

有機ホウ素触媒による1,2-*cis*選択的な
オリゴ糖合成法の開発

2 0 2 0

泉 早苗

目次

序論	3
第一節 1,2- <i>cis</i> 選択的なグリコシル化反応	3
第二節 有機ホウ素触媒によるグリコシル化反応	10
第三節 本研究の概要	12
第一章 ボロン酸触媒による脱水型グリコシル化反応	17
第一節 脱水型グリコシル化反応	17
第二節 ボロン酸とジオールの錯体形成の検証	20
第三節 触媒および反応条件の検討	21
第四節 糖受容体の適用範囲	24
第五節 反応機構の解析	25
第六節 結論	26
第二章 ボリン酸触媒を用いた <i>O</i> -アルキル化反応による 1,2- <i>cis</i> -グリコシド合成	28
第一節 アノマー位 <i>O</i> -アルキル化反応	28
第二節 触媒および反応条件の検討	31
第三節 基質の適用範囲	34
第四節 反応機構の解析	37
第五節 三糖および四糖合成への応用	38
第六節 結論	40
第三章 1,1'-グリコシド結合を有するオリゴ糖合成	41
第一節 1,1'-グリコシド結合の構築法	41
第二節 1,1'- β , α -グリコシド結合の構築	47
第一項 触媒および反応条件の検討	47
第二項 基質の適用範囲	50
第三項 反応機構の解析	54
第三節 1,1'- α , α -グリコシド結合の構築	59
第一項 触媒および反応条件の検討	59
第二項 基質の適用範囲	62

第三項 反応機構の解析	63
第四項 天然物合成への応用	65
第四節 結論	67
第四章 総括	68
実験項	69
第一章 ボロン酸触媒による脱水型グリコシル化反応	69
第二章 ボリン酸触媒を用いた <i>O</i> -アルキル化反応による 1,2- <i>cis</i> -グリコシド合成	76
第三章 1,1'-グリコシド結合を有するオリゴ糖合成	106
参考文献	139
発表論文目録	145
謝辞	146

序論

第一節 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応

糖鎖は多くの生物活性物質に含まれており、細胞間の情報伝達、タンパク質の構造安定化や免疫応答などにおいて重要な役割を担っている¹⁾。生物活性に重要とされる糖鎖の多くは、複雑なオリゴマーとして、あるいは脂質やタンパク質に結合した複合糖質として存在し、その大きさや形は多岐にわたる (Figure 1)。

天然に多く見られる O-グリコシドは、アノマー位の立体化学によって α -あるいは β -グリコシドに分類される。1,2-*cis*-あるいは 1,2-*trans*-グリコシドのように表すこともできる。化学合成が困難とされる 1,2-*cis*-グリコシドには、 α 体の D-グルコースや D-ガラクトース、 β 体の D-マンノースや L-ラムノースなどが含まれる²⁾。

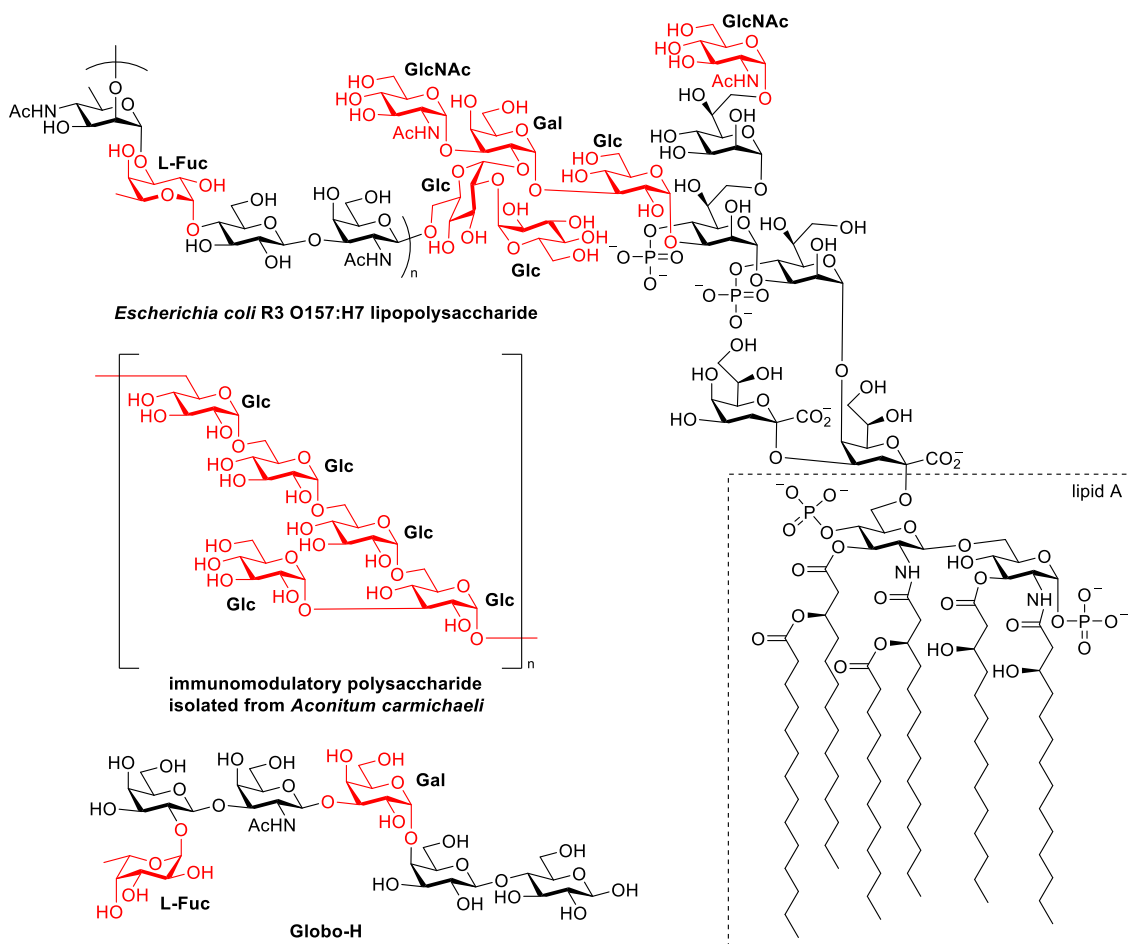


Figure 1. Natural products containing 1,2-*cis* linkages

例えば、リポ多糖はグラム陰性菌の外膜に存在しているエンドトキシンの本体であり、脂質部分のリピッド A と多糖から構成される。宿主の免疫応答を活性化させるため、リポ多糖の誘導体がワクチンのアジュバントに利用されている。近年、病原菌のリポ多糖に含まれる糖鎖の部分構造が化学合成されており、診断や治療、ワクチンへの応用を目指した研究が活発に行われている³⁾。また $\alpha(1,6)$ 結合でつながった直鎖状骨格に $\alpha(1,3)$ 結合の分岐が見られる α -グルカンは、*Aconitum carmichaeli* から単離された多糖である。免疫調節作用があり、アジュバントとしての機能を備えている⁴⁾。さらに α -ガラクトシドおよび α -フコシドを含む Globo-H は、がん細胞の表面に過剰発現しており、ワクチンや免疫療法の標的となることが期待されている⁵⁾。このように多様で複雑な構造を有する糖鎖の機能解明や、医薬品への利用には、高純度の糖鎖を精密に合成できる手法が求められている。純粋な天然の糖鎖を単離することができたとしても、単離可能な量には限りのあることが多く、十分量を供給できる化学合成法が必要とされる。天然の糖鎖の機能解明のみならず、その活性を凌駕する構造を見出すためにも、様々な糖鎖を合成できる手法の開発が望まれている。

一般的なグリコシル化反応では、脱離基を有する糖供与体とアルコールの糖受容体が反応する。よく用いられる糖供与体には、イミデート糖やチオ糖、ハロゲン化糖などがあり、それぞれに対応する活性化剤が数多く報告されている⁶⁾。活性化剤には強酸性のブレンステッド酸やルイス酸が用いられており、オキシカルベニウムカチオンを経て、1,2-*cis*-あるいは1,2-*trans*-グリコシドが生成する。2 位のアシル基による隣接基関与を利用したグリコシル化反応は、1,2-*trans*-グリコシドが選択的に得られる方法として確立されている (Figure 2, 上段)。一方、1,2-*cis*-グリコシドを選択的に得るのは困難であり、種々の方法が開発されてきた。その方法として、(a) C-2 位の隣接基による制御、(b) 遠隔位の保護基による制御、(c) 分子内反応、(d) 立体配座の固定、(e) 溶媒または添加剤による効果、(f) 触媒による立体制御などが知られている。

(a) キラルな隣接基を使用することで高い 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応が達成されている (Figure 2, 下段)⁷⁾。(S)-(フェニルメチル) ベンジル部位により、*trans*-デカリンのような中間体が形成しやすくなる。糖受容体の求核攻撃が中間体の下側から起こるため、1,2-*cis*-グリコシドが生成する。この方法は、固相合成にも適用されており、糖鎖の自動合成への応用が目指されている⁷⁾。キラルな隣接基以外には、(*ortho*-トシルアミド) ベンジル基⁸⁾などの

隣接基により 1,2-*cis* 選択的な反応が進行すると報告されている。

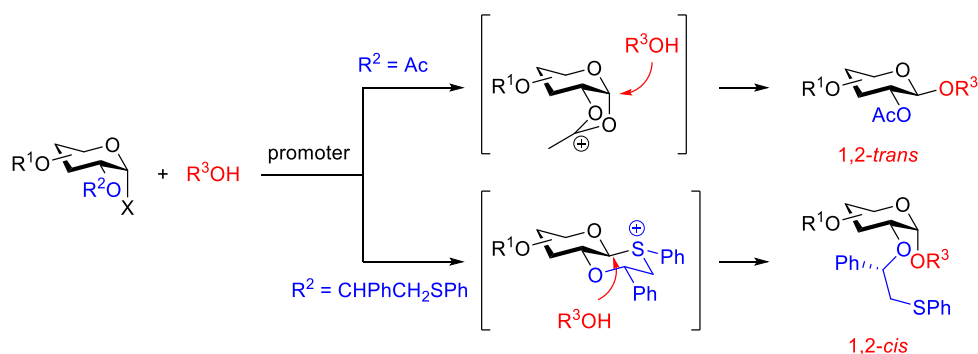


Figure 2. Effect of neighboring protecting groups at C-2

(b) 遠隔位の保護基によって 1,2-*cis* 選択性を向上させる研究が多く知られている⁹⁾。例えば、ピコリニル基およびピコロイル基による 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応が報告されている (Figure 3)¹⁰⁾。遠隔位のピコリニル基およびピコロイル基は、接近する糖受容体との水素結合を介し、*syn* 選択的に糖受容体との反応が起こる。このような形式の反応は、水素結合介在型アグリコン転位 (hydrogen bond mediated aglycon delivery, HAD) と呼ばれている。C-3 位にピコリニル基またはピコロイル基が存在する場合、1,2-*trans*-グリコシドが選択的に得られる一方、C-4 位に存在する場合には、1,2-*cis*-グリコシドが選択的に生成する。

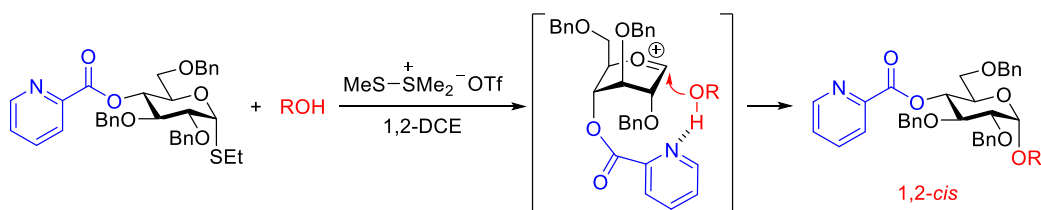


Figure 3. Effect of remote protecting groups

(c) 分子内アグリコン転位 (intramolecular aglycon delivery, IAD) によって、1,2-*cis*-マンノシドを選択的に得ることができる (Figure 4)¹¹⁾。糖供与体の C-2 位置換基を利用することで、糖受容体 (アグリコン) との混合アセタールが生成する。この中間体を経た後に、糖供与体が活性化されることで選択性が発現している。C-2 位の置換基を利用する方法以外には、糖供与体の C-6 位と糖受容体の C-6 位がリンカーで結ばれた中間体から糖供与体を活性化させることで 1,2-*cis*-グルコシドが得られる報告がある¹²⁾。

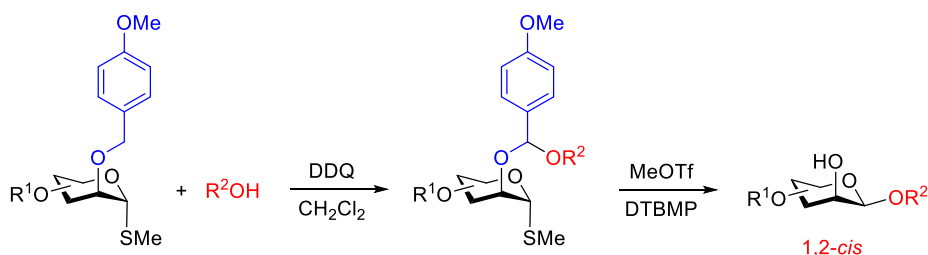


Figure 4. Intramolecular approaches

(d) 環化された保護基が立体選択性に大きな影響を及ぼすことが知られている。最もよく知られている例は、4,6-O-ベンジリデンアセタールで保護された糖供与体から、1,2-*cis*-グリコシドが選択的に得られる報告である (Figure 5, 上段)¹³。立体配座に制限があるためオキソカルベニウムカチオンが不安定化されるが、カウンターアニオンのトリフレートが α 位にある中間体が安定となる。この中間体が糖受容体と S_N2 反応を起こし、1,2-*cis*-グリコシドが生成する。

もう一つの例は、オキソカルベニウムカチオンを不安定化させ、 S_N2 反応が S_N1 反応よりも有利になるように考えられた 2,6-ラク톤を有する糖供与体が報告されている (Figure 5, 下段)¹⁴。 β 選択的にアルコールと反応して得られた 2,6-ラク톤は、 NaBH_4 によって還元することで 1,2-*cis*-マンノシドに変換することができる。

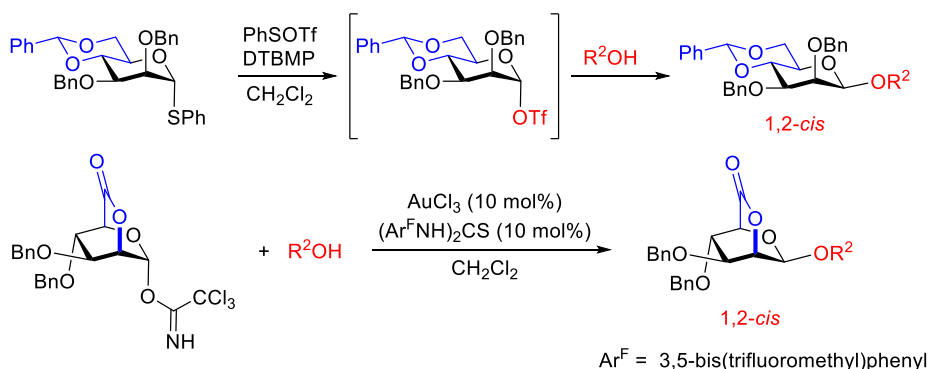


Figure 5. Conformational restriction control

(e) 反応溶媒がグリコシル化反応の選択性に与える効果については、数多く研究されてきた。エーテル系溶媒は 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応を促進する傾向が高い (Figure 6, 上段)¹⁵。これは、エーテルがエクアトリアル位を占める中間体形成によって説明される。一方、アセトニトリルを反応溶媒に用いると、1,2-*trans* 選択的なグリコシル化反応が起こる傾

向が高い。その理由は、アノマー効果および C-2 位の酸素原子の関与によって安定化された 1,2-*cis*-ニトリリウムカチオン中間体を経ることが提唱されている (Figure 6, 中段)²⁾。溶媒の変更により選択性の切り替えができることは利点であるが、基質や温度、活性化剤などによって選択性が大きく左右されるため溶媒による選択性の制御効果は限定的である。

求核的に作用する添加剤を加えることで 1,2-*cis* 選択的な反応が起こることも知られている (Figure 6, 下段)^{15,16)}。まず添加剤がオキシカルベニウムカチオンと反応し、 α/β -中間体の平衡混合物を与える。選択性が発現する主要な理由は、反応性の高い β -中間体が糖受容体と速く反応するためだと考えられている。添加剤として、ハライドやスルフィド、スルホキシド、ホスフィンオキシド、ホルムアミドなどが挙げられる。

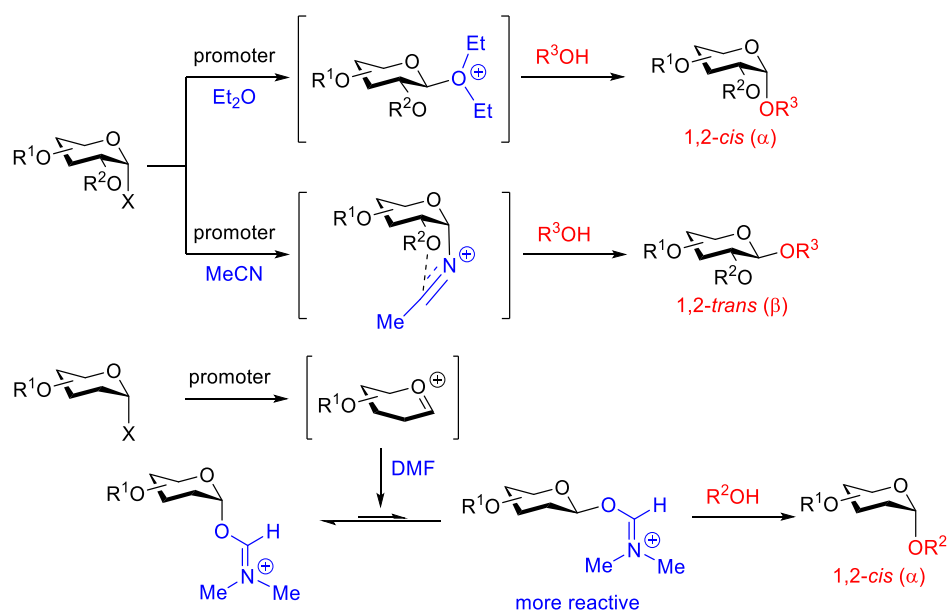


Figure 6. Effect of solvents and additives

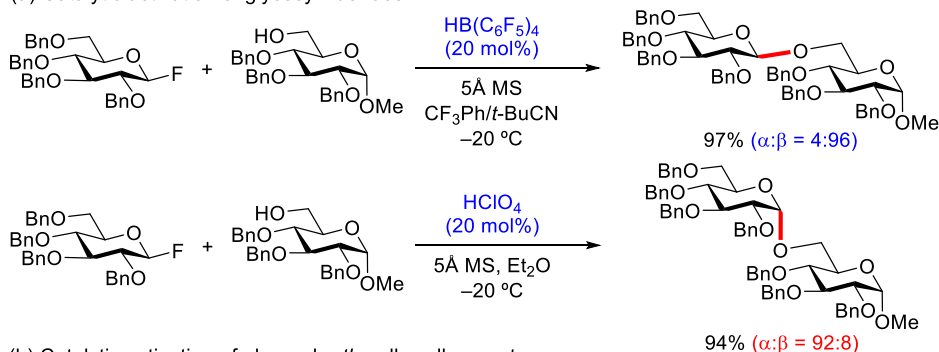
(a) から (d) のような基質制御による方法が多く報告されるなか、(f) の触媒的に立体選択性を制御する方法の開発も進められている¹⁷⁾。触媒を用いた立体制御法は、保護基による制限を受けず、基質を簡便に合成できる点や、環境負荷を低減できる点で優れている。しかしながら、報告されている触媒的な反応の多くは、触媒量の活性化剤を用いた反応である。すなわち、触媒は脱離基に作用して糖供与体を活性化するために用いられており、立体制御には関与しないため、反応基質やカウンターアニオン、溶媒などの条件に大きく依存する。例えば、フッ化糖の活性化では、様々な酸触媒によって活性化できることが知られているが、その立体選択性はアニオン種と溶媒による効果が大きい (Figure 7a)¹⁸⁾。アルキニルベンゾエ

ートを脱離基とした金触媒によるグリコシル化反応では、隣接基関与のない条件では選択性は見られず、C-2 位のアシル基を利用した隣接基関与による 1,2-*trans* 選択的な反応が報告されている (Figure 7b)¹⁹。後に 1,2-*cis* 選択性が向上された例も報告されているが、10 当量ものの糖受容体を必要とするうえ、ごく限られた基質でしか確認されていない^{19b}。

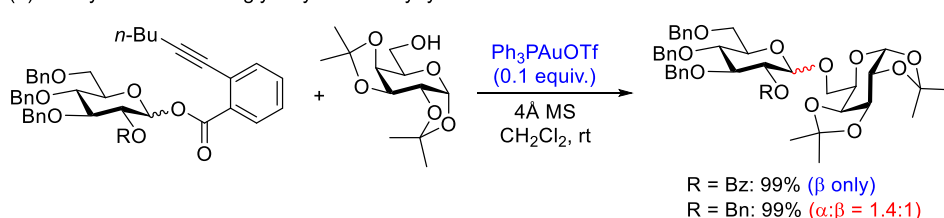
触媒が直接立体制御するのではなく、トリフラートアニオンによって制御された 1,2-*cis* 選択的な方法が知られている。例えば、1,2-*cis*-2-アミノグリコシドの合成法では、Ni 触媒による立体選択的な反応が報告されている。この合成法の優れた点として、市販されている D-グルコサミンから 4 工程で基質を簡便に合成できる点や、非常に高い立体選択性が発現している点などが挙げられる。当初、Ni 触媒による直接的な立体制御が提唱されていたが、後に反応系中に生じる TfOH の関与が明らかにされている (Figure 7c)²⁰。

触媒の機能に着目すると、触媒が直接的に立体制御に効いている例は限られている。触媒による立体制御法とは、脱離基のみならず糖供与体の他の部位あるいは糖受容体が触媒と相互作用することによって、立体選択性が発現する方法である。例えば、C-2 位の隣接基関与がなくても 1,2-*trans* 選択的となる協奏的なグリコシル化反応が挙げられる。Jacobsen ら

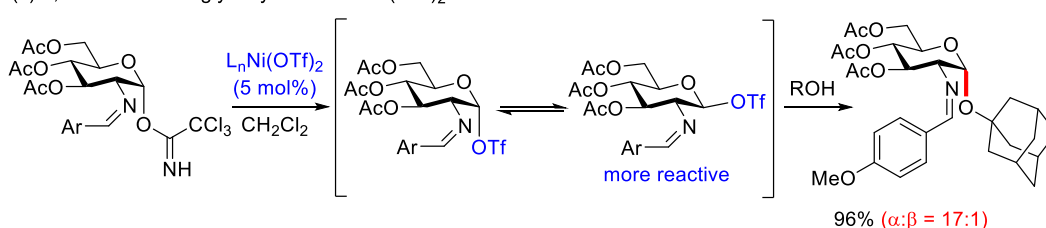
(a) Catalytic activation of glycosyl fluorides



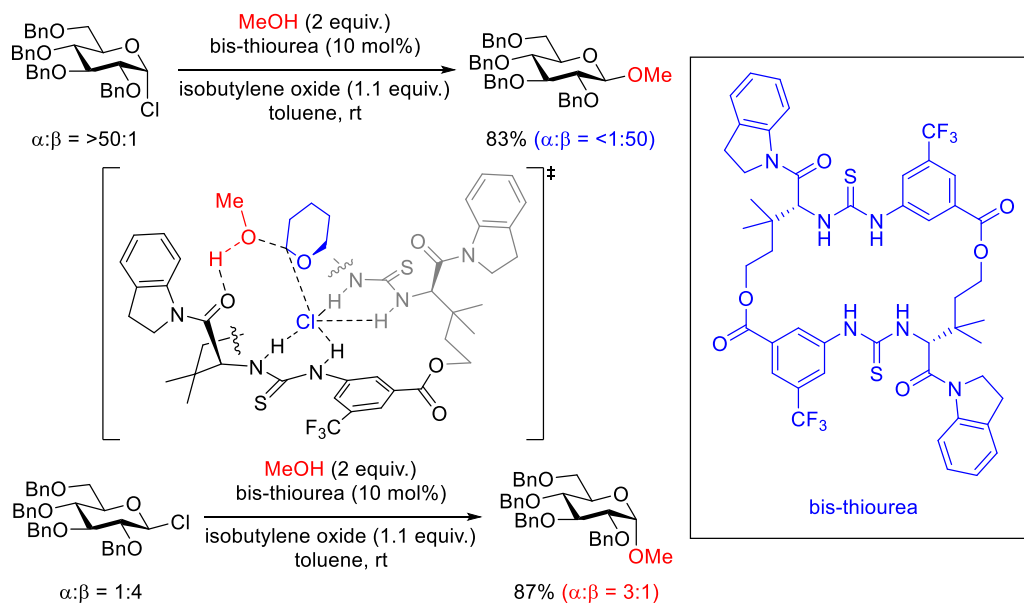
(b) Catalytic activation of glycosyl *ortho*-alkynylbenzoates



(c) 1,2-*cis*-Selective glycosylation with Ni(OTf)₂



(d) Stereoselective glycosylation with bis-thiourea



(e) Stereoselective glycosylation with *in-situ* generated acid

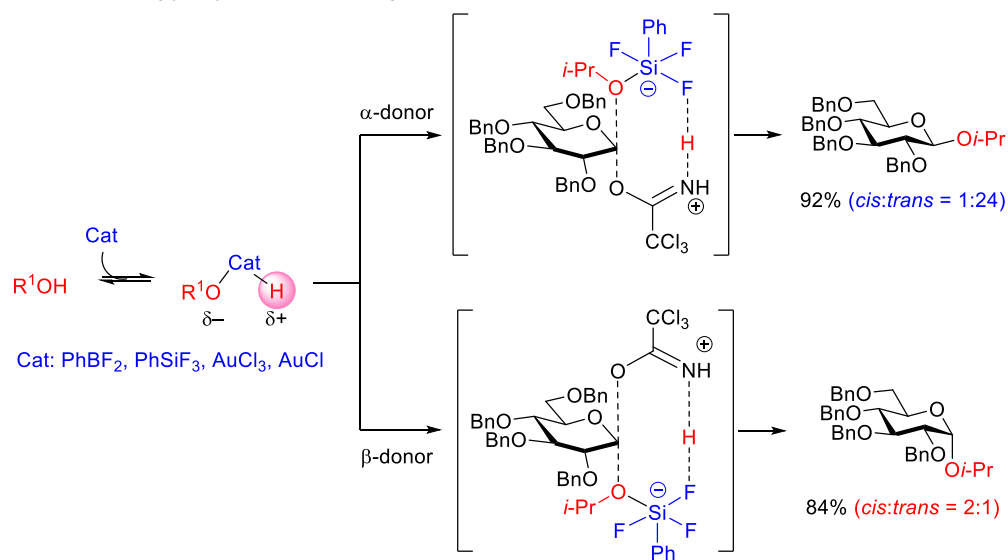


Figure 7. Catalytic glycosylation

によって報告されたビスチオウレア触媒は、チオウレアにより脱離基を活性化するだけでなく、触媒に含まれるカルボニル基により糖受容体のアルコールも活性化できるため、高い立体選択性が発現している (Figure 7d)²¹⁾。また Schmidt らによって報告されたルイス酸触媒 (PhBF_2 , PhSiF_3 , AuCl_3 など) は、糖受容体のアルコールに配位し、生じたブレンステッド酸が糖供与体の α -イミデート糖を活性化するため、協奏的な $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応が促進され 1,2-*trans*-グ

ルコシドを選択的に与える (Figure 7e)^{22,69}). しかしながら、これら二つの反応は使用する糖供与体の脱離基の立体化学により生成物の立体選択性が大きく左右され、 β -クロロ糖または β -イミデート糖を用いた場合には、1,2-*cis* 選択性が大きく低下すると報告されている。以上のように 1,2-*trans* 選択的な触媒反応に比べると、隣接基関与に依存しない 1,2-*cis* 選択的な触媒反応の開発は発展途上にあると言える。

著者は、触媒的に立体選択性を制御することに重点を置き、次節で紹介する有機ホウ素触媒によるグリコシル化反応の報告に着目した。官能基共存性の高い有機ホウ素触媒を用いれば、室温での穏和な反応が達成されやすいと推測した。さらに、触媒自体の修飾が比較的容易であり、活性を自在に調整できる点にも利点があると考えた。

第二節 有機ホウ素触媒によるグリコシル化反応

ボロン酸がジオールを認識し、糖と錯体を形成することは古くから知られていた²³). 1995年に Eggert らは、グルコースとアリールボロン酸の錯体を NMR によって解析し、その構造を報告した (Figure 8, 上段)²⁴). 興味深いことに、ボロン酸はピラノース型ではなくフラノース型のグルコースを選択的に認識し、水中にもかかわらず高い親和性を示すことが明らかとなった。程よい安定性を有する錯体の特徴を生かし、ボロン酸を一時的な保護基として用いた位置選択的なグリコシル化反応が報告されている (Figure 8, 下段)²⁵). ボロン酸による糖の認識を応用した研究分野は広く、特定の糖のバイオマーカーやグルコース応答性ゲルによるインスリン投与デバイスの開発などが進められている²⁶).

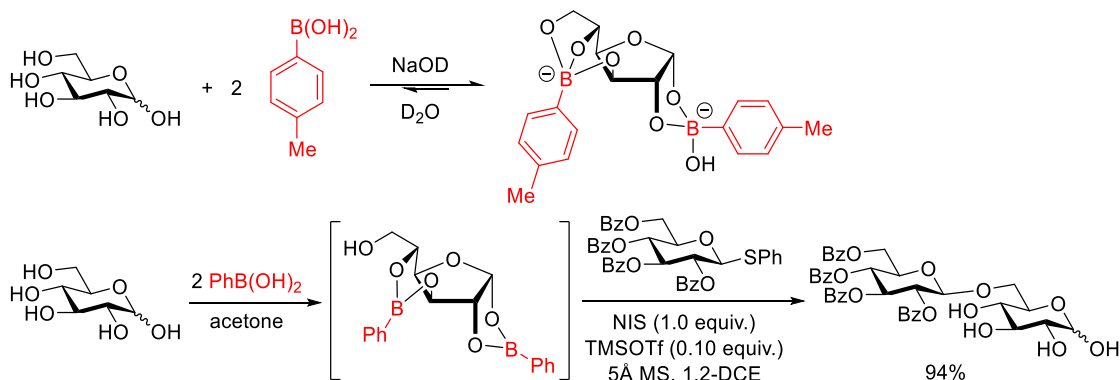


Figure 8. Formation of bis(boronate) complex and its utilization for transient masking

立体化学の固定された糖受容体のジオールと有機ホウ素化合物の錯体形成を利用した、

位置選択的なグリコシル化反応の開発も報告されている。1999 年に青山らは、当量の有機ホウ素化合物を用いた位置選択的なグリコシル化反応を報告した (Figure 9)²⁷⁾。位置選択的な保護の手法は知られていたが、ハロゲン化糖と直接グリコシル化を行うことができ、画期的な方法であった。この反応の鍵となるのは、本来、不活性とされている B-O 結合を分子内のアルコキシドによって活性化することである。

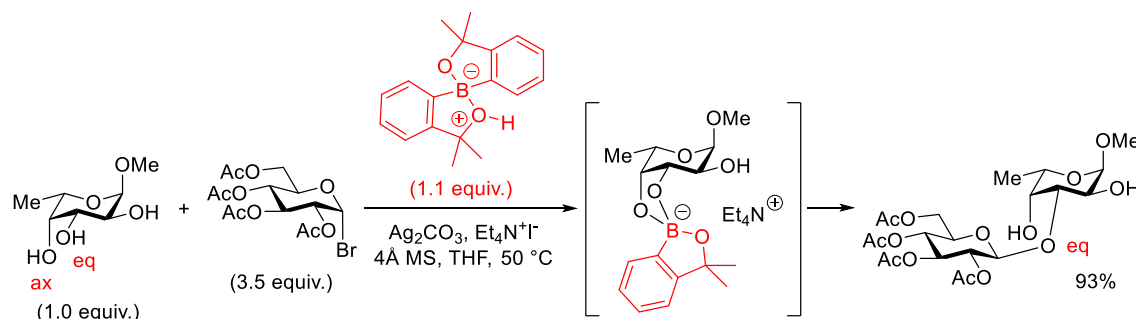


Figure 9. Regioselective glycosylation promoted by organoboron reagent

2011 年、Taylor らによって、触媒的な 1,2-*trans* 選択的なグリコシル化反応が達成された (Figure 10, 上段)^{28a)}。ボロン酸触媒ではなく、ボリン酸触媒を用いることで、活性がさらに高められている。本グリコシル化反応の詳細な反応機構については、種々の実験から S_N2 反応であることが示されている。ハロゲン化糖以外に、ヘミアセタールを系中でメシル化した糖供与体も 1,2-*trans* 選択的なグリコシル化反応に付することができる (Figure 10, 下段)^{28c)}。芳香族性を示すオキサボラアントラセン触媒の利用により、四配位となった錯体の求核性がさらに高められている。

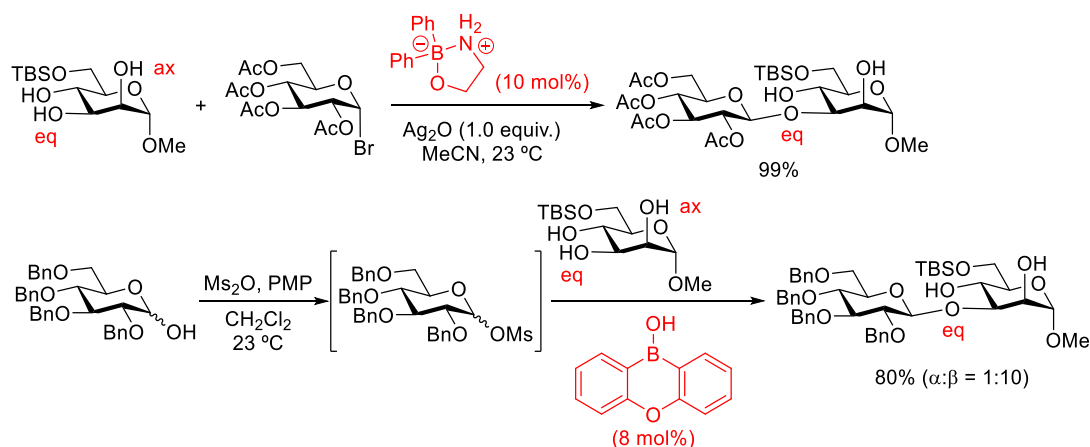


Figure 10. Borinic acid catalyzed regio- and 1,2-*trans*-stereoselective glycosylation

著者が本研究を行っていた過程において、類似の研究が報告された。2015 年、高橋と戸嶋らは、ジオールとアリールボロン酸触媒からなる錯体をアンヒドロ糖の活性化に利用した 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応を報告した (Figure 11, 上段)^{29a)}。その後の精力的な研究により、モノアルコールとボリン酸触媒からなる錯体を利用した 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応 (Figure 11, 下段)^{29b,c)}や、 S_Ni 反応であることを示す実験および計算結果などが報告されている^{29d)}。様々な糖受容体が利用可能である一方、報告されている条件下、活性化できる糖供与体はアンヒドロ糖に限られている。また、ホウ素化合物によって活性化されるジオールの位置には規則があり、エクアトリアル位にあるヒドロキシ基がアキシアル位にあるヒドロキシ基よりも求核性が高められている傾向が見られる。多種多様な糖鎖の合成のためには、反応位置の規則性に縛られることなく、様々な糖供与体を用いることのできる手法がさらに求められる。

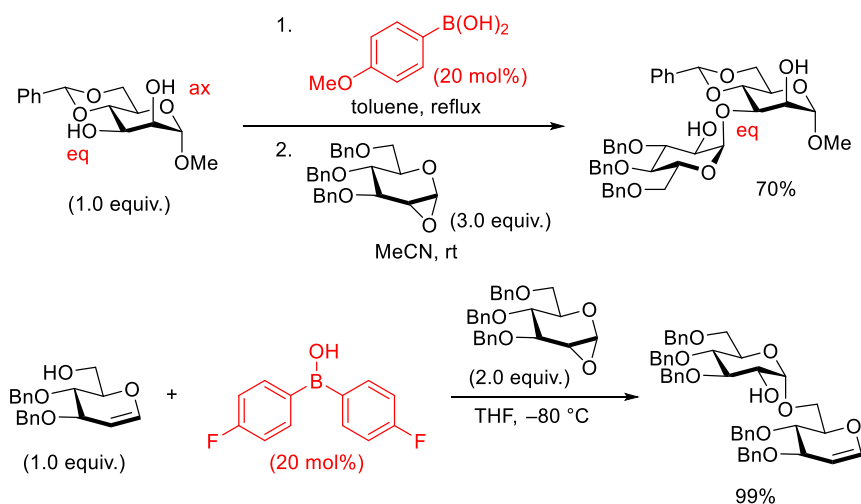


Figure 11. Catalytic regio- and 1,2-*cis*-stereoselective glycosylation

第三節 本研究の概要

第二節に示した通り、青山らは当量の有機ホウ素化合物²⁷⁾、Taylor らは有機ホウ素触媒²⁸⁾を用いて、部分的に無保護になっている糖受容体とハロゲン化糖の 1,2-*trans* 選択的なグリコシル化反応に成功した。その後、高橋と戸嶋らは、糖供与体としてハロゲン化糖の代わりにアンヒドロ糖を用いることで 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応が可能であることを示した²⁹⁾。このように、これまでの研究では 2 位から 6 位のヒドロキシ基が無保護の 1,2-およ

び1,3-ジオールを糖受容体に用いて選択的な反応が開発されてきた。そこで著者は、従来法とは異なる“アノマー位ヒドロキシ基を含む1,2-ジオールを用いた”新たな1,2-*cis* 選択的な合成法の開発に取り組んだ。すなわち、アノマー位ヒドロキシ基を含む1,2-ジオールと有機ホウ素触媒を組み合わせることにより、以下のことが達成可能と考えた。

- (a) ボロン酸触媒と環状錯体を形成させることで、 α/β 混合物のアノマー位ヒドロキシ基の立体配置を、2位ヒドロキシ基を利用して制御できる
- (b) ボロン酸触媒に電子求引基や酸性官能基を導入することで、アノマー位ヒドロキシ基を選択的に活性化し、1,2-ジオールを糖供与体として活用できる
- (c) 電子豊富なボリン酸と環状錯体を形成することで、当量の塩基共存下、アノマー位ヒドロキシ基を求核的に活性化できる
- (d) 電子不足なボリン酸と環状錯体を形成することで、アノマー位ヒドロキシ基を“一時的なブレンステッド酸”として利用し、1,2-ジオールとともに糖供与体を活性化できる

以上のことを念頭に置き、下記のような戦略を計画した。

まず、アノマー位ヒドロキシ基の位置選択的な活性化法として、二つの戦略を計画した。第一に設計した触媒は、電子求引基を有するアリールボロン酸である。ボロン酸のルイス酸性度が向上し、ボロン酸エステルが糖受容体と配位した後に、グリコシド結合が形成されることが考えた (Figure 12, 一段目)。また、オルト位に酸性官能基 XH を有するボロン酸を用いた場合、アノマー位のヒドロキシ基のみが活性化された後、酸-塩基相互作用によりグリコシド結合の形成につながることが考えた (Figure 12, 二段目)。

次に、有機ホウ素触媒によるベンジル化反応の報告例³⁰⁾を参考に、ホウ素に配位したヒドロキシ基を脱離基ではなく、求核種として利用したアノマー位 O-アルキル化反応による1,2-*cis*-グリコシドの合成を計画した (Figure 12, 三段目)。本反応では、アノマー位酸素原子の求核性向上を期待して、触媒をボロン酸からボリン酸に変更する。また、当量の塩基共存下、四配位ボレート錯体が形成できることにより、1,2-*cis* 選択性の制御が期待できるが、アキシアル配置をとるアノマー位ヒドロキシ基が位置選択的にアルキル化されるかどうかは課題となる。触媒や基質の電子的・立体的特徴を生かすことで、立体選択性だけでなく、位置選択性も制御することを考えた。

最後に、1,1'-グリコシド結合を有するオリゴ糖の合成を目指した (Figure 12, 四段目)。グリコシル化反応による 1,1'-グリコシド結合の構築は、二つの糖のアノマー位を同時に立体制御する必要があるため合成困難であり、これまで特殊な保護基を用いた基質制御による合成法しか報告されていなかった。そこで、第二章で見出したボリン酸触媒による立体制御法をさらに発展させ、塩基非存在下であれば、1,2-ジオールとボリン酸の錯体形成の段階で生じるプロトンを糖供与体の活性化に利用できると考え、種々の脱離基を有する糖供与体の検討を計画した。触媒量の酸で十分に活性化されることが知られている糖供与体を候補とし、糖供与体の活性向上や立体選択性の制御を主な検討項目とする。生成する可能性のある異性体を減らすために、糖受容体となる 1,2-ジオール側は、アノマー位 *O*-アルキル化反応で得られた知見を活かすことで、位置および立体選択性の制御を完全に近づけることを考えた。

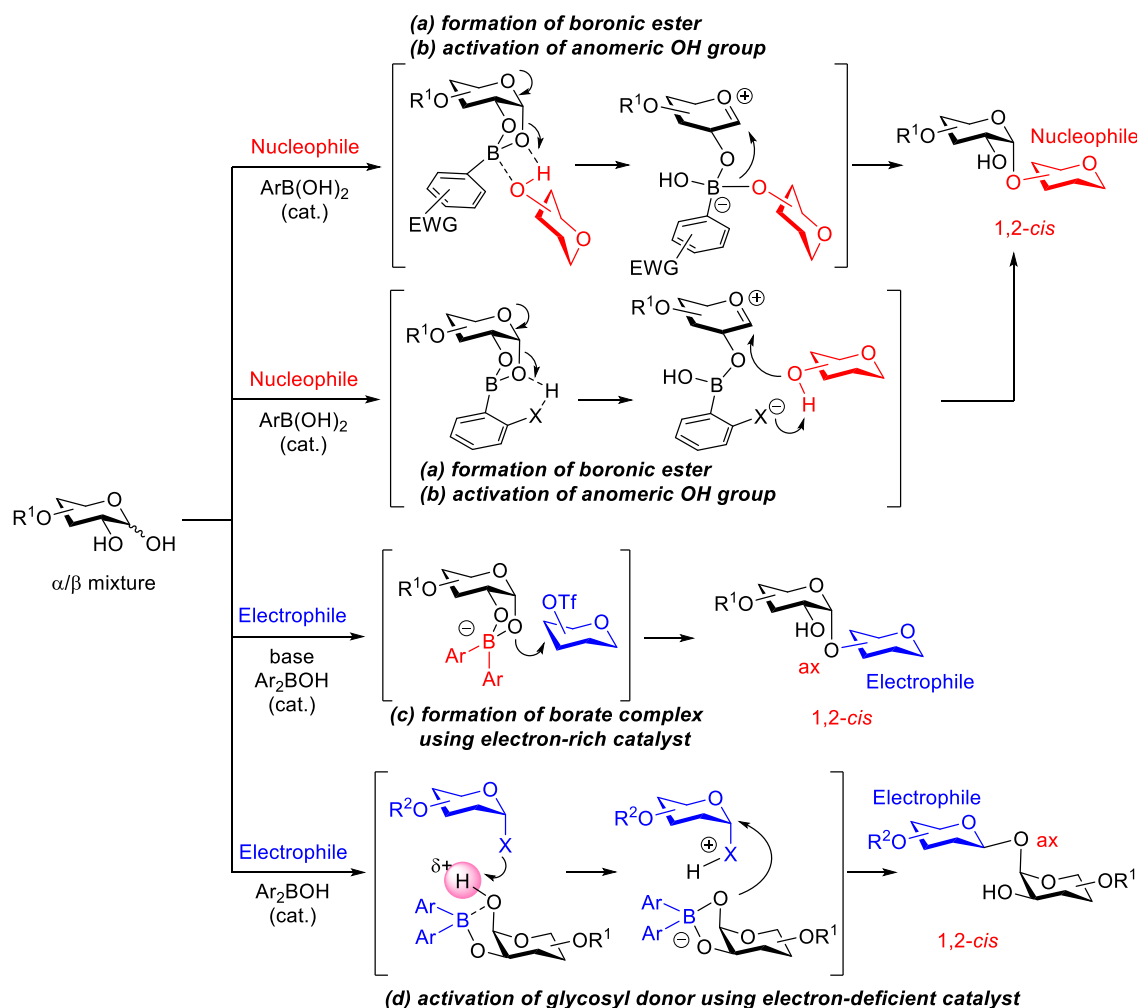


Figure 12. Concept of catalyst-controlled stereoselective synthesis of 1,2-cis-glycosides

第一章：ボロン酸触媒による脱水型グリコシル化反応

ボロン酸とジオールの錯体がアルコールと配位した後に、1,2-*cis*-グリコシド結合が形成されることを期待して種々の触媒を検討し、脱水型グリコシル化反応の開発を行った。その結果、フェロセンボロン酸を銀塩により反応系中で酸化することで、ルイス酸性を高めたフェロセニウムボロン酸触媒が高い活性を有することを見出した (Figure 13)。本反応条件では、立体選択性が生成物の熱力学的な安定性に依存しているが、収率よくグリコシル化体を得ることに成功した。

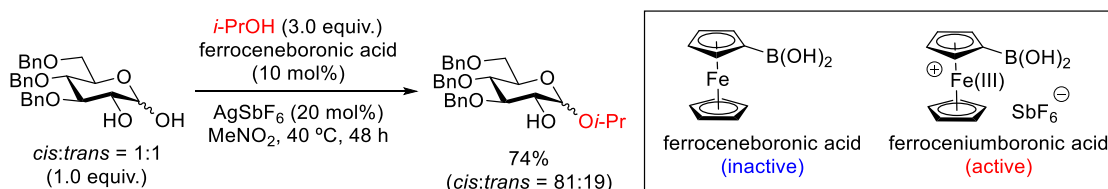


Figure 13. Arylboronic acid mediated dehydrative glycosylation

第二章：ボリン酸触媒を用いた *O*-アルキル化反応による 1,2-*cis*-グリコシド合成

当量の塩基存在下、アノマー位のヒドロキシ基を含まない 1,2-ジオールとボリン酸がボレートアニオンを生成することは知られていたが^{28b)}、今回、アノマー位のヒドロキシ基を含む 1,2-ジオールを原料に用いたことで、トリフラートとの *O*-アルキル化反応が *cis* 選択的に進行した (Figure 14)。検討の過程で C-2 位のエクアトリアル位ヒドロキシ基がアルキル化された副生成物得られ、位置選択性の向上が課題となったが、電子供与性のボリン酸触媒を用いたり、基質の保護基の立体障害を活用したりしながら解決策を見出した。本反応により得られた二糖の無保護ヒドロキシ基を利用することで、三糖や四糖の効率的な合成に成功した。

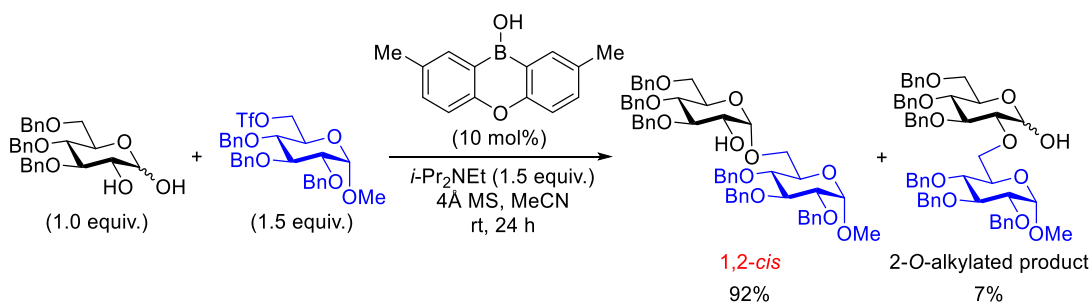


Figure 14. Catalytic stereoselective synthesis of 1,2-*cis*-glycosides by anomeric *O*-alkylation

第三章：1,1'-グリコシド結合を有するオリゴ糖合成

1,2-ジオールとボリン酸の錯体形成の段階で生じるプロトンによって活性化できる糖供与体を検討した。その結果、ホスファイト糖とアンヒドロ糖を用いた際に、1,1'- β,α -グリコシド結合および 1,1'- α,α -グリコシド結合を有する二糖がそれぞれ立体選択的に生成することを明らかにした (Figure 15)。ホスファイト糖を活性化するために電子求引性のボリン酸触媒を用いたことで、収率を大幅に高めることに成功した。また、アンヒドロ糖に対しては、重合しない程度の酸性度を有するボリン酸触媒により、収率および選択性を高めることができた。本反応は、触媒的に立体選択性を制御して 1,1'-グリコシド結合を構築した初の報告例である。この知見を応用して、アミノ糖を含む糖鎖骨格の合成や天然物合成も達成した。

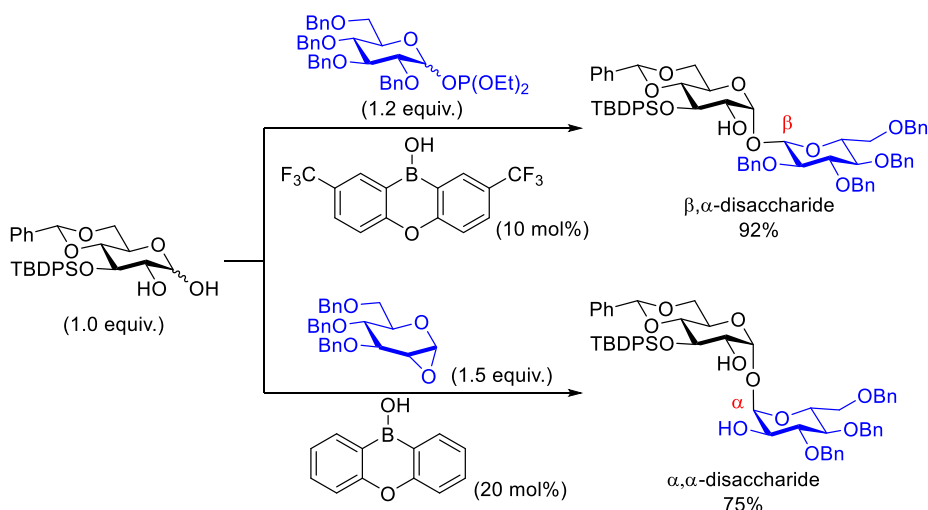


Figure 15. Catalytic stereoselective synthesis of 1,1'-disaccharides

第一章 ボロン酸触媒による脱水型グリコシル化反応

第一節 脱水型グリコシル化反応

グリコシル化反応は、糖のグリコシド結合を構築する反応であり、化学合成における糖関連の反応の中で最も重要な反応と位置付けられている。一般的なグリコシル化反応では、アノマー位のヒドロキシ基を脱離基に変換した糖供与体を、アルコールなどの求核剤となる糖受容体と反応させる (Figure 16a)。これまでに様々な脱離基およびその活性化条件が開発されてきた⁶⁾。

一方、アノマー位がヒドロキシ基のままの糖供与体を脱水型グリコシル化反応に用いることができれば、直接的な方法論となるが、ヘミアセタール同士のグリコシル化反応や立体選択性の制御などが大きな課題となる (Figure 16b)³¹⁾。はじめに開発された脱水型グリコシル化反応は、Fischer グリコシル化反応として知られている (Figure 16c)³²⁾。酸触媒存在下、無保護の単糖と大過剰量のアルコールを加熱するだけで、アセタールつまりグリコシドが生成する方向に平衡が偏る。アルコールは溶媒として用いることが多いえ、強酸を使用するため、複雑なオリゴ糖の合成には適していない。古典的な反応ではあるが、単純なアルコールとの反応では今でも汎用されている手法である。

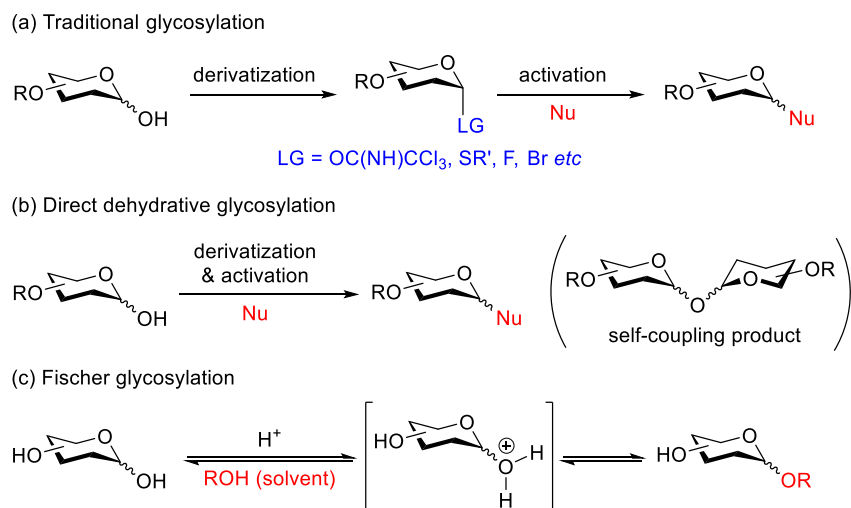


Figure 16. (a) Traditional glycosylation (b) Dehydrative glycosylation (c) Fischer glycosylation

単離することなく、反応系中でハライドやスルホネートに変換したものをアルコールとの反応に付す方法が知られている。1,2-*cis*-マンノシドを立体選択的に得る反応³³⁾などが報

告されているが、アノマー位を脱離基に変換するために試薬を当量以上必要とする (Figure 17)。

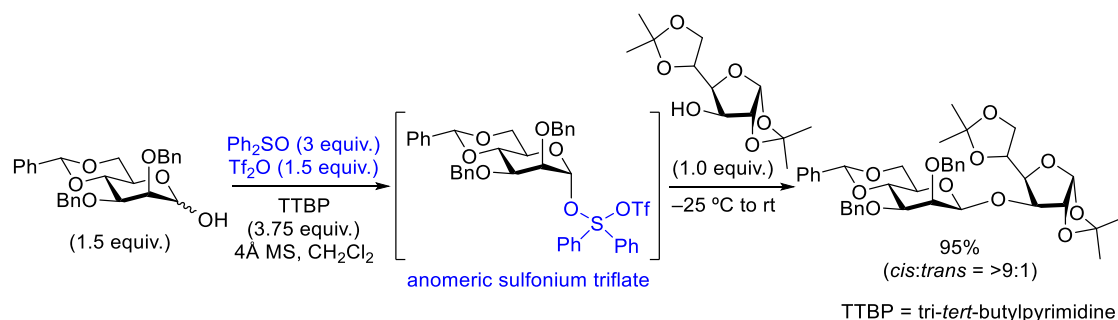


Figure 17. Dehydrative mannosylation via sulfonium triflate

触媒量のルイス酸存在下、当量から小過剰量のアルコールと反応させる報告例がある。洲崎は、触媒量の $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ と 1.5 当量の TMSCl により立体選択的ではないものの良好な収率で脱水型グリコシル化反応が起こることを報告している³⁴⁾。向山らにより、 $\text{Sn}(\text{OTf})_2/(\text{TMS})_2\text{O}$ ³⁵⁾や $[\text{Ph}_3\text{C}]^+[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ ³⁶⁾などのルイス酸触媒存在下、高収率でグリコシドが得られる反応開発が進められた。1,2-*trans* 選択性の高い触媒的な反応³⁷⁾が多く報告されているが、3.5 当量のリチウム塩を添加することで、1,2-*cis* 選択的な反応が起こることも明らかにしている (Figure 18)^{35,36)}。

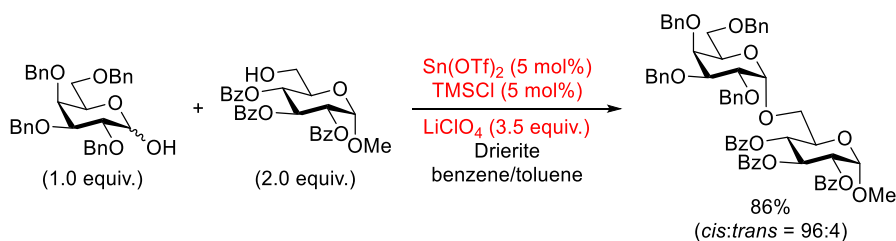


Figure 18. Stereoselective synthesis of 1,2-*cis*-glycoside using lithium salt

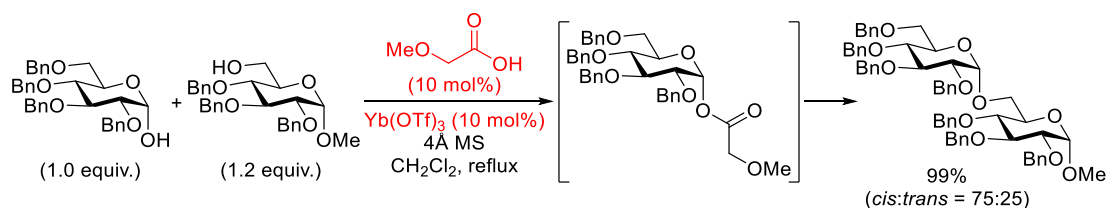


Figure 19. Stereoselective synthesis of 1,2-*cis*-glycoside using lithium salt

稲永らは、触媒量の $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ と触媒量のカルボン酸による、エステルを経由したグリコシル化反応を報告している (Figure 19)³⁸⁾。当量の試薬を必要とせず、廃棄物が少なく環境負荷を低減できる点で優れているが、立体選択性は基質によってばらつきがあり、改善の余地がある。

このような背景のもと、著者は、ボロン酸触媒のみで高収率および高立体選択的に反応が進行する脱水型グリコシル化反応の開発を目指した。ボロン酸は保護基となることが報告されているが²⁹⁾、穏和な条件下、1,2-ジオール糖からオキソカルベニウムカチオンが生成できるような触媒を二種、設計することとした (Figure 20)。

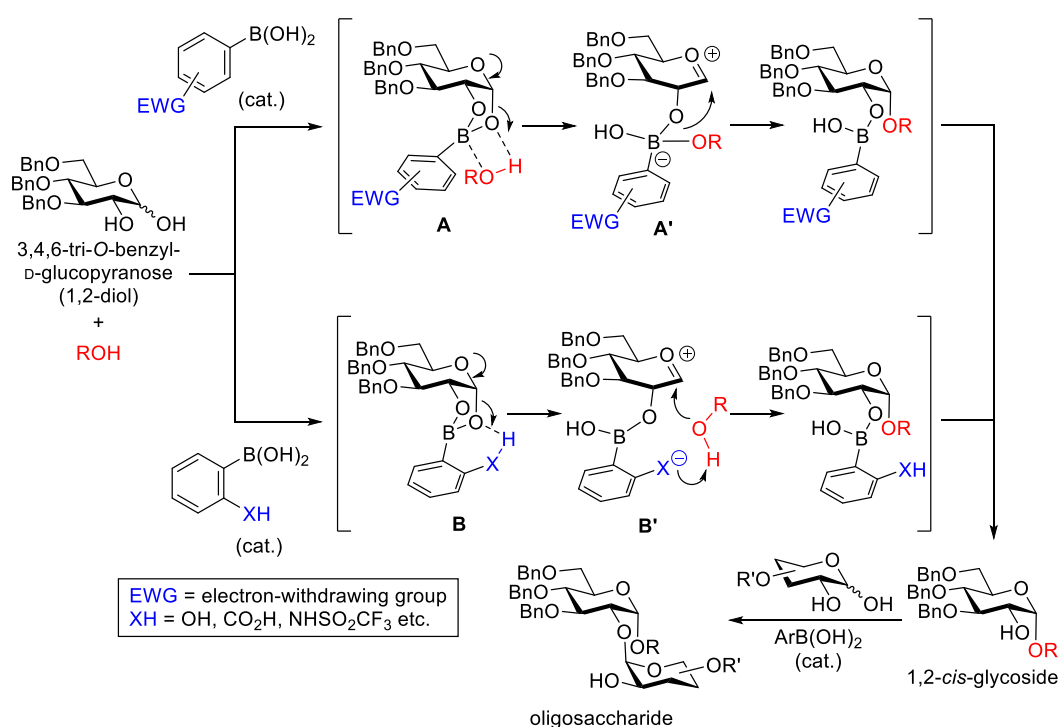


Figure 20. Strategies for dehydrative glycosylation catalyzed by arylboronic acids

第一に設計した触媒は、電子求引基を有するアリールボロン酸である。電子求引基によってボロン酸のルイス酸性度が向上し、ボロン酸エステル **A** がアルコール ROH と配位した後に、ボレート錯体 **A'** を経て、グリコシド結合が形成されると考えた。第二に、オルト位に酸性官能基 XH を有するボロン酸を用いた場合、ボロン酸エステル **B** の 1 位のヒドロキシ基のみが活性化された後、中間体 **B'** のような酸-塩基相互作用により、アルコール ROH の位置及び立体選択的な反応が実現できると考えた。

本戦略の特徴として以下の三点が挙げられる。

- (a) ボロン酸触媒と環状錯体を形成させることで、 α/β -混合物のアノマー位ヒドロキシ基の立体配置を、2位ヒドロキシ基を利用して制御できる
- (b) ボロン酸触媒に電子求引基や酸性官能基を導入することで、アノマー位ヒドロキシ基を選択的に活性化し、1,2-ジオールを糖供与体として活用できる
- (c) 2位に無保護のヒドロキシ基を有する生成物 1,2-*cis*-グリコシドを糖受容体とし、新たに1,2-ジオールと反応させれば、連続的なグリコシル化反応に応用できる

第二節 ボロン酸とジオールの錯体形成の検証

まず、ジヒドロピランから容易に調製できる **1** をモデル糖供与体とし、 CDCl_3 中で1当量のフェニルボロン酸 **2a** を加えたところ、**1** は *cis:trans* = 0.8:1 の混合物であるにも関わらず、すべて消費され、単一化合物として *cis* 体のボロン酸エステル **3** が攪拌直後に生成したことを NMR により確認した (Figure 21)。 **3** の立体化学は NOESY により *cis* 体であると決定した。 **3** は TLC 上で確認できなかったうえ、カラムクロマトグラフィーによる精製を行ったところ **1** と **2a** が回収されるのみであったことから、シリカゲル上で分解したと考えられる。

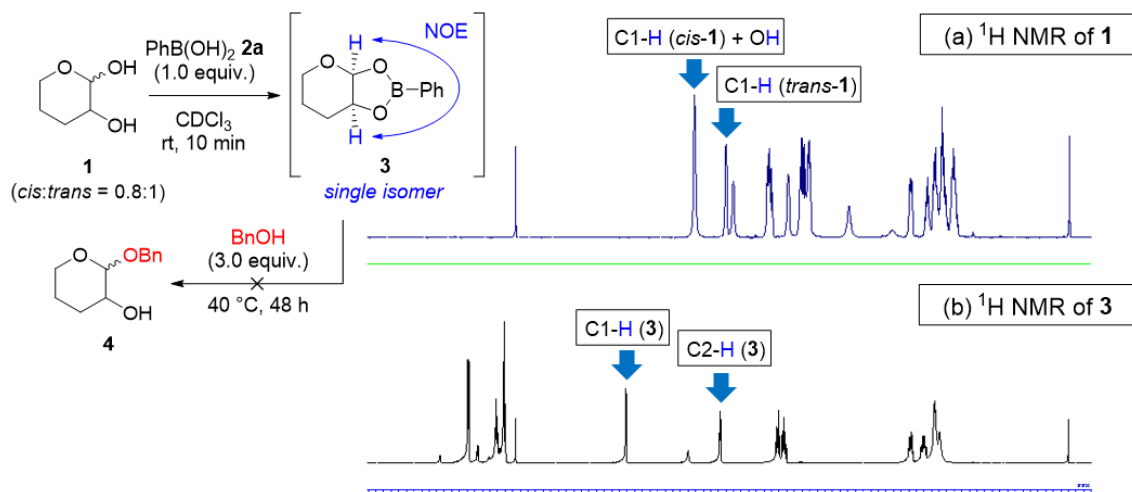


Figure 21. Formation of boronate ester **3**

興味深いことに、錯体の形成速度は溶媒によって異なることが明らかになった。 CD_3NO_2 では CDCl_3 と同様、攪拌直後に **1** がすべて消費され、単一化合物として錯体 **3** が形成され

たが、 CD_3CN では未反応の **1** が半分ほど残存した。これらの違いは、溶媒によってジオールに対するボロン酸の親和性が変化することを表している。

次に、グルコース誘導体 **5a** を上と同様に錯体形成の過程を NMR により追跡した結果、溶媒による錯体形成の速度の違いが **1** と同様に見られた (Figure 22)。すなわち、 CDCl_3 および CD_3NO_2 では、6 時間で **5a** がすべて消費されたが、 CD_3CN では未反応の **5a** が 24 時間後にも確認された。さらに、 CDCl_3 中で芳香環上に種々の置換基を有するボロン酸を検討したところ、電子求引基を有するアリールボロン酸 **7** を用いた際に錯体 **6b** の生成が最も速かった。これらの知見から、ボロン酸と **5a** からなるボロン酸エステルは、後に記述するグリコシル化反応の反応時間 (24–48 h) よりも速く生成することが確認された。

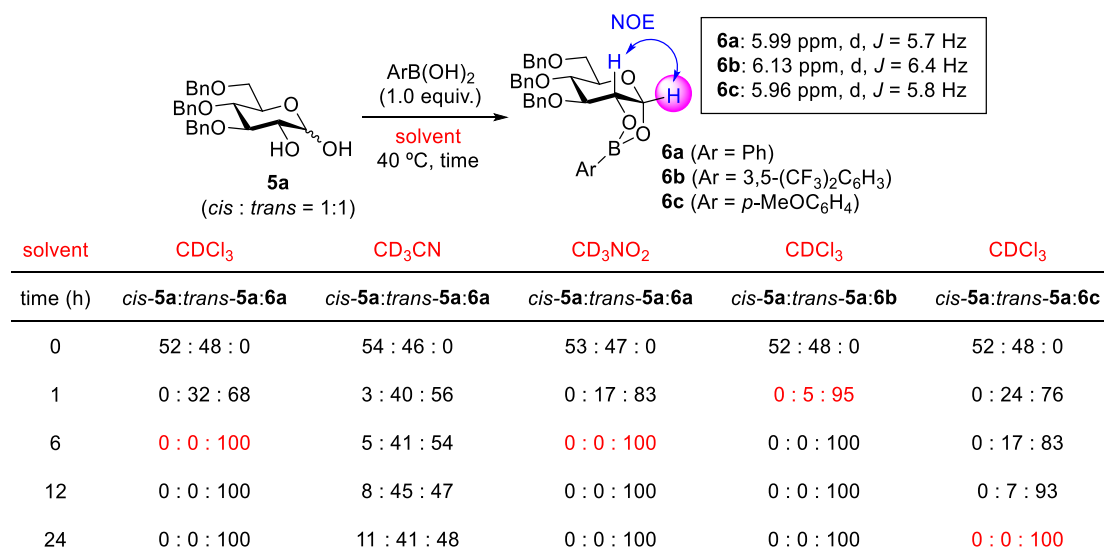


Figure 22. Formation of boronate esters **6a–c**

第三節 触媒および反応条件の検討

1,2-ジオール体 **1**, **5a** とアリールボロン酸を反応させれば、予想通り錯体形成が進行し、単一のボロン酸エステルが得られることを明らかにしたので、次にアセタール化反応を検討した。まず、生じたボロン酸エステル **3** にベンジルアルコールを加えたが、いずれの溶媒においても望みの生成物 **4** を与える反応は進行しなかった (Figure 21)。これはアリールボロン酸エステルが 1,2-ジオールの保護基として機能する報告²¹⁾があることから、**3** 単独では外部のアルコール求核剤に対して安定だと考えられる。

そこで、**1** とベンジルアルコールとのモデル反応において、電子求引基を有する種々のボロン酸触媒のスクリーニングを行った (Figure 23)。その結果、市販のアリールボロン酸 **7, 8** やフェロセンボロン酸 **9** では望みの生成物 **4** は得られなかったが、**9** を酸化して合成したフェロセニウムボロン酸 **10a**³⁹⁾ や **10b** では低収率ながらも **4** が得られた。

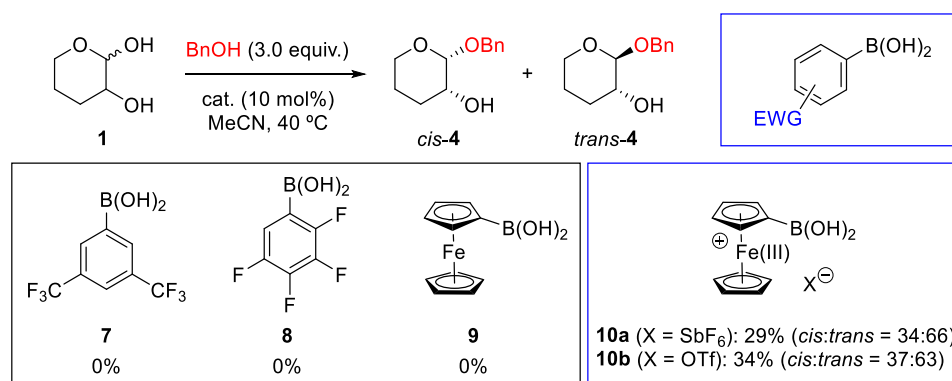


Figure 23. Screening of boronic acid catalysts with electron-withdrawing groups

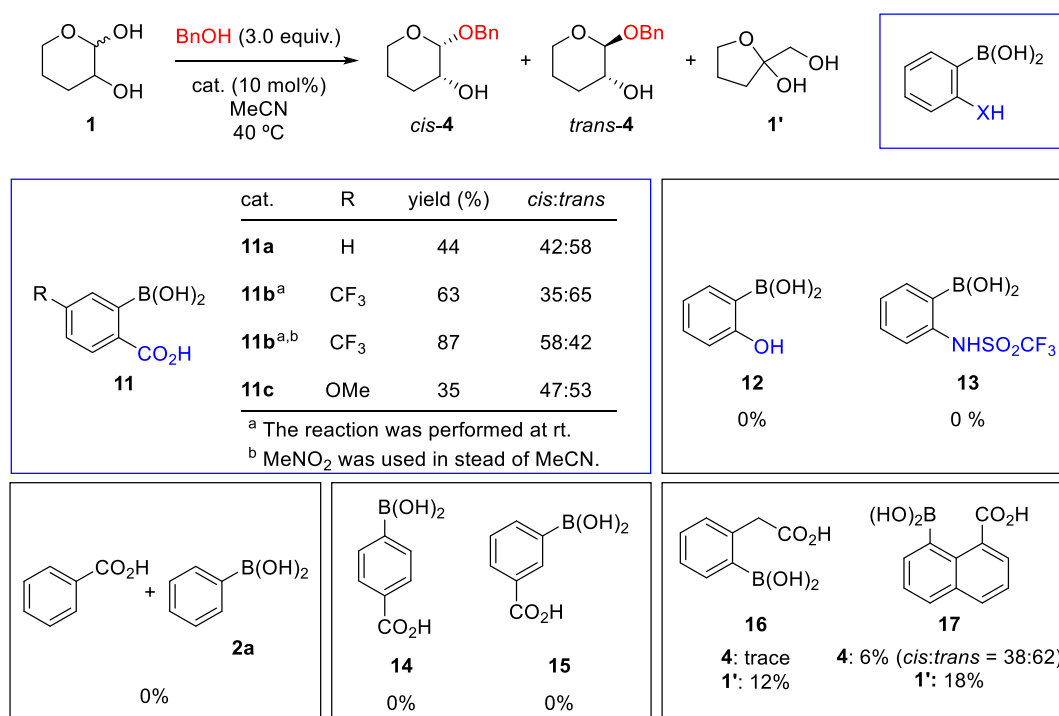


Figure 24. Screening of boronic acid catalysts with acidic functional groups

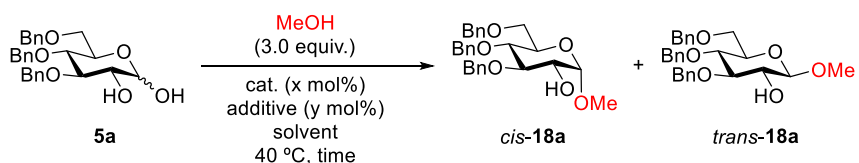
次に、オルト位に種々の酸性官能基 XH を有するボロン酸触媒に変更して収率の改善を図った (Figure 24)。その結果、カルボキシ基を有するボロン酸 **11a** を用いたときに、**10** よ

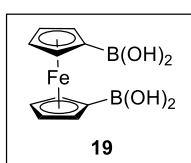
りも高い収率で反応が進行した。さらに、酸性度を高めた **11b**⁴⁰⁾を用いると収率が 63%に向上した。錯体形成の検証の結果を踏まえ、溶媒をニトロメタンに変更したところ、87%まで収率を向上させることに成功した。カルボン酸以外のフェノールやスルホン酸アミドなど、他の酸性官能基を有する **12**, **13** では反応がまったく進行しなかったことから、カルボキシ基が重要であることが分かった。安息香酸と **2a** との共触媒系やカルボキシ基がオルト位以外にあるボロン酸 **14**, **15** では、反応が進行しなかったことから両官能基が協同的に機能していることが示唆される。興味深いことに、カルボキシ基がボロン酸部位から離れた **16**, **17** では望みの反応よりも **1'**への異性化反応を促進させることも明らかにした。

触媒活性を示すボロン酸を見出すことができたので、次にグルコース誘導体 **5a** を糖供与体、メタノールを糖受容体とし、触媒 **10a**, **b** 及び **11b** を用いて反応条件の最適化を行った (Figure 25)。 **10b** と **11b** では、モデル基質 **1** を用いたときよりも収率が低下した (entries 2 and 4)。一方、**10a** の場合には収率の大幅な向上が見られた (entry 7)。そこで、さらなる収率向上と選択性の改善を目指し、それぞれの触媒に対して最適化を行うこととした。まず、**10b** では添加剤として MgSO_4 を加えることで、収率が 39%に改善することが分かった (entry 3)。これは、 MgSO_4 によって反応系中の水を除去することでメタノールとの競合が抑制されたためだと考えられる。

次に **10b** では **9** と AgOTf を混合することで触媒を系中で生成させる方法を検討したところ、 AgOTf を加える順番により差が見られることが分かった (entries 5 and 6)。最初に **9** と AgOTf を混合してから反応溶液を調製した場合、触媒活性はほとんどなかったが (entry 5)、反応溶液を調製してから最後に AgOTf を加えたところ、単離した **10b** と同様の収率を与えた (entry 6)。 **10a** に対する最適化を行った結果、最初に **9** と AgSbF_6 を混合してから反応溶液を調製した場合、単離した **10a** と同程度の収率を与えた (entry 8)。一方、反応溶液を調製してから最後に AgSbF_6 を加えたところ、**10b** とは異なり、1 対 1 の比率で混合した場合には、単離した **10a** よりも活性が著しく低下した (entry 9)。その原因は、**5** と錯体形成した **9** の酸化反応が遅くなっているためであると考え、**9** と AgSbF_6 の比率を検討した結果、1 対 2 の比率で混合した場合に、単離した **10a** よりも反応が促進されることを明らかにした (entry 11)。この条件では、反応時間が 24 時間に短縮でき、収率が 82%に向上した。これまでの結果では、立体選択性の発現が期待できないトシル酸を用いた場合とほとんど変わらない *cis/trans* の比率を示していたが (entry 1)、entry 11において、*cis* 体が主生成物として得

られることも見出した (*cis:trans* = 62:38)。また、活性向上を期待し、触媒を **9** からジボロン酸 **19** に変更したところ、**19** の溶解性が **9** よりも低かったためか、活性の低下が見られた (entries 12 and 13)。さらに 1,2-ジクロロエタンやエーテル系溶媒も検討したが、ニトロメタンが最適な溶媒であることが明らかとなった (entries 14–16)。





19

entry	cat. (x mol%)	additive (y mol%)	solvent	time (h)	18a (<i>cis:trans</i>)
1	<i>p</i> -TsOH • H ₂ O	—	MeNO ₂	48	85% (53:47)
2	11b (10)	—	MeNO ₂	48	9% (53:47)
3	11b (10)	MgSO ₄	MeNO ₂	48	39% (50:50)
4	10b (10)	—	MeNO ₂	48	12% (59:41)
5 ^a	9 (10)	AgOTf (10)	MeNO ₂	48	trace
6 ^b	9 (10)	AgOTf (10)	MeNO ₂	48	16% (28:72)
7	10a (10)	—	MeNO ₂	48	78% (69:31)
8 ^a	9 (10)	AgSbF ₆ (10)	MeNO ₂	48	70% (53:47)
9 ^b	9 (10)	AgSbF ₆ (10)	MeNO ₂	48	15% (31:69)
10 ^b	9 (20)	AgSbF ₆ (10)	MeNO ₂	48	trace
11 ^b	9 (10)	AgSbF ₆ (20)	MeNO ₂	24	82% (62:38)
12 ^b	19 (10)	AgOTf (20)	MeNO ₂	48	50% (46:54)
13 ^b	19 (10)	AgSbF ₆ (20)	MeNO ₂	48	87% (61:39)
14 ^b	9 (10)	AgSbF ₆ (20)	1,2-DCE	48	82% (61:39)
15 ^b	9 (10)	AgSbF ₆ (20)	Et ₂ O	48	37% (51:49)
16 ^b	9 (10)	AgSbF ₆ (20)	THF	48	27% (48:52)

^a Additive and **9** were mixed before addition of **5a** and MeOH.

^b Additive was added to the solution of **9**, **5a** and MeOH.

Figure 25. Optimization of reaction conditions

第四節 糖受容体の適用範囲

選択性には改善の余地があるが、Figure 25, entry 11 を最適条件とし、種々のアルコールを糖受容体に用いて反応を行った (Figure 26)。その結果、第二級アルコールやプロパルギルアルコールでも円滑に反応が進行した (entries 2–4)。特に、イソプロピルアルコールを用いた

場合に *cis* 選択性の向上が見られた (*cis:trans* = 81:19)。また、**18g** のような二糖の合成にも成功した (entry 6)。

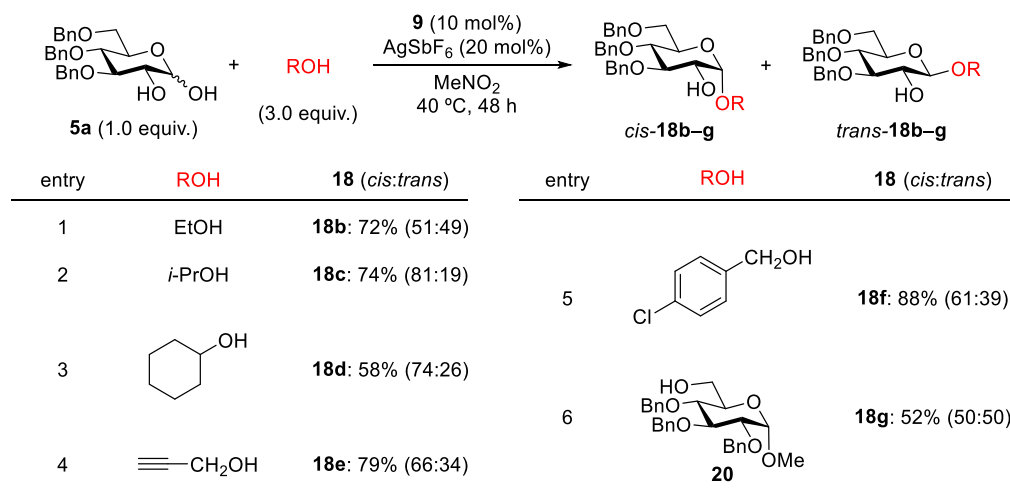


Figure 26. Scope of glycosyl acceptors

第五節 反応機構の解析

最も高い *cis* 選択性を与えた Figure 26, entry 2 の反応について、反応機構の解明を目指し、以下の実験を行った。まず、単離した *cis*-**18c** と *trans*-**18c** をそれぞれ確立した最適条件 (**9** (10 mol%), AgSbF₆ (20 mol%), MeNO₂, 40 °C, 48 h) に付したところ、異性化が観測された (Figure 27)。この結果から、**9** と AgSbF₆ を混合して **10a** を系中で生成させた反応における *cis/trans* の比率は、平衡によって決定していることが明らかになった。この比率は立体選択性の発現が期待できないトシル酸を用いた場合と同様の比率であった。

さらなる知見を得るために反応の経時変化を HPLC により追跡した (Figure 28)。その結果、**9** と AgSbF₆ を混合した反応では、反応初期 (0–6 h) に *cis/trans* 選択性は見られなかったが (*cis:trans* = 46:54–49:51)、反応時間が 10 時間を超えてから、*cis* 体の割合が増加していることが確認された (*cis:trans* = 52:47–73:27)。その増加率は、選択性が見られなかったトシル酸を用いた場合よりも大きいことが明らかとなった (Figure 25, entry 1, *cis:trans* = 53:47)。この結果から、平衡に達するまでの時間がトシル酸よりも短いために、**9** と AgSbF₆ を混合して **10a** を系中で生成させた反応において、より高い *cis* 選択性が発現したと考えられる。

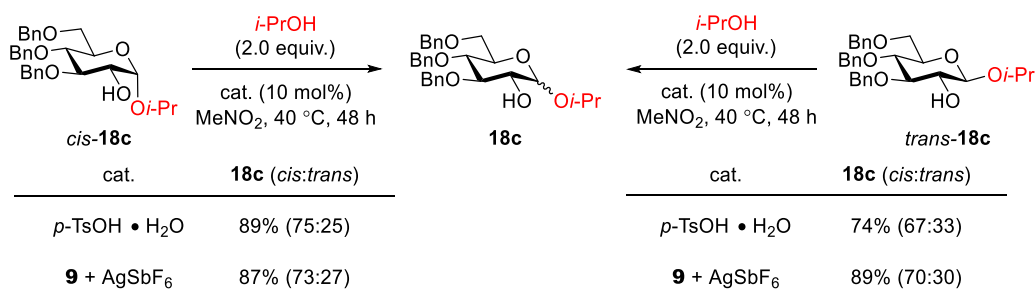


Figure 27. Investigation of equilibrium

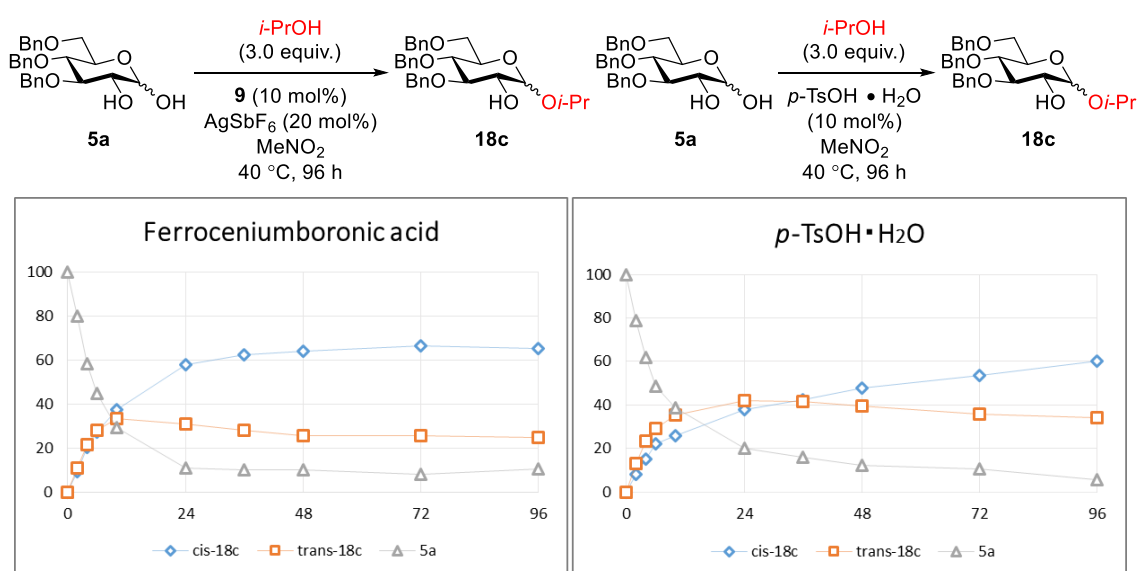


Figure 28. Time course analysis

第六節 結論

著者は、ボロン酸触媒による 1,2-ジオールの認識を利用して、糖供与体のアノマー位のヒドロキシ基をあらかじめ活性化しておく必要のない脱水型グリコシル化反応を検討した。その結果、単独では酸性度が低いために触媒活性を持たないボロン酸 **2a** および **9** をそれぞれ化学修飾した **11** および **10** が触媒として機能することを明らかにした。また、反応条件の最適化と糖受容体の適用範囲の検討を通して、**9** を反応系中で酸化することにより生じた **10** を用い、収率よくグリコシル化体を得ることに成功した (Figure 29)。しかしながら、当初の予想に反して、立体選択性は生成物の熱力学的な安定性に依存していることが明らかになった。そこで、続く第二章では選択性の向上を目指し、新たな戦略で 1,2-*cis* 選択的なグリ

コシド合成法の開発を行うこととした。

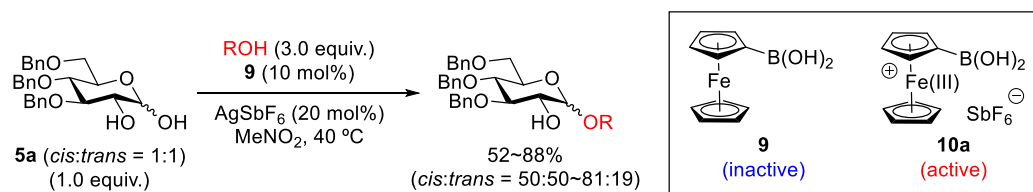


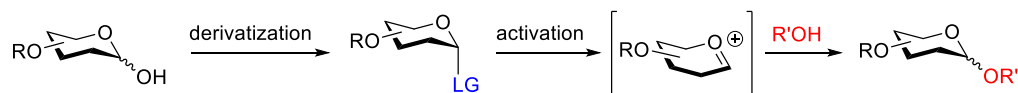
Figure 29. Arylboronic acid mediated dehydrative glycosylation

第二章 ポリン酸触媒を用いた *O*-アルキル化反応による 1,2-*cis*-グリコシド合成

第一節 アノマー位 *O*-アルキル化反応

第一章の脱水型グリコシル化反応を含め、よく知られているグリコシル化反応は、糖供与体が活性化されてオキソカルベニウムカチオン中間体となり、アルコールなどの求核種と反応する (Figure 30a)。序論第一節の通り、1,2-*cis*-グリコシドを立体選択的に得るために、基質制御などによる様々な手法が開発されてきた。一方、従来の方法とは異なり、アノマー位の *O*-アルキル化反応によって立体選択性を制御する方法も報告されている (Figure 30b)。

(a) Traditional glycosylation



(b) Anomeric *O*-alkylation

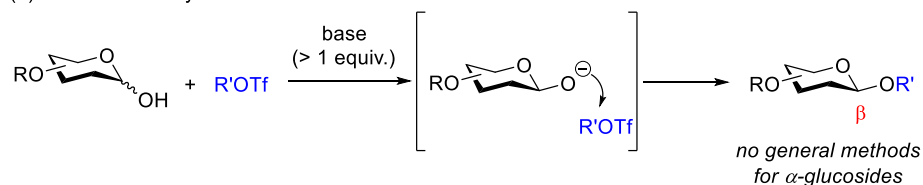
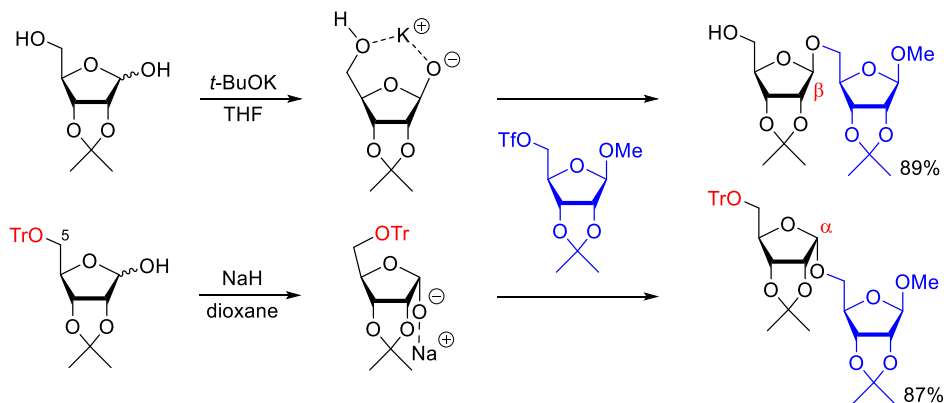


Figure 30. (a) Traditional glycosylation (b) Anomeric *O*-alkylation

(a) Anomeric *O*-alkylation of D-ribofuranose derivatives



(b) Anomeric *O*-alkylation of a D-glucose derivative

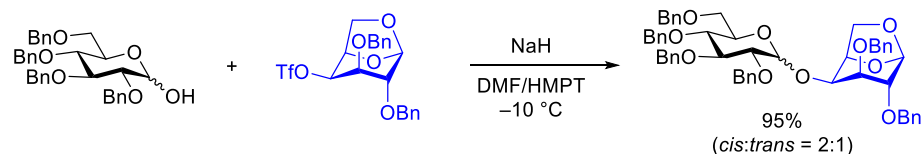


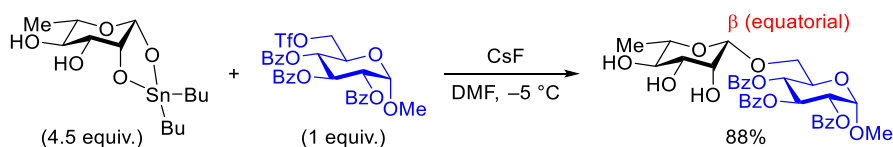
Figure 31. (a) Anomeric *O*-alkylation of D-ribofuranose derivatives

(b) Anomeric *O*-alkylation of a D-glucose derivative

1979年、Schmidtらによって当量の*t*-ブトキシカリウムまたは水素化ナトリウムを用いた、二糖の立体選択的な合成法が報告された (Figure 31a)^{41a)}。この合成法が報告された1979年以前より、ヨウ化メチルを求電子剤としたアルキル化反応はすでに報告されていた。本方法では、トリフラートを求電子剤として用いることで、非常に高い収率、位置および立体選択性にて1,2-*trans*-および1,2-*cis*-リボフラノシドを得ることに成功している。キレート効果やC-5位の保護基の立体効果によって、立体選択性が大きく左右されることを示唆する結果である。一方、グルコースやガラクトースでの立体選択性の制御は困難であることが報告されている (Figure 31b)^{41b,c)}。それは、ピラノースではアノマー位の異性化速度や α -/ β -オキシドの求核性の違いが立体選択性を支配しているためだと考えられており、実際に、熱力学的に安定な α -オキシドよりも β -オキシドのほうが高い求核性を有していることが知られている。

1997年、HodosiとKováčは、当量のスズ試薬を用いて1,2-*cis*- β -マンノシドおよび1,2-*cis*- β -ラムノシドの立体選択的な合成法を報告した (Figure 32a)⁴²⁾。1,2-ジオールの立体配置を制御した二糖の合成法であるが、グルコースを基質とした際には1,2-*trans*- β -グルコシドが中程度の収率で得られると報告されている (Figure 32b)⁴³⁾。その理由として、グルコース由来スズアセタールの最も安定なコンホメーションでは、アノマー位ヒドロキシ基がエクアトリアル位に近い位置にあることが提唱されている。この報告では、スズ試薬と1,2-ジオールからスズアセタールが形成されると、アキシアル位よりもエクアトリアル位のヒドロキシ基のほうが高い求核性を示すという規則が見出されている。

(a) Reaction of 1,2-*O*-stannylene acetal of L-rhamnose



(b) Reaction of 1,2-*O*-stannylene acetal of a D-glucose derivative

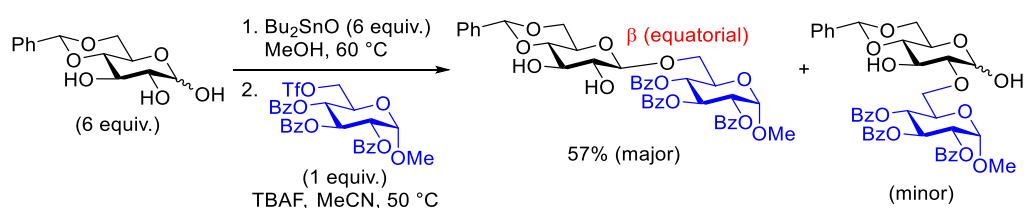
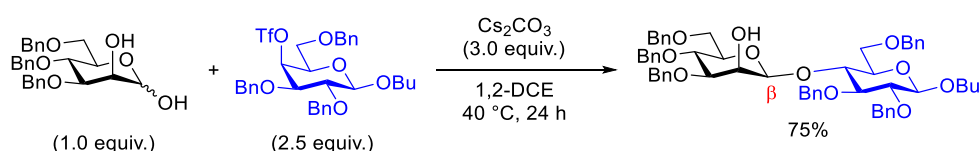


Figure 32. (a) Reaction of 1,2-*O*-stannylene acetal of L-rhamnose

(b) Reaction of 1,2-*O*-stannylene acetal of a D-glucose derivative

当量の塩基を用いて、1,2-*cis*- β -マンノシド⁴⁴⁾および2-デオキシ- β -グリコシド⁴⁵⁾を選択的に得るアノマー位 *O*-アルキル化反応が報告されたが、1,2-*cis*- α -グルコシドや 1,2-*cis*- α -ガラクトシドを立体選択的に得る方法は確立されていない。それは、当量の塩基によってアノマー一位が脱プロトン化されて生じた、求核性の高い β -オキシドが大きな要因である (Figure 33a)。キレート効果によって α -ジギトキシソシド⁴⁶⁾を選択的に得るアノマー位 *O*-アルキル化反応が報告されているが、キレート効果の利用が困難なグルコースやガラクトースでは、新たな戦略が必要となる (Figure 33b)。

(a) Stereoselective synthesis of a β -mannoside



(b) Stereoselective synthesis of an α -digitoxoside

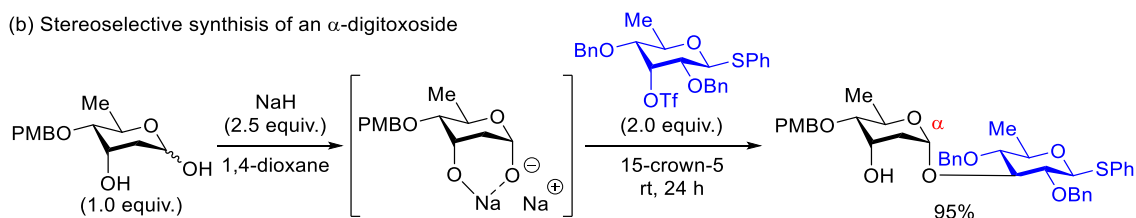
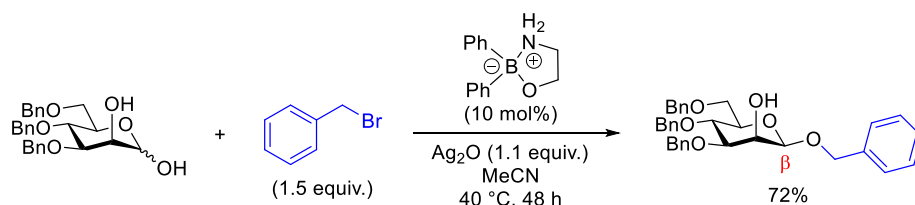


Figure 33. (a) Stereoselective synthesis of a β -mannoside

(b) Stereoselective synthesis of an α -digitoxoside

(a) Organoboron catalyzed benzylation of a D-mannose derivative



(b) Organoboron catalyzed anomeric *O*-alkylation (this work)

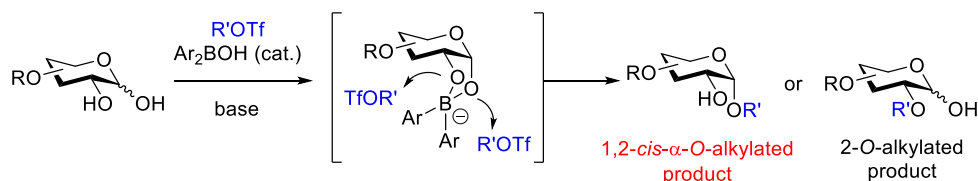


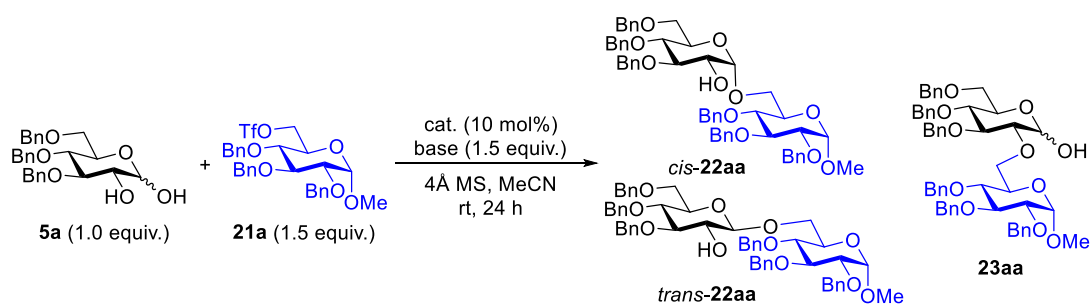
Figure 34. (a) Organoboron catalyzed benzylation of a D-mannose derivative

(b) Organoboron catalyzed anomeric *O*-alkylation (this work)

アノマー位 *O*-アルキル化反応による二糖の合成では、触媒的に立体を制御する方法は報告されていなかったが、ベンジル化反応では、有機ホウ素触媒による β -マンノシドの立体選択的な合成例³⁰⁾が存在する (Figure 34a)。しかしながら、スズ試薬による立体制御法と同様、適用例はマンノースのみに限られており、グルコースやガラクトースに展開された報告例はなかった。著者はマンノース以外のピラノースにも適用可能なアノマー位 1,2-*cis*- α 選択的 *O*-アルキル化反応の開発を目指し、研究に着手した (Figure 34)。1,2-ジオールを有するグルコース誘導体を有機ホウ素触媒と反応させ、*cis* 体の四配位ボレート錯体を経た後に、トリフラートと反応させれば、 β 体ではなく α 体が得られると考えた。しかしながら、本反応においては C-2 位のアルキル化体が主生成物となる可能性が高いことが課題として挙げられた。それは、一般的にはアキシアル位よりもエクアトリアル位のヒドロキシ基のほうが、求核性が高いとされているからである^{28-30,43)}。今回、著者は触媒や基質の電子的・立体的効果を利用することで、立体だけでなく位置選択性も制御できないか、検討することとした。

第二節 触媒および反応条件の検討

アノマー位 1,2-*cis*- α 選択的 *O*-アルキル化反応の開発を目指し、触媒の検討を行った (Figure 35, entries 1–9)。1,2-ジオール **5a** と 6 位がトリフラート化されたグルコース誘導体 **21a** を 10 mol%のフェニルボロン酸触媒 **2a** 存在下、アセトニトリル中、室温で反応させたところ、低収率ながら 21%で目的とする α 体 *cis*-**22aa** が得られた。 β 体 *trans*-**22aa** は全く検出されず、予想通り完全な立体選択性で進行している一方、C-2 位アルキル化体 **23aa** が主生成物として得られ、位置選択性が大きな課題となった。アリール基の数が異なる有機ホウ素触媒を検討した結果、ジフェニルボリン酸 **24a** が良好な収率選択性を与えることを見出した (entry 2)。オルト位に置換基を有する触媒 **24b** や電子求引基を有する触媒 **24c** を用いると収率が低下した (entries 4 and 5)。さらなる検討の結果、三環性のボリン酸 **24e** を用いた際に、高い選択性にて *cis*-**22aa** を 82%で得ることに成功した (entry 7)。三環性ボリン酸は、ジアリールボリン酸よりもジオールの周りの立体障害が小さいうえ、二つのベンゼン環の π 電子からの電子供与が大きくなるため、位置選択性と反応性が向上したと推測している。この結果を受けて、**24e** をさらに修飾することとした。**24e** よりも電子豊富な触媒 **24g** を用いた際に、非常に高い選択性で反応が進行し、*cis*-**22aa** が 92%で得られた (entry 9)。電子豊



entry	cat.	base	<i>cis</i> - 22aa (%) ^a	<i>trans</i> - 22aa (%) ^a	23aa (%) ^a	<i>cis</i> - 22aa / <i>(trans</i> - 22aa + 23aa) ^b
1	PhB(OH) ₂ 2a	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	21	0	31	0.7
2	Ph ₂ BOH 24a	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	60	0	32	1.9
3	25	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	50	0	26	1.9
4	24b	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	18	0	20	0.9
5	24c	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	42	0	21	2.0
6	24d	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	58	0	31	1.9
7	24e	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	82	0	11	7.2
8	24f	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	89	0	9	9.7
9	24g	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	92	0	7	12 ^c
10	24e	—	7	0	0	—
11	24e	Et ₃ N	2	0	0	—
12	24e	pyridine	3	0	0	—
13	24e	2,6-lutidine	22	0	0	—
14	24e	2,4,6-collidine	46	0	11	4.3
15	24e	DTBMP	4	0	0	—
16	24e	PMP	79	0	17	4.7
17	24e	Cy ₂ NEt	86	0	13	6.4
18	24e	DBU	10	11	0	0.9
19	24e	Cs ₂ CO ₃	72	0.6	11	6.3
20	—	Cs ₂ CO ₃	8	23	0	0.4
21 ^d	—	Cs ₂ CO ₃	0	73	0	—

^a Yields of isolated products. ^b Determined from isolated yields. ^c Determined from ¹H NMR spectra of acetylated products. ^d 1,2-Dichloroethane, 40 °C, 24 h. ^e PMP: 1,2,2,6,6-pentamethylpiperidine. ^f PMP: 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylpyridine.

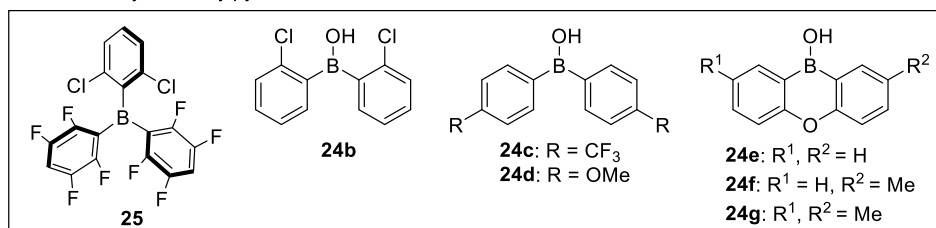


Figure 35. Screening of catalysts and bases

富な触媒によって、1,2-ジオールの求核性が高められていることを示唆している。

続いて塩基の検討を行った (Figure 35, entries 10–19)。反応で酸が生じるため、本触媒反応は塩基の使用が必須である (entry 10)。求核性のある Et_3N やピリジンは **21a** と反応するため、ほとんど望みの生成物を与えなかったことから、かさ高い塩基が適していることが明らかになった (entries 11 and 12)。ピリジン誘導体では反応の収率が低い傾向にあり (entries 13–15)、アルキルアミンのほうが良い収率および選択性を与えた (entries 16 and 17)。これまでの検討では一度も **trans-22aa** は検出されなかったが、 $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ より強い塩基である DBU や Cs_2CO_3 を用いた場合には、**trans-22aa** が生成した (entries 18 and 19)。これは、触媒が関与しなくても塩基だけでアルキル化反応が進行することが原因ではないかと考えた (entry 20)。そこで、触媒非存在下、溶媒をアセトニトリルから 1,2-ジクロロエタンに変更し 40°C で反応を試みたところ、**trans** 選択的な反応が起こることを見出した (entry 21)⁴⁴⁾。他の異性体は検出されなかったが、収率が 70%程度であるのは、過剰の塩基によって **5a** が分解するためだと考えられる。触媒的な反応 (entry 9) と塩基が促進するアルキル化反応 (entry 21) の条件の変更により、同一の基質から **cis/trans**-グルコシドの作り分けを達成した。

ここで、生成物の構造決定の方法について示す (Figure 36)。第三節での生成物も含め、二次元 NMR により反応位置のアノマー位プロトンに帰属した後に、そのカップリング定数によって立体配置を決定した。1,2-**cis**-グルコシドが $J = 2\text{--}4\text{ Hz}$ であるのに対し、1,2-**trans**-グルコシドでは $J = 7\text{--}9\text{ Hz}$ であることが知られている。なお、**cis/trans-22aa** は既知化合物であり、報告されているデータとの一致を併せて確認した⁴⁷⁾。位置異性体 **23aa** については、未反応のヒドロキシ基をアセチル化した後、HMBC によりアノマー位がアセチル化されたことを確認し、C-2 位で **O**-アルキル化反応が起こっていることを明らかにした。

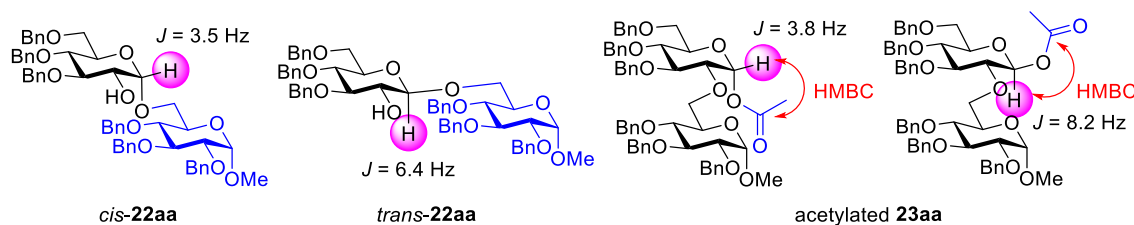


Figure 36. Determination of the structure of *O*-alkylated products

第三節 基質の適用範囲

最適な触媒を **24e** または **24g** とし、種々のジオール **5b-j** を検討した (Figure 37)。まず、C-6 位ベンジル基をトリチル基やベンゾイル基に変更したところ、かさ高いトリチル体 **5b** では C-2 位アルキル化体 **23ba** が増加し、ベンゾイル体 **5c** では **5a** とほぼ同様の選択性であった。また、無保護体 **5d** からは完全な位置および立体選択性で目的物 *cis*-**22da** が 94% で得られたことから、本反応においては、C-6 位が立体的に空いていると位置選択性が高くなる傾向にある。さらに、ここで注目すべき点は、一級ヒドロキシ基ではなくポリン酸触媒によって活性化されたアノマー位のヒドロキシ基で反応が起こっていることである。

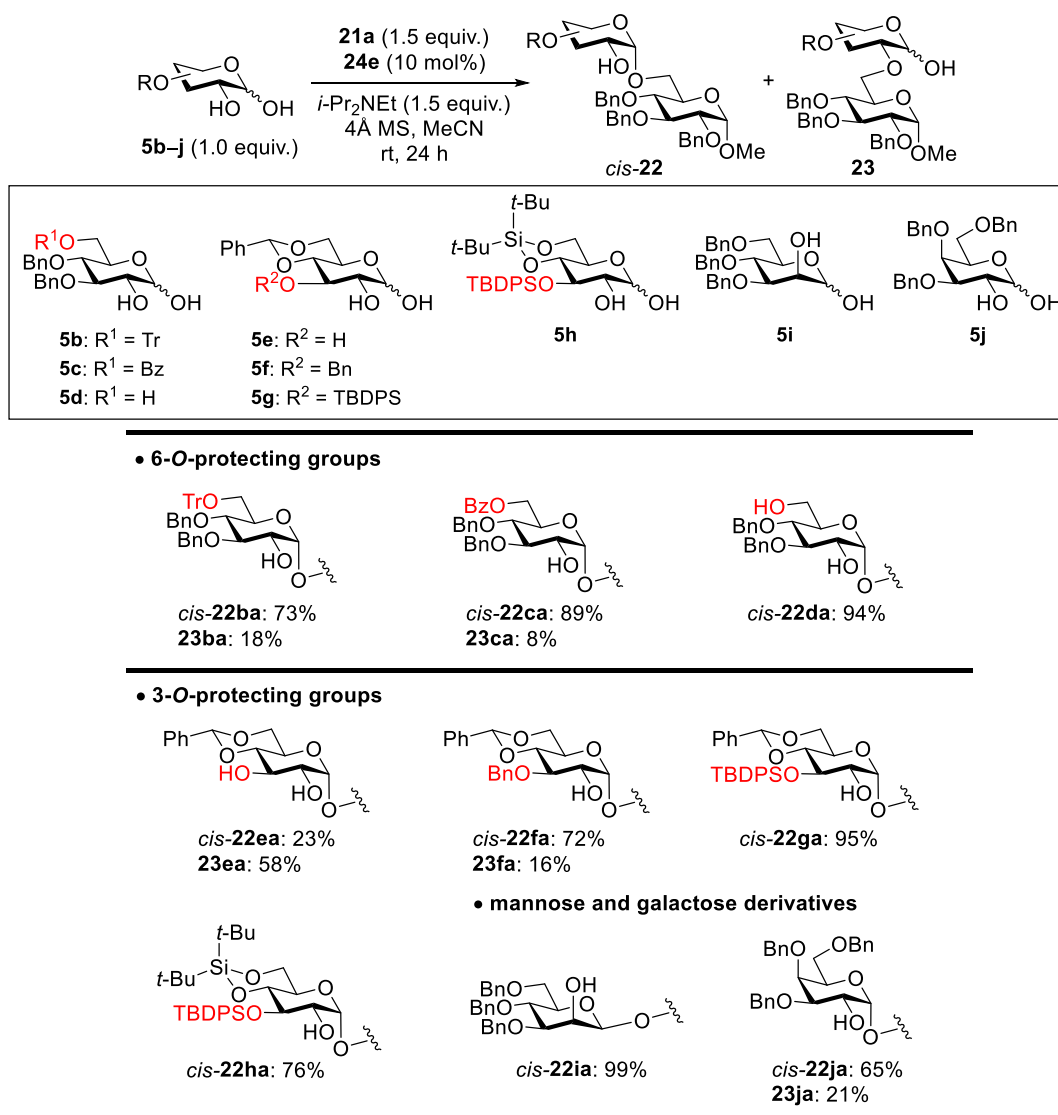
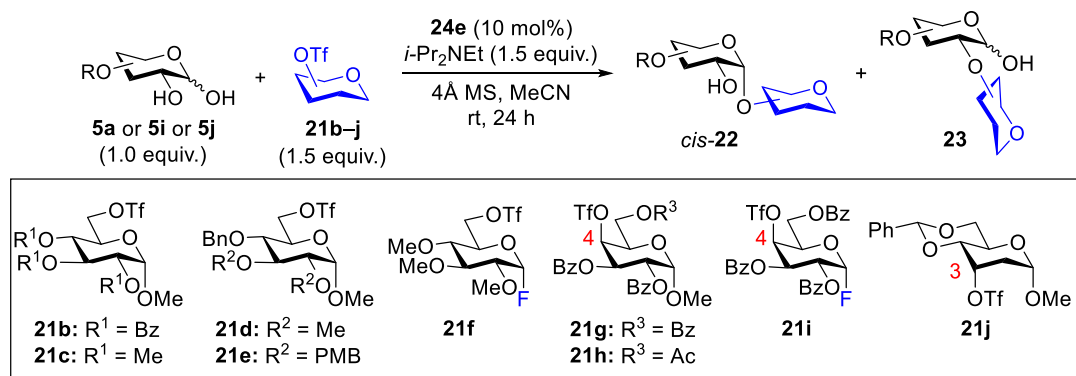
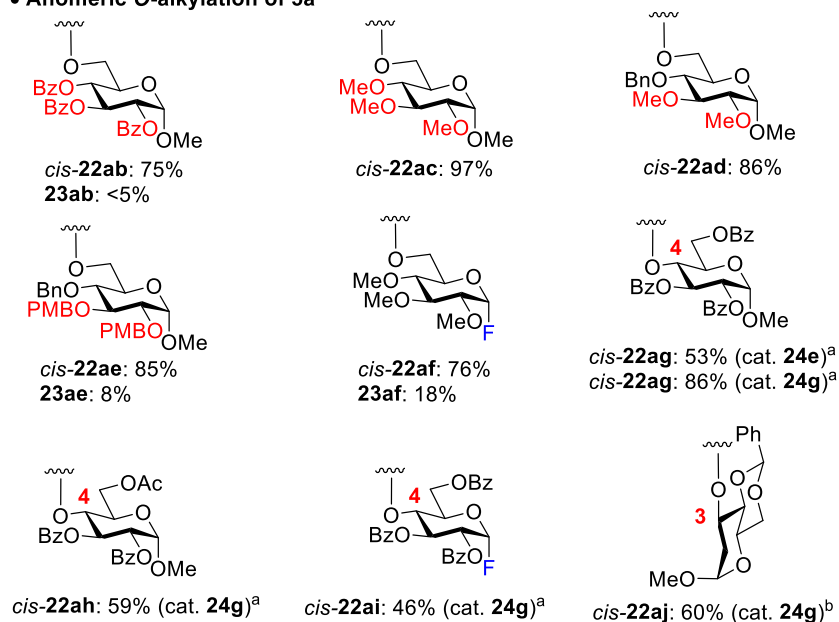


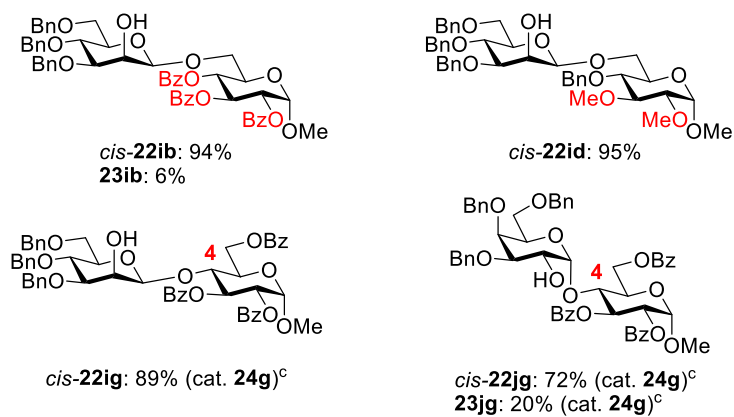
Figure 37. Scope of diols



• Anomeric O-alkylation of 5a



• Anomeric O-alkylation of 5i or 5j



^a 21 (2.0 equiv.), catalyst (20 mol%), 60 °C, 72 h. ^b 21 (2.0 equiv.), 24g (20 mol%), rt, 48 h.

^c 21 (2.0 equiv.), 24g (20 mol%), 60 °C, 48 h.

Figure 38. Scope of triflates

次に C-3 位の保護基を検討した。C-3 位が無保護のままでは、C-2 位アルキル化体 **23ea** が望みの *cis*-**22ea** よりも多く得られた。アキシアル位よりもエクアトリアル位のヒドロキシ基のほうが、求核性が高いという報告から予想された通りの結果である^{28-30,43)}。位置選択性の向上を目指し、保護基をかさ高くした TBDPS 体 **5g** を用いたところ、完全な位置および立体選択性にて反応が進行し、目的とする *cis*-**22ga** が 95% で得られた。

さらに、グルコース以外の糖にも適用可能であるか検討したところ、マンノースやガラクトースにおいても反応が良好に進行した。 β 選択的ベンジル化反応の報告例³⁰⁾があるマンノース誘導体 **5i** では、完全な位置および立体選択性にて *cis*-**22ia** が 99% で得られた。ガラクトースはグルコースと同様に、既存のアノマー位 O-アルキル化反応の条件では立体選択性の制御が困難な糖として知られているが^{41b,c)}、ガラクトース誘導体 **5j** を本触媒反応に付したところ、位置選択性には改善の余地があるものの、まずまずの収率にて *cis*-**22ja** が生成した。

次にトリフラートの適用範囲を検討した (Figure 38)。ベンジル基以外にベンゾイル基やメチル基で保護されたトリフラート **21b**, **21c** でも反応は良好に進行した。特に後者を用いると、C-2 位アルキル化体は全く生成せず、*cis*-**22ac** が単一生成物として 97% で得られた。一方、フッ化糖 **21f** を用いた場合には、C-2 位アルキル化体が生成したことから、トリフラートの立体的および電子的な効果が、位置選択性に影響を与えることを明らかにした。

また、本反応では第一級だけでなく第二級トリフラート **21g** も使用可能であり、20 mol% の触媒 **24e** 存在下、60 °C まで昇温することで *cis*-**22ag** を 53% で得た。本アルキル化反応は、**21g** の C-4 位で立体反転が起こるため、 α (1,4) 結合を有するマルトース誘導体が生成する。しかし、**21g** の立体障害が大きいためか、未反応のジオール **5a** が多く回収された。そこで、**5a** の求核性を高めれば収率が改善できると考え、より電子豊富なボリン酸触媒 **24g** に変更したところ、予想通り *cis*-**22ag** の収率を 86% まで向上させることに成功した。さらに、本反応はフッ化糖 **21i** や 2-デオキシ糖 **21j** にも適用可能であった。特筆すべき点は、**21j** の反応が室温で進行し、1,4-グリコシド結合だけでなく 1,3-グリコシド結合を有する二糖の合成にも成功したことである。グルコース **5a** だけでなくマンノース **5i** やガラクトース **5j** についても、様々なトリフラートと良好に反応することが明らかになった。

第四節 反応機構の解析

ボリン酸触媒によるアノマー位 *O*-アルキル化反応のメカニズムに関する知見を得るためにコントロール実験を行った。1,2-*cis* 選択的な本反応においては触媒が必須であり、*i*-Pr₂NEt だけでは反応が進行しないことを確認した (Figure 39a)。また、ジオール **5a** を C-2 位がベンジル基やアセチル基で保護された **26a, b** や 2-デオキシ糖 **26c** に変更した場合、反応は起こらず原料が回収された (Figure 39b)。この結果は、求核種と触媒との錯体形成が反応の進行に不可欠であることを示唆している。

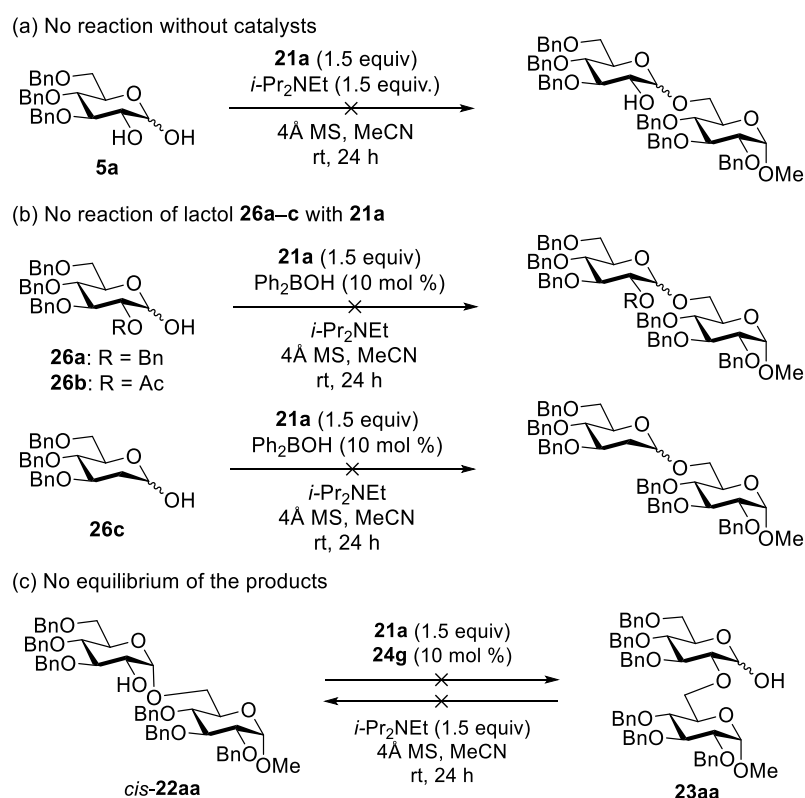


Figure 39. Mechanistic studies

Figure 38 に示した第二級トリフラートとの求核置換で立体反転が観測されたことから、本反応は S_N2 反応で進行すると考えられる。したがって、オキソカルベニウムカチオン中間体を経る第一章のグリコシル化反応と異なることが示されたが、さらに反応機構の違いを証明するために、平衡反応の有無を確認した (Figure 39c)。単離した *cis*-**22aa** を触媒反応に付したところ、C-2 位アルキル化体 **23aa** に変化することなく、*cis*-**22aa** が定量的に回収さ

れた。単離した **23aa** を触媒反応に付した結果も同様であったことから、二つの生成物 *cis*-**22aa** と **23aa** の間に平衡はなく、速度論的に位置選択性が定まっていることを明らかにした。

第五節 三糖および四糖合成への応用

本反応の応用として、連続的な反応によるオリゴ糖の合成を検討した。本反応により得られた二糖の無保護ヒドロキシ基を利用することで、三糖や四糖の効率的な合成ができることを期待した。まず、*cis*-**22da** の第一級ヒドロキシ基のみをトリフラート化し二糖 **27** を得た後に、ジオール **5d** と反応させることによって、三糖 **28** を完全な位置および立体選択性にて得た (Figure 40)。さらに、**28** の第一級ヒドロキシ基のみをトリフラート化した後に、再度 **5d** と反応させることによって、四糖 **29** を高収率および完全な選択性にて得ることに成功した。**29** に類似した $\alpha(1,6)$ 結合を有するオリゴ糖合成例⁴⁹⁾では、当量の活性化剤や反応温度の制御を必要とするうえ、反応点以外のヒドロキシ基はすべて保護しなければならない。既存法と比較して、**29** の合成における特徴は、無保護のヒドロキシ基が複数存在する中でも反応が触媒的に室温で進行している点である。

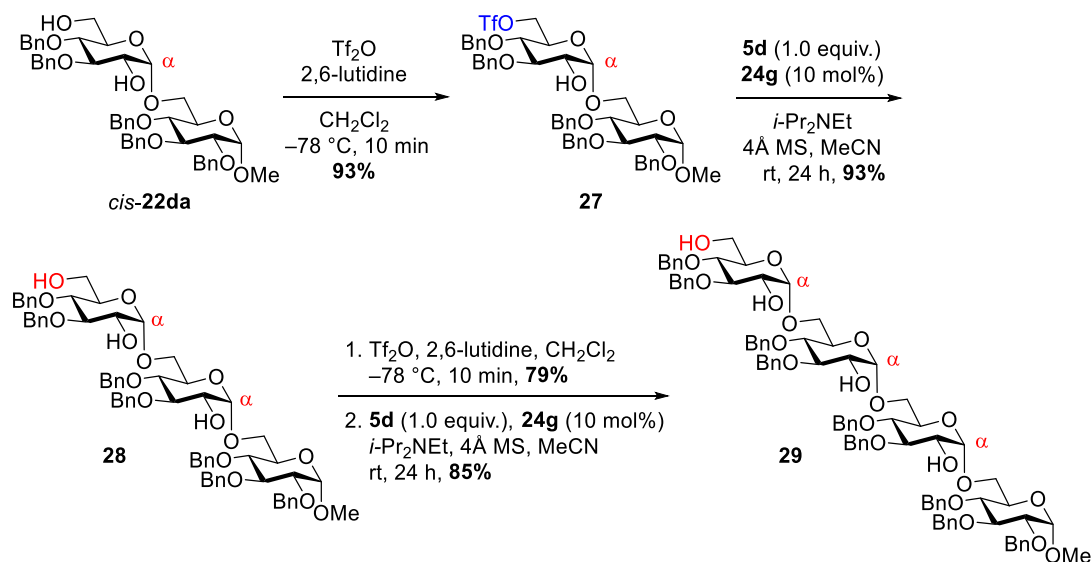


Figure 40. Sequential synthesis of tetrasaccharide **29**

次に、ポリリン酸が 1,3-ジオールよりも 1,2-ジオールに対して選択的に結合し、スルホンル

化が起こるという報告例^{28b)}を参考にし、C-3位のみが保護されたグルコース **30** を用いてボリン酸触媒によるアノマー位 *O*-アルキル化反応を検討した (Figure 41)。**30** は市販されている 1,2:5,6-ジ-*O*-イソプロピリデン- α -D-グルコフラノースから 2 工程で簡便に合成できる⁴⁹⁾。狙い通り、1,3-ジオールよりも 1,2-ジオールが優先してトリフラート **21a** と反応し、目的とする 1,2-*cis*- α -グルコシド **31** を良好な収率にて得ることに成功した。この反応において着目すべき点は、4 つのヒドロキシ基存在下、目的とするアノマー位のみで位置選択的に反応が起こっている点である。

続いて、ブromo糖 **32** とのグリコシル化反応を検討した。酸化銀による **32** の活性化だけでは、生成した三糖 **33** の純度や収率に課題があった。そこで、Taylor らにより報告された 1,2-*trans* 選択的グリコシル化反応の触媒 Ph_2BOH **24a**^{28a)}を用いて 1,3-ジオールの活性化を試みた結果、純度と収率が大きく改善した。さらなる収率の向上を目指し、三環性ボリン酸触媒 **24g** を用いたところ、85%で **33** を得ることに成功した。この結果は、**24g** がアノマー位のヒドロキシ基だけでなく、C-6 位のヒドロキシ基の求核性も高められることを表している。

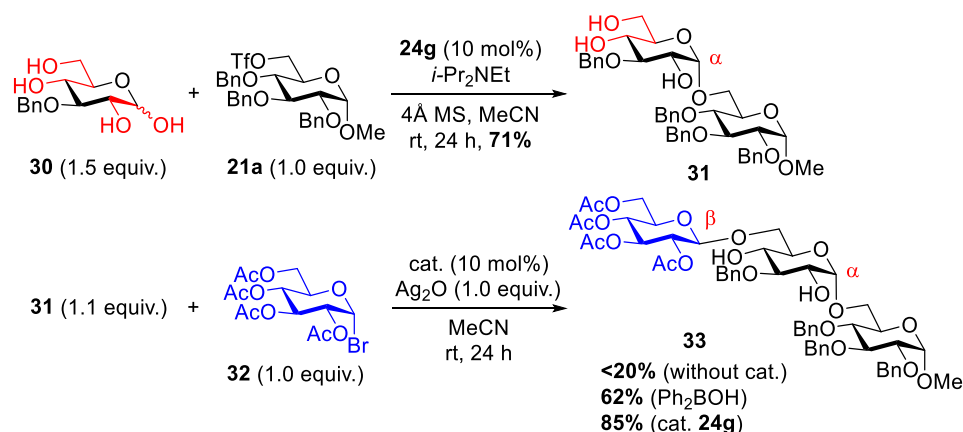


Figure 41. Sequential functionalization of tetraol **30**

最後に、分岐鎖を有するオリゴ糖の効率的な合成法を検討した (Figure 42)。最適化された条件下、Figure 36 にて完全な位置および立体選択性を示したジオール **5g** とフッ化糖 **21f** を反応させ、定量的に二糖 *cis*-**22gf** を得た。*cis*-**22gf** の C-2 位ヒドロキシ基を利用した、イミデート糖 **34** との 1,2-*trans* 選択的なグリコシル化反応により、三糖 **35** が高収率で得られた。さらにフッ化糖の活性化⁵⁰⁾によって、四糖 **37** を効率的に得ることに成功した。三種類のオリゴ糖合成を通じて保護基の脱着を必要としない、連続的なグリコシル化反応を達成した。

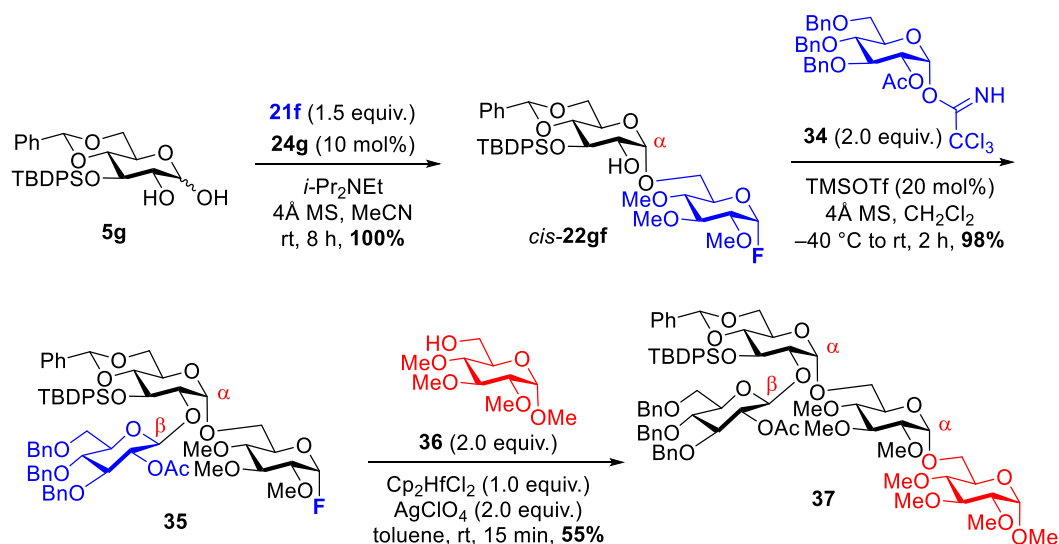


Figure 42. Sequential synthesis of branched tetrasaccharide **37**

第六節 結論

当量の塩基存在下、アノマー位を含む 1,2-ジオールとボリン酸から錯体が形成されることを利用して、アノマー位ヒドロキシ基を求核的に活性化させた。生じた四配位ボレート錯体とトリフラートのアノマー位 *O*-アルキル化反応が 1,2-*cis* 選択的に進行し、完全な立体選択性にて二糖を得ることに成功した (Figure 43)。検討の過程で、C-2 位のエクアトリアル位ヒドロキシ基が *O*-アルキル化された副生成物が得られ、位置選択性の向上が課題となったが、電子供与性のボリン酸触媒や基質の保護基の立体障害を活用することで、解決策を見出した。本反応により得られた二糖のヒドロキシ基を利用することで、三糖や四糖の効率的な合成にも成功した。

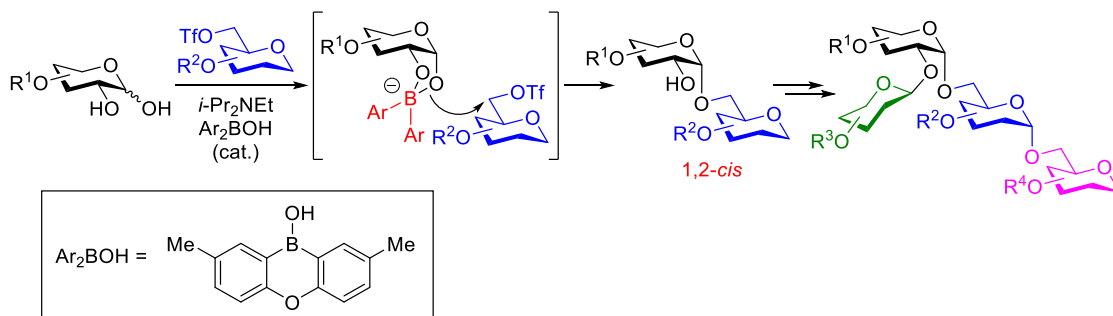


Figure 43. Organoboron catalyzed anomeric *O*-alkylation

第三章 1,1'-グリコシド結合を有するオリゴ糖合成

第一節 1,1'-グリコシド結合の構築法

1,1'-グリコシド結合からなる二糖は、様々な天然物に含まれており、その生物活性の研究が活発に進められている (Figure 44)⁵¹⁾。代表的な二糖として、二分子のグルコースが 1,1'- α , α -グリコシド結合したトレハロースが挙げられる。トレハロースに二分子のミコール酸が結合したトレハロースジミコレート (TDM) は、コードファクターとも呼ばれており、*Mycobacterium tuberculosis* (結核菌) のエンベロップに多く含まれる糖脂質である。毒性や強力な免疫賦活化作用を有することが知られている⁵²⁾。結核菌の外膜にはスルホリピッド-1と呼ばれる糖脂質が存在し、その生物活性や生合成経路についての研究が活発に行われており⁵³⁾、トレハロースの代謝系を抗結核薬の標的とした研究が進められている⁵⁴⁾。結核菌以外の細菌もトレハロース誘導体を産生することが知られている。例えば、スクシノイルトレハロースリピッド (STL-1) は、*Rhodococcus* により産生される非対称のトレハロース誘導体であり、環境に優しいバイオサーファクタントとしての利用が期待されている⁵⁵⁾。

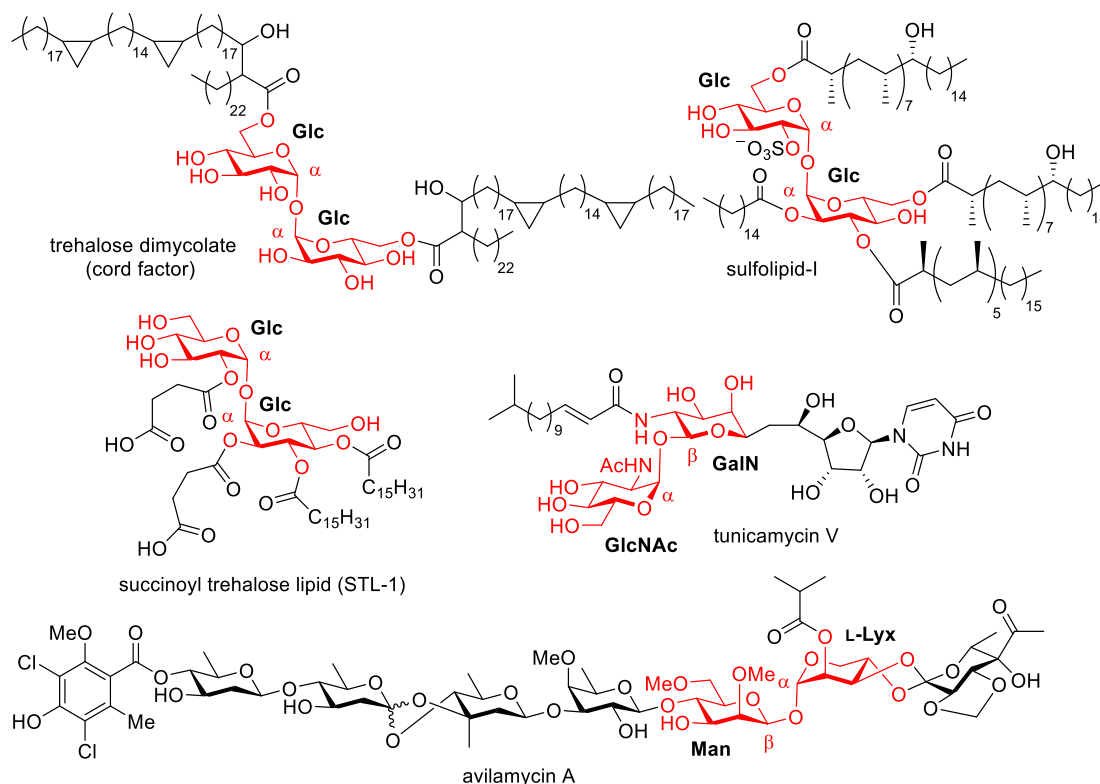


Figure 44. Natural products that contain 1,1'-disaccharides

一方で、グルコース以外の糖が 1,1'-グリコシド結合を有する天然物も知られている。例えば、ガラクトサミンとグルコサミンからなる二糖を含むツニカマイシン V や、マンノースと L-リキソースからなる二糖を含むアビラマイシン A が挙げられる (Figure 44)。ツニカマイシンは、*Streptomyces* 属により産生されるヌクレオシド系抗生物質である。細菌の細胞壁合成や真核生物の N-結合型グリコシル化に対する阻害作用が知られており、生合成⁵⁶⁾や化学的全合成⁵⁷⁾に関する研究が注目されている。アビラマイシンは、オルトソマイシン系抗生物質に属しており、主にグラム陽性菌に対する効力が知られている^{58,59)}。多様な糖を用いた一般性の高い 1,1'-グリコシド結合の立体選択的構築法を開発できれば、種々の天然物の効率的な全合成が期待できる。

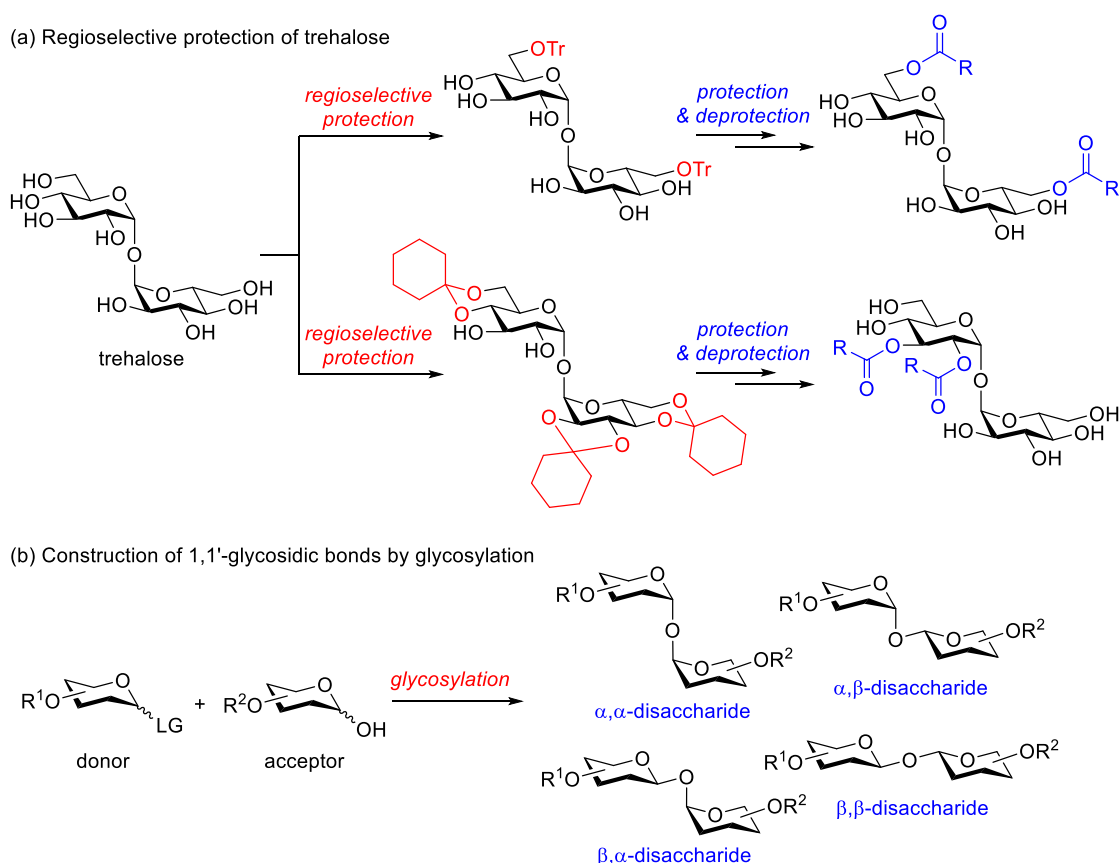
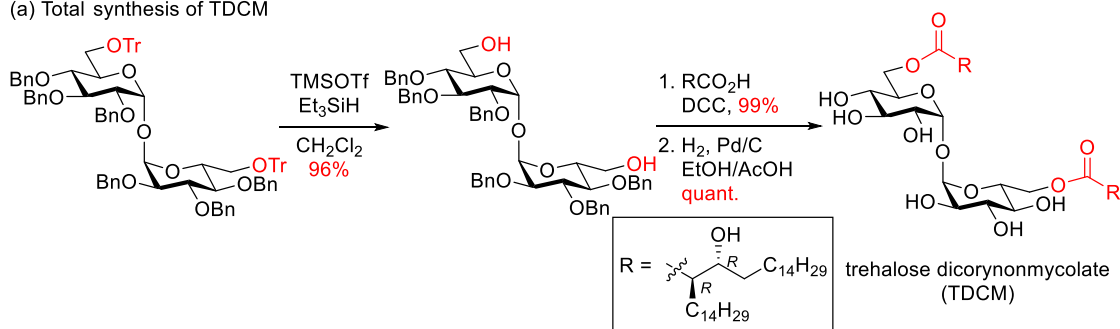


Figure 45. Synthetic strategies for 1,1'-disaccharides

1,1'-グリコシド結合を有する天然物合成の手法は大きく分けて二種類ある。それは、市販品のトレハロースを出発原料とした、位置選択的な保護・脱保護による合成法 (Figure 45a)⁶⁰⁾と 1,1'-グリコシド結合を構築するグリコシル化反応による合成法である (Figure 45b)⁶⁴⁾。前者の方法では、1,1'-グリコシド結合がすでに構築されているのが利点であるが、使用可能な

保護基の種類には限りがあること、保護基の脱着による工程数の延長や原子効率の低下などが課題となる。例えば、*Corynebacterium matruchotii* から単離されたトレハロースジコリノミコレート (TDCM) の全合成では、まずトレハロースの第一級ヒドロキシ基選択的なトリチル保護と未反応のヒドロキシ基のベンジル保護が施される。続いて、トリチル基の脱保護⁶¹⁾により得られた 6,6'-ジオールとコリノミコール酸との縮合反応を経て、ベンジル基をすべて脱保護することで五工程かけて達成されている (Figure 46a)⁶²⁾。縮合反応が第一級ヒドロキシ基で円滑に進行すれば一工程で完結する全合成であるが、トレハロースとカルボン酸が直接反応する場合には位置選択性や収率が低くなることが知られている⁶³⁾。

(a) Total synthesis of TDCM



(b) Synthetic studies of tunicamycin V

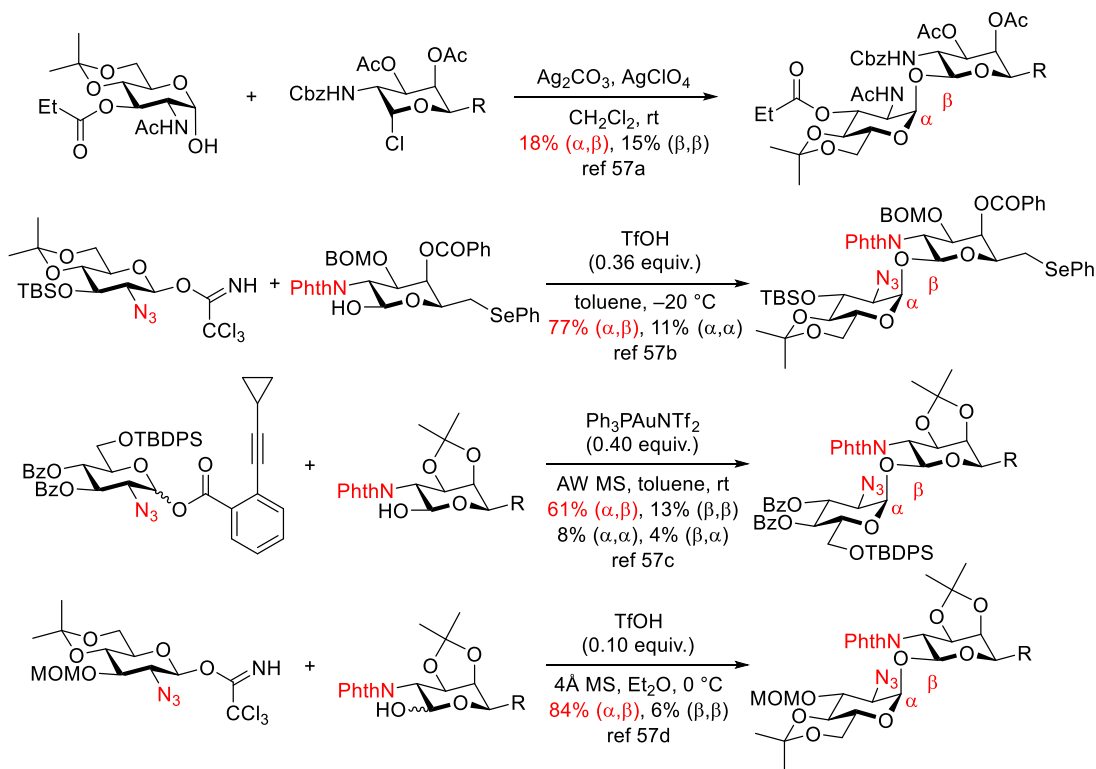


Figure 46. Synthetic studies of natural products

後者の方法では、1,1'- α,α -トレハロース誘導体に限らず、様々な糖からなる非対称の二糖を合成できることが大きな利点である。この利点を活かし、天然物の合成を指向した反応開発が求められるが、位置及び立体選択性の制御が大きな課題となる。

これまでに開発されている立体選択的なグリコシル化反応による 1,1'-グリコシド結合の構築法として、スズ試薬を用いる方法⁶⁵⁾や分子内アグリコン転位を利用する方法⁶⁶⁾、ピコロイル基およびシリル基で保護された糖受容体を用いる方法⁶⁷⁾などがある (Figure 47)。1997 年に Nicolaou らによって報告されたスズ試薬を用いる制御法⁶⁵⁾では、糖受容体となるマンノースの 1,2-ジオールとスズ試薬から形成されるスズアセタールを利用することで、高い 1,2-*cis* 選択性が達成されている (Figure 47a)。C-2 位にアセチル基を有するイミデート糖やフッ化糖を 0.5 から 1.2 当量の TMSOTf にて活性化することで、糖供与体の 1,2-*trans* 選択性も完全に制御されているが、スズ試薬を用いる方法における最大の課題は、C-2 位ヒドロキシ基での反応である。目的物である二糖の C-2 位ヒドロキシ基に対し、もう一分子の糖供与体が反応した三糖が副生成物として得られる。また、糖受容体としてマンノースの代わりにグルコースを用いると、C-2 位ヒドロキシ基で糖供与体と反応した二糖が生成することも報告されている。2003 年に Bertozzi らによって報告された分子内アグリコン転位を利用する方法⁶⁶⁾では、3,4-ジメトキシベンジルグルコシドとチオグルコシドの反応によって、非常に高い立体選択性でトレハロース誘導体を得ることができる (Figure 47b)。しかしながら、当量以上の酸化剤や活性化剤を使用しているにもかかわらず、未反応の原料が回収されており、二段階を要する活性化の方法や収率には改善の余地がある。2017 年に Mong らによって報告されたピコロイル基およびシリル基で保護された糖受容体を用いる方法⁶⁷⁾では、様々な糖を用いて 1,1'- α,α -グリコシド結合および 1,1'- β,α -グリコシド結合が高い立体選択性にて構築できることが示されており、基質適用範囲が広い点で優れている (Figure 47c)。しかしながら、合成例の多くが 50%から 70%台と中程度の収率である点や、ピコロイル基とシリル基で保護した基質の調製が煩雑である点には課題が残されている。

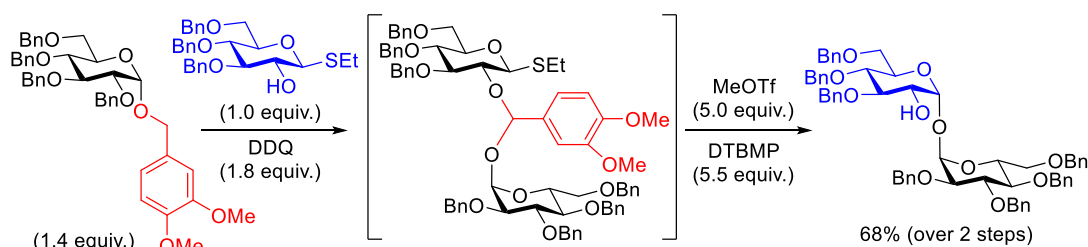
立体選択的なグリコシル化反応の多くが当量の活性化剤を必要とする基質制御による方法であり、触媒によって立体選択性を制御する方法は、著者が報告するまで確立されていなかった。触媒量の活性化剤によるグリコシル化反応が報告されているが、立体選択性は基質に依存するため、基質適用範囲には課題がある。例えば、ツニカマイシン V の全合成研究では、反応に関与するヒドロキシ基以外はすべて保護したうえで、立体選択性を高めるため

にフタロイル基やアジド基が三報に共通して使用されている (Figure 46b)^{57b-d}). ツニカマイシン **V** の全合成を最初に達成した須網らの報告では、グリコシル化反応における所望の二糖の収率は 20%に満たず、立体異性体も同程度の収率で得られていた。1994 年に Myers らによって報告された全合成において、グリコシル化反応が詳細に検討されており、フタロイル基とアジド基が立体選択性に効果的であることが明らかにされた。36 mol%の TfOH によってイミデート糖を活性化し、目的とする二糖を 77%で得ることに成功している。2015 年に報告された Yu らの例では、糖供与体のアルキニルベンゾエート糖を 40 mol%の金触媒によって活性化している。ここでは四種類の異性体が生成しており、立体選択性には改善の余地がある。2018 年に全合成を報告した市川らは、Myers らの条件をもとにグリコシル化の再検討を行った。その結果、エーテル溶媒中、10 mol%の TfOH によりイミデート糖を活性化することで、収率と立体選択性の向上に成功している。これらの方法では、保護基が立体選択性に大きな効果をもたらしているうえ、グルコサミンとガラクトサミンの組み合わせに限られており、汎用性のある触媒制御とは言い難い。

(a) Glycosylation using cyclic stannanes



(b) Intramolecular aglycon delivery



(c) Glycosylation using picoloyl-protected trimethylsilyl glycosides

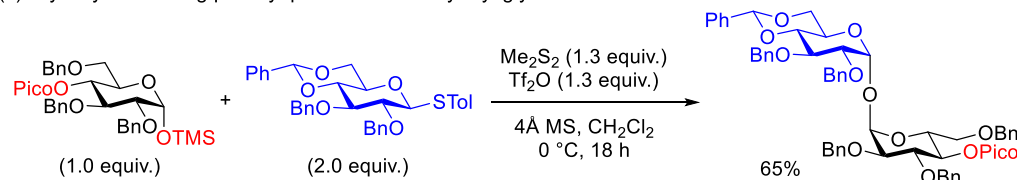
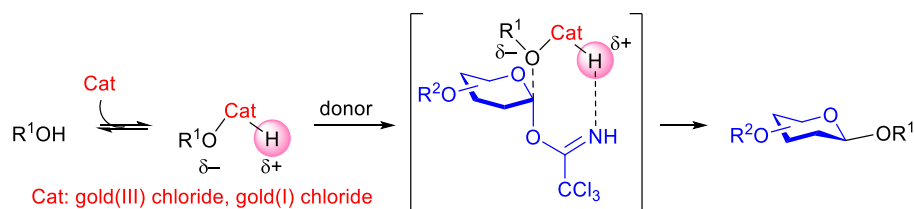


Figure 47. Substrate-controlled stereoselective glycosylation

第二章に示した通り、著者はアノマー位 *O*-アルキル化反応による 1,2-*cis* 選択的なグリコ

シド合成法を開発した。本法では、当量の塩基存在下、アノマー位を含む 1,2-ジオールと有機ホウ素触媒から生じた *cis* 体のボレートアニオンが、トリフラートと反応することで 1,2-*cis*-グリコシドが選択的に得られる。第三章では塩基を除くことで、山本らが報告しているルイス酸複合型プレンステッド酸触媒⁶⁸⁾のように、錯体形成の段階で生じるプロトンが糖供与体を活性化する酸として利用できることを期待した (Figure 48b)。

(a) 1,2-*trans*-Selective glycosylation with *in-situ* generated acid



(b) Strategies in chapter 2 and 3

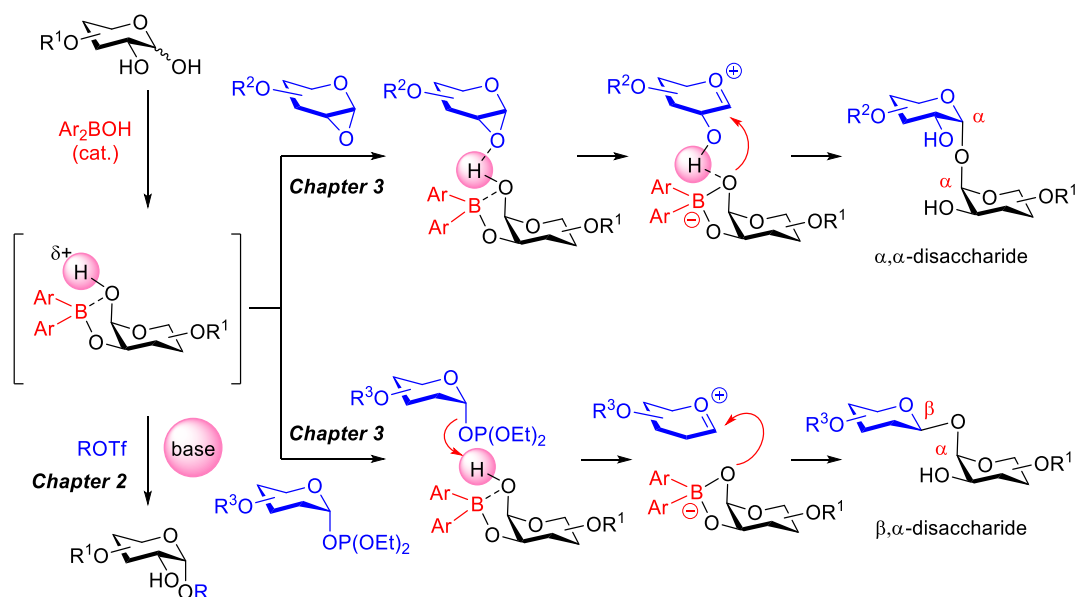


Figure 48. (a) 1,2-*trans*-Selective glycosylation with *in-situ* generated acid

(b) Strategies in chapter 2 and 3

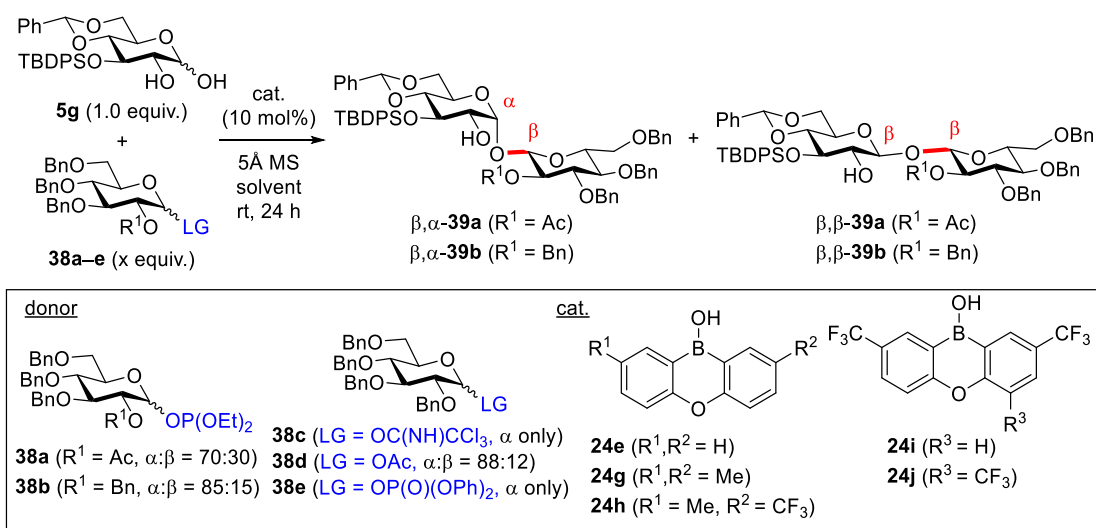
最近、これに関連した研究として、金触媒を用いた 1,2-*trans* 選択的なグリコシル化反応が Schmidt らにより報告された (Figure 48a)⁶⁹⁾。Schmidt らは、金触媒が糖供与体を直接活性化するのではなく、まず糖受容体のアルコールに配位し、生じたプレンステッド酸が糖供与体の α -イミデート糖を活性化することで、協奏的な S_N2 反応が促進されて 1,2-*trans*-グルコシドが選択的に得られることを明らかにした。一方、著者の戦略では、アルコールがルイス

酸に配位し、ブレンステッド酸として糖供与体を活性化する点は共通しているが、アルコールがアノマー位を含む 1,2-ジオールである点に大きな違いがある。アノマー位 O-アルキル化反応で得られた知見から、ポリリン酸を配位させることで 1,2-ジオールの位置および立体選択性の制御は可能と思われたが、糖供与体側の立体選択性をどのように制御するかが課題となる。そこで、触媒量の酸で十分に活性化されることが知られている糖供与体について、その脱離基の反応性や立体選択性を検討することにした。

第二節 1,1'- β,α -グリコシド結合の構築

第一項 触媒および反応条件の検討

第二章のアノマー位 O-アルキル化反応において最も高い選択性および収率を示した 1,2-ジオール **5g** を糖受容体とし、10 mol%の触媒存在下、ホスファイト糖 **38a, b** との反応に付した (Figure 49, entries 1–15)。糖供与体としてホスファイト糖を用いたのは、弱いブレンステッド酸でも反応が進行するという報告に着目したからである ($(\text{EtO})_2\text{POH}$ の $\text{pK}_a = 9.2$)⁷⁰⁾。種々の反応条件を検討した結果、C-2 位にベンジル基を有するホスファイト糖 **38b** は、アセチル基を有する **38a** よりも収率良く反応が進行するうえ、隣接基関与がないにもかかわらず立体制御も良好であった。また、**38b** を用いて触媒を検討したところ、第二章で最適であった触媒 **24e, 24g** を用いた場合に、低収率ながら目的とする β,α -**39b** が単一生成物として得られることを見出した (entries 7 and 8)。ポリリン酸の酸性度により 1,2-ジオールとの錯体形成時に生じる酸の強さも変化すると考え、電子求引基を有する三環性ポリリン酸触媒 **24i** に変更したところ、収率を 92%まで向上させることに成功した (entry 10)。このとき、副生成物として得られたのは 7%の β,β -**39b** のみであった。新規触媒の **24i** は、位置および立体選択性の制御を可能とするだけでなく、糖供与体の活性化をも担う優れた触媒であることを明らかにした。さらに電子求引性を高めたポリリン酸触媒 **24j** では β,β -**39b** の収率が増加し、立体選択性が低下したことから、ポリリン酸と錯体を形成した 1,2-ジオールの求核性が低下し、触媒非関与で 1,2-ジオールが反応していると推測される (entry 11)。より詳細な反応機構については、第三項に記述している。溶媒の検討も行ったが、エーテルやアセトニトリルを用いても生成する異性体の種類に変化はなく、ジクロロメタンが最も高い収率を与えた。



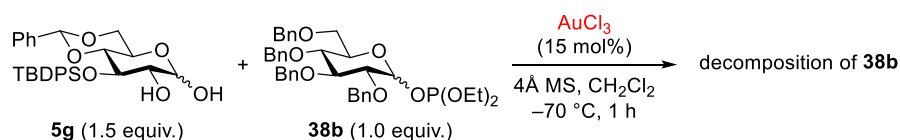
entry	donor (x equiv.)	cat.	solvent	β,α - 39 (%)	β,β - 39 (%)
1	38a (1.5)	24i	CH_2Cl_2	39a : 52	39a : 0
2	38a (1.5)	24i	toluene	39a : 22	39a : 0
3	38a (1.5)	24i	THF	39a : 32	39a : 0
4	38a (1.5)	24i	MeCN	39a : 53	39a : 0
5	38b (1.2)	$\text{PhB}(\text{OH})_2$ 2a	CH_2Cl_2	39b : 0	39b : 0
6 ^a	38b (1.2)	Ph_2BOH 24a	CH_2Cl_2	39b : 14	39b : 0
7	38b (1.2)	24e	CH_2Cl_2	39b : 29	39b : 0
8	38b (1.2)	24g	CH_2Cl_2	39b : 19	39b : 0
9	38b (1.2)	24h	CH_2Cl_2	39b : 80	39b : 0
10	38b (1.2)	24i	CH_2Cl_2	39b : 92	39b : 7
11	38b (1.2)	24j	CH_2Cl_2	39b : 87	39b : 12
12	38b (1.0)	24i	CH_2Cl_2	39b : 77	39b : 3
13	38b (1.5)	24i	CH_2Cl_2	39b : 90	39b : 10
14	38b (1.5)	24i	Et_2O	39b : 76	39b : 3
15	38b (1.5)	24i	MeCN	39b : 63	39b : trace
16 ^b	38c (1.5)	24i	CH_2Cl_2	39b : 80	39b : 6
17	38d (1.5)	24i	CH_2Cl_2	39b : 0	39b : 0
18	38e (1.5)	24i	CH_2Cl_2	39b : 0	39b : 0

^a 9% of α,β -**39b** was additionally isolated. ^b 4% of α,β -**39b** was additionally isolated

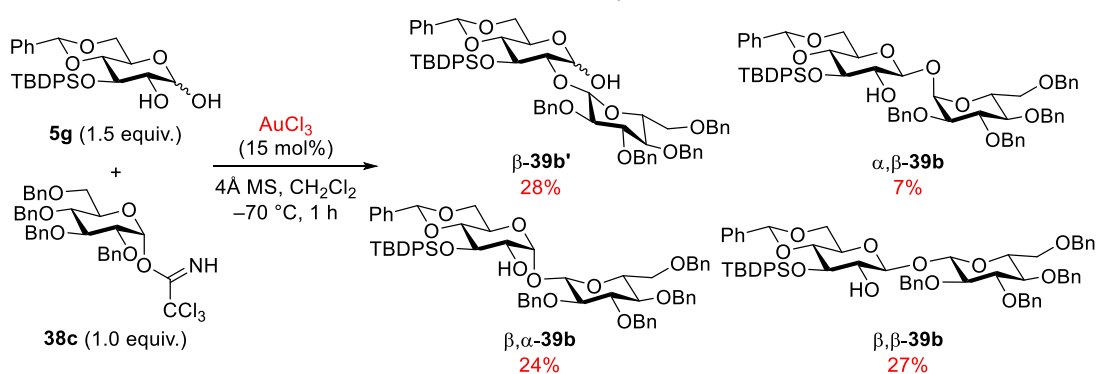
Figure 49. Optimization of the reaction conditions for 1,1'- β,α -disaccharides

次に、種々の脱離基を検討した結果、イミデート糖 **38c** ($\text{Cl}_3\text{CCONH}_2$ の $\text{pK}_a = 11.2$) を用いた際にも $\beta,\alpha\text{-39b}$ が主生成物として得られたが、二種類の立体異性体 $\beta,\beta\text{-39b}$ および $\alpha,\beta\text{-39b}$ が生成し、ホスファイト糖の方が選択性の観点で優れていた (entry 16)。脱離基から生じる酸の酸性度が高い糖供与体である、アセテート糖 **38d** ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ の $\text{pK}_a = 4.7$) やホスフェイト糖 **38e** ($(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ の $\text{pK}_a = 2.2$) では、反応が全く進行せず、原料が定量的に回収された (entries 17 and 18)。以上の結果から、ホスファイト糖を最適な糖供与体とした。

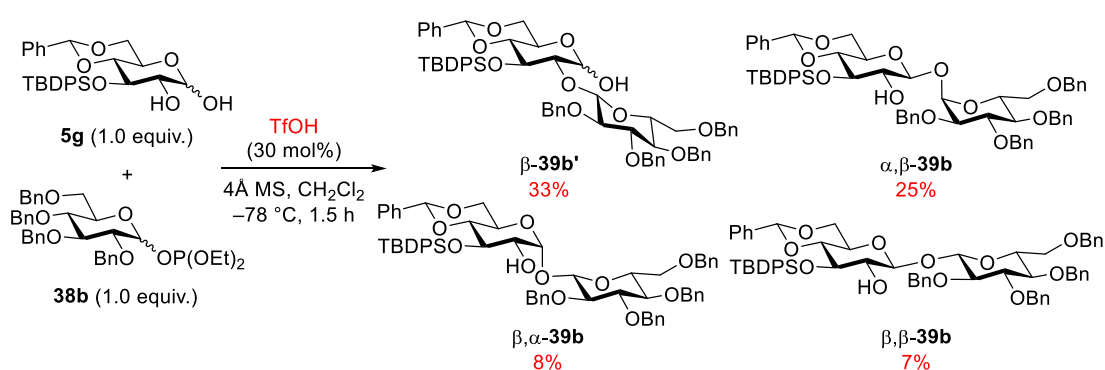
(a) Reaction of 1,2-diol **5g** with phosphite **38b** activated by AuCl_3



(b) Reaction of **5g** with trichloroacetimidate **38c** activated by AuCl_3



(c) Reaction of **5g** with **38b** activated by TfOH



(d) Confirmation of the structure of $\beta\text{-39b}'$

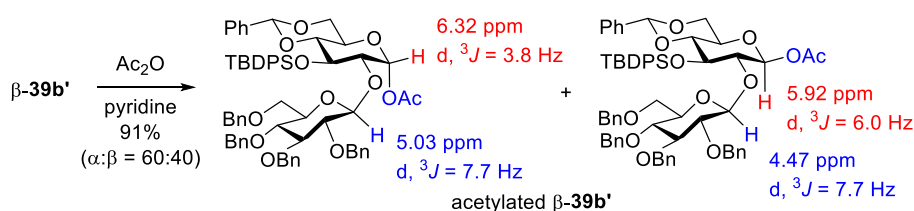


Figure 50. Control experiments

反応条件の最適化 (Figure 49) で見られた、高い位置および立体選択性がポリン酸触媒 **24i** による効果であることを示すために、他の触媒との比較実験を行った (Figure 50)。Figure 48a に示した金触媒を用いた反応は低温条件下にもかかわらず、ホスファイト **38b** が分解するのみで目的物は検出されなかった (Figure 50a)。Schmidt らによって報告された条件⁶⁹⁾に近づけるためにイミデート **38c** を用いたところ、反応は進行し、4 種類の異性体を与えた (Figure 50b)。最も収率が高かった生成物は、C-2 位が 1,2-*trans* 選択的にグリコシル化された β -**39b'** (28%)であり、ポリン酸触媒でなければアノマー位ヒドロキシ基の求核性を効率的に高められないことが示唆された。なお、 β -**39b'**の構造については、未反応のヒドロキシ基をアセチル化した後、HMBC によりアノマー位がアセチル化されたことを確認した (Figure 50d)。また、 β -**39b'**と共に β,β -**39b** (27%) と β,α -**39b** (24%) が同程度得られたことから、金触媒にはイミデート糖の 1,2-*trans* 選択性を高める効果がある一方、1,2-ジオールの立体配置を制御する機能は備わっていないと考えられる。

ホスファイト糖を活性化することが知られている TfOH⁷¹⁾を 30 mol%使用したところ、金触媒の反応と同様、四種類の異性体が単離された (Figure 50c)。以上の結果から、1,2-ジオールの位置および立体制御におけるポリン酸触媒の卓越した効果が明らかになった。

第二項 基質の適用範囲

Figure 49, entry 10 を最適条件とし、種々の糖受容体 **5d, k-o** を検討した (Figure 51)。まず、第二章の O-アルキル化反応において、完全な位置および立体選択性を示した、C-6 位が無保護のグルコース **5d** を用いたところ、予想通り完全な位置および立体選択性で **38b** との反応が進行し、目的とする β,α -**39c** が 92%で得られた。C-3 位のみ TBDPS 基で保護された四つのヒドロキシ基を有するグルコース **5k** では、通常の二倍量の **38b** を使用することで、アノマー位と C-6 位で 1,2-*trans* 選択的なグリコシル化反応が起こり、三糖 β,α -**39d** を一回の反応で合成することに成功した。グルコースだけでなく、ガラクトース **5l** やマンノース **5m**、L-リキソース **5n**、キシロース **5o** を用いても非常に高い位置および立体選択性にて反応が進行し、高い収率にて目的とする二糖 **39e-h** が合成された。なお、**5m** と **5n** では、1,2-ジオール側が 1,2-*cis* 選択的に反応しているため、 β,β -**39f** および β,β -**39g** が得られている。

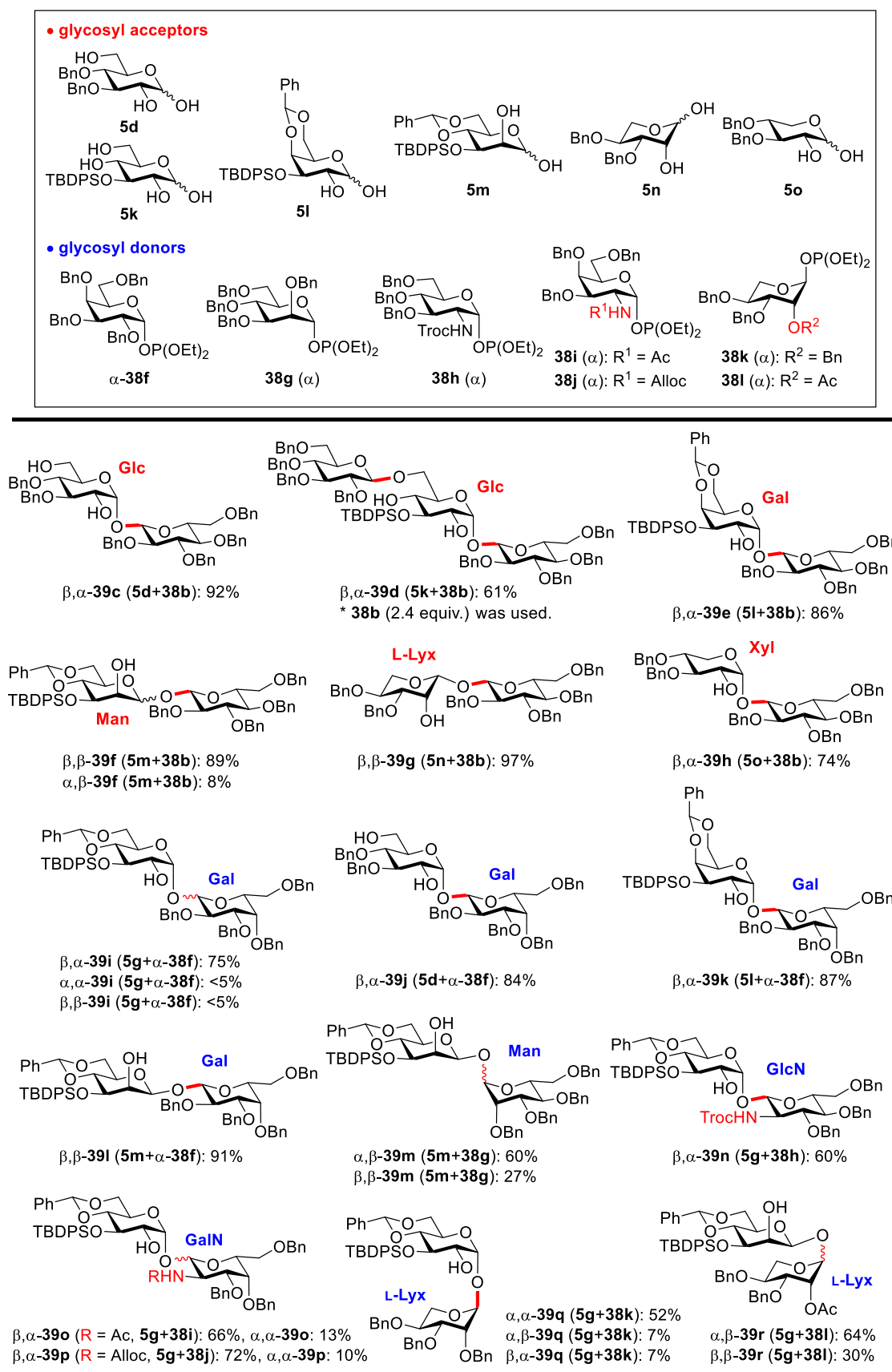


Figure 51. Scope of glycosyl acceptors and glycosyl donors

次に、種々の糖供与体 **38f-I** を検討した (Figure 51)。グルコース **38b** だけでなく、ガラクトース **38f** やマンノース **38g**、グルコサミン **38h**、ガラクトサミン **38i, j**、L-リキソース **38k, l** を用いて、様々な糖受容体との反応が良好な収率および選択性にて進行することを明らかにした。生成物の立体配置の決定方法は、基本的には第二章第二節に示した通りであるが、C-2 位ヒドロキシ基がアキシアル位にあるマンノースと L-リキソースの場合、アノマー位 ^{13}C - ^1H カップリング定数 $^1J_{\text{CH}}$ にて決定した。一般的に、 α -グリコシドはおよそ 170 Hz であり、およそ 160 Hz を示す β -グリコシドよりも 10 Hz ほど大きいことが知られている⁷²⁾。例えば、二つのマンノースからなる α,β -**39s** の場合、糖供与体側と糖受容体側のアノマー位 ^{13}C - ^1H カップリング定数は、それぞれ $^1J_{\text{CH}} = 171 \text{ Hz}$, 157 Hz であった (Figure 52)。Figure 51 において特筆すべき点は、天然に存在する糖の組み合わせを用いて $1,1'$ - β,α -グリコシド結合が構築された点である。マンノース **5m** と L-リキソース **38l** から合成された α,β -**39r** は、アピラマイシン A に含まれる骨格である。

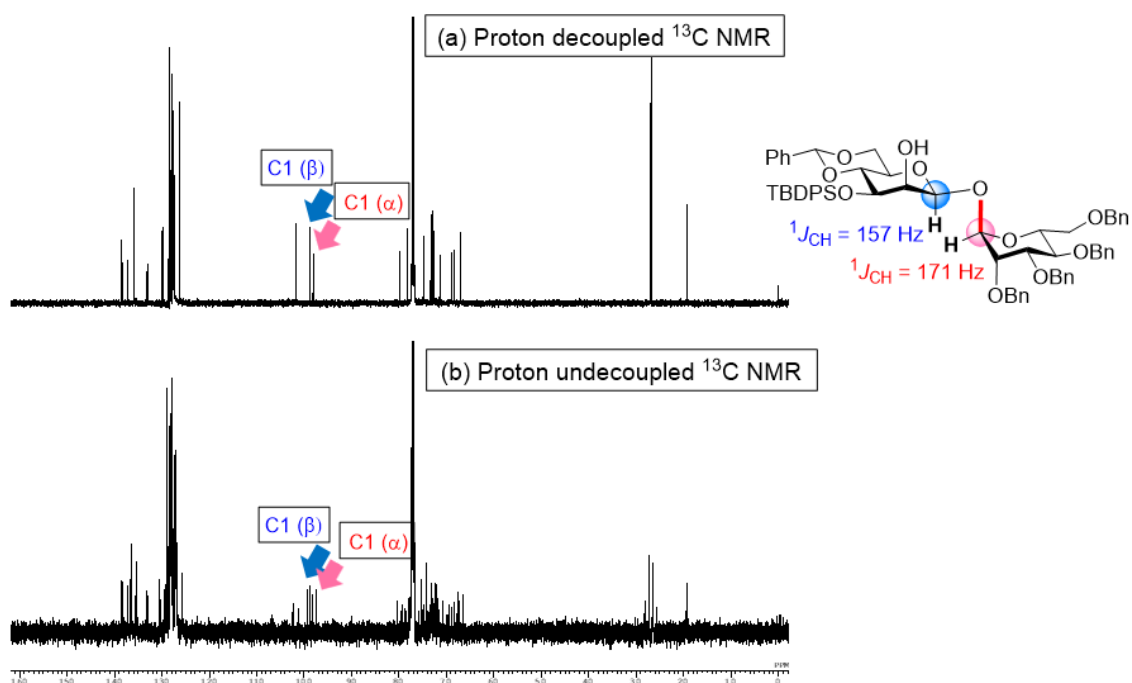
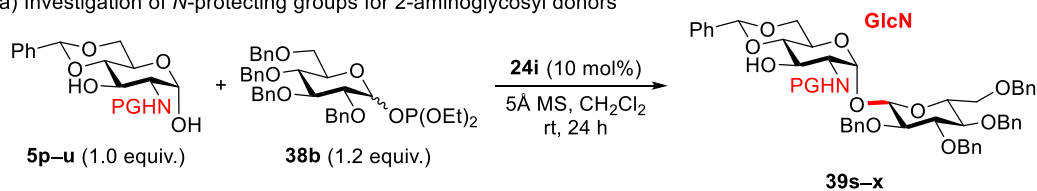


Figure 52. Confirmation of the structure of α,β -**39m**

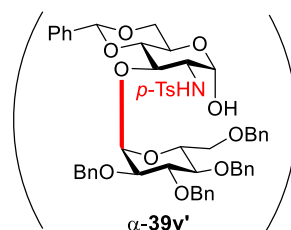
さらに、1,2-ジオールを含まないグルコサミンでも検討を行った (Figure 53a)。これまで、糖に含まれるジオールがホウ素化合物と錯体を形成することは多数報告されていたが、アミノ糖の窒素原子を介した錯体は知られていなかった⁷³⁾。まず最適な条件下、市販品の *N*-

(a) Investigation of *N*-protecting groups for 2-aminoglycosyl donors

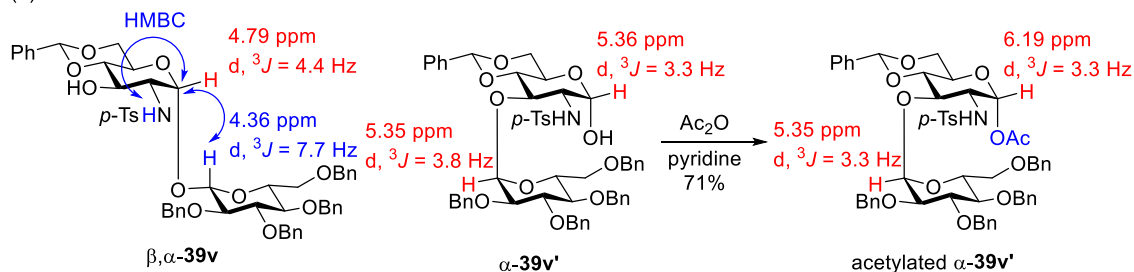


entry	5	β, α -39
1	5p (PG = Ac)	β, α -39s: 0%
2	5q (PG = COCF ₃)	β, α -39t: 0%
3	5r (PG = Troc)	β, α -39u: 0%
4	5s (PG = <i>p</i> -Ts)	β, α -39v: 75% ^a
5	5t (PG = 2-NapSO ₂)	β, α -39w: 98%
6	5u (PG = <i>p</i> -Ns)	β, α -39x: 99%

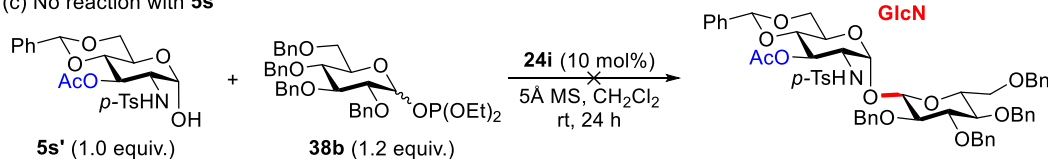
^a α -39v': 11% was additionally isolated.



(b) Confirmation of the structure



(c) No reaction with 5s'



(d) Reaction of glucosamine 5u and galactosamine 38m

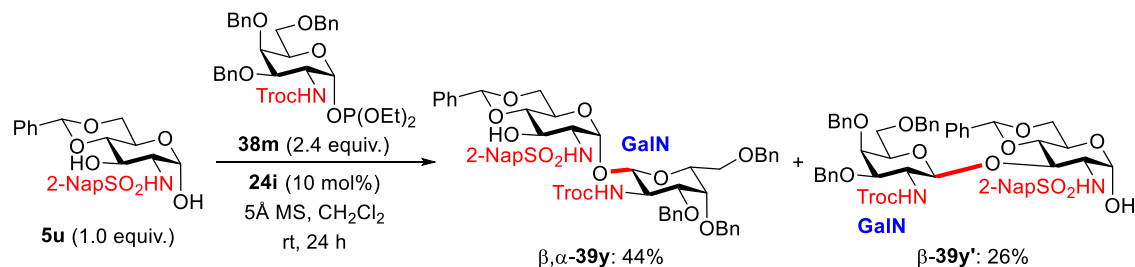


Figure 53. Investigation of 2-aminoglycosyl donors

アセチル-D-グルコサミンから一工程で合成できる既知化合物 **5p**⁷⁴⁾を試したところ、反応は全く進行しなかった (entry 1)。トリフルオロアセチル基や Troc 基で保護された **5q, r** でも反応が進行しなかった (entries 2 and 3)。これは、-OH よりも酸性度の低い-NH-では、ボリン

酸と錯体を形成できないことが原因だと予想した。そこで、ヒドロキシ基に匹敵するほどアミノ基の酸性度を高めれば、ボリン酸との錯体形成が可能になると考え、スルホニル基で保護されたグルコサミンを検討した。その結果、期待通り *p*-トシル基で保護された **5s** を用いた際に反応が進行し、目的とする β,α -**39v** を収率 75%で得ることに成功した (entry 4)。ここでは、C-3 位がグリコシル化された α -**39v'** も副生した。なお、 β,α -**39v** の構造は二次元 NMR、 α -**39v'** の構造はアセチル化後の二次元 NMR により決定した (Figure 53b)。C-3 位でのグリコシル化を防ぐために、アセチル基で保護した **5s'** を用いたところ、予想に反して反応が全く進行しなかったことから、C-3 位のヒドロキシ基は必要と判断した (Figure 53c)。**5s'** では反応が進行しなかった理由を第三項で考察する。アミノ基の酸性度をさらに高めれば、ボリン酸と錯体を形成しやすくなると考え、2-ナフチルスルホニル基や *p*-ノシル基を有する **5t**, **u** を用いた結果、他の異性体は生成せず、定量的に β,α -**39w** および β,α -**39x** を得ることに成功した (entries 5 and 6)。

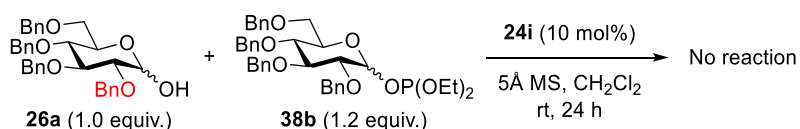
天然物合成を指向して、ツニカマイシン **V** に含まれる糖の組み合わせで検討を行った。グルコサミン **5u** とガラクトサミン **38m** を用いたところ、収率と選択性に改善の余地があるが、 β,α -**39y** の合成に成功した (Figure 53d)。以上の結果から、本触媒反応は 1,2-ジオールを含む糖のみならず、アミノ糖を用いても 1,1'- β,α -グリコシド結合の構築が可能な、基質適用範囲の広い反応であることが明らかになった。今後、様々な天然物合成への応用が期待できる。

第三項 反応機構の解析

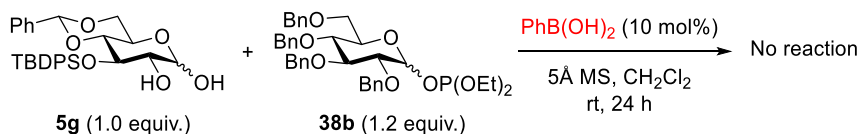
ホスファイト糖との反応において、立体選択性の発現や副生成物の生成に関する理由を考察するために、反応機構の解明に向けた実験を行った (Figure 54)。まず、ボリン酸触媒が 1,2-ジオールと錯体を形成することが反応の進行に必須であることを確かめるために、C-2 位がベンジル基で保護されたラクツール **26a** を用いたところ、予想通り反応は進行せず **26a** がそのまま回収された (Figure 54a)。また、1,2-ジオールとの錯体がルイス酸として機能するボロン酸触媒²⁹⁾では全く反応が進行しなかったことから、1,2-ジオールとボリン酸触媒との錯体形成時に生じるプロトンがホスファイト糖の活性化に必須であることが明らかになった (Figure 54b)。

ホスファイト糖の異性化反応の有無を確認するために、**5g** 非存在下、異性化を促進する触媒 **24i** や脱離した後に生じる亜リン酸ジエチルを添加し、 ^1H NMR と ^{31}P NMR にて経時変化を観察した。ここでは、ホスファイト糖 **38a, b, f-m** のうち、唯一 α 体と β 体を単離することができた **38f** を用いることにした。その結果、 α -**38f** と β -**38f** とともに添加前と変わらず、異性化も分解も起こらないことを明らかにした (Figure 54c)。**5g** 非存在下での検証であるため、反応系中での変化についても確認する必要がある。

(a) No reaction with alcohol **26a** instead of 1,2-diol



(b) No reaction with boronic acid catalyst



(c) No isomerization of phosphite **38f**

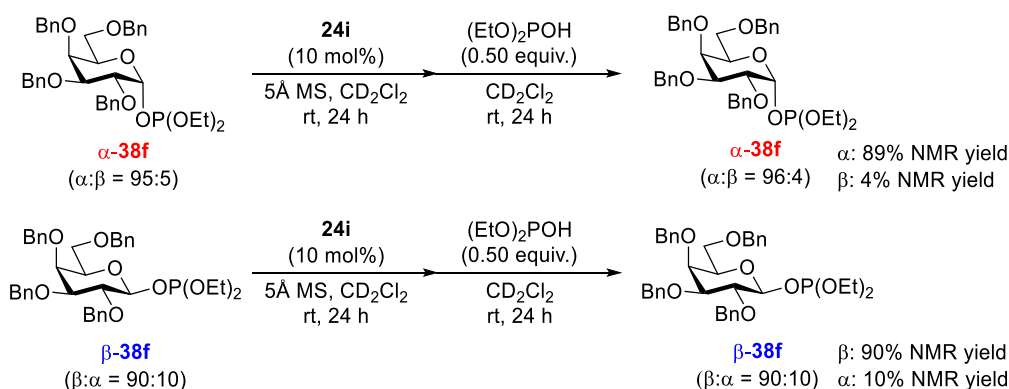
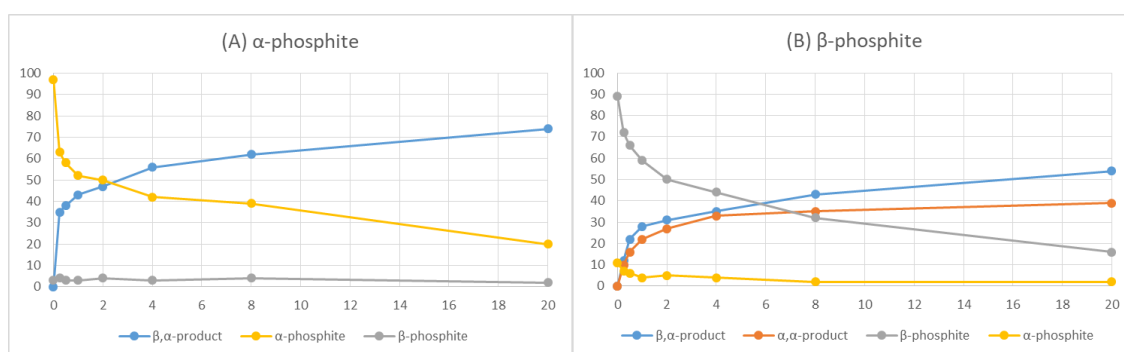
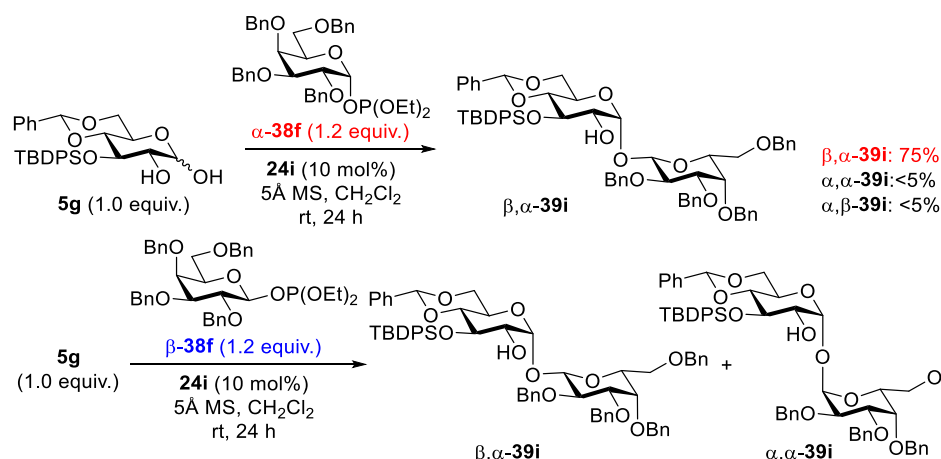


Figure 54. Mechanistic studies

次に、ホスファイト糖や生成物の経時変化を ^1H NMR および ^{31}P NMR により観察した (Figure 55)。着目した点は、ホスファイト糖または生成物の中での異性化である。立体選択性の高いグリコシル化反応では、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応であることが多く^{28,69)}、本触媒反応の系中では異性化反応の有無を調べる必要があった。経時変化を追跡する前に、最適化された条件下、 α -**38f** ($\alpha:\beta = 97:3$) と β -**38f** ($\beta:\alpha = 89:11$) をそれぞれ **5g** との反応に付したところ、驚くべきことに立体選択性に大きな差が生じた。 α -**38f** では非常に高い立体選択性で β,α -**39i** を得ていたが、 β -**38f** の場合、主生成物が β,α -**39i** であることには変わりはないものの、副生成物として

α,α -**39i** が 32% 生じ、立体選択性の大幅な低下が見られた。ジクロロメタン中での反応結果を確認したうえで、重ジクロロメタン中、内部標準物質として、2,3,5,6-テトラクロロニトロベンゼン (^1H NMR 用) とトリフェニルホスフィンオキシド (^{31}P NMR 用) を使用し、経時変化を追跡した。その結果、ジクロロメタン中での反応結果と相違なく、重溶媒への変更や内部標準物質の添加による影響は見られなかった。経時変化の追跡により α -**38f** の消費量の増加とともに、 β,α -**39i** が増加することを確認した。同様に、 β -**38f** の消費量の増加に伴い、 β,α -**39i** と α,α -**39i** がともに増加することを明らかにした。いずれの場合にもホスファイト糖および生成物の異性化反応 (α -**38f** $\rightleftharpoons$ β -**38f**, β,α -**39i** $\rightleftharpoons$ α,α -**39i**) による変化は見られなかった。

<Results of the reactions in CH_2Cl_2 >



Horizontal axis: reaction time (h), Vertical axis: NMR yield (%)

(Internal standard for ^1H NMR: 2,3,5,6-tetrachloronitrobenzene, ^{31}P NMR: triphenylphosphine oxide)

Figure 55. Time course studies

これまでの知見から推定される反応機構を Figure 56 に示す。 α -**38f** から β,α -**39i** が高立体選択的に得られたこと、 β -**38f** から β,α -**39i** および α,α -**39i** が得られたことを踏まえ、 α -**38f** で

は S_N2 反応が主経路である一方、 β -**38f** では、 S_N2 反応と競合して S_N1 反応が起こっていると考えられる。改めて糖供与体側の立体選択性が低い **39m, q, r** について着目すると、 α 体のホスファイト糖から S_N1 反応により生じた主生成物 α 体とともに、副生成物の β 体が S_N2 反応により生じていることが推測される (Figure 51)。**39o, p** についても、 S_N1 反応が競合して副生成物 α, α -**39o, p** が得られたと考えられる。また、糖受容体側の立体選択性に課題があった **39b** では、触媒非関与でグルコース **5g** の高い求核性を持つアノマー位 β -ヒドロキシ基が反応したと思われる。以上の結果から、ホスファイト糖の立体化学によって、 S_N2 反応と S_N1 反応の起こりやすさが異なり、副生成物はこれらの反応経路が競合することで生じると考えている。

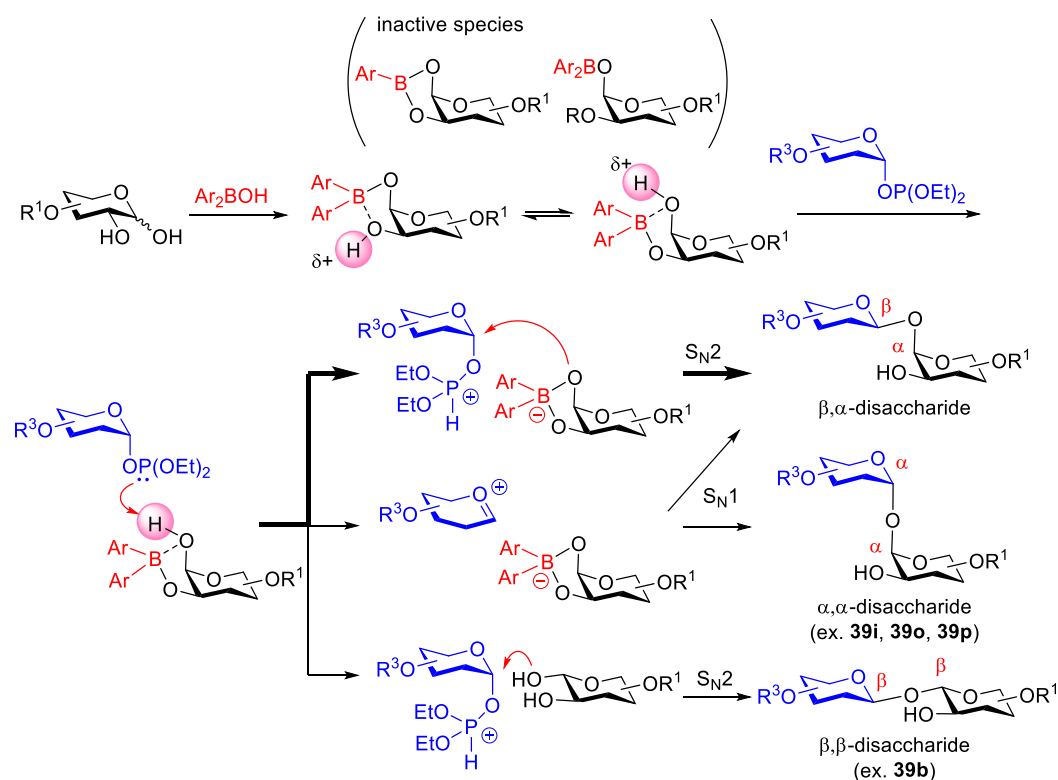


Figure 56. Proposed mechanism for 1,1'- β, α -disaccharides

最後に、アミノ糖で反応が進行した理由について調べた (Figure 57)。ボリン酸 **24i** と *p*-トシル基で保護された *cis*-2-アミノシクロヘキサノールをモレキュラーシーブ存在下、重ジクロロメタンに溶解させたところ、ホウ素がヒドロキシ基に配位していることを NMR により確認した。すなわち、2 位よりも 1 位のプロトンのほうが大きな影響を受けており、1 ppm

以上低磁場シフトした。鍵となる錯体形成を検証するため、 $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ を加えたところ、予想通りホウ素が窒素原子に配位した五員環錯体を形成することが X 線結晶構造解析によって明らかになった。1,2-ジオールを含む糖受容体での反応だけでなく、アミノ糖での反応においても錯体を形成して反応が進行していることを裏付ける結果である。

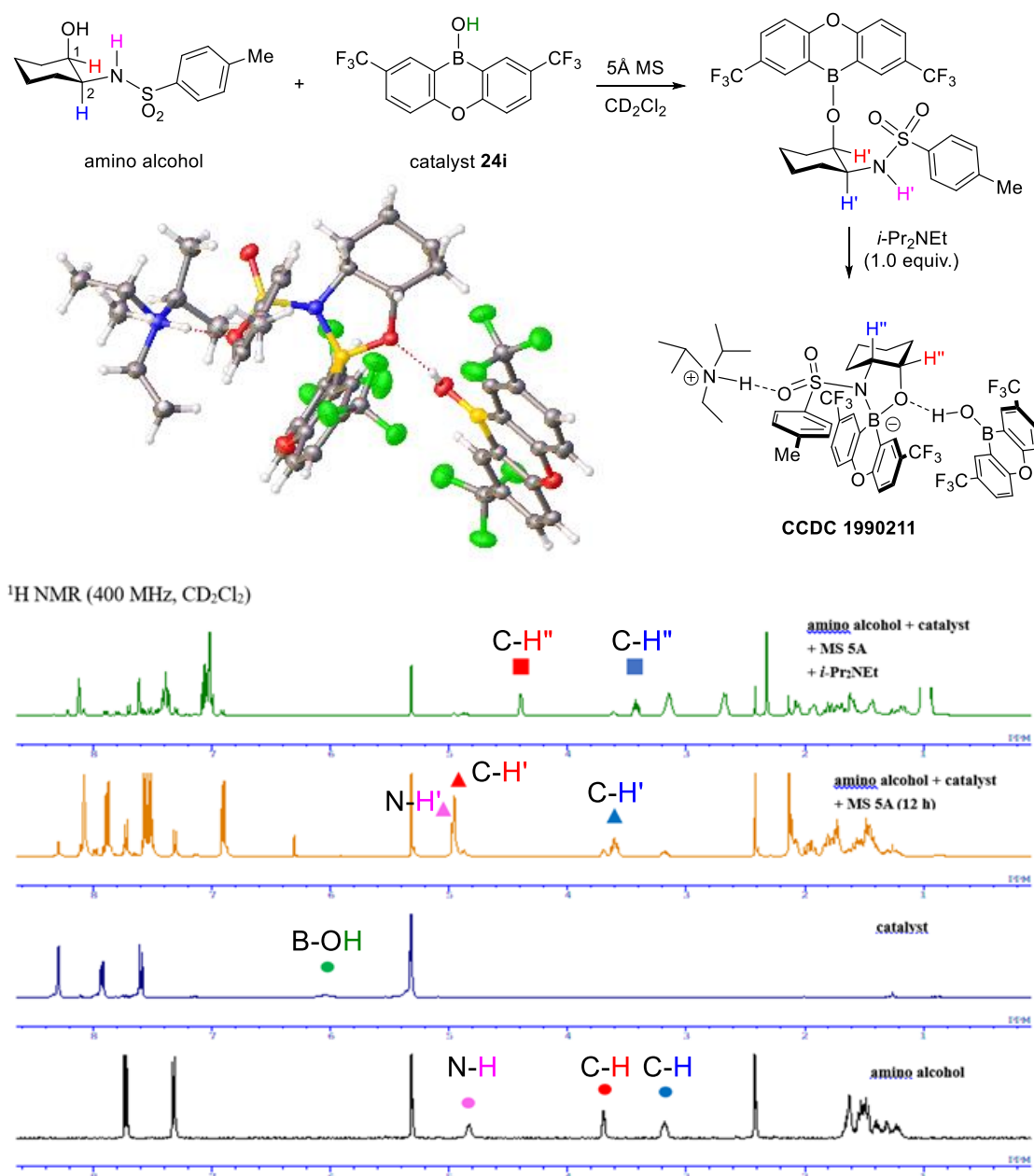


Figure 57. Formation of borate complex with amino alcohol

以上の結果より、グルコサミンでの反応機構を Figure 58 に示す。1,2-ジオールと同様、グ

ルコサミン **5s-u** とボリン酸 **24i** が錯体を形成すると、ホスファイト糖が活性化され、 S_N2 反応を経て高い立体選択性で β,α -**39v-x** が得られる (Figure 53a)。C-3 位をアセチル基で保護すると反応が進行しなくなった原因は、以下の二点にあると考えられる (Figure 53c)。第一に、ヒドロキシ基と比較してアミノ基の保護基はかさ高いため、C-3 位が立体的に空いていなければ錯体形成が困難になる。第二に、C-3 位のヒドロキシ基とスルホニル基の間に水素結合があり、錯体が形成されやすいコンホメーションになっている可能性も考えられる。C-3 位グリコシル化体 α -**39v'**, β -**39y'** が副生した理由は、エクアトリアル位にある C-3 位ヒドロキシ基の求核性が高く、触媒によって活性化されることなく反応に関与しているためだと推測される (Figure 53a, d)。糖供与体によって立体選択性が異なるのは、オキソカルベニウムカチオン中間体の生じやすさに依存すると考えられる。すなわち、反応性の高いホスファイト **38b** では、 S_N1 反応を経て α 体が生じる一方、反応性の低いホスファイト **38m** では、 S_N2 反応を経て β 体が生じる (Figure 58)。位置選択性に課題はあるが、得られた生成物の構造から、反応機構を推定することができた。

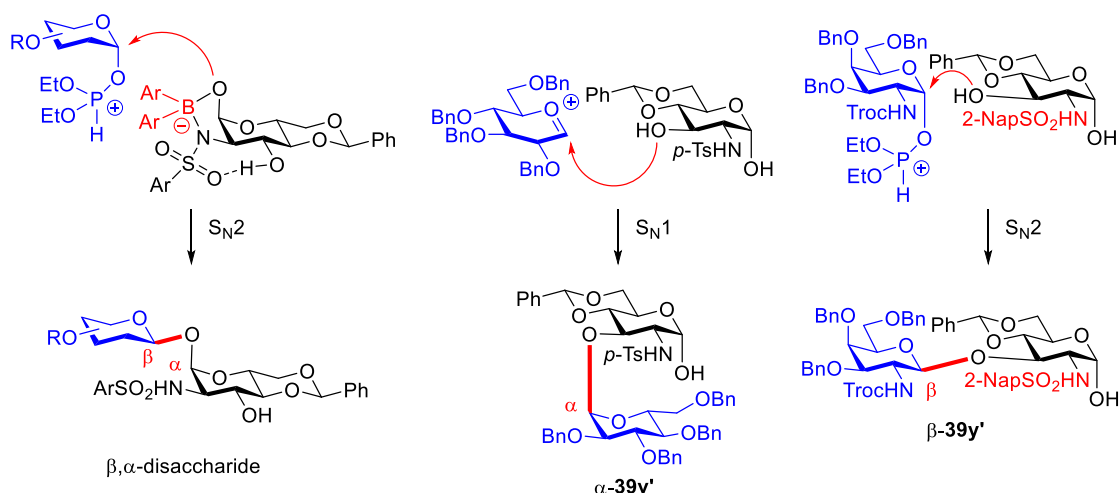


Figure 58. Proposed mechanism for the reactions with 2-aminoglycosyl donors

第三節 1,1'- α,α -グリコシド結合の構築

第一項 触媒および反応条件の検討

1,2-ジオール **5g** を糖受容体とし、1,1'- α,α -グリコシド結合の構築法を検討した。有機ホウ素触媒による 1,2-*cis* 選択的なグリコシル化反応の報告例を参考に²⁹⁾、アンヒドロ糖 **40a** を

糖供与体とし、アセトニトリル中 0℃ にて、様々な触媒を反応に付した (Figure 59)。高橋、戸嶋らによって報告された 4-メトキシフェニルボロン酸 **2b**^{29a)}を用いると、低収率ながらも物的物 α,α -**41a** が得られた (entry 1)。ボリン酸 **24e** では、収率が 50%にまで向上した (entry 3)。

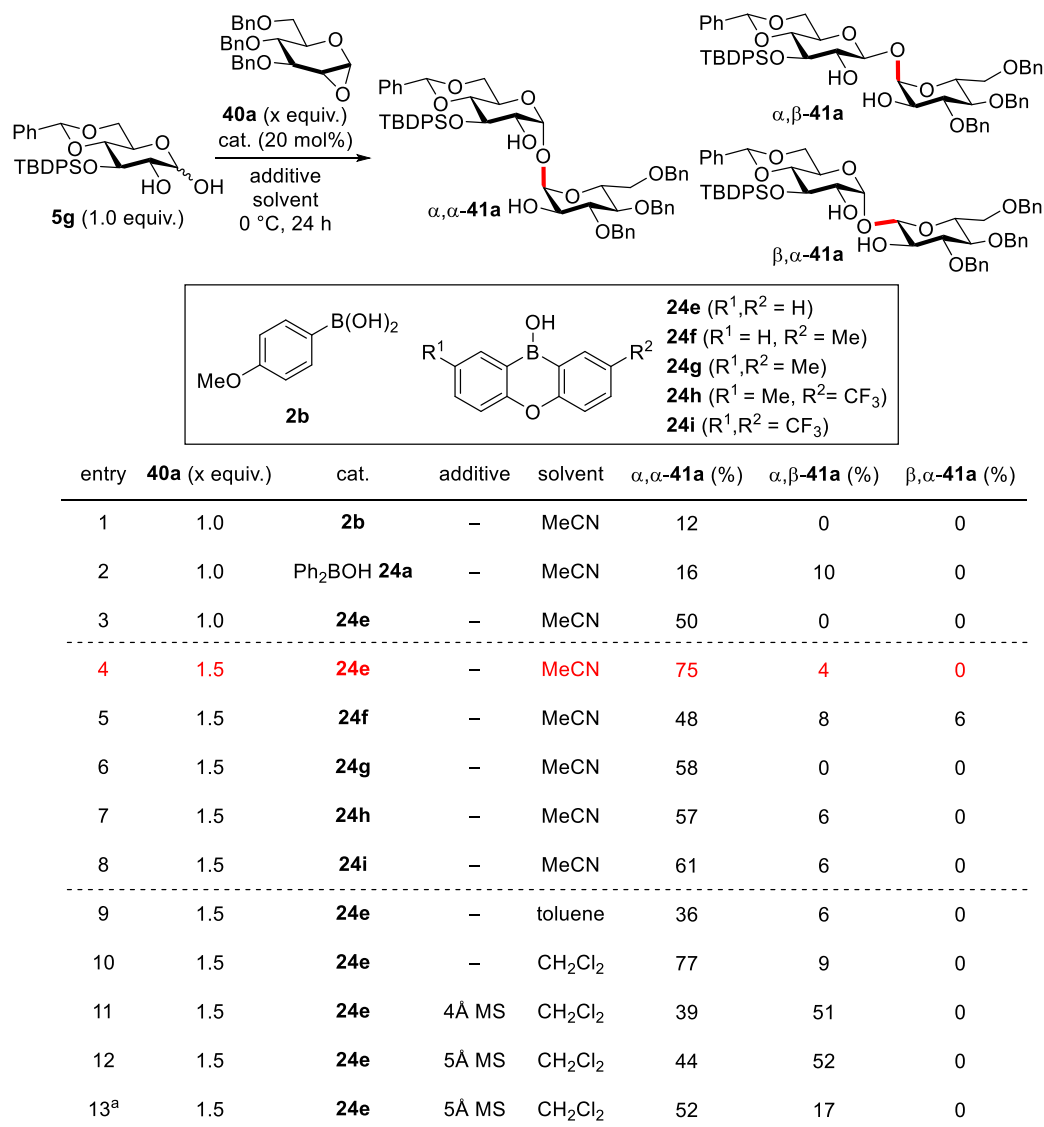


Figure 59. Optimization of the reaction conditions for 1,1'- α,α -disaccharides

さらなる収率の改善を目指し、**40a** の当量を 1.5 当量に増加し、種々の置換基を有する三環性ボリン酸触媒を検討したところ、副生成物として α,β -**41a** がわずかに得られたものの **24e** が最も高い収率を与えた (entry 4)。電子供与性のボリン酸では、**40a** の活性化が不十分となり、収率が低下した (entries 5 and 6)。一方、電子求引性のボリン酸は **40a** の重合反応を

促進するため、 α,α -**41a** の収率向上には至らなかったと考えられる (entries 7 and 8)。なお、生成物の構造は二次元 NMR により決定している。第一項における検討で得られた β,α -**39a** の Ac 基を脱保護し、 β,α -**41a** と一致することも併せて確認している (Figure 60)。続いて、溶媒や添加剤を検討したところ、ジクロロメタンとモレキュラーシーブの組み合わせで二糖 **41a** の生成が劇的に促進され、選択性が低下した (entries 11 and 12)。選択性の改善を目指し、反応温度を低下させたところ、 α,β -**41a** の生成は抑制できたが、 α,α -**41a** の収率に大きな改善が見られなかった (entry 13)。以上の結果より、収率、選択性ともに良好な entry 4 を、1,1'- α,α -グリコシド結合の構築法における最適な条件と定めた。

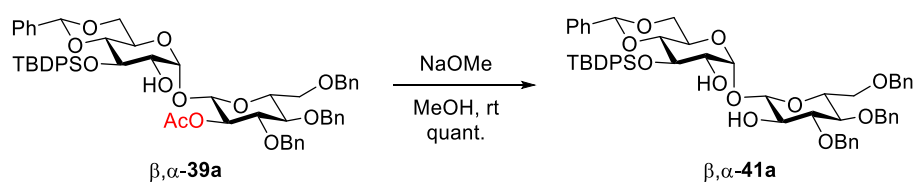
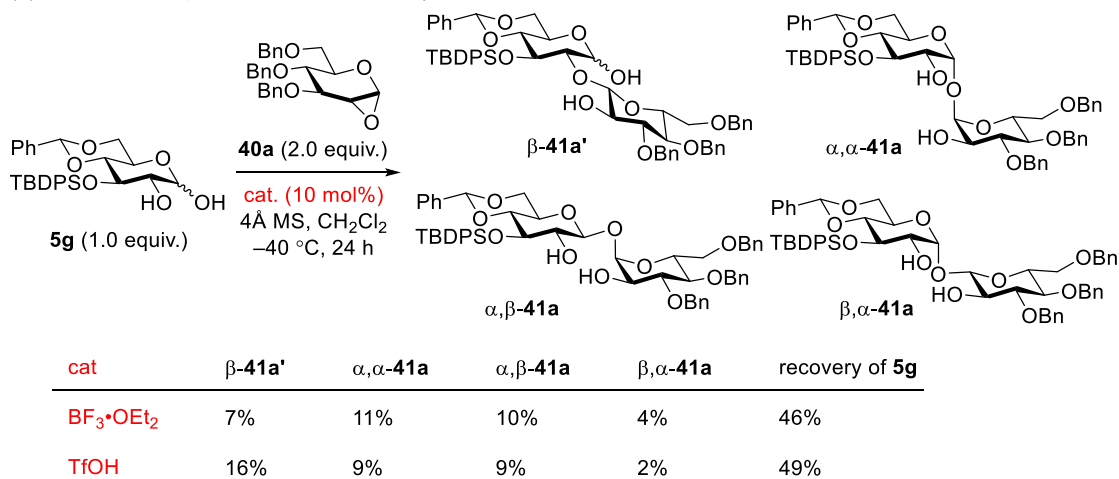


Figure 60. Confirmation of the structure of β,α -**41a**

(a) Reactions of **5g** and **40a** with acid catalysts



(b) Confirmation of the structure of β -**41a'**

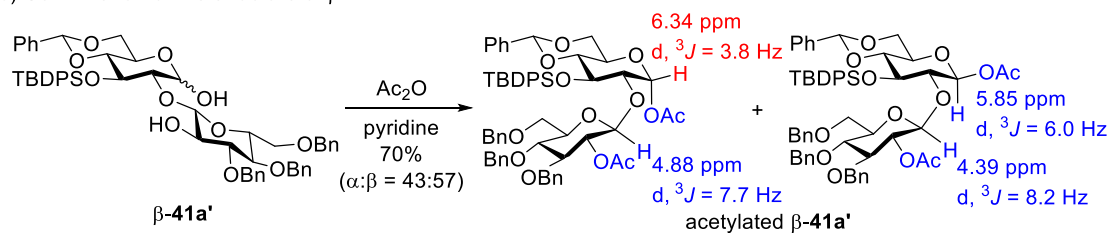


Figure 61. Control experiments

反応条件の最適化 (Figure 59) で見られた、高い位置および立体選択性がボリン酸触媒 **24e** による効果であることを示すために、他の触媒との比較実験を行った (Figure 61a)。その結果、酸触媒がルイス酸であってもブレンステッド酸であっても、四種類の反応生成物が単離された。ホスファイト糖の検討と同様に、C-2 位がグリコシル化された β -**41a'** が単離されたことから、1,2-ジオールの C-3 位にかさ高い保護基が存在しても、C-2 位の求核性が高いことを示唆している。なお、 β -**41a'** の構造については、未反応のヒドロキシ基をアセチル化した後、HMBC によりアノマー位がアセチル化されたことを確認した (Figure 61b)。アンヒドロ糖 **40a** は重合反応により消費されるため、未反応の **5g** が 50% 程度回収された。この比較実験から、適度な酸性度を示す **24e** による 1,2-ジオールの位置および立体制御が優れていることが示された。

第二項 基質の適用範囲

最適な条件下、種々の糖受容体 **5k-m, s, v** や糖供与体 **40b** を検討した (Figure 62)。無保護の四つのヒドロキシ基を有する **5k** では複雑な混合物を与えた。マンノース **5m** を用いた際には、少なくとも四種類の生成物が得られた。第三項に示すようにホスファイト糖とは反応機構が異なり、1,2-ジオールに限らずモノアルコールでも反応するため、反応が複雑になりやすいと考えられる。一方、グルコサミン **5s** では目的物が得られず、ほとんどの **5s** が回収された。新たな糖供与体として、**40b** を使用したところ、望みの生成物は得られたが、低収率であり、アンヒドロ糖との反応制御は困難であることが明らかになった。

アンヒドロ糖の反応における基質適用範囲はホスファイト糖ほど広くないが、グルコース以外にガラクトース **5l, v** を用いることができた。興味深いことに、グルコース **5g** の場合には糖受容体側の立体化学が β 配置をとる α, β -**41a** が主な副生成物であったが、ガラクトース **5l, v** では糖供与体側の立体化学が異なる副生成物を得た。10% 程度得られた β, α -**41b** の構造は、ホスファイト糖 **38a** との反応生成物 β, α -**39z** のアセチル基の脱保護体との一致により決定した (Figure 63, 上段)。一方、副生成物 β, α -**41c** は、シリル基の脱保護により β, α -**41b** の脱保護体 **42** と一致したことから、同じ立体配置を有する二糖であることを確認した (Figure 63, 下段)。グルコース **5g** とガラクトース **5l, v** では、ボリン酸触媒との錯体形成時の親和性や酸の強さ、アノマー位ヒドロキシ基の求核性などに違いが生じ、副生成物の立体異性体の

違いにつながったと推測される。

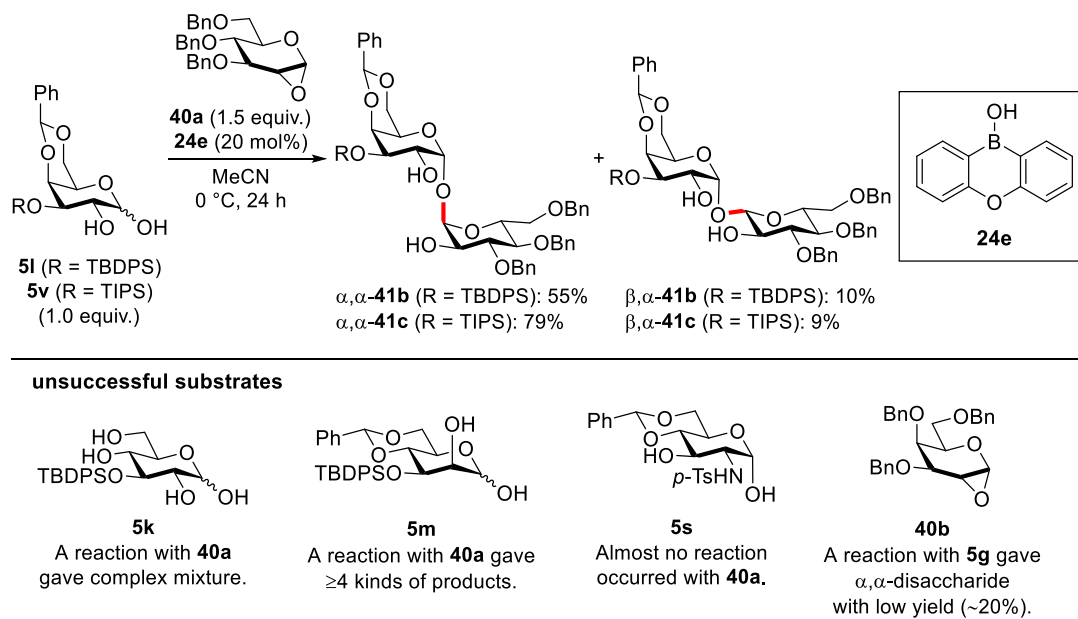


Figure 62. Substrate scope

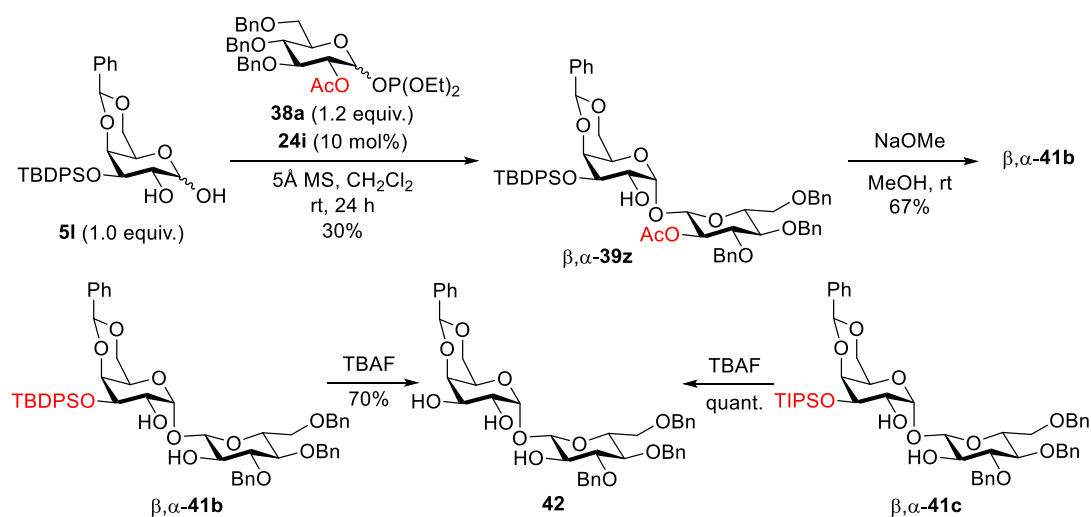


Figure 63. Confirmation of the structure of β, α -41b, c

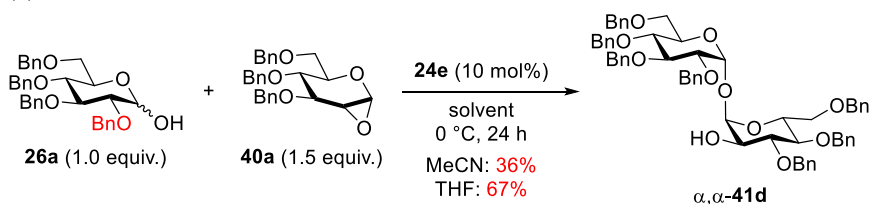
第三項 反応機構の解析

アンヒドロ糖との反応において、立体選択性の発現や副生成物の生成に関する理由を考察するために、反応機構の解明に向けた実験を行った (Figure 64)。まず、ボリン酸触媒が1,2-ジオールと錯体を形成することが反応の進行に必須であるか確かめるために、C-2 位がベンジル基で保護されたラクトール 26a を用いた。その結果、全く反応の進行しなかったホ

スファイト糖とは対照的に、反応が進行し α,α -**41d** が生成した (Figure 64a)。低収率ではあったが、戦略とは異なり、モノアルコールに配位したボリン酸との錯体がルイス酸としてアンヒドロ糖を活性化している可能性が高い²⁹⁾。興味深いことに、10 mol%の触媒存在下、溶媒を THF に変更すると 67%にまで収率が向上した。したがって、アンヒドロ糖との反応においては、1,2-ジオール部の存在が必須でないことが明らかになった。

次に、ボリン酸触媒の代わりにボロン酸触媒を使用したところ、低収率ながら反応が進行したため、1,2-ジオールとの錯体がルイス酸として機能していることが示唆される (Figure 64b)。プレンステッド酸で活性化されやすいホスファイト糖と異なり、アンヒドロ糖ではプレンステッド酸だけでなく報告例にあるルイス酸によっても活性化されると考えられる²⁹⁾。

(a) Reaction with alcohol **26a** instead of 1,2-diol



(b) Reaction with boronic acid catalyst

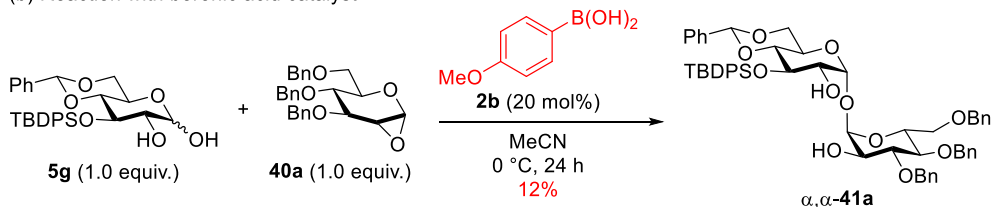


Figure 64. Mechanistic studies

以上の結果より推定される反応機構を Figure 65 に示す。Figure 64 における反応が低収率であったことから、主経路は 1,2-ジオールとボリン酸触媒の錯体形成時に生じるプロトンによる活性化を経ていると推測される。糖受容体にグルコース **5g** を用いた際、副生成物が α,β -**41a** であったのは、ホスファイト糖の反応機構と同様、触媒非関与で **5g** のアノマー位 β -ヒドロキシ基が反応したものであると思われる。一方、ガラクトース **5l, v** では **5g** よりも求核性が低いためか、触媒による 1,2-ジオールの立体制御はできているが、アンヒドロ糖に求核攻撃する段階でオキソカルベニウムカチオン中間体が生じ、立体制御が不完全になったと考えられる。

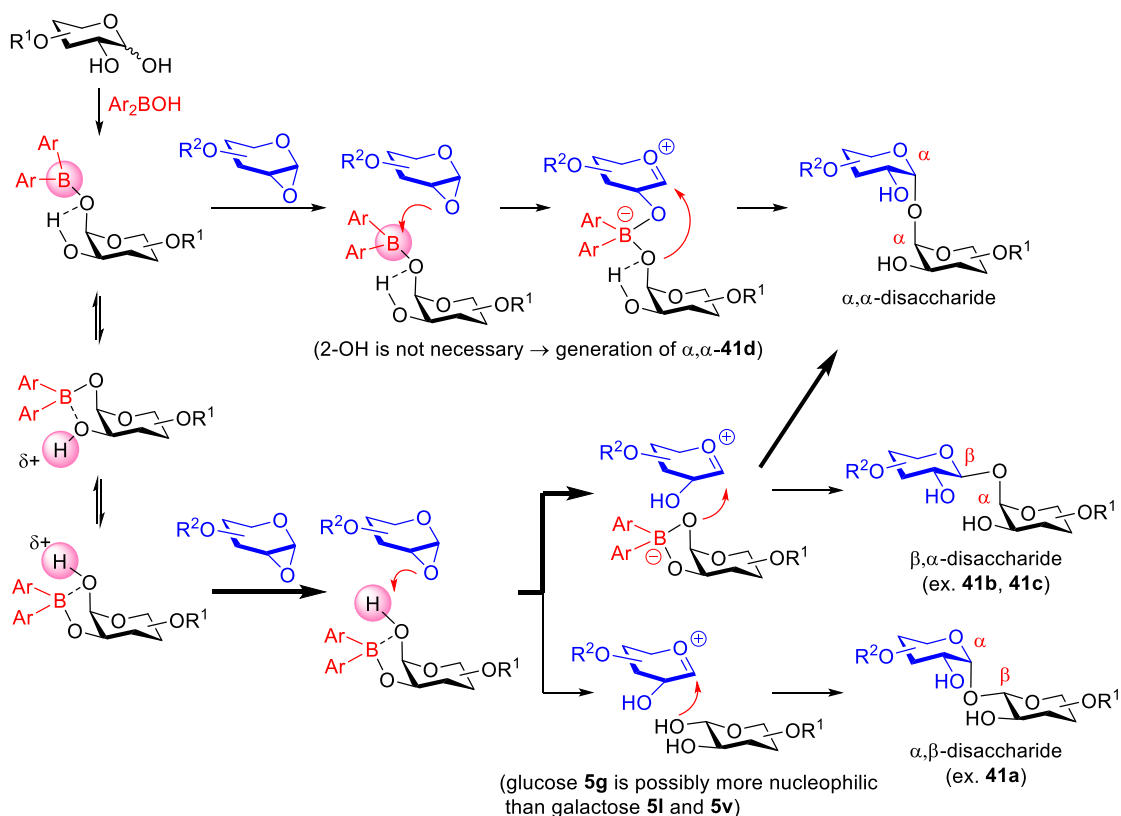


Figure 65. Proposed mechanism for 1,1'- α,α -disaccharides

第四項 天然物合成への応用

1,1'- α,α -グリコシド結合の構築法により得られた非対称のトレハロース誘導体を利用することで天然物を効率的に合成できると考えた。そこで α,α -**41a** を出発原料とし、環境に優しいバイオサーファクタントとしての利用が期待される STL-1 の合成を検討することにした。市販品のトレハロースから 12 工程で全合成が報告されているが、保護と脱保護の繰り返しにより達成されており、工程数や原子効率の観点から改善の余地がある (Figure 66)⁷⁵⁾。

最適化された条件下、1,2-ジオール **5g** とアンヒドロ糖 **40a** の反応から α,α -**41a** を得た後に、山口エステル化反応⁷⁶⁾によりジエステル **43** を高収率で合成することに成功した。なお、EDCI による縮合反応では、ジエステル化が効率的に進行せず、モノエステルが多く生成した。次に、ベンジリデンアセタールの位置選択的な還元反応および、C-3 位 TBDPS 基の脱保護によりジオール **44** が良好な収率で得られた。パルミチン酸との山口エステル化反応⁷⁶⁾によりジエステル **45** を得た後に、六つのベンジル基を一挙に脱保護することで STL-1 の効

率的な合成が達成された。特筆すべき点は、非対称トレハロース誘導体である α,α -**41a** の特徴を生かし、保護基の使用が最小限に抑えられていることである。

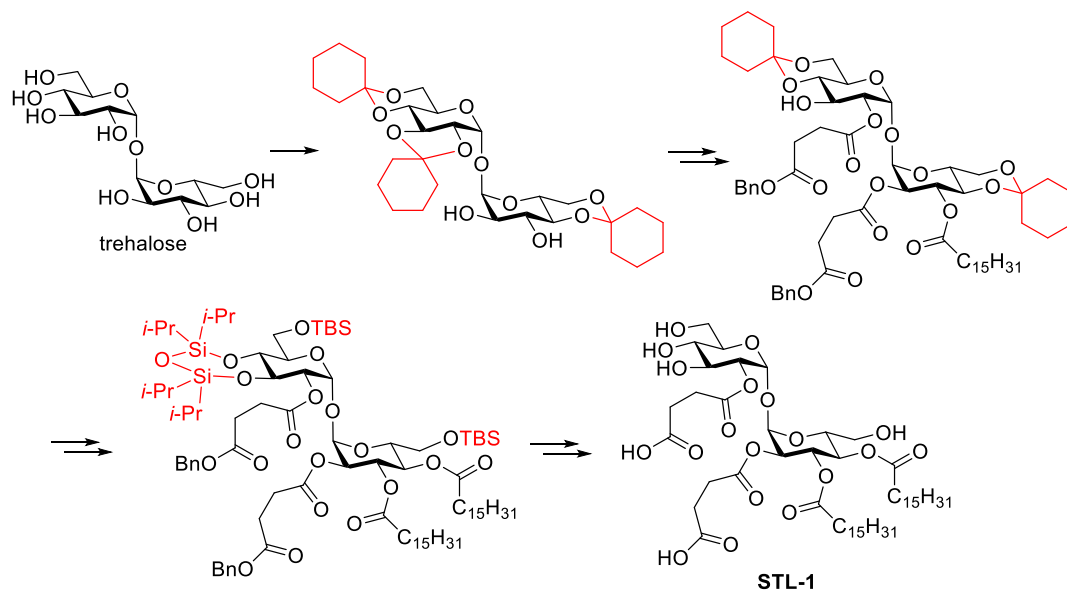


Figure 66. Synthesis of STL-1 from trehalose

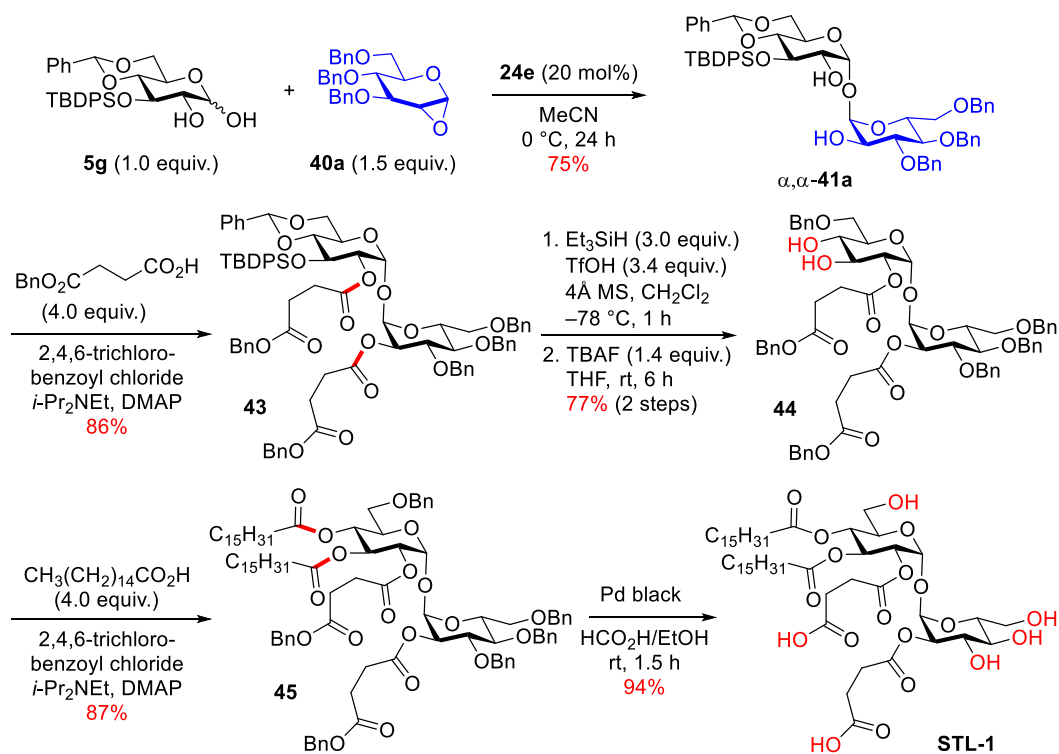


Figure 67. Synthesis of STL-1 starting from the reaction of **5g** with **40a**

第四節 結論

著者は、立体選択性の制御が課題とされていた 1,1'-グリコシド結合の新規な構築法の開発に成功した。1,2-ジオールとボリン酸の錯体形成の段階で生じるプロトンによって活性化される糖供与体を検討した結果、ホスファイト糖とアンヒドロ糖を用いた際に、1,1'- β,α -グリコシド結合および 1,1'- α,α -グリコシド結合を有する二糖がそれぞれ立体選択的に生成することを明らかにした (Figure 68)。ホスファイト糖を活性化するために電子求引性のボリン酸を用いたことで、収率を大幅に高めることに成功した。また、アンヒドロ糖に対しては、重合しない程度の酸性度を有するボリン酸により、収率および選択性を高めることができた。本反応は、触媒的に立体選択性を制御して 1,1'-グリコシド結合を構築した初の報告例である。この知見を応用して、アミノ糖を含む糖鎖骨格の合成や天然物合成も達成した。

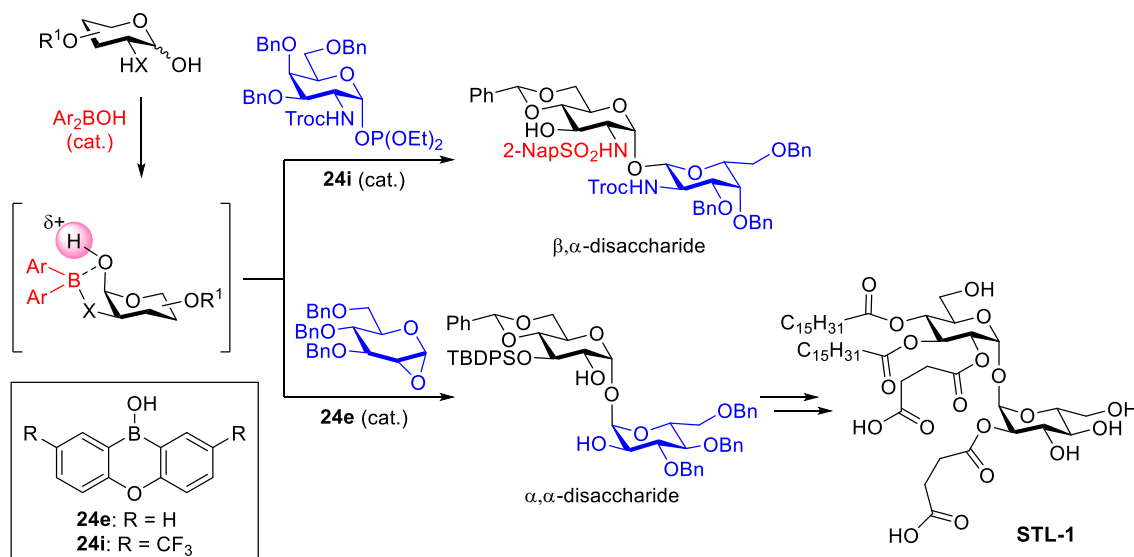


Figure 68. Catalytic stereoselective synthesis of 1,1'-disaccharides

第四章 総括

著者は、アノマー位ヒドロキシ基を含む 1,2-ジオールと有機ホウ素触媒を組み合わせることにより、1,2-*cis* 選択的なオリゴ糖合成法の開発に成功した (Figure 69)。これまでにアノマー位ヒドロキシ基の立体配置を触媒的に制御する方法は知られていなかったが、本法を用いればアルキル化反応やグリコシル化反応での立体選択性を高水準で 1,2-*cis* 選択的に制御できる。従来知られている 1,2-*trans* 選択的な反応と併せれば、立体選択性を自由自在に制御しながらオリゴ糖を合成でき、ワクチンなどの糖含有医薬品や、生物活性を示す様々な糖鎖合成の達成が期待される。有機ホウ素触媒が空気中で安定に取り扱えることや、修飾によって活性を調整しやすいことから、糖鎖合成における触媒反応の実用性が向上し、産業への応用の可能性を示すことができた。

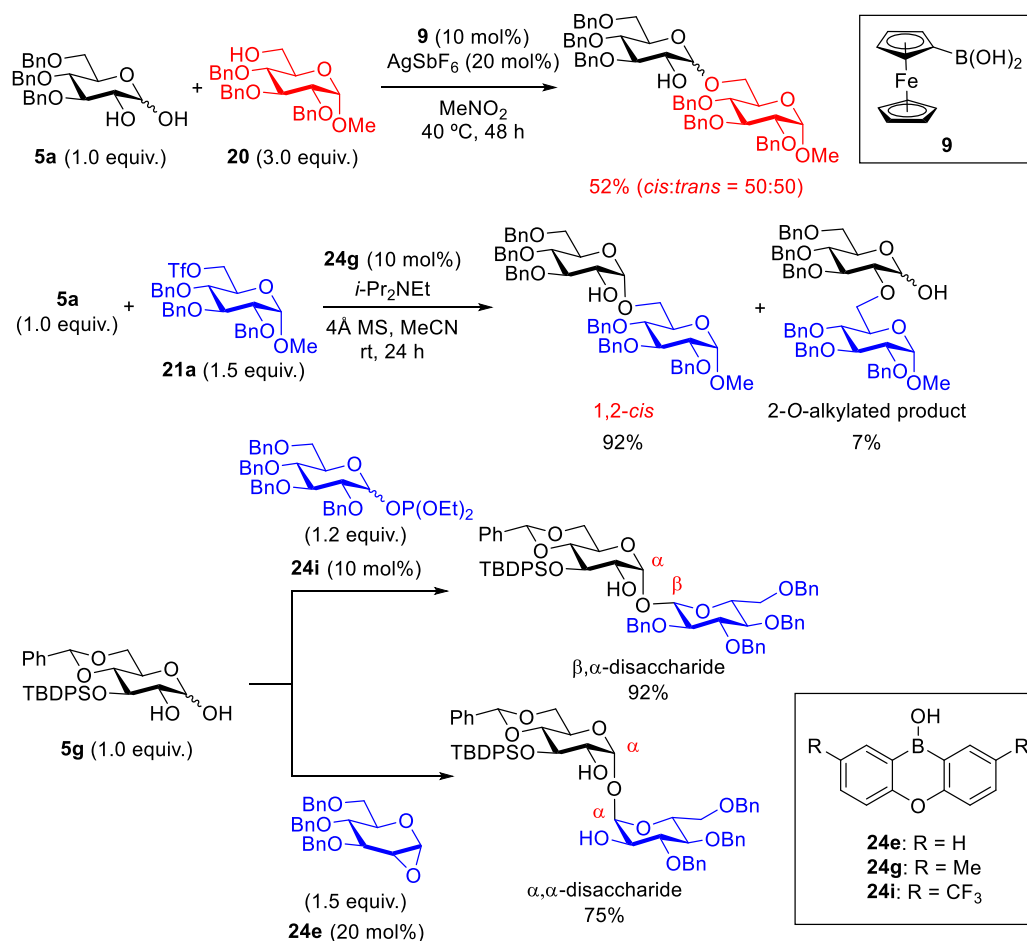


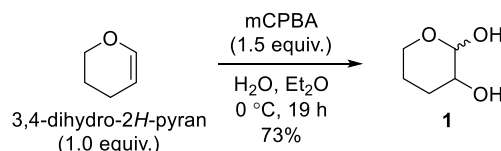
Figure 69. Stereoselective synthesis of 1,2-*cis*-glycosides using organoboron catalysts

実験項

Unless otherwise noted, all chemicals and solvents were obtained from commercial suppliers and used without further purification. Analytical thin-layer chromatography was performed with Merck Silica gel 60. Column chromatography was performed on Cica silica gel 60 (spherical/40–100 μm). Proton nuclear magnetic resonance (^1H NMR) spectra were recorded with a JEOL JNM-AL 400 at 400 MHz, JEOL JNM-ECA 500 at 500 MHz, or Avance I 600 (Bruker Biospin AG, Switzerland) at 600 MHz. Chemical shifts are reported relative to TMS (δ 0.00) or CD_3OD (δ 3.30). Multiplicity is indicated by one or more of the following: s (singlet); d (doublet); dd (doublet of doublets); t (triplet); q (quartet); m (multiplet); br (broad). Carbon nuclear magnetic resonance (^{13}C NMR) spectra were recorded with a JEOL JNM-AL 400 at 100 MHz, JEOL JNM-ECA 500 at 125 MHz, or Avance I 600 (Bruker Biospin AG, Switzerland) at 150 MHz. Chemical shifts are reported relative to CDCl_3 (δ 77.0) or CD_3OD (δ 49.0). Infrared spectra were recorded on a JASCO FT/IR-4100. High resolution mass spectra were obtained on a Shimadzu LCMS-IT-TOF for ESI-MS. Optical rotations were recorded on a JASCO P-2200 polarimeter; concentrations are quoted in grams per 100 mL. Unless otherwise noted, all materials and solvents were purchased from Tokyo Kasei Co., Aldrich Inc., and other commercial suppliers and were used without purification.

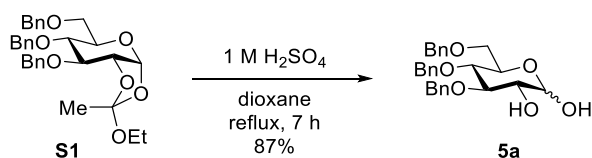
第一章 ボロン酸触媒による脱水型グリコシル化反応

1. Preparation of starting materials



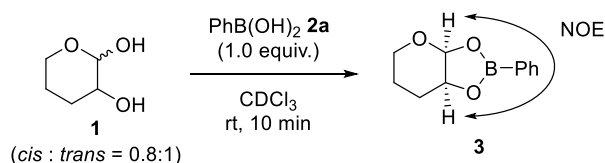
Tetrahydro-2H-pyran-2,3-diol (1): To a solution of *m*CPBA (15 mmol, 3.45 g) in Et_2O (50 mL) were added 3,4-dihydro-2H-pyran (10 mmol, 0.905 mL) and H_2O (5 mL) at 0 $^\circ\text{C}$ under argon atmosphere. The solution was stirred at 0 $^\circ\text{C}$ for 19 h before concentrated. Then, the mixture containing colorless precipitates was filtered through a glass filter using cold H_2O . After the filtrate was coevaporated with toluene, the crude was purified by column chromatography (EtOAc) to provide **1** (861 mg, 73%, α : β

= 0.8:1) as a colorless oil; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 40:60 mixture of anomers): δ 4.92 (s, 1.0H), 4.51 (d, J = 5.7 Hz, 0.6H), 4.42 (s, 0.4H), 3.97–3.90 (m, 1.0H), 3.69 (s, 0.6H), 3.55–3.40 (m, 2.2H), 2.89 (s, 0.4H), 2.10–2.07 (m, 0.6H), 1.90–1.46 (m, 3.2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 40:60 mixture of anomers): δ 98.5, 93.6, 70.3, 67.7, 65.1, 62.1, 29.1, 27.6, 24.0, 22.1.



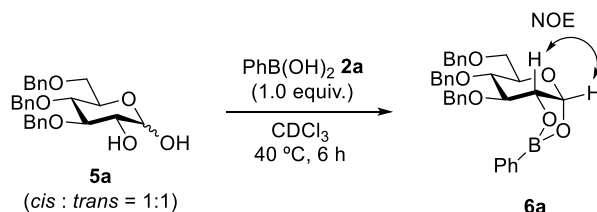
3,4,6-Tri-O-benzyl-D-glucopyranose (5a): Based on the reported procedure for the preparation of 3,4,6-tri-O-benzyl-D-galactopyranose,⁷⁷⁾ concentrated H_2SO_4 (22.3 mmol, 1.2 mL) was added to a stirred solution of **S1**⁷⁸⁾ (10.7 mmol, 5.57 g) in 1,4-dioxane (40 mL) and H_2O (21 mL), and the solution was refluxed for 7 h. Then, the reaction mixture was cooled down to room temperature, and solid NaHCO_3 was added until the mixture was neutralized. EtOAc and H_2O were added and separated. The organic layer was washed with water and brine. The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1 $\rightarrow$ 1:2) to afford **5a** (4.21 g, 87%, α : β = 1:1) as a colorless solid; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 7.37–7.13 (m, 15.0H), 5.24 (t, J = 3.5 Hz, 0.5H), 4.90–4.79 (m, 3.0H), 4.60–4.47 (m, 3.5H), 4.19 (d, J = 6.4 Hz, 0.5H), 4.04 (td, J = 6.7, 3.3 Hz, 0.5H), 3.79 (t, J = 9.0 Hz, 0.5H), 3.70–3.46 (m, 5.5H), 2.59 (d, J = 2.3 Hz, 0.5H), 2.28 (d, J = 7.5 Hz, 0.5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 138.5, 138.4, 138.0, 137.8, 137.6 (2C), 128.5, 128.4, 128.0 (2C), 127.9 (3C), 127.8 (4C), 96.7, 92.3, 84.3, 82.4, 77.6, 77.5, 77.2, 75.5, 75.3, 75.2, 74.9, 74.8, 73.5, 73.4, 72.7, 70.4, 68.7 (2C); IR (ATR): 3354, 3031, 2868, 1454, 1148, 1066, 1036 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 473.1935; Found: 473.1929.

2. Formation of boronic esters (3 and 6a) (Figure 21 and 22)



The compound **1** (11.8 mg, 0.10 mmol) and phenylboronic acid **2a** (12.2 mg, 0.10 mmol) were dissolved in CDCl_3 (0.50 mL), respectively, and both solutions were mixed at room temperature. The resulting solution was transferred to a NMR tube for taking the following spectral data; ^1H NMR (500

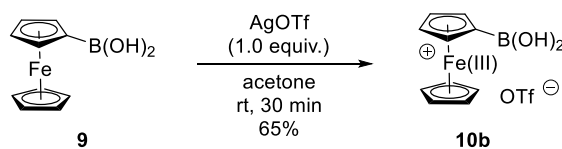
MHz, CDCl₃): δ 7.89 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 7.4, 7.4 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 7.7, 7.4 Hz, 2H), 5.81 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.57 (dt, J = 5.7, 3.7 Hz, 1H), 3.82 (dt, J = 11.7, 6.9 Hz, 1H), 3.73 (dt, J = 11.7, 6.6 Hz, 1H), 2.10–2.04 (m, 1H), 1.94–1.86 (m, 1H), 1.78–1.72 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 135.6, 135.0, 131.8, 127.9, 98.5, 73.5, 58.0, 22.3, 16.5.



The compound **5a** (22.5 mg, 0.050 mmol) and phenylboronic acid **2a** (6.1 mg, 0.050 mmol) were dissolved in CDCl₃ (0.50 mL), respectively. Both solutions were mixed, and stirred at 40 °C for 6 h. The resulting solution was transferred to a NMR tube for taking the following spectral data; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.77 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.33–7.17 (m, 15H), 7.08 (t, J = 3.7 Hz, 2H), 5.99 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.52–4.50 (m, 2H), 4.43 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.84 (t, J = 4.3 Hz, 1H), 3.70 (d, J = 3.4 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 2.3 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 137.9, 137.8, 135.6, 135.1, 132.0, 128.5, 128.3 (2C), 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.6 (2C), 99.1, 80.3, 77.1, 74.5, 73.4, 73.0, 72.3, 70.4, 69.1.

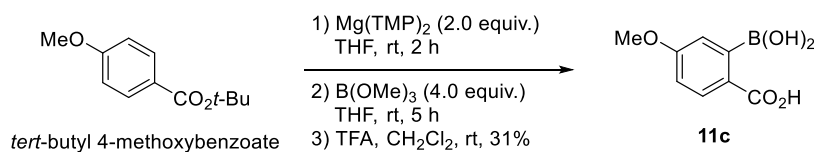
3. Preparation of arylboronic acids

Catalysts **7**, **8**, **9**, and **11a** are commercially available. The known catalysts **10a**³⁹⁾ and **11b**⁴⁰⁾ were prepared according to the reported procedure.



Ferroceniumboronic acid trifluoromethanesulfonate salt (10b): The title compound (107 mg, 65%) was prepared as dark green solids by a similar method as described in the literature,³⁹⁾ starting from ferroceneboronic acid **9** (100 mg, 0.435 mmol) and AgOTf (112 mg, 0.435 mmol). The ¹H and ¹³C NMR spectra were not able to obtain in high quality due to the paramagnetism of iron (III). ¹⁹F NMR (376 MHz, acetone-*d*₆): δ -72.3 (br s, 3F); IR (ATR): 3399, 3112, 1656, 1418, 1225, 1164, 1025 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₁H₁₃O₂BFe [M-OTf-H₂O+CH₃OH]⁺: 244.0355; Found: 244.0362;

calcd for $C_{12}H_{15}O_2BFe [M-OTf-2H_2O+2CH_3OH]^+$: 258.0512; Found: 258.0517; calcd for $CO_3F_3S [M-C_{10}H_{11}O_2BFe]^-$: 148.9526; Found: 148.9530.



2-Borono-4-methoxybenzoic acid (11c): The title compound (139 mg, 31%) was obtained as an ivory solid according to the literature,⁴⁰⁾ starting from *tert*-butyl 4-methoxybenzoate (469 mg, 2.2 mmol); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): δ 7.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD): δ 172.1, 164.8, 132.1, 131.2, 127.0, 116.2, 114.8, 55.9; IR (ATR): 3201, 1596, 1463, 1286, 1242, 1148, 1086, 869 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $C_{10}H_{12}O_5B [M-2H_2O+2CH_3OH-H]^-$: 223.0785; Found: 223.0783.

4. General procedure for the synthesis of benzyl acetals (4) with arylboronic acids (7–17) (Figure 23 and 24)

Both *cis*-**4**⁷⁹⁾ and *trans*-**4**⁸⁰⁾ are known compounds, but their ^{13}C NMR spectral data have not been reported.

2-(Benzyloxy)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (*cis*-4** and *trans*-**4**):** To a mixture of **1** (0.10 mmol, 11.8 mg) and catalyst (0.010 mmol) in MeCN (1.0 mL) was added BnOH (0.30 mmol, 31 μL). The reaction mixture was stirred at 40 $^\circ\text{C}$ for 48 h, before concentrated. The crude was purified by column chromatography (hexane/EtOAc = 3:1) to provide a mixture of *cis*-**4** and *trans*-**4** as a colorless oil.

cis-**4**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37–7.30 (m, 5H), 4.82 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.73 (td, J = 10.4, 3.9 Hz, 1H), 3.66–3.64 (m, 1H), 3.55–3.52 (m, 1H), 2.02 (br s, 1H), 1.87–1.67 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 137.6, 128.4, 127.9, 127.8, 97.7, 69.2, 68.0, 59.9, 27.7, 24.1.

trans-**4**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37–7.30 (m, 5H), 4.86 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 3.97–3.92 (m, 1H), 3.56–3.47 (m, 2H), 2.35 (br s, 1H), 2.11–2.03 (m, 1H), 1.79–1.49 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 137.5, 128.4, 128.0, 127.8, 102.3, 69.9, 68.5, 63.7, 28.0, 22.9.

5. General procedure for the synthesis of methyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-glucopyranoside (18a) (Figure 25)

Both *cis*-**18a**⁸¹⁾ and *trans*-**18a**⁸²⁾ are known and their spectral data were identical to the reported data of the authentic samples.

(Method A in entries 1–4, 7) The reaction was performed in MeNO₂ according to the procedure for the synthesis of **4**, giving a mixture of *cis*-**18a** and *trans*-**18a**.

(Method B in entries 5 and 8) A mixture of **9** (0.010 mmol) and AgSbF₆ or AgOTf (0.010 mmol) in MeNO₂ (0.10 mL) was stirred at room temperature for 30 min under argon atmosphere. Then, MeOH (0.30 mmol) and a solution of **5a** (0.10 mmol) in MeNO₂ (1.9 mL) were successively added, and the resulting mixture was stirred at 40 °C for 48 h. Then, the mixture was concentrated at 30–35 °C. The crude was purified by column chromatography (hexane/EtOAc = 2:1 → 1:1) to afford a mixture of *cis*-**18a** and *trans*-**18a**.

(Method C in entries 6, 9–16) To a solution of **5a** (0.10 mmol), **9** or **19** (0.010 mmol), and MeOH (0.30 mmol) in MeNO₂ (2.0 mL) was added AgSbF₆ (0.010 or 0.020 mmol) in a glove box, and the reaction mixture was stirred at 40 °C for 24–48 h. Then, the reaction mixture was concentrated at 30–35 °C. The crude was purified by column chromatography (hexane/EtOAc = 2:1 → 1:1) to afford a mixture of *cis*-**18a** and *trans*-**18a**.

Ethyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-glucopyranoside (18b) (Entry 1 in Figure 26): The reaction was performed according to method C for the synthesis of **18a**, providing a mixture of *cis*-**18b** and *trans*-**18b** (34.5 mg, 72%, *cis:trans* = 51:49), starting from substrate **5a** (45.1 mg, 0.10 mmol) and EtOH (17.5 μ L, 0.30 mmol). The spectral data of *trans*-**18b** were identical to the reported data of the authentic sample.⁸³⁾

cis-**18b**: A colorless solid; $[\alpha]_D^{25} +81.7$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.27 (m, 13H), 7.14 (dd, *J* = 7.7, 2.2 Hz, 2H), 4.94 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.91 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.85 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.82 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.51 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 3.80–3.74 (m, 4H), 3.71 (dd, *J* = 9.3, 3.8 Hz, 1H), 3.67 (dd, *J* = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 3.64 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.54 (dq, *J* = 9.3, 7.1 Hz, 1H), 2.12 (br s, 1H), 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 138.7, 138.2, 137.9, 128.4 (2C), 127.9 (3C), 127.7 (2C), 127.6, 98.1, 83.5, 77.4, 75.3, 75.0, 73.5, 73.0, 70.5, 68.5, 63.5, 15.0; IR (ATR): 3455, 3030, 2911, 1453, 1361, 1273, 1043, 1027 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₂₉H₃₄O₆Na [M+Na]⁺: 501.2248; Found: 501.2237.

Isopropyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-glucopyranoside (18c) (Entry 2 in Figure 26): The reaction was

performed according to method C for the synthesis of **18a**, providing a mixture of *cis*-**18c** and *trans*-**18c** (36.5 mg, 74%, *cis:trans* = 81:19), starting from substrate **5a** (45.1 mg, 0.10 mmol) and *i*-PrOH (23.0 μ L, 0.30 mmol). The spectral data of the obtained products *cis*-**18c** and *trans*-**18c** were identical to the reported data of the authentic samples *cis*-**18c**⁸⁴⁾ and *trans*-**18c**.^{82,84)}

Cyclohexyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-glucopyranoside (18d) (Entry 3 in Figure 26): The reaction was performed according to method C for the synthesis of **18a**, providing a mixture of *cis*-**18d** and *trans*-**18d** (30.8 mg, 58%, *cis:trans* = 74:26), starting from substrate **5a** (45.1 mg, 0.10 mmol) and C₆H₁₁OH (31.7 μ L, 0.30 mmol). The spectral data of the obtained products *cis*-**18d** and *trans*-**18d** were identical to the reported data of the authentic samples *cis*-**18d**⁸¹⁾ and *trans*-**18d**.⁸²⁾

Propargyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-glucopyranoside (18e) (Entry 4 in Figure 26): The reaction was performed according to method C for the synthesis of **18a**, providing a mixture of *cis*-**18e** and *trans*-**18e** (38.4 mg, 79%, *cis:trans* = 66:34), starting from substrate **5a** (45.1 mg, 0.10 mmol) and HC $\equiv$ CCH₂OH (17.7 μ L, 0.30 mmol). The spectral data of *trans*-**18e** were identical to the reported data of the authentic sample.⁸⁵⁾

cis-**18e**: A colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +92.8$ (*c* 0.50, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.38–7.27 (m, 13H), 7.15 (dd, *J* = 7.2, 2.0 Hz, 2H), 5.10 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 4.92 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.85 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.82 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H), 3.82–3.74 (m, 4H), 3.68–3.64 (m, 2H), 2.44 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H), 2.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 138.6, 138.1, 137.8, 128.4 (3C), 127.9 (2C), 127.7 (2C), 97.2, 83.1, 78.6, 77.2, 75.4, 75.0 (2C), 73.5, 72.7, 71.1, 68.3, 54.8; IR (ATR): 3546, 3286, 3030, 2922, 2863, 1496, 1454, 1360, 1039 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₀H₃₂O₆Na [M+Na]⁺: 511.2091; Found: 511.2084.

4-Chlorobenzyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-glucopyranoside (18f) (Entry 5 in Figure 26): The reaction was performed according to method C for the synthesis of **18a**, providing a mixture of *cis*-**18f** and *trans*-**18f** (50.6 mg, 88%, *cis:trans* = 61:39), starting from substrate **5a** (45.1 mg, 0.10 mmol) and 4-ClC₆H₄CH₂OH (42.8 mg, 0.30 mmol).

cis-**18f**: A colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +64.0$ (*c* 0.86, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7.37–7.27 (m, 17H), 7.14 (dd, *J* = 7.4, 1.9 Hz, 2H), 5.00 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.91 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.84 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.81 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.52 (d,

$J = 12.1$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 3.80–3.71 (m, 4H), 3.64 (dd, $J = 9.9, 8.8$ Hz, 1H), 3.61 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 1H), 2.09 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 138.6, 138.0, 137.9, 135.5, 133.8, 129.5, 128.7, 128.4 (2C), 128.2, 127.9 (3C), 127.8, 127.7 (2C), 97.9, 83.3, 77.4, 75.4, 75.1, 73.5, 72.9, 70.9, 69.0, 68.4; IR (ATR): 3446, 3031, 2922, 1492, 1453, 1027, 1013 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{ClNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 597.2014; Found: 597.2012.

trans-18f: A colorless solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -16.4$ (c 1.1, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 7.37–7.27 (m, 17H), 7.18 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 4.90 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.89 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 11.5$ Hz, 2H), 4.62 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 12.1$ Hz, 2H), 4.34 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 3.75 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 3.70 (dd, $J = 11.0, 4.4$ Hz, 1H), 3.64–3.56 (m, 3H), 3.48 (dd, $J = 9.9, 4.4$ Hz, 1H), 2.32 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 138.5, 138.1, 138.0, 135.7, 133.7, 129.4, 128.6, 128.5, 128.4 (2C), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 101.7, 84.5, 77.5, 75.2 (2C), 75.0, 74.6, 73.5, 70.2, 68.8; IR (ATR): 3288, 3030, 2923, 1494, 1451, 1361, 1059, 1043 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{ClNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 597.2014; Found: 597.2010.

Methyl 3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-glucopyranosyl-(1→6)-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside (18g) (Entry 6 in Figure 26): The reaction was performed according to method C for the synthesis of **18a**, providing a mixture of *cis*-**18g** and *trans*-**18g** (46.6 mg, 52%, *cis:trans* = 50:50), starting from substrate **5a** (45.1 mg, 0.10 mmol) and **20** (139 mg, 0.30 mmol). The spectral data of the obtained products *cis*-**18g** and *trans*-**18g** were identical to the reported data of the authentic samples *cis*-**18g** and *trans*-**18g**.^{47a)}

6. The epimerization experiment of *cis*-18c and *trans*-18c (Figure 27): To a solution of *cis*-**18c** (24.6 mg, 50 μmol), **9** (1.1 mg, 5.0 μmol), and *i*-PrOH (7.7 μL , 0.10 mmol) in MeNO_2 (1.0 mL) was added AgSbF_6 (3.4 mg, 10 μmol) in a glove box, and the reaction mixture was stirred at 40 $^\circ\text{C}$ for 48 h. Then, the reaction mixture was concentrated at 30–35 $^\circ\text{C}$. The crude was purified by column chromatography (hexane/EtOAc = 3:1) to give a mixture of *cis*-**18c** and *trans*-**18c** (21.5 mg, 87%, *cis:trans* = 73:27).

The reaction of *trans*-**18c** (23.2 mg, 47 μmol) was performed in the same way, providing a mixture of *cis*-**18c** and *trans*-**18c** (20.7 mg, 89%, *cis:trans* = 70:30).

第二章 ボリン酸触媒を用いた *O*-アルキル化反応による 1,2-*cis*-グリコシド合成

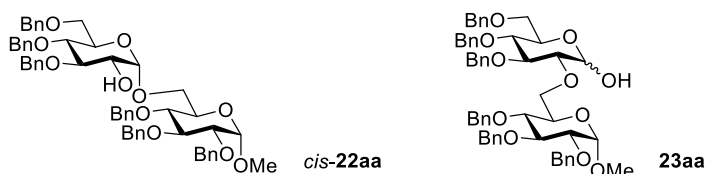
1. Preparation of starting materials

1,2-Diols and triflates were prepared according to the reported procedure.⁸⁶⁾

2. General procedure

cis-Selective anomeric *O*-alkylation with borinic acid catalyst

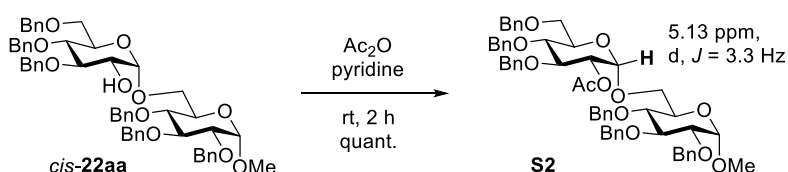
To a mixture of 1,2-diol **5a** (40.0 μ mol, 18.0 mg), borinic acid (4.00 μ mol), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL) were added *i*-Pr₂NEt (60.0 μ mol, 10.5 μ L) and triflate **21a** (60.0 μ mol, 35.8 mg), and the mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then the mixture was diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to provide *cis*-**22aa** and **23aa** respectively.



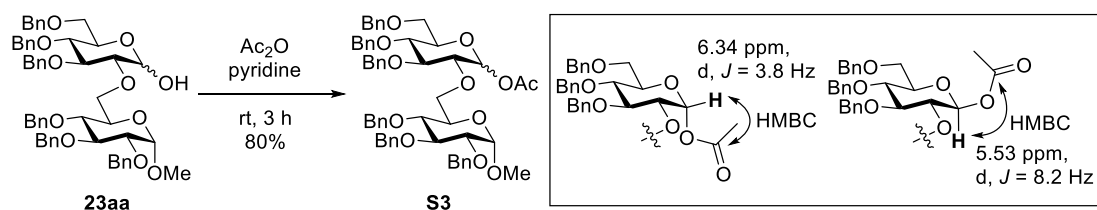
cis-**22aa**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +79.1$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37–7.12 (m, 30H), 4.99 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 4.93–4.90 (m, 3H), 4.82–4.77 (m, 4H), 4.67 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 12.0 Hz, 2H), 4.46 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 4.42 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 3.99 (dd, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.92 (dd, *J* = 11.2, 4.3 Hz, 1H), 3.78–3.59 (m, 7H), 3.54–3.46 (m, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.21 (br s, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.5, 138.3, 138.0 (2C), 137.8, 128.5, 128.4, 128.3 (3C), 128.0 (2C), 127.9 (2C), 127.8, 127.7, 127.6 (3C), 99.2, 97.9, 83.1, 82.0, 80.1, 77.6, 77.1, 75.8, 75.2, 75.0, 74.9, 73.4, 73.3, 73.1, 70.7, 69.5, 68.2, 67.0, 55.3; IR (ATR): 3233, 3028, 2929, 1454, 1130, 1091, 1065, 1024 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₅H₆₀O₁₁Na [M+Na]⁺: 919.4028; Found: 919.4043. Data were in agreement with those reported in the literature.⁴⁷⁾

23aa (α : β = 1:1): A colorless oil; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 7.32–7.13 (m, 30.0H), 5.30 (s, 0.5H), 4.98–4.79 (m, 5.0H), 4.74 (d, *J* = 10.4 Hz, 2.0H), 4.67 (d, *J* = 11.0 Hz, 0.5H), 4.63–4.55 (m, 3.5H), 4.51–4.47 (m, 2.0H), 4.08–3.97 (m, 2.5H), 3.88–3.85 (m, 1.5H), 3.77–3.73 (m, 2.0H), 3.69 (d, *J* = 11.0 Hz, 1.0H), 3.65–3.53 (m, 3.0H), 3.51–3.47 (m, 2.5H), 3.34 (s, 1.5H), 3.33 (s, 1.5H), 3.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 0.5H), 3.01 (br s, 0.5H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 50:50

mixture of anomers) δ 138.7 (3C), 138.6, 138.3, 138.2, 138.1, 138.0, 137.9 (2C), 128.4 (3C), 128.3 (3C), 128.0 (2C), 127.9 (4C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6 (3C), 127.5, 98.1, 98.0, 97.1, 90.9, 85.2, 84.5, 82.0, 81.9, 81.5 (2C), 80.0, 79.9, 77.9, 77.7, 77.6, 77.3, 75.7 (2C), 75.4 (2C), 74.9 (3C), 74.8, 73.5, 73.4, 73.3 (2C), 72.1, 70.5, 70.3, 70.2, 69.7, 68.8, 68.6, 55.3, 55.2; IR (ATR): 3423, 3030, 2924, 1496, 1454, 1361, 1048, 736, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{64}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 914.4474; Found: 914.4480.



To a solution of *cis*-**22aa** (11.1 μmol , 10.0 mg) in pyridine (0.22 mL) was added Ac_2O (0.11 mL), and the mixture was stirred at room temperature for 2 h. Then, the mixture was diluted with EtOAc (15 mL) and washed with 1N HCl (15 mLx2), NaHCO_3 (15 mL), and brine (15 mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to afford **S2** (11.1 mg, quant.) as a colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +62.1$ (*c* 1.11, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.35–7.26 (m, 28H), 7.13 (dd, $J = 7.4, 1.9$ Hz, 2H), 5.13 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.99 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.87 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.83–4.76 (m, 5H), 4.72 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 11.5$ Hz, 2H), 4.54 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.46 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 3.99–3.95 (m, 2H), 3.80–3.78 (m, 2H), 3.71–3.66 (m, 4H), 3.60 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 3.51 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.42 (dd, $J = 9.6, 3.6$ Hz, 1H), 3.34 (s, 3H), 1.88 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 170.2, 138.8, 138.5, 138.2 (2C), 138.0 (2C), 128.5, 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.1, 127.9 (2C), 127.8, 127.7 (2C), 127.6 (2C), 97.7, 96.4, 82.0, 79.9 (2C), 77.8, 77.7, 75.7, 75.2, 75.0 (2C), 73.5, 73.4, 73.2, 70.5, 70.1, 68.3, 65.9, 55.0, 20.8; IR (ATR): 3030, 2924, 1742, 1454, 1235, 1027 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{66}\text{NO}_{12}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 956.4580; Found: 956.4566.

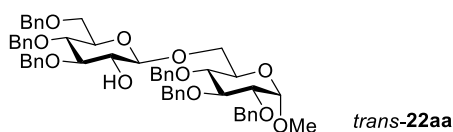


To a solution of **23aa** (16.4 μmol , 14.7 mg) in pyridine (0.32 mL) was added Ac_2O (0.16 mL), and the

mixture was stirred at room temperature for 3 h. Then, the mixture was diluted with EtOAc (15 mL) and washed with 1N HCl (15 mLx2), NaHCO₃ (15 mL), and brine (15 mL). The organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1) to afford **S3** (12.3 mg, 80%, $\alpha:\beta$ = 1:1, inseparable mixture) as a colorless oil; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 7.38–7.24 (m, 28.0H), 7.14–7.11 (m, 2.0H), 6.34 (d, *J* = 3.8 Hz, 0.5H), 5.53 (d, *J* = 8.2 Hz, 0.5H), 4.99 (d, *J* = 11.0 Hz, 1.0H), 4.95 (d, *J* = 7.1 Hz, 0.5H), 4.93 (d, *J* = 7.1 Hz, 0.5H), 4.86 (d, *J* = 11.0 Hz, 0.5H), 4.82 (d, *J* = 10.4 Hz, 1.0H), 4.79–4.73 (m, 2.5H), 4.71 (d, *J* = 4.4 Hz, 0.5H), 4.69 (d, *J* = 4.4 Hz, 0.5H), 4.61–4.57 (m, 2.5H), 4.56 (d, *J* = 3.3 Hz, 0.5H), 4.53 (d, *J* = 11.0 Hz, 0.5H), 4.50–4.45 (m, 2.5H), 3.99–3.89 (m, 2.5H), 3.88 (d, *J* = 3.3 Hz, 1.0H), 3.82 (dt, *J* = 9.7, 2.5 Hz, 0.5H), 3.75–3.62 (m, 5.0H), 3.57–3.53 (m, 1.0H), 3.49–3.45 (m, 1.0H), 3.43 (t, *J* = 3.0 Hz, 0.5H), 3.42 (t, *J* = 3.3 Hz, 0.5H), 3.32 (s, 1.5H), 3.29 (s, 1.5H), 2.01 (s, 1.5H), 1.90 (s, 1.5H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 169.3, 169.2, 138.7, 138.6, 138.3, 138.2 (2C), 138.1 (2C), 138.0, 137.9 (2C), 128.4 (4C), 128.3 (2C), 128.0 (3C), 127.9 (2C), 127.8 (4C), 127.7 (3C), 127.6 (2C), 127.5 (2C), 97.9, 97.8, 94.0, 90.0, 84.7, 82.0 (2C), 81.9, 81.7, 80.5, 80.1, 80.0, 77.7, 77.3, 76.9, 75.7 (2C), 75.4 (2C), 75.3, 74.9, 74.8, 74.6, 73.5 (2C), 73.3 (2C), 72.7, 71.7, 70.7, 70.3, 70.1, 68.1 (2C), 55.2, 55.1, 21.0 (2C); IR (ATR): 3030, 2924, 1753, 1496, 1454, 1361, 1047, 1027, 734, 695 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₇H₆₆NO₁₂ [M+NH₄]⁺: 956.4580; Found: 956.4616.

***trans*-Selective anomeric O-alkylation with Cs₂CO₃**

To a mixture of 1,2-diol **5a** (40.0 μ mol, 18.0 mg) and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous 1,2-dichloroethane (0.40 mL) were added Cs₂CO₃ (60.0 μ mol, 19.5 mg) and triflate **21a** (60.0 μ mol, 35.8 mg), and the mixture was stirred at 40 °C for 24 h. Then the mixture was diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite[®]. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to provide *trans*-**22aa** (26.2 mg, 73%).



trans-**22aa**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +14.6$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.34–7.15 (m, 30H), 4.98 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.93–4.77 (m, 6H), 4.67–4.51 (m, 6H), 4.23 (d, *J* =

6.4 Hz, 1H), 4.15 (dd, $J = 11.0, 2.3$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.83–3.80 (m, 1H), 3.73–3.65 (m, 3H), 3.58–3.44 (m, 6H), 3.38 (s, 3H), 2.48 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 138.6 (2C), 138.2, 138.1, 138.0 (2C), 128.4 (3C), 128.3, 128.1, 128.0, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6 (2C), 103.4, 98.0, 84.4, 81.9, 79.6, 77.9, 77.4, 75.8, 75.3, 75.1, 75.0 (2C), 74.4, 73.4, 73.3, 69.7, 68.9, 68.7, 55.3; IR (ATR): 3599, 3030, 2911, 1454, 1105, 1061 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{64}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 914.4474; Found: 914.4514. Data were in agreement with those reported in the literature.^{47a)}

3. Characterization data (Figure 37 and 38)

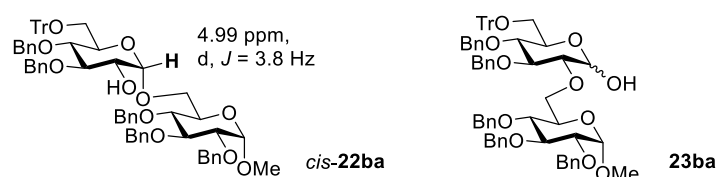


Figure 37 (**22ba**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ba** (30.8 mg, 73%) and **23ba** (7.5 mg, 18%), starting from **5b** (40 μmol , 24.1 mg) and **21a** (60 μmol , 35.8 mg).

cis-**22ba**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +71.3$ (c 0.60, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.44 (d, $J = 7.1$ Hz, 6H), 7.38–7.17 (m, 32H), 6.86 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 4.99 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.98 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.81–4.76 (m, 3H), 4.67 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.29 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 3.99 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.93 (dd, $J = 11.3, 4.7$ Hz, 1H), 3.80–3.63 (m, 6H), 3.50 (dd, $J = 9.3, 3.3$ Hz, 1H), 3.48–3.43 (m, 2H), 3.36 (s, 3H), 3.12 (dd, $J = 10.4, 3.8$ Hz, 1H), 2.17 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 143.9, 138.6, 138.0 (2C), 137.9, 128.8, 128.4 (3C), 128.1 (2C), 128.0 (2C), 127.9 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 127.4, 126.9, 98.9, 97.9, 86.2, 83.3, 82.0, 80.1, 77.7, 77.5, 75.7, 75.4, 75.0, 74.8, 73.4, 73.3, 70.9, 69.6, 66.7, 62.3, 55.2; IR (ATR): 3455, 3031, 2926, 1451, 1156, 1027, 745, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{67}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1066.5100; Found: 1066.5097.

23ba ($\alpha:\beta = 1:0.6$): A colorless amorphous solid; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 60:40 mixture of anomers) δ 7.46 (dd, $J = 7.1, 1.1$ Hz, 6.0H), 7.35–7.17 (m, 32.0H), 6.87 (d, $J = 7.1$ Hz, 2.0H), 5.38 (d, $J = 1.6$ Hz, 0.6H), 4.98 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.6H), 4.97 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.4H), 4.93 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.4H), 4.90 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.6H), 4.89 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.6H), 4.87 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.4H), 4.82 (d, $J = 10.4$

Hz, 0.4H), 4.82 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.6H), 4.77–4.60 (m, 6.4H), 4.32 (d, $J = 10.4$ Hz, 1.0H), 4.11 (d, $J = 4.4$ Hz, 0.6H), 4.02–3.94 (m, 2.2H), 3.85–3.73 (m, 3.4H), 3.68 (d, $J = 4.4$ Hz, 0.4H), 3.58–3.50 (m, 4.0H), 3.45 (ddd, $J = 9.9, 3.8, 2.2$ Hz, 0.4H), 3.38 (s, 1.2H), 3.37 (s, 1.8H), 3.29 (dd, $J = 8.8, 7.7$ Hz, 0.4H), 3.23–3.20 (m, 1.0H), 2.89 (br s, 0.6H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 60:40 mixture of anomers) δ 143.9, 143.8, 138.7 (3C), 138.4, 138.3, 138.1 (2C), 137.9, 128.8, 128.5 (2C), 128.4 (3C), 128.2, 128.1 (3C), 128.0 (3C), 127.9 (3C), 127.8, 127.7 (2C), 127.6 (3C), 127.5, 126.9 (2C), 98.1, 98.0, 97.3, 90.9, 86.4, 86.3, 85.6, 84.6, 82.0, 81.9, 81.8, 81.6, 80.0 (2C), 77.9, 77.8, 77.6, 77.5, 75.8 (2C), 75.7 (2C), 75.0 (2C), 74.9 (2C), 73.4, 72.4, 70.6, 70.5, 70.2, 69.9, 62.4, 62.2, 55.3, 55.2; IR (ATR): 3444, 3031, 2927, 1496, 1449, 1360, 1047, 746, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{67}\text{H}_{68}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1071.4654; Found: 1071.4651.

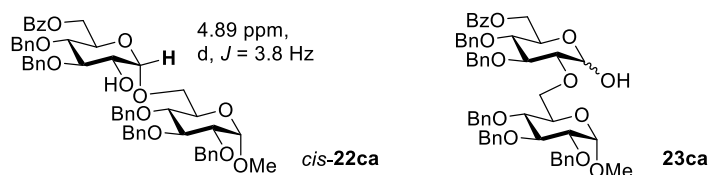


Figure 37 (**22ca**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ca** (32.5 mg, 89%) and **23ca** (3.0 mg, 8%), starting from **5c** (40 μmol , 18.6 mg) and **21a** (60 μmol , 35.8 mg).

cis-**22ca**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +83.5$ (c 0.75, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (dd, $J = 8.5, 1.4$ Hz, 2H), 7.56–7.53 (m, 1H), 7.41–7.23 (m, 27H), 4.99 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.97 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.89 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.48 (dd, $J = 12.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.37 (dd, $J = 12.1, 4.4$ Hz, 1H), 3.99 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.93 (ddd, $J = 9.9, 3.8, 1.6$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 11.5, 4.9$ Hz, 1H), 3.78 (ddd, $J = 9.9, 4.4, 1.6$ Hz, 1H), 3.75–3.68 (m, 2H), 3.65 (dd, $J = 11.3, 1.9$ Hz, 1H), 3.57 (dd, $J = 9.9, 8.2$ Hz, 1H), 3.48 (dd, $J = 9.6, 3.6$ Hz, 1H), 3.43 (dd, $J = 9.9, 8.8$ Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.16 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 166.1, 138.6, 138.4, 138.0 (2C), 137.8, 133.0, 129.9, 129.6, 128.5, 128.4 (2C), 128.3, 128.1, 128.0 (3C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 98.9, 97.8, 83.2, 82.0, 80.1, 77.7, 77.1, 75.8, 75.4, 75.1, 75.0, 73.3 (2C), 69.6, 69.3, 66.9, 63.2, 55.3; IR (ATR): 3476, 3031, 2917, 1720, 1453, 1274, 1067, 1025, 736, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{62}\text{NO}_{12}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 928.4267; Found: 928.4268.

23ca ($\alpha:\beta = 1:1$): A colorless amorphous solid; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers, one proton of OH was not observed) δ 8.01–8.00 (m, 2.0H), 7.55 (t, $J = 7.4$ Hz, 1.0H), 7.43–7.22 (m, 27.0H), 5.27 (d, $J = 2.2$ Hz, 0.5H), 5.00–4.95 (m, 2.0H), 4.91–4.74 (m, 5.0H), 4.68–4.56 (m, 5.0H), 4.48 (dd, $J = 12.1, 3.8$ Hz, 0.5H), 4.44 (dd, $J = 11.8, 3.6$ Hz, 0.5H), 4.17 (ddd, $J = 10.4, 3.8, 2.2$ Hz, 0.5H), 4.06–4.06 (m, 1.0H), 3.99 (t, $J = 9.3$ Hz, 1.0H), 3.93 (t, $J = 9.3$ Hz, 0.5H), 3.90–3.88 (m, 0.5H), 3.81–3.72 (m, 2.0H), 3.66–3.61 (m, 2.0H), 3.55–3.47 (m, 2.5H), 3.37 (s, 1.5H), 3.35 (s, 1.5H), 3.25 (t, $J = 8.2$ Hz, 0.5H), 2.89 (br s, 0.5H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 166.2, 138.7, 138.5, 138.4, 138.3 (2C), 138.1, 138.0, 137.8, 137.6, 133.1, 133.0 (2C), 129.7 (2C), 129.6, 128.5 (2C), 128.4 (3C), 128.3 (2C), 128.1 (2C), 128.0 (4C), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 98.1, 98.0, 97.1, 90.8, 85.5, 85.1, 84.6, 82.0, 81.9, 81.6 (2C), 80.0, 79.9, 78.0, 77.8, 75.8 (2C), 75.7, 75.6, 75.1 (2C), 74.9 (2C), 73.4, 73.3, 70.5, 70.2, 69.9, 69.1, 63.4, 63.3, 55.4, 55.2; IR (ATR): 3429, 3030, 2924, 1721, 1453, 1273, 1068, 1027, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{62}\text{NO}_{12}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 928.4267; Found: 928.4266.

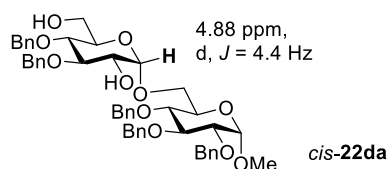


Figure 37 (**22da**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22da** (30.2 mg, 94%), starting from **5d** (40 μmol , 14.4 mg) and **21a** (60 μmol , 35.8 mg).

cis-**22da**: A colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +91.3$ (c 0.60, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.38–7.25 (m, 25H), 4.99 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.87 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.84–4.78 (m, 3H), 4.67 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.87 (dd, $J = 11.5, 4.4$ Hz, 1H), 3.79–3.77 (m, 1H), 3.71–3.62 (m, 6H), 3.52–3.45 (m, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.17 (br s, 1H), 1.61 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.5, 138.1, 138.0 (2C), 128.5, 128.4 (2C), 128.0 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.6, 99.0, 97.9, 82.9, 82.0, 80.1, 77.6, 76.9, 75.8, 75.2, 74.9 (2C), 73.3, 73.2, 71.3, 69.5, 66.9, 61.6, 55.3; IR (ATR): 3464, 3030, 2919, 1454, 1026, 735, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 829.3558; Found: 829.3584.

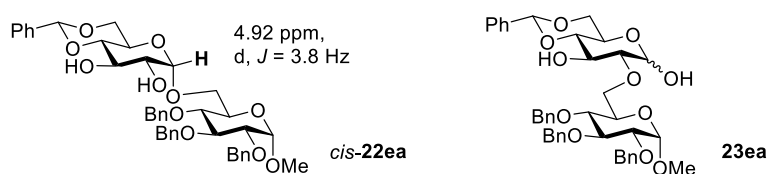
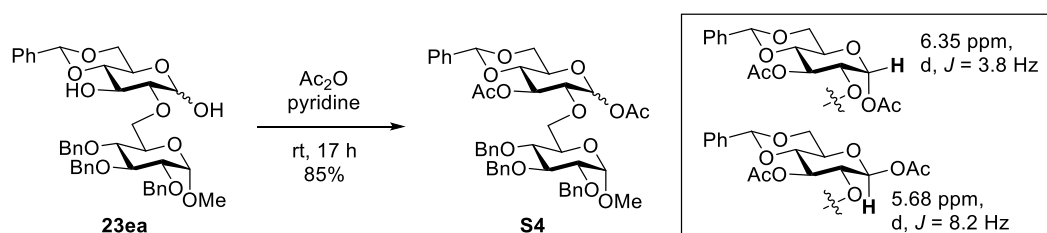


Figure 37 (**22ea**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ea** (6.7 mg, 23%) and **23ea** (16.7 mg, 58%), starting from **5e** (40 μ mol, 10.7 mg) and **21a** (60 μ mol, 35.8 mg). *cis*-**22ea**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +78.9$ (c 0.57, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.48–7.46 (m, 2H), 7.37–7.28 (m, 18H), 5.51 (s, 1H), 5.00 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 10.2, 4.7$ Hz, 1H), 4.01 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.94 (dd, $J = 11.5, 4.4$ Hz, 1H), 3.87 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.82 (td, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 3.78 (ddd, $J = 9.9, 4.4, 1.6$ Hz, 1H), 3.71–3.67 (m, 2H), 3.59 (td, $J = 9.3, 3.8$ Hz, 1H), 3.52 (dd, $J = 9.6, 3.6$ Hz, 1H), 3.48 (q, $J = 9.3$ Hz, 2H), 3.38 (s, 3H), 2.65 (s, 1H), 2.37 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 138.0 (2C), 137.0, 129.2, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0 (2C), 127.9, 127.8, 127.7, 126.3, 101.9, 99.5, 98.0, 82.0, 80.8, 80.1, 77.4, 75.8, 75.0, 73.4, 73.0, 71.9, 69.6, 68.8, 67.6, 62.8, 55.4; IR (ATR): 3395, 3031, 2912, 1453, 1067, 1028, 737, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 737.2932; Found: 737.2935.

23ea ($\alpha:\beta = 1:1$): A colorless amorphous solid; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 7.48 (d, $J = 7.7$ Hz, 2.0H), 7.35–7.27 (m, 18.0H), 5.52 (s, 0.5H), 5.51 (s, 0.5H), 5.19 (d, $J = 3.8$ Hz, 0.5H), 4.98 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.96 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.5H), 4.88 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.87 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.5H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.76 (d, $J = 12.1$ Hz, 0.5H), 4.76 (d, $J = 12.1$ Hz, 0.5H), 4.68–4.62 (m, 3.5H), 4.31 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 0.5H), 4.28 (dd, $J = 10.2, 5.2$ Hz, 0.5H), 4.18 (dd, $J = 11.8, 3.6$ Hz, 0.5H), 4.05–3.96 (m, 2.0H), 3.93–3.61 (m, 5.5H), 3.57–3.37 (m, 4.0H), 3.37 (s, 1.5H), 3.36 (s, 1.5H), 3.14 (t, $J = 8.2$ Hz, 0.5H), 3.07 (br s, 0.5H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 138.6 (2C), 138.3, 138.1, 138.0, 137.9, 137.1, 136.9, 129.2, 128.5 (2C), 128.4 (4C), 128.2, 128.0, 127.9 (3C), 127.8, 127.7, 127.6 (2C), 126.4, 126.3, 102.0, 101.8, 98.2, 98.1, 97.0, 91.7, 86.4, 82.2, 81.9, 81.8, 80.7, 80.4, 80.1, 79.9, 77.3, 75.7, 75.0, 74.8, 73.4 (2C), 72.2, 70.7, 70.4, 70.3, 70.2, 68.9, 68.6, 66.4, 62.3, 55.5, 55.4; IR (ATR): 3444, 3011, 2929, 1454, 1070, 1027, 746, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 737.2932; Found: 737.2937.



23ea (19.2 μ mol, 13.7 mg) was acetylated as described for the synthesis of **S3** to give **S4** (13.0 mg, 85%, α : β = 0.7:1) as a colorless amorphous solid; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 40:60 mixture of anomers) δ 7.43–7.24 (m, 20.0H), 6.35 (d, J = 3.8 Hz, 0.4H), 5.68 (d, J = 8.2 Hz, 0.6H), 5.49 (t, J = 9.6 Hz, 0.4H), 5.47 (s, 0.4H), 5.45 (s, 0.6H), 5.32 (t, J = 9.1 Hz, 0.6H), 4.97 (d, J = 11.0 Hz, 0.6H), 4.96 (d, J = 11.0 Hz, 0.4H), 4.87–4.78 (m, 3.0H), 4.67 (d, J = 11.0 Hz, 0.4H), 4.65 (d, J = 12.1 Hz, 0.6H), 4.55 (d, J = 2.7 Hz, 0.4H), 4.54 (d, J = 10.4 Hz, 0.6H), 4.53 (d, J = 11.0 Hz, 0.4H), 4.49 (d, J = 3.3 Hz, 0.6H), 4.35 (dd, J = 10.2, 4.7 Hz, 0.6H), 4.28 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 0.4H), 3.98–3.91 (m, 2.0H), 3.80 (dd, J = 11.3, 4.7 Hz, 0.4H), 3.73–3.43 (m, 7.6H), 3.36 (s, 1.2H), 3.34 (s, 1.8H), 2.06 (s, 1.2H), 1.98 (s, 1.8H), 1.97 (s, 1.2H), 1.94 (s, 1.8H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 40:60 mixture of anomers) δ 169.7, 169.4 (2C), 168.6, 138.8 (2C), 138.3, 138.2, 138.1 (2C), 136.8 (2C), 129.1 (2C), 128.4 (3C), 128.3, 128.2 (2C), 128.1, 127.9, 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 127.5 (2C), 126.1 (2C), 101.5 (2C), 98.1 (2C), 94.1, 89.8, 81.9 (2C), 80.6, 79.8, 79.7, 78.8, 78.3 (2C), 77.5, 77.3, 75.6 (2C), 74.9, 74.8, 73.4, 73.3, 72.5, 72.0, 70.7, 70.4, 70.3, 70.2, 68.7, 68.4, 66.8, 64.8, 55.2 (2C), 20.9, 20.8 (2C); IR (ATR): 3032, 2929, 1754, 1454, 1368, 1214, 1092, 749, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{54}\text{NO}_{13}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 816.3590; Found: 816.3587.

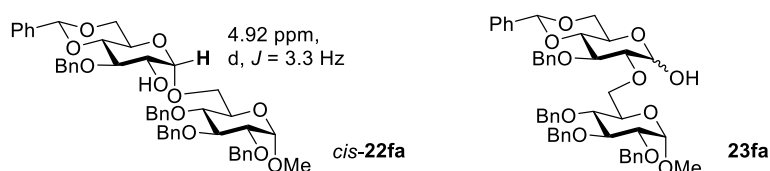


Figure 37 (**22fa**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22fa** (23.1 mg, 72%) and **23fa** (5.2 mg, 16%), starting from **5f** (40 μ mol, 14.3 mg) and **21a** (60 μ mol, 35.8 mg). *cis*-**22fa**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ +79.2 (c 0.75, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.47 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 7.39–7.22 (m, 23H), 5.54 (s, 1H), 5.00 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.93 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.82–4.77 (m, 3H), 4.67 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.89–3.82 (m, 2H), 3.77 (ddd, J = 10.4, 4.9, 1.6 Hz, 1H), 3.74–3.66 (m, 4H), 3.60

(t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.52 (dd, $J = 9.6, 3.6$ Hz, 1H), 3.46 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.29 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.5, 138.0 (2C), 137.4, 128.9, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0 (2C), 127.9 (2C), 127.8, 127.6 (2C), 126.0, 101.3, 99.5, 97.9, 82.0, 81.7, 80.1, 78.6, 77.5, 75.8, 75.0, 74.6, 73.3, 72.6, 69.6, 68.9, 67.2, 62.9, 55.3; IR (ATR): 3443, 3031, 2912, 1452, 1368, 1065, 1026, 735, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{56}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 822.3848; Found: 822.3848.

23fa ($\alpha:\beta = 1:1$): A colorless amorphous solid; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 7.49–7.47 (m, 2.0H), 7.38–7.23 (m, 23.0H), 5.55 (s, 1.0H), 5.24 (d, $J = 2.2$ Hz, 0.5H), 4.99 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.98 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.89–4.85 (m, 2.0H), 4.82–4.75 (m, 3.0H), 4.70 (dd, $J = 7.7, 3.8$ Hz, 0.5H), 4.65–4.61 (m, 2.0H), 4.59–4.56 (m, 1.0H), 4.33 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 0.5H), 4.29 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 0.5H), 4.19 (dd, $J = 11.0, 2.2$ Hz, 0.5H), 4.03–3.98 (m, 2.5H), 3.90–3.86 (m, 1.0H), 3.82–3.75 (m, 1.5H), 3.71–3.64 (m, 2.0H), 3.60 (t, $J = 9.6$ Hz, 0.5H), 3.52–3.41 (m, 3.0H), 3.38 (s, 1.5H), 3.35 (s, 1.5H), 3.23 (t, $J = 8.0$ Hz, 0.5H), 3.16 (d, $J = 1.6$ Hz, 0.5H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 138.7 (2C), 138.5, 138.4, 138.2 (2C), 138.1, 138.0, 137.4, 137.3, 128.9 (2C), 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 128.1, 128.0 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6 (3C), 126.0 (2C), 101.2 (2C), 98.2, 98.0, 97.4, 91.7, 85.5, 82.0, 81.9, 81.6, 81.5, 80.9, 80.7, 79.9, 79.8, 78.1, 78.0, 77.8, 75.8 (2C), 74.9 (3C), 74.8, 73.4, 73.1, 70.6, 70.4, 70.3, 69.0, 68.7, 66.4, 62.5, 55.4, 55.2; IR (ATR): 3422, 3031, 2926, 1454, 1091, 1069, 1027, 739, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 827.3402; Found: 827.3399.

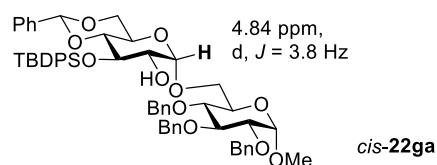


Figure 37 (**22ga**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ga** (36.1 mg, 95%), starting from **5g** (40 μmol , 20.3 mg) and **21a** (60 μmol , 35.8 mg).

cis-**22ga**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +71.2$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.62 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.37–7.16 (m, 24H), 7.09 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.30 (s, 1H), 5.00 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.84 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.81–4.75 (m, 3H), 4.68 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.10 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 3.93 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.84 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 11.3, 4.7$ Hz, 1H), 3.69–3.59 (m, 4H), 3.55–3.50 (m, 2H),

3.44 (dd, $J = 9.6, 3.6$ Hz, 1H), 3.25 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 1.80 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 1.01 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.8, 138.0 (2C), 137.1, 136.2, 135.9, 134.1, 133.5, 129.5, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4 (2C), 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 127.3, 127.2, 126.3, 101.5, 99.8, 97.7, 82.0, 81.4, 80.0, 77.4, 75.7, 75.1, 73.8, 73.7, 73.2, 69.6, 68.8, 66.7, 62.8, 55.1, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3567, 3031, 2930, 1454, 1361, 1084, 1028, 748, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{64}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 975.4110; Found: 975.4109.

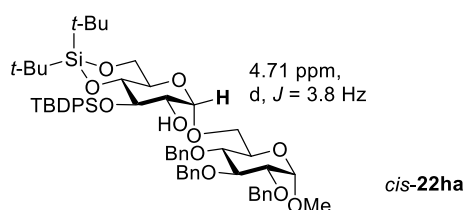


Figure 37 (**22ha**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ha** (30.7 mg, 76%), starting from **5h** (40 μmol , 22.4 mg) and **21a** (60 μmol , 35.8 mg).

cis-**22ha**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +50.8$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.74–7.71 (m, 4H), 7.37–7.22 (m, 19H), 7.16 (dd, $J = 6.0, 2.2$ Hz, 2H), 4.97 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.70 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.29 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.03 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 3.88–3.84 (m, 3H), 3.75 (dd, $J = 11.0, 4.9$ Hz, 1H), 3.70–3.64 (m, 2H), 3.60–3.53 (m, 2H), 3.47 (dd, $J = 11.3, 1.9$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 9.6, 3.6$ Hz, 1H), 3.16 (s, 3H), 3.12 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 1.40 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H), 1.06 (s, 9H), 0.87 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.9, 138.1, 138.0, 136.3, 135.8, 134.5, 133.2, 129.7, 129.4, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0 (2C), 127.8 (2C), 127.6, 127.5, 127.3, 99.4, 97.6, 81.8, 79.9, 77.9, 77.7, 76.5, 75.7, 75.2, 73.2, 69.5, 67.0, 66.7 (2C), 55.0, 27.6, 27.1, 26.9, 22.7, 20.0, 19.8; IR (ATR): 3572, 2932, 2858, 1472, 1428, 1360, 1072, 1028, 826, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{80}\text{NO}_{11}\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1022.5264; Found: 1022.5271.

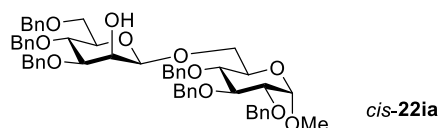
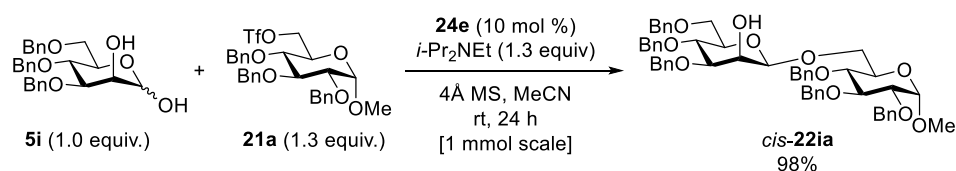


Figure 37 (**22ia**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ia** (35.7 mg, 99%), starting from **5i** (40 μmol , 18.0 mg) and **21a** (60 μmol , 35.8 mg).

When Ph_2BOH (4.0 μmol , 0.7 mg) was used instead of **24e**, *cis*-**22ia** (34.6 mg, 96%) was obtained.

cis-**22ia**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +22.1$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3)

δ 7.38–7.19 (m, 30H), 5.00 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.65 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.59–4.50 (m, 5H), 4.12 (s, 1H), 4.10 (dd, J = 10.9, 1.7 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 3.83 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.78 (ddd, J = 9.7, 4.6, 1.7 Hz, 1H), 3.73 (dd, J = 10.6, 2.0 Hz, 1H), 3.68 (dd, J = 10.9, 5.2 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 10.9, 5.2 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 9.7, 3.4 Hz, 1H), 3.48–3.44 (m, 2H), 3.36–3.32 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.42 (br s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.2 (2C), 138.1, 138.0, 137.8, 128.4, 128.3 (3C), 128.1, 128.0, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 127.5, 99.8, 97.8, 82.1, 81.2, 79.7, 77.4, 75.7, 75.2, 75.1, 74.7, 74.2, 73.4, 73.3, 71.3, 69.7, 69.1, 68.2, 67.9, 55.1; IR (ATR): 3492, 3030, 2869, 1454, 1070, 1048, 1027, 735 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{64}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 914.4474; Found: 914.4469. Data were in agreement with those reported in the literature.^{47b)}



(Scale up synthesis of *cis*-**22ia**) To a mixture of **5i** (1.00 mmol, 451 mg), **24e** (0.100 mmol, 19.6 mg), and activated 4 Å MS (500 mg) in anhydrous MeCN (3.0 mL) were added *i*-Pr₂NEt (1.30 mmol, 0.23 mL) and **21a** (1.30 mmol, 776 mg), and the mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then the mixture was diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 1.5:1 → 1:1) to provide *cis*-**22ia** (880 mg, 98%).

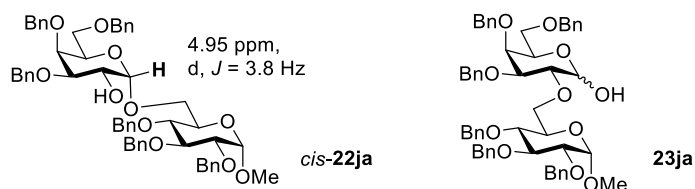
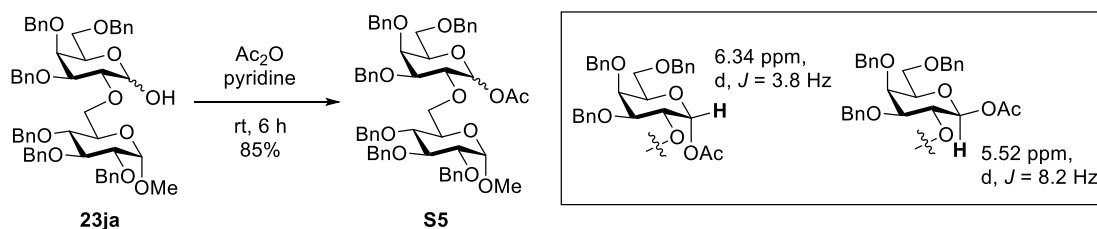


Figure 37 (**22ja**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ja** (23.3 mg, 65%) and **23ja** (7.7 mg, 21%), starting from **5j** (40 μmol , 18.0 mg) and **21a** (60 μmol , 35.8 mg). When Ph_2BOH (4.0 μmol , 0.7 mg) was used instead of **24e**, *cis*-**22ja** (12.5 mg, 35%) and **23ja** (22.8 mg, 64%) were obtained.

cis-**22ja**: A colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +55.7$ (*c* 1.2, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.41–7.25 (m, 30H), 4.98 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.95 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.89 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 11.0

Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.74–4.66 (m, 3H), 4.59 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.42 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.14 (br s, 1H), 3.98 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.94–3.87 (m, 3H), 3.75 (ddd, $J = 9.9, 4.4, 1.6$ Hz, 1H), 3.67 (dd, $J = 11.5, 1.6$ Hz, 1H), 3.60 (dd, $J = 10.2, 2.5$ Hz, 1H), 3.55 (dd, $J = 9.1, 7.4$ Hz, 1H), 3.50–3.48 (m, 2H), 3.42 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.13 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.5, 138.3, 138.1, 137.9, 128.5, 128.4 (3C), 128.2 (2C), 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.7 (3C), 127.6 (2C), 99.5, 97.8, 82.0, 80.1, 79.1, 77.8, 75.8, 75.0, 74.7, 74.0, 73.4, 73.3, 72.2, 70.0, 69.6, 69.3, 68.7, 67.2, 55.2; IR (ATR): 3478, 3030, 2914, 1454, 1360, 1071, 1026, 735 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{64}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 914.4474; Found: 914.4493.

23ja ($\alpha:\beta = 1:1$): A colorless oil; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers, one proton of OH was not observed) δ 7.36–7.22 (m, 30.0H), 5.33 (d, $J = 3.8$ Hz, 0.5H), 4.97 (d, $J = 11.0$ Hz, 1.0H), 4.91 (d, $J = 11.5$ Hz, 0.5H), 4.90 (d, $J = 11.5$ Hz, 0.5H), 4.86–4.80 (m, 2.0H), 4.77–4.73 (m, 2.0H), 4.68–4.55 (m, 5.5H), 4.47–4.37 (m, 2.0H), 4.15–4.11 (m, 1.0H), 4.00–3.87 (m, 3.5H), 3.80 (dd, $J = 9.9, 2.7$ Hz, 0.5H), 3.77–3.72 (m, 2.0H), 3.62–3.47 (m, 5.0H), 3.34 (s, 1.5H), 3.32 (s, 1.5H), 3.03 (br s, 0.5H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 138.8 (2C), 138.6, 138.5 (2C), 138.4, 138.3, 138.2, 138.1, 137.9, 137.7, 128.4 (5C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 128.1 (2C), 128.0, 127.9 (3C), 127.8, 127.7 (3C), 127.6 (2C), 127.5 (2C), 98.1, 97.9, 97.3, 91.4, 82.6, 82.2, 82.0 (2C), 79.9, 79.8, 78.4, 77.9, 77.8 (2C), 75.7 (2C), 74.9 (2C), 74.6, 74.5 (2C), 73.6, 73.5, 73.4, 73.3, 72.8 (2C), 72.3, 70.6, 70.3, 69.9, 69.6, 68.9, 68.8, 55.3, 55.1; IR (ATR): 3448, 3030, 2913, 1454, 1088, 1068, 1028, 736 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{64}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 914.4474; Found: 914.4491.



23ja (17.6 μmol , 15.8 mg) was acetylated as described for the synthesis of **S3** to give **S5** (14.0 mg, 85%, $\alpha:\beta = 1:0.7$) as a colorless oil; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 60:40 mixture of anomers) δ 7.38–7.23 (m, 30.0H), 6.34 (d, $J = 3.8$ Hz, 0.6H), 5.52 (d, $J = 8.2$ Hz, 0.4H), 4.97–4.89 (m, 2.0H), 4.84–4.51 (m, 9.0H), 4.45–4.36 (m, 2.0H), 4.12 (dd, $J = 10.2, 3.6$ Hz, 0.6H), 4.09 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 0.4H), 4.03–3.94 (m, 3.0H), 3.91 (dd, $J = 11.0, 3.8$ Hz, 0.4H), 3.87–3.84 (m, 1.0H), 3.80 (dd, $J =$

11.0, 4.9 Hz, 0.6H), 3.70–3.66 (m, 1.6H), 3.59–3.44 (m, 4.4H), 3.30 (s, 1.8H), 3.29 (s, 1.2H), 2.03 (s, 1.8H), 1.90 (s, 1.2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 60:40 mixture of anomers) δ 169.5, 169.3, 138.8 (2C), 138.6, 138.5 (2C), 138.3, 138.2 (2C), 138.1, 137.7 (2C), 128.4 (3C), 128.3, 128.2 (2C), 128.1, 128.0 (2C), 127.9, 127.8 (3C), 127.7 (2C), 127.6 (4C), 127.5 (2C), 127.4, 97.9, 97.8, 94.2, 90.8, 82.6, 82.0 (2C), 80.0, 79.9, 78.9, 78.8, 77.8, 77.4, 76.6, 75.7, 75.6, 74.9, 74.8, 74.7, 74.6, 74.4, 74.0, 73.6, 73.5, 73.2, 73.1, 72.8 (2C), 71.7 (2C), 70.8, 70.4, 70.2, 68.3, 67.9, 55.1, 55.0, 21.1, 21.0; IR (ATR): 3030, 2921, 1751, 1454, 1227, 1092, 1049, 735, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{66}\text{NO}_{12}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 956.4580; Found: 956.4569.

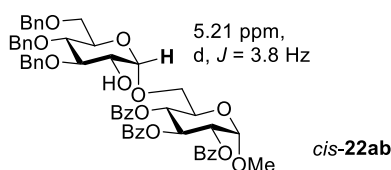


Figure 38 (**22ab**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ab** (28.2 mg, 75%), starting from **5a** (40 μmol , 18.0 mg) and **21b** (60 μmol , 38.3 mg).

cis-**22ab**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +119.2$ (c 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 7.93 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 7.86 (dd, $J = 8.5, 1.4$ Hz, 2H), 7.52–7.47 (m, 2H), 7.42–7.24 (m, 20H), 7.16–7.15 (m, 2H), 6.14 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.64 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 5.26 (dd, $J = 10.2, 3.6$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.02 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.26 (ddd, $J = 9.9, 4.9, 2.2$ Hz, 1H), 3.90 (dd, $J = 11.5, 4.9$ Hz, 1H), 3.78–3.72 (m, 4H), 3.65–3.60 (m, 2H), 3.52 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.51 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 165.8 (2C), 165.3, 138.8, 138.4, 137.9, 133.4, 133.3, 133.0, 129.9 (2C), 129.6, 129.2, 129.0, 128.8, 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 128.0, 127.8 (2C), 127.6 (2C), 127.5, 98.6, 97.0, 83.0, 75.2, 74.8, 73.4, 73.2, 72.1, 70.7, 70.5, 69.3, 68.5, 68.3, 65.6, 55.6; IR (ATR): 3515, 3031, 2931, 1727, 1452, 1261, 1093, 1026 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{58}\text{NO}_{14}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 956.3852; Found: 956.3854. Data were in agreement with those reported in the literature.⁸⁷⁾

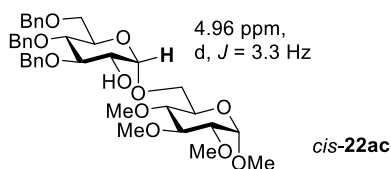


Figure 38 (**22ac**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ac** (25.9 mg, 97%), starting from **5a** (40 μ mol, 18.0 mg) and **21c** (60 μ mol, 22.1 mg).

cis-**22ac**: A colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +122.7$ (c 0.88, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.38–7.25 (m, 13H), 7.15–7.15 (m, 2H), 4.96 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.95 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.83 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 4.77 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.92 (dd, *J* = 11.3, 4.7 Hz, 1H), 3.84 (dq, *J* = 9.9, 1.8 Hz, 1H), 3.76–3.61 (m, 10H), 3.51–3.49 (m, 7H), 3.38 (s, 3H), 3.16 (dd, *J* = 9.9, 3.8 Hz, 1H), 3.09 (dd, *J* = 9.9, 8.8 Hz, 1H), 2.24 (br s, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.2, 137.9, 128.3 (2C), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 127.6 (2C), 99.2, 97.3, 83.5, 83.3, 81.8, 79.7, 75.2, 74.9, 73.5, 73.2, 70.8, 69.5, 68.5, 67.2, 60.8, 60.5, 59.0, 55.2; IR (ATR): 3464, 2928, 1454, 1154, 1096, 1046, 1026 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₇H₅₂NO₁₁ [M+NH₄]⁺: 686.3535; Found: 686.3529.

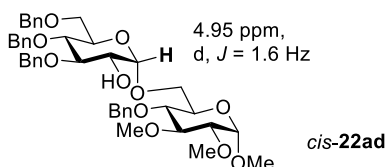


Figure 38 (**22ad**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ad** (25.6 mg, 86%), starting from **5a** (40 μ mol, 18.0 mg) and **21c** (60 μ mol, 26.7 mg).

cis-**22ad**: A colorless oil; $[\alpha]_D^{25} +130.5$ (c 0.84, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.33–7.25 (m, 16H), 7.15 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.95 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 4.94 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.90 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.83 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.82 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.79 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.48 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.44 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 3.93 (dd, *J* = 11.5, 4.4 Hz, 1H), 3.77–3.60 (m, 8H), 3.64 (s, 3H), 3.55 (dd, *J* = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.41–3.37 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.20 (dd, *J* = 9.9, 3.3 Hz, 1H), 2.22 (br s, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.3, 138.2, 137.9, 128.4 (2C), 128.3 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6 (2C), 99.2, 97.3, 83.8, 83.2, 82.0, 77.5, 77.2, 75.1, 74.9, 74.8, 73.4, 73.2, 70.8, 69.6, 68.3, 66.9, 61.0, 59.0, 55.2; IR (ATR): 3452, 3030, 2927, 1454, 1155, 1048, 1026 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₄₃H₅₆NO₁₁ [M+NH₄]⁺: 762.3848; Found: 762.3846.

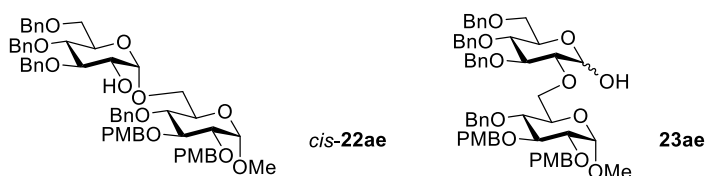


Figure 38 (**22ae**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ae** (32.7 mg, 85%) and **23ae** (3.1 mg, 8%), starting from **5a** (40 μ mol, 18.0 mg) and **21e** (60 μ mol, 39.4 mg).

cis-**22ae**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +71.1$ (*c* 0.61, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.31–7.24 (m, 20H), 7.13 (dd, $J = 7.4, 1.9$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.93–4.89 (m, 4H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.73 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.42 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 3.95 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.91 (dd, $J = 11.5, 4.4$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.75 (ddd, $J = 9.9, 4.4, 1.6$ Hz, 1H), 3.72 (ddd, $J = 9.9, 2.7, 1.6$ Hz, 1H), 3.68–3.59 (m, 5H), 3.53 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 1H), 3.48–3.43 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.15 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 159.2, 138.7, 138.3, 138.2, 137.9, 130.8, 130.2, 129.7, 129.6, 128.4, 128.3 (3C), 128.0, 127.8, 127.7 (2C), 127.6 (4C), 113.9, 113.8, 99.2, 98.0, 83.2, 81.8, 79.8, 77.7, 77.1, 75.4, 75.2, 74.9 (2C), 73.4, 73.2, 73.0, 70.8, 69.5, 68.3, 67.0, 55.2 (2C); IR (ATR): 3419, 2912, 1614, 1453, 1358, 1249, 1065, 1027 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{68}\text{NO}_{13}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 974.4685; Found: 974.4683.

23ae ($\alpha:\beta = 1:1$): A colorless oil; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers, one proton of OH was not observed) δ 7.33–7.23 (m, 22.0H), 7.14–7.14 (m, 2.0H), 6.84–6.83 (m, 4.0H), 5.29 (d, $J = 3.3$ Hz, 0.5H), 4.94 (d, $J = 10.4$ Hz, 0.5H), 4.90 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.86–4.82 (m, 3.0H), 4.73–4.70 (m, 3.0H), 4.64 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.60–4.48 (m, 6.0H), 4.02 (d, $J = 3.8$ Hz, 0.5H), 3.99 (ddd, $J = 9.9, 3.3, 1.6$ Hz, 0.5H), 3.94 (t, $J = 9.3$ Hz, 0.5H), 3.88–3.83 (m, 1.0H), 3.79 (s, 4.5H), 3.79 (s, 1.5H), 3.75–3.68 (m, 2.5H), 3.65–3.43 (m, 6.5H), 3.34 (s, 1.5H), 3.33 (s, 1.5H), 3.21 (t, $J = 8.2$ Hz, 0.5H), 2.85 (br s, 0.5H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 159.4, 159.2, 138.8, 138.6, 138.4, 138.3 (2C), 138.0 (2C), 137.9, 131.0 (2C), 130.2 (2C), 129.7, 129.6, 128.5, 128.4 (3C), 128.3 (2C), 128.0, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6 (3C), 113.9, 113.8, 98.2, 98.1, 97.1, 90.9, 85.4, 84.6, 81.7, 81.6, 81.6, 81.5, 79.7, 79.6, 78.0, 77.8, 77.6, 77.3, 75.5, 75.4, 75.0, 74.9, 74.8, 73.6, 73.5, 73.0, 72.3, 70.5, 70.4, 70.2, 69.8, 68.9, 68.6, 55.4, 55.3, 55.2 (2C); IR (ATR):

3422, 2925, 1513, 1247, 1028 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{64}\text{O}_{13}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 979.4239; Found: 979.4251.

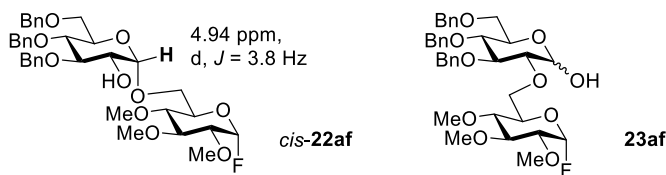


Figure 38 (**22af**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22af** (20.0 mg, 76%) and **23af** (4.6 mg, 18%), starting from **5a** (40 μmol , 18.0 mg) and **21f** (60 μmol , 21.4 mg). *cis*-**22af**: A colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +116.5$ (c 0.40, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.34–7.25 (m, 11H), 7.15 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.63 (dd, J = 53.2, 2.7 Hz, 1H), 4.95 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.94 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.83 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.92 (dd, J = 11.5, 4.4 Hz, 1H), 3.85–3.81 (m, 2H), 3.75–3.72 (m, 4H), 3.68–3.61 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.51 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.18–3.13 (m, 2H), 2.10 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.2, 137.9, 128.4 (2C), 128.3, 127.9 (2C), 127.8, 127.7, 127.6, 104.7 (d, J = 227.2 Hz), 99.3, 83.3, 82.9, 81.4 (d, J = 25.2 Hz), 78.7, 77.2, 75.3, 75.0, 73.5, 73.1, 72.2 (d, J = 4.4 Hz), 70.9, 68.4, 66.7, 61.0, 60.7, 59.2; IR (ATR): 3485, 3030, 2932, 1454, 1155, 1092, 1025 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{49}\text{NO}_{10}\text{F}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 674.3335; Found: 674.3330.

23af ($\alpha:\beta$ = 1:1): A colorless amorphous solid; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers, one proton of OH was not observed) δ 7.37 (d, J = 7.7 Hz, 2.0H), 7.33–7.26 (m, 11.0H), 7.15–7.13 (m, 2.0H), 5.59 (dd, J = 53.2, 2.7 Hz, 0.5H), 5.57 (dd, J = 53.5, 2.5 Hz, 0.5H), 5.39 (t, J = 2.7 Hz, 0.5H), 4.96 (d, J = 11.0 Hz, 0.5H), 4.93 (d, J = 11.0 Hz, 0.5H), 4.81–4.77 (m, 2.0H), 4.67 (dd, J = 7.7, 4.9 Hz, 0.5H), 4.60 (d, J = 12.1 Hz, 0.5H), 4.58 (d, J = 12.6 Hz, 0.5H), 4.52 (d, J = 12.6 Hz, 0.5H), 4.50 (d, J = 11.5 Hz, 1.5H), 4.11 (dd, J = 11.0, 4.4 Hz, 0.5H), 4.03 (ddd, J = 9.9, 3.8, 2.2 Hz, 0.5H), 3.97 (dd, J = 11.0, 2.2 Hz, 0.5H), 3.93–3.90 (m, 1.5H), 3.83 (d, J = 9.3 Hz, 1.5H), 3.73–3.69 (m, 1.0H), 3.67–3.65 (m, 1.0H), 3.64 (s, 1.5H), 3.63 (s, 1.5H), 3.62–3.58 (m, 1.5H), 3.56 (s, 1.5H), 3.56–3.52 (m, 1.0H), 3.54 (s, 1.5H), 3.51–3.49 (m, 1.0H), 3.50 (s, 1.5H), 3.49 (s, 1.5H), 3.26 (t, J = 8.5 Hz, 0.5H), 3.20 (t, J = 9.3 Hz, 0.5H), 3.11 (dd, J = 9.9, 2.7 Hz, 0.5H), 3.06 (dd, J = 9.3, 2.7 Hz, 0.5H), 2.91 (d, J = 11.0 Hz, 0.5H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , 50:50 mixture of anomers) δ 138.7, 138.5, 138.2, 138.0, 137.9 (2C), 128.4 (4C), 128.0 (2C), 127.9 (3C), 127.8 (2C), 127.7 (3C), 127.6, 104.8 (d, J =

226.1 Hz), 104.8 (d, $J = 227.2$ Hz), 97.2, 91.0, 84.7, 84.4, 82.8, 81.7, 81.5, 81.4 (d, $J = 24.2$ Hz), 81.3 (d, $J = 25.2$ Hz), 78.6, 78.5, 77.6, 77.5 (2C), 75.0, 74.9, 73.6, 73.5, 72.9 (d, $J = 4.4$ Hz), 72.9 (d, $J = 4.4$ Hz), 71.3, 70.4, 69.5, 68.9, 68.6, 61.0 (2C), 60.6, 60.5, 59.2, 59.1; IR (ATR): 3369, 2920, 1453, 1364, 1160, 1092, 1041, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{49}\text{NO}_{10}\text{F}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 674.3335; Found: 674.3336.

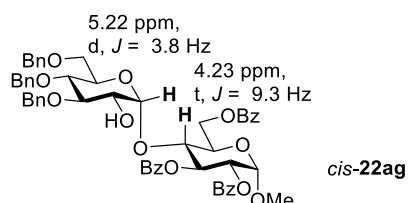


Figure 38 (22ag): To a mixture of 1,2-diol **5a** (40.0 μmol , 18.0 mg), borinic acid **24g** (8.00 μmol , 1.8 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL) were added *i*-Pr₂NEt (80.0 μmol , 13.9 μL) and triflate **21g** (80.0 μmol , 51.1 mg), and the mixture was stirred at 60 °C for 72 h. Then the mixture was diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to provide *cis*-**22ag** (32.4 mg, 86%) and **5a** (2.3 mg, 13%).

When **24e** (8.00 μmol , 1.6 mg) was used instead of **24g**, *cis*-**3ag** (20.0 mg, 53%) and **1a** (6.4 mg, 36%) were obtained.

cis-**22ag**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +109.0$ (c 1.67, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.13 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.95 (dd, $J = 7.1, 7.1$ Hz, 4H), 7.61 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.50–7.45 (m, 5H), 7.38–7.34 (m, 5H), 7.29–7.21 (m, 11H), 7.08–7.06 (m, 2H), 6.10 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 5.22 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.14–5.13 (m, 2H), 4.80–4.70 (m, 4H), 4.56 (dd, $J = 12.1, 4.4$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.26 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.23 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 4.19–4.16 (m, 1H), 3.83 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.70 (dd, $J = 10.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.65 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.59 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.52 (dd, $J = 11.0, 1.6$ Hz, 1H), 3.47 (td, $J = 9.5, 4.6$ Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 1.88 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 166.1, 165.9, 138.6, 138.0, 137.7, 133.3, 133.2, 133.1, 129.9 (2C), 129.8 (2C), 129.6, 129.0, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 100.9, 96.8, 82.5, 76.9, 76.3, 75.3, 74.9, 73.5, 72.5, 72.3, 72.1, 72.0, 68.4, 67.9, 63.4, 55.5; IR (ATR): 3567, 3031, 2931, 1718, 1453, 1271, 1095, 1065, 1049, 1027 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{54}\text{O}_{14}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 961.3406; Found: 961.3446.

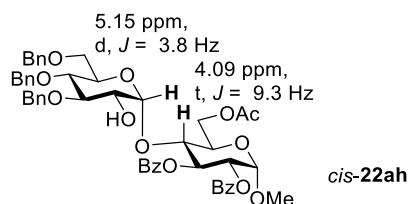


Figure 38 (**22ah**): The reaction was performed according to the procedure for the synthesis of *cis*-**22ag**, providing *cis*-**22ah** (20.7 mg, 59%) and **5a** (7.3 mg, 41%), starting from **5a** (40.0 μ mol, 18.0 mg) and **21h** (80.0 μ mol, 46.1 mg).

cis-**22ah**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +101.0$ (c 1.02, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (d, $J = 7.7$ Hz, 4H), 7.50–7.46 (m, 2H), 7.37–7.26 (m, 17H), 7.11 (dd, $J = 7.4, 1.9$ Hz, 2H), 6.05 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 5.15 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.10 (dd, $J = 10.2, 3.6$ Hz, 1H), 4.78–4.74 (m, 3H), 4.61 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.50 (dd, $J = 12.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.30 (dd, $J = 12.1, 4.9$ Hz, 1H), 4.09 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 4.02 (ddd, $J = 9.3, 4.4, 1.6$ Hz, 1H), 3.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 10.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.65–3.59 (m, 3H), 3.47 (td, $J = 8.8, 3.8$ Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 170.6, 166.1, 165.9, 138.5, 138.0, 137.8, 133.3, 133.1, 129.9, 129.7, 129.6, 129.0, 128.4 (2C), 128.3, 127.9 (2C), 127.8, 127.7 (2C), 127.6, 101.0, 96.7, 82.5, 76.9, 76.5, 75.3, 74.9, 73.6, 72.4 (2C), 72.0 (2C), 68.2, 68.0, 63.1, 55.5, 20.9; IR (ATR): 3515, 3031, 2929, 1725, 1452, 1262, 1094, 1045, 1026 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{NO}_{14}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 894.3695; Found: 894.3699.

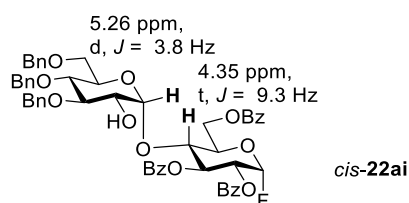


Figure 38 (**22ai**): The reaction was performed according to the procedure for the synthesis of *cis*-**22ai**, providing *cis*-**22ai** (17.0 mg, 46%) and **5a** (9.2 mg, 51%), starting from **5a** (40.0 μ mol, 18.0 mg) and **21i** (80.0 μ mol, 50.1 mg).

cis-**22ai**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +108.6$ (c 1.1, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.14 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.97–7.95 (m, 4H), 7.62 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.53–7.48 (m, 4H), 7.39–7.35 (m, 4H), 7.30–7.20 (m, 13H), 7.08–7.06 (m, 2H), 6.13 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 5.93 (dd, $J = 53.0, 2.5$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.24 (ddd, $J = 23.6, 10.2, 2.7$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H),

4.78–4.71 (m, 3H), 4.57 (dd, $J = 12.6, 3.3$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.39–4.37 (m, 1H), 4.35 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 4.23 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 3.81 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.70–3.65 (m, 2H), 3.59 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.49–3.45 (m, 2H), 1.86 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 166.0, 165.8, (2C), 138.4, 137.9, 137.6, 133.6, 133.3 (2C), 130.0, 129.8, 129.7 (2C), 129.4, 128.6, 128.5 (2C), 128.4, 128.3, 127.9, 127.8, 127.7 (3C), 127.6, 103.9 (d, $J = 229.4$ Hz), 101.1, 82.2, 77.0, 75.3, 75.1, 74.9, 73.5, 72.2, 72.1, 71.6, 71.4 (d, $J = 24.2$ Hz), 71.1 (d, $J = 4.4$ Hz), 67.8, 62.7; IR (ATR): 3566, 3032, 2924, 1722, 1452, 1267, 1160, 1094, 1068, 1026 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{55}\text{NO}_{13}\text{F}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 944.3652; Found: 944.3656.

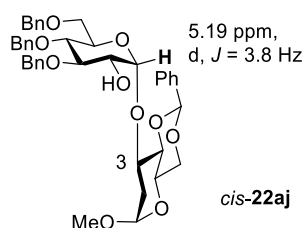


Figure 38 (**22aj**): To a mixture of 1,2-diol **5a** (40.0 μmol , 18.0 mg), borinic acid **24g** (8.00 μmol , 1.8 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL) were added $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ (80.0 μmol , 13.9 μL) and triflate **21a** (80.0 μmol , 31.9 mg), and the mixture was stirred at room temperature for 48 h. Then the mixture was diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to provide *cis*-**22aj** (16.7 mg, 60%) and **5a** (4.4 mg, 24%).

cis-**22aj**: A colorless solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +73.5$ (c 1.06, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.47 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 2H), 7.37–7.25 (m, 16H), 7.14 (dd, $J = 7.4, 1.9$ Hz, 2H), 5.60 (s, 1H), 5.19 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.27–4.21 (m, 2H), 3.86–3.81 (m, 2H), 3.77–3.66 (m, 5H), 3.64 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.59 (dd, $J = 9.9, 8.2$ Hz, 1H), 3.32 (s, 3H), 2.35 (br s, 1H), 2.29 (ddd, $J = 13.2, 5.5, 1.1$ Hz, 1H), 1.82 (ddd, $J = 13.2, 11.5, 3.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.8, 138.2, 138.0, 137.1, 129.0, 128.4, 128.3 (3C), 127.9 (2C), 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 125.9, 101.5, 100.3, 98.9, 83.4, 82.7, 77.1, 75.2, 75.1, 73.5, 73.4 (2C), 71.1, 69.0, 68.6, 62.9, 54.8, 37.2; IR (ATR): 3567, 3031, 2927, 1453, 1125, 1092, 1027 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{50}\text{NO}_{10}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 716.3429; Found: 716.3418.

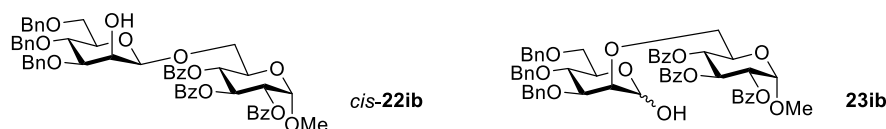


Figure 38 (**22ib**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22ib** (35.3 mg, 94%) and **23ib** (2.1 mg, 6%), starting from **5i** (40 μ mol, 18.0 mg) and **21b** (60 μ mol, 38.3 mg).

cis-**22ib**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +32.0$ (c 1.1, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.98 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 2H), 7.91 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 2H), 7.86 (dd, J = 8.5, 1.4 Hz, 2H), 7.51–7.50 (m, 2H), 7.43–7.23 (m, 20H), 7.19 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 6.15 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 5.55 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 5.25 (dd, J = 10.2, 3.6 Hz, 1H), 5.21 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.46 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.43 (s, 1H), 4.27 (ddd, J = 9.9, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 4.20 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 11.5, 1.6 Hz, 1H), 3.87 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.72–3.66 (m, 3H), 3.56 (dd, J = 9.1, 3.0 Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 3.39 (ddd, J = 9.3, 4.9, 2.2 Hz, 1H), 2.45 (d, J = 2.7 Hz, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 165.8, 165.7, 165.5, 138.2, 137.8, 133.5, 133.3, 133.1, 129.9, 129.8, 129.6, 129.2, 129.1, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3 (2C), 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 (2C), 127.5, 100.5, 96.8, 81.2, 75.3, 75.1, 74.1, 73.4, 72.1, 71.4, 70.5, 69.4, 69.1, 68.8, 68.1, 67.9, 55.5; IR (ATR): 3233, 3028, 2929, 1454, 1130, 1091, 1065, 1024 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₅H₅₄O₁₄Na [M+Na]⁺: 961.3406; Found: 961.3398.

23ib (α : β = 1:1): A colorless amorphous solid; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 7.98–7.97 (m, 3.0H), 7.91 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1.0H), 7.85 (dd, J = 8.5, 1.4 Hz, 1.0H), 7.54–7.24 (m, 23.0H), 7.19 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1.0H), 7.14 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1.0H), 6.15 (t, J = 9.9 Hz, 0.5H), 5.96 (t, J = 9.9 Hz, 0.5H), 5.55 (t, J = 9.9 Hz, 0.5H), 5.29 (dd, J = 9.9, 3.8 Hz, 0.5H), 5.25 (dd, J = 9.9, 3.8 Hz, 0.5H), 5.22–5.20 (m, 1.0H), 4.87 (d, J = 11.0 Hz, 0.5H), 4.80 (d, J = 7.7 Hz, 0.5H), 4.78 (d, J = 8.2 Hz, 0.5H), 4.66 (d, J = 12.1 Hz, 0.5H), 4.63–4.44 (m, 4.5H), 4.43 (d, J = 1.1 Hz, 0.5H), 4.40 (d, J = 12.1 Hz, 0.5H), 4.29 (s, 0.5H), 4.27 (ddd, J = 9.9, 6.0, 1.6 Hz, 0.5H), 4.20–4.19 (m, 0.5H), 4.16–4.05 (m, 1.5H), 3.87 (t, J = 9.3 Hz, 0.5H), 3.78 (t, J = 9.3 Hz, 0.5H), 3.73 (t, J = 2.5 Hz, 0.5H), 3.68 (tt, J = 13.4, 4.1 Hz, 1.5H), 3.58–3.55 (m, 1.0H), 3.46 (d, J = 1.6 Hz, 0.5H), 3.44 (s, 1.5H), 3.43 (s, 1.5H), 3.39 (ddd, J = 9.3, 4.9, 2.2 Hz, 0.5H), 3.21 (dd, J = 9.1, 3.0 Hz, 0.5H), 3.02 (ddd, J = 9.9, 4.9, 2.2 Hz, 0.5H), 2.46 (d, J = 2.7 Hz, 0.5H), 2.40 (d, J = 2.2 Hz, 0.5H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 165.9, 165.8 (2C), 165.7, 165.5, 138.2, 137.9, 137.6, 133.5, 133.3, 133.1 (2C), 129.9, 129.8, 129.7 (2C), 129.6, 129.3 (2C), 129.1 (2C), 128.8, 128.5, 128.4 (2C), 128.3 (3C),

128.0, 127.9 (3C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6 (2C), 127.5 (2C), 100.5, 97.9, 96.8, 94.8, 81.7, 81.3, 75.4, 75.3, 75.1, 74.9, 74.1, 73.7, 73.5, 73.4, 72.5, 72.2, 72.1, 71.5, 71.4, 70.5, 69.5, 69.4, 69.1, 68.9, 68.8, 68.6, 68.1, 67.9, 63.1, 62.1, 55.5 (2C); IR (ATR): 3492, 2924, 2853, 1727, 1452, 1275, 1261, 1093, 1026, 750, 708 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{58}\text{NO}_{14}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 956.3852; Found: 956.3857.

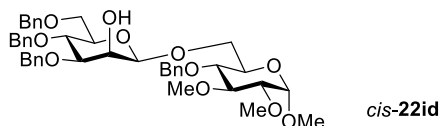


Figure 38 (**22id**): The reaction was performed according to general procedure, providing *cis*-**22id** (28.3 mg, 95%), starting from **5i** (40 μmol , 18.0 mg) and **2d** (60 μmol , 26.7 mg).

cis-**22id**: A colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +69.8$ (*c* 1.07, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.34–7.20 (m, 18H), 4.88 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.60–4.51 (m, 4H), 4.16 (s, 1H), 4.11 (dd, $J = 11.0, 1.6$ Hz, 1H), 3.95 (br s, 1H), 3.84 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.76–3.68 (m, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.60–3.58 (m, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.48 (dd, $J = 9.1, 3.0$ Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.36–3.34 (m, 2H), 3.23 (dd, $J = 9.3, 3.3$ Hz, 1H), 2.42 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 138.2 (2C), 137.9, 128.5, 128.4 (2C), 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 99.9, 97.2, 83.9, 81.9, 81.3, 77.3, 75.3, 75.2, 74.5, 74.2, 73.5, 71.4, 69.7, 69.2, 68.2, 68.0, 61.0, 59.0, 55.1; IR (ATR): 3464, 3030, 2905, 1454, 1088, 1073, 1046, 1027, 737 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{43}\text{H}_{52}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 767.3402; Found: 767.3413.

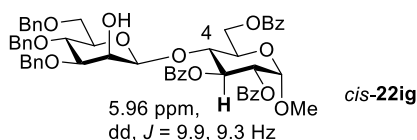


Figure 38 (**22ig**): To a mixture of 1,2-diol **5i** (40.0 μmol , 18.0 mg), borinic acid **24g** (8.00 μmol , 1.8 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL) were added *i*-Pr₂NEt (80.0 μmol , 13.9 μL) and triflate **21g** (80.0 μmol , 51.1 mg), and the mixture was stirred at 60 °C for 48 h. Then the mixture was diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to provide *cis*-**22ig** (33.6 mg, 89%).

cis-**22ig**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +73.7$ (*c* 1.01, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 7.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H), 7.53–7.50 (m, 2H), 7.45 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H),

7.38–7.33 (m, 8H), 7.30–7.22 (m, 11H), 7.08–7.07 (m, 2H), 5.96 (dd, $J = 9.9, 9.3$ Hz, 1H), 5.34 (dd, $J = 10.4, 3.8$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.68 (dd, $J = 12.1, 2.2$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.53 (dd, $J = 12.1, 3.8$ Hz, 1H), 4.50 (s, 1H), 4.33 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.32 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 4.27–4.23 (m, 1H), 4.24 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.18 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.05 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 3.49–3.45 (m, 1H), 3.44 (s, 3H), 3.40 (dd, $J = 9.3, 2.7$ Hz, 1H), 3.25 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 1H), 3.17 (ddd, $J = 9.3, 6.6, 1.6$ Hz, 1H), 2.81 (s, 1H), 2.69 (dd, $J = 11.0, 6.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 167.1, 166.2, 165.9, 138.4, 138.1, 137.9, 133.4, 133.3, 132.9, 130.2, 129.9 (2C), 129.6, 129.4, 129.1, 128.6, 128.4 (3C), 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5 (2C), 98.4, 97.0, 81.6, 75.4, 75.1, 74.1 (2C), 72.9, 71.3, 71.2, 71.1, 69.1, 68.3, 67.9, 63.0, 55.5; IR (ATR): 3516, 2867, 1721, 1451, 1267, 1095, 1068, 1026, 709 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{58}\text{NO}_{14}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 956.3852; Found: 956.3857.

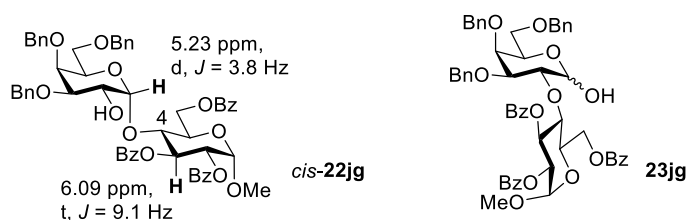


Figure 38 (**22jg**): The reaction was performed according to the procedure for the synthesis of *cis*-**22ig**, providing *cis*-**22jg** (27.0 mg, 72%) and **23jg** (7.5 mg, 20%), starting from **5j** (40 μmol , 18.0 mg) and **21g** (80 μmol , 51.1 mg).

cis-**22jg**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +102.9$ (c 0.55, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.10 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.96–7.94 (m, 4H), 7.60 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.50–7.45 (m, 4H), 7.37–7.18 (m, 19H), 6.09 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 5.23 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.14 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.14–5.11 (m, 1H), 4.86 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.51–4.48 (m, 1H), 4.47 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.40 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.29 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.18–4.17 (m, 2H), 4.04 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.98 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 3.97–3.93 (m, 1H), 3.63 (dd, $J = 10.4, 2.7$ Hz, 1H), 3.52 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 3.44 (dd, $J = 8.8, 5.5$ Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 1.82 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 166.1, 166.0, 138.3, 138.1, 137.9, 133.3, 133.2, 133.0, 129.9 (2C), 129.8, 129.7, 129.6, 129.0, 128.5, 128.4 (2C), 128.3, 128.2, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 101.2, 96.8, 79.2, 76.3, 74.7, 73.8, 73.5, 72.5, 72.3, 72.1, 70.8, 68.5, 68.4, 68.3, 63.5, 55.4; IR (ATR): 3516, 2933, 1721, 1452, 1270, 1093, 1069, 1026, 711 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for

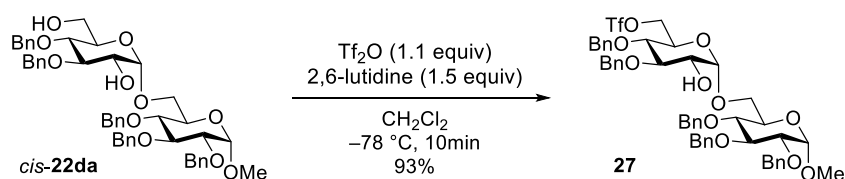
C₅₅H₅₈NO₁₄ [M+NH₄]⁺: 956.3852; Found: 956.3848.

23jg ($\alpha:\beta = 1:1$): A colorless amorphous solid; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 8.09–7.97 (m, 6.0H), 7.61–7.56 (m, 1.0H), 7.50–7.42 (m, 4.0H), 7.38–7.20 (m, 12.0H), 7.15–7.09 (m, 5.0H), 6.82–6.78 (m, 2.0H), 6.17 (dd, $J = 10.2, 9.1$ Hz, 0.5H), 6.13 (t, $J = 9.6$ Hz, 0.5H), 5.28 (t, $J = 3.3$ Hz, 0.5H), 5.19 (d, $J = 3.8$ Hz, 0.5H), 5.17 (d, $J = 3.3$ Hz, 0.5H), 5.12 (dd, $J = 10.2, 3.6$ Hz, 0.5H), 5.09 (dd, $J = 10.4, 3.3$ Hz, 0.5H), 4.90 (dd, $J = 11.8, 3.0$ Hz, 0.5H), 4.82 (d, $J = 12.6$ Hz, 0.5H), 4.76–4.72 (m, 1.5H), 4.63 (dd, $J = 11.8, 6.3$ Hz, 0.5H), 4.51 (dd, $J = 7.7, 4.4$ Hz, 0.5H), 4.48 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.46 (d, $J = 11.0$ Hz, 0.5H), 4.44 (t, $J = 9.6$ Hz, 0.5H), 4.29–4.25 (m, 1.0H), 4.23 (d, $J = 12.1$ Hz, 0.5H), 4.19–4.13 (m, 2.0H), 4.11 (t, $J = 9.3$ Hz, 0.5H), 4.06 (dd, $J = 9.6, 7.4$ Hz, 0.5H), 3.89 (t, $J = 6.0$ Hz, 0.5H), 3.84 (d, $J = 8.8$ Hz, 0.5H), 3.82 (d, $J = 8.8$ Hz, 0.5H), 3.73 (d, $J = 12.6$ Hz, 1.0H), 3.64 (dd, $J = 9.9, 2.7$ Hz, 0.5H), 3.49 (s, 1.5H), 3.46 (s, 1.5H), 3.40–3.35 (m, 1.5H), 3.32–3.30 (m, 1.0H), 3.27 (dd, $J = 9.9, 7.1$ Hz, 0.5H), 3.19 (dd, $J = 9.9, 2.7$ Hz, 0.5H), 3.05 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 0.5H), 2.94 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 0.5H), 2.87 (br s, 0.5H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 166.6, 166.1, 165.6 (2C), 139.0, 138.5, 138.4 (2C), 137.8, 137.7, 133.4, 133.3, 133.2, 133.1, 132.7, 132.6, 130.4, 130.3, 130.0 (2C), 129.9, 129.8, 129.7 (2C), 129.6, 129.5, 129.2, 129.1, 128.7, 128.6, 128.4 (2C), 128.3 (3C), 128.2 (2C), 128.1, 128.0 (2C), 127.9, 127.8, 127.7 (2C), 127.6 (2C), 127.5, 127.3, 127.2, 98.0, 97.0, 96.8, 90.9, 80.7, 80.0, 78.6, 76.0, 75.1, 74.8, 73.9, 73.7, 73.4, 73.3 (3C), 73.2, 73.1, 73.0, 72.8 (3C), 72.6, 69.6 (2C), 69.4, 69.0, 68.6, 63.0, 55.5, 55.3; IR (ATR): 3439, 2932, 1722, 1451, 1271, 1092, 1070, 1027, 708 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₅H₅₈NO₁₄ [M+NH₄]⁺: 956.3852; Found: 956.3837.

4. Application

(a) Sequential synthesis of tetrasaccharide 29 (Figure 40)

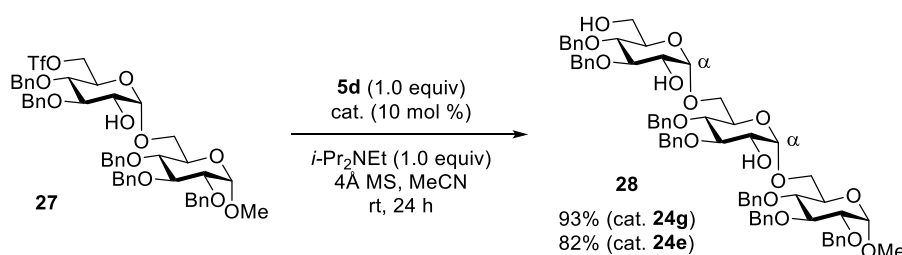
a-1. Synthesis of triflate 27



To a solution of *cis*-22da (52.9 μ mol, 42.7 mg) in CH₂Cl₂ (0.20 mL) were added 2,6-lutidine (79.4 μ mol, 9.2 μ L) and Tf₂O (58.2 μ mol, 9.7 μ L) at -78 °C under argon atmosphere. The mixture was stirred at -78 °C for 10 min, and then 0.5 M H₂SO₄ (5 mL) and hexane (4 mL) were added at -78 °C.

The mixture was extracted with CHCl_3 twice. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 2.5:1) to afford triflate **27** (46.3 mg, 93%) as a pinkish oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +74.0$ (c 1.2, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.37–7.23 (m, 25H), 5.00 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.93 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 4.79 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.41 (dd, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.0, 4.9 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 9.1 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 11.3, 4.7 Hz, 1H), 3.81–3.77 (m, 2H), 3.70–3.64 (m, 3H), 3.51 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H), 3.44 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 3.39 (dd, J = 9.9, 8.2 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.13 (d, J = 8.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 138.2, 138.0, 137.5, 128.6, 128.5 (2C), 128.4, 128.1, 128.0 (3C), 127.8, 127.7, 127.6, 118.5 (q, J = 319.4 Hz), 98.8, 97.9, 82.9, 82.0, 80.1, 77.6, 75.9, 75.8, 75.2, 75.0, 74.9, 74.7, 73.4, 73.1, 69.5, 68.7, 67.2, 55.3; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -74.5 (s, 3F); IR (ATR): 3467, 3031, 2923, 1454, 1413, 1207, 1143, 1071, 1027, 930, 734, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{57}\text{NO}_{13}\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 956.3497; Found: 956.3499.

a-2. Synthesis of trisaccharide **28**

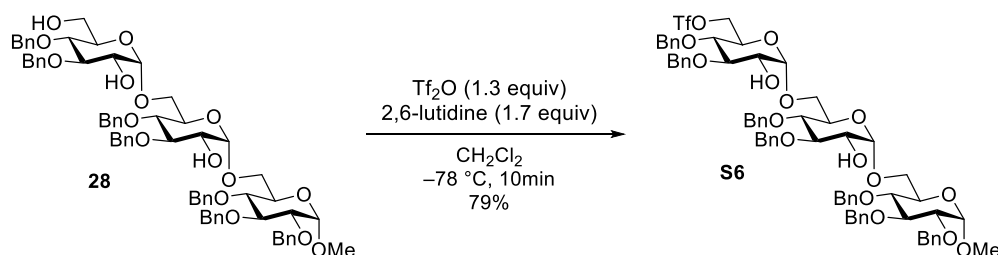


To a mixture of 1,2-diol **5d** (40.0 μmol , 23.0 mg), **24g** (4.00 μmol , 0.9 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL) were added *i*-Pr₂NEt (40.0 μmol , 7.0 μL) and triflate **27** (40.0 μmol , 37.6 mg), and the mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then the mixture was diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 1:2 → 0:1) to provide **28** (42.9 mg, 93%) as a colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +102.8$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.38–7.23 (m, 35H), 4.99 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.96–4.91 (m, 4H), 4.89 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.82–4.79 (m, 3H), 4.77 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.65 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 11.0 Hz, 2H),

4.00 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 11.0, 4.9$ Hz, 1H), 3.80–3.76 (m, 3H), 3.70–3.52 (m, 10H), 3.49–3.43 (m, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.18 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 2.15 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 1.58 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6 (2C), 138.4, 138.1 (2C), 138.0, 128.5, 128.4, (4C), 128.1, 128.0 (3C), 127.9 (2C), 127.8 (3C), 127.7, 127.6 (2C), 99.1, 98.8, 97.9, 83.2, 83.1, 82.0, 80.1, 77.7, 77.1, 76.9, 75.8, 75.3, 75.2, 75.0, 74.9 (2C), 73.4, 73.3 (2C), 71.3, 70.1, 69.6, 66.9, 66.8, 61.7, 55.3; IR (ATR): 3463, 3010, 2917, 1454, 1359, 1085, 1069, 1042, 1025, 746 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{68}\text{H}_{80}\text{NO}_{16}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1166.5472; Found: 1166.5482.

When **24e** (4.00 μmol , 0.8 mg) was used instead of **24g**, **28** (37.5 mg, 82%) and **5d** (1.9 mg, 13%) were obtained.

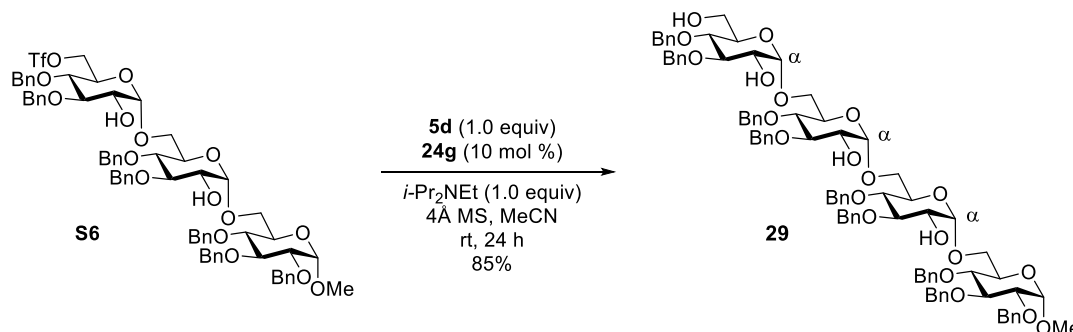
a-3. Synthesis of triflate S6



To a solution of **28** (40.4 μmol , 46.4 mg) in CH_2Cl_2 (0.40 mL) were added 2,6-lutidine (68.6 μmol , 8.0 μL) and Tf_2O (52.5 μmol , 8.7 μL) at -78 $^\circ\text{C}$ under argon atmosphere. The mixture was stirred at -78 $^\circ\text{C}$ for 10 min, and then 0.5 M H_2SO_4 (5 mL) and hexane (4 mL) were added at -78 $^\circ\text{C}$. The mixture was extracted with CHCl_3 twice. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 1:1.5 $\rightarrow$ 0:1) to afford **28** (5.9 mg, 13%) and triflate **S6** (41.0 mg, 79%) as a colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +82.9$ (c 0.7, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.38–7.22 (m, 35H), 4.99 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H), 4.93 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.80–4.76 (m, 4H), 4.67 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 11.5$ Hz, 2H), 4.39 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 1H), 4.33 (dd, $J = 11.0, 4.9$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 11.3, 4.7$ Hz, 1H), 3.80–3.72 (m, 4H), 3.70–3.61 (m, 4H), 3.59 (dd, $J = 9.3, 3.8$ Hz, 1H), 3.54–3.52 (m, 2H), 3.47–3.36 (m, 3H), 3.35 (s, 3H), 2.04 (br s, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 138.4, 138.3, 138.0 (2C), 137.5, 128.5 (3C), 128.4 (2C), 128.1 (2C), 128.0 (2C), 127.9, 127.8 (3C), 127.7, 127.6,

118.5 (q, $J = 319.4$ Hz), 99.0, 98.7, 97.9, 83.2, 83.0, 82.0, 80.1, 77.7, 77.0, 75.8 (2C), 75.3 (2C), 75.1, 74.9 (2C), 74.6, 73.4, 73.1, 70.0, 69.6, 68.6, 67.0, 66.9, 55.3; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -74.5 (s, 3F); IR (ATR): 3452, 3031, 2922, 1454, 1414, 1207, 1143, 1070, 1026 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{69}\text{H}_{75}\text{O}_{18}\text{F}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1303.4518; Found: 1303.4517.

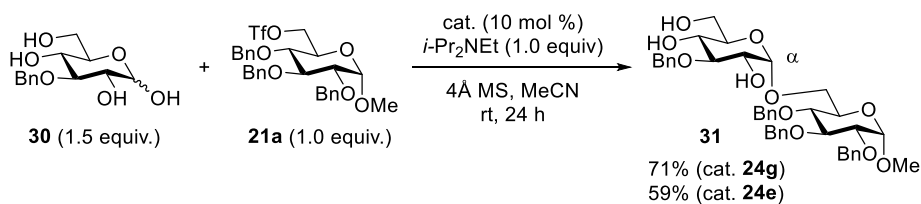
a-4. Synthesis of tetrasaccharide **29**



To a mixture of 1,2-diol **5d** (31.2 μmol , 11.3 mg), **24g** (3.12 μmol , 0.7 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.10 mL) were added $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ (31.2 μmol , 5.4 μL) and a solution of triflate **S6** (31.2 μmol , 40.0 mg) in MeCN (0.20 mL), and the mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then the mixture was diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 1:3 $\rightarrow$ 0:1) to provide **29** (39.7 mg, 85%) as a colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +107.6$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.37–7.23 (m, 45H), 4.98 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.95–4.89 (m, 6H), 4.86 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.82–4.75 (m, 6H), 4.66 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 11.3, 4.7$ Hz, 1H), 3.84–3.77 (m, 4H), 3.73–3.42 (m, 18H), 3.35 (s, 3H), 2.18–2.14 (br m, 2H), 1.60 (s, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6 (2C), 138.5, 138.4, 138.1 (3C), 138.0, 128.5, 128.4 (2C), 128.1, 128.0 (4C), 127.9, 127.8 (3C), 127.7, 127.6, 127.5, 99.2, 99.1, 98.8, 97.9, 83.3, 83.1, 83.0, 82.0, 80.1, 77.7, 76.9, 75.8, 75.3 (2C), 75.2, 75.0, 74.9, 73.4 (2C), 73.3, 71.4, 70.2, 70.1, 69.7, 67.0, 66.9, 66.7, 61.7, 55.3; IR (ATR): 3462, 3030, 2925, 1454, 1069, 1043, 1026, 747 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{88}\text{H}_{98}\text{O}_{21}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1513.6493; Found: 1513.6488.

(b) Sequential functionalization of tetraol **30** (Figure 41)

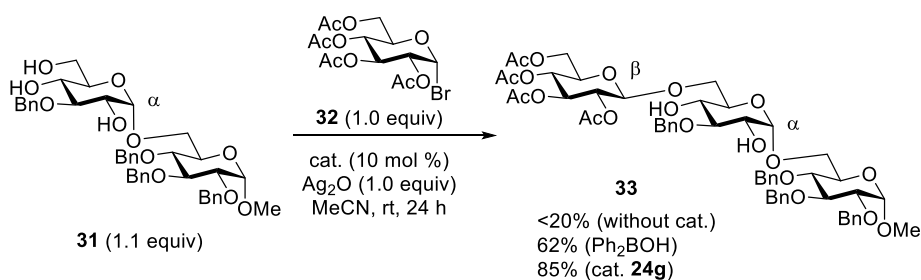
b-1. Synthesis of **31**



To a mixture of tetraol **30**⁴⁹ (60.0 μmol , 16.2 mg), **24g** (4.00 μmol , 0.9 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL) were added *i*-Pr₂NEt (40.0 μmol , 7.0 μL) and triflate **21a** (40.0 μmol , 23.9 mg), and the mixture was stirred at room temperature for 24 h. Then the mixture was diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 1:2) to provide **31** (20.5 mg, 71%) as a colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +46.6$ (c 1.42, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.37–7.27 (m, 20H), 5.10 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.98 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.88 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.85 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.82 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.79 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.67 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.25 (dt, *J* = 8.2, 4.4 Hz, 1H), 4.14 (dd, *J* = 6.3, 4.1 Hz, 1H), 4.10 (dd, *J* = 8.0, 6.3 Hz, 1H), 4.04 (dd, *J* = 11.0, 3.8 Hz, 1H), 3.99 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.90–3.86 (m, 1H), 3.76–3.68 (m, 3H), 3.58–3.48 (m, 3H), 3.36 (s, 3H), 3.05 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 2.71 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 1.96 (br s, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.1, 138.0, 137.1, 128.7, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0 (2C), 127.9 (2C), 127.7 (2C), 101.3, 98.1, 84.2, 81.9, 80.0, 77.5, 77.2, 77.1, 75.8, 75.0, 73.4, 71.9, 70.7, 69.6, 67.0, 63.9, 55.3; IR (ATR): 3446, 3031, 2925, 1455, 1027, 737 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₄₁H₄₈O₁₁Na [M+Na]⁺: 739.3089; Found: 739.3089.

The same reaction with **24e** (4.00 μmol , 0.8 mg) instead of **24g** gave the product **31** (17.0 mg) in 59% yield.

b-2. Synthesis of trisaccharide **33**^{28a)}



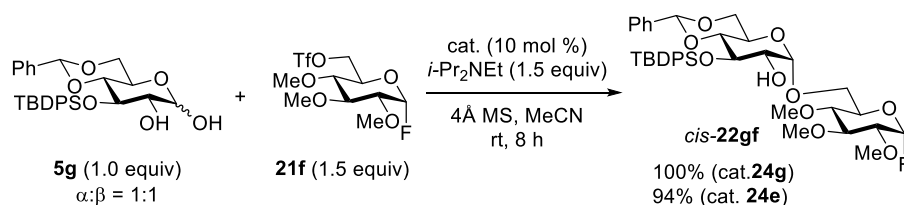
A mixture of **31** (19.8 μmol , 14.2 mg), glycosyl bromide **32** (18.0 μmol , 14.2 mg), **24g** (1.8 μmol , 0.4

mg), and Ag₂O (18.0 μmol, 4.2 mg) in anhydrous MeCN (0.14 mL) was stirred at room temperature for 24 h. Then the mixture was diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 1:2) to provide **31** (2.0 mg, 14%) and **33** (16.0 mg, 85%) as a colorless amorphous solid; [α]_D²⁵ +31.7 (c 0.48, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.37–7.26 (m, 20H), 5.16 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 5.15 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H), 5.04 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.99–4.93 (m, 2H), 4.87 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.81 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.79 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.76 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.41 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.22–4.18 (m, 2H), 4.09–3.94 (m, 7H), 3.75–3.72 (m, 2H), 3.59–3.55 (m, 2H), 3.50–3.48 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.90 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 2.71 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.05 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.97 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.2, 169.4, 169.3, 138.6, 138.1 (2C), 137.4, 128.5 (2C), 128.4, 128.0 (3C), 127.9 (3C), 127.8 (2C), 127.7 (3C), 101.7, 101.3, 98.1, 84.0, 81.9, 80.0, 77.8, 77.4, 76.3, 75.8, 75.0, 73.4, 72.7, 72.2 (2C), 71.7, 71.3, 69.7, 69.2, 68.3, 67.0, 61.8, 55.3, 20.7, 20.6 (2C); IR (ATR): 3492, 2926, 1755, 1221, 1036 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₅H₆₆O₂₀Na [M+Na]⁺: 1069.4040; Found: 1069.4058.

When the same reactions were performed without catalyst **24g** and with **24e** (4.00 μmol, 0.8 mg) instead of **24g**, the desired product **33** was obtained in <20% (3.8 mg with some impurities) and 62% (11.7 mg) yield, respectively.

(c) Sequential synthesis of branched tetrasaccharide **37** (Figure 42)

c-1. Synthesis of *cis*-**22gf**

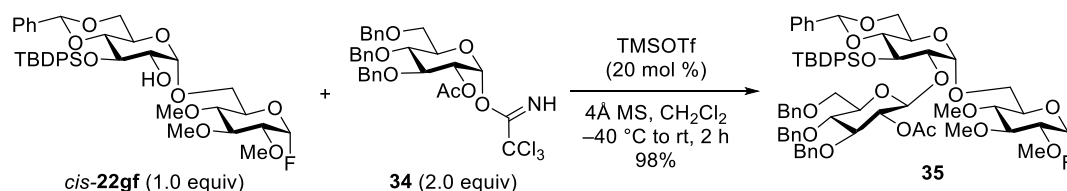


To a mixture of 1,2-diol **5g** (40.0 μmol, 23.0 mg), **24g** (4.00 μmol, 0.9 mg), and activated 4 Å MS (80 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL) were added *i*-Pr₂NEt (60.0 μmol, 10.5 μL) and triflate **21f** (60.0 μmol, 21.4 mg), and the mixture was stirred at room temperature for 8 h. Then the mixture was diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography to provide *cis*-**22gf** (28.4 mg,

100%) as a colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +103.9$ (c 0.50, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.70 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 7.66 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 2H), 7.43 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.38–7.24 (m, 8H), 7.19 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.60 (dd, $J = 53.2, 2.2$ Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.90 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.22 (dd, $J = 9.9, 4.4$ Hz, 1H), 3.94 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.86 (dd, $J = 11.8, 3.6$ Hz, 1H), 3.74–3.64 (m, 4H), 3.67 (s, 3H), 3.61–3.56 (m, 2H), 3.60 (s, 3H), 3.47 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 3.11 (ddd, $J = 25.7, 9.5, 2.6$ Hz, 1H), 3.02 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 1.69 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 137.1, 136.2, 136.0, 134.1, 133.7, 129.6, 129.4, 128.7, 127.9, 127.4, 127.2, 126.3, 104.8 (d, $J = 226.1$ Hz), 101.6, 99.9, 83.0, 81.3, 81.3 (d, $J = 25.2$ Hz), 78.1, 73.8, 73.6, 72.2 (d, $J = 4.4$ Hz), 68.9, 65.9, 63.0, 60.9, 60.8, 59.2, 27.0, 19.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -149.3 (dd, $J = 57.8, 23.1$ Hz, 1F); IR (ATR): 3573, 2932, 2857, 1428, 1382, 1159, 1103, 1027, 998 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{NO}_{10}\text{FSi}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 730.3417; Found: 730.3415.

The same reaction with **24e** (4.00 μmol , 0.8 mg) instead of **24g** gave the product *cis*-**22gf** (26.8 mg) in 94% yield as a sole product.

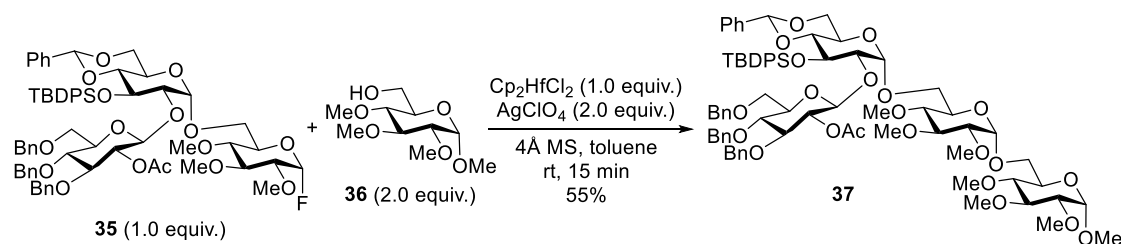
c-2. Synthesis of trisaccharide 35



A mixture of *cis*-**22gf** (20.2 μmol , 14.4 mg), **34** (40.4 μmol , 25.7 mg) and activated 4Å MS (40 mg) in anhydrous CH_2Cl_2 (0.40 mL) was stirred at room temperature for 30 min. The mixture was cooled to -40°C , and TMSOTf (4.04 μmol , 0.7 μL) was added under argon atmosphere. The mixture was slowly warmed to room temperature for 2 h, and then quenched with Et_3N (2.0 μL). The mixture was diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was washed with 1N NaOH and H_2O . The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 3:1) to provide **35** (23.6 mg, 98%) as a colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +39.4$ (c 0.66, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.56 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 7.48 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 2H), 7.36–7.20 (m, 22H), 7.11 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 6.68 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 5.67 (dd, $J = 53.8, 2.7$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.08 (dd, $J = 9.9, 7.7$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H), 4.66 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.52 (s, 1H), 4.35 (t, $J = 9.1$

Hz, 1H), 4.08 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 8.8, 3.8$ Hz, 1H), 3.81 (dd, $J = 11.8, 3.6$ Hz, 1H), 3.78–3.71 (m, 4H), 3.68 (s, 3H), 3.66–3.61 (m, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.54 (ddd, $J = 9.9, 4.4, 2.2$ Hz, 1H), 3.51–3.33 (m, 5H), 3.47 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 0.91 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 169.1, 138.1, 137.9, 137.8, 136.7, 135.7, 135.2 (2C), 133.6, 129.2, 129.1, 128.6, 128.5 (2C), 128.4, 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.5, 127.3, 127.1, 126.4, 105.3 (d, $J = 225.0$ Hz), 101.5, 101.0, 100.3, 83.1, 83.0, 81.4, 80.9 (d, $J = 25.2$ Hz), 78.3, 78.1, 78.0, 75.0 (2C), 74.8, 73.5, 73.2, 72.9, 72.7 (d, $J = 3.3$ Hz), 68.9, 68.8, 66.0, 62.1, 60.8, 60.6, 59.0, 27.0, 21.0, 19.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ –149.1 (dd, $J = 52.0, 28.9$ Hz, 1F); IR (ATR): 2931, 2857, 1749, 1455, 1366, 1230, 1157, 1090, 1027, 751 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{67}\text{H}_{83}\text{NO}_{16}\text{FSi}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1204.5460; Found: 1204.5477.

c-3. Synthesis of tetrasaccharide **37**⁵⁰⁾



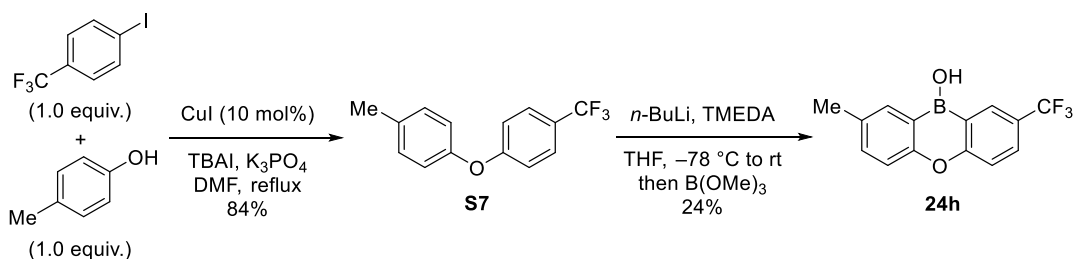
To a mixture of **35** (0.0152 mmol, 18.0 mg), **36** (0.0303 mmol, 7.2 mg) and activated 4Å MS (36 mg) in anhydrous toluene (0.60 mL) were added Cp_2HfCl_2 (0.0152 mmol, 5.8 mg) and AgClO_4 (0.0303 mmol, 6.3 mg). The mixture was stirred at room temperature for 15 min under argon atmosphere, and then quenched with Et_3N (42 μL). The mixture was diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 1:1) to provide **37** (11.7 mg, 55%) as a colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +68.0$ (c 1.17, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.55 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.49 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 7.37–7.20 (m, 22H), 7.09 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 6.64 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.11 (dd, $J = 9.3, 7.7$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.98 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.73 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.43 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 4.39 (s, 1H), 4.07 (dd, $J = 10.2, 4.7$ Hz, 1H), 3.91 (dd, $J = 8.8, 3.8$ Hz, 1H), 3.82–3.69 (m, 7H), 3.65–3.44 (m, 8H), 3.63 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.34–3.31 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.26 (dd, $J = 9.9, 3.3$ Hz, 1H), 3.21–3.18 (m, 3H), 1.86 (s,

3H), 0.91 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 169.1, 138.1, 138.0, 137.9, 136.8, 135.6, 135.4, 135.1, 133.7, 129.1, 129.0, 128.5 (2C), 128.4, 128.0, 127.9 (2C), 127.7 (3C), 127.5, 127.3, 127.1, 126.4, 101.4, 101.2, 99.7, 97.2, 96.4, 83.8, 83.4, 83.1, 81.8, 81.3 (2C), 79.5, 79.3, 78.5, 78.1, 75.1, 75.0, 74.7, 73.4, 73.1, 73.0, 70.3, 70.0, 69.0, 68.9, 66.8, 65.9, 61.9, 60.8, 60.5, 60.3, 58.9, 58.2, 55.0, 27.0, 20.9, 19.6; IR (ATR): 3011, 2931, 2856, 1750, 1456, 1368, 1230, 1155, 1097, 1027, 749 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{77}\text{H}_{98}\text{O}_{22}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1425.6211; Found: 1425.6221.

第三章 1,1'-グリコシド結合を有するオリゴ糖合成

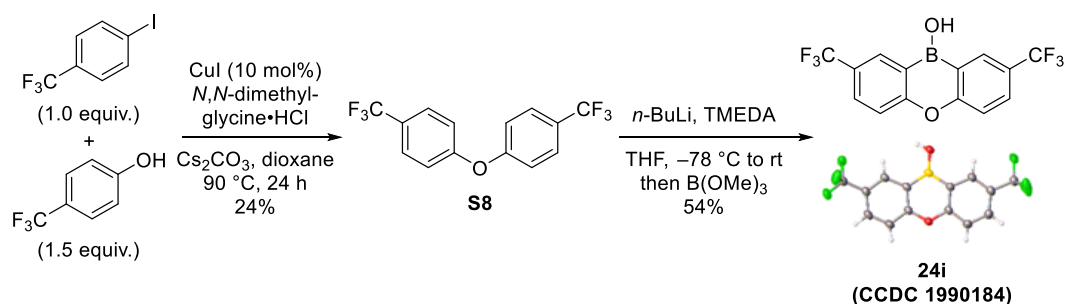
1. Preparation of catalysts

Catalysts **24e** and **24g** were prepared according to the reported procedures.⁸⁸⁾



2-Methyl-8-(trifluoromethyl)-10*H*-dibenzo[*b,e*][1,4]oxaborinin-10-ol (24h**):** According to the reported procedure,⁸⁹⁾ 4-iodobenzotrifluoride (5.00 mmol, 0.72 mL) and *p*-cresol (5.00 mmol, 541 mg) were converted to **S7** (1.06 g, 84%) as a colorless solid. Data were in agreement with those reported in the literature.⁹⁰⁾

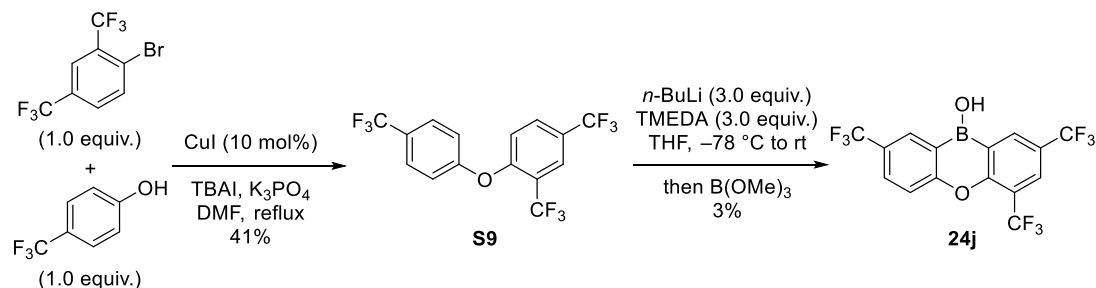
According to the procedure for the synthesis of **24i**, **S7** (2.00 mmol, 504 mg) was converted to **24h** (135 mg, 24%) as a yellowish solid; mp 206–208 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 10.14 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.94 (dt, J = 10.1, 3.3 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 162.6, 158.8, 134.7, 131.8, 131.6, 129.7 (q, J = 3.8 Hz), 129.5 (q, J = 3.2 Hz), 124.6 (q, J = 271.6 Hz), 122.6 (q, J = 31.9 Hz), 120.3, 119.9, 118.4, 117.1, 20.4; ^{19}F NMR (376 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ -59.9; IR (ATR): 3415, 1617, 1466, 1296, 1106, 817 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_2\text{BF}_3$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 277.0656; Found: 277.0657.



2,8-Bis(trifluoromethyl)-10*H*-dibenzo[*b,e*][1,4]oxaborinin-10-ol (24i): Based on the reported procedure,⁹¹⁾ a mixture of 4-iodobenzotrifluoride (5.00 mmol, 0.72 mL), 4-hydroxybenzotrifluoride (7.50 mmol, 1.22 g), CuI (0.500 mmol, 95.2 mg), *N,N*-dimethylglycine hydrochloride (1.50 mmol, 209 mg), and Cs₂CO₃ (10.0 mmol, 3.26 g) in 1,4-dioxane (10 mL) was stirred at 90 °C for 24 h. Then, the reaction mixture was cooled down to rt, and Et₂O and H₂O were added and separated. The aqueous layer was extracted with Et₂O. The combined organic layers were washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane) to afford **S8** (365 mg, 24%) as a colorless oil; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H), 7.11 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.0, 127.4 (q, *J* = 3.5 Hz), 126.2 (q, *J* = 32.9 Hz), 124.0 (q, *J* = 271.6 Hz), 119.0; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -61.9 (s, 6F); IR (ATR): 1607, 1508, 1319, 1243, 1161, 1101, 1062, 836 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₈OF₆Na [M+Na]⁺: 329.0372; Found: 329.0329.

Based on the reported procedure,⁸⁸⁾ to a solution of **S8** (0.795 mmol, 243 mg) and *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine (2.38 mmol, 0.36 mL) in THF (2.0 mL) was added *n*-BuLi (1.6 mol/L in hexane, 2.38 mmol, 1.5 mL) dropwise at -78 °C, and the mixture was stirred at rt for 3 h. The mixture was cooled to -78 °C, and then B(OMe)₃ (2.38 mmol, 0.27 mL) was added. The resulting mixture was stirred at rt for 15 h, and quenched with a saturated NH₄Cl aqueous solution. The aqueous layer was extracted with CHCl₃ three times. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 10:1) to afford **24i** (141 mg, 54%) as a yellow solid; mp 206–208 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.27 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H), 7.90 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.99 (br s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 162.7, 130.4 (q, *J* = 3.2 Hz), 128.6 (q, *J* = 3.8 Hz), 125.2 (q, *J* = 32.9 Hz), 124.1 (q, *J* = 271.9 Hz), 118.6; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ 38.3 (s, 6F); IR (ATR): 3442, 1621,

1340, 1287, 1106, 1069, 834 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{O}_2\text{BF}_6$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 331.0373; Found: 331.0379.



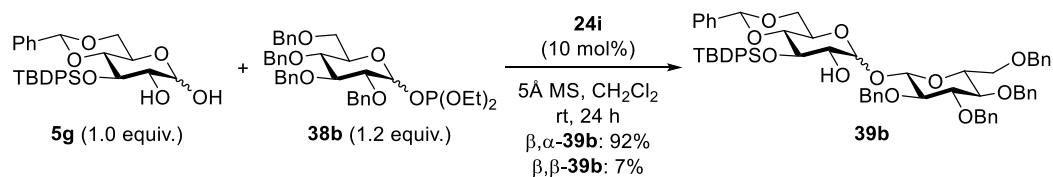
2,4,8-Tris(trifluoromethyl)-10H-dibenzo[*b,e*][1,4]oxaborinin-10-ol (24j): According to the reported procedure,⁸⁹⁾ 1-bromo-2,4-bis(trifluoromethyl)benzene (5.00 mmol, 0.84 mL) and 4-hydroxybenzotrifluoride (5.00 mmol, 811 mg) were converted to **S9** (765 mg, 41%) as a colorless oil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 8.7 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.1, 157.2, 130.7 (q, J = 3.2 Hz), 127.7 (q, J = 3.8 Hz), 127.4–118.4 (m); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ –62.1 (s, 3F), –62.3 (s, 3F), –62.5 (s, 3F); IR (ATR): 1615, 1503, 1254, 1119, 1054, 837, 674 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_6\text{OF}_9$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 373.0280; Found: 373.0281.

According to the procedure for the synthesis of **24i**, **S9** (1.00 mmol, 374 mg) was converted to **24j** (12.4 mg, 3%) as a yellow solid; mp 104–105 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.52 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.97 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 162.1, 159.3, 132.9–118.5 (m); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ 38.2, 38.1, 37.7; IR (ATR): 3325, 1622, 1464, 1276, 1113, 921, 836 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_5\text{O}_2\text{BF}_9$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 399.0247; Found: 399.0231.

2. Preparation of starting materials

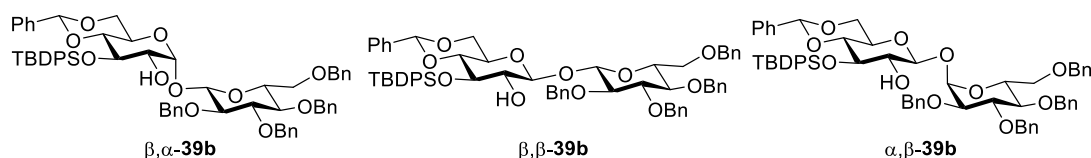
Glycosyl acceptors and glycosyl phosphites were prepared according to the reported procedure.⁹²⁾

3. Typical procedure for 1,1'- β,α -disaccharides (Figure 49, Entry 10)



To a mixture of 1,2-diol **5g** (40.0 μmol , 20.3 mg), **24i** (4.00 μmol , 1.3 mg), and activated 5 Å MS (80

mg) in anhydrous CH₂Cl₂ (0.20 mL) was added a solution of phosphite **38b** (α : β = 85:15, 48.0 μ mol, 31.7 mg) in anhydrous CH₂Cl₂ (0.40 mL), and the mixture was stirred at rt for 24 h. Then the mixture was quenched with Et₃N (2.0 μ L), diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite[®]. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 3:1) to provide β , α -**39b** (37.7 mg, 92%) and β , β -**39b** (3.0 mg, 7%) respectively. Neither α , β -**39b** nor α , α -**39b** was not detected under the reaction condition.



β , α -**39b**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +59.1$ (c 0.50, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (d, J = 7.1 Hz, 4H), 7.30–7.13 (m, 31H), 5.26 (s, 1H), 5.13 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 4.68 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.54–4.52 (m, 4H), 4.49 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.18 (dd, J = 9.9, 4.9 Hz, 1H), 4.09 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.05 (td, J = 9.9, 4.9 Hz, 1H), 3.76 (td, J = 8.2, 3.8 Hz, 1H), 3.61–3.56 (m, 6H), 3.42 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 3.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 1.01 (s, 9H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.0, 137.9, 137.2, 136.1, 135.9, 134.1, 133.5, 129.6, 129.4, 128.6, 128.5, 128.4 (2C), 128.0, 127.9, 127.8 (3C), 127.6 (2C), 127.5, 127.3, 126.4, 104.0, 101.6, 101.3, 84.7, 81.7, 81.4, 77.5, 75.6, 75.1, 75.0, 74.0, 73.7(2C), 68.7, 68.6, 63.3, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3575, 2930, 2858, 1454, 1067, 1027, 750, 696 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₆₃H₇₂NO₁₁Si [M+NH₄]⁺: 1046.4869; Found: 1046.4830.

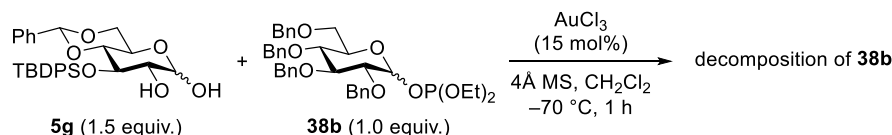
β , β -**39b**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +10.6$ (c 0.58, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.66–7.64 (m, 4H), 7.40–7.15 (m, 29H), 7.03 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 5.27 (s, 1H), 4.97 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.26 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 1H), 3.85 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 3.73–3.55 (m, 7H), 3.50 (dd, J = 9.1, 8.0 Hz, 1H), 3.46 (ddd, J = 9.3, 4.9, 2.2 Hz, 1H), 3.26 (td, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H), 2.71 (br s, 1H), 1.02 (s, 9H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.3, 138.0, 136.9, 136.2, 135.9, 134.2, 133.3, 129.5, 129.3, 128.7, 128.5, 128.4 (3C), 128.3, 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 127.4, 127.2, 126.2, 102.0, 101.4, 101.2, 84.4, 81.6, 81.0, 77.4, 75.7, 75.6, 75.4, 75.0, 74.9, 74.8, 73.4, 68.6, 66.3, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3472, 2927, 2857, 1454, 1065, 1028,

740, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{68}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1051.4423; Found: 1051.4420.

α,β -**39b**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +49.6$ (c 0.76, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (d, $J = 7.1$ Hz, 4H), 7.37–7.10 (m, 29H), 6.95 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.21 (s, 1H), 5.15 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.74 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.22 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 4.13–4.10 (m, 1H), 3.99 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.82 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 3.78 (td, $J = 8.1, 3.1$ Hz, 1H), 3.64 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.57–3.47 (m, 5H), 3.41 (s, 1H), 3.26 (td, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 1.00 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.1, 137.7, 137.6, 136.9, 136.3, 135.8, 134.5, 133.0, 129.4, 129.2, 128.6, 128.5, 128.4 (2C), 128.3, 128.0, 127.9 (4C), 127.8 (3C), 127.7, 127.6, 127.3, 127.2, 126.2, 103.3, 101.4, 96.4, 82.0, 81.2, 79.5, 77.7, 75.7, 75.3, 75.0, 74.9, 73.4, 73.2, 70.9, 68.6, 68.3, 66.6, 26.9, 19.7; IR (ATR): 3473, 2929, 2858, 1454, 1100, 1071, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{68}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1051.4423; Found: 1051.4421.

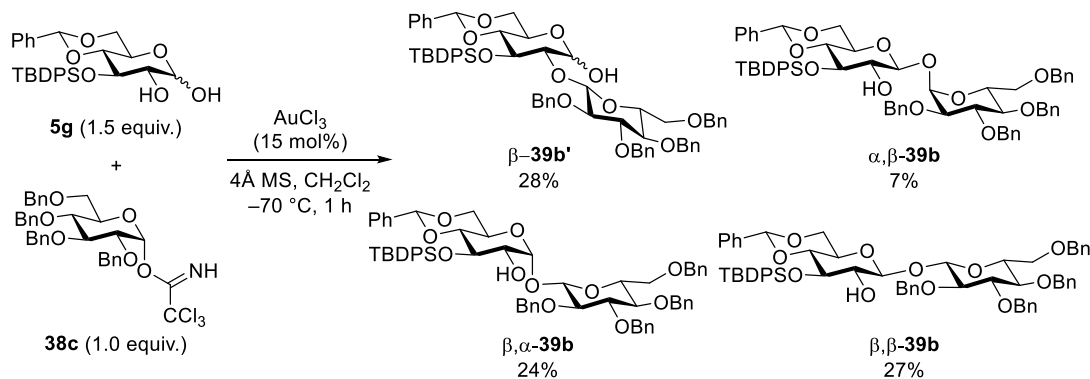
4. Control experiments for 1,1'- β,α -disaccharides (Figure 50)

(a) Reaction of 1,2-diol **5g** with phosphite **38b** activated by AuCl_3



According to the reported procedure,^{69b} the reaction of 1,2-diol **5g** (60.0 μmol , 30.4 mg) and phosphite **38b** ($\alpha:\beta = 85:15$, 40.0 μmol , 26.4 mg) was performed, and disaccharides **39b** were not obtained.

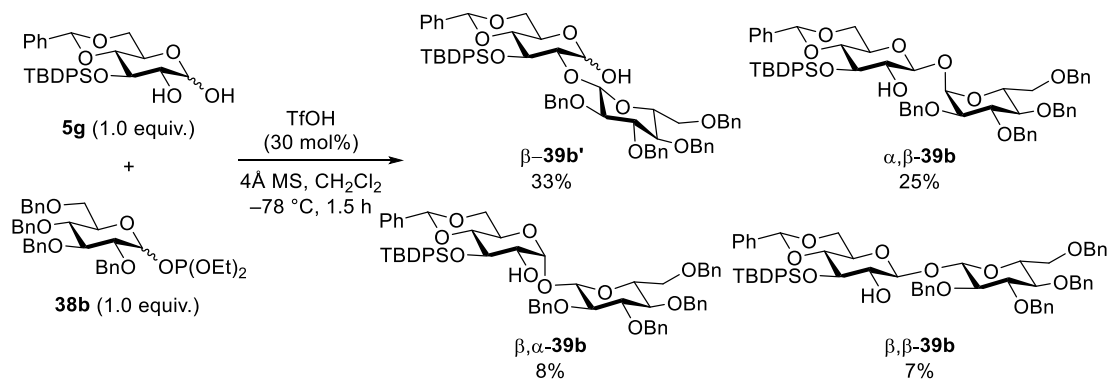
(b) Reaction of 1,2-diol **5g** with trichloroacetimidate **38c** activated by AuCl_3



According to the reported procedure,^{69b} 1,2-diol **5g** (60.0 μmol , 30.4 mg) and trichloroacetimidate **38c** (40.0 μmol , 27.4 mg) were converted to β -**39b'** (11.4 mg, 28%, $\alpha:\beta = 50:50$), β,β -**39b** (11.2 mg,

27%), β,α -**39b** (9.9 mg, 24%), and α,β -**39b** (2.7 mg, 7%) respectively.

(c) Reaction of 1,2-diol **5g with phosphite **38b** activated by TfOH**

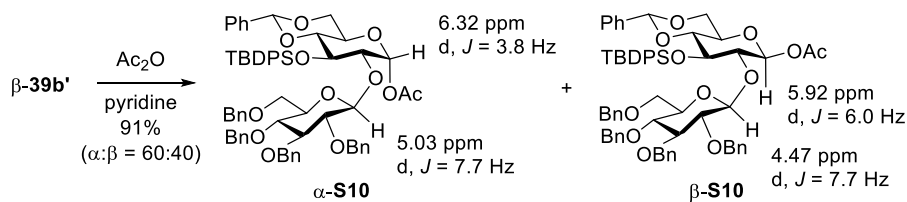


Based on the reported procedure,⁷¹⁾ to a mixture of 1,2-diol **5g** (40.0 μ mol, 20.3 mg), phosphite **38b** ($\alpha:\beta$ = 85:15, 40.0 μ mol, 24.5 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous CH₂Cl₂ (0.55 mL) was added triflic acid (12.0 μ mol, 1.1 μ L) at -78 °C, and the mixture was stirred at -78 °C for 1.5 h. Then the mixture was quenched with Et₃N (5.6 μ L), diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to provide β -**39b'** (13.6 mg, 33%, $\alpha:\beta$ = 50:50), α,β -**39b** (10.2 mg, 25%), β,α -**39b** (3.4 mg, 8%), and β,β -**39b** (2.9 mg, 7%) respectively.

β -**39b'**: a colorless amorphous solid; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 7.60–7.57 (m, 2.0H), 7.52 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1.0H), 7.48 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1.0H), 7.39–7.11 (m, 29.0H), 6.84 (d, J = 7.1 Hz, 1.0H), 6.61 (d, J = 6.6 Hz, 1.0H), 5.37 (t, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.20 (d, J = 3.8 Hz, 0.5H), 5.13 (d, J = 12.1 Hz, 0.5H), 4.98–4.93 (m, 2.0H), 4.85–4.73 (m, 4.0H), 4.61 (d, J = 12.1 Hz, 0.5H), 4.58–4.52 (m, 3.0H), 4.37 (s, 0.5H), 4.35 (dd, J = 7.7, 6.6 Hz, 0.5H), 4.25 (t, J = 8.8 Hz, 0.5H), 4.23–4.19 (m, 1.0H), 3.95 (td, J = 10.2, 4.8 Hz, 0.5H), 3.85 (dd, J = 6.9, 3.6 Hz, 0.5H), 3.81 (t, J = 8.2 Hz, 0.5H), 3.76 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 0.5H), 3.74–3.43 (m, 8.0H), 3.33 (td, J = 9.6, 4.9 Hz, 0.5H), 0.96 (s, 4.5H), 0.92 (s, 4.5H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 138.5, 138.4 (2C), 138.3, 138.0, 137.9, 137.8, 137.6, 136.9, 136.5, 136.0 (2C), 135.4, 135.3, 135.1, 134.8, 133.0, 132.7, 129.4, 129.3, 129.2, 129.1, 128.6 (2C), 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 128.0 (2C), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 127.6 (2C), 127.5, 127.4, 127.3 (2C), 127.2, 127.1, 126.4 (2C), 103.5, 103.3, 101.5, 101.3, 96.0, 92.5, 84.3, 84.1, 83.7, 82.1, 81.4, 81.3, 81.2, 80.3, 77.5 (2C), 75.7 (2C), 75.3, 75.1, 75.0, 74.7, 74.6 (2C), 74.3, 73.7, 73.5 (2C), 69.2, 68.7, 68.5, 65.7, 62.5, 27.0, 19.5, 19.4; IR (ATR): 3437, 3031, 2930, 2857, 1454, 1069, 1028, 998, 734, 696 cm⁻¹; HRMS

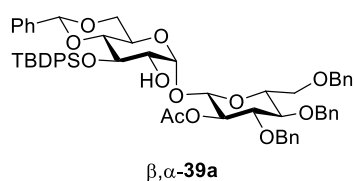
(ESI) calcd for $C_{63}H_{72}NO_{11}Si$ $[M+NH_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4882.

(d) Confirmation of the structure of β -39b'

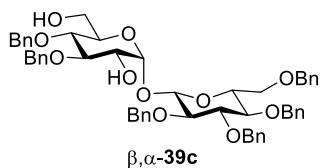


To a solution of β -39b' (13.2 μ mol, 13.6 mg) in pyridine (0.26 mL) was added Ac_2O (0.13 mL), and the mixture was stirred at rt for 17 h. Then, the mixture was diluted with EtOAc (15 mL) and washed with 1N HCl (15 mL), a saturated $NaHCO_3$ aqueous solution (15 mL), and brine (15 mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by preparative thin layer chromatography ($CHCl_3$:EtOAc = 50:1) to afford **S10** (12.8 mg, 91%, α : β = 60:40) as a colorless amorphous solid; 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, 60:40 mixture of anomers) δ 7.59–7.07 (m, 33.0H), 6.82 (d, J = 7.1 Hz, 0.8H), 6.58 (d, J = 7.1 Hz, 1.2H), 6.32 (d, J = 3.8 Hz, 0.6H), 5.92 (d, J = 6.0 Hz, 0.4H), 5.04 (d, J = 12.1 Hz, 0.4H), 5.03 (d, J = 7.7 Hz, 0.6H), 4.94 (d, J = 11.0 Hz, 1.0H), 4.90 (d, J = 11.0 Hz, 0.4H), 4.83–4.53 (m, 6.6H), 4.47 (d, J = 7.7 Hz, 0.4H), 4.41 (s, 0.6H), 4.38 (t, J = 9.1 Hz, 0.4H), 4.23 (dd, J = 8.2, 5.5 Hz, 0.4H), 4.21–4.19 (m, 0.4H), 4.16 (dd, J = 9.1, 4.1 Hz, 0.6H), 4.10 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 0.6H), 3.97 (t, J = 5.8 Hz, 0.4H), 3.78–3.39 (m, 8.4H), 3.35–3.30 (m, 0.8H), 2.10 (s, 1.8H), 2.09 (s, 1.2H), 0.97 (s, 3.6H), 0.90 (s, 5.4H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ 169.3, 169.2, 138.7, 138.6 (2C), 138.3, 138.2, 138.1, 136.7, 136.4, 136.0 (2C), 135.5, 135.4, 135.1, 134.3, 132.7, 132.5, 129.5, 129.3, 129.2, 129.0, 128.7, 128.6, 128.4 (3C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 (2C), 127.6 (4C), 127.5 (2C), 127.3 (2C), 127.1, 126.4 (2C), 103.3, 102.6, 101.5, 101.4, 93.1, 92.3, 84.4, 84.3, 82.4, 82.0, 80.5, 80.4, 79.0, 78.0, 77.6, 76.5, 75.8, 75.6, 75.5, 75.1 (2C), 74.8, 74.7, 74.1, 73.6, 73.5, 73.4, 69.2, 68.9, 68.8, 68.6, 65.5, 63.9, 26.9, 26.8, 21.0 (2C), 19.6, 19.4; IR (ATR): 3032, 2856, 1757, 1454, 1070, 1008, 738, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $C_{65}H_{70}O_{12}SiNa$ $[M+Na]^+$: 1093.4529; Found: 1093.4504.

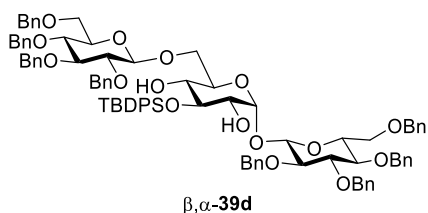
5. Characterization data of 1,1'- β,α -disaccharides (Figure 49, 51 and 53)



β,α -**39a**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +59.6$ (c 1.07, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.61–7.59 (m, 4H), 7.38–7.16 (m, 24H), 7.03 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.18 (s, 1H), 4.95 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.92 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.55–4.50 (m, 3H), 4.44 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 4.14 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 1H), 3.99–3.94 (m, 2H), 3.67–3.59 (m, 5H), 3.54 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.50 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.47–3.46 (m, 1H), 1.89 (s, 3H), 1.73 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 1.01 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 170.1, 138.1, 137.8, 137.7, 137.1, 136.2, 135.8, 134.5, 133.4, 129.5, 129.2, 128.6, 128.4 (3C), 128.1, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 127.4, 127.2, 126.4, 101.7, 101.5, 101.3, 82.5, 81.3, 77.5, 75.3, 75.1, 75.0, 73.9, 73.7, 73.4, 68.5 (2C), 62.9, 27.0, 20.8, 19.6; IR (ATR): 3542, 3033, 2930, 2857, 1744, 1230, 1064, 1027, 750, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{68}\text{NO}_{12}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 998.4505; Found: 998.4499.

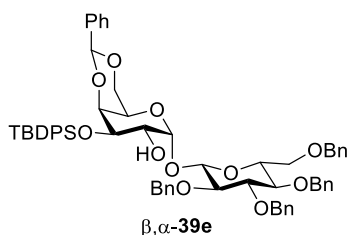


β,α -**39c**: A colorless solid; $[\alpha]_D^{25} +60.7$ (c 1.33, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.35–7.11 (m, 30H), 5.15 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.91–4.78 (m, 7H), 4.72 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 12.6$ Hz, 3H), 4.14–4.11 (m, 1H), 3.82–3.77 (m, 2H), 3.67–3.43 (m, 9H), 2.25 (br s, 1H), 2.00 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 138.4, 138.1, 138.0, 137.8, 137.6, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3, 128.0 (2C), 127.9 (2C), 127.8 (3C), 127.7 (2C), 103.4, 100.5, 84.9, 82.7, 81.7, 78.1, 77.8, 75.7, 75.3, 75.0 (2C), 74.9, 74.8, 73.3, 72.9, 72.4, 68.9, 62.0; IR (ATR): 3454, 3030, 2870, 1453, 1067, 1027, 734, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{58}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 905.3871; Found: 905.3874.

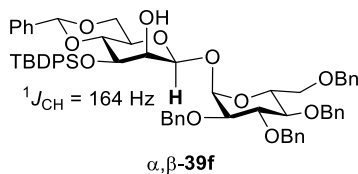
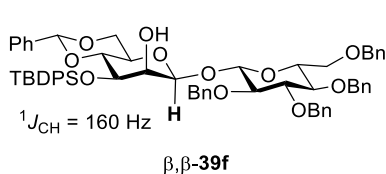


β,α -**39d**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +27.4$ (c 0.80, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.74–7.72 (m, 2H), 7.69–7.67 (m, 2H), 7.41–7.21 (m, 42H), 7.12–7.11 (m, 4H), 5.48 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.89 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.78–4.74 (m, 4H), 4.71 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.56–4.53 (m, 3H), 4.51–4.45 (m, 5H), 4.40

(d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.27 (dd, $J = 8.5, 3.6$ Hz, 1H), 4.15 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 4.10 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 3.97–3.94 (m, 1H), 3.87 (br s, 1H), 3.66–3.55 (m, 9H), 3.46–3.38 (m, 4H), 2.94 (br s, 1H), 2.72 (br s, 1H), 1.09 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.4, 138.3, 138.1, 138.0 (2C), 137.9, 136.0, 135.8, 133.9, 132.8, 129.9, 128.4 (3C), 128.3 (3C), 128.1, 127.9, 127.8 (3C), 127.7 (4C), 127.6 (2C), 127.5, 104.5, 102.3, 99.8, 85.0, 84.7, 82.0, 81.6, 80.7, 78.3, 77.7, 77.6, 75.6 (2C), 75.3, 75.1, 74.9 (3C), 74.6, 73.5 (2C), 73.4, 68.6 (2C), 68.0, 27.0, 19.4; IR (ATR): 3471, 3031, 2930, 2859, 1454, 1068, 1028, 736, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{90}\text{H}_{98}\text{O}_{16}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1485.6516; Found: 1485.6502.



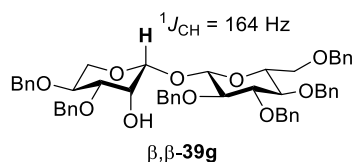
β, α -**39e**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +65.5$ (c 0.60, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.78–7.75 (m, 4H), 7.53 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.41–7.25 (m, 27H), 7.13 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.29 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.95 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.26–4.19 (m, 2H), 3.97 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.76 (s, 1H), 3.64–3.51 (m, 6H), 3.41–3.37 (m, 2H), 2.00 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 138.2, 137.9, 137.1, 136.0 (2C), 133.7, 129.8, 129.6, 128.7, 128.6, 128.4 (3C), 128.3, 128.0, 127.9 (4C), 127.8, 127.7 (2C), 127.4, 126.3, 101.5, 95.5, 95.1, 82.6, 81.3, 77.4, 75.4, 74.9, 73.5, 73.4, 73.3, 72.0, 71.1, 68.8, 68.1, 63.4, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3459, 3031, 2857, 1454, 1361, 1070, 1027, 998, 739, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{68}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1051.4423; Found: 1051.4424.



β, β -**39f**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +4.4$ (c 0.48, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.67–7.65 (m, 4H), 7.43–7.13 (m, 31H), 5.41 (s, 1H), 5.04 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.70 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.26 (dd, $J = 10.2, 4.7$ Hz, 1H), 4.06 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.98 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 3.90 (dd, J

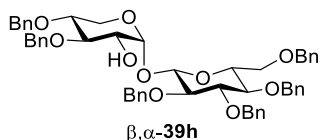
= 9.3, 3.3 Hz, 1H), 3.78 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 3.68–3.62 (m, 3H), 3.57 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.50 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 3.44–3.42 (m, 1H), 3.22 (td, J = 9.6, 4.9 Hz, 1H), 2.59 (s, 1H), 1.04 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 138.3, 138.0 (2C), 137.2, 136.0, 135.9, 133.2, 133.1, 129.8, 129.6, 128.7 (2C), 128.4, 128.3, 127.9 (2C), 127.7 (3C), 127.6, 127.4, 126.2, 101.8, 99.8, 96.9, 84.5, 81.4, 78.4, 77.4, 75.7, 75.0, 74.9, 74.6, 73.4, 72.7, 71.7, 68.7, 68.6, 66.8, 26.9, 19.4; IR (ATR): 3569, 2858, 1454, 1066, 1004, 741, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4872.

α,β -**39f**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +32.3$ (c 0.33, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.71–7.68 (m, 4H), 7.40–7.21 (m, 29H), 7.13 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 2H), 5.35 (s, 1H), 4.91 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.40 (s, 1H), 4.15 (dd, J = 9.9, 4.9 Hz, 1H), 4.05–3.98 (m, 3H), 3.86 (dd, J = 9.3, 3.3 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 3.73 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 3.69–3.63 (m, 2H), 3.55–3.51 (m, 2H), 3.16 (td, J = 9.7, 5.1 Hz, 1H), 2.93 (s, 1H), 1.05 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.4, 138.1, 137.8, 137.3, 136.0 (2C), 133.5, 133.3, 129.8, 129.6, 128.7, 128.5, 128.4 (2C), 128.3, 128.1, 128.0, 127.9 (2C), 127.7, 127.6 (4C), 127.4, 126.2, 101.7, 100.2, 97.1, 81.7, 79.9, 78.1, 77.4, 75.7, 74.9, 73.5, 73.4, 72.5, 71.2, 71.1, 68.5, 68.1, 67.1, 26.8, 19.4; IR (ATR): 3414, 2929, 2858, 1454, 1104, 1028, 739, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4874.

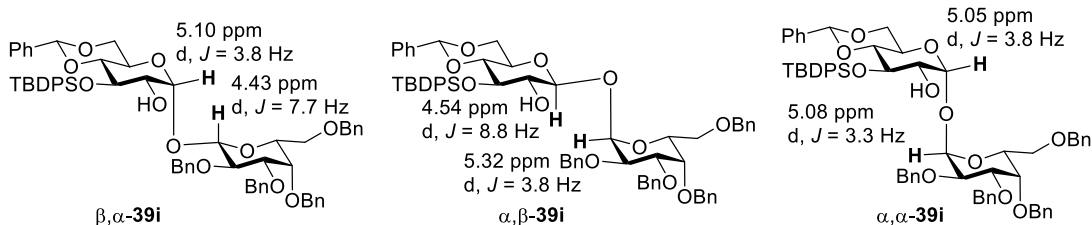


β,β -**39g**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +63.1$ (c 0.60, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.35–7.17 (m, 30H), 4.98 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.59–4.54 (m, 6H), 4.18 (dd, J = 12.6, 2.2 Hz, 1H), 3.98 (dt, J = 9.3, 3.3 Hz, 1H), 3.75 (dd, J = 11.3, 1.9 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 11.0, 4.4 Hz, 1H), 3.69–3.64 (m, 4H), 3.53–3.48 (m, 2H), 3.46 (dd, J = 12.6, 3.8 Hz, 1H), 2.73 (d, J = 9.9 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 138.3, 138.2, 138.1, 138.0 (2C), 128.4 (4C), 128.3, 128.2, 128.0, 127.9 (2C), 127.8

(4C), 127.7 (3C), 127.6 (3C), 127.5, 102.9, 100.2, 84.9, 82.1, 77.8, 76.8, 75.6, 75.3, 74.9 (2C), 73.4, 73.3, 72.6, 71.6, 68.7, 66.2, 59.5; IR (ATR): 3567, 3030, 2866, 1453, 1066, 1027, 732, 695 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₃H₆₀NO₁₀ [M+NH₄]⁺: 870.4212; Found: 870.4194.



β,α -**39h**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +49.4$ (c 0.54, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.35–7.18 (m, 30H), 5.11 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 4.93 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.90 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.85–4.81 (m, 3H), 4.76 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.72 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.63–4.56 (m, 5H), 3.91 (t, *J* = 10.7 Hz, 1H), 3.75–3.49 (m, 10H), 2.24 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.4, 138.3, 138.2, 138.1 (2C), 128.4 (3C), 128.3, 128.2, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 127.5, 103.0, 100.3, 84.9, 81.9, 81.5, 77.7 (2C), 75.6, 75.4, 75.1, 75.0, 73.4, 73.1, 72.4, 68.6, 61.4; IR (ATR): 3445, 3063, 3030, 2869, 1453, 1065, 1027, 734, 618 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₃H₆₀NO₁₀ [M+NH₄]⁺: 870.4212; Found: 870.4210.

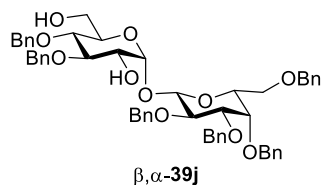


β,α -**39i**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +57.0$ (c 0.94, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.61–7.58 (m, 4H), 7.32–7.11 (m, 31H), 5.19 (s, 1H), 5.10 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.90 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.66–4.64 (m, 4H), 4.62 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.40 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.33 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.13–4.04 (m, 3H), 3.86 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 3.76 (dd, *J* = 9.9, 7.7 Hz, 1H), 3.73 (td, *J* = 8.8, 4.2 Hz, 1H), 3.57–3.48 (m, 6H), 1.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 1.00 (s, 9H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 138.2, 138.1, 137.7, 137.2, 136.1, 135.8, 134.3, 133.6, 129.5, 129.3, 128.6, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.0, 127.8 (2C), 127.7 (3C), 127.6, 127.4, 127.2, 126.4, 104.2, 101.6, 101.4, 82.6, 81.4, 78.7, 75.4, 74.6, 74.1, 73.8, 73.7, 73.5, 73.1, 73.0, 68.8, 68.7, 62.9, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3567, 2929, 2857, 1454 1086, 1027, 741, 696 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₆₃H₇₂NO₁₁Si [M+ NH₄]⁺: 1046.4869; Found: 1046.4857.

α,β -**39i**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +20.9$ (c 0.40, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃)

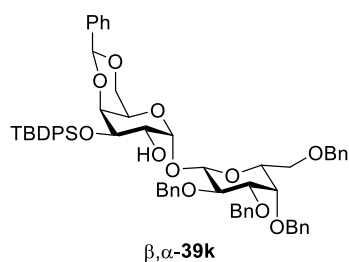
δ 7.62–7.61 (m, 4H), 7.39–7.15 (m, 29H), 6.92 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 5.32 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.91 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.72 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.33 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 1H), 4.17 (dd, J = 8.2, 4.4 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 10.2, 3.6 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 10.2, 3.0 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 3.85 (td, J = 8.5, 3.8 Hz, 1H), 3.81–3.79 (m, 2H), 3.67 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 3.54 (t, J = 9.1 Hz, 1H), 3.45 (dd, J = 9.6, 8.0 Hz, 1H), 3.27 (td, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H), 3.19 (dd, J = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 0.98 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.3, 138.1, 137.4, 136.9, 136.4, 135.7, 134.7, 132.9, 129.4, 129.1, 128.5, 128.4 (2C), 128.2 (2C), 127.9, 127.8, 127.7 (2C), 127.6 (2C), 127.3, 127.1, 126.2, 102.7, 101.3, 95.6, 81.3, 79.1, 76.1, 75.3, 75.0, 74.5, 73.6, 73.4, 73.2, 70.5, 69.1, 68.6, 66.7, 26.9, 19.7; IR (ATR): 3466, 2925, 2855, 1454, 1096, 1028, 746, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4838.

α,α -**39i**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +70.7$ (c 0.99, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.65–7.62 (m, 4H), 7.37–7.14 (m, 31H), 5.32 (s, 1H), 5.08 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.72 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.08 (t, J = 9.1 Hz, 1H), 4.01 (tt, J = 11.8, 4.4 Hz, 3H), 3.91 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.88 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 3.72 (td, J = 8.2, 3.7 Hz, 1H), 3.65 (dd, J = 9.9, 2.7 Hz, 1H), 3.62–3.53 (m, 2H), 3.49–3.43 (m, 2H), 1.53 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 1.03 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.6, 138.4, 138.1, 137.3, 136.1, 136.0, 134.1, 134.0, 129.5, 129.4, 128.7, 128.4 (2C), 128.3, 128.2, 128.1, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5 (3C), 127.4 (2C), 127.3 (2C), 126.5, 101.5, 95.7, 94.4, 81.4, 78.8 (2C), 74.9, 74.8, 73.7, 73.3 (2C), 73.2, 73.0, 69.8, 68.8, 68.6, 63.2, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3580, 2928, 2856, 1454, 1100, 1027, 989, 734, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4850.

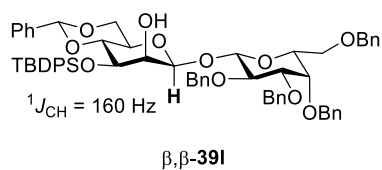


β,α -**39j**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +46.6$ (c 0.71, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.35–7.24 (m, 30H), 5.13 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.93 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 11.0 Hz, 2H),

4.81 (d, $J = 12.6$ Hz, 2H), 4.78 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.61 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.15–4.12 (m, 1H), 3.88 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.82–3.75 (m, 3H), 3.65 (td, $J = 8.5, 3.7$ Hz, 1H), 3.57–3.53 (m, 4H), 3.44 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.38 (dd, $J = 11.5, 8.8$ Hz, 1H), 2.07 (s, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.3 (2C), 138.2, 138.1, 137.5, 128.4 (4C), 128.3 (2C), 128.0 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7 (3C), 127.6, 103.3, 100.4, 82.9, 82.7, 78.8, 77.8, 75.3 (2C), 74.8, 74.5, 73.8, 73.5, 73.3, 73.2, 72.9, 72.1, 69.1, 61.9; IR (ATR): 3443, 3030, 2871, 1454, 1066, 1026, 733, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{58}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 905.3871; Found: 905.3850.

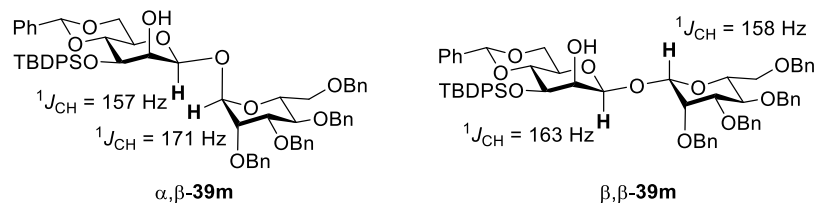


β, α -**39k**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +54.8$ (c 0.53, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.76–7.73 (m, 4H), 7.51 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.40–7.25 (m, 27H), 7.20 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.27 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 4.90 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.89 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 12.1$ Hz, 2H), 4.67 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.32 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.22–4.16 (m, 2H), 3.97 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.83 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 3.78 (s, 1H), 3.74 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 3.61 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.57 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 3.51–3.49 (m, 2H), 3.41 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 1.98 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 138.3 (2C), 138.2, 137.7, 135.9, 134.4, 133.3, 129.8 (2C), 128.6, 128.5 (2C), 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8 (2C), 127.7 (3C), 127.6 (2C), 126.1, 104.2, 101.9, 100.4, 82.5, 78.9, 76.0, 75.2, 74.6, 73.7, 73.4, 73.3, 73.2, 71.5, 69.4, 69.1, 68.6, 63.5, 26.9, 19.5; IR (ATR): 3566, 3031, 2929, 2857, 1454, 1092, 1028, 738, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{68}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1051.4423; Found: 1051.4406.



β, β -**39l**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -10.4$ (c 0.94, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3)

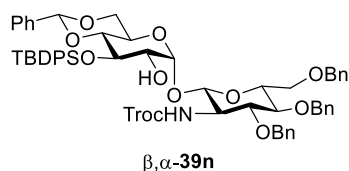
δ 7.66–7.65 (m, 4H), 7.43 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.34–7.20 (m, 28H), 5.43 (s, 1H), 5.00 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.93 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.72 (s, 1H), 4.71 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.23 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 1H), 4.07 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 3.87–3.84 (m, 3H), 3.77 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 3.52–3.50 (m, 4H), 3.18 (td, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H), 2.49 (s, 1H), 1.03 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.5, 137.8, 137.3, 136.0, 135.9, 133.3, 133.2, 129.8, 129.5, 128.7, 128.6, 128.4 (2C), 128.3, 128.2 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6 (2C), 127.5, 127.3, 126.2, 101.8, 100.1, 96.8, 82.1, 78.7, 78.4, 75.1, 74.5, 73.6, 73.5, 73.3, 72.6, 71.7, 68.6 (2C), 66.8, 26.8, 19.4; IR (ATR): 3571, 3032, 2858, 1454, 1101, 1059, 738, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4886.



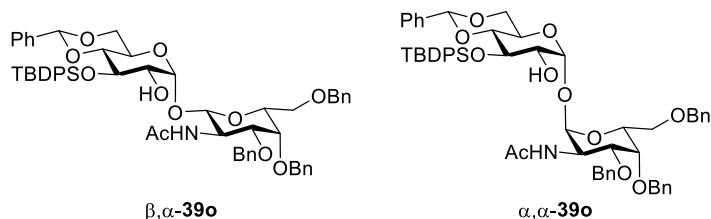
α,β -**39m**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +33.1$ (c 0.72, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.65–7.63 (m, 4H), 7.42–7.14 (m, 31H), 5.33 (s, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.85 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.64–4.60 (m, 3H), 4.52 (s, 1H), 4.48 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.15 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 1H), 4.04–3.94 (m, 4H), 3.85–3.83 (m, 2H), 3.75–3.70 (m, 3H), 3.62 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.16 (td, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H), 2.66 (s, 1H), 1.04 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.5 (2C), 138.3, 138.2, 137.2, 136.0, 135.9, 133.1, 133.0, 129.9, 129.7, 128.7, 128.3 (2C), 128.2, 127.9, 127.8, 127.7 (3C), 127.6 (2C), 127.5 (2C), 127.4 (2C), 126.2, 101.7, 98.8, 98.1, 79.9, 78.1, 74.9, 74.7 (2C), 73.2, 72.8, 72.7, 72.6, 72.5, 71.2, 68.9, 68.4, 67.0, 26.9, 19.3; IR (ATR): 3566, 3032, 2930, 2858, 1454, 1102, 1040, 999, 741, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4872.

β,β -**39m**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -21.0$ (c 1.08, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.65–7.63 (m, 4H), 7.47 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.39–7.16 (m, 29H), 5.36 (s, 1H), 4.95 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.90 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.79 (s, 1H), 4.76 (s, 1H), 4.56 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 10.4, 4.9 Hz, 1H), 4.00 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 3.94

(d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 3.88–3.84 (m, 2H), 3.77 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.73 (dd, $J = 10.4$, 1.6 Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 10.7$, 5.8 Hz, 1H), 3.50 (dd, $J = 9.3$, 3.3 Hz, 1H), 3.42 (ddd, $J = 9.6$, 5.8, 1.6 Hz, 1H), 3.15 (td, $J = 9.6$, 4.9 Hz, 1H), 2.40 (s, 1H), 1.04 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.8, 138.3, 138.2, 138.0, 137.2, 135.9 (2C), 133.3, 133.0, 129.9, 129.6, 128.7, 128.4, 128.3 (2C), 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7 (2C), 127.6 (2C), 127.5, 127.4, 126.2, 101.8, 96.6, 95.8, 82.0, 78.2, 75.9, 75.1, 74.6, 74.4, 74.3, 73.3, 72.7, 71.6 (2C), 69.4, 68.3, 66.8, 26.9, 19.4; IR (ATR): 3571, 3030, 2858, 1454, 1099, 1070, 748, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1046.4869; Found: 1046.4876.



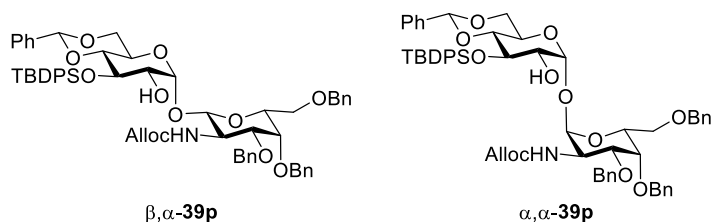
β,α -**39n**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +57.0$ (c 0.94, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.64–7.61 (m, 4H), 7.38–7.20 (m, 24H), 7.11 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.25 (s, 1H), 4.96 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.74–4.72 (m, 1H), 4.66 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.47 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.14 (dd, $J = 9.9$, 4.9 Hz, 1H), 4.00–3.95 (m, 2H), 3.67–3.60 (m, 5H), 3.57 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.52 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.45–3.38 (m, 2H), 2.01 (br s, 1H), 1.01 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 154.5, 137.8, 137.7, 137.6, 137.2, 136.2, 135.9, 134.4, 133.7, 129.4, 129.2, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.4, 127.2, 126.4, 102.0, 101.5, 101.3, 95.3, 81.4, 79.6, 78.1, 75.1, 74.8, 74.5 (2C), 73.8 (2C), 73.7, 68.6 (2C), 63.1, 57.3, 27.0, 19.7; IR (ATR): 3383, 3033, 2930, 2858, 1739, 1521, 1454, 1085, 1064, 1027, 736, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{59}\text{H}_{64}\text{NO}_{12}\text{SiCl}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1134.3156; Found: 1134.3160.



β,α -**39o**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +63.0$ (c 1.00, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.60–7.58 (m, 4H), 7.37–7.20 (m, 24H), 7.03 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.21 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 5.11 (s, 1H), 4.96 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.84 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.42 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 11.5$ Hz, 2H), 4.07 (dd, $J = 9.9$,

4.9 Hz, 1H), 4.01–3.98 (m, 2H), 3.94 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 3.90 (dd, $J = 10.7, 2.5$ Hz, 1H), 3.70–3.48 (m, 6H), 3.45 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.09 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 1.82 (s, 3H), 0.99 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 171.4, 138.2, 137.8, 137.7, 137.1, 136.2, 135.8, 134.7, 133.6, 129.4, 129.1, 128.6 (2C), 128.4 (2C), 128.3, 128.1 (2C), 128.0, 127.8 (2C), 127.7, 127.4, 127.1, 126.4, 101.6, 101.5, 101.0, 81.4, 77.8, 74.6, 73.9, 73.8 (2C), 73.5, 71.8, 71.7, 68.6 (2C), 62.6, 54.2, 27.0, 23.6, 19.6; IR (ATR): 3278, 3068, 2929, 2857, 1641, 1087, 1063, 1027, 750, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{65}\text{NO}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1002.4219; Found: 1002.4268.

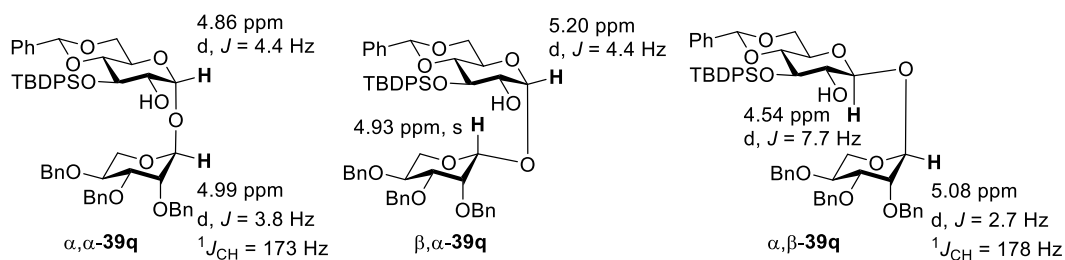
α,α -**39o**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +92.1$ (c 0.33, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.68–7.64 (m, 4H), 7.36–7.24 (m, 24H), 7.10 (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 2H), 5.27 (s, 1H), 5.22 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.04 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.53–4.48 (m, 1H), 4.47 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.05 (dd, $J = 10.2, 4.7$ Hz, 1H), 4.01–3.99 (m, 2H), 3.86 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.80–3.75 (m, 1H), 3.62–3.46 (m, 5H), 3.40 (td, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 1.84 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 1.74 (s, 3H), 1.03 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 169.8, 138.4, 138.0, 137.8, 137.1, 136.1 (2C), 133.8 (2C), 129.7, 129.5, 128.8, 128.4 (2C), 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.5, 127.4, 126.2, 101.5, 95.1, 93.9, 81.1, 76.5, 74.5, 73.6, 73.4, 73.3, 72.6, 71.6, 70.0, 68.7, 68.6, 63.7, 49.2, 27.0, 23.1, 19.6; IR (ATR): 3417, 3033, 2930, 2857, 1654, 1454, 1112, 1028, 741, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{65}\text{NO}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1002.4219; Found: 1002.4257.



β,α -**39p**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +61.3$ (c 0.73, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.63–7.59 (m, 4H), 7.36–7.20 (m, 24H), 7.08 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.91–5.84 (m, 1H), 5.28 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.18 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.97 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.54 (s, 1H), 4.46–4.45 (m, 2H), 4.41 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.38 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.08 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 4.01–3.97 (m, 2H), 3.94 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 3.72–3.45 (m, 8H), 2.17 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 1.00 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 138.2, 137.7, 137.5, 137.2,

136.2, 135.9, 134.6, 133.7, 132.7, 129.3, 129.1, 128.6 (2C), 128.4 (2C), 128.3, 128.1, 128.0 (2C), 127.8 (3C), 127.3, 127.1, 126.4, 117.8, 102.5, 101.5, 101.2, 81.4, 78.1, 74.5, 73.9, 73.7, 73.5, 71.7, 71.3, 68.6 (2C), 65.8, 62.6, 54.0, 27.0, 19.7; IR (ATR): 3408, 2930, 2856, 1714, 1087, 1065, 1027, 732, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{60}\text{H}_{71}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1039.4771; Found: 1039.4748.

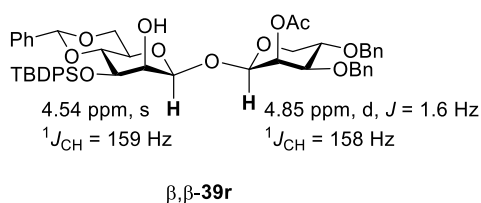
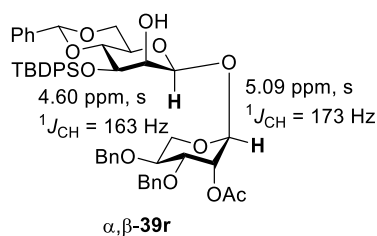
α,α -39p: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +79.1$ (*c* 0.41, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.70–7.68 (m, 4H), 7.38–7.20 (m, 26H), 5.90–5.84 (m, 1H), 5.33 (s, 1H), 5.24 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J = 10.4, 1.1$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.59–4.32 (m, 7H), 4.13 (dd, $J = 9.9, 4.4$ Hz, 1H), 4.00–3.92 (m, 3H), 3.79–3.76 (m, 1H), 3.63 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.58–3.49 (m, 4H), 3.41 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 1H), 1.69 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 155.9, 138.4, 137.9, 137.7, 137.1, 136.1, 136.0, 135.9, 133.8, 132.8, 129.7, 129.5, 128.7, 128.6, 128.4, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 127.4 (2C), 126.3, 117.7, 101.4, 95.0, 94.3, 81.1, 77.3, 74.5, 73.4 (2C), 73.3, 72.5, 71.8, 69.9, 68.6, 65.7, 63.7, 50.6, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3436, 3031, 2930, 2857, 1705, 1454, 1112, 1028, 992, 741, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{60}\text{H}_{67}\text{NO}_{12}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1044.4325; Found: 1044.4304.



α,α -39q: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +43.2$ (*c* 0.92, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.63–7.59 (m, 4H), 7.34–7.15 (m, 26H), 5.28 (s, 1H), 4.99 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.59–4.49 (m, 6H), 4.19 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 1H), 3.93 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.86–3.80 (m, 1H), 3.78 (dd, $J = 11.5, 3.3$ Hz, 1H), 3.72–3.66 (m, 2H), 3.63–3.51 (m, 5H), 1.77 (s, 1H), 1.01 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.3, 138.2, 137.9, 137.1, 136.1, 135.9, 134.0, 133.7, 129.6, 129.4, 128.7, 128.4, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 (3C), 127.4, 127.3, 126.3, 101.5, 100.4, 100.0, 81.2, 75.5, 74.3, 74.0, 73.6, 72.9 (2C), 72.4, 68.8, 63.7, 63.1, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3567, 2929, 2857, 1454, 1085, 1068, 1027, 993, 749, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{64}\text{NO}_{10}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 926.4294; Found: 926.4299.

β,α -**39q**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} +70.7$ (c 0.74, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.60–7.58 (m, 4H), 7.36–7.10 (m, 24H), 7.06 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 5.28 (s, 1H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.93 (s, 1H), 4.55–4.43 (m, 5H), 4.33 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.12 (dd, $J = 10.2, 4.7$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.96 (dd, $J = 12.6, 2.7$ Hz, 1H), 3.81–3.61 (m, 6H), 3.56 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 12.3, 4.1$ Hz, 1H), 1.00 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.2, 138.0, 137.8, 137.2, 136.2, 135.8, 134.6, 133.3, 129.3, 129.2, 128.6, 128.4 (3C), 128.3, 128.2, 127.8 (3C), 127.7 (3C), 127.6 (2C), 127.2, 127.1, 126.3, 101.5, 94.9, 94.0, 81.5, 77.6, 75.0, 74.4, 73.5, 73.4, 72.3, 72.2, 72.0, 68.8, 63.0, 60.4, 26.9, 19.7; IR (ATR): 3567, 2929, 2857, 1454, 1085, 1068, 1027, 992, 751, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{60}\text{O}_{10}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 931.3848; Found: 931.3852.

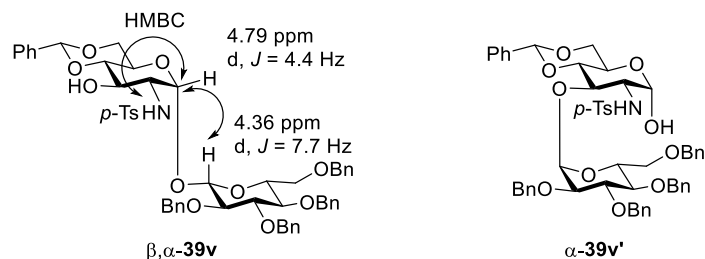
α,β -**39q**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} -14.4$ (c 0.83, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.62–7.58 (m, 4H), 7.37–7.19 (m, 24H), 6.99 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.17 (s, 1H), 5.08 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.72–4.67 (m, 4H), 4.61 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.21 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 1H), 3.97–3.93 (m, 1H), 3.86–3.83 (m, 2H), 3.80 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.76 (dd, $J = 11.0, 4.9$ Hz, 1H), 3.69 (dd, $J = 11.3, 9.1$ Hz, 1H), 3.64 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.60 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.53 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.22 (td, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 2.34 (br s, 1H), 0.99 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.4, 138.3, 136.8, 136.0, 135.8, 133.9, 133.1, 129.6, 129.4, 128.7, 128.4, 128.3 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 127.5 (2C), 127.3, 126.2, 101.4, 98.5, 96.0, 80.7, 78.6, 75.8, 75.5, 75.3, 74.6, 73.4, 73.2, 72.7, 68.5, 66.2, 62.0, 26.9, 19.6; IR (ATR): 3461, 2929, 2857, 1454, 1085, 1027, 992, 749, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{60}\text{O}_{10}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 931.3848; Found: 931.3846.



α,β -**39r**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_D^{25} -26.8$ (c 0.80, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.66–7.63 (m, 4H), 7.41–7.18 (m, 21H), 5.49 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.70 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.55 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.24 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.93–3.77 (m, 4H), 3.72–3.70 (m, 2H), 3.39 (t, $J = 11.5$ Hz, 1H), 3.20 (td, $J = 9.6, 4.9$ Hz, 1H), 2.58 (s, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.05 (s, 9H);

^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 169.8, 138.4, 138.0, 137.1, 136.0, 135.9, 133.0 (2C), 130.0, 129.7, 128.8, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.4, 126.2, 101.8, 95.2, 95.1, 78.2, 77.1, 73.8, 73.7, 72.7, 72.1, 71.4, 68.4, 68.3, 67.0, 61.7, 26.9, 20.9, 19.3; IR (ATR): 3520, 2931, 2858, 1745, 1371, 1234, 1104, 1040, 1004, 699 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{60}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 878.3930; Found: 878.3929.

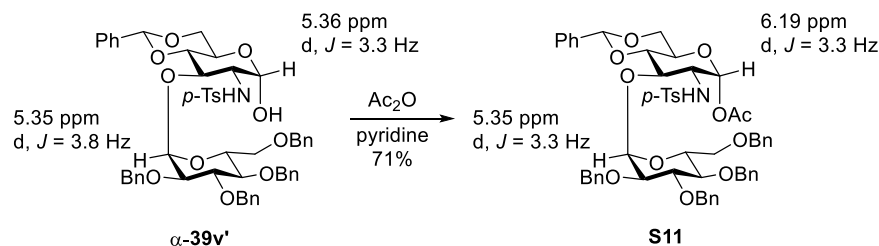
$\beta,\beta\text{-39r}$: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +22.8$ (c 1.04, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.70–7.67 (m, 4H), 7.41–7.21 (m, 21H), 5.38 (s, 1H), 5.37 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 4.69 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.54 (s, 1H), 4.25 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 1H), 4.09 (dd, $J = 12.1, 3.8$ Hz, 1H), 4.05 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.87 (dd, $J = 9.9, 3.3$ Hz, 1H), 3.80 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.75–3.72 (m, 2H), 3.67 (dd, $J = 7.7, 3.3$ Hz, 1H), 3.34 (dd, $J = 12.1, 7.1$ Hz, 1H), 3.21 (td, $J = 9.7, 4.8$ Hz, 1H), 2.72 (br s, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.04 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 138.0, 137.8, 137.3, 136.0 (2C), 133.5, 133.2, 129.7, 129.6, 128.7, 128.6, 128.4, 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 127.6, 127.4, 126.2, 101.7, 99.2, 96.9, 77.9, 73.8, 72.8, 72.5, 72.2, 71.4, 68.5, 68.0, 67.3, 62.7, 26.8, 20.9, 19.3; IR (ATR): 3480, 2930, 2858, 1742, 1234, 1077, 746, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 883.3484; Found: 883.3479.



$\beta,\alpha\text{-39v}$: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +40.1$ (c 0.77, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.65–7.64 (m, 2H), 7.45–7.42 (m, 4H), 7.37–7.17 (m, 23H), 5.47 (s, 1H), 5.16 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.92–4.86 (m, 4H), 4.81 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.59–4.52 (m, 3H), 4.36 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.20 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 4.05 (td, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 3.70–3.59 (m, 6H), 3.53 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.45 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.41–3.40 (m, 1H), 3.33–3.29 (m, 1H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 143.7, 138.1, 137.9, 137.6, 137.3, 137.1, 129.7, 129.1, 128.7, 128.4 (3C), 128.3, 128.2, 128.0 (2C), 127.9 (3C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.2, 126.3, 103.0, 101.9, 99.7, 85.2, 81.1 (2C), 77.8, 75.6, 75.3, 75.2, 75.0, 73.6, 69.2, 68.5, 63.4, 58.5, 21.5; IR (ATR): 3283, 3033, 2891,

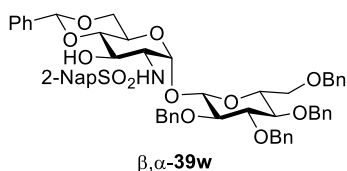
1452, 1157, 1084, 1026, 696 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₄H₅₆NO₁₂S [M-H]⁻: 942.3529; Found: 942.3530.

α-39v': A colorless amorphous solid; [α]_D²⁵ +18.6 (c 0.44, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.38–7.26 (m, 16H), 7.18–7.12 (m, 3H), 7.06–7.04 (m, 4H), 6.76 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 5.70 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 5.36 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 5.35 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.81 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.73 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.55 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.44 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.42 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.22–4.17 (m, 3H), 4.12 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.08 (td, *J* = 9.9, 4.9 Hz, 1H), 3.76–3.66 (m, 3H), 3.53–3.47 (m, 2H), 3.35–3.30 (m, 2H), 3.22 (dd, *J* = 9.9, 8.2 Hz, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.19 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 143.2, 138.8, 138.3, 137.7, 137.6, 137.4, 137.0, 130.0, 129.5, 128.5, 128.4 (3C), 128.3 (2C), 128.1, 128.0 (3C), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6 (2C), 127.5, 127.3 (2C), 127.2, 126.5, 102.4, 96.5, 93.3, 82.8, 81.5, 78.3, 77.9, 75.5, 74.8, 73.8, 71.4, 70.9, 69.9, 69.2, 69.1, 62.5, 56.8, 21.4; IR (ATR): 3332, 2920, 2865, 1454, 1158, 1072, 1027, 748, 696 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₄H₅₆NO₁₂S [M-H]⁻: 942.3529; Found: 942.3532.

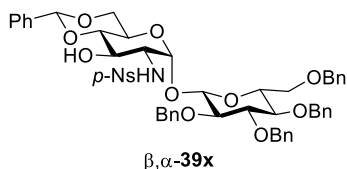


To a solution of **α-39v'** (4.45 μmol, 4.2 mg) in pyridine (0.080 mL) was added Ac₂O (0.040 mL), and the mixture was stirred at rt for 17 h. Then, the mixture was diluted with EtOAc (15 mL) and washed with 1N HCl (15 mL), a saturated NaHCO₃ aqueous solution (15 mL), and brine (15 mL). The organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to afford **S11** (3.1 mg, 71%) as a colorless amorphous solid; [α]_D²⁵ +46.1 (c 0.31, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.39–7.27 (m, 16H), 7.17–7.06 (m, 7H), 6.78 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 6.19 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 5.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 5.35 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.81 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.73 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.66 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.61 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.44 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.40 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.22 (dd, *J* = 10.4, 4.9 Hz,

1H), 4.20–4.13 (m, 3H), 3.85 (td, $J = 9.7, 4.6$ Hz, 1H), 3.80 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.77–3.70 (m, 2H), 3.68 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.41 (dd, $J = 9.6, 8.0$ Hz, 1H), 3.36–3.31 (m, 2H), 3.14 (dd, $J = 10.4, 8.8$ Hz, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.93 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 168.6, 143.3, 138.7, 138.1, 137.6, 137.5, 136.8, 130.1, 129.6, 128.5 (2C), 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0 (2C), 127.8, 127.6, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 126.4, 102.5, 96.7, 92.2, 82.3, 81.5, 78.3, 77.9, 75.6, 74.8, 73.9, 72.0, 71.0, 70.1, 69.6, 68.7, 64.3, 55.3, 21.5, 20.5; IR (ATR): 3284, 3031, 2922, 1762, 1559, 1456, 1163, 1088, 1009, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{63}\text{N}_2\text{O}_{13}\text{S}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1003.4045; Found: 1003.4041.

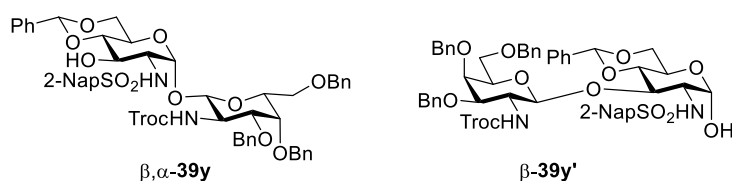


β,α -**39w**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +35.7$ (c 1.32, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.39 (s, 1H), 7.91 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.86–7.83 (m, 2H), 7.70 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.58 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.45–7.16 (m, 25H), 5.44 (s, 1H), 5.28 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.91–4.88 (m, 3H), 4.80 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.30 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.17 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 4.03 (td, $J = 10.2, 4.9$ Hz, 1H), 3.69–3.52 (m, 7H), 3.43 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.38 (td, $J = 9.6, 2.9$ Hz, 1H), 3.30–3.29 (br m, 1H), 2.40 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.1, 137.9, 137.8, 137.6, 137.1, 137.0, 134.8, 132.0, 129.4, 129.3, 129.1, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 128.4 (2C), 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9 (2C), 127.8 (4C), 127.6 (2C), 126.3, 122.4, 103.0, 101.8, 99.7, 85.2, 81.1 (2C), 77.7, 75.6, 75.3, 75.2, 74.9, 73.6, 69.1, 68.5, 68.4, 63.4, 58.5; IR (ATR): 3312, 3031, 2867, 1454, 1156, 1072, 1027, 748, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{56}\text{NO}_{12}\text{S}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 978.3529; Found: 978.3532.



β,α -**39x**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +38.3$ (c 1.18, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.18 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.44–7.26 (m, 23H), 7.18 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 2H), 5.46 (s, 1H), 5.38 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.84 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H),

4.59 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 12.1$ Hz, 2H), 4.54 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.24 (dd, $J = 10.4$, 4.9 Hz, 1H), 4.08 (td, $J = 10.0$, 5.1 Hz, 1H), 3.75 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.71–3.68 (m, 4H), 3.62 (t, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.56 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.50 (dt, $J = 9.9$, 3.3 Hz, 1H), 3.45 (td, $J = 9.7$, 3.5 Hz, 1H), 3.40 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.21 (s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 149.8, 146.4, 138.1, 137.9, 137.8, 136.9, 129.3, 128.7, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3, 128.0 (2C), 127.9 (2C), 127.8, 127.7, 126.2, 123.8, 102.9, 101.9, 100.1, 85.1, 81.4 (2C), 77.7, 75.6, 75.3, 75.2, 74.9, 73.6, 69.4, 68.5 (2C), 63.4, 58.4; IR (ATR): 3335, 3031, 2867, 1529, 1454, 1348, 1164, 1072, 1027, 736, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{53}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S} [\text{M}-\text{H}]^-$: 973.3223; Found: 973.3227.

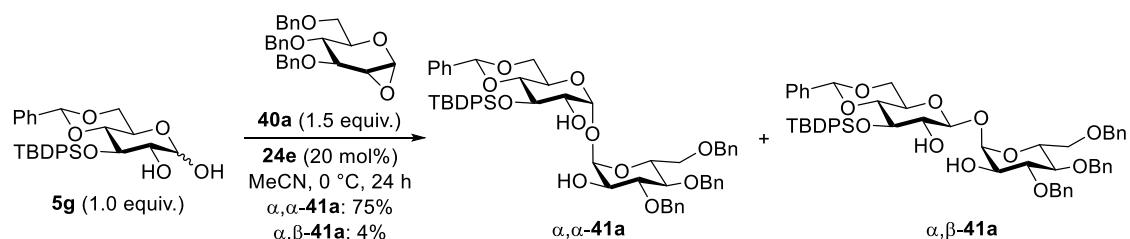


$\beta,\alpha\text{-39y}$: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +29.6$ (c 1.27, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.44 (s, 1H), 7.90–7.83 (m, 4H), 7.60 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.55 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.45–7.25 (m, 20H), 5.93 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.18 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.73 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.42 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.38 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.25 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.16–4.00 (m, 4H), 3.91 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.61–3.50 (m, 4H), 3.39 (td, $J = 9.7$, 3.7 Hz, 1H), 3.37 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.30 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 2.17 (br s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 156.1, 138.0, 137.5, 137.2, 137.0, 134.7, 132.0, 129.3, 129.2, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2 (2C), 128.1, 127.9 (3C), 127.4, 126.3, 122.4, 103.5, 101.9, 100.6, 95.7, 81.2, 77.6, 75.4, 74.7, 73.6 (2C), 70.8, 70.4, 69.6, 68.6, 68.4, 62.6, 58.0, 53.6; IR (ATR): 3402, 3269, 2867, 1737, 1524, 1316, 1086, 1027, 997, 746, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{53}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{O}_{13}\text{S}\text{Cl}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$: 1085.2226; Found: 1085.2214.

$\beta\text{-39y'}$: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -49.6$ (c 0.94, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.44 (s, 1H), 7.92–7.85 (m, 4H), 7.62 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.40–7.28 (m, 18H), 7.12 (dd, $J = 7.4$, 1.4 Hz, 2H), 6.36 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.50 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 5.02 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.53–4.50 (m, 3H), 4.40 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.33 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.24–4.20 (m, 2H), 4.11 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.01 (td, $J = 10.0$, 4.6 Hz, 1H), 3.87 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 3.71–3.62 (m,

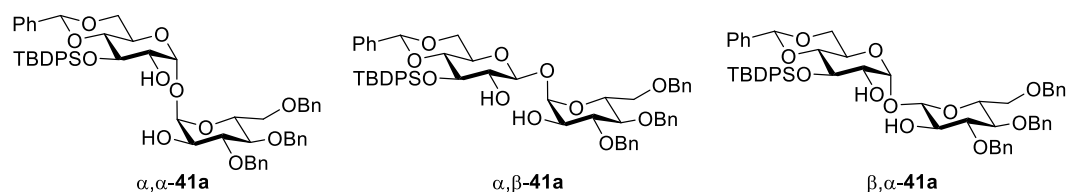
4H), 3.42 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.35–3.31 (m, 1H), 3.07 (dt, $J = 9.3, 3.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 153.7, 138.5, 138.1, 137.8, 136.4, 135.7, 134.9, 131.9, 129.7, 129.2, 128.9, 128.8, 128.7, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 127.2, 126.1, 122.7, 102.4, 96.9, 95.5, 93.5, 80.3, 76.4, 74.1 (2C), 74.0, 73.6, 72.1, 72.0, 71.9, 68.9, 68.7, 62.8, 57.4, 53.2; IR (ATR): 3426, 3029, 2867, 1733, 1511, 1454, 1156, 1073, 1027, 747, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{53}\text{H}_{57}\text{N}_3\text{O}_{13}\text{SCl}_3$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1080.2672; Found: 1080.2674.

6. Typical procedure for 1,1'- α,α -disaccharides (Figure 59, Entry 4)



To a solution of 1,2-diol **5g** (40.0 μmol , 20.3 mg), borinic acid **24e** (8.00 μmol , 1.6 mg) in anhydrous MeCN (0.20 mL) was added a solution of 1,2-anhydroglucose **40a** (60.0 μmol , 26.0 mg) in anhydrous MeCN (0.40 mL), and the mixture was stirred at 0 °C for 24 h. Then the mixture was quenched with Et_3N (2.0 μL), diluted with CHCl_3 and filtered through a pad of Celite[®]. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to provide α,α -**41a** (28.0 mg, 75%) and α,β -**41a** (1.5 mg, 4%) respectively.

Neither β,α -**41a** nor β,β -**41a** was not detected under the reaction condition.

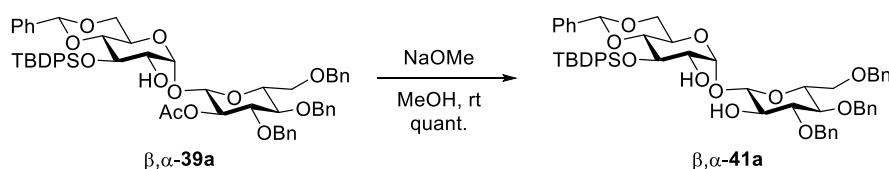


α,α -**41a**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +67.8$ (c 0.52, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.65–7.65 (m, 4H), 7.34–7.18 (m, 26H), 5.31 (s, 1H), 5.10 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.81 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.17 (dd, $J = 10.2, 4.7$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.81–3.61 (m, 8H), 3.58–3.48 (m, 2H), 1.70 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 1.58 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 1.04 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 138.2, 137.9, 137.1, 136.0 (2C), 133.7, 129.8, 129.6, 128.7, 128.6, 128.4 (3C), 128.3, 128.0, 127.9 (4C), 127.8, 127.7 (2C), 127.4, 126.3, 101.5, 95.5, 95.1, 82.6, 81.3, 77.4, 75.4, 74.9, 73.5, 73.4, 73.3, 72.0, 71.1, 68.8, 68.1, 63.4, 27.0, 19.6; IR (ATR):

3460, 3032, 2930, 2858, 1454, 1362, 1068, 1027, 991, 742, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{62}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 961.3954; Found: 961.3971.

α,β -**41a**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +60.5$ (c 0.66, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.62–7.59 (m, 4H), 7.36–7.24 (m, 20H), 7.20–7.18 (m, 2H), 7.14–7.13 (m, 2H), 6.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.20 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.89 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 1H), 4.08 (dt, $J = 9.9, 3.3$ Hz, 1H), 3.81–3.69 (m, 4H), 3.64–3.61 (m, 3H), 3.55 (dd, $J = 10.2, 9.1$ Hz, 1H), 3.51 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.25 (td, $J = 9.7, 5.1$ Hz, 1H), 3.17 (br s, 1H), 2.54 (br s, 1H), 1.00 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.1, 137.7, 136.8, 136.1, 135.7, 134.0, 132.9, 129.7, 129.4, 128.7, 128.5, 128.4 (2C), 127.9, 127.8, 127.7 (2C), 127.5, 127.3, 126.2, 103.2, 101.4, 98.9, 82.9, 80.8, 77.4, 75.5, 75.4, 75.3, 74.8, 73.3, 72.9, 71.5, 68.5, 68.3, 66.7, 26.9, 19.6; IR (ATR): 3393, 2930, 2858, 1454, 1094, 1066, 1051, 1027, 747, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{66}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+ \text{NH}_4]^+$: 956.4400; Found: 956.4402.

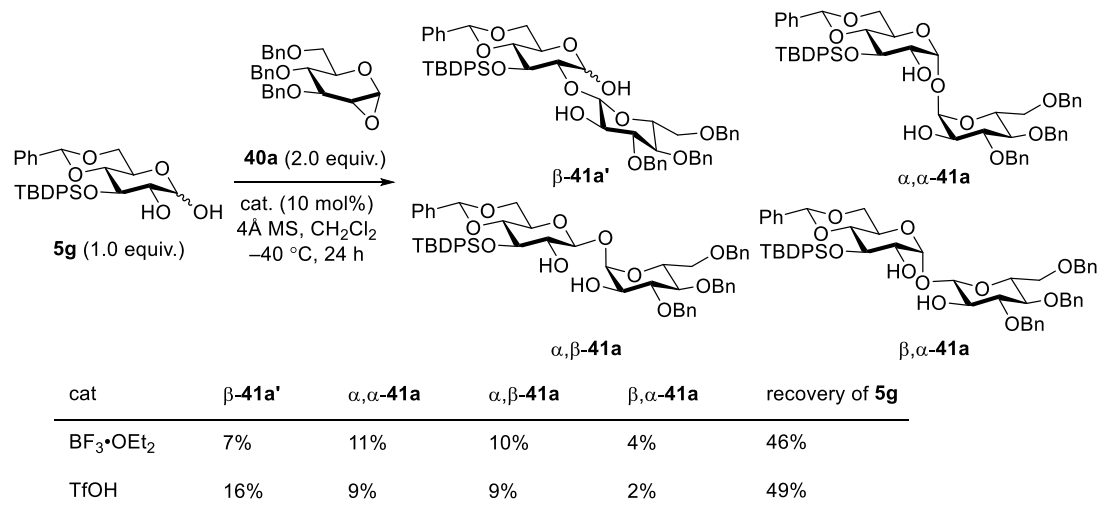
Confirmation of the structure (Figure 60)



To a solution of β,α -**39a** (7.75 μmol , 7.6 mg) in MeOH (0.70 mL) was added NaOMe (3.87 μmol , 0.2 mg). The mixture was stirred at rt for 1.5 h, and then treated with NaOMe (7.75 μmol , 0.4 mg), and stirred at rt for 1 h. The mixture was treated with NaOMe (7.75 μmol , 0.4 mg), and stirred at rt for 12 h. The mixture was concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 2:1) to afford β,α -**41a** (8.3 g, quant.) as a colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +48.1$ (c 0.70, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.62–7.60 (m, 4H), 7.39–7.23 (m, 22H), 7.17–7.12 (m, 4H), 5.25 (s, 1H), 5.10 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.34 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 4.06 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.98 (td, $J = 9.9, 4.9$ Hz, 1H), 3.76 (dd, $J = 8.8, 3.8$ Hz, 1H), 3.66–3.49 (m, 6H), 3.45–3.41 (m, 2H), 2.77 (br s, 1H), 2.36 (br s, 1H), 1.00 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.0 (2C), 137.9, 137.1, 136.0, 135.9, 133.9, 133.6, 129.6, 129.5, 128.7, 128.5, 128.4 (2C), 128.0, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.6 (2C),

127.3, 126.8 (3C), 126.4, 104.4, 101.6, 101.4, 84.3, 81.2, 77.1, 75.6, 75.1, 75.0, 74.7, 74.2, 73.5 (2C), 68.7, 68.5, 63.6, 27.0, 19.6; IR (ATR): 3442, 3032, 2930, 2857, 1455, 1086, 1070, 1028, 698 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₅₆H₆₆NO₁₁Si [M+NH₄]⁺: 956.4400; Found: 956.4405.

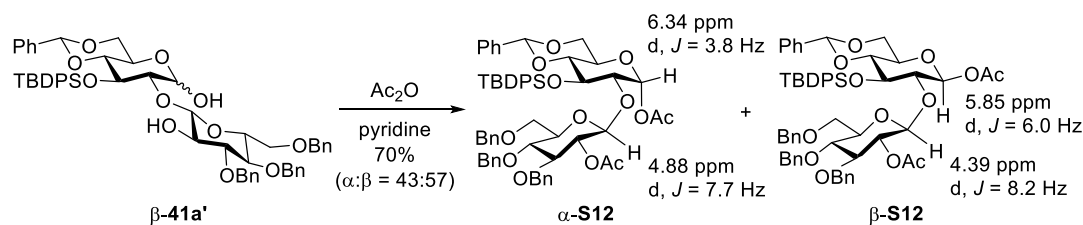
7. Control experiments for 1,1'- α,α -disaccharides (Figure 61)



To a mixture of 1,2-diol **5g** (40.0 μ mol, 20.3 mg), 1,2-anhydroglucose **40a** (80.0 μ mol, 34.6 mg), and activated 4Å MS (80 mg) in anhydrous CH₂Cl₂ (0.40 mL) was added boron trifluoride - ethyl ether complex (4.00 μ mol, 0.5 μ L) (or triflic acid (4.00 μ mol, 0.4 μ L)) at -40 °C, and the mixture was stirred at -40 °C for 24 h. Then the mixture was quenched with Et₃N (2.0 μ L), diluted with CHCl₃ and filtered through a pad of Celite®. The filtrate was evaporated to afford the crude product, which was purified by preparative thin layer chromatography (CHCl₃:EtOAc = 4:1) to provide β -**41a'** (2.6 mg, 7%, α : β = 50:50), α,α -**41a** (4.2 mg, 11%), α,β -**41a** (3.6 mg, 10%), β,α -**41a** (1.6 mg, 4%) respectively.

β -**41a'**: A colorless amorphous solid; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 7.58–7.55 (m, 4.0H), 7.37–7.15 (m, 24.0H), 6.88 (d, *J* = 7.1 Hz, 1.0H), 6.78 (d, *J* = 7.1 Hz, 1.0H), 5.42 (d, *J* = 3.8 Hz, 0.5H), 5.40 (s, 0.5H), 4.92 (d, *J* = 11.0 Hz, 0.5H), 4.91 (d, *J* = 11.0 Hz, 0.5H), 4.87 (s, 0.5H), 4.83–4.75 (m, 2.0H), 4.72 (dd, *J* = 7.1, 3.8 Hz, 0.5H), 4.68 (s, 0.5H), 4.60 (d, *J* = 7.1 Hz, 0.5H), 4.55–4.47 (m, 3.0H), 4.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 0.5H), 4.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 0.5H), 4.20–4.15 (m, 1.5H), 3.94 (td, *J* = 9.9, 4.9 Hz, 0.5H), 3.78 (dd, *J* = 8.5, 3.6 Hz, 0.5H), 3.69–3.44 (m, 9.0H), 3.27 (td, *J* = 9.9, 4.9 Hz, 0.5H), 1.99 (d, *J* = 2.2 Hz, 0.5H), 1.95 (d, *J* = 2.2 Hz, 0.5H), 0.95 (s, 4.5H), 0.93 (s, 4.5H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, 50:50 mixture of anomers) δ 138.6, 138.5, 138.0, 137.8, 137.4, 136.8, 136.6, 135.9, 135.8, 135.5, 135.4, 134.7, 134.6, 133.5, 133.4, 129.4, 129.3 (2C), 128.7, 128.6, 128.5

(2C), 128.4 (3C), 128.1 (2C), 128.0, 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (3C), 127.5, 127.4, 127.3, 126.5, 126.4, 103.8, 103.0, 101.7, 101.5, 96.4, 92.9, 85.9, 84.3, 84.2, 83.0, 81.4, 80.6, 77.4, 75.2, 75.1 (2C), 75.0 (2C), 74.9, 74.6, 73.6, 73.5, 72.2, 69.0, 68.9, 68.8, 68.5, 65.8, 62.4, 26.9 (2C), 19.6 (2C); IR (ATR): 3440, 3030, 2857, 1454, 1060, 1027, 997, 749, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{62}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 961.3954; Found: 961.3964.



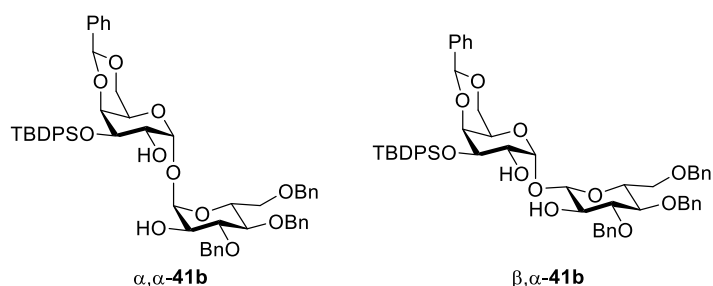
To a solution of $\beta\text{-41a'}$ (6.39 μmol , 6.0 mg) in pyridine (0.13 mL) was added Ac_2O (64 μL), and the mixture was stirred at rt for 18 h. Then, the mixture was diluted with EtOAc (15 mL) and washed with 1N HCl (15 mL), a saturated NaHCO_3 aqueous solution (15 mL), and brine (15 mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by preparative thin layer chromatography (hexane:EtOAc = 4:1) to afford $\alpha\text{-S12}$ (2.0 mg, 30%) and $\beta\text{-S12}$ (2.6 mg, 40%).

$\alpha\text{-S12}$: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +20.3$ (c 0.72, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.55 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.41–7.20 (m, 22H), 7.13–7.10 (m, 2H), 6.66 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 6.34 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.98 (dd, $J = 8.8, 7.7$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.50 (s, 1H), 4.31 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 4.09 (dd, $J = 10.4, 4.9$ Hz, 1H), 4.03 (dd, $J = 8.8, 4.4$ Hz, 1H), 3.78 (dd, $J = 10.7, 1.9$ Hz, 1H), 3.74–3.61 (m, 4H), 3.56 (ddd, $J = 9.7, 5.4, 1.8$ Hz, 1H), 3.45–3.38 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 0.92 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 169.5 (2C), 138.2 (2C), 137.8, 136.5, 135.8, 135.2, 135.1, 133.3, 129.3, 129.2, 128.6, 128.5, 128.4 (2C), 128.1, 127.9, 127.7 (3C), 127.6 (2C), 127.3, 127.2, 126.4, 101.5, 100.7, 92.0, 82.8, 80.6, 78.1, 77.1, 75.3, 75.1, 74.9, 73.5, 73.2, 73.0, 69.0, 68.6, 63.9, 26.9, 20.9 (2C), 19.6; IR (ATR): 2930, 2857, 1751, 1369, 1227, 1086, 1018, 750, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{60}\text{H}_{66}\text{O}_{13}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1045.4165; Found: 1045.4161.

$\beta\text{-S12}$: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -2.9$ (c 0.60, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.58 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.41–7.15 (m, 24H), 6.81 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.85 (d, J

= 6.0 Hz, 1H), 4.90 (dd, J = 9.6, 8.0 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.63–4.54 (m, 4H), 4.39 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 4.11 (dd, J = 8.2, 5.5 Hz, 1H), 3.90 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 3.77–3.69 (m, 4H), 3.51–3.42 (m, 3H), 3.31 (dt, J = 9.9, 2.7 Hz, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 0.97 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 169.3, 169.1, 138.1, 138.0, 137.9, 136.7, 135.8, 135.3, 134.2, 133.0, 129.6, 129.4, 128.6, 128.5, 128.4, 128.1, 127.9 (2C), 127.7 (4C), 127.6, 127.3, 126.2, 101.2, 100.3, 92.9, 82.6, 80.2, 79.3, 77.8, 75.7, 75.1 (2C), 74.9, 73.5, 72.8, 68.8, 68.6, 65.1, 26.7, 20.9, 20.8, 19.4; IR (ATR): 2931, 2858, 1750, 1371, 1227, 1056, 752, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{60}\text{H}_{66}\text{O}_{13}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1045.4165; Found: 1045.4149.

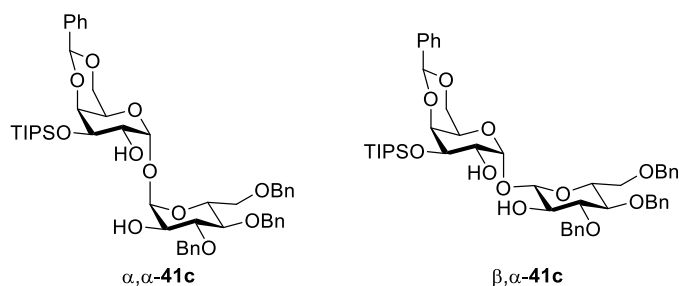
8. Characterization data of 1,1'- α,α -disaccharides (Figure 62)



α,α -**41b**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +111.9$ (c 0.48, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.82–7.78 (m, 4H), 7.57 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.40–7.23 (m, 24H), 5.28 (s, 1H), 5.26 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.63 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.29–4.27 (m, 1H), 4.14–4.10 (m, 2H), 4.02 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.80–3.59 (m, 7H), 3.51 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 1.87 (br s, 1H), 1.62 (br s, 1H), 1.06 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.3, 138.0, 137.9, 135.8 (2C), 134.1, 133.0, 129.9 (2C), 128.7, 128.5, 128.4 (2C), 128.1, 128.0 (2C), 127.9, 127.8, 127.7 (3C), 126.0, 100.4, 95.7, 94.5, 82.6, 77.6, 76.1, 75.3, 74.9, 73.5, 71.9, 71.1, 71.0, 69.3, 68.7, 68.2, 63.4, 26.8, 19.4; IR (ATR): 3463, 3032, 2930, 2858, 1454, 1362, 1090, 1065, 1016, 750, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{62}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 961.3954; Found: 961.3953.

β,α -**41b**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +49.0$ (c 0.29, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.77–7.73 (m, 4H), 7.53 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.45–7.27 (m, 22H), 7.15 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 2H), 5.25 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.94 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.83 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.25 (dd, J = 10.2, 3.0 Hz, 1H), 4.15 (dd, J = 9.9, 3.3 Hz, 1H), 4.07 (dd, J = 12.9,

1.9 Hz, 1H), 3.71–3.55 (m, 7H), 3.48–3.43 (m, 2H), 3.23 (br s, 1H), 2.44 (br s, 1H), 1.08 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.1, 138.0, 137.9, 135.9, 135.8, 134.0, 133.2, 130.0, 129.9, 128.7, 128.5, 128.4 (3C), 128.1, 128.0, 127.9 (3C), 127.7 (3C), 127.6, 126.1, 104.5, 101.9, 100.4, 84.4, 77.1, 75.9, 75.4, 75.2, 75.1, 75.0, 73.4, 71.3, 69.7, 69.1, 68.4, 64.0, 26.9, 19.5; IR (ATR): 3416, 3031, 2927, 2856, 1496, 1454, 1362, 1088, 1027, 739, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{62}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 961.3954; Found: 961.3942.

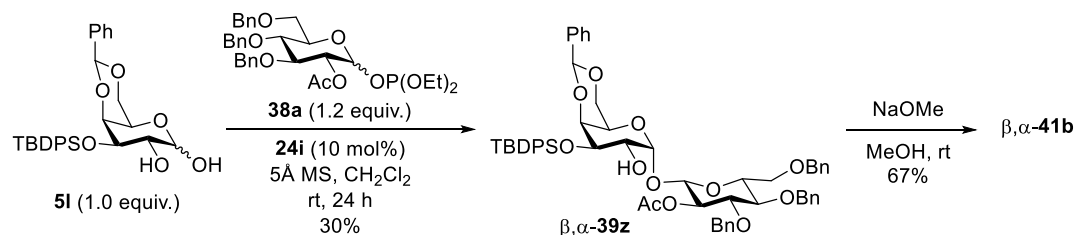


α, α -**41c**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +114.6$ (c 0.68, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.51 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.36–7.25 (m, 16H), 7.18 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 5.49 (s, 1H), 5.34 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.29–4.24 (m, 2H), 4.17–4.14 (m, 2H), 4.10 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 4.03–4.01 (m, 1H), 3.91 (s, 1H), 3.78–3.65 (m, 5H), 1.97–1.94 (m, 2H), 1.15–1.07 (m, 21H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.3, 137.9, 128.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0 (2C), 127.8, 127.7 (4C), 126.1, 100.6, 94.9, 93.8, 82.9, 77.8, 77.1, 75.4, 74.6, 73.4, 72.0, 71.0, 70.6, 69.5, 68.7, 68.2, 63.6, 18.1, 18.0, 12.6; IR (ATR): 3468, 3032, 2941, 2865, 1454, 1363, 1092, 1064, 1015, 751, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{68}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 874.4556; Found: 874.4561.

β, α -**41c**: A colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +89.2$ (c 0.12, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.50 (dd, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 2H), 7.39–7.27 (m, 16H), 7.16 (dd, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 2H), 5.49 (s, 1H), 5.31 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.23–4.19 (m, 2H), 4.15–4.12 (m, 2H), 4.00–3.97 (m, 2H), 3.71–3.59 (m, 5H), 3.50 (dt, $J = 9.3, 3.3$ Hz, 1H), 3.35 (br s, 1H), 2.42 (br s, 1H), 1.13–1.08 (m, 21H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.1, 138.0, 137.9, 128.4 (3C), 128.3, 128.0 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7, 126.1, 104.9, 101.9, 100.7, 84.4, 77.1, 75.5, 75.4, 75.1, 75.0, 73.5, 70.7, 69.7, 69.4, 68.5, 64.2, 18.1, 18.0, 12.6; IR (ATR):

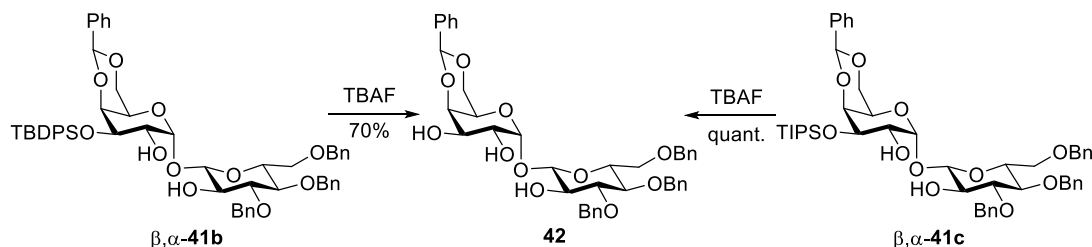
3422, 3032, 2924, 2865, 1454, 1363, 1092, 1027, 739, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{68}\text{NO}_{11}\text{Si}$ $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$: 874.4556; Found: 874.4555.

Confirmation of the structure (Figure 63)



According to the typical procedure, **5I** (40.0 μmol , 20.3 mg) and **38a** (60.0 μmol , 29.4 mg) were converted to β,α -**39z** (11.6 mg, 30%) as a colorless amorphous solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +61.9$ (c 0.66, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.79–7.76 (m, 4H), 7.51–7.16 (m, 26H), 5.12 (s, 1H), 5.07 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H), 4.93 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.08–4.04 (m, 2H), 3.92 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.66–3.42 (m, 8H), 1.97 (s, 3H), 1.83 (s, 1H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 138.1 (2C), 137.8 (2C), 135.9 (2C), 134.6, 133.1, 129.8, 129.7, 128.6, 128.4 (5C), 128.0 (2C), 127.9, 127.8 (3C), 127.6 (2C), 126.1, 102.0, 101.6, 100.4, 82.6, 77.6, 76.0, 75.1, 75.0, 73.5, 73.3, 71.5, 69.2, 68.9, 68.3, 63.7, 26.9, 21.0, 19.5; IR (ATR): 3545, 3032, 2858, 1743, 1454, 1362, 1232, 1082, 1027, 909, 733, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{64}\text{O}_{12}\text{SiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 1003.4059; Found: 1003.4091.

According to the procedure for the synthesis of β,α -**41a**, β,α -**39z** (5.91 μmol , 5.8 mg) was converted to β,α -**41b** (3.7 mg, 67%).

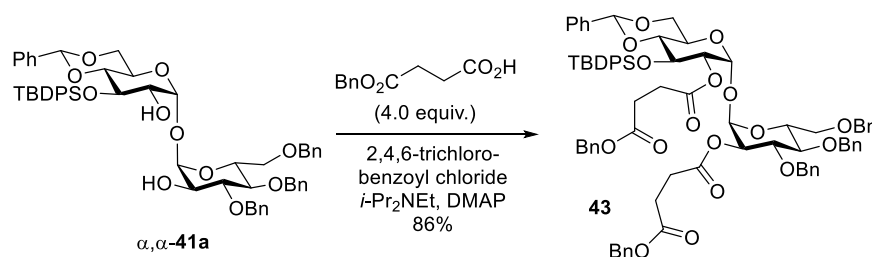


To a solution of β,α -**41b** (2.87 μmol , 2.7 mg) in THF (0.10 mL) was added a solution of TBAF in THF (1M, 4.0 μL) at rt. The resulting mixture was stirred at rt for 8 h, and then diluted with Et_2O and washed with H_2O and brine. The organic phase was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by preparative thin layer chromatography (EtOAc) to afford **42**

(1.4 mg, 70%) as a colorless solid; $[\alpha]_D^{25} +46.0$ (*c* 0.20, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.49–7.47 (m, 2H), 7.38–7.27 (m, 16H), 7.18 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 5.52 (s, 1H), 5.31 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 4.89 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.86 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.83 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.55 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.52 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.48 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.25 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 4.19 (dd, *J* = 12.6, 1.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 1H), 3.98–3.94 (m, 3H), 3.71–3.56 (m, 5H), 3.50 (ddd, *J* = 9.9, 3.8, 2.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 138.0, 137.9, 137.5, 129.2, 128.6, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9 (3C), 127.8 (2C), 126.3, 104.0, 101.4, 101.3, 84.4, 75.7, 75.4, 75.1, 75.0, 74.7, 73.5, 70.2, 69.7, 69.2, 68.6, 63.8; IR (ATR): 3417, 3030, 2925, 2855, 1453, 1361, 1090, 1027, 733, 695 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₄₀H₄₄O₁₁Na [M+Na]⁺: 723.2776; Found: 723.2768.

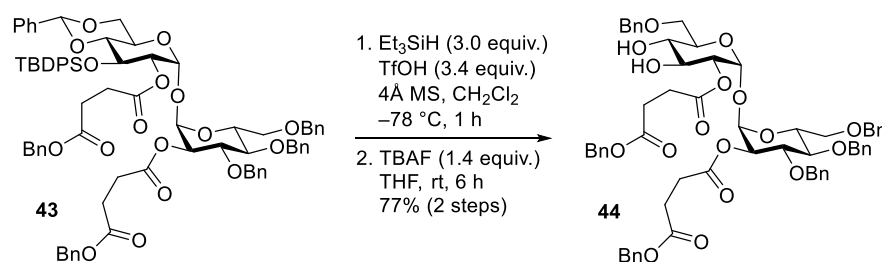
According to the same procedure, β,α -**41c** (1.47 μ mol, 0.9 mg) was converted to **42** (0.9 mg, quant.).

9. Synthesis of STL-1 (Figure 67)



Using the reported procedure,⁹³⁾ to a solution of succinic acid monobenzyl ester (0.190 mmol, 39.5 mg) in benzene (0.50 mL) were added 2,4,6-trichlorobenzoyl chloride (0.285 mmol, 45 μ L) and *i*-Pr₂NEt (0.285 mmol, 50 μ L). To the mixture were added a solution of α,α -**41a** (0.0475 mmol, 44.6 mg) in benzene (0.50 mL) and 4-dimethylaminopyridine (0.380 mmol, 46.4 mg). The resulting mixture was stirred at 40 °C for 18 h, and then diluted with EtOAc and saturated NaHCO₃ aqueous solution at rt. After the aqueous layer was extracted with EtOAc, the combined extracts were dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 3:1) to afford **43** (54.2 mg, 86%) as a colorless syrup; $[\alpha]_D^{25} +68.8$ (*c* 0.81, CHCl₃); ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.68 (dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, 2H), 7.50 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 7.37–7.18 (m, 36H), 5.35 (s, 1H), 5.14 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 5.13 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.07 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 5.03 (d, *J* = 11.0 Hz, 2H), 5.00 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.97 (dd, *J* = 9.6, 3.6 Hz, 1H), 4.85 (dd, *J* = 9.9, 3.8 Hz, 1H), 4.79 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.74 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.65 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.54 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.52 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.39 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.27 (t, *J* =

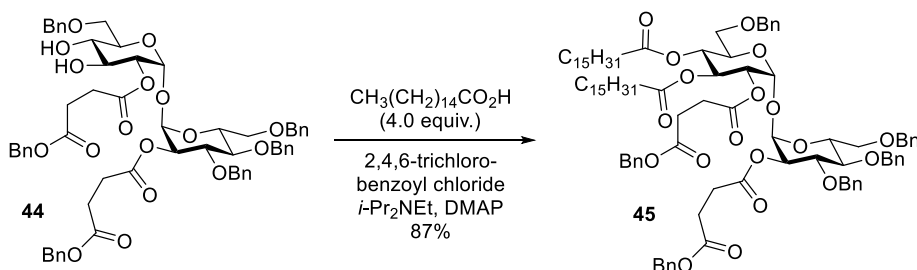
9.1 Hz, 1H), 4.13–4.09 (m, 1H), 3.76–3.58 (m, 8H), 2.56–2.21 (m, 8H), 0.95 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 171.7, 171.6, 171.5 (2C), 138.4, 138.3, 137.9, 137.0, 136.1, 135.9, 135.8, 135.7, 134.1, 132.8, 129.7, 129.3, 128.8, 128.5 (2C), 128.4, 128.3 (3C), 128.2 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 127.5, 127.3, 126.3, 101.8, 93.1, 92.4, 81.7, 79.8, 77.4, 75.5, 75.0, 73.9, 73.5, 72.9, 71.7, 70.1, 68.6, 68.2, 66.4, 66.3, 63.3, 28.7, 28.6, 28.5, 28.3, 26.8, 19.5; IR (ATR): 2931, 2857, 1738, 1149, 1131, 1024, 997, 742, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{78}\text{H}_{86}\text{NO}_{17}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1336.5660; Found: 1336.5656.



Using the reported procedure,⁹⁴ a mixture of **43** (0.0411 mmol, 54.2 mg) and 4Å MS (80 mg) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) was stirred at rt for 30min, and then cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. To the mixture were added Et_3SiH (0.123 mmol, 20 μL) and TfOH (0.140 mmol, 12 μL), and the resulting mixture was stirred at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ for 1 h. Et_3N (0.40 mL) and MeOH (0.40 mL) were added, and the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® using CHCl_3 . After washing the filtrate with a saturated NaHCO_3 aqueous solution, the aqueous layer was extracted with CHCl_3 , and the combined extracts were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude yellow oil (56.2 mg) was used without further purification.

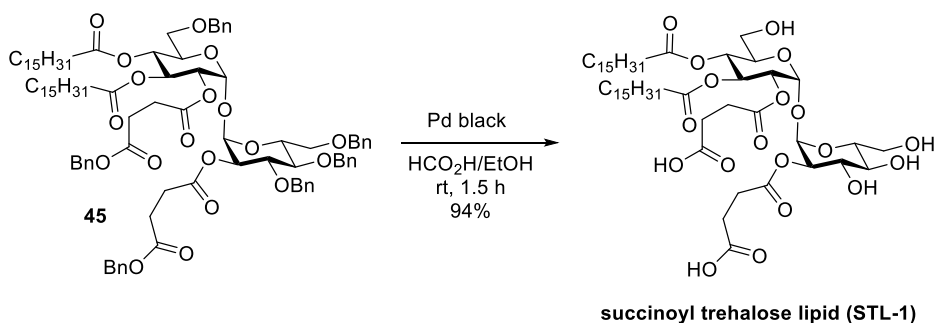
To a solution of the crude (56.2 mg) in THF (1.0 mL) was added a solution of TBAF in THF (1M, 58 μL) at rt. The resulting mixture was stirred at rt for 6 h, and then diluted with EtOAc and washed with H_2O and brine. The organic phase was dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane: EtOAc = 3:1 $\rightarrow$ 1:1 $\rightarrow$ 1:2) to afford **44** (34.5 mg, 77%) as a colorless syrup; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +80.6$ (c 1.66, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.35–7.15 (m, 30H), 5.27 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.21 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H), 5.07 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.96 (dd, J = 9.9, 3.8 Hz, 1H), 4.89 (dd, J = 9.9, 3.3 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.72 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.45 (d, J = 12.1 Hz,

1H), 4.02 (t, $J = 9.3$ Hz, 2H), 4.01 (t, $J = 9.6$ Hz, 2H), 3.89 (ddd, $J = 9.9, 3.8, 1.6$ Hz, 1H), 3.86 (dt, $J = 9.9, 4.4$ Hz, 1H), 3.72–3.62 (m, 6H), 2.67–2.47 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 172.4, 172.0, 171.9, 171.4, 138.4, 138.1, 137.8 (2C), 135.6, 135.5, 128.6 (2C), 128.4 (3C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 127.8 (2C), 127.7 (3C), 127.6 (3C), 92.4, 92.3, 80.0, 77.6, 75.3, 75.0, 73.6, 73.5, 73.1, 72.7, 71.7, 71.6, 71.5, 70.8, 69.6, 68.4, 66.7, 66.6, 29.1, 29.0, 28.7 (2C); IR (ATR): 3504, 2930, 1736, 1149, 1025, 734, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{70}\text{NO}_{17}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1100.4638; Found: 1100.4627.



Using the reported procedure,⁹³⁾ to a solution of palmitic acid (0.0587 mmol, 15.1 mg) in benzene (0.15 mL) were added 2,4,6-trichlorobenzoyl chloride (0.0881 mmol, 14 μL) and $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ (0.0881 mmol, 15 μL). To the mixture were added a solution of **44** (0.0147 mmol, 15.9 mg) in benzene (0.15 mL) and 4-dimethylaminopyridine (0.117 mmol, 14.3 mg). The resulting mixture was stirred at 40 $^\circ\text{C}$ for 7 h, and then cooled to rt. After adding EtOAc and a saturated NaHCO_3 aqueous solution, the mixture was separated, and the aqueous layer was extracted with EtOAc. The combined organic phases were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (hexane:EtOAc = 4:1) to afford **45** (20.0 mg, 87%) as a colorless syrup; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +66.7$ (c 0.48, CHCl_3); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.36–7.15 (m, 30H), 5.56 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.28 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.15 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.08–5.01 (m, 6H), 4.83 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.10 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 4.05–4.02 (m, 1H), 3.87 (ddd, $J = 10.4, 3.8, 2.2$ Hz, 1H), 3.72–3.61 (m, 3H), 3.50 (dd, $J = 11.0, 2.7$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J = 11.0, 4.4$ Hz, 1H), 2.59–2.42 (m, 8H), 2.31–2.14 (m, 4H), 1.57–1.46 (m, 4H), 1.30–1.19 (m, 48H), 0.88 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.88 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 173.1, 172.3, 171.7, 171.6, 171.4, 171.3, 138.5, 138.0, 137.9, 137.7, 135.8, 135.7, 128.5, 128.4, 128.3 (3C), 128.2 (2C), 128.1, 127.9, 127.8, 127.7 (3C), 127.6, 127.5, 92.8, 92.0, 79.7, 77.7, 75.4, 75.1, 73.6, 73.5, 72.6, 71.7, 70.3, 69.8, 69.6, 68.9, 68.5, 68.3, 66.5, 66.4, 34.1, 34.0, 31.9,

29.7 (3C), 29.5, 29.4, 29.3, 29.2 (2C), 28.7, 28.6 (2C), 24.8, 24.7, 22.7, 14.1; IR (ATR): 2923, 2853, 1739, 1147, 1026, 735, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{94}\text{H}_{130}\text{NO}_{19}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 1576.9232; Found: 1576.9221.



To a solution of **45** (0.0175 mmol, 27.3 mg) in $\text{HCO}_2\text{H}:\text{EtOH} = 1:20$ (3.8 mL) was added Pd black (2.45 mmol, 261 mg). The resulting mixture was stirred at rt for 1.5 h, and then diluted with EtOH and filtered through a pad of Celite[®]. The filtrate was coevaporated twice with toluene to afford the crude product, which was purified by diol silica gel chromatography ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 7:3$) to provide **STL-1** (16.7 mg, 94%); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +60.6$ (c 0.41, $\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 2:1$); ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 5.38 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.14 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.01 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.98 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.86 (dd, $J = 10.4, 2.7$ Hz, 1H), 4.57 (dd, $J = 10.2, 3.0$ Hz, 1H), 3.80–3.79 (m, 1H), 3.72 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.61–3.59 (m, 1H), 3.53–3.35 (m, 4H), 3.19 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.63–2.36 (m, 8H), 2.30–2.11 (m, 4H), 1.43 (br s, 4H), 1.23 (br s, 48H), 0.84 (t, $J = 6.9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 174.4, 174.2, 173.0, 172.9, 172.4, 172.3, 92.5, 91.7, 74.5, 73.3, 71.3, 70.7, 70.6, 70.2, 70.0, 68.8, 61.2, 60.4, 34.0, 32.1, 29.9, 29.8, 29.6, 29.5, 29.3, 29.2, 25.0, 22.9, 14.6; IR (ATR): 3394, 2916, 2849, 1739, 1153, 1024 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{52}\text{H}_{89}\text{O}_{19}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 1017.6004; Found: 1017.6039.

参考文献

- 1) (a) Vaki, A. *Glycobiology* **1993**, 3, 97. (b) Boltje, T. J.; Buskas, T.; Boons, G.-J. *Nat. Chem.* **2009**, 1, 611. (c) Seeberger, P. H.; Werz, D. B. *Nature* **2007**, 446, 1046. (d) Elshahawi, S. I.; Shaaban, K. A.; Kharel, M. K.; Thorson, J. S. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 7591.
- 2) Nigudkar, S. S.; Demchenko, A. K. *Chem. Sci.* **2015**, 6, 2687.
- 3) (a) Yang, Y.; Oishi, S.; Martin, C. E.; Seeberger, P. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 6262. (b) Boltje, T. J.; Zhong, W.; Park, J.; Wolfert, M. A.; Chen, W. X.; Boons, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 14255. (c) Shang, W.; Xiao, Z.; Yu, Z.; Wei, N.; Zhao, G.; Zhang, Q.; Wei, M.; Wang, X.; Wang, P. G.; Li, T. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 4321. (d) Kong, L.; Vijayakrishnan, B.; Kowarik, M.; Park, J.; Zakharova, A. N.; Neiwert, L.; Faridmoayer, A.; Davis, B. G. *Nat. Chem.* **2016**, 8, 242.
- 4) Zhao, C.; Li, M.; Luo, Y.; Wu, W. *Carbohydr. Res.* **2006**, 341, 485.
- 5) Ragupathi, G.; Koide, F.; Livingston, P. O.; Cho, Y. S.; Endo, A.; Wan, Q.; Spassova, M. K.; Keding, S. J.; Allen, J.; Ouerfelli, O.; Wilson, R. M.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2715.
- 6) Ranade, S. C.; Demchenko, A. V. *J. Carbohydr. Chem.* **2013**, 32, 1.
- 7) (a) Kim, J.-H.; Yang, H.; Boons, G.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 947. (b) Kim, J.-H.; Yang, H.; Park, J.; Boons, G.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12090. (c) Mensink, R. A.; Boltje, T. J. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 17637.
- 8) (a) Ding, F.; Ishiwata, A.; Ito, Y. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4384. (b) Ding, F.; Ishiwata, A.; Ito, Y. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4833.
- 9) Komarova, B. S.; Tsvetkov, Y. E.; Nifantiev, N. E. *Chem. Rec.* **2016**, 16, 488.
- 10) (a) Yasomanee, J. P.; Demchenko, A. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 20097. (b) Pistorio, S. G.; Yasomanee, J. P.; Demchenko, A. V. *Org. Lett.* **2014**, 16, 716.
- 11) (a) Jung, K.-H.; Müller, M.; Schmidt, R. R. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 4423. (b) Cumpstey, I. *Carbohydr. Res.* **2008**, 343, 1553. (c) Ishiwata, A.; Lee, Y. J.; Ito, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 3596.
- 12) Pornsuriyasak, P.; Jia, X. G.; Kaeothip, S.; Demchenko, A. V. *Org. Lett.* **2016**, 18, 2316.

- 13) (a) Crich, D.; Cai, W. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4926. (b) Crich, D.; Chandrasekera, N. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5386. (c) Huang, M.; Garrett, G. E.; Birlirakis, N.; Bohe, L.; Pratt, D. A.; Crich, D. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 663.
- 14) Hashimoto, Y.; Tanikawa, S.; Saito, R.; Sasaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14840.
- 15) Mulani, S. K.; Hung, W.-C.; Ingle, A. B.; Shiau, K.-S.; Mong, K.-K. T. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1184–1197.
- 16) Wang, L.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A.; Codée, J. D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4632.
- 17) Nielsen, M. M.; Pedersen, C. M. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 8285.
- 18) Jona, H.; Mandai, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2001**, *30*, 426.
- 19) (a) Li, Y.; Yang, Y.; Yu, B. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3604. (b) Tang, Y.; Li, J.; Zhu, Y.; Li, Y.; Yu, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18396.
- 20) (a) Mensah, E. A.; Nguyen, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8778. (b) Mensah, E. A.; Yu, F.; Nguyen, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14288. (c) E. T. Sletten, Y.-J. Tu, H. B. Schlegel, H. M. Nguyen, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2110.
- 21) (a) Park, Y.; Harper, K. C.; Kuhl, N.; Kwan, E. E.; Liu, R. Y.; Jacobsen, E. N. *Science* **2017**, *355*, 162. (b) Levi, S. M.; Li, Q.; Rötheli, A. R.; Jacobsen, E. N. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2019**, *116*, 35.
- 22) Kumar, A.; Geng, Y.; Schmidt, R. R. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1489.
- 23) Ferrier, R. J. *J. Chem. Soc.* **1961**, 2325.
- 24) Norrild, J. C.; Eggert, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1479.
- 25) Kaji, E.; Yamamoto, D.; Shirai, Y.; Ishige, K.; Arai, Y.; Shirahata, T.; Makino, K.; Nishino, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3536.
- 26) McClary, C. A.; Taylor, M. S. *Carbohydr. Res.* **2013**, *381*, 112.
- 27) Oshima, K.; Aoyama, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2315.
- 28) (a) Gouliaras, C.; Lee, D.; Chan, L.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13926. (b) Lee, D.; Williamson, C. L.; Chan, L.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8260. (c) D'Angelo, K. A.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11058.
- 29) (a) Nakagawa, A.; Tanaka, M.; Hanamura, S.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Angew. Chem., Int. Ed.*

- 2015, 54, 10935. (b) Tanaka, M.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Org. Lett.* **2016**, 18, 5030. (c) Tanaka, M.; Nashida, J.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Org. Lett.* **2016**, 18, 2288. (d) Tanaka, M.; Nakagawa, A.; Nishi, N.; Iijima, K.; Sawa, R.; Takahashi, D.; Toshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 3644.
- 30) Chan, L.; Taylor, M. S. *Org. Lett.* **2011**, 13, 3090.
- 31) (a) Gin, D.; J. *Carbohydr. Chem.* **2002**, 21, 645; (b) Kim, K. S.; Fulse, D. B.; Baek, J. Y.; Lee, B.-Y.; Jeon, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 8537.
- 32) Fischer, E. *Chem. Ber.* **1893**, 26, 2400.
- 33) Codée, J. D. C.; Hossain, L. H.; Seeberger, P. H. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3251.
- 34) Susaki, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, 42, 1917.
- 35) (a) Mukaiyama, T.; Matsubara, K.; Hora, M. *Synthesis* **1994**, 1368. (b) Uchiro, H.; Miyazaki, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1997**, 403.
- 36) (a) Uchiro, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1996**, 79. (b) Uchiro, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1996**, 271.
- 37) (a) Shimomura, N.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1993**, 1941. (b) Shimomura, N.; Mukaiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67, 2532.
- 38) (a) Inanaga, J.; Yokoyama, Y.; Hanamoto, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1090. (b) Yokoyama, Y.; Hanamoto, T.; Suzuki, S.; Shimizu, K.; Furuno, H.; Inanaga, J. *Heterocycles* **2009**, 79, 967.
- 39) Mo, X.; Yakiwchuk, J.; Dansereau, J.; McCubbin, J. A.; Hall, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 9694.
- 40) Hashimoto, T.; Gálvez, A. O.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17667.
- 41) (a) Schmidt, R. R.; Reichrath, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 466. (b) Schmidt, R. R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 212. (c) Tsvetkov, Y. E.; Klotz, W.; Schmidt, R. R. *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 371.
- 42) Hodosi, G.; Kováč, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2335.
- 43) Hodosi, G.; Kováč, P. *Carbohydr. Res.* **1998**, 308, 63.
- 44) Nguyen, H.; Zhu, D.; Li, X.; Zhu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 4767.
- 45) (a) Morris, W. J.; Shair, M. D. *Org. Lett.* **2009**, 11, 9. (b) Zhu, D.; Baryal, K. N.; Adhikari, S.; Zhu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3172.

- 46) Zhu, D.; Adhikari, S.; Baryal, K. N.; Abdullah, B. N.; Zhu, J. *J. Carbohydr. Chem.* **2014**, *33*, 438.
- 47) (a) Schmid, U.; Waldmann, H. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 494. (b) Chayajarus, K.; Chambers, D. J.; Chughtai, M. J.; Fairbanks, J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3797.
- 48) (a) Lam, S. N.; Gervay-Hague, J. *Carbohydr. Res.* **2002**, *337*, 1953. (b) Kaeothip, S.; Pornsuriyasak, P.; Rath, N. P.; Demchenko, A. V. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 799. (c) Boltje, T. J.; Kim, J.-H.; Park, J.; Boons, G.-J. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 552. (d) Chu, A.-H. A.; Nguyen, S. H.; Sisel, J. A.; Minciunescu, A.; Bennet, C. S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2566.
- 49) Narakawa, M.; Nakatsudo, F. *Carbohydr. Res.* **2002**, *337*, 951.
- 50) Suzuki, K.; Maeta, H.; Matsumoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4853.
- 51) (a) Khan, A. A.; Stocker, B. L.; Timmer, M. S. M. *Carbohydr. Res.* **2012**, *356*, 25. (b) Groenevelt, J. M.; Meints, L. M.; Stothard, A. I.; Poston, A. W.; Fiolek, T. J.; Finocchietti, D. H.; Mulholland, V. M.; Woodruff, P. J.; Swarts, B. M. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 8662. (c) Jana, S.; Kulkarni, S. S. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 2013.
- 52) Hunter, R. L.; Venkatprasad N, Olsen M. R. *Tuberculosis* **2006**, *86*, 349.
- 53) Mougous, J. D.; Petzold, C. J.; Senaratne, R. H.; Lee, D. H.; Akey, D. L.; Lin, F. L.; Munchel, S. E.; Pratt, M. R.; Riley, L. W.; Leary, J. A.; Berger, J. M.; Bertozzi, C. R. *Nature Struct. Mol. Biol.* **2004**, *11*, 721.
- 54) Kalscheuer, R.; Koliwer-Brandl, H. *Microbiol. Spectrum* **2014**, *2*, MGM200022013.
- 55) Tokumoto, Y.; Nomura, N.; Uchiyama, H.; Imura, T.; Morita, T.; Fukuoka, T.; Kitamoto, D. *J. Oleo Sci.* **2009**, *58*, 97.
- 56) (a) Wyszynski, F. J.; Hesketh, A. R.; Bibb, M. J.; Davis, B. G. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 581. (b) Wyszynski, F. J.; Lee, S. S.; Yabe, T.; Wang, H.; Gomez-Escribano, J. P.; Bibb, M. J.; Lee, S. J.; Davies, G. J.; Davis, B. G. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 539.
- 57) (a) Suami, T.; Sasai, H.; Matsuno, K.; Suzuki, N. *Carbohydr. Res.* **1985**, *143*, 85. (b) Myers, A. G.; Gin, D. Y.; Rogers, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4697. (c) J. Li, B. Yu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6618. (d) K. Yamamoto, F. Yakushiji, T. Matsumaru, S. Ichikawa, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 256.
- 58) (a) Wright, D. E. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 1207. (b) Weitnauer, G.; Hauser, G.; Hofmann, C.; Linder, U.; Boll, R.; Pelz, K.; Glaser, S. J.; Bechthold, A. *Chem. Biol.* **2004**, *11*, 1403.

- 59) Schmidt, M. S.; Wittmann, V. *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 1612.
- 60) Sarpe, V. A.; Kulkarni, S. S. *Trends in Carbohydr. Res.* **2012**, *4*, 1.
- 61) Imagawa, H.; Tsuchihashi, T.; Singh, R. K.; Yamamoto, H.; Sugihara, T.; Nishizawa, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 153.
- 62) Nishizawa, M.; Minagawa, R.; Garcia, D. M.; Hatakeyama, S.; Yamada, H. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5891.
- 63) Paul, N. K.; Twibanire, J. K.; Grindley, T. B. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 363.
- 64) Chaube, M. A.; Kulkarni, S. S. *Trends in Carbohydr. Res.* **2013**, *5*, 8.
- 65) Nicolaou, K. C.; van Delft, F. L.; Conley, S. R.; Mitchell, H. J.; Jin, Z.; Rodríguez, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9057. (b) Nicolaou, K. C.; Fylaktakidou, K. C.; Mitchell, H. J.; van Delft, F. L.; Rodríguez, R. M.; Conley, S. R.; Jin, Z. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3166.
- 66) (a) Pratt, M. R.; Leigh, C. D.; Bertozzi, C. R. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3185. (b) Leigh, C. D.; Bertozzi, C. R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1008.
- 67) Lu, Y.-C. L.; Ghosh, B.; Mong, K.-K. T. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 6905.
- 68) (a) Ishihara, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1561. (b) Ishihara, K.; Kaneeda, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11179.
- 69) (a) Kumar, A.; Kumar, V.; Dere, R. T.; Schmidt, R. R. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3612. (b) Peng, P.; Schmidt, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12653.
- 70) Matsumura, F.; Tatsumi, S.; Oka, N.; Wada, T. *Carbohydr. Res.* **2010**, *345*, 1211.
- 71) Kondo, H.; Aoki, S.; Ichikawa, Y.; Halcomb, R. L.; Ritzen, H.; Wong, C.-H. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 864.
- 72) Manhas, S.; Taylor, M. S. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11406.
- 73) Roth, W.; Pigman, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4608.
- 74) Bock, K.; Pedersen, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1974**, *3*, 293.
- 75) Jana, S.; Mondal, S.; Kulkarni, S. S. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1784.
- 76) Kawanami, Y.; Dainobu, Y.; Inanaga, J.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 943.
- 77) Asai, N.; Fusetani, N.; Matsunaga, S. *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 1210.
- 78) Loscher, S.; Schobert, R. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 10619.

- 79) Calvani, F.; Crotti, P.; Gardelli, C.; Pineschi, M. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12999.
- 80) Cox, P.; Lister, S.; Gallagher, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 3151.
- 81) Cumpstey, I.; Fairbanks, A. J.; Redgrave, A. J. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2371.
- 82) Mayato, C.; Dorta, R. L.; Vázquez, J. T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2385.
- 83) Levecque, P.; Gammon, D. W.; Kinf, H. H.; Jacobs, P.; Vos, D. D.; Sels, B. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1557.
- 84) Padungros, P.; Alberch, L.; Wei, A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2611.
- 85) Sureshkumar, G.; Hotha, S. *Chem. Commun.* **2008**, 4282.
- 86) Izumi, S.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 665.
- 87) Boltje, T. J.; Kim, J.-H.; Park, J.; Boons, G.-J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 284.
- 88) Niu, L.; Yang, H.; Jiang, Y.; Fu, H. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3625.
- 89) Chang, J. W. W.; Chee, S.; Mak, S.; Buranaprasertsuk, P.; Chavasiri, W.; Chan, P. W. H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2018.
- 90) Tlili, A.; Monnier, F.; Taillefer, M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12299.
- 91) Ma, D.; Cai, Q. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3799.
- 92) Izumi, S.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, in press.
- 93) Zou, B.; Wei, J.; Cai, G.; Ma, D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3503.
- 94) Sakagami, M.; Hamana, H. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5547.

発表論文目録

第一章 ボロン酸触媒による脱水型グリコシル化反応

ARYLBORONIC ACID-MEDIATED GLYCOSYLATION OF 1,2-DIHYDROXYGLUCOSES

Sanae Izumi, Yusuke Kobayashi, Yoshiji Takemoto

Heterocycles **2019**, 99, 350.

第二章 ボリン酸触媒を用いた O-アルキル化反応による 1,2-*cis*-グリコシド合成

Regio- and Stereoselective Synthesis of 1,2-*cis*-Glycosides by Anomeric O-Alkylation with Organoboron Catalysis

Sanae Izumi, Yusuke Kobayashi, Yoshiji Takemoto

Org. Lett. **2019**, 21, 665.

第三章 1,1'-グリコシド結合を有するオリゴ糖合成

Stereoselective Synthesis of 1,1'-Disaccharides by Organoboron Catalysis

Sanae Izumi, Yusuke Kobayashi, Yoshiji Takemoto

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, 59, in press.

その他発表論文

Catalytic Asymmetric Synthesis of *anti*- α,β -Diamino Acid Derivatives

Sanae Izumi, Yusuke Kobayashi, Yoshiji Takemoto

Org. Lett. **2016**, 18, 696.

謝辞

本研究の遂行にあたり、ご懇切なるご指導ご鞭撻を賜りました京都大学大学院薬学研究科、竹本佳司教授に深甚なる感謝の意を表します。また、多大なるご助言ご協力をいただきました京都薬科大学、小林祐輔准教授、並びに京都大学大学院農学研究科、塚野千尋准教授に深く感謝申し上げます。

論文を査読していただき、多大なるご教授を賜りました京都大学大学院薬学研究科、高須清誠教授、並びに大野浩章教授に深謝し、厚く御礼申し上げます。

本研究の要となる NMR によるデータ解析にご助言ご指導を賜りました京都大学大学院薬学研究科、星野大准教授に深謝いたします。600 MHz NMR での測定のために度々お世話になり、様々なオリゴ糖の解析を可能にさせていただいたことに厚く御礼申し上げます。また、高分解能質量分析の測定にご協力いただきました織田佳代子博士に深く感謝申し上げます。

著者の研究に関連するテーマに取り組んでいただきました、藤村光揮学士、坂原由暉学士をはじめとする京都大学大学院薬学研究科薬品分子化学分野の諸氏に御礼申し上げます。

最後に、研究者になるという著者の夢を叶えるためにご支援いただきました両親に深謝いたします。