

固体酸を活性化剤に用いた
環境調和型グリコシル化反応の開発

平成 15 年度

永井 秀幸

目次

1. 序論	1
2. 本論	7
2-1. 固体酸ヘテロポリ酸を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応	7
2-1-1. ヘテロポリ酸	
2-1-2. 1-ヒドロキシ糖を基質とした高立体選択的グリコシル化反応	
2-1-3. スルホキシド糖を基質とした高立体選択的グリコシル化反応	
2-1-4. ヘテロポリ酸を活性化剤に用いた化学選択的グリコシル化反応	
2-2. 固体酸ナフィオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応	29
2-2-1. ナフィオン-H	
2-2-2. 硫酸化ジルコニア	
2-2-3. 固体酸ナフィオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応	
2-2-4. α -マンノピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸ナフィオン-H を活性化剤に用いた α -立体選択的グリコシル化反応	
2-2-5. β -マンノピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた β -立体選択的グリコシル化反応	
2-2-6. 2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸ナフィオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた立体選択的グリコシル化反応	
2-2-7. β -2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸ナフィオン-H を活性化剤に用いた α -立体選択的グリコシル化反応	
2-2-7. β -2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた β -立体選択的グリコシル化反応	
2-3. 固体酸モンモリロナイト K-10 を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応	51
2-3-1. モンモリロナイト K-10	
2-3-2. グリコシル亜リン酸エステルを基質とした高立体選択的グリコシル化反応	
2-3-3. グルコピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高 β -立体選択的グリコシル化反応	

- 2-3-4.** 2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高 β -立体選択的
グリコシル化反応
- 2-3-5.** 2,6-ジデオキシグルコピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高 β -立体選択的
グリコシル化反応
- 2-3-6.** マンノピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高 β -立体選択的
グリコシル化反応
- 2-3-7.** 4,6-ベンジリデン- α -マンノピラノシル亜リン酸エステルを基質とした
高 β -立体選択的グリコシル化反応
- 2-3-8.** 本グリコシル化反応の反応機構

2-4. 総括

3. 実験項	86
4. 参考文献	179
5. 謝辞	182

Abbreviation

本論文において以下に示す略号を用いた。

Ac	acetyl
Bn	benzyl
Bz	benzoyl
EtCN	propionitril
MCPBA	<i>m</i> -chloroperoxybenzoic acid
NMR	nucular magnetic resonance
TBS	<i>t</i> -butyldimethylsilyl
Tf	trifluoromethanesulfonyl
Tf ₂ O	trifluoromethanesulfonic anhydride
THF	tetrahydrofuran
TMS	trimethylsilyl

ただし、NMR スペクトルデータに関する表記で、内部標準物質を表す「TMS」は、tetramethylsilane を意味する。

1. 序論

近年、糖質の生理的意義および疾病との関わりが急速に解明されつつある。現在、糖質はエネルギー貯蔵物質あるいは単に細胞膜の構成成分といった古いイメージを脱し、基本的な生命現象に関わる情報分子、すなわち、分子生物学における「第3の鎖」として位置付けられるようになった。天然の生理活性をもった糖タンパクには、その糖鎖の本数やパターンの異なる混合物として広く存在し、糖部分の違いにより生理活性に大きな差が生じることが明らかにされ、それらの糖タンパク質糖鎖を酵素的・科学的に修飾して新しい機能を付与しようという試みも行われている。こうした糖質の生理的意義および疾病との関わりをさらに深く理解し、治療に役立てることを目的とする糖鎖生物学の発展が期待されている¹⁾。

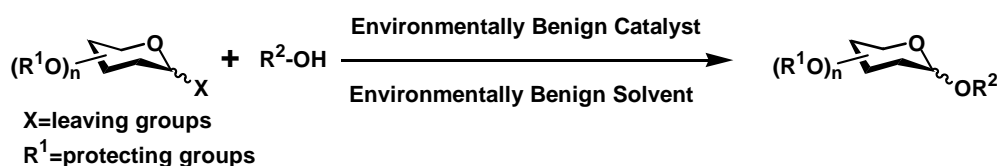
第1の鎖（ポリヌクレオチド鎖）と第2の鎖（ポリペプチド鎖）の研究は、20世紀急速に発展したのに対し、第3の鎖（糖鎖）の発展はそれと比較すると非常に遅れてきた。その原因として最もはっきりしていることは、糖鎖が複雑で多様な構造を有していることにある。よく言われるように、4種の中性アミノ酸からなるペプチド鎖に可能な1次構造は24通りしかないのに、4種のヘキソースからなるテトラサッカライドでは軽く24の100倍を超える数になる。（水酸基の位置異性体および α 、 β の立体異性体が存在する。）このことは、糖鎖が含む潜在的情報量が第1、第2の鎖と比較して桁違いに多いことを示唆する一方で、糖鎖の研究を困難にしている。ポリヌクレオチドおよびポリペプチドの合成技術が完全に確立され自動合成機が作られるまでに至り、このことが核酸やタンパク質、酵素の研究を加速度的に推進したように、今後の糖鎖生物学の発展も糖鎖合成の技術の開発が鍵を握っていると言っても過言ではない。さらに、様々な抗生物質が糖および糖鎖を有し、活性の発現に糖部位が不可欠であることが明らかにされたことも糖質の研究の重要性を認知させる原因となった。

このような背景から、1901年以降開発されてきた Koenigs-Konorr 法（不安定なハロゲン化（Cl,Br）糖を糖供与体とし、活性化剤として高価な、ときには爆発性のある銀塩や有毒な水銀塩を化学量論量用いるグリコシル化反応の総称）を凌駕する新たなグリコシル化反応の開発が精力的に行われてきた²⁾。しかしながら、さらに操作性、経済性に優れた高立体選択的なグリコシル化反応の開発が強く望まれている。

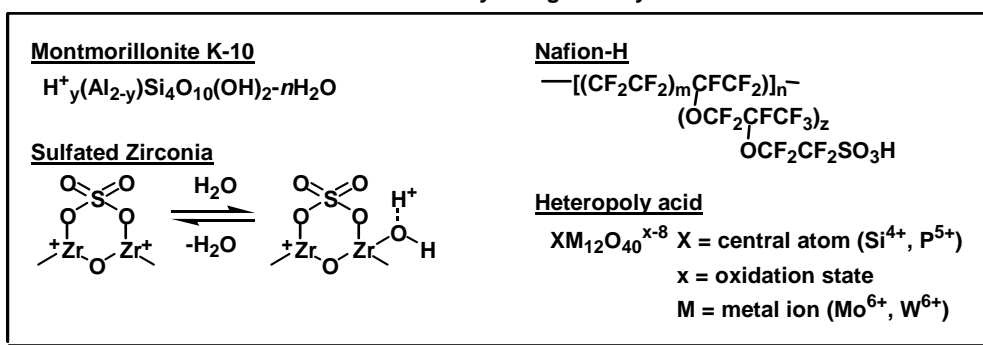
一般に、グリコシル化反応の成否は糖の種類に大きく左右される上に、糖供与体の脱離基および保護基、糖受容体の求核性、活性化剤、溶媒、反応温度などの要因に依存する。その中で糖と様々な分子を繋ぐグリコシル化反応において、C-1位（グリコシル位またはアノマー位）の炭素をいかに活性化するかが反応を支配する重要な鍵であると考えられている。その方法は多種多様で、1位の水酸基にアシル系の脱離基をつけた糖、1位水酸基をトリクロロアセトイミデート化した糖、1位の酸素原子をソフトな硫黄原子に置き換えた糖および他のグリコシルハライドと比較して安定で取り扱い容易なグリコシルフロリドなどが用いられている。

一方、次世代の化学の最重要課題としてグリーンケミストリーの構築が挙げられる。グリーンケミストリー構築のためには再生産可能な資源の有効利用と環境低負荷型の新たな物質生産プロセスの開発が必要不可欠である³⁾。このような背景の中、糖質は最も有力な再生産可能な資源の一つであり、近年、多様な生命現象を制御する重要な生体機能物質としてだけでなく次世代型機能性材料としても注目されている。これらのことから、糖質を資源とする有用物質創製に向けた環境低負荷型の新たな物質変換プロセスの開発は、グリーンケミストリーにおいて、その意義は極めて大きい。本研究では、糖質の環境低負荷型物質変換プロセス開発研究の一環として、糖質変換反応の中でも最も基本的かつ重要な反応の一つであるグリコシル化反応に着目し、環境低負荷型の化学的グリコシル化反応の開発を行った。

そのアプローチの一つとしては、重金属やルイス酸に代表される環境高負荷型の活性化剤に代わり、金属腐食性、揮発性および刺激臭がなく取り扱いが容易である環境調和型触媒（固体酸、酵素）を用いる手法および従来の反応溶媒に代わる環境調和型溶媒（超臨界二酸化炭素、イオン性液体）を用いる手法などが挙げられる（Scheme 1）。本研究においては、簡便かつ経済性および操作性に優れたグリコシル化反応、さらには天然型・非天然型の立体化学を作り分け可能な汎用性の高いグリコシル化反応の開発を目的とし、環境調和型触媒である種々の固体酸を活性化剤に用いた新たな環境調和型グリコシル化反応の開発を行った。



Environmentally Benign Catalysts



- | | | |
|-------------------|--------------|------------------------------------|
| Readily available | Nonvolatile | Work up involves only filtration |
| Inexpensive | Noncorrosive | Catalyst and solvent are recovered |
| Easily handling | Odorless | Reusable |



Green Chemistry

Scheme 1

また、グリコシル化反応の開発にあたり幅広い基質に対する一般性が重要であると考えられたため、グリコシル化反応の収率や立体選択性に大きく影響を与える糖供与体の2位水酸基の有無やその立体化学の異なる3つの糖構造、すなわち糖脂質⁴⁾や糖質系界面活性剤⁵⁾などに見られるグルコ型構造 (Fig 1)、olivomycin A⁶⁾、concanamycin A⁷⁾、landomycin A⁸⁾ および urdamycin B⁹⁾ などに見られる2-デオキシグルコ型構造 (Fig 2)、糖タンパク質¹⁰⁾、calaporoside¹¹⁾、tricolorin A¹²⁾ などに見られるマンノ型およびラムノ型構造 (Fig 3) の構築を中心に検討を行った。

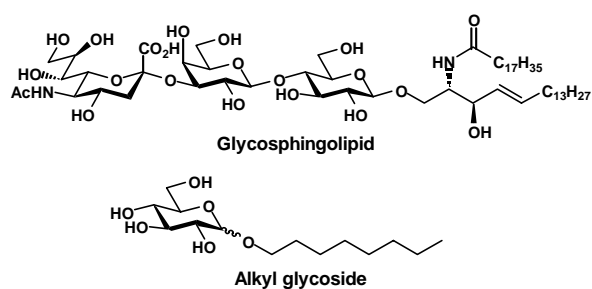


Fig 1 Bioactive natural product and functional molecule having glucopyranosides

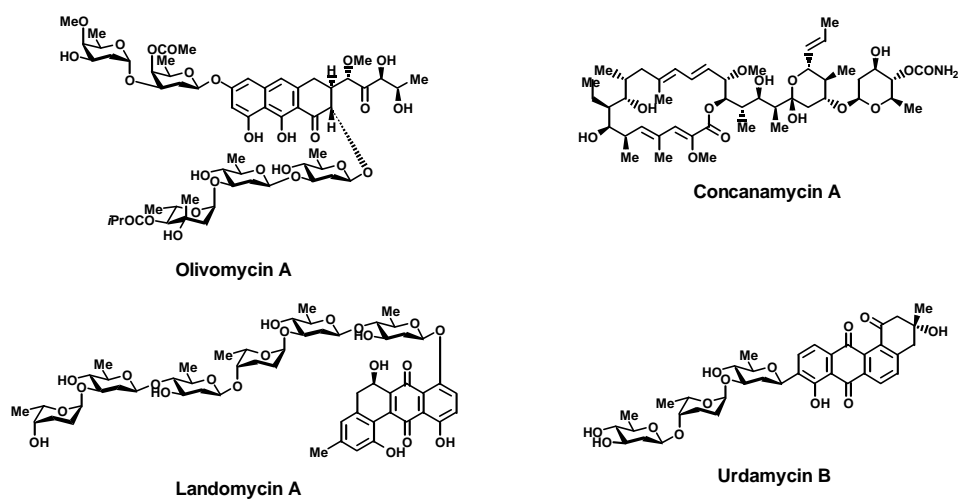


Fig 2 Bioactive natural products having 2-deoxy sugar(s)

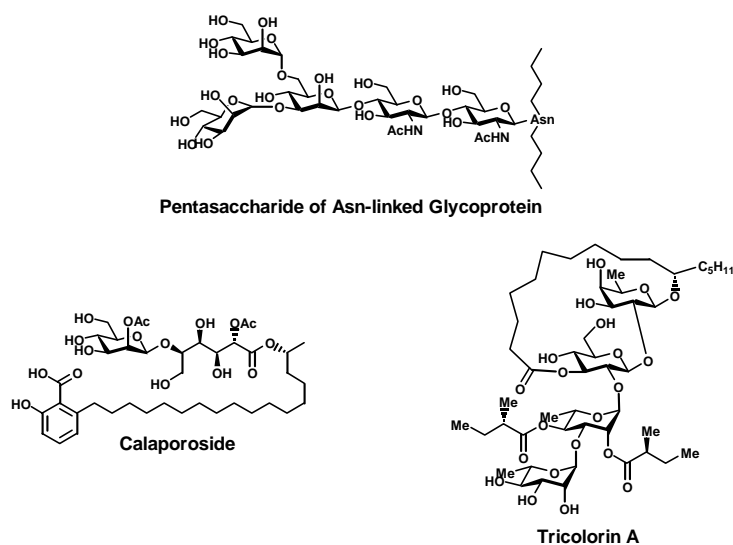
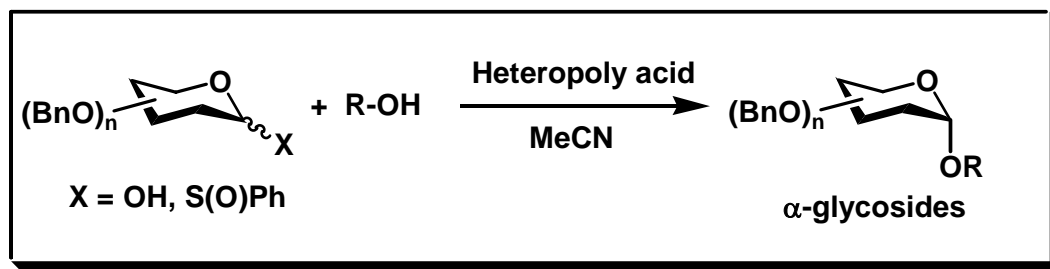


Fig 3 Bioactive natural products having mannopyranosides (rhamnopyranosides)

1) 固体酸へテロポリ酸を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

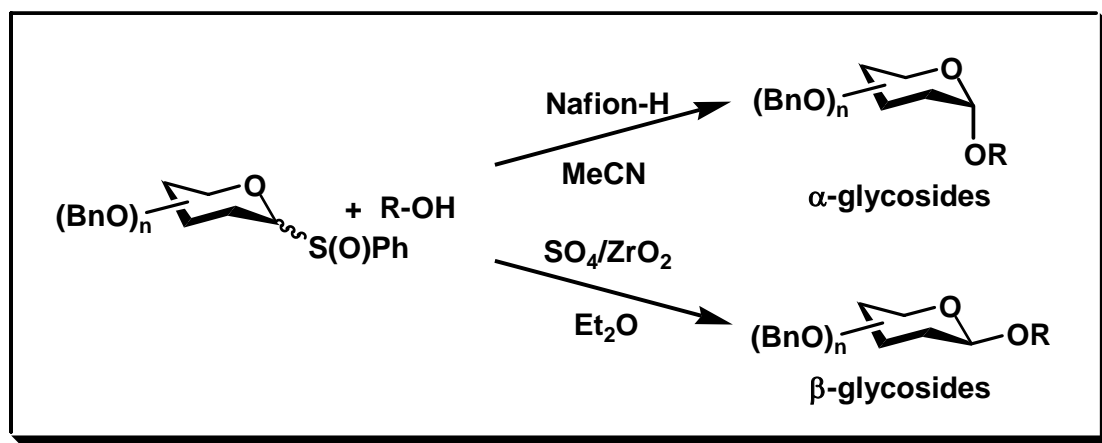
グリコシル化反応において、アノマー位に特別な脱離基を有しない 1-ヒドロキシ糖を糖供与体を用いて糖受容体との間で脱水縮合的に糖を結合させることは、その簡便さからも利点が多い。本研究において、取り扱い容易な固体酸であるへテロポリ酸を活性化剤および脱水剤として機能させた新たなグリコシル化反応を開発した。すなわち、ベンジル基で保護された種々の 1-ヒドロキシ糖とアルコールとのグリコシル化反応が、アセトニトリル中、へテロポリ酸により温和な条件下、効果的に進行し、相当する α -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した¹³⁾。さらに、糖鎖合成に適応可能な新たなグリコシル化反応として、スルホキシド糖を基質とした化学および立体選択的グリコシル化反応を開発した。すなわち、ベンジル基で保護された種々のスルホキシド糖とアルコールとのグリコシル化反応が、アセトニトリル中、モレキュラーシーブ 5A 存在下、へテロポリ酸により温和な条件下、効果的に進行し、相当する α -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。また、酸化度の異なるスルフィド糖およびスルホン糖がへテロポリ酸では活性化されないことを見出し、これらの化学選択的グリコシル化反応を用いた新たな糖鎖合成法への可能性を示した¹⁴⁾ (Scheme 2) (第 1 章)。



Scheme 2

2) 固体酸ナフイオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

グリコシル化反応において、 α -および β -両グリコシドを作り分けることは重要な課題である。本研究において、糖タンパクやある種の生理活性物質に見られるマンノピラノシド構造および種々の生理活性物質に見られる 2-デオキシ糖構造において、 α -および β -両グリコシドの作り分けについて検討を行った。すなわち、ベンジル基で保護されたマンノピラノシルスルホキシドおよび 2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドとアルコールとの反応が、アセトニトリル中、固体酸ナフイオン-H により温和な条件下、効果的に進行し、相当する α -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。一方、ベンジル基で保護された同種のスルホキシド糖とアルコールとのグリコシル化反応が、ジエチルエーテル中、硫酸化ジルコニアにより温和な条件下、効果的に進行し、相当する β -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。これによって、固体酸を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応による α -および β -両グリコシドの作り分けを可能にした¹⁵⁾ (Scheme 3) (第2章)。

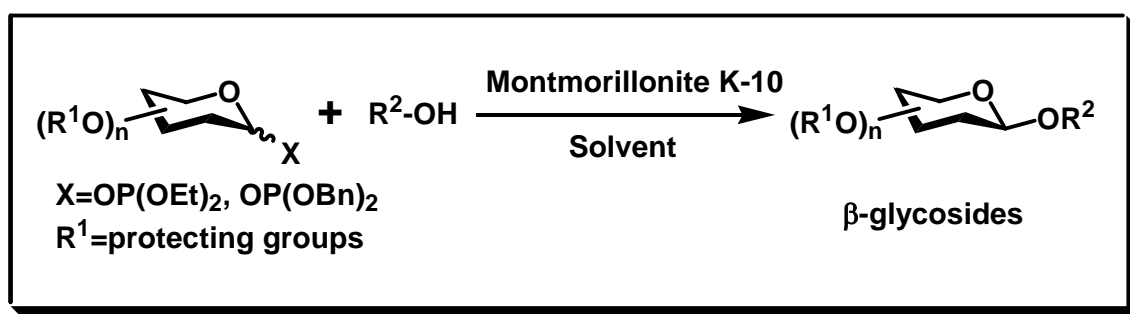


Scheme 3

3) 固体酸モンモリロナイト K-10 を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

本研究において、再利用可能な固体酸であるモンモリロナイト K-10 を用いた、糖の 2 位置換基の立体化学や有無に関わらず汎用性の高い環境調和型の高立体選択的グリコシル化反応を開発した。すなわち、ベンジル基で保護されたグルコピラノシル亜リン酸エステルと種々のアルコールとのグリコシル化反応が、塩化メチレンとアセトニトリル (10:1) の混合溶媒中、モンモリロナイト K-10 により、 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 下、効果的に進行し、相当する β -グルコピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した¹⁶⁾。次に、2 位置換基が存在しないためアノメリック効果によりその合成が困難な 2-デオキシ- β -グルコシド合成のためのグリコシル化反応について検討した。その結果、相当する 2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸エステルと種々のアルコールとのグリコシル化反応が、ジエチルエーテル中、 $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 下、効果的に進行し、相当する 2-デオキシ- β -グルコピラノシドが高収率で得られることを見出した¹⁷⁾。

さらに、アノメリック効果と 2 位置換基の立体反発により合成困難なβ-マンノピラノシド合成のためのグリコシル化反応について検討した。その結果、4 位と 6 位水酸基をベンジリデン基で保護したマンノピラノシル亜リン酸エステルと種々のアルコールとのグリコシル化反応が、塩化メチレン中、モンモリロナイト K-10 により、-10 °C 下、効果的に進行し、相当するβ-マンノピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した¹⁸⁾。また、モンモリロナイト K-10 の再利用について検討を行ったところ、いずれの反応においても固体酸の再生処理をすることなく、数回程度の再利用が可能であった。これによって、再利用可能な固体酸を活性化剤に用いた新たな環境調和型グリコシル化反応を開発した (Scheme 4) (第 3 章)。



Scheme 4

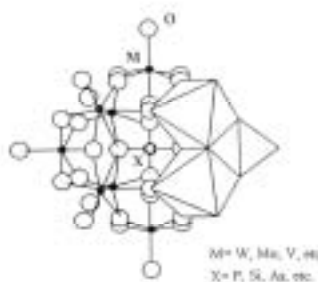
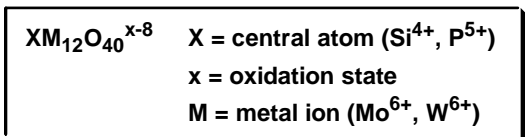
本論文では、簡便かつ経済性および操作性に優れたグリコシル化反応、さらには天然型・非天然型の立体化学を作り分け可能な汎用性の高いグリコシル化反応の開発を目的とし、重金属やルイス酸に代表される環境高負荷型の活性化剤に代わり、金属腐食性、揮発性および刺激臭がなく取り扱いが容易である環境調和型触媒として種々の固体酸を活性化剤に用いたこれらの新たな環境調和型高立体選択的グリコシル化反応の開発について論じた。

2. 本論

2-1. 固体酸ヘテロポリ酸を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

2-1-1. ヘテロポリ酸

Heteropoly acid



Acid strength	PW > SiW > PMo > SiMo
Oxidation potential	PMo > SiMo >> PW > SiW
Thermal stability	PW > SiW > PMo > SiMo
Hydrolytic stability	SiW > PW > SiMo > PMo

Fig 4 Structural model of keggin-type heteropoly anion

ヘテロポリ酸は Fig 4 に示す構造を有する強い酸性と酸化力を併せ持つユニークな触媒材料である。ヘテロポリ酸を触媒として有機合成プロセスに適用する研究と技術開発が本格化したのは 1970 年代からであり、触媒材料としてのデビューは比較的新しい。プロペンの直接水和による 2-プロパノール製造を皮切りに、ヘテロポリ酸の実用触媒材料としてのポテンシャルの高さが示されている¹⁹⁾。

触媒材料として主に使われている Keggin 型ヘテロポリ酸は典型的なブレンnstettd酸で、硫酸や過塩素酸に匹敵する強酸であり、通常の鉬酸（硫酸や塩酸など）に代えてそれぞれの酸触媒反応に適用することができる。ヘテロポリ酸は水、アルコール、エーテル、ケトンおよびアセトニトリルなど極性の高い溶媒によく溶け、これらの溶媒中では他の鉬酸よりも強い酸性を発現し、優れた酸触媒として働く²⁰⁾。また、構成するポリ原子やヘテロ原子の種類、一次構造、使用する溶媒、あるいは結晶水の数などにより酸強度をコントロールすることができるなどの利点も有する。アルケンの水和、プリンス反応、エポキシドまたはエーテル類の求核的開環、エステル化・エステル交換およびアセタール化などの反応に触媒としてヘテロポリ酸を用いると、硫酸および *p*-トルエンスルホン酸などの通常の酸触媒に比べて反応の活性化エネルギーが 3~4 kcal/mol 低下し、プロトンあたりの触媒活性は数倍から数百倍高くなる。この理由としては、約 1 nm の大きなサイズを持つソフトなヘテロポリアニオンが反応中間体のカルベニウムイオン、オキシニウムイオンあるいはオキシカルボカチオンを安定化するためであり、ヘテロポリ酸の重要な特性の一つである。近年、このヘテロポリ酸を用いたグリコシルアセタートのグリコシル化反応が報告されている²¹⁾。

また、極性溶媒によく溶けるヘテロポリ酸を活性炭やセシウムなどの金属と固定化し不溶性の固体酸とし、硫酸やルイス酸に代わる地球環境にやさしい環境適応型固体酸とする研究も盛んに行われている²²⁾。このような背景から、このヘテロポリ酸を用いた新たな反応の開発は極めて興味深い研究テーマであった。本研究で、著者は、ヘテロポリ酸を用いた均一系反応として種々の新たなグリコシル化反応について検討を行った。

2-1-2. 1-ヒドロキシ糖を基質とした高立体選択的グリコシル化反応¹³⁾

現在、糖鎖合成において糖質の大量供給といった面からもアノマー位に特別な脱離基を必要としない 1-ヒドロキシ糖を糖供与体に用い、糖受容体との間で脱水縮合的に糖を結合させるグリコシル化反応が注目されている。一般に、安定な 1-ヒドロキシ糖を活性化することは容易ではなく、活性化剤としては Mukaiyama らにより見出された $\text{TrB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ 、 $\text{TMSCl-Sn}(\text{OTf})_2$ および $\text{Sn}(\text{OTf})_2\text{-LiClO}_2\text{-TMS}_2\text{O}$ ²³⁾ や Kondo らにより見出された TMSOTf ²⁴⁾ などのルイス酸による報告がなされている。先にも述べたが、ヘテロポリ酸は従来のルイス酸やブレンステッド酸と比較しても酸性度が高く、オキソニウム中間体を安定化し反応の活性化エネルギーを下げる特性を持つことから 1-ヒドロキシ糖を効果的に活性化できるのではないかと考え、このヘテロポリ酸を活性化剤および脱水剤として機能させたグリコシル化反応について検討した。まず、ヘテロポリ酸としては酸化電位が最も小さく、耐加水分解性に優れた $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ を用いた。

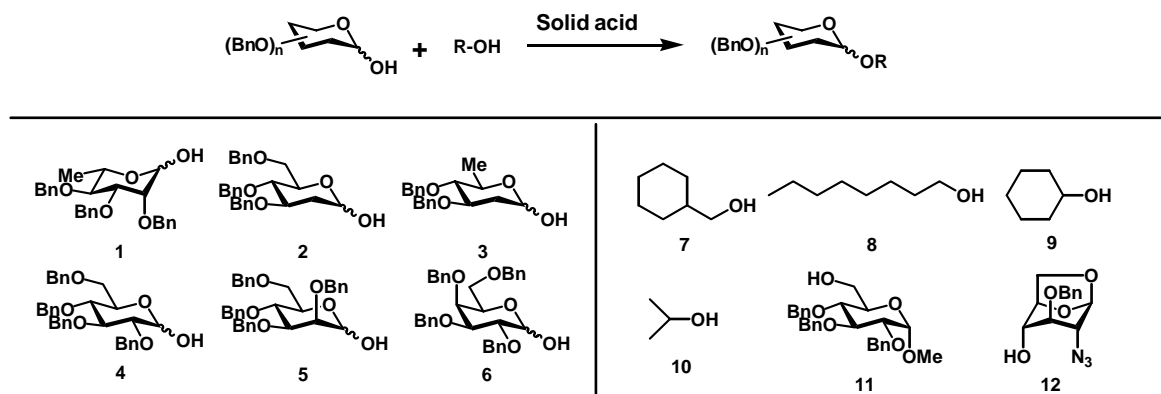


Fig 5

本反応に用いた種々のグリコシルドナーを Fig 5 に示した。グリコシルドナー**1**、**4**、**5** および **6** は相当するメチルグリコシドの酸加水分解により、2-デオキシグルコ型であるグリコシルドナー**2** および **3** は相当するグリカールの酸加水分解によりそれぞれ調製した。

まず始めにすべての水酸基がベンジル基で保護されたラムノ型の 1-ヒドロキシ糖 **1** とシクロヘキシルメタノール (**7**) とのグリコシル化反応について検討を行った (Table 1)。固体酸としてヘテロポリ酸、ナフィオン-H、モンモリロナイト K-10 および硫酸化ジルコニアを 20 wt% 用い、アセトニトリル中、25 °C、15 時間で反応を行った。その結果、モンモリロナイト K-10 および硫酸化ジルコニアを用いた場合には反応は全く進行しないのに対し、ヘテロポリ酸を用いた場合、反応は最も効果的に進行し、相当するグリコシド **13** が高い α -立体選択性で収率よく得られた。このことから、本反応に用いたヘテロポリ酸が活性化剤および脱水剤として機能することが確かめられた。また、ナフィオン-H では低収率ながら反応が進行することが確認された。

Table 1 Glycosidations of **1** and **7** by several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	$\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ ^c	99	92/8
2	Nafion-H ^d	20	69/31
3	Montmorillonite K-10 ^e	0	---
4	SO_4/ZrO_2 ^f	0	---

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

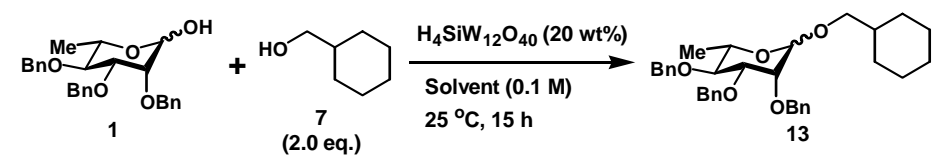
^c $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ was purchased from Merck KGaA, and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^d Nafion-H was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. as Nafion-NR50 and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^e Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^f SO_4/ZrO_2 was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

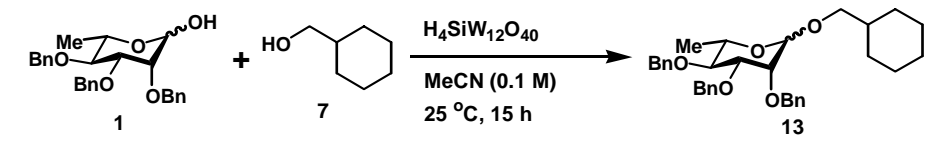
次に、最も効果的に反応が進行したヘテロポリ酸について反応溶媒による影響を検討した (Table 2)。その結果、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ベンゼンおよび塩化メチレンを用いた場合には反応がほとんど進行せず (entries 2 ~ 5 in Table 2)、反応溶媒としてアセトニトリルが最適であることを確認した (entry 1 in Table 2)。

Table 2 Glycosidations of **1** and **7** in several solvents.


Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	MeCN	99	92/8
2	THF	5	51/49
3	Et ₂ O	7	49/51
4	PhH	24	49/51
5	CH ₂ Cl ₂	20	69/31

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

さらに、ヘテロポリ酸の量について検討を行ったところ、5 wt%のヘテロポリ酸を用いた場合でも反応は効果的に進行したが (entry 1 in Table 3)、ヘテロポリ酸をさらに増やすことで収率および α -立体選択性が向上することが確かめられた。(entries 2 and 3 in Table 3) また、entry 3 の条件下、アルコールの量を 1.5 当量と減らしてもほぼ同程度の収率および立体選択性が得られることが分かり、entry 4 の条件を本グリコシル化反応の最適条件とした。

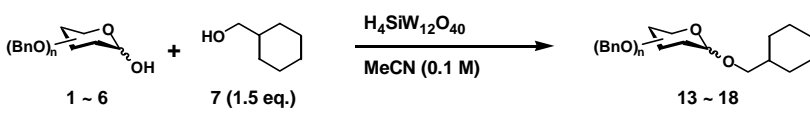
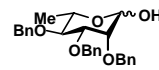
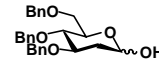
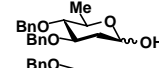
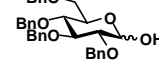
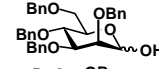
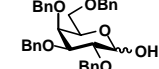
Table 3 Glycosidations of **1** and **7** under several conditions.


Entry	Wt% of H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	Acceptor (eq.)	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	5	2.0	85	78/22
2	10	2.0	90	86/14
3	20	2.0	99	92/8
4	20	1.5	90	97/3

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

次に、本グリコシル化反応の汎用性を検討するため種々の 1-ヒドロキシ糖 **1** ~ **6** とシクロヘキシルメタノール (**7**) とのグリコシル化反応について検討を行った (Table 4)。その結果、entries 1 ~ 3 のデオキシ糖を基質としたグリコシル化反応が効果的に進行し、相当する α -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを明らかにした。これに対し、entries 4 ~ 6 のグルコ、マンノおよびガラクト型の 1-ヒドロキシ糖については、100 wt% のヘテロポリ酸を用いた時、中程度の収率で相当するグリコシドが得られ、中でも、グルコおよびガラクト型の 1-ヒドロキシ糖に関しては、グリコシル化反応の立体選択性は、 α/β 比が約 2/1 と収率および立体選択性ともに若干低下することが確かめられた。

Table 4 Glycosidations of several sugars **1** ~ **6** and **7**.

							
Entry	Donor	Wt% of H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	T (°C)	t (h)	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b	
1		1	20	25	15	90	97/3
2		2	10	25	1	91	86/14
3		3	10	25	1	83	84/16
4 ^c		4	100	40	5	72	73/27
5		5	100	25	15	75	97/3
6		6	100	25	15	80	70/30

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers. ^c MeCN (0.05 M).

さらに、1-ヒドロキシ糖 **1**、**2** と **4** の種々のアルコール **7** ~ **12** とのグリコシル化反応について検討を行った (Tables 5 ~ 7)。その結果、1-ヒドロキシ糖 **1** および **2** を基質とした際には同様の傾向が見られ、それぞれ相当する α -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。また、糖構造を有するアルコールについては、アルコールの添加量を増やすことにより収率の向上が見られた。これに対して、グルコ型の 1-ヒドロキシ糖 **4** を用いた場合には、アルコールの量を増やすことで収率に改善が見られるものの、糖構造を有するアルコールに関しては、特にアルコール **11** とのグリコシル化反応 (entry 5 in Table 7) においては、いくつかの副生成物を与え、若干収率が低下することが確かめられた。この原因として、ヘテロポリ酸を 100 wt% 用いる本反応において **4** からメチルグリコシド体の生成が確認されたことから、アルコール **11** のアノマー位が異性化することにより複雑な混合物を与えたことが考えられる。事実、本反応が熱力学支配で進行する反応であることが確認された。

Table 5. Glycosidations of **1** and several alcohols.

$\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ (20 wt%)
 MeCN (0.1 M)
 $25\text{ }^\circ\text{C}$, 15 h

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b	Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	7	90	97/3	5	11	76	>99/1
2	8	97	97/3	6 ^c	11	99	>99/1
3	9	76	97/3	7	12	66	>99/1
4	10	78	97/3	8 ^c	12	82	>99/1

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers. ^c 3.0 eq. of the glycosyl acceptor was used.

Table 6. Glycosidations of **2** and several alcohols.

$\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ (10 wt%)
 MeCN (0.1 M)
 $25\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b	Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	7	91	86/14	5	11	62	84/16
2	8	88	82/18	6 ^c	11	74	86/14
3	9	84	82/18	7	12	64	85/15
4	10	71	82/18	8 ^c	12	82	90/10

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers. ^c 3.0 eq. of the glycosyl acceptor was used.

Table 7. Glycosidations of **4** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b					
1	7	94	72/28		5	11	multi spots	
2	8	88	71/29		6 ^c	11	77	56/44
3	9	88	68/32		7	12	29	69/31
4	10	86	66/34		8 ^c	12	74	66/34

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers. ^c 20 Wt% H₄SiW₁₂O₄₀ was used.

最後に、ヘテロポリ酸の種類によるグリコシル化反応への影響について検討した。すなわち、Table 6 の entry 4 の条件下、Merck 社製のタングステイ酸と Ardrich 社製タングストリン酸、タングストリン酸、モリブドリン酸およびモリブドケイ酸を用い比較検討したところ、ヘテロポリ酸の種類によらず同程度の収率およびα-立体選択性が得られることを確認した (Table 8)。

Table 8 Glycosidations of **2** and **10** using several heteropoly acids.

Entry	Heteropoly acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀ ^c	71	82/18
2	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ ^d	71	88/12
3	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀ ^d	75	82/18
4	H ₃ PMo ₁₂ O ₄₀ ^d	75	83/17
5	H ₄ SiMo ₁₂ O ₄₀ ^d	75	79/21

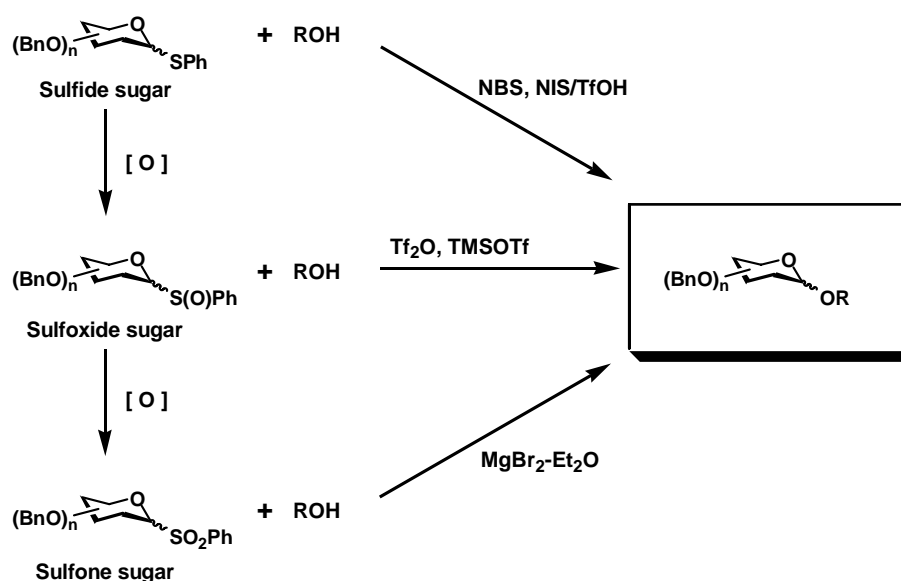
^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^c H₄SiW₁₂O₄₀ was purchased from Merck KGaA, and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^d Heteropoly acids were purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

2-1-3. スルホキシド糖を基質とした高立体選択的グリコシル化反応¹⁴⁾

近年、複雑な糖鎖をより精密に構築するために様々な脱離基を有するグリコシルドナーが開発されている。その中に、脱離基に硫黄原子を含んだグリコシルドナーとしてスルフィド糖 (チオ糖)²⁵⁾、スルホキシド糖²⁶⁾ およびスルホン糖²⁷⁾ がある。これら三つのグリコシルドナーは Scheme 5 に示すようにそれぞれ異なるタイプの活性化剤により活性化することができる。また、スルフィド糖は酸性および塩基性条件下で安定なため、アノマー位の保護基としても有用である。さらに、スルフィド糖は、小過剰の mCPBA によりスルホキシド糖²⁸⁾ に、また、大過剰の mCPBA によりスルホン糖に、さらには、Et₂NSF₃(DAST)によりフッ化糖への変換²⁹⁾ も容易に行うことができる。これによりスルホキシド糖を糖供与体、スルフィド糖を糖受容体として結合させ、さらには生成した 2 糖をスルホキシド糖やスルホン糖へ変換することで、反応に最適なグリコシルドナーへと導くことが可能である。本研究において、著者は、これら三つのグリコシルドナーを用いた化学選択的なグリコシル化反応の開発について検討した (Fig 9)。



Scheme 5 Chemoselective glycosidation

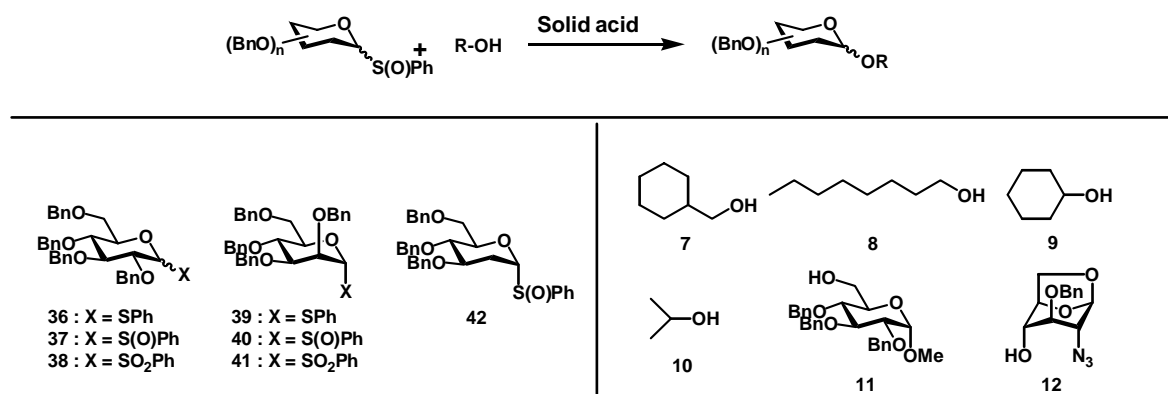
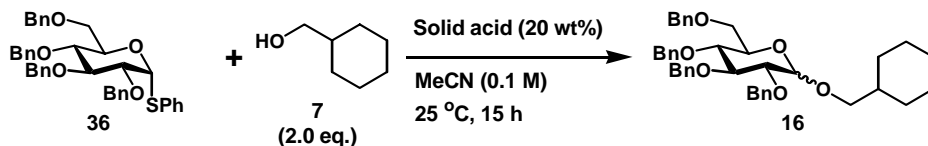


Fig 9

スルホキシド糖は既知の方法を用いスルフィド糖を小過剰の mCPBA により、スルホン糖は大過剰の mCPBA により酸化することで調製した。本研究では、スルホキシド糖 **37** および **40** とそれぞれ対応するスルフィド糖 **36** および **39**、スルホン糖 **38** および **41** のグリコシル化反応についても合わせて検討した。また、ヘテロポリ酸としては 1-ヒドロキシ糖 **2** とアルコール **10** とのグリコシル化反応において最も高い α -立体選択性を与えた $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ を用いることとした (entry 2 in Table 8)。

まず始めに、すべての水酸基がベンジル基で保護されたグルコ型のグリコシルドナー**36** ~ **38** とシクロヘキシルメタノール (**7**) とのグリコシル化反応について検討を行った (Tables 9 ~ 11)。固体酸としてヘテロポリ酸、ナフィオン-H、モンモリロナイト K-10 および硫酸化ジルコニアを 20 wt% 用い、アセトニトリル中、25 °C、15 時間で反応を行った。その結果、スルフィド糖 **36** およびスルホン糖 **38** を基質とした場合には反応は全く進行せずグリコシルドナーが定量的に回収されるのに対し (Tables 9 and 10)、スルホキシド糖 **37** を基質とした時は反応が進行し、中でも、ヘテロポリ酸を用いた場合に最も効果的に反応が進行した (Table 11)。また、本反応条件においては、グリコシルドナーの 1 位の立体化学が本反応の収率および立体選択性に影響せず、グリコシド **16** が、同程度の収率および立体選択性で得られることが確認された。 (entries 1 in Table 11 and 12)。

Table 9 Glycosidations of **36** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	$\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ ^c	no reaction	
2	Nafion-H ^d	no reaction	
3	Montmorillonite K-10 ^e	no reaction	
4	SO_4/ZrO_2 ^f	no reaction	

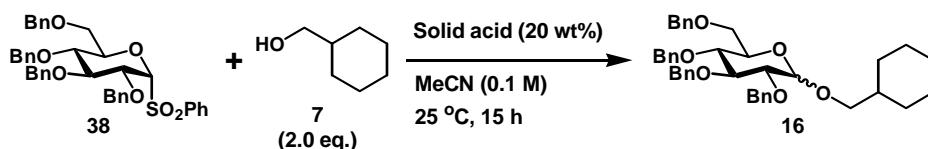
^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^c $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^d Nafion-H was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. as Nafion-NR50 and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^e Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^f SO_4/ZrO_2 was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

Table 10 Glycosidations of **38** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	$\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ ^c	no reaction	
2	Nafion-H ^d	no reaction	
3	Montmorillonite K-10 ^e	no reaction	
4	SO_4/ZrO_2 ^f	no reaction	

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^c $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^d Nafion-H was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. as Nafion-NR50 and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^e Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^f SO_4/ZrO_2 was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

Table 11 Glycosidations of **37 α** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	H₃PW₁₂O₄₀ ^c	82	34/66
2	Nafion-H ^d	58	22/78
3	Montmorillonite K-10 ^e	no reaction	
4	SO ₄ /ZrO ₂ ^f	51	20/80

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^c H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^d Nafion-H was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. as Nafion-NR50 and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^e Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^f SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

Table 12 Glycosidations of **37 β** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	H₃PW₁₂O₄₀ ^c	83	34/66
2	Nafion-H ^d	68	28/72
3	Montmorillonite K-10 ^e	no reaction	
4	SO ₄ /ZrO ₂ ^f	53	29/71

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

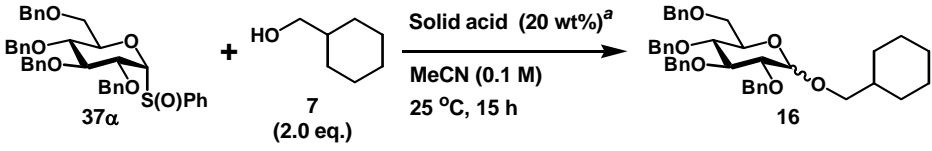
^c H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^d Nafion-H was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. as Nafion-NR50 and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^e Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^f SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

さらに種々のヘテロポリ酸を用い比較検討した結果、タングステンを含んだヘテロポリ酸である H₃PW₁₂O₄₀ · nH₂O と H₄SiW₁₂O₄₀ · nH₂O がより良好な結果を与えることが確認された (entries 1 and 2 in Table 13)。

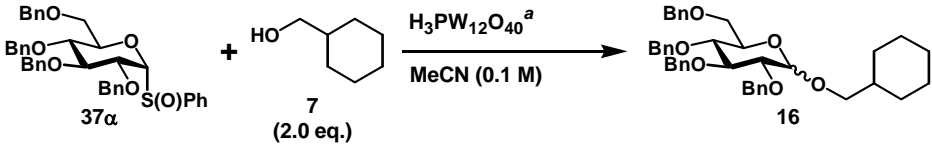
Table 13 Glycosidations of **37 α** and **7** using several heteropoly acids.


Entry	Solid acid	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	82	34/66
2	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	84	34/66
3	H ₃ PMo ₁₂ O ₄₀	72	33/67
4	H ₄ SiMo ₁₂ O ₄₀	79	26/74

^a Heteropoly acids were purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography. ^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

次に、本反応が効果的に進行したヘテロポリ酸について反応条件による影響を検討した (Table 14)。その結果、ヘテロポリ酸を 50 wt% 用い、0 °C で反応を行うと低収率ながらも高い β -立体選択性で相当するグリコシド **16** が得られることが分かった。

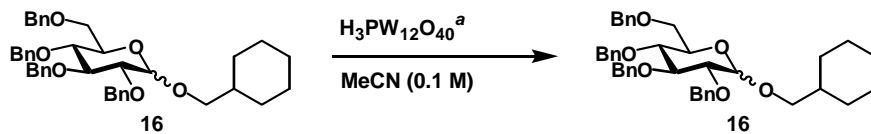
Table 14 Glycosidations of **37 α** and **7** under several conditions.


Entry	Wt% of H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	Temp. (°C)	Time (h)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	20	25	15	82	34/66
2	20	25	5	76	29/71
3	50	0	15	36	12/88
4	50	0	5	54	11/89

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography. ^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

このように、反応温度により収率および立体選択性が大きく変化することから、生成した単一のグリコシド **16** をそれぞれの反応条件で処理することで、生成したグリコシドの異性化の有無について確認した (Table 15)。その結果、25 °C においてはアノマー位の異性化が見られる熱力学支配の反応であるのに対し、0 °C においては異性化が見られず速度論支配の反応であることが明らかになった。

Table 15 Effect of temperature on the epimerization of **16**.

Entry	16	Wt% of H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	Temp. (°C)	Time (h)	Recovery (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	α	20	25	5	92	94/6
2	β	20	25	5	75	10/90
3	α	50	0	5	99	>99/1
4	β	50	0	5	99	1/>99

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography. ^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

次に、アノマー位の異性化が見られない 0 °C の条件下での収率の向上を目指し、脱水剤 Drierite (無水硫酸カルシウム)、モレキュラーシーブ 3A、4A および 5A の添加について検討した (Table 16)。その結果、entries 2 ~ 4 より脱水剤として Drierite を添加した場合は、その量がヘテロポリ酸と同量の時、最も収率よく反応が進行した。また、他の脱水剤として entries 5 ~ 7 に示したモレキュラーシーブ 3A、4A および 5A について検討した結果、MS 5A が最も効果的であった。モレキュラーシーブの種類によりこのような差異が見られたのはモレキュラーシーブの性質に大きく影響していると考えられる。すなわち、MS 3A は中性、MS 4A は弱塩基性、MS 5A は弱酸性であることが知られており²⁷⁾、entry 6 の MS 4A を用いた場合にはヘテロポリ酸のプロトン酸性を中和してしまうため収率が低下したと考えられる。なお entry 8 に示したグリコシルドナー **37β** を基質とした際には、0 °C における溶解性が低く反応系に結晶として析出したため、2 倍に希釈して反応を行ったが entry 7 と比較して低収率であったため、以後、グリコシルドナーとしては **37α** を用いて検討することとした。

Table 16 Glycosidations of **37** and **7** under several conditions.

Entry	Donor	Additive ^b (Wt%)	Yield ^c (%)	α/β Ratio ^d
1	37 α	----	67	19/81
2	37 α	Drierite (10)	61	13/87
3	37 α	Drierite (50)	76	14/86
4	37 α	Drierite (100)	73	17/83
5	37 α	MS 3A (50)	74	16/84
6	37 α	MS 4A (50)	38	12/88
7	37 α	MS 5A (50)	91	19/81
8 ^e	37 β	MS 5A (50)	66	21/79

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Additives were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Isolated yields after purification by column chromatography. ^d α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers. ^e MeCN (0.05 M)

次に、さらなる収率の向上を目指し、MS 5A を添加した系での最適化を行った (Table 17)。その結果、entry 6 に示すようにグリコシルドナーに対しアルコールを 1.2 当量用いた時、高収率かつ高立体選択的に相当する β -グリコシドが得られることを見出した。さらにアルコールの添加する量を増やしていくと収率の低下が見られた。本グリコシル化反応においては、脱離基の副産物としてスルフェン酸 (PhSOH) が生成する。スルフェン酸は、不安定な化合物であり、求電子剤と求核剤の両方の性質を有している。スルフェン酸は生成するとすぐに 2 分子求核置換反応により、チオスルフィネート (PhS(O)SPh) を生成する。本反応では、チオスルフィネートとアルコールが反応したと考えられる副生成物 (PhS(O)OR) が ¹H-NMR により確認された。

さらに、種々のアルコール **7** ~ **12** をグリコシルアクセプターに用いたグリコシル化反応について検討した (Table 18)。その結果、スルホキシド糖 **37 α** を基質とした際には、アルコールの種類により立体選択性が低下したり、逆転したりすることが確認された。

Table 17 Glycosidations of **37 α** and **7** under several conditions.

Entry	Donor (eq.)	Acceptor (eq.)	Additive ^b (Wt%)	Yield ^c (%)	α/β Ratio ^d
1	1.2	1.0	-----	67	19/81
2	1.2	1.0	MS 5A (30)	80	14/86
3	1.2	1.0	MS 5A (50)	91	19/81
4	1.2	1.0	MS 5A (100)	83	25/75
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>					
5	1.5	1.0	MS 5A (50)	70	15/85
6	1.0	1.2	MS 5A (50)	88	15/85
7	1.0	1.5	MS 5A (50)	81	13/87
8	1.0	2.0	MS 5A (50)	76	13/87

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Additives were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Isolated yields after purification by column chromatography. ^d α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

Table 18. Glycosidations of **37 α** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b	Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	7	88	15/85	5	11	85	24/76
2	8	76	38/62	6	12	75	49/51
3	9	76	68/32				
4	10	77	70/30				

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

次に、マンノ型のグリコシルドナー**39** ~ **41** とシクロヘキシルメタノール (**7**) とのグリコシル化反応について検討した。その結果、まず、グルコ型と同様にスルホキンド糖のみが活性化されることを確認した (Table 19)。

Table 19. Glycosidations of **39** ~ **41** and **7** using $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$.

Entry	Leaving group	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	α -SPh	0	---
2	α -S(O)Ph	68	79/21
3	α -SO ₂ Ph	0	---

^a $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ was purchased from Aldrich Chemical Company, Inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography. ^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

次に、本反応の溶媒や脱水剤による影響について検討した (Tables 20 and 21)。その結果、これまでの結果と同様、アセトニトリルを用いた時、反応が効果的に進行し (entry 6 in Table 20)、MS 5A を添加することで、その収率および α -立体選択性が大幅に向上することを見出した (entry 4 in Table 21)。

Table 20. Glycosidations of **40** and **7** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	38	32/68
2	PhMe	49	28/72
3	Et ₂ O	26	23/77
4	THF	37	53/47
5	MeNO ₂	56	67/33
6	MeCN	68	79/21

^a $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ was purchased from Aldrich Chemical Company, Inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography. ^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

Table 21. Glycosidations of **40** and **7** under various conditions.

Entry	Wt% of H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	Additive	Wt% of additive	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^d
1	50	none	---	68	79/21
2	50	MS 3A	50	84	95/ 5
3	50	MS 4A	50	63	69/31
4	50	MS 5A	50	84	98/2
5	50	Drierite	50	71	69/31

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, Inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Additives were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Isolated yields after purification by column chromatography. ^d α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

さらに、本グリコシル化反応の汎用性を検討するため種々のアルコール **7** ~ **12** をグリコシルアクセプターに用いたグリコシル化反応について検討した (Table 22)。その結果、本グリコシル化反応は、糖構造を有するアルコールに対しても効果的に進行し、相当するα-マンノピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。

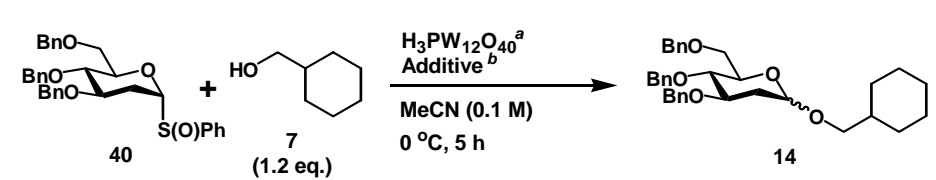
Table 22. Glycosidations of **40** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b	Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	7	84	98/2	5	11	81	>99/1
2	8	78	99/1	6	12	75	>99/1
3	9	78	99/1				
4	10	79	99/1				

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

次に、基質の汎用性を調べるため、2-デオキシ糖であるスルホキシド糖 **42** のグリコシル化反応について検討した (Table 23)。その結果、entry 1 に示したヘテロポリ酸を 5 wt% 用いた時にも収率よく反応が進行した。さらに、entries 2 and 3 に示したようにヘテロポリ酸を増やすことで α -立体選択性が向上する傾向が見られ、ヘテロポリ酸を 10 wt%、MS 5A を 30 wt% 添加したとき反応が最も効果的に進行し、相当する 2-デオキシ- α -グルコピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られた (entry 5 in Table 23)。

Table 23. Glycosidations of **42** and **7** under various conditions.



Entry	Wt% of H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	Additive	Wt% of additive	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^d
1	5	none	---	82	65/35
2	10	none	---	81	81/19
3	20	none	---	74	86/14
4	10	MS 5A	10	78	91/9
5	10	MS 5A	30	88	88/12
6	10	MS 5A	50	81	89/11

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, Inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Additives were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Isolated yields after purification by column chromatography. ^d α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

続いて、本グリコシル化反応の汎用性を検討するため種々のアルコール **7** ~ **12** をグリコシルアクセプターに用いたグリコシル化反応について検討を行ったところ、マンノ型のグリコシルドナーを用いた場合と同様、反応が効果的に進行し相当する 2-デオキシ- α -グルコピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した (Table 24)。

Table 24. Glycosidations of **42** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b		Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	7	88	88/12		5	11	80	91/9
2	8	89	89/11		6	12	83	80/21
3	9	78	81/19					
4	10	76	90/10					

^a Isolated yields after purification by column chromatography. ^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers. ^c 3.0 eq. of the glycosyl acceptor was used.

2-1-4. ヘテロポリ酸を活性化剤に用いた化学選択的グリコシル化反応

Fig 10 に示したように、スルホキシド糖を糖供与体、スルフィド糖を糖受容体として結合させた後、さらには生成した 2 糖をスルフィド糖のまま糖供与体として用いる、もしくは、スルホキシド糖へと変換して糖供与体として用いるなど、反応に最適なグリコシルドナーへ容易に導くことのできる特徴を有する脱離基として硫黄原子を含んだグリコシルドナーの糖鎖合成への応用について検討した。すなわち、スルホキシド糖を糖供与体、スルフィド糖およびスルホン糖を糖受容体とした化学選択的グリコシル化反応について検討した。

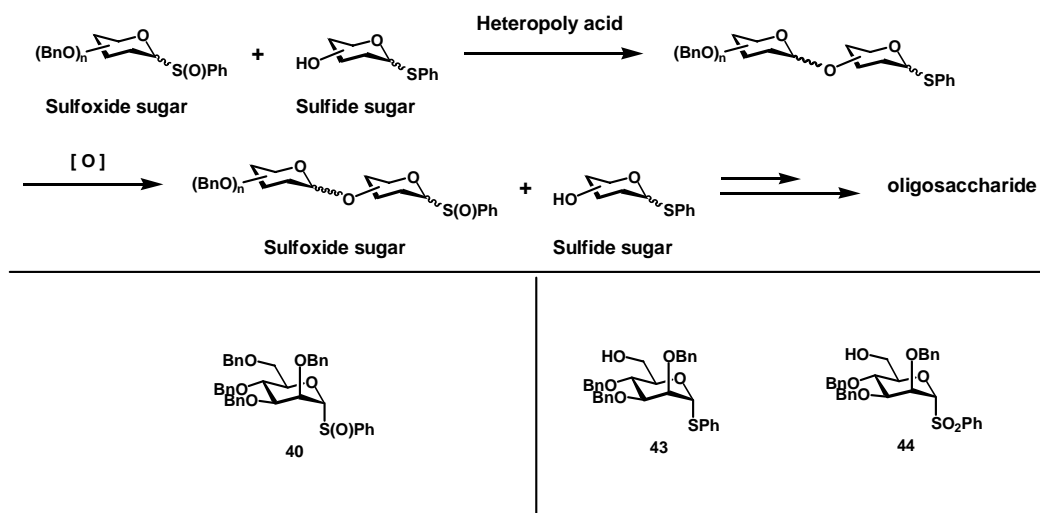


Fig 10

その結果、スルホキシド糖とスルホン糖とのグリコシル化反応は効果的に進行したのに対し、スルホキシド糖とスルフィド糖とのグリコシル化反応は TLC 上、多点となり構造未決定の複雑な混合物を与える結果となった。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより最も極性の低いスポットを単離したところジフェニルジスルフィド (PhSSPh) が収率 95% で得られることが分かった (Table 25)。

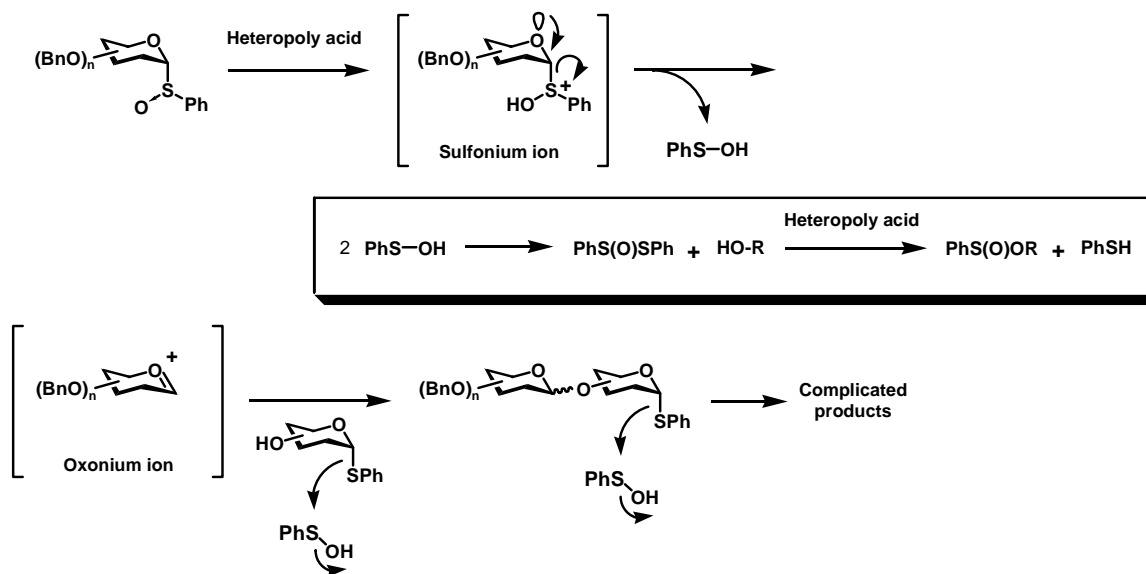
Table 25. Chemoselective glycosidations of **40** and **43**, **44**.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1		multi spots (PhSSPh 95 %)	
2		88	>99/1

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, Inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

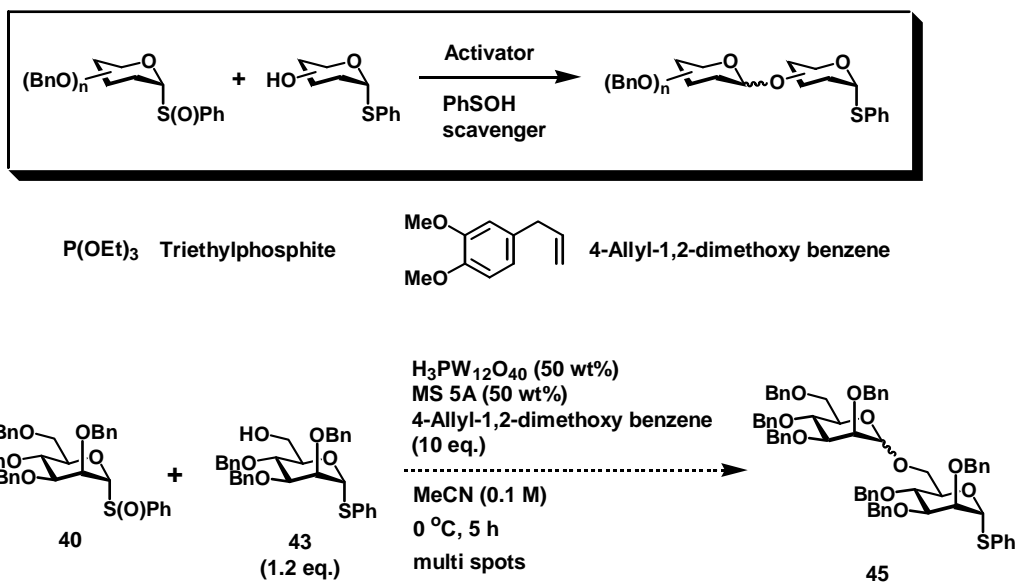
^b Isolated yields after purification by column chromatography. ^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

このことから本グリコシル化反応の反応機構は、スルホニウムイオンを経由し、生成したスルフェン酸が糖受容体もしくは生成したグリコシドのアノマー位のチオフェニル基を活性化してしまうことが明らかになった (Scheme 6)。



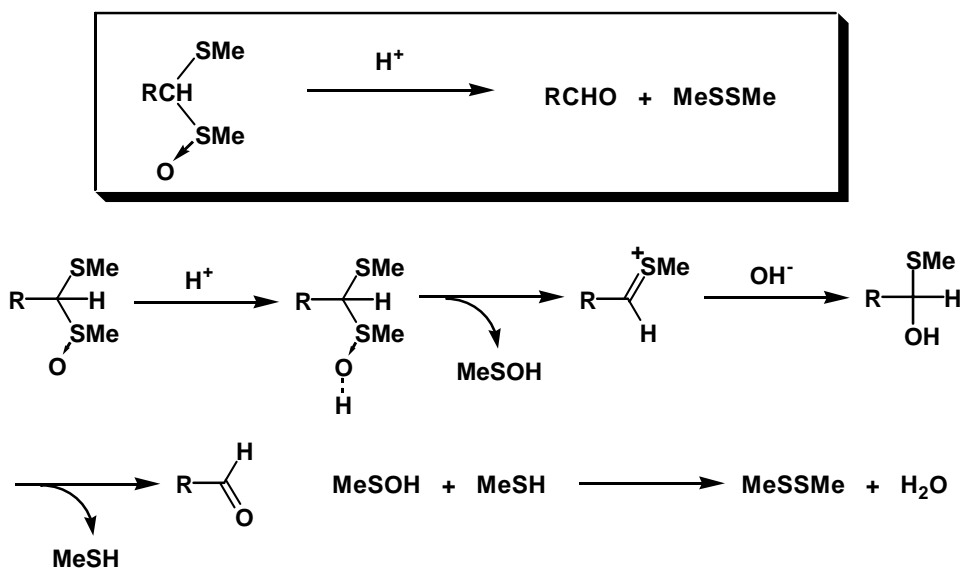
Scheme 6 Proposed reaction mechanism

そこで生成するスルフェン酸のスカベンジャーの添加について検討した。しかし、Scheme 7 に示したトリエチルホスファイト³¹⁾や4-アリル-1,2-ジメトキシベンゼン³²⁾を本反応に添加したところ TLC 上、多点を与えた。



Scheme 7 Chemoselective glycosidation using PhSOH scavenger

ここで、ジチオアセタールの一方が酸化された化合物から酸によりアルデヒドとジスルフィドが生成する反応³³⁾に着目した。この反応では、生成したスルフェン酸とチオールが脱水縮合することによりジスルフィドが生成する。したがって、グリコシル化反応の系内にチオールを添加することでスルフェン酸をトラップできると考えた (Scheme 8)。



Scheme 8

そこで、スルホキシド糖とスルフィド糖とのグリコシル化反応において種々のチオールを添加した結果、Table 26 に示すように、まず、チオールを 1.1 当量添加することによりスルフィド糖の活性化が抑えられ、また、嵩高く求核性の低いチオールを用いた場合ほど収率が向上する傾向が見られた。求核力の高いチオールを用いた場合は、スルホキシド糖 **40** とチオールとのグリコシル化反応が進行する割合が増加するため、目的のグリコシドの収率が低下してしまった。中でも、entry 7 に示した 2-メチル-2-プロパンチオールを用いたとき、再現性よく反応が進行し、良好な収率かつ高い立体選択性で相当する α -グリコシドが得られることを見出した。

Table 26. Chemoselective glycosidations of **40** and **43**.

Entry	Additive	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	PhSH	46	93/7
2	PhCH ₂ SH	66	94/6
3	PhCH ₂ CH ₂ SH	70	87/13
4	EtSH	72	85/15
5	C ₁₂ H ₂₅ SH	72	81/19
6	<i>i</i> PrSH	77	93/7
7	<i>t</i> BuSH	77	93/7

^a H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, Inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography. ^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR(270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

以上のことを総括すると、種々のベンジル基で保護されたスルホキシド糖とアルコールとのグリコシル化反応がアセトニトリル中、ヘテロポリ酸を活性化剤として用いることで温和な条件下、効果的に進行し、相当する α -グリコシドが高収率で得られることを見出した。また、本反応では、スルホキシド糖とスルフィド糖およびスルホン糖との化学選択的グリコシル化反応が可能であることを明らかにした。今後、このことを利用した新たな糖鎖合成法が期待される。以上、本研究において著者は、取り扱い容易な固体酸ヘテロポリ酸を活性化剤に用いた 1-ヒドロキシ糖およびスルホキシド糖の簡便な化学および高立体選択的新規グリコシル化反応を開発した。

2-2. 固体酸ナフィオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応¹⁵⁾

2-2-1. ナフィオン-H

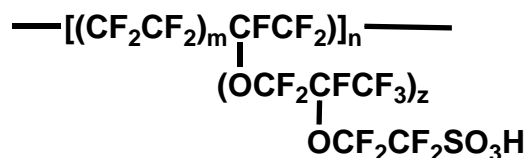


Fig 11 Nafion-H

Nafion-H は、Du Pont 社が NASA 用燃料電池のために開発したテトラフルオロエチレンとペルフルオロスルホニルエトキシビニルエーテルの共重合体、つまりフッ素樹脂を基体としスルホン基を交換基とする陽イオン交換樹脂である。樹脂基体は疎水性でスルホン基近傍の水分子を排除し、かつフッ素の電子誘引効果のため通常の強酸性樹脂よりもプロトン酸性がさらに強く、超強酸性を示す。

2-2-2. 硫酸化ジルコニア

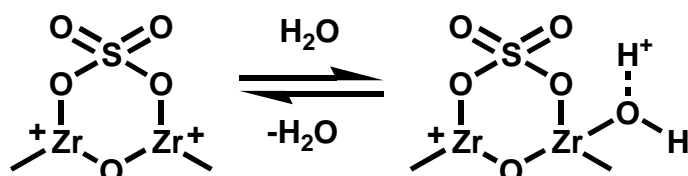
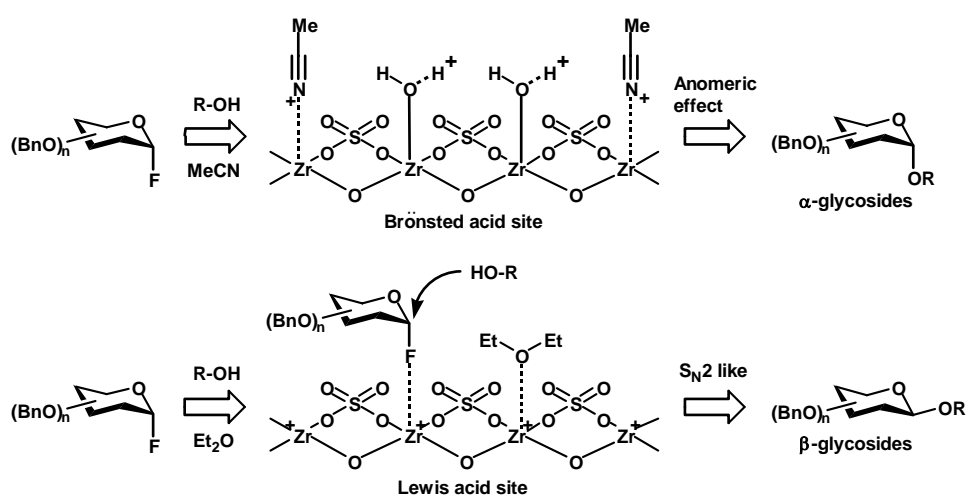


Fig 12 Sulfated Zirconia

硫酸化ジルコニア³⁴⁾は、硫酸イオンを金属酸化物に吸着させ焼成し担持結合させた硫酸化金属化合物に、さらに金属（二酸化ジルコニア）を添加したものである。担持物の硫酸イオンは固体の超強酸で酸性度が強く、また、酸化ジルコニアは担体として優れた能力を有するため超強酸性を示す。硫酸化ジルコニアは、Brönsted 酸点と Lewis 酸点を併せ持つことが知られている。当研究室の霞によりフッ素原子とジルコニウムの親和性を利用し、硫酸化ジルコニアを用いたフッ化糖のグリコシル化反応において、Brönsted 酸点と Lewis 酸点を使い分けることにより、 α -および β -両グリコシドを作り分け可能な高立体選択的グリコシル化反応の開発が達成されている³⁵⁾。

2-2-3. 固体酸ナフイオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

複雑な糖鎖を合成するにあたり、 α -および β -両アノマーを作り分け可能な高立体選択的グリコシル化反応の開発は、その利便性からも重要である。当研究室の霞により開発された硫酸化ジルコニアを用いたフッ化糖のグリコシル化反応においては、反応溶媒としてアセトニトリルを用いることにより α -グリコシドを、ジエチルエーテルを用いることにより β -グリコシドを高収率かつ高立体選択的に合成可能とした。金属酸化物の中には、Lewis 酸点を有する金属酸化物が存在し、極性の高いアセトニトリルを反応溶媒として用いると Lewis 酸点と強く相互作用するため Lewis 酸性が弱められ、固体酸表面の水分子が Brønsted 酸点として振る舞い熱力学的に安定な α -グリコシドが生成する。これに対し、極性の低いジエチルエーテルを用いると固体酸表面の水分子と置換し Brønsted 酸性が弱められ、Lewis 酸点で反応が進行するようになり、固体表面から離れた立体的に空いた側からアルコールが求核攻撃し β -グリコシドが生成すると考えられている³⁵⁾ (Scheme 9)。



Scheme 9 Glycosidations of glycosyl fluoride using SO₄/ZrO₂

本研究においては、この仮説を基に、フッ化糖だけでなく本論 1 章で論じた特長を有するスルホキシド糖に適用し、環境調和型固体酸を用いて α -および β -両アノマーを作り分け可能な高立体選択的グリコシル化反応を開発した (Fig 13)。そして、ヘテロポリ酸を用いたスルホキシド糖のグリコシル化反応に加えて、さらに効果的な糖鎖合成への応用についても合わせて検討した。

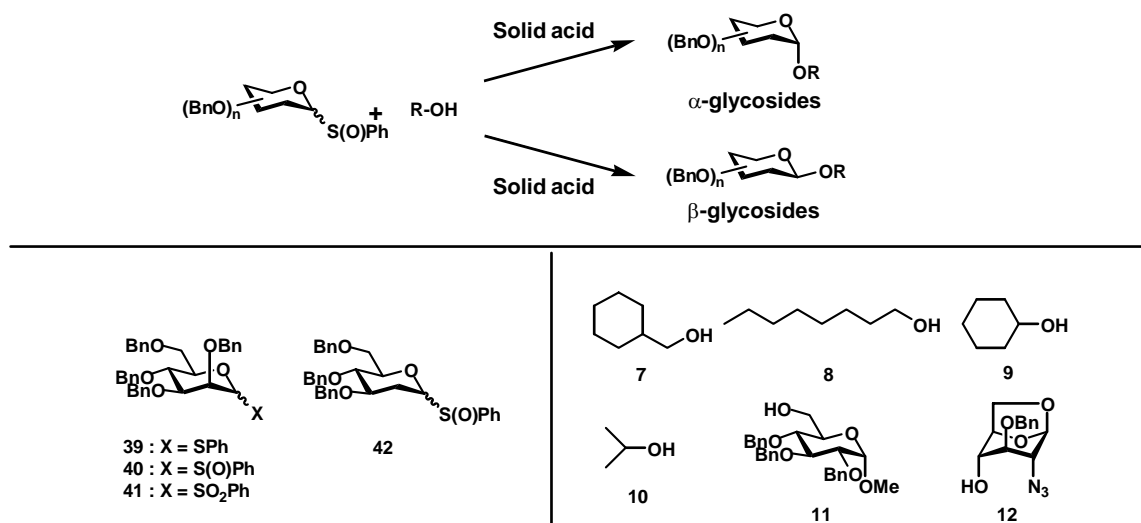


Fig 13

まず始めに、序論 Fig 3 に代表されるマンノシド構造に着目し、すべての水酸基がベンジル基で保護されたマンノ型のグリコシルドナー **39** ~ **41** とシクロヘキシルメタノール (**7**) とのグリコシル化反応について検討を行った (Tables 27 ~ 29)。固体酸としてナフィオン-H、モンモリロナイト K-10 および硫酸化ジルコニアを 20 wt% 用い、アセトニトリル中、25 °C、3 時間で反応を行ったところ、スルフィド糖 **39** およびスルホン糖 **41** を基質とした場合には反応は全く進行しないのに対し (Tables 27 and 29)、スルホキシド糖 **40 α** を基質とした時のみ反応が進行することを確認した (Table 28)。

Table 27. Glycosidations of **39** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a
1	Nafion-H ^b	no reaction	
2	Montmorillonite K-10 ^c	no reaction	
3	SO ₄ /ZrO ₂ ^d	no reaction	

^a Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^b Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^d SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

Table 28. Glycosidations of **40 α** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a
1	Nafion-H ^b	52	62/38
2	Montmorillonite K-10 ^c	no reaction	
3	SO ₄ /ZrO ₂ ^d	50	59/41

^a Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^b Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^d SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

Table 29. Glycosidations of **41** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a
1	Nafion-H ^b	no reaction	
2	Montmorillonite K-10 ^c	no reaction	
3	SO ₄ /ZrO ₂ ^d	no reaction	

^a Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^b Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^d SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

次に、反応が進行したスルホキシド糖 **40 α** を基質としたグリコシル化反応について各々の固体酸を 100 wt%用い検討を行った結果、ナフィオン-H では収率および α -立体選択性が向上し、硫酸化ジルコニアでは収率の低下が見られた。収率が低下した理由としては 1-ヒドロキシ糖の生成が増加したことから、固体酸の量を増やしたことにより硫酸化ジルコニアに含まれる水の絶対量が増加し、加水分解が進行したためだと考えられる。尚、モンモリロナイト K-10 においても 100 wt%用いた場合には、わずかながら反応が進行することが分かった (Table 30)。

引き続き、収率に改善が見られたナフィオン-H について種々の溶媒を用い反応を検討したところアセトニトリルを用いたときのみ反応が進行することが分かった (entry 1 in Table 31)。

Table 30. Glycosidations of **40 α** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a
1	Nafion-H ^b	64	77/23
2	Montmorillonite K-10 ^c	6	60/40
3	SO ₄ /ZrO ₂ ^d	38	57/43

^a Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^b Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^d SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

Table 31. Glycosidations of **40 α** and **7** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^b
1	MeCN	64	77/23
2	Et ₂ O	trace	----
3	PhMe	trace	----
4	CH ₂ Cl ₂	trace	----

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

さらに、Scheme 9 に示した硫酸化ジルコニアを用いたフッ化糖のグリコシル化反応³⁵⁾において反応溶媒としてジエチルエーテルを用いた時、 β -立体選択的に反応が進行することが報告されていることから、ジエチルエーテル中での反応を検討することとした。しかしながら、ジエチルエーテル中、ナフィオン-Hを用いたグリコシル化反応では低収率に留まったことから (entry 2 in Table 31)、その収率を改善するため、より反応性の高いスルホキシド糖 **40 β** を基質としたグリコシル化反応について検討を行った (Table 32)。種々の固体酸を用い、ジエチルエーテル中、反応を検討したところ硫酸化ジルコニアの場合のみ β -立体選択的に反応が進行することを見出した (entry 3 in Table 32)。さらに、種々の反応溶媒を用い反応を検討し

たところジエチルエーテルを用いた時、低収率ながらも β -立体選択的に反応が進行することを確認した (entry 2 in Table 33)。また、アセトニトリルを用いた場合、スルホキシド糖 **40 α** を基質としたグリコシル化反応と比較して α -立体選択性に変化が見られなかった (entry 1 in Table 31 and entry 1 in Table 33)。

Table 32. Glycosidations of **40 β** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a
1	Nafion-H ^b	21	67/33
2	Montmorillonite K-10 ^c	8	58/42
3	SO ₄ /ZrO ₂ ^d	17	32/68

^a Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^b Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^d SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

Table 33. Glycosidations of **40 β** and **7** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^b
1	MeCN	52	64/36
2	Et ₂ O	17	32/68
3	PhMe	4	74/26
4	CH ₂ Cl ₂	4	75/25

^d SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

これらの結果よりアセトニトリル中、ナフィオン-Hを活性化剤に用いることにより α -グリコシドが優先的に得られ、ジエチルエーテル中、硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いることにより β -グリコシドが優先的に得られたことから、さらに詳細な検討を行った。

2-2-4. α -マンノピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸ナフィオン-H を活性化剤に用いた α -立体選択的グリコシル化反応

これまでの検討において、 α -マンノピラノシルフェニルスルホキシド (**40 α**) を基質とし、アセトニトリル中、ナフィオン-H を活性化剤に用いることにより α -グリコシドが優先的に得られることが分かった。そこで、収率低下の原因と考えられる水を除去するため種々の脱水剤を用いたグリコシル化反応について検討した (Table 34)。ナフィオン-H を 100 wt% と脱水剤としてモレキュラーシーブ 3A、4A、5A および drierite を 100 wt% 用い反応を行った結果、ヘテロポリ酸を用いたグリコシル化反応と同様にモレキュラーシーブ 5A を用いた時、最も効果的に反応が進行し、相当する α -マンノピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した (entry 4 in Table 34)。

Table 34. Glycosidations of **40 α** and **7** using Nafion-H under various conditions.

Entry	Wt% of Nafion-H	Additive	Wt% of additive	Yield ^c (%)	α/β Ratio ^c
1	100	none	---	64	77/23
2	100	MS 3A	100	79	61/39
3	100	MS 4A	100	74	61/39
4	100	MS 5A	100	97	97/3
5	100	Drierite	100	93	81/19

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b Additives were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

さらに、モレキュラーシーブ 5A の量を変化させた結果、100 wt%、200 wt% と添加する量を増やしていくことで収率、 α -立体選択性が向上する傾向が見られ、300 wt% 添加した場合は収率が低下した (Table 35)。また、ナフィオン-H とモレキュラーシーブ 5A を同量用い、その量を変化させることによる反応への影響を検討した結果、それぞれ 100 wt% ずつ用いた時、反応が効果的に進行することを確認した (entry 3 in Table 36)。アセトニトリル中、硫酸化ジルコニア、モレキュラーシーブ 5A を用いたグリコシル化反応についても合わせて検討した結果、収率は向上するものの立体選択性については変化が見られなかった (Table 37)。これは、1-ヒドロキシ糖のグリコシル化反応でも確認されたように (entry 1 in Table 1)、硫酸化ジルコニアの活性化能力が低いために、立体選択性が向上しなかったものと考えられる。

Table 35. Glycosidations of **40 α** and **7** using Nafion-H under various conditions.

Entry	Wt% of Nafion-H	Wt% of MS 5A	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	100	---	64	77/23
2	100	50	91	81/19
3	100	100	97	97/3
4	100	200	99	97/3
5	100	300	77	98/2

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 36. Glycosidations of **40 α** and **7** using Nafion-H under various conditions.

Entry	Wt% of Nafion-H	Wt% of MS 5A	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	20	20	54	59/41
2	50	50	86	70/30
3	100	100	97	97/3
4	200	200	89	97/3
5	300	300	73	98/2

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 37. Glycosidations of **40 α** and **7** using SO_4/ZrO_2 under various conditions.

Entry	Wt% of SO_4/ZrO_2	Wt% of MS 5A	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	50	50	15	67/33
2	100	100	70	65/35
3	300	300	84	65/35
4	500	500	100	63/37

^a SO_4/ZrO_2 was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H_2O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

次に、本グリコシル化反応における反応温度について検討した結果、25 °Cで反応が効果的に進行することが分かった。0 °Cで α -立体選択性が低下した理由としては、ナフィオン-Hの活性化能力が抑制されたために立体選択性が向上しなかったものと考えられる。これまでの検討によりスルホキシド糖 **40 α** を基質とした α -立体選択的グリコシル化反応において、アセトニトリル中、25 °Cにてナフィオン-Hとモレキュラーシーブ 5Aをそれぞれ100 wt%用いた条件を最適条件とした (entry 2 in Table 38)。

Table 38. Glycosidations of **40 α** and **7** using Nafion-H under various conditions.

Entry	Wt% of Nafion-H	Wt% of MS 5A	T (°C)	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	100	100	0	78	62/38
2	100	100	25	97	97/3
3	100	100	40	89	97/3

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H_2O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

次に、本反応の汎用性について種々のアルコール **7** ~ **12** を用い検討を行った (Table 39)。その結果、本グリコシル化反応は、温和な条件下、糖構造を含むいずれのアルコールに対しても効果的に進行し、相当する α -マンノピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。

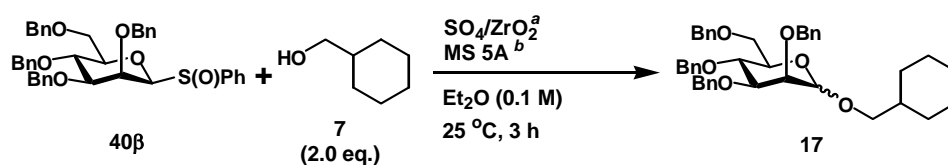
Table 39. Glycosidations of **40 α** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a		Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a
1	7	97	97/3		5	11	90	98/2
2	8	99	96/4		6	12	80	96/4
3	9	94	97/3					
4	10	94	97/3					

^a Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

2-2-5. β -マンノピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた β -立体選択的グリコシル化反応

これまでの検討において β -マンノピラノシルフェニルスルホキシド (**40 β**) を基質とし、ジエチルエーテル中、硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いることにより β -グリコシドが優先的に得られることが分かった。そこで、ナフィオン-Hの場合と同様にモレキュラーシーブ **5A** の添加について検討した。その結果、硫酸化ジルコニアとモレキュラーシーブ **5A** をそれぞれ 300 wt% ずつ用いた時、高収率かつ高立体選択的に相当する β -マンノピラノシドが得られることを見出した (entries 3 in Table 40 and Table 41)。

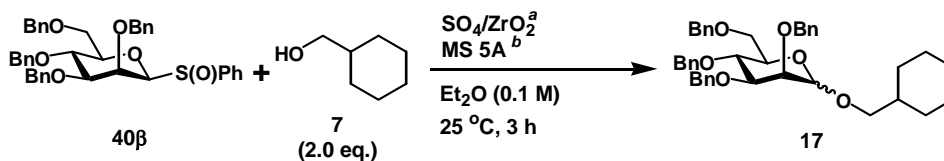
Table 40. Glycosidations of **40 β** and **7** using SO₄/ZrO₂ under various conditions.

Entry	Wt% of SO ₄ /ZrO ₂	Wt% of MS 5A	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	100	100	89	17/83
2	200	200	90	21/79
3	300	300	99	19/81
4	500	500	99	19/81

^a SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 41. Glycosidations of **40 β** and **7** using SO₄/ZrO₂ under various conditions.

Entry	Wt% of SO ₄ /ZrO ₂	Wt% of MS 5A	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	300	---	42	19/81
2	300	150	97	16/84
3	300	300	99	19/81
4	300	600	97	17/83

^a SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

また、脱水剤の種類について検討を行った結果、ナフィオン-H を用いた場合とは異なり、モレキュラーシーブの種類により、収率および立体選択性に有意な差が見られなかった (entries 2 ~ 4 in Table 42)。これは、モレキュラーシーブの性質に関わらず固体酸の Lewis 酸点で反応が進行したことを示唆している。また、硫酸化ジルコニアを用いたフッ化糖のグリコシル化反応においても同様の傾向が見られている³⁵⁾。

Table 42. Glycosidations of **40β** and **7** using SO₄/ZrO₂ under various conditions.

Entry	Wt% of SO ₄ /ZrO ₂	Additive	Wt% of additive	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	300	none	---	42	19/81
2	300	MS 3A	300	96	19/81
3	300	MS 4A	300	98	18/82
4	300	MS 5A	300	99	19/81
5	300	Drierite	300	72	18/82

^a SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

尚、基質としてスルホキシド糖 **40α**を用いた本条件による反応を検討した結果、グリコシルドナーとしての反応性が **40β**よりも低下することにより、収率および立体選択性共に低下することが分かった (Table 43)。

Table 43. Glycosidations of **40** and **7** using SO₄/ZrO₂ under various conditions.

Entry	Donor	Wt% of SO ₄ /ZrO ₂	Wt% of MS 5A	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	α	300	300	69	26/74
2	α	500	500	73	23/77
3	β	300	300	99	19/81
4	β	500	500	99	19/81

^a SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

さらに、本グリコシル化反応における反応温度による影響を調べた結果、25 °Cで反応が効果的に進行することを確認した (entry 2 in Table 44)。よって本条件すなわち、スルホキシド糖 **40β** を基質としたβ-立体選択的グリコシル化反応において、ジエチルエーテル中、25 °Cにて硫酸化ジルコニアとモレキュラーシーブ 5A をそれぞれ 300 wt% 用いた条件を最適条件とした。

Table 44. Glycosidations of **40β** and **7** using SO_4/ZrO_2 under various conditions.

Entry	Wt% of SO_4/ZrO_2	Wt% of MS 5A	T (°C)	Yield (%) ^c	α/β Ratio ^c
1	300	300	0	21	20/80
2	300	300	25	99	19/81
3	300	300	40	98	23/77

^a SO_4/ZrO_2 was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^c Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H_2O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

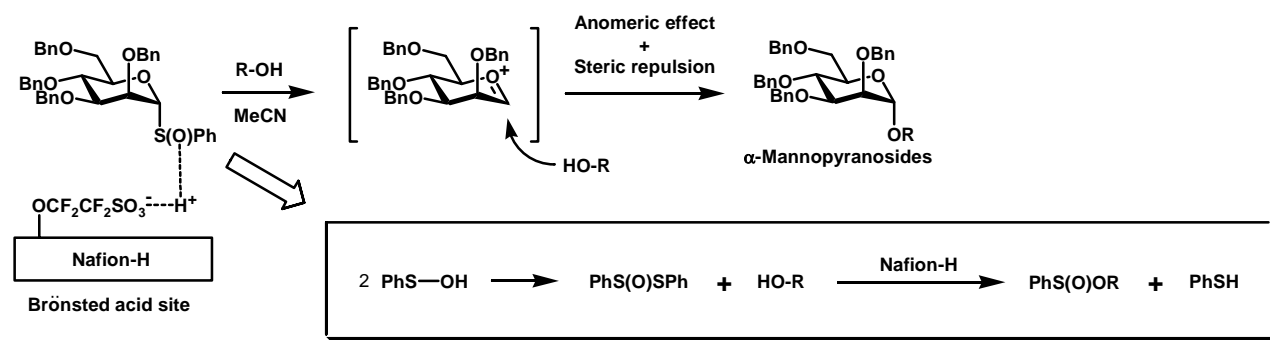
最後に、**40β**と種々のアルコール **7** ~ **12** とのグリコシル化反応を検討した結果、温和な条件下、糖構造を含まないアルコールに対してもβ-立体選択的に進行し、相当するβ-マンノピラノシドが高収率で得られることを見出した (Table 45)。

Table 45. Glycosidations of **40β** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a	Entry	Acceptor	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^a
1	7	99	19/81	5	11	85	26/74
2	8	99	21/79	6	12	70	38/62
3	9	95	20/80				
4	10	93	23/77				

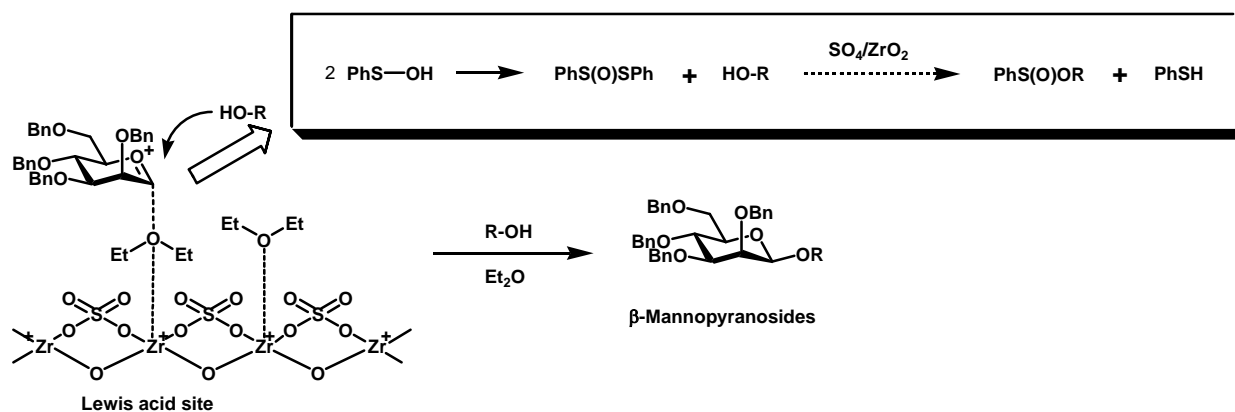
^a Yields and α/β ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H_2O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

本グリコシル化反応の反応機構については、以下のように考察された。まず、スルホキシド糖 **40α** を基質としたα-立体選択的グリコシル化反応では、アセトニトリル中、ナフィオン-H の Brønsted 酸点により活性化され、オキソニウム中間体を経て、2 位置換基の立体反発とアノメリック効果により熱力学的に安定なα-グリコシドが得られたと考えられる。この際、ヘテロポリ酸を用いた時と同様の副生成物（スルフィン酸エステル）が得られ、ナフィオン-H の量を増やすことおよびモレキュラーシーブ **5A** を添加することでグリコシルドナーの活性化が促進されたために、α-立体選択性が向上したと推察した (Scheme 10)。



Scheme 10 α-Stereoselective glycosidation of mannopyranosyl sulfoxide using Nafion-H

次に、スルホキシド糖 **40β** を基質としたβ-立体選択的グリコシル化反応では、ジエチルエーテル中、モレキュラーシーブ **5A** の添加により反応系内の水がトラップされ、硫酸化ジルコニアの Lewis 酸点^{34d)}により活性化されると考えられる。この際、Scheme 9 の下段に示したフッ化糖のグリコシル化反応の反応機構とは異なり、オキソニウム中間体に対して硫酸化ジルコニア表面に存在するジエチルエーテルがα側に配位し、基質-ジエチルエーテル-硫酸化ジルコニア複合体を経て、反応が進行したためにβ-グリコシドが優先して得られたものと推察した。硫酸化ジルコニアを用いたグリコシル化反応においては、ヘテロポリ酸やナフィオン-Hと比較して酸触媒能が弱いことが1-ヒドロキシ糖のグリコシル化反応で確かめられており (entries 2, 3 and entry 4 in Table 1)、アセトニトリル中、スルホキシド糖 **40α** を基質としたグリコシル化反応においても、ヘテロポリ酸やナフィオン-Hを用いた場合に比べてα-立体選択性が低下している (Table 37)。実際に、硫酸化ジルコニアを用いたグリコシル化反応においては、ヘテロポリ酸やナフィオン-Hを用いた場合に見られる副生成物 (PhS(O)OR) は、確認されなかった。また、本反応溶媒として用いたジエチルエーテルはプロトン受容体として作用するため、Scheme 9 の上段に示した Brønsted 酸点ではなく、下段に示した Lewis 酸点で反応が進行したと考えられる。



Scheme 11 β -Stereoselective glycosidation of mannopyranosyl sulfoxide using SO_4/ZrO_2

2-2-6. 2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸ナフィオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた立体選択的グリコシル化反応

次に、序論 Fig 2 に示した様々な抗腫瘍活性物質に見られる 2-デオキシグルコシド構造を効果的に構築することを目的とし、すべての水酸基がベンジル基で保護された 2-デオキシグルコシド型のグリコシルドナー**42 α** および **42 β** とシクロヘキシルメタノール (**7**) とのグリコシル化反応について検討を行った (Tables 46 and 47)。各々の固体酸を 20 wt% 用い、種々の溶媒中、25 °C、1 時間で反応を行ったところ、いずれの固体酸を用いた場合にも反応は進行した。中でも、スルホキシド糖 **42 α** および **42 β** を基質とし、アセトニトリル中、ナフィオン-H を用いた時、 α -立体選択的に反応が進行し (entries 1 in Table 46 and Table 47)、スルホキシド糖 **42 β** を基質とし、ジエチルエーテル中、硫酸化ジルコニアを用いた時、 β -立体選択的に反応が進行すること (entry 10 in Table 47) が分かった。

この際、スルホキシド糖 **42 α** を基質としたグリコシル化反応では、2 位と 3 位が不飽和となったグリコシドが、**42 β** を用いた場合との比較により多く生成することが確認された。これは、2-デオキシ- α -グルコピラノシルフェニルスルホキシド (**42 α**) を基質とした際、脱離基と 2 位のアキシアルのプロトンがアンチペリプラナーの関係にあるため、分子内でアンチ脱離が進行しやすくなり、グリカールを生成するためである。この生成したグリカールは反応の基質となり得るため、本来のグリコシル化反応と共に Ferrier 型のグリコシル化反応も同時に進行した結果、2 位と 3 位が不飽和となったグリコシドが生成した (Scheme 12)。これらの結果

より、グリコシルドナーとしてはスルホキシド糖 **42β**を用い、以後、検討を進めた。

Table 46. Glycosidations of **42α** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Solvent (0.1 M)	14 Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	14' Yield (%) ^b
1	Nafion-H	MeCN	77	86/14	6
2	Nafion-H	Et ₂ O	35	42/58	3
3	Nafion-H	PhMe	36	34/66	5
4	Nafion-H	CH ₂ Cl ₂	53	32/68	3

5	Montmorillonite K-10	MeCN	45	52/48	1
6	Montmorillonite K-10	Et ₂ O	35	42/58	10
7	Montmorillonite K-10	PhMe	37	40/60	6
8	Montmorillonite K-10	CH ₂ Cl ₂	41	25/75	8

9	SO ₄ /ZrO ₂	MeCN	73	55/45	11
10	SO ₄ /ZrO ₂	Et ₂ O	31	44/56	13
11	SO ₄ /ZrO ₂	PhMe	14	47/53	1
12	SO ₄ /ZrO ₂	CH ₂ Cl ₂	44	31/69	3

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using. Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using. SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b **14** and **14'** Yields after purification by column chromatography and were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 47. Glycosidations of **42 β** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Solvent (0.1 M)	14 Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	14' Yield (%) ^b
1	Nafion-H	MeCN	94	86/14	1
2	Nafion-H	Et ₂ O	44	55/45	<1
3	Nafion-H	PhMe	44	65/35	<1
4	Nafion-H	CH ₂ Cl ₂	65	56/44	7

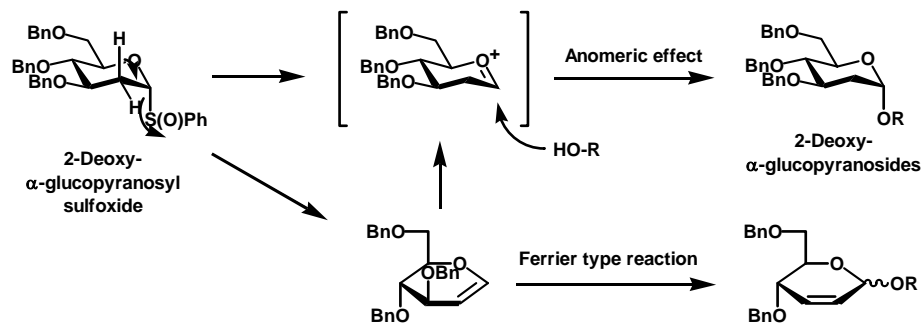
5	Montmorillonite K-10	MeCN	52	58/42	<1
6	Montmorillonite K-10	Et ₂ O	36	50/50	<1
7	Montmorillonite K-10	PhMe	36	55/45	<1
8	Montmorillonite K-10	CH ₂ Cl ₂	50	54/46	<1

9	SO ₄ /ZrO ₂	MeCN	82	58/42	1
10	SO ₄ /ZrO ₂	Et ₂ O	42	20/80	1
11	SO ₄ /ZrO ₂	PhMe	35	28/72	<1
12	SO ₄ /ZrO ₂	CH ₂ Cl ₂	51	49/51	<1

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using. Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using. SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b **14** and **14'** Yields after purification by column chromatography and were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).



Scheme 12 Reaction mechanism of 2-deoxyglucopyranosyl sulfoxide

2-2-7. β -2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸ナフィオン-Hを活性化剤に用いた α -立体選択的グリコシル化反応

まず、スルホキシド糖 **42 β** を基質とし、アセトニトリル中、用いるナフィオン-Hの量を変えて検討した結果、25 °C下、ナフィオン-Hを5~50 wt%用いた場合、反応は効果的に進行し、相当する α -グリコシドが高収率で得られた。中でも、本反応での α -立体選択性を比較した結果、アセトニトリル中、ナフィオン-Hを10 wt%用いる条件を最適条件とした (entry 2 in Table 48)。

Table 48. Glycosidations of **42 β** and **7** using Nafion-H under various conditions.

Entry	Wt% of Nafion-H	14 Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	14' Yield (%) ^b
1	5	96	83/17	<1
2	10	97	86/14	<1
3	20	94	86/14	1
4	30	90	86/14	<1
5	50	95	86/14	<1

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

^b **14** and **14'** Yields after purification by column chromatography and were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

続いて、本反応の汎用性を検討するため種々のアルコールとのグリコシル化反応について検討を行ったところ、いずれのアルコール **7** ~ **11** とのグリコシル化反応も効果的に進行し、相当する2-デオキシ- α -グルコピラノシドが高収率で得られることが分かった (Table 49)。また、本反応において2,3-不飽和グリコシドはほとんど生成しないことを確認した。

Table 49. Glycosidations of **42 β** and several alcohols using Nafion-H.

Entry	Acceptor	Yield of glycoside (%) ^a	α/β Ratio ^b	Yield of byproduct (%) ^a
1	7	97	86/14	<1
2	8	93	84/16	1
3	9	85	82/18	<1
4	10	88	82/18	<1
5	11	90	86/14	<1

^a Yields of glycosides and byproducts after purification by column chromatography and were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^b α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

2-2-8. β -2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドを基質とした固体酸硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた β -立体選択的グリコシル化反応

次に、2-デオキシ- β -グルコピラノシド合成のためのグリコシル化反応について検討した (Table 50)。その結果、基質に対し 0.1 M のジエチルエーテル中、0 °C 下、硫酸化ジルコニ

アを用いて反応を行ったところ β -立体選択性が向上する傾向が見られた。しかしながら、0 °Cで反応を行うとスルホキシド糖 **42 β** が結晶化し、反応系外に析出してきたため、ジエチルエーテルの量を 0.05 M とし 0°Cにすると同時に硫酸化ジルコニアを添加することとした。硫酸化ジルコニアに対し、同量のモレキュラーシーブ **5A** を用いて検討した結果、反応温度として 0 °Cとした時、高い β -立体選択性で相当する 2-デオキシ- β -グルコピラノシドが得られ、2,3-不飽和グリコシドの生成を抑制することができた (entry 9 ~ 13 in Table 50)。

さらに、硫酸化ジルコニアおよびモレキュラーシーブ **5A** の量について検討を行ったところ、それぞれ 200 wt%用いた時、収率および立体選択性共に良好な結果が得られ、本条件を最適条件とした (entry 12 in Table 50)。

Table 50. Glycosidations of **42 β** and **7** using SO_4/ZrO_2 under various conditions.

Entry	Wt% of SO_4/Zr_2	Wt% of MS 5A	T (°C)	14 Yield (%) ^c	α/β Ratio ^d	14' Yield (%) ^c
1 ^e	20	---	25	42	20/80	1
2 ^e	20	---	0	3	9/91	<1
3 ^e	100	---	0	19	15/85	<1
4 ^e	100	100	0	94	26/74	3

5	100	100	25	84	25/75	8
6	200	200	25	81	37/63	10
7	100	100	0 then 25	80	21/79	7
8	200	200	0 then 25	84	22/78	7
9	50	50	0	78	21/79	1
10	100	200	0	79	17/83	3
11	150	150	0	83	16/84	4
12	200	200	0	89	15/85	4
13	300	300	0	89	13/87	5

^a SO_4/ZrO_2 was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using.

^b MS 5A were dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

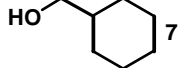
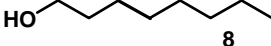
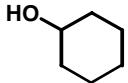

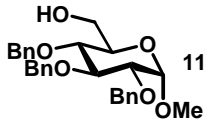
^c **14** and **14'** Yields after purification by column chromatography and were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^d α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H_2O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^e Et_2O (0.1 M for donor) was used.

最後に、種々のアルコールとのグリコシル化反応を行ったところアルコール **7** ~ **10** については、良好に反応が進行することが確認された。しかし、アルコール **11** については収率が低下し、相当する 2,3-不飽和グリコシドの生成量も増加することが確認された。これらのことから、2-デオキシ- β -グルコピラノシド合成のためのグリコシル化反応については今後課題が残った (Table 51)。

Table 51. Glycosidations of **42 β** and several alcohols using SO_4/ZrO_2 .

Entry	Acceptor	Yield of glycoside (%) ^a	α/β Ratio ^b	Yield of byproduct (%) ^a
1	 7	89	15/85	4
2	 8	84	15/85	3
3	 9	80	15/85	6
4	 10	83	16/84	2
5	 11	34	12/88	19

^a Yields of glycosides and byproducts after purification by column chromatography and were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

^b α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H_2O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

以上のことを総括すると、種々のベンジル基で保護されたスルホキシド糖とアルコールとのグリコシル化反応がアセトニトリル中、ナフィオン-Hを用いることでBrønsted酸点により活性化され、温和な条件下、効果的に進行し、高収率かつ高立体選択的に相当する α -グリコシドが得られることを見出した。また、ジエチルエーテル中、硫酸化ジルコニアを用いることでLewis酸点により活性化され、 β -優先的に相当する β -グリコシドが得られることを見出した。

以上、本研究において著者らは、取り扱い容易な固体酸ナフィオン-Hおよび硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いたスルホキシド糖の α -および β -グリコシドを作り分け可能な新たなグリコシル化反応を開発した。

2-3. 固体酸モンモリロナイト K-10 を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

2-3-1. モンモリロナイト K-10

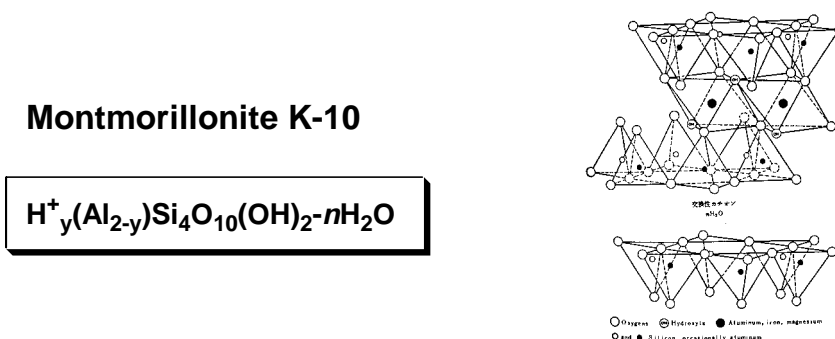


Fig 14 Structural model of montnorillonite K-10

モンモリロナイトは、スメクタイトに属し、 $(\text{Al}_{2-y}\text{Mg}_y)\text{Si}_4\text{O}_{10} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ を理想化学式とする粘土鉱物である。その基本構造は、Al-O 八面体層が 2 枚の Si-O 四面体層に挟まれた 2:1 型の層状構造からなり、格子定数 $a = 5.15 \text{ \AA}$, $b = 8.92 \text{ \AA}$, $c = 18.59 \text{ \AA}$, $\beta = 100^\circ$ であり、単斜晶系に属する。モンモリロナイトは、パイロフィライト $\text{Al}_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ と異なり、四面体層と八面体層に同形置換 (Si の代わりに Al、Al の代わりに Mg が置換) があるので、その電荷を埋め合わせるため結晶層間に交換性陽イオンを含み、その周りに何分子かの水を含んでいる。モンモリロナイトの同形置換と交換性陽イオンの状態を Fig 14 に示す³⁶⁾。交換性陽イオンとしては、 Na^+ 、 K^+ などのアルカリ金属イオン、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} アルカリ土類金属イオンが層間に存在し水和している。これらの交換性陽イオンは互いに交換し、その交換平衡はイオン量、濃度、交換時間によって異なってくる。これを硫酸や塩酸などの酸で処理すると交換性陽イオンは溶出し、代わりに水素イオンが入り、活性白土と呼ばれる触媒として利用される。この酸処理を施したモンモリロナイトの一種がモンモリロナイト K-10 である。

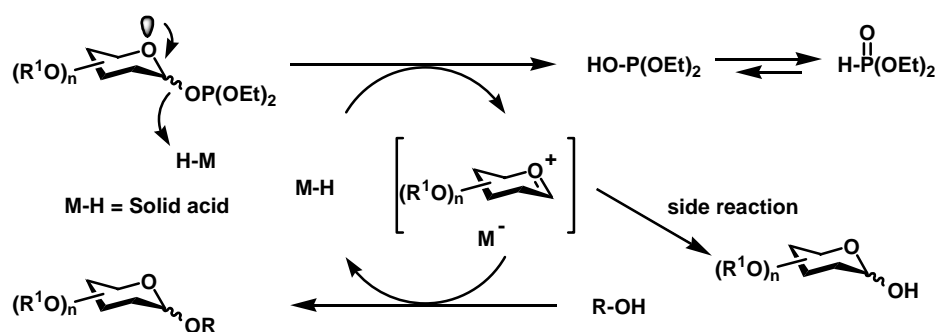
モンモリロナイト K-10 を用いた反応としては水酸基の THP 化やアセタールのアルキル化などが報告されている。グリコシル化反応としては、アセチル糖からのグリコシル化反応が報告されているが、メタノールやベンジルアルコールを 20 equiv. 用いた場合でも中程度の収率に留まっている。一方、当研究室においては、グリカール、1-ヒドロキシ糖、アセチル糖およびフッ化糖などを基質とした環境調和型 O-および C-グリコシル化反応が報告されている³⁷⁾。

本研究では、固体酸であるモンモリロナイト K-10 の回収・再利用を含めた新たな環境調和型グリコシル化反応の開発を検討した。

2-3-2. グリコシル亜リン酸エステルを基質とした高立体選択的グリコシル化反応

一般にグリコシル化反応の成否は、糖の種類に左右される上に、糖供与体の脱離基および保護基、受容体水酸基の求核性、活性化剤および溶媒等の要因により、それを予見することは困難である。Hashimoto らは上に述べた要因の中でも特に糖供与体の脱離基が支配的要因をなすとの考えのもとに、従来に無い特徴を有する糖供与体の創製を目指し、リン原子を中心元素とする脱離基に着眼した。リン原子は種々の元素で修飾容易なことから多様な脱離基の設定が可能であり tailor-made な糖供与体合成が容易に行えるものと期待され、その結果、各種含リン脱離基を組み込んだ糖供与体を基盤とし、高収率かつ高立体選択的なグリコシル化反応を開発している³⁸⁾。また、各種含リン脱離基の反応性の違いを利用した化学選択的なグリコシル化反応も達成している³⁹⁾。著者は、脱離基が支配的要因をなす含リン脱離基を利用し、糖の種類に左右されない高立体選択的グリコシル化反応、すなわち、糖供与体の 2 位水酸基の有無やその立体化学に左右されないβ-立体選択的グリコシル化反応を回収・再利用可能な固体酸を活性化剤に用いた新たな環境調和型手法により開発することを目的とし検討した。

これまでに、グリコシル亜リン酸エステルの活性化剤としては、 $ZnCl_2$ 、 $BF_3 \cdot OEt_2$ や TMSOTf 等の Lewis 酸および TfOH⁴⁰⁾ 等の Brønsted 酸が報告されており、固体酸を用いた際にも効果的に活性化されることが期待された。下図に固体酸の Brønsted 酸点で活性化された場合の反応機構を示す (Scheme 14)。



Scheme 14 Glycosidation of glycosyl phosphite

また、グリコシル亜リン酸エステルのグリコシル化反応においては糖供与体の脱離基の立体化学も重要である。グルコピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (47) とアルコールとのグリコシル化反応では、α体の含有率が高いグリコシルドナーを用いた時に、相当するβ-グルコピラノシドが高立体選択的に得られることから、主として S_N2 で反応が進行していると考えられている^{40C)}。

2-3-3. グルコピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高β-立体選択的グリコシル化反応¹⁶⁾

まず、序論 Fig 1 に代表される最も基本的な糖構造であるβ-グルコシド構造構築について、すべての水酸基がベンジル基で保護されたグルコピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (**47**) を基質とした種々のアルコールとのグリコシル化反応を検討した (Fig 15)。

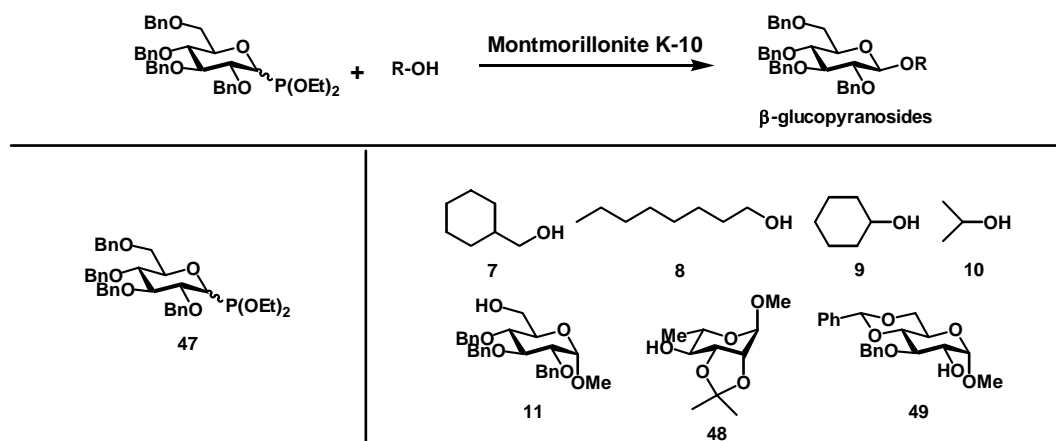


Fig 15

グルコピラノシル亜リン酸エステル **47** とシクロヘキシルメタノール (**7**) とのグリコシル化反応について、各々の固体酸を 100 wt%用い、塩化メチレン中、25 °C、15 時間で反応を行ったところ、固体酸としてナフィオン-H、硫酸化ジルコニア、ヘテロポリ酸およびモンモリロナイト K-10 を用いた場合にも反応は効果的に進行した (Table 53)。その中において最も高収率で反応が進行したモンモリロナイト K-10 について、種々の溶媒を用い検討した結果、アセトニトリル中で反応を行うことにより高いβ-立体選択性で相当するグルコピラノシドが得られることが分かった (entry 7 in Table 53)。そこでさらに、反応温度および時間を含めて詳細に検討した。

Table 53. Glycosidations of **47** and **7** using several solid acids.

Entry	Solid acid	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α / β Ratio ^c
1	Nafion-H	CH ₂ Cl ₂	83	28/72
2	SO ₄ /ZrO ₂	CH ₂ Cl ₂	73	55/45
3	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	CH ₂ Cl ₂	87	67/33
4	Montmorillonite K-10	CH ₂ Cl ₂	90	27/73
5	Montmorillonite K-10	PhMe	80	26/74
6	Montmorillonite K-10	Et ₂ O	62	56/44
7	Montmorillonite K-10	MeCN	75	18/82

^a Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using. H₃PW₁₂O₄₀ was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using. SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using. Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

反応条件として 0 °C、30 分にて反応を行ったところ、溶媒として塩化メチレンを用いた時に高収率で反応が進行し (entry 1 in Table 54)、アセトニトリルを用いた時に高い β -立体選択性で反応が進行することを確認した (entry 4 in Table 54)。さらに、モンモリロナイト K-10 の量について検討した結果、それぞれ 100 wt% のモンモリロナイト K-10 を用いた時、反応が効果的に進行することが分かった (entries 4 and 9 in Table 55)。これらの結果を受け、高収率で反応が進行した塩化メチレンと、高い β -立体選択性で反応が進行したアセトニトリルの混合溶媒を用いたグリコシル化反応について詳細に検討を行った。

Table 54. Glycosidations of **47** and **7** in several solvents.

$\text{47} + \text{7} \xrightarrow[\text{Solvent (0.1 M), 0 }^\circ\text{C, 30 min}]{\text{Montmorillonite K-10 (100 wt\%)}^a} \text{16}$

$(\alpha/\beta = 73/27)$ (2.0 eq.)

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	93	23/77
2	PhMe	83	26/74
3	Et ₂ O	70	39/61
4	THF	38	43/57
5	MeCN	86	11/89
6	EtCN	79	12/88
7	<i>i</i> PCN	83	13/87
8 ^d	<i>t</i> BuCN	83	19/81

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^d This reaction was carried out at 25 °C.

Table 55. Glycosidations of **47** and **7** using Montmorillonite K-10.

$\text{47} + \text{7} \xrightarrow[\text{Solvent (0.1 M), 0 }^\circ\text{C, 30 min}]{\text{Montmorillonite K-10}^a} \text{16}$

$(\alpha/\beta = 73/27)$ (2.0 eq.)

CH ₂ Cl ₂				MeCN			
Entry	Wt% of K-10	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	Wt% of K-10	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	5	83	24/76	6	5	26	16/84
2	20	83	23/77	7	20	62	10/90
3	50	89	23/77	8	50	83	11/89
4	100	93	23/77	9	100	86	11/89
5	200	92	24/76	10	200	84	14/86

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

塩化メチレンとアセトニトリル 5/1 の混合溶媒中、反応温度について検討した結果、反応温度を低下させることにより収率は若干下がるものの、 β -立体選択性が向上する傾向が見られた (Table 56)。

Table 56. Glycosidations of **47** and **7** under various conditions.

Entry	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	0	85	10/90
2	-10	84	10/90
3	-20	83	8/92
4	-30	81	8/92

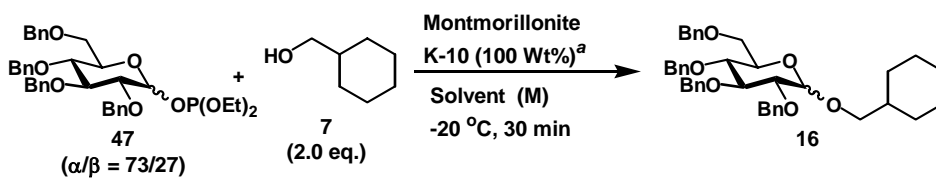
^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

続いて、-20 °C下、混合溶媒の比および基質濃度について検討を行ったところ、いずれの混合溶媒においても基質濃度を希釈すること、およびアセトニトリルの添加量を増加することで β -立体選択性が向上する傾向が見られ、中でも塩化メチレンとアセトニトリル 10/1 の混合溶媒を用いた時、最も良好な結果を与えた (entry 5 in Table 57)。基質濃度 0.05 M で比較した結果、塩化メチレンのみではグリコシルドナーの α/β 比がほぼ逆転した生成物を与えるのに対し、少量のアセトニトリルを添加することで立体選択性に改善が見られた (entry 3 in Table 58)。これらの結果より反応機構を考察すると、①S_N2 で反応が進行する経路、②脱離した亜リン酸が α 側に配位し、S_N2 で反応が進行する経路、③アセトニトリルが α 側に配位し、S_N2 で反応が進行する経路^{25C), 41)}の 3 経路が含まれると考えられる (Scheme 15)。

最後に、本反応の汎用性について-20 °C下、基質濃度 0.05 M とした塩化メチレンとアセトニトリル 10/1 の混合溶媒中、モンモリロナイト K-10 を 100 wt%用いた条件を最適条件とし種々のアルコールとのグリコシル化反応を行った。

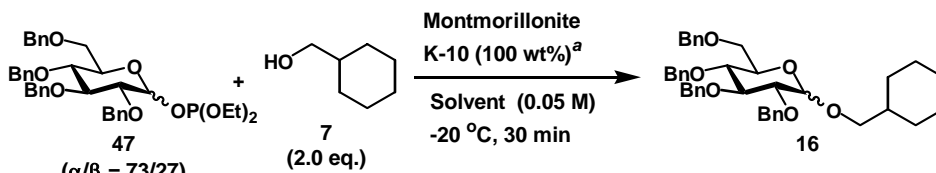
Table 57. Glycosidations of **47** and **7** under various conditions.


Entry	Solvent (M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 15/1 (0.1)	88	14/86
2	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 15/1 (0.05)	87	10/90
3	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 15/1 (0.03)	85	6/94
4	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 10/1 (0.1)	90	13/87
5	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 10/1 (0.05)	94	6/94
6	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 10/1 (0.03)	86	6/94
7	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 5/1 (0.1)	83	8/92
8	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 5/1 (0.05)	82	6/94
9	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 5/1 (0.03)	80	4/96

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

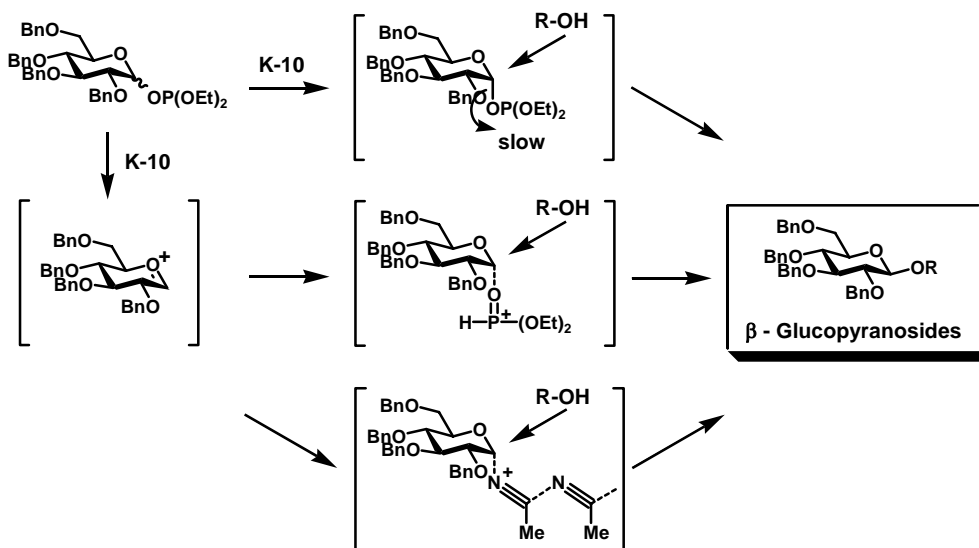
Table 58. Glycosidations of **47** and **7** under various conditions.


Entry	Solvent (0.05 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	89	21/79
2	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 15/1	87	10/90
3	CH ₂ Cl ₂ / MeCN = 10/1	94	6/94
4	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 5/1	82	6/94

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).



Scheme 15 Proposed reaction mechanism

その結果、種々のアルコール **7** ~ **11**、**48** および **49** とのグリコシル化反応は温和な条件下、効果的に進行し、相当するβ-グルコピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した (Table 59)。

Table 59. Glycosidations of **47** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Time (h)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	Acceptor	Time (h)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	7	0.5	94	6/94	5 ^d	11	2	77	7/93
2	8	0.5	88	6/94	6 ^e	48	2	74	16/84
3	9	0.5	88	7/93	7	49	2	73	13/87
4	10	0.5	86	8/92					

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^d α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 12.5% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

^e This reaction was carried out by use of 3.0 equiv. of **48** to **47**.

2-3-4. 2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高β-立体選択的グリコシル化反応¹⁷⁾

次に、序論 Fig 2 に示した種々の生理活性物質に見られる 2-デオキシ-β-グルコシド構造構築のためのグリコシル化反応について検討した。2-デオキシ-β-グルコシド構造は、2 位水酸基が存在しないため隣接基関与が利用できず、その構築が困難である。そこで、基質としてすべての水酸基がベンジル基で保護された 2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (52)⁴²⁾を用い、種々のアルコールとのグリコシル化反応について検討した (Fig 16)。

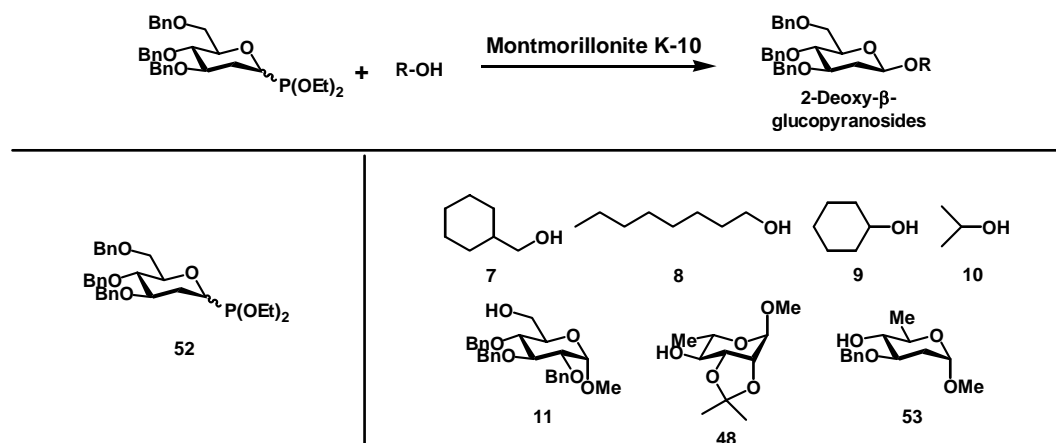


Fig 16

まず、先に述べたグルコース型のグリコシル化反応における最適条件 (entry 5 in Table 57) とほぼ同じ条件において 2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (52) とアルコール 11 とのグリコシル化反応を行ったところ、収率は中程度であり、立体選択性は低いことが確認された (entry 1 in Table 60)。2-デオキシグルコピラノシドをグリコシルドナーとした場合、グルコピラノシドと比較して 2 位水酸基が存在しないため、より反応性が高くなることから、さらに低い温度で反応が進行することを期待し、-78 °C 下でのグリコシル化反応を検討したところ、収率および立体選択性が改善されることが分かった (entry 2 in Table 60)。また、反応溶媒としてジエチルエーテルを用い同様に反応を行ったところ、収率および立体選択性が向上することが見出された (entry 3~6 in Table 60)。本反応では、本論 2 章で見られた 2,3-不飽和グリコシドは得られず、グリカルが副生成物として得られた。この理由として、-78 °C 下ではグリカルはモンモリロナイト K-10 により活性化されないことが考えられ、実際にグリカルが活性化されないこと確認した。次に、-78 °C にて種々の溶媒を用いて本反応を行ったところ、ジエチルエーテルを用いた時、最も高いβ-立体選択性で相当する 2-デオキシグルコピラノシドが得られることを見出した (entry 3 in Table 61)。また、モンモリロナイト K-10 の量については 100 wt% 用いた時に反応が最も効果的に進行することを確認し、本グリコシル化反応の最適条件が得られた。

Table 60. Glycosidations of **52** and **11** under several conditions.

Entry	Solvent (M)	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 10/1 (0.05)	-20	58	43/57
2	CH ₂ Cl ₂ /MeCN = 10/1 (0.05)	-78	78	26/74
3	Et ₂ O (0.1)	-20	78	44/56
4	Et ₂ O (0.1)	-40	81	37/63
5	Et ₂ O (0.1)	-60	84	27/73
6	Et₂O (0.1)	-78	87	19/81

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 61. Glycosidations of **52** and **11** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α / β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	87	23/77
2	PhMe	69	25/75
3	Et₂O	87	19/81
4	THF	84	47/53
5	EtCN	81	32/68

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

最後に、モンモリロナイト K-10 を 100 wt% 用い、ジエチルエーテル中、-78 °C 下にて種々のアルコール **7** ~ **11**、**48** および **53** とのグリコシル化反応を検討した結果、いずれのアルコールとのグリコシル化反応も効果的に進行し、相当する 2-デオキシ-β-グルコピラノシドが良好な立体選択性で得られることを見出した。(Table 62)

Table 62. Glycosidations of **52** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^b α/β Ratio ^c	Entry	Acceptor	Yield (%) ^b α/β Ratio ^c		
1	7	97	17/83	5	11	87	19/81
2	8	94	14/86	6	48	88	21/79
3	9	97	22/78	7	53	70	29/71
4	10	96	23/77				

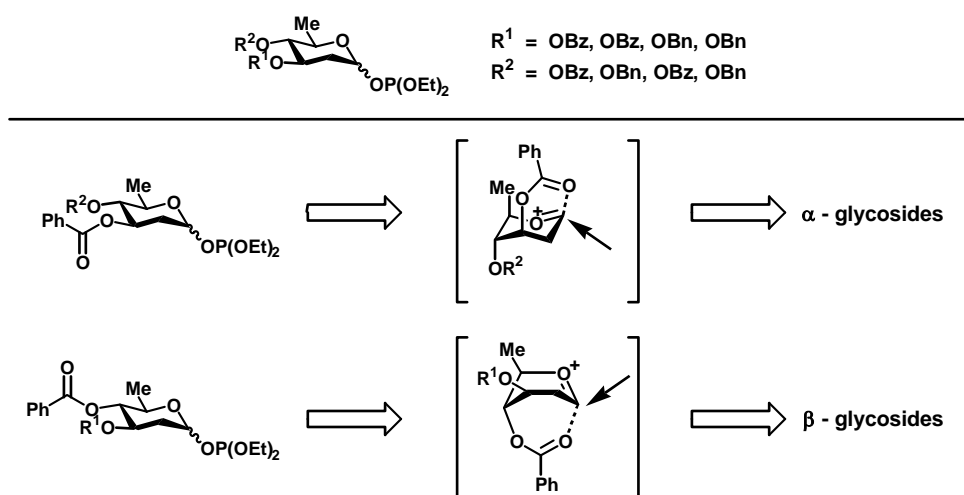
^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

2-3-5. 2,6-ジデオキシグルコピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高β-立体選択的グリコシル化反応

引き続き、序論 Fig 2 に示した種々の生理活性物質に見られる実際の構成糖である 2,6-ジデオキシ-β-グルコシド (β-オリボシド) 構造構築のためのグリコシル化反応について検討した。これらの生理活性物質が有する糖鎖は 3 位水酸基や 4 位水酸基でグリコシド結合を形成しており、これらの糖鎖を効果的に合成するためには保護基の選択が重要となってくる。また、保護基の効果としてはアシル系保護基の遠隔基関与が知られており、3 位水酸基がアシル系保護基で保護された場合には Scheme 16 の上段に示した遷移状態を経て α-グリコシドが、4 位水酸基がアシル系保護基で保護された場合には Scheme 16 の下段に示した遷移状態を経て β-グリコシドが立体選択的に得られることが報告されている⁴²⁾。しかしながら、β-オリボシド構造を含む種々の糖鎖を効果的に構築するためには 3 位水酸基がアシル系保護基で保護された場合にも β-立体選択的に反応が進行する必要がある。このため、グリコシルドナーにおいて脱離基が支配的要因をなす含リン脱離基とそれぞれの保護基との影響について詳細に検討することとした。



Scheme 16 Glycosidations of 2,6-dideoxyglucopyranosyl phosphites

すなわち、3位および4位水酸基の保護基としてベンジル基・ベンゾイル基を選択し、その組み合わせにより Fig 17 に示した4つのグリコシルドナーを調製し、種々のアルコールとのグリコシル化反応を検討した。

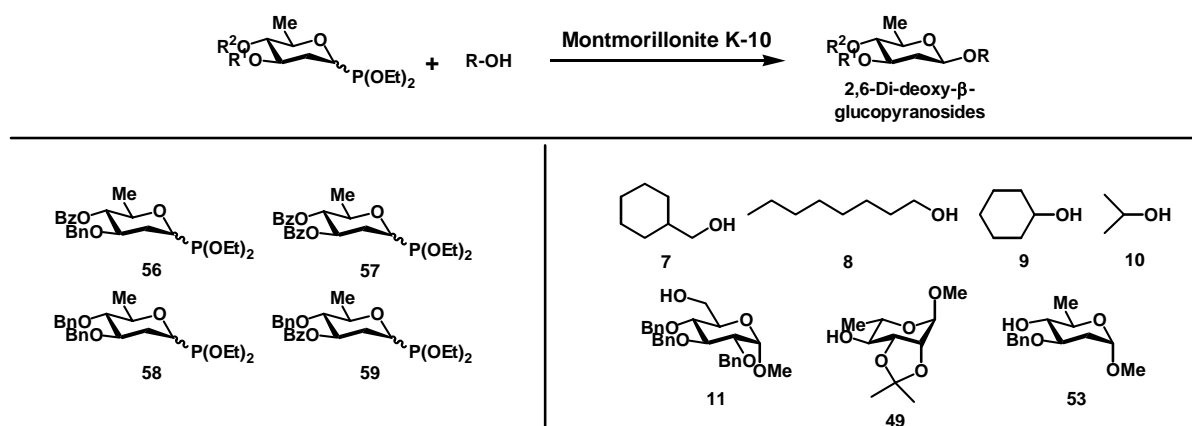


Fig 17

各々の 2,6-ジデオキシグルコピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (56 ~ 59) とアルコール 11 とのグリコシル化反応を、モンモリロナイト K-10 を 100 wt% 用い、種々の溶媒中、 -78°C 下、1 時間で行った。その結果、4 位をベンゾイル基で保護したグリコシルドナー 56 および 57 は、塩化メチレンを用いた時に (entry 1 in Table 63 and entry 1 in Table 64)、4 位をベンジル基で保護したグリコシルドナー 58 および 59 は、ジエチルエーテルを用いた時に (entry 3 in Table 65 and entry 3 in Table 66)、高い β -立体選択性で相当するオリゴシドを与えることが分かった。また、3 位をベンジル基、4 位をベンゾイル基で保護したグリコシルドナー 56 はジエチルエーテルを用いた場合にも高い β -立体選性で相当するオリゴシドを与えた (entry 3 in Table 63)。これらの結果を Table 67 にまとめた。

Table 63. Glycosidations of **56** and **11** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	94	8/92
2	PhMe	66	11/89
3	Et ₂ O	92	10/90
4	THF	71	13/87
5	EtCN	69	27/73

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 64. Glycosidations of **57** and **11** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	94	16/84
2	PhMe	56	18/82
3	Et ₂ O	68	16/84
4	THF	80	26/74
5	EtCN	89	32/68

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 65. Glycosidations of **58** and **11** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	88	26/74
2	PhMe	52	26/74
3	Et ₂ O	76	20/80
4	THF	68	25/75
5	EtCN	54	45/55

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

Table 66. Glycosidations of **59** and **11** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	83	43/57
2	PhMe	72	27/73
3	Et ₂ O	72	22/78
4	THF	71	35/65
5	EtCN	69	48/52

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

この結果より、3位をエーテル系、4位をアシル系保護基としたグリコシルドナー**56**は期待通り、よりβ-立体選的に反応が進行することが確かめられた (entry 1 in Table 67)。また、3位をアシル系、4位をエーテル系保護基としたグリコシルドナー**59**はジエチルエーテルを用いた場合に比較的高いβ-立体選性で相当するオリボシドが得られたことから (entry 4 in Table 67)、2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸エステルのグリコシル化反応 (entry 3 in Table 61)と同様に脱離基が支配的要因となりβ-立体選性を発現していると考えられる。

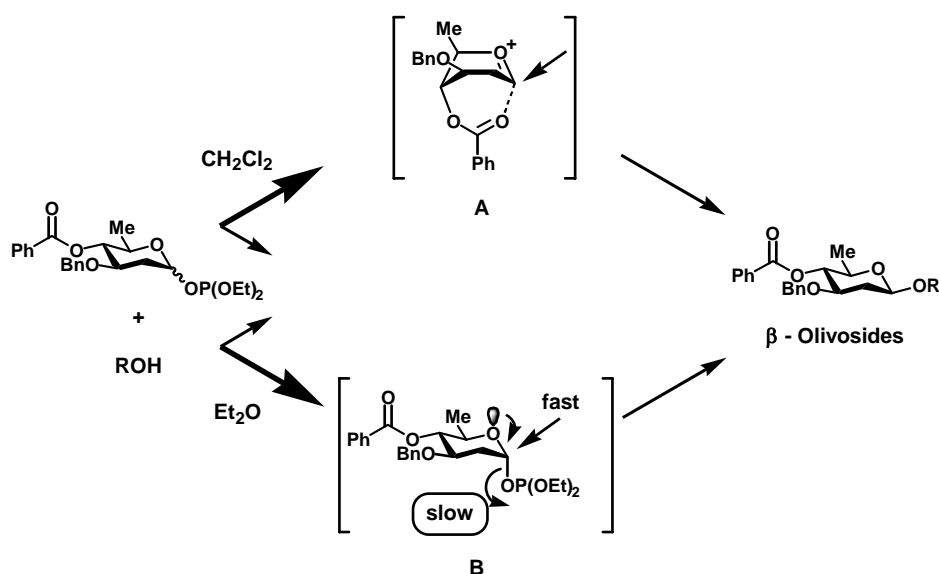
Table 67. Glycosidations of 2,6-dideoxyglucopyranosyl phosphites and **11**.

Entry	R ¹	R ² (α/β)	CH ₂ Cl ₂		Et ₂ O	
			Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	Bn	Bz (72/28)	94	8/92	92	10/90
2	Bz	Bz (79/21)	94	16/84	68	16/84
3	Bn	Bn (86/14)	88	26/74	76	20/80
4	Bz	Bn (89/11)	83	43/57	72	22/78

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).



Scheme 17 Proposed reaction mechanism

3位をベンジル基、4位をベンゾイル基で保護したグリコシルドナー**56**を基質としたグリコシル化反応の立体選択性に関する反応機構を考察すると、塩化メチレンを用いた場合にはScheme 17の上段に示した中間体Aを経て反応が進行し、相当するβ-オリボシドを与えたと考えられる (entry 1 in Table 67)。この理由として、3位をベンゾイル基、4位をベンジル基で保護したグリコシルドナー**59**を用いた際に立体選択性が低下することから、極性の低い塩化メチレン中では、アシル系保護基のカルボニル酸素がオキソニウムカチオンと強く相互作用することが示唆された (entry 4 in Table 67)。これに対し、ジエチルエーテルを用いた場合にはScheme 17の中間体Bに示したようにS_N2の経路を経て反応が進行し、相当するβ-オリボシドを与えたと考えられる (entry 1 in Table 67)。ジエチルエーテルを用いた場合にはエーテル酸素の影響によりカルボニル酸素とオキソニウムカチオンとの相互作用が弱められ、垂リン酸エステルの脱離が律速となりβ-立体選択性が発現したと推察される (entry 4 in Table 67)。

次に、最も良好な結果を与えた3位をベンジル基、4位をベンゾイル基で保護したグリコシルドナー**56**を基質としたグリコシル化反応について検討した。塩化メチレンおよびジエチルエーテル中、モンモリロナイトK-10の量を変えて反応を行ったところ、塩化メチレン中では50 wt%の、また、ジエチルエーテル中では100 wt%のモンモリロナイトK-10を用いた時、反応が最も効果的に進行することを確認した (entries 5 and 9 in Table 68)。

Table 68. Glycosidations of **56** and **11** under various conditions.

CH ₂ Cl ₂				Et ₂ O			
Entry	Wt% of K-10	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	Wt% of K-10	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	5	30	10/90	7	30	17	12/88
2	10	74	7/93	8	50	78	9/91
3	20	87	7/93	9	100	92	10/90
4	30	89	7/93	10	150	92	10/90
5	50	94	8/92	11	200	88	10/90
6	100	94	8/92				

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm).

最後に、本グリコシル化反応の汎用性について上記 2 つの条件を最適条件とし、種々のアルコール **7** ~ **11**、**49** および **53** とのグリコシル化反応を検討した。その結果、いずれの反応も効果的に進行し、相当するβ-オリボシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した (Tables 69 and 70)。

Table 69. Glycosidations of **56** and several alcohols in CH₂Cl₂.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	Acceptor	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	7	99	19/81	5	11	94	8/92
2	8	89	24/76	6	48	94	15/85
3	9	99	14/86	7	53	88	26/74
4	10	95	21/79				

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) or isolation of pure isomers.

Table 70. Glycosidations of **56** and several alcohols in Et₂O.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	Acceptor	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	7	86	14/86	5	11	92	10/90
2	8	90	10/90	6	48	89	17/83
3	9	95	19/81	7	53	82	15/85
4	10	86	17/83				

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) or isolation of pure isomers.

2-3-6. マンノピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高β-立体選択的グリコシル化反応

さらに、序論 Fig 3 に代表されるβ-マンノシド構造構築のためのグリコシル化反応について検討した。β-マンノシド構造は、2位水酸基がアキシシャル配座のためグリコシル化反応の際に、アノメリック効果に加えて置換基の立体反発によりその構築が困難である。しかし、固体酸として Ag-silicate を用い、α-マンノピラノシルブロミドを基質としたグリコシル化反応においてβ-立体選択的に反応が進行することが報告されている⁴³⁾。この際、固体酸表面とマンノピラノシルブロミドが相互作用した結果、立体的に空いた方向からアルコールが求核攻撃することでβ-マンノピラノシドを優先的に与えると結論付けている。本研究では、脱離基が支配的要因をなす亜リン酸エステルを利用することとし、基質としてすべての水酸基がベンジル基で保護されたマンノピラノシル亜リン酸エステル **70** および **71** を用い、種々のアルコールとのグリコシル化反応について検討した (Fig 18)。

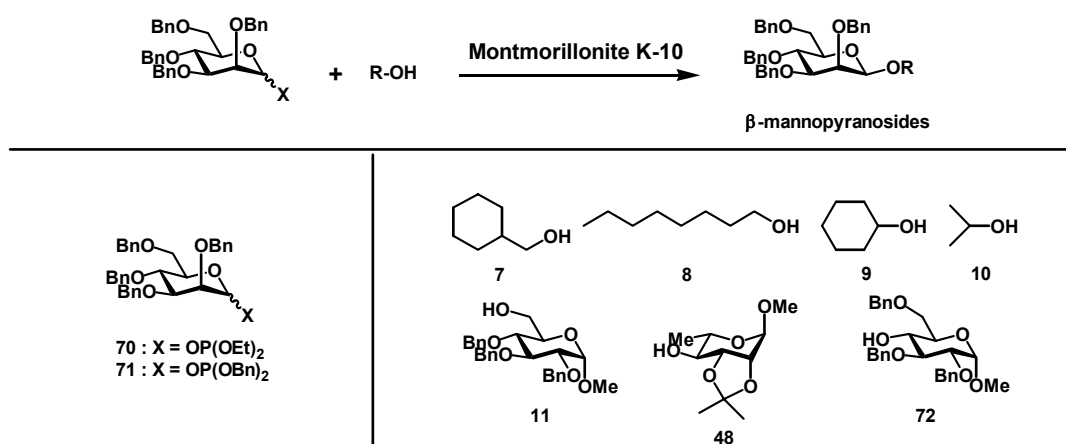


Fig 18

まず、マンノピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (**70**) とアルコール **11** とのグリコシル化反応について、モンモリロナイト K-10 を 100 wt%用い、塩化メチレン中、種々の反応温度で検討したところ、温度を低下したことによりβ-立体選択性は向上すると同時に収率が低下する傾向が見られた (entries 1~4 in Table 71)。次に、マンノピラノシル亜リン酸ジベンジルエステル (**71**) を基質とした場合には、反応温度を低下したことによる収率の大幅な低下は見られず (entries 6~9 in Table 71)、さらに、モンモリロナイト K-10 を 200 wt%用いた時、良好な結果が得られた (entry 10 in Table 71)。**70** と **71** の反応性に差が生じた理由についてはエチル基とベンジル基の電子供与能の差、すなわち、ベンジル基の方がエチル基と比較して電子供与性が強いことにより亜リン酸エステルのリン原子がより負電荷を帯びやすくなった結果、活性化されやすくなったことが挙げられる。

Table 71. Glycosidations of mannopyranosyl phosphites and **11** under various conditions.

$\text{70: R = Et (83/17)}$
 $\text{71: R = Bn (>95/5)}$

11 (2.0 eq.)

Montmorillonite K-10 (100 wt%)^a
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \text{ (0.1 M)}$
 $\text{T } ^\circ\text{C, 1 h}$

36

OP(OEt) ₂				OP(OBn) ₂			
Entry	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	-50	97	25/75	6	-50	96	22/78
2	-60	98	22/78	7	-60	97	20/80
3	-70	56	17/83	8	-70	93	18/82
4	-78	26	17/83	9	-78	76	15/85
5 ^d	-78	62	18/82	10 ^d	-78	97	15/85

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) or isolation of pure isomers.

^d 200 wt% Montmorillonite K-10 was used for the donor.

さらに、グリコシルドナーをシリカゲルカラムにより精製してα体のみを単離した後、同様に反応を行ったところ、収率に改善が見られ (entries 4 in Tables 71 and 72, entries 9 in Tables 71 and 72)、中でも、マンノピラノシル亜リン酸ジベンジルエステル (**71**) を基質とし、モンモリロナイト K-10 を 150 wt% 用いた時、高収率かつ良好な立体選択性で相当するβ-マンノピラノシドが得られることを見出した (entry 5 in Table 72)。

次に、本反応の汎用性について種々のアルコール **7** ~ **11**、**48** および **72** とのグリコシル化反応を検討した。その結果、-78 °C 下、アルコール **11** および **48** とのグリコシル化反応は効果的に進行するものの (entries 5 and 6 in Table 73)、アルコール **7** ~ **10** および **72** については、-78 °C 下において反応がほとんど進行しないことが分かった。この理由の詳細については後の反応機構の節で述べる。また、反応温度を上げる (-40 or -50 °C) ことにより収率は向上するもののβ-立体選択性は低下した (entries 1 ~ 4 and 7 in Table 73)。これらの結果よりβ-マンノピラノシド合成のためのグリコシル化反応の基質として、すべての水酸基をベンジル基で保護したマンノピラノシル亜リン酸エステル **70** および **71** は、適していないことが分かった。

Table 72. Glycosidations of mannopyranosyl phosphites and **11** under various conditions.

$\text{70: R = Et (>99/1)}$
 $\text{71: R = Bn (>99/1)}$

11 (2.0 eq.)

Montmorillonite K-10^a
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \text{ (0.1 M)}$
 $-78\text{ }^\circ\text{C, 1 h}$

36

Entry	R	Wt% of K-10	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	Et	100	50	12/88
2	Et	200	85	11/89
3	Bn	50	57	15/85
4	Bn	100	95	15/85
5	Bn	150	99	15/85
6	Bn	200	97	15/85

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) or isolation of pure isomers.

Table 73. Glycosidations of **71** and several alcohols.

$\text{71 (}\alpha/\beta = >99/1\text{)}$

$\text{7 ~ 11, 48, 72 (2.0 eq.)}$

Montmorillonite K-10 (150 wt%)^a
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \text{ (0.1 M)}$
 $T\text{ }^\circ\text{C, 1 h}$

$\text{17, 33 ~ 36, 73, 74}$

Entry	Acceptor	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	Acceptor	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	
1		7	-50	90	24/76	5		-78	99	15/85
2		8	-50	91	23/77	6		-78	92	34/66
3		9	-40	95	32/68	7		-50	91	51/49
4		10	-40	96	32/68					

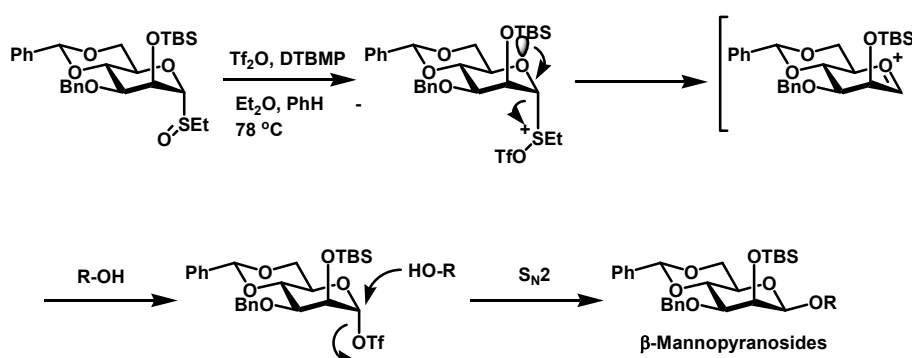
^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) or isolation of pure isomers.

2-3-7. 4,6-ベンジリデンマンノピラノシル亜リン酸エステルを基質とした高β-立体選択的グリコシル化反応¹⁸⁾

Crich らは、β-マンノピラノシル化反応のための基質として 4 位水酸基と 6 位水酸基をベンジリデン基にて保護したスルホキシド糖を調製し、DTBMP (2,6-di-*t*-butyl-4-methylpyridine) 存在下、Tf₂O を作用させることにより、α-マンノピラノシルトリフラートを中間体として經由し、高立体選択的に相当するβ-マンノピラノシドが得られることを報告している⁴⁴⁾。この時、4 位と 6 位水酸基をベンジリデン基で束ねることにより、糖の 6 員環が固定されると共にα-マンノピラノシルトリフラートが優先して生成し、この反応性が低下したトリフラートの脱離が律速になり、S_N2 で反応が進行する結果、β-マンノピラノシドが優先的に得られるとしている (Scheme 18)。



Scheme 18 Glycosidations of 4,6-benzylidene-mannopyranosyl sulfoxide using Tf₂O

そこで、本研究において 4 位、6 位水酸基がベンジリデン基で保護されたマンノピラノシル亜リン酸エステル **75** および **76** を用い、種々のアルコールとのグリコシル化反応について検討した (Fig 19)。

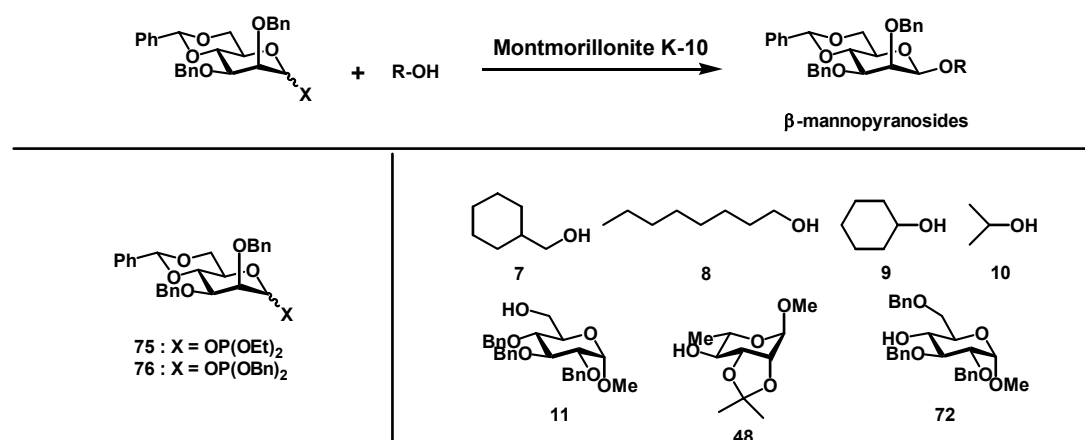


Fig 19

まず、4,6-ベンジリデンマンノピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (**75**) およびジベンジルエステル (**76**) とアルコール **11** とのグリコシル化反応について反応温度を変えて検討したところ、いずれの場合においても-78 °Cでは反応がほとんど進行せず、反応温度を上げることにより反応は効果的に進行し、相当するβ-マンノピラノシドが収率良く得られた (Table 74)。また、本グリコシル化反応においては、モンモリロナイト K-10 によるベンジリデン基の脱保護がほとんど起こっていないことが確認された。ここで、グリコシルドナーとして用いた 4,6-ベンジリデンマンノピラノシル亜リン酸エステル **75** と **76** では、先程とは異なり反応性に優位な差は見られなかった。このためグリコシルドナーとして調製する際、安価に調製できる 4,6-ベンジリデンマンノピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (**75**) を選択し、さらに検討を進めた。

Table 74. Glycosidations of mannopyranosyl phosphites and **11** under various conditions.

$\text{Ph-O-C}_6\text{H}_4\text{-C}_2\text{H}_4\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OBn} + \text{HO-C}_6\text{H}_4\text{-C}_2\text{H}_4\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OMe} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2 (0.1 \text{ M}), T \text{ }^\circ\text{C}, 1 \text{ h}]{\text{Montmorillonite K-10 (100 wt\%)}} \text{Ph-O-C}_6\text{H}_4\text{-C}_2\text{H}_4\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OBn-C}_6\text{H}_4\text{-C}_2\text{H}_4\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OMe}$

75: R = Et (>99/1) **11** (2.0 eq.) **77**
76: R = Bn (>99/1)

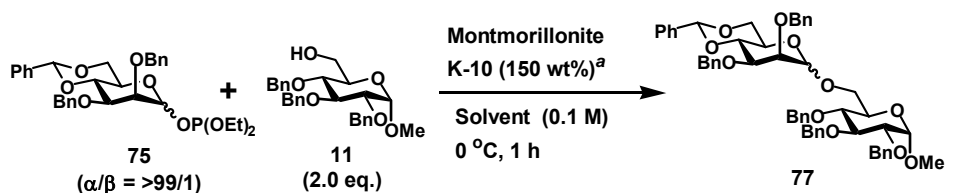
OP(OEt) ₂				OP(OBn) ₂			
Entry	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c	Entry	T (°C)	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	0	84	17/83	5	0	76	18/82
2	-10	84	16/84	6	-10	79	18/82
3	-20	87	17/83	7	-20	81	17/83
4	-30	74	17/83	8	-30	65	15/85

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and / or isolation of pure isomers.

4,6-ベンジリデンマンノピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (**75**) とアルコール **11** とのグリコシル化反応についてモンモリロナイト K-10 を 150 wt%用い、0 °C下、種々の溶媒中、反応を行ったところ、極性の低い溶媒を用いた場合に反応が効果的に進行した (entries 1~3 in Table 75)。中でも、最もβ-立体選択的に反応が進行した塩化メチレンを用いた場合 (entry 1 in Table 75) についてさらに詳しく検討を行った。その結果、本グリコシル化反応は、塩化メチレン中、モンモリロナイト K-10 を 200 wt%用い、-10 °C下、反応を行った時に最も効果的に進行し、相当するβ-マンノピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した (entry 4 in Table 76)。

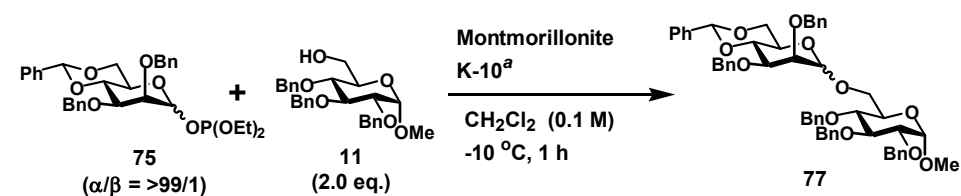
Table 75. Glycosidations of **75** and **11** in several solvents.

Entry	Solvent (0.1 M)	Yield (%) ^b	α / β Ratio ^c
1	CH ₂ Cl ₂	89	16/84
2	PhMe	85	38/62
3	Et ₂ O	74	37/63
4	THF	5	81/19
5	MeCN	12	42/58

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and / or isolation of pure isomers.

Table 76. Glycosidations of **75** and **11** under various conditions.

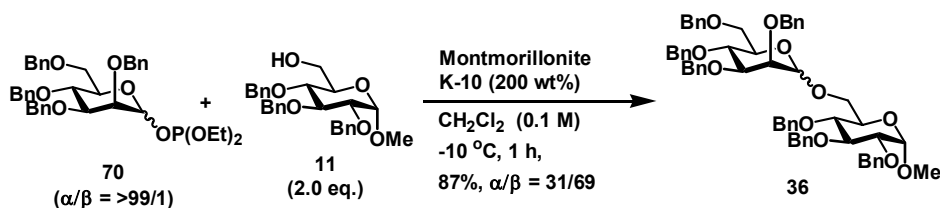
Entry	Wt% of K-10	Yield (%) ^b	α/β Ratio ^c
1	50	61	19/81
2	100	84	16/84
3	150	91	16/84
4	200	93	15/85
5	300	92	12/88

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

^b Isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and / or isolation of pure isomers.

次に、4,6-ベンジリデン基の影響について比較するため、同条件下、すべての水酸基がベンジル基で保護されたマンノピラノシル亜リン酸ジエチルエステル (**70**) とアルコール **11** とのグリコシル化反応を行ったところ、その β -立体選択性が著しく低下することが確かめられた。この理由として、4位と6位水酸基をベンジリデン基で束ねたグリコシルドナーは、6員環が固定され反応性が低下するのに対し、全ての水酸基をベンジル基で保護したグリコシルドナーは、ベンジリデン基で保護した基質より反応性が高いため、 S_N1 反応の割合が増加した結果、 β -立体選択性が低下したと考えられる。これにより β -立体選択性におけるベンジリデン基の効果が確認された (Scheme 19)。



Scheme 19 Glycosidation of mannopyranosyl phosphite using montmorillonite K-10

最後に、本グリコシル化反応の汎用性について種々のアルコール **7** ~ **11**、**48** および **72** とのグリコシル化反応を検討した。その結果、1級、2級いずれのアルコールとのグリコシル化反応も温和な条件下、効果的に進行し、相当する β -マンノピラノシドが高収率かつ良好な立体選択性で得られることを見出した (Table 77)。

Table 77. Glycosidations of **75** and several alcohols.

Entry	Acceptor	Yield (%) ^b α/β Ratio ^c	Entry	Acceptor	Yield (%) ^b α/β Ratio ^c
1	7	87 14/86	5	11	93 15/85
2	8	80 12/88	6	48	92 15/85
3	9	85 12/88	7	72	78 13/87
4	10	86 10/90			

^a Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

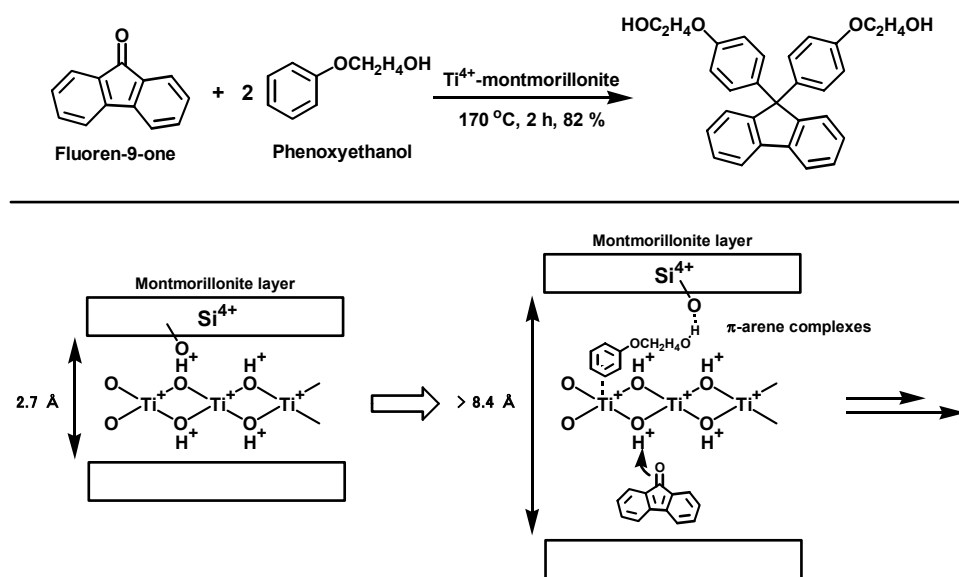
^b Isolated yields after purification by column chromatography.

^c α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

2-3-8. 本グリコシル化反応の反応機構

1. 基質の分子サイズの影響

Kaneda らにより報告された Ti^{4+} -モンモリロナイトを用いたフルオレン-3-オンとフェノキシエタノールとの芳香族アルキル化反応において極性の高いフェノキシエタノールがモンモリロナイトの層間に入り込み層間距離を広げることが XRD (X 線結晶構造解析) により実験的に示されている。その結果、フルオレン-3-オンが層間に入ることができるようになり、反応が進行したと結論付けている (Scheme 20)⁴⁵⁾。



Scheme 20 Aromatic alkylation using Ti^{4+} -montmorillonite

本グリコシル化反応の反応機構について、マンノピラノシル珪リン酸ジベンジルエステル (71) および 2,6-ジデオキシグルコピラノシル珪リン酸ジエチルエステル (56) と種々のアルコールとのグリコシル化反応から考察した。

まず、アルコールの分子サイズの影響について -78 °C という低温下、マンノピラノシル珪リン酸エステル 71 を基質としたグリコシル化反応では、アルコール 11 および 48 とのグリコシル化反応は進行するものの (entries 5 and 6 in Table 73)、アルコール 7~10 および 72 については、反応がほとんど進行しなかった。そこで、反応温度による影響について詳細に検討することとした (Figs 20 and 21)。その結果、反応温度を上げることにより収率は向上するものの β -立体選択性は低下する傾向が見られた。アルコール 7~10 および 72 とのグリコシル化反応において、反応性が低下した原因についてアルコール 72 では立体的に嵩高く、そのもの自身の求核力が低いことが挙げられる。しかし、アルコール 7~10 では求核力が比較的高いにもかかわらず反応がほとんど進行しないことからアルコールの分子サイズが影響していると考えられた。

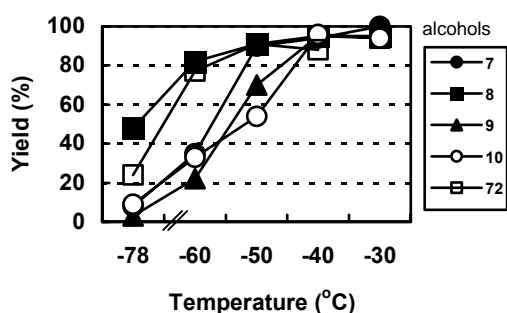
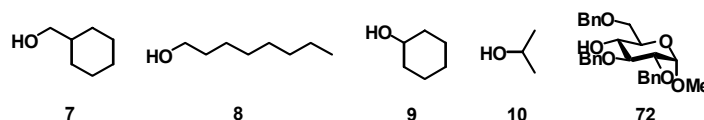
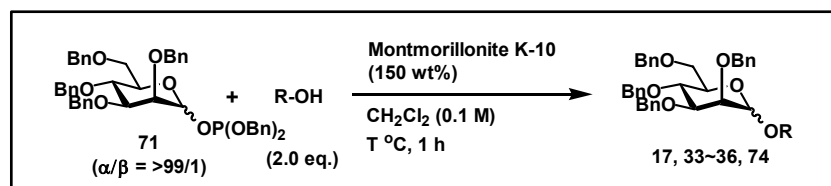


Fig 20.

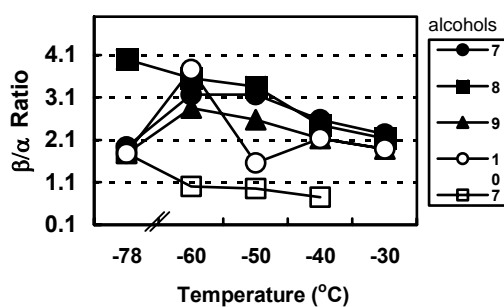
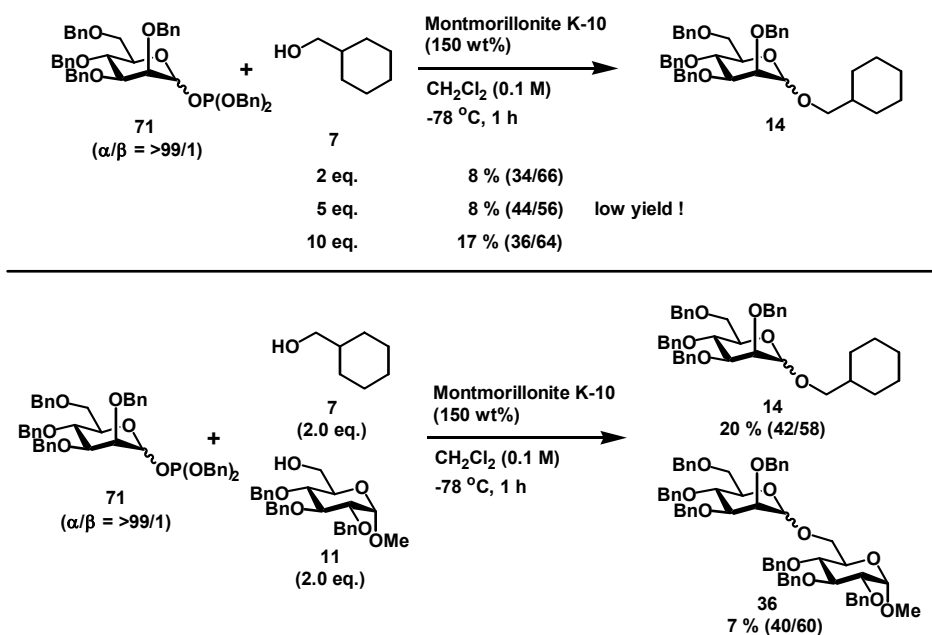


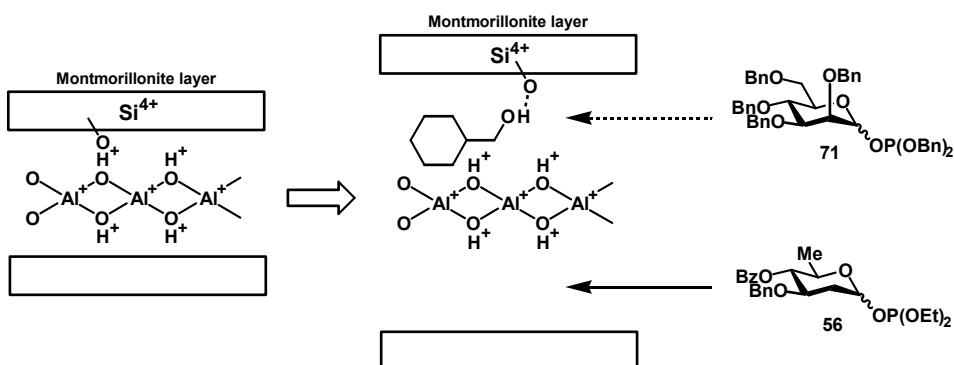
Fig 21.

そこで、マンノピラノシル亜リン酸エステル **71** とアルコール **7** および **11** とのグリコシル化反応を例に検討を行った。まず、Scheme 21 の上段に示すようにグリコシルドナー**71** とアルコール **7** とのグリコシル化反応についてアルコールの当量を変えて反応を行ったところ、いずれの場合においても低収率でマンノピラノシド **14** を与える結果が得られた。これは、分子サイズの小さいアルコール **7** がモンモリロナイト K-10 に相互作用し、層間距離が広がらないため糖供与体がモンモリロナイト K-10 の層間に入り込めず、反応が進行しないことが考えられる。次に、Scheme 21 の下段に示すようにグリコシルドナー**71** と 2 種類のアルコール **7** および **11** を混合したグリコシル化反応について検討を行ったところ、アルコール **7** によってグリコシルドナー**71** とアルコール **11** のグリコシル化反応が阻害されることが分かった (entry 5 in Table 73 との比較)。これはまず、分子サイズの小さいアルコール **7** のみでは、モンモリロナイト K-10 の層間距離は広がらないが、分子サイズの大きいアルコール **11** を添加した結果、モンモリロナイト K-10 に相互作用して一部分の層間距離が広がる。その結果、糖供与体がモンモリロナイト K-10 の層間に入ることができるようになり、アルコール **7** と **11** でより求核性の高いアルコール **7** とのグリコシル化反応が優先して進行したことが示唆された。



Scheme 21. Glycosidations of 71 with 7 and 11

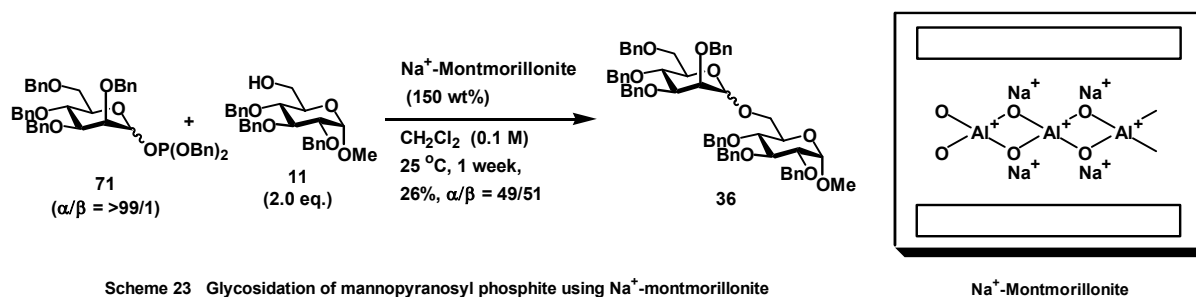
次に、グリコシルドナーの分子サイズについて-78 °Cという低温下、マンノピラノシル亜リン酸エステル **71** とアルコール **7**~**10** とのグリコシル化反応は、ほとんど進行しなかったのに対し (entries 1~4 in Table 73)、2,6-ジデオキシグルコピラノシル亜リン酸エステル **56** とアルコール **7** ~ **11** とのグリコシル化反応は (entries 1~4 in Table 69) 高収率で反応が進行したことから、グリコシルドナーについても分子サイズの影響が見られることが分かる。すなわち、scheme22 に示したように 2 位水酸基の有無により、2 位にアキシシャルの水酸基を有するマンノピラノシル亜リン酸エステル **71** は 2,6-ジデオキシグルコピラノシル亜リン酸エステル **56** と比較し、モンモリロナイト K-10 の層間に入りにくいいため反応がほとんど進行しなかったことが示唆された。



Scheme 22 The glycosidations of glycopyranosyl phosphites using montmorillonite K-10

2. モンモリロナイト K-10 の活性点

次に、本反応で用いたモンモリロナイト K-10 の活性点について、Brønsted 酸点と Lewis 酸点の影響について確認するため、モンモリロナイト K-10 の原料である Na⁺-モンモリロナイト (クニピア-F) を活性化剤として用いたグリコシル化反応を検討した。Na⁺-モンモリロナイトは K-10 のプロトンが Na⁺ に置き換わった固体酸であり、Brønsted 酸点として作用せず、Lewis 酸点の影響についてのみ検証できると考えた。この Na⁺-モンモリロナイトを用いてマンノピラノシル亜リン酸エステル **71** とアルコール **11** とのグリコシル化反応を検討したところ、塩化メチレン中、-78 °C 下では反応は全く進行しなかった。このことから、本グリコシル化反応は、モンモリロナイトの Brønsted 酸点が反応に関与すると推定した (Scheme 23)。



3. 他の活性化剤との比較

最後に、モンモリロナイト K-10 と他の活性化剤 BF₃ · OEt₂、TMSOTf および TfOH との比較を行った。まず、マンノピラノシル亜リン酸エステル **71** とアルコール **11** とのグリコシル化反応においては、TMSOTf や TfOH を用いた時³⁹⁾、収率良く反応が進行するもののモンモリロナイト K-10 を用いた場合と比較して、β-立体選択性は低いことが明らかになった (entries 2 and 3 in Table 78)。次に、4,6-ベンジリデンマンノピラノシル亜リン酸エステル **75** とアルコール **11** とのグリコシル化反応においては、他の活性化剤を用いた時、ベンジリデン基の脱保護やグリコシルドナーの加水分解が生じたため、収率が低下した。これらの事実により、モンモリロナイト K-10 の有効性が確認された (Table 79)。

Table 78. Glycosidations of **71** and **11** using several activators.

Entry	Activator	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	BF ₃ -OEt ₂ (0.3 eq.)	43	33/67
2	TMSOTf (0.3 eq.)	92	23/77
3	TfOH (0.3 eq.)	87	23/77
4	Montmorillonite K-10 (150 wt%)	99	15/85

^a Isolated yields after purification by column chromatography.

^b α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) or isolation of pure isomers.

Table 79. Glycosidations of **75** and **11** using various activators.

Entry	Activator	Yield (%) ^a	α/β Ratio ^b
1	BF ₃ -OEt ₂ (0.3 eq.)	45	36/64
2	TMSOTf (0.3 eq.)	50	17/83
3	TfOH (0.3 eq.)	60	18/82
4	Montmorillonite K-10 (200 wt%)	93	15/85

^a Isolated yields after purification by column chromatography.

^b α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/ or isolation of pure isomers.

2-3-9. モンモリロナイト K-10 のリサイクルについて

グルコピラノシル亜リン酸エステル **47** とアルコール **7** とのグリコシル化反応において、一度反応で使用したモンモリロナイト K-10 をリサイクル使用することを試みた (Fig 22)。反応終了後、ろ過し、酢酸エチルで洗浄後、25 °C/1 mmHg で 2 時間予備乾燥した後、200°C/1mmHg で 12 時間加熱乾燥を行ったところ、2 回目の再利用でグルコシド **16** が収率 66% と満足に行く結果が得られなかった。加熱乾燥の際、モンモリロナイト K-10 が黒く変色したため加熱温度を 100 °C とし再利用したところ、モンモリロナイト K-10 の変色は抑えられるものの収率は同程度であった。そこで、洗浄に用いる溶媒をメタノールに換えて 100 °C/1 mmHg で 12 時間加熱乾燥し再利用したところ、収率が向上することを見出した。この理由については現在明らかになっていないが、極性のより高いメタノールを用いたことでモンモリロナイト K-10 の層間に吸着した反応副生物 (脱離した亜リン酸エステルや糖供与体からの分解物等) をうまく取り除けたためであると考えている。これらの結果より、ろ過後、メタノールで洗浄し、25 °C/1 mmHg で 2 時間予備乾燥した後、100 °C/1 mmHg で 12 時間加熱乾燥を行う条件をリサイクルの最適条件とした。

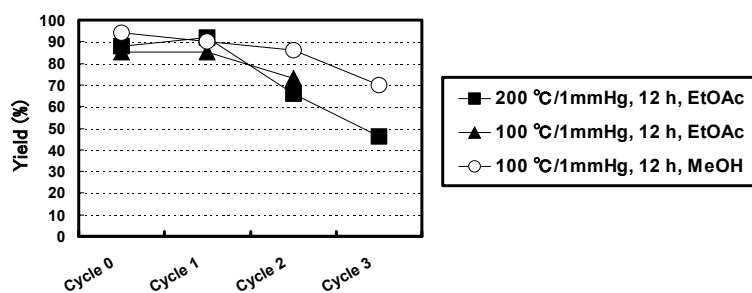
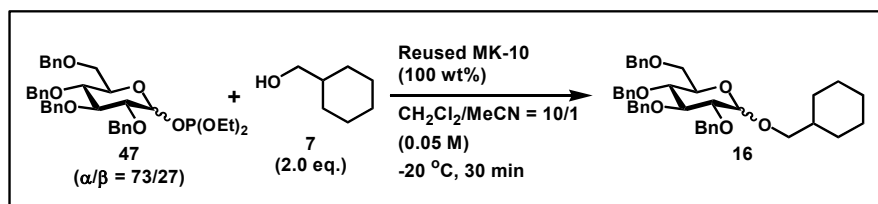
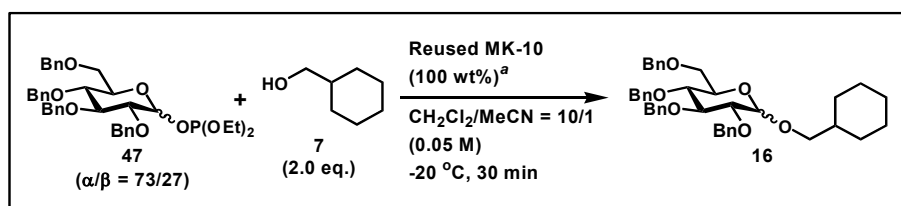


Fig 22. Recycling of montmorillonite K-10 in glycosidation of **47** and **7**

また、リサイクルによって得られたモンモリロナイト K-10 を用いたグリコシル化反応により得られたグルコピラノシド **16** の立体選択性は低下しないことが確認された。また、モンモリロナイト K-10 を 3 回程度再利用できることを見出した (Fig 23)。



^a Montmorillonite K-10 was washed by MeOH and dried at 100 °C/1 mmHg for 12 h before using.

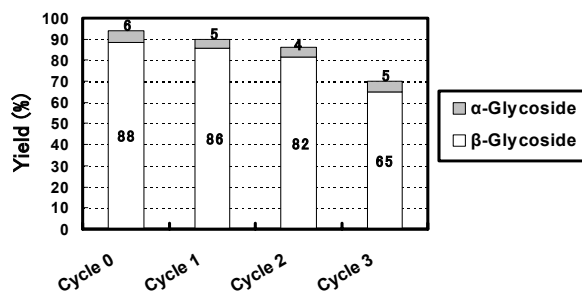
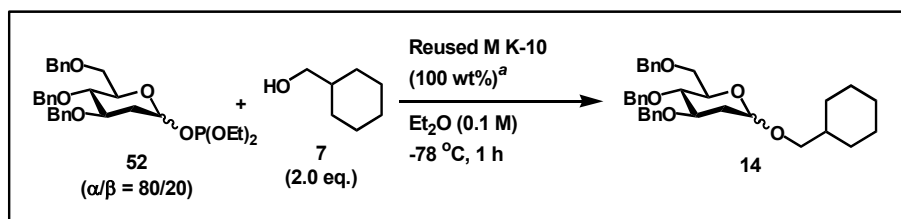


Fig 23. Recycling of montmorillonite K-10 in glycosidation of **47** and **7**

次に、2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸エステル **52** および 4,6-ベンジリデンマンノピラノシル亜リン酸エステル **75** についてもモンモリロナイト K-10 のリサイクルを検討した (Figs 24 and 25)。その結果、グリコシル化反応の基質や反応溶媒の違いにより収率および立体選択性の低下は見られず、**47** の場合と同様、モンモリロナイト K-10 を 3 回リサイクルした場合でも高収率かつ高立体選択的に相当するグリコシドが得られることを見出した。



^a Montmorillonite K-10 was washed by MeOH and dried at 100 °C/1 mmHg for 12 h before using.

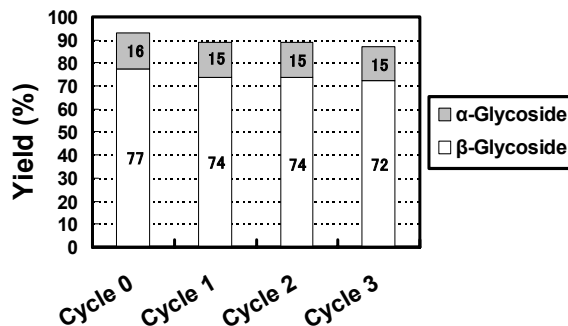
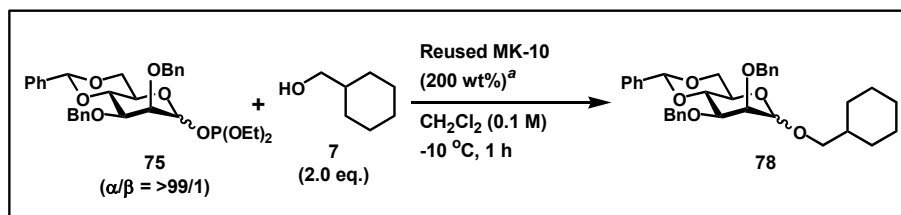


Fig 24. Recycling of montmorillonite K-10 in glycosidations of **52** and **7**



^a Montmorillonite K-10 was washed by MeOH and dried at $100\text{ }^\circ\text{C}/1\text{ mmHg}$ for 12 h before using.

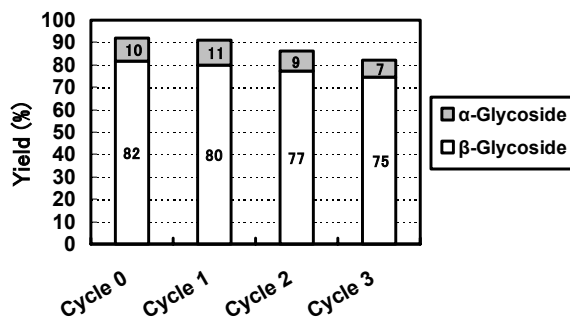


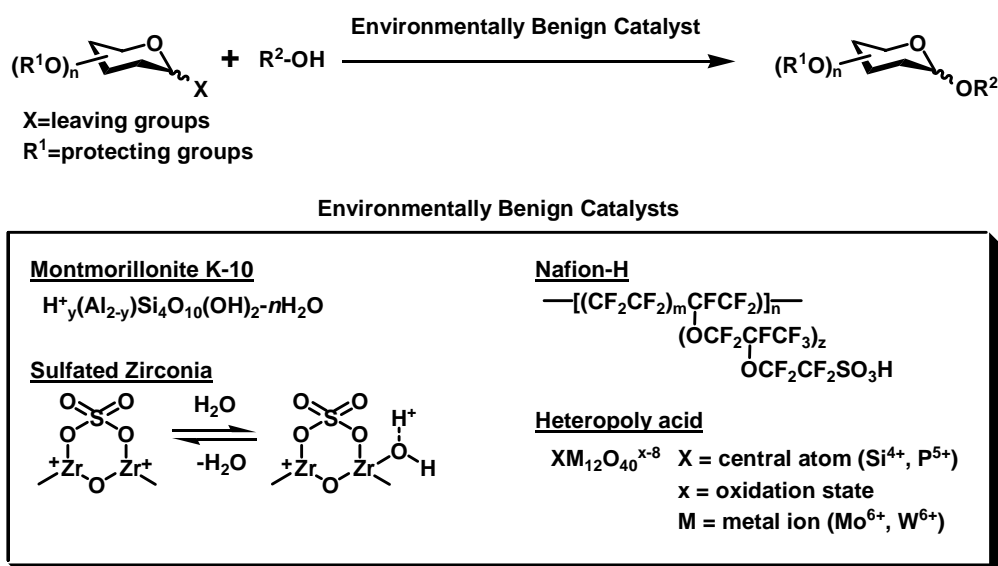
Fig 25. Recycling of montmorillonite K-10 in glycosylation of **75** and **7**

以上のことを総括すると、モンモリロナイト K-10 を用いた種々のグリコシル亜リン酸エステルとアルコールとのグリコシル化反応が、温和な条件下、効果的に進行し、相当するβ-グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。また、本反応で用いたモンモリロナイト K-10 は少なくとも3回の再利用が可能であることを確認した。

以上、本研究において著者らは、取り扱い容易かつ再利用可能な固体酸モンモリロナイト K-10 を活性化剤に用いたグリコシル亜リン酸エステルの新たな環境調和型グリコシル化反応を開発した。

2-4. 総括

本研究では、糖質の環境低負荷型物質変換プロセス開発研究の一環として、糖質変換反応の中でも最も基本的かつ重要な反応の一つであるグリコシル化反応に着目した。そして、簡便かつ経済性および操作性に優れたグリコシル化反応、天然型・非天然型の立体化学を作り分け可能な汎用性の高いグリコシル化反応、さらには 2 位置換基の立体化学や有無など様々な基質を用いた場合にも高い立体選択性を発現する汎用性の高いグリコシル化反応の開発を目的とし、環境調和型触媒である種々の固体酸を活性化剤に用いた新たな環境調和型グリコシル化反応の開発を行った。



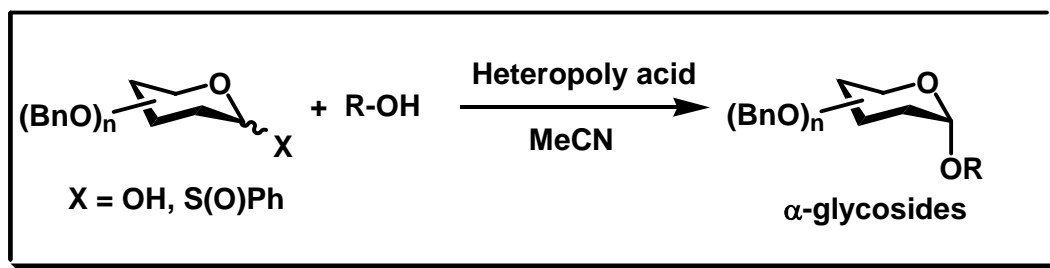
Scheme 24

その結果、以下の新たな環境調和型グリコシル化反応を開発した。

1) 固体酸ヘテロポリ酸を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

本研究において、取り扱い容易な固体酸であるヘテロポリ酸を活性化剤および脱水剤として機能させた新たなグリコシル化反応を開発した。すなわち、ベンジル基で保護された種々の 1-ヒドロキシ糖とアルコールとのグリコシル化反応が、アセトニトリル中、ヘテロポリ酸により温和な条件下、効果的に進行し、相当するα-グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した¹³⁾。さらに、糖鎖合成に適応可能な新たなグリコシル化反応として、スルホキシド糖を基質とした化学および立体選択的グリコシル化反応を開発した。すなわち、ベンジル基で保護された種々のスルホキシド糖とアルコールとのグリコシル化反応が、アセトニトリル中、モレキュラーシーブ 5A 存在下、ヘテロポリ酸により温和な条件下、効果的に

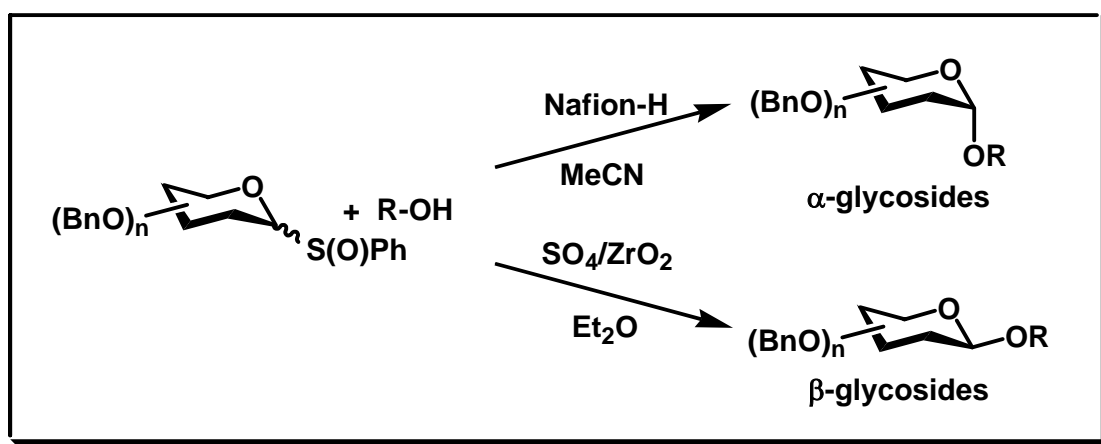
進行し、相当する α -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。また、酸化度の異なるスルフィド糖およびスルホン糖がヘテロポリ酸では活性化されないことを見出し、これらの化学選択的なグリコシル化反応を用いた新たな糖鎖合成法への可能性を示した¹⁴⁾ (Scheme 25) (第1章)。



Scheme 25

2) 固体酸ナフイオン-H および硫酸化ジルコニアを活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

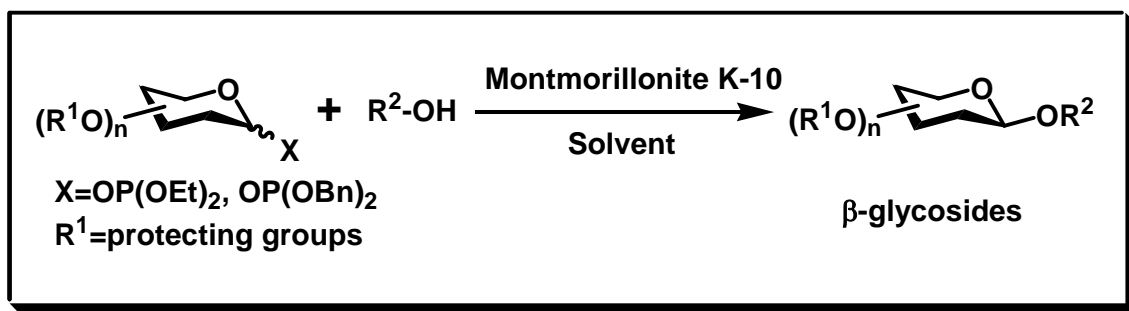
本研究において、糖タンパクやある種の生理活性物質に見られるマンノピラノシド構造および種々の生理活性物質に見られる 2-デオキシ糖構造において、 α -および β -両グリコシドの作り分けについて検討を行った。すなわち、ベンジル基で保護されたマンノピラノシルスルホキシドおよび 2-デオキシグルコピラノシルスルホキシドとアルコールとの反応が、アセトニトリル中、固体酸ナフイオン-H により温和な条件下、効果的に進行し、相当する α -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。一方、ベンジル基で保護された同種のスルホキシド糖とアルコールとのグリコシル化反応が、ジエチルエーテル中、硫酸化ジルコニアにより温和な条件下、効果的に進行し、相当する β -グリコシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。これによって、固体酸を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応による α -および β -両グリコシドの作り分けを可能にした¹⁵⁾ (Scheme 26) (第2章)。



Scheme 26

3) 固体酸モンモリロナイト K-10 を活性化剤に用いた環境調和型グリコシル化反応

本研究において、再利用可能な固体酸であるモンモリロナイト K-10 を用いた、糖の 2 位置換基の立体化学や有無に関わらず汎用性の高い環境調和型の高立体選択的グリコシル化反応を開発した。すなわち、ベンジル基で保護されたグルコピラノシル亜リン酸エステルと種々のアルコールとのグリコシル化反応が、塩化メチレンとアセトニトリル (10:1) の混合溶媒中、モンモリロナイト K-10 により、-20 °C 下、効果的に進行し、相当するβ-グルコピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した¹⁶⁾。次に、2 位置換基が存在しないためアノメリック効果によりその合成が困難な 2-デオキシ-β-グルコシド合成のためのグリコシル化反応について検討した。その結果、相当する 2-デオキシグルコピラノシル亜リン酸エステルと種々のアルコールとのグリコシル化反応が、ジエチルエーテル中、-78 °C 下、効果的に進行し、相当する 2-デオキシ-β-グルコピラノシドが高収率で得られることを見出した¹⁷⁾。さらに、アノメリック効果と 2 位置換基の立体反発により合成困難なβ-マンノピラノシド合成のためのグリコシル化反応について検討した。その結果、4 位と 6 位水酸基をベンジリデン基で保護したマンノピラノシル亜リン酸エステルと種々のアルコールとのグリコシル化反応が、塩化メチレン中、モンモリロナイト K-10 により、-10 °C 下、効果的に進行し、相当するβ-マンノピラノシドが高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した¹⁸⁾。また、モンモリロナイト K-10 の再利用について検討を行ったところ、いずれの反応においても固体酸の再生処理をすることなく、数回程度の再利用が可能であった。これによって、再利用可能な固体酸を活性化剤に用いた新たな環境調和型グリコシル化反応を開発した (Scheme 27) (第 3 章)。



Scheme 27

以上、本論文では、重金属やルイス酸に代表される環境高負荷型の活性化剤に代わり、金属腐食性、揮発性および刺激臭がなく取り扱いが容易である環境調和型触媒として種々の固体酸を活性化剤に用いた新たな環境調和型高立体選択的グリコシル化反応を開発した。

Experimental Section

General Methods. Melting points were determined on a micro hot-stage Yanako MP-S3 and were uncorrected. Optical rotations were measured on a JASCO DIP-360 photoelectric polarimeter in chloroform unless otherwise noted. Mass spectra were determined on JEOL JMX-DX302. ¹H-NMR spectra were recorded on a JEOL GSX 270 (270 MHz), a Lambda 300 (300 MHz) or a Valian 300 (300 MHz) in CDCl₃ using TMS as internal standard unless otherwise noted. Silica gel TLC and column chromatography were performed on Merck TLC 60F-254 (0.25 mm) and KANTO CHEMICAL CO., INC. Silica Gel 60 N (spherical, neutral), respectively. Air- and/or moisture-sensitive reactions were carried out under an atmosphere of argon with oven-dried glassware. In general, organic solvents were purified and dried by the appropriate procedure, and evaporation and concentration were carried out under reduced pressure below 30 °C, unless otherwise noted.

The general experimental protocol

Chapter 1

Environmentally benign glycosidations of 1-OH sugars using a heteropoly acid.

H₄SiW₁₂O₄₀ · nH₂O was purchased from MERCK KGaA. and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using.

General procedure (for rhamnopyranosides)

To a stirred solution of 2,3,4-tri-*O*-benzyl-L-rhamnopyranose (**1**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.15 mmol) in dry MeCN (1 mL) was added H₄SiW₁₂O₄₀ · nH₂O (20 wt% to the glycosyl donor **1**) under argon. After stirring at 25 °C for 15 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ (5 mL) at 0 °C and the resultant mixture was then extracted with EtOAc (5 mL x 3). The extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding rhamnopyranosides. α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure (for 2-deoxyarabino-hexopyranosides)

To a stirred solution of 3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-deoxy-D-arabino-hexopyranose (**2**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.15 mmol) in dry MeCN (1 mL) was added H₄SiW₁₂O₄₀ · nH₂O (10 wt% to the glycosyl donor **2**) under argon. After stirring at 25 °C for 1 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ (5 mL) at 0 °C and the resultant mixture was then extracted with EtOAc (5 mL x 3). The extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding 2-deoxyarabino-hexopyranosides. α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

Environmentally benign glycosidations of phenylsulfenyl glycoside using a heteropoly acid.

H₃PW₁₂O₄₀ · nH₂O was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using. MS 5A was dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

General procedure (for mannopyranosides)

To a stirred solution of phenylsulfenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (**40 α**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.12 mmol) in dry MeCN (1 mL) were added MS 5A (50 wt% to the glycosyl donor **40 α**) and H₃PW₁₂O₄₀ · nH₂O (50 wt% to the glycosyl donor **40 α**) under argon. After stirring at 0 °C for 5 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ (5 mL) at 0 °C and the resultant mixture was then extracted with EtOAc (5 mL x 3). The extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding mannopyranosides. α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure (for 2-deoxyarabino-hexopyranosides)

To a stirred solution of phenylsulfenyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (**42 α**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.12 mmol) in dry MeCN (1 mL) were added MS 5A (30 wt% to the glycosyl donor **42 α**) and H₃PW₁₂O₄₀ · nH₂O (10 wt% to the glycosyl donor **42 α**) under argon. After stirring at 0 °C for 1 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ (5 mL) at 0 °C and the resultant mixture was then extracted with EtOAc (5 mL x 3). The extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding 2-deoxyarabino-hexopyranosides. α/β Ratios were determined by ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure (chemoselective glycosidations)

To a stirred solution of phenylsulfenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (**40 α**) (0.1 mmol) and phenyl 2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranoside (**43**) (0.12 mmol) in dry MeCN (1 mL) was added MS 5A (50 wt% to the glycosyl donor **40 α**) and *t*-BuSH (0.11 mmol) and H₃PW₁₂O₄₀ · nH₂O (50 wt% to the glycosyl donor **40 α**) under argon. After stirring at 0 °C for 5 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ (5 mL) at 0 °C and the resultant mixture was then extracted with EtOAc (5 mL x 3). The extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography (10 g of silica gel, 15/1 chloroform/EtOAc) gave **45 α** and **45 β** (77%, α/β = 93/7).

Chapter 2

Environmentally benign glycosidations of phenylsulfenyl glycoside using Nafion-H and sulfated zirconia.

Nafion-H was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. as Nafion perfluorinated ion-exchanged powder and dried at 25 °C/1 mmHg for 2 h before using. SO₄/ZrO₂ was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. and dried at 200 °C/1 mmHg for 14 h before using. MS 5A was dried at 200 °C/1 mmHg for 2 h before using.

General procedure using Nafion-H (for mannopyranosides)

To a stirred solution of phenylsulfenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (**40 α**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry MeCN (1 mL) were added MS 5A (100 wt% to the glycosyl donor

40 α) and Nafion-H (100 wt% to the glycosyl donor **40 α**) under argon. After stirring at 25 °C for 3 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding mannopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure using SO₄/ZrO₂ (for mannopyranosides)

To a stirred solution of phenylsulfenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-mannopyranoside (**40 β**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry Et₂O (1 mL) were added MS 5A (300 wt% to the glycosyl donor **40 β**) and SO₄/ZrO₂ (300 wt% to the glycosyl donor **40 β**) under argon. After stirring at 25 °C for 3 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding mannopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure using Nafion-H (for 2-deoxyarabino-hexopyranosides)

To a stirred solution of phenylsulfenyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (**42 β**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry MeCN (1 mL) was added Nafion-H (10 wt% to the glycosyl donor **42 β**) under argon. After stirring at 25 °C for 1 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding 2-deoxyarabino-hexopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure using SO₄/ZrO₂ (for 2-deoxyarabino-hexopyranosides)

To a stirred solution of phenylsulfenyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (**42 β**) (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry Et₂O (1 mL) were added MS 5A (200 wt% to the glycosyl donor **42 β**) and SO₄/ZrO₂ (200 wt% to the glycosyl donor **42 β**) at 0 °C under argon. After stirring at 0 °C for 1 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding 2-deoxyarabino-hexopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

Chapter 3

Environmentally benign glycosidations of glycosyl phosphite using montmorillonite K-10.

Montmorillonite K-10 was purchased from Aldrich Chemical Company, inc. and dried at 200 °C/1 mmHg for 12 h before using.

General procedure using montmorillonite K-10 (for glucopyranosides)

To a stirred solution of 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-D-glucopyranosyl diethylphosphite **47** (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry 10/1 CH₂Cl₂/MeCN (2 mL) was added montmorillonite K-10 (100 wt% to the glycosyl donor **47**) at -20 °C under argon. After stirring at -20 °C for 30 min, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding glucopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure using montmorillonite K-10 (for 2-deoxyarabino-hexopyranosides)

To a stirred solution of 3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-deoxy-D-glucopyranosyl diethylphosphite **52** (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry Et₂O (1 mL) was added montmorillonite K-10 (100 wt% to the glycosyl donor **52**) at -78 °C under argon. After stirring at -78 °C for 1 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding 2-deoxyarabino-hexopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure using montmorillonite K-10 (for 2,6-dideoxyarabino-hexopyranosides)

To a stirred solution of 3-*O*-benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy-D-glucopyranosyl diethylphosphite **56** (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry CH₂Cl₂ (1 mL) was added montmorillonite K-10 (50 wt% to the glycosyl donor **56**) or in dry Et₂O (1 mL) was added montmorillonite K-10 (100 wt% to the glycosyl donor **56**) at -78 °C under argon. After stirring at -78 °C for 1 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding 2,6-dideoxyarabino-hexopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 0.5 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure using montmorillonite K-10 (for mannopyranosides)

To a stirred solution of 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl dibenzylphosphite **71** (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry CH₂Cl₂ (1 mL) was added montmorillonite K-10 (150 wt% to the glycosyl donor **71**) at -78 °C under argon. After stirring at -78 °C for 1 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding mannopyranosides. α/β Ratios were determined by HPLC analysis (column, CrestPack C18S, 4.6 x 150 mm; eluent, 10% H₂O in MeCN; flow rate, 1.0 mL/min, 40 °C; detection, UV 250 nm) and ¹H-NMR (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

Table 81. The Effect of Temperature (Figs. 20 and 21).

$\text{71} + \text{R-OH} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2 (0.1 \text{ M}), T \text{ } ^\circ\text{C}, 1 \text{ h}]{\text{Montmorillonite K-10 (150 wt\%)}}$

$(\alpha/\beta = >99/1) \quad (2.0 \text{ eq.})$

T (°C)	7	8	9	10	72
-30	100(31/69)	95(32/68)	94(35/65)	94(35/65)	
-40	94(28/72)	95(29/71)	95(32/68)	96(32/68)	88(57/43)
-50	90(24/76)	91(23/77)	70(28/72)	54(39/61)	91(51/49)
-60	35(24/76)	82(22/78)	22(26/74)	33(21/79)	77(50/50)
-78	8(34/66)	48(20/80)	3(36/64)	9(36/64)	24(36/64)

Yield% (α/β ratio)

General procedure using montmorillonite K-10 (for 4,6-*O*-benzylidene-mannopyranosides)

To a stirred solution of 2,3-di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- α -D-mannopyranosyl diethylphosphite **75** (0.1 mmol) and an alcohol (0.2 mmol) in dry CH_2Cl_2 (1 mL) was added montmorillonite K-10 (200 wt% to the glycosyl donor **75**) at $-10 \text{ } ^\circ\text{C}$ under argon. After stirring at $-10 \text{ } ^\circ\text{C}$ for 1 h, the mixture was filtered and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by flash column chromatography gave the corresponding 4,6-*O*-benzylidene-mannopyranosides. α/β Ratios were determined by $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz or 300 MHz) spectroscopy and/or isolation of pure isomers.

General procedure using reused montmorillonite K-10

After filtration, washing with chloroform and then washing with methanol and heating at $100 \text{ } ^\circ\text{C}/1\text{mmHg}$ for 12 h, the montmorillonite K-10 was reused for at least three times and showed good to high yields and high stereoselectivities as described in Figs. 23 ~ 26.

Table 81. Recycling of montmorillonite K-10 in glycosidations of **47** and **7** (Fig. 23).

$\text{47} + \text{7} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeCN} = 10/1 (0.05 \text{ M}), -20 \text{ } ^\circ\text{C}, 30 \text{ min}]{\text{Reused M K-10 (100 wt\%)}}$

$(\alpha/\beta = 73/27) \quad (2.0 \text{ eq.})$

Recycling number	0	1st	2nd	3rd
Yield (%)	94	90	86	70
α/β Ratio	6/94	5/95	5/95	7/93

Table. 82 Recycling of montmorillonite K-10 in glycosidations of **52** and **7** (Fig. 24).

Recycling number	0	1st	2nd	3rd
Yield (%)	93	89	89	87
α/β Ratio	17/83	17/83	17/83	17/83

Table. 83 Recycling of montmorillonite K-10 in glycosidations of **75** and **7** (Fig. 25).

Recycling number	0	1st	2nd	3rd
Yield (%)	92	91	86	82
α/β Ratio	11/89	12/88	10/90	9/91

Glycosyl donors and glycosyl acceptors

Chapter 1 and 2

Phenyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranoside (**39**).

Colorless syrup. R_f 0.58 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +90.5^\circ$ (*c* 1.91, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.74 (1H, dd, $J = 10.2$ and 1.2 Hz, H-6), 3.85 (1H, dd, $J = 10.2$ and 4.6 Hz, H-6), 3.86 (1H, dd, $J = 8.4$ and 2.8 Hz, H-3), 4.00 (1H, dd, $J = 2.8$ and 1.0 Hz, H-2), 4.07 (1H, dd, $J = 9.2$ and 8.4 Hz, H-4), 4.28 (1H, ddd, $J = 9.2$, 4.6 and 1.2 Hz, H-5), 4.48 and 4.64 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.53 and 4.91 (each 1H, ABq, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.60 (2H, s, ArCH₂), 4.63 and 4.73 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 5.61 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-1), 7.17-7.48 (25H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₀O₅S: C, 75.92; H, 6.37; S, 5.07. Found: C, 75.99; H, 6.51; S, 5.27.

Phenylsulfenyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (**40 α**).

White solid. R_f 0.40 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -35.5^\circ$ (*c* 1.40, CHCl₃); mp 83.6-85.0 °C; ¹H-NMR

(300 MHz, CDCl₃) δ 3.67 (1H, dd, *J* = 10.8 and 5.2 Hz, H-6), 3.74 (1H, dd, *J* = 10.8 and 1.6 Hz, H-6), 4.00 (1H, dd, *J* = 9.2 and 9.0 Hz, H-4), 4.13 (1H, ddd, *J* = 9.2, 5.2 and 1.6 Hz, H-5), 4.20 (1H, dd, *J* = 9.0 and 3.0 Hz, H-3), 4.44 (1H, dd, *J* = 3.0 and 1.6 Hz, H-2), 4.50 (1H, br s, H-1), 4.46 and 4.55 (each 1H, ABq, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.56 and 4.92 (each 1H, ABq, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.57 (2H, s, ArCH₂), 4.64 (2H, s, ArCH₂), 7.16-7.49 (23H, m, ArH), 7.56-7.62 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₀O₆S: C, 74.05; H, 6.21; S, 4.94. Found: C, 73.94; H, 6.02; S, 5.02.

Phenylsulfenyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-β-D-mannopyranoside (40β).

Colorless syrup. *R*_f 0.48 (10/1 chloroform/EtOAc); [α]²⁸_D +27.4° (*c* 0.91, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.31 (1H, ddd, *J* = 7.0, 4.4 and 2.0 Hz, H-5), 3.58-3.72 (3H, m), 3.97-4.06 (2H, m), 4.42 and 4.51 (each 1H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.61 (2H, s, ArCH₂), 4.62 (1H, brs, H-1), 4.59 and 4.90 (each 1H, ABq, *J* = 10.6 Hz, ArCH₂), 4.66 and 4.78 (each 1H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.98 and 5.13 (each 1H, ABq, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 7.16-7.48 (21H, m, ArH), 7.50-7.56 (2H, m, ArH), 7.68-7.76 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₀O₆S: C, 74.05; H, 6.21; S, 4.94. Found: C, 73.83; H, 6.30; S, 5.17.

Phenylsulfonyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-α-D-mannopyranoside (41).

White form. *R*_f 0.56 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁷_D +54.3° (*c* 1.11, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.57-3.68 (2H, m, H-6 and H-6), 3.90 (1H, dd, *J* = 9.0 and 7.8 Hz, H-4), 4.24 (1H, dd, *J* = 7.8 and 2.8 Hz, H-3), 4.43 and 4.52 (each 1H, ABq, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.44 and 4.81 (each 1H, ABq, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 4.52-4.59 (1H, m, H-5), 4.59 (1H, dd, *J* = 2.8 and 2.2 Hz, H-2), 4.62 (2H, s, ArCH₂), 4.63 and 4.67 (each 1H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-1), 7.14-7.22 (2H, m, ArH), 7.23-7.43 (20H, m, ArH), 7.54-7.62 (1H, m, ArH), 7.82-7.88 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₀O₇S: C, 72.27; H, 6.06; S, 4.82. Found: C, 72.51; H, 6.14; S, 5.02.

Phenylsulfenyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy-α-D-arabino-hexopyranoside (42α).

Colorless syrup. *R*_f 0.44 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁹_D +18.8° (*c* 1.05, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.96 (1H, ddd, *J* = 14.4, 10.4 and 5.0 Hz, H-2), 2.99 (1H, ddd, *J* = 14.4, 4.6 and 1.4 Hz, H-2), 3.60 (1H, dd, *J* = 9.2 and 8.2 Hz, H-4), 3.63-3.75 (2H, m, H-6 and H-6), 4.12 (1H, ddd, *J* = 8.2, 4.2 and 2.0 Hz, H-5), 4.19 (1H, ddd, *J* = 10.4, 8.2 and 4.6 Hz, H-3), 4.45 and 4.60 (each 1H, ABq, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.49 and 4.91 (each 1H, ABq, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.54 (1H, br d, *J* = 5.0 Hz, H-1), 4.67 and 4.75 (each 1H, ABq, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 7.17-7.68 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₃H₃₄O₅S: C, 73.04; H, 6.31; S, 5.91. Found: C, 73.20; H, 6.12; S, 5.75.

Phenylsulfenyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy-β-D-arabino-hexopyranoside (42β).

White solid. *R*_f 0.39 (9/1 chloroform/EtOAc); [α]²⁸_D +59.2° (*c* 1.08, CHCl₃); mp 76.0-79.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.95 (1H, ddd, *J* = 12.0, 11.6 and 11.0 Hz, H-2), 2.47 (1H, ddd, *J* = 12.0, 4.4 and 1.8 Hz, H-2), 3.37 (1H, dt, *J* = 9.0 and 3.0 Hz, H-5), 3.55 (1H, dd, *J* = 9.0 and 8.6 Hz, H-4), 3.60-3.72 (3H, m, H-3, H-6 and H-6), 4.06 (1H, dd, *J* = 11.0 and 1.8 Hz, H-1), 4.51 (2H, s, ArCH₂), 4.56 and 4.68 (each 1H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.57 and 4.89 (each 1H, ABq, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 7.16-7.23 (2H, m, ArH), 7.23-7.40 (13H, m, ArH), 7.42-7.52 (3H, m, ArH), 7.63-7.70

(2H, m, ArH).

Anal. Calcd for $C_{33}H_{34}O_5S$: C, 73.04; H, 6.31; S, 5.91. Found: C, 72.74; H, 5.93; S, 5.94.

Phenyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranoside (43).

White solid. R_f 0.46 (3/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +96.0^\circ$ (*c* 1.05, $CHCl_3$) (lit⁴⁹) $[\alpha]_D +86.1^\circ$ (*c* 1.00, $CHCl_3$); 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.84 (1H, t, $J = 5.8$ Hz, 6-OH), 3.73-3.85 (2H, m, H-6 and H-6), 3.88 (1H, dd, $J = 8.8$ and 2.4 Hz, H-3), 3.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2), 4.03 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.8 Hz, H-4), 4.12 (1H, dt, $J = 9.0$ and 3.2 Hz, H-5), 4.61 and 4.65 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, $ArCH_2$), 4.66 and 4.95 (each 1H, ABq, $J = 10.8$ Hz, $ArCH_2$), 4.68 (2H, s, $ArCH_2$), 4.63 and 4.73 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, $ArCH_2$), 5.50 (1H, br s, H-1), 7.24-7.41 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for $C_{33}H_{34}O_5S$: C, 73.04; H, 6.31; S, 5.91. Found: C, 73.06; H, 6.34; S, 6.27.

Phenylsulfonyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (44).

White solid. R_f 0.22 (3/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +50.2^\circ$ (*c* 1.20, $CHCl_3$), mp 96.5-99.0 °C; 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ 1.51-1.59 (1H, m, 6-OH), 3.62 (1H, dd, $J = 12.0$ and 4.0 Hz, H-6), 3.71 (1H, dd, $J = 12.0$ and 2.2 Hz, H-6), 3.92 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.0 Hz, H-4), 4.26 (1H, dd, $J = 8.0$ and 2.8 Hz, H-3), 4.35 (1H, ddd, $J = 9.0$, 4.0 and 2.2 Hz, H-5), 4.57 (1H, dd, $J = 2.8$ and 2.0 Hz, H-2), 4.64 and 4.70 (each 1H, ABq, $J = 11.4$ Hz, $ArCH_2$), 4.65 and 4.70 (each 1H, ABq, $J = 10.4$ Hz, $ArCH_2$), 4.74 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-1), 4.57-4.85 (each 1H, ABq, $J = 11.0$ Hz, $ArCH_2$), 7.24-7.40 (15H, m, ArH), 7.51-7.61 (2H, m, ArH), 7.63-7.71 (1H, m, ArH), 7.86-7.99 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for $C_{33}H_{34}O_7S$: C, 68.97; H, 5.96; S, 5.58. Found: C, 69.01; H, 6.00; S, 5.97.

Chapter 3

3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy-D-arabino-hexopyranosyl diethylphosphite (56).

Colorless oil. R_f 0.49 (3/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$); α -form; δ 1.20 (3H, d, $J = 5.8$ Hz, H-6), 1.28 (each 3H, t, $J = 6.8$ Hz, OCH_2CH_3), 1.90 (1H, ddd, $J = 12.8$, 11.0 and 3.0 Hz, H-2), 2.30 (1H, ddd, $J = 12.8$, 4.8 and 3.0 Hz, H-2), 3.93 and 3.88 (each 2H, q, $J = 6.6$ Hz, OCH_2CH_3), 4.05 (1H, ddd, $J = 11.0$, 9.0 and 4.8 Hz, H-3), 4.12 (1H, dq, $J = 9.2$ and 5.8 Hz, H-5), 4.48 and 4.59 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, $ArCH_2$), 5.07 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 5.66 (1H, ddd, $J = 7.6$, 3.0 and 1.2 Hz, H-1), 7.12-7.22 (2H, m, ArH), 7.42-7.51 (2H, m, ArH), 7.55-7.63 (1H, m, ArH), 8.00-8.09 (2H, m, ArH).

β -form; δ 1.26 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, H-6), 1.26 and 1.28 (each 3H, t, $J = 6.8$ Hz, OCH_2CH_3), 1.90 (1H, ddd, $J = 12.0$, 11.6 and 9.6 Hz, H-2), 2.39 (1H, ddd, $J = 12.0$, 4.6 and 2.0 Hz, H-2), 3.58 (1H, dq, $J = 9.2$ and 5.8 Hz, H-5), 3.71 (1H, ddd, $J = 11.6$, 9.0 and 4.6 Hz, H-3), 3.86-3.99 (4H, m, OCH_2CH_3), 4.47 and 4.62 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, $ArCH_2$), 5.04 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 5.11 (1H, ddd, $J = 9.6$, 8.0 and 2.0 Hz, H-1), 7.12-7.22 (2H, m, ArH), 7.42-7.51 (2H, m, ArH), 7.55-7.63 (1H, m, ArH), 8.00-8.09 (2H, m, ArH).

HRMS (EI) m/z 462.1807 (462.1818 calcd for, $C_{24}H_{31}O_7P+H^+$).

3,4-Di-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy-D-arabino-hexopyranosyl diethylphosphite (57).

Colorless oil. R_f 0.43 (3/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$);

α -form; δ 1.25 (3H, d, $J = 5.8$ Hz, H-6), 1.32 (each 3H, t, $J = 6.8$ Hz, OCH_2CH_3), 2.05 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.8$ and 3.2 Hz, H-2), 2.50 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.8$ and 1.2 Hz, H-2), 3.88-4.04 (4H, m, OCH_2CH_3), 4.32 (1H, dq, $J = 9.2$ and 5.8 Hz, H-5), 5.25 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 5.69 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.2$ and 4.8 Hz, H-3), 5.71 (1H, ddd, $J = 9.0, 3.2$ and 1.2 Hz, H-1), 7.32-7.42 (4H, m, ArH), 7.45-7.55 (2H, m, ArH), 7.89-8.02 (4H, m, ArH).

β -form; δ 1.33 (each 3H, t, $J = 6.6$ Hz, OCH_2CH_3), 1.28 (3H, d, $J = 5.8$ Hz, H-6), 1.92-2.06 (1H, m, H-2), 2.58 (1H, ddd, $J = 12.0, 4.8$ and 2.0 Hz, H-2), 3.78 (1H, dq, $J = 9.0$ and 5.8 Hz, H-5), 3.88-4.04 (4H, m, OCH_2CH_3), 5.23 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4), 5.31 (1H, ddd, $J = 9.6, 8.0$ and 2.0 Hz, H-1), 5.38 (1H, ddd, $J = 11.2, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 7.32-7.42 (4H, m, ArH), 7.45-7.55 (2H, m, ArH), 7.89-8.02 (4H, m, ArH).

3,4-Di-*O*-benzyl-2,6-dideoxy-D-arabino-hexopyranosyl diethylphosphite (58).

Colorless oil. R_f 0.45 (5/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3);

α -form; δ 1.25 (each 3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.27 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.75 (1H, ddd, $J = 13.0, 11.2$ and 3.0 Hz, H-2), 2.25 (1H, ddd, $J = 13.0, 4.8$ and 1.2 Hz, H-2), 3.15 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.8 Hz, H-4), 3.84 and 3.87 (each 2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.94 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.99 (1H, ddd, $J = 11.0, 8.8$ and 4.8 Hz, H-3), 4.66 (2H, s, ArCH_2), 4.68 and 4.95 (each 1H, ABq, $J = 10.2$ Hz, ArCH_2), 5.57 (1H, ddd, $J = 7.2, 3.0$ and 1.2 Hz, H-1), 7.23-7.39 (10H, m, ArH).

β -form; δ 1.25 (each 3H, t, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.32 (3H, d, $J = 5.8$ Hz, H-6), 1.68-1.78 (1H, m, H-2), 2.34 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.8$ and 1.6 Hz, H-2), 3.15 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.8 Hz, H-4), 3.40 (1H, dq, $J = 9.0$ and 5.8 Hz, H-5), 3.64 (1H, ddd, $J = 11.0, 8.2$ and 4.8 Hz, H-3), 3.84 and 3.87 (each 2H, q, $J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 4.66 (2H, s, ArCH_2), 4.66 and 4.94 (each 1H, ABq, $J = 10.6$ Hz, ArCH_2), 5.03 (1H, ddd, $J = 9.8, 8.0$ and 2.0 Hz, H-1), 7.23-7.39 (10H, m, ArH).

4-*O*-Benzyl-3-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy-D-arabino-hexopyranosyl diethylphosphite (59).

Colorless oil. R_f 0.45 (5/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3);

α -form; δ 1.23-1.31 (each 3H, m, OCH_2CH_3), 1.33 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.91 (1H, ddd, $J = 12.8, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2), 2.40 (1H, ddd, $J = 12.8, 4.8$ and 1.2 Hz, H-2), 3.39 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 3.85-4.00 (4H, m, OCH_2CH_3), 4.11 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 4.66 and 4.76 (each 1H, ABq, $J = 10.8$ Hz, ArCH_2), 5.61 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 5.62 (1H, ddd, $J = 9.0, 3.2$ and 1.2 Hz, H-1), 7.18-7.24 (5H, m, ArH), 7.40-7.50 (2H, m, ArH), 7.53-7.62 (2H, m, ArH), 7.99-8.07 (2H, m, ArH).

β -form; δ 0.89 (each 3H, t, $J = 6.6$ Hz, OCH_2CH_3), 1.38 (3H, d, $J = 5.8$ Hz, H-6), 1.86 (1H, ddd, $J = 12.2, 11.6$ and 9.6 Hz, H-2), 2.50 (1H, ddd, $J = 12.2, 4.8$ and 1.6 Hz, H-2), 3.39 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 3.56 (1H, dq, $J = 9.2$ and 5.8 Hz, H-5), 4.64 and 4.73 (each 1H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH_2), 5.20 (1H, ddd, $J = 9.6, 8.0$ and 1.6 Hz, H-1), 5.27 (1H, ddd, $J = 11.6, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 3.85-4.00 (4H, m, OCH_2CH_3), 7.18-7.24 (5H, m, ArH), 7.40-7.50 (2H, m, ArH), 7.53-7.62 (2H, m, ArH), 7.99-8.07 (2H, m, ArH).

2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl diethylphosphite (70).

Colorless oil. R_f 0.44 (4/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.97 and 1.98 (each 3H, t, $J = 6.8$ Hz, OCH_2CH_3), 3.66-3.85 (7H, m), 3.91-3.99 (2H, m), 4.06 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.2 Hz, H-4), 4.51 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH_2), 4.54 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH_2), 4.60 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH_2), 4.65 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH_2), 4.67 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH_2), 4.75 (2H, br, ArCH_2), 4.90 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH_2), 5.56 (1H, dd, $J = 8.0$ and 1.6 Hz, H-1), 7.16-7.22 (2H, m, ArH), 7.24-7.41 (20H, m, ArH).

2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl dibenzylphosphite (71).

Colorless oil. R_f 0.54 (3/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 3.62 (1H, dd, $J = 10.6$ and 1.4 Hz, H-6), 3.64 (1H, dd, $J = 2.6$ and 1.8 Hz, H-2), 3.75 (1H, dd, $J = 10.6$ and 4.2 Hz, H-6), 3.90 (1H, dd, $J = 9.0$ and 2.6 Hz, H-3), 3.94 (1H, ddd, $J = 9.2$, 4.2 and 1.4 Hz, H-5), 4.04 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 4.46-4.72 (7H, m, ArCH_2), 4.76-4.91 (5H, m, ArCH_2), 5.16 (1H, dd, $J = 8.0$ and 1.8 Hz, H-1), 7.15-7.20 (2H, m, ArH), 7.22-7.37 (28H, m, ArH).

2,3-Di-O-benzyl-4,6-O-benzylidene- α -D-mannopyranosyl diethylphosphite (75).

Colorless oil. R_f 0.44 (3/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.19 and 1.22 (each 3H, t, $J = 6.6$ Hz, OCH_2CH_3), 3.75 (1H, dd, $J = 3.0$ and 1.6 Hz, H-2), 3.77 and 3.79 (each 2H, q, $J = 6.6$ Hz, OCH_2CH_3), 3.98 (1H, dd, $J = 9.6$ and 9.6 Hz, H-6), 4.01 (1H, dd, $J = 9.4$ and 3.0 Hz, H-3), 4.22 (1H, dd, $J = 9.6$ and 4.2 Hz, H-6), 4.27 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.2 Hz, H-6), 4.75 and 4.83 (each 1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH_2), 4.66 and 4.85 (each 1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH_2), 5.45 (1H, dd, $J = 8.0$ and 1.6 Hz, H-1), 5.64 (1H, s, ArCH), 7.23-7.43 (13H, m, ArH), 7.47-7.54 (2H, m, ArH).

2,3-Di-O-benzyl-4,6-O-benzylidene- α -D-mannopyranosyl dibenzylphosphite (76).

Colorless oil. R_f 0.42 (3/1/0.1 *n*-hexane/EtOAc/triethylamine); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 3.67 (1H, dd, $J = 3.0$ and 1.4 Hz, H-2), 3.81 (1H, dd, $J = 9.6$ and 9.4 Hz, H-6), 3.95 (1H, dd, $J = 9.4$ and 3.0 Hz, H-3), 3.95 (1H, ddd, $J = 9.4$, 9.2 and 4.2 Hz, H-5), 4.12 (1H, dd, $J = 9.6$ and 4.2 Hz, H-6), 4.24 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.2 Hz, H-4), 4.57-4.85 (8H, m, ArCH_2), 5.49 (1H, dd, $J = 8.0$ and 1.4 Hz, H-1), 5.62 (1H, s, ArCH), 7.22-7.42 (23H, m, ArH), 7.47-7.53 (2H, m, ArH).

Glycopyranosides**Rhamnopyranosides****Cyclohexylmethyl 2,3,4-Tri-O-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (13 α).**

Colorless syrup. R_f 0.63 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -41.1^\circ$ (c 0.23, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 0.78-0.97 (2H, m), 1.05-1.38 (3H, m), 1.32 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.40-1.76 (6H, m), 3.12 (1H, dd, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, OCH_2), 3.39 (1H, dd, $J = 9.2$ and 7.0 Hz, OCH_2), 3.61 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.8 Hz, H-4), 3.67 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.75 (1H, dd, $J = 2.8$ and 1.6 Hz, H-2), 3.84 (1H, dd, $J = 8.8$ and 2.8 Hz, H-3), 4.61 and 4.66 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH_2), 4.64 and 4.94 (each 1H, ABq, $J = 10.8$ Hz, ArCH_2), 4.69 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-1), 4.71 and 4.77 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH_2), 7.23-7.40 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{O}_5$: C, 76.95; H, 7.98. Found: C, 76.91; H, 8.03.

Cyclohexylmethyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- β -L-rhamnopyranoside (13 β).

White solid. R_f 0.63 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +73.8^\circ$ (*c* 0.31, CHCl₃); mp 88.8-91.3 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.85-1.08 (2H, m), 1.08-1.45 (3H, m), 1.38 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6), 1.50-1.85 (6H, m), 3.16 (1H, dd, *J* = 9.0 and 6.8 Hz, OCH₂), 3.29 (1H, dq, *J* = 9.0 and 6.0 Hz, H-5), 3.44 (1H, dd, *J* = 9.0 and 2.8 Hz, H-3), 3.62 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz, H-4), 3.78 (1H, dd, *J* = 9.0 and 6.8 Hz, OCH₂), 3.89 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-2), 4.36 (1H, br s, H-1), 4.41 and 4.49 (each 1H, ABq, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.64 and 4.97 (each 1H, ABq, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 4.88 and 4.99 (each 1H, ABq, *J* = 12.2 Hz, ArCH₂), 7.23-7.35 (13H, m, ArH), 7.43-7.51 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₄H₄₂O₅: C, 76.95; H, 7.98. Found: C, 76.91; H, 7.71.

***n*-Octyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (19 α).**

Colorless syrup. R_f 0.65 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -40.6^\circ$ (*c* 0.34, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.88 (3H, t, *J* = 6.6 Hz), 1.20-1.36 (10H, m), 1.33 (3H, d, *J* = 5.6 Hz, H-6), 1.42-1.57 (2H, m), 3.31 (1H, dt, *J* = 9.2 and 5.6 Hz, OCH₂), 3.54-3.65 (1H, m, OCH₂), 3.61 (1H, dd, *J* = 9.0 and 8.8 Hz, H-4), 3.69 (1H, dq, *J* = 9.0 and 5.6 Hz, H-5), 3.76 (1H, dd, *J* = 2.8 and 1.6 Hz, H-2), 3.86 (1H, dd, *J* = 8.8 and 2.8 Hz, H-3), 4.58-4.68 (3H, m, ArCH₂), 4.72 and 4.77 (each 1H, ABq, *J* = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-1), 4.94 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 7.23-7.40 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₅H₄₆O₅: C, 76.89; H, 8.48. Found: C, 76.91; H, 8.16.

***n*-Octyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- β -L-rhamnopyranoside (19 β).**

White solid. R_f 0.65 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +71.8^\circ$ (*c* 0.30, CHCl₃); mp 52.0-53.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.87 (3H, t, *J* = 6.0 Hz), 1.21-1.44 (12H, m), 1.38 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6), 1.56-1.71 (2H, m), 3.24-3.44 (2H, m, OCH₂), 3.44 (1H, dd, *J* = 9.2 and 2.6 Hz, H-3), 3.62 (1H, dd, *J* = 9.2 and 9.0 Hz, H-4), 3.88 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-2), 3.93 (1H, dq, *J* = 9.0 and 6.0 Hz, H-5), 4.33 (1H, br s, H-1), 4.42 and 4.50 (each 1H, ABq, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.65 and 4.97 (each 1H, ABq, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.87 and 4.99 (each 1H, ABq, *J* = 12.8 Hz, ArCH₂), 7.21-7.36 (13H, m, ArH), 7.43-7.50 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₅H₄₆O₅: C, 76.89; H, 8.48. Found: C, 76.86; H, 8.21

Cyclohexyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (20 α).

Colorless syrup. R_f 0.42 (15/1 toluene/ether); $[\alpha]_D^{29} -45.3^\circ$ (*c* 1.68, CHCl₃) (lit,⁵⁰ $[\alpha]_D^{24} -39.0^\circ$ (*c* 2.60, CHCl₃)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.07-1.38 (5H, m), 1.32 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6), 1.42-1.57 (1H, m), 1.57-1.84 (4H, m), 3.45-3.56 (1H, m, OCH), 3.60 (1H, dd, *J* = 9.2 and 9.2 Hz, H-4), 3.71 (1H, dd, *J* = 2.8 and 1.6 Hz, H-2), 3.76 (1H, dq, *J* = 9.2 and 6.0 Hz, H-5), 3.88 (1H, dd, *J* = 9.2 and 2.8 Hz, H-3), 4.64 (2H, s, ArCH₂), 4.58 and 4.70 (each 1H, ABq, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.63 and 4.94 (each 1H, ABq, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 4.86 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-1), 7.21-7.41 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₃H₄₀O₅: C, 76.71; H, 7.80. Found: C, 76.75; H, 7.49.

Cyclohexyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- β -L-rhamnopyranoside (20 β).

White solid. R_f 0.36 (15/1 toluene/ether); $[\alpha]_D^{28} +72.4^\circ$ (*c* 1.24, CHCl₃); mp 87.8-89.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.21-1.41 (4H, m), 1.37 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6), 1.45-1.58 (2H, m), 1.65-1.85

(3H, m), 1.88-2.00 (1H, m), 3.29 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.44 (1H, dd, $J = 9.0$ and 2.6 Hz, H-3), 3.61 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4), 3.68 (1H, m, OCH), 3.84 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2), 4.41 and 4.49 (each 1H, ABq, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.47 (1H, br s, H-1), 4.64 and 5.96 (each 1H, ABq, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.92 and 5.01 (each 1H, ABq, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 7.20-7.36 (13H, m, ArH), 7.44-7.52 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₃H₄₀O₅: C, 76.71; H, 7.80. Found: C, 76.71; H, 7.50.

Isopropyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranoside (21 α).

Colorless syrup. R_f 0.38 (15/1 toluene/ether); $[\alpha]_D^{29} -41.9^\circ$ (c 2.25, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.04 (3H, $J = 5.8$ Hz), 1.13 (3H, $J = 6.0$ Hz), 1.32 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 3.61 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 3.73 (1H, dd, $J = 2.8$ and 1.6 Hz, H-2), 3.76 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 3.84 (1H, qq, $J = 6.0$ and 5.8 Hz, OCH), 3.87 (1H, dd, $J = 9.0$ and 2.8 Hz, H-3), 4.63 (2H, s, ArCH₂), 4.63 and 4.94 (each 1H, ABq, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.70 and 4.79 (each 1H, ABq, $J = 12.2$ Hz, ArCH₂), 4.83 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-1), 7.22-7.41 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₆O₅: C, 75.60; H, 7.61. Found: C, 75.57; H, 7.31.

Isopropyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl- β -L-rhamnopyranoside (21 β).

White solid. R_f 0.27 (15/1 toluene/ether); $[\alpha]_D^{28} +80.0^\circ$ (c 1.43, CHCl₃); mp 88.0-90.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.15 (3H, $J = 5.6$ Hz), 1.28 (3H, $J = 6.0$ Hz), 1.37 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 3.30 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.44 (1H, dd, $J = 9.0$ and 2.6 Hz, H-3), 3.61 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4), 3.83 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-2), 3.99 (1H, qq, $J = 6.0$ and 5.6 Hz, OCH), 4.63 (2H, s, ArCH₂), 4.41 and 4.49 (each 1H, ABq, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, s, H-1), 4.64 and 4.96 (each 1H, ABq, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.90 and 4.99 (each 1H, ABq, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 7.22-7.34 (13H, m, ArH), 7.45-7.51 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₆O₅: C, 75.60; H, 7.61. Found: C, 75.58; H, 7.33.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4'-tri-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (22 α).

White solid. R_f 0.56 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -11.0^\circ$ (c 0.90, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.29 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, H-6'), 3.26 (3H, s, OMe), 3.33 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-3), 3.38-3.51 (2H, m), 3.60 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4'), 3.61-3.75 (3H, m), 3.77-3.86 (2H, m), 3.95 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 4.36 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.52 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 4.55-4.83 (10H, m, ArCH₂ and H-1'), 4.92-5.01 (2H, m, ArH), 7.16-7.40 (30H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₆₀O₁₀: C, 74.98; H, 6.86. Found: C, 74.75; H, 6.47.

1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy-4-*O*-(2',3',4'-tri-*O*-benzyl- α -L-rhamnopyranosyl)- β -D-glucopyranose (23 α).

Colorless syrup. R_f 0.61 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -18.9^\circ$ (c 0.60, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.30 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, H-6'), 3.07 (1H, br s, H-2), 3.56-3.71 (4H, m), 3.74 (1H, dd, $J = 7.0$ and 5.8 Hz, H-6), 3.86-3.97 (2H, m), 4.08 (1H, br d, $J = 7.0$ Hz, H-6), 4.45-4.50 (1H, m, H-5), (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.46 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.53 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH₂), 4.53 and

4.59 (each 1H, ABq, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.59-4.68 (4H, m, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.90-4.98 (2H, m, ArCH₂ and H-1'), 5.53 (1H, s, H-1), 7.23-7.40 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₃N₃O₈: C, 69.25; H, 6.25; N, 6.06. Found: C, 69.12; H, 5.85; N, 5.96.

2-Deoxyarabino-hexopyranosides

Cyclohexylmethyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (14 α).

Colorless syrup. R_f 0.36 (5/2 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_D^{29} +67.0^\circ$ (c 0.88, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.81-1.02 (2H, m), 1.05-1.35 (3H, m), 1.46-1.81 (7H, m), 2.27 (1H, dd, $J = 12.4$ and 4.8 Hz, H-2), 3.15 (1H, dd, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, OCH₂), 3.41 (1H, dd, $J = 9.2$ and 6.8 Hz, OCH₂), 3.56- 3.83 (4H, m), 3.98 (1H, ddd, $J = 11.2$, 8.4 and 4.8 Hz, H-3), 4.51 (2H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.64 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.65 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.68 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.91 (1H, br d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 7.14-7.20 (2H, m, ArH), 7.22-7.39 (13H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₄H₄₂O₅: C, 76.95; H, 7.98. Found: C, 76.93; H, 7.97.

Cyclohexylmethyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (14 β).

White solid. R_f 0.45 (5/2 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_D^{28} -18.5^\circ$ (c 1.32, CHCl₃); mp 72.0-73.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.82-1.02 (2H, m), 1.07-1.34 (3H, m), 1.50-1.84 (7H, m), 2.35 (1H, ddd, $J = 12.4$, 4.8 and 1.6 Hz, H-2), 3.22 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.4 Hz, OCH₂), 3.40 (1H, ddd, $J = 9.2$, 4.4 and 1.6 Hz, H-5), 3.49 (1H, dd, $J = 9.2$ and 8.0 Hz, H-4), 3.65 (1H, dd, $J = 11.0$ and 4.4 Hz, H-6), 3.69 (1H, ddd, $J = 12.0$, 8.0 and 4.8 Hz, H-3), 3.73 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, OCH₂), 3.77 (1H, dd, $J = 11.0$ and 1.6 Hz, H-6), 4.40 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.6 Hz, H-1), 4.55 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.57 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.63 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.69 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 7.17-7.23 (2H, m, ArH), 7.23-7.38 (13H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₄H₄₂O₅: C, 76.95; H, 7.98. Found: C, 76.97; H, 7.62.

n-Octyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (24 α).

Colorless syrup. R_f 0.36 (5/2 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_D^{29} +64.6^\circ$ (c 1.40, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.84-0.93 (3H, m), 1.20-1.37 (10H, m), 1.44-1.62 (2H, m), 1.72 (1H, ddd, $J = 12.8$, 11.6 and 3.6 Hz, H-2), 2.28 (1H, dd, $J = 12.8$ and 6.4 Hz, H-2), 3.34 (1H, dt, $J = 9.6$ and 6.8 Hz, OCH₂), 3.55-3.82 (5H, m), 4.00 (1H, ddd, $J = 11.6$, 8.8 and 6.4 Hz, H-3), 4.43-4.60 (2H, m), 4.63 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.65 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.69 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.94 (1H, br d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 7.14-7.38 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₅H₄₆O₅: C, 76.89; H, 8.48. Found: C, 76.90; H, 8.16.

n-Octyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (24 β).

Colorless syrup. R_f 0.47 (5/2 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_D^{28} -16.7^\circ$ (c 0.98, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.84-0.92 (3H, m), 1.19-1.40 (10H, m), 1.53-1.71 (3H, m), 2.34 (1H, ddd, $J = 12.8$, 4.8 and 1.6 Hz, H-2), 3.36-3.53 (3H, m), 3.61-3.79 (3H, m), 3.89 (1H, dt, $J = 9.2$ and 7.2 Hz, OCH₂), 4.42 (1H, dd, $J = 10.0$ and 1.6 Hz, H-1), 4.53-4.65 (4H, m, ArCH₂) 4.68 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, ArCH₂), 7.16-7.37 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₅H₄₆O₅: C, 76.89; H, 8.48. Found: C, 76.92; H, 8.10.

Cyclohexyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (25 α).

Colorless syrup. *R_f* 0.46 (30/1 chloroform/EtOAc); [α]_D²⁸ +80.6° (*c* 0.82, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.11-1.91 (11H, m), 2.24 (1H, dd, *J* = 12.8 and 4.8 Hz, H-2), 3.49-3.69 (3H, m), 3.72-3.89 (2H, m), 4.02 (1H, ddd, *J* = 11.6, 8.8 and 5.2 Hz, H-3), 4.47-4.54 (2H, m, ArCH₂), 4.64 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.65 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.68 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 5.12 (1H, br d, *J* = 4.8 Hz, H-1), 7.14-7.39 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₃H₄₀O₅: C, 76.71; H, 7.80. Found: C, 76.75; H, 7.49.

Cyclohexyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (25 β).

White solid. *R_f* 0.35 (30/1 chloroform/EtOAc); [α]_D²⁸ -26.6° (*c* 1.00, CHCl₃); mp 48.0-50.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.13-2.05 (11H, m), 2.31 (1H, ddd, *J* = 12.4, 5.2 and 1.6 Hz, H-2), 3.47-3.51 (2H, m), 3.61-3.80 (4H, m), 4.53-4.65 (5H, m), 4.69 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 7.19-7.47 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₃H₄₀O₅: C, 76.71; H, 7.80. Found: C, 76.74; H, 7.64.

Isopropyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (26 α).

Colorless syrup. *R_f* 0.38 (30/1 chloroform/EtOAc); [α]_D²⁸ +76.6° (*c* 1.88, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.12 and 1.16 (each 3H, d, *J* = 6.0 Hz, CH₃), 1.74 (1H, ddd, *J* = 12.8, 11.6 and 3.6 Hz, H-2), 2.24 (1H, dd, *J* = 12.8 and 5.2 Hz, H-2), 3.58-3.69 (2H, m), 3.77-3.86 (2H, m), 3.88 (1H, qq, *J* = 6.0 Hz, OCH), 4.01 (1H, ddd, *J* = 11.6, 8.8 and 4.8 Hz, H-3), 4.48-4.53 (2H, m, ArCH₂), 4.63 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.66 (1H, d, *J* = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.68 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 5.08 (1H, br d, *J* = 3.6 Hz, H-1), 7.14-7.38 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₆O₅: C, 75.60; H, 7.61. Found: C, 75.63; H, 7.41.

Isopropyl 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (26 β).

Colorless syrup. *R_f* 0.27 (30/1 chloroform/EtOAc); [α]_D²⁹ -25.9° (*c* 1.58, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.15 and 1.26 (each 3H, d, *J* = 6.0 Hz, CH₃), 1.65 (1H, ddd, *J* = 12.8, 12.2 and 10.0 Hz, H-2), 2.30 (1H, ddd, *J* = 12.8, 5.6 and 1.6 Hz, H-2), 3.36-3.51 (2H, m), 3.61-3.71 (3H, m), 4.01 (1H, qq, *J* = 6.0 Hz, OCH), 4.49-4.65 (5H, m), 4.68 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 7.14-7.38 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₆O₅: C, 75.60; H, 7.61. Found: C, 75.65; H, 7.42.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl-2'-deoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (27 α).

White solid. *R_f* 0.24 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁸ +65.4° (*c* 0.60, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.69 (1H, ddd, *J* = 12.4, 12.4 and 4.0 Hz, H-2'), 2.30 (1H, dd, *J* = 12.4 and 5.2 Hz, H-2'), 3.34 (3H, s, OMe), 3.44-3.69 (7H, m), 3.70-3.75 (1H, m), 3.78-3.84 (1H, m), 3.89-4.02 (2H, m), 4.36-4.70 (8H, m), 4.77-5.01 (6H, m), 7.12-7.38 (30H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₆₀O₁₀: C, 74.98; H, 6.86. Found: C, 74.92; H, 6.66.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl-2'-deoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl)

- α -D-glucopyranoside (27 β).

White solid. R_f 0.36 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +23.5^\circ$ (*c* 1.33, CHCl₃); mp 130.3-132 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.53-1.68 (1H, m, H-2'), 2.15 (1H, ddd, *J* = 12.4, 4.8 and 1.6 Hz, H-2'), 3.36 (3H, s, OMe), 3.30-3.78 (9H, m), 3.56-3.75 (4H, m), 3.99 (1H, dd, *J* = 9.6 and 9.6 Hz), 4.07 (1H, dd, *J* = 10.8 and 2.0 Hz), 4.16 (1H, dd, *J* = 10.0 and 1.6 Hz, H-1'), 4.49-4.68 (8H, m), 4.77-4.89 (4H, m), 5.00 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 7.18-7.38 (30H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₆₀O₁₀: C, 74.98; H, 6.86. Found: C, 74.97; H, 6.68.

1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-4-*O*-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl-2'-deoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)-2-deoxy- β -D-glucopyranose (28 α).

Colorless syrup. R_f 0.43 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +87.1^\circ$ (*c* 1.01, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.73 (1H, ddd, *J* = 12.8, 11.6 and 4.0 Hz, H-2'), 2.32 (1H, dd, *J* = 12.8 and 4.8 Hz, H-2'), 3.12 (1H, br s, H-2), 3.49-3.64 (4H, m), 3.70 (2H, d, *J* = 3.6 Hz), 3.94 (1H, ddd, *J* = 10.0, 4.0 and 4.0 Hz), 4.00-4.13 (2H, m), 4.44-4.70 (8H, m), 4.90 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 5.00 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-1'), 5.49 (1H, br s, H-1), 7.16-7.40 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₃N₃O₈: C, 69.25; H, 6.25; N, 6.06. Found: C, 69.14; H, 5.96; N, 6.10.

1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-4-*O*-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl-2'-deoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl)-2-deoxy- β -D-glucopyranose (28 β).

Colorless syrup. R_f 0.30 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +9.2^\circ$ (*c* 0.85, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.75 (1H, ddd, *J* = 12.0, 12.0 and 9.6 Hz, H-2'), 2.44 (1H, ddd, *J* = 12.4, 4.8 and 1.6 Hz, H-2'), 3.18 (1H, brs, H-2), 3.39-3.55 (2H, m), 3.62-3.77 (4H, m), 3.85 (1H, br s, H-1'), 3.92 (1H, dd, *J* = 1.2 and 1.2 Hz), 4.08-4.16 (1H, m), 4.46-4.72 (9H, m), 4.92 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 5.48 (1H, brs, H-1), 7.19-7.36 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₃N₃O₈: C, 69.25; H, 6.25; N, 6.06. Found: C, 69.20; H, 5.93; N, 6.01.

Methyl 4-*O*-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2'-deoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside(54 α).

Colorless syrup. R_f 0.28 (8/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +63.0^\circ$ (*c* 1.29, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.24 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6), 1.25 and 1.44 (each 3H, s, IP), 1.73 (1H, ddd, *J* = 12.4, 11.0 and 3.2 Hz, H-2'), 2.26 (1H, dd, *J* = 12.4 and 4.6 Hz, H-2'), 3.33 (1H, dd, *J* = 10.0 and 6.4 Hz, H-4), 3.35 (3H, s, OMe), 3.60 (1H, dq, *J* = 10.0 and 6.0 Hz, H-5), 3.63 (1H, dd, *J* = 10.2 and 1.4 Hz, H-6'), 3.76 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz, H-4'), 3.85 (1H, dd, *J* = 10.2 and 1.6 Hz, H-6'), 3.95 (1H, ddd, *J* = 11.0, 9.0 and 4.6 Hz, H-3'), 3.97-4.07 (3H, m), 4.52 and 4.64 (each 1H, ABq, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.56 and 4.90 (each 1H, ABq, *J* = 10.6 Hz, ArCH₂), 5.06 (1H, br d, *J* = 3.2 Hz, H-1'), 7.17-7.39 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₆O₉: C, 70.01; H, 7.30. Found: C, 69.99; H, 7.13.

Methyl 4-*O*-(3',4',6'-Tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside(54 β).

Colorless syrup. R_f 0.44 (8/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -34.1^\circ$ (*c* 1.91, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz,

CDCl₃) δ 1.33 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, H-6), 1.33 and 1.46 (each 3H, s, IP), 1.59 (1H, ddd, $J = 12.0, 11.6$ and 10.0 Hz, H-2'), 2.39 (1H, ddd, $J = 12.0, 4.8$ Hz and 1.2 , H-2'), 3.31-3.41 (1H, m), 3.37 (3H, s, OMe), 3.58 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4'), 3.58-3.73 (4H, m), 3.77 (1H, d, $J = 10.6$ and 4.0 Hz, H-6'), 4.08 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-2), 4.17 (1H, dd, $J = 7.0$ and 5.2 Hz, H-3), 4.57 and 4.63 (each 1H, ABq, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.60 and 4.69 (each 1H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.60 and 4.90 (each 1H, ABq, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.91 (1H, dd, $J = 10.0$ and 1.2 Hz, H-1'), 7.21-7.38 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₆O₉: C, 70.01; H, 7.30. Found: C, 70.05; H, 7.02.

Methyl 3-*O*-Benzyl-6-*O*-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)

2,6-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (55 α).

Colorless syrup. R_f 0.43 (6/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +67.1^\circ$ (c 1.08, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.27 (3H, d, $J = 5.8$ Hz, H-6), 1.61 (1H, ddd, $J = 12.8, 11.6$ and 3.8 Hz, H-2), 1.65 (1H, ddd, $J = 12.8, 11.0$ and 4.0 Hz, H-2'), 2.16 (1H, dd, $J = 12.8$ and 4.6 Hz, H-2), 2.27 (1H, dd, $J = 12.8$ and 4.8 Hz, H-2'), 3.31 (3H, s, OMe), 3.34 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4), 3.55-3.69 (1H, m), 3.60 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.0 Hz, H-4'), 3.63 (1H, br d, $J = 10.0$ Hz, H-6'), 3.75-3.95 (2H, m), 3.80 (1H, dd, $J = 10.0$ and 3.2 Hz, H-6'), 3.89 (1H, ddd, $J = 11.6, 9.0$ and 4.6 Hz, H-3), 4.43 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.49 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.50 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.60 (2H, s, ArCH₂ and 1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.64 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, brd, $J = 3.8$ Hz, H-1), 4.86 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 5.53 (1H, brd, $J = 4.8$ Hz, H-1'), 7.14-7.37 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₈: C, 73.63; H, 7.23. Found: C, 73.72; H, 7.21.

Methyl 3-*O*-Benzyl-6-*O*-(3',4',6'-tri-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl)

2,6-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (55 β).

Colorless syrup. R_f 0.30 (6/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +62.1^\circ$ (c 1.51, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.27 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6), 1.61 (1H, ddd, $J = 13.0, 11.0$ and 10.8 Hz, H-2'), 1.68 (1H, ddd, $J = 12.4, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2), 2.20 (1H, ddd, $J = 13.0, 4.8$ and 1.2 Hz, H-2'), 2.34 (1H, dd, $J = 12.4$ and 4.4 Hz, H-2), 3.28 (3H, s, OMe), 3.23-3.38 (2H, m), 3.54 (1H, dd, $J = 8.6$ and 8.6 Hz, H-4), 3.61 (1H, ddd, $J = 11.0, 8.6$ and 4.4 Hz, H-3), 3.63-3.67 (2H, m), 3.70 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.2 Hz, H-5), 3.87 (1H, ddd, $J = 10.8, 8.0$ and 4.8 Hz, H-3'), 4.47 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH₂), 4.52 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH₂), 4.56 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, dd, $J = 11.0$ and 1.2 Hz, H-1'), 4.60 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.66 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.71 (1H, br, H-1), 4.77 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 7.16-7.36 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₈: C, 73.63; H, 7.23. Found: C, 73.27; H, 6.90.

2,6-Dideoxyarabino-hexopyranosides

Cyclohexylmethyl 3,4-Di-*O*-benzyl-2,6-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (15 α).

Colorless syrup. R_f 0.52 (3/1 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_D^{29} +70.6^\circ$ (c 0.54, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.82-1.02 (2H, m), 1.10-1.32 (1H, m), 1.28 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.46-1.81 (9H, m), 2.28 (1H, dd, $J = 12.4$ and 5.0 Hz, H-2), 3.10 (1H, dd, $J = 9.0$ and 3.4 Hz, OCH₂), 3.12 (1H, dd, $J = 9.0$ and

8.8 Hz, H-4), 3.38 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.8 Hz, OCH₂), 3.72 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.95 (1H, ddd, $J = 11.2$, 8.8 and 5.0 Hz, H-3), 4.64 and 4.68 (each 1H, ABq, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.66 and 4.95 (each 1H, ABq, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, br d, $J = 3.0$ Hz, H-1), 7.24-7.39 (10H, m, ArH).
Anal. Calcd for C₂₇H₃₆O₄: C, 76.38; H, 8.55. Found: C, 76.37; H, 8.58.

Cyclohexylmethyl 3,4-Di-*O*-benzyl-2,6-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (15 β).

White solid. R_f 0.62 (3/1 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_D^{28} -32.7^\circ$ (c 0.52, CHCl₃); mp 69.5-72.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.82-1.00 (2H, m), 1.10-1.29 (2H, m), 1.33 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.48-1.83 (8H, m), 2.35 (1H, ddd, $J = 12.0$, 4.8 and 1.2 Hz, H-2), 3.14 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.4 Hz, H-4), 3.20 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.8 Hz, OCH₂), 3.32 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.62 (1H, ddd, $J = 12.2$, 8.4 and 4.8 Hz, H-3), 3.68 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, OCH₂), 4.37 (1H, dd, $J = 9.4$ and 1.2 Hz, H-1), 4.59 and 4.69 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.66 and 4.95 (each 1H, ABq, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 7.24-7.38 (10H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₇H₃₆O₄: C, 76.38; H, 8.55. Found: C, 76.43; H, 8.42.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3'-*O*-benzyl-4'-*O*-benzoyl-2',6'-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl) - α -D-glucopyranoside (60 α).

White solid. R_f 0.37 (4/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{29} +58.6^\circ$ (c 0.56, CHCl₃); mp 92.0-94.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.09 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.77 (1H, ddd, $J = 12.6$, 11.0 and 3.2 Hz, H-2'), 2.35 (1H, dd, $J = 12.6$ and 4.8 Hz, H-2'), 3.37 (3H, s, OMe), 3.49-3.64 (3H, m), 3.71-3.91 (3H, m), 3.91 (1H, ddd, $J = 11.0$, 9.0 and 4.8 Hz, H-3'), 4.02 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz), 4.43 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH₂), 4.53-4.62 (2H, m, ArCH₂), 4.65 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 4.71 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 12.2$ Hz, ArCH₂), 4.83 (1H, br d, $J = 3.2$ Hz, H-1'), 4.94 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.99 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4'), 5.00 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 5.02 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 7.08-7.15 (5H, m, ArH), 7.21-7.47 (17H, m, ArH), 7.52-7.62 (1H, m, ArH), 7.88-7.97 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₂O₁₀: C, 73.08; H, 6.64. Found: C, 73.04; H, 6.67.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3'-*O*-benzyl-4'-*O*-benzoyl-2',6'-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl) - α -D-glucopyranoside (60 β).

White solid. R_f 0.49 (4/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -9.0^\circ$ (c 1.07, CHCl₃); mp 154-156 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.22 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.75 (1H, ddd, $J = 12.4$, 11.6 and 9.4 Hz, H-2'), 2.21 (1H, ddd, $J = 12.4$, 4.8 and 1.2 Hz, H-2'), 3.37 (3H, s, OMe), 3.41 (1H, dq, $J = 9.4$ and 6.0 Hz, H-5'), 3.48-3.59 (3H, m), 3.59 (1H, ddd, $J = 11.6$, 9.2 and 4.8 Hz, H-3'), 3.77 (1H, ddd, $J = 10.0$, 2.2 and 1.2 Hz, H-6), 4.00 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.8 Hz), 4.06 (1H, dd, $J = 10.0$ and 1.2 Hz, H-6), 4.25 (1H, dd, $J = 9.4$ and 1.2 Hz, H-1'), 4.44 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.61 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 4.66 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.98 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.2 Hz, H-4'), 5.00 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 7.11-7.20 (5H, m, ArH), 7.22-7.40 (15H, m, ArH), 7.41-7.51 (2H, m, ArH), 7.55-7.64 (1H, m, ArH), 7.97-8.06 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₂O₁₀: C, 73.08; H, 6.64. Found: C, 73.02; H, 6.42.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3',4'-di-*O*-benzoyl-2',6'-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (61 α).

Colorless syrup. *R_f* 0.47 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁸ +42.8° (*c* 0.78, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6'), 1.93 (1H, ddd, *J* = 12.4, 11.0 and 3.2 Hz, H-2'), 2.53 (1H, dd, *J* = 12.4 and 4.8 Hz, H-2'), 3.42 (3H, s, OMe), 3.61 (1H, dq, *J* = 9.0 and 6.0 Hz, H-5'), 3.56-3.70 (2H, m), 3.77-3.86 (1H, m), 3.91 (1H, dd, *J* = 11.0 and 3.8 Hz, H-6), 4.02 (1H, dd, *J* = 9.0 and 3.2 Hz, H-2), 4.03 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz), 4.63 (1H, d, *J* = 3.2 Hz, H-1), 4.69 and 4.82 (each 1H, ABq, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.83 and 5.02 (each 1H, ABq, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 4.72 and 5.05 (each 1H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 5.03 (1H, br d, *J* = 3.2 Hz, H-1'), 5.18 (1H, dd, *J* = 9.2 and 9.0 Hz, H-4'), 5.61 (1H, ddd, *J* = 11.0, 9.2 and 4.8 Hz, H-3'), 7.21-7.43 (19H, m, ArH), 7.43-7.53 (2H, m, ArH), 7.85-7.96 (4H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₀O₁₁: C, 71.80; H, 6.28. Found: C, 71.72; H, 6.34.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3',4'-di-*O*-benzoyl-2',6'-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (61 β).

White solid. *R_f* 0.47 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁸ -24.2° (*c* 0.97, CHCl₃); mp 126.5-128 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.28 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6'), 1.88 (1H, ddd, *J* = 12.0, 11.0 and 9.4 Hz, H-2'), 2.40 (1H, dd, *J* = 12.0, 4.4 Hz, H-2'), 3.37 (3H, s, OMe), 3.48-3.68 (4H, m), 3.72-3.82 (1H, m, H-5), 4.00 (1H, dd, *J* = 9.0 and 8.8 Hz), 4.08 (1H, brd, *J* = 10.6 Hz, H-6), 4.41 (1H, br d, *J* = 9.4 Hz, H-1'), 4.62 (1H, d, *J* = 3.2 Hz, H-1), 4.60 and 4.90 (each 1H, ABq, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.65 and 4.79 (each 1H, ABq, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.83 and 5.00 (each 1H, ABq, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 5.17 (1H, dd, *J* = 9.2 and 9.2 Hz, H-4'), 5.28 (1H, ddd, *J* = 11.0, 9.2 and 4.4 Hz, H-3'), 7.23-7.45 (19H, m, ArH), 7.45-7.56 (2H, m, ArH), 7.88-7.99 (4H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₀O₁₁: C, 71.80; H, 6.28. Found: C, 71.67; H, 5.96.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3',4'-di-*O*-benzyl-2',6'-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (62 α).

White solid. *R_f* 0.46 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁹ +59.1° (*c* 1.31, CHCl₃); mp 94.5-97.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.17 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6'), 1.64 (1H, ddd, *J* = 12.8, 11.2 and 3.2 Hz, H-2'), 2.31 (1H, dd, *J* = 12.8 and 3.8 Hz, H-2'), 3.09 (1H, dd, *J* = 9.0 and 8.8 Hz), 3.35 (3H, s, OMe), 3.46-3.61 (3H, m), 3.68 (1H, dq, *J* = 9.0 and 6.0 Hz, H-5'), 3.74 (1H, br d, *J* = 11.0 Hz, H-6), 3.81 (1H, dd, *J* = 11.0 and 3.6 Hz, H-6), 3.90 (1H, ddd, *J* = 11.0, 8.4 and 4.8 Hz, H-3'), 4.00 (1H, dd, *J* = 9.0 and 8.8 Hz), 4.57 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 4.59-4.66 (4H, m, ArCH₂ and H-1), 4.68 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.87-4.97 (3H, m, ArCH₂ and H-1'), 5.00 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 7.19-7.41 (25H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₄O₉: C, 74.39; H, 7.02. Found: C, 74.30; H, 6.83.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(3',4'-di-*O*-benzyl-2',6'-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl)

- α -D-glucopyranoside (62 β).

White solid. R_f 0.59 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +14.5^\circ$ (*c* 0.41, CHCl₃); mp 140.5-142.5 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.28 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.60 (1H, ddd, $J = 12.2, 11.2$ and 9.4 Hz, H-2'), 2.16 (1H, ddd, $J = 12.2, 4.6$ and 1.2 Hz, H-2'), 3.09 (1H, dd, $J = 8.8$ and 8.6 Hz), 3.24 (1H, dq, $J = 8.8$ and 5.8 Hz, H-5'), 3.36 (3H, s, OMe), 3.47-3.60 (4H, m), 3.68-3.78 (1H, m), 3.99 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz), 4.03 (1H, dd, $J = 10.0$ and 1.4 Hz, H-6), 4.15 (1H, dd, $J = 9.4$ and 1.2 Hz, H-1'), 4.57 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.57-4.59 (4H, m, ArCH₂ and H-1), 4.79 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.99 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 7.21-7.39 (25H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₄O₉: C, 74.39; H, 7.02. Found: C, 74.38; H, 6.80.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(4'-*O*-benzyl-3'-*O*-benzoyl-2',6'-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (63 α).

White solid. R_f 0.50 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{29} +44.0^\circ$ (*c* 1.50, CHCl₃); mp 132.8-135.5 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.23 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.80 (1H, ddd, $J = 12.2, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2'), 2.46 (1H, dd, $J = 12.2$ and 5.0 Hz, H-2'), 3.33 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz), 3.38 (3H, s, OMe), 3.52-3.67 (3H, m), 3.72-3.80 (3H, m), 4.00 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz), 4.59 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 4.60 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.64 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.67 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.72 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.94 (1H, brd, $J = 3.2$ Hz, H-1'), 4.97 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 5.00 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 5.54 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 5.0 Hz, H-3'), 7.14-7.40 (20H, m, ArH), 7.40-7.49 (2H, m, ArH), 7.52-7.61 (1H, m, ArH), 7.98-8.07 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₂O₁₀: C, 73.08; H, 6.64. Found: C, 73.00; H, 6.49.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(4'-*O*-benzyl-3'-*O*-benzoyl-2',6'-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (63 β).

White solid. R_f 0.50 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -4.9^\circ$ (*c* 0.42, CHCl₃); mp 140.5-143 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.34 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, H-6'), 1.72 (1H, ddd, $J = 12.0, 11.8$ and 9.6 Hz, H-2'), 2.32 (1H, ddd, $J = 12.0, 5.0$ and 1.2 Hz, H-2'), 3.31 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.4 Hz), 3.35 (3H, s, OMe), 3.39 (1H, dq, $J = 9.0$ and 5.6 Hz, H-5'), 3.45-3.60 (3H, m), 3.68-3.77 (1H, m, H-5), 3.98 (1H, dd, $J = 9.2$ and 8.8 Hz), 4.03 (1H, dd, $J = 12.4$ and 1.4 Hz, H-6), 4.28 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.2 Hz, H-1'), 4.57 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-1), 4.59 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.64 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.70 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.99 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 5.19 (1H, ddd, $J = 11.8, 8.2$ and 5.0 Hz, H-3'), 7.14-7.40 (20H, m, ArH), 7.53-7.62 (1H, m, ArH), 7.98-8.06 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₈H₅₂O₁₀: C, 73.08; H, 6.64. Found: C, 72.92; H, 6.49.

Cyclohexylmethyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (64 α).

Colorless syrup. R_f 0.38 (3/1 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_D^{28} +37.2^\circ$ (*c* 0.91, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz,

CDCl₃) δ 0.85-1.05 (2H, m), 1.10-1.37 (3H, m), 1.20 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.51-1.87 (6H, m), 1.80 (1H, ddd, $J = 13.0, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2), 2.32 (1H, dd, $J = 13.0$ and 4.8 Hz, H-2), 3.18 (1H, dd, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, OCH₂), 3.43 (1H, dd, $J = 9.2$ and 6.8 Hz, OCH₂), 3.87 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 3.99 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 4.48 and 4.60 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.88 (1H, br d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 5.03 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 7.12-7.18 (5H, m, ArH), 7.41-7.50 (2H, m, ArH), 7.53-7.63 (1H, m, ArH), 8.00-8.09 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₇H₃₄O₅: C, 73.94; H, 7.81. Found: C, 73.93; H, 7.85.

Cyclohexylmethyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (64 β).

White solid. R_f 0.51 (3/1 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -71.4^{\circ}$ (c 0.67, CHCl₃); mp 64.5-66.5 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.82-1.03 (2H, m), 1.12-1.34 (3H, m), 1.26 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.50-1.85 (6H, m), 1.76 (1H, ddd, $J = 12.4, 11.6$ and 9.6 Hz, H-2), 2.38 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.8$ and 1.6 Hz, H-2), 3.22 (1H, dd, $J = 9.2$ and 6.8 Hz, OCH₂), 3.49 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 3.68 (1H, ddd, $J = 11.6, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 3.71 (1H, dd, $J = 9.2$ and 6.2 Hz, OCH₂), 4.46 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.6 Hz, H-1), 4.46 and 4.62 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 5.02 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 7.12-7.21 (5H, m, ArH), 7.41-7.52 (2H, m, ArH), 7.54-7.63 (1H, m, ArH), 7.97-8.07 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₇H₃₄O₅: C, 73.94; H, 7.81. Found: C, 73.86; H, 7.82.

***n*-Octyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (65 α).**

Colorless syrup. R_f 0.37 (3/1 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_{\text{D}}^{29} +32.0^{\circ}$ (c 1.38, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.90 (3H, t, $J = 6.2$ Hz), 1.21 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.24-1.42 (10H, m), 1.51-1.67 (2H, m), 1.81 (1H, ddd, $J = 12.6, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2), 2.32 (1H, dd, $J = 12.6$ and 4.8 Hz, H-2), 3.38 (1H, dt, $J = 9.5$ and 6.2 Hz, OCH₂), 3.63 (1H, dt, $J = 9.5$ and 6.2 Hz, OCH₂), 3.89 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 4.00 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 4.48 and 4.60 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.91 (1H, br d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 5.03 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 7.13-7.18 (5H, m, ArH), 7.40-7.50 (2H, m, ArH), 7.53-7.63 (1H, m, ArH), 8.01-8.09 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₈H₃₈O₅: C, 73.98; H, 8.43. Found: C, 74.05; H, 8.44.

***n*-Octyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (65 β).**

Colorless syrup. R_f 0.51 (3/1 *n*-hexane/ether); $[\alpha]_{\text{D}}^{29} -64.6^{\circ}$ (c 1.30, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.88 (3H, t, $J = 6.2$ Hz), 1.20-1.40 (10H, m), 1.26 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.52-1.68 (2H, m), 1.77 (1H, ddd, $J = 12.4, 12.0$ and 9.6 Hz, H-2), 2.38 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.8$ and 1.4 Hz, H-2), 3.44 (1H, dt, $J = 9.0$ and 6.2 Hz, OCH₂), 3.50 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 3.68 (1H, ddd, $J = 12.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 3.89 (1H, dt, $J = 9.0$ and 6.2 Hz, OCH₂), 4.48 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.4 Hz, H-1), 4.46 and 4.61 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 5.02 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 7.12-7.21 (5H, m, ArH), 7.41-7.51 (2H, m, ArH), 7.55-7.64 (1H, m, ArH), 7.98-8.07 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₈H₃₈O₅: C, 73.98; H, 8.43. Found: C, 74.04; H, 8.46.

Cyclohexyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (66 α).

Colorless syrup. R_f 0.34 (30/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{29} +46.6^{\circ}$ (c 1.98, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz,

CDCl₃) δ 1.14-1.48 (5H, m), 1.20 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.48-1.63 (1H, m), 1.65-1.96 (5H, m), 2.28 (1H, dd, $J = 12.6$ and 4.8 Hz, H-2), 3.47-3.63 (1H, m, OCH), 3.97 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 4.02 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 4.48 and 4.60 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 5.03 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 5.08 (1H, br d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 7.12-7.18 (5H, m, ArH), 7.40-7.50 (2H, m, ArH), 7.53-7.62 (1H, m, ArH), 8.01-8.09 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₆H₃₂O₅: C, 73.56; H, 7.60. Found: C, 73.58; H, 7.70.

Cyclohexyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (66 β).

White solid. R_f 0.24 (30/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{29} -77.9^\circ$ (c 1.55, CHCl₃); mp 74.5-76.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.12-1.49 (5H, m), 1.26 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.49-1.63 (1H, m), 1.66-2.04 (5H, m), 2.34 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.8$ and 1.6 Hz, H-2), 3.50 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 3.60-3.76 (1H, m OCH), 3.68 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 4.45 and 4.62 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.63 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.6 Hz, H-1), 5.03 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 7.13-7.21 (5H, m, ArH), 7.42-7.52 (2H, m, ArH), 7.54-7.64 (1H, m, ArH), 7.99-8.07 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₆H₃₂O₅: C, 73.56; H, 7.60. Found: C, 73.59; H, 7.61.

Isopropyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (67 α).

Colorless syrup. R_f 0.29 (30/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +36.7^\circ$ (c 1.20, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (3H, d, $J = 6.0$ Hz), 1.20 (3H, d, $J = 6.0$ Hz), 1.22 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.82 (1H, ddd, $J = 12.6, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2), 2.27 (1H, dd, $J = 12.6$ and 4.8 Hz, H-2), 3.89 (1H, qq, $J = 6.0$ and 5.4 , OCH), 3.97 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 4.01 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 4.47 and 4.60 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 5.03 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 5.04 (1H, br d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 7.12-7.18 (5H, m, ArH), 7.40-7.50 (2H, m, ArH), 7.53-7.63 (1H, m, ArH), 8.01-8.10 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₃H₂₈O₅: C, 71.85; H, 7.34. Found: C, 71.80; H, 7.38.

Isopropyl 3-*O*-Benzyl-4-*O*-benzoyl-2,6-dideoxy- β -D-arabino-hexopyranoside (67 β).

Colorless syrup. R_f 0.19 (30/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -86.1^\circ$ (c 1.51, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.17 (3H, d, $J = 6.0$ Hz), 1.26 (3H, d, $J = 6.0$ Hz), 1.26 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.78 (1H, ddd, $J = 12.2, 11.0$ and 9.6 Hz, H-2), 2.34 (1H, ddd, $J = 12.2, 5.0$ and 1.4 Hz, H-2), 3.51 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5), 3.69 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.0$ and 5.0 Hz, H-3), 4.02 (1H, qq, $J = 6.0$ and 6.0 , OCH), 4.46 and 4.62 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.4 Hz, H-1), 5.03 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4), 7.13-7.21 (5H, m, ArH), 7.42-7.52 (2H, m, ArH), 7.55-7.63 (1H, m, ArH), 7.99-8.05 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₂₃H₂₈O₅: C, 71.85; H, 7.34. Found: C, 71.77; H, 7.35.

Methyl 4-*O*-(3'-*O*-Benzyl-4'-*O*-benzoyl-2',6'-dideoxy- α -D-arabino-hexopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside (68 α).

Colorless syrup. R_f 0.38 (5/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +49.5^\circ$ (c 0.79, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.20 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.27 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.34 and 1.54 (each 3H, s, IP),

1.82 (1H, ddd, $J = 12.6, 11.0$ and 3.4 Hz, H-2'), 2.31 (1H, ddd, $J = 12.6, 4.8$ and 1.0 Hz, H-2'), 3.38 (3H, s, OMe), 3.35-3.43 (1H, m), 3.65 (1H, dq, $J = 9.4$ and 6.0 Hz, H-5), 3.96 (1H, ddd, $J = 11.0, 9.2$ and 4.8 Hz, H-3'), 4.07-4.13 (2H, m), 4.20 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.46 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.86 (1H, br s, H-1), 5.04 (1H, dd, $J = 3.4$ and 1.0 Hz, H-1'), 5.04 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.2 Hz, H-4'), 7.11-7.20 (5H, m, ArH), 7.41-7.52 (2H, m, ArH), 7.54-7.63 (1H, m, ArH), 8.03-8.12 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₈O₉: C, 66.40; H, 7.06. Found: C, 66.30; H, 7.09.

Methyl 4-O-(3'-O-Benzyl-4'-O-benzoyl-2',6'-dideoxy-β-D-arabino-hexopyranosyl)-2,3-O-isopropylidene-α-L-rhamnopyranoside (68β).

Colorless syrup. R_f 0.47 (5/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -77.4^\circ$ (c 0.98, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.24 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.30 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.36 and 1.52 (each 3H, s, IP), 1.67 (1H, ddd, $J = 12.0, 11.8$ and 9.4 Hz, H-2'), 2.42 (1H, ddd, $J = 12.0, 5.0$ and 1.6 Hz, H-2'), 3.37 (3H, s, OMe), 3.47 (1H, dq, $J = 9.2$ and 6.0 Hz, H-5'), 3.61 (1H, dq, $J = 9.6$ and 5.6 Hz, H-5), 3.68 (1H, dd, $J = 9.6$ and 6.8 Hz, H-4), 3.70 (1H, ddd, $J = 11.8, 9.0$ and 5.0 Hz, H-3'), 4.09 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-2), 4.17 (1H, d, $J = 6.8$ and 5.6 Hz, H-3), 4.45 and 4.61 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.86 (1H, br s, H-1), 4.95 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.6 Hz, H-1'), 5.02 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-4'), 7.12-7.21 (5H, m, ArH), 7.41-7.52 (2H, m, ArH), 7.54-7.63 (1H, m, ArH), 8.03-8.12 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₈O₉: C, 66.40; H, 7.06. Found: C, 66.23; H, 6.91.

Methyl 3-O-Benzyl-6-O-(3'-O-benzyl-4'-O-benzoyl-2',6'-dideoxy-α-D-arabino-hexopyranosyl)-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranoside (69α).

Colorless syrup. R_f 0.47 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +37.3^\circ$ (c 2.10, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.19 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.32 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.64 (1H, ddd, $J = 12.6, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2), 1.74 (1H, ddd, $J = 12.6, 11.0$ and 3.6 Hz, H-2'), 2.22 (1H, ddd, $J = 12.6, 4.8$ and 1.2 Hz, H-2), 2.30 (1H, ddd, $J = 12.6, 4.8$ and 1.2 Hz, H-2'), 3.33 (3H, s, OMe), 3.34 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4), 3.70 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.86 (1H, ddd, $J = 9.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3), 3.91 (1H, ddd, $J = 9.0, 9.0$ and 4.8 Hz, H-3'), 4.00 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5'), 4.43 and 4.55 (each 1H, ABq, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.45 and 4.62 (each 1H, ABq, $J = 11.4$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, dd, $J = 3.2$ and 1.2 Hz, H-1), 5.00 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4'), 5.46 (1H, dd, $J = 3.2$ and 1.2 Hz, H-1), 7.11-7.19 (5H, m, ArH), 7.28-7.36 (5H, m, ArH), 7.42-7.49 (2H, m, ArH), 7.55-7.62 (2H, m, ArH), 8.02-8.07 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₄H₄₀O₈: C, 70.81; H, 6.99. Found: C, 70.68; H, 6.88.

Methyl 3-O-Benzyl-6-O-(3'-O-benzyl-4'-O-benzoyl-2',6'-dideoxy-β-D-arabino-hexopyranosyl)-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranoside (69β).

Colorless syrup. R_f 0.36 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +31.7^\circ$ (c 1.58, CHCl₃) (lit.⁵¹) $[\alpha]_D^{22} +24.8^\circ$ (c 0.9, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.19 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'), 1.29 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.69 (1H, ddd, $J = 13.0, 11.0$ and 3.2 Hz, H-2), 1.74 (1H, ddd, $J = 12.4, 11.4$ and 9.6 Hz, H-2'), 2.24 (1H, ddd, $J = 13.0, 4.8$ and 1.2 Hz, H-2), 2.39 (1H, ddd, $J = 12.4, 4.8$ and 1.6 Hz, H-2'), 3.31 (3H,

s, OMe), 3.32 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.4 Hz, H-4), 3.41 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5'), 3.64 (1H, ddd, $J = 11.4$, 8.8 and 4.8 Hz, H-3'), 3.72 (1H, dq, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.88 (1H, ddd, $J = 11.0$, 8.4 and 4.8 Hz, H-3'), 4.45 and 4.60 (each 1H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.62 and 4.76 (each 1H, ABq, $J = 11.4$ Hz, ArCH₂), 4.71-4.75 (1H, m, H-1), 4.75 (1H, dd, $J = 9.6$ and 1.6 Hz, H-1), 5.01 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.8 Hz, H-4'), 7.12-7.21 (5H, m, ArH), 7.21-7.40 (5H, m, ArH), 7.42-7.50 (2H, m, ArH), 7.56-7.63 (2H, m, ArH), 7.99-8.04 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₄H₄₀O₈: C, 70.81; H, 6.99. Found: C, 70.72; H, 6.85.

Glucopyranosides

Cyclohexylmethyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (16 α).

Colorless syrup. R_f 0.35 (4/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +43.1^\circ$ (c 1.03, CHCl₃) (lit,⁵² $[\alpha]_D^{20} +33.0^\circ$ (c 1.00, CHCl₃)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.83-1.02 (2H, m), 1.07-1.35 (3H, m), 1.58-1.90 (6H, m), 3.19 (1H, dd, $J = 9.6$ and 6.0 Hz, OCH₂), 3.42 (1H, dd, $J = 9.6$ and 7.2 Hz, OCH₂), 3.55 (1H, dd, $J = 9.6$ and 3.6 Hz, H-2), 3.58-3.82 (4H, m), 3.97 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-3), 4.47 (2H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.61 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.63 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 4.77 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 5.00 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 7.10-7.16 (2H, m, ArH), 7.22-7.40 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₆: C, 77.33; H, 7.60. Found: C, 77.31; H, 7.55.

Cyclohexylmethyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (16 β).

White solid. R_f 0.40 (4/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{26} +4.5^\circ$ (c 1.05, CHCl₃); mp 97-98.5 °C (lit,⁵² $[\alpha]_D^{20} +4.0^\circ$ (c 1.60, CHCl₃); mp 103-104 °C)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.11-1.34 (3H, m), 1.58-1.92 (6H, m), 3.32 (1H, dd, $J = 9.6$ and 7.0 Hz, OCH₂), 3.40-3.49 (2H, m), 3.52-3.78 (4H, m), 3.79 (1H, dd, $J = 9.6$ and 6.0 Hz, OCH₂), 4.37 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1), 4.52 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.56 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.63 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.72 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.97 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 7.12-7.18 (2H, m, ArH), 7.22-7.38 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₆: C, 77.33; H, 7.60. Found: C, 77.20; H, 7.51.

n-Octyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (29 α).

Colorless syrup. R_f 0.45 (6/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +39.5^\circ$ (c 1.38, CHCl₃) (lit,⁵² $[\alpha]_D^{20} +32.0^\circ$ (c 0.70, CHCl₃)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.82-0.93 (3H, m), 1.18-1.40 (10H, m), 1.50-1.68 (2H, m), 3.41 (1H, dt, $J = 10.4$ and 6.4 Hz, OCH₂), 3.55 (1H, dd, $J = 9.2$ and 3.6 Hz, H-2), 3.55-3.68 (1H, m), 3.62 (1H, dd, $J = 10.4$ and 3.6 Hz, H-6), 3.63 (1H, dd, $J = 9.2$ and 4.8 Hz, H-4), 3.72 (1H, dd, $J = 10.4$ and 4.8 Hz, H-6), 3.78 (1H, ddd, $J = 10.4$, 4.8 and 3.6 Hz, H-5), 3.98 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.2 Hz, H-3), 4.47 (2H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.61 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.64 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.75 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 4.78 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 7.09-7.18 (2H, m, ArH), 7.20-7.40 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₂H₅₂O₆: C, 77.27; H, 8.03. Found: C, 77.29; H, 7.84.

***n*-Octyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (29 β).**

White solid. R_f 0.50 (6/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +5.8^\circ$ (c 1.38, CHCl₃); mp 32.2-33.0 °C (lit,⁵² $[\alpha]_D^{20} +8.0^\circ$ (c 0.90, CHCl₃); mp 30-32 °C)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.82-0.93 (3H, m), 1.19-1.46 (10H, m), 1.58-1.74 (2H, m), 3.44 (1H, dd, $J = 9.0$ and 7.6 Hz, H-2), 3.42-3.55 (2H, m), 3.57 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-3), 3.63-3.71 (1H, m), 3.64 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4), 3.75 (1H, dd, $J = 10.4$ and 2.2 Hz, H-6), 3.96 (1H, dt, $J = 9.6$ and 6.6 Hz, OCH₂), 4.39 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1), 4.52 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.56 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.62 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.72 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.93 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.96 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 7.13-7.18 (2H, m, ArH), 7.22-7.39 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₂H₅₂O₆: C, 77.27; H, 8.03. Found: C, 77.32; H, 7.96.

Cyclohexyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (30 α).

Colorless syrup. R_f 0.64 (60/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +56.0^\circ$ (c 0.74, CHCl₃) (lit,⁵³ $[\alpha]_D^{20} +43.0^\circ$ (c 1.00, CHCl₃)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.10-1.62 (6H, m), 1.66-1.96 (4H, m), 3.48-3.69 (1H, m), 3.55 (1H, dd, $J = 9.6$ and 3.6 Hz, H-2), 3.62 (1H, dd, $J = 11.2$ and 2.0 Hz, H-6), 3.63 (1H, dd, $J = 9.8$ and 9.2 Hz, H-4), 3.74 (1H, dd, $J = 11.2$ and 3.6 Hz, H-6), 3.88 (1H, ddd, $J = 9.8$, 3.6 and 2.0 Hz, H-5), 4.00 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.2 Hz, H-3), 4.47 (2H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.62 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.65 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.75 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.95 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 5.00 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 7.09-7.16 (2H, m, ArH), 7.20-7.38 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₆O₆: C, 77.14; H, 7.44. Found: C, 76.97; H, 7.21.

Cyclohexyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (30 β).

White solid. R_f 0.48 (60/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +9.2^\circ$ (c 1.01, CHCl₃); mp 103.5-105 °C (lit,⁵³ $[\alpha]_D^{20} +8.0^\circ$ (c 1.00, CHCl₃); mp 104-105 °C)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16-1.62 (6H, m), 1.68-1.84 (2H, m), 1.88-2.08 (2H, m), 3.44 (1H, dd, $J = 8.2$ and 8.2 Hz, H-3), 3.45 (1H, ddd, $J = 9.2$, 5.0 and 2.0 Hz, H-5), 3.59-3.79 (2H, m), 3.65 (1H, dd, $J = 8.2$ and 7.2 Hz, H-2), 3.74 (1H, dd, $J = 9.2$ and 2.0 Hz, H-6), 4.50 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1), 4.53 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.56 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.61 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.71 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.99 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 7.14-7.19 (2H, m, ArH), 7.22-7.38 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₆O₆: C, 77.14; H, 7.44. Found: C, 77.18; H, 7.26.

Isopropyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (31 α).

Colorless syrup. R_f 0.60 (60/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +38.4^\circ$ (c 1.32, CHCl₃) (lit,⁵⁴ $[\alpha]_D^{20} +28.0^\circ$ (c 0.40, CHCl₃)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.11 and 1.15 (each 3H, d, $J = 6.0$ Hz, CH₃), 3.48 (1H, dd, $J = 9.2$ and 3.2 Hz, H-2), 3.54 (1H, dd, $J = 10.4$ and 2.0 Hz, H-6), 3.57 (1H, dd, $J = 9.8$ and 9.2 Hz, H-4), 3.67 (1H, dd, $J = 10.4$ and 3.2 Hz, H-6), 3.77 (1H, ddd, $J = 9.8$, 3.2 and 2.0 Hz, H-5), 3.82 (1H, qq, $J = 6.0$ Hz, OCH), 3.92 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.2 Hz, H-3), 4.39 (2H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.54

(1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.71 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.74 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 4.93 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 7.02-7.08 (2H, m, ArH), 7.14-7.33 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₂O₆: C, 76.26; H, 7.26. Found: C, 76.35; H, 6.99.

Isopropyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (31 β).

White solid. R_f 0.38 (60/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +12.0^\circ$ (c 1.12, CHCl₃); mp 109-110.5 °C (lit,⁵⁴ $[\alpha]_D^{20} +10.0^\circ$ (c 0.90, CHCl₃); mp 107-108 °C); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.24 and 1.32 (each 3H, d, $J = 6.0$ Hz, CH₃), 3.43 (1H, dd, $J = 8.8$ and 8.8 Hz, H-4), 3.44 (1H, ddd, $J = 8.8$, 4.2 and 1.6 Hz, H-5), 3.54 (1H, dd, $J = 8.8$ and 8.8 Hz, H-3), 3.63 (1H, dd, $J = 8.8$ and 7.6 Hz, H-2), 3.65 (1H, dd, $J = 10.4$ and 4.2 Hz, H-6), 3.74 (1H, dd, $J = 10.4$ and 1.6 Hz, H-6), 4.02 (1H, qq, $J = 6.0$ Hz, OCH), 4.46 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1), 4.53 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.56 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.61 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.70 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.97 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 7.13-7.19 (2H, m, ArH), 7.23-7.39 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₂O₆: C, 76.26; H, 7.26. Found: C, 76.25; H, 7.11.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (32 α).

White solid. R_f 0.35 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +145^\circ$ (c 0.71, CHCl₃); mp 101.8-102.8 °C (lit,⁵⁵ $[\alpha]_D^{20} +49.0^\circ$ (c 0.60, CHCl₃); mp 107-108 °C); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.35 (3H, s, OMe), 3.44 (1H, dd, $J = 9.6$ and 3.6 Hz), 3.49-3.86 (9H, m), 3.90-4.03 (2H, m), 4.37-4.48 (2H, m), 4.53-4.67 (5H, m), 4.55 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-1), 4.71 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, ArCH₂), 4.93 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.96 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, ArCH₂), 4.98 (1H, d, $J = 3.8$ Hz, H-1'), 7.08-7.13 (2H, m, ArH), 7.20-7.36 (33H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₂H₆₆O₁₁: C, 75.43; H, 6.74. Found: C, 75.34; H, 6.49.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (32 β).

White solid. R_f 0.35 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +19.5^\circ$ (c 1.31, CHCl₃); mp 136.5-138 °C (lit,⁵⁵ $[\alpha]_D^{20} +18.5^\circ$ (c 1.30, CHCl₃); mp 128-130 °C); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.32 (3H, s, OMe), 3.38-3.75 (9H, m), 3.82 (1H, dd, $J = 10.6$ and 3.6 Hz), 3.99 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.4 Hz, H-3), 4.18 (1H, dd, $J = 10.6$ and 2.0 Hz), 4.34 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 4.47-4.60 (5H, m), 4.61 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 4.65 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.71 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.74-4.82 (3H, m) 4.80 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.96 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.97 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 7.13-7.37 (35H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₂H₆₆O₁₁: C, 75.43; H, 6.74. Found: C, 75.36; H, 6.49.

1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy-4-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranose (33 α).

Colorless syrup. R_f 0.50 (5/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +49.7^\circ$ (c 0.83, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 3.13 (1H, br s, H-2), 3.48-3.72 (7H, m), 4.02 (1H, br d, $J = 7.0$ Hz, H-6), 4.01-4.08 (1H, m, H-5'), 4.12 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4'), 4.44 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH_2), 4.46 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH_2), 4.53 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH_2), 4.55 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH_2), 4.57 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH_2), 4.61 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH_2), 4.64 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH_2), 4.74 (1H, br d, $J = 5.6$ Hz, H-5), 4.78 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH_2), 4.82 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1'), 4.83 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH_2), 4.92 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH_2), 5.52 (1H, br s, H-1), 7.12-7.17 (2H, m, ArH), 7.23-7.34 (23H, m, ArH).

Anal. Calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_9$: C, 70.57; H, 6.17; N, 5.25. Found: C, 70.67; H, 6.13; N, 5.16.

1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy-4-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranose (33 β).

Colorless syrup. R_f 0.39 (5/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +30.4^\circ$ (c 0.53, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 3.19 (1H, br s, H-2), 3.41-3.48 (1H, m, H-5'), 3.52-3.79 (7H, m), 4.00 (1H, br s, H-3), 4.09 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 4.45-4.65 (7H, m), 4.74 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH_2), 4.81 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH_2), 4.82 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH_2), 4.95 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH_2), 5.04 (1H, ABq, $J = 10.6$ Hz, ArCH_2), 5.52 (1H, br s, H-1), 7.13-7.19 (2H, m, ArH), 7.23-7.40 (23H, m, ArH).

Anal. Calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_9$: C, 70.57; H, 6.17; N, 5.25. Found: C, 70.83; H, 6.18; N, 5.11.

Methyl 4-*O*-(2',3',4',6'-Tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside (50 α).

Colorless syrup. R_f 0.40 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +37.7^\circ$ (c 0.77, CHCl_3) (lit,⁵⁶) $[\alpha]_D^{20} +35.0^\circ$ (c 1.00, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.31 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 1.25 and 1.43 (each 3H, s, IP), 3.32 (1H, dd, $J = 10.0$ and 7.0 Hz, H-4), 3.33 (3H, s, OMe), 3.59 (1H, dd, $J = 9.2$ and 3.0 Hz, H-2'), 3.63 (1H, dd, $J = 10.0$ and 1.2 Hz, H-6'), 3.74 (1H, dq, $J = 10.0$ and 6.0 Hz, H-5), 3.78 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-4'), 3.80 (1H, br d, $J = 10.0$ Hz, H-6'), 3.97 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.0 Hz, H-3'), 4.02-4.12 (1H, m, H-5'), 4.05 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-2), 4.09 (1H, dd, $J = 7.0$ and 5.2 Hz, H-3), 4.49 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH_2), 4.52 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, ArCH_2), 4.62 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH_2), 4.71 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, ArCH_2), 4.79 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, ArCH_2), 4.82 (1H, br s, H-1), 4.83 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, ArCH_2), 4.86 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH_2), 4.95 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH_2), 4.97 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-1'), 7.14-7.19 (2H, m, ArH), 7.21-7.37 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for $\text{C}_{44}\text{H}_{52}\text{O}_{10}$: C, 71.33; H, 7.07. Found: C, 71.33; H, 6.72.

Methyl 4-*O*-(2',3',4',6'-Tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside (50 β).

Colorless syrup. R_f 0.54 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -15.6^\circ$ (c 1.23, CHCl_3) (lit,⁵⁶) $[\alpha]_D^{20} -13.0^\circ$ (c 1.00, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.34 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, H-6), 1.32 and 1.46 (each 3H, s, IP), 3.34-3.46 (2H, m), 3.39 (3H, s, OMe), 3.58-3.76 (6H, m), 4.09 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-2), 4.21 (1H, dd, $J = 6.8$ and 5.2 Hz, H-3), 4.55 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH_2), 4.61 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH_2), 4.69 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH_2), 4.77 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH_2), 4.82 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH_2), 4.86

(1H, br s, H-1), 4.89 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.91 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.93 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.94 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-1'), 7.16-7.22 (2H, m, ArH), 7.22-7.40 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₄H₅₂O₁₀: C, 71.33; H, 7.07. Found: C, 71.40; H, 6.82.

Methyl 3-*O*-Benzyl-2-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-4,6-*O*-benzylidene- α -D-glucopyranoside (51 α).

White solid. R_f 0.25 (10/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +38.4^\circ$ (c 0.66, CHCl₃); mp 88.0-89.5 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.34-3.50 (2H, m), 3.46 (3H, s, OMe), 3.58 (1H, dd, $J = 9.0$ and 3.2 Hz), 3.60 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz), 3.67 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.2 Hz), 3.73 (1H, dd, $J = 10.0$ and 9.8 Hz, H-6), 3.79-3.91 (2H, m), 4.04-4.18 (3H, m), 4.28 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.31 (1H, dd, $J = 9.0$ and 4.4 Hz, H-6'), 4.44 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.52 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.71 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.78-4.93 (4H, m, ArCH₂), 4.84 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 4.90 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1'), 5.01 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 5.56 (1H, s, ArCH), 6.97-7.05 (2H, m, ArH), 7.06-7.16 (2H, m, ArH), 7.17-7.43 (34H, m, ArH), 7.46-7.53 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₅₈O₁₁: C, 73.81; H, 6.53. Found: C, 73.74; H, 6.33.

Methyl 3-*O*-Benzyl-2-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl)-4,6-*O*-benzylidene- α -D-glucopyranoside (51 β).

White solid. R_f 0.57 (10/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +20.1^\circ$ (c 1.05, CHCl₃); mp 175-176 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.36-3.49 (1H, m), 3.44 (3H, s, OMe), 3.49-3.70 (6H, m), 3.75 (1H, dd, $J = 10.0$ and 10.0 Hz, H-6), 3.86 (1H, dd, $J = 9.0$ and 3.2 Hz, H-2'), 3.92 (1H, dd, $J = 9.8$ and 4.4 Hz, H-6'), 4.10 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-3'), 4.32 (1H, dd, $J = 10.0$ and 4.6 Hz, H-6), 4.52 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.50 and 4.57 (each 1H, ABq, $J = 11.8$ Hz, ArCH₂), 4.66 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-1 and 1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, ArCH₂), 4.96 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1'), 5.05 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 5.56 (1H, s, ArCH), 7.15-7.41 (28H, m, ArH), 7.42-7.50 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₅₈O₁₁: C, 73.81; H, 6.53. Found: C, 73.79; H, 6.29.

Mannopyranosides

Cyclohexylmethyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (17 α).

Colorless syrup. R_f 0.60 (4/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +37.8^\circ$ (c 0.94, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.80-1.74 (11H, m), 3.15 (1H, dd, $J = 9.6$ and 6.0 Hz, OCH₂), 3.45 (1H, dd, $J = 9.6$ and 7.2 Hz, OCH₂), 3.68-3.81 (4H, m), 3.86-4.01 (2H, m), 4.48-4.79 (7H, m, ArCH₂), 4.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-1), 4.87 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 7.14-7.39 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₆: C, 77.33; H, 7.60. Found: C, 77.27; H, 7.62.

Cyclohexylmethyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-mannopyranoside (17 β).

White solid. R_f 0.60 (4/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -52.9^\circ$ (c 0.69, CHCl₃); mp 64.5-66.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.83-1.87 (11H, m), 3.20 (1H, dd, $J = 8.8$ and 6.4 Hz, OCH₂), 3.44 (1H, ddd, $J = 7.6, 6.0$ and 2.0 Hz, H-5), 3.51 (1H, dd, $J = 8.8$ and 2.8 Hz, OCH₂), 3.71-3.92 (5H, m), 4.35 (1H, br s,

H-1), 4.42 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.50 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.53 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.64 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, ArCH₂), 4.91 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 5.00 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, ArCH₂), 7.16-7.49 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₆: C, 77.33; H, 7.60. Found: C, 77.31; H, 7.48.

***n*-Octyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (33 α).**

Colorless syrup. R_f 0.55 (4/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +31.9^\circ$ (c 0.82, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.90 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 1.21-1.34 (10H, m), 1.48-1.57 (2H, m), 3.34 (1H, dt, $J = 9.6$ and 6.4 Hz, OCH₂), 3.60-3.79 (5H, m), 3.87-4.02 (2H, m), 4.50 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.54 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.63 (2H, s, ArCH₂), 4.66 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.70 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.84-4.89 (2H, m, ArCH₂ and H-1), 7.14-7.40 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₂H₅₂O₆: C, 77.27; H, 8.03. Found: C, 77.22; H, 7.82.

***n*-Octyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-mannopyranoside (33 β).**

White solid. R_f 0.55 (4/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} -54.8^\circ$ (c 0.44, CHCl₃), mp 35.0-37.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.88 (1H, t, $J = 6.4$ Hz), 1.21-1.43 (10H, m), 1.56-1.70 (2H, m), 3.36-3.52 (3H, m), 3.70-3.90 (4H, m), 3.98 (1H, dt, $J = 9.2$ and 6.4 Hz, OCH₂), 4.36 (1H, br s, H-1), 4.42 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.50 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.53 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.68 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.99 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 7.15-7.50 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₂H₅₂O₆: C, 77.27; H, 8.03. Found: C, 77.20; H, 7.95.

Cyclohexyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (34 α).

Colorless syrup. R_f 0.40 (100/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +44.7^\circ$ (c 0.78, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.09-1.88 (10H, m), 3.51-3.62 (1H, m, OCH), 3.65-4.02 (6H, m), 4.50 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.53 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.63 (2H, s, ArCH₂), 4.66 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.69 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 4.98 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-1), 7.13-7.39 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₆O₆: C, 77.14; H, 7.44. Found: C, 77.06; H, 7.31.

Cyclohexyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- β -D-mannopyranoside (34 β).

White solid. R_f 0.30 (100/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -60.9^\circ$ (c 0.38, CHCl₃), mp 86.0-89.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.73-2.03 (10H, m), 3.40-3.52 (2H, m), 3.67-3.88 (5H, m), 4.42 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.50 (1H, br s, H-1), 4.50 (1H, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.55 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.64 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂ and 1H, d, $J = 10.4$ Hz, ArCH₂), 5.01 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, ArCH₂), 7.17-7.50 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₀H₄₆O₆: C, 77.14; H, 7.44. Found: C, 77.07; H, 7.29.

Isopropyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranoside (35 α).

White solid. R_f 0.49 (100/1 chloroform/EtOAc); $[\alpha]_D^{29} +39.5^\circ$ (c 0.50, CHCl₃), mp 64.0-66.0 °C;

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.06 (3H, d, *J* = 6.0 Hz), 1.16 (3H, d, *J* = 6.0 Hz), 3.67-4.04 (7H, m), 4.50 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.57 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.64 (2H, s, ArCH₂), 4.67 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.70 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.95 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-1), 7.13-7.40 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₂O₆: C, 76.26; H, 7.26. Found: C, 76.14; H, 7.05.

Isopropyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-β-D-mannopyranoside (35β).

White solid. *R_f* 0.25 (100/1 chloroform/EtOAc); [α]_D²⁸ -70.4° (*c* 0.49, CHCl₃), mp 82.5-84.0 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (3H, d, *J* = 6.0 Hz), 1.30 (3H, d, *J* = 6.0 Hz), 3.43 (1H, ddd, *J* = 8.4, 6.0 and 2.4 Hz, H-5), 3.50 (1H, dd, *J* = 9.6 and 3.6 Hz, H-3), 3.69-3.88 (4H, m), 4.02 (1H, qq, *J* = 6.0 and 6.0 Hz, OCH), 4.43 (1H, d, *J* = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.46 (1H, br s, H-1), 4.50 (1H, d, *J* = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.53 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.57 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.63 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.98 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 5.00 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 7.16-7.50 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₂O₆: C, 76.26; H, 7.26. Found: C, 76.21; H, 7.07.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosyl)

-α-D-glucopyranoside (36α).

Colorless syrup. *R_f* 0.30 (6/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁸ +44.5° (*c* 0.54, CHCl₃) (lit,⁵⁷) [α]_D²⁵ +37.5° (*c* 1.00, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.33 (3H, s, OMe), 3.44 (1H, dd, *J* = 9.0 and 3.0 Hz, H-3'), 3.54-3.73 (5H, m), 3.78 (1H, dd, *J* = 3.0 and 1.0 Hz, H-2'), 3.79-3.87 (2H, m), 3.91 (1H, dd, *J* = 9.0 and 8.8 Hz), 3.99 (1H, dd, *J* = 9.0 and 8.8 Hz), 4.43 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.48 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.55 (1H, d, *J* = 3.2 Hz, H-1), 4.60 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.61 (2H, s, ArCH₂), 4.67 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.68 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.85 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.96 (1H, d, *J* = 1.0 Hz, H-1') 4.97 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 7.10-7.39 (35H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₂H₆₆O₁₁: C, 75.43; H, 6.74. Found: C, 75.28; H, 6.43.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl-β-D-mannopyranosyl)

-α-D-glucopyranoside (36β).

White solid. *R_f* 0.28 (6/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁸ -5.8° (*c* 1.04, CHCl₃); mp 122-123 °C (lit,⁵⁷) [α]_D²⁵ -18.1° (*c* 0.25, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.32 (3H, s, OMe), 3.34-3.50 (4H, m), 3.50 (1H, dd, *J* = 9.2 and 3.0 Hz, H-3'), 3.66-3.88 (5H, m), 4.01 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz), 4.11 (1H, br s), 4.16 (1H, dd, *J* = 10.0 and 1.2 Hz, H-6), 4.47 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.51 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.52 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.49-4.55 (1H, m), 4.57 (1H, br s, H-1'), 4.57 (2H, s, ArCH₂), 4.66 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.82 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.83 (1H, d, *J* = 3.2 Hz, H-1), 4.88 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 4.93 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 5.01 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 7.14-7.44 (35H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₂H₆₆O₁₁: C, 75.43; H, 6.74. Found: C, 75.09; H, 6.55.

1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy-4-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranose (37 α).

Colorless syrup. *R*_f 0.65 (4/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁷ +63.2° (*c* 0.68, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.08 (1H, br s, H-2), 3.41 (1H, dd, *J* = 1.2 and 1.2 Hz, H-3), 3.56-3.63 (2H, m), 3.68-4.01 (7H, m), 4.47-4.74 (10H, m, H-5 and ArCH₂), 4.81 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-1'), 4.87 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 5.48 (1H, s, H-1), 7.23-7.40 (25H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₇H₄₉N₃O₉: C, 70.57; H, 6.17; N, 5.25. Found: C, 70.55; H, 6.23; N, 5.13.

1,6-Anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-deoxy-4-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranose (37 β).

Colorless syrup. *R*_f 0.40 (4/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁷ -36.5° (*c* 1.21, CHCl₃) (lit,⁵⁰ [α]_D²⁴ -23.0° (*c* 1.90, CHCl₃)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.25 (1H, br s, H-2), 3.47 (1H, ddd, *J* = 9.6, 6.0 and 2.4 Hz, H-5'), 3.54 (1H, dd, *J* = 9.6 and 2.8 Hz, H-3'), 3.69-3.78 (3H, m), 3.80 (1H, dd, *J* = 0.8 and 0.8 Hz, H-3), 3.88 (1H, dd, *J* = 9.6 and 9.6 Hz, H-4'), 3.96 (1H, br s, H-4), 4.03 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-2'), 4.08-4.18 (1H, m, H-6), 4.43-4.69 (9H, m, ArCH₂, H-5 and H-1'), 4.86-5.04 (3H, m, ArCH₂), 5.52 (1H, br s, H-1), 7.18-7.44 (25H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₇H₄₉N₃O₉: C, 70.57; H, 6.17; N, 5.25. Found: C, 70.48; H, 6.23; N, 5.16.

Phenyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-1-thio- α -D-mannopyranoside (45 α).

Colorless syrup. *R*_f 0.68 (15/1 chloroform/EtOAc); [α]_D²⁸ +52.2° (*c* 2.39, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.60-4.06 (11H, m), 4.20 (1H, dd, *J* = 9.0 and 4.0 Hz), 4.42-4.70 (12H, m, ArCH₂), 4.88 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, *J* = 10.6 Hz, ArCH₂), 5.03 (1H, br s, H-1'), 4.52 (1H, br s, H-1), 7.09-7.42 (40H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₇H₆₈O₁₀S: C, 75.54; H, 6.43; S, 3.01. Found: C, 75.40; H, 6.32; S, 3.22.

Phenyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-1-thio- α -D-mannopyranoside (45 β).

Colorless syrup. *R*_f 0.49 (15/1 chloroform/EtOAc); [α]_D²⁸ +26.1° (*c* 0.39, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.61-3.70 (2H, m), 3.70-3.81 (2H, m), 3.82 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz), 3.87 (1H, dd, *J* = 9.0 and 2.4 Hz), 3.99 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz), 4.00-4.04 (1H, m), 4.12 (1H, br s, H-1'), 4.23 (1H, br d, *J* = 10.2 Hz, H-6), 4.23-4.32 (1H, m), 4.38 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.44 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.51 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.53-4.64 (6H, m, ArCH₂), 4.67 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.88 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 5.59 (1H, br s, H-1), 7.13-7.44 (40H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₇H₆₈O₁₀S: C, 75.54; H, 6.43; S, 3.01. Found: C, 75.47; H, 6.23; S, 3.42.

Phenylsulfonyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)- α -D-mannopyranoside (46 α).

Colorless syrup. *R*_f 0.33 (5/2 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁷ +48.7° (*c* 0.83, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz,

CDCl₃) δ 3.49-3.70 (4H, m), 3.77-3.89 (4H, m), 3.97 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz, H-4'), 4.23 (1H, dd, *J* = 8.0 and 2.8 Hz, H-3), 4.37-4.68 (14H, m, H-2, H-5 and ArCH₂), 4.70 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-1), 4.79 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, d, *J* = 10.6 Hz, ArCH₂), 4.88 (1H, br s, H-1'), 7.10-7.17 (2H, m, ArH), 7.17-7.37 (34H, m, ArH), 7.42-7.48 (2H, m, ArH), 7.73-7.83 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₇H₆₈O₁₂S: C, 73.34; H, 6.25; S, 2.92. Found: C, 72.99; H, 6.21; S, 2.76.

Methyl 4-*O*-(2',3',4',6'-Tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside (73 α).

Colorless syrup. *R*_f 0.34 (8/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁷ +47.4° (*c* 1.29, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.03 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6), 1.25 and 1.47 (each 3H, s, IP), 3.31 (1H, dd, *J* = 9.6 and 6.8 Hz, H-4), 3.32 (3H, s, OMe), 3.51 (1H, dq, *J* = 9.6 and 6.0 Hz, H-5), 3.67 (1H, dd, *J* = 10.2 and 1.4 Hz, H-6'), 3.72 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-2'), 3.84 (1H, dd, *J* = 9.2 and 2.6 Hz, H-3'), 3.88 (1H, dd, *J* = 10.2 and 2.4 Hz, H-6'), 3.96 (1H, dd, *J* = 6.8 and 5.2 Hz, H-3), 3.97-4.05 (1H, m, H-5'), 4.03 (1H, d, *J* = 5.2 Hz, H-2), 4.20 (1H, dd, *J* = 9.6 and 9.2 Hz, H-4'), 4.50 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.54 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.62 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.66 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.68 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.74 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.78 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, br s, H-1), 4.89 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.93 (1H, br s, H-1'), 7.15-7.20 (2H, m, ArH), 7.22-7.41 (18H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₄H₅₂O₁₀: C, 71.33; H, 7.07. Found: C, 71.18; H, 6.90.

Methyl 4-*O*-(2',3',4',6'-Tetra-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside (73 β).

Colorless syrup. *R*_f 0.34 (8/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁷ -68.2° (*c* 1.54, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.32 and 1.46 (each 3H, s, IP), 1.35 (3H, d, *J* = 5.6 Hz, H-6), 3.39 (3H, s, OMe), 3.42 (1H, ddd, *J* = 9.2, 4.4 and 1.6 Hz, H-5'), 3.56 (1H, dd, *J* = 9.0 and 2.6 Hz, H-3'), 3.65 (1H, dq, *J* = 9.6 and 5.6 Hz, H-5), 3.73 (1H, dd, *J* = 9.6 and 6.8 Hz, H-4), 3.76 (1H, dd, *J* = 11.0 and 1.6 Hz, H-6'), 3.82 (1H, dd, *J* = 11.0 and 4.4 Hz, H-6'), 3.93 (1H, dd, *J* = 9.2 and 9.0 Hz, H-4'), 3.95 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-2'), 4.08 (1H, d, *J* = 5.2 Hz, H-2), 4.15 (1H, dd, *J* = 6.8 and 5.2 Hz, H-3), 4.47 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.55 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.56 (1H, d, *J* = 11.4 Hz, ArCH₂), 4.57 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.71 (1H, d, *J* = 11.4 Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.87 (1H, br s, H-1'), 4.90 (1H, br s, H-1), 4.91 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, ArCH₂), 4.93 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 7.19-7.36 (18H, m, ArH), 7.40-7.46 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₄H₅₂O₁₀: C, 71.33; H, 7.07. Found: C, 71.22; H, 6.96.

Methyl 2,3,6-Tri-*O*-benzyl-4-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (74 α).

Colorless syrup. *R*_f 0.41 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁸ +17.7° (*c* 1.31, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.39 (3H, s, OMe), 3.50-3.60 (2H, m), 3.61-3.89 (9H, m), 3.97 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz), 4.10 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.21 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, d, *J* = 11.4 Hz, ArCH₂), 4.48 (1H, d, *J* = 10.6 Hz, ArCH₂), 4.52-4.64 (7H, m), 4.67 (1H, d, *J*

= 12.0 Hz, ArCH₂), 4.83 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, ArCH₂), 5.08 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 5.29 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-1'), 7.11-7.32 (35H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₂H₆₆O₁₁: C, 75.43; H, 6.74. Found: C, 75.16; H, 6.78.

Methyl 2,3,6-Tri-*O*-benzyl-4-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl-β-D-mannopyranosyl)-α-D-glucopyranoside (74β).

Colorless syrup. *R_f* 0.32 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁸_D -20.7° (*c* 1.19, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.24-3.32 (1H, m), 3.28 (1H, dd, *J* = 9.0 and 2.6 Hz, H-2), 3.37 (3H, s, OMe), 3.43-3.59 (4H, m), 3.64-3.77 (3H, m), 3.87 (1H, dd, *J* = 9.0 and 9.0 Hz), 3.91 (1H, dd, *J* = 6.6 and 2.0 Hz), 3.88-3.95 (1H, m), 4.36 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.37 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.40 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, br s, H-1'), 4.45-4.53 (3H, m, ArCH₂), 4.57 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-1), 4.57 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.59 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.75 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.81-4.88 (1H, m, ArCH₂), 4.83 (2H, s, ArCH₂), 5.15 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 7.16-7.42 (35H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₆₂H₆₆O₁₁: C, 75.43; H, 6.74. Found: C, 75.23; H, 6.47.

Galactopyranosides

Cyclohexylmethyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-α-D-galactopyranoside (18α).

Colorless syrup. *R_f* 0.67 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁷_D +38.2° (*c* 1.83, CHCl₃); ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ 0.82-1.01 (2H, m), 1.05-1.34 (3H, m), 1.58-1.87 (6H, m), 3.21 (1H, dd, *J* = 9.0 and 5.6 Hz, OCH₂), 3.42 (1H, dd, *J* = 9.0 and 7.0 Hz, OCH₂), 3.48-3.55 (2H, m), 3.90-3.98 (3H, m), 4.03 (1H, dd, *J* = 9.0 and 3.2 Hz), 4.39 and 4.48 (each 1H, ABq, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.57 and 4.94 (each 1H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.66 and 4.81 (each 1H, ABq, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.73 and 4.85 (each 1H, ABq, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, d, *J* = 3.2 Hz, H-1), 7.25-7.42 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₆: C, 77.33; H, 7.60. Found: C, 77.28; H, 7.38.

Cyclohexylmethyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-β-D-galactopyranoside (18β).

White solid. *R_f* 0.60 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁶_D -7.6° (*c* 1.48, CHCl₃); mp 69-71 °C; ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ 0.86-1.04 (2H, m), 1.04-1.33 (3H, m), 1.50-1.90 (6H, m), 3.27 (1H, dd, *J* = 9.0 and 6.8 Hz, OCH₂), 3.47-3.62 (4H, m), 3.75 (1H, dd, *J* = 9.0 and 5.4 Hz, OCH₂), 3.80 (1H, dd, *J* = 9.2 and 7.4 Hz, H-2), 3.88 (1H, br d, *J* = 2.6 Hz, H-4), 4.32 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-1), 4.40 and 4.45 (each 1H, ABq, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.62 and 4.93 (each 1H, ABq, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.70 and 4.76 (each 1H, ABq, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.75 and 4.93 (each 1H, ABq, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 7.25-7.38 (20H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₄₁H₄₈O₆: C, 77.33; H, 7.60. Found: C, 77.31; H, 7.42.

4,6-*O*-Benzylidene-mannopyranosides

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3'-di-*O*-benzyl-4',6'-*O*-benzylidene-α-D-mannopyranosyl)-α-D-glucopyranoside (77α).

White solid. *R_f* 0.22 (6/1 toluene/EtOAc); [α]²⁷_D +54.2° (*c* 0.94, CHCl₃); mp 93.7-95.0 °C (lit,⁵⁸) [α]²⁴_D +49.7° (*c* 0.60, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.28 (3H, s, OMe), 3.34 (1H, dd, *J* = 9.0 and

9.0 Hz, H-4), 3.44 (1H, dd, $J = 9.0$ and 3.2 Hz, H-2), 3.59 (1H, dd, $J = 11.0$ and 1.2 Hz, H-6), 3.67 (1H, ddd, $J = 9.0$, 4.4 and 1.2 Hz, H-5), 3.72-3.85 (3H, m), 3.76 (1H, dd, $J = 11.0$ and 4.4 Hz, H-6), 3.89 (1H, dd, $J = 9.4$ and 2.6 Hz, H-3'), 3.97 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-3), 4.12-4.29 (1H, m, H-6'), 4.23 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.0 Hz, H-4'), 4.48 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 4.55 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 4.65 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.67 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, ArCH₂), 4.69 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, ArCH₂), 4.74-4.83 (4H, m, ArCH₂), 4.85 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-1'), 4.86 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, ArCH₂), 4.99 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, ArCH₂), 5.62 (1H, s, ArCH), 7.18-7.40 (28H, m, ArH), 7.44-7.50 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₅₈O₁₁: C, 73.81; H, 6.53. Found: C, 73.75; H, 6.39.

Methyl 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-*O*-(2',3'-di-*O*-benzyl-4',6'-*O*-benzylidene-β-D-mannopyranosyl)-α-D-glucopyranoside (77β).

White solid. R_f 0.42 (6/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} -5.8^\circ$ (c 0.94, CHCl₃); mp 158.5-160 °C (lit,⁵⁸ $[\alpha]_D^{24} -2.07^\circ$ (c 1.99, CHCl₃)); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.22 (1H, ddd, $J = 10.0$, 9.2 and 4.6 Hz, H-5'), 3.33 (3H, s, OMe), 3.39-3.54 (4H, m), 3.69 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-2'), 3.75 (1H, ddd, $J = 9.6$, 4.6 and 1.6 Hz, H-5), 3.90 (1H, dd, $J = 10.0$ and 10.0 Hz, H-6'), 4.01 (1H, dd, $J = 9.0$ and 9.0 Hz, H-3), 4.08 (1H, br s, H-1'), 4.08 (1H, dd, $J = 10.0$ and 1.6 Hz, H-6), 4.18 (1H, dd, $J = 9.2$ and 9.2 Hz, H-4'), 4.25 (1H, dd, $J = 10.0$ and 4.6 Hz, H-6'), 4.50 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 4.60 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.67 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.71 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.75-4.87 (4H, m, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 5.03 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, ArCH₂), 5.59 (1H, s, ArCH), 7.12-7.44 (28H, m, ArH), 7.45-7.53 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₅₈O₁₁: C, 73.81; H, 6.53. Found: C, 73.75; H, 6.39.

Cyclohexylmethyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene-α-D-mannopyranoside (78α).

Colorless syrup. R_f 0.44 (20/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +48.3^\circ$ (c 0.94, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.80-0.98 (2H, m), 1.04-1.32 (3H, m), 1.42-1.78 (6H, m), 3.14 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, OCH₂), 3.43 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.4 Hz, OCH₂), 3.77 (1H, ddd, $J = 9.6$, 9.4 and 4.2 Hz, H-5), 3.81 (1H, dd, $J = 3.0$ and 1.2 Hz, H-2), 3.88 (1H, dd, $J = 10.0$ and 9.6 Hz, H-6), 3.96 (1H, dd, $J = 9.4$ and 3.0 Hz, H-3), 4.24 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.4 Hz, H-4), 4.25 (1H, dd, $J = 10.0$ and 4.2 Hz, H-6), 4.67 and 4.86 (each 1H, d, $J = 11.6$ Hz, ArCH₂), 4.73 and 4.83 (each 1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.74 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-1), 5.65 (1H, s, ArCH), 7.23-7.43 (13H, m, ArH), 7.47-7.55 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₄H₄₀O₆: C, 74.97; H, 7.40. Found: C, 74.95; H, 7.03.

Cyclohexylmethyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene-β-D-mannopyranoside (78β).

Colorless syrup. R_f 0.40 (20/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -66.4^\circ$ (c 0.94, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.88-1.06 (2H, m), 1.08-1.36 (3H, m), 1.50-1.83 (6H, m), 3.21 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.4 Hz, OCH₂), 3.31 (1H, ddd, $J = 9.6$, 9.2 and 4.6 Hz, H-5), 3.57 (1H, dd, $J = 9.4$ and 2.8 Hz, H-3), 3.78 (1H, dd, $J = 9.0$ and 6.0 Hz, OCH₂), 3.93 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2), 3.95 (1H, dd, $J = 10.0$ and 9.6 Hz, H-6), 4.22 (1H, dd, $J = 9.4$ and 9.2 Hz, H-4), 4.31 (1H, dd, $J = 10.0$ and 4.6 Hz, H-6), 4.42 (1H, br s, H-1), 4.58 and 4.68 (each 1H, d, $J = 12.2$ Hz, ArCH₂), 4.88 and 5.00 (each 1H, d, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 5.61

(1H, s, ArCH), 7.23-7.42 (11H, m, ArH), 7.44-7.54 (4H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₄H₄₀O₆: C, 74.97; H, 7.40. Found: C, 74.91; H, 7.24.

***n*-Octyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- α -D-mannopyranoside (79 α).**

Colorless syrup. R_f 0.46 (20/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁸ +116° (c 0.94, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.89 (1H, t, *J* = 6.4 Hz), 1.22-1.35 (10H, m), 1.47-1.60 (2H, m), 3.34 (1H, dd, *J* = 9.2 and 6.4 Hz, OCH₂), 3.62 (1H, dd, *J* = 9.2 and 6.4 Hz, OCH₂), 3.79 (1H, ddd, *J* = 10.2, 9.4 and 4.2 Hz, H-5), 3.82 (1H, dd, *J* = 3.0 and 1.2 Hz, H-2), 3.88 (1H, dd, *J* = 10.2 and 9.4 Hz, H-6), 3.97 (1H, dd, *J* = 9.6 and 3.0 Hz, H-3), 4.24 (1H, dd, *J* = 9.4 and 9.6 Hz, H-4), 4.25 (1H, dd, *J* = 9.4 and 4.2 Hz, H-6), 4.66 and 4.84 (each 1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.73 and 4.83 (each 1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-1), 5.65 (1H, s, ArCH), 7.23-7.43 (13H, m, ArH), 7.48-7.55 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₅H₄₄O₆: C, 74.97; H, 7.91. Found: C, 74.92; H, 7.62.

***n*-Octyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- β -D-mannopyranoside (79 β).**

White solid. R_f 0.42 (20/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁷ -70.5° (c 0.84, CHCl₃), mp 43.0-44.5 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.89 (1H, t, *J* = 6.4 Hz), 1.24-1.43 (10H, m), 1.57-1.69 (2H, m), 3.32 (1H, ddd, *J* = 9.6, 9.2 and 4.6 Hz, H-5), 3.42 (1H, dd, *J* = 9.0 and 6.4 Hz, OCH₂), 3.58 (1H, dd, *J* = 9.4 and 2.8 Hz, H-3), 3.72 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-2), 3.94 (1H, dd, *J* = 9.0 and 6.0 Hz, OCH₂), 3.94 (1H, dd, *J* = 10.0 and 9.6 Hz, H-6), 4.21 (1H, dd, *J* = 9.4 and 9.2 Hz, H-4), 4.31 (1H, dd, *J* = 10.0 and 4.6 Hz, H-6), 4.94 (1H, br s, H-1), 4.58 and 4.68 (each 1H, d, *J* = 12.2 Hz, ArCH₂), 4.88 and 5.00 (each 1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 5.62 (1H, s, ArCH), 7.24-7.42 (11H, m, ArH), 7.44-7.54 (4H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₅H₄₄O₆: C, 74.97; H, 7.91. Found: C, 74.94; H, 7.63.

Cyclohexyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- α -D-mannopyranoside (80 α).

Colorless syrup. R_f 0.42 (20/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁸ +54.6° (c 1.88, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.09-1.43 (5H, m), 1.43-1.60 (1H, m), 1.60-1.87 (2H, m), 3.47-3.58 (1H, m, OCH), 3.78 (1H, dd, *J* = 2.8 and 1.2 Hz, H-2), 3.81-3.93 (2H, m, H-5 and H-6), 4.00 (1H, dd, *J* = 9.6 and 2.8 Hz, H-3), 4.18-4.32 (2H, m, H-4 and H-6), 4.67 and 4.86 (each 1H, d, *J* = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.71 and 4.84 (each 1H, d, *J* = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-1), 5.65 (1H, s, ArCH), 7.23-7.43 (13H, m, ArH), 7.48-7.55 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₃H₃₈O₆: C, 74.69; H, 7.22. Found: C, 74.57; H, 6.95.

Cyclohexyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- β -D-mannopyranoside (80 β).

White solid. R_f 0.35 (20/1 toluene/EtOAc); [α]_D²⁸ -70.6° (c 0.41, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.20-1.42 (4H, m), 1.43-1.59 (2H, m), 1.63-1.86 (3H, m), 1.86-1.98 (1H, m), 3.31 (1H, ddd, *J* = 9.6, 9.0 and 4.6 Hz, H-5), 3.58 (1H, dd, *J* = 9.4 and 2.8 Hz, H-3), 3.65-3.75 (1H, m, OCH), 3.87 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-2), 3.94 (1H, dd, *J* = 10.0 and 9.6 Hz, H-6), 4.22 (1H, dd, *J* = 9.4 and 9.0 Hz, H-4), 4.30 (1H, dd, *J* = 10.0 and 4.6 Hz, H-6), 4.59 and 4.67 (each 1H, d, *J* = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.60 (1H, br s, H-1), 4.91 and 5.02 (each 1H, d, *J* = 12.2 Hz, ArCH₂), 5.62 (1H, s, ArCH), 7.22-7.42 (11H, m, ArH), 7.45-7.54 (4H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₃H₃₈O₆: C, 74.69; H, 7.22. Found: C, 74.39; H, 7.28.

Isopropyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- α -D-mannopyranoside (81 α).

Colorless syrup. R_f 0.38 (20/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +47.5^\circ$ (c 1.33, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.05 (3H, d, J = 5.6 Hz), 1.17 (3H, d, J = 6.0 Hz), 3.79 (1H, dd, J = 2.8 and 1.2 Hz, H-2), 3.80-3.92 (3H, m, H-5, H-6, OCH), 3.98 (1H, dd, J = 9.6 and 2.8 Hz, H-3), 4.17-4.29 (2H, m, H-4 and H-6), 4.67 and 4.85 (each 1H, d, J = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.72 and 4.85 (each 1H, d, J = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.86 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-1), 5.65 (1H, s, ArCH), 7.23-7.43 (13H, m, ArH), 7.47-7.55 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₄O₆: C, 73.45; H, 6.99. Found: C, 73.73; H, 6.94.

Isopropyl 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene- β -D-mannopyranoside (81 β).

White solid. R_f 0.30 (20/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -76.1^\circ$ (c 0.45, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (3H, d, J = 5.6 Hz), 1.28 (3H, d, J = 6.0 Hz), 3.32 (1H, ddd, J = 9.6, 9.2 and 4.6 Hz, H-5), 3.58 (1H, dd, J = 9.4 and 2.8 Hz, H-3), 3.86 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-2), 3.94 (1H, dd, J = 10.0 and 9.6 Hz, H-6), 3.98 (1H, qq, J = 6.0 and 5.6 Hz, OCH), 4.21 (1H, dd, J = 9.4 and 9.2 Hz, H-4), 4.39 (1H, dd, J = 10.0 and 4.6 Hz, H-6), 4.54 (1H, br s, H-1), 4.58 and 4.67 (each 1H, d, J = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.89 and 5.00 (each 1H, d, J = 12.2 Hz, ArCH₂), 5.62 (1H, s, ArCH), 7.22-7.42 (11H, m, ArH), 7.45-7.54 (4H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₀H₃₄O₆: C, 73.45; H, 6.99. Found: C, 73.16; H, 6.73.

Methyl 4-*O*-(2',3'-Di-*O*-benzyl-4',6'-*O*-benzylidene- α -D-mannopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside (82 α).

White solid. R_f 0.48 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +62.8^\circ$ (c 0.71, CHCl₃), mp 130.8-133 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.96 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-6), 1.31 and 1.49 (each 3H, s, IP), 3.25 (1H, dd, J = 10.0 and 7.0 Hz, H-4), 3.33 (3H, s, OMe), 3.51 (1H, dq, J = 10.0 and 6.2 Hz, H-5'), 3.78 (1H, d, J = 3.0 Hz, H-2'), 3.84 (1H, dd, J = 10.0 and 9.8 Hz, H-6'), 3.92 (1H, dd, J = 9.4 and 3.0 Hz, H-3'), 3.97-4.12 (1H, m, H-5'), 4.00 (1H, dd, J = 7.0 and 5.4 Hz, H-3), 4.06 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-2), 4.24 (1H, dd, J = 9.8 and 5.0 Hz, H-6'), 4.25 (1H, dd, J = 9.4 and 9.0 Hz, H-4'), 4.67 and 4.87 (each 1H, d, J = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.70 and 4.85 (each 1H, d, J = 12.4 Hz, ArCH₂), 4.75 (1H, br s, H-1'), 4.81 (1H, br s, H-1), 5.65 (1H, s, ArCH), 7.24-7.43 (13H, m, ArH), 7.49-7.57 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₄O₁₀: C, 68.50; H, 6.84. Found: C, 68.18; H, 6.62.

Methyl 4-*O*-(2',3'-Di-*O*-benzyl-4',6'-*O*-benzylidene- β -D-mannopyranosyl)-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-rhamnopyranoside (82 β).

Colorless syrup. R_f 0.48 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} -84.8^\circ$ (c 0.65, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 1.33 (3H, d, J = 5.0 Hz, H-6), 1.32 and 1.49 (each 3H, s, IP), 3.32 (1H, ddd, J = 9.6, 9.2 and 4.6 Hz, H-5'), 3.39 (3H, s, OMe), 3.57-3.73 (2H, m), 3.63 (1H, dd, J = 9.6 and 2.8 Hz, H-3'), 3.95 (1H, dd, J = 10.2 and 9.6 Hz, H-6'), 3.96 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-2'), 4.28 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-2), 4.32 (1H, dd, J = 6.0 and 5.2 Hz, H-3), 4.39 (1H, dd, J = 9.6 and 9.2 Hz, H-4'), 3.97-4.12 (1H, m, H-5'), 4.00 (1H, dd, J = 7.0 and 5.4 Hz, H-3), 4.06 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-2), 4.24 (1H, dd, J = 9.8 and 5.0 Hz, H-6'), 4.25 (1H, dd, J = 9.4 and 9.0 Hz, H-4'), 4.27 (1H, dd, J = 10.2 and 4.6 Hz, H-6'), 4.60 and 4.68 (each 1H, d, J = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.80 and 4.92 (each 1H, d, J = 11.8 Hz, ArCH₂), 4.86 (1H, br s,

H-1'), 4.99 (1H, br s, H-1), 5.62 (1H, s, ArCH), 7.22-7.55 (15H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₃₇H₄₄O₁₀: C, 68.50; H, 6.84. Found: C, 68.59; H, 6.86.

Methyl 2,3,6-Tri-*O*-benzyl-4-*O*-(2',3'-di-*O*-benzyl-4',6'-*O*-benzylidene- α -D-mannopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (83 α).

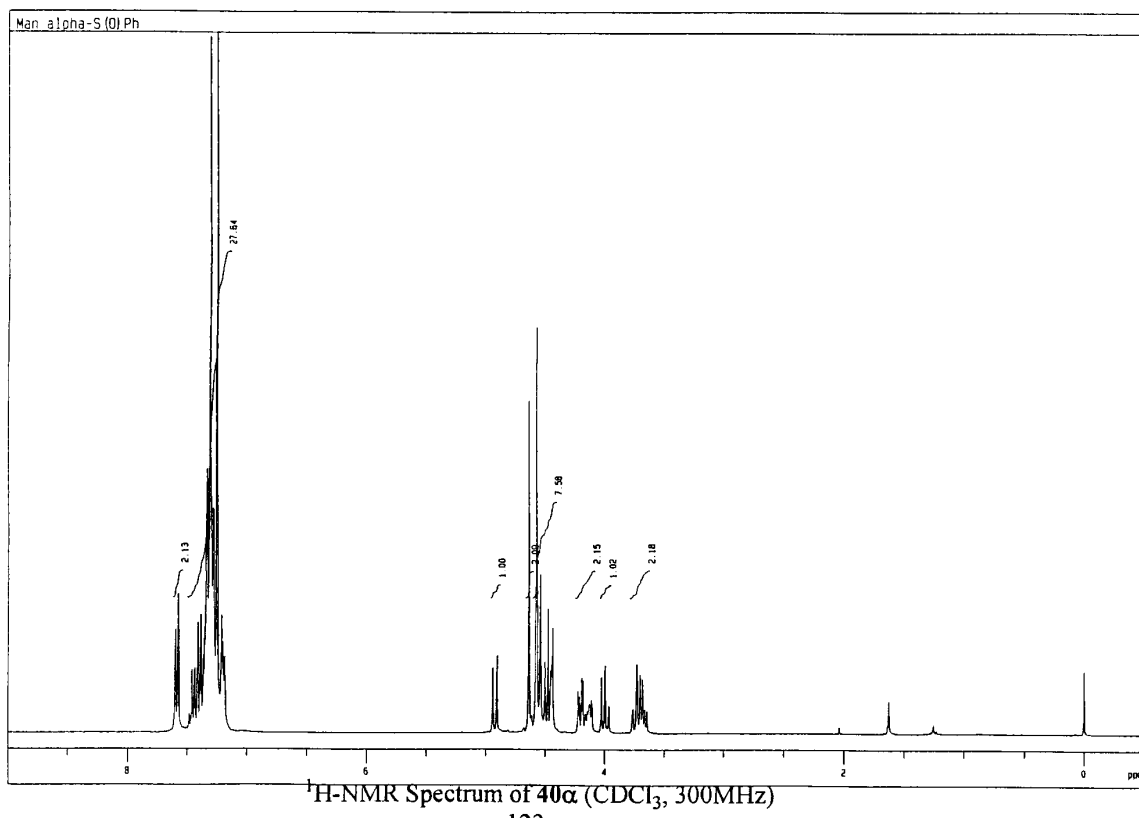
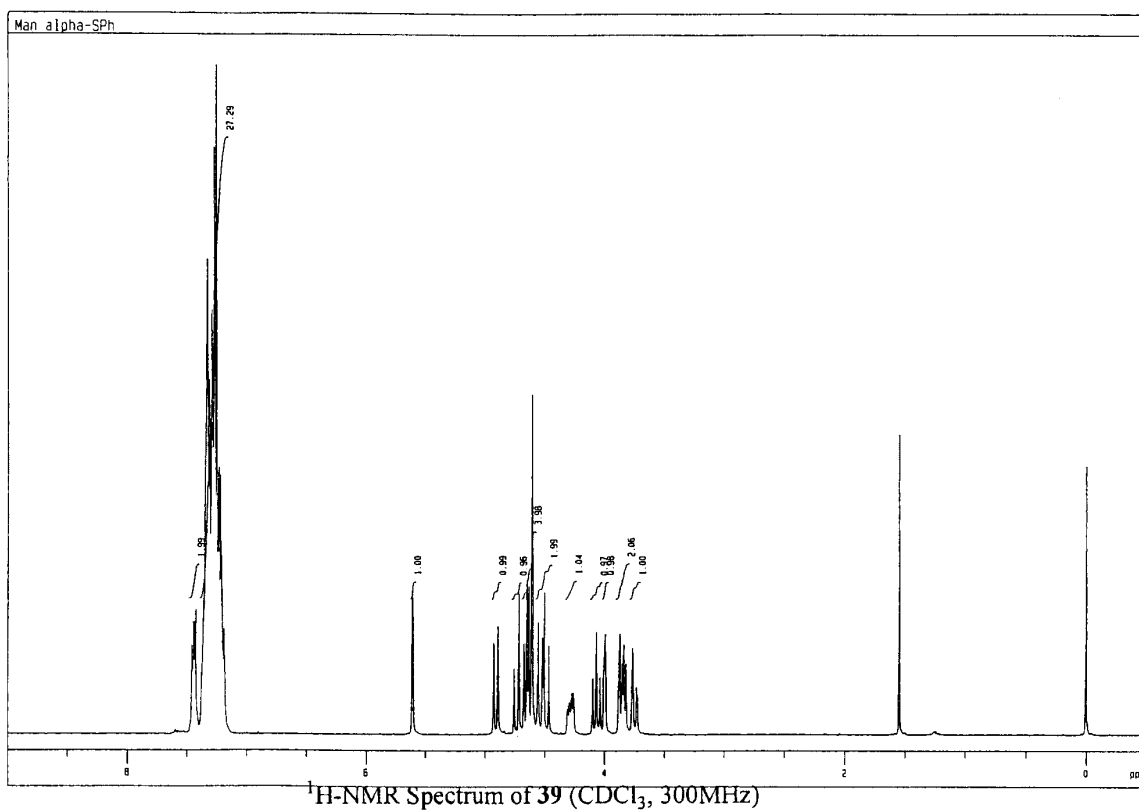
Colorless syrup. R_f 0.27 (8/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +13.3^\circ$ (*c* 1.15, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.39 (3H, s, OMe), 3.55 (1H, dd, *J* = 8.4 and 3.0 Hz, H-2), 3.44 (1H, dd, *J* = 9.0 and 3.2 Hz, H-2), 3.59 (1H, dd, *J* = 11.0 and 1.2 Hz, H-6), 3.67-3.89 (6H, m), 3.78 (1H, dd, *J* = 2.8 and 1.2 Hz, H-2'), 3.83 (1H, dd, *J* = 8.4 and 8.4 Hz, H-3), 3.92 (1H, dd, *J* = 9.2 and 2.8 Hz, H-3'), 4.06-4.13 (1H, m), 4.20 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.22 (1H, dd, *J* = 9.2 and 8.8 Hz, H-4'), 4.31 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.34-4.64 (5H, m, ArCH₂ and H-1), 4.42 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 4.68 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 5.09 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, ArCH₂), 5.30 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-1'), 5.60 (1H, s, ArCH), 7.10-7.17 (2H, m, ArH), 7.17-7.41 (26H, m, ArH), 7.45-7.53 (2H, m, ArH).

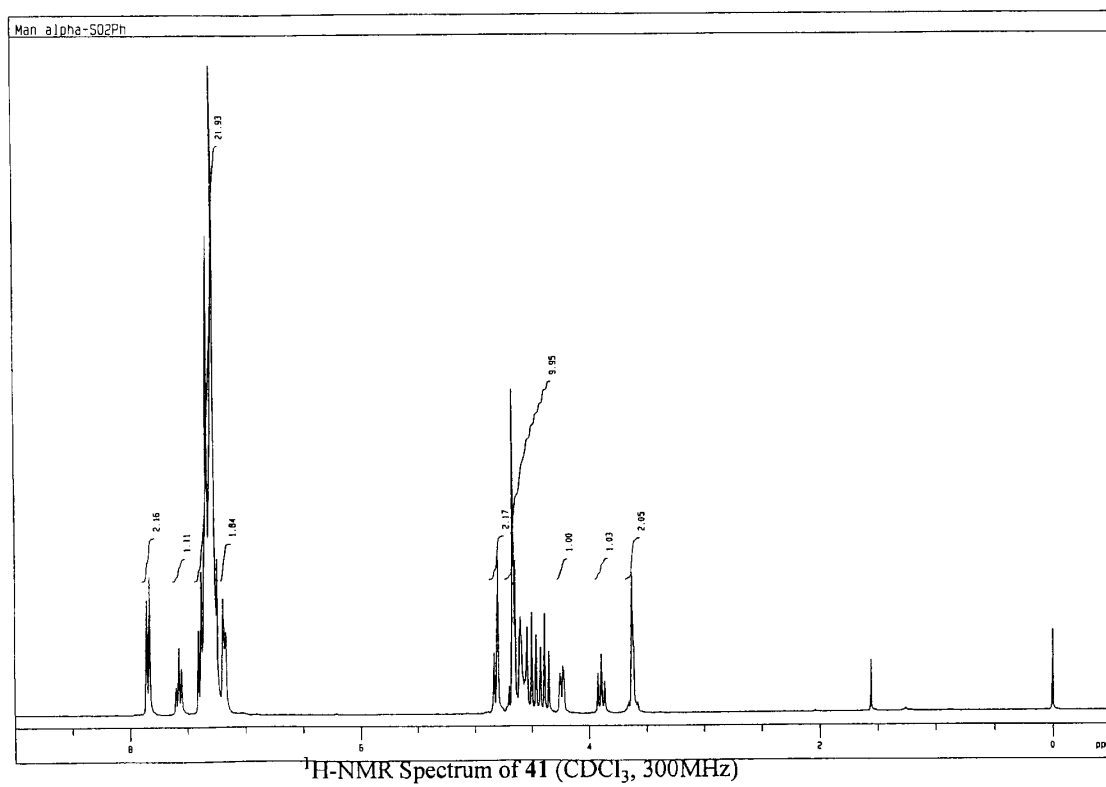
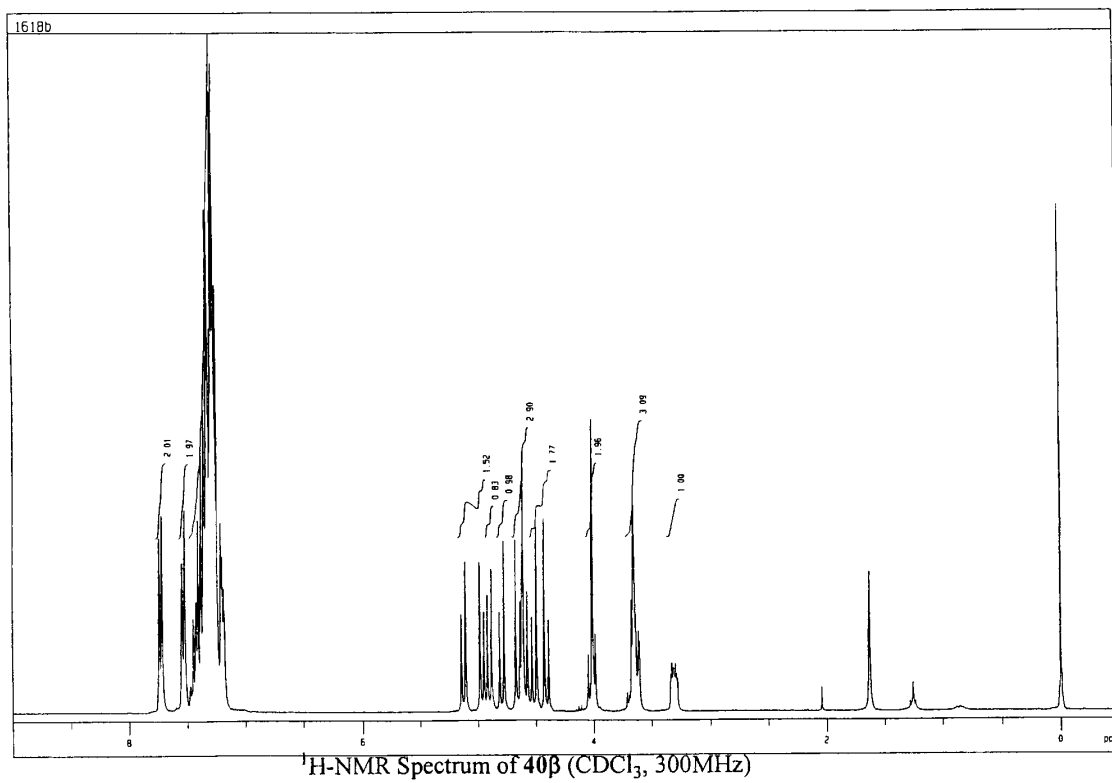
Anal. Calcd for C₅₅H₅₈O₁₁: C, 73.81; H, 6.53. Found: C, 73.73; H, 6.33.

Methyl 2,3,6-Tri-*O*-benzyl-4-*O*-(2',3'-di-*O*-benzyl-4',6'-*O*-benzylidene- β -D-mannopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (83 β).

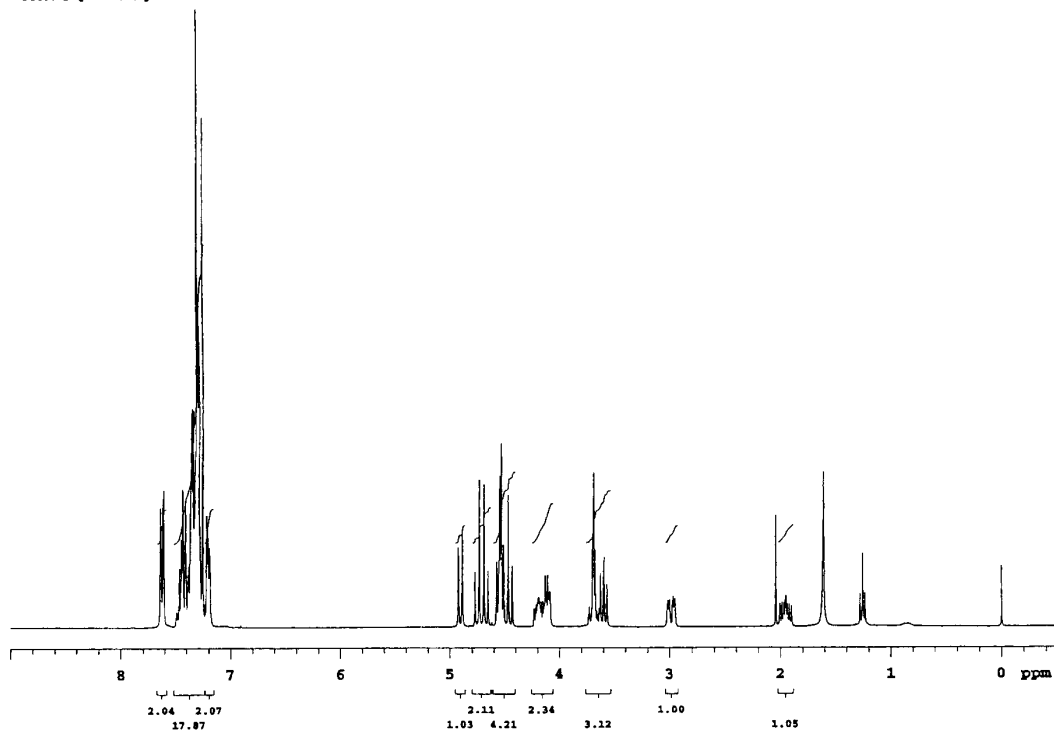
Colorless syrup. R_f 0.43 (8/1 toluene/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -26.4^\circ$ (*c* 1.50, CHCl₃); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.04 (1H, ddd, *J* = 9.2, 9.0 and 4.6 Hz, H-5'), 3.32 (1H, dd, *J* = 9.2 and 2.6 Hz, H-3'), 3.40 (3H, s, OMe), 3.42-3.66 (4H, m), 3.45 (1H, dd, *J* = 10.0 and 2.6 Hz, H-6), 3.63 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-2'), 3.81-3.93 (2H, m), 3.75 (1H, ddd, *J* = 9.6, 4.6 and 1.6 Hz, H-5), 4.04 (1H, dd, *J* = 10.0 and 4.6 Hz, H-6'), 4.07 (1H, dd, *J* = 9.2 and 9.0 Hz, H-6'), 4.28 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, ArCH₂), 4.37 (1H, br s, H-1'), 4.54-4.67 (4H, m), 4.70-4.86 (5H, m) 5.05 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, ArCH₂), 5.51 (1H, s, ArCH), 7.15-7.42 (28H, m, ArH), 7.44-7.51 (2H, m, ArH).

Anal. Calcd for C₅₅H₅₈O₁₁: C, 73.81; H, 6.53. Found: C, 73.76; H, 6.44.



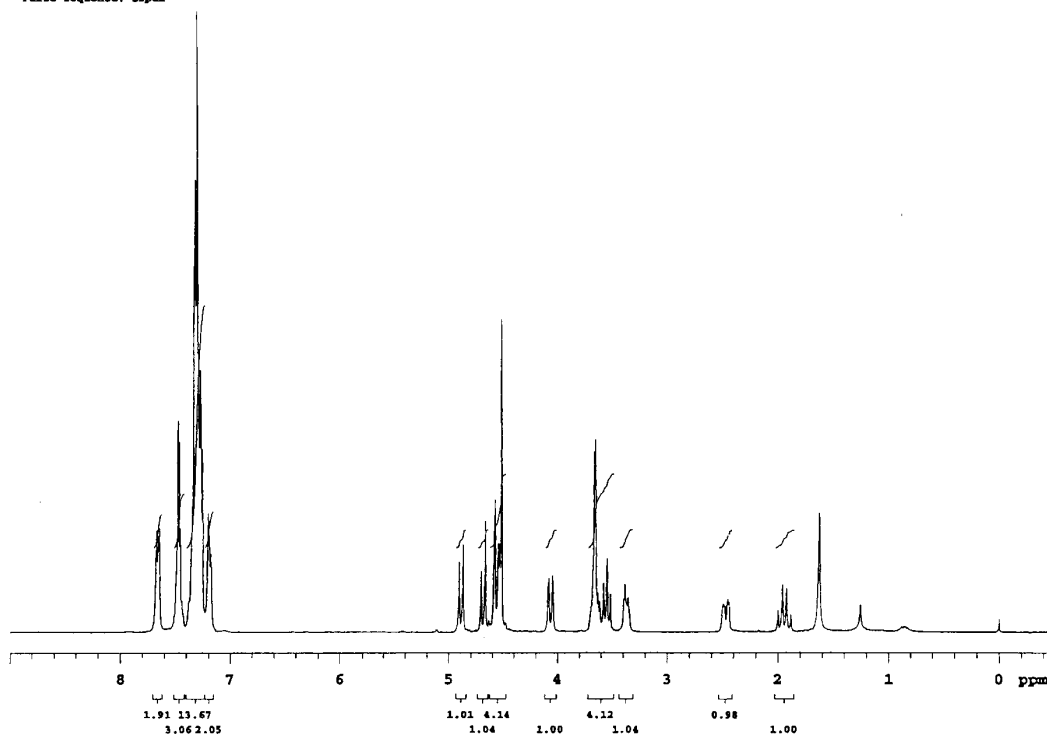


5501 alpha
Pulse Sequence: s2pul

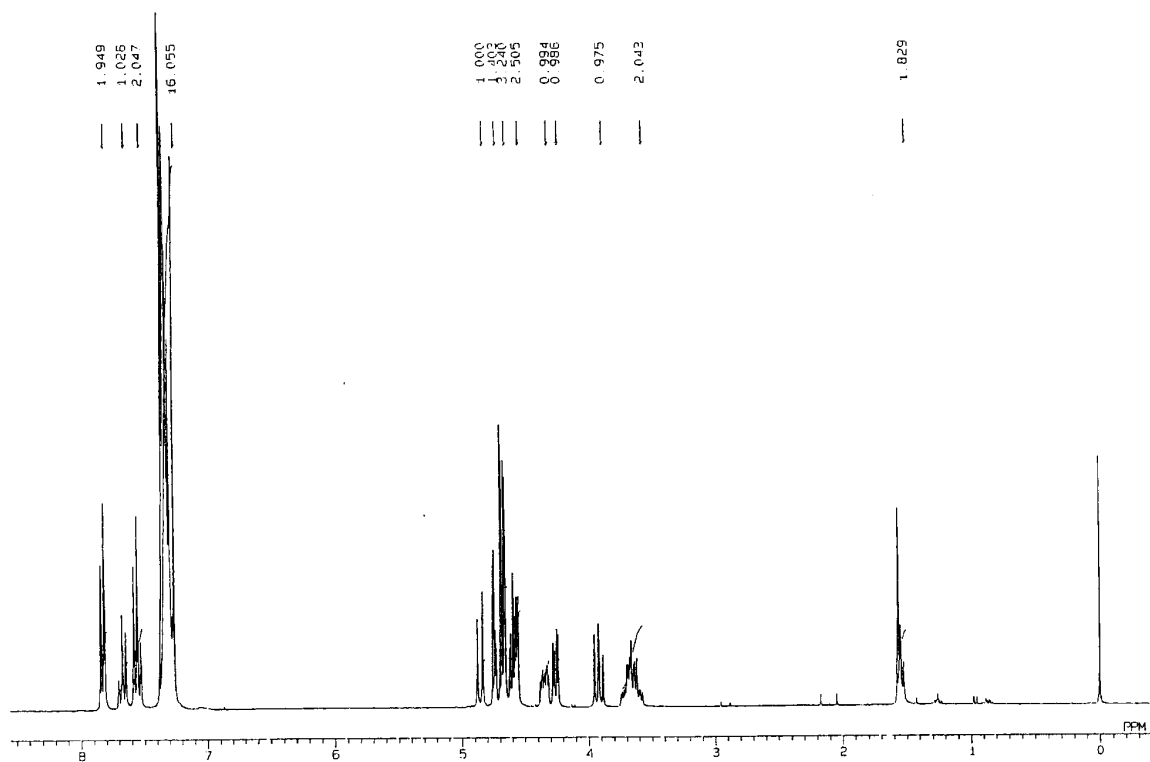
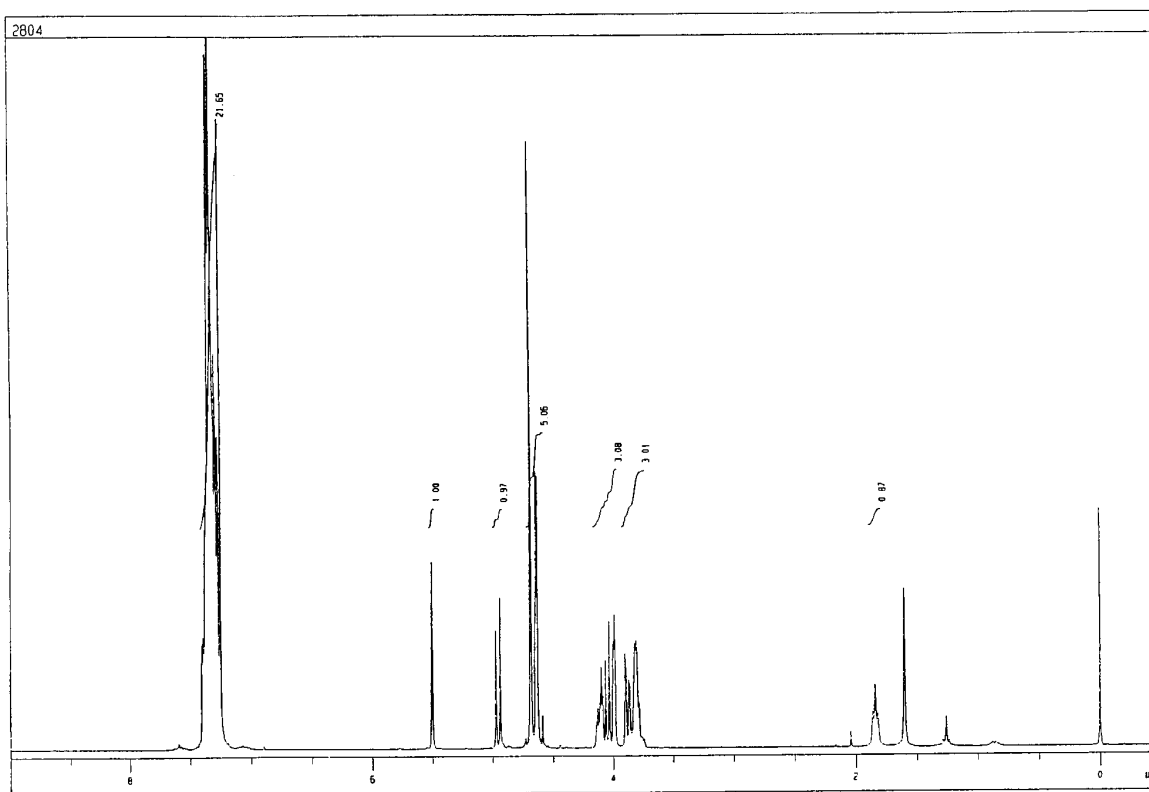


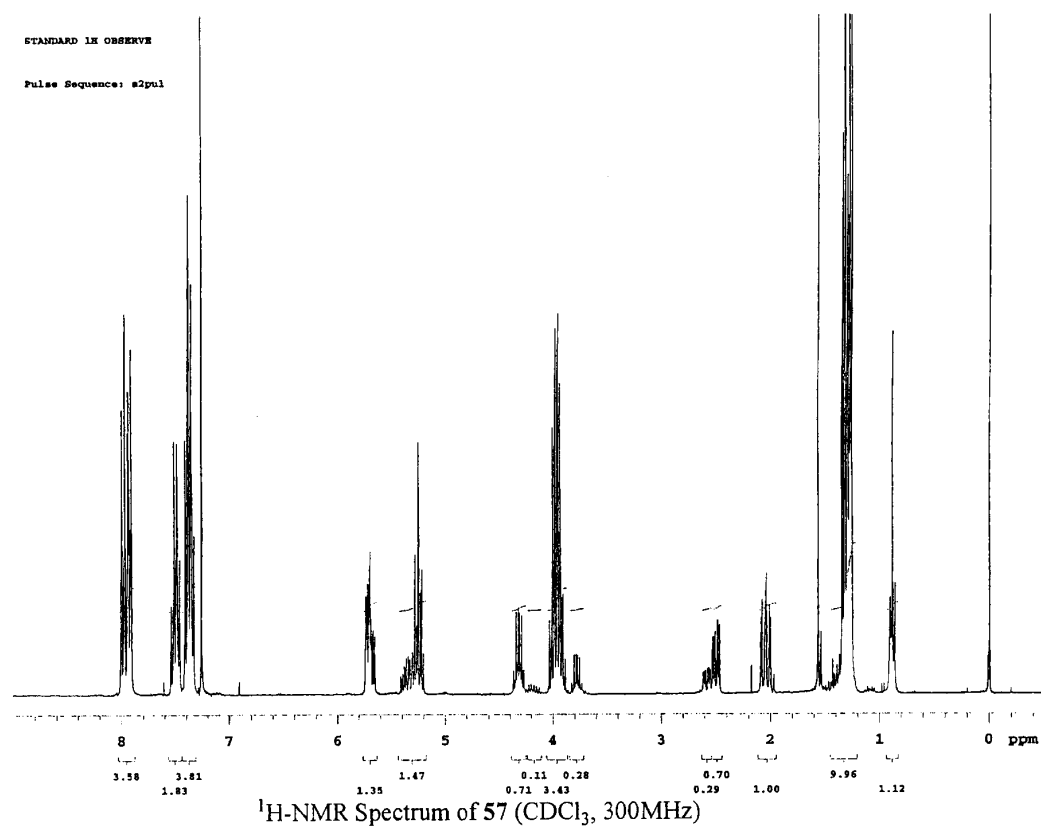
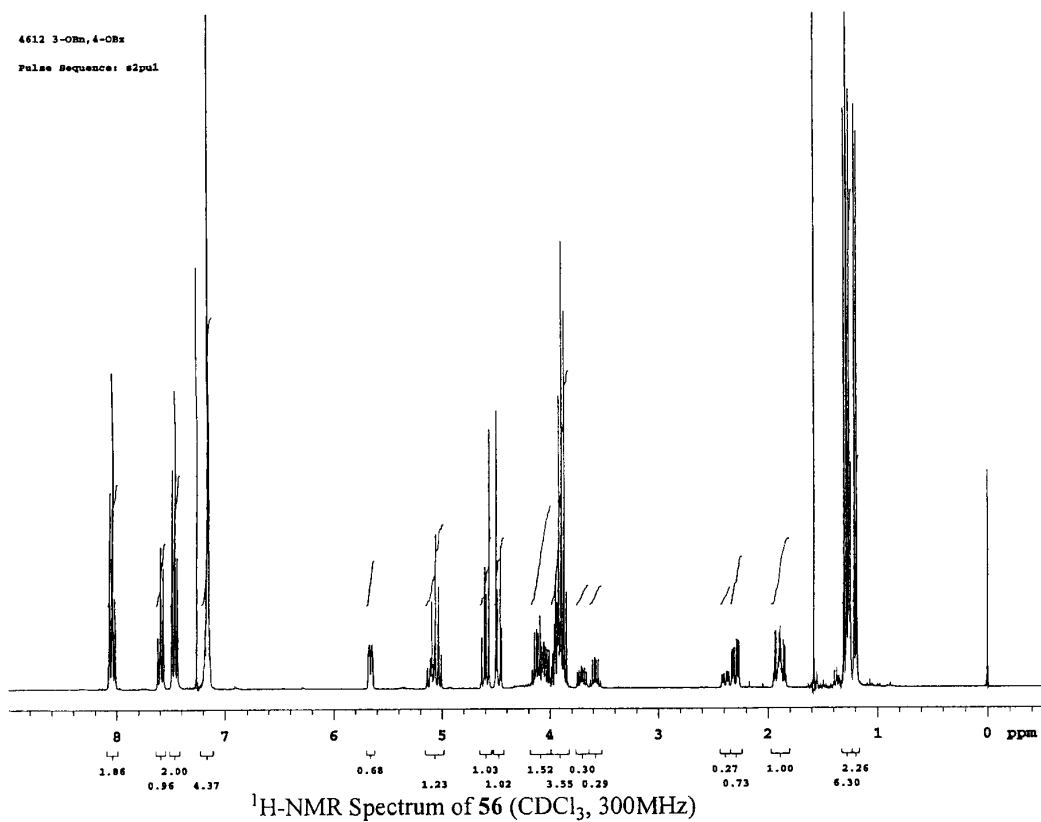
¹H-NMR Spectrum of 42α (CDCl₃, 300MHz)

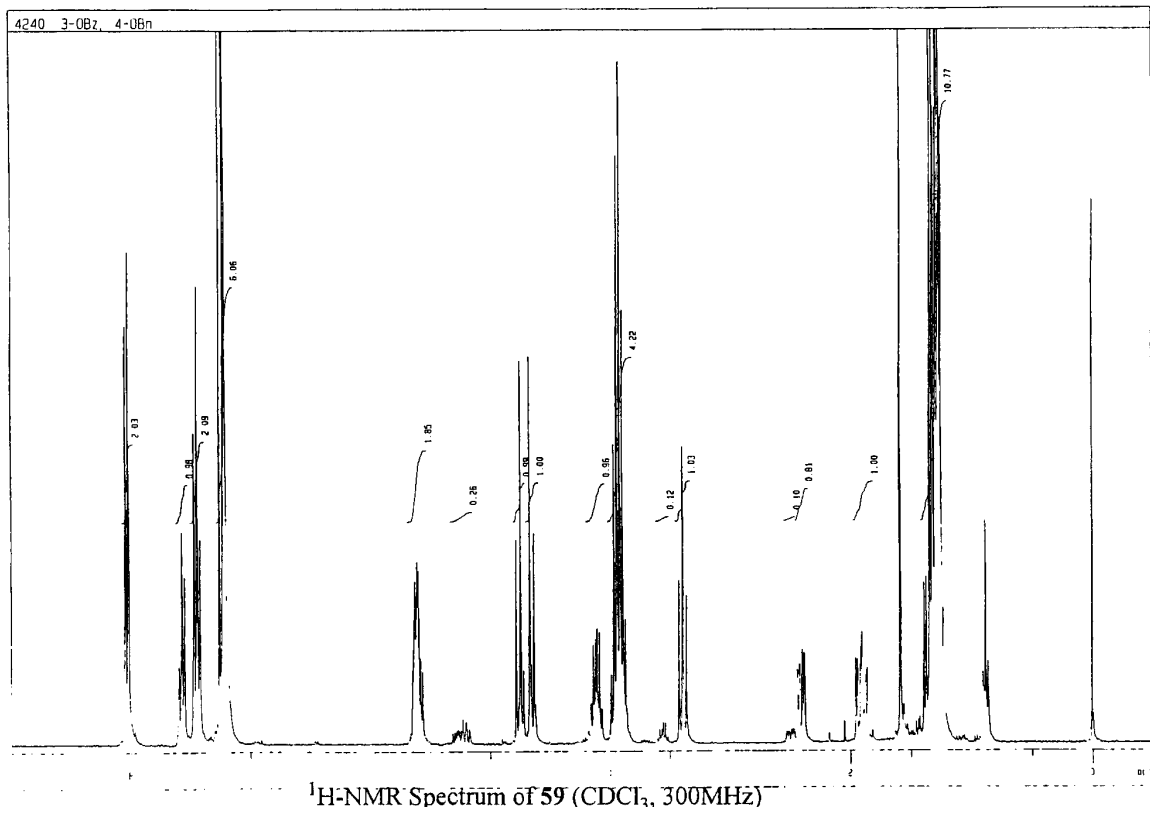
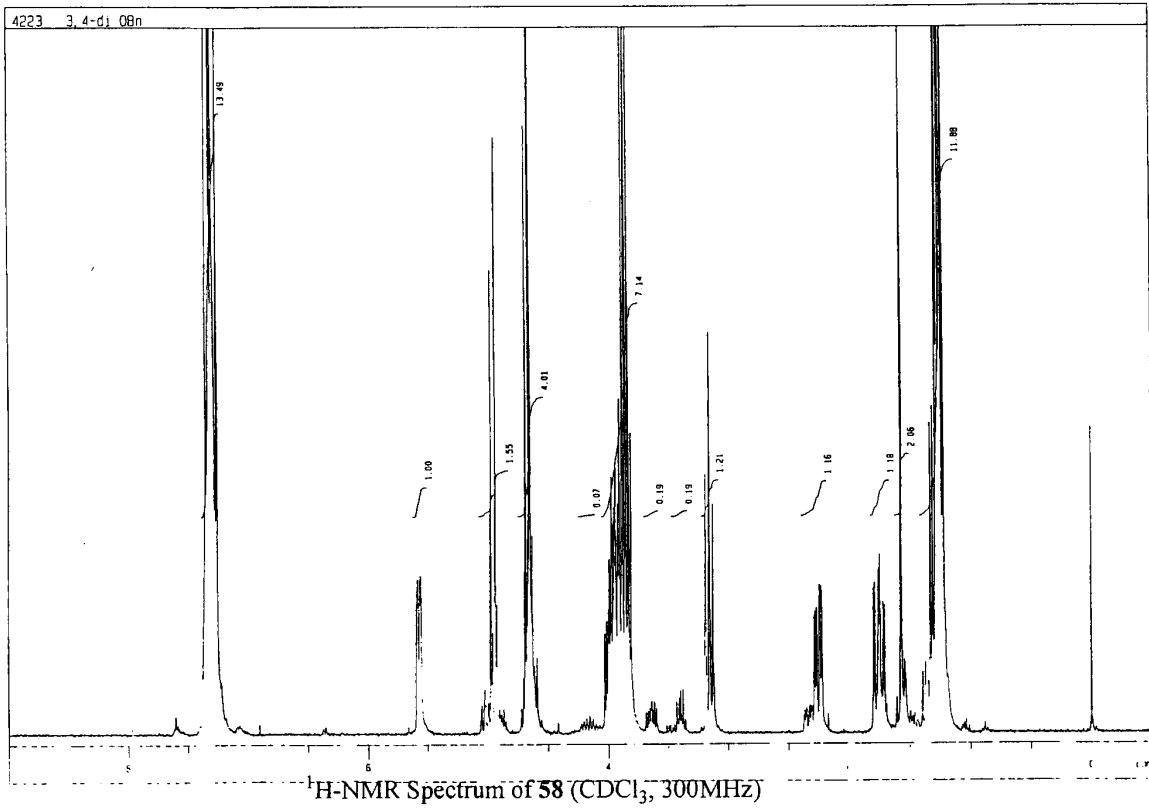
5501 down beta
Pulse Sequence: s2pul



¹H-NMR Spectrum of 42β (CDCl₃, 300MHz)

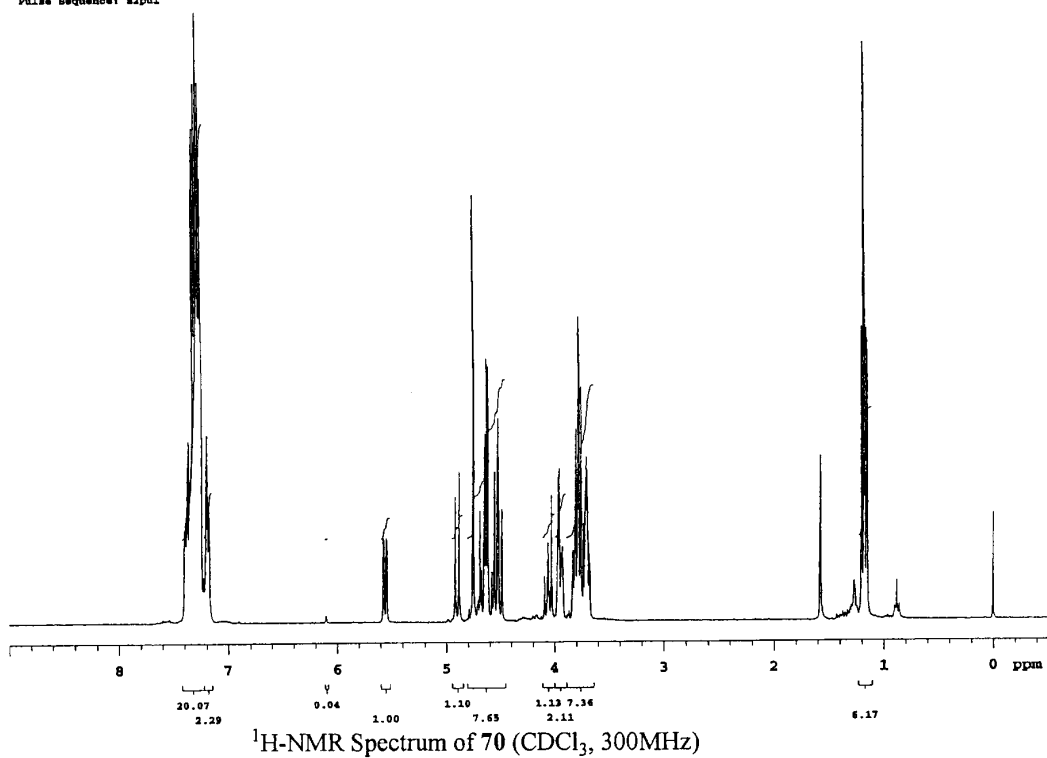






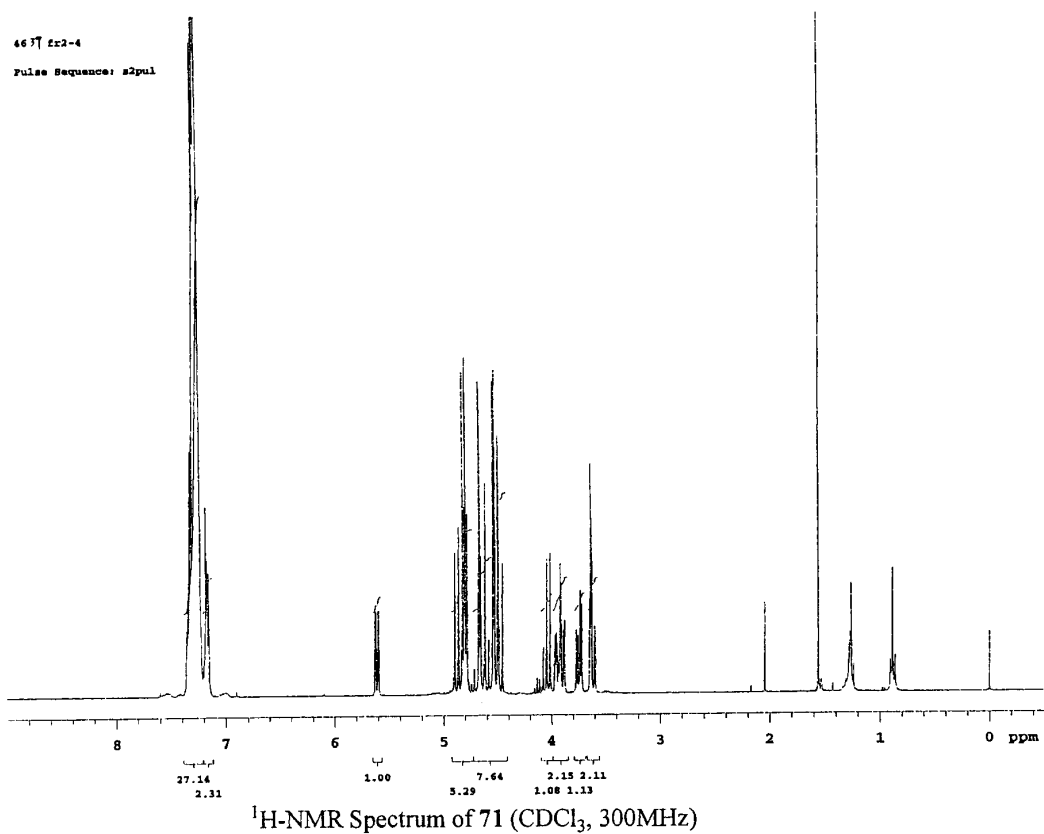
4920 Er6-9

Pulse Sequence: #2pul



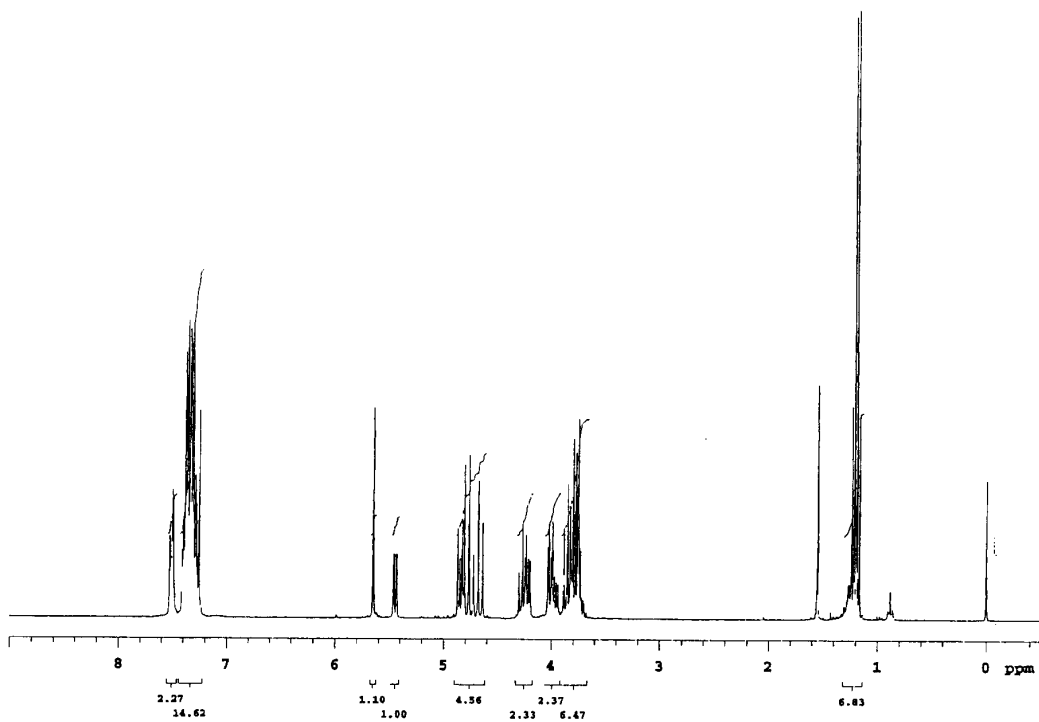
4637 Er2-4

Pulse Sequence: #2pul



5222

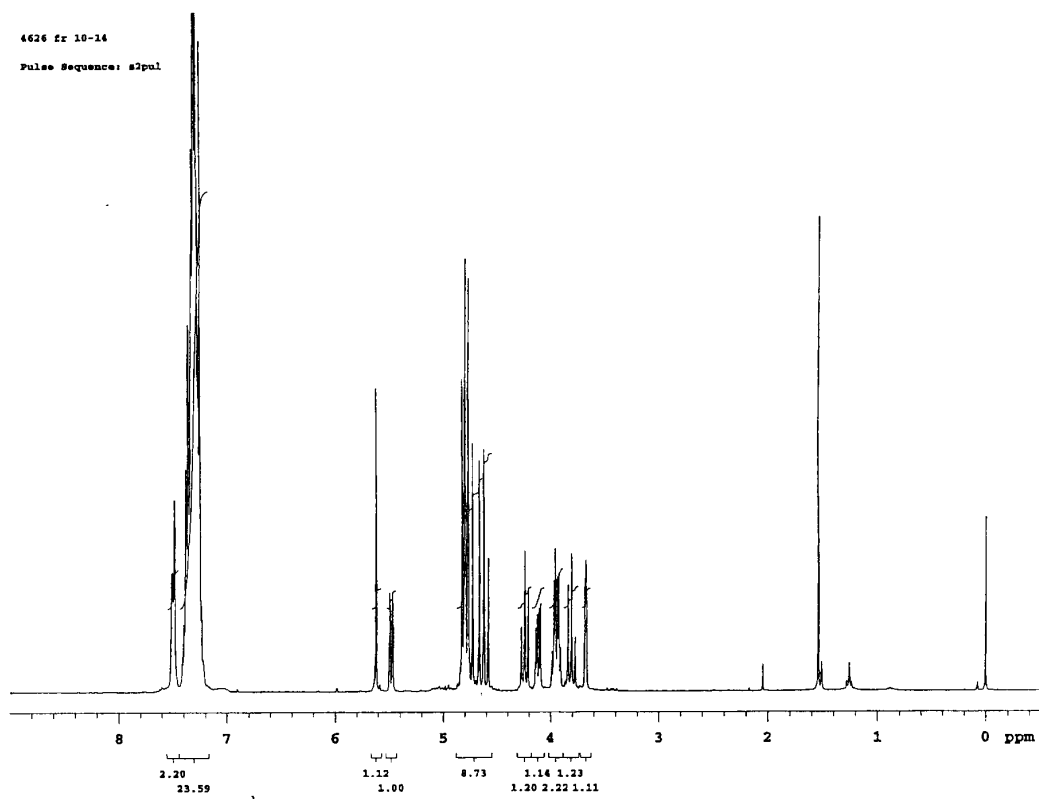
Pulse Sequence: #2pul



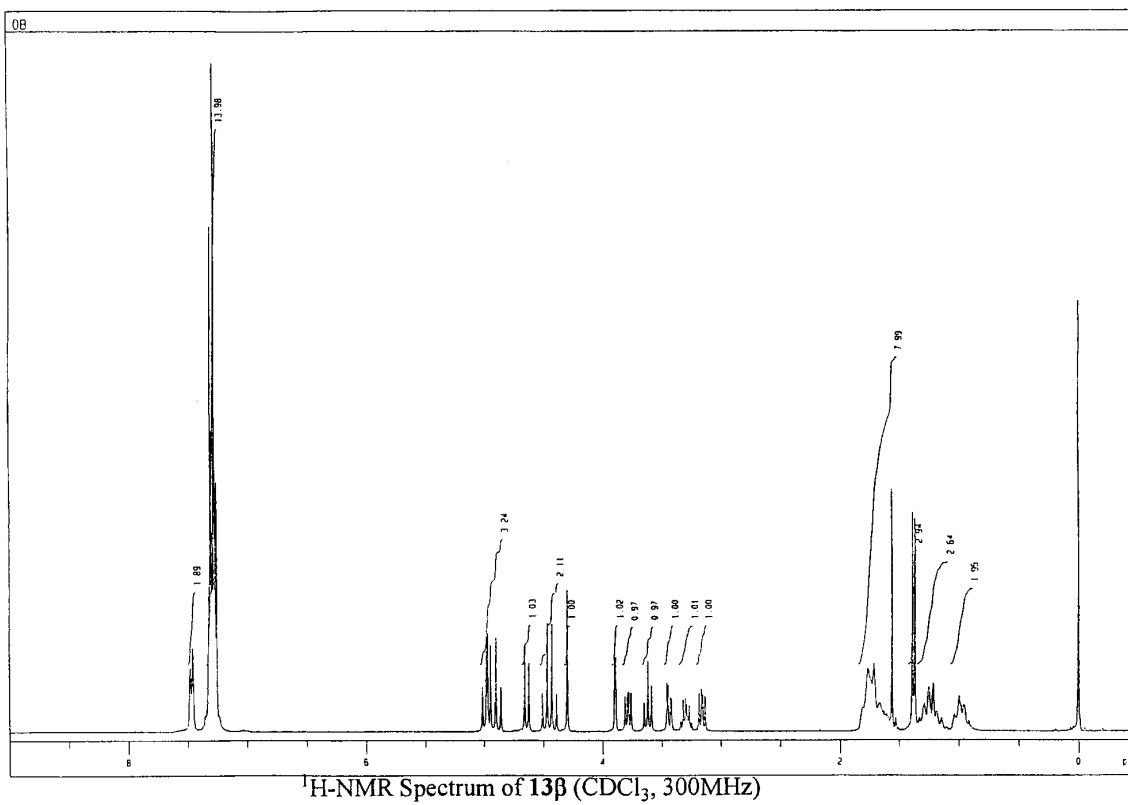
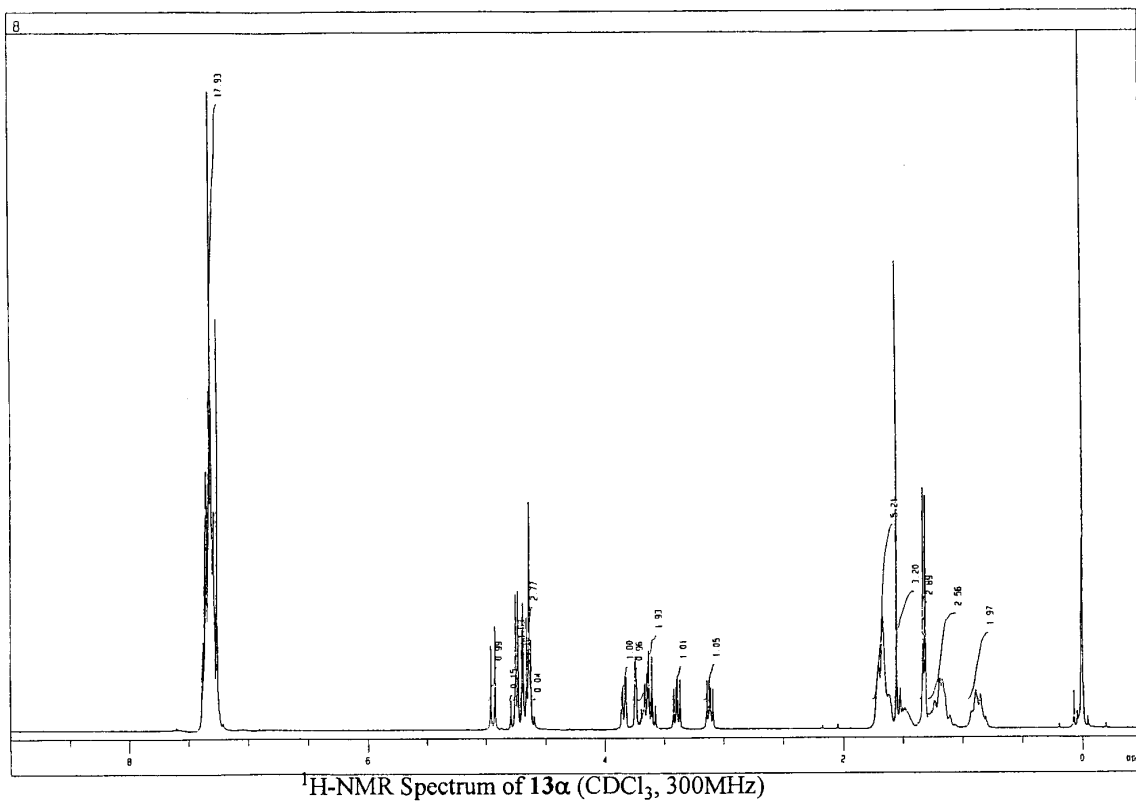
¹H-NMR Spectrum of 75 (CDCl₃, 300MHz)

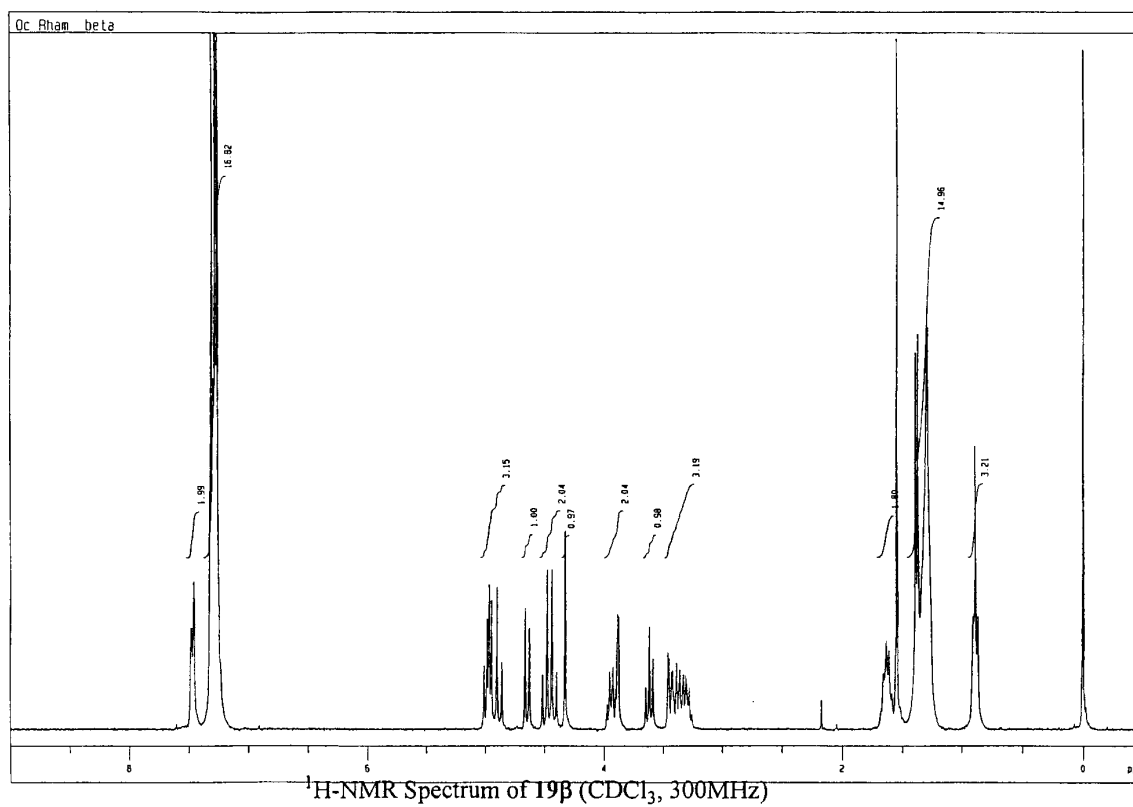
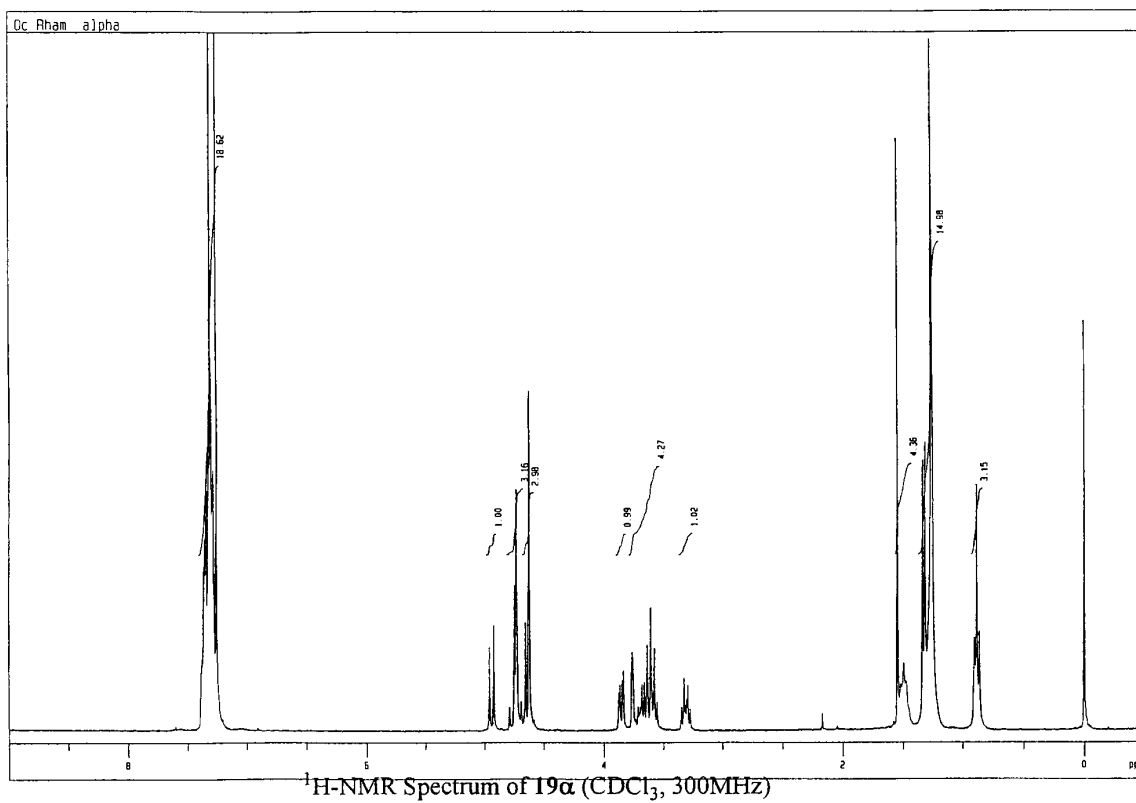
4626 fr 10-14

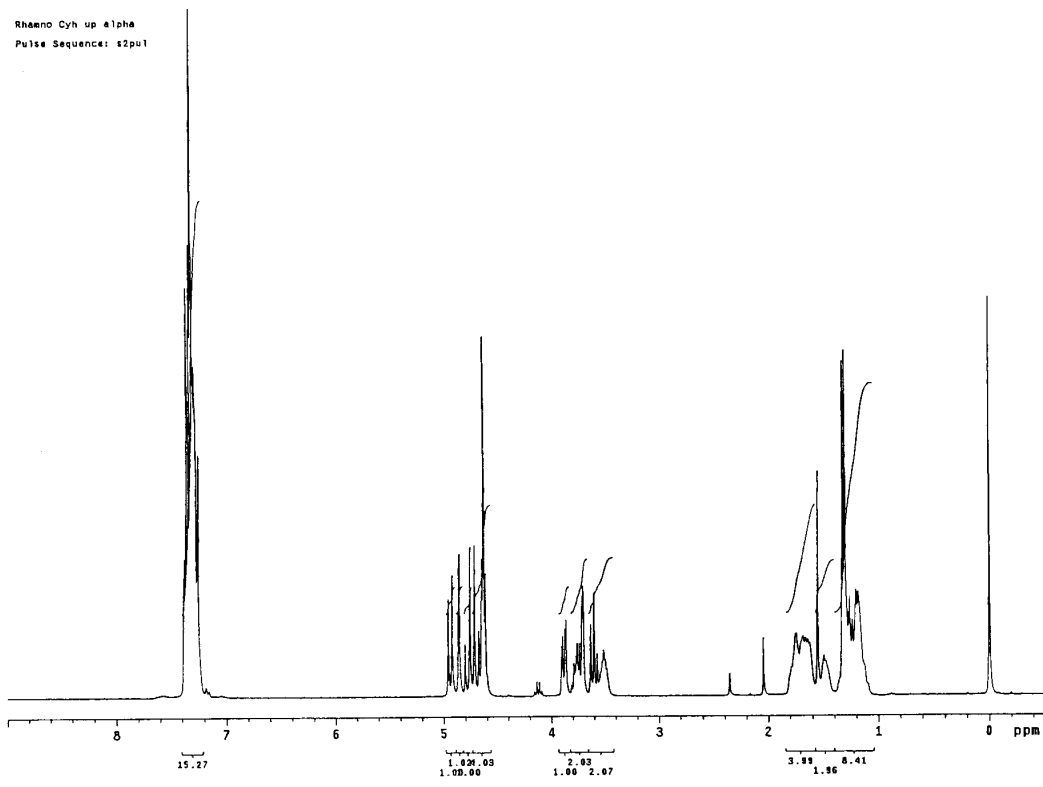
Pulse Sequence: #2pul



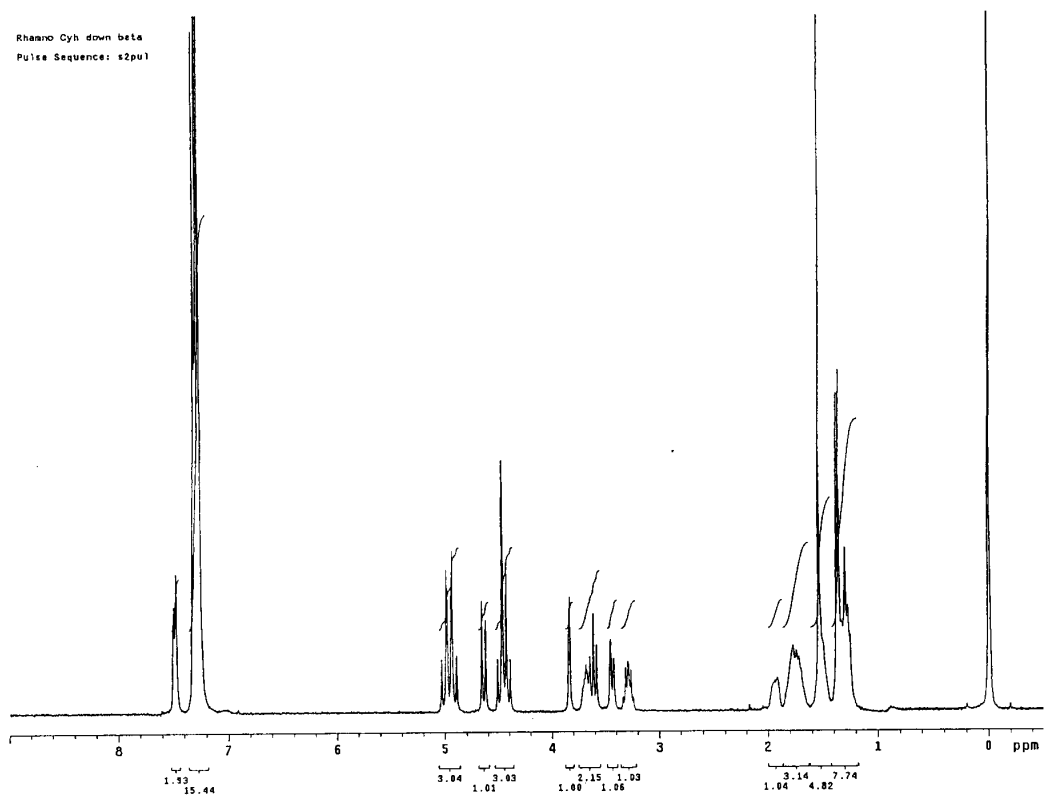
¹H-NMR Spectrum of 76 (CDCl₃, 300MHz)



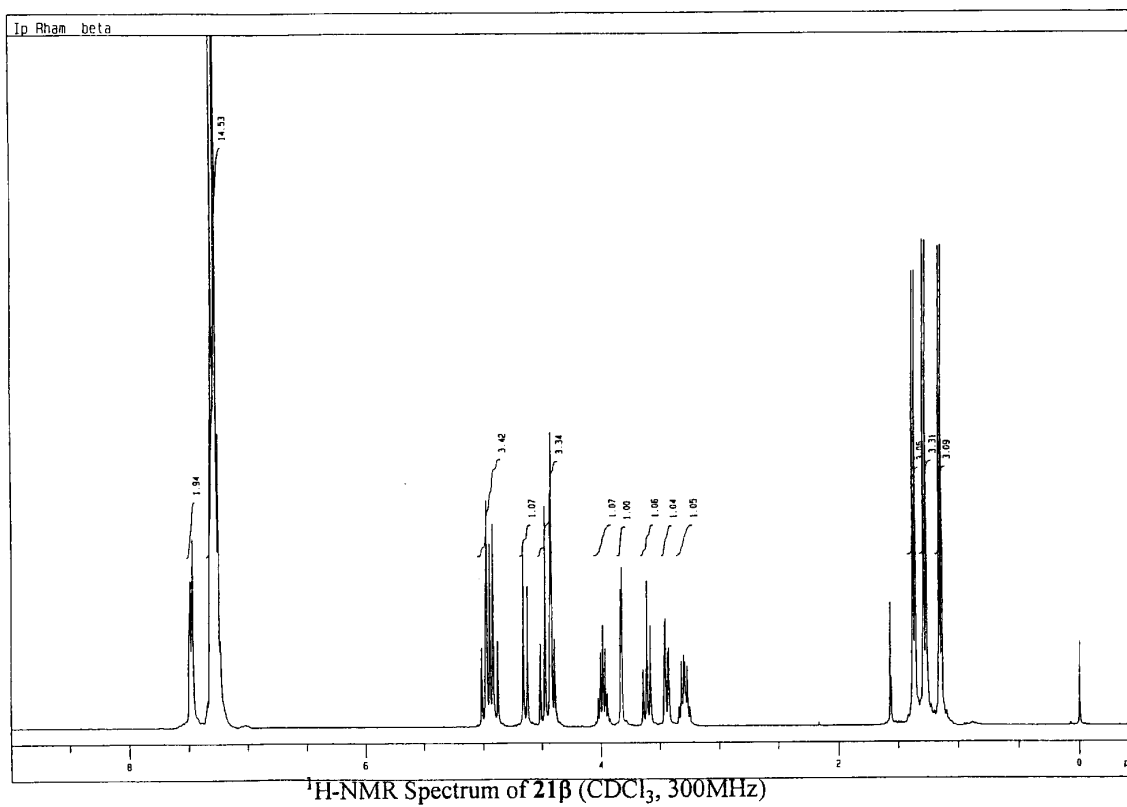
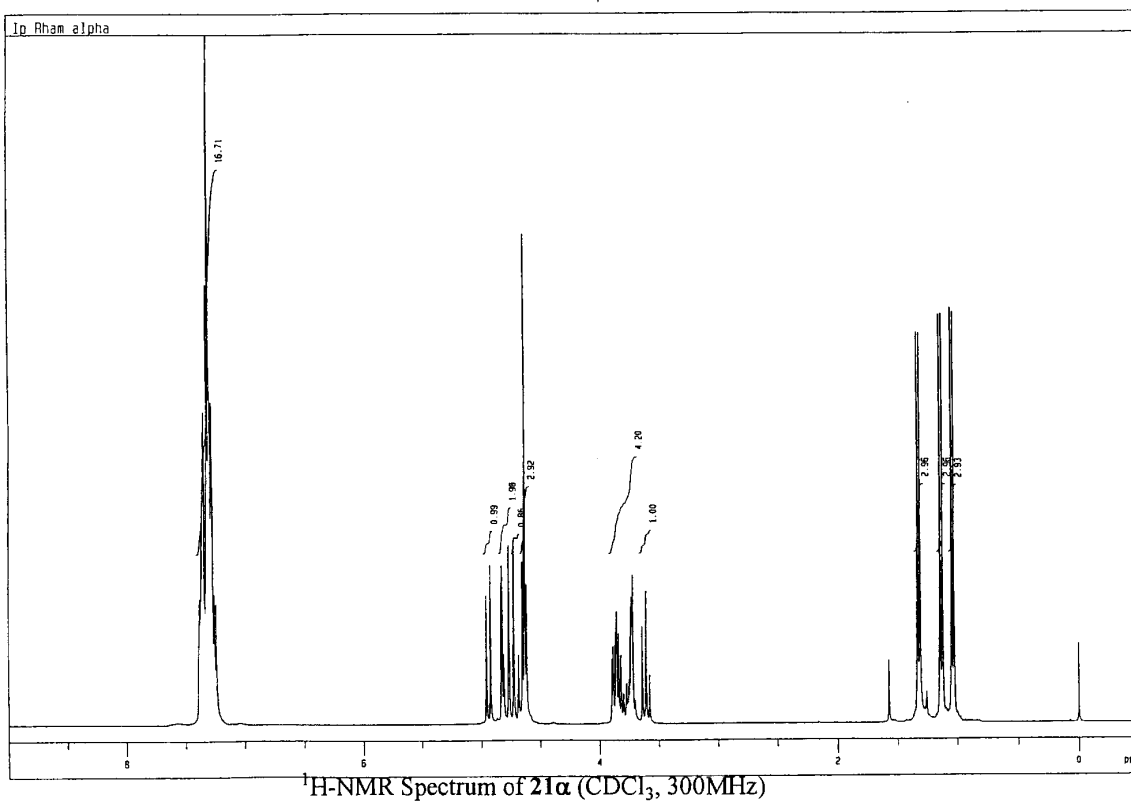


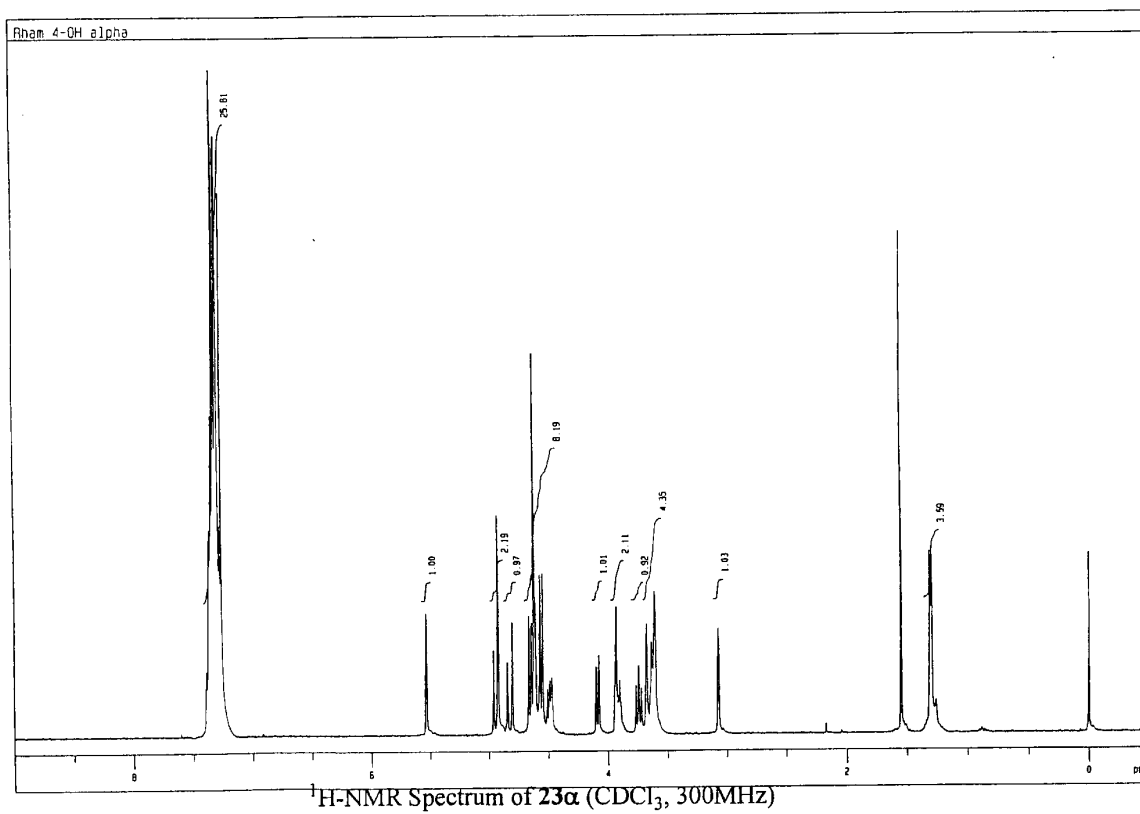
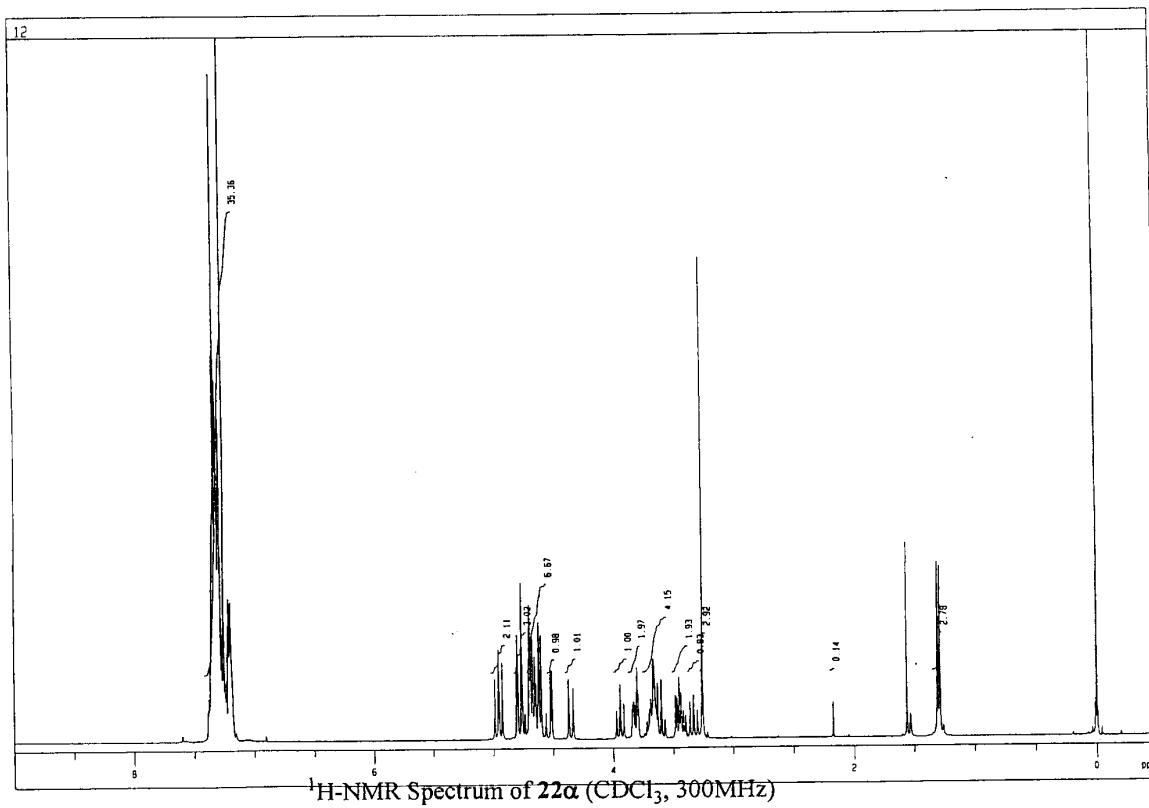


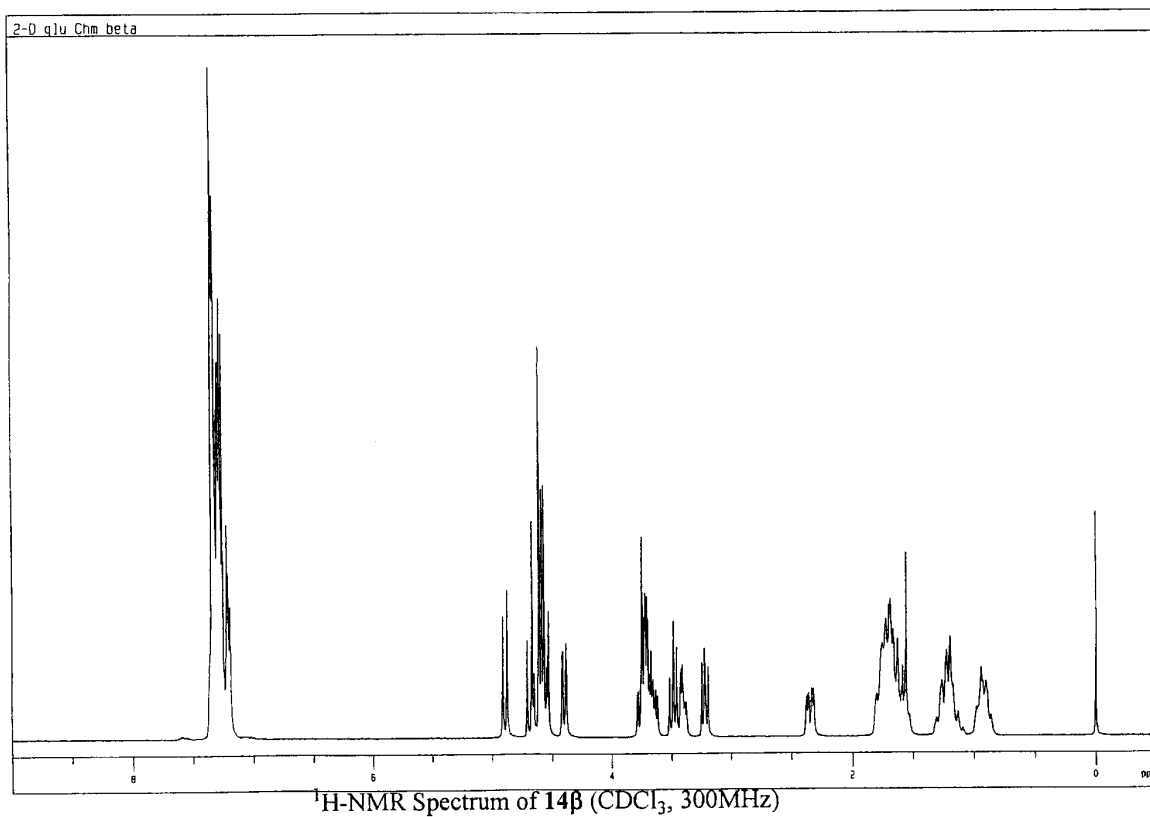
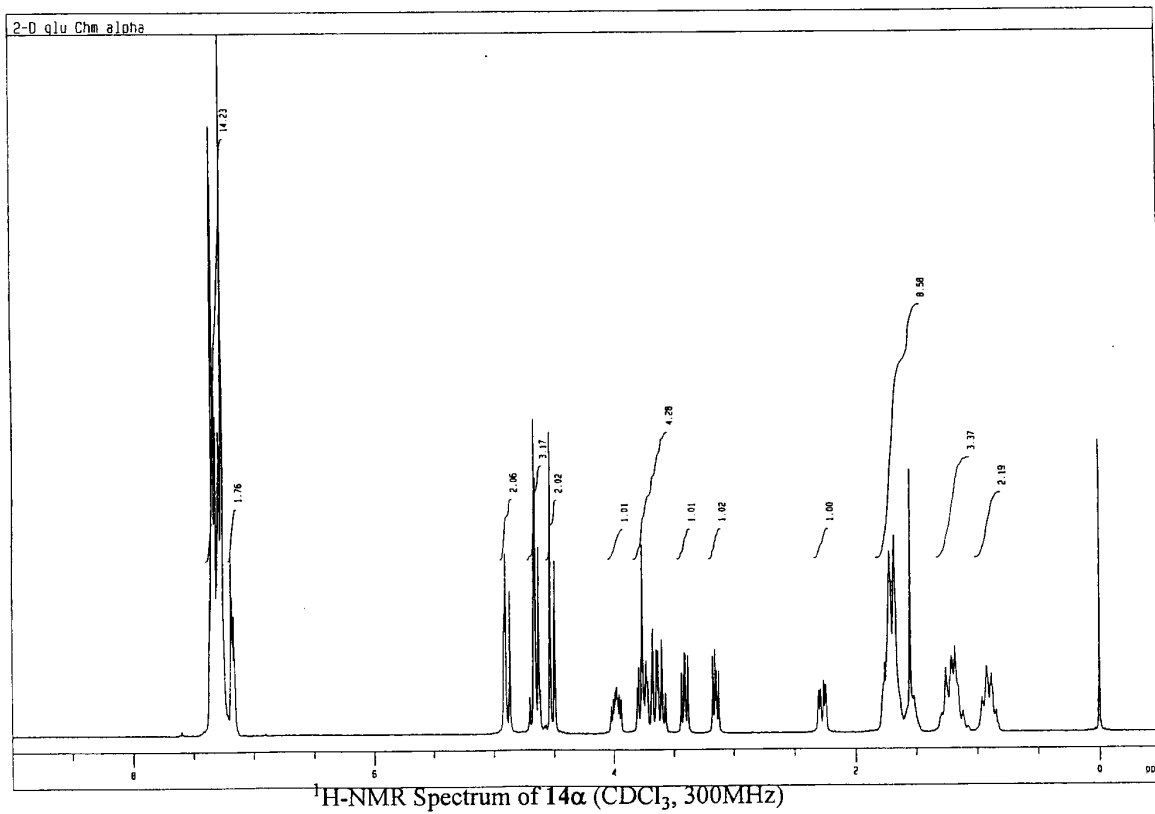
¹H-NMR Spectrum of **20α** (CDCl₃, 300MHz)

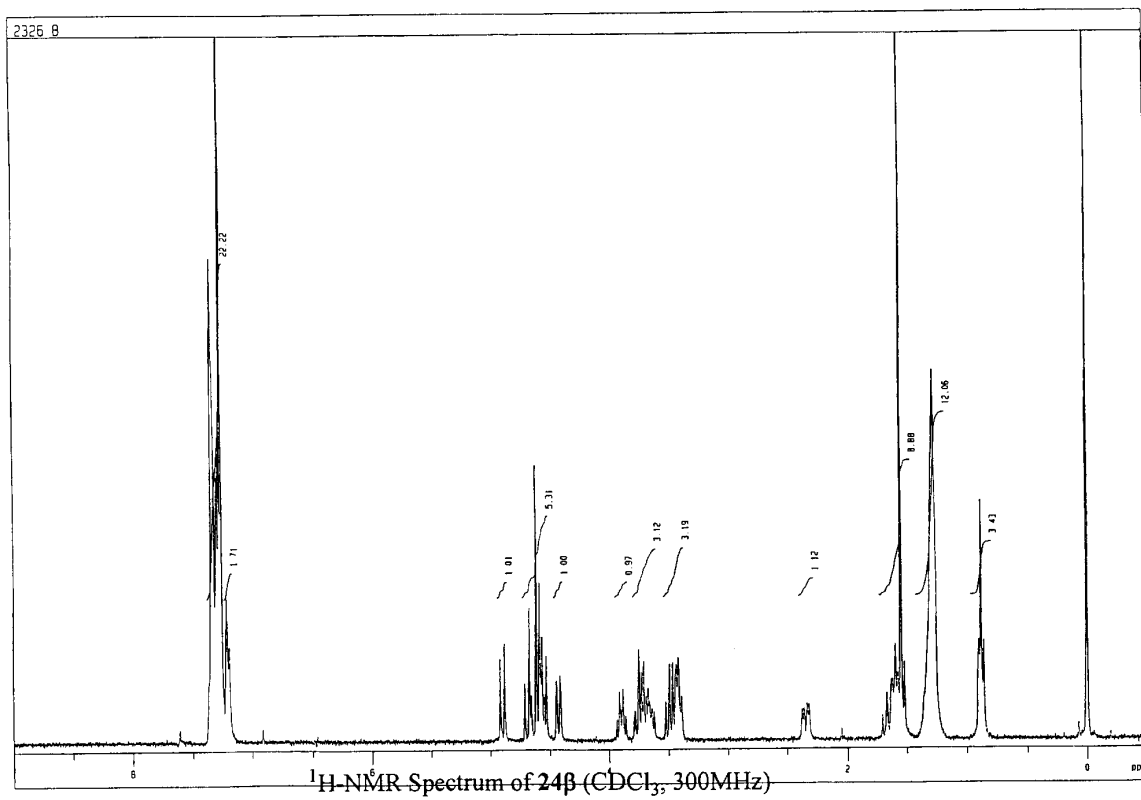
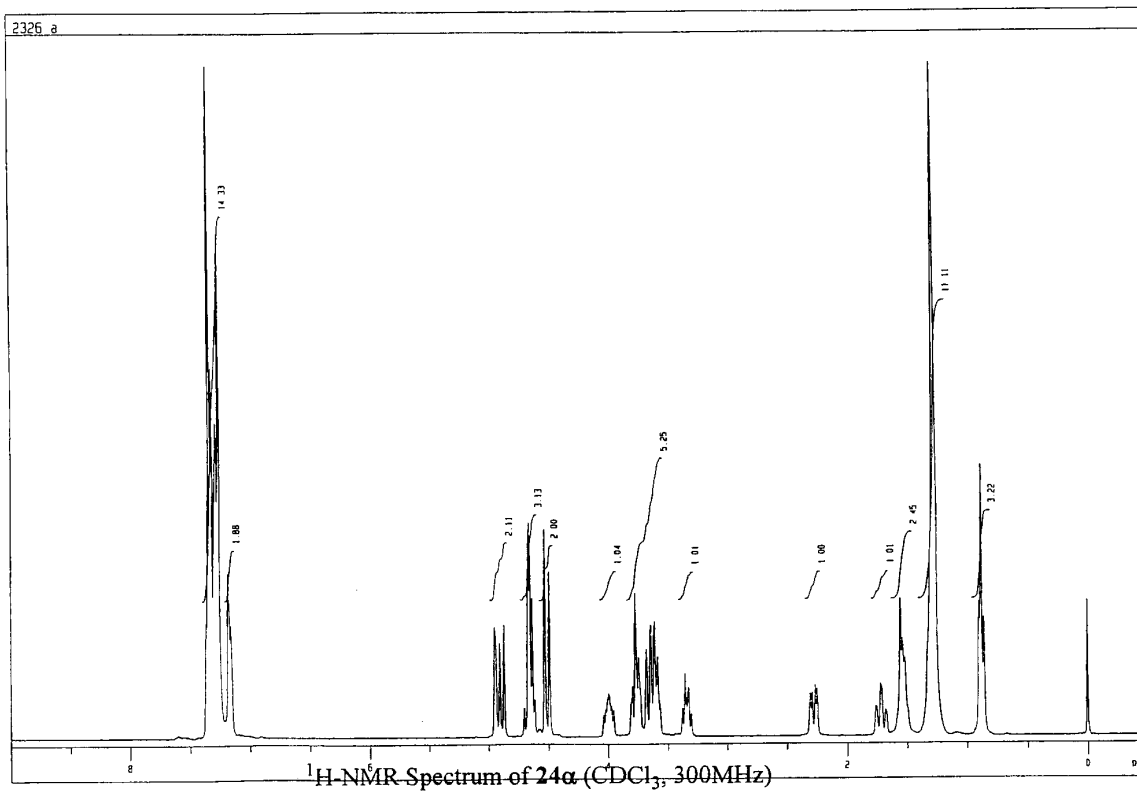


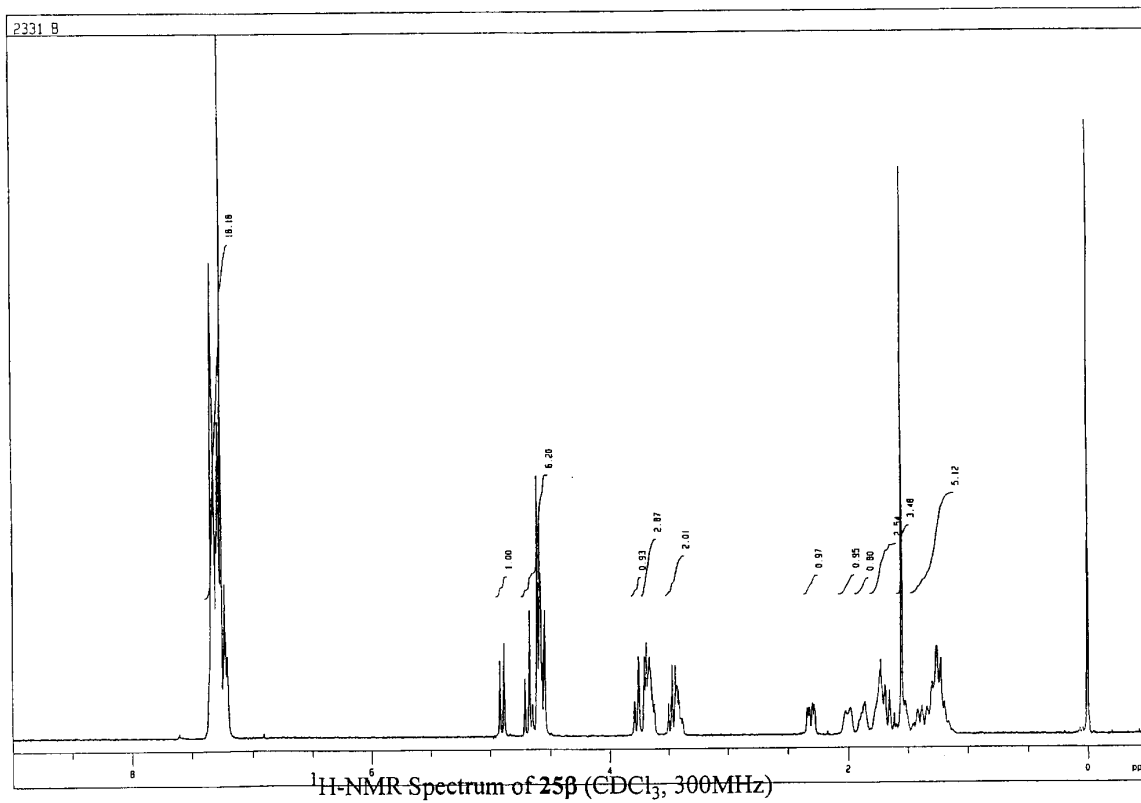
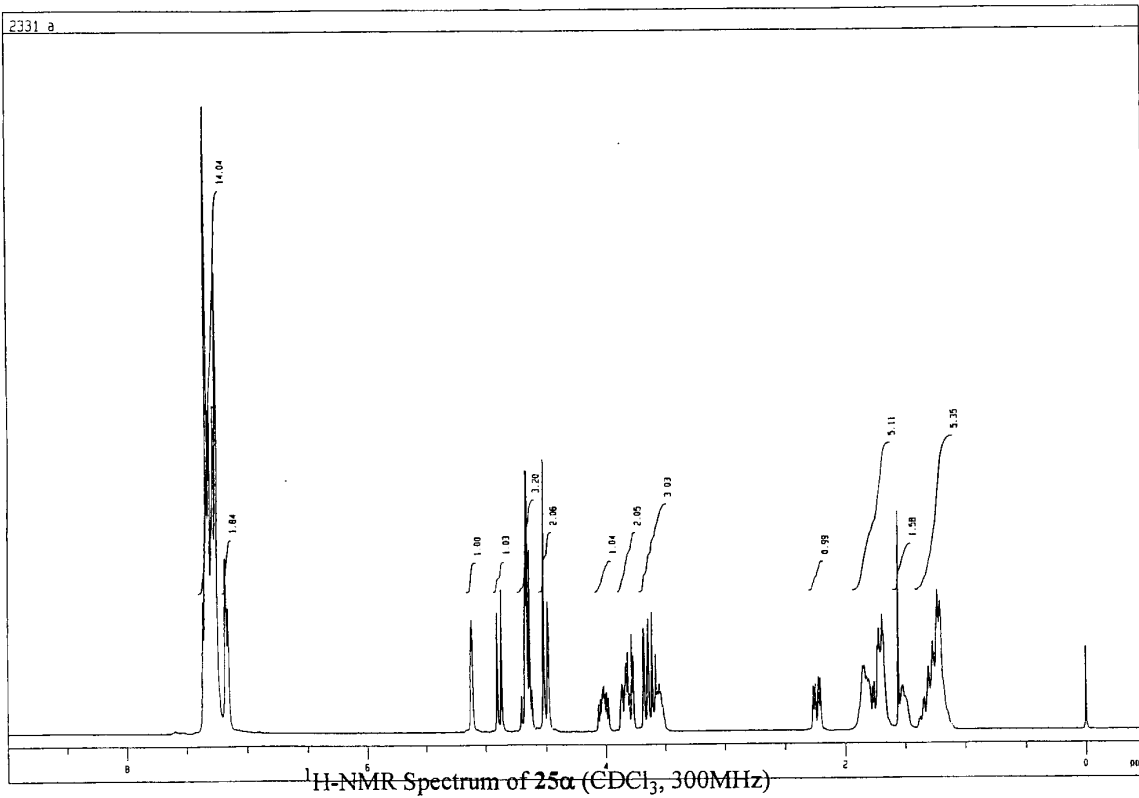
¹H-NMR Spectrum of **20β** (CDCl₃, 300MHz)

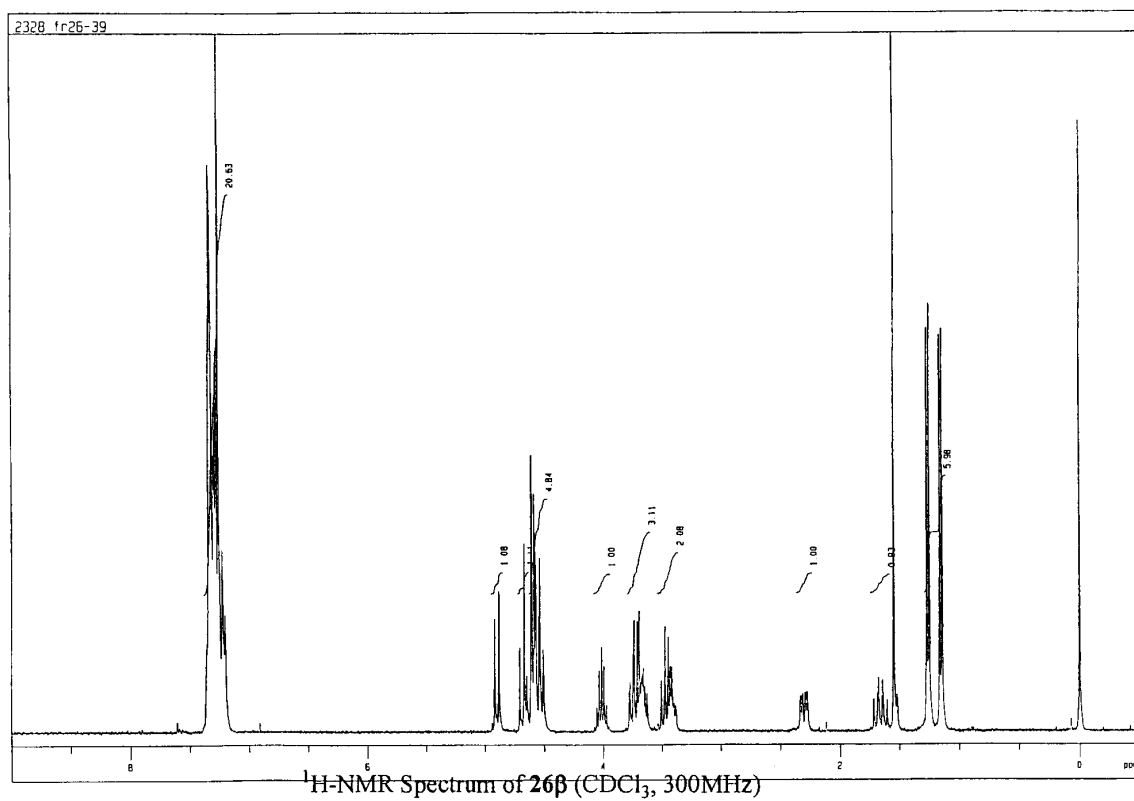
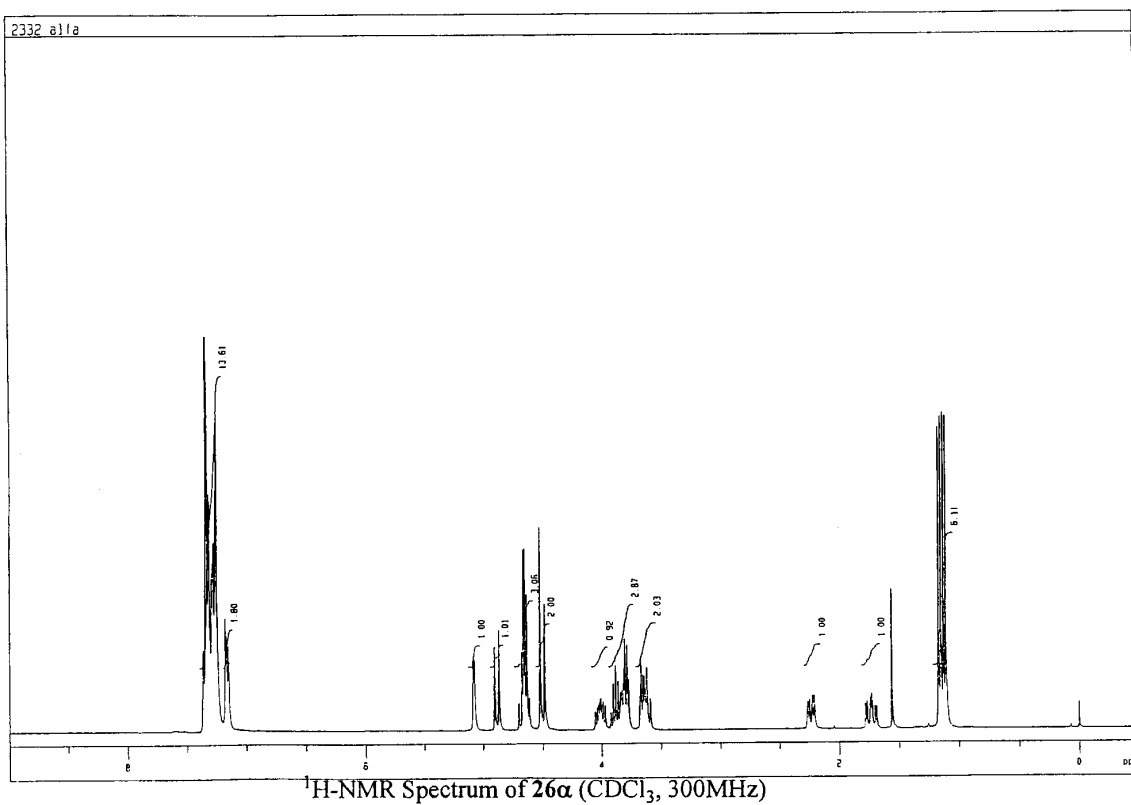


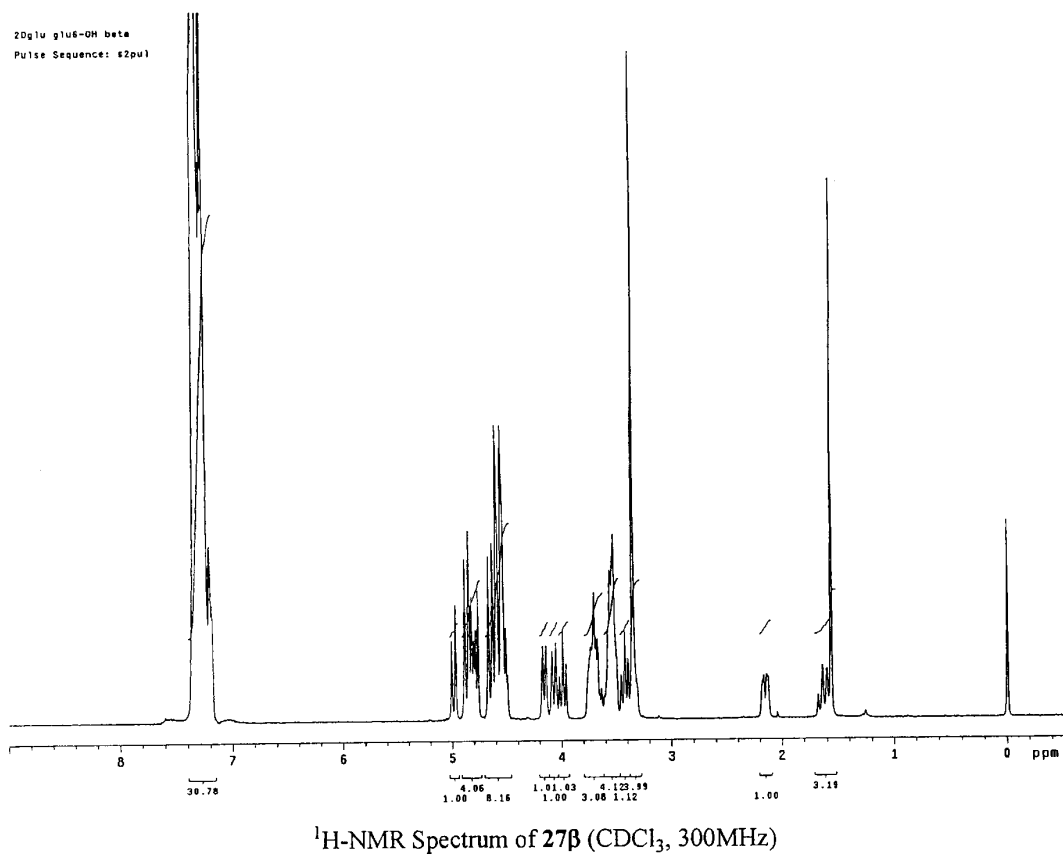
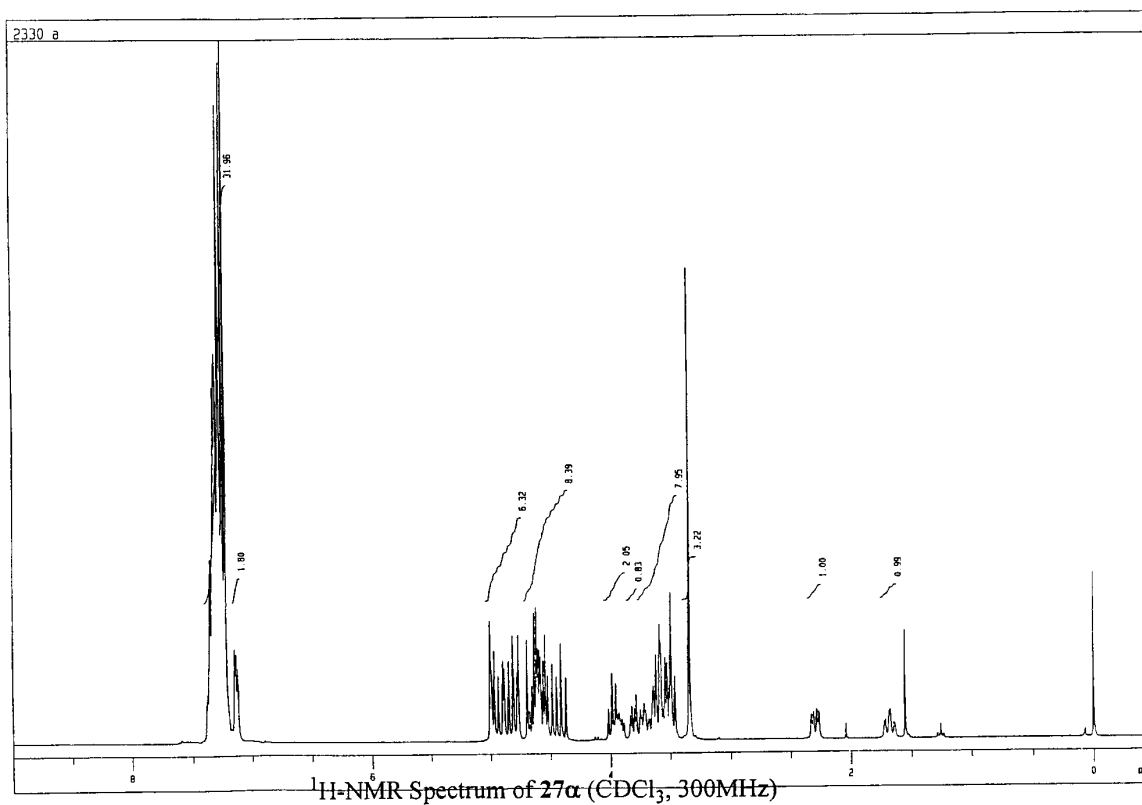


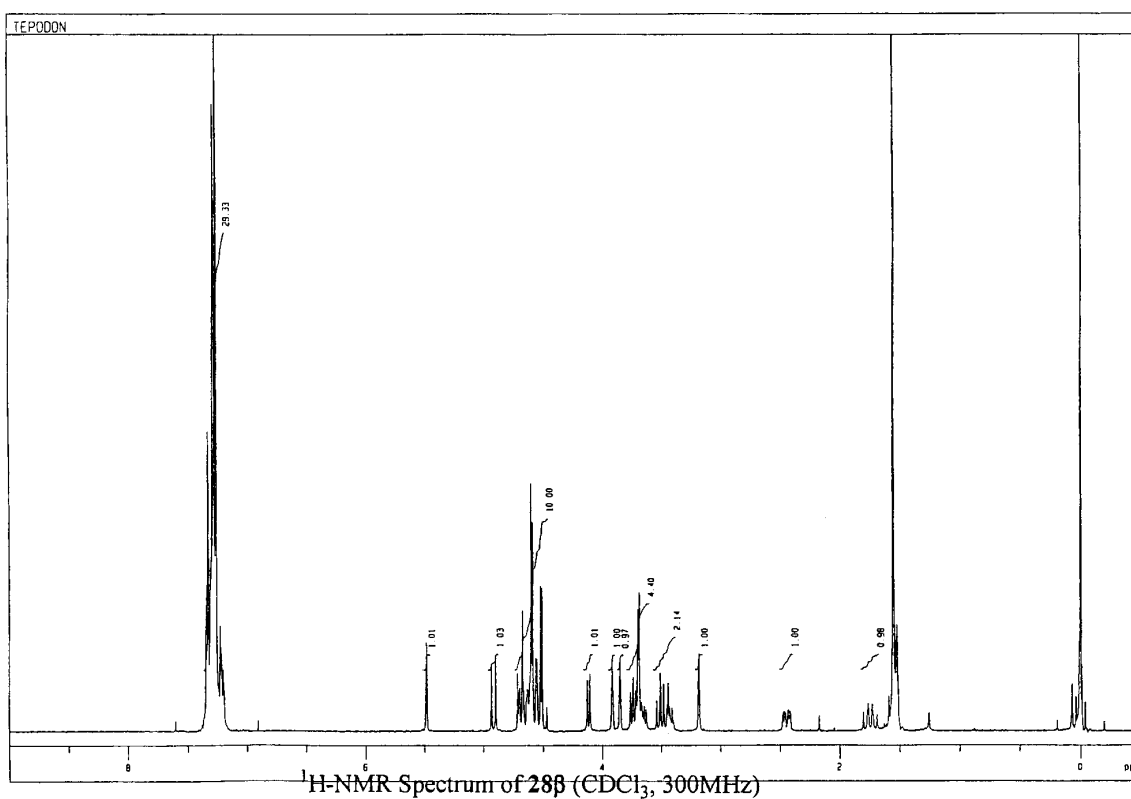
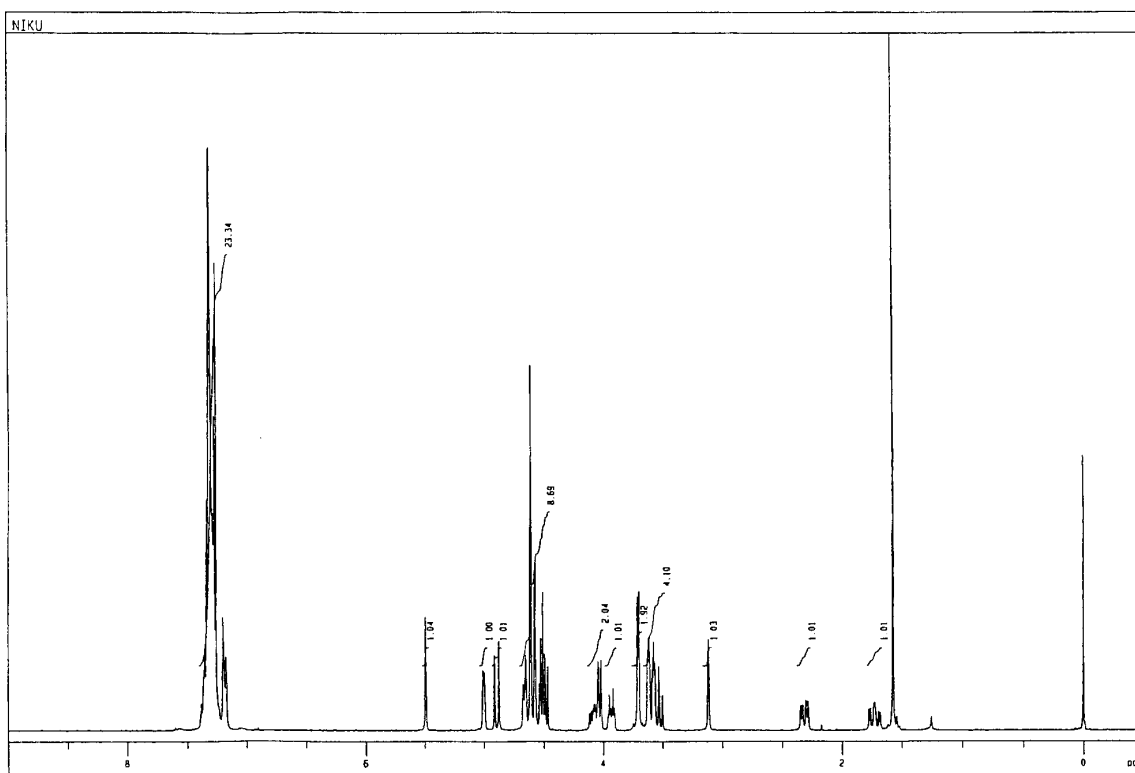


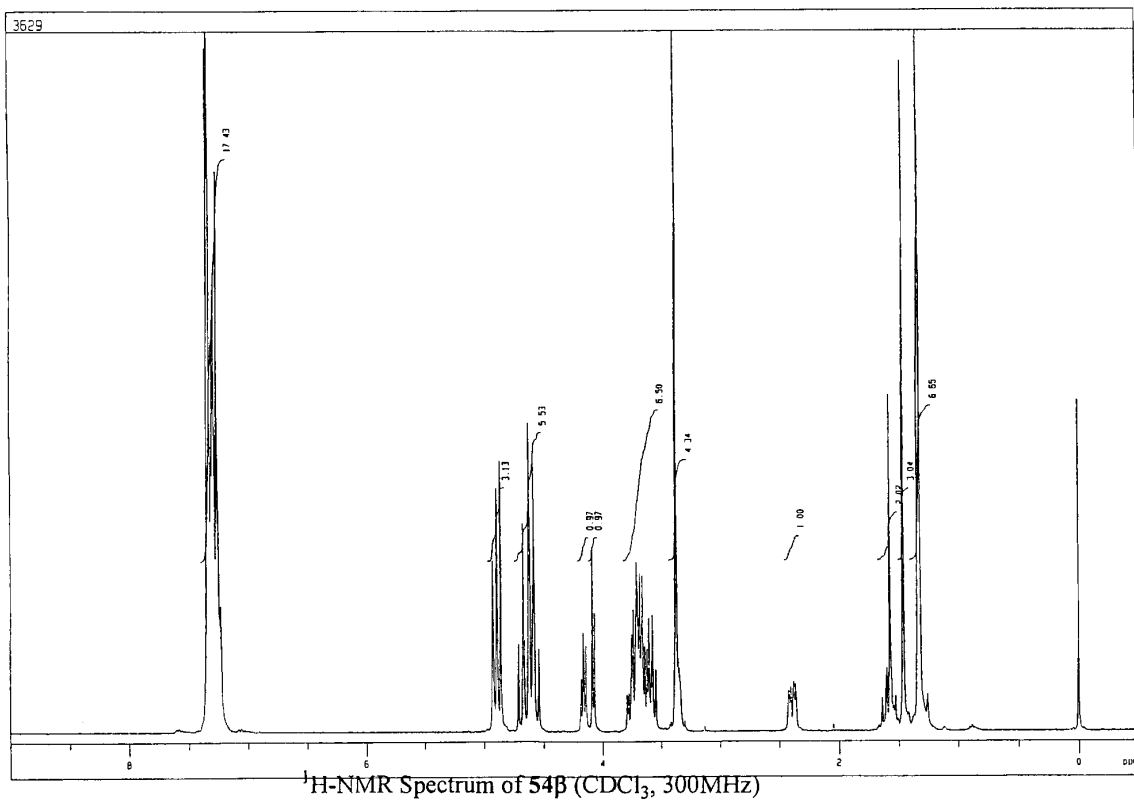
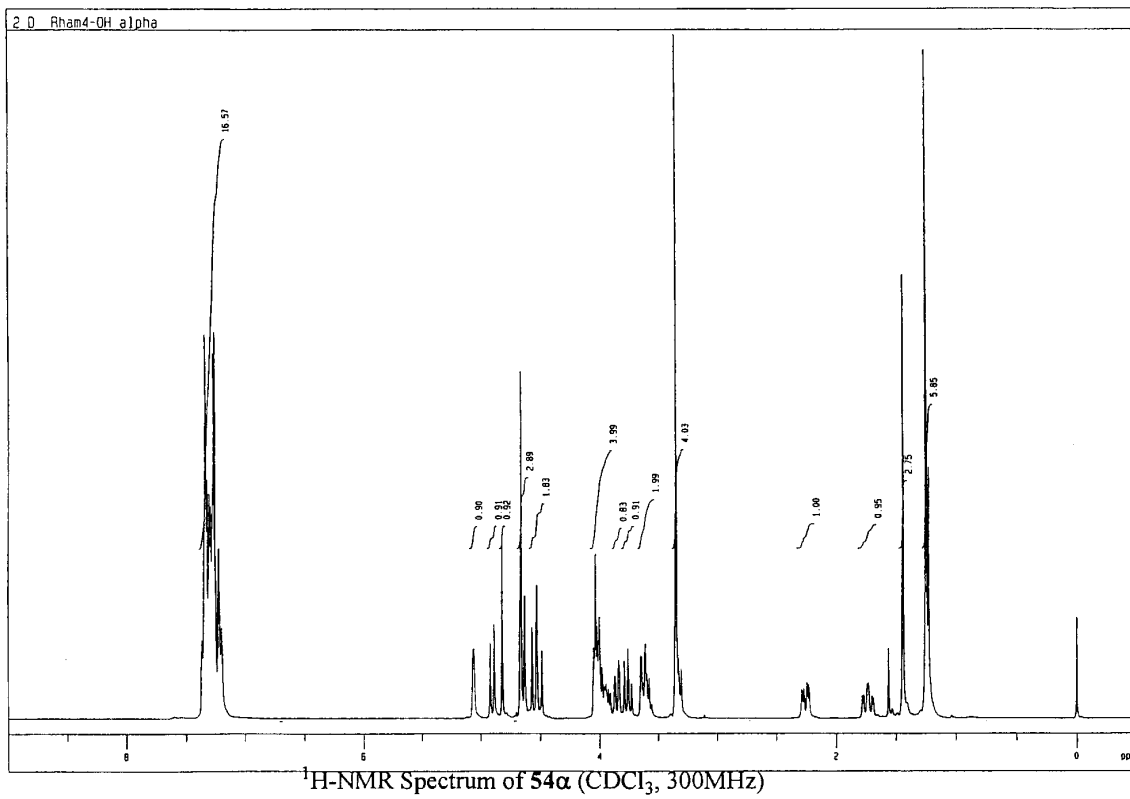


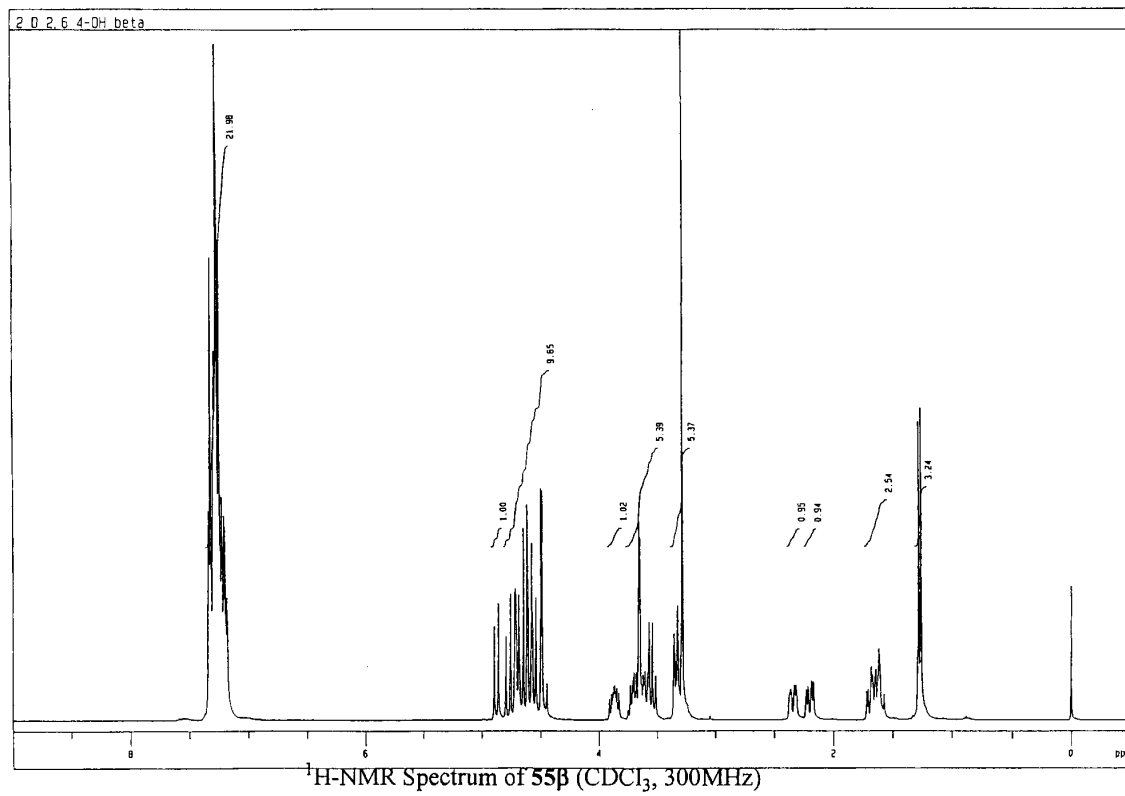
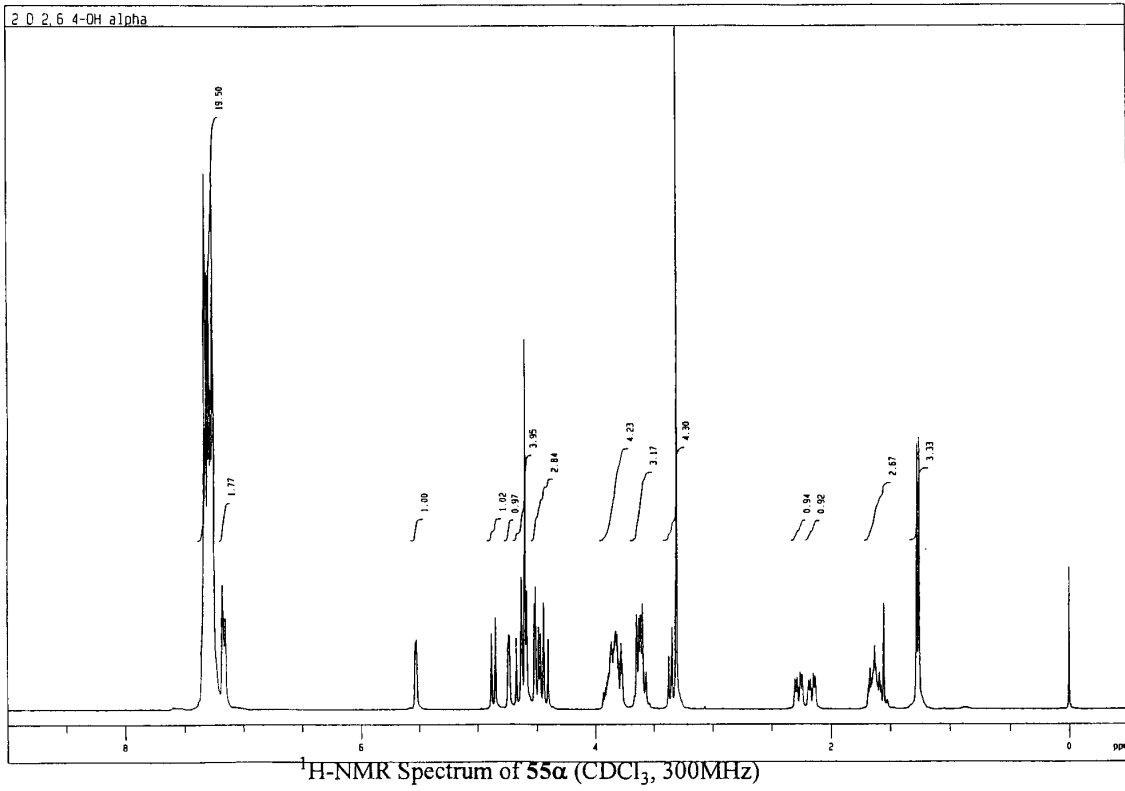


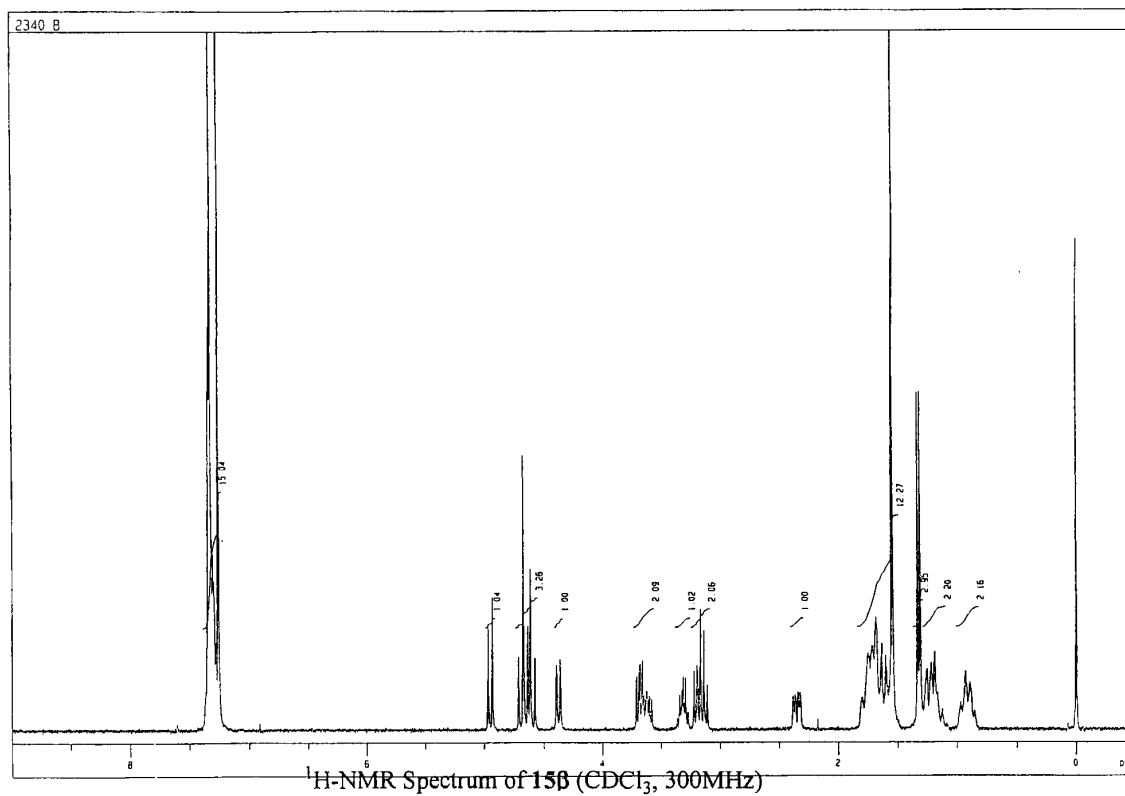
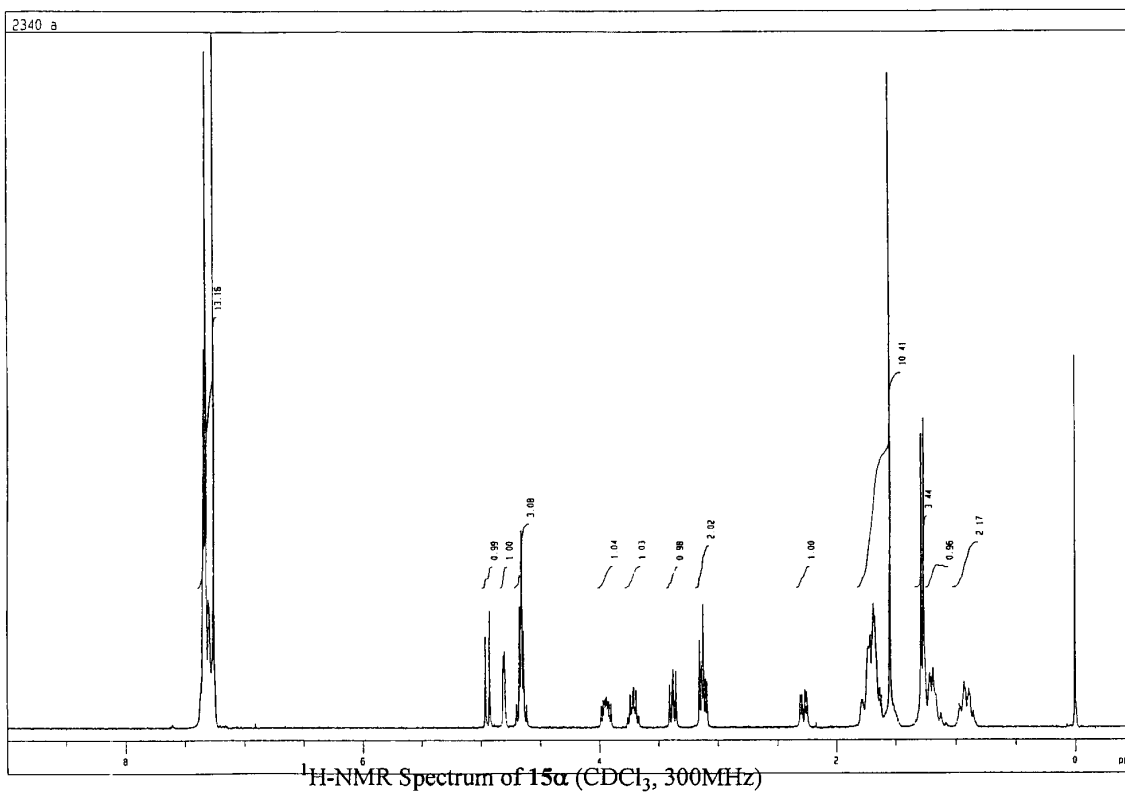


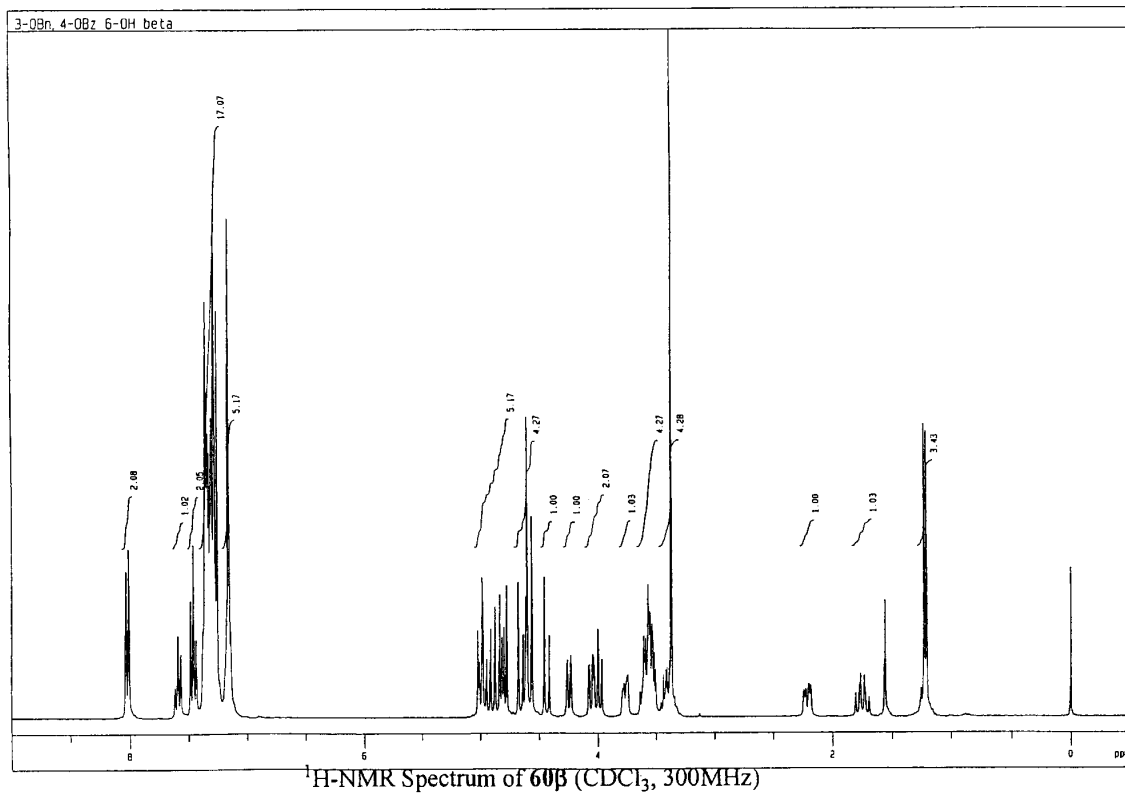
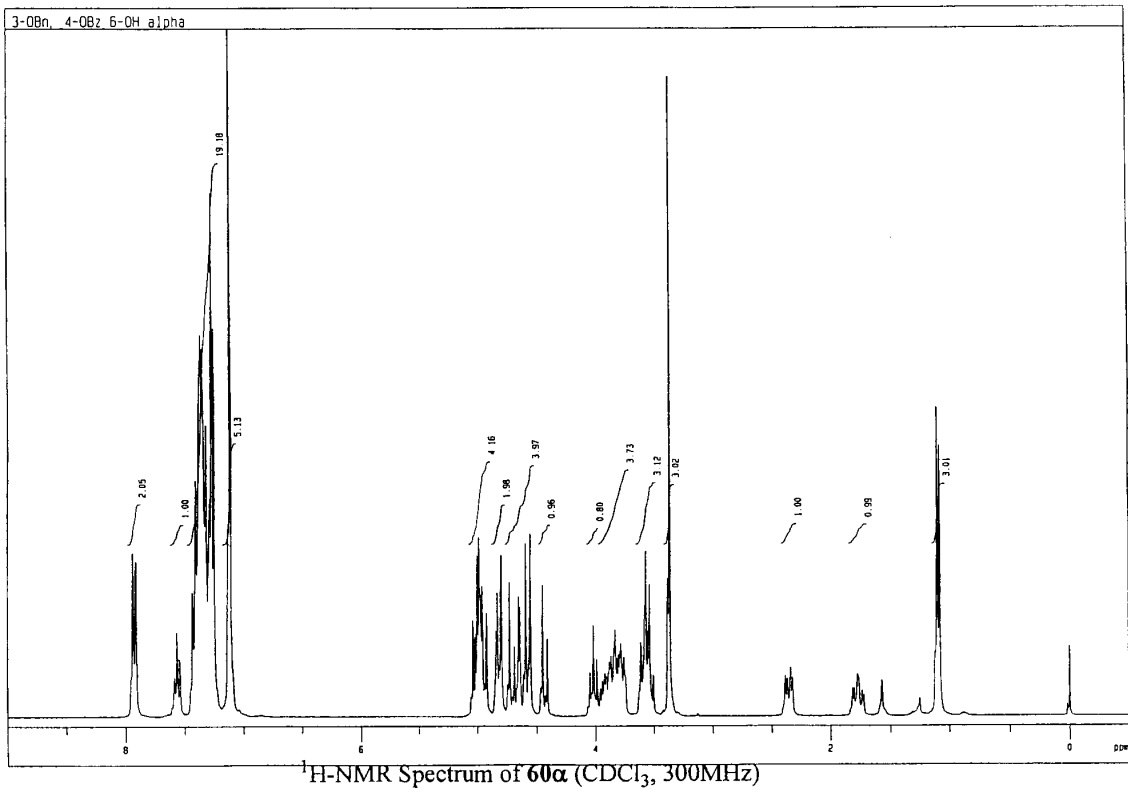


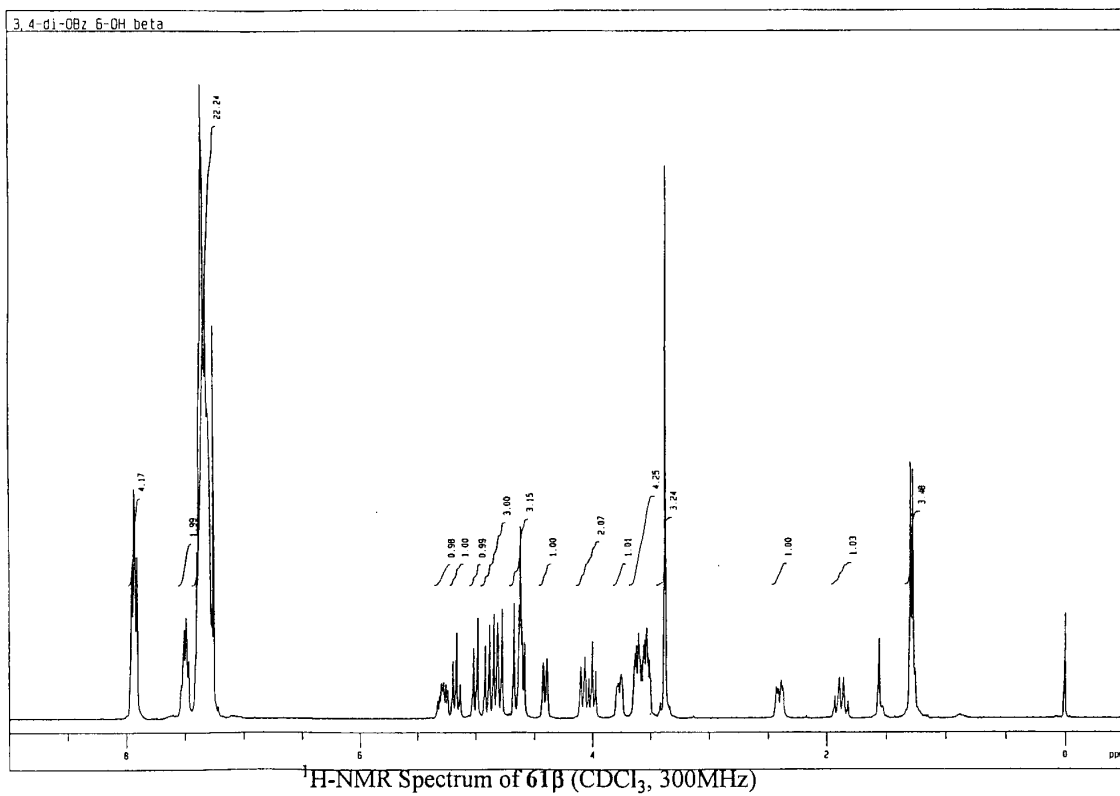
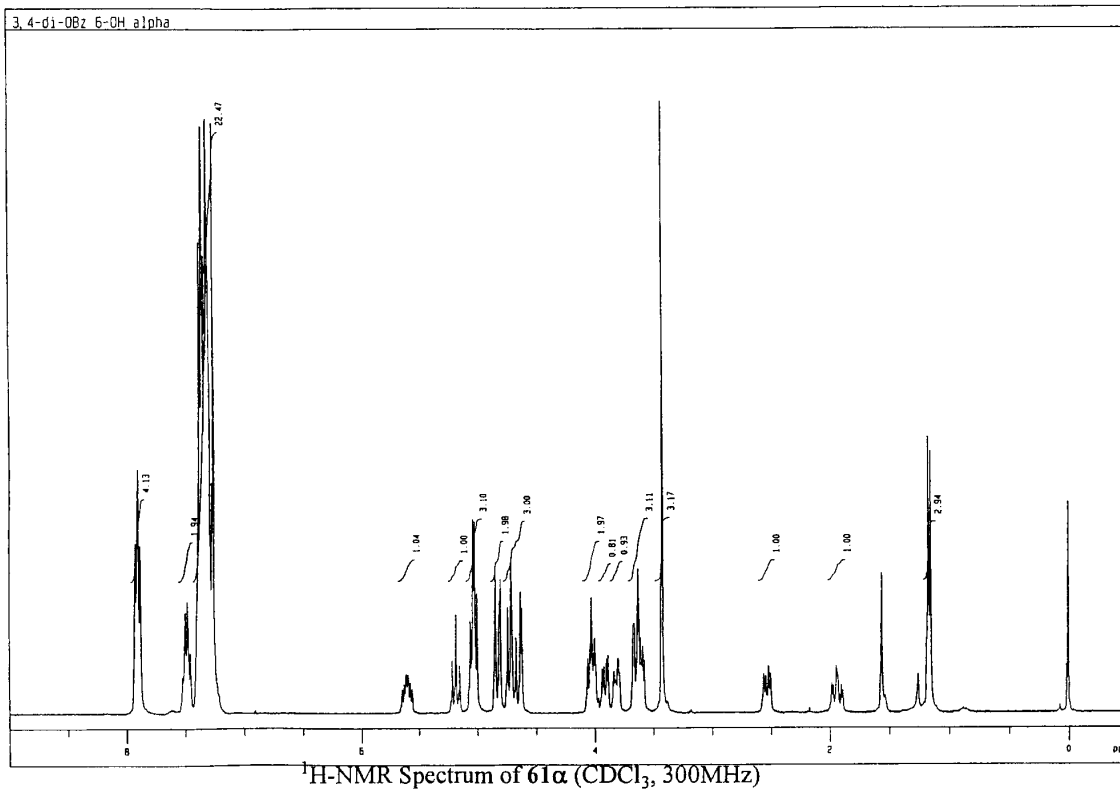


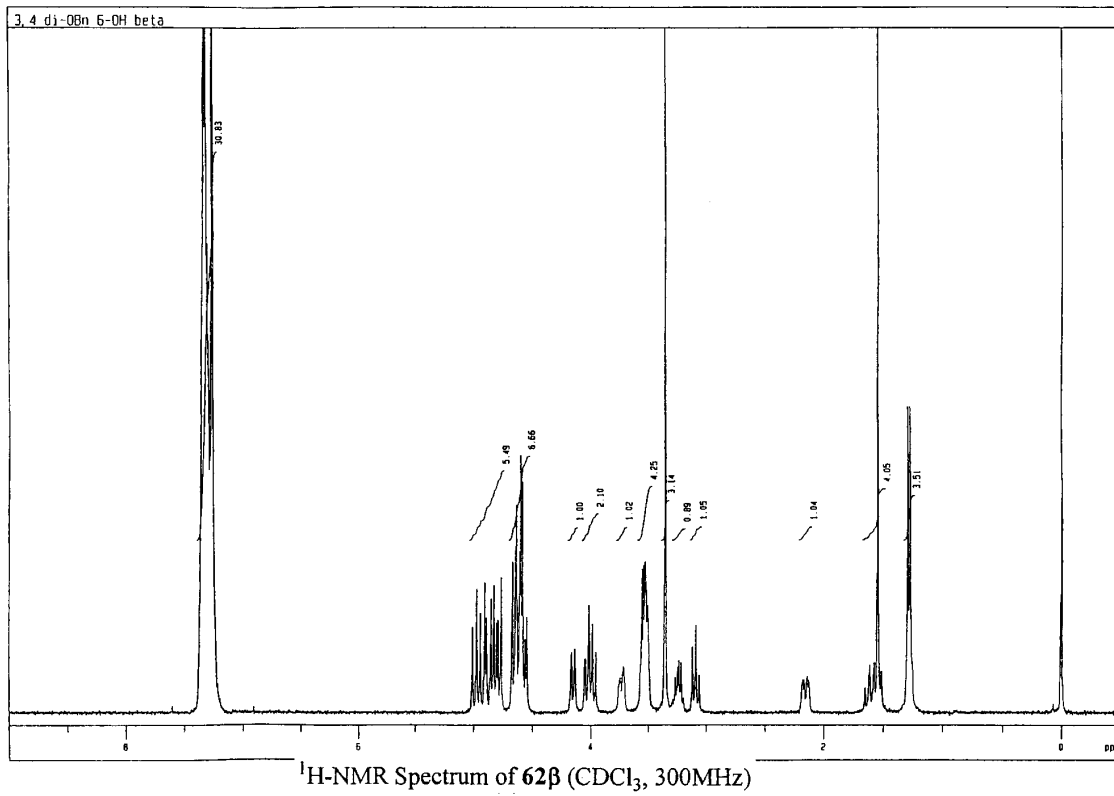
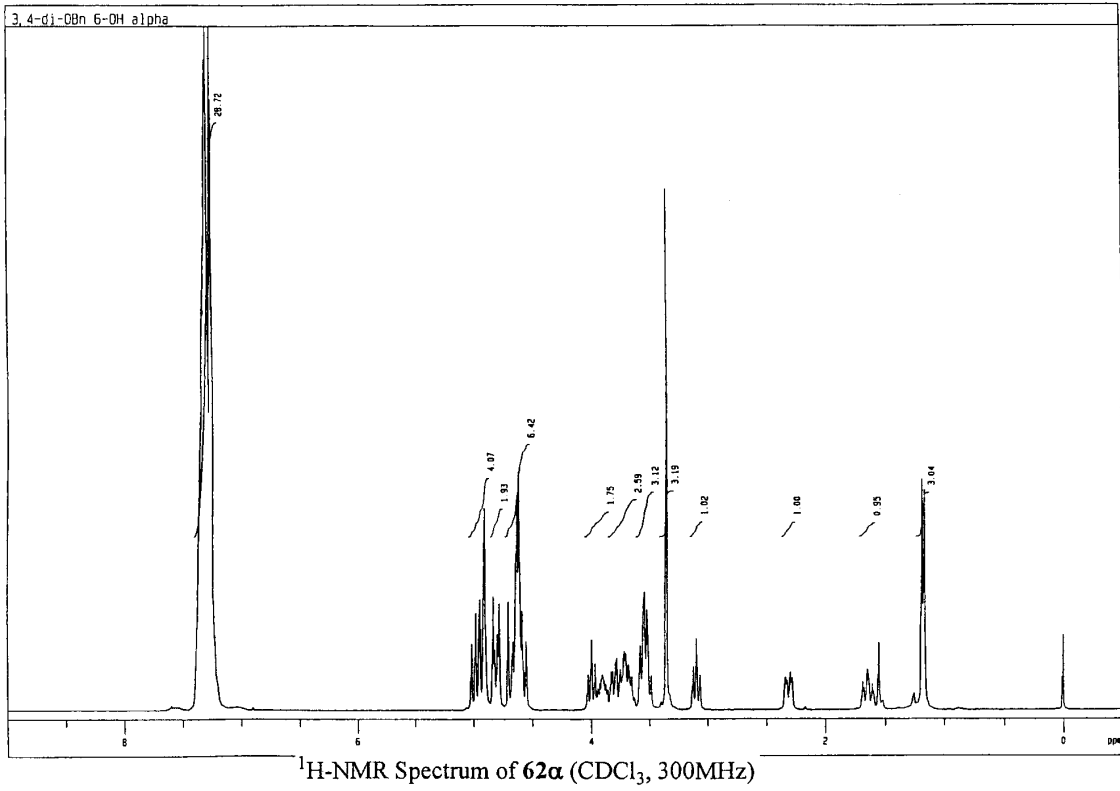


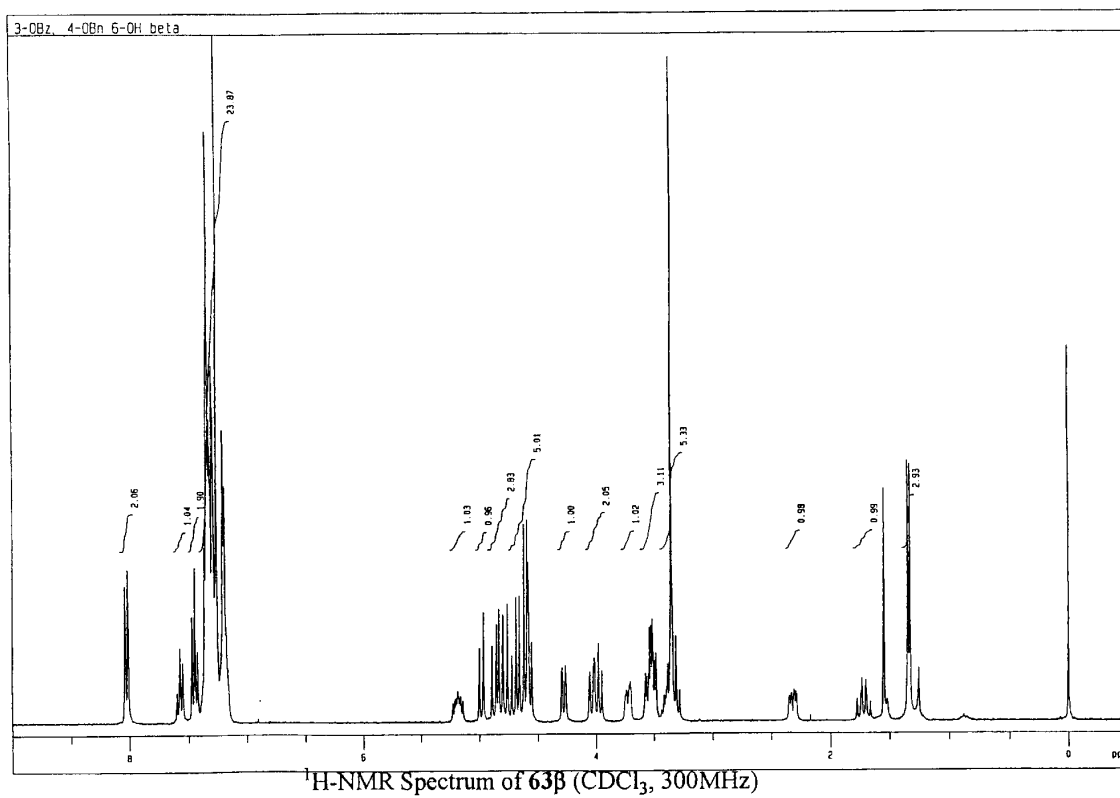
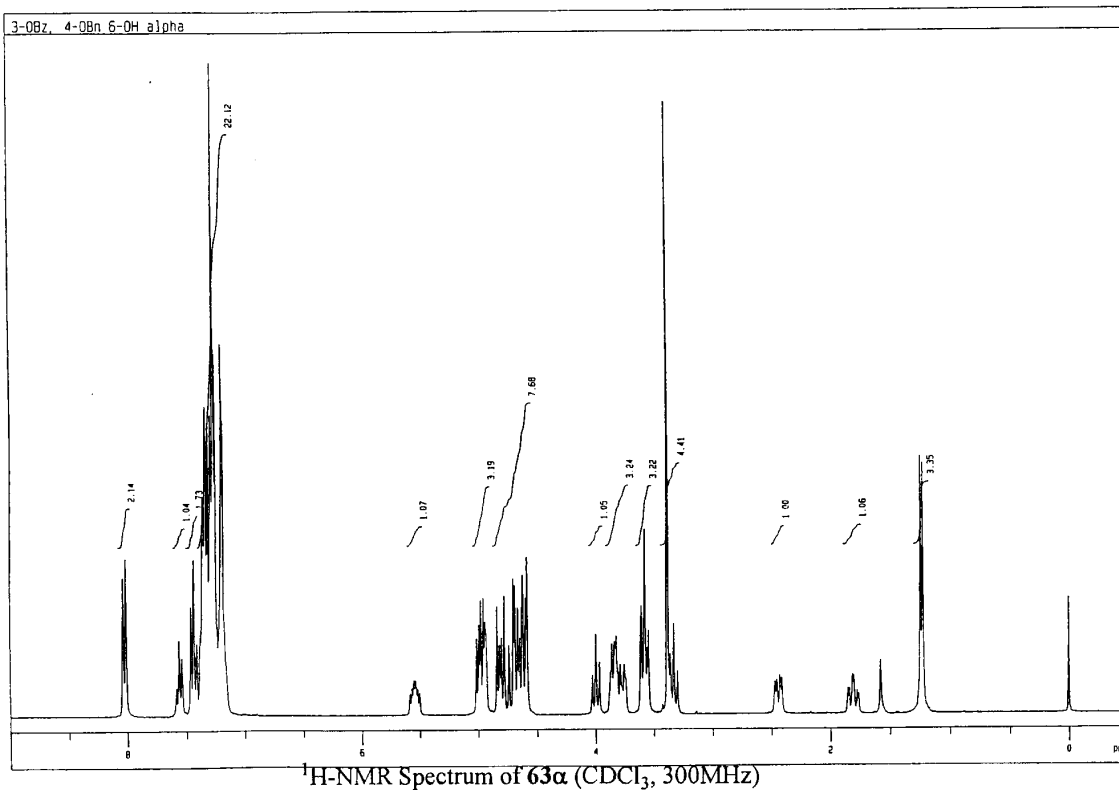


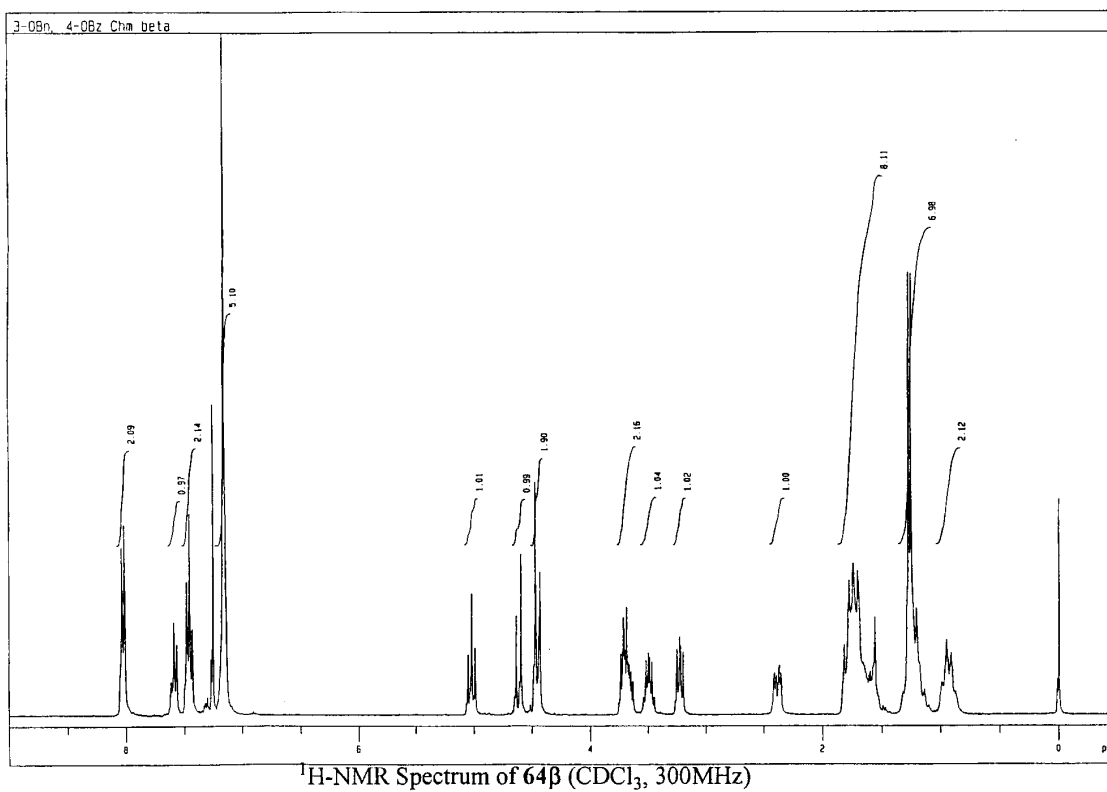
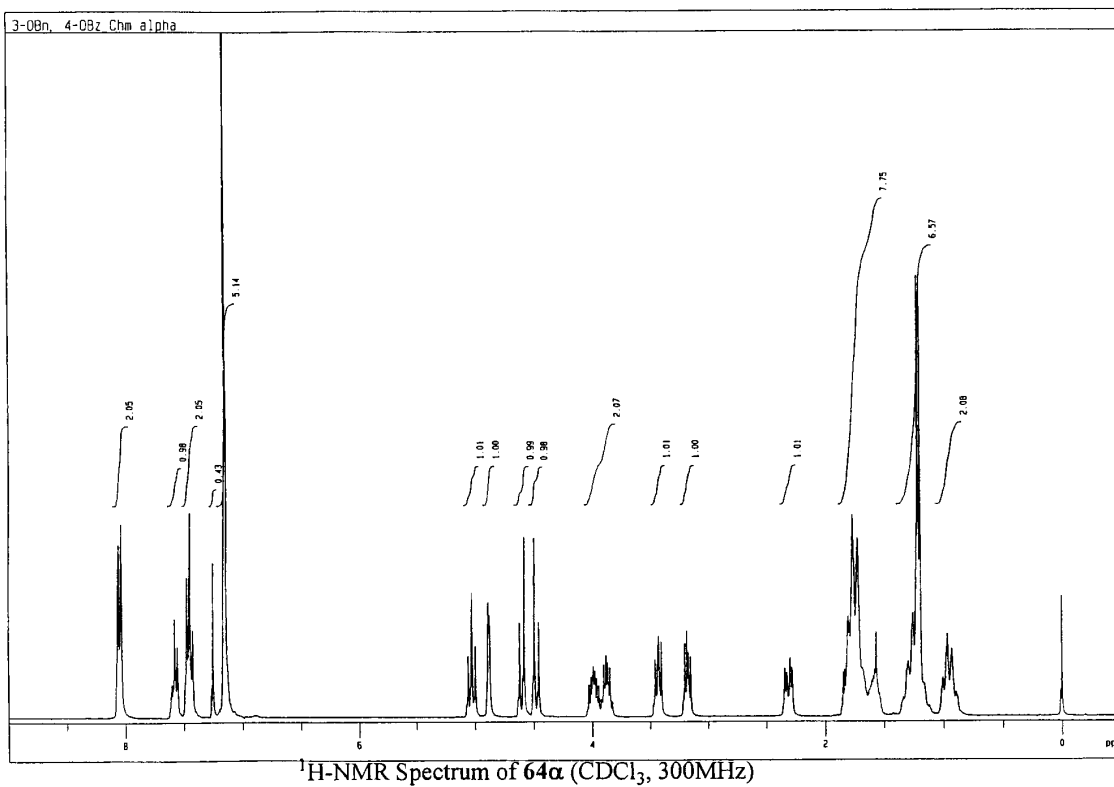


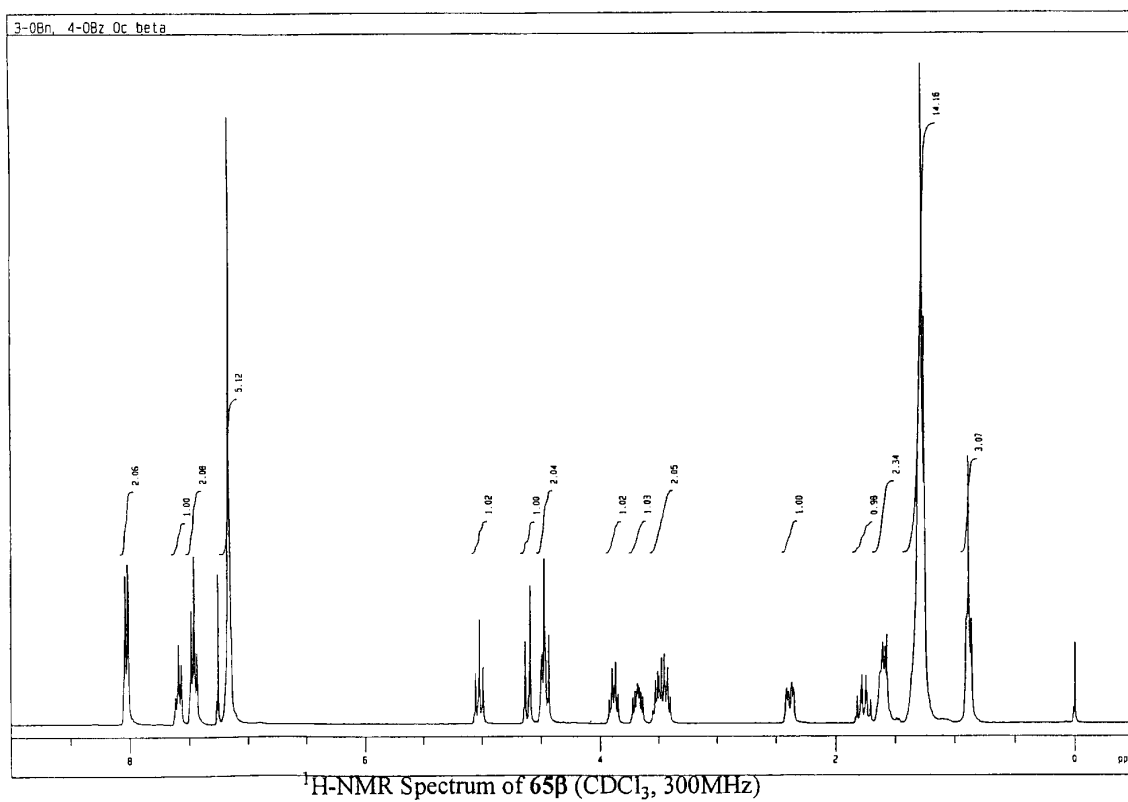
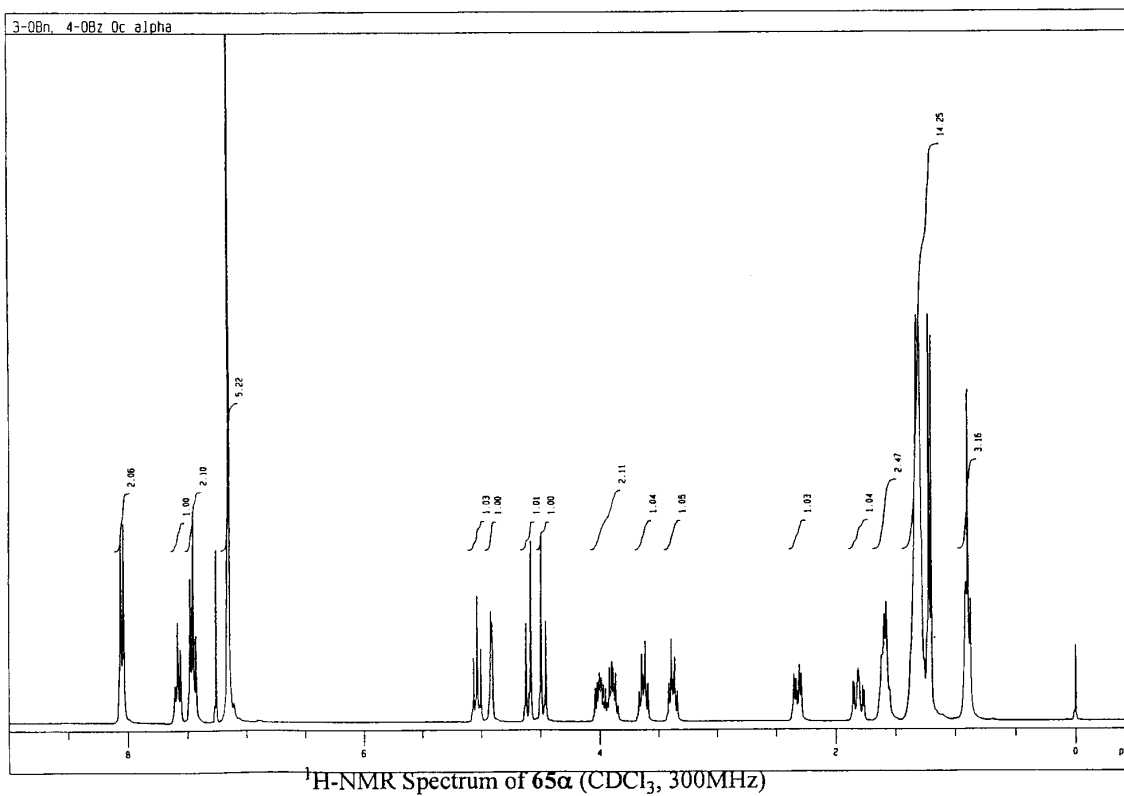


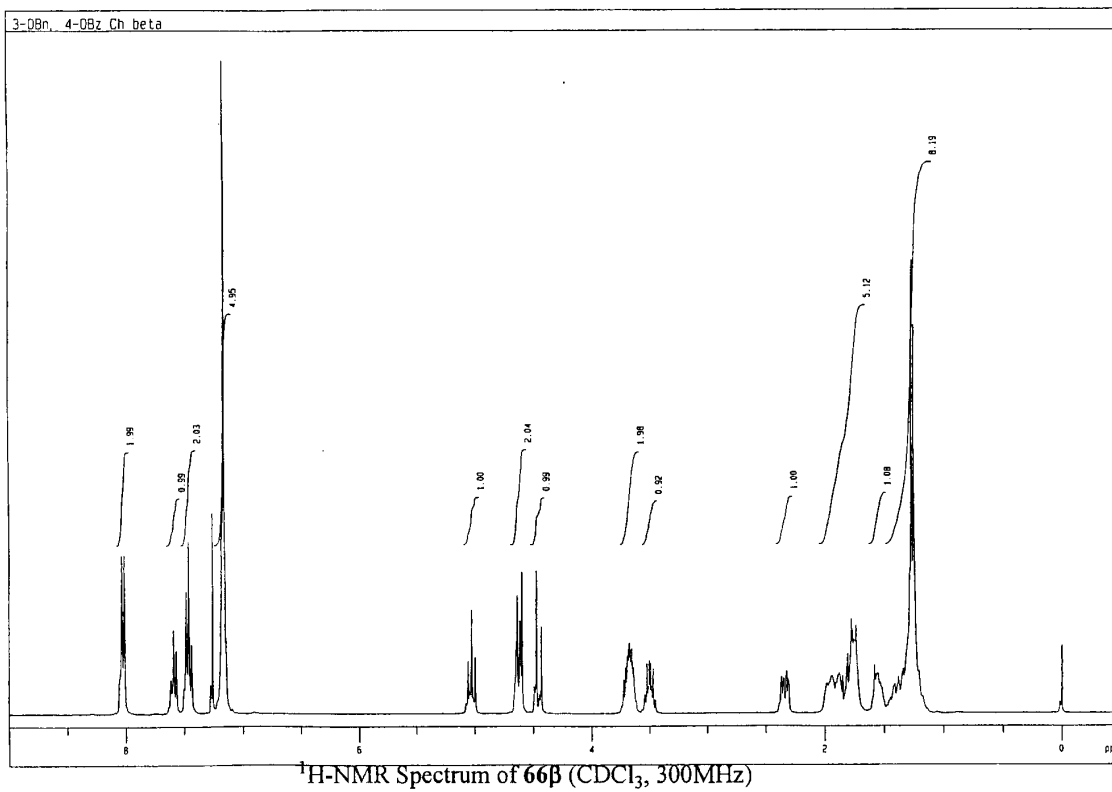
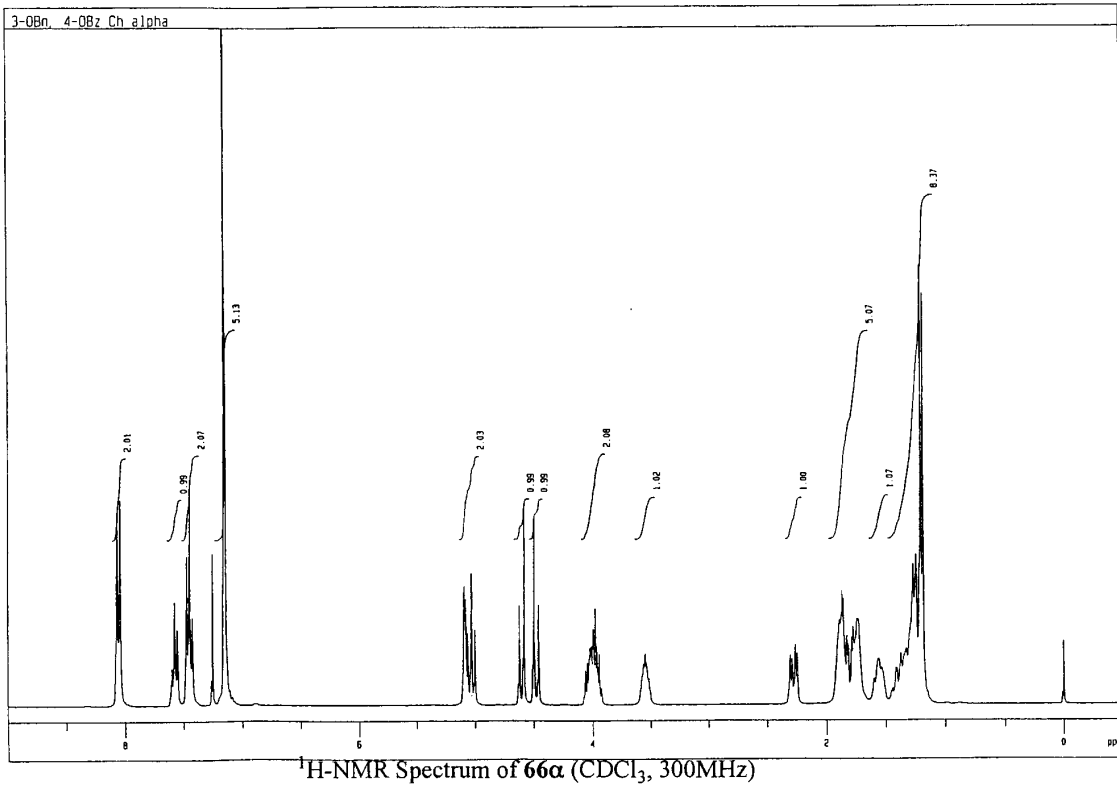


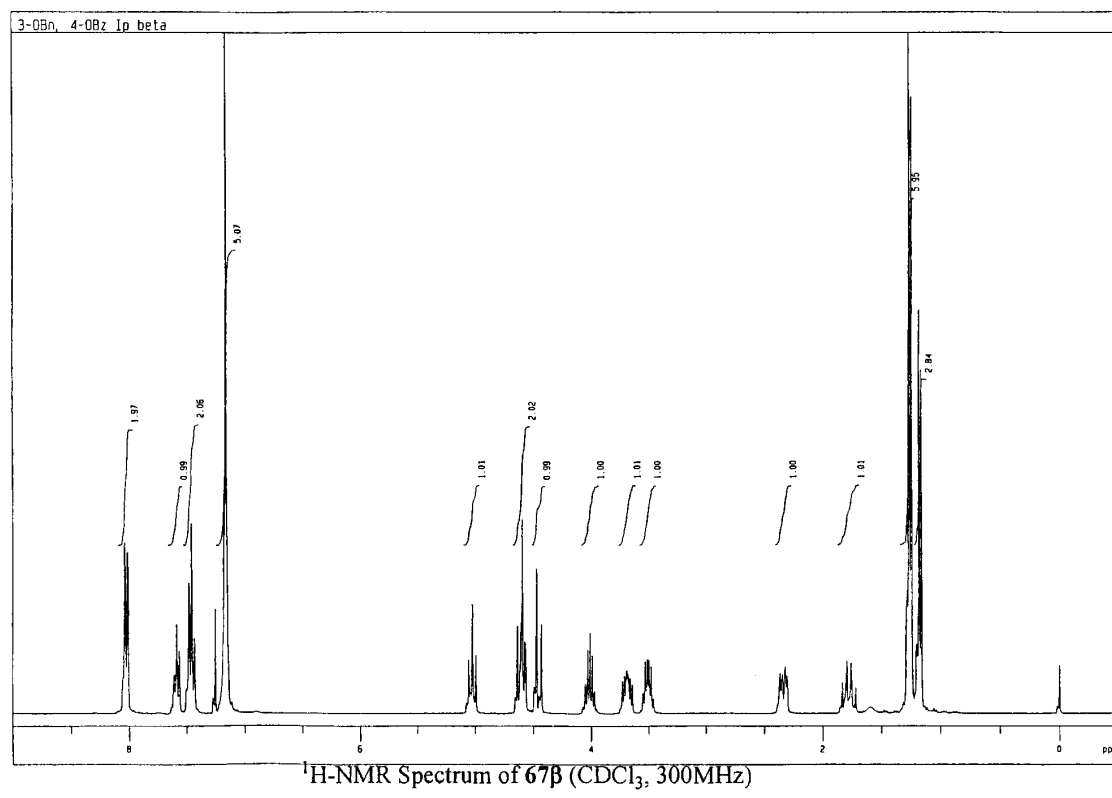
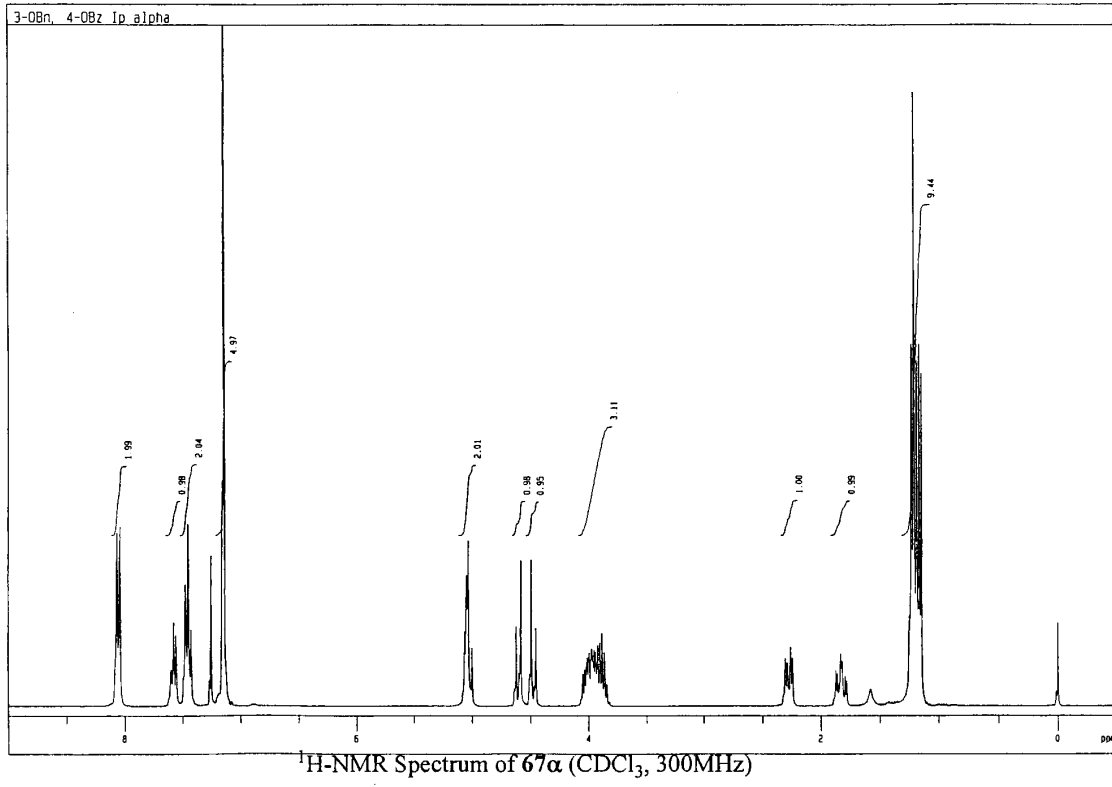


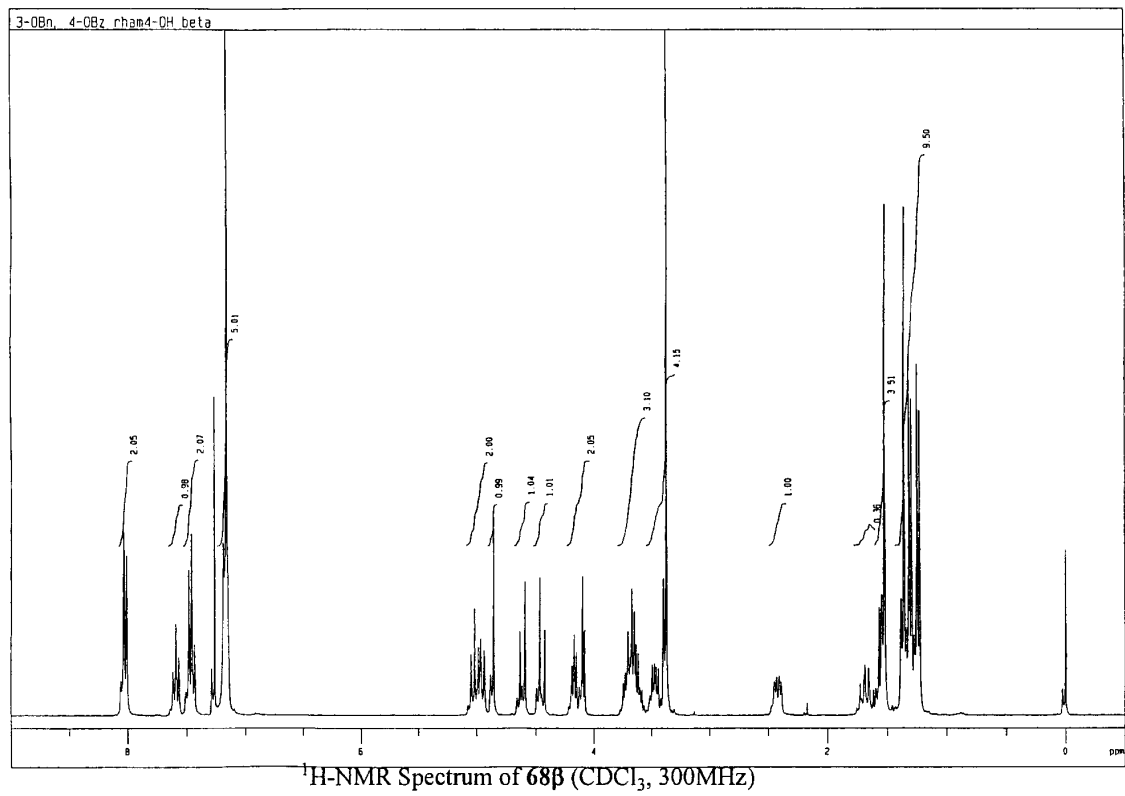
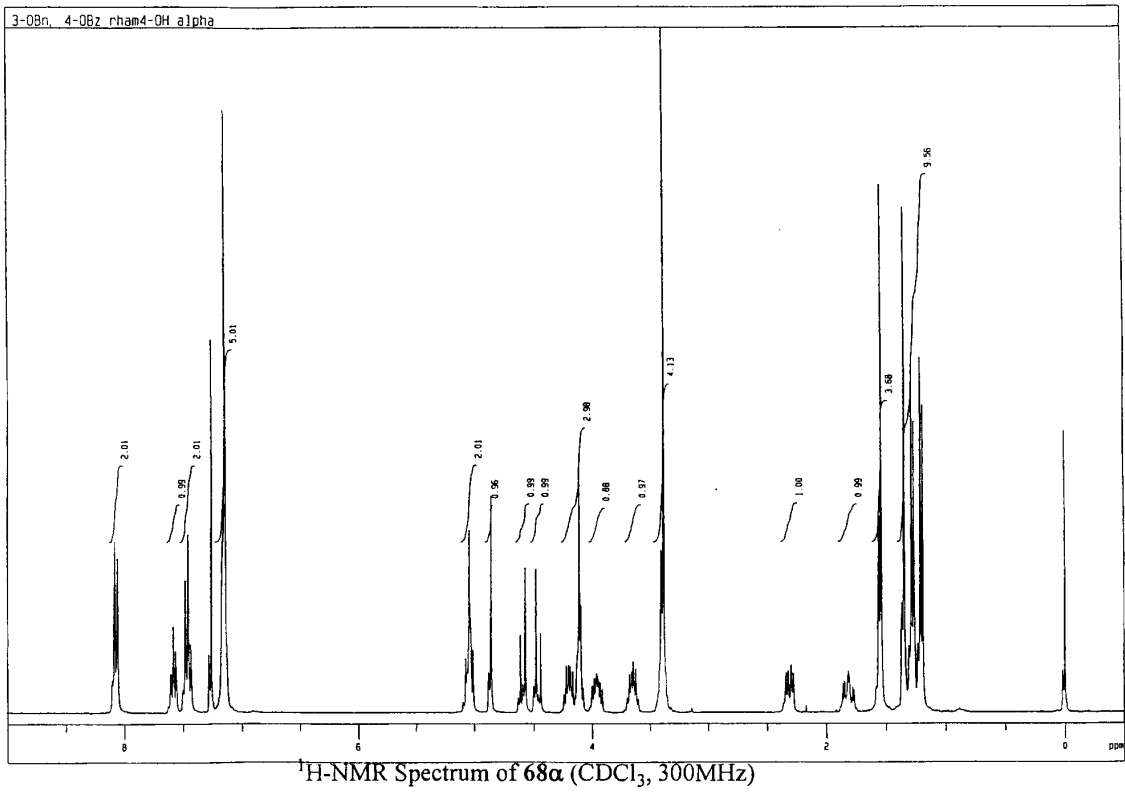


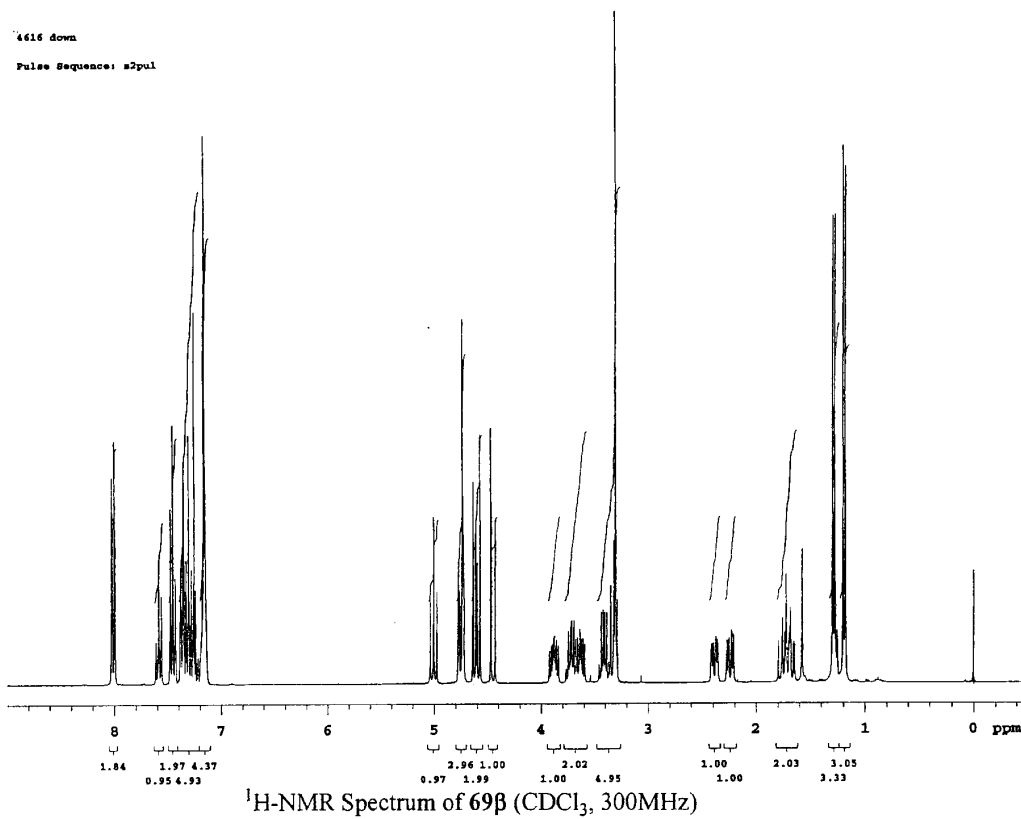
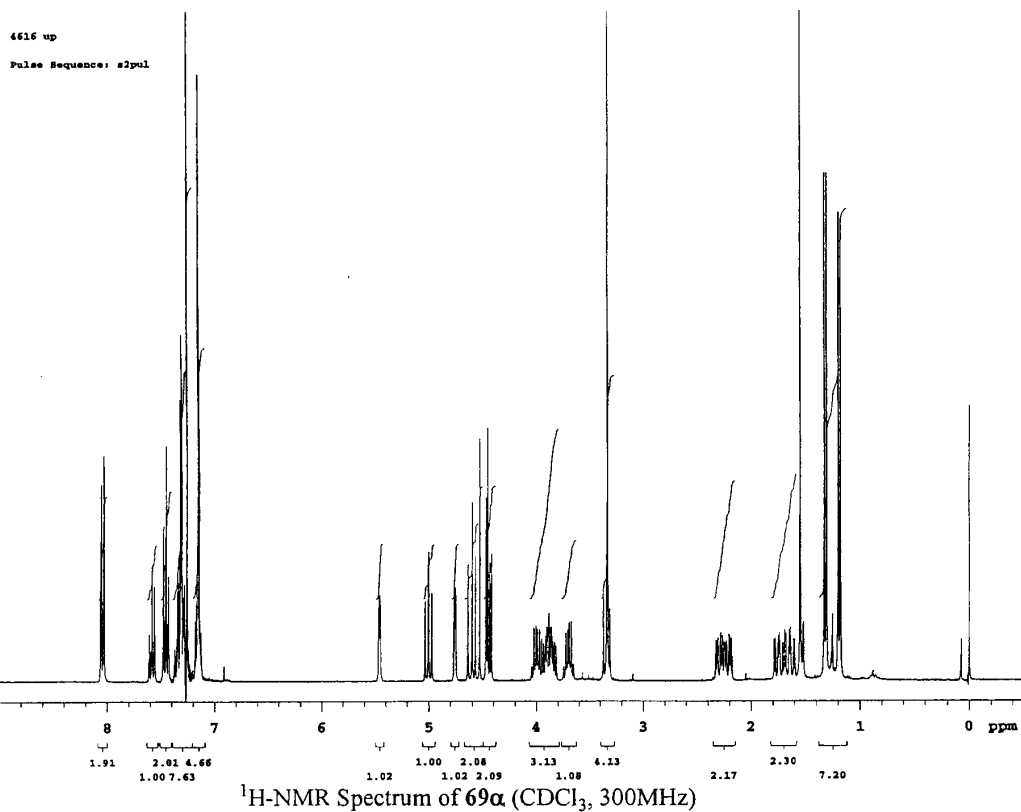


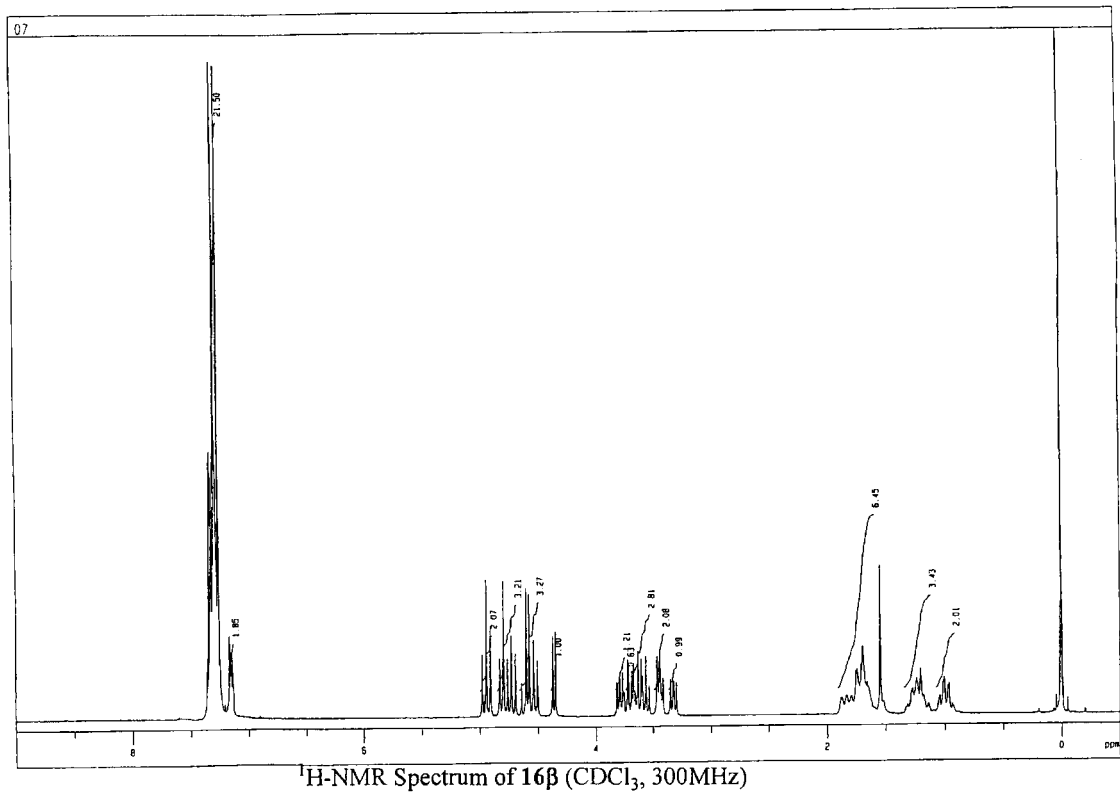
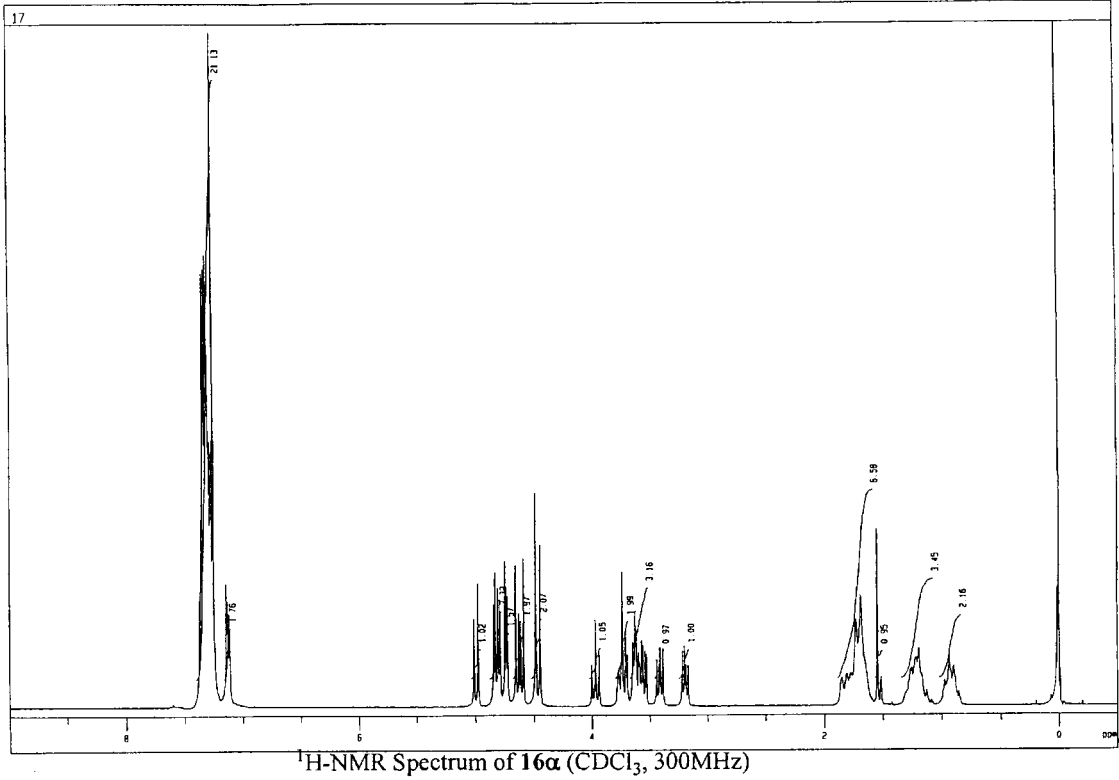


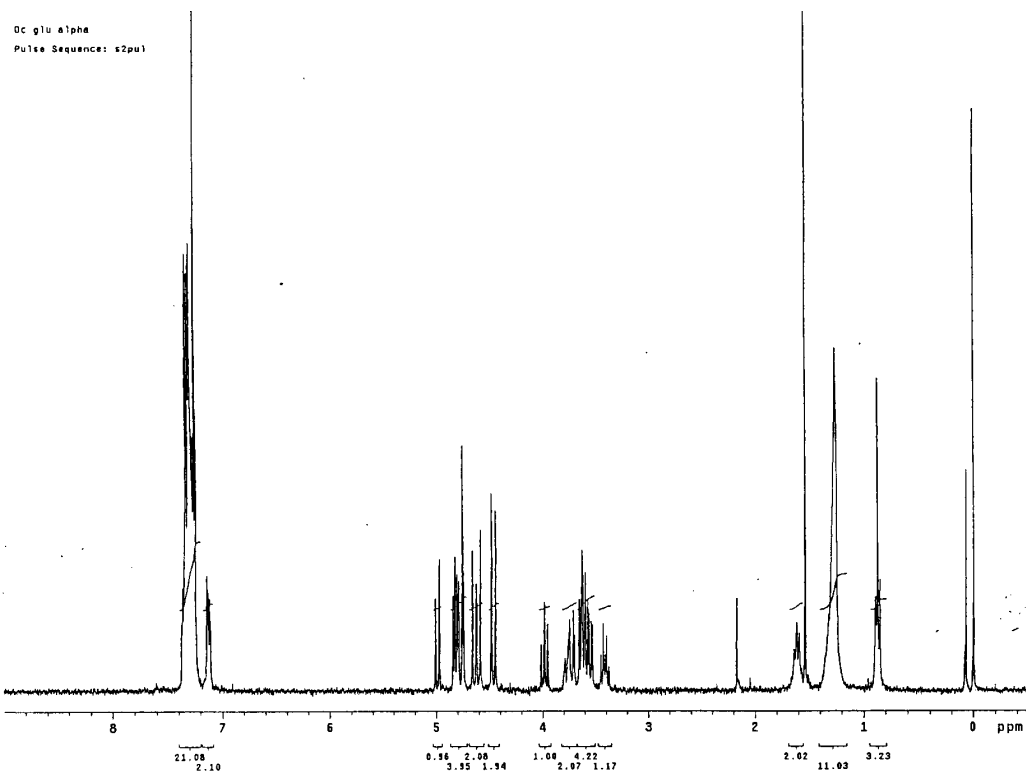




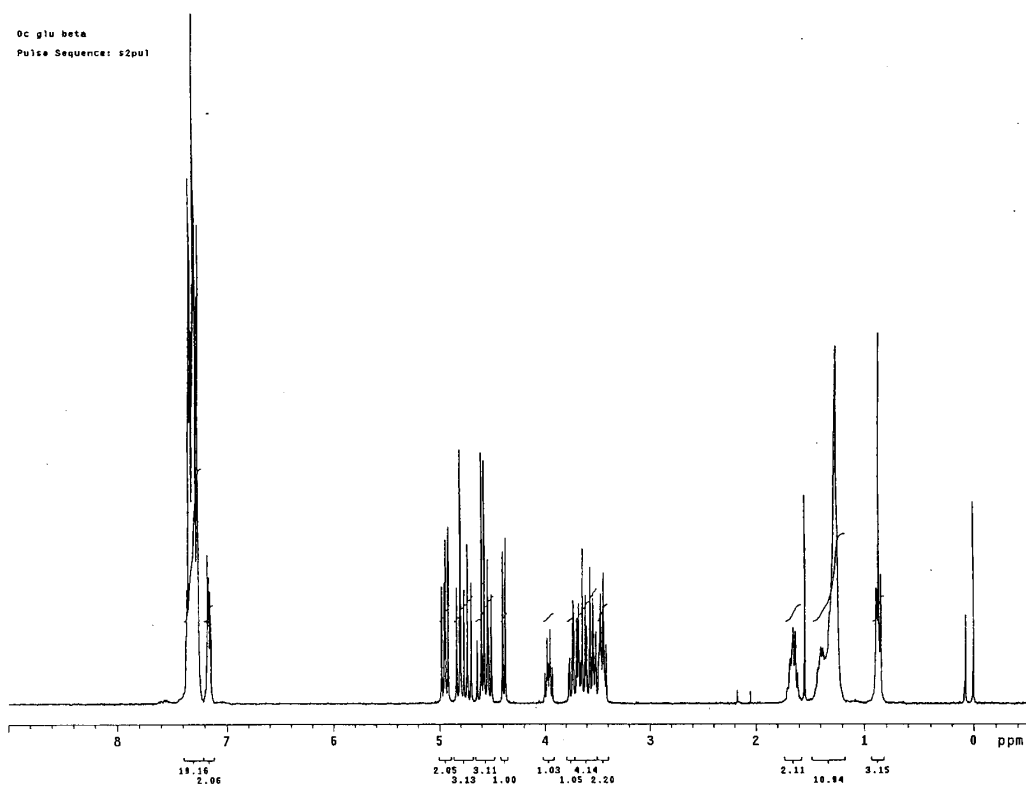




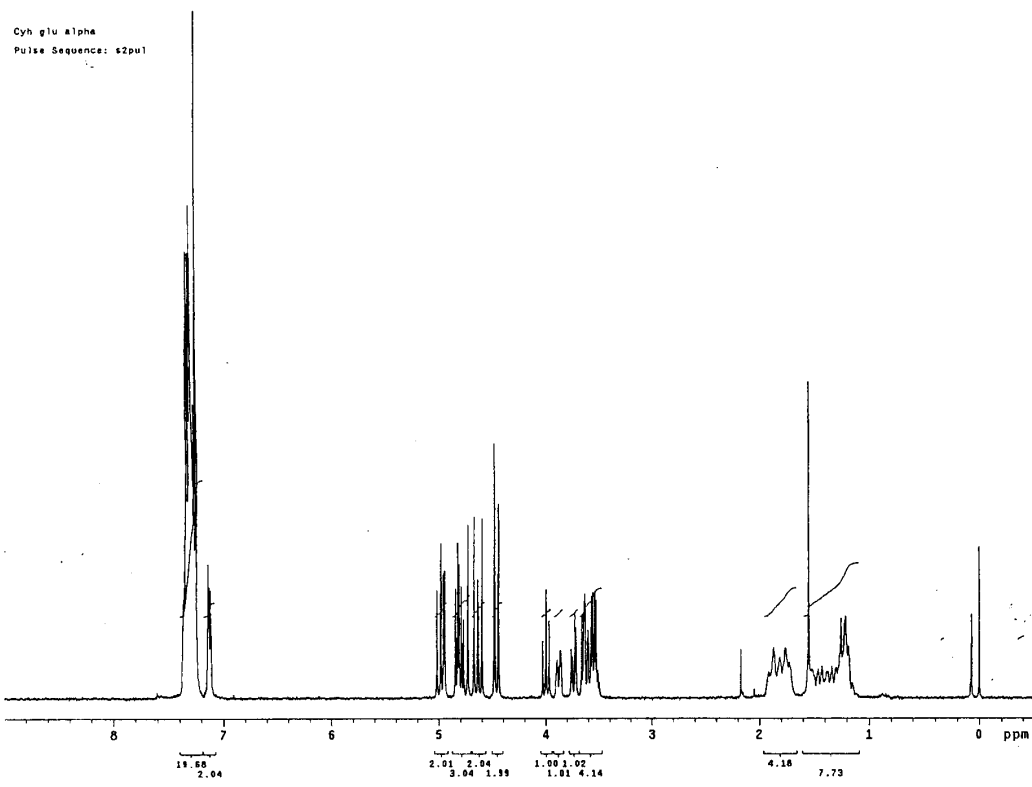




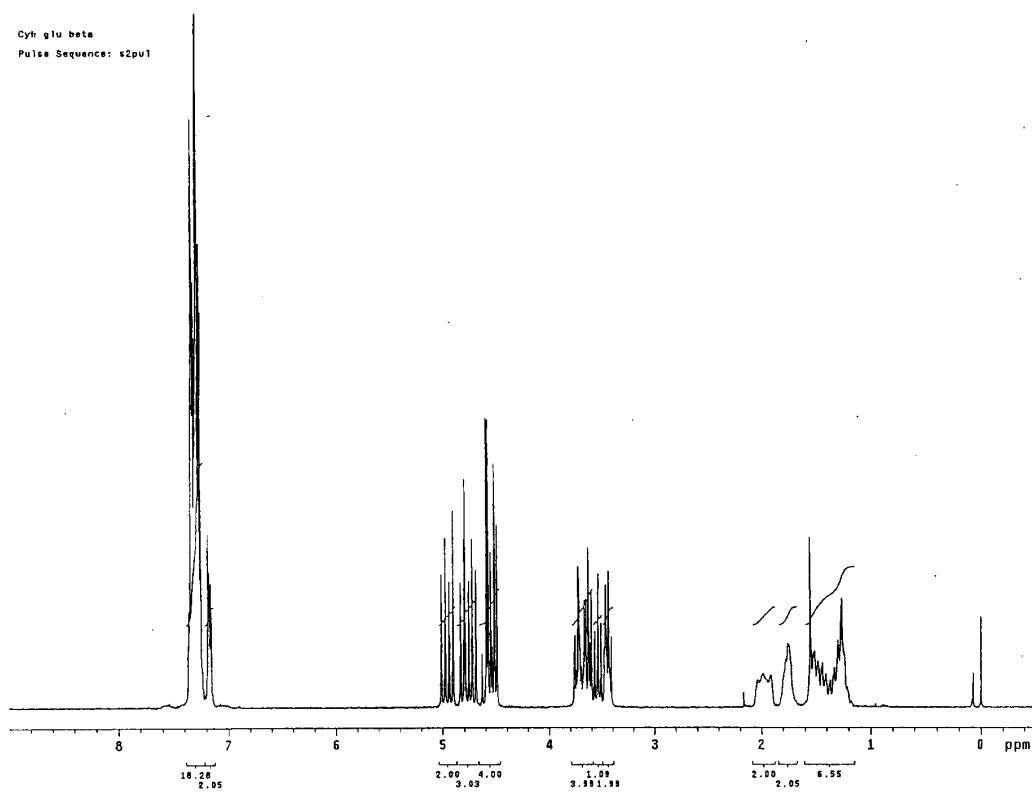
$^1\text{H-NMR}$ Spectrum of 29α (CDCl_3 , 300MHz)



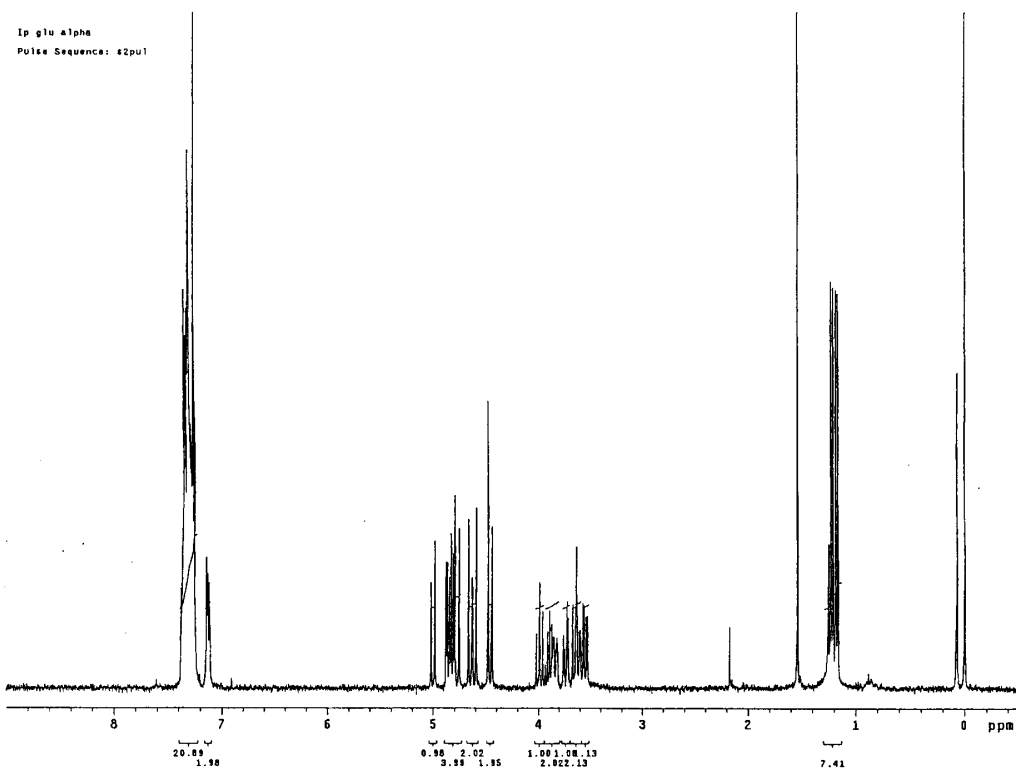
$^1\text{H-NMR}$ Spectrum of 29β (CDCl_3 , 300MHz)



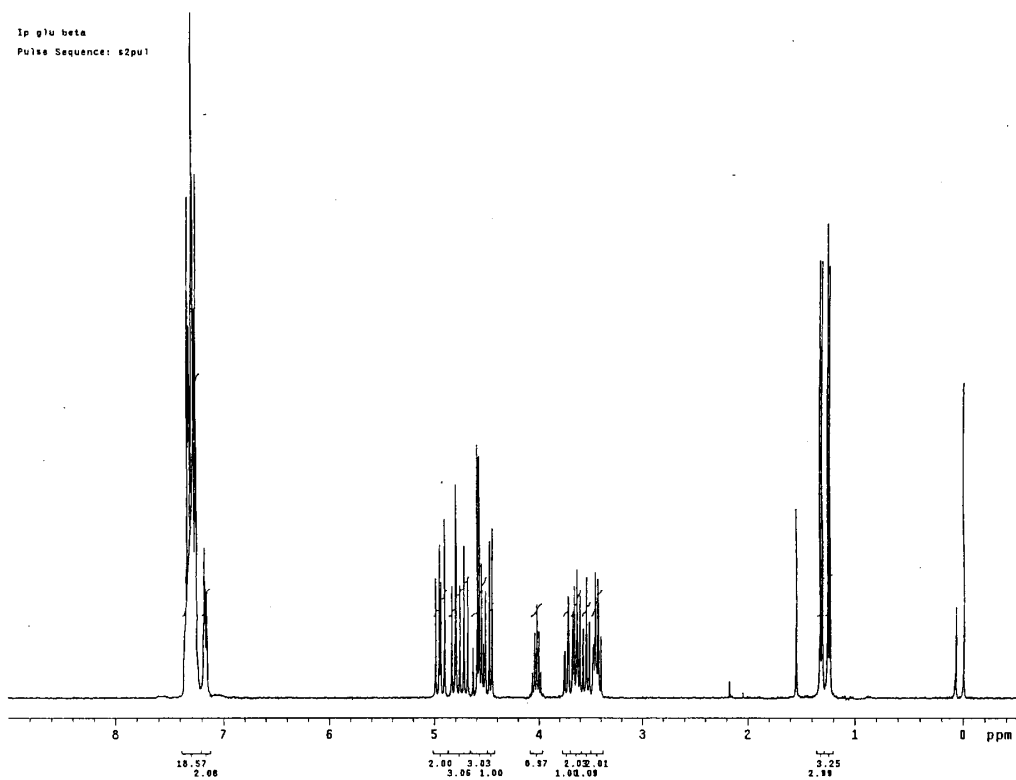
¹H-NMR Spectrum of 30 α (CDCl₃, 300MHz)



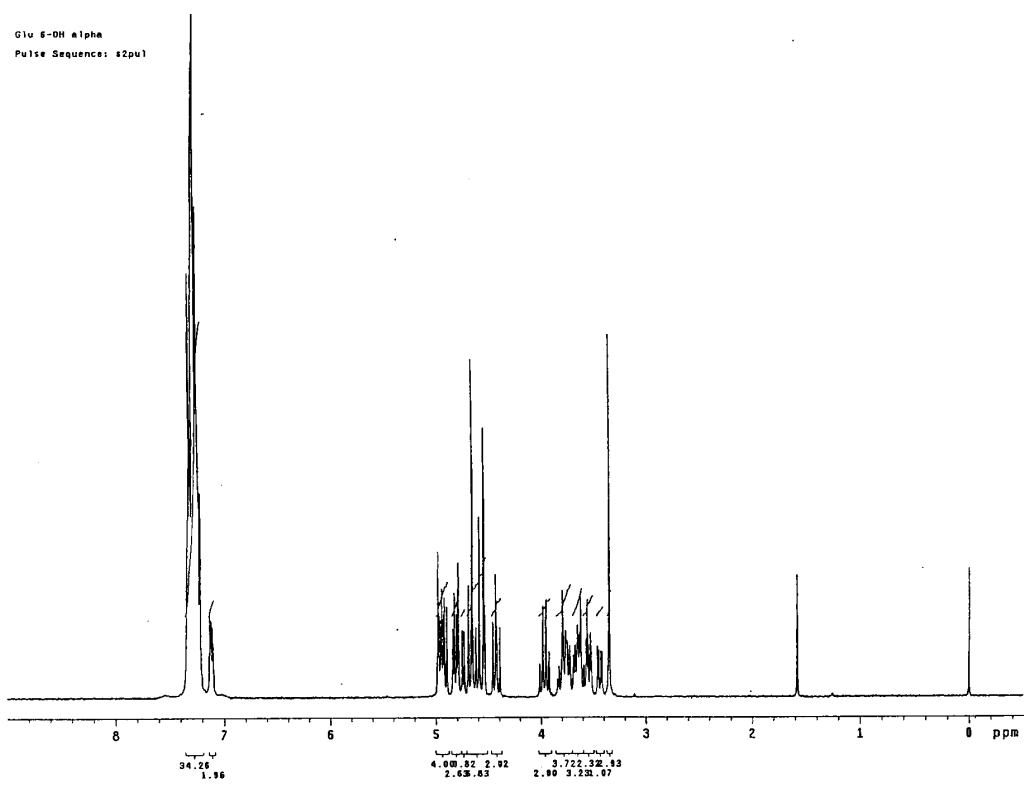
¹H-NMR Spectrum of 30 β (CDCl₃, 300MHz)



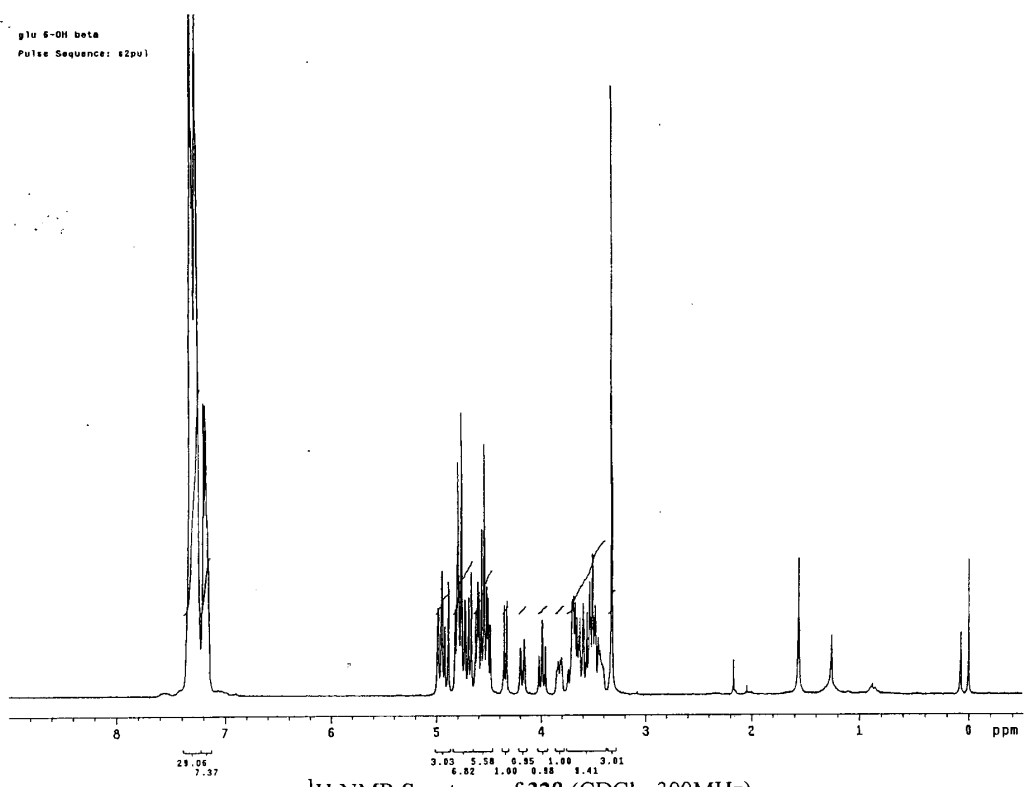
¹H-NMR Spectrum of **31α** (CDCl₃, 300MHz)



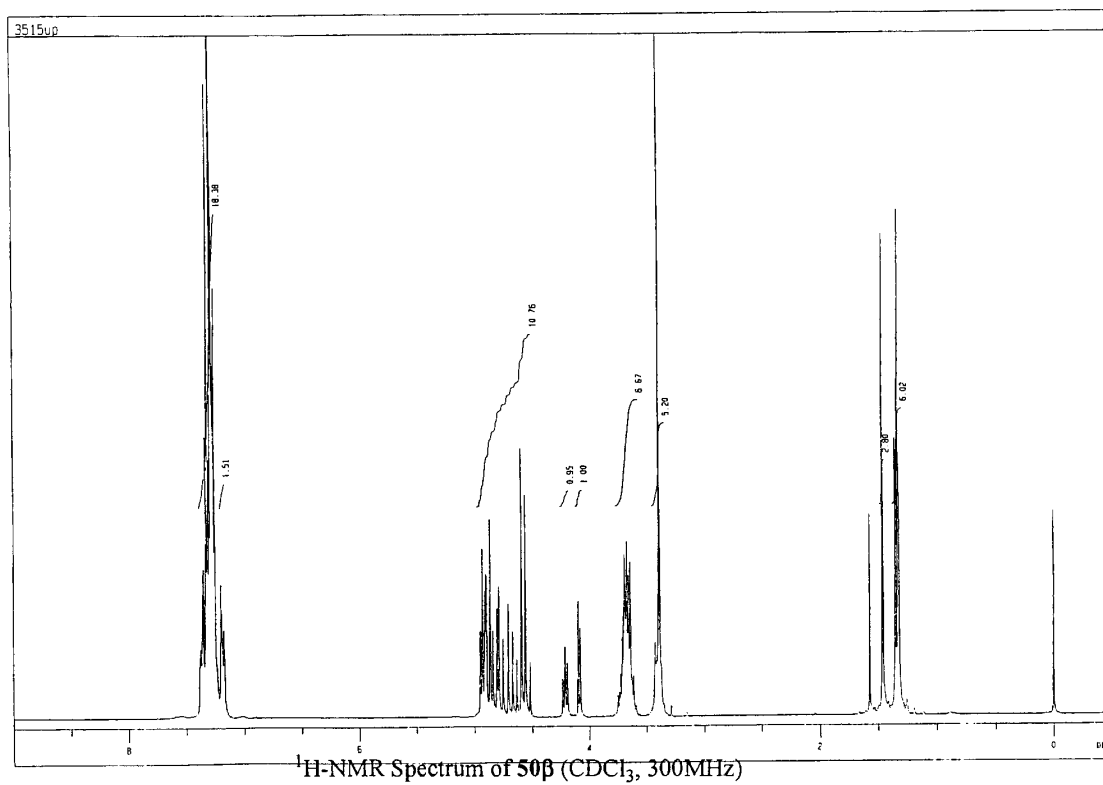
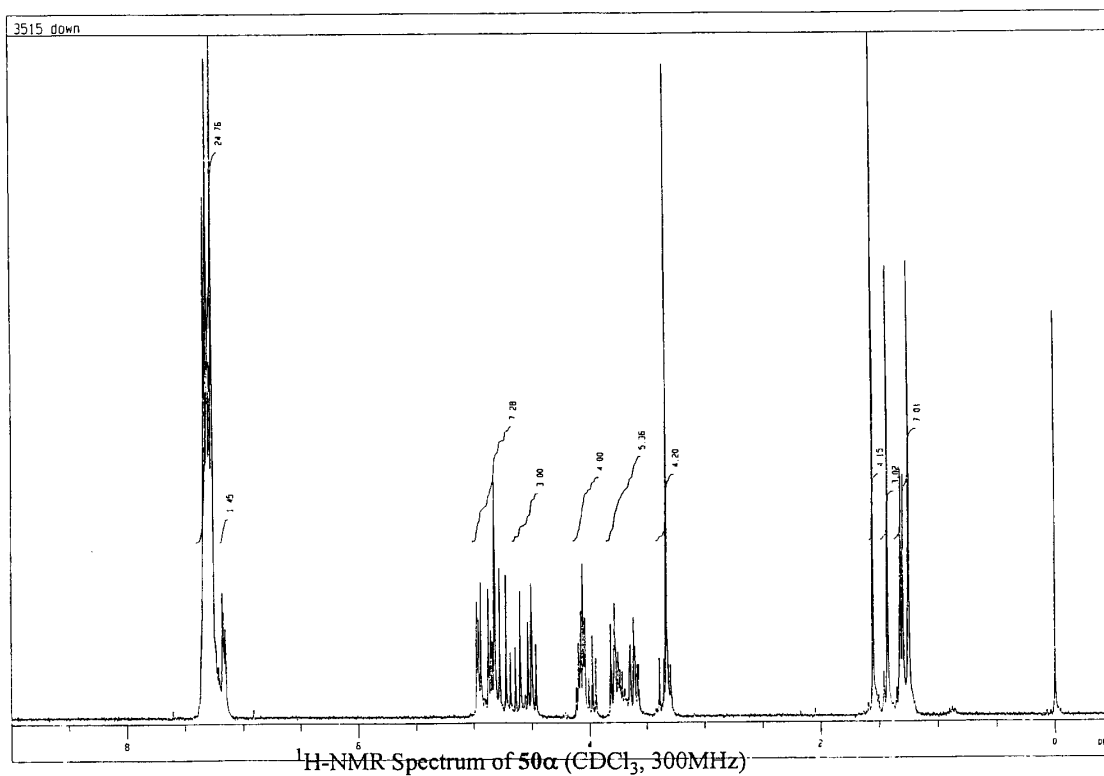
¹H-NMR Spectrum of **31β** (CDCl₃, 300MHz)

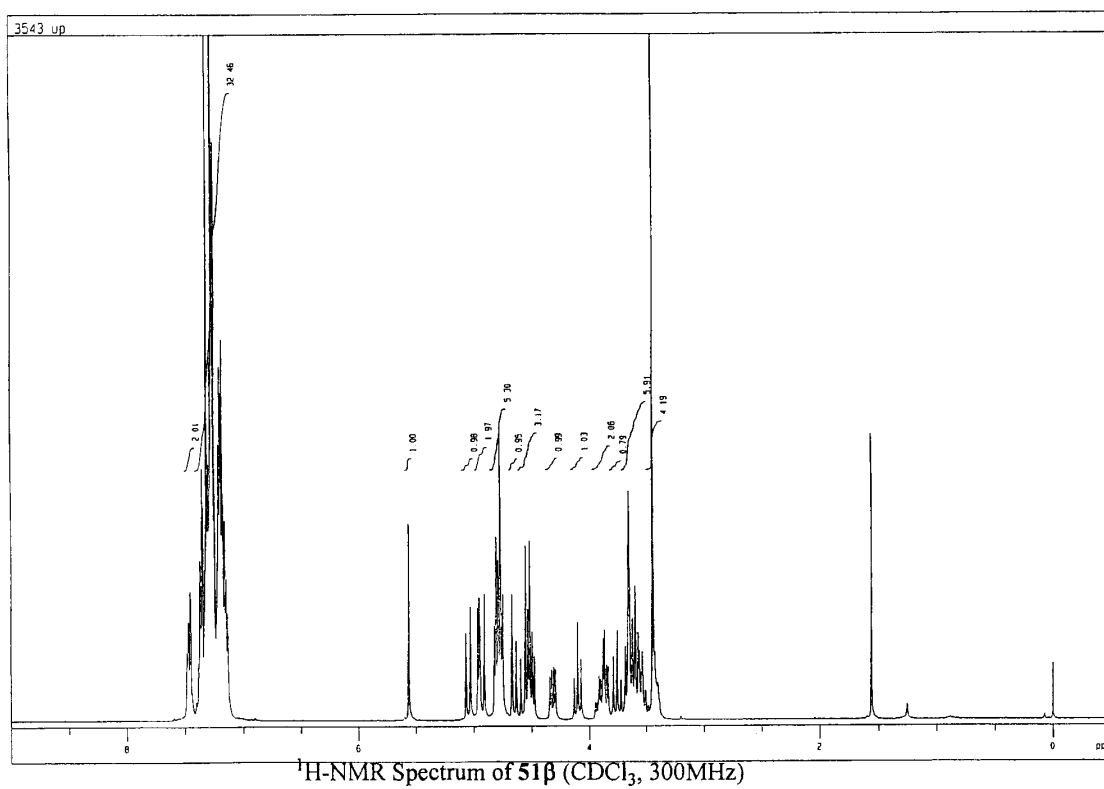
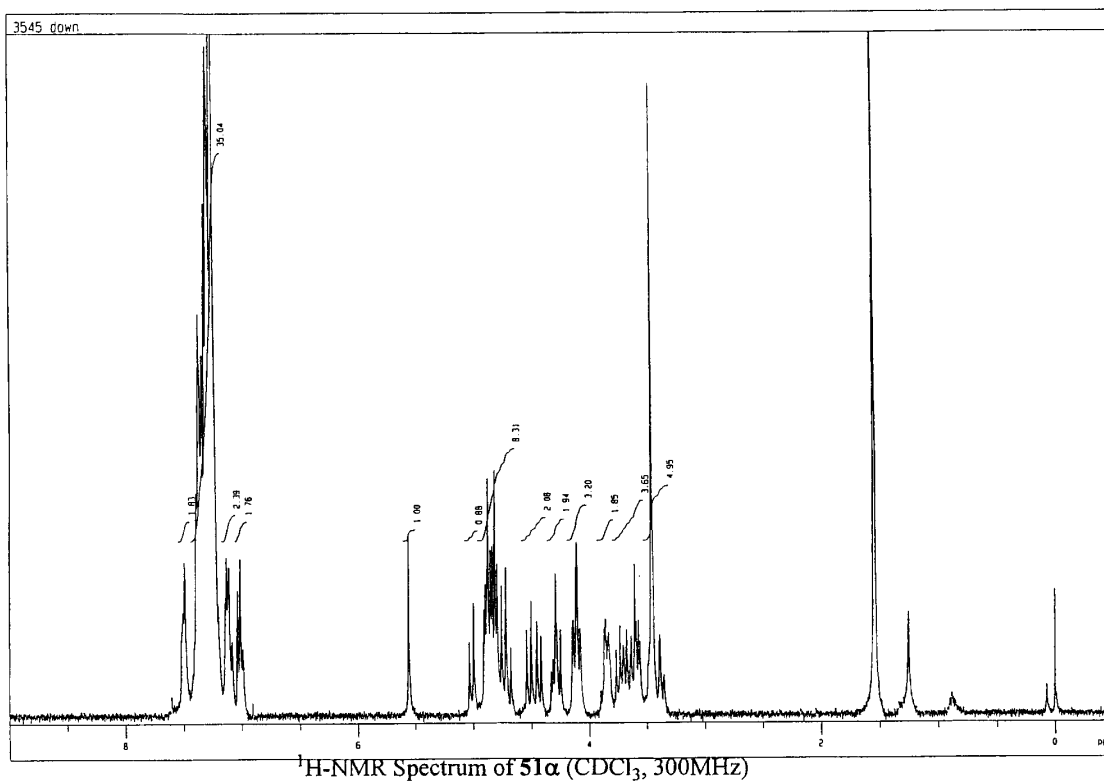


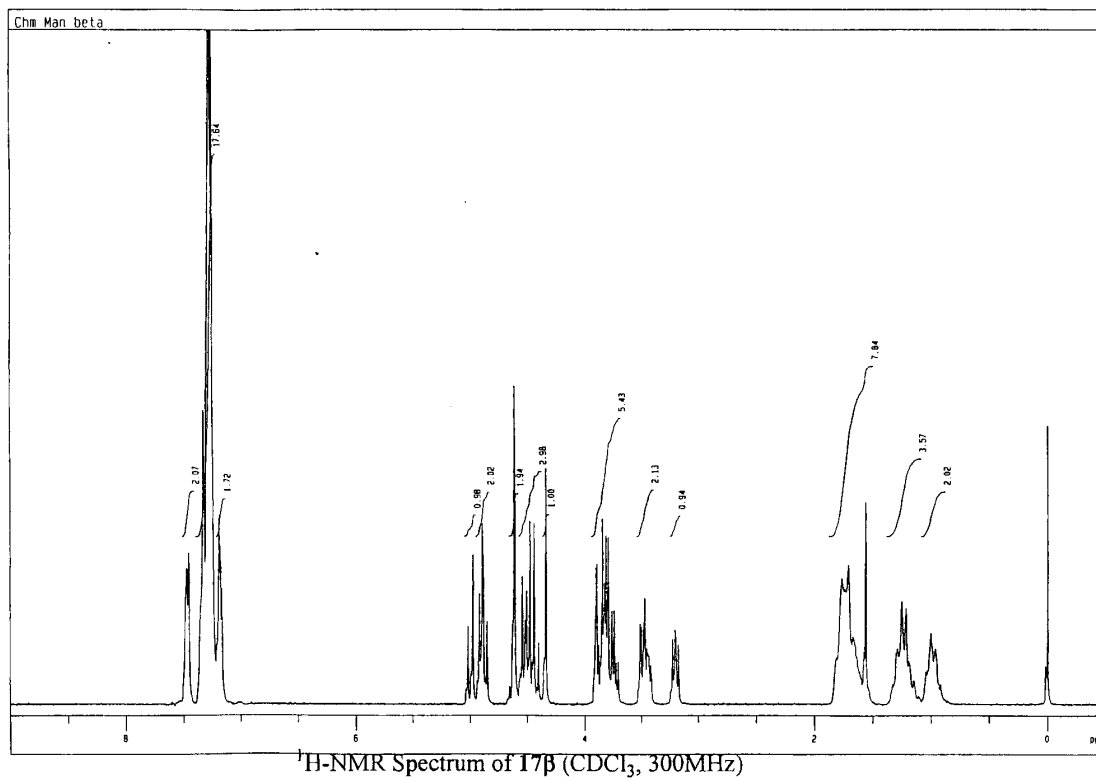
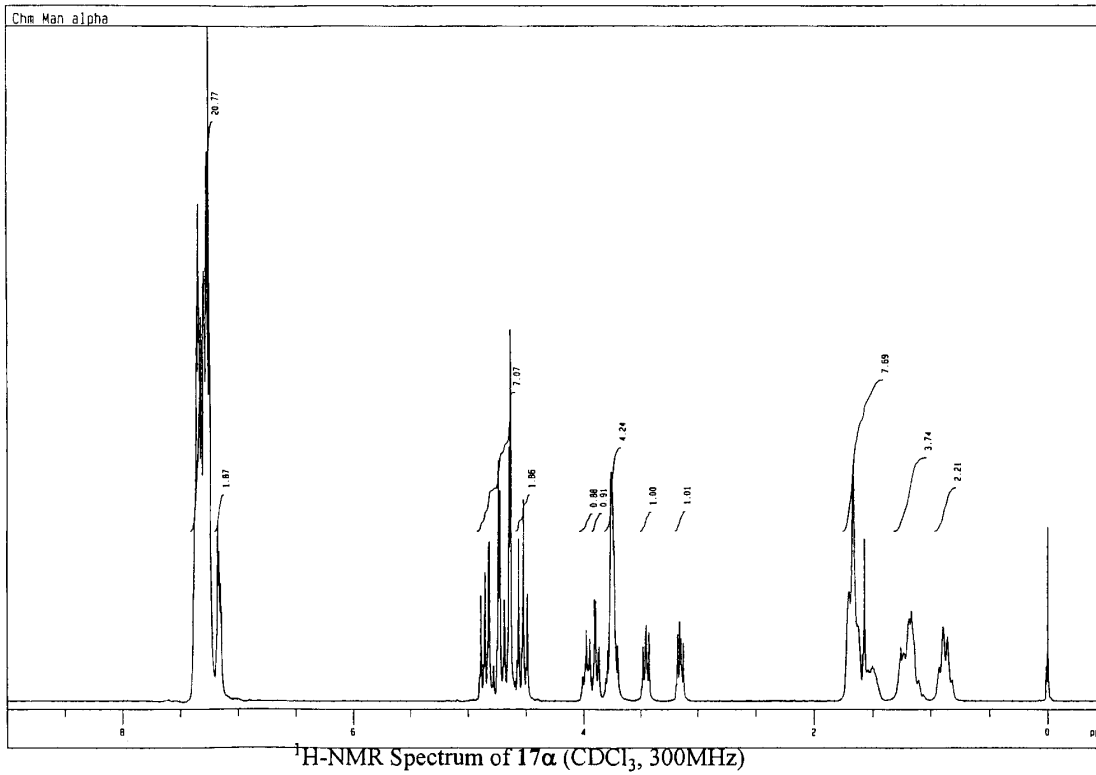
¹H-NMR Spectrum of **32α** (CDCl₃, 300MHz)

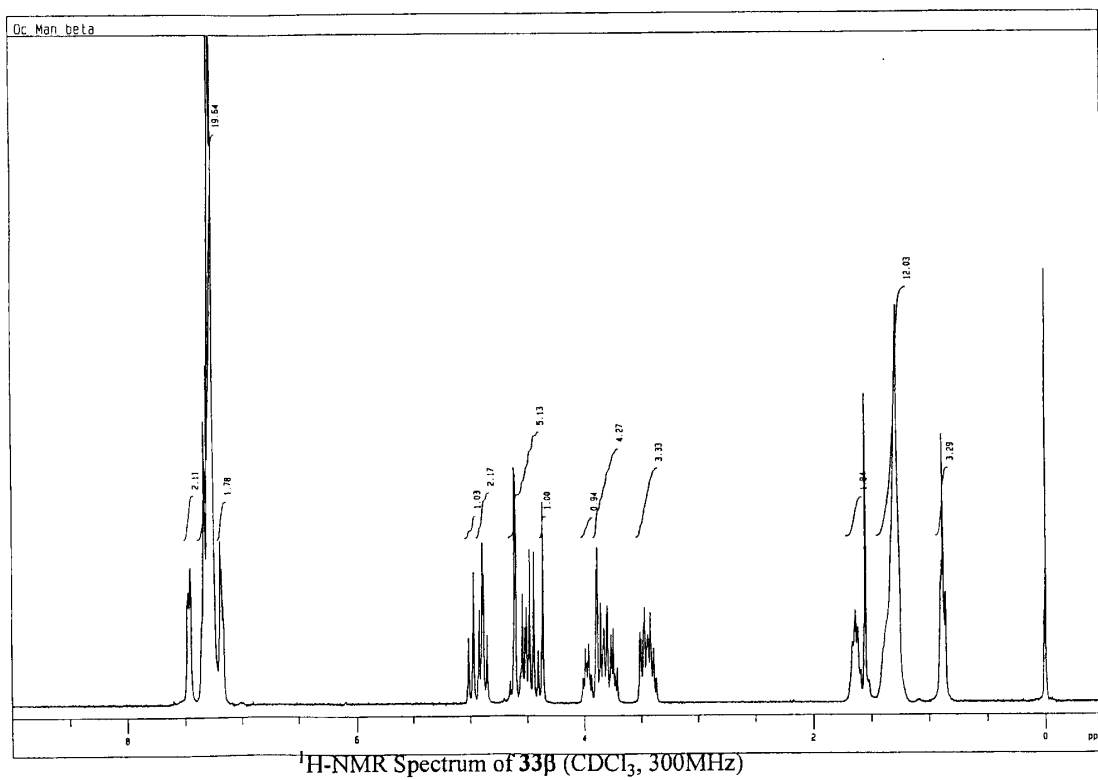
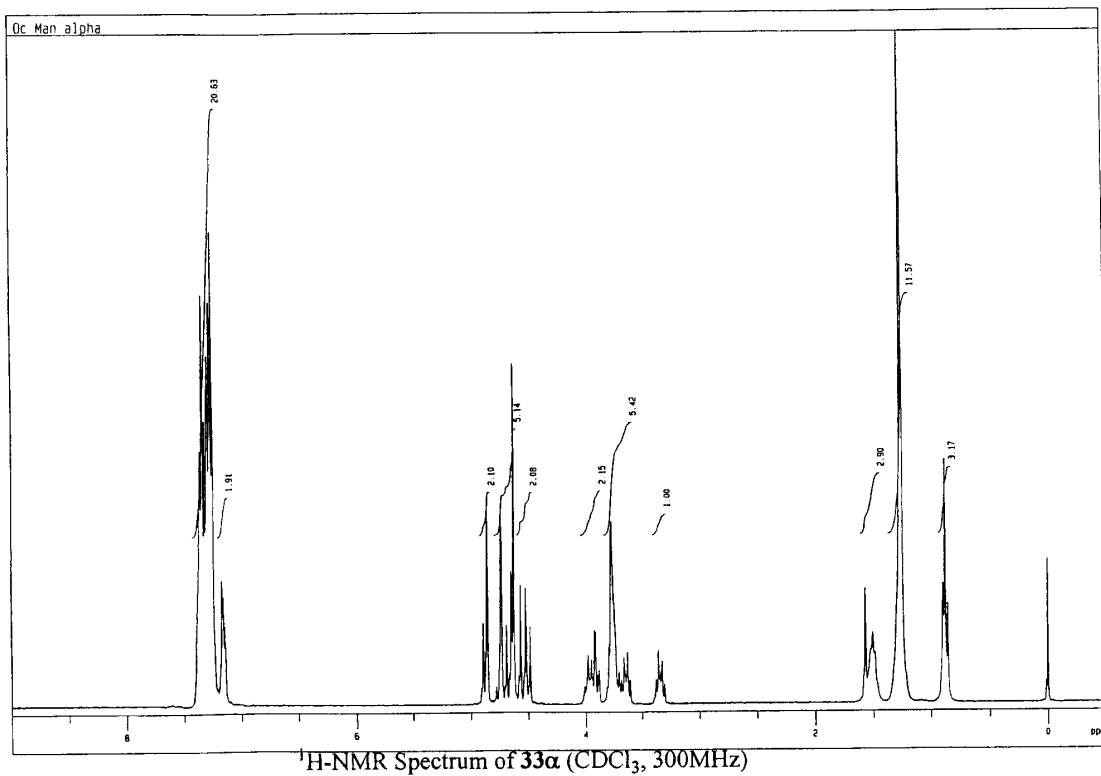


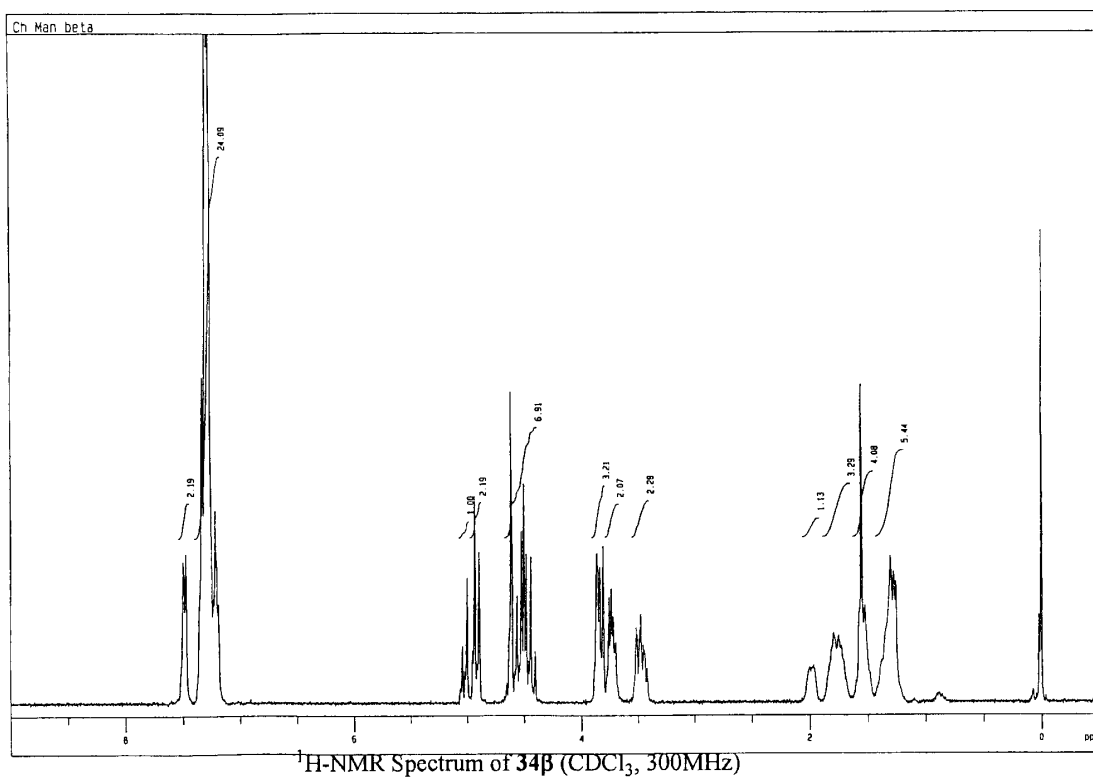
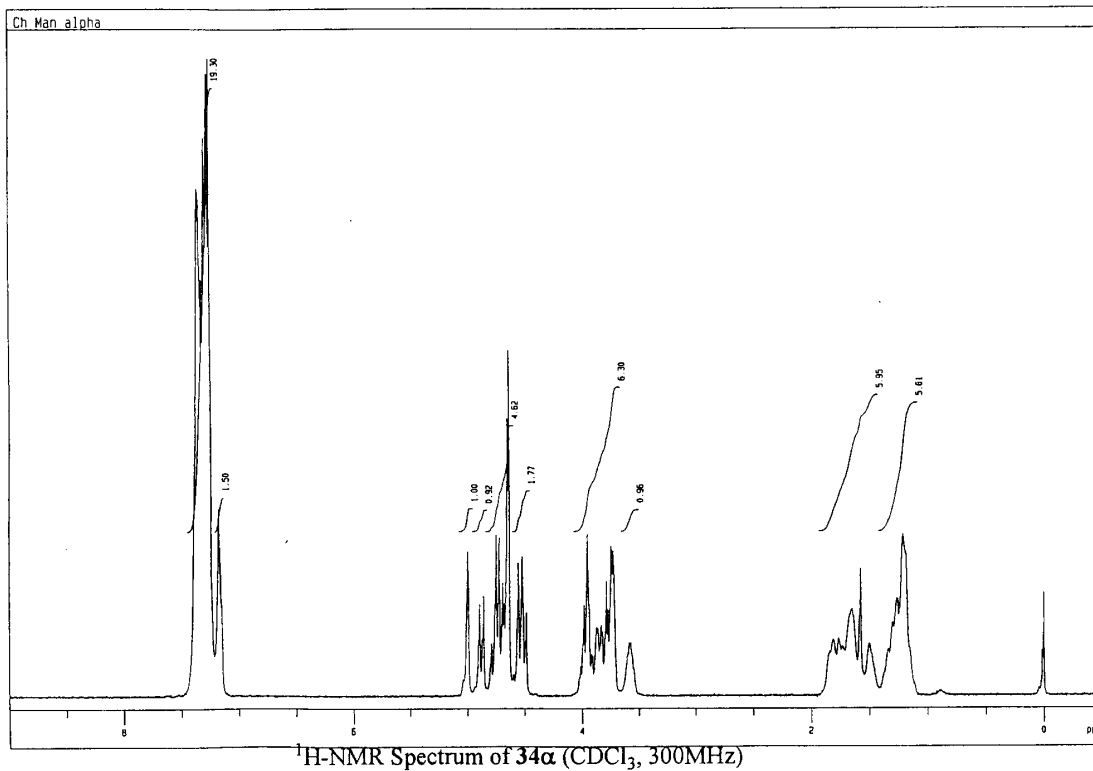
¹H-NMR Spectrum of **32β** (CDCl₃, 300MHz)

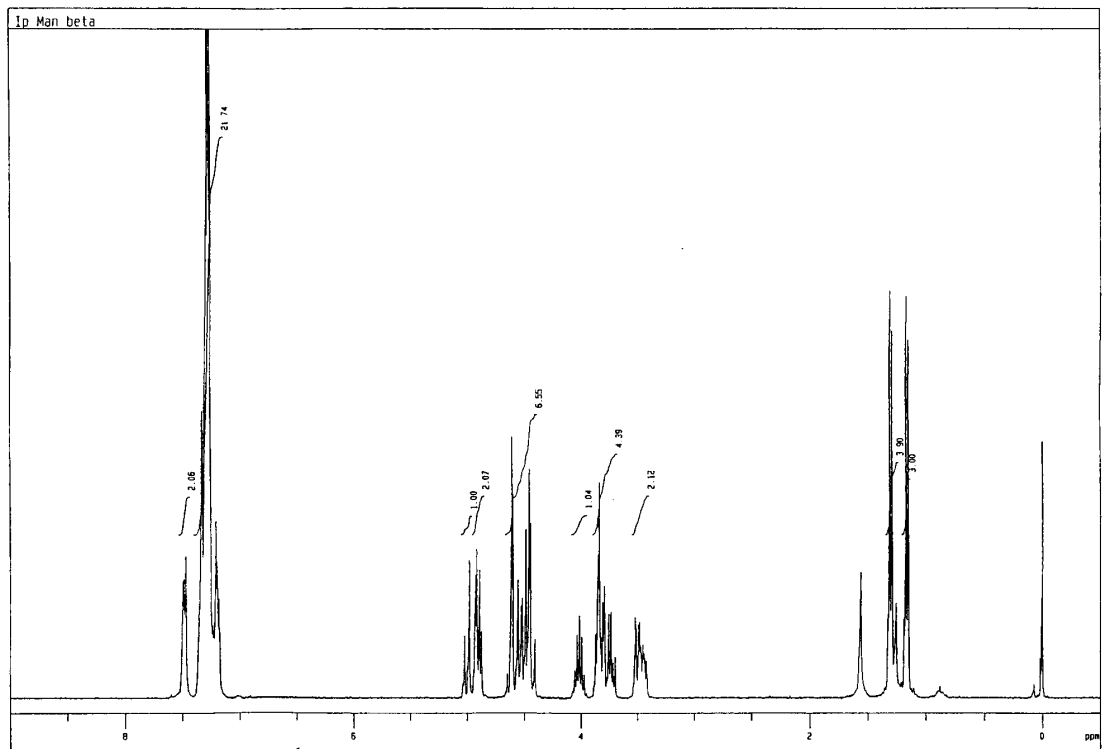
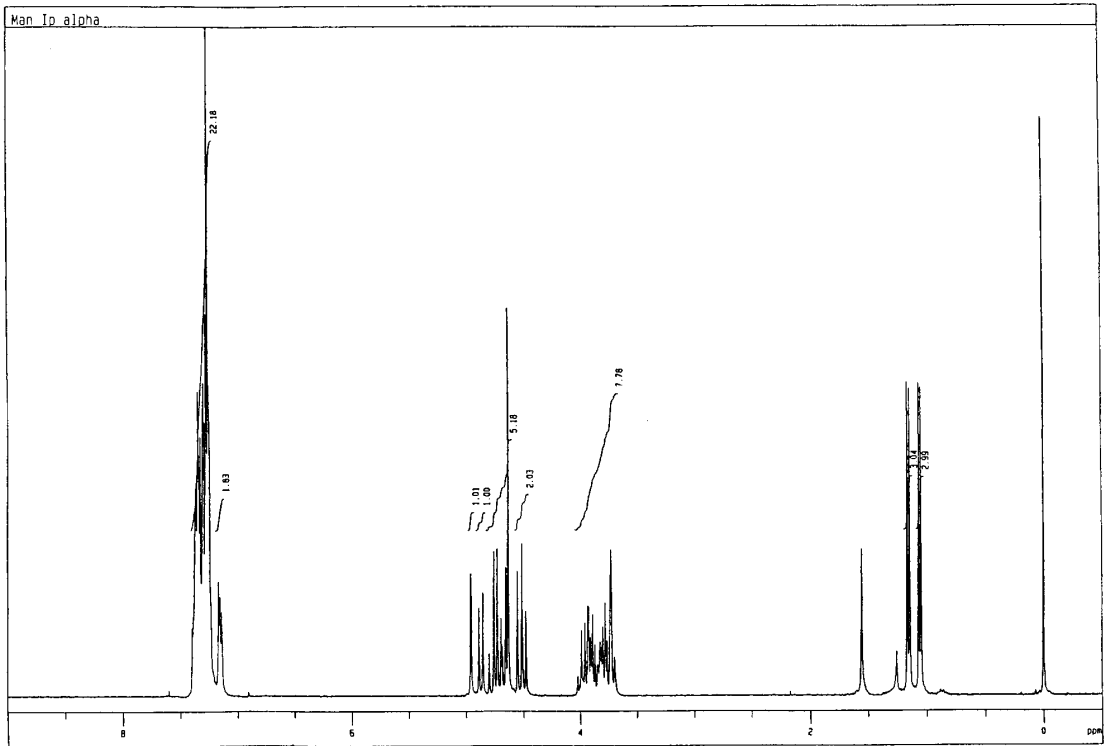


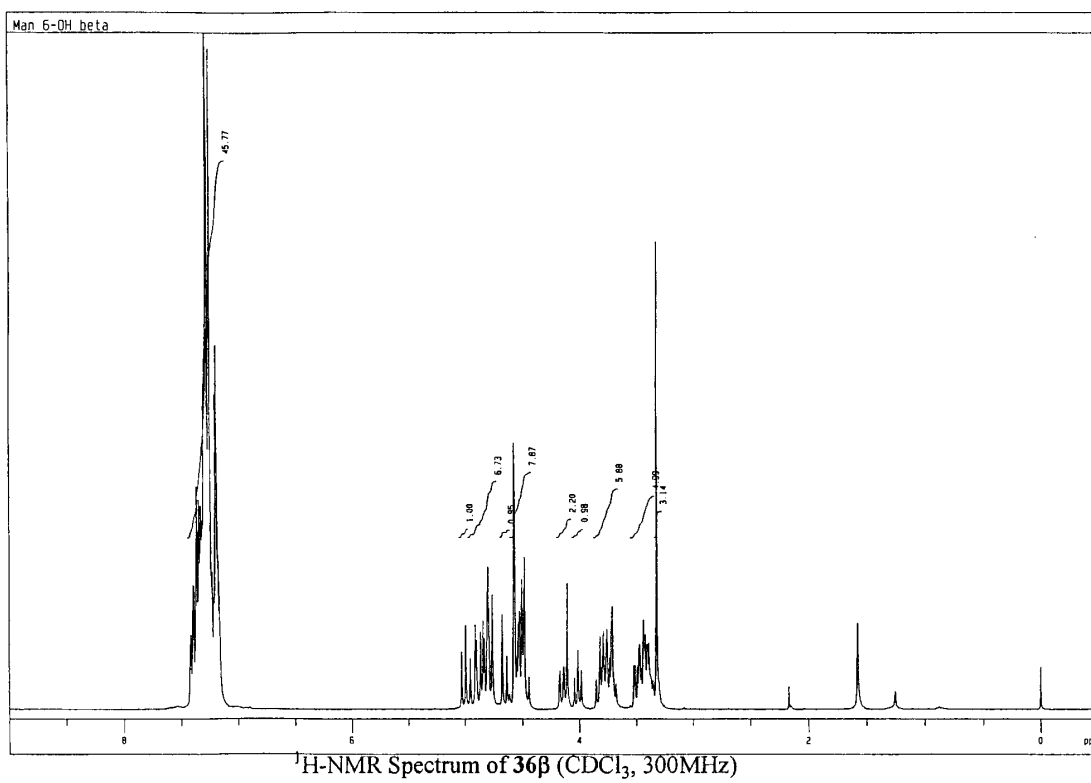
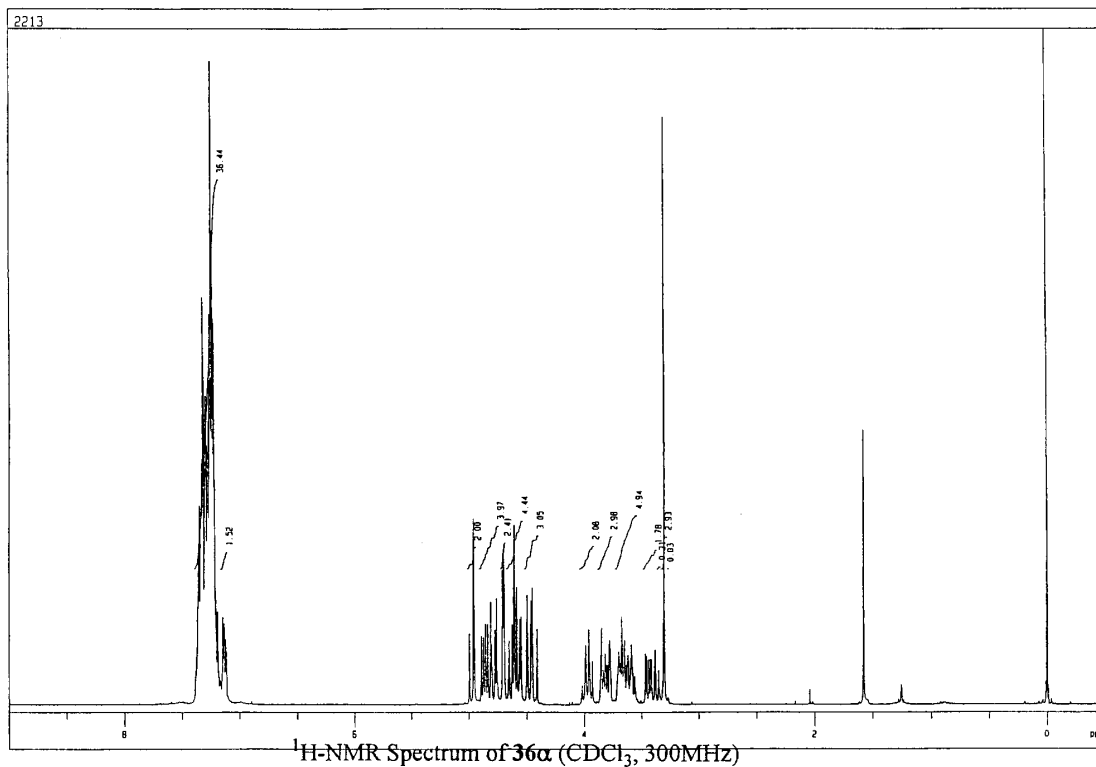


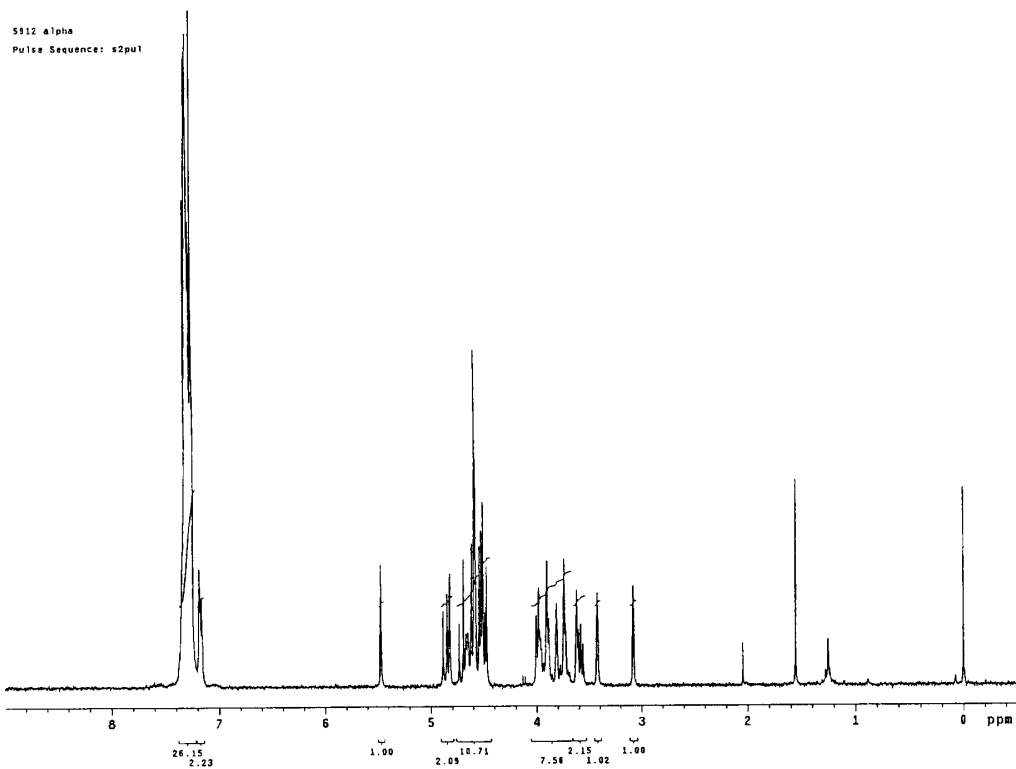




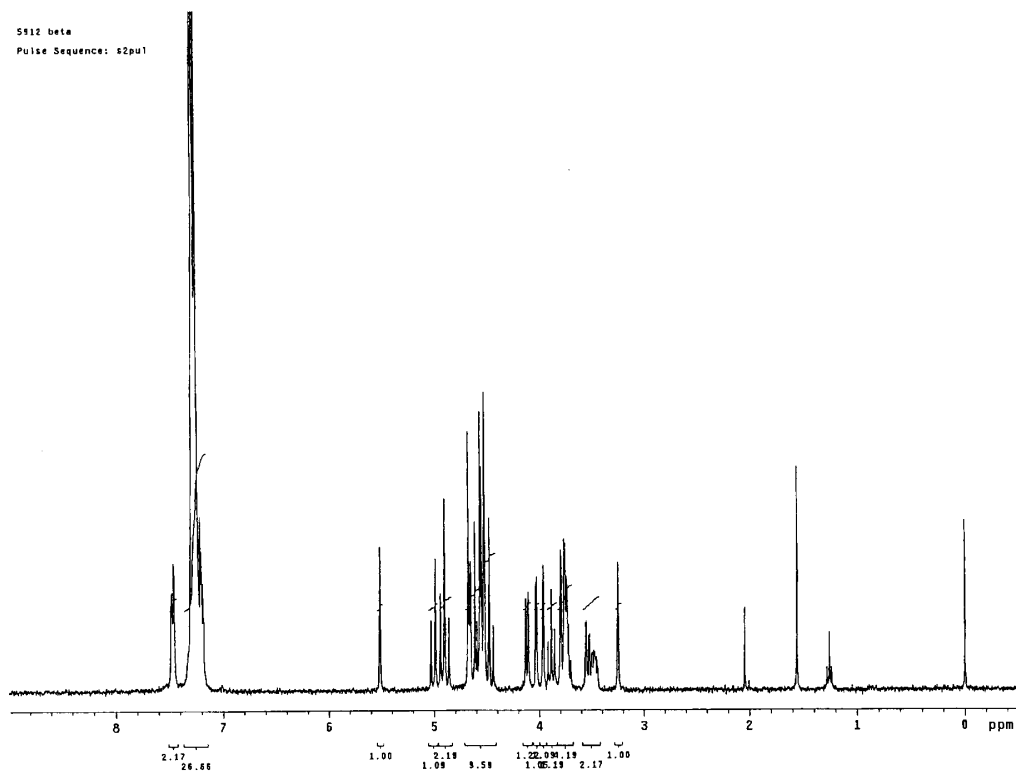




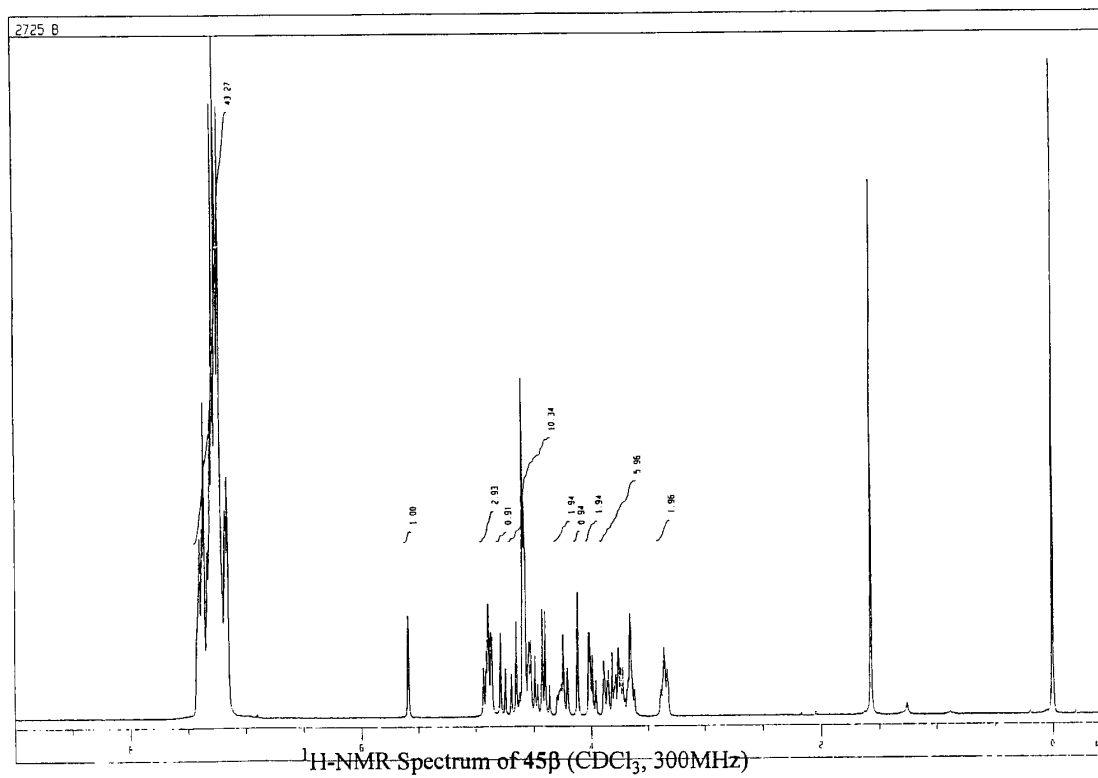
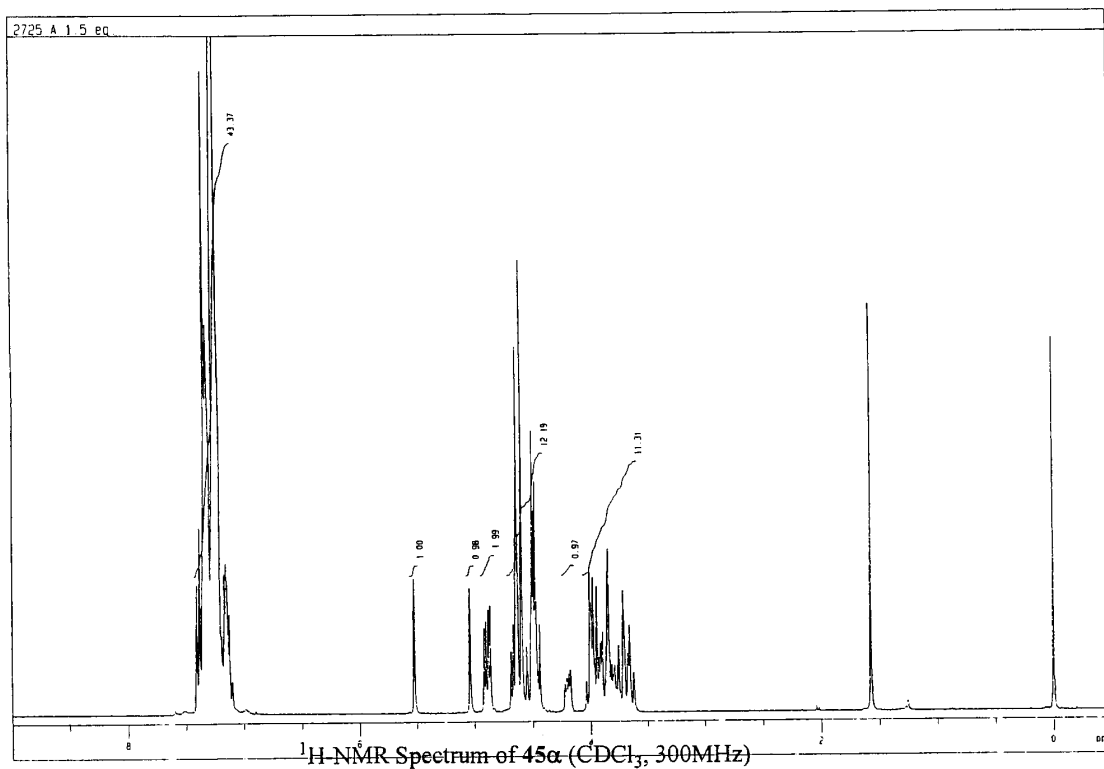


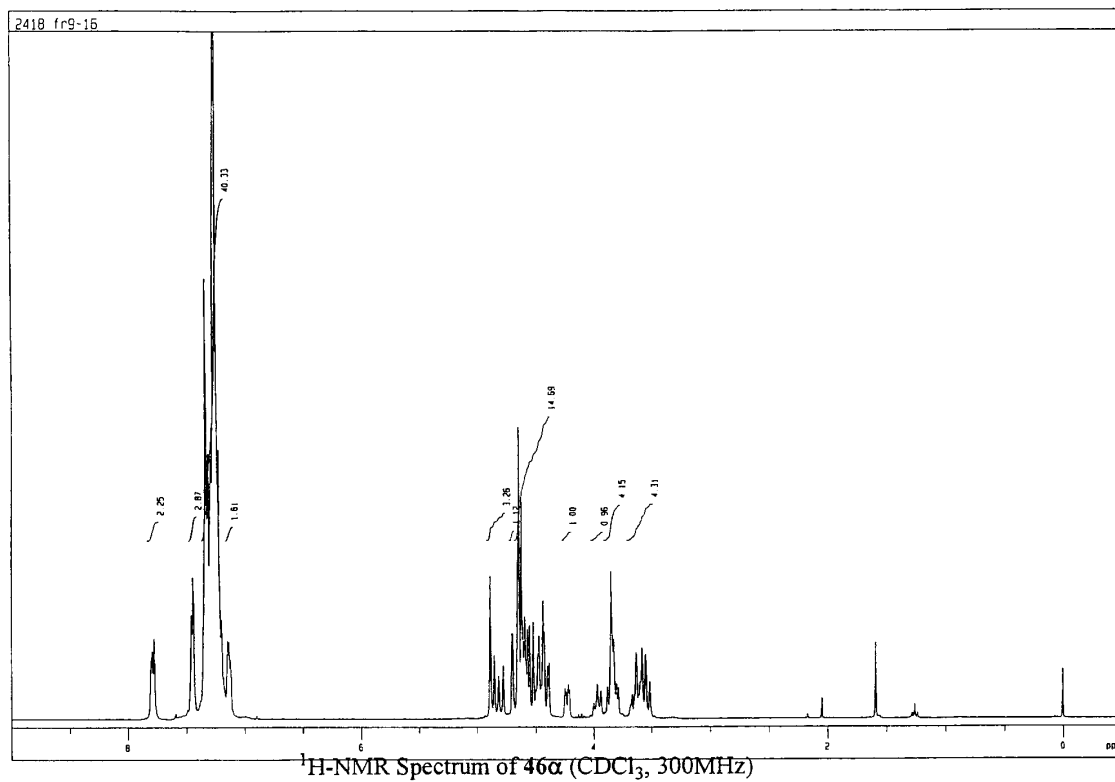


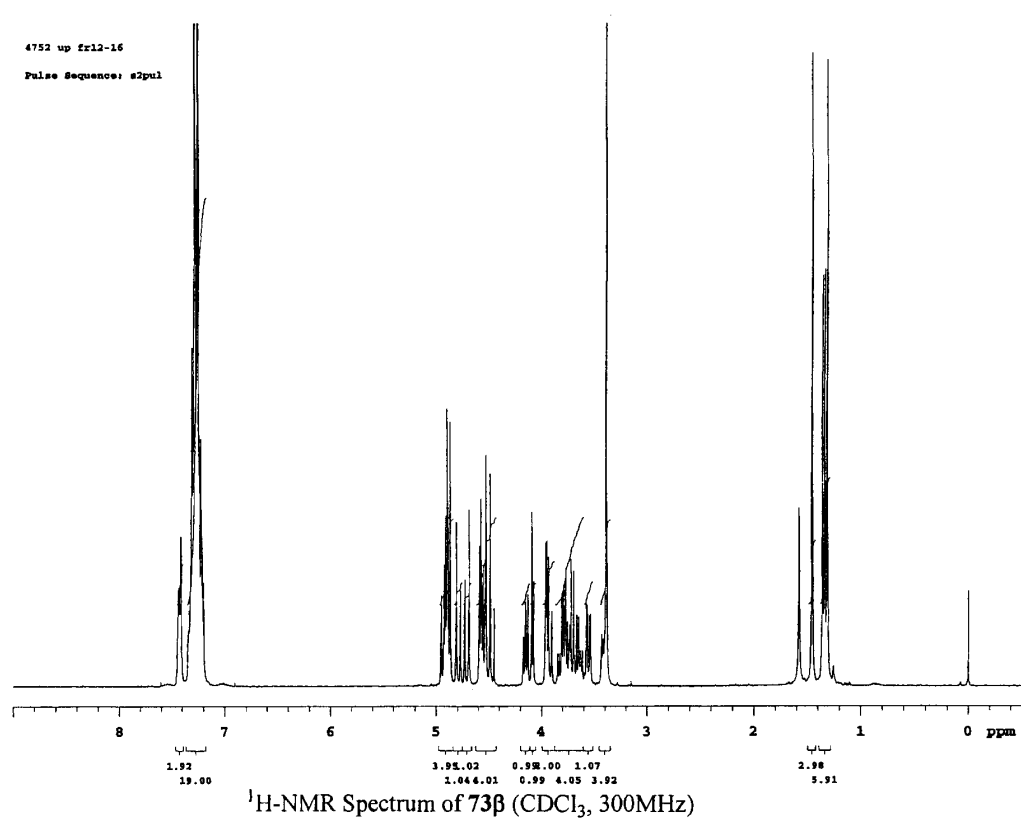
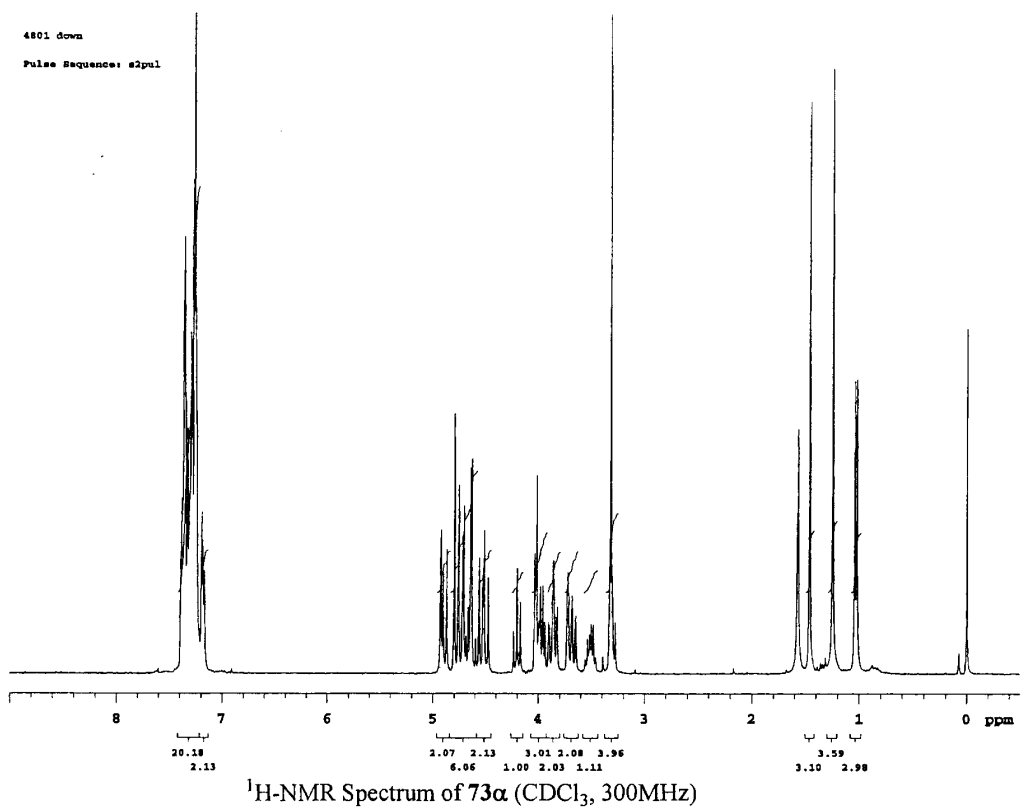
¹H-NMR Spectrum of **37α** (CDCl₃, 300MHz)

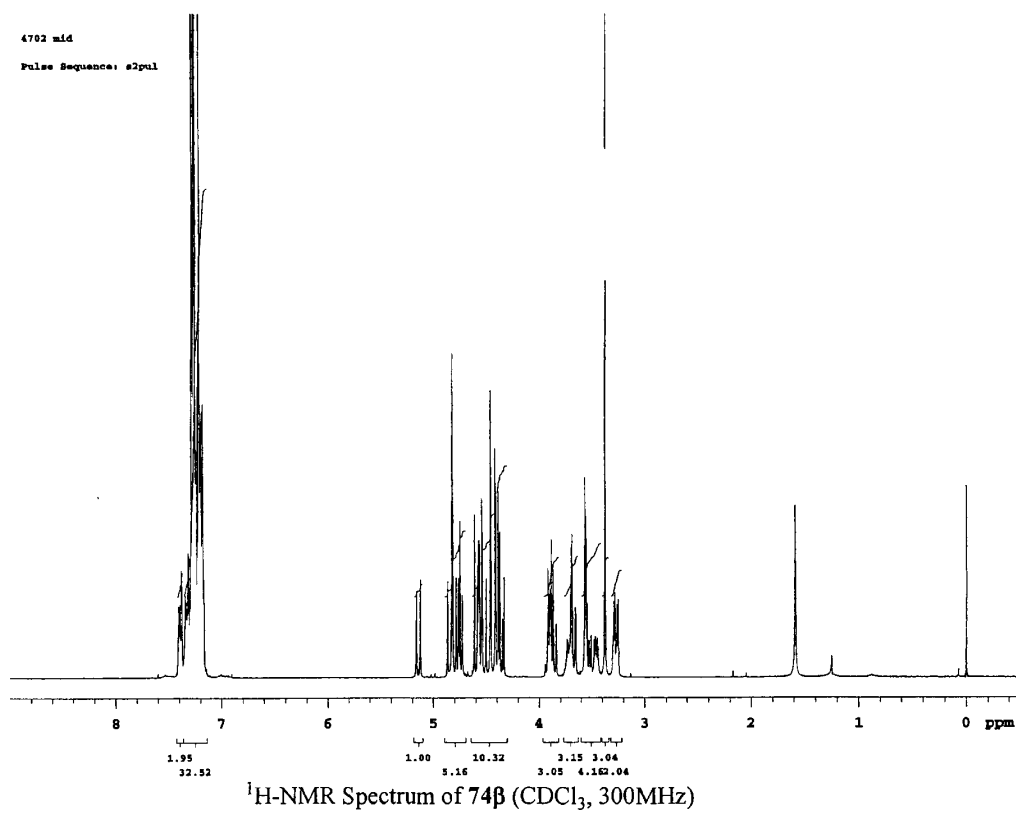
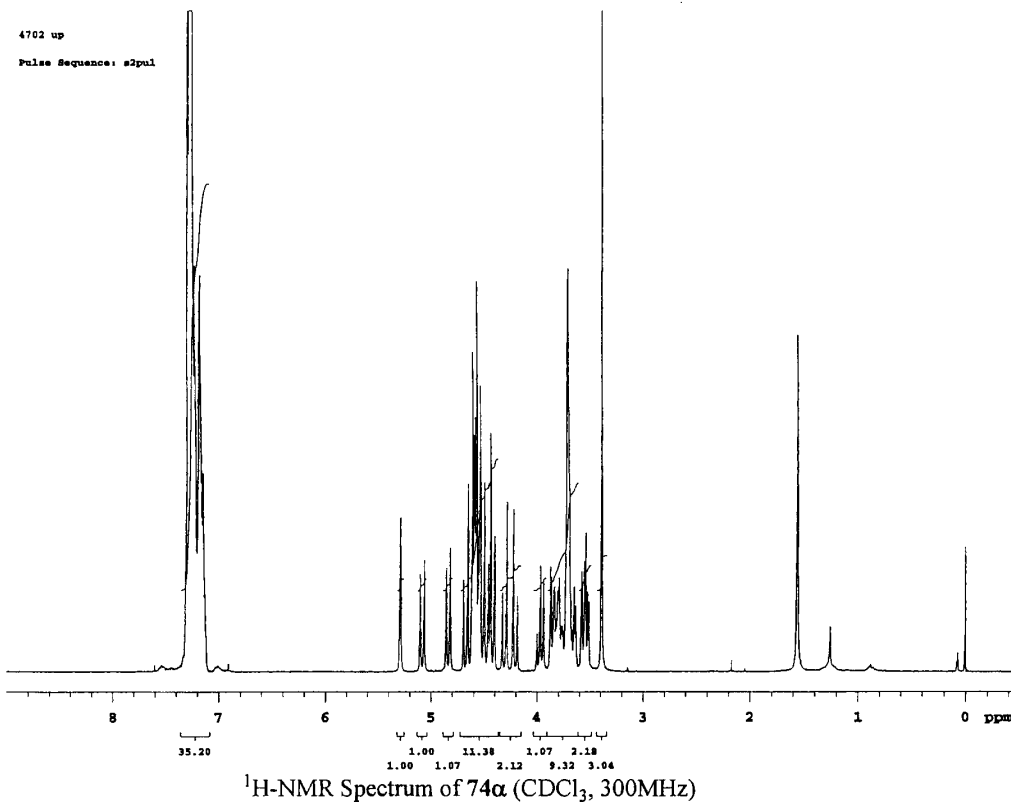


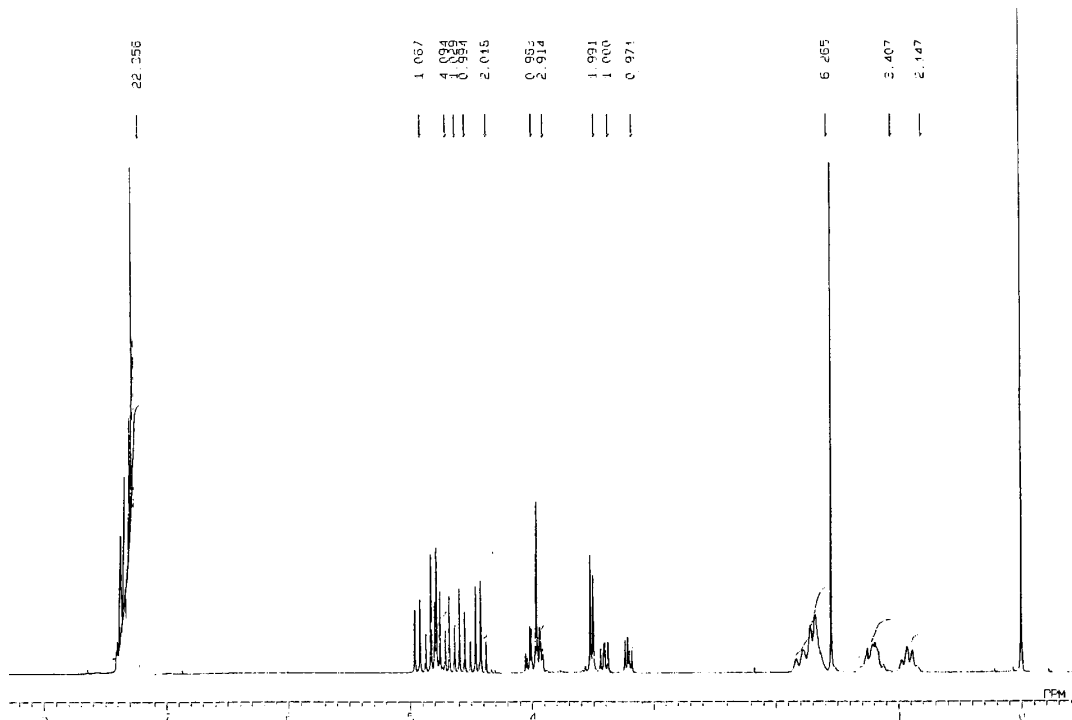
¹H-NMR Spectrum of **37β** (CDCl₃, 300MHz)



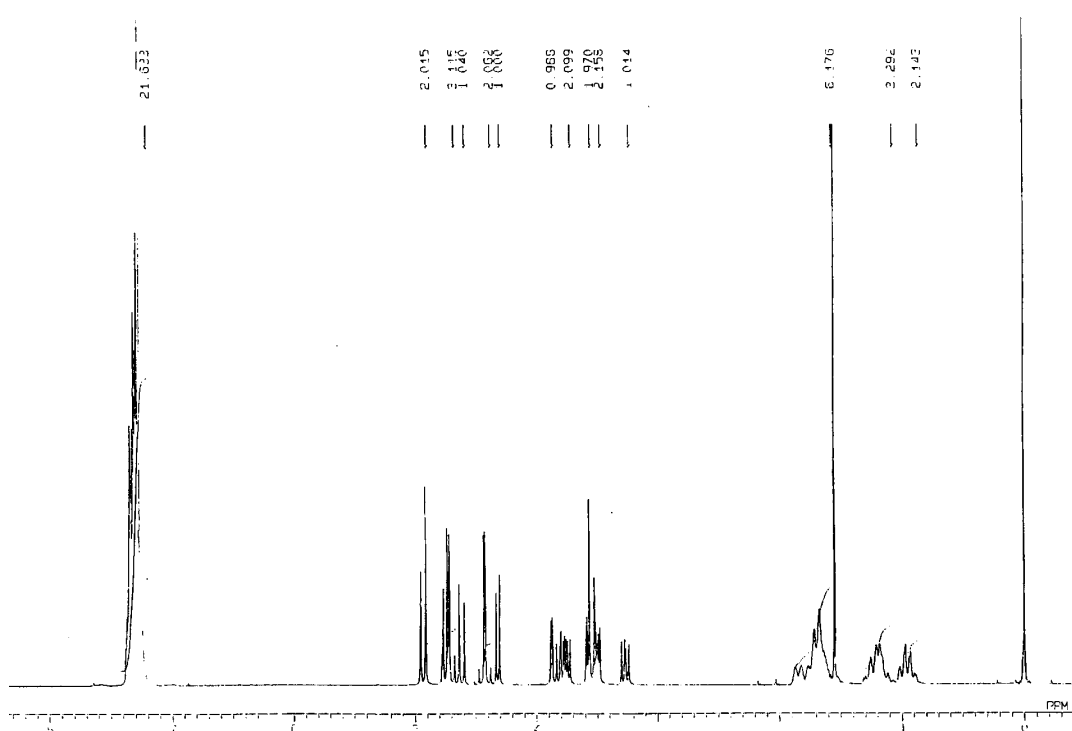




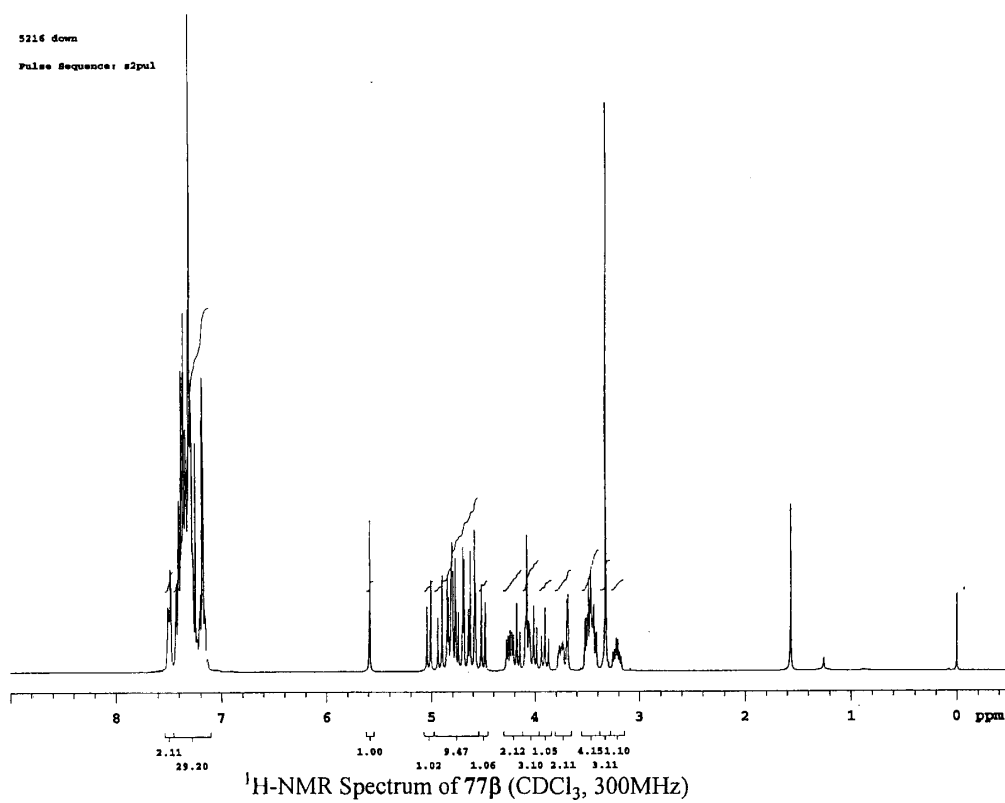
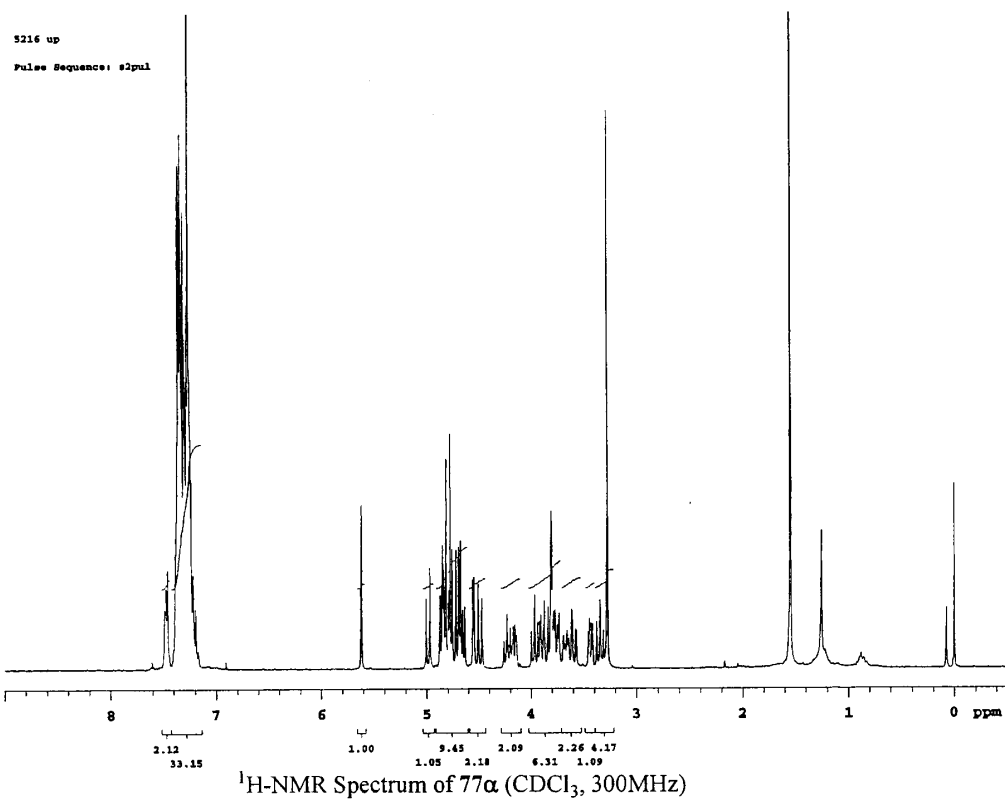


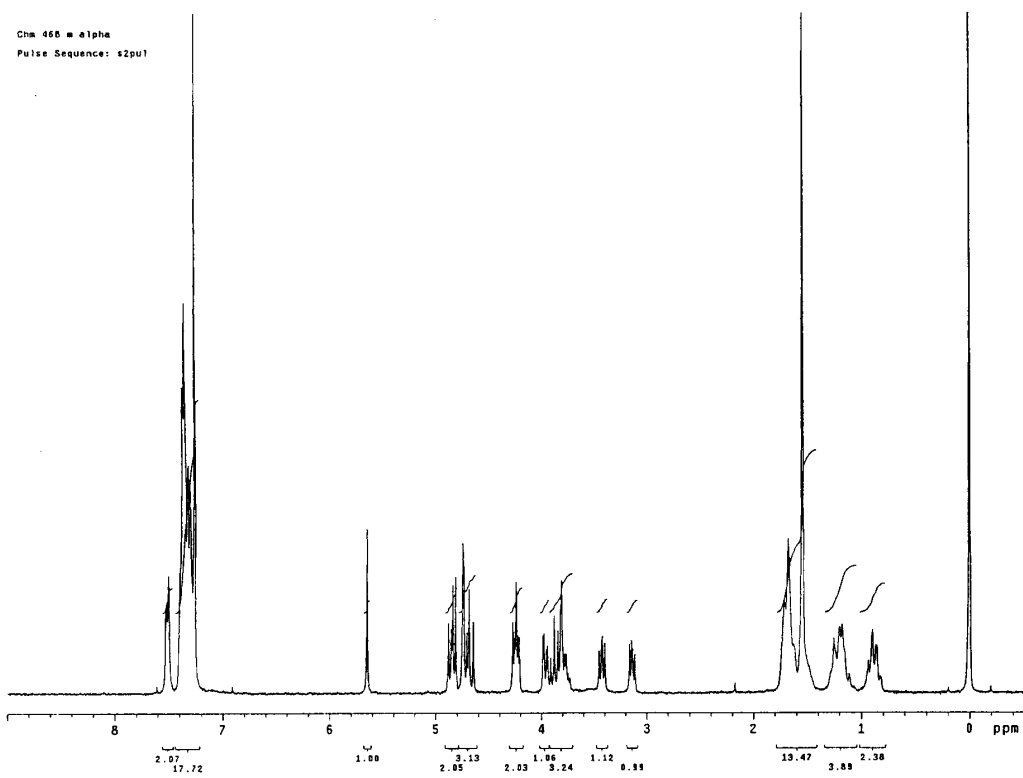


¹H-NMR Spectrum of 18 α (CDCl₃, 270MHz)

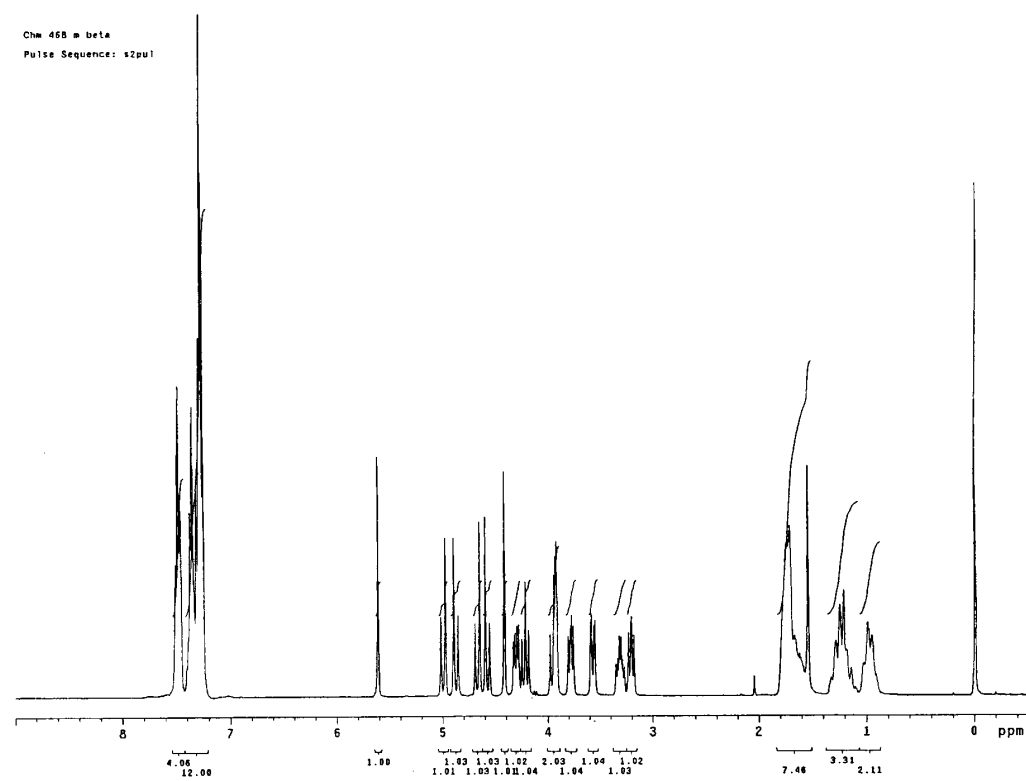


¹H-NMR Spectrum of 18 β (CDCl₃, 270MHz)

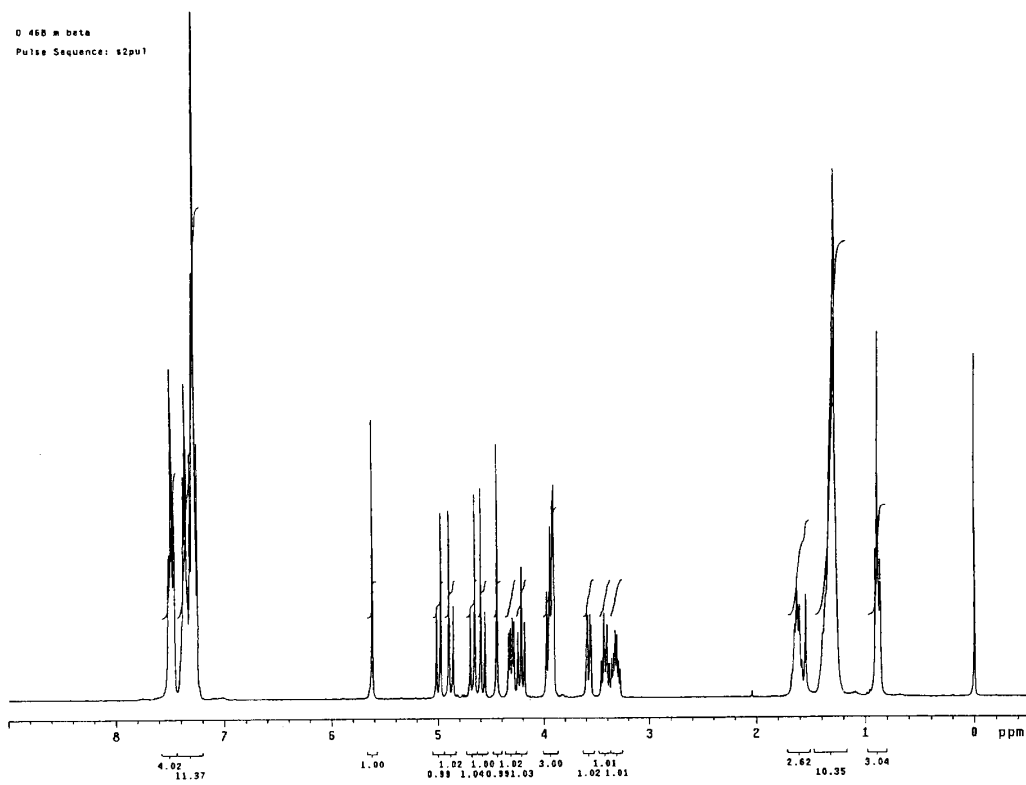
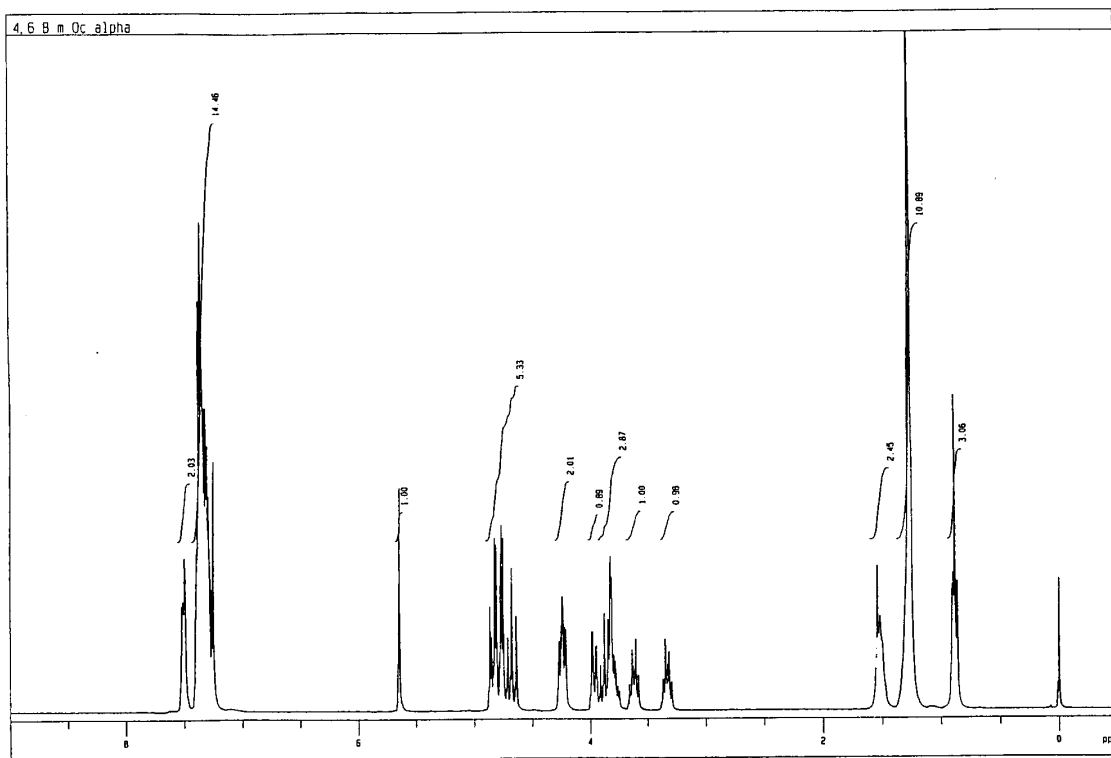




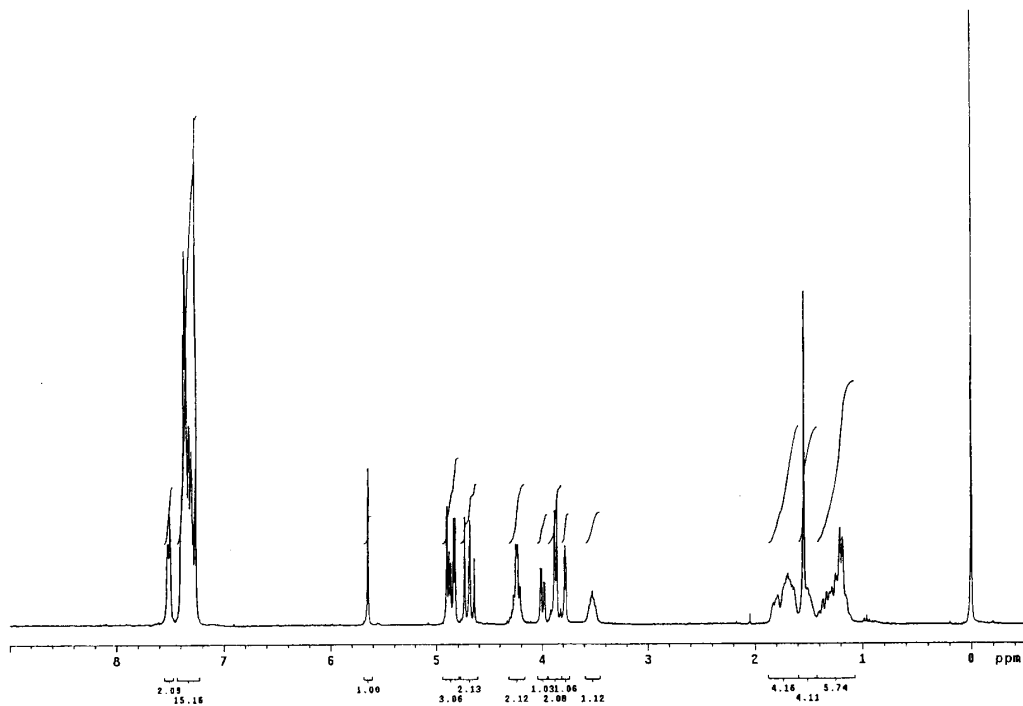
¹H-NMR Spectrum of **78α** (CDCl₃, 300MHz)



¹H-NMR Spectrum of **78β** (CDCl₃, 300MHz)

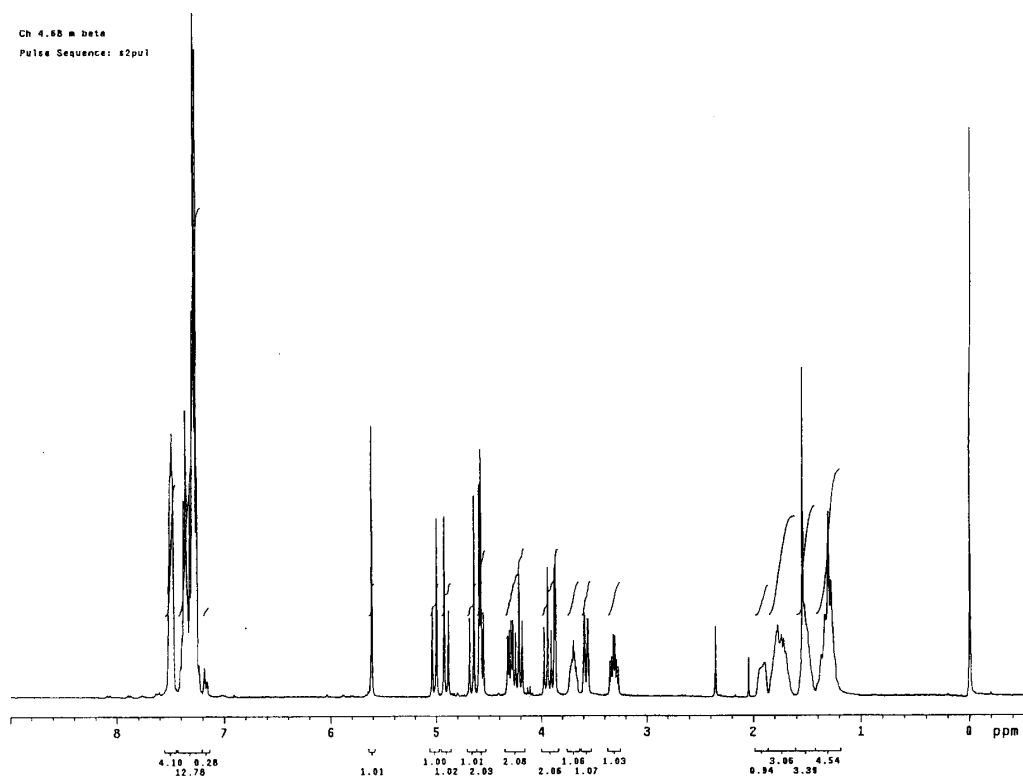


Ch 4.6B m alpha
Pulse Sequence: s2pu1

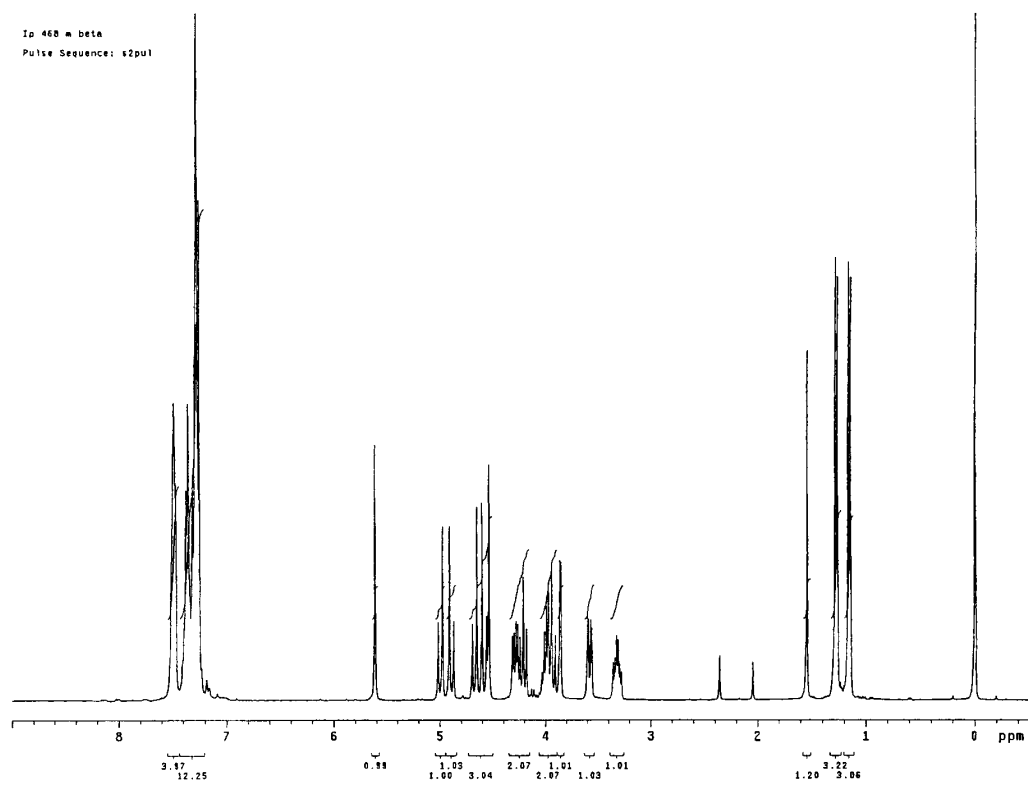
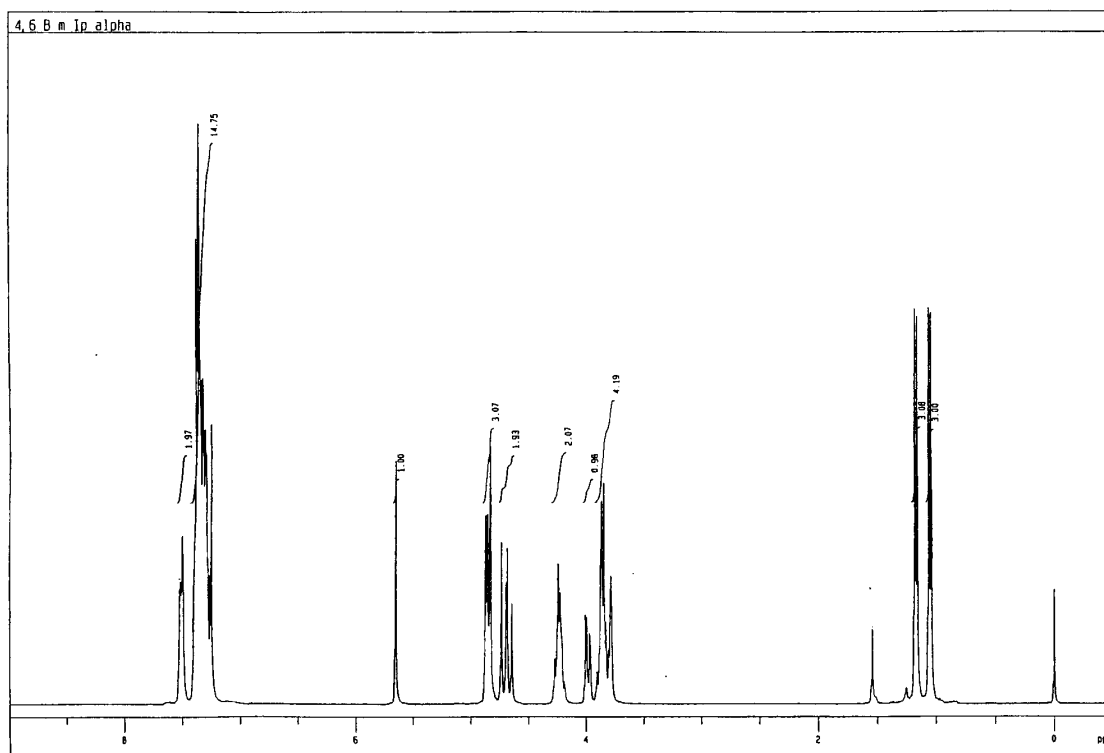


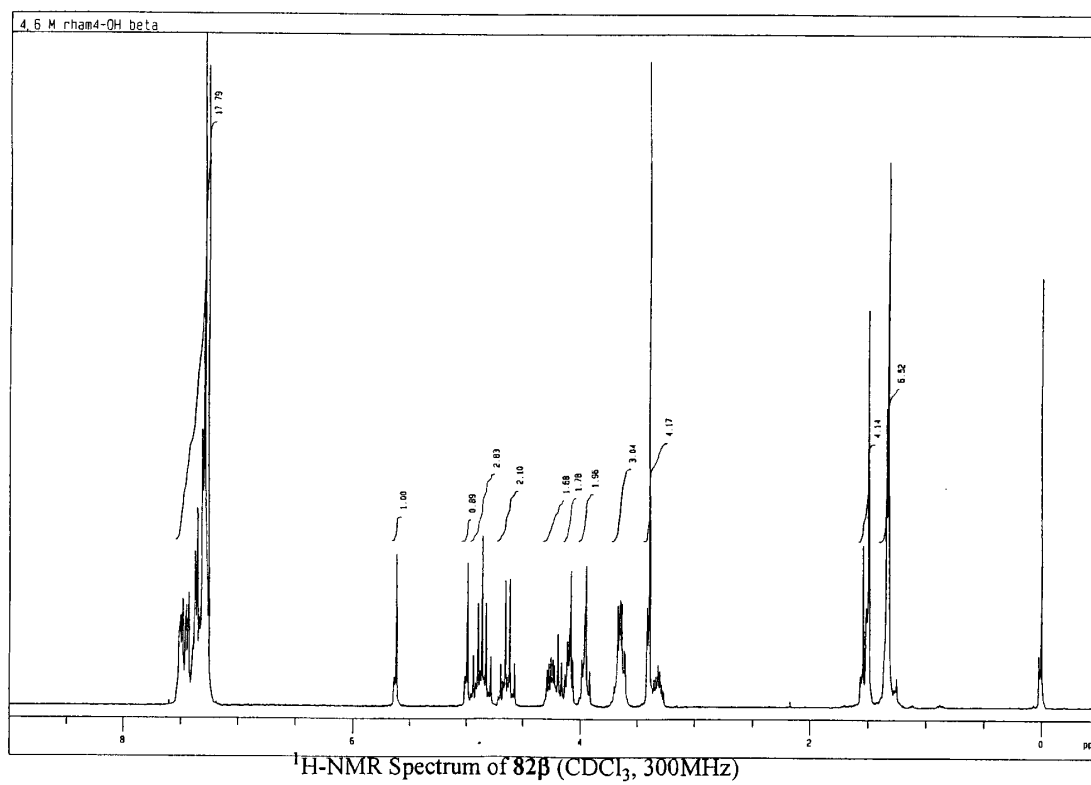
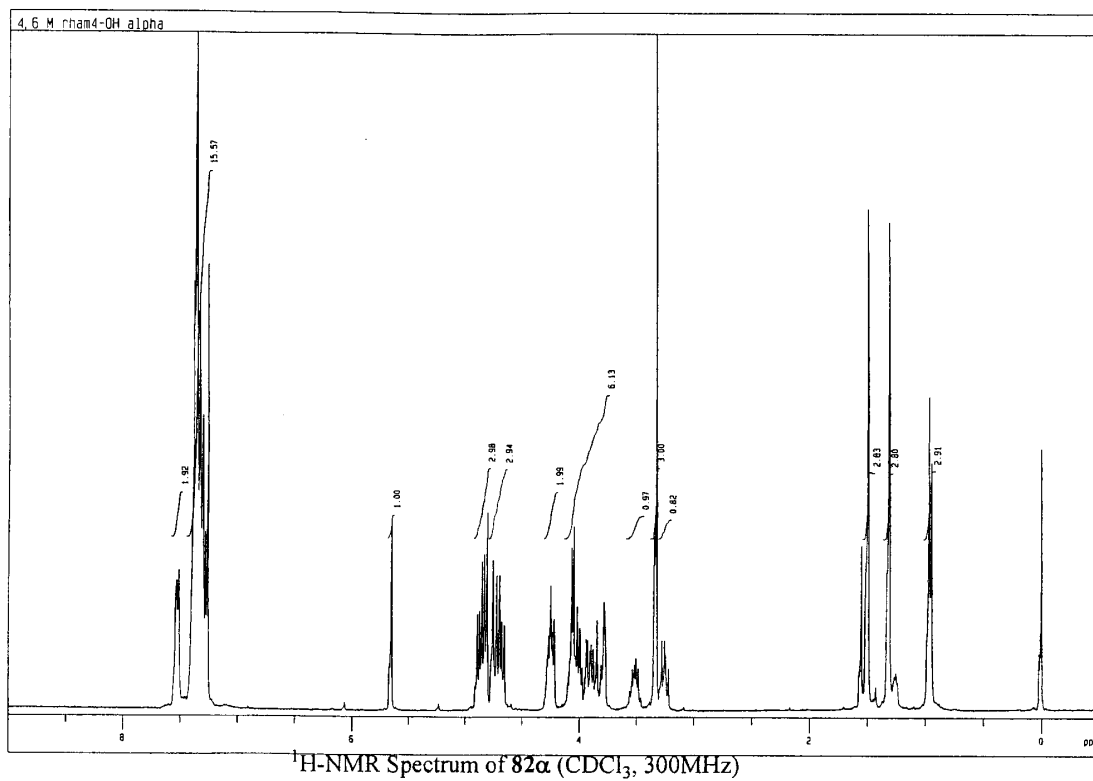
¹H-NMR Spectrum of 80α (CDCl₃, 300MHz)

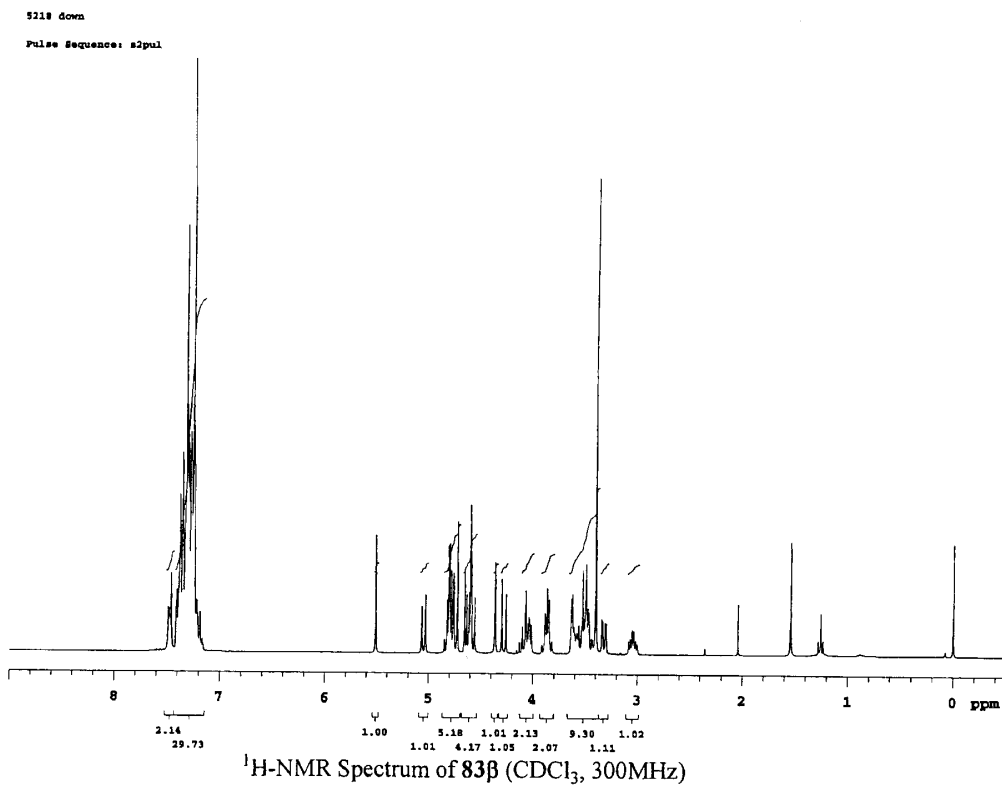
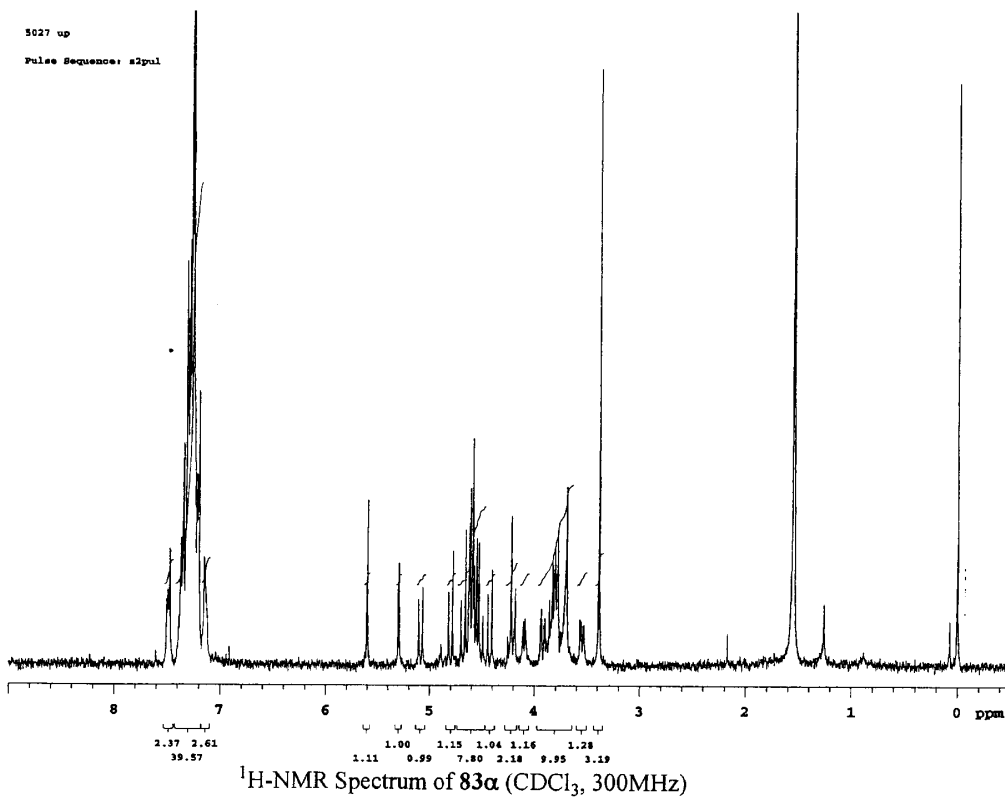
Ch 4.6B m beta
Pulse Sequence: s2pu1



¹H-NMR Spectrum of 80β (CDCl₃, 300MHz)







4. 参考文献

4-1. 序論

- 1) 小川 智也, 木幡 陽, 渋谷 直人編, 産業調査会. 糖鎖工学 **1992**.
- 2) Toshima, K.; Tatsuta, K. *Chem. Rev.* **1993**, *29*, 269.
- 3) 宮本 純之, 北島 昌夫, 化学同人. 化学フロンティア④グリーンケミストリー **2001**.
- 4) Yamakawa, T.; Suzuki, S. *J. Biochem. (Tokyo)* **1951**, *38*, 199.
- 5) 安部 裕, 藤原 正美, 原田 一明, 表面 **2000**, *38*, 157.
- 6) (a) Remers, W. A. In *The Chemistry of Antitumor Antibiotics*; Wiley-Interscience:New York, 1979; pp 133-175. (b) Remers, W. A.; Iyengar, B. S. In *Cancer Chemotherapeutic Agents*; W. O. Foye, Ed.; American Chemical Society, 1995; p 578.
- 7) (a) Kinashi, H.; Someno, K.; Sakaguchi, K.; Higashijima, T.; Miyazawa, T. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3857 and 3861. (b) Kinashi, H.; Someno, K.; Sakaguchi, K. *J. Antibiot.* **1984**, *37*, 1333.
- 8) (a) Henkel, T.; Rohr, J.; Beale, J. M.; Schwenen, L. *J. Antibiot.* **1990**, *43*, 492. (b) Weber, S.; Zolke, C.; Rohr, J.; Beale, J. M. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4211.
- 9) (a) Drautz, H.; Zähler, H.; Rohr, J.; Zeeck, A. *J. Antibiot.* **1986**, *39*, 1657. (b) Rohr, J.; Zeeck, A. *J. Antibiot.* **1987**, *40*, 459. (c) Henkel, T.; Ciesiolka, T.; Rohr, J.; Zeeck, A. *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 299. (d) Rohr, J.; Beale, J. M.; Heinz, G. F. *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1151.
- 10) Montreuil, J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1980**, *37*, 157.
- 11) Tatsuta, K.; Yasuda, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2453.
- 12) Pereda-Miranda, R.; Mata, R.; Anaya, A. L.; Wickramaratne, D. B. M.; Pezzuto, J. M.; Kinghorn, A. D. *J. Nat. Prod.* **1993**, *56*, 571.
- 13) Toshima, K.; Nagai, H.; Matsumura, S. *Synlett.* **1999**, 1420.
- 14) Nagai, H.; Matsumura, S.; Toshima, K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 10233.
- 15) Nagai, H.; Kawahara, K.; Matsumura, S.; Toshima, K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4159.
- 16) Nagai, H.; Matsumura, S.; Toshima, K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 10233.
- 17) Nagai, H.; Matsumura, S.; Toshima, K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 10233.
- 18) Nagai, H.; Matsumura, S.; Toshima, K. *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 1531.

4-2. 本論 1 および 2 章

- 19) (a) Kozhevnikov, I. V. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 171. (b) Misono, M. *Catal. Rev.* **1987**, *29*, 269. (c) 泉有亮, 触媒 **1997**, *39*, 292. (d) 季刊 化学総説 ポリ酸の化学 **1993**.
- 20) Okuhara, T.; Hu, C.; Hashimoto, M.; Misono, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 1186.
- 21) Kiromura, K.; Kitazawa, S.; Tanaka, Y.; Sakakibara, T. U. S. Patent 4,87,852, 1988
- 22) Okuhara, T.; Nishimura, T.; Ohashi, K.; Misono, M. *Chem. Lett.* **1990**, 1201.
- 23) (a) Takeuchi, K.; Higuchi, S.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1997**, 969. (b) Uchiro, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1996**, *79*. (c) Uchiro, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1996**, 271. (d) Uchiro, H.; Miyazaki, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1997**, 403. (e) Mukaiyama, T.; Matsubara, K.; Hora, M.

- Synthesis*, **1994**, 1368.
- 24) Kiyoi, T.; Kondou, H. *Bioorganic & Medicinal Chem. Lett.* **1998**, 2845.
- 25) (a) Nicolaou, K. C.; Spetz, S. P.; Papaharatsjis. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2430. (b) Fukase, K.; Kinoshita, I.; Kanoh, T.; Nakai, Y.; Hasuoka, A.; Kusumoto, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *52*, 3897. (c) Uchiro, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1997**, 121. (d) Takeuchi, K.; Tamura, T.; Jona, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2000**, 692.
- 26) (a) Kahne, D.; Walker, S.; Cheng, Y.; Engen, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6881. (b) Crich, D.; Sun, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 435. (c) Crich, D.; Cai, W. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4269.
- 27) (a) Brown, D.S.; Ley, S. V.; Vile, S. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4873. (b) Brown, D. S.; Ley, S. V.; Vile, S.; Thompson, M. *Tetrahedron.* **1991**, *47*, 1329.
- 28) Kakarla, R.; Dulina, R. G.; Hatzenbuehler, N. T.; Hui, Y. W.; Sofia, M. J. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8347.
- 29) Nicolaou, K. C.; Ladduwahetty, T.; Randall, J. L.; Chucholowski, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2466.
- 30) Jona, H.; Takeuchi, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2000**, 1278.
- 31) (a) Sliedregt, L. A. J. M.; Marel, G. A.; Boom, J. H. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4015. (b) Alonso, I.; Khiar, N.; Martin-Lomas, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1477.
- 32) Gildersleeve, J.; Smith, A.; Sakurai, K.; Raghavan, S.; Kahne, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6176.
- 33) (a) Kuhn, R.; Neugebauer, F. A. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2629. (b) Ogura, K.; Tsuchihashi, G. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *26*, 2684.
- 34) (a) 荒田 一志, 日野 誠, 表面 **1981**, *19*, 75. (b) 日野 誠, 荒田 一志, 表面 **1990**, *28*, 481. (c) 日野 誠, 荒田 一志, 表面 **1996**, *34*, 119. (d) Busca, G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 723
- 35) Toshima, K.; Kasumi, K.; Matsumura, S. *Synlett* **1998**, 643.
- 4-3. 本論 3 章**
- 35) 尾中 篤, 粘土鋁物空間を反応場とする有機合成, 有機合成協会誌 **1995**, *53*, 66.
- 36) Toshima, K.; Tatsuta, K. *Chem. Rev.* **1993**, *29*, 269.
- 37) (a) 橋本 俊一, 本田 雄, 柳谷 由巳, 中島 誠, 池上 四郎, 含リン脱離基を基盤とする高立体選択的グリコシル化反応, 有機合成協会誌 **1995**, *53*, 70. (b) Hashimoto, S., <http://www.glycoforum.gr.jp/science/word/glycotechnology/GT-A01J.html> 参照
- 38) Sakamoto, H.; Nakamura, S.; Tsuda, T.; Hashimoto, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7691.
- 39) (a) Sim, M. M.; Kondo, H.; Wong, C-H., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2260. (b) Watanabe, Y.; Nakamoto, C.; Ozaki, S. *Synlett* **1993**, 115. (c) Hashimoto, S.; Umeno, K.; Sano, A.; Watanabe, N.; Nakajima, M.; Ikegami, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2251. (d) Masuyama, Y.; Ito, T.; Tachi, K.; Ito, A.; Kurusu, Y. *Chem. Commun.* **1999**, 1261.
- 40) Schmidt, R. R.; Behrendt, M.; Toepfer, A. *Synlett* **1990**, 694.

- 41) Hashimoto, S.; Sano, A.; Sakamoto, H.; Nakajima, M.; Yanagiya, Y.; Ikegami, S. *Synlett* **1995**, 1271.
- 42) (a) Boeckel, C. A. A.; Beetz, T.; Aelst, S. F. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4097. (b) Wiesner, K.; Tsai, T. Y. R. Jin, H. *Helv. Chim. Acta.* **1985**, *68*, 300.
- 43) Paulsen, H.; Lockhoff, O. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3102.
- 44) (a) Crich, D.; Sun, S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4506. (b) Crich, D.; Sun, S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1198. (c) Crich, D.; Sun, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 435.
- 45) Ebitani, K.; Kawabata, T.; Nagashima, K.; Mizugaki, T.; Kaneda, K. *Green Chemistry* **2000**, *2*, 157.
- 46) Mukaiyama, T.; Matsubara, K. *Chem. Lett.* **1992**, 1041.
- 47) Minsker, K. S.; Babkin, V. A. *Intern. J. Polymeric Mater.* **1995**, *28*, 77.
- 48) (a) Bunce, R. A.; Hertzler, D. V. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3451. (b) Pettersson, L.; Frejd, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1823.
- 4-4. Experimental Section**
- 49) Lemanski, T.; Ziegler, T. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 563.
- 50) Yamanoi, T.; Nakamura, K.; Takehama, H.; Yanagihara, K.; Inazu, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 1359.
- 51) Žagar, C.; Scharf, H-D. *Carbohydr. Res.* **1993**, *248*, 107.
- 52) Koto, S.; Sato, T.; Morishima, N.; Zen, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1761.
- 53) Koto, S.; Morishima, N.; Zen, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 784.
- 54) Garcia, B.; Poole, J. L. Gin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7597.
- 55) Pougny, J.-R.; Jacquinet, J.-C.; Nassr, M.; Duchet, D.; Milat, M.-L.; Sinaÿ, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6762.
- 56) Mulard, L. A.; Costachel, C.; Sansonetti, P. J. *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 849.
- 57) Kim, W.-S.; Hosono, S.; Sakai, H.; Shibasaki, M. *Heterocycles*, **1996**, *42*, 795.
- 58) Yun, M.; Shin, Y.; Chun, K. H.; Shin, J. E. N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2000**, *21*, 562.

5. 謝辞

本研究を行うにあたり、7年間ご指導、ご鞭撻を賜りました慶應義塾大学理工学部 戸嶋一敦教授に深く感謝いたします。

本研究を行うにあたり、ご指導、ご鞭撻を賜りました、慶應義塾大学理工学部 松村秀一教授に深く感謝致します。

本研究を行うにあたり数多くの有益な助言を賜りました、慶應義塾大学理工学部 太田博道教授ならびに慶應義塾大学理工学部 西山繁教授に深く感謝致します。

本研究を行うにあたり、よく研究室を訪ねてお話をして頂きました、中田雅也教授、橋本貴美子博士に感謝致します。

本研究を行うにあたり、貴重なご助言を下された、城島孝明博士、寺内毅博士、宮本直樹氏、東林修平博士、井出光昭博士、宇敷康信氏、霞健一氏に深く感謝致します。

本研究を行うにあたり、いろいろと助けていただいた、小林基樹氏、鈴木正崇博士、原井敬氏、前田豊氏、真弓和也氏、生体機能分子化学研究室出身の同期の皆様ありがとうございました。

本研究を行うにあたり、最後までフォローしていただいた犀川陽子氏に深謝いたします。よく焼肉を食べに行った小山内靖氏、木村友則氏に感謝致します。高野隆介氏と有田健氏の悪友コンビにも感謝します。クールな添田泰之氏に、感謝します。癒し系の加藤浩二氏、中島羊子氏、今川僚子氏トリオに感謝します。ラーメン博士の小澤智宏氏にいろいろラーメンを食べに連れて行ってもらい感謝します。使える英会話を教わった田中 大介氏に感謝します。

本研究を行うにあたり、至らない自分の弟子になってしまった上原慶三氏、川原かな子氏、川崎宗次郎氏、佐々木要氏に深くお詫びします。

本研究を行うにあたり、慶應義塾大学先端技術研究センター、21世紀 COE プログラムにご支援いただき深く感謝致します。

本研究を行うにあたり、いろいろな方にご迷惑をかけ、誠に申し訳ございませんでした。

最後に、本研究を行うにあたり、大学院後期博士課程まで通わせてくれた両親に深謝致します。

平成 16 年 2 月 13 日

永井 秀幸