



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

二環性糖供与体による立体選択的グリコシル化反応 の開発と糖脂質合成への応用

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2018-11-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 八神, 奈帆子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/75246

二環性糖供与体による立体選択的グリコシル化反応の開発
と糖脂質合成への応用

2017 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)

八神 奈帆子

二環性糖供与体による立体選択的グリコシル化反応の開発
と糖脂質合成への応用

八神 奈帆子

略語表	03
緒言	05
第一部 2,3-環状保護糖供与体を用いた 1,2- <i>trans</i> -選択的グリコシド化の検討	
第一章 環状保護糖供与体を用いたグリコシド化反応	
第一節 環状保護糖供与体を用いた立体選択的グリコシド化反応に関する研究例	08
第二節 環状シリル系保護基を用いたグリコシド化反応	11
第二章 二環性糖供与体の合成	12
第三章 二環性糖供与体を用いたグリコシド化反応	14
第四章 八員環環状保護した糖供与体を用いたグリコシド化反応	
第一節 2,3- <i>o</i> -Xylylene 型糖供与体を用いたグリコシド化反応	
第一項 4,6 位水酸基保護基による影響の検証	16
第二項 溶媒による影響の検証	18
第三項 ルイス酸及び脱離基による影響の検証	19
第四項 受容体による影響の検証	23
第五項 異性化反応に関する検証	26
第二節 2,3-ナフタレンジメチル型糖供与体を用いたグリコシド化反応	
第一項 2,3-ナフタレンジメチル型糖供与体の合成とグリコシド化反応	29
第二項 2,3-ナフタレンジメチル基除去の検討	31
第五章 NMR 及び密度汎関数法 (DFT) を用いた環状糖供与体の構造解析	
第一節 NMR を用いた環状保護糖供与体の配座解析	35
第二節 密度汎関数法 (DFT) を用いた環状保護糖供与体の配座解析	42
第六章 1,2- <i>trans</i> -選択性発現機構に関する考察	44
総括	46
実験の部	47

第二部 二環性糖供与体を用いた β -グリセロ糖脂質合成	
第一章 グリセロ糖脂質に関する研究例	108
第二章 合成戦略	113
第三章 2,3-ナフタレンジメチル型糖供与体の合成	115
第四章 共通グルコシルグリセロールユニットの合成	
第一節 イソプロピリデン型グリセロールとのグリコシル化反応	116
第二節 ジアシル型グリセロールとのグリコシル化反応	
第一項 ジアシル型グリセロールの合成	117
第二項 ジアシル型グリセロールとのグリコシル化反応	118
第三節 モノアシル型グリセロールとのグリコシル化反応	
第一項 モノアシル型グリセロールの合成とグリコシル化反応	119
第二項 2,6-ジメチル-4-ヘキシロキシベンゾイル型グリセロールの合成とのグリコシル化反応	121
第四節 ニトロベンジリデン型グリセロールとのグリコシル化反応	
第一項 <i>p</i> -ニトロベンジリデン型グリセロールの合成	127
第二項 <i>p</i> -ニトロベンジリデン型グリセロールとのグリコシル化反応	128
第三項 <i>o</i> -ニトロベンジリデン型グリセロールの合成	130
第四項 <i>o</i> -ニトロベンジリデン型グリセロールとのグリコシル化反応	131
第五章 ジグルコシルジアシルグリセロール骨格の合成	
第一節 グルコシルジアシルグリセロールを経由した合成	133
第二節 ジグルコシルグリセロールを経由した合成	136
第六章 ジグルコシルジアシルグリセロールの合成	139
総括	141
実験の部	142
謝辞	176

略語表

本論文において、以下に示した略語を用いた。

Ac	: acetyl
ADA	: anisaldehyde dimethyl acetal
BDA	: 2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl
Bn	: benzyl
Bu	: butyl
Bz	: benzoyl
CPME	: cyclopentyl methyl ether
CSA	: ($\pm$) camphor-10-sulfonic acid
DBU	: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DCC	: <i>N,N</i> -dicyclohexylcarbodiimide
DDQ	: 2,3-dichloro-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzoquinone
DIAD	: diisopropyl azodicarboxylate
DMAP	: <i>N,N</i> -dimethyl-4-aminopyridine
DMF	: <i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	: dimethyl sulfoxide
DMTSF	: dimethyl(methylthio)sulfonium tetrafluoroborate
DMTST	: dimethyl(methylthio)sulfonium trifluoromethanesulfonate
DTBS	: di- <i>tert</i> -butylsilyl
Et	: ethyl
Imidt	: trichloroacetimidate or <i>N</i> -phenyl trifluoroacetimidate
<i>i</i> Pr	: isopropyl
Me	: methyl

MPM	: <i>p</i> -methoxyphenylmethyl
MS	: molecular sieves
NBS	: <i>N</i> -bromosuccinimide
NIS	: <i>N</i> -iodosuccinimide
MNBA	: 2-methyl-6-nitrobenzoic anhydride
Ph	: phenyl
SE	: 2-(trimethylsilyl)ethyl
TBAF	: <i>n</i> -tetrabutylammonium fluoride
TBDPS	: <i>tert</i> -butyldiphenylsilyl
TEA	: triethylamine
TES	: triethylsilyl
Tf	: trifluoromethanesulfonyl
TFA	: trifluoroacetic acid
TIPDS	: tetraisopropylidisiloxyanylidene
TIPS	: triisopropylsilyl
TMEDA	: tetramethylethylenediamine
TMS	: trimethylsilyl
Troc	: 2,2,2-trichloroethoxycarbonyl

緒言

地球上に存在する、すべての生きとし生けるものは「核酸」、「タンパク質」、「糖鎖」の三つの鎖に支えられている。そして、これらそれぞれの機能が複雑に関与し合うことで、生命を維持している。現在、これらは生命科学の研究対象の主軸となっており、種々の生命現象解明への糸口となっている。

生命科学とは、「生命の仕組み」を解明することが目的の学問であり、1970年代にウイルスゲノムの初解読が達成されて以来、ゲノム研究とともに急速に発展した。そして、1990年代に開始されたヒトゲノム計画が完了する2000年代に至るまで、「核酸」、「タンパク質」の研究が注目を浴びていた。しかし、ポストゲノム時代となった現在、様々な解析技術により、タンパク質の働きだけでは説明が付かない様々な生命現象に「糖鎖」が深く関与していることが明らかとなってきた。そして、「糖鎖」が「核酸」、「タンパク質」と並ぶ第三の生命鎖であることが広く知られるようになった。

糖鎖は、我々にとって最も身近な分子の一つと言えるほど身の回りに存在する。例えば、毎日食べるご飯はグルコースが $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合で重合したアミロースや $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合及び $\alpha(1\rightarrow6)$ 結合で重合したアミロペクチンを主成分としている。また、毎日使う実験ノートはグルコースが $\beta(1\rightarrow4)$ 結合したセルロースから出来ている。それだけではなく、我々の生体内では、タンパク質や脂質と結合した複合糖質として細胞表面上に存在し、ホルモンなどの生理活性物質や細菌、ウイルスの受容体、細胞接着分子などの様々な役割を担っており、分子－細胞間および細胞－細胞間の相互認識及び情報伝達に深く関与する「細胞の顔」として、生命活動において非常に重要な働きをしている。このように、様々な機能を有する理由として、糖鎖は同一の生物種においても、器官や組織、細胞によりそれぞれ異なる、非常に多様な構造を持つことが一つの要因として考えられる。構造の多様性は、糖鎖を構成する単糖が複数の反応点を持ち、グリコシド結合を介して様々な構造を構築することか

ら生まれている。その一方で、この複雑な構造と、それに加え、生体内において微量成分であり入手が難しいことが、核酸やタンパク質に比べて研究が遅れを取っている一因となっている。それ故、糖鎖は、まだ解明されていない重要な機能が数多く存在する可能性を秘めており、その機能解明が医学や生物学分野の更なる発展に繋がると考えられる。しかしながら、天然において微量成分である糖鎖の機能解明を行うためには、標品の安定供給が不可欠となってくる。その際、非常に有効となる手法が、糖鎖の有機化学的合成による供給である。

糖鎖の有機化学的合成では、糖と糖を繋ぐグリコシド結合を形成する、グリコシル化反応が鍵となる。この反応を繰り返すことで、複雑な糖鎖を構築していく。しかし、先ほども述べたように糖は複数の反応点を持つため、グリコシル化反応の際に、位置異性体、及び立体異性体を形成する。現在、位置異性体に関しては、水酸基の反応性の差や保護基を用いることで、殆どのグリコシル化反応において制御可能となっている。一方で、立体制御は、アノマー効果や溶媒効果、アシル系保護基を用いた隣接基効果が一般的に用いられている。しかし、これらは一定の選択性を示すものの、反応基質の構造、脱離基と活性化剤の組み合わせなどにより影響される等の問題点が残されており、完全な立体選択性が得られることは稀である。また、選択性を発現させる条件下では、基質の溶解性の低下、使用できる保護基が制限される等の問題がしばしば生じる。そのため、効率的な合成戦略を立案するためには、立体制御法の拡充が必須となってくる。

近年、これらの方法に代わる新しい立体制御法が様々開発されている。例えば、Crich らは α -トリフレートを介した β -マンノシル化¹を報告し、合成難易度の高い β -マンノシドを得ることを達成している。また、Demchenko らが報告した、picolinyl 基及び picolinoyl 基を用いた立体選択的グリコシル化²や、Boons らが報告した、2 位水酸基に不斉補助基を導入した

¹ D. Crich, S. Sun, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4506-4507.

² a) J. T. Smoot, P. Pornsuriyasak, A. V. Demchenko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7123-7126.

b) J. P. Yasomanee, A. V. Demchenko, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20097-20102.

糖供与体を用いた方法³が報告されており、それぞれ糖鎖合成への有用性も証明されている⁴。

このように、新たな立体制御法の開発は、複雑な糖鎖を効率的に構築することへの大きな手助けとなる。そこで、本研究では、糖脂質合成に有用な、新しい立体選択的グリコシル化反応を開発し、糖鎖合成における立体制御法の選択肢の拡充を目指すこととした。

第一部では、2,3-環状保護糖供与体を用いた 1,2-*trans*-選択的グリコシド化の検討について、第二部では、第一部で開発した方法を利用した β -グリセロ糖脂質合成について述べる。

c) J. P. Yasomanee, A. V. Demchenko, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 6572-6581.

³ J. -H. Kim, H. Yang, G. -J. Boons, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 947-949.

⁴ a) T. J. Boltje, J. -H. Kim, J. Park, G. -J. Boons, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 552-557.

b) J. P. Yasomanee, A. V. Demchenko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10453-10456.

第一部

2,3-環状保護糖供与体を用いた 1,2-*trans*-選択的グリコシド化の検討

第一章 環状保護糖供与体を用いたグリコシド化反応

第一節 環状保護糖供与体を用いた立体選択的グリコシド化反応に関する研究例

前述したように、これまでに様々な立体制御法が報告されている。この中でも、近年、ベンジリデン基、環状カーボネート基、環状カーバメート基、シリル系保護基といった環状保護基を用いて糖の環構造を固定した、二環性糖供与体による立体選択的グリコシド化反応が報告されている (**Fig. 1**)。Crich らは、 α -トリフレートを介した β -マンノシル化¹において、マンノースの 4,6 位水酸基がベンジリデン基で固定化されることでねじれ歪みが生じ、その歪みが中間体形成において β -選択性発現に有効に働いていること⁵を報告した。また、グルコース型供与体に関しては、2,3 位水酸基をカーボネート基で保護した糖供与体⁶による立体選択的グリコシド化が報告されている。こちらも同様に α -トリフレートを経由した β -(1,2-*trans*-) 選択的グリコシド化であるが、グルコースの 3,4 位水酸基をカーボネート基で保護した供与体を用いた場合においては選択性の低下がみられたことから、アノマー位付近の水酸基を固定することが選択性発現に大きく影響を与えていることが示唆された。更に、3,4 位をブタン-2,3-ビスアセタールで保護した糖供与体⁷では、中間体形成時のメトキシ基の立体的な相互作用が β -選択性発現に関与していることが報告されている。

このように、環状保護基による配座の固定が、糖環の柔軟性を制限し、グリコシル化反応における中間体をある一定の配座を優先的に形成させる働きがあることが明らかとなってきた。また、アミノ糖に関しては、2,3 位をカーバメート基で保護した糖供与体⁸や *N*-ベ

⁵ a) H. H. Jensen, L. U. Nordstrøm, M. Bols, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9205-9213.

b) D. Crich, N. S. Chandrasekera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5386-5389.

⁶ D. Crich, P. Jayalath, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7252-7259.

⁷ D. Crich, V. Subramanian, T. K. Hutton, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5042-5049.

⁸ K. Benakili, C. Zha, R. J. Kerns, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9461-9462.

ンジルカーバメート基で保護した糖供与体⁹を用いることで、合成難易度の高い、 β -(1,2-*cis*-)アミノグリコシドを優先的に形成することが報告されている。特に、*N*-ベンジルカーバメート基で保護した糖供与体においては、酸性条件下において容易に β -体から α -体へと異性することが明らかとなっており、これはピラノース環と 2,3 位のカーバメート基による縮環形成により生じる歪みエネルギーが原動力となっていることが計算化学により解明されている¹⁰。また、ガラクトース及びガラクトサミンに関しては当研究室で開発された 4,6 位に環状シリル系保護基である DTBS 基を導入した糖供与体¹¹を用いることで、DTBS 基の嵩高さにより、高い 1,2-*cis*-選択性を得ることが出来る。更に、近年では、環状保護基により配座を変換した糖供与体を用いた立体選択的グリコシド化として、2,3 位を σ -Xylylene 基で保護したフラノース型供与体¹²による β -アラビノフラノシル化、2,4 位を DTBS 基で架橋し、¹C₄配座へと変換したグルクロン酸¹³を用いた β -グルクロニル化、また、3,6 位を σ -Xylylene 基で架橋し ¹S₃配座へと変換したグルコース供与体¹⁴を用いた β -グルコシル化などが報告されている。

以上の報告例からもわかるように、環状保護基がグリコシド化反応における立体選択性に多大な影響を与えていることが明らかとなってきた。これらの報告の中でも特に、本研究では、Crich らによる 2,3 位をカーボネート基で保護した糖供与体に着目した。このように、2,3 位水酸基を環状保護基で架橋することでグルコース及びガラクトースにも適用できるのではないかと考えた。そこで、本研究では、アノマー位近傍の 2,3 位水酸基を環状保護

⁹ S. Manabe, K. Ishii, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10666-10667.

¹⁰ a) H. Satoh, J. Hutter, H. P. Lüthi, S. Manabe, K. Ishii, Y. Ito, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1127-1131.

b) H. Satoh, S. Manabe, Y. Ito, H. P. Lüthi, T. Laino, J. Hutter, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5610-5619.

¹¹ a) A. Imamura, H. Ando, S. Korogi, G. Tanabe, O. Muraoka, H. Ishida, M. Kiso, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6725-6728.

b) A. Imamura, A. Kimura, H. Ando, H. Ishida, M. Kiso, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8862-8870.

¹² A. Imamura, T. L. Lowary, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3686-3689.

¹³ T. Furukawa, H. Hinou, S. -I. Nishimura, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2102-2105.

¹⁴ Y. Okada, N. Asakura, M. Bando, Y. Ashikaga, H. Yamada, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6940-6943.

した二環性糖供与体をを用いた、新しい立体選択的グリコシド化の開発を目指すこととした。

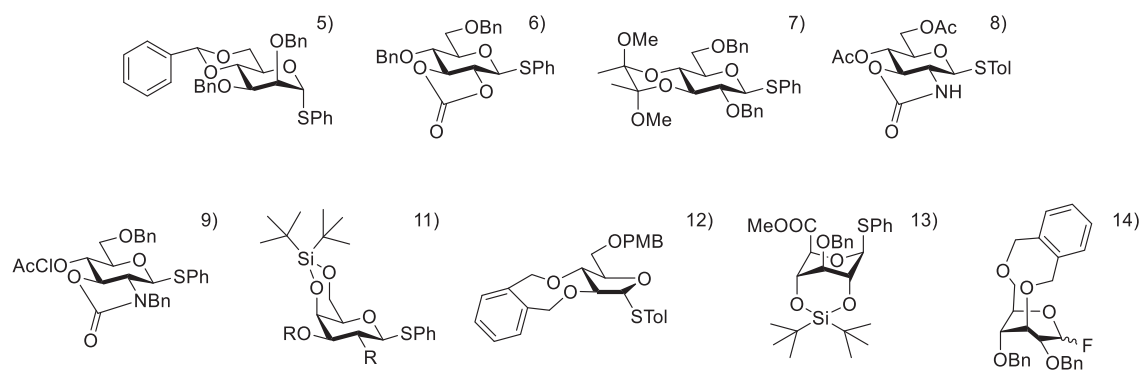
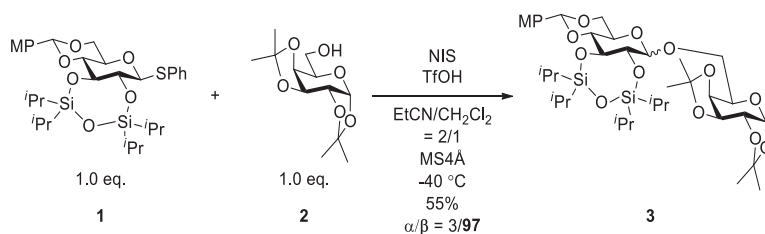


Fig. 1 これまでに報告された環状保護供与体の一例

第二節 環状シリル系保護基を用いたグリコシド化反応

卒業研究において、グルコース 2,3 位水酸基を環状シリル系保護基である TIPDS 基で保護した糖供与体 **1** を用いたグリコシド化反応を行ったところ、EtCN/CH₂Cl₂=2/1 の混合溶媒中において高い 1,2-*trans*-選択性が得られることが明らかとなった (Scheme 1)¹⁵。しかし、低温における糖供与体 **1** の溶解性の悪さにより、収率が中程度であることが課題として残る結果となった。しかしながら、2,3 位を環状保護した二環性糖供与体の有用性を十分期待出来る結果は得ることができた。そこで本研究では、引き続き二環性糖供与体に着目し、2,3 位水酸基を様々な大きさの環状保護基で保護した二環性糖供与体を用いたグリコシド化反応における立体選択性の更なる検証を行い、糖脂質合成へ利用可能な立体制御法の確立を目指すこととした。

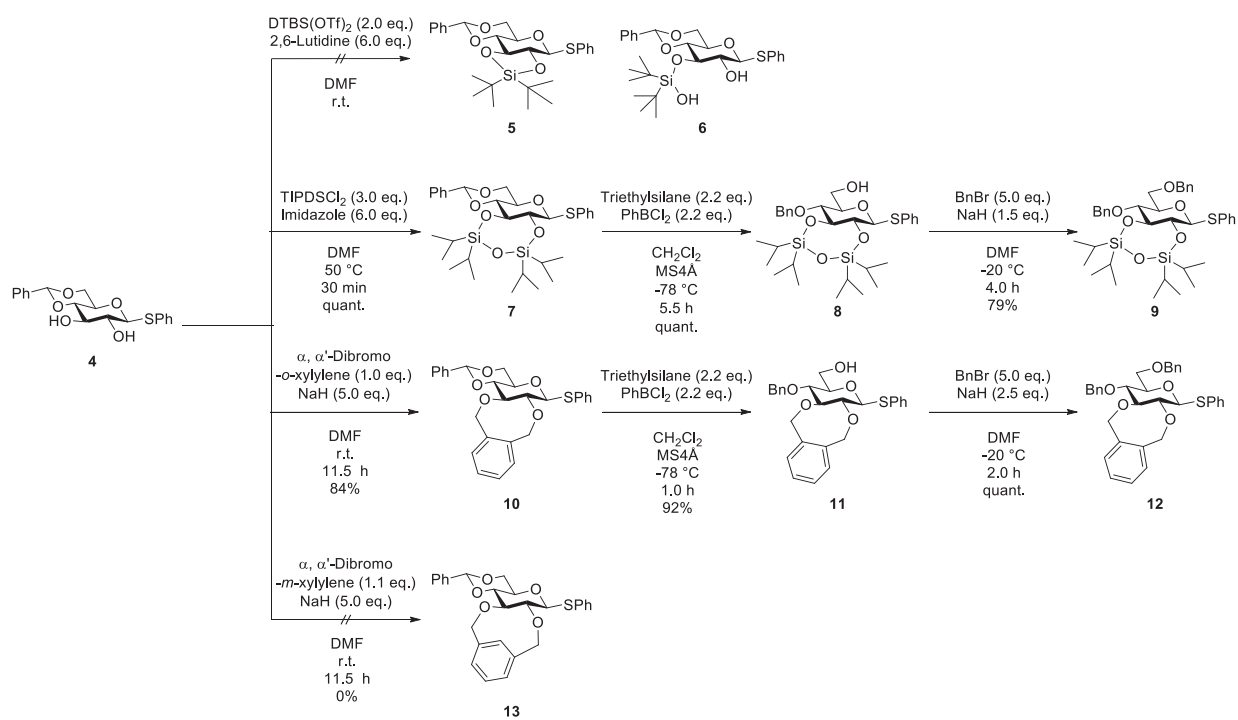


Scheme 1

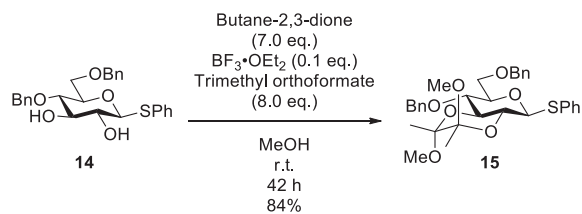
¹⁵八神 なほ子 岐阜大学応用生物科学部食品生命科学課程 卒業論文, 2012.

第二章 二環性糖供与体の合成

はじめに、本研究において用いる種々の二環性糖供与体の合成を行った (**Scheme 2**)。まず、五員環を有する DTBS 型供与体の合成を試みた。グルコース誘導体 **4** を出発物質とし DTBS(OTf)₂、2,6-Lutidine を作用させ、2,3 位水酸基の DTBS 化を行った。しかし、精製の段階で DTBS 基の開裂により化合物 **6** へと変化することが確認された。このように化合物 **5** が非常に不安定である理由として、2,3 位水酸基において五員環との縮環構造を形成することでひずみが生じることが原因であると考えられる。このことから、DTBS 型供与体をグリコシド化反応の検討に用いる事は困難と考えた。一方で、七員環を有する TIPDS 型供与体 **9**、八員環を有する *o*-Xylylene 型供与体 **12** においては、グルコース誘導体 **4** を出発物質として、2,3 位水酸基の環状保護基の導入、PhBCl₂、Triethylsilane を用いたベンジリデン基の還元開裂、Bn 基の導入を行い、それぞれ良好な収率にて合成することに成功した。更に、九員環構造を形成する *m*-Xylylene 型供与体 **13** の合成を試みたが、分子間で *m*-Xylylene 基が架橋した二量体の生成が確認され、目的物質を得ることは出来なかった。このことから、グルコース 2,3 位水酸基での九員環以上の環構造形成は非常に難しいことが考えられた。また、六員環環状保護をした BDA 型供与体 **15** に関しては、化合物 **14** を出発物質として用い、Butane-2,3-dione、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体、Trimethyl orthoformate を作用させることで合成を行った。



Scheme 2

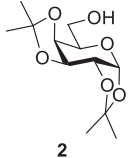
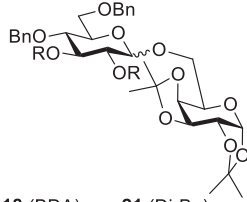


Scheme 3

第三章 二環性糖供与体を用いたグリコシド化反応

第一章にて合成した、六員環から八員環を有する糖供与体、比較として非環状保護糖供与体である di-Bn 型供与体 **16**、di-TIPS 型供与体 **17** を用い、NIS/TfOH 存在下、ジクロロメタン溶媒中にてそれぞれグリコシド化反応を行った。その結果を **Table 1** に示した。Entry 1 から 8 の結果より、六員環から八員環を有する糖供与体を用いた場合、全てにおいて 1,2-*trans*-選択的にグリコシド化が進行することが明らかとなった。また、比較として、-80 °C において非環状保護供与体である di-Bn 型供与体、di-TIPS 型供与体を用いた場合では (Entry 9, 10)、それぞれ $\alpha/\beta = 14/86$ 、 $\alpha/\beta = 58/42$ と同温度での TIPDS 型供与体、 σ -Xylylene 型供与体を用いた場合の 1,2-*trans*-選択性よりも低いことが分かった。なお、BDA 型供与体に関しては、-80 °C では反応の進行が非常に遅く、四日間反応を継続させたが、供与体は完全に消費しなかった (Entry 1)。そこで、-40 °C に昇温して反応を行った結果、反応は進行し、同温度での TIPDS 型供与体、 σ -Xylylene 型供与体を用いたグリコシド化反応と比較して同程度の選択性が得られた。また、TIPDS 型供与体、 σ -Xylylene 型供与体に関しては、反応温度が上昇すると、選択性が低下することから、1,2-*trans*-選択性発現には反応温度が影響することが明らかとなり、1,2-*trans*-グリコシドの形成は熱力学的に制御されていることが示唆された。また、トランス型のビシナルジオールにおいて、BDA 型供与体が形成する六員環構造は堅牢であるが故、平面構造をとるオキソカルベニウムイオン中間体を形成する際にエネルギーが必要であるため、低温では活性化が起こりにくく、反応の進行が非常に遅くなったのではないかと考えられる。

Table 1

15 (BDA) 9 (TIPDS) 12 (o-Xyl) 16 (Di-Bn) 17 (Di-TIPS) (1.0 eq.) +  2 (1.0 eq.) NIS (1.5 eq.) TfOH (0.3 eq.) CH₂Cl₂ MS4A →  18 (BDA) 19 (TIPDS) 20 (o-Xyl) 21 (Di-Bn) 22 (Di-TIPS)						
Entry	Donor	Temp. (°C)	Time	Product	Yield (%)	α/β
1	15	-80	4 days	18	38	18/ 82
2	15	-40	1.0 h	18	80	18/ 82
3	9	-80	9.0 h	19	97	9/ 91
4	9	-40	1.0 h	19	99	21/ 79
5	9	0	15 min	19	97	41/ 59
6	12	-80	7.5 h	20	93	8/ 92
7	12	-40	1.5 h	20	92	21/ 79
8	12	0	30 min	20	87	37/ 63
9	16	-80	24 h	21	81	14/ 86
10	17	-80	3.0 h	22	68	58/ 42

第四章 八員環環状保護した糖供与体を用いたグリコシド化反応

第一節 2,3-*o*-Xylylene 型糖供与体を用いたグリコシド化反応

第一項 4,6 位水酸基保護基による影響の検証

第二章の結果より、六から八員環を有する糖供与体を用いることで、1,2-*trans* 選択的にグリコシド化が進行することが明らかとなった。続いては、環状保護供与体を用いて、様々な反応条件における詳細な検証を行なうこととした。しかし、BDA 型供与体は反応を進行させるためには高い温度が必要であり、更に TIPDS 型供与体に関しては、ベンジリデン基の還元開裂の際に TIPDS 基の開裂による副生成物の生成が確認された¹⁶。このことから、様々な反応条件において安定であり、供与体由来の副生成物の生成が少ない *o*-Xylylene 型糖供与体を以降の詳細な検討に用いることとした。

まずは、4,6 位水酸基保護基の影響の検証を行なった (Table 2)。4,6 位水酸基に Bn 基、MPM 基、TBDPS 基、Ac 基を導入した糖供与体 **23** から **28** 及びガラクトース型供与体 **29** をそれぞれ用いてグリコシド化反応を行った。その結果、Entry 1 において、4,6 位を MPM 基で保護した供与体を用いた場合、Bn 基で保護した供与体を用いた場合と同様に高い 1,2-*trans* 選択性が得られた。一方で、4 位、6 位水酸基のどちらか一方または共に電子求引基である Ac 基を導入した糖供与体を用いた場合、1,2-*trans* 選択性が低下することが明らかとなった (Entry 3, 5, 6)。なお、6 位に TBDPS 基を導入した糖供与体を用いた場合 (Entry 2) においては、グリコシド化反応中、 α -グリコシドと β -グリコシドの生成比が変化したため、異性化反応が起こっていることが推測された。この現象に関する検証は、第四章 第五項にて詳細を述べる。続いて、Entry 7 から 9 では、4 位水酸基の配向による選択性への影響を検証するために、ガラクトース型供与体を用いて -80 °C から 0 °C にてグリコシド化反応を行った。その結果、どの反応温度においてもグルコース型供与体 **12** を用いた

¹⁶ 八神 なほ子 岐阜大学大学院 応用生物科学研究科 修士論文, 2015.

場合よりも選択性が低下するという事が分かった。また、グルコース型供与体 **12** を用いた場合と比較し、反応温度の上昇に伴う選択性の低下が顕著であることも確認された。

以上の結果より、 σ -Xylylene 型糖供与体を用いたグリコシド化反応においては反応温度、4,6 位の水酸基保護基及び 4 位水酸基の配向が選択性に影響を与えていることが明らかとなった。

Table 2

Reaction scheme: A phenol derivative (23-28 or 29) reacts with a glucose donor (2) in the presence of promoters* in CH₂Cl₂/MS4A to form a glycoside (30-36).

Entry	Donor	R ¹	R ²	Temp. (°C)	Time	Product	Yield (%)	α/β
1	23 (Glc)	MPM	MPM	-80	4.5 h	30	76	6/ 94
2	24 (Glc)	Bn	TBDPS	-80	17 h	31	91	4/ 96
3	25 (Glc)	Bn	Ac	-80	5.0 h	32	99	12/ 88
4	26 (Glc)	TBDPS	Bn	-80	4.0 h	33	87	12/ 88
5	27 (Glc)	Ac	Bn	-80	3.0 h	34	99	16/ 84
6	28 (Glc)	Ac	Ac	-80	21 h	35	91	28/ 72
7	29 (Gal)	Bn	Bn	-80	3.0 h	36	94	16/ 84
8	29 (Gal)	Bn	Bn	-40	20 min	36	91	48/ 52
9	29 (Gal)	Bn	Bn	0	5 min	36	99	60/ 40

* Promoters : Entry 1, 3, 5-9 : NIS (1.5 eq.), TfOH (0.3 eq.)
 Entry 2 : NIS (1.5 eq.), TfOH (0.6 eq.)
 Entry 4 : NIS (1.5 eq.), TfOH (0.9 eq.)

第二項 溶媒による影響の検証

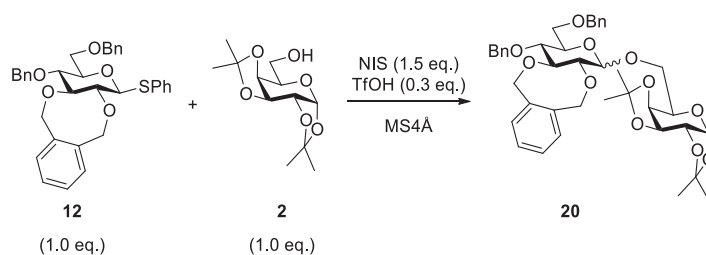
続いて、グリコシド化反応に用いる溶媒の影響の検証を行なった (Table 3)。まず、Entry 1、2 ではトルエン及び四塩化炭素を用いて 0 °C にてグリコシド化反応を行った。その結果、同温度のジクロロメタン中にて行った場合と同程度の 1,2-*trans*-選択性が得られた。このことから、0 °C においては、低極性溶媒は選択性発現に影響を与えないことが示唆された。一方、Entry 3 では、プロピオニトリルを用いてグリコシド化反応を行ったところ、Entry 1 から Entry 2 と比較して高い 1,2-*trans*-選択性が得られた。これは、ニトリル溶媒効果¹⁷による選択性の向上であると考えられる。しかし、-80 °C にてプロピオニトリル、ジクロロメタン溶媒の混合溶媒を用いた場合 (Entry 4) では、ジクロロメタンのみ用いた場合と比較して選択性が低下することが分かった。また、Entry 5 においてはエーテル溶媒効果¹⁸により 1,2-*cis*-グリコシドが優先的に生成したと考えられる。

¹⁷ a) R. R. Schmidt, E. Rücker, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1421-1424.

b) S. Hashimoto, M. Hayashi, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1379-1382.

¹⁸ A. Ishiwata, Y. Munemura, Y. Ito, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 92-102.

Table 3



Entry	Solvents	Temp. (°C)	Time	Yield (%)	α/β
1	Toluene	0	30 min	93	40/ 60
2	CCl_4	0	27 h	89	40/ 60
3	EtCN	0	5 min	89	18/ 82
4	$\text{EtCN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 2/1$	-80	30 min	86	22/ 78
5	$\text{CPME}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 2/1$	-80	2.0 h	62	56/ 44

第三項 ルイス酸及び脱離基による影響の検証

次に、種々のルイス酸を用いてグリコシド化反応を行った (Table 4)。まず、Entry 1 から 3 では、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を用いて反応を行った。Entry 1 では NIS を 1.5 当量、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を 0.9 当量加えたところ、収率 69%、 α/β 比 3/97 と TfOH を用いた場合 (Table 1, Entry 6) と同様に高い 1,2-*trans*-選択性が得られた。この結果から、 α -トリフレート体の関与がなくても 1,2-*trans*-選択性が発現することがわかった。しかし、副生成物として α -フッ化糖 **37** が 33%得られた。続いて、Entry 2、3 ではそれぞれ -40 °C、0 °C にてグリコシド化反応を行った。その結果、Entry 2、3 共に Entry 1 と同様に TfOH を用いた場合 (Table 1, Entry 7, 8) よりも選択性が向上する結果となった。なお、0 °C においては α -フッ化糖 **37** の生成は確認されなかった。次に Entry 4 では、TMSOTf を用いたところ、TfOH を用いた場合 (Table 1, Entry 7) と比較し若干の選択性

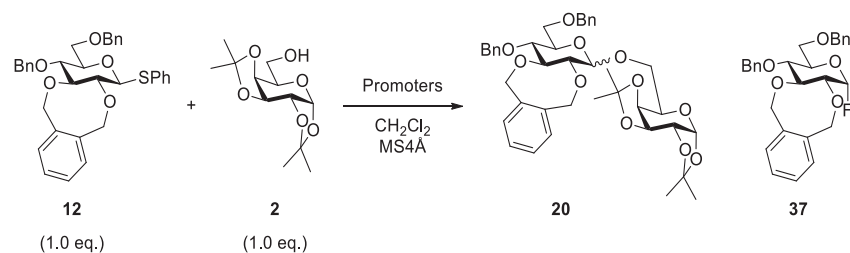
の向上がみられた。続いて、Entry 5 では中間体として α -トリフルイミドを経由し、1,2-*trans*結合を優先的に形成すると考えられる $\text{ Tf}_2\text{NH}$ ¹⁹を用いてチオグリコシドの活性化を試みたが、反応はほとんど進行しなかった。Entry 6 では NOBF_4 を用いたが、この場合においても反応の進行は見られなかった。そこで、Entry 7、8 では、NIS と触媒量の $\text{ Tf}_2\text{NH}$ または NOBF_4 を用いてグリコシド化反応を行ったところ、それぞれ中程度の 1,2-*trans*選択性が得られた。なお、Entry 8 においては、副生成物として α -フッ化糖 **37** が 12%得られた。更に、Entry 9 ではジメチルジスルフィド、 MeOTf を用いて系中にて DMTST を生成させ²⁰、供与体の活性化を試みたが、反応の進行は見られなかった。一方、市販の DMTSF を用いた場合、 $-40\text{ }^\circ\text{C}$ では反応の進行が非常に遅かったため、 $0\text{ }^\circ\text{C}$ に昇温したところ反応は進行したが α/β 比 51/49 と選択性は得られなかった。

以上の結果より α -トリフレートに関与がなくても 1,2-*trans*選択的にグリコシド化が進行することが明らかとなった。また、 $\text{ Tf}_2\text{NH}$ 、 NOBF_4 を用い、直接供与体を活性化することは出来なかったが、NIS と組み合わせることで、 TfOH を用いた場合と同程度の 1,2-*trans*選択性が得られることが分かった。

¹⁹ R. Arihara, S. Nakamura, S. Hashimoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2245-2249.

²⁰ I. Ohtsuka, T. Ako, R. Kato, S. Daikoku, S. Koroghi, T. Kanemitsu, O. Kanie, *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 1476-1487.

Table 4



Entry	Promoters (eq.)	Temp. (°C)	Time	Yield (%)	α/β	Byproduct
1	NIS (1.5) BF ₃ •OEt ₂ (0.9)	-80	7.0 h	69	3/ 97	37 : 33%
2	NIS (1.5) BF ₃ •OEt ₂ (0.5)	-40	30 min	79	10/ 90	37 : 14%
3	NIS (1.5) BF ₃ •OEt ₂ (0.5)	0	5 min	78	18/ 82	
4	NIS (1.5) TMSOTf (0.5)	-40	30 min	92	15/ 85	
5	Tf ₂ NH (2.0)	-40	20 h	trace		
6	NOBF ₄ (1.1)	-40	20 h	no reaction		
7	NIS (1.5) Tf ₂ NH (0.5)	-40	5 min	quant.	21/ 79	
8	NIS (1.5) NOBF ₄ (0.5)	-40	25 h	66	31/ 69	37 : 12%
9	MeSSMe (3.0) MeOTf (3.0)	-40	48 h	no reaction		
10	DMTSF (5.0)	-40 → 0	20 h	70	51/ 49	

続いては脱離基による影響の検証を行った (Table 5)。まず、トリクロロアセトイミデート型供与体 **38** を用いて -80 °C にてグリコシド化反応を行った (Entry 1, 2)。その結果、TMSOTf 及び三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体をルイス酸として用いた場合のどちらにおいても高い収率及び 1,2-*trans*-選択性が得られた。また、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を用いた場合においてもフッ化糖の生成は確認されなかった。しかし、トリクロ

ロアセトイミデート型供与体 **38** は非常に不安定であり、単離精製時にヘミアセタール体に分解しやすいため、Entry 3、4 ではより安定な、*N*-フェニルトリフルオロアセトイミデート型供与体²¹**39** を用いた。その結果、TMSOTf を用いた場合において、若干の選択性の低下がみられたものの、Entry 3、4 共に高い収率及び 1,2-*trans*-選択性が得られた。

以上の結果より、供与体の調製の簡便さからも、*N*-フェニルトリフルオロアセトイミデート型供与体 **39** を用いる方が適していると考え、続く受容体による影響の検証は *N*-フェニルトリフルオロアセトイミデート型供与体 **39** を用いることとした。

Table 5

Reaction scheme: Donor (**38** or **39**, 1.0 eq.) + Sugar (**2**, 1.0 eq.) $\xrightarrow[\text{-80 } ^\circ\text{C}]{\text{Lewis acid, CH}_2\text{Cl}_2}$ Product (**20**)

Conditions: Lewis acid, CH₂Cl₂, AW-300 (Entry 1, 3), MS4A (Entry 2, 4), -80 °C

Entry	Donor	Lewis acid (eq.)	Time	Yield (%)	α/β
1		TMSOTf (0.05)	20 min	89	3/ 97
2	38	BF ₃ •OEt ₂ (0.05)	15 min	92	3/ 97
3		TMSOTf (0.05)	1.0 h	90	11/ 89
4	39	BF ₃ •OEt ₂ (0.05)	4.0 h	81	3/ 97

²¹ B. Yu, H. Tao, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2405-2407.

第四項 受容体による影響の検証

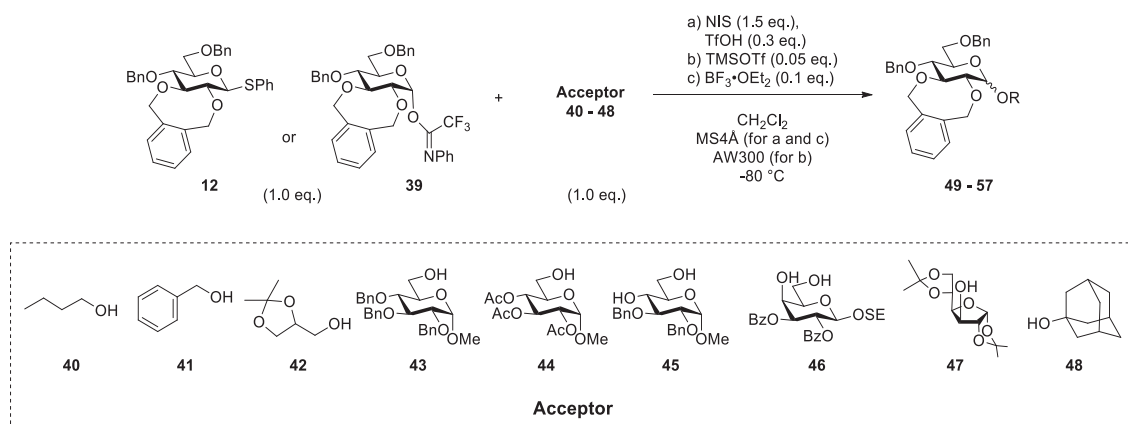
続いては、チオグリコシド **12** 及び、第三項にて用いた *N*-フェニルトリフルオロアセトイミデート型供与体 **39** を用いて、種々の受容体 **40** から **48** とのグリコシド化反応を行った (Table 6)。また、比較として di-Bn 型供与体 **16** を用いたグリコシド化反応も行った (Table 7)。

まず *o*-Xylylene 型供与体 **12** 及び **39** を用いた場合、全てにおいて 1,2-*trans*-グリコシドを優先的に得る結果となった。しかし、受容体の構造により選択性の差が生じることが分かった。例えば、Entry 1 から 3 と Entry 9 を比較した場合、三級アルコールを用いた Entry 9 は一級アルコールとのグリコシド化反応の結果と同程度に高い選択性が得られた。このことから、立体選択性は受容体の水酸基の反応性に大きく影響を受けていないことが示唆された。一方で糖受容体を用いた場合では、受容体の保護様式のみ異なる組み合わせの Entry 4 と Entry 5 また、Entry 6 と Entry 7 において、それぞれ同程度の選択性が得られたことから、受容体の水酸基の保護様式も大きく影響を与えていないと考えられる。しかし、Entry 4、5 と Entry 6、7 を比較した場合、4,6-diol 型受容体を用いた Entry 6、7 の方が選択性の向上がみられたことから、グリコシド結合を形成する際、供与体と受容体が接近する遷移状態の構造が選択性に影響を与えているのではないかと推測した。また、*N*-フェニルトリフルオロアセトイミデート型供与体 **39** を用いた場合においても、活性化剤との組み合わせによる差は見られたものの受容体の反応性には大きく影響を受けなかったことがわかった。

次に、非環状保護供与体である di-Bn 型供与体 **16** と受容体 **40** から **48** とのグリコシド化反応の結果を Table 7 に示した。例えば受容体 **47** を用いた場合、*o*-Xylylene 型供与体では α/β 比 30/70 (Table 6, Entry 8) であるが、di-Bn 型供与体においては α/β 比 63/37 (Table 7, Entry 8) と α -グリコシドが優先的に生成している。このように、*o*-Xylylene 型供与体を用

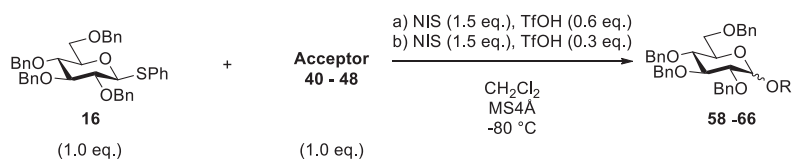
いた場合、di-Bn 型供与体を用いた場合よりも同等 (Entry 3, 6)、またはそれ以上 (Entry 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9) の選択性が得られ、環状保護基が β -選択性発現に有効であることがこの結果より示唆された。

Table 6



Entry	Donor	Acceptor	Promoter	Time	Product	Yield (%)	α/β
1	12	40	a	4.0 h	49	83	5/ 95
2	12	41	a	30 min	50	98	12/ 88
3	12	42	a	20 min	51	97	13/ 87
4	12	43	a	1.0 h	52	88	18/ 82
5	12	44	a	2.0 h	53	83	19/ 81
6	12	45	a	5.5 h	54	71	7/ 93
7	12	46	a	20 min	55	60	10/ 90
8	12	47	a	5.5 h	56	70	30/ 70
9	12	48	a	1.0 h	57	76	6/ 94
10	39	40	b	5.0h	49	98	10/ 90
11	39	40	c	7.0 h	49	95	4/ 96
12	39	43	b	30 min	52	91	4/ 96
13	39	43	c	30 min	52	55	22/ 78
14	39	47	b	5 min	56	72	27/ 73
15	39	47	c	3.0 h	56	59	16/ 84
16	39	48	b	10 min	57	85	10/ 90
17	39	48	c	2.5 h	57	89	24/ 76

Table 7



Entry	Acceptor	Promoter	Time	Product	Yield (%)	α/β
1	40	a	16 h	58	90	16/ 84
2	41	b	15 min	59	98	25/ 75
3	42	b	3.5 h	60	67	13/ 87
4	43	b	1.0 h	61	85	17/ 83
5	44	b	15 min	62	90	22/ 78
6	45	b	1.0 h	63	73	7/ 93
7	46	b	5.0 h	64	68	17/ 83
8	47	b	2.5 h	65	63	63/ 37
9	48	b	5.0 h	66	68	10/ 90

第五項 異性化反応に関する検証

第一項において、6 位に TBDPS 基を導入した糖供与体 **24** を用いてグリコシド化反応を行ったところ反応中、1,2-*cis*-グリコシドと 1,2-*trans*-グリコシドの生成比が変化する現象が観察された (Table 2, Entry 2)。Fig. 2 に反応追跡時の TLC を示した。反応開始後約 2 時間後までは 1,2-*cis*-グリコシドが優先的に生成していることが確認されたが、その後、1,2-*trans*-グリコシドの割合が増加し、9 時間後にその生成比の変化が見られなくなった。その後、反応開始から 17 時間後に反応を停止させたところ、 α/β 比 4/96 でグリコシドを得た。第一項にて種々の保護様式の糖供与体とグリコシド化反応を行ったが、このような生成比の変化がみられたものは糖供与体 **24** のみであった。そこで、この現象に着目し、種々

の 6-TBDPS 型供与体を用いて詳細な検証を行うこととした (Table 8)。まず、Entry 2 では、ルイス酸を三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体に変更して反応を行った。その結果、Entry 1 と同様に 1,2-*cis*-グリコシドと 1,2-*trans*-グリコシドの生成比の変化がみられ、12 時間後には TLC 上にて 1,2-*cis*-グリコシドの生成が確認されなくなった。しかし、供与体が 28%残存し、更に副生成物であるフッ化糖の生成により低収率となった。続いて、Entry 3 では、ガラクトース型供与体 **67** を用いて反応を行った。しかし、グルコース型供与体とは異なり、時間の経過に伴うグリコシドの生成比の変化は確認されなかった。続いて、Entry 4 では 2,3 位を TIPDS 基で保護した供与体 **68** においても同様に反応を行った。しかし、こちらもグリコシドの生成比の変化は見られなかった。

以上の結果より、このような現象は、6 位を TBDPS 基で保護した *o*-Xylylene 型グルコース供与体 **24** のみに現れることが示唆された。

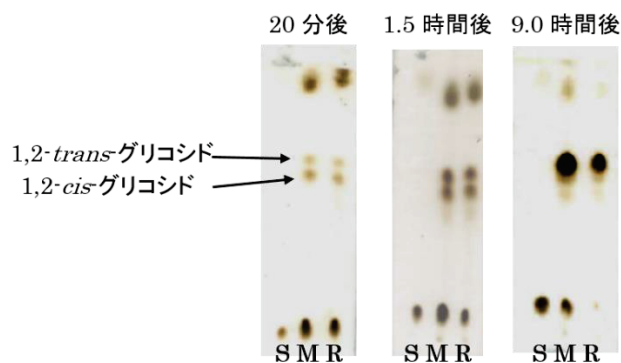


Fig. 2 供与体 **24** を用いたグリコシド化反応における反応追跡 TLC

Table 8

	24, 67, 68 (1.0 eq.)	2 (1.0 eq.)					
Entry	Donor	Lewis acid (eq.)	Time (h)	Product	Yield (%)	α/β	Anomerization
1	24	TfOH (0.6)	17	31	91	4/96	○
2	24	BF ₃ ·OEt ₂ (0.9)	21	31	46	β -only	○
3	67	TfOH (0.6)	28	69	90	17/83	-
4	68	TfOH (0.6)	24	70	84	25/75	-

異性化反応は *exo* 開環と *endo* 開環の 2 種類の経路にて起こることが知られている (**Fig.**

3)。 *exo* 開環はアノマー炭素とグリコシドを形成している酸素の間の結合が切断され、環状

カチオンが生成する。一方で、endo 開環はアノマー炭素と環内酸素の結合が切断されて鎖状カチオンが生成する。一般的に、ピラノシドに関する異性化反応は exo 開環がほとんどであるが、真鍋らは 2,3-*trans*-*N*-ベンジルカーバメート基を有する糖に対して、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を作用させると endo 開環による異性化が起こることを報告している⁹。酸性条件下において、鎖状の化合物の生成は見られなかったことから、endo 開環ではなく、exo 開環による異性化反応ではないかと推測される。現段階では、6 位 TBDPS 基が有効に働くこと以外に機構解明の手掛かりとなる結果は得られていないが、この現象は非常に興味深い現象だと考える。今後は、更に詳細な検証及び機構解明を行う事で、新たな立体選択的グリコシド化開発の糸口を見出すことが出来るのではないかと考えている。

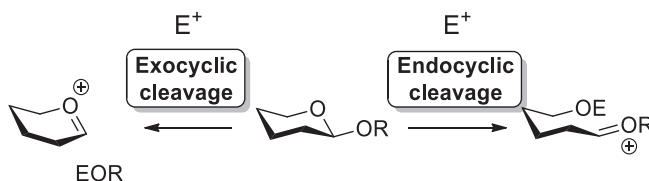


Fig. 3 酸性条件下での exo 開環と endo 開環

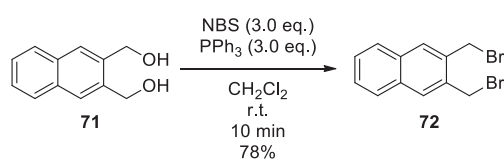
第二節 2,3-ナフタレンジメチル型糖供与体を用いたグリコシド化反応

第一項 2,3-ナフタレンジメチル型供与体の合成とグリコシド化反応

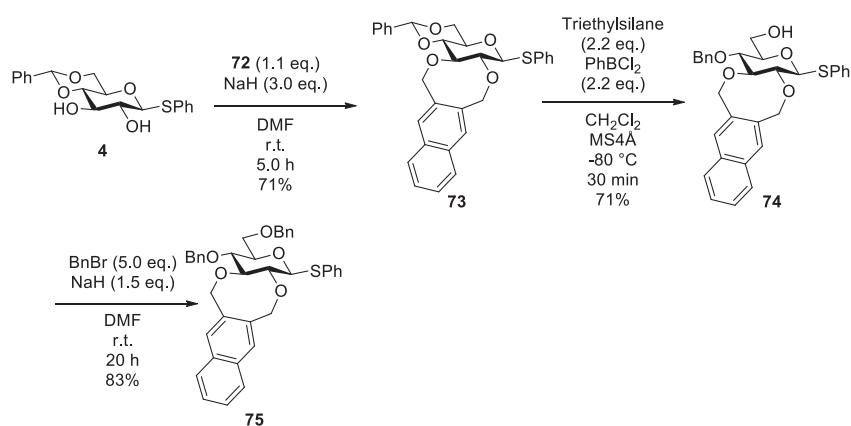
これまでの結果より、 σ -Xylylene 型供与体を用いることで、1,2-*trans* 選択的にグリコシド化が進行するという事が明らかとなった。しかし、 σ -Xylylene 基は Bn 基と類似の構造を持つため、選択的な σ -Xylylene 基の除去が困難な場合がある。従って、今後の糖鎖合成への応用を視野に入れると、選択的な除去が可能な環状保護基を導入した糖供与体を用いる必要がある。そこで、本研究においては、*p*-メトキシベンジル基と同様に酸化または強酸条件下にて除去可能な 2,3 位水酸基を 2,3-ナフタレンジメチル (NDM) 基で保護した供与体

を用いることとした。

まず、2,3-ナフタレンジメタノール **71** を出発物質とし、アップル反応により臭素化を行い、化合物 **72** を合成した (Scheme 4)。続いて、合成した **72** を用いて、化合物 **4** の 2,3 位水酸基の 2,3-ナフタレンジメチル基の導入、ベンジリデン基の還元的開裂、6 位 Bn 化を経て供与体 **75** を得た (Scheme 5)。

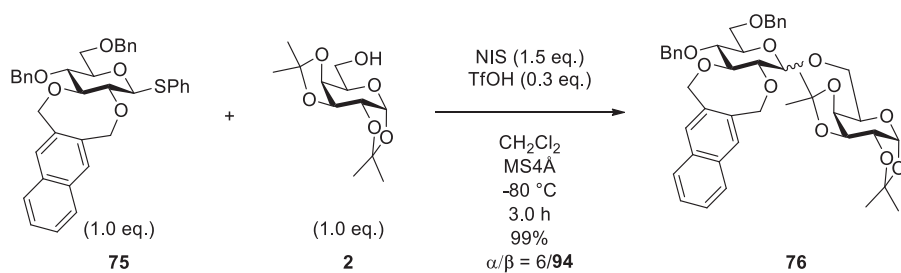


Scheme 4



Scheme 5

続いて、得られた供与体 **75** を用いて、-80 °C にてグリコシド化反応を行った (Scheme 6)。その結果、*o*-Xylylene 型供与体と同様に高収率及び高選択的にグリコシド化反応が進行することが明らかとなった。

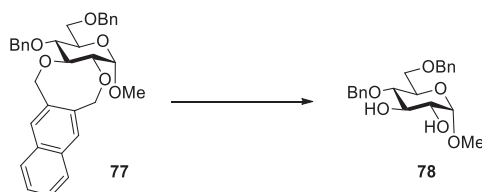


Scheme 6

第二項 2,3-ナフタレンジメチル基除去の検討

第一項にて、供与体 **75** を用いることで高い 1,2-*trans* 選択性が得られることが明らかとなったので、続いては NDM 基の除去の検討を行った。修士論文¹⁶において、化合物 **77** を用いて、NDM 基除去の検討を行った結果、TFA/Toluene = 10/1 の混合溶媒中²²で反応を行った場合、収率良く除去を行うことが出来ることを報告した (Table 9, Entry 3)。

Table 9



Entry	Condition	Conc. (mM)	Temp. (°C)	Time	Yield (%)
1	TFA (20 eq.), Anisole (2.5 → 4.5 eq.)/ CH ₂ Cl ₂	200	r.t.	9.0 h	71
2	TFA (20 eq.), Thioanisole (5.0 eq.)/ CH ₂ Cl ₂	200	r.t.	11 h	-
3 ²²	TFA/Toluene = 10/1	100	0	12 h	97
4	TFA/Toluene = 10/1	100	r.t	30 min	91

しかし、糖鎖合成に広く適用するためには、より穏やかな反応条件での除去を行う必要が

²² Y. Li, X. Liu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3155-3158.

あると考えた。そこで、DDQを用いた中性条件下での除去の検討を行うこととした (Table 10)。まず、Entry 1 では、CH₂Cl₂/H₂O=18/1 の混合溶媒中にて DDQ を作用させた²³。その結果、出発原料である化合物 **75** はほとんど消費されたが、複数の高極性の生成物が生成したことを TLC 上にて確認した。精製を行った結果、目的物である化合物 **79** は、わずか 3%しか得ることが出来ず、副生成物として、2 位、3 位及び 4 位が水酸基となった化合物 **80** を 11%単離した。なお、その他の生成物は単離精製が困難であったため、構造を決定することが出来なかった。続いて、Entry 2 では、DDQ の当量を減らし、CH₂Cl₂/MeOH/H₂O=4/1/Trace の混合溶媒中にて反応を行った²⁴。その結果、目的物の収率は 12%に向上したものの、Entry 1 と同様に複数の副生成物が生成し、更に出発原料を 40%回収する結果となった。Entry 3 では、溶媒系を CH₂Cl₂/ MeOH =4/1 の混合溶媒中にて反応を行ったところ、目的化合物 **79** は 21%まで向上した。しかし、Entry 1 及び 2 と同様に複数の生成物の生成が確認され、4 位が水酸基となった化合物 **81**、4 位 6 位ともに水酸基となった化合物 **82** の生成を確認した。また、Entry 4 は SnCl₂, TMSCl, Anisole を用いた²⁵が、この場合においても複数の生成物が生成した。ESI-MS により、目的物質の分子量は確認できたが、痕跡量程度であった。Entry 5 では、SnCl₄, PhSH を用いた²⁶が、こちらも同様に目的物を得ることはできなかった。

以上の結果より、DDQ を用いた場合において、4 位及び 6 位の Bn 基が除去された副生成物が多く生成したことから、用いる基質の 4,6 位水酸基保護基を変更して再度検討を試みることとした。

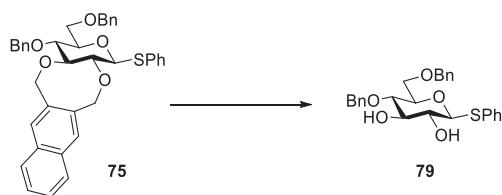
²³ Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 885-888.

²⁴ J. Xia, S. A. Abbas, R. D. Locke, C. F. Piskorz, J. L. Alderfer, E. L. Matta, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 169-173.

²⁵ T. Akiyama, H. Shima, S. Ozaki, *Synlett* **1992**, 415-416.

²⁶ W. Yu, M. Su, X. Gao, Z. Yang, Z. Jin, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4015-4017.

Table 10



Entry	Reagents (eq.)	Solvents	Temp. (°C)	Time	Yield (%)			
					79	80	81	82
1 ²³	DDQ (4.0)	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O =18/1	r.t.	21 h	3	11	-	-
2 ²⁴	DDQ (3.0)	CH ₂ Cl ₂ /MeOH/H ₂ O =4/1/Trace	r.t.	6.5 h	12	-	10	-
3	DDQ (2.0+1.0+1.0)	CH ₂ Cl ₂ /MeOH =4/1	r.t.	12 h	21	-	12	15
4 ²⁵	SnCl ₂ (0.6) TMSCl (3.0) Anisole (1.5)	CH ₂ Cl ₂	0 → r.t.	9.5 h	Trace	-	-	-
5 ²⁶	SnCl ₄ (1.05) PhSH (1.2)	CH ₂ Cl ₂	-78	20 min	-	-	-	-

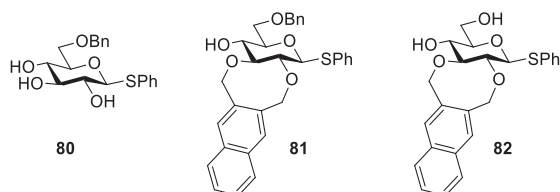


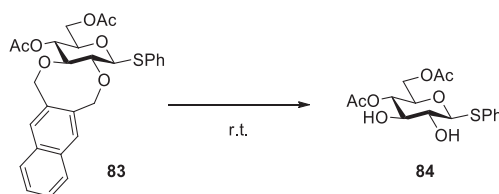
Fig. 4 得られた副生成物

続いては、検討に用いる基質の 4,6 位水酸基保護基を Ac 基に変更して NDM 基除去の検討を行った (Table 11)。まず、Entry 1 では、Table 10, Entry 1 と同様に CH₂Cl₂/H₂O=18/1 の混合溶媒中にて反応を行ったところ、副生成物の生成が減少し、収率 60%と中程度の収率にて目的物を得ることが出来た。続いて、Entry 2 では、Table 10 にて最も高収率であった CH₂Cl₂/ MeOH =4/1 の混合溶媒中にて反応を行った結果、Entry 1 と同程度の収率にて

目的物を得た。更に Entry 3 では、酢酸を加えた²⁷ところ、収率は 69%まで向上した。また、Entry 4 では、バッファーを加え²⁸、中性条件下にて反応を行ったが、収率は 19%にとどまった。以上の結果より、中程度の収率にて目的物を得ることはできたが、これ以上の収率の向上は困難だと考えた。

以上より、DDQ を用いた場合、除去は可能であるが中程度の収率となったため、TFA/Toluene 混合溶媒を用いる条件が最適であることが明らかとなった。

Table 11



Entry	Reagents (eq.)	Solvents	Time (h)	Yield (%)
1	DDQ (5.0+1.0+1.0)	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O =18/1	30	60
2	DDQ (7.0)	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O =4/1	30	58
3 ²⁷	DDQ (7.0) AcOH (6.0)	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O =4/1	54	69
4 ²⁸	DDQ (7.0)	CH ₂ Cl ₂ /Buffer* =9/1	30	19

* Phosphate buffer pH 7.41 (25 °C)

²⁷ H. Lee, R. G. Harvey, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4587-4589.

²⁸ S. L. Schreiber, N. Ikemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2524- 2536.

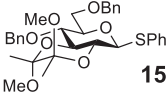
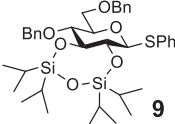
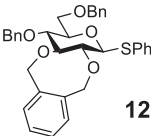
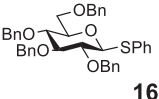
第五章 NMR 及び密度汎関数法 (DFT) を用いた環状糖供与体の構造解析

第一節 NMR を用いた環状保護糖供与体の配座解析

第一章から第三章までの様々な検証において、2,3 位水酸基に環状保護基を導入した糖供与体を用いることで、1,2-*trans*-選択的にグリコシド化反応が進行することが明らかとなった。本章では、このように 1,2-*trans*-選択的にグリコシド化反応が進行したメカニズムに関して説明を行った。

本研究において、1,2-*trans*-選択的にグリコシド化反応が進行した理由として、1) 2,3 位環状保護基の嵩高さによる立体障害、2) 糖供与体の配座による影響、3) オキシカルベニウムイオン中間体の配座による影響 の三点が考えられた。まず、一点目の 2,3 位環状保護基の嵩高さによる立体障害に関しては、第二章での BDA 型供与体、TIPDS 型供与体、*o*-Xylylene 型供与体を用いたグリコシド化反応の結果 (Table 1)より、この中で最も嵩高いと TIPDS 型供与体と *o*-Xylylene 型供与体の選択性がどの反応温度においてもほとんど同じであったこと、また、TIPDS 型供与体と同様に嵩高いと考えられる非環状保護供与体である TIPS 型供与体では 1,2-*cis*-体が優先的に生成したことから 2,3 位環状保護基の嵩高さは選択性発現に大きく影響していないと考えられる。続いて、二点目の糖供与体の配座による影響に関しては、それぞれの糖供与体の 1 位から 5 位のプロトンの結合定数を比較した結果 (Table 12)、非環状保護供与体である di-Bn との大きな差は見られず、糖供与体自体の配座の歪みによる影響はないと考えられる。

Table 12

Donor	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$
 15	9.5 Hz	9.5 Hz	9.5 Hz	-
 9	9.5 Hz	9.0 Hz	9.0 Hz	9.0 Hz
 12	10.0 Hz	8.5 Hz	8.5 Hz	8.5 Hz
 16	10.0 Hz	10.0 Hz	10.0 Hz	10.0 Hz

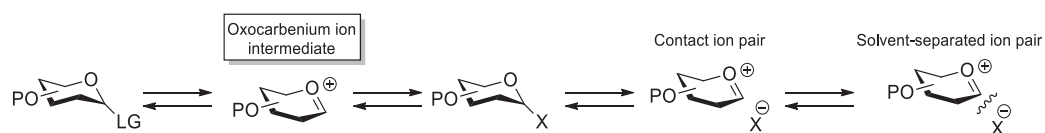
また、三点目のオキソカルベニウムイオン中間体の立体配座による影響に関しては、反応温度が選択性発現に大きく影響を与えていること、水酸基保護基、4位の水酸基の配向により選択性が変化することから、糖供与体自体ではなく、オキソカルベニウムイオン中間体配座の立体配座が選択性に影響を与えているのではないかと考えた。そこで本研究では、オキソカルベニウムイオン中間体に着目し、その立体配座解析を試みることにした。

一般的に、グリコシル化反応はオキソカルベニウムイオン中間体経由した求核置換反応であるとされている (**Scheme 7**)。しかし、鍵となるオキソカルベニウムイオン中間体は寿命が 10^{-12} 秒以下と非常に短く不安定であり、直接的に捉えた例は未だ報告されていない。しかし近年、Woerpel ら²⁹は、オキソカルベニウムイオン中間体のモデル化合物としてオキソカルベニウムイオン SbCl_6 塩を合成し、 ^1H NMR による配座解析を行ったことを報告し

²⁹ a) S. Chamberland, J. W. Ziller, K. A. Woerpel, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5322-5323.

b) M. T. Yang, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 545-553.

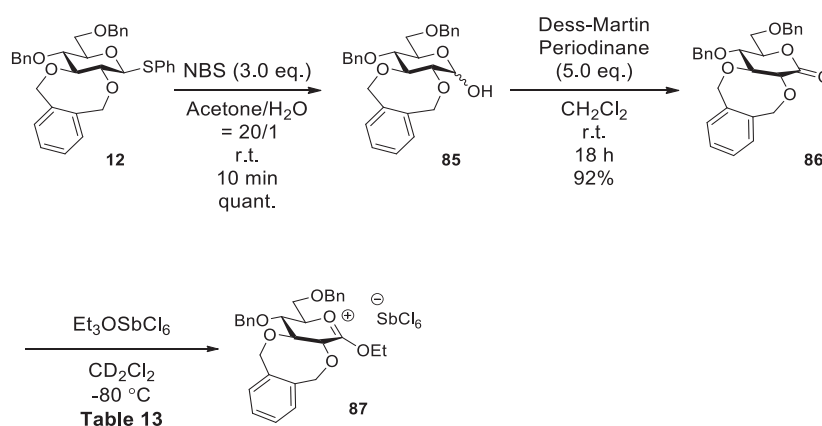
た。また、2016 年には Blériot ら³⁰は、超酸の HF/SbF₅ を用いて 2-デオキシグルコピラノース及び 2-ブロモグルコピラノースのグリコシルカチオンモデルを合成し、¹H NMR による配座解析を行ったことを報告した。このように、直接的にオキソカルベニウムイオン中間体をとらえることは難しいものの、安定なモデル化合物の合成に成功したことで、グリコシル化反応における立体選択性発現のメカニズムをより実験化学的に説明することが可能になった。そこで本研究においては、解析に用いる供与体の保護基の安定性の観点から、Woerpel らが報告した方法を用いてオキソカルベニウムイオン中間体のモデル化合物を合成し、その配座解析を試みることにした。



Scheme 7

まずは、モデル化合物の合成を試みた。*o*-Xylylene 型供与体 **12** を出発物質とし、脱フェニルチオ化を行った後に、Dess-Martin 酸化によりラクトン体 **86** へと導いた。そして、ラクトン体に対して Et₃OSbCl₆ を作用させてモデル化合物 **87** の合成を試みた (Table 13)。

³⁰ A. Martin, A. Arda, J. Désiré, A. Martin-Mingot, N. Probst, P. Sinaÿ, J. Jiménez-Barbero, S. Thibaudeau, Y. Blériot, *Nat. Chem.* **2016**, *8*, 186-191.



Scheme 8

Table 13

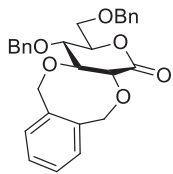
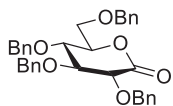
Entry	Et ₃ OSbCl ₃ (eq.)	Temp. (°C)	操作
1	1.5	-80	-80 °Cナスフラスコ中で2時間攪拌後、NMRチューブに移しNMRを測定
2	1.0	-80 → -60 → -40 → -20 → 0 → r.t.	-80 °Cにて重溶媒に溶解したサンプルを試薬を入れたNMRチューブへ キャニュレーションにより加えNMRを測定
3	1.0	0 → r.t.	室温にて重溶媒に溶解したサンプルを試薬を入れたNMRチューブへ キャニュレーションにより加えNMRを測定

まず、Entry 1 では、ナスフラスコを用い、重ジクロロメタンに化合物 **86** を溶解後、試薬を加え、-80 °C で 2 時間攪拌し、NMR チューブに反応液を移して-80 °C にて ¹H NMR を測定した。しかし、反応は進行しておらず、化合物 **87** の生成は確認されなかった。反応が進行しなかった原因として試薬の分解が考えられたため、Entry 2 では、-80 °C に冷却したメタノールバス中にて、予め試薬を入れた NMR チューブに重ジクロロメタンに溶解した化合物 **86** をキャニュレーションにより加えて-80 °C にて ¹H NMR を測定した。しかし、Entry 1 と同様に変化が見られなかったため、測定温度を徐々に昇温し、観察を行った。その結果、室温まで昇温したところ、複数の生成物の生成が確認された。続いて Entry 3 では室温にて Entry 2 と同様の方法で NMR チューブに反応液を加え、まずは、0 °C にて ¹H NMR を測定した。その結果、測定温度を室温まで昇温してから 1.5 時間ほどで、生成物の

生成が確認された。しかし、反応を継続させたところ徐々に複数の生成物が生成する結果となり、化合物 **87** の生成は確認することは出来なかった。以上より、化合物 **87** の調製は非常に難しく、配座解析を行う事は困難だと考えた。

そこで、本研究においては、オキシカルベニウムイオン中間体と同様に一位炭素が sp^2 軌道を有し、半イス型配座をとるラクトン体 **86** を用い、配座解析を試みることにした。*o*-Xylylene 型ラクトン体と比較として di-Bn 型ラクトン体を用い、重ジクロロメタン溶媒中、 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ にて ^1H NMR を測定した。その結果を **Table 14** 及び **Fig. 5** から **Fig. 8** に示した。

Table 14

ラクトン体	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$
	10.0 Hz	9.5 Hz	9.5 Hz
	7.5 Hz	7.5 Hz	7.5 Hz

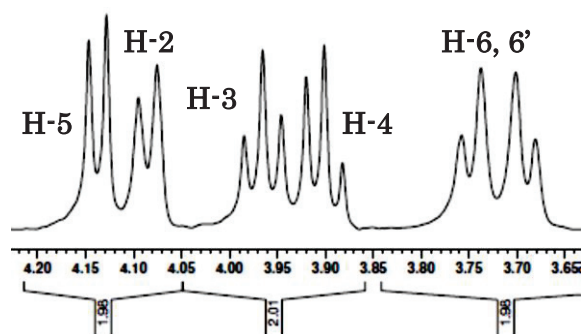


Fig. 5 -80 °C での σ -Xylylene 型ラクトン体の ^1H NMR (4.20 ppm - 3.65 ppm)

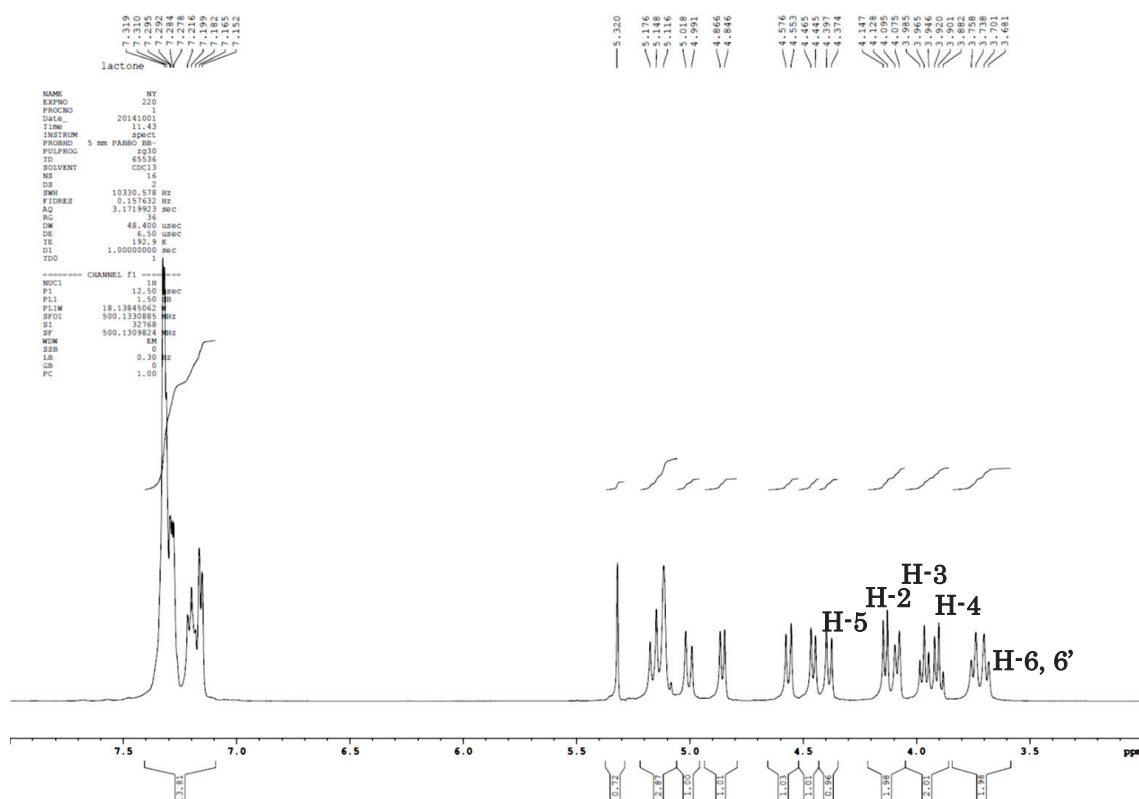


Fig. 6 -80 °C での σ -Xylylene 型ラクトン体の ^1H NMR (8.00 ppm - 3.00 ppm)

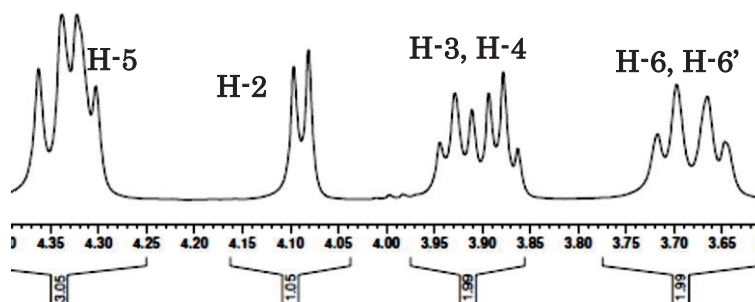


Fig. 7 -80 °C での di-Bn 型ラクトン体の ^1H NMR (4.35 ppm - 3.60 ppm)

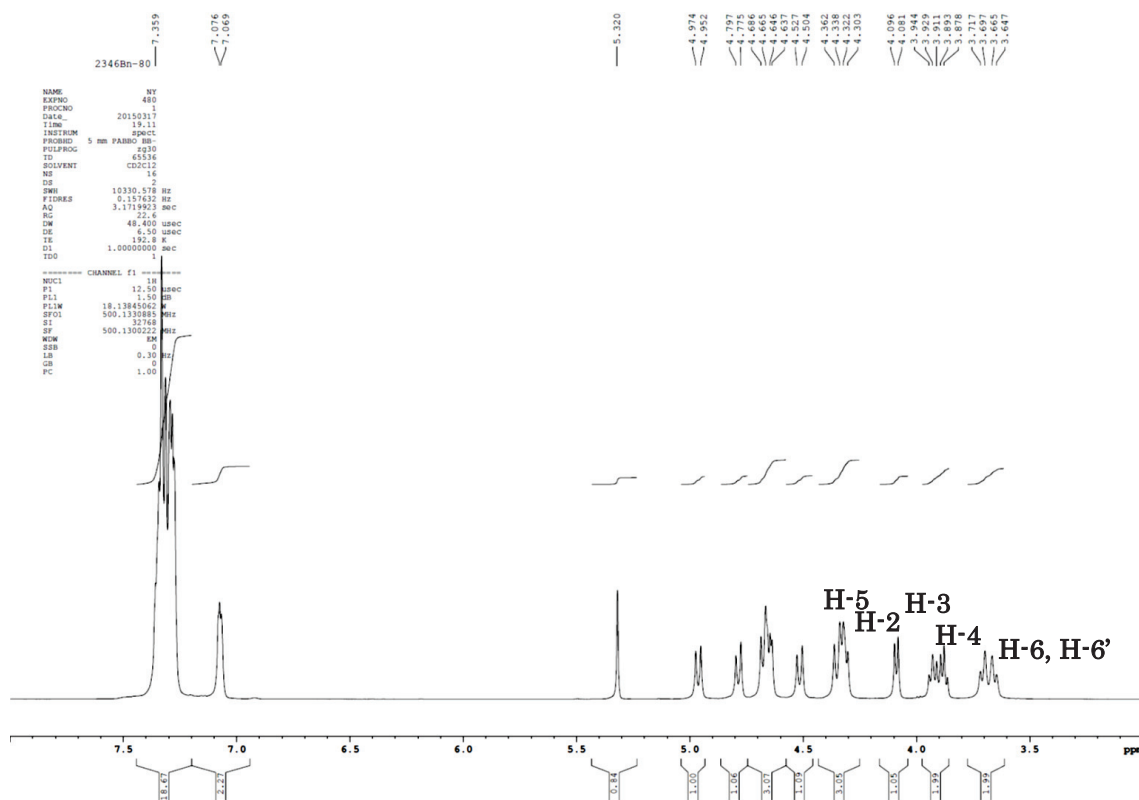


Fig. 8 -80 °C での di-Bn 型ラクトン体の ^1H NMR (8.00 ppm - 3.00 ppm)

測定の結果より、 σ -Xylylene 型ラクトン体の 2, 3 位、3, 4 位、4, 5 位の結合定数が約 10 Hz、つまり二面角が約 180 度であることがわかった。このことから、 σ -Xylylene 型ラクトン体は -80 °C においては 4H_3 配座が優先的に存在していることが示唆された (Fig. 9)。従って、オキソカルベニウムイオン中間体の立体配座もラクトン体と同様に 4H_3 配座が優先して存在していることが推測された。



Fig. 9 -80 °C における σ -Xylylene 型ラクトン体の配座

第二節 密度汎関数法 (DFT) を用いた環状保護糖供与体の配座解析

更に、密度汎関数法 (DFT) を用いてオキソカルベニウムイオン中間体の最安定配座を求めた。なお、DFT 計算は GAUSSIAN 09³¹により行い、交換相関汎関数として B3LYP³²、基底関数として 6-311G(d) を用いて計算した。また、溶媒効果は、Polarizable Continuum Model (PCM) を用い、ジクロロメタンを設定した。更に、オキソカルベニウムイオンの初期構造は、GaussView 5³³を用いて構築した。

DFT 計算の結果、Fig 10 に示したように、 1H NMR を用いた場合と同様に 4H_3 配座が最

³¹ M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski and D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision B.01*; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, **2010**.

³² A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5642.

³³ R. Dennington, T. Keith, J. Millam, *GaussView, Version 5*; Semichem Inc.: Shawnee Mission, KS, **2009**.

安定配座であることが明らかとなった。

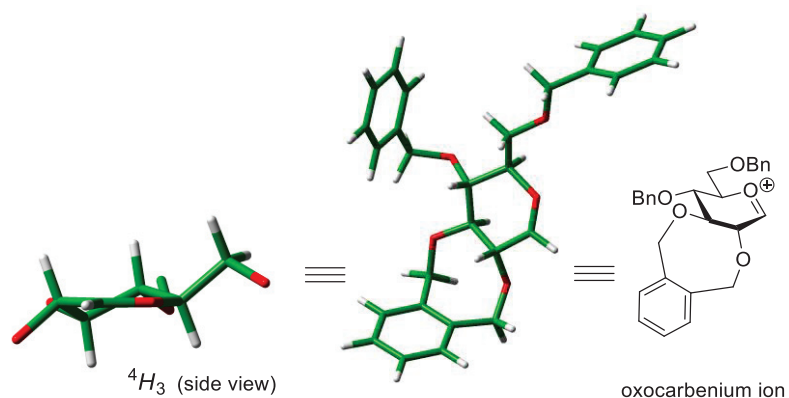


Fig. 10 密度汎関数法 (DFT) より求めたオキシカルベニウムイオン中間体の最安定配座

以上の ^1H NMR 及び密度汎関数法 (DFT) による配座解析の結果より、オキシカルベニウムイオン中間体は $-80\text{ }^\circ\text{C}$ において 4H_3 配座が優先的に存在し、 4H_3 配座が 1,2-*trans* 選択性発現に大きく影響を与えているという事が示唆された。

第六章 1,2-*trans*-選択性発現機構に関する考察

種々の検討結果及び配座解析の結果より、本研究において開発した環状保護糖供与体を用いた 1,2-*trans*-選択的グリコシド化反応が進行した機構について以下のように考察した。

まず、グルコース型供与体においては、オキソカルベニウムイオン中間体の立体配座として考えられる配座のうち、2,3 位の環状保護基の存在により、 4H_3 配座が優先的に存在していると考えられる。また、受容体からの求核攻撃は、Felkin-Anh モデルより、カルボニルの C=O に対して約 107° である Bürgi-Dunitz 角より接近すると考えられている。この角度は、pseudo-equatorial 方向に配向した 2 位 C-O 結合と重なり合うため、反発が生じ、 α 面側からの求核攻撃が阻害されて、 β 面側からの求核攻撃により、1,2-*trans*-選択性が発現したと考えた (Fig. 11)。なお、プロピオニトリルとジクロロメタンの混合溶媒を用いた場合は、受容体からの求核攻撃と同様にニトリル分子も α 面側からの配位が阻害され、 β 面側への配位が起こるので、 β 面側からの受容体の求核攻撃が阻害されて 1,2-*trans*-選択性が低下したと考えている。また、TfOH 及び Tf₂NH を用いた場合も同様に、対アニオンである TfO⁻ 及び Tf₂N⁻ が β 面側より求核攻撃することで β -トリフレート及び β -トリフルイミドを形成し、これらを経由して 1,2-*cis*-グリコシドが生成する。このため、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を用いた場合と比較して、選択性が低下したと考えている。

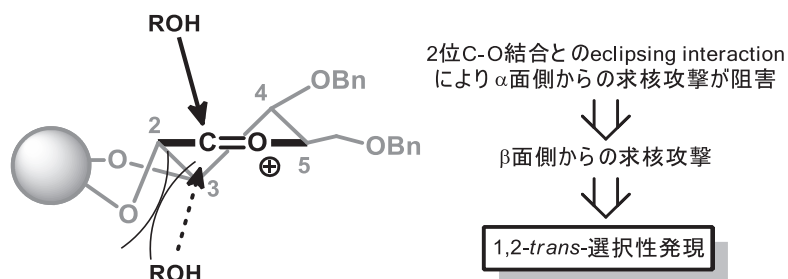


Fig. 11 4H_3 配座における受容体からの求核攻撃

一方で、ガラクトース型供与体の場合 (Fig. 12)、4 位の水酸基が axial 方向に結合しているため、 β 面側からの求核攻撃が阻害されて、1,2-*trans*-選択性が低下したのではないかと考えている。

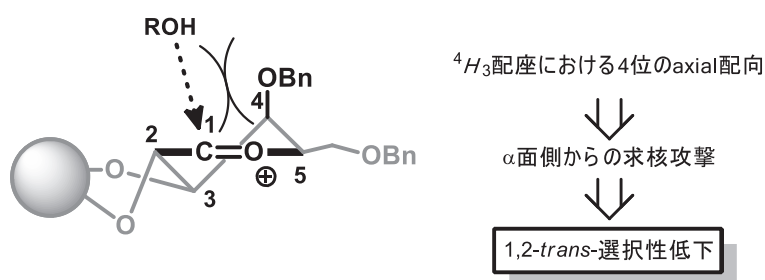


Fig. 12 ガラクトース型供与体における受容体からの求核攻撃

なお、4,6 位水酸基のどちらか、または両方に電子求引基を導入した糖供与体を用いた場合に選択性の低下がみられた理由としては、4,6 位の電子求引基により、糖環内の電子環境が変化し、 4H_3 以外の配座が混在するため選択性が低下したのではないかと考えている。

総括

本研究において、六から八員環を有する 2,3-環状保護供与体を用いることで、1,2-*trans*-選択的にグリコシド化反応が進行することが明らかとなった。そして、八員環を有する σ -Xylylene 型供与体を用いた詳細な検証により、立体選択性は、1) 反応温度、2) 4,6 位の水酸基保護基、3) 4 位水酸基の配向 の影響を受けることも明らかとなった。更に、今後の糖鎖合成への応用を視野に入れ、高い 1,2-*trans*-選択性を示し、酸性条件下にて選択的な環状保護基の除去が可能である 2,3-ナフタレンジメチル型供与体の開発にも成功した。

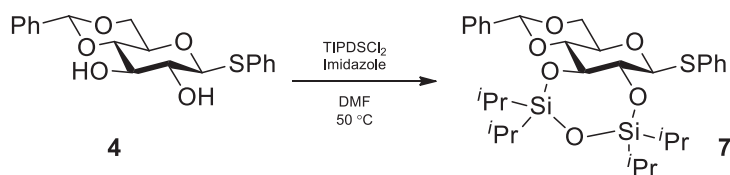
また、 ^1H NMR 及び密度汎関数法 (DFT) を用いてオキシカルベニウムイオン中間体のモデル化合物の配座解析を行ったところ、モデル化合物は $-80\text{ }^\circ\text{C}$ において 4H_3 配座が優先的に存在することがわかり、オキシカルベニウムイオン中間体も同様に 4H_3 配座を経由して 1,2-*trans*-選択性が発現することが示唆された。

本研究で開発した方法は、最も汎用されている脱離基と活性化剤を用いて行う事が可能な、隣接基効果に依らない新たな 1,2-*trans*-選択的グリコシル化である。この方法を用いることで、分子内にエステル結合を有する分子の合成に有用であることが期待できる。

実験の部

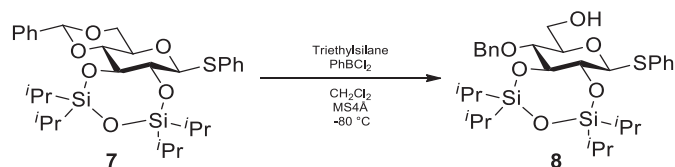
一般操作

反応溶媒 (CH_2Cl_2 , toluene, THF, CH_3CN , DMF, pyridine) は Kanto Chemical Co. Inc. にて購入したものを用いた。モレキュラーシーブスは Wako Chemicals Inc. のものを 300 °C にて 2 時間活性化させてから用いた。TLC 分析には Merck TLC (Silica Gel 60F₂₅₄ on glass plate) を用い、化合物の検出には UV 吸収 (254 nm)、及び発色試薬 (10 % H_2SO_4 in EtOH, phosphomolybdic acid solution 5 wt.% in EtOH, phosphomolybdic acid solution 20 wt.% in EtOH) を用いた。フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィーには Fuji Silysia Co. 製の Silica gel (80 mesh, 300 mesh) を用い、試料の 100-200 倍重量を充填した。ゲル濾過クロマトグラフィーには Sephadex (Pharmacia LH-20) を用いた。用いた溶出溶媒は体積比で () に示した。すべての濃縮操作は、湯浴による加温と減圧条件下で行った。 ^1H NMR、 ^{13}C NMR スペクトルは Bruker (500 MHz) を用いて測定し、ケミカルシフト値は内部標準物質 (Tetramethylsilane) に対する δ 値 (ppm) で示した。スペクトルデータにはシグナルの形状により次のように記した (凡例 : s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, dd = double doublet, td = triple doublet, m = multiplet and/or multiple resonances)。質量分析は Bruker micrOTOF (ESI-TOF MS) を用いて positive-ion モードで測定した。比旋光度は Holiba SEPA-300 高感度旋光光度計を用いて測定した。測定に使用した溶媒と濃度は () 内に示した。



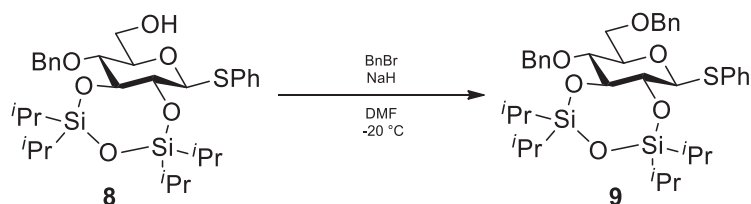
Phenyl 4,6-*O*-benzylidene-2,3-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropylidisiloxanylidene)-1-thio- β -D-glucopyranoside (7)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **4** (3.00 g, 8.30 mmol) を DMF (83.0 mL) に溶かし、1,3-dichloro-1,1,3,3-tetraisopropylidisiloxane (7.70 mL, 25.0 mmol) 及び imidazole (3.40 g, 50.0 mmol) を室温にて加えた後、50 °C に昇温し、30 分攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、氷浴にて飽和炭酸水素ナトリウムを加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/15) で精製し、化合物 **7** (5.00 g, quant.) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_D -16.0^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.58-7.18 (m, 10 H, 2 Ph), 5.57 (s, 1 H, >CHPh), 4.71 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.5$ Hz, H-1), 4.36 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, $J_{gem} = 10.5$ Hz, H-6a), 3.89 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 3.79 (t, 1 H, $J_{5,6b} = 10.5$ Hz, H-6b), 3.72 (t, 1 H, H-2), 3.59 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 3.44 (td, 1 H, H-5), 1.18-0.86 (m, 28 H, 4 *i*Pr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.5, 134.2, 131.7, 128.9, 128.7, 128.1, 128.1, 127.5, 125.9, 101.0, 89.8, 80.3, 77.8, 76.5, 70.6, 68.7, 17.5, 17.4, 17.2, 17.2, 17.2, 17.1, 17.0, 12.9, 12.8, 12.3; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 625.2244, C₃₁H₄₆O₆SSi₂ calcd for [M+Na]⁺ 625.2246.



Phenyl 4-*O*-benzyl-2,3-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropylidisiloxanylidene)-1-thio- β -D-glucopyranoside (8)

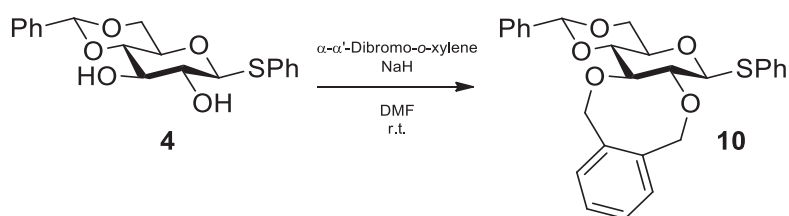
Ar 雰囲気下にて、活性化した molecular sieves 4Å (1.00 g) に、化合物 **7** (1.00 g, 1.70 mmol) の CH₂Cl₂ (16.0 mL) 溶液を室温にて加えて 30 分間攪拌した。-80°C に冷却し、dichlorophenylborane (650 μL, 4.40 mmol) 及び triethylsilane (680 μL, 4.40 mmol) を加え、5.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、Et₃N 及び MeOH を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/7) で精製し、化合物 **8** (1.00 g, quant.) を白色固体として得た。[α]_D^{-11.5} (c 0.7, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.47-7.23 (m, 10 H, 2 Ph), 4.95 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.5 Hz, PhCH₂), 4.65 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 9.5 Hz, H-1), 4.64 (d, 1 H, PhCH₂), 3.87 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 8.5 Hz, H-3), 3.80 (td, 1 H, *J*_{5,6a} = 3.0 Hz, *J*_{6a,OH} = 7.0 Hz, *J*_{gem} = 10.0 Hz, H-6a), 3.66 (dd, 1 H, H-2), 3.61 (m, 1 H, H-6b), 3.49 (t, 1 H, *J*_{4,5} = 8.5 Hz, H-4), 3.37-3.33 (m, 1 H, H-5), 1.78 (t, 1 H, *J*_{6b,OH} = 7.0 Hz, OH), 1.17-0.97 (m, 28 H, 4 *i*Pr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.0, 134.3, 131.4, 128.9, 128.5, 128.3, 127.9, 127.3, 88.4, 82.2, 78.9, 77.7, 75.8, 75.4, 62.4, 17.6, 17.5, 17.5, 17.5, 17.3, 17.2, 17.2, 12.9, 12.8, 12.3; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 672.2602, C₃₂H₄₈O₇SSi₂ calcd for [M+Na]⁺ 672.2602.



**Phenyl 4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(1,1,3,3-tetra*i*-propyldisiloxanylidene)-1-thio-
-β-D-glucopyranoside (**9**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **8** (350 mg, 579 μmol) を DMF (2.90 mL) に溶かし、benzyl bromide (344 μL, 2.90 mmol) 及び sodium hydride (60.4 mg, 868 μmol) を -20°C にて加

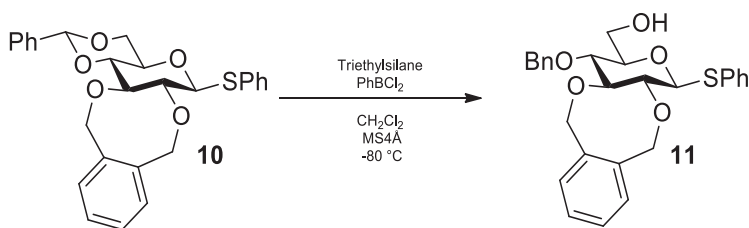
え、4.0 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、トルエン共沸を行い、残渣を EtOAc で抽出し、洗浄（水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/30) で精製し、化合物 **9** (320 mg, 79%) を白色固体として得た。[α]_D -16.5 ° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.68-7.18 (m, 15 H, 3 Ph), 4.93 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.61 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.5$ Hz, H-1), 4.57 (d, 1 H, PhCH₂), 4.59 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, PhCH₂), 4.50 (d, 1 H, PhCH₂), 3.84 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.74-3.69 (m, 2 H, H-2, H-5), 3.64 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6a), 3.54 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.47 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5.0$ Hz, H-6b), 1.15-0.98 (m, 28 H, 4 ^{*t*}Pr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 138.2, 134.9, 131.3, 128.8, 128.3, 128.1, 127.7, 127.7, 127.5, 127.0, 88.5, 82.3, 80.0, 78.8, 77.6, 75.7, 75.4, 73.4, 69.2, 30.9, 17.6, 17.5, 17.5, 17.3, 17.3, 17.3, 17.2, 12.9, 12.8, 12.3, 12.3; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 717.3075, C₃₂H₄₈O₇SSi₂ calcd for [M+Na]⁺ 717.3072.



Phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)- β -D-glucopyranoside (**10**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **4** (5.00 g, 12.8 mmol) を DMF (256 mL) に溶かし、sodium hydride (2.60 g, 64.0 mmol) を氷浴にて加え、30 分撹拌した。その後、 α - α' -dibromo-*o*-xylylene (3.80 g, 14.1 mmol) を加え、室温にて 11.5 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、氷浴にて MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄（水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (CHCl₃/Toluene = 1/1) で精製し、化

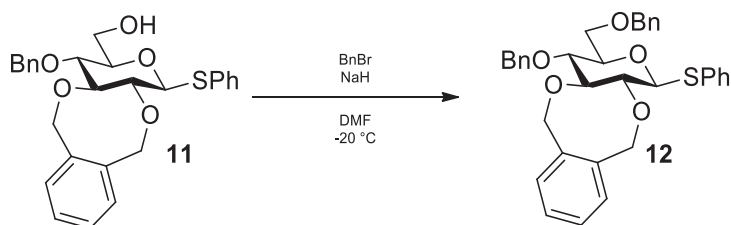
化合物 **10** (5.00 g, 84%) を黄色固体として得た。[α]_D +6.5 ° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.55-7.12 (m, 14 H, 3 Ar), 5.51 (s, 1 H, >CHPh), 5.18 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.15 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 9.5$ Hz, ArCH₂), 5.12 (d, 1 H, ArCH₂), 4.89 (d, 1 H, ArCH₂), 4.71 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.5$ Hz, H-1), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6a), 3.82 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.73 (t, 1 H, $J_{5,6b} = 10.5$ Hz, H-6b), 3.53 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.50-3.46 (m, 2 H, H-2, H-5); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 139.0, 137.1, 136.6, 136.4, 132.9, 132.3, 131.3, 129.1, 129.1, 129.0, 128.3, 128.1, 127.9, 127.2, 126.4, 120.9, 101.8, 87.7, 81.4, 79.4, 79.3, 79.3, 73.5, 73.0, 72.4, 70.3, 68.6; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 485.1391, C₂₇H₂₆O₅S calcd for [M+Na]⁺ 485.1393.



Phenyl 4-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(σ -xylylene)- β -D-glucopyranoside (11**)**

Ar 雰囲気下にて、活性化した molecular sieves 4Å (350 mg) に、化合物 **10** (1.00 g, 1.70 mmol) の CH₂Cl₂ (7.20 mL) 溶液を室温にて加えて 30 分間攪拌した。-80 °C に冷却し、dichlorophenylborane (334 μ L, 2.58 mmol) 及び triethylsilane (265 μ L, 2.58 mmol) を加え、1.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、Et₃N 及び MeOH を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/7) で精製し、化合物 **11** (323 mg, 92%) を白色固体として得た。[α]_D +50.3 ° (c 2.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.12 (m, 14 H, 3 Ar), 5.18 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.11 (s, 1 H, ArCH₂), 5.10 (s, 1 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} =$

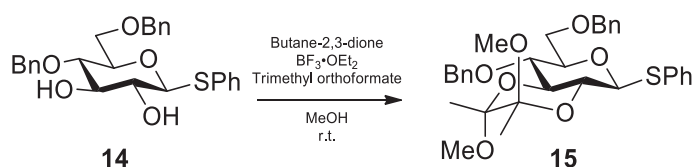
11.0 Hz, ArCH₂), 4.85 (d, 1 H, ArCH₂), 4.66 (d, 1 H, ArCH₂), 4.63 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.5$ Hz, H-1), 3.83 (m, 1 H, H-6a), 3.72 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3), 3.62 (m, 1 H, H-6b), 3.45 (t, 1 H, $J_{4,5} = 8.5$ Hz, H-4), 3.37-3.36 (m, 2 H, H-2, H-5), 1.84 (t, 1 H, $J_{6a,OH} = J_{6b,OH} = 5.0$ Hz, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 136.8, 136.6, 133.1, 131.9, 130.7, 129.3, 129.0, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 86.6, 86.0, 79.6, 79.0, 76.7, 75.0, 73.1, 73.0, 62.4; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 487.1554, C₃₄H₃₄O₅S calcd for [M+Na]⁺ 487.1550.



Phenyl 4,6-di-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-β-D-glucopyranoside (12)

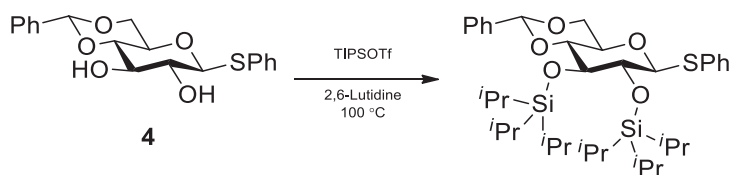
Ar 雰囲気下にて、化合物 **11** (331 mg, 713 μmol) を DMF (3.60 mL) に溶かし、sodium hydride (42.8 mg, 1.07 mmol) を -20 °C にて加え、30 分撹拌した。その後、benzyl bromide (423 μL, 3.56 mmol) を加え、2.0 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、トルエン共沸を行い、残渣を EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/Toluene = 1/10) で精製し、化合物 **12** (395 mg, quant.) を白色固体として得た。[α]_D +22.1 ° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.73-7.11 (m, 19 H, 3 Ar), 5.17 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.09 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 4.92 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.90 (d, 1 H, ArCH₂), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), 4.56 (d, 2 H, $J_{gem} = 15.5$ Hz, 2 ArCH₂), 4.50 (d, 1 H, ArCH₂), 3.76 (d, 1 H, $J_{gem} = 10.5$ Hz, H-6a), 3.70 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3), 3.66 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, H-6b), 3.51 (t, 1 H, $J_{4,5} = 8.5$ Hz, H-4), 3.47 (m, 1 H, H-5), 3.40 (t, 1 H, H-2); ¹³C NMR (125 MHz,

CDCl₃) δ 138.3, 138.2, 134.9, 131.3, 128.8, 128.3, 128.1, 127.7, 127.7, 127.5, 127.0, 88.5, 82.3, 78.8, 77.9, 75.6, 75.4, 73.4, 69.2, 30.9, 17.6, 17.5, 17.5, 17.3, 17.3, 17.2, 17.2, 12.9, 12.8, 12.3, 12.3; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 577.2016, C₃₄H₃₄O₅S calcd for [M+Na]⁺ 577.2019.



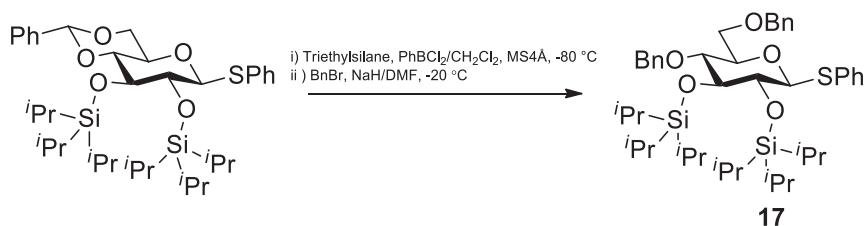
**Phenyl 4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-β
-D-glucopyranoside (15)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **14** (53.7 mg, 119 μmol) を MeOH (600 μL) に溶かし、butane-2,3-dione (79.0 μL, 890 μmol)、BF₃·OEt₂ (12.7 μL, 11.9 μmol) 及び trimethyl orthoformate (104 μL, 950 μmol) を室温にて加え、42 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/10) で確認後、反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10 → 1/3) で精製し、化合物 **15** (64.4 mg, 84%) を無色粘性液体として得た。[α]_D -92.2 ° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.56-7.19 (m, 15 H, 3 Ph), 4.92 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.74 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 9.5 Hz, H-1), 4.58 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.57 (d, 1 H, PhCH₂), 4.51 (d, 1 H, PhCH₂), 3.92 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.5 Hz, H-3), 3.78-3.68 (m, 4 H, H-2, H-4, H-6a, H-6b), 3.53 (m, 1 H, H-5), 3.29 (s, 3 H, OCH₃), 3.20 (s, 3 H, OCH₃), 1.35-1.34 (2 s, 6 H, 2 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 138.3, 133.5, 131.6, 128.7, 128.3, 128.3, 128.0, 127.7, 127.6, 127.5, 127.2, 100.1, 99.5, 84.8, 79.5, 77.6, 75.5, 75.0, 74.6, 73.4, 69.1, 68.0, 48.1, 47.9, 17.8, 17.6; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 589.2230, C₃₁H₃₈O₇S calcd for [M+Na]⁺ 589.2230.



Phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio-2,3-di-*O*-triisopropylsilyl- β -D-glucopyranoside

Ar 雰囲気下にて、化合物 **4** (34.5 mg, 95.7 μ mol) を 2,6-lutidine (900 μ L) に溶かし、TIPSOTf (771 μ L, 2.87 mmol) を室温にて加えた後、100 $^{\circ}$ C に昇温し、10 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で確認後、氷浴にて飽和炭酸水素ナトリウムを加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をゲル濾過クロマトグラフィー (Sephadex LH-20; CHCl₃/MeOH = 1/1) 及びシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/100) で精製し、**phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio-2,3-di-*O*-triisopropylsilyl- β -D-glucopyranoside** (76 mg, 79%) を無色粘性液体として得た。[α]_D -108.5 $^{\circ}$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.50-7.23 (m, 10 H, 2 Ph), 5.50 (s, 1 H, >C H Ph), 5.26 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 4.0 Hz, H-1), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 5.0 Hz, J_{gem} = 10.0 Hz, H-6a), 4.27 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 6.0 Hz, H-6b), 4.22 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = 4.0 Hz, H-2), 4.65 (m, 1 H, H-3), 4.01 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ = 10.0 Hz, H-5), 3.74 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = 10.0 Hz, H-4), 1.18-1.11 (m, 42 H, 6 *i*Pr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.5, 135.9, 131.2, 131.1, 129.1, 128.9, 128.1, 128.1, 127.1, 127.1, 126.4, 126.2, 102.0, 101.8, 88.5, 87.7, 82.2, 81.8, 77.4, 76.9, 76.7, 76.4, 70.1, 69.8, 66.4, 65.2, 18.8, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 17.9, 17.9, 17.8, 17.8, 17.2, 14.7, 13.2, 12.9, 12.9; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 695.3596, C₃₇H₆₀O₅SSi₂ calcd for [M+Na]⁺ 695.3592.

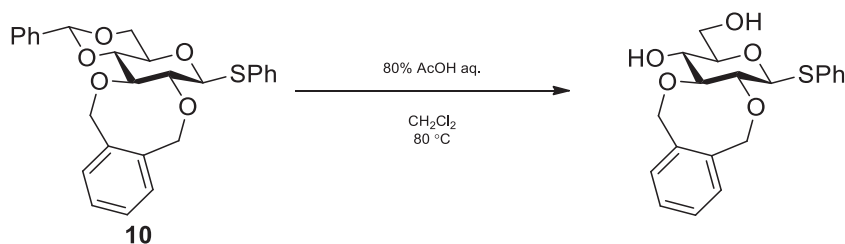


Phenyl 4,6-di-*O*-benzyl-1-thio-2,3-di-*O*-triisopropylsilyl-β-D-glucopyranoside (17)

Ar 雰囲気下にて、活性化した molecular sieves 4Å (1.84 g) に、**phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio-2,3-di-*O*-triisopropylsilyl-β-D-glucopyranoside** (1.84 g, 2.73 mmol) の CH₂Cl₂ (27.3 mL) 溶液を室温にて加えて 30 分間攪拌した。-80 °C に冷却し、dichlorophenylborane (1.21 mL, 9.30 mmol) 及び triethylsilane (1.31 mL, 8.19 mmol) を加え、5.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、Et₃N 及び MeOH を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で粗精製を行った。続いて、得られた残渣を真空乾燥（10 時間）し、DMF (7.40 mL) に溶解後、-20 °C にて sodium hydride (88.8 mg, 2.22 mmol) を加え、30 分間攪拌した。その後、benzyl bromide (879 μL, 7.14 mmol) を加え、4.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、トルエン共沸を行い、残渣を EtOAc で抽出し、洗浄（水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/30) で精製し、化合物 **17** (1.00 g, 99%) を無色粘性液体として得た。

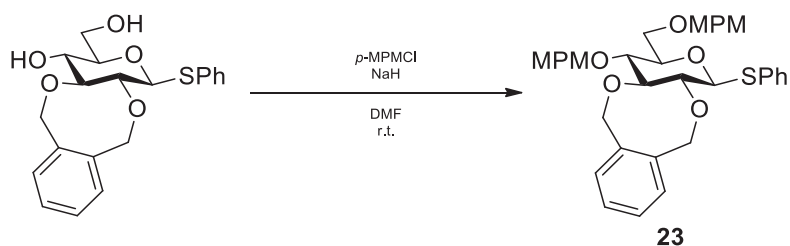
[α]_D -245.9 ° (c 2.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52-7.18 (m, 15 H, 3 Ph), 5.19 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 2.5 Hz, H-1), 4.65 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.5 Hz, PhCH₂), 4.58 (s, 2 H, PhCH₂), 4.54 (d, 1 H, PhCH₂), 4.25-4.22 (m, 2 H, H-2, H-5), 4.12-4.11 (m, 1 H, H-3), 3.81-3.75 (m, 3 H, H-4, H-6a, H-6b), 1.11-0.96 (m, 42 H, 6 ^{*i*}Pr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.5, 137.0, 130.1, 128.7, 128.2, 128.1, 127.6, 127.5, 127.5, 127.3, 127.3, 126.4, 88.4,

88.2, 78.1, 77.6, 76.4, 76.3, 75.6, 75.4, 74.1, 73.2, 71.9, 71.2, 18.8, 18.3, 18.2, 18.1, 18.1, 17.9, 17.8, 17.2, 14.5, 12.9, 12.9, 12.7, 12.6, 12.5, 12.2; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 787.4219, $C_{33}H_{50}O_7SSi_2$ calcd for $[M+Na]^+$ 787.4218.



Phenyl 1-thio-2,3-*O*-(σ -xylylene)- β -D-glucopyranoside

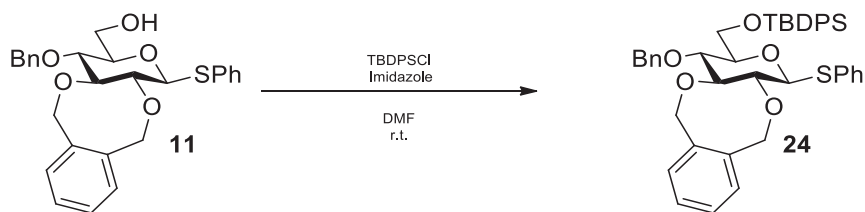
Ar 雰囲気下にて、化合物 **10** (4.00 g, 8.70 mmol) を CH_2Cl_2 (130 mL) に溶かし、80% 酢酸水溶液 (130 mL) を室温にて加えた後、80 °C に昇温し、18 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/2) で確認後、 $CHCl_3$ で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/2) で精製し、**phenyl 1-thio-2,3-*O*-(σ -xylylene)- β -D-glucopyranoside** (3.02 g, 92%) を白色固体として得た。 $[\alpha]_D^{+31.1}$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.56-7.05 (m, 9 H, 2 Ar), 5.31 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.5$ Hz, $ArCH_2$), 5.27 (d, 1 H, $J_{gem} = 15.5$ Hz, $ArCH_2$), 5.03 (d, 1 H, $ArCH_2$), 4.78 (d, 1 H, $ArCH_2$), 4.69 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.0$ Hz, H-1), 3.89 (td, 1 H, $J_{5,6a} = 3.5$ Hz, $J_{6a,OH} = 6.5$ Hz, $J_{gem} = 12.0$ Hz, H-6a), 3.74 (td, 1 H, $J_{5,6b} = J_{6b,OH} = 6.5$ Hz, H-6b), 3.58 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.49 (td, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-5), 3.42 (m, 1 H, H-4), 3.35 (t, 1 H, H-2), 2.64 (d, 1 H, OH), 2.05 (t, 1 H, OH); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 136.7, 136.4, 133.3, 132.0, 131.7, 129.0, 128.5, 128.2, 127.9, 127.7, 87.2, 84.7, 78.9, 78.9, 73.2, 72.3, 69.9, 62.8; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 397.1078, $C_{36}H_{38}O_7S$ calcd for $[M+Na]^+$ 397.1080.



Phenyl 4,6-di-*O*-*p*-methoxybenzyl-1-thio-2,3-*O*-(σ -xylylene)- β -D-glucopyranoside (23**)**

Ar 雰囲気下にて、phenyl 1-thio-2,3-*O*-(σ -xylylene)- β -D-glucopyranoside (200 mg, 535 μ mol) を DMF (5.30 mL) に溶かし、sodium hydride (64.2 mg, 1.60 mmol) を室温にて加え、30 分撹拌した。その後、*p*-MPMCl (374 μ L, 3.61 mmol) を加え、26 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、トルエン共沸を行い、残渣を EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/Toluene = 1/8) で精製し、化合物 **23** (258 mg, 79%) を無色粘性液体として得た。

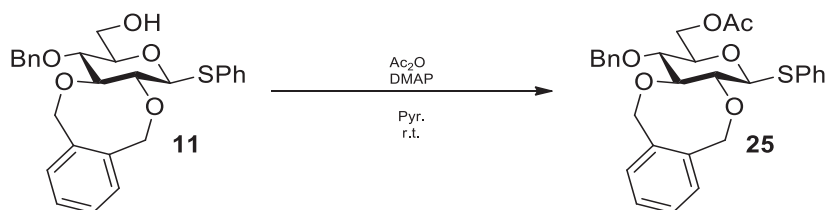
$[\alpha]_D^{+21.0}$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.57-6.84 (m, 17 H, 3 Ar), 5.18 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.10 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.07 (d, 1 H, ArCH₂), 4.65 (d, 1 H, ArCH₂), 4.81 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.57 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), 4.50 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.49 (d, 1 H, ArCH₂), 4.43 (d, 1 H, ArCH₂), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 3.79 (s, 3 H, OCH₃), 3.72-3.66 (m, 2 H, H-3, H-6a), 3.61 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, H-6b), 3.47 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 3.43 (m, 1 H, H-5), 3.39 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, H-2); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 159.2, 136.8, 136.7, 133.6, 131.9, 130.6, 130.6, 130.4, 129.6, 129.3, 129.3, 128.8, 128.0, 127.9, 127.3, 113.7, 113.7, 86.5, 86.1, 79.5, 78.9, 76.4, 74.6, 73.0, 68.7, 55.2, 55.2, 29.7; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 637.2228, C₃₆H₃₈O₇S calcd for [M+Na]⁺ 637.2230.



Phenyl 4-*O*-benzyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)

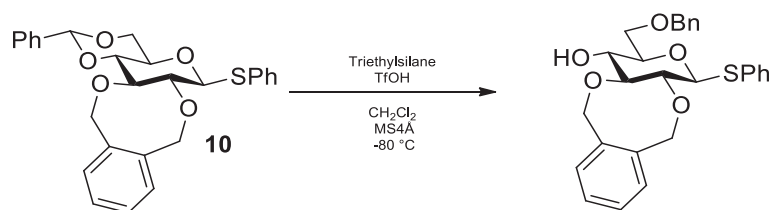
- β -D-glucopyranoside (**24**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **11** (189 mg, 407 μ mol) を DMF (4.50 mL) に溶かし、TBDPSCI (469 μ L, 1.83 mmol) 及び imidazole (249 μ L, 3.65 mmol) を室温にて加えた後、2.0 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をゲル濾過クロマトグラフィー (Sephadex LH-20; CHCl₃/MeOH = 1/1) 及びシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/30) で精製し、化合物 **24** (316 mg, 96%) を白色泡状粉末として得た。[α]_D +6.3° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.60-7.12 (m, 24 H, 5 Ar), 5.18 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.10 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.07 (d, 1 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.65 (d, 1 H, ArCH₂), 4.63 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), 3.94 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, H-6a), 3.88 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.0$ Hz, H-6b), 3.71 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 3.64 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 3.43-3.39 (m, 2 H, H-2, H-5), 1.04 (s, 9 H, ^{*t*}Bu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 136.8, 136.7, 135.8, 135.6, 133.7, 133.5, 133.0, 131.9, 130.5, 129.6, 129.6, 129.3, 128.8, 128.4, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.6, 127.3, 86.5, 86.3, 79.7, 79.7, 76.4, 75.1, 73.2, 73.0, 62.9, 19.2; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 725.2726, C₄₃H₄₆O₅SSi calcd for [M+Na]⁺ 725.2727.



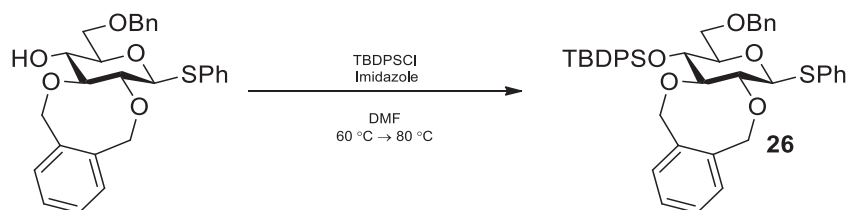
Phenyl 6-*O*-acetyl-4-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(*σ*-xylylene)- β -D-glucopyranoside (25**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **11** (300 mg, 646 μ mol) を pyridine (2.20 mL) に溶かし、acetic anhydride (305 μ L, 3.23 mmol) 及び DMAP (7.30 mg, 64.6 μ mol) を室温にて加えた後、30 分撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で精製し、化合物 **25** (295 mg, 90%) を無色粘性液体として得た。
 $[\alpha]_D^{+22.8}$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.54-7.12 (m, 14 H, 3 Ar), 5.21 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.13 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.0$ Hz, ArCH₂), 5.09 (d, 1 H, ArCH₂), 4.95 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.58 (d, 1 H, ArCH₂), 4.62 (d, 1 H, ArCH₂), 4.58 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.5$ Hz, H-1), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, H-6a), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 6.0$ Hz, H-6b), 3.73 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3), 3.52 (m, 1 H, H-5), 3.44-3.37 (m, 2 H, H-2, H-4), 2.00 (s, 3 H, Ac); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 138.1, 136.7, 136.7, 133.4, 132.1, 131.1, 130.0, 128.8, 128.5, 128.3, 128.2, 128.0, 128.0, 127.6, 86.7, 86.1, 79.5, 77.3, 77.1, 76.8, 76.7, 76.4, 75.0, 73.1, 72.9, 63.4, 20.8; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 529.1653, C₂₉H₃₀O₆S₂ calcd for [M+Na]⁺ 529.1655.



Phenyl 6-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-β-D-glucopyranoside

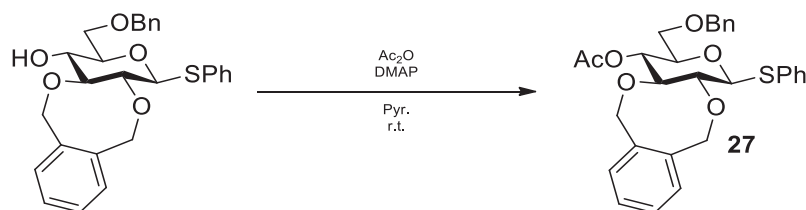
Ar 雰囲気下にて、活性化した molecular sieves 4Å (28.1 mg) に、化合物 **10** (64.6 mg, 60.8 μmol) の CH₂Cl₂ (7.20 mL) 溶液を室温にて加えて 30 分間攪拌した。-80 °C に冷却し、TfOH (17.5 μL, 182 μmol) 及び triethylsilane (32.0 μL, 182 mmol) を加え、3.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、Et₃N 及び MeOH を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（EtOAc/*n*-Hexane = 1/7）で精製し、phenyl 6-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-β-D-glucopyranoside (21.7 mg, 77%) を白色固体として得た。[α]_D +18.5° (c 2.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.57-7.07 (m, 14 H, 3 Ar), 5.26 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.0 Hz, ArCH₂), 5.19 (d, 1 H, *J*_{gem} = 15.0 Hz, ArCH₂), 5.04 (d, 1 H, ArCH₂), 4.81 (d, 1 H, ArCH₂), 4.65 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 10.0 Hz, H-1), 4.56 (s, 2 H, ArCH₂), 3.79 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 3.5 Hz, *J*_{gem} = 11.0 Hz, H-6a), 3.72 (dd, 1 H, *J*_{5,6b} = 5.0 Hz, H-6b), 3.58-3.52 (m, 3 H, H-3, H-4, H-5), 3.37 (dd, 1 H, *J*_{2,3} = 10.0 Hz, H-2), 2.78 (s, 1 H, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.0, 136.7, 131.8, 131.8, 128.9, 128.4, 128.4, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 87.2, 84.7, 78.7, 78.0, 73.6, 73.2, 72.4, 70.6, 70.3; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 487.1549, C₃₄H₃₄O₅S calcd for [M+Na]⁺ 487.1550.



Phenyl 6-*O*-benzyl-4-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)

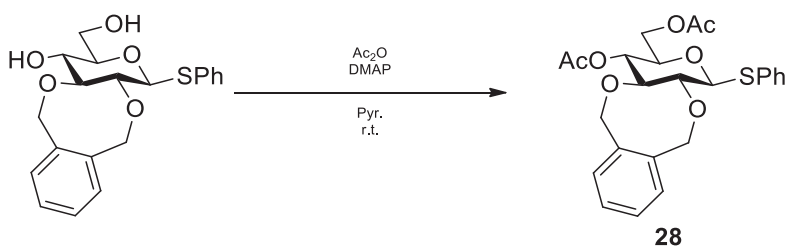
- β -D-glucopyranoside (**26**)

Ar 雰囲気下にて、phenyl 6-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)- β -D-glucopyranoside (109 mg, 223 μ mol) を DMF (2.20 mL) に溶かし、TBDPSCI (678 μ L, 2.68 mmol) 及び imidazole (167 mg, 2.45 mmol) を室温にて加えた後、60 °C に昇温し 19 時間攪拌した。その後、80 °C に昇温後、更に 82 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をゲル濾過クロマトグラフィー (Sephadex LH-20; CHCl₃/MeOH = 1/1) 及びシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/15) で精製し、化合物 **26** (151 mg, 94%) を白色泡状粉末として得た。
 $[\alpha]_D^{+363.9}$ (c 0.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75-6.84 (m, 24 H, 5 Ar), 5.13 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.5$ Hz, ArCH₂), 4.87 (d, 1 H, ArCH₂), 4.66 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), 4.57 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 4.49 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.43 (d, 1 H, ArCH₂), 3.88 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6a), 3.65 (m, 1 H, H-4), 3.57-3.53 (m, 3 H, H-3, H-5, H-6b), 3.47 (d, 1 H, ArCH₂), 3.16 (m, 1 H, H-2), 0.99 (s, 9 H, *t*Bu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 136.7, 136.6, 136.1, 135.4, 135.2, 134.8, 134.4, 133.3, 132.4, 131.1, 129.4, 129.0, 128.9, 128.2, 128.0, 127.7, 127.6, 127.4, 127.3, 127.3, 127.2, 127.2, 87.3, 84.6, 80.1, 79.4, 73.3, 71.1, 70.5, 70.0, 27.1, 26.5, 19.6; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 725.2726, C₄₃H₄₆O₅SSi calcd for [M+Na]⁺ 725.2727.



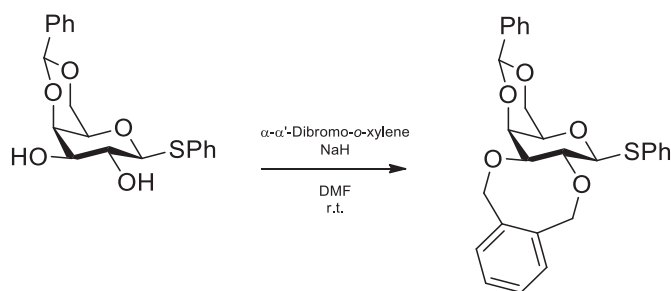
Phenyl 4-*O*-acetyl-6-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-β-D-glucopyranoside (27)

Ar 雰囲気下にて、phenyl 6-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-β-D-glucopyranoside (109 mg, 223 μmol) を pyridine (2.20 mL) に溶かし、acetic anhydride (224 μL, 220 μmol) 及び DMAP (5.30 mg, 43.9 μmol) を室温にて加えた後、30 分攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で精製し、化合物 **27** (188 mg, 85%) を無色粘性液体として得た。[α]_D+21.8° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.58-7.12 (m, 14 H, 3 Ar), 5.10 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.0 Hz, ArCH₂), 5.05 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.5 Hz, ArCH₂), 5.01 (d, 1 H, ArCH₂), 4.89 (d, 1 H, ArCH₂), 4.88 (t, 1 H, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 4.61 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 9.5 Hz, H-1), 4.49 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 3.66 (t, 1 H, *J*_{2,3} = 9.5 Hz, H-3), 3.61-3.55 (m, 3 H, H-5, H-6a, H-6b), 3.43 (dd, 1 H, H-2), 2.05 (s, 3 H, Ac); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.8, 138.0, 136.5, 136.3, 133.1, 132.1, 130.4, 129.6, 128.8, 128.3, 128.1, 128.0, 127.7, 127.6, 86.5, 83.0, 78.76, 77.5, 73.5, 72.9, 72.8, 70.2, 69.7, 21.9; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 529.1652, C₂₉H₃₀O₆S calcd for [M+Na]⁺ 529.1655.



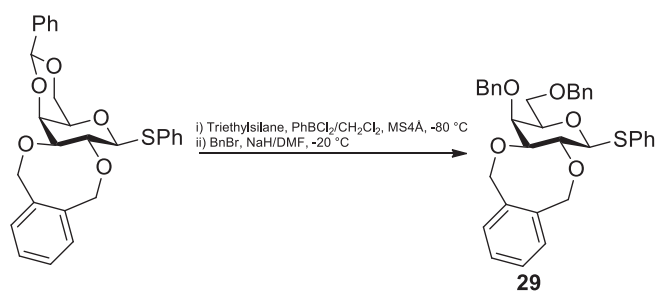
Phenyl 4,6-*O*-acetyl-1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)- β -D-glucopyranoside (28**)**

Ar 雰囲気下にて、phenyl 1-thio-2,3-*O*-(*o*-xylylene)- β -D-glucopyranoside (150 mg, 401 μ mol) を pyridine (1.30 mL) に溶かし、acetic anhydride (387 μ L, 4.01 mmol) 及び DMAP (5.00 mg, 40.1 μ mol) を室温にて加えた後、2.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で精製し、化合物 **28** (218 mg, 89%) を無色粘性液体として得た。[α]_D +31.0° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.56-7.12 (m, 9 H, 2 Ar), 5.08 (s, 2 H, ArCH₂), 5.03 (d, 2 H, J_{gem} = 13.5 Hz, ArCH₂), 4.92 (t, 1 H, $J_{3,4}$ = $J_{4,5}$ = 9.5 Hz, H-4), 4.88 (d, 1 H, ArCH₂), 4.58 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 10.0 Hz, H-1), 4.16 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 5.5 Hz, J_{gem} = 12.5 Hz, H-6a), 4.12 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 2.5 Hz, H-6b), 3.66 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = 9.5 Hz, H-3), 3.58 (m, 1 H, H-5), 3.43 (dd, 1 H, H-2), 2.13 (s, 3 H, Ac), 2.05 (s, 3 H, Ac); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 169.6, 136.4, 136.2, 132.8, 132.4, 130.6, 129.4, 128.8, 128.2, 128.1, 127.8, 86.6, 82.8, 78.6, 77.3, 77.2, 75.7, 72.9, 72.8, 69.2, 62.6, 20.9, 20.7; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 481.1290, C₂₉H₃₀O₆S₂ calcd for [M+Na]⁺ 481.1291.



Phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio-2,3-*O*-(α -xylylene)- β -D-galactopyranoside

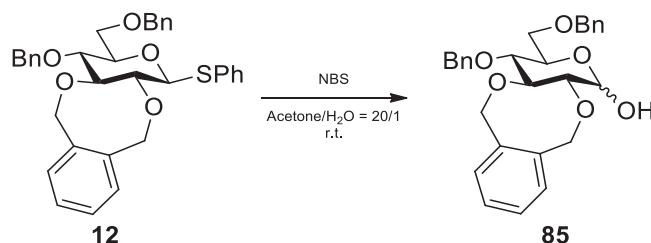
Ar 雰囲気下にて、phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio- β -D-galactopyranoside (8.40 g, 23.3 mmol) を DMF (466 mL) に溶かし、sodium hydride (4.66 g, 116 mmol) を氷浴にて加え、30 分撹拌した。その後、 α - α' -dibromo-*o*-xylene (6.77 g, 25.6 mmol) を加え、室温にて 14 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、氷浴にて MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (CHCl₃/*n*-Hexane/EtOAc = 75/1/1) で精製し、phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio-2,3-*O*-(α -xylylene)- β -D-galactopyranoside (10.0 g, 72%) を白色固体として得た。[α]_D -4.5° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72-6.99 (m, 14 H, 3 Ar), 5.52 (s, 1 H, >CHPh), 5.14 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.07 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.0$ Hz, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, ArCH₂), 4.90 (d, 1 H, ArCH₂), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.0$ Hz, H-1), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.0$ Hz, H-6a), 4.30 (d, 1 H, $J_{3,4} = 3.5$ Hz, H-4), 4.02 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.5$ Hz, H-6b), 3.81 (t, 1 H, $J_{2,3} = 9.0$ Hz, H-2), 3.67 (dd, 1 H, H-3), 3.48 (s, 1 H, H-5); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.7, 136.9, 136.2, 133.0, 132.3, 130.7, 128.9, 128.8, 128.6, 128.0, 128.0, 128.0, 127.6, 127.6, 126.6, 101.2, 86.1, 81.1, 77.5, 75.5, 75.2, 73.4, 73.1, 70.0, 69.2; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 485.1393, C₂₇H₂₆O₅S calcd for [M+Na]⁺ 485.1393.



Phenyl 4,6-di-*O*-benzyl-1-thio-2,3-*O*-(σ -xylylene)- β -D-galactopyranoside (29)

Ar 雰囲気下にて、molecular sieves 4Å (4.10 g) に、phenyl 4,6-*O*-benzylidene-1-thio-2,3-*O*-(σ -xylylene)- β -D-galactopyranoside (4.10 g, 8.87 mmol) の CH₂Cl₂ (88.7 mL) 溶液を室温にて加えて 30 分間攪拌した。-80 °C に冷却し、dichlorophenylborane (2.53 mL, 19.5 mmol) 及び triethylsilane (4.04 mL, 19.5 mmol) を加えて 8.0 時間攪拌した。Et₃N 及び MeOH を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（CHCl₃/EtOAc = 100/1 → 20/1）で粗精製を行った。続いて、得られた残渣を真空乾燥（10 時間）し、DMF (41.0 mL) に溶解後、-20 °C にて sodium hydride (984 mg, 24.6 mmol) を加え、30 分間攪拌した。その後、benzyl bromide (4.90 mL, 41.0 mmol) を加え、5.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、トルエン共沸を行い、残渣を EtOAc で抽出し、洗浄（水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（CHCl₃/Toluene = 1/7 → 2/7）で精製し、化合物 **29** (4.05 g, 89%) を白色粉末として得た。[α]_D +2.8 ° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.55-6.96 (m, 19 H, 4 Ar), 5.22 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 5.13 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 4.97 (d, 1 H, ArCH₂), 4.81 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.75 (d, 1 H, ArCH₂), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.5$ Hz, H-1), 4.48 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.45 (d, 1 H,

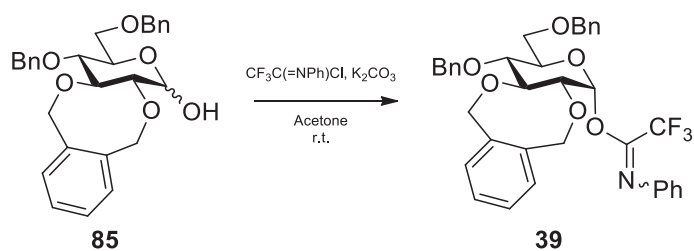
ArCH₂), 4.40 (d, 1 H, ArCH₂), 3.92 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, H-4), 3.85 (t, 1 H, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, H-2), 3.67 (dd, 1 H, H-3), 3.65-3.60 (m, 3 H, H-5, H-6a, H-6b); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.8, 138.0, 136.9, 134.1, 131.6, 131.3, 128.7, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 128.0, 127.8, 127.7, 127.7, 127.2, 126.9, 87.3, 82.9, 77.5, 76.6, 74.9, 74.7, 73.5, 73.3, 71.7, 68.9; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 577.2019, C₃₄H₃₄O₅S calcd for [M+Na]⁺ 577.2019.



4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranose (**85**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **12** (113 mg, 204 μ mol) を acetone/H₂O = 20/1 (4.0 mL) に溶かし、NBS (108 mg, 612 μ mol) を室温にて加えた後、10 分攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、CHCl₃ で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/2) で精製し、化合物 **85** (86.0 mg, 93%, $\alpha/\beta = 1/1$) を白色固体として得た。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.32-7.08 (m, 28 H, 6 Ar), 5.33 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{1,OH} = 2.5$ Hz, H-1 α), 5.19-4.87 (m, 10 H, 10 ArCH₂), 4.61 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $J_{1,OH} = 5.5$ Hz, H-1 β), 4.62-4.79 (m, 6 H, 6 ArCH₂), 3.99 (td, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{5,6b} = 4.0$ Hz, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-5 α), 3.90 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3 α), 3.71-3.58 (m, 7 H, H-2 α , H-4 α , H-6a α , H-6b α , H-3 β , H-6a β , H-6b β), 3.51 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4 β), 3.46 (m, 1 H, H-5 β), 3.37 (d, 1 H, OH), 3.34 (t, $J_{2,3} = 8.0$ Hz, H-2 β), 2.91 (d, 1 H, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.3, 138.0, 137.9, 137.2, 136.9, 136.7, 136.2, 130.9, 130.2, 129.9, 128.8,

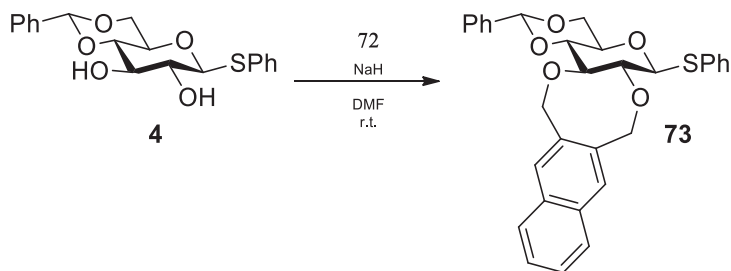
128.4, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 128.0, 128.0, 127.9, 127.9, 127.9, 127.8, 127.7, 127.7, 127.7, 96.2, 92.0, 84.3, 82.1, 81.8, 79.4, 77.2, 77.1, 77.1, 75.0, 75.0, 74.7, 73.6, 73.5, 73.5, 73.1, 72.7, 72.6, 70.2, 72.6, 70.2, 68.9, 68.6; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 485.1934, $C_{28}H_{30}O_6$ calcd for $[M+Na]^+$ 485.1935.



**4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)- α -D-glucopyranosyl
N-phenyl trifluoroacetimidate (39)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **85** (321 mg, 692 μ mol) を acetone (6.9 mL) に溶かし、 K_2CO_3 (956 mg, 6.92 mmol) 及び 2,2,2-trifluoro-*N*-phenylacetimidoyl chloride (221 μ L, 1.38 mmol) を室温にて加えた後、70 分攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で精製し、化合物 **39** (202 mg, 46%) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_D^{+137.8}$ (c 0.5, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, Acetone- d_6 , at -30 $^{\circ}C$) δ 7.44-6.87 (m, 19 H, 4 Ar), 6.56 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1), 5.23 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.0$ Hz, ArCH $_2$), 5.22 (d, 1 H, ArCH $_2$), 5.13 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.0$ Hz, ArCH $_2$), 5.03 (d, 1 H, ArCH $_2$), 4.99 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH $_2$), 4.67 (d, 1 H, ArCH $_2$), 4.64 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.0$ Hz, ArCH $_2$), 4.54 (d, 1 H, ArCH $_2$), 3.96 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.91 (m, 1 H, H-5), 3.84 (dd, 1 H, H-2), 3.80-3.74 (m, 2 H, H-6a, H-6b), 3.70 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4); ^{13}C NMR (125 MHz, Acetone- d_6 , at -30 $^{\circ}C$) δ 139.4, 139.2, 137.8, 130.6, 129.6, 129.0, 128.7, 128.5, 128.5, 128.3, 128.2, 124.7, 119.8,

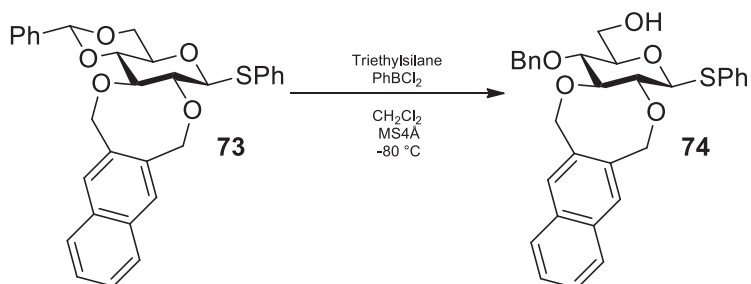
94.8, 82.9, 78.9, 76.8, 75.5, 73.8, 73.6, 73.4, 73.1, 69.1; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 656.2230, $C_{36}H_{34}F_3NO_6$ calcd for $[M+Na]^+$ 656.2230.



Phenyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4,6-*O*-benzylidene-1-thio

- β -D-glucopyranoside (73**)**

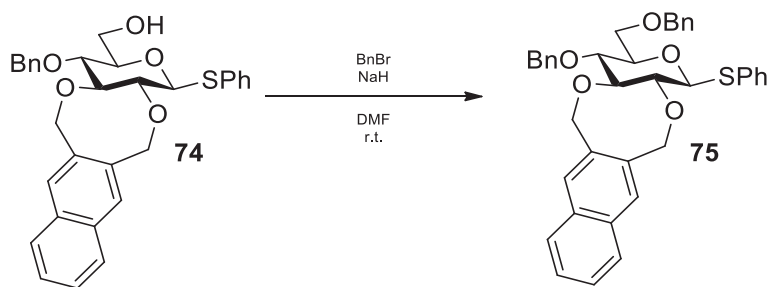
Ar 雰囲気下にて、化合物 **4** (130 mg, 360 μ mol) を DMF (7.2 mL) に溶かし、sodium hydride (**72** mg, 1.8 mmol) を氷浴にて加え、30 分攪拌した。その後、**72** (72 mg, 400 μ mol) を加え、室温にて 5.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加えて反応を停止した後、トルエン共沸を行い、残渣を $CHCl_3$ で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Toluene/ $CHCl_3$ = 7/1) で精製し、化合物 **73** (179 mg, 95%) を白色粉末として得た。 $[\alpha]_D +18.9^\circ$ (c 0.5, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.55-7.14 (m, 16 H, 4 Ar), 5.50 (s, 1 H, $>CHAr$), 5.34 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.0$ Hz, $ArCH_2$), 5.33 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, $ArCH_2$), 5.27 (d, 1 H, $ArCH_2$), 5.05 (d, 1 H, $J_{gem} = 10.0$ Hz, $ArCH_2$), 4.73 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), 4.33 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.5$ Hz, $J_{gem} = 10.5$ Hz, H-6a), 3.88 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3), 3.88 (t, 1 H, $J_{5,6b} = 10.5$ Hz, H-6b), 3.59-3.43 (m, 3 H, H-2, H-4, H-5); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 137.1, 134.8, 134.2, 133.0, 132.9, 132.3, 130.6, 129.1, 129.0, 128.5, 128.3, 127.9, 127.6, 127.3, 126.5, 126.4, 126.4, 101.8, 87.7, 81.2, 79.5, 78.7, 77.6, 73.0, 72.5, 70.4, 68.7; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 535.1552, $C_{31}H_{28}O_5$ calcd for $[M+Na]^+$ 535.1550.



**Phenyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4-*O*-benzyl-1-thio
-β-D-glucopyranoside (74)**

Ar 雰囲気下にて、活性化した molecular sieves 4Å (184 mg) に、化合物 **73** (184 mg, 300 μmol) の CH₂Cl₂ (3.0 mL) 溶液を室温にて加えて 30 分間撹拌した。-80 °C に冷却し、dichlorophenylborane (87 μL, 660 μmol) 及び triethylsilane (112 μL, 660 μmol) を加え、30 分撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、Et₃N 及び MeOH を加えて反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 10/1) で精製し、シラップ状の化合物 **74** (174 mg, 94%) を得た。[α]_D +288.0 ° (c 0.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.86-7.05 (m, 16 H, 4 Ar), 5.34 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.0 Hz, ArCH₂), 5.30 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.0 Hz, ArCH₂), 5.24 (d, 1 H, ArCH₂), 5.09 (d, 1 H, ArCH₂), 5.00 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.67 (d, 1 H, ArCH₂), 4.64 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 9.5 Hz, H-1), 3.56-3.78 (m, 2 H, H-3, H-6a), 3.66-3.61 (m, 1 H, H-6b), 3.49-3.43 (m, 2 H, H-2, H-4), 3.37 (m, 1 H, H-5), 1.83 (t, 1 H, d, *J*_{6a,OH} = *J*_{6b,OH} = 6.5 Hz, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 134.9, 134.5, 133.1, 132.9, 131.9, 130.0, 129.0, 128.5, 128.5, 128.1, 127.9, 127.7, 127.5, 127.4, 126.5, 126.4, 86.6, 85.7, 79.1, 79.0, 77.6, 75.0,

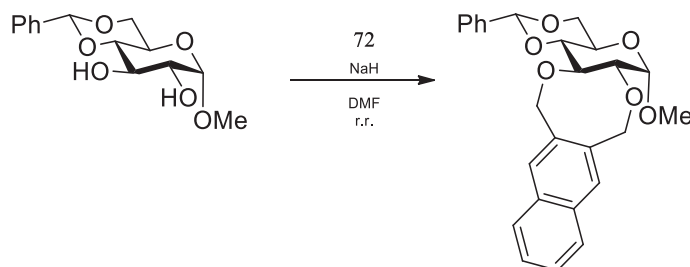
73.1, 73.0, 62.4; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 537.1703, $C_{31}H_{30}O_5$ calcd for $[M+Na]^+$ 537.1703.



Phenyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4,6-di-*O*-benzyl-1-thio- β -D-glucopyranoside (75)

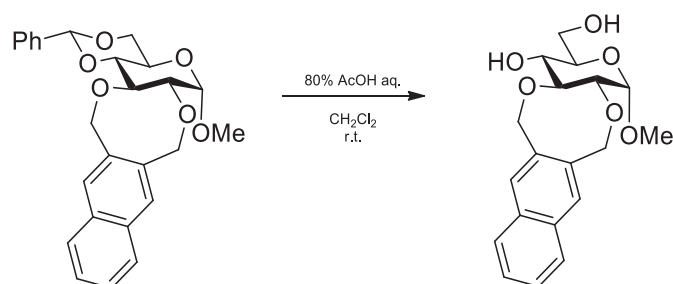
Ar 雰囲気下にて、化合物 **74** (91.8 mg, 170 μ mol) を DMF (0.85 mL) に溶かし、sodium hydride (108 mg, 270 μ mol) を氷浴にて加え、30 分攪拌した。その後、benzyl bromide (101 μ L, 850 μ mol) を加え、室温にて 20 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、Et₃N 及び MeOH を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/20) で精製し、化合物 **75** (85 mg, 83%) を白色粉末として得た。[α]_D +24.0° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.79-7.21 (m, 21 H, 5 Ar), 5.33 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.27 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.23 (d, 1 H, ArCH₂), 5.08 (d, 1 H, ArCH₂), 4.93 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.85 (s, 1 H, ArCH₂), 4.69 (s, 1 H, ArCH₂), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1), 4.59 (d, 1 H, ArCH₂), 3.79-3.74 (m, 2 H, H-3, H-6b), 3.66 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, H-6b), 3.52-3.37 (m, 3 H, H-2, H-4, H-5); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.3, 135.0, 134.6, 133.5, 133.0, 128.8, 128.4, 128.4, 128.3, 127.7, 127.6, 127.5, 127.5, 127.4, 126.4,

126.3, 86.6, 85.9, 78.9, 78.9, 77.6, 77.6, 75.0, 73.4, 73.1, 73.0, 69.2, 29.7; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 627.2177, $C_{33}H_{36}O_5S$ calcd for $[M+Na]^+$ 627.2176.



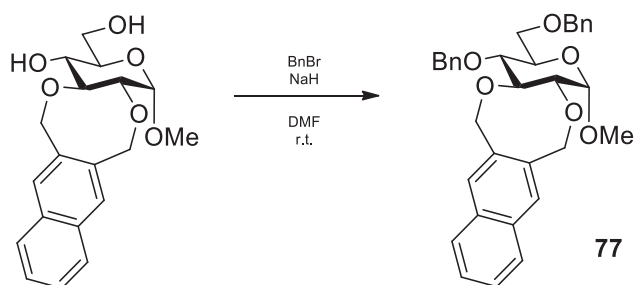
Methyl 2,3-*O*-benzo[d](*σ*-xylylene)-4,6-*O*-benzylidene- α -D-glucopyranoside

Ar 雰囲気下にて、**methyl 4,6-*O*-benzylidene- α -D-glucopyranoside** (300 mg, 1.00 mmol) を DMF (20 mL) に溶かし、sodium hydride (200 mg, 5.00 mmol) を氷浴にて加え、30 分 攪拌した。その後、化合物 **72** (662 mg, 2.00 mmol) を加え、室温にて 18 時間攪拌した。 反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/2) で確認後、氷浴にて MeOH を加え反応を停止し た後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。 溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/ $CHCl_3$ = 1/100) で精製 し、**methyl 2,3-*O*-benzo[d](*σ*-xylylene)-4,6-*O*-benzylidene- α -D-glucopyranoside** (220 mg, 51%) を白色粉末として得た。 $[\alpha]_D +18.9^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.78-7.36 (m, 11 H, 3 Ar), 5.53 (s, 1 H, $>CHAr$), 5.31 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.0$ Hz, $ArCH_2$), 5.24 (s, 2 H, 2 $ArCH_2$), 5.15 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.5$ Hz, $ArCH_2$), 4.88 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1), 4.27 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, $J_{gem} = 10.5$ Hz, H-6a), 4.07 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.84 (td, 1 H, $J_{4,5} = J_{5,6b} = 9.0$ Hz, H-5), 3.72-3.69 (m, 2 H, H-2, H-6b), 3.53 (t, 1 H, H-4), 3.43 (s, 3 H, OCH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 137.3, 135.0, 134.3, 132.9, 132.8, 129.1, 129.0, 128.8, 128.2, 127.4, 127.3, 129.4, 126.3, 101.9, 99.0, 80.5, 79.9, 77.8, 73.5, 73.2, 69.0, 62.0, 55.1; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 457.1618, $C_{28}H_{26}O_6$ calcd for $[M+Na]^+$ 457.1622.



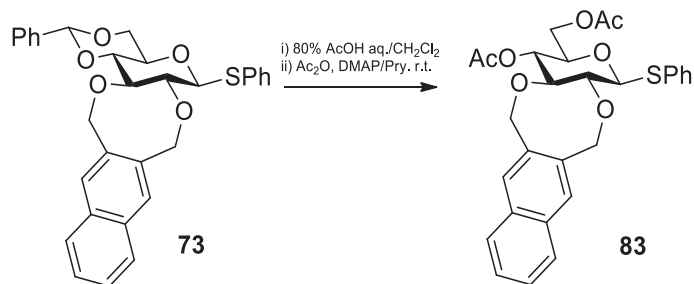
Methyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-α-D-glucopyranoside

Ar 雰 囲 気 下 に て 、 **methyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4,6-*O*-benzylidene-α-D-glucopyranoside** (204 mg, 470 μmol) を CH₂Cl₂ (2.3 mL) に溶かし、80% 酢酸水溶液 (2.3 mL) を加え、室温にて 2.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) 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、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で精製し、**methyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-α-D-glucopyranoside** (157 mg, 97%) を白色粉末として得た。[α]_D+240.8° (c 0.6, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.16 (m, 6 H, 2 Ar), 5.38 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, ArCH₂), 5.33 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.5 Hz, ArCH₂), 5.10 (d, 1 H, ArCH₂), 5.05 (d, 1 H, ArCH₂), 4.85 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 4.0 Hz, H-1), 3.92 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.5 Hz, H-3), 3.69 (m, 1 H, H-6a), 3.78 (m, 1 H, H-6b), 3.69 (m, 1 H, H-5), 3.56 (dd, 1 H, H-2), 3.51 (td, 1 H, *J*_{4,OH} = 2.5 Hz, *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 3.44 (s, 3 H, OCH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 134.9, 134.4, 132.9, 132.8, 130.0, 129.0, 128.2, 127.7, 127.6, 127.3, 126.5, 126.3, 98.7, 80.8, 79.5, 77.6, 73.8, 73.2, 70.5, 70.4, 62.6, 55.2; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 369.1305, C₁₉H₂₂O₆ calcd for [M+Na]⁺ 369.1309.



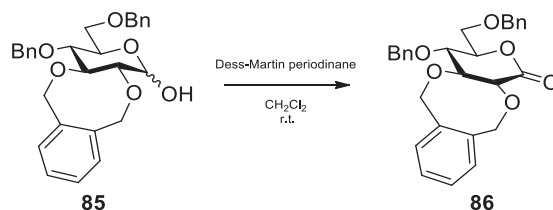
Methyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4,6-di-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (77)

Ar 雰囲気下にて、methyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)- α -D-glucopyranoside (135 mg, 360 μ mol) を DMF (1.8 mL) に溶かし、sodium hydride (72 mg, 0.18 mmol) を氷浴にて加え、30 分攪拌した。その後、benzyl bromide (222 μ L, 180 μ mol) を加え、室温にて 2.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、氷浴にて MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/ *n*-Hexane = 1/5) で精製し、化合物 **77** (179 mg, 95%) を無色粘性液体として得た。[α]_D +136.5° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.79-7.24 (m, 16 H, 4 Ar), 5.30 (d, 1 H, J_{gem} = 14.0 Hz, ArCH₂), 5.21 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 5.17 (d, 1 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, J_{gem} = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.89 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 3.5 Hz, H-1), 4.60 (d, 1 H, J_{gem} = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.54 (d, 1 H, ArCH₂), 4.49 (d, 1 H, ArCH₂), 4.03 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4}$ = 9.5 Hz, H-3), 3.76-3.70 (m, 2 H, H-5, H-6a), 3.68-3.65 (m, 2 H, H-2, H-6b), 3.61 (t, 1 H, $J_{4,5}$ = 9.5 Hz, H-4), 3.38 (s, 3 H, OCH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 134.9, 134.4, 132.9, 130.0, 129.0, 128.2, 127.7, 127.5, 127.3, 126.5, 126.3, 125.3, 98.7, 80.8, 79.5, 73.7, 73.2, 70.5, 70.4, 62.6, 55.2; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 549.2251, C₃₃H₃₄O₆ calcd for [M+Na]⁺ 549.2248.



Phenyl 4,6-di-*O*-acetyl-2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-1-thio- β -D-glucopyranoside (83**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **73** (800 mg, 1.56 mmol) を CH_2Cl_2 (15.6 mL) に溶かし、80% 酢酸水溶液 (15.6 mL) を室温にて加えた後、80 °C に昇温し、4.0 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/3$) で確認後、 CHCl_3 で抽出し、洗浄 (飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、得られた残渣を真空乾燥 (10 時間) し、pyridine (5.2 mL) に溶解後、acetic anhydride (147 mL, 15.6 mmol) 及び DMAP (36.0 mg, 312 μmol) を室温にて加えた後、40 分間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/3$) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/5$) で精製し、化合物 **83** (634 mg, 80%) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +124.0^\circ$ (c 0.5, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.79-7.25 (m, 11 H, 3 Ar), 5.26 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, ArCH_2), 5.24 (d, 1 H, ArCH_2), 5.19 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH_2), 5.04 (d, 1 H, ArCH_2), 4.91 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.5$ Hz, H-1), 4.15 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, H-6a), 4.11 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.5$ Hz, H-6b), 3.73 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3), 3.58 (m, 1 H, H-5), 3.51 (dd, 1 H, H-2), 2.14 (s, 3 H, Ac), 2.04 (s, 3 H, Ac); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.7, 169.6, 134.5, 134.1, 133.0, 133.0, 132.8, 132.4, 130.0, 128.8, 128.8, 127.8, 127.5, 127.4, 126.5, 126.4, 86.7, 82.5, 78.0, 75.7, 73.0, 72.8, 69.3, 62.6, 21.0, 20.8; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 531.1447, $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{S}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 531.1448.



4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-gluconolactone (86)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **85** (88.5 mg, 191 μ mol) を CH_2Cl_2 (1.90 mL) に溶かし、Dess-Martin periodinane (411 mg, 957 μ mol) を室温にて加えた後、18 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/3$) で確認後、氷浴中にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応停止した後、 CHCl_3 で抽出し、洗浄（水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/5$) で精製し、化合物 **86** (81.0 mg, 92%) を白色固体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} -5.7^\circ$ (c 0.7, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.13 (m, 14 H, 3 Ar), 5.18 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH_2), 5.16 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH_2), 5.10 (d, 1 H, ArCH_2), 4.99 (d, 1 H, ArCH_2), 4.93 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH_2), 4.61 (d, 1 H, ArCH_2), 4.51 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH_2), 4.42 (d, 1 H, ArCH_2), 4.18 (m, 1 H, H-5), 4.13 (m, 1 H, H-2), 3.99-3.64 (m, 2 H, H-3, H-4), 3.69-3.64 (m, 2 H, H-6a, H-6b); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.2, 138.2, 132.8, 131.8, 129.0, 128.5, 128.4, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 87.8, 79.2, 78.2, 77.1, 74.7, 73.5, 72.1, 69.0; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 483.1778, $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_6$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 483.1778.

グリコシド化反応

糖供与体及び糖受容体の前処理

糖供与体 (1.0 eq.) 及び糖受容体 (1.0 eq.) を 3 回トルエン共沸し、残渣を 12 時間真空乾燥した。十分に乾燥した糖供与体と受容体をグリコシド化反応に用いた。

α 体及び β 体の決定

生成物の α 体及び β 体の比は、精製前の反応混合物の ^1H NMR におけるアノマー位のプロトンの積分値にて算出した。

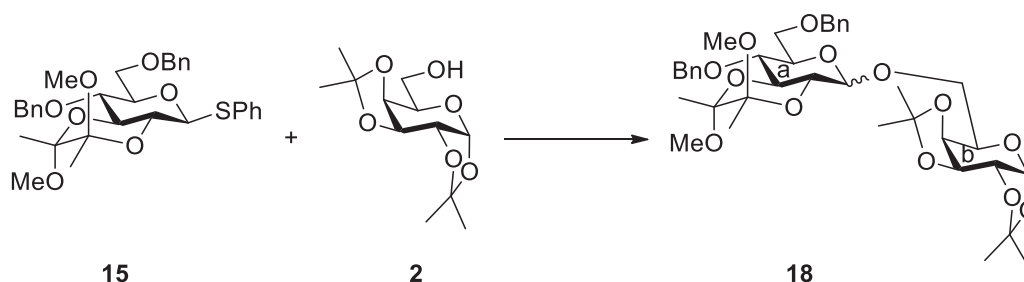
一般操作

・チオグリコシドを用いた場合

Ar 雰囲気下にて糖供与体及び受容体を CH_2Cl_2 (100 mM) に溶かし、molecular sieves 4 Å または 3 Å (50 mg/mL) を加えて室温にて 30 分撹拌した。その後、冷却し、NIS (1.5 eq.) 及び TfOH (0.3~0.8 eq.) を加えた。反応終了を TLC にて確認後、 Et_3N を加え反応を停止した後、 CHCl_3 で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、グリコシドを得た。

・イミデート型供与体を用いた場合

Ar 雰囲気下にて糖供与体及び受容体を CH_2Cl_2 (100 mM) に溶かし、molecular sieves AW-300 または 4 Å (50 mg/mL) を加えて室温にて 15 分撹拌した。その後、冷却し、TMSOTf (0.05 eq.) または $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.1 eq.) を加えた。反応終了を TLC にて確認後、 Et_3N を加え反応を停止した後、 CHCl_3 で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、グリコシドを得た。

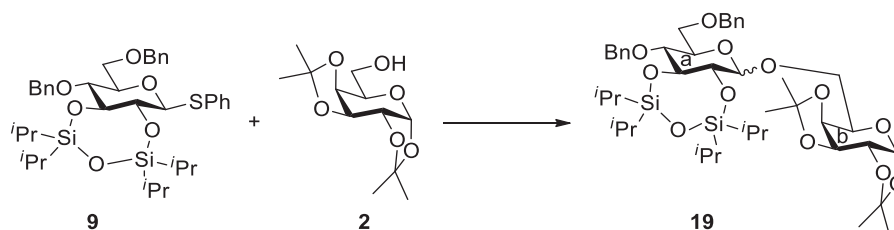


[4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-D-glucopyranosyl]

-(1→6)-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-β-D-galactopyranose (18)

β-form $[\alpha]_D +13.3^\circ$ (c 0.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.21 (m, 10 H, 2 Ph), 5.50 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 4.90 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.60 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.55 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.53 (d, 1 H, PhCH₂), 4.52 (d, 1 H, PhCH₂), 4.51 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.32 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, H-4^b), 4.27 (dd, 1 H, H-2^b), 4.05-4.01 (m, 2 H, H-6a^b, H-6b^b), 3.87 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3^a), 3.71 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, $J_{5,6b} = 9.5$ Hz, H-5^b), 3.71-3.68 (m, 2 H, H-6a^a, H-6b^a), 3.67 (t, 1 H, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4^a), 3.57 (dd, 1 H, H-2^a), 3.48 (m, 1 H, H-5^a), 3.29 (s, 3 H, OCH₃), 3.28 (s, 3 H, OCH₃), 1.41-1.26 (m, 24 H, 6 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 138.3, 128.3, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 109.1, 108.5, 100.8, 99.4, 96.3, 75.6, 74.8, 74.8, 73.7, 73.4, 71.1, 70.7, 70.6, 69.4, 69.0, 68.9, 68.6, 67.2, 47.8, 26.0, 26.0, 25.0, 24.4, 17.8, 17.6; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 739.3302, C₃₈H₅₂O₁₃ calcd for $[M+Na]^+$ 739.3300; **α-form** $[\alpha]_D -47.7^\circ$ (c 0.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.05 (m, 10 H, 2 Ph), 5.48 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 4.93 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1^a), 4.90 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.64 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.57 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.49 (d, 1 H, PhCH₂), 4.45 (d, 1 H, PhCH₂), 4.31 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, H-4^b), 4.26 (dd, 1 H, H-2^b), 4.18 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3^a), 4.05 (m, 1 H, H-5^b), 4.64 (m, 1 H, H-6a^b), 3.84-3.74 (m, 5 H, H-2^a, H-4^a, H-5^a, H-6a^a, H-6b^b), 3.63 (dd, 1

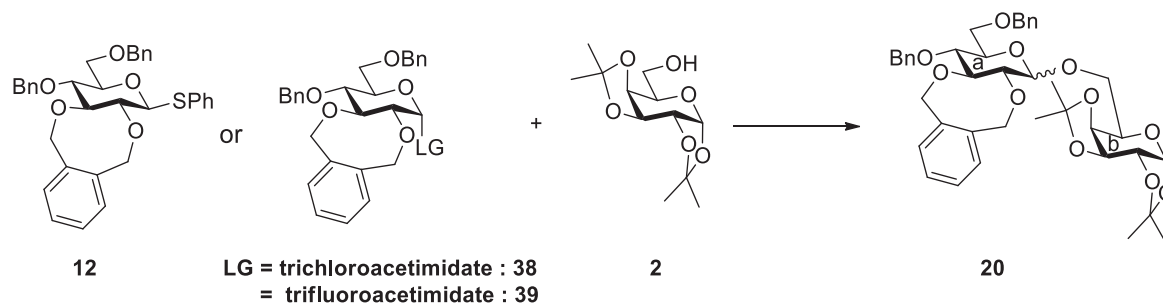
H, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, $J_{gem} = 10.5$ Hz, H-6b^a), 3.27 (s, 3 H, OCH₃), 3.25 (s, 3 H, OCH₃), 1.46-1.21 (m, 24 H, 6 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 128.3, 128.2, 127.9, 127.8, 127.6, 127.5, 109.1, 108.6, 99.3, 97.9, 96.2, 75.0, 74.7, 70.8, 70.6, 70.4, 68.4, 68.3, 47.8, 29.7, 26.0, 25.0, 24.3, 22.7, 18.0, 17.6; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 739.3303, C₃₈H₅₂O₁₃ calcd for [M+Na]⁺ 739.3300.



**[4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropylidisiloxanylidene)-D-glucopyranosyl]
-(1→6)-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (19)**

β -form [α]_D -20.8 ° (c 1.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.18 (m, 10 H, 2 Ph), 5.49 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 4.91 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.58 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.56 (d, 1 H, PhCH₂), 4.55 (s, 1 H, PhCH₂), 4.54 (m, 1 H, H-3^b), 4.32 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^b), 4.29 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1^a), 4.27 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2^b), 4.09 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6.5$ Hz, $J_{gem} = 10.5$ Hz, H-6a^b), 3.98 (td, 1 H, $J_{5,6b} = 6.5$ Hz, H-5^b), 3.82 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3^a), 3.72-3.67 (m, 2 H, H-6a^a, H-6b^b), 3.65 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, H-6b^a), 3.53 (dd, 1 H, H-2^a), 3.51 (t, 1 H, $J_{4,5} = 8.5$ Hz, H-4^a), 3.42 (m, 1 H, H-5^a), 1.54-1.26 (4 s, 12 H, 4 CH₃), 1.10-0.94 (m, 28 H, 4 ^{*t*}Pr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 138.3, 128.3, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 109.0, 108.4, 103.3, 96.4, 81.2, 78.1, 76.5, 75.3, 74.5, 73.5, 70.9, 70.7, 70.6, 68.9, 68.6, 66.4, 26.1, 26.0, 25.0, 24.3, 17.5, 17.4, 17.4, 17.4, 17.3, 17.3, 17.3, 17.3, 13.0, 12.8, 12.6, 12.2; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 867.4141, C₄₄H₆₈O₁₂Si₂ calcd for [M+Na]⁺ 867.4142; **α -form** [α]_D +73.3 ° (c 0.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.15 (m,

10 H, 2 Ph), 5.48 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.90 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.5$ Hz, H-1^a), 4.61 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.56 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.49 (d, 1 H, PhCH₂), 4.48 (d, 1 H, PhCH₂), 4.34 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.0$ Hz, H-4^b), 4.28 (dd, 1 H, H-2^b), 4.12 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3^a), 3.94 (td, 1 H, $J_{5,6a} = 6.0$ Hz, $J_{5,6b} = 8.5$ Hz, H-5^b), 3.80 (m, 1 H, H-5^a), 3.76-3.68 (m, 4 H, H-2^a, H-6a^a, H-6a^b, H-6b^b), 3.63 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6b^a), 3.58 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4^a) 151-1.29 (4 s, 12 H, 4 CH₃), 1.43-0.91 (m, 28 H, 4 ^tPr); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 128.3, 128.3, 128.1, 127.9, 127.6, 127.5, 109.0, 108.4, 103.3, 96.3, 81.2, 78.1, 77.6, 76.5, 75.2, 74.5, 73.5, 70.9, 70.7, 70.6, 68.9, 68.6, 66.4, 26.1, 26.0, 25.0, 24.3, 17.5, 17.4, 17.4, 17.3, 17.3, 17.3, 17.3, 17.2, 13.0, 12.8, 12.2; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 867.4147, C₄₄H₆₈O₁₂Si₂ calcd for [M+Na]⁺ 867.4142.

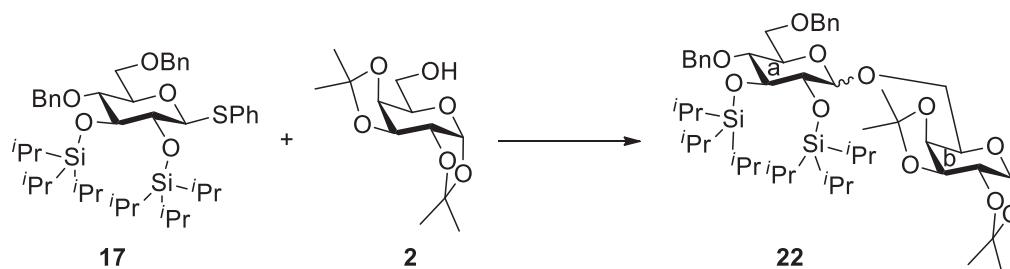


[4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(σ -xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-

1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (20)

β -form [α]_D +5.3 ° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.07 (m, 14 H, 3 Ar), 5.56 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.23 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.10 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.0$ Hz, ArCH₂), 5.05 (d, 1 H, ArCH₂), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.81 (d, 1 H, ArCH₂), 4.60 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.57 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.54 (d, 1 H, ArCH₂), 4.50 (d, 1 H, ArCH₂), 4.42 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.31

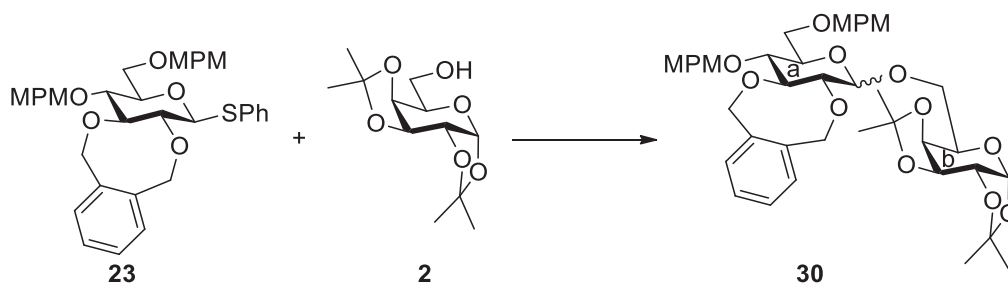
(dd, 1 H, H-2^b), 4.29 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, H-4^b), 4.08-4.04 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.78 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 8.0$ Hz, $J_{gem} = 12.5$ Hz, H-6b^b), 3.72-3.67 (m, 2 H, H-3^a, H-6a^a), 3.64 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, H-6b^a), 3.49 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 8.0$ Hz, H-4^a), 3.41 (m, 1 H, H-5^a), 3.36 (t, 1 H, $J_{2,3} = 8.0$ Hz, H-2^a), 1.55-1.32 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.3, 137.5, 136.8, 131.6, 128.6, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 127.8, 127.6, 127.5, 109.3, 108.6, 102.9, 96.4, 84.2, 80.8, 77.8, 76.9, 74.8, 74.5, 73.5, 73.0, 72.5, 71.4, 70.8, 70.6, 69.3, 69.0, 67.7, 26.2, 26.0, 25.1, 24.5; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 727.3089, C₄₀H₄₈O₁₁ calcd for [M+Na]⁺ 727.3089; **α -form** [α]_D +47.1 ° (c 1.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.10 (m, 14 H, 3 Ar), 5.47 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.15 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.03 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.00 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1^a), 4.98 (d, 1 H, ArCH₂), 4.96 (d, 1 H, ArCH₂), 4.90 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.61 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 4.56 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.53 (d, 1 H, ArCH₂), 4.45 (d, 1 H, ArCH₂), 4.27-4.20 (m, 2 H, H-2^b, H-4^b), 4.01-3.98 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.88 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{gem} = 7.5$ Hz, H-6a^a), 3.81-3.73 (m, 3 H, H-3^a, H-4^a, H-6b^b), 3.66-3.73 (m, 2 H, H-5^a, H-6b^a), 3.56 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, H-2^a), 1.45-1.35 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.1, 137.2, 136.9, 129.7, 129.2, 128.2, 128.2, 127.8, 127.8, 127.6, 127.5, 127.5, 109.1, 108.5, 98.1, 96.2, 82.3, 80.4, 74.7, 73.6, 73.4, 73.3, 71.0, 70.7, 70.6, 70.0, 68.5, 67.1, 66.5, 29.7, 26.1, 26.0, 25.0, 24.4; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 727.3093, C₄₀H₄₈O₁₁ calcd for [M+Na]⁺ 727.3089.



(4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-di-*O*-triisopropylsilyl-D-glucopyranosyl)-(1→6)-

1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (22)

^1H NMR (500 MHz, C_6D_6) δ 7.32-7.18 (m, 20 H, 4 Ph), 5.49 (d, 2 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1 $^b\alpha$, H-1 $^b\beta$), 4.87 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1 $^a\alpha$), 4.70 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH $_2$), 4.70 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, H-1 $^a\alpha$), 4.68 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH $_2$), 4.61 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH $_2$), 4.59 (d, 1 H, ArCH $_2$), 4.54 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 8.0$ Hz, ArCH $_2$), 4.53 (d, 1 H, ArCH $_2$), 4.51 (d, 1 H, ArCH $_2$), 4.44 (d, 1 H, ArCH $_2$), 4.30-4.24 (m, 5 H, H-2 $^b\alpha$, H-2 $^b\beta$, H-3 $^a\alpha$, H-3 $^b\alpha$, H-3 $^b\beta$), 4.11-4.05 (m, 2 H, H-5 $^a\beta$, H-4 $^b\beta$), 4.03-3.99 (m, 2 H, H-5 $^a\alpha$, H-6a $^b\beta$), 3.97 (m, 2 H, H-3 $^a\beta$, H-6b $^b\beta$), 3.90 (m, 1 H, H-2 $^a\beta$), 3.84 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-2 $^a\alpha$), 3.82-3.76 (m, 3 H, H-4 $^a\alpha$, H-4 $^a\beta$, H-5 $^b\beta$), 3.78 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 7.0$ Hz, H-6a $^a\alpha$), 3.72 (m, 1 H, H-6b $^a\alpha$), 3.68-3.63 (m, 4 H, H-4 $^b\alpha$, H-5 $^b\alpha$, H-6a $^b\alpha$, H-6b $^b\alpha$), 3.52 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.0$ Hz, H-6a $^a\beta$), 3.48 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 7.0$ Hz, H-6b $^a\beta$), 1.60-1.27 (7 s, 24 H, 8 CH $_3$), 1.18-1.00 (m, 84 H, 12 *i*Pr); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 139.0, 138.6, 138.2, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 127.3, 127.3, 126.9, 126.7, 109.2, 109.1, 108.5, 108.4, 102.2, 98.6, 96.3, 79.5, 78.6, 76.8, 76.0, 74.7, 74.2, 74.1, 73.3, 73.2, 72.8, 72.4, 71.3, 71.3, 70.8, 70.7, 70.6, 70.6, 69.4, 67.3, 67.0, 66.6, 26.0, 26.0, 25.1, 25.0, 24.6, 24.4, 18.4, 18.4, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 13.5, 13.5, 12.9, 12.8; HRMS (ESI) m/z : found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 937.5286, $\text{C}_{50}\text{H}_{82}\text{O}_{11}\text{Si}_2$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 937.5288.



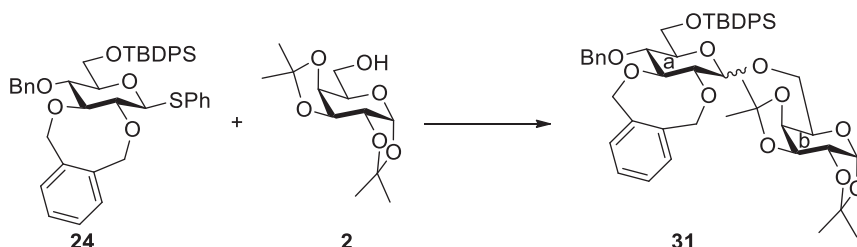
[4,6-Di-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-

1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-α-D-galactopyranose (30)

β-form $[\alpha]_D -3.7^\circ$ (c 1.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.27-6.83 (m, 14 H, 3 Ar), 5.56 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.24 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.09 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.05 (d, 1 H, ArCH₂), 4.83 (d, 1 H, ArCH₂), 4.82 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.60 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.51 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.43 (d, 1 H, ArCH₂), 4.42 (d, 1 H, ArCH₂), 4.40 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.31 (dd, 1 H, H-2^b), 4.29 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 1.0$ Hz, H-4^b), 4.08-4.04 (m, 2 H, H-6a^b, H-5^b), 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 3.77 (s, 3 H, OCH₃), 3.77 (m, 1 H, H-6b^b), 3.68-3.64 (m, 2 H, H-3^a, H-6a^a), 3.59 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6b^a), 3.45 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 8.5$ Hz, H-4^a), 3.40 (m, 1 H, H-5^a), 3.37 (t, 1 H, $J_{2,3} = 8.5$ Hz, H-2^a), 1.55-1.32 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 159.1, 137.5, 136.8, 131.4, 130.7, 130.3, 129.5, 129.4, 128.6, 128.0, 127.5, 113.7, 113.7, 109.2, 108.5, 102.8, 96.3, 84.2, 80.7, 76.8, 76.6, 74.5, 74.4, 73.0, 72.9, 72.4, 71.3, 70.7, 70.6, 69.2, 68.5, 67.6, 55.2, 55.2, 26.1, 26.0, 25.0, 24.4; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 787.3301, C₄₂H₅₂O₁₃ calcd for $[M+Na]^+$ 787.3300;

α-form $[\alpha]_D +53.0^\circ$ (c 0.7, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.25-6.82 (m, 12 H, 3 Ar), 5.47 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.13 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.01-4.96 (m, 4 H, H-1^a, 3 ArCH₂), 4.79 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.57 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.55 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^b), 4.41 (d, 1 H, ArCH₂), 4.38 (d, 1 H, ArCH₂), 4.25-4.23 (m, 2 H, H-2^b, H-3^b), 3.97 (m, 1 H, H-6a^a), 3.96 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3^a),

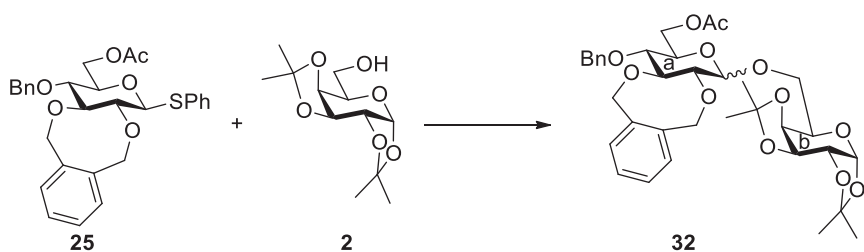
3.82-3.74 (m, 3 H, H-4^a, H-6b^a, H-5^b), 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 3.77 (s, 3 H, OCH₃), 3.70 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 3.5$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, H-6a^b), 3.60-3.54 (m, 3 H, H-2^a, H-5^a, H-6b^b), 1.45-1.30 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 137.3, 137.0, 130.2, 129.7, 129.6, 129.5, 129.4, 127.7, 113.7, 113.7, 109.2, 108.5, 98.2, 96.2, 82.4, 82.3, 80.4, 74.4, 73.7, 73.2, 73.0, 70.9, 70.7, 70.6, 70.0, 67.1, 66.4, 55.3, 55.2, 26.1, 26.0, 25.0, 24.5; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 787.3297, C₄₂H₅₂O₁₃ calcd for [M+Na]⁺ 787.3300.



**[4-*O*-Benzyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-(σ -xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-
1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (31)**

β -form [α]_D -8.2° (c 0.6, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.73-7.10 (m, 19 H, 4 Ar), 5.57 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.24 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.09 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 4.97 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.87 (d, 1 H, ArCH₂), 4.66 (d, 1 H, ArCH₂), 4.62 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.37 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.34-4.32 (m, 2 H, H-2^b, H-4^b), 4.14-4.07 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.82-3.78 (m, 2 H, H-6a^a, H-6b^a), 3.80 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 8.0$ Hz, $J_{gem} = 12.5$ Hz, H-6b^b), 3.70 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3^a), 3.62 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4^a), 3.38 (t, 1 H, H-2^a), 3.31 (t, 1 H, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 3.0$ Hz, H-5^a), 1.57-1.34 (4 s, 12 H, 4 CH₃), 1.04 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 137.5, 136.8, 135.8, 135.6, 133.7, 133.2, 131.3, 129.5, 129.5, 128.8, 128.3, 128.0, 127.9, 127.6, 127.6, 109.3, 108.6, 102.5, 96.3, 84.4, 81.2, 77.2, 75.4, 75.0, 72.9, 72.8, 71.3, 70.7, 70.6, 68.4, 67.5, 62.8, 60.3, 29.7, 26.1, 26.0, 25.0, 24.4, 21.0, 19.3, 14.2; HRMS (ESI) m/z :

found $[M+Na]^+$ 875.3796, $C_{49}H_{60}O_{11}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 875.3797; **α -form** $[\alpha]_D +25.0^\circ$ (c 0.6, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.71-7.14 (m, 19 H, 4 Ar), 5.43 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.5$ Hz, H-1^b), 5.13 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.0$ Hz, ArCH₂), 5.05 (2 s, 2 H, 2 ArCH₂), 5.01 (d, 1 H, ArCH₂), 5.00 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1^a), 4.97 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.68 (d, 1 H, ArCH₂), 4.55 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, $J_{2,3} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.25-4.23 (m, 2 H, H-2^b, H-4^b), 4.02 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3^a), 3.95 (m, 1 H, H-5^a), 3.94 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 3.5$ Hz, $J_{gem} = 11.5$ Hz, H-6a^a), 3.85 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1.5$ Hz, H-6b^a), 3.79-3.75 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.70 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4^a), 3.69 (m, 1 H, H-6b^b), 3.55 (dd, 1 H, H-2^a), 1.42-1.26 (4 s, 12 H, 4 CH₃), 1.04 (s, 9 H, *t*Bu); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 138.8, 137.2, 137.0, 135.8, 135.6, 133.8, 133.4, 129.6, 129.5, 129.5, 128.3, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.5, 109.1, 108.5, 97.7, 96.2, 82.6, 80.8, 77.6, 77.1, 74.9, 74.0, 73.2, 71.3, 70.9, 70.7, 70.6, 66.5, 66.3, 62.8, 26.1, 26.0, 24.9, 24.4, 19.3; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 875.3797, $C_{49}H_{60}O_{11}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 875.3797.

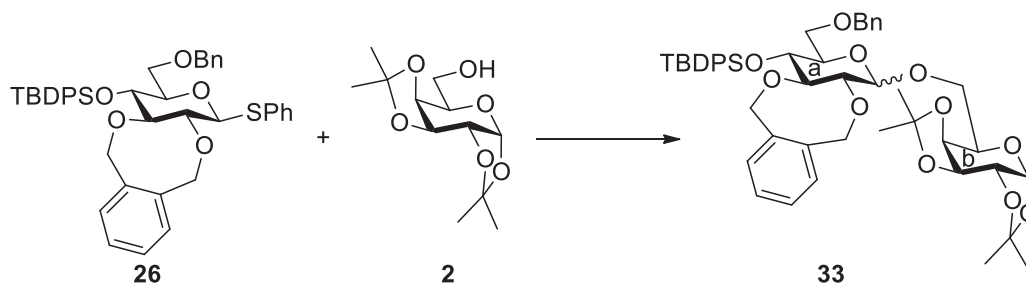


[6-*O*-Acetyl-4-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-

1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (32)

β -form $[\alpha]_D +42.5^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.35-7.07 (m, 9 H, 2 Ar), 5.57 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.27 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 5.13 (d, 1 H, $J_{gem} = 15.0$ Hz, ArCH₂), 5.04 (d, 1 H, ArCH₂), 4.95 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.80 (d, 1 H, ArCH₂), 4.61 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 7.0$ Hz, H-4^b), 4.60 (d, 1 H, ArCH₂), 4.44 (d, 1 H,

$J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.32 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2^b), 4.29-4.26 (m, 2 H, H-6a^a, H-3^b), 4.20 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, $J_{gem} = 11.5$ Hz, H-6b^a), 4.06-4.01 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.78 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 8.0$ Hz, $J_{gem} = 12.0$ Hz, H-6b^b), 3.73 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^a), 3.46 (m, 1 H, H-5^a), 3.42 (t, 1 H, $J_{4,5} = 8.0$ Hz, H-4^a), 3.35 (t, 1 H, H-2^a), 2.00 (s, 3 H, Ac), 1.55-1.34 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 138.2, 137.5, 136.6, 131.8, 129.0, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8, 127.6, 125.0, 109.3, 108.6, 103.0, 96.3, 84.1, 80.7, 77.6, 77.2, 76.3, 74.7, 73.0, 72.5, 72.3, 71.3, 70.7, 70.5, 69.6, 67.7, 63.3, 26.1, 25.9, 25.0, 24.4, 20.8; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 679.2722, C₃₅H₄₄O₁₂ calcd for [M+Na]⁺ 679.2725; **α-form** [α]_D +74.0 ° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.11 (m, 9 H, 2 Ar), 5.49 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.17 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.0$ Hz, ArCH₂), 5.08 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 4.99 (d, 1 H, ArCH₂), 4.98 (d, 1 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.5$ Hz, H-1^a), 4.93 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.64 (d, 1 H, ArCH₂), 4.58 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^b), 4.32-4.21 (m, 4 H, H-2^b, H-3^b, H-5^b, H-6a^b), 4.04-3.96 (m, 3 H, H-3^a, H-5^a, H-6b^b), 3.79-3.76 (m, 2 H, H-6a^a, H-6b^a), 3.53 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, H-2^a), 3.45 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, $J_{4,5} = 10.5$ Hz, H-4^a), 2.00 (s, 3 H, Ac), 1.47-1.31 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 138.4, 137.1, 136.9, 130.1, 129.1, 128.5, 128.4, 128.1, 127.8, 127.8, 109.2, 108.6, 98.0, 96.2, 82.2, 80.4, 76.4, 74.4, 73.5, 73.4, 71.1, 70.7, 70.6, 68.4, 67.5, 66.7, 63.2, 29.7, 26.1, 26.0, 25.0, 24.5, 20.9; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 679.2720, C₃₅H₄₄O₁₂ calcd for [M+Na]⁺ 679.2725.

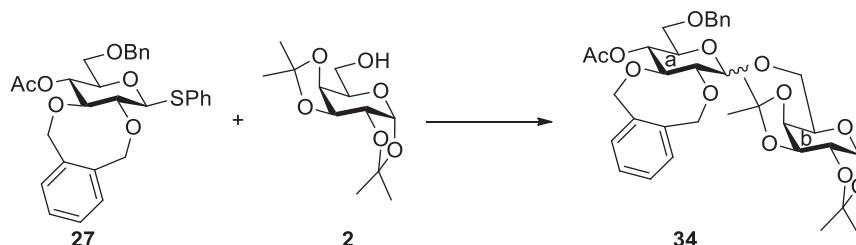


[6-*O*-Benzyl-4-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)

-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (33)

β -form [α]_D +7.8 ° (c 0.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.73-6.84 (m, 19 H, 4 Ar), 5.57 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 5.0 Hz, H-1^b), 5.10 (d, 1 H, J_{gem} = 15.5 Hz, ArCH₂), 4.82 (d, 1 H, ArCH₂), 4.61 (d, 1 H, J_{gem} = 13.0 Hz, ArCH₂), 4.83 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ = 2.5 Hz, $J_{3,4}$ = 8.0 Hz, H-3^b), 4.51 (d, 1 H, J_{gem} = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.44 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 7.5 Hz, H-1^a), 4.42 (d, 1 H, ArCH₂), 4.31 (dd, 1 H, H-2^b), 4.24 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ = 1.0 Hz, H-4^b), 4.05-4.01 (m, 2 H, H-6a^b, H-6b^b), 3.83 (d, 1 H, J_{gem} = 9.0 Hz, H-6a^a), 3.75 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 6.0 Hz, $J_{5,6b}$ = 10.0 Hz, H-5^b), 3.56-3.48 (m, 4 H, H-3^a, H-4^a, H-5^a, H-6b^a), 3.45 (d, 1 H, ArCH₂), 3.07 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = 8.5 Hz, H-2^a), 1.54-1.31 (4 s, 12 H, 4 CH₃), 0.98 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 137.5, 136.7, 136.1, 135.4, 135.3, 133.4, 132.7, 129.3, 128.9, 128.2, 127.9, 127.7, 127.4, 127.2, 127.1, 127.0, 127.0, 127.0, 109.3, 108.6, 103.1, 96.3, 82.5, 80.4, 75.8, 73.4, 73.2, 71.3, 70.7, 70.6, 70.1, 69.7, 69.5, 67.9, 29.7, 27.2, 26.1, 26.0, 25.1, 24.4, 19.6; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 875.3798, C₄₉H₆₀O₁₁Si calcd for [M+Na]⁺ 875.3797; **α -form** [α]_D +49.6 ° (c 0.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.77-6.77 (m, 19 H, 4 Ar), 5.35 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 5.0 Hz, H-1^b), 5.14 (d, 1 H, J_{gem} = 15.5 Hz, ArCH₂), 4.92 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 4.0 Hz, H-1^a), 4.65 (d, 1 H, ArCH₂), 4.62 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ = 2.0 Hz, $J_{3,4}$ = 8.0 Hz, H-3^b), 4.57 (d, 1 H, J_{gem} = 13.0 Hz, ArCH₂), 4.45 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 4.33-4.30 (m, 2 H, H-2^b, H-4^b), 4.14-4.11 (m, 2 H, H-5^a, H-6a^b), 3.88-3.86 (m, 2 H, H-5^b, H-6b^b), 3.85 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 8.5 Hz, H-3^a), 3.78 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 4.0 Hz, J_{gem} = 10.5 Hz, H-6a^a), 3.73 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 2.0 Hz, H-6b^a), 3.68 (t, 1 H, $J_{4,5}$ = 8.5 Hz, H-4^a), 3.37 (d, 1 H, ArCH₂), 3.27 (dd, 1 H, H-2^a), 1.60-1.34 (4 s, 12 H, 4 CH₃), 1.00 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 137.0, 136.8, 136.2, 135.6, 135.4, 133.5, 131.8, 129.2, 128.8, 128.2, 127.7, 127.7, 127.3, 127.2, 127.1, 127.0, 126.9, 109.3, 108.6, 97.3, 96.3, 80.3, 79.8, 77.6, 73.7, 73.3, 71.2, 71.0, 70.9,

70.8, 70.7, 70.6, 69.3, 67.2, 66.6, 26.2, 26.0, 25.0, 24.5, 19.6, 14.1; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 875.3797, $C_{49}H_{60}O_{11}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 875.3797.

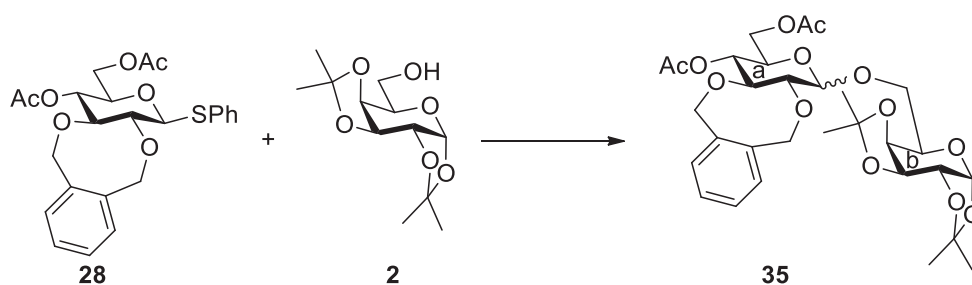


[4-*O*-Acetyl-6-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-

1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-α-D-galactopyranose (34)

β-form $[\alpha]_D +13.5^\circ$ (c 2.0, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33-7.07 (m, 9 H, 2 Ar), 5.56 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.09 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.08 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.04 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 4.85 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4^a), 4.78 (d, 1 H, ArCH₂), 4.59 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^b), 4.50 (s, 1 H, ArCH₂), 4.49 (s, 1 H, ArCH₂), 4.46 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.31 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2^b), 4.27 (dd, 1 H, H-3^b), 4.07-4.03 (m, 2 H, H-6a^b, H-5^b), 3.81 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.0$ Hz, $J_{gem} = 8.0$ Hz, H-6b^b), 3.63 (t, 1 H, $J_{2,3} = 9.0$ Hz, H-3^a), 3.55-3.47 (m, 3 H, H-5^a, H-6a^a, H-6b^a), 3.40 (t, 1 H, H-2^a), 2.02 (s, 3 H, Ac), 1.43-1.31 (3 s, 12 H, 4 CH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 169.9, 138.0, 137.1, 136.6, 131.4, 128.9, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 109.3, 108.6, 102.8, 96.4, 81.0, 73.6, 73.1, 72.9, 72.4, 71.3, 70.7, 70.7, 70.6, 69.7, 69.5, 67.8, 29.7, 26.2, 26.0, 25.1, 24.4, 21.0; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 679.2729, $C_{35}H_{44}O_{12}$ calcd for $[M+Na]^+$ 679.2725; **α-form** $[\alpha]_D +78.3^\circ$ (c 1.5, $CHCl_3$), 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.34-7.08 (m, 9 H, 2 Ar), 5.49 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.05 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4^a), 5.00 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1^a), 4.98-4.94 (m, 4 H, 4 ArCH₂), 4.57 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^b), 4.55 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 4.48 (d, 1

H, ArCH₂), 4.27 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2^b), 4.25 (dd, 1 H, H-3^b), 4.01-3.98 (m, 2 H, H-5^a, H-5^b), 3.92 (t, 1 H, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, H-3^a), 3.84 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 7.0$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, H-6a^b), 3.74 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5.5$ Hz, H-6b^b), 3.62 (dd, 1 H, H-2^a), 3.53 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 3.0$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, H-6a^a), 3.46 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.5$ Hz, H-6b^a), 2.02 (s, 3 H, Ac), 1.98-1.26 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.8, 138.0, 137.2, 136.4, 130.0, 129.2, 128.3, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 109.3, 108.5, 97.8, 96.2, 79.6, 79.2, 73.4, 73.2, 73.1, 71.1, 70.7, 70.1, 68.7, 68.5, 67.3, 66.8, 50.9, 26.1, 26.0, 25.0, 24.5, 21.0; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 679.2724, C₃₅H₄₄O₁₂ calcd for [M+Na]⁺ 679.2725.

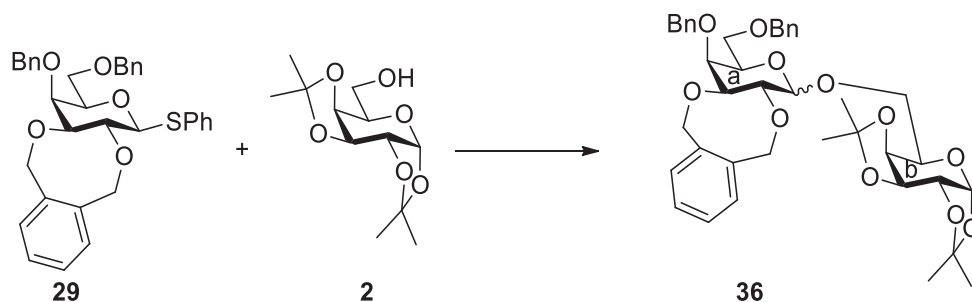


[4,6-*O*-Di-*O*-acetyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-

1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-α-D-galactopyranose (35)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.27-7.07 (m, 8 H, 2 Ar), 5.32 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^bβ), 5.48 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.5$ Hz, H-1^bα), 5.10 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, ArCH₂β), 5.10 (d, 1 H, $J_{gem} = 8.0$ Hz, ArCH₂α), 5.07 (d, 1 H, $J_{gem} = 9.5$ Hz, ArCH₂β), 5.02 (d, 1 H, ArCH₂α), 5.01-4.97 (m, 2 H, ArCH₂α), 5.01 (d, 1 H, ArCH₂β), 4.99 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^aα), 4.98 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 5.0$ Hz, H-4^aα), 4.92 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4^aβ), 4.78 (d, 1 H, ArCH₂β), 4.62 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^bβ), 4.58 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^bα), 4.48 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1^aβ), 4.32 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2^bβ), 4.29 (m, 1 H, H-2^bα), 4.28 (dd, 1 H, H-3^bβ), 4.24 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 1.5$ Hz, H-3^bα), 4.19 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, $J_{gem} = 12.0$ Hz, H-6a^aβ), 4.11-4.08 (m, 2 H, H-5^aα, H-6a^aα), 4.07-4.03 (m, 5 H, H-6b^aα,

H-6b^aβ, H-5^bβ, H-6a^bα, H-6a^bβ), 3.98 (m, 1 H, H-5^bα), 3.91 (t, 1 H, H-3^aα), 3.82-3.78 (m, 2 H, H-6b^bα, H-6b^bβ), 3.65 (t, 1 H, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, H-3^aβ), 3.63 (t, 1 H, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, H-2^aα), 3.53 (m, 1 H, H-5^aβ), 3.42 (dd, 2 H, H-1, H-2^aβ), 2.14 (s, 3 H, Acα), 2.11 (s, 3 H, Acβ), 2.07 (s, 3 H, Acα), 2.04 (s, 3 H, Acβ), 1.55-1.34 (5 s, 24 H, 8 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 170.8, 169.8, 169.6, 137.8, 137.0, 136.9, 136.4, 136.2, 131.6, 129.9, 129.3, 129.0, 128.8, 128.2, 128.1, 127.7, 127.7, 127.7, 125.3, 109.4, 109.3, 108.6, 108.6, 102.9, 97.9, 96.3, 96.2, 80.8, 80.1, 79.4, 79.3, 77.6, 73.3, 73.2, 72.9, 72.3, 71.6, 71.3, 71.2, 70.7, 70.7, 70.6, 70.5, 69.6, 69.4, 69.2, 67.9, 67.8, 67.4, 67.1, 62.4, 62.2, 30.9, 29.7, 26.1, 26.0, 25.0, 25.0, 24.4, 21.4, 20.9, 20.7; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 631.2361, C₃₀H₄₀O₁₃ calcd for [M+Na]⁺ 631.2361.

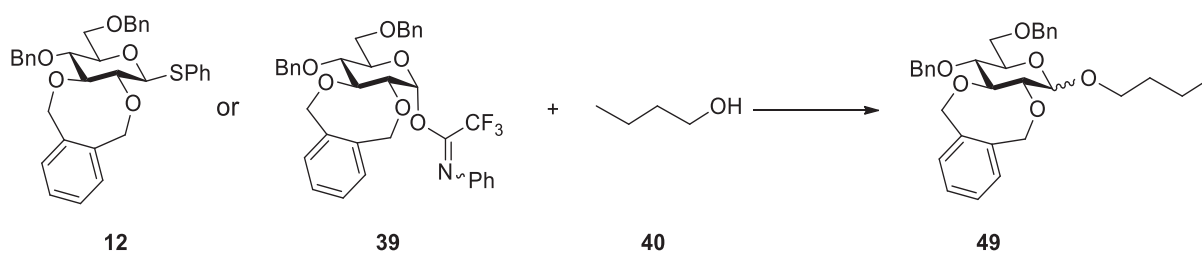


[4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-galactopyranosyl]-(1→6)-

1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-α-D-galactopyranose (36)

β-form [α]_D -8.5° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.05 (m, 14 H, 3 Ar), 5.57 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.30 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 5.17 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.0$ Hz, ArCH₂), 5.01 (d, 1 H, ArCH₂), 4.78 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.69 (d, 1 H, ArCH₂), 4.59 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, H-3^b), 4.46 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.43 (d, 1 H, ArCH₂), 4.14 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.39 (d, 1 H, ArCH₂), 4.31 (dd, 1 H, H-2^b), 4.24 (m, 1 H, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, H-4^b), 4.07-4.04 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.85 (d,

1 H, $J_{3,4} = 3.0$ Hz, H-4^a), 3.72 (t, 1 H, $J_{2,3} = 8.0$ Hz, H-2^a), 3.60 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 3.5$ Hz, $J_{gem} = 8.5$ Hz, H-6b^b), 3.64 (dd, 1 H, H-3^a), 3.57-3.53 (m, 3 H, H-5^a, H-6a^a, H-6b^a), 1.45-1.23 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.8, 138.0, 137.7, 137.0, 132.2, 128.4, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 127.4, 127.2, 109.3, 108.6, 103.5, 96.3, 80.8, 78.6, 74.8, 74.6, 73.4, 73.2, 73.2, 71.4, 70.7, 70.6, 69.4, 68.7, 67.8, 26.1, 25.9, 25.1, 24.4; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 727.3087, C₄₀H₄₈O₁₁ calcd for [M+Na]⁺ 727.3089; **α -form** [α]_D +41.5 ° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.32-7.08 (m, 14 H, 3 Ar), 5.50 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.19 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.15 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 5.01 (s, 1 H, H-1^a), 4.92 (d, 1 H, ArCH₂), 4.86 (d, 1 H, ArCH₂), 4.83 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.57 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3^b), 4.51 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.48 (d, 1 H, ArCH₂), 4.43 (d, 1 H, ArCH₂), 4.28 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2^b), 4.26 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.0$ Hz, H-4^b), 4.16 (t, 1 H, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6.5$ Hz, H-5^a), 4.05-4.02 (m, 3 H, H-2^a, H-3^a, H-5^b), 3.99 (s, 1 H, H-4^a), 3.84 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 7.0$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, H-6a^b), 3.76 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5.5$ Hz, H-6b^b), 3.58 (dd, 1 H, $J_{gem} = 9.0$ Hz, H-6a^a), 3.52 (dd, 1 H, H-6b^a), 1.50-1.32 (4 s, 12 H, 4 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 137.3, 137.2, 130.7, 128.4, 128.3, 128.3, 128.0, 127.8, 127.6, 127.5, 127.3, 109.2, 108.5, 98.2, 96.3, 78.5, 78.0, 76.4, 74.9, 73.8, 73.1, 72.8, 71.1, 70.7, 70.6, 69.3, 68.7, 67.0, 66.6, 26.1, 26.0, 25.0, 24.5; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 727.3089, C₄₀H₄₈O₁₁ calcd for [M+Na]⁺ 727.3089.

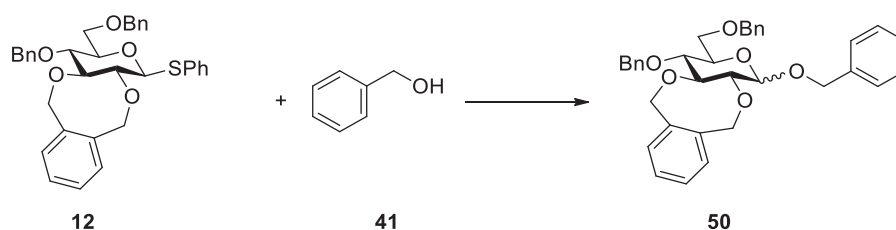


***n*-Butyl 4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*σ*-xylylene)-D-glucopyranoside (49)**

β-form $[\alpha]_D +28.3^\circ$ (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.14 (m, 14 H, 3 Ar), 5.18 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.06 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.88 (d, 1 H, ArCH₂), 4.58 (d, 1 H, ArCH₂), 4.55 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.52 (d, 1 H, ArCH₂), 4.30 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1), 3.91 (m, 1 H, OCH₂CH₂CH₂Me), 3.72 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, H-6a), 3.67 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.63 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5.5$ Hz, H-6b), 3.56 (m, 1 H, OCH₂CH₂CH₂Me), 3.48 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.42 (m, 1 H, H-5), 3.36 (t, 1 H, H-2), 1.68-1.60 (m, 2 H, OCH₂CH₂CH₂Me), 1.45-1.40 (m, 2 H, OCH₂CH₂CH₂Me), 0.95 (t, 3 H, OCH₂CH₂CH₂Me); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.2, 137.1, 137.0, 136.8, 133.5, 131.9, 131.6, 130.9, 130.7, 129.4, 129.1, 129.0, 128.8, 128.3, 128.3, 128.0, 127.9, 127.7, 127.7, 127.6, 127.5, 127.2, 127.1, 102.2, 101.3, 84.5, 81.0, 77.1, 74.8, 74.6, 73.4, 72.9, 72.8, 70.9, 69.7, 69.1, 31.7, 29.7, 19.2, 13.9; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 541.2565, C₃₂H₃₈O₆ calcd for $[M+Na]^+$ 541.2561;

α-form $[\alpha]_D +44.3^\circ$ (c 0.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.11 (m, 14 H, 3 Ar), 5.15 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, ArCH₂), 5.08 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH₂), 4.99 (d, 1 H, ArCH₂), 4.97 (d, 1 H, ArCH₂), 4.95 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.61 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.52 (d, 1 H, ArCH₂), 4.48 (d, 1 H, ArCH₂), 3.98 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 3.76 (m, 1 H, OCH₂CH₂CH₂Me), 3.71 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 7.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, H-6a), 3.66-3.63 (m, 2 H, H-6b, OCH₂CH₂CH₂Me), 3.58 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 3.60 (dd, 1 H, H-2), 3.49 (m, 1 H, H-5), 1.60-1.56 (m, 2 H,

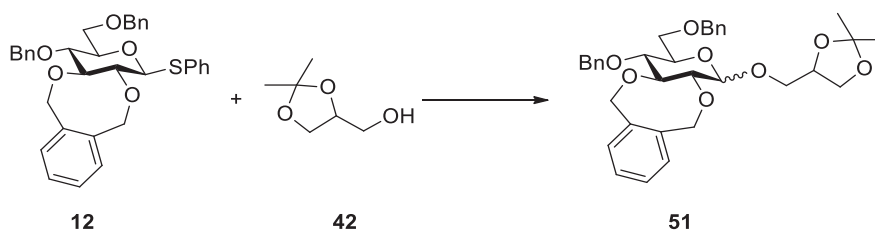
OCH₂CH₂CH₂Me), 1.35-1.30 (m, 2 H, OCH₂CH₂CH₂Me), 0.88 (t, 3 H, OCH₂CH₂CH₂Me);
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.1, 137.2, 136.8, 129.7, 129.3, 128.4, 128.3, 128.0,
 127.9, 127.7, 127.7, 127.6, 97.6, 82.9, 80.8, 75.0, 73.8, 73.5, 70.0, 68.7, 67.9, 31.5, 19.4,
 13.9; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 541.2561, C₃₂H₃₈O₆ calcd for [M+Na]⁺ 541.2561.



Benzyl 4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranoside (50)

β-form [α]_D +9.3 ° (c 2.1, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.12 (m, 19 H, 4 Ar), 5.19 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, ArCH₂), 5.08 (s, 2 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.92 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.88 (d, 1 H, ArCH₂), 4.70 (d, 1 H, ArCH₂), 4.59 (d, 1 H, ArCH₂), 4.56 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.53 (d, 1 H, ArCH₂), 4.42 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 8.0 Hz, H-1), 3.37 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 2.0 Hz, *J*_{gem} = 12.0 Hz, H-6a), 3.67 (t, 1 H, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 8.0 Hz, H-4), 3.66 (dd, 1 H, *J*_{5,6b} = 5.0 Hz, H-6b), 3.52 (t, 1 H, *J*_{2,3} = 8.0 Hz, H-2), 3.45 (t, 1 H, H-3), 3.42 (td, 1 H, H-5); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.2, 137.7, 137.1, 136.8, 130.9, 129.1, 128.3, 128.3, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 127.7, 127.7, 127.6, 127.5, 101.3, 84.5, 81.1, 74.9, 74.7, 73.4, 73.0, 72.8, 70.9, 69.0; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 575.2409, C₃₅H₃₆O₆ calcd for [M+Na]⁺ 575.2404; **α-form** [α]_D +8.3 ° (c 3.2, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.12 (m, 19 H, 4 Ar), 5.16 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.0 Hz, ArCH₂), 5.07 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.0 Hz, ArCH₂), 5.06 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 3.0 Hz, H-1), 5.00 (d, 1 H, ArCH₂), 4.98 (d, 1 H, ArCH₂), 4.90 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.70 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.62 (d, 1 H, ArCH₂), 4.60 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.5 Hz, ArCH₂), 4.51 (d, 1 H, ArCH₂), 4.46 (d, 1 H, ArCH₂), 4.03 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.0 Hz, H-3), 3.77 (m, 1 H, H-5),

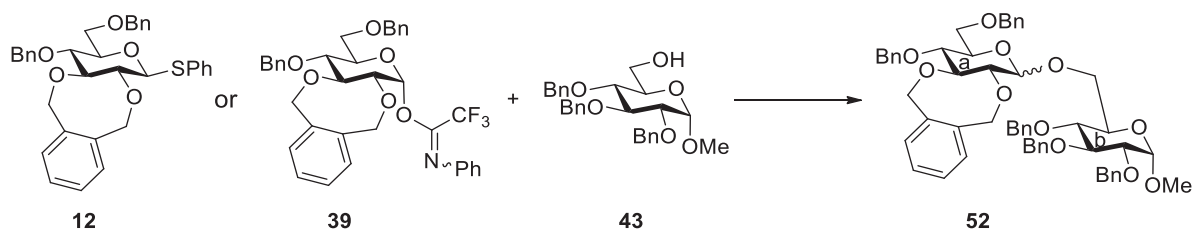
3.68 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.0$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, H-6a), 3.61 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.58 (dd, 1 H, H-2), 3.54 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, H-6b); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.0, 137.4, 137.2, 136.8, 129.7, 129.4, 128.3, 128.3, 128.3, 127.9, 127.7, 127.7, 127.6, 127.6, 97.1, 82.8, 80.5, 77.6, 75.0, 73.7, 73.6, 73.4, 70.3, 69.5, 68.4, 29.7, 1.0; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+ 575.2403$, $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{O}_6$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+ 575.2404$.



1,2-Isopropylidene-3-*O*[4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-*rac*-glycerol (51)

β -form ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.12 (m, 14 H, 3 Ar), 5.16 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.5$ Hz, ArCH_2), 5.09-5.01 (m, 2 H, 2 ArCH_2), 4.91 (m, 1 H, ArCH_2), 4.59-4.50 (m, 3 H, 3 ArCH_2), 4.35 (m, 1 H, ArCH_2), 4.35 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1), 4.10 (m, 1 H, H-2'), 3.96 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 5.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-4), 3.90 (dd, 1 H, H-1'), 3.86-3.79 (m, 2 H, H-1', H-3'), 3.76-3.59 (m, 3 H, H-3, H-5, H-3'), 3.50 (m, 1 H, H-6a), 3.42-3.36 (m, 2 H, H-2, H-6b), 1.44-1.37 (2 s, 6 H, 2 CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 138.4, 138.1, 137.0, 136.9, 136.8, 136.7, 132.3, 130.8, 130.6, 129.4, 129.2, 129.1, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 128.0, 127.8, 127.8, 127.7, 127.6, 125.4, 125.3, 109.4, 102.7, 102.4, 84.4, 80.7, 80.7, 76.9, 74.9, 74.6, 74.5, 74.0, 73.4, 72.9, 72.8, 72.8, 70.7, 70.4, 68.9, 68.9, 67.3, 66.8, 66.4, 29.7, 26.8, 26.8, 26.7, 25.5, 25.4; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+ 599.2615$, $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{O}_8$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+ 599.2615$; **α -form** ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.23 (m, 14 H, 3 Ar), 5.12-4.88 (m, 5 H, 5 ArCH_2), 4.96 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1), 4.61 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.0$ Hz, ArCH_2), 4.53 (d, 1 H, $J_{gem} = 10.5$ Hz, ArCH_2), 4.47 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.0$ Hz, ArCH_2),

4.27 (m, 1 H, H-2'), 4.00-3.93 (m, 2 H, H-3, H-1'), 3.79-3.69 (m, 3 H, H-5, H-1', H-3'), 3.66-3.48 (m, 5 H, H-2, H-4, H-6a, H-6b, H-3'), 1.33-1.25 (m, 6 H, 2 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.5, 138.0, 137.1, 137.1, 136.6, 130.5, 129.8, 129.7, 129.3, 129.2, 128.4, 128.4, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.7, 126.9, 126.2, 109.4, 98.3, 98.2, 82.6, 80.2, 77.6, 75.1, 75.0, 74.4, 74.3, 73.8, 73.4, 73.4, 73.4, 70.2, 69.1, 68.6, 68.4, 67.0, 66.7, 65.3, 29.7, 26.7, 26.6, 25.5, 25.5, 19.6; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 599.2619, C₃₄H₄₀O₈ calcd for [M+Na]⁺ 599.2615.

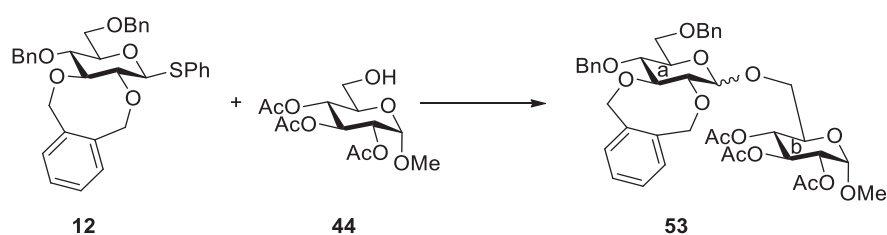


Methyl [4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*σ*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-

2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (52)

β -form [α]_D +29.4 ° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.00 (m, 29 H, 6 Ar), 5.14 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, ArCH₂), 5.08 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.0 Hz, ArCH₂), 4.99 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.95 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, ArCH₂), 4.91 (d, 1 H, ArCH₂), 4.90 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.86 (d, 1 H, ArCH₂), 4.82 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.5 Hz, ArCH₂), 4.76 (d, 1 H, ArCH₂), 4.68 (d, 1 H, ArCH₂), 4.63 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 4.0 Hz, H-1^b), 4.55 (d, 1 H, ArCH₂), 4.52 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.50 (d, 1 H, ArCH₂), 4.29 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 7.5 Hz, H-1^a), 4.12 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 1.0 Hz, *J*_{gem} = 10.5 Hz, H-6a^b), 4.01 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.5 Hz, H-3^b), 3.80 (m, 1 H, H-5^b), 3.75 (dd, 1 H, *J*_{5,6b} = 4.0 Hz, H-6b^b), 3.72-3.53 (m, 5 H, H-3^a, H-6a^a, H-6b^a, H-2^b, H-4^b), 3.48-3.37 (m, 3 H, H-2^a, H-4^a, H-5^a), 3.37 (s, 3 H, OCH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.8, 138.6, 138.5, 138.3, 138.2, 137.1, 136.8, 130.6, 129.5, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 128.0, 127.9, 127.8,

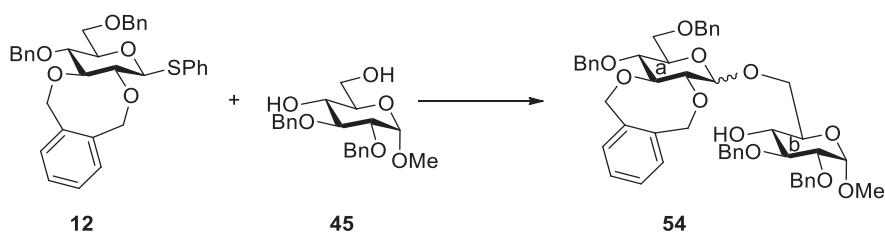
127.7, 127.7, 127.5, 102.8, 98.2, 84.5, 82.2, 80.8, 79.8, 77.9, 77.1, 76.8, 76.0, 75.0, 75.0, 74.9, 73.4, 73.4, 73.0, 72.8, 70.0, 69.2, 68.5, 55.2; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 931.4032, $C_{56}H_{60}O_{11}$ calcd for $[M+Na]^+$ 931.4028; **α -form** $[\alpha]_D +30.0^\circ$ (c 0.2, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.47-7.04 (m, 29 H, 6 Ar), 5.05 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^b), 5.03 (d, 2 H, $J_{gem} = 10.5$ Hz, 2 ArCH₂), 4.96 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.88 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.78 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 4.77 (d, 2 H, 2 ArCH₂), 4.69 (d, 1 H, ArCH₂), 4.68 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.58 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.57 (d, 1 H, ArCH₂), 4.57 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^a), 4.52 (d, 1 H, ArCH₂), 4.43 (d, 1 H, ArCH₂), 4.39 (d, 1 H, ArCH₂), 3.96-3.88 (m, 2 H, H-3^a, H-3^b), 3.82-3.53 (m, 8 H, H-4^a, H-5^a, H-6a^a, H-6b^a, H-4^b, H-5^b, H-6a^b, H-6b^b), 3.51-3.48 (m, 2 H, H-2^a, H-2^b), 3.26 (s, 3 H, OCH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 138.9, 138.7, 138.5, 138.2, 138.1, 137.0, 130.6, 129.1, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 128.2, 128.0, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.6, 127.5, 127.4, 97.9, 97.6, 82.2, 82.0, 79.9, 79.4, 77.8, 77.6, 75.7, 75.0, 74.7, 73.6, 73.4, 73.1, 72.2, 70.4, 70.0, 68.5, 66.1, 54.9; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 931.4024, $C_{56}H_{60}O_{11}$ calcd for $[M+Na]^+$ 931.4028.



**Methyl [4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*p*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-
2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -D-glucopyranoside (53)**

β -form $[\alpha]_D +36.2^\circ$ (c 0.4, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.34-7.08 (m, 14 H, 3 Ar), 5.49 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3^b), 5.19 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.05 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 5.03 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4^b), 4.96 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^b), 4.91 (dd, 1 H,

H-2^b), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.85 (d, 1 H, ArCH₂), 4.57 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 4.53 (d, 1 H, ArCH₂), 4.50 (d, 1 H, ArCH₂), 4.36 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1^a), 4.05 (m, 1 H, H-5^b), 3.92 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, H-6a^b), 3.73-3.62 (m, 4 H, H-6b^b, H-3^a, H-6a^a, H-6b^a), 3.48 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 7.5$ Hz, H-4^a), 3.45 (s, 3 H, OCH₃), 3.42 (m, 1 H, H-5^a), 3.36 (t, 1 H, $J_{2,3} = 7.5$ Hz, H-2^a), 2.08 (s, 3 H, Ac), 2.03 (s, 3 H, Ac), 2.02 (s, 3 H, Ac); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.2, 169.6, 138.5, 138.2, 137.2, 136.7, 131.1, 128.9, 128.4, 128.4, 128.1, 128.0, 127.7, 127.7, 127.6, 102.8, 96.5, 84.4, 80.9, 77.3, 76.9, 74.9, 74.7, 73.4, 73.0, 72.3, 70.9, 70.4, 69.2, 69.0, 68.7, 68.3, 68.0, 55.3, 29.7, 20.8, 20.8, 20.7; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 787.2931, C₄₁H₄₈O₁₄ calcd for [M+Na]⁺ 787.2931; **α -form** [α]_D+152.4 ° (c 2.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.07 (m, 14 H, 3 Ar), 5.42 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3^b), 5.09 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, ArCH₂), 5.05 (s, 1 H, ArCH₂), 5.04 (s, 1 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^a), 4.88 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4^b), 4.87 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 9.0$ Hz, ArCH₂), 4.83 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1^b), 4.8 (dd, 1 H, H-2^b), 4.61 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.0$ Hz, ArCH₂), 4.53 (d, 1 H, ArCH₂), 4.47 (d, 1 H, ArCH₂), 3.96 (td, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{5,6b} = 7.5$ Hz, H-5^b), 3.91 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3^a), 3.60 (m, 1 H, H-5^a), 3.72-3.67 (m, 2 H, H-4^a, H-6a^b), 3.63-3.57 (m, 3 H, H-2^a, H-6a^a, H-6b^b), 3.49 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6b^a), 3.19 (s, 3 H, OCH₃), 2.05 (s, 3 H, Ac), 1.98 (s, 3 H, Ac), 1.96 (s, 3 H, Ac); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.2, 170.0, 169.8, 138.6, 138.0, 137.1, 136.7, 130.1, 129.0, 128.4, 128.3, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.6, 97.6, 96.1, 82.5, 79.7, 74.9, 73.8, 73.4, 73.0, 71.0, 70.3, 70.2, 69.6, 68.4, 67.8, 66.4, 54.9, 20.7, 20.7, 20.7; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 787.2934, C₄₁H₄₈O₁₄ calcd for [M+Na]⁺ 787.2931.

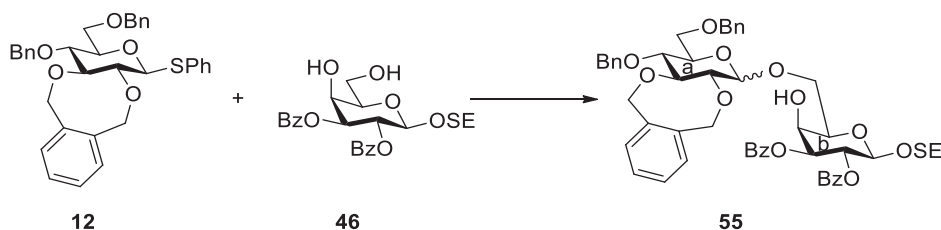


Methyl [4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(σ -xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1 $\rightarrow$ 6)-

2,3-di-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (54)

β -form $[\alpha]_D +25.7^\circ$ (c 0.4, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.07 (m, 24 H, 5 Ar), 5.14 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH_2), 5.05 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH_2), 5.00 (d, 1 H, ArCH_2), 4.98 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, ArCH_2), 4.91 (d, 1 H, ArCH_2), 4.89 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH_2), 4.80 (d, 1 H, ArCH_2), 4.79 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH_2), 4.67 (d, 1 H, ArCH_2), 4.63 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^b), 4.56 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH_2), 4.54 (d, 1 H, ArCH_2), 4.78 (d, 1 H, ArCH_2), 4.37 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.28 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, H-6a^a), 3.82 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5.0$ Hz, H-6b^a), 3.82 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3^b), 3.76 (m, 1 H, H-5^b), 3.70-3.61 (m, 4 H, H-3^a, H-5^a, H-4^b, H-6a^b), 3.53 (dd, 1 H, H-2^b), 3.48 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 8.5$ Hz, H-4^a), 3.41 (m, 1 H, H-6b^b), 3.40 (s, 3 H, OCH_3), 3.39 (t, 1 H, $J_{2,3} = 8.5$ Hz, H-2^a), 2.71 (d, 1 H, $J_{4,\text{OH}} = 2.5$ Hz, OH); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.9, 138.4, 138.1, 136.8, 136.8, 130.5, 129.5, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 128.0, 127.9, 127.9, 127.9, 127.7, 127.7, 127.7, 127.5, 102.8, 98.2, 84.4, 81.4, 80.6, 79.4, 77.6, 75.5, 74.9, 74.6, 73.3, 73.2, 72.9, 72.8, 70.8, 70.2, 69.2, 68.9, 55.2; HRMS (ESI) m/z : found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 841.3553, $\text{C}_{49}\text{H}_{54}\text{O}_{11}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 841.3558; **α -form** $[\alpha]_D +78.7^\circ$ (c 2.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.47-7.09 (m, 24 H, 5 Ar), 5.07 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, ArCH_2), 5.03 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH_2), 4.99 (d, 1 H, ArCH_2), 4.95 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1^a), 4.93 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, ArCH_2), 4.93 (d, 1 H, ArCH_2), 4.89 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH_2), 4.78 (d, 1 H, ArCH_2), 4.76 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH_2), 4.64 (d, 1 H, ArCH_2), 4.58 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH_2), 4.55 (d, 1 H,

$J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1^b), 4.51 (d, 1 H, ArCH₂), 4.46 (d, 1 H, ArCH₂), 3.92 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3^a), 3.87 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, $J_{gem} = 10.5$ Hz, H-6a^a), 3.80 (m, 1 H, H-5^a), 3.75 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3^b), 3.70-3.49 (m, 7 H, H-2^a, H-4^a, H-6b^a, H-4^b, H-5^b, H-6a^b, H-6b^b), 3.45 (dd, 1 H, H-2^b), 3.28 (s, 3 H, OCH₃), 2.91 (d, 1 H, $J_{4,OH} = 2.5$ Hz, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 139.0, 138.6, 138.2, 137.9, 137.0, 136.6, 130.0, 129.3, 128.4, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.7, 127.7, 127.6, 98.2, 97.9, 82.3, 81.4, 79.7, 79.3, 77.6, 75.5, 74.9, 73.6, 73.4, 73.2, 73.0, 72.4, 70.2, 69.1, 68.7, 68.5, 55.1, 31.9, 29.7; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 841.3557, C₄₉H₅₄O₁₁ calcd for [M+Na]⁺ 841.3558.

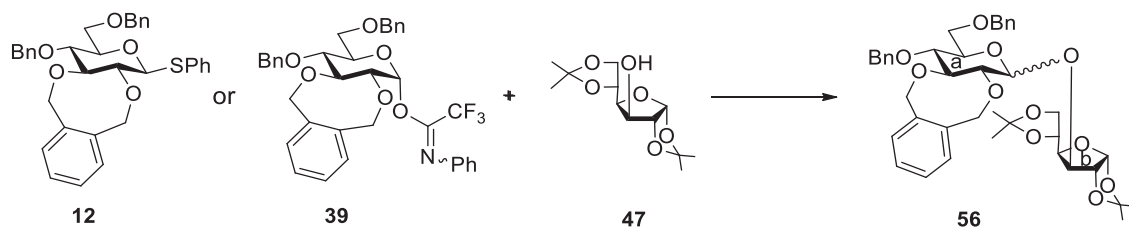


2-(Trimethylsilyl)ethyl [4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)

-2,3-di-*O*-benzoyl-β-D-galactopyranoside (55)

β-form [α]_D +30.9 ° (c 3.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.02-7.14 (m, 24 H, 5 Ar), 5.79 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, H-2^b), 5.27 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 3.5$ Hz, H-3^b), 5.10 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.0$ Hz, ArCH₂), 5.12 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.02 (d, 1 H, ArCH₂), 4.84 (d, 1 H, $J_{gem} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, ArCH₂), 4.69 (d, 1 H, H-1^b), 4.54 (s, 1 H, H-4^b), 4.95 (d, 1 H, ArCH₂), 4.42 (d, 1 H, $J_{gem} = 12.5$ Hz, ArCH₂), 4.37 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.19 (d, 1 H, ArCH₂), 4.06 (d, 2 H, $J_{gem} = 7.0$ Hz, H-6a^b, H-6b^b), 4.00 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), 3.85 (t, 1 H, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 7.0$ Hz, H-5^b), 3.64-3.53 (m, 4 H, H-3^a, H-6a^a, CH₂CH₂SiMe₃, OH), 3.43-3.31 (m, 4 H, H-2^a, H-4^a, H-5^a, H-6b^a), 0.92 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), 0.84 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), -0.09 (s, 9 H, 3 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.0, 165.3, 138.0, 137.3, 136.7, 136.7, 133.2, 132.8, 130.3, 130.0, 129.9, 129.8,

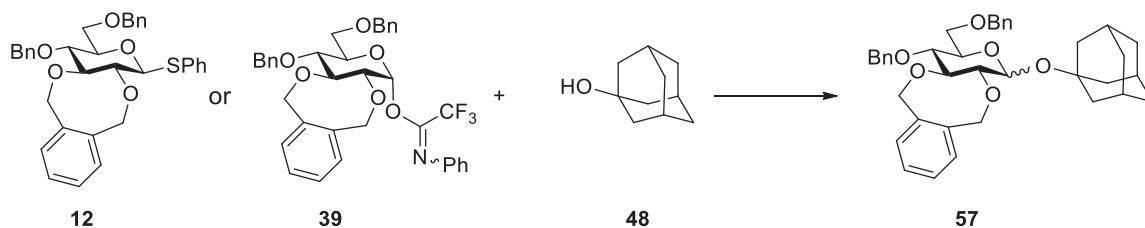
129.7, 129.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 102.8, 100.9, 84.4, 80.3, 77.6, 74.9, 74.6, 74.0, 73.3, 73.2, 72.9, 72.7, 69.9, 68.9, 68.9, 67.9, 67.0, 65.8, 60.4, 21.0, 17.9, 14.2, -0.02; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 955.3695, $C_{53}H_{60}O_{13}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 955.3695; **α -form** $[\alpha]_D +131.1^\circ$ (c 0.4, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.06-7.04 (m, 24 H, 5 Ar), 5.48 (dd, 1 H, $J_{1,2}=8.0$ Hz, $J_{2,3}=11.0$ Hz, H-2^b), 5.31 (d, 1 H, $J_{gem}=12.5$ Hz, ArCH₂), 5.19 (dd, 1 H, $J_{3,4}=2.5$ Hz, H-3^b), 5.19 (d, 1 H, $J_{gem}=14.5$ Hz, ArCH₂), 4.99 (d, 1 H, ArCH₂), 3.92 (d, 1 H, $J_{1,2}=3.5$ Hz, H-1^a), 4.85 (d, 1 H, $J_{gem}=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.70 (d, 1 H, ArCH₂), 4.60 (d, 1 H, H-1^b), 4.56 (d, 1 H, ArCH₂), 4.53 (d, 1 H, $J_{gem}=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.23 (d, 1 H, $J_{4,5}=1.5$ Hz, H-4^b), 4.24 (d, 1 H, ArCH₂), 4.13 (m, 1 H, H-5^b), 3.99 (t, 1 H, $J_{2,3}=J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3^a), 3.93-3.88 (m, 2 H, H-6a^a, CH₂CH₂SiMe₃), 3.81-3.76 (m, 3 H, H-4^a, H-6a^b, H-6b^b), 3.72 (dd, 1 H, $J_{5,6b}=3.5$ Hz, $J_{gem}=11.0$ Hz, H-6b^a), 3.62 (dd, 1 H, H-2^a), 3.45 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), 3.30 (m, 1 H, H-5^a), 0.87 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), 0.75 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), -0.13 (s, 9 H, 3 CH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 167.7, 166.4, 165.3, 138.7, 138.3, 137.3, 135.0, 133.2, 132.9, 132.1, 130.9, 130.2, 129.9, 129.6, 129.4, 128.8, 128.6, 128.3, 128.2, 128.2, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 101.1, 100.8, 82.2, 79.3, 77.6, 77.1, 75.1, 74.1, 73.9, 73.9, 73.5, 72.2, 71.5, 70.0, 68.1, 68.0, 67.5, 58.8, 38.7, 30.4, 29.7, 28.9, 23.7, 23.0, 17.9, 14.0, 11.0, -0.0, -1.5; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 955.3692, $C_{53}H_{60}O_{13}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 955.3695.



[4,6-Di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*o*-xylylene)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-

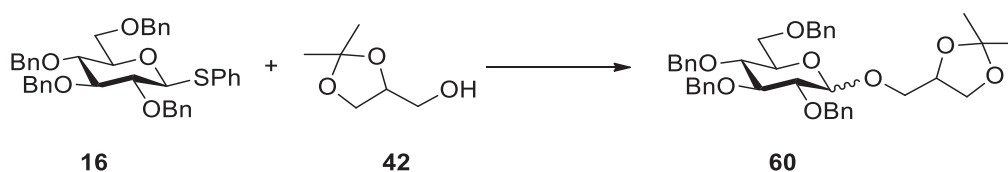
1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene- α -D-glucopyranose (56)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.10 (m, 28 H, 6 Ar), 6.00 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.7$ Hz, H-1 $^b\beta$), 5.81 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1 $^b\alpha$), 5.23 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1 $^a\alpha$), 5.17 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH $H_2\beta$), 5.13 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH $H_2\alpha$), 5.07 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.5$ Hz, ArCH $H_2\beta$), 4.98 (d, 2 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, 2 ArCH $H_2\alpha$), 4.92 (d, 1 H, ArCH $H_2\beta$), 4.91 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH $H_2\beta$), 4.85 (d, 1 H, ArCH $H_2\beta$), 4.64-4.38 (m, 3 H, 3 ArCH $H_2\alpha$), 4.64 (d, 1 H, $J_{2,3} = 4.0$ Hz, H-2 $^b\alpha$), 4.62 (d, 1 H, $J_{2,3} = 4.0$ Hz, H-2 $^b\beta$), 4.60 (m, 1 H, H-4 $^b\alpha$), 4.58 (d, 1 H, ArCH $H_2\beta$), 4.56 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, ArCH $H_2\beta$), 4.51 (d, 1 H, ArCH $H_2\beta$), 4.48 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH $H_2\alpha$), 4.44 (d, 1 H, ArCH $H_2\alpha$), 4.42-3.78 (m, 3 H, H-5 $^b\alpha$, H-4 $^b\beta$, H-5 $^b\beta$), 4.40 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1 $^a\beta$), 4.33 (d, 1 H, $J_{3,4} = 3.0$ Hz, H-3 $^b\beta$), 4.22 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, H-3 $^b\alpha$), 4.11 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 7.0$ Hz, H-6a $^a\alpha$), 4.07 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.0$ Hz, H-6a $^b\beta$), 4.01 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 6.5$ Hz, H-6b $^b\beta$), 4.01 (m, 1 H, H-6b $^a\alpha$), 3.91 (m, 1 H, H-5 $^a\alpha$), 3.77 (m, 1 H, H-3 $^a\alpha$), 3.70-3.63 (m, 5 H, H-3 $^a\beta$, H-6a $^a\beta$, H-6b $^a\beta$, H-6a $^b\alpha$, H-6b $^b\alpha$), 3.56-3.53 (m, 2 H, H-2 $^a\alpha$, H-4 $^a\alpha$), 5.50 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4 $^a\beta$), 3.40 (td, 1 H, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, $J_{5,6a} = 4.5$ Hz, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-5 $^a\beta$), 3.29 (t, 1 H, $J_{2,3} = 8.0$ Hz, H-2 $^a\beta$), 1.50-1.21 (m, 24 H, 8 CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 138.2, 137.9, 137.8, 136.7, 136.7, 131.3, 129.8, 129.4, 129.0, 128.8, 128.4, 128.3, 128.3, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.8, 127.7, 127.6, 125.3, 111.9, 111.7, 108.8, 108.5, 105.2, 105.1, 100.5, 98.7, 84.2, 83.5, 82.9, 82.0, 81.6, 81.2, 80.6, 80.5, 80.4, 80.0, 76.7, 75.2, 75.1, 74.9, 73.5, 73.5, 73.1, 73.0, 72.5, 72.1, 70.9, 68.7, 67.1, 65.9, 30.9, 26.8, 26.8, 26.7, 26.6, 26.3, 26.1, 25.4, 25.3, 21.4; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 727.3086, $\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_{11}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 727.3089.



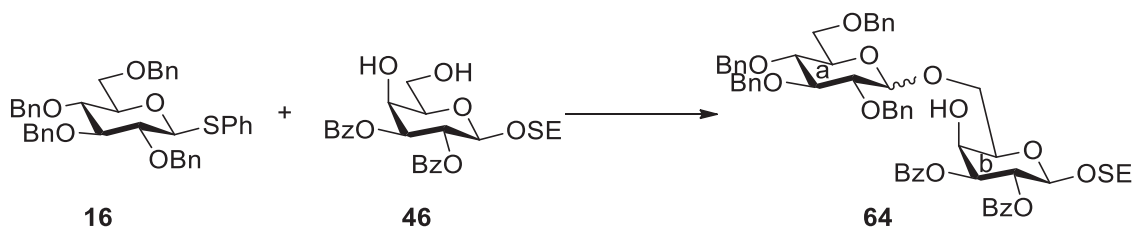
1-Adamantyl 4,6-di-*O*-benzyl-2,3-*O*-(*σ*-xylylene)-D-glucopyranoside (57)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.07 (m, 14 H, 3 Ar), 5.31 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.9$ Hz, H-1 α), 5.23 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH $_2\beta$), 5.16 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH $_2\alpha$), 5.10 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.0$ Hz, ArCH $_2\beta$), 5.00 (d, 1 H, ArCH $_2\beta$), 4.93 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH $_2\beta$), 4.92 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH $_2\alpha$), 4.91 (d, 1 H, ArCH $_2\alpha$), 4.89 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 15.0$ Hz, ArCH $_2\alpha$), 4.78 (d, 1 H, ArCH $_2\beta$), 4.62 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH $_2\alpha$), 4.61 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1 β), 4.56 (d, 1 H, ArCH $_2\beta$), 4.54 (s, 1 H, ArCH $_2\beta$), 4.53 (s, 1 H, ArCH $_2\beta$), 4.49 (d, 1 H, ArCH $_2\alpha$), 4.47 (d, 1 H, ArCH $_2\alpha$), 4.45 (d, 1 H, ArCH $_2\alpha$), 4.06 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3 α), 4.01 (m, 1 H, H-5 α), 3.72 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, H-6a β), 3.68 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3 β), 3.62 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.0$ Hz, H-6a α), 3.60-3.56 (m, 2 H, H-4 α , H-6b α), 3.57 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 5.5$ Hz, H-6b β), 3.51 (dd, 1 H, H-2 α), 3.45 (m, 1 H, H-5 β), 3.38 (t, 1 H, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4 β), 3.29 (t, 1 H, H-2 β), 2.35-1.57 (m, 30 H, Ad); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 137.5, 137.4, 137.3, 136.7, 131.9, 130.2, 129.0, 128.7, 128.3, 128.3, 128.2, 128.2, 128.2, 128.1, 127.9, 127.9, 127.8, 127.5, 127.5, 127.5, 127.4, 125.3, 95.0, 90.8, 84.6, 82.6, 81.3, 80.9, 77.6, 77.4, 77.2, 74.9, 74.9, 74.7, 74.3, 73.8, 73.4, 73.2, 73.0, 72.5, 69.6, 68.9, 42.7, 42.4, 36.3, 30.7, 30.6, 21.4; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 619.3030, $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{O}_6$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 619.3030.



1,2-Isopropylidene-3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-D-glucopyranosyl)-*rac*-glycerol (60)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.30-7.07 (m, 40 H, 8 Ph), 4.91-4.83 (m, 2 H, $\text{PhCH}_2\beta$), 4.78 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1 α), 4.75-4.68 (m, 2 H, 2 $\text{PhCH}_2\beta$), 4.63 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, $\text{PhCH}_2\beta$), 4.59-4.57 (m, 2 H, 2 $\text{PhCH}_2\alpha$), 4.53 (m, 1 H, $\text{PhCH}_2\beta$), 4.77-4.44 (m, 2 H, 2 $\text{PhCH}_2\beta$), 4.41-4.38 (m, 2 H, 2 $\text{PhCH}_2\alpha$), 4.35 (t, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1 β), 4.28-4.24 (m, 2 H, 2 H-2' β), 4.00-3.97 (m, 2 H, 2 H-1' β), 3.60 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 5.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-4 β), 3.82 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 8.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.0$ Hz, H-6a β), 3.78 (dd, 1 H, H-3' β), 3.70 (dd, 1 H, H-3' β), 3.66-3.50 (m, 3 H, H-3 β , H-5 β , H-6b β), 3.38 (m, 1 H, H-2 β), 1.35-1.18 (4 s, 12 H, 4 CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.6, 138.4, 138.4, 138.3, 138.1, 128.4, 128.3, 128.2, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.8, 127.7, 127.7, 127.7, 127.6, 127.6, 127.5, 109.5, 109.4, 109.4, 103.9, 103.8, 97.5, 97.5, 84.6, 84.6, 82.1, 82.1, 80.1, 80.0, 77.7, 76.7, 75.7, 75.0, 75.0, 74.9, 74.9, 74.8, 74.8, 74.6, 74.5, 74.3, 73.5, 73.5, 73.2, 73.1, 71.2, 70.3, 69.3, 69.0, 68.8, 67.0, 66.9, 29.7, 26.9, 26.8, 25.4, 25.4, 25.3; HRMS (ESI) m/z : found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 677.3086, $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{O}_8$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 677.3085.

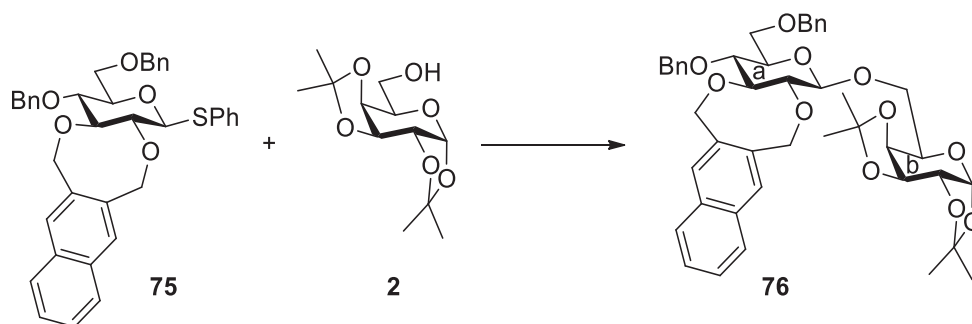


2-(Trimethylsilyl)ethyl (2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-D-glucopyranosyl)-(1→6)

-2,3-di-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranoside (64)

β -form $[\alpha]_{\text{D}} +20.9^\circ$ (c 10.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.13-7.16 (m, 30 H, 6 Ph), 5.90 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $J_{2,3} = 10.5$ Hz, H-2 b), 5.39 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 3.0$ Hz, H-3 b), 5.19 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 7.5$ Hz, PhCH_2), 5.02 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 8.0$ Hz, PhCH_2), 4.88 (d, 1 H, PhCH_2), 4.85 (d, 1 H, PhCH_2), 4.84 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, PhCH_2), 4.78 (d, 1 H, H-1 b),

4.63 (t, 1 H, H-4^b), 4.59 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 8.0 Hz, H-1^a), 4.57 (d, 1 H, J_{gem} = 13.0 Hz, PhCH₂), 4.52 (d, 1 H, PhCH₂), 4.33 (d, 1 H, PhCH₂), 4.12 (d, 2 H, J_{gem} = 7.0 Hz, H-6a^b, H-6b^b), 4.11 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), 3.96 (t, 1 H, $J_{5,6a}$ = $J_{5,6b}$ = 7.0 Hz, H-5^b), 3.76-3.71 (m, 2 H, H-3^a, H-6a^a), 3.68-3.62 (m, 2 H, CH₂CH₂SiMe₃, OH), 3.59-3.47 (m, 4 H, H-2^a, H-4^a, H-5^a, H-6b^a), 0.99 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), 0.93 (m, 1 H, CH₂CH₂SiMe₃), -0.01 (s, 9 H, 3 CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.0, 165.3, 138.5, 138.4, 137.8, 137.3, 133.2, 132.8, 129.9, 129.9, 129.7, 129.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.9, 127.9, 127.8, 127.8, 127.7, 127.6, 104.4, 100.8, 84.5, 82.0, 78.0, 77.2, 75.6, 74.9, 74.8, 74.5, 74.3, 73.4, 73.3, 69.9, 68.9, 68.3, 67.0, 66.0, 17.9, -1.5; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 1033.4166, C₅₉H₆₆O₁₃Si calcd for [M+Na]⁺ 1033.4165; **α -form** [α]_D +40.8 ° (c 0.7, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.48-7.12 (m, 30 H, 5 Ph), 5.77 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 8.0 Hz, $J_{2,3}$ = 10.5 Hz, H-2^b), 5.27 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ = 3.0 Hz, H-3^b), 4.99 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 3.5 Hz, H-1^a), 4.96 (d, 1 H, J_{gem} = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.82 (d, 1 H, J_{gem} = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.79 (d, 1 H, PhCH₂), 4.75 (d, 1 H, J_{gem} = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.72 (d, 1 H, PhCH₂), 4.67 (d, 1 H, H-1^b), 4.62 (d, 1 H, J_{gem} = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.48 (d, 1 H, PhCH₂), 4.47 (d, 1 H, PhCH₂), 4.41 (s, 1 H, H-4^b), 4.03-3.89 (m, 4 H, H-5^b, H-6a^b, H-6b^b, CH₂CH₂SiMe₃), 3.85-3.82 (m, 2 H, H-3^a, H-5^a), 3.72 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 3.5 Hz, J_{gem} = 10.5 Hz, H-6a^a), 3.67-3.61 (m, 2 H, H-4^a, H-6b^a), 3.58-3.53 (m, 2 H, H-2^a, CH₂CH₂SiMe₃), 3.08 (d, 1 H, $J_{4,\text{OH}}$ = 3.0 Hz, OH), 0.92-0.76 (m, 2 H, CH₂CH₂SiMe₃), -0.01 (s, 9 H, CH₂CH₂SiMe₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 167.4, 166.8, 140.2, 139.8, 139.4, 134.7, 131.4, 131.3, 131.2, 130.8, 129.9, 129.8, 129.8, 129.8, 129.7, 129.4, 129.4, 129.3, 129.3, 129.2, 129.2, 129.1, 129.0, 102.5, 99.3, 83.4, 81.1, 78.9, 77.1, 76.4, 76.0, 75.0, 74.7, 74.4, 72.0, 71.3, 69.9, 69.6, 68.8, 68.5, 31.2, 19.4, 1.4; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 1033.4167, C₅₉H₆₆O₁₃Si calcd for [M+Na]⁺ 1033.4165.



[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-4,6-di-*O*-benzyl

- β -D-glucopyranosyl]-(1 $\rightarrow$ 6)-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (76)

$[\alpha]_D +28.9^\circ$ (c 1.4, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.80-7.21 (m, 16 H, 4 Ar), 5.58 (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1^b), 5.39 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, ArCH₂), 5.24 (s, 2 H, 2 ArCH₂), 5.00 (d, 1 H, ArCH₂), 4.94 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.61 (dd, 1 H, $J_{4,5} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4^b), 4.56 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.54 (d, 1 H, ArCH₂), 4.49 (d, 1 H, ArCH₂), 4.43 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1^a), 4.33 (m, 2 H, H-2^b, H-3^b), 4.10-4.06 (m, 2 H, H-5^b, H-6a^b), 3.82-3.78 (m, 1 H, H-6b^b), 3.76 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.5$ Hz, H-3^a), 3.70 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 9.0$ Hz, H-6a^a), 3.64 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, H-6b^a), 3.48 (t, 1 H, $J_{4,5} = 8.5$ Hz, H-4^a), 3.45-3.41 (m, 2 H, H-2^a, H-5^a), 1.58-1.33 (m, 12 H, 4 CH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.2, 135.4, 135.2, 133.0, 132.8, 130.7, 129.5, 128.3, 128.3, 127.9, 127.8, 127.6, 127.5, 127.2, 126.3, 126.0, 109.3, 108.6, 102.6, 96.4, 84.1, 80.4, 74.8, 73.4, 73.0, 72.6, 71.3, 70.7, 70.6, 69.2, 68.9, 67.7, 26.2, 26.0, 25.0, 24.4; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 777.3240, $\text{C}_{42}\text{H}_{52}\text{O}_{13}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 777.3245.

Table A. Cartesian coordinates [angstrom], the number of imaginary frequencies, and sum of electronic and zero-point vibrational energies [hartree] of oxocarbenium ion intermediate obtained using PCM/B3LYP/6-311G(d) method.

Atomic Number	Coordinates		
	X	Y	Z
6	0.850561	-0.486664	-0.598033
6	-0.452724	0.309212	-0.747543
6	-1.620903	-0.597499	-1.157868
1	-0.699641	0.809442	0.196719
1	-1.404834	-1.038374	-2.140170
1	1.245389	-0.752326	-1.577675
8	0.643838	-1.852564	0.034255
6	-0.477092	-2.375091	0.207418
1	-0.448442	-3.378604	0.630730
6	1.918992	0.183480	0.233667
1	2.010966	1.215924	-0.125919
1	1.612984	0.219226	1.288456
8	3.117239	-0.536742	0.066248
6	4.209870	0.018734	0.813596
1	4.344707	1.068627	0.521748
1	3.972285	-0.004370	1.884055
8	-0.149679	1.248819	-1.758320
6	-0.795419	2.545638	-1.652587
1	-0.621841	2.990840	-2.632674

1	-1.867672	2.403780	-1.520763
8	-2.774680	0.199690	-1.214297
8	-2.574143	-2.773231	-0.719146
6	-3.790983	-3.131536	-0.035101
1	-3.550638	-3.735889	0.844457
1	-4.292875	-3.782689	-0.753668
6	-4.011530	-0.452876	-1.606136
1	-3.793878	-1.316441	-2.234650
1	-4.536555	0.286155	-2.210584
6	-4.685233	-1.976906	0.366061
6	-5.443588	-2.148579	1.530844
6	-4.845203	-0.797288	-0.389088
6	-6.370007	-1.195209	1.940914
1	-5.312914	-3.050959	2.120552
6	-5.773185	0.156724	0.044641
6	-6.538671	-0.034700	1.190600
1	-6.950897	-1.356973	2.842411
1	-5.897152	1.066866	-0.534138
1	-7.255347	0.719325	1.497534
6	-1.778413	-1.757545	-0.153271
1	-2.207857	-1.363064	0.782571
6	5.449325	-0.784071	0.523942
6	5.990493	-1.640511	1.485505
6	6.065046	-0.697374	-0.730080

6	7.130670	-2.393762	1.205000
1	5.519769	-1.718807	2.461047
6	7.199960	-1.451245	-1.015210
1	5.651669	-0.035443	-1.485143
6	7.736216	-2.301121	-0.046280
1	7.543435	-3.051897	1.962583
1	7.670135	-1.373783	-1.990125
1	8.623300	-2.885913	-0.266589
6	-0.215389	3.407062	-0.558267
6	1.073907	3.940363	-0.687867
6	-0.945141	3.682175	0.602099
6	1.620513	4.728146	0.320968
1	1.646703	3.743159	-1.589293
6	-0.400756	4.473334	1.614901
1	-1.950488	3.285594	0.710253
6	0.883039	4.995464	1.476427
1	2.616803	5.141890	0.204610
1	-0.980813	4.682965	2.507549
1	1.306975	5.613828	2.260680

Number of imaginary frequencies = 0

Sum of electronic and zero-point vibrational energies = -1460.098379 hartree

第二部

二環性糖供与体を用いた β -グリセロ糖脂質合成

第一章 グリセロ糖脂質に関する研究例

グリセロ糖脂質は高等植物、海藻類、原核光合成生物の葉緑体膜や細菌類の細胞壁に存在する、地球上で最も存在量の多い極性脂質である。葉緑体膜に存在するグリセロ糖脂質の多くはモノガラクトシルジアシルグリセロール (MGDG)、ジガラクトシルジアシルグリセロール (DGDG) 及びスルフォキノボシルジアシルグリセロール (SQDG) として存在する。一方で細菌類においては MGDG、DGDG 以外にもモノグルコシルジアシルグリセロールやジグルコシルジアシルグリセロールとして細胞膜上に存在している。グリセロ糖脂質の機能としては抗腫瘍作用³⁴や抗ウイルス作用³⁵、抗炎症作用³⁶などが知られているが、近年、上口、平林らは神経回路構築を制御する神経ガイダンス分子が、分子内にリン酸エステル結合を有する新規膜糖脂質である PtdGlc (ホスファチジルグルコース) であることを突き止めた³⁷。また、Maus、山崎らは肺炎双球菌表面に存在するグルコシルジアシルグリセロールが C 型レクチン受容体 (Mincle) に認識され、免疫賦活作用を持つこと³⁸を報告し

³⁴ a) T. Morimoto, A. Nagatsu, N. Murakami, J. Sakakibara, H. Tokuda, H. Nishimoto, A. Iwashima, *Phytochemistry* **1995**, *40*, 1433-1437.

b) C. Murakami, T. Kumagai, T. Hada, U. Kanekau, S. Nakazawa, S. Kamisuki, N. Maeda, X. Xu, H. Yoshida, F. Sugawara, K. Sakaguchi, Y. Mzushima, *Biochem. Pharmacol.* **2003**, *65*, 259-267.

³⁵ S. Loya, V. Reshef, E. Mizrachi, C. Silberstein, Y. Rachamim, S. Carmeli, A. Hizi, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 891-895.

³⁶ P. V. Kiem, C. V. Minh, N. X. Nhiem, N. X. Cuong, B. H. Tai, T. H. Quang, H. L. T. Anh, P. H. Yen, N. K. Ban, S. H. Kim, M. Xin, J. -Y. Cha, Y. -M. Lee, Y. H. Kim. *Arch. Pharm. Res.* **2012**, *35*, 2135-2142.

³⁷ A. T. Guy, Y. Nagatsuka, N. Ooashi, M. Inoue, A. Nakata, P. Greimel, A. Inoue, T. Nabetani, A. Murayama, K. Ohta, Y. Ito, J. Aoki, Y. Hirabayashi, H. Kamiguchi, *Science* **2015**, *349*, 974-977.

³⁸ F. Behler-Janbeck, T. Takano, R. Maus, J. Stolper, D. Jonigk, M. T. Tarrés, T. Fuehner, A. Prasse, T. Welte, M. S. M. Timmer, B. L. Stocker, Y. Nakanishi, T. Miyamoto, S. Yamasaki, U. A. Maus, *PLoS Pathog.* **2016**, *12*, e1006038.

ている。最近では、結核菌³⁹や乳酸菌⁴⁰にも、Mincle に認識され、免疫賦活作用を有するグリセロ糖脂質が存在することも明らかとなった。これまで、グリセロ糖脂質は光合成植物に含まれていることから食由来機能分子⁴¹としての注目度の方が大きかったが、動物の中枢神経系や免疫系において非常に重要な役割を果たすことが近年、徐々に明らかとなってきた。従って、これらの研究が進むことで、損傷した神経系の修復技術の開発や感染症の予防や治療薬の開発など医薬分野に大きく貢献することが期待できる。そのためには、標的となるグリセロ糖脂質を安定に供給する必要がある。そこで、本研究では、第一部にて開発した立体選択的グリコシド化の糖脂質合成への有用性を示すために、分子内にエステル結合を有する β -グリセロ糖脂質を標的とし、合成を試みることにした。

β -グリセロ糖脂質の合成はこれまでに様々な合成報告があるが、その多くは、隣接基効果を利用して合成を行っている。その一例を **Scheme 9** に示した⁴²。隣接基効果は一定の 1,2-*trans*-選択性が期待できる立体制御法であるが、 β -グリセロ糖脂質合成においては、分子内にエステル結合を有するため、糖部位のアシル基を除去する際に塩基を用いると、脂肪酸エステルにも同時に除去される懸念がある。そのため、エーテル系保護基等、塩基性条件に強い保護基に変換する必要がある。この際、糖鎖合成において汎用されている Bn 基を用いた場合、最終脱保護の際に接触水素添加法を用いることが一般的であるため、この経路では不飽和脂肪酸を有するグリセロ糖脂質の合成を行う事は難しい。

一方で、第一部にて開発した二環性糖供与体による 1,2-*trans*-選択的グリコシル化は、アシル系保護基を利用しない立体制御法であり、更に酸性条件下での保護基の除去が可能である。従って、保護基の変換を行うことなく、飽和脂肪酸又は不飽和脂肪酸を有する β -グリ

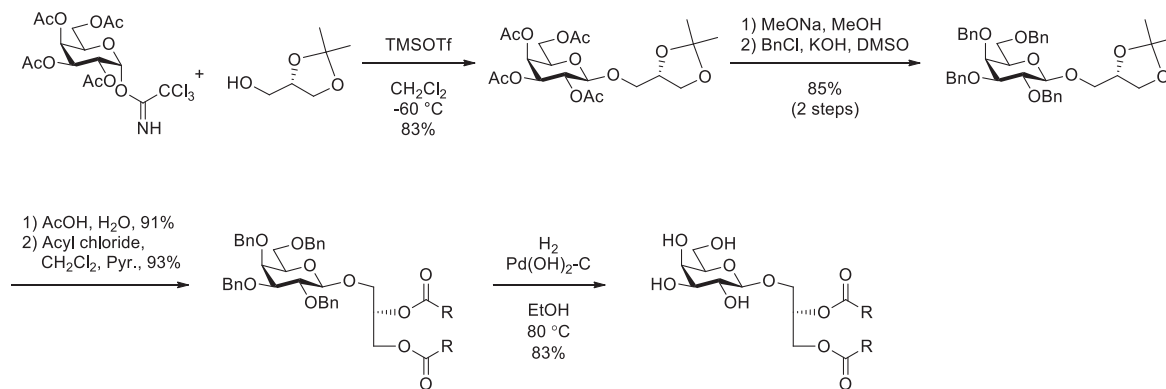
³⁹ M. B. Richardson, S. Torigoe, S. Yamasaki, S. J. Williams, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 15027-15030.

⁴⁰ S. Shah, M. Nagata, S. Yamasaki, S. J. Williams, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 10902-10905.

⁴¹ 高橋正和, *化学と生物* **2014**, 52, 641-642.

⁴² B. Sias, F. Ferrato, P. Grandval, D. Lafont, P. Boullanger, *Biochemistry* **2004**, 43, 10138-10148.

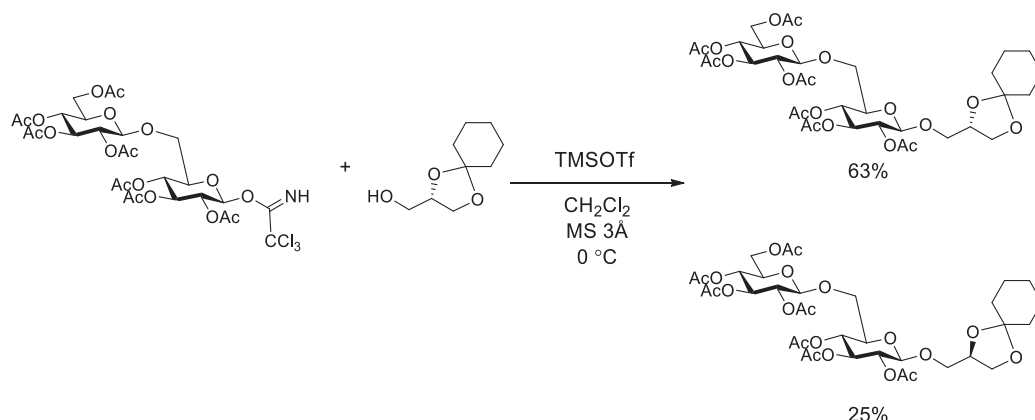
セロ糖脂質を、それぞれ同一経路で合成することが可能となり、従来の方法の問題点の改善が期待できる。



Scheme 9

また、グリセロ糖脂質合成におけるもう一つの問題点として、酸性のグリコシル化反応条件でのグリセロール受容体の保護基の分子内転移が挙げられる。Schmidt らがグリコシルトリクロロアセトイミデートを用いたグリコシル化反応を報告⁴³して以来、これまでのグリセロ糖脂質の合成ではグリコシルトリクロロアセトイミデートと 1,2-イソプロピリデン-*sn*-グリセロールなどの環状アセタール型グリセロール受容体を用いたグリコシル化がほとんどである。しかし、一般的に、環状アセタール基の多くは酸性条件に対する耐性が弱く、酸触媒により開裂する場合がある。

⁴³ R. R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 731-732.



Scheme 10

酸触媒を用いるグリコシル化反応もその例外ではなく、受容体として 1,2-イソプロピリデン-*sn*-グリセロールを用いたグリコシル化反応における異性体の生成は、これまでに複数報告されている⁴⁴ (**Scheme 10**^{44f})。更に、生成した異性体は目的の分子との分離精製は極めて困難であるため、異性体の生成を完全に抑制することが必須となる。

これまでに、転移の起こらない保護基への変更^{44b,45}、より温和な条件でのグリコシル化反応^{44c,44d}、ルイス酸の変更^{44f}などの改善策が報告されているが、グリセロール受容体の保護基の選択には限りがあり、また、全てのグリコシル化反応において反応条件の変更が可能という訳ではないため、これらの問題の完全な解決には未だ至っていない。そのため、効率的な合成には、グリコシル化反応条件だけではなく種々の反応条件にも安定であり、更に保護基の除去が簡便なグリセロール受容体の開発も必要であると考えている。そこで、本研究においては、グリセロール受容体の保護様式の検討も行い、様々な反応条件におい

⁴⁴ a) V. I. Shvets, A. I. Bashkatova, R. P. Evstigneeva, *Chem. Phys. Lipids* **1973**, *10*, 267-285.

b) D. A. Mannock, R. N. A. H. Lewis, R. N. McElhaney, *Chem. Phys. Lipids* **1987**, *43*, 113-127.

c) D. M. Gordon, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 659-663.

d) H. Imai, T. Oishi, T. Kikuchi, M. Hiram, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8451-8459.

e) S. Hanashima, Y. Mizushima, T. Yamazaki, K. Ohta, S. Takahashi, H. Koshino, H. Sahara, K. Sakaguchi, F. Sugawara, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4403-4407.

f) W. F. J. Hogendorf, V. Jagalski, T. G. Pomorski, M. Bols, M. Cárdenas, C. M. Pedersen, *Molecules* **2013**, *18*, 13546-13573.

⁴⁵ A. Miyauchi, A. Miyazaki, Y. Shingu, K. Matsuda, H. Dohi, Y. Nishida, *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 36-41.

て安定で汎用性の高いグリセロール受容体の開発も行うこととした。

第二章 合成戦略

本研究では、第一部にて開発した 2,3-ナフタレンジメチル型糖供与体を鍵化合物とする合成戦略を立案し、不飽和脂肪酸を有するジグルコシル- β -ジオレオイルグリセロールの合成を試みることにした (Fig. 13)。

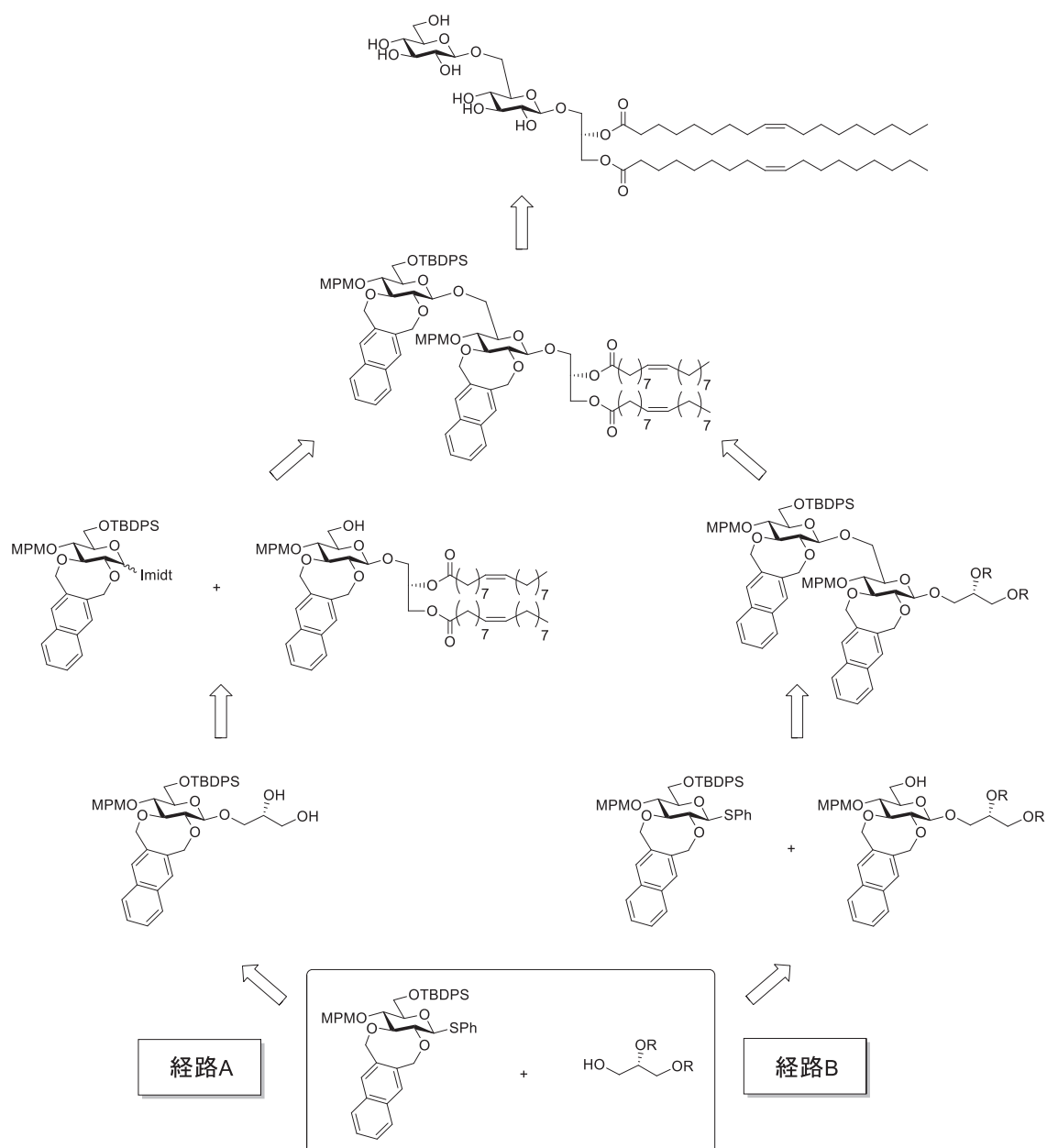
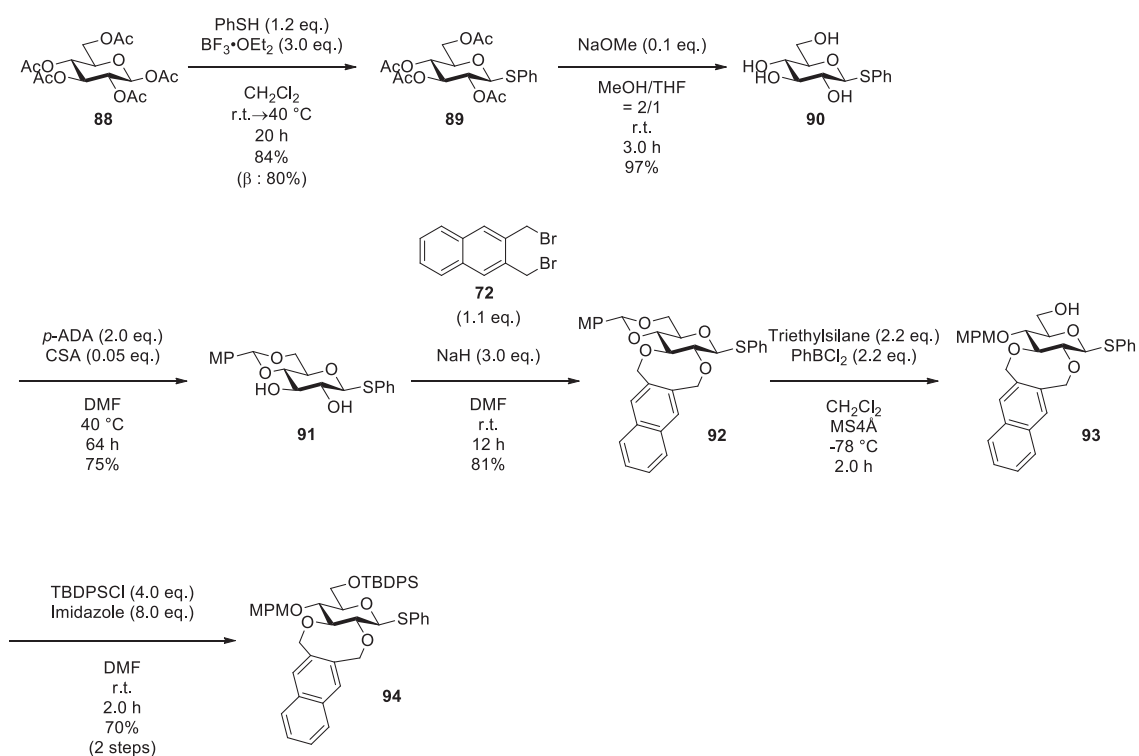


Fig. 13 合成戦略

まず、合成の鍵となる二環性供与体は、第一部で得られた結果より、4位、6位をそれぞれ MPM 基、TBDPS 基で保護した 2,3-ナフタレンジメチル型糖供与体を用いることとした。また、ジグルコシルジアシルグリセロール骨格は、二通りの経路にて合成を行う。経路 A では、グルコシルジアシルグリセロールを経由した合成であり、先に脂質を導入したグルコシルジアシルグリセロール受容体を用い、イミデート型供与体とグリコシル化を行う事でジグルコシルジアシルグリセロール骨格を構築する。一方で、経路 B では、ジグルコシルグリセロールを経由した合成であり、先に二糖骨格を構築した後に、脂質の導入を行う。それぞれの経路での二糖構築時のグリコシル化反応の収率及び選択性の比較をすることとした。また、二糖骨格構築後は、6位 TBDPS 基の除去、TFA を用いた MPM 基及び NDM 基の一段階での除去を行い、目的とするジグルコシルジアシルグリセロールへと導くこととした。

第三章 2,3-ナフタレンジメチル型糖供与体の合成

まずは、共通 2,3-ナフタレンジメチル (NDM) 型糖供与体 **94** の合成を行った (Scheme 11)。化合物 **88** を出発物質とし、フェニルチオ化、アセチル基の除去、4,6 位アニシリデン化を行い、化合物 **91** へと導いた。そして、化合物 **91** に対し、第一部 第三章 第二節にて合成した化合物 **72** を用いて 2,3 位水酸基の架橋を行い、その後、アニシリデン基の還元的開裂、6 位 TBDPS 化を行い、二段階収率 70%で NDM 型糖供与体 **94** を合成した。



Scheme 11

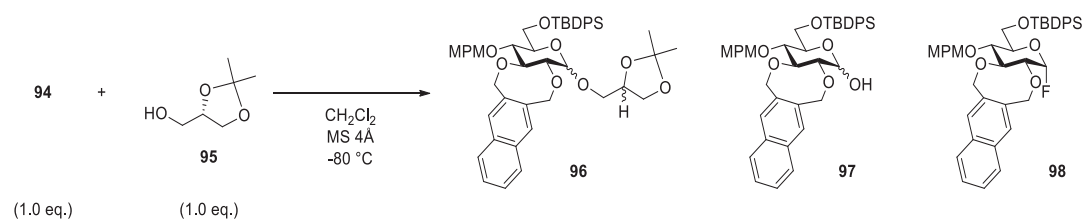
第四章 共通グルコシルグリセロールユニットの合成

第一節 イソプロピリデン型グリセロールとのグリコシル化反応

合成した糖供与体 **94** を用いて、まずは多くの β -グリセロ糖脂質合成において用いられている、1,2-イソプロピリデングリセロール **95** とのグリコシル化反応を行った (**Table 15**)。Entry 1 では、グリコシル化反応において汎用されているチオグリコシドと NIS/TfOH の組み合わせで反応を行った。その結果、収率 23%、 α/β 比 18/82 と 1,2-*trans*-選択的に進行したものの目的物がラセミ体 **96** として得られた。また、副生成物としてヘミアセタール体 **97** が 36%生成した。Entry 2 では、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を作用させて反応を行ったところ、Entry 1 で確認されたラセミ体は得られなかったが、1,2-*trans*-選択性が低く、更に、副生成物としてヘミアセタール体 **97** を 12%、フッ化糖 **98** を 36%得た。また、Entry 3 では、MeSSMe と MeOTf を加え、反応系中にて DMTST を合成し反応を行った。しかし、反応の進行は非常に遅く、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ に昇温したが供与体 **94** は消費されなかったため、24 時間後に反応を停止した。その結果、収率 49%、 α/β 比 68/32 と 1,2-*cis*-グリコシドが優先的に生成する結果となった。

以上の結果より、NIS/TfOH を活性化剤として用いた場合、最も高い 1,2-*trans*-選択性が得ることが出来たが、イソプロピリデン基の分子内転移が起こり (**Fig. 14**)、ラセミ体が生成することが確認された。

Table 15



Entry	Reagents (eq.)	Temp. ($^\circ\text{C}$)	Time (h)	Yield (%)	α/β^*	Byproduct
1	TfOH (0.3 + 0.3) NIS (1.5)	-80	8.5	23	18/82	97: 36%
2	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.9) NIS (1.5)	-80	9.0	41	43/57	97: 12%, 98: 36%
3	MeSSMe (3.0) MeOTf (3.0)	-80 $\rightarrow$ -60 $\rightarrow$ -40 $\rightarrow$ -20	24	49	68/32	97: 12%

* Calculated from NMR

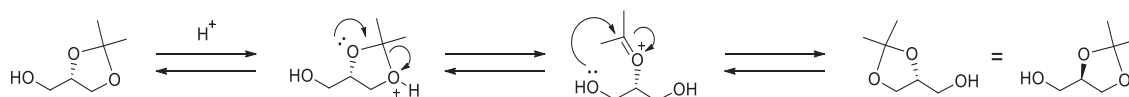
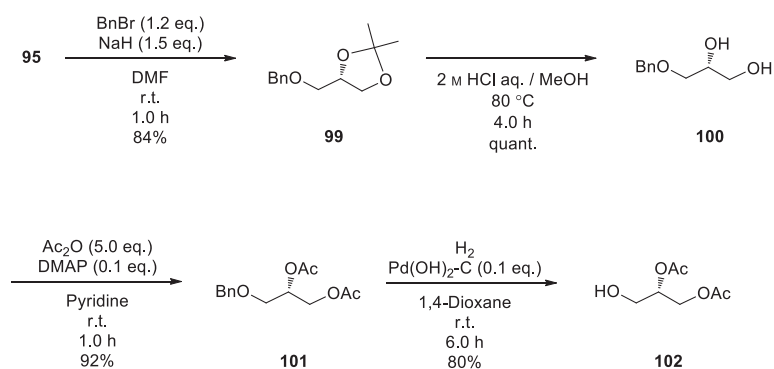


Fig. 14 イソプロピリデン基の分子内転移反応

第二節 ジアシル型グリセロールとのグリコシル化反応

第一項 ジアシル型グリセロールの合成

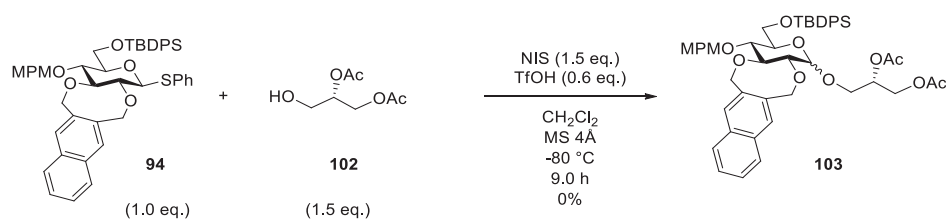
まずは、酸性条件下にて安定であり、導入が容易なアシル系保護基を選択し、ジアセチル型グリセロール **102** の合成を行った。1,2-イソプロピリデングリセロール **95** を出発物質とし、1 位水酸基の Bn 化、イソプロピリデン基の除去、Ac 化、接触水素添加による Bn 基の除去を経て、化合物 **102** を合成した。



Scheme 12

第二項 ジアシル型グリセロールとのグリコシル化反応

合成したジアシル型グリセロール **102** を用いて、糖供与体 **94** とのグリコシル化反応を行った (Scheme 13)。しかし、反応の進行は非常に遅く、目的物であるグリコシドは得ることが出来なかった。この際、副生成物として、ヘミアセタール体 **97** が 35%、糖供与体の二量体が 5%それぞれ得られ、供与体 **94** を 43%回収する結果となった。このように、目的のグリコシドが得られず、ヘミアセタール体、二量体が生成した理由として、グリセロール 1,2 位水酸基に電子求引性の保護基を導入したことによる、3 位水酸基の反応性の低下、また、 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ におけるグリセロール受容体 **102** の低溶解性が考えられた。そこで、反応性及び溶解性の高いグリセロール受容体を新たに合成する必要があると考えた。



Scheme 13

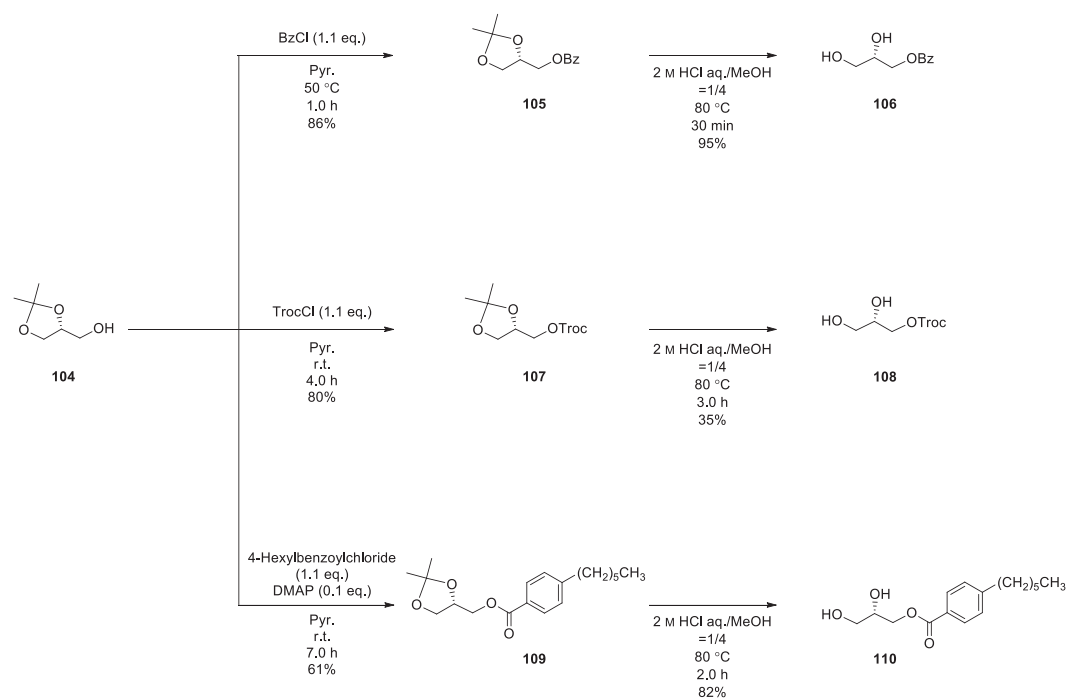
第三節 モノアシル型グリセロールとのグリコシル化反応

第一項 モノアシル型グリセロールの合成とグリコシル化反応

新たなグリセロール受容体として、まず、反応性向上のためグリセロール 2 位を水酸基とし、更に、1 位水酸基にはアシル基の転移を防ぐために嵩高い保護基である Bz 基及び Troc 基を導入したモノアシル型グリセロール受容体の合成を試みることにした (Scheme 14)。

まず、化合物 104 を出発物質とし、Bz 基及び Troc 基の導入を行った後、イソプロピリデン基の除去を行い、化合物 106 及び化合物 108 をそれぞれ合成した。しかし、Troc 型受容体 108 の合成において、反応は問題なく進行したものの、クロロホルムに対する溶解性が非常に悪く、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる精製時にシリカゲル内に残存し、低収率となった。また、化合物 108 だけではなく化合物 106 も低温でのジクロロメタンの溶解性が非常に悪く、-80 °C でのグリコシル化反応に用いることは極めて困難であると考え、これらを受容体として用いることを断念した。そこで、グリセロール受容体の脂溶性を高めるために、アルキル鎖を有する 4-Hexylbenzoyl 基を導入した化合物 110 の合成を行った。

得られた化合物 110 も同様に、低温でのジクロロメタンに対する溶解性を確認したところ、化合物 106 及び化合物 108 と比較して溶解性は改善されたので、4-Hexylbenzoyl 基を導入した化合物 110 をグリセロール受容体として用い、グリコシル化反応を行うことにした。

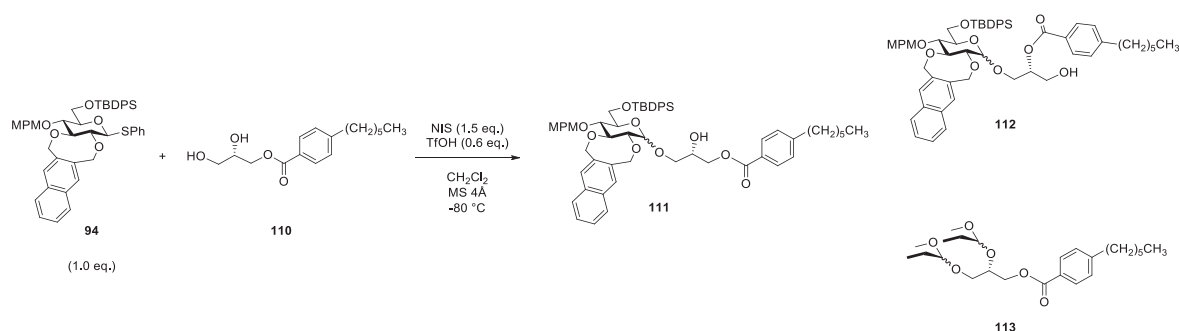


Scheme 14

続いて、糖供与体 **94** と合成したグリセロール受容体 **110** をグリコシル化反応に供した (Table 16)。まず、Entry 1 においては、糖供与体とグリセロール受容体をそれぞれ 1.0 当量用いて反応を行った。糖供与体は 2.0 時間で消失したものの、TLC 上にて非常に極性の近い複数の生成物の生成が確認された。NMR 及び質量分析による解析を行ったところ、目的化合物 **111** と同じ分子量を示す化合物が複数得られたため、これらの化合物は、目的化合物 **111** 及びグリセロール受容体 2 位水酸基に 4-Hexylbenzoyl 基が転移した、位置異性体 **112** であると推定した。なお、目的化合物 **111**、異性体 **112** の合計の収率は 80%であり、 α/β 比は 23/77 であった。また、グリセロール受容体 2 位水酸基にもグルコース供与体が導入された化合物 **113** の生成も確認された。そこで、Entry 2 では、グリセロール受容体 **110** の当量を 2.5 当量に増やし、グリセロール受容体 2 位水酸基へのグルコース供与体の導入の抑制を試みた。しかし、生成する化合物 **113** は Entry 1 と同程度であり、抑制することはできなかった。

以上の結果より、4-Hexylbenzoyl 基を導入したグリセロール受容体 **110** は、溶解性及び反応性の向上は認められたが、グリコシル化反応条件においてアシル基の転移反応が起こり、単離困難な位置異性体が生成することが明らかとなった。

Table 16



Entry	Acceptor (eq.)	Time (h)	111 + 112 (%)	α/β^*	113 (%)
1	1.0	2.0	80	23/77	ca. 10
2	2.5	3.0	76	26/74	ca. 10

* Calculated from NMR

第二項 2,6-ジメチル-4-ヘキシロキシベンゾイル型グリセロールの合成と

グリコシル化反応

第三節 第一項において、2 位を水酸基とし、3 位を 4-Hexylbenzoyl 基で保護したグリセロール受容体を用いた場合、溶解性及び反応性は向上したものの、3 位のアシル基が 2 位水酸基へと転移するという問題点が生じたことを述べた。そこで新たに、これらの問題点が改善できるグリセロール受容体の合成を試みることにした。そこで、**Fig. 15** に示したように、ジクロロメタンに対する溶解性の向上のためグリセロール受容体 **110** と同様にアルキル鎖を分子内に有し、更に、グリセロール 2 位水酸基からのカルボニル基への求核攻撃の

抑制のために、芳香環のオルト位にアルキル基を導入した 2,6-ジエチル-1-ヘキシルベンゾイル型グリセロールの合成を行うこととした (Scheme 15)。

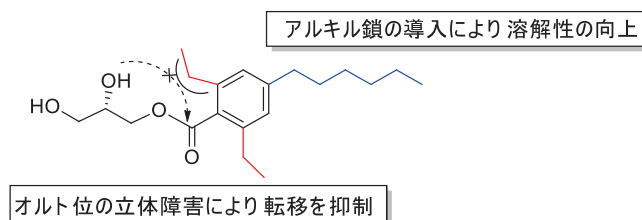
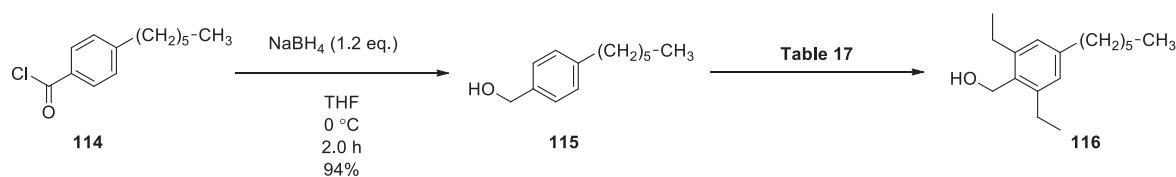


Fig. 15 2,6-ジエチル-1-ヘキシルベンゾイル型グリセロール

まずは、市販の化合物 **114** を出発物質とし、水素化ホウ素ナトリウムを用いた還元を行い化合物 **115** へと導き、その後、オルト位のアルキル化を試みた (Table 17)。Entry 1 では、Friedel–Crafts 反応によるアルキル基の導入を行ったが、複数の生成物が生成し、目的の化合物を得ることは出来なかった。続いて Entry 2 から Entry 4 ではオルトメタル化によるアルキル化を試みた。まず、Entry 2 では、THF 溶媒中・78 °C にて反応を行ったが、反応の進行は見られず、出発物質を回収する結果となった。そこで、Entry 3 では、リチウムイオンへの配位能を持つことでアルキルリチウム反応剤の凝集を抑制し反応性を高める TMEDA を加え反応を行った。しかし、Entry 2 と同様に反応の進行は見られなかった。続いて、Entry 4 では溶媒としてベンゼンを用いて室温にて反応を行ったが、Entry 2、3 と同様に反応の進行は見られなかった。

以上の結果より、ベンジルアルコールのオルト位のアルキル化は困難であると考え、合成を断念した。



Scheme 15

Table 17

Entry	Reagents (eq.)	Solvent	Temp. (°C)	Time (h)	Yield (%)
1	AlCl ₃ (3.0) Bromoethane (3.0)	CH ₂ Cl ₂	r.t.	2.0	0
2	1.6 M <i>n</i> -BuLi in THF (2.0 → 4.0) CH ₃ I (2.0 → 4.0)	THF	-78	10.5	0
3	1.6 M <i>n</i> -BuLi in THF (4.0) CH ₃ I (4.0)	THF/TMEDA = 10/1	-78 → -60 → -40	16	0
4	1.6 M <i>n</i> -BuLi in THF (4.0) CH ₃ I (4.0)	Benzene/TMEDA = 10/1 → 5/1	r.t.	20	0

そこで、オルト位のアルキル鎖の導入は諦め、市販の 3,5-Dimethyl phenol から合成可能な 2,6-ジメチル-4-ヘキシロキシベンゾイル型グリセロール受容体の合成を行うこととした (Fig. 16, Scheme 16)。

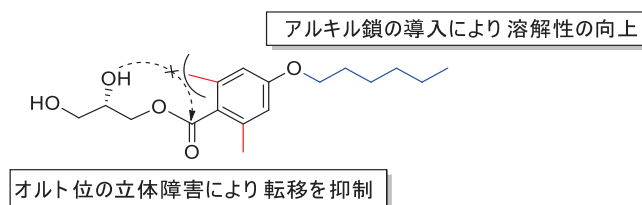
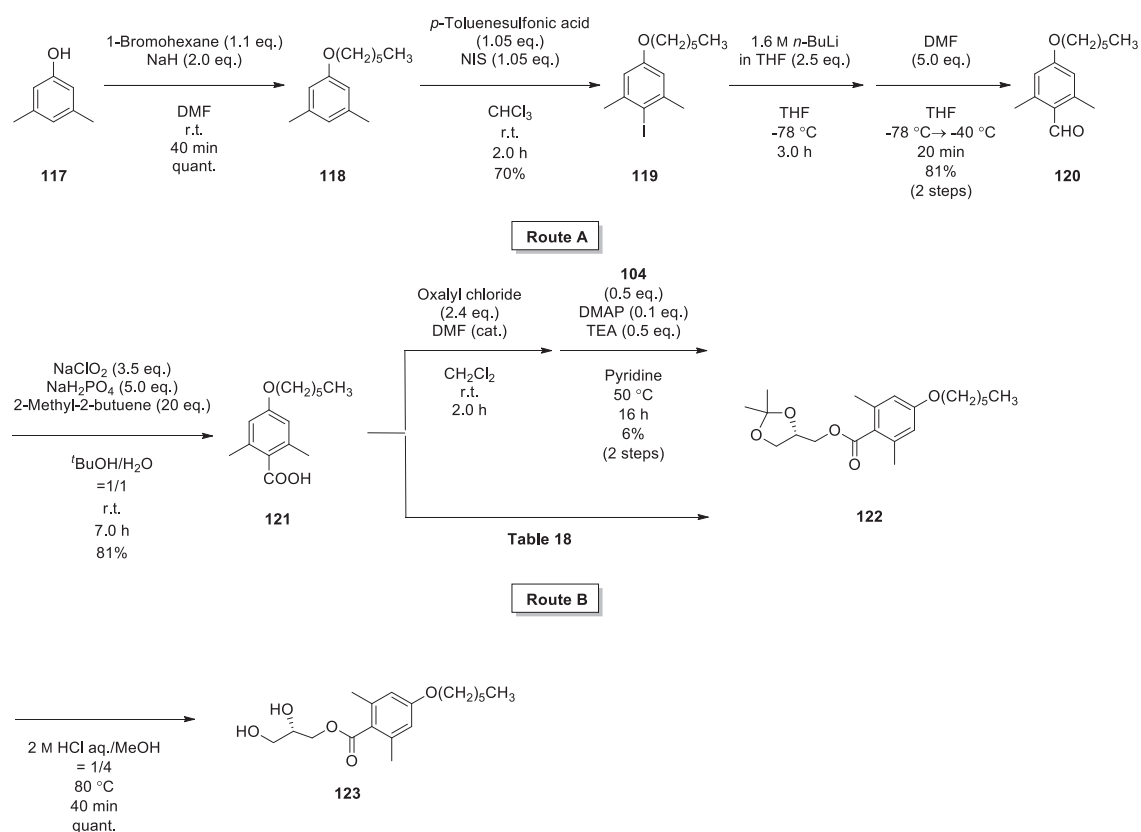


Fig. 16 2,6-ジメチル-4-ヘキシロキシベンゾイル型グリセロール受容体

まず、3,5-Dimethyl phenol を出発物質とし、1-Bromohexane、NaH を用い Williamson エーテル反応によりアルキル鎖を導入し、化合物 **118** を合成した。その後、ヨウ素化を行い化合物 **119** へと導いた。続いて、リチオ化、ホルミル化をワンポットで行い、アルデヒド体 **120** を合成した。そして、Pinnick 酸化によりカルボン酸 **121** を合成した。続いて、得

られた化合物 **121** と **104** との縮合反応の検討を行った。まず、酸塩化物を経由した経路 (Route A) においては、目的物はわずか 6%しか得られず、副生成物として酸無水物 **124** (Fig. 17) が 26%生成する結果となった。一方、一段階での縮合反応である Route B においては (Table 18)、まず Entry 1 にて、DIC、DMAP を用いた脱水縮合反応を行ったが、目的とする化合物 **122** は収率 18%であり、副生成物として酸無水物 **124** 及び *N*-アシル-*N,N'*-ジシクロヘキシル尿素 **125** がそれぞれ 22%、10%生成する結果となった。次に、Entry 2 では椎名エステル化を行ったが、Entry 1 と同様に酸無水物 **124** を多く得る結果となった。Entry 3 では、光延反応による脱水縮合を行った結果、副生成物の生成は見られず、目的とする化合物 **122** を定量的に得ることが出来た。合成した化合物 **122** は、酸性条件下でのイソプロピリデン基の除去を経て、2,6-ジメチル-4-ヘキシロキシベンゾイル型グリセロール受容体 **123** へと導いた。合成したグリセロール受容体は低温での溶解性に問題がなかったため、グリコシル化反応に用いることとした。



Scheme 16

Table 18

Entry	104 (eq.)	Reagents (eq.)	Solvent	Time (h)	Yield (%)	Byproducts
1	3.0	DIC (1.0) DMAP (0.1)	CH ₂ Cl ₂	5.0	18	124 : 22%, 125 : 10%
2	1.0	MNBA (1.1) DMAP (0.1) TEA (2.0)	CH ₂ Cl ₂	3.5	50	124 : 19%
3	1.5	DIAD (2.5) PPh ₃ (2.5)	THF	12	quant.	

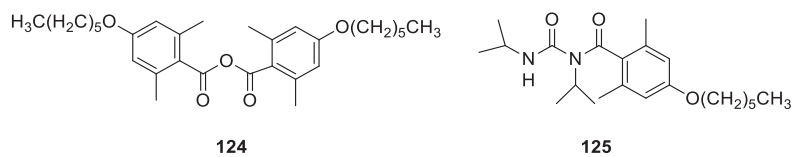
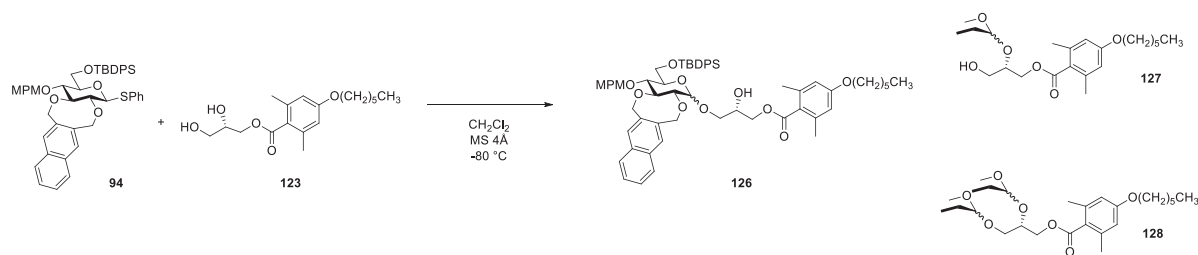


Fig. 17 縮合反応における副生成物

続いて、合成したグリセロール受容体 **123** を用い、グリコシル化反応を行った (**Table 19**)。Entry 1 では、NIS/TfOH を作用させ、グリコシル化を行った。その結果、グリセロール受容体 **123** の 1 位水酸基とグリコシド結合を形成したグリコシド **126** は収率 47%、 α/β 比 30/70 と中程度の選択性で生成した。しかし、副生成物として、グリセロール受容体 **123** の 2 位水酸基とグリコシド結合を形成したグリコシド **127**、また、グリセロール受容体の 1 位、2 位水酸基ともにグリコシド結合を形成したグリコシド **128** が生成した。また、Entry 2 から 5 では、ルイス酸を変更してそれぞれグリコシル化を行ったが、位置異性体の生成を抑えることが出来なかった。なお、Entry 1 から 5 すべてにおいて、アシル基の転移は確認されなかった。

以上の結果より、2,6-ジメチル-4-ヘキシロキシベンゾイル型グリセロール受容体 **123** を用いることで、アシル基の隣接する水酸基への転移は完全に抑制することが出来たが、グリセロール 2 位水酸基とのグリコシド結合の形成を抑制することが出来なかったため、再度、グリセロール 1 位、2 位水酸基の保護様式の検討を行うこととした。

Table 19



Entry	Reagents (eq.)	Time (h)	Yield of 126 (%)	α/β	Products (%) [*]				
					126α	126β	127α	127β	128
1	NIS (1.5) TfOH (0.5)	24	47	30/ 70	14	33	7	7	27
2	NIS (1.5) TESOTf (0.5)	24	32	34/ 66	11	21	7	21	12
3	NIS (1.5) BF ₃ •OEt ₂ (0.8→1.0)	24	24	33/ 67	8	16	20	24	7
4	NIS (1.5) AgOTf (0.5→1.0→1.5)	20	53	32/ 68	17	36	35	5	33
5	NIS (1.5) Cu(OTf) ₂ (0.5→0.7→0.9)	21	18	33/ 67	12	6	-	5	66

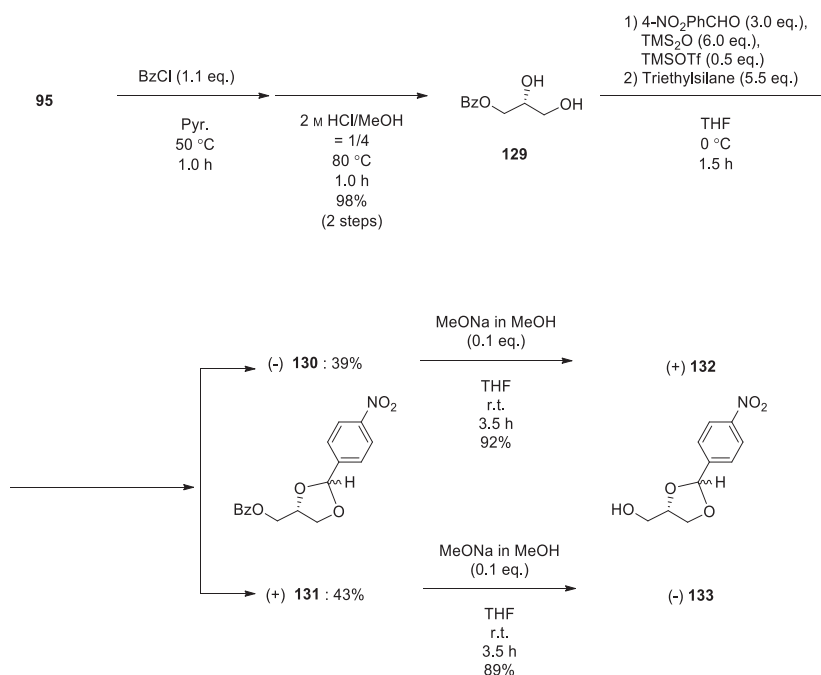
* Calculated from NMR (Entry 3-5)

第四節 ニトロベンジリデン型グリセロールとのグリコシル化反応

第一項 *p*-ニトロベンジリデン型グリセロールの合成

第三節の結果より、モノアシル型グリセロール受容体を用いた場合、グリコシル化反応の際にグリセロール 2 位水酸基への糖の導入を抑制することが困難であったことから、続いては、1,2 位水酸基を環状保護基で保護したグリセロール受容体の合成を行うこととした。しかし、第一節の結果より、酸性条件にて開裂の起こる保護基は転移の可能性があるため、酸性条件下にて安定なアセタールである *p*-ニトロベンジリデンで保護したグリセロール受

容体の合成を試みることとした (Scheme 17)。まずは、化合物 **95** を出発物質とし、1 位水酸基の Bz 化、イソプロピリデン基の除去を行い、化合物 **129** へと導き、2,3 位水酸基の *p*-ニトロベンジリデン化⁴⁶を行った。この際、ジアステレオマーである化合物 **130** 及び化合物 **131** が同程度の収率で生成した。得られた化合物 **130**、**131** はそれぞれ Bz 基の除去を行い、グリセロール受容体 **132** 及び **133** へと導いた。



Scheme 17

第二項 *p*-ニトロベンジリデン型グリセロールとのグリコシル化反応

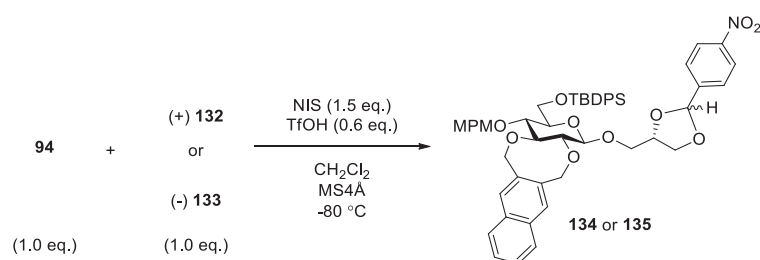
合成したグリセロール受容体 **132** 及び **133** と糖受容体をそれぞれグリコシル化反応に供した (Table 20)。まず、Entry 1 ではグリセロール受容体 **132** を用いてグリコシル化反応を行った。その結果、収率 64%、 α/β 比 40/60 と β 選択的にグリコシル化が進行した。副生成物としては、4 位の MPM 基が除去された化合物の生成を確認した。続いて、Entry 2 で

⁴⁶ K. Fukase, Y. Fukase, M. Oikawa, W. -C. Liu, Y. Suda, S. Kusumoto, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4033-4050.

はグリセロール受容体 **133** を用いてグリコシル化反応を行ったところ、収率 76%、 α/β 比 24/76 と 1,2-*trans*-選択性が向上することが分かった。そこで、更に選択性を向上させるために、濃度を変えてグリコシル化反応を行った。まず、Entry 3 では 30 mM にて反応を行ったところ、1,2-*trans*-選択性の低下が確認された。そこで、Entry 4 では、200 mM にて反応を行ったところ、収率 76%、 α/β 比 20/80 と 1,2-*trans*-選択性が向上した。

以上の結果より、第一節から第三節にて問題となった、保護基の転移、及びグリセロール 2 位水酸基とのグリコシド結合の形成をすべて完全に抑制することが出来、更に 1,2-*trans*-選択的に糖供与体 **94** とのグリコシル化反応が進行する受容体の合成に成功した。

Table 20

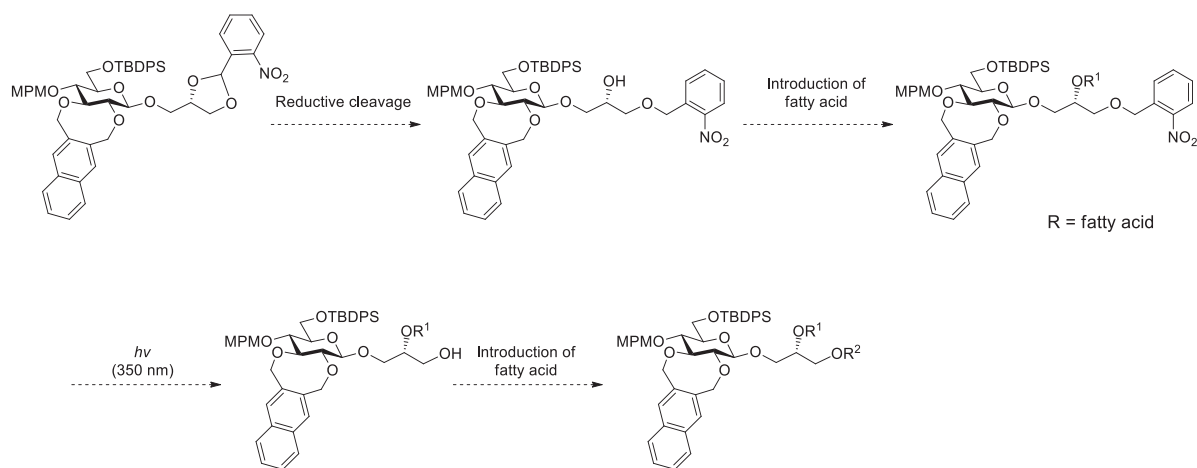


Entry	Acceptor	Conc. (mM)	Time (h)	Product	Yield (%)	α/β^*
1	(+)132	100	6.5	134	64	40/60
2	(-)133	100	23	135	76	24/76
3	(-)133	30	12	135	80	31/69
4	(-)133	200	6.0	135	76	20/80

* Calculated from NMR

第三項 σ ニトロベンジリデン型グリセロールの合成

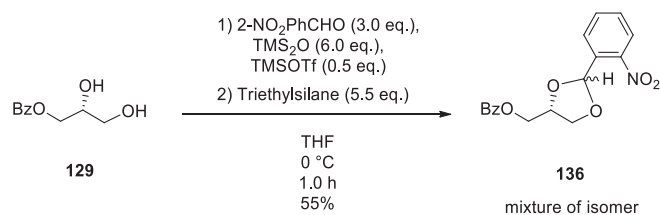
第四節 第二項にて、*p*-ニトロベンジリデン型グリセロールとのグリコシル化反応が1,2-*trans*-選択的に進行したことから、続いては、 σ ニトロベンジリデン型グリセロールの合成も行うこととした。 σ ニトロベンジリデン基はグリコシド形成後、還元的開裂を行うことで、光反応基である σ ニトロベンジル基へと変換⁴⁷し、位置選択的に脂肪酸導入を行うことが可能であると考えた (Scheme 18)。



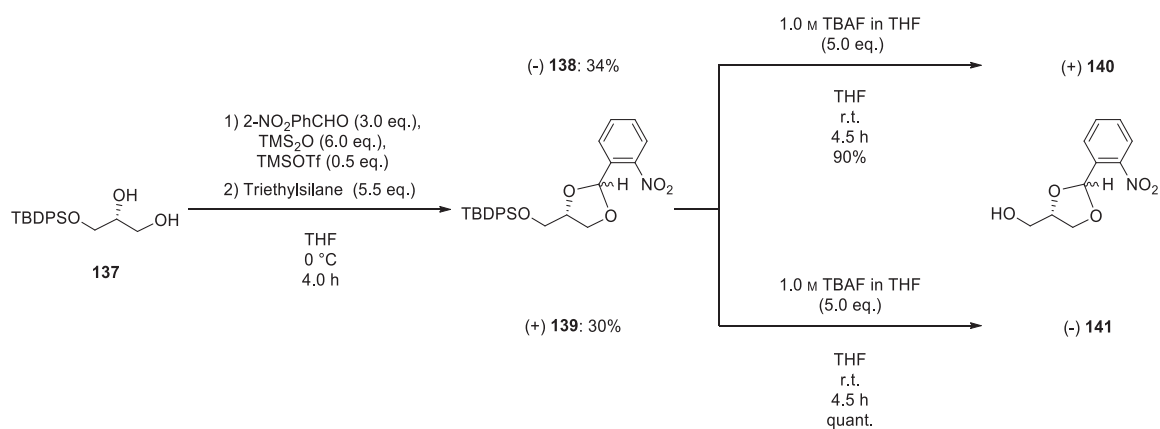
Scheme 18

まずは、1,2-*O*-ニトロベンジリデングリセロールの合成を行った (Scheme 19)。第四節 第一項にて合成した化合物 **129** を用い、 σ ニトロベンジリデン化を行った。しかし、ジアステレオマーの極性の差がほとんど見られず、それぞれを単離精製することが困難であった。そこで、グリセロール 3 位水酸基の保護基を選択的除去が可能な TBDPS 基に変え合成を行った (Scheme 20)。その結果、ジアステレオマーとの分離が可能となり、目的とするグリセロール受容体 **140** 及び **141** を合成することが出来た。

⁴⁷ S. Watanabe, T. Sueyoshi, M. Ichihara, C. Uehara, M. Iwamura, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 255-257.



Scheme 19



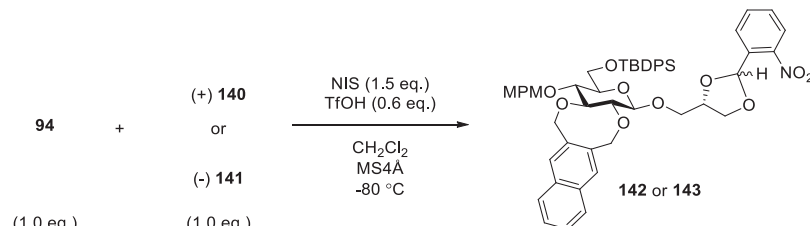
Scheme 20

第四項 *o*-ニトロベンジリデン型グリセロールのとのグリコシル化反応

合成したグリセロール受容体 **140** 及び **141** を用いて、同様にグリコシル化反応を行った。

まず、Entry 1 では、グリセロール受容体 **140** を用い、100 mM にて反応を行った。その結果、収率 72%、 α/β 比 31/69 と中程度の 1,2-*trans*-選択性で目的のグリコシドを得た。一方、Entry 2 ではグリセロール受容体 **141** を用い、同様に反応を行ったところ、収率 83%、 α/β 比 32/68 で目的のグリコシドが得られた。しかし、*p*-ニトロベンジリデン型グリセロールとは異なり、**140** 及び **141** 間の選択性の大きな違いは見られなかった。

Table 21

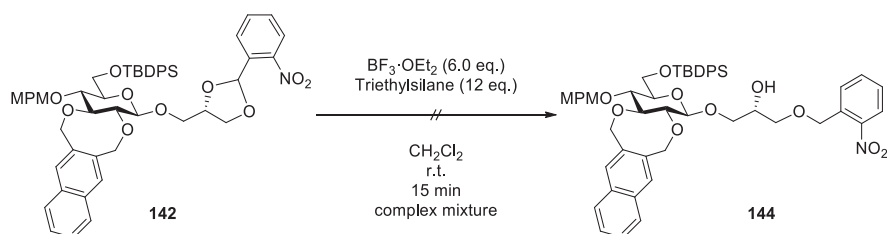


Entry	Acceptor	Conc. (mM)	Time (h)	Product	Yield (%)	α/β^*
1	(+) 140	100	4.5	142	72	31/69
2	(-) 141	100	4.0	143	83	32/68

* Calculated from NMR

続いて、得られたグルコシルグリセロール **142** を用い、 σ -ニトロベンジリデン基の選択的開裂を試みた (Scheme 21)。しかし、反応開始後 15 分ほどで高極性の化合物への分解がみられ、目的とするグルコシルグリセロール **144** は得られなかった。

以上の結果より、 σ -ニトロベンジリデン型グリセロール **142** は、中程度の 1,2-*trans*-選択性しか得ることが出来ず、更に σ -ニトロベンジリデン基の選択的開裂が困難であったので、今後のグリセロ糖脂質合成には、*p*-ニトロベンジリデン型グリセロール **133** を用いることとした。



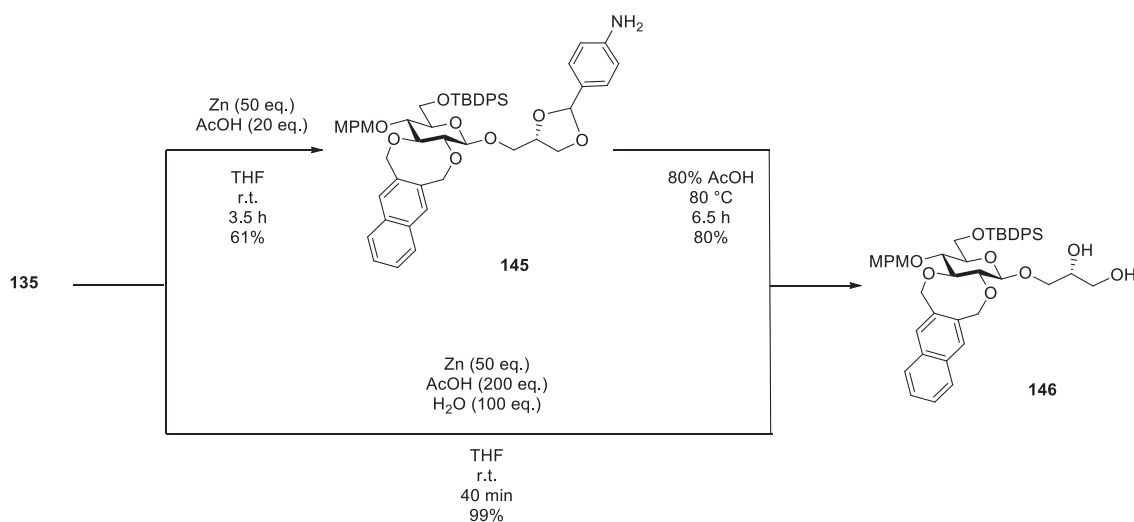
Scheme 21

第五章 ジグルコシルジアシルグリセロール骨格の合成

第一節 グルコシルジアシルグリセロールを経由した合成

第三章にて合成したグルコシルグリセロール **135** を用い、第二章にて述べた 2 種類の合成経路にてジグルコシルジアシルグリセロール骨格の合成を試みた。

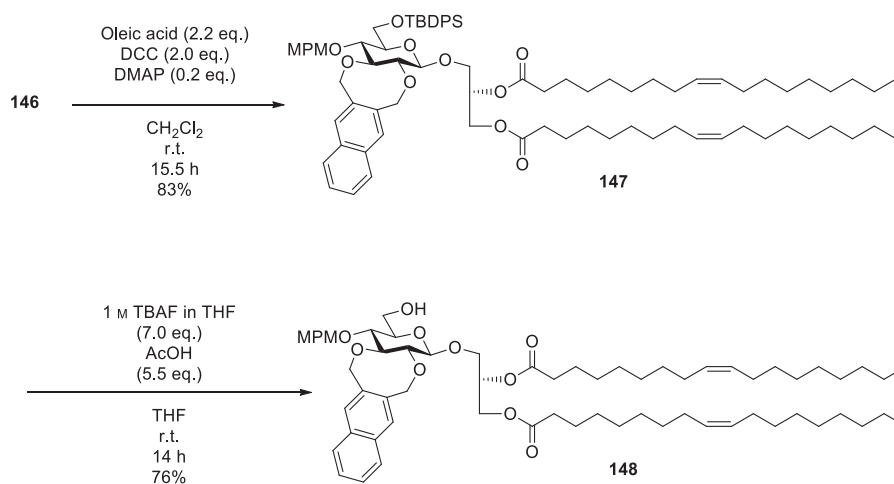
まずは、第三章で合成したグルコシルグリセロール **135** の *p*-ニトロベンジリデン基の除去を行った (**Scheme 22**)。まず、ニトロ基をアミノ基へと還元した後に酸加水分解を行い、二段階での除去を試みた。その結果、一段階目の亜鉛と酢酸を用いた還元反応の際に、副生成物として化合物 **146** が 23% 生成することが分かった。そこで、H₂O を加え、還元、酸加水分解を行うことで一段階での除去が可能ではないかと考えた。その結果、速やかに反応が進行し、収率 99% にて目的とするグルコシル-β-グリセロール **146** を得ることに成功した。



Scheme 22

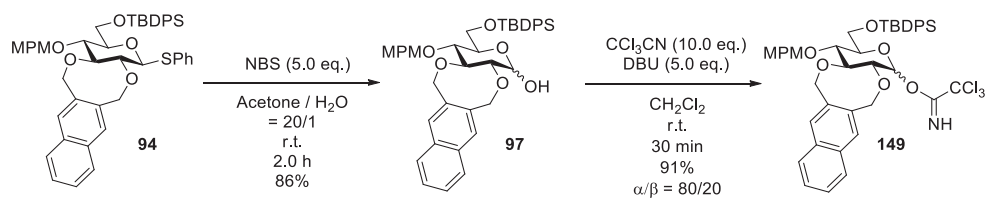
続いて、得られたグルコシル-β-グリセロール **146** に対して、DCC、DMP を作用させ、脱水縮合によるアシル化を行い、グルコシル-β-ジオレオイルグリセロール **147** を収率 83%

で得た。その後、6 位 TBDPS 基の除去を行い、グルコシル- β -ジオレオイルグリセロール受容体 **148** へと導いた (Scheme 23)。



Scheme 23

続いて、イミデート型グルコース供与体 **149** の合成を行った (Scheme 24)。まず、チオグリコシド **94** に対してアセトン/ H_2O の混合溶媒中、NBS を作用させて脱フェニルチオ化を行い、ヘミアセタール **97** へと誘導した。その後、トリクロロアセトニトリルと DBU を作用させてイミデート化を行い、トリクロロアセトイミデート供与体 **149** を合成した。

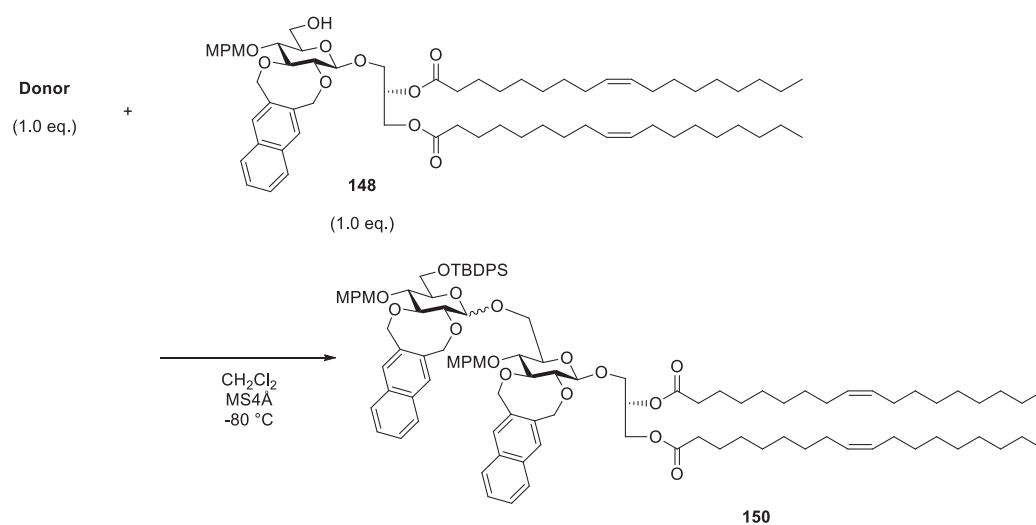


Scheme 24

合成したイミデート型供与体 **149** とグルコシル- β -ジオレオイルグリセロール受容体 **148**

を用いてグリコシル化反応を行った。その結果を **Table 22** に示した。まず、Entry 1 では α -トリクロロアセトイミデート型供与体を用いてグリコシル化反応を行った。その結果、収率 80%、 $\alpha/\beta=3/97$ にて目的とする二糖骨格 **150** を得た。一方で、Entry 2 では、立体異性体混合物であるイミデート型供与体を用いて同様にグリコシル化反応を行ったところ、若干 1,2-*trans* 選択性が低下したものの、この場合においても非常に高い選択性にて二糖を構築することが出来た。しかし、目的物の立体異性体である α 体との極性が非常に近接しており、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる単離精製は非常に困難であったため、次の段階にて単離精製を試みることにした。

Table 22

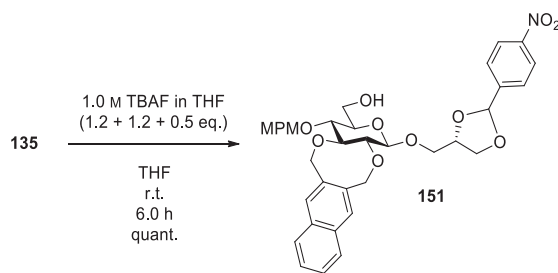


Entry	Donor	Lewis acid (eq.)	Time (h)	Yield (%)	α/β^*
1	149 α only	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.05)	2.0	80	3/97
2	149 $\alpha/\beta = 84/16$	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.10)	19	81	6/94

* Calculated from NMR

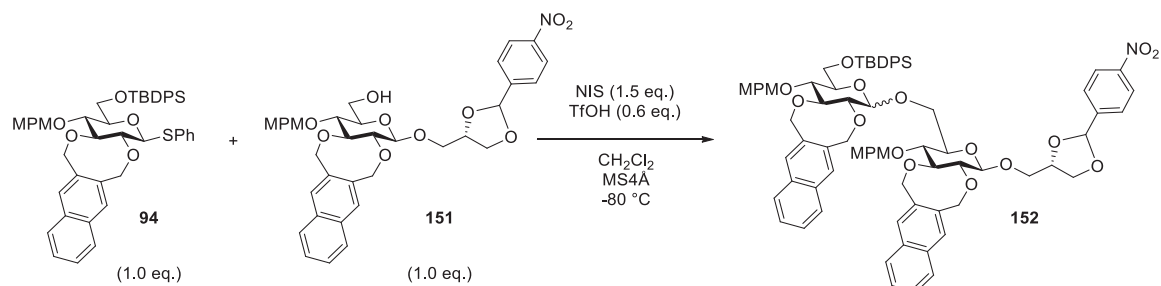
第二節 ジグルコシルグリセロールを経由した合成

まずは、第三章にて合成したグルコシルグリセロールを受容体へと変換した (Scheme 25)。グルコシルグリセロール **135** に対し、1.0 M TBAF in THF を作用させ、定量的に 6 位 TBDPS 基の除去を行いグルコシルグリセロール受容体 **151** へと導いた。続いて、糖供与体 **94** とグリコシル化反応を行った (Table 23)。まず Entry 1 では、糖供与体 **94**、グルコシルグリセロール受容体 **151** をそれぞれ 1.0 当量用いグリコシド化を行った。その結果、反応開始後、2.0 時間後に TLC 上にて供与体の消失が確認されたため、反応を停止した。その結果、収率 85%、 α/β 比 15/85 にて 1,2-*trans*-選択的に二糖を得ることが出来た。続いて、Entry 2 では供与体消失を確認後、反応を一晩継続した後、反応を停止した結果、Entry 1 と比較し選択性の向上がみられた。これは、第一部 第三章にて確認された異性化反応による 1,2-*trans*-選択性の向上であると推測される。このように非常に高い選択性にてグリコシド化が進行したものの、得られた化合物 **152** は立体異性体との極性が非常に近く、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる単離精製が困難であった。そのため、立体異性体混合物として次の反応に用いることとした。



Scheme 25

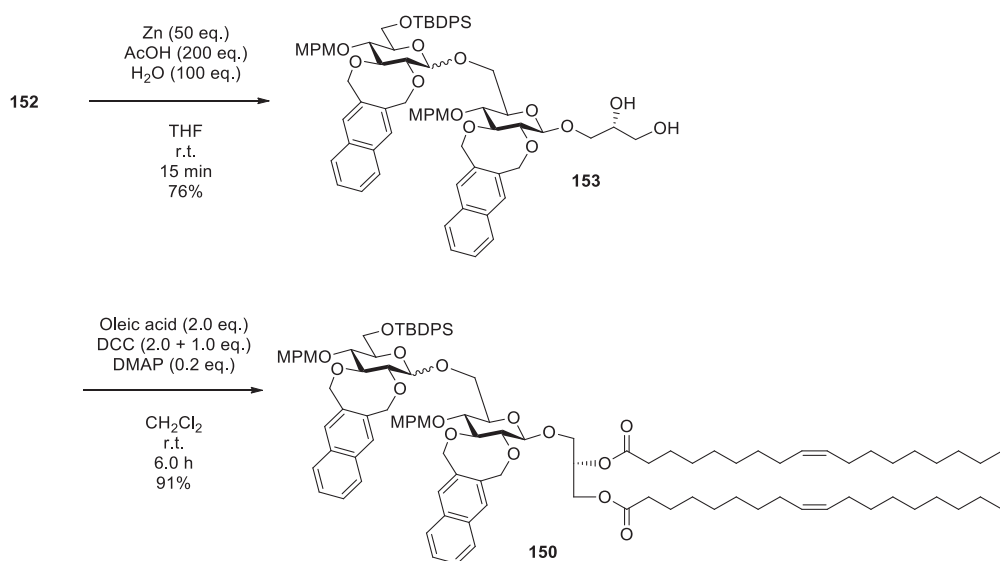
Table 23



Entry	Time (h)	Yield (%)	α/β^*
1	2.0	85	15/85
2	19	81	6/94

* Calculated from NMR

続いて、得られた化合物 **152** を用い、亜鉛による還元の後、酸加水分解を一段階で行い、*p*-ニトロベンジリデン基を除去した。しかし、得られた diol 体 **153** も立体異性体の極性が非常に近く、一部の β 体を単離することはできたものの、それぞれの完全な単離精製は困難であったため、立体異性体混合物のまま、続くオレイン酸の導入を行い、化合物 **150** へと導いた (Scheme 26)。

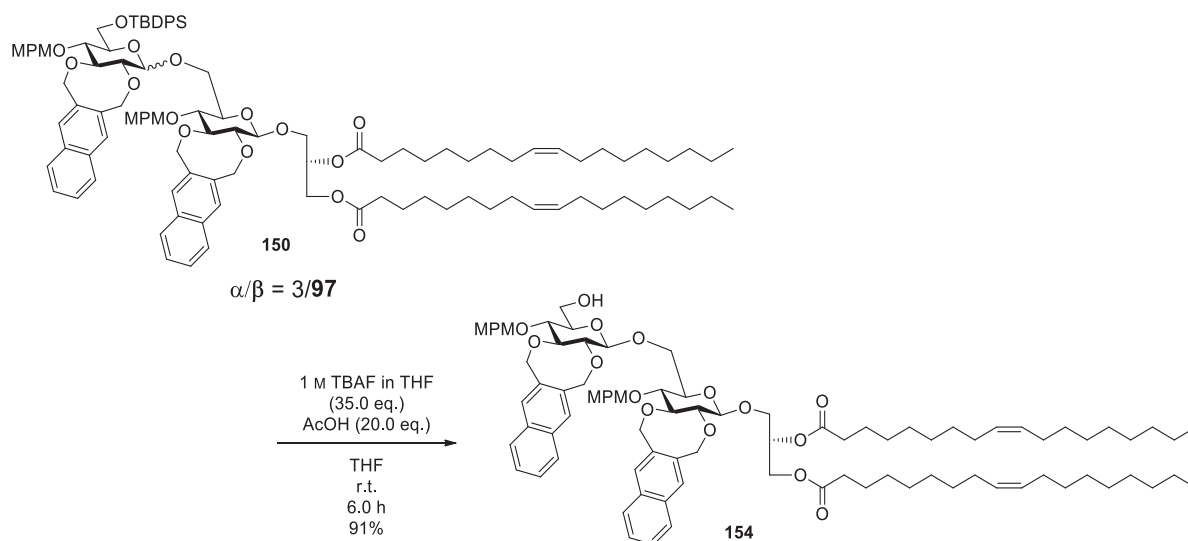


Scheme 26

以上、二通りの合成経路にて二糖骨格の構築を行ったが、いずれの場合も二糖骨格構築時のグリコシル化反応は、高収率且つ高立体選択的に進行することが分かったが、立体異性体との分離が困難であることが明らかとなった。経路 A においては、グルコシル- β -ジオレオイルグリセロール受容体の低温における低溶解性が懸念されたが、問題なく $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ にてグリコシル化反応を行うことが出来た。しかしながら、その際に用いるイミデート型供与体が不安定であり、速やかに精製を行う必要があるため、より安定な供与体を *N*-フェニルトリフルオロアセトイミデートに変換する必要があると考えている。経路 B においては各段階、収率良く反応が進行し、二糖骨格を構築することが出来た。

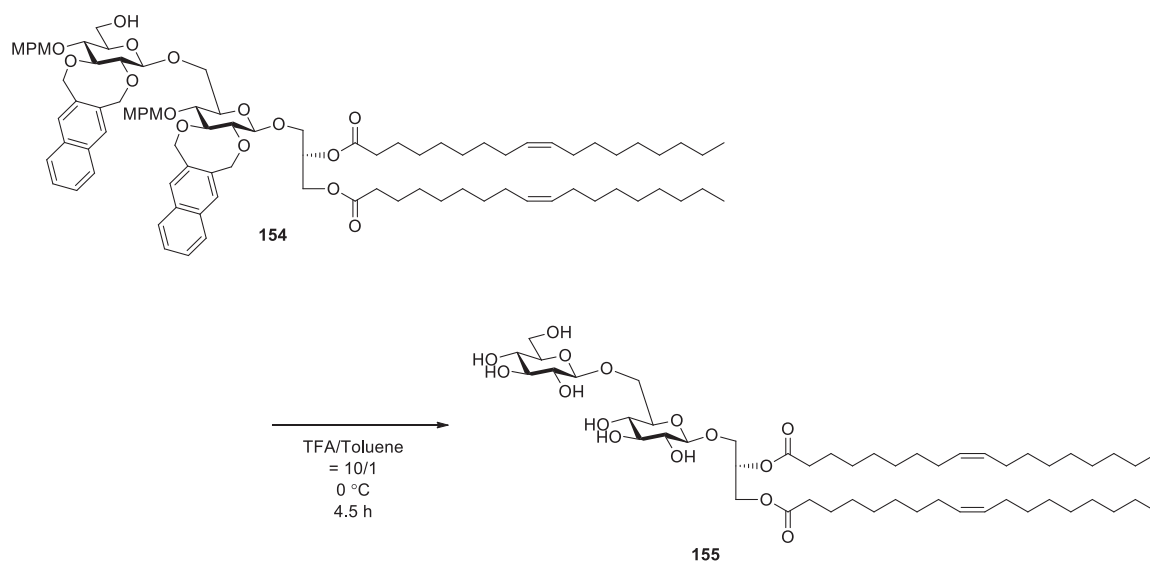
第六章 ジグルコシルジアシルグリセロールの合成

第五章で得られた立体異性体混合物である化合物 **150** に対して、1.0 M TBAF in THF を作用させて 6 位の TBDPS 基の除去を行った。その結果、それぞれの立体異性体の極性に差がみられ、容易にシリカゲルカラムクロマトグラフィーによる単離精製が可能であることがわかり、目的の化合物 **154** のみを単離することが出来た。



Scheme 27

続いて、得られた化合物 **154** の MPM 基と NDM 基の除去を試みた。まずは、TFA/Toluene=10/1 の混合溶媒中、0 °C にて反応を行った。その結果、ESI-TOF MS にて、目的とするジグルコシル- β -ジオレオイルグリセロール **155** の生成を確認することが出来た。しかしながら、オレフィンが MPM 化された化合物と一致する分子量のピークも確認されたため、今後はカチオンスカベンジャーを加えることで、更に高収率で化合物 **155** を得ることができると考えている。



Scheme 28

総括

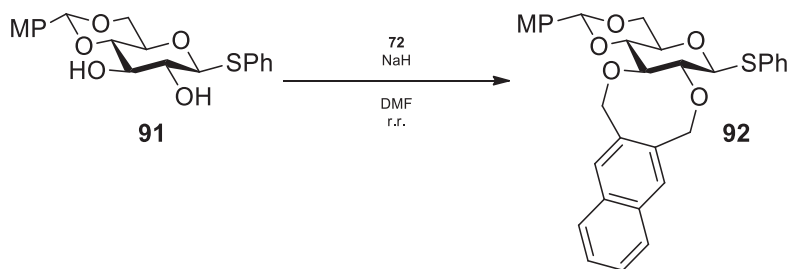
第一部で開発した NDM 型糖供与体を用いることで、高い 1,2-*trans*-選択性にてグリコシル化を行う事に成功した。特に、二糖骨格構築時においては非常に高い選択性 ($\alpha/\beta = 3/97 \sim 6/94$) を示すことが分かった。また、酸性のグリコシル化反応条件において安定な、*p*-ニトロベンジリデン基で保護した新たなグリセロール受容体の合成にも成功した。加えて、*p*-ニトロベンジリデン基は、一段階で還元によるアミノ基への変換、酸加水分解を行う事で高収率にて除去が可能であることも見出した。また、酸性条件下における MPM 基及び NDM 基の除去に関しては、反応条件検討の余地はあるものの、目的とするジグルコシル- β -ジオレオイルグリセロールの生成を確認することは出来た。

以上より、本研究にて開発した二環性糖供与体は糖鎖骨格構築において実用可能であることが明らかとなった。今後は、グリセロ糖脂質だけではなく、分子内にアシル基を有する様々な糖脂質の合成にも利用できると考えている。

実験の部

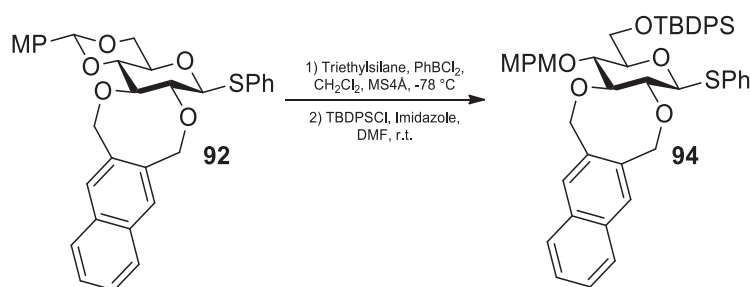
一般操作

反応溶媒 (CH_2Cl_2 , toluene, THF, CH_3CN , DMF, pyridine) は Kanto Chemical Co. Inc. にて購入したものを用いた。モレキュラーシーブスは Wako Chemicals Inc. のものを 300 °C にて 2 時間活性化させてから用いた。TLC 分析には Merck TLC (Silica Gel 60F₂₅₄ on glass plate) を用い、化合物の検出には UV 吸収 (254 nm)、及び発色試薬 (10 % H_2SO_4 in EtOH, phosphomolybdic acid solution 5 wt.% in EtOH, phosphomolybdic acid solution 20 wt.% in EtOH in EtOH) を用いた。フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィーには Fuji Silysia Co. 製の Silica gel (80 mesh, 300 mesh) を用い、試料の 100-200 倍重量を充填した。ゲル濾過クロマトグラフィーには Sephadex (Pharmacia LH-20) を用いた。用いた溶出溶媒は体積比で () に示した。すべての濃縮操作は、湯浴による加温と減圧条件下で行った。 ^1H NMR、 ^{13}C NMR スペクトルは Bruker (500 MHz) を用いて測定し、ケミカルシフト値は内部標準物質 (Tetramethylsilane) に対する δ 値 (ppm) で示した。スペクトルデータにはシグナルの形状により次のように記した (凡例 : s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, dd = double doublet, td = triple doublet, m = multiplet and/or multiple resonances)。質量分析は Bruker micrOTOF (ESI-TOF MS) を用いて positive-ion モード、negative-ion モードで測定した。比旋光度は Holiba SEPA-300 高感度旋光光度計を用いて測定した。測定に使用した溶媒と濃度は () 内に示した。



Phenyl 4,6-*O*-anisilydene-2,3-*O*-benzo[d](*σ*-xylylene)-1-thio- β -D-glucopyranoside (92**)**

Ar 雰囲気下にて、化合物 **91** (2.30 g, 5.89 mmol) を DMF (116 mL) に溶かし、sodium hydride (696 mg, 17.4 mmol) を氷浴にて加え、30 分撹拌した。その後、化合物 **72** (2.04 g, 6.48 mmol) を加え、室温にて 12 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、氷浴にて MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Chloroform/Toluene = 1/1) 精製し、化合物 **92** (2.44 g, 81%) を黄色固体として得た。[α]_D +20.7° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.79-6.88 (m, 15 H, 4 Ar), 5.46 (s, 1 H, >CHAr), 5.34 (d, 1 H, J_{gem} = 14.0 Hz, ArCH₂), 5.33 (d, 1 H, J_{gem} = 13.0 Hz, ArCH₂), 5.26 (d, 1 H, ArCH₂), 5.04 (d, 1 H, ArCH₂), 4.72 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 9.5 Hz, H-1), 4.31 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ = 5.0 Hz, J_{gem} = 11.0 Hz, H-6a), 3.87 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 8.5 Hz, H-3), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 3.69 (t, 1 H, $J_{5,6b}$ = 10.0 Hz, H-6b), 3.53 (dd, 1 H, H-2), 3.51-3.46 (m, 2 H, H-4, H-5); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 160.2, 134.7, 134.2, 133.0, 133.0, 132.9, 132.2, 130.6, 129.7, 129.0, 129.0, 128.5, 128.2, 127.8, 127.7, 127.6, 127.3, 126.5, 126.3, 125.3, 113.6, 101.7, 87.7, 81.2, 79.4, 78.7, 73.0, 72.0, 70.4, 68.6, 55.3; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 565.1659, C₃₂H₃₀O₆S calcd for [M+Na]⁺ 565.1655.

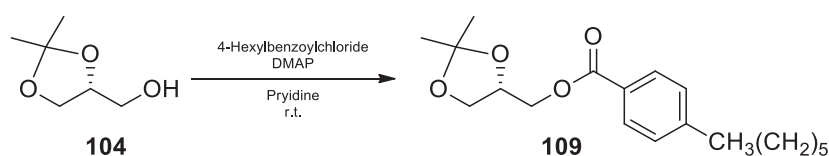


Phenyl 2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl

-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-1-thio- β -D-glucopyranoside (94**)**

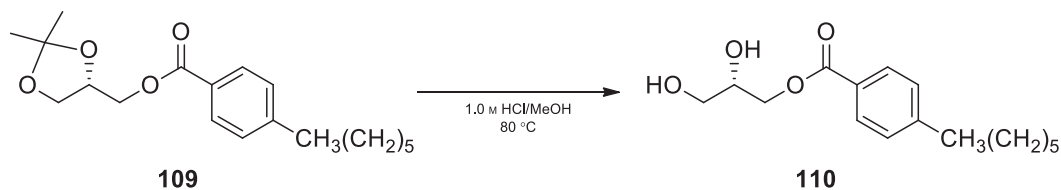
Ar 雰囲気下にて、活性化した molecular sieves 4Å (1.70 g) に、化合物 **92** (1.70 g, 3.14 mmol) の CH₂Cl₂ (31.0 mL) 溶液を室温にて加えて 30 分間攪拌した。-78 °C に冷却し、dichlorophenylborane (913 μ L, 6.90 mmol) 及び triethylsilane (1.2 mL, 6.90 mmol) を加え、2.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、Et₃N 及び MeOH を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/7) で粗精製を行った。続いて、残渣を真空乾燥（12 時間）し、DMF (31.4 mL) に溶解後、TBDPSCl (3.2 mL, 3.14 mmol) 及び imidazole (1.71 g, 25.1 mmol) を加え、室温にて 2.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、MeOH を加え反応を停止した後、トルエン共沸を行い、残渣を EtOAc で抽出し、洗浄（水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をゲル濾過カラムクロマトグラフィー (Sephadex LH-20; CHCl₃/MeOH = 1/1) で精製し、化合物 **94** (4.05 g, 70%) を白色粉末として得た。[α]_D -38.7 ° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.79-6.81 (m, 25 H, 6 Ar), 5.34 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, ArCH₂), 5.28 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, ArCH₂), 5.22 (d, 1 H, ArCH₂), 5.12 (d, 1 H, ArCH₂), 4.87 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.61 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, H-1), 4.57 (d, 1 H, ArCH₂), 3.93 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, H-6a), 3.84 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.0$ Hz, H-6b), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 3.76

(t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.59 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.47 (dd, 1 H, H-2), 3.36 (td, 1 H, H-5), 1.06 (s, 9 H, t -Bu); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 134.9, 134.5, 133.1, 132.9, 131.8, 130.3, 129.9, 129.8, 128.9, 128.5, 127.6, 127.5, 127.4, 126.4, 126.3, 113.9, 86.5, 85.7, 79.0, 79.0, 76.4, 74.7, 73.0, 73.0, 62.3, 55.3; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 805.2991, $\text{C}_{48}\text{H}_{50}\text{O}_6\text{SSi}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 805.2990.



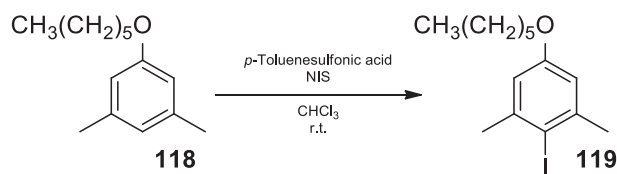
1-*O*-(4-Hexylbenzoyl)-2,3-*O*-isopropylidene-*sn*-glycerol (109)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **104** (107 mg, 810 μmol) を pyridine (8.1 mL) に溶かし、4-hexylbenzoyl chloride (194 μL , 891 μmol) を室温にて加え、5.0 時間攪拌した。その後、DMAP (9.9 mg, 81.0 μmol) を加えて更に 2.0 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/10$) で確認後、氷浴にて MeOH を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/15$) 精製し、化合物 **109** (158 mg, 61%) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} -68.5^\circ$ (c 0.8, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.96 (d, 2 H, $J_{\text{H,H}} = 8.5$ Hz, Ar), 7.24 (d, 2 H, $J_{\text{H,H}} = 8.0$ Hz, Ar), 4.45 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.37 (m, 2 H, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.14 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 3.87 (dd, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 2.66-1.57 (m, 10 H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5$), 1.46 (s, 3 H, CH_3), 1.39 (s, 3 H, CH_3), 0.88 (t, 3 H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 166.4, 148.8, 129.8, 128.5, 127.2, 109.8, 73.8, 66.5, 64.8, 36.0, 31.6, 31.1, 28.9, 26.7, 25.4, 22.5, 14.0; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 343.1883, $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_4$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 343.1880.



1-*O*-(4-Hexylbenzoyl)-*sn*-glycerol (110)

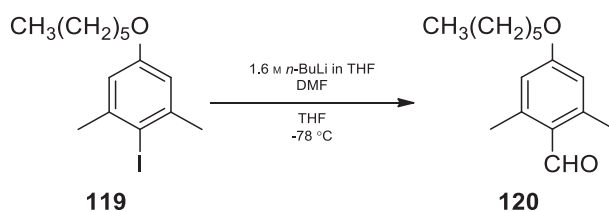
Ar 雰囲気下にて、化合物 **109** (158 mg, 493 μ mol) を 1.0 M HCl/MeOH = 1/4 (1.0 mL) に溶かし、80 °C にて 2.0 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (MeOH/CHCl₃ = 1/50) で精製し、化合物 **110** (113 mg, 82%) を無色粘性液体として得た。[α]_D -64.3 ° (c 0.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.94 (d, 2 H, $J_{H,H}$ = 8.5 Hz, Ar), 7.24 (d, 2 H, $J_{H,H}$ = 8.0 Hz, Ar), 4.44-4.37 (m, 2 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.06 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.77 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 4.0 Hz, J_{gem} = 12.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.68 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 6.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.06 (brs, 1 H, OH), 2.66-1.26 (m, 10 H, CH₃ (CH₂)₅), 1.90 (brs, 1 H, OH), 0.88 (t, 3 H, CH₃ (CH₂)₅); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 167.2, 149.1, 129.8, 129.8, 128.5, 127.1, 127.0, 75.6, 70.4, 65.6, 63.4, 62.4, 36.0, 31.6, 31.1, 28.9, 22.6, 14.0; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 303.1565, C₁₆H₂₄O₄ calcd for [M+Na]⁺ 303.1567.



2,6-Dimethyl-4-hexyloxy-1-iodo-benzene (119)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **118** (843 mg, 4.09 mmol) を CHCl₃ (40.9 mL) に溶かし、*p*-toluenesulfonic acid (739 mg, 4.29 mmol) 及び NIS (965 mg, 4.29 mmol) を室温にて加え、2 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/20) で確認後、CHCl₃ で抽出し、洗浄 (5% NaHSO₃ 水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。

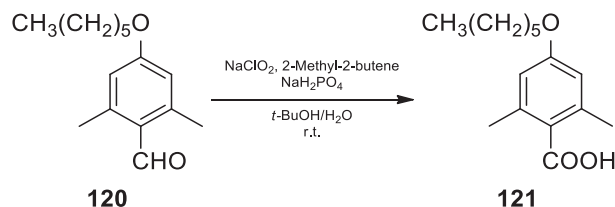
溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/100) で精製し、化合物 **119** (943 mg, 70%) を無色粘性液体として得た。[α]_D -4.84 ° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.66 (s, 2 H, Ar), 3.90 (t, 2 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 6.5$ Hz, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 2.43 (s, 6 H, 2 CH₃), 1.78-1.31 (m, 8 H, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 0.92 (t, 3 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, OCH₂(CH₂)₄CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 158.7, 142.7, 113.5, 96.7, 68.0, 31.5, 29.7, 29.2, 25.7, 22.6, 14.0; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 355.0529, C₁₄H₂₁OI calcd for [M+Na]⁺ 355.0529.



2,6-Dimethyl-4-hexyloxy benzaldehyde (**120**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **119** (1.20 g, 3.63 mmol) を THF (18.2 mL) に溶かし、1.6 M *n*-BuLi in THF (5.7 mL, 9.07 mmol) を加え、-78 °C にて 3.0 時間攪拌した。その後、DMF (703 μ L, 9.07 mmol) を加え、-40 °C にて 20 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で確認後、水を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (2 M 塩酸、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/20) で精製し、化合物 **120** (658 mg, 76%) を無色粘性液体として得た。[α]_D -2.5 ° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.47 (s, 1 H, CHO), 6.58 (s, 2 H, Ar), 4.00 (t, 2 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 6.5$ Hz, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 2.60 (s, 6 H, 2 CH₃), 1.81-1.33 (m, 8 H, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 0.91 (t, 3 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, OCH₂(CH₂)₄CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 191.5, 162.4, 144.4, 139.1, 125.8, 122.2, 115.3, 112.3, 68.0, 67.8, 31.6, 31.5, 29.3, 29.1, 25.8, 25.6, 22.6, 22.6, 21.4, 21.1, 14.0; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 257.1513, C₁₅H₂₂O₂ calcd for [M+Na]⁺

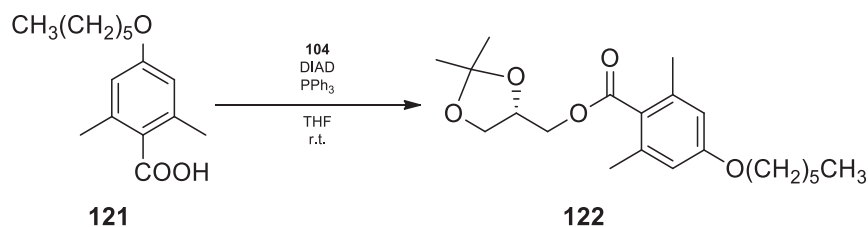
257.1512.



2,6-Dimethyl-4-hexyloxy benzoic acid (**121**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **120** (22.7 mg, 96.9 μmol) を $t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O} = 4/1$ (19.4 mL) に溶かし、2-methyl-2-butene (152 μL , 1.45 mmol)、 NaH_2PO_4 (58.1 mg, 4.85 mmol) 及び NaClO_2 (35.1 mg, 388 μmol) を室温にて加え、7 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/2$) で確認後、 EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/5$) で精製し、化合物 **121** (19.6 mg, 81%) を白色粉末として得た。

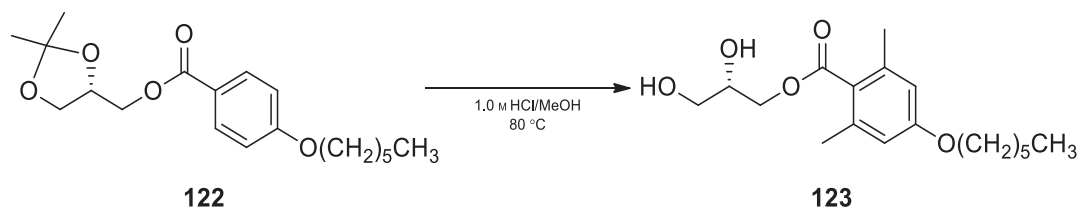
$[\alpha]_{\text{D}} -11.0^\circ$ (c 0.8, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.59 (s, 2 H, Ar), 3.96 (t, 2 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 6.0$ Hz, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$), 2.45 (s, 6 H, 2 CH_3), 1.80-1.34 (m, 8 H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$), 0.91 (t, 3 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 6.0$ Hz, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 174.0, 160.2, 139.2, 123.9, 114.1, 67.9, 31.5, 29.1, 25.7, 22.6, 21.2, 14.0; HRMS (ESI) m/z : found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 273.1461, $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 273.1461.



1-O-(2,6-Dimethyl-4-hexyloxybenzoyl)-2,3-O-isopropylidene-*sn*-glycerol (**122**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **121** (41.1 mg, 164 μmol) を THF (1.6 mL) に溶かし、化合物

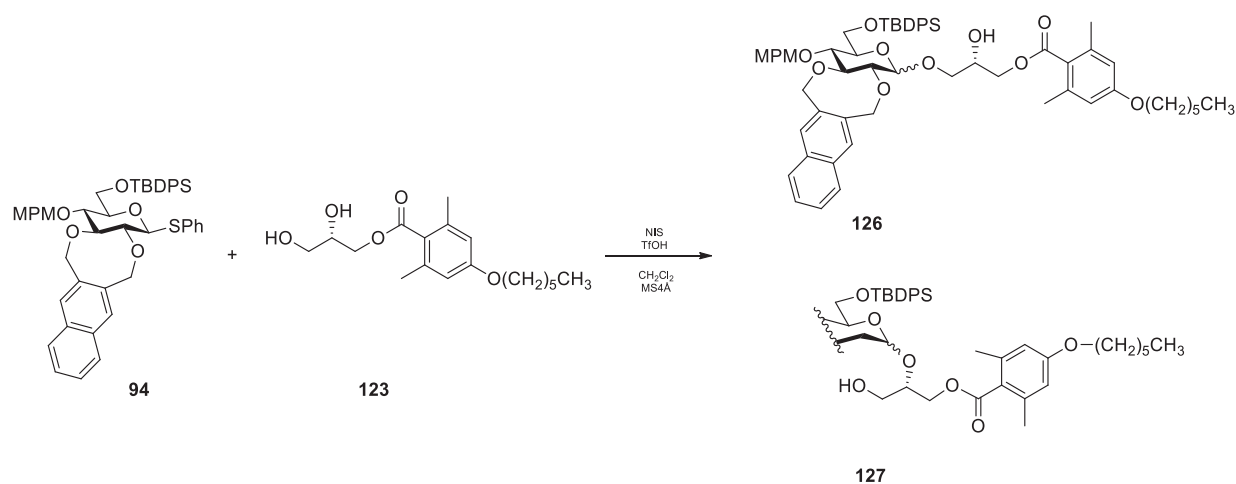
104 (30.2 μL , 246 μmol)、DIAD (79.7 μL , 410 μmol) 及び PPh_3 (108 mg, 410 μmol) を氷浴にて加え、12 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/5$) で確認後、反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/10$) で精製し、化合物 **122** (59.8 mg, quant.) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} -3.78^\circ$ (c 1.5, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.55 (s, 2 H, Ar), 4.41 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{O})$), 4.34 (dd, 2 H, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 5.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{O})$), 4.12 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{O})$), 3.93 (t, 2 H, $J_{\text{H,H}} = J_{\text{gem}} = 7.0$ Hz, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$), 3.81 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{O})$), 2.32 (s, 6 H, 2 CH_3), 1.78-1.32 (m, 8 H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$), 0.91 (t, 3 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.5, 159.8, 137.9, 125.4, 114.1, 113.8, 109.8, 77.6, 73.5, 67.9, 66.7, 65.0, 31.6, 29.2, 26.8, 25.7, 25.4, 22.6, 20.6, 14.0; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 387.2145, $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 387.2142.



1-*O*-(2,6-Dimethyl-4-hexyloxybenzoyl)-*sn*-glycerol (123)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **122** (226 mg, 620 μmol) を 1.0 M $\text{HCl}/\text{MeOH} = 1/4$ (6.2 mL) に溶かし、80 $^\circ\text{C}$ にて 40 分間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/3$) で確認後、反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3 = 1/50$) で精製し、化合物 **123** (201 mg, quant.) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} -17.2^\circ$ (c 0.7, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 6.57 (s, 2 H, Ar), 4.43 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{O})$), 4.36 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 6.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{O})$), 4.04 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{O})$), 3.94 (t, 2 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 6.5$ Hz, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$), 4.77 (m, 1 H,

OC H_2 CHOCH $_2$ O), 4.18 (m, 1 H, OC H_2 CHOCH $_2$ O), 2.51 (t, 1 H, $J_{1,OH}$ = 4.0 Hz, OH), 2.33 (s, 6 H, 2 CH $_3$), 2.05 (s, 1 H, OH), 1.56-1.25 (m, 8 H, OCH $_2$ (CH $_2$) $_4$ CH $_3$), 0.91 (t, 3 H, J_{gem} = $J_{H,H}$ = 7.0 Hz, OCH $_2$ (CH $_2$) $_4$ CH $_3$); 13 C NMR (125 MHz, CDCl $_3$) δ 170.1, 159.9, 137.9, 125.1, 113.6, 77.6, 70.3, 67.9, 65.7, 63.4, 31.5, 29.1, 25.7, 22.6, 20.6, 14.0; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na] $^+$ 347.1829, C $_{18}$ H $_{28}$ O $_5$ calcd for [M+Na] $^+$ 347.1829.



3-*O*-[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D-glucopyranosyl]-1-*O*-(2,6-dimethyl-4-hexyloxybenzoyl)-*sn*-glycerol (126)

Ar 雰囲気下にて化合物 **94** (49.7 mg, 63.5 μ mol) 及び化合物 **123** (32.6 mg, 95.3 μ mol) を CH $_2$ Cl $_2$ (0.6 mL) に溶かし、MS4 Å (30 mg) を加えて室温にて 30 分撹拌した。その後、-80 $^{\circ}$ C に冷却し、NIS (21.4 mg, 95.3 μ mol) 及び TfOH (2.8 μ L, 31.8 μ mol) を加え、24 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/5) にて確認後、Et $_3$ N を加え反応を停止した後、CHCl $_3$ で希釈した。溶液をセライト濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄 (飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/4) で精製し、化合物 **126** β (21.0 mg, 33%)、**126** α (9.0 mg, 14%)、**127** β (9.0 mg, 14%) 及び **127** α (4.3 mg, 7%) をそれぞれ無色粘性液体として得た。 **β -form** $[\alpha]_D +42.2^{\circ}$ (c 0.4, CHCl $_3$); 1 H

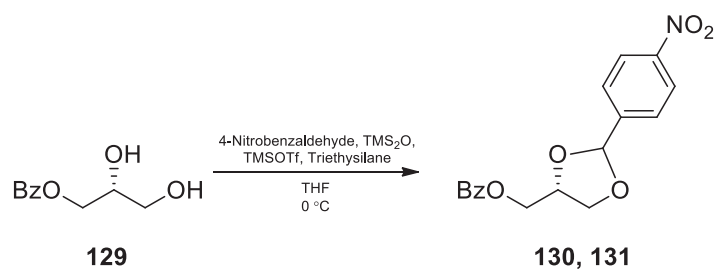
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.80-6.56 (m, 22 H, Ar), 5.31 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 5.30 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 5.17 (d, 1 H, CH₂Ar), 5.16 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.86 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.56 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.44 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 6.0 Hz, *J*_{gem} = 11.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.37 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 8.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.34 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 8.0 Hz, H-1), 4.17 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.93 (t, 2 H, *J*_{gem} = *J*_{H,H} = 6.5 Hz, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 3.91-3.85 (m, 3 H, H-6a, H-6b, OCH₂CHOCH₂O), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 3.80 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.71 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.0 Hz, H-3), 3.57 (t, 1 H, *J*_{4,5} = 9.0 Hz, H-4), 3.48 (t, 1 H, H-2), 3.35 (brs, 1 H, OH), 3.31 (m, 1 H, H-5), 2.34 (s, 6 H, 2 CH₃), 1.79-0.87 (m, 8 H, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 1.02 (s, 9 H, ^{*t*}Bu), 0.89 (m, 3 H, OCH₂(CH₂)₄CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.8, 159.7, 159.3, 137.8, 135.8, 135.6, 134.9, 134.8, 133.5, 133.0, 132.9, 132.9, 130.4, 129.6, 129.6, 129.3, 129.2, 127.7, 127.6, 127.4, 127.4, 126.3, 125.6, 113.8, 113.7, 102.9, 84.0, 80.5, 76.5, 75.8, 74.7, 73.3, 72.8, 72.4, 69.0, 67.8, 65.5, 62.8, 55.3, 31.5, 29.1, 25.7, 22.6, 20.6, 19.2, 14.0; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 1019.4732, C₆₀H₇₂O₁₁Si calcd for [M+Na]⁺ 1019.4736; **α-form** [α]_D +67.2 ° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.98-6.51 (m, 22 H, Ar), 5.30 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 5.28 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.5 Hz, CH₂Ar), 5.24 (d, 1 H, CH₂Ar), 5.09 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.98 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 4.0 Hz, H-1), 4.86 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.59 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.29 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 4.5 Hz, *J*_{gem} = 11.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.21 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 6.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.00 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.00 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.5 Hz, H-3), 3.91 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.90 (t, 2 H, *J*_{gem} = *J*_{H,H} = 6.5 Hz, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 3.85-3.79 (m, 2 H, H-5, OCH₂CHOCH₂O), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 3.71 (m, 1 H, H-6a), 3.65-3.62 (m, 2 H, H-2, H-6b), 3.49 (dd, 1 H, *J*_{4,5} = 8.5 Hz, H-4), 3.33 (brs, 1 H, OH), 2.25 (s, 6 H, 2 CH₃), 1.77-1.26 (m, 8 H, OCH₂(CH₂)₄CH₃), 1.04 (s, 9 H, ^{*t*}Bu), 0.90 (t, 3 H, *J*_{gem} = *J*_{H,H} = 6.5 Hz, OCH₂(CH₂)₄CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.7, 159.7, 159.3, 137.9,

137.8, 135.8, 135.6, 135.2, 134.7, 133.6, 133.3, 133.0, 132.9, 130.7, 129.6, 129.6, 129.6, 129.0, 128.6, 128.2, 127.9, 127.7, 127.6, 127.3, 126.4, 126.2, 125.5, 125.3, 113.8, 113.7, 99.7, 82.5, 80.0, 77.6, 74.8, 74.2, 73.0, 71.9, 71.2, 69.0, 67.9, 65.1, 62.9, 55.3, 31.6, 29.7, 29.2, 26.8, 25.7, 22.6, 21.5, 20.5, 19.3, 14.0; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 1019.4739, $C_{60}H_{72}O_{11}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 1019.4736.

3-*O*[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl]-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D-glucopyranosyl]-2-*O*-(2,6-dimethyl-4-hexyloxybenzoyl)-*sn*-glycerol (127)

β -form $[\alpha]_D +35.2^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99-6.58 (m, 22 H, 6 Ar), 5.34 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, CH_2Ar), 5.17 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, CH_2Ar), 5.07 (d, 1 H, CH_2Ar), 5.05 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.82 (d, 1 H, $J_{gem} = 10.5$ Hz, CH_2Ar), 4.51-4.41 (m, 5 H, H-1, 2 CH_2Ar , OCH_2CHOCH_2O), 4.06 (m, 1 H, OCH_2CHOCH_2O), 3.93 (t, 2 H, $J_{gem} = J_{H,H} = 6.5$ Hz, $OCH_2(CH_2)_4CH_3$), 3.85-3.77 (m, 3 H, H-6a, H-6b, OCH_2CHOCH_2O), 3.79 (s, 3 H, OCH_3), 3.72 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3), 3.72 (m, 1 H, OCH_2CHOCH_2O), 3.47-3.38 (m, 2 H, H-2, H-4), 3.13 (m, 1 H, H-5), 2.38 (s, 6 H, 2 CH_3), 1.78-1.24 (m, 8 H, $OCH_2(CH_2)_4CH_3$), 1.02 (s, 9 H, tBu), 0.89 (t, 3 H, $J_{gem} = J_{H,H} = 7.0$ Hz, $OCH_2(CH_2)_4CH_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 169.6, 159.8, 159.2, 138.0, 135.7, 135.6, 135.0, 134.9, 133.2, 133.0, 132.9, 132.8, 130.4, 130.3, 129.7, 129.6, 128.0, 127.7, 127.7, 127.5, 127.3, 126.4, 126.2, 125.5, 113.8, 113.7, 102.8, 84.2, 81.0, 80.5, 77.6, 76.1, 75.8, 74.6, 73.0, 73.0, 67.9, 63.9, 63.2, 60.4, 55.3, 31.5, 29.7, 29.1, 26.7, 25.7, 22.6, 20.7, 19.1, 14.2, 14.0; HRMS (ESI) m/z : found $[M+Na]^+$ 1019.4739, $C_{60}H_{72}O_{11}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 1019.4736; **α -form** $[\alpha]_D +59.5^\circ$ (c 0.5, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.81-6.28 (m, 22 H, 6 Ar), 5.41 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.0$ Hz, CH_2Ar), 5.33 (d, 1 H, $J_{gem} = 14.5$ Hz, CH_2Ar), 5.20 (d, 1 H, CH_2Ar), 5.14 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1), 5.00 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.85 (d, 1 H, $J_{gem} = 10.5$ Hz, CH_2Ar), 4.66 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.22 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 5.5$ Hz, $J_{gem} = 12.0$ Hz, OCH_2CHOCH_2O), 4.06

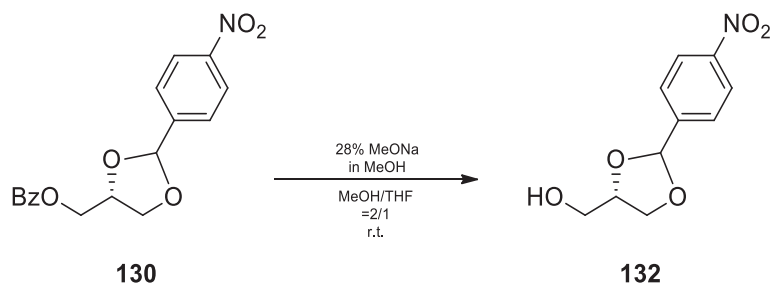
(dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOC}H_2\text{O}$), 3.98-3.89 (m, 2 H, H-3, $\text{OCH}_2\text{CHOC}H_2\text{O}$), 3.83 (s, 3 H, OCH_3), 3.79-3.71 (m, 4 H, H-4, H-6a, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$), 3.67 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 9.0$ Hz, H-2), 3.66 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CHOC}H_2\text{O}$), 3.58 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6b), 3.57 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CHOC}H_2\text{O}$), 3.45 (m, 1 H, H-5), 2.09 (s, 6 H, 2 CH_3), 1.73-1.25 (m, 8 H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$), 1.04 (s, 9 H, $t\text{Bu}$), 0.91 (t, 3 H, $J_{\text{gem}} = J_{\text{H,H}} = 7.0$ Hz, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 159.5, 137.7, 135.9, 135.6, 135.1, 134.5, 130.8, 129.6, 129.5, 127.6, 127.5, 127.4, 127.2, 126.5, 113.8, 113.5, 99.4, 82.0, 79.6, 79.4, 74.8, 74.0, 72.5, 71.9, 67.7, 63.8, 62.7, 55.3, 31.6, 29.7, 29.2, 26.9, 25.7, 22.6, 20.5, 19.3, 14.0, 1.00; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1019.4734, $\text{C}_{60}\text{H}_{72}\text{O}_{11}\text{Si}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1019.4736.



3-*O*-Benzoyl-1,2-*O*-(*p*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (**130**, **131**)

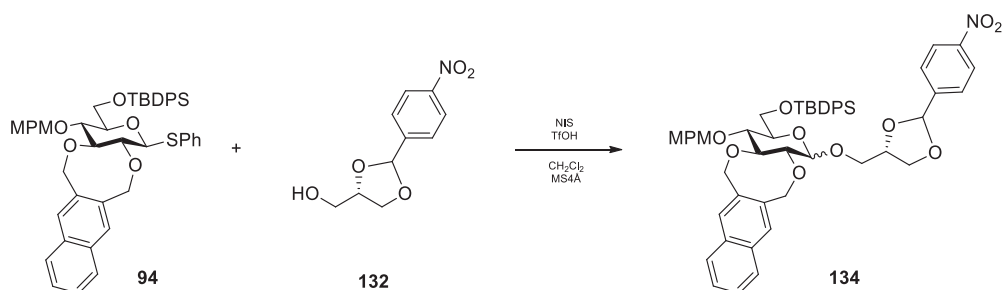
Ar 雰囲気下にて、化合物 **129** (330 mg, 1.68 mmol) を THF (17.0 mL) に溶かし、4-nitrobenzaldehyde (508 mg, 3.36 mmol)、 TMS_2O (2.2 mL, 10.1 mmol) 及び TMSOTf (152 μL , 840 μmol) を 0°C にて加え、10 分間攪拌した。その後、triethylsilane (1.5 mL, 9.25 mmol) を加え、更に 1.0 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/3$) で確認後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/10$) で精製し、化合物 **130** 及び **131** (303 mg, 55%) を無色粘性液体として得た。 **Compound 130** $[\alpha]_{\text{D}} -19.4^\circ$ (c 2.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.26-7.26 (m, 9 H, Ar), 6.10 (s, 1 H, $>\text{CHAr}$), 4.63 (m, 1 H,

OCH₂CHOCH₂O), 4.52 (dd, 2 H, $J_{2,3} = 1.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 5.5$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.31 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.5$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.99 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 144.6, 133.4, 129.7, 129.6, 128.5, 127.4, 123.6, 102.6, 77.6, 74.4, 67.4, 64.3; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 352.0790, C₁₇H₁₅NO₆ calcd for [M+Na]⁺ 352.0792; **Compound 131** [α]_D +25.0 ° (c 0.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.09-7.24 (m, 9 H, Ar), 5.96 (s, 1 H, >CHAr), 4.65 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.55 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.43 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 5.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.24 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 7.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.5$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.11 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 5.5$ Hz, OCH₂CHOCH₂O); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 148.5, 144.1, 133.3, 129.7, 129.5, 128.4, 127.5, 123.6, 103.0, 74.8, 67.5, 64.3; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 352.0792, C₁₇H₁₅NO₆ calcd for [M+Na]⁺ 352.0792.



(+)-1,2-*O*-(*p*-Nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (132)

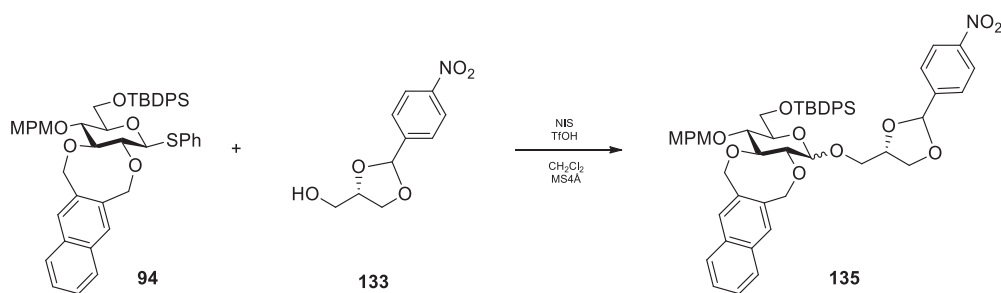
Ar 雰囲気下にて、化合物 **130** (120 mg, 366 μmol) を MeOH/THF = 2/1 (3.7 mL) に溶かし、28% MeONa (8.8 μL, 36.6 μmol) を室温にて加え、3.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、氷浴にて Muromac (H⁺) を加え反応を停止した後、綿栓ろ過し、濾液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/1) で精製し、化合物 **132** (76.6 mg, 92%) を無色粘性液体として得



3-*O*-[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D-glucopyranosyl]-1,2-*O*-(*p*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (134)

Ar 雰囲気下にて化合物 **94** (119 mg, 152 μ mol) 及び化合物 **132** (34.1 mg, 152 μ mol) を CH_2Cl_2 (1.5 mL) に溶かし、MS4 Å (75 mg) を加えて室温にて 30 分撹拌した。その後、-80 $^\circ\text{C}$ に冷却し、NIS (50.6 mg, 228 μ mol) 及び TfOH (7.9 μL , 91.3 μ mol) を加え、6.5 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/10) にて確認後、 Et_3N を加え反応を停止した後、 CHCl_3 で希釈した。溶液を濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄 (飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒除去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/5) で精製し、化合物 **134 β** (50.9 mg, 38%)、及び **134 α** (34.2 mg, 26%) を得た。 **β -form** $[\alpha]_{\text{D}}^{+55.0} (c\ 0.5, \text{CHCl}_3)$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.21-6.83 (m, 24 H, 6 Ar), 6.08 (s, 1 H, $>\text{CHAr}$), 5.33 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, CH_2Ar), 5.30 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, CH_2Ar), 5.17 (d, 1 H, CH_2Ar), 5.15 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.88 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, CH_2Ar), 4.59 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.52 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.40 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1), 4.25 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.06 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.00 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.5$ Hz, H-6a), 3.90 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, H-6b), 3.86-3.79 (m, 5 H, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$, OCH_3), 3.72 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.52 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.47 (t, 1 H, H-2), 3.30 (m, 1 H, H-5), 1.03 (s, 9 H, $t\text{Bu}$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 159.3, 148.5, 144.4, 135.8, 135.5, 134.9, 133.6, 133.2, 132.9, 132.9,

130.5, 129.7, 129.6, 129.6, 129.5, 128.9, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 127.4, 126.4, 126.3, 123.5, 113.8, 102.8, 102.5, 84.3, 80.6, 77.6, 76.5, 75.7, 74.8, 73.3, 72.9, 69.3, 68.0, 62.8, 55.3, 26.8, 19.3; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 920.3437, $C_{52}H_{55}NO_{11}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 920.3437; **α -form** $[\alpha]_D +61.0^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04-6.84 (m, 24 H, 6 Ar), 5.65 (s, 1 H, $>CHAr$), 5.31-5.24 (m, 3 H, 3 CH_2Ar), 5.12 (d, 1 H, $J_{gem} = 13.5$ Hz, CH_2Ar), 5.01 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, H-1), 4.89 (d, 1 H, $J_{gem} = 10.5$ Hz, CH_2Ar), 4.58 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.37 (m, 1 H, OCH_2CHOCH_2O), 4.19-4.09 (m, 2 H, OCH_2CHOCH_2O), 4.04 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 3.89-3.83 (m, 4 H, H-5, H-6a, H-6b, OCH_2CHOCH_2O), 3.83 (s, 3 H, OCH_3), 3.66 (dd, 1 H, H-2), 3.64-3.58 (m, 2 H, H-4, OCH_2CHOCH_2O), 1.05 (s, 9 H, tBu); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 159.3, 148.2, 144.4, 135.8, 135.6, 135.2, 135.0, 133.5, 133.3, 132.9, 132.8, 130.5, 129.7, 129.7, 129.6, 129.5, 129.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 126.4, 126.2, 123.5, 123.4, 113.8, 102.3, 98.3, 82.6, 79.8, 77.6, 76.9, 74.9, 74.9, 74.2, 73.0, 71.9, 67.7, 67.5, 63.0, 55.3, 29.7, 26.8, 26.8, 19.3; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 920.3432, $C_{52}H_{55}NO_{11}Si$ calcd for $[M+Na]^+$ 920.3437.

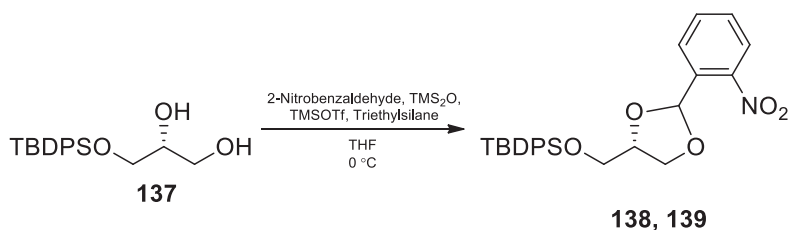


3-*O*[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl]-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D-glucopyranosyl]-1,2-*O*-(*p*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (135)

Ar 雰囲気下にて化合物 **94** (59.5 mg, 76.1 μ mol) 及び化合物 **133** (17.1 mg, 76.1 μ mol) を

CH₂Cl₂ (0.4 mL) に溶かし、MS4 Å (15 mg) を加えて室温にて 30 分撹拌した。その後、-80 °C に冷却し、NIS (25.6 mg, 114 μmol) 及び TfOH (4.0 μL, 45.7 μmol) を加え、6.0 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/10) にて確認後、Et₃N を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液を濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒除去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー EtOAc/*n*-Hexane = 1/5 で精製し、化合物 **135β** (41.1 mg, 61%)、及び **135α** (10.3 mg, 15%) を得た。 **β-form** [α]_D +44.0 ° (c 0.5, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.19-6.83 (m, 24 H, 6 Ar), 5.87 (s, 1 H, >CHAr), 5.32 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 5.26 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 5.15 (d, 1 H, CH₂Ar), 5.14 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.88 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.59 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.54 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.35 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 7.5 Hz, H-1), 4.15 (d, 1 H, *J*_{gem} = 6.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.99 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 4.5 Hz, *J*_{gem} = 10.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.89 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 1.5 Hz, *J*_{gem} = 11.0 Hz, H-6a), 3.80 (m, 4 H, H-6b, OCH₃), 3.72-3.67 (m, 3 H, H-3, OCH₂CHOCH₂O), 3.57 (t, 1 H, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 3.45 (t, 1 H, *J*_{2,3} = 7.5 Hz, H-2), 3.29 (m, 1 H, H-5), 1.03 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 148.5, 144.4, 135.8, 135.6, 135.0, 134.9, 133.6, 133.3, 133.0, 132.9, 130.6, 129.6, 129.6, 129.6, 128.8, 127.7, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 126.4, 126.3, 123.5, 113.9, 102.8, 102.5, 84.4, 80.6, 76.6, 75.7, 74.8, 73.3, 72.9, 69.3, 68.0, 62.9, 60.4, 55.3, 29.7, 26.8, 22.6, 21.0, 19.3, 14.2; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 920.3439, C₅₂H₅₅NO₁₁Si calcd for [M+Na]⁺ 920.3437; **α-form** [α]_D +92.8 ° (c 1.8, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.09-6.83 (m, 24 H, 6 Ar), 5.76 (s, 1 H, >CHAr), 5.27-5.21 (m, 2 H, 2 CH₂Ar), 5.22 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.0 Hz, CH₂Ar), 5.15 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.99 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 3.5 Hz, H-1), 4.88 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.57 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.41 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.99 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.99 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.0 Hz, H-3), 3.87-3.78 (m, 7 H, H-6a, H-6b,

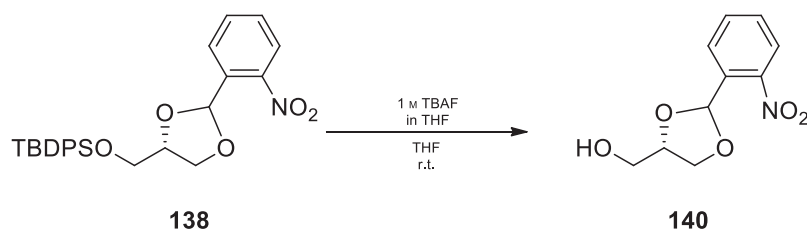
OCH₂CHOCH₂O, OCH₃), 3.74 (dd, 1 H, $J_{2,3a} = 5.5$ Hz, $J_{gem} = 10.5$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.70 (m, 1 H, H-5), 3.66-3.61 (m, 2 H, H-2, OCH₂CHOCH₂O), 3.56 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 1.01 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 148.4, 144.4, 135.8, 135.6, 135.2, 134.9, 133.6, 133.3, 132.9, 132.8, 130.5, 129.7, 129.6, 129.6, 129.1, 128.0, 127.7, 127.6, 127.6, 127.5, 127.4, 127.4, 126.3, 126.2, 123.5, 123.4, 113.9, 102.6, 98.2, 82.9, 80.2, 76.9, 75.6, 74.9, 74.3, 73.4, 71.9, 67.8, 67.8, 63.0, 60.4, 55.3, 26.8, 19.3; HRMS (ESI) m/z : found [M+Na]⁺ 920.3435, C₅₂H₅₅NO₁₁Si calcd for [M+Na]⁺ 920.3437.



3-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-1,2-*O*-(*p*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (**138**, **139**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **137** (91.1 mg, 276 μmol) を THF (2.8 mL) に溶かし、2-nitrobenzaldehyde (127 mg, 827 μmol)、TMS₂O (359 μL, 1.68 mmol) 及び TMSOTf (25 μL, 138 μmol) を 0 °C にて加え、10 分間撹拌した。その後、triethylsilane (245 μL, 1.54 mmol) を加え、更に 4.0 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止した後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で精製し、化合物 **138** 及び **139** (72.7 mg, 64%) を無色粘性液体として得た。 **Compound 138** [α]_D -50.5 ° (c 0.5, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.90-7.26 (m, 14 H, Ar), 6.44 (s, 1 H, >CHAr), 4.36 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.12 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{gem} = 8.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.04 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.77 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 4.5$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.72 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 6.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 1.02 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz,

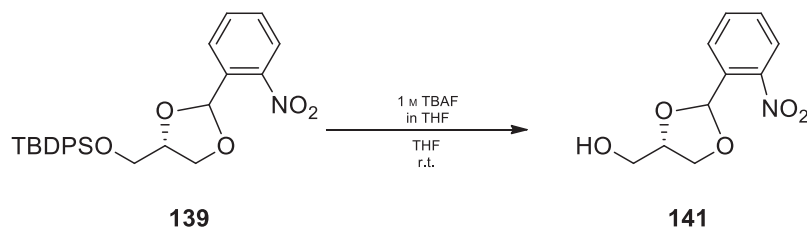
CDCl₃) δ 135.5, 133.1, 133.1, 132.9, 132.9, 129.8, 129.8, 129.6, 128.0, 127.8, 127.7, 124.2, 99.6, 77.1, 67.4, 34.0, 63.8, 26.8, 19.2; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 486.1708, C₂₆H₂₉NO₅Si calcd for [M+Na]⁺ 486.1707; **Compound 139** [α]_D +23.0 ° (c 0.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72-7.36 (m, 14 H, Ar), 6.57 (s, 1 H, >CHAr), 4.29 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.10 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 6.5 Hz, J_{gem} = 8.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.02 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 6.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.80 (m, 2 H, OCH₂CHOCH₂O), 1.07 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 135.6, 135.6, 134.8, 133.3, 133.1, 132.7, 129.8, 129.6, 129.6, 127.8, 127.7, 124.4, 99.9, 76.6, 67.4, 64.0, 26.8, 26.6, 19.2; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 486.1708, C₂₆H₂₉NO₅Si calcd for [M+Na]⁺ 486.1707.



(+)-1,2-*O*-(*o*-Nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (140)

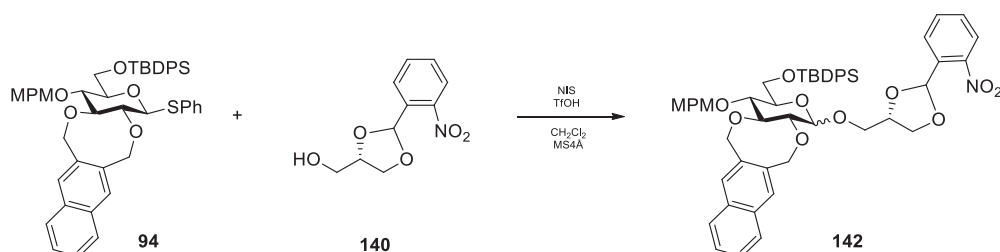
Ar 雰囲気下にて、化合物 **138** (39.3 mg, 84.8 μ mol) を THF (0.9 mL) に溶かし、1.0 M TBAF in THF (254 μ L, 254 μ mol) を室温にて加え、1.5 時間攪拌した。その後、1.0 M TBAF in THF (176 μ L, 176 μ mol) を加え、2.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/1) で精製し、化合物 **140** (17.9 mg, 93%) を無色粘性液体として得た。[α]_D +31.0 ° (c 0.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.92-7.51 (m, 4 H, Ar), 6.43 (s, 1 H, >CHAr), 4.35 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.15 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 7.0 Hz, J_{gem} = 8.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.98 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 6.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.81 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ = 3.5 Hz, J_{gem} = 12.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.65 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ = 5.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O); ¹³C NMR (125 MHz,

CDCl₃) δ 133.0, 132.2, 129.9, 127.7, 124.3, 99.8, 77.6, 66.7, 62.7; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 248.0527, C₁₀H₁₁NO₅ calcd for [M+Na]⁺ 248.0529.



(-)-1,2-*O*-(*o*-Nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (**141**)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **139** (26.4 mg, 57.0 μmol) を THF (0.6 mL) に溶かし、1.0 M TBAF in THF (171 μL, 171 μmol) を室温にて加え、4.5 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/1) で精製し、化合物 **141** (12.0 mg, quant.) を無色粘性液体として得た。[α]_D -25.0 ° (c 0.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.93-7.47 (m, 4 H, Ar), 6.64 (s, 1 H, >CHAr), 4.28 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.10 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 7.0 Hz, *J*_{gem} = 8.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.92 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 6.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.82 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.71 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 1.91 (brs, 1 H, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 132.9, 129.7, 127.6, 124.6, 100.0, 77.6, 66.5, 62.5; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 248.0528, C₁₀H₁₁NO₅ calcd for [M+Na]⁺ 248.0529.

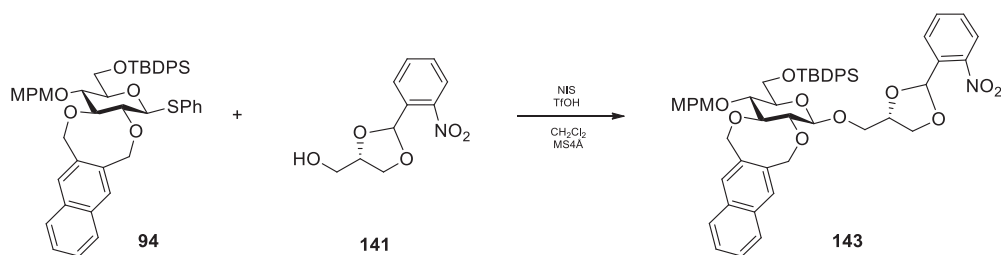


3-*O*-[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D

-glucopyranosyl]-1,2-*O*-(*o*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (142)

Ar 雰囲気下にて化合物 **94** (44.5 mg, 569 μmol) 及び化合物 **140** (19.2 mg, 853 μmol) を CH_2Cl_2 (0.6 mL) に溶かし、MS4 Å (30 mg) を加えて室温にて 30 分撹拌した。その後、-80 °C に冷却し、NIS (19.2 mg, 853 μmol) 及び TfOH (3.0 μL , 34.1 μmol) を加え、4.5 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/10) にて確認後、 Et_3N を加え反応を停止した後、 CHCl_3 で希釈した。溶液を濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄 (飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒除去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/5) で精製し、化合物 **142 β** (25.5 mg, 50%)、及び **142 α** (11.4 mg, 22%) を無色粘性液体として得た。 **β -form** $[\alpha]_{\text{D}} +13.7^\circ$ (c 6.5, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.93-6.83 (m, 24 H, 6 Ar), 6.43 (s, 1 H, $>\text{CHAr}$), 5.32 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, CH_2Ar), 5.22 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, CH_2Ar), 5.13 (d, 1 H, CH_2Ar), 5.12 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.88 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, CH_2Ar), 4.60 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.52 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.32 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1), 4.16 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 7.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 8.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.11 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 3.96 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 4.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 3.88 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, H-6a), 3.83 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, H-6b), 3.81 (s, 3 H, OCH_3), 3.69 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.64 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 6.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 3.59 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.41 (t, 1 H, H-2), 3.26 (m, 1 H, H-5), 1.01 (s, 9 H, $t\text{Bu}$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 159.3, 148.9, 135.8, 135.6, 135.1, 135.1, 133.7, 133.2, 133.2, 133.0, 132.9, 132.8, 130.7, 129.9, 129.6, 128.5, 127.8, 127.7, 127.5, 127.5, 127.4, 126.3, 126.2, 124.4, 113.8, 102.6, 100.0, 84.3, 80.7, 77.6, 76.5, 75.6, 75.2, 74.7, 73.1, 73.0, 69.1, 67.4, 62.9, 60.4, 55.3, 29.7, 26.8, 21.0, 19.3, 14.2; HRMS (ESI) m/z : found $[\text{M}+\text{Na}]^+ 920.3439$, $\text{C}_{52}\text{H}_{55}\text{NO}_{11}\text{Si}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+ 920.3437$; **α -form** $[\alpha]_{\text{D}} +85.8^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.81-6.84 (m, 24 H, 6 Ar), 6.34 (s, 1 H,

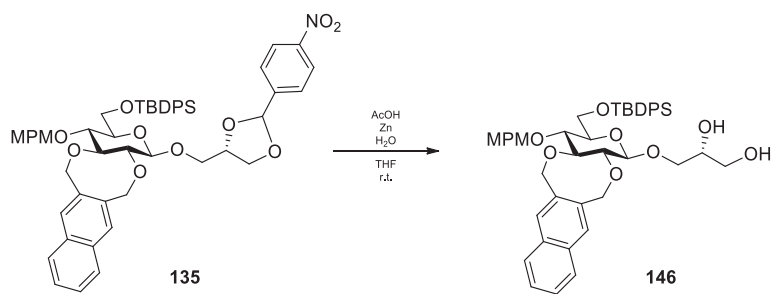
>CHAr), 5.23 (s, 2 H, 2 CH₂Ar), 5.21 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, CH₂Ar), 5.18 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.97 (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.0$ Hz, H-1), 4.88 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, CH₂Ar), 4.57 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.41 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.02-3.97 (m, 2 H, H-3, OCH₂CHOCH₂O), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 3.81-3.77 (m, 2 H, H-6a, OCH₂CHOCH₂O), 3.69-3.56 (m, 6 H, H-2, H-4, H-5, H-6b, OCH₂CHOCH₂O), 1.00 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 148.7, 135.8, 135.6, 135.3, 135.0, 133.6, 133.3, 133.0, 132.9, 132.7, 130.7, 129.7, 129.6, 129.6, 129.5, 129.0, 128.2, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 126.3, 126.2, 124.2, 113.8, 99.6, 98.3, 82.8, 80.2, 76.8, 75.4, 74.8, 74.4, 73.3, 71.9, 67.8, 67.6, 62.9, 55.3, 29.7, 26.8, 19.3, 14.2; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 920.3438, C₅₂H₅₅NO₁₁Si calcd for [M+Na]⁺ 920.3437.



3-*O*[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl]-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-β-D-glucopyranosyl]-1,2-*O*-(*o*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (143)

Ar 雰囲気下にて化合物 **94** (46.8 mg, 600 μmol) 及び化合物 **141** (20.2 mg, 898 μmol) を CH₂Cl₂ (0.3 mL) に溶かし、MS4 Å (15 mg) を加えて室温にて 30 分撹拌した。その後、-80 °C に冷却し、NIS (20.2 mg, 898 μmol) 及び TfOH (3.2 μL, 36.0 μmol) を加え、4.0 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/10) にて確認後、Et₃N を加え反応を停止した後、CHCl₃ で希釈した。溶液を濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄 (飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒除去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/5) で精製し、

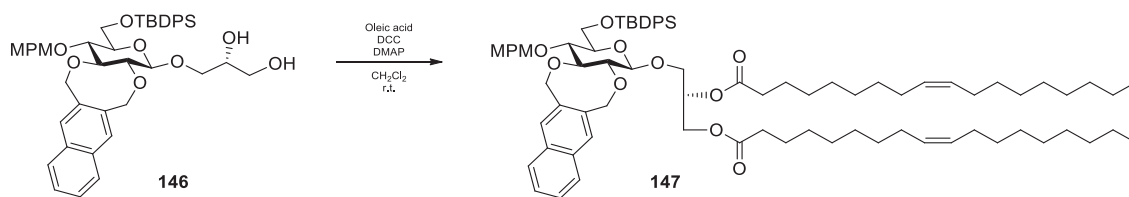
化合物 **143β** (30.4 mg, 56%)、及び **143α** (14.3 mg, 27%) を無色粘性液体として得た。[α]_D²⁰ +60.6 ° (c 2.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.85-6.73 (m, 24 H, 6 Ar), 6.58 (s, 1 H, >CHAr), 5.29 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.0 Hz, CH₂Ar), 5.21 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.5 Hz, CH₂Ar), 5.16 (d, 1 H, CH₂Ar), 5.03 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.81 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.51 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.39 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 4.33 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 8.0 Hz, H-1), 4.08-4.00 (m, 2 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.91 (dd, 1 H, *J*_{2,3} = 4.5 Hz, *J*_{gem} = 11.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.81 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 2.0 Hz, *J*_{gem} = 11.5 Hz, H-6a), 3.76 (dd, 1 H, *J*_{5,6b} = 4.0 Hz, H-6b), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.72 (dd, 1 H, *J*_{2,3} = 5.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.67 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.0 Hz, H-3), 3.50 (t, 1 H, *J*_{4,5} = 9.0 Hz, H-4), 3.38 (t, 1 H, H-2), 3.24 (m, 1 H, H-5), 0.94 (s, 9 H, *t*Bu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 148.9, 135.8, 135.6, 135.1, 135.1, 133.7, 133.2, 133.2, 133.0, 132.9, 132.8, 130.7, 129.9, 129.6, 128.5, 127.8, 127.7, 127.5, 127.5, 127.4, 126.3, 126.2, 124.4, 113.8, 102.6, 100.0, 84.3, 80.7, 77.6, 76.5, 75.6, 75.2, 74.7, 73.1, 73.0, 69.1, 67.4, 62.9, 60.4, 55.3, 29.7, 26.8, 21.0, 19.3, 14.2; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 920.3439, C₅₂H₅₅NO₁₁Si calcd for [M+Na]⁺ 920.3437.



3-*O*[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl]-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-β-D-glucopyranosyl]-*sn*-glycerol (146)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **135** (28.1 mg, 349 μmol) を THF (349 μL) に溶かし、AcOH (399 μL, 6.98 mmol)、亜鉛粉末 (114 mg, 1.75 mmol) 及び H₂O (62.0 μL, 3.49 mmol) を室温にて加え、40 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/1) で確認後、EtOAc で

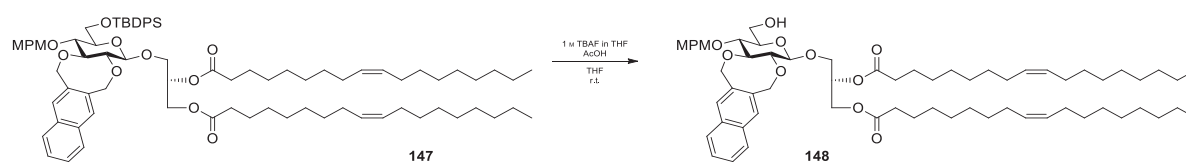
抽出し、洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（EtOAc/*n*-Hexane = 1/1）で精製し、化合物 **146** (26.4 mg, 99%) を無色粘性液体として得た。[α]_D +51.8° (c 0.3, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.80-6.81 (m, 20 H, 5 Ar), 5.32 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, CH₂Ar), 5.29 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 12.5$ Hz, CH₂Ar), 5.18 (d, 1 H, CH₂Ar), 5.15 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.84 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, CH₂Ar), 4.54 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.34 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1), 3.94-3.86 (m, 3 H, H-6a, OCH₂CHOCH₂O, OCH₂CHOCH₂O), 3.83-3.76 (m, 2 H, H-6b, OCH₂CHOCH₂O), 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 3.71 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.71 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O), 3.62 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 5.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.52 (t, 1 H, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.47 (t, 1 H, H-2), 3.33 (m, 1 H, H-5), 2.22 (brs, 1 H, OH), 1.63 (brs, 1 H, OH), 1.04 (s, 9 H, ^tBu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 135.8, 135.6, 134.9, 134.7, 133.4, 133.0, 133.0, 130.4, 129.7, 129.6, 129.4, 129.2, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 126.4, 126.4, 113.8, 102.7, 84.1, 80.4, 76.6, 75.9, 74.7, 73.3, 72.9, 72.8, 70.7, 63.6, 63.0, 60.4, 55.3, 29.7, 26.8, 21.0, 19.2, 14.2, 14.0; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 787.3274, C₄₅H₅₂O₉Si calcd for [M+Na]⁺ 787.3273.



3-*O*[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl]-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)- β -D-glucopyranosyl]-1,2-di-*O*-oleoyl-*sn*-glycerol (147)

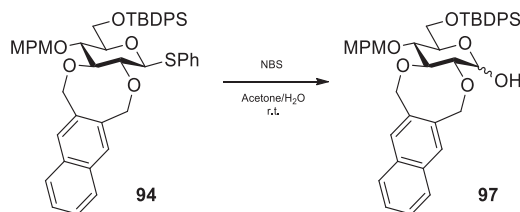
Ar 雰囲気下にて、化合物 **146** (46.6 mg, 61.0 μ mol) を CH₂Cl₂ (0.6 mL) に溶かし、oleic acid (42.3 μ L, 134 μ mol), *N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド (25.0 mg, 122 μ mol), DMAP (1.50 mg, 12.2 μ mol) を室温にて加え、15.5 時間攪拌した。反応終了を TLC

(EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、溶媒留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で精製し、化合物 **147** (65.8 mg, 83%) を無色粘性液体として得た。[α]_D +25.7 ° (c 6.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.81-6.83 (m, 20 H, Ar), 5.32-5.29 (m, 6 H, CH₂Ar, OCH₂CHOCH₂O, olefinic-H), 5.22 (s, 2 H, CH₂Ar), 5.08 (d, 1 H, *J*_{gem} = 12.5 Hz, CH₂Ar), 4.89 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.59 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.42 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 3.5 Hz, *J*_{gem} = 12.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.32 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 8.0 Hz, H-1), 4.29 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 6.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.02 (dd, 4 H, *J*_{2,3} = 5.5 Hz, *J*_{gem} = 10.5 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.89-3.83 (m, 2 H, H-6a, H-6b), 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 3.72 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 9.0 Hz, H-3), 3.68 (dd, 1 H, *J*_{2,3} = 5.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.59 (t, 1 H, *J*_{4,5} = 9.0 Hz, H-4), 3.41 (t, 1 H, H-2), 3.28 (m, 1 H, H-5), 2.36-2.29 (m, 4 H, α -methylene), 2.04-1.96 (m, 8 H, β -allylic-H), 1.65-1.60 (m, 4 H, β -methylene), 1.31-1.26 (m, 40 H, aliphatic-H), 0.89-0.86 (m, 6 H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.4, 172.9, 159.2, 135.8, 135.5, 135.1, 135.0, 133.6, 133.2, 133.0, 132.8, 130.7, 130.3, 130.0, 129.9, 129.7, 129.6, 129.6, 129.5, 128.2, 127.6, 127.5, 127.5, 127.3, 126.3, 126.1, 113.8, 102.4, 84.2, 80.6, 76.3, 75.5, 74.7, 73.0, 73.0, 70.0, 67.4, 62.7, 55.2, 34.3, 34.1, 33.7, 32.8, 31.9, 30.9, 29.7, 29.7, 29.7, 29.5, 29.3, 29.2, 29.2, 29.1, 29.0, 29.0, 29.2, 27.2, 27.2, 26.7, 26.4, 25.5, 25.4, 25.3, 25.0, 24.9, 24.7, 22.6, 19.2, 14.1; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 1315.8176, C₈₁H₁₁₆O₁₁Si calcd for [M+Na]⁺ 1315.8179.



3-*O*-[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)- β -D-glucopyranosyl]-1,2-di-*O*-oleoyl-*sn*-glycerol (148)

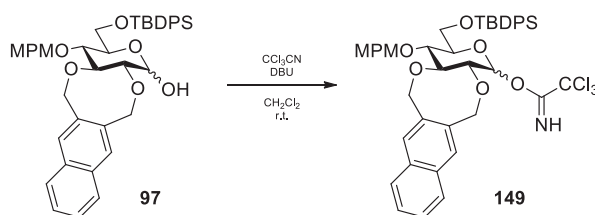
Ar 雰囲気下にて、化合物 **147** (29.0 mg, 22.4 μmol) を THF (0.2 mL) に溶かし、1.0 M TBAF in THF (157 μL , 157 μmol)、酢酸 (70.5 μL , 1.23 mmol) を室温にて加え、14 時間撹拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で精製し、化合物 **148** (17.8 mg, 76%) を無色粘性液体として得た。[α]_D +56.8 ° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.81-7.23 (m, 10 H, Ar), 5.36-5.27 (m, 5 H, CH₂Ar, olefinic-H), 5.25 (d, 1 H, *J*_{gem} = 14.0 Hz, CH₂Ar), 5.16 (d, 1 H, CH₂Ar), 5.11 (d, 1 H, *J*_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 4.88 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, CH₂Ar), 4.61 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.47 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 3.0 Hz, *J*_{gem} = 12.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 4.34 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 7.5 Hz, H-1), 4.18 (dd, 1 H, *J*_{1,2} = 7.0 Hz, OCH₂CHOCH₂O), 3.84-3.75 (m, 4 H, H-4, OCH₂CHOCH₂O, OCH₂CHOCH₂O), 3.82 (s, 3 H, OCH₃), 3.72 (t, 1 H, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 7.5 Hz, H-3), 3.62 (dd, 1 H, *J*_{5,6a} = 5.5 Hz, *J*_{gem} = 12.5 Hz, H-6a), 3.41 (t, 1 H, H-2), 3.38 (dd, 1 H, *J*_{5,6b} = 9.5 Hz, H-6b), 3.30 (m, 1 H, H-5), 2.47 (brs, 1 H, OH), 2.35-2.27 (m, 4 H, α -methylene), 2.07-1.98 (m, 8 H, β -methylene), 1.62-1.61 (m, 4 H, β -methylene), 1.29-1.26 (m, 40 H, aliphatic-H), 0.89-0.84 (m, 6 H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.6, 173.1, 159.4, 134.9, 134.8, 133.0, 132.9, 130.3, 130.0, 129.8, 129.8, 129.7, 129.7, 128.8, 127.5, 127.4, 126.4, 126.3, 113.9, 103.1, 83.9, 80.3, 76.5, 75.2, 74.6, 72.9, 72.9, 70.2, 68.0, 62.9, 62.2, 55.3, 34.3, 34.1, 31.9, 29.7, 29.7, 29.5, 29.3, 29.2, 29.1, 29.1, 29.1, 27.2, 27.2, 24.9, 24.9, 22.7, 14.1; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 1077.7000, C₆₅H₉₈O₁₁ calcd for [M+Na]⁺ 1077.7001.



2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O tert*-butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D

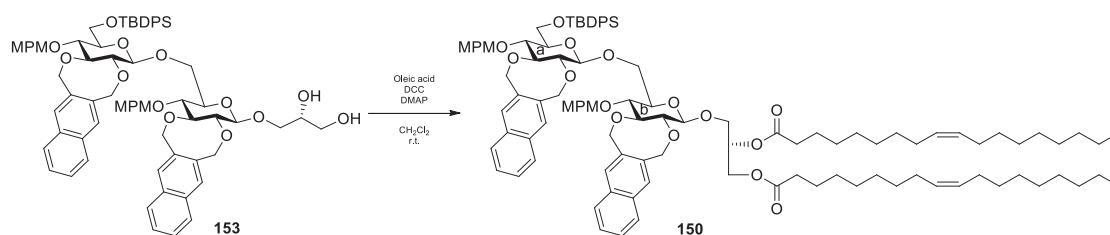
-glucopyranose (97)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **94** (204 mg, 261 μ mol) を Acetone/H₂O = 20/1 (2.6 mL) に溶かし、NBS (185 mg, 1.04 mmol) を室温にて加え、2.0 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 3/1) で確認後、反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で確認後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒除去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で精製し、化合物 **97** (152.3 mg, 86%, α/β = 1/1) を白色泡状粉末として得た。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72-6.85 (m, 20 H, 5 Ar), 5.35 (d, 1 H, J_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 5.39 (d, 1 H, J_{gem} = 13.5 Hz, CH₂Ar), 5.32 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 5.0 Hz, H-1 α), 5.30-5.20 (m, 4 H, 4 CH₂Ar), 5.14 (d, 1 H, CH₂Ar), 5.05 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.91 (d, 1 H, J_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.88 (d, 1 H, J_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.68 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.61 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.50 (dd, 1 H, $J_{1,\text{OH}}$ = 5.0 Hz, $J_{1,2}$ = 7.5 Hz, H-1 β), 3.97 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4}$ = 9.0 Hz, H-3 α), 3.97-3.85 (m, 3 H, H-6 $\alpha\alpha$, H-6 $\beta\alpha$, H-4 β), 3.83 (s, 3 H, OCH₃), 3.82 (s, 3 H, OCH₃), 3.76 (t, 1 H, $J_{4,5}$ = 9.0 Hz, H-4 α), 3.71-3.61 (m, 7 H, H-2 α , H-6 $\alpha\alpha$, H-6 $\beta\alpha$, H-6 $\beta\beta$, H-3 β , H-6 $\alpha\beta$, H-6 $\beta\beta$), 3.37 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = 7.5 Hz, H-2 β), 3.31 (m, 1 H, H-5 β), 2.79 (d, 1 H, OH β), 2.66 (d, 1 H, $J_{1,\text{OH}}$ = 2.0 Hz, OH α), 1.06 (s, 9 H, *t*Bu), 1.04 (s, 9 H, *t*Bu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 136.0, 135.9, 135.6, 134.7, 133.0, 132.8, 130.8, 130.3, 129.6, 129.5, 127.8, 127.7, 127.6, 127.6, 127.5, 127.3, 126.5, 126.4, 126.2, 113.8, 92.0, 81.9, 81.7, 79.5, 77.6, 74.9, 73.9, 72.6, 71.5, 62.7, 55.3, 26.9, 19.4, 19.3; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 713.2904, C₄₂H₄₆O₇Si calcd for [M+Na]⁺ 713.2905.



**2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D
-glucopyranosyl trichloroacetimidate (149)**

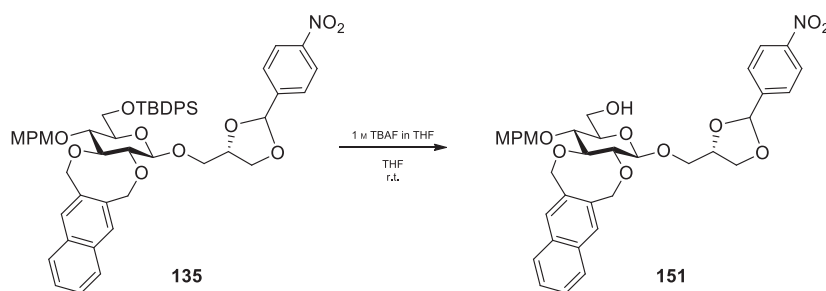
Ar 雰囲気下にて、化合物 **97** (42.0 mg, 61.5 μ mol) を CH₂Cl₂ (0.6 mL) に溶かし、トリクロロアセトニトリル (62.2 μ L, 616 μ mol), DBU (46.0 μ L, 308 μ mol) を室温にて加え、30 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/15) で確認後、溶媒留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/10) で精製し、化合物 **149** (46.7 mg, 91%, α/β = 4/1) を無色粘性液体として得た。 **α -form** [α]_D +63.3° (c 0.4, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.50 (s, 1 H, NH), 7.92-7.64 (m, 20 H, 5 Ar), 6.52 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 3.5 Hz, H-1), 5.31-5.20 (m, 3 H, 3 CH₂Ar), 5.06 (d, 1 H, J_{gem} = 13.0 Hz, CH₂Ar), 4.92 (d, 1 H, J_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.64 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.16 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 9.5 Hz, H-3), 3.91-3.77 (m, 5 H, H-2, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.82 (s, 3 H, OCH₃), 1.03 (s, 9 H, *t*Bu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 161.1, 159.4, 135.8, 135.7, 135.0, 134.9, 133.6, 133.2, 132.9, 132.8, 130.5, 129.9, 129.8, 129.6, 129.6, 128.3, 127.7, 127.6, 127.4, 127.4, 126.4, 126.2, 113.9, 95.4, 91.3, 81.2, 78.5, 77.6, 76.3, 75.2, 74.3, 74.1, 71.9, 62.5, 55.3, 31.6, 26.8, 22.6, 19.3, 14.1; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 858.2003, C₄₄H₄₆Cl₃NO₇Si calcd for [M+Na]⁺ 858.2001; **β -form** [α]_D +36.0° (c 0.5, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.67 (s, 1 H, NH), 7.84-7.62 (m, 20 H, 5 Ar), 6.85 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 8.5 Hz, H-1), 5.42 (d, 1 H, J_{gem} = 12.5 Hz, CH₂Ar), 5.28 (s, 2 H, 2 CH₂Ar), 5.09 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.93 (d, 1 H, J_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.65 (d, 1 H, CH₂Ar), 3.97-3.80 (m, 3 H, H-3, H-6a, H-6b), 3.79 (s, 3 H, OCH₃), 3.76-3.68 (m, 2 H, H-2, H-4), 3.48 (td, 1 H, $J_{5,6a}$ = $J_{5,6b}$ = 2.5 Hz, $J_{3,4}$ = 7.5 Hz, H-5), 1.00 (s, 9 H, *t*Bu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 161.2, 159.3, 135.9, 135.6, 135.0, 134.9, 133.7, 133.0, 132.9, 130.8, 130.7, 129.7, 129.7, 129.5, 129.5, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3, 126.5, 126.2, 113.8, 97.4, 91.2, 84.1, 80.3, 77.6, 76.1, 75.8, 74.9, 73.4, 73.1, 62.3, 55.3, 29.7, 26.7, 19.3; [M+Na]⁺ 858.2000, C₄₄H₄₆Cl₃NO₇Si calcd for [M+Na]⁺ 858.2001.



3-*O*-{[2,3-*O*-Benzo[d](σ -xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D-glucopyranosyl]-(1 $\rightarrow$ 6)-[2,3-*O*-benzo[d](σ -xylylene)-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)- β -D-glucopyranosyl]}-1,2-di-*O*-oleoyl-*sn*-glycerol (150)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **153** (14.5 mg, 12.1 μ mol) を CH_2Cl_2 (0.2 mL) に溶かし、oleic acid (8.40 μ L, 26.6 μ mol), *N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド (9.00 mg, 36.3 μ mol), DMAP (0.30 mg, 2.42 μ mol) を室温にて加え、7.5 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 2/1$) で確認後、溶媒留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/1$) で精製し、化合物 **150** (16.2 mg, 78%) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} +59.6^\circ$ (c 1.4, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.82-7.66 (m, 30 H, 6 Ar), 5.39 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, CH_2Ar), 5.34-5.28 (m, 6 H, 2 CH_2Ar , $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$, olefinic-H), 5.23 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, CH_2Ar), 5.23 (s, 2 H, 2 CH_2Ar), 5.10 (d, 1 H, CH_2Ar), 5.09 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, CH_2Ar), 5.07 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, CH_2Ar), 4.95 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, CH_2Ar), 4.87 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.70 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, CH_2Ar), 4.58 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.38 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.37 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1^a), 4.30 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1^b), 4.26 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 4.18 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, H-6a^a), 4.08 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 5.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 3.86-3.80 (m, 2 H, H-6a^b, H-6b^b), 3.80 (s, 3 H, OCH_3), 3.79-3.73 (m, 2 H, H-3^a, H-3^b), 3.75 (s, 3 H, OCH_3), 3.69-3.63 (m, 2 H, H-6b^a, $\text{OCH}_2\text{CHOCH}_2\text{O}$), 3.62-3.56 (m, 2 H, H-4^a, H-4^b), 3.55-3.48 (m, 3 H, H-2^a, H-5^a, H-2^b), 3.24 (m, 1 H, H-5^b), 3.32-2.24 (m, 4 H, α -methylene), 2.00-1.96 (m,

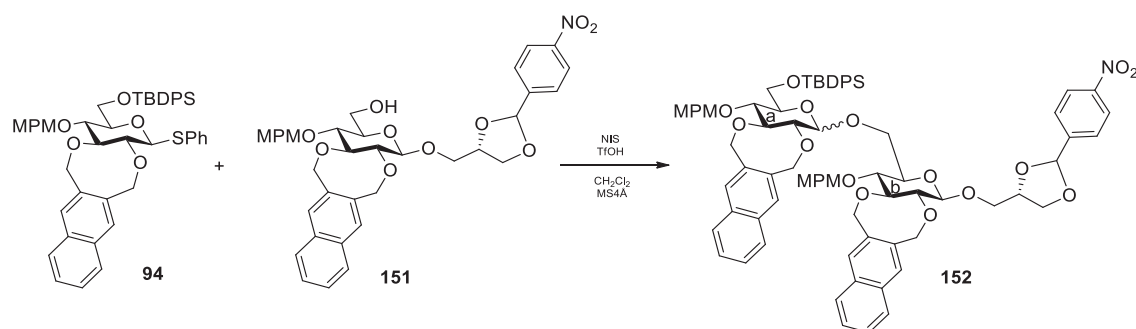
8 H, biallylic-H), 1.59-1.56 (m, 4 H, β -methylene), 1.36-1.20 (m, 40 H, aliphatic-H), 0.98 (s, 9 H, t Bu), 0.89-0.86 (m, 6 H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.4, 172.9, 159.2, 135.8, 135.6, 135.1, 135.1, 135.0, 133.7, 133.2, 133.0, 132.9, 132.9, 132.8, 130.8, 130.7, 130.3, 130.0, 129.7, 129.6, 129.6, 129.5, 129.5, 128.6, 128.2, 127.6, 127.5, 127.4, 126.4, 126.2, 126.1, 113.8, 103.1, 102.9, 84.3, 80.7, 80.5, 77.6, 76.5, 75.6, 74.7, 74.6, 74.5, 73.2, 73.1, 72.9, 72.7, 70.0, 68.7, 67.8, 62.8, 62.7, 55.3, 55.2, 34.3, 34.1, 31.9, 29.8, 29.7, 29.5, 29.3, 29.3, 29.2, 29.2, 29.2, 29.1, 29.1, 27.2, 27.2, 26.7, 24.9, 24.9, 22.7, 19.2, 14.1; HRMS (ESI) m/z found $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1749.9905, $\text{C}_{107}\text{H}_{142}\text{O}_{17}\text{Si}$ calcd for $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1749.9909.



3-*O*-[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)- β -D-glucopyranosyl]-1,2-*O*-(*p*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (151)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **135** (23.3 mg, 260 μmol) を THF (0.3 mL) に溶かし、1.0 M TBAF in THF (31.2 μL , 31.2 μmol) を室温にて加え、3.5 時間攪拌した。その後、1.0 M TBAF in THF (51.2 μL , 51.2 μmol) 加え、2.5 時間攪拌した。反応終了を TLC ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 2/3$) で確認後、 EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{EtOAc}/n\text{-Hexane} = 1/1$) で精製し、化合物 **151** (17.1 mg, quant.) を無色粘性液体として得た。 $[\alpha]_{\text{D}} +88.3^\circ$ (c 2.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.22-6.90 (m, 14 H, 4 Ar), 5.89 (s, 1 H, $>\text{CHAr}$), 5.32 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, CH_2Ar), 5.23 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, CH_2Ar), 5.14 (d, 1 H, CH_2Ar), 5.13 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.89 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, CH_2Ar),

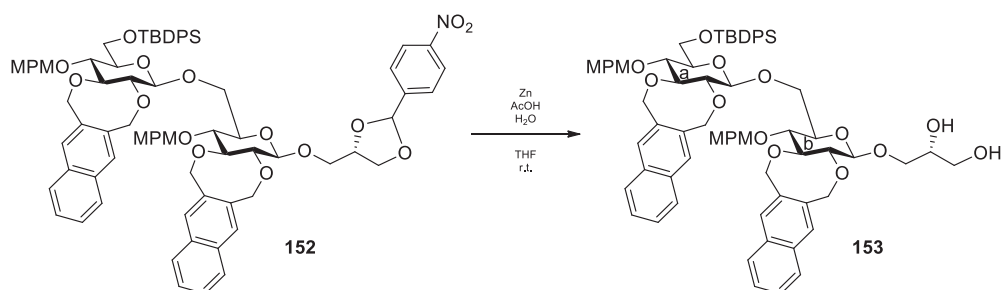
4.61 (d, 1 H, CH_2Ar), 4.51 (m, 1 H, $OCH_2CH(OCH_2O)$), 4.39 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1), 4.18 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{gem} = 8.5$ Hz, $OCH_2CH(OCH_2O)$), 4.12 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, $OCH_2CH(OCH_2O)$), 3.97 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 5.0$ Hz, $J_{gem} = 11.0$ Hz, $OCH_2CH(OCH_2O)$), 3.82 (s, 3 H, OCH_3), 3.79 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.5$ Hz, $J_{gem} = 8.0$ Hz, H-6a), 3.75-3.70 (m, 2 H, H-3, $OCH_2CH(OCH_2O)$), 3.63 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.5$ Hz, H-6b), 3.47-3.40 (m, 2 H, H-2, H-4), 3.28 (m, 1 H, H-5), 1.23 (s, 9 H, tBu); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 159.4, 148.5, 144.2, 134.8, 134.7, 132.9, 130.3, 129.9, 129.7, 128.8, 127.7, 127.5, 127.4, 126.4, 126.4, 123.5, 113.9, 102.9, 102.7, 84.1, 80.4, 76.4, 75.8, 74.9, 74.6, 73.1, 72.9, 70.0, 67.7, 62.1, 60.4, 55.3, 29.7, 21.0, 14.2; HRMS (ESI) m/z found $[M+Na]^+$ 682.2257, $C_{36}H_{37}NO_{11}$ calcd for $[M+Na]^+$ 682.2259.



3-*O*-{[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-D-glucopyranosyl]-(1→6)-[2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-β-D-glucopyranosyl]}-1,2-*O*-(*p*-nitrobenzylidene)-*sn*-glycerol (152)

Ar 雰囲気下にて化合物 **94** (27.2 mg, 348 μ mol) 及び化合物 **151** (22.9 mg, 348 μ mol) を CH_2Cl_2 (0.3 mL) に溶かし、MS4 Å (15 mg) を加えて室温にて 30 分攪拌した。その後、-80 °C に冷却し、NIS (11.7 mg, 522 μ mol) 及び TfOH (1.8 μ L, 20.9 μ mol) を加え、19 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene = 1/5) にて確認後、 Et_3N を加え反応を停止した後、 $CHCl_3$ で希釈した。溶液を濾過し、得られた濾液と洗液を合わせて洗浄（飽和炭酸水素

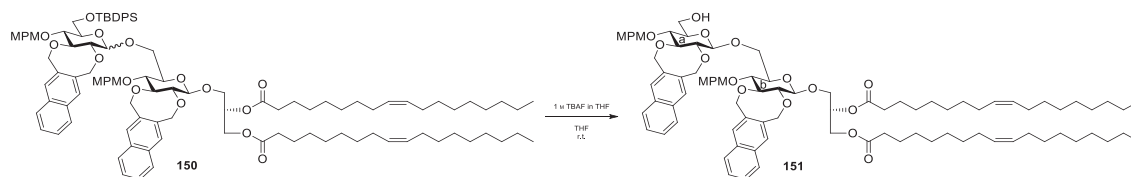
ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水)、乾燥(無水硫酸ナトリウム)を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(EtOAc/*n*-Hexane = 1/3)で精製し、化合物 **152** (37.4 mg, 81%, α/β = 1/16) を無色粘性液体として得た。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.12-6.82 (m, 48 H, 16 Ar), 5.76 (s, 1 H, >CHAr β), 5.68 (s, 1 H, >CHAr α), 5.36-5.05 (m, 8 H, CH₂Ar), 5.04 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 5.0 Hz, H-1 α), 4.94 (d, 1 H, J_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.87 (d, 1 H, J_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.71 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.58 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.45 (m, 1 H, OCH₂CHOCH₂O β), 4.41 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 8.0 Hz, H-1 β), 4.34 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 7.5 Hz, H-1 β), 4.27 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 7.5 Hz, H-1 β), 4.19-4.03 (m, 3 H, OCH₂CHOCH₂O β , H-3 β), 3.88-3.49 (m, 11 H, H-3 β , H-4 β , H-6a β , H-6b β , OCH₂CHOCH₂O β , H-2 β , H-4 β , H-5 β , H-6a β , H-6b β), 3.46 (t, 1 H, $J_{2,3}$ = 7.5 Hz, H-2 β), 1.00 (s, 9 H, *t*Bu β), 0.98 (s, 9 H, *t*Bu α); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 159.2, 148.4, 144.3, 135.8, 135.5, 135.1, 135.0, 135.0, 134.9, 133.7, 133.2, 133.0, 132.9, 132.9, 132.8, 130.7, 130.6, 129.7, 129.6, 129.6, 129.5, 129.5, 128.9, 128.6, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 126.4, 126.4, 126.2, 126.2, 123.5, 113.8, 113.8, 103.0, 102.7, 84.4, 84.4, 80.7, 80.5, 77.6, 77.2, 76.6, 75.5, 74.8, 74.8, 74.5, 73.3, 73.2, 72.9, 72.8, 69.5, 68.7, 67.9, 62.9, 55.3, 55.2, 26.8, 19.2; HRMS (ESI) *m/z* found [M+Na]⁺ 1354.5169, C₇₈H₈₁NO₁₇Si calcd for [M+Na]⁺ 1354.5166.



3-*O*-{[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-6-*O tert*butyldiphenylsilyl-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-β-D-glucopyranosyl]-(1→6)-[2,3-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)-β-D

-glucopyranosyl]}-*sn*-glycerol (153)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **152** (37.5 mg, 282 μ mol) を THF (0.3 mL) に溶かし、AcOH (322 μ L, 5.63 mmol)、亜鉛粉末 (92.2 mg, 1.41 mmol)、H₂O (50.8 μ L, 2.82 mmol) を室温にて加え、15 分間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/*n*-Hexane = 1/1) で確認後、EtOAc で抽出し、洗浄（飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水）、乾燥（無水硫酸ナトリウム）を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/1) で精製し、化合物 **153** (25.7 mg, 76%) を白色泡状粉末として得た。[α]_D +93.4 ° (c 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.81-6.82 (m, 30 H, Ar), 5.36-5.08 (m, 8 H, 4 CH₂Ar), 4.92 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.86 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.70 (d, 1 H, *J*_{gem} = 10.5 Hz, CH₂Ar), 4.57 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.38 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 7.5 Hz, H-1^a), 4.33 (d, 1 H, *J*_{1,2} = 8.0 Hz, H-1^b), 4.14 (d, 1 H, *J*_{gem} = 11.0 Hz, H-6a^a), 3.89-3.46 (m, 15 H, OCH₂CHOCH₂O, OCH₂CHOCH₂O, OCH₂CHOCH₂O, H-2^a, H-3^a, H-4^a, H-5^a, H-6b^a, H-2^b, H-3^b, H-4^b, H-6a^b, H-6b^b), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 3.76 (s, 3 H, OCH₃), 3.26 (m, 1 H, H-5^b), 0.98 (s, 9 H, *t*Bu); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 159.3, 135.8, 135.6, 135.1, 135.0, 134.9, 134.7, 133.7, 133.2, 133.0, 133.0, 132.9, 130.7, 130.5, 129.7, 129.6, 129.6, 129.5, 129.0, 128.9, 127.7, 127.6, 127.4, 126.5, 126.4, 126.3, 126.2, 113.9, 113.8, 102.9, 102.8, 84.4, 84.0, 80.7, 80.4, 76.6, 75.7, 74.8, 74.8, 74.6, 73.3, 72.9, 72.7, 70.7, 68.6, 63.7, 62.9, 55.3, 55.3, 29.7, 26.8, 19.2; HRMS (ESI) *m/z*: found [M+Na]⁺ 1221.5003, C₇₁H₇₈O₁₅Si calcd for [M+Na]⁺ 1221.5002.



3-*O*-{[2,3-*O*-Benzo[d](*o*-xylylene)-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)- β -D-glucopyranosyl]-(1 $\rightarrow$ 6)-[2,3

-*O*-benzo[d](*o*-xylylene)-4-*O*-(*p*-methoxybenzyl)- β -D-glucopyranosyl}}

-1,2-di-*O*-oleoyl-*sn*-glycerol (154)

Ar 雰囲気下にて、化合物 **150** (10.2 mg, 5.91 μ mol, $\alpha/\beta = 1/3.7$) を THF (120 μ L) に溶かし、1.0 M TBAF in THF (206 μ L, 206 μ mol) を室温にて加え、28 時間攪拌した。反応終了を TLC (EtOAc/Toluene/AcOH = 1/7/0.4) で確認後、EtOAc で抽出し、洗浄 (水、飽和食塩水)、乾燥 (無水硫酸ナトリウム) を行った。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (EtOAc/*n*-Hexane = 1/3) で精製し、化合物 **154** (8.8 mg, quant.) を白色固体として得た。[α]_D +7.6° (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.81-6.87 (m, 20 H, 6 Ar), 5.39-5.29 (m, 8 H, 3 CH₂Ar, OCH₂CH(OCH₂O), olefinic-H), 5.28-5.19 (m, 3 H, 3 CH₂Ar), 5.11 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.0$ Hz, CH₂Ar), 5.03 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 13.5$ Hz, CH₂Ar), 4.95 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 10.0$ Hz, CH₂Ar), 4.86 (d, 1 H, $J_{\text{gem}} = 11.0$ Hz, CH₂Ar), 4.71 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.59 (d, 1 H, CH₂Ar), 4.40 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 3.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 12.0$ Hz, OCH₂CH(OCH₂O), 4.32 (d, 2 H, $J_{1,2} = 7.5$ Hz, H-1^a, H-1^b), 4.23 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, OCH₂CH(OCH₂O), 4.01-3.96 (m, 2 H, H-6a^a, OCH₂CH(OCH₂O), 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 3.79 (s, 3 H, OCH₃), 3.78-3.67 (m, 8 H, H-3^a, H-4^a, H-5^a, H-6b^a, H-6a^b, H-6b^b, OCH₂CH(OCH₂O), 3.59 (m, 1 H, H-6b^b), 3.53 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3^b), 3.23-3.83 (m, 3 H, H-2^a, H-2^b, H-4^b), 3.25 (m, 1 H, H-5^b), 2.33-2.28 (m, 4 H, α -methylene), 2.01-1.99 (m, 8 H, biallylic-H), 1.59 (brs, 4 H, β -methylene), 1.27-1.26 (m, 40 H, aliphatic-H), 0.89-0.86 (s, 6 H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.4, 173.0, 159.4, 135.2, 135.0, 134.9, 134.8, 134.4, 133.0, 132.9, 132.9, 130.6, 130.5, 130.2, 130.0, 129.9, 129.8, 129.7, 129.7, 129.6, 129.5, 128.8, 128.4, 127.9, 127.7, 127.5, 127.4, 126.4, 126.2, 113.9, 102.9, 84.2, 80.4, 76.4, 75.0, 74.6, 73.1, 73.0, 72.7, 70.1, 67.9, 62.7, 62.2, 55.3, 34.3, 34.1, 31.9, 29.8, 29.7, 29.5, 29.3, 29.3, 29.2, 29.1, 29.1, 27.2, 27.2, 26.5, 26.0, 24.9, 24.9, 22.7, 19.0, 14.1; HRMS (ESI) m/z found [M+Na]⁺ 1511.8733, C₉₁H₁₂₄O₁₇ calcd for [M+Na]⁺ 1511.8731.

謝辞

本研究に際し、終始御懇篤なる御指導、御助力を賜りました木曾真名誉教授、石田秀治教授、安藤弘宗教授、今村彰宏准教授に厚く御礼を申し上げます。また、本論文の御校閲を頂きました静岡大学農学部 河合真吾教授に感謝申し上げます。

共同研究として、DFT 計算を行って頂きました岐阜大学工学部 宇田川太郎助教に心より感謝申し上げます。

卒業研究時より、親切なご指導を賜りました小西美紅研究員、玉井秀樹博士に心より感謝致します。また、数多くの研究を進めるにあたり様々な助言を頂きました、植木章晴博士研究員、河村奈緒子研究員、鈴木達哉博士、島袋隼平博士、また、グリセロ糖脂質合成研究に関して特にご尽力を頂きました栗田一生氏をはじめ、苦楽を共にした共同研究者である真野寛之氏、土屋優大氏、濱島将伍氏に深く感謝致します。そして、多大なご支援ご協力を頂きました、生理活性物質学研究室の皆様心より感謝致します。

そして最後に、私の研究生生活を理解し、暖かく見守って下さった父、母、弟、祖母、そして、病床で最後まで私のことを応援して下さい下さった亡き祖父に感謝し、謝辞とさせていただきます。