

基質制御による完全に α 選択的な
Kdo グリコシド化法の確立

2022 年

岐阜大学大学院
連合農学研究科
生物資源科学
(岐阜大学)

濱島 将伍

基質制御による完全に α 選択的な
Kdo グリコシド化法の確立

濱島 将伍

目次

| | |
|---|----|
| 略記一覧 | 3 |
| 緒言 | 6 |
| 第一章 二環性 Kdo 供与体の合成経路の改良 | |
| 第一節 Kdo α チオグリコシドの合成経路の改良 | 9 |
| 第二節 Kdo 1 位メチルエステル基の脱保護法の改良 | 13 |
| 第三節 分子内マクロラクトン化法の改良 | 15 |
| 第二章 二環性 Kdo 供与体脱離基の最適化 | |
| 第一節 各種二環性 Kdo 供与体の合成 | 16 |
| 第二節 グリコシド化反応 | 21 |
| 第三章 グリコシド化反応に用いる活性化剤の検討 | 23 |
| 第四章 基質適用範囲の検証 | |
| 第一節 各種受容体の合成 | |
| 第一項 選定した受容体一覧 | 25 |
| 第二項 GlcN 受容体の合成 | 27 |
| 第三項 各種 Kdo 受容体の合成 | 27 |
| 第四項 二環性 Kdo 受容体の合成 | 29 |
| 第二節 グリコシド化反応 | |
| 第一項 TEG 誘導体、Gal 3-OH、GlcN 6-OH とのグリコシド化反応 | 31 |
| 第二項 Kdo 8-OH、7-OH 受容体とのグリコシド化反応 | 33 |
| 第三項 Kdo 4-OH 受容体とのグリコシド化反応 | 34 |
| 第四項 Kdo 5-OH 受容体とのグリコシド化反応 | 35 |
| 第五項 本節の総括 | 39 |
| 第三節 生成したグリコシドのアノメリック配置の決定 | 41 |
| 第五章 天然型 Kdo 三糖の合成 | |
| 第一節 病原性細菌由来分岐 Kdo 三糖の合成 | 47 |
| 第二節 病原性細菌由来直鎖 Kdo 三糖の合成 | 50 |
| 第六章 4 位保護基の違いに基づく二環性 Kdo 供与体の反応性の差異の検証 | |
| 第一節 各種供与体の合成 | 54 |
| 第二節 グリコシド化反応の比較検討 | 57 |
| 第三節 $\alpha(2,4)$ -Kdo 二量体の合成 | 59 |
| 総括 | 61 |

| | |
|------|-----|
| 実験の部 | 63 |
| 謝辞 | 147 |

略記一覧

本論文中において以下に示す省略記号を用いた。

| | |
|-------|--|
| Ac | : acetyl |
| Ada | : 1-adamantanyl |
| All | : allyl |
| BAHA | : tris(4-bromophenyl)ammoniumyl hexachloroantimonate |
| BDA | : benzaldehyde dimethyl acetal |
| Bn | : benzyl |
| Bu | : butyl |
| Bz | : benzoyl |
| CAC | : chloroacetyl |
| Cbz | : benzyloxycarbonyl |
| Cp | : cyclopentadienyl |
| CPME | : cyclopentyl methyl ether |
| CSA | : (±)-10-camphorsulfonic acid |
| DAST | : (diethylamino)sulfur trifluoride |
| DABCO | : 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane |
| DBTO | : di- <i>n</i> -butyltin oxide |
| DCE | : 1,2-dichloroethane |
| DIEA | : <i>N,N</i> -diisopropylethylamine |
| DMAP | : <i>N,N</i> -dimethyl-4-aminopyridine |
| DMEAD | : di-2-methoxyethyl azodicarboxylate |
| DMF | : <i>N,N</i> -dimethylformamide |
| DMP | : 2,2-dimethoxypropane |

| | |
|------|--|
| DTBC | : 2,6-di- <i>tert</i> -butyl- <i>p</i> -cresol |
| DTBS | : di- <i>tert</i> -butylsilylene |
| Et | : ethyl |
| Gal | : galactose |
| Glc | : glucose |
| GlcN | : glucosamine |
| Hex | : hexane |
| HMPA | : hexamethylphosphoric triamide |
| Lg | : leaving group |
| Me | : methyl |
| MNBA | : 2-methyl-6-nitrobenzoic anhydride |
| MS | : molecular sieves |
| Nap | : 2-naphthylmethyl |
| NIS | : <i>N</i> -iodosuccinimide |
| NMR | : nuclear magnetic resonance |
| Ph | : phenyl |
| Pr | : propyl |
| Pyr | : pyridine |
| SE | : 2-(trimethylsilyl)ethyl |
| TBS | : <i>tert</i> -butyldimethylsilyl |
| TBAB | : tetrabutylammonium bromide |
| TBAF | : tetrabutylammonium fluoride |
| TEA | : triethylamine |
| TEG | : triethylene glycol |

Tf : trifluoromethanesulfonyl

TFAc : trifluoroacetyl

THF : tetrahydrofuran

TIPS : triisopropylsilyl

TMS : trimethylsilyl

Troc : 2,2,2-trichloroethoxycarbonyl

緒言

3-Deoxy-D-manno-2-octulosonic acid (Kdo) は、グラム陰性菌、植物、藻類などの哺乳類以外の生物が有するケトアルドン酸の一種である。Kdo は、グラム陰性菌において、細胞外膜を構成するリポ多糖の内部コア領域に存在するほか、莢膜多糖の構成要素としても知られており、これらの糖鎖の存在意義や抗原性の有無についてなど、生物学的な観点から注目されている糖である。しかし、これらの糖鎖は生体内の微量成分であるため、天然からの抽出は困難であり、生物学的な試験を行うためには化学合成による研究試料の安定的供給が肝要である。

Kdo グリコシドの化学合成は、通常の糖鎖合成に比べて難易度が高いとされている。その理由として、Kdo のアノマー炭素に結合しているカルボキシル基が、グリコシド化の中間体として生成するオキソカルベニウムイオン中間体を不安定化し、反応の進行を妨げるということが挙げられる。また、Kdo はアノマー隣接位である 3 位がデオキシ構造であるため、グリコシド化の際に 3 位アキシアルプロトンの 1,2-脱離により 2,3-ene 体が副生し、これが目的物の収率低下を引き起こす。さらに、3 位のデオキシ構造により、糖鎖の化学合成において立体選択的なグリコシド化法として多用される隣接基関与が利用できないという難点も存在する。

以上に挙げた Kdo グリコシド化の難点の中でも、特に三点目の解決策として、これまでに様々な立体選択的 Kdo グリコシド化法の開発がなされてきた。本研究では、その中でも特に α 選択的な Kdo グリコシド化に焦点を当て、従来法に共通する課題点である立体選択性のばらつきを克服する、新たな Kdo α グリコシド化法の開発を試みることにした。

グラム陰性菌由来リポ多糖内部コア領域に存在する Kdo は主に α グリコシドとして存在しており、この領域の糖鎖はワクチン開発など病理学的な観点から近年着目されている。そのため、これまで様々な α 選択的 Kdo グリコシド化法が開発が行われてきた。グリコシド

化の際に α 選択性を示す Kdo 供与体の例として、4,5 位水酸基をイソプロピリデン基や TBS 基などの嵩高い保護基で保護した供与体¹や、5,7 位水酸基が DTBS 基で保護された供与体²、3 位アキシアル位に補助基が施された供与体³、5 位水酸基がアシル基で保護された供与体⁴、グリカル供与体⁵などが挙げられる (Figure 1)。

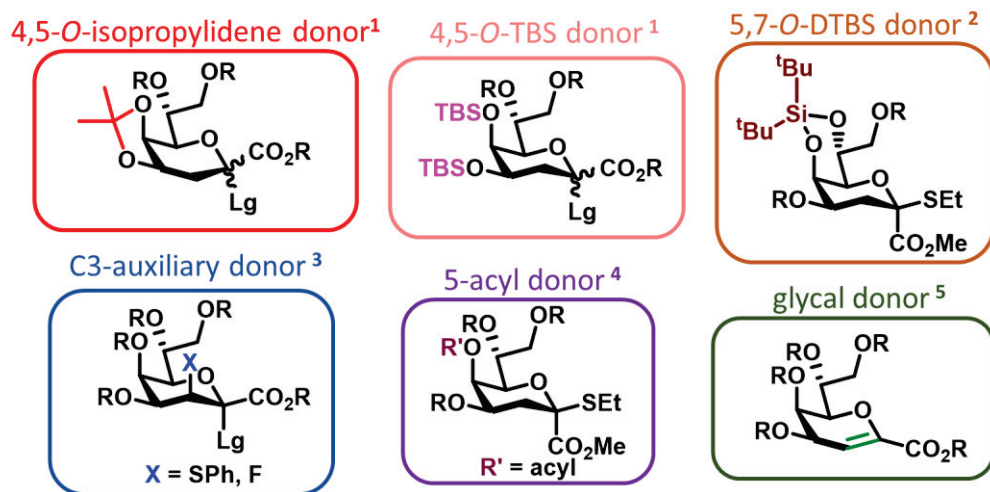


Figure 1. グリコシド化の際に α 選択性を示す Kdo 供与体

Figure 1 に示したように、様々な α 選択性を示す Kdo 供与体の開発がなされてきたが、既存法はいずれも、立体選択性が基質や反応条件により強く影響されうるといふ重要な課

¹ a) Imoto, M.; Kusunose, N.; Matsuura, Y.; Kusumoto, S.; Shiba, T. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6277–6280; b) Yoshizaki, H.; Fukuda, N.; Sato, K.; Oikawa, M.; Fukase, K.; Suda, Y.; Kusumoto, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 1475–1480; c) Ichianagi, T.; Fukunaga, M.; Tagashira, R.; Hayashi, S.; Nanjo, M.; Yamasaki, R. *Tetrahedron* **2011**, 67, 5964–5971; d) Shimoyama, A.; Saeki, A.; Tanimura, N.; Tsutsui, H.; Miyake, K.; Suda, Y.; Fujimoto, Y.; Fukase, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 14464–14474; e) Shimoyama, A.; Fujimoto, Y.; Fukase, K. *Synlett* **2011**, 2359–2362.

² Huang, J.-S.; Huang, W.; Meng, X.; Wang, X.; Gao, P.-C.; Yang, J.-S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 10894–10898.

³ a) Ikeda, K.; Akamatsu, S.; Achiwa, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, 38, 279–281; b) Pokorny, B.; Kosma, P. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 305–313; c) Pokorny, B.; Kosma, P. *Org. Lett.* **2015**, 17, 110–113.

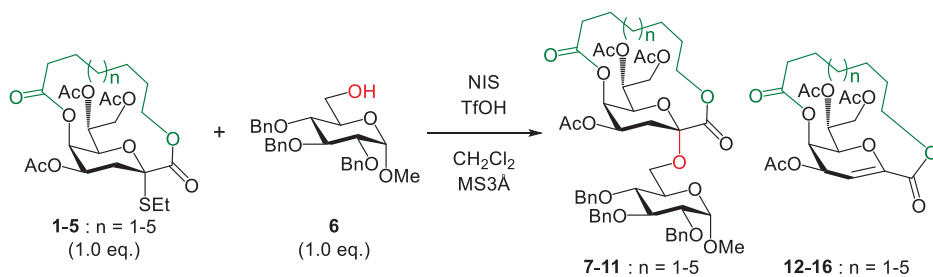
⁴ Huang, W.; Zhou, Y.-Y.; Pan, X.-L.; Zhou, X.-Y.; Lei, J.-C.; Liu, D.-M.; Chu, Y.; Yang, J.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 3574–3582.

⁵ a) Ikeda, K.; Akamatsu, S.; Achiwa, K. *Carbohydr. Res.* **1989**, 189, C1–C4; b) van der Klein, P. A. M.; Boons, G. J. P. H.; Veeneman, G. H.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H. *Synlett* **1990**, 311–313; c) Tanaka, H.; Takahashi, D.; Takahashi, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 770–773; d) Mannerstedt, K.; Ekelöf, K.; Oscarson, S. *Carbohydr. Res.* **2007**, 342, 631–637; e) Yoshida, F.; Yoshinaka, H.; Tanaka, H.; Hanashima, S.; Yamaguchi, Y.; Ishihara, M.; Saburomaru, M.; Kato, Y.; Saito, R.; Ando, H.; Kiso, M.; Imamura, A.; Ishida, H. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 796–805.

題を抱えている。そこで本研究では、立体選択性が普遍的な、新たな α 選択的 Kdo グリコシド化法の開発を目的とした。

上述の目的に向け、修士課程において二環性構造を有する Kdo 供与体を用いた完全な α 選択的グリコシド化法の開発⁶を行った。具体的には、Kdo α エチルチオグリコシドの 1 位カルボキシル基と 5 位水酸基との間に、エステル結合を介して異なる鎖長を有するアルキル架橋を施した五種の二環性 Kdo 供与体を合成し、同一の Glc 一級水酸基とグリコシド化反応を行った (**Table 1**)。その結果、 α グリコシドのみを完全な立体選択性で得ることに成功し、17 員環の供与体が最も収率良く目的物を与えることがわかった。以上の検討により、二環性 Kdo 供与体の最適な架橋部鎖長を決定することができた。そこで、本研究ではこの二環性 Kdo 供与体を用いた完全な α 選択的 Kdo グリコシド化反応の確立として、二環性 Kdo 供与体の合成経路の改良、供与体脱離基の最適化、活性化剤の検討、本反応の基質適用範囲の検証、本反応を用いた天然型 Kdo 含有糖鎖の合成、供与体 4 位保護基の検討を行ったので、その研究結果について論述する。

Table 1. 異なる鎖長を有する二環性 Kdo 供与体のグリコシド化の比較検討



| Entry | Donor | 員数 | Temp. (°C) | Time (h) | Recovered acceptor 6 | α -glycoside 7-11 | Yield 2,3-ene 12-16 |
|-------|-------|----|------------|----------|----------------------|--------------------------|---------------------|
| 1 | 1 | 14 | -40 | 22 | 75% | 25% | 66% |
| 2 | 2 | 15 | -60 | 25 | 56% | 43% | 56% |
| 3 | 3 | 16 | -70 | 28 | 51% | 44% | 55% |
| 4 | 4 | 17 | -80 | 35 | 16% | 84% | 15% |
| 5 | 5 | 18 | -80 | 22 | 48% | 52% | 48% |

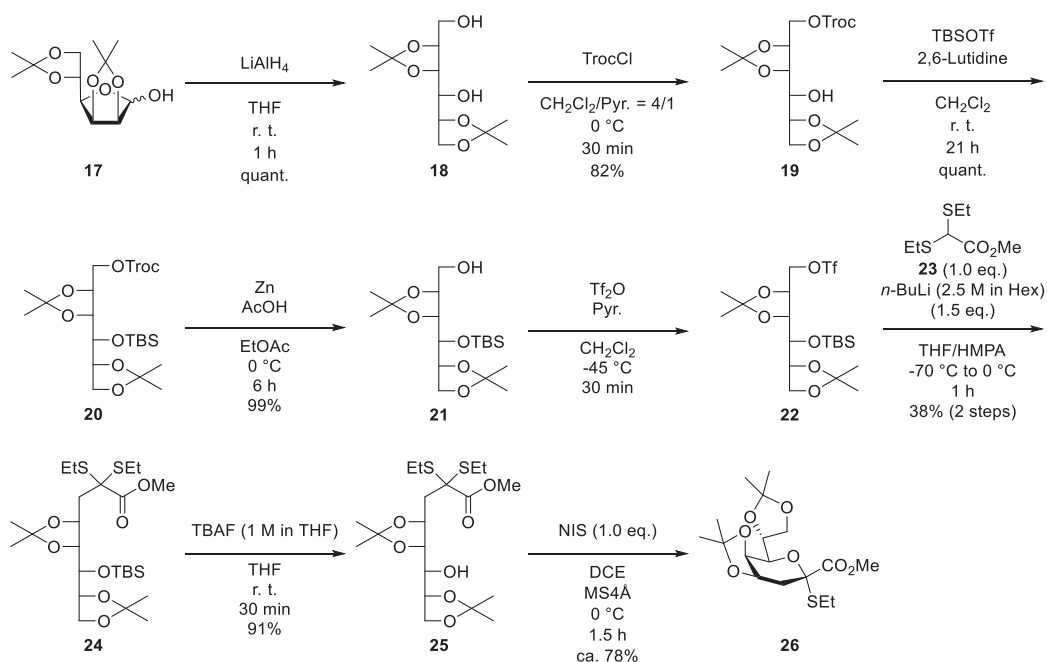
⁶ 濱島将伍 岐阜大学自然科学技術研究科令和元年度修士論文 2020.

第一章 二環性 Kdo 供与体の合成経路の改良

第一節 Kdo α チオグリコシドの合成経路の改良

本章では、修士課程で確立した二環性 Kdo 供与体の合成経路の改良を行った。そのうち、本節では二環性 Kdo 供与体合成の出発原料として用いる Kdo α チオグリコシドの合成経路の改良について述べる。

修士課程では、市販のマンノフラノース誘導体 **17** を出発原料とし、以下の経路に従い Kdo α エチルチオグリコシド **26** の合成を行っていた (Scheme 1)。初めにマンノフラノース **17** を LiAlH_4 により還元し、マンニトール誘導体 **18** とした後に、種々の保護基変換を行い、1 位水酸基のみが遊離の化合物 **21** へと誘導した。次に、**21** の遊離水酸基をトリフレート化し、化合物 **22** とした後に、続くジチオアセタール **23** とのカップリング反応を行うことで増炭を行い、化合物 **24** を合成した。最後に、**24** の TBS 基の除去を行った後、NIS を用いて分子内環化反応を行うことで、Kdo α エチルチオグリコシド **26** を合成した。

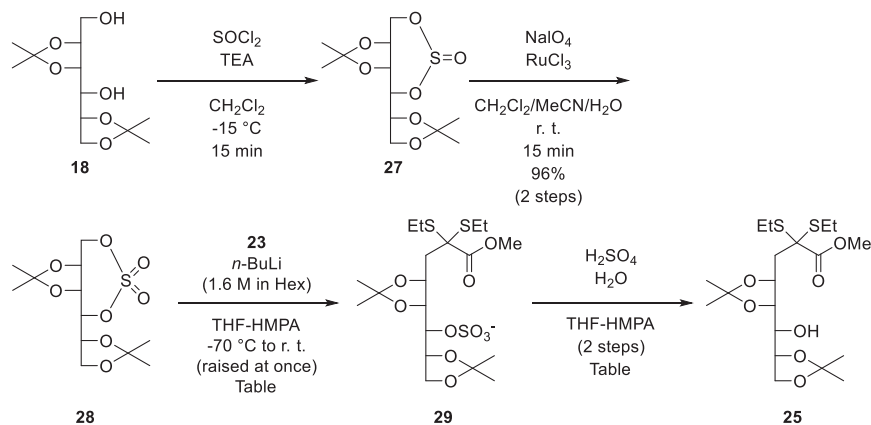


Scheme 1. 修士課程で行った Kdo α エチルチオグリコシドの合成

しかし、**Scheme 1** に示した経路では Kdo α エチルチオグリコシド **26** を得るために八段階もの反応が必要であるうえ、トリフレート体 **22** が不安定であることが原因となり、そのカップリング反応の収率が低収率かつ安定しないという問題があった。そこで、本節ではこのカップリング反応に焦点を当て、Kdo α エチルチオグリコシド **26** の合成経路の改良を行うこととした。

修士課程では上述のカップリング反応の求電子剤として、トリフレート体 **22** 以外に環状硫酸エステル **28** を検討した (**Table 2**)。しかし、使用するジチオアセタール **23** や試薬の当量、乾燥剤の有無、反応温度など様々な条件を検討したものの、目的とするカップリング体 **25** は痕跡量程度しか得られなかった。

Table 2. 修士課程で行った環状硫酸エステルを用いたカップリング反応の検討



| Entry | 23 | Reagents (eq.) | | | Drying agent (28 → 29) | Temp. (29 → 25) | Time | | Yield |
|-------|-----------|----------------|--------------------------------|------------------|---|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
| | | <i>n</i> -BuLi | H ₂ SO ₄ | H ₂ O | | | 28 → 29 | 29 → 25 | |
| 1 | 1.3 | 1.5 | 0.3 ^a | 1.0 | - | r. t. | 4 h | 21 h | trace |
| 2 | 1.3 | 1.5+1.5 | 0.3 ^a | 1.0+10 | - | r. t. | 4 h | 60 h | 0% |
| 3 | 3.0 | 3.0 | 0.3 ^a | 1.0 | - | 50 °C→60 °C | 20 h | 24 h | not purified |
| 4 | 3.0 | 3.0 | 0.1 × 5 | 1.0 | - | 50 °C | 3 h | 13 h | not purified |
| 5 | 1.3 | 1.3 | 0.1 × 4 | 1.0 | 100 mg/mL | 50 °C | 14 h | 6 h | trace |
| 6 | 3.0 | 3.0 | 0.1 × 5 | 1.0 | 100 mg/mL | 50 °C | 2.5 h | 19 h | trace |

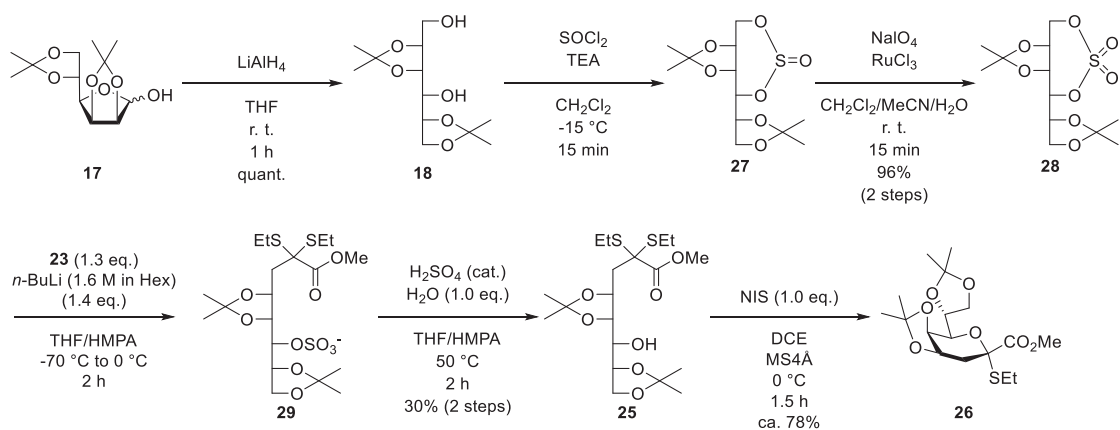
^a pH 3になるまでの量

そこで、本研究では **Table 2** のカップリング反応を再度検討することとし、特にカップリング反応の反応温度と昇温操作について検討を行った (**Table 3**)。Entry 1, 2 では、カップリング反応の温度をそれぞれ-70 °Cから室温、-45 °Cから室温で行い、その昇温操作は一気に行った。しかし、二段階目の硫酸基の酸加水分解反応において、TLC 上で目的物のスポットは確認されなかった。そこで、Entry 3 ではカップリング反応を-45 °Cから開始し、3 時間以上かけてゆっくりと室温まで昇温を行った。その結果、二段階目の加水分解反応において目的物 **25** のスポットが確認され、その収率は 28%であった。低収率ながらも **25** を得ることに成功したため、Entry 4, 5 のカップリング反応ではそれぞれ-45 °C、-70 °Cから室温までゆっくりと昇温した後に短時間でカップリング反応を終了し、続く酸加水分解を行った。その結果、-45 °Cから反応を開始した Entry 4 において、30%とこれまでで最も良い収率で目的物 **25** が得られたうえ、原料である **28** を 34%で回収することに成功した。以上の検討より、Entry 4 の条件を本カップリング反応の最適条件とした。

Table 3. 本研究で行った環状硫酸エステルを用いたカップリング反応の検討

| 28 | | | 29 | | 25 |
|-----------|--|---|-----------|--------------|------------------------------|
| Entry | Temp. (28 → 29) | Time 28 → 29 29 → 25 | | Yield | Note |
| 1 | -70 °C→r. t. (raised at once) | 19 h | 4 h | not purified | - |
| 2 | -45 °C→r. t. (raised at once) | 21 h | 24 h | not purified | - |
| 3 | -45 °C to r. t. (warmed over a period of 3 h) | 21 h | 1 h | 28% | recovered 28 : ca. 1% |
| 4 | -45 °C to r. t. (warmed over a period of 3 h) | 5 h | 2 h | 30% | recovered 28 : 34% |
| 5 | -70 °C to r. t. (warmed over a period of 4 h) | 7.5 h | 1.5 h | 21% | recovered 28 : ca. 3% |

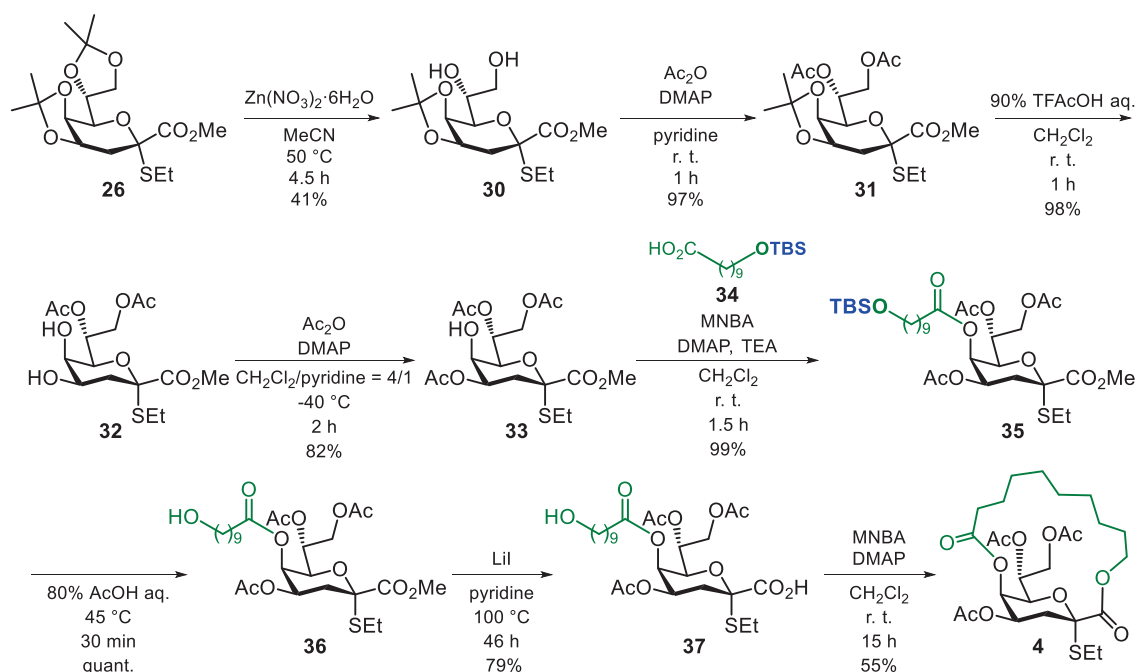
以上の結果を踏まえ、本節で確立した新たな Kdo α エチルチオグリコシド **26** の合成経路を **Scheme 2** に示す。カップリング反応の求電子剤を環状硫酸エステル **28** としたことで、六段階で Kdo α エチルチオグリコシド **26** を合成できるようになり、**Scheme 1** と比べて二段階反応工程を削減することに成功した。また、環状硫酸エステル **28** を用いたカップリング反応はトリフレート **22** のカップリング反応に比べて反応操作が簡便かつ比較的大量スケール (~5g) で安定して 3 割程度目的物を得ることが可能であり、これらの点においても合成経路の改良を行うことができたといえる。



Scheme 2. 本節で確立した新たな Kdo α エチルチオグリコシドの合成経路

第二節 Kdo 1 位メチルエステル基の脱保護法の改良

第二節と第三節では、Kdo α エチルチオグリコシド **26** を出発原料として二環性 Kdo 供与体を合成するスキームの反応条件の改良について述べる。Scheme 3 に修士課程で行った 17 員環二環性 Kdo 供与体 **4** の合成経路を示した。本節では、このスキームのうち、**36** の 1 位メチルエステル基の脱メチル化の条件の改良について述べる。




Scheme 3. 修士課程で行った二環性 Kdo 供与体の合成経路

上述の **36** の脱メチル化反応について、検討を行った結果を Table 4 に示した。Entry 1 に示す修士課程で行った LiI を求核剤として用いる求核的脱メチル化反応では、反応に長時間を要するうえ、反応の終点を見極めるのが難しく、副反応が起こる影響もあり目的物であるカルボン酸 **37** の収率が 8 割程度であった。そこで、Ishiwata らの報告⁷を参考に、

⁷ Ishiwata, A.; Ito, Y. *Synlett* **2003**, 1339-1343.

Ph₃SiSH を求核剤として DMF 中 80 °Cにて求核的脱メチル化反応を行った。その結果、反応は 2.5 時間と迅速に終結し、96%と極めて高収率で目的のカルボン酸 **37** が得られた。以上より、Kdo 1 位メチルエステル基の脱メチル化法の改良を行うことに成功した。

Table 4. Kdo 1 位メチルエステル基の脱メチル化反応

|  | | | | | |
|--|--|----------|--------|-------|-------|
| Entry | Reagents | Solvent | Temp. | Time | Yield |
| 1 | Lil | pyridine | 100 °C | 46 h | 79% |
| 2 | Ph ₃ SiSH, Cs ₂ CO ₃ , DTBC | DMF | 80 °C | 2.5 h | 96% |

第三節 分子内マクロラクトン化法の改良

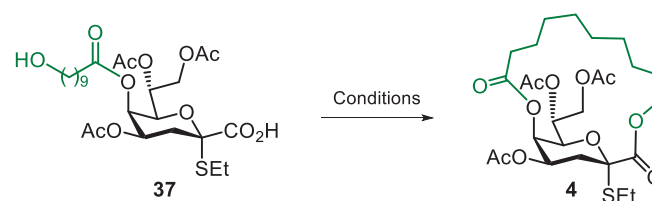
本節では、**Scheme 3** に示した反応のうち、最後の分子内マクロラクトン化法の改良について述べる。

カルボン酸 **37** の分子内マクロラクトン化の条件検討の結果を **Table 5** に示した。修士課程では Entry 1 に示す椎名マクロラクトン化法⁸を利用し、CH₂Cl₂ 溶媒中でマクロラクトン化を行っており、その収率は 55%と中程度であった。次に、Entry 2 では反応溶媒を THF に変更し、同様のマクロラクトン化を試みたが、収率は 49%と改善がみられなかった。これらの Entry において収率が中程度となった原因は、分子間でのエステル化が競合し、**37** の多量体が生成したことが原因であると考えられた。そこで、Entry 3 ではマクロラクトン化法を光延反応⁹に変更し、THF 溶媒中 50 °Cにて反応を行った。その結果、目的の二環性 Kdo 供与体 **4** の収率は 93%と飛躍的に向上した。**Table 5** に示した反応はいずれも分子間反応を抑制するため希釈条件で反応を行っており、試薬を溶解させた溶媒に対して **37** の溶液をゆっくりと滴下する手法で反応を行った。ここで、Entry 3 の光延反応は Entry 1,2 の椎名マクロラクトン化に比べて反応の進行が遅いことを TLC 上で確認しており、このことから Entry 3 における収率向上の要因は、滴下した **37** の溶液が十分に拡散してから反応が進行することにより、分子間反応が抑制されたためであると考えられる。以上の結果より、分子内マクロラクトン化法の改良を行うことに成功した。

⁸ Shiina, I.; Kubota, M.; Ibuka, R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7535–7539.

⁹ Kurihara, T.; Nakajima, Y.; Mitsunobu, O. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 2455–2458.

Table 5. 分子内マクロラクトン化反応

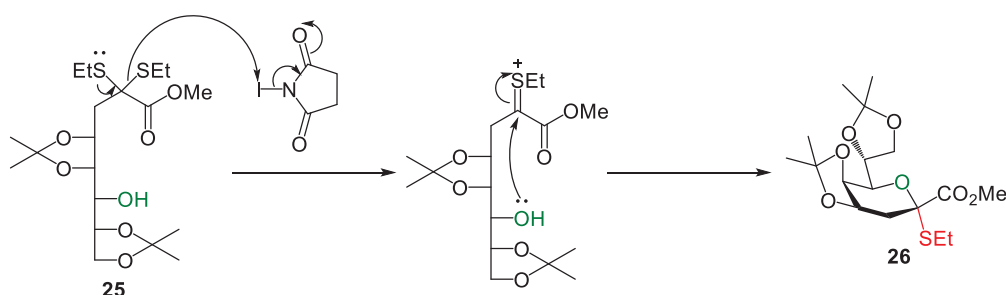


| Entry | Reagents | Solvent | Temp. | Time | Yield |
|-------|-------------------------|---------------------------------|-------|------|-------|
| 1 | MNBA, DMAP | CH ₂ Cl ₂ | r. t. | 15 h | 55% |
| 2 | | THF | | 12 h | 49% |
| 3 | DMEAD, PPh ₃ | THF | 50 °C | 13 h | 93% |

第二章 二環性 Kdo 供与体脱離基の最適化

第一節 各種二環性 Kdo 供与体の合成

本章では、二環性 Kdo 供与体のさらなる構造最適化を目指し、供与体脱離基の検討を行った。修士課程で使用した供与体の脱離基はエチルスルフェニル基であり、この脱離基の選択理由は供与体の合成上の都合によるものであった。すなわち、二環性 Kdo 供与体を合成するためには事前に α 選択的に脱離基を導入する必要があり、修士課程における研究では van der Klein らの報告¹⁰を参考に、NIS による鎖状ジチオケタール **25** の分子内環化反応により、立体選択的に Kdo α エチルチオグリコシド **26** を合成していた (Scheme 4)。



Scheme 4. NIS を用いた鎖状ジチオケタールの分子内環化反応

一方、Kdo アセテート **38, 39** に対しチオグリコシド化を行うと、目的とする α チオグリコシド **40 α** より β チオグリコシド **40 β** が優先して生成することを修士課程において確認している (Table 6)。同様の選択性は Boons らの報告¹¹においても確認されているが、Ngoje ら¹²は 4,5 位および 7,8 位がイソプロピリデン基で保護された Kdo アセテート **42** に対し、

¹⁰ van der Klein, P. A. M.; Boons, G. J. P. H.; Veeneman, G. H.; van der Marel, G. A.; van Boom J. H. *Synlett* **1990**, 6, 311-313.

¹¹ Boons, G. J. P. H.; van Delft, F. L.; van der Klein, P. A. M.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H. *Tetrahedron* **1992**, 48, 885-904.

¹² Ngoje, P.; Crich, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 7760-7764.

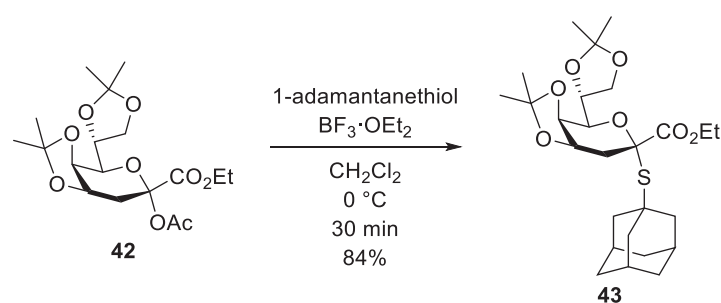
BF₃·OEt₂ 存在下 1-adamantanethiol を作用させることにより高立体選択的に α チオグリコシド **43** が得られることを報告している (Scheme 5)。この α 選択性は Kdo に施された 4,5 位のイソプロピリデン基がカチオン中間体の β 面を立体的に遮蔽し、嵩高い 1-adamantanethiol の求核攻撃が α 選択的に進行することで発現していると考えられる。そこで、この手法を利用することにより比較的嵩高いと考えられるチオフェノール、1-adamantanethiol を α 選択的に導入し、二環性 Kdo 供与体へと誘導することとした。

Table 6. Kdo アセテートのフェニルチオグリコシド化

38 R = Ac
 39 R = Bn

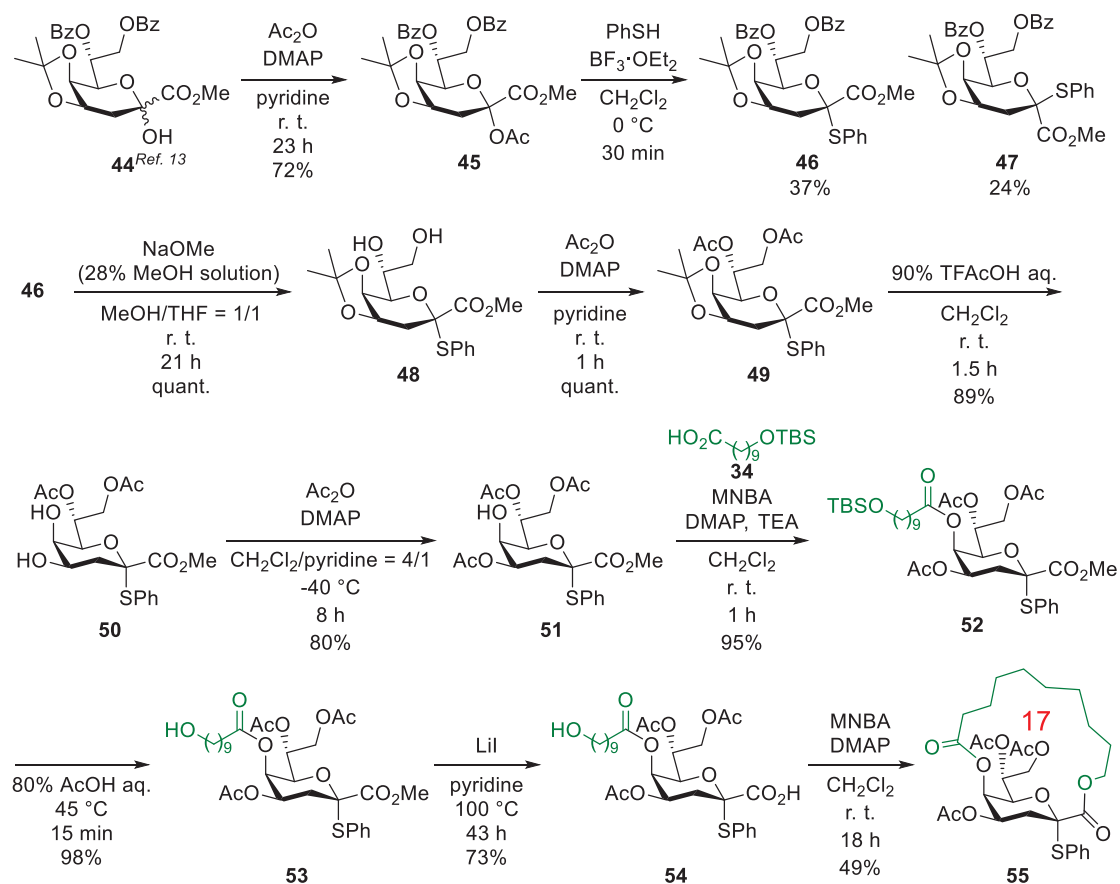
40 **41**

| Entry | R | Solvent | Time | Yield | | | |
|-------|----|---|--------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | | | | 40α | 40β | 41α | 41β |
| 1 | Ac | CH ₂ Cl ₂ /CPME = 1/1 | 3 h | ca.16% | 59% | ca.7% | ca.16% |
| 2 | Ac | CH ₂ Cl ₂ | 30 min | ca.17% | 54% | ca.8% | ca.19% |
| 3 | Bn | CH ₂ Cl ₂ /CPME = 1/1 | 30 min | 31% | 66% | - | - |
| 4 | Bn | CH ₂ Cl ₂ | 30 min | 22% | 61% | - | - |



Scheme 5. Kdo アセテートの α 選択的アダマンチルチオグリコシド化

まず初めにフェニルスルフェニル基を脱離基として有する二環性 Kdo 供与体 **55** を合成した (Scheme 6)。共同研究者の一柳剛教授 (鳥取大・農) から提供いただいた化合物 **44**¹³ を出発原料とし、アセテート **45** を合成した後にフェニルチオ化を行った。その結果、狙い通り α フェニルチオグリコシド **46** を立体選択的 (**46**:**47** = 1:0.65) に得ることに成功した。この結果から、4,5 位のイソプロピリデン基がチオグリコシド化の α 選択性に影響を与えることが明らかとなった。その後は保護基変換を行い 5 位水酸基のみが遊離の化合物 **51** とした後に、椎名エステル化¹⁴による架橋部導入、架橋部末端 TBS 基とメチルエステル基の脱保護、椎名マクロラクトン化を行うことで供与体 **55** の合成を達成した。

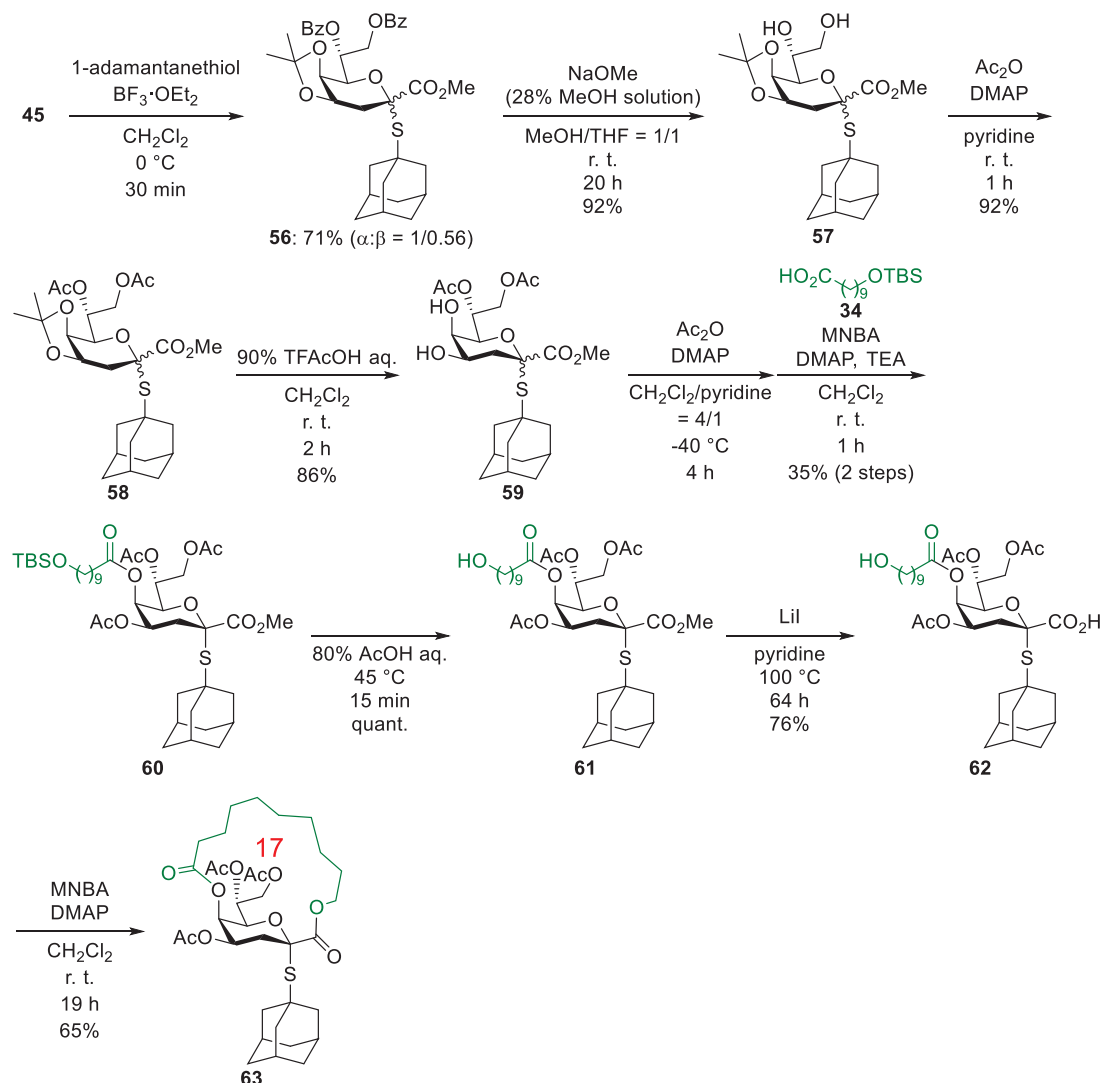


Scheme 6. 二環性 Kdo フェニルチオグリコシド供与体の合成

¹³ Ichiyanagi, T.; Fukunaga, M.; Tagashira, R.; Hayashi, S; Nanjo, M.; Yamasaki, R. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5964-5971.

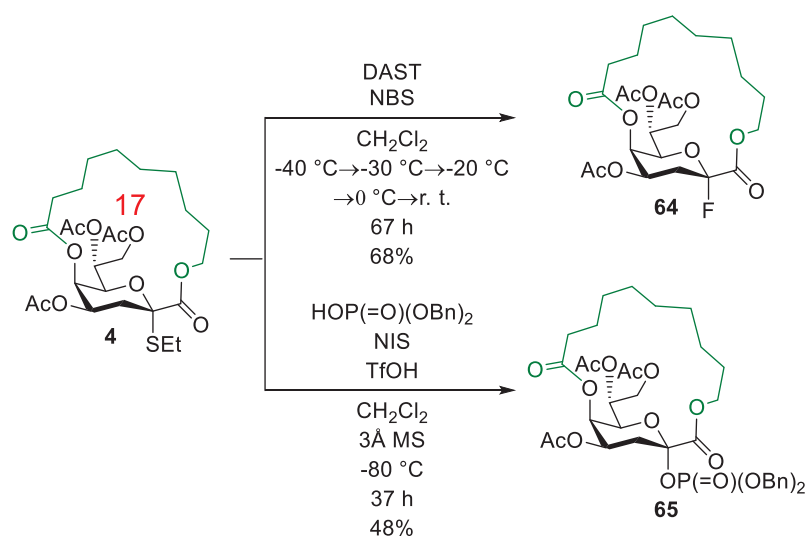
¹⁴ Shiina, I.; Ibuka, R.; Kubota, M. *Chem. Lett.* **2002**, *31*, 286-287.

次に、1-アダマンタニルスルフェニル基を脱離基として有する二環性 Kdo 供与体 **63** を合成した (Scheme 7)。Scheme 6 と同様、アセテート **56** に対しチオグリコシド化を行ったところ、 α 選択的に化合物 **56** ($\alpha:\beta = 1:0.56$) を得ることに成功した。また、この α 選択性はフェニルチオグリコシド化の選択性と比較して良好であったことから、予想通り求核種が嵩高いほど α 選択性が増すことが明らかとなった。その後、生成した両異性体の分離が困難であったため、混合物の状態で保護基変換を行い化合物 **59** とした後に、4 位選択的 Ac と続く架橋部導入を行うことで、 α チオグリコシド **60** の分離に成功した。以降は Scheme 6 と同様の手順で反応を行い、供与体 **63** の合成を達成した。



Scheme 7. 二環性 Kdo アダマンタニルチオグリコシド供与体の合成

また、チオグリコシド以外の供与体として、フッ素供与体 **64**、ホスフェート供与体 **65** の合成も行った (Scheme 8)。エチルチオグリコシド供与体 **4** に対し、フッ素化剤として DAST を、活性化剤として NBS を用い、 $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ にて反応を開始したが、反応が途中で停止したため適宜昇温を行った結果、フッ素供与体 **64** を 68% で得た。一方、エチルチオグリコシド供与体 **4** と HOP(=O)(OBn)_2 のグリコシド化反応を MS3\AA 存在下、 CH_2Cl_2 溶媒中で $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ にて行うことにより、ホスフェート供与体 **65** を 48% で合成した。



Scheme 8. 二環性 Kdo フッ素、ホスフェート供与体の合成

第二節 グリコシド化反応

第一節で合成した四種の供与体を含め、五種の異なる脱離基を有する二環性 Kdo 供与体それぞれを用い、Glc 受容体 **6** とのグリコシド化反応を行った (Table 7)。全ての検討は MS3Å 存在下、CH₂Cl₂ 溶媒中で行い、チオグリコシド供与体 **4**, **55**, **63** の活性化には NIS-TfOH を、フッ素供与体 **64** の活性化には BF₃·OEt₂ もしくは Cp₂HfCl₂-AgOTf を、ホスフェート供与体 **65** の活性化には TMSOTf をそれぞれ用いた。その結果、エチルチオグリコシド供与体 **4** を用いた反応では 84% と高収率で α グリコシド **10** が得られた (Entry 1)。一方で、フェニルチオグリコシド供与体 **55** を用いた場合、2,3-ene 体が多量に生成し、目的物の収率は 26% と低収率であった (Entry 2)。また、1-アダマンタニルチオグリコシド供与体 **63** を用いた際には **10**、2,3-ene 体以外に様々な副生成物が生成し、目的物の収率は 32% にとどまる結果となった (Entry 3)。フッ素供与体 **64** は活性化に 0 °C 以上の温度を要し、BF₃·OEt₂ を用いた場合には 34% で目的物が得られたものの、Cp₂HfCl₂-AgOTf を用いた場合にはほとんど目的物は得られなかった (Entry 4, 5)。ホスフェート供与体 **65** は -40 °C にて活性化されたが、そのほとんどは 2,3-ene 体に分解し、目的物は 17% しか得られなかった。

以上の結果より、エチルチオグリコシド供与体 **4** が最も収率良く α グリコシドを与えたため、二環性 Kdo 供与体の最適な脱離基はエチルスルフェニル基であると判断し、以降のグリコシド化反応では全てエチルスルフェニル基を脱離基として有する二環性 Kdo 供与体を用いることとした。

Table 7. 脱離基の比較検討

$\text{Donor (4, 55, 63, 64, and 65)} + \text{6 (1.0 equiv.)} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{MS3A}]{\text{Promoters}} \text{Product (10)}$

| Entry | Donor (Lg) | Promoters (equiv.) | Temp. | Time | Yield α -glycoside 2,3-ene | |
|-------|---------------------------------------|--|------------------|------|--------------------------------------|-------------------|
| 1 | 4 (SEt) | NIS (1.5), TfOH (0.2) | -80 °C | 35 h | 84% | 15% |
| 2 | 55 (SPh) | NIS (1.5), TfOH (0.2) | -80 °C | 24 h | 26% | 71% |
| 3 | 63 (SAda) | NIS (1.5), TfOH (0.2) | -80 °C | 72 h | 32% | 34% |
| 4 | 64 (F) | BF ₃ ·OEt ₂ (3.0) | 0 °C | 24 h | 34% | 45% |
| 5 | | Cp ₂ HfCl ₂ (1.5), AgOTf (3.0) | r. t. | 54 h | 4% | <54% ^a |
| 6 | 65 (OP(=O)(OBn) ₂) | TMSOTf (1.3) | -80 °C to -40 °C | 24 h | 17% | 69% |

^a2,3-Ene derivative was obtained as the mixture of inseparable byproducts.

第三章 グリコシド化反応に用いる活性化剤の検討

本章では、第二章で最適化を行ったエチルチオグリコシド供与体 **4** について、グリコシド化反応で用いる活性化剤の検討を行った。その方法として、供与体 **4** と Glc 受容体 **6** を用い、それぞれ異なる活性化条件でグリコシド化反応を行った (**Table 8**)。活性化条件としては、NIS-TfOH 系¹⁵ (Entry 1)、IBr-AgOTf 系¹⁶ (Entry 2)、Ph₂SO-Tf₂O 系¹⁷ (Entry 3)、MeSSMe-MeOTf 系¹⁸ (Entry 4)、BAHA による一電子酸化¹⁹ (Entry 5) の五種を検討した。その結果、Entry 1 においてのみ、高収率で α グリコシド **10** が得られた。Entries 2-4 では 2,3-ene 体が主な副生成物として得られ、目的物は低収率であった。一方で、Entry 5 では 2,3-ene 体の生成量はわずかであったものの、目的物の収率は 57%と中程度にとどまった。以上より、NIS-TfOH 系が二環性の Kdo チオグリコシド供与体を用いたグリコシド化反応に最適であることがわかった。

¹⁵ Veeneman, G. H.; van Leeuwen, S. H.; van Boom, J. H. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1331-1334.

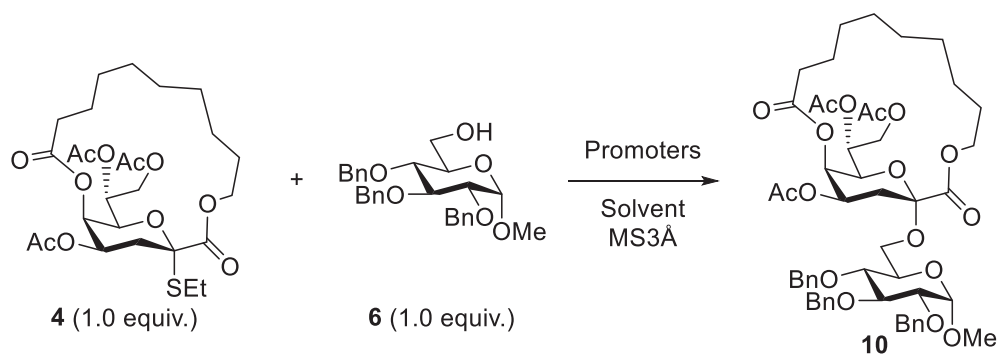
¹⁶ Meijer, A.; Ellervik, U. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7407-7412.

¹⁷ Codée, J. D.; Litjens, R. E.; den Heeten, R.; Overkleeft, H. S.; van Boom, J. H.; van der Marel, G. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1519-1522.

¹⁸ Ohtsuka, I.; Ako, T.; Kato, R.; Daikoku, S.; Koroghi, S.; Kanemitsu, T.; Kanie, O. *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 1476-1487.

¹⁹ Marra, A.; Mallet, J. M.; Amatore, C.; Sinaÿ, P. *Synlett* **1990**, 572-574.

Table 8. 活性化剤の比較検討



| Entry | Promoters (equiv.) | Solvent | Temp. | Time | Yield | |
|------------------|---|---------------------------------|----------------|-------|---------------------|-------------------|
| | | | | | α -glycoside | 2,3-ene |
| 1 ¹⁵⁾ | NIS (1.5), TfOH (0.2) | CH ₂ Cl ₂ | -80 °C | 35 h | 84% | 15% |
| 2 ¹⁶⁾ | IBr (1.5), AgOTf (0.2) | CH ₂ Cl ₂ | -80 °C | 4 h | 33% | <81% ^a |
| 3 ¹⁷⁾ | Ph ₂ SO (3.0), Tf ₂ O (1.1), TTBP (2.0) | CH ₂ Cl ₂ | -80 °C | 3 h | 4% | <52% ^a |
| 4 ¹⁸⁾ | MeSSMe (3.0), MeOTf (3.0) | CH ₂ Cl ₂ | -20 °C to 0 °C | 22 h | 19% | 51% |
| 5 ¹⁹⁾ | BAHA (1.2) | MeCN | 0 °C | 1.5 h | 57% | 7% |

^a2,3-Ene derivative was obtained as the mixture of inseparable byproducts.

第四章 基質適用範囲の検証

第一節 各種受容体の合成

第一項 選定した受容体一覧

前章までの検討で、供与体の構造最適化およびグリコシド化の反応条件最適化を行ったため、続いて本反応の基質適用範囲の検証を行った。第一部冒頭で述べたように、Kdo α グリコシドは、天然においてグラム陰性菌が有するリポ多糖内部コア領域の基底部に存在する。この内部コア領域のさらに下部には、リポド A と呼ばれる脂肪酸やリン酸基によって修飾を受けた GlcN 二糖によって構成される糖脂質部位が存在しているため、内部コア領域基底部の Kdo は通常 GlcN 6 位水酸基と結合している。また、内部コア領域の Kdo は、多くの場合 Kdo 同士で α グリコシド構造を構築しており、 $\alpha(2\rightarrow4)$ -、 $\alpha(2\rightarrow5)$ -、 $\alpha(2\rightarrow8)$ -の結合様式が存在する (Figure 2)。

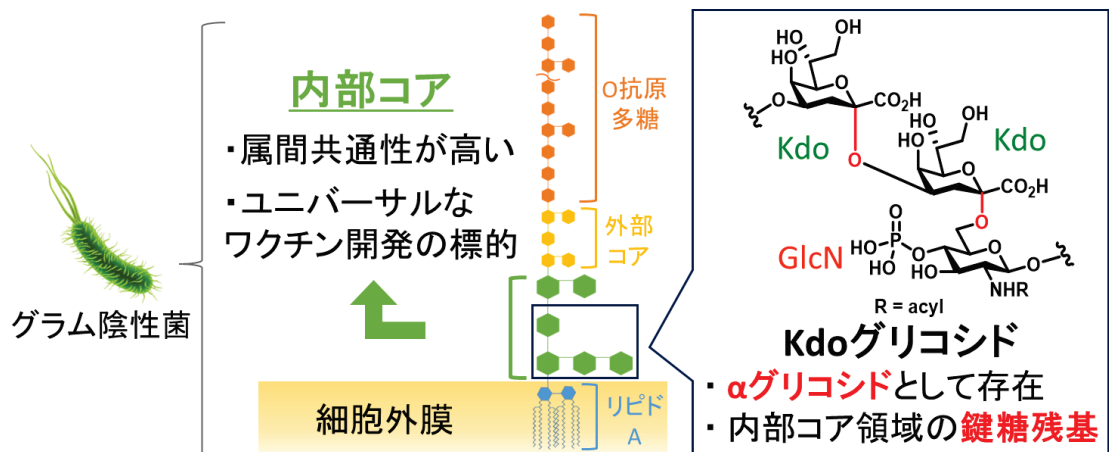


Figure 2. 天然に存在する Kdo グリコシド

そこで、本研究では以下に示す受容体とのグリコシド化反応を試み、二環性 Kdo 供与体を用いたグリコシド化反応の基質適用範囲を検証することとした (Figure 3)。ワクチン開発研究におけるキャリアタンパクとの結合や糖鎖アレイへの応用を志向し、アジド基を有する TEG 誘導体 **66**²⁰とのグリコシド化反応を行うこととした。また、より反応性の低い二級水酸基とのグリコシド化反応の検証として、Gal 3-OH 受容体 **67**²¹を選出した。さらに、グラム陰性菌由来内部コア糖鎖に広く含まれる Kdo α (2,6)GlcN 構造の合成を行うため、GlcN 6-OH 受容体 **68** とのグリコシド化を行うこととした。また、 α -Kdo 二量体構造も内部コア糖鎖で確認されている構造であるため、結合位置の異なる二量体構造の網羅的な構築を試みることにした。そこで、Kdo 8-OH 受容体 **69**、7-OH 受容体 **70**、4-OH 受容体 **71**、**72**、5-OH 受容体 **73** とのグリコシド化を行うこととした。この中でも特に Kdo 4-OH 受容体に関しては、4,5-ジオール受容体 **71** との位置選択的グリコシド化反応を検証することに加え、二環性構造を有する Kdo 4-OH 受容体 **72** との反応も行うこととした。この比較検証により、二環性構造を有する Kdo を受容体として用いた際の、架橋構造が水酸基の反応性に与える影響をはかることができると考えられる。以上より、本章では Figure 3 に示す 8 つの Kdo 受容体とのグリコシド化反応を試みることにした。

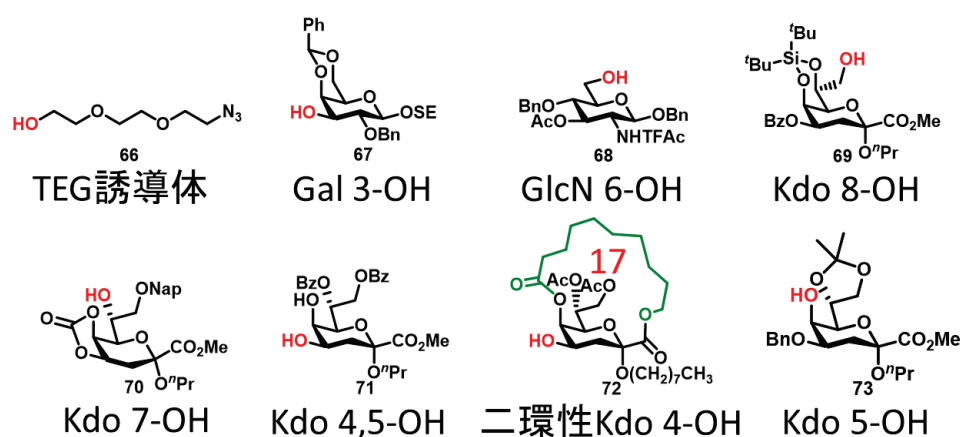


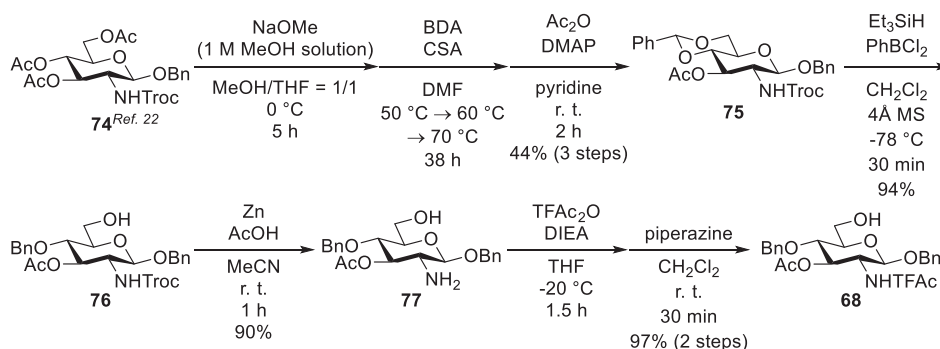
Figure 3. 基質適用範囲の検証に用いる受容体

²⁰ Jeong, S. W.; O'Brien, D. F. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4799-4802.

²¹ Rich, J. R.; Bundle, D. R. *Org. Lett.* **2004**, 6, 897-900.

第二項 GlcN 受容体の合成

GlcN 6-OH 受容体 **68** は、既報の化合物 **74**²²を出発原料とし、以下の経路にて合成した (Scheme 9)。化合物 **74** に対し、Ac 基の除去、ベンジリデン化、Ac 化を三段階にて行い、化合物 **75** を合成した。続いて、化合物 **75** に対して Et₃SiH、PhBCl₂ を作用させることによりベンジリデン基の還元開裂を行い、6 位水酸基が遊離の化合物 **76** とした。最後に、化合物 **76** の Troc 基の除去を行い化合物 **77** とした後に、遊離となったアミノ基の TFAc 化を行うことで、GlcN 受容体 **68** を合成した。



Scheme 9. GlcN 受容体の合成

第三項 各種 Kdo 受容体の合成

本項では、Kdo 8-OH、7-OH、4,5-OH、5-OH 受容体 **69**, **70**, **71**, **73** の合成について述べる。これらの受容体は既報の化合物 **78**¹³を出発原料とし、合成した (Scheme 10)。

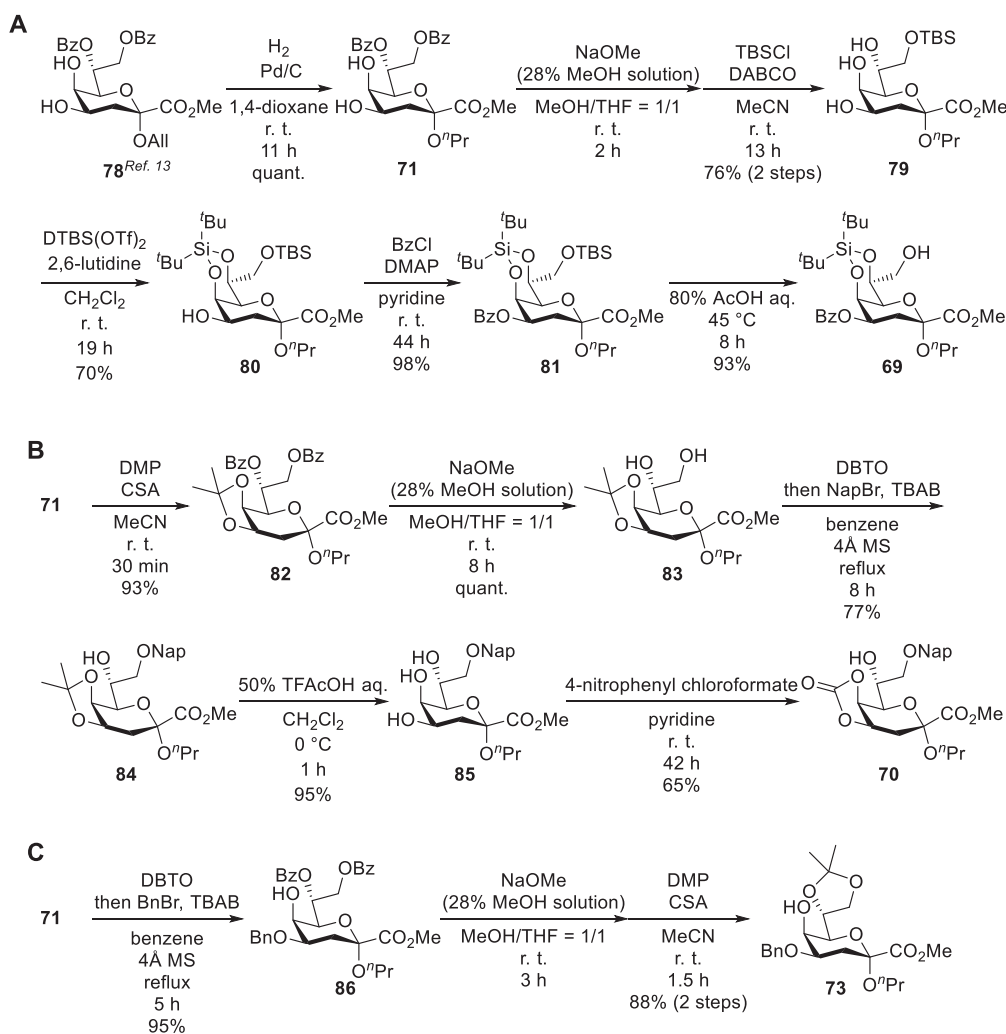
まず初めに、化合物 **78** の All 基を接触水素添加により還元することで、Kdo 4,5-OH 受容体 **71** を合成した。次に、化合物 **71** の Bz 基を除去した後に、8 位選択的 TBS 化、5,7 位

²² Pertel, S. S.; Kononov, L. O.; Zinin, A. I.; Chirva, V. J.; Kakayan, E. S. *Carbohydr. Res.* **2012**, *356*, 172-179.

DTBS 化、4 位 Bz 化を行い化合物 **81** とした後に、TBS 基を酸加水分解により除去することで Kdo 8-OH 受容体 **69** を合成した (Scheme 10A)。

次に、化合物 **71** に対し、4,5 位のイソプロピリデン化、Bz 基の除去を行い化合物 **83** とした後に、スズアセタール経由 8 位選択的 Nap 化を行うことで、7 位水酸基のみが遊離の化合物 **84** を得た。最後に、4,5 位のイソプロピリデン基を除去した後に、4,5 位選択的に環状カーボネート基を導入することで、Kdo 7-OH 受容体 **70** を合成した (Scheme 10B)。

最後に、化合物 **71** に対し、スズアセタール経由 4 位選択的 Bn 化を行い、5 位水酸基のみが遊離の化合物 **86** とした後に、7,8 位の Bz 基をイソプロピリデン基へと変換することにより、Kdo 5-OH 受容体 **73** を合成した (Scheme 10C)。

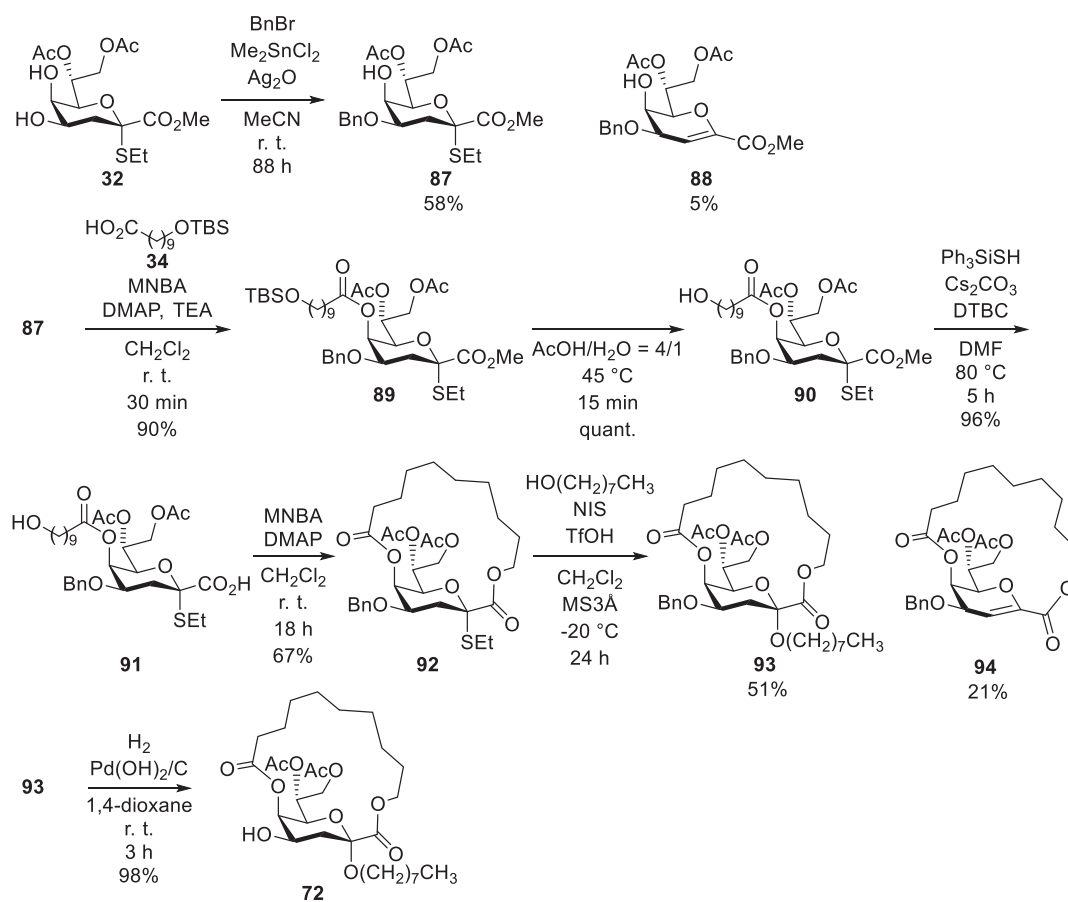


Scheme 10. 各種 Kdo 受容体の合成

第四項 二環性 Kdo 受容体の合成

本項では二環性構造を有する Kdo 受容体 **72** の合成について述べる。修士課程において合成した化合物 **32** を出発原料とし、二環性 Kdo 受容体 **72** の合成を行った (**Scheme 11**)。初めに化合物 **32** に対し、触媒量の Me_2SnCl_2 を用いた位置選択的アルキル化²³によって 4 位選択的にベンジル化を行い、化合物 **87** を収率 58% で得た。この際、2,3-ene 体 **88** が 5% 副生した。続いて、**Scheme 6, 7** と同様の経路にて架橋部導入、架橋部末端 TBS 基とメチルエステル基の脱保護、マクロラクトン化を行い、4 位が Bn 基で保護された二環性 Kdo 供与体 **92** を合成した。次に、アグリコン導入として *n*-オクタノールとのグリコシド化反応を CH_2Cl_2 溶媒中、 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ にて行い、化合物 **93** を 51% で得た。この際、2,3-ene 体 **94** が 21% 副生した。最後に、得られた化合物 **93** の Bn 基を接触水素添加により除去し、二環性 Kdo 受容体 **72** の合成を達成した。

²³ Saikam, V.; Dara, S.; Yadav, M.; Singh, P. P.; Vishwakarma, R. A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11916-11925.



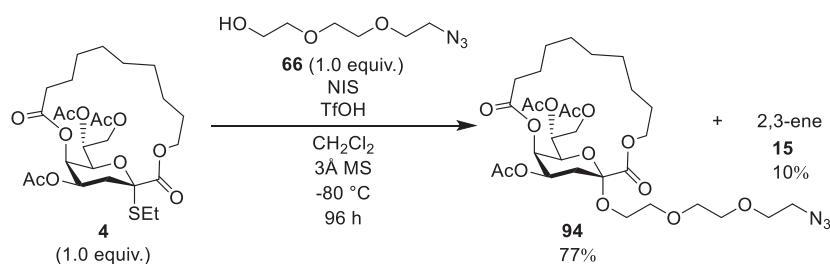
Scheme 11. 二環性 Kdo 受容体の合成

第二節 グリコシド化反応

第一項 TEG 誘導体、Gal 3-OH、GlcN 6-OH とのグリコシド化反応

本項では、**Figure 3** で示した受容体のうち、TEG 誘導体 **66**、Gal 3-OH 受容体 **67**、および GlcN 6-OH 受容体 **68** とのグリコシド化反応について述べる。

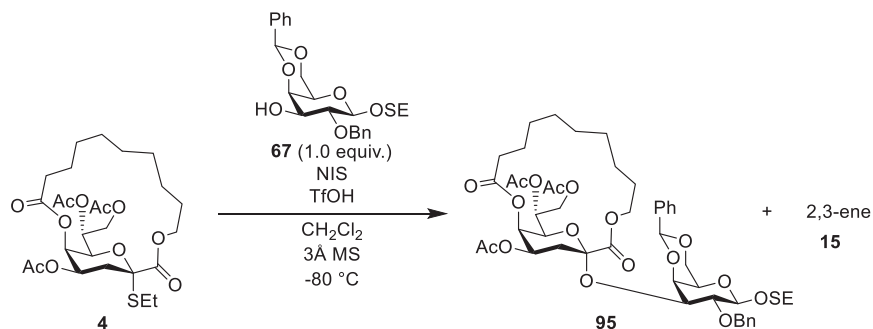
まず初めに、二環性 Kdo 供与体 **4** と TEG 誘導体 **66** とのグリコシド化反応を行った (**Scheme 12**)。供与体、受容体それぞれ 1.0 当量を用いて反応を行ったところ、77%と高収率にて α グリコシド **94** が得られた。その他の生成物としては 2,3-ene 体を 10%回収した。



Scheme 12. TEG 誘導体とのグリコシド化反応

次に、Gal 3-OH 受容体 **67** とのグリコシド化反応を行った (**Table 9**)。Entry 1 では、供与体と受容体をそれぞれ 1.0 当量ずつ用いて反応を行ったところ、目的の α グリコシド **95** は 63%で得られ、その他の生成物として 2,3-ene 体を 36%回収した。目的物の収率が中程度であったため、Entry 2 では供与体を 1.5 当量用いて反応を行った。しかしながら、**95** の収率は 41%に低下した。Entry 2 では供与体の当量に合わせて試薬の当量も増量したが、Entry 3 では試薬の当量を最小限に抑え、1.5 当量の供与体に対し NIS を 1.65 当量、TfOH を 0.2 当量作用させ反応を行った。しかし目的物の収率は 49%と改善がみられなかった。以上の結果より、Gal 3-OH **67** とのグリコシド化反応は Entry 1 の結果が最も良好な結果であった。

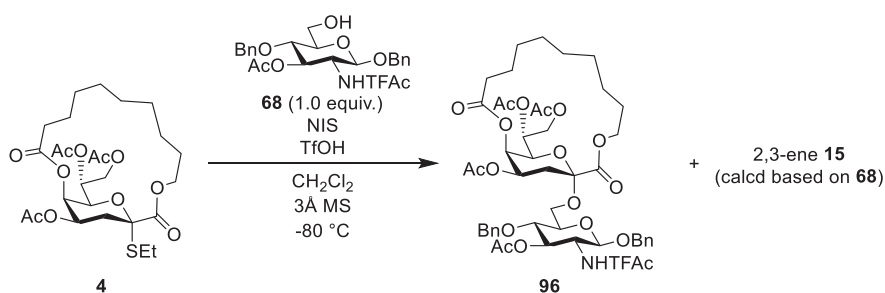
Table 9. Gal 3-OH 受容体とのグリコシド化反応



| Entry | Equiv. of the donor | Equiv. of reagents | | Time | Yield | |
|-------|---------------------|--------------------|---------|------|-------------------------------|-------------------|
| | | NIS | TfOH | | α -glycoside 95 | 2,3-ene 15 |
| 1 | 1.0 eq. | 1.5 eq. | 0.2 eq. | 48 h | 63% | 36% |
| 2 | 1.5 eq. | 2.25 eq. | 0.3 eq. | 48 h | 41% | not purified |
| 3 | 1.5 eq. | 1.65 eq. | 0.2 eq. | 80 h | 49% | not purified |

最後に、GlcN 6-OH 受容体 **68** とのグリコシド化反応を行った (**Table 10**)。Entry 1 では、供与体と受容体を 1.0 当量用いて反応を行ったところ、目的の α グリコシド **96** は 63%で得られ、その他の生成物として 2,3-ene 体を 31%回収した。目的物の収率が中程度であったため、Entry 2 では供与体を 1.5 当量用いて反応を行った。その結果、目的物を 99%と極めて高収率で得ることに成功した。

Table 10. GlcN 6-OH 受容体とのグリコシド化反応

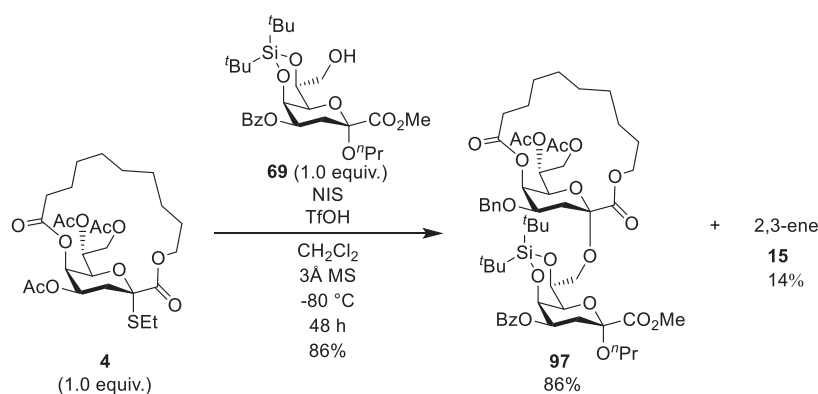


| Entry | Equiv. of samples | | Equiv. of reagents | | Time | Recovered acceptor 68 | Yield | |
|-------|-------------------|----------|--------------------|---------|------|------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| | Donor | Acceptor | NIS | TfOH | | | α -glycoside 96 | 2,3-ene 15 |
| 1 | 1.0 eq. | 1.0 eq. | 1.5 eq. | 0.2 eq. | 18 h | 28% | 66% | 31% |
| 2 | 1.5 eq. | 1.0 eq. | 2.3 eq. | 0.3 eq. | 41 h | 0% | 99% | 51% |

第二項 Kdo 8-OH、7-OH 受容体とのグリコシド化反応

本項では、**Figure 3** で示した受容体のうち、Kdo 8-OH 受容体 **69** および 7-OH 受容体 **70** とのグリコシド化反応について述べる。

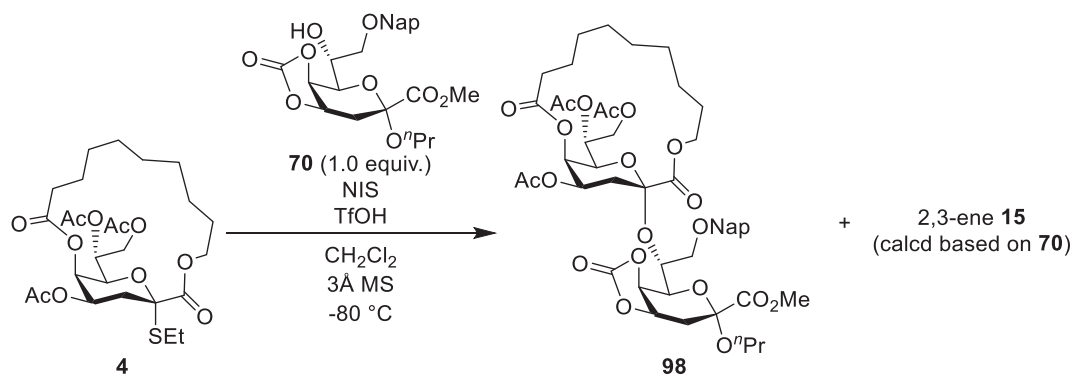
初めに、供与体 **4** と Kdo 8-OH 受容体 **69** を 1.0 当量ずつ用いてグリコシド化反応を行った (**Scheme 13**)。その結果、86%と高収率で目的の α グリコシド **97** が得られ、その他の生成物として 2,3-ene 体 **15** を 14%で回収した。



Scheme 13. Kdo 8-OH 受容体とのグリコシド化反応

次に、供与体 **4** と Kdo 7-OH 受容体 **70** のグリコシド化反応を行った (**Table 11**)。Entry 1 では、供与体と受容体を 1.0 当量ずつ用いて反応を行ったところ、目的の α グリコシド **98** が 59%、2,3-ene 体 **15** が 33%の収率でそれぞれ得られた。目的物の収率が中程度であったため、Entry 2 では供与体を 1.5 当量用いて同様の反応を行った。その結果、 α グリコシド **98** を 87%と高収率で得ることに成功した。

Table 11. Kdo 7-OH 受容体とのグリコシド化反応

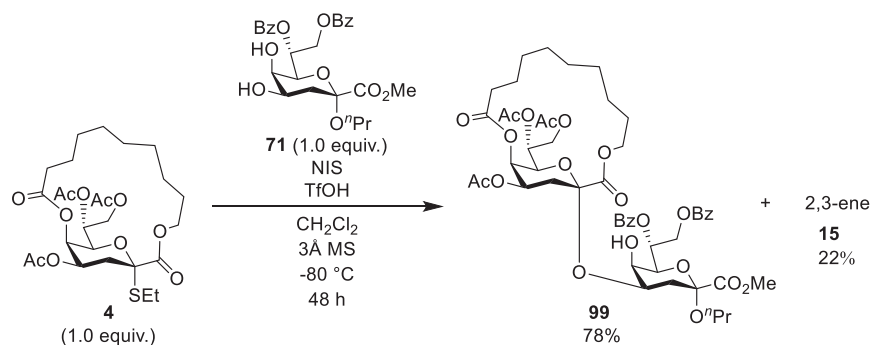


| Entry | Equiv. of the donor | Equiv. of reagents | | Time | Yield | |
|-------|---------------------|--------------------|---------|------|-------------------------------|-------------------|
| | | NIS | TfOH | | α -glycoside 98 | 2,3-ene 15 |
| 1 | 1.0 eq. | 1.5 eq. | 0.2 eq. | 17 h | 59% | 33% |
| 2 | 1.5 eq. | 2.25 eq. | 0.3 eq. | 21 h | 87% | 55% |

第三項 Kdo 4-OH 受容体とのグリコシド化反応

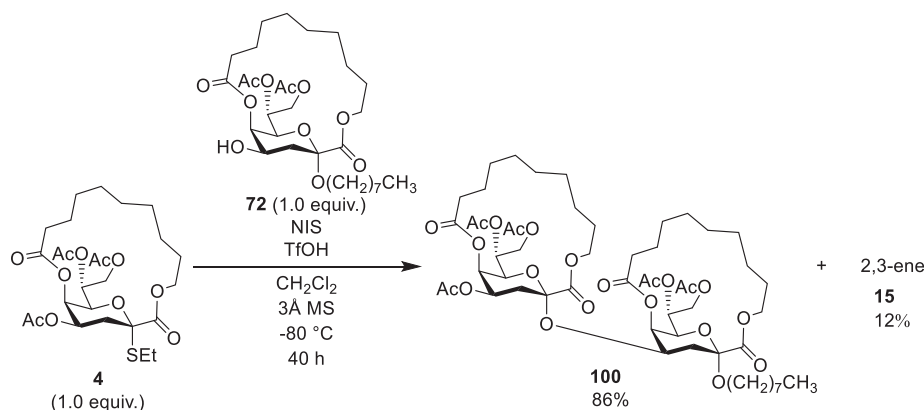
本項では、**Figure 3** で示した受容体のうち、Kdo 4,5-ジオール受容体 **71** と二環性構造を有する Kdo 4-OH 受容体 **72** とのグリコシル化反応について述べる。

初めに、供与体 **4** と Kdo 4,5-ジオール受容体 **71** を 1.0 当量ずつ用いてグリコシド化反応を行った (**Scheme 14**)。その結果、反応は位置選択的に進行し、Kdo α (2,4)Kdo **99** が 78%と高収率で得られた。その他の生成物としては 2,3-ene 体 **15** を 22%回収した。



Scheme 14. Kdo 4,5-ジオール受容体とのグリコシド化反応

次に、供与体 **4** と二環性 Kdo 受容体 **72** を 1.0 当量ずつ用いてグリコシド化反応を行った (Scheme 15)。その結果、目的の α グリコシド **100** は 86% と極めて高収率で得られ、その他には 2,3-ene 体 **15** を 12% 回収した。



Scheme 15. 二環性 Kdo 受容体とのグリコシド化反応

Scheme 14, 15 の収率を比較すると、二環性 Kdo 受容体 **72** の方が 4,5-ジオール受容体 **71** に比べて反応性が高いことが示唆された。このことから、受容体 **72** の 5 位水酸基から伸びているアシル鎖は糖環の上方で強く固定されており、4 位水酸基周辺に立体障害を生んでおらず、むしろ 4 位水酸基の反応性を向上させていると考えられる。以上の結果より、二環性 Kdo は受容体としても有用であることが示唆された。

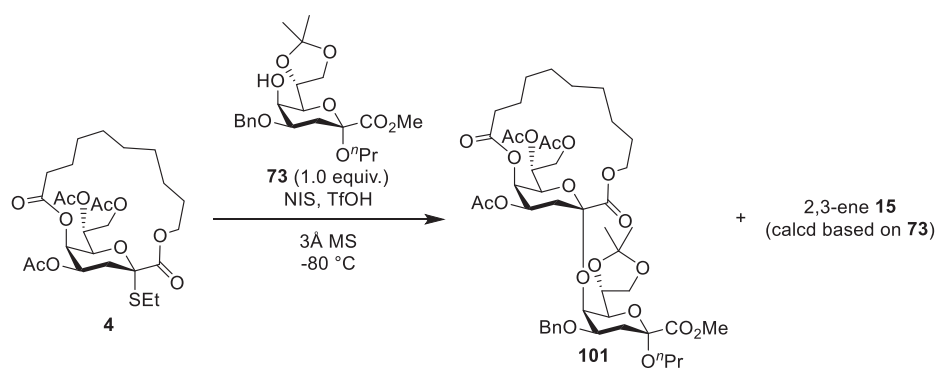
第四項 Kdo 5-OH 受容体とのグリコシド化反応

本項では、Figure 3 で示した受容体のうち、Kdo 5-OH 受容体 **73** とのグリコシド化反応について述べる。

初めに、NIS-TfOH を活性化剤として用い、-80 °C にて二環性 Kdo 供与体 **4** と Kdo 5-OH 受容体 **73** のグリコシド化反応を行った (Table 12)。Entry 1, 2 では、CH₂Cl₂ 溶媒中、-80 °C

にて反応を行った。その結果、目的の α グリコシド **101** の収率は、供与体を 1.0 当量用いた Entry 1 では 22%、供与体を 2.0 当量用いた Entry 2 では 18%とどちらも低収率にとどまる結果となった。そこで、Entry 3, 4 では供与体由来のカチオン中間体を安定化する目的で、溶媒を MeCN との混合溶媒に変更し反応を行った。その結果、反応速度は非常に速くなり 6 時間で反応が終結したものの、供与体を 1.0 当量用いた Entry 3 では 22%、供与体を 2.0 当量用いた Entry 4 では 28%と、目的物の収率に劇的な改善はみられなかった。この低収率の原因は、Kdo 5 位水酸基が求核性の低いアキシアル二級水酸基であり、さらに側鎖の立体障害もあることから反応性が低いことにあると考えられる。そのため、通常 Kdo 5 位水酸基のグリコシル化は比較的高温で行うことが望ましいと考えられるが、修士課程の研究において、二環性 Kdo 供与体を用いるグリコシド化反応は昇温によって 2,3-ene 体の副生が顕著に促進されることが確認されているため、本グリコシド化において昇温による改善は期待されなかった。以上より、NIS-TfOH 系での Kdo 5 位水酸基のグリコシド化の検討を中断した。

Table 12. NIS-TfOH を用いた Kdo 5-OH 受容体とのグリコシド化反応



| Entry | Equiv. of the donor 4 | Equiv. of samples | | Solvents | Time | Yield | |
|-------|------------------------------|-------------------|---------|---|------|------------|-------------------|
| | | NIS | TfOH | | | 101 | 2,3-ene 15 |
| 1 | 1.0 eq. | 1.5 eq. | 0.2 eq. | CH ₂ Cl ₂ | 48 h | 22% | 73% |
| 2 | 2.0 eq. | 3.0 eq. | 0.4 eq. | | 68 h | 18% | 173% |
| 3 | 1.0 eq. | 1.5 eq. | 0.2 eq. | CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 2/1 | 6 h | 22% | 66% |
| 4 | 2.0 eq. | 3.0 eq. | 0.4 eq. | | 6 h | 28% | 128% |

次に、強力な一電子酸化剤である BAHA をチオグリコシドの活性化剤として用いる手法¹⁹を利用し、二環性 Kdo 供与体 **4** と Kdo 5-OH 受容体 **73** のグリコシド化反応を検討した (Table 13)。Entry 1 では、供与体と受容体を 1.0 当量用い、文献に倣い MeCN 溶媒中、0 °C で反応を行った。その結果、目的物の収率は Table 12 の結果と比べて飛躍的に向上し、その収率は 53%であった。Entry 2 では反応温度を-20 °C に変更し、同様の反応を行った。しかし、目的物の収率は 38%に低下したほか、供与体の活性化が起こりづらくなり、反応終結に試薬の追加を必要としたうえ長時間を要した。以上の結果から反応の最適温度は 0 °C であると判断し、Entry 3,4 では供与体と受容体の当量の検討を行った。Entry 3 では供与体を 1.5 当量、Entry 4 では受容体を 1.5 当量用い、0 °C にてそれぞれ反応を行った。しかしながら、目的物の収率は Entry 3 では 47%、Entry 4 では 27%と、Entry 1 に比べて低下した。そこで、Entry 5, 6 では供与体と受容体の当量を 1.0 当量に戻し、反応溶媒の検討を行った。Entry 5 では溶媒に Me₂CHCN を用い反応を行ったが、目的物の収率は 31%であった。反応にニトリル溶媒を用いた Entry 1-5 では、供与体由来のアミド体 (Entry 1-4: アセタミド、Entry 5: イソブチルアミド) が N-グリコシドとして相当量得られ、このことが目的物の収率を中程度にとどめる原因となった。Entry 6 では CH₂Cl₂ を溶媒に用いたが、室温でも反応は全く進行せず、目的物は得られなかった。

Table 13. BAHA を用いた Kdo 5-OH 受容体とのグリコシド化反応

| Entry | Equiv. of samples | | Equiv of BAHA | Solvent | Temp. | Time | Yield | |
|-------|-------------------|--------------------|---------------|---------------------------------|--------------|-------|------------|-------------------|
| | Donor 4 | Acceptor 73 | | | | | 101 | 2,3-ene 15 |
| 1 | 1.0 eq. | 1.0 eq. | 1.2 eq. | | 0 °C | 4 h | 53% | not purified |
| 2 | 1.0 eq. | 1.0 eq. | 1.2+0.6 eq. | MeCN | -20 °C | 33 h | 38% | not purified |
| 3 | 1.5 eq. | 1.0 eq. | 1.8 eq. | | 0 °C | 1 h | 47% | 27% |
| 4 | 1.0 eq. | 1.5 eq. | 1.2+0.6 eq. | | 0 °C | 2.5 h | 27% | 12% |
| 5 | 1.0 eq. | 1.0 eq. | 1.2 eq. | Me ₂ CHCN | 0 °C | 1.5 h | 31% | <11% |
| 6 | 1.0 eq. | 1.0 eq. | 1.2 eq. | CH ₂ Cl ₂ | 0 °C → r. t. | 4.5 h | 0% | 0% |

Table 12, 13 の検討より、本研究における Kdo 5 位水酸基のグリコシル化の最良結果は

Table 13、Entry 1 の 53%であるとし、本検討を終えることとした。

第五項 本節の総括

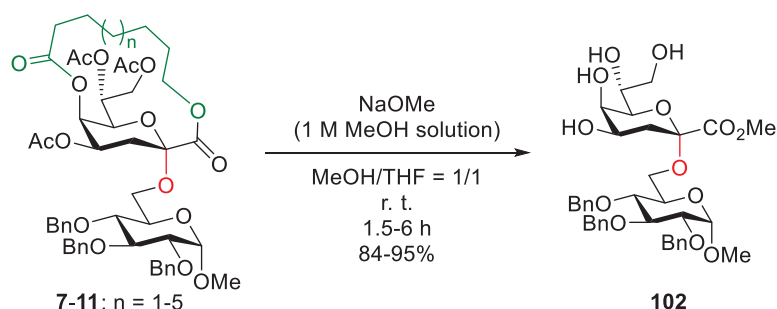
第一項から第四項までの基質適用範囲の検証において得られた、各受容体とのグリコシド化反応の最高収率をまとめた結果を **Figure 4** に示した。本検証において、二環性 Kdo 供与体 **4** はいずれの受容体とのグリコシド化反応においても完全な α 選択性を示し、NIS-TfOH 系でのグリコシド化反応においては Kdo 5-OH 受容体 **73** を除く全ての受容体との反応において高収率で目的の α グリコシドが得られた。また、NIS-TfOH 系において 22%と低収率にとどまった Kdo 5-OH 受容体 **73** とのグリコシド化反応については、活性化剤を BAHA に変更することにより 53%まで向上させることに成功した。

以上の結果より、二環性 Kdo 供与体はグリコシド化反応において、一級水酸基、二級水酸基にかかわらず様々な受容体水酸基とのグリコシド化反応において高収率で α グリコシドを完全な立体選択性で与えることが明らかとなった。さらに、本検証で構築を行った Kdo α グリコシド構造のうち、Kdo α (2,6)GlcN、Kdo α (2,8)Kdo、Kdo α (2,4)Kdo、Kdo α (2,5)Kdo はグラム陰性菌由来リポ多糖内部コア糖鎖に含まれる構造であり、これらの構造を網羅的に収率良く合成することに成功した。このことから、本手法がグラム陰性菌由来の Kdo 含有糖鎖の合成に有用であることが示された。

第三節 生成したグリコシドのアノメリック配置の決定

第二節で合成を行った Kdo α グリコシドのアノメリック配置は全てゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR 測定を行うことにより、二環性 Kdo の $^3J_{\text{C1-H3ax}}$ を測定する手法²⁴によって決定した。本手法では C1-C2 と C3-H3ax との間の二面角の違いによって、Kdo β グリコシドでは 5.0-7.0 Hz のカップリングが観測される一方、 α グリコシドではそのカップリング定数が通常 1.0 Hz 以下となることが知られている。

本研究ではまず初めに修士課程で合成した五種の Kdo α (2,6)Glc **7-11** の立体配置の決定を行った。化合物 **7-11** は Zemplén 法を用いて脱アシル化することにより共通の化合物 **102** へと誘導可能であるため、初めにその反応を行った (Scheme 16)。化合物 **7-11** の分子内架橋とともに全ての Ac 基を除去することにより、共通の化合物 **102** を 84-95% の収率で得た。この際、Kdo のアルキル架橋が短いほど反応終了が速い傾向がみられた (**7**: 1.5 時間、**8**: 2.5 時間、**9**: 2.5 時間、**10**: 4 時間、**11**: 6 時間)。このことから、この脱アシル化反応では Ac 基よりも架橋部の遊離の方が遅く、架橋部鎖長が短いほど環ひずみによる基底状態の不安定化が大きいことで反応が速やかに進行したと考えられる。



Scheme 16. Kdo α (2,6)Glc の脱アシル化

²⁴ a) Unger, F. M.; Stix, D.; Schulz, G. *Carbohydr. Res.* **1980**, *80*, 191-195; b) Neszmélyi, A.; Jann, K.; Messner, P.; Unger, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 1017-1019.

次に、得られた化合物 **102** のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR 測定を行った。その結果、Kdo 残基の $^3J_{\text{C1-H3ax}}$ は 0 Hz であり、Kdo と Glc が α 結合を介して結合していると決定された (**Figure 5**)。以上より、修士課程で合成した **7-11** はいずれも α グリコシドであることが確認された。

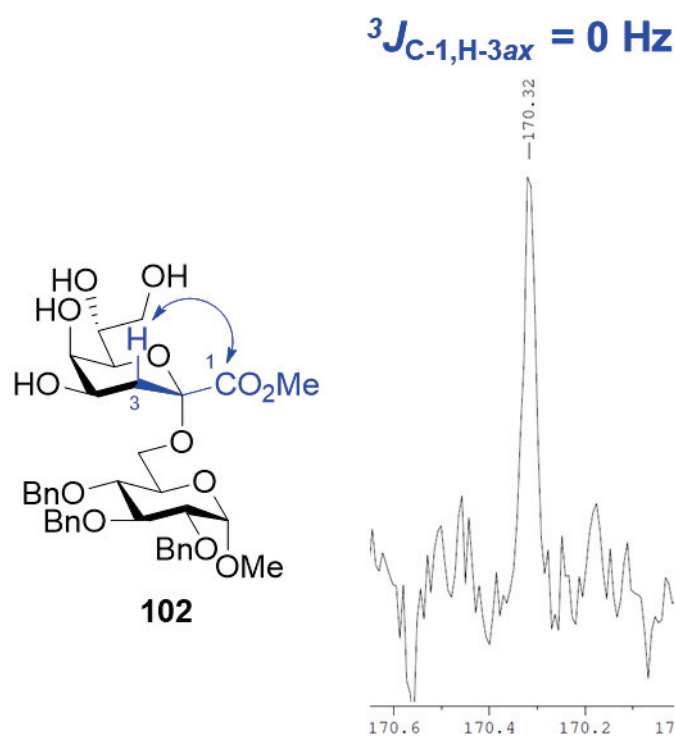


Figure 5. Kdo α (2,6)Glc のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

続いて、第二節で合成を行った化合物 **94-101** のアノメリック配置の決定を行った。これらの場合では、**Scheme 16** に示したような脱アシル化は行わず、それぞれグリコシド化成績体のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR 測定を行った。その結果、測定した $^3J_{\text{C1-H3ax}}$ はいずれも 0 Hz であり、第二節で構築した Kdo グリコシド結合はいずれも α 結合であると決定された (**Figure 6-13**)。

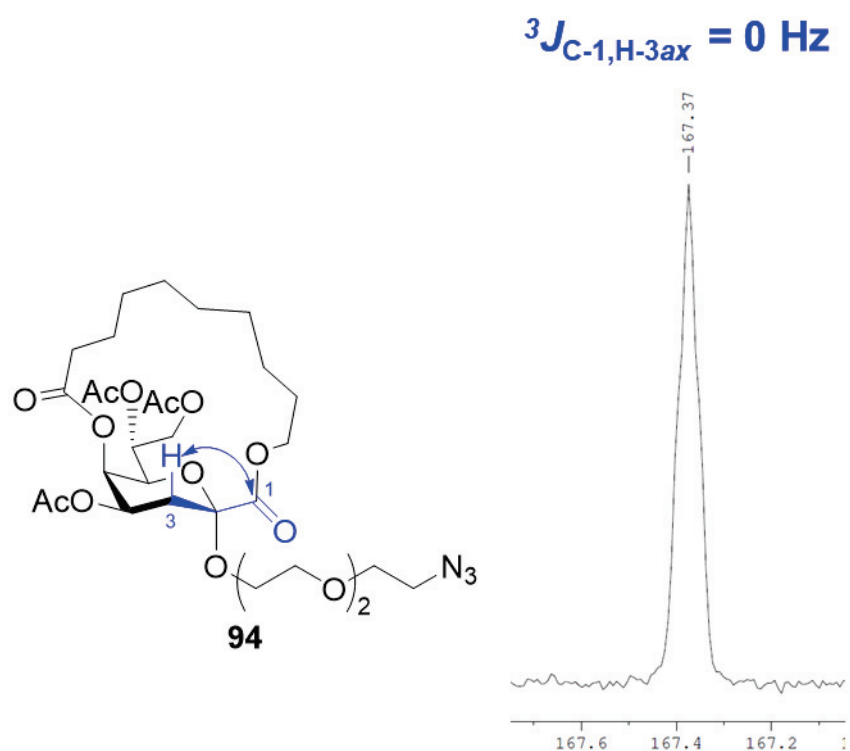


Figure 6. KdoTEG のゲート付きデカップリング法を用いた ¹³C NMR

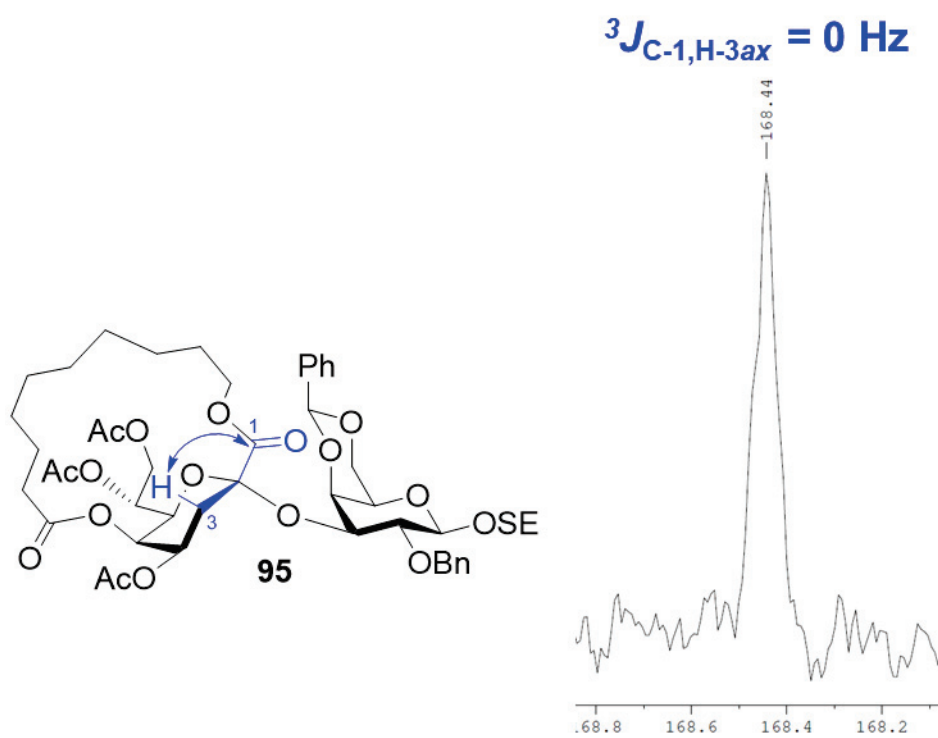


Figure 7. Kdoα(2,3)Gal のゲート付きデカップリング法を用いた ¹³C NMR

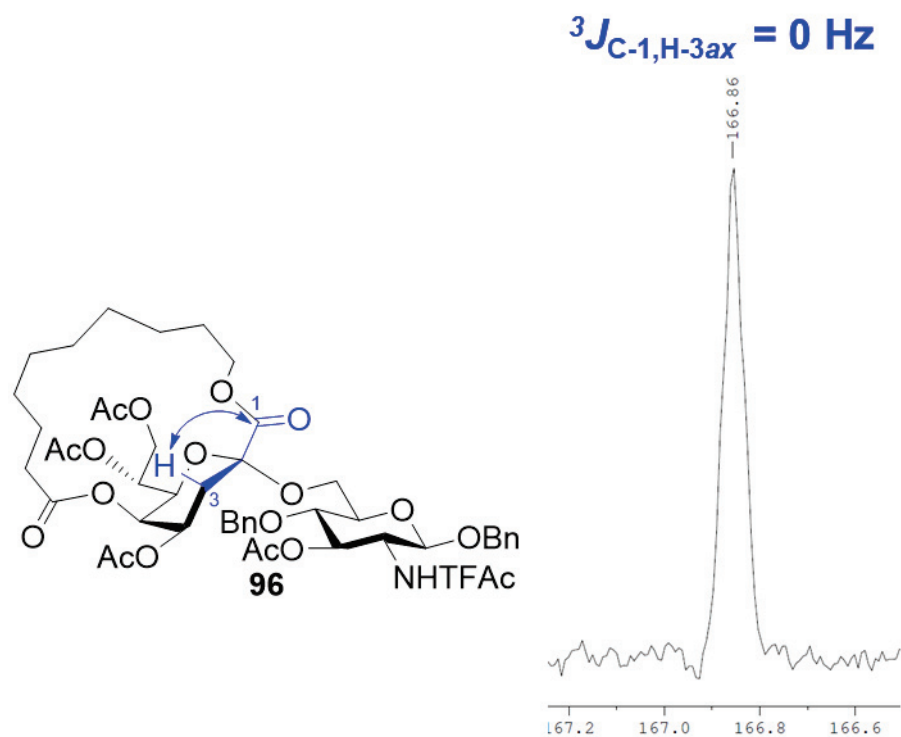


Figure 8. Kdo α (2,6)GlcN のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

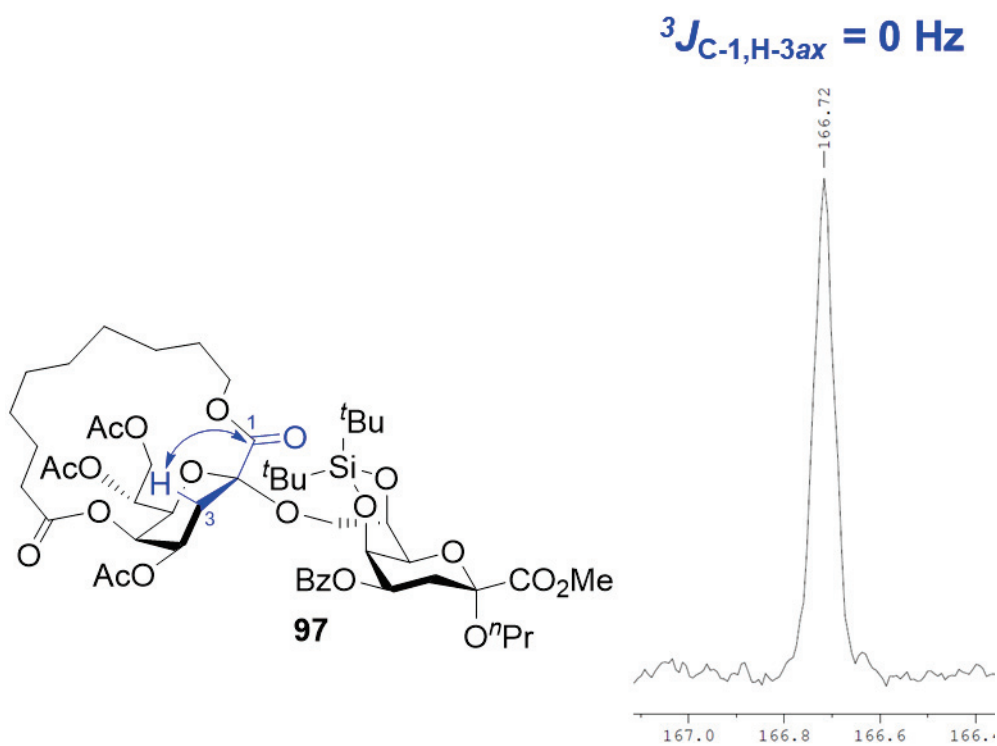


Figure 9. Kdo α (2,8)Kdo のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

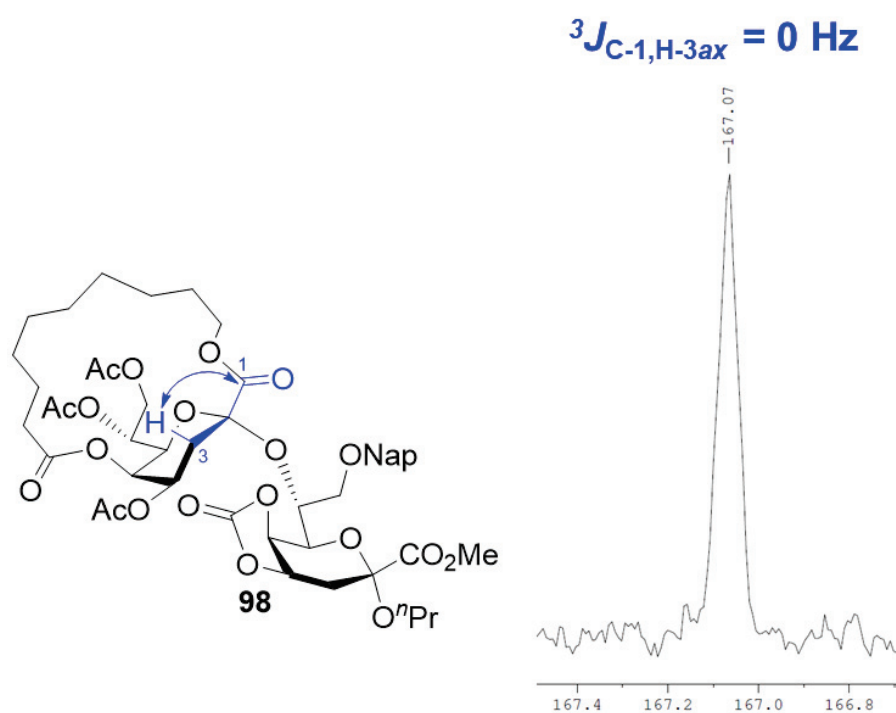


Figure 10. Kdo α (2,7)Kdo のゲート付きデカップリング法を用いた ¹³C NMR

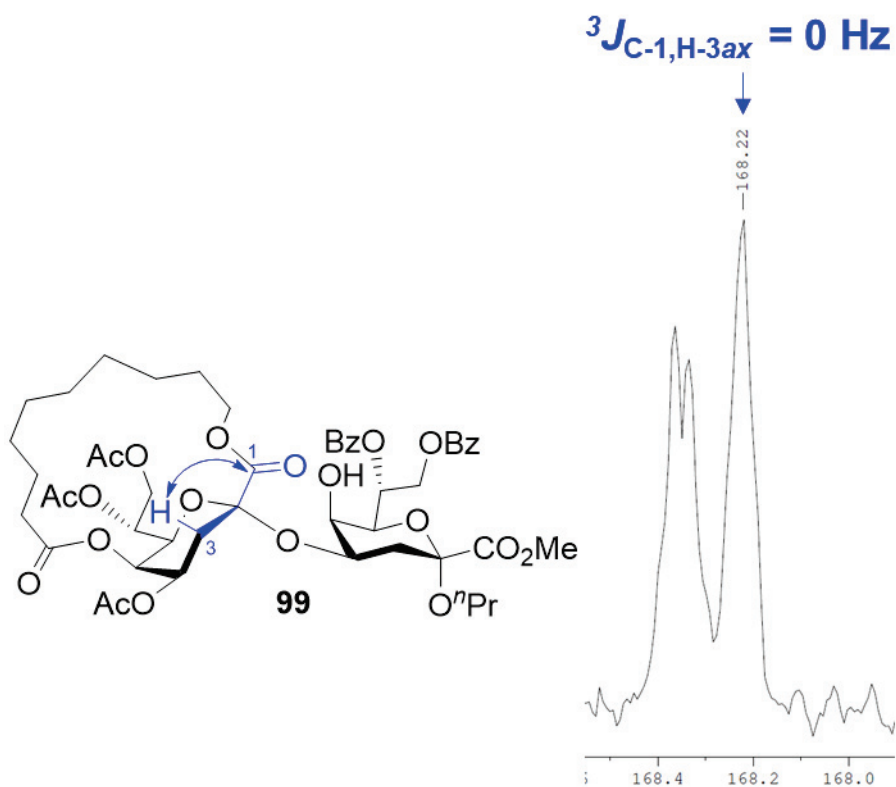


Figure 11. Kdo α (2,4)Kdo のゲート付きデカップリング法を用いた ¹³C NMR

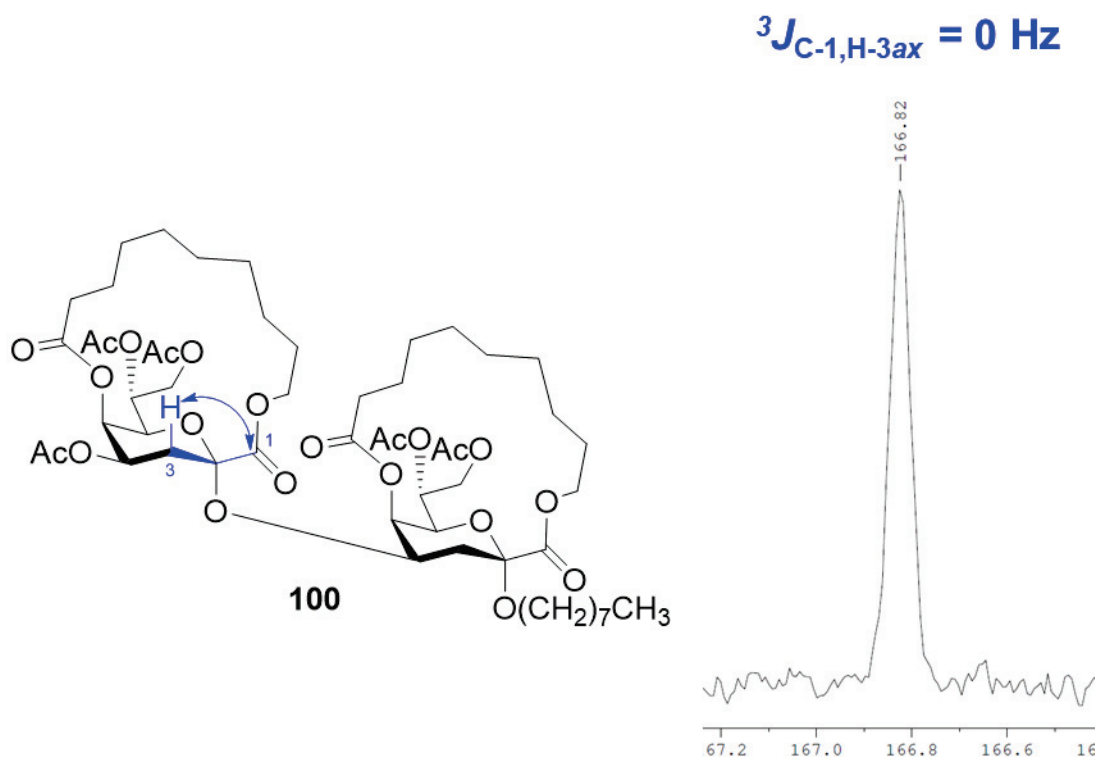


Figure 12. 二環性 Kdo 二量体のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

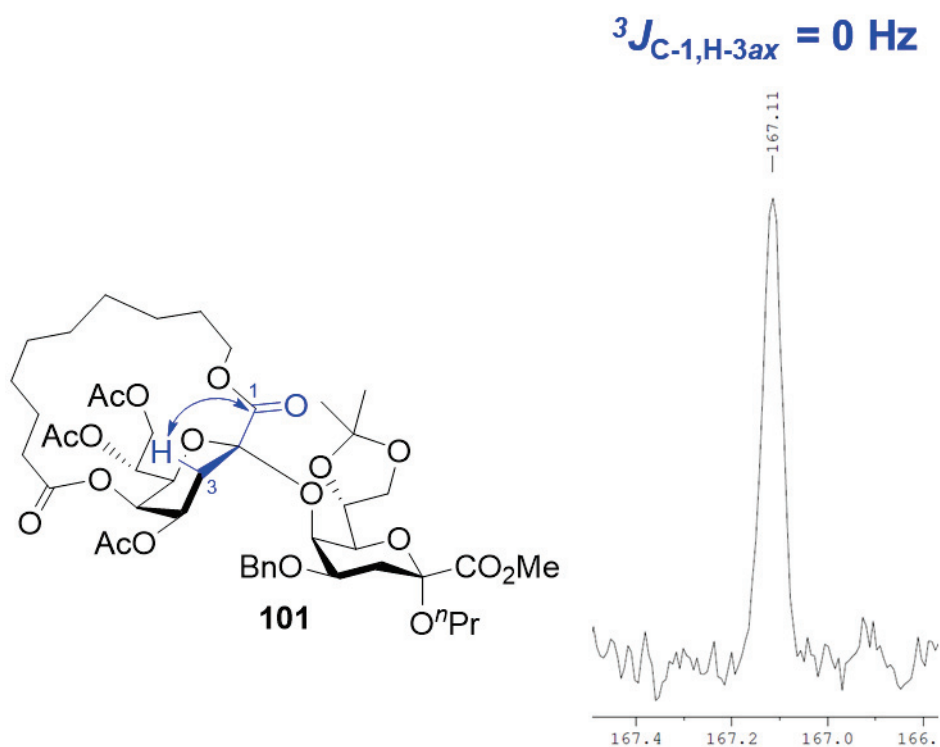


Figure 13. Kdoα(2,5)Kdo のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

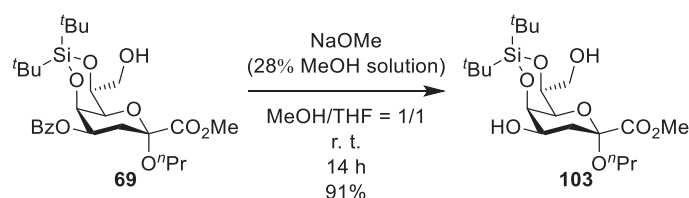
第五章 天然型 Kdo 三糖の合成

第一節 病原性細菌由来分岐 Kdo 三糖の合成

本章では、二環性 Kdo 供与体を用いて病原性細菌が有する Kdo オリゴマーの合成を行った。そのうち、第一節では *Chlamydophila psittaci* や *Acinetobacter lwoffii* が有する分岐 Kdo 三糖 Kdo α (2,4)[Kdo α (2,8)]Kdo の合成について述べる。

二環性 Kdo 供与体を用いるグリコシド化反応では高収率かつ完全な立体選択性で α グリコシドが得られることを利用し、本合成は Kdo の 4 位および 8 位水酸基が遊離となった Kdo ジオール受容体に対し Kdo ダブルグリコシル化を行い、分岐三糖骨格の構築を試みることにした。

そこで、まず初めに Kdo 4,8-ジオール受容体 **103** の合成を行った (Scheme 17)。第四章第一節で合成した Kdo 8-OH 受容体 **69** の 4 位 Bz 基を Zemplén 法を用いて除去し、Kdo 4,8-ジオール受容体 **103** を 91% で得た。



Scheme 17. Kdo 4,8-ジオール受容体の合成

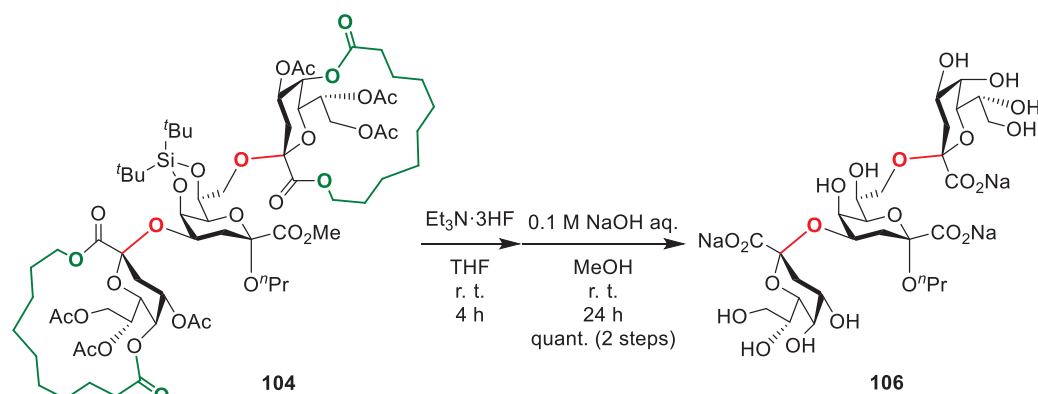
次に、二環性 Kdo 供与体 **4** を用い、Kdo 4,8-ジオール受容体 **103** のダブルグリコシル化を行った (Table 14)。Entry 1 では、供与体を 2.4 当量用いて反応を行った。その結果、目的の Kdo 三糖 **104** を 61%、8 位水酸基のみがグリコシル化された Kdo 二糖 **105** を 23% の得たほか、2,3-ene 体 **15** が 95% 生成した。そこで、Entry 2 では供与体の当量を 4.0 当量に増やし、同様の反応を行った。その結果、三糖 **104** の収率は 89% に向上し、二糖 **105** の収率

は 10%に減少した。以上の結果より、供与体を 4.0 当量用いることで極めて高収率で分岐 Kdo 三糖を得ることに成功した。

Table 14. ダブルグリコシル化反応

| Entry | Equiv. of the donor | Equiv. of reagents | | Time | Yield | | |
|-------|---------------------|--------------------|----------|------|--------------------------|-------------------------|-------------------|
| | | NIS | TfOH | | trisaccharide 104 | disaccharide 105 | 2,3-ene 15 |
| 1 | 2.4 eq. | 3.6 eq. | 0.48 eq. | 72 h | 61% | 23% | 95% |
| 2 | 4.0 eq. | 6.0 eq. | 0.8 eq. | 48 h | 89% | 10% | 210% |

最後に、得られた三糖 **104** の脱保護を行った (Scheme 18)。初めに **104** の DTBS 基を Et₃N·3HF を作用させることにより除去し、続いてけん化によって全てのアシル基を除去することで、分岐 Kdo 三糖の脱保護体 **106** をナトリウム塩として定量的に得ることに成功した。



Scheme 18. 分岐 Kdo 三糖の脱保護

Table 14 のグリコシド化において、Kdo 三糖 **104**、二糖 **105** 中のグリコシド結合の立体配置は、第四章第三節と同様の手法で **106**, **105** の $^3J_{C1-H3ax}$ を算出し決定した (Figure 14, 15)。その結果、**106**, **105** の全ての $^3J_{C1-H3ax}$ は 0 Hz であり、このことから **104**, **105** 中の全てのグリコシド結合が α 結合であることがわかった。

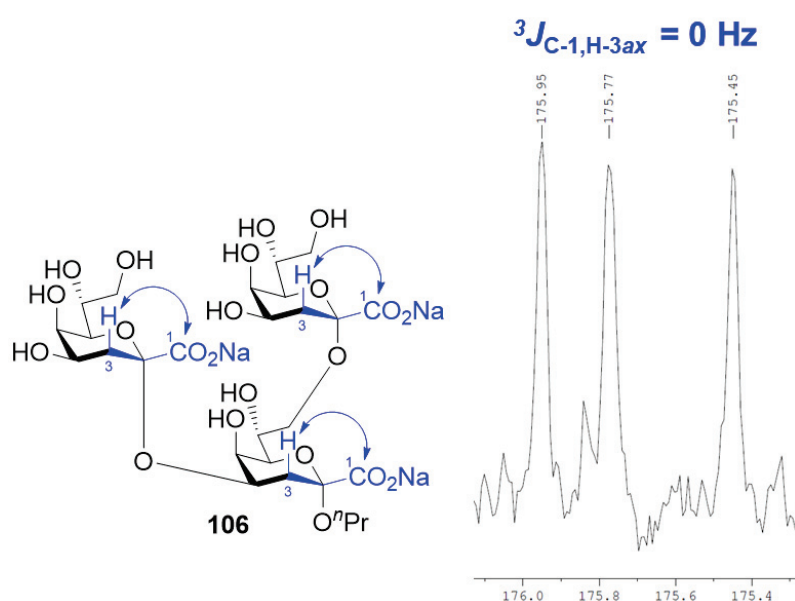


Figure 14. 分岐 Kdo 三糖のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

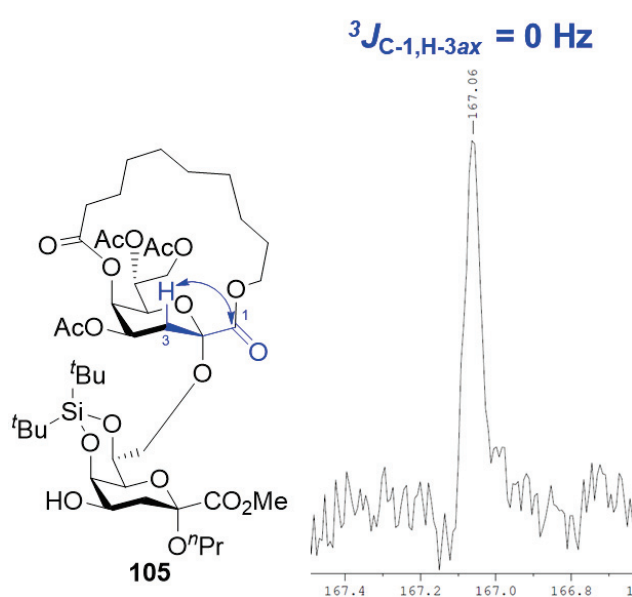


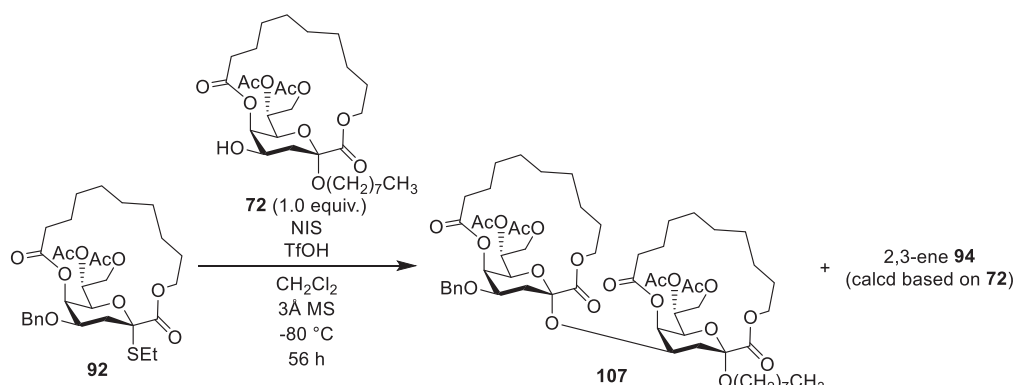
Figure 15. ダブルグリコシル化 Kdo 二糖のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

第二節 病原性細菌由来直鎖 Kdo 三糖の合成

第二節では、*Chlamydomonas reinhardtii* や *Salmonella enterica* が有する直鎖 Kdo 三糖 Kdo α (2,4)Kdo α (2,4)Kdo の合成について述べる。本合成では、これまで使用してきた二環性 Kdo 供与体 **4** に加え、**Scheme 11** で合成した 4 位が Bn 基で保護された二環性 Kdo 供与体 **92** を利用し、逐次的に糖鎖伸長を行うこととした。

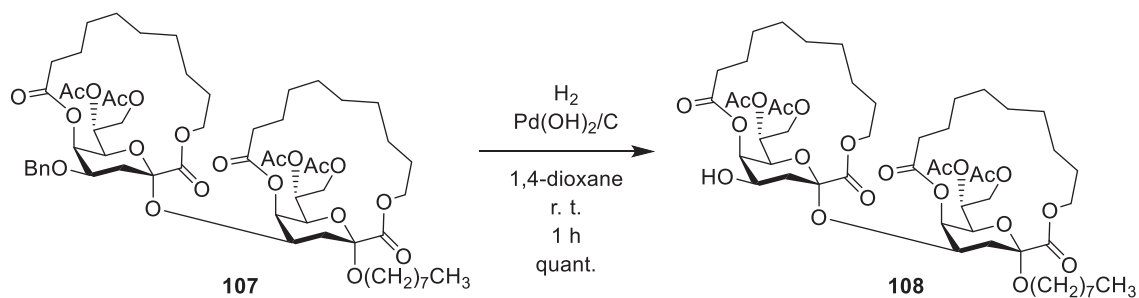
まず初めに、4-*O*-Bn 供与体 **92** と二環性 Kdo 受容体 **72** のグリコシド化反応を行った (**Table 15**)。供与体 **92** を Entry 1 では 1.0 当量、Entry 2 では 1.3 当量用いて反応を行ったところ、目的の Kdo α (2,4)Kdo **107** をそれぞれ 76%、85%と高収率で得ることに成功した。

Table 15. 4-*O*-Bn 供与体と二環性 Kdo 受容体のグリコシド化反応



| Entry | Equiv. of the donor | Equiv. of reagents NIS | TfOH | Time | Recovered acceptor 72 | Yield α -glycoside 107 | 2,3-ene 94 |
|-------|---------------------|---------------------------|---------|------|---------------------------------|---|-------------------|
| 1 | 1.0 eq. | 1.5 eq. | 0.2 eq. | 48 h | 22% | 76% | 23% |
| 2 | 1.3 eq. | 2.0 eq. | 0.2 eq. | 56 h | 15% | 85% | 35% |

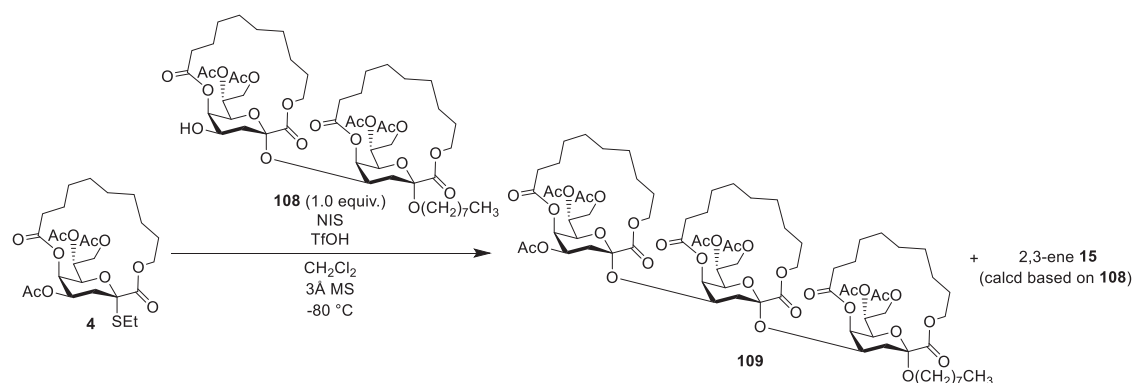
次に、得られた **107** の Bn 基を接触水素添加により除去し、Kdo 二糖受容体 **108** を定量的に合成した (**Scheme 19**)。



Scheme 19. Kdo 二糖受容体の合成

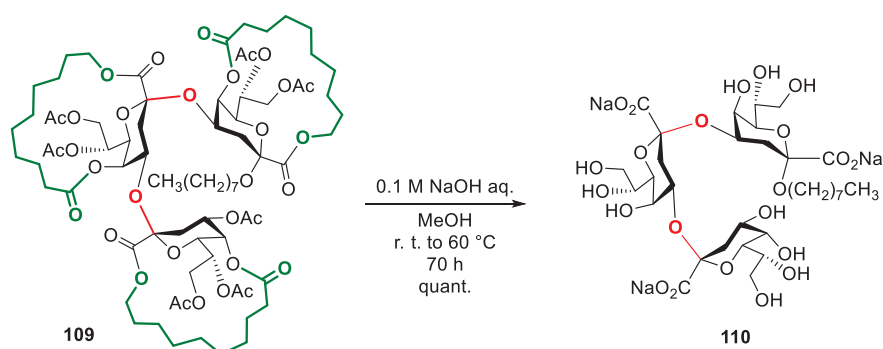
続いて、得られた二糖受容体 **108** と供与体 **4** のグリコシド化反応を行った (**Table 16**)。Entry 1 では供与体を 1.0 当量用い、反応溶液の濃度を 50 mM で反応を行ったところ、目的の Kdo 三糖 **109** の収率は 36%にとどまる結果となった。そこで、Entry 2 では供与体を 2.6 当量用い、供与体を基準に 50 mM の濃度で反応を行った。しかし、84 時間反応を行ってもほとんど供与体は活性化を受けず、供与体を 88%、受容体を 90%回収する結果となった。Entry 2 において反応が進行しなかったのは、反応溶液の濃度が受容体を基準として考えたときに Entry 1 に比べて薄いことが原因であると考えられた。そこで、Entry 3 では反応溶液の濃度を、受容体を基準として 50 mM に変更し反応を行った。その結果、反応の進行は非常に遅いものの着実に進行し、168 時間後には変化がみられなくなったためその時点で反応を停止した。結果として、Kdo 三糖 **109** を 75%と高収率で得ることに成功した。

Table 16. 二環性 Kdo 供与体と Kdo 二糖受容体のグリコシド化反応



| Entry | Equiv. of the donor | Concentration | Equiv. of reagents NIS | Equiv. of reagents TfOH | Time | Recovered donor 4 | Recovered acceptor 108 | Yield α -glycoside 109 | Yield 2,3-ene 15 |
|-------|---------------------|---------------------------------------|---------------------------|----------------------------|-------|-----------------------------|----------------------------------|---|----------------------------|
| 1 | 1.0 eq. | 50 mM | 1.5 eq. | 0.2 eq. | 48 h | - | 49% | 36% | 46% |
| 2 | 2.6 eq. | 50 mM (calcd based on 4) | 3.9 eq. | 0.2+0.2 eq. | 84 h | 88% | 90% | - | - |
| 3 | 2.6 eq. | 50 mM (calcd based on 108) | 3.9 eq. | 0.2 eq. | 168 h | 33% | 20% | 75% | 150% |

最後に、得られた三糖 **109** の全てのアシル基をけん化により除去し、直鎖 Kdo 三糖の脱保護体 **110** をナトリウム塩として定量的に得た (Scheme 20)。



Scheme 20. 直鎖 Kdo 三糖の脱保護

得られた Kdo α (2,4)Kdo α (2,4)Kdo **110** の 3 つの $^3J_{\text{C1-H3ax}}$ はいずれも 0 Hz であった (Figure 16)。このことから、**110** の 3 つのアノメリック配置は全て α であることがわかった。

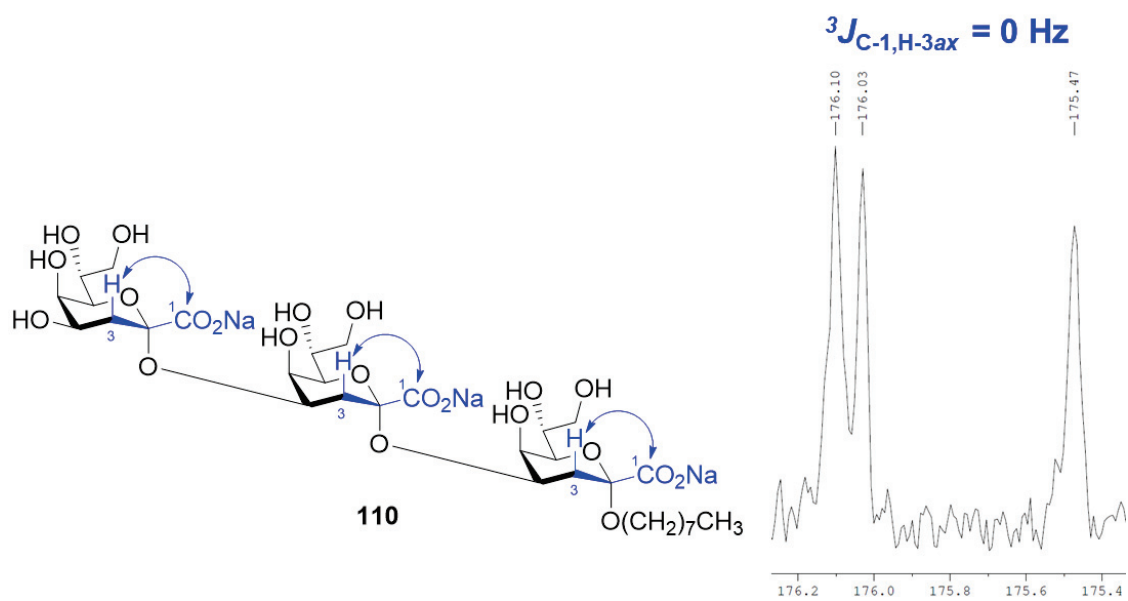


Figure 16. 直鎖 Kdo 三糖のゲート付きデカップリング法を用いた ^{13}C NMR

第六章 4 位保護基の違いに基づく二環性 Kdo 供与体の反応性の差異の検証

第一節 各種供与体の合成

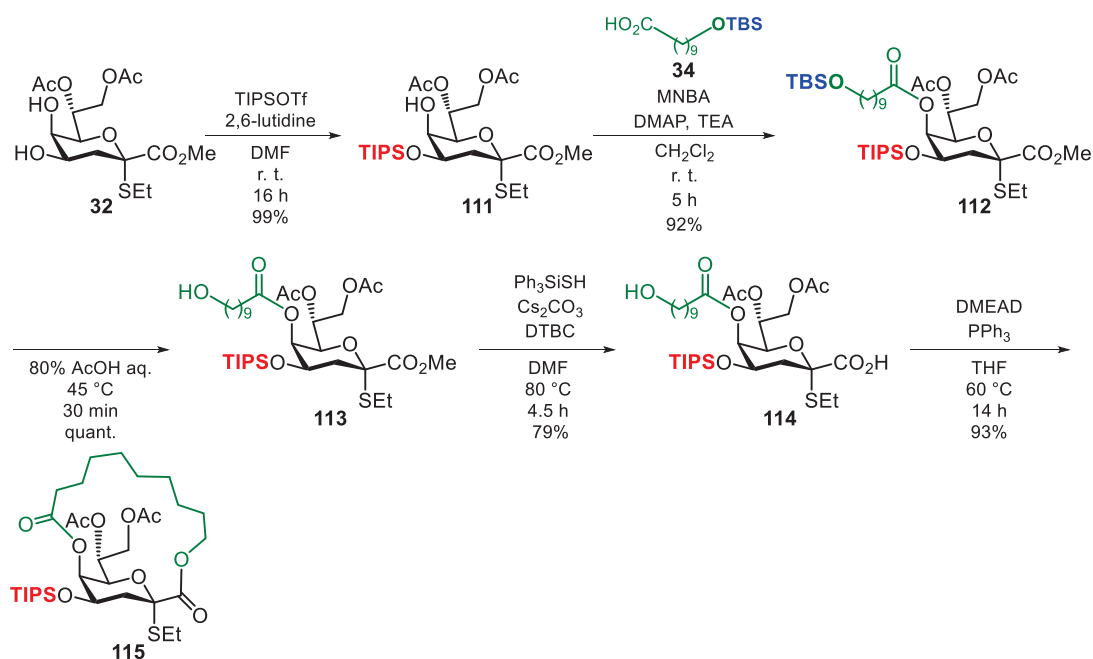
前章までで開発した二環性 Kdo 供与体は、様々な受容体とのグリコシド化反応において高収率かつ完全な立体選択性で Kdo α グリコシドを与えることが可能であった。しかしながら、いずれの受容体との反応においても反応時間が非常に長くなり、概ね全ての受容体との反応において 24 時間以上反応終結に時間を要した。これは、グリコシド化反応の中間体であるオキソカルベニウムイオン中間体が二環性 Kdo の場合構造的に不利な橋頭位のカチオンであるため、供与体の活性化が非二環性 Kdo の場合と比べ起こりづらくなっていることが原因と考えられる。

そこで本章では、細菌由来 Kdo 含有糖鎖の合成により実用的な二環性 Kdo 供与体の開発を志向し、供与体の反応性に大きく影響を与えうると考えられた供与体 4 位保護基の検討を行うことで、供与体の反応性向上を試みることにした。さらに、当該保護基をアシル基と選択的に脱保護可能な保護基とすることで、グリコシド化反応後にさらなる糖鎖伸長を効率的に行うことが可能な供与体構造の設計を行うことにした。

上述の目的に際し、本章では TIPS 基、CAc 基、Troc 基、Cbz 基の四種の保護基を 4 位水酸基に施した、新たな二環性 Kdo 供与体の反応性の差異を検証することにした。これらの保護基は立体電子効果などの観点から供与体の反応性に異なる影響を与えうることに加え、アシル基を保持したまま化学選択的に脱保護可能であることが期待される。本節では、これら四種の供与体の合成について述べる。

まず初めに、4 位に TIPS 基を有する二環性 Kdo 供与体 **115** の合成を行った (Scheme 21)。修士課程で合成を行った Kdo の 4,5 位が遊離の化合物 **32** に対し、TIPSOTf、2,6-lutidine を作用させることで 4 位水酸基のみに位置選択的に TIPS 基を導入し、化合物 **111** を収率良く

合成した。以降は第一章で確立した二環性 Kdo 供与体の合成スキームに従い、**111** の遊離 5 位水酸基への架橋部の導入、架橋部末端 TBS 基の脱保護、1 位メチルエステル基の脱メチル化、分子内マクロラクトン化を行い、4 位が TIPS 基で保護された二環性 Kdo 供与体 **115** を合成した。なお、これらの反応において、光延反応による分子内マクロラクトン化は第一章の結果と異なり、50 °C では反応が終結せず、60 °C で反応を行うことで収率良くマクロラクトン化が進行した。



Scheme 21. 4-O-TIPS 供与体の合成

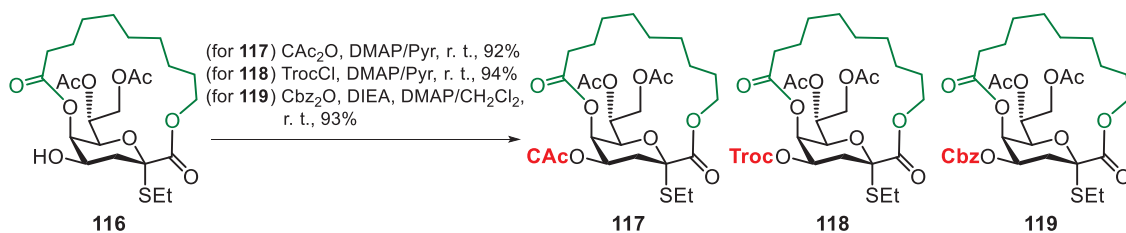
次に、得られた **115** の TIPS 基を選択的に脱保護することで、4 位水酸基が遊離の化合物 **116** を得ることを試みた (Table 17)。Entry 1 では THF 溶媒中 TBAF と AcOH を作用させ反応を行った。その結果、脱シリル化は迅速に進行したものの、遊離となった 4 位水酸基にアシル架橋や 7 位 Ac 基が転移した 5-OH 体や 7-OH 体 (¹H NMR, ESI-TOF-MS より推定) が生成し、目的物 **116** の収率は約 70%であった。そこで、Entry 2 ではピリジン溶媒中 HF・Pyr を

作用させ、脱シリル化を行った。その結果、Entry 1 と比べて反応終結に長時間を要したものの、アシル基の転移は抑制され、目的物 **116** を 81% と高収率で得ることに成功した。

Table 17. 供与体 4 位 TIPS 基の脱保護

| Entry | Reagents | Solvent | Time | Yield |
|-------|------------|---------|--------|---------|
| 1 | TBAF, AcOH | THF | 30 min | ca. 70% |
| 2 | HF·Pyr | Pyr | 42 h | 81% |

最後に、得られた 4-OH 体 **116** に対し、種々の保護基の導入を行い、4-*O*-CAc 供与体 **117**、4-*O*-Troc 供与体 **118**、4-*O*-Cbz 供与体 **119** をいずれも収率良く合成した (Scheme 22)。



Scheme 22. 4-*O*-CAc、Troc、Cbz 供与体の合成

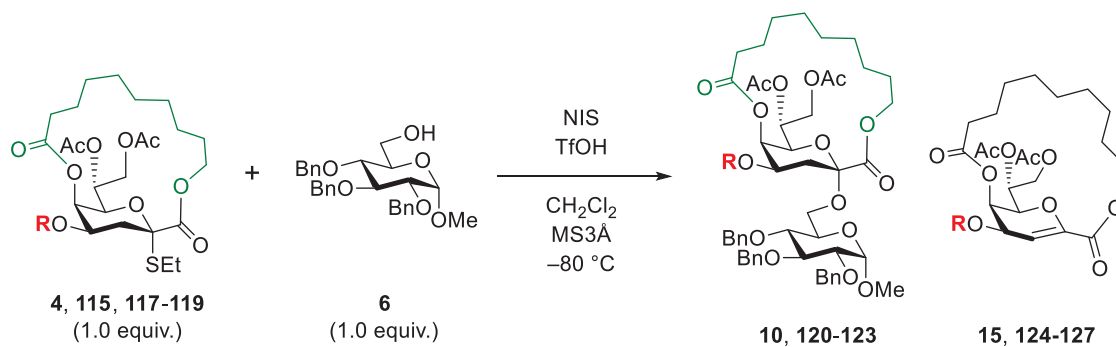
第二節 グリコシド化反応の比較検討

本節では、第一節で合成した四種の二環性 Kdo 供与体のグリコシド化反応の比較検討結果について述べる。

修士課程で行った 4-*O*-Ac 供与体 **4** と Glc 6-OH 受容体 **6** との反応に倣い、供与体 **115**, **117-119** のグリコシド化反応を行った (Table 18)。Entry 1 に示した 4-*O*-Ac 供与体 **4** の反応では、84%と高収率で α グリコシド **10** が得られたものの、反応終結に 35 時間と長時間を要した。Entry 2 で用いた 4-*O*-TIPS 供与体 **115** の反応では、76%と高収率で α グリコシド **120** が得られたうえ、Entry 1 に比べて反応速度も速く、22 時間で反応が終結した。一方で、Entries 3-5 に示した 4-*O*-CAc、Troc、Cbz 供与体 **117-119** の反応では、反応時間が Entry 1 に比べて長くなったうえ、 α グリコシド **121-123** の収率も低収率にとどまる結果となった。この中でも特に Entry 3 の 4-*O*-CAc 供与体 **117** の反応では、反応開始 96 時間後でも多くの供与体が残存し、未反応の供与体 **117** を 35%回収したほか、様々な供与体由来の副生成物が生成し、その中には供与体の CAc 基が脱離した 4-OH 体 (¹H NMR, ESI-TOF-MS より推定) が確認された。

以上の結果より、供与体の 4 位保護基は供与体の反応性に大きく影響し、電子供与性置換基である TIPS 基が施された供与体 **115** は比較的迅速に反応が進行することが明らかとなった。さらに、供与体 4 位保護基はグリコシド化反応の収率にも大きく影響を与え、検討を行った中では修士課程で用いた 4-*O*-Ac 供与体 **4** に加え、4-*O*-TIPS 供与体 **115** が収率良く α グリコシドを与えることがわかった。一方で、4-*O*-CAc、Troc、Cbz 供与体 **117-119** の反応では、反応速度が遅くなり目的物の収率が低下した。この原因は、供与体 4 位の電子吸引性の保護基が脱離基の硫黄原子の電子密度を低下させ供与体の活性化を抑制していることに加え、カチオン中間体が電子的に不安定化されることで 1,2-脱離による 2,3-エン体生成が促進されることによるものと考えられる。

Table 18. グリコシド化反応の比較検討



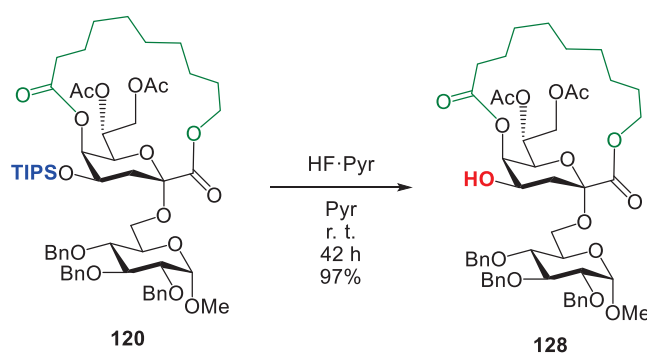
| Entry | Donor | R | Time | Recovered acceptor 6 | Yield | |
|-------|------------|------|------|--------------------------------|---------------------|----------------------------------|
| | | | | | α -glycoside | 2,3-ene |
| 1 | 4 | Ac | 35 h | 16% | 84% (10) | 15% (15) |
| 2 | 115 | TIPS | 22 h | 21% | 76% (120) | 20% (124) |
| 3 | 117 | CAc | 96 h | <82% | 17% (121) | <18% (125) ^a |
| 4 | 118 | Troc | 68 h | 77% | 20% (122) | 75% (126) |
| 5 | 119 | Cbz | 42 h | <74% | 28% (123) | <70% (127) |

^a obtained as inseparable mixture.

第三節 $\alpha(2,4)$ 結合 Kdo 二量体の合成

本節では、第二節において迅速に収率良く α グリコシドを与えた 4-*O*-TIPS 供与体 **115** を用い、グラム陰性菌由来リボ多糖内部コア糖鎖に広くみられる $\alpha(2,4)$ 結合 Kdo 二量体構造の構築を行った。

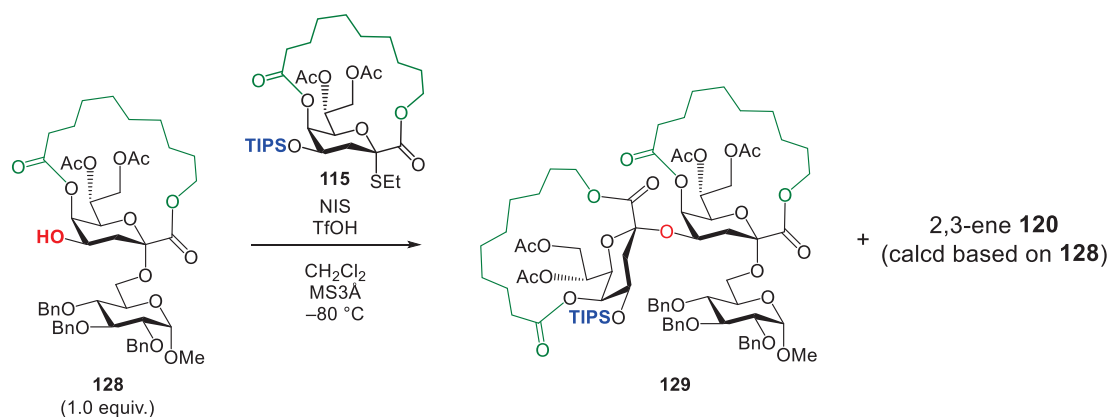
まず初めに、第二節で合成した化合物 **120** の TIPS 基の除去を行った (Scheme 23)。Table 17 の結果を参考に、脱シリル化剤として HF・Pyr を用いて反応を行ったところ、目的物である化合物 **128** を 97%と高収率で得ることに成功した。



Scheme 23. KdoGlc 二糖の TIPS 基の脱保護

続いて、得られた **128** に対し、4-*O*-TIPS 供与体 **115** を用いてグリコシド化反応を行うことで $\alpha(2,4)$ 結合 Kdo 二量体構造の構築を行った (Table 19)。Entry 1 では供与体 **115** を 1.0 当量用いて反応を行ったところ、目的物 **129** は 45%と中程度の収率で得られた。そこで、Entry 2 では供与体の当量を 2.0 当量に増やし、供与体を基準に 50 mM の濃度で反応を行った。その結果、目的物の収率は 63%に向上した。Entry 3 では反応溶液の濃度を受容体基準で 50 mM に変更したことに加え、Entry 1,2 においてわずかながら受容体の異性化が確認されたため、TfOH の当量を 0.2 当量に減らして反応を行った。その結果、70%と高収率で目的物を得ることに成功した。

Table 19. $\alpha(2,4)$ 結合 Kdo 二量体の合成



| Entry | Equiv. of the donor 115 | Concentration | Equiv. of reagents NIS TfOH | | Time | Recovered acceptor 128 | Yield 129 | Yield 2,3-ene 120 |
|-------|--------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------|------|-------------------------------|------------------|--------------------------|
| 1 | 1.0 eq. | 50 mM | 1.5 eq. | 0.2 eq. | 8 h | 48% | 45% | 47% |
| 2 | 2.0 eq. | 50 mM (calcd based on 115) | 3.0 eq. | 0.4 eq. | 8 h | 27% | 63% | 124% |
| 3 | 2.0 eq. | 50 mM (calcd based on 128) | 3.0 eq. | 0.2 eq. | 22 h | 19% | 70% | 100% |

以上の結果より、4-*O*-TIPS 供与体 **115** はグリコシド化反応後に選択的に TIPS 基を除去することで効率的に受容体へと変換可能であり、さらなる糖鎖伸長が可能であることが実証された。さらに、4-*O*-TIPS 供与体 **115** のグリコシド化反応は 4-*O*-Ac 供与体 **4** の反応に比べて迅速に進行することが明らかとなった。以上より、二環性 Kdo 供与体を用いる本手法の細菌由来糖鎖合成への実用性を向上させることに成功した。

総括

本研究では、修士課程で開発した二環性 Kdo 供与体を用いた完全な Kdo α グリコシド化法のさらなる精査を行い、本手法の確立を行った。

第一章では、二環性 Kdo 供与体の合成経路の改良として、修士課程で行った合成経路のうち、Kdo α チオグリコシドの合成経路、Kdo 1 位メチルエステル基の脱保護法、分子内マクロラクトン化法について改良を行った。これにより、二環性 Kdo 供与体の合成に要する反応工程数の削減および総収率の向上に成功した。

第二章、第三章では、二環性 Kdo 供与体の脱離基と活性化剤の最適化を行い、本グリコシド化反応の最適条件を決定した。検討の結果、本グリコシド化反応では、脱離基としてエチルスルフェニル基、活性化剤として NIS-TfOH を用いた際に、最も収率良く α グリコシドが得られることがわかった。

第四章では、本手法を用い様々な受容体とのグリコシド化反応を行うことで基質適用範囲の検証を行った。その結果、本グリコシド化反応は一級水酸基受容体のみならず多くの二級水酸基受容体とのグリコシド化反応においても高収率かつ完全な立体選択性にて目的の α グリコシドを与えることがわかった。また、本検証においてグラム陰性菌が有する Kdo α (2,6)GlcN 構造や、結合位置の異なる Kdo α Kdo 構造を網羅的に構築することにも成功した。一方で、とりわけ反応性が低いことで知られる Kdo 5 位水酸基とのグリコシド化反応は 22%と低収率にとどまる結果となった。この課題に対しては、活性化剤を強力な一電子酸化剤 BAHA に変更し、MeCN 溶媒中 0 °C にてグリコシド化反応を行い、収率を 53%に向上させることに成功した。以上より、本手法が様々な受容体水酸基のグリコシル化に適用可能であることが実証された。

第五章では、本手法の実用性を示すため、本手法を用いて病原性細菌が有する二種の Kdo 三糖の合成を行った。分岐 Kdo 三糖の合成では、二環性 Kdo 供与体が縮合反応におい

で高収率かつ完全な立体選択性で α グリコシドを与えることを利用し、ダブルグリコシル化によって一挙に分岐骨格を構築することに成功した。また、直鎖 Kdo 三糖の合成は、選択的に除去可能な Bn 基を有する二環性 Kdo 供与体を利用し、逐次的に糖鎖伸長を行うことにより達成した。これらの合成では最終脱保護反応も円滑に進行し、分岐・直鎖の両 Kdo 三糖を定量的に得ることができた。

第六章では、本グリコシド化反応において反応終結に長時間を要するという課題に対し、供与体の 4 位保護基の精査を行うことで供与体の反応性向上を試みた。4 位水酸基が TIPS、CAc、Troc、Cbz 基で保護された二環性 Kdo 供与体をそれぞれ用い、グリコシド化の比較検討を行った結果、4-*O*-TIPS 供与体が収率良く、迅速に α グリコシドを与えることが明らかとなった。さらに、4 位 TIPS 基は HF·pyridine を用いることで選択的かつ高収率にて除去可能であり、グリコシド化の後にさらなる糖鎖伸長を行うことができることも実証された。

以上より、本研究では Kdo の分子内に架橋構造を施した二環性 Kdo 供与体を利用し、原理的に立体異性体を生じない Kdo α グリコシド化法を初めて確立した。本手法は様々な受容体水酸基とのグリコシド化反応において高収率で α グリコシドを与え、選択的に脱保護可能な保護基を供与体に施すことにより、効率的な糖鎖伸長を行うことが可能であった。本手法は、グラム陰性菌由来の Kdo 含有糖鎖の合成に有用であり、当該糖鎖の生物学的理解や新規ワクチン開発研究に資すると期待される。

実験の部

一般操作

本論文において記載されている実験は以下の手順、器具及び装置を使用した。

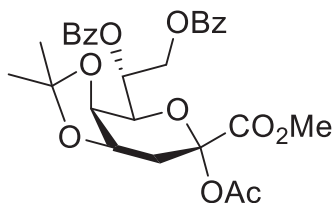
反応溶媒はあらかじめ MS3Å 及び MS4Å で乾燥したもの、または溶溶剤サプライシステム (kanto kagaku) により供給されたものを使用した。反応に用いたモレキュラーシーブスは、300 °C にて 2 時間加熱し、さらにホットプレート式マグネチックスターラー及びアルミブロック (EYELA) を用いて減圧化にて 200 °C で一晩加熱したものを使用した。

TLC 分析には TLC plate silica gel 60F₂₅₄ (Merck) を使用し、検出は UV 吸収 (254 nm) 及び発色試薬 (10% H₂SO₄ in EtOH, 12MoO₃·H₃PO₄-H₂O/H₂SO₄/85%H₃PO₄ aq. 混合溶液、Ninhydrin reagent) を用いた。

カラムクロマトグラフィーは Silica gel (Fuji Silysia Co.80, 80 mesh and 300 mesh)、または Biotage IsoleraTM、または Sephadex (Pharmacia LH-20) を用いた。なお TLC の展開溶媒及びカラムクロマトグラフィーの溶出溶媒は (v/v) として、あるいはカラムクロマトグラフィーの溶出溶媒における強溶媒濃度 (v/v%) について、X%から Y%へのリニアグラジエント溶出は X%→Y%として示した。

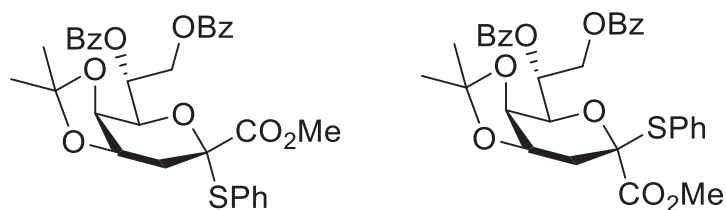
¹H-NMR スペクトル及び ¹³C-NMR スペクトルは、Bruker Bio Spin AVANCEIII 500 (500 MHz) を用いて測定した。ケミカルシフト値は内部標準物質 (Tetramethylsilane) に対する σ 値 (ppm) で示した。

旋光度は Horiba High Sensitive Polarimeter SEPA-500 を用いて測定し、HRMS スペクトル(ESI-TOF) は Bruker Daltonics micro TOF-GFESI-TOF Mass を用いて Positive-ion/Reflector mode で測定した。



Methyl 2-*O*-acetyl-7,8-di-*O*-benzoyl-3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene- α -D-manno-2-octulopyranosonate (45)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **44** (3.15 g, 6.30 mmol) を pyridine (31.5 mL) に溶かし、0 °C にて Ac₂O (1.8 mL, 19 mmol)、DMAP (77.0 mg, 630 μ mol) を加え、室温にて 23 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/toluene = 1/4) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 5%→20%) で精製し、化合物 **45** (2.46 g, 72%) を白色固体として得た。[α]_D +40.4° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.03-7.40 (m, 10 H, 2 Ph), 5.71-5.68 (m, 1 H, H-7), 4.90 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.4 Hz, J_{gem} = 12.4 Hz, H-8a), 4.71 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.4 Hz, H-8b), 4.57-4.54 (near quint, 1 H, H-4), 4.36 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 2.0 Hz, $J_{4,5}$ = 7.6 Hz, H-5), 4.29 (dd, 1 H, $J_{6,7}$ = 8.3 Hz, H-6), 3.80 (s, 3 H, CO₂CH₃), 2.70 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.1 Hz, J_{gem} = 15.5 Hz, H-3_{eq}), 2.18 (dd, 1 H, $J_{3ax,4}$ = 3.3 Hz, H-3_{ax}), 1.85 (s, 3 H, Ac), 1.49-1.23 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.9, 168.8, 165.9, 165.1, 133.2, 133.0, 130.1, 129.9, 129.7, 129.6, 128.5, 128.4, 110.0, 96.9, 70.9, 70.3, 70.2, 69.6, 62.6, 52.9, 32.2, 25.6, 24.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₂₈H₃₀O₁₁Na 565.1680; Found 565.1685.



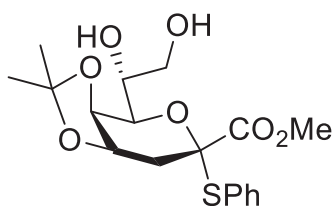
Methyl (phenyl 7,8-di-*O*-benzoyl-3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (46) and its corresponding β -isomer (47)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **45** (2.11 g, 3.89 mmol) を CH_2Cl_2 (38.9 mL) に溶かし、0 °C にて PhSH (600 μL , 5.84 mmol)、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (980 μL , 7.78 mmol) を加え、0 °C にて 30 分間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/2$) で確認後、0 °C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。 CHCl_3 で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in $n\text{-hexane} = 20\%$) で精製し、化合物 **46** (858 mg, 37%) を白色泡状粉末として、化合物 **47** (552 mg, 24%) を白色泡状粉末として得た。

α -isomer **46**: $[\alpha]_{\text{D}} +123.6^\circ$ (c 1.1, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.09-7.28 (m, 15 H, 3 Ph), 5.71-5.68 (m, 1 H, H-7), 5.12 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.70 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 5.5$ Hz, H-8b), 4.59-4.56 (m, 1 H, H-4), 4.41 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.9$ Hz, $J_{6,7} = 7.1$ Hz, H-6), 4.38 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 7.6$ Hz, H-5), 3.43 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.20 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 3.8$ Hz, $J_{\text{gem}} = 15.4$ Hz, H-3eq), 2.02 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 2.4$ Hz, H-3ax), 1.37-1.25 (2 s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.7, 166.3, 165.4, 135.8, 133.2, 133.0, 130.1, 130.0, 129.9, 129.8, 129.7, 129.5, 128.7, 128.43, 128.38, 110.1, 88.9, 77.6, 72.3, 70.9, 70.6, 70.0, 63.0, 52.2, 32.7, 25.5, 25.1; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_9\text{SNa}$ 615.1659; Found 615.1659.

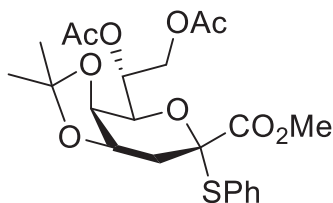
β -isomer **47**: $[\alpha]_{\text{D}} -16.8^\circ$ (c 1.5, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.00-7.31 (m, 15 H, 3 Ph), 5.76-5.73 (m, 1 H, H-7), 4.93 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.2$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.70 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 5.7$ Hz, H-8b), 4.39-4.36 (m, 1 H, H-4), 4.18 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 2.3$ Hz, $J_{4,5} = 5.7$ Hz, H-5), 4.14 (dd, 1 H, $J_{6,7} = 7.6$ Hz, H-6), 3.27 (s, 3 H, CO_2CH_3), 2.59 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 5.7$ Hz, $J_{\text{gem}} = 14.1$ Hz, H-3eq), 2.08 (dd,

1 H, $J_{3ax,4} = 8.0$ Hz, H-3 $_{ax}$), 1.51-1.18 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.1, 166.1, 165.3, 136.3, 133.1, 132.9, 130.1, 129.9, 129.7, 129.6, 128.6, 128.4, 128.3, 109.9, 86.7, 71.9, 71.1, 70.5, 70.2, 63.4, 52.2, 34.6, 27.7, 25.9; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₂H₃₂O₉SNa 615.1659; Found 615.1659.



Methyl (phenyl 3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (48)

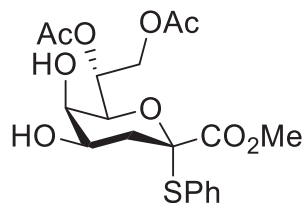
Ar 雰囲気下にて、化合物 **46** (847 mg, 1.43 mmol) を MeOH/THF = 1/1 (14.3 mL) に溶かし、0 °C にて 28% methanol solution of sodium methoxide (34.1 μ L, 143 μ mol) を加え、室温にて 21 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認後、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 75%) で精製し、化合物 **48** (561 mg, quant.) を白色泡状粉末として得た。[α]_D +161.5° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.50-7.31 (m, 5 H, Ph), 4.58-4.55 (m, 1 H, H-4), 4.41 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.7$ Hz, $J_{4,5} = 7.7$ Hz, H-5), 3.99-3.92 (m, 3 H, H-6, H-7, H-8a), 3.88-3.86 (m, 1 H, H-8b), 3.45 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.11 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 3.9$ Hz, $J_{gem} = 15.4$ Hz, H-3 $_{eq}$), 2.83 (d, 1 H, $J_{7,OH} = 5.5$ Hz, 7-OH), 2.24 (br s, 1 H, 8-OH), 1.99 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 2.5$ Hz, H-3 $_{ax}$), 1.35-1.31 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.7, 135.9, 129.9, 129.6, 128.8, 109.8, 88.4, 72.6, 71.9, 70.5, 70.3, 64.0, 52.3, 32.7, 25.6, 25.1; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₁₈H₂₄O₇SNa 407.1135; Found 407.1135.



Methyl (phenyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (49)

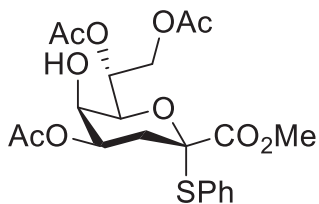
Ar 雰囲気下にて、化合物 **48** (540 mg, 1.41 mmol) を pyridine (14.1 mL) に溶かし、0 °C にて Ac₂O (533 μ L, 5.64 mmol)、DMAP (17.2 mg, 141 μ mol) を加え、室温にて 1 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒除去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 33%→40%) で精製し、化合物 **49** (675 mg, quant.) を白色泡状粉末として得た。

$[\alpha]_D +142.6^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.49-7.29 (m, 5 H, Ph), 5.30-5.27 (m, 1 H, H-7), 4.69 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.2$ Hz, $J_{gem} = 12.5$ Hz, H-8a), 4.56-4.53 (m, 1 H, H-4), 4.32 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 5.3$ Hz, H-8b), 4.27 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.9$ Hz, $J_{4,5} = 7.7$ Hz, H-5), 4.15 (dd, 1 H, $J_{6,7} = 7.3$ Hz, H-6), 3.38 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.15 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 3.8$ Hz, $J_{gem} = 15.4$ Hz, H-3eq), 2.11-2.09 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.94 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 2.5$ Hz, H-3ax), 1.32-1.27 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 169.8, 169.5, 135.7, 130.1, 129.4, 128.7, 110.1, 88.8, 72.2, 70.5, 70.2, 69.6, 62.5, 52.1, 32.7, 25.5, 25.1, 21.0, 20.9; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₂₈O₉SNa 491.1346; Found 491.1345.



Methyl (phenyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (50)

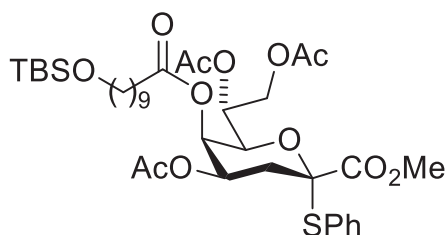
Ar 雰囲気下にて、化合物 **49** (660 mg, 1.41 mmol) を CH_2Cl_2 (35.3 mL) に溶かし、 0°C にて 90% TFAcOH aq. (3.5 mL) を加え、室温にて 1.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 2/1) で確認後、 0°C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。 CHCl_3 で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-Hexane = 61%) で精製し、化合物 **50** (536 mg, 89%) を白色泡状粉末として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{+225.4^\circ}$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.42-7.29 (m, 5 H, Ph), 5.35-5.32 (m, 1 H, H-7), 4.46 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.37 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 0.6$ Hz, $J_{6,7} = 8.7$ Hz, H-6), 4.16-4.13 (m, 2 H, H-4, H-8b), 3.79-3.78 (near d, 1 H, H-5), 3.55 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.30 (br s, 1 H, OH), 2.53-2.50 (m, 1 H, OH), 2.45 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.8$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.7$ Hz, H-3eq), 2.19 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 12.1$ Hz, H-3ax), 2.15-2.03 (2 s, 6 H, 2 Ac); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.6, 170.8, 168.6, 134.6, 130.2, 129.2, 128.9, 89.7, 71.3, 70.0, 65.9, 62.9, 52.5, 35.6, 20.9, 20.8; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{SNa}$ 451.1033; Found 451.1030.



Methyl (phenyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-2-thio- α -D-manno-2-

octulopyranosid)onate (**51**)

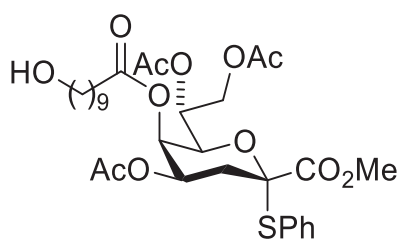
Ar 雰囲気下にて、化合物 **50** (528 mg, 1.23 mmol) を $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pyridine} = 4/1$ (24.6 mL) に溶かし、 $-40\text{ }^\circ\text{C}$ にて Ac_2O (116 μL , 1.23 mmol)、DMAP (15.0 mg, 123 μmol) を加え、 $-40\text{ }^\circ\text{C}$ にて 8 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/1$) で確認後、 $-40\text{ }^\circ\text{C}$ にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl_3 で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in $n\text{-hexane} = 50\%$) で精製し、化合物 **51** (460 mg, 80%) を白色泡状粉末として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} +199.8^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.45-7.30 (m, 5 H, Ph), 5.35-5.31 (m, 2 H, H-4, H-7), 4.49 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4\text{ Hz}$, $J_{\text{gem}} = 12.3\text{ Hz}$, H-8a), 4.45 (near d, 1 H, H-6), 4.10 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 5.5\text{ Hz}$, H-8b), 3.97 (near d, 1 H, H-5), 3.55 (s, 3 H, CO_2CH_3), 2.70 (br s, 1 H, OH), 2.45 (near t, 1 H, H-3 $_{ax}$), 2.40 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 5.2\text{ Hz}$, $J_{\text{gem}} = 13.6\text{ Hz}$, H-3 $_{eq}$), 2.12-2.04 (3 s, 9 H, 3 Ac); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.9, 170.7, 170.0, 168.3, 135.0, 134.9, 129.9, 129.4, 128.9, 89.3, 71.1, 69.5, 69.0, 64.1, 62.6, 52.5, 31.7, 21.1, 20.9, 20.8; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{SNa}$ 493.1139; Found 493.1134.



Methyl {phenyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-5-*O*-[10-(*tert*-butyldimethylsiloxy)decanoyl]-3-deoxy-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid}onate (**52**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **51** (30.0 mg, 63.8 μmol) と化合物 **34** (57.7 mg, 191 μmol) を CH_2Cl_2 (2.1 mL) に溶かし、 $0\text{ }^\circ\text{C}$ にて TEA (26.6 μL , 191 μmol)、DMAP (23.3 mg, 191 μmol)、MNBA

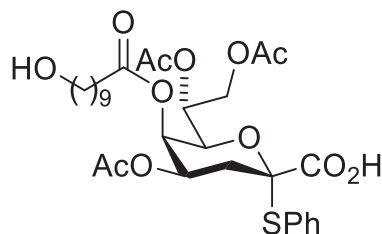
(65.8 mg, 191 μ mol) を加え、室温にて 1 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、CHCl₃ で抽出後、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 14%) で精製し、化合物 **52** (45.9 mg, 95%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +137.6° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.47-5.42 (m, 2 H, H-4, H-5), 5.21 (m, 1 H, H-7), 4.73 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 1.2 Hz, $J_{6,7}$ = 9.7 Hz, H-6), 4.47 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.5 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 3.99 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.3 Hz, H-8b), 3.60-3.57 (m, 5 H, TBSOCH₂, CO₂CH₃), 2.43 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.4 Hz, J_{gem} = 13.7 Hz, H-3_{eq}), 2.35-2.29 (m, 3 H, H-3_{ax}, OCOCH₂), 2.06-1.99 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.65-1.55 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 1.51-1.47 (m, 2 H, TBSOCH₂CH₂), 1.29-1.24 (m, 10 H, 5 CH₂), 0.89 (s, 9 H, ^tBu), 0.04 (s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.2, 170.6, 169.8, 169.5, 168.1, 135.1, 129.6, 129.6, 129.0, 89.4, 77.3, 77.3, 77.1, 76.8, 69.5, 67.7, 66.9, 64.1, 63.3, 62.1, 52.5, 34.0, 33.7, 32.9, 32.5, 29.5, 29.4, 29.4, 29.2, 29.2, 29.1, 26.0, 25.8, 24.9, 24.8, 20.8, 20.7, 18.4, -5.2; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₇H₅₈O₁₂SSiNa 777.3310; Found 777.3309.



Methyl [phenyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid]onate (53**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **52** (708 mg, 939 μ mol) を 80% AcOH aq. (9.4 mL) に溶かし、45 °C にて 15 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、CHCl₃ で抽出後、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶

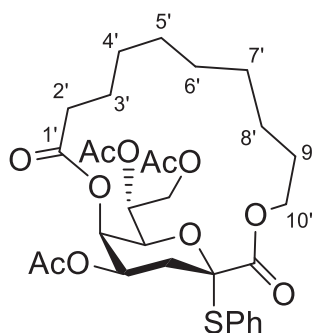
媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 35%→80%) で精製し、化合物 **53** (588 mg, 98%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +159.6° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.43-7.30 (m, 5 H, Ph), 5.47-5.42 (m, 2 H, H-4, H-5), 5.20 (m, 1 H, H-7), 4.73 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 1.2 Hz, $J_{6,7}$ = 9.7 Hz, H-6), 4.47 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.5 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 3.99 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.3 Hz, H-8b), 3.63 (t, 2 H, J_{vic} = 6.6 Hz, HOCH₂), 3.57 (s, 3 H, CO₂CH₃), 2.43 (near dd, 1 H, H-3_{eq}), 2.34-2.29 (m, 3 H, H-3_{ax}, OCOCH₂CH₂), 2.06-1.99 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.62-1.53 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂, HOCH₂CH₂), 1.32-1.29 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.2, 170.6, 169.8, 169.6, 168.2, 135.2, 129.60, 128.95, 129.0, 89.4, 77.6, 69.5, 67.8, 66.9, 64.1, 63.0, 62.1, 52.6, 34.0, 32.8, 32.5, 29.4, 29.3, 29.1, 29.0, 25.7, 24.9, 20.78, 20.76, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₁H₄₄O₁₂SNa 663.2446; Found 663.2446.



Phenyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidonic acid (54**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **53** (574 mg, 897 μ mol) を pyridine (17.9 mL) に溶かし、室温にて LiI (601 mg, 4.49 mmol) を加えた後に、100 °C にて 43 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/5) で確認し、トルエン共沸にて溶媒を除去した後、CHCl₃ で抽出し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in CHCl₃ = 1%→3%) で精製し、化合物 **54** (408 mg, 73%) を透明粘性液体として

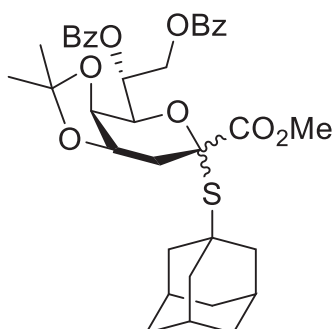
得た。[α]_D +145.0° (c 1.0, MeOH); ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.53-7.31 (m, 5 H, Ph), 5.44-5.39 (m, 2 H, H-4, H-5), 5.15 (m, 1 H, H-7), 4.73 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 1.0 Hz, $J_{6,7}$ = 9.5 Hz, H-6), 4.39 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.5 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 3.96 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.9 Hz, H-8b), 3.53 (t, 2 H, J_{vic} = 6.7 Hz, HOCH₂), 2.42 (near dd, 1 H, H-3_{eq}), 2.38-2.25 (m, 3 H, H-3_{ax}, OCOCH₂CH₂), 2.00-1.97 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.62-1.56 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 1.55-1.49 (m, 2 H, HOCH₂CH₂), 1.32-1.29 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 174.7, 172.3, 171.4, 171.2, 136.0, 130.4, 130.1, 70.9, 69.3, 68.5, 65.8, 63.4, 63.0, 34.8, 33.7, 33.6, 30.54, 30.50, 30.3, 30.1, 26.9, 25.9, 20.8, 20.7, 20.6; HRMS (ESI) m/z : [M-H]⁻ Calcd for C₃₀H₄₁O₁₂S 625.2324; Found 625.2328.



Phenyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (55**)**

Ar 雰囲気下にて、DMAP (250 mg, 2.05 mmol) と MNBA (441 mg, 1.28 mmol) を CH₂Cl₂ (292 mL) に溶かした溶液に対し、化合物 **54** (402 mg, 642 μ mol) の CH₂Cl₂ 溶液 (80.0 mL) を 2 時間かけて滴下した。CH₂Cl₂ (29.0 mL) を用いて洗いこみを行い、洗浄液を 30 分間かけて滴下した後、室温にて 18 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/*n*-hexane = 1/2) で確認し、溶媒を留去した。残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%) で精製し、化合物 **55** (193 mg, 49%) を白

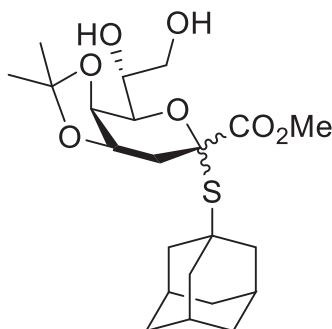
色固体として得た。[α]_D +182.8° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.46-7.29 (m, 5 H, Ph), 5.45-5.41 (m, 2 H, H-4, H-5), 5.15 (m, 1 H, H-7), 4.68 (d, 1 H, $J_{6,7}$ = 9.6 Hz, H-6), 4.45 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.5 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.21-4.16 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 3.97-3.92 (m, 2 H, H-8b, CO₂CH₂CH₂), 2.46-2.36 (m, 3 H, H-3_{eq}, H-3_{ax}, OCOCH₂CH₂), 2.30 (m, 1 H, OCOCH₂CH₂), 2.06-2.01 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.67-1.46 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂, CO₂CH₂CH₂), 1.44-1.23 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.0, 170.6, 169.9, 169.6, 167.9, 135.1, 129.7, 129.4, 128.9, 89.0, 69.4, 67.8, 67.1, 66.1, 64.5, 62.0, 34.0, 32.8, 29.0, 28.4, 28.3, 27.8, 26.7, 25.2, 20.80, 20.78, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₀H₄₀O₁₁SNa 631.2184; Found 631.2181.



Methyl (1-adamantanyl 7,8-di-*O*-benzoyl-3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene-2-thio-D-manno-2-octulopyranosid)onate (56)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **45** (1.16 g, 2.14 mmol) を CH₂Cl₂ (21.4 mL) に溶かし、0 °C にて 1-adamantanethiol (540 mg, 3.21 mmol)、BF₃·OEt₂ (538 μ L, 4.28 mmol) を加え、0 °C にて 30 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、0 °C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。CHCl₃ で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 18%) で精製し、化合物 **56** (1.06 g, 71%, α : β = 1:0.56) を白色泡状粉末として得た。 α -form: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.01-7.40 (m, 10 H, 2 Ph), 5.70 (td, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.2 Hz, $J_{6,7}$ = $J_{7,8b}$ = 6.1 Hz, H-7),

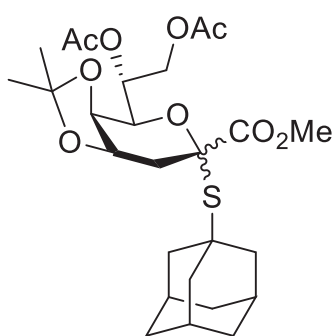
5.07 (dd, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, H-8a), 4.70 (dd, 1 H, H-8b), 4.50 (m, 1 H, H-4), 4.40 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.9$ Hz, H-6), 4.33 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 7.5$ Hz, H-5), 3.83 (s, 3 H, CO_2CH_3), 2.87 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 15.2$ Hz, H-3eq), 2.07-1.52 (m, 16 H, H-3ax, Ada), 1.46-1.24 (2 s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); β -form: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.01-7.40 (m, 10 H, 2 Ph), 5.76 (m, 1 H, H-7), 4.99 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.76 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 5.5$ Hz, H-8b), 4.55 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 2.5$ Hz, $J_{6,7} = 7.7$ Hz, H-6), 4.23 (m, 1 H, H-4), 4.17 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 5.5$ Hz, H-5), 3.70 (s, 3 H, CO_2CH_3), 2.41 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 5.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.8$ Hz, H-3eq), 2.07-1.52 (m, 16 H, H-3ax, Ada), 1.17 (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); mixture of α - and β -forms: ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.7, 171.0, 166.3, 166.2, 165.5, 165.3, 133.13, 133.11, 132.95, 132.86, 130.2, 130.1, 130.0, 129.8, 129.7, 129.6, 128.4, 128.34, 128.29, 109.9, 109.7, 85.0, 83.9, 72.2, 71.4, 71.3, 71.2, 70.5, 70.18, 70.16, 69.6, 63.6, 63.2, 52.52, 52.46, 50.9, 50.0, 43.7, 43.4, 36.4, 36.1, 36.0, 34.7, 29.9, 29.8, 27.8, 25.9, 25.7, 25.1; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{O}_9\text{SNa}$ 673.2442; Found 673.2440.



Methyl (1-adamantanyl 3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene-2-thio-D-*manno*-2-octulopyranosid)onate (57)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **56** (1.26 g, 1.94 mmol, $\alpha:\beta = 1:0.45$) を $\text{MeOH}/\text{THF} = 1/1$ (19.4 mL) に溶かし、 0°C にて 28% methanol solution of sodium methoxide (46.2 μL , 194 μmol) を加え、室温にて 20 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/1$) で確認後、 0°C にて Muromac (H^+) で中和後、Muromac (H^+) を綿栓濾過にて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾

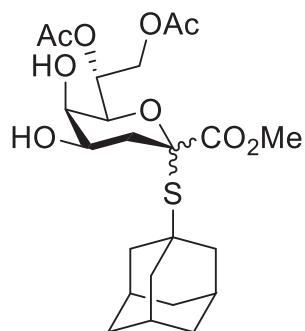
液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 60%) で精製し、化合物 **57** (792 mg, 92%, $\alpha:\beta = 1:0.45$) を白色泡状粉末として得た。 α -form: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.48 (m, 1 H, H-4), 4.33 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 2.0$ Hz, $J_{4,5} = 7.7$ Hz, H-5), 4.01-3.91 (m, 3 H, H-6, H-7, H-8a), 3.87 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.7$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.6$ Hz, H-8b), 3.81 (s, 3 H, CO_2CH_3), 2.80 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 15.2$ Hz, H-3eq), 2.05-1.66 (m, 16 H, H-3ax, Ada), 1.43-1.30 (2 s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); β -form: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.48 (m, 1 H, H-4), 4.36 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 2.1$ Hz, $J_{4,5} = 7.3$ Hz, H-5), 4.12 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.9$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, H-8a), 3.99 (m, 1 H, H-7), 3.82 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.79 (near dd, 1 H, H-8b), 3.54 (dd, 1 H, $J_{6,7} = 8.8$ Hz, H-6), 2.26 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.7$ Hz, $J_{\text{gem}} = 15.7$ Hz, H-3eq), 2.12 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 4.0$ Hz, H-3ax), 2.05-1.66 (m, 15 H, Ada), 1.58-1.37 (2 s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); mixture of α - and β -forms: ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 174.2, 171.8, 109.8, 109.7, 84.7, 83.1, 77.6, 73.3, 72.4, 71.2, 70.84, 70.79, 70.42, 70.37, 70.3, 64.2, 63.7, 53.1, 52.5, 50.5, 50.1, 43.8, 43.6, 36.2, 36.1, 34.6, 34.3, 29.9, 29.8, 26.7, 25.8, 25.4, 25.1; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_7\text{SNa}$ 465.1917; Found 465.1922.



Methyl (1-adamantanyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene-2-thio-*D*-manno-2-octulopyranosid)onate (58**)**

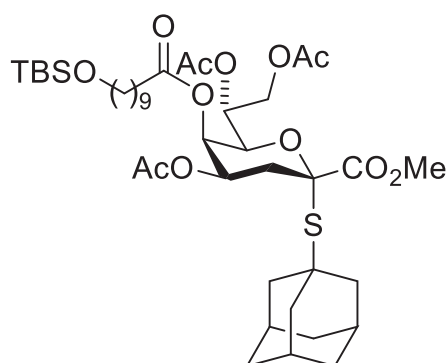
Ar 雰囲気下にて、化合物 **57** (784 mg, 1.77 mmol, $\alpha:\beta = 1:0.45$) を pyridine (17.7 mL) に溶かし、0 °C にて Ac_2O (670 μL , 7.08 mmol)、DMAP (21.6 mg, 177 μmol) を加え、室温にて 1 時

間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 35%→50%) で精製し、化合物 **58** (792 mg, 92%, α:β = 1:0.45) を白色泡状粉末として得た。α-form: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.28 (near td, 1 H, H-7), 4.67 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.2 Hz, *J*_{gem} = 12.4 Hz, H-8a), 4.29 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 5.8 Hz, H-8b), 4.22 (m, 1 H, H-5), 4.10 (dd, 1 H, *J*_{5,6} = 1.9 Hz, *J*_{6,7} = 6.7 Hz, H-6), 3.80 (s, 3 H, CO₂CH₃), 2.84 (dd, 1 H, *J*_{3eq,4} = 4.4 Hz, *J*_{gem} = 15.2 Hz, H-3eq), 2.10-2.09 (2 s, 6 H, 2 Ac), 2.03-1.60 (m, 15 H, Ada), 1.83 (dd, 1 H, *J*_{3ax,4} = 2.7 Hz, H-3ax), 1.41-1.26 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂); β-form: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.31 (m, 1 H, H-7), 4.55 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.1 Hz, *J*_{gem} = 12.4 Hz, H-8a), 4.46 (m, 1 H, H-4), 4.41 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 4.9 Hz, H-8b), 4.24-4.19 (m, 2 H, H-4, H-5), 4.06 (dd, 1 H, *J*_{5,6} = 2.5 Hz, *J*_{6,7} = 5.9 Hz, H-6), 3.78 (s, 3 H, CO₂CH₃), 2.32 (dd, 1 H, *J*_{3eq,4} = 5.4 Hz, *J*_{gem} = 14.1 Hz, H-3eq), 2.12-2.07 (2 s, 6 H, 2 Ac), 2.03-1.60 (m, 16 H, H-3ax, Ada), 1.52-1.28 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂); mixture of α- and β-forms: ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.6, 171.1, 170.8, 170.7, 169.8, 169.5, 109.9, 109.6, 84.9, 83.7, 72.1, 70.7, 70.6, 70.4, 70.14, 70.07, 69.3, 63.0, 62.8, 52.5, 50.8, 50.0, 43.7, 43.6, 36.2, 36.0, 34.6, 29.95, 29.85, 27.6, 25.9, 25.6, 25.1, 21.01, 20.95, 20.8; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₆H₃₈O₉SNa 549.2129; Found 549.2129.



Methyl (1-adamantanyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-2-thio-D-*manno*-2-octulopyranosid)onate (59)

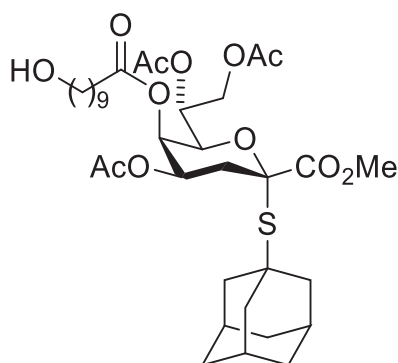
Ar 雰囲気下にて、化合物 **58** (878 mg, 1.67 mmol, $\alpha:\beta = 1:0.40$) を CH_2Cl_2 (41.8 mL) に溶かし、0 °C にて 90% TFAcOH aq. (4.2 mL) を加え、室温にて 2 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/1$) で確認後、0 °C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。 CHCl_3 で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 55\%$) で精製し、化合物 **59** (695 mg, 86%, $\alpha:\beta = 1:0.52$) を白色泡状粉末として得た。 α -form: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 5.38 (near td, 1 H, H-7), 4.67 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.31 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.0$ Hz, $J_{6,7} = 7.7$ Hz, H-6), 4.25 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 6.9$ Hz, H-8b), 4.09 (m, 1 H, H-4), 3.81 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.74 (near d, 1 H, H-5), 2.25 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.7$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, H-3eq), 2.13-2.08 (2 s, 6 H, 2 Ac), 2.00-1.59 (m, 16 H, H-3ax, Ada); β -form: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 5.26 (m, 1 H, H-7), 4.47-4.41 (m, 2 H, H-8a, H-8b), 3.87 (near d, 1 H, H-6), 3.79 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.60 (near d, 1 H, H-4), 2.52 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.7$ Hz, H-3eq), 2.15-2.14 (2 s, 6 H, 2 Ac), 2.00-1.59 (m, 16 H, H-3ax, Ada); mixture of α - and β -forms: ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.7, 171.4, 171.0, 170.8, 170.7, 170.3, 86.5, 84.9, 73.3, 71.1, 70.9, 69.9, 66.6, 66.3, 65.7, 65.4, 63.4, 63.3, 52.7, 52.6, 50.6, 49.9, 43.53, 43.49, 37.4, 37.0, 36.10, 36.07, 29.89, 29.86, 21.0, 20.94, 20.88, 20.8; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_9\text{SNa}$ 509.1816; Found 509.1816.



Methyl {1-adamantanyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-5-*O*-[10-(*tert*-butyldimethylsiloxy)decanoyl]-3-deoxy-2-thio- α -D-*manno*-2-octulopyranosid}onate (60)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **59** (623 mg, 1.28 mmol, $\alpha:\beta = 1:0.52$) を $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{pyridine} = 4/1$ (25.6 mL) に溶かし、 -40°C にて Ac_2O (121 μL , 1.28 mmol)、DMAP (15.6 mg, 128 μmol) を加え、 -40°C にて 4 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/1$) で確認後、 -40°C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl_3 で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in $n\text{-hexane} = 35\% \rightarrow 38\%$, EtOAc in toluene = $25\% \rightarrow 30\%$) で精製し、白色泡状粉末を得た。続いて、化合物 **34** (589 mg, 1.95 mmol) を CH_2Cl_2 (10.9 mL) に溶かし、 0°C にて TEA (272 μL , 1.95 mmol)、DMAP (238 mg, 1.95 mmol)、MNBA (671 mg, 1.95 mmol) を加えた。この溶液に対し、先に得られた白色泡状粉末の CH_2Cl_2 溶液 (10.9 mL) を 0°C でキャニュレーションにて加えた後、室温にて 1 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/3$) で確認し、 CHCl_3 で希釈後、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in $n\text{-Hexane} = 11\%$) で精製し、化合物 **60** (364 mg, 35%) を透明粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{+99.0^\circ}$ (c 0.9, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 5.40-5.35 (m, 2 H, H-4, H-5), 5.25 (m, 1 H, H-7), 4.66 (dd, 1 H, $J_{5,6} =$

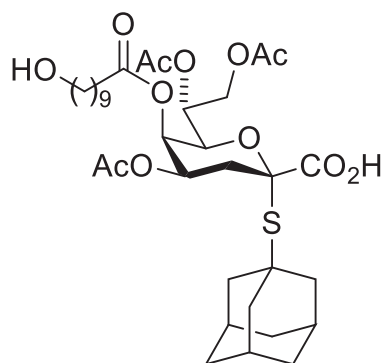
1.4 Hz, $J_{6,7} = 9.3$ Hz, H-6), 4.58 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.7$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.11 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 4.7$ Hz, H-8b), 3.83 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.59 (t, 2 H, $J_{vic} = 6.6$ Hz, TBSOCH₂), 2.31 (t, 2 H, $J_{vic} = 7.5$ Hz, OCOCH₂), 2.25 (near dd, 1 H, H-3_{eq}), 2.14 (t, 1 H, $J_{3ax,4} = J_{gem} = 12.8$ Hz, H-3_{ax}), 2.08 (s, 3 H, Ac), 2.00-1.98 (m, 9 H, Ac, Ada), 1.95 (s, 3 H, Ac), 1.87-1.63 (m, 9 H, Ada), 1.60-1.54 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 1.52-1.47 (m, 2 H, TBSOCH₂CH₂), 1.28-1.24 (m, 10 H, 5 CH₂), 0.89 (s, 9 H, ^tBu), 0.04 (s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.2, 170.5, 170.2, 169.7, 169.6, 86.3, 77.3, 69.0, 68.3, 66.8, 64.5, 63.3, 62.2, 52.7, 50.3, 43.4, 36.1, 34.5, 34.0, 32.9, 29.9, 29.5, 29.4, 29.3, 29.1, 26.0, 25.8, 24.9, 20.8, 20.74, 20.68, 18.4, -5.2; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₄₁H₆₈O₁₂SSiNa 835.4093; Found 835.4093.



Methyl [1-adamantanyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-*manno*-2-octulopyranosid]onate (61)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **60** (452 mg, 556 μ mol) を 80% AcOH aq. (5.6 mL) に溶かし、45 °C にて 15 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、CHCl₃ で抽出後、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 41%→60%) で精製し、化合物 **61** (392 mg, quant.) を透明粘性液体として得た。[α]_D +134.7° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.40-5.35 (m, 2 H, H-4, H-5), 5.25 (m, 1 H, H-7), 4.67 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.4$ Hz, $J_{6,7} = 9.4$ Hz, H-6), 4.58 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.7$ Hz, J_{gem}

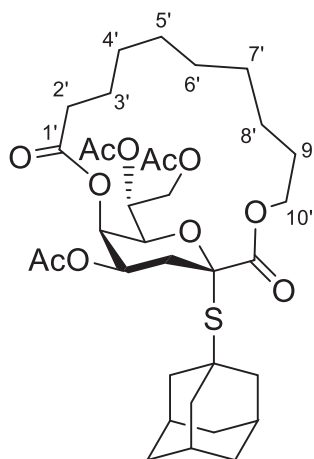
= 12.3 Hz, H-8a), 4.11 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.4 Hz, H-8b), 3.84 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.64 (t, 2 H, J_{vic} = 6.6 Hz, HOCH₂), 2.34-2.31 (t, 2 H, J_{vic} = 7.5 Hz, OCOCH₂CH₂), 2.25 (near dd, 1 H, H-3_{eq}), 2.15 (t, 1 H, $J_{3ax,4} = J_{gem}$ = 12.8 Hz, H-3_{ax}), 2.08 (s, 3 H, Ac), 2.00-1.98 (m, 9 H, Ac, Ada), 1.95 (s, 3 H, Ac), 1.87-1.84 (m, 3 H, Ada), 1.69-1.53 (m, 10 H, Ada, OCOCH₂CH₂, HOCH₂CH₂), 1.34-1.25 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.2, 170.5, 170.2, 169.7, 169.6, 86.3, 77.6, 68.9, 68.3, 66.8, 64.5, 63.0, 62.2, 52.7, 50.3, 43.4, 36.1, 34.5, 34.0, 32.8, 29.9, 29.4, 29.3, 29.1, 29.0, 25.7, 24.8, 20.84, 20.75, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₅H₅₄O₁₂SNa 721.3228; Found 721.3229.



1-Adamantanyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidonic acid (62**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **61** (374 mg, 536 μ mol) を pyridine (10.7 mL) に溶かし、室温にて LiI (359 mg, 2.68 mmol) を加えた後に、100 °C にて 64 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/5) で確認し、トルエン共沸にて溶媒を除去した後、CHCl₃ で抽出し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in CHCl₃ = 3%→4%) で精製し、化合物 **62** (278 mg, 76%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+119.2° (c 1.0, MeOH); ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 5.35 (near d, 1 H, H-5), 5.30 (m, 1 H, H-4), 5.20 (m, 1 H, H-7), 4.67 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 1.3 Hz, $J_{6,7}$ = 9.2 Hz, H-6), 4.57 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.7 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.12 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.7 Hz, H-8b), 3.54 (t, 2 H, J_{vic} = 6.7 Hz,

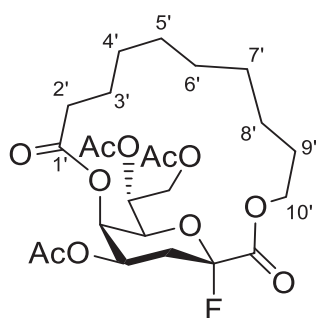
HOCH₂), 3.31-2.28 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 2.25 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.5$ Hz, $J_{gem} = 13.4$ Hz, H-3_{eq}), 2.14-2.03 (m, 9 H, H-3_{ax}, Ac, Ada), 2.01-1.97 (m, 7 H, Ac, Ada), 1.94 (s, 3 H, Ac), 1.74-1.68 (m, 6 H, Ada), 1.60-1.56 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 1.60-1.56 (m, 2 H, HOCH₂CH₂), 1.33-1.29 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 174.7, 172.3, 171.4, 171.3, 87.4, 70.3, 69.7, 68.4, 66.1, 63.4, 63.0, 51.1, 44.6, 37.2, 35.8, 34.9, 33.6, 31.4, 30.54, 30.50, 30.3, 30.0, 26.9, 25.9, 20.8; HRMS (ESI) *m/z*: [M-H]⁻ Calcd for C₃₄H₅₁O₁₂S 683.3107; Found 683.3107.



1-Adamantanyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (63**)**

Ar 雰囲気下にて、DMAP (154 mg, 1.26 mmol) と MNBA (272 mg, 790 μ mol) を CH₂Cl₂ (180 mL) に溶かした溶液に対し、化合物 **62** (270 mg, 395 μ mol) の CH₂Cl₂ 溶液 (49.0 mL) を 2 時間かけて滴下した。CH₂Cl₂ (18.0 mL) を用いて洗いこみを行い、洗浄液を 30 分間かけて滴下した後、室温にて 19 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/*n*-hexane = 1/2) で確認し、溶媒を留去した。残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 17%) で精製し、化合物 **63** (171 mg, 65%) を白

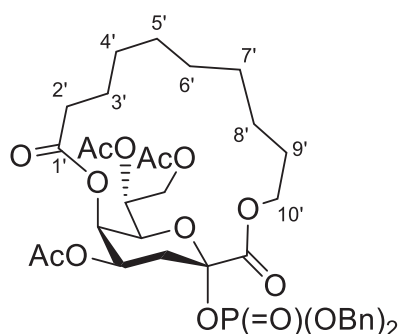
色固体として得た。[α]_D+135.5° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.39 (m, 1 H, H-5), 5.34 (m, 1 H, H-4), 5.24 (m, 1 H, H-7), 4.65 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 1.2 Hz, $J_{6,7}$ = 9.2 Hz, H-6), 4.59 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.7 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.50-4.19 (m, 2 H, CO₂CH₂CH₂), 4.11 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.4 Hz, H-8b), 2.40 (m, 1 H, OCOCH₂CH₂), 2.30-2.25 (m, 2 H, H-3_{eq}, OCOCH₂CH₂), 2.21 (near t, 1 H, H-3_{ax}), 2.08 (s, 3 H, Ac), 2.02-1.96 (m, 12 H, 2 Ac, Ada), 1.89-1.87 (m, 3 H, Ada), 1.80-1.24 (m, 20 H, Ada, 7 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 170.5, 169.84, 169.81, 169.6, 86.3, 68.8, 68.4, 67.1, 65.9, 64.8, 62.2, 50.3, 43.4, 36.1, 34.9, 33.9, 29.9, 29.0, 28.3, 28.1, 27.8, 26.4, 25.2, 20.84, 20.76, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₄H₅₀O₁₁SNa 689.2966; Found 689.2966.



4,7,8-Tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-fluoro- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (64)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **4** (41.9 mg, 74.8 μ mol) を CH₂Cl₂ (1.5 mL) に溶かし、-40 °C にて DAST (29.4 μ L, 224 μ mol)、NBS (17.3 mg, 97.2 μ mol) を加え反応を開始した。反応開始 19 時間後、27 時間後、32 時間後、44 時間後にそれぞれ -30 °C、-20 °C、0 °C、室温に昇温を行い、また、反応開始 24 時間後に DAST (29.4 μ L, 224 μ mol)、NBS (17.3 mg, 97.2 μ mol) を加え、計 67 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、CHCl₃ で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 19%) で精製し、化合物 **64** (26.2 mg, 68%) を透明粘性

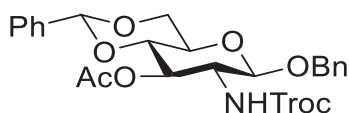
液体として得た。[α]_D +62.8° (c 1.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.47 (m, 1 H, H-5), 5.34 (m, 1 H, H-4), 5.17 (m, 1 H, H-7), 4.51 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.3 Hz, J_{gem} = 12.4 Hz, H-8a), 4.42-4.38 (m, 2 H, H-6, CO₂CH₂CH₂), 4.23 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.12 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.4 Hz, H-8b), 2.47-2.31 (m, 3 H, H-3_{ax}, OCOCH₂CH₂), 2.26 (near t, 1 H, H-3_{eq}), 2.08-2.00 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.81-1.25 (m, 14 H, 7 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.9, 170.6, 169.8, 169.6, 164.5, 164.3, 108.6, 106.8, 77.6, 70.5, 67.4, 65.6, 63.9, 62.0, 34.7, 30.7, 28.1, 27.9, 27.75, 27.67, 27.5, 26.5, 25.0, 20.70, 20.66; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₂₄H₃₅FO₁₁Na 541.2056; Found 541.2056.



4,7,8-Tri-*O*-acetyl-3-deoxy-2-*O*-dibenzylphosphoryl-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (65)

供与体 **4** (32.0 mg, 57.1 μ mol) を CH₂Cl₂ (1.1 mL) に溶かし、MS3Å (110 mg)、HOP(=O)(OBn)₂ (39.5 mg, 142 μ mol)、NIS (31.9 mg, 142 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (1.0 μ L, 11 μ mol) を加え 37 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 33%) で精製し、化合物 **65** (21.4 mg, 48%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +60.8° (c 1.1, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.26 (m, 10 H, 2 Ph), 5.39 (m, 1 H, H-5), 5.29 (m, 1 H, H-4), 5.22 (m, 1 H, H-7), 5.12-5.00

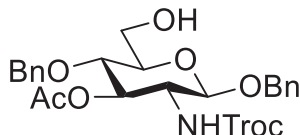
(m, 4 H, 2 PhCH₂), 4.49 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.5$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.37 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.3$ Hz, $J_{6,7} = 9.5$ Hz, H-6), 4.30 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.11 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 6.5$ Hz, H-8b), 3.90 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 2.45-2.28 (m, 2 H, H-3_{eq}, OCOCH₂CH₂), 2.17 (m, 1 H, H-3_{ax}), 2.01-1.97 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.72-1.26 (m, 14 H, 7 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.0, 170.7, 169.7, 169.6, 166.3, 135.65, 135.60, 135.56, 135.5, 128.61, 128.58, 128.2, 128.1, 100.54, 100.49, 77.6, 71.0, 70.01, 69.96, 69.91, 69.87, 67.7, 67.1, 65.7, 64.0, 62.9, 33.9, 32.5, 32.4, 28.2, 27.7, 27.61, 27.60, 27.5, 26.4, 24.9, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₈H₄₉O₁₅PNa 799.2701; Found 799.2701.



Benzyl 3-*O*-acetyl-4,6-*O*-benzylidene-2-deoxy-2-(2,2,2-trichloroethoxycarbonylamino)-β-D-glucopyranoside (75)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **74** (48.7 mg, 85.6 μmol) を MeOH/THF = 1/1 (1.7 mL) に溶かし、0 °C にて 1 M methanol solution of sodium methoxide (8.6 μL, 8.6 μmol) を加え、0 °C にて 5 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ と MeOH にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒を留去し、2 時間真空乾燥させた。続いて、Ar 雰囲気下にて、乾燥試料を DMF (0.9 mL) に溶かし、室温にて BDA (25.7 μL, 171 μmol)、CSA (2.0 mg, 8.6 μmol) を加え、50 °C にて反応を開始した。反応開始 2 時間後、14 時間後、21 時間後にそれぞれ BDA (25.7 μL, 171 μmol) を、21 時間後に CSA (2.0 mg, 8.6 μmol) を追加し、また、14 時間後、22 時間後にそれぞれ 60 °C、70 °C へと昇温を行った。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認し、TEA で中和後、溶媒を留去し、2 時間真空乾燥させた。続いて、Ar 雰囲気下にて、乾燥試料を pyridine (0.9 mL) に溶かし、0 °C にて Ac₂O (16.2 μL, 171 μmol)、DMAP (1.0 mg, 8.6 μmol)

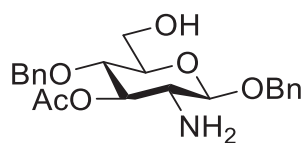
を加え、室温にて 2 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 16%) で精製し、化合物 **75** (21.8 mg, 44%) を白色固体として得た。[α]_D -61.2° (c 1.5, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.45-7.28 (m, 10 H, 2 Ph), 5.51 (s, 1 H, PhCH<), 5.27-5.23 (m, 2 H, H-1, H-3), 4.86 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.2 Hz, PhCH₂), 4.73 (s, 2 H, CCl₃CH₂), 4.56-4.52 (m, 2 H, PhCH₂, NH), 4.37 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 5.0 Hz, *J*_{gem} = 10.5 Hz, H-6a), 3.87-3.80 (m, 2 H, H-2, H-6b), 3.71 (t, 1 H, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 3.50 (near td, 1 H, H-5), 2.06 (s, 3 H, Ac); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 154.4, 136.9, 136.7, 129.2, 128.5, 128.3, 128.0, 127.8, 126.1, 101.4, 100.6, 95.5, 78.8, 77.6, 74.5, 71.2, 71.0, 68.6, 66.4, 56.7, 20.8; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₅H₂₆Cl₃NO₈Na 596.0616; Found 596.0611.



Benzyl 3-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-2-deoxy-2-(2,2,2-trichloroethoxycarbonylamino)-β-D-glucopyranoside (76**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **75** (265 mg, 462 μmol) を CH₂Cl₂ (4.6 mL) に溶かし、MS4Å (460 mg) を加え、-78 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、Et₃SiH (110 μL, 693 μmol)、PhBCl₂ (104 μL, 785 μmol) を加え 30 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、-78 °C にて MeOH、TEA を加えて反応停止後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッ

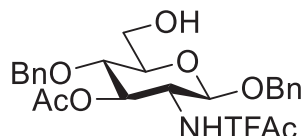
シュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-hexane = 25%→28%) で精製し、化合物 **76** (251 mg, 94%) を白色固体として得た。[α]_D −36.5° (c 1.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.25 (m, 10 H, 2 Ph), 5.11 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3), 5.06 (d, 1 H, $J_{2,NH} = 9.5$ Hz, NH), 4.87 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.3$ Hz, PhCH₂), 4.72 (s, 2 H, CCl₃CH₂), 4.66-4.61 (m, 3 H, PhCH₂), 4.48 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.3$ Hz, H-1), 3.92-3.88 (m, 1 H, H-6a), 3.80-3.70 (m, 3 H, H-2, H-4, H-6b), 3.40 (m, 1 H, H-5), 1.96 (s, 3 H, Ac), 1.91 (dd, 1 H, $J_{6a,OH} = 5.2$ Hz, $J_{6b,OH} = 8.2$ Hz, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 154.4, 137.6, 136.8, 128.6, 128.5, 128.1, 127.9, 127.8, 100.1, 95.5, 77.6, 75.6, 75.3, 74.8, 74.5, 74.3, 71.0, 61.6, 56.4, 20.8; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₂₅H₂₈Cl₃NO₈Na 598.0773; Found 598.0770.



Benzyl 3-*O*-acetyl-2-amino-4-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranoside (**77**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **76** (239 mg, 416 μ mol) を MeCN (4.2 mL) に溶かし、Zn (544 mg, 8.32 mmol)、AcOH (238 μ L, 4.16 mmol) を加え、室温にて 1 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認し、0 °C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄後、濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-hexane = 66%→75%) で精製し、化合物 **77** (151 mg, 90%) を白色固体として得た。[α]_D −51.1° (c 1.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.26 (m, 10 H, 2 Ph), 5.02 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.4$ Hz, $J_{2,3} = 10.2$ Hz, H-3), 4.89 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.7$ Hz, PhCH₂), 4.65-4.61 (m, 3 H, PhCH₂), 4.32 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1), 3.90 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.6$ Hz, $J_{gem} = 12.1$ Hz, H-6a), 3.75 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.1$ Hz, H-6b), 3.64 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 3.42 (m, 1 H, H-5), 2.81 (dd, 1 H, H-2), 1.96 (s,

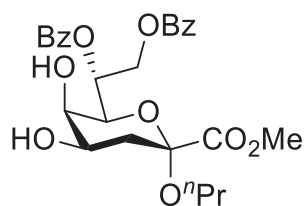
3 H, Ac); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.8, 137.8, 137.0, 128.6, 128.5, 128.1, 128.0, 127.9, 103.4, 77.0, 75.9, 75.4, 74.7, 71.6, 61.8, 56.7, 21.1; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_6\text{Na}$ 424.1731; Found 424.1735.



Benzyl 3-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-2-deoxy-2-trifluoroacetamido- β -D-glucopyranoside (68)

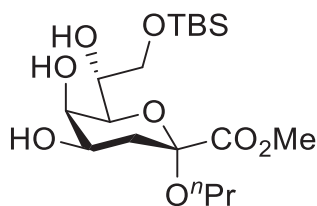
Ar 雰囲気下にて、化合物 **77** (239 mg, 416 μmol) を THF (3.5 mL) に溶かし、 -20°C にて DIEA (177 μL , 1.04 mmol)、 TFAc_2O (72.7 μL , 519 μmol) を加え、反応を開始した。反応開始 1 時間後に DIEA (177 μL , 1.04 mmol)、TFAA (72.7 μL , 519 μmol) を追加し、計 1.5 時間反応を行った。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 2/1$) で確認後、反応溶液を CHCl_3 で希釈し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行い、2 時間真空乾燥を行った。続いて、Ar 雰囲気下にて、乾燥試料を CH_2Cl_2 (3.5 mL) に溶かし、室温にて piperazine (59.6 mg, 692 μmol) を加え、30 分間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/2$) で確認後、反応溶液を CHCl_3 で希釈し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 30\% \rightarrow 33\%$) で精製し、化合物 **68** (166 mg, 97%) を白色固体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} -83.4^\circ$ (c 1.7, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.22 (m, 10 H, 2 Ph), 6.70 (d, 1 H, $J_{2,\text{NH}} = 9.4$ Hz, NH), 5.13 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.3$ Hz, $J_{2,3} = 10.7$ Hz, H-3), 4.82 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, PhCH_2), 4.64 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.3$ Hz, PhCH_2), 4.58 (d, 1 H, PhCH_2), 4.55 (d, 1 H, PhCH_2), 4.43 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.4$ Hz, H-1), 4.10 (near q, 1 H, H-2), 3.83 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.2$ Hz, H-6a), 3.75 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.4$ Hz, H-4), 3.72 (dd,

1 H, $J_{5,6b} = 3.7$ Hz, H-6b), 3.37 (m, 1 H, H-5), 1.92 (s, 3 H, Ac) 1.56 (br s, 1 H, OH); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.8, 157.2 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 37.3$ Hz, $\text{C}(\text{O})\text{CF}_3$), 137.5, 136.7, 128.6, 128.5, 128.2, 128.1, 128.0, 127.7, 115.7 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 286.2$ Hz, CF_3), 99.3, 75.2, 75.0, 74.7, 70.8, 61.3, 54.4, 30.9, 29.7, 20.6; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{NO}_7\text{Na}$ 520.1554; Found 520.1554.



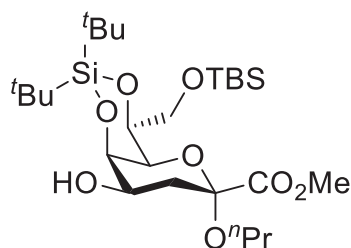
Methyl (*n*-propyl 7,8-di-*O*-benzoyl-3-deoxy- α -D-*manno*-2-octulopyranosid)onate
(71)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **78** (286 mg, 572 μmol) を 1,4-dioxane (5.7 mL) に溶かし、Pd/C (121 mg, 114 μmol) を加え、 H_2 雰囲気下にて室温で 11 時間攪拌した。反応終了を MALDI-TOF-MS で確認し、固形物をセライトにて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去を行い、化合物 **71** (293 mg, quant.) を透明粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} +42.3^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.04-7.42 (m, 10 H, 2 Ph), 5.73 (m, 1 H, H-7), 4.88 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.2$ Hz, H-8a), 4.79 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 4.8$ Hz, H-8b), 4.11 (m, 1 H, H-4), 4.00 (d, 1 H, $J_{6,7} = 9.4$ Hz, H-6), 3.82-3.80 (m, 4 H, H-5, CO_2CH_3), 3.54 (d, 1 H, $J_{5,\text{OH}} = 4.3$ Hz, 5-OH), 3.42-3.19 (m, 2 H, OCH_2CH_2), 2.43 (d, 1 H, $J_{4,\text{OH}} = 10.2$ Hz, 4-OH), 2.22 (near dd, 1 H, H-3 $_{eq}$), 1.94 (near t, 1 H, H-3 $_{ax}$), 1.53-1.40 (m, 2 H, OCH_2CH_2), 0.71 (t, 3 H, $J_{\text{vic}} = 7.5$ Hz, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 168.6, 167.1, 166.3, 133.9, 133.3, 130.0, 129.7, 129.6, 128.8, 128.6, 128.5, 99.2, 70.4, 70.1, 65.8, 65.43, 65.38, 63.4, 52.6, 35.3, 22.7, 10.2; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{Na}$ 525.1731; Found 525.1732.



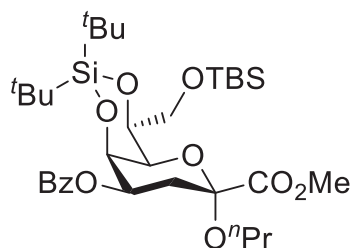
Methyl (*n*-propyl 8-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-3-deoxy- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (79)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **71** (557 mg, 1.11 mmol) を MeOH/THF = 1/1 (11.1 mL) に溶かし、0 °C にて 28% methanol solution of sodium methoxide (26.5 μ L, 111 μ mol) を加え、室温にて 2 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃、MeOH にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去を行い、2 時間真空乾燥を行った。続いて、Ar 雰囲気下にて得られた残渣を MeCN (5.6 mL) に溶かし、0 °C にて DABCO (187 mg, 1.67 mmol)、TBSCl (252 mg, 1.67 mmol) を加え、室温にて 13 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 66%→75%) で精製し、化合物 **79** (345 mg, 76%) を白色固体として得た。[α]_D +37.9° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.00 (br s, 1 H, H-5), 4.09-3.99 (m, 2 H, H-4, H-7), 3.84 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 5.0 Hz, J_{gem} = 10.2 Hz, H-8a), 3.80-3.77 (m, 4 H, H-8b, CO₂CH₃), 3.66 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 1.1 Hz, $J_{6,7}$ = 6.9 Hz, H-6), 3.37 (m, 1 H, OCH₂CH₂), 3.27 (d, 1 H, $J_{5,5-OH}$ = 3.7 Hz, 5-OH), 3.22 (m, 1 H, OCH₂CH₂), 3.10 (d, 1 H, $J_{7,7-OH}$ = 6.1 Hz, 7-OH), 2.52 (d, 1 H, $J_{4,4-OH}$ = 9.2 Hz, 4-OH), 2.18 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.9 Hz, J_{gem} = 12.8 Hz, H-3eq), 1.89 (dd, 1 H, $J_{3ax,4}$ = 11.7 Hz, H-3ax), 1.60-1.53 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 0.93-0.90 (m, 12 H, CH₂CH₃, ^tBu), 0.10-0.08 (2 s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.2, 98.9, 71.1, 70.6, 66.9, 66.0, 65.1, 63.2, 52.6, 35.3, 25.9, 22.7, 18.3, 10.6, -5.38, -5.43; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₁₈H₃₆O₈SiNa 431.2072; Found 431.2075.



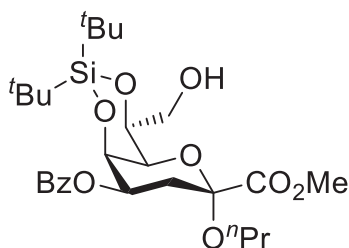
Methyl (*n*-propyl 8-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-3-deoxy-5,7-*O*-di-*tert*-butylsilylene- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (80**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **79** (227 mg, 556 μ mol) を CH_2Cl_2 (5.6 mL) に溶かし、0 °C にて 2,6-lutidine (324 μ L, 2.78 mmol)、DTBS(OTf)₂ (216 μ L, 667 μ mol) を加え、室温にて 19 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/4) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させた。 CHCl_3 で抽出を行い、洗浄 (水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 5%) で精製し、化合物 **80** (212 mg, 70%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +43.6° (c 0.9, CHCl_3); ¹H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.27 (d, 1 H, $J_{4,5}$ = 2.9 Hz, H-5), 4.21 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 4.3 Hz, $J_{7,8b}$ = 8.7 Hz, H-7), 4.01 (m, 1 H, H-4), 3.88 (s, 1 H, H-6), 3.77 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.72 (dd, 1 H, J_{gem} = 10.0 Hz, H-8a), 3.60 (dd, 1 H, H-8b), 3.42-3.20 (m, 2 H, OCH_2CH_2), 2.40 (d, 1 H, $J_{4,\text{OH}}$ = 11.6 Hz, OH), 2.20 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 5.0 Hz, J_{gem} = 12.6 Hz, H-3eq), 1.89 (near t, 1 H, H-3ax), 1.59-1.52 (m, 2 H, OCH_2CH_2), 1.07-1.02 (2 s, 18 H, tBu_2Si), 0.91-0.87 (m, 12 H, CH_2CH_3 , $(\text{CH}_3)_2\text{Si}^t\text{Bu}$), 0.06 (2 s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.0, 99.0, 70.1, 68.1, 66.2, 65.2, 65.0, 52.3, 35.7, 27.5, 27.2, 25.9, 22.7, 22.1, 21.5, 18.3, 10.5, -5.4, -5.5; HRMS (ESI) m/z : [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{52}\text{O}_8\text{Si}_2\text{Na}$ 571.3093; Found 571.3090.



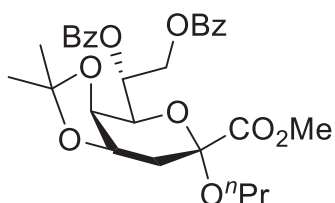
Methyl (*n*-propyl 4-*O*-benzoyl-8-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-3-deoxy-5,7-*O*-di-*tert*-butylsilylene- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (81)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **80** (202 mg, 368 μ mol) を pyridine (3.7 mL) に溶かし、0 °C にて BzCl (63.6 μ L, 552 μ mol)、DMAP (4.5 mg, 37 μ mol) を加え、室温で攪拌した。反応開始 4.5 時間後に BzCl (21.2 μ L, 184 μ mol)、DMAP (4.5 mg, 37 μ mol) をそれぞれ追加し、計 44 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/10) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-Hexane = 2%→3%)、ゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1) で精製し、化合物 **81** (235 mg, 98%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+51.6° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.06-7.43 (m, 5 H, Ph), 5.39 (m, 1 H, H-4), 4.58 (d, 1 H, $J_{4,5}$ = 2.5 Hz, H-5), 4.22 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 4.5 Hz, $J_{7,8b}$ = 9.2 Hz, H-7), 3.99 (s, 1 H, H-6), 3.79 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.72 (dd, 1 H, J_{gem} = 10.1 Hz, H-8a), 3.58 (near t, 1 H, H-8b), 3.50-3.24 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.42 (t, 1 H, $J_{3ax,4}$ = J_{gem} = 12.1 Hz, H-3_{ax}), 2.27 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.9 Hz, H-3_{eq}), 1.62-1.55 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 1.10-0.89 (m, 30 H, 3 ^tBu, CH₂CH₃), 0.08 (2 s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.7, 165.9, 133.0, 130.4, 129.6, 128.4, 98.8, 76.9, 70.1, 70.0, 65.7, 65.3, 64.7, 52.3, 31.7, 27.5, 27.1, 25.9, 22.8, 22.0, 21.5, 18.3, 10.5, -5.4; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₃H₅₆O₉Si₂Na 675.3355; Found 675.3351.



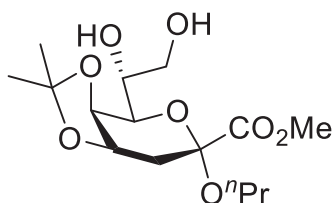
Methyl (*n*-propyl 4-*O*-benzoyl-3-deoxy-5,7-*O*-di-*tert*-butylsilylene- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (69)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **81** (194 mg, 297 μ mol) を 80% AcOH aq. (6.0 mL) に溶かし、45 °C にて 8 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/5) で確認し、CHCl₃ で抽出後、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒除去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 14%→20%) で精製し、化合物 **69** (149 mg, 93%) を白色固体として得た。[α]_D+77.7° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.05-7.43 (m, 5 H, Ph), 5.37 (m, 1 H, H-4), 4.53 (d, 1 H, $J_{4,5}$ = 2.5 Hz, H-5), 4.33 (dd, 1 H, J = 5.7 Hz, J = 7.5 Hz, H-7), 3.79 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.76 (s, 1 H, H-6), 3.68 (near t, 1 H, H-8a), 3.61 (m, 1 H, H-8b), 3.43-3.30 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.42 (t, 1 H, $J_{3ax,4}$ = J_{gem} = 12.2 Hz, H-3_{ax}), 2.27 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.8 Hz, H-3_{eq}), 2.04 (near d, 1 H, OH), 1.64-1.57 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 1.11-0.92 (m, 21 H, 2 ^tBu, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.4, 165.9, 133.1, 130.2, 129.6, 128.4, 98.7, 76.7, 70.5, 69.6, 66.4, 65.5, 65.1, 52.4, 31.6, 27.5, 27.1, 22.8, 21.9, 21.6, 10.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₂₇H₄₂O₉SiNa 561.2490; Found 561.2490.



Methyl (*n*-propyl 7,8-di-*O*-benzoyl-3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (82)

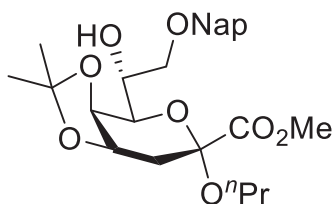
Ar 雰囲気下にて、化合物 **71** (216 mg, 430 μ mol) を MeCN (4.3 mL) に溶かし、0 °C にて CSA (30.0 mg, 129 μ mol)、DMP (63.2 μ L, 516 μ mol) を加え、室温にて 30 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、室温にて TEA を加えて反応停止させた。反応液を濃縮後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%) で精製し、化合物 **82** (217 mg, 93%) を白色泡状粉末として得た。[α]_D+11.4° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.04-7.40 (m, 10 H, 2 Ph), 5.75 (m, 1 H, H-7), 4.99 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.4 Hz, J_{gem} = 12.4 Hz, H-8a), 4.74 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 5.2 Hz, H-8b), 4.54 (m, 1 H, H-4), 4.32 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 2.0 Hz, $J_{4,5}$ = 7.3 Hz, H-5), 4.20 (dd, 1 H, $J_{6,7}$ = 7.7 Hz, H-6), 3.79 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.58-3.11 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.71 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.8 Hz, J_{gem} = 15.2 Hz, H-3_{eq}), 1.98 (dd, 1 H, $J_{3ax,4}$ = 3.4 Hz, H-3_{ax}), 1.47-1.32 (m, 5 H, OCH₂CH₂, CH₃CCH₃), 1.23 (s, 3 H, CH₃CCH₃), 0.73 (t, 3 H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.3, 166.2, 165.3, 133.2, 133.02, 129.96, 129.9, 129.7, 129.6, 128.41, 128.36, 109.7, 97.9, 77.6, 71.7, 70.7, 70.2, 69.1, 65.1, 63.2, 52.4, 33.3, 25.9, 25.1, 22.7, 10.3; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₂₉H₃₄O₁₀Na 565.2044; Found 565.2039.



Methyl (*n*-propyl 3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene- α -D-*manno*-2-octulopyranosid)onate (83**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **82** (167 mg, 308 μ mol) を MeOH/THF = 1/1 (3.1 mL) に溶かし、0 °C にて 28% methanol solution of sodium methoxide (7.3 μ L, 31 μ mol) を加え、室温にて 8 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-

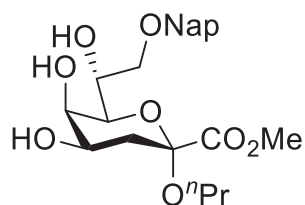
hexane = 70%→80%) で精製し、化合物 **83** (109 mg, quant.) を透明粘性液体として得た。[α]_D +45.4° (c 0.6, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.53 (m, 1 H, H-4), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 2.1 Hz, $J_{4,5}$ = 7.3 Hz, H-5), 4.04 (m, 1 H, H-7), 3.93-3.82 (m, 2 H, H-8a, H-8b), 3.78 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.76 (dd, 1 H, $J_{6,7}$ = 7.3 Hz, H-6), 3.56-3.14 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.77 (d, 1 H, $J_{7,7\text{-OH}}$ = 6.1 Hz, 7-OH), 2.66 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.7 Hz, J_{gem} = 15.1 Hz, H-3_{eq}), 2.24 (t, 1 H, $J_{8a,8\text{-OH}}$ = $J_{8b,8\text{-OH}}$ = 6.0 Hz, 8-OH), 1.94 (dd, 1 H, $J_{3ax,4}$ = 3.4 Hz, H-3_{ax}), 1.59-1.52 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.44-1.32 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂), 0.90 (t, 3 H, J_{vic} = 7.4 Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.4, 109.5, 97.6, 72.1, 71.2, 70.5, 70.2, 64.9, 64.2, 52.4, 33.2, 26.0, 25.2, 22.8, 10.6; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₁₅H₂₆O₈Na 357.1520; Found 357.1520.



Methyl (*n*-propyl 3-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene-8-*O*-(2-naphthylmethyl)- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (84**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **83** (102 mg, 305 μ mol) を benzene (3.8 mL) に溶かし、室温にて MS4Å (450 mg)、DBTO (129 mg, 519 μ mol) を加え、還流条件下で 3 時間攪拌した。続いて NapBr (135 mg, 610 μ mol)、TBAB (148 mg, 458 μ mol) を加え、還流条件下で 5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認し、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (10% フッ化カリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 26%→50%) で精製し、化合物 **84** (112 mg, 77%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +27.4° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.84-7.45 (m, 7 H, Ar), 4.76-4.71 (m, 2 H, ArCH₂), 4.50

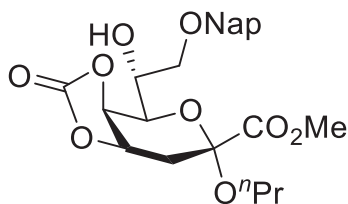
(m, 1 H, H-4), 4.39 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.9$ Hz, $J_{4,5} = 7.4$ Hz, H-5), 4.20 (m, 1 H, H-7), 3.83 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 3.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 9.7$ Hz, H-8a), 3.76 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.75-3.72 (m, 2 H, H-6, H-8b), 3.49-3.09 (m, 2 H, OCH_2CH_2), 2.68-2.64 (m, 2 H, H-3 $_{eq}$, OH), 1.91 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 3.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 15.1$ Hz, H-3 $_{ax}$), 1.50-1.43 (m, 5 H, CH_2CH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.32 (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.81 (t, 3 H, $J_{\text{vic}} = 7.4$ Hz, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.4, 135.3, 133.3, 133.0, 128.2, 127.9, 127.7, 126.6, 126.2, 126.0, 125.7, 109.4, 97.6, 73.7, 71.9, 71.4, 70.1, 70.0, 69.0, 64.8, 52.3, 33.3, 25.9, 25.2, 22.8, 10.5; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{Na}$ 497.2146; Found 497.2146.



Methyl [*n*-propyl 3-deoxy-8-*O*-(2-naphthylmethyl)- α -D-manno-2-octulopyranosid]onate (85**)**

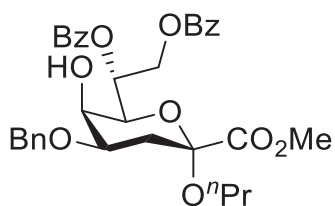
Ar 雰囲気下にて、化合物 **84** (20.0 mg, 42.2 μmol) を CH_2Cl_2 (0.8 mL) に溶かし、0 $^\circ\text{C}$ にて 50% TFAcOH aq. (80 μL) を加え、0 $^\circ\text{C}$ にて 1 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 2/1) で確認後、0 $^\circ\text{C}$ にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。EtOAc で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 80% \rightarrow 100%) で精製し、化合物 **85** (17.3 mg, 95%) を白色泡状粉末として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} +41.9^\circ$ (c 0.6, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.83-7.42 (m, 7 H, Ar), 4.74-4.69 (m, 2 H, ArCH_2), 4.18 (br s, 1 H, H-7), 4.11 (m, 1 H, H-5), 4.05 (m, 1 H, H-4), 3.79-3.74 (m, 5 H, H-8a, H-8b, CO_2CH_3), 3.70 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 0.8$ Hz, $J_{6,7} = 7.4$ Hz, H-6), 3.36 (m, 1 H, OCH_2CH_2), 3.22-3.17 (m, 3 H, OCH_2CH_2 , 5-OH, 7-OH), 2.46 (m, 1 H, 4-OH), 2.17 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 5.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.8$ Hz, H-3 $_{eq}$), 1.87 (near t, 1 H, H-3 $_{ax}$), 1.55-1.47 (m, 2 H, CH_2CH_3), 0.83 (t, 3 H, $J_{\text{vic}} = 7.4$ Hz,

CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.2, 135.1, 133.2, 133.1, 128.3, 127.9, 127.7, 126.6, 126.3, 126.1, 125.7, 98.9, 73.7, 71.2, 70.5, 69.4, 66.8, 66.0, 65.2, 52.6, 35.2, 22.7, 10.5; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₃H₃₀O₈Na 457.1833; Found 457.1837.



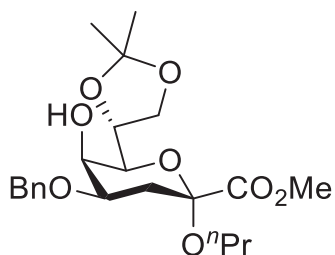
Methyl [*n*-propyl 4,5-*O*-carbonyl-3-deoxy-8-*O*-(2-naphthylmethyl)-α-*D*-manno-2-octulopyranosid]onate (70)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **85** (37.9 mg, 87.3 μmol) を pyridine (0.9 mL) に溶かし、室温にて 4-nitrophenyl chloroformate (31.6 mg, 157 μmol) を加え、室温で反応を開始した。反応開始 12 時間後に 4-nitrophenyl chloroformate (31.6 mg, 157 μmol) を追加し、計 42 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 4/1) で確認後、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 40%) で精製し、化合物 **70** (26.2 mg, 65%) を白色泡状粉末として得た。[α]_D+20.1° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.85-7.43 (m, 7 H, Ar), 5.01-4.97 (m, 2 H, H-4, H-5), 4.75 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.72 (d, 1 H, ArCH₂), 4.18 (m, 1 H, H-7), 3.89 (dd, 1 H, *J*_{5,6} = 5.1 Hz, *J*_{6,7} = 9.3 Hz, H-6), 3.82-3.80 (m, 4 H, H-8a, CO₂CH₃), 3.74 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 4.7 Hz, *J*_{gem} = 9.7 Hz, H-8b), 3.47-3.14 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.73 (near dd, 1 H, H-3eq), 2.58 (d, 1 H, *J*_{7,OH} = 6.4 Hz, OH), 2.08 (near dd, 1 H, H-3ax), 1.52-1.44 (m, 2 H, CH₂CH₃), 0.81 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.4 Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.8, 153.7, 134.9, 133.2, 133.1, 128.4, 127.9, 127.7, 126.8, 126.3, 126.2, 125.7, 97.5, 73.8, 72.6, 71.4, 70.5, 68.7, 67.9, 65.5, 53.0, 33.0, 22.7, 10.4; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₄H₂₈O₉Na 483.1626; Found 483.1626.



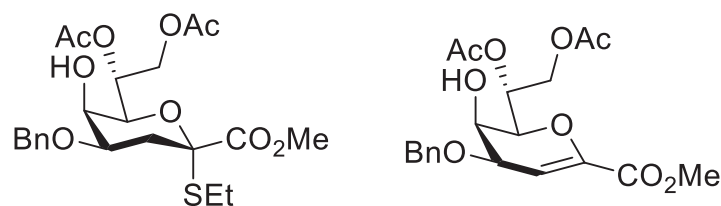
Methyl (*n*-propyl 7,8-di-*O*-benzoyl-4-*O*-benzyl-3-deoxy- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (86)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **71** (150 mg, 299 μ mol) を benzene (3.7 mL) に溶かし、室温にて MS4Å (450 mg)、DBTO (126 mg, 508 μ mol) を加え、還流条件下で 3 時間攪拌した。続いて BnBr (107 μ L, 897 μ mol)、TBAB (145 mg, 449 μ mol) を加え、還流条件下で 2 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認し、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (10% フッ化カリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 19%→22%) で精製し、化合物 **86** (169 mg, 95%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+18.4° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.05-7.24 (m, 15 H, 3 Ph), 5.84 (m, 1 H, H-7), 4.93 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.5 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.76 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 4.8 Hz, H-8b), 4.62 (d, 1 H, J_{gem} = 11.7 Hz, PhCH₂), 4.56 (d, 1 H, PhCH₂), 4.06 (d, 1 H, $J_{6,7}$ = 8.4 Hz, H-6), 4.04 (br s, 1 H, H-5), 3.99 (m, 1 H, H-4), 3.80 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.41-3.19 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.55 (d, 1 H, $J_{5,OH}$ = 0.9 Hz, OH), 2.29 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.8 Hz, J_{gem} = 12.8 Hz, H-3_{eq}), 2.07 (near t, 1 H, H-3_{ax}), 1.49-1.35 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 0.66 (t, 3 H, J_{vic} = 7.5 Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.6, 166.2, 165.7, 137.7, 133.4, 133.1, 129.9, 129.9, 129.61, 129.58, 128.49, 128.48, 128.4, 127.9, 127.7, 99.1, 77.6, 72.8, 70.4, 70.2, 70.1, 65.3, 64.2, 63.3, 52.6, 32.1, 22.7, 10.2; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₃H₃₆O₁₀Na 615.2201; Found 615.2203.



Methyl (*n*-propyl 4-*O*-benzyl-3-deoxy-7,8-*O*-isopropylidene- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (73)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **86** (61.6 mg, 104 μ mol) を MeOH/THF = 1/1 (1.0 mL) に溶かし、0 °C にて 28% methanol solution of sodium methoxide (2.5 μ L, 10 μ mol) を加え、室温にて 3 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認後、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒を留去し、2 時間真空乾燥させた。続いて、Ar 雰囲気下にて、乾燥試料を MeCN (1.0 mL) に溶かし、0 °C にて CSA (7.2 mg, 31 μ mol)、DMP (15.3 μ L, 125 μ mol) を加え、室温にて 1.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 2/1) で確認し、TEA で中和後、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 33%) で精製し、化合物 **73** (39.0 mg, 88%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+43.1° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.29 (m, 5 H, Ph), 4.64 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.6 Hz, PhCH₂), 4.60 (d, 1 H, PhCH₂), 4.48 (m, 1 H, H-7), 4.18 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 6.3 Hz, *J*_{gem} = 8.8 Hz, H-8a), 4.15 (br s, 1 H, H-5), 4.00 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 4.8 Hz, H-8b), 3.95 (m, 1 H, H-4), 3.78 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.52 (d, 1 H, *J*_{6,7} = 8.3 Hz, H-6), 3.41-3.27 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.27-2.23 (m, 2 H, H-3_{eq}, OH), 1.99 (near t, 1 H, H-3_{ax}), 1.62-1.55 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 1.43-1.39 (2 s, 6 H, C(CH₃)₂), 0.92 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.5 Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.7, 137.7, 128.5, 127.9, 127.7, 109.3, 98.9, 73.5, 73.0, 72.6, 70.3, 67.2, 65.2, 64.2, 52.5, 32.3, 26.9, 25.3, 22.8, 10.7; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₃₂O₈Na 447.1989; Found 447.1989.



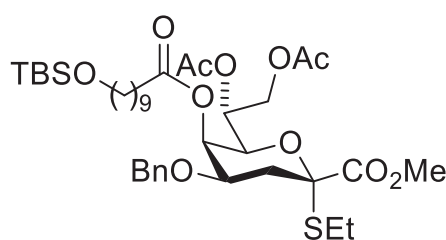
Methyl (ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-3-deoxy-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (87) and Methyl 7,8-di-*O*-acetyl-2,6-anhydro-4-*O*-benzyl-3-deoxy-D-manno-2-octenosonate (88)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **32** (700 mg, 1.84 mmol) を MeCN (18.4 mL) に溶かし、室温にて BnBr (330 μ L, 2.76 mmol)、Me₂SnCl₂ (40.4 mg, 184 μ mol)、Ag₂O (468 mg, 2.02 mmol) を加え、室温にて 24 時間攪拌した。反応追跡を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で行い、反応開始 24 時間、48 時間後にそれぞれ Me₂SnCl₂ (80.8 mg, 368 μ mol) を、72 時間後に BnBr (330 μ L, 2.76 mmol)、Me₂SnCl₂ (80.8 mg, 368 μ mol) を追加し、計 88 時間反応を行った。固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃にて洗浄後、濾液と洗液を合わせて溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 33%、IPA in *n*-hexane = 5%→6%) で精製し、化合物 **87** (499 mg, 58%) を透明粘性液体として、化合物 **88** (33.9 mg, 5%) を透明粘性液体として得た。

Compound **87**: $[\alpha]_D^{+135.4^\circ}$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.32 (m, 5 H, Ph), 5.40 (m, 1 H, H-7), 4.72 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.64 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.7$ Hz, PhCH₂), 4.58 (d, 1 H, PhCH₂), 4.21 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 4.7$ Hz, H-8b), 4.17 (d, 1 H, $J_{6,7} = 8.3$ Hz, H-6), 3.94 (near dt, 1 H, H-4), 3.91 (br s, 1 H, H-5), 3.79 (s, 3 H, CO₂CH₃), 2.61-2.46 (m, 2 H, SCH₂), 2.36 (br s, 1 H, OH), 2.31-2.24 (m, 2 H, H-3_{eq}, H-3_{ax}), 2.08-2.06 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.17 (t, 3 H, $J_{vic} = 7.6$ Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.0, 169.1, 137.5, 128.6, 128.1, 127.8, 85.1, 73.2, 70.5, 70.0, 69.6, 64.1, 62.3, 52.7, 31.7, 22.4, 20.9, 20.8, 14.0; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₃₀O₉SNa 493.1503; Found 493.1503.

Compound **88**: $[\alpha]_D^{+5.0^\circ}$ (c 2.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.41-7.31 (m, 5 H, Ph), 5.98

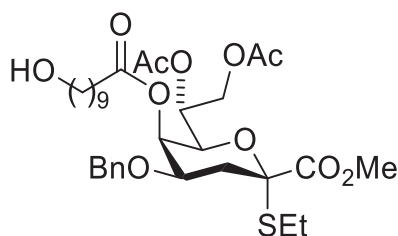
(t, 1 H, $J_{3,4} = 3.8$ Hz, H-3), 5.45-5.42 (m, 1 H, H-7), 4.72 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{gem} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.68 (s, 1 H, PhCH_2), 4.32-4.29 (m, 2 H, H-4, H-8b), 4.05-4.03 (m, 2 H, H-5, H-6), 3.78 (s, 3 H, CO_2CH_3), 2.57 (s, 1 H, OH), 2.09-2.06 (2 s, 6 H, 2 Ac); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.7, 169.8, 162.0, 144.2, 137.1, 128.7, 128.3, 127.9, 108.1, 77.3, 77.1, 76.8, 74.8, 71.0, 69.2, 62.1, 60.9, 52.4, 20.9, 20.8; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{Na}$ 431.1313; Found 431.1313.



Methyl {ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-5-*O*-[10-(*tert*-butyldimethylsiloxy)decanoyl]-3-deoxy-2-thio- α -D-*manno*-2-octulopyranosid}onate (89)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **87** (514 mg, 1.09 mmol) と化合物 **34** (700 mg, 2.32 mmol) を CH_2Cl_2 (36.0 mL) に溶かし、0 °C にて TEA (455 μL , 3.27 mmol)、DMAP (399 mg, 3.27 mmol)、MNBA (1.13 g, 3.27 mmol)を加え、室温にて 30 分間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/2$) で確認し、 CHCl_3 で希釈後、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in $n\text{-hexane} = 13\% \rightarrow 14\%$) で精製し、化合物 **89** (738 mg, 90%) を透明粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} +117.4^\circ$ (c 1.2, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.26 (m, 5 H, Ph), 5.55 (m, 1 H, H-5), 5.20 (near dt, 1 H, H-7), 4.70 (dd, 1 H, $J_{gem} = 11.4$ Hz, PhCH_2), 4.61 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.45 (d, 1 H, PhCH_2), 4.38 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.2$ Hz, $J_{6,7} = 9.7$ Hz, H-6), 4.15 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.7$ Hz, H-8b), 3.99 (m, 1 H, H-4), 3.81 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.59 (t, 2 H, $J_{vic} = 6.7$ Hz, TBSOCH_2), 2.60-2.44 (m, 2 H, SCH_2), 2.32 (t, 2 H, $J_{vic} =$

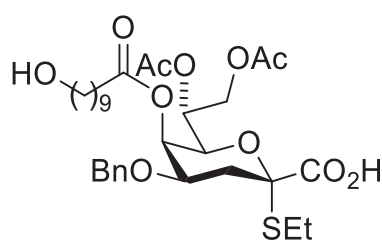
7.5 Hz, COCH₂CH₂), 2.28 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.8$ Hz, $J_{gem} = 13.9$ Hz, H-3_{eq}), 2.21 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 12.0$ Hz, H-3_{ax}), 2.07-2.06 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.58-1.53 (m, 2 H, COCH₂CH₂), 1.52-1.46 (m, 2 H, TBSOCH₂CH₂), 1.31-1.22 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.18 (t, 3 H, $J_{vic} = 7.6$ Hz, SCH₂CH₃), 0.89 (s, 9 H, ^tBu), 0.05 (s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.3, 170.5, 169.6, 168.9, 137.7, 128.4, 127.73, 127.69, 85.2, 72.0, 70.6, 68.7, 67.9, 63.35, 63.27, 62.1, 52.8, 34.1, 33.3, 32.9, 29.45, 29.43, 29.3, 29.0, 26.0, 25.8, 24.8, 22.5, 20.79, 20.76, 18.4, 13.9, -5.2; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₈H₆₂O₁₁SSiNa 777.3674; Found 777.3675.



Methyl [ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosid]onate (90**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **89** (726 mg, 962 μ mol) を 80% AcOH aq. (9.6 mL) に溶かし、45 °C にて 15 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 2/3) で確認し、CHCl₃ で抽出後、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒除去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 50%) で精製し、化合物 **90** (657 mg, quant.) を透明粘性液体として得た。[α]_D+131.0° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.27 (m, 5 H, Ph), 5.55 (m, 1 H, H-5), 5.20 (near dt, 1 H, H-7), 4.70 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.4$ Hz, PhCH₂), 4.61 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.5$ Hz, $J_{gem} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.46 (d, 1 H, PhCH₂), 4.38 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.1$ Hz, $J_{6,7} = 9.8$ Hz, H-6), 4.14 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.7$ Hz, H-8b), 3.99 (m, 1 H, H-4), 3.81 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.63 (t, 2 H, $J_{vic} = 6.6$ Hz, HOCH₂), 2.60-2.44 (m, 2 H, SCH₂), 2.33 (near t, 2 H, COCH₂CH₂), 2.29 (near dd, 1 H, H-3_{eq}), 2.22 (near dd, 1 H, H-

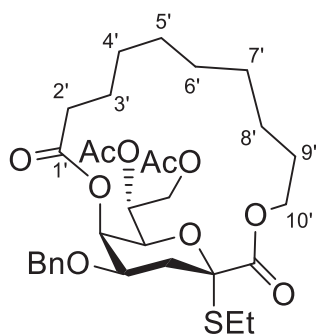
3_{ax}), 2.07-2.06 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.61-1.52 (m, 4 H, COCH₂CH₂, HOCH₂CH₂), 1.34-1.24 (m, 11 H, 5 CH₂, OH), 1.18 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.2, 170.5, 169.6, 168.9, 137.7, 128.4, 127.73, 127.68, 85.2, 72.0, 70.6, 68.7, 67.9, 63.3, 63.1, 62.1, 52.8, 34.0, 33.3, 32.8, 29.3, 29.1, 28.9, 25.7, 24.8, 22.5, 20.80, 20.76, 13.9; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₃₂H₄₈O₁₁SNa 663.2810; Found 663.2807.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidonic acid (91)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **90** (577 mg, 901 μ mol) を DMF (11.3 mL) に溶かし、室温にて 2,6-di-*tert*-butyl-4-cresol (39.7 mg, 180 μ mol)、Ph₃SiSH (790 mg, 2.70 mmol)、Cs₂CO₃ (792 mg, 2.43 mmol) を加えた後に、80 °C にて 5 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/5) で確認し、トルエン共沸にて溶媒を除去した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in CHCl₃ = 4%→20%) で精製し、化合物 **91** (540 mg, 96%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+114.0° (c 1.1, MeOH); ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.33-7.25 (m, 5 H, Ph), 5.55 (near d, 1 H, H-5), 5.13 (m, 1 H, H-7), 4.68 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.2 Hz, PhCH₂), 4.59 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.4 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.47 (d, 1 H, PhCH₂), 4.44 (dd, 1 H, *J*_{5,6} = 1.1 Hz, *J*_{6,7} = 9.7 Hz, H-6), 4.17 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 4.1 Hz, H-8b), 4.05 (m, 1 H, H-4), 3.53 (t, 2 H, *J*_{vic} = 6.7 Hz, HOCH₂), 2.65-2.49 (m, 2 H, SCH₂), 2.36-2.27 (m, 2 H, COCH₂CH₂), 2.24 (near dd, 1 H, H-3_{eq}), 2.12 (near t, 1 H, H-3_{ax}), 2.04-2.02 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.58-1.48 (m, 4 H, COCH₂CH₂, HOCH₂CH₂),

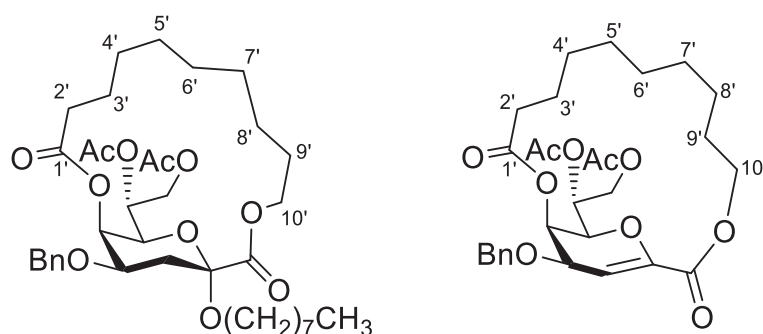
1.35-1.24 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.21 (t, 3 H, $J_{\text{vic}} = 7.6$ Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 174.7, 172.3, 171.4, 139.3, 129.3, 129.0, 128.8, 73.7, 71.7, 70.1, 69.5, 65.2, 63.2, 63.0, 49.7, 49.5, 49.3, 35.0, 34.8, 33.7, 30.51, 30.49, 30.4, 30.0, 26.9, 26.0, 23.7, 20.9, 20.7, 14.3; HRMS (ESI) m/z : [M-H]⁻ Calcd for C₃₁H₄₅O₁₁S 625.2688; Found 625.2692.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (92**)**

Ar 雰囲気下にて、DMAP (266 mg, 2.18 mmol) と MNBA (468 mg, 1.36 mmol) を CH₂Cl₂ (309 mL) に溶かした溶液に対し、化合物 **91** (426 mg, 680 μ mol) の CH₂Cl₂ 溶液 (85.0 mL) を 2 時間かけて滴下した。CH₂Cl₂ (31.0 mL) を用いて洗いこみを行い、洗浄液を 30 分間かけて滴下した後、室温にて 18 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/*n*-hexane = 1/2) で確認し、溶媒を留去した。残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-hexane = 1/24→1/2) で精製し、化合物 **92** (278 mg, 67%) を白色固体として得た。[α]_D+165.1° (c 0.6, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.27 (m, 5 H, Ph), 5.53 (m, 1 H, H-5), 5.17 (near dt, 1 H, H-7), 4.74 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.6$ Hz, PhCH₂), 4.62 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.47 (d, 1 H, PhCH₂), 4.40-4.22 (m, 2 H, CO₂CH₂CH₂), 4.37 (d, 1 H, $J_{6,7} = 8.6$ Hz, H-6), 4.16 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.6$ Hz, H-8b), 3.98 (m, 1 H, H-4), 2.66-2.46 (m, 2 H, SCH₂),

2.41-2.24 (m, 4 H, H-3_{eq}, H-3_{ax}, OCOCH₂CH₂), 2.08-2.07 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.76-1.67 (m, 2 H, CO₂CH₂CH₂), 1.64-1.55 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 1.49-1.23 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.18 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.0, 170.5, 169.7, 168.6, 137.8, 128.4, 127.7, 127.6, 85.1, 72.2, 70.5, 68.6, 68.0, 66.1, 63.6, 62.1, 34.1, 33.8, 28.9, 28.4, 28.3, 28.0, 27.9, 26.6, 25.1, 22.5, 20.81, 20.78, 13.9; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₃₁H₄₄O₁₀SNa 631.2547; Found 631.2547.

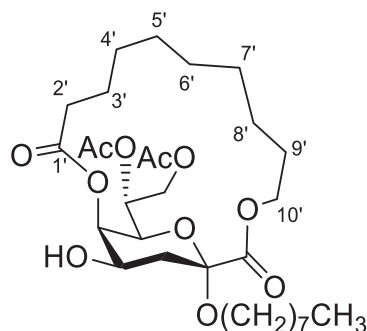


***n*-Octyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (93) and 7,8-di-*O*-acetyl-2,6-anhydro-4-*O*-benzyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-D-manno-2-octenosono-1,10'-lactone (94)**

供与体 **92** (120 mg, 197 μ mol) と 1-Octanol (62.3 μ L, 394 μ mol) を CH₂Cl₂ (4.0 mL) に溶かし、MS3Å (400 mg)、NIS (66.6 mg, 296 μ mol) を加え、-20 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (3.5 μ L, 39 μ mol) を加え 24 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 12%→25%) で精製し、化合物 **93** (68.0 mg, 51%) を透明粘性液体として、化合物 **94** (22.4 mg, 21%) を透明粘性液体として得た。

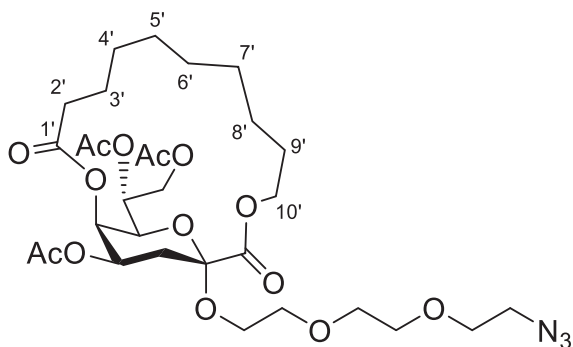
Compound **93**: $[\alpha]_D +58.9^\circ$ (c 0.9, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.25 (m, 5 H, Ph), 5.57 (t, 1 H, $J_{4,5} = J_{5,6} = 1.2$ Hz, H-5), 5.15 (near dt, 1 H, H-7), 4.72 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.4$ Hz, PhCH_2), 4.61 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.46 (d, 1 H, PhCH_2), 4.35 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.18 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.6$ Hz, H-8b), 4.13 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.02 (dd, 1 H, $J_{6,7} = 9.8$ Hz, H-6), 3.99 (m, 1 H, H-4), 3.41 (t, 2 H, $J_{\text{vic}} = 6.7$ Hz, $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{CH}_2$), 2.42-2.32 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.23 (near dd, 1 H, H-3eq), 2.07 (2 s, 6 H, 2 Ac), 2.03 (near t, 1 H, H-3ax), 1.75-1.25 (m, 26 H, 13 CH_2), 0.89 (near t, 3 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.2, 170.5, 169.8, 168.1, 137.9, 128.4, 127.6, 127.6, 99.3, 77.6, 71.5, 70.6, 70.5, 68.5, 68.1, 66.1, 63.8, 63.7, 62.2, 34.2, 33.9, 31.8, 29.71, 29.68, 29.5, 29.2, 28.3, 27.83, 27.81, 27.76, 27.5, 26.4, 26.2, 24.9, 22.7, 20.85, 20.79, 14.1; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{56}\text{O}_{11}\text{Na}$ 699.3715; Found 699.3711.

Compound **94**: $[\alpha]_D +5.0^\circ$ (c 2.4, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.26 (m, 5 H, Ph), 5.99 (near t, 1 H, H-3), 5.63 (near d, 1 H, H-5), 5.19 (m, 1 H, H-7), 4.74 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.9$ Hz, PhCH_2), 4.63 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.54 (d, 1 H, PhCH_2), 4.38-4.35 (m, 2 H, H-4, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.30-4.22 (m, 3 H, H-6, H-8b, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.41-2.31 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.10-2.08 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.76-1.72 (m, 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.60-1.25 (m, 12 H, 6 CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.1, 170.5, 169.5, 161.4, 143.7, 137.5, 128.5, 127.8, 127.6, 109.9, 73.1, 71.2, 70.3, 67.8, 66.5, 61.9, 60.3, 34.3, 29.1, 29.0, 28.4, 27.6, 27.2, 25.5, 20.8; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{Na}$ 569.2357; Found 569.2358.



***n*-Octyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (72)**

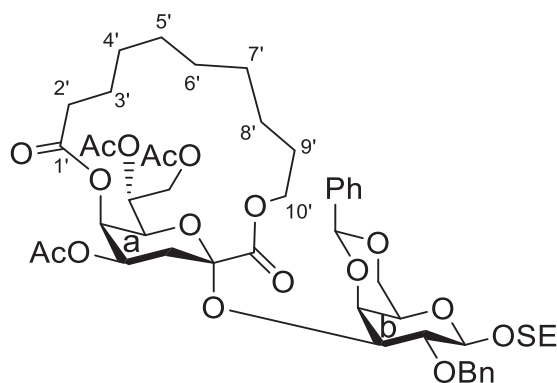
Ar 雰囲気下にて、化合物 **93** (68.0 mg, 101 μ mol) を 1,4-dioxane (2.0 mL) に溶かし、Pd(OH)₂/C (14.2 mg, 20.2 μ mol) を加え、H₂ 雰囲気下にて室温で反応を開始した。反応開始 2 時間後、Pd(OH)₂/C (14.2 mg, 20.2 μ mol) を追加し、計 3 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/3) で確認し、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-Hexane = 25%) で精製後、化合物 **72** (57.9 mg, 98%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+43.0° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.26 (near d, 1 H, H-5), 5.19 (m, 1 H, H-7), 4.62 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.3 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.38-4.31 (m, 2 H, H-4, CO₂CH₂CH₂), 4.17 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 3.8 Hz, H-8b), 4.15 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.02 (dd, 1 H, $J_{5,6}$ = 0.9 Hz, $J_{6,7}$ = 9.8 Hz, H-6), 3.42 (t, 2 H, J_{vic} = 6.7 Hz, C₇H₁₅CH₂), 2.47-2.33 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 2.22-2.18 (m, 2 H, H-3_{eq}, OH), 2.07-2.04 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.91 (near t, 1 H, H-3_{ax}), 1.74-1.61 (m, 4 H, CO₂CH₂CH₂, OCOCH₂CH₂), 1.60-1.55 (m, 2 H, C₆H₁₃CH₂CH₂), 1.51-1.26 (m, 20 H, 10 CH₂), 0.88 (near t, 3 H, O(CH₂)₇CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 174.8, 170.5, 169.7, 167.9, 99.2, 68.2, 68.1, 67.6, 66.2, 65.3, 63.8, 62.2, 35.2, 34.2, 31.8, 29.7, 29.5, 29.3, 28.4, 27.89, 27.86, 27.8, 27.6, 26.5, 26.2, 25.1, 22.7, 20.78, 20.76, 14.1; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₀H₅₀O₁₁Na 609.3245; Found 609.3247.



2-[2-(2-Azidoethoxy)ethoxy]ethyl 4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-

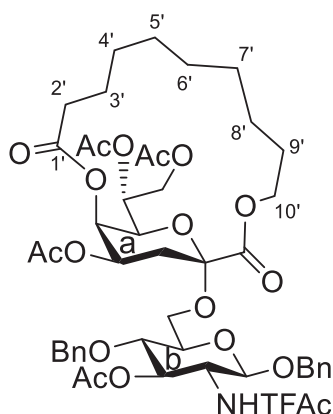
hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (**94**)

供与体 **4** (32.0 mg, 57.1 μ mol) と受容体 **66** (10.0 mg, 57.1 μ mol) を CH_2Cl_2 (1.1 mL) に溶かし、MS3Å (110 mg)、NIS (19.3 mg, 85.7 μ mol) を加え、 -80°C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (1.0 μ L, 11 μ mol) を加え 96 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 1/1$) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl_3 で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in $n\text{-hexane} = 40\%$) で精製し、化合物 **94** (29.5 mg, 77%) を透明粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{+58.2^\circ}$ (c 2.8, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 5.39 (br s, 1 H, H-5), 5.34 (m, 1 H, H-4), 5.20 (m, 1 H, H-7), 4.56 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.36 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.29 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 0.9$ Hz, $J_{6,7} = 9.8$ Hz, H-6), 4.19-4.13 (m, 2 H, H-8b, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.72-3.64 (m, 10 H, 5 OCH_2), 3.41 (t, 2 H, $J_{\text{vic}} = 5.1$ Hz, CH_2N_3), 2.45-2.29 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.19-2.13 (m, 2 H, H-3 $_{ax}$, H-3 $_{eq}$), 2.07-1.97 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.77-1.59 (m, 4 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.51-1.29 (m, 10 H, 5 CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.2, 170.6, 169.9, 169.7, 167.3, 98.8, 70.81, 70.76, 70.1, 68.3, 67.9, 66.6, 66.3, 64.4, 63.2, 62.5, 50.7, 34.0, 32.3, 28.3, 27.83, 27.79, 27.7, 27.6, 26.5, 25.1, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_{14}\text{Na}$ 696.2950; Found 696.2949.



2-(Trimethylsilyl)ethyl 3-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-2-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- β -D-galactopyranoside (95)

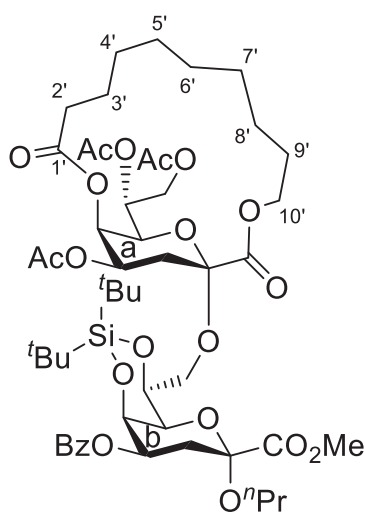
供与体 **4** (23.7 mg, 42.3 μ mol) と受容体 **67** (19.4 mg, 42.3 μ mol) を CH₂Cl₂ (0.85 mL) に溶かし、MS3Å (85.0 mg)、NIS (14.3 mg, 63.5 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.8 μ L, 9 μ mol) を加え 48 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/9, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (acetone/toluene = 1/25) で精製し、化合物 **95** (25.6 mg, 63%) を白色固体として得た。[α]_D +92.6° (c 2.1, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.55-7.26 (m, 10 H, 2 Ph), 5.39 (s, 1 H, PhCH<), 5.33 (m, 1 H, H-4^a), 5.07-5.03 (m, 3 H, H-5^a, H-7^a, PhCH₂), 4.58 (d, 1 H, *J*_{5,6} = 1.0 Hz, *J*_{6,7} = 9.5 Hz, H-6^a), 4.45-4.37 (m, 3 H, H-8^a, H-1^b, CO₂CH₂CH₂), 4.32 (near d, 1 H, H-6a^b), 4.11-4.04 (m, 3 H, H-8b^a, H-4^b, SiCH₂CH₂), 4.02-3.98 (m, 2 H, H-6b^b, CO₂CH₂CH₂), 3.93 (dd, 1 H, *J*_{3,4} = 3.5 Hz, *J*_{2,3} = 10.0 Hz, H-3^b), 3.73 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 7.5 Hz, H-2^b), 3.57 (m, 1 H, SiCH₂CH₂), 3.38 (s, 1 H, H-5^b), 2.43-2.31 (m, 2 H, H-3eq^a, OCOCH₂CH₂), 2.26 (m, 1 H, OCOCH₂CH₂), 2.06 (t, 1 H, *J*_{3ax,4} = *J*_{gem} = 12.5 Hz, H-3ax^a), 1.98-1.89 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.73-1.52 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂, CO₂CH₂CH₂), 1.40-1.25 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.12-0.99 (m, 2 H, SiCH₂CH₂), 0.03 (s, 9 H, Si(CH₃)₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 170.8, 169.7, 168.3, 138.1, 137.9, 129.0, 128.8, 128.4, 128.1, 127.8, 126.3, 103.5, 101.2, 96.5, 77.6, 75.7, 73.6, 72.4, 69.2, 68.4, 67.8, 67.3, 66.7, 66.1, 66.0, 64.4, 62.3, 33.9, 32.5, 29.7, 28.8, 28.2, 28.1, 27.9, 27.8, 26.4, 25.3, 20.9, 20.8, 20.7, 18.6, -1.4; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₄₉H₆₈O₁₇SiNa 979.4118; Found 979.4115.



Benzyl 3-*O*-acetyl-6-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-4-*O*-benzyl-2-deoxy-2-trifluoroacetamido- β -D-glucopyranoside (96**)**

供与体 **4** (32.0 mg, 57.1 μ mol) と受容体 **68** (18.9 mg, 38.1 μ mol) を CH_2Cl_2 (1.1 mL) に溶かし、MS3A (110 mg)、NIS (19.3 mg, 85.7 μ mol) を加え、 -80°C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (1.0 μ L, 11 μ mol) を加え 41 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 三重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl_3 で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/ CHCl_3 = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 25% \rightarrow 30%) で精製し、化合物 **96** (37.4 mg, 99%) を白色固体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} +4.5^\circ$ (c 3.7, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.24 (m, 10 H, 2 Ph), 6.60 (d, 1 H, $J_{\text{NH},2} = 9.5$ Hz, NH), 5.39-5.35 (m, 2 H, H-4^a, H-5^a), 5.19 (m, 1 H, H-7^a), 5.11 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 8.9$ Hz, $J_{2,3} = 10.5$ Hz, H-3^b), 4.92 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, PhCH), 4.63-4.57 (m, 4 H, 3 PhCH, H-8a^a), 4.43 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.2$ Hz, H-1^b), 4.32-4.17 (m, 3 H, H-6^a, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.15-4.06 (m, 2 H, H-8b^a, H-2^b), 4.00 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 9.0$ Hz, H-6a^b), 3.62-3.55 (m, 2 H, H-5^b, H-6b^b), 3.52 (t, 1 H, $J_{4,5} = 8.9$ Hz, H-4^b), 2.45-2.29 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.23 (near t, 1 H, H-3ax^a), 2.15 (m, 1 H, H-3eq^a), 2.07-1.90 (4 s, 12 H, 4 Ac), 1.75-1.59 (m, 4 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 1.46-1.25 (m, 10 H, 5 CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz,

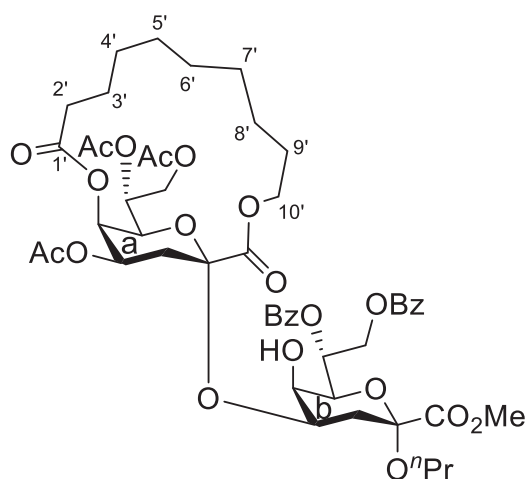
CDCl₃) δ 173.1, 171.5, 170.8, 169.81, 169.75, 166.7, 157.4 (q, $^2J_{C,F}$ = 37.2 Hz, C(O)CF₃), 137.3, 136.7, 128.6, 128.5, 128.1, 127.94, 127.91, 127.5, 115.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 286.2 Hz, CF₃), 98.9, 98.5, 76.4, 74.9, 74.5, 74.3, 70.5, 68.6, 67.8, 66.5, 66.3, 64.4, 62.8, 62.0, 54.4, 34.0, 32.1, 29.7, 28.4, 27.9, 27.80, 27.78, 27.7, 26.5, 25.1, 21.0, 20.8, 20.6, 20.5; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₄₈H₆₀F₃NO₁₈Na 1018.3655; Found 1018.3654.



Methyl {*n*-propyl 8-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-4-*O*-benzoyl-3-deoxy-5,7-*O*-di-*tert*-butylsilylene- α -D-manno-2-octulopyranosid}onate (97)

供与体 **4** (32.0 mg, 57.1 μ mol) と受容体 **69** (30.7 mg, 57.1 μ mol) を CH₂Cl₂ (1.1 mL) に溶かし、MS3Å (110 mg)、NIS (19.3 mg, 85.7 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (1.0 μ L, 11 μ mol) を加え、48 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/5) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%) で精製し、化合物 **97** (51.0 mg, 86%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +59.4° (c 2.5,

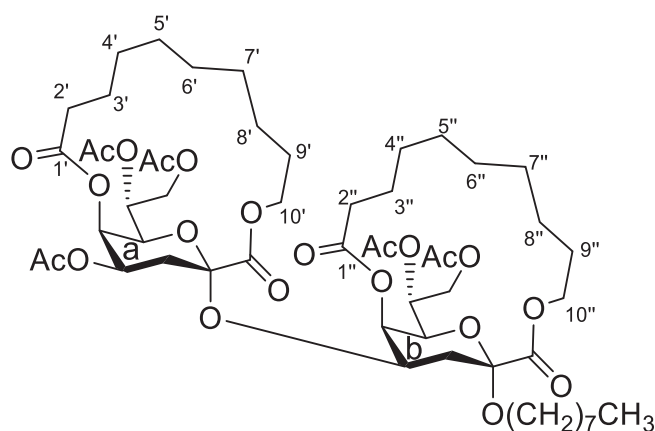
供与体 **4** (32.0 mg, 57.1 μmol) と受容体 **70** (17.5 mg, 38.1 μmol) を CH_2Cl_2 (1.1 mL) に溶かし、
 MS3Å (110 mg)、NIS (19.3 mg, 85.7 μmol) を加え、 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ に冷却し、1 時間攪拌した。その
 後、TfOH (1.0 μL , 11 μmol) を加え、21 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10)
 で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾液と洗液
 を合わせて CHCl_3 で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫
 酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー
 (MeOH/ CHCl_3 = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane
 = 35%) で精製し、化合物 **98** (31.7 mg, 87%) を白色泡状粉末として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{+25} +52.8^\circ$ (c 1.8,
 CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.92-7.44 (m, 7 H, Ar), 5.41 (m, 1 H, H-4^a), 5.22 (br s, 1 H,
 H-5^a), 5.06 (m, 1 H, H-7^a), 4.97 (m, 1 H, H-4^b), 4.86 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.5\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 8.4\text{ Hz}$, H-5^b), 4.75
 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.4\text{ Hz}$, ArCH₂), 4.71 (d, 1 H, ArCH₂), 4.44-4.36 (m, 4 H, H-6^a, H-8a^a, H-7^b,
 CO₂CH₂CH₂), 4.25 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.11 (dd, 1 H, $J_{6,7} = 5.8\text{ Hz}$, H-6^b), 3.96 (dd, 1 H, $J_{7,8a} =$
 2.1 Hz, $J_{\text{gem}} = 10.9\text{ Hz}$, H-8a^b), 3.87-3.83 (m, 2 H, H-8b^a, H-8b^b), 3.80 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.57-3.14
 (m, 2 H, OCH₂C₂H₅), 2.64 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.5\text{ Hz}$, $J_{\text{gem}} = 15.8\text{ Hz}$, H-3eq^b), 2.37 (m, 1 H,
 OCOCH₂CH₂), 2.29-2.18 (m, 3 H, H-3eq^a, H-3ax^a, OCOCH₂CH₂), 2.08 (dd, 1 H, $J_{3ax,4} = 3.8\text{ Hz}$, H-
 3ax^b), 2.02-1.97 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.78-1.23 (m, 19 H, Ac, 7 CH₂, CH₂CH₃), 0.81 (t, 3 H, $J_{\text{vic}} = 7.4\text{ Hz}$,
 CH₂CH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.0, 170.5, 169.9, 169.6, 168.7, 167.0, 153.4, 135.1, 133.4,
 133.2, 128.5, 128.1, 127.7, 126.9, 126.2, 126.00, 125.96, 98.9, 97.7, 73.8, 73.0, 72.4, 71.7, 69.7, 69.4,
 68.7, 67.8, 66.64, 66.58, 65.6, 64.4, 62.8, 52.9, 34.0, 33.0, 32.6, 28.6, 28.1, 28.0, 27.8, 27.7, 26.6, 25.1,
 22.6, 20.9, 20.7, 20.2, 10.4; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for C₄₈H₆₂O₂₀Na 981.3727; Found
 981.3723.



Methyl {*n*-propyl 4-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-α-D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-7,8-di-*O*-benzoyl-3-deoxy-α-D-manno-2-octulopyranosid}onate (99**)**

供与体 **4** (27.7 mg, 49.4 μmol) と受容体 **71** (24.8 mg, 49.4 μmol) を CH₂Cl₂ (1.0 mL) に溶かし、MS3Å (100 mg)、NIS (16.7 mg, 74.1 μmol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.9 μL, 0.01 mmol) を加え 48 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 2/3) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 33%) で精製し、化合物 **99** (38.7 mg, 78%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +74.6° (c 3.7, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.06-7.42 (m, 10 H, 2 Ph), 5.81 (m, 1 H, H-7^b), 5.40 (s, 1 H, H-5^a), 5.25 (m, 1 H, H-4^a), 5.18 (near dt, 1 H, H-7^a), 4.90 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.4 Hz, *J*_{gem} = 12.4 Hz, H-8a^b), 4.83 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.5 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a^a), 4.73 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 4.5 Hz, H-8b^b), 4.40 (m, 1 H, H-4^b), 4.18 (d, 1 H, *J*_{6,7} = 9.6 Hz, H-6^a), 4.04-3.99 (m, 3 H, H-8b^a, H-6^b, CO₂CH₂CH₂), 3.80-3.77 (m, 5 H, CO₂CH₃, CO₂CH₂CH₂, H-5^b), 3.40-3.18 (m, 2 H, OCH₂C₂H₅), 2.59 (br s, 1 H, OH), 2.42-2.26 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 2.21 (near dd, 1 H, H-3eq^a), 2.18-2.06 (m, 6 H, H-3ax^a, H-3ax^b, H-

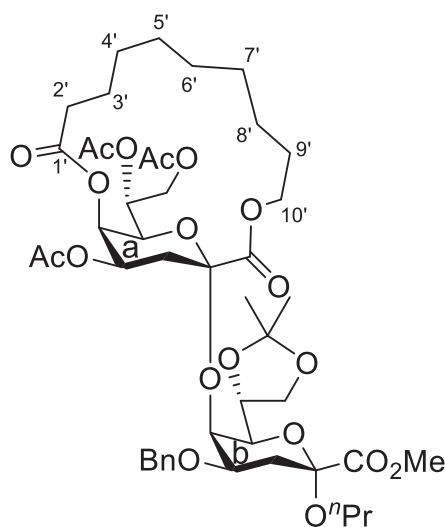
3eq^b, Ac), 1.98-1.96 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.76-1.26 (m, 16 H, 7 CH₂, OCH₂CH₂CH₃), 0.61 (near t, 1 H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.0, 170.8, 169.9, 169.6, 168.2, 168.1, 166.2, 165.5, 133.4, 133.1, 129.83, 129.79, 129.6, 129.5, 128.44, 128.42, 98.9, 97.8, 77.3, 69.9, 69.7, 69.3, 68.3, 67.8, 66.4, 66.3, 65.3, 64.2, 63.9, 63.1, 61.4, 52.6, 33.8, 33.2, 32.6, 28.5, 27.9, 27.83, 27.76, 27.7, 26.3, 25.2, 22.6, 20.7, 20.6, 10.0; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₅₀H₆₄O₂₁Na 1023.3832; Found 1023.3828.



***n*-Octyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-3-deoxy-5-*O*-(10''-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10''-lactone (**100**)**

供与体 **4** (27.7 mg, 49.4 μ mol) と受容体 **72** (29.0 mg, 49.4 μ mol) を CH₂Cl₂ (1.0 mL) に溶かし、MS3Å (100 mg)、NIS (16.7 mg, 74.1 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.9 μ L, 0.01 mmol) を加え 40 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 四重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%→22%) で精製し、化合物 **100** (46.3 mg, 86%) を透明粘性液体として得た。

$[\alpha]_D +112.9^\circ$ (c 2.2, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 5.37 (br s, 1 H, H-5^a), 5.27 (near d, 1 H, H-5^b), 5.19 (m, 1 H, H-4^a), 5.14 (near dt, 1 H, H-7^a), 5.05 (near dt, 1 H, H-7^b), 4.84 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a^a), 4.81 (m, 1 H, H-4^b), 4.58 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a^b), 4.50 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.37 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.19 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 0.8$ Hz, $J_{6,7} = 9.6$ Hz, H-6^a), 4.17-4.08 (m, 3 H, H-8b^b, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.01 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.1$ Hz, H-8b^a), 4.00 (near d, 1 H, H-6^b), 3.41 (t, 1 H, $J_{\text{vic}} = 6.9$ Hz, $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{CH}_2$), 2.42-2.23 (m, 5 H, H-3ax^a, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.16-2.12 (m, 4 H, H-3eq^b, Ac), 2.07-1.97 (m, 14 H, H-3eq^a, H-3ax^b, 4 Ac), 1.79-1.25 (m, 40 H, 20 CH_2), 0.88 (near t, 3 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.13, 173.05, 170.8, 170.5, 169.9, 169.63, 169.58, 167.9, 166.7, 99.2, 97.2, 77.3, 69.1, 68.2, 68.0, 67.9, 66.5, 66.3, 66.1, 65.1, 64.4, 63.8, 62.0, 61.0, 34.6, 34.0, 33.9, 31.9, 31.8, 29.6, 29.5, 29.3, 28.6, 28.3, 28.2, 28.1, 27.8, 27.63, 27.61, 27.54, 27.51, 27.0, 26.4, 26.1, 25.4, 25.0, 22.6, 20.82, 20.80, 20.7, 20.6, 14.1; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{84}\text{O}_{22}\text{Na}$ 1107.5346; Found 1107.5346.



Methyl {*n*-propyl 5-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-4-*O*-benzyl-3-deoxy-7,8-*O*-isopropylidene- α -D-manno-2-octulopyranosid}onate (101)

Glycosidation using NIS and TfOH as promoters

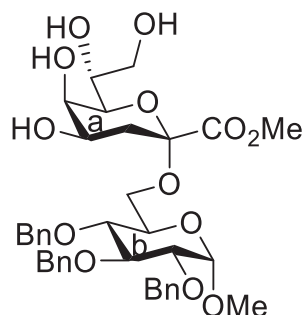
供与体 **4** (27.7 mg, 49.4 μmol) と受容体 **73** (21.0 mg, 49.4 μmol) を CH_2Cl_2 (1.0 mL) に溶かし、MS3Å (100 mg)、NIS (16.7 mg, 74.1 μmol) を加え、 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.9 μL , 0.01 mmol) を加え 48 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl_3 で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/ CHCl_3 = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 30%→33%) で精製し、化合物 **101** (10.2mg, 22%) を透明粘性液体として得た。

Glycosidation using BAHA as a promoter

供与体 **4** (27.7 mg, 49.4 μmol) と受容体 **73** (21.0 mg, 49.4 μmol) を MeCN (1.0 mL) に溶かし、MS3Å (100 mg) を加え、 $0\text{ }^\circ\text{C}$ に冷却し、1 時間攪拌した。その後、BAHA (48.4 mg, 59.3 μmol) を加え 4 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl_3 で希釈し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/ CHCl_3 = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 30%→33%) で精製し、化合物 **101** (24.2 mg, 53%) を透明粘性液体として得た。

$[\alpha]_{\text{D}} +61.7^\circ$ (c 1.6, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.26 (m, 5 H, Ph), 5.62 (m, 1 H, H-4^a), 5.30 (d, 1 H, $J_{4,5} = 2.9$ Hz, H-5^a), 5.09 (m, 1 H, H-7^a), 4.56-4.50 (m, 3 H, H-6^a, H-7^b, PhCHH), 4.44 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, PhCHH), 4.41 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a^a), 4.35 (br s, 1 H, H-5^b), 4.27 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 6.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.5$ Hz, H-8a^b), 4.22 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 4.3$ Hz, H-8b^a), 4.04 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.96 (m, 1 H, H-4^b), 3.82 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 6.3$ Hz, H-8b^b), 3.79 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.65-3.61 (m, 2 H, H-6^b, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.33-3.21 (m, 2 H, $\text{OCH}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 2.63 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 5.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 14.1$ Hz, H-3eq^a), 2.56 (near t, 1 H, H-3ax^a), 2.48-2.40 (m, 2 H, H-3ax^b, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$),

2.31 (m, 1 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.21 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.0$ Hz, $J_{gem} = 12.5$ Hz, H-3 eq^b), 2.11-1.97 (3 s, 9 H, 3 Ac), 1.75-1.25 (m, 22 H, 7 CH_2 , $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.88 (t, 1 H, $J_{vic} = 7.4$ Hz, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.4, 170.8, 169.9, 169.7, 168.3, 167.0, 137.4, 128.4, 127.9, 127.8, 110.1, 100.0, 99.0, 74.7, 73.8, 72.6, 70.5, 70.0, 68.7, 68.2, 67.8, 65.9, 65.8, 65.0, 64.7, 62.7, 52.5, 34.1, 31.2, 29.7, 28.0, 27.6, 27.5, 27.44, 27.38, 27.3, 26.5, 26.2, 25.2, 25.0, 22.8, 20.9, 20.7, 20.6, 10.7; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{66}\text{O}_{19}\text{Na}$ 945.4091; Found 945.4090.



Methyl (methyl 3-deoxy- α -D-manno-2-octulopyranosyl)onate-(2 \rightarrow 6)-2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranoside (102)

7 を用いた反応

Ar 雰囲気下にて、化合物 **7** (14.8 mg, 18.0 μmol) を $\text{MeOH}/\text{THF} = 1/1$ (0.72 mL) に溶かし、 0°C にて 1 M MeOH solution of sodium methoxide (1.8 μL , 1.8 μmol) を加え、室温にて 1.5 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3 = 1/10$) で確認し、 0°C にて Muromac (H^+) で中和後、Muromac (H^+) を綿栓濾過にて濾別し、 CHCl_3 と MeOH にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in $\text{CHCl}_3 = 4\% \rightarrow 5\%$) で精製し、化合物 **102** (10.6 mg, 84%) を白色固体として得た。

8 を用いた反応

Ar 雰囲気下にて、化合物 **8** (17.0 mg, 18.2 μmol) を $\text{MeOH}/\text{THF} = 1/1$ (0.70 mL) に溶かし、 0°C にて 1 M MeOH solution of sodium methoxide (1.8 μL , 1.8 μmol) を加え、室温にて 2.5 時

間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ と MeOH にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in CHCl₃ = 3.5%→4%) で精製し、化合物 **102** (12.0 mg, 94%) を白色固体として得た。

9 を用いた反応

Ar 雰囲気下にて、化合物 **9** (15.0 mg, 15.8 μmol) を MeOH/THF = 1/1 (0.60 mL) に溶かし、0 °C にて 1 M MeOH solution of sodium methoxide (1.6 μL, 1.6 μmol) を加え、室温にて 2.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ と MeOH にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in CHCl₃ = 3.5%→4%) で精製し、化合物 **102** (10.2 mg, 93%) を白色固体として得た。

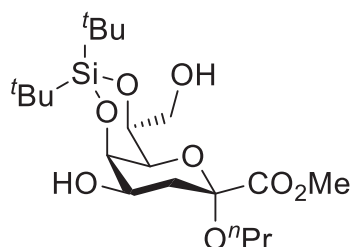
10 を用いた反応

Ar 雰囲気下にて、化合物 **10** (36.8 mg, 38.2 μmol) を MeOH/THF = 1/1 (0.70 mL) に溶かし、0 °C にて 1 M MeOH solution of sodium methoxide (3.8 μL, 3.8 μmol) を加え、室温にて 4 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ と MeOH にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in CHCl₃ = 3.5%→4%) で精製し、化合物 **102** (22.7 mg, 85%) を白色固体として得た。

11 を用いた反応

Ar 雰囲気下にて、化合物 **11** (18.3 mg, 18.7 μmol) を MeOH/THF = 1/1 (0.75 mL) に溶かし、0 °C にて 1 M MeOH solution of sodium methoxide (1.9 μL, 1.9 μmol) を加え、室温にて 6 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/10) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ と MeOH にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー

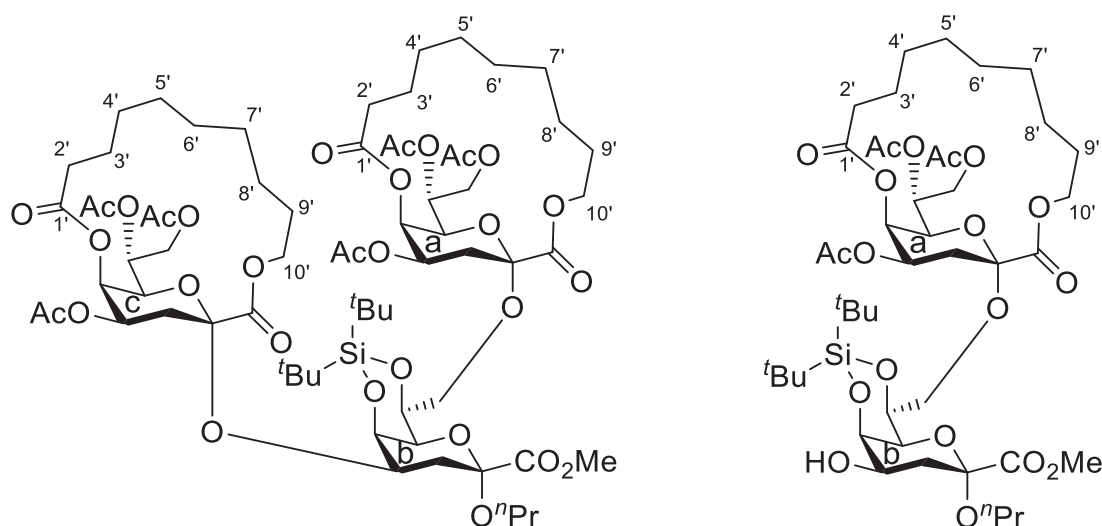
(MeOH in CHCl₃ = 3.5%→4%) で精製し、化合物 **102** (12.4 mg, 95%) を白色固体として得た。
 $[\alpha]_D +62.5^\circ$ (c 2.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.37-7.24 (m, 15 H, 3 Ph), 4.90 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.1$ Hz, PhCH₂), 4.80 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.2$ Hz, PhCH₂), 4.75 (d, 1 H, PhCH₂), 4.72 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^b), 4.70 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.67 (d, 1 H, PhCH₂), 4.56 (d, 1 H, PhCH₂), 3.96-3.90 (m, 3 H, H-4^a, H-5^a, H-7^a), 3.86 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, H-3^b), 3.79 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 3.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.4$ Hz, H-8a^a), 3.71-3.62 (m, 6 H, H-6^a, H-5^b, H-6a^b, CO₂CH₃), 3.56 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 6.1$ Hz, H-8b^a), 3.54-3.48 (m, 2 H, H-2^b, H-6b^b), 3.37 (s, 3 H, HCOCH₃), 3.31-3.30 (m, 1 H, H-4^b), 2.03 (near dd, 1 H, H-3eq^a), 1.92 (near t, 1 H, H-3ax^a); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 170.3, 140.1, 139.6, 139.5, 129.4, 129.3, 129.2, 129.02, 128.95, 128.9, 128.8, 128.6, 100.0, 98.6, 83.1, 81.5, 79.6, 76.5, 75.9, 73.9, 73.7, 71.2, 70.9, 67.6, 67.3, 64.9, 64.5, 55.3, 53.0, 35.4; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₇H₄₆O₁₃Na 721.2831; Found 721.2831.



Methyl (*n*-propyl 3-deoxy-5,7-*O*-di-*tert*-butylsilylene- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (103**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **69** (49.4 mg, 91.8 μ mol) を MeOH/THF = 1/1 (0.9 mL) に溶かし、0 °C にて 28% methanol solution of sodium methoxide (0.6 μ L, 9 μ mol) を加え、室温にて 14 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、0 °C にて Muromac (H⁺) で中和後、Muromac (H⁺) を綿栓濾過にて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 25%) で精製し、化合物 **103** (36.2 mg, 91%) を透明粘性液体として得た。 $[\alpha]_D +71.5^\circ$

(c 0.7, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.27 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} or *J*_{7,8b} = 5.9 Hz or 7.0 Hz, H-7), 4.21 (d, 1 H, *J*_{4,5} = 2.9 Hz, H-5), 4.00 (m, 1 H, H-4), 3.77 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.69-3.65 (m, 2 H, H-6, H-8a), 3.61 (m, 1 H, H-8b), 3.36-3.26 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 2.37 (d, 1 H, *J*_{4,OH} = 11.5 Hz, 4-OH), 2.20 (dd, 1 H, *J*_{3eq,4} = 5.0 Hz, *J*_{gem} = 12.6 Hz, H-3eq), 2.02 (br s, 1 H, 8-OH), 1.89 (near t, 1 H, H-3ax), 1.59-1.53 (m, 2 H, OCH₂CH₂), 1.09-1.04 (2 s, 18 H, 2 ^tBu), 0.90 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.5 Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.7, 98.9, 76.6, 70.5, 68.8, 65.9, 65.30, 65.25, 52.3, 35.5, 27.5, 27.2, 22.8, 22.0, 21.7, 10.7; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₀H₃₈O₈SiNa 457.2228; Found 457.2233.



Methyl {*n*-propyl 4,8-di-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-3-deoxy-5,7-*O*-di-*tert*-butylsilylene- α -D-manno-2-octulopyranosid}onate (104) and Methyl {*n*-propyl 8-*O*-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-3-deoxy-5,7-*O*-di-*tert*-butylsilylene- α -D-manno-2-octulopyranosid}onate (105)

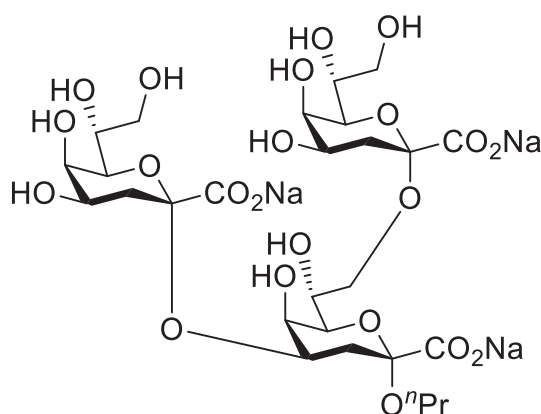
供与体 **4** (51.5 mg, 92.0 μ mol) と受容体 **103** (10.0 mg, 23.0 μ mol) を CH₂Cl₂ (1.8 mL) に溶かし、MS3Å (180 mg)、NIS (31.0 mg, 138 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (1.6 μ L, 18 μ mol) を加え 48 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene =

1/10, 三重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 26%→30%) で精製し、化合物 **104** (29.3 mg, 89%) を透明粘性液体として、化合物 **105** (2.2 mg, 10%) を白色固体として得た。

Compound **104**: [α]_D +75.5° (c 2.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.40 (br s, 1 H, H-5^a), 5.39 (near d, 1 H, H-5^c), 5.34 (m, 1 H, H-4^a), 5.22 (m, 1 H, H-4^c), 5.16-5.11 (m, 2 H, H-7^a, H-7^c), 4.81 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.6$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a^c), 4.58 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.0$ Hz, $J_{gem} = 12.5$ Hz, H-8a^a), 4.38-4.27 (m, 5 H, H-4^b, H-8a^b, CO₂CH₂CH₂), 4.24 (near d, 1 H, H-6^c), 4.21-4.14 (m, 4 H, H-5^b, H-6^a, H-8b^a, CO₂CH₂CH₂), 4.04 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.9$ Hz, H-8b^c), 3.81 (s, 1 H, H-6^b), 3.76 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.60 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 4.4$ Hz, $J_{7,8b} = 8.8$ Hz, H-7^b), 3.44 (dd, 1 H, $J_{gem} = 10.8$ Hz, H-8b^b), 3.39-3.26 (m, 2 H, OCH₂C₂H₅), 2.45-2.24 (m, 6 H, OCOCH₂CH₂, H-3eq^a, H-3ax^b), 2.19 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{gem} = 12.6$ Hz, H-3ax^c), 2.14-2.09 (m, 7 H, H-3ax^a, 2 Ac), 2.06 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.7$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-3eq^b), 2.02 (s, 3 H, Ac), 1.98-1.95 (m, 7 H, H-3eq^c, 2 Ac), 1.94 (s, 3 H, Ac), 1.81-1.21 (m, 30 H, 14 CH₂, OCH₂CH₂CH₃), 1.06-0.98 (2 s, 18 H, 2 (CH₃)₃C), 0.81 (t, 1 H, $J_{vic} = 7.4$ Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.13, 173.07, 170.9, 170.6, 170.1, 169.8, 169.7, 169.6, 168.5, 167.5, 166.6, 98.8, 98.7, 98.3, 77.6, 74.8, 70.5, 69.4, 69.0, 68.24, 68.16, 67.6, 66.8, 66.3, 66.24, 66.22, 66.0, 64.8, 64.5, 64.2, 63.5, 61.7, 61.4, 52.1, 34.0, 33.9, 33.4, 32.7, 32.3, 29.7, 28.7, 28.2, 28.11, 28.07, 27.8, 27.70, 27.67, 27.6, 27.2, 26.5, 26.4, 25.14, 25.09, 22.5, 21.9, 21.4, 20.84, 20.76, 20.74, 20.69, 20.66, 20.6, 10.3; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₆₈H₁₀₆O₃₀SiNa 1453.6430; Found 1453.6431.

Compound **105**: [α]_D +45.1° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.40 (near d, 1 H, H-5^a), 5.24 (m, 1 H, H-4^a), 5.16 (dt, 1 H, $J_{7,8a} = J_{7,8b} = 2.3$ Hz, $J_{6,7} = 9.8$ Hz, H-7^a), 4.60 (dd, 1 H, $J_{gem} = 12.5$ Hz, H-8a^a), 4.41-4.37 (m, 2 H, H-8a^b, CO₂CH₂CH₂), 4.26 (d, 1 H, $J_{4,5} = 2.8$ Hz, H-5^b), 4.19-4.11 (m,

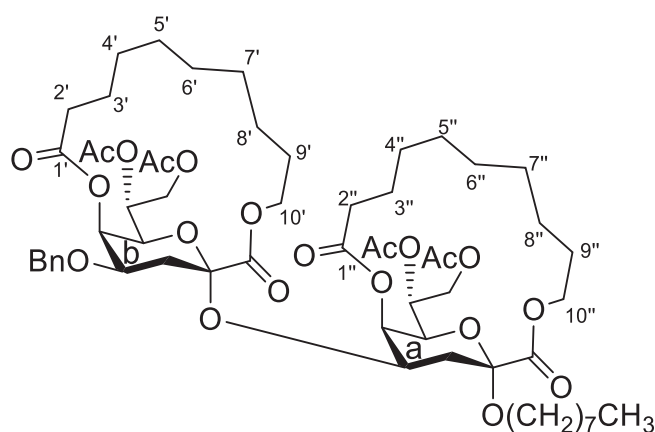
3 H, H-6^a, H-8b^a, CO₂CH₂CH₂), 4.05 (m, 1 H, H-4^b), 4.01 (s, 1 H, H-6^b), 3.77 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.63 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 4.6$ Hz, $J_{7,8b} = 8.9$ Hz, H-7^b), 3.50 (dd, 1 H, $J_{gem} = 10.8$ Hz, H-8b^b), 3.41-3.24 (m, 2 H, OCH₂C₂H₅), 2.45-2.30 (m, 3 H, OCOCH₂CH₂, OH), 2.22-2.16 (m, 2 H, H-3ax^a, H-3eq^b), 2.14-2.02 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.97-1.93 (m, 4 H, H-3eq^a, Ac), 1.89 (near t, 1 H, H-3ax^b), 1.78-1.25 (m, 16 H, 7 CH₂, OCH₂CH₂CH₃), 1.06-0.99 (2 s, 18 H, 2 (CH₃)₃C), 0.84 (t, 1 H, $J_{vic} = 7.4$ Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 170.6, 169.7, 169.6, 168.8, 166.9, 99.1, 98.9, 77.6, 74.8, 69.8, 68.4, 67.63, 67.60, 66.6, 66.2, 66.1, 65.1, 64.2, 63.7, 61.7, 52.3, 35.7, 34.0, 32.3, 29.7, 28.2, 27.8, 27.6, 27.48, 27.45, 27.2, 26.3, 25.0, 22.6, 22.0, 21.5, 20.8, 20.7, 20.6, 10.4; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₄₄H₇₂O₁₉SiNa 955.4329; Found 955.4329.



Sodium [*n*-propyl 3-deoxy-4,8-di-*O*-(sodium 3-deoxy- α -D-*manno*-2-octulopyranosylonate)- α -D-*manno*-2-octulopyranosid]onate (106)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **104** (19.2 mg, 13.4 μ mol) を THF (0.67 mL) に溶かし、0 °C にて Et₃N·3HF の THF 溶液 (44.0 μ L, 26.8 μ mol, 10 倍希釈) を加え、室温にて 4 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/1) で確認後、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 60%) で精製し、白色泡状粉末を得た。続いて、Ar 雰囲気下にて、得られた白色泡状粉末を MeOH (2.7 mL) に溶かし、0 °C にて 0.1 M NaOH aq. (2.7 mL, 270 μ mol) を加え、室温にて 24 時間攪拌した。反応終了

を TLC ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}/\text{CHCl}_3 = 1/4/5$) で確認後、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (RP-18: H_2O)、ゲル濾過カラムクロマトグラフィー ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} = 1/1$) で精製し、化合物 **106** (10.8 mg, quant.) を白色固体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} -37.6^\circ$ (c 1.1, H_2O); ^1H NMR (500 MHz, D_2O) δ 4.14 (m, 1 H, H-4), 4.10-3.89 (m, 9 H, H-4', H-4'', H-5, H-5', H-5'', H-7, H-7', H-7'', H-8'a), 3.76 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 6.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.3$ Hz, H-8'b), 3.66-3.51 (m, 7 H, H-6, H-6', H-6'', H-8a, H-8b, H-8''a, H-8''b), 2.13 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.9$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.3$ Hz, H-3''eq), 2.06 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 5.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.1$ Hz, H-3'eq), 1.97 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.9$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, H-3eq), 1.89 (near t, 1 H, H-3ax), 1.81 (near t, 1 H, H-3''ax), 1.77 (near t, 1 H, H-3'ax), 1.65-1.54 (m, 2 H, CH_2CH_3), 0.95 (t, 3 H, $J_{\text{vic}} = 7.4$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ 176.6, 176.4, 176.1, 101.2, 100.5, 99.8, 73.0, 72.2, 71.9, 70.5, 70.2, 69.9, 69.2, 68.3, 66.9, 66.8, 66.7, 66.5, 65.7, 65.3, 64.8, 63.8, 63.7, 35.1, 34.6, 34.0, 22.9, 11.0; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{Na}]^-$ Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{Na}_2\text{O}_{22}$ 763.1890; Found 763.1890.

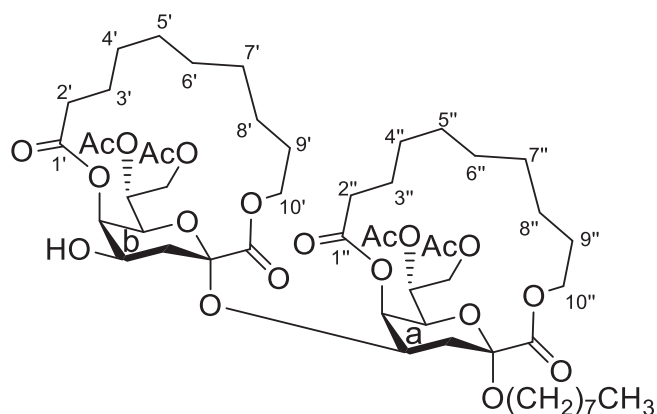


***n*-Octyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-3-deoxy-5-*O*-(10''-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10''-lactone (107)**

供与体 **92** (44.0 mg, 72.3 μmol) と受容体 **72** (32.6 mg, 55.6 μmol) を CH_2Cl_2 (1.4 mL) に溶かし、MS3Å (140 mg)、NIS (25.0 mg, 111 μmol) を加え、 -80°C に冷却し、1 時間攪拌した。そ

の後、TfOH (1.0 μ L, 11 μ mol) を加え 56 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 三重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 17%→25%) で精製し、化合物 **107** (53.8 mg, 85%) を透明粘性液体として得た。

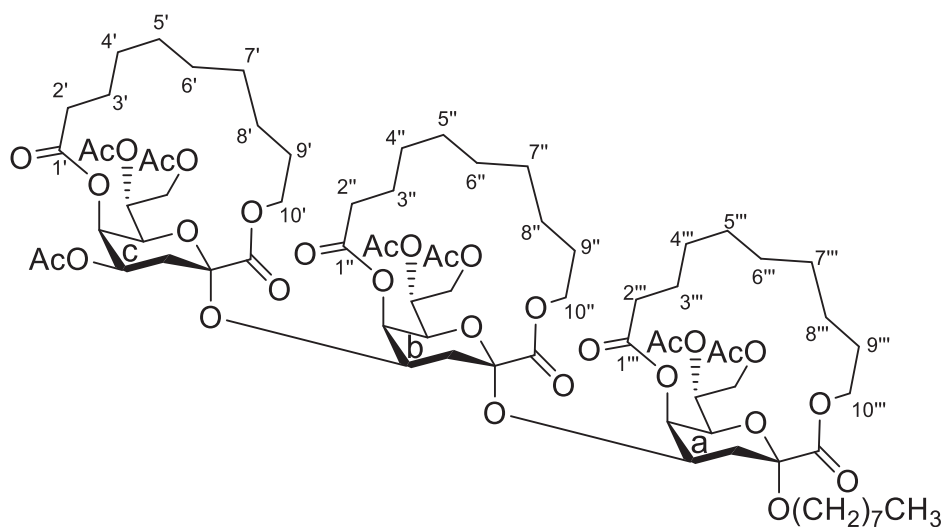
$[\alpha]_D^{+116.9^\circ}$ (c 1.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.24 (m, 5 H, Ph), 5.54 (br s, 1 H, H-5^b), 5.28 (br s, 1 H, H-5^a), 5.14 (m, 1 H, H-7^b), 5.05 (m, 1 H, H-7^a), 4.83 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a^b), 4.77 (m, 1 H, H-4^a), 4.72 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.7$ Hz, PhCH₂), 4.57 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.0$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a^a), 4.50 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.41-4.36 (m, 2 H, PhCH₂, CO₂CH₂CH₂), 4.14-4.04 (m, 5 H, CO₂CH₂, H-8b^a, H-6^b, H-8b^b), 4.00 (dd, 1 H, $J_{6,7} = 9.8$ Hz, H-6^a), 3.80 (m, 1 H, H-4^b), 3.42-3.35 (m, 2 H, C₇H₁₅CH₂), 2.41-2.22 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂), 2.21-2.15 (m, 4 H, H-3ax^b, Ac), 2.13-2.10 (m, 2 H, H-3eq^a, H-3eq^b), 2.07-2.03 (2 s, 6 H, 2 Ac), 2.00-1.95 (m, 4 H, Ac, H-3ax^a), 1.76-1.27 (m, 40 H, 20 CH₂), 0.89 (near t, 3 H, O(CH₂)₇CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 172.9, 170.8, 170.6, 169.70, 169.65, 168.1, 167.1, 138.0, 128.3, 127.6, 127.4, 99.2, 97.6, 71.6, 70.4, 69.5, 68.3, 68.2, 67.9, 66.3, 66.1, 66.0, 65.2, 63.8, 63.5, 62.0, 61.3, 34.6, 34.1, 33.9, 33.4, 31.8, 29.55, 29.49, 29.3, 28.5, 28.3, 28.2, 27.9, 27.8, 27.7, 27.6, 27.5, 26.8, 26.3, 26.1, 25.1, 25.0, 22.6, 20.84, 20.75, 20.7, 14.1; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₅₉H₈₈O₂₁Na 1155.5710; Found 1155.5707.



***n*-Octyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-3-deoxy-5-*O*-(10''-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10''-lactone (108)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **107** (44.8 mg, 39.6 μ mol) を 1,4-dioxane (1.6 mL) に溶かし、Pd(OH)₂/C (11.1 mg, 15.8 μ mol) を加え、H₂ 雰囲気下にて室温で 1 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて溶媒留去後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 33%) で精製後、化合物 **108** (41.0 mg, quant.) を透明粘性液体として得た。[α]_D+98.5° (c 1.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.27 (br s, 1 H, H-5^a), 5.21 (br s, 1 H, H-5^b), 5.18 (near dt, 1 H, H-7^b), 5.04 (m, 1 H, H-7^a), 4.85 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.5 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a^b), 4.78 (m, 1 H, H-4^a), 4.58 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.2 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a^a), 4.51 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.38 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.17-4.04 (m, 6 H, CO₂CH₂, H-8b^a, H-4^b, H-6^b, H-8b^b), 4.00 (dd, 1 H, *J*_{6,7} = 9.8 Hz, H-6^a), 3.43-3.35 (m, 2 H, C₇H₁₅CH₂), 2.46-2.27 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂), 2.22 (br s, 1 H, OH), 2.14-1.72 (m, 16 H, H-3ax^a, H-3eq^a, H-3ax^b, H-3eq^b, 4 Ac), 1.71-1.21 (m, 40 H, 20 CH₂), 0.89 (near t, 3 H, O(CH₂)₇CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 175.1, 172.9, 170.8, 170.6, 169.7, 169.5, 168.1, 167.0, 99.2, 97.5, 69.2, 68.3, 68.2, 67.9, 67.8, 66.4, 66.1, 65.5, 65.1, 63.8, 62.0, 61.3, 34.6, 34.5, 34.2, 34.0, 31.8, 29.6, 29.5, 29.3, 28.6, 28.3, 28.0, 27.9, 27.8, 27.7, 27.6, 27.5, 27.0, 26.4, 26.1, 25.4, 25.0, 22.6, 20.83, 20.81, 20.73, 20.66, 14.1; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for

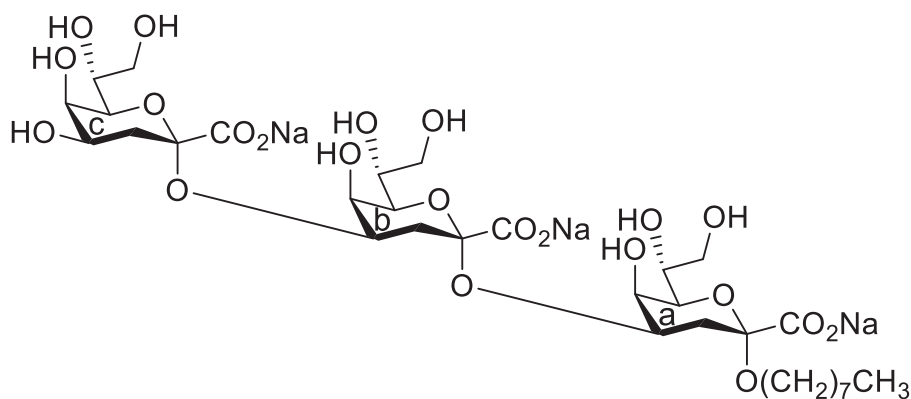
C₅₂H₈₂O₂₁Na 1065.5241; Found 1065.5242.



***n*-Octyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-{7,8-di-*O*-acetyl-[4,7,8-tri-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-3-deoxy-5-*O*-(10''-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10''-lactone}-3-deoxy-5-*O*-(10'''-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'''-lactone (109)**

供与体 **4** (64.4 mg, 115 μ mol) と受容体 **108** (46.0 mg, 44.1 μ mol) を CH₂Cl₂ (0.9 mL) に溶かし、MS3Å (90.0 mg)、NIS (38.7 mg, 172 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.8 μ L, 9 μ mol) を加え 168 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 三重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (acetone in toluene = 5%, EtOAc in *n*-hexane = 33%) で精製し、化合物 **109** (51.0 mg, 75%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+114.7° (c 2.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.38 (near d, 1 H, H-5^b), 5.35 (br s, 1 H, H-5^c), 5.28 (near d, 1 H, H-5^a), 5.18 (near dt, 2 H, H-7^b, H-4^c), 5.12 (m, 1 H, H-7^c),

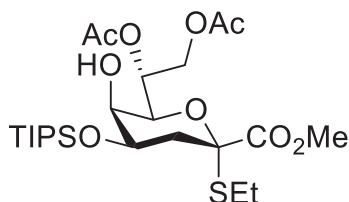
4.91 (near dt, 1 H, H-7^a), 4.82-4.79 (m, 2 H, H-8a^b, H-8a^c), 4.65 (m, 1 H, H-4^a), 4.59 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.3$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a^a), 4.50 (m, 1 H, H-4^b), 4.47-4.11 (m, 6 H, CO₂CH₂CH₂), 4.10 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.2$ Hz, H-8b^a), 4.03-3.99 (m, 3 H, H-6^b, H-6^c, H-8b^c), 3.96 (d, 1 H, $J_{6,7} = 9.9$ Hz, H-6^a), 3.91 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 5.9$ Hz, $J_{gem} = 12.1$ Hz, H-8b^b), 3.43-3.33 (m, 2 H, C₇H₁₅CH₂), 2.42-2.25 (m, 6 H, OCOCH₂CH₂), 2.24-1.94 (m, 27 H, H-3ax^a, H-3ax^b, H-3ax^c, H-3eq^a, H-3eq^b, H-3eq^c, 7 Ac), 1.80-1.26 (m, 54 H, 27 CH₂), 0.88 (near t, 3 H, O(CH₂)₇CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 172.9, 172.3, 170.7, 170.5, 170.4, 169.8, 169.75, 169.65, 169.6, 168.1, 167.0, 166.7, 99.2, 98.6, 98.1, 77.6, 69.81, 69.77, 68.5, 68.1, 67.9, 67.3, 67.2, 66.6, 66.5, 66.25, 66.17, 65.4, 65.3, 64.2, 63.8, 62.0, 61.9, 61.7, 34.3, 34.2, 34.1, 34.0, 33.9, 32.2, 31.8, 29.6, 29.5, 29.3, 28.5, 28.40, 28.35, 28.04, 27.97, 27.9, 27.82, 27.77, 27.7, 27.6, 27.4, 26.72, 26.68, 26.1, 25.2, 25.1, 25.0, 22.6, 20.9, 20.82, 20.76, 20.7, 20.6, 14.1; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₇₆H₁₁₆O₃₂Na 1563.7342; Found 1563.7341.



Sodium {*n*-octyl 3-deoxy-4-*O*-[sodium 3-deoxy-4-*O*-(sodium 3-deoxy- α -D-manno-2-octulopyranosylonate)- α -D-manno-2-octulopyranosylonate]- α -D-manno-2-octulopyranosid}onate (110)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **109** (20.5 mg, 13.3 μ mol) を MeOH (2.7 mL) に溶かし、0 °C にて 0.1 M NaOH aq. (2.7 mL, 0.27 mmol) を加え、室温にて反応を開始した。反応開始 12.5 時間、14 時間、20.5 時間後にそれぞれ 40 °C、50 °C、60 °C に昇温を行い、計 70 時間反応を行っ

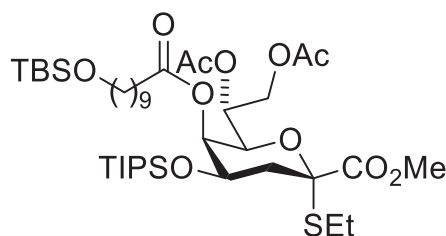
た。反応終了を TLC ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}/\text{CHCl}_3 = 1/4/5$) で確認後、溶媒留去を行った。得られたゲル濾過カラムクロマトグラフィー ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} = 1/1$) で精製し、化合物 **110** (16.4 mg, quant.) を白色固体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} + 10.5^\circ$ (c 1.6, H_2O); ^1H NMR (500 MHz, D_2O) δ 4.15-4.04 (m, 6 H, H-4^a, H-5^a, H-4^b, H-5^b, H-4^c, H-5^c), 3.99-3.90 (m, 6 H, H-7^a, H-8a^a, H-7^b, H-8a^b, H-7^c, H-8a^c), 3.76-3.50 (m, 6 H, H-6^a, H-8b^a, H-6^b, H-8b^b, H-6^c, H-8b^c), 3.37-3.25 (m, 2 H, OCH_2), 2.13 (dd, 1 H, $J_{3\text{eq},4} = 5.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.4$ Hz, H-3eq^c), 2.07 (dd, 1 H, $J_{3\text{eq},4} = 4.7$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.2$ Hz, H-3eq^b), 1.99 (dd, 1 H, $J_{3\text{eq},4} = 5.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 13.1$ Hz, H-3eq^a), 1.94-1.87 (m, 2 H, H-3ax^a, H-3ax^b), 1.77 (near t, 1 H, H-3ax^c), 1.59-1.53 (m, 2 H, OCH_2CH_2), 1.38-1.28 (m, 10 H, 5 CH_2), 0.87 (near t, 3 H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ 176.1, 176.0, 175.5, 100.0, 99.03, 98.99, 72.4, 72.3, 71.3, 69.9, 69.73, 69.68, 68.3, 68.2, 66.2, 66.0, 64.1, 64.0, 63.4, 63.3, 63.1, 34.5, 33.5, 33.3, 31.2, 28.9, 28.7, 28.4, 25.7, 22.0, 13.4; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^-$ Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_{22}$ 789.3034; Found 789.3032.



Methyl (ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-2-thio-4-*O*-triisopropylsilyl- α -D-manno-2-octulopyranosid)onate (111**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **32** (1.01 g, 2.66 mmol) を DMF (13.3 mL) に溶かし、0 °C にて 2,6-lutidine (930 μL , 7.98 mmol)、TIPSOTf (1.1 mL, 4.0 mmol) を加え、室温にて 16 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-hexane} = 2/1$) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl_3 で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in $n\text{-hexane} = 20\% \rightarrow 25\%$) で精製し、化合物 **111** (1.41 g, 99%) を透明粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} + 138.4^\circ$ (c 0.9,

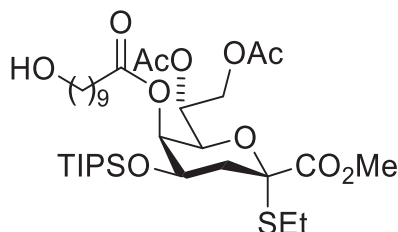
CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.45–5.42 (m, 1 H, H-7), 4.75 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.4 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.30–4.26 (m, 1 H, H-4), 4.25–4.21 (m, 2 H, H-6, H-8b), 3.79 (s, 4 H, H-5, CO₂CH₃), 2.62–2.47 (m, 2 H, SCH₂), 2.40 (s, 1 H, OH), 2.23 (dd, 1 H, *J*_{3ax,4} = 11.3 Hz, *J*_{gem} = 13.9 Hz, H-3ax), 2.14 (dd, 1 H, *J*_{3eq,4} = 5.0 Hz, H-3eq), 2.07–2.06 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.19 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃), 1.13–1.05 (m, 21 H, 3 *i*Pr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.1, 169.8, 169.1, 85.1, 70.0, 69.8, 67.5, 66.7, 62.4, 52.7, 34.7, 22.4, 20.9, 20.8, 18.0, 14.1, 12.2; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₄H₄₄O₉SSiNa 559.2368; Found 559.2365.



Methyl {ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-5-*O*-[10-(*tert*-butyldimethylsiloxy)decanoyl]-3-deoxy-2-thio-4-*O*-triisopropylsilyl- α -D-*manno*-2-octulopyranosid}onate (112**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **111** (80.6 mg, 150 μ mol) と化合物 **34** (136 mg, 450 μ mol) を CH₂Cl₂ (5.0 mL) に溶かし、0 °C にて TEA (62.7 μ L, 450 μ mol)、DMAP (55.0 mg, 450 μ mol)、MNBA (136 mg, 450 μ mol) を加え、室温にて 5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/4) で確認し、CHCl₃ で希釈後、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-Hexane = 8%→10%)、ゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1) で精製し、化合物 **112** (113 mg, 92%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +84.6° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.34 (near d, 1 H, H-5), 5.14–5.11 (m, 1 H, H-7), 4.58 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.4 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.39–4.35 (m, 2 H, H-4, H-6), 4.14 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 3.7 Hz, H-8b), 3.82 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.59 (t, 2 H, *J*_{vic} = 6.7 Hz, TBSOCH₂),

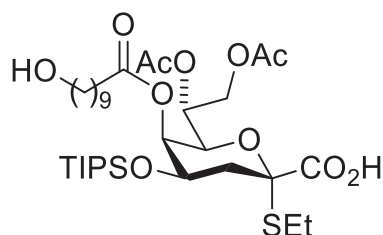
2.61–2.44 (m, 2 H, SCH₂), 2.35–2.26 (m, 2 H, COCH₂CH₂), 2.24–2.16 (m, 2 H, H-3_{ax}, H-3_{eq}), 2.07–2.03 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.62–1.47 (m, 4 H, COCH₂CH₂, TBSOCH₂CH₂), 1.27 (br s, 10 H, 5 CH₂), 1.19 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃), 1.10–1.03 (m, 21 H, 3 ^{*i*}Pr), 0.89 (s, 9 H, ^{*t*}Bu), 0.04 (s, 6 H, Si(CH₃)₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.8, 170.5, 169.7, 169.0, 85.3, 68.9, 67.8, 66.8, 66.4, 63.3, 62.2, 52.8, 35.9, 34.1, 32.9, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 26.0, 25.8, 24.7, 22.5, 20.8, 18.4, 18.0, 14.0, 12.2, -5.2; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₄₀H₇₆O₁₁SSi₂Na 843.4539; Found 843.4540.



Methyl [ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio-4-*O*-triisopropylsilyl- α -D-manno-2-octulopyranosid]onate (113)

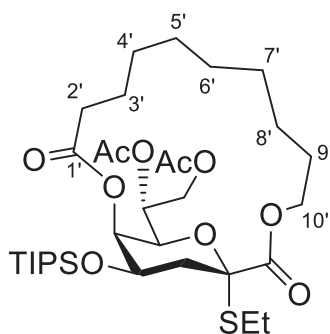
Ar 雰囲気下にて、化合物 **112** (1.65 g, 2.01 mmol) を 80% AcOH aq. (20.1 mL) に溶かし、45 °C にて 30 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認し、0 °C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。CHCl₃ で抽出後、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 40%) で精製し、化合物 **113** (1.51 g, quant.) を透明粘性液体として得た。[α]_D +92.8° (c 1.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.34 (near d, 1 H, H-5), 5.14–5.11 (m, 1 H, H-7), 4.59 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.5 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.39–4.35 (m, 2 H, H-4, H-6), 4.14 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 3.6 Hz, H-8b), 3.82 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.63 (t, 2 H, *J*_{vic} = 6.7 Hz, HOCH₂), 2.61–2.44 (m, 2 H, SCH₂), 2.35–2.26 (m, 2 H, COCH₂CH₂), 2.24–2.16 (m, 2 H, H-3_{ax}, H-3_{eq}), 2.07–2.03 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.61–1.50 (m, 4 H, COCH₂CH₂, HOCH₂CH₂), 1.39–1.26 (m, 11 H, 5 CH₂), 1.19 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃), 1.14–

1.03 (m, 21 H, 3 ⁱPr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.8, 170.5, 169.7, 169.0, 85.3, 68.9, 67.9, 66.8, 66.4, 63.1, 62.2, 52.8, 35.9, 34.1, 32.8, 29.35, 29.34, 29.2, 29.1, 25.7, 24.7, 22.5, 20.8, 18.0, 14.0, 12.2; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₃₄H₆₂O₁₁SSiNa 729.3674; Found 729.3673.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10-hydroxydecanoyl)-2-thio-4-triisopropylsilyl- α -D-manno-2-octulopyranosylonic acid (114**)**

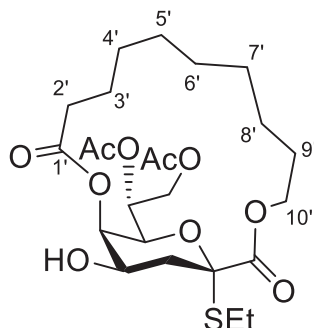
Ar 雰囲気下にて、化合物 **113** (1.53 g, 2.17 mmol) を DMF (27.1 mL) に溶かし、室温にて 2,6-di-*tert*-butyl-*p*-cresol (95.6 mg, 434 μ mol)、Ph₃SiSH (1.90 g, 6.51 mmol)、Cs₂CO₃ (1.91 g, 5.86 mmol) を加えた後に、80 °C にて 4.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (MeOH/CHCl₃ = 1/5) で確認し、トルエン共沸にて溶媒を除去した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH in CHCl₃ = 2.5%→10%) で精製し、化合物 **114** (1.19 g, 79%) を白色泡状粉末として得た。[α]_D+64.8° (c 1.1, MeOH); ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 5.33 (near d, 1 H, H-5), 5.07–5.05 (m, 1 H, H-7), 4.58 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.1 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.43–4.39 (m, 2 H, H-4, H-6), 4.21 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 3.8 Hz, H-8b), 3.54 (t, 2 H, *J*_{vic} = 6.7 Hz, HOCH₂), 2.65–2.50 (m, 2 H, SCH₂), 2.30–2.26 (m, 2 H, COCH₂CH₂, H-3_{eq}), 2.04–1.99 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.59–1.50 (m, 4 H, COCH₂CH₂, HOCH₂CH₂), 1.31–1.29 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.21 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.5 Hz, SCH₂CH₃), 1.08 (br s, 21 H, 3 ⁱPr); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 174.3, 172.3, 171.5, 70.3, 69.5, 68.8, 68.3, 63.3, 63.0, 38.1, 35.1, 33.7, 30.5, 30.4, 30.2, 26.9, 25.9, 23.8, 20.9, 20.7, 18.51, 18.49, 14.4, 13.5; HRMS (ESI) *m/z*: [M–H][–] Calcd for C₃₃H₅₉O₁₁SSi 691.3553; Found 691.3551.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio-4-*O*-triisopropylsilyl- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (115**)**

Ar 雰囲気下にて、60 °C にて PPh₃ (1.63 g, 6.20 mmol) を THF (705 mL) に溶かした溶液に対し、化合物 **114** (1.07 g, 1.55 mmol) と DMEAD (1.45 g, 6.20 mmol) の THF 溶液 (194 mL) を 6 時間かけて滴下した。THF (70.0 mL) を用いて洗いこみを行い、洗浄液を 1 時間かけて滴下した後、60 °C にて 14 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/*n*-hexane = 1/4) で確認し、溶媒を留去した。残渣を CHCl₃ で希釈し、洗浄 (2M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 10%→14%) で精製し、化合物 **115** (975 mg, 93%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+127.7° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.33 (near d, 1 H, H-5), 5.12–5.09 (m, 1 H, H-7), 4.60 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.4 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.37–4.33 (m, 3 H, H-4, H-6, CO₂CH₂CH₂), 4.29–4.25 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.15 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 3.6 Hz, H-8b), 2.66–2.46 (m, 2 H, SCH₂), 2.38–2.26 (m, 3 H, H-3_{ax}, OCOCH₂CH₂), 2.22 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.9 Hz, J_{gem} = 13.8 Hz, H-3_{eq}), 2.08–2.04 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.76–1.71 (m, 2 H, CO₂CH₂CH₂), 1.63–1.58 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 1.49–1.26 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.20 (t, 3 H, J_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃), 1.14–1.03 (m, 21 H, 3 ⁱPr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.6, 170.5, 169.8, 168.7, 85.3, 68.8, 67.9, 67.2, 66.5, 66.0, 62.2, 36.5, 34.2, 29.0, 28.5, 28.4, 28.0, 27.9, 26.7, 25.0, 22.5, 20.8, 18.0, 17.9, 14.0, 12.2; HRMS (ESI)

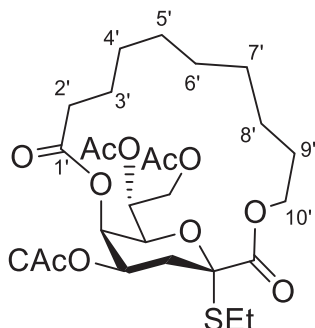
m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $C_{33}H_{58}O_{10}SSiNa$ 697.3412; Found 697.3412.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (116**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **115** (32.9 mg, 48.8 μ mol) を pyridine (1.0 mL) に溶かし、0 °C にて HF \cdot pyridine (100 μ L) を加え、室温にて反応を開始した。反応開始 19 時間後に HF \cdot pyridine (100 μ L) を追加し、計 42 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、0 °C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。CHCl₃ で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒除去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 30%) で精製し、化合物 **116** (20.5 mg, 81%) を白色固体として得た。 $[\alpha]_D^{+144.5^\circ}$ (c 1.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.24–5.21 (m, 2 H, H-5, H-7), 4.63 (dd, 1 H, $J_{7,8a}$ = 2.4 Hz, J_{gem} = 12.3 Hz, H-8a), 4.45–4.38 (m, 2 H, CO₂CH₂CH₂, H-6), 4.35–4.30 (m, 1 H, H-4), 4.24–4.20 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.16 (dd, 1 H, $J_{7,8b}$ = 3.9 Hz, H-8b), 2.67–2.48 (m, 2 H, SCH₂), 2.47–2.32 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 2.29 (dd, 1 H, $J_{3eq,4}$ = 4.6 Hz, J_{gem} = 13.9 Hz, H-3eq), 2.24 (d, 1 H, $J_{4,OH}$ = 3.4 Hz, OH), 2.16 (dd, 1 H, $J_{3ax,4}$ = 12.1 Hz, H-3ax), 2.08–2.04 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.77–1.57 (m, 4 H, CO₂CH₂CH₂, OCOCH₂CH₂), 1.51–1.25 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.20 (t, 3 H, J_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 174.9, 170.5, 169.6, 168.4, 85.1, 68.3, 67.8, 66.3, 66.1, 62.1, 35.1, 34.1, 29.0, 28.5, 28.3, 28.1, 28.0, 26.8, 25.3, 22.6, 20.8, 20.7, 13.9; HRMS (ESI) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for

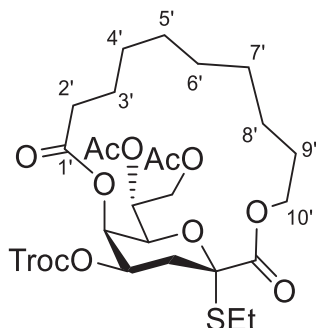
C₂₄H₃₈O₁₀SNa 541.2078; Found 541.2077.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-chloroacetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (117)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **116** (60.3 mg, 116 μ mol) を pyridine (1.2 mL) に溶かし、氷浴中にて CAc₂O (59.5 mg, 348 μ mol)、DMAP (1.4 mg, 12 μ mol) を加え、室温にて 30 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を CHCl₃ で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、5% 炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%) で精製し、化合物 **117** (63.6 mg, 92%) を白色固体として得た。[α]_D+162.8° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.46–5.42 (m, 1 H, H-4), 5.37–5.36 (m, 1 H, H-5), 5.22–5.19 (m, 1 H, H-7), 4.63 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.4 Hz, *J*_{gem} = 12.4 Hz, H-8a), 4.49–4.42 (m, 2 H, H-6, CO₂CH₂CH₂), 4.24–4.20 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.13 (dd, 1 H, *J*_{7,8b} = 3.6 Hz, H-8b), 4.01 (d, 1 H, *J*_{gem} = 15.4 Hz, ClH₂C), 3.97 (d, 1 H, ClH₂C), 2.71–2.50 (m, 2 H, SCH₂), 2.43–2.38 (m, 2 H, H-3_{ax}, OCOCH₂CH₂), 2.34–2.27 (m, 2 H, H-3_{eq}, OCOCH₂CH₂), 2.09–2.01 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.78–1.55 (m, 4 H, CO₂CH₂CH₂, OCOCH₂CH₂), 1.46–1.25 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.21 (t, 3 H, *J*_{vic} = 7.6 Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.3, 170.4, 169.6, 167.9, 166.3, 84.6, 69.3, 68.2, 67.7, 66.3, 64.2, 61.8, 40.6, 33.9, 32.1, 29.0, 28.5, 28.3, 28.0, 27.9, 26.8, 25.3, 22.5, 20.8, 20.7, 13.8; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd

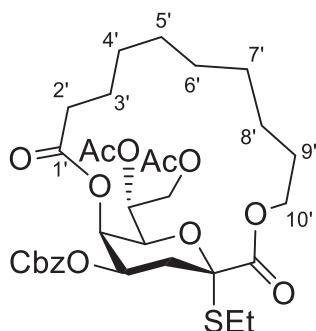
for $C_{26}H_{39}ClO_{11}SNa$ 617.1794; Found 617.1790.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-(2,2,2-trichloroethoxycarbonyl)-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (118**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **116** (60.4 mg, 117 μ mol) を pyridine (1.2 mL) に溶かし、氷浴中にて TrocCl (47.1 μ L, 351 μ mol)、DMAP (1.4 mg, 12 μ mol) を加え、室温にて反応を開始した。反応開始 30 分後に TrocCl (47.1 μ L, 351 μ mol) を追加し、計 1.5 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、0 $^{\circ}$ C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を $CHCl_3$ で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%) で精製し、化合物 **118** (76.1 mg, 94%) を白色固体として得た。 $[\alpha]_D^{+145.5^{\circ}}$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.52 (near d, 1 H, H-5), 5.25–5.21 (m, 1 H, H-4), 5.20–5.17 (m, 1 H, H-7), 4.84 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.8$ Hz, CCl_3CH_2), 4.68 (d, 1 H, CCl_3CH_2), 4.64 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{gem} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.47 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.1$ Hz, $J_{6,7} = 9.7$ Hz, H-6), 4.45–4.21 (m, 2 H, $CO_2CH_2CH_2$), 4.13 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.5$ Hz, H-8b), 2.72–2.50 (m, 2 H, SCH_2), 2.44 (near t, 1 H, H-3 $_{ax}$), 2.40–2.30 (m, 3 H, H-3 $_{eq}$, $OCOCH_2CH_2$), 2.09–2.02 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.78–1.57 (m, 4 H, $CO_2CH_2CH_2$, $OCOCH_2CH_2$), 1.50–1.25 (m, 10 H, 5 CH_2), 1.21 (t, 3 H, $J_{vic} = 7.6$ Hz, SCH_2CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 173.0, 170.4, 169.6, 167.9, 152.7, 94.1, 84.6, 72.4, 68.2, 67.7, 66.3, 63.7, 61.8, 33.8, 32.3, 29.0, 28.4, 28.3,

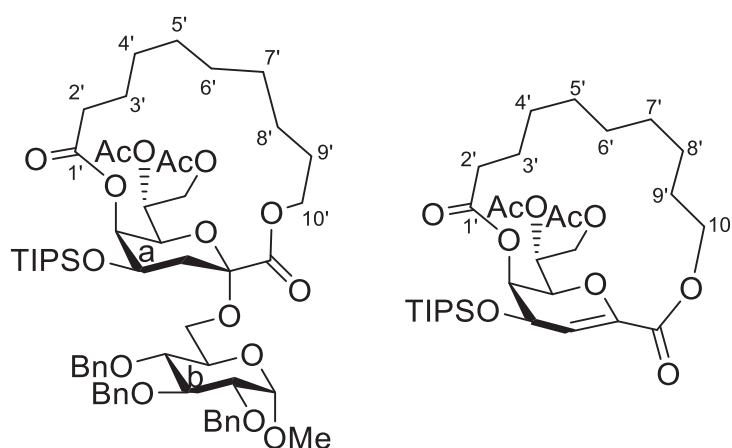
28.1, 28.0, 26.7, 25.2, 22.5, 20.8, 20.7, 13.8; HRMS (ESI) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $C_{27}H_{39}Cl_3O_{12}SNa$ 715.1120; Found 715.1123.



Ethyl 7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyloxycarbonyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-2-thio- α -D-manno-2-octulopyranosidono-1,10'-lactone (119**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **116** (31.0 mg, 59.8 μ mol) を CH_2Cl_2 (1.2 mL) に溶かし、氷浴中にて DIEA (30.4 μ L, 179 μ mol)、DMAP (7.3 mg, 60 μ mol)、CbzCl (25.2 μ L, 179 μ mol) を加え、室温にて反応を開始した。反応開始 7 時間後、10 時間後、11 時間後に DIEA (30.4 μ L, 179 μ mol)、DMAP (7.3 mg, 60 μ mol)、CbzCl (25.2 μ L, 179 μ mol) をそれぞれ追加し、計 12.5 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 1/2) で確認後、0 °C にて MeOH を加えて反応停止させ、反応溶液をトルエン共沸した。得られた残渣を $CHCl_3$ で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 30%) で精製し、化合物 **119** (36.4 mg, 93%) を白色固体として得た。 $[\alpha]_D^{+173.8}$ (c 1.8, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.39–7.32 (m, 5 H, Ph), 5.51 (near d, 1 H, H-5), 5.22–5.15 (m, 3 H, H-4, H-7, $PhCH_2$), 5.13 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.1$ Hz, $PhCH_2$), 4.64 (d, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{gem} = 12.3$ Hz, H-8a), 4.46 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 0.9$ Hz, $J_{6,7} = 9.8$ Hz, H-6), 4.43–4.20 (m, 2 H, $CO_2CH_2CH_2$), 4.13 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.5$ Hz, H-8b), 2.70–2.49 (m, 2 H, SCH_2), 2.41–2.30 (m, 4 H, H-3_{ax}, H-3_{eq}, $OCOCH_2CH_2$), 2.08–2.03 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.77–1.54 (m, 4 H, $CO_2CH_2CH_2$, $OCOCH_2CH_2$), 1.51–

1.23 (m, 10 H, 5 CH₂), 1.20 (t, 3 H, $J_{\text{vic}} = 7.6$ Hz, SCH₂CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.9, 170.4, 169.6, 168.1, 153.9, 135.0, 128.6, 128.3, 84.7, 71.3, 70.0, 68.3, 67.7, 66.2, 64.1, 61.8, 33.9, 32.3, 29.0, 28.4, 28.0, 26.7, 25.1, 22.5, 20.8, 20.7, 13.8; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₃₂H₄₄O₁₂SNa 675.2446; Found 675.2442.



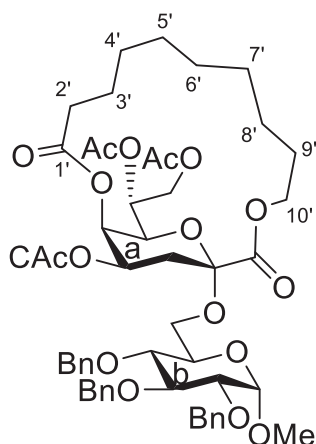
Methyl 6-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-4-*O*-triisopropylsilyl- α -D-*manno*-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (120) and 7,8-di-*O*-acetyl-2,6-anhydro-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-4-*O*-triisopropylsilyl-D-*manno*-2-octenosono-1,10'-lactone (124)

供与体 **115** (38.5 mg, 57.1 μ mol) と受容体 **6** (26.5 mg, 57.1 μ mol) を CH₂Cl₂ (1.1 mL) に溶かし、MS3Å (110 mg)、NIS (19.3 mg, 85.7 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (1.0 μ L, 11 μ mol) を加え、22 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/14, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane

= 12%) で精製し、化合物 **120** (46.9 mg, 76%) を透明粘性液体として、化合物 **124** (6.9 mg, 20%) を透明粘性液体として得た。

Compound **120**: $[\alpha]_{\text{D}} +36.0^{\circ}$ (c 4.9, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36–7.25 (m, 15 H, 3 Ph), 5.33 (near d, 1 H, H-5^a), 5.07–5.04 (m, 1 H, H-7^a), 4.99 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, PhCH_2), 4.89 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, PhCH_2), 4.81 (d, 1 H, PhCH_2), 4.78 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.2$ Hz, PhCH_2), 4.67 (d, 1 H, PhCH_2), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^b), 4.52 (d, 1 H, PhCH_2), 4.49 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.2$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.2$ Hz, H-8a^a), 4.34–4.27 (m, 2 H, H-4^a, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.11–4.05 (m, 3 H, H-6^a, H-8b^a, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.01 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, H-3^b), 3.83 (near t, 1 H, H-5^b), 3.78 (near dd, 1 H, H-6a^b), 3.46 (dd, 1 H, H-2^b), 3.42 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 7.5$ Hz, H-6b^b), 3.37 (s, 3 H, OCH_3), 3.25 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4^b), 2.39–2.28 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.14 (near dd, 1 H, H-3eq^a), 2.07–2.02 (m, 4 H, H-3ax^a, Ac), 1.87 (s, 3 H, Ac), 1.70–1.61 (m, 4 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 1.54–1.29 (m, 10 H, 5 CH_2), 1.02 (br s, 21 H, 3 ⁱPr); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 160.6, 158.3, 157.6, 155.3, 126.4, 125.83, 125.76, 116.3, 116.2, 115.9, 115.73, 115.67, 115.5, 115.4, 87.0, 85.4, 69.9, 67.5, 66.1, 63.5, 62.8, 61.0, 57.6, 56.7, 56.1, 55.0, 53.9, 53.5, 51.2, 50.1, 42.5, 24.1, 22.1, 16.1, 15.8, 15.6, 15.3, 14.2, 12.6, 8.6, 8.5, 5.7; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{59}\text{H}_{84}\text{O}_{16}\text{SiNa}$ 1099.5421; Found 1099.5421.

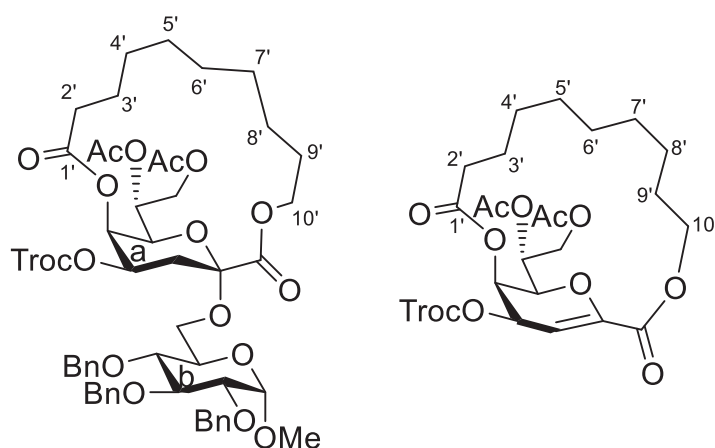
Compound **124**: $[\alpha]_{\text{D}} -40.6^{\circ}$ (c 0.8, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 5.90 (t, 1 H, $J_{3,4} = 1.8$ Hz, H-3), 5.49–5.48 (m, 1 H, H-5), 5.12–5.09 (m, 1 H, H-7), 4.81–4.79 (m, 1 H, H-4), 4.61 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.37–4.33 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.30 (d, 1 H, $J_{6,7} = 9.7$ Hz, H-6), 4.29–4.24 (m, 2 H, H-8b, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.39–2.28 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.09–2.07 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.74–1.71 (m, 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.64–1.25 (m, 12 H, 6 CH_2), 1.14–1.07 (m, 21 H, 3 ⁱPr); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.7, 170.6, 169.5, 161.6, 143.0, 112.5, 73.3, 67.8, 66.5, 65.1, 63.5, 62.0, 34.4, 29.1, 29.0, 28.5, 28.3, 27.5, 27.3, 25.3, 20.8, 20.7, 17.9, 12.2; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_{10}\text{SiNa}$ 635.3222; Found 635.3222.



Methyl 6-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-chloroacetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (121**)**

供与体 **117** (30.5 mg, 51.3 μ mol) と受容体 **6** (23.8 mg, 51.3 μ mol) を CH_2Cl_2 (1.0 mL) に溶かし、MS3Å (100 mg)、NIS (17.3 mg, 77.0 μ mol) を加え、 -80°C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.9 μ L, 0.01 mmol) を加え、96 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、 CHCl_3 にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl_3 で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/ CHCl_3 = 1/1)、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%) で精製し、化合物 **121** (8.9 mg, 17%) を透明粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{+60.7^\circ}$ (c 0.8, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37–7.25 (m, 15 H, 3 Ph), 5.40–5.36 (m, 1 H, H-4^a), 5.33 (m, 1 H, H-5^a), 5.15–5.12 (m, 1 H, H-7^a), 4.99 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.8$ Hz, PhCH_2), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.2$ Hz, PhCH_2), 4.80 (d, 1 H, PhCH_2), 4.79 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.2$ Hz, PhCH_2), 4.67 (d, 1 H, PhCH_2), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, H-1^b), 4.56–4.51 (m, 2 H, PhCH_2 , H-8a^a), 4.31–4.27 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.19 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.1$ Hz, $J_{6,7} = 9.5$ Hz, H-6^a), 4.15–4.11 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.05 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 4.7$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8b^a), 4.02–3.97 (m, 2 H, H-3^b, CH_2C), 3.95 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz,

ClH₂C), 3.87–3.82 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.48–3.43 (m, 2 H, H-2^b, H-6b^b), 3.42 (s, 3 H, OCH₃), 3.25 (dd, 1 H, *J*_{3,4} = 9.0 Hz, *J*_{4,5} = 10.2 Hz, H-4^b), 2.44–2.28 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 2.22–2.16 (m, 2 H, H-3ax^a, H-3eq^a), 1.98–1.57 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.76–1.57 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂, CO₂CH₂CH₂), 1.48–1.25 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 170.4, 169.7, 166.7, 152.7, 138.6, 138.1, 138.0, 128.5, 128.44, 128.41, 128.1, 128.03, 127.99, 127.9, 127.8, 127.7, 98.5, 97.7, 94.1, 82.2, 79.8, 78.2, 75.8, 75.0, 73.3, 71.8, 69.6, 68.4, 68.0, 66.4, 63.8, 63.5, 62.0, 55.1, 33.9, 32.2, 29.7, 28.4, 27.9, 27.8, 27.7, 26.5, 25.0, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₅₂H₆₅ClO₁₇Na 1019.3802; Found 1019.3798.



Methyl 6-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-4-*O*-(2,2,2-trichloroethoxycarbonyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (122) and 7,8-di-*O*-acetyl-2,6-anhydro-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-4-*O*-(2,2,2-trichloroethoxycarbonyl)-D-manno-2-octenosono-1,10'-lactone (126)

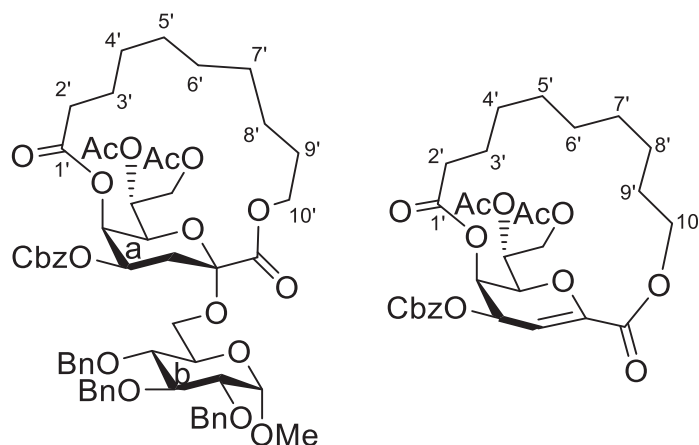
供与体 **118** (35.0 mg, 50.6 μ mol) と受容体 **6** (23.5 mg, 50.6 μ mol) を CH₂Cl₂ (1.0 mL) に溶かし、MS3Å (100 mg)、NIS (17.1 mg, 75.9 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.9 μ L, 0.01 mmol) を加え、68 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene

= 1/10, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 20%) で精製し、化合物 **122** (11.1 mg, 20%) を透明粘性液体として、化合物 **126** (24.0 mg, 75%) を白色固体として得た。

Compound **122**: [α]_D +59.1° (c 1.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37–7.26 (m, 15 H, 3 Ph), 5.49 (br s, 1 H, H-5^a), 5.18–5.14 (m, 1 H, H-4^a), 5.13–5.10 (m, 1 H, H-7^a), 4.99 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.8$ Hz, PhCH₂), 4.92 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.1$ Hz, PhCH₂), 4.82–4.78 (m, 3 H, PhCH₂, CCl₃CH₂), 4.69–4.65 (m, 2 H, PhCH₂, CCl₃CH₂), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, H-1^b), 4.56–4.51 (m, 2 H, PhCH₂, H-8a^a), 4.32–4.28 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.17 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.0$ Hz, $J_{6,7} = 9.5$ Hz, H-6^a), 4.14–4.10 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.05 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 4.6$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8b^a), 4.00 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.3$ Hz, H-3^b), 3.88–3.82 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.49–3.43 (m, 2 H, H-2^b, H-6b^b), 3.41 (s, 1 H, OCH₃), 3.26 (near t, 1 H, H-4^b), 2.42–2.25 (m, 3 H, OCOCH₂CH₂, H-3eq^a), 2.22 (near t, 1 H, H-3ax^a), 1.99–1.89 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.75–1.58 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂, CO₂CH₂CH₂), 1.49–1.25 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 170.4, 169.7, 166.7, 152.7, 138.6, 138.1, 138.0, 128.5, 128.44, 128.41, 128.1, 128.04, 127.99, 127.9, 127.8, 127.7, 98.5, 97.7, 94.1, 82.2, 79.8, 78.2, 75.8, 75.0, 73.3, 71.8, 69.6, 68.4, 68.0, 66.4, 63.8, 63.5, 62.0, 55.1, 33.9, 32.2, 29.7, 28.4, 27.9, 27.8, 27.7, 26.5, 25.0, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₅₃H₆₅Cl₃O₁₈Na 1117.3129; Found 1117.3125.

Compound **126**: [α]_D –4.4° (c 2.5, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.95 (t, 1 H, $J_{3,4} = 2.0$ Hz, H-3), 5.64–5.62 (m, 1 H, H-5), 5.61–5.59 (m, 1 H, H-4), 5.25–5.22 (m, 1 H, H-7), 4.84 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.8$ Hz, CCl₃CH₂), 4.70 (d, 1 H, CCl₃CH₂), 4.66 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.47–4.43 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.39 (d, 1 H, $J_{6,7} = 9.6$ Hz, H-6), 4.26 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 3.9$ Hz, H-8b), 4.25–4.20 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 2.40–2.30 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 2.10–2.06 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.79–

1.72 (m, 2 H, CO₂CH₂CH₂), 1.65–1.56 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 1.46–1.26 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 170.5, 169.4, 160.7, 153.0, 145.3, 105.9, 94.0, 72.9, 69.9, 67.4, 66.9, 61.7, 60.1, 34.0, 29.1, 28.5, 28.2, 27.6, 27.2, 25.5, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₅H₃₃Cl₃O₁₂Na 653.0930; Found 653.0935.



Methyl 6-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-benzyloxycarbonyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-α-*D*-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-2,3,4-tri-*O*-benzyl-α-*D*-glucopyranoside (123) and 7,8-di-*O*-acetyl-2,6-anhydro-4-*O*-benzyloxycarbonyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-*D*-manno-2-octenono-1,10'-lactone (127)

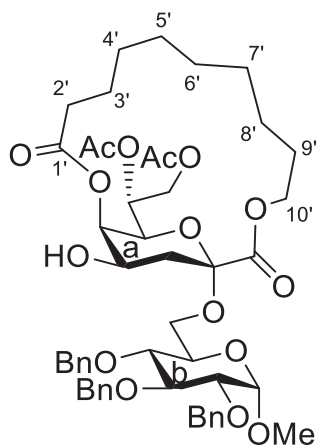
供与体 **119** (32.3 mg, 49.5 μmol) と受容体 **6** (23.0 mg, 49.5 μmol) を CH₂Cl₂ (1.0 mL) に溶かし、MS3Å (100 mg)、NIS (16.7 mg, 74.3 μmol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH (0.9 μL, 0.01 mmol) を加え、42 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/10, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物をセライトにて濾別し、CHCl₃ にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/1)、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane

= 22%, EtOAc in *n*-hexane = 35%) で精製し、化合物 **123** (14.8 mg, 28%) を透明粘性液体として、化合物 **127** (ca. 20.4 mg, ca. 70%) を透明粘性液体として得た。

Compound **123**: $[\alpha]_{\text{D}} +61.0^{\circ}$ (c 1.5, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38–7.25 (m, 20 H, 4 Ph), 5.14 (near d, 1 H, H-5^a), 5.19–5.09 (m, 4 H, H-4^a, H-7^a, PhCH_2), 4.98 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.8$ Hz, PhCH_2), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.1$ Hz, PhCH_2), 4.81 (d, 1 H, PhCH_2), 4.79 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.1$ Hz, PhCH_2), 4.67 (d, 1 H, PhCH_2), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, H-1^b), 4.54 (d, 1 H, PhCH_2), 4.53 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.3$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.3$ Hz, H-8a^a), 4.30–4.26 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.17 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 1.1$ Hz, $J_{6,7} = 9.5$ Hz, H-6^a), 4.13–4.09 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.05 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 4.5$ Hz, H-8b^a), 4.00 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, H-3^b), 3.86–3.82 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.49–3.43 (m, 2 H, H-2^b, H-6b^b), 3.41 (s, 3 H, OCH_3), 3.26 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 10.2$ Hz, H-4^b), 2.41–2.29 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.22 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 5.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.7$ Hz, H-3eq^a), 2.16 (t, 1 H, H-3ax^a), 2.00–1.88 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.75–1.61 (m, 4 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 1.48–1.20 (m, 10 H, 5 CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.1, 170.4, 169.7, 166.8, 153.9, 138.6, 138.1, 138.0, 135.0, 128.6, 128.53, 128.50, 128.43, 128.39, 128.3, 128.1, 128.03, 127.98, 127.9, 127.74, 127.68, 98.6, 97.7, 82.2, 79.8, 78.3, 75.8, 75.0, 73.3, 70.6, 69.9, 69.6, 68.5, 68.0, 66.3, 64.2, 63.5, 62.1, 55.2, 34.0, 32.3, 28.4, 27.9, 27.8, 27.6, 26.5, 25.0, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{70}\text{O}_{18}\text{Na}$ 1077.4454; Found 1077.4453.

Compound **127**: $[\alpha]_{\text{D}} -7.0^{\circ}$ (c 1.8, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.40–7.33 (m, 5 H, Ph), 5.92 (t, 1 H, $J_{3,4} = 1.9$ Hz, H-3), 5.62 (near d, 1 H, H-5), 5.57–5.55 (m, 1 H, H-4), 5.23–5.21 (m, 2 H, H-7, PhCH_2), 5.16 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.1$ Hz, PhCH_2), 4.65 (dd, 1 H, $J_{7,8a} = 2.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.4$ Hz, H-8a), 4.44–4.40 (m, 1 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.38 (d, 1 H, $J_{6,7} = 9.6$ Hz, H-6), 4.27–4.20 (m, 2 H, H-8b, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.40–2.29 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.09–2.06 (2 s, 6 H, 2 Ac), 1.77–1.69 (m, 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.62–1.51 (m, 2 H, $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$), 1.46–1.25 (m, 10 H, 5 CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.0, 170.5, 169.4, 160.9, 154.2, 144.9, 134.9, 128.6, 128.3, 106.7, 73.0, 70.2, 69.0, 67.5, 66.8, 61.8, 60.4, 34.1, 29.1, 28.4, 28.3, 27.6, 27.2, 25.5, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd

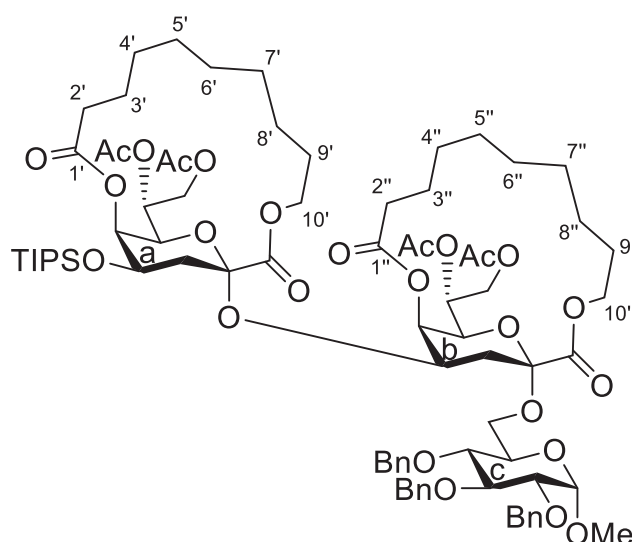
for $C_{30}H_{38}O_{12}Na$ 613.2255; Found 613.2256.



Methyl 6-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (128)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **120** (44.1 mg, 41.0 μ mol) を pyridine (0.8 mL) に溶かし、0 $^{\circ}$ C にて HF \cdot pyridine (82.0 μ L) を加え、室温にて反応を開始した。反応開始 24 時間後に HF \cdot pyridine (82.0 μ L) を追加し、計 42 時間反応を行った。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-hexane = 2/3) で確認後、0 $^{\circ}$ C にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応停止させた。CHCl₃ で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒除去を行った。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 40%, acetone in toluene = 9%) で精製し、化合物 **128** (36.6 mg, 97%) を透明粘性液体として得た。[α]_D +43.4 $^{\circ}$ (c 1.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37–7.26 (m, 15 H, 3 Ph), 5.20 (br s, 1 H, H-5^a), 5.16–5.13 (m, 1 H, H-7^a), 4.99 (d, 1 H, J_{gem} = 10.8 Hz, PhCH₂), 4.91 (d, 1 H, J_{gem} = 11.1 Hz, PhCH₂), 4.80 (d, 1 H, PhCH₂), 4.79 (d, 1 H, J_{gem} = 12.2 Hz, PhCH₂), 4.67 (d, 1 H, PhCH₂), 4.57 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 3.6 Hz, H-1^b), 4.55–4.52 (m, 2 H, H-8a^a, PhCH₂), 4.31–4.27 (m, 1 H, CO₂CH₂CH₂), 4.24–4.22 (m, 1 H, H-4^a), 4.12–4.07 (m, 3 H, H-6^a, H-8b^a, CO₂CH₂CH₂), 4.00 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, H-3^b), 3.83–3.80 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.49–3.41 (m, 2 H, H-2^b, H-6b^b), 3.38 (s,

3 H, OCH₃), 3.29 (near t, 1 H, H-4^b), 2.47–2.32 (m, 2 H, OCOCH₂CH₂), 2.19 (dd, 1 H, $J_{3eq,4} = 4.7$ Hz, $J_{gem} = 12.8$ Hz, H-3^{eqa}), 2.12 (d, 1 H, $J_{4,OH} = 3.2$ Hz, OH^b), 2.01 (s, 3 H, Ac), 1.94–1.89 (m, 4 H, H-3^{axa}, Ac), 1.71–1.63 (m, 4 H, CO₂CH₂CH₂, OCOCH₂CH₂), 1.47–1.25 (m, 10 H, 5 CH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 174.9, 170.5, 169.7, 167.2, 138.6, 138.1, 138.0, 128.5, 128.42, 128.39, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.75, 127.67, 98.9, 97.7, 82.2, 79.8, 78.1, 75.8, 74.9, 73.3, 69.6, 68.5, 68.3, 67.7, 66.2, 65.4, 62.3, 55.0, 34.9, 34.2, 28.4, 27.9, 27.8, 27.6, 26.5, 25.1, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z : [M+Na]⁺ Calcd for C₅₀H₆₄O₁₆Na 943.4087; Found 943.4082.



Methyl 6-*O*-{7,8-di-*O*-acetyl-4-*O*-[7,8-di-*O*-acetyl-3-deoxy-5-*O*-(10'-hydroxydecanoyl)-4-*O*-triisopropylsilyl- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10'-lactone]-3-deoxy-5-*O*-(10''-hydroxydecanoyl)- α -D-manno-2-octulopyranosylono-1,10''-lactone}-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (129)

供与体 **115** (56.9 mg, 84.4 μ mol) と受容体 **128** (38.8 mg, 42.2 μ mol) を CH₂Cl₂ (0.8 mL) に溶かし、MS3Å (80 mg)、NIS (28.6 mg, 127 μ mol) を加え、-80 °C に冷却し、1 時間攪拌した。その後、TfOH の MeCN 溶液 (7.4 μ L, 8.44 μ mol, 10 倍希釈) を加え、-80 °C にて 22 時間攪拌した。反応終了を TLC (acetone/toluene = 1/14, 二重展開) で確認し、TEA で中和後、固形物

をセライトにて濾別し、CHCl₃にて洗浄した。濾液と洗液を合わせて CHCl₃ で希釈し、洗浄 (チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム)、溶媒留去後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc in *n*-hexane = 25%) で精製し、化合物 **129** (45.4 mg, 70%) を透明粘性液体として得た。[α]_D+77.8° (c 2.7, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38–7.24 (m, 15 H, 3 Ph), 5.32 (br s, 1 H, H-5^a), 5.30 (br s, 1 H, H-5^b), 5.05–4.97 (m, 3 H, H-7^a, H-7^b, PhCH₂), 4.94 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.2 Hz, PhCH₂), 4.85 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.5 Hz, *J*_{gem} = 12.4 Hz, H-8a^b), 4.80–4.73 (m, 3 H, H-4^b, PhCH₂), 4.67 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.1 Hz, PhCH₂), 4.60 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 3.5 Hz, H-1^c), 4.53 (d, 1 H, PhCH₂), 4.47 (dd, 1 H, *J*_{7,8a} = 2.3 Hz, *J*_{gem} = 12.3 Hz, H-8a^a), 4.38–4.30 (m, 2 H, CO₂CH₂CH₂), 4.19–4.15 (m, 2 H, H-4^a, H-6^b), 4.12–3.98 (m, 6 H, CO₂CH₂CH₂, H-6^a, H-8b^a, H8b^b, H-3^c), 3.78–3.72 (m, 2 H, H-5^c, H-6a^c), 3.47–3.43 (m, 2 H, H-2^c, H-6b^c), 3.41 (s, 3 H, OCH₃), 3.22 (near t, 1 H, H-4^c), 2.38–2.22 (m, 4 H, OCOCH₂CH₂), 2.19–2.13 (m, 2 H, H-3ax^a, H-3eq^b), 2.10 (s, 3 H, Ac), 2.02–1.97 (m, 8 H, H-3eq^a, H-3ax^b, 2 Ac), 1.82 (s, 3 H, Ac), 1.71–1.57 (m, 8 H, CO₂CH₂CH₂, OCOCH₂CH₂), 1.47–1.25 (m, 20 H, 10 CH₂), 1.03 (br s, 21 H, 3 ⁱPr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.6, 172.5, 171.0, 170.6, 169.9, 169.8, 167.6, 167.0, 138.7, 138.2, 128.43, 128.37, 128.3, 128.1, 127.94, 127.85, 127.8, 127.6, 98.9, 98.0, 97.5, 82.2, 80.0, 78.1, 75.7, 74.8, 73.2, 69.8, 69.5, 68.7, 68.5, 68.3, 67.2, 66.3, 66.2, 66.1, 65.5, 63.3, 62.3, 61.0, 55.1, 36.0, 34.3, 34.3, 34.2, 28.5, 28.4, 28.1, 27.9, 27.8, 27.7, 27.6, 27.4, 26.8, 26.3, 24.9, 20.81, 20.77, 20.76, 20.6, 18.0, 17.9, 12.2; HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₈₁H₁₁₆O₂₆SiNa 1555.7416; Found 1555.7416.

謝辞

本研究の遂行から論文作成に至るまで、多大なるご指導、ご鞭撻を賜りました主指導教員の安藤弘宗教授を始め、石田秀治教授、今村彰宏准教授、田中秀則助教、河村奈緒子助教に深く感謝し、心から御礼申し上げます。また、本論文を審査していただきました亀山昭彦教授に御礼申し上げます。

実験を進めるにあたり、Kdo サンプルを提供してくださいました鳥取大学農学部 一柳剛教授、野口晴佳氏に深く感謝申し上げます。

そして、日々有意義な討論を行い、研究室での生活を充実したものにして下さった生理活性物質学研究室の皆様に感謝致します。

最後に、研究生活に御理解頂き支えて下さった父、母、弟に感謝を申し上げ、謝辞とさせていただきます。