

病原性グラム陰性菌が産生するリポオリゴ糖の オリゴ糖鎖合成

3-O-シリルヘプトース中間体を用いた

分岐コアオリゴ糖鎖の構築

鳥取大学大学院連合農学研究科

博士後期課程 生物資源科学専攻

石井 一之

2005 年

要旨

ナイセリアやヘモフィラス属の病原性細菌は、細胞外膜にオリゴ糖とリポド A からなる糖脂質、リポオリゴ糖 (lipooligosaccharide, LOS) を産生する。LOS は腸内細菌の産生するリポ多糖 (lipopolysaccharide, LPS) と異なり、O-抗原を欠損しており、その糖鎖の長さはオリゴ糖の領域に相当する。

近年、LOS のコアオリゴ糖鎖を利用した細菌感染予防のための糖鎖ワクチン開発研究が行われてきている。このようなコアオリゴ糖鎖のうち、我々が注目したのが、マウスモノクローナル抗体 2C7 (MAb 2C7) の認識する糖鎖抗原決定基 (Figure 1) である。この MAb 2C7 の抗原決定基は、*in vivo* でも発現しており、感染予防のための糖鎖ワクチンとしての可能性を有している。本研究は、この糖鎖抗原決定基を合成することを目的とした。

この糖鎖抗原決定基は、ラクトースがコア 3 糖の HepI、HepII にそれぞれ、 β 1-4、 α 1-3 結合しており、2,3-分岐、及び 3,4-分岐ヘプトース構造が存在する、立体的に込み合った構造をとる。これまでに、ヘプトース 2,3-ジオール誘導体から有機スズ中間体を経て、2 位、又は、3 位に遊離の水酸基を持つヘプトースが合成されている。しかしながら、この従来の選択的アルキル化では、上記のような、2,3-/3,4-二分岐ヘプトース構造を構築する中間体として使用できない。このような糖鎖構造の構築には、2,3-/3,4-二分岐ヘプトース合成を可能にする新しいヘプトース中間体の開発が必要がある。

新しいヘプトース中間体の開発に際して、簡便で反応収率が高く、また、生成物の汎用性を考慮した。このようなことから、新しい中間体として Hep の 3-O-シリル誘導体を選択した。我々は、2 位に置換基を有する Hep の 3,4-ジオールを用いて、4 位に遊離の水酸基を有する 3-O-シリル誘導体を高収率で合成した。また、この 3-O-シリル誘導体から、4-OH をアセチル化後、TFA-水 (9:1) 処理することにより、脱 3-O-シリル化を高収率で達成した。位置選択的 3-O-シリル化反応により、2,3-及び 3,4-両分岐構造を有する糖鎖の構築に必要な 3-O-ヘプトース中間体の開発を達成した。

位置選択的 3-O-シリル化反応は、 $\text{GlcN}_3(\alpha$ 1-2)Hep の 2 糖誘導体に応用し、初めて 2,3-分岐 Hep を合成した (Scheme 1)。合成した $\text{GlcN}_3(\alpha$ 1-2)Hep の 3,4-ジオール誘導体 **24** をトリエチルシリル (TES) 化/アセチル化/脱シリル化反応の 3 行程の反応を行い、総合収率 88% で 3-OH 受容体 **26** を得た。続いて、3-OH 受容体 **26** とラクトース [Gal(β 1-4)Glc] 供与体 **27** を α -立体選択的に縮合し 2,3-分岐 4 糖誘導体 **4** を得た。最後に、化合物 **4** のアジド基をアセトアミドへ変換し、

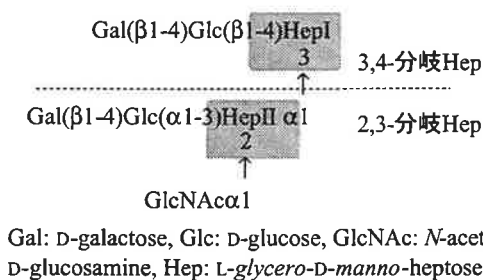
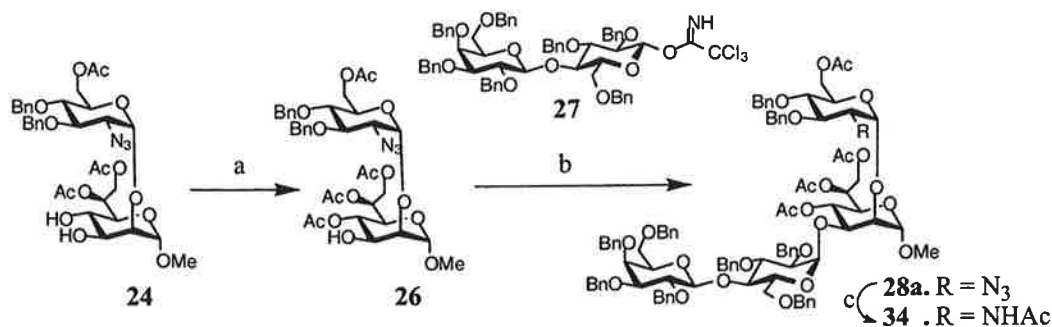


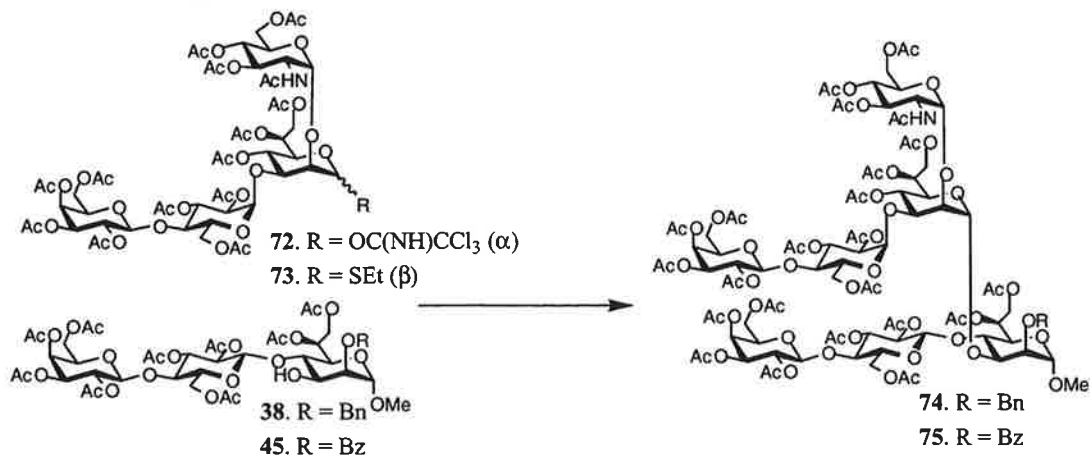
Figure 1. MAb 2C7の抗原決定基に相当するオリゴ糖鎖構造

2C7 抗原決定基の部分糖鎖構造、2,3-分岐 Hep 28a の合成を達成した。



Scheme 1. a) 1. TESCl, pyridine, 0 °C \rightarrow r.t.; 2. Ac₂O, pyridine; 3. TFA/water (9:1, v/v), 88%; b) 27, TMSOTf, Et₂O, r.t. 77% (β -anomer 8%); c) Lindlar cat. H₂ then MeOH - Ac₂O (7:3, v/v), 89%.

2C7 抗原決定基である 7 糖の構築は、3 糖、Lac β 1-4Hep を受容体とするアプローチを選択した。まず、Hep 単糖を供与体として、3,4-分岐構造の合成を行った。2 位の置換基が異なる 4 種類の受容体、2-O-Bn 38, 2-O-Bz 45, 2-O-TES 41, 2-OH 40 を用いて、Hep 単糖とのグリコシル化反応をそれぞれ行った。その結果、3,4-分岐 4 糖の 2-O-Bn 47 (38%), 2-O-Bz 48 (32%) 2-O-TES 誘導体 49 (22%) を与え、このアプローチで 3,4-分岐構造の合成が可能であることを確認した。この結果から受容体として 2-O-Bn 誘導体 38、2-O-Bz 誘導体 45 を選抜した。



Scheme 2. 7 糖合成

続いて Lac(α 1-3)Hep の 3 糖供与体 (2-O-Ac イミデート) と上記で選択した 2-O-Bn 38 又は 2-O-Bz 45 受容体とのグリコシル化反応を行った。その結果、3,4-分岐構造を有する 6 糖 63, 65 をそれぞれ収率 26%で得ることができた。この 6 糖の合成を達成した後、7 糖構築のために、2,3 分岐 4 糖、Lac(α 1-3)[GlcNAc(α 1-2)]Hep の α -イミデート誘導体 72 と 2-O-Bn 受容体 38、及び、4 糖 β -チオグリコシド誘導体 73 と 2-O-Bz 受容体 45 のグリコシル化反応をそれぞれ行った (Scheme 2)。その結果、2,3-分岐 4 糖を供与体として用いた場合、3 糖供与体にくらべ収率の低下を招いたが、目的とする 7 糖 74 及び 75 の合成を達成した。

本研究では、Hep の 3-*O*-シリル誘導体を、LOS 及び LPS に発現する Hep 分岐構造の構築に必要な新しい中間体として開発した。この 3-*O*-シリル誘導体から、2,3-および 3,4-分岐、そして、両分岐構造を有する標的 7 糖の合成を達成した。

略語一覧

Ac	アセチル
AcOH	酢酸
Ac ₂ O	無水酢酸
AgOTf	トリフルオロメタンスルホン酸銀
All	アリル
BDA	ブタンジアセタール
BF ₃ ·OEt ₂	三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体
Bn	ベンジル
Bz	ベンゾイル
C _q	四級炭素
DEPT	distortionless enhancement by polarlization transefer
DMF	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド
DQF-COSY	double quantum filter-correlation spectroscopy
ESIMS	electrospray ionization mass spectrometry
Et ₂ O	ジエチルエーテル
Gal	D-ガラクトース
Glc	D-グルコース
GlcN ₃	2-アジド-2-デオキシ-D-グルコース
GlcNAc	<i>N</i> -アセチル-D-グルコサミン
Hep	L-グリセロ-D-マンノヘプトース
HMBC	¹ H-detected multiple-quantum coherence
HMQC	¹ H-detected heteronuclear multiplebond connectivity
HR-ESIMS	high resolution-electrospray ionization mass spectrometry
HR-FABMS	high resolution-fast atom bombardment mass spectrometry
IR	赤外線
isop	イソプロピリデン
KDO	3-デオキシ-D-マンノ-オクツロソン酸
Lac	ラクトース
Lev	レブリノイル
LOS	リポオリゴ糖
LPS	リポ多糖
Man	D-マンノース
Me	メチル

MeOH	メタノール
MeOTf	トリフルオロメタンスルホン酸メチル
m.p.	融点
MS	モレキュラーシーブス
NeuAc	<i>N</i> -アセチルノイラミン酸 (シアル酸)
NMR	核磁気共鳴
NHAc	アセトアミド
NIS	<i>N</i> -ヨードコハク酸イミド
OS	オリゴ糖
PMB	<i>p</i> -メトキシベンジル
r.t.	室温
SDBS	spectral data base system
SE	トリメチルシリルエチル
SEt	エチルチオ
TBAB	臭化テトラ- <i>n</i> -ブチルアンモニウム
TBAF	フッ化テトラ- <i>n</i> -ブチルアンモニウム
TBAI	ヨウ化テトラ- <i>n</i> -ブチルアンモニウム
TFA	トリフルオロ酢酸
THF	テトラヒドロフラン
TMSOTf	トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル
TLC	薄相クロマトグラフィー
TBDPS	<i>t</i> -ブチルジフェニルシリル
TBDPSCI	塩化 <i>t</i> -ブチルジフェニルシリル
TBDMS	<i>t</i> -ブチルジメチルシリル
TBDMSCI	塩化 <i>t</i> -ブチルジメチルシリル
TES	トリエチルシリル
TESCI	塩化トリエチルシリル

Figure 一覧

序論

- Figure 1. りん菌の産生する LOS の糖鎖生合成経路
Figure 2. MAb 2C7 の抗原決定基に相当するオリゴ糖鎖構造
Figure 3. これまでに合成されたコア糖鎖

第一章

- Figure 4. 3-*O*-シリルヘプトース誘導体

第二章

- Figure 5. 化合物 **24** と化合物 **26** の ^1H NMR スペクトラ
Figure 6. 化合物 **28a** の HMQC (A, B) 及び HMBC (C, D) スペクトラ

第三章

- Figure 7. 3,4-分岐構造を有する標的 7 糖の構築
Figure 8. 4 種類の Lac(β 1-4)Hep 3 糖受容体
Figure 9. 化合物 **37** の ^1H 及び ^{13}C NMR シグナルのブロード化
Figure 10. 化合物 **37** と、化合物 **38** 及び **39** の ^1H NMR スペクトラの比較
Figure 11. 2,3/3,4-二分岐 7 糖 **74** の ESIMS (positive) スペクトラ
Figure 12. 2,3/3,4-二分岐 7 糖 **75** (entry 3) の ESIMS (positive) スペクトラ

Scheme 一覧

第一章

- Scheme 1. 当研究室でこれまでに合成した分岐ヘプトース
Scheme 2. 3 位水酸基の選択的シリル化
Scheme 3. 脱 3-*O*-TES 化及び脱 3-*O*-TBDMS 化
Scheme 4. 実験操作の簡略化: 3,4-ジオール **8** から 3-OH 誘導体 **13** への変換
Scheme 5. 3-*O*-シリル誘導体の分岐ヘプトース構築への利用
Scheme 6. 有機すず中間体及び相関移動触媒を使用する方法
Scheme 7. オルトエステル法

第二章

- Scheme 8. 2,3-分岐ヘプトースの合成経路
Scheme 9. 受容体 **16** 及び **17** の調製
Scheme 10. 供与体 **18** の調製
Scheme 11. GlcN₃(α 1-2)Hep の合成
Scheme 12. グリコシル化反応における供与体の 3 位置換基の影響
Scheme 13. 2 糖 3,4-ジオール **24** から 3-OH 受容体 **26** への変換
Scheme 14. 実験操作の簡略化: 3,4-ジオール **24** の 3-OH 誘導体 **26** への変換
Scheme 15. 3-OH 受容体 **26** への α -選択的ラクトシル化
Scheme 16. ラクトース供与体 **27** 由来の生成物
Scheme 17. 3,4-ジオール受容体 **24** へのラクトシル化
Scheme 18. 2,3-分岐 4 糖の GlcN₃ 残基の GlcNAc 残基への変換

第三章

- Scheme 19. 3,4-分岐ヘプトースの合成
Scheme 20. 3-*O*-シリル誘導体 (4-OH 受容体) へのラクトシル化
Scheme 21. 3 糖 **37** から 2-*O*-Bn **38**、2,3-ジオール **40** 及び 2-*O*-TES 受容体 **41** の調製
Scheme 22. 2,3-ジオール **40** の TES 化
Scheme 23. 3 糖 **37** から 2-*O*-Bz 受容体 **45** の調製
Scheme 24. 単糖イミデート供与体 **46** と 4 種類の 3 糖受容体の縮合反応
Scheme 25. チオグリコシド **51** と 2-*O*-Bn **38** 及び 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応
Scheme 26. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-Ac 誘導体 **5** の供与体への変換

- Scheme 27. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-TBDPS 誘導体 **56** の供与体への変換
- Scheme 28. ヘミアセタール **59** のイミデート誘導体 **60** への変換
- Scheme 29. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-Ac 供与体 **55** と 3 糖受容体の縮合反応
- Scheme 30. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-Ac 供与体 **55** 由来の副生成物
- Scheme 31. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-TBDPS 供与体 **62** と 3 糖受容体の縮合反応
- Scheme 32. 2,3-分岐 4 糖誘導体 **34** の供与体への変換
- Scheme 33. 2,3-分岐 4 糖イミデート **72** と 3 糖受容体 **38** の縮合反応
- Scheme 34. 2,3-分岐 4 糖チオグリコシド **73b** と 3 糖受容体 **75** の縮合反応

Table 一覧

第一章

Table 1. 3,4-ジオール **8** のシリル化条件と結果

Table 2. 脱 3-*O*-TES 及び脱 3-*O*-TBDMS 化の反応条件と結果

Table 3. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **7-14**

Table 4. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **7-13**

第二章

Table 5. GlcN₃ 供与体 **18** と、ヘプトース受容体 **16** および **17** の縮合条件と結果

Table 6. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **16-19b**, **21a** and **21b**

Table 7. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **16-19b**, **21a** and **21b**

Table 8. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **24-26**

Table 9. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **24-26**

Table 10. ラクトース供与体 **27** と、3-OH 受容体 **26** 及び 3,4-ジオール **24** の縮合反応

Table 11. 化合物 **32** 及び **33** の NMR による同定

Table 12. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **28a**, **28b** and **32-34**

Table 13. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **28a**, **28b** and **32-34**

Table 14. アジド基のアセトアミド基への変換

第三章

Table 15. ラクトース供与体と 3-*O*-シリル誘導体の縮合条件と結果

Table 16. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **37-39**

Table 17. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **37-39**

Table 18. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **40-45**

Table 19. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **40-45**

Table 20. 単糖イミデート供与体 **46** と 4 種類の 3 糖受容体の縮合反応と結果

Table 21. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **47a-50**

Table 22. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **47a-50**

Table 23. チオグリコシド **66** と 2-*O*-Bn **53** 及び 2-*O*-Bz 受容体 **60** の縮合反応

Table 24. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **52-55**

Table 25. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **52-55**

Table 26. チオグリコシド **62** への変換

Table 27. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **58a-62b**

Table 28. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **58a-62b**

Table 29. 3 糖 2-*O*-Ac 供与体 **38** と 2-*O*-Bn **53** 及び 2-*O*-Bz 受容体 **60** の縮合反応
Table 30. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **64** and **65**
Table 31. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **64** and **65**
Table 32. 3 糖 2-*O*-TBDPS 供与体 **45** と 2-*O*-Bz 受容体 **60** の縮合反応
Table 33. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **69-70b**
Table 34. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **69-70b**
Table 35. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **71-73b**
Table 36. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **71-73b**
Table 38. 2,3-分岐 4 糖供与体 **73b** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応

目次

序論	1
第一章 3-O-シリルヘプトース誘導体の合成	5
第二章 2,3-分岐 4 糖の合成	15
2-1 GlcN ₃ (α1-2)Hep の合成: GlcN ₃ の α-選択的導入	16
2-2 GlcN ₃ (α1-2)Hep の 3-OH 受容体への変換: 3,4-ジオールから 3-OH の再生	24
2-3 2,3-分岐 4 糖の合成: 2 糖 3-OH 受容体への α-選択的ラクトシル化	28
2-4 2,3-分岐 4 糖の GlcN ₃ 残基の GlcNAc 残基への変換	35
第三章 2,3-/3,4-二分岐 7 糖の合成	38
3-1 受容体の合成: Lac(β1-4)Hep の合成	40
3-1-1 受容体前駆体、3 糖 Lac(β1-4)Hep の合成	40
3-1-2 4 種類の 2 位置換基の異なる受容体の調製	45
3-2 3,4-分岐 4 糖の合成	50
3-2-1 単糖イミデート供与体 46 の使用	50
3-2-2 チオグリコシド供与体 51 の使用	54
3-3 Lac(β1-3)Hep 3 糖供与体と 3 糖受容体の縮合: 3,4-分岐 6 糖の合成	55
3-3-1 Lac(α1-3)Hep の 2-O-Ac 誘導体の供与体への変換	55
3-3-2 Lac(α1-3)Hep の 2-O-TBDPS 誘導体の供与体への変換	58
3-3-3 Lac(α1-3)Hep の 2-O-Ac 供与体と 3 糖受容体の縮合	64
3-3-4 Lac(α1-3)Hep の 2-O-TBDPS エチルチオ供与体と 3 糖受容体の縮合	67
3-4 2,3-分岐 4 糖と 3 糖受容体の縮合: 15253 株のオリゴ糖 7 糖の合成	69
3-4-1 2,3-分岐 4 糖の供与体への変換	69
3-4-2 イミデート供与体 72 の使用	74
3-4-3 チオグリコシド 73b の使用	76
結論	79
実験の部	80
参考文献	153
謝辞・論文目録	

序論

ナイセリアやヘモフィラス属の病原性細菌は、細胞外膜にオリゴ糖とリピド A からなる糖脂質、リポオリゴ糖 (lipooligosaccharide, LOS) を産生する。この糖脂質は、宿主において免疫原性を有することから、1980 年代から、ナイセリア属の病原性細菌である髄膜炎菌とリン菌に対する感染予防のためのワクチンの標的として注目され、このような背景が、LOS の研究を押し進める端緒となった。その後、ナイセリア属だけでなくヘモフィラス属等の産生する LOS の構造と免疫化学研究により、LOS の構造解析と抗原性と関連が解明され、また、感染における役割を探る免疫生物学的研究が押し進められた。その結果、LOS が病原性細菌の宿主 (細胞) への接着/侵入/および感染、ならびに、病原性の発現に重要な役割をはたしていることが明らかにされてきている。^[1-6]

これまでの免疫化学/構造研究で最初に明らかにされたことは、LOS は腸内細菌の産生するリポ多糖 (lipopolysaccharide, LPS) と異なり、O-抗原を欠損していることである。LOS の分子量は 3-6 Kda の範囲にあり、その糖鎖の長さはオリゴ糖の領域に相当する。オリゴ糖鎖構造内には、構造変異の少ない保存された領域があり、それらはコア糖鎖と呼ばれる。コア糖鎖の中での、最も普遍的な糖が L-グリセロ-D-マンノヘプトース (ヘプトース: Hep) で、この糖鎖は、2 糖、あるいは 3 糖として存在する。ナイセリア属の場合、GlcNAc(α 1-2)Hep(α 1-3)Hep からなるコア 3 糖、^[7-9] また、ヘモフィラス属では、ナイセリア属の GlcNAc が Hep に置き換わった Hep(α 1-2)Hep(α 1-3)Hep からなるヘプトース 3 糖を有する。^[10-12] これらの細菌は、コア糖鎖中のそれぞれのヘプトースに短いオリゴ糖鎖を生合成する。

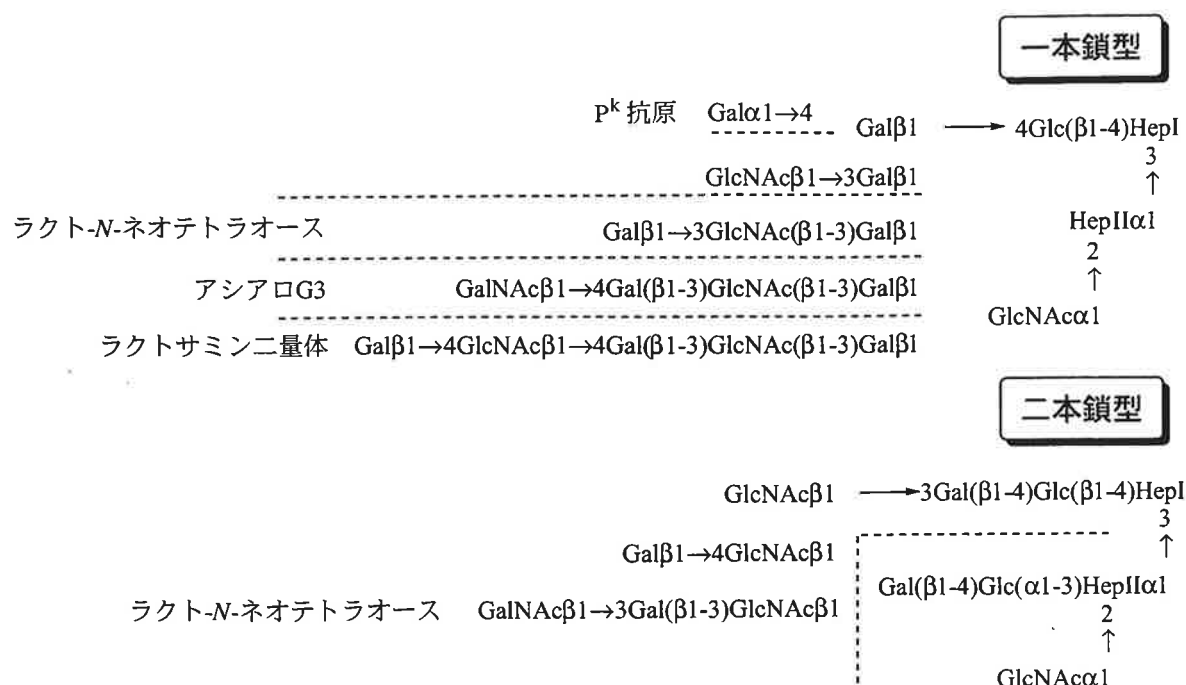


Figure 1. りん菌の産生する LOS の糖鎖生成経路

例えば、ナイセリア属りん菌は、山崎らの研究により、2種類の糖鎖生成経路が存在することが明らかにされている (Figure 1)。^[13,14] その生合成の型には還元末端側のヘプトース (HepI) からのみ糖鎖伸長する一本鎖型、および、二つのヘプトース (HepI, HepII) 両方から糖鎖伸長する二本鎖型が存在する。りん菌が糖鎖伸長により発現する糖鎖抗原は、P^k 抗原、^[15] パラグロボシド (ラクト-N-テトラオース)、^[14] G₃-ガングリオシド/x₂-スフィンゴ糖脂質、^[13] ラクトサミン2量体^[16]である。これらはいずれもヒト組織の糖脂質、糖タンパクに発現している構造である。^[17-20] このような宿主の抗原性の模倣はナイセリア属だけでなく、ヘモフィラス属等の粘膜を介して侵入する細菌にもみられ、^[21-27] 侵入した細菌が宿主の免疫監視機構から逃れ、生存するための戦略の一つであると考えられている。

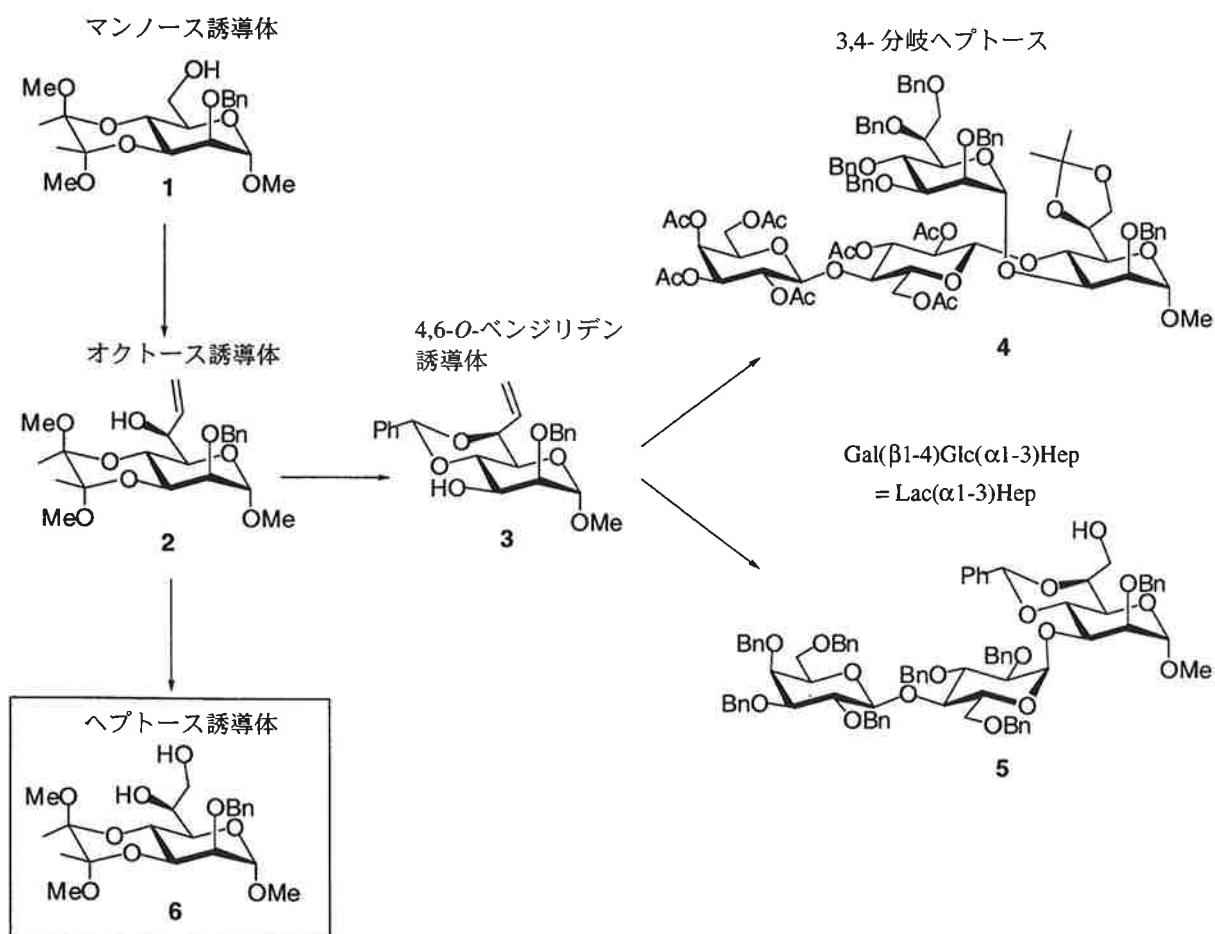
これまでに明らかにされた糖鎖構造の内、我々が注目したのが、マウスモノクローナル抗体 2C7 (MAb 2C7) の認識する糖鎖構造である。MAb 2C7 は、患者からの単離されたりん菌株の 94%を認識し、また、ヒト糖鎖抗原と交叉反応を示さない殺菌性抗体である。MAb 2C7 はりん菌に特有に発現する糖鎖構造を認識し、それ故に、MAb 2C7 の抗原決定基は、ヒトに安全な糖鎖ワクチンの標的として非常に有望である。^[27]

いる。当研究室でも、ヘプトース大量合成に有用な中間体を開発し、^[38] 2004 年にナイセリア属の 3,4-分岐ヘプトースの合成を達成している。^[39] しかしながら、2,3-分岐構造および 2,3-分岐と 3,4-分岐構造を両方もつ立体的に込み合ったオリゴ糖鎖は、未だ合成されていない。同時に、2,3-および 3,4-分岐の両構造の合成を可能にする有用なヘプトース誘導体も開発されていない。

本研究では、2,3-分岐および 3,4-分岐ヘプトースの構築を可能にする新しいヘプトース中間体を開発すると同時に、両分岐構造を有するりん菌 15253 株 LOS の糖鎖合成をめざした。

第一章 3-O-シリルヘプトース誘導体の合成

これまで、当研究室ではヘプトース誘導体 **6** の合成前駆物質であるオクトースから合成された 4,6-O-ベンジリデン誘導体 **3**^[40] から、3,4-分岐ヘプトース誘導体 **4** の合成を達成している (Scheme 1)。しかしながら、化合物 **3** は、2,3-分岐ヘプトースの合成の出発物質としては適さない。それ故、3,4-分岐ヘプトースに加え 2,3-分岐ヘプトースの構築を可能にするためには、ヘプトースの 2 位、3 位、あるいは、4 位のそれぞれに遊離の水酸基を任意に生じさせることのできる新しいヘプトース誘導体の合成が必要となった。



Scheme 1. 当研究室でこれまでに合成した分岐ヘプトース

ヘプトースの、2 位、3 位、あるいは、4 位に糖を任意に導入できる受容体を合成するため、その中間体として 3-*O*-シリル誘導体 (Figure 4) を以下の理由から選択した。

- (i) マンノースのシリル化における二級水酸基の反応性は、3-OH>2-OH>>4-OH の順である。^[41-43] マンノヘプトースは、マンノースと同じ立体配座を有することから 3 位水酸基の位置選択的シリル化が期待できること。
- (ii) シリル基はアセチル基、ベンゾイル基等のエステル系保護基およびベンジル基、アリル基等のエーテル系保護基共存下において、官能基選択的に脱保護できること。
- (iii) シリル基は置換基の種類が豊富であり、化学的安定性に優れたもの、或いは容易に除去されるもの、を反応の目的に応じて選択することができること。

本章では、上記の (i) に注目し、3-*O*-シリル誘導体の合成、すなわち、3-*O*-シリル誘導体はヘプトースの 3,4-ジオール誘導体の 3 位水酸基の位置選択的シリル化により得られると考えた。導入するシリル基としてトリエチルシリル (TES) 基及び *t*-ブチルジメチルシリル (TBDMS) 基を選択した。

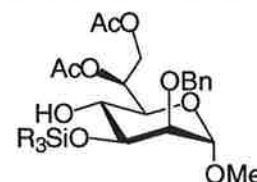
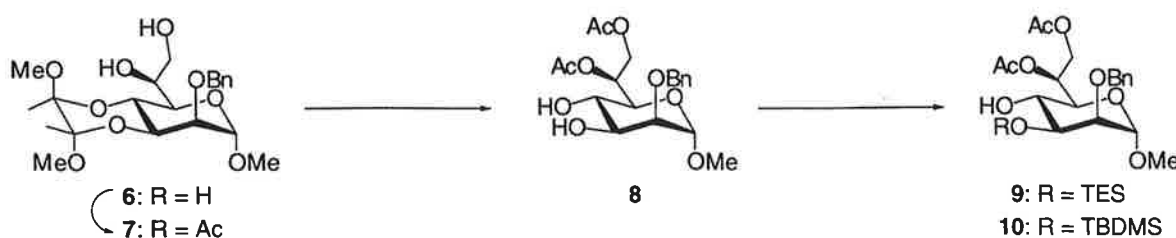


Figure 4. 3-*O*-シリル誘導体

3,4-ジオール誘導体 **8** の合成: 化合物 **6** のピリジン溶液に、無水酢酸と触媒量の 4-ジメチルアミノピリジンを加え、室温で 12 時間反応させ、化合物 **7** を 100% の収率で得た。続いて化合物 **7** の 3,4-*O*-ブタンダイアセタール (BDA) を室温にてトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v) で 20 分間処理することで酸加水分解し、3,4-ジオール **8** を収率 91% で得た。

3,4-ジオール **8** に塩化トリエチルシリル (TESCl) あるいは塩化 *t*-ブチルジメチルシリル (TBDMSCl) を反応させた (Scheme 2)。Table 1 に反応条件と結果を示した。



Scheme 2. 3 位水酸基の選択的シリル化

Table 1. 3,4-ジオール **8** のシリル化条件と結果

シリル化剤	溶媒/塩基	温度/時間	収率
TESCl (2.0 equiv.)	ピリジン	0 °C/30 min	89%
TBDMSCl (2.0 equiv.)	DMF/イミダゾール (2.5 equiv.)	r.t./22 h	90%

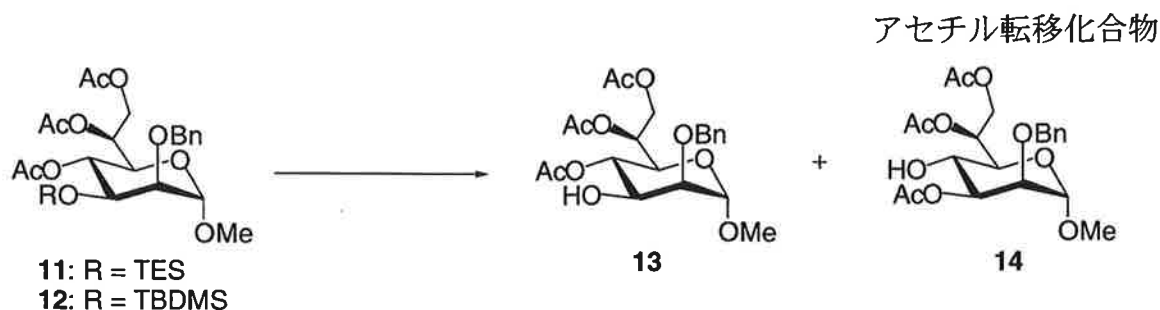
3,4-ジオール **8** の TES 化を氷冷下にて 3,4-ジオールのピリジン溶液に塩化トリエチルシリル (TESCl, 2 当量) を 30 分間反応させることで行った。カラム精製後、3-*O*-TES **9** を収率 89% で得た。3-*O*-TES 誘導体 **9** であることは、¹H NMR 分析により TES 基由来の Si(CH₂CH₃)₃ のシグナル (δ = 0.66, m, 6 H)、Si(CH₂CH₃)₃ のシグナル (δ = 0.97, t, 9 H) の出現、及び、4-*OH* シグナル (δ = 2.72 ppm) のシグナルの出現、さらに、³J_{4-OH,H-4} によるシグナル分裂を H-4 と 4-*OH* それぞれに観測したことにより決定した。

同様に **8** の TBDMS 化は 3,4-ジオール **8** とイミダゾール (2.5 当量) のジメチルホルムアミド (DMF) 溶液に室温にて塩化 *t*-ブチルジメチルシリル (2.0 当量) を固体のまま一気に加え、4.5 時間反応させて行った。カラム精製後、3-*O*-TBDMS 化合物を収率で 90% で得た。3-*O*-TBDMS 誘導体 **9** は、¹H NMR 分析により TBDMS 基由来の [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃] のシグナル (δ = 0.92, s, 9 H)、[Si(CH₃)₂C(CH₃)₃] のシグナル (δ = 0.12 and 0.11, s, 3 H each) の出現、及び、4-*OH* シグナル (δ = 2.71 ppm) のシグナルの出現、さらに、DQF-COSY において H-4 と 4-*OH* の相関ピークを観測したことにより決定した。

以上、マンノースと同様にヘプトース 3,4-ジオール **8** の 3 位水酸基の反応性は高く、位置選択的シリル化を 90% の収率で達成した。また、この反応では 4-*O*-シリル化合物は生成しなかった。3 位水酸基の選択的シリル化より 3,4-ジオールから 3,4-分岐ヘプトース合成に利用できる 4-*OH* 受容体を高収率で得ることができた。

脱 3-*O*-シリル化: 3 位遊離水酸基の再生

3-*O*-TES 誘導体 **9** と 3-*O*-TBDMS 誘導体 **10** のそれぞれの 4 位水酸基のアセチル化を行い、4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **11** (93%) および 4-*O*-Ac/3-*O*-TBDMS 誘導体 **12** (97%) を得た。得られた 4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **11** と 4-*O*-Ac/3-*O*-TBDMS 誘導体 **12** はどちらも ¹H NMR 分析により、H-4 シグナルの低磁場シフトを観測したことより 4 位水酸基がアセチル化されたことを決定した。Table 3. にそれぞれの化合物の帰属したプロトンのシグナル値 (ppm) を示した。Table 4. に対応する ¹³C の値を示した。



Scheme 3. 脱 3-*O*-TES 化及び脱 3-*O*-TBDMS 化

Table 2. 脱 3-*O*-TES 及び脱 3-*O*-TBDMS 化の反応条件と結果

R	反応条件	化合物 13	アセチル転移 14
TES	1% ヨウ素/メタノール, 室温	88%	--
TBDMS	1% ヨウ素/メタノール, 室温	生成物多数	--
	TBAF/AcOH (1:1), THF, 50°C	68%	22%
	TFA/H ₂ O (9:1, v/v), 室温	93%	--

得られた 4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **11** と 4-*O*-Ac/3-*O*-TBDMS 誘導体 **12** のそれぞれの脱シリル化を行った (Scheme 3)。Table 2 に反応条件と結果を示した。

4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **11** の脱 TES は 1% ヨウ素メタノール溶液^[44]を室温にて 50 分間処理することで、3-OH 誘導体 **13** を 88%の収率で与えた。

同様に 1% ヨウ素メタノール溶液^[44]を使用して 4-*O*-Ac/3-*O*-TBDMS 誘導体 **12** の脱 TBDMS 化反応を行った。**12** の脱シリルの進行は遅く、反応開始から 7 日後においても TLC 分析により出発物質は残存 ($R_f = 0.66$) しており、また、4 種の生成物 ($R_f = 0.41, 0.25, 0.20, 0.05$) のスポットの出現を確認した。これらのうち $R_f = 0.41$ の生成物が脱シリルされた目的物質 **13** であることがわかった。

次に、4-*O*-Ac/3-*O*-TBDMS 誘導体 **12** のテトラヒドロフラン溶液中に室温にて氷酢酸 (30 当量)、TBAF (1 M THF 溶液, 15 当量) を順次加え、^[45] 一晚室温にて反応させた。脱シリル化の反応は非常に遅く、TLC (9:1, トルエン/アセトン) 分析で生成物の非常に薄いスポットの出現を確認できる程度であった。脱シリル化の進行を促すため反応溶液を油浴上 (50 °C) で加温し、TBAF (1 M THF 溶液, 15 当量) を追加した後、一晚反応させた。TLC (14:1, ジクロロメタン/アセトン) **12** のスポットの消失、二つの生成物のスポット (主生成物 $R_f = 0.24$, 少量生成物 $R_f = 0.18$) を確認した。カラム精製後、主生成物として 3-OH 誘導体 **13** を収率 63%、及び、少量生成物としてアセチル転移化合物の 3-*O*-Ac/4-OH 誘導体 **14** を収率

Table 3. ^1H NMR (500 MHz) Data^[a] in CDCl_3 at 25 °C for compounds **7-14**

compound	H-1 ($^3J_{1,2}$)	H-2 ($^3J_{2,3}$)	H-3 ($^3J_{3,4}$)	H-4 ($^3J_{4,5}$)	H-5 ($^3J_{5,6}$)	H-6a ($^3J_{6,7a}$)	H-7a ($^3J_{6,7b}$)	H-7b ($^2J_{7a,7b}$)
7	4.75 (1.0)	3.69 (2.8)	4.70 (10.5)	4.19 (10.0)	3.92 (2.0)	5.45 (6.5)	4.31 (6.5)	4.24 (11.0)
8	4.81 (1.5)	3.75 (3.0)	3.84 (9.5)	3.55 (9.5)	3.67 (1.5)	5.44 (7.5)	4.38 (5.5)	4.31 (11.0)
9	4.73 (1.5)	3.60 (3.0)	3.93 (9.0)	3.70 (10.0)	3.65 (1.5)	5.49 (7.5)	4.35 (5.5)	4.31 (10.0)
10	4.73 (1.5)	3.61 (3.0)	3.94 (9.0)	3.69 (10.0)	3.65 (1.5)	5.48 (7.0)	4.35 (6.0)	4.31 (11.0)
11	4.73 (1.5)	3.64 (2.5)	4.07 (10.0)	5.43 (10.0)	3.84 (2.0)	5.21 (7.5)	4.34 (5.5)	4.21 (11.0)
12	4.74 (1.5)	3.64 (2.5)	4.05 (9.5)	5.45 (10.0)	3.86 (2.5)	5.21 (5.5)	4.34 (7.5)	4.21 (11.0)
13	4.82 (1.5)	3.74 (3.5)	3.84 (10.0)	5.09 (10.0)	3.89 (2.0)	5.32 (8.0)	4.34 (5.5)	4.25 (11.5)
14	4.78 (1.5)	3.83 (3.0)	5.11 (9.5)	3.82 (9.5)	3.77 (1.5)	5.47 (8.0)	4.39 (5.5)	4.32 (11.5)

^[a] The ^1H -chemical shifts (ppm) were determined by comparatively analyzing 2D NMR data (DQF-COSY, HMQC and HMBC), and the J -couplings (Hz) were obtained by either analyzing the DQF-COSY or 1D spectra.

22% で得た。この結果より、TBAF を使用した脱シリル化においては、フッ化物イオン (F^-) の強い塩基性を酢酸により緩衝しても、4 位水酸基から 3 位水酸基へアセチル転移を起こした化合物 **14** を生じることがわかった。それ故、酸加水分解による脱シリル化を行うことにした。

4-*O*-Ac/3-*O*-TBDMS 誘導体 **12** を室温にてトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v)^[45] で処理した。その結果、TLC (1:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、反応開始 5 分後の時点で **12** のスポットの完全消失を確認した。反応溶液にトルエンを加え減圧濃縮し、カラム精製により生じたシリルアルコールを除いた後、3-OH 誘導体 **13** を 93% の収率で得た。

3-OH 誘導体 **13** であることは、 ^1H NMR 分析により、TBDMS 基由来の $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ のシグナルの消失、及び、3-OH シグナル ($\delta = 2.27$ ppm) の出現、さらに、 $^3J_{3\text{-OH},\text{H-3}}$ によるシグナル分裂を H-3 と 3-OH それぞれに観測したことにより決定した。

Table 4. ^{13}C NMR (125 MHz) Data^[a] in CDCl_3 at 25 °C for compounds **7-13**

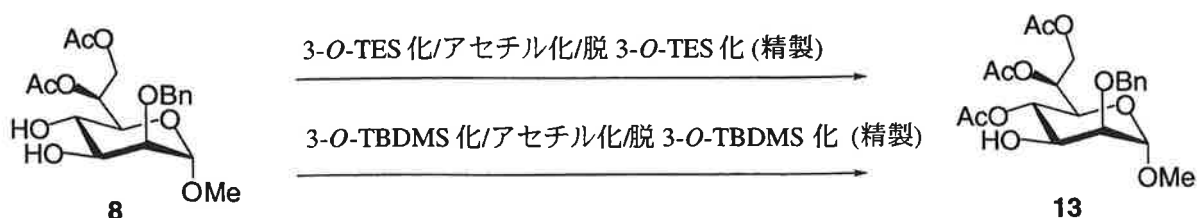
compound	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
7	100.5	75.2	69.0	62.6	68.7	67.6	61.7
8	98.8	77.2	70.8	67.5	70.6	73.0	62.6
9	99.9	78.0	73.3	62.7	71.1	69.2	62.7
10	100.0	77.4	72.8	67.0	71.2	69.2	62.7
11	100.2	78.1	71.2	67.8	69.0	67.3	62.3
12	100.3	78.0	71.3	67.7	69.0	67.3	62.3
13	100.2	78.1	71.2	67.8	69.0	67.3	62.3

^[a] The ^{13}C -chemical shifts (ppm) were determined by comparatively analyzing 2D NMR data (DQF-COSY, HMQC and HMBC). Only the data for the skeletal carbons are presented, and those for other carbons are listed in the experimental section.

アセチル転移化合物の 3-*O*-Ac/4-*OH* 誘導体 **14** であることは、 ^1H NMR 分析により H-3 のシグナルの低磁場シフト (Table 3, $\Delta\delta = 1.06$ ppm)、4-*OH* シグナル ($\delta = 2.97$ ppm) の出現、さらに、 $^3J_{4\text{-OH},\text{H-4}}$ によるシグナル分裂を H-4 と 4-*OH* それぞれに観測したことにより決定した。

以上のことから、3-*O*-TES 基は 1% ヨウ素メタノール溶液^[44]で除去でき、そして、3-*O*-TBDMS 基はトリフルオロ酢酸/水 (9:1)^[46]で除去できることがわかった。

さらに 3-*OH* 誘導体 **13** を高収率で得るため、3,4-ジオール **8** から 3-*O*-シリル化、4-*O*-アセチル化、脱 3-*O*-シリル化の 3 工程の反応を連続的に行い、カラム精製を最終工程の脱シリル化反応後にのみ行うことにした (Scheme 4)。

Scheme 4. 実験操作の簡略化: 3,4-ジオール **8** から 3-*OH* 誘導体 **13** への変換

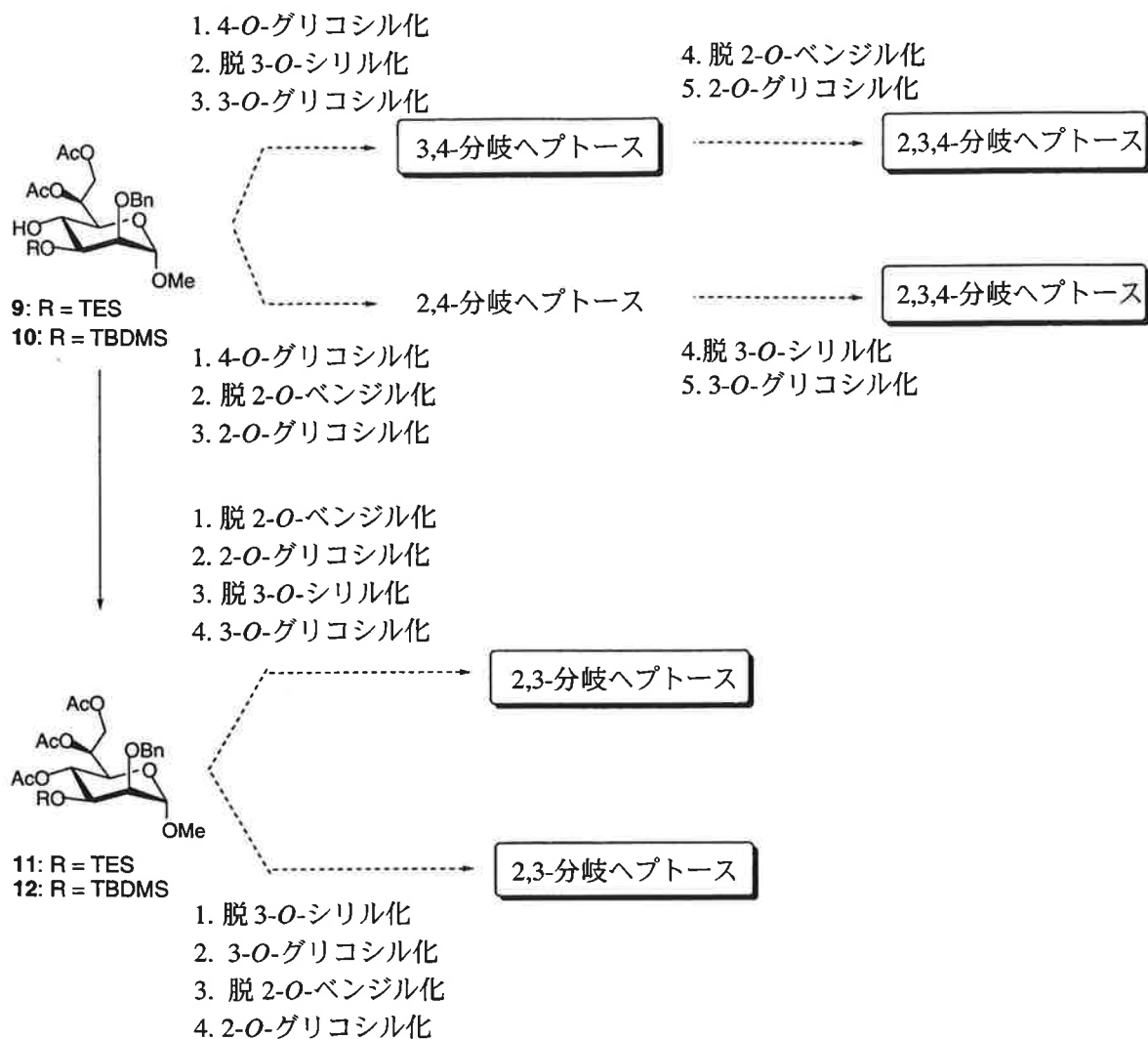
3-*O*-TES 化を経由する方法: 3,4-ジオール **8** をピリジン TESCOI (2 当量) で TES 化 (0°C, 20 分間) し、後処理後、粗生成物を精製することなく室温にて 2 日間アセチル化 (ピリジン/無水酢酸, 2:1, v/v) を行った。粗生成物を真空下で乾燥した後、そのま

ま 15 分間室温にてトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v) で脱 3-*O*-TES 化した。反応混合物を濃縮後得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製することによって、3-OH 誘導体 **13** を 91%の収率で得た。

3-*O*-TBDMS 化を経由する方法: 3,4-ジオール **8** を DMF 中イミダゾール (2.5 当量) 存在下 2 当量の TBDMSCl で室温にて 6 時間 TBDMS 化し、反応溶液の後処理後、得られた粗生成物を精製することなく室温にて 4 日間アセチル化 (ピリジン/無水酢酸, 2:1) を行った。上記と同様に、精製することなくトリフルオロ酢酸/水 (9:1) で 15 分間脱 3-*O*-TBDMS 化した。濃縮後得られた粗生成物フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、4-*O*-Ac/3-OH 誘導体 **13** を 87%の収率で得た。

上記の一連の反応により、大量に供給できる 2 位にベンジル基を有するヘプトース誘導体 **6** から導かれる 3,4-ジオール誘導体 **8** を用いて、3 位水酸基の位置選択的シリル化により 4 位に遊離水酸基を有する誘導体を、そして、4-*O*-アセチル化後、脱 3-*O*-シリル化を行うことにより 3 位に遊離水酸基を有する誘導体を調製できるようになった。

Scheme 5 に示すように、3-*O*-シリル誘導体の合成法を確立したことにより、3,4-および 2,3-分岐ヘプトースにくわえ、最近になってナイセリア属髄膜炎菌で発見された 2,3,4-分岐ヘプトース^[70]の構築も可能となる。3,4-分岐ヘプトースは 3-*O*-シリル誘導体 **9/10** の 4-*O*-グリコシル化物を脱 3-*O*-シリル化した後、3-*O*-グリコシル化することで構築できる。2,3,4-分岐ヘプトースは、2 通りの合成経路で構築できる。すなわち、上記の 3,4-分岐ヘプトースを脱 2-*O*-ベンジル化した後、2-*O*-グリコシル化する経路、あるいは、3-*O*-シリル誘導体 **9/10** から 2,4-分岐ヘプトース合成し、脱 3-*O*-シリル化/3-*O*-グリコシル化を行う経路である。2,3-分岐ヘプトース構造も、4-*O*-Ac/3-*O*-シリル誘導体 **11/12** から 2 通りの合成経路で構築できる。すなわち、脱 3-*O*-シリル化より 3 位からグリコシル化を行う経路、あるいは、脱 2-*O*-ベンジル化より、2 位からグリコシル化する経路である。

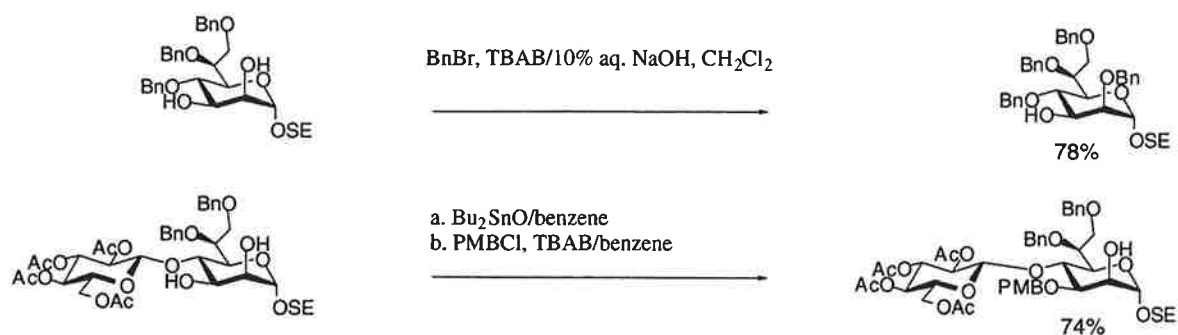


Scheme 5. 3-*O*-シリル誘導体の分岐ヘプトース構築への利用

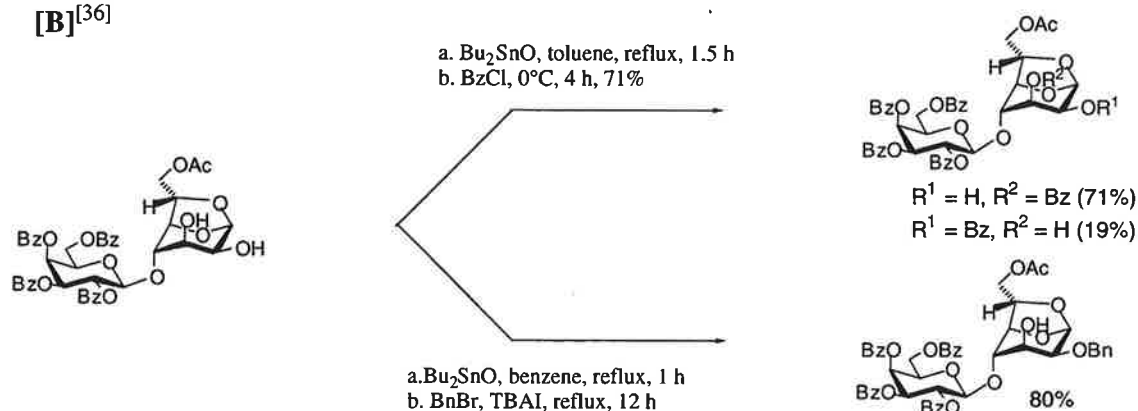
このように、3-*O*-シリル誘導体を使用することで 2,3-、3,4-および 2,3,4-分岐ヘプトースの構築が可能となっただけでなく、その分岐ヘプトース構築のために複数の合成経路が選択できるようになった。このことから 3-*O*-シリル誘導体が分岐ヘプトース合成に非常に適した誘導体であるといえる。

これまでに報告されている最も頻繁に選択されるヘプトース誘導体の合成方法は、ヘプトースの 2,3-ジオール誘導体から有機スズ中間体を經由した位置または 3 位選択的アルキル化、位置または 2 位ベンゾイル化あるいは相間移動触媒を使用した位置または 2 位選択的アルキル化により 2-OH または 3-OH 誘導体を与えるものである (Scheme 6)。^[36,37,47,48]

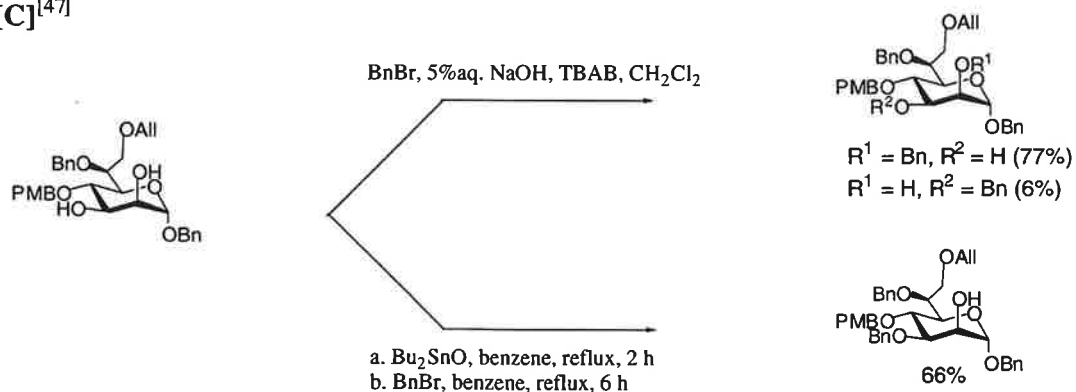
[A]^[37]



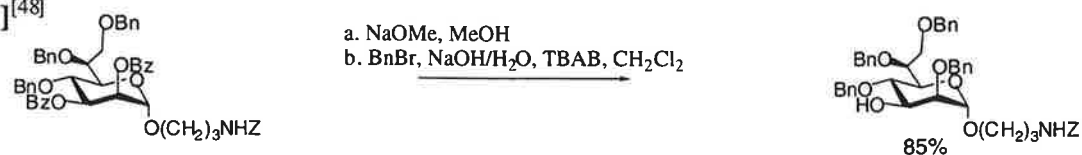
[B]^[36]



[C]^[47]

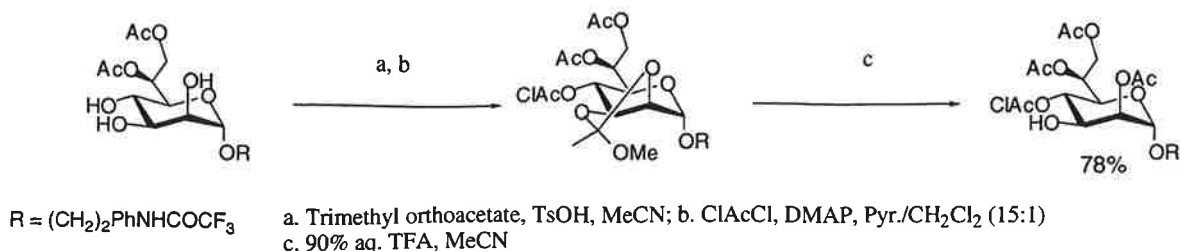


[D]^[48]



Scheme 6. 有機すず中間体及び相関移動触媒を使用する方法

そのほかに、2,3,4-トリオールから 2,3-オルトエステル中間体^[49,50]を経由し、4 位に保護基を導入後、プロトン酸を反応させ 2 位にアセチル基を形成する方法もある (Scheme 7)。



Scheme 7. オルトエステル法^[49,50]

序論で述べたようにこれらの方法により合成が達成された分岐ヘプトースは、3,4-分岐及び3,7-分岐ヘプトースであり、未だ2,3-分岐ヘプトースの合成は達成されていない。従来の方法では、導入できる保護基がアルキルエーテルまたはベンゾイルやアセチル基に限定されるため、脱保護において他の保護基と差別化が困難となる。その結果どうしても合成経路が複雑になってしまう。つまり、従来の方法では高度に分岐したヘプトース構造に対応できなかったと考えられる。

Scheme 6 で示した方法は一般的に反応の再現性が低いため常に一定の収率で反応を行うことが難しく、反応基質によっても収率は65%~85%とばらつきがある。また、位置異性体を生成した場合、その分離のための精製操作に多くの時間を費やすことになる。^[47]

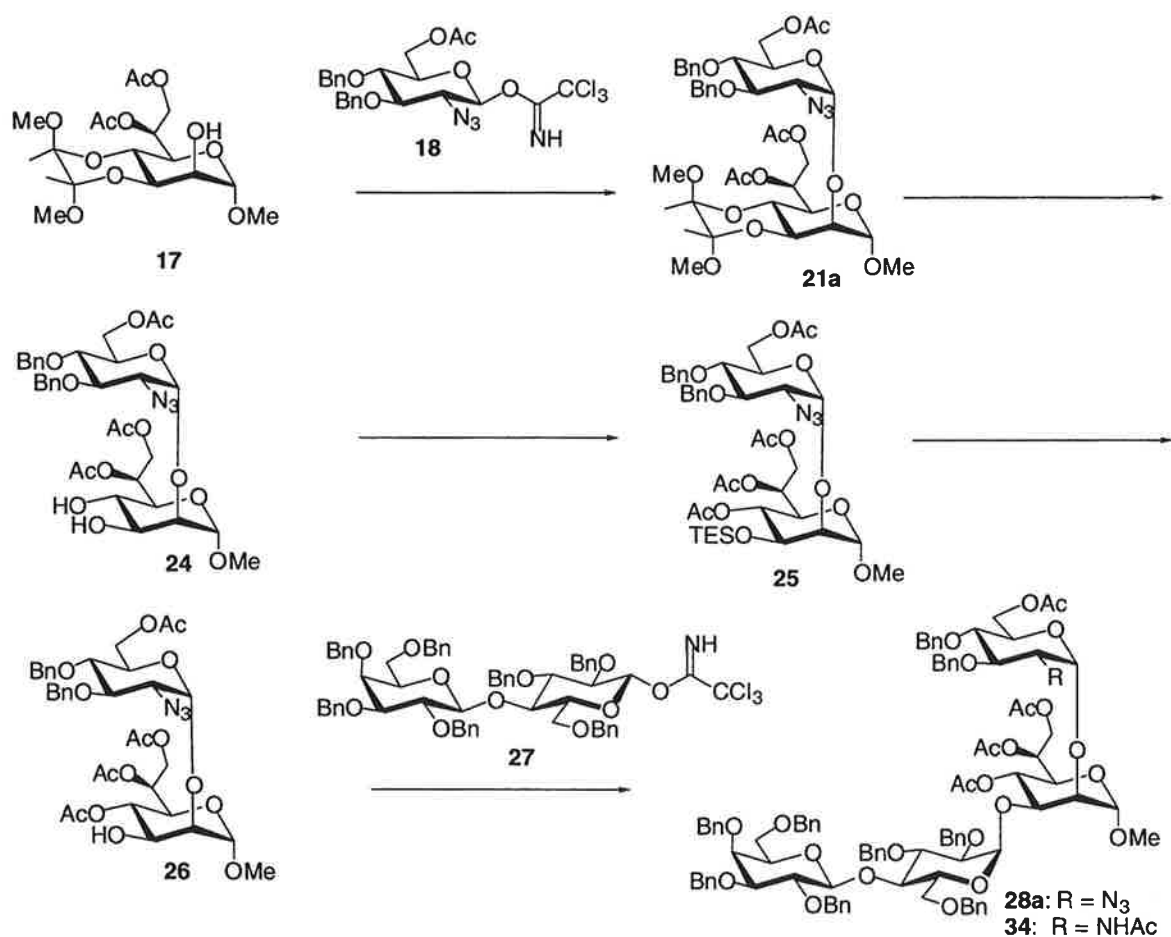
ゆえに、本章にて行ったヘプトースの3,4-ジオールの3位水酸基の選択的シリル化により分岐合成に有用な誘導体を導く方法は、前述した従来の2,3-ジオール/2,3,4-トリオールを経る方法よりも実用性、汎用性に優れているといえる。

2章では、この3,4-ジオールにおける3位水酸基の選択的シリル化を使用し、実際に2,3-分岐糖の合成を行った。さらに、3章では本章で得られた4-OH誘導体**9**及び**10**を使用し3,4-分岐糖の合成を行った。

第二章 2,3-分岐 4 糖の合成

本章の目的はりん菌 15253 株の LOS 内の 2,3-分岐ヘプトース構造の構築を達成することである。2,3-分岐ヘプトースは、2 位に *N*-アセチルグルコサミン、3 位にラクトースがそれぞれ α -グリコシド結合した構造であり、未だ合成が達成されていない糖鎖構造である。

本章はこの 2,3-分岐ヘプトースを Scheme 8 に示すように、まずヘプトース **17** の 2 位に GlcN_3 を導入し、 $\text{GlcN}_3(\alpha 1-2)\text{Hep}$ **21a** を合成する。この 2 糖を 3,4-ジオール **24** へ導き、第一章で確立した方法により 3-OH 誘導体 **26** へ変換する。ラクトシル化を行い、そして最後にグルコサミン残基上のアジド基をアセトアミド **34** へ変換する方法を選択した。



Scheme 8. 2,3-分岐ヘプトースの合成経路

このような合成経路をとることから 2,3-分岐ヘプトースの構築については以下に示す [2-1]~[2-4] の 4 つの構成で述べることにする。

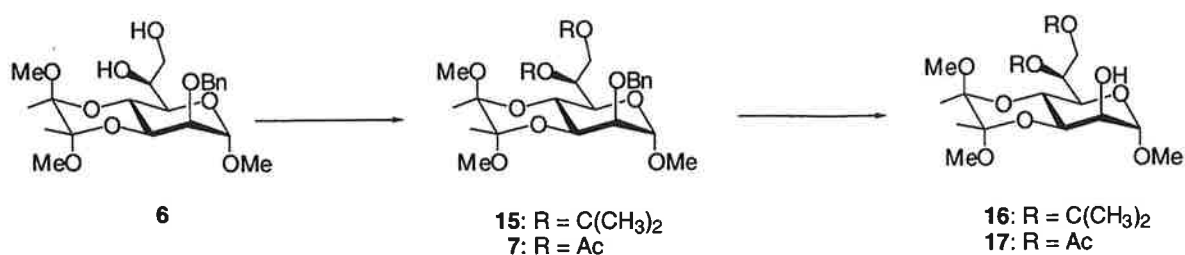
[2-1] $\text{GlcN}_3(\alpha 1-2)\text{Hep}$ の合成: GlcN_3 の α -選択的導入

[2-2] $\text{GlcN}_3(\alpha 1-2)\text{Hep}$ の 3-OH 受容体への変換: 3,4-ジオールから 3-OH の再生

[2-3] 2,3-分岐 4 糖の合成: 2 糖 3-OH 受容体への α -選択的ラクトシル化

[2-4] 2,3-分岐 4 糖の GlcN₃ 残基上のアジド基のアセトアミド基への変換

[2-1] GlcN₃(α 1-2) Hep の合成



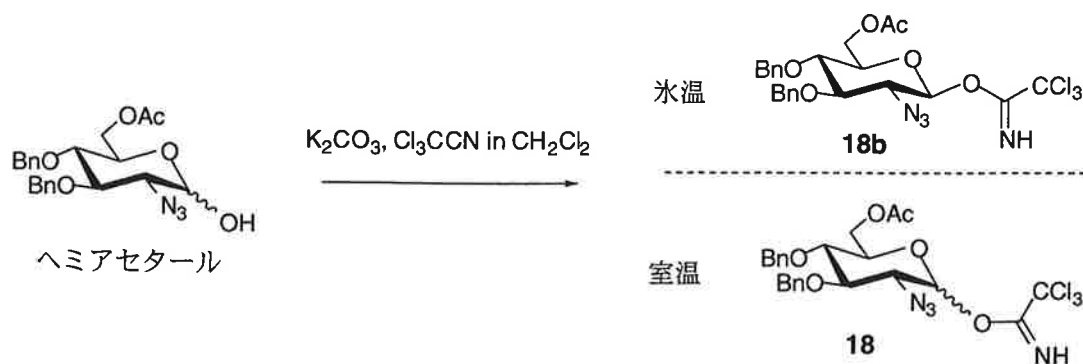
Scheme 9. 受容体 **16** 及び **17** の調製

この 2 糖合成には、受容体として 6,7-*O*-イソプロピリデン **16** 及び、6,7-*O*-アセチル誘導体 **17** の 2 つを使用した。

6,7-*O*-イソプロピリデン受容体は (2'*S*,3'*S*)-Methyl 2-*O*-benzyl-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-*L*-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**6**) から二工程で合成した (Scheme 9)。化合物 **6** を アセトン中、(±)-カンファースルホン酸存在下 2,2-ジメトキシプロパンを室温にて 2 時間作用させ、6,7-*O*-イソプロピリデン誘導体 **15** を 98% の収率で得た。続いて、化合物 **15** の 2 位のベンジル基をメタノール中 10% パラジウム/炭素 (Pd/C) 存在下、70 時間接触水素添加することで除去した。カラム精製に続く結晶化の後、6,7-*O*-イソプロピリデン受容体 **16** を 96% で得た。

第一章で得られた 6,7-*O*-アセチル体 **7** の酢酸エチル溶液を上記同様に 2 位のベンジル基の除去を行った。カラム精製後、6,7-*O*-アセチル受容体 **17** を収率 98% で得た (Scheme 9)。

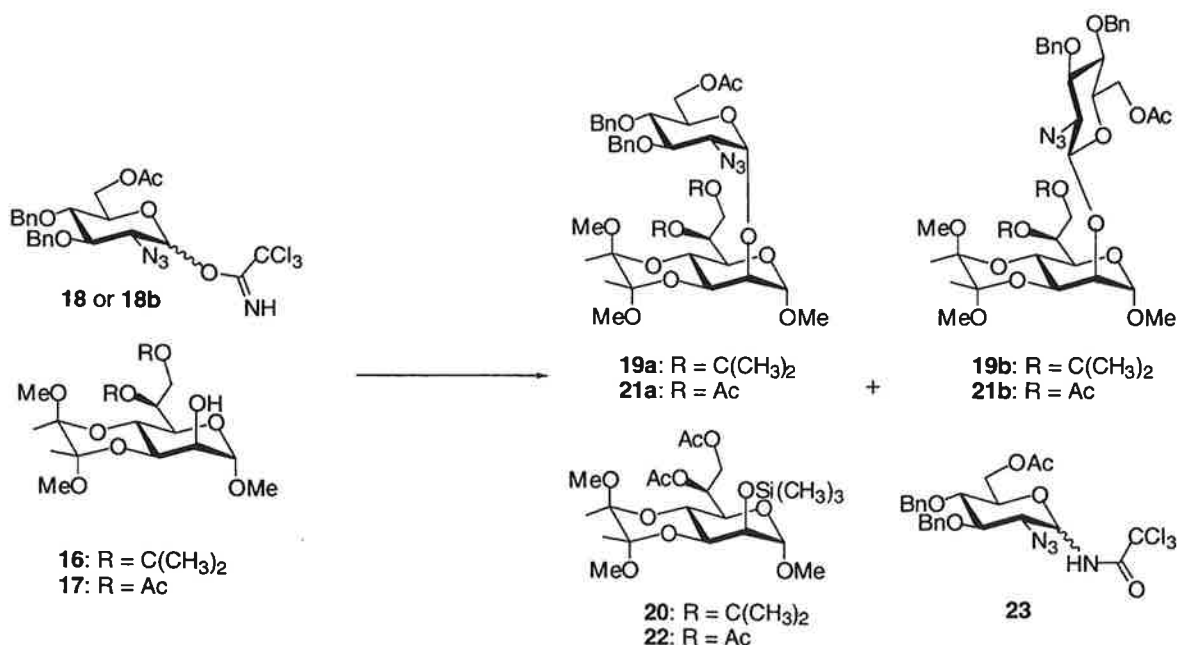
2-OH 誘導体であることは ¹H/¹³C NMR スペクトルより、芳香族環プロトン、及び、CH₂-Ph のシグナルの消失、H-2 シグナルの低磁場シフト、2-OH シグナルの出現、及び、C-2 シグナルの高磁場シフトを観測したことにより決定した (Table 7)。



Scheme 10. 供与体 **18** の調製

供与体はグルコサミンのイミデート誘導体 **18** を使用した。供与体となる 2-アジド-2-デオキシ-D-グルコース (GlcN₃) 誘導体は van Boom らが報告した方法で調製した。^[51] さらに、イミデート誘導体の調製も文献^[52] 通りの操作で行った。ただし、 α -体と β -体混合イミデート、あるいは β -イミデートは、前者は室温にて、そして後者は、氷浴下にて炭酸カリウム存在下でヘミアセタールにトリクロロアセトニトリルを反応させることで調製した (Scheme 10)。

目的とする GlcN₃(α 1-2)Hep 2 糖誘導体を上記で調製した受容体 **16** および **17** と GlcN₃ 供与体 **18** の縮合反応により合成した。反応条件と結果を Table 5 に示した。



Scheme 11. GlcN₃(α 1-2)Hep の合成

Table 5. GlcN₃ 供与体 **18** と、ヘプトース受容体 **16** および **17** の縮合条件と結果

entry	acceptor	donor	TMSOTf [equiv.] ^[a]	solvent	temp. [°C]	ratio α:β	isolated yield [%]			
							yield (α/β)	Recovered acceptor	<i>N</i> -glycoside 23	2- <i>O</i> -TMS 20/22
1 ^[b]	C(Me) ₂	β	0.04	CH ₂ Cl ₂	-20	3.7:1	56 (44/12)	33%		
2	C(Me) ₂	α:β 4:3	0.2	Et ₂ O	r.t.	1.9:1	78 (51/27)	n.d.		
3	C(Me) ₂	α:β 4:3	0.2	Et ₂ O	-70	2.6:1	65 (47/18)	n.d.		
4	C(Me) ₂	β	0.2	dioxane	r.t.	4.2:1	57 (46/11)	28%		15%
5	C(Me) ₂	β	0.04	dioxane	r.t.	4:1	55 (44/11)	27%		
6	Ac	α:β 4:5	0.2	Et ₂ O	r.t.	2.4:1	83 (59/24)	11%		
7	Ac	β	0.2	Et ₂ O	r.t.	2.7:1	77 (56/21)	4%	9%	14%
8	Ac	β	0.04	Et ₂ O	r.t.	2.6:1	80 (58/22)	11%	8%	-
9	Ac	β	0.2	dioxane	r.t.	3.7:1	33 (26/7)	48%	5%	14%
10	Ac	β	0.04	dioxane	r.t.	3.8:1	29 (23/6)	63%	16%	-

All reactions were carried out using 1.0 equiv of acceptor and 1.6 equiv of donor unless otherwise noted.

^[a] The amounts of TMSOTf were based on the donor. ^[b] 1.0 equiv of acceptor and 0.85 equiv of donor were used.

[A] 6,7-*O*-イソプロピリデン受容体 **16** を使用した場合 (Table 5, entry 1-5)

受容体 **16** に対して 1.6 当量の供与体 **18** を使用し (entry 1 は 0.85 当量) 溶媒として、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、あるいは 1,4-ジオキサンを用い、反応温度は室温、-20°C、及び -70 °C で縮合反応を行った。

いずれの条件下においても TLC (3:3:2, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) 分析により供与体 **18** のスポットが 30 分以内に完全に消失し、4 つの生成物のスポット (**19b**: R_f = 0.17, **19a**: R_f = 0.29, **23**: R_f = 0.48, **20**: R_f = 0.54) を確認することができた。2-*O*-TMS 受容体 **20**、GlcN₃(α1-2)Hep **19a**、GlcN₃(β1-2)Hep **19b**、未反応受容体 **16** をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより分画した。また、GlcN₃(α1-2)Hep **19a** 画分からはトリクロロアセトアミドを結晶として単離した。強い UV 吸収をしめす *N*-グリコシド **23** は単離せずに排除した。

まず Boons �らの報告した条件 (entry 1) に従い、 β -イミデート供与体 **18b** を使用し TMSOTf 存在下ジクロロメタン中、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ にて縮合反応を行った。^[33] 縮合収率は 56%、 α -/ β -体の生成比は $\alpha:\beta = 3.7:1$ であった。結果として得られた $\text{GlcN}_3(\alpha 1-2)\text{Hep}$ **19a** の収率は 44% と Boons �らの報告値 (92%) を下回った。反応溶液の TLC 分析により、濃い *N*-グリコシド **23** のスポットの出現が観察された。このことから、低い縮合収率の原因は *N*-グリコシド生成による供与体の消耗であると考えられた。

以降の反応においてはエーテル系溶媒を使用することで、縮合収率および立体選択性の向上を目指した。entry 2,3 では溶媒としてジエチルエーテル、entry 3,4 では 1,4-ジオキサン^[53-55]を用いた。

ジエチルエーテル中供与体に α,β -混合物のイミデート **18** を用い、室温にての反応 (entry 2) を行った場合、ジクロロメタンを使用した entry 1 に比べ縮合収率は 78% と 22% 向上し、 α -/ β -体の生成比は $\alpha:\beta = 1.9:1$ であった。結果として得られた $\text{GlcN}_3(\alpha 1-2)\text{Hep}$ **19a** の収率は 51% であった。

反応温度を $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ で行った場合 (entry 3)、室温での反応 (entry 2) に比べ、若干 α -選択性 ($\alpha:\beta = 1.9:1 \rightarrow 2.6:1$) が改善されたが、縮合収率が 13% 低下した。TLC 分析より、entry 1 と同様に *N*-グリコシド **23** の濃いスポットの出現がみられた。このことから $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ で縮合収率が低下した原因は *N*-グリコシド **23** の形成によるといえる。

1,4-ジオキサンを用いた条件 (entry 4, 5) では供与体に β -イミデート **18b** を用い室温にて異なる量の TMSOTf 存在下で反応を行った。entry 4 に示すように TMSOTf を供与体に対して 0.2 当量使用した場合、縮合収率は 57% とジエチルエーテルの場合よりも下がったが、 α -選択性は向上 ($\alpha:\beta = 4.2:1$) し、 $\text{GlcN}_3(\alpha 1-2)\text{Hep}$ **19a** の収率は 46% であった。この反応においては TLC 上で UV 吸収を示す *N*-グリコシドと異なる生成物の濃いスポットの出現を確認した。この生成物を単離し構造の同定を行った結果、受容体 **16** の 2 位水酸基が TMS (トリメチルシリル) 化された化合物 **20** であると判明した。その収率は 15% であり、過剰の TMSOTf による受容体の TMS 化が縮合収率を低下させる原因であると考えられた。そこで、entry 5 に示すように TMSOTf の量を 0.04 当量に減じて反応を行った。しかしながら、縮合収率は 55% と改善されなかった。TLC 上では、2-*O*-TMS 化物 **20** のスポットおよび、entry 2 の反応の時と同様に *N*-グリコシド **23** の非常に濃いスポットの出現を確認した。このことから 1,4-ジオキサンを用いた反応における低い縮合収率は受容体の 2-*O*-TMS 化よりむしろ *N*-グリコシド形成に起因していると考えられた。

この反応で得られた生成物の同定を以下に示す。

GlcN₃(α/β1-2)Hep **19a/19b** は、¹H NMR より GlcN₃ 残基の H-1 の結合定数 (Table 6, α-体: $J_{1,2} = 4.0$ Hz, β-体: $J_{1,2} = 8.5$ Hz)、HMBC におけるロングレンジ相関ピーク (GlcN₃ H-1/Hep C-2 および Hep H-2/GlcN₃ C-1) の観測、および、Hep 残基の C-2 の低磁場シフト (Table 7, α-体: $\Delta\delta = 3.5$ ppm, β-体: $\Delta\delta = 5.7$ ppm) が観測されたことにより同定した。

受容体の 2-*O*-TMS 誘導体 **20** は、¹H NMR により Si(CH₃)₃ ($\delta = 0.13$, s, 9 H) のシグナルの出現、¹³C NMR により Si(CH₃)₃ ($\delta = 0.4$) のシグナルの出現を観測した。また、高分解能質量分析 (HR-ESI⁺) の結果、化合物分子量の測定値が計算値とほぼ一致 (質量差 -0.39 mmu) したることにより決定した。

[B] 6,7-*O*-アセチル受容体 **17** の使用

受容体 **17** に対して 1.6 当量の供与体 **18** を使用し、ジエチルエーテル、あるいは、1,4-ジオキサン中室温にて縮合反応を行った。

いずれの条件下での反応においても TLC 分析により供与体 **18** は 30 分以内に完全に消失したことを確認した。この反応での TLC (3:2:2, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) 分析により 4 つの生成物のスポット (**21b**: $R_f = 0.15$, **21a**: $R_f = 0.27$, **22**: $R_f = 0.46$, **23**: $R_f = 0.62$) を確認することができた。反応を停止し、カラム精製後、強い UV 吸収をしめす *N*-グリコシド **23**, 2-*O*-TMS 誘導体 **22**, GlcN₃(α1-2)Hep **21a**, GlcN₃(β1-2)Hep **21b**, 未反応受容体 **17**, を分画した。[A] と同様に GlcN₃(α1-2)Hep 画分から結晶としてトリクロロアセトアミドを単離した。

ジエチルエーテルを使用した場合、供与体として α,β-混合 **18** または β-イミデート誘導体 **18b** を使用し、縮合反応を行った (Table 5, entry 6,7,8)。

供与体として α,β-混合のイミデート誘導体 **18** を使用し縮合反応 (entry 6) を行った結果、縮合収率は 83% であった。しかしながら、イソプロピリデン受容体 **16** の場合 (entry 2, 3) と同様に立体選択性は低く (α:β = 2.4:1)、目的とする GlcN₃(α1-2)Hep **21a** の収率は 59% であった。供与体として β-イミデート誘導体 **18b** を使用し、0.2 当量の TMSOTf 存在下で縮合反応を行った場合においても、縮合収率及び立体選択性に改善は認められなかった。この反応においては *N*-グリコシド、受容体の 2 位水酸基の TMS 化された化合物 **22** を単離精製した。

entry 8 では使用する TMSOTf を 0.04 当量に減じて縮合反応を行った。2-*O*-TMS 受容体 **22** の生成を防ぐことができ、縮合収率は 80% と entry 6,7 と同程度であった。また、entry 7 とほぼ同じ収率 (9%) で *N*-グリコシド **23** を単離した。このこ

Table 6. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **16-19b**, **21a** and **21b**

compound	residue	H-1 (³ J _{1,2})	H-2 (³ J _{2,3})	H-3 (³ J _{3,4})	H-4 (³ J _{4,5})	H-5 (³ J _{5,6a})	H-6a (³ J _{5,6b})	H-6b (² J _{6a,6b})	H-7a (³ J _{6,7a})	H-7b (³ J _{6,7b})	(² J _{7a,7b})
16		4.80 (1.5)	3.90 (4.0)	3.99 (10.0)	4.03 (9.5)	3.65 (6.5)	4.28		4.07 (6.5)	3.99 (7.5)	(9.0)
17		4.79 (1.0)	3.92 (3.0)	4.01 (10.3)	4.06 (10.0)	3.95 (1.5)	5.44 -	- -	4.24 (7.0)	4.32 (6.5)	(11.0)
19a	Hep	7.75 (1.5)	3.95 (3.0)	4.06 (10.0)	4.27 (9.8)	3.64 (6.5)	4.30		4.09 (6.5)	4.01 (6.5)	(9.0)
	GlcN	5.43 (4.0)	3.25 (10.0)	4.03 (9.0)	3.52 (10.0)	3.87 (2.5)	4.28 (4.5)	4.21 (12.0)			
19b	Hep	4.91 (1.0)	4.00 (2.5)	4.07 (9.5)	4.03 (9.3)	3.66 (7.5)	4.25		4.08 (6.5)	4.00 (8.0)	(8.8)
	GlcN	4.44 (8.5)	3.25 (9.5)	3.39 (10.0)	3.59 (9.5)	3.41 (2.5)	4.37 (4.0)	4.22 (12.0)			
21a	Hep	4.77 (1.5)	3.97 (3.0)	4.08 (10.0)	4.30 (10.3)	3.92 (1.5)	5.46 -	- -	4.23 (6.5)	4.31 (6.5)	(12.0)
	GlcN ₃	5.41 (4.0)	3.23 (10.5)	4.12 (9.0)	3.55 (10.3)	3.95 (5.0)	4.24 (2.0)	4.31 (12.0)			
21b	Hep	4.87 (1.0)	4.02 (2.5)	4.07 (10.0)	4.13 (10.0)	3.92 (1.5)	5.44 -	- -	4.24 (7.0)	4.32 (6.5)	(11.0)
	GlcN ₃	4.50 (8.5)	3.55 (9.3)	3.42 (9.5)	3.59 (9.5)	3.40 (3.5)	4.22 (2.5)	4.42 (12.0)			

とから反応に必要な TMSOTf の量は 0.04 当量で十分であるといえる。

溶媒として 1,4-ジオキサンを使用した場合 (entry 9,10)、著しく低い縮合収率 (29-33%) であった。0.2 当量の TMSOTf を使用した場合では、ジエチルエーテル中で反応を行った場合と同様に受容体の TMS 化物 **22** を 14%の収率で得た (entry 9)。0.04 当量の TMSOTf を使用し縮合反応を行った場合、受容体の TMS 化物の生成を抑えられたが、強い UV 吸収を有す化合物である *N*-グリコシド **23** が収率 16%で得られ、やはり縮合収率は改善できなかった (entry 10)。これは entry 4,5 で述べたイソプロピリデン受容体 **16** を用いた場合と同様の結果であった。すなわち、低い縮合収率の主な原因は *N*-グリコシド生成による供与体の消耗であるといえる。

以下この反応で得られた生成物の同定について述べる。

GlcN₃(α/β1-2)-Hep **21a/21b** は、¹H NMR より GlcN₃ 残基の H-1 の結合定数 (Table 6, α-体: *J*_{1,2} = 4.0 Hz, β-体: *J*_{1,2} = 7.5 Hz)、HMBC におけるロングレンジ相関ピーク (GlcN₃ H-1/Hep C-2 および Hep H-2/GlcN₃ C-1) の観測、および、Hep 残基の C-2 の低磁場

Table 7. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **16-19b**, **21a** and **21b**

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
16		100.9	69.5	68.1	64.4	70.4	75.3	65.7
17		101.3	69.5	68.3	62.1	68.2	67.5	61.6
19a	Hep	100.2	72.6	68.4	64.8	71.2	75.7	65.8
	GlcN ₃	97.9	63.6	79.2	78.0	69.4	62.9	
19b	Hep	98.5	75.3	66.3	64.8	71.6	76.2	66.0
	GlcN ₃	100.0	67.0	83.0	77.0	73.1	62.7	
21a	Hep	100.2	73.0	68.6	62.3	68.7	67.1	61.6
	GlcN ₃	98.3	63.3	79.1	79.1	69.4	62.8	
21b	Hep	99.4	74.7	67.6	62.2	68.8	67.4	61.6
	GlcN ₃	100.0	66.2	83.2	76.8	73.1	62.5	

シフト (Table 7, α -体: $\Delta\delta = 3.5$ ppm, β -体: $\Delta\delta = 5.2$ ppm) が観測されたことにより同定した。

2-*O*-TMS 誘導体 **22** であることは、 ^1H NMR により $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.15$, s, 9 H) のシグナルの出現、 ^{13}C NMR により $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.4$) のシグナルの出現を観測した。また、高分解能質量分析 (HR-ESI⁺) の結果、化合物分子量の測定値が計算値とほぼ一致 (質量差 -1.67 mmu) したことにより決定した。

N-グリコシド **23** であることは ^1H NMR により、 NHCOCCl_3 ($\delta = 7.02$ d, 1 H) のシグナルの出現、さらに $^3J_{\text{NH,H-1}}$ によるシグナル分裂を *H*-1 と NHCOCCl_3 のお互いに観測した。 ^{13}C NMR により *N*-グリコシド結合形成に伴う GlcN₃ C-1 シグナルの高磁場 ($\delta = 77.0$)での観測、 NHCOCCl_3 ($\delta = 161.8$)、 NHCOCCl_3 ($\delta = 92.0$)のシグナルをそれぞれ観測した。また、高分解能質量分析 (HR-ESI⁺) の結果、化合物分子量の測定値が計算値とほぼ一致した (質量差 1.18 mmu) ことにより決定した。

今回の結果をまとめると、使用する供与体が β -体であるか $\alpha\beta$ -混合であるかは、縮合収率および立体選択性にあまり関係がなかった。受容体の 6,7-位がイソプロピリデンアセタールであるかアセチル基であるかも同様に関係がなかった。

溶媒としてジエチルエーテルを使用した反応条件ではイソプロピリデン **16** 及びアセチル受容体 **17** において縮合収率が 77-83% と良好であった (entry 2,6,7,8)。また、この反応に必要な TMSOTf の量は供与体にたいして 0.04 当量で十分であった。

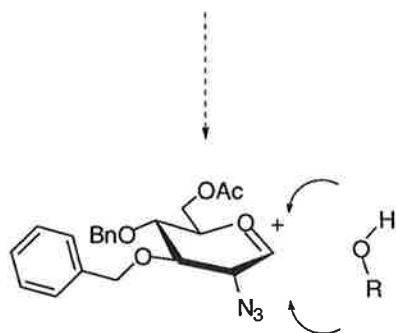
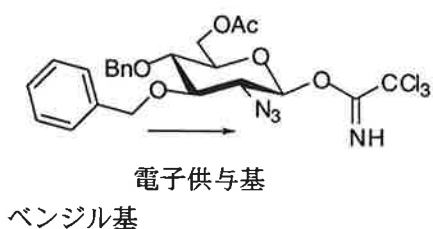
溶媒として 1,4-ジオキサンを使用した場合、ジエチルエーテルにくらべ立体選択

性の向上が認められたが、Glc(1-2)Hep の収率は大きく低下した。反応に必要な TMSOTf の量はジエチルエーテルの場合と同様に供与体にたいして 0.04 当量で十分であった。

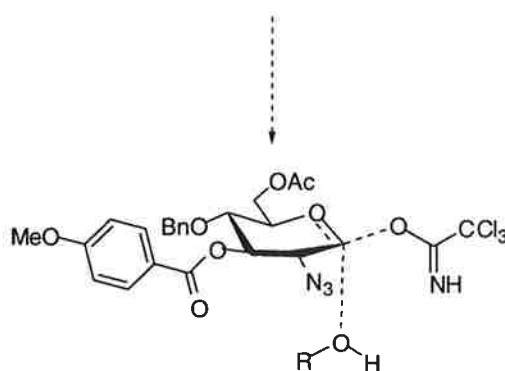
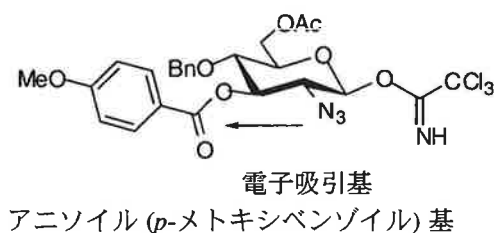
本実験で使用した供与体と Boons らの使用した供与体と唯一異なる部分は 3 位の置換基である。本実験では 3-*O*-ベンジル誘導体、Boons らは 3-*O*-アニソイル誘導体である。entry 1 の条件にて Boons らは 3-*O*-アニソイル誘導体の β -イミデートを使用し、GlcN(α 1-2)Hep を 92% の高収率で得ている。^[33] この反応では供与体の立体配置と逆の生成物を与えていた。よって縮合反応が S_N2 で進行したといえる。しかしながら、本実験では S_N2 優位で縮合反応は進行しなかった。

本実験のように供与体の 3 位に電子供与基として作用するベンジル基を有す場合、3 位の電子供与基の存在により反応中間体であるオキソカルベニウムイオンの安定性が増し、 S_N2 反応不利な縮合反応が進行すると考えられる (Scheme 12)。

本実験で使用した供与体



Boons らが使用した共用体



Scheme 12. グリコシル化反応における供与体の 3 位置換基の影響

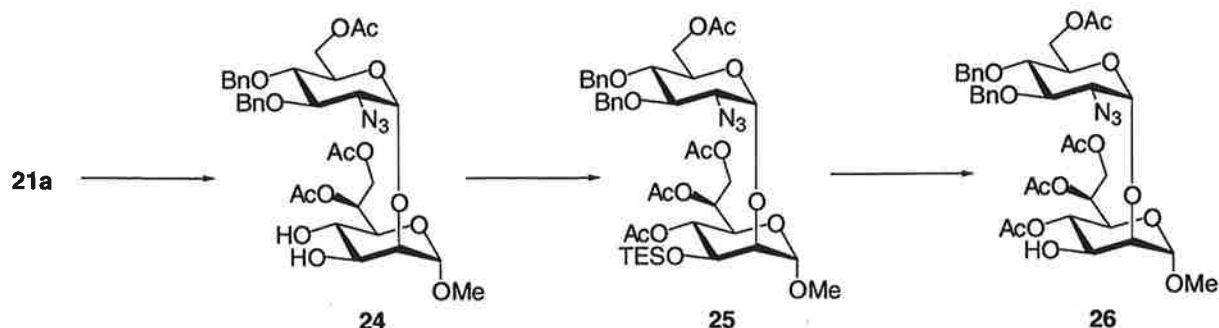
Boons らの結果を考慮にいと、供与体の 3 位置換基にアニソイル、ベンゾイル、アセチル基等の電子吸引基を導入することでオキソカルベニウムイオンの安定化が崩れ、 S_N2 優位な縮合反応を行うことができると考えられる。^[56] ゆえに、立体選択性の改善を望むならば 3 位に電子吸引性基を有す供与体を使用するべきであろう。

このように、2,3-分岐 4 糖のための GlcN₃(α 1-2)Hep の 2 糖単位を合成した。以降

の反応には 6,7-ジ-*O*-アセチル体誘導体 **21a** を使用することにした。

なぜなら、6,7-*O*-イソプロピリデン誘導体 **19a** は 6,7 位のイソプロピリデン基を選択的に除去した後、アセチル化することで **21a** に変換できるが、その分反応工程数が増えるからである。そのため、今回は **19a** を以降の反応に使用しなかった。

[2-2] GlcN₃(α1-2)Hep の 3-OH 受容体への変換: 3,4-ジオールからの 3-OH の再生



Scheme 13.2 糖 3,4-ジオール **24** から 3-OH 受容体 **26** への変換

Scheme 13 に示すように、合成した GlcN₃(α1-2)Hep **21a** をジオール誘導体 **24** へ変換した後、前章と同様に 3-*O*-TES 化/4-*O*-アセチル化/脱 3-*O*-TES 化を行うことで 3 位に遊離水酸基を持つ 2 糖受容体 **26** を導いた。特にここでは実験操作の簡略化を図ることに重点をおき、より高収率で 3 位に遊離水酸基を有する受容体への変換を狙った。まず選択的 3-*O*-TES 化と 4-*O*-アセチル化を連続して行い、生成物が 4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **25** であると同定した。続く脱 3-*O*-TES 化により 4-*O*-Ac/3-OH 誘導体 **26** を同定した。最終的には、実験操作の簡略化のため、**24** から **26** を得るため 3 工程の反応を連続的に行い、カラム精製を最終工程の脱シリル反応後にのみ行うことで得た。

出発物質の 3,4-ジオール誘導体 **24** は、合成した GlcN₃(α1-2)Hep **21a** の 3,4-BDA を TFA-水 (9:1, v/v) で処理することで加水分解し、カラム精製することで収率 95% で調製した。3,4-ジオール誘導体 **24** であることは ¹H NMR により BDA 基由来の BDA-CH₃, BDA-OCH₃ シグナルの消失、3-OH (δ = 2.91, d, 1 H), 4-OH (δ = 3.13, d, 1 H) のシグナルの出現、さらに、³J_{3-OH,H-3}、及び、³J_{4-OH,H-4} によるシグナル分裂をそれぞれ H-3/3-OH, H-4/4-OH に観測したことにより決定した。

3,4-ジオール誘導体 **24** のピリジン溶液に氷浴下にて 3 当量の TESCI を加え、1 時間反応させた。TLC により出発物質のジオールの消失を確認した後、反応溶液を水

へ注ぎ反応を停止した。カラムによる精製、及び、生成物の構造確認を行わずにつぎの工程に使用した。真空ラインで乾燥させた粗生成物をピリジン/無水酢酸で 3 日間、室温にてアセチル化を行った。アセチル化物をシリカゲルカラムで精製し、4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **25** を収率 88% で得た。

4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **25** であることは ^1H NMR より Hep 残基の H-4 シグナルの低磁場シフト (Table 8, $\Delta\delta = 1.93$ ppm)、TES 基に由来する $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.55\text{--}0.67$, m, 6 H) 及び $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.96$, m, 9 H) のシグナルそれぞれ観測したこと、ならびに、3-*OH* のシグナルの消失を観測したことにより決定した。

以上より、3,4-ジオールの 3 位選択的トリエチルシリル化/アセチル化の 2 工程反応により 88% の高収率で 3-*O*-TES 誘導体を得ることができた。これは、一章における 2 位にベンジル基を有する 3,4-ジオールと同様な結果である。すなわち、2 位に $\alpha\text{-GlcN}_3$ 残基を有する 3,4-ジオール **24** においても塩化トリエチルシリルに対して 3 位水酸基は 4 位水酸基に比べてはるかに反応性が高いといえる。

4-*O*-Ac/3-*O*-TES 誘導体 **25** の脱 3-*O*-TES 化を 1% ヨウ素 (w/v) メタノール溶液^[44]で試みた。しかしながら、脱 TES の進行は非常に遅くかつ副生成物も与えてしまうことから、**25** の脱 3-*O*-TES 化に適さないことがわかった。

そこで、トリフルオロ酢酸-水 (9:1)^[46]による **25** の 3-*O*-TES エーテルを酸加水分解したところ、反応は 5 分以内で終了し、化合物 **26** を収率 88% で得ることができた。

4-*O*-Ac/3-*OH* 誘導体 **26** であることは ^1H NMR において TES 基由来の $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ 、 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ シグナルの消失、及び、3-*OH* ($\delta = 2.94$, d, 1 H) シグナルの出現、さらに、 $^3J_{3\text{-OH},\text{H-3}}$ によるシグナル分裂を H-3 と 3-*OH* それぞれに観測したことにより決定した。Figure 5 は得られた化合物 **26** と 3,4-ジオール **24** の ^1H NMR スペクトラの比較を示した図であり、4-*O*-Ac/3-*OH* 化合物 **26** における H-4 シグナルの低磁場シフト、3-*OH* シグナルの存在を確認できる。

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

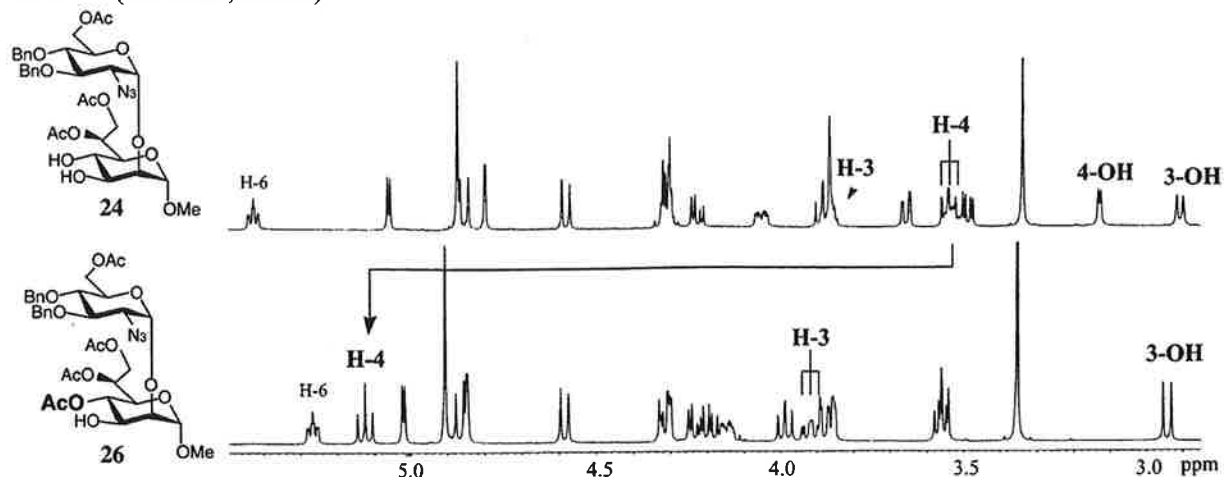


Figure 5. 化合物 24 と化合物 26 の ¹H NMR スペクトラ

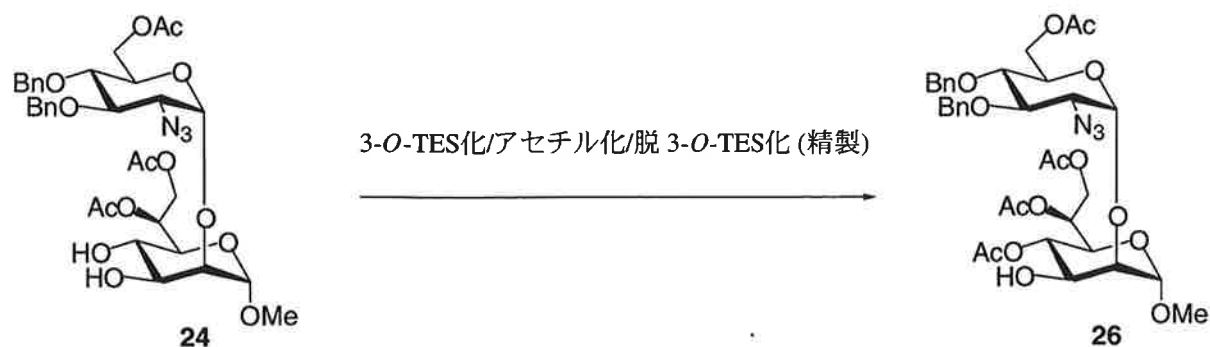
Table 8. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds 24-26

compound	residue	H-1 (³ J _{1,2})	H-2 (³ J _{2,3})	H-3 (³ J _{3,4})	H-4 (³ J _{4,5})	H-5 (³ J _{5,6a})	H-6a (³ J _{5,6b})	H-6b (² J _{6a,6b})	H-7a (³ J _{6,7a})	H-7b (³ J _{6,7b})	(² J _{7a,7b})
24	Hep	4.80 (< 1.0)	3.86 nd	3.87 (9.5)	3.53 (9.8)	3.66 (1.5)	5.43 -	- -	4.30 (6.0)	4.32 (7.5)	(11.5)
	GlcN ₃	5.06 (3.5)	3.49 (10.3)	3.88 (9.0)	3.54 (10.0)	4.05 (4.5)	4.22 (2.5)	4.31 (12.3)			
25	Hep	4.81 (1.0)	3.83 (3.0)	4.11 (10.0)	5.46 (10.5)	3.82 nd	5.13 -	- -	4.18 (7.5)	4.33 (6.0)	(11.0)
	GlcN ₃	5.02 (3.5)	3.28 (10.0)	4.09 (9.0)	3.55 (10.0)	4.08 nd	4.30-4.24 nd	nd			
26	Hep	4.85 (1.5)	3.85 (3.0)	3.92 (10.0)	5.13 (10.0)	3.88 (2.0)	5.27 -	- -	4.24 (8.0)	4.32 (5.5)	(11.0)
	GlcN ₃	5.02 (4.0)	3.56 (10.0)	3.99 (9.5)	3.56 (10.3)	4.15 (5.0)	4.24 (2.5)	4.32 (12.0)			

Table 9. ¹³C NMR (125 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds 24-26

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
24	Hep	99.7	79.2	70.8	67.7	70.4	69.1	62.5
	GlcN ₃	99.5	64.1	80.7	77.9	69.8	62.7	
25	Hep	99.3	78.1	70.1	67.5	68.9	67.2	62.1
	GlcN ₃	99.9	63.5	79.5	77.9	69.5	62.9	
26	Hep	99.5	80.4	69.9	67.9	68.2	67.2	62.7
	GlcN ₃	99.7	64.3	81.0	77.8	70.0	62.2	

3 工程の反応を反応操作の簡略化するため TES 化/アセチル化後のカラム精製を省き、最終段階の脱 TES 反応後のみカラム精製する方法で行った (Scheme 14)。



Scheme 14. 実験操作の簡略化: 3,4-ジオール **24** の 3-OH 誘導体 **26** への変換

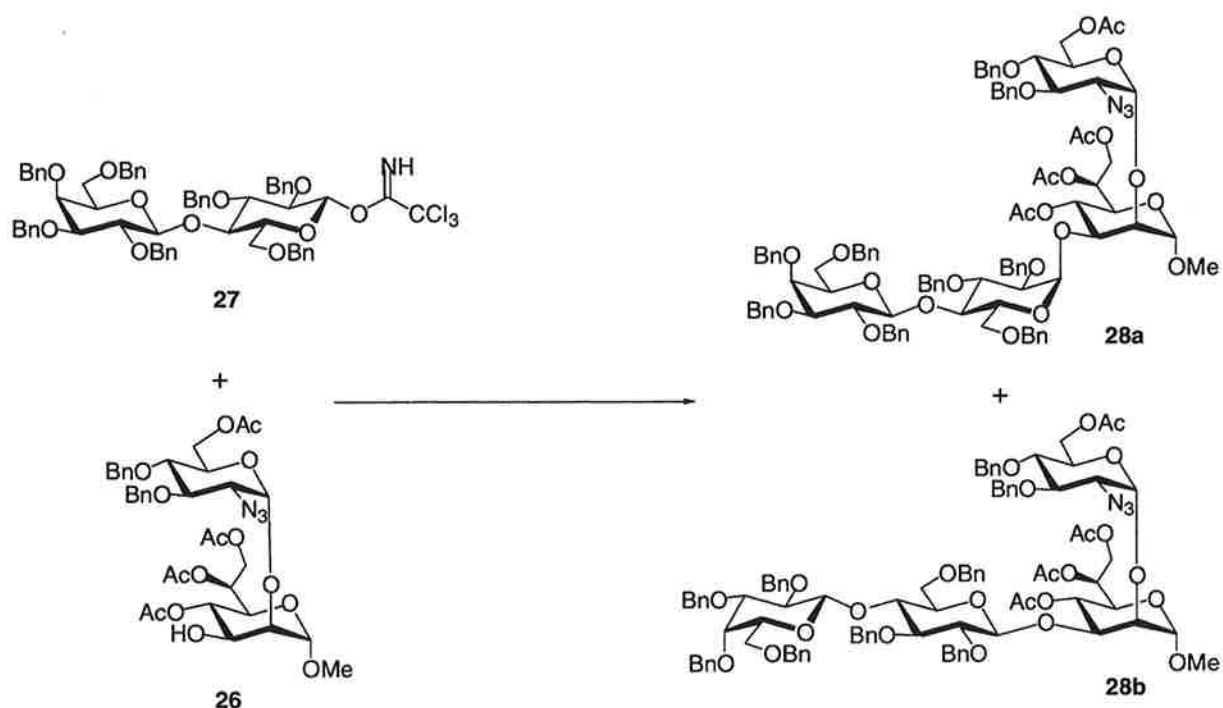
氷浴上で冷却した 3,4-ジオール **24** のピリジン溶液に 3 当量の TESCO を加え、氷浴上にて一時間、室温にて一時間反応させた。反応混合液を水に注ぎ、酢酸エチルで生成物を抽出した。得られた粗生成物を真空ラインで乾燥後、ピリジン/無水酢酸 (2:1) で室温にて 3 日間アセチル化を行った。得られた粗生成物をそのままトリフルオロ酢酸/水 (9:1) で 20 分間処理し、TES エーテルの加水分解を行った。反応混合物を濃縮後、フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し 4-O-Ac/3-OH 化合物 **26** を収率 88% で得た。この結果から、各反応が 95% 以上の高い収率で行われていることわかる。

さらに効率を上げるためこれら一連の反応のうち、TES 化とアセチル化の二つの反応を一容器内 (ワンポット) で行ってみた。しかしながら、TES 化後のアセチル化において反応溶液の TLC 分析により複数の副生成物が生じていることがわかった。TES 化反応後のアセチル化を円滑に行うためには、TES 化反応後、過剰の TESCO を加水分解すると共に生じる塩酸またはピリジン塩酸塩を除いておく必要があると考えられる。

このように 3-OH 誘導体 **26** は 3,4-ジオール **24** からの 3 工程の反応のうち、TES 化及びアセチル化の工程で精製操作を省き、脱 TES 工程でのみカラム精製するだけで、高収率 (88%) で得ることができた。以上により、この一連の反応は収率の再現性が高く、汎用性に優れているものと実証された。

[2-3] 2,3-分岐 4 糖の合成: 2 糖 3-OH 受容体への α -選択的ラクトシル化

供与体として全ての水酸基をベンジル基で保護した β -ラクトシルイミデート供与体 **27** を使用した。受容体として 3-OH 受容体 **26** および 3,4-ジオール受容体 **24** を使用した。3,4-ジオール受容体は、3 位水酸基への位置選択的ラクトシル化により合成経路の短縮を狙った。



Scheme 15. 3-OH 受容体 **26** への α -選択的ラクトシル化

3-OH 受容体 **26** と 2.5 当量のラクトース供与体 **27** をトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) 存在下、溶媒として 1,4-ジオキサンあるいはジエチルエーテルを使用し、室温で反応を行った。entry 1 においては、Schmidt らの報告した inverse 法で行った。^[57,58]すなわち、受容体 **26** と TMSOTf の 1,4-ジオキサン溶液中に 1.9 当量の供与体 **27** の 1,4-ジオキサン溶液をゆっくり滴下し反応を行った。entry 2,3,4 においては通常どおり受容体と供与体の混合溶液中に活性化剤を加え反応を行った。反応条件と結果の一覧を Table 10 に示した。

3-OH 受容体の使用 (entry 1-4)

TLC により供与体は 30 分以内に完全に消失したことを確認した。反応停止後、得られた混合物をゲル濾過クロマトグラフィー (Sephadex LH-20, 1:1 クロロホルム-メタノール) で分画し、4 糖を含む画分と 2 糖を含む画分を分離した。

上記のようなゲル濾過クロマトグラフィーはフラッシュカラムクロマトグラフ

Table 10. ラクトース供与体 **27** と 3-OH 受容体 **26** 及び 3,4-ジオール **24** の縮合反応

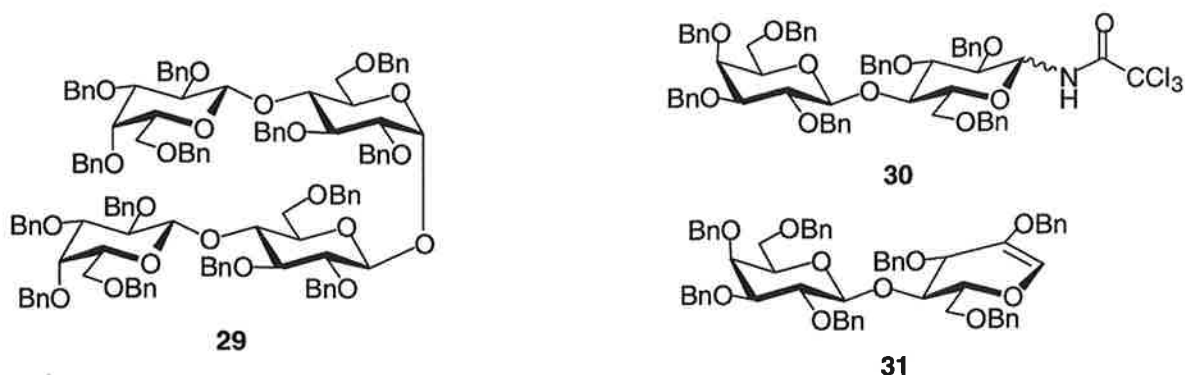
entry	acceptor	TMSOTf (equiv.) ^[a]	solvent	isolated yield (%)					ratio $\alpha:\beta$
				$\alpha(1\rightarrow3)^{[b]}$	$\alpha(1\rightarrow4)^{[b]}$	$\beta(1\rightarrow3)^{[b]}$	recovered 26/24 ^[b]	<i>N</i> -glycoside 30 ^[c]	
1 ^[d]	26	0.04	1,4-dioxane	27		3	67	nd ^[e]	9.0:1
2 ^[f]	26	0.2	1,4-dioxane	58		6	28	13	9.7:1
3 ^[f]	26	0.04	Et ₂ O	77		8	10	32	9.6:1
4 ^[f]	26	0.2	Et ₂ O	74		10	7	nd	7.4:1
5 ^[g]	24	0.04	1,4-dioxane	24	28	16 ^[h]	21	nd	3.3:1
6 ^[g]	24	2.0	3:1 toluene/1,4-dioxane	21	24	15 ^[h]	9	nd	3:1
7 ^[g]	24	BF ₃ ·OEt ₂ 0.2	CH ₂ Cl ₂	8	10	7 ^[h]	59	nd	2.6:1

Reactions were carried out at room temp. ^[a] The amounts of TMSOTf were based on the donor **27**. ^[b] The yields are expressed in reference to the acceptor **26**. ^[c] The yields are expressed in reference to the donor **27**. ^[d] treated with 1.9 molar equiv. of the donor **27**. ^[e] nd: not determined. ^[f] treated with 2.5 molar equiv. of the donor **27**. ^[g] treated with 1.7 molar equiv. of the donor **27**. ^[h] a mixture of tetrasaccharides, presumably β -(1 \rightarrow 3) and β -(1 \rightarrow 4) linked.

ィーでは α -ラクトシル化物 **28a** とほぼ同じ Rf 値を示すトリクロロアセトアミドを除くことができないため行った。

4 糖画分を更にフラッシュクロマトグラフィーにより精製し、 α -ラクトシル化物の Lac(α 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28a**、および β -ラクトシル化物の Lac(β 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28b** を得た。entry 2 ではさらに供与体同士の縮合物 **29** を得た(Scheme 16)。

2 糖画分も同様にフラッシュクロマトグラフィー精製後、*N*-グリコシド **30** (Scheme 16)、および未反応の受容体 **26** を単離した。ただし、entry 2 ではさらに供与体の β -脱離体 **31** を単離した (Scheme 16)。



Scheme 16. ラクトース供与体 **27** 由来の生成物

この反応では溶媒としてジエチルエーテルを用いた場合 (entry 3,4)、4 糖 **28a/28b** を高い縮合収率 (84-85%) で得ることができた。entry 4 に示したように、TMSOTf は供与体に対して 0.04 当量使用することで、使用した供与体 **27** の 32% が *N*-グリコシド **30** の生成に消費されたにもかかわらず、立体選択的 ($\alpha:\beta = 9.6:1$) に α -ラクトシル化物 **28a** を 77% の高収率で得られることがわかった。

一方、entry 1 で示すように供与体に対して 0.04 当量の TMSOTf 存在下 1,4-ジオキサン中でのラクトシル化^[59]の場合、縮合収率 (30%) は極めて低かった。entry 2 に示すように 1,4-ジオキサン中 TMSOTf を供与体に対して 0.2 当量使用すると縮合収率は 64% まで向上した。これはジエチルエーテル (entry 3,4) を使用した場合と異なる傾向であった。この entry 2 では、*N*-グリコシド (13%) の他に供与体由来の生成物として供与体同士の縮合物 **29** (2%) 及び供与体の β -脱離化合物 **31** (2%) を得た。しかしながら、これらの化合物の生成は反応全体の収率からみると非常にわずかなものであることから、この反応の低い縮合収率の原因とならないと考えられる。

以下反応で得られた化合物の同定について述べる。

α -ラクトシル化された 4 糖誘導体 **28a** は次のように同定した。まず α -結合であることは ^1H NMR において、Glc 残基の H-1 の結合定数 ($J_{1,2} = 4.0$ Hz) より決定した (Table 12)。また、1 \rightarrow 3 結合は HMBC より、Glc H-1/Hep C-3、及び、Hep H-3/Glc C-1 のロングレンジ相関ピークの検出 (Figure 6 のパネル C と D)、そして、Hep 残基の C-3 の低磁場シフト (Table 13, $\Delta\delta = 7.8$ ppm) が確認されたことにより決定した。

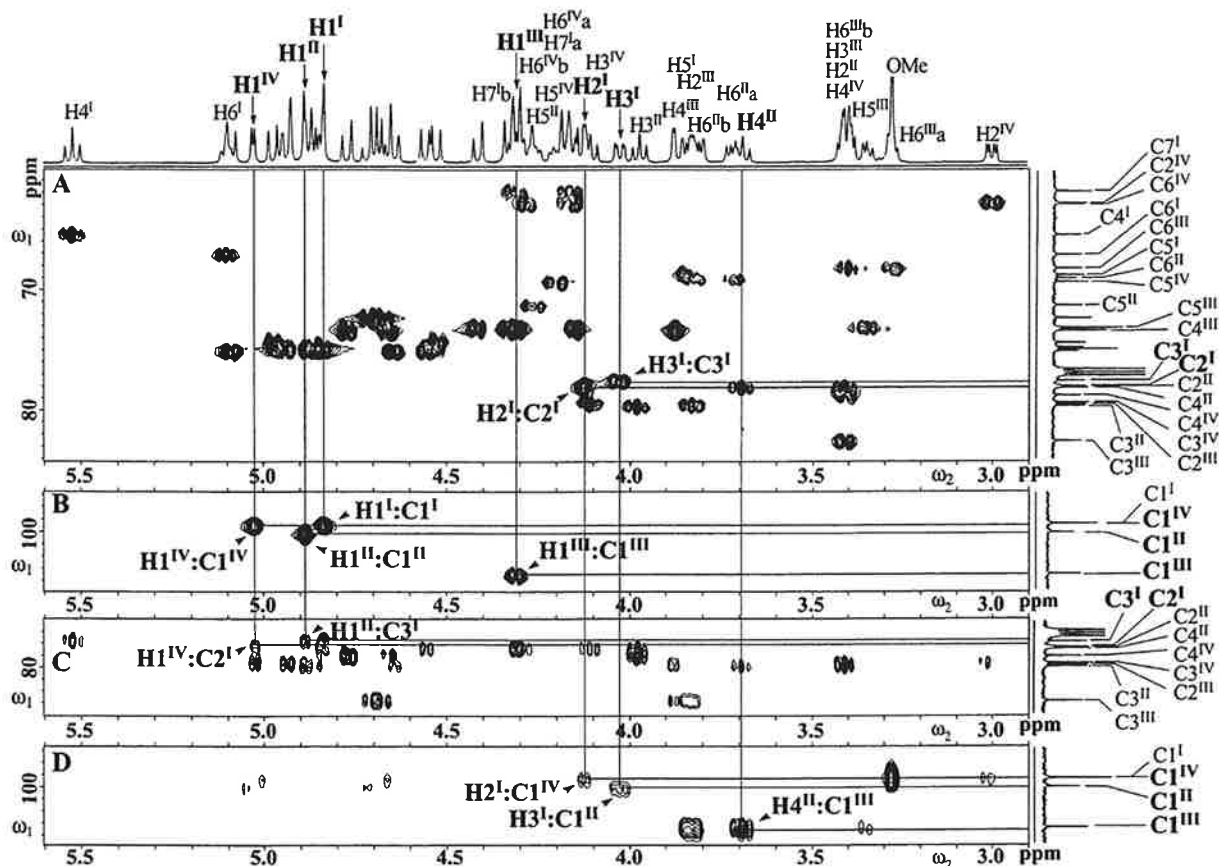


Figure 6. 化合物 **28a** の HMQC (A, B) 及び HMBC (C, D) スペクトラ

β -ラクトシル化された 4 糖誘導体 **28b** も同様に、 β -結合であることは Glc 残基の H-1 の結合定数 $J_{1,2} = 7.5$ Hz により決定し (Table 12)、1 \rightarrow 3 結合は HMBC のロングレンジ相関ピーク (Glc H-1/Hep C-3, Hep H-3/Glc C-1) 及び Hep 残基の C-3 の低磁場シフト (Table 13, $\Delta\delta = 4.8$ ppm) を観測したことにより決定した。

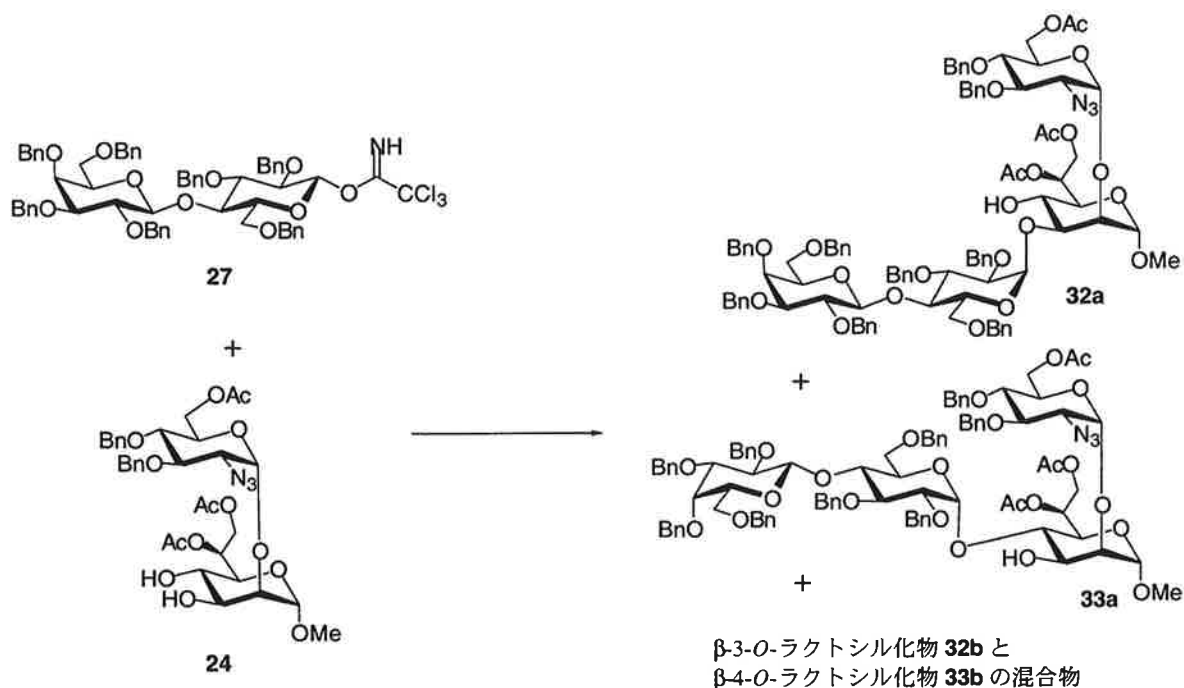
供与体自己縮合物である β -D-Gal-(1 \rightarrow 4)- α -D-Glc-(1 \leftrightarrow 1)- β -D-Glc-(1 \leftarrow 4)- β -D-Gal、すなわち、 α -Lac-(1 \leftrightarrow 1)- β -Lac **29** であることは、 ^1H NMR、及び、DQF-COSY により Glc H-1, Glc' H-1 の結合定数がそれぞれ $J_{1,2} = 3.5$ Hz, 8.5 Hz であったことにより決定した。また、高分解能質量分析 (HR-ESIMS) の結果、分子量の測定値が計算値とほぼ一致 (質量差 -0.55 mmu) ことも化合物 **29** の構造を支持している (実験項参照)。

N -グリコシド **30** は NHCOCCL_3 ($\delta = 7.47$, d, 1 H) のシグナルの出現、さらに $^3J_{\text{NH,H-1}}$ によるシグナル分裂を H-1 と NHCOCCL_3 のお互いに観測したこと、 ^{13}C NMR により N -グリコシド結合形成に伴う Glc C-1 シグナルの高磁場 ($\delta = 76.5$)での観測、および、 NHCOCCL_3 ($\delta = 161.9$)、 NHCOCCL_3 ($\delta = 92.5$)のシグナルをそれぞれ観測したこと、ならびに、高分解能質量分析 (HR-ESI $^+$) の結果、化合物分子量の測定値が計算値とほぼ一致 (質量差 0.55 mmu) ことにより決定した。

β -脱離化合物 **31** は過マンガン酸カリウムによる呈色反応で陽性 (TLC 試験) であ

った。これによりオレフィン (-C=C-) を有していることがわかった。また、 ^1H NMR、DQF-COSY、および、ESIMS (実験項参照) のデータもこの構造を支持する。

3,4-ジオール受容体 **24** の使用 (Table 6, entry 5-7)



Scheme 17. 3,4-ジオール受容体 **24** へのラクトシル化

3,4-ジオール受容体 **24** と β -ラクトシルイミデート供与体 **27** を活性化剤として TMSOTf あるいは三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) を使用しグリコシル化反応を行った (Scheme 17)。溶媒として 1,4-ジオキサン、トルエン/1,4-ジオキサン (3:1)^[53]、あるいはジクロロメタンを使用した (Table 10)。Entry 5 以外の縮合反応はすべて Schmidt らの inverse 法で行った。^[57,58]

行ったすべての反応において、供与体 **27** は反応溶液の TLC 分析により 30 分以内に完全に消失したことを確認した。

得られた混合物をゲル濾過 (BioBeads SX-1, トルエン) で分画し、4 糖を含む画分と 2 糖を含む画分を分離した。これらの画分を、それぞれフラッシュカラムクロマトグラフィーにより分画精製し、3 位が α -ラクトシル化された Lac(α 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **32a**、4 位が α -ラクトシル化された Lac(α 1-4)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **33a**、及び、3 位の β -ラクトシル化物 **32b** と 4 位の β -ラクトシル化物 **33b** の混合物を得た。3 位または 4 位へ β -ラクトシル化物はそれ以上分画精製を行わなかった。2 糖画分からは未反応受容体 **24** のみを回収し、他の生成物はすべて排除した。

受容体として 3,4-ジオール **24** 使用した場合 (Table 6, entry 5-7)、3 位または 4 位への α -ラクトシル化物をそれぞれ同程度の収率で与えた。3,4-ジオール **24** の TMSOTf 活性化条件下におけるラクトース供与体に対する 3 位水酸基の反応性は 4 位水酸基と同程度であった。

溶媒として 1,4-ジオキサンを用いるラクトシル化条件では中程度の縮合収率 (68%) であり、ラクトシル化の位置選択性 (3-*O*:4-*O* = 1:1)、立体選択性 (α : β = 3.3:1) とともに低かった (entry 5)。

過剰の TMSOTf 存在下 (供与体に対して 2 当量) 0°C にてトルエン/1,4-ジオキサン中 (3:1) で反応を行っても entry 5 と同程度の位置/立体選択性 (3-*O*:4-*O* = 1:1, α : β = 3:1) であった (entry 6)。

Entry 7 に示すように活性化剤として三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を使用し -10°C にてジクロロメタン中で反応させた場合、さらに立体選択性が低下 (α : β = 2.6:1) し、縮合収率も 25% と著しく低下した。

この様に、溶媒の種類をかえても GlcN(α 1-2)Hep の 3,4-ジオール受容体 **24** を用いたラクトシル化においては全く位置選択性が認められなかった。また、inverse 法では全く収率および位置選択性の向上が認められなかった。従って、3,4-ジオール受容体の 3 位水酸基への位置選択的ラクトシル化による合成経路の短縮は困難であることがわかった。

Table 11. 化合物 **32** 及び **33** の NMR による同定

化合物	Glc $J_{1,2}$	OH のシグナル	24 を基準とした Hep 残基の ^{13}C の低磁場シフト	HMBC ロングレンジ相関ピーク
32	3.5 Hz	δ = 3.67 ppm, 4-OH	C-3: $\Delta\delta$ = 10.7 ppm	Glc H-1/Hep C-3, Hep H-3/Glc C-1
33	4.0 Hz	δ = 4.08 ppm, 3-OH	C-4: $\Delta\delta$ = 11.2 ppm	Glc H-1/Hep C-4, Hep H-4/Glc C-1

α (1→3) 結合した化合物 **32** および α (1→4) 結合した化合物 **33** は Table 11 に示すように、Glc 残基の $J_{1,2}$ 値、OH シグナルの検出、Hep 残基の ^{13}C の低磁場シフト、HMBC によるロングレンジ相関ピークの検出により決定した。

β (1→3) **32b** と β (1→4) **33b** をふくむ混合物は ^1H NMR 分析のみにより確認した。

Table 12. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **28a**, **28b** and **32-34**

compound	residue	H-1 (³ J _{1,2})	H-2 (³ J _{2,3})	H-3 (³ J _{3,4})	H-4 (³ J _{4,5})	H-5 (³ J _{5,6a})	H-6a (³ J _{5,6b})	H-6b (² J _{6a,6b})	H-7a (³ J _{6,7a})	H-7b (³ J _{6,7a})	(² J _{7a,7b})
28a	Hep	4.82	4.11	4.02	5.51	3.84	5.09	-	4.16	4.31	
		(< 1.0)	(2.5)	(10.0)	(10.0)	(2.0)	-	-	(7.5)	(6.0)	(10.5)
	GlcN ₃	5.02	3.00	4.10	3.41	4.19	4.15	4.28			
		(3.5)	(10.0)	(9.5)	(9.5)	nd	nd	nd			
	Glc	4.89	3.40	3.97	3.69	4.26	3.72	3.75			
		(4.0)	(9.5)	(9.5)	(9.5)	(6.0)	nd	(10.3)			
	Gal	4.30	3.82	3.40	3.87	3.35	3.28	3.40			
		(8.0)	(9.8)	(3.0)	nd	nd	nd	nd			
28b	Hep	4.80	4.03	4.19	5.49	3.88	5.24	-	4.18	4.32	
		(< 1.0)	nd	(9.5)	(10.0)	(2.0)	-	-	(7.0)	(5.5)	(11.0)
	GlcN ₃	5.12	2.66	3.94	3.32	3.97	4.18	4.25			
		(3.5)	(10.3)	(9.5)	(9.8)	(5.0)	(2.0)	(12.0)			
	Glc	4.50	3.37	3.57	3.93	3.39	3.74-3.80				
		(7.5)	(8.5)	(9.5)	(9.5)	nd	nd	nd			
	Gal	4.43	3.75	3.40	3.90	3.32	3.30	3.46			
		(7.5)	(9.5)	(3.5)	nd	nd	nd	nd			
32	Hep	4.78	3.92	3.81	3.96	3.70	5.47	-	4.23	4.31	
		(1.5)	(3.0)	(9.5)	(9.5)	(1.5)	-	-	(7.5)	(6.0)	(11.0)
	GlcN ₃	4.93	2.94	3.99	3.39	4.09	4.15	4.26			
		(3.5)	(10.0)	(9.5)	(10.0)	(5.0)	(2.0)	(12.0)			
	Glc	4.93	3.48	4.02	3.81	4.13	3.68	3.80			
		(3.5)	(9.8)	(9.5)	(10.0)	(1.5)	(5.0)	(10.3)			
	Gal	4.31	3.80	3.38	3.89	3.37	3.36	3.47			
		(8.0)	(10.3)	(2.5)	nd	(5.0)	(10.0)	(11.5)			
33	Hep	4.74	3.98	3.79	4.05	3.79	5.18	-	4.25-4.30		
		(1.0)	nd	(10.0)	(10.0)	nd	-	-	nd	nd	nd
	GlcN ₃	5.31	3.25	4.08	3.54	4.05	4.25	4.30			
		(4.0)	(10.5)	(9.5)	(8.5)	nd	(2.5)	(12.0)			
	Glc	5.04	3.49	3.87	4.03	4.07	3.79	3.98			
		(4.0)	(10.0)	(9.5)	(9.8)	nd	nd	nd			
	Gal	4.33	3.72	3.28	3.85	3.31	3.39	3.49			
		(7.5)	(10.0)	(3.0)	nd	(5.0)	(7.5)	(9.5)			
34	Hep	4.86	3.96	4.24	5.48	3.85	5.15	-	4.16	4.31	
		(1.5)	(4.0)	(10.0)	(10.0)	(1.5)	-	-	(6.5)	(5.5)	(11.0)
	GlcNAc	4.86	4.43	3.80	3.62	4.17	4.19	4.24			
		(3.5)	(9.5)	(9.5)	(9.5)	nd	nd	nd			
	Glc	4.92	3.48	3.27	3.79	3.75	3.56	3.72			
		(3.0)	(9.5)	(9.0)	(9.3)	(5.0)	nd	(10.5)			
	Gal	4.26	3.75	3.35	3.86	3.30	3.23	3.39			
		(7.5)	(9.8)	(2.5)	nd	(5.0)	(8.0)	(9.0)			

このように、目的とする 2,3-分岐 4 糖 **28a** の構築を、溶媒にジエチルエーテルを使用したラクトース供与体 **27** と 3-OH 受容体 **26** の縮合反応により立体選択的かつ高収率で達成することができた。この反応の高い立体選択性は、[2-1] で行った

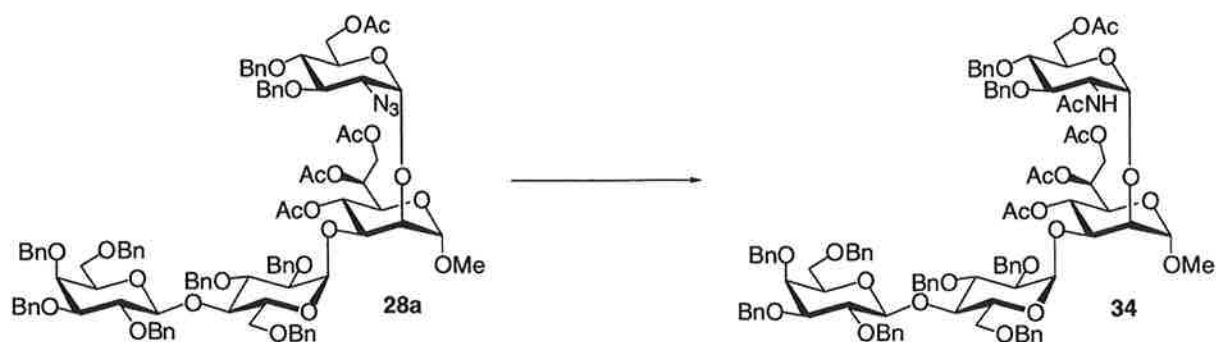
Table 13. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **28a**, **28b** and **32-34**

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
28a	Hep	99.46	78.15	77.71	65.55	68.88	67.21	61.98
	GlcN ₃	100.17	62.95	79.54	78.95	69.46	63.03	
	Glc	99.46	78.26	79.85	78.30	71.41	69.16	
	Gal	103.58	79.70	82.77	73.52	73.29	68.33	
28b	Hep	99.84	73.41	74.70	65.14	69.11	67.10	62.21
	GlcN ₃	98.26	62.80	79.71	77.73	69.41	62.91	
	Glc	100.10	81.11	83.29	76.69	75.14	68.19	
	Gal	102.81	79.85	82.46	73.48	72.96	67.94	
32	Hep	99.78	78.88	81.16	65.62	70.50	68.32	62.39
	GlcN ₃	99.98	62.80	79.27	78.31	69.40	62.98	
	Glc	101.00	78.71	80.37	77.38	71.41	68.48	
	Gal	103.34	79.76	82.52	73.69	73.32	68.32	
33	Hep	99.88	76.38	71.84	78.92	68.44	68.66	61.43
	GlcN ₃	99.33	63.20	79.42	78.33	69.32	62.89	
	Glc	101.00	78.47	80.29	75.98	71.41	67.10	
	Gal	102.62	79.94	82.37	73.87	73.21	68.30	
34	Hep	99.26	77.87	74.90	66.04	69.00	67.04	62.11
	GlcNAc	98.00	52.65	81.66	77.43	69.96	63.00	
	Glc	99.90	78.72	80.06	77.59	71.56	68.25	
	Gal	103.51	79.71	82.55	73.38	73.14	68.18	

GlcN₃(α 1-2)Hep 合成のそれを凌駕するものであった。縮合収率も 2 糖同士の縮合反応に関わらず GlcN₃(α 1-2)Hep 合成における単糖同士の縮合と同程度であった。

これらの縮合反応で共通していえることは、ジエチルエーテルは 1,4-ジオキサンよりも優れた溶媒であることである。

[2-4] 2,3-分岐 4 糖の GlcN₃ 残基の GlcNAc 残基への変換



Scheme 18. 2,3-分岐 4 糖の GlcN₃ 残基の GlcNAc 残基への変換

2,3-分岐ヘプトース **28a** におけるグルコサミン残基のアジド基のアセトアミド基への変換を二通りの方法で行った。1 つはチオ酢酸/ピリジンを用いた還元的アセチル化によるアジド基をアセトアミド基へ 1 工程で変換する方法。^[60] もう 1 つはアジド基を Lindlar 触媒/水素、^[61] もしくは亜鉛粉末/酢酸^[62] で還元しアミノ基へ変換した後、*N*-アセチル化を行うことでアセトアミド基へ 2 工程で変換する方法である。Table 14 にそれらの反応条件と結果を記載した。

Table 14. アジド基のアセトアミド基への変換

Experimental conditions	Yield (%)
AcSH / pyridine at 40 °C for 12 days	68
Zn / AcOH, CH ₂ Cl ₂ , r.t., 8 days then <i>N</i> -acetylation	68
Lindlar catalyst / H ₂ , EtOAc, r.t., 3 days then <i>N</i> -acetylation	89

最も高収率 (89%) でアジド基をアセトアミドへ変換できた方法は、Lindlar 触媒/水素、アセチル化を経由したものであった。他の方法では過剰の試薬添加にくわえ、長時間反応させたにもかかわらず得られたアセトアミドの収率は 68% であった。以下、各反応についてより具体的に述べる。

チオ酢酸/ピリジン (1:1) の場合、アジド誘導体 **28a** を室温にて一晩作用させた。TLC によりアジド **28a** がほとんど消費させずに残存していることを確認した。そこで、チオ酢酸を追加し、反応温度を 40°C まで上げて反応を行った。反応は除々に進行した。6 日間反応させたが、TLC により **28a** のスポットの存在が認められた。この残存するアジド **28a** を全て反応させるため、チオ酢酸、ピリジンを追加し 40 °C で 6 日間反応させた。カラム精製後、アセトアミド **34** を 68% の収率で得た。このようにチオ酢酸/ピリジンでは、反応の進行が非常に遅く、試薬の追加、高い反応温度においても **28a** の完全消費に至らないことがわかった。そこで、アジド誘導体 **28a** に対してまずアジド基を還元することでアミンを生成させ、引きつづいてアセチル化によりアセトアミドへ変換する方法を試みた。

まず亜鉛粉末/酢酸によるアジド基の還元、それに続く *N*-アセチル化をおこなった。4 糖アジド誘導体のジクロロメタン溶液に酢酸と亜鉛粉末を加え室温にて 8 時間反応させた。TLC により **28a** がほとんど消費されずに残存していることを確認した。亜鉛粉末を追加し、一晩攪拌した。TLC により **28a** が残存していることを確認した。この **28a** を全て反応させるため、亜鉛粉末及び酢酸を追加し 7 日間反応させた。しかし、それ以上反応は進行せず **28a** は残存していた。反応混合物を濾過し濾液を濃縮した。得られた粗生成物をメタノール/無水酢酸 (7:3) で処理し *N*-アセチル化した。カラムクロマトグラフィーで精製し、アセトアミド **34** を収率 68% で得た。

つぎに Lindar 触媒/水素によるアジド基の還元、それに続く *N*-アセチル化を行った。アジド誘導体 **28a** の酢酸エチル溶液に Lindar 触媒 (5% Pd on calcium carbonate)を加えた後、反応容器内を水素ガスで満たし接触水素添加を行った。三日間激しく攪拌することで **28a** は完全に消失した。反応混合物を濾過後、濾液を濃縮した。得られた粗生成物を室温にてメタノール/酢酸 (7:3) で一時間処理し *N*-アセチル化した。反応混合物を濃縮後、カラムクロマトグラフィーで精製し、目的とするアセトアミド **34** を収率 89%で得た。

アセトアミド基の存在は ^1H NMR 分析により GlcN₃ 残基 H-2 シグナルの低磁場シフト (Table 12, $\Delta\delta = 1.43$ ppm)、NHAc シグナル ($\delta = 6.32$, d, 1H) の出現、さらに $^3J_{\text{NH,H-2}}$ によるシグナル分裂を H-2 と NHAc の互いに観測した。また、 ^{13}C NMR により GlcN₃ 残基 C-2 シグナルの高磁場シフト (Table 13, $\Delta\delta = 10.3$ ppm) を観測したことより決定した。

このようにして、合成した 2,3-分岐 4 糖のアジド基をアセトアミド基へ高収率で変換することに成功した。これにより 15253 株 LOS の部分構造である 2,3-分岐 4 糖、すなわち、2 位に α -*N*-アセチル-D-グルコサミン、そして、3 位に α -ラクトース残基を有するヘプトースの合成を達成した。

以上、本実験によりはじめて 2,3-分岐ヘプトースの合成を達成した。^[40] この 2,3-分岐ヘプトースは Scheme 9 で計画した通り、まず [2-1] でヘプトースの 2 位に GlcN₃ を導入し、GlcN₃(α 1-2)Hep を合成した。[2-2] でこの 2 糖を 3,4-ジオールへ導き、選択的 3-*O*-TES 化、4-*O*-アセチル化、脱 3-*O*-TES 化により 3-OH 受容体を合成した。続いて、[2-3] でこの 3-OH 受容体へのラクトシル化により 2,3-分岐ヘプトースを構築し、そして最後に、[2-4] でこの 2,3-分岐ヘプトースの GlcN₃ 残基上のアジド基をアセトアミドへ変換したことで合成することができた。

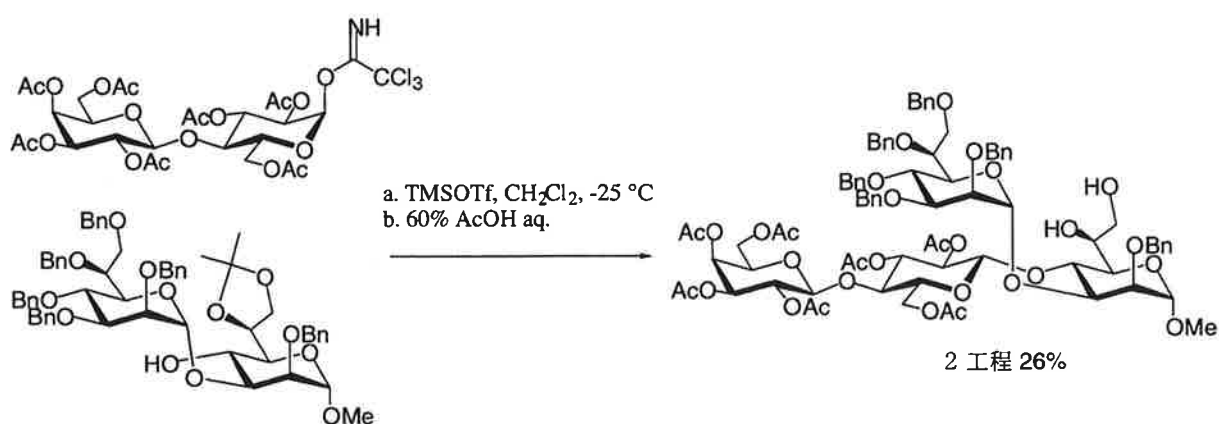
特に、この 2,3-分岐ヘプトース合成には次の二つの反応の成功が大きく貢献したといえる。2 糖 GlcN₃(α 1-2)Hep の 3,4-ジオール誘導体に 1 章で確立した方法を適用することにより高収率 (88%) で 3-OH 受容体へ変換可能であったこと、そして、この 3-OH 受容体に行ったラクトシル化が高収率 (85%) かつ α -選択的 ($\alpha:\beta = 9.6:1$) であったことである。

第三章では、本章で合成した 2,3-分岐 4 糖 **34** を供与体へ変換し、2,3-/3,4-分岐両構造を有する標的 7 糖の合成に利用した。

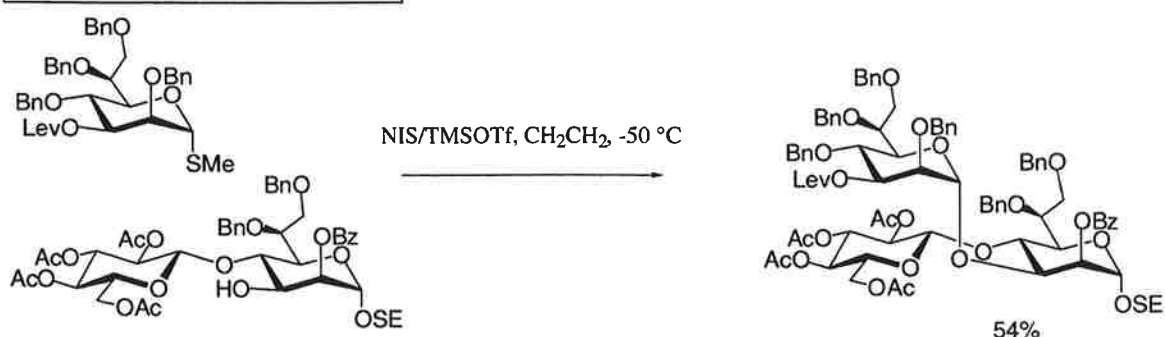
第三章: 2,3-/3,4-二分岐 7 糖の合成

3,4-分岐ヘプトース合成における課題は、Oscarson らの報告したように、3,4-位水酸基のジエクアトリアル配座に起因する糖残基間の立体的込み合いが大きいため、その合成が困難であるという点である。^[36] しかしながら、我々が過去に示したようにこのグリコシル化が全く進行しないわけではなかった。Hep(α 1-3)Hep の 4-OH 受容体とラクトースの縮合反応では、収率 26% で 3,4-分岐 4 糖の合成を達成している。^[63] また木曾らも Glc(β 1-4)Hep の 3-OH 受容体を用いて 54% で 3,4-分岐 3 糖の合成を達成している (Scheme 19)。^[37]

当研究室による 3,4-分岐糖合成



木曾らによる 3,4-分岐糖合成



Scheme 19. 3,4-分岐ヘプトースの合成

本研究では Lac(β 1-4)Hep の 3-OH 受容体を用いて、3 位に糖を導入する経路で 2,3-分岐と 3,4-分岐の両構造を有する 15253 株のオリゴ糖合成に着手した。この経路をとる場合、受容体として 3 糖を使用する。そのため、先に述べた成功例の 2 糖受容体を用いた経路よりも糖残基間の立体的な込み合いが大きくなると予想される。従って、この経路では 3 糖受容体に対し、供与体としていくつまでの糖残基を有するものが縮合反応に使用できるかを調べる必要があった。

そこで本章ではまず第一に、最小単位の供与体としてヘプトース単糖を使用し、3 糖受容体とグリコシル化反応を行うことにより 3,4-分岐 4 糖の合成が可能であることを確認した。続いて、3 糖 Lac(α 1-3)Hep 供与体を使用しても 3,4-分岐 6 糖の合成が可能であるを見いだした。そして、最終的に 2,3-分岐 4 糖供与体と 3 糖受容体のグリコシル化により 2,3-分岐と 3,4-分岐の両構造をもつ 7 糖、すなわち、15253 糖鎖合成を行った (Figure 7)。

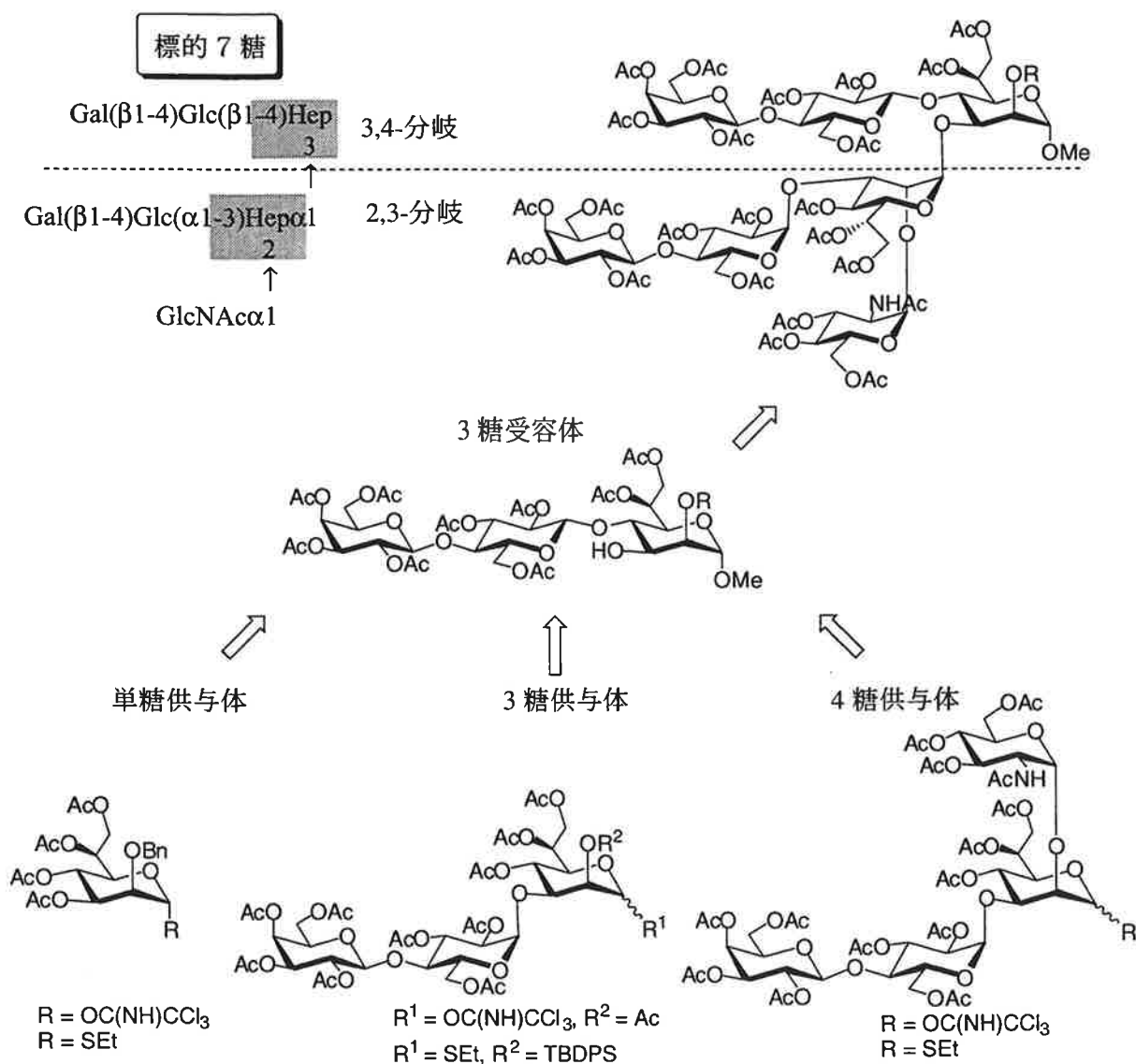


Figure 7. 3,4-分岐構造を有する標的 7 糖の構築

[3-1] 受容体の合成: Lac(β 1-4)Hep の合成

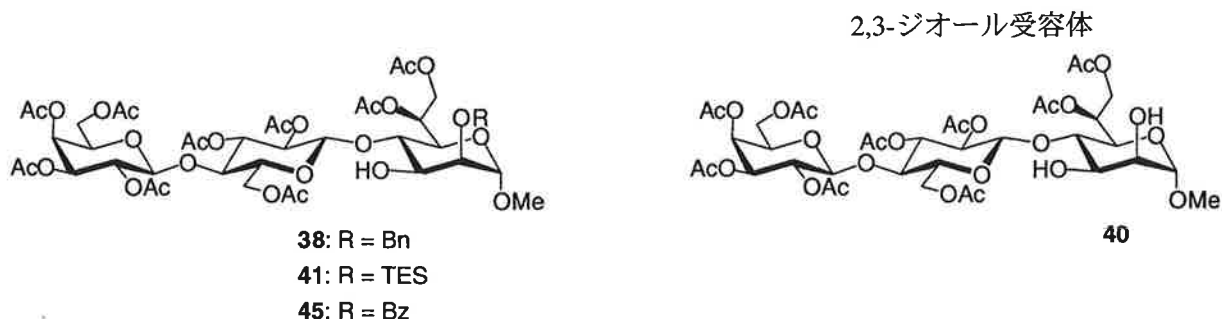


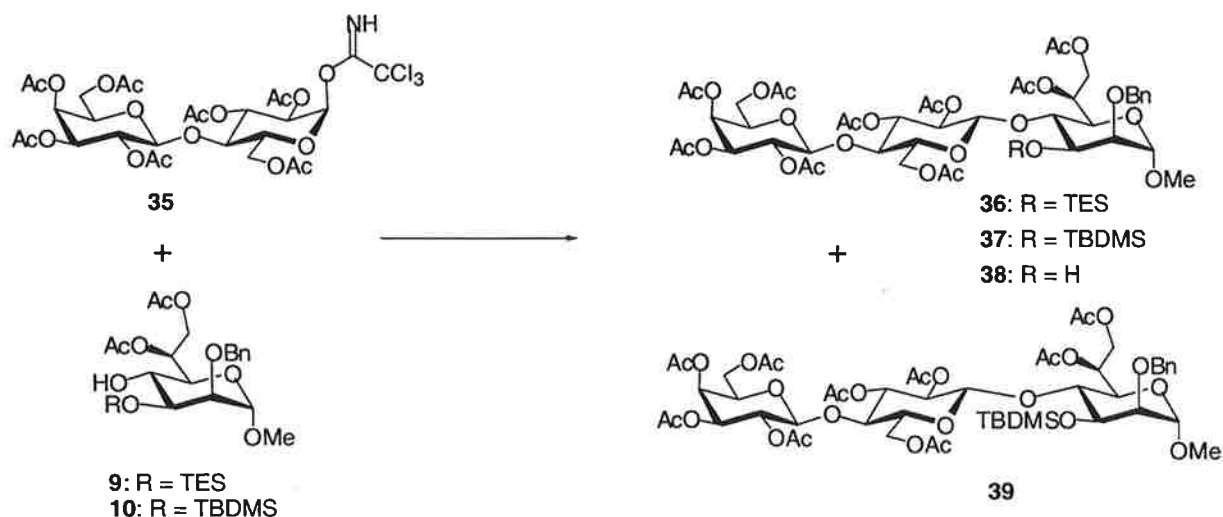
Figure 8. 4 種類の Lac(β 1-4)Hep 3 糖受容体

3 糖受容体のヘプトース残基上の 2 位置換基は 3,4-ジエクタリアル位に隣接するため、ヘプトース 3,4-位の糖残基間の立体的込み合いに関与すると考えられる。しかしながら、これまでに 3,4-分岐ヘプトース合成において受容体に施す保護基の影響についての系統的な研究の報告例はない。

そこで、2 位置換基がグリコシル化反応に及ぼす影響を与えるのかを調べるために、3 糖受容体として 4 種類、すなわち、2 位にベンジル (2-*O*-Bn)、ベンゾイル (2-*O*-Bz) およびトリエチルシリル (2-*O*-TES) 基をもつ誘導体、ならびに、2 位が無保護の 2,3-ジオール誘導体を合成した (Figure 8)。

3-1-1 受容体前駆体、Lac(β 1-4)Hep 3 糖の合成

1 章にて得られた 4 位に遊離の水酸基を有する 3-*O*-TES 誘導体 **9**、及び 3-*O*-TBDMS 誘導体 **10** をそれぞれ受容体として使用し、ラクトース供与体の **35**^[39] とトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) 存在下、ジクロロメタン中で縮合反応を行った (Scheme 20)。結果を Table 15 に示す。



Scheme 20. 3-*O*-シリル誘導体 (4-OH 受容体) へのラクトシル化

Table 15. ラクトース供与体と 3-*O*-シリル誘導体の縮合条件と結果

entry	R	donor (equiv.)	TMSOTf (equiv.)	solvent	Temp.	yield (%)		
						3- <i>O</i> -TBDMS 52	3-OH 53	2-OH 54
1	TES	2.5	0.2	CH ₂ Cl ₂	r.t.	-	58	-
2	TBDMS	2.5	0.2	CH ₂ Cl ₂	r.t.	41	13	8
3	TBDMS	2.4	0.08	CH ₂ Cl ₂	0°C	79	-	-

最も高収率 (79%) で目的とする β -ラクトシル化物 **37** を与えた条件は、受容体として 3-*O*-TBDMS **10** を使用し、0°C にて 0.08 当量の TMSOTf の存在下で反応させたものであった (entry 3)。受容体として 3-*O*-TES **9** を使用した場合、3-*O*-TES の脱離した化合物 **38** を与えた (entry 1)。

受容体として 3-*O*-TBDMS **10** を使用した場合でも、より厳しい条件下 (室温にて 0.2 当量の TMSOTf の存在下) では β -ラクトシル化物 **37** に加え、3-*O*-TBDMS の脱離化合物 **38** および 2 位のベンジル基の脱離した化合物 **39** が生成した (entry 2)。これらのことより、より低温かつ少量 TMSOTf の使用した反応が副生成物の生成を抑え、目的化合物の収率の向上につながるといえる。また 3-*O*-TBDMS エーテルは 3-*O*-TES エーテルよりも TMSOTf を使用した縮合条件に対して耐性があることがわかった。

(i) 3-*O*-TES 受容体 **9** を使用した場合、トリエチルアミンを加えて反応停止後、ゲル濾過 (Sephadex LH-20, クロロホルム/メタノール 1:1) を行い、高分子 (3~4 糖) 画分と、低分子 (2 糖) 画分に分離した。3-4 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン/アセトン 6:1 \rightarrow 5:1) で精製し、3 つの生成物を分離した。これらのうち主成分は 3 位 TES 基が脱離した β -ラクトシル化物 (3-OH 化合物 **38**) であった。それ以外の二つの成分は、それぞれ、¹H NMR より複数の生成物を含む混合物であるとわかった。

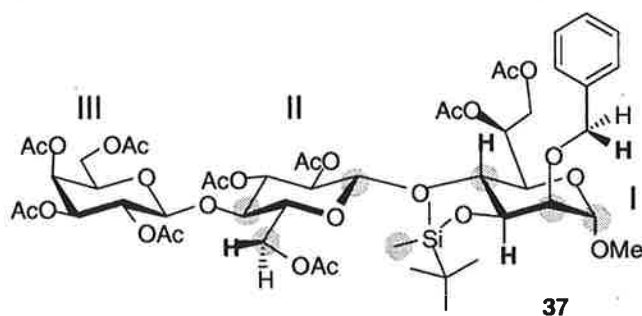
3-OH 化合物 **38** は次のように同定した。¹H NMR により、 β -ラクトシル結合をラクトースの Glc 残基の H-1'' の結合定数 $J_{1,2} = 8.0$ Hz より同定した (Table 16)。また、Hep 残基上の 3 位遊離水酸基の存在を TES 基由来の [Si(CH₃CH₂)₃, Si(CH₃CH₂)₃] のシグナル消失、3-OH ($\delta = 3.98$) シグナルの出現により同定した。Lac-(1 \rightarrow 4)-Hep 結合を ¹³C-NMR において、ラクトシル結合形成による C-4 シグナルの低磁場シフト [Table 17, $\Delta\delta = 12$ ppm: 3,4-ジオール誘導体 **40** の C-4 の化学シフトを基準 (Table 19)] および HMBC において、Glc H-1/ Hep C-4、及び、Hep H-4/ Glc C-1 のロングレンジ相関ピークを観測したことにより同定した。

得られた二つの成分については次のことがわかった。¹H NMR において TES 基由来の [Si(CH₃CH₂)₃, Si(CH₃CH₂)₃] シグナルの消失、受容体由来の OCH₃ シグナル、芳香環プロトンのシグナルを観測した。これら二つの混合物中には、すくなくとも受容体とラクトースが縮合し、かつ、TES 基の脱離した化合物を含有すると考えられる。しかし、それ以上これら生成物の精製、構造決定は行わなかった。

(ii) 3-*O*-TBDMS 受容体 **10** を使用した場合、トリエチルアミンを加えて反応停止後、entry 2 の実験では上記同様ゲル濾過 (Sephadex LH-20, クロロホルム/メタノール 1:1) を行い、高分子 (3~4 糖) 画分と、低分子 (2 糖) 画分に分離した。高分子画分をフラッシュカラムクロマトグラフィーで目的物 (結晶化後、41%)、3-*O*-TBDMS 基の脱離化合物 **38** (13%)、及び、2 位のベンジル基の脱離した化合物 (2-OH 化合物 **39**, 8%) を得た。2-OH 化合物 **39** であることは、¹H NMR よりベンジル基由来の PhCH₂、及び、芳香環プロトンシグナルの消失と、2-OH シグナル (δ = 2.59 ppm) を観測したことより決定した。

Entry 3 では反応停止後、化合物 **37** をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、結晶化 (酢酸エチル/ヘキサン) することで得た (79%)。

目的化合物 **37** は ¹H、及び、¹³C NMR 分析より、特定シグナルがブロード化していることを観測した。特に Hep H-4', C-1', C-4', Glc C-1'' のブロード化はこの化合物を同定するうえで大きな妨げとなった。結果として Hep C-4' は帰属できなかった。その理由は、これらのブロードしたシグナルに相関するピークは 2 次元 NMR 測定 (DQF-COSY、HMQC、HMBC) において著しく強度が低く、Hep C-4' については相関するピークを検出できなかったからである。以下、¹H NMR および ¹³C NMR において観測した広域 (ブロード) 化シグナルを記載した (Figure 9)。

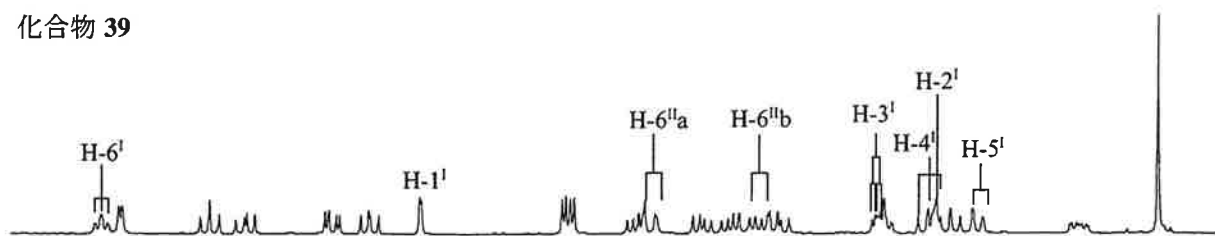


太字 H: ¹H NMR シグナルのブロード化

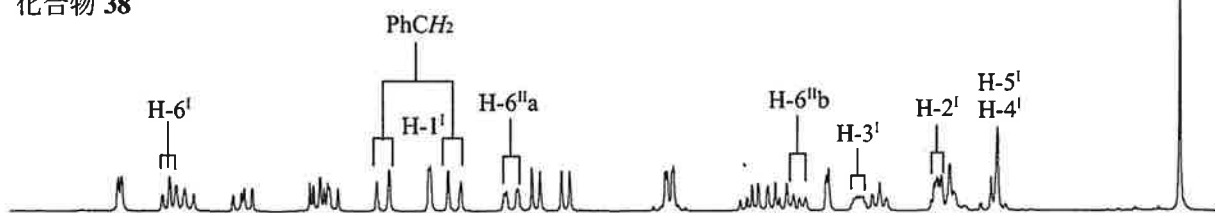
●: ¹³C NMR シグナルのブロード化

Figure 9. 化合物 **37** の ¹H 及び ¹³C NMR シグナルのブロード化

化合物 39



化合物 38



化合物 37

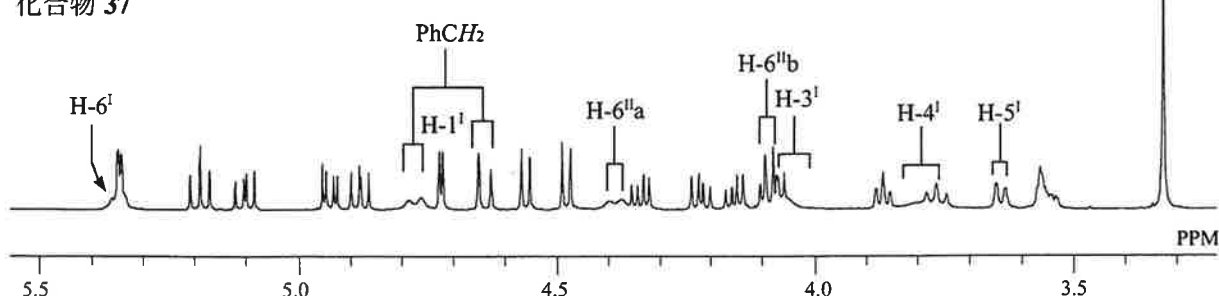


Figure 10. 化合物 37 と、化合物 38 及び 39 の ^1H NMR スペクトラの比較

Figure 10 に示すように ^1H NMR におけるシグナルの広域 (ブロード) 化は Glc 残基における $\text{H-6}''$ のジェミナルプロトン ($\delta = 4.39$ and 4.09 ppm) のうち低磁場側のシグナル、Hep 残基における $\text{H-6}'$, $\text{H-4}'$, $\text{H-3}'$ シグナル、Hep 残基上の置換基におけるベンジル基のジェミナルプロトン ($\delta = 4.77$ and 4.64 ppm) のうち低磁場側、アセチル基の 9 本の COCH_3 のピークのうちの 1 本 ($\delta = 1.98$ ppm) において観察された。 ^{13}C NMR におけるシグナルのブロード化は Glc 残基においては $\text{C-1}''$, $\text{C-4}''$, 及び、 $\text{C-6}''$ シグナル、Hep 残基においては $\text{C-1}'$, $\text{C-2}'$, 及び、 $\text{C-4}'$ シグナルおよび 3-*O*-TBDMS 基の $(\text{CH}_3)_2$ 基シグナル ($\delta = -4.65$ and -4.80 ppm) のうちの低磁場側のシグナルに観察された。

^1H NMR におけるシグナルのブロード化の原因の 1 つは 2 位ベンジル基と 3 位の立体的にかさ高い TBDMS 基と 4 位ラクトースの存在によりプロトン運動が制限を受けているためと考えられる。これら 3 つの置換基のうち一つ、Hep の 2 位ベンジルあるいは 3 位 TBDMS 基を除去された化合物においてシグナルのブロード化が解消されている (Figure 10)。同様に、 ^{13}C NMR シグナルのブロード化も解消される。

Table 16. ^1H NMR (500 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **37-39**

compound	residue	H-1 ($^3J_{1,2}$)	H-2 ($^3J_{2,3}$)	H-3 ($^3J_{3,4}$)	H-4 ($^3J_{4,5}$)	H-5 ($^3J_{5,6a}$)	H-6a ($^3J_{5,6b}$)	H-6b ($^2J_{6a,6b}$)	H-7a ($^3J_{6,7a}$)	H-7b ($^3J_{6,7a}$)	($^2J_{7a,7b}$)
37	Hep	4.72	3.56	3.79	4.06	3.64	5.35		4.34	4.22	
		(4.0)			(8.5)				(5.5)	(7.0)	(11.5)
	Glc	4.56	4.88	5.19	3.76	3.55	4.39	4.09			
		(7.5)	(9.5)	(9.5)	(10.0)	(2.0)	(4.5)	(11.0)			
	Gal	4.48	5.10	4.94	5.34	3.87	4.15	4.08			
		(8.0)	(10.5)	(3.5)	(1.0)	(6.0)	(8.0)	(11.0)			
38	Hep	4.75	3.77	3.92	3.66	3.64	5.25		4.30	4.22	
		(2.0)	(3.3)	(9.5)	(9.5)				(7.0)	(6.5)	(11.0)
	Glc	4.54	4.94	5.22	3.76	3.73	4.59	4.04			
		(8.0)	(9.5)	(9.5)	(9.5)	(2.0)	(6.5)	(12.0)			
	Gal	4.49	5.19	4.97	5.35	3.88	4.13	4.08			
		(8.0)	(10.8)	(3.5)	(1.5)	(6.5)	(7.5)	(11.0)			
39	Hep	4.76	3.77	3.88	3.78	3.69	5.38		4.35	4.22	
		(2.0)	(3.0)	(8.5)	(9.0)	(1.5)			(6.0)	(7.0)	(11.0)
	Glc	4.48	4.86	5.17	3.74	3.49	4.32	4.11			
		(8.0)	(9.5)	(9.3)	(9.5)	(2.0)	(6.0)	(11.8)			
	Gal	4.48	5.10	4.93	5.34	3.87	4.17	4.07			
		(8.5)	(10.5)	(3.5)	(1.0)	(5.5)	(8.5)	(11.0)			

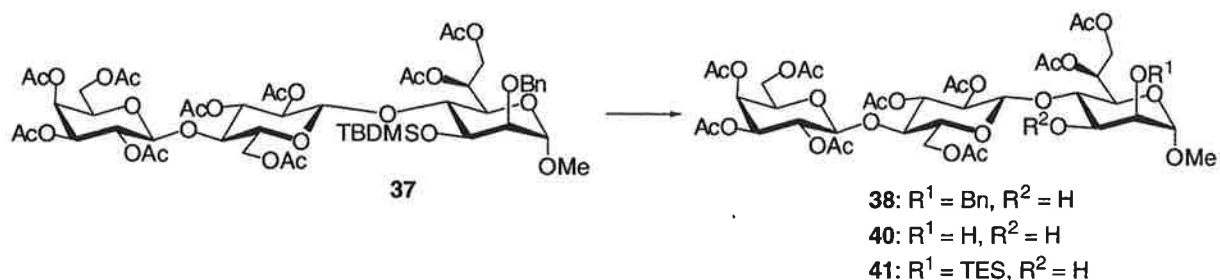
Table 17. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **37-39**

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
37	Hep	100.27	78.32	71.03	77.43	70.20	68.74	62.48
	Glc	100.27	71.86	72.91	76.46	72.37	62.29	
	Gal	100.97	69.06	70.90	66.49	70.55	60.63	
38	Hep	98.98	76.02	69.80	79.49	68.40	67.99	62.04
	Glc	100.41	71.29	72.58	76.24	72.55	61.74	
	Gal	100.85	68.94	70.76	66.49	70.60	60.71	
39	Hep	100.01	71.21	70.81	72.87	69.11	68.38	62.22
	Glc	99.23	71.97	72.96	76.65	72.44	62.53	
	Gal	101.00	69.08	71.03	66.43	70.52	60.53	

また、この化合物 **37** の Hep 残基のピラノース環がいす型配座ではなくかなり歪んだ配座をとることが H-1 の結合定数 $J_{1,2} = 4.0 \text{ Hz}$ から判断できる (Table 15)。幸いにも、この化合物 **37** は結晶性であることから X 線結晶解析により立体配座を詳細に調べることができるであろう。

3-1-2 4 種類の 2 位置換基の異なる受容体の調製

合成した Lac(β 1-4)Hep の 3 糖 **37** から 4 種類の 2 位置換基の異なる受容体を調製した (Scheme 21)。



Scheme 21. 3 糖 **37** から 2-*O*-Bn **38**、2,3-ジオール **40** 及び 2-*O*-TES 受容体 **41** の調製

(1) 2-*O*-Bn 受容体 **38**

3-*O*-TBDMS 誘導体 **37** を TFA-水 (9:1) で処理し、97%の収率で 2-*O*-Bn 受容体 **38** を得た。

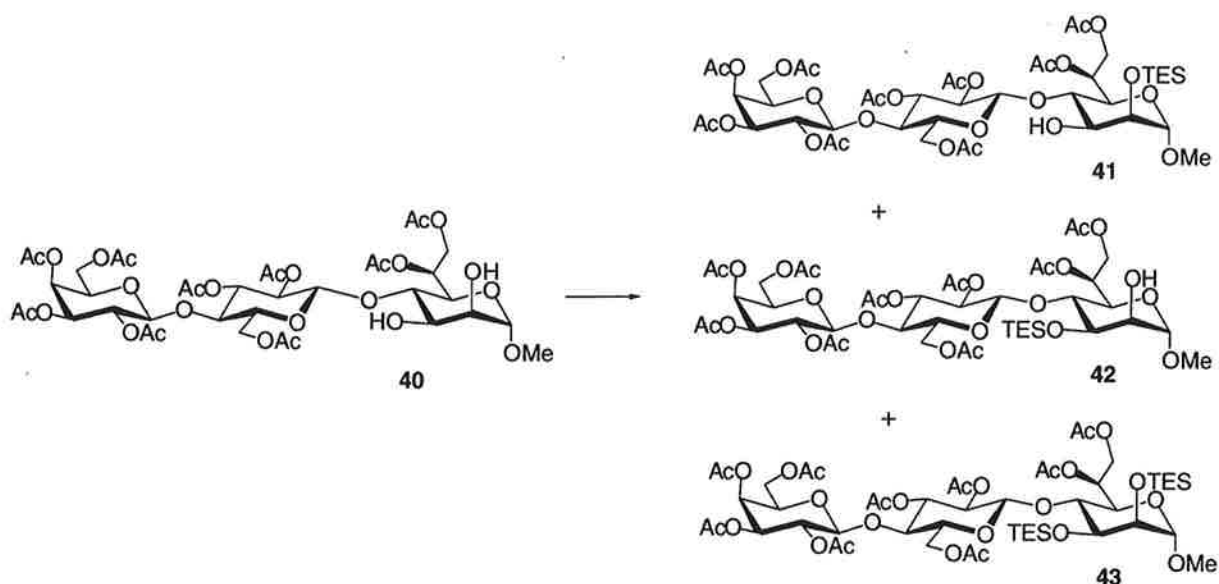
(2) 2,3-ジオール受容体 **40**

水素ガスを充填した反応容器内で誘導体 **38** の酢酸エチル溶液を 10% パラジウム/炭素存在下で 3.5 時間接触水素添加を行い、2,3-ジオール誘導体 **40** を収率 97% で得た。2,3-ジオール誘導体 **40** であることは ¹H NMR においてベンジル基由来の芳香環プロトン (δ = 7.38-7.25, m, 5 H)、及び、PhCH₂ (δ = 4.84 and 4.70, d, 1 H each) のシグナルの消失、2-OH (δ = 2.55, d, 1 H) 及び 3-OH (δ = 4.30, d, 1 H) シグナルの出現により決定した。

(3) 2-*O*-TES 受容体 **41**

氷浴で冷却した 2,3-ジオール誘導体 **40** のピリジン溶液に 2 当量の TESCI を加え、3.5 時間後反応させた。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により化合物 **40** の残存と 2 つの生成物、3-*O*-TES **42**、2-*O*-TES 誘導体 **41** (R_f = 0.19 and 0.38)のスポットを確認した。この時点においては二つの生成物のスポットの濃さはほぼ同じであった。

氷冷下にて、さらに 1 当量の TESCI を加え、30 分反応させた。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より **40** の残存、3-*O*-TES **42**、2-*O*-TES 誘導体 **41** (R_f = 0.19 and 0.38)、そして、新たに 2,3-ジ-*O*-TES **43** (R_f = 0.46) の薄いスポットを確認。そのまま一晩、室温まで自然昇温にて反応させたところ、TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より化合物 **40** の消失、2,3-ジ-*O*-TES **43** (R_f = 0.46) の濃いスポットを確認した。反応停止後、カラム精製より 2,3-ジ-*O*-TES 誘導体 **43** (36%)、2-*O*-TES 誘導体 **41** (40%)、及び、3-*O*-TES 誘導体 **42** (20%) を得た。その生成比は 1.8:2:1 であり、シリル化の位置選択性は認められなかった (Scheme 22)。



Scheme 22. 2,3-ジオール **40** の TES 化

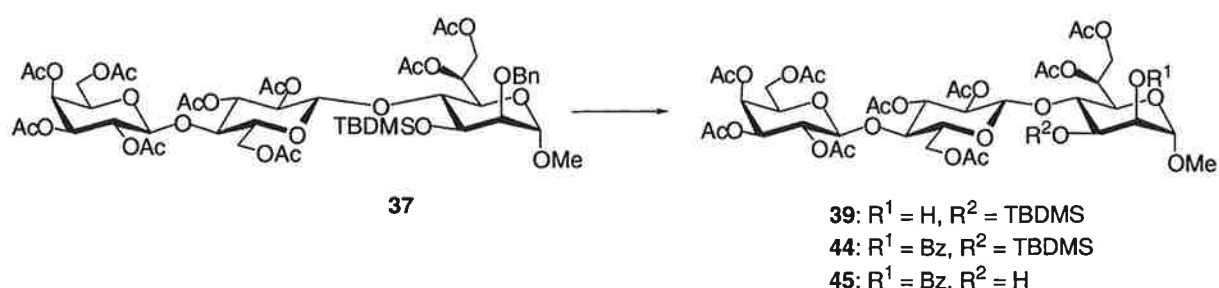
今回の反応から 2,3-ジオール **40** の TES 化はピリジンを塩基/溶媒とした場合、氷温にては 2-*O*-TES 化と 3-*O*-TES 化は同程度で進行すること、室温にては 2-*O*-TES 化よりも 3-*O*-TES 化が優先して進行すること、そして、室温にて過剰量の TESC1 を追加した場合には 3-*O*-TES 化に加え、2,3-ジ-*O*-TES 化も促されることがわかった。今後、2 位水酸基を選択的に TES 化するためには室温にてピリジン中で 2 当量以下の TESC1 を使用する、あるいは塩基/溶媒をイミダゾール/ジメチホルムアミドへ変えて反応させる等、反応条件の最適化を行う必要がある。^[41]

2-*O*-TES 誘導体 **41** であることは ^1H NMR より TES 基由来の $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.95$, t, 9 H)、及び、 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.63$, m, 6 H) のシグナルの出現。3-OH ($\delta = 3.74$, m, 1 H) のシグナルの存在を観測したことより決定した。

3-*O*-TES 誘導体 **42** であることは ^1H NMR より TES 基由来の $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.97$, t, 9 H)、 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.64$, m, 6 H) のシグナル、及び、2-OH ($\delta = 2.60$, s, 1 H) のシグナルの出現を観測したことより決定した。

2,3-di-*O*-TES 誘導体 **43** であることは ^1H NMR より二つの TES 基由来の 2 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.96$ and 0.94 , t, 9 H each)、及び、2 $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ ($\delta = 0.64$, m, 12 H) のシグナルを観測したことより決定した。 ^1H NMR シグナルのブロード化を観測した。Hep 残基上のプロトンは著しくブロード化 (H-1,2,3,4,5,6)、特に H-3,4 シグナルはピークとして確認できなかった。

(4) 2-*O*-Bz 受容体 **45**



Scheme 23. 3 糖 **37** から 2-*O*-Bz 受容体 **45** の調製

Scheme 23 に示したように 2-*O*-Bz 受容体 **45** を化合物 **37** から 3 工程で合成した。

脱 2-*O*-Bn 化: 水素ガスを充填した反応容器内で化合物 **37** の酢酸エチル溶液を 10% パラジウム/炭素存在下で 2 時間接触水素添加し、2-OH 誘導体 **39** を収率 87% で得た。

2-*O*-Bz 化: 2-OH 誘導体 **39** のピリジン溶液に 50 °C にて 5 当量の塩化ベンゾイルを加え、3 時間反応させた結果、化合物 **44** を収率 95% で得た。化合物 **44** であることは ¹H NMR よりベンゾイル基由来の芳香環プロトン ($\delta = 8.04\text{--}7.41$, m, 5 H) シグナルの出現、Hep H-2 が低磁場シフト (Table 18, $\Delta\delta = 1.46$)、及び、2-OH シグナルの消失を観測したことより決定した。2-*O*-ベンジル誘導体 **52** と異なり、¹H NMR、及び、¹³C NMR 測定においてシグナルのブロード化は観測されなかった。

脱 3-*O*-TBDMS 化: 化合物 **44** を室温にて TFA/水 (9:1) で 80 分間処理することで脱 3-*O*-TBDMS 化し、2-*O*-Bz 受容体 **45** を 94% の収率で得た。2-*O*-Bz 誘導体 **45** であることは ¹H NMR により Hep 残基上の TBDMS 基由来の $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ($\delta = 0.85$, s, 9 H), $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ($\delta = 0.08$ and 0.07 , s, 3 H each) シグナルに消失および 3-OH ($\delta = 4.16$, d, 1H) シグナルの出現を観測したことより決定した。

2-*O*-Bz 受容体 **45** は 2-*O*-ベンジル誘導体 **37** から脱 2-*O*-ベンジル、2-*O*-ベンゾイル化、脱 3-*O*-TBDMS 化の 3 工程で総合収率 78% で誘導することができた。

以上の結果より、3-*O*-TBDMS 誘導体 **10** の 4 位ラクトシル化により 79% の収率で Lac(β 1-4)Hep **37** を得ることができた。この誘導体から 2 位置換基の異なる 4 種類の 3 糖受容体 2-*O*-Bn **38**、2-OH **40**、2-*O*-TES **41** および 2-*O*-Bz **45** を誘導することができた。

Table 18. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **40-45**

compound	residue	H-1 (³ J _{1,2})	H-2 (³ J _{2,3})	H-3 (³ J _{3,4})	H-4 (³ J _{4,5})	H-5 (³ J _{5,6a})	H-6a (³ J _{5,6b})	H-6b (² J _{6a,6b})	H-7a (³ J _{6,7a})	H-7b (³ J _{6,7a})	(² J _{7a,7b})
40	Hep	4.80 (1.0)	3.96 (3.5)	3.81 (8.0)	3.55 (9.8)	3.71 (1.0)	5.22		4.29		
	Glc	4.46 (8.0)	4.93 (9.5)	5.22 (9.0)	3.78 (10.0)	3.72 (2.0)	4.65 (5.5)	4.03 (12.0)			
	Gal	4.51 (8.5)	5.11 (10.5)	4.97 (3.5)	5.35 (1.0)	3.88 (6.5)	4.14 (7.5)	4.08 (11.3)			
41	Hep	4.59 (2.0)	3.94 (2.5)	3.76 (8.5)	3.57 (9.5)	3.62	6.24		4.30 (7.0)	4.27 (6.5)	(11.0)
	Glc	4.55 (7.5)	4.94 (9.8)	5.22 (8.8)	3.76 (9.0)	3.72 (1.5)	4.54 (5.5)	4.03 (11.5)			
	Gal	4.48 (7.5)	5.11 (10.5)	4.97 (4.0)	5.35 (1.0)	3.88 (6.5)	4.13 (7.0)	4.08 (11.5)			
42	Hep	4.76 (1.5)	3.74 (3.0)	3.90 (8.3)	3.73 (9.8)	3.68 (1.0)	5.39		4.34 (7.0)	4.22 (11.3)	
	Glc	4.46 (7.5)	4.86 (9.5)	5.17 (9.5)	3.77 (10.0)	3.49 (1.5)	4.35 (5.0)	4.13 (11.8)			
	Gal	4.47 (7.5)	5.10 (10.3)	4.93 (3.5)	5.34 (1.0)	3.87 (6.0)	4.17 (8.0)	4.07 (11.3)			
43	Hep	4.54	3.95-3.80		3.60	5.34		4.32	4.22 (5.5)	(7.5)	(11.5)
	Glc	4.54 (8.0)	4.88 (9.3)	5.19 (9.3)	3.81 (9.3)	3.53	4.30 (4.0)	4.12 (12.5)			
	Gal	4.46 (7.5)	5.09 (10.0)	4.92 (3.5)	5.34 (1.0)	3.87 (6.0)	4.16 (8.0)	4.08 (11.0)			
44	Hep	4.80 (2.5)	5.23 (3.0)	4.14 (8.8)	3.91 (9.5)	3.78	5.45		4.36 (5.5)	4.25 (7.5)	(11.0)
	Glc	4.66 (8.0)	4.88 (9.0)	5.21 (8.5)	3.72 (10.0)	3.56 (2.5)	4.31 (6.0)	4.01 (11.8)			
	Gal	4.49 (8.0)	5.11 (10.5)	4.94 (3.5)	5.34 (1.0)	3.88 (6.0)	4.16 (8.0)	4.08 (11.3)			
45	Hep	4.85 (1.5)	5.42 (3.5)	4.11 (8.5)	3.64 (9.5)	3.78	5.29		4.32 (7.5)	4.28 (6.5)	(11.5)
	Glc	4.57 (8.0)	4.97 (9.5)	5.23 (8.5)	3.71 (10.0)	3.76 (2.0)	4.54 (7.5)	3.97 (11.5)			
	Gal	4.45 (7.5)	5.10 (10.5)	4.95 (3.0)	5.34 (1.0)	3.87 (6.5)	4.12 (7.5)	4.07 (11.0)			

これらの実験より、3-*O*-TBDMS 基について以下のことが判明した。3-*O*-TBDMS 基は TMSOTf 活性化条件下でのグリコシル化において安定である。接触水素添加による脱 2-*O*-ベンジルエーテル、及び 2-*O*-ベンゾイル化条件下でも 3-*O*-TBDMS が隣接する 2-OH へのシリル転移を起こさなかった。さらに、脱 3-*O*-TBDMS も高収率であった。これらのことより、第一章で得られたヘプトースの 3-*O*-TBDMS 誘導体 **10** は分岐ヘプトース合成のための非常に有用な化合物であることが実証された。

Table 19. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **40-45**

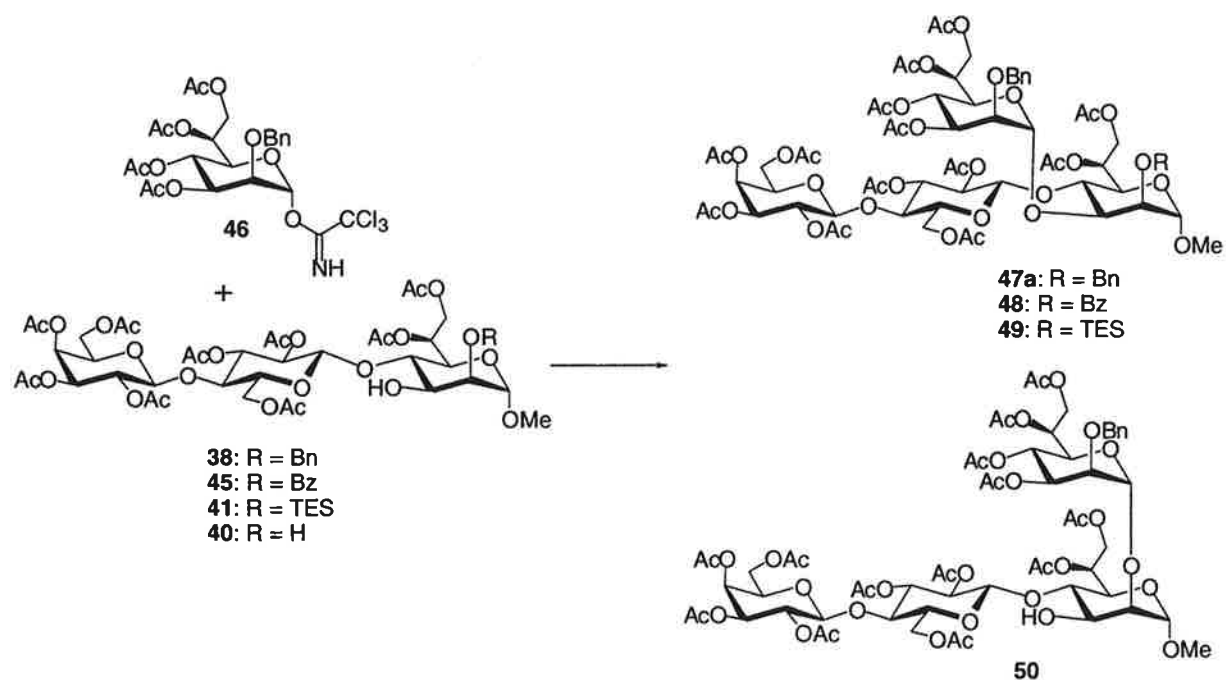
compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
40	Hep	100.07	69.50	69.45	78.99	67.68	67.92	62.04
	Glc	100.64	71.17	72.54	76.03	72.81	61.55	
	Gal	100.93	69.03	70.80	66.51	70.67	60.69	
41	Hep	101.49	70.69	69.29	79.29	68.68	68.13	62.25
	Glc	100.51	71.41	72.60	76.27	72.68	61.92	
	Gal	100.99	69.01	70.87	66.53	70.66	60.75	
44	Hep	98.63	72.55	68.67	70.54	69.84	68.67	62.31
	Glc	99.39	72.04	73.02	76.88	72.28	62.63	
	Gal	101.03	69.10	71.02	66.49	70.54	60.57	
45	Hep	99.33	70.86	67.78	80.02	68.26	68.18	62.03
	Glc	100.74	71.32	72.54	76.53	72.70	61.91	
	Gal	100.96	68.95	70.80	66.54	70.69	60.78	

また、Lac(β 1-4)Hep **37** および **43** で観察された NMR シグナルのブロード化は、Oscarson らが報告した 3,4-分岐ヘプトース合成における問題について、なにか重要な情報を含んでいることが考えられる。以降に述べる 3,4-分岐ヘプトースを構築する縮合反応では、この NMR シグナルのブロード化にも注目することにした。

[3-2] 3,4-分岐 4 糖の合成

まず、**3-1** で合成した受容体をヘプトース単糖供与体と縮合させた。ヘプトース単糖供与体として 2 位にベンジル基を有するイミデート誘導体、及びチオグリコシドを使用した。

3-2-1 単糖イミデート供与体の使用



Scheme 24. 単糖イミデート供与体 **46** と 4 種類の 3 糖受容体の縮合反応

まず、単糖イミデート供与体 **46** と 4 種類の 3 糖受容体の縮合反応を行った (Scheme 24)。反応条件と結果を Table 20 に示した。

Table 20. 単糖イミデート供与体 **46** と 4 種類の 3 糖受容体の縮合反応と結果

acceptor					yield (%)	
2-O-R	Donor (equiv.)	TMSOTf (equiv.)	Temp.	solvent	$\alpha(1\rightarrow3)$	$\alpha(1\rightarrow2)$
Bn	1.5	0.2	r.t.	CH ₂ Cl ₂	38	
Bz	1.5	0.2	r.t.	CH ₂ Cl ₂	18	
Bz	2.5	0.2	r.t.	CH ₂ Cl ₂	17	
TES	1.5	0.2	r.t.	CH ₂ Cl ₂	22	9
H	1.5	0.2	r.t.	CH ₂ Cl ₂	--	79

(i) 2-*O*-Bn 受容体 **38** の使用

供与体 **46** と受容体 **38** のジクロロメタン溶液に室温にて TMSOTf を加え、縮合反応を行った。その結果、3,4-分岐 4 糖 **47a** を収率 38%、未反応受容体 **38** を収率 51% で得た。

α -体であることを非還元末端ヘプトース残基の結合定数 $J_{C-IIIV,H-IIIV} = 178$ Hz より決定した。^[64-66] 1 \rightarrow 3 結合を HMBC 及び還元末端ヘプトース残基の C-3' の低磁場シフト (Table 22, $\Delta\delta = 4.35$ ppm) より決定した。また、¹H NMR および ¹³C NMR スペクトラムにおいて HepI 残基の 3 位のプロトン、4 位のプロトン/炭素、HepI と HepII 両残基の 1 位 (アノマー位) の炭素シグナル、ならびに、4 位に結合しているラクトースのうちグルコース残基の 1 位、4 位及び 6 位のプロトン/炭素シグナルのブロード化が観測された。したがって、HepI の 3 位 α -ヘプトシル結合形成に伴いこれら糖残基の分子運動に部分的な制限がかかっていると考えられた。

(ii) 2-*O*-Bz 受容体 **45** の使用

供与体 **46** と受容体 **45** のジクロロメタン溶液に室温にて TMSOTf を加え、縮合反応を行った。その結果、3,4-分岐 4 糖 **48** (18%)を得た。さらに未反応受容体 (73%) を回収した。また、同じ反応条件で 2.5 当量の供与体 **46** を用いて縮合反応を行った結果、3,4-分岐 4 糖 **48** の収率は 17% であり縮合収率は向上しなかった。

α -体であることを非還元末端ヘプトース残基の結合定数 $J_{C-IIIV,H-IIIV} = 180$ Hz より決定した。1 \rightarrow 3 結合を HMBC 及び還元末端ヘプトース残基の C-3' の低磁場シフト (Table 22, $\Delta\delta = 4.42$ ppm) より決定した。NMR により ¹H NMR、¹³C NMR スペクトラムはシャープなシグナルを与え、上記の化合物 **47a** のようなシグナルのブロード化は全く観測されなかった。このことから、還元末端ヘプトース残基の 2-*O*-Bz 基は、3,4-分岐ヘプトース分子の分子運動を束縛していないことが判明した。

(iii) 2-*O*-TES 受容体 **41** の使用

供与体 **46** と受容体 **41** のジクロロメタン溶液に室温にて TMSOTf を加え、縮合反応を行った。その結果、3,4-分岐 4 糖 **49** (22%)、2,4-分岐 4 糖 **50** (9%)、及び、2,3-ジオール誘導体 **40** (18%) を得た。

3,4-分岐 4 糖 **49** の ¹H NMR 分析より、非還元末端ヘプトース (H-1^{IV} and H-5^{IV})、ガラクトース (H-1^{III})、グルコース (H-4^{II}, H-5^{II} and H-6^{II})、還元末端ヘプトース残基 (H-3^I, H-4^I) のシグナルのブロード化を観測した。シグナルのブロード化の程度は 2-*O*-Bn 誘導体 **47a** よりも大きい。還元末端ヘプトース残基の 2-*O*-TES 基は 2-*O*-Bn よりも 3,4-分岐ヘプトース分子の分子運動を著しく束縛していることが判明した。

Table 21. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **47a-50**

compound	residue	H-1 (³ J _{1,2})	H-2 (³ J _{2,3})	H-3 (³ J _{3,4})	H-4 (³ J _{4,5})	H-5 (³ J _{5,6a})	H-6a (³ J _{5,6b})	H-6b (² J _{6a,6b})	H-7a (³ J _{6,7a})	H-7b (³ J _{6,7a})	(² J _{7a,7b})
47a	Hep (I)	4.76 (1.5)	3.64	4.03	3.99	3.66	5.36		4.34 (6.5)	4.22 (7.5)	(11.5)
	Glc (II)	4.43 (8.0)	4.80 (9.5)	5.09 (9.5)	3.28	3.51 (2.5)	4.14 (8.5)	3.86 (12.5)			
	Gal (III)	4.24 (8.5)	5.07 (10.5)	4.90 (3.5)	5.33 (1.0)	3.83	4.13-4.06				
	Hep (IV)	5.35	4.02 (2.5)	5.39 (10.0)	5.45 (10.0)	3.82	5.07		4.13-4.06		
47b	Hep (I)	4.82 (4.0)	3.65 (2.5)	4.28 (6.0)	4.06 (7.0)	3.88 (3.0)	5.44		4.31-4.25		
	Glc (II)	4.77 (8.0)	4.85 (9.5)	5.15 (9.5)	3.70 (9.5)	3.64 (2.0)	4.64 (3.5)	4.00 (12.3)			
	Gal (III)	4.48 (8.0)	5.08 (10.5)	4.96 (3.5)	5.34 (1.0)	3.86 (6.5)	4.13 (7.5)	4.09 (11.0)			
	Hep (IV)	4.34	3.84 (3.0)	4.66 (10.0)	5.31 (10.0)	3.45 (3.0)	5.22		4.33 (4.5)	4.10 (7.5)	(11.5)
48	Hep (I)	4.81 (2.0)	5.39 (3.0)	4.24 (10.0)	3.96 (10.0)	3.78	5.42		4.37 (6.0)	4.24 (7.5)	(11.3)
	Glc (II)	4.17 (8.5)	4.78 (9.0)	5.09 (9.5)	3.19 (9.5)	3.49 (2.0)	4.03 (7.5)	3.62 (12.0)			
	Gal (III)	4.49 (8.0)	5.04 (10.5)	4.88 (3.0)	5.32 (1.0)	3.81 (6.5)	4.11 (8.0)	4.08 (11.0)			
	Hep (IV)	5.37 (2.0)	3.85 (3.0)	5.14 (10.0)	5.54 (10.0)	4.29 (1.5)	5.26		4.30 (7.0)	4.26	(11.0)
49	Hep (I)	4.53 (2.0)	3.90 (2.5)	3.97 (9.5)	4.01 (9.5)	3.60	5.36		4.33 (6.0)	4.22 (7.0)	(11.0)
	Glc (II)	4.57 (8.0)	4.80 (9.5)	5.13 (9.5)	3.38	3.51	4.10 (6.5)	3.91 (12.5)			
	Gal (III)	4.26 (7.5)	5.06 (10.5)	4.89 (3.0)	5.33 (1.0)	3.81	4.09				
	Hep (IV)	5.43	3.97 (3.0)	5.37 (10.0)	5.45 (10.0)	4.05 (2.0)	5.23		4.24 (5.5)	4.20 (6.5)	(11.0)
50	Hep (I)	4.83 (1.5)	3.90 (3.0)	3.91 (9.8)	3.58 (10.3)	3.65 (2.0)	5.24		4.37 (8.5)	4.24 (11.8)	
	Glc (II)	4.52 (8.0)	4.93 (9.5)	5.22 (9.3)	3.79 (9.5)	3.74 (2.5)	4.61 (4.5)	3.98 (12.0)			
	Gal (III)	4.51 (8.0)	5.11 (10.5)	4.97 (3.5)	5.35	3.89 (6.5)	4.14 (7.0)	4.08 (11.0)			
	Hep (IV)	5.15	4.03	5.19	5.47	4.23	5.31		4.40	4.20	

Table 22. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **47a-50**

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
47a	Hep I	98.88	75.69	74.15	74.57	69.80	67.94	62.01
	Glc II	100.29	71.73	73.30	77.49	72.49	62.59	
	Gal III	101.03	68.91	70.91	66.48	70.61	60.82	
	Hep IV	98.88	76.11	70.91	65.68	68.99	67.21	61.78
48	Hep I	98.29	71.38	72.20	74.38	69.60	68.03	61.92
	Glc II	100.07	71.72	73.28	77.63	72.35	62.62	
	Gal III	100.97	68.88	70.87	66.4	70.55	60.75	
	Hep IV	99.66	76.27	70.87	65.43	69.20	67.25	61.64
50	Hep I	99.09	78.39	68.93	78.72	68.46	67.7	61.96
	Glc II	100.49	71.25	72.69	75.75	72.64	61.04	
	Gal III	100.89	69.03	70.79	66.46	70.59	60.63	
	Hep IV	100.06	75.48	71.29	65.12	69.68	67.26	62.87

(iv) 2,3-diol 受容体 **40** の使用

供与体 **46** と受容体 **40** のジクロロメタン溶液に室温にて TMSOTf を加え、縮合反応を行った。その結果、2 位グリコシル化物 **50** (79%)を得た。

α -体であることを非還元末端ヘプトース残基の結合定数 $J_{\text{C-IV,H-IV}} = 174 \text{ Hz}$ より決定した。1 \rightarrow 2 結合を HMBC 及び還元末端ヘプトース残基の C-2' の低磁場シフト (Table 22, $\Delta\delta = 8.89 \text{ ppm}$) より決定した。

この反応では予想に反して高収率で 2 位グリコシル化物を与えた。同様な結果を木曾らのグループも報告しており、^[37] グリコシル化反応において、この 2,3-ジオール誘導体の Hep 残基の 3 位水酸基は 2 位水酸基に較べて著しく活性が低いと考えられる。

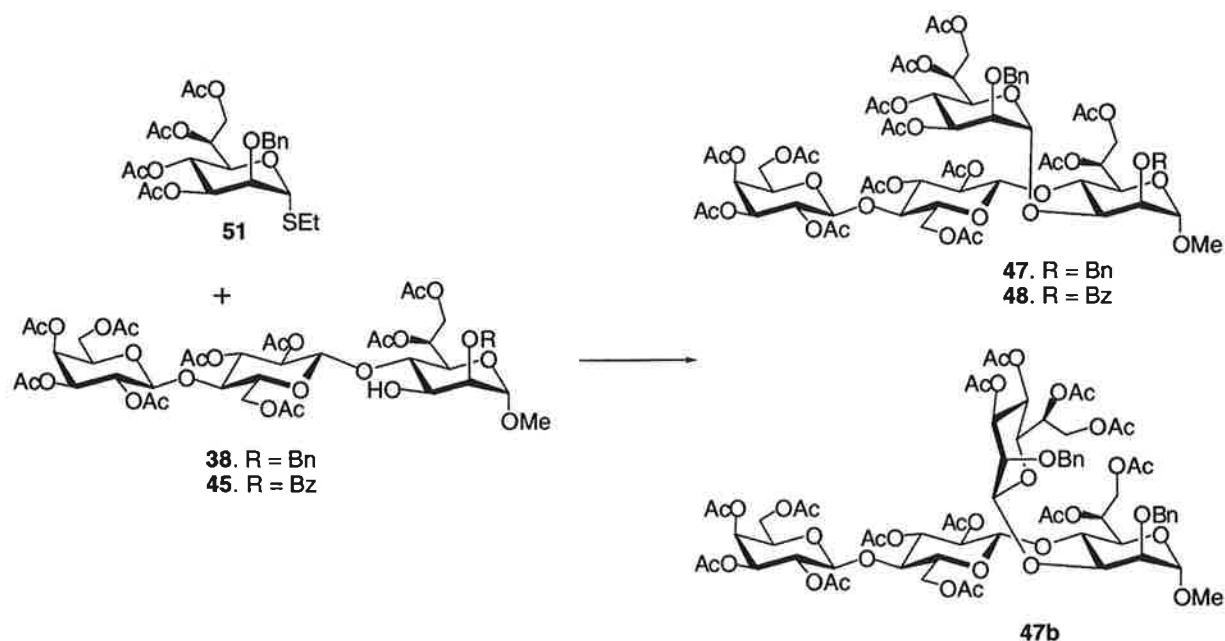
以上、高い縮合収率を与えた受容体の順から並べると 2-*O*-Bn > 2-*O*-TES > 2-*O*-Bz であった。このグリコシル化での受容体の 2 位置換基がベンゾイル基のようにエステルである場合、縮合収率が低下する傾向がみられた。

^1H NMR のシグナルのブロード化は、3,4-分岐 4 糖の 2-*O*-Bn 誘導体 **47a** および 2-*O*-TES 誘導体 **49** で観測された。Oscarson や木曾らこのようなシグナルのブロード化について報告していない。^[36,37] このことから、シグナルのブロード化は受容体のヘプトースの 4 位が β -D-グルコース残基ではなく β -ラクトース残基に置換された場合に起きると考えられる。

一方、3,4-分岐 4 糖の 2-*O*-Bz 誘導体 **48** にはシグナルのブロード化は観測されなかった。この 2-*O*-Bz 誘導体 **48** は 2-*O*-Bn 誘導体 **47a** および 2-*O*-TES 誘導体 **49** より

も低い縮合収率で得られたものである。したがって、シグナルのブロード化と縮合収率には何らかの相関があるように見える。そこで、このような縮合収率はイミデート供与体の特徴的なものなのか、それとも、受容体の 2 位置換基の影響によるものかを調べるために、次に、チオグリコシド供与体と 2-*O*-Bn および 2-*O*-Bz 受容体の縮合反応をそれぞれ行った。

3-2-2 チオグリコシド供与体 **51** の使用



Scheme 25. チオグリコシド **51** と 2-*O*-Bn **38** 及び 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応

2-*O*-Bn **38** 及び 2-*O*-Bz 受容体 **45** とチオグリコシド供与体 **51** の縮合反応を行った (Scheme 25)。反応条件と結果を Table 23 に示した。

Table 23. チオグリコシド **66** と 2-*O*-Bn **53** 及び 2-*O*-Bz 受容体 **60** の縮合反応

entry	R	Donor	Experimental conditions	yield (%)	
				$\alpha(1\rightarrow3)$	$\beta(1\rightarrow3)$
1	Bn	1.5 eq. NIS (1.7 eq.), AgOTf (0.5 eq.), CH ₂ Cl ₂ , -35°C, 1 h.		37	4
2	Bz	1.5 eq. NIS (1.7 eq.), AgOTf (0.5 eq.), CH ₂ Cl ₂ , -35°C, 1 h		21	--
3	Bz	2.0 eq. MeOTf (30 eq.), Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂ (3:1), r.t., 6 days		32	--

2-*O*-Bn 受容体 **38** と 1.5 当量のチオグリコシド供与体 **51** を *N*-ヨードコハク酸イミド (NIS)/トリフルオロメタンスルホン酸銀 (AgOTf) 活性化条件下、-35°C にて縮合反応を行った。TLC 分析 (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により供与体 **66** は 30 分以内に消費されたこと、そして供与体加水分解物、未反応受容体 **52** 及び縮合生成物の存在を確認した。縮合生成物は、TLC 分析 (3:2, ジクロロメタン/酢酸エチル) により、 α -体を主生成物として β -体を少量生成物として含んでいることが判明した。カラム精製後、 α -体 **47a** を 37%、 β -体 **47b** を 4%の収率で得た。供与体加水分解物及び未反応受容体 **38** をそれぞれ 49%、52%の収率で得た (Table 23, entry 1)。

2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応を行った。2-*O*-Bz 受容体 **38** の場合と異なり、反応開始 30 分後の TLC 分析では供与体 **51** の残存を確認した。そして 1 時間後、完全消失したことを確認した。カラム精製後、3,4-分岐 4 糖 **48** を 21%、供与体加水分解物を 34%、未反応受容体を 76%の収率で得た (entry 2)。

2-*O*-Bz 受容体 **45** と 2.0 当量のチオグリコシド供与体 **51** をトリフルオロメタンスルホン酸メチル (MeOTf, 供与体に対し 10 当量) の活性化条件下、室温にて縮合反応を行った。entry 2 にくらべ供与体の消費は遅く、完全消費させるために総量として 30 当量の MeOTf を使用した。また、要した反応時間は 6 日であった。カラム精製後、3,4-分岐 4 糖 **48** を 32%、未反応受容体 **45** を 25%の収率で得た (entry 3)。

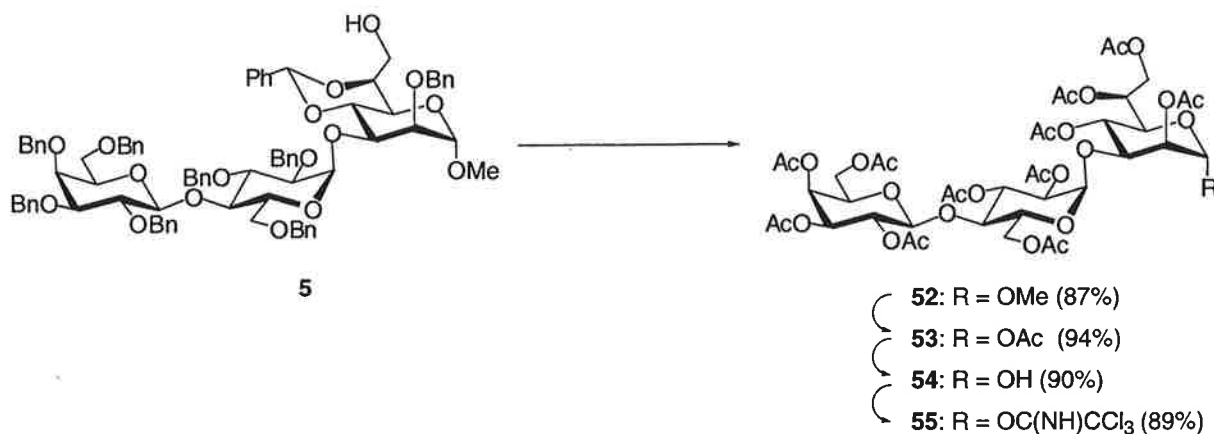
entry 1 と 2 の比較すると、2-*O*-Bn 受容体 **38** を使用したほうが縮合収率が高い。このことは、3-2-1 で述べたイミデート供与体 **46** を使用した場合と同じである。ゆえに、受容体として 2-*O*-Bn 誘導体 **38** のほうが優れているといえる。

以上ヘプトース単糖を供与体として使用した場合、受容体の 2 位置換基としてベンジル基が最も高い収率で 3 糖を与えた。また用いた供与体の種類、イミデート誘導体 **46** かチオグリコシド **51** では有意差はみられなかった。

[3-3] Lac(β 1-3)Hep 3 糖供与体と 3 糖受容体の縮合: 3,4-分岐 6 糖の合成

3-3-1 Lac(α 1-3)Hep の 2-*O*-Ac 誘導体の供与体への変換

合成したオリゴ糖メチルグリコシドを加酢酸分解をへて供与体へ変換した。まず、オクトース誘導体から誘導した Lac(α 1-3)Hep **5**^[59] を用い、接触還元、加酢酸分解、ヘミアセタール化、を経てイミデート供与体への変換を行った (Scheme 26)。



Scheme 26. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-Ac 誘導体 **5** の供与体への変換

あらかじめ 0.2 M 塩酸水溶液で洗浄した 10% パラジウム/炭素を使用し、メタノール/酢酸エチル/酢酸 (4:1:0.1) 混合液中、9 気圧の水素ガスの下で水素添加を行った。続いて、精製することなく室温にてアセチル化 (ピリジン/無水酢酸, 2:1, v/v) し、アセチル体 **52** を収率 87% で得た。以前に報告した溶媒として DMF 用いた接触水素添加では脱-*O*-ベンジル/脱-*O*-ベンジリデンアセタールを完了するのに長時間 (10 日間) 要し、アセチル化後の収率は 73%であった。^[59] 今回の方法では、水素添加に要する時間を 22 時間にまで短縮した。さらに、アセチル化後の収率が 87%まで向上した。

アセチル体 **52** であることは、¹H NMR において芳香環プロトンおよびベンジル基由来の CH₂-Ph のシグナル消失、アセチル基由来の 11 本分 COCH₃ のシグナルを 2.24-1.97 ppm に観測したことにより決定した。

続いて、メチルグリコシド **52** の加酢酸分解^[67]を行った。**52** を加酢酸分解試薬 (氷酢酸/酢酸/硫酸 14:6:0.1, 5% 硫酸含有) に溶解し、室温で 48 時間反応させた。カラム精製後、化合物 **53** を収率 94% で得た。アセテートであることは、¹H NMR においてメトキシ基由来の OCH₃ 由来のシグナルの消失、ヘプトース残基のアノマー位のアセチル化に伴う脱遮蔽効果による H-1 の低磁場シフト (Table 24, $\Delta\delta$ = 1.33 ppm) を観測したことより決定した。

化合物 **53** のヘミアセタール **54** への変換はジメチルアミド溶液に 1.3 当量のヒドラジン・酢酸 (H₂NNH₂·HOAc) を室温にて 1.5 時間反応させ収率 90% で達成した。ヘミアセタール **54** であることは、¹H NMR/DQF-COSY においてヘプトース残基のアノマー位のアセトキシ基の消失に伴う H-1 の高磁場シフト (Table 24, $\Delta\delta$ = 0.83 ppm)、水酸基 (OH) のシグナル (δ = 3.33, 1 H) と H-1 の相関ピークの出現を観測し

Table 24. ^1H NMR (500 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **52-55**

compound	residue	H-1 ($^3J_{1,2}$)	H-2 ($^3J_{2,3}$)	H-3 ($^3J_{3,4}$)	H-4 ($^3J_{4,5}$)	H-5 ($^3J_{5,6a}$)	H-6a ($^3J_{5,6b}$)	H-6b ($^2J_{6a,6b}$)	H-7a ($^3J_{6,7a}$)	H-7b ($^3J_{6,7a}$)	($^2J_{7a,7b}$)
52	Hep	4.75	5.23	4.15	5.32	3.92	5.16		4.30	4.22	
		(1.5)	(3.5)	(10.0)	(10.0)	(2.0)			(5.5)	(7.0)	(11.3)
	Glc	5.11	4.68	5.31	3.68	3.99	4.45	4.18			
		(3.5)	(10.0)	(10.0)	(10.0)	(1.5)	(6.0)	(12.0)			
	Gal	4.49	5.13	4.96	5.36	3.93	4.13	4.06			
		(8.0)	(10.5)	(3.5)		(4.0)	(8.0)	(11.0)			
53	Hep	6.08	5.12	4.16	5.36	3.96	5.12		4.23	4.15	
		(1.5)	(3.8)	(9.5)	(10.0)	(2.0)			(5.0)	(7.5)	(11.5)
	Glc	5.14	4.70	5.33	3.72	3.95	4.46	4.15			
		(3.5)	(10.5)	(10.0)	(10.0)	(2.0)	(4.0)	(12.3)			
	Gal	4.51	5.12	4.96	5.36	3.92	4.12	4.08			
		(8.0)	(10.5)	(3.5)	(1.0)	(6.0)	(7.0)	(11.3)			
54	Hep	5.25	5.28	4.24	5.32	4.11	5.10		4.40	4.12	
		(1.5)	(3.5)	(9.5)	(10.0)	(1.5)			(5.5)	(7.0)	(11.0)
	Glc	5.13	4.68	5.34	3.69	4.02	4.46	4.18			
		(3.5)	(10.3)	(10.0)	(10.0)	(2.0)	(6.0)	(12.0)			
	Gal	4.53	5.13	4.97	5.36	3.94	4.14	4.06			
		(8.0)	(10.3)	(3.5)		(5.5)	(8.0)	(11.0)			
55	Hep	6.28	5.39	4.22	5.42	4.10	5.15		4.22	4.13	
		(2.0)	(3.5)	(10.0)	(10.5)	(2.0)			(5.5)	(7.5)	(11.5)
	Glc	5.16	4.70	5.35	3.75	3.96	4.40	4.15			
		(4.0)	(10.3)	(10.0)	(10.0)	(2.5)	(4.0)	(12.0)			
	Gal	4.53	5.12	4.96	5.36	3.93	4.12	4.06			
		(7.5)	(10.5)	(3.5)	(1.0)	(6.0)	(8.0)	(11.0)			

たことより支持された。またこのヘミアセタール体 **54** が重クロロホルム中、25 °C において α -体で存在していることを Hep 残基の C-1 の結合定数 $J_{\text{CH}} = 175$ Hz により決定した。

イミデート誘導体 **55** は、ヘミアセタール **54** のジクロロメタン溶液に炭酸カリウム存在下、室温にて 10 当量のトリクロロアセトニトリルを 3 時間反応させることで、89%の収率で得られた。イミデート体 **55** であることは ^1H NMR によりイミドイル基由来の $\text{C}(=\text{NH})\text{CCl}_3$ シグナル ($\delta = 8.47$, s, 1 H) の出現、及び、H-1 の低磁場シフト (Table 24, $\Delta\delta = 1.03$) を観測したこと、 ^{13}C NMR においてイミドイル基由来の $\text{C}(=\text{NH})\text{CCl}_3$ のシグナル ($\delta = 159.5$ ppm)、及び、 $\text{C}(=\text{NH})\text{CCl}_3$ のシグナル ($\delta = 90.6$ ppm) を観測したことにより決定した。また、 α -体であることを Hep 残基の C-1 の

Table 25. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **52-55**

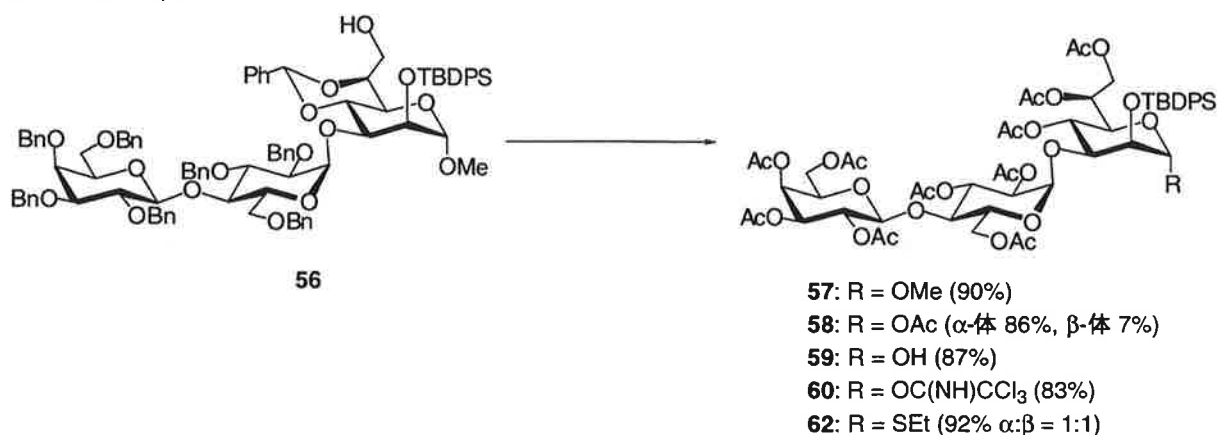
compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
52	Hep	100.00	70.57	72.99	66.47	68.17	66.67	61.74
	Glc	96.64	70.89	68.69	75.83	68.97	62.07	
	Gal	100.24	68.79	70.96	66.67	70.47	60.74	
53	Hep	90.69	69.46	73.13	66.18	70.52	66.58	62.06
	Glc	96.93	70.81	68.54	75.45	69.08	61.85	
	Gal	100.17	68.81	70.96	66.71	70.47	60.69	
54	Hep	92.50	71.12	72.73	66.69	68.20	66.89	62.39
	Glc	96.55	70.91	68.62	75.73	68.92	62.08	
	Gal	100.04	68.79	70.96	66.69	70.38	60.73	
55	Hep	94.50	69.04	72.95	65.93	70.92	66.47	61.83
	Glc	96.83	70.84	68.48	75.31	69.09	61.58	
	Gal	100.04	68.84	70.97	66.64	70.39	60.66	

結合定数 $J_{\text{C,H}} = 180 \text{ Hz}$ により決定した。

以上より、メチルグリコシドの $\text{Lac}(\alpha 1-3)\text{Hep}$ **5** をイミデート供与体 **55** として 4 工程、65%の収率で誘導することができた。以下、各工程の反応条件を $\text{Lac}(\alpha 1-3)\text{Hep}$ の 2-*O*-TBDPS 誘導体 **56**、2,3-分岐 4 糖誘導体 **34** へ適用した。

3-3-2 $\text{Lac}(\alpha 1-3)\text{Hep}$ の 2-*O*-TBDPS 誘導体の供与体への変換

3-3-1 で前述したように $\text{Lac}(\alpha 1-2)\text{Hep}$ 2-*O*-TBDPS 誘導体 **56** を脱ベンジル/アセチル化、加酢酸分解を経てイミデート供与体またはチオグリコシド供与体へ変換した (Scheme 27)。



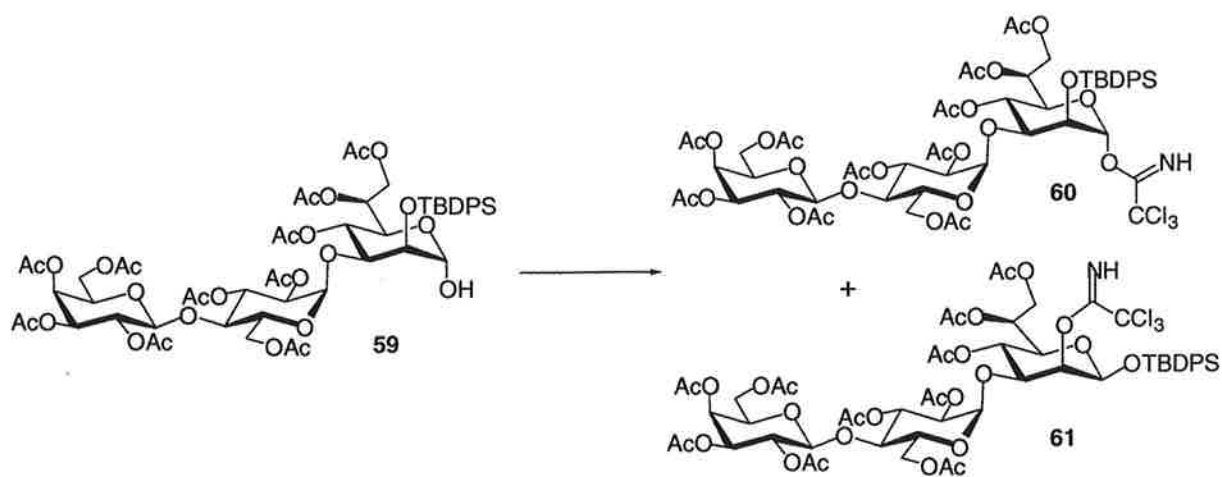
Scheme 27. $\text{Lac}(\alpha 1-3)\text{Hep}$ 2-*O*-TBDPS 誘導体 **56** の供与体への変換

2 位に TBDPS 基を有す 3 糖 **56** の酢酸エチル/メタノール/酢酸 (4:1:0.1) 溶液を 10% パラジウム/炭素 (0.2 M 塩酸で洗浄済み) 存在下で 15 時間接触水素添加を行った。混合物をセライト濾過し、濾液を濃縮乾固した後、無水酢酸/ピリジン (1:2, v/v) と触媒量の 4-ジメチルアミノピリジンで 57 時間、室温にてアセチル化し、化合物 **57** を収率 90% で得た。アセチル体であることは芳香環由来のシグナル、ベンジル基由来の PhCH_2 シグナル、及び、ベンジリデン由来の PhCH シグナルの消失を観測したこと、ならびに、アセチル基由来の COCH_3 シグナル 10 本を $\delta = 2.21\text{--}1.99$ ppm に観測したことにより決定した。

化合物 **57** に無水酢酸/酢酸/硫酸 (14:6:0.1, v/v/v) の混合液を加え、室温で 8 時間反応させた。TLC (酢酸エチル/ヘキサン 2:1) により、二つの生成物 (主生成物: $R_f = 0.28$, 少量生成物: $R_f = 0.33$) の存在を確認した。フラッシュカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン 2:1 \rightarrow 3:1) で精製した。さらに、分離できなかった画分を再びフラッシュカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン 2:1) で精製し、主生成物として α -体 **58a** を 86% の収率で得た。少量生成物として β -体 **58b** (41 mg, 7%) を得た。主生成物が α -体 **58a** であることは Hep 残基の C-1 の結合定数 $J_{\text{CH}} = 178$ Hz より決定した。また、還元末端がアセチル基に変換したことをメトキシ基由来の OCH_3 シグナルの消失、及び、Hep 残基の H-1 シグナルの低磁場シフト (Table 27, $\Delta\delta = 1.42$ ppm) により決定した。また、少量生成物が β -体 **58b** であることは Hep 残基の C-1 の結合定数 $J_{\text{CH}} = 160$ Hz より決定した。同様に還元末端がアセチル基に変換したことをメトキシ基由来の OCH_3 シグナルの消失、及び、Hep 残基の H-1 シグナルの低磁場シフト (Table 27, $\Delta\delta = 0.95$ ppm) により決定した。

ヘミアセタール体 **59** への変換は、化合物 **58** の DMF 溶液にヒドラジン・酢酸 ($\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{AcOH}$, 1.8 当量) を加え、室温で 30 時間反応させることで収率 87% で達成した。

ヘミアセタール **59** であることは Hep 残基の H-1 シグナルの高磁場シフト (Table 27, $\Delta\delta = 0.87$ ppm)、及び、1-OH シグナル ($\delta = 2.52$, d, 1 H) の出現、さらに $^3J_{1\text{-OH},\text{H-1}}$ によるシグナルの分裂を H-1, 1-OH の双方のシグナルに観測したことにより決定した。また、このヘミアセタール体 **59** が重クロロホルム中、25°C においては α -体で存在していることを Hep 残基の C-1 の結合定数 $J_{\text{C,H}} = 175$ Hz より決定した。



Scheme 28. ヘミアセタール **59** のイミデート誘導体 **60** への変換

ヘミアセタール **59** と炭酸カリウムのジクロロメタン混合物ヘトリクロロアセトニトリル (10 当量) を加え室温にて 5 日間反応させた。TLC (7:3, ジクロロメタン/酢酸エチル) 分析より二つの生成物 (主生成物: $R_f = 0.38$, 少量生成物: $R_f = 0.26$) を確認した。カラム精製、目的とするイミデート体 **60** を結晶として収率 82% で得た。また少量生成物として化合物 **61** を収率 5% で得た (Scheme 28)。

化合物 **60** であることは ^1H NMR によりイミドイル基由来の $\text{C}(=\text{NH})\text{CCl}_3$ シグナル ($\delta = 8.47$, s, 1 H) の出現及び 1-OH シグナルの消失を観測したこと、ならびに、 ^{13}C NMR よりイミドイル基由来の $\text{C}(=\text{NH})\text{CCl}_3$ のシグナル ($\delta = 159.3$ ppm)、及び、 $\text{C}(=\text{NH})\text{CCl}_3$ のシグナル ($\delta = 90.4$ ppm) を観測したことにより決定した。また、 α -体であることを Hep 残基の C-1 の結合定数 $J_{\text{C,H}} = 181$ Hz より決定した。化合物 **61** であることは ^1H NMR により H-2 の低磁場シフト ($\Delta\delta = 1.76$ ppm)、H-1 の高磁場シフト ($\Delta\delta = 0.22$ ppm) を観測したこと、ならびに、 $J_{\text{C,H}} = 150$ Hz より決定した。

チオグリコシドへの変換はアセテート **58** から直接変換及び、イミデート **60** からの変換の二つの方法で行った。結果の一覧を Table 26 に示した。

Table 26. チオグリコシド **62** への変換

entry	compound	Experimental conditions	yield (%)
1	58	EtSH (3 eq.), SnCl_4 (0.3 eq.), CH_2Cl_2 , r.t., 3 days	--
2	58	EtSH (20 eq.), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (28 eq.), $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$, r.t., 3 days	46 (α)
3	58	EtSH (20 eq.), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (33 eq.), MS (AW-300), $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$, 40 °C, 6 days	35 (α)
4	60	EtSH (20 eq.), TMSOTf (0.1 eq.), CH_2Cl_2 , r.t., 25 min	93% (α : β = 1:1)

化合物 **58a** に 0.3 当量の塩化すず (IV) 存在下、エタントールを室温にて 3 日間作用させた。^[68] しかしながら全くチオグリコシドを与えなかった (entry 1)。そこで、Oscarson らの方法に従い、^[36] ルイス酸に三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体選択した。

化合物 **58a** に三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (28 当量) 存在下、エタントールを作用させた (entry 2)。TLC 分析により次のことがわかった。反応はゆっくりと進行し、チオグリコシドのスポットが濃くなっていった。原点付近にも生成物のスポットが出現した。時間が経過するごとにチオグリコシドとともに原点付近の生成物のスポットが濃くなった。3 日間反応し続けた結果、化合物 **58a** は完全に消費された。チオグリコシドと原点付近の生成物のスポットを確認した。カラム精製後、得られたチオグリコシド **62a** の収率は 46%であった。原点付近の生成物は排除した。

モレキュラーシーブス (AW-300) 存在下、化合物 **58a** に三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (33 当量)、エタントールを 40 °C にて反応させた (entry 3)。TLC 分析により次のことがわかった。反応の進行はモレキュラーシーブスが存在しない条件より遅く、化合物 **58a** の消費に 6 日間要した。entry 2 の条件と同様にチオグリコシドと原点付近の生成物の生成を確認した。反応停止後、得られた粗生成物のアセチル化を行った。その結果、多数のスポットが出現した。精製後、得られたチオグリコシド **62a** の収率は 35%であった。

この実験より、原点付近の生成物は、ルイス酸による脱アセチル化物ではなく化合物 **58a** 或いはチオグリコシド **62a** の分解物であると示唆された。

イミデート **60** にモレキュラーシーブス (AW-300) 存在下、TMSOTf (0.1 当量)、および、6.6 当量のエタントールを室温にて反応させた (entry 4)。TLC (7:3, ジクロロメタン/酢酸エチル) 分析により、反応開始 15 分以内に化合物 **60** の完全消失、及び、 α -チオグリコシド **62a** ($R_f = 0.29$)と β -チオグリコシド **62b** ($R_f = 0.19$)の生成を確認した。それぞれをフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製した。 α -チオグリコシド **62a** を結晶として収率 39%、 β -チオグリコシド **62b** を収率 43%で単離した。

α -チオグリコシド **62a** であることは $^1\text{H NMR}$ より、エチルチオ基由来の SCH_2CH_3 、 SCH_2CH_3 のシグナル ($\delta = 2.34, 1.02 \text{ ppm}$) をそれぞれ観測したこと、及び、Hep 残基の 1 位の $J_{\text{C,H}}$ (166 Hz) より決定した。 β -チオグリコシド **62b** は Hep 残基の 1 位の $J_{\text{C,H}}$ (149 Hz) が上記の β -チオグリコシド **62b** より小さな値をとることから決定した。以上の結果より、化合物イミデート **43** はアセテート **41** よりもチオグリコシドへの変換に適していると判明した。

Table 27. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **58a-62b**

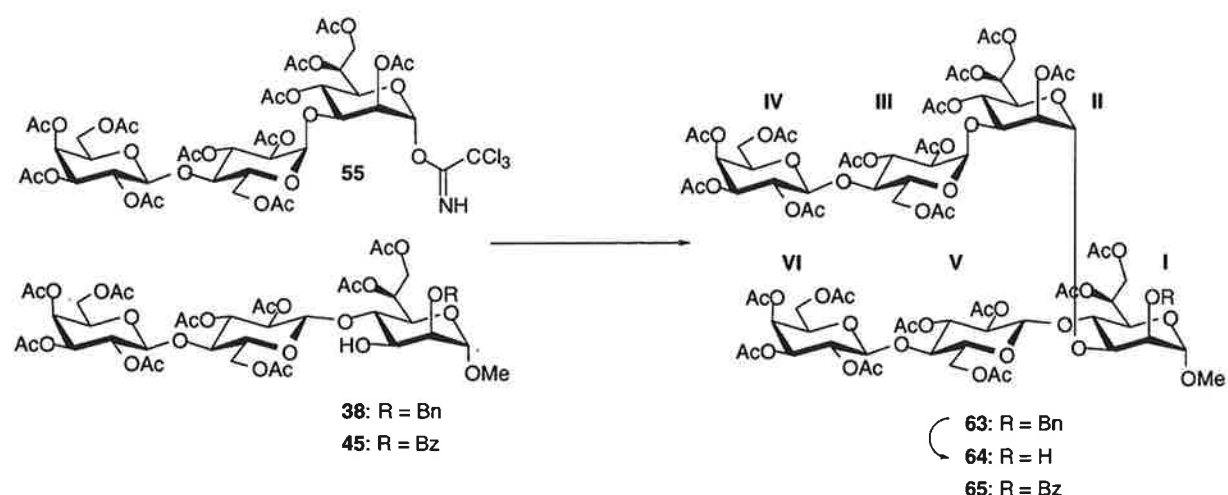
compound residue		H-1 (³ J _{1,2})	H-2 (³ J _{2,3})	H-3 (³ J _{3,4})	H-4 (³ J _{4,5})	H-5 (³ J _{5,6a})	H-6a (³ J _{5,6b})	H-6b (² J _{6a,6b})	H-7a (³ J _{6,7a})	H-7b (³ J _{6,7a})	(² J _{7a,7b})
58a	Hep	5.84	3.72	4.09	5.87	3.87	5.08		4.31	4.23	
		(2.0)	(2.5)	(10.0)	(10.3)	(1.5)			(5.0)	(7.0)	(11.5)
	Glc	5.22	4.75	5.47	3.66	3.33	4.12	3.83			
		(4.5)	(10.0)	(9.5)	(9.5)	(2.0)	(3.5)	(12.0)			
	Gal	4.51	5.19	4.97	5.37	3.87	4.19	4.11			
		(8.5)	(10.5)	(3.5)		(6.0)	(7.5)	(11.0)			
58b	Hep	5.37	3.72	3.84	5.86	3.63	5.13		4.35	4.24	
			(2.0)	(10.0)	(10.0)	(2.0)			(5.0)	(7.5)	(11.5)
	Glc	5.25	4.72	5.55	3.65	3.41	4.24	3.90			
		(4.5)	(10.5)	(10.0)	(10.0)	(2.0)		(12.0)			
	Gal	4.51	5.22	4.98	5.38	3.89	4.19	4.12			
		(8.0)	(10.5)	(3.5)	(1.0)	(6.0)	(7.0)	(11.5)			
59	Hep	4.97	3.87	4.21	5.84	3.97	5.08		4.40	4.21	
		(2.0)	(3.0)	(9.8)	(10.0)	(1.5)			(5.5)	(7.5)	(11.5)
	Glc	5.26	4.74	5.52	3.61	3.51	4.22	3.93			
		(4.5)	(10.5)	(10.0)	(10.0)	(2.5)	(6.0)	(11.8)			
	Gal	4.48	5.19	4.98	5.37	3.87	4.18	4.11			
		(8.0)	(10.3)	(3.5)	(1.0)	(6.0)	(7.0)	(11.3)			
60	Hep	6.03	3.87	4.19	5.94	4.02	5.13		4.29	4.23	
		(2.0)	(3.0)	(10.0)	(10.0)	(1.5)			(6.0)	(7.5)	(11.3)
	Glc	5.24	4.73	5.47	3.70	3.25	4.10	3.76			
		(4.0)	(10.3)	(9.5)	(9.5)	(2.0)	(2.5)	(12.5)			
	Gal	4.50	5.18	4.96	5.37	3.87	4.19	4.11			
		(8.0)	(10.5)	(3.5)	(1.0)	(6.0)	(7.5)	(11.0)			
62a	Hep	4.91	3.94	4.03	5.84	4.51	5.14		4.28	4.19	
		(1.5)	(2.0)	(10.0)	(10.0)	(2.0)			(5.5)	(8.0)	(11.0)
	Glc	5.23	4.75	5.52	3.63	3.52	4.21	3.95			
		(4.5)	(10.0)	(9.5)	(9.5)	(2.0)	(5.5)	(11.5)			
	Gal	4.49	5.18	4.95	5.83	3.87	4.17	4.11			
		(7.5)	(10.3)	(3.5)	(1.0)	(6.5)	(7.5)	(11.3)			
62b	Hep	4.43	3.92	3.80	5.87	3.56	5.12		4.44	4.26	
			(2.0)	(10.0)	(9.5)	(2.0)			(5.0)	(7.5)	(11.5)
	Glc	5.16	4.72	5.44	3.56	3.16	4.18	3.79			
		(4.0)	(10.5)	(9.5)	(9.5)	(1.5)	(5.0)	(12.0)			
	Gal	4.49	5.20	4.98	5.37	3.88	4.19	4.11			
		(8.5)	(10.0)	(3.5)		(6.0)	(7.5)	(11.0)			

Table 28. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **58a-62b**

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
58a	Hep	92.59	71.34	72.44	67.05	71.54	66.87	62.50
	Glc	95.79	70.49	69.74	76.63	68.38	61.28	
	Gal	101.42	69.41	71..34	66.56	70.55	60.64	
58b	Hep	92.08	72.11	73.94	66.62	73.15	66.80	62.54
	Glc	95.14	70.61	69.40	77.09	68.71	61.66	
	Gal	101.69	69.45	71.46	66.80	70.66	60.73	
59	Hep	93.74	72.73	71.64	67.77	69.45	67.24	62.73
	Glc	95.31	70.67	69.62	77.17	68.39	61.90	
	Gal	101.45	69.36	71.37	66.65	70.58	60.74	
60	Hep	96.42	71.08	72.12	66.75	71.88	66.82	62.22
	Glc	95.65	70.61	69.71	76.35	68.36	60.76	
	Gal	101.42	69.40	71.34	66.58	70.54	60.63	
62a	Hep	84.47	74.06	73.07	67.73	69.59	67.10	62.25
	Glc	95.38	70.56	69.59	77.0	68.48	62.04	
	Gal	101.42	69.33	71.34	66.62	70.62	60.72	
62b	Hep	85.71	74.58	76.7	67.15	76.7	67.04	62.44
	Glc	95.69	70.41	69.63	77.0	68.56	61.76	
	Gal	101.72	69.53	71.45	66.63	70.59	60.71	

上記したように化合物 **39** からイミデート供与体 **43** へ 4 工程 61% の収率で、そしてチオグリコシド供与体 **45** へ 5 工程 50% の収率で変換することができた。

3-3-3 Lac(α 1-3)Hep の 2-*O*-Ac 供与体と 3 糖受容体の縮合



Scheme 29. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-Ac 供与体 **55** と 3 糖受容体の縮合反応

上記 3-3-1 で合成した Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-Ac のイミデート供与体 **55** と、2-*O*-Bn **38** 及び 2-*O*-Bz 糖受容体 **45** の縮合反応をそれぞれ行い、3,4-分岐 6 糖を合成した (Scheme 29)。反応条件と結果を Table 29 に示した。

Table 29. 3 糖 2-*O*-Ac 供与体 **38** と 2-*O*-Bn **53** 及び 2-*O*-Bz 受容体 **60** の縮合反応

2- <i>O</i> -R	donor	TMSOTf	Temp.	solvent	yield (%)
Bn	1.8	0.2	r.t.	CH ₂ Cl ₂	26
Bz	2.5	0.2	r.t.	CH ₂ Cl ₂	26

(i) 2-*O*-Bn 3 糖受容体 **38** の使用

イミデート供与体 **55** と 2-*O*-Bn 受容体 **38** のジクロロメタン溶液に室温にて TMSOTf を加え、縮合反応を行った。その結果、3,4-分岐 6 糖 **63** を 26% で得た。また、供与体加水分解物 **54** (37%)、および、未反応受容体 **38** (53%) を回収した。

3,4-分岐 6 糖 **63** の ¹H NMR はシグナルが著しくブロード化していた。また、DQF-COSY を測定してもブロード化しているプロトンに相関するピークが検出されず、化合物の同定は困難であった。そこで、2 位のベンジル基を酢酸エチル中、接触水素添加 (10% Pd/C, H₂) により除去した (89%)。得られた化合物 **64** の ¹H NMR の測定を行った。シグナルのブロード化は解消され、化合物の ¹H 及び、¹³C シグナルを帰属することができた。

Table 30. ^1H NMR (500 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **64** and **65**

compound	residue	H-1 ($^3J_{1,2}$)	H-2 ($^3J_{2,3}$)	H-3 ($^3J_{3,4}$)	H-4 ($^3J_{4,5}$)	H-5 ($^3J_{5,6a}$)	H-6a ($^3J_{5,6b}$)	H-6b ($^2J_{6a,6b}$)	H-7a ($^3J_{6,7a}$)	H-7b ($^3J_{6,7a}$)	($^2J_{7a,7b}$)
64	Hep (I)	4.72	3.90	3.92	3.96 (9.5)	3.73	5.22		4.33 (6.0)	4.19 (6.5)	(11.0)
	Glc (V)	4.27 (7.5)	4.72 (9.3)	5.03 (9.5)	3.95 (10.0)	3.45	4.73	4.16			
	Gal (VI)	4.69 (8.0)	5.09 (10.3)	5.31 (3.5)	5.35	3.90 (6.5)	4.16	4.09 (11.0)			
	Hep (II)	5.24	5.62 (3.0)	4.11 (10.0)	5.37 (10.0)	3.96 (1.0)	5.14		4.20 (6.0)	4.16 (6.5)	(11.3)
	Glc (III)	5.18 (3.0)	4.71 (9.5)	5.38 (9.5)	3.85 (9.5)	3.94	4.56	3.95			
	Gal (IV)	4.55 (7.5)	5.12 (10.5)	4.96 (3.0)	5.35	4.11	4.16	4.07			
65	Hep (I)	4.75 (1.5)	5.34 (3.5)	4.17 (9.5)	3.95 (10.5)	3.77	5.32		4.37 (6.0)	4.23 (7.0)	(11.0)
	Glc (V)	4.36 (8.0)	4.73 (10.0)	5.06 (9.5)	3.86 (9.8)	3.49 (2.0)	4.45 (10.0)	4.11 (12.0)			
	Gal (VI)	4.70 (8.0)	5.05 (10.5)	5.38 (3.5)	5.33	4.14 (5.5)	4.18 (6.5)	4.06 (10.0)			
	Hep (II)	5.16	5.37 (3.0)	3.80 (9.5)	5.42 (10.5)	4.34 (2.0)	5.26		4.27 (7.0)	4.23 (6.5)	(11.3)
	Glc (III)	4.79 (3.5)	4.57 (10.3)	5.34 (10.0)	3.84 (10.0)	3.87 (1.0)	4.52	3.86 (12.0)			
	Gal (IV)	4.55 (7.5)	5.10 (10.0)	4.94 (3.0)	5.34	3.89 (6.0)	4.15 (8.0)	4.08 (11.0)			

非還元末端ヘプトースの結合定数 $J_{\text{C-III,H-III}} = 183 \text{ Hz}$ より α -体であることを決定した。1 \rightarrow 3 結合を HMBC 及び還元末端ヘプトース残基の C-3' の低磁場シフト (Table 31, $\Delta\delta = 2.97 \text{ ppm}$) より決定した。

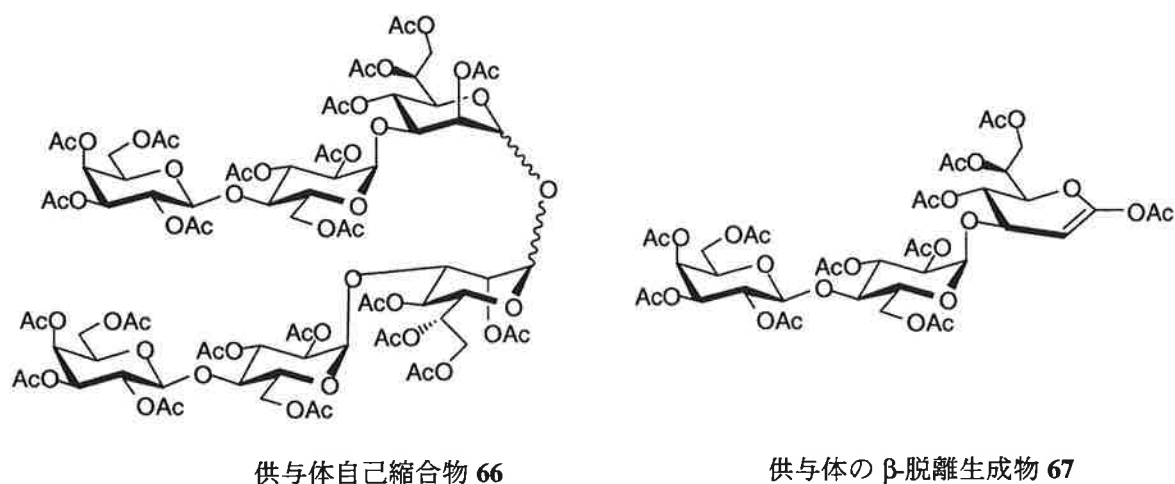
(ii) 2-O-Bz 受容体 **45** の使用

イミデート供与体 **55** と 2-O-Bz 受容体 **45** のジクロロメタン溶液に室温にて TMSOTf を加え、縮合反応を行った。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製し、3,4-分岐 6 糖 **65** (26%)、供与体自己縮合物 **66** (11%)、供与体の β -脱離生成物 **67** (27%)、供与体加水分解物 **54** (23%)、及び、未反応受容体 **45** (72%) を得た。(Scheme 30) この縮合反応では反応に使用した供与体 **55** のうち 77% が **45** との縮合反応以外の反応によって消費されることがわかった。

α -体であることを非還元末端ヘプトースの結合定数 $J_{\text{C-III,H-III}} = 184 \text{ Hz}$ より決定した。

Table 31. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 $^\circ\text{C}$ for compounds **64** and **65**

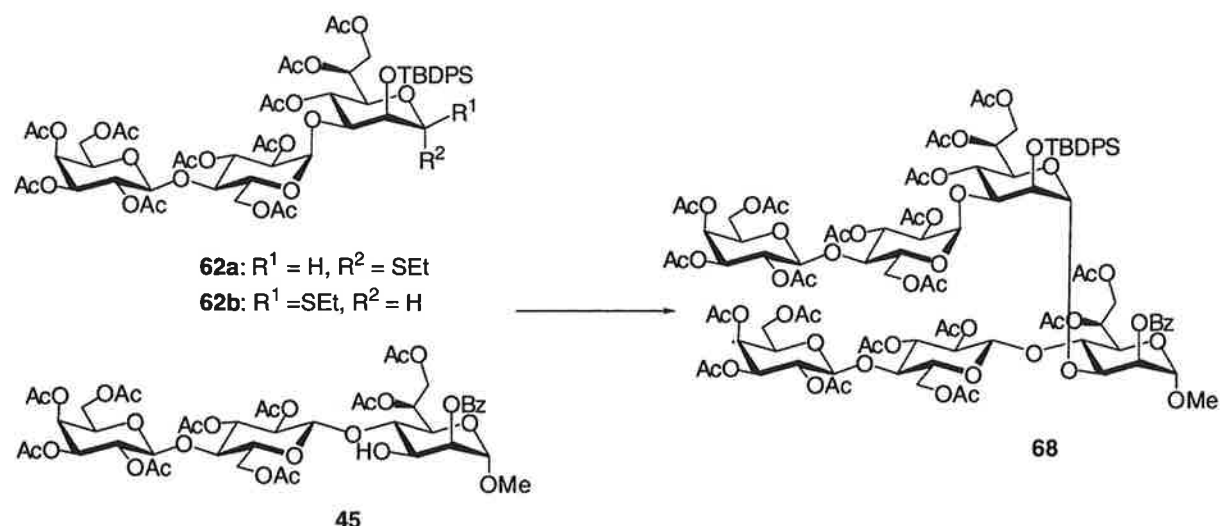
compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
64	Hep (I)	99.99	70.89	72.77	71.29	69.03	68.00	62.04
	Glc (V)	99.17	71.75	73.10	76.40	74.42	62.09	
	Gal (VI)	100.60	69.75	70.75	67.20	70.42	60.50	
	Hep (II)	98.48	69.50	76.00	65.69	68.84	67.15	61.82
	Glc (III)	96.36	71.42	69.29	75.75	69.23	61.02	
	Gal (IV)	100.85	69.23	71.05	66.42	70.13	60.98	
65	Hep (I)	98.61	69.40	71.77	72.98	69.78	68.02	61.83
	Glc (V)	99.75	71.61	72.54	76.21	73.51	62.27	
	Gal (VI)	100.27	69.71	70.79	67.29	70.01	60.92	
	Hep (II)	98.91	71.44	77.25	65.02	69.06	67.23	61.51
	Glc (III)	96.42	71.61	69.06	75.21	69.22	60.53	
	Gal (IV)	100.42	69.19	71.06	66.41	70.39	60.44	

Scheme 30. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-Ac 供与体 **55** 由来の副生成物

そして、1 \rightarrow 3 結合を HMBC 及び還元末端ヘプトース残基の C-3' の低磁場シフト (Table 31, $\Delta\delta = 1.97$ ppm) より決定した。

3 糖供与体 **55** を使用した場合も、2 位置換基としてベンジル基を有するほうが目的とした 6 糖をより高い収率で与えた。2-*O*-Bz 受容体 **45** を使用した場合、過剰量の供与体を反応させても縮合収率が向上しなかった。使用した供与体が供与体-供与体縮合物 **66**、及び、供与体の β -脱離生成物 **67** の生成により消耗してしまったためであるとおもわれる (Scheme 30)。

3-3-4 Lac(α 1-3)Hep の 2-*O*-TBDPS エチルチオ供与体と 3 糖受容体の縮合



Scheme 31. Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-TBDPS 供与体 **62** と 3 糖受容体の縮合反応

上記 3-3-2 で合成した Lac(α 1-3)Hep 2-*O*-TBDPS のチオグリコシド **62** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応を行い、3,4-分岐 6 糖を合成した (Scheme 31)。反応条件と結果を Table 32 に示した。

Table 32. 3 糖 2-*O*-TBDPS 供与体 **45** と 2-*O*-Bz 受容体 **60** の縮合反応

entry	Donor	Experimental conditions	yield (%)
			$\alpha(1\rightarrow3)$
1	α (2.0 eq.)	MeOTf (30 eq.), Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂ (3:1), r.t., 6 days	--
2	β (2.0 eq.)	MeOTf (30 eq.), Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂ (3:1), r.t., 6 days	9
3	α, β (2.0 eq.)	MeOTf (40 eq.), Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂ (3:1), r.t., 5 days	4
4	α (1.5 eq.)	NIS (1.7 eq.), AgOTf (0.5 eq.), CH ₂ Cl ₂ , -35°C, 1 h	2

α -チオグリコシド **62a** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** を MeOTf 存在下で縮合反応を行った。しかしながら供与体はほとんど消費されずに残存していた。未反応の供与体および未反応の受容体を回収した (Table 32, entry 1)。

β -チオグリコシド **62b** を使用し entry 1 と同じ条件で 2-*O*-Bz 受容体 **45** と縮合反応を行った (entry 2)。TLC 分析により次のことがわかった。反応開始 15 分後、大部分の供与体が原点付近の生成物へ変換したことを確認した。この原点付近の生成物は、一日後において、新たに 2 つの生成物へ変換した。3 日後には原点付近の生成物はほ

とんど消失した。

粗生成物をゲル濾過 (BioBeads SX-1, 3:1, トルエン/酢酸エチル) により高分子 (6 糖) 画分と低分子 (3~4 糖) 画分に分画した。6 糖画分の HR-ESIMS 分析より 6 糖分の分子イオンピークを検出した。この 6 糖画分を分取 TLC より精製し、目的とする 3,4-分岐 6 糖 **68** (4%) を得た。

MeOTf 存在下で α/β -混合チオグリコシド **62** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応を行った (entry 3)。TLC 分析より次のことがわかった。反応開始 2.5 時間後、全ての β -チオグリコシド **62b** が原点付近の生成物へ変換した。一方、 α -チオグリコシド **62a** はほとんど消費されずに残存していた。 α -チオグリコシド **62a** は 20 当量の MeOTf を追加によってもほとんど消費されずに残存していた。粗生成物をゲル濾過 (BioBeads SX-1, 3:1, トルエン/酢酸エチル) により高分子 (6 糖) 画分と低分子 (3~4 糖) 画分に分画した。6 糖画分を分取 TLC より精製し、3,4-分岐 6 糖 **68** (4%) を得た。

NIS/TfOH 存在下 -10°C にて α -チオグリコシド **62a** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応を行った (entry 4)。TLC 分析により、反応開始一日後に供与体 **62a** は完全に消費されたことを確認した。フラッシュカラム精製後、3,4-分岐 6 糖 **68** (2%)、未反応受容体 **45** (86%)、供与体加水分解物 **59** (25%) を得た。

3,4-分岐 6 糖 **68** であることを HR-ESIMS (calcd. for $C_{55}H_{77}NO_3Na$ $[M + Na]^+$: 1350.3945; found: 1350.3947) より決定した。

β -チオグリコシド **62b** は MeOTf により活性化され、反応中間体であるスルホニウム塩を生じる。¹⁶⁹⁾ この反応中間体は TLC 上で確認できた。しかしながら、続いて起こるべき受容体との縮合反応が進行しなかった。このことより、縮合反応における受容体 **45** の 3 位水酸基の反応性が著しく低いことが示唆された。

α -チオグリコシド **62a** はグリコシル化反応で活性化剤として MeOTf で十分に活性化されなかつたが、NIS/TfOH を用いることで活性化できることをみいだした。

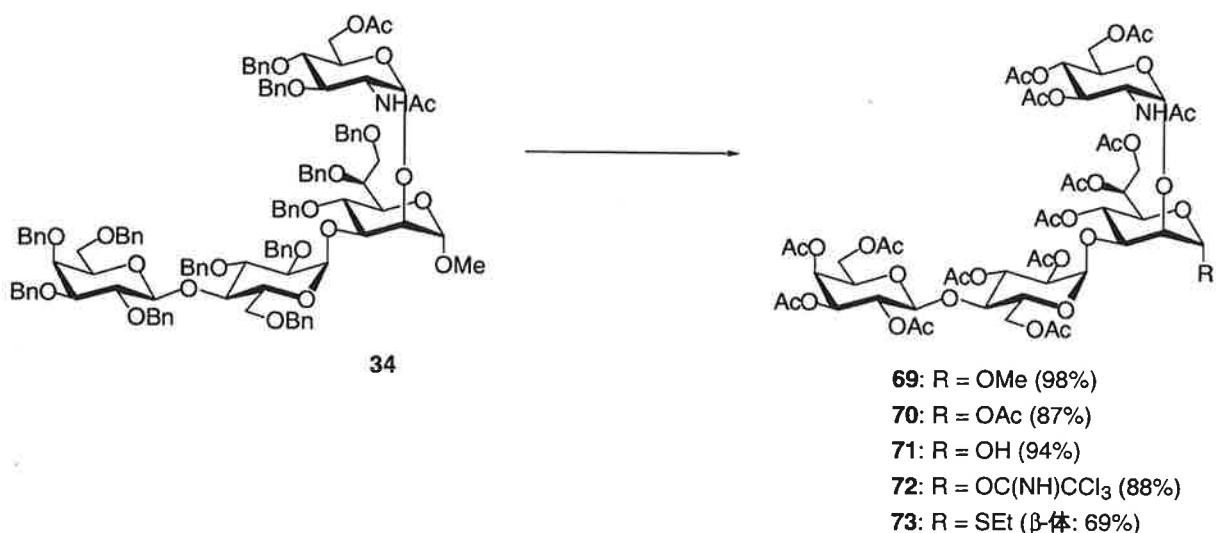
Lac(α 1-3)Hep の 2-*O*-Ac 供与体 **55** と 2-*O*-Bn 受容体 **38** の縮合により 26%の収率で 3,4-分岐 6 糖 **63** が得られることがわかった。しかしながら、2-*O*-TBDPS 供与体は 2-*O*-Bz 受容体との縮合反応では 3,4-分岐 6 糖 **63** の収率がわずか 4%であった。このことは 3,4-分岐ヘプトース合成において、供与体の 2 位置換基も縮合反応の収率に影響を与えることを示唆している。供与体として 3 糖を使用する場合、2 位置換基にアセチル基のようにかさ高くない保護基を選択することで、より高収率な 3,4-分岐ヘプトースの合成が望めると考えられる。

[3-4] 2,3-分岐 4 糖と 3 糖受容体の縮合: 15253 株のオリゴ糖 7 糖の合成

前節で述べたように、供与体として 3 糖のイミデート誘導体 **55** を使用した縮合では、3,4-分岐 6 糖が 26%の収率で得られた。ゆえに、供与体として 2 位に α -グルコサミン残基を有する 2,3-分岐 4 糖を使用した縮合反応においても 3,4-分岐 7 糖を与える可能性がある。

そこで、本節では供与体として 2 章にて合成した 2,3-分岐 4 糖 **34** をイミデート誘導体、および、チオグリコシド誘導体として調製し (Scheme 32)、グリコシル化反応を行った。

3-4-1 2,3-分岐 4 糖の供与体への変換



Scheme 32. 2,3-分岐 4 糖誘導体 **34** の供与体への変換

接触還元の前処理として化合物 **34** をエタノール-ジクロロメタン (4:1, v/v) に溶解し、活性炭を加え一晩攪拌した。前処理した化合物 **34** を、メタノール/酢酸エチル/酢酸 (2:1:0.1 v/v/v) に溶解し、パラジウム-炭素 (10% Pd/C)を加えた。高圧反応装置にて 0.9 MPa の水素圧で一晩水素添加を行った。得られた粗生成物をピリジン-無水酢酸 (1:2, v/v) でアセチル化し、アセチル体 **69** を収率 98%で得た。^[40]

別法として化合物 **34** を、メタノール/酢酸エチル/酢酸 (2:1:0.1 v/v/v) に溶解し、パラジウム-炭素 (10% Pd/C) を加えた。水素ガスで満たしたゴム風船による水素ガス圧で反応を行った。11 時間後、TLC (ジクロロメタン/メタノール, 2:1) により UV 吸収のない脱ベンジル誘導体の生成を確認した。得られた粗生成物をアセチル化後、化合物 **69** を収率 96%で得た。

化合物 **69** であることはベンジル基由来の PhCH_2 シグナル、芳香環プロトンの消

Table 33. ^1H NMR (500 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **69-70b**

compound	residue	H-1 ($^3J_{1,2}$)	H-2 ($^3J_{2,3}$)	H-3 ($^3J_{3,4}$)	H-4 ($^3J_{4,5}$)	H-5 ($^3J_{5,6a}$)	H-6a ($^3J_{5,6b}$)	H-6b ($^2J_{6a,6b}$)	H-7a ($^3J_{6,7a}$)	H-7b ($^3J_{6,7a}$)	($^2J_{7a,7b}$)
69	Hep	4.90	3.95	4.05	5.50	3.86	5.24	-	4.20	4.33	
		(< 1.0)	nd	(10.0)	(10.0)	(1.5)	-	-	(7.5)	(5.5)	(11.5)
	GlcNAc	5.13	4.46	5.30	5.15	4.25	4.09	4.25			
		(3.5)	(10.0)	(10.0)	(9.5)	nd	nd	nd			
	Glc	5.10	4.79	5.24	3.64	3.84	4.12	4.33			
		(3.5)	(10.3)	(9.8)	(10.0)	(6.5)	nd	(11.5)			
70a	Hep	4.47	5.06	4.95	5.34	3.87	4.04	4.12			
		(8.0)	(10.8)	(4.0)	(1.0)	(7.5)	(6.5)	(11.5)			
	Hep	6.25	4.00	3.98	5.55	3.95	5.23		4.31	4.14	
			(2.0)	(10.0)	(10.0)	(2.0)			(4.5)	(8.0)	(12.0)
	GlcNAc	5.17	4.46	5.31	5.13	4.24	4.22	4.12			
		(4.0)	(10.0)	(10.0)	(10.0)	(5.0)		(12.0)			
70b	Hep	5.12	4.79	5.25	3.67	3.81	4.35	4.09			
		(4.0)	(10.3)	(9.8)	(10.0)	(1.0)	(5.5)	(12.5)			
	Hep	4.49	5.06	4.95	5.34	3.87	4.13	4.04			
		(7.5)	(10.5)	(3.0)	(1.0)	(6.0)	(8.0)	(11.0)			
	Hep	5.62	4.15	3.57	5.49	3.71	5.35		4.38	4.17	
			(1.5)	(10.3)	(10.0)	(2.0)			(4.5)	(8.0)	(11.5)
70b	Hep	5.27	4.51	5.39	5.25	4.53	4.33	4.02			
		(4.0)	(10.5)	(9.5)	(10.0)	(2.5)	(2.5)	(12.0)			
	Hep	5.07	4.74	5.19	3.59	3.89	4.27	4.10			
		(4.0)	(10.5)	(9.8)	(9.5)	(2.0)	(6.5)	(12.5)			
	Hep	4.42	5.09	4.93	5.34	3.87	4.13	4.06			
		(8.5)	(10.3)	(3.0)	(1.0)	(6.0)	(7.5)	(11.0)			

失、アセチル基由来の COCH_3 の 14 本のシグナルを観測したことより決定した。

接触水素添加による脱ベンジルは水素圧に関わらず高収率で行うことができることがわかった。

続いて、化合物 **69** の加酢酸分解を行った。**69** を室温にて無水酢酸-酢酸-硫酸 (28:12:0.2, v/v/v) で溶解した。TLC (3:1 ジクロロメタン/アセトン) により、少量生成物のスポットを確認した。しかし、主生成物と化合物 **69** のスポットは重複したため、**69** の消失を確認できなかった。室温で 3 日間攪拌した後、反応溶液に酢酸ナトリウムを加え中和した。混合物をクロロホルムで希釈し、水で洗浄した。フラッシュカラムクロマトグラフィーにより 3 回 [(1) 9:1 酢酸エチル/ヘキサン; (2) 3:1 ジクロロメタン/アセトン; (3) 3:1 酢酸エチル/ジクロロメタン] 精製し、 α -体 **70a** (69%)、及び、 β -体 **70b** (8%)を得た。この実験ではそれぞれの生成物の構造を同定するために α -体と β -体を単離した。通常では一回のフラッシュカラムクロマトグラフィー

Table 34. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **69-70b**

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
69	Hep	99.29	77.20	75.60	65.43	69.10	66.66	62.02
	GlcNAc	96.19	51.61	70.84	68.23	68.43	62.16	
	Glc	99.04	70.92	69.18	76.44	69.35	62.08	
	Gal	101.17	68.81	71.13	66.55	70.54	60.67	
70a	Hep	91.34	75.81	76.68	64.62	71.77	66.57	62.41
	GlcNAc	99.21	51.49	70.62	68.02	68.91	61.98	
	Glc	96.73	71.02	68.87	76.06	69.59	61.87	
	Gal	101.10	68.72	71.12	66.52	70.50	60.63	
70b	Hep	91.26	74.34	81.14	63.77	73.56	66.44	62.34
	GlcNAc	99.13	51.44	70.80	67.85	68.17	61.51	
	Glc	96.78	71.52	68.42	76.24	70.04	62.29	
	Gal	101.32	68.53	71.35	66.64	70.61	60.77	

により、目的化合物 **70** を α -体と β -体混合として収率 87%で得ることができる。

Hep 残基の 1 位がアセトキシ基に置換したことは、 ^1H NMR により、両生成物ともにメトキシ基 (OCH_3) シグナルの消失、Hep 残基 H-1 の低磁場シフト (Table 33、及び、アセチル基 (COCH_3) のシグナル 15 本分を観測したことより判明した。 α -体 **70a**、と β -体 **70b** を判別するため、各生成物の NMR を DEPT ノンデカップリング法で測定することで Hep 残基の 1 位の $J_{\text{C,H}}$ 値を算出した。その結果、主生成物はより大きな $J_{\text{C,H}} = 177 \text{ Hz}$ を示したことより α -体 **70a**、少量生成物は $J_{\text{C,H}} = 162 \text{ Hz}$ と小さな値を示したことより β -体 **70b** であると判断した。

化合物 **70** のヘミアセタール **71** への変換を行った。化合物 **70a** の DMF 溶液にヒドラジン・酢酸 ($\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{HOAc}$, 1.2 当量) を加え、室温で 6 時間反応させた。TLC (ジクロロメタン-アセトン 7:3) により、化合物 **70a** の残存を確認した。0.6 当量のヒドラジン・酢酸を反応溶液に追加した。1 時間後に化合物 **70a** の消失を確認した。カラム精製後、ヘミアセタール **71** を 94%で得た。ヘミアセタール体 **71** であることは ^1H NMR において、Hep 残基 H-1 の高磁場シフト (Table 35, $\Delta\delta = 0.83 \text{ ppm}$)、及び、1-OH のシグナル ($\delta = 3.25$) の出現を観測したことにより決定した。また、NMR 測定条件 (CDCl_3 中 25°C) においてヘミアセタール体 **71** が α -体で存在することを Hep 残基の 1 位の $J_{\text{C,H}}$ 値 (174 Hz) より決定した。

反応を完結するためには、化合物 **70a** に対して 1.8 当量のヒドラジン・酢酸が必要であるとわかった。反応溶液の TLC 分析によりこの反応条件では還元末端以外のアセチル基が脱離した化合物は生成していないことを確認した。

Table 35. ¹H NMR (500 MHz) Data in CDCl₃ at 25 °C for compounds **71-73b**

compound residue		H-1 (³ J _{1,2})	H-2 (³ J _{2,3})	H-3 (³ J _{3,4})	H-4 (³ J _{4,5})	H-5 (³ J _{5,6a})	H-6a (³ J _{5,6b})	H-6b (² J _{6a,6b})	H-7a (³ J _{6,7a})	H-7b (³ J _{6,7a})	(² J _{7a,7b})
71	Hep	5.42	4.00	4.14	5.49 (10.0)	4.05 (1.5)	5.21		4.39 (5.0)	4.11	(11.8)
	GlcNAc	5.14 (3.5)	4.46 (10.5)	5.30 (10.0)	5.17 (9.8)	4.25	4.25	4.11			
	Glc	5.13 (4.0)	4.79 (10.5)	5.25 (9.5)	3.65 (9.5)	3.86	4.34	4.12			
	Gal	4.48 (8.0)	5.07 (10.3)	4.95 (3.0)	5.34	3.87 (6.0)	4.13 (7.5)	4.05 (11.0)			
72	Hep	6.41 (1.5)	4.21 (3.0)	4.05 (10.0)	5.60 (10.0)	4.09 (1.5)	5.28		4.29 (5.0)	4.15 (8.0)	(11.3)
	GlcNAc	5.22 (3.5)	4.48 (10.3)	5.32 (10.0)	5.17 (10.0)	4.24 (4.0)	4.25	4.15 (11.0)			
	Glc	5.14 (4.0)	4.75 (10.3)	5.25 (9.5)	3.67 (9.5)	3.79	4.34 (4.0)	4.08 (12.0)			
	Gal	4.47 (8.0)	5.07 (10.3)	4.94 (3.0)	5.34	3.86 (6.0)	4.13 (7.5)	4.05 (11.0)			
73b	Hep	4.63	4.19 (2.5)	3.52 (10.0)	5.54 (10.0)	3.59 (2.0)	5.31		4.46 (5.0)	4.17 (8.0)	(12.0)
	GlcNAc	5.33 (3.5)	4.52 (10.5)	5.36 (10.0)	5.23 (10.0)	4.67 (2.5)	4.30 (2.0)	4.13 (13.0)			
	Glc	5.08 (4.0)	4.71 (10.0)	5.19 (10.0)	3.58 (9.8)	3.86 (2.0)	4.26 (7.0)	4.08 (12.0)			
	Gal	4.43 (7.5)	5.09 (10.0)	4.94 (3.5)	5.35	3.88 (5.5)	4.15 (7.5)	4.05 (11.0)			

ヘミアセタール **71** をジクロロメタン中、炭酸カリウム存在下トリクロロアセトニトリルで2日間、室温にて反応させた。TLC より、**71** のスポットの消失を確認した。フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製し、イミデート **72** を 88% の収率で得た。イミデート体であることは ¹H-NMR において、Hep 残基 H-1 の低磁場シフト (Table 35, Δδ = 0.99 ppm)、及び、イミドイル基由来の OC(=NH)CCl₃ のシグナル (δ = 8.76 ppm) を観測したことにより決定した。α-体であることは Hep 残基の 1 位の J_{C,H} 値 (181 Hz) より決定した。

チオグリコシドは、通常アセレート体にチオールとルイス酸を作用させることでの調製可能である。しかしながら、今回合成した 4 糖アセレートはジクロロメタン中ルイス酸として 0.2 当量の塩化スズ (IV) 存在下 3 当量のエタンチオールを室温にて 2 日間作用させても、¹⁶⁸ チオグリコシド **73** の生成を確認することができな

Table 36. ^{13}C NMR (125 MHz) Data in CDCl_3 at 25 °C for compounds **71-73b**

compound	residue	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
71	Hep	92.56	77.81	75.36	65.62	69.13	66.92	62.76
	GlcNAc	98.86	51.58	70.80	68.13	68.26	61.78	
	Glc	96.04	70.89	69.06	76.34	69.28	62.13	
	Gal	101.08	68.74	71.12	66.254	70.44	60.62	
72	Hep	95.10	75.02	76.37	64.49	71.92	66.40	61.98
	GlcNAc	99.37	51.48	70.59	67.98	68.85	61.82	
	Glc	96.41	71.13	68.98	75.99	69.54	61.66	
	Gal	101.20	68.76	71.13	66.49	70.52	60.63	
73b	Hep	83.87	77.25	82.97	64.05	77.25	66.72	62.23
	GlcNAc	99.38	51.42	70.93	68.26	67.78	61.65	
	Glc	96.95	71.62	68.45	76.05	69.96	62.39	
	Gal	101.03	68.56	71.29	66.64	70.52	60.71	

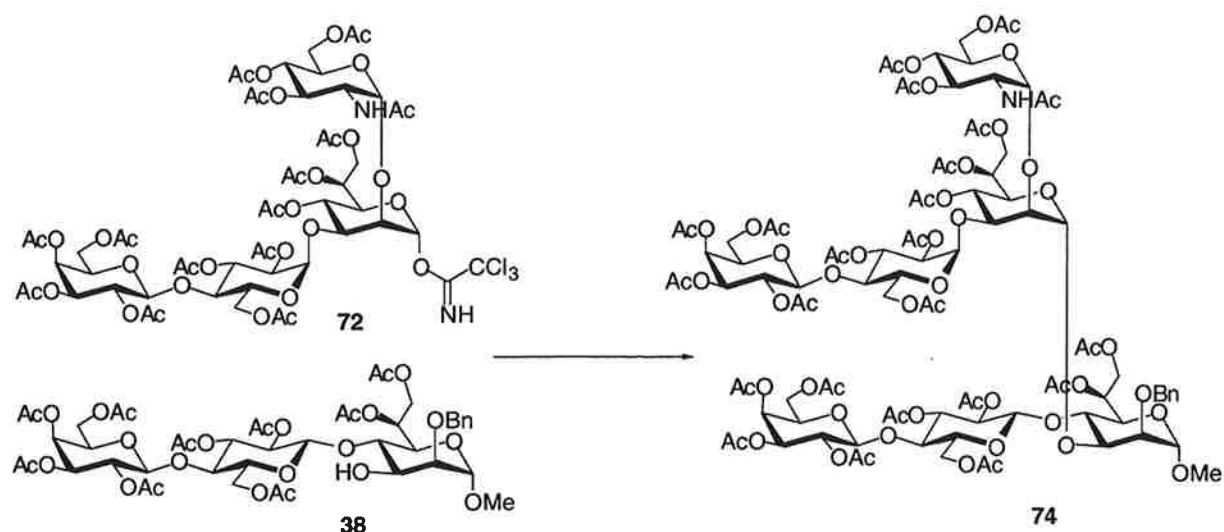
かった。そこで、イミデート **72** からチオグリコシドを調製することにした。

イミデート **72** をジクロロメタン中モレキュラーシーブス (AW-300) 存在下、0.2 当量のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) と 10 当量のエタンチオールで 3 時間室温にて反応させた。TLC (7:3, ジクロロメタン/アセトン) より二つの生成物のスポットの存在を確認した。トリエチルアミンを加え反応を停止した。後処理後、得られた粗生成物を 3 回のフラッシュカラムグラフィーにより分画精製した。主生成物の β -チオグリコシド **73b** を結晶 (酢酸エチル/ヘキサン) として得た (69%)。少量生成物は α -チオグリコシド **73a** とガラクトース残基が脱離した β -チオグリコシドの誘導体の 1:0.3 の混合物であった [α -チオグリコシド (17%) とガラクトースの脱離した β -チオグリコシド誘導体 (6%) を含有]。

β -チオグリコシド **70b** であることは ^1H NMR において、Hep 残基 H-1 の高磁場シフト (Table 35, $\Delta\delta = 1.78$ ppm)、エチルチオ基由来の SCH_2CH_3 、 SCH_2CH_3 のシグナル ($\delta = 2.71, 1.30$ ppm) をそれぞれ観測したこと、及び、Hep 残基の 1 位の $J_{\text{C,H}}$ 値 (151 Hz) より決定した。 α -チオグリコシド **70a** は Hep 残基の 1 位の $J_{\text{C,H}}$ 値 (169 Hz) が上記の α -チオグリコシドより大きな値をとることから決定した。

以上より、メチルグリコシド **34** から 2,3-分岐ヘプトースのイミデート供与体 **72** およびチオグリコシド供与体 **73** への変換を達成した。イミデート供与体 **72** への変換は 5 工程で 70%の収率、チオグリコシド供与体 **73** へは 6 工程で 48%の収率であった。

3-4-2 イミデート供与体 **72** の使用



Scheme 33. 2,3-分岐 4 糖イミデート **72** と 3 糖受容体 **38** の縮合反応

上記の 3-4-1 で合成した 2,3-分岐 4 糖イミデート供与体 **72** と 2-*O*-Bn 受容体 **38** の縮合反応を行った (Scheme 33)。反応条件と結果を Table 37 に示した。

Table 37. 2,3-分岐 4 糖供与体 **49** と 2-*O*-Bz 受容体 **38** の縮合反応

donor	acceptor	TMSOTf	Temp.	solvent	time	yield
112 mg	1.5 equiv.	0.2 → 0.4 → 0.6 equiv	0°C → r.t.	CH ₂ Cl ₂ (1.5 → 2.0 ml)	2 days	>3%

氷浴上 (0 °C) にてイミデート供与体 **72** と 2-*O*-Bn 受容体 **38** の混合物に TMSOTf を加え、縮合反応を行った。30 分後、TLC 分析より、新しいスポットの出現を確認できなかったことから、反応が殆ど進行していないことがわかった。

その後、反応混合物を室温まで昇温させてから 1.5 時間攪拌した。TLC 分析により供与体のスポットから供与体加水分解物のスポットの間に生成物の連続したスポットの出現を確認した。さらに、0.2 当量の活性化剤を 2 回に分けて追加 (合計 0.6 当量) し室温にて反応させた。供与体のスポットの消失を確認した。得られた粗生成物をゲル濾過 (Sephadex LH-20, 1:1 メタノール-クロロホルム) により低分子 (3-4 糖) 画分と高分子 (7 糖) 画分に分画した。

低分子画分をフラッシュカラムクロマトグラフィーで分画し、未反応受容体 **38** (54%)、供与体加水分解物 **71** (18%) 及び生成物として 5 つの成分 (a-e) を得た。

7 糖画分は分取 TLC (8:3 ジクロロメタン/アセトン) より分画した。生成物は、ヨウ素が吸着し、且つ、硫酸で焼けるバンドを分取後、抽出 (酢酸エチル/アセトン) す

ることにより収率 3%で目的の 7 糖 **74** を得た。

^1H NMR により得られた 3-4 糖画分と 7 糖画分の各成分を分析した。その結果いずれも複数の化合物を含む混合物であることがわかった。3-4 糖画分の成分のうち、成分 b, c, d, e はメチル基とベンジル基由来のピークを観測したことから受容体由来の化合物を含有すると考えられる。さらに、FAB-MS (positive mode) スペクトラで観測した分子イオンピークより成分 c は化合物として 5 糖を含有していると推定される。

7 糖 **74** であることは ESI-MS 分析より、1 価及び 2 価の分子イオンピーク $[m/z = 2305 (M+\text{Na})^+, m/z = 1164 (M+2\text{Na})^{2+}]$ 、ならびに、フラグメンテーションイオンとして 1 分子の D-ガラクトースが脱離したもの $[m/z = 2017 (M-\text{Gal}+\text{Na})^+, m/z = 1020 (M-\text{Gal}+2\text{Na})^{2+}]$ 及び、2 分子の D-ガラクトースが脱離したもの $[m/z = 1729 (M-2\text{Gal}+\text{Na})^+, m/z = 876 (M-2\text{Gal}+2\text{Na})^{2+}]$ を観測したことにより決定した (Figure 11)。

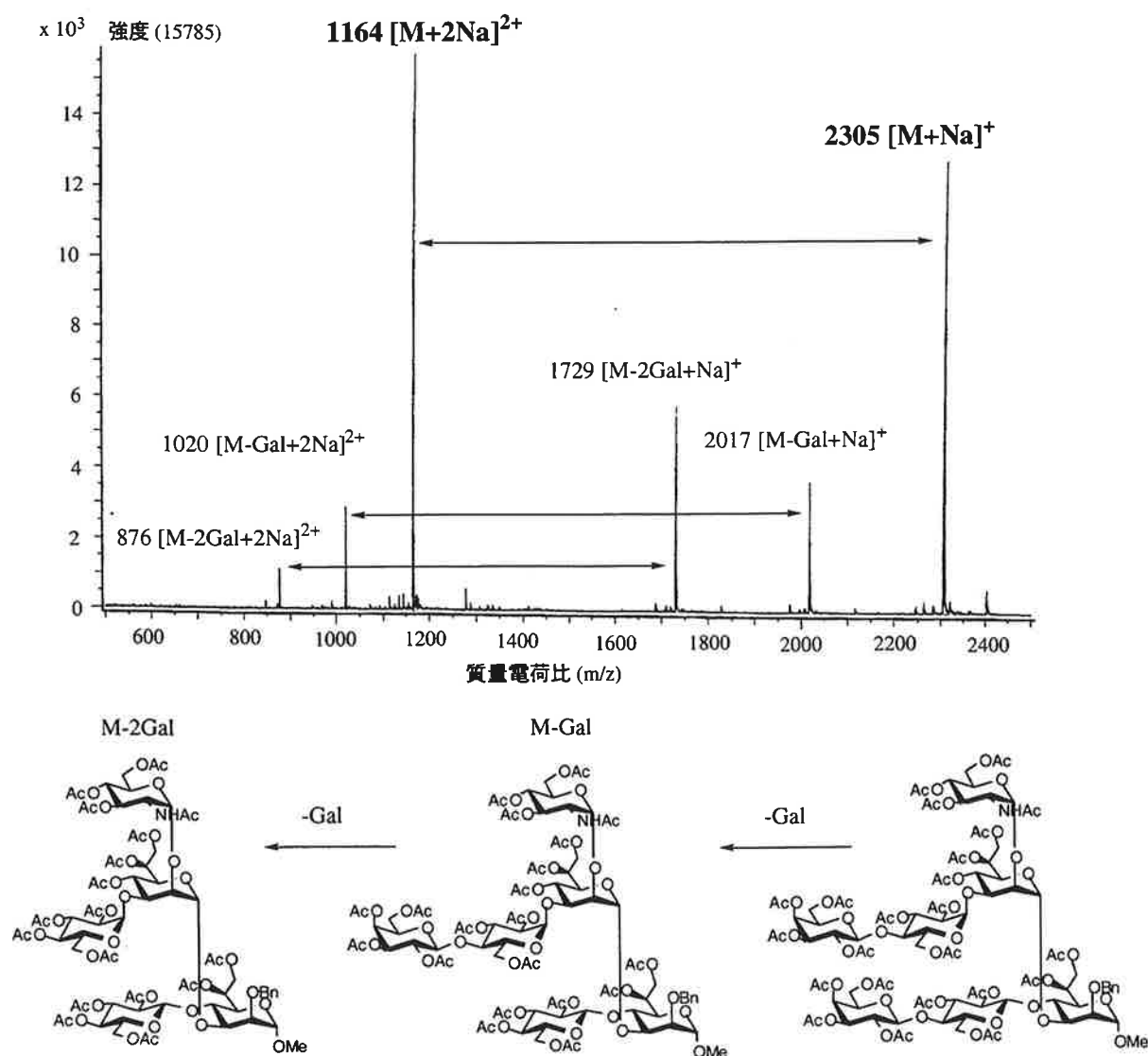
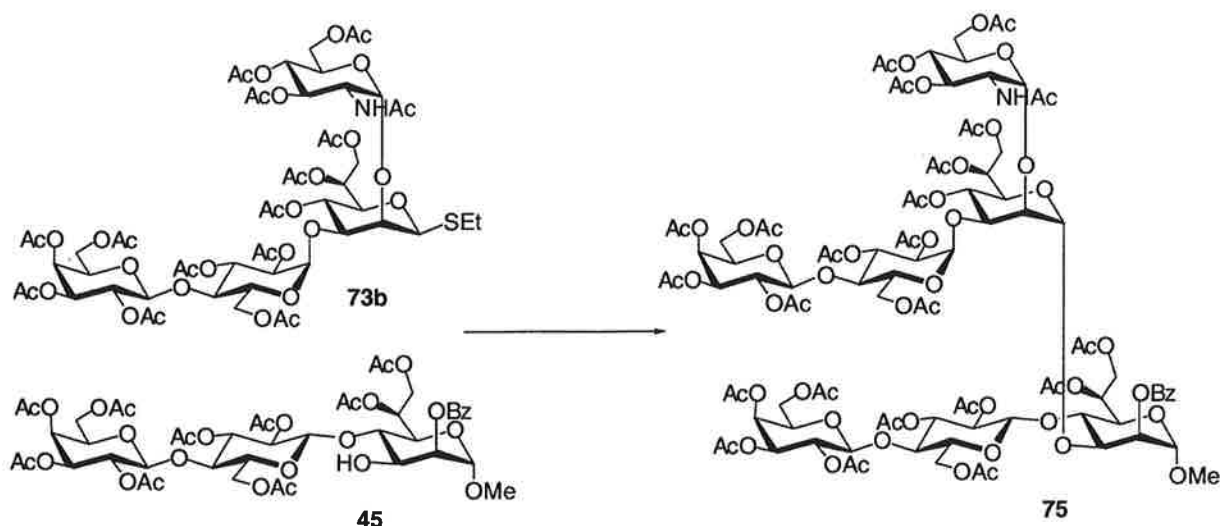


Figure 11. 2,3/3,4-二分岐 7 糖 **74** の ESIMS (positive) スペクトラ

3-4-3 チオグリコシド **73b** の使用



Scheme 34. 2,3-分岐 4 糖チオグリコシド **73b** と 3 糖受容体 **45** の縮合反応

上記の 3-4-1 で合成した 2,3-分岐 4 糖 β -チオグリコシド **73b** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応を行った (Scheme 34)。反応条件と結果を Table 38 に示した。

Table 38. 2,3-分岐 4 糖供与体 **73b** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** の縮合反応

entry	Donor	Experimental conditions	yield (%)
1	1.5 eq. NIS (1.7 eq.), AgOTf (0.5 eq.), CH ₂ Cl ₂ , r.t., 2 days		> 8%
2	2.0 eq. MeOTf (15 eq.), Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂ (3:5), r.t., 2 days		> 8%

1 当量の β -チオグリコシド **73b** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** をジクロロメタン中 NIS/TfOH 存在下室温にて縮合反応を行った。TLC 分析より次のことがわかった。供与体は徐々に消費され、二日後にその消費は停滞した (Table 38, entry 1)。

粗生成物をゲル濾過 (LH-20, 1:1 クロロホルム/メタノール) することで 7 糖画分と 3-4 糖画分に分画した。これにより、収率 3% で目的の 7 糖 **75** が得られたと判断した。3-4 糖画分からはフラッシュカラム精製後、供与体加水分解物 **71** (20%)、未反応供与体 **73b** (11%)、未反応受容体 **45** (97%)を得た。

次に 2 当量の β -チオグリコシド **73b** と 2-*O*-Bz 受容体 **45** をジエチルエーテル/ジクロロメタン (3:5) 混合液中 MeOTf 存在下室温にて縮合反応を行った (entry 2)。TLC 分析より次のことがわかった。2 時間以内にほとんどの供与体は原点付近の生成物へ変換した。時間の経過とともにこの原点付近の生成物は多数の生成物へと変換していった。

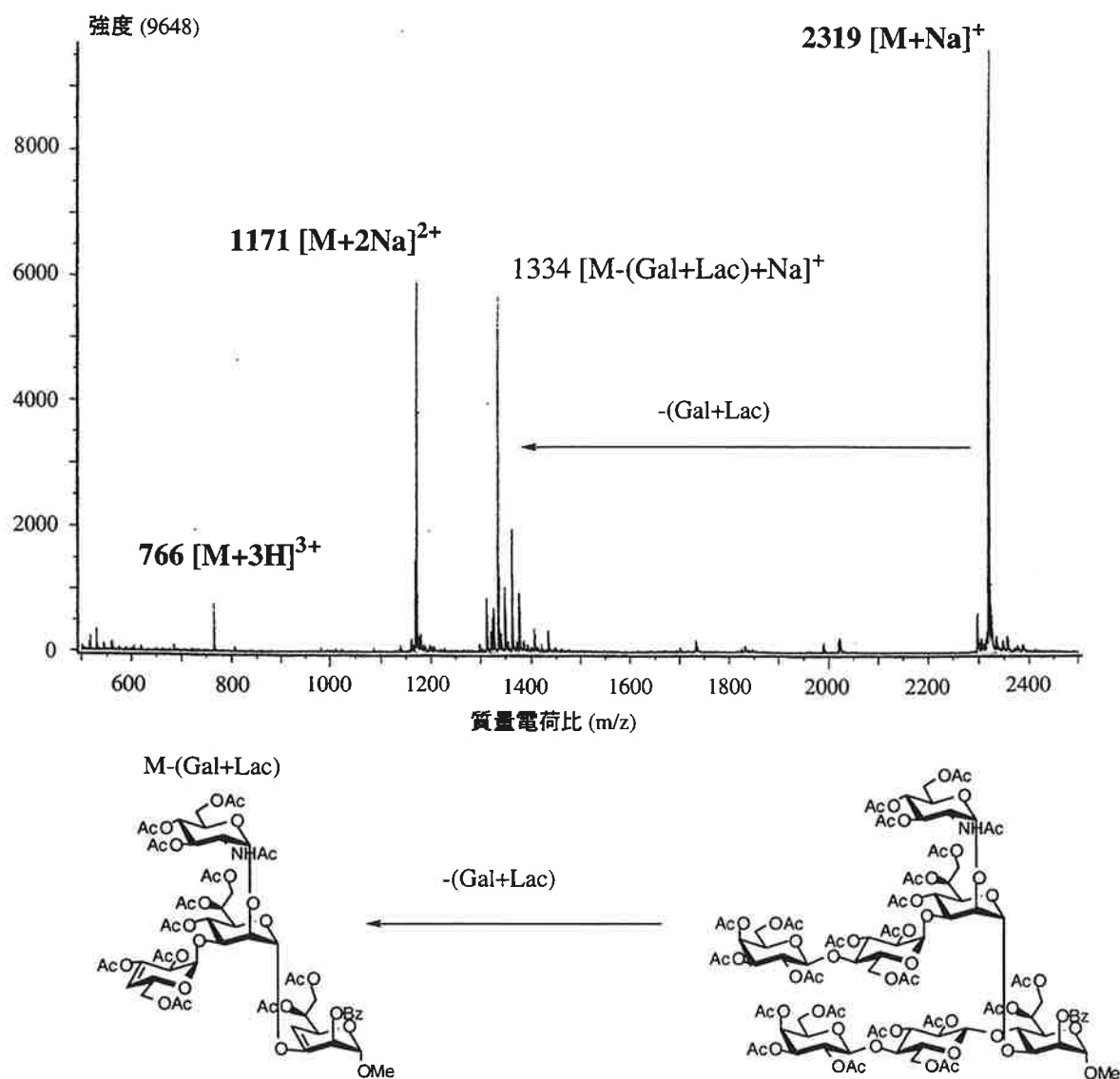


Figure 12. 2,3/3,4-二分岐 7 糖 **75** (entry 3) の ESIMS (positive) スペクトラ

反応停止後、粗生成物をゲル濾過 (BioBeads SX-1, 3:1, トルエン/酢酸エチル) により 7 糖画分と 3-4 糖画分に分画した。7 糖画分をさらにフラッシュカラムで精製し、7 糖 **75** を得た (8%)。

7 糖であることは ESIMS 分析より、7 糖 **75** の 1 価、2 価 及び 3 価の分子イオンピーク [$m/z = 2319 (M+Na)^+$ 、 $m/z = 1171 (M+2Na)^{2+}$ 、 $m/z = 766 [M+3H]^{3+}$ 、ならびに、フラグメンテーションイオンとして D-ガラクトース及びラクトースが脱離したもの [$m/z = 1334 (M-(Gal+Lac)+Na)^+$] をそれぞれ検出したことより決定した (Figure 12)。

以上、MeOTf 活性化条件下チオグリコシド **73b** と 2-O-Bz の 3 糖受容体 **45** の縮合反応により、目的とする 7 糖の合成 (収率 8%) を達成した。

この実験でわかったことは、4 糖供与体は活性化されているが、受容体との縮合反

応はほとんど進行しないということである。このことは、**3-4-2** での TMSOTf 存在下 4 糖イミデート供与体 **72** を用いた反応、および、**3-4-3** での NIS/AgOTf 存在下チオグリコシド **73b** を用いた反応でそれぞれの供与体がなかなか消費されなかったこと、ならびに、**3-4-3** での MeOTf 存在下チオグリコシド **73b** を用いた反応では、TLC 分析により、生じたスルホニウム塩中間体が消費されずに残存していることを確認したことより考察される。これらの反応では供与体が活性化されたにもかかわらず受容体の間で生じる立体的込み合いが著しいため、受容体の 3 位水酸基への接近が大きく妨げられ、縮合反応が進行しなかったと考えられる。これと同様のことは **3-3-4** での 2 位に TBDPS を有する Lac(α 1-3)Hep 供与体 **62** を用いた反応でも観察された。以上のことから、2 位に TBDPS 基や GlcNAc 残基のようなかさ高い置換基を有する供与体を Lac(β 1-3)Hep の 3 糖受容体と反応させた場合、3,4-分岐糖の収率が著しく低下することがわかった。

本章の実験より、2,3-および 3,4-分岐の両構造を有する 7 糖の合成は、供与体として単糖、および 3 糖を使用することで可能であるといえる。すなわち、単糖供与体を用いた場合は、3,4-分岐ヘプトース 4 糖構築後、非還元末端ヘプトースにグルコサミン、ラクトースの導入を順次行い、7 糖を構築することができる。

3 糖供与体を用いた場合は、まず、2-*O*-TBDPS 基の代わる選択的脱保護可能な置換基を有する誘導体を合成し、3,4-分岐ヘプトース 6 糖構築後、非還元末端ヘプトースへのグルコサミンの導入より 7 糖を構築できる。

2,3-分岐 4 糖供与体を用いた場合でも、3 糖供与体にくらべ収率は低下するが、2,3/3,4-分岐の両構造を有する 7 糖が得られることがわかった。今後、縮合反応条件を最適化することでより高い収率で標的 7 糖が得られる可能性が高いといえる。

結論

本研究を通して、3-*O*-シリル誘導体を使用することで 2,3-及び 3,4-分岐ヘプトースの両構造の構築が可能となった。本研究によって初めて 2,3-分岐ヘプトースの合成を達成した。また、2,3-および 3,4-分岐の両構造を有する標的 7 糖の合成を達成した。また本実験により 7 糖構築の基礎となる 3,4-分岐ヘプトースの合成に関して、受容体の 2 位置換基、供与体の 2 位置換基がそれぞれ縮合反応に重要な役割を果たしていることがわった。今後、この情報を基によりよいアプローチで 7 糖構築が可能となるであろう。

実験の部

一般操作

旋光度

HORIBA SEPA-200 を使用した。

融点測定

YANAGIMOTO micro melting apparatus を使用した。

赤外吸収スペクトル

JASCO FT/IR-5300A を使用した。

元素分析

京都大学元素分析センター、及び、鳥取大学生命機能研究支援センターに依頼した。

NMR 測定

すべての化合物の NMR の測定には JEOL JNM-ECP 500 を使用した。装置の操作、及び、NMR データ解析を NMR 装置に接続された O² コンピュータ (Silicon Graphics Inc.) 上の Delta (Ver. 3.02, JEOL USA Inc.) プログラムによって行った。

¹H NMR 測定は重クロロホルム中 25°C にて行い、内部標準にテトラメチルシランを使用した。¹³C NMR 全ての測定は重クロロホルム中 25°C にて行い、内部標準にクロロホルム ($\delta = 77.0$) を使用した。DQF-COSY, HMQC, HMBC スペクトラはパルスフイールドグラジェントユニット (PFG) を用いた測定法によって得た。

質量分析

高分解能 electrospray-ionization mass spectrometry (HR-ESIMS) 及び、高分解能 fast-atom bombardment mass spectrometry (HR-FABMS) は理研の分子構造解析室 (江角保明氏) に測定を依頼した。

溶媒/試薬

ジエチルエーテル、1,4-ジオキサンおよび THF は水素化リチウムアルミニウム上で還流した後、分留したものをを使用した。ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタンは水素化カルシウム上で還流した後、分留したものをを使用した。ジメチルホルムアミドはモレキュラーシーブス (4 Å) 上で保存したものをを使用した。ピリジン、トリエチルアミンは水酸化ナトリウム上で保存したものをを使用した。10% パラジウム-炭素は塩酸 (0.2 M) で洗浄し、中性になるまで蒸留水で洗浄した後、乾燥させたものをを使用した。その他の溶媒、試薬は特別な場合を除いて市販のものをそのまま使用した。

モレキュラーシーブス (4 Å, AW-300) は使用直前に、200 °C にて一晩減圧乾燥 (真空オーブン) したものをを使用した。

薄相クロマトグラフィー (TLC)

TLC プレートは、市販の Silica gel 60 F₂₅₄ (E. Merk)をガラス板上に覆ったものを使用した。薄相上の化合物は UV (254 nm) 照射、または、10% 硫酸/メタノールに浸した後、ホットプレート上 (120°C) で焼くことで視覚化した。

シリカゲルクロマトグラフィー

Silica gel 60 (0.063-0.200 nm) をオープンカラムクロマトグラフィーに、Silica gel 60 (0.040-0.063 nm) をフラッシュカラムクロマトグラフィーに使用した。使用した溶出溶媒は、単蒸留した溶媒から調整した。

ゲル浸透クロマトグラフィー

Sephadex LH-20 (Amersham Bioscience), 80 × 2.5 cm, 溶出溶媒はクロロホルム/メタノール (1:1, v/v)、または、地域学部 (田村助教授) の BioBeads SX-1 (BioRad), 89 × 2.5 cm, 溶出溶媒はトルエンを使用した。

第一章実験項

(2'S,3'S)-Methyl 6,7-di-O-acetyl-2-O-benzyl-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (7)

(2'S,3'S)-Methyl 2-O-benzyl-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (6) (3.00 g, 7.00 mmol) をピリジン (20 mL) に溶解した後、無水酢酸 (10 mL) と触媒量の 4-ジメチルアミノピリジンを加え、室温で 12 時間反応させた。TLC (2:1, ヘキサン/酢酸エチル) により出発物質のスポットの消失と生成物のスポット ($R_f = 0.31$) の出現を確認した。反応混合液を冷却 (氷浴) しながら、メタノール (10 mL) を加え、1 時間攪拌した。反応混合液にトルエン (20 mL) を加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回行い、残留しているピリジンと酢酸を除いた。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー (カラム径: 4 cm, 溶出溶媒: 2:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、化合物 7 (3.59 g, 100%) を無色シロップ状物質として得た。 $[\alpha]_D^{25} +130$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.44–7.43 (m, 2 H, aromatic H), 7.25–7.34 (m, 2 H, aromatic H), 5.45 (ddd, $J_{6,7a} = J_{6,7b} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6), 4.75 (d, $J_{1,2} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1), 4.92, 4.69 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.31 (dd, $J_{6,7a} = 11.0$ Hz, H-7a), 4.24 (dd, 1 H, H-7b), 4.19 (t, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4), 4.07 (dd, $J_{3,4} = 10.5$ Hz, 1 H, H-3), 3.92 (dd, $J_{5,6} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5), 3.69 (dd, $J_{2,3} = 2.8$ Hz, 1 H, H-2), 3.29, 3.27 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 3.17 (s, 3 H, OCH₃), 2.09, 2.04 (s, 3 H, each, COCH₃), 1.33, 1.28 (s, 3 H each, BDA-CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.5 (COCH₃), 170.4 (COCH₃), 138.6, 128.1 (2 C), 128.0 (2 C), 127.4 (aromatic C), 100.51 (C-1), 100.0 (BDA-C_q), 99.8 (BDA-C_q), 75.15 (C-2), 72.86 (CH₂-Ph), 69.02 (C-3), 68.74 (C-5), 67.55 (C-6), 62.62 (C-4), 61.66 (C-7), 54.74 (OCH₃), 48.0 (BDA-OCH₃), 47.75 (BDA-OCH₃), 20.9 (COCH₃), 20.8 (COCH₃), 17.84

(BDA-CH₃), 17.81 (BDA-CH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₂₅H₃₆O₁₁Na [M + Na]⁺: 535.2155; found 535.2133.

Methyl 6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (8)

化合物 **7** (3.60 g, 7.02 mmol) を室温にてトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v, 30 mL) に溶解し (100 mL ナス型フラスコ)、5 分間攪拌した。反応溶液は黄色を呈していた。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により **7** のスポットの消失を確認した。20 分後、反応溶液にトルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回行い、トリフルオロ酢酸、水、及び、生じた 2,3-ブタンジオンを除いた。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1 \rightarrow 3:1 \rightarrow 4:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **8** (2.54 g, 91%) を無色泡状物質として得た。[α]_D²⁵ -10 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.35-7.26 (m, 5 H, aromatic H), 5.44 (m, 1 H, H-6), 4.81 (s, 1 H, H-1), 4.74, 4.62 (d, J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.38 (dd, $J_{6,7a}$ = 5.5 Hz, $J_{7a,7b}$ = 11.0 Hz, 1 H, H-7a), 4.31 (dd, $J_{6,7b}$ = 7.5 Hz, 1 H, H-7b), 3.84 (dd, $J_{3,4}$ = 9.5 Hz, 1 H, H-3), 3.75 (dd, $J_{1,2}$ = 1.5 Hz, $J_{2,3}$ = 3.0 Hz, 1 H, H-2), 3.67 (dd, $J_{5,6}$ = 1.5 Hz, 1 H, H-5), 3.55 (t, $J_{4,5}$ = 9.5 Hz, 1 H, H-4), 3.34 (s, 3 H, OCH₃), 3.17 (br. s, 1 H, 4-OH), 2.46 (br. s, 1 H, 3-OH), 2.17 (s, 3 H, COCH₃), 2.07 (s, 3 H, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.0 (COCH₃), 170.5 (COCH₃), 137.7, 128.5 (2 C), 127.9, 127.7 (2 C) (aromatic C), 98.8 (C-1), 77.2 (C-2), 73.0 (2C, C-6 and CH₂-Ph), 70.8 (C-3), 70.6 (C-5), 67.5 (C-4), 62.6 (C-7), 55.1 (OCH₃), 20.9 (COCH₃), 20.7 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₁₉H₂₆O₉Na [M + Na]⁺: 421.1475; found 421.1480.

Methyl 6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-3-*O*-tert-butyldimethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (9)

3,4-ジオール **8** (412 mg, 1.03 mmol) のピリジン溶液 (3 mL) に氷冷下 (0°C) にて塩化トリエチルシリル (TESCl, 347 μ L, 2.06 mmol) を加えた。反応溶液を氷冷下にて 10 分間攪拌した。TLC (2:1 ヘキサン/酢酸エチル) により **8** のスポットの消失を確認した。反応溶液を氷水 (10 mL) に注ぎ、残存している TESCl を加水分解した後、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を飽和食塩水 (10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **9** (482 mg, 90%) を無色オイル状物質として得た。[α]_D²⁴ -40 (c 1.0 CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.37-7.25 (m, 5 H, aromatic H), 5.48 (dddd, $J_{6,7a}$ = 7.5 Hz, $J_{6,7b}$ = 5.5 Hz, 1 H, H-6), 4.79, 4.68 (d, J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.35 (dd, $J_{7a,7b}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-7a), 4.31 (dd, 1 H, H-7b), 3.93 (dd, $J_{3,4}$ = 9.0 Hz, 1 H, H-3), 3.70 (ddd, $J_{4,5}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 3.65 (dd, $J_{5,6}$ = 1.5 Hz, 1 H, H-5), 3.60 (dd, $J_{1,2}$ = 1.5 Hz, $J_{2,3}$ = 3.0 Hz, 1 H, H-2), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 2.72 (d, $J_{4-OH,H-4}$ = 3.5 Hz, 1 H, 4-OH), 2.14 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 0.95-0.98 [m, 9 H, Si(CH₂CH₃)₃], 0.63-

0.68 [m, 6 H, Si(CH₂CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.7 (COCH₃), 170.5 (COCH₃), 138.4, 128.2 (2 C), 127.7 (2 C), 127.5 (aromatic C), 99.9 (C-1), 78.0 (C-2), 73.3 (C-3), 72.5 (CH₂-Ph), 71.1 (C-5), 69.2 (C-6), 62.68 (C-7), 62.67 (C-4), 55.0 (OCH₃), 20.9 (COCH₃), 20.8 (COCH₃), 6.9 [Si(CH₂CH₃)₃], 4.9 [Si(CH₂CH₃)₃]. C₂₅H₄₀O₉Si (512.67): calcd. C 58.57, H 7.86; found C 58.31, H 7.64.

Methyl 6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (10)

3,4-ジオール **8** (1.24 g, 3.12 mmol) とイミダゾール (531 mg, 7.8 mmol) のジメチルホルムアミド (20 mL) 溶液に室温にて塩化 *t*-ブチルジメチルシリル (TBDMSCl, 939 mg, 6.23 mmol) を加えた。反応溶液を室温で 4.5 時間攪拌した。TLC (1:1 ヘキサン/酢酸エチル) により **8** のスポットの消失を確認した。反応溶液を水 (80 mL) に注ぎ、残存している TBDMSCl を加水分解した後、酢酸エチル (40 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 × 20 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (50 mL)、飽和食塩水 (50 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー (2:1 酢酸エチル/ヘキサン) より精製し、化合物 **10** (1.50 g, 94%) を無色シロップ状物質として得た。[α]_D²⁵ +8 (c 1.0 CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.36-7.25 (m, 5 H, aromatic H), 5.48 (dddd, *J*_{6,7a} = 7.0 Hz, *J*_{6,7b} = 6.5 Hz, 1 H, H-6), 4.82, 4.66 (d, *J* = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.73 (s, 1 H, H-1), 4.35 (dd, *J*_{7a,7b} = 11.0 Hz, 1 H, H-7a), 4.31 (dd, 1 H, H-7b), 3.94 (dd, *J*_{3,4} = 9.0 Hz, 1 H, H-3), 3.69 (t, *J*_{4,5} = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 3.65 (dd, *J*_{5,6} = 1.5 Hz, 1 H, H-5), 3.61 (dd, *J*_{1,2} = 1.5 Hz, *J*_{2,3} = 3.0 Hz, 1 H, H-2), 2.71 (br. s, 1 H, 4-OH), 2.14 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 0.92 [s, 9 H, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], 0.11, 0.12 [s, 3 H each, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 171.8 (COCH₃), 170.5 (COCH₃), 138.4, 128.2 (2 C), 127.7 (2 C), 127.5 (aromatic C), 100.0 (C-1), 77.4 (C-2), 73.4 (CH₂-Ph), 72.8 (C-3), 71.2 (C-5), 69.2 (C-6), 67.0 (C-4), 62.7 (C-7), 55.0 (OCH₃), 20.9 (COCH₃), 20.8 (COCH₃), 25.9 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], 18.3 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], -4.6, -4.5 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃]. C₂₅H₄₀O₉Si (512.67): calcd. C 58.57, H 7.86; found C 58.23, H 7.82

Methyl 4,6,7-tri-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-3-*O*-triethylsilyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (11)

化合物 **9** (157 mg, 0.306 mmol) のピリジン溶液 (4 mL) に室温にて無水酢酸 (2 mL) と触媒量の 4-ジメチルアミノピリジンを加えた (50 mL ナス型フラスコ)。反応溶液を室温で 6.5 時間攪拌した。TLC (1:1:1, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) より **9** のスポット (*R*_f = 0.27) の消失、生成物のスポット (*R*_f = 0.31) の出現を確認した。反応溶液に氷冷下にてメタノール (3 mL) を加え、20 分間攪拌した後、トルエンを加え、減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、酢酸、ピリジンを除いた。得

られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **11** (166 mg, 97%) をオイル状物質として得た。[α]_D²⁴ +5 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41–7.25 (m, 5 H, aromatic H), 5.43 (t, $J_{4,5}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 5.21 (dddd, 1 H, H-6), 4.91, 4.68 (d, J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.73 (s, 1 H, H-1), 4.34 (dd, $J_{6,7a}$ = 7.5 Hz, $J_{7a,7b}$ = 11.0 Hz, 1 H, H-7a), 4.21 (dd, $J_{6,7b}$ = 5.5 Hz, 1 H, H-7b), 4.07 (dd, $J_{2,3}$ = 2.5 Hz, $J_{3,4}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-3), 3.84 (dd, $J_{5,6}$ = 2.0 Hz, 1 H, H-5), 3.64 (dd, $J_{1,2}$ = 1.5 Hz, 1 H, H-2), 3.32 (s, 3 H, OCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 0.96–0.93 [m, 9 H, Si(CH₂CH₃)₃], 0.65–0.54 [m, 6 H, Si(CH₂CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7 (COCH₃), 170.6 (COCH₃), 169.5 (COCH₃), 138.5, 128.2 (2 C), 127.7 (2 C), 127.5 (aromatic C), 100.2 (C-1), 78.1 (C-2), 73.6 (CH₂-Ph), 71.2 (C-3), 69.0 (C-5), 67.8 (C-4), 67.3 (C-6), 62.3 (C-7), 55.1 (OCH₃), 21.1 (COCH₃), 20.83 (COCH₃), 20.75 (COCH₃), 6.8 [Si(CH₂CH₃)₃], 4.9 [Si(CH₂CH₃)₃]. C₂₇H₄₂O₁₀Si (554.70): calcd. C 58.46, H 7.63; found C 58.18, H 7.39

Methyl 4,6,7-tri-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (12)

化合物 **10** (145 mg, 0.283 mmol) のピリジン (2 mL) 溶液に室温にて無水酢酸 (1 mL) と、触媒量の 4-ジメチルアミノピリジンを加えた。反応溶液を室温で 22 時間攪拌した。TLC (1:1:1, ヘキサン/トルエン/ジエチルエーテル) より **10** のスポット (R_f = 0.39) の消失と生成物のスポット (R_f = 0.41) の出現を確認した。氷冷下、メタノール (3 mL) を反応溶液に加え 30 分攪拌した後、トルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、ピリジンと酢酸を除いた。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (2:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、化合物 **12** (154 mg, 97%) をオイル状物質として得た。[α]_D²⁴ +10 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40–7.26 (m, 5 H, aromatic H), 5.45 (t, $J_{4,5}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 5.21 (dddd, $J_{6,7a}$ = 5.5 Hz, $J_{6,7b}$ = 7.0 Hz, 1 H, H-6), 4.93, 4.64 (d, J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.74 (s, 1 H, H-1), 4.34 (dd, $J_{7a,7b}$ = 11.0 Hz, 1 H, H-7a), 4.21 (dd, 1 H, H-7b), 4.03 (dd, $J_{3,4}$ = 9.5 Hz, 1 H, H-3), 3.86 (dd, $J_{5,6}$ = 2.5 Hz, 1 H, H-5), 3.64 (dd, $J_{1,2}$ = 1.5 Hz, $J_{2,3}$ = 2.5 Hz, 1 H, H-2), 3.32 (OCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 6 H, 2 COCH₃), 0.88 [s, 9 H, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], 0.07, 0.07 [s, 3 H each, Si(CH₃)₂C(CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.7 (COCH₃), 170.6 (COCH₃), 169.4 (COCH₃), 138.4, 128.2 (2 C), 127.7 (2 C), 127.5 (aromatic C), 100.3 (C-1), 78.0 (C-2), 73.7 (CH₂-Ph), 71.3 (C-3), 69.0 (C-5), 67.7 (C-4), 67.3 (C-6), 62.3 (C-7), 55.1 (OCH₃), 21.1 (COCH₃), 20.83 (COCH₃), 20.75 (COCH₃), 25.6 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], 17.9 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], -4.3 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃]. C₂₇H₄₂O₁₀Si (554.70): calcd. C 58.46, H 7.63; found C 58.22, H 7.47

Methyl 4,6,7-tri-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (13)

a) 1% ヨウ素メタノール溶液: TES エーテル **11** (89 mg, 0.16 mmol) を 1% ヨウ素メタノール溶液 (m/v, 4 mL) に溶解し、室温で 50 分間攪拌した。TLC (9:1 トルエン/アセトン) より、**11** のスポットの消失を確認した。反応溶液を 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) に注ぎ、ヨウ素を不活性化した。分離した水層を酢酸エチル (2×5 mL) で抽出した。集めた有機層を飽和食塩水 (10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、濾液を濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、化合物 **13** (63 mg, 89%) を無色シロップとして得た。

TBDMS エーテル **12** (24 mg, 0.043 mmol) を 1% ヨウ素メタノール溶液 (m/v, 4 mL) に溶解し、室温で 7 日間攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、**12** ($R_f = 0.66$)、**13** ($R_f = 0.41$)、副生成物 ($R_f = 0.25, 0.20, 0.05$) のスポットを確認した。この反応においては、副生成物の同定、及び、さらなる反応条件の最適化を行わなかった。

b) トリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v): TBDMS エーテル **12** (114 mg, 0.206 mmol) をトリフルオロ酢酸 (9:1, v/v, 5 mL) に溶解し、室温で 5 分攪拌した。TLC (1:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、**12** のスポットの消失を確認した。室温で攪拌して 20 分後、反応溶液にトルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、トリフルオロ酢酸、及び、水を除いた。得られたオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (1:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **13** (84 mg, 93%) を無色シロップとして得た。

c) フッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウム/氷酢酸: TBDMS エーテル **12** (104 mg, 0.187 mmol) のテトラヒドロフラン (2 mL) 溶液に室温にて氷酢酸 (0.32 mL, 5.62 mmol)、そして、フッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウム (1 M THF 溶液, 2.8 mL, 2.81 mmol) を順次加え、一晩攪拌した。TLC (9:1, トルエン/アセトン) より、生成物の非常に薄いスポットの出現を確認した。反応溶液を油浴上 50 °C に加温し、フッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウム (1 M THF 溶液, 2.8 mL, 2.8 mmol) を追加した。反応溶液を油浴上 (50°C) で一晩攪拌した。TLC (14:1, ジクロロメタン:アセトン) **12** のスポットの消失、二つの生成物のスポット ($R_f = 0.24, 0.18$)を確認した。反応溶液を水 (10 mL) に注ぎ、酢酸エチル (20 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (9:1 → 8:1 → 7:1, ジクロロメタン/酢酸エチル) により分画精製し、主生成物として **13** (52 mg, 63%)、そして、少量生成物として、methyl 3,6,7-tri-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-*L*-glycero- α -D-manno-heptopyranoside **14** (18 mg, 22%) をそれぞれ無色シロップとして得た。

d-1) 3-*O*-TES/4-*O*-Ac 化/脱 3-*O*-TES 化 3 連続反応: 3,4-ジオール **8** (301 mg, 0.756 mmol)

のピリジン溶液 (3 mL) に氷浴下にて TESCOI (253 μ L, 1.51 mmol) を加えた (25 mL ナス型フラスコ)。氷浴下にて反応溶液を 10 分間攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、**8** のスポットの消失を確認した。さらに氷浴下にて 20 分攪拌した後、反応混合液を水 (20 mL) に注ぎ、酢酸エチル (20 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 \times 10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (30 mL)、飽和食塩水 (30 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。トルエンを加え減圧濃縮をした。この濃縮操作を数回繰り返しピリジンを除いた。粗生成物 **9** を真空下で乾燥した後、精製することなくアセチル化を行った。上記の乾固した粗生成物を室温にてピリジン/無水酢酸 (2:1, v/v, 9 mL) に溶解した。室温にて 2 日間攪拌した後、TLC (1:1:1, ヘキサン/トルエン/ジエチルエーテル) より、**9** のスポットに消失を確認した。反応溶液を氷浴上で冷却し、メタノール (5 mL) を加えた。混合液を氷冷下で 30 分、室温で 30 分攪拌した後、トルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、残存するピリジン、酢酸を除いた。粗生成物 **10** を真空下で乾燥した後、精製することなく脱シリルを行った。乾固した上記の粗生成物 **10** を室温にてトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v, 10 mL) に溶解し、室温にて 5 分間攪拌した。TLC (1:1:1, ヘキサン/トルエン/ジエチルエーテル) より、**10** のスポットに消失を確認した。室温にてさらに 10 分間攪拌した後、反応溶液にトルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、トリフルオロ酢酸、水を除いた。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (14:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し **13** (304 mg, 91%) を無色シロップとして得た。

d-2) 3-O-TBDMS 化/4-O-Ac 化/脱 3-O-TBDMS 化 3 連続反応: 3,4-ジオール **8** (304 mg, 0.763 mmol) とイミダゾール (0.13 g, 1.91 mmol) のジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) に室温にて塩化 *t*-ブチルジメチルシリル (0.25 g, 1.68 mmol) を加え、室温にて 6 時間攪拌した。TLC (2:1, ヘキサン/酢酸エチル) より、**8** のスポットの消失を確認した。反応溶液を上記の (d-1) に記したように後処理を行い、得られた粗生成物を精製せずに (d-1) に記したようにピリジン/無水酢酸 (2:1, v/v, 9 mL) で室温にて 4 日間アセチル化を行った。反応混合液を (d-1) に記したように濃縮し、粗生成物を真空下で乾固した後、精製せずにトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v, 10 mL) で 15 分間処理した。反応混合物を (d-1) に記したように濃縮した後、フラッシュカラムクロマトグラフィー (14:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、**13** (291 mg, 87%) を無色シロップとして得た。

化合物 **13**: $[\alpha]_D^{24}$ -40 (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.37-7.26 (m, 5 H, aromatic *H*), 5.32 (dddd, 1 H, H-6), 5.09 (t, 1 H, H-4), 4.82 (s, 1 H, H-1), 4.77, 4.58 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.34 (dd, $J_{6,7a} = 5.5$ Hz, $J_{7a,7b} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7a), 4.25 (dd, $J_{6,7b} = 8.0$ Hz, 1 H, H-7b), 3.89 (dd, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, $J_{5,6} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5), 3.84 (ddd, 1 H, H-3),

3.74 (dd, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, 1 H, H-2), 3.34 (s, 3 H, OCH_3), 2.27 (d, $^3J_{3\text{-OH},\text{H-3}} = 11.0$ Hz, 1 H, 3-OH), 2.11 (s, 3 H, COCH_3), 2.07 (s, 3 H, COCH_3), 2.05 (s, 3 H, COCH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.9 (COCH_3), 170.5 (COCH_3), 170.4 (COCH_3), 137.4, 128.6 (2 C), 128.1, 127.8 (2 C) (aromatic C), 100.2 (C-1), 78.1 (C-2), 73.0 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.2 (C-3), 69.0 (C-5), 67.8 (C-4), 67.3 (C-6), 62.3 (C-7), 55.2 (OCH_3), 20.9 (COCH_3), 20.7 (2 C, 2 COCH_3). HR-ESIMS: calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 463.15802, found: 463.15624.

アセチル転移化合物 **14**: $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -15$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34-7.28 (m, 5 H, aromatic H), 5.47 (dddd, 1 H, H-6), 5.11 (dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3), 4.78 (d, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1), 4.68, 4.56 (d, $J = 12.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.39 (dd, $J_{6,7a} = 8.0$ Hz, $J_{7a,7b} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7a), 4.32 (dd, $J_{6,7b} = 5.5$ Hz, 1 H, H-7b), 3.83 (dd, 1 H, H-2), 3.82 (ddd, 1 H, H-4), 3.77 (dd, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, $J_{5,6} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5), 2.97 (d, $J_{4\text{-OH},\text{H-4}} = 4.5$ Hz, 1 H, 4-OH), 2.18 (s, 3 H, COCH_3), 2.07 (s, 3 H, COCH_3), 2.05 (s, 3 H, COCH_3). HR-ESIMS: calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 463.1580; found: 463.1580.

第二章実験項

(2'S,3'S)-Methyl 2-O-benzyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-6,7-O-isopropylidene-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**15**)

(2'S,3'S)-Methyl 2-O-benzyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-6,7-O-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**6**) (100 mg, 0.23 mmol) と、2,2-ジメトキシプロパン (85 μL , 0.69 mmol) のアセトン溶液 (2 mL) に、室温にて 0.11 M の (±)-カンファー-10-スルホン酸のアセトン溶液 (110 μL , 0.012 mmol) を加えた。1 時間室温にて攪拌した後、TLC (3:2, 酢酸エチル/ヘキサン) より **6** のスポットの消失を確認した。トリエチルアミンを数滴加え、反応を停止した。混合物を水 (20 mL) に注ぎ、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (3:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し化合物 **15** (106 mg, 98%) を得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +143$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.42-7.25 (m, 5 H, aromatic H), 4.90, 4.66 (d, $J = 12.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.74 (d, $J_{1,2} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1), 4.27 (dddd, $J_{5,6} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6), 4.13 (t, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4), 4.08 (dd, $J_{6,7a} = 6.5$ Hz, $J_{7a,7b} = 8.8$ Hz, 1 H, H-7a), 4.03 (dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3), 3.99 (t, $J_{6,7b} = 8.0$ Hz, 1 H, H-7b), 3.66 (dd, 1 H, H-2), 3.63 (dd, 1 H, H-5), 3.33 (s, 3 H, OCH_3), 3.26, 3.26 (s, 3 H each, BDA- OCH_3), 1.40, 1.38 (s, 3 H each, BDA- CH_3), 1.32, 1.28 (s, 3 H each, isop- CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 138.71, 128.10 (2 C), 127.74 (2 C), 127.32 (aromatic C), 108.67 (isop- C_q), 100.07 (C-1), 99.80, 99.46

(BDA-C_q), 75.83 (C-2), 75.62 (C-6), 72.96 (CH₂-Ph), 71.17 (C-5), 68.68 (C-3), 65.88 (C-7), 65.01 (C-4), 54.50 (OCH₃), 47.94 (2 C, BDA-OCH₃), 26.38, 25.89 (BDA-CH₃), 17.80, 17.71 (isop-CH₃).

(2'S,3'S)-Methyl 3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-6,7-O-isopropylidene-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (16)

化合物 **15** (1.0 g, 1.90 mmol) をメタノール溶液に溶解し、アルゴンガスで反応容器 (250 mL 丸底フラスコ) 内を満たした。10% パラジウム/炭素 (0.9 g) を溶液に加えた。三方コックを反応容器に装着し、一方に水素ガスで満たした風船を付け、もう一方をアスピレータに接続した。攪拌しながら、アスピレータで反応容器内を減圧後、水素ガスを注入し反応容器内を水素ガスで置換した。この操作を 3 回繰り返し、反応容器内を水素ガスで置換後、3 日間激しく攪拌した。TLC (1:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より **15** のスポットの消失を確認した。反応混合物をセライト濾過 (5C 濾紙/ブフナー) した。反応容器およびセライト層をジクロロメタンで洗浄した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製した後、結晶化 (酢酸エチル/ヘキサン) した。化合物 **16** (0.69 g, 96%) を無色結晶として得た。mp 125-126 °. $[\alpha]_D^{26} +191$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 4.80 (d, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1), 4.28 (dddd, $J_{5,6} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6), 4.07 (dd, $J_{6,7a} = 6.5$ Hz, $J_{7a,7b} = 9.0$ Hz, 1 H, H-7a), 4.03 (t, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4), 3.99 (dd, $J_{2,3} = 4.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3), 3.99 (dd, $J_{6,7b} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7b), 3.90 (dddd, 1 H, H-2), 3.39 (s, 3 H, OCH₃), 3.27, 3.25 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 2.31 (d, $J_{2-OH,H-2} = 3.0$ Hz, 1 H, 2-OH), 1.41, 1.38 (s, 3 H each, BDA-CH₃), 1.31, 1.28 (s, 3 H each, isop-CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 108.86 (isop-C_q), 100.91 (C-1), 100.26, 99.79 (BDA-C_q), 75.26 (C-6), 70.39 (C-5), 69.48 (C-2), 68.09 (C-3), 65.65 (C-7), 64.36 (C-4), 54.74 (OCH₃), 48.05, 47.94 (BDA-OCH₃), 26.32, 25.82 (BDA-CH₃), 17.69, 26.30 (isop-CH₃). HR-FABMS: calcd. C₁₇H₃₀O₉Na [M + Na]⁺: 401.1787; found: 401.1801.

(2'S,3'S)-Methyl 6,7-di-O-acetyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (17)

化合物 **7** (1.10 g, 2.15 mmol) を酢酸エチル (50 mL) に溶解し、アルゴンガスで反応容器 (250 mL 丸底フラスコ) 内を満たした。10% パラジウム/炭素 (0.3 g) を溶液に加えた。三方コックを反応容器に装着し、一方に水素ガスで満たした風船を付け、もう一方をアスピレータに接続した。攪拌しながら、アスピレータで反応容器内を減圧後、水素ガスを注入し反応容器内を水素ガスで置換した。この操作を 3 回繰り返し、反応容器内を水素ガスで置換後、1 日間激しく攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により **7** (R_f = 0.63) のスポットの消失と、生成物 **17** (R_f = 0.26) のスポット出現を確認した。反応混合物をセライト濾過 (5C 濾紙/ブフナー) した。反応

容器およびセライト層をジクロロメタンで洗浄した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1 → 1:2, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、化合物 **17** (881 mg, 98%) を無色泡状物質として得た。 $[\alpha]_D^{25} +165$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.44 (ddd, $J_{5,6} = 1.5$ Hz, 1 H, H-6), 4.79 (d, $J_{1,2} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1), 4.32 (dd, $J_{6,7a} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7a), 4.24 (dd, $J_{6,7b} = 7.0$ Hz, $J_{7a,7b} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7b), 4.06 (t, 1 H, H-4), 4.01 (dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.3$ Hz, 1 H, H-3), 3.95 (dd, 1 H, H-5), 3.92 (br. s, 1 H, H-2), 3.35 (s, 3 H, OCH_3), 3.27, 3.15 (s, 3 H each, BDA- OCH_3), 2.34 (br. s, 1 H, 2-OH), 2.12, 2.05 (s, 3 H each, 2 COCH_3), 1.31, 1.27 (s, 3 H each, BDA- CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.42, 170.27 (COCH_3), 101.29 (C-1), 100.46, 100.11 (BDA- C_q), 69.50 (C-2), 68.32 (C-3), 68.23 (C-5), 67.45 (C-6), 62.11 (C-4), 61.59 (C-7), 54.93 (OCH_3), 48.10, 47.81 (BDA- OCH_3), 20.96, 20.73 (COCH_3), 17.77, 17.71 (BDA- CH_3). HR-FABMS: calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 445.1685; found 445.1678.

(2'S,3'S)-Methyl (6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-deoxy- α and β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-6,7-O-isopropylidene-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (19a) and (19b) 及び (2'S,3'S)-Methyl (6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-deoxy- α and β -D-glucopyranosyl)-(1→2)-6,7-di-O-acetyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (21a) and (21b)

[A] イソプロピリデン受容体 (2'S,3'S)-Methyl 3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-6,7-O-isopropylidene-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**16**)、又は、[B] アセチル受容体 (2'S,3'S)-Methyl 6,7-di-O-acetyl-3,4-O-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**17**) と 6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-deoxy-D-glucopyranosyl trichloroacetimidate (**18**) をそれぞれ、反応溶媒に溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシブス (AW-300) の入った反応容器へ移した。室温で 1 時間攪拌し、モレキュラーシブスによる脱水を行った。室温にてトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルをガスタイトシリンジで滴下した。反応混合液を室温にて 10–30 分間攪拌した。[A] の場合は TLC (3:3:2, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル)、[B] の場合は TLC (3:2:2, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) より供与体のスポットの消失を確認した。反応混合液にトリエチルアミンを加え反応を停止した。反応混合液を酢酸エチルで希釈し、セライト濾過した。セライト層を酢酸エチルで洗浄した。濾液を水で洗浄し、分離した水層を酢酸エチルで抽出した。集めた有機層を水、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー [A] の場合は、(溶出溶媒: 3:3:2 → 1:1:1, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル → 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン)、[B] の場合は、(溶出溶媒: 3:2:2 → 1:1:1, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル → 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により分画精

製した。[A] の場合は、溶出する順から、(2'S,3'S)-methyl 3,4-*O*-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-6,7-*O*-isopropylidene-2-*O*-trimethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (受容体のトリメチルシリル化物) **20**、GlcN₃(α 1-2)Hep **19a**、GlcN₃(α 1-2)Hep **19b**、及び、未反応の受容体 **16** を得た。

[B] の場合は、溶出する順から、*N*-(6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxyl- β -D-glucopyranosyl)trichloroacetamide **23** (*N*-グリコシド)、(2'S,3'S)-methyl 6,7-di-*O*-acetyl-3,4-*O*-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-2-*O*-trimethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (受容体のトリメチルシリル化物) **22**、GlcN₃(α 1-2)Hep **21a**、(2'S,3'S)-methyl (6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-6,7-di-*O*-acetyl-3,4-*O*-(2',3'-dimethoxybutane-2',3'-diyl)-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside GlcN₃(β 1-2)Hep **21b**、及び、未反応の受容体 **17** を得た。GlcN₃(β 1-2)Hep **21b** は結晶化 (酢酸エチル/ヘキサン) し、無色結晶として得た。

[A] 及び [B] の場合、上記の精製では GlcN₃(α 1-2)Hep はトリクロロアセトアミド [Cl₃C(C=O)NH₂] と、供与体の加水分解物と共に溶出した。トリクロロアセトアミドは結晶化 (ジクロロメタン/ヘキサン) した後、濾別した。供与体の加水分解物はアセチル化 (2:1, ピリジン/無水酢酸) 後、フラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:2:2, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) で精製することで除去した。*N*-グリコシド、及び、受容体のトリメチルシリル化物はフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 6:2:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル)、(溶出溶媒: 10:1, トルエン/酢酸エチル) によりそれぞれ再精製した。

[A] イソプロピリデン受容体 **16** の使用

A-a) -10 °C にてジクロロメタン中 0.04 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **16** (0.28 g, 0.74 mmol)、供与体 **18** (β -体, 0.36 g, 0.63 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (4 Å, 0.5 g) のジクロロメタン溶液 (12 mL) に -10 °C にて 0.07 M の TMSOTf のジクロロメタン溶液 (360 μ L, 0.025 mmol) を加え、1 時間グリコシル化を行った。その結果、GlcN₃(α 1-2)Hep **19a** (0.26 g, 44%), GlcN₃(β 1-2)Hep **19b** (70 mg, 12%), 未反応受容体 **16** (90 mg, 33%) を得た。

A-b) 室温にて 1,4-ジオキサン中 0.04 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **16** (0.38 g, 1.01 mmol)、供与体 **18** (β -体, 0.87 g, 1.52 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (4 Å, 0.5 g) の 1,4-ジオキサン溶液 (12 mL) に室温にて 0.07 M の TMSOTf の 1,4-ジオキサン溶液 (0.6 mL, 0.041 mmol) を加え、1 時間グリコシル化を行った。その結果、GlcN₃(α 1-2)Hep **19a** (0.35 g, 44%), GlcN₃(β 1-2)Hep **19b** (90 mg, 11%), 未反応受容体 **16** (0.1 g, 27%) を得た。

A-c) 室温にて 1,4-ジオキサン中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **16** (202 mg, 0.534 mmol)、供与体 **18** (β -体, 490 mg, 0.857 mmol)、及び、モレキュラーシーブス

(AW-300, 0.5 g) の 1,4-ジオキサン溶液 (10 mL) に室温にて TMSOTf (31 μ L, 0.171 mmol) を加え、40 分グリコシル化を行った。その結果、GlcN₃(α 1-2)Hep **19a** (0.35 g, 44%), GlcN₃(β 1-2)Hep **19b** (90 mg, 11%)、受容体の 2-O-TMS 化物 **20**、及び未反応受容体 **16** (0.1 g, 27%) を得た。

A-d) 室温にてジエチルエーテル中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **16** (303 mg, 0.80 mmol)、供与体 **18** (α : β = 4:3, 733 mg, 1.28 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (4 Å, 1 g) のジエチルエーテル (15 mL) 溶液に室温にて TMSOTf (46 μ L, 0.26 mmol) を加え、1 時間グリコシル化を行った。その結果、GlcN₃(α 1-2)Hep **19a** (320 mg, 51%) 及び GlcN₃(β 1-2)Hep **19b** (172 mg, 27%) を得た。

A-e) -70 °C にてジエチルエーテル中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **16** (304 mg, 0.80 mmol)、供与体 **18** (α : β = 4:3, 736 mg, 1.29 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (4 Å, 1 g) のジエチルエーテル (15 mL) 溶液に -70 °C にて TMSOTf (46 μ L, 0.26 mmol) を加え、1 時間グリコシル化を行った。その結果、GlcN₃(α 1-2)Hep **19a** (296 mg, 47%) 及び GlcN₃(β 1-2)Hep **19b** (111 mg, 18%) を得た。

GlcN₃(α 1-2)Hep **19a**: $[\alpha]_D^{25} +147$ (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.26 (m, 10 H, aromatic *H*), 5.43 (d, $J_{1H,2H} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^H), 4.89, 4.84 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.87, 4.58 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.75 (d, $J_{1H,2H} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^L), 4.30 (t, $J_{5H,6H} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6^L), 4.28 (dd, $J_{5H,6Ha} = 2.5$ Hz, $J_{6Ha,6Hb} = 11.5$ Hz, 1 H, H-6^{Ha}), 4.27 (t, $J_{4H,5H} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^L), 4.21 (dd, $J_{5H,6Hb} = 4.5$ Hz, 1 H, H-6^{Hb}), 4.09 (dd, $J_{6L,7La} = 6.5$ Hz, $J_{7La,7Lb} = 9.0$ Hz, 1 H, H-7^{La}), 4.06 (dd, $J_{2H,3H} = 3.0$ Hz, $J_{3H,4H} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^L), 4.03 (dd, $J_{2H,3H} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^H), 4.01 (dd, $J_{6L,7Lb} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{Lb}), 3.95 (dd, 1 H, H-2^L), 3.87 (dddd, $J_{4H,5H} = 10.0$ Hz, $J_{5H,6Hb} = 4.5$ Hz, 1 H, H-6^{Hb}), 3.64 (dd, 1 H, H-5^L), 3.52 (dd, 1 H, H-4^H), 3.37 (s, 3 H, OCH₃), 3.25 (dd, 1 H, H-2^H), 3.25, 3.25 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 2.03 (s, 3 H, COCH₃), 1.41, 1.38 (s, 3 H each, BDA-CH₃), 1.28, 1.27 (s, 3 H each, isop-CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.58 (COCH₃), 137.91, 137.64, 128.47–127.75 (aromatic C), 108.78 (isop-C_q), 100.20 (C-1^L), 100.00, 99.59 (BDA-C_q), 97.94 (C-1^H), 79.24 (C-3^H), 77.97 (C-4^H), 75.67 (C-6^L), 75.67 (CH₂-Ph), 74.86 (CH₂-Ph), 72.56 (C-2^L), 71.21 (C-5^L), 69.43 (C-5^H), 68.42 (C-3^L), 65.82 (C-7^L), 64.84 (C-4^L), 63.56 (C-2^H), 62.86 (C-6^H), 54.58 (OCH₃), 48.02, 47.96 (BDA-OCH₃), 26.47, 25.84 (BDA-CH₃), 20.74 (COCH₃), 17.72, 17.64 (isop-CH₃). HR-FABMS: calcd. for C₃₉H₅₃O₁₄N₃Na [M + Na]⁺: 810.3425, found: 810.3436.

GlcN₃(β 1-2)Hep **19b**: $[\alpha]_D^{26} +75$ (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.24 (m, 5 H, aromatic *H*), 4.92, 4.79 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.91 (d, $J_{1H,2H} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1^L), 4.84, 4.56 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.44 (d, $J_{1H,2H} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^H), 4.37 (dd, $J_{5H,6Ha} = 2.5$ Hz, $J_{6Ha,6Hb} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{Ha}), 4.25 (dd, $J_{5H,6L} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6^L), 4.08 (dd, $J_{6L,7La} = 6.5$ Hz, $J_{7La,7Lb} = 8.8$ Hz, 1 H, H-7^{La}), 4.07 (dd, $J_{2H,3H} = 2.5$ Hz, $J_{3H,4H} = 9.5$ Hz, 1

H, H-3^I), 4.03 (t, $J_{4I,5I} = 9.3$ Hz, 1 H, H-4^I), 4.00 (t, 1 H, H-2^I), 4.00 (t, $J_{6I,7Ib} = 8.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 3.66 (dd, 1 H, H-5^I), 3.59 (t, 1 H, H-4^I), 3.56 (dd, $J_{2II,3II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.42 (s, 3 H, OCH₃), 3.41 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.39 (dd, $J_{3II,4II} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.26, 3.19 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 2.02 (s, 3 H, COCH₃), 1.40, 1.39 (s, 3 H each, BDA-CH₃), 1.28, 1.25 (s, 3 H each, isop-CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.71 (COCH₃), 137.92, 137.56, 128.49-127.84 (aromatic C), 108.65 (isop-C_q), 100.04 (2C, C-1^{II} and BDA-C_q), 99.50 (BDA-C_q), 98.46 (C-1^I), 83.01 (C-3^{II}), 77.0 (C-4^{II}), 76.18 (C-6^I), 75.28 (C-2^I), 74.98 (CH₂-Ph), 74.70 (CH₂-Ph), 73.09 (C-5^{II}), 71.61 (C-5), 67.01 (C-2^{II}), 66.26 (C-3^I), 65.97 (C-7^I), 64.84 (C-4^I), 62.66 (C-6^{II}), 54.77 (OCH₃), 48.02, 47.86 (BDA-OCH₃), 20.81 (COCH₃), 17.74 (2 C, isop-CH₃). HR-FABMS: calcd. for C₃₉H₅₃O₁₄N₃Na [M + Na]⁺: 810.3425, found: 810.3453.

2-O-トリメチルシリル化物 **20**: [α]_D²⁶ +135 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 4.62 (s, 1 H, H-1), 4.25 (dddd, $J_{5,6} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6), 4.08 (dd, $J_{6,7a} = 6.5$ Hz, $J_{7a,7b} = 9.0$ Hz, 1 H, H-7a), 3.97 (dd, $J_{6,7b} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7b), 3.96 (t, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4), 3.87 (dd, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3), 3.86 (m, 1 H, H-2), 3.62 (dd, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, 1 H, H-5), 3.37 (s, 3 H, OCH₃), 3.25, 3.21 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 1.40, 1.38 (s, 3 H each, BDA-CH₃), 1.27, 1.24 (s, 3 H each, isop-CH₃), 0.13 [s, 9 H, Si(CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 108.65 (isop-C_q), 102.30 (C-1), 99.77, 99.34 (BDA-C_q), 76.02 (C-6), 71.45 (C-5), 70.33 (C-2), 67.95 (C-3), 66.04 (C-7), 64.54 (C-4), 54.51 (OCH₃), 47.85, 47.71 (BDA-OCH₃), 26.40, 25.95 (BDA-CH₃), 17.71, 17.66 (isop-CH₃), 0.35 [Si(CH₃)₃]. HR-ESIMS: calcd. for C₂₀H₃₈O₉SiNa [M + Na]⁺: 473.2183, found 473.2189.

[B] アセチル受容体 **17** の使用

B-a) 1,4-ジオキサン中 0.04 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **17** (203 mg, 0.480 mmol)、供与体 **18** (β -体, 441 mg, 0.771 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (AW 300, 0.5 g) の 1,4-ジオキサン混合液 (10 mL) に室温にて TMSOTf (6 μ L, 0.031 mmol) を加え、3.5 時間グリコシル化を行った。その結果、*N*-グリコシド **23** (71 mg, 16%), GlcN₃(α 1-2)Hep **21a** (91 mg, 23%), GlcN₃(β 1-2)Hep **21b** (23 mg, 6%)、及び未反応受容体 **17** (129 mg, 63%) を得た。

B-b) 1,4-ジオキサン中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **17** (200 mg, 0.473 mmol)、供与体 **18** (β -体, 433 mg, 0.758 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (AW 300, 0.5 g) の 1,4-ジオキサン混合液 (10 mL) に室温にて TMSOTf (27 μ L, 0.152 mmol) を加え、1 時間グリコシル化を行った。その結果、*N*-グリコシド **23** (21 mg, 5%)、受容体のトリメチルシリル化物 **22** (33 mg, 14%)、GlcN₃(α 1-2)Hep **21a** (104 mg, 26%), GlcN₃(β 1-2)Hep **21b** (26 mg, 7%), 未反応受容体 **17** (97 mg, 48%) を得た。

B-c) ジエチルエーテル中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **17** (1.81 g, 4.28 mmol)、供与体 **18** (α : β = 4:5, 4.04 g, 7.06 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (AW 300,

5 g) のジエチルエーテル混合液 (60 mL) に室温にて TMSOTf (260 μ L, 1.44 mmol) を加え、1.5 時間グリコシル化を行った。その結果、GlcN₃(α 1-2)Hep **21a** (2.12 g, 59%), GlcN₃(β 1-2)Hep **21b** (0.85 g, 24%), 未反応受容体 **17** (0.2 g, 11%) を得た。

B-d) ジエチルエーテル中 0.04 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **17** (208 mg, 0.492 mmol)、供与体 **18** (β -体, 450 mg, 0.787 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (AW 300, 0.5 g) のジエチルエーテル混合液 (10 mL) に室温にて TMSOTf (6 μ L, 0.031 mmol) を加え、50 分間グリコシル化を行った。その結果、*N*-glycoside **23** (35 mg, 8%), GlcN₃(α 1-2)Hep **21a** (236 mg, 58%), GlcN₃(β 1-2)Hep **21b** (89 mg, 22%), 未反応受容体 **17** (23 mg, 11%) を得た。

B-e) ジエチルエーテル中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **17** (205 mg, 0.485 mmol)、供与体 **18** (β -体, 445 mg, 0.778 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (AW 300, 0.5 g) のジエチルエーテル混合液 (10 mL) に室温にて TMSOTf (28 μ L, 0.156 mmol) を加え、50 分間グリコシル化を行った。その結果、*N*-グリコシド (40 mg, 9%), 受容体のトリメチルシリル化物 **22** (33 mg, 14%), GlcN₃(α 1-2)Hep **21a** (225 mg, 56%), GlcN₃(β 1-2)Hep **21b** (84 mg, 21%), 未反応受容体 **17** (23 mg, 11%) を得た。

GlcN₃(α 1-2)Hep **21a**: $[\alpha]_D^{21} +149$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39–7.26 (m, 10 H, aromatic *H*), 5.46 (ddd, 1 H, H-6^I), 5.46 (d, $J_{11,211} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.90, 4.87 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.86, 4.58 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.88 (s, 1 H, H-1^I), 4.31 (m, 1 H, H-6^{IIa}), 4.31 (dd, $J_{61,71a} = 6.5$ Hz, $J_{71a,71b} = 10.8$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.30 (t, 1 H, H-4^I), 4.24 (dd, $J_{511,611b} = 5.0$ Hz, $J_{611a,611b} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.23 (dd, $J_{6,7b} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.12 (dd, $J_{211,311} = 10.3$ Hz, $J_{311,411} = 9.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 4.08 (dd, $J_{21,31} = 3.0$ Hz, $J_{31,41} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.97 (dd, $J_{11,21} = 1.5$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.95 (dddd, $J_{511,611a} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^{II}), 3.92 (dd, $J_{41,51} = 10.3$ Hz, $J_{51,61} = 1.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.55 (dd, $J_{411,511} = 10.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.33 (s, 3 H, OCH₃), 3.25, 3.13 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 9 H, 2 COCH₃), 1.27, 1.29 (s, 3 H each, BDA-CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.58 (COCH₃), 170.41 (COCH₃), 170.38 (COCH₃), 137.81, 137.49, 128.50–127.80 (aromatic C), 100.49, 99.88 (BDA-C_q), 100.17 (C-1^I), 98.32 (C-1^{II}), 79.08 (C-3^{II}), 78.11 (C-4^{II}), 75.17 (CH₂-Ph), 75.09 (CH₂-Ph), 73.03 (C-2^I), 69.39 (C-5^{II}), 68.71 (C-5^I), 68.61 (C-3^I), 67.12 (C-6^I), 63.30 (C-2^{II}), 62.83 (C-6^{II}), 62.30 (C-4^I), 61.63 (C-7^I), 54.74 (OCH₃), 48.02, 47.85 (BDA-OCH₃), 20.80, 20.73 (COCH₃), 17.76, 17.61 (BDA-CH₃); FAB-HRMS: calcd. for C₄₀H₅₃O₁₆N₃Na [M + Na]⁺: 854.3324, found: 854.3334.

GlcN₃(β 1-2)Hep **21b**: mp 157–158 °; $[\alpha]_D^{21} +82$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.40–7.25 (m, 10 H, aromatic *H*), 5.44 (ddd, 1 H, H-6^I), 4.91, 4.81 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.87 (d, $J_{11,21} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.84, 4.57 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.50 (d, $J_{111,211} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.42 (dd, $J_{511,611a} = 2.5$ Hz, $J_{611a,611b} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}),

4.32 (dd, $J_{61,71a} = 6.5$ Hz, $J_{71a,71b} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{1a}), 4.24 (dd, $J_{61,71b} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7^{1b}), 4.22 (dd, $J_{511,611b} = 2.5$ Hz, 1 H, H-6^{11b}), 4.13 (t, $J_{41,51} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4¹), 4.07 (dd, $J_{21,31} = 2.5$ Hz, $J_{31,41} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3¹), 4.02 (dd, 1 H, H-2¹), 3.92 (dd, $J_{51,61} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5¹), 3.59 (t, $J_{311,411} = J_{411,511} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4¹¹), 3.55 (dd, $J_{211,311} = 9.8$ Hz, 1 H, H-2¹¹), 3.42 (t, 1 H, H-3¹¹), 3.40 (dddd, 1 H, H-5¹¹), 3.35 (s, 3 H, OCH₃), 3.26, 3.11 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 2.08 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 1.99 (s, 3 H, COCH₃), 1.25, 1.27 (s, 3 H each, BDA-CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.5$ (COCH₃), 170.4 (COCH₃), 170.3 (COCH₃), 137.8, 137.5, 128.5-128.0 (aromatic C), 100.2, 99.8 (BDA-C_q), 100.03 (C-1¹¹), 99.40 (C-1¹), 82.20 (C-3¹¹), 76.84 (C-4¹¹), 75.4 (CH₂-Ph), 75.0 (CH₂-Ph), 74.67 (C-2¹), 73.09 (C-5¹¹), 68.75 (C-5¹), 67.58 (C-3¹), 67.39 (C-6¹), 66.22 (C-2¹¹), 62.50 (C-6¹¹), 62.23 (C-4¹), 61.63 (C-7¹), 54.9 (OCH₃), 48.0, 47.6 (BDA-OCH₃), 20.8 (COCH₃), 20.73 (COCH₃), 20.70 (COCH₃), 17.84, 17.75 (BDA-CH₃). FAB-HRMS: calcd. for C₄₀H₅₃O₁₆N₃Na [M + Na]⁺ 854.3324, found: 854.3345.

N-グリコシド **23**: $[\alpha]_D^{26} +29$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.28 (m, 10 H, aromatic H), 7.02 (d, $J_{NH,H-1} = 6.5$ Hz, 1 H, NH COCCl₃), 5.63 (dd, $J_{1,2} = 5.5$ Hz, 1 H, H-1), 4.92, 4.89 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.83, 4.59 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.28 (d, $J_{5,6} = 3.5$ Hz, 2 H, H-6a and 6b), 3.92 (dd, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2), 3.75 (dddd, 1 H, H-5), 3.66 (t, $J_{3,4} = 8.5$ Hz, 1 H, H-3), 3.62 (t, $J_{4,5} = 8.5$ Hz, 1 H, H-4), 2.04 (s, 3 H, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.5 (COCH₃), 161.8 (NHCOCCl₃), 136.89, 136.85, 128.7 (2 C), 128.6 (2 C), 128.4, 128.3, 128.2 (2 C), 128.1 (2 C) (aromatic C), 92.0 (NHCOCCl₃), 81.1 (C-3), 77.02 (C-1), 76.97 (C-4), 75.7 (CH₂-Ph), 75.2 (CH₂-Ph), 70.8 (C-5), 62.3 (C-6), 61.7 (C-2), 20.7 (COCH₃). ESI-HRMS: calcd. for C₂₄H₂₅Cl₃NO₆Na [M + Na]⁺: 593.0737, found 593.0749.

2-*O*-トリメチルシリル化物 **22**: $[\alpha]_D^{26} +115$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 5.44 (ddd, $J_{6,7a} = 8.0$ Hz, $J_{6,7b} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6), 4.67 (s, 1 H, H-1), 4.33 (dd, 1 H, H-7b), 4.27 (dd, $J_{7a,7b} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7a), 4.00 (t, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4), 3.92 (dd, $J_{5,6} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5), 3.90 (dd, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3), 3.89 (m, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2), 3.32 (s, 3 H, OCH₃), 3.26, 3.11 (s, 3 H each, BDA-OCH₃), 2.13 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 1.28, 1.25 (s, 3 H each, BDA-CH₃), 0.15 [s, 9 H, Si(CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.4 (COCH₃), 170.2 (COCH₃), 102.8 (C-1), 100.0, 99.6 (BDA-C_q), 70.4 (C-2), 68.8 (C-5), 68.2 (C-3), 67.7 (C-6), 62.0 (C-4), 61.6 (C-7), 54.7 (OCH₃), 47.9, 47.4 (BDA-OCH₃), 20.9 (COCH₃), 20.7 (COCH₃), 17.8, 17.7 (BDA-CH₃), 0.4 [Si(CH₃)₃]. HR-ESIMS: calcd. for C₂₁H₃₈O₁₁SiNa [M + Na]⁺: 517.2081, found: 517.2064.

(2'*S*,3'*S*)-Methyl (6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-6,7-di-*O*-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**24**)

21a (685 mg, 0.82 mmol) をトリフルオロ酢酸水溶液 (9:1 TFA/H₂O, 10 mL) に溶解

させ、5 分間攪拌した。TLC (9:1, ジクロロメタン/アセトン) により **21a** のスポットの消失と、生成物 **24** のスポット ($R_f = 0.33$) の出現を確認した。さらに、10 分間攪拌した後、反応溶液にトルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返して、トリフルオロ酢酸、水、及び、加水分解で生じたブタンジオンを除いた。得られたオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 9:1 \rightarrow 6:1, ジクロロメタン/アセトン) で精製し、3,4-ジオール **24** (208 mg, 95%) をシロップ状物質として得た。 $[\alpha]_D^{20} +41$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.38-7.26 (m, 10H, aromatic H), 5.43 (ddd, 1 H, H-6), 5.06 (d, $J_{1\text{H},2\text{H}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^H), 4.87 (m, 2 H, CH_2 -Ph), 4.86, 4.58 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.80 (s, 1 H, H-1), 4.32 (dd, $J_{6\text{H},7\text{H}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^a), 4.31 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-6^a), 4.30 (dd, $J_{6\text{H},7\text{H}} = 6.0$ Hz, $J_{7\text{H},8\text{H}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^b), 4.22 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 4.5$ Hz, $J_{6\text{H},7\text{H}} = 12.3$ Hz, 1 H, H-6^b), 4.05 (dddd, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-5^H), 3.88 (t, 1 H, H-3^H), 3.87 (m, 1 H, H-3^I), 3.86 (m, 1 H, H-2^I), 3.66 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 1.5$ Hz, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.54 (dd, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 9.0$ Hz, 1 H, H-4^H), 3.53 (ddd, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.49 (dd, $J_{2\text{H},3\text{H}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^H), 3.34 (s, 3 H, OCH_3), 3.31 (d, $J_{4\text{H-OH},\text{H-4H}} = 3.5$ Hz, 1 H, 4-OH), 2.91 (d, 1 H, $J_{3\text{H-OH},\text{H-3H}} = 8.0$ Hz, 3^I-OH), 2.06, 2.06, 2.06 (s, 3 H each, 3 COCH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.83 (COCH_3), 170.49 (COCH_3), 170.43 (COCH_3), 137.29, 137.20, 128.55-128.50 (aromatic C), 99.70 (C-1^I), 99.51 (C-1^H), 80.72 (C-3^H), 79.17 (C-2^I), 77.88 (C-4^H), 75.64 (CH_2 -Ph), 75.27 (CH_2 -Ph), 70.77 (C-3^I), 70.44 (C-5^I), 69.81 (C-5^H), 69.07 (C-6^I), 67.71 (C-4^I), 64.09 (C-2^H), 62.67 (C-6^H), 62.52 (C-7^I), 55.10 (OCH_3), 20.76, 20.71 (COCH_3); HR-FABMS: calcd. for $\text{C}_{34}\text{H}_{43}\text{O}_{14}\text{N}_3\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺: 740.2643, found: 740.2659.

Methyl (6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-4,6,7-tri-*O*-acetyl-3-*O*-triethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (25**)**

3,4-ジオール **24** (563 mg, 0.78 mmol) を pyridine (10 mL) に溶解し、氷浴上で冷却した。塩化トリエチルシリル (392 μL , 2.34 mmol) をシリンジで加え、0°C で 30 分攪拌したあと、室温で 30 分攪拌した。TLC (3:2, ヘキサン/酢酸エチル) より **24** の消失と生成物のスポット ($R_f = 0.31$) の出現を確認した。反応溶液を酢酸エチル (20 mL) で希釈し、水 (15 mL) で洗浄した。分離した水層を酢酸エチル (2 \times 10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し、さらに、トルエンを加えて減圧濃縮した。この濃縮操作を数回行い、オイル状の粗生成物を得た。粗生成物をカラムによる精製することなしに、アセチル化をおこなった。

上記の粗生成物を真空ラインで乾燥後、ピリジン/無水酢酸 (2:1, 15 mL) で溶解し、室温で 3 日間攪拌した。TLC (2:1, ジエチルエーテル/ヘキサン) より、アセチル化物のスポット ($R_f = 0.32$) の出現、未アセチル化物のスポット ($R_f = 0.36$) の消失を確認した。反応混合液を氷浴上で冷却し、メタノール (10 mL) を加え、無水酢酸の分

解を行った。氷浴上で 30 分間攪拌した後、室温で 1 時間攪拌した。反応混合液にトルエンを加えて減圧濃縮した。この濃縮操作を数回行い、ピリジン、酢酸を除去しオイル状物質を得た。フラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、化合物 **25** (603 mg, 88%) をオイル状物質として得た。 $[\alpha]_D^{27} +71$ (c 1.0 CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.40-7.26 (m, 10 H, aromatic H), 5.46 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.20 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.13 (dddd, 1 H, H-6^I), 4.93, 4.88 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.87, 4.57 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.81 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.33 (dd, 1H, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, H-7^{Ia}), 4.30-4.24 (m, 2H, H-6^{IIa}, H-6^{IIb}), 4.18 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.11 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.09 (dd, 1 H, H-3^{II}), 4.08 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.83 (m, 1 H, H-2^I), 3.82 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 1.5$ Hz, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.55 (dd, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.0$ Hz, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.35 (s, 3 H, OCH_3), 3.28 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 2.05, 2.04, 2.04, 2.01 (s, 3 H each, 4 COCH_3), 0.96 [m, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 0.67-0.55 [m, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$]; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.66, 170.56, 170.49, 169.10 (COCH_3), 137.80, 137.42, 128.49-127.90 (aromatic C), 99.94 (C-1^{II}), 99.27 (C-1^I), 79.46 (C-3^{II}), 78.09 (C-2^I), 77.94 (C-4^{II}), 75.28 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 75.19 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.14 (C-3^I), 69.45 (C-5^{II}), 68.87 (C-5^I), 67.53 (C-4^I), 67.16 (C-6^I), 63.48 (C-2^{II}), 62.91 (C-6^{II}), 62.14 (C-7^I), 55.16 (OCH_3), 20.93, 20.76, 20.73, 20.64 (COCH_3), 6.64 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 4.80 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$]; HR-FABMS: calcd. for $\text{C}_{42}\text{H}_{59}\text{O}_{15}\text{N}_3\text{SiNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺: 896.3613, found: 869.3625.

Methyl (6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 2)-4,6,7-tri-O-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (26**)**

a) 脱 3-O-TES 化: TES エーテル **25** (597 mg, 0.683 mmol) をトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v, 10 mL) に溶解し、5 分間攪拌した (50 mL ナス型フラスコ)。TLC (3:2, ヘキサン/酢酸エチル) より加水分解物のスポット ($R_f = 0.20$) の出現と、出発物質 ($R_f = 0.41$) の消失を確認した。さらに 10 分間攪拌した後、反応溶液にトルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回行い、トリフルオロ酢酸、水を除去し、粗生成物を得た。カラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、化合物 **26** (512 mg, 99%) をシロップ状物質として得た。

b) 3-O-TES 化/4-O-Ac 化/脱 3-O-TES 化 3 連続反応: 3,4-ジオール **24** (408 mg, 0.568 mmol) のピリジン溶液 (10 mL) に氷冷下にて塩化トリエチルシリル (285 μL , 1.70 mmol) を加え、氷冷下で 1 時間、室温で 30 分間攪拌した。上記の化合物 **25** の調製で行ったように後処理後、得られた粗生成物を精製せずに、ピリジン/無水酢酸 (2:1, v/v, 15 mL) で室温にて 3 日間アセチル化した。上記の化合物 **25** の調製で行ったように後処理後、得られた粗生成物を精製せずに、室温にてトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v, 10 mL) で 15 分間処理した。反応溶液を濃縮後、得られた粗生成物をフラッシ

ユカラムクロマトグラフィー (14:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、化合物 **26** (381 mg, 88%) を無色シロップ状物質として得た。[α]_D²⁵ +13 (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40-7.26 (m, 10 H, aromatic *H*), 5.27 (dddd, 1 H, H-6), 5.13 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.02 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.09 (m, 2 H, CH₂-Ph), 4.87, 4.59 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.85 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.32 (dd, 1 H, H-6^{IIa}), 4.32 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.24 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 5.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.19 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 8.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.15 (dddd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 2.5$ Hz, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-5^{II}), 3.99 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.92 (dddd, 1 H, H-3^I), 3.88 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.85 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.56 (t, 1 H, H-4^{II}), 3.56 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.35 (s, 3 H, OCH₃), 2.94 (d, $J_{3\text{I-OH},\text{H-3I}} = 11.5$ Hz, 1 H, 3^I-OH), 2.05, 2.04, 2.04, 2.01 (s, 3 H each, 4 COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.78, 170.45 (2 C), 170.29 (COCH₃), 137.26, 137.22, 128.57-127.11 (aromatic C), 99.68 (C-1^{II}), 99.53 (C-1^I), 81.04 (C-3^{II}), 80.40 (C-2^I), 77.79 (C-4^{II}), 75.83 (CH₂-Ph), 75.27 (CH₂-Ph), 70.00 (C-5^{II}), 69.90 (C-3^I), 68.22 (C-5^I), 67.94 (C-4^I), 67.15 (C-6^I), 64.33 (C-2^{II}), 62.66 (C-7^I), 62.19 (C-6^{II}), 55.24 (OCH₃), 20.85, 20.78, 20.71, 20.51 (COCH₃). HR-FABMS: calcd. for C₃₆H₄₅N₃O₁₅Na [M + Na]⁺: 782.2748, found: 782.2769.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-[6-*O*-acetyl-2-azido-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxy- α and β -D-glucopyranosyl]-(1 \rightarrow 2)-4,6,7-tri-*O*-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (28a) and (28b)

反応で使用したトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) は、原液、または、反応溶媒にて 0.14 M、及び、0.55 M に希釈したものを使用した。0.14 M の TMSOTf の溶液は、TMSOTf (100 μ L, 0.55 mmol) をモレキュラーシーブス (AW 300, 0.4 g) 存在下、反応溶媒 (3.9 mL) で希釈することで調製した。同様に 0.55 M の TMSOTf の溶液は、TMSOTf (400 μ L, 2.21 mmol) を反応溶媒 (3.9 mL) で希釈することで調製した。

受容体 **26** と、供与体の 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranosyl trichloroacetimidate (**27**) をジエチルエーテル、或いは、1,4-ジオキサンで溶解し、キャヌラーを用いて、モレキュラーシーブス (AW-300) の入った反応容器へ移した。室温にて、TMSOTf を加えた。室温で 10~20 分攪拌した。TLC (2:1:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) より、供与体のスポットの消失を確認した。さらに、反応混合液を 0.5~6 時間攪拌した後、トリエチルアミンを加え、反応を停止した。反応混合液を酢酸エチルで希釈し、セライト濾過した。セライト層は酢酸エチルで洗浄した。濾液を水で洗浄し、分離した水層を酢酸エチルで (\times 2) 抽出した。集めた有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、

濾過した。濾液を減圧濃縮し、得られた粗生成物はゲル濾過、とフラッシュカラムにより分画精製した。その結果、Lac(β 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28a**, Lac(β 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28b**, *N*-(2,3,4,6-*tert*-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)trichloroacetamide (**30**)、未反応受容体 **26** を得た。供与体の加水分解物は排除した。

a) 1,4-ジオキサン中 0.04 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **26** (145 mg, 0.19 mmol)、モレキュラーシブス (AW-300, 0.5 g) の 1,4-ジオキサン混合液 (19 mL) に 0.14 M の TMSOTf の 1,4-ジオキサン溶液 (102 μ L, 0.014 mmol) を加えた。この混合液に室温にて供与体 **27** (403 mg, 0.36 mmol) の 1,4-ジオキサン溶液 (6 mL) を滴下した。室温にて 6 時間攪拌した後、トリエチルアミンを加え反応を停止した。後処理後、得られた粗生成物をゲル濾過 (BioBeads SX-1, 2.5 \times 90 cm, トルエン) により分画した。最初に溶出した 4 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、Lac(α 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28a** (87 mg, 27%)、及び、Lac(β 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28b** (9 mg, 3%) を得た。2 糖画分をオープンカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、未反応受容体 **26** (97 mg, 67%) を回収した。

b) 1,4-ジオキサン中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **26** (121 mg, 0.159 mmol)、供与体 **27** (443 mg, 0.396 mmol)、及び、モレキュラーシブス (AW 300, 0.5 g) の 1,4-ジオキサン混合液 (6 mL) に室温にて 0.55 M の TMSOTf の 1,4-ジオキサン溶液 (143 μ L, 0.079 mmol) を加え、30 分間グリコシル化を行った。反応混合物の後処理後、得られた粗生成物をゲル濾過 (Sephadex LH-20, 2.5 \times 80 cm, 1:1 クロロホルム/メタノール) で分画した。最初に溶出した 4 つの成分を含む 4 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により分画精製し、主要な 2 成分、Lac(α 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28a** (87 mg, 27%)、及び、Lac(β 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28b** (9 mg, 3%) を得た。マイナーな 2 成分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 5:2:2, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、供与体同士の縮合物である 2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \leftrightarrow 1)-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (**29**) (14 mg, 2%)、及び、構造不明な化合物を得た。ゲル濾過で後半に溶出した 4 つの成分を含む 2 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1, ヘキサン/酢酸エチル) により分画精製し、未反応受容体 (34 mg, 28%) を回収した。残りの成分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:5:1 \rightarrow 3:3:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により分画精製し、供与体の β -脱離生成物である 2,3,4,6-tri-*O*-benzyl- β -D-galactosyl-(1 \rightarrow 4)-1,5-anhydro-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-D-glucopyranosyl-1-enitol **31** (9 mg, 3%)、及び、*N*-グリコシド **30** (56 mg,

13%) を得た。

c) ジエチルエーテル中 0.04 モル当量の *TMSOTf* の使用: 受容体 **26** (121 mg, 0.159 mmol)、供与体 **27** (443 mg, 0.396 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (AW 300, 0.5 g) のジエチルエーテル混合液 (6 mL) に室温にて 0.14 M の *TMSOTf* のジエチルエーテル溶液 (116 μ L, 0.016 mmol) を加え、30 分間グリコシル化を行った。反応混合物を後処理後、ゲル濾過 (Sephadex LH-20, 2.5 \times 80 cm, 1:1 クロロホルム/メタノール) で分画した。最初に溶出した 4 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 5:2:2, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により分画精製し、Lac(α 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28a** (210 mg, 77%)、及び、Lac(β 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28b** (8 mg, 8%) を得た。ゲル濾過で後半に溶出した 2 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1, ヘキサン/酢酸エチル) により分画精製し、未反応受容体 **26** (12 mg, 10%) を回収した。残りの成分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:4:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により分画精製し、*N*-グリコシド **30** (143 mg, 32%) を得た。

d) ジエチルエーテル中 0.2 モル当量の *TMSOTf* の使用: 受容体 (459 mg, 0.604 mmol)、供与体 (1.66 g, 1.49 mmol)、及び、モレキュラーシーブス (AW 300, 2 g) のジエチルエーテル混合液 (15 mL) に室温にて *TMSOTf* (54 μ L, 0.30 mmol) を加え、50 分間グリコシル化を行った。反応混合物を後処理後、2 回フラッシュカラムクロマトグラフィー [(溶出溶媒: 2:1:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル \rightarrow 2:3 \rightarrow 1:2, ヘキサン/酢酸エチル)、(溶出溶媒: 2:1:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル)] により分画精製した。この精製において Lac(α 1-3)[GlcN₃(1-2)]Hep はトリクロロアセトアミド [$\text{Cl}_3\text{C}(\text{C}=\text{O})\text{NH}_2$] と共に溶出した。純粋な Lac(α 1-4)[GlcN₃(1-2)]Hep は、ゲル濾過 (Sephadex LH-20, 2.5 \times 80 cm, 1:1 クロロホルム/メタノール) でトリクロロアセトアミドを除去した後、フラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1:1, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により精製することで得た。結果として、Lac(α 1-3)[GlcN₃(1-2)]Hep **28a** (771 mg, 74%)、Lac(β 1-3)[GlcN₃(1-2)]Hep **28b** (103 mg, 10%)、及び、未反応受容体 (34 mg, 7%) を得た。

Lac(α 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28a**: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +30$ (*c* 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.05 (m, 45 H, aromatic *H*), 5.51 (t, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.09 (ddd, 1 H, H-6I), 5.08, 4.62 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 5.02 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.96, 4.52 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.93, 4.87 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.93, 4.85 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.89 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.84, 4.55 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.82 (s, 1 H, H-1^I), 4.76, 4.64 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.71, 4.67 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.41, 4.33 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH_2 -Ph), 4.31 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.30 (d, 1 H, H-1^{IV}), 4.30, 4.15 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each,

CH₂-Ph), 4.28 (m, 1 H, H-6^{Ia}), 4.26 (m, 1 H, H-5^{Ib}), 4.19 (m, 1 H, H-5^I), 4.16 (dd, $J_{6I,7Ib} = 7.5$ Hz, $J_{7Ia,7Ib} = 10.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.15 (m, 1 H, H-6^{Ib}), 4.11 (m, 1 H, H-2^I), 4.10 (dd, $J_{2II,3II} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 4.02 (dd, $J_{2I,3I} = 2.5$ Hz, $J_{3I,4I} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.97 (t, $J_{2II,3II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.87 (d, $J_{3IV,4IV} = 3.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 3.84 (dd, $J_{5I,6I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.82 (dd, $J_{1IV,2IV} = 8.0$ Hz, $J_{2IV,3IV} = 9.8$ Hz, 1 H, H-2^{IV}), 3.75 (m, 1 H, H-6^{IIIa}), 3.72 (dd, $J_{5III,6IIIb} = 6.0$ Hz, $J_{6IIIa,6IIIb} = 10.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.69 (t, $J_{3III,4III} = J_{4III,5III} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 3.41 (m, 1 H, H-4^{II}), 3.40 (m, 1 H, H-3^{IV}), 3.40 (m, 1 H, H-2^{III}), 3.40 (m, 1 H, H-6^{IVa}), 3.35 (m, 1 H, H-5^{IV}), 3.28 (m, 1 H, H-6^{IVb}), 3.28 (s, 3 H, OCH₃), 3.00 (dd, 1 H, H-2^{II}), 2.04 (s, 6 H, 2 COCH₃), 1.98, 1.73 (s, 3 H each, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.52 (COCH₃), 170.46 (COCH₃), 170.42 (COCH₃), 169.29 (COCH₃), 139.51, 139.01, 138.97, 138.67, 138.43, 138.25, 138.04, 137.65, 137.38, 128.97-125.24 (aromatic C), 103.58 (C-1^{IV}), 100.17 (C-1^{II}), 99.46 (2 C, C-1^{III} and C-1^I), 82.77 (C-3^{IV}), 79.85 (C-3^{III}), 79.70 (C-2^{III}), 79.54 (C-3^{II}), 78.95 (C-4^{II}), 78.30 (C-4^{III}), 78.26 (C-2^{III}), 78.15 (C-2^I), 77.71 (C-3^I), 75.24 (CH₂-Ph), 75.07 (2 C, CH₂-Ph), 74.92 (CH₂-Ph), 74.53 (CH₂-Ph), 73.52 (CH₂-Ph), 73.33 (2C, CH₂-Ph and C-4^{IV}), 43.30 (2 C, CH₂-Ph and C-5^{IV}), 72.46 (CH₂-Ph), 71.41 (C-5^{III}), 69.46 (C-5^{II}), 69.16 (C-6^{III}), 68.88 (C-5^I), 68.33 (C-6^{IV}), 67.21 (C-6^I), 65.55 (C-4^I), 63.03 (C-6^{II}), 62.95 (C-2^{II}), 61.98 (C-7^I), 55.15 (OCH₃), 20.75, 20.70, 20.59, 20.47 (COCH₃); HR-FABMS: calcd. for C₉₇H₁₀₇O₂₅N₃Na [M + Na]⁺ 1736.7091, found: 1736.7126.

Lac(β 1-3)[GlcN₃(α 1-2)]Hep **28b**: $[\alpha]_D^{23} +33$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39-7.02 (m, 45 H, aromatic H), 5.49 (t, $J_{3I,4I} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.24 (dddd, 1 H, H-6^I), 5.12 (d, $J_{1IV,2IV} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 5.01, 4.63 (d, ²J = 10.5 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.94, 4.53 (d, ²J = 11.5 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.93, 4.87 (d, ²J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.82, 4.78 (d, ²J = 11.5 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.80 (s, 1 H, H-1I), 4.79, 4.49 (d, ²J = 11.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.72, 4.67 (d, ²J = 11.5 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.72, 4.67 (d, ²J = 11.5 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.50 (d, $J_{1II,2II} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.46, 4.40 (d, ²J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.43 (d, $J_{1III,2III} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.32 (dd, $J_{6I,7Ia} = 5.5$ Hz, $J_{7Ia,7Ib} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.30, 4.21 (d, ²J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.25 (dd, $J_{5IV,6IVa} = 2.0$ Hz, $J_{6IVa,6IVb} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.19 (m, 1 H, H-3^I), 4.18 (dd, $J_{6I,7Ib} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.18 (dd, $J_{5IV,6IVb} = 5.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVb}), 4.03 (t, 1 H, H-2^I), 3.97 (dddd, $J_{4IV,5IV} = 9.8$ Hz, 1 H, H-5^{IV}), 3.94 (t, 1 H, H-3^{IV}), 3.93 (t, $J_{3II,4II} = J_{4II,5II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.90 (d, $J_{3III,4III} = 3.5$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 3.88 (dd, $J_{4I,5I} = 10.0$ Hz, $J_{5I,6I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.80-3.74 (m, 2 H, H-6^{Ia} and H-6^{Ib}), 3.75 (dd, $J_{2III,3III} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 3.57 (t, 1 H, H-3^{II}), 3.46 (t, 1 H, H-6^{IIIa}), 3.40 (dd, 1 H, H-3^{III}), 3.39 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.37 (dd, $J_{2II,3II} = 8.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.32 (t, 1 H, H-4^{IV}), 3.32 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.30 (s, 3 H, OCH₃), 3.30 (m, 1 H, H-6^{IIIb}), 2.66 (dd, $J_{2IV,3IV} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{IV}), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 2.03 (s, 3 H, COCH₃), 2.00 (s, 3 H, COCH₃), 1.93 (s, 3 H, COCH₃).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.50 (COCH_3), 170.46 (COCH_3), 170.43 (COCH_3), 169.4 (COCH_3), 139.0 (2 C), 138.9, 138.6, 138.4, 138.2, 138.0, 137.8, 137.4, 126.6-128.4, (aromatic C), 102.8 (C-1^{III}), 100.1 (C-1^{II}), 98.84 (C-1^I), 98.26 (C-1^{IV}), 83.3 (C-3^{II}), 82.5 (C-3^{III}), 81.1 (C-2^{II}), 79.8 (C-2^{III}), 79.7 (C-3^{IV}), 77.7 (C-4^{IV}), 76.69 (C-4^{II}), 75.1 (2 C, C-5^{II} and $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 75.0 (2 C, 2 $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.7 (C-3^I), 74.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.5 (C-4^{III}), 73.4 (C-2I), 73.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.0 (C-5^{III}), 72.8 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 69.4 (C-5^{IV}), 69.1 (C-5^I), 68.2 (C-6^{II}), 67.9 (C-6^{III}), 65.1 (C-6^I), 62.9 (C-6^{IV}), 62.8 (C-2^{IV}), 62.2 (C-7^I), 55.1 (OCH_3), 20.74 (COCH_3), 20.70 (2 C, 2 COCH_3), 20.6 (COCH_3). HR-FABMS: calcd. for $\text{C}_{97}\text{H}_{107}\text{O}_{25}\text{N}_3\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 1736.7091, found: 1736.7075.

供与体自己縮合物 **29**: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34-7.07 (m, 70 H, aromatic *H*), 5.10 (d, $J_{11,21} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 5.06, 4.75 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 5.03, 4.69 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 5.01, 4.71 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.95, 4.53 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.95, 4.53 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.79-4.65 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.78, 4.73 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.77, 4.73 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.72, 4.61 (d, $J = 12.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.70, 4.66 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.68, 4.64 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.59 (d, $J_{11,21} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.41 (d, $J_{11,21} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.40, 4.21 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.36, 4.22 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.32 (d, $J_{11,21} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.32, 4.22 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.32, 4.13 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.06 (m, 1 H, H-5^I), 4.00 (dd, $J_{31,41} = 9.0$ Hz, $J_{41,51} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.92 (t, $J_{31,41} = J_{41,51} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.90 (t, $J_{21,31} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.89 (d, $J_{31,41} = 2.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.87 (d, $J_{31,41} = 2.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.85 (dd, $J_{51,61a} = 2.0$ Hz, $J_{61a,61b} = 10.0$ Hz, 1 H, H-6^{Ia}), 3.73 (dd, $J_{21,31} = 9.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.72 (dd, $J_{21,31} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.71 (dd, $J_{51,61a} = 4.0$ Hz, $J_{61a,61b} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{Ia}), 3.56 (t, $J_{21,31} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.54 (dd, $J_{51,61b} = 1.5$ Hz, 1 H, H-6^{Ib}), 3.52 (m, 1 H, H-6^{IIa}), 3.50 (m, 1 H, H-6^{Ib}), 3.49 (m, 1 H, H-6^{IIa}), 3.48 (dd, 1 H, H-2^I), 3.47 (dd, 1 H, H-2^I), 3.37 (dd, 1 H, H-3^{II}), 3.36 (m, 1 H, H-6^{IIb}), 3.34 (m, 1 H, H-5^I), 3.34 (m, 1 H, H-6^{IIb}), 3.33 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.31 (dd, 1 H, H-3^{II}), 3.29 (m, 1 H, H-5^{II}). HR-ESIMS: Calcd for $\text{C}_{122}\text{H}_{126}\text{O}_{21}\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 1949.8689, found: 1949.8684.

N-glycoside **30**: $[\alpha]_D^{25} +32$ (*c* 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.47 (d, $^3J_{\text{NH,H-1I}} = 6.5$ Hz, 1 H, NH COCCl_3), 7.35-7.14 (m, 35 H, aromatic *H*), 5.53 (dd, $^3J_{11,21} = 4.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.97, 4.56 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.94, 4.64 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.76, 4.73 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.71, 4.70 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.71, 4.51 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.53, 4.36 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.37, 4.29 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.36 (d, $^3J_{11,21} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.01 (dd, $^3J_{41,51} = 9.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.90 (d, 1 H, H-4^{II}), 3.79 (dd, 1 H, H-6^{Ib}), 3.76 (dd, $^3J_{21,31}$

= 7.5 Hz, 1 H, H-2^I), 3.74 (dd, $^3J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.73 (t, 1 H, $^3J_{3\text{I},4\text{I}} = 7.0$ Hz, H-3^I), 3.65 (dddd, $^3J_{5\text{I},6\text{Ia}} = 2.5$ Hz, $^3J_{5\text{I},6\text{Ib}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.57 (dd, $^2J_{6\text{Ia},6\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{Ia}), 3.53 (dd, $^2J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 3.55 (dd, 1 H, H-6^{IIb}), 3.37 (m, $^3J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 5.0$ Hz, $^3J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-5^{II}), 3.37 (dd, $^3J_{3\text{II},4\text{II}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 161.9 (NHCOCCl₃), 138.9, 138.6, 138.5, 138.4, 138.1, 138.0, 137.0, 128.5-127.4, (aromatic C), 103.2 (C-1^{II}), 92.5 (NHCOCCl₃), 82.4 (C-3^{II}), 79.7 (C-2^{II}), 78.8 (C-3^I), 76.5 (C-1^I), 75.8 (C-2^I), 75.2 (CH₂-Ph), 74.7 (CH₂-Ph), 74.5 (CH₂-Ph), 73.6 (C-4^{II}), 73.2 (CH₂-Ph), 73.4 (CH₂-Ph), 73.1 (C-5^{II}), 73.0 (CH₂-Ph), 72.7 (CH₂-Ph), 72.4 (C-5^I), 68.3 (C-6^{II}), 67.9 (C-6^I). HR-ESIMS: calcd. for C₆₃H₆₄Cl₃NO₁₁Na [M + Na]⁺: 1138.3443, found: 1138.3448.

供与体のβ-脱離生成物 **31**: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.33-7.21 (m, 30 H, aromatic H), 6.27 (s, 1 H, H-1^I), 4.94, 4.60 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.84, 4.67 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.75, 4.69 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.71, 4.64 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.68, 4.65 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.50, 4.44 (d, $J = 12.0$ Hz, CH₂-Ph), 4.49 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.38, 4.33 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H, CH₂-Ph), 4.30 (m, 1 H, H-5^I), 4.27 (dd, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.19 (t, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.87 (d, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.82 (dd, $J_{5\text{I},6\text{Ia}} = 7.0$ Hz, $J_{6\text{Ia},6\text{Ib}} = 10.8$ Hz, 1 H, H-6^{Ia}), 3.78 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.61 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.54 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 9.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 3.48 (m, 1 H, H-6^{IIb}), 3.47 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.46 (dd, 1 H, H-3^{II}). HR-ESIMS: Calcd for C₆₁H₆₂O₁₀Na [M + Na]⁺: 977.4241, found: 977.4224.

Methyl (2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3) and (1→4)-[6-O-acetyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→2)]-6,7-di-O-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (32) and (33)

反応で使用したトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) は、原液、または、反応溶媒にて 0.14 M に希釈したものを使用した。0.14 M の TMSOTf の溶液は、TMSOTf (100 μL, 0.55 mmol) をモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) 存在下、反応溶媒 (3.9 mL) で希釈することで調製した。

同様に 0.1 M の三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (BF₃·OEt₂) のジクロロメタン溶液は、BF₃·OEt₂ (200 μL, 1.56 mmol) をジクロロメタン (15 mL) で希釈することで調製した。

受容体 **24** と活性化剤の混合液をモレキュラーシーブス (AW-300) 存在下で 15 分間攪拌し、その混合液に供与体 **27** をゆっくりと滴下し反応を開始した。反応の追跡を TLC (3:2:2, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) により行った。トリエチルアミンを加え、反応溶液を中和した。反応混合液をセライト濾過し、セライト層を酢酸エチルで洗浄した。得られた濾液を水で洗浄した。分離した水層を酢酸エチルで抽出し

た。得られた有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮後、得られた粗生成物をゲル濾過 (BioBeads S-X1, 2.5 × 90 cm, トルエン) より 4 糖画分と 2 糖画分に分画した。4 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:2:2, トルエン/ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、Lac(α1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep **32**、Lac(α1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep **33** 及び、Lac(β1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep と Lac(β1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep の混合物を得た。2 糖画分をオープンカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 6:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、未反応受容体 **24** を回収した。

a) 1,4-ジオキサン中 0.2 モル当量の TMSOTf の使用: 受容体 **24** (103 mg, 0.14 mmol)、供与体 **27** (267 mg, 0.24 mmol)、及びモレキュラーシブス (AW-300, 0.5 g) の 1,4-ジオキサン混合液 (5 mL) に 0.14 M の TMSOTf の 1,4-ジオキサン溶液 (70 μL, 0.0096 mmol) を加えた。室温にて 2 時間攪拌した後、トリエチルアミンを加え反応を停止した。上記のに示した手順で精製し、Lac(α1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep **32** (56 mg, 24%)、Lac(α1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep **33** (66 mg, 27%)、Lac(β1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep と Lac(β1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep の混合物 (38 mg, 16%)、及び、未反応受容体 **24** (21 mg, 21%) を得た。

b) 0 °C にて 1,4-ジオキサン/トルエン (3:1) 中 2 モル当量の TMSOTf の使用: モレキュラーシブス (AW-300, 0.4 g) 存在下、受容体 **24** (103 mg, 0.14 mmol) 及び TMSOTf (100 μL, 0.55 mmol) の 1,4-ジオキサン/トルエン (3:1, 4 mL) 混合溶液に、供与体 **27** (285 mg, 0.255 mmol) の 1,4-ジオキサン/トルエン (3:1, 3 mL) 混合溶液を 0 °C にてゆっくりと滴下した。0 °C にて 2 時間攪拌した後、炭酸水素ナトリウムを加え中和した。上記のに示した手順で精製し、Lac(α1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep **32** (52 mg, 21%)、Lac(α1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep **33** (61 mg, 24%)、Lac(β1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep と Lac(β1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep の混合物 (37 mg, 15%)、及び、未反応受容体 **24** (9 mg, 9%) を得た。

c) -10 °C にてジクロロメタン中 0.2 モル当量の BF₃·OEt₂ の使用: モレキュラーシブス (AW-300, 0.4 g) 存在下、受容体 **24** (103 mg, 0.15 mmol) 及び 0.1 M の BF₃·OEt₂ のジクロロメタン溶液 (0.5 mL, 0.054 mmol) のジクロロメタン溶液 (4 mL) に、供与体 **27** (300 mg, 0.27 mmol) のジクロロメタン溶液 (3 mL) を -10 °C にてゆっくりと滴下した。そのまま室温まで自然昇温させて 1 日間攪拌した。トリエチルアミンを加え中和した。上記のに示した手順で精製し、Lac(α1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep **32** (21 mg, 8%)、Lac(α1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep **33** (24 mg, 10%)、Lac(β1-3)[GlcN₃(α1-2)]Hep と Lac(β1-4)[GlcN₃(α1-2)]Hep の混合物 (18 mg, 7%)、及び、未反応受容体 **24** (63 mg, 59%) を得た。

3-O-α-ラクトシル化物 **32**: [α]_D²³ +49 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ

7.37-7.10 (m, 45 H, aromatic *H*), 5.47 (dddd, $J_{51,61} = 1.5$ Hz, 1 H, H-6^I), 5.14, 4.69 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.97, 4.53 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.93 (d, $J_{11,21} = 3.5$ Hz and $J_{11,21} = 3.5$ Hz, 2 H, H-1^{II} and H-1^{IV}), 4.89, 4.82 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.87, 4.84 (d, $^2J = 12.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.84, 4.68 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.78 (d, $J_{11,21} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.71, 4.68 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.47, 4.33 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.36, 4.20 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.31 (d, $J_{11,21} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.31 (dd, $J_{61,71a} = 6.0$ Hz, $J_{71a,71b} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.26 (dd, $J_{51,61} = 2.0$ Hz, $J_{61,71b} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.23 (dd, $J_{61,71b} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.15 (dd, $J_{51,61} = 5.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVb}), 4.13 (dddd, $J_{51,61} = 5.0$ Hz, $J_{51,61} = 1.5$ Hz, 1 H, 1 H-5^{II}), 4.09 (dddd, $J_{41,51} = 10.0$ Hz, $J_{51,61} = 5.0$ Hz, 1 H, H-5^{IV}), 4.02 (t, $J_{31,41} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.99 (dd, $J_{21,31} = 10.0$ Hz, $J_{31,41} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 3.96 (ddd, $J_{31,41} = J_{41,51} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.92 (dd, $J_{21,31} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.89 (d, $J_{31,41} = 2.5$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 3.81 (dd, 1 H, H-3^I), 3.81 (t, $J_{41,51} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.80 (dd, $J_{61,71a} = 10.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 3.80 (dd, $J_{21,31} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 3.70 (dd, 1 H, H-5^I), 3.68 (dd, 1 H, H-6^{IIb}), 3.67 (d, $^3J_{4-OH,H-4} = 2.0$ Hz, 1 H, 4-OH), 3.48 (dd, $J_{21,31} = 9.8$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.47 (dd, $J_{51,61} = 10.0$ Hz, $J_{61,71a} = 11.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 3.39 (t, 1 H, H-4^{IV}), 3.38 (dd, 1 H, H-3^{III}), 3.36 (dd, $J_{51,61} = 5.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 2.94 (dd, 1 H, H-2^{IV}), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.02 (s, 3 H, COCH₃), 2.00 (s, 3 H, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.5 (COCH₃), 170.5 (2 C, 2 COCH₃), 139.4, 139.0 (2 C), 138.5, 138.2, 138.0, 137.7, 137.6, 137.3, 128.5-126.9 (aromatic C), 103.34 (C-1^{III}), 101.00 (C-1^{II}), 99.98 (C-1^{IV}), 99.78 (C-1^I), 82.52 (C-3^{III}), 81.16 (C-3^I), 80.37 (C-3^{II}), 79.76 (C-2^{III}), 79.27 (C-3^{IV}), 78.88 (C-2^I), 78.71 (C-2^{II}), 78.31 (C-4^{IV}), 77.38 (C-4^{II}), 75.4 (CH₂-Ph), 75.2 (CH₂-Ph), 74.93 (CH₂-Ph), 74.92 (CH₂-Ph), 74.6 (CH₂-Ph), 74.1 (CH₂-Ph), 73.4 (CH₂-Ph), 73.28 (CH₂-Ph), 73.32 (C-5^{III}), 72.5 (CH₂-Ph), 71.41 (C-5^{II}), 70.50 (C-5^I), 69.40 (C-5^{IV}), 68.48 (C-6^{II}), 68.32 (2 C, C-6^I and C-6^{III}), 65.62 (C-4^I), 62.98 (C-6^{IV}), 62.80 (C-2^{IV}), 62.39 (C-7^I), 55.0 (OCH₃), 20.7 (3 C, 3 COCH₃). HR-FABMS: calcd. for C₉₅H₁₀₅O₂₄N₃Na [M + Na]⁺: 1694.6986, found: 1694.6976.

4-*O*-α-ラクトシル化物 **33**: $[\alpha]_D^{23} +78$ (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41-7.12 (m, 45 H, aromatic *H*), 5.31 (d, $J_{11,21} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 5.18 (t, $J_{61,71a} = J_{61,71b} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6^I), 5.04 (d, $J_{11,21} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.96, 4.53 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.90, 4.88 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.88, 4.58 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.87, 4.74 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.84, 4.71 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.74 (d, $J_{11,21} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.68, 4.65 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.62, 4.36 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.51, 4.65 (d, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.39, 4.23 (d, $^2J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.33 (d, $J_{11,21} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.30 (dd, $J_{51,61} = 2.0$ Hz, $J_{61,71a} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.30-4.25 (m, 2 H, H-7^{Ia} and H-7^{Ib}), 4.08 (t,

$J_{3\text{IV},4\text{IV}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 4.08 (m, 1 H, 3-OH), 4.07 (m, 1 H, H-5^{II}), 4.05 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 4.05 (m, 1 H, H-5^{IV}), 4.03 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.98 (m, 2 H, H-2^I and H-6^{IIa}), 3.87 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.85 (d, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 3.79 (m, 1 H, H-3^I), 3.79 (m, 1 H, H-6^{IIb}), 3.79 (dd, 1 H, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.72 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 3.54 (dd, $J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 3.49 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 7.5$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 3.49 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.39 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 5.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.31 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.28 (dd, 1 H, H-3^{III}), 3.25 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{IV}), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 1.98 (s, 3 H, COCH₃), 1.79 (s, 3 H, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.5 (COCH₃), 170.2 (COCH₃), 169.9 (COCH₃), 139.2, 139.1, 138.8, 138.6, 138.30, 138.25, 137.7, 137.3, 137.1, 128.6-127.0 (aromatic C), 102.62 (C-1^{III}), 101.00 (C-1^{II}), 99.88 (C-1^I), 99.33 (C-1^{IV}), 82.37 (C-3^{III}), 80.29 (C-3^{II}), 79.94 (C-2^{III}), 79.42 (C-3^{IV}), 78.92 (C-4^I), 78.47 (C-2^{II}), 78.33 (C-4^{IV}), 76.38 (C-2^I), 75.98 (C-4^{II}), 73.87 (C-4^{III}), 73.21 (C-5^{III}), 75.2-75.3 (4 C, 4 CH₂-Ph), 74.61 (CH₂-Ph), 74.57 (CH₂-Ph), 73.4 (CH₂-Ph), 73.1 (CH₂-Ph), 72.7 (CH₂-Ph), 71.84 (C-3^I), 71.41 (C-5^{II}), 69.32 (C-5^{IV}), 68.66 (C-6^I), 68.44 (C-5^I), 68.30 (C-6^{III}), 67.10 (C-6^{II}), 63.20 (C-2^{IV}), 62.89 (C-6^{IV}), 61.43 (C-7^I), 54.9 (OCH₃), 20.8 (COCH₃), 20.7 (COCH₃), 20.5 (COCH₃). HR-FABMS: calcd. for C₉₅H₁₀₅O₂₄N₃Na [M + Na]⁺: 1694.6986, found: 1694.6960.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-[2-acetamide-6-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]-4,6,7-tri-*O*-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (34)

a) チオ酢酸: アジド **28a** (87 mg, 0.05 mmol) をピリジン (1 mL) で溶解し、氷冷した。チオ酢酸 (1 mL) を加え、氷冷下で 1 時間攪拌した後、室温で 17 時間攪拌した。TLC (1:1:1, ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) により **28a** の濃いスポット ($R_f = 0.40$) と、反応生成物 **34** の薄いスポット ($R_f = 0.18$) を確認した。さらに、チオ酢酸 (2 mL) を室温で加え、4 日間攪拌した。TLC により未反応出発物質が依然残存していることを確認した。反応容器に冷却管を装着し、反応混合物を 40 °C (オイルバス) に加温し、2 日間攪拌した。TLC により、未反応出発物質は依然残存していることを確認した。チオ酢酸 (1 mL) を加え、2 日間攪拌した。TLC により、未反応出発物質は依然残存していることを確認した。チオ酢酸 (2.5 mL) を加え 8 日間攪拌した。未反応出発物質は依然残存していたが、反応混合物を窒素気流により濃縮し、そのまま、オープンカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1:1 ヘキサン/トルエン/酢酸エチル) により過剰のチオ酢酸を除いた。さらに、フラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、アセトアミド **34** (59 mg, 68%) を泡状物質として得た。

b) Lindlar 触媒: **28a** (771 mg, 0.45 mmol) を酢酸エチル (40 mL) で溶解し、Lindlar

触媒 [Pd (5%) on calcium carbonate, poisoned with 3.5% lead: 700 mg] を加えた。反応容器 (200 mL ナスフラスコ) に三方コックを装着し、一方を水流アスピレーター、もう一方を水素ガスを充填した風船に接続した。水流アスピレーターで反応容器内を脱気後、ただちに風船より水素ガスを注入した。この操作を 3 回繰り返す、反応容器内を水素ガスで満たし、室温にて激しく攪拌した。11 時間後 TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) により未反応出発物質 **28a** のスポット (R_f 0.44) と、反応生成物のスポット (R_f = 0.24) を確認した。再び、上記と同じ様に、反応容器内を水素ガスで満たし、2 日間激しく攪拌した。TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) より、出発物質 **28a** のスポットの消失を確認した。反応混合物をセライト濾過した後、濾液を濃縮、乾固した。得られたシロップをメタノール/無水酢酸混合液 (7:3, v/v, 15 mL) に溶解し、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液の TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) をニンヒドリン試薬、及び、硫酸 (10% メタノール溶液) で加熱呈色させることよりアミノ基 (R_f = 0.22) がアセトアミド基 (R_f = 0.33) へ変換したことを確認した。反応混合液にトルエンを加え、減圧濃縮した。得られたオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:2, ヘキサン/酢酸エチル) により精製し、**34** を (692 mg, 89%) を無色泡状物質として得た。

c) 亜鉛粉末/水酢酸: アジド **28a** (52 mg, 0.031 mmol) をジクロロメタン (5 mL) で溶解した (30 mL ナス型フラスコ)。酢酸 (0.2 mL)、亜鉛粉末 (100 mg) を加え、室温で 8 時間攪拌した。TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) によりアジド **28a** のスポット (R_f = 0.44) と、反応生成物のスポット (R_f = 0.24) を確認した。亜鉛粉末 (100 mg) を追加し、8 時間攪拌した。TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) によりアジド **28a** のスポット (R_f = 0.44) の存在を確認。亜鉛粉末 (100 mg) を追加し、25 時間攪拌した。TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) によりアジド **28a** のスポット (R_f = 0.44) の存在を確認。酢酸 (0.1 mL) を追加し、3 日間攪拌した。TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) によりアジド **28a** のスポット (R_f = 0.44) の存在を確認。亜鉛粉末 (100 mg) を追加し、4 日間攪拌した。TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) によりアジド **28a** のスポット (R_f = 0.44) の存在を確認。ジクロロメタン (10 mL)、酢酸 (0.1 mL) 追加し、1 日間攪拌した。TLC (1:1, ヘキサン/酢酸エチル) によりアジド **28a** のスポット (R_f = 0.44) の存在を確認した。反応混合物を濾過 [セライト/濾紙 (5A)] し、セライト層をジクロロメタンで洗浄後、濾液を濃縮した。得られたシロップ状物質を酢酸/メタノールで 1 日間、室温で処理した。反応溶液の TLC (1:1 ヘキサン/酢酸エチル) をニンヒドリン試薬、及び、硫酸 (10% メタノール溶液) で加熱呈色させることよりアミン (R_f = 0.22) がアセトアミド (R_f = 0.33) へ変換したことを確認した。トルエンを反応混合物へ加え、減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返す、溶媒をトルエンと共に除去した。得られたシロップ状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:2 → 1:1,

hexane/EtOAc) により精製し、アセトアミド **34** (36 mg, 68%) を泡状物質として得た。
 $[\alpha]_D^{23} +36$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34-7.09 (m, 45 H, aromatic H), 5.48 (br.d, $J_{\text{NH,H-2IV}} = 4.0$ Hz, 1 H, NHCOCH_3), 5.48 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.15 (br. t, 1 H, H-6^I), 5.06, 4.58 (d, 1 H each, $J = 11.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.95, 4.50 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.92 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.86 (d, $J_{1\text{IV},2\text{IV}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 4.86 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.85, 4.76 (d, $J = 11.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.82, 4.54 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.78, 4.66 (d, $J = 11.0$ Hz, each 1 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.72, 4.63 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.71, 4.68 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.43 (ddd, 1H, H-2^{IV}), 4.31 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.29, 4.16 (d, each 1H, $J = 11.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.28, 4.16 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.26 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.24 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.24 (m, 1 H, H-6^{IVa}), 4.19 (m, 1 H, H-6^{IVb}), 4.17 (m, 1 H, H-5^{IV}), 4.16 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 3.96 (br. t, 1 H, H-2^I), 3.86 (d, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 3.85 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.80 (t, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 3.79 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.3$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.75 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.75 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 3.72 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.72 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 4.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 3.62 (t, $J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 3.56 (br. d, 1 H, H-6^{IIb}), 3.48 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 3.39 (t, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 3.35 (dd, 1 H, H-3^{III}), 3.30 (dd, 1 H, H-5^{III}), 3.26 (s, 3 H, OCH_3), 3.23 (dd, 1H, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 5.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 9.0$ Hz, H-6^{IIIb}), 2.04, 2.01, 1.97, 1.91, 1.84 (s, 3 H each, 5 COCH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.64 (COCH_3), 170.61 (COCH_3), 170.44 (COCH_3), 170.35 (COCH_3), 169.72 (COCH_3), 139.11, 138.93, 138.90, 138.39, 138.16, 138.13, 137.99, 137.87, 137.67, 128.45-126.92 (aromatic C), 103.51 (C-1^{IV}), 99.90 (C-1^{III}), 99.26 (C-1^I), 98.00 (C-1^{II}), 82.55 (C-3^{IV}), 81.66 (C-3^{II}), 80.06 (C-3^{III}), 79.71 (C-2^{IV}), 78.72 (C-2^{III}), 77.87 (C-2^I), 77.59 (C-4^{III}), 77.43 (C-4^{II}), 75.31 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 75.12 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 75.04 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.90 (2C, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, C-3^I), 74.59 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.93 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.38 (C-4^{IV}), 73.31 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.14 (C-5^{IV}), 73.05 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.43 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.56 (C-5^{III}), 69.96 (C-5^{II}), 69.00 (C-5^I), 68.25 (C-6^{III}), 68.18 (C-6^{IV}), 67.04 (C-6^I), 66.04 (C-4^I), 63.00 (C-6^{II}), 62.11 (C-7^I), 55.24 (OCH_3), 52.65 (C-2^{II}), 23.44, 20.77, 20.70, 20.55 (COCH_3); HR-FABMS: calcd for $\text{C}_{99}\text{H}_{112}\text{O}_{26}\text{N}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 1730.7473, found 1730.7445.

第三章実験項

3 糖受容体の調製

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero- α -D-manno-

heptopyranoside (36): 反応に使用した 0.55 M のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) のジクロロメタン溶液は、TMSOTf (400 μ L, 2.21 mmol) をモレキュラーシーブス (AW-300, 0.4 g) 存在下ジクロロメタン (3.6 mL) で希釈し調製した。

3-*O*-TES 誘導体 **9** (102 mg, 0.119 mmol) と 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl trichloroacetimidate (**35**) (388 mg, 0.497 mmol) をジクロロメタン (6 mL) で溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシーブス (AW-300, 0.5 g) の入った反応容器 (30 mL ナス型フラスコ) へ移した。室温にて、この TMSOTf 溶液 (0.55 M, 179 μ L, 0.099 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加え 10 分撹拌した。TLC (2:1, ヘキサン/酢酸エチル) より受容体のスポット (R_f 0.52) の消失を確認した。反応開始から 20 分後、TLC (1:3, ヘキサン/酢酸エチル) より生成物を確認。さらに 30 分撹拌した後、トリエチルアミンを加え、反応を停止した。反応混合物をジクロロメタン (15 mL) で希釈した後、セライト濾過し、得られた濾液を水 (15 mL) で洗浄した。分離した有機層をジクロロメタン (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をゲル濾過 (Sphadex LH-20; 2.5 \times 80 cm, 1:1, クロロホルム/メタノール) で分画し、主生成物を含む画分を得た。この画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 6:1 \rightarrow 5:1, ジクロロメタン/酢酸エチル) により精製し、3-OH 誘導体である methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (117 mg, 58%) を得た。 $[\alpha]_D^{25} +8$ (c 1.0, CHCl_3)。NMR、及び、元素分析データは化合物 **38** の項を参照。

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-3-*O*-tert-butyltrimethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (37)

(i) 0°C にて 0.08 当量の TMSOTf の使用: 3-*O*-TBDMS 誘導体 **10** (1.50 g, 2.93 mmol) とラクトース供与体 **35** (5.60 mg, 7.17 mmol) をジクロロメタン (50 mL) で溶解し、その混合溶液を MS AW-300 (7 g) の入った反応容器 (250 mL 丸底フラスコ) へキャヌラーで移した。室温にて 1 時間撹拌し、モレキュラーシーブスによる脱水を行った。反応容器を氷-食塩浴にて冷却 (0°C) し、TMSOTf (106 μ L, 0.59 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加えた。30 分後、TLC (2:1, ヘキサン/酢酸エチル) より受容体 (R_f 0.52) のスポットの消失、そして、TLC (1:3, ヘキサン/酢酸エチル) より主生成物と複数の生成物を確認した。トリエチルアミンを加え、反応を停止した。反応混合物をジクロロメタン (50 mL) で希釈した後、セライト濾過し、得られた濾液を水 (80 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 \times 20 mL) で抽出した。集めた有

機層を水 (100 mL) 洗淨、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; 14:1 → 9:1, ジクロロメタン/アセトン) で精製後、結晶化 (酢酸エチル/ヘキサン) し、化合物 **37** (2.57 g, 79%) を得た。

(ii) 室温にて 0.2 当量の TMSOTf の使用: モレキュラーシーブス (AW-300, 0.3 g) 存在下、受容体 **10** (65 mg, 0.127 mmol) と供与体 **35** (247 mg, 0.316 mmol) のジクロロメタン溶液 (4 mL) へ室温にて 0.55 M の TMSOTf のジクロロメタン溶液 (114 μ L, 0.063 mmol) を加えた (30 mL ナス型フラスコ)。室温にて 15 分間攪拌した。TLC (2:1, ヘキサン/酢酸エチル) より受容体 (R_f = 0.52) がほぼ消失したことを確認した。反応開始から 25 分後、TLC (1:3, ヘキサン/酢酸エチル) より主生成物と複数の生成物を確認した。反応開始から 1.5 時間後、反応混合物トリエチルアミンを加え、中和した。a) で述べたように反応混合物を後処理後、得られた粗生成物をゲル濾過 (Sephadex LH-20, 1:1, クロロホルム/メタノール) で分画し、3-4 糖画分と、2 糖画分に分離した。2 糖画分は排除した。

3-4 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン/アセトン 10:1 → 9:1 → 2:1) で精製し、化合物 **37** (結晶: 59 mg, 41%)、3-OH 誘導体である methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1→4)-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**38**) (17 mg, 13%)、及び、2-OH 誘導体である methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1→4)-6,7-di-*O*-acetyl-3-*O*-tert-butyldimethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**39**) (10 mg, 8%) を得た。化合物 **37**: mp 190-191 °. $[\alpha]_D^{25} +1$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.24 (m, 5 H, aromatic *H*), 5.35 (m, 1 H, H-6^I), 5.34 (dd, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 3.5$ Hz, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 5.19 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.10 (dd, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.94 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.88 (dd, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 7.5$ Hz, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.77 (br. d, $J = 12.0$ Hz, CHH-Ph), 4.64 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H, CHH-Ph), 4.72 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.56 (d, 1 H, H-1^{II}), 4.48 (d, 1 H, H-1^{III}), 4.39 (br. d, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.34 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.15 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.09 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.08 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 8.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.06 (br. m, 1 H, H-3^I), 3.87 (dddd, 1 H, H-5^{III}), 3.79 (br. m, 1 H, H-4^I), 3.76 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.64 (br. d, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.56 (br. s, 1 H, H-2^I), 3.55 (dddd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^{II}), 3.33 (s, 3 H, OCH_3), 2.15 (s, 3 H, COCH_3), 2.13, 2.09, 2.06, 2.05, 2.05, 2.04 (s, 3 H each, COCH_3), 1.98 (br.s, 3 H, COCH_3), 1.96 (s, 3 H, COCH_3), 0.90 $[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3]$, 0.09, 0.08 $[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3]$. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.36, 170.26, 170.23, 170.19, 170.09, 170.00, 169.73, 169.46, 169.00

(COCH₃), 138.52, 128.11 (2 C), 127.37, 127.31 (2 C) (aromatic C), 100.97 (C-1^{III}), 100.27 (br. s. 2 C, C-1^{II} and C-1^I), 78.32 (C-2^I), 76.46 (C-4^{II}), 72.91 (2 C, C-3^{II} and CH₂-Ph), 72.37 (C-5^{II}), 71.86 (C-2^{II}), 70.90 (C-3^{III}), 70.55 (C-5^{III}), 70.20 (C-5^I), 69.06 (C-2^{III}), 68.74 (C-6^I), 66.49 (C-4^{III}), 62.48 (C-7^I), 62.29 (br. s, C-6^{II}), 60.63 (C-6^{III}), 55.19 (OCH₃), 25.86 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], 20.78- 20.44 (COCH₃), 18.05 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃], -4.65 (br. s), -4.80 [Si(CH₃)₂C(CH₃)₃]. C₅₁H₇₄O₂₆Si (1131.20): calcd. C 54.15, H 6.59; found C 53.94, H 6.48.

2-OH 誘導体: NMR、及び、元素分析データは化合物 **39** の項を参照。

3-OH 誘導体: NMR、及び、元素分析データは化合物 **38** の項を参照。

Methyl (2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-6,7-di-O-acetyl-2-O-benzyl-L-glycero-α-D-manno-

heptopyranoside (38): 化合物 **37** (486 mg, 0.43 mmol) を 室温にてトリフルオロ酢酸/水 (9:1, v/v, 10 mL) に溶解させた (50 mL ナス型フラスコ)。5 分後、TLC (9:1, ジクロロメタン/アセトン) により、出発物質のスポット (R_f = 0.29) の消失、生成物のスポット (R_f 0.2) の出現を確認した。反応混合物にトルエンを加え、減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、残存するトリフルオロ酢酸、水を除いた。得られたオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; 9:1 → 4:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、化合物 **38** (424 mg, 97%) を無色泡状物質として得た。[α]_D²³ +8 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.25 (m, 5 H, aromatic H), 5.35 (dd, J_{4III,5III} = 1.5 Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.25 (t, 1 H, H-6^I), 5.22 (t, J_{3II,4II} = 9.5 Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.19 (dd, J_{2III,3III} = 10.8 Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.97 (dd, J_{3III,4III} = 3.5 Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.94 (dd, J_{2II,3II} = 9.5 Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.84, 4.70 (d, J = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.75 (d, J_{1I,2I} = 2.0 Hz, 1 H, H-1^I), 4.59 (dd, 1 H, J_{5II,6II} = 2.0 Hz, J_{6IIa,6IIb} = 12.0 Hz, H-6^{IIa}), 4.54 (d, J_{1II,2II} = 8.0 Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.49 (d, J_{1III,2III} = 8.0 Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.30 (dd, J_{6I,7Ia} = 7.0 Hz, J_{6Ia,7Ib} = 11.0 Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.27 (dd, J_{6I,7Ib} = 6.5 Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.13 (dd, J_{5III,6IIIa} = 6.5 Hz, J_{6IIIa,6IIIb} = 11.0 Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.08 (dd, J_{5III,6IIIb} = 7.5 Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.04 (dd, J_{5II,6IIb} = 6.5 Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.98 (d, J_{3I-OH,H-3I} = 2.5 Hz, 1 H, 3^I-OH), 3.92 (dddd, 1 H, H-3^I), 3.88 (ddd, 1 H, H-5^{III}), 3.77 (dd, J_{2I,3I} = 3.3 Hz, 1 H, H-2^I), 3.76 (t, 1 H, H-4^{II}), 3.73 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.66 (t, J_{3I,4I} = J_{4I,5I} = 9.5 Hz, 1 H, H-4^I), 3.64 (m, 1 H, H-5), 3.30 (s, 3 H, OCH₃), 2.16, 2.13, 2.12, 2.09, 2.06, 2.05, 2.04, 2.04, 1.97 (s, 3 H each, 9 COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.23, 170.17, 170.08, 169.97, 169.92, 169.87, 169.26, 168.88 (COCH₃), 138.41, 128.06, 127.34, 127.27 (aromatic C), 100.85 (C-1^{III}), 100.41 (C-1^{II}), 98.98 (C-1^I), 79.45 (C-4^I), 76.24 (C-4^{II}), 76.02 (C-2^I), 72.99 (CH₂-Ph), 72.58 (C-3^{II}), 72.55 (C-5^{II}), 71.29 (C-2^{II}), 70.76 (C-3^{III}), 70.60 (C-5^{III}), 69.80 (C-3^I), 68.94 (C-2^{III}), 68.40 (C-5^I), 67.99 (C-6^I), 66.49 (C-4^{III}), 62.04 (C-7^I), 61.75 (C-6^{II}), 60.71 (C-6^{III}), 54.95 (OCH₃) 20.72, 20.58, 20.48, 20.44, 20.34, 20.32 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₄₅H₆₀O₂₆Na [M + Na]⁺: 1039.3271; found: 1039.3303.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-*O*-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (40): 化合物 **38** (227 mg, 0.22 mmol) を酢酸エチル (15 mL) に溶解し、反応容器 (50 mL ナス型フラスコ) 内をアルゴンガスで置換した。10% パラジウム/炭素 (10% Pd/C: 100 mg) をゆっくりと加えた後、三方コックを反応容器に装着した。その水平の枝に水流ポンプを接続し、そして、垂直の枝に水素ガスで満たした風船を取り付けた。減圧による懸濁液の突沸を避けるためマグネティックスターラで攪拌を行いながら、水流ポンプにて懸濁液が発泡するまで反応容器内を脱気し、その後に水素ガスを反応容器へ注入した。この操作を三回繰り返す、容器内を水素ガスで置換した。3.5 時間の激しい攪拌のち、TLC (4:1, ジクロロメタン/アセトン) より、**38** のスポット ($R_f = 0.78$) の消失、及び、生成物 ($R_f = 0.26$) のスポットが出現したことを確認した。反応懸濁液をセライトで濾過し、濾液を濃縮した。得られたシロップ状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、2,3-ジオール **40** (198 mg, 97%) を無色泡状物質として得た。 $[\alpha]_D^{23} +26$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.35 (dd, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 4.22 (m, 1 H, H-6^I), 5.22 (t, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 9.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 5.11 (dd, $J_{2\text{H},3\text{H}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.97 (dd, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.93 (dd, $J_{2\text{H},3\text{H}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.80 (d, $J_{1\text{H},2\text{H}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.65 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}a} = 2.0$ Hz, $J_{6\text{H}a,6\text{H}b} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.51 (d, $J_{1\text{H},2\text{H}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.46 (d, $J_{1\text{H},2\text{H}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.30 (d, $J_{3\text{H}-\text{OH},\text{H}-3\text{H}} = 1.0$ Hz, 1 H, 3^I-OH), 4.29 (m, 2 H, H-7^{Ia}, H-7^{Ib}), 4.14 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}a} = 6.5$ Hz, $J_{6\text{H}a,6\text{H}b} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.08 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}b} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.03 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}b} = 5.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.96 (dddd, 1 H, H-2^I), 3.88 (ddd, 1 H, H-5^{III}), 3.81 (dddd, $J_{2\text{H},3\text{H}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.78 (dd, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 9.0$ Hz, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.72 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.71 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.55 (dd, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 8.0$ Hz, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.35 (s, 3 H, OCH_3), 2.55 (d, 1 H, $J_{2\text{H}-\text{OH},\text{H}-2\text{H}} = 1.5$ Hz, 2^I-OH), 2.17, 2.16, 2.14, 2.12, 2.07, 2.05, 2.04, 2.04, 1.97 (s, 3 H each, 9 COCH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.28 (COCH_3), 170.26 (COCH_3), 170.19 (COCH_3), 170.16 (COCH_3), 170.04 (COCH_3), 169.96 (COCH_3), 169.32 (COCH_3), 168.96 (COCH_3), 100.93 (C-1^{III}), 100.64, (C-1^{II}), 100.07 (C-1^I), 78.99 (C-4^I), 76.03 (C-4^{II}), 72.81 (C-5^{II}), 72.54 (C-3^{II}), 71.17 (C-2^{II}), 70.80 (C-3^{III}), 70.97 (C-5^{III}), 69.50 (C-2^I), 69.45 (C-3^I), 69.03 (C-2^{III}), 67.92 (C-6^I), 67.68 (C-5^I), 66.51 (C-4^{III}), 62.04 (C-7^I), 61.55 (C-6^{II}), 60.69 (C-6^{III}), 55.15 (OCH_3), 20.88, 20.64, 20.60, 20.54, 20.52, 20.42, 20.35 (COCH_3). HR-ESIMS: calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{O}_{26}\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺, 949.2801; found: 949.2766.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*, 3-*O*, and 2,3-di-*O*-triethylsilyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (41), (42) and (43): 2,3-ジオール **40** (115 mg, 0.124 mmol) をピ

リジン (3 mL) に溶解した。溶液を氷浴上で冷却し、塩化トリエチルシリル (42 μ L, 0.248 mmol) を加えた。3.5 時間後、TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により 2,3-ジオール **40** の残存と 2 つの生成物のスポット (R_f = 0.38 and 0.19) の出現を確認した。さらに塩化トリエチルシリル (42 μ L, 0.248 mmol) を加え、氷冷下で 30 分撹拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より 2,3-ジオール **40** の残存と 2 つの生成物のスポット (R_f = 0.38 and 0.19) と新たに 1 つの生成物のスポット (R_f = 0.46) を確認。そのまま一晩、室温まで自然昇温させてながら撹拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、2,3-ジオール **40** の消失を確認した。反応混合物を水 (15 mL) へ注ぎ、残存する塩化トリエチルシリルを加水分解した。酢酸エチル (10 mL) で抽出した後、分離した水層を酢酸エチル (10 mL \times 2) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 1:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、2-*O*-TES 誘導体 **41** (52 mg, 40%)、3-*O*-TES 誘導体 **42** (26 mg, 20%)、及び、2,3-di-*O*-TES 誘導体 **43** (51 mg, 36%)を得た。

2-*O*-TES 誘導体 **41**: (R_f = 0.38; 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン). $[\alpha]_D^{26} +10$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.35 (dd, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 4.0$ Hz, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.24 (t, 1 H, H-6^I), 5.22 (t, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 8.8$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.11 (dd, 1 H, H-2^{III}), 4.97 (dd, $J_{2\text{H},3\text{H}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.94 (dd, $J_{2\text{H},3\text{H}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.59 (d, $J_{1\text{H},2\text{H}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.55 (d, $J_{1\text{H},2\text{H}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.54 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 1.5$ Hz, $J_{6\text{H},6\text{H}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.48 (d, $J_{1\text{H},2\text{H}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.30 (dd, $J_{6\text{H},7\text{H}} = 7.0$ Hz, $J_{7\text{H},7\text{H}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.27 (dd, $J_{6\text{H},7\text{H}} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.13 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 6.5$ Hz, $J_{6\text{H},6\text{H}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.08 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.03 (dd, $J_{5\text{H},6\text{H}} = 5.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.94 (t, $J_{2\text{H},3\text{H}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.88 (br.t, 1 H, H-5^{III}), 3.76 (m, 1 H, H-3^I), 3.76 (t, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 9.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.74 (m, 1 H, 3-OH), 3.72 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.67 (d, 1 H, H-5^I), 3.57 (dd, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.08 (s, 3 H, OCH_3), 2.15 (s, 3 H, COCH_3), 2.13 (s, 3 H, COCH_3), 2.13 (s, 3 H, COCH_3), 2.11 (s, 3 H, COCH_3), 2.07 (s, 3 H, COCH_3), 2.06 (s, 3 H, COCH_3), 2.04 (s, 6 H, 2 COCH_3), 1.97 (s, 3 H, COCH_3), 0.96 [t, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 0.63 [m, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$]. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.29, 170.26, 170.22, 170.18, 170.05, 169.97, 169.95, 169.36, 169.01 (COCH_3), 101.49 (C-1^I), 100.99 (C-1^{III}), 100.51 (C-1^{II}), 79.28 (C-4^I), 76.27 (C-4^{II}), 72.68 (C-5^{II}), 72.60 (C-3^{II}), 71.41 (C-2^{II}), 70.87 (C-3^{III}), 70.69 (C-2^I), 70.66 (C-5^{III}), 69.29 (C-3^I), 69.01 (C-2^{III}), 68.68 (C-5^I), 68.13 (C-6^I), 66.53 (C-4^{III}), 62.25 (C-7^I), 61.92 (C-6^I), 60.75 (C-6^{III}), 55.00 (OCH_3), 20.68-20.41 (COCH_3), 6.73 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 4.84 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$]. HR-ESIMS: calcd. for $\text{C}_{44}\text{H}_{68}\text{O}_{26}\text{SiNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺; 1063.3666; found: 1063.3638.

3-*O*-TES 誘導体 **42**: (R_f = 0.19; 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン). $[\alpha]_D^{26} +3$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.39 (ddd, 1 H, H-6^I), 5.34 (dd, $J_{3\text{H},4\text{H}} = 3.5$ Hz, $J_{4\text{H},5\text{H}} = 1.0$

Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.17 (t, $J_{2\text{II},3\text{II}} = J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.10 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.93 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.86 (dd, 1 H, H-2^{II}), 4.76 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.47 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.46 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.35 (br. d, 1 H, H-6^{IIa}), 4.34 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.17 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.13 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 5.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.8$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.07 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 8.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.90 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.0$ Hz, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 8.3$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.87 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.77 (t, 1 H, H-4^{II}), 3.74 (m, 1 H, H-2^I), 3.73 (t, 1 H, H-4^I), 3.68 (dd, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 9.8$ Hz, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.49 (dddd, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5^{II}), 3.74 (s, 3 H, OCH₃), 2.60 (s, 1 H, 2-OH), 2.18 (s, 3 H, COCH₃), 2.16 (s, 3 H, COCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 1.97 (s, 3 H, COCH₃), 0.97 [t, 9 H, Si(CH₂CH₃)₃], 0.64 [m, 6 H, Si(CH₂CH₃)₃]. HR-ESIMS: calcd. for C₄₄H₆₈O₂₆SiNa [M + Na]⁺; 1063.3666; found: 1063.3679.

2,3-di-O-TES 誘導体 **43**: (Rf = 0.46; 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン). $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +8$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 5.34 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, H-4^{III}), 5.34 (br. m, 1 H, H-6^I), 5.19 (t, $J_{2\text{II},3\text{II}} = J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.3$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.09 (dd, 1 H, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.92 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.88 (dd, 1 H, H-2^{II}), 4.54 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.54 (br. s, 1 H, H-1^I), 4.46 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.32 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.30 (br. m, 1 H, H-6^{IIa}), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.16 (br. dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.12 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.08 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 8.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.95-3.80 (br. m, 2 H, H-3^I and H-4^I), 3.87 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.81 (br. t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.3$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.71 (br. m, 1 H, H-2^I), 3.60 (br. m, 1 H, H-5^I), 3.53 (br. m, 1 H, H-5^{II}), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 2.15 (s, 3 H, COCH₃), 2.14 (s, 3 H, COCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.09 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 1.96 (s, 3 H, COCH₃), 0.95, 0.94 [t, 9 H each, 2 Si(CH₂CH₃)₃], 0.61 [m, 12 H, 2 Si(CH₂CH₃)₃]. HR-ESIMS: calcd. for C₅₀H₈₂O₂₆Si₂Na [M + Na]⁺; 1177.4531; found: 1177.4504.

Methyl (2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-O-acetyl-3-O-tert-butyltrimethylsilyl-L-glycero- α -D-

manno-heptopyranoside (39): 化合物 **37** (483 mg, 0.427 mmol) を酢酸エチル (20 mL) に溶解し、反応容器 (100 mL ナス型フラスコ) 内をアルゴンガスで置換した。10% パラジウム/炭素 (10% Pd/C: 150 mg) をゆっくりと加えた後、三方コックを反応容器に装着した。その水平の枝に水流ポンプを接続し、そして、垂直の枝に水素ガスで満たした風船を取り付けた。減圧による懸濁液の突沸を避けるためマグネティックスターラで攪拌を行いながら、水流ポンプにて懸濁液が発泡するまで反応容器内を脱

気し、その後に水素ガスを反応容器へ注入した。この操作を三回繰り返す、容器内を水素ガスで置換した。2 時間の激しい攪拌のち、TLC (3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、**52** のスポット ($R_f = 0.53$) の完全消失、生成物のスポット ($R_f = 0.53$) の出現を確認した。反応懸濁液をセライトで濾過し、セライト層をジクロロメタンで洗浄した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:1 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **39** (388 mg, 87%) を無色泡状物質として得た。 $[\alpha]_D^{23} +8$ ($c = 1.0$, CHCl_3)。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.38 (ddd, 1H, H-6), 5.34 (dd, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 4.17 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.3$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.10 (dd, 1 H, H-2^{III}), 4.93 (dd, 1 H, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, H-3^{III}), 4.86 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.76 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.48 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.48 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.35 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-7Ia), 4.32 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.17 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 5.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.11 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 6.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.8$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.07 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.88 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.87 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.78 (dd, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 8.5$ Hz, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 9.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.77 (m, 1 H, H-2^I), 3.74 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.69 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.49 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.34 (s, 3 H, OCH_3), 2.59 (s, 1 H, 2^I-OH), 2.18, 2.16, 2.10, 2.09, 2.06 (s, 3 H each, 5 COCH_3), 2.05 (s, 6 H, 2 COCH_3), 2.04, 1.97 (s, 3 H each, 2 COCH_3), 0.90 [s, 9 H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Si}$], 0.12, 0.11 [s, 3 H each, $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Si}$]. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 170.24, 170.23, 170.22, 170.17, 170.12, 170.07, 169.99, 169.71, 169.36, 169.03 (COCH_3), 101.00 (C-1^{III}), 100.01 (C-1^I), 99.23 (C-1^{II}), 76.65 (C-4^{II}), 72.96 (C-3^{II}), 72.87 (C-4^I), 72.44 (C-5^{II}), 71.97 (C-2^I), 71.21 (C-2^I), 71.03 (C-3^{III}), 71.81 (C-3^I), 70.52 (C-5^{III}), 69.11 (C-5^I), 69.08 (C-2^{III}), 68.38 (C-6^I), 66.43 (C-4^{III}), 62.53 (C-6^{II}), 62.22 (C-7^I), 60.53 (C-6^{III}), 55.25 (OCH_3), 25.74 [$(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Si}$], 20.88, 20.77, 20.72, 20.57, 20.43 (COCH_3), 17.92 [$(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Si}$], -4.35, -5.19 [$(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Si}$]. HR-ESIMS: calcd. for $\text{C}_{45}\text{H}_{58}\text{O}_{27}\text{SiNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺: 1053.3091; found: 1053.3063

Methyl (2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-O-acetyl-2-O-benzoyl-3-O-tert-butyltrimethylsilyl-L-

glycero- α -D-manno-heptopyranoside (44): 化合物 **39** (281 mg, 0.27 mmol) をピリジン (3 mL) に溶解し、その溶液をオイルバスで 50°C に温めた後、塩化ベンゾイル (157 μL , 1.35 mmol) をガスタイトシリンジで加えた。50°C にて 3 時間攪拌した後、TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、化合物 **39** のスポット ($R_f = 0.26$) の消失、生成物のスポット ($R_f = 0.4$) の出現を確認した。反応混合物を水 (20 mL) に注ぎ、塩化ベンゾイルを加水分解した。酢酸エチル (10 mL) で抽出した後、分離した水層を酢酸エチル (2 \times 10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗

浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:2, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **44** (294 mg, 95%) を無色泡状物質として得た。 $[\alpha]_D^{23} +25$ ($c = 1.0$, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.04-7.41 (m, 5 H, aromatic H), 5.45 (br. t, 1 H, H-6^I), 5.34 (dd, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.23 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2^I), 5.21 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.11 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.94 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.88 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.80 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 2.5$ Hz, H-1^I), 4.66 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.49 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.36 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.25 (br. d, 1 H, H-6^{IIa}), 4.16 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.14 (m, 1 H, H-3^I), 4.08 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 6.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.8$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.91 (br. t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 8.8$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.88 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.78 (br. d, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.72 (t, 1 H, H-4^{II}), 3.36 (dddd, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-5^{II}), 3.37 (s, 3 H, OCH_3), 2.21, 2.15, 2.10, 2.07, 2.06, 2.05, 2.04, 1.96, 1.85 (s, 3 H each, COCH_3), 0.79 [s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3(\text{CH}_3)_2$], 0.08, 0.07 [s, 3 H each, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3(\text{CH}_3)_2$]. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.27, 170.19 (2 C), 170.08 (2 C), 169.99, 169.66, 169.50, 169.07, 165.41 (COCH_3), 133.12, 130.03, 129.60 (2 C), 128.28 (2 C) (aromatic C), 101.03 (C-1^{III}), 99.39 (C-1^{II}), 98.63 (C-1^I), 76.88 (C-4^{II}), 73.02 (C-3^{II}), 72.55 (C-2^I), 72.28 (C-5^{II}), 72.04 (C-2^{II}), 71.02 (C-3^{III}), 70.54 (2 C, C-4^I and C-5^{III}), 69.84 (C-5^I), 69.10 (C-2^{III}), 68.67 (2 C, C-3^I and C-6^I), 66.49 (C-4^{III}), 62.63 (C-6^{II}), 62.31 (C-7^I), 60.57 (C-6^{III}), 55.39 (OCH_3), 25.57 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3(\text{CH}_3)_2$], 20.79, 20.70, 20.58, 20.44, 20.38 (COCH_3), 17.72 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3(\text{CH}_3)_2$], -4.57, -5.12 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3(\text{CH}_3)_2$]. $\text{C}_{51}\text{H}_{72}\text{O}_{27}\text{Si}$ (1145.19): calcd. C 53.49, H 6.34; found C 53.20, H 6.50.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzoyl-L-glycero- α -D-manno-

heptopyranoside (45): 化合物 **44** (249 mg, 0.26 mmol) を トリフルオロ酢酸/水 (9:1, 5 mL) に溶解し、室温で 80 分攪拌した。TLC (3:2, 酢酸エチル/ヘキサン) により、化合物 **44** のスポット ($R_f = 0.47$) の消失、生成物のスポット ($R_f = 0.37$) の出現を確認した。反応溶液にトルエンを加え、濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、TFA、及び、水を除いた。得られたオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 9:1, ジクロロメタン/アセトン) より精製し、化合物 **45** (249 mg 94%) を無色泡状物質として得た。 $[\alpha]_D^{23} +8$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.03-7.42 (m, 5 H, aromatic H), 5.42 (dd, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-2^I), 5.34 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.0$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.29 (br. t, 1 H, H-6^I), 5.23 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.5$ Hz, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.10 (dd, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.97 (dd, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.95 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.85 (d, 1 H, H-1^I), 4.57 (d, 1 H, H-1^{II}), 4.54 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.45 (d, 1 H, H-1^{III}), 4.32 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 7.5$ Hz,

$J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.28 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.16 (d, $J_{3\text{I-OH},\text{H-3I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.12 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 11.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.11 (m, 1 H, H-3^I), 4.07 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.97 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.87 (dddd, 1 H, H-5^{III}), 3.78 (br. d, 1 H, H-5^I), 3.76 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.71 (dd, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.64 (dd, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 2.22, 2.15, 2.14, 2.06, 2.05, 2.04, 2.02, 1.96, 1.90 (s, 3 H each, COCH₃). ¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 170.35, 170.25, 170.13, 170.0, 169.97, 169.91, 169.33, 168.99 (COCH₃), 165.23 (COPh), 133.19, 129.98, 129.59 (2 C), 128.27 (2 C) (aromatic C), 100.96 (C-1^{III}), 100.74 (C-1^{II}), 98.33 (C-1^I), 80.02 (C-4^I), 76.53 (C-4^{II}), 72.70 (C-5^{II}), 72.54 (C-3^{II}), 71.32 (C-2^{II}), 70.86 (C-2^I), 70.80 (C-3^{III}), 70.69 (C-5^{III}), 68.95 (C-2^{III}), 68.26 (C-5^I), 68.18 (C-6^I), 67.78 (C-3^I), 66.54 (C-4^{III}), 62.03 (C-7^I), 61.91 (C-6^{II}), 60.78 (C-6^{III}), 55.37 (OCH₃), 20.74-20.22 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₄₅H₅₈O₂₇SiNa [M + Na]⁺: 1053.3091; found: 1053.3063.

単糖供与体

Ethyl 3,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-1-thio-L-glycero- α and β -D-manno-heptopyranoside (51a) and (51b): 3,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranosyl trichloroacetimidate (**46**) (242 mg, 0.395 mmol)、エタンチオール (295 μ L, 3.59 mmol) のジクロロメタン (15 mL) 溶液にモレキュラーシーブス (AW-300, 0.1 g) 存在下、室温にて 0.35 M の TMSOTf のジクロロメタン溶液 (115 μ L, 0.04 mmol) を加えた。5 分後、TLC (4:1, トルエン/酢酸エチル) より出発物質のスポットの消失、二つの生成物のスポット (主生成物: R_f = 0.34, 少量生成物: R_f = 0.23) の出現を確認した。トリエチルアミンを加え、反応溶液を中和した。反応溶液をジクロロメタン (15 mL) で希釈し、セライト濾過した。セライト層をジクロロメタンで洗浄後、得られた濾液を水 (30 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (10 mL \times 2) で抽出した。集めた有機層を水 (30 mL) で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮後得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (3:2, ヘキサン/酢酸エチル) で精製し、主生成物として α -チオグリコシド **51a**、及び、少量生成物として β -チオグリコシド **51b** (22 mg, 11%) を得た。 α -チオグリコシド **51a** は結晶化 (酢酸エチル/ヘキサン) 後、無色結晶として得た (157 mg, 78%)。

α -チオグリコシド **51a**: R_f = 0.34 (4:1, トルエン/酢酸エチル). mp 151-152 °. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +40$ ($c = 1.0$, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.38-7.28 (aromatic H), 5.47 (t, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4), 5.39 (d, $J_{1,2} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1), 5.29 (dddd, $J_{5,6} = 1.5$ Hz, 1 H, H-6), 5.09 (dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3), 4.72, 4.59 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.39 (dd, 1 H, H-5), 4.28 (dd, $J_{6,7a} = 6.0$ Hz, $J_{7a,7b} = 11.3$ Hz, 1 H, H-7a), 4.18 (dd, $J_{6,7b} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7b), 3.94 (dd, 1 H, H-2), 2.65-2.52 (m, 2 H, SCH₂CH₃), 2.13, 2.04, 2.02, 1.96 (s, 3 H each,

COCH₃), 1.27 (t, 3 H, SCH₂CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 170.40, 170.35, 169.99, 169.48 (COCH₃), 137.42, 128.34 (2 C), 127.91 (2 C), 127.89 (aromatic C), 82.37 (*J*_{C-1,H-1} = 168 Hz, C-1), 76.65 (C-2), 72.57 (CH₂-Ph), 71.68 (C-3), 69.00 (C-5), 67.13 (C-6), 65.43 (C-4), 61.98 (C-7), 25.19 (SCH₂CH₃), 20.69-20.59 (COCH₃), 14.52 (SCH₂CH₃). C₂₄H₃₂O₁₀S (512.57): calcd. C 56.24, H 6.29; found C 56.22, H 6.41.

β-チオグリコシド **51b**: R_f = 0.28 (4:1, トルエン/酢酸エチル). [α]_D²⁶ -105 (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41-7.27 (aromatic *H*), 5.49 (t, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 5.26 (dddd, *J*_{5,6} = 2.0 Hz, 1 H, H-6), 4.94 (dd, *J*_{2,3} = 3.0 Hz, 1 H, H-3), 4.79, 4.71 (d, *J* = 12.0 Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.66 (s, 1 H, H-1), 4.41 (dd, *J*_{5,7a} = 5.5 Hz, *J*_{7a,7b} = 11.5 Hz, 1 H, H-7a), 4.17 (dd, *J*_{6,7b} = 7.5 Hz, 1 H, H-7b), 4.05 (d, 1 H, H-2), 3.67 (dd, 1 H, H-5), 2.70 (m, 2 H, SCH₂CH₃), 2.10, 2.04, 1.99, 1.91 (s, each 3 H, COCH₃), 1.29 (t, 3 H, SCH₂CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.69, 170.51, 170.33, 169.42 (COCH₃), 137.47, 128.39 (2 C), 128.24 (2 C), 127.82 (aromatic C), 85.32 (*J*_{C-1,H-1} = 154 Hz, C-1), 77.26 (C-2), 76.88 (C-5), 75.59 (CH₂-Ph), 74.85 (C-3), 66.97 (C-6), 64.96 (C-4), 62.21 (C-7), 25.84 (SCH₂CH₃), 20.81, 20.67, 20.63, 20.61 (COCH₃), 15.00 (SCH₂CH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₂₄H₃₂O₁₀SNa [M + Na]⁺; 535.1614; found: 535.1615.

3,4-分岐ヘプトースの構築

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-[3,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl-(1→2)]-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-3-*O*-tert-butyltrimethylsilyl-L-glycero-α- and β-D-manno-heptopyranoside (62a) and (62b)

a) イミデート供与体 **46** の使用: 反応に使用した 0.37 M のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルのジクロロメタン溶液は、TMSOTf (200 μL, 1.11 mmol) をモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) 存在下、ジクロロメタン (2.8 mL) で希釈し、調製した。

2-*O*-Bn 受容体 **38** (80 mg, 0.079 mmol) と、イミデート供与体 **46** (72 mg, 0.118 mmol) をジクロロメタン (4 mL) で溶解し、その混合溶液をモレキュラーシーブス (AW-300, 0.2 g) の入った反応容器 (20 mL ナス型フラスコ) ヘキャヌラーで移した。1 時間攪拌し、モレキュラーシーブスによる溶媒の脱水を行った。室温にて、TMSOTf のジクロロメタン溶液 (0.37 M, 65 μL, 0.024 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加え 30 分攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より供与体のスポットの消失、受容体 **38** のスポット (R_f = 0.29)、生成物の存在 (R_f = 0.23) を確認した。室温で 2 時間攪拌した後、トリエチルアミンを反応混合液に加え、中和した。ジクロロメタン (15

mL) で反応混合物を希釈した後、セライト濾過し、得られた濾液を水 (20 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで 2 回、(溶出溶媒: 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン)、そして、(溶出溶媒: 13:7, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、化合物 **47a** (44 mg, 38%)、未反応の受容体 **38** (41 mg, 51%) を得た。

b) チオグリコシド **51** の使用 (AgOTf, NIS): 受容体 **38** (81 mg, 0.08 mmol) とチオグリコシド **51** (61 mg, 0.12 mmol) のジクロロメタン溶液 (4 mL) をキャヌラーでモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) の入ったアルミ箔で遮光した反応容器 (20 mL ナス型フラスコ) へ移した。混合物を室温にて 1 時間攪拌した後、*N*-ヨードコハク酸イミド (NIS, 46 mg, 0.202 mmol) を加えた。混合物を -35°C に冷却 (アセトニトリル/液体窒素) し、トリフルオロメタンスルホン酸銀 (AgOTf, 15 mg, 0.06 mmol) を加えた。混合物を -35°C にて 30 分間攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より供与体のスポットの消失を確認した。さらに、-35°C にて 30 分間攪拌した後、トリエチルアミンを加え反応を停止した。反応混合物をジクロロメタン (15 mL) で希釈し、セライト濾過した。セライト層はジクロロメタンで洗浄した。濾液を 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL) で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 5:1 → 4:1, トルエン/アセトン) により精製し、供与体加水分解物 (36 mg, 49%)、未反応受容体 **38** (42 mg, 52%)、および、生成物を得た。この生成物の TLC (3:2, ジクロロメタン/酢酸エチル) 分析より 2 つの化合物のスポット (主生成物: $R_f = 0.34$, 少量生成物: $R_f = 0.2$) を確認した。この混合物を再びフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:2, ジクロロメタン/酢酸エチル) より分画し、主生成物として化合物 **47a** (43 mg, 37%)、及び、少量生成物として β -体 **47b** (5 mg, 4%) を得た。

化合物 **47a**: $[\alpha]_D^{25} +13$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.48-7.28 (m, 10 H, aromatic H), 5.43 (t, $J_{3\text{IV},4\text{IV}} = J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.39 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.36 (m, 1 H, H-6^I), 5.35 (br. s, 1 H, H-1^{IV}), 5.33 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.09 (t, $J_{2\text{II},3\text{II}} = J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.07 (m, 1 H, H-6^{IV}), 5.07 (dd, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.5$ Hz, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.90 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.81 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.81, 4.75 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H each, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.80 (t, 1 H, H-2^{II}), 4.76 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.43 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.34 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.24 (d, 1 H, H-1^{III}), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.14 (br. d, 1 H, H-6^{IIa}), 4.13-4.06 (m, 4 H, H-6^{IIIa}, H-6^{IIIb}, H-7^{IVa} and H-7^{IVb}), 4.03 (m, 1 H, H-3^I), 4.02 (br. s, 1 H, H-2^{IV}), 3.99 (br. m, 1 H,

H-4^I), 3.86 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.83 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.82 (br. d, 1 H, H-5^{II}), 3.66 (br. d, 1 H, H-5^I), 3.64 (t, 1 H, H-2^I), 3.51 (dddd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-5^{II}), 3.30 (s, 3 H, OCH₃), 3.28 (br. t, 1 H, H-4^{II}), 2.18, 2.15 (s, 3 H, each, COCH₃), 2.10 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.09, 2.07, 2.05 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.05, 2.01, 1.96, 1.92, 1.81 (s, 3 H, each, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.46 (COCH₃), 170.40 (COCH₃), 170.25 (COCH₃), 170.23 (COCH₃), 170.14 (COCH₃), 170.10 (COCH₃), 170.02 (COCH₃), 169.99 (COCH₃), 169.68 (COCH₃), 169.48 (COCH₃), 169.28 (COCH₃), 168.88 (COCH₃), 138.83, 137.55, 128.63-126.39 (aromatic C), 101.03 ($J_{\text{C-1III,H-1III}} = 160$ Hz, C-1^{III}), 100.29 ($J_{\text{C-1III,H-1III}} = 161$ Hz, C-1^{II}), *98.88 ($J_{\text{C-1II,H-1II}} = J_{\text{C-1IV,H-1IV}} = 178$ Hz, 2 C, C-1^I and C-1^{IV}), 78.49 (C-4^{II}), 76.11 (C-2^{IV}), 75.69 (C-2^I), *74.57 (C-4^I), 74.15 (C-3^I), 73.30 (C-3^{II}), 72.49 (C-5^{II}), 72.31 (CH₂-Ph, Hep^I), *71.86 (CH₂-Ph, Hep^{IV}), 71.73 (C-2^{II}), 70.91 (2 C, C-3^{III} and C-3^{IV}), 70.62 (C-5^{III}), 68.99 (C-5^{IV}), 68.91 (C-2^{III}), 67.94 (C-6^I), 67.21 (C-6^{IV}), 66.48 (C-4^{III}), 65.68 (C-4^{IV}), 62.59 (C-6^{II}), 62.00 (C-7^I), *61.78 (C-7^{IV}), 60.82 (C-6^{III}), 55.10 (OCH₃), 20.84-20.20 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₆₇H₈₆O₃₆Na [M + Na]⁺: 1489.7497; found: 1489.4813.

β-体 47b: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.40-7.25 (m, 10 H, aromatic H), 5.44 (dddd, 1 H, H-6^I), 5.34 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.31 (t, $J_{3\text{IV},4\text{IV}} = J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.22 (dddd, $J_{5\text{IV},6\text{IV}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-6^{IV}), 5.15 (t, $J_{2\text{II},3\text{II}} = J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.08 (dd, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.96 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.92, 4.64 (d, $J = 12.5$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.85 (dd, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.82 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.77 (d, 1 H, H-1^{II}), 4.73, 4.50 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.66 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 4.64 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.48 (d, 1 H, H-1^{III}), 4.34 (br. s, 1 H, H-1^{IV}), 4.33 (dd, $J_{6\text{IV},7\text{IVa}} = 4.5$ Hz, $J_{7\text{IVa},7\text{IVb}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{IVa}), 4.31-4.25 (m, 2 H, H-7^{Ia} and H-7^{Ib}), 4.28 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.13 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.5$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.10 (dd, $J_{6\text{IV},7\text{IVb}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{IVb}), 4.09 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.06 (dd, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 6.0$ Hz, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 7.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 4.00 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.88 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.86 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.84 (br. d, 1 H, H-2^{IV}), 3.70 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.65 (dd, 1 H, H-2^I), 3.64 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.45 (br. d, 1 H, H-5^{IV}), 3.37 (s, 3 H, OCH₃), 2.14, 2.11, 2.10, 2.07 (s, 3 H each, COCH₃), 2.05 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.05, 2.04, 2.02, 2.00, 1.98, 1.96, 1.88 (s, 3 H each, COCH₃).

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-[3,4,6,7-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl-(1→3)]-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzoyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (48):

a-1) イミデート供与体 46 の使用 (1.5 当量): 反応に使用した 0.37 M のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルのジクロロメタン溶液は、TMSOTf (200 μL,

1.11 mmol) をモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) 存在下、ジクロロメタン (2.8 mL) で希釈し、調製した。

2-*O*-Bz 受容体 **45** (80 mg, 0.078 mmol) と、イミデート供与体 **46** (72 mg, 0.117 mmol) をジクロロメタン (4 mL) で溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシーブス (AW-300, 0.2 g) の入った反応容器 (10 mL, ナス型フラスコ) へ移した。室温にて 1 時間攪拌し、モレキュラーシーブスによる脱水を行った。室温にて、TMSOTf 溶液 (0.37 M, 63 μ L, 0.023 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加え 20 分攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より供与体のスポットの消失、受容体 **45** のスポットの残存 (R_f = 0.29)、生成物のスポットの出現 (R_f = 0.17, 0.54) を確認した。室温で 5 時間攪拌した後、トリエチルアミンを反応混合液に加えた。ジクロロメタン (5 mL) で反応混合物を希釈した後、セライト濾過し、セライト層をジクロロメタンで洗浄した。濾液を水 (10 mL) で洗浄し、分離した水層をジクロロメタン (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (10 mL) で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗精製物フラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、未反応受容体 **45** (59 mg, 73%) 及び化合物 **48** (21 mg, 18%) 得た。

a-2) イミデート供与体 **46** の使用 (2.5 当量): モレキュラーシーブス (AW-300, 0.2 g) 存在下 2-*O*-Bz 受容体 **45** (51 mg, 0.049 mmol) とイミデート供与体 **46** (76 mg, 0.124 mmol) のジクロロメタン (1.5 mL) 溶液に室温にて 0.18 M の TMSOTf のジクロロメタン溶液 (55 μ L, 0.01 mmol) を加えた。室温にて 3 時間攪拌した後、トリエチルアミンを加え、反応溶液を中和した。上記の a-1) 同様に後処理および精製操作を行い、未反応受容体 **45** (36 mg, 71%) 及び化合物 **48** (17 mg, 17%) 得た。

b-1) チオグリコシド **51** の使用 (AgOTf, NIS): 2-*O*-Bz 受容体 **45** (82 mg, 0.08 mmol)、チオグリコシド **51** (61 mg, 0.12 mmol) をジクロロメタン (4 mL) に溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) の入ったアルミ箔で遮光した反応容器 (20 mL ナス型フラスコ) へ移した。混合物を室温にて 1 時間攪拌した後、*N*-ヨードこはく酸イミド (NIS, 46 mg, 0.202 mmol) を加えた。混合物を $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却 (アセトニトリル/液体窒素) し、トリフルオロメタンスルホン酸銀 (AgOTf, 15 mg, 0.06 mmol) を加えた。混合物を $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ にて 1 時間攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より供与体のスポットの消失を確認した。トリエチルアミンを加え反応を停止した。反応混合物をジクロロメタン (15 mL) で希釈し、セライト濾過した。セライト層はジクロロメタンで洗浄した。濾液を 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL) で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒:

1:1 → 3:2 → 2:1, 酢酸エチル/トルエン) により精製し、供与体加水分解物 (25 mg, 34%)、未反応受容体 **45** (73 mg, 62%)、化合物 **48** (25 mg, 21%) 得た。

b-2) チオグリコシド 51 の使用 (MeOTf): 2-O-Bz 受容体 **45** (82 mg, 0.08 mmol)、チオグリコシド **51** (61 mg, 0.12 mmol) のジクロロメタン溶液 (4 mL) に溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシーブス (AW 300, 0.4 g) の入った反応容器 (20 mL ナス型フラスコ) へ移した。混合物を室温にて 1 時間攪拌した後、トリフルオロメタンスルホン酸メチル (MeOTf: 180 μ L, 1.59 mmol) を加えた。2 日間攪拌した。TLC (3:1, トルエン/アセトン) より供与体 **51** のスポットの残存、生成物のスポットの存在を確認した。室温にて、MeOTf (180 μ L, 1.59 mmol) を加え、室温にて 1 日間攪拌した。TLC (3:1, トルエン/アセトン) より供与体 **51** のスポットの残存を確認した。MeOTf (90 μ L, 0.80 mmol) を加え、室温にて 1 日間攪拌した。TLC (3:1, トルエン/アセトン) より供与体 **66** のスポットの残存を確認した。MeOTf (90 μ L, 0.80 mmol) を加え、室温にて 1 日間攪拌した。TLC (3:1, トルエン/アセトン) より供与体 **51** のスポットの残存を確認した。トリエチルアミンを反応混合物にゆっくり加え、反応を停止した。反応混合物を酢酸エチル (10 mL) で希釈し、セライト濾過した。セライト層を酢酸エチルで洗浄した。得られた濾液を水 (15 mL) で洗浄した。分離した水層を酢酸エチル (2 \times 8 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:2, 酢酸エチル/トルエン) により精製し、化合物 **48** (38 mg, 32%)、未反応受容体 **38** (20 mg, 25%) 得た。

化合物 **48**: $[\alpha]_D^{25} -30$ (c 1.0, CHCl_3). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.10-7.28 (m, 10 H, aromatic H), 5.45 (t, $J_{3\text{IV},4\text{IV}} = J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.42 (br. t, 1 H, H-6^I), 5.39 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2^I), 5.37 (d, 1 H, H-1^{IV}), 5.32 (dd, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.26 (ddd, $J_{5\text{IV},6\text{IV}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-6^{IV}), 5.14 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.09 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.04 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.88 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.82, 4.74 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H each, PhCH_2), 4.81 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.78 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.49 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.37 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.30 (dd, $J_{6\text{IV},7\text{IVa}} = 7.0$ Hz, $J_{7\text{IVa},7\text{IVb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{IVa}), 4.29 (dd, 1 H, H-5^{IV}), 4.26 (m, 1 H, H-7^{IVb}), 4.24 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.24 (dd, 1 H, H-3^I), 4.17 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.11 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.5$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.08 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.03 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 3.96 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 3.85 (dd, $J_{1\text{IV},2\text{IV}} = 2.0$ Hz, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2^{IV}), 3.81 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.78 (br. d, 1 H, H-5^I), 3.62 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 7.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.49 (ddd, 1 H, H-5^{II}), 3.39 (s, 3 H, OCH_3), 3.19 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 2.23, 2.14, 2.12, 2.11, 2.09, 2.07, 2.06, 2.06, 2.05, 2.03, 2.02, 1.98, 1.95 (s, 3 H each,

COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.45, 170.31, 170.26, 170.23, 170.07, 170.05, 169.97, 169.96, 169.80, 169.61, 169.58, 169.28, 169.00 (COCH₃), 165.20 (COPh), 138.98, 133.45, 129.79 (2 C), 129.51, 128.44 (2 C), 128.42 (2 C), 127.34, 126.25 (aromatic C), 100.97 (*J*_{C-III,H-III} = 150 Hz, C-1^{III}), 100.07 (*J*_{C-III,H-III} = 164 Hz, C-1^{II}), 99.66 (*J*_{C-IV,H-IV} = 180 Hz, C-1^{IV}), 98.29 (*J*_{C-II,H-II} = 174 Hz, C-1^I), 77.63 (C-4^{II}), 76.27 (C-2^{IV}), 74.38 (C-4^I), 73.28 (C-3^{II}), 72.35 (C-5^{II}), 72.20 (C-3^I), 72.08 (CH₂-Ph), 71.72 (C-2^{II}), 71.38 (C-2^I), 70.86 (2 C, C-3^{III} and C-3^{IV}), 70.55 (C-5^{III}), 69.60 (C-5^I), 69.20 (C-5^{IV}), 68.88 (C-2^{III}), 68.03 (C-6^I), 67.25 (C-6^{IV}), 66.40 (C-4^{III}), 65.43 (C-4^{IV}), 62.62 (C-6^{II}), 61.92 (C-7^I), 61.64 (C-7^{IV}), 60.75 (C-6^{III}), 55.39 (OCH₃), 20.67-20.43 (COCH₃), 19.46 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₆₇H₈₄O₃₇Na [M + Na]⁺: 1503.4589; found: 1503.4576.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-[3,4,6,7-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl-(1→3)]-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-triethylsilyl-3-*O*-L-glycero-α-D-manno-

heptopyranoside (49): 反応に使用した 0.37 M のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルのジクロロメタン溶液は、TMSOTf (200 μL, 1.11 mmol) をモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) 存在下、ジクロロメタン (2.8 mL) で希釈し、調製した。2-*O*-TES 受容体 **41** (51 mg, 0.049 mmol) と、イミデート供与体 **46** (45 mg, 0.073 mmol) をジクロロメタン (2 mL) で溶解し、キャヌラーを用いて MS AW-300 (0.1 g) の入った反応容器 (10 mL ナス型フラスコ) へ移した。室温にて 1 時間攪拌し、モレキュラーシーブスによる脱水を行った。室温にて、TMSOTf 溶液 (0.37 M, 39 μL, 0.015 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加え 20 分攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より供与体の消失、受容体 **41** の残存 (*R*_f = 0.43)、4 つの生成物の出現 (*R*_f = 0.04, 0.13, 0.33, 0.54) を確認した。室温で 5 時間攪拌した後、TLC において受容体、生成物のスポットのパターンに変化がないので、トリエチルアミンを加え反応を停止した。

ジクロロメタン (5 mL) で反応混合物を希釈した後、セライト濾過し、得られた濾液を水 (10 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (3:2 → 9:1 → 14:1 → 1:0, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、化合物 **49** (16 mg, 22%)、methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-[3,4,6,7-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl-(1→2)]-6,7-di-*O*-acetyl-3-*O*-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (**50**) (6 mg, 9%)、2,3-ジオール誘導体 **40** (8 mg, 18%) 得た。未反応の受容体 **41** (25 mg, 49%) を回収した。

化合物 **49**: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.47-7.29 (m, 5 H, aromatic *H*), 5.45 (t, *J*_{3IV,4IV} =

$J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.43 (br. s, 1 H, H-1^{IV}), 5.37 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.36 (br. m, 1 H, H-6^I), 5.33 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.0$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.23 (ddd, $J_{5\text{IV},6\text{IV}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^{IV}), 5.13 (t, $J_{2\text{II},3\text{II}} = J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.06 (dd, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.89 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.80 (dd, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.80 (m, 2 H, CH₂-Ph), 4.57 (d, 1 H, H-1^{II}), 4.53 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.33 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.26 (br. d, 1 H, H-1^{III}), 4.24 (dd, $J_{6\text{IV},7\text{IVa}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{IVa},7\text{IVb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{IVa}), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.20 (dd, $J_{6\text{IV},7\text{IVb}} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7^{IVb}), 4.10 (br. d, 1 H, H-6^{IIa}), 4.09 (d, 2 H, H-6^{IIIa} and H-6^{IIIb}), 4.05 (br. d, 1 H, H-5^{IV}), 4.01 (br. m, 1 H, H-4^I), 3.97 (br. s, 1 H, H-2^{IV}), 3.97 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 2.5$ Hz, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.91 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 6.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.90 (br. s, 1 H, H-2^I), 3.81 (ddd, 1 H, H-5^{III}), 3.60 (d, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.51 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.38 (br. t, H-4^{II}), 3.31 (s, 3 H, OCH₃), 2.15, 2.14, 2.11, 2.10, 2.06, 2.06, 2.05, 2.04, 2.02, 2.01, 2.00, 1.97, 1.96 (s, 3 H each, COCH₃), 1.00 [t, 9 H, Si(CH₂CH₃)₃], 0.73-0.61 [m, 6 H, Si(CH₂CH₃)₃]. HR-ESIMS: calcd. for C₆₆H₉₄O₃₆SiNa [M + Na]⁺: 2017.6123; found: 2017.6132.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-[3,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero-α-D-manno-

heptopyranosyl-(1→2)]-6,7-di-*O*-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (50): 反応に使用した 0.37 M のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルのジクロロメタン溶液は、TMSOTf (200 μL, 1.11 mmol) をモレキュラーシーブス (AW-300, 0.2 g) 存在下、ジクロロメタン (2.8 mL) で希釈し、調製した。

2,3-ジオール受容体 **40** (80 mg, 0.086 mmol) と、イミデート供与体 **46** (79 mg, 0.129 mmol) をジクロロメタン (4 mL) で溶解し、その溶液をキャヌラーを用いてモレキュラーシーブス (AW-300, 0.2 g) の入った反応容器 (20 mL ナス型フラスコ) へ移した。1 時間攪拌し、モレキュラーシーブスによる溶媒の脱水を行った。室温にて、TMSOTf のジクロロメタン溶液 (0.37 M, 70 μL, 0.026 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加え 30 分攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より供与体のスポットの消失、また TLC (4:1, ジクロロメタン/アセトン) より生成物の二つのスポット (主生成物: R_f = 0.51, 少量生成物: R_f = 0.57) を確認した。室温でさらに 1 時間攪拌した後、トリエチルアミンを反応混合液に加え、中和した。ジクロロメタン (15 mL) で反応混合物を希釈した後、セライト濾過し、得られた濾液を水 (20 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (1:1, ジクロロメタン/酢酸エチル) で 2 回精製し、主生成物として化合物 **50** (94 mg, 79%) を無色泡状物質として得た。[α]_D²³ ± 0° (*c* = 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.26 (m, 5 H, aromatic *H*), 5.47

(t, $J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.35 (br. d, 1 H, H-4^{III}), 5.31 (dddd, 1 H, H-6^{IV}), 5.24 (br. t, 1 H, H-6^I), 5.22 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.3$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.19 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 3.0$ Hz, $J_{3\text{IV},4\text{IV}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.15 (d, $J_{1\text{IV},2\text{IV}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 5.11 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.97 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.93 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.83 (s, 1 H, H-1^I), 4.71, 4.62 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H each, CH₂-Ph), 4.61 (dd, $J_{6\text{IIa},5\text{II}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.52 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.51 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.40 (dd, $J_{6\text{IV},7\text{IVa}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-7^{IVa}), 4.27 (d, 2 H, H-7^{Ia} and H-7^{Ib}), 4.23 (dd, $J_{5\text{IV},6\text{IV}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^{IV}), 4.20 (dd, $J_{6\text{IV},7\text{IVb}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-7^{IVb}), 4.14 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.08 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 7.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.02 (t, 1 H, H-2^{IV}), 3.98 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.92 (br. s, 1 H, 3^I-OH), 3.91 (m, 1 H, H-3^I), 3.90 (br. s, 1 H, H-2^I), 3.89 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.79 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.74 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.65 (br. d, 1 H, H-5^I), 3.58 (br. t, 1 H, H-4^I), 3.35 (s, 3 H, OCH₃), 2.18, 2.16, 2.13, 2.11, 2.08, 2.06, 2.04 (s, 3 H each COCH₃), 2.04 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.03, 1.99, 1.97, 1.94 (s, 3 H each COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.48, 170.33, 170.19, 170.17, 170.14, 170.05, 170.01 (2 C), 169.99, 169.92, 169.25, 169.18, 168.78 (COCH₃), 137.84, 128.13 (2 C), 127.57, 127.39 (2 C) (aromatic C), 100.89 ($J_{\text{C-III},\text{H-III}} = 161$ Hz, C-1^{III}), 100.49 ($J_{\text{C-I},\text{H-I}} = 170$ Hz), 100.06 ($J_{\text{C-IV},\text{H-IV}} = 174$ Hz, C-1^{IV}), 99.09 ($J_{\text{C-II},\text{H-II}} = 175$ Hz, C-1^I), 78.72 (C-4^I), 78.39 (C-2^I), 75.75 (C-4^{II}), 75.48 (C-2^{IV}), 72.69 (C-3^{II}), 72.67 (CH₂-Ph), 72.64 (C-5^{II}), 71.29 (H-3^{IV}), 71.25 (C-2^{II}), 70.79 (C-3^{III}), 70.59 (C-5^{III}), 69.68 (C-5^{IV}), 69.03 (C-2^{III}), 68.93 (C-3^I), 68.46 (C-5^I), 67.70 (C-6^I), 67.26 (C-6^{IV}), 66.46 (C-4^{III}), 65.12 (C-4^{IV}), 62.87 (C-7^{IV}), 61.96 (C-7^I), 61.04 (C-6^{II}), 60.63 (C-6^{III}), 55.19 (OCH₃), 20.69-20.34 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₆₀H₈₀O₃₆Na [M + Na]⁺: 1399.4327; found: 1399.4336.

3 糖 [Lac(β1-4)Hep] 供与体の調製

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-2,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside

(52): Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-2-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene-L-glycero-α-D-manno-

heptopyranoside (**5**) (394 mg, 0.29 mmol) をエタノール/ジクロロメタンの混合溶液 (4:1, 20 mL) に溶解し、活性炭を加え一晩攪拌した。懸濁液をセライト濾過し、濾液を濃縮した。得られたシロップをメタノール/酢酸エチル/酢酸 (4:1:0.1, 10 mL) に溶解し、高圧反応装置用のガラス容器へ移した。そのガラス容器内をアルゴンガスで置換した後、10% パラジウム/炭素 (10% Pd/C, 0.5 g) を加えた。反応容器を高圧反応装置へ挿入し、密閉した。水素ガスボンベから水素ガスを高圧反応装置へ注入し、反応

装置の圧力計が 0.9 MPa を示したところで注入を停止、室温にてマグネティックスターラで激しく攪拌した。11 時間後、反応混合液に水 (2 mL) 加え、再び水素ガスを充填し 0.9 MPa で 11 時間激しく攪拌した。TLC (5:4:1, クロロホルム/メタノール/水) により生成物のスポット ($R_f = 0.29$) を確認した後、その懸濁液をセライト濾過し、濾液を濃縮、乾固した。この粗生成物を精製することなくアセチル化を行った。

乾固した上記の粗生成物をピリジン/無水酢酸 (2:1, v/v, 6 mL) に溶解し、室温で 20 時間攪拌した。TLC (3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) にて生成物のスポット ($R_f = 0.31$) を確認した後、反応溶液にトルエンを加え減圧濃縮した。数回この濃縮操作を行い、ピリジンと無水酢酸を除いた。得られた粗生成物をジクロロメタンに溶解した後、フラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒 7:3, 酢酸エチル/ヘキサン) 精製により化合物 **52** を無色固体として得た。 $[\alpha]_D^{22} +4$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.36$ (d, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.32 (dd, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 10.0$ Hz, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.31 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.23 (dd, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-2^I), 5.16 (m, 1 H, H-6^I), 5.13 (dd, 1 H, H-2^{III}), 5.11 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.96 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.75 (1 H, s, H-1^I), 4.68 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.49 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.45 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 1.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.30 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.18 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.15 (dd, 1 H, H-3^I), 4.13 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.06 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 8.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.99 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.93 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.92 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.68 (dd, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 10.0$ Hz, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.36 (s, 3 H, OCH_3), 2.24-1.97 (11 s, 33 H, 11 COCH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.25 (COCH_3), 170.65 (COCH_3), 170.46 (COCH_3), 170.39 (COCH_3), 170.35 (COCH_3), 170.25 (COCH_3), 170.18 (COCH_3), 170.07 (COCH_3), 169.26 (COCH_3), 169.20 (COCH_3), 168.99 (COCH_3), 100.24 (C-1^{III}), 99.00 (C-1^I), 96.64 (C-1^{II}), 75.83 (C-4^{II}), 72.99 (C-3^I), 70.96 (C-3^{III}), 70.89 (C-2^{II}), 70.57 (C-2^I), 70.47 (C-5^{III}), 68.97 (C-5^{II}), 68.79 (C-2^{III}), 68.69 (C-3^{II}), 68.17 (C-5^I), 66.67 (2 C, C-6^I, C-4^{III}), 66.47 (C-4^I), 62.07 (C-6^{II}), 61.74 (C-7^I), 60.74 (C-6^{III}), 55.20 (OCH_3), 20.77-20.49 (COCH_3). $\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{28}$ (1010.90): calcd. for C 49.90; H 5.78; found C, 49.65; H, 5.68.

2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-1,2,4,6,7-penta-O-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranose

(**53**): 無水酢酸 (28 mL)、酢酸 (12 mL) をメスシリンダーで量り三角フラスコ (50 mL) へ加えた。そこへ 硫酸 (0.2 mL) をメスピペットで量り加え、混和した。この溶液 (無水酢酸/酢酸/硫酸 14:6:0.1, 5% 硫酸含有) をアセトリシス試薬とした。

メチルグリコシド **52** をアセトリシス試薬 (20 mL) に溶解し、室温で 48 時間攪拌した。TLC (3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により **52** (R_f 0.35) のスポットは消失し、生

成物のスポット ($R_f = 0.27$) が出現していることを確認した。反応溶液に酢酸ナトリウム (0.1 g) を加え、中和した。その混合物をクロロホルム (20 mL) で希釈し、水 (20 mL) で洗浄した。分離した水層をクロロホルム (2×10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (30 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムによる乾燥を行わずに減圧濃縮した。さらに、トルエンを加え減圧濃縮した。数回この濃縮操作を行い、過剰に残存する無水酢酸、酢酸を除いた。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、化合物 **53** (245 mg, 94%) を無色固体として得た。 $[\alpha]_D^{22} +43$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.08 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 5.36 (dd, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.36 (dd, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.33 (dd, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.21 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.8$ Hz, 1 H, H-2^I), 5.14 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.12 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.10 (ddd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^I), 4.96 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.70 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.51 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.46 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 2.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 12.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.23 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.16 (dd, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.15 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.15 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.12 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.08 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 7.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.96 (dd, 1 H, H-5^I), 3.95 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.92 (dddd, 1 H, H-5^{III}), 3.72 (dd, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 1.97-2.26 (12 s, 36 H, 12 COCH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.74 (COCH_3), 170.46 (COCH_3), 170.39 (COCH_3), 170.38 (COCH_3), 170.29 (COCH_3), 170.25 (COCH_3), 170.18 (COCH_3), 170.08 (COCH_3), 169.25 (COCH_3), 169.02 (COCH_3), 168.98 (COCH_3), 167.63 (COCH_3), 100.17 (C-1^{III}), 96.93 (C-1^{II}), 90.73 (C-1^I), 75.45 (C-4^{II}), 73.13 (C-3^I), 70.96 (C-3^{III}), 70.81 (C-2^{II}), 70.52 (C-5^I), 70.47 (C-5^{III}), 69.46 (C-2^I), 69.08 (C-5^{II}), 68.81 (C-2^{III}), 68.54 (C-3^{II}), 66.71 (C-4^{III}), 66.58 (C-6^I), 66.18 (C-4^I), 62.06 (C-7^I), 61.85 (C-6^{II}), 60.69 (C-6^{III}), 20.74-20.49 (COCH_3). $\text{C}_{43}\text{H}_{58}\text{O}_{29}$ (1038.91): calcd. C 49.71, H 5.63; found C 49.45, H 5.51.

2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-2,4,6,7-penta-O-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranose (54**):**

化合物 **53** (245 mg, 0.24 mmol) を ジメチルホルムアミド (8 mL) に溶解し、ヒドラジン・酢酸 ($\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{HOAc}$, 28 mg, 0.31 mmol) を加えた後、室温で 1.5 時間攪拌した。TLC (4:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により **53** ($R_f = 0.35$) のスポットの消失、生成物のスポット ($R_f = 0.27$) の出現を確認した。反応溶液を酢酸エチル (15 mL) で希釈し、水 (20 mL) で洗浄した。分離した水層を酢酸エチル (2×10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し得られたオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒 4:1, ジクロロメタン/アセトン) で精製し、ヘミアセタール **54** (215 mg, 90%) を無色泡状物質として得た。 $[\alpha]_D^{26} +38$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500

MHz, CDCl₃): δ 5.36 (d, 1 H, H-4^{III}), 5.34 (t, 1 H, H-3^{II}), 5.32 (t, 1 H, H-4^I), 5.28 (dd, $J_{11,21}$ = 1.5 Hz, $J_{21,31}$ = 3.5 Hz, 1 H, H-2^I), 5.25 (dd, 1 H, H-1^I), 5.13 (dd, $J_{2III,3III}$ = 10.3 Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.13 (d, $J_{1II,2II}$ = 3.5 Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.10 (ddd, $J_{5I,6I}$ = 1.5 Hz, 1 H, H-6^I), 4.97 (dd, $J_{3III,4III}$ = 3.5 Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.68 (dd, $J_{2II,3II}$ = 10.3 Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.53 (d, $J_{1III,2III}$ = 8.0 Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.46 (dd, $J_{5II,6IIa}$ = 2.0 Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.40 (dd, $J_{6I,7Ia}$ = 5.5 Hz, $J_{7Ia,7Ib}$ = 11.0 Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.24 (dd, $J_{3I,4I}$ = 9.5 Hz, 1 H, H-3^I), 4.18 (dd, $J_{5II,6IIb}$ = 6.0 Hz, $J_{6IIa,6IIb}$ = 12.0 Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.14 (dd, $J_{5III,6IIIa}$ = 5.5 Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.12 (dd, $J_{6I,7Ib}$ = 7.0 Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.11 (dd, $J_{4I,5I}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-5^I), 4.06 (dd, $J_{5III,6IIIb}$ = 8.0 Hz, $J_{6IIIa,6IIIb}$ = 11.0 Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.02 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.94 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.69 (t, $J_{3II,4II}$ = $J_{4II,5II}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.33 (d, $J_{1I-OH,H-II}$ = 4.0 Hz, 1 H, 1^I-OH), 2.24, 2.16, 2.15, 2.14, 2.07, 2.05, 2.04, 2.02, 2.00, 1.97 (s, 3 H each, 11 COCH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 171.16 (COCH₃), 170.68 (COCH₃), 170.65 (COCH₃), 170.60 (COCH₃), 170.41 (COCH₃), 170.32 (COCH₃), 170.19 (COCH₃), 170.10 (COCH₃), 169.23 (2 C, COCH₃), 168.97 (COCH₃), 100.04 ($^1J_{C-1III,H-1III}$ = 161.3 Hz, C-1^{III}), 96.55 ($^1J_{C-1II,H-1II}$ = 179.3 Hz, C-1^{II}), 92.50 ($^1J_{C-1III,H-1I}$ = 174.6 Hz, C-1^I), 75.73 (C-4^{II}), 72.73 (C-3^I), 71.12 (C-2^I), 70.96 (C-3^{III}), 70.91 (C-2^{II}), 70.38 (C-5^{III}), 68.92 (C-5^{II}), 68.79 (C-2^{III}), 68.62 (C-3^{II}), 68.20 (C-5^I), 66.89 (C-6^I), 66.69 (2 C, C-4^{III}, C-4^I), 62.39 (C-7^I), 62.08 (C-6^{II}), 60.73 (C-6^{III}), 20.73, 20.64, 20.54, 20.44 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₅₅H₇₂O₂₇SiNa [M + Na]⁺: 1215.3928; found: 1215.3889.

2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-1,2,4,6,7-penta-*O*-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranosyl trichloroacetimidate (55):

反応容器 (30 mL ナス型フラスコ) へ炭酸カリウム (0.2 g) と攪拌子を入れ、真空オーブン (200 °C) で乾燥させた。真空デシケータで五酸化リン存在下で常温に戻した後、反応容器で内をアルゴンガスで置換した。

ヘミアセタール **54** (213 mg, 0.21 mmol) を ジクロロメタン (3 mL) で溶解し、キャヌラーを用いて反応容器へ加えた。室温で攪拌しながら、トリクロロアセトニトリル (214 μ L, 2.14 mmol) を加えた。反応混合物を室温で3時間攪拌した後、TLC (6:1, ジクロロメタン/アセトン) によりヘミアセタール **54** のスポット (R_f = 0.16) の消失と生成物のスポット (R_f = 0.4) の出現を確認した。反応混合物をセライト濾過し、セライト層をジクロロメタンで洗浄した後、濾液を濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 7:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、イミデート **55** (218 mg, 89%) を無色泡状物質として得た。[α]_D²² +42 (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.83 [s, 1 H, C(NH)CCl₃], 6.28 (d, $J_{11,21}$ = 2.0 Hz, 1 H, H-1^I), 5.42 (t, $J_{4I,5I}$ = 10.5 Hz, 1 H, H-4^I), 5.39 (dd, 1 H, H-2^I), 5.36 (dd, $J_{4III,5III}$ = 1.0 Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.35 (t, $J_{3II,4II}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.16 (d, $J_{1II,2II}$ = 4.0 Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.15 (m, 1 H, H-6^I), 5.12 (dd, 1 H, H-2^{III}), 4.96 (dd, $J_{2III,3III}$ = 10.5 Hz, $J_{3III,4III}$ = 3.5 Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.70 (dd,

$J_{2\text{I},3\text{I}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.53 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.40 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6a^{II}), 4.22 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.5$ Hz, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.22 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.15 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.13 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.12 (m, 1 H, H-6a^{III}), 4.10 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 4.06 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 8.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6b^{III}), 3.96 (dddd, 1 H, H-5^I), 3.93 (dddd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-5^{III}), 3.75 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 2.28, 2.15, 2.15, 2.12, 2.06, 2.05, 2.04, 2.02, 2.02, 2.00, 1.97 (s, 3 H each, 11 COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.63 (COCH₃), 170.29 (2 C, COCH₃), 170.27 (COCH₃), 170.23 (2 C, COCH₃), 170.13 (COCH₃), 170.03 (COCH₃), 169.21 (COCH₃), 169.05 (COCH₃), 168.93 (COCH₃), 159.29 [C(NH)CCl₃], 100.04 ($^1J_{\text{C-1III},\text{H-1III}} = 162.1$ Hz, C-1^{III}), 96.83 ($^1J_{\text{C-1II},\text{H-1II}} = 180.3$ Hz, C-1^{II}), 94.50 ($^1J_{\text{C-1I},\text{H-1I}} = 181.1$ Hz, C-1^I), 90.41 [C(NH)CCl₃], 75.31 (C-4^{II}), 72.95 (C-3^I), 70.97 (C-3^{III}), 70.92 (C-5^I), 70.84 (C-2^{II}), 70.39 (C-5^{III}), 69.09 (C-5^{II}), 69.04 (C-2^I), 68.84 (C-2^{III}), 68.48 (C-3^{II}), 66.64 (C-4^{III}), 66.47 (C-6^I), 65.93 (C-4^I), 61.83 (C-7^I), 61.58 (C-6^{II}), 60.66 (C-6^{III}), 20.79, 20.74, 20.71, 20.64, 20.58, 20.53, 20.47 (COCH₃).

3 糖 [Lac(β1-4)Hep の 2-O-TBDPS 誘導体] 供与体の調製

Methyl (2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4,6,7-tri-O-acetyl-2-O-tert-butylidiphenylsilyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (57): Methyl (2,3,4,6-tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4,6-O-benzylidene-2-O-tert-

butylidiphenylsilyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (**56**) (843 mg, 0.560 mmol) を酢酸エチル/メタノール/酢酸混合液 (2:1:0.1, v/v/v, 80 mL) に溶解した (500 mL 丸底フラスコ)。反応容器内をアルゴンガスで置換した後、10% パラジウム/炭素 (Pd/C, 0.3 g) を加えた。三方コックを反応容器に装着し、三方コックの水平のアームに水流ポンプ、垂直のアームに水素ガスで満たされた風船を接続した。混合物をマグネティックスターで攪拌しながら、水流ポンプにて反応容器内を脱気した後、風船から水素ガスを容器内へ注入した。この操作を 3 回繰り返し容器内を水素ガスで置換した。室温にて 15 時間激しく攪拌した。TLC (5:4:1, クロロホルム/メタノール/水) より生成物の出現を確認した。混合物をセライト濾過し、濾液をトルエン-メタノールでの共沸により濃縮、そして、真空ラインで乾燥した。得られた淡黄色固体を無水酢酸/ピリジン (1:2, v/v, 24 mL) と触媒量の 4-ジメチルアミノピリジンで室温にて 57 時間アセチル化した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より生成物の存在を確認した。反応混合物から過剰のピリジン/無水酢酸をトルエンと共に減圧留去し、赤褐色オイル状物質を得た。このオイル状物質を酢酸エチル (50 mL) で希釈し、水 (50 mL) で洗

浄した。分離した水層を酢酸エチル (2 × 20 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (50 mL)、飽和食塩水 (50 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた赤褐色固体をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 酢酸エチル/ヘキサン 3:2) により精製し、淡黄色固体の化合物 **57** (610 mg, 90%) を得た。[α]_D²⁴ +34 (c 1.0, CHCl₃). HR-ESIMS: calcd. for C₅₆H₇₄O₂₇SiNa [M + Na]⁺: 1229.4084; found: 1229.4094.

2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-O-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1→3)-1,4,6,7-tetra-O-acetyl-2-O-tert-butylidiphenylsilyl-L-glycero- α and β -D-mannoheptopyranose (58a) and (58b): メチルグリコシド **57** (610 mg, 0.505 mmol) に無水酢酸/酢酸/硫酸 (14:6:0.1, v/v/v, 25 mL) の混合液を加え、室温で 8 時間攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により **57** (R_f = 0.40) の消失と、二つの生成物 (主生成物: R_f = 0.28, 少量生成物: R_f = 0.33) の存在を確認した。酢酸ナトリウム (0.2 g) を反応溶液に加え、しばらく攪拌した後、その混合物を水 (100 mL) に注いだ。クロロホルム (50 mL) で抽出した後、分離した水層をクロロホルム (3 × 20 mL) で抽出した。集めた抽出物を水 (80 mL) で洗浄し、そのまま濃縮した。トルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返すことで過剰に残存する無水酢酸、酢酸を除去した。得られたシロップ状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (2:1 → 3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製した。さらに、分離できなかった画分を再びフラッシュカラムクロマトグラフィー (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製した。主生成物として α -体 **58a** (583 mg, 86%) を得た。 α -体はジエチルエーテル/トルエンでゲル化させ後、溶媒を常圧で揮発させることで結晶化した。上記の精製で分画した少量生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (6:1 → 4:1, トルエン/アセトン) で再精製し、少量成分である β -体 **58b** (41 mg, 7%) を得た。

α -体 **58a**: mp 128-130°. [α]_D²³ +44 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.81-7.39 (m, 10 H, aromatic H), 5.87 (t, $J_{4I,5I}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-4^I), 5.84 (d, $J_{1I,2I}$ = 2.0 Hz, 1 H, H-1^I), 5.47 (t, $J_{3II,4II}$ = 9.5 Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.37 (d, 1 H, H-4^{III}), 5.22 (d, $J_{1II,2II}$ = 4.5 Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.19 (dd, $J_{2III,3III}$ = 10.5 Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.08 (dddd, $J_{5I,6I}$ = 1.5 Hz, 1 H, H-6^I), 4.97 (dd, $J_{3III,4III}$ = 3.5 Hz, H-3^{III}), 4.75 (dd, $J_{2II,3II}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.51 (d, $J_{1III,2III}$ = 8.5 Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.31 (dd, $J_{6I,7Ia}$ = 5.0 Hz, $J_{7Ia,7Ib}$ = 11.5 Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.23 (dd, $J_{6I,7Ia}$ = 7.0 Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.19 (dd, $J_{5III,6IIIa}$ = 6.0 Hz, $J_{6IIIa,6IIIb}$ = 11.0 Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.12 (dd, $J_{5I,6Ia}$ = 2.0 Hz, $J_{6Ia,6Ib}$ = 12.0 Hz, 1 H, H-6^{Ia}), 4.11 (dd, $J_{5III,6IIIa}$ = 7.0 Hz, $J_{6IIIa,6IIIb}$ = 11.0 Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.09 (dd, $J_{2I,3I}$ = 2.5 Hz, 1 H, H-3^I), 3.87 (dd, 1 H, H-5^I), 3.87 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.83 (dd, $J_{5I,6Ib}$ = 3.5 Hz, 1 H, H-6^{Ib}), 3.72 (t, 1 H, H-2^I), 3.66 (t, $J_{4II,5II}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.33 (m, 1 H, H-5^{II}), 2.20, 2.09, 2.08, (s, 3 H each, COCH₃), 2.07 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.02, 2.02 (s, 3 H each, COCH₃), 2.00 (s, 6 H, 2 COCH₃), 1.17 [s, 9 H, SiC(CH₃)₃Ph₂]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.92, 170.52,

170.45, 170.25, 170.06 (2 C), 169.97, 169.30, 169.14, 168.97, 167.90 (COCH₃), 136.00 (2 C), 135.56 (2 C), 133.97, 131.10, 130.37, 129.71, 128.25 (2 C), 127.56 (2 C) (aromatic C), 101.42 (C-1^{III}, $J_{C-1III,H-1III} = 162$ Hz), 95.79 (C-1^{II}, $J_{C-1II,H-1II} = 180$ Hz), 92.59 (C-1^I, $J_{C-1I,H-1I} = 178$ Hz), 76.63 (C-1^{II}), 72.44 (C-3^I), 71.54 (C-5^I), 71.34 (2 C, C-2^I and C-3^{III}), 70.55 (C-5^{III}), 70.49 (C-2^{II}), 69.74 (C-3^{II}), 69.41 (C-2^{III}), 68.38 (C-5^{II}), 67.05 (C-4^I), 66.87 (C-6^I), 66.56 (C-4^{III}), 62.50 (C-7^I), 61.28 (C-6^{II}), 60.64 (C-6^{III}), 26.63 [SiC(CH₃)₃Ph₂], 20.81-20.47 (COCH₃), 19.49 [SiC(CH₃)₃Ph₂]. HR-ESIMS: calcd. for C₅₇H₇₄O₂₈SiNa [M + Na]⁺: 1257.4034; found: 1257.4008.

β-体 58b: $[\alpha]_D^{25} +13$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.85-7.36 (m, 10 H, aromatic H), 5.86 (t, $J_{3I,4I} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.55 (t, $J_{3II,4II} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.38 (dd, $J_{4III,5III} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.37 (s, 1 H, H-1^I), 5.25 (d, $J_{1II,2II} = 4.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.22 (dd, $J_{2III,3III} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.13 (dddd, $J_{5I,6I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^I), 4.98 (dd, $J_{3III,4III} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.72 (dd, $J_{2II,3II} = 10.5$ Hz, H-2^{II}), 4.51 (d, $J_{1III,2III} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.35 (dd, $J_{6I,7Ia} = 5.0$ Hz, $J_{7Ia,7Ib} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.25 (dd, $J_{5II,6IIa} = 2.0$ Hz, $J_{6IIa,6IIb} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.24 (dd, $J_{6I,7Ib} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.19 (dd, $J_{5III,6IIIa} = 6.0$ Hz, $J_{6IIIa,6IIIb} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.12 (dd, $J_{5III,6IIIb} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.90 (m, 1 H, H-6^{Ib}), 3.89 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.84 (dd, $J_{2I,3I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.72 (d, 1 H, H-2^I), 3.65 (t, $J_{4II,5II} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.63 (dd, $J_{4I,5I} = 10.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.41 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 2.19, 2.09, 2.08 (s, 3 H each, COCH₃), 2.07 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.06, 2.05, 2.02, 2.00, 2.00 (s, 3 H each, COCH₃), 1.16 [s, 9 H, SiC(CH₃)₃Ph₂]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.99, 170.59, 170.43, 170.30, 170.11, 170.10, 170.02, 169.51, 169.27, 169.10, 168.46 (COCH₃), 136.35 (2 C), 136.09 (2 C), 134.14, 131.07, 130.38, 128.93, 128.17 (2 C), 126.71 (2 C), 101.69 ($J_{C-1III,H-1III} = 160$ Hz, C-1^{III}), 95.14 ($J_{C-1II,H-1II} = 181$ Hz, C-1^{II}), 92.08 ($J_{C-1I,H-1I} = C-1^I$), 77.09 (C-4^{II}), 73.94 (C-3^I), 73.15 (C-5^I), 72.11 (C-2^I), 71.46 (C-3^{III}), 70.66 (C-5^{III}), 70.61 (C-2^{II}), 69.45 (C-2^{III}), 69.40 (C-3^I), 68.71 (C-5^I), 66.80 (2 C, C-6^I and C-4^{III}), 66.62 (C-4^I), 62.54 (C-7^I), 61.66 (C-6^{II}), 60.73 (C-6^{III}), 26.77 [SiC(CH₃)₃Ph₂], 20.87-20.51 (COCH₃), 19.96 [SiC(CH₃)₃Ph₂]. HR-ESIMS: calcd. for C₅₇H₇₄O₂₈SiNa [M + Na]⁺: 1257.4034; found: 1257.3999.

2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-4,6,7-tetra-O-acetyl-2-O-tert-butylidiphenylsilyl-L-glycero-α-D-manno-

heptopyranose (59): 化合物 58 (310 mg, 0.251 mmol) を *N,N*-ジメチルホルムアミド (10 mL) に溶解した (50 mL ナス型フラスコ)。ヒドラジン・酢酸 (H₂NNH₂·AcOH, 39 mg, 0.419 mmol) を加え、室温で 30 時間攪拌した。TLC (3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により 58 (R_f = 0.42) の消失と、生成物 (R_f = 0.48) の存在を確認した。反応混合物を水 (50 mL) に注ぎ、酢酸エチル (30 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 × 10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (50 mL)、飽和食塩水 (50 mL) で洗浄し、

無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し、得られたシロップ状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、ヘミアセタール **59** (262 mg, 87%) を得た。 $[\alpha]_D^{23} +23$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.81-7.38 (m, 10 H, aromatic H), 5.84 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.52 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.37 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.26 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.19 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.08 (dddd, 1 H, H-6^I), 4.98 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.97 (dd, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 2.0$ Hz, $J_{1\text{I-OH},\text{H-1I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.74 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.48 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.40 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.22 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.21 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.21 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.18 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.11 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 7.5$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.97 (dd, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.93 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 6.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.8$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.87 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.80 (t, 1 H, H-2^I), 3.61 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$, 1 H, H-4^{II}), 3.51 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 2.52 (d, $J_{1\text{I-OH},\text{H-1I}} = 3.5$ Hz, 1 H, 1^I-OH), 2.19 (s, 3 H, COCH_3), 2.09 (s, 3 H, COCH_3), 2.07 (s, 3 H, COCH_3), 2.07 (s, 3 H, COCH_3), 2.05 (s, 3 H, COCH_3), 2.05 (s, 3 H, 2 COCH_3), 2.05 (s, 3 H, COCH_3), 2.01 (s, 3 H, COCH_3), 2.00 (s, 3 H, COCH_3), 1.99 (s, 3 H, COCH_3), 1.15 [s, 9 H, $\text{SiPh}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$]. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.01, 170.94, 170.58, 170.36, 170.29, 170.12, 170.06, 169.55, 169.23, 169.03 (COCH_3), 135.90 (2 C), 135.71 (2 C), 134.66, 131.34, 130.36, 129.44, 128.21 (2 C), 127.35 (2 C) (aromatic C), 101.45 (C-1^{III}), 95.31 (C-1^{II}), 93.74 (C-1^I), 77.17 (C-4^{II}), 72.73 (C-2^I), 71.64 (C-3^I), 71.37 (C-3^{III}), 70.67 (C-2^{II}), 70.58 (C-5^{III}), 69.62 (C-3^{II}), 69.45 (C-5^I), 69.36 (C-2^{III}), 68.39 (C-5^{II}), 67.77 (C-4^I), 67.24 (C-6^I), 66.65 (C-4^{III}), 62.73 (C-7^I), 61.90 (C-6^{II}), 60.74 (C-6^{III}), 26.57 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3\text{Ph}_2$], 20.88-20.45 (COCH_3), 19.51 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3\text{Ph}_2$]. HR-ESIMS: calcd. for $\text{C}_{55}\text{H}_{72}\text{O}_{27}\text{SiNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺: 1215.3928; found: 1215.3889.

2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-4,6,7-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-tert-butylidiphenylsilyl-L-glycero- α -D-manno-

heptopyranosyl trichloroacetimidate (60): ヘミアセタール **59** (460 mg, 0.386 mmol) をジクロロメタン (15 mL) に溶解し、キャヌラを用いて炭酸カリウム (0.5 g) の入った反応容器 (30 mL ナス型フラスコ) へ加えた。混合物ヘトリクロロアセトニトリル (0.14 mL, 1.39 mmol) を加え室温にて5日間攪拌した。TLC (7:3, ジクロロメタン/酢酸エチル) より二つの生成物のスポット (主生成物: R_f 0.38, 少量生成物: R_f 0.26)、及び、非常に薄い出発物質のスポットの存在を確認した。反応混合物をセライト濾過し、セライト層をジクロロメタンで洗浄後、濾液を濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 7:3, ジクロロメタン/酢酸エチル) で精製した。主生成物として化合物 **60** (429 mg, 83%)を得た。ジクロロメタン/ヘキサンにて結晶化した。少量生成物として、*tert*-butylidiphenylsilyl (2,3,4,6-tetra-*O*-

acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-6,7-di-*O*-acetyl-3-*O*-2-*O*-trichloroacetimidoyl-L-glycero- β -D-manno-heptopyranoside (**61**) (26 mg, 5%) を得た。

イミデート **60**: mp 113-115°. $[\alpha]_D^{25} +45$ (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.47 [s, 1 H, C(=NH)CCl₃], 7.82-7.40 (m, 10 H, aromatic *H*), 6.03 (d, $J_{1,2I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 5.94 (t, $J_{3I,4I} = J_{4I,5I} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.47 (t, 1 H, H-3^{II}), 5.37 (dd, $J_{3III,4III} = 3.5$ Hz, $J_{4III,5III} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.24 (d, $J_{1II,2II} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.18 (dd, $J_{2III,3III} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.13 (dddd, 1 H, H-6^I), 4.96 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.73 (dd, $J_{2II,3II} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.50 (d, $J_{1III,2III} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.29 (dd, $J_{6I,7Ia} = 6.0$ Hz, $J_{7Ia,7Ib} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.23 (dd, $J_{6I,7Ib} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.19 (dd, $J_{5III,6IIIa} = 6.0$ Hz, $J_{6IIIa,6IIIb} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.19 (dd, $J_{2I,3I} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.11 (dd, $J_{5III,6IIIb} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.10 (dd, $J_{5II,6IIa} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.02 (dd, $J_{5I,6I} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.87 (m, 1 H, H-2^I), 3.87 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.76 (dd, $J_{5II,6IIb} = 2.5$ Hz, $J_{6IIa,6IIb} = 12.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.70 (t, $J_{3II,4II} = J_{4II,5II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.25 (m, 1 H, H-5^{II}), 2.19 (s, 3 H, COCH₃), 2.09 (s, 3 H, COCH₃), 2.08 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.02 (s, 3 H, COCH₃), 2.01 (s, 3 H, COCH₃), 2.00 (s, 3 H, COCH₃), 2.00 (s, 3 H, COCH₃), 1.18 [s, 9 H, SiPh₂C(CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.89, 170.42, 170.26, 170.07, 169.91, 169.43, 169.21, 168.93 (COCH₃), 159.53 [C(=NH)CCl₃], 136.08 (2 C), 135.57 (2 C), 134.07, 131.04, 130.41, 129.71, 128.25 (2 C), 127.59 (2 C) (aromatic C), 101.42 ($J_{C-1III,H-1III} = 162$ Hz, C-1^{III}), 96.42 ($J_{C-1I,H-1I} = 180$ Hz, C-1^I), 95.65 ($J_{C-1II,H-1II} = 178$ Hz, C-1^{II}), 90.62 [C(=NH)CCl₃], 76.35 (C-4^{II}), 72.14 (C-3^I), 71.88 (C-5^I), 71.38 (C-3^{III}), 71.08 (C-2^I), 70.61 (C-2^{II}), 70.54 (C-5^{III}), 69.71 (C-3^{II}), 69.40 (C-2^{III}), 68.36 (C-5^{II}), 66.82 (C-6^I), 66.75 (C-4^I), 66.58 (C-4^{III}), 62.22 (C-7^I), 60.76 (C-6^I), 60.63 (C-6^{III}), 26.64 [SiPh₂C(CH₃)₃], 20.85-20.48 (COCH₃), 19.50 [SiPh₂C(CH₃)₃]. HR-ESIMS: calcd. for C₅₇H₇₂Cl₃O₂₇SiNa [M + Na]⁺: 1358.3024; found: 1358.3033.

シリル転移化合物 **61**: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.81 [s, 1 H, C(=NH)CCl₃], 7.76-7.35 (m, 10 H, aromatic *H*), 5.63 (d, 1 H, H-2^I), 5.47 (t, 1 H, H-4^I), 5.38 (dd, $J_{3III,4III} = 3.5$ Hz, $J_{4III,5III} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.26 (dd, $J_{2II,3II} = 10.5$ Hz, $J_{3II,4II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.16 (dd, 1 H, H-2^{III}), 5.05 (d, $J_{1II,2II} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.00 (dd, $J_{2III,3III} = 10.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.91 (dddd, 1 H, H-6^I), 4.75 (d, $J_{1I,2I} = 1.0$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.59 (dd, 1 H, H-2^{II}), 4.48 (m, 1 H, H-6^{IIa}), 4.48 (m, 1 H, H-5^{II}), 4.38 (d, $J_{1III,2III} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.14 (dd, $J_{5III,6IIIa} = 6.5$ Hz, $J_{6IIIa,6IIIb} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.13 (m, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.09 (dd, $J_{5III,6IIIb} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.88 (dd, $J_{2I,3I} = 3.0$ Hz, $J_{3I,4I} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.87 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.77 (m, 2 H, H-7^{Ia} and H-7^{Ib}), 3.66 (t, $J_{4II,5II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.23 (dd, $J_{4I,5I} = 10.0$ Hz, $J_{5I,6I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 2.17 (s, 3 H, COCH₃), 2.11 (s, 3 H, COCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.00 (s, 3 H, COCH₃), 1.98 (s, 3 H, COCH₃), 1.96 (s, 3 H, COCH₃), 1.94 (s, 3 H, COCH₃), 1.89 (s, 3 H,

COCH₃), 1.03 [s, 9 H, SiPh₂C(CH₃)₃]. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.04, 170.46, 170.38, 170.28 (2 C), 170.21, 170.05, 169.34, 169.16, 168.92 (COCH₃), 162.92 [C(=NH)CCl₃], 135.89 (2 C), 135.55 (2 C), 132.33, 132.19, 130.24, 129.91, 127.83 (2 C), 127.38 (2 C) (aromatic C), 100.93 (*J*_{C-III,H-III} = 163 Hz, C-1^{III}), 96.04 (*J*_{C-III,H-III} = 175 Hz, C-1^{II}), 94.01 (*J*_{C-II,H-II} = 150 Hz, C-1^I), 91.13 [C(=NH)CCl₃], 75.38 (2 C, C-2^I and C-4^{II}), 74.37 (C-3^I), 72.08 (C-5^I), 70.67 (C-2^{II}), 70.5 (2 C, C-3^{III} and C-5^{III}), 68.92 (C-5^{II}), 68.85 (2 C, C-3^{II} and C-2^{III}), 66.67 (C-4^{III}), 66.64 (C-6^I), 66.41 (C-4^I), 62.60 (C-7^I), 61.63 (C-6^{II}), 60.80 (C-6^{III}), 26.49 [SiPh₂C(CH₃)₃], 20.76-20.51 (COCH₃), 19.01 [SiPh₂C(CH₃)₃]. HR-ESIMS: calcd. for C₅₇H₇₂Cl₃O₂₇SiNa [M + Na]⁺: 1358.3024; found: 1358.3033.

Ethyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-4,6,7-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-tert-butylidiphenylsilyl-1-thio-L-glycero-α and β-D-manno-heptopyranoside (62a) and (62b):

三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (22 当量) 室温: アセテート **58a** (94 mg, 0.076 mmol) とエタンチオール (56 μL, 0.761 mmol) の 1,2-ジクロロエタン (4 mL) 溶液に三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (212 μL, 167 mmol) を加えた。室温で一晩攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) によりアセテート **58a** のスポットと生成物のスポットを R_f = 0.44、及び、原点から R_f = 0.14 にかけて出現したことを確認した。さらに 1 日攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) よりアセテート **58a** のスポットの残存を確認した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (53 μL, 0.418 mmol) を加えた。4 時間攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) よりアセテート **58a** のスポットの残存を確認した。さらに、エタンチオール (56 μL, 0.761 mmol) を加え一晩攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より出発物質のスポットの消失を確認した。反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL) を加え懸濁した。懸濁液をジクロロメタン (10 mL) で抽出した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (10 mL) で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (3:2, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、α-チオグリコシド **62a** を (39 mg, 46%) で得た。

三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (33 当量) 40 °C: アセテート **58a** (100 mg, 0.081 mmol) とエタンチオール (120 μL, 1.62 mmol) の 1,2-ジクロロエタン (5 mL) 溶液をモレキュラーシーブ (AW-300, 0.2 g) 存在下で 30 分攪拌した (30 mL ナス型フラスコ)。室温にて三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (380 μL, 2.67 mmol) を混合液に加え一晩攪拌した。TLC より **62** のスポットの出現は確認できなかった。反応混合物を油浴上 (40 °C) で加温し、5 日間攪拌した。TLC により生成物のスポットを R_f 0.44、及び、原点から R_f 0.14 にかけて出現したことを確認した。反応混合物をジク

クロロメタン (15 mL) で希釈し、セライト濾過した。濾液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (15 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (2 × 10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物を真空ラインで乾燥した。

上記の粗生成物をピリジン/無水酢酸 (2:1, v/v, 4.5 mL) と触媒量の 4-ジメチルアミノピリジン存在下で 3 日間アセチル化した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、 R_f 0.44 と原点付近のスポットの残存、及び、 $R_f = 0.5-0.8$ にかけてのスポット群の出現を確認した。反応混合液にトルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し赤褐色オイル状物質を得た。オイル状物質をジクロロメタン (10 mL) に溶解し、水 (20 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (3:2, 酢酸エチル/ヘキサン) より精製し、 α -チオグリコシド **62a** (35 mg, 35%) を得た。また、 $R_f = 0.71$ 、及び、 $R_f = 0.44$ の生成物を分画した。

$R_f = 0.71$ の生成物: 複数の化合物を含む混合物であり、構造の同定を行っていない。

$R_f = 0.44$ の生成物: 複数の化合物を含む混合物であり、構造の同定を行っていない。

四塩化スズ (0.3 当量) 室温: アセテート **58a** (102 mg, 0.083 mmol) とエタンチオール (18 mL, 0.248 mmol) のジクロロメタン溶液に四塩化スズのジクロロメタン溶液 (0.27 M, 91 μ L, 0.025 mmol) を加えた。室温で一晩撹拌した。TLC (3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により生成物のスポットが全く出現していないことを確認した。反応溶液をジクロロメタン (10 mL) で希釈し、フッ化カリウム水溶液 (1 M, 5 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (2 × 10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (3:2, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、アセテート **58a** を (94 mg, 92%) で回収した。

イミデート **60** の使用: 反応容器 (50 mL 丸底フラスコ) にモレキュラーシーブス (AW 300, 1 g)、撹拌子、及び、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) 希釈用容器 (10 mL ナス型フラスコ) モレキュラーシーブス (AW 300, 0.3 g)、撹拌子を入れ、それぞれを真空オーブン (200°C) にて減圧乾燥した。反応に使用した 0.35 M トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルのジクロロメタン溶液は TMSOTf (200 μ L, 1.11 mmol) をモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) 存在下、ジクロロメタン (3.0 mL) で希釈し、調製した。

イミデート **60** (413 mg, 0.309 mmol) をジクロロメタン (14 mL) に溶解し、キャヌーを用い反応容器内へ移し、その混合液にとエタンチオール (150 μ L, 2.03 mmol) を加えた。混合液を室温にて 1 時間撹拌した。TMSOTf のジクロロメタン溶液 (0.35 M,

84 μ L, 0.034 mmol) を室温にて反応容器内へ加えた。反応混合液を 15 分間攪拌した。TLC (7:3, ジクロロメタン/酢酸エチル) よりイミデート **60** のスポットの消失、及び、二つの生成物のスポット ($R_f = 0.29, 0.19$) の存在を確認した。さらに室温で 15 分間攪拌した後、トリエチルアミンを加え反応を停止した。ジクロロメタン (15 mL) で混合物を希釈し、セライト濾過した。セライト層はジクロロメタンで洗浄した。濾液を水 (30 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2×10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (30 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過し、濾液を濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1 \rightarrow 3:2, ジクロロメタン/酢酸エチル) より分画精製した。精製後、得られたチオグリコシド (354 mg, 92%; $\alpha:\beta = 1.1:1$) のうち、分画できた α -チオグリコシド **62a** は結晶化 (酢酸エチル/ヘキサン) 後、濾取した (150 mg, 39%)。 β -チオグリコシド **62b** は無色泡状物質として得た (163 mg, 43%)。また、20 mg の α -, β -チオグリコシドをともに含む ($\alpha:\beta = 2:1$, ^1H NMR より) 画分を得た。

α -チオグリコシド **62a**: $R_f = 0.29$ (7:3, ジクロロメタン/酢酸エチル). m.p. 145-148 °. $[\alpha]_D^{24} + 49$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.84-7.39 (m, 10 H, aromatic H), 5.84 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.52 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.38 (dd, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.23 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.18 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.14 (dddd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^I), 4.95 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.91 (d, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.75 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.49 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.28 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.21 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.19 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.17 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.5$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.15 (dd, 1 H, H-5^I), 4.11 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.03 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.95 (dd, $J_{5\text{II},6\text{II}} = 5.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.94 (t, 1 H, H-2^I), 3.87 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.63 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.52 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 2.34 (m, 2 H, SCH_2CH_3), 2.19, 2.09 (s, each 3 H, COCH_3), 2.07 (s, 6 H, 2 COCH_3), 2.06, 2.04, 2.04, 2.04, 2.00, 1.99 (s, each 3 H, COCH_3), 1.16 [s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3\text{Ph}_2$], 1.02 (t, 3 H, SCH_2CH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.92 (COCH_3), 170.55 (COCH_3), 170.51 (COCH_3), 170.39 (COCH_3), 170.27 (COCH_3), 170.09 (COCH_3), 170.05 (COCH_3), 169.48 (COCH_3), 169.19 (COCH_3), 169.01 (COCH_3), 135.83 (2 C), 135.69 (2 C), 134.54, 131.39, 130.39, 129.63, 128.23 (2 C), 127.50 (2 C) (aromatic C), 101.42 ($J_{\text{C-III},\text{H-I}} = 159$ Hz, C-1^{III}), 95.38 ($J_{\text{C-III},\text{H-III}} = 181$ Hz, C-1^{II}), 84.45 ($J_{\text{C-II},\text{H-II}} = 166$ Hz, C-1^I), 77.0 (C-4^{II}), 74.06 (C-2^I), 73.07 (C-3^I), 71.34 (C-3^{III}), 70.62 (C-5^{III}), 70.56 (C-2^{II}), 69.56 (2 C, C-5^I and C-3^{II}), 69.33 (C-2^{III}), 68.48 (C-5^{II}), 67.73 (C-4^I), 67.10 (C-6^I), 66.62 (C-4^{III}), 62.25 (C-7^I), 62.04 (C-6^{II}), 60.72 (C-6^{III}), 26.60 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3\text{Ph}_2$], 25.08 (SCH_2CH_3), 20.86-20.51 (COCH_3), 19.52 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3\text{Ph}_2$], 14.53 (SCH_2CH_3). HR-ESIMS: calcd. for $\text{C}_{57}\text{H}_{76}\text{NO}_{26}\text{SSiNa}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺: 1259.4013; found:

1259.4005.

β-チオグリコシド **62b**: Rf = 0.19 (7:3, ジクロロメタン/酢酸エチル). $[\alpha]_D^{24} + 8$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.91-7.33 (m, 10 H, aromatic H), 5.87 (t, 1 H, H-4^I), 5.44 (t, 1 H, H-3^{II}), 5.37 (br. d, 1 H, H-4^{III}), 5.20 (dd, 1 H, $J_{1III,2III} = 8.5$ Hz, $J_{2III,3III} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.16 (d, $J_{1II,2II} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.12 (dddd, $J_{5I,6I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^I), 4.98 (dd, $J_{3II,4II} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.72 (dd, $J_{2II,3II} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.49 (d, 1 H, H-1^{III}), 4.44 (dd, $J_{6I,7Ia} = 5.0$ Hz, $J_{7Ia,7Ib} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.43 (s, 1 H, H-1^I), 4.26 (dd, $J_{6I,7Ib} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.19 (dd, $J_{5III,6IIIa} = 6.0$ Hz, $J_{6III,7IIIa} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.18 (dd, $J_{5II,6IIa} = 1.5$ Hz, $J_{6IIa,6IIb} = 12.0$ Hz, H-6^{IIa}), 4.11 (dd, $J_{5III,6IIIb} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.92 (d, $J_{2I,3I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-2^I), 3.88 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.80 (dd, $J_{3I,4I} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.79 (dd, $J_{5II,6IIb} = 5.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 3.56 (t, $J_{4II,5II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.56 (dd, $J_{4I,5I} = 9.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.16 (dddd, 1 H, H-5^{II}), 3.46 (m, 2 H, SCH₂CH₃), 2.20, 2.09 (s, 3 H each, COCH₃), 2.08 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.07, 2.05, 2.04, 2.02, 2.01, 1.99 (s, 3 H each, COCH₃), 1.16 [s, 9 H, SiC(CH₃)₃Ph₂], 1.12 (t, 3 H, SCH₂CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.93 (COCH₃), 170.58 (COCH₃), 170.54 (COCH₃), 170.29 (COCH₃), 170.10 (2 C, COCH₃), 170.04 (COCH₃), 169.48 (COCH₃), 169.26 (COCH₃), 169.13 (COCH₃), 136.74 (2 C), 136.50 (2 C), 134.29, 131.22, 130.08, 128.93, 128.06 (2 C), 126.43 (2 C) (aromatic C), 101.72 ($J_{C-1III,H-1III} = 161$ Hz, C-1^{III}), 95.69 ($J_{C-1II,H-1II} = 181$ Hz, C-1^{II}), 85.71 ($J_{C-1I,H-1I} = 149$ Hz, C-1^I), 77.0 (C-4^{II}), 76.7 (2 C, C-3^I and, C-5^I), 74.58 (C-2^I), 71.45 (C-3^{III}), 70.59 (C-5^{III}), 70.41 (C-2^{II}), 69.63 (C-3^{II}), 69.53 (C-2^{III}), 68.56 (C-5^{II}), 67.15 (C-4^I), 67.04 (C-6^I), 66.63 (C-4^{III}), 62.45 (C-7^I), 61.76 (C-6^{II}), 60.71 (C-6^{III}), 27.04 [SiC(CH₃)₃Ph₂], 26.1 (SCH₂CH₃), 20.85-20.51 (COCH₃), 19.13 [SiC(CH₃)₃Ph₂], 15.09 (SCH₂CH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₅₇H₇₆NO₂₆SSiNa [M + Na]⁺: 1259.4013; found: 1259.4029.

3,4-分岐 6 糖の構築

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-(2,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl)-[2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl-(1→4)]-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (**63**): 反応に使用した 0.18 M のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルのジクロロメタン溶液は、TMSOTf (100 μL, 0.55 mmol) をモレキュラーシーブ (AW-300, 0.3 g) 存在下ジクロロメタン (2.9 mL) で希釈し調製した(10 ml ナシ型フラスコ)。

2-*O*-Bn 受容体 **38** (42 mg, 0.041 mmol) と、供与体 **55** (80 mg, 0.070 mmol) をジクロ

ロメタン (1.5 mL) で溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシーブ (AW-300, 0.15 g) の入った反応容器 (10 mL ナス型フラスコ) へ移した。室温にて 1 時間攪拌しモレキュラーシーブによる溶媒の脱水を行った。室温にて TMSOTf のジクロロメタン溶液 (0.18 M, 76 μ L, 0.01 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加え、室温にて 30 分攪拌した。TLC (1:1, ジクロロメタン/酢酸エチル) より原点から $R_f = 0.18$ までに生成物のスポットを確認。受容体と供与体のスポットは重複。50 分後、TLC (2:3, ジクロロメタン/酢酸エチル) より生成物のスポットを 3 つ ($R_f = 0.07, 0.15, 0.38$)、供与体の加水分解物 ($R_f = 0.24$)、受容体のスポット ($R_f = 0.45$) を確認。1.5 時間後、TLC (1:3, ジクロロメタン/酢酸エチル) より生成物のスポットを 3 つ ($R_f = 0.06, 0.18, 0.36$)、供与体の加水分解物 ($R_f = 0.24$)、受容体のスポット ($R_f = 0.46$) を確認。4 時間後、TLC により反応生成物のスポットのパターンに変化が認められないので、トリエチルアミンを加え反応を停止した。ジクロロメタン (10 mL) で反応混合物を希釈した後、セライト濾過し、得られた濾液を水 (5 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 \times 3 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をゲル濾過 (Biobeads SX-1, toluene) で分画、6 糖画分と 3 糖画分を得た。

6 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 5:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より精製し、6 糖誘導体 **63** (21 mg, 26%) を得た。少量成分として供与体同士の縮合物 **66** (7 mg, 5%) を得た。

3 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) で精製し、未反応受容体 **38** (22 mg, 53%)、供与体加水分解物 **54** (26 mg, 37%) を得た。

6 糖誘導体 **63**: $[\alpha]_D^{20} +45$ ($c = 1.0$, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) においてシグナルの著しいブロード化のためプロトンの帰属が困難であった。NMR によるプロトン/カーボンの帰属は、次の脱 2-*O*-ベンジル反応後の化合物 **64** で行った。

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-(2,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranosyl)-[2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-L-glycero- α -D-manno-

heptopyranoside (64): 化合物 **63** (20 mg, 0.01 mmol) を酢酸エチル (2 mL) に溶解した (10 mL ナス型フラスコ)。反応容器内をアルゴンガスで置換した後、10% パラジウム/炭素 (Pd/C; 10 mg) を加えた。3 方コックを反応容器に装着し、一方の枝を水流ポンプに、もう一方を水素ガスで満たしたゴム風船に接続した。反応混合液をマグネチックスターラで攪拌しながら反応容器内を水流ポンプで脱気した後、水素ガスを注入した。この操作を三回繰り返し、反応容器内を水素ガスで置換した後、3 時間激

しく攪拌した。TLC (7:3, ジクロロメタン/アセトン) により **63** のスポットが完全に消失したことを確認した。混合液をセライト濾過し、セライト層をジクロロメタンで洗浄した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 7:3, ジクロロメタン/アセトン) より精製し、化合物 **64** (17 mg, 89%) を得た。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.62 (m, 1 H, H-2^{II}), 5.38 (t, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 5.37 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 5.35 (m, 1 H, H-4^{VI}), 5.35 (d, $J_{3\text{IV},4\text{IV}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.31 (dd, $J_{3\text{VI},4\text{VI}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{VI}), 5.24 (s, 1 H, H-1^{II}), 5.22 (br. t, 1 H, H-6^I), 5.18 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 5.14 (ddd, $J_{5\text{II},6\text{II}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-6^{II}), 5.12 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{IV}), 5.09 (dd, $J_{2\text{VI},3\text{VI}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{VI}), 5.03 (t, 1 H, H-3^V), 4.96 (dd, 1 H, H-3^{IV}), 4.73 (m, 1 H, H-6^{Va}), 4.72 (s, 1 H, H-1^I), 4.72 (dd, $J_{2\text{V},3\text{V}} = 9.3$ Hz, 1 H, H-2^V), 4.71 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.69 (d, $J_{1\text{VI},2\text{VI}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{VI}), 4.56 (br.d, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.55 (d, $J_{1\text{IV},2\text{IV}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 4.33 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 6.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.27 (d, $J_{1\text{V},2\text{V}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^V), 4.20 (dd, $J_{6\text{II},7\text{IIa}} = 6.0$ Hz, $J_{7\text{IIa},7\text{IIb}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-7^{IIa}), 4.19 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.16 (dd, $J_{6\text{II},7\text{IIb}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{IIb}), 4.16 (m, 1 H, H-6^{IVa}), 4.16 (dd, $J_{5\text{VI},6\text{VIa}} = 6.5$ Hz, $J_{6\text{VI},5\text{VI}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{VIa}), 4.11 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 3.0$ Hz, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 4.11 (m, 1 H, H-5^{IV}), 4.09 (m, 1 H, H-6^{VIb}), 4.07 (m, 1 H, H-6^{IVb}), 3.96 (t, 1 H, H-4^I), 3.96 (br.d, 1 H, H-5^{II}), 3.95 (t, $J_{4\text{V},5\text{V}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^V), 3.95 (m, 1 H, H-6^{VIb}), 3.94 (m, 1 H, H-5^{III}), 3.92 (m, 1 H, H-3^I), 3.90 (m, 1 H, H-2^I), 3.90 (m, 1 H, H-5^{VI}), 3.85 (t, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 3.37 (br.d, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.45 (ddd, 1 H, H-5^V), 3.32 (s, 3 H, OCH_3), 2.52 (d, $J_{2\text{I-OH},\text{H-2I}} = 2.0$ Hz, 1 H, 2^I-OH), 2.24 (s, 3 H, COCH_3), 2.18 (s, 3 H, COCH_3), 2.17 (s, 3 H, COCH_3), 2.17 (s, 3 H, COCH_3), 2.16 (s, 6 H, 2 COCH_3), 2.10 (s, 3 H, COCH_3), 2.09 (s, 3 H, COCH_3), 2.08 (s, 3 H, COCH_3), 2.07 (s, 3 H, COCH_3), 2.06 (s, 6 H, 2 COCH_3), 2.04 (s, 6 H, 2 COCH_3), 2.04 (s, 6 H, 2 COCH_3), 2.02 (s, 3 H, COCH_3), 2.01 (s, 3 H, COCH_3), 1.98 (s, 3 H, COCH_3), 1.95 (s, 3 H, COCH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.57 (COCH_3), 170.43 (COCH_3), 170.36 (COCH_3), 170.33 (COCH_3), 170.27 (4 C, 4 COCH_3), 170.20 (COCH_3), 170.16 (COCH_3), 170.12 (COCH_3), 169.88 (COCH_3), 169.74 (COCH_3), 169.68 (COCH_3), 169.64 (COCH_3), 169.42 (COCH_3), 169.13 (COCH_3), 169.10 (COCH_3), 168.87 (COCH_3), 100.85 ($J_{\text{C-1IV},\text{H-1IV}} = 163$ Hz, C-1^{IV}), 100.60 ($J_{\text{C-1VI},\text{H-1VI}} = 164$ Hz, C-1^{VI}), 99.99 ($J_{\text{C-1I},\text{H-1I}} = 181$ Hz, C-1^I), 99.17 ($J_{\text{C-1V},\text{H-1V}} = 163$ Hz, C-1^V), 98.48 ($J_{\text{C-1II},\text{H-1II}} = 183$ Hz, C-1^{II}), 96.36 ($J_{\text{C-1III},\text{H-1III}} = 171$ Hz, C-1^{III}), 76.40 (C-4^V), 76.00 (C-3^{II}), 75.75 (C-4^{III}), 74.42 (C-5^V), 73.10 (C-3^V), 72.77 (C-3^I), 71.75 (C-2^V), 71.42 (C-2^{III}), 71.29 (C-4^I), 71.05 (C-3^{IV}), 70.89 (C-2^I), 70.75 (C-3^{VI}), 70.42 (C-5^{VI}), 70.13 (C-5^{IV}), 69.75 (C-2^{VI}), 69.50 (C-2^{II}), 69.29 (C-3^{III}), 69.23 (2 C, C-2^{IV} and C-5^{III}), 69.03 (C-5^I), 68.84 (C-5^{II}), 68.00 (C-6^I), 67.20 (C-4^{VI}), 67.15 (C-6^{II}), 66.42 (C-4^{IV}), 65.69 (C-4^{II}), 62.09 (C-6^V), 62.04 (C-7^I), 61.82 (C-7^{II}), 61.02 (C-6^{III}), 60.98

(C-6^{IV}), 60.50 (C-6^{VI}), 55.15 (OCH₃), 21.16-20.48 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₇₉H₁₀₈O₅₃Na [M + Na]⁺: 1927.5653; found: 1927.5701.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-(2,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl)-[2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl-(1→4)]-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzoyl-L-glycero-α-D-manno-

heptopyranoside (65): 反応に使用した 0.18 M のトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルのジクロロメタン (TMSOTf) 溶液は、TMSOTf (100 mL, 0.55 mmol) をモレキュラーシーブス (AW-300, 0.3 g) 存在下、ジクロロメタン (2.9 mL) で希釈し調製した (10 mL ナシ型フラスコ)。

2-*O*-Bz 受容体 **45** (52 mg, 0.050 mmol) と、供与体 **55** (143 mg, 0.125 mmol) をジクロロメタン (1.5 mL) で溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシーブス (AW-300, 0.2 g) の入った反応容器 (10 mL ナス型フラスコ) へ移した。室温にて、1 時間攪拌し、モレキュラーシーブスによる溶媒の脱水を行った。室温にて、TMSOTf のジクロロメタン溶液 (0.18 M, 55 μL, 0.01 mmol) をガスタイトシリンジで反応容器へ加え 15 分攪拌した。TLC (3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より、供与体の消失、未反応受容体 (R_f = 0.47)、生成物 1 (R_f = 0.35)、生成物 2 (R_f = 0.16)、生成物 3 (R_f = 0.08) のスポットの出現を確認した。3 時間後、TLC (3:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より反応生成物のスポットのパターンに変化が認められないので、トリエチルアミンを反応混合液に加えた。反応混合物をジクロロメタン (8 mL) で希釈した後、セライト濾過し、得られた濾液を水 (10 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られたシロップをフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 4:1 → 6:1 → 9:1, 酢酸エチル/ヘキサン) で分画精製し、供与体加水分解物 **54** (29 mg, 23%)、化合物 **65** (26 mg, 26%)、供与体同士の縮合物の 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-2,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl-(1↔1)-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-2,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (**66**) (26 mg, 11%)、及び、未反応受容体と生成物 の混合画分を得た。未反応受容体と生成物 1 を含む画分を再びフラッシュカラム (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より精製し、未反応受容体 (37 mg, 72%)、及び、供与体の β-脱離生成物の 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-1,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-deoxy-L-glycero-D-manno-hepto-1-enose **67** を得た (33 mg, 27%)。

化合物 **65**: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.26 (m, 5 H, aromatic *H*), 5.42 (t, 1 H, H-

4^{II}), 5.38 (dd, $J_{3IV,4IV} = 3.5$ Hz, H-4^{IV}), 5.37 (m, 1 H, H-2^{II}), 5.34 (m, 1 H, H-2^I), 5.34 (t, 1 H, H-3^{III}), 5.34 (m, 1 H, H-4^{IV}), 5.33 (m, 1 H, H-4^{VI}), 5.32 (m, 1 H, H-6^I), 5.26 (ddd, 1 H, H-6^{II}), 5.16 (s, 1 H, H-1^{II}), 5.10 (dd, $J_{2IV,3IV} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{IV}), 5.06 (t, $J_{3V,4V} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^V), 5.05 (dd, $J_{2VI,3VI} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{VI}), 4.94 (dd, $J_{3IV,4IV} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 4.79 (d, $J_{1III,2III} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.75 (d, $J_{1I,2I} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1^I), 4.73 (dd, $J_{2V,3V} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^V), 4.70 (d, $J_{1VI,2VI} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{VI}), 4.57 (dd, $J_{2III,3III} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.55 (d, $J_{1IV,2IV} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 4.52 (dd, $J_{5III,6IIIa} = 1.0$ Hz, $J_{6IIIa,6IIIb} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.45 (dd, $J_{5V,6Va} = 2.0$ Hz, $J_{6Va,6Vb} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{Va}), 4.37 (dd, $J_{6I,7Ia} = 6.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.36 (d, $J_{1V,2V} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^V), 4.34 (dd, $J_{4II,5II} = 10.5$ Hz, $J_{5II,6II} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^{II}), 4.27 (dd, $J_{6II,7IIa} = 7.0$ Hz, $J_{7IIa,7IIb} = 11.3$ Hz, 1 H, H-7^{IIa}), 4.23 (dd, $J_{6II,7IIb} = 6.5$ Hz, 1 H, H-7^{IIb}), 4.23 (dd, $J_{6I,7Ib} = 7.0$ Hz, $J_{7Ia,7Ib} = 11.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.18 (dd, $J_{5VI,6VIa} = 5.5$ Hz, $J_{6VIa,6VIb} = 10.0$ Hz, 1 H, H-6^{VIa}), 4.17 (dd, $J_{2I,3I} = 3.5$ Hz, $J_{3I,4I} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 4.15 (dd, $J_{5IV,6IVa} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.14 (m, 1 H, H-5^{VI}), 4.11 (dd, $J_{5V,6Vb} = 10.0$ Hz, 1 H, H-6^{Vb}), 4.08 (dd, $J_{5IV,6IVb} = 8.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVb}), 4.06 (dd, $J_{5VI,6VI} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6^{VIb}), 3.95 (t, 1 H, H-4^I), 3.89 (m, 1 H, H-5^{IV}), 3.87 (m, 1 H, H-5^{IV}), 3.86 (t, $J_{4V,5V} = 9.8$ Hz, H-4^V), 3.86 (m, 1 H, H-6^{IVb}), 3.84 (t, $J_{3IV,4IV} = J_{4IV,5IV} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 3.80 (dd, $J_{2II,3II} = 3.0$ Hz, $J_{3II,4II} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 3.77 (br. d, $J_{4I,5I} = 10.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.49 (ddd, 1 H, H-5^V), 3.37 (s, 3 H, OCH₃), 2.22, 2.20, 2.17, 2.17, 2.15, 2.15, 2.15, 2.10, 2.07 (s, 3 H each, COCH₃), 2.06 (s, 9H, 3 COCH₃), 2.06 (s, 3 H each, COCH₃), 2.03 (s, 6 H each, 2 COCH₃), 2.02, 2.02, 2.01, 1.97, 1.94 (s, 3 H each, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.66, 170.31, 170.27, 170.25 (2C), 170.19, 170.14 (2 C), 170.06, 170.02, 169.97, 169.78, 169.76, 169.71, 169.65, 169.61, 169.34, 169.13, 168.97, 168.84, 165.19 (C=O), 133.68 (aromatic C), 129.59 (2 C), 129.53 (aromatic C), 128.60 (2 C, aromatic C), 100.42 ($J_{C-1IV,H-1IV} = 163$ Hz, C-1^{IV}), 100.27 ($J_{C-1VI,H-1VI} = 163$ Hz, C-1^{VI}), 99.75 ($J_{C-1V,H-1V} = 165$ Hz, C-1^V), 98.91 ($J_{C-1II,H-1II} = 184$ Hz, C-1^{II}), 98.61 ($J_{C-1I,H-1I} = 176$ Hz, C-1^I), 96.42 ($J_{C-1III,H-1III} = 171$ Hz, C-1^{III}), 77.25 (C-3^{II}), 76.21 (C-4^V), 75.21 (C-4^{III}), 76.21 (C-4^V), 75.21 (C-5^V), 72.98 (C-4^I), 72.54 (C-3^V), 71.77 (C-3^I), 71.61 (2 C, C-2^{III} and C-2^V), 71.44 (C-2^{II}), 71.06 (C-3^{IV}), 70.79 (C-3^V), 70.39 (C-5^{VI}), 70.01 (C-5^{VI}), 69.78 (C-5^I), 69.71 (C-2^{VI}), 69.40 (C-2^I), 69.22 (C-5^{IV}), 69.19 (C-2^{IV}), 69.06 (2 C, C-5^{II} and C-3^{III}), 68.02 (C-6^I), 67.29 (C-4^{VI}), 67.23 (C-6^{II}), 66.41 (C-4^{IV}), 65.02 (C-4^{II}), 62.27 (C-6^V), 61.83 (C-7^I), 61.51 (C-7^{II}), 60.92 (C-6^{VI}), 60.53 (C-6^{III}), 60.44 (C-6^{IV}), 55.38 (OCH₃), 21.16-19.48 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₈₆H₁₁₂O₅₄Na [M + Na]⁺: 2031.5916; found: 2031.5934.

供与体自己縮合物 **66** : ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 5.45 (d, $J_{2I,3I} = 3.5$ Hz, 1 H, H-2^I), 5.36 (dd, $J_{3III,4III} = 3.5$ Hz, $J_{4III,5III} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.36 (dd, $J_{3III',4III'} = 3.5$ Hz, $J_{4III',5III'} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III'}), 5.32 (t, $J_{2II,3II} = J_{3II,4II} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.30 (t, $J_{2II',3II'} = J_{3II',4II'} = 10.0$ Hz, and $J_{3I',4I'} = J_{4I',5I'} = 10.0$ Hz, 2 H, H-3^{II'} and H-4^I), 5.28 (t, $J_{3I,4I} = J_{4I,5I} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I),

5.23 (dddd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-6^I), 5.11 (m, 1 H, H-2^{III}), 5.11 (m, 1 H, H-2^{III}), 5.11 (s, 1 H, H-1^I), 5.10 (m, 2 H, H-1^{II} and H-6^I), 5.08 (dd, $J_{1\text{I},2\text{I}} = 1.5$ Hz, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-2^I), 5.05 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.96 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.95 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.85 (s, 1 H, H-1^I), 4.71 (dd, 1 H, H-2^{II}), 4.69 (dd, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.0$ Hz, H-2^{II}), 4.49 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.48 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.39 (dd, $J_{6\text{I},7\text{I}} = 5.0$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.3$ Hz, 1 H, H-7^Ia), 4.38 (dd, $J_{6\text{I},7\text{I}} = 3.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-7^Ia), 4.34 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.19 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.16 (m, 2 H, H-6^{IIb} and H-7^Ib), 4.15 (m, 2 H, H-6^{IIIb} and H-6^{IIIb}), 4.12 (m, 1 H, H-7^Ib), 4.07 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 8.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 2 H, H-6^{IIIb} and H-6^{IIIb}), 4.03 (dd, 1 H, H-5^I), 4.00 (dd, 1 H, H-3^I), 3.92 (dd, 1 H, H-3^I), 3.92 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.90 (m, 2 H, H-5^{III} and H-5^{III}), 3.87 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.75 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.73 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.55 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 2.29, 2.21, 2.15, 2.15, 2.14, 2.14, 2.13, 2.09, 2.08-1.97 (s, 66 H, 22 COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₈₂H₁₁₀O₅₅Na [M + Na]⁺: 1997.5708; found: 1997.5753.

供与体の β-脱離生成物 67: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.60 (s, 1 H, H-2^I), 5.41 (t, 1 H, H-6^I), 5.39 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.5$ Hz, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.35 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.5$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.32 (dd, $J_{3\text{I},4\text{I}} = 5.0$ Hz, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.11 (dd, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.05 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 4.98 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.80 (dd, 1 H, H-2^{II}), 4.44 (d, 1 H, H-1^{III}), 4.49 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 2.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.46 (d, 1 H, H-3^I), 4.36 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.8$ Hz, 1 H, H-7^Ia), 4.32 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 4.5$ Hz, 1 H, H-7^Ib), 4.24 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 5.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 4.17 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.15 (dd, $J_{5\text{III},6\text{III}} = 6.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.08 (m, 1 H, H-5^{II}), 4.07 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.91 (dddd, 1 H, H-5^{III}), 3.80 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 2.15, 2.15, 2.14, 2.09, 2.09, 2.08, 2.06, 2.06, 2.05, 2.03, 1.96 (s, 3 H each, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.56, 170.53, 170.32, 170.27, 170.11, 170.80, 170.03, 169.49, 169.39, 169.21, 168.86 (COCH₃), 139.28 (C-2^I), 128.07 (C-1^I), 100.69 (C-1^{III}), 96.01 (C-1^{II}), 76.02 (C-4^{II}), 74.57 (C-5^I), 72.15 (C-3^I), 71.09 (C-3^{III}), 70.54 (C-2^{II}), 70.45 (C-5^{III}), 69.12 (C-2^{III}), 69.06 (C-3^{II}), 68.87 (C-5^{II}), 67.85 (C-4^I), 66.58 (C-4^{III}), 66.29 (C-6^I), 62.30 (C-7^I), 61.38 (C-6^{II}), 60.68 (C-6^{III}), 20.82-20.47 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₄₁H₅₄O₂₇Na [M + Na]⁺: 1001.2750; found: 1001.2765.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl)-(1→3)-(4,6,7-tetra-*O*-acetyl-2-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl)-[2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyl-(1→4)]-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzoyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranoside (68):

(i) MeOTf 存在下 α -チオグリコシド **62a** の使用: モレキュラーシーブス (AW 300, 0.4 g) 存在下 α -チオグリコシド **62a** (50 mg, 0.04 mmol) と 2-*O*-Bz 受容体 **45** (21 mg, 0.02 mmol) のジエチルエーテル/ジクロロメタン (3:1, 4 mL) 混合溶液に室温にて MeOTf (68 μ L, 0.06 mmol) を加えた。室温にて 3 日間攪拌した。TLC (6:1, ジクロロメタン/アセトン) より、供与体のスポットおよび受容体のスポットの存在を確認した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3 mL) を反応混合液へ加え、中和した。酢酸エチル (10 mL) で希釈した後、セライト濾過した。セライト層を酢酸エチルで洗浄した。得られた濾液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3 mL) を加えた後、酢酸エチル (6 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 \times 6 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製した。

(ii) MeOTf 存在下 β -チオグリコシド **62b** の使用: モレキュラーシーブス (AW 300, 0.4 g) 存在下 α -チオグリコシド **62b** (50 mg, 0.04 mmol) と 2-*O*-Bz 受容体 **45** (21 mg, 0.02 mmol) のジエチルエーテル/ジクロロメタン (3:1, 4 mL) 混合溶液に室温にて MeOTf (68 μ L, 0.06 mmol) を加えた。室温にて 2 時間攪拌した。TLC (6:1, ジクロロメタン/アセトン) より、供与体のスポットの消失、原点付近に生成物のスポットの出現を確認した。1 日後、原点付近の生成物のスポットは薄くなり、あらたな生成物のスポット (R_f = 0.18) を確認した。3 日後、原点付近の生成物のスポットの消失を確認した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3 mL) を反応混合液へ加え、中和した。上記の(i) と同様に後処理を行った。得られた粗生成物をゲル濾過 (Biobeads SX-1, 3:1, トルエン/酢酸エチル) にて 6 糖画分と 3 糖画分に分画した。6 糖画分を分取 TLC (4:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より精製し、6 糖 **68** (4 mg, 9%) を得た。

(iii) MeOTf 存在下 α,β -混合のチオグリコシド **62** の使用: モレキュラーシーブス (AW 300, 0.4 g) 存在下チオグリコシド **62b** (103 mg, 0.083 mmol) と 2-*O*-Bz 受容体 **45** (46 mg, 0.044 mmol) のジエチルエーテル/ジクロロメタン (3:1, 4 mL) 混合溶液に室温にて MeOTf (190 μ L, 1.66 mmol) を加えた。室温にて 2.5 時間攪拌した。TLC (6:1, ジクロロメタン/アセトン) より、 α -チオグリコシド **62a** の残存、 β -チオグリコシドのスポット **62b** の消失、原点付近に生成物のスポットの出現を確認した。1 日後、MeOTf (190 mL, 1.66 mmol) を追加し、2 日間攪拌した。TLC (6:1, ジクロロメタン/アセトン) より、原点付近の生成物のスポットの消失を確認した。トリエチルアミンを反応混合液に加え、中和した。上記の(i) と同様に後処理を行った。得られた粗生成物をゲル濾過 (Biobeads SX-1, トルエン) にて 6 糖画分と 3 糖画分に分画した。6 糖画分を分取 TLC (4:1, 酢酸エチル/ヘキサン) より精製し、6 糖 **68** (4 mg, 4%) を得た。3 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (8:1 \rightarrow 6:1, ジクロロメタン

/アセトン) より精製し、未反応受容体 **45** (11 mg, 24%), 供与体加水分解物 **59** (22 mg, 22%) を得た。

(iv) NIS-AgOTf 存在下 α -チオグリコシド **62a** の使用: モレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g)、チオグリコシド **62a** (74 mg, 0.06 mmol) と 2-*O*-Bz 受容体 **45** (124 mg, 0.12 mmol) のジクロロメタン (5 mL) 混合溶液を -10 °C (氷-食塩浴) に冷却し、NIS (31 mg, 0.138 mmol)、および、0.71 M の TfOH のジクロロメタン溶液 (60 μ L, 0.042 mmol) を順次加えた。-10 °C から室温まで自然昇温させながら 1 日間攪拌した。TLC (6:1, ジクロロメタン/アセトン) より供与体のスポットの消失を確認した。トリエチルアミンを反応溶液に加え、中和した。混合液をジクロロメタン (15 mL) で希釈し、セライト濾過した。セライト層をジクロロメタンで洗浄した。得られた濾液をチオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (15 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮後、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (6:1 \rightarrow 5:1, ジクロロメタン/アセトン) より精製し、未反応受容体 **45** (107 mg, 86%)、供与体加水分解物 **59** (18 mg, 25%)、及び、構造不明な化合物の混合物を得た。構造不明な化合物の混合物を分取 TLC (4:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、6 糖 **68** (3 mg, 2%) を得た。HR-ESIMS: calcd. for $C_{100}H_{128}O_{53}Na$ $[M + Na]^+$: 2227.6988; found: 2227.7013.

4 糖供与体の調製

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-[2-acetamide-3,4,6-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]-4,6,7-tri-*O*-acetyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (69**):**

a) 高圧反応装置: 化合物 **34** をエタノール/ジクロロメタン混合液 (4:1, 20 mL) に溶解し、活性炭を加え一晩攪拌した後、活性炭をセライト濾過した。濾液を濃縮し、得られたシロップをメタノール/酢酸エチル/酢酸混合液 (2:1:0.1, v/v/v, 15 mL) に溶解し、高圧反応装置用のガラス容器に移した。この混合液へアルゴンガス雰囲気下、10% パラジウム/活性炭 (10% Pd/C, 500 mg) を加え、ガラス容器を高圧反応装置に挿入し、密封した。水素ガスボンベから水素ガスを反応装置へ、圧力計が 0.9 MPa (9 atm) 指すまで注入し、13 時間、マグネチックスターラーで激しく攪拌した。TLC (2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により、化合物 **34** (R_f = 0.6) のスポットの消失、また、(2:1, ジクロロメタン/メタノール) により、生成物 (R_f = 0.21) のスポットの出現を確認した。反応混合物をセライト濾過し、触媒/セライト層をジクロロメタンで洗浄した後、濾液を濃縮乾固した。得られた粗生成物をピリジン/無水酢酸 (2:1, v/v, 12 mL) に溶解

し、一晚、室温で攪拌した。TLC (9:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により生成物のスポット ($R_f = 0.35$) を確認した。反応混合液にトルエンを加え減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返す、オイル状物質を得た。このオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 9:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **69** (509 mg, 98%) を無色固体として得た。

b) ゴム風船圧: 上記 a) のように活性炭処理を行わずに、化合物 **34** (331 mg, 0.191 mmol) をメタノール/酢酸エチル/酢酸混合液 (2:1:0.1, v/v/v, 15 mL) に溶解した。反応容器内をアルゴンガスで満たした後、10% パラジウム/活性炭 (10% Pd/C, 0.1 g) を加えた。反応容器 (100 mL 丸底フラスコ) に三方コックを装着し、一方を水流アスピレーター、もう一方を水素ガスを充填した風船に接続した。水流アスピレーターで反応容器内を脱気後、ただちに風船より水素ガスを注入した。この操作を 3 回繰り返す、反応容器内を水素ガスで満たし、室温にて 10 時間激しく攪拌した。TLC (2:1, ジクロロメタン/メタノール) により、生成物 ($R_f = 0.21$) のスポットの出現を確認した。a) に記述したように混合物を濾過し、濃縮した。得られた粗生成物をピリジン/無水酢酸 (2:1, v/v, 6 mL)、触媒量の 4-ジメチルアミノピリジンで室温にて 1 日間アセチル化を行った。反応溶液を濃縮後、フラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 9:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、化合物 **69** (239 mg, 96 %) を得た。 $[\alpha]_D^{24} +45$ (c 1.0, CHCl_3). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.15 (d, $J_{\text{NH},\text{H-2IV}} = 4.5$ Hz, 1 H, NHCOCH_3), 5.50 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.34 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 4.0$ Hz, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.30 (t, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = J_{3\text{IV},4\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.24 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.24 (m, 1 H, H-6^I), 5.15 (t, $J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.13 (d, $J_{1\text{IV},2\text{IV}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 5.10 (d, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 3.5$ Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.06 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.8$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.95 (dd, 1 H, H-3^{III}), 4.90 (s, 1 H, H-1^I), 4.79 (dd, 1 H, H-2^{IV}), 4.47 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.46 (dddd, 1 H, H-2^{IV}), 4.33 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 5.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.33 (m, 1 H, H-6^{Ia}), 4.25 (m, 1 H, H-6^{IVa}), 4.25 (m, 1 H, H-5^{IV}), 4.20 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.12 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.12 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.5$ Hz, 1 H, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.5$ Hz, H-6^{IIIa}), 4.09 (m, 1 H, H-6^{IVb}), 4.05 (m, 1 H, H-3^I), 4.04 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.95 (br, 1 H, H-2^I), 3.87 (t, 1 H, H-5^{II}), 3.86 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.84 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.64 (t, 1 H, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 10.0$ Hz, H-4^{II}), 3.37 (s, 3 H, OCH_3), 2.19, 2.15, 2.13, 2.11, 2.10, 2.09 (s, each 3 H, 6 COCH_3), 2.06 (s, 6 H, 2 COCH_3), 2.03, 2.02, 2.01, 1.99, 1.96 (s, 3 H each, 5 COCH_3). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.64 (COCH_3), 170.55 (COCH_3), 170.45 (COCH_3), 170.42 (COCH_3), 170.40 (COCH_3), 170.23 (COCH_3), 170.19 (COCH_3), 170.00 (COCH_3), 169.95 (COCH_3), 169.77 (COCH_3), 169.21 (COCH_3), 169.11 (COCH_3), 169.08 (COCH_3), 101.17 (C-1^{III}), 99.29 (C-1^I), 99.04 (C-1^{II}), 96.19 (C-1^{IV}), 77.20 (C-2^I), 76.44 (C-4^{II}), 75.60 (C-3^I), 71.13 (C-3^{III}), 70.92 (C-2^{II}), 70.84 (C-3^{IV}), 70.54 (C-5^{III}), 69.35 (C-5^{II}), 69.18 (C-3^{II}), 69.10 (C-5^I),

68.81 (C-2^{III}), 68.43 (C-5^{IV}), 68.23 (C-4^{IV}), 66.66 (C-6^I), 66.55 (C-4^{III}), 65.43 (C-4I), 62.16 (C-6^{IV}), 62.08 (C-6^{II}), 62.02 (C-7^I), 60.67 (C-6^{III}), 55.24 (OCH₃), 51.61 (C-2^{IV}), 20.51, 20.43, 20.39 (COCH₃). HR-FABMS calcd. for C₃₄H₇₆NO₃₅ [M + H]⁺ = 1298.4198, found 1298.4186.

2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl- α -D-

glucopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-[2-acetamide-3,4,6-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl-

(1 \rightarrow 2)]-1,4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero- α - and β -D-manno-heptopyranose (70a) and

(70b): メチルグリコシド **69** (509 mg, 0.39 mmol) を 無水酢酸/酢酸/硫酸 (28:12:0.2, v/v/v, 25 mL) に溶解し、室温で 42 時間攪拌した。TLC (9:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により、化合物 **69** と同じ R_f 値のスポット (R_f = 0.27)、そして、生成物 (R_f = 0.35) のうすいスポットの出現を確認した。反応混合物に酢酸ナトリウム (0.1 g) を加え、しばらく攪拌し、中和した。反応混合物をクロロホルム (30 mL) で希釈し水 (30 mL) へ注いだ。分液操作をした後、分離した水層をクロロホルム (3 \times 10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (30 mL) で洗浄した。そのままエバポレータで濃縮し、さらに、トルエンを加え、減圧濃縮した。この濃縮操作を数回繰り返し、酢酸を除いた。得られたオイル状物質を 3 回のフラッシュカラムクロマトグラフィー [(溶出溶媒: 9:1, 酢酸エチル/ヘキサン) \rightarrow (溶出溶媒: 3:1, ジクロロメタン/アセトン) \rightarrow (溶出溶媒: 3:1, ジクロロメタン/酢酸エチル)] により分画精製した。主生成物として α -体 **70a** を無色泡状物質として得た (359 mg, 69%)。少量生成物の β -体 **70b** は酢酸エチル/ヘキサンので結晶化し、無色結晶として得た (43 mg, 8%)。

α -体と β -体の未分離: 化合物 **69** (239 mg, 0.184 mmol) を無水酢酸/酢酸/硫酸 (28:12:0.2, v/v/v, 10 mL) に溶解し、室温で 2 日間攪拌した。反応混合物に酢酸ナトリウム (0.1 g) を加え、しばらく攪拌し、中和した。a) で記述したように混合物を後処理、濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 4:1, ジクロロメタン/酢酸エチル) により精製し **70** (212 mg, 87%, α : β = 7.6:1) を無色泡状物質として得た。

α -体 **70a**: [α]_D²⁴ +49 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.28 (d, $J_{\text{NH,H}} = 9.0$ Hz, 1 H, NHCOCH₃), 6.25 (s, 1 H, H-1^I), 5.55 (t, $J_{3\text{I},4\text{I}} = J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.34 (dd, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.31 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.25 (t, 1 H, H-3^{II}), 5.23 (m, 1 H, H-6^I), 5.17 (d, $J_{1\text{IV},2\text{IV}} = 4.0$ Hz, 1 H, H-1^{IV}), 5.13 (t, $J_{3\text{IV},4\text{IV}} = J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.12 (d, 1 H, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.0$ Hz, H-1^{II}), 5.06 (dd, 1 H, H-2^{III}), 4.95 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.79 (dd, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.49 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 7.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.46 (dddd, 1 H, H-2^{IV}), 4.35 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIa}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.31 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 4.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.24 (m, 1 H, H-5^{IV}), 4.22 (dd, $J_{5\text{IV},6\text{IVa}} = 5.0$ Hz, $J_{6\text{IVa},6\text{IVb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.14 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.13 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.12 (m, 1 H, H-

6^{lb}), 4.09 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 5.5$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.5$ Hz, 1 H, H-6^{lb}), 4.04 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 8.0$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.00 (m, 1 H, H-2^I), 3.98 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-3^I), 3.95 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.87 (t, 1 H, H-5^{III}), 3.81 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.67 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 2.19, 2.15, 2.15, 2.13 (s, 3 H each, 4 COCH₃), 2.11 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.06, 2.04, 2.04, 2.03, 2.01, 1.98, 1.96 (s, 3 H each, 7 COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.61 (COCH₃), 170.56 (COCH₃), 170.52 (COCH₃), 170.48 (COCH₃), 170.42 (COCH₃), 170.39 (COCH₃), 170.18 (COCH₃), 170.04 (COCH₃), 169.95 (COCH₃), 169.91 (COCH₃), 169.71 (COCH₃), 169.23 (COCH₃), 169.10 (2 C, COCH₃), 167.70 (COCH₃), 101.10 ($^1J_{\text{C-III},\text{H-III}} = 161.3$ Hz, C-1^{III}), 99.21 ($^1J_{\text{C-IV},\text{H-IV}} = 174.5$ Hz, C-1^{IV}), 96.73 ($^1J_{\text{C-II},\text{H-III}} = 174.6$ Hz, C-1^{II}), 91.34 ($^1J_{\text{C-I},\text{H-II}} = 177.4$ Hz, C-1^I), 76.68 (C-3^I), 76.06 (C-4^{II}), 75.81 (C-2^I), 71.77 (C-5^I), 71.12 (C-3^{III}), 71.02 (C-2^{II}), 70.62 (C-3^{IV}), 70.50 (C-5^{III}), 69.59 (C-5^{II}), 68.91 (C-5^{IV}), 68.87 (C-3^{II}), 68.72 (C-2^{III}), 68.02 (C-4^{IV}), 66.57 (C-6^I), 66.52 (C-4^{III}), 64.62 (C-4^I), 62.41 (C-7^I), 61.98 (C-6^{IV}), 61.87 (C-6^{II}), 60.63 (C-6^{III}), 51.49 (C-2^{IV}), 22.49, 20.70, 20.66, 20.64, 20.61, 20.57, 20.54, 20.49, 20.46, 20.38, 20.35 (COCH₃). HR-FABMS: calcd. for C₅₅H₇₆NO₃₆ [M + H]⁺ = 1326.4147, found 1326.4146.

β -体 **70a**: m.p. 159-161 °. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +12$ (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 5.99 (d, $J_{\text{NH},\text{H-2IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, AcNH), 5.62 (s, 1 H, H-1^I), 5.49 (t, $J_{4\text{I},5\text{I}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.39 (dd, $J_{2\text{IV},3\text{IV}} = 10.5$ Hz, $J_{3\text{IV},4\text{IV}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.35 (m, 1 H, H-6^I), 5.34 (dd, $J_{4\text{III},5\text{III}} = 1.0$ Hz, 1 H, H-4^{III}), 5.27 (d, $J_{1\text{IV},2\text{IV}} = 4.0$ Hz, 1 H H-1^{IV}), 5.25 (t, $J_{4\text{IV},5\text{IV}} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.19 (t, $J_{3\text{II},4\text{II}} = 9.8$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.09 (dd, $J_{2\text{III},3\text{III}} = 10.3$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.07 (d, 1 H, H-1^{II}), 4.93 (dd, $J_{3\text{III},4\text{III}} = 3.0$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.74 (dd, $J_{1\text{II},2\text{II}} = 4.0$ Hz, $J_{2\text{II},3\text{II}} = 10.5$ Hz, 1 H H-2^{II}), 4.53 (m, 1 H, H-5^{IV}), 4.51 (ddd, 1 H, H-2^{IV}), 4.42 (d, $J_{1\text{III},2\text{III}} = 8.5$ Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.38 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ia}} = 4.5$ Hz, $J_{7\text{Ia},7\text{Ib}} = 11.5$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.33 (dd, $J_{5\text{IV},6\text{IVa}} = 2.5$ Hz, $J_{6\text{IVa},6\text{IVb}} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.27 (dd, $J_{5\text{II},6\text{II}} = 2.0$ Hz, $J_{6\text{IIa},6\text{IIb}} = 12.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIa}), 4.17 (dd, $J_{6\text{I},7\text{Ib}} = 8.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.15 (br., 1 H, H-2^I), 4.13 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIa}} = 6.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.10 (dd, $J_{5\text{II},6\text{IIb}} = 6.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.06 (dd, $J_{5\text{III},6\text{IIIb}} = 7.5$ Hz, $J_{6\text{IIIa},6\text{IIIb}} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.02 (dd, $J_{5\text{IV},6\text{IVb}} = 2.5$ Hz, 1 H, H-6^{IVb}), 3.87 (t, 1 H, H-5^{III}), 3.82 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.71 (dd, $J_{5\text{I},6\text{I}} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.59 (t, $J_{4\text{II},5\text{II}} = 9.5$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.57 (dd, $J_{2\text{I},3\text{I}} = 1.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 2.18, 2.17, 2.17, 2.14, 2.13, 2.12, 2.12, 2.07, 2.06 (s, 3 H each, 9 COCH₃), 2.05 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.03, 2.01, 1.98, 1.96 (s, 3 H each, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.67, 170.64 (2 C), 170.59, 170.51, 170.37, 170.30, 170.27, 170.13, 170.06, 170.01, 169.58, 169.22, 169.10, 168.05 (COCH₃), 101.32 ($^1J_{\text{C-III},\text{H-III}} = 160.3$ Hz, C-1^{III}), 99.13 ($^1J_{\text{C-IV},\text{H-IV}} = 180.3$ Hz, C-1^{IV}), 96.78 ($^1J_{\text{C-II},\text{H-III}} = 172.6$ Hz, C-1^{II}), 91.26 ($^1J_{\text{C-I},\text{H-II}} = 162.1$ Hz, C-1^I), 81.14 (C-3^I), 76.24 (C-4^{II}), 74.34 (C-2^I), 73.56 (C-5^I), 71.52 (C-2^{II}), 71.35 (C-3^{III}), 70.80 (C-3^{IV}), 70.61 (C-5^{III}), 70.04 (C-5^{II}), 68.53 (C-2^{III}), 68.42 (C-3^{II}), 68.17 (C-5^{IV}), 67.85 (C-4^{IV}), 66.64 (C-4^{III}),

66.44 (C-6^I), 63.77 (C-4^I), 62.34 (C-7^I), 62.29 (C-6^I), 61.51 (C-6^{IV}), 60.79 (C-6^{III}), 51.44 (C-2^{IV}), 22.34, 20.83, 20.77, 20.71, 20.68, 20.64, 20.60, 20.44 (COCH₃). FAB-HRMS: calcd. for C₅₅H₇₆NO₃₇ [M + H]⁺ = 1326.4147, found 1326.4136.

2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-[2-acetamide-3,4,6-*O*-acetyl-2-deoxy-α-D-glucopyranosyl-

(1→2)]-4,6,7-tri-*O*-acetyl-L-glycero-D-manno-heptopyranose (71): 化合物 70a (509 mg, 0.39 mmol) を ジメチルホルムアミド (20 mL) で溶解した (50 mL ナス型フラスコ)。その溶液にヒドラジン・酢酸 (H₂NNH₂·AcOH, 74 mg, 0.804 mmol) を室温にて加え、2 時間攪拌した。TLC (7:3, ジクロロメタン/アセトン) より、出発物質のスポットの消失を確認した。反応溶液を飽和食塩水 (50 mL) に注ぎ、酢酸エチル (50 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 × 25 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (50 mL)、飽和食塩水 (50 mL) で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 4:1, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、ヘミアセタール **71** (496 mg, 96%) を無色泡状物質として得た。[α]_D²⁵ +41 (c 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.19 (br. d, 1 H, NHAc), 5.49 (m, 1 H, H-4^I), 5.42 (br. s, 1 H, H-1^I), 5.34 (d, 1 H, H-4^{III}), 5.30 (t, *J*_{3IV,4IV} = 10.0 Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.25 (t, *J*_{3II,4II} = 9.5 Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.21 (br. t, 1 H, H-6^I), 5.17 (t, *J*_{4IV,5IV} = 9.8 Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.14 (m, 1 H, H-1^{IV}), 5.13 (d, 1 H, H-1^{II}), 5.07 (dd, *J*_{1III,2III} = 8.0 Hz, *J*_{2III,3III} = 10.3 Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.95 (dd, *J*_{3III,4III} = 3.0 Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.79 (dd, *J*_{1II,2II} = 4.0 Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.48 (d, 1 H, H-1^{III}), 4.46 (dddd, *J*_{1IV,2IV} = 3.5 Hz, *J*_{2IV,3IV} = 10.5 Hz, *J*_{H-2IV,NH} = 9.5 Hz, 1 H, H-2^{IV}), 4.39 (dd, *J*_{6I,7Ia} = 5.0 Hz, *J*_{7Ia,7Ib} = 11.8 Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.34 (br. d, 1 H, H-6^{Ia}), 4.24 (m, 2 H, H-5^{IV} and H-6^{IVa}), 4.14 (m, 1 H, H-3^I), 4.13 (dd, *J*_{5III,6IIIa} = 6.0 Hz, *J*_{6IIIa,6IIIb} = 11.0 Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.12 (m, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.11 (m, 2 H, H-7^b and H-6^{IVb}), 4.05 (dd, *J*_{4I,5I} = 10.0 Hz, *J*_{5I,6I} = 1.5 Hz, 1 H, H-5^I), 4.05 (dd, *J*_{5III,6IIIb} = 7.5 Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 4.00 (br. s, 1 H, H-2^I), 3.87 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.86 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.65 (br. t, *J*_{4II,5II} = 9.5 Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.25 (br. s, 1 H, 1^I-OH), 2.18 (s, 3 H, COCH₃), 3.15 (s, 3 H, COCH₃), 2.13 (s, 3 H, COCH₃), 2.11 (s, 3 H, COCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.09 (s, 3 H, COCH₃), 2.07 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 3 H, COCH₃), 2.02 (s, 6 H, 2 COCH₃), 2.01 (s, 3 H, COCH₃), 1.99 (s, 3 H, COCH₃), 1.96 (s, 3 H, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.88 (COCH₃), 170.81 (COCH₃), 170.68 (COCH₃), 170.46 (2 C, 2 COCH₃), 170.36 (COCH₃), 170.32 (COCH₃), 170.25 (COCH₃), 170.06 (COCH₃), 170.03 (COCH₃), 169.87 (COCH₃), 169.16 (COCH₃), 169.10 (2 C, 2 COCH₃), 101.08 (*J*_{C-1III,H-1III} = 169 Hz, C-1^{III}), 98.86 (*J*_{C-1IV,H-1IV} = 173 Hz, C-1^{IV}), 96.04 (*J*_{C-1II,H-1II} = 176 Hz, C-1^{II}), 92.56 (*J*_{C-1I,H-1I} = 174 Hz, C-1^I), 77.81 (C-2^I), 76.34 (C-4^{II}), 75.36 (C-3^I), 71.12 (C-3^{III}), 70.89 (C-2^{II}), 70.80 (C-3^{IV}), 70.44 (C-5^{III}), 69.28 (C-5^{II}), 69.13 (C-5^I), 69.06 (C-3^{II}), 68.74 (C-2^{III}), 68.26 (C-5^{IV}), 68.13 (C-4^{IV}), 66.92 (C-6^I), 66.54 (C-4^{III}), 65.62

(C-4^I), 62.76 (C-7^I), 62.13 (C-6^{II}), 61.78 (C-6^{IV}), 60.62 (C-6^{III}), 51.57 (C-2^{IV}), 22.54 (COCH₃), 20.63-20.35 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₅₃H₇₃NO₃₅Na [M + Na]⁺: 1306.3861; found: 1306.3877.

2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-[2-acetamide-3,4,6-*O*-acetyl-2-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→2)]-4,6,7-tetra-*O*-acetyl-L-glycero-α-D-manno-heptopyranosyl trichloroacetimidate (72):

ヘミアセタール **71** (533 mg, 0.402 mmol) をジクロロメタン (20 mL) で溶解し、キャヌラーを用いて炭酸カリウム (0.5 g) と攪拌子の入った反応容器 (50 mL 丸底フラスコ) へ移した。トリクロロアセトニトリル (385 μL, 3.84 mmol) を室温にて混合液へ加え、2 日間攪拌した。TLC (4:1, ジクロロメタン/アセトン) より、ヘミアセタール **71** のスポットの消失を確認した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を濃縮した。得られたオイル状物質をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 4:1 → 7:3, ジクロロメタン/アセトン) により精製し、イミデート **72** (485 mg, 88%) を無色泡状物質として得た。[α]_D²⁴ = +46 (c 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.76 [s, 1 H, C(=NH)CCl₃], 6.41 (d, *J*₁₁₂₁ = 1.5 Hz, 1 H, H-1^I), 6.14 (d, *J*_{NH,H-2IV} = 4.0 Hz, 1 H, NHAc), 5.60 (t, *J*_{3I,4I} = *J*_{4I,5I} = 10.0 Hz, 1 H, H-4^I), 5.34 (d, 1 H, H-4^{III}), 5.32 (t, *J*_{3IV,4IV} = 9.5 Hz, 1 H, H-3^{IV}), 5.28 (m, 1 H, H-6^I), 5.25 (t, 1 H, H-3^{II}), 5.22 (d, *J*_{1IV,2IV} = 3.5 Hz, 1 H, H-1^{IV}), 5.17 (t, *J*_{4IV,5IV} = 10.0 Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.14 (d, *J*_{1II,2II} = 4.0 Hz, 1 H, H-1^{II}), 5.07 (dd, *J*_{2III,3III} = 10.3 Hz, 1 H, H-2^{III}), 4.94 (dd, *J*_{3III,4III} = 3.0 Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.75 (dd, *J*_{2II,3II} = 10.3 Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.48 (ddd, *J*_{2IV,3IV} = 10.3 Hz, 1 H, H-2^{IV}), 4.47 (d, *J*_{1III,2III} = 8.0 Hz, 1 H, H-1^{III}), 4.34 (br. d, 1 H, H-6^{IIa}), 4.29 (dd, *J*_{6I,7Ia} = 5.0 Hz, *J*_{7Ia,7Ib} = 11.3 Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.25 (dd, *J*_{5IV,6IVa} = 4.0 Hz, *J*_{6IVa,6IVb} = 11.0 Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.24 (m, 1 H, H-5^{IV}), 4.21 (t, 1 H, H-2^I), 4.15 (m, 1 H, H-6^{IVb}), 4.15 (dd, *J*_{6I,7Ib} = 8.0 Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.13 (dd, *J*_{5III,6IIIa} = 6.0 Hz, *J*_{6IIIa,6IIIb} = 11.0 Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.09 (dd, *J*_{5I,6I} = 1.5 Hz, 1 H, H-5^I), 4.08 (dd, *J*_{5II,6IIb} = 4.0 Hz, *J*_{6IIa,6IIb} = 12.5 Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.05 (dd, *J*_{2I,3I} = 3.0 Hz, *J*_{3I,4I} = 10.0 Hz, 1 H, H-3^I), 4.05 (dd, *J*_{5III,6IIIb} = 7.5 Hz, H-6^{IIIb}), 3.86 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.79 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.67 (t, *J*_{3II,4II} = *J*_{4II,5II} = 9.5 Hz, H-4^{II}), 2.20 (s, 3 H, COCH₃), 2.14 (s, 3 H, COCH₃), 2.14 (s, 3 H, COCH₃), 2.12 (s, 3 H, COCH₃), 2.11 (s, 3 H, COCH₃), 2.10 (s, 3 H, COCH₃), 2.08 (s, 3 H, COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 2.03 (s, 3 H, COCH₃), 2.01 (s, 6 H, 2 COCH₃), 1.98 (s, 3 H, COCH₃), 1.96 (s, 3 H, COCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.66 (COCH₃), 170.60 (COCH₃), 170.55 (COCH₃), 170.33 (COCH₃), 170.32 (COCH₃), 170.26 (COCH₃), 170.19 (COCH₃), 170.00 (2 C, 2 COCH₃), 169.96 (COCH₃), 169.81 (COCH₃), 169.26 (COCH₃), 169.16 (COCH₃), 169.07 (COCH₃), 159.40 [C(=NH)CCl₃], 101.20 (*J*_{C-IIIb,H-1III} = 161 Hz, C-1^{III}), 99.37 (*J*_{C-1IV,H-1IV} = 176 Hz, C-1^{IV}), 96.41 (*J*_{C-III,H-1III} = 171 Hz, C-1^{II}), 95.10 (*J*_{C-1I,H-1I} = 181 Hz, C-1^I), 90.31 [C(=NH)CCl₃], 76.37 (C-3^I), 75.99 (C-4^{II}), 75.02 (C-2^I), 71.92 (C-5^I), 71.13 (2 C, C-2^{II} and C-

3^{III}), 70.59 (C-3^{IV}), 70.52 (C-5^{III}), 69.54 (C-5^{II}), 68.98 (C-3^{II}), 68.85 (C-5^{IV}), 68.76 (C-2^{III}), 67.98 (C-4^{IV}), 66.49 (C-4^{III}), 66.40 (C-6^I), 64.49 (C-4^I), 61.98 (C-7^I), 61.82 (C-6^{IV}), 61.66 (C-6^{II}), 60.63 (C-6^{III}), 51.48 (C-2^{IV}), 22.53 (COCH₃), 20.67-20.37 (COCH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₅₅H₇₃Cl₃N₂O₃₅Na [M + Na]⁺: 1449.2957; Found: 1449.2974.

Ethyl 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-O-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-[2-acetamide-3,4,6-O-acetyl-2-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→2)]-4,6,7-tetra-O-acetyl-1-thio-L-glycero-α- and β-D-manno-heptopyranoside (73a) and (73b):

a) アセテート誘導体 70a の使用: アセテート 70a と、エタンチオール (17 mL, 0.228 mmol) のジクロロメタン溶液 (2 mL) に室温にて塩化スズ (IV) のジクロロメタン溶液 (0.27 M, 84 μL, 0.023 mmol) を加えた。室温にて 2 日間攪拌した。TLC (4:1, ジクロロメタン/酢酸エチル) より、70a のスポットの存在、及び、生成物のスポットが全く出現していないことを確認した。反応混合液をジクロロメタンで希釈した後、フッ化カリウム水溶液 (1 M, 5 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (2 × 10 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 2:1, 酢酸エチル/ヘキサン) により精製し、70a (92 mg, 91%) を回収した。

b) イミデート 72 の使用: 反応容器 (50 mL 丸底フラスコ) にモレキュラーシーブス (AW 300, 1 g)、攪拌子、及び、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) 希釈用容器 (10 mL ナス型フラスコ) モレキュラーシーブス (AW 300, 0.3 g)、攪拌子を入れ、それぞれを真空オーブン (200°C) にて減圧乾燥した。反応に使用した 0.35 M TMSOTf のジクロロメタン溶液は TMSOTf (200 μL, 1.11 mmol) をモレキュラーシーブス (AW 300, 0.2 g) 存在下、ジクロロメタン (3.0 mL) で希釈し、調製した。

イミデート 72 (484 mg, 0.339 mmol) をジクロロメタン (15 mL) に溶解し、キャヌラーを用いて反応容器に移し、その混合液にエタンチオール (250 μL, 3.39 mmol) を加えた。混合液を室温にて 1 時間攪拌した。TMSOTf のジクロロメタン溶液 (0.35 M, 98 μL, 0.034 mmol) を室温にて反応容器内へ加えた後、反応混合液を 1.5 時間攪拌した。TLC (7:3, ジクロロメタン/アセトン) より二つの生成物のスポットの存在を確認した。3 時間後、トリエチルアミンを加え反応を停止した。反応混合物をジクロロメタン (30 mL) で希釈し、セライト濾過した。セライト層はジクロロメタンで洗浄した。濾液を水 (30 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 × 10 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (30 mL) で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過し、濾液を濃縮した。得られた粗生成物を 3 回のフラッシュカラムグラフィー

[溶出溶媒 3:1 → 7:3, ジクロロメタン/アセトン], [溶出溶媒 4:1 → 3:1, ジクロロメタン/アセトン], [溶出溶媒: 3:1, ジクロロメタン/アセトン]により分画精製した。主生成物のβ-チオグリコシド **73b** を結晶 (酢酸エチル/ヘキサン) として得た (309 mg, 69 %) 得た。少量生成物は α-チオグリコシド **73a** とのガラクトース残基が脱離した β-チオグリコシド 3 糖誘導体の 1:0.3 の混合物であった。[98 mg, α-thioglycoside (17%) と ガラクトースの脱離した β-チオグリコシド 3 糖誘導体 (6%) を含有]。

β-チオグリコシド **73b**: mp 200-202 °. $[\alpha]_D^{27} -1$ (*c* 1.0, CHCl₃). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.07 (d, $J_{NH,H-2IV} = 10.0$ Hz, 1 H, NHAc), 5.54 (t, $J_{3I,4I} = J_{4I,5I} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^I), 5.36 (t, 1 H, H-3^{IV}), 5.35 (d, 1 H, H-4^{III}), 5.33 (d, 1 H, H-1^{IV}), 5.31 (dddd, 1 H, H-6^I), 5.23 (t, $J_{3IV,4IV} = J_{4IV,5IV} = 10.0$ Hz, 1 H, H-4^{IV}), 5.19 (t, $J_{2II,3II} = J_{3II,4II} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3^{II}), 5.09 (dd, $J_{1III,2III} = 7.5$ Hz, $J_{2III,3III} = 10.0$ Hz, 1 H, H-2^{III}), 5.08 (d, 1 H, H-1^{II}), 4.94 (dd, $J_{3III,4III} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3^{III}), 4.71 (dd, $J_{1II,2II} = 4.0$ Hz, 1 H, H-2^{II}), 4.07 (dddd, 1 H, H-5^{IV}), 4.63 (s, 1 H, H-1^I), 4.52 (ddd, $J_{1IV,2IV} = 3.5$ Hz, $J_{2IV,3IV} = 10.5$ Hz, 1 H, H-2^{IV}), 4.46 (dd, $J_{6I,7Ia} = 5.0$ Hz, $J_{7Ia,7Ib} = 12.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ia}), 4.30 (dd, $J_{5IV,6IVa} = 2.5$ Hz, $J_{6IVa,6IVb} = 13.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVa}), 4.26 (dd, $J_{5II,6IIa} = 2.0$ Hz, $J_{6IIa,6IIb} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6^{Ia}), 4.19 (d, 1 H, H-2^I), 4.17 (dd, $J_{6I,7Ib} = 8.0$ Hz, 1 H, H-7^{Ib}), 4.15 (dd, $J_{5III,6IIIa} = 5.5$ Hz, 1 H, H-6^{IIIa}), 4.13 (dd, $J_{5IV,6IVb} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6^{IVb}), 4.08 (dd, $J_{5II,6IIb} = 7.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIb}), 4.05 (dd, $J_{5III,6IIIb} = 7.5$ Hz, $J_{6IIIa,6IIIb} = 11.0$ Hz, 1 H, H-6^{IIIb}), 3.88 (br. t, 1 H, H-5^{III}), 3.86 (m, 1 H, H-5^{II}), 3.59 (dd, $J_{5I,6I} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5^I), 3.58 (t, $J_{4II,5II} = 9.8$ Hz, 1 H, H-4^{II}), 3.52 (dd, $J_{2I,3I} = 2.5$ Hz, 1 H, H-3^I), 2.71 (m, 2 H, SCH₂CH₃), 2.19 (s, 6 H, 6 COCH₃), 2.17 (s, 3 H, COCH₃), 2.14 (s, 3 H, COCH₃), 2.12 (s, 3 H, COCH₃), 2.11 (s, 3 H, COCH₃), 2.06 (s, 9 H, 3 COCH₃), 2.05 (s, 3 H, COCH₃), 2.04 (s, 3 H, COCH₃), 2.02 (s, 3 H, COCH₃), 1.99 (s, 3 H, COCH₃), 1.97 (s, 3 H, COCH₃), 1.96 (s, 3 H, COCH₃), 1.30 (t, 3 H, SCH₂CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.72 (2 C, 2 COCH₃), 70.53 (2 C, 2 COCH₃), 170.51 (2 C, COCH₃), 170.32 (COCH₃), 170.25 (COCH₃), 170.13 (COCH₃), 169.99 (COCH₃), 169.93 (COCH₃), 169.58 (COCH₃), 169.21 (COCH₃), 169.16 (COCH₃), 101.03 ($J_{C-1III,H-1III} = 162$ Hz, C-1^{III}), 99.38 ($J_{C-1IV,H-1IV} = 175$ Hz, C-1^{IV}), 96.95 ($J_{C-1II,H-1II} = 174$ Hz, C-1^{II}), 83.87 ($J_{C-1I,H-1I} = 151$ Hz, C-1^I), 82.97 (C-3^I), 77.25 (C-2^I and C-5^I), 76.05 (C-4^{II}), 71.63 (C-2^{II}), 71.29 (C-3^{III}), 70.93 (C-3^{IV}), 70.52 (C-5^{III}), 69.96 (C-5^{II}), 68.56 (C-2^{III}), 68.45 (C-3^{II}), 68.26 (C-4^{IV}), 67.78 (C-5^{IV}), 66.72 (C-6^I), 66.64 (C-4^{III}), 64.05 (C-4^I), 62.39 (C-6^{II}), 62.23 (C-7^I), 61.65 (C-6^{IV}), 60.71 (C-6^{III}), 51.42 (C-2^{IV}), 25.91 (SCH₂CH₃), 22.35 (COCH₃), 20.81-20.40 (COCH₃), 14.82 (SCH₂CH₃). HR-ESIMS: calcd. for C₅₅H₇₇NO₃₄SNa [M + Na]⁺: 1350.3945; found: 1350.3947.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-[2-acetamide-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→2)]-4,6,7-tri-*O*-acetyl-L-glycero-D-manno-heptopyranosyl)-(1→3)-{2,3,4,6-tetra-*O*-

acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)}-6,7-di-O-acetyl-2-O-benzyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (74): 反応で使したトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル (TMSOTf) のジクロロメタン溶液は、TMSOTf (100 μ L, 0.55 mmol) をモレキュラーシーブス (AW-300, 0.3 g) 存在下ジクロロメタン (2.9 mL) で希釈し調製した。

2-O-Bn 受容体 **38** (117 mg, 0.115 mmol) と供与体 **72** (112 mg, 0.078 mmol) をジクロロメタン (1.5 mL) で溶解し、キャヌラーを用いてモレキュラーシーブス (AW-300, 0.2 g) の入った反応容器 (10 mL ナス型フラスコ) 移し、室温にて 1 時間攪拌した。混合液を氷浴上 (0°C) で冷却し、TMSOTf 溶液 (0.18 M, 86 μ L, 0.016 mmol) を加えた。20 分後、TLC (5:1, ジクロロメタン/アセトン) より供与体のスポットの残存を確認した。氷浴上で 40 分攪拌した後、TLC (5:1, ジクロロメタン/アセトン) より供与体がほとんど消費されていなことを確認した。反応容器を氷浴から外し、室温で 1 時間攪拌した。TLC によりかなりの量の供与体の残存していることと、供与体の加水分解物のスポットの出現を確認した。さらに、室温にて 1.5 時間攪拌した。TLC により供与体の加水分解の進行と多数の生成物のスポットの出現を確認した。ジクロロメタン (0.5 mL) を反応溶液に加え、反応容器を再び氷浴上で冷却し、TMSOTf 溶液 (0.18 M, 86 μ L, 0.016 mmol) を反応溶液へ追加した。氷浴上にて 1 時間攪拌した後、TLC によりさらなる供与体の加水分解の進行、残存している受容体のスポットの存在を確認した。反応容器を氷浴上から外し、室温にて 14 時間攪拌した。TLC により供与体のほとんどが消費され、供与体加水分解物、生成物群のスポットが濃くなったことを確認した。反応容器を氷浴上で冷却し、TMSOTf 溶液 (0.18 M, 86 μ L) を反応溶液へ追加した。反応容器を氷浴上から外し、室温にて 20 時間攪拌した。TLC により、供与体、受容体、反応生成物のスポットパターンに変化がないことを確認した。トリエチルアミンを反応混合液に加え反応を停止した。ジクロロメタン (15 mL) で反応混合液を希釈し、セライト濾過した。セライト層をジクロロメタンで洗浄した。得られた濾液を水 (10 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (15 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をゲル濾過 (Sephadex LH 20, 1:1, メタノール/クロロホルム) で分画し、3-4 糖画分 (供与体、受容体、その他生成物群) と、推定 7 糖画分を得た。3-4 糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (4:1 \rightarrow 7:3, ジクロロメタン/アセトン) により以下の 6 つの化合物を得た。回収受容体 (62 mg, 54%)、生成物(1) (13 mg), 供与体加水分解物 (18 mg, 18%), 生成物(2) (7 mg), 生成物(3) (9 mg), 生成物(4) (6 mg) を得た。推定 7 糖画分を分取 TLC (8:3, ジクロロメタン/アセトン) にて展開し、UV 吸収のある、ヨウ素で呈色するバンド部分を削り取り、抽出 (酢酸エチル/アセトン) 後、生成物 **74** (6 mg, 3%) を得た。化合物 **74**: ESIMS: m/z

2305 $[M+Na]^+$, 1164 $[M+2Na]^{2+}$.

Methyl (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-[2-acetamide-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]-4,6,7-tri-*O*-acetyl-L-glycero-D-manno-heptopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-{2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)}-6,7-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzoyl-L-glycero- α -D-manno-heptopyranoside (**75**):

(i) NIS/AgOTf: モレキュラーシーブス (AW 300, 0.4 g)、供与体 **73b** (50 mg, 0.038 mmol) と 2-*O*-Bz 受容体 **60** (40 mg, 0.039 mmol) のジクロロメタン混合溶液 (4 mL) に室温にて NIS (15 mg, 0.067 mmol) 及び AgOTf (5 mg, 0.019 mmol) を順次加えた。室温にて 2 日間攪拌した。トリエチルアミンを反応混合液に加え、中和した。ジクロロメタン (15 mL) で希釈し、セライト濾過した。セライト層をジクロロメタンで洗浄した。得られた濾液を 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液 (10 mL) で洗浄した。分離した水層をジクロロメタン (2 \times 5 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をゲル濾過 (Sphadex LH-20, 1:1, クロロホルム/メタノール) より 7 糖画分と 3-4 糖画分に分画した。得られた 7 糖画分 (3 mg) の ESIMS 分析より 7 糖誘導体 **75** の分子イオンが検出された。3% 未満の収率で 7 糖誘導体 **75** が得られたと推定された。3,4-糖画分をフラッシュカラムクロマトグラフィー (3:1 \rightarrow 7:3, ジクロロメタン/アセトン) より分画精製し、未反応受容体 **38** (35 mg, 87%)、未反応供与体 **73b** (10 mg, 11%)、及び、供与体加水分解物 **71** (10 mg, 20 %) を得た。

(ii) MeOTf: モレキュラーシーブス (AW 300) 存在下、供与体 **73b** (100 mg, 0.075 mmol) と 2-*O*-Bz 受容体 **60** (39 mg, 0.038 mmol) のジエチルエーテル/ジクロロメタン混合溶液 (3:5, 4 mL) に室温にて MeOTf (127 μ L, 1.13 mmol) を加えた。室温にて 2 時間攪拌した。TLC (7:3, ジクロロメタン/アセトン) より原点付近に生成物のスポットを確認した。2 日後、供与体のスポットおよび原点付近の生成物のスポットの消失を確認した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3 mL) を反応混合液に加え、中和した。酢酸エチル (10 mL) で希釈後、セライト濾過した。セライト層を酢酸エチルで洗浄した。得られた濾液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (3 mL) を加えた後、酢酸エチル (5 mL) で抽出した。分離した水層を酢酸エチル (2 \times 8 mL) で抽出した。集めた有機層を水 (20 mL)、飽和食塩水 (20 mL) で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し、得られた粗生成物をゲル濾過 (Sphadex LH-20, 1:1, クロロホルム/メタノール) により、より 7 糖画分と 3-4 糖画分に分画した。得られた 7 糖画分 (7 mg, 8%) をフラッシュカラムクロマトグラフィー (6:1, 酢酸エチル/ジクロロメタン \rightarrow 酢酸エチル) により精製した。

7 糖誘導体 **75**: ESIMS: m/z 2319 $[M+Na]^+$, 1171 $[M+2Na]^{2+}$, 766 $[M+3H]^{3+}$.

参考文献

- [1] X. Nassif, M. So, *Clin. Microbiol. Rev.* **1995**, 8, 376-388.
- [2] H. A. Harvey, M. R. Ketterer, A. Preston, D. Lubaroff, R. Williams, M. A. Apicella, *Infect. Immun.* **1997**, 65, 2420-2427.
- [3] A. E. Jerse, R. F. Rest, *Trends Microbiol.* **1997**, 5, 217-221.
- [4] H. A. Harvey, N. Porat, C. A. Campbell, M. Jennings, B. W. Gibson, N. J. Phillips, M. A. Apicella, M. S. Blake, *Mol. Microbiol.* **2000**, 36, 1059-1070.
- [5] W. E. Swords, B. A. Buscher, K. V. S. Li, A. Preston, W. A. Nichols, J. N. Weiser, B. W. Gibson, M. A. Apicella, *Mol. Microbiol.* **2000**, 37, 13-27.
- [6] H. A. Harvey, M. P. Jennings, C. A. Campbell, R. Williams, M. A. Apicella, *Mol. Microbiol.* **2001**, 42, 659-672.
- [7] B. W. Gibson, J. W. Webb, R. Yamasaki, S. J. Fisher, A. L. Burlingame, R. E. Mandrell, H. Schneider, J. M. Griffiss, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1989**, 86, 17-21.
- [8] I. M. Helander, B. Lindner, H. Brade, K. Altmann, A. A. Lindberg, E. T. Rietschel, U. Zahringer, *Eur. J. Biochem.* **1988**, 177, 483-492.
- [9] H. J. Jennings, K. G. Johnson, L. Kenne, *Carbohydr. Res.* **1983**, 121, 233-241.
- [10] N. J. Phillips, C. M. John, L. G. Reinders, B. W. Gibson, M. A. Apicella, J. M. Griffiss, *Biomed. Environ. Mass Spectrom.* **1990**, 19, 731-745.
- [11] N. J. Phillips, M. A. Apicella, J. M. Griffiss, B. W. Gibson, *Biochemistry* **1992**, 31, 4515-4526.
- [12] E. K. L. H. Schweda, O. E. Hegedus, S. Borrelli, A. A. Lindberg, J. N. Weister, D. J. Maskell, E. R. Moxon, *Carbohydr. Res* **1993**, 246, 319-330.
- [13] R. Yamasaki, B. E. Bacon, W. Nasholds, H. Schneider, J. M. Griffiss, *Biochemistry* **1991**, 30, 10566-10575.
- [14] R. Yamasaki, H. Koshino, S. Kurono, Y. Nishinaka, D. P. McQuillen, A. Kume, S. Gulati, P. A. Rice, *J. Biol. Chem.* **1999**, 274, 36550-36558.
- [15] C. M. John, J. M. Griffiss, M. A. Apicella, R. E. Mandrell, B. W. Gibson, *J. Biol. Chem.* **1991**, 266, 19303-19311.
- [16] C. M. John, H. Schneider, J. M. Griffiss, *J. Biol. Chem.* **1999**, 274, 1017-1025.
- [17] M. Fukuda, M. N. Fukuda, S. Hakomori, *J. Biol. Chem.* **1979**, 254, 3700-3703.
- [18] K. Watanabe, S. I. Hakomori, R. A. Childs, T. Feizi, *J. Biol. Chem.* **1979**, 254, 3221-3228.
- [19] R. Kannagi, M. N. Fukuda, S. Hakomori, *J. Biol. Chem.* **1982**, 257, 4438-4442.

- [20] J. J. Thorn, S. B. Levery, M. E. Salyan, M. R. Stroud, B. Cedergren, B. Nilsson, S. Hakomori, H. Clausen, *Biochemistry* **1992**, *31*, 6509-6517.
- [21] R. E. Mandrell, J. M. Griffiss, B. A. Macher, *J. Exp. Med.* **1988**, *68*, 107-126.
- [22] M. A. Apicella, R. E. Mandrell, M. Shero, M. E. Wilson, J. M. Griffiss, G. F. Brooks, C. Lammel, J. F. Breen, P. A. Rice, *J. Infect. Dis.* **1990**, *162*, 506-512.
- [23] A. A. Campagnari, S. M. Spinola, A. J. Lesse, Y. A. Kwaik, R. E. Mandrell, M. A. Apicella, *Microb. Pathog.* **1990**, *8*, 353-362.
- [24] M. Virji, J. N. Weiser, A. A. Lindberg, E. R. Moxon, *Microb. Pathog.* **1990**, *9*, 441-450.
- [25] R. E. Mandrell, J. J. Kim, C. M. John, B. W. Gibson, J. V. Sugai, M. A. Apicella, J. M. Griffiss, R. Yamasaki, *J. Bacteriol.* **1991**, *73*, 2823-2832.
- [26] R. E. Mandrell, R. McLaughlin, Y. Aba Kwaik, A. Lesse, R. Yamasaki, B. W. Gibson, S. M. Spinola, M. A. Apicella, *Infect. Immun.* **1992**, *60*, 1322-1328.
- [27] S. Gulati, D. P. McQuillen, J. Sharon, P. A. Rice, *J. Infect. Dis.* **1996**, *174*, 1238-1248.
- [28] W. Muhlecker, S. Gulati, D. P. McQuillen, S. Ram, P. A. Rice, V. N. Reinhold, *Glycobiology* **1999**, *9*, 157-171.
- [29] K. Dziewiszek, A. Banaszek, A. Zamojski, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1569-1572.
- [30] H. Paulsen, A. C. Heitmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 1061-1071.
- [31] H. Paulsen, A. Wulff, M. Brenken, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 1127-1145.
- [32] G. J. P. H. Boons, R. Steyger, M. Overhand, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *J. Carbohydr. Chem.* **1991**, *10*, 995-1007.
- [33] G. J. P. H. Boons, M. Overhand, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1504-1506.
- [34] C. Bernlind, S. Oscarson, *Carbohydr. Res* **1997**, *297*, 251-260.
- [35] S. Oscarson, H. Ritzen, *Carbohydr. Res.* **1994**, *254*, 81-90.
- [36] C. Bernlind, S. Oscarson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7780-7788.
- [37] K. Hori, N. Sawada, H. Ando, H. Ishida, M. Kiso, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3752-3760.
- [38] R. Yamasaki, A. Takajyo, H. Kubo, T. Matsui, K. Ishii, M. Yoshida, *J. Carbohydr. Chem.* **2001**, *20*, 171-180.
- [39] H. Kubo, K. Ishii, H. Koshino, K. Toubetto, K. Naruchi, R. Yamasaki, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *12*, 1202-1213.
- [40] K. Ishii, Y. Esumi, Y. Iwasaki, R. Yamasaki, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *12*, 1214-1227.
- [41] T. Halmos, R. Montserret, J. Filippi, K. Antonakis, *Carbohydr. Res.* **1987**, *170*, 57-

- [42] M. S. Arias Perez, M. S. Lopez, M. J. Santos, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, 1549-1552.
- [43] M. S. Arias Perez, M. J. Santos, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10785-10798.
- [44] A. R. Vaino, W. A. Szarek, *Chem. Commun.* **1996**, *21*, 2351-2352.
- [45] A. B. Smith, G. R. Ott, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 13095-13096.
- [46] M. J. Robins, V. Samano, M. D. Johnson, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 410-412.
- [47] B. Grzeszczyk, A. Zamojski, *Carbohydr. Res.* **1994**, *262*, 49-57.
- [48] G. J. P. H. Boons, P. Hoogerhout, J. T. Poolman, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Bioorg. Med. Chem. Lett* **1991**, *1*, 303-308.
- [49] P. J. Garegg, S. Oscarson, H. Ritzen, M. Szonyi, *Carbohydr. Res.* **1992**, *228*, 121-128.
- [50] P. J. Garegg, S. Oscarson, M. Szonyi, *Carbohydr. Res.* **1990**, *205*, 125-132.
- [51] N. Kloosterman, M. P. de Nijs, J. H. van Boom, *J. Carbohydr. Chem.* **1986**, *5*, 215-233.
- [52] S. Ogawa, M. Ashiura, C. Uchida, *Carbohydr. Res.* **1998**, *307*, 83-95.
- [53] A. Demchenko, T. Stauch, G. J. Boons, *Synlett* **1997**, *7*, 818-820.
- [54] A. V. Demchenko, E. Rousson, G. J. Boons, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6523-6526.
- [55] A. Hasegawa, N. Kurihara, D. Nishimura, M. Nakajima, *Agr. Biol. Chem.* **1968**, *32*, 1123-1129.
- [56] H. A. Orgueira, A. Bartolozzi, P. Schell, R. Litjens, E. R. Palmacci, P. H. Seeberger, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 140-169.
- [57] R. R. Schmidt, A. Toepfer, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7927-7930.
- [58] R. Windmuller, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7927-7930.
- [59] K. Ishii, H. Kubo, R. Yamasaki, *Carbohydr. Res.* **2002**, *337*, 11-20.
- [60] Y. Nakahara, H. Iijima, T. Ogawa, *Carbohydr. Lett.* **1994**, *1*, 99-106.
- [61] J. Tamura, K. W. Neumann, T. Ogawa, *Liebigs Ann.* **1996**, *8*, 1239-1257.
- [62] A. Ishii, H. Hojo, A. Kobayashi, K. Nakamura, Y. Nakahara, Y. Ito, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6235-6243.
- [63] K. Naruchi, 修士論文 **2000**.
- [64] K. Bock, C. Pederson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1974**, 293-297.
- [65] T. Ogawa, K. Sasajima, *Carbohydr. Res.* **1981**, *97*, 205-227.
- [66] S. Wolf, B. M. Pinto, V. Varma, R. Y. N. Leung, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1051-1062.
- [67] H. Paulsen, W. Stenzel, *Chem. Ber* **1978**, *111*, 2348-2357.
- [68] P. A. M. van der Klein, J. H. van Boom, *Carbohydr. Res.* **1992**, *224*, 193-200.

- [69] P. Fugedi, P. J. Garegg, H. Lonn, T. Norberg, *Glycoconjugate J.* **1987**, 4, 97-108.
- [70] A. D. Cox, J. C. Wright, M. A. J. Gidney, S. Lacelle, J. S. Plested, A. Martin, E. R. Moxon, J. C. Richards, *Eur. J. Biochem.* **2003**, 270, 1759-1766.

謝辞

本研究の遂行及び本論文の作成からプレゼンテーションの方法まで終始熱心なご指導いただいた山崎良平教授、本論文の作成をはじめ博士課程卒業後の進路を決めるにあたって本当にお世話になった一柳剛講師、糖鎖合成について有益な助言をしていただいたとともに、ゲルろ過装置や試薬等を快く使わせてくださった田村純一助教授（地域学部）、実験のアドバイスにくわえ、博士課程入学試験のための書類の添削までしていただいた川田俊成助教授（農学部林産科学研究室）に深く感謝いたします。

ヘプトース大量合成経路の開発や 3,4-分岐ヘプトース合成研究で多大な貢献をされた久保浩之氏（マルホ株式会社）、成地健太郎君、高城秋比古君、第一章のシリル化/脱シリル化の実験を担当してくれた岩崎洋平君、第二章の $\text{GlcN}_3(\alpha 1-2)\text{Hep}$ 合成の基礎となる実験データを出してくれた土居幹生君、第三章で使用した $\text{Lac}(\alpha 1-3)\text{Hep}$ 2-O-TBDPS 誘導体の合成を担当してくれた黒田典敬君、本研究で合成したほとんど全ての化合物の HR-FABMS, HR-ESIMS を測定していただいた江角保明博士（理研：分子構造解析室）、元素分析が合わないサンプルの HR-FABMS を測定して頂いた細江まさゆき氏（マルホ株式会社）、NMR 測定の基礎的なことから実践的なことまでご指導いただいた越野広雪博士（理研：分子構造解析室）、元素分析を行って頂いた丹松美由紀博士（鳥取大：生命機能研究支援センター）をはじめ研究生活全般にあたって協力して下さった、歴代の生物化学研究室のみなさんに深く感謝いたします。最後に、大学生活の 11 年間、何もいわずに経済的に支援してくれた両親にこころからお礼申し上げます。皆さん本当にありがとうございました。

論文目録

発表論文

"Synthesis of α -lactosyl-(1 \rightarrow 3)-L-*glycero*- α -D-*manno*-heptopyranoside, a partial oligosaccharide structure expressed within the lipooligosaccharide produced by *Neisseria gonorrhoeae* strain 15253"

Kazuyuki Ishii, Hiroyuki Kubo, Ryohei Yamasaki. Carbohydrate Research, **2002**, 337, 11-20.

(第三章)

"Synthesis of a 2,3-Di-*O*-substituted Heptose Structure by Regioselective 3-*O*-Silylation of a 2-*O*-Substituted Heptose Derivative"

Kazuyuki Ishii, Yasuaki Esumi, Youhei Iwasaki, Ryohei Yamasaki. European Journal of Organic Chemistry, **2004**, 1214-1227. (第一章、第二章)

参考論文

"Convenient Synthesis of Methyl L-*glycero*-D-*manno*-heptopyranoside"

Ryohei Yamasaki, Akihiko Takajyo, Hiroyuki Kubo, Takeaki Matsui, Kazuyuki Ishii, Masashi Yoshida. Journal of Carbohydrate Chemistry, **2001**, 20, 171-180

"Synthesis of a 3,4-Di-*O*-substituted Heptose Structure: A Partial Oligosaccharide Expressed in Neisserial Lipooligosaccharide"

Hiroyuki Kubo, Kazuyuki Ishii, Hiroyuki Koshino, Kenji Toubetto, Kentarou Naruchi, Ryohei Yamasaki. European Journal of Organic Chemistry, **2004**, 1202-1213.