

学位論文 博士（工学）

有機ホウ素化合物を用いた位置及び 1,2-*cis*-立体選択的
グリコシル化反応の開発と有用糖質合成への応用

2019 年度

慶應義塾大学大学院理工学研究科

田中 将道

目次

| | |
|--|----|
| 略語表..... | iv |
| 序論..... | 1 |
| 緒言..... | 2 |
| 第1章 グリコシル化反応..... | 5 |
| 第2章 立体選択的グリコシル化反応..... | 6 |
| 2.1 グリコシド結合の分類と立体選択的構築..... | 6 |
| 2.2 分子内アグリコン転移を利用した 1,2- <i>cis</i> -グリコシル化反応..... | 7 |
| 2.3 キラル補助基を利用した 1,2- <i>cis</i> - α -グリコシル化反応..... | 10 |
| 2.4 6員環隣接基関与を利用した 1,2- <i>cis</i> - α -グリコシル化反応..... | 10 |
| 2.5 4,6- <i>O</i> -ベンジリデン基を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応..... | 10 |
| 2.6 遠隔基関与を利用した 1,2- <i>cis</i> -グリコシル化反応..... | 12 |
| 2.7 DMF を添加剤として用いた 1,2- <i>cis</i> - α -グリコシル化反応..... | 13 |
| 2.8 2,3-カルバメート基を有するドナーを用いた 1,2- <i>cis</i> - α -グリコサミニル化反応..... | 15 |
| 2.9 2,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応..... | 15 |
| 2.10 3,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応..... | 15 |
| 2.11 水素結合を介したアグリコン転移による 1,2- <i>cis</i> -グリコシル化反応..... | 16 |
| 2.12 アノマー位アルキル化反応による 1,2- <i>cis</i> -グリコシドの立体選択的合成..... | 17 |
| 2.13 1,2-アンヒドログルコースを用いた 1,2- <i>cis</i> - α -立体選択的グリコシル化反応..... | 19 |
| 2.14 ハロゲンイオンを触媒として用いた 1,2- <i>cis</i> - α -立体選択的グリコシル化反応..... | 19 |
| 2.15 Acid-base 触媒による 1,2- <i>cis</i> - α -立体選択的グリコシル化反応..... | 20 |
| 2.16 大環状ビスチオウレア触媒を用いた立体選択的グリコシル化反応..... | 21 |
| 第3章 位置及び立体選択的グリコシル化反応..... | 22 |
| 3.1 位置選択的グリコシル化反応の有用性..... | 22 |
| 3.2 ボロン酸誘導体を用いた位置及び 1,2- <i>trans</i> -立体選択的グリコシル化反応..... | 22 |
| 3.3 ボロン酸によるマスキングを利用した位置及び 1,2- <i>trans</i> -立体選択的グリコシル化反応..... | 23 |
| 3.4 ボリン酸誘導体を用いた位置及び 1,2- <i>trans</i> -立体選択的グリコシル化反応..... | 23 |
| 3.5 有機スズ化合物を用いた位置及び立体選択的 1,2- <i>trans</i> -グリコシル化反応..... | 26 |
| 3.6 有機スズ化合物を用いた位置及び立体選択的 1,2- <i>cis</i> -グリコシル化反応..... | 26 |

| | |
|---|-----------|
| 3.7 無保護スクロースに対する無保護糖ドナーを用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応 | 27 |
| 第4章 グリコシル化反応における課題..... | 28 |
| 第5章 グリコシル化反応の反応機構 | 32 |
| 第6章 本論文の概要 | 35 |
| 本論 | 40 |
| 第1章 ボロン酸触媒を用いた位置及び 1,2- <i>cis</i> - α -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用..... | 41 |
| 1.1 研究目的 | 41 |
| 1.2 反応条件の最適化..... | 41 |
| 1.3 触媒量のボロン酸を用いたグリコシル化反応の検討..... | 44 |
| 1.4 位置及び立体選択的グリコシル化反応..... | 46 |
| 1.5 イソフラボン配糖体 179 の合成への応用..... | 49 |
| 1.6 結論..... | 51 |
| 第2章 ボリン酸触媒を用いた 1,2- <i>cis</i> - α -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用..... | 53 |
| 2.1 研究目的 | 54 |
| 2.2 反応条件の最適化..... | 55 |
| 2.3 アクセプターの基質一般性の検討 | 58 |
| 2.4 天然糖脂質 GSL-1 及び GSL-1' の全合成への応用..... | 60 |
| 2.5 結論 | 67 |
| 第3章 ボリン酸触媒を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応の開発と応用..... | 69 |
| 3.1 研究目的 | 69 |
| 3.2 反応条件の最適化..... | 69 |
| 3.3 アクセプターの基質一般性の検討 | 72 |
| 3.4 配糖体天然物アクレモマンノリピン A の全合成への応用 | 74 |
| 3.5 結論 | 78 |
| 第4章 ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2- <i>cis</i> -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用 | 80 |
| 4.1 研究目的 | 80 |
| 4.2 反応条件の最適化..... | 81 |
| 4.3 基質一般性の検討 | 84 |
| 4.4 反応機構解析..... | 85 |
| 4.5 天然配糖体に対する直接的グリコシル化への応用 | 89 |

| | |
|-------------------------------------|-----|
| 4.6 分枝型 α -グルカンの合成への応用 | 90 |
| 4.7 結論 | 94 |
| 結論 | 97 |
| 実験の部..... | 101 |
| 参考文献..... | 367 |
| 謝辞 | 370 |

略語表

| | |
|-------|---|
| Ac | acetyl |
| Ar | aryl |
| aq. | aqua |
| Bn | benzyl |
| Boc | <i>tert</i> -butoxycarbonyl |
| BSP | 1-benzenesulfinylpiperidine |
| Bu | butyl |
| Bz | benzoyl |
| Cat. | catalyst |
| CB | carboxybenzyl |
| ClAc | chloroacetyl |
| Cp | cyclopentadienyl |
| CSA | 10-camphorsulfonic acid |
| DBU | 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene |
| DCE | dichloroethane |
| DDQ | 2,3-dichloro-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzoquinone |
| DFT | density functional theory |
| DMAP | <i>N,N</i> -dimethyl-4-aminopyridine |
| DMBPY | 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine |
| DMF | <i>N,N</i> -dimethylformamide |
| DMTST | dimethyl(methylthio)sulfonium trifluoromethanesulfonate |
| DMSO | dimethylsulfoxide |
| DTBMP | 2,6-di- <i>tert</i> -butyl-4-methylpyridine |
| Et | ethyl |
| HMBC | heteronuclear multiple bond correlation |
| HOBt | 1-hydroxybenzotriazole |
| HRMS | high resolution mass spectrometry |
| IBO | isobutylene oxide |
| IDCP | iodonium dicollidine perchlorate |
| IRC | intrinsic reaction coordinate |
| KIE | kinetic isotope effect |
| Me | methyl |
| MeCN | acetonitrile |

| | |
|-------|---|
| MS | molecular sieves |
| Ms | methanesulfonyl |
| NAP | naphthylmethyl |
| NBO | natural bond orbital |
| NIS | <i>N</i> -iodosuccinimide |
| NMM | <i>N</i> -methylmorpholine |
| NMR | nuclear magnetic resonance |
| Ph | phenyl |
| PMB | <i>p</i> -methoxybenzyl |
| PMP | 1,2,2,6,6-pentamethylpiperidine |
| rt | room temperature |
| TBAB | tetra- <i>n</i> -butylammonium bromide |
| TBAF | tetra- <i>n</i> -butylammonium fluoride |
| TBAI | tetra- <i>n</i> -butylammonium iodide |
| TBS | <i>tert</i> -butyldimethylsilyl |
| TBDPS | <i>tert</i> -butyldiphenylsilyl |
| TEMPO | 2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl |
| Tf | trifluoromethanesulfonyl |
| TFA | trifluoroacetic acid |
| THF | tetrahydrofuran |
| TLC | thin layer chromatography |
| TMS | trimethylsilyl |
| Tr | triphenylmethyl |
| Ts | <i>p</i> -toluenesulfonyl |
| TTBP | 2,4,6-tri- <i>tert</i> -butylpyrimidine |

序論

緒言

糖は、主要な生体高分子の一つである糖鎖として、ヒトや菌のような数多くの生物の生体内に広く存在し、生命現象において重要な役割を担っている。糖鎖は、グルコース、ガラクトース、マンノース及びフコース等の多様な単糖がグリコシド結合を介して結合した化合物であり、天然に存在する数多くの糖鎖構造が明らかにされている。特に、糖鎖は核酸やタンパク質とは異なり、複数の単糖を連結するグリコシド結合の位置と立体化学によって、少数の構成要素から多様な分子を構築できるという特徴を有しており、その構造多様性によって、細胞接着、タンパク質のフォールディング及び免疫誘導など様々な生命現象において重要な役割を担っている¹(Figure 1)。しかし、天然から得られる糖鎖は微量であることが多く、また分子量や結合様式が不均一であることから、その詳細な構造活性相関の解明が進んでいない。さらに、糖鎖は生体内で翻訳後修飾によって構築されるため、核酸やタンパク質のような優れた生物学的な増幅・発現手法が存在せず、詳細な機能解明が立ち遅れている。そのため、糖鎖の効率的な化学合成法の開発は、明確な構造の糖鎖を大量供給する上で非常に重要である。

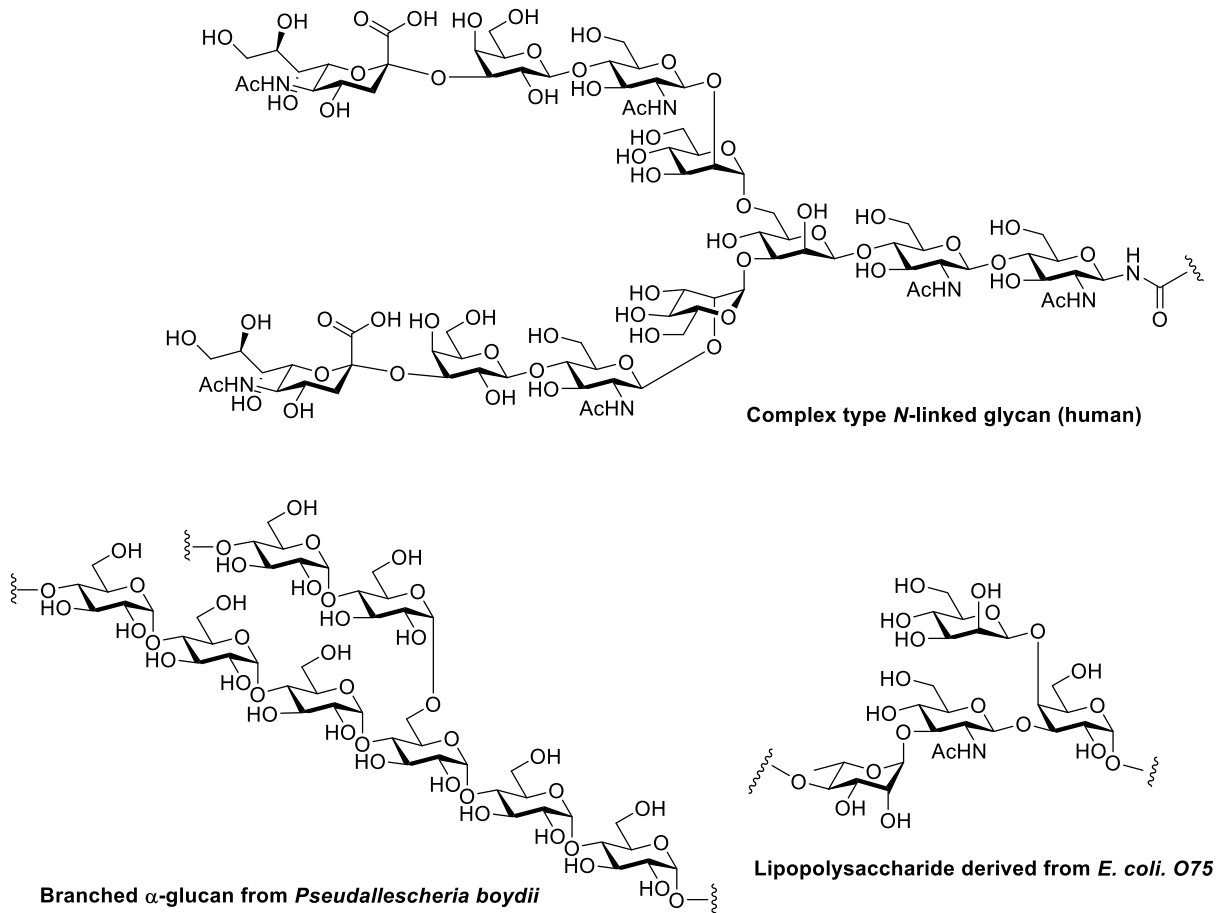


Figure 1 天然に存在する様々な生物活性糖鎖

糖鎖を化学合成する上で最も重要であるのが、グリコシド結合を形成することで糖と糖(あるいは非糖)を連結するグリコシル化反応である。一般にグリコシル化反応は、アノマー位に脱離基を有する糖供与体(ドナー)と水酸

基を有する糖受容体(アクセプター)を用いた反応であり、活性化剤を用いて脱離基を活性化した後生じるオキソニウムカチオン中間体に対してアクセプターが求核攻撃することで、グリコシル化反応が進行する(**Figure 2**)。この時、アクセプターの接近方向によって、1,2-*trans*-グリコシドと 1,2-*cis*-グリコシドの 2 種類の生成物が得られる。得られる生成物の立体化学の制御は、糖鎖合成化学における長年の課題であり、様々な手法が報告されている²。1,2-*trans*-グリコシドにおいては、後述するように 2 位アシル系保護基を利用した隣接基関与によって高い立体選択性で合成可能であるが、1,2-*cis*-グリコシドの立体選択的合成は未だに困難である³。

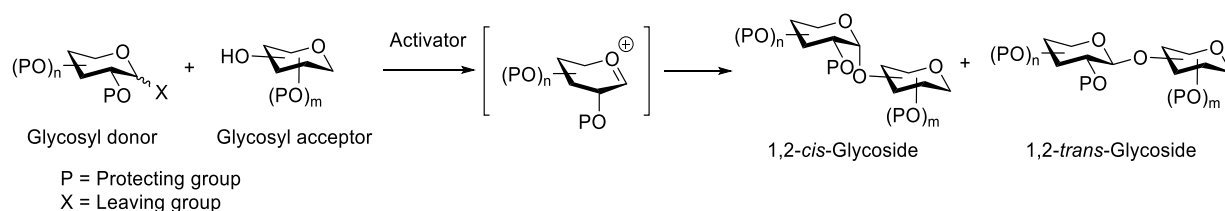


Figure 2 一般的なグリコシル化反応

また、1,2-*cis*-グリコシド結合は、糖鎖だけでなく、様々な生物活性分子の構造中に存在しており(**Figure 3**)、それらを化学合成する場合においても、1,2-*cis*-グリコシド結合の立体選択的構築が問題となっている。詳細な構造活性相関研究や機能解明を行う上で、1,2-*cis*-グリコシド結合を有する生物活性分子の効率的合成法の確立は非常に重要であり、1,2-*cis*-グリコシド結合を立体選択的に構築可能な新手法の開発が急務となっている。

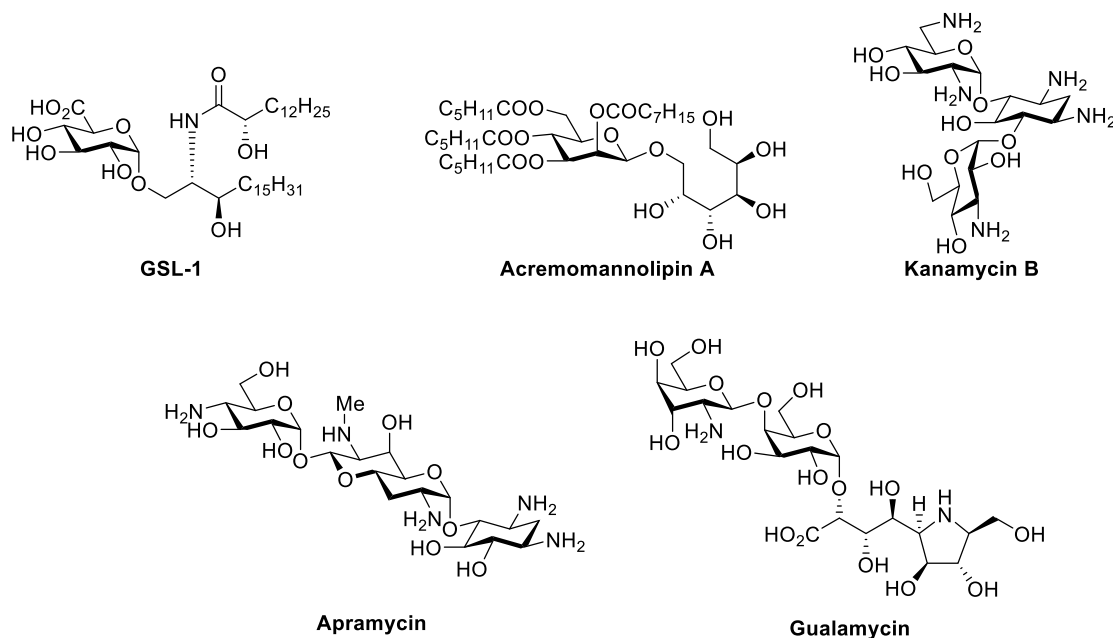


Figure 3 1,2-*cis*-グリコシド結合を有する天然生物活性分子

また、糖鎖合成を行う上での問題点は、グリコシル化反応における立体選択性だけでなく、グリコシル化反応により糖を結合させる位置を精密に制御する必要があることである。一般に、グリコシル化反応を行う場合、反応さ

せたい箇所以外のすべての水酸基に保護基を導入する必要があり、多様な保護—脱保護反応を駆使することで、グリコシルアクセプターとして利用されるモノオールが合成されている(**Figure 4**)。そのため、グリコシル化反応に用いる基質の合成において、多数の工程が必要になることが多く、効率的な糖鎖合成法の開発において大きな障壁となっている。

このような背景の中、近年、多数の水酸基を有する糖アクセプターに対する位置及び立体選択的グリコシル化反応(**Figure 5**)が注目を集めている⁴。本反応は、アクセプターとして容易に調製可能である、部分的に保護されたジオールあるいはポリオールに対して、ジオール構造を認識する試薬あるいは触媒を用いることで、グリコシル化反応の位置選択性と立体選択性を同時に制御する手法であり、アクセプターの合成における事前の保護—脱保護操作の削減に大きく貢献できるため、ステップエコノミーやアトムエコノミーの観点において、非常に有用な手法である。現在までに、多くの位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応が報告されているが、位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の報告例はほとんどなく、多数の 1,2-*cis*-グリコシド結合を有する糖鎖の短工程での合成は非常に困難である。そこで、著者は、1,2-*cis*-グリコシド結合を位置及び立体選択的に構築可能な新手法が開発できれば、糖質合成化学及び糖鎖生物学の発展に大きく貢献できると考え、有機ホウ素化合物を用いた位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発と有用糖質合成への応用を行った。

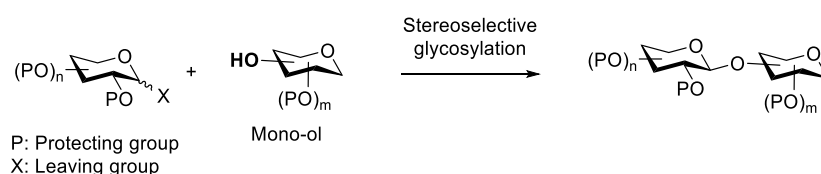


Figure 4 モノオールに対する立体選択的グリコシル化反応

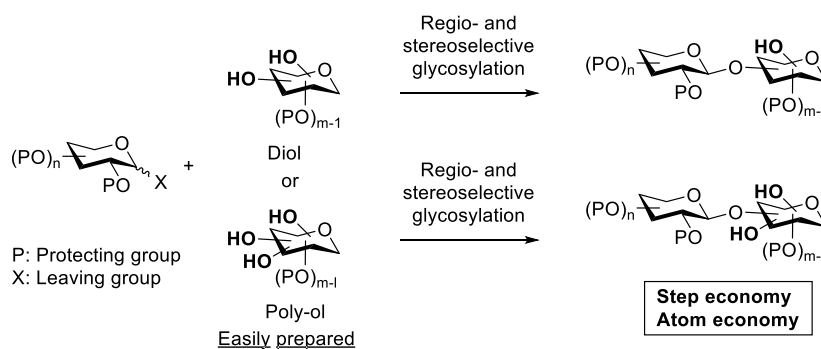


Figure 5 ジオール及びポリオールに対する位置及び立体選択的グリコシル化反応

第1章 グリコシル化反応

一般に、グリコシル化反応は、アノマー位に脱離基を有するドナーを用い、活性化剤によって脱離基の活性化を引き起こすことで、反応が進行する。現在までに、多様な脱離基と活性化剤の組み合わせが報告されており、高収率で望む配糖体が合成されている³(Figure 1.1.1)。各ドナーに応じて反応性や活性化条件が異なるため、それぞれの特徴を踏まえてドナーを選択し、グリコシル化反応を行う必要がある。また、保護基によってドナーの反応性が大きく異なることが知られており、その要因は Fraser-Reid らによって提唱された“armed-disarmed”の概念により説明される⁵(Figure 1.1.2)。この概念は、アノマー位に近接している2位の置換基の電子求引性あるいは電子供与性により、ドナーの反応性を制御可能であるというものであり、各ドナーの性質を理解する上で非常に重要である。

一般に、グリコシル化反応における立体選択性は、ドナーの脱離基、活性化条件、及びドナーが有する保護基のみならず、アクセプターの求核性、反応温度及び溶媒等によって変化することが知られている。したがって、立体選択的にグリコシル化反応を行う場合、基質によって立体選択性を予測することが困難であり、基質に応じて上記のパラメータを詳細に検討する必要がある。

| Glycosyl donor | Activator | Glycosyl donor | Activator |
|----------------|---|----------------|---|
| | Ag ₂ O Ag ₂ CO ₃ | | BF ₃ ·OEt ₂ TMSOTf |
| | Cp ₂ HfCl ₂ -AgClO ₄ Cp ₂ ZrCl ₂ -AgClO ₄ SnCl ₂ -AgClO ₄ | | NIS-TfOH IDCP |
| | NIS-TfOH DMTST PhSCl-AgOTf | | TMSOTf |
| | Tf ₂ O | | NIS IDCP CSA |
| | BF ₃ ·OEt ₂ TMSOTf SnCl ₄ | | ZnCl ₂ |
| | Ph ₃ PAuOTf | | AuCl ₃ |

Figure 1.1.1 グリコシル化反応に用いられるドナーと代表的な活性化剤

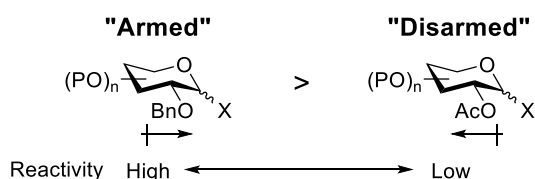


Figure 1.1.2 Fraser-Reidらによる“armed-disarmed”の概念

第2章 立体選択的グリコシル化反応

2.1 グリコシド結合の分類と立体選択的構築³

グリコシド結合は、1位と2位の立体化学の関係によって、1,2-*trans*- α -グリコシド結合、1,2-*trans*- β -グリコシド結合、1,2-*cis*- α -グリコシド結合、及び1,2-*cis*- β -グリコシド結合の4種類に分類される(**Figure 1.2.1**)。1位と2位の置換基間における立体障害の観点から考えると、立体障害のより小さい1,2-*trans*型のほうが容易に構築可能であると考えられる。また、アノマー効果の観点から考えると、 α -グリコシド結合である1,2-*trans*- α -グリコシド結合と1,2-*cis*- α -グリコシド結合は β -グリコシド結合に比べて構築が容易と考えられる。しかし、1位と2位の置換基間の立体障害やアノマー効果のみでグリコシル化反応の立体選択性を制御することは困難であり、生成物の立体選択性が予想できない点や低い選択性となる点等からも、信頼性の高い立体選択的グリコシル化反応が必要とされている。そのため、隣接基関与を代表として、アノマー効果や立体障害が立体選択性に影響を与えにくいドナーがデザインされ、様々な立体選択的グリコシル化反応が数多く開発されている。

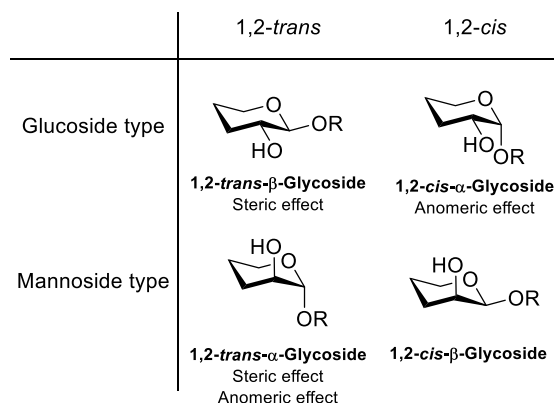


Figure 1.2.1 グリコシド結合の分類

一般に、1,2-*trans*-グリコシド結合は2位アシル系保護基を利用した隣接基関与によって、高い立体選択性で構築可能である(**Figure 1.2.2**)。2位水酸基がカルボニル基を有するアシル基によって保護されたドナーを用いた手法であり、脱離基の活性化によって生じるオキソニウムカチオン中間体はすぐにカルボニル基の配位によってアシルオキソニウムイオン中間体となる。そのため、2位置換基と同じ面が遮蔽されるため、アクセプターが2位置換基と逆の面から求核攻撃することで、1,2-*trans*-グリコシドが立体選択的に得られる。本手法は、立体選択性が高く、多様な基質に対して利用可能であることから、多くの1,2-*trans*-グリコシドの合成に利用されている。

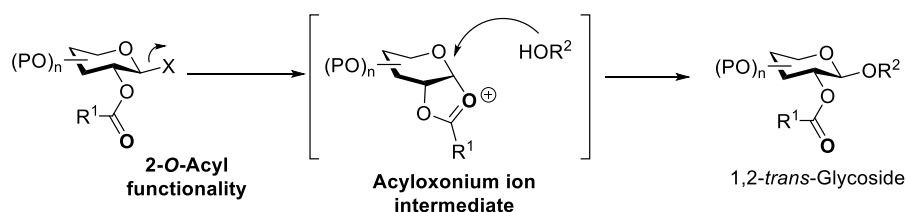


Figure 1.2.2 2位アシル系保護基を利用した隣接基関与による1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

一方、1,2-*cis*-グリコシド結合は上記の隣接基関与が利用できないため、その立体選択的な構築は困難である。特に 1,2-*cis*- β -グリコシド結合である β -マンノシド結合や β -ラムノシド結合は、アノマー効果が利用できないことから、立体選択的構築が最も困難とされている。現在までに、様々な手法が開発されているが、立体選択性や基質一般性等に未だ課題を残しており、1,2-*cis*-グリコシドを高い立体選択性で合成可能な新規反応の開発が強く求められている。以下に、これまで開発された立体選択的 1,2-*cis*-グリコシル化反応について述べる。

2.2 分子内アグリコン転移を利用した 1,2-*cis*-グリコシル化反応

1991 年、Hindsgaul らは、分子内アグリコン転移 (Intramolecular aglycon delivery, IAD) を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応を報告している⁶(Figure 1.2.3)。まず、ドナーとして 2 位にビニル基が結合したチオグリコシド **1** を用い、アクセプター **2** とのアセタール化を行うことで、グリコシル化前駆体 **3** が得られる。次に、*N*-ヨードスクシンイミドを作用させることで脱離基を活性化させ、脱離基の脱離と同時にアクセプターがドナーのアノマー位へ転移することで高立体選択的に対応する β -マンノシド **4** が得られることを報告している。

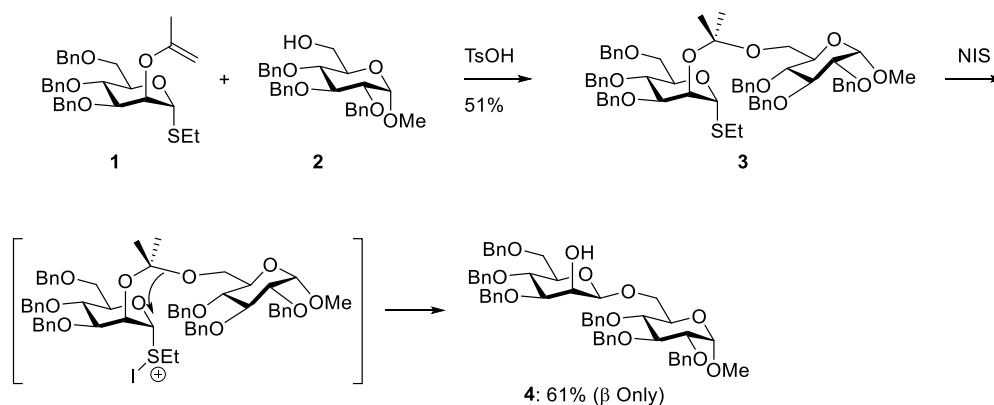


Figure 1.2.3 分子内アグリコン転移を利用した立体選択的 β -マンノシル化反応

これまでに、多くの改良法が報告され、 β -マンノシド結合の効率的構築手法として数多く利用されている⁷。特にドナーとアクセプターを架橋するテザー分子が数多く開発され、収率や基質一般性の向上に大きく貢献した (Figure 1.2.4)。分子内アグリコン転移は高い立体選択性を発現できることから非常に有用であるが、どのテザー分子を用いた場合においてもテザーリングとグリコシル化の 2 段階の工程を必要するため、工程数が増加する点が課題となっている。

また、本反応を 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応に応用した場合、一般に、収率や立体選択性が低下することが報告されている。以下に、その具体例を紹介する。

2008 年、伊藤らは、ナフチルメチル(NAP)エーテルをテザー分子とした分子内アグリコン転移による 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応を報告している⁸(Figure 1.2.5)。まず、ドナー **5** とアクセプター **6** に対し DDQ を作用させることでアセタール化を行い、グリコシル化前駆体 **7** をジアステレオ混合物として合成した。次に、**7** に対して、グリコシル化反応によって高収率で配糖体 **8** を得ることに成功しているが、その立体選択性は $\alpha/\beta = 2.17:1$ であり、立体選択性に課題を残している。

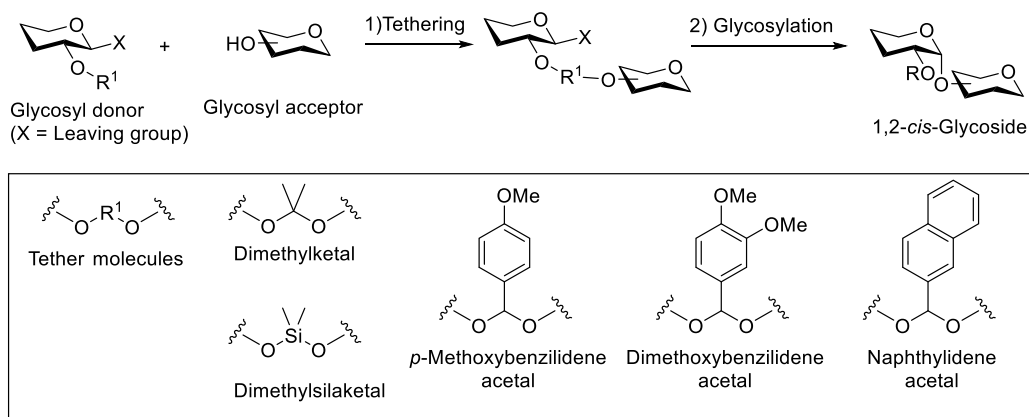


Figure 1.2.4 分子内アグリコン転移に用いられるテザー分子

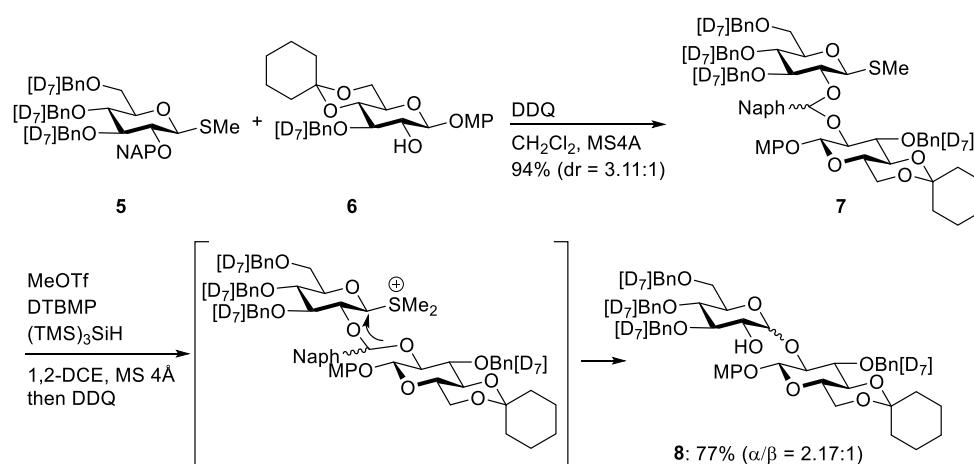


Figure 1.2.5 NAP エーテルをテザー分子とした分子内アグリコン転移による 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応

また、Fairbanks らは、2 位にビニルエーテル基を有するドナーを用いた手法を報告している^{9,10}(Figure 1.2.6)。フッ化糖 **9** やチオグリコシド **13** をドナーとして用いた分子内アグリコン転移による立体選択的 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応によって、高い立体選択性で 1,2-*cis*- α -グリコシド **12** 及び **16** が得られるが、収率が中程度となることが報告されている。

一方、2015 年に、Montgomery らは、糖シランを用いた分子内アグリコン転移を利用することで、1,2-*cis*- α -グリコシドを高収率かつ高い立体選択性で合成可能であることを報告している¹¹(Figure 1.2.7)。2位が保護されていないチオグリコシド **17** に対し、2位水酸基のシリル化を行った後、続いて脱水素を伴ったアクセプターのシリル化によってテザーリングを行い、グリコシル化前駆体 **19** が得られる。最後にチオグリコシドの活性化によってグリコシル化反応を行うことで、1,2-*cis*- α -グリコシド **20** が高収率かつ完全な立体選択性で得られることを報告している。今までの分子内アグリコン転移では困難であった 1,2-*cis*- α -グリコシド結合の構築を高収率かつ完全な立体選択性で実現したことは特筆すべきであるが、グリコシル化反応を行う上で、3段階の工程を必要とするため、工程数の増加が依然として問題となっている。

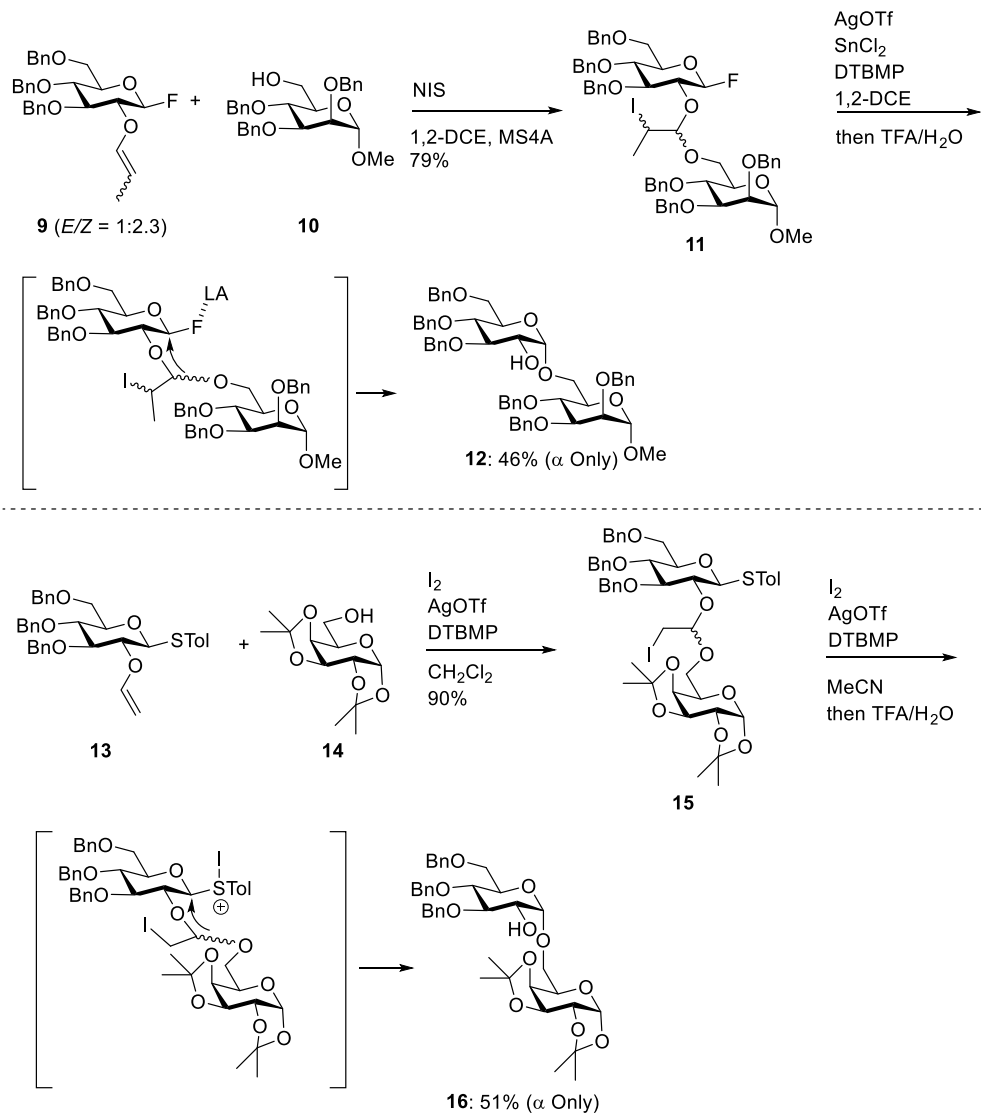


Figure 1.2.6 2 位にビニルエーテル基を有するドナーを用いた分子内アグリコン転移

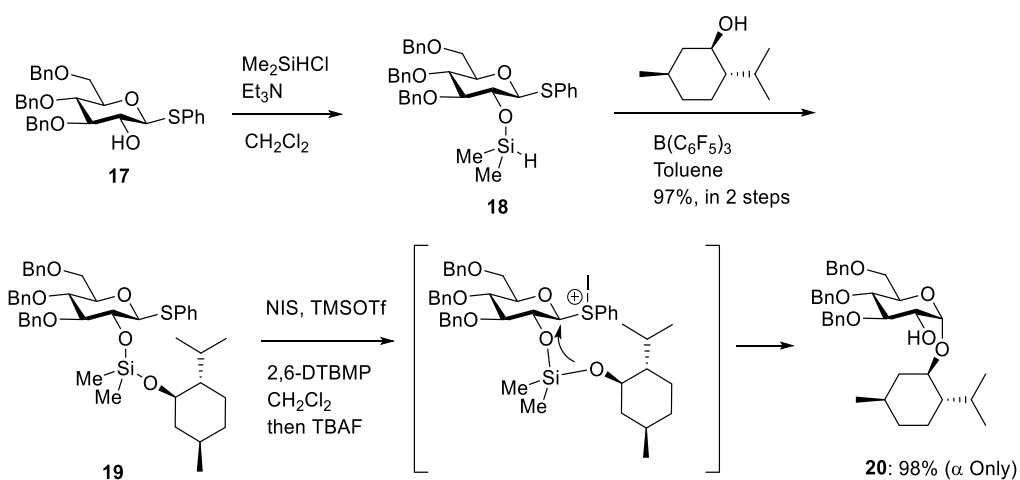


Figure 1.2.7 糖シランを用いた分子内アグリコン転移による 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

2.3 キラル補助基を利用した 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応

2005 年、Boons らは、2 位水酸基にチオエーテル構造を有するキラル補助基を導入したドナーを用いた立体選択的 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応を報告している¹²(Figure 1.2.8)。ドナーの脱離基の活性化によって生じるオキソニウムカチオンは、2 位置換基の有するチオエーテル構造により 6 員環スルホニウムイオン **23** となる。この際、不斉炭素に結合したフェニル基がエクアトリアル位を占めるように *trans*-デカリン構造を形成するため、チオフェニル基はエクアトリアル位に配位する。この中間体に対してアクセプター **22** がアキシアル側から接近し、求核攻撃することで 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応が立体選択的に進行する。しかし本反応は、高立体選択的に多様な 1,2-*cis*- α -グリコシドが合成可能であり、有用な手法であるが、2 位にキラル補助基を導入する工程が必要になる点や 1,2-*cis*- β -グリコシド結合の構築には応用できない点が課題となっている。

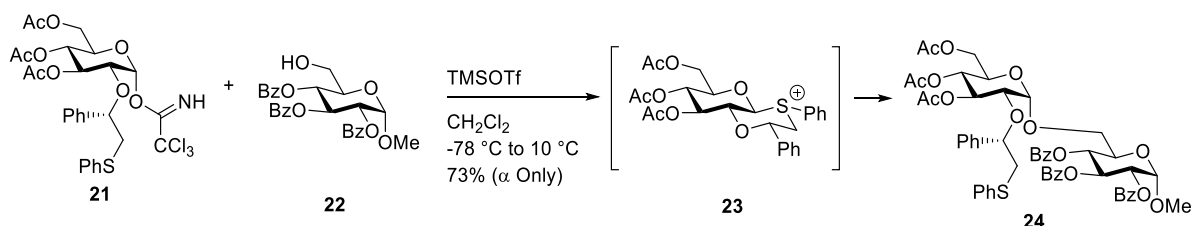


Figure 1.2.8 2 位キラル補助基を利用した 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

2.4 6 員環隣接基関与を利用した 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応

2015 年、Fairbanks らは、6 員環隣接基関与を利用した立体選択的 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応を報告している¹³(Figure 1.2.9)。補助基の有するチオフェニル基をチオ 2,4,6-トリメトキシフェニル基とすることで、不斉炭素やフェニル基を有さずとも *trans*-デカリン構造の 6 員環スルホニウムイオン **26** を形成し、立体選択的に 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応が進行することが報告されている。しかし、多くの場合、収率が中程度となることが課題となっている。

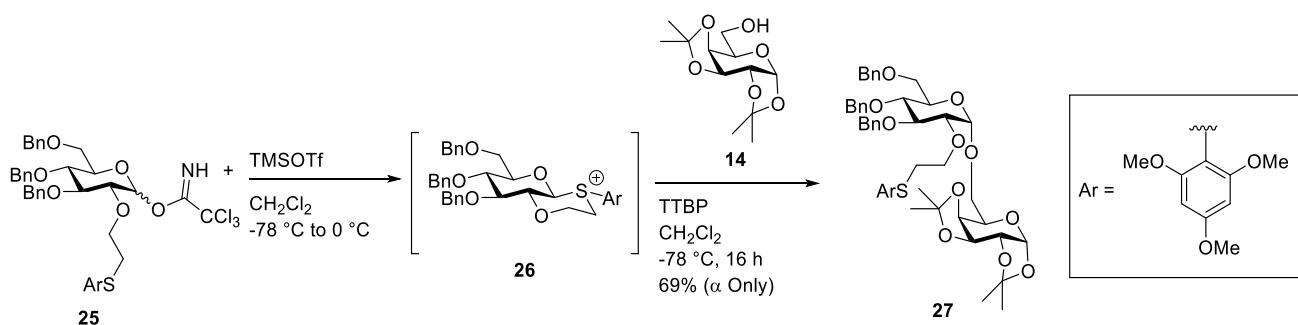


Figure 1.2.9 6 員環隣接基関与を利用した 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

2.5 4,6-O-ベンジリデン基を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応

1996 年、Crich らは 4,6-O-ベンジリデン基を有するスルホキシドドナーを用いた立体選択的 β -マンノシル化反応を報告している¹⁴(Figure 1.2.10)。4,6-O-ベンジリデン基を有するドナー **28** を Te_2O によって事前に活性化した場合、生じたオキソニウムカチオンがトリフラートアニオンにより安定化され、 α -トリフラート糖 **29** が生成する。これに

対してアクセプター**30**が S_N2 的に求核攻撃することで立体選択的に β -マンノシド**31**が得られる。本手法では、分子内アグリコン転移とは異なりテザーリングの必要がなく、1工程で高立体選択的に合成困難な β -マンノシドが得られるため、効率的な手法である。しかし、ドナーとして4,6-*O*-ベンジリデン保護基を必要とするため、ドナーに用いる保護基が制限される課題が残されている。実際、4,6-*O*-ベンジリデン基を有さないドナー**32**を用いて同条件下で反応を行った場合、立体選択性が逆転することが報告されている(**Figure 1.2.11**)。この理由として、4,6-*O*-ベンジリデン基を有さないドナーを用いた場合は、オキソニウムカチオン中間体を経由した S_N1 反応が有利に進行し、4,6-*O*-ベンジリデン基を有するドナーを用いた場合は、4,6-*O*-ベンジリデン基のディスアームド効果によってオキソニウムカチオンが不安定化され、 α -トリフラート糖に対する S_N2 反応が有利に進行するためであると考えられる。実際に、Crichらは、DFT計算及び速度論的同位体効果(KIE)を用いて、本マンノシル化反応が S_N2 反応であることを確認している⁵⁰。

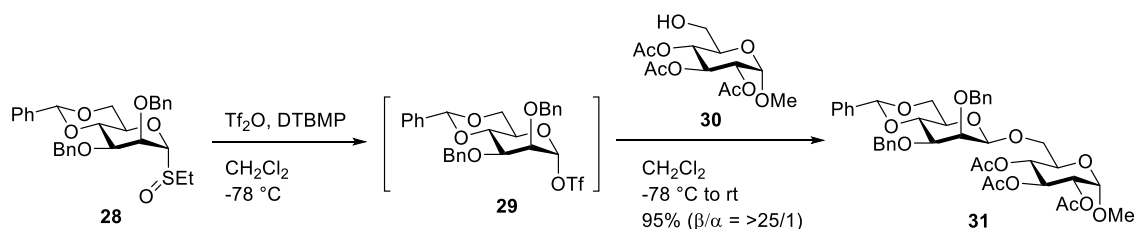


Figure 1.2.10 4,6-*O*-ベンジリデン基を有するドナー**28**を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応

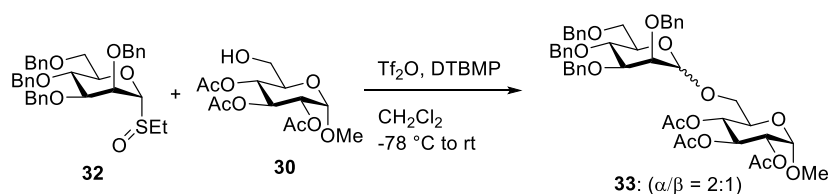


Figure 1.2.11 4,6-*O*-ベンジリデン基を有さないドナー**32**を用いたグリコシル化反応

また、同様に4,6-*O*-ベンジリデン基のような環状保護基を利用した例として、2015年、Bolsらによって4,6-ジブチルシリレン基を有するドナーを用いた立体選択的 β -マンノシル化反応が報告されている¹⁵(**Figure 1.2.12**)。4,6-*O*-ベンジリデン基と同様に、直接的なグリコシル化反応によって、高い立体選択性で β -マンノシドが得られるため有用な手法である。しかし、立体障害の大きいアクセプターである**37**を用いた場合、立体選択性が低下することが報告されている。

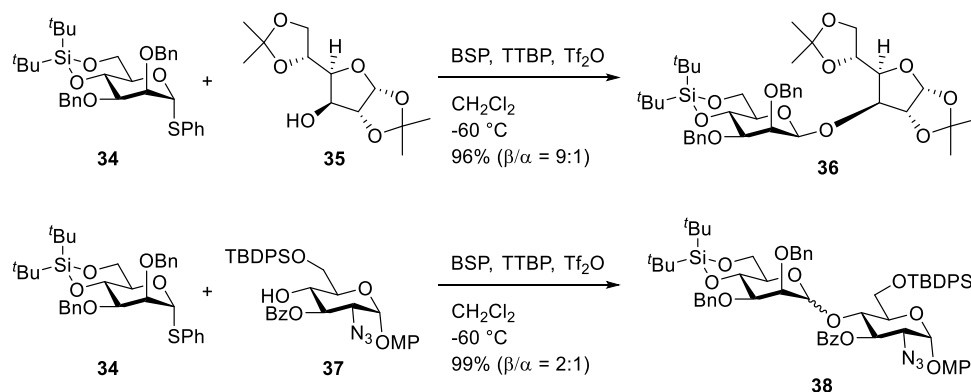


Figure 1.2.12 4,6-ジブチルシリレン基を有するドナー**34**を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応

また、2002 年、Crich らは、4,6-*O*-ボロン酸エステルを有するドナーを用いた立体選択的β-マンノシル化反応を報告している¹⁶(Figure 1.2.13)。ポリスチレンボロン酸により 4,6-*O*-ボロン酸エステルとしたチオグリコシド **39** を用い、同様に事前に活性化を行った後にアクセプター**30**を添加することで、立体選択的にβ-マンノシル化反応が進行し、後処理によってボロン酸エステルの加水分解を行うことで、β-マンノシド **40** が高収率で得られる。

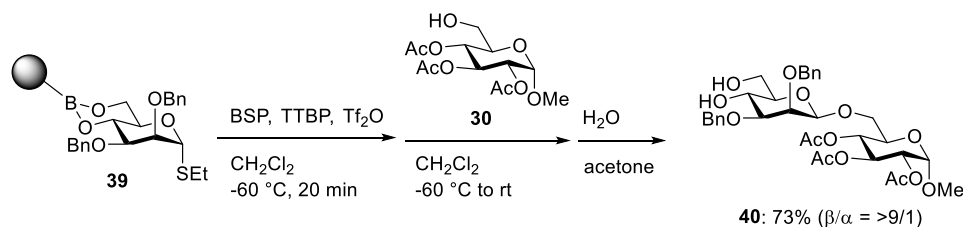
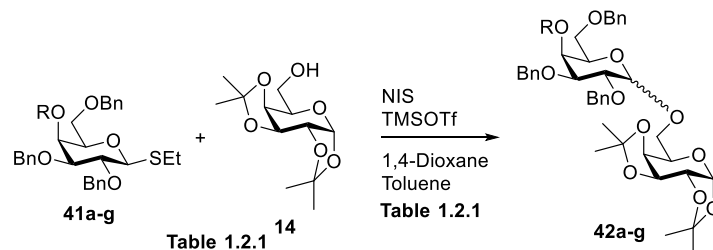


Figure 1.2.13 4,6-*O*-ボロン酸エステルを有するドナー**39**を用いた立体選択的β-マンノシル化反応

2.6 遠隔基関与を利用した 1,2-*cis*-グリコシル化反応

1999 年、Demchenko らは、4 位アシル系保護基を用いた遠隔基関与による 1,2-*cis*-α-ガラクトシル化反応を報告している¹⁷(Figure 1.2.14)。ドナーの 4 位における保護基としてアシル系保護基を用いた場合、高い立体選択性で 1,2-*cis*-α-ガラクトシドが得られることを見出している(Table 1.2.1, entries 4-7)。カルボニル基を有さない CF₃CH₂ 基や電子求引性の高い CF₃CO 基を用いた場合、得られる配糖体のα選択性が大きく低下することから (entries 2-3)、この反応における高いα-立体選択性は、保護基の電子求引性ではなく、アシル系保護基による遠隔基関与によるものであると考えられている。



| Entry | R | Yield (%) | α/β Ratio |
|-------|--|-----------------|-----------|
| 1 | 41a : Bn | 42a : 91 | 2.2:1 |
| 2 | 41b : CF ₃ CH ₂ | 42b : 58 | 2.3:1 |
| 3 | 41c : CF ₃ CO | 42c : 71 | 3.0:1 |
| 4 | 41d : Ac | 42d : 76 | 7.2:1 |
| 5 | 41e : <i>p</i> -NO ₂ Bz | 42e : 87 | 14:1 |
| 6 | 41f : Bz | 42f : 72 | 17:1 |
| 7 | 41g : <i>p</i> -OMeBz | 42g : 85 | 33:1 |

Figure 1.2.14 4 位アシル系保護基を用いた遠隔基関与による 1,2-*cis*-α-ガラクトシル化反応

2002 年、向山らは、ジエチルチオカルバモイル基による遠隔基関与を利用した立体選択的グリコシル化反応を報告している¹⁸(Figure 1.2.15)。6 位にジエチルチオカルバモイル基を有するグルコース型ドナー**43**を用いて、アクセプター**2**とのグリコシル化反応を行った結果、1,2-*cis*-α-グルコシド **45** が高い選択性で得られることが明らかに

している。また、ガラクトース型ドナーの場合、4位にジエチルチオカルバモイル基を導入したドナー**46**を用いることで、1,2-*cis*- α -ガラクトシド**48**が得られることを報告している。ジエチルチオカルバモイル基が β 面に配位し、遮蔽することで、 α 選択的にグリコシル化反応が進行すると考えられているが、詳細な反応機構は明らかになっていない。

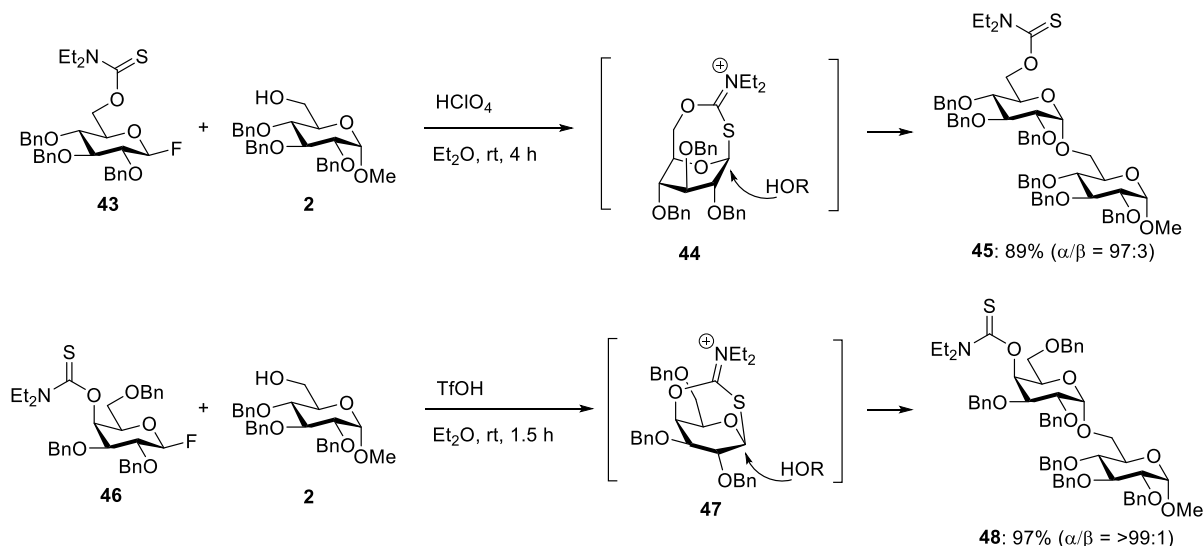


Figure 1.2.15 ジエチルチオカルバモイル基による遠隔基関与を利用した立体選択的グリコシル化反応

2.7 DMF を添加剤として用いた 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応

2011 年、Mong らは、DMF を添加剤として用いた立体選択的 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応を報告している¹⁹(Figure 1.2.16)。DMF 存在下にて、チオグリコシド**49**を活性化させることで、イミジニウム中間体**50**が生成し、より反応性の高い β -イミジニウム中間体**50 β** に対してアクセプター**51**が S_N2 的に求核攻撃することで、立体選択的に 1,2-*cis*- α -グリコシド**52**が得られる。イミジニウムカチオン中間体の α 体が観測されていることから、このような反応機構が提唱されているが、詳細な反応機構解析は行われていない。

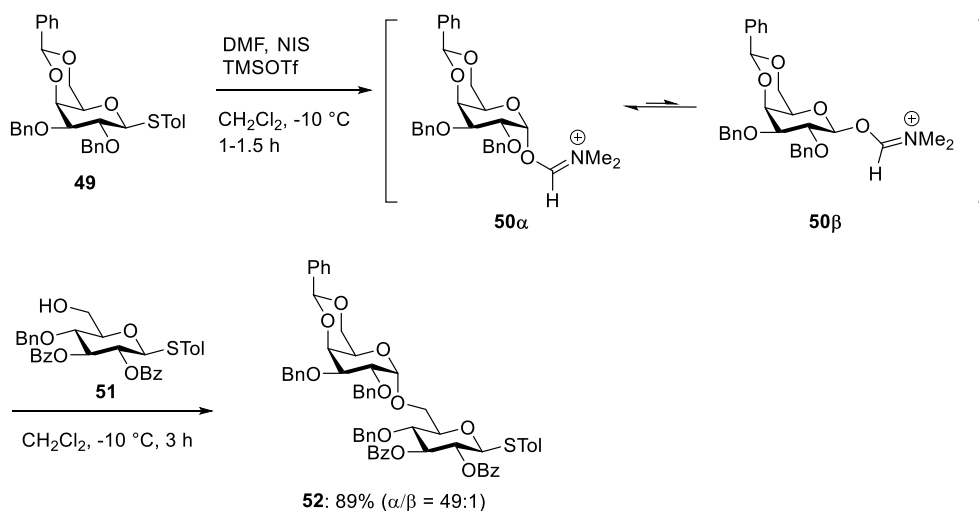


Figure 1.2.16 DMF を添加剤として用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

また、2018 年に、Codée らは、添加剤を用いた立体選択的グリコシル化反応による α -グルカンの合成を報告している²⁰(Figure 1.2.17)。55 のような 2 級アルコールをアクセプターとして用いた場合、活性化剤として TfOH、添加剤として DMF を用いることで、1,2-*cis*- α -立体選択的にグリコシル化反応が進行する。上記の例と同様に、イミジウムカチオン 54 β に対する S_N2 的な求核攻撃によって α -グリコシドが得られると考えられている。

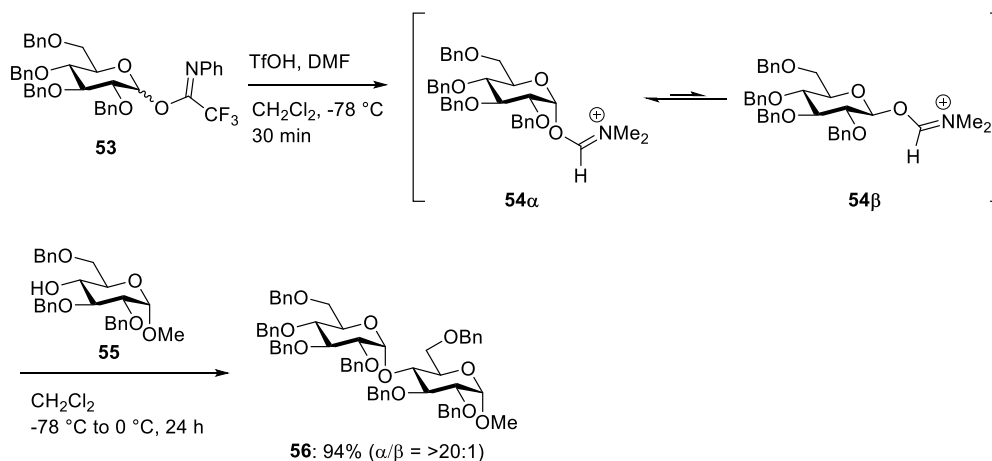


Figure 1.2.17 DMF を添加剤として用いた 2 級アクセプターに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

また、1 級アルコール 2 をアクセプターとして用いた場合、活性化剤として TMSI、添加剤として Ph₃PO を用いることで、1,2-*cis*- α -グリコシド 57 が得られることを報告している(Figure 1.2.18)。本グリコシル化反応では、まず、ドナー 54 の活性化によってヨウ化糖 58 が生じる。ヨウ化糖 58 は Ph₃PO によって、安定な α -ヨウ化糖 58 α に異性化する。次に、58 α に対して Ph₃PO が作用することで、より反応性の高い 59 β が生成し、その後アクセプター 2 が求核攻撃することで、1,2-*cis*- α -立体選択的にグリコシル化反応が進行したと考えられている(Figure 1.2.19)。

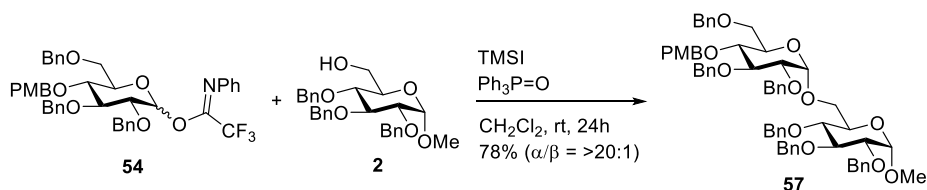


Figure 1.2.18 TMSI—Ph₃PO を添加剤として用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

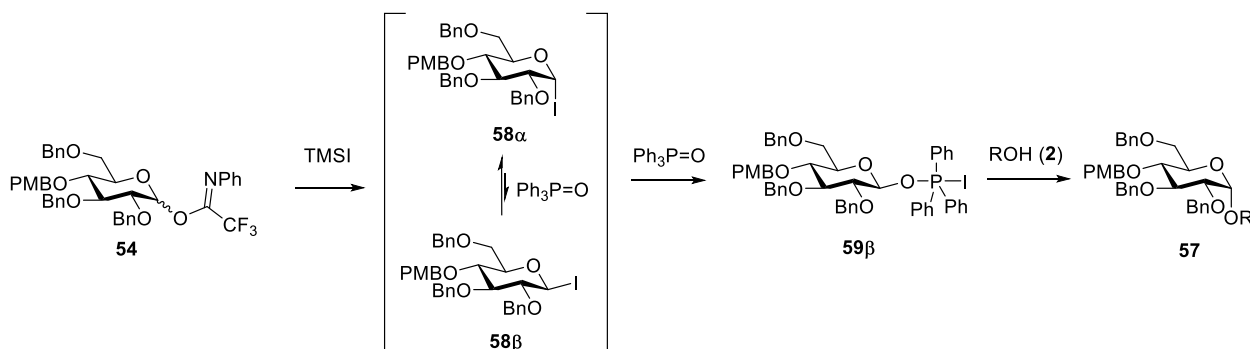


Figure 1.2.19 TMSI—Ph₃PO を添加剤として用いたグリコシル化反応の推定反応機構

2.8 2,3-カルバメート基を有するドナーを用いた 1,2-*cis*- α -グリコサミル化反応

2006 年、眞鍋らは 2,3-カルバメート基を有するドナーを用いた立体選択的 1,2-*cis*- α -グリコサミル化反応を報告している²¹(Figure 1.2.20)。N-ベンジル-2,3-オキサゾリジノン構造を有するドナーを用いてグリコシル化反応を行うことで、1,2-*cis*- α -立体選択的に反応が進行し、1,2-*cis*- α -グリコサミドが良好な収率で得られることが見出されている。

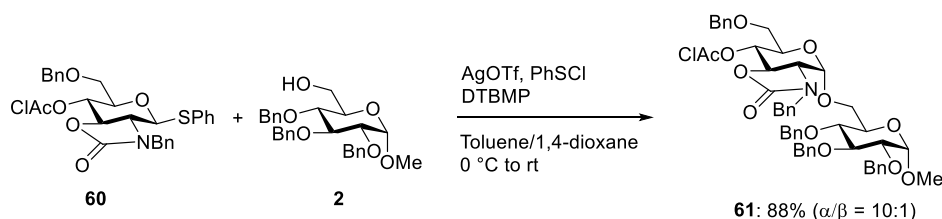


Figure 1.2.20 2,3-カルバメート基を有するドナーを用いた立体選択的 1,2-*cis*- α -グリコサミル化反応

2.9 2,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応

2016 年、佐々木らは、2,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた立体選択的 β -マンノシル化反応を報告している²²(Figure 1.2.21)。 α 体のトリクロロアセチミデート糖ドナー 62α をチオウレア 63 - AuCl_3 共触媒により活性化した場合、 β -立体選択的にマンノシル化反応が進行し、 β -マンノシド 64 が高収率かつ高立体選択的に得られることが見出されている。本反応は、2,6-ラクトン構造によるディスアームド効果によって反応性が低下したドナーに対して $\text{S}_{\text{N}}2$ 的にアクセプターの求核攻撃が進行することで、 β -マンノシドが高立体選択的に得られると考えられている。

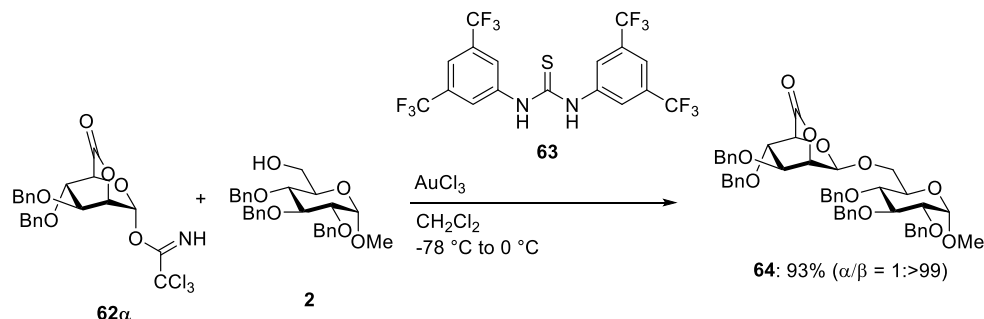


Figure 1.2.21 2,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた立体選択的 β -マンノシル化反応

2.10 3,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応

2016 年、Boltje らは、3,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた立体選択的 β -マンノシル化を報告している²³(Figure 1.2.22)。本手法では、当初、3,6-ラクトン構造の形成により、ドナーのコンフォメーションを $^4\text{C}_1$ 配座から $^1\text{C}_4$ 配座とすることで、2 位キラル補助基による隣接基関与により立体選択的に 1,2-*cis*-グリコシル化反応が進行すると期待された。実際に、2 位にキラル補助基を有する 3,6-ラクトンドナー 65 は期待通りに、 β -立体選択的に反応が進行し、望む β -マンノシド 66 を高立体選択的に得ている。また、キラル補助基を有さない 3,6-ラクトンドナー 67 を用いた場合においても高立体選択的に β -マンノシル化反応が進行することが明らかになった(Figure 1.2.23)。本グリコシル化反応は、①half-chair 構造のオキソニウムカチオンに対する面選択的な求核攻撃、②2 位キラル補

助基による隣接基関与、及び③4 位置換基による遠隔基関与によりβ-立体選択的に進行していると考えられているが、詳細な機構は未だ明らかになっていない(**Figure 1.2.24**)。

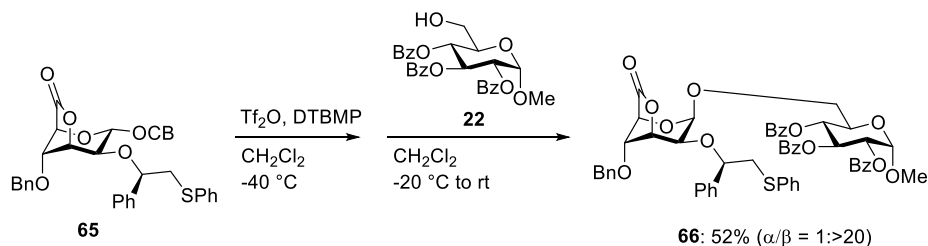


Figure 1.2.22 3,6-ラクトン構造と2位キラル補助基を有するドナーを用いた立体選択的β-マンノシル化反応

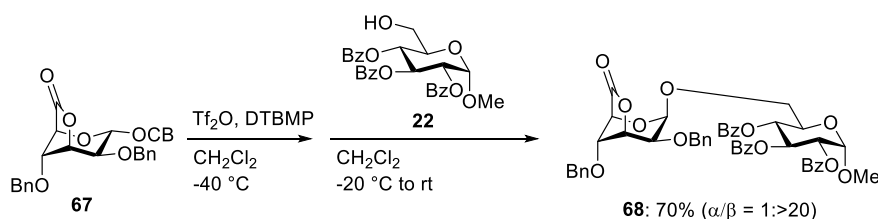


Figure 1.2.23 3,6-ラクトン構造を有するドナーを用いた立体選択的β-マンノシル化反応

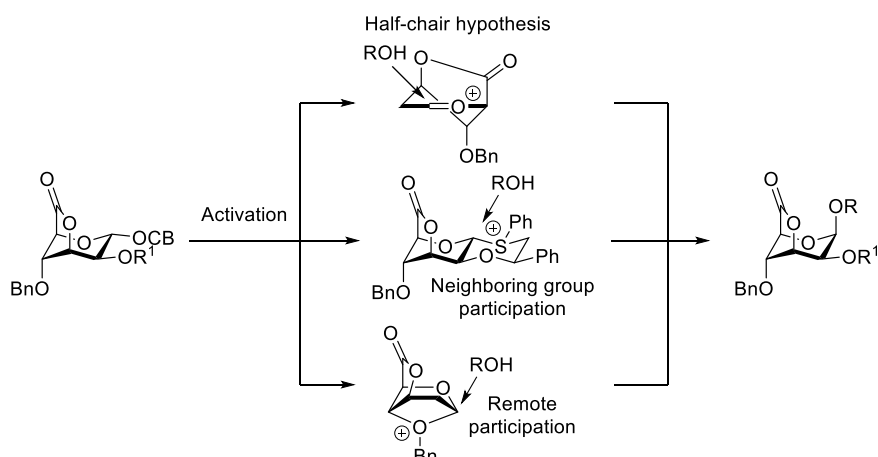


Figure 1.2.24 3,6-ラクトン構造を有するドナーを用いたβ-マンノシル化反応の推定反応機構

2.11 水素結合を介したアグリコン転移による 1,2-*cis*-グリコシル化反応

2012 年、Demchenko らは水素結合を介したアグリコン転移(hydrogen-bond-mediated aglycon delivery, HAD)による 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応を開発した²⁴(**Figure 1.2.25**)。4 位水酸基をピコロイル基によって保護したグルコース型のチオグリコシド **69** を使い、適切な活性化剤を作用させることで、高い立体選択性で 1,2-*cis*-α-グリコシド **70** が得られることを見出している。本反応では、アクセプター **2** がピコロイル基の窒素と水素結合し、ピコロイル基を有する置換基と同じ面からアノマー位への求核攻撃が進行し、高立体選択的に 1,2-*cis*-α-グリコシド **70** が得られると考えられている。本反応は直接的、高収率かつ高立体選択的に 1,2-*cis*-α-グリコシドを合成可能であるため、非常に有用である。しかし、本手法を β-マンノシル化反応に応用した場合、立体選択性が低下することが明らかにされており、未だ改善の余地が残されている²⁵(**Figure 1.2.26**)。

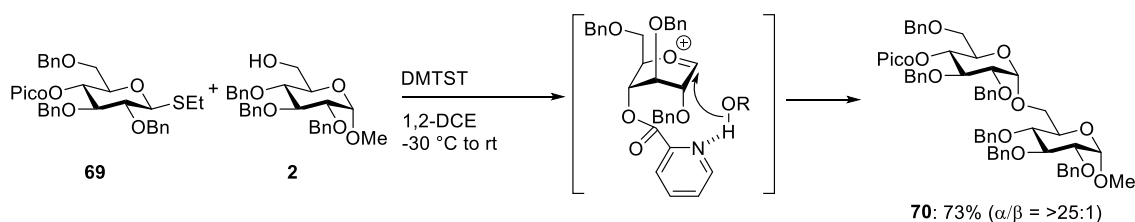


Figure 1.2.25 HAD を利用した 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

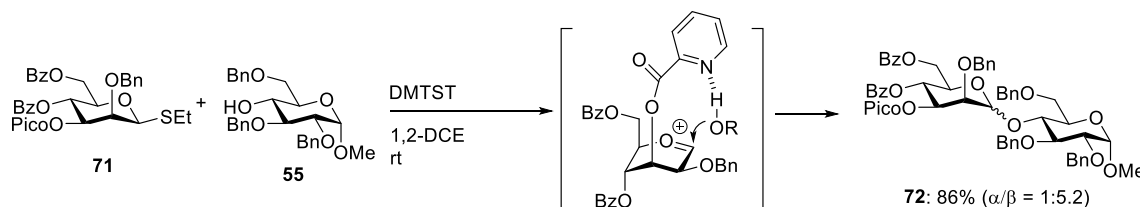


Figure 1.2.26 HAD を利用した立体選択的 β -マンノシル化反応

2.12 アノマー位アルキル化反応による 1,2-*cis*-グリコシドの立体選択的合成

1997 年、Hodosi らは、ドナーとして 1,2-スズアセタールを用いたアノマー位におけるアルキル化反応による β -マンノシド及び β -ラムノシドの立体選択的合成を報告している²⁶(Figure 1.2.27)。ラムノースまたはマンノースから誘導されるスズアセタール **73** 及び **76** を求核剤として用い、2 級トリフラート **74** に対するアルキル化反応を行った結果、アノマー位選択的かつ β -立体選択的に反応が進行し、 β -ラムノシド **75** 及び β -マンノシド **77** が良好な収率で得られることが明らかにされている。アノマー位の水酸基はエクアトリアル位であるため、2 位と比較して立体障害が小さいため、位置選択的に反応が進行したと考えられている。オキソニウムカチオン中間体を経由する一般的なグリコシル化反応では構築困難な β -マンノシド結合及び β -ラムノシド結合を構築可能であるため有用であるが、ドナー及び CsF を過剰量用いなければならない点が課題として残されている。

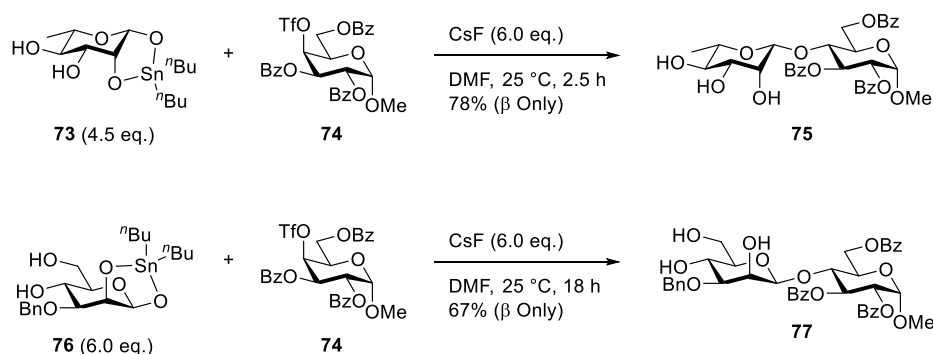


Figure 1.2.27 1,2-スズアセタールを用いた β -マンノシド及び β -ラムノシドの立体選択的合成

また、2016 年、Zhu らは、Cs₂CO₃ を用いた β -マンノシドの立体選択的合成を報告している²⁷(Figure 1.2.28)。1 位と 2 位が保護されていないマンノース **78** をドナーとして用い、Cs₂CO₃ によって反応性中間体 **80** となり、アノマー位選択的かつ β -選択的にアルキル化反応が進行することで、 β -マンノシド **81** が高収率で得られる。本反応は、1,2-スズアセタールを用いた手法とは異なり、ラクトールの事前のスズアセ

タール化が不要であるため、 β -マンノシドを簡便に合成可能であり、有用である。しかし、6位をデオキシ化したドナー**82**を用いた場合、反応性が大きく低下することから、 β -ラムノシドへの応用は困難であることが推察される(**Figure 1.2.29**)。この6位デオキシ化による反応性の低下の原因に関しては、明らかにされていない。

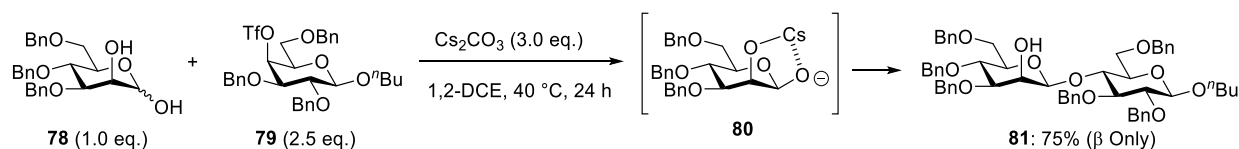


Figure 1.2.28 Cs_2CO_3 を用いた β -マンノシドの立体選択的合成

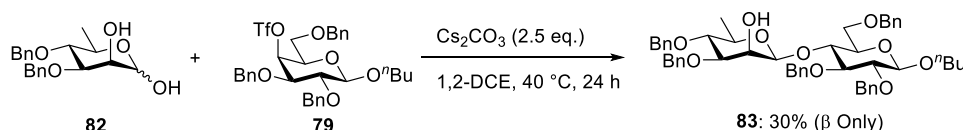


Figure 1.2.29 6-デオキシ糖 **82** をドナーとして用いた場合におけるアルキル化反応

また、2019年、竹本らは、ボリン酸触媒を用いたアノマー位におけるアルキル化反応による 1,2-*cis*-グリコシドの立体選択的合成を報告している²⁸(**Figure 1.2.30, 1.2.31**)。1位と2位が保護されていないグルコース **84** 及びマンノース **78** をドナーとして使い、ボリン酸触媒 **86** を作用させることで生じた 4 配位ボリネートエステル **87** 及び **89** が、1級トリフラート **85** に対して位置選択的かつ 1,2-*cis*-立体選択的に求核攻撃することで、1,2-*cis*- α -グリコシド **88** 及び β -マンノシド **90** が高収率で得られる。前述したアノマー位におけるアルキル化反応とは異なり、触媒的に反応が進行する点や 1,2-*cis*- α -グリコシドの合成にも応用可能である点から有用であるといえる。グルコース型またはガラクトース型のドナーを用いた場合、2位水酸基がアルキル化された生成物が副生する可能性があることが課題となっている(**Figure 1.2.32**)。

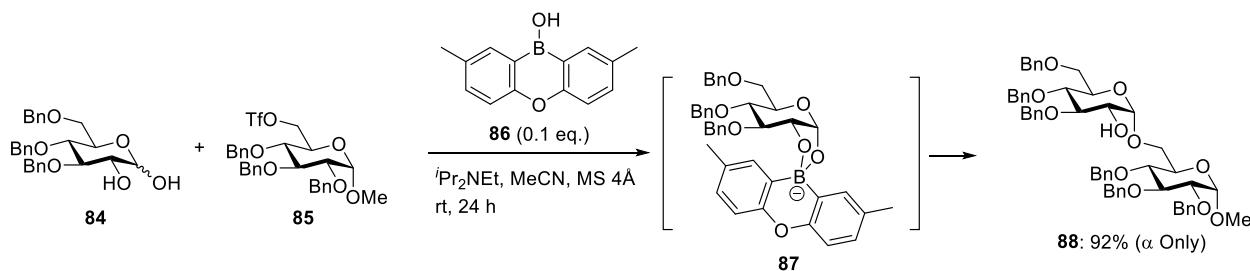


Figure 1.2.30 ボリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*- α -グリコシドの立体選択的合成

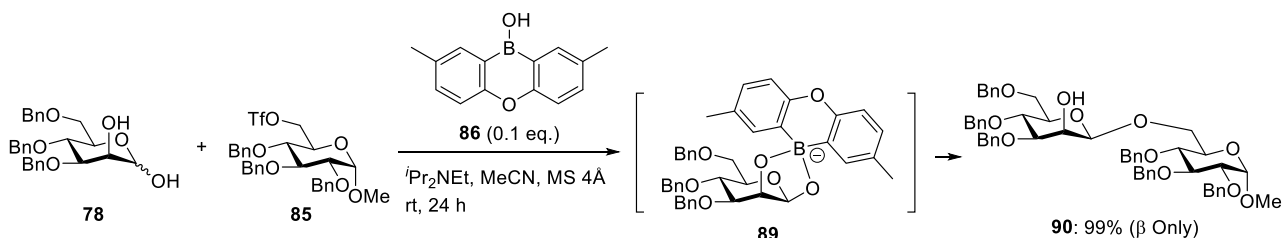


Figure 1.2.31 ボリン酸触媒を用いた β -マンノシドの立体選択的合成

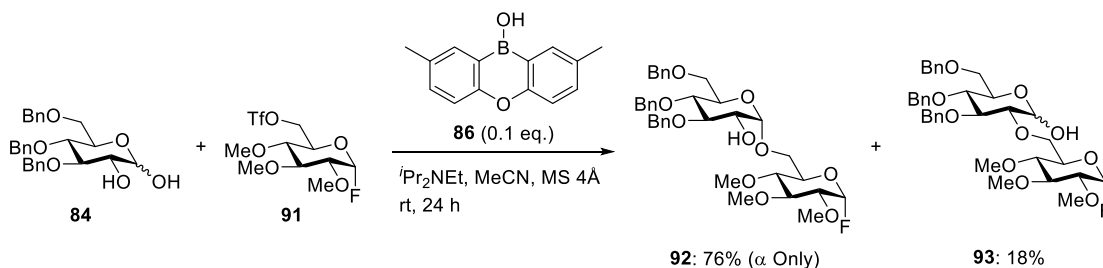


Figure 1.2.32 ボリン酸触媒を用いたアノマー位におけるアルキル化反応と副生成物

2.13 1,2-アンヒドログルコースを用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

1994 年、Danishefsky らは、1,2-アンヒドログルコースを用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応を報告している²⁹(Figure 1.2.33)。ドナーとして 1,2-アンヒドログルコース、アクセプターとしてスズアルコキシドを用い、 AgBF_4 存在下でグリコシル化反応を行うことにより、高い立体選択性で 1,2-*cis*- α -グリコシドが得られることを報告している。本反応は 1 級アクセプターを用いた場合、速やかに反応が進行し、対応する 1,2-*cis*- α -グリコシドが良好な収率で得られるのに対し、2 級アクセプターに対しては利用できないことが課題となっている。

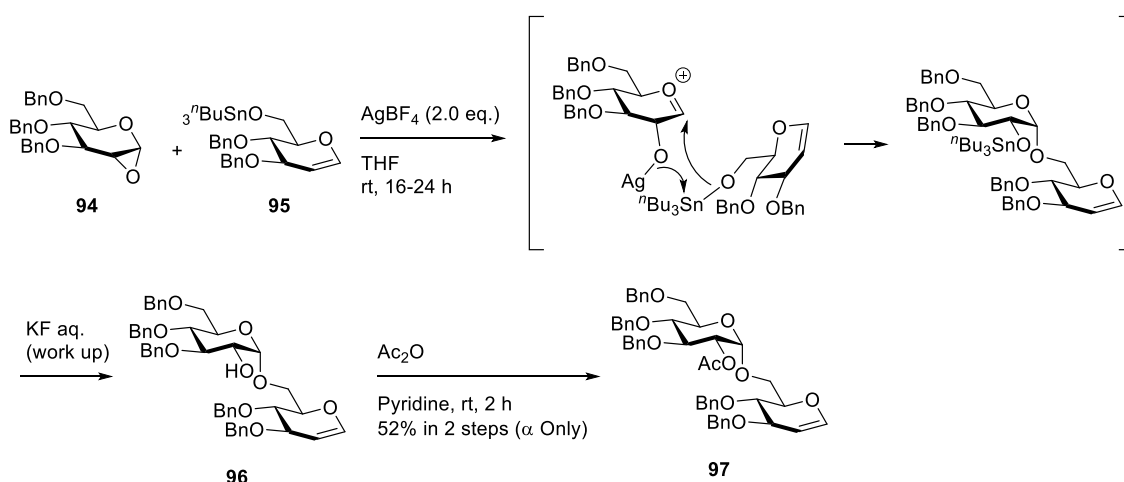


Figure 1.2.33 1,2-アンヒドログルコースとスズアルコキシドを用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

2.14 ハロゲンイオンを触媒として用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

1975 年、Lemieux らは、ハロゲンイオンにより触媒される 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応を報告している³⁰(Figure 1.2.34)。 α -ブロモ糖 98 α に対して TBAB を作用させることで、反応系中で α -ブロモ糖 98 α が異性化し、より反応性の高い β -ブロモ糖 98 β が生成する。その後、アクセプターが β -ブロモ糖 98 β に対して $\text{S}_{\text{N}}2$ 的に求核攻撃することで、立体選択的に 1,2-*cis*- α -グリコシド 99 が得られる(Figure 1.2.35)。温和な試薬を用いているため、本反応の進行は遅く、アームドなドナーを用いた場合においても反応時間が非常に長くなるのが課題となっている。

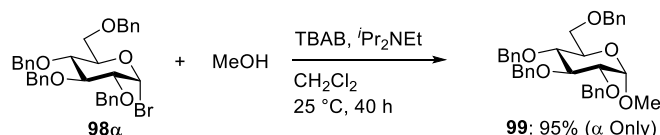


Figure 1.2.34 ハロゲンイオンにより触媒される 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

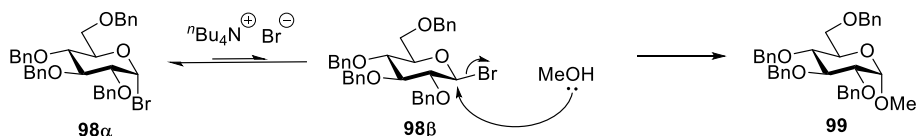


Figure 1.2.35 ハロゲンイオンにより触媒されるグリコシル化反応の推定反応機構

2.15 Acid-base 触媒による 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

2011 年、Schmidt らは、 PhBF_2 を用いた acid-base 触媒型の立体選択的グリコシル化反応を報告している³¹(Figure 1.2.36)。フッ素原子が水素結合を形成する性質に着目し、 PhBF_2 —アルコール付加体が脱離基を活性化しながら、アクセプターが $\text{S}_{\text{N}}2$ 的に求核攻撃すると予想し、立体選択的グリコシル化反応の開発を行った。その結果、 α -トリクロロアセチミデート糖 **100 α** とアクセプター **101** とのグリコシル化反応において、 PhBF_2 を作用させることにより、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 型のグリコシル化反応が進行し、予想通りに高い立体選択性で 1,2-*trans*- β -グリコシド **102 β** が得られることが明らかにされている。一方、 β -トリクロロアセチミデート糖 **100 β** を用いた場合は、 $\alpha/\beta = 4:1$ の立体選択性で 1,2-*cis*- α -グリコシド **102 α** が得られることが報告されており、1,2-*cis*- α -立体選択性に課題を残している。

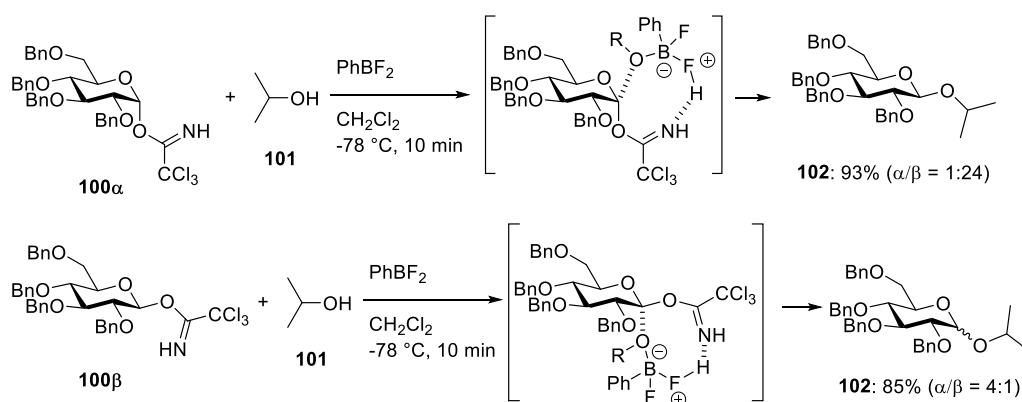


Figure 1.2.36 PhBF_2 を用いた立体選択的グリコシル化反応

さらに、2015 年、Schmidt らは acid-base 触媒によるグリコシル化反応の改良を行い、塩化金触媒による立体選択的グリコシル化反応を報告している³²(Figure 1.2.37)。触媒として AuCl_3 を用いることで生成する AuCl_3 —アルコール付加体が、トリクロロアセチミデート基の活性化と同時にアクセプターの求核攻撃を引き起こすことで、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 的にグリコシル化反応が進行する。ドナーとして α -トリクロロアセチミデート糖 **100 α** を用いた場合、完全な立体選択性で 1,2-*trans*- β -グリコシド **102 β** が得られ、 β -トリクロロアセチミデート糖 **103 β** を用いた場合においても、高い立体選択性で 1,2-*cis*- α -グリコシド **104 α** が得られる。しかし、1,2-*cis*- α -グリコシドの合成への応用は 1 例しか報告されておらず、基質一般性が不明である点が課題となっている。

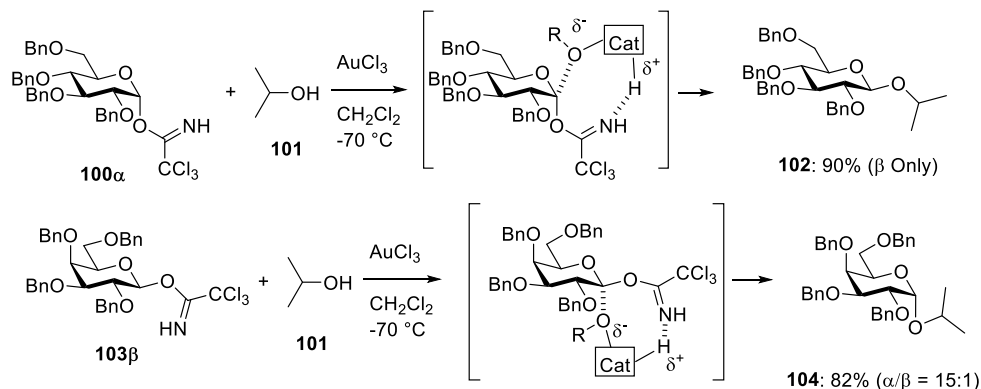


Figure 1.2.37 AuCl₃を用いた立体選択的グリコシル化反応

2.16 大環状ビスチオウレア触媒を用いた立体選択的グリコシル化反応

2017年、Jacobsenらは、大環状ビスチオウレア触媒を用いた立体選択的グリコシル化反応を報告している³³。触媒として、大環状ビスチオウレア触媒(Figure 1.2.38)を利用し、マンノース及びラムノース型の α -クロロ糖 **106 α** 及び **109 α** をドナーとして用いてグリコシル化反応を行った結果、立体選択的に β -マンノシド **108 β** 及び β -ラムノシド **110 β** が得られることを見出している(Figure 1.2.39)。本反応は、DFT計算及びKIEによる反応機構解析により、高分離性のS_N2機構により反応が進行することで、立体選択的に β -グリコシドが得られることが示唆されている^{33,51}。本手法は β -グリコシドの統一的合成法として有用であるが、 β -クロロ糖の立体選択的合成が困難であることから、 α -グリコシドへの応用が課題となっている。

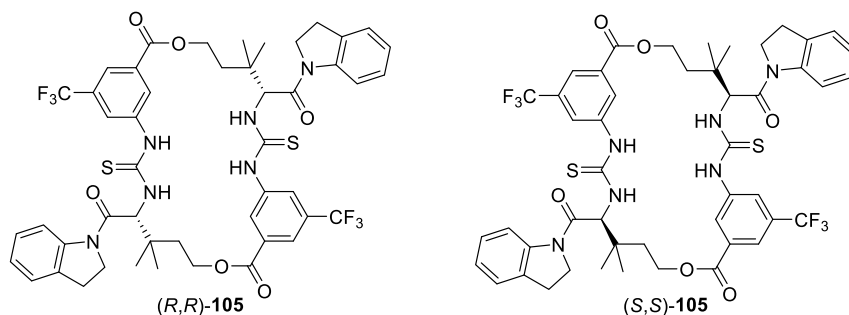


Figure 1.2.38 大環状ビスチオウレア触媒

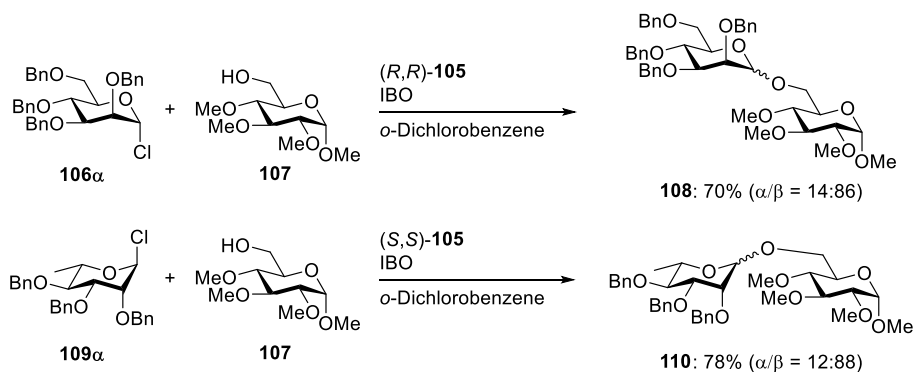


Figure 1.2.39 大環状ビスチオウレア触媒を用いた立体選択的グリコシル化反応

第3章 位置及び立体選択的グリコシル化反応

3.1 位置選択的グリコシル化反応の有用性

これまで、立体選択的グリコシル化反応を利用することで、天然に存在する様々な複雑糖鎖が合成されてきた。しかし、ほとんどの手法において、グリコシド結合の構築における位置を制御するために、ドナーやアクセプターの合成において多数の保護—脱保護反応を必要としていた。そのため、糖鎖合成においては、多くの保護—脱保護工程による、工程数の増加や原子効率の低下が問題となっていた。

位置及び立体選択的グリコシル化反応は、短工程で複雑糖鎖を合成可能であり、有用な手法である。しかし、多数の水酸基を有するアクセプターに対するグリコシル化反応の場合、生成し得る立体異性体及び位置異性体は(α と β の 2 種類) \times (水酸基の数)だけ存在するため、その中で一つの化合物のみを合成することが非常に困難である。これまで、主に 2 位アシル系保護基を有するドナーを用いた、1,2-*trans*-グリコシドが主として生成するグリコシル化反応を、ジオールまたはポリオールに応用し、何らかの試薬または触媒によってグリコシル化の位置選択性を制御することを目的とした研究が数多く行われてきた(Figure 1.3.1)。以下に、その具体例を述べる。

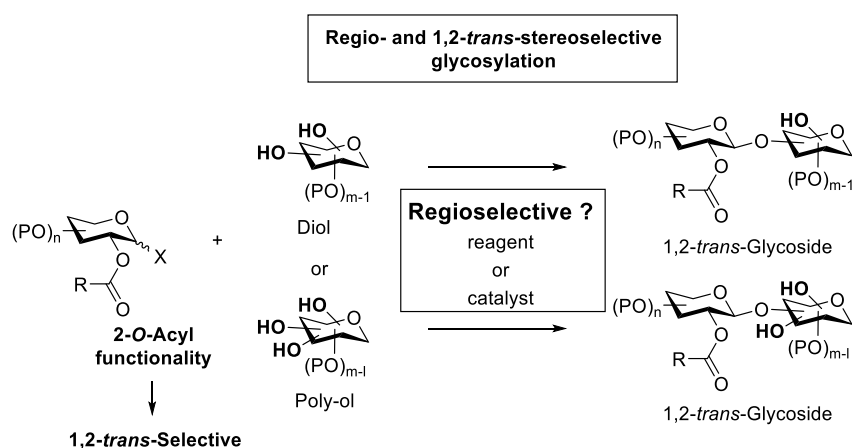


Figure 1.3.1 2 位アシル系保護基を利用した位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

3.2 ボロン酸誘導体を用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

1999 年、青山らは、ボロン酸誘導体を用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応を報告している³⁴(Figure 1.3.2)。無保護のメチルフコシド **111** に対してボロン酸誘導体 **112** を作用させることで、4 配位ボロネートエステル **113** を生成し、続いて立体障害の小さい 3 位水酸基が選択的にドナー**114** に対して求核攻撃することで、 β (1,3)-グルコシド **115** が得られる。本グリコシル化反応における高い立体選択性は、ドナー 2 位のアシル系保護基による隣接基関与によって達成されており、1,2-*cis*-グリコシル化反応への応用は困難である。反応性の類似した複数の 2 級水酸基を有するアクセプターに対して、高い位置選択性でグリコシル化可能な先駆的な手法である。

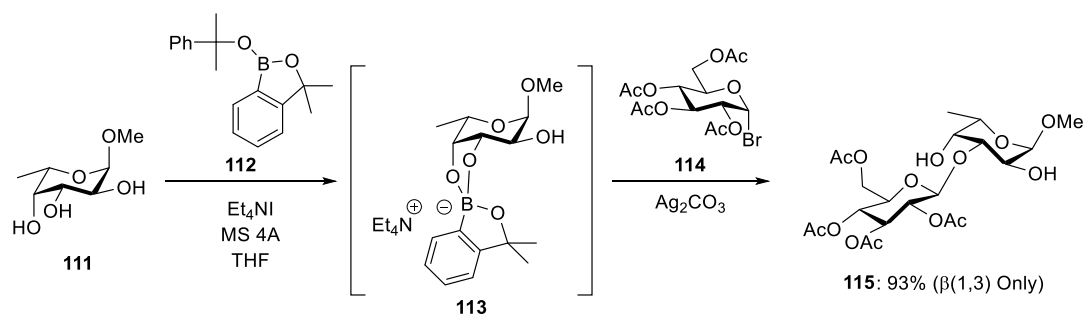


Figure 1.3.2 ボロン酸誘導体を用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

3.3 ボロン酸によるマスキングを利用した位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

2010年、梶らはボロン酸を一時的な保護基(マスキンググループ)として用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応を報告している³⁵(Figure 1.3.3)。無保護のメチルガラクトシド **116** に対してフェニルボロン酸(**117**)を作用し、ボロン酸エステル **118** とすることで、4 及び 6 位水酸基の一時的な保護を行い、続いて Koenigs-Knorr 型のグリコシル化条件に付すことで位置選択的にグリコシル化反応が進行し、β(1,3)-グルコシド **120** が高収率で得られる。本手法は、無保護糖からワンポットで位置選択的に糖を導入可能であるため、非常に有用である。本手法においても、2 位アシル系保護基による隣接基関与によって、高い 1,2-*trans*-立体選択性が発現している。

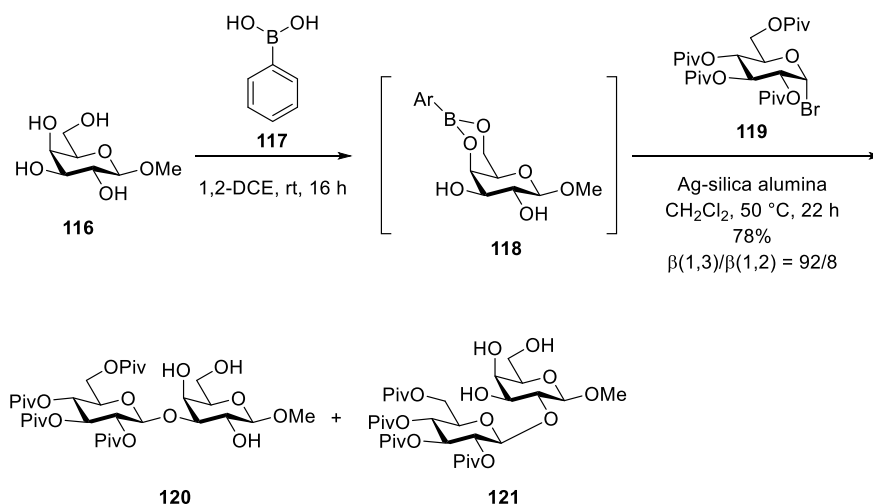


Figure 1.3.3 ボロン酸を一時的な保護基として用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

3.4 ボリン酸誘導体を用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

2011年、Taylorらは、ボリン酸誘導体を触媒として用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応を報告している³⁶(Figure 1.3.4)。6 位水酸基が TBS 保護されたマンノシド **122** に対してボリン酸誘導体 **123** を作用させることで、求核性が向上した 4 配位ボリネートエステルが生成し、より立体障害の小さい 3 位水酸基が選択的に

ドナー**114**に対して求核攻撃することで、位置選択的に $\beta(1,3)$ -グルコシド**124**が得られる。本グリコシル化反応は、速度論解析の結果、 S_N2 機構によって進行することが示唆されている。これまで利用されてきた位置選択的グリコシル化反応は量論以上の試薬を必要としていたのに対し、本手法では触媒量のボリン酸誘導体で位置選択性が生じるため、有用な手法である。本手法においても、1,2-*cis*-グリコシル化反応への応用は達成されていない。

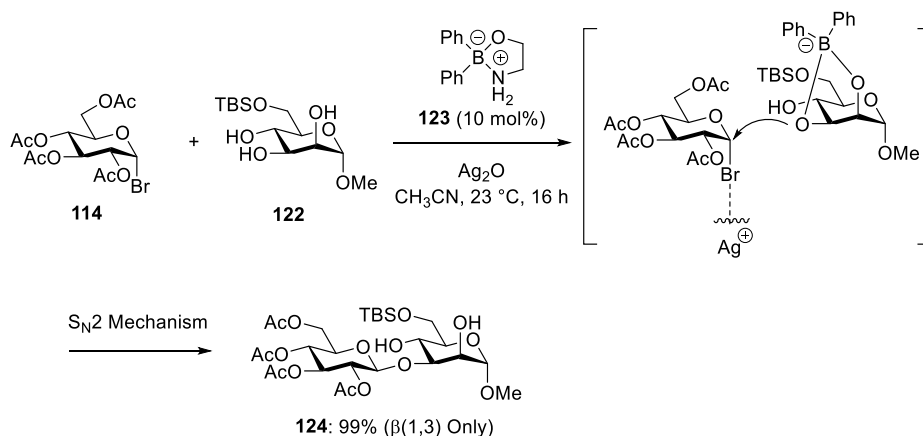


Figure 1.3.4 ボリン酸誘導体を触媒として用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応

また、2016年、Taylorらは、本手法を、メシラート糖をドナーとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応に応用している³⁷(**Figure 1.3.5**)。ラクトール**125**をメシル化して得られたメシラート糖**126**に対して、ボリン酸**127**を用いてアクセプター**122**とのグリコシル化反応を行った結果、 α -メシラート糖**126 α** に対して、アクセプター**122**が S_N2 的に求核攻撃することで、位置及び立体選択的にグリコシル化反応が進行し、 $\beta(1,3)$ -グルコシド**128 β** が高収率で得られることを見出している。

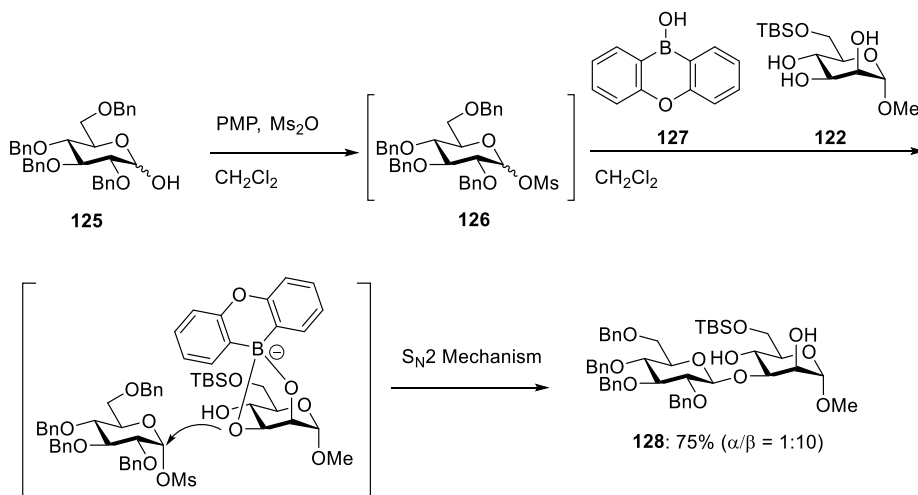


Figure 1.3.5 ボリン酸触媒及びメシラート糖を用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

本反応は、ボリン酸触媒を用いることで、2位にアシル系保護基を有さないドナーを用いているにも関わらず、高い β -立体選択性が生じている。確かに、ボリン酸触媒の非存在下で同様にグリコシル化反応を行った場合、位置及び α -立体選択的に配糖体**128**が得られることが報告されている(**Figure 1.3.6**)。ボリン酸触媒非存在下では、反

応性の高い β -メシラート糖 **126 β** に対して立体障害の小さい 3 位水酸基が位置選択的に求核攻撃することで、 α (1,3)-グリコシド **128 α** が選択的に得られる(**Figure 1.3.7**)。一方、ボリン酸触媒存在下においては、立体障害の大きい 4 配位ボリネートエステルは β -メシラート糖に対する S_N2 的な求核攻撃が困難であり、 α -メシラート糖 **126 α** に対して求核攻撃が進行するため、立体選択性が逆転し、 β -グリコシド **128 β** が立体選択的に得られると考えられている(**Figure 1.3.8**)。

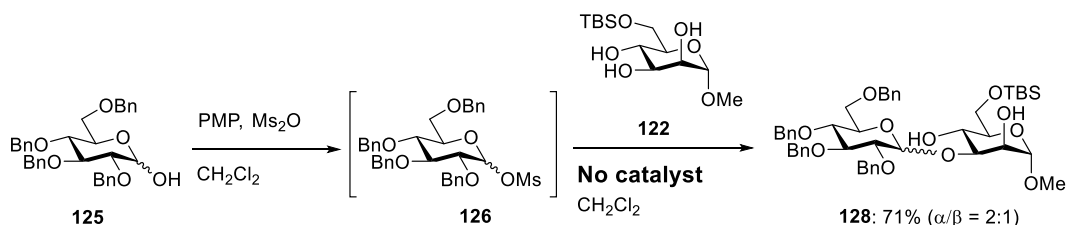


Figure 1.3.6 ボリン酸触媒の非存在下におけるグリコシル化反応

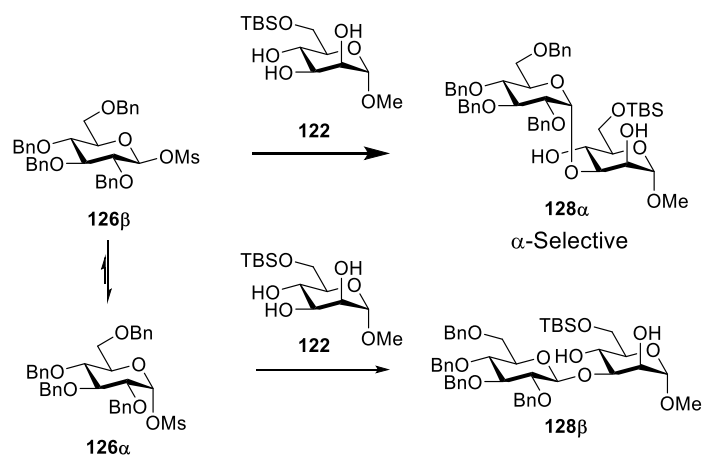


Figure 1.3.7 ボリン酸触媒の非存在下におけるグリコシル化反応の推定反応機構

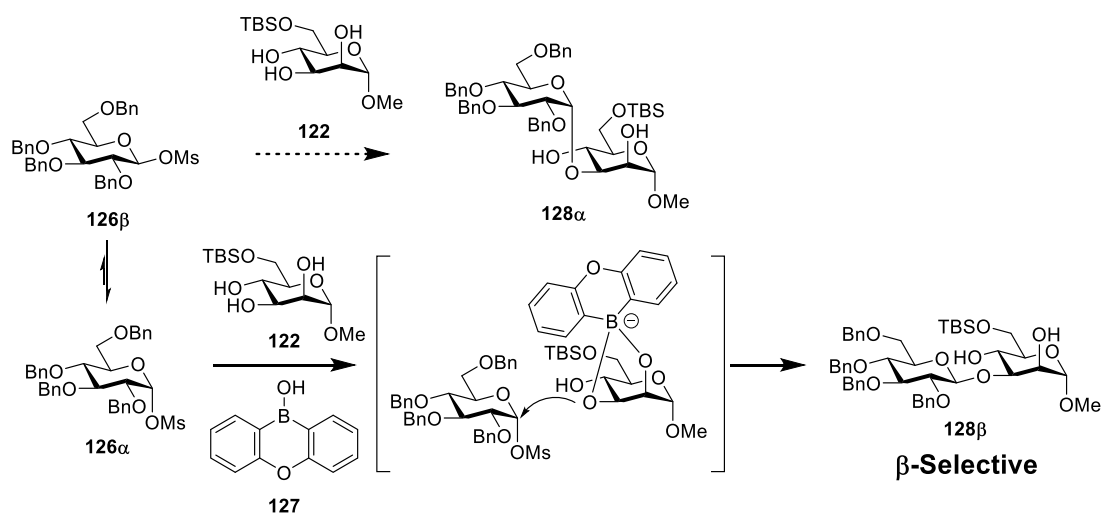


Figure 1.3.8 ボリン酸触媒存在下におけるグリコシル化反応の推定反応機構

3.5 有機スズ化合物を用いた位置及び立体選択的 1,2-*trans*-グリコシル化反応

2000 年、梶らは、スズアセタールを利用した位置及び立体選択的グリコシル化反応を報告している³⁸(Figure 1.3.9)。無保護のメチルガラクトシド **116** に対して $n\text{Bu}_2\text{SnO}$ を作用させることで、スズアセタール **129** を形成し、続いて Koenigs-Knorr 型のグリコシル化条件に付すことで、より求核性の高い 6 位水酸基選択的に反応が進行し、 $\beta(1,6)$ -グルコシド **130** が位置選択的に得られる。本手法は、無保護糖に対してワンポットで位置選択的に配糖化が可能であり、有用な手法である。

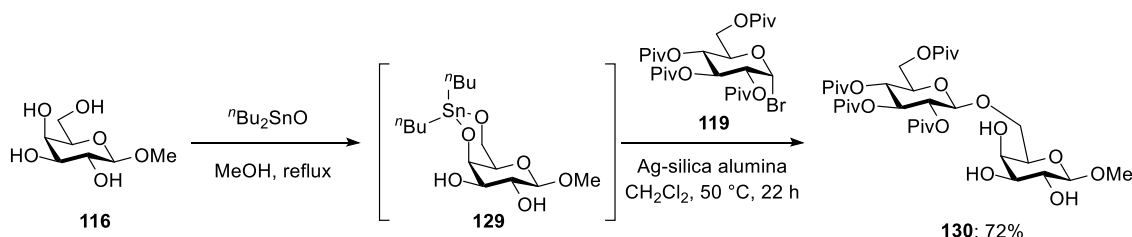


Figure 1.3.9 スズアセタールを利用した位置及び立体選択的グリコシル化反応

また、2013 年、村松らは、有機スズ触媒を用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応を報告している³⁹(Figure 1.3.10)。無保護のメチルマンノシド **131** に対して Ph_2SnCl_2 及び DMBPY を作用させることで、*cis*-1,2-ジオール構造を Ph_2SnCl_2 が認識した後、より立体障害の小さい 3 位水酸基が選択的に脱プロトン化されることで中間体 **132** が生成する。その後、ドナー **114** に対して $\text{S}_{\text{N}}2$ 的に求核攻撃することで、 $\beta(1,3)$ -グルコシド **133** が得られる。本手法は、触媒量の有機スズ化合物で位置選択的にグリコシル化することができ、非常に有用である。

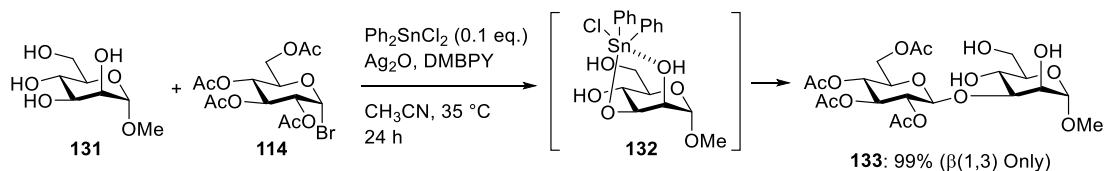


Figure 1.3.10 有機スズ触媒を用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

3.6 有機スズ化合物を用いた位置及び立体選択的 1,2-*cis*-グリコシル化反応

2016 年、Robert らは、ハロゲンイオン試薬による 1,2-*cis*-グリコシル化反応とスズアセタールを用いた位置選択的グリコシル化反応を組み合わせ、位置及び立体選択的 1,2-*cis*-グリコシル化反応を報告している⁴⁰(Figure 1.3.11)。まず、無保護糖 **134** に対して $n\text{Bu}_2\text{SnO}$ を作用させることで、スズアセタール **135** を形成し、続いて TBAB 存在下、 α -ブromo糖 **136 α** を作用させることで、異性化によって生じた反応性の高い β -ブromo糖 **136 β** に対して位置選択的に求核攻撃することで、 $\alpha(1,6)$ -グリコシド **137** が中程度の収率で得られることを報告している。本手法は、無保護糖受容体を用いて合成困難な 1,2-*cis*- α -グリコシドを高い位置及び立体選択性で合成可能である点において有用であるが、グルコシド及びガラクトシドの 6 位水酸基に対してのみ適応可能であり、基質一般性が低いという欠点がある。

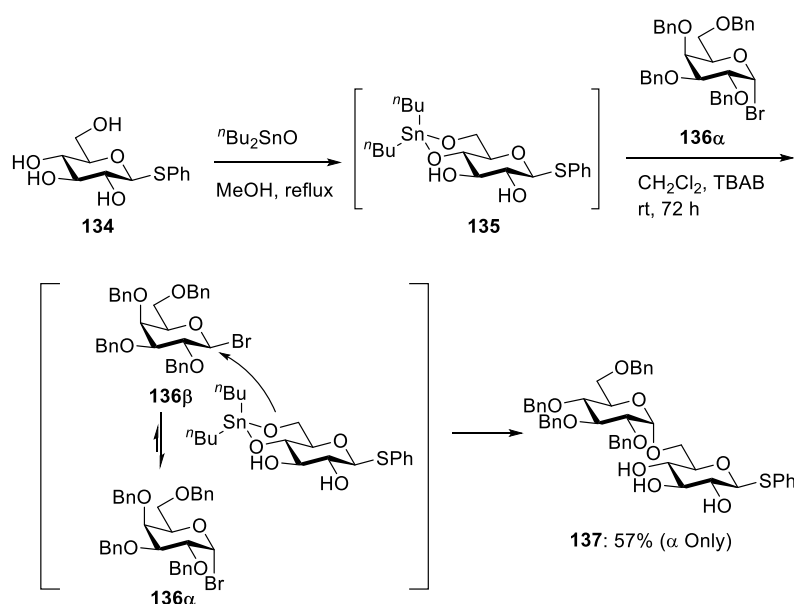


Figure 1.3.11 有機スズ化合物を用いた位置及び立体選択的 1,2-*cis*-グリコシル化反応

3.7 無保護スクロースに対する無保護糖ドナーを用いた位置及び立体選択的グリ

コシル化反応

2016年、Millerらは、無保護の α -フッ化糖を利用した、無保護スクロースに対する位置及び立体選択的グリコシル化反応を報告している⁴¹(Figure 1.3.12)。スクロース(139)にキレートされたカルシウムイオンによって α -フッ化糖 138 が活性化され、 S_N2 的に求核攻撃が進行することで、位置及び立体選択的に β -グルコシド 140 が得られると考えられているが、本反応における詳細な反応機構や位置選択性の発現要因は明らかになっていない。本手法は、ドナー及びアクセプターの両方に保護基を必要とせず、さらに、一般に厳密な脱水条件下で行われるグリコシル化反応を、水存在下で実現した先駆的な手法である。しかし、本手法は、アクセプターとしてスクロースしか利用できない点や、1,2-*cis*-グリコシル化反応への応用が示されていない点等から、多様な糖鎖を合成可能な統一的手法としては課題が多く残されている。

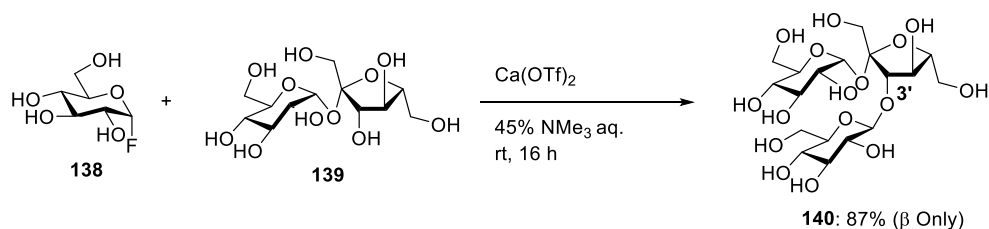


Figure 1.3.12 無保護スクロースに対する無保護糖ドナーを用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

第4章 グリコシル化反応における課題

これまで開発されたグリコシル化反応により、様々な糖鎖の合成が達成されてきたが、グリコシル化反応における α/β 立体選択性の制御、グリコシル化される位置と立体の同時制御、及び反応における環境調和性の観点から、未だ課題が残されている。以下に、その課題について述べる。

まず、グリコシル化反応における立体選択性について述べる。第2章で概説したように、1,2-*cis*-グリコシド結合の立体選択的構築を可能にする多くの手法が開発されているが、それらの手法をオリゴ糖の合成に応用した場合、立体選択性が低下する場合があることが報告されている。Crichらは、4,6-*O*-ベンジリデン基を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応を β -マンナン合成に応用している⁴²(Figure 1.4.1)。単糖ドナー**141**と単糖アクセプター**142**を用いたグリコシル化反応では、完全な立体選択性で β -マンノシド**144**が得られたのに対し、2糖ドナー**144**と単糖アクセプター**145**を用いたグリコシル化反応では立体選択性が大きく低下することが報告されている。

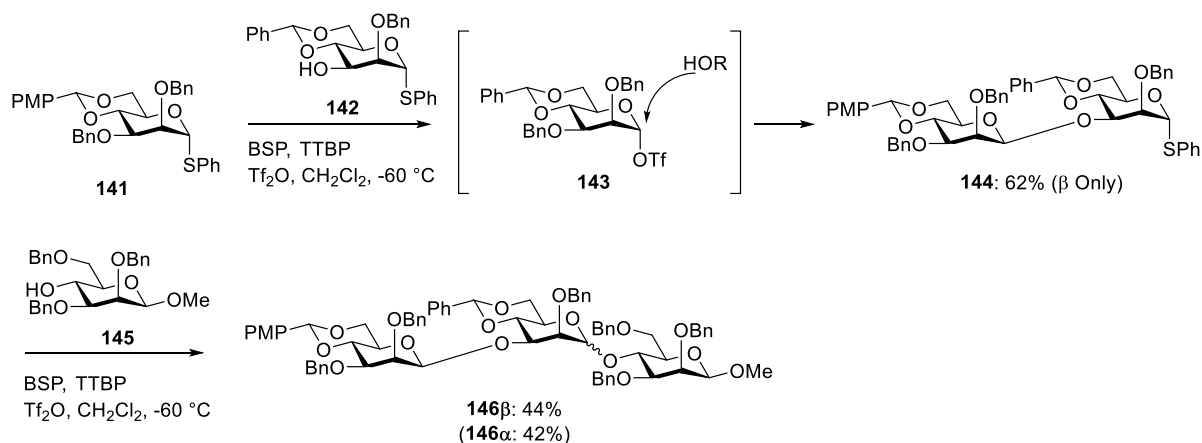


Figure 1.4.1 4,6-*O*-ベンジリデン基を有するドナーを用いた β -マンノシル化反応のオリゴ糖合成への応用

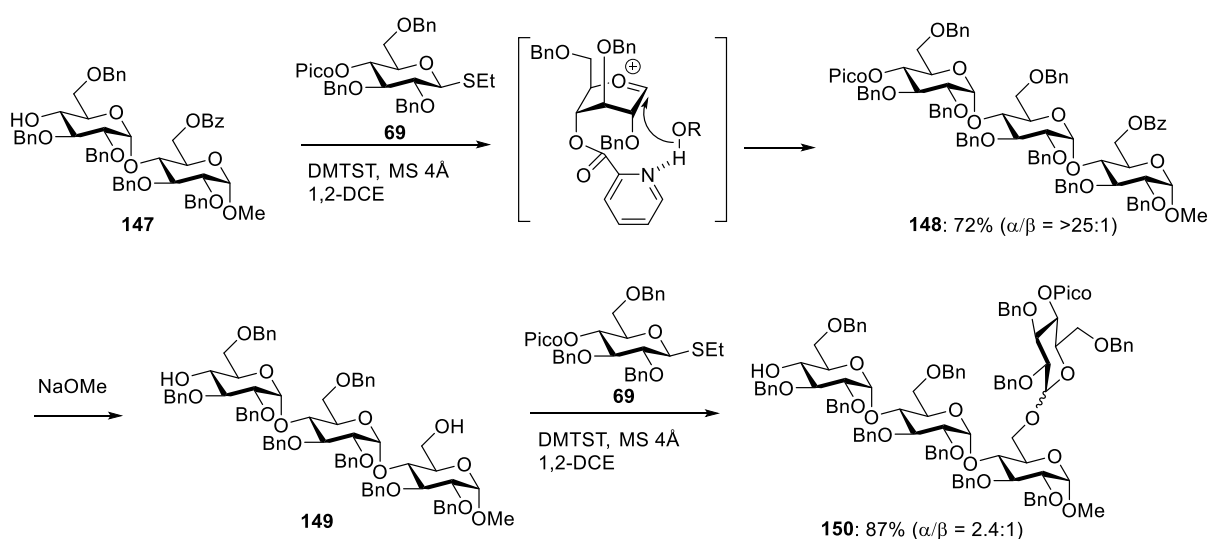


Figure 1.4.2 水素結合を介したアグリコン転移による 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応を利用したオリゴ糖合成

また、Demchenko らは、水素結合を介したアグリコン転移(HAD)による 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応を利用した分枝型 α -グルカンの合成を報告している⁴³(Figure 1.4.2)。4 位にピコロイル基を有する単糖ドナー**69**と 2 糖アクセプター**147**とのグリコシル化反応では、高い立体選択性で 1,2-*cis*- α -グリコシド **148** が得られるのに対し、**148** から誘導された 3 糖アクセプター**149** に対するグリコシル化反応では、立体選択性が大きく低下することが報告されている。これらのように、用いる基質によって立体選択性が低下する原因は、想定するメカニズム以外の S_N1 型あるいは S_N2 型機構によってグリコシル化反応が進行しているためであるが、その詳細は明らかにされていない。

最近、Codée らは、アクセプターの求核性によってグリコシル化反応における反応機構が切り替わることを報告している⁴⁴(Figure 1.4.3)。ドナー**151**を用いたグリコシル化反応において、求核性の高い 1 級アクセプターであるエタノール(**152**)を用いた場合、 α -トリフラート糖 **153** 及び α -オキシスルホニウムトリフラート **154** に対する S_N2 的な求核攻撃によって、 β -立体選択的に反応が進行する。一方、求核性の低い 2 級アクセプターである **156** を用いた場合、**153** や **154** に対する S_N2 反応は進行せず、平衡によって生じた ³H₄-like なオキシニウムカチオン中間体 **157** に対して求核攻撃が進行することで、 α -立体選択的に反応が進行する。以上のように、アクセプターの求核性によってグリコシル化反応における支配的な反応機構が変化するため、他のグリコシル化反応においても、基質によって立体選択性が低下する場合は生じると考えられる。そのため、アクセプターの求核性に影響を受けにくい、新規立体選択的グリコシル化反応の開発は極めて重要である。

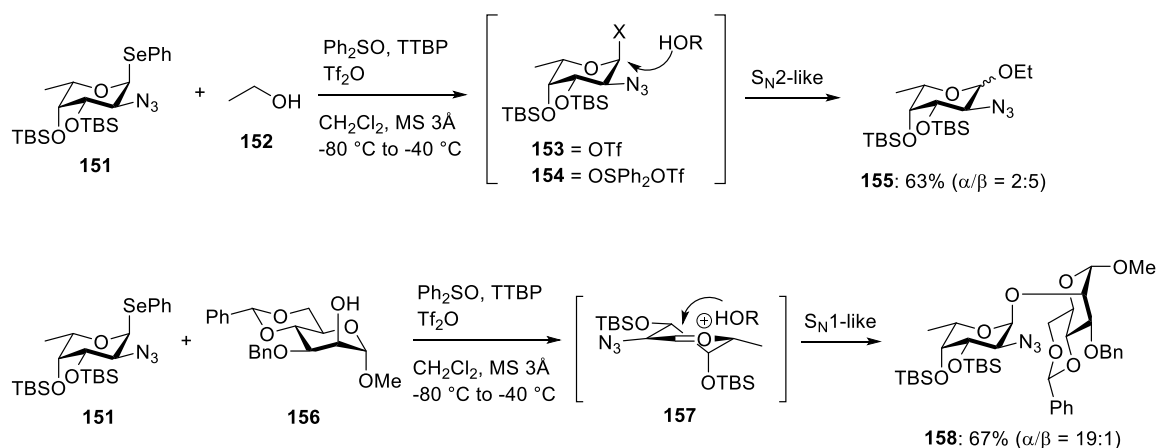


Figure 1.4.3 アクセプターの求核性とグリコシル化反応の立体選択性の関係

次に、グリコシル化される位置と立体の同時制御について述べる。第 3 章で述べたように、位置及び立体選択的グリコシル化反応は数多く報告されてきたが、1,2-*trans*-グリコシドの合成への応用が主として研究されてきた。実際に、位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応を応用することで、最低限の保護—脱保護工程を用いた、数多くの糖鎖の効率的な合成法が報告されてきた。Taylor らは、ボリン酸触媒及びボロン酸を用いた位置及び 1,2-*trans*-立体選択的グリコシル化反応を利用した、南米草本植物 *Spergularia ramosa* のサポニン由来 5 糖 **159** の効率的な合成法を報告している⁴⁵(Figure 1.4.4)。無保護糖アクセプター**160**及び**164**に対して、それぞれボリン酸触媒 **127**及びボロン酸 **165**を用いて位置及び立体選択的にグリコシル化することで、効率的に 1,2-*trans*-グリコシド **162**及び**167**を合成し、それにより短工程での 5 糖 **159**の合成を達成している(Figure 1.4.5)。

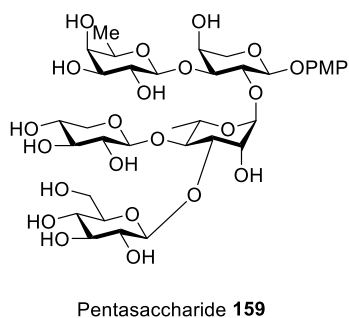


Figure 1.4.4 南米草本植物 *Spergularia ramosa* のサポニン由来 5 糖 **159**

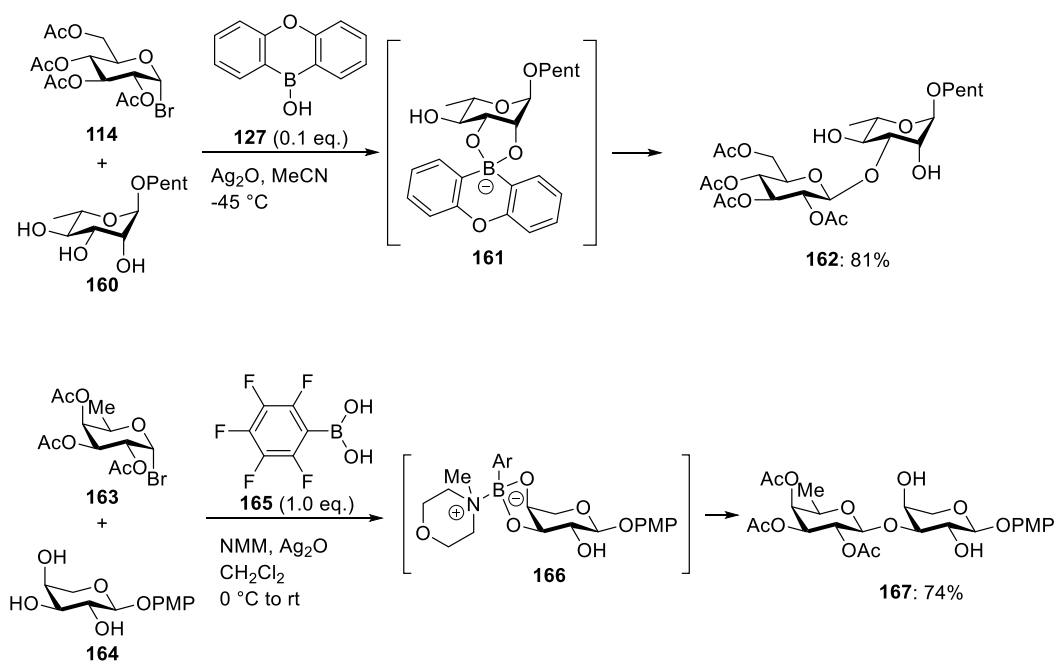


Figure 1.4.5 5 糖 **159** の合成における位置及び立体選択的グリコシル化反応

また、O'Doherty らは、Pd 触媒とボリン酸触媒を組み合わせた位置及び立体選択的グリコシル化反応を利用した、mezzettiaside 誘導体 **168** の効率的合成を報告している⁴⁶(**Figure 1.4.6**)。Pd 触媒で活性化可能なドナー**170**を用い、ボリン酸 **123** によるアクセプター**169** とのグリコシル化反応を行うことで、位置及び立体選択的に 2 糖 **171** を合成した。次に、数工程を経て mezzettiaside 誘導体 **168** へと誘導している。以上のように、位置及び立体選択的グリコシル化反応により 1,2-*trans*-グリコシド結合を有する糖鎖が効率的に合成されてきたが、ほとんどの手法は未だ 1,2-*trans*-グリコシド結合の構築にのみ活用されており、一般に 1,2-*cis*-グリコシド結合はモノオールに対する立体選択的グリコシル化反応によって構築されている。そのため、多様な 1,2-*cis*-グリコシドの効率的かつ短工程での合成を行う上で、位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発が強く望まれている。

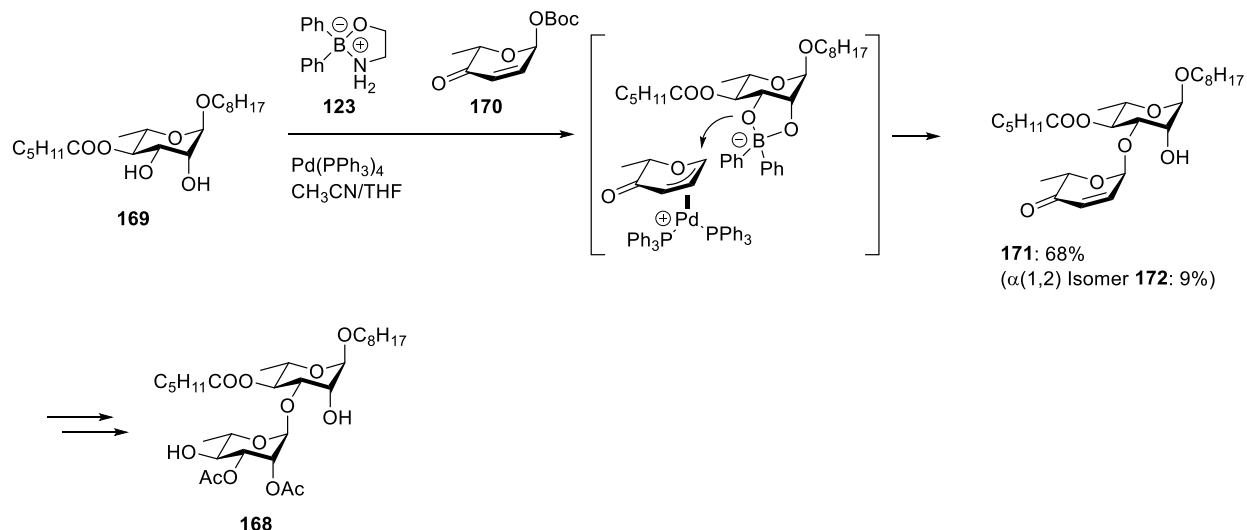


Figure 1.4.6 位置及び立体選択的グリコシル化反応による2糖 168 の合成

最後に、合成における環境調和性について述べる。第1章で述べたように、グリコシル化反応に用いるドナーと活性化条件の組み合わせに関しては、数多くの手法が開発されており、多様な糖鎖や糖質の合成に応用されている。しかし、グリコシル化反応の活性化剤として、主に強酸性試薬や毒性を有する遷移金属試薬が利用されることが多く、グリーンケミストリーの観点から、一般にグリコシル化反応は環境負荷の大きい反応である。トリクロロアセトイミデート糖やチオグリコシドにおいては強酸性試薬存在下における活性化(Figure 1.4.7)、ブロモ糖やフッ化糖においては毒性を有する遷移金属試薬による活性化が数多く用いられており(Figure 1.4.8)、実際のプロセスにおいては、取り扱いにおける危険性を考慮したり、廃棄物の処理に多くのエネルギーを必要としたりする場合が多い。そのため、より酸性度が Lewis 酸性が低く、取り扱いが容易であり、毒性を有する遷移金属を含まない触媒を用いた環境調和型のグリコシル化反応が強く求められている。

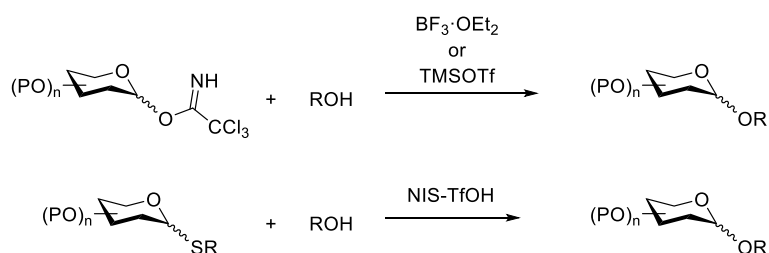


Figure 1.4.7 強酸性試薬存在下におけるグリコシル化反応

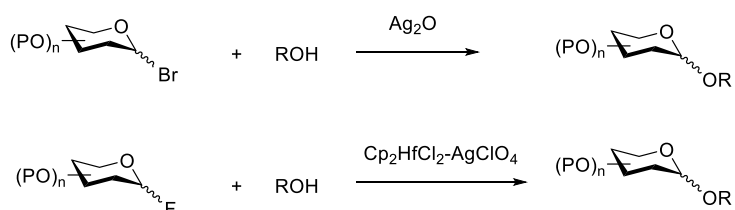


Figure 1.4.8 毒性を有する遷移金属試薬によるグリコシル化反応

第5章 グリコシル化反応の反応機構

グリコシル化反応の反応機構研究は、グリコシル化反応の立体選択性を予測・制御するためだけでなく、酵素的なグリコシル化反応における遷移状態構造の予測を行う上でも重要であることから、精力的に研究が行われてきた。これまでの研究により、ほとんどの酵素的あるいは化学的グリコシル化反応は、 S_N1 あるいは S_N2 機構によって進行していることが示唆されている^{47,48}(Figure 1.5.1)。すなわち、ドナーを活性化することで生じたオキソカルベニウムイオン中間体(solvent-separated ion pair)に対してアクセプターが求核攻撃する S_N1 機構、または脱離基の脱離と協奏的にアクセプターがアノマー位に対して求核攻撃する S_N2 機構により、反応が進行する。しかし、一部においては、遷移状態においてオキソカルベニウムイオンに近い構造となっているにも関わらず、立体反転を伴って反応が進行することが知られている。それらは、脱離基が近接した contact ion pair (CIP) に対する求核攻撃、あるいは高分離性の協奏的 S_N2 機構によって説明され、 S_N1 と S_N2 の中間の反応機構として位置付けられている。

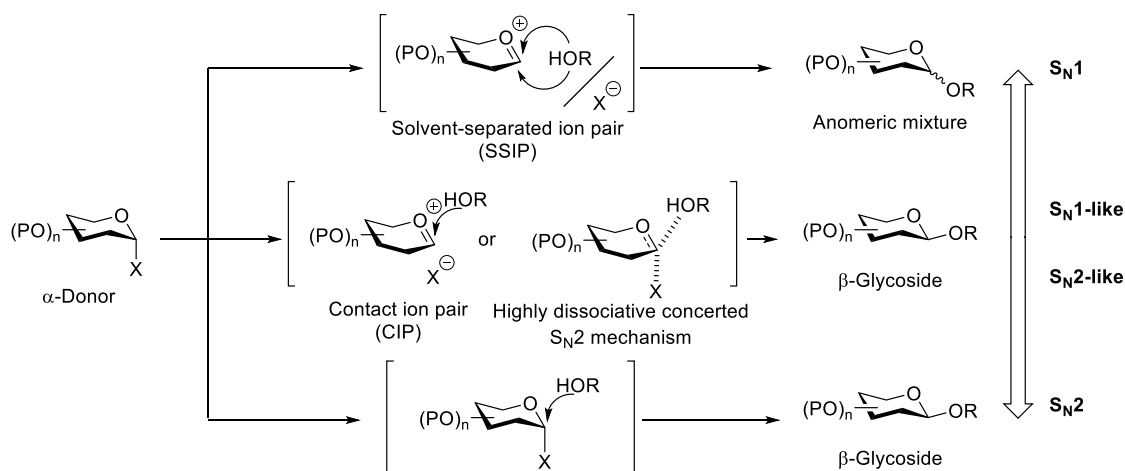
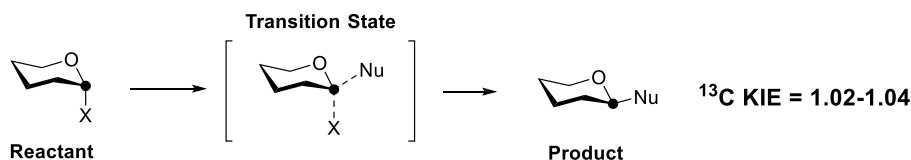


Figure 1.5.1 グリコシル化反応の反応機構

一般に、酵素的あるいは化学的グリコシル化反応の遷移状態は、速度論的同位体効果 (kinetic isotope effect, KIE) を利用することで、実験的に解析されている⁴⁹(Figure 1.5.2)。すなわち、ドナーのアノマー位における ^{13}C あるいは ^{14}C を利用し速度論的同位体効果を測定することで、その値の大きさにより反応機構を決定している。 ^{13}C

1) S_N2 Mechanism



2) S_N1 Mechanism

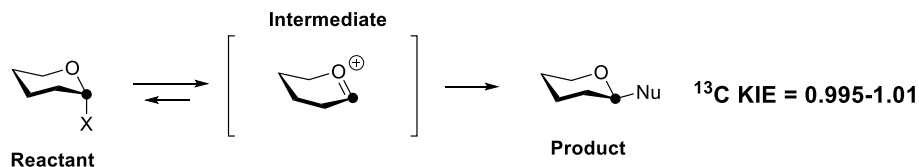


Figure 1.5.2 ^{13}C KIE を利用した、グリコシル化反応の反応機構解析

KIE において、 $^{12}\text{C-X}$ 結合よりも $^{13}\text{C-X}$ 結合の方が切断されにくいいため、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構によって反応が進行する場合は大きな KIE(1.02-1.04)⁸³ となり、 $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構の場合は原料と中間体との間が平衡となるため、非常に 1 に近い値 (0.995-1.01)⁴⁹ となることが知られている。 ^{13}C は天然存在比において約 1%含まれており、それを利用することで、ラベル化分子の合成を行わずに KIE の測定を行うことが可能である。

^{13}C KIE を利用した反応機構解析の例を以下に述べる。2012 年、Crich らは、KIE を利用した、4,6-*O*-ベンジリデン基を有するドナー**173** を用いたマンノシル化反応の反応機構解析を報告している⁵⁰(Figure 1.5.3)。マンノシルドナー**173** に対するグリコシル化反応において、アノマー位における ^{13}C KIE を測定した結果、 β -及び α -マンノシドの生成における KIE は、それぞれ 1.023 及び 1.005 となったことから、 β -マンノシド **175 β** は協奏的な $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構によって生成し、 α -マンノシド **175 α** は $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構によって生成することを明らかにしている。

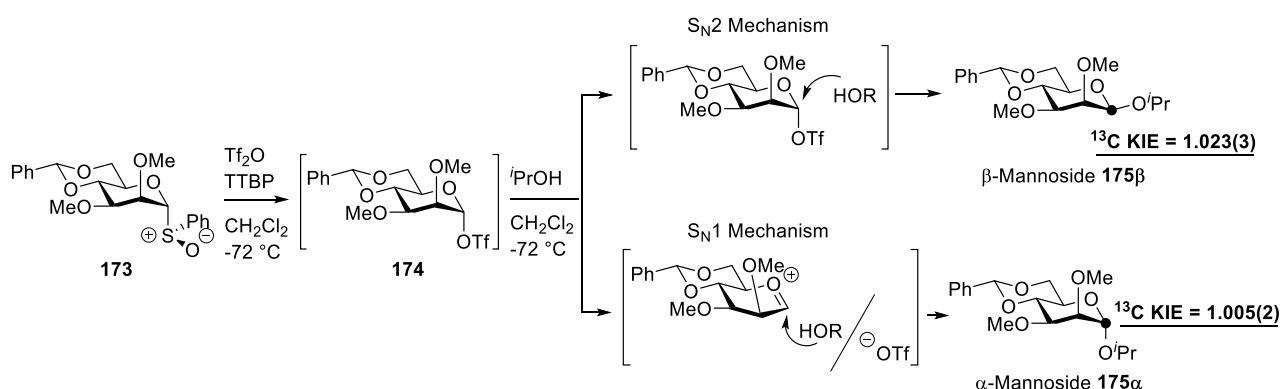


Figure 1.5.3 ドナー**173** を用いたマンノシル化反応における反応機構解析

一方、2017 年、Jacobsen らは、KIE を利用した、大環状ビスチオウレア触媒による立体選択的グリコシル化反応の反応機構解析を報告している⁵¹(Figure 1.5.4)。 α -クロロ糖 **176** に対するグリコシル化反応において、アノマー位における ^{13}C KIE を測定した結果、反応が立体反転を伴って進行するにも関わらず、 ^{13}C KIE が 1.000 となることが明らかにされている。KIE の測定では、高分離性の協奏的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構と $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構の区別が困難であるため、DFT 計算によりさらなる解析を行った結果、高分離性の協奏的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構の遷移状態が見出されており、遷移状態構造の KIE の計算値(0.999)は実験値と良い一致を示すことが明らかにされている。以上の結果より、本反応は、高分離性の協奏的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構であることが示唆されている。

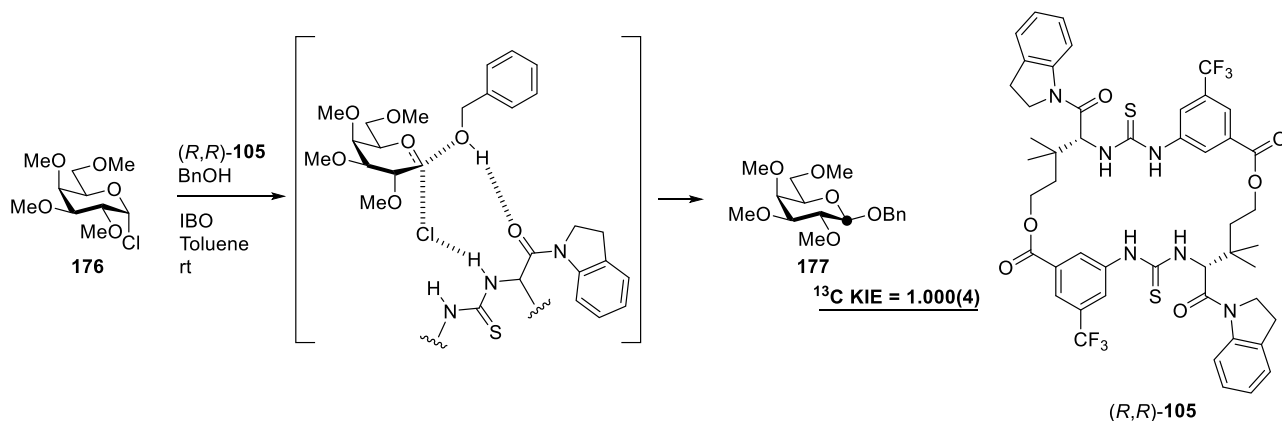


Figure 1.5.4 大環状ビスチオウレア触媒を用いた立体選択的グリコシル化反応の反応機構解析

また、一般的な S_N1 や S_N2 とは異なる新しい反応機構として、 S_{Ni} 機構によるグリコシル化反応が報告されている。いくつかの酵素において、 S_{Ni} 機構と考えられる立体保持型グリコシル化反応が報告されており、特異な遷移状態であることから注目を集めている^{47,52}。立体保持型の酵素的グリコシル化反応の多くは、求核性アミノ酸残基を利用し、2回の立体反転を伴う double-displacement 機構によって進行しているが、一部の酵素においては、そのように働く求核性アミノ酸残基が存在せず、 S_{Ni} 機構によって反応が進行することが示唆されている⁴⁷(Figure 1.5.5)。その代表例であるトレハロース-6-リン酸合成酵素(OtsA)は、立体保持型の S_{Ni} 機構によるグリコシル化反応を触媒することが報告されている⁵²(Figure 1.5.6)。KIE や計算化学による解析により、求核性アミノ酸残基による求核攻撃を経由しない、 S_{Ni} 機構であることが示唆されているが、オキソカルベニウムイオン中間体を經由する段階的な機構か、中間体が存在しない協奏的な機構であるかは未だ明らかにされていない。

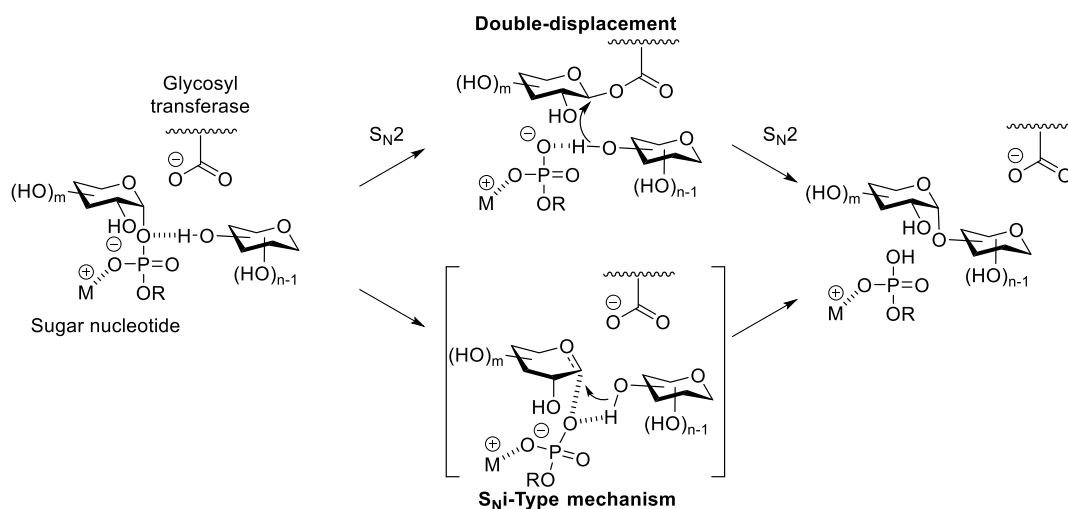


Figure 1.5.5 酵素によって触媒される立体保持型グリコシル化反応

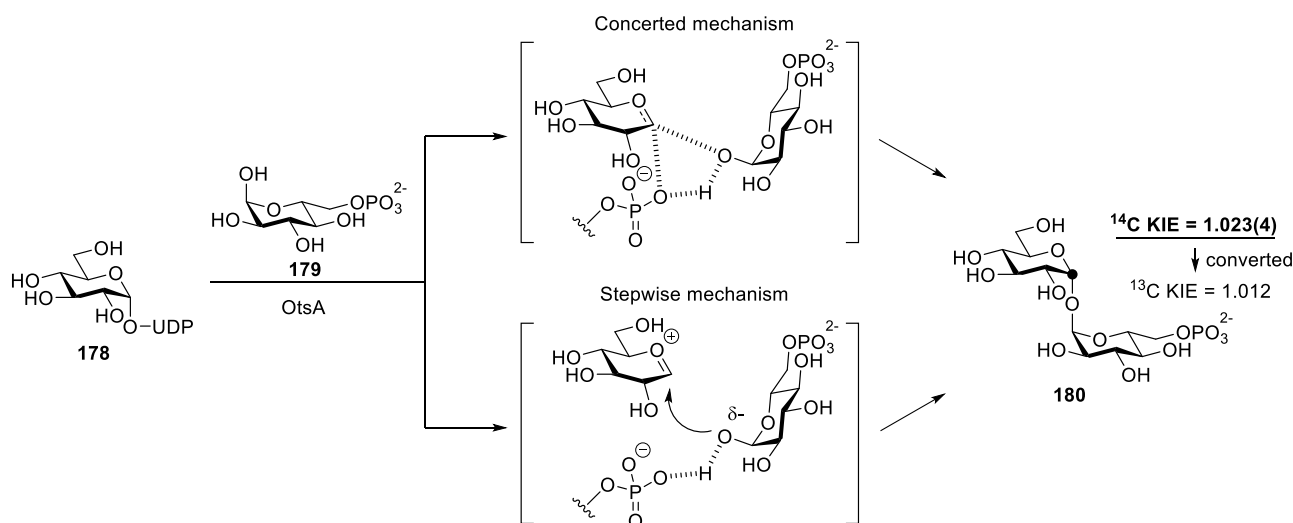


Figure 1.5.6 トレハロース-6-リン酸合成酵素(OtsA)による S_{Ni} 型グリコシル化反応

また、化学的なグリコシル化反応としては、 S_{Ni} 機構による α -フッ化糖の加溶媒分解が報告されている⁵³(Figure 1.5.7)。 α -フッ化糖 181 の HFIP による加溶媒分解は、段階的な機構によって立体保持で進行し、 α -グリコシド 182

が立体選択的に得られることが明らかにされている。S_Ni 機構によって進行する化学的グリコシル化反応は、これまでにα-フッ化糖に対する加溶媒分解しか報告されておらず、一般性の高い立体選択的グリコシル化反応への応用は困難であった。

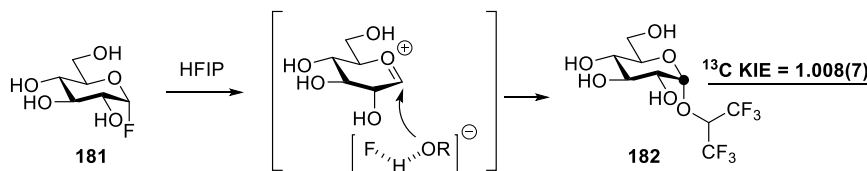


Figure 1.5.7 S_Ni 機構によるα-フッ化糖の加溶媒分解

以上のように、KIE と計算化学を組み合わせた反応機構解析により、各グリコシル化反応における詳細な反応機構を明らかにすることができ、これによって遷移状態について詳細に議論することは、グリコシル化反応を俯瞰的に理解する上で非常に重要であると考えられる。

第6章 本論文の概要

位置及び1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発に際し、著者はジオールを認識する化合物として、ボロン酸に着目した。ボロン酸は、*cis*-1,2-及び1,3-ジオールを認識し、ボロン酸エステルを形成することが知られている⁵⁴。Fig. 1.3.3 に示したように、ボロン酸エステルの酸素原子の求核性は、ホウ素の空軌道 (Lewis 酸性) により、水酸基と比較して大きく低下しており、ボロン酸エステルは一時的な保護基として利用されている。しかし、Fig. 1.4.5 に示したように、塩基の配位によって4配位アト錯体となった場合、4配位ボロネートエステルと同様に高い求核性を示すことが明らかにされている (Figure 1.6.1)。著者は、ボロン酸がジオールが結合した場合、3配位ボロン酸エステルにおいてはLewis酸性、4配位ボロネートエステルにおいては隣接酸素原子の求核性の向上という2つの特徴を有していることに着目し、新規立体選択的グリコシル化反応を考案した (Figure 1.6.2)。まず、アクセプターとしてジオールを選択し、ボロン酸を作用させることでボロン酸エステルを合成する。Lewis酸性を有するボロン酸エステルによって、ドナーである1,2-アンヒドロ糖の活性化することで、オキシニウムカチオンとボロネートエステルを有する中間体が生成する。アクセプターの酸素原子が2位置換基と同じ面から求核攻撃することで、1,2-*cis*-グリコシドが立体選択的に得られると考えた。さらに、アクセプターの立体障害の小さい一方の酸素原子が選択的に求核攻撃することで、位置選択的にグリコシル化反応が進行すると予想した。

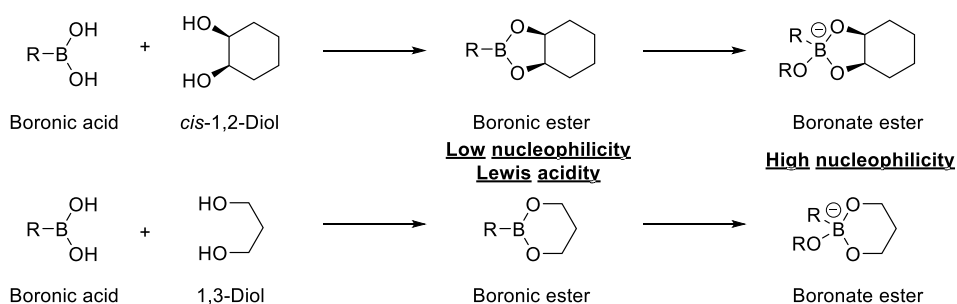


Figure 1.6.1 ボロン酸と *cis*-1,2-または1,3-ジオールとの反応によるボロン酸エステルの形成

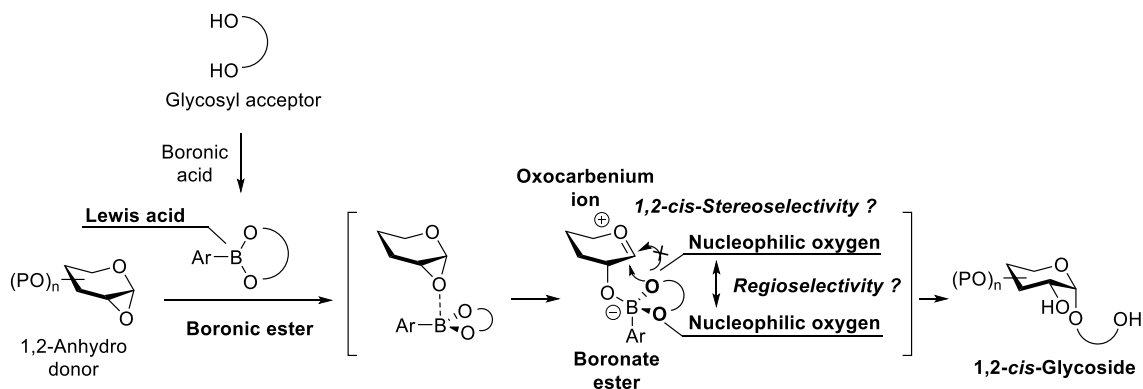


Figure 1.6.2 ボロン酸を用いた位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応

本論文では、有機ホウ素化合物を利用した位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発と有用糖質合成への応用について記述した。

本論第1章 ボロン酸触媒を用いた位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化

反応の開発と応用⁵⁵

本論第1章においては、ボロン酸触媒を用いたジオールに対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発とイソフラボン配糖体の合成への応用について述べる。多様な糖ジオールに対して、触媒量の *p*-メキシフェニルボロン酸(**183**)を用いて、1,2-アンヒドログルコース **94** とのグリコシル化反応を検討した結果、対応する 1,2-*cis*- α -グリコシドが高収率かつ高い位置及び立体選択性で得られることを見出した(**Figure 1.6.3**)。また、本反応を利用したイソフラボン配糖体 **189** の効率的な合成法を確立した(**Figure 1.6.4**)。

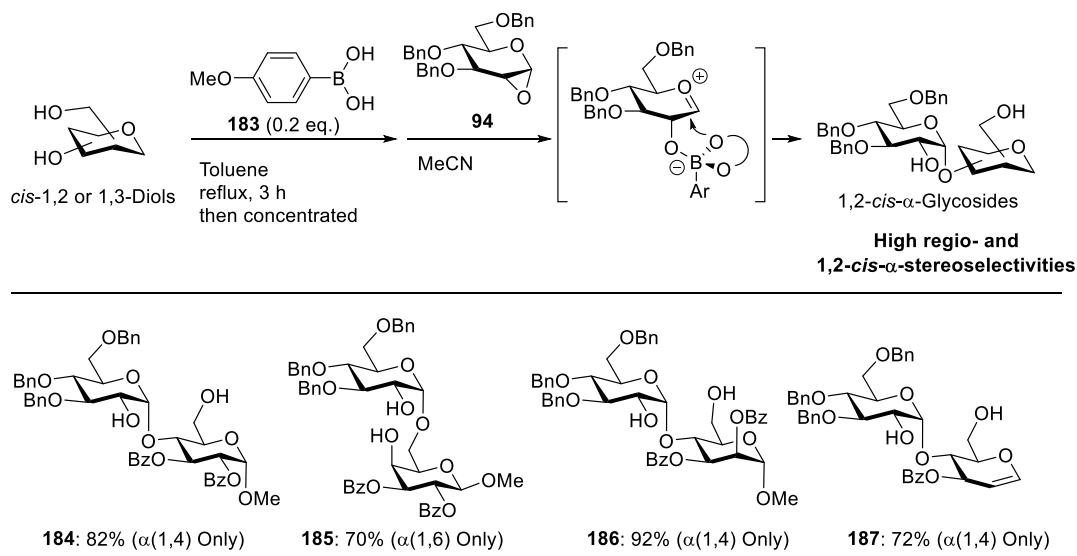


Figure 1.6.3 ボロン酸触媒を用いたジオールに対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

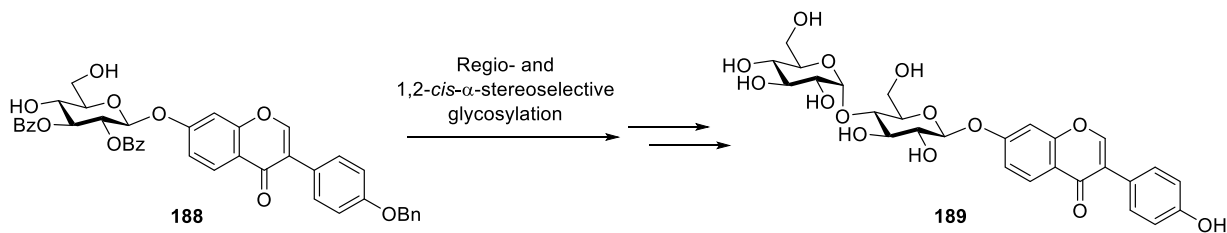


Figure 1.6.4 本手法を用いたイソフラボン配糖体 **189** の効率的合成

本論第2章 ポリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用⁵⁶

本論第 2 章においては、ポリリン酸触媒を用いたモノオールに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発と天然スフィンゴ糖脂質の合成への応用について述べる。モノオールへの応用を指向し、多様なモノオールに対して、ポリリン酸触媒 **190** を用いて、1,2-アンヒドログルコース **94** とのグリコシル化反応を検討した結果、対応する 1,2-*cis*- α -グリコシドが高収率かつ高い立体選択性で得られることを見出した(Figure 1.6.5)。さらに、本手法による、求核性の低いセラミド水酸基に対する直接グリコシル化によって、天然糖脂質 GSL-1(**195**)及び GSL-1'(**196**)の効率的全合成を達成した(Figure 1.6.6)。

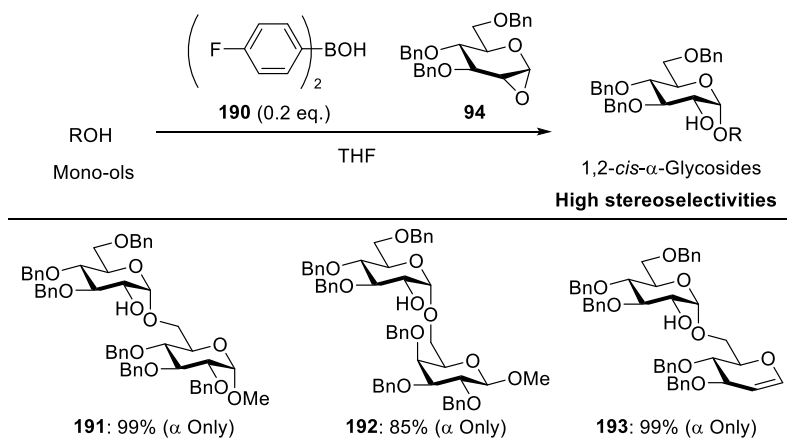


Figure 1.6.5 ポリン酸触媒を用いたモノオールに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

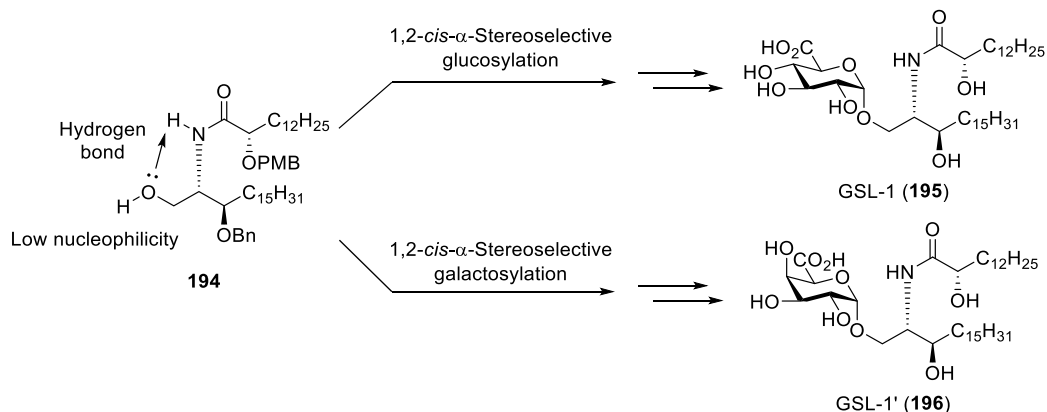


Figure 1.6.6 本手法を用いた天然糖脂質 GSL-1 及び GSL-1' の効率的全合成

本論第3章 ポリン酸触媒を用いた立体選択的β-マンノシル化反応の開発と応用 ⁵⁷

本論第3章においては、ポリリン酸触媒を用いたモノオールに対する立体選択的β-マンノシル化反応の開発と天然糖脂質アクレマンノリピン A の全合成への応用について述べる。より構築困難なβ-マンノシド結合の立体選択的構築への応用を指向し、多様なモノオールに対して、ポリリン酸触媒を用いて、1,2-アンヒドロマンノース **197** とのグリコシル化反応を行った結果、対応するβ-マンノシドが高収率かつ高い立体選択性で得られることを見出した(Figure 1.6.7)。さらに、本手法による、天然糖脂質アクレマンノリピン A(**202**)の効率的全合成を達成した(Figure 1.6.8)。

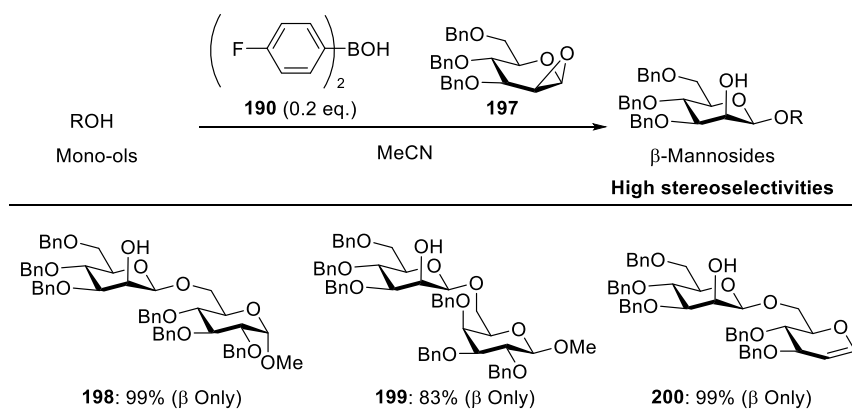


Figure 1.6.7 ポリン酸触媒を用いたモノオールに対する立体選択的β-マンノシル化反応

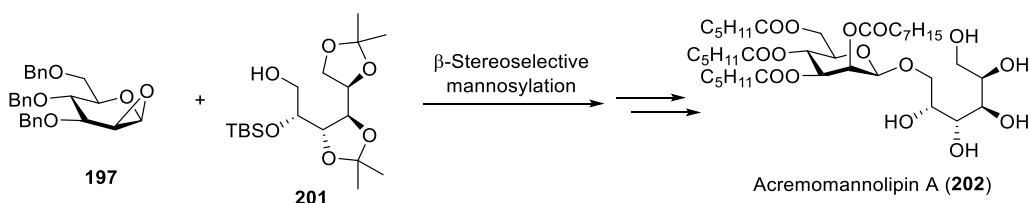


Figure 1.6.8 本手法を用いた天然糖脂質アクレマンノリピン A の効率的全合成

本論第4章 ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発と応用 ⁵⁸

本論第4章においては、ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発と応用について述べる。事前の保護—脱保護工程が不要である無保護糖をアクセプターとして選択し、ボロン酸触媒を用いたグリコシル化反応を検討した。その結果、*p*-ニトロフェニルボロン酸触媒(**203**)を用いた場合、水共存下において反応が速やかに進行し、対応する 1,2-*cis*-グリコシドが高い位置及び立体選択性で得られることを見出した(Figure 1.6.9)。さらに、速度論的同位体効果及び DFT 計算を利用した反応機構解析の結果、本反応が高分離性の協奏的 S_Ni 機構であることが示唆された。さらに、本手法は、無保護の天然配糖体に対する直接的かつ位置及び立体選択的なグリコシル化に応用可能であることを明らかにした(Figure 1.6.10)。また、これまで開発した手法を利用し、分枝型α-グルカン **223** の効率的合成法を確立した(Figure 1.6.11)。

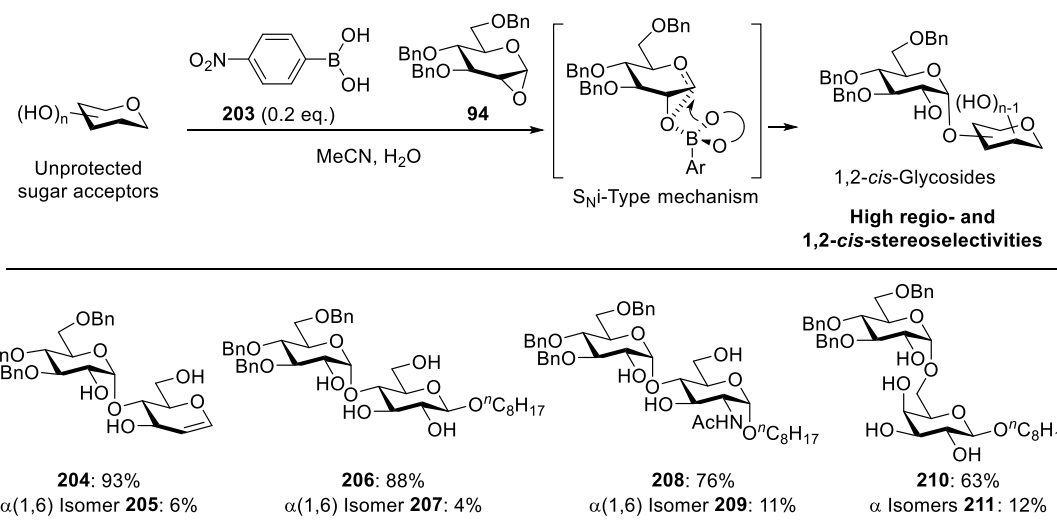


Figure 1.6.9 ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応

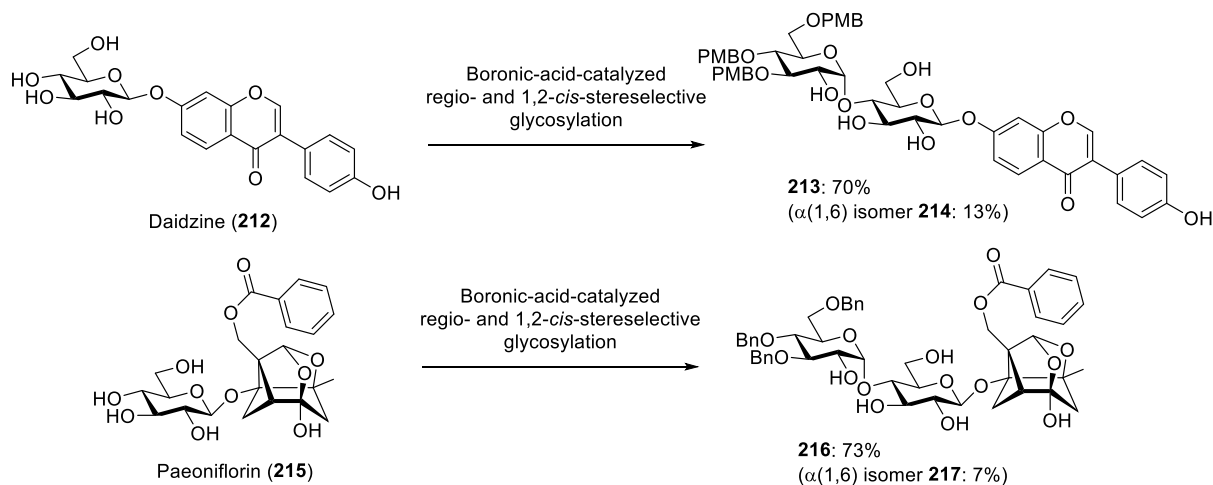


Figure 1.6.10 無保護の天然配糖体に対する直接的かつ位置及び立体選択的なグリコシル化への応用

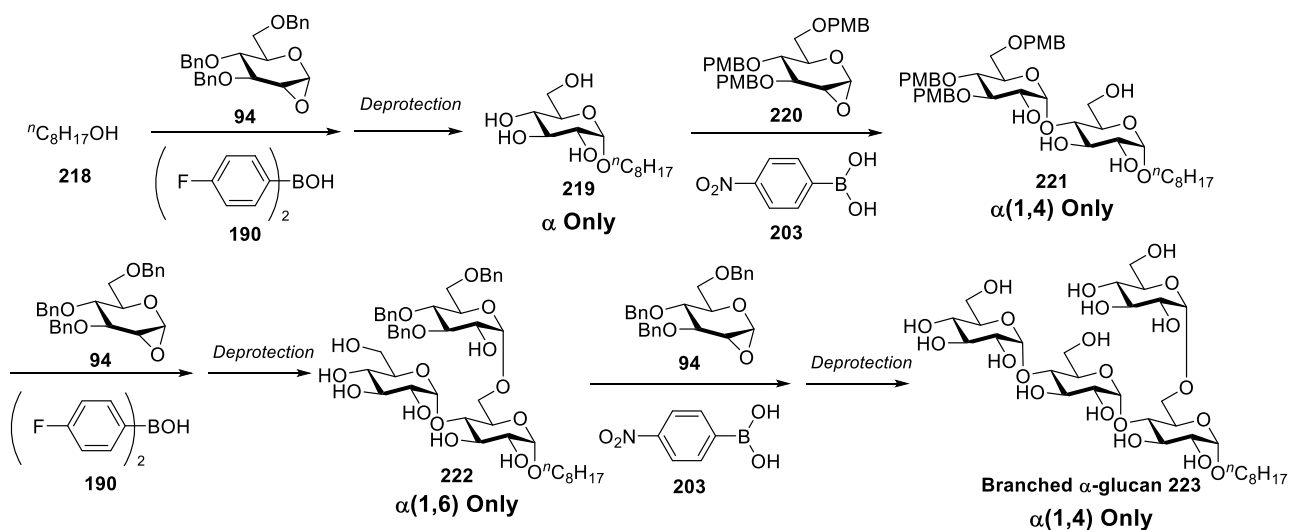


Figure 1.6.11 本手法を用いた分枝型 α -グルカン **223** の効率的合成

本論

第1章 ボロン酸触媒を用いた位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用

1.1 研究目的

本章では、有機ホウ素化合物としてボロン酸、アクセプターとしてボロン酸と結合することが知られているジオールを選択し、ボロン酸触媒を用いたジオールに対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発を目的とした。すなわち、まずボロン酸とジオールが反応することで生成したボロン酸—糖受容体エステルによって、1,2-アンヒドログルコースの有するエポキシ基を活性化することで、オキソカルベニウムイオンとボロネートエステルを有する中間体が生成し、求核性の向上したジオールの一方の水酸基がドナーのアノマー位に 2 位置換基と同じ面から求核攻撃することで、1,2-*cis*- α -グリコシドが位置及び立体選択的に得られると考えた(**Figure 2.1.1**)。

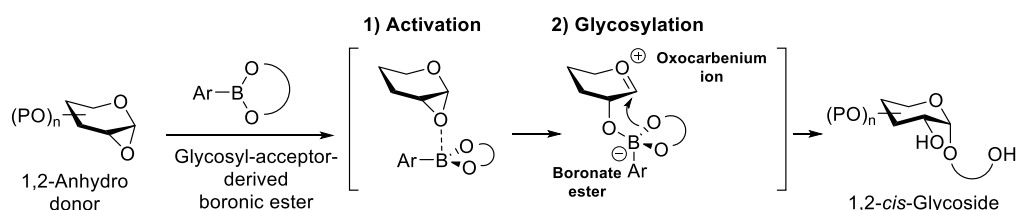


Figure 2.1.1 ボロン酸を用いた位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

1.2 反応条件の最適化

ドナー、アクセプター及びボロン酸として 1,2-アンヒドログルコース **94**⁵⁹、L-酒石酸ジエチル(DET, **224**)及び *p*-メトキシフェニルボロン酸(**183**)を選択した。まず、ボロン酸と DET をトルエン溶媒にて加熱還流させることで、ボロン酸—糖受容体エステル **225** を合成した(**Figure 2.1.2**)。次に、アセトニトリル溶媒、-20°Cにて、ボロン酸糖受容体エステル **225** と 1,2-アンヒドログルコース **94** を 8 時間反応させた。その結果、予想通りに 1,2-*cis*-立体選択的に反応が進行し、望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **226** が 68%の収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した。また、2 つ糖が結合した副生成物 **227** が 10%の収率で得られた。

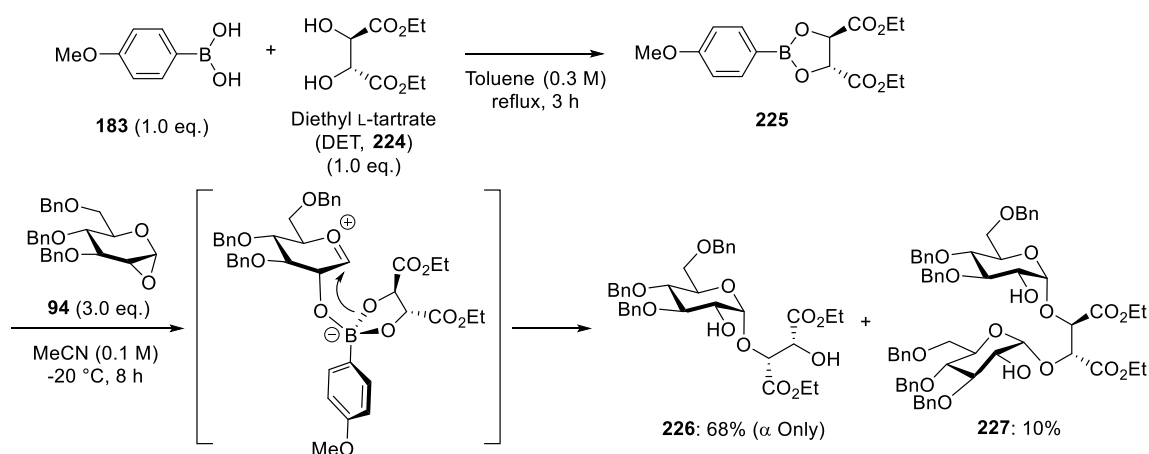


Figure 2.1.2 ドナー**94**とL-酒石酸ジエチル(**224**)とのグリコシル化反応

なお、副生成物 **227** の生成機構を次のように考察した(**Figure 2.1.3**)。すなわち、まず、ボロン酸-糖受容体エステル **225** によってドナー**94** が活性化され、アクセプターの水酸基がアノマー位に転位することで、一時的に 8 員環ボロン酸エステル **228** が生成する。次に、このボロン酸エステル **228** が再びドナー**94** を活性化し、同様の反応機構でグリコシル化反応が進行することで、副生成物 **227** が生成したと考えた。

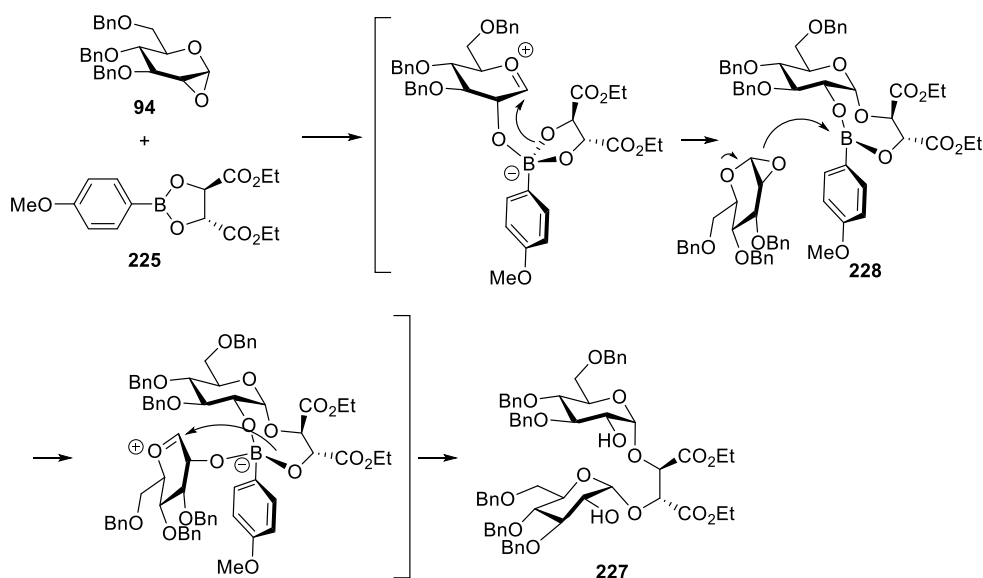


Figure 2.1.3 副生成物 **227** の推定生成機構

次に反応溶媒を検討した。反応溶媒として CH_2Cl_2 、toluene 及び Et_2O を用いて、グリコシル化反応を検討した(**Figure 2.1.4**)。その結果、どの溶媒を用いた場合においても、高い立体選択性で 1,2-*cis*-グリコシド **226** が得られることを見出した(**Table 2.1.1**)。以上の結果より、最も反応性が高く、高収率で **226** が得られた MeCN を最適溶媒とした(entry 4)。

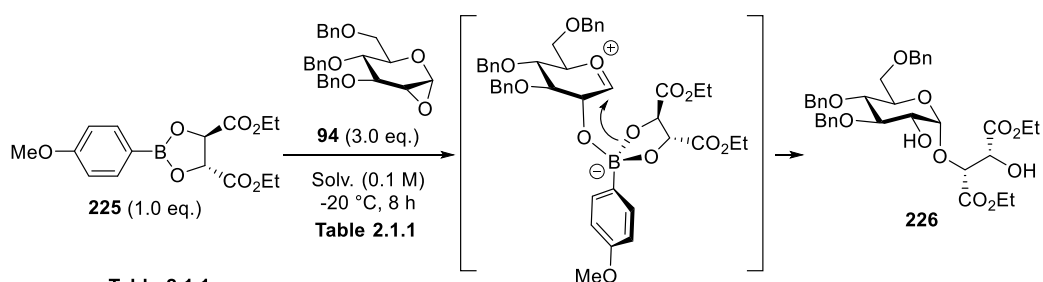


Table 2.1.1

| Entry | Solv. | Yield | |
|-------|--------------------------|------------|------------|
| | | 226 | 227 |
| 1 | CH_2Cl_2 | 49% | 0% |
| 2 | Toluene | 60% | 0% |
| 3 | Et_2O | 60% | 0% |
| 4 | MeCN | 68% | 10% |

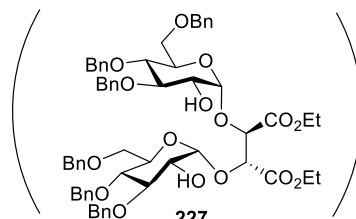


Figure 2.1.4 **94** と **224** とのグリコシル化反応における反応溶媒の検討

次に、反応温度及び反応時間を検討した(**Figure 2.1.5**)。反応温度を 0 °C として行った場合、望む 1,2-*cis*-グリコシド **226** の収率が低下し、過剰反応による副生成物である **227** の収率が増加した(**Table 2.1.2**, entry 1)。一方、反応温度を-40 °Cとした場合、**227** の副生が抑制され、望む 1,2-*cis*-グリコシド **226** が 76%の収率で得られた(entry 3)。さらに、反応時間を精査した結果、6 時間反応を行った場合に最も高収率で 1,2-*cis*-グリコシド **226** が得られることを見出した(entries 4-7)。

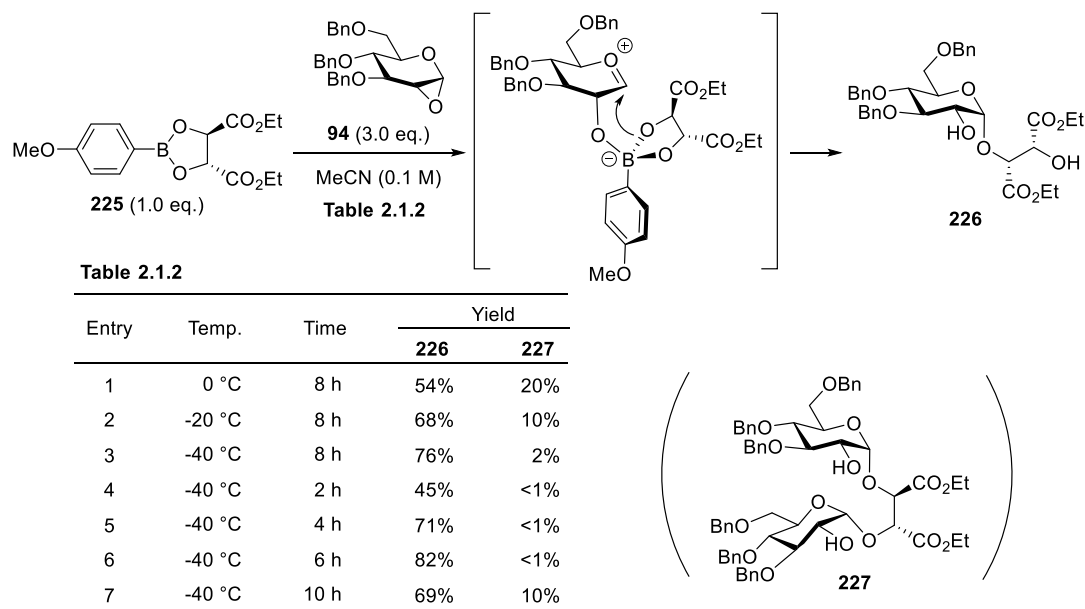


Figure 2.1.5 94 と 224 とのグリコシル化反応における反応温度及び反応時間の検討

続いて、ボロン酸の有する芳香環上の置換基を検討した。ボロン酸の有する置換基の電子的効果に焦点を当て、置換基を有さないフェニルボロン酸と、電子求引性置換基を有する *p*-フルオロフェニルボロン酸によるボロン酸エステル **229** 及び **230** を用いて、グリコシル化反応を検討した(**Figure 2.1.6**)。フェニルボロン酸エステル **229** を用いた場合、収率が低下し、55%の収率で 1,2-*cis*-グリコシド **226** が得られた(entry 2)。*p*-フルオロフェニルボロン酸エステル **230** を用いた場合、さらに収率が低下し、35%の収率で 1,2-*cis*-グリコシド **226** が得られた(entry 3)。以上より、ボロン酸の置換基の電子供与性が高いほど、反応性が向上し、高収率で望む 1,2-*cis*-グリコシド **226** が得られることを見出した。

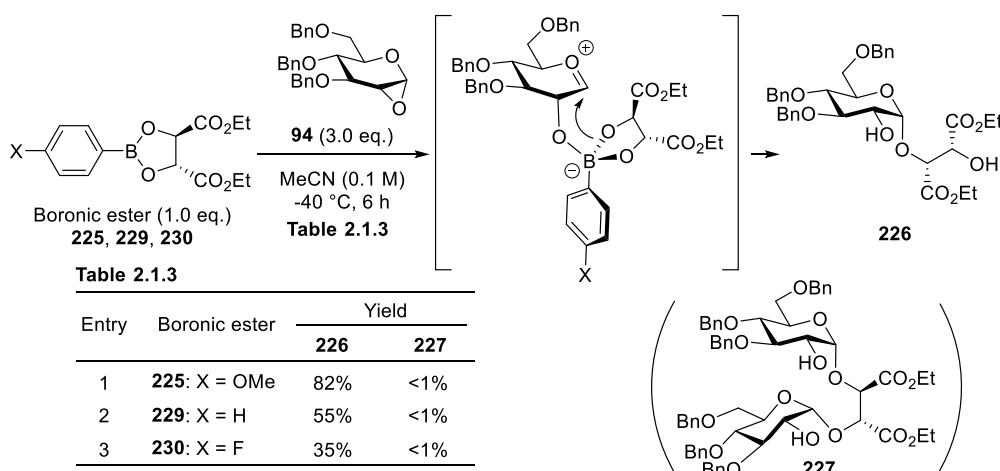


Figure 2.1.6 94 と 224 とのグリコシル化反応におけるボロン酸の芳香環上の置換基の検討

ボロン酸の芳香環上の置換基の電子的効果が反応性に与える影響について、次のように考察した(**Figure 2.1.7**)。本グリコシル化反応において、反応経路の前期段階としてホウ素の Lewis 酸性によるエポキシ基の活性化が起こり、後期段階としてホウ素に結合した酸素原子のアノマー位に対する求核攻撃が進行する。メキシ基を有するボロン酸エステル **225** を用いた場合、メキシ基の電子供与性によって、ホウ素の Lewis 酸性が低下するため、エポキシ基の活性化がより進行しにくくなると考えられる。一方、後期段階においては、ホウ素に結合した酸素原子の求核性が向上するため、アノマー位に対する求核攻撃が加速されると考えられる。逆に、フルオロ基を有するボロン酸エステル **230** を用いた場合、フルオロ基の電子求引性によって、エポキシ基の活性化が加速され、アノマー位に対する求核攻撃がより進行しにくくなると考えられる。今回の場合、電子供与性置換基を用いた場合にグリコシル化反応における反応性が向上したことから、アノマー位に対する求核攻撃が律速段階であると考えた。

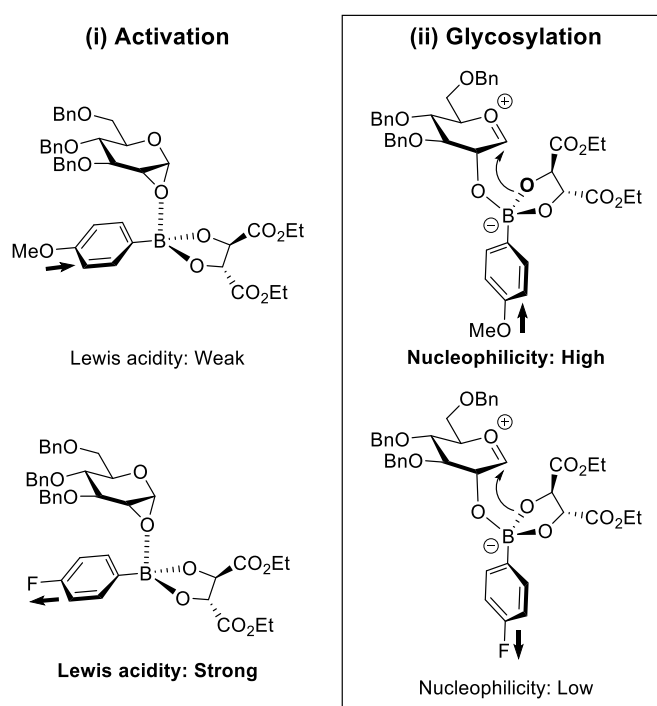


Figure 2.1.7 ボロン酸の芳香環上の置換基の電子的効果が反応性に与える影響

1.3 触媒量のボロン酸を用いたグリコシル化反応の検討

本グリコシル化反応において、8員環ボロン酸エステルと5員環ボロン酸エステルの安定性の差に着目し、触媒量のボロン酸を用いた場合においても、グリコシル化反応が進行するのではないかと考えた(**Figure 2.1.8**)。これまで本反応では、化学量論量のボロン酸エステル **225** を使い、グリコシル化反応の後に生成する8員環ボロン酸エステル **228** を後処理によって加水分解することで、望む1,2-*cis*-グリコシド **226** を得ていた。ここで、一時的に生成していると考えられる不安定な8員環ボロン酸エステル **228** は、アクセプター-**224** 存在下ではすぐにエステル交換反応によって、より安定な5員環ボロン酸エステル **225** に転換されるのではないかと予想した。この場合、5員環ボロン酸エステル **225** が、グリコシル化反応後にエステル交換反応によって再生するため、触媒量のボロン酸エステル **225** で反応が進行すると仮説を立てた。

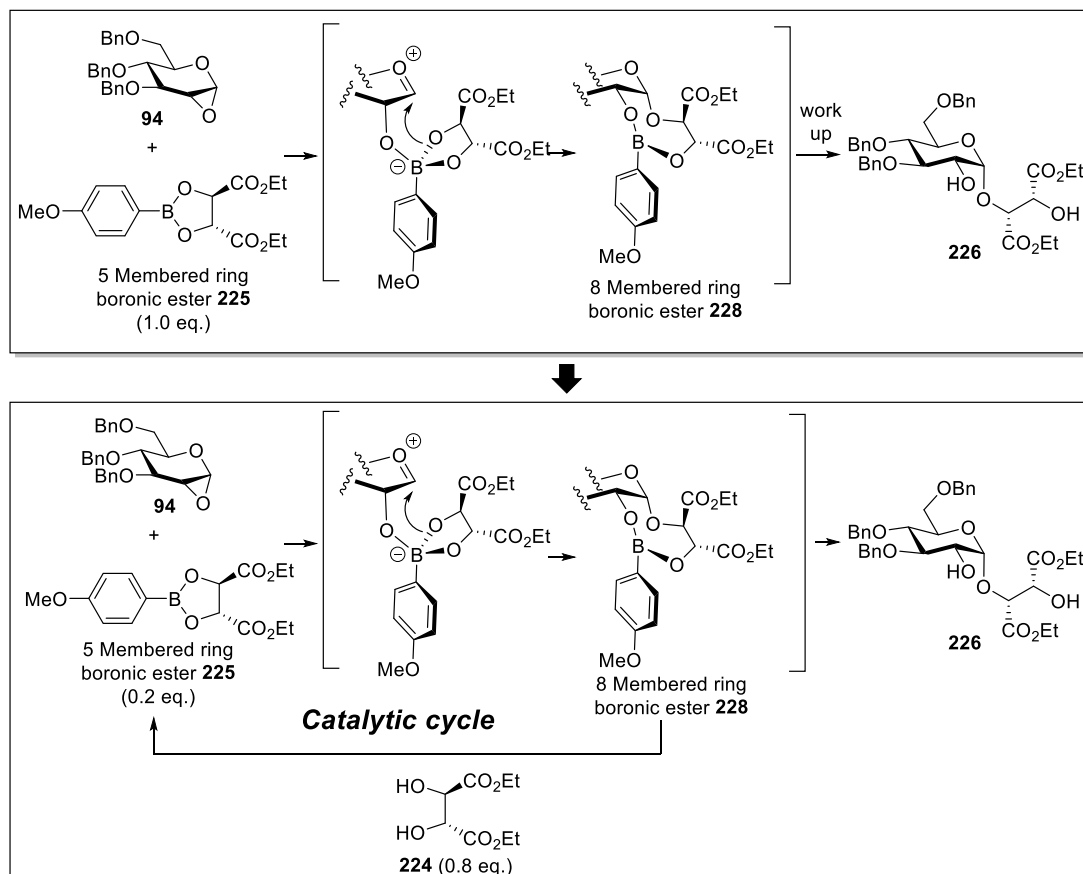


Figure 2.1.8 触媒量のボロン酸エステル **225** を用いたグリコシル化反応の推定反応機構

実際に、アクセプター**224** に対して触媒量のボロン酸 **183** を添加し、トルエン溶媒下にて加熱還流させることでボロン酸エステル **225** を形成後、ドナー**94** を加えることでグリコシル化反応を検討した(Figure 2.1.9)。その結果、予想通り、触媒量のボロン酸エステル **225** を用いた場合においても効率的に反応が進行し、望む 1,2-*cis*-グリコシド **226** が高収率で得られることを見出した。

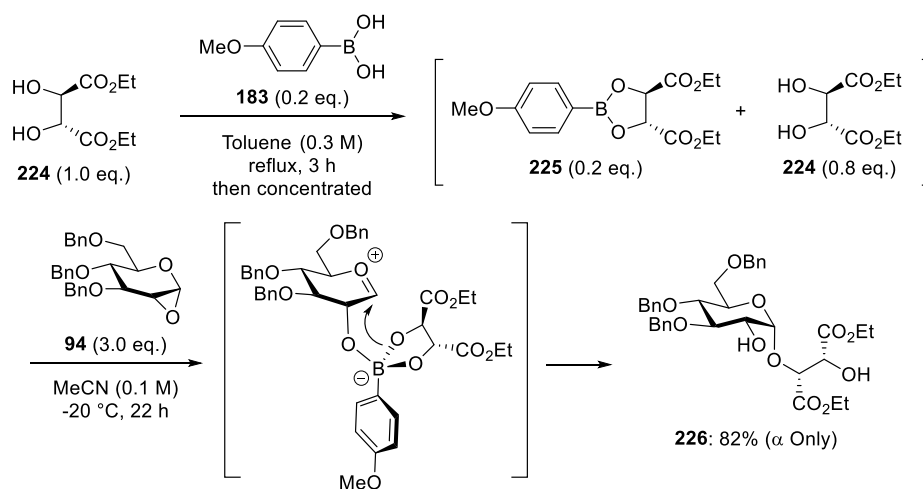


Figure 2.1.9 触媒量のボロン酸エステル **225** を用いた場合における **94** と **224** とのグリコシル化反応

1.4 位置及び立体選択的グリコシル化反応

次に本グリコシル化反応のアクセプターの基質一般性を検討した。糖鎖合成を指向し、糖の有する *cis*-1,2-または 1,3-ジオールに着目し、それらの構造を有する様々な糖ジオールをアクセプターとして用いることとした。

まず、グルコシド **231** を用いてグリコシル化反応を検討した(**Figure 2.1.10**)。その結果、興味深いことに、1 級である 6 位水酸基ではなく、2 級である 4 位水酸基選択的に反応が進行し、対応する α (1,4)-グリコシド **184** が高収率かつ高い位置及び立体選択性で得られることを見出した。この位置選択性については以下のように考察した。グルコシド **231** を用いた場合、次のような二つの遷移状態モデルが推定されるが(**Figure 2.1.11**)、6 位水酸基に対するグリコシル化反応の遷移状態では、ドナー部位とアクセプター部位の環構造が重なっており、その立体障害により、4 位水酸基に対するグリコシル化反応の遷移状態よりも不利であると考えた。したがって、グリコシル化反応が位置選択的に進行し、 α (1,4)-グリコシド **184** が得られたと考えた。

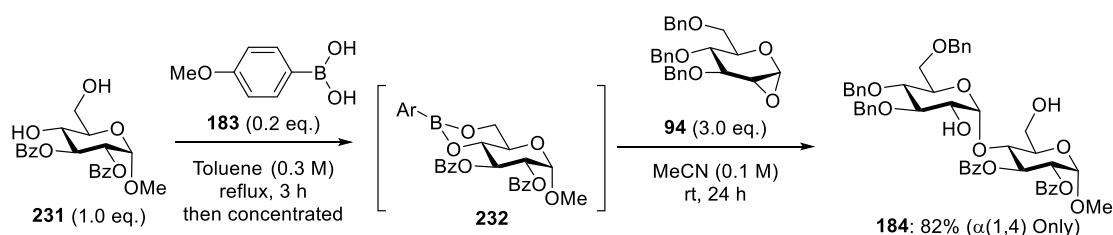


Figure 2.1.10 グルコシド **231** をアクセプターとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

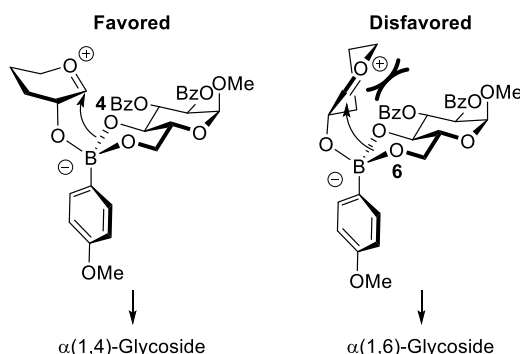


Figure 2.1.11 グルコシド **231** を用いたグリコシル化反応における遷移状態モデル

また、 α (1,4)-グリコシド **184** の結合位置の決定は、Ac 化前後における $^1\text{H-NMR}$ の比較により行った(**Figure 2.1.12**)。184 における 6 位の ^1H のケミカルシフトは 4.03 及び 3.84 であるのに対し、アセチル化後に得られた **Acetylated 184** においては 4.54 及び 4.33 であり、大きく低磁場シフトしていることから、**184** が 4 位水酸基に配糖化された化合物であることを明らかにした。

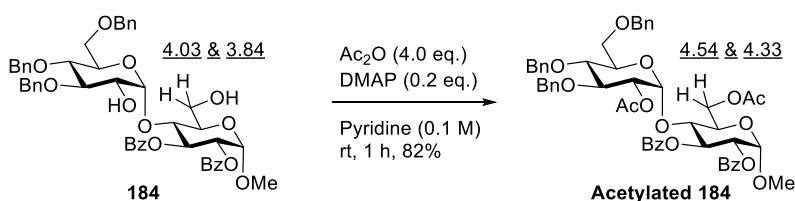


Figure 2.1.12 α (1,4)-グリコシド **184** の結合位置の決定

次に、ガラクトシド **233** をアクセプターとして用い、グリコシル化反応を行った(**Figure 2.1.13**)。その結果、高い位置及び立体選択性で望む $\alpha(1,6)$ -グリコシド **185** が得られることを見出した。この位置選択性についても、同様にドナー部位とアクセプター部位の重なりによる立体障害によって説明できる(**Figure 2.1.14**)。すなわち、4 位水酸基に対するグリコシル化反応の遷移状態において、ドナー部位とアクセプター部位の重なりが生じているため、6 位水酸基選択的に反応が進行し、 $\alpha(1,6)$ -グリコシド **185** が得られたと考えた。

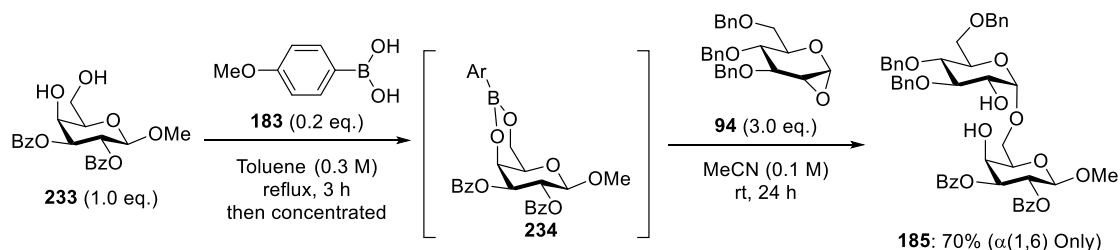


Figure 2.1.13 ガラクトシド **233** をアクセプターとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

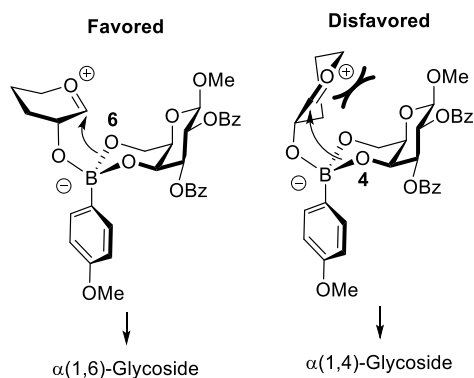


Figure 2.1.14 ガラクトシド **233** を用いたグリコシル化反応における遷移状態モデル

次に、アクセプターの基質一般性の検討を行った。マンノシド **235**、グルコサミド **237** 及びグルカール **241** を用いた本グリコシル化反応を検討した結果、どのアクセプターを用いた場合においても、位置及び立体選択的に反応が進行し、望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **186**、**239** 及び **187** がそれぞれ高収率で得られることを見出した(**Figure 2.1.15**)。この場合の位置選択性については、グルコシド **233** の場合と同様の機構で、4 位水酸基選択的に反応が進行したと考えた。

次に、*cis*-1,2-ジオールを有するアクセプターを用いて、グリコシル化反応を検討した。マンノシド **243** を用いてグリコシル化反応を行った結果、立体障害の小さいエクアトリアル位である 3 位水酸基選択的に反応が進行し、望む $\alpha(1,3)$ -グリコシド **245** が高い位置及び立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.1.16**)。一方、ガラクトシド **246** を用いた場合、立体障害の大きいアキシアル位である 4 位水酸基選択的に反応が進行し、望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **248** が高位置及び立体選択的に得られることを見出した(**Figure 2.1.17**)。現時点において、この位置選択性の発現要因は、未だ明らかになっていない。

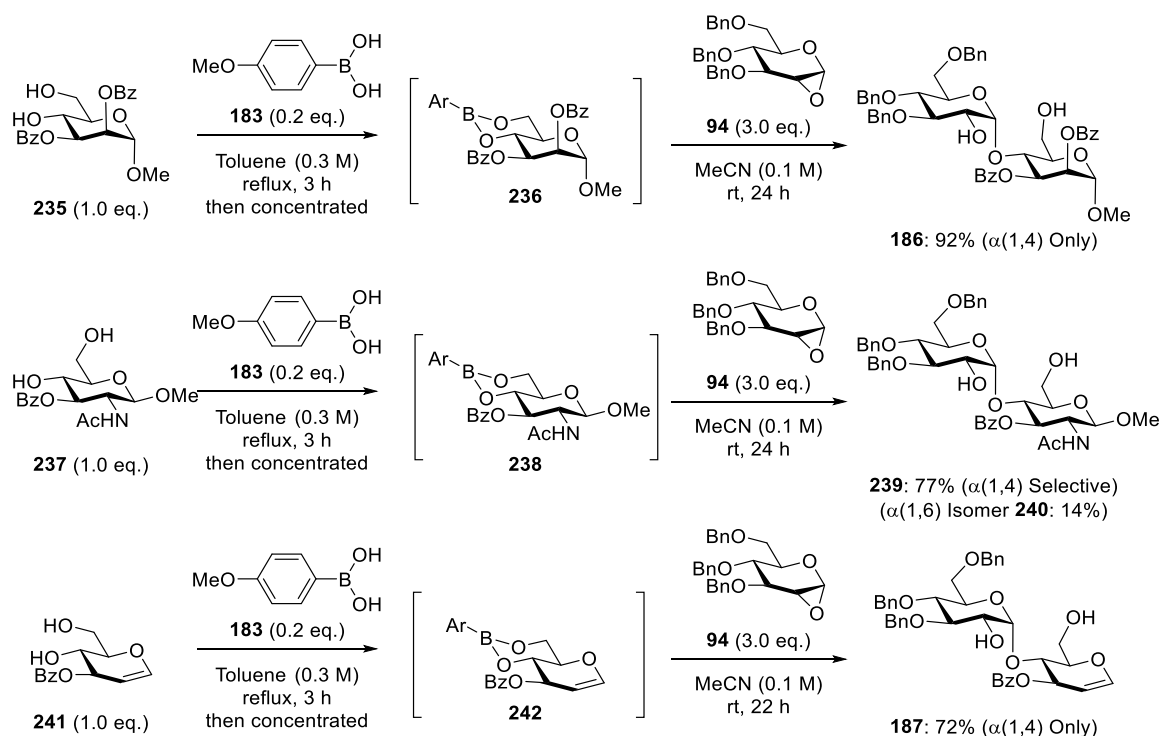


Figure 2.1.15 **235**、**237** 及び **241** をアクセプターとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

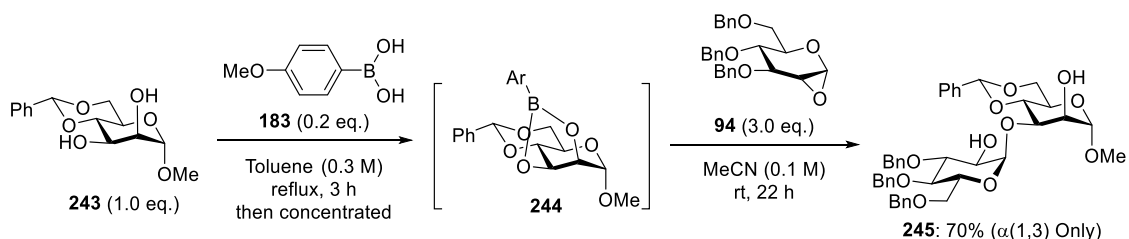


Figure 2.1.16 マンノシド **243** をアクセプターとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

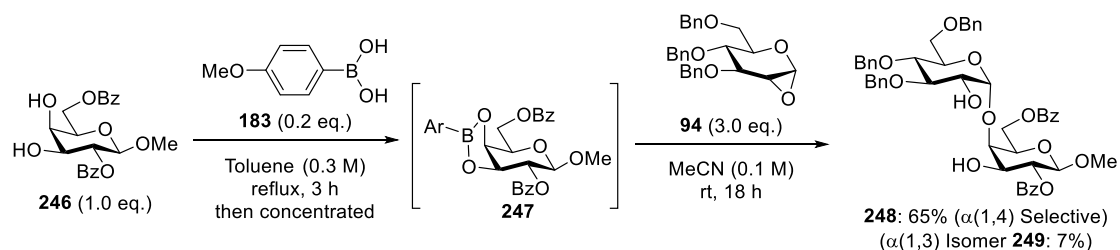


Figure 2.1.17 ガラクトシド **246** をアクセプターとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

最後に、ドナーの基質一般性を検討した。ドナーとして 1,2-アンヒドロガラクトース **250**⁶⁰ を用いた場合、同様に位置及び立体選択的に反応が進行し、 $\alpha(1,4)$ -ガラクトシド **251** が得られることを見出した(**Figure 2.1.18**)。さらに、2糖ドナーである 1,2-アンヒドロイソマルトース **253**²⁹ を用いた場合においても、同様に反応が進行し、対応する 3糖 **254** が高位置及び立体選択的に得られることを見出した(**Figure 2.1.19**)。本章で得られた 1,2-*cis*- α -グリコシドの結合位置の決定は、**184** と同様に Ac 化前後における ¹H-NMR の比較により行った。

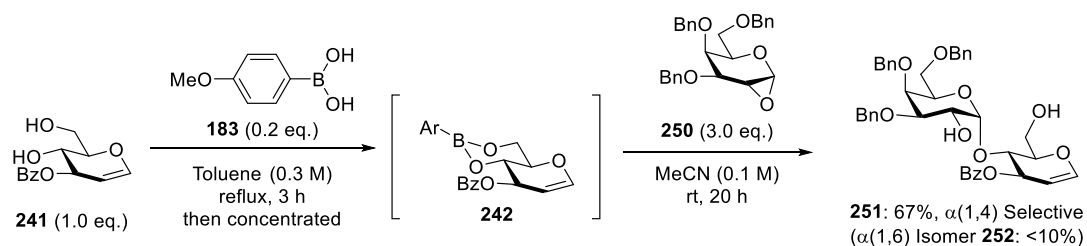


Figure 2.1.18 1,2-アンヒドロガラクトース **250** をドナーとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

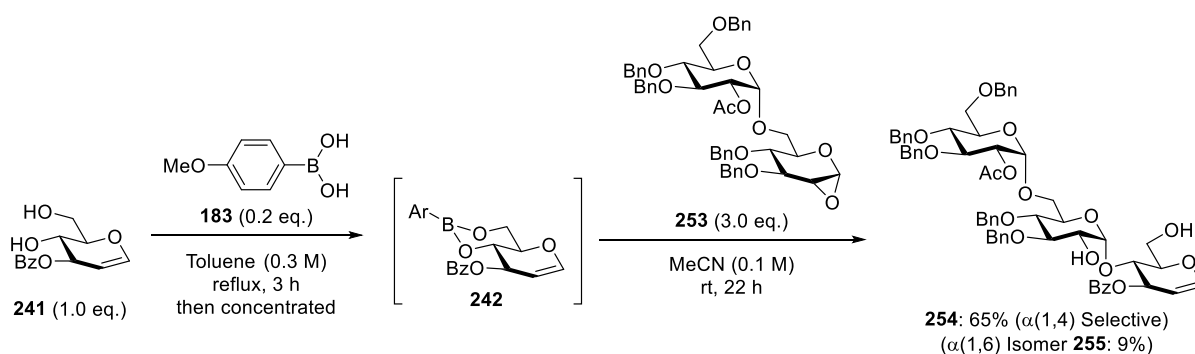


Figure 2.1.19 1,2-アンヒドロイソマルトース **253** をドナーとして用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応

1.5 イソフラボン配糖体 **189** の合成への応用

本手法の応用として、イソフラボン配糖体 **189** の合成を行った。イソフラボン配糖体 **189** は、多様な生物活性を有する daidzine⁶¹ (**212**)の誘導体であり(Figure 2.1.20)、浜田らによってその酵素的な合成法が報告されている⁶²。**189** が有する、立体選択的な構築が困難な $\alpha(1,4)$ -グルコシド結合をドナー**94** とアクセプター**188** を用いた本グリコシル化反応によって効率的に構築可能であると考えた(Figure 2.1.21)。アクセプター**188** が有する 1,2-*trans*- β -グリコシド結合は、1,2-アンヒドロ糖 **220** に対する 1,2-*trans*- β -選択的なグリコシル化反応により構築できると考えた。

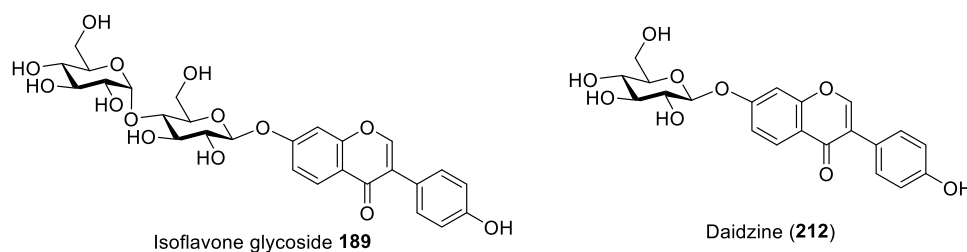


Figure 2.1.20 イソフラボン配糖体 **189** と daidzine (**212**)

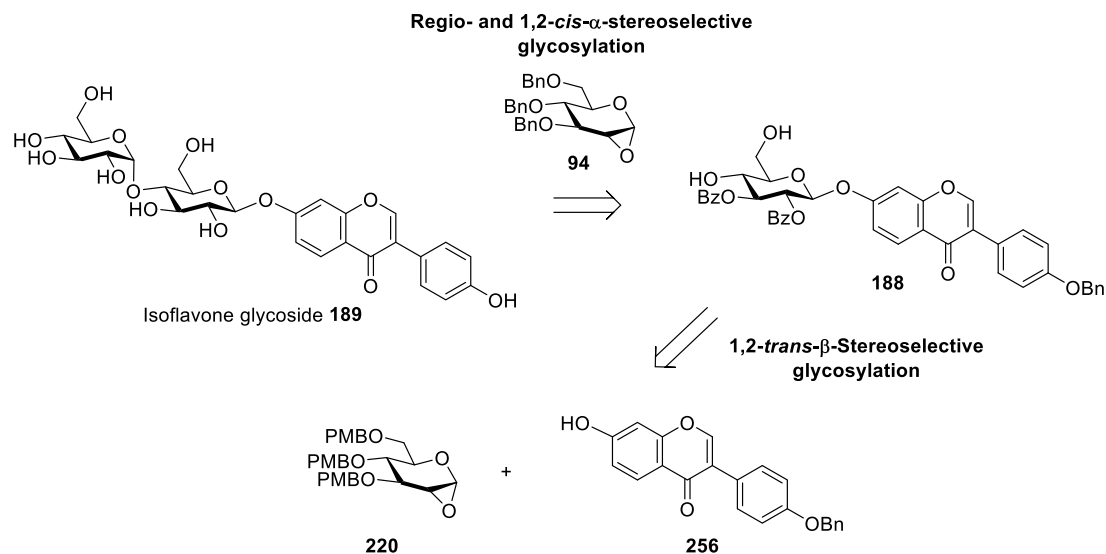


Figure 2.1.21 189 の逆合成解析

まず、アクセプター**188** の合成を行った(**Figure 2.1.22**)。ドナー**220**⁶³とアクセプター**256**⁶⁴を用いたグリコシル化反応を検討した結果、DMF 溶媒にて、^tBuOKを塩基として用いることで、反応が速やかに進行し、望む1,2-*trans*- β -グリコシド**257**が立体選択的に得られることを見出した。続いてPMB基を脱保護し、続いて4位及び6位の水酸基を保護することでシリレンアセタール**259**を良好な収率で得た。次に、未保護の水酸基をBz基によって保護し、4位及び6位置換基の脱保護を行うことで、アクセプター**188**を合成した。

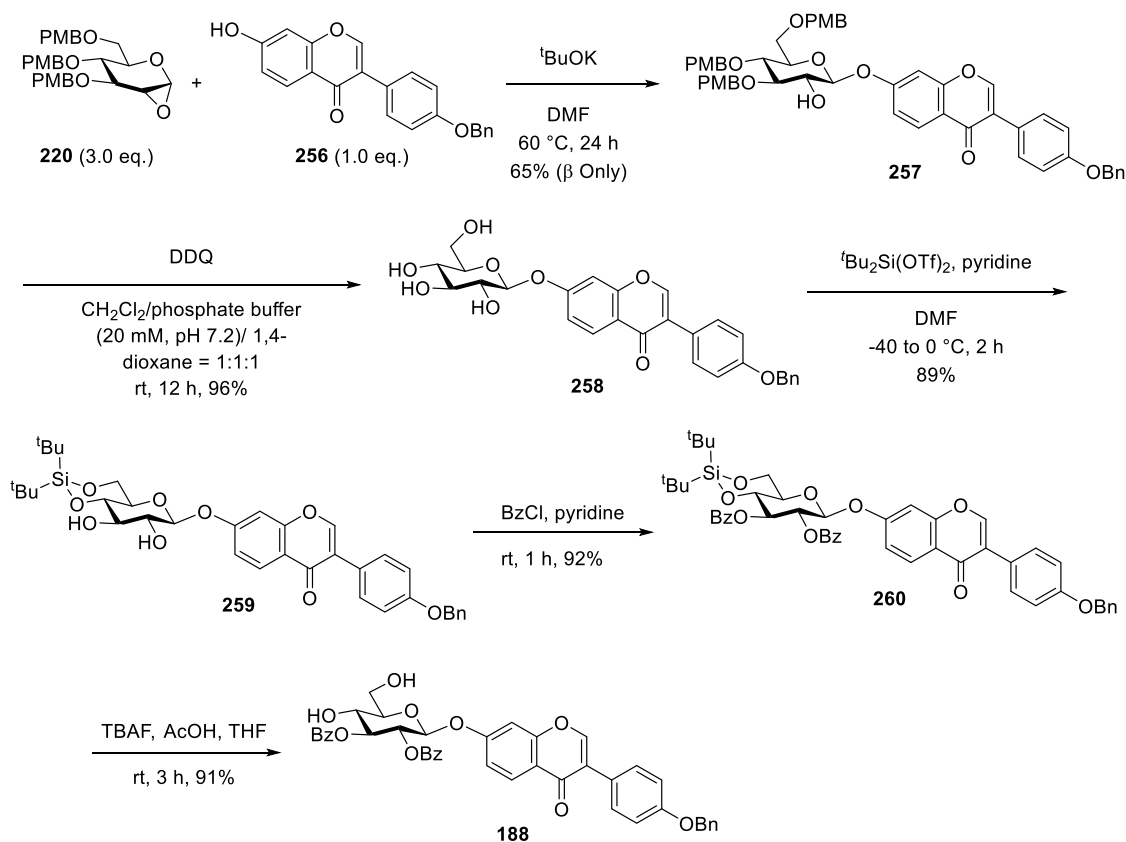


Figure 2.1.22 アクセプター**188** の合成

次に、ドナー**94**とアクセプター**188**とのグリコシル化反応を検討した(**Figure 2.1.23**)。その結果、予想通りに高い位置及び立体選択性で反応が進行し、望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **262** が高収率で得られることを見出した。続いて、遊離の水酸基を Bz 基で保護することで、**264** を得た。この時点で、**262** と比較して 6 位の ^1H の $^1\text{H-NMR}$ におけるケミカルシフトが低磁場シフトしていること、及び $1'''\text{-C}$ と $4''\text{-H}$ 間での HMBC 相関が観測されたことから、結合位置が 4 位であることを決定した。最後に、すべての Bn 基と Bz 基の脱保護を行うことで、イソフラボン配糖体 **189** の合成を達成した。合成したイソフラボン配糖体 **189** の $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 及び HRMS (ESI-TOF) のデータは文献値⁶²と良い一致を示した。

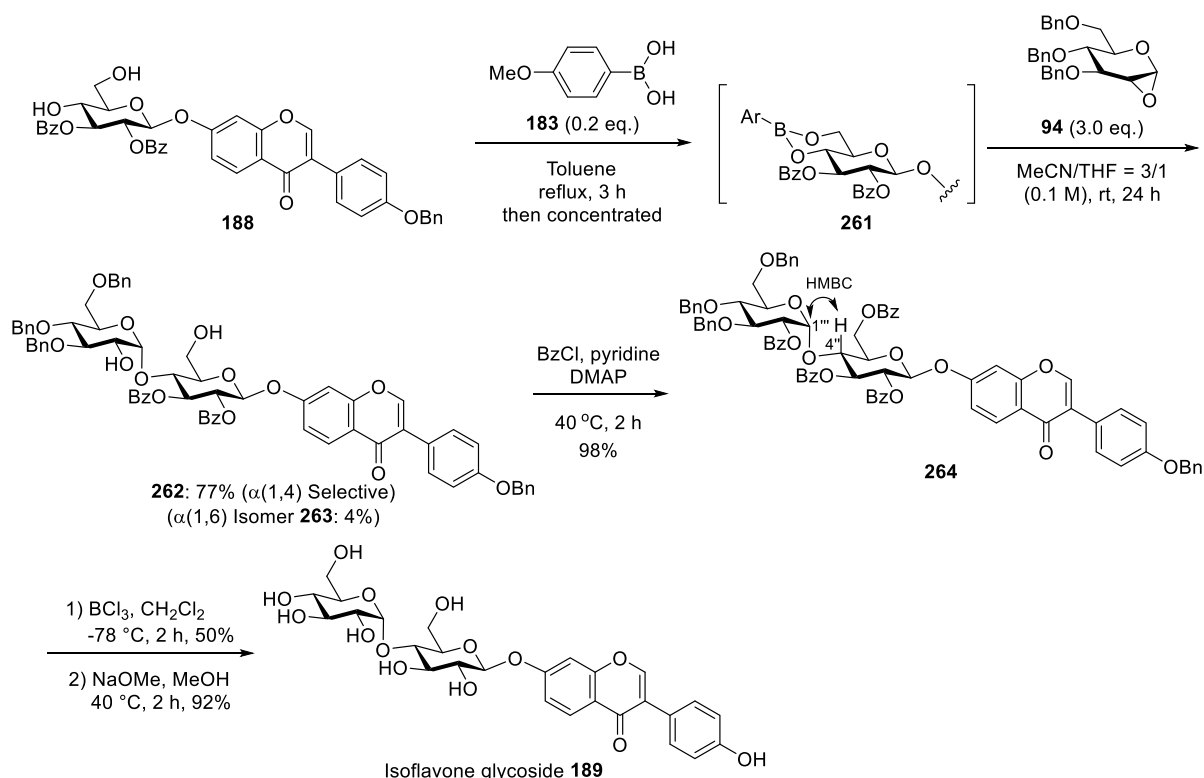


Figure 2.1.23 イソフラボン配糖体 **189** の合成

1.6 結論

第 1 章では、ボロン酸触媒を用いた位置及び $1,2\text{-cis-}\alpha$ -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用について述べた。まず、 $1,2\text{-anhydroglucose}$ **94** をドナー、 L -酒石酸ジエチル(**224**)をアクセプターとして選択し、種々のボロン酸を用いてグリコシル化反応を検討した。その結果、MeCN 溶媒中、触媒量の p -メトキシフェニルボロン酸 (**183**)を用いて反応を行うことで、望む $1,2\text{-cis-}\alpha$ -グリコシド **226** が高収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.1.24**)。さらに、本手法を多様な $1,2\text{-anhydro}$ 糖及びジオールに応用した結果、位置及び立体選択的に望む $1,2\text{-cis-}\alpha$ -グリコシドが得られることを見出した(**Figure 2.1.25**)。

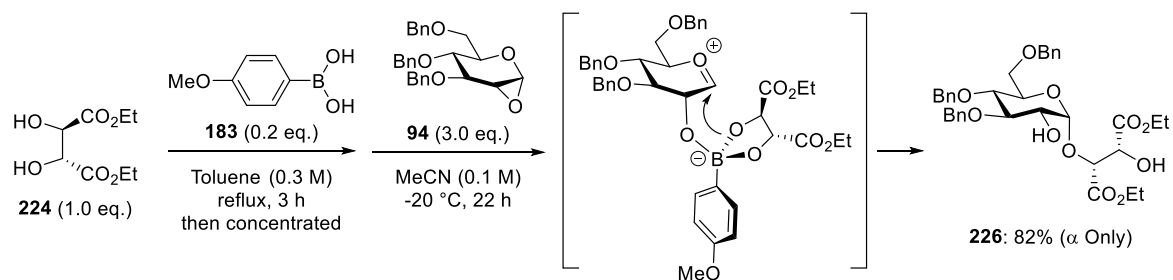


Figure 2.1.24 触媒量のボロン酸を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

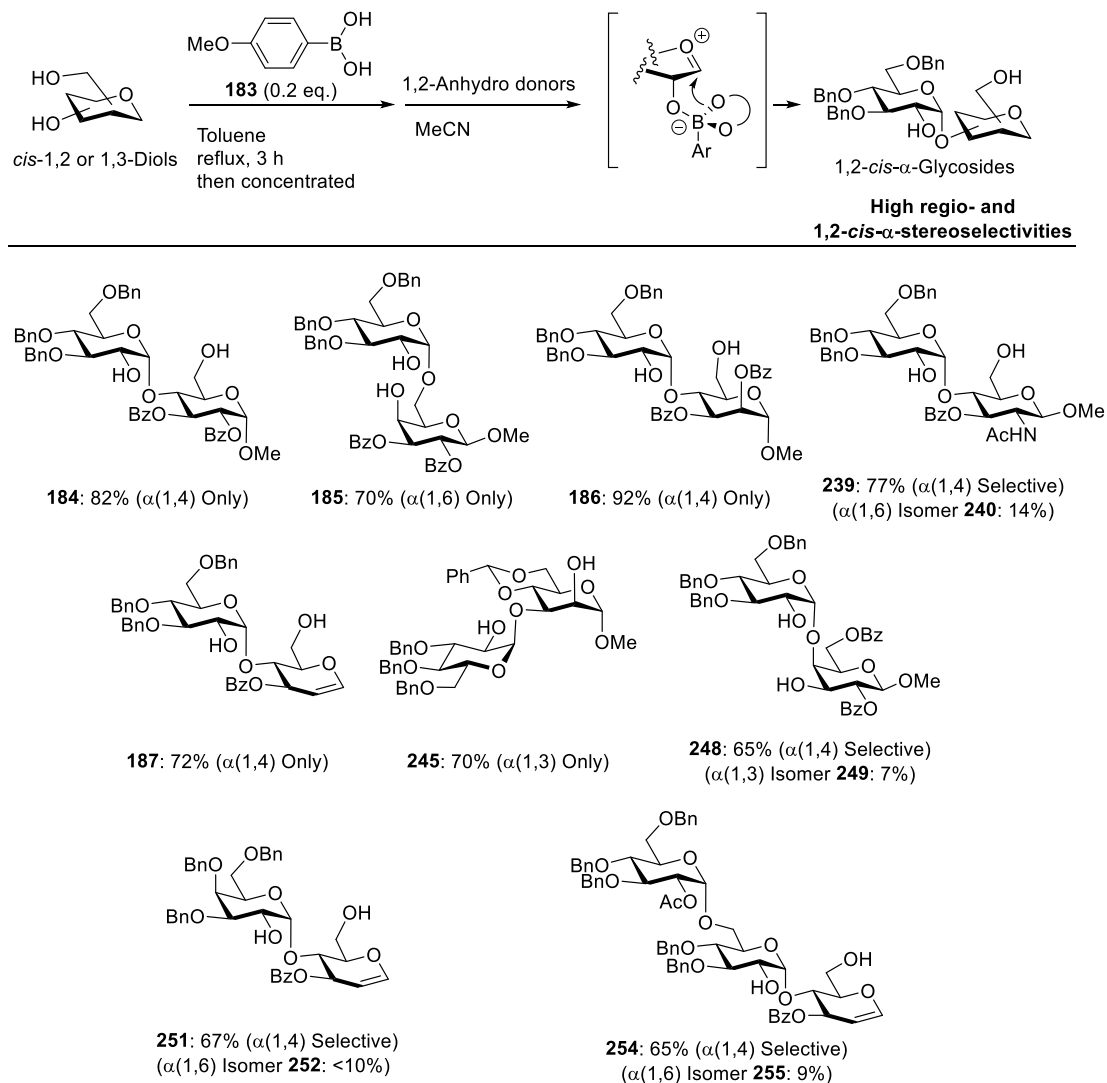


Figure 2.1.25 1,2-アンヒドロ糖とジオールとの位置及び立体選択的グリコシル化反応

さらに、本手法をイソフラボン配糖体 **189** の合成に応用した(**Figure 2.1.26**)。1,2-アンヒドロ糖 **220** をドナーとして用いた 1,2-*trans*- β -グリコシル化反応と本研究で開発したボロン酸触媒 **183** を用いた位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化を利用することで、効率的にグリコシド結合を構築し、イソフラボン配糖体 **189** の合成を達成した。

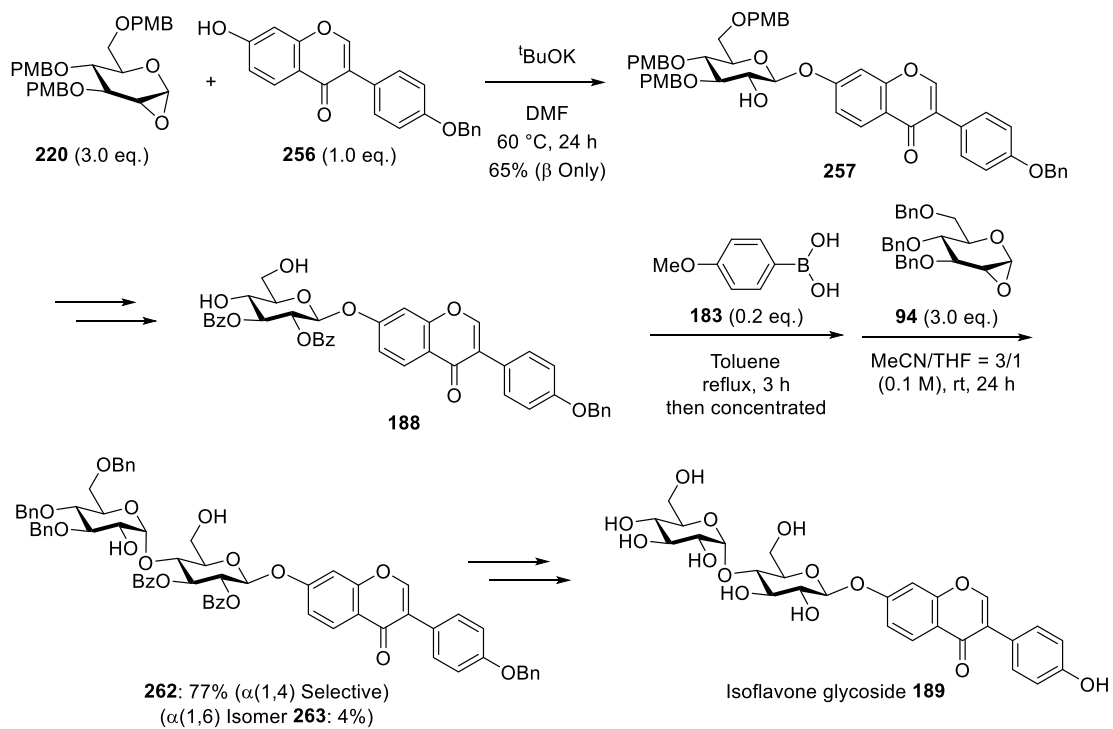


Figure 2.1.26 本手法を利用したイソフラボン配糖体 **189** の合成

第2章 ボリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用

2.1 研究目的

前章で開発したボリン酸触媒を用いた位置及び立体選択的グリコシル化反応により、多様な 1,2-*cis*-グリコシドが高い立体選択性で合成可能となったが、本反応はボリン酸との結合定数が高いジオールにしか適用できなかった。そのため、基質一般性の拡張を目的とし、モノオールに対して利用可能な 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発を行った。そこで、本章では、ボリン酸と酸化度が異なる有機ホウ素化合物であるボリン酸に着目し、グリコシル化反応の開発を行った。

ボリン酸とは、ホウ素に対して 2 つのアルキル(アール)基と 1 つの水酸基が結合した有機ホウ素化合物である。ボリン酸はモノオールと反応し、可逆的に 4 配位ボリネートエステルや 3 配位のボリン酸エステルを形成することが報告されている⁶⁵(Figure 2.2.1)。したがって、ボリン酸の代わりにボリン酸を用いることで、モノオールに対しても同様の反応機構によって 1,2-*cis*-グリコシル化が進行するのではないかと考えた(Figure 2.2.2)。すなわち、モノオールから誘導されるボリン酸一糖受容体エステルが 1,2-アンヒドロ糖の有するエポキシ基を活性化することで、オキソカルベニウムイオンとボリネートエステルを有する中間体が生成し、求核性の向上したモノオールの水酸基がドナーのアノマー位に 2 位置換基と同じ面から求核攻撃することで、1,2-*cis*-グリコシドが得られると考えた。また、ボリン酸と同様に、グリコシル化後に生じるボリン酸エステルとアクセプター間におけるエステル交換反応により、ボリン酸一糖受容体エステルが再生することで、触媒量のボリン酸で反応が進行すると予想した。

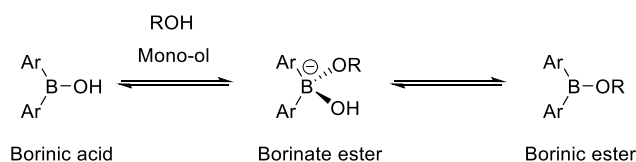


Figure 2.2.1 ボリン酸とモノオールとの反応によるボリネートエステル及びボリン酸エステルの形成

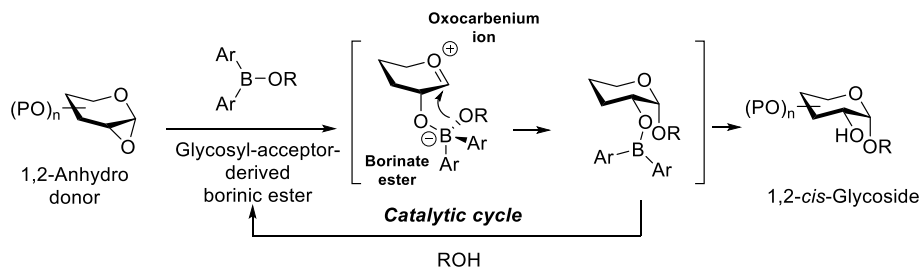


Figure 2.2.2 ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

2.2 反応条件の最適化

ドナーとして 1,2-アンヒドログルコース **94**、アクセプターとして 6-ベンジロキシ-1-ヘキサノール(**265**)、ボリン酸触媒としてジフェニルボリン酸 **66**(**266**)を用い、グリコシル化反応を検討した(Figure 2.2.3)。その結果、グリコシル化反応は進行したが、得られた配糖体 **268** の α/β 比は 53:47 であり、立体選択性はほとんど見られなかった。立体選択性の向上を指向し、芳香環に電子供与基であるメキシ基を有するボリン酸 **267**⁶⁷と電子求引基であるフルオロ基を有するボリン酸 **190**⁶⁷を用いてグリコシル化反応を検討した。メキシ基を有するボリン酸触媒 **267**を用いた場合、1,2-*trans*- β -グリコシド **268 β** が低収率で得られたのに対し、フルオロ基を有するボリン酸触媒 **190**を用いた場合、非常に高い立体選択性で望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **268 α** が得られることを見出した。以上の結果より、ボリン酸触媒の有する芳香環上の置換基が、グリコシル化反応の立体選択性に大きく影響していることを見出した。

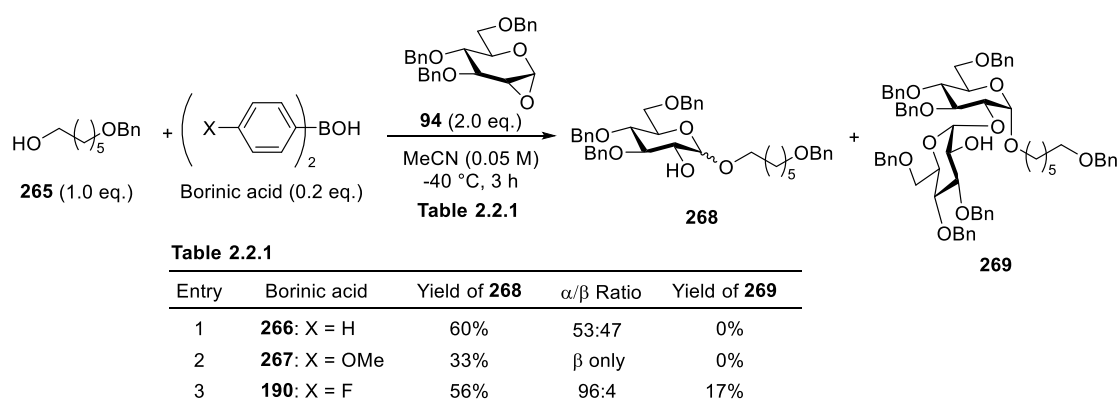


Figure 2.2.3 **94**と**265**とのグリコシル化反応におけるボリン酸の芳香環上の置換基の検討

ボリン酸触媒の芳香環上の置換基が、グリコシル化反応の立体選択性に与える影響について次のように考察した(Figure 2.2.4)。電子供与基であるメキシ基を有するボリン酸触媒 **267**を用いた場合、対応するボリン酸エステル **270**の Lewis 酸性が低いため、アクセプターが S_N2 的にアノマー位に接近すると同時にエポキシ基の開環が進行したため、1,2-*trans*- β -グリコシド **268 β** が得られたと考えた。一方、電子求引基であるフルオロ基を有するボリン酸触媒 **190**を用いた場合、対応するボリン酸エステル **271**の Lewis 酸性が高く、ボリン酸エステル単独で 1,2-アンヒドロ糖 **94**のエポキシ基を強く活性化し、エポキシ基がほとんど開環した状態になると同時に S_N1 的にアクセプターの分子内求核攻撃が進行することで、1,2-*cis*- α -グリコシド **268 α** が得られたと考えた。

また、副生成物 **269**の生成機構は、ボリン酸を用いた場合と同様の反応機構であると考えた(Figure 2.2.5)。すなわち、まず、アクセプター**265**から誘導されるボリン酸エステル **271**によって、ドナー**94**のエポキシ基の活性化とグリコシル化反応が同時に進行することで、一時的にボリン酸エステル **272**が生じる。次に、ボリン酸エステル **272**とアクセプター**265**のエステル交換反応が進行することで、望む 1,2-*cis*-グリコシド **268 α** が生じ、ボリン酸一糖受容体エステル **271**が再生する。しかし、ボリン酸エステル **272**がドナー**94**を活性化した場合、再び同様の反応機構によってグリコシル化反応が進行することで、副生成物 **269**が生成すると考えた。

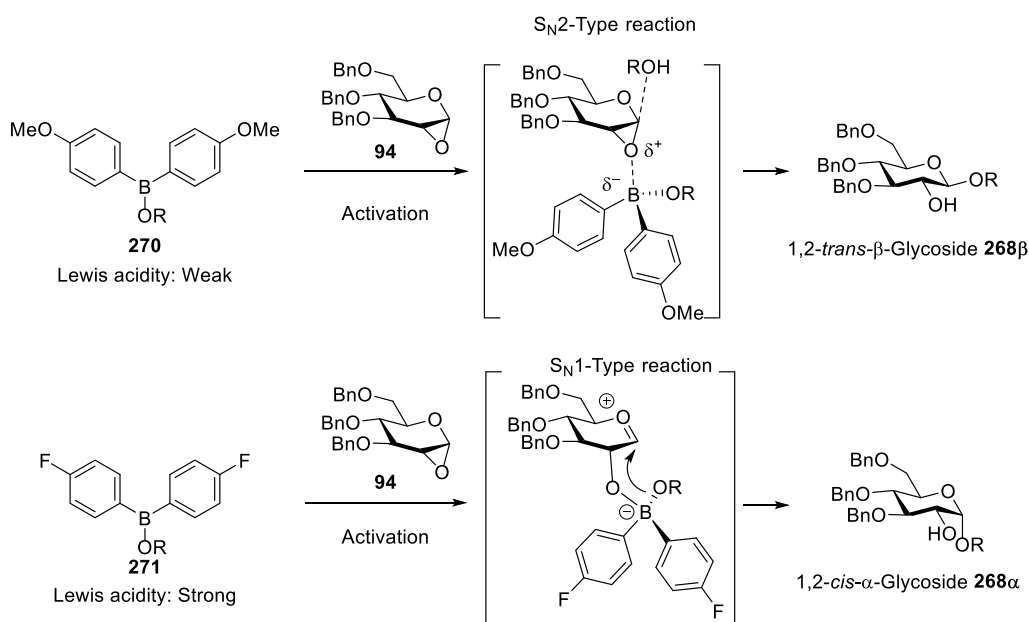


Figure 2.2.4 ボリン酸触媒の芳香環上の置換基がグリコシル化反応の立体選択性に与える影響

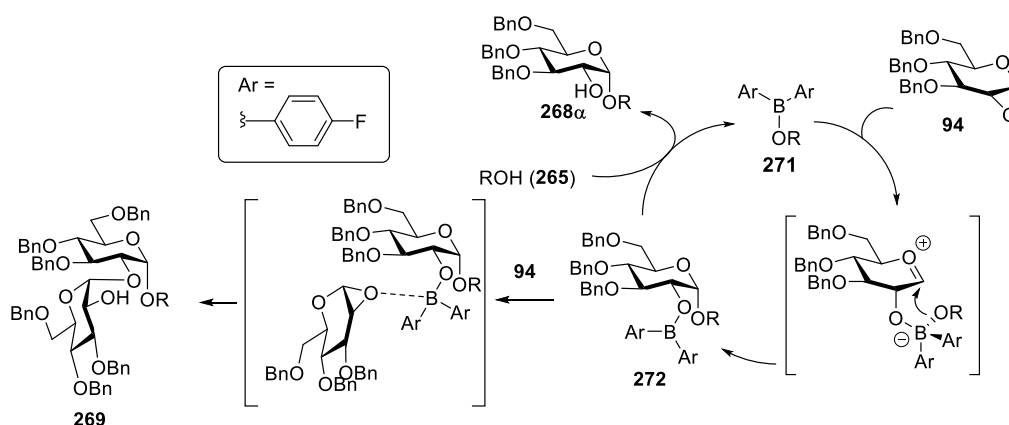
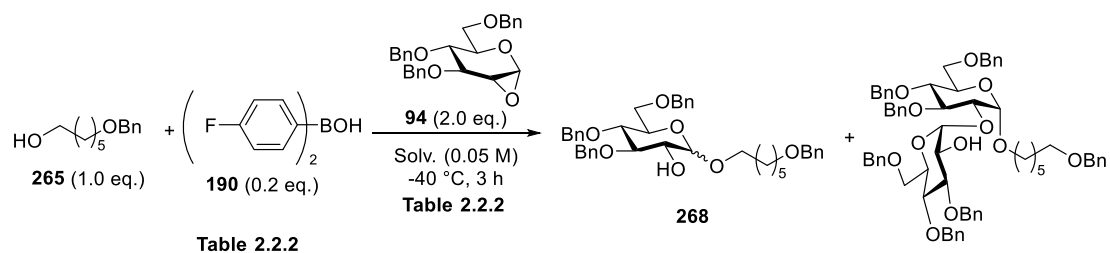


Figure 2.2.5 副生成物 **269** の生成機構

次に、反応溶媒を検討した(Figure 2.2.6)。溶媒として、配位性の低いトルエンや CH_2Cl_2 を用いた場合、低い立体選択性で **1,2-trans- β -グリコシド 268 β** が得られた。一方、配位性の高い THF や MeCN を用いた場合、高い立体選択性で望む **1,2-cis- α -グリコシド 268 α** が得られることを見出した。溶媒の配位性によって立体選択性が変化する理由について、次のように考察した(Figure 2.2.7)。すなわち、低配位性溶媒を用いた場合、ボリン酸エステル **270** によってドナー **94** が活性化されることで、アノマー位に生じた正の部分電荷が溶媒で安定化されないため、アクセプターが S_N2 的にアノマー位に求核攻撃することで **1,2-trans- β -グリコシド 268 β** が生成したと考えた。一方、高配位性溶媒を用いた場合、アノマー位に生じた正の部分電荷が溶媒の配位することで安定化され、アクセプターの接近を阻害しているため、望む **1,2-cis- α -グリコシド 268 α** が得られたと考えた。なお、THF を用いた場合に最も収率が高かったことから、THF を最適溶媒として以降の検討を行った。



| Entry | Solv. | Yield of 268 | α/β Ratio | Yield of 269 |
|-------|---------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| 1 | Toluene | 76% | 26:74 | 0% |
| 2 | CH ₂ Cl ₂ | 52% | 23:77 | 0% |
| 3 | Et ₂ O | 8% | 25:75 | 0% |
| 4 | THF | 61% | 95:5 | 0% |
| 5 | MeCN | 56% | 96:4 | 17% |

Figure 2.2.6 94 と 265 とのグリコシル化反応における反応溶媒の検討

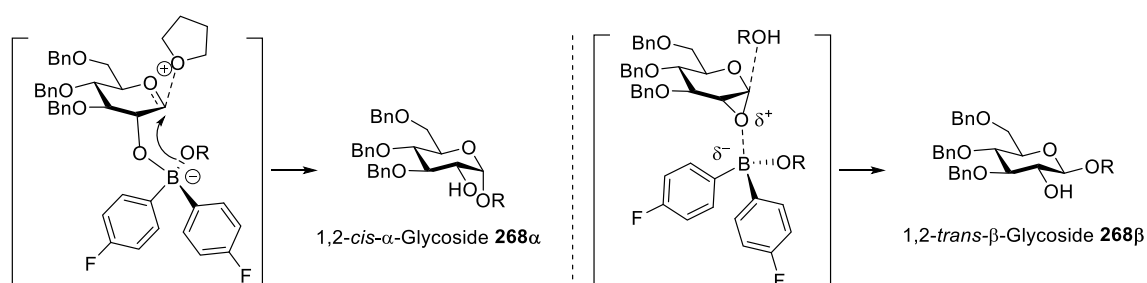
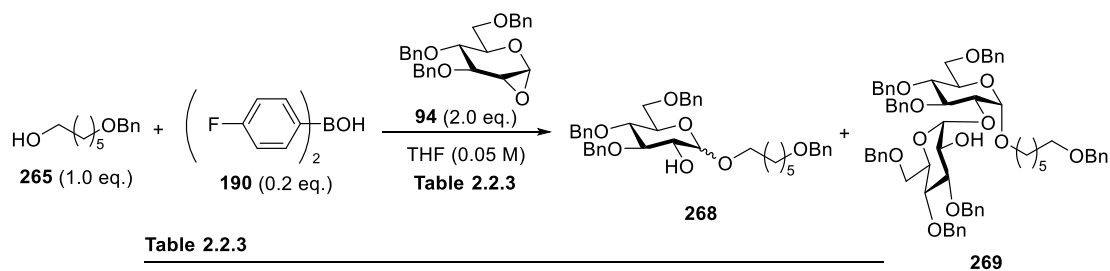


Figure 2.2.7 反応溶媒が立体選択性に与える影響

次に、反応時間及び反応温度を検討した(**Figure 2.2.8**)。反応時間を 3 時間から 6 時間に変えて、グリコシル化反応を行った結果、収率が向上し、82%の収率で対応する配糖体 **268** が得られた。次に、立体選択性の向上を指向し、-60 °Cにて反応を行った結果、85%の収率かつ完全な立体選択性で望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **268 α** が得られることを見出した。以上の結果より、最適の反応時間及び反応温度を、それぞれ 6 時間及び-60 °Cとした。



| Entry | Temp. (°C) | Time (h) | Yield of 268 | α/β Ratio | Yield of 269 |
|-------|------------|----------|---------------------|----------------------|---------------------|
| 1 | -40 | 3 | 61% | 95:5 | 0% |
| 2 | -40 | 6 | 82% | 95:5 | 6% |
| 3 | -60 | 6 | 85% | α only | 0% |

Figure 2.2.8 94 と 265 とのグリコシル化反応における反応時間及び反応温度の検討

2.3 アクセプターの基質一般性の検討

次に、アクセプターの基質一般性を検討した(Figure 2.2.9)。糖の1級アルコール **2**, **273** 及び **274** を用いて本グリコシル化反応を行った結果、高収率かつ完全な立体選択性で対応する 1,2-*cis*- α -グリコシド **191-193** が得られることを見出した。また、グリセロール誘導体 **275** や L-セリン誘導体 **276** を用いた場合においても、同様に高い立体選択性で望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **277** 及び **278** が得られた。

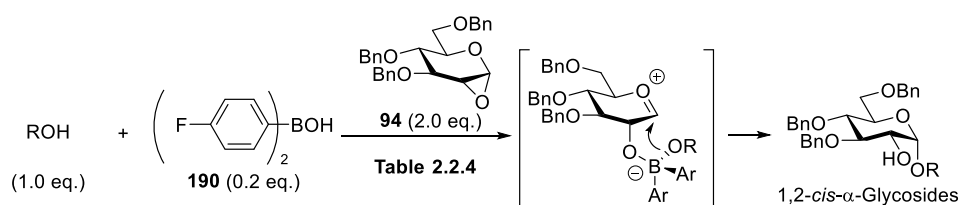


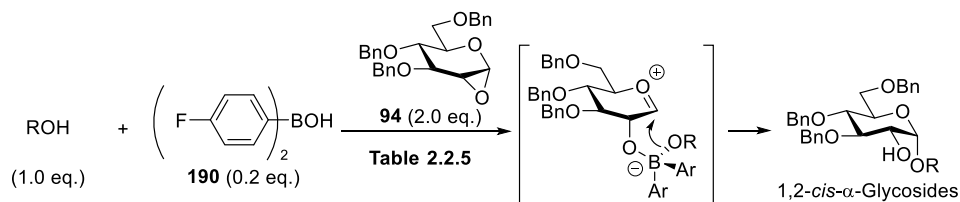
Table 2.2.4

| Entry | ROH | Conditions | Product | Yield | α/β Ratio |
|-------|-----|-----------------------------|---------|-------|----------------------|
| 1 | | THF (0.05 M) -80 °C, 6 h | | 99% | α Only |
| 2 | | THF (0.05 M) -60 °C, 6 h | | 85% | α Only |
| 3 | | THF (0.05 M) -80 °C, 3 h | | 99% | α Only |
| 4 | | THF (0.05 M) -80 °C, 3 h | | 89% | α Only |
| 5 | | THF (0.05 M) -60 °C, 6 h | | 99% | α Only |

Figure 2.2.9 **94** と 1 級アクセプターとの 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

さらに、2級アルコールであるアクセプター**279-283**を用いてグリコシル化反応を検討した(Figure 2.2.10)。アクセプター**279-281**を用いた結果、効率的に反応が進行し、望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **284-286** が高収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した。しかし、比較的立体障害の大きいアクセプターである **282** 及び **283** を用いた場合、反応がほとんど進行しなかった。この原因はボリン酸エステルの形成が遅いためであると考え、これらの

アクセプターに対してはボリン酸触媒 **190** を 2 当量添加して、グリコシル化反応を検討した。その結果、望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **287** 及び **288** が中程度の収率かつ高い立体選択性で得られることを見出した。なお、アクセプター **283** を用いた場合に、収率が 38%にとどまった理由として、過剰反応による副生成物である 3 糖 **289** が 15%生成してしまったためであることを明らかにした(**Figure 2.2.11**)。以上より、本手法が多様なアクセプターに利用可能であることを明らかにした。



| Entry | ROH | Conditions | Product | Yield | α/β Ratio |
|----------------|-----|------------------------------|---------|-------|----------------------|
| 1 | | THF (0.4 M) -40 °C, 6 h | | 75% | α Only |
| 2 | | MeCN (0.05 M) -40 °C, 6 h | | 82% | α Only |
| 3 | | THF (0.05 M) -40 °C, 24 h | | 80% | α Only |
| 4 ^a | | THF (0.05 M) -80 °C, 6 h | | 59% | α Only |
| 5 ^a | | MeCN (0.05 M) -40 °C, 6 h | | 38% | α Only |

[a] 2 eq. of **190** were used.

Figure 2.2.10 **94** と 2 級アクセプターとの 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

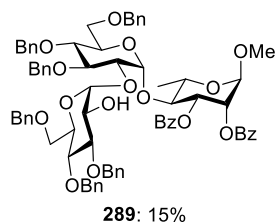


Figure 2.2.11 副生成物 **289** の構造

2.4 天然糖脂質 GSL-1 及び GSL-1'の全合成への応用

2.4.1 GSL-1 及び GSL-1'

GSL-1 及び GSL-1'は、*Sphingomonas* 属細菌由来のスフィンゴ糖脂質である(**Figure 2.2.12**)。これらは、グルクロン酸及びガラクトン酸が、セラミド水酸基に対し 1,2-*cis*- α -グリコシド結合を介して結合している。GSL-1 は 1978 年に山本らによって、*F. devorans* sp. ATCC10829 より⁶⁸、GSL-1'は川原らによって *S. wittichii* より⁶⁹それぞれ単離・構造決定されている。これらは NKT 細胞の活性化を促進することが金城らによって報告されており⁷⁰、さらなる機能解明が強く望まれている。しかし、天然から得られたこれらの糖脂質は脂質構造の異なる化合物群として得られるため、単一な化合物を高純度かつ大量に供給することは困難である。したがって、化学合成による大量供給法の開発が強く望まれている。

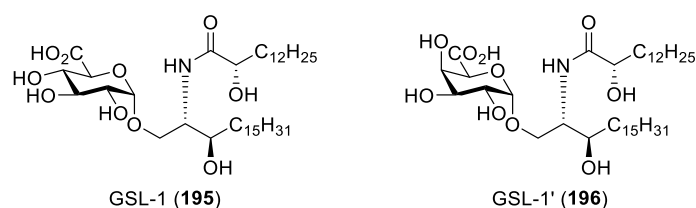


Figure 2.2.12 GSL-1 及び GSL-1'

2.4.2 セラミドアクセプターに対するグリコシル化反応

GSL-1 及び GSL-1'の全合成において、最も困難な点は、1,2-*cis*- α -グリコシド結合の立体選択的構築である。特に、セラミドの有する水酸基は、分子内水素結合により求核性が低下しているため、直接的なグリコシル化が困難であることが知られている⁷¹(**Figure 2.2.13**)。そのため、水素結合を回避する様々なスフィンゴシン誘導体を用いてグリコシド結合の構築が行われてきた。その具体例について、以下に述べる。

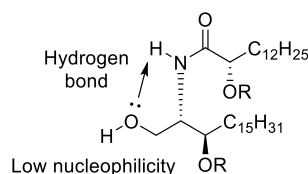


Figure 2.2.13 分子内水素結合によるセラミド水酸基の求核性の低下

1986 年、Schmidt らは、アジドスフィンゴシン誘導体を用いたスフィンゴ糖脂質の効率的合成法を報告している⁷²(**Figure 2.2.14**)。アジドスフィンゴシンを用いた場合、分子内水素結合が存在しないため、スフィンゴシン誘導体 **291** の有する 1 級水酸基の求核性が低下せず、通常のグリコシル化条件において、高収率で望む配糖体 **292** を合成可能であることを報告している。

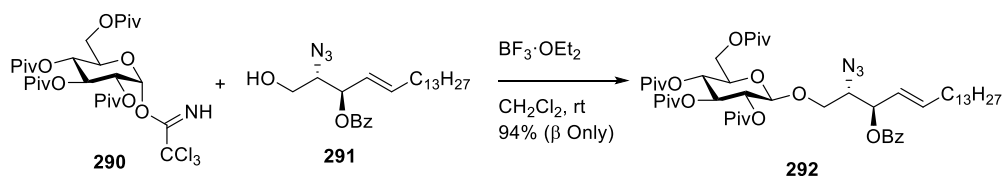


Figure 2.2.14 アジドスフィンゴシン誘導体 **291** を用いたグリコシル化反応

また、2014 年、Panza らは、テトラクロロフタルイミド (TCP) 基によりアミノ基を保護したスフィンゴシン誘導体を用いたスフィンゴ糖脂質の効率的合成法を報告している⁷³(Figure 2.2.15)。TCP 基により保護されたスフィンゴシン誘導体は、求核性を低下させる分子内水素結合を回避するだけでなく、イミド基の有するカルボニル酸素とスフィンゴシン誘導体の 1 級水酸基の水素が水素結合することで、水酸基の求核性が向上していると考えられている (Figure 2.2.16)。スフィンゴ誘導体 **294** を用いた場合において、通常グリコシル化条件により、高収率で配糖体 **295** を合成可能である。

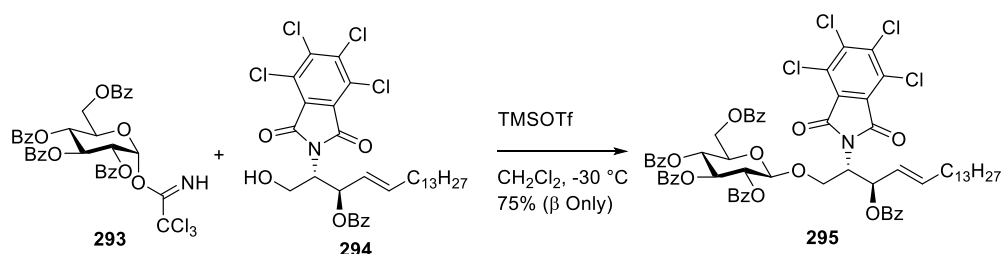


Figure 2.2.15 TCP 基によりアミノ基を保護したスフィンゴシン誘導体 **294** を用いたグリコシル化反応

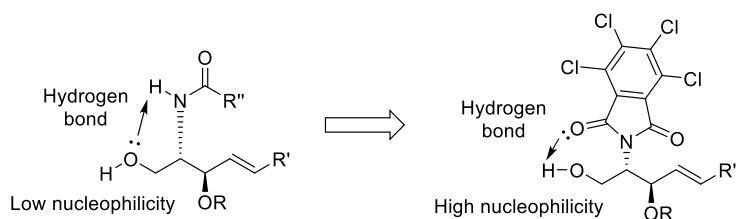


Figure 2.2.16 TCP 基による分子内水素結合

このような背景の中、GSL-1 及び GSL-1' の全合成が数例報告されている。それらにおけるグリコシド結合の構築法について、以下に述べる。

2007 年、Savage らは、アジドスフィンゴシン誘導体をアクセプターとして用いたグリコシル化反応を鍵反応とした、GSL-1 の初の全合成を報告している⁷⁴(Figure 2.2.17)。本手法では、ドナー**296** とアジドスフィンゴシン誘導体であるアクセプター**297** を用いたグリコシル化反応を行い、分離不能のアノマー混合物 **298** を得た後、アジド基の還元と脂肪酸の導入を行い、それぞれの立体異性体を単離している。しかし、本手法では立体選択性はほとんど見られず、低収率で望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **300 α** を得ている。したがって、GSL-1 の合成において、グリコシド結合の構築における収率と立体選択性に大きな課題を残している。

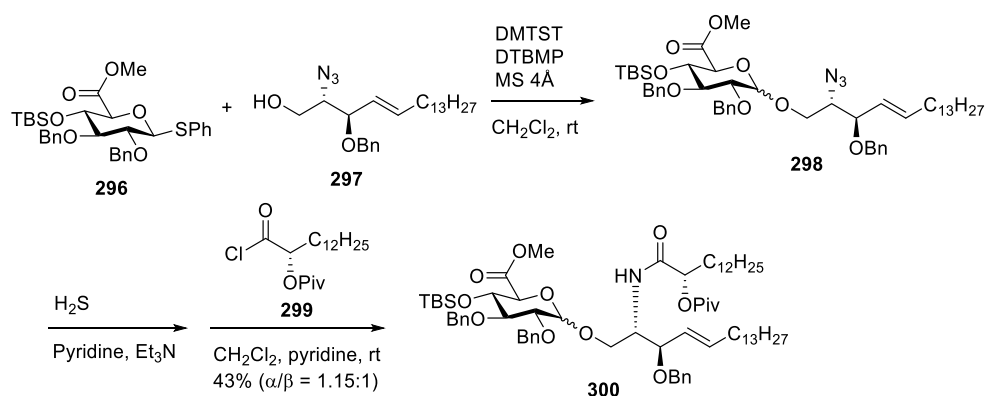


Figure 2.2.17 Savage らによるアジドスフィンゴシン誘導体 **297** をアクセプターとして用いたグリコシル化反応

2005 年、Wong らは、*N*-Boc-スフィンゴシン誘導体を用いたグリコシル化反応を利用した GSL-1' の全合成を報告している⁷⁵(**Figure 2.2.18**)。ドナー**301** 及びアクセプター**302** を用いたグリコシル化反応により、望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **303** が 67% の収率で得られることを報告している。しかし、収率が中程度であることから、より効率的な構築が望まれる。

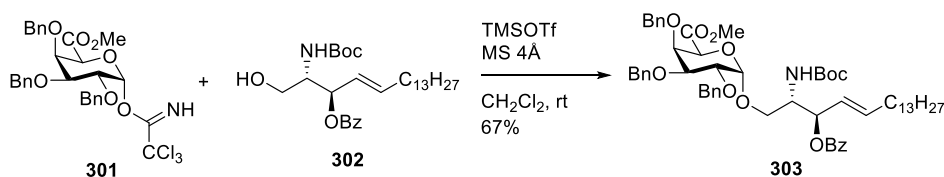


Figure 2.2.18 *N*-Boc-スフィンゴシン誘導体 **302** を用いたグリコシル化反応

2008 年、Seeberger らは、セラミド誘導体を用いた直接的なグリコシル化反応を用いて GSL-1' の全合成を報告している⁷⁶(**Figure 2.2.19**)。ドナー**304** とセラミドアクセプター**305** を用いたグリコシル化反応を詳細に検討した結果、NIS-TfOH を活性化剤として用いた条件において、望む配糖体 **306** が 85% の高収率で得られることを報告している。セラミドアクセプターに対する直接的かつ効率的なグリコシル化を可能としているが、得られた **306** の α/β 比は 4.2:1 であり、立体選択性に大きな課題を残している。

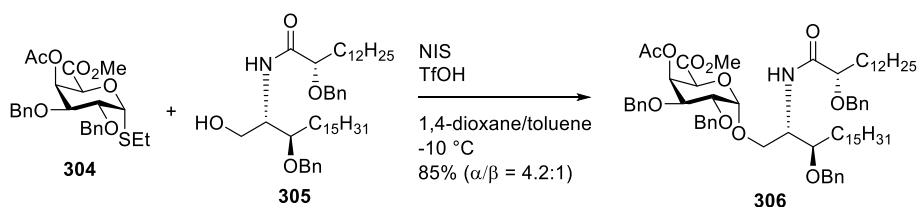


Figure 2.2.19 セラミド誘導体 **305** を用いた直接的なグリコシル化反応

2.4.3 逆合成解析

GSL-1 及び GSL-1' の逆合成解析を以下に示す(**Figure 2.2.20**)。GSL-1 及び GSL-1' が有する 1,2-*cis*- α -グルコシド結合及び 1,2-*cis*- α -ガラクトシド結合は合成の最終段階にて、本研究により開発したポリリン酸触媒を用いた立

体選択的 1,2-*cis*-グリコシル化反応により構築できると考えた。本グリコシル化反応においては、一般のグリコシル化反応とは異なり、分子内求核攻撃によってグリコシル化反応が進行すること、及びボリネートエステルとなることで、通常のアクセプターと比較して求核性が向上していることにより、求核性の低いセラミドに対しても効率的に反応が進行すると考えた。グリコシル化反応はドナー**307** 及び **313** とセラミドアクセプター**194** を用いて行うこととし、各ドナーはそれぞれ D-グルカール(**308**)及び D-ガラクトール(**314**)より合成することとした。セラミド **194** は、カルボン酸 **309** とアミン **310** より合成することとし、カルボン酸 **309** は 1-テトラデセン(**311**)より、アミン **310** は既知法⁷⁷に則り *N*-Boc-L-セリン(**312**)より合成することとした。

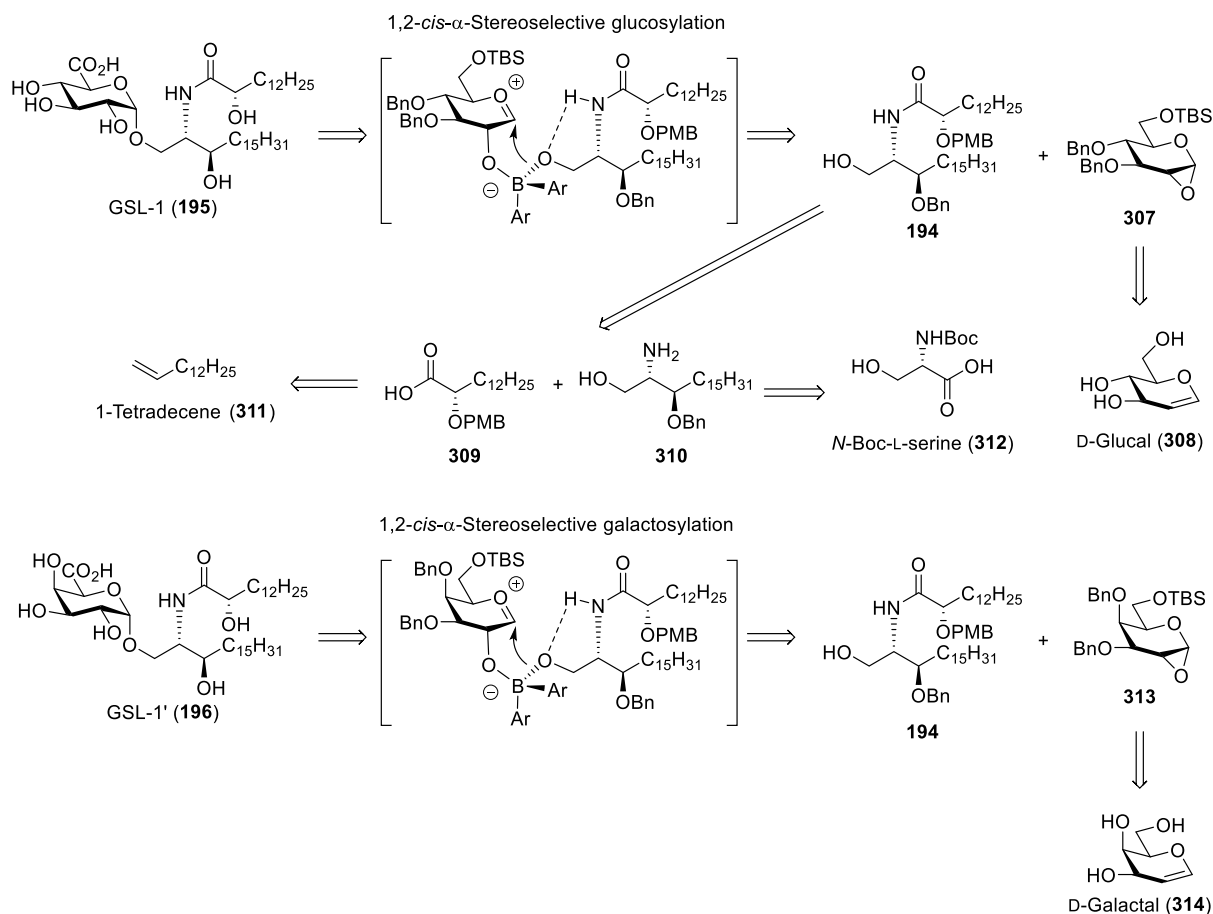


Figure 2.2.20 GSL-1 及び GSL-1'の逆合成解析

2.4.4 GSL-1 の全合成

2.4.4.1 セラミドアクセプター**194** の合成

まず、カルボン酸 **309** の合成を行った(Figure 2.2.21)。1-テトラデセン(**311**)を出発原料とし、既知法に従って、AD-mix- α を用いて不斉ジヒドロキシ化を行い、ジオール **315** を得た。続いて、1 級水酸基選択的にトリチル保護を行い、続いて 2 級水酸基の PMB 保護、トリチル基の脱保護を行うことで、アルコール **317** を得た。TEMPO を用いて **317** の水酸基を酸化することで、カルボン酸 **309** を合成した。

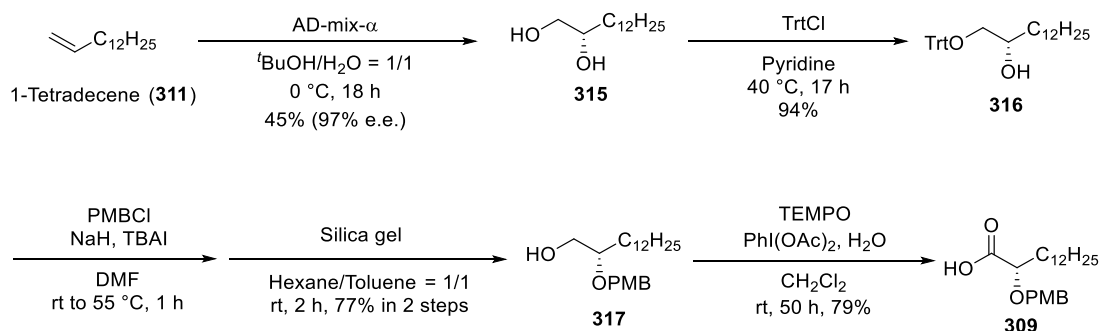


Figure 2.2.21 カルボン酸 309 の合成

次に、アミン 310 の合成を行った(Figure 2.2.22)。N-Boc-L-セリン(312)を出発原料とし、アミド縮合によって Weinreb アミド 318 へと誘導した。続いて、Grignard 試薬を用いた Weinreb ケトン合成法により、ケトン 319 を得た。続いて、319 の水酸基を TBDPS 基によって保護し、嵩高いヒドリド還元剤である $\text{LiAl}(\text{O}^i\text{Bu})_3\text{H}$ を用いたジアステレオ選択的な還元を行うことで、アルコール 321 を単一ジアステレオマーで得た。生じた水酸基を Bn 基によって保護した後、TBDPS 基と Boc 基の脱保護を行うことで、アミン 310 の合成を達成した。

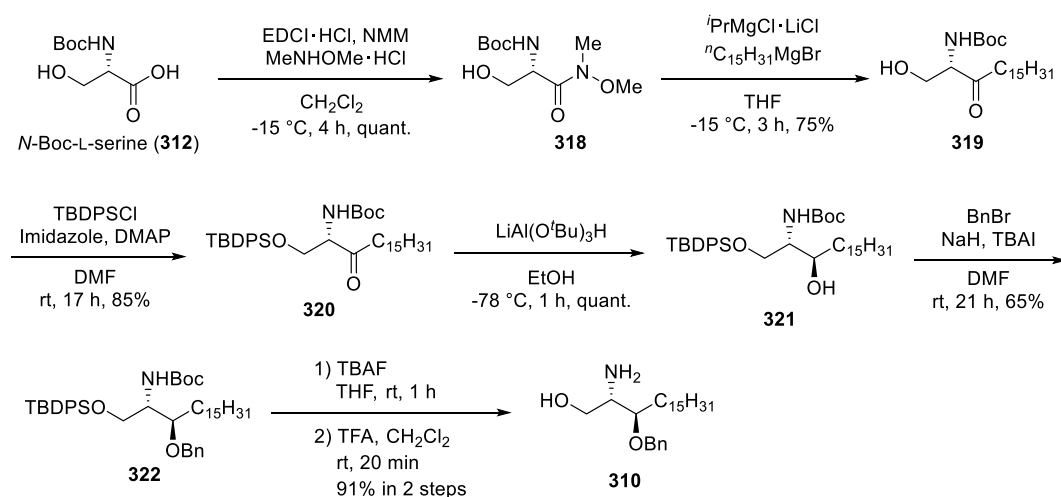


Figure 2.2.22 アミン 310 の合成

最後に、それぞれ合成したカルボン酸 299 とアミン 300 を用いてセラミドアクセプター 184 の合成を行った(Figure 2.2.23)。カルボン酸 309 とアミン 310 を用いて HOBt 存在下、アミド縮合を行うことでセラミドアクセプター 194 を合成した。

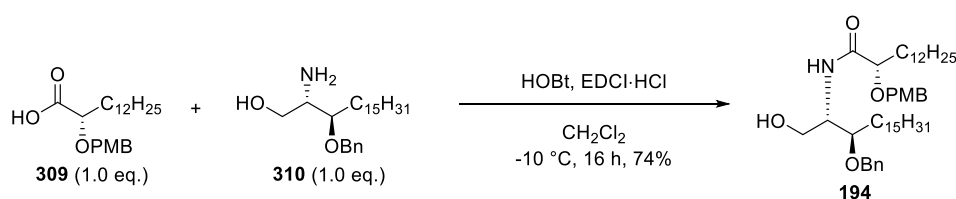


Figure 2.2.23 セラミドアクセプター 194 の合成

2.4.4.2 ドナー307の合成

次に、ドナー307の合成を行った(Figure 2.2.24)。D-グルカール(308)を出発原料とし、1級水酸基選択的なTBS化を行い、続いてBn化を行うことで、324を合成した。最後に、ジメチルジオキシランを用いた立体選択的なエポキシ化を行うことで、ドナー307の合成を達成した。

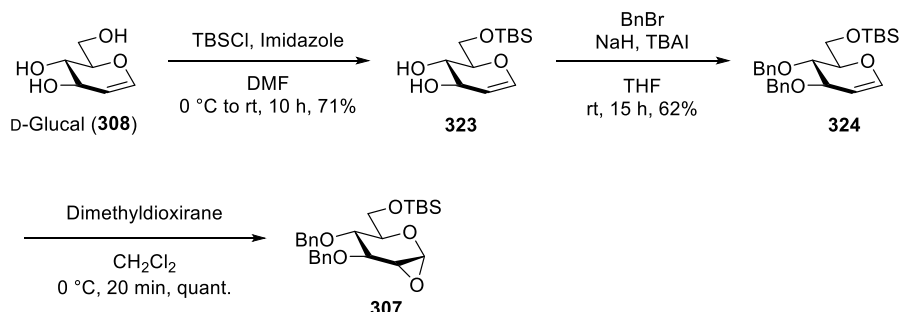


Figure 2.2.24 ドナー307の合成

2.4.4.3 ポリン酸触媒を用いた立体選択的グリコシル化反応とGSL-1の全合成

合成したドナー307、セラミドアクセプター194を用いて、ポリリン酸触媒190によるグリコシル化反応を検討した(Figure 2.2.25)。セラミドアクセプターの溶解性の問題から、MeCNとTHFの混合溶媒を用いてグリコシル化反応を行った結果、反応は速やかに進行し、望む1,2-*cis*- α -グルコシド325が高収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した。以上の結果より、本グリコシル化反応は、分子内水素結合により求核性が低下しているセラミドアクセプターに対しても、完全な立体選択性で1,2-*cis*-グリコシド結合を構築可能であることを明らかにした。次に、TBS基の脱保護を行った後、TEMPOを用いた1級水酸基選択的な酸化を行うことで、グルクロン酸誘導体327へと誘導した。最後に、Bn基とPMB基の脱保護を行うことで、GSL-1の全合成を達成した。なお、得られた化合物の¹H-NMR、¹³C-NMR及びHRMS(ESI-TOF)が文献値⁷⁴と一致することを確認した。

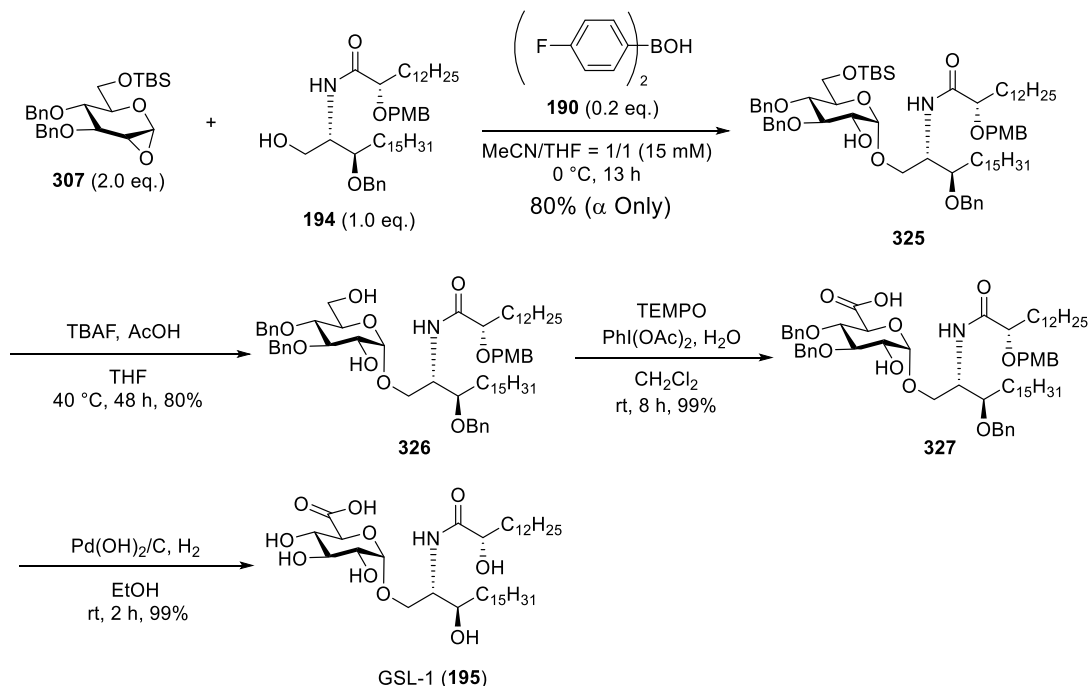


Figure 2.2.25 GSL-1(195)の全合成

2.4.5 GSL-1'の全合成

2.4.5.1 ドナー-313の合成

次に、GSL-1'の合成に用いるドナー-313の合成を行った(**Figure 2.2.26**)。D-ガラクトール(**314**)を出発原料とし、1級水酸基選択的なTBS化を行った後、Bn保護を行うことで、**329**を合成した。続いてジメチルジオキシランを用いた立体選択的なエポキシ化を行うことで、ドナー-313を合成した。

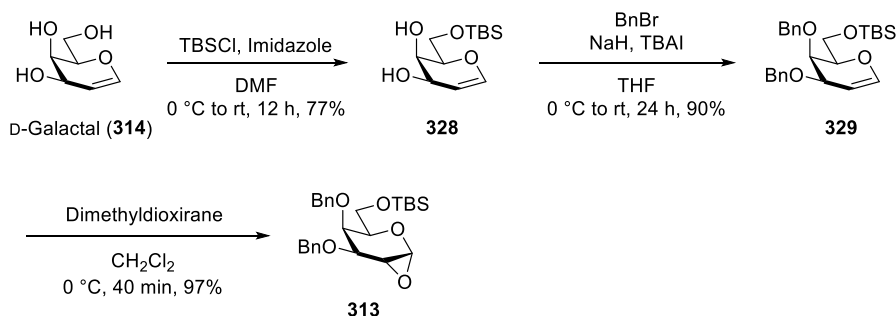


Figure 2.2.26 ドナー-313の合成

2.4.5.2 ポリン酸触媒を用いた立体選択的グリコシル化反応とGSL-1'の全合成

合成したドナー-313を用いて、セラミドアクセプター-194とのポリリン酸触媒によるグリコシル化反応を検討した(**Figure 2.2.27**)。その結果、ドナー-313を用いた場合においても、高収率かつ完全な立体選択性で1,2-*cis*- α -ガラクトシド **330**が得られることを見出した。したがって、本手法はセラミドの有する水酸基に対してガラクトースを導入可能であることを明らかにした。1,2-*cis*- α -ガラクトシド結合を有するスフィンゴ糖脂質は α -GalCerを代表として多数知られていることから、それらの合成への応用が期待される。続いて、GSL-1と合成と同様に、TBS基の脱保護、TEMPOによる1級水酸基選択的な酸化、Bn基とPMB基の脱保護を行うことでGSL-1'の全合成を達成した。

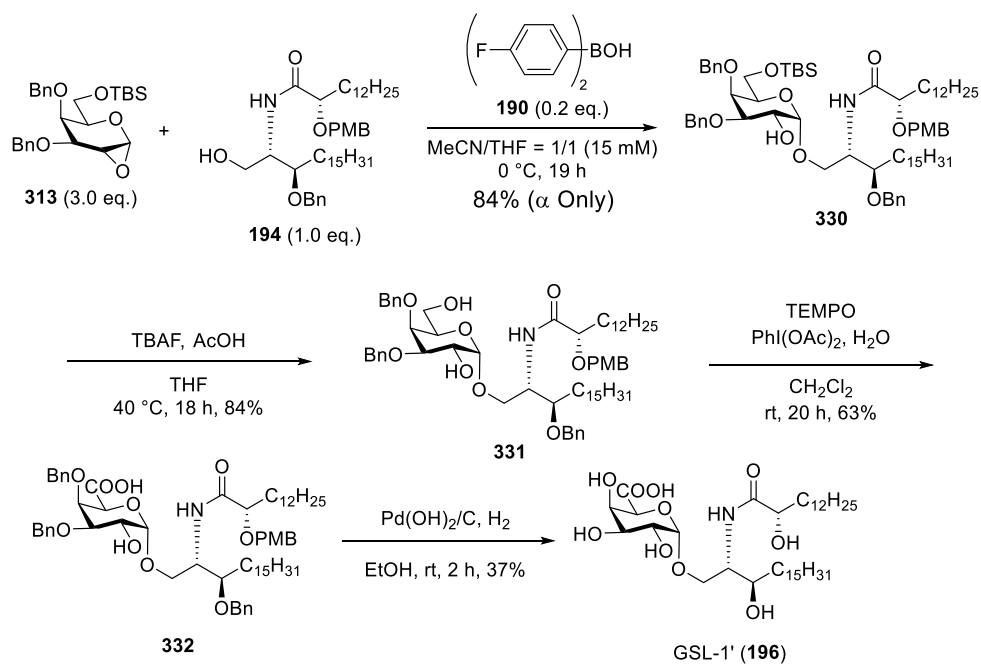


Figure 2.2.27 GSL-1'(196)の全合成

2.4.5.3 GSL-1'メチルエステルの合成と天然物との比較

川原らは GSL-1' を単離したが、会合等の影響により $^1\text{H-NMR}$ の分解能が低かったため、カルボキシル基をメチル化した GSL-1'メチルエステル(**334**)へと誘導することで、構造決定を行っている⁶⁹。そこで、天然から得られた標品との比較の為、GSL-1'の保護体 **332** から GSL-1'メチルエステル(**334**)の合成を行った。TMS ジアゾメタンによってカルボキシル基のメチル化を行い、続いて Bn 基と PMB 基の脱保護を行うことで、GSL-1'メチルエステル(**334**)の合成を達成した。合成サンプルの $^1\text{H-NMR}$ は、文献値⁶⁹と良い一致を示した。

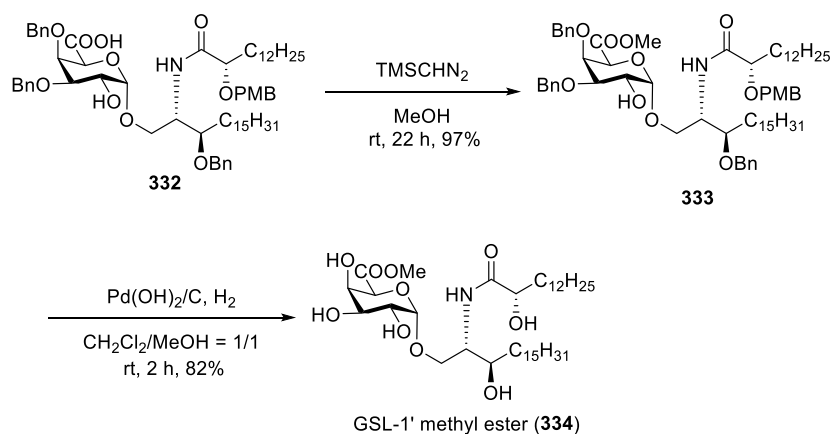


Figure 2.2.28 GSL-1'メチルエステル(**334**)の合成

2.5 結論

第 2 章では、ボリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用について述べた。まず、1,2-アンヒドログルコース **94** をドナー、6-ベンジロキシ-1-ヘキサノール(**265**)をアクセプターとして選択し、種々のボリン酸を用いてグリコシル化反応を検討した。その結果、THF 溶媒中、触媒量のボリン酸 **190** を用いて反応を行うことで、望む 1,2-*cis*- α -グリコシド **268 α** が高収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した(Figure 2.2.29)。さらに、本手法を多様なモノオールに応用した結果、立体選択的に望む 1,2-*cis*- α -グリコシドが得られることを見出した(Figure 2.2.30)。

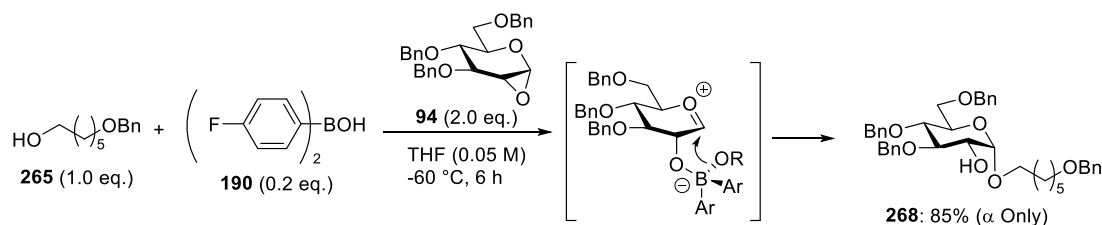
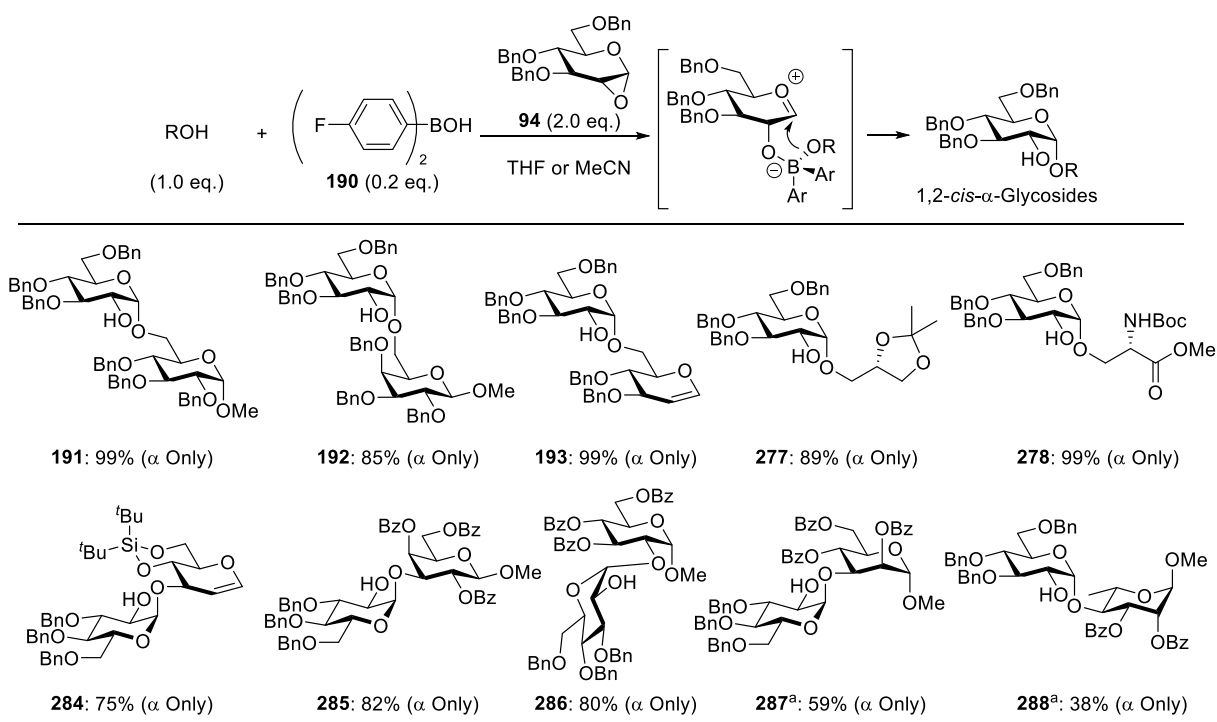


Figure 2.2.29 ボリン酸触媒 **190** を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応



[a] 2 eq. of **180** were used.

Figure 2.2.30 ボリン酸触媒 **190** を用いた、多様なアクセプターに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

さらに、本手法を天然スフィンゴ糖脂質 GSL-1 及び GSL-1' の合成に応用した(**Figure 2.2.31**)。本研究で開発したボリン酸触媒 **190** を用いた位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応は、求核性の低いセラミドアクセプター**194** に対しても利用可能であり、高収率かつ高い立体選択性で対応する α -グルコシド **325** 及び α -ガラクトシド **330** が得られた。得られた配糖体から数工程を経て、GSL-1 及び GSL-1' の合成を達成した。

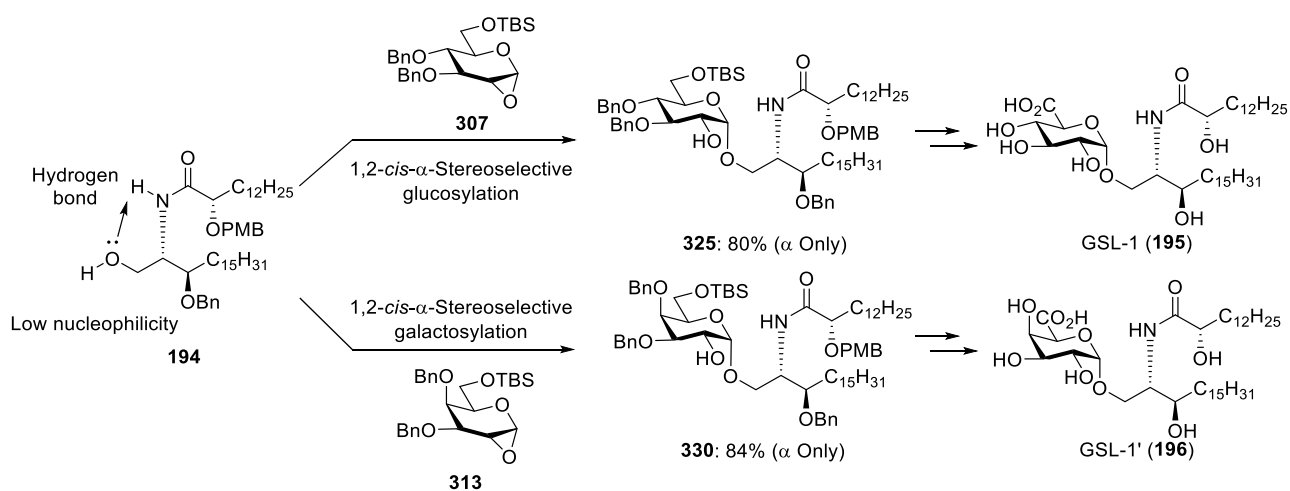


Figure 2.2.31 本グリコシル化反応を用いた、天然糖脂質 GSL-1 及び GSL-1' の全合成

第3章 ボリン酸触媒を用いた立体選択的β-マンノシル化反応の開発と応用

3.1 研究目的

前章で開発したボリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*-α-立体選択的グリコシル化反応により、モノオールをアクセプターとして用いた場合においても、1,2-*cis*-α-グリコシドが立体選択的に得られた。したがって、本手法を、より構築が困難であるβ-マンノシド結合の構築に応用することとした。β-マンノシド結合においては、1,2-*cis*-α-グリコシド結合のようにアノマー効果が利用できない為、立体選択的な構築が困難であることが知られている。そこで、本グリコシル化反応において、ドナーとして1,2-アンヒドログルコースの代わりに1,2-アンヒドロマンノースを用いることで、同様の反応機構によって立体選択的に反応が進行し、対応するβ-マンノシドが効率的に合成できるのではないかと考えた(Figure 2.3.1)。すなわち、モノオールから誘導されるボリン酸-糖受容体エステルが 1,2-アンヒドロマンノースの有するエポキシ基を活性化することで、オキソカルベニウムイオンとボリネートエステルを有する中間体が生成し、求核性の向上したモノオールの水酸基がドナーのアノマー位に 2 位置換基と同じ面から求核攻撃することで、β-マンノシドが得られると考えた。また、ボリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*-α-立体選択的グリコシル化反応と同様に、反応後に生じたボリン酸エステルとアクセプターとのエステル交換反応により、ボリン酸-糖受容体エステルが再生することで、触媒量のボリン酸でβ-マンノシル化反応が進行すると考えた。

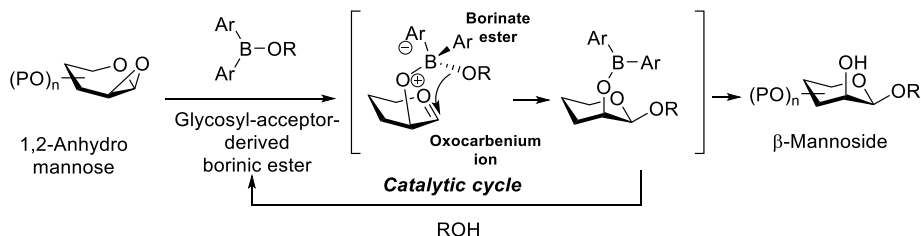


Figure 2.3.1 ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する立体選択的β-マンノシル化反応

3.2 反応条件の最適化

ドナーとして 1,2-アンヒドロマンノース **197**⁷⁸、アクセプターとして 6-ベンジロキシ-1-ヘキサノール(**265**)を選択し、前章と同様に置換基の異なる 3 種類のボリン酸触媒を用いてマンノシル化反応を検討した(Figure 2.3.2)。その結果、1,2-*cis*-α-グリコシル化反応と同様に、パラ位に電子供与基であるメキシ基を有するボリン酸 **267** を用いた場合には、1,2-*trans*-立体選択的に反応が進行し、マンノシド **335** がα/β比 81:19 の比率で得られたが、パラ位に電子求引基であるフルオロ基を有するボリン酸 **190** を用いた場合には、1,2-*cis*-立体選択的に反応が進行し、マンノシド **335** がα/β比 17:83 の比率で得られることを見出した。なお、ボリン酸触媒の有する置換基が立体選択性に与える影響については、第 2 章と同様に、ボリン酸エステルの Lewis 酸性に起因すると考えた。

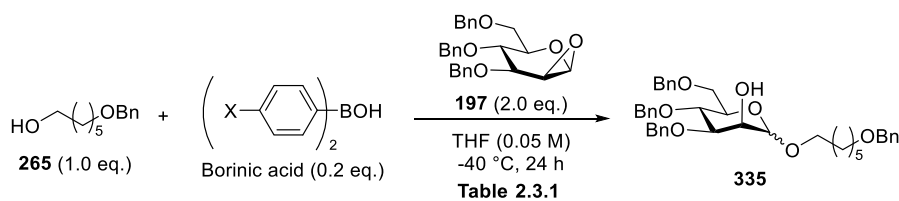


Table 2.3.1

| Entry | Borinic acid | Yield of 335 | α/β Ratio |
|-------|----------------------|---------------------|----------------------|
| 1 | 266 : X = H | 60% | 42:58 |
| 2 | 267 : X = OMe | 68% | 81:19 |
| 3 | 190 : X = F | 64% | 17:83 |

Figure 2.3.2 **197**と**265**とのグリコシル化反応におけるボリン酸触媒の検討

また、得られたマンノシド **335** のアノマー位の立体化学は、アノマー位における C-H カップリング ($^1J_{CH}$) の測定により決定した(Figure 2.3.3)。一般に、 α -マンノシドの $^1J_{CH}$ は~170 Hz、 β -マンノシドの $^1J_{CH}$ は~160 Hz であることが知られている⁷⁹。本手法によって得られた2種類のマンノシドの $^1J_{CH}$ を測定した結果、171 Hz 及び 155 Hz の値を示したことから、それぞれが α -マンノシド **335 α** 及び β -マンノシド **335 β** であることを決定した。

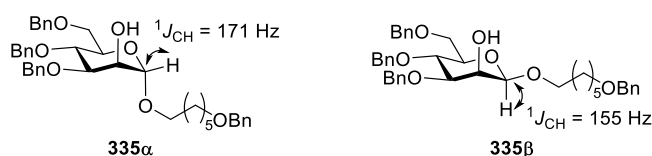


Figure 2.3.3 マンノシド **335** のアノマー位の立体化学の決定

次に、反応溶媒を検討した(Figure 2.3.4)。その結果、1,2-*cis*- α -グリコシル化反応と同様に、反応溶媒が反応の立体選択性に大きく影響することを見出した。配位性の低いトルエンや CH_2Cl_2 を用いた場合、立体選択的に α -マンノシド **335 α** が得られた。一方、配位性の高い THF や MeCN を用いた場合、高い立体選択性で望む β -マンノシド **335 β** が得られることを見出した。最も収率及び β -立体選択性が高かった、MeCN を最適溶媒とした。配位性溶媒を用いた場合に1,2-*cis*-立体選択性が向上する理由は、第2章で述べたように、配位性溶媒がアノマー位に配位し、アクセプターの求核攻撃を阻害しているためであると考えている。

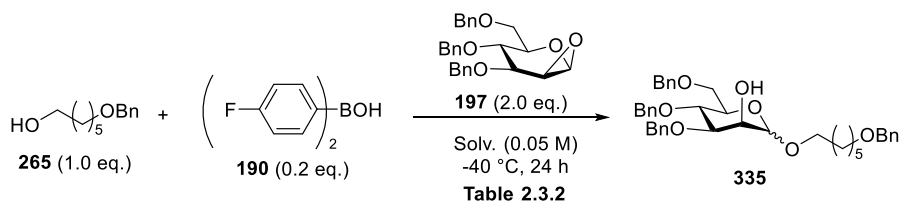


Table 2.3.2

| Entry | Solv. | Yield of 335 | α/β Ratio |
|-------|--------------------------|---------------------|----------------------|
| 1 | Toluene | 38% | α only |
| 2 | CH_2Cl_2 | 54% | α only |
| 3 | MeCN | 73% | 8:92 |
| 4 | THF | 56% | 17:83 |

Figure 2.3.4 **197**と**265**とのグリコシル化反応における反応溶媒の検討

次に、反応温度と反応時間を検討した(**Figure 2.3.5**)。反応温度を $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 及び $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ とし、マンノシル化反応を行った結果、昇温するほど収率及び立体選択性が向上し、 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ にて 90%の収率かつ完全な立体選択性で望む β -マンノシド **335 β** が得られることを見出した。また、反応時間を3、6及び12時間とし、マンノシル化反応を行った結果、いずれの場合も収率が低下したことから、最適の反応時間は24時間とした。

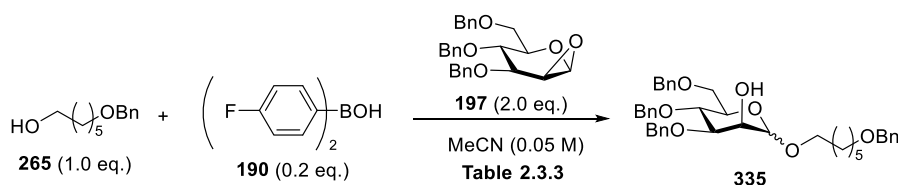


Table 2.3.3

| Entry | Temp. ($^{\circ}\text{C}$) | Time (h) | Yield of 335 | α/β Ratio |
|-------|------------------------------|----------|---------------------|----------------------|
| 1 | -40 | 24 | 73% | 8:92 |
| 2 | -20 | 24 | 81% | β only |
| 3 | 0 | 24 | 90% | β only |
| 4 | 0 | 3 | 73% | β only |
| 5 | 0 | 6 | 77% | β only |
| 6 | 0 | 12 | 82% | β only |

Figure 2.3.5 **197**と**265**とのグリコシル化反応における反応温度及び反応時間の検討

反応温度の上昇に伴って、立体選択性が向上した理由については、以下のように考察した。本反応の推定反応機構を **Figure 2.3.6** に示す。ボリン酸 **190** がアクセプター**265** と反応し、ボリン酸エステル **271** が生成する。その後、**271** がドナー**197** を活性化し、連続的に転位が進行することで β -マンノシド **335 β** が生成したと考えた。しかし、**190** がドナー**197** を活性化し、アクセプター**265** が $\text{S}_{\text{N}}2$ 的に求核攻撃すると α -マンノシド **335 α** が生成する。今回の反応において、反応温度の上昇に伴い、低温条件に比べて **190** が **271** により速く転換され、 β -マンノシド **335 β** の生成速度が上昇し、立体選択性が向上したと考えた。

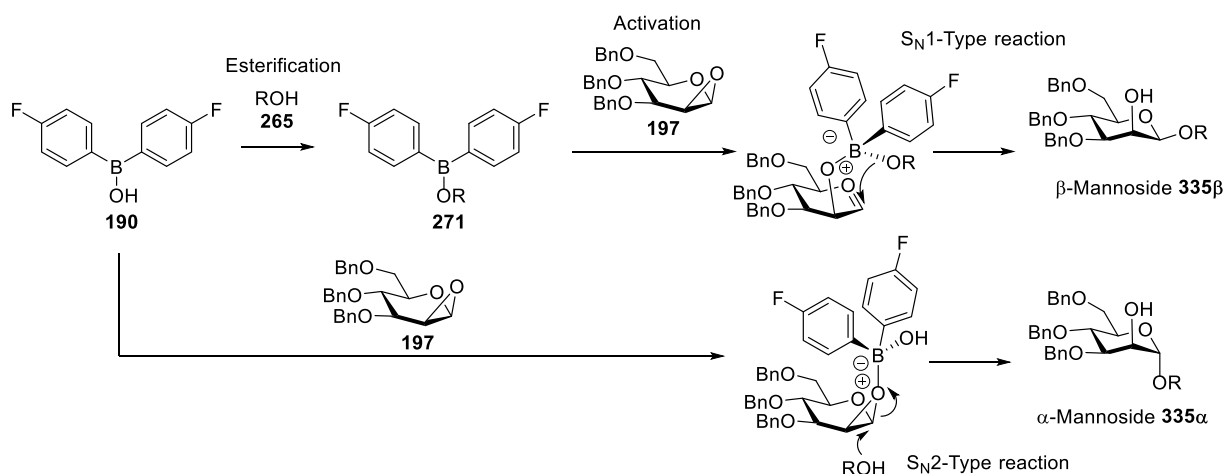


Figure 2.3.6 **197**と**265**とのグリコシル化反応の推定反応機構

3.3 基質一般性の検討

次に、アクセプターの基質一般性を検討した(Figure 2.3.7)。糖の1級アルコール **2**、**273** 及び **274** を用いて本マンノシル化反応を行った結果、高収率かつ完全な立体選択性で対応するβ-マンノシド **198-200** が得られることを見出した。また、グリセロール誘導体 **275** や L-セリン誘導体 **276** を用いた場合においても、同様に高い立体選択性で望むβ-マンノシド **336** 及び **337** が得られることを見出した。

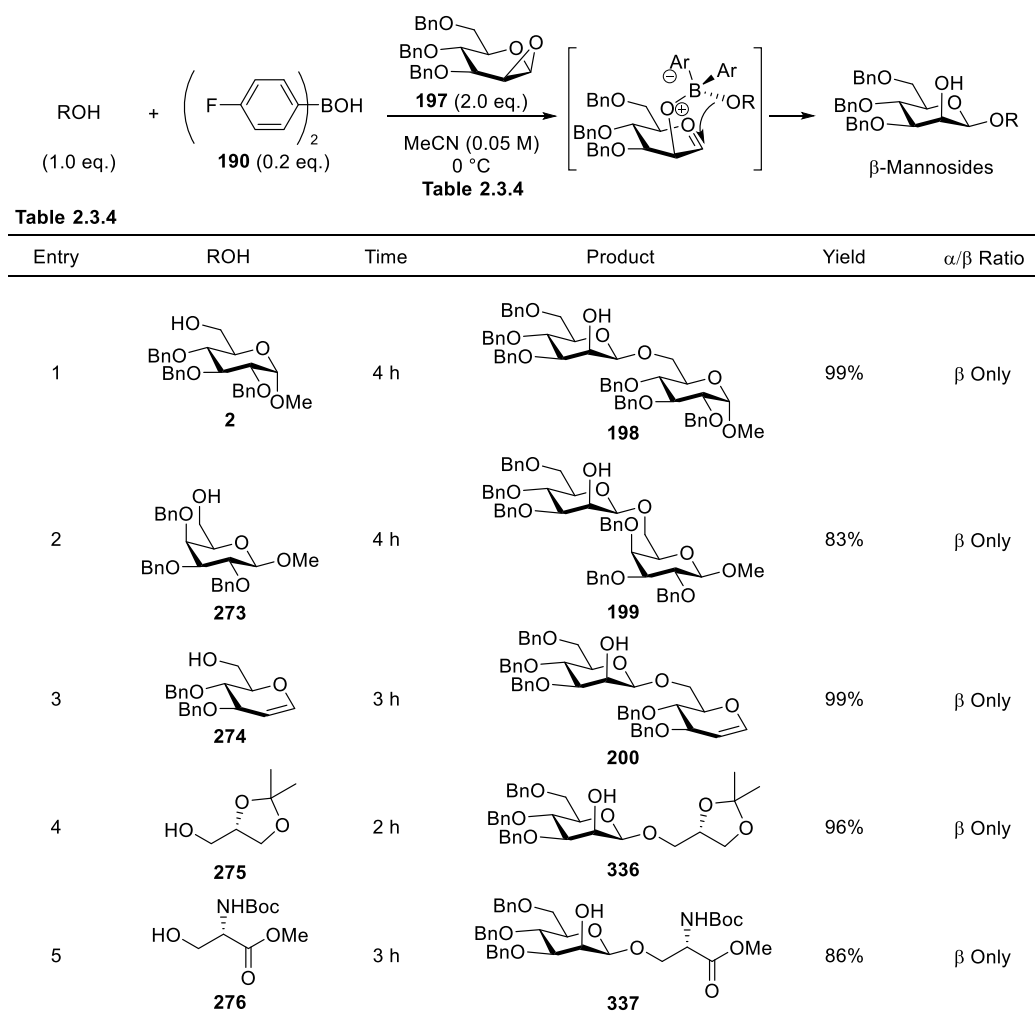


Figure 2.3.7 197と1級アクセプターとの立体選択的β-マンノシル化反応

次に、2級アルコールである糖受容体 **279**、**338** 及び **339** を用いて、本マンノシル化反応を検討した(Figure 2.3.8)。その結果、糖受容体 **279** 及び **338** を用いた場合において高立体選択的に望むβ-マンノシド **340** 及び **341** が得られることを見出した。しかし、求核性の低いアクセプターである **339** を用いた場合、反応性が大きく低下し、望むβ-マンノシド **342** は痕跡量しか確認されなかった。

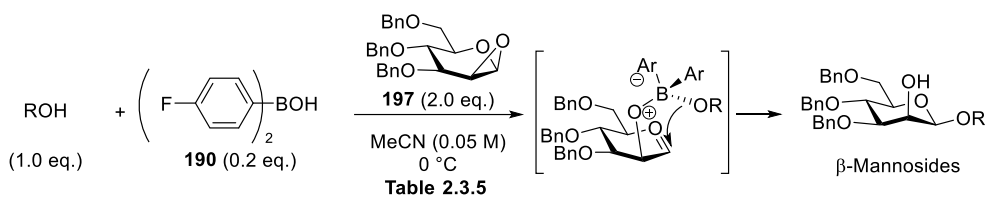


Table 2.3.5

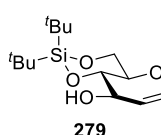
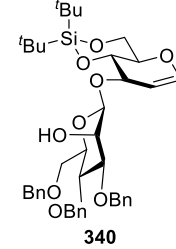
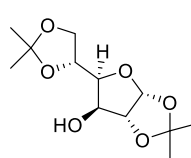
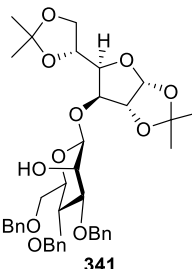
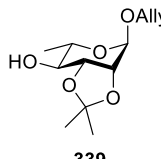
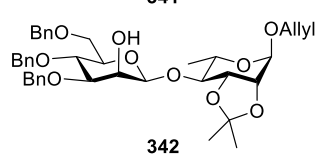
| Entry | ROH | Time | Product | Yield | α/β Ratio |
|-------|---|------|--|-------|----------------------|
| 1 |  | 24 h |  | 95% | β Only |
| 2 |  | 24 h |  | 64% | β Only |
| 3 |  | 24 h |  | Trace | - |

Figure 2.3.8 触媒量のボリン酸 **190** を用いた、**197** と 2 級アクセプターとの立体選択的 β -マンノシル化反応

立体障害の大きいアクセプターを用いた場合、ボリン酸—糖受容体エステル形成の速度が遅いため、反応性が低下してしまったと考えた。したがって、ボリン酸—糖受容体エステル形成の速度向上を指向し、ボリン酸 **190** を化学量論量用い、トルエン溶媒下にて 3 時間還流させた。その後、MS 5Å 存在下にて反応性の低い糖受容体 **338**、**339** 及び **343-345** を用いてマンノシル化反応を行った結果、中程度あるいは高収率かつ高立体選択的に対応する β -マンノシド **341**、**342**、**346-348** が得られた(Figure 2.3.9)。これにより、本手法は多くのアクセプターに利用可能であることを明らかにした。本章で合成した β -マンノシドの立体化学の決定は、アノマー位における C-H カップリング($^1J_{\text{CH}}$)の測定により行った。

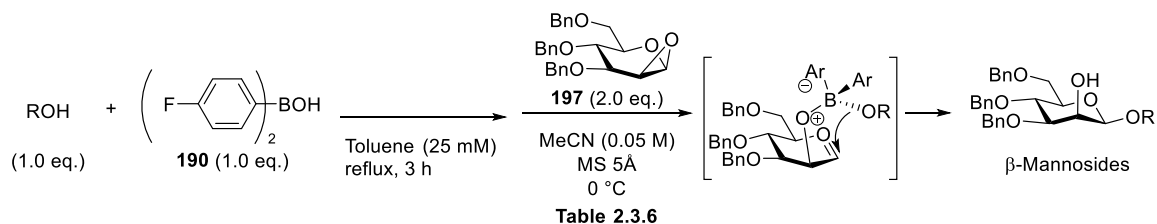


Table 2.3.6

| Entry | ROH | Time | Product | Yield | α/β Ratio |
|----------------|-----|------|---------|-------|----------------------|
| 1 | | 24 h | | 85% | β Only |
| 2 | | 24 h | | 61% | β Only |
| 3 | | 24 h | | 58% | β Only |
| 4 | | 24 h | | 57% | β Only |
| 5 ^a | | 24 h | | 56% | β Only |

[a] MeCN/THF = 4/1 was employed as a solvent.

Figure 2.3.9 化学量論量のボリン酸 190 を用いた、197 と 2 級アクセプターとの立体選択的 β -マンノシル化反応

3.4 配糖体天然物アクレモマンノリピン A の全合成への応用

3.4.1 アクレモマンノリピン A

アクレモマンノリピン A は、2012 年、杉浦らによって糸状菌 *Acremonium Strictum* より単離・構造決定された天然糖脂質である⁸⁰(Figure 2.3.10)。生物活性としては、Pmk MAPK 経路や Carcineurin 経路といった Ca^{2+} シグナ

ルの制御が報告されており⁸⁰、その詳細な作用機序やさらなる生物活性探索のためにも、アクレモマンノリピン A の効率的合成法の開発が強く求められている。

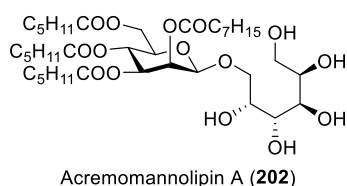


Figure 2.3.10 アクレモマンノリピン A

3.4.2 過去の全合成例におけるβ-マンノシド結合の構築

2013 年、杉浦らはアクレモマンノリピン A の初の全合成を報告している⁸¹(Figure 2.3.11)。4,6-*O*-ベンジリデン構造を有するドナー**349**を用いた立体選択的β-マンノシル化反応により、高い立体選択性で望むβ-マンノシド**351**が得られることが報告されている。しかし、立体選択性は完全でなく、収率に関しても未だ課題が残されている。

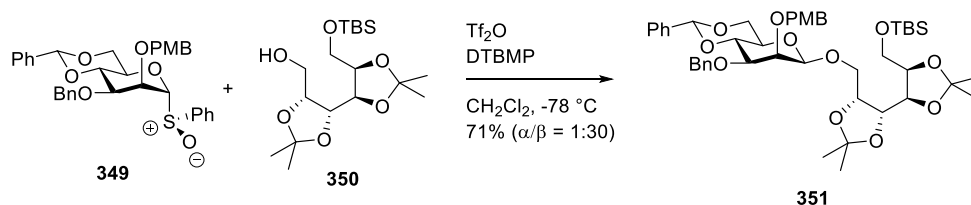


Figure 2.3.11 杉浦らによるβ-マンノシル化反応

2015 年、Sun らは、オルトアルキニルベンゾエート糖をドナーとして用いたマンノシル化反応を鍵としたアクレモマンノリピン A の全合成を報告している⁸²(Figure 2.3.12)。4,6-*O*-ベンジリデン構造を有するオルトアルキニルベンゾエート糖**352**をドナーとして用いた立体選択的β-マンノシル化反応により、望むβ-マンノシド**354**が高い立体選択性で得られることが報告されている。しかし、その α/β 比は 1:13 であり、立体選択性の向上が課題となっている。

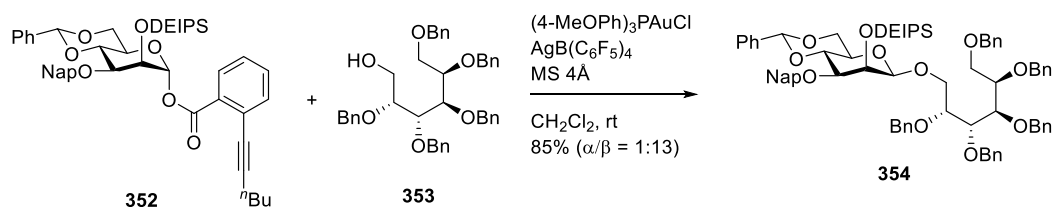


Figure 2.3.12 Sun らによるβ-マンノシル化反応

また、アクレモマンノリピン A は 2 位水酸基がオクタノイル化、3、4 及び 6 位水酸基がヘキサノイル化されているという特徴を有している(Figure 2.3.13)。そのため、アクレモマンノリピン A の全合成においては、2 位に選択的に脱保護可能な保護基を有するドナーを合成しなければならず、ドナーの調製に多工程を要することが課題となっている。

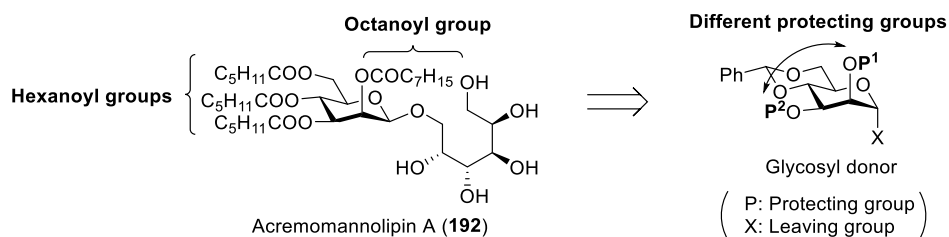


Figure 2.3.13 アクレモマンノリピン A の合成におけるこれまでのドナーのデザイン

3.4.3 逆合成解析

アクレモマンノリピン A の逆合成解析を以下に示す(Figure 2.3.14)。アクレモマンノリピン A の有する β -マンノシド結合を、本研究で開発した、ボリン酸触媒を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応により、構築できると考えた。マンノシル化反応はドナー**197**とアクセプター**201**を用いて行うこととし、アクセプター**201**は D-マンニトール(**355**)より合成できると考えた。本合成経路では、事前に多様な保護基をドナーに導入する必要がなく、マンノシル化後に生じる 2 位水酸基を連続的にオクタノイル化することで、効率的な合成が可能となる。

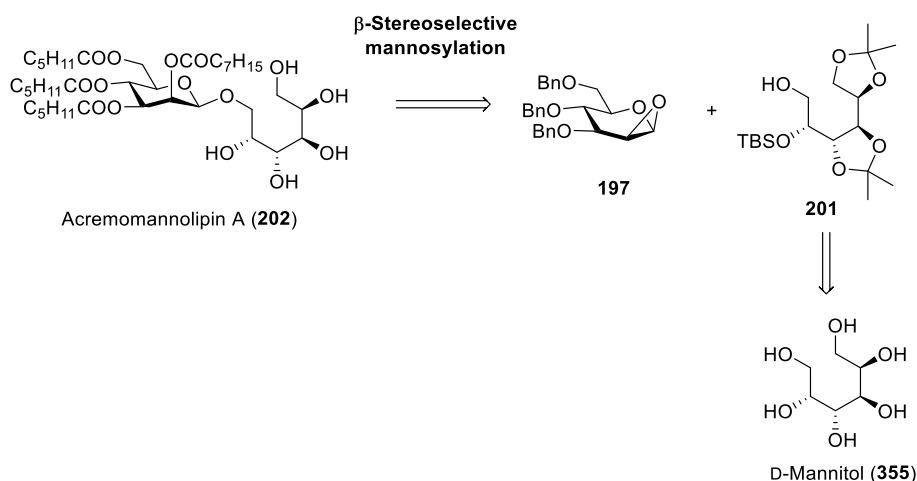


Figure 2.3.14 アクレモマンノリピン A の逆合成解析

3.4.4 アクレモマンノリピン A の全合成

3.4.4.1 アクセプター**201**の合成

まず、アクセプター**201**の合成を行った(Figure 2.3.15)。D-マンニトール(**355**)を出発原料とし、全ての水酸基をイソプロピリデン基によって保護した後、一つのイソプロピリデン基を脱保護することで、ジオール **357**を得た。続いて 1 級水酸基選択的な Bn 化を行った後、2 級水酸基の TBS 化、Bn 基の脱保護を行うことで、アクセプター**201**を合成した。

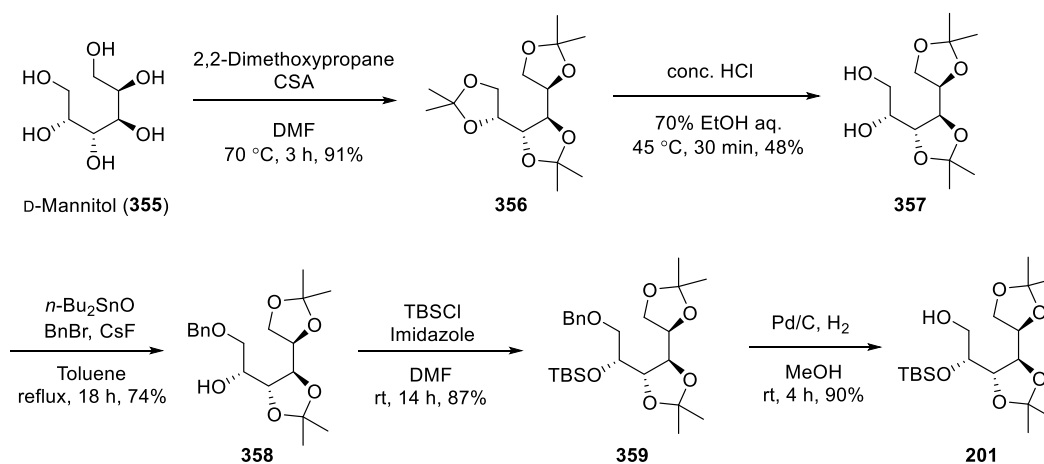


Figure 2.3.15 アクセプター201の合成

3.4.4.2 マンノシル化反応とアクレモマンノリピン A の全合成

合成したアクセプター201に対して、ドナー197とのボリン酸触媒190を用いたマンノシル化反応を検討した (Figure 2.3.16)。その結果、反応は速やかに進行し、望む β -マンノシド360が99%の収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した。続いて、得られた β -マンノシド360に対し、オクタノイル化を行うことで361を得た。続いてBn基を脱保護した後、ヘキサノイル化を行うことで、全ての脂肪鎖を導入した363を得た。最後に、イソプロピリデン基とTBS基の脱保護を行うことで、アクレモマンノリピン A の全合成を達成した。合成したサンプルの $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、旋光度、HRMS(ESI-TOF)は、文献値⁸⁰と良い一致を示した。

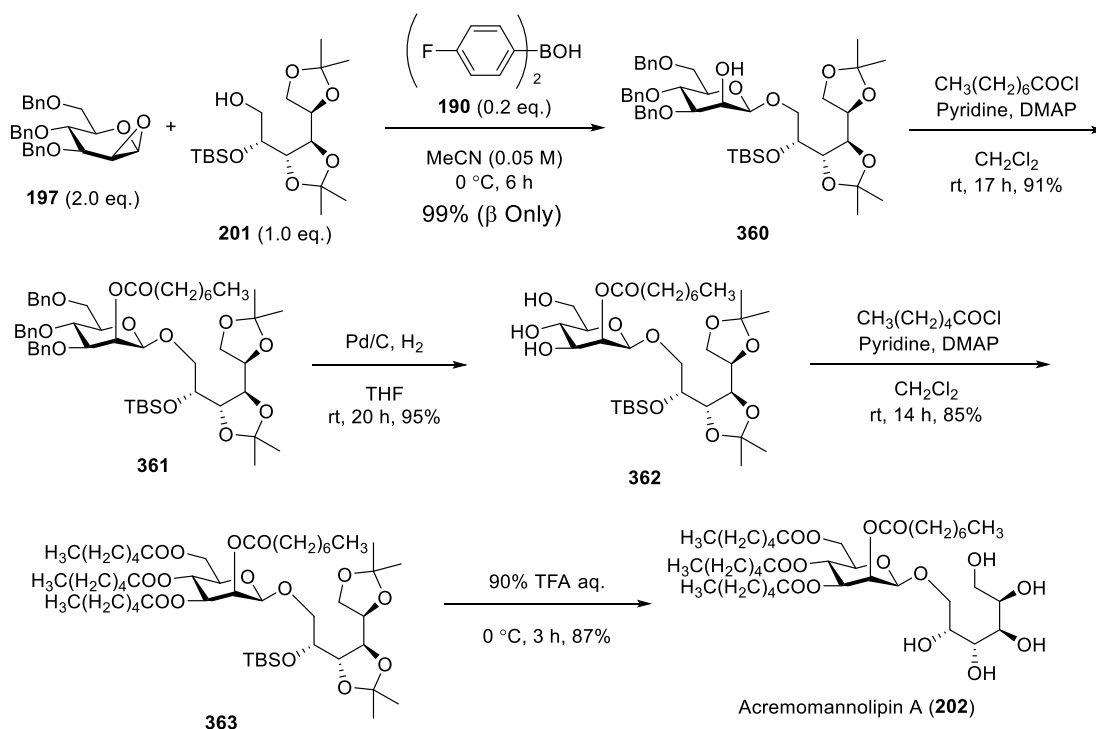


Figure 2.3.16 アクレモマンノリピン A の全合成

3.5 結論

第 3 章では、ボリン酸触媒を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応の開発と応用について述べた。まず、1,2-アンヒドロマンノース **197** をドナー、6-ベンジロキシ-1-ヘキサノール(**265**)をアクセプターとして選択し、種々のボリン酸を用いてグリコシル化反応を検討した。その結果、MeCN 溶媒中、触媒量のボリン酸 **190** を用いて反応を行うことで、望む β -マンノシド **335 β** が高収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.3.17**)。さらに、本手法を多様なモノオールに応用した結果、立体選択的に望む β -マンノシドが得られることを見出した(**Figure 2.3.18**)。立体障害の大きい 2 級アクセプターに対しては、量論量のボリン酸を用いて事前にボリン酸エステル化を行うことで、収率が大きく向上することを明らかにした(**Figure 2.3.19**)。

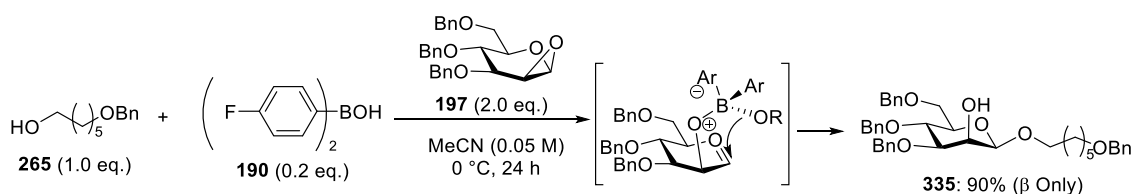


Figure 2.3.17 ボリン酸触媒 **190** を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応

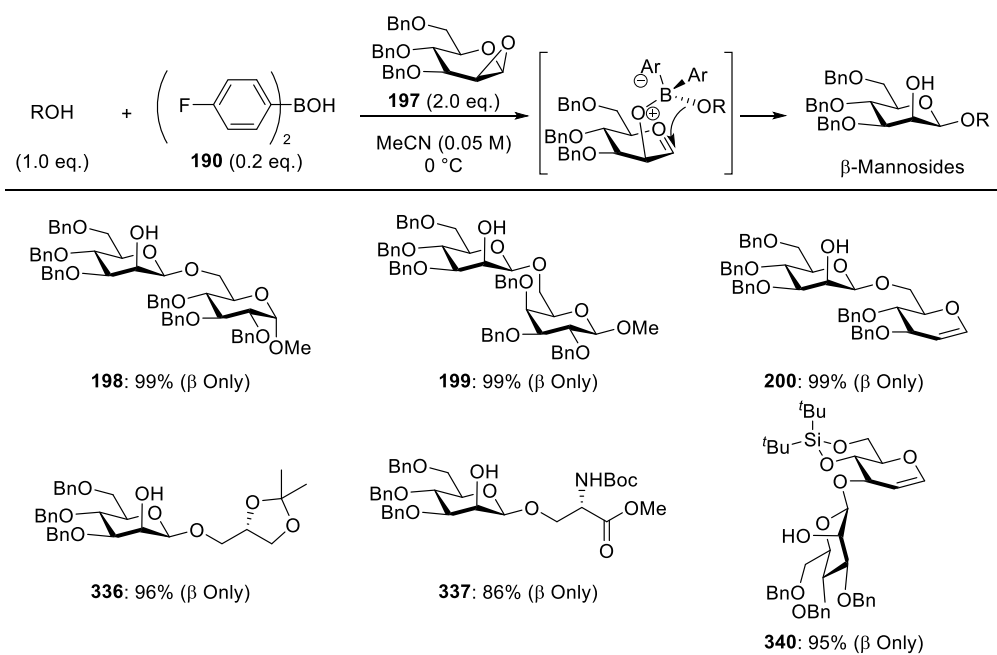
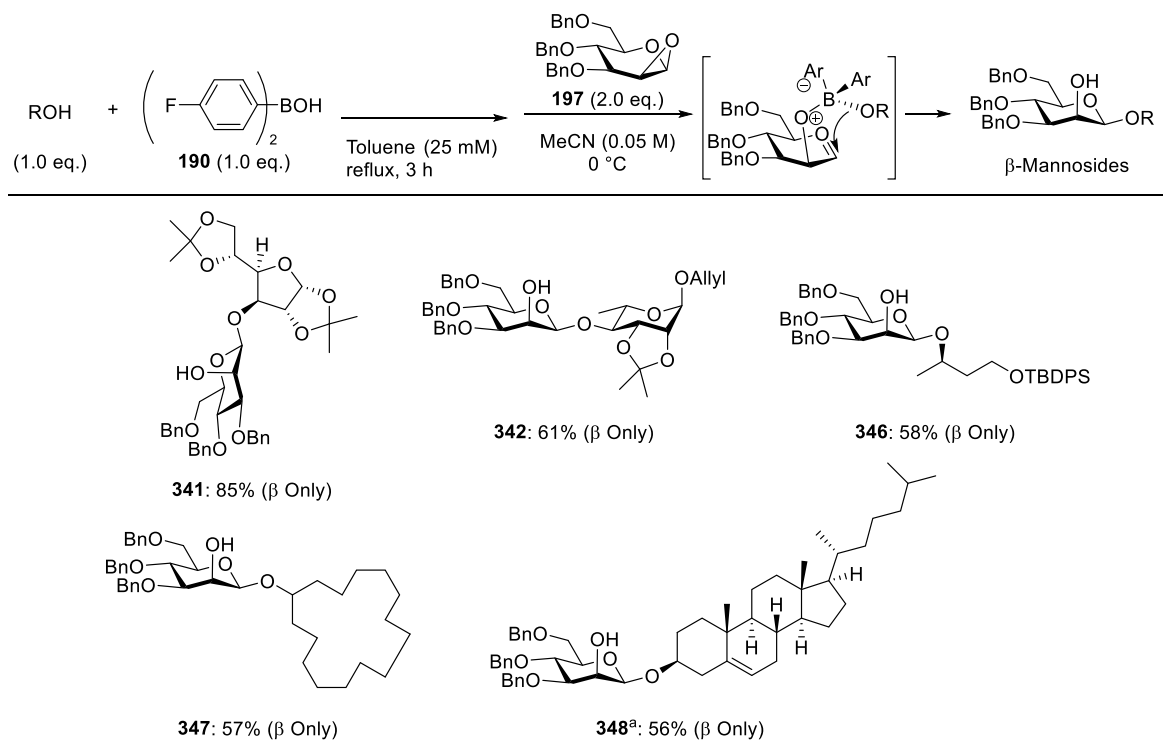


Figure 2.3.18 触媒量のボリン酸 **190** を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応



[a] MeCN/THF = 4/1 was employed as a solvent.

Figure 2.3.19 化学量論量のボリン酸 **190** を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応

さらに、本手法を天然糖脂質アクレモマンノリピン A の全合成に応用した(**Figure 2.3.20**)。本研究で開発したボリン酸触媒 **190** を用いた位置及び立体選択的 β -マンノシル化反応により、高収率かつ完全な立体選択性で β -マンノシド結合を構築し、続く数工程にて、アクレモマンノリピン A の全合成を達成した。

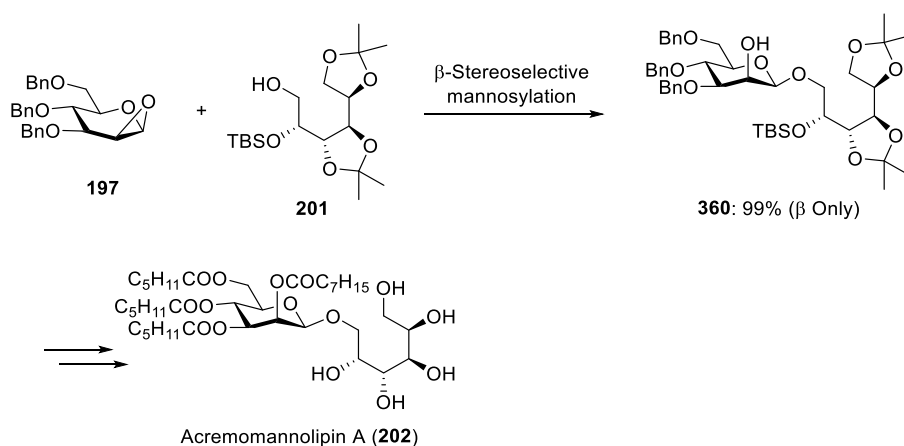


Figure 2.3.20 本反応を利用したアクレモマンノリピン A の全合成

第4章 ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発と応用

4.1 研究目的

これまでの研究において、ジオール及びモノオールに対する 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応を開発した。しかし、これらの手法や今まで数多く報告された立体選択的グリコシル化反応によって、糖と糖を結合する場合、グリコシル化反応の起こる水酸基の位置を制御するために、アクセプターの調製に様々な保護基を利用した保護・脱保護工程が必要となっていた(**Figure 2.4.1**)。そのため、より短工程かつ効率的な糖鎖合成を行う上で、無保護糖に対する位置及び立体選択的グリコシル化反応の開発が強く求められている。そこで、本研究では、ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び立体選択的グリコシル化反応の開発を目的として研究を行った(**Figure 2.4.2**)。すなわち、ボロン酸触媒によって、無保護糖に有するジオール構造を選択的に認識することで、ボロン酸-糖受容体エステルを生成し、今までの手法と同様にボロン酸エステルの有する Lewis 酸性によってドナーの有するエポキシ基を活性化した後、オキソカルベニウムイオンとボロネートエステルを有する中間体を生成し、求核性の向上したジオールの水酸基がドナーのアノマー位に 2 位置換基と同じ面から求核攻撃することで、1,2-*cis*-グリコシドが得られると考えた。無保護糖に対する位置及び立体選択的グリコシル化反応は、多数存在する水酸基に対して、グリコシル化反応の位置と立体化学を制御しなければならない為、このような手法の開発は非常に困難であるが、糖鎖合成において、工程数が大きく削減できるため、有用な手法である。

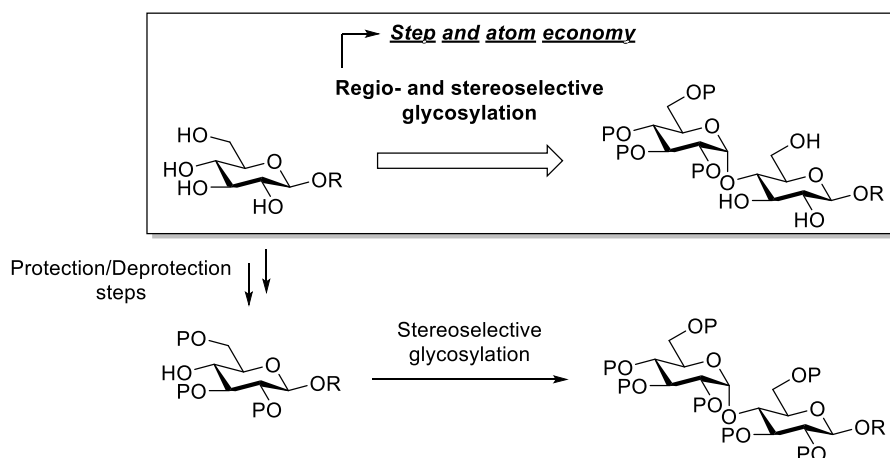


Figure 2.4.1 無保護糖に対する位置及び立体選択的グリコシル化反応の有用性

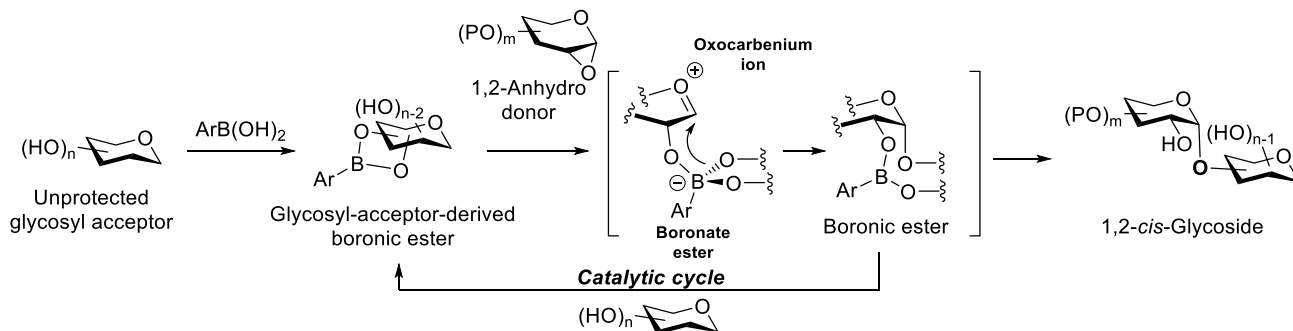


Figure 2.4.2 ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応

4.2 反応条件の最適化

ドナーとして 1,2-アンヒドログルコース **94**、無保護糖として D-グルカール(**308**)を選択し、*p*-メキシフェニルボロン酸(**183**)を用いてグリコシル化反応を検討した(**Figure 2.4.3**)。その結果、望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **204** が生成したが、その収率は 13%であった。同様の条件にて 3 位水酸基がベンズイル基によって保護されたグルカール **241** を用いた場合は、速やかに反応が進行し、63%の収率で望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **187** が得られた。これらの結果から、電子求引性である 3 位のベンズイル基により、ホウ素の Lewis 酸性が向上し、1,2-アンヒドロ糖の活性化を促進していたことが示唆された(**Figure 2.4.4**)。そこで、著者は、芳香環上の置換基に電子求引基を有するボロン酸を用いて無保護糖に対してグリコシル化反応を行った場合、ボロン酸—糖受容体エステル触媒の Lewis 酸性を向上し、グリコシル化反応が効率的に進行するのではないかと考えた。

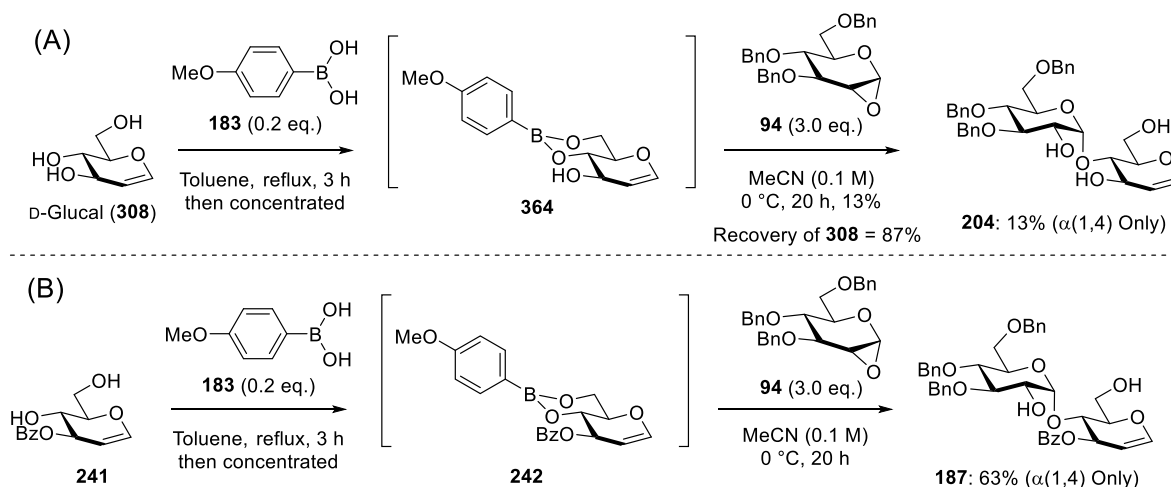


Figure 2.4.3 無保護糖 **308** とジオール **241** に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応

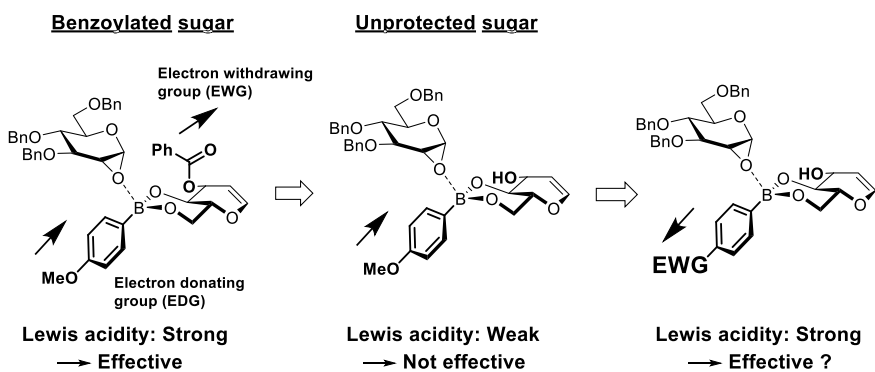


Figure 2.4.4 ジオール **241** と無保護糖 **308** を用いた場合における反応性の違い

実際に、芳香環上の置換基に電子求引基を有するボロン酸を用いて、グリコシル化反応を検討した(**Figure 2.4.5**)。置換基を有さないフェニルボロン酸(**367**)を用いた場合、収率が 42%まで向上した。*p* 位にフッ素基やクロロ基を有するボロン酸(**368** 及び **369**)を用いた場合、収率が大きく向上し、それぞれ 64%及び 79%の収率で望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **204** が得られた。さらに、*p* 位にニトロ基を有するボロン酸(**203**)を用いた場合、非常に高い反応性を示し、 $\alpha(1,4)$ -グリコシド **204** が 49%の収率で得られるだけでなく、過剰反応による 3 糖 **365** 及び **366** がそれぞれ 8%及び 15%の収率で得られることを見出した。

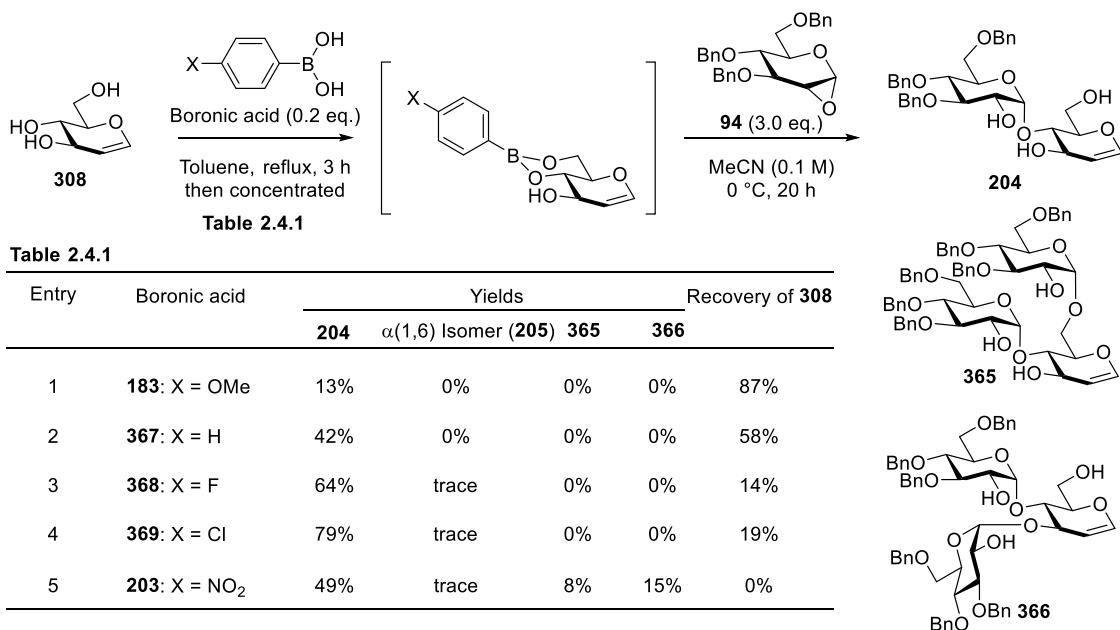
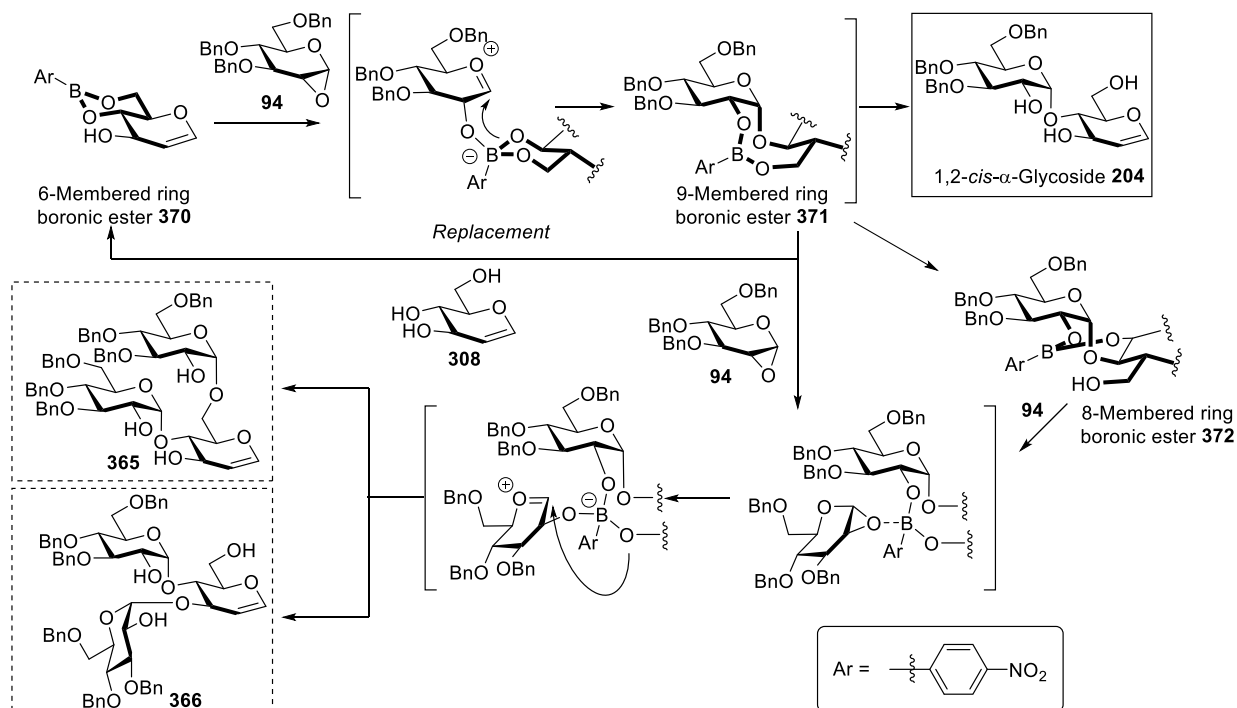


Figure 2.4.5 **94** と **308** とのグリコシル化反応におけるボロン酸の芳香環上の置換基の検討

ここで、3糖 **365** 及び **366** が生成する反応機構を考察した(**Figure 2.4.6**)。アクセプター**308** 及びボロン酸触媒 **190** から生成した6員環ボロン酸エステル **370** がドナー**94** を活性化することでグリコシル化反応が進行し、一時的に9員環ボロン酸エステル **371** が形成される。これに対し、アクセプター**308** がエステル交換反応をすることで、望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **204** が生成し、6員環ボロン酸エステル **370** が再生成する。この際、9員環ボロン酸エステル **371** あるいは異性化することで生成した **372** が、エステル交換反応より速くドナー**94** を活性化した場合、同様の反応機構によって再びグリコシル化反応が進行し、3糖 **365** 及び **366** が副生したと考えた。



過剰反応による3糖 **365** 及び **366** の生成を抑制するため、水存在下でグリコシル化反応を行った(**Figure 2.4.7**)。水存在下で反応を行った場合、一時的に生成した9員環ボロン酸エステル **371** がドナー**94** を活性化するよりも速く水によって加水分解されるため、過剰反応が進行せず、3糖 **365** 及び **366** が副生しないと考えた。さらに、水存在下でも、安定性の高い6員環ボロン酸エステル **370** が9員環ボロン酸エステル **371** よりも有利に生成すると考えた。

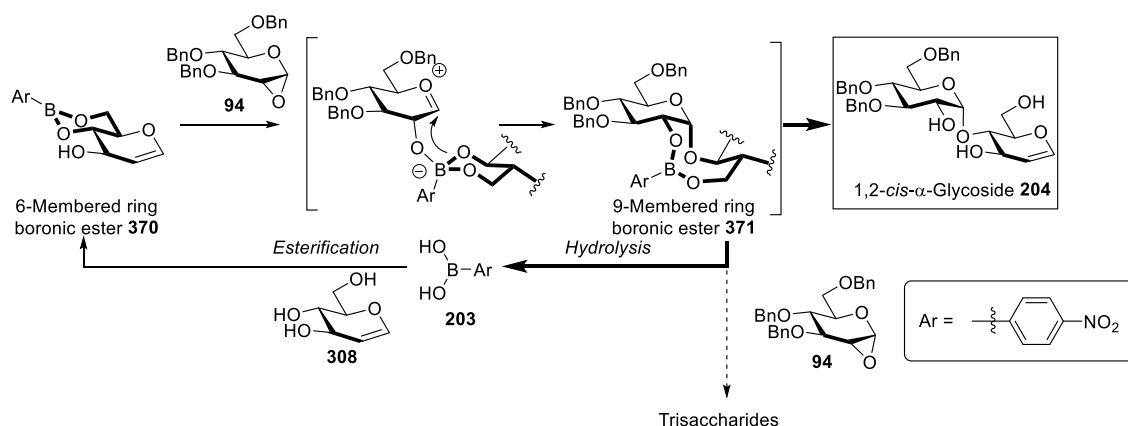


Figure 2.4.7 水存在下におけるグリコシル化反応の推定反応機構

実際に、水を5及び10当量加えて本グリコシル化反応を行った場合(**Figure 2.4.8**)、反応は速やかに進行し、かつ3糖 **365** 及び **366** の副生を伴わずに、92%及び85%の高収率で望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **204** が高位置・立体選択的に得られる事を見出した(entries 2 and 3)。さらに、本反応における前処理として行っていたトルエン溶媒下でのエステル形成反応を行わない場合においても、同様の収率で $\alpha(1,4)$ -グリコシド **204** が得られたことから(entry 4)、ボロン酸エステル **370** の事前形成は不要であることを明らかにした。

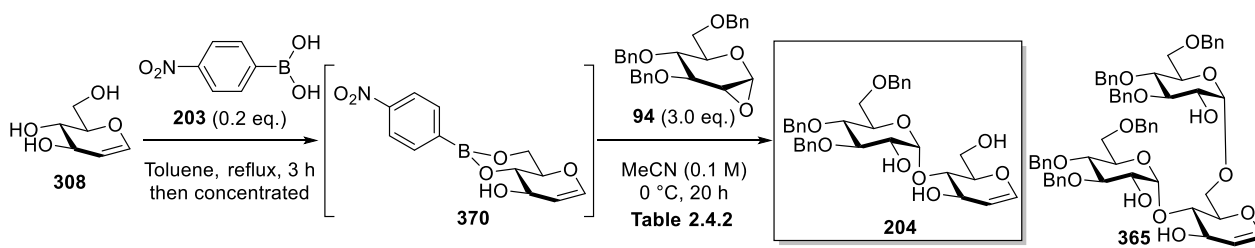


Table 2.4.2

| Entry | H ₂ O | Yields | | | |
|----------------|------------------|------------|-------------------------------------|------------|------------|
| | | 204 | $\alpha(1,6)$ Isomer (205) | 365 | 366 |
| 1 | 0 eq. | 49% | trace | 8% | 15% |
| 2 | 5 eq. | 92% | 6% | 0% | 0% |
| 3 | 10 eq. | 85% | 9% | 0% | 0% |
| 4 ^a | 5 eq. | 93% | 6% | 0% | 0% |

^aWithout pre-formation of boronic ester

Figure 2.4.8 水存在下における **94** と **308** とのグリコシル化反応の検討

4.3 基質一般性の検討

まず、アクセプターの基質一般性を検討した(Figure 2.4.9)。水酸基を4つ有するグルコシド **373β** に対しても、高位置・立体選択的に反応が進行し、 $\alpha(1,4)$ -グリコシド **206** が高収率で得られた。アノマー位の置換基が異なるグルコシド **374** を用いた場合においても、同様に $\alpha(1,4)$ -グリコシド **378** が高収率で得られた。さらに、*N*-アセチルグルコサミニド **376** に対しても、同様に反応が進行し、 $\alpha(1,4)$ -グリコシド **208** が高い選択性で得られた。また、アノマー位に脱離基を有するチオグルコシド **375** を用いた場合においても、高収率で望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **380** が生成した。ガラクトシド **377** を用いた場合、 $\alpha(1,6)$ -グリコシド **210** が高位置・立体選択的に得られることを見出した。

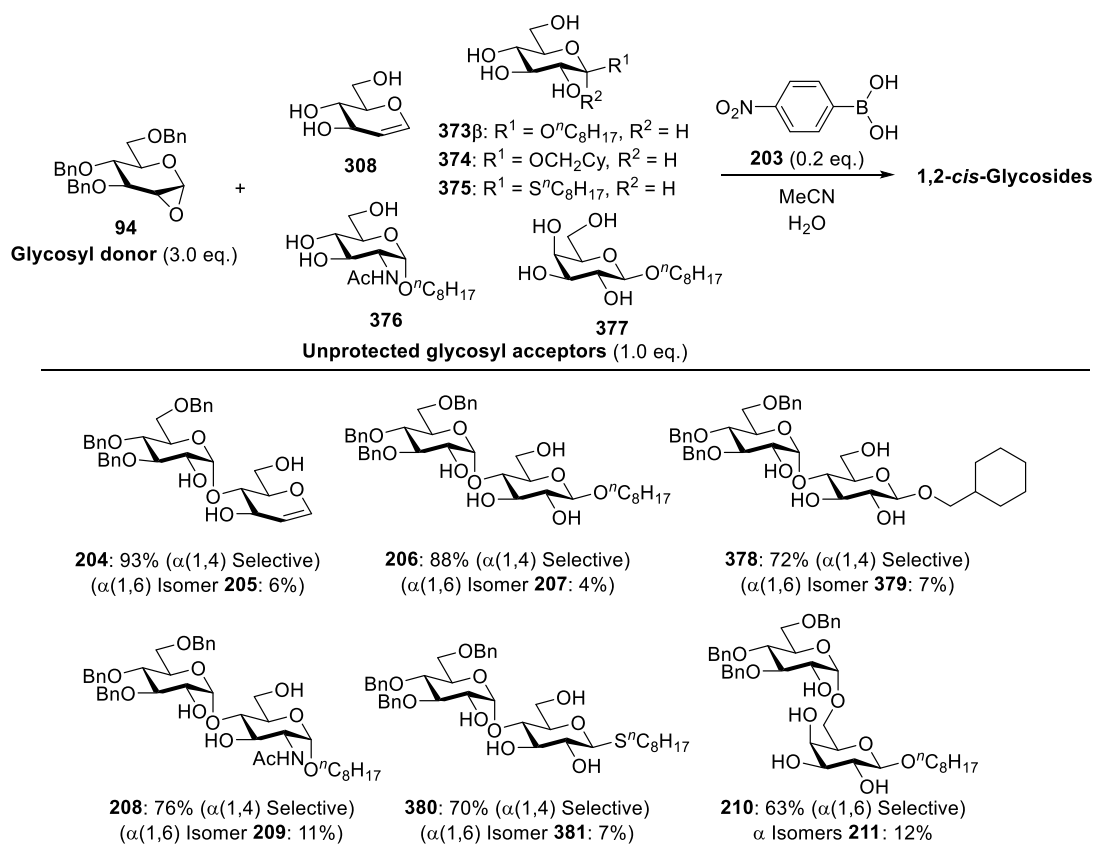


Figure 2.4.9 アクセプターの基質一般性の検討

次に、糖供与体の基質一般性を検討した(Figure 2.4.10)。1,2-アンヒドロガラクトース **250** を用いた場合、1,2-アンヒドログルコース **94** と同様に、高位置・立体選択的に $\alpha(1,4)$ -ガラクトシド **383** 及び **385** が得られることを見出した。また、1,2-アンヒドロマンノース **197** を用いた場合、位置選択性が逆転し、 $\beta(1,6)$ -マンノシド **386** 及び **388** が高い位置及び立体選択性で得られることを見出した。さらに、1,2-アンヒドロマルトース **382** を用いた場合においても、3糖 **390** が高収率で得られることを見出した。

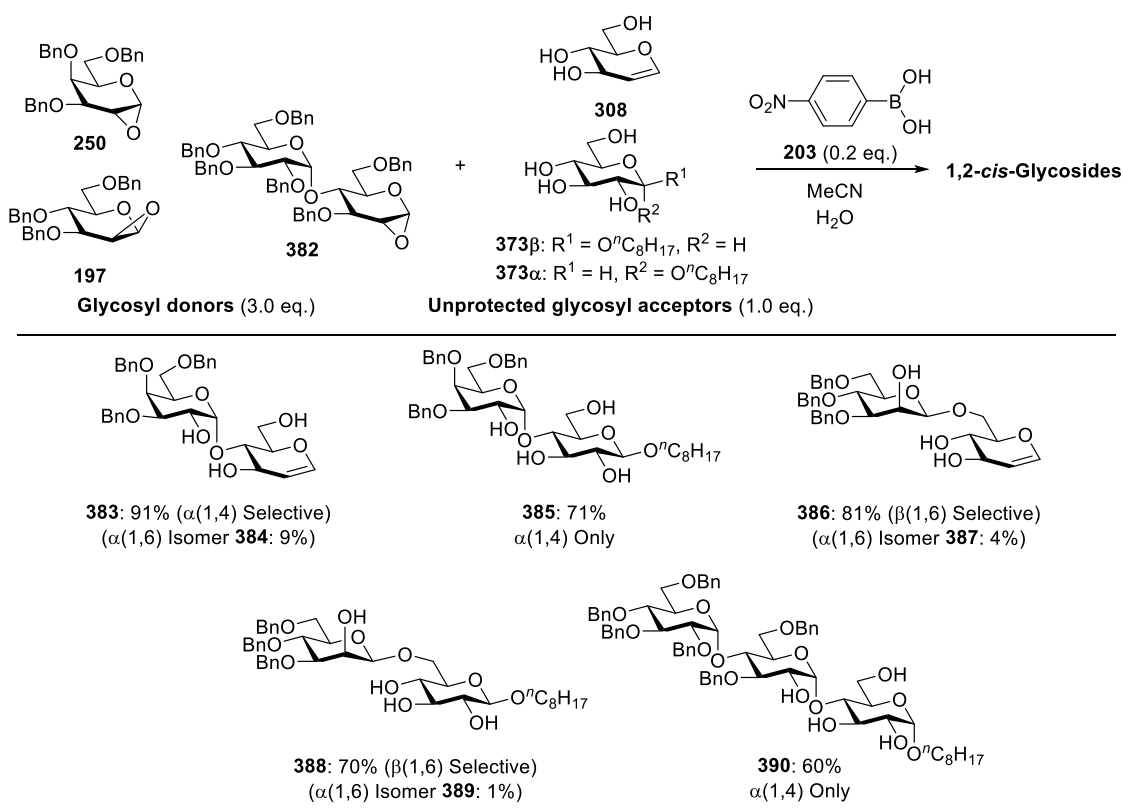


Figure 2.4.10 ドナーの基質一般性の検討

4.4 反応機構解析

まず、本グリコシル化の反応解析のため、ドナーのアノマー位における ¹³C KIE の測定を行った(**Figure 2.4.11**)。具体的には、ドナー**94**とアクセプター**373β**のグリコシル化反応において、反応点から十分に離れている3位及び6位を内部標準とし、ドナー**94**と生成物**206**のアノマー位の¹³Cの存在比率(R_θ及びR_ρ)を定量¹³C-NMRによって測定することで、アノマー位におけるKIEを(1)式を用いて求めた。

一般的には、S_N1反応においては0.995-1.01、S_N2反応においては>1.07であることが知られている⁴⁹。しかし、糖の加水分解やグリコシル化反応では、隣接酸素によるアノマー位のカチオン安定化効果により、緩い遷移状態を持つ分離性のS_N2反応が進行することが知られており、それらの¹³C KIEは1.02-1.04となることが知られている⁸³。さらに、非常に緩い、高分離性の遷移状態を経由する立体選択的反応として、OtsAによる糖転移反応では1.012⁵²、大環状ビスチオウレア触媒によるグリコシル化反応では1.000⁵¹となることが最近報告されている。

本反応の測定結果において、¹³C KIEは、6位を内部標準とした場合は0.9986、3位を内部標準とした場合は0.9999となることを明らかにした。したがって、本反応は高分離性の協奏的S_Ni機構、または非常に短寿命な中間体を有するS_N1機構であることを明らかにした。

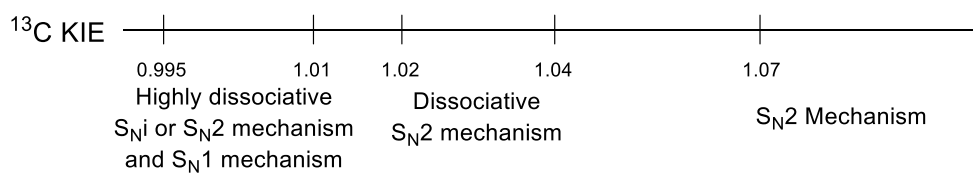
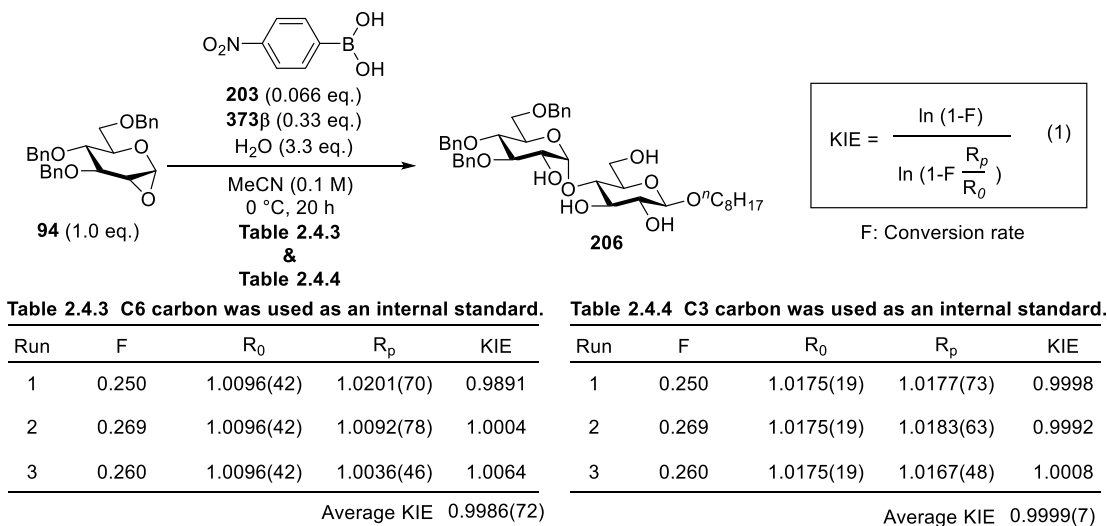


Figure 2.4.11 ¹³C KIE を用いた反応機構解析

さらに、本反応における α -SDKIE を測定した(**Figure 2.4.12**)。 α -SDKIE とはアノマー位に結合した水素における KIE であり、反応においてアノマー位が sp^3 から sp^2 に変化する場合は同位体効果が生じるため、S_N1 性が高い場合は大きい値となり、S_N2 性が高い場合は小さい値となる⁴⁹。エポキシドの開環反応においては、S_N2 的な開環では 1.02^{84a}、S_N1 的な開環においては 1.05、1.08^{84b} となることが報告されている。重水素(D)の天然存在比は非常に小さいため、KIE を測定した水素がラベル化された分子を合成する必要がある。そのため、アノマー位の水素が重水素によってラベル化されたドナー(1-²H)-**94** を合成した。合成した(1-²H)-**94** を用いて、本反応における α -SDKIE を測定した結果、1.055 となったことから、この結果においても、本反応が高分離性の協奏的 S_Ni 機構、または非常に短寿命な中間体を有する S_N1 機構であることが示唆された。

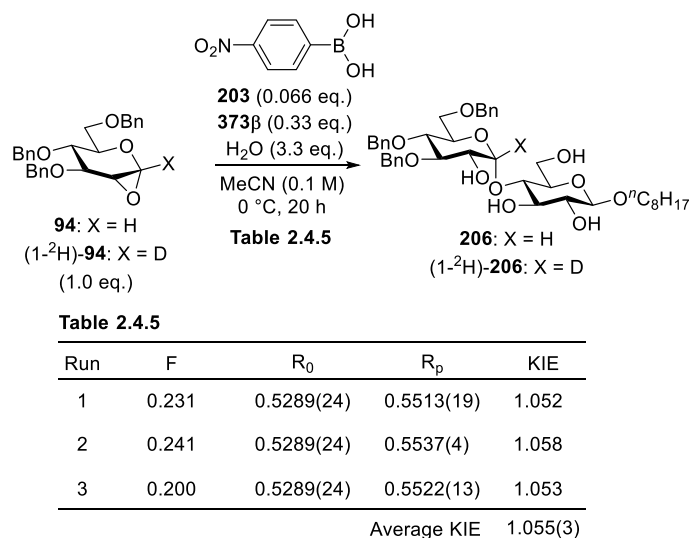


Figure 2.4.12 α -SDKIE を用いた反応機構解析

さらなる反応機構解析を行うため、DFT 計算により本グリコシル化反応の遷移状態の探索を行った(**Figure 2.4.13**)。簡略化のため、ドナー及びアクセプターの有する Bn 基とオクチル基を、メチル基に置換した構造を用いて計算を行った。構造最適化は B3LYP/6-31G*で行い、一点計算は B3LYP/6-31+G**で行った。その結果、4 位水酸基に対して反応している遷移状態(**TS1**)(C1-O2 = 2.03 Å, C1-O4' = 2.98 Å)を見出した。**TS1** が遷移状態であることは振動解析及び固有反応座標(IRC)計算により確認した。IRC 計算の結果から、本反応は、中間体を経由する S_N1 型の反応ではなく、協奏的な S_Ni 型の反応であることが示唆された。また、**TS1** における振動解析の結果を利用し、QUIVER⁸⁵を用いて **TS1** を経由する反応における ¹³C KIE を計算した結果、1.009 となり、実験値と良い一致を示した。さらに、NBO 解析⁸⁶により、本反応における各原子間の結合次数を計算した結果、アノマー位炭素とエポキシ酸素間の結合が完全に切断される前に、グリコシド結合の形成が始まっていることが示唆された(**Figure 2.4.14**)。

次に、位置選択性の発現要因を明らかにするため、 α (1,6)グリコシドを生成する反応における遷移状態の探索を行った。その結果、同様に S_Ni-type の遷移状態(**TS2**)(C1-O2 = 2.08 Å, C1-O6'=3.19 Å)を見出した。4 位及び 6 位水酸基で反応する場合の遷移状態のエネルギー差は 2.7 kcal/mol であったことから、本反応が 4 位水酸基で優先的に反応することが計算によっても示唆された。6 位水酸基で反応が進行する場合、遷移状態においてドナーとアクセプターの環構造の重なりによる不安定化が起こるため、位置選択性が発現していることが示唆された。アクセプターとしてガラクトシド **377** を用いた場合において、 α (1,6)選択的に反応が進行することも同様の理由で説明できる(**Figure 2.4.15**)。すなわち、遷移状態としては 6 位及び 4 位水酸基に対して反応する場合、それぞれ **TS3** 及び **TS4** が推定される。**TS4** は同様のドナーとアクセプターの重なりによって不安定化されているため、6 位選択的に反応が進行したと考えた。

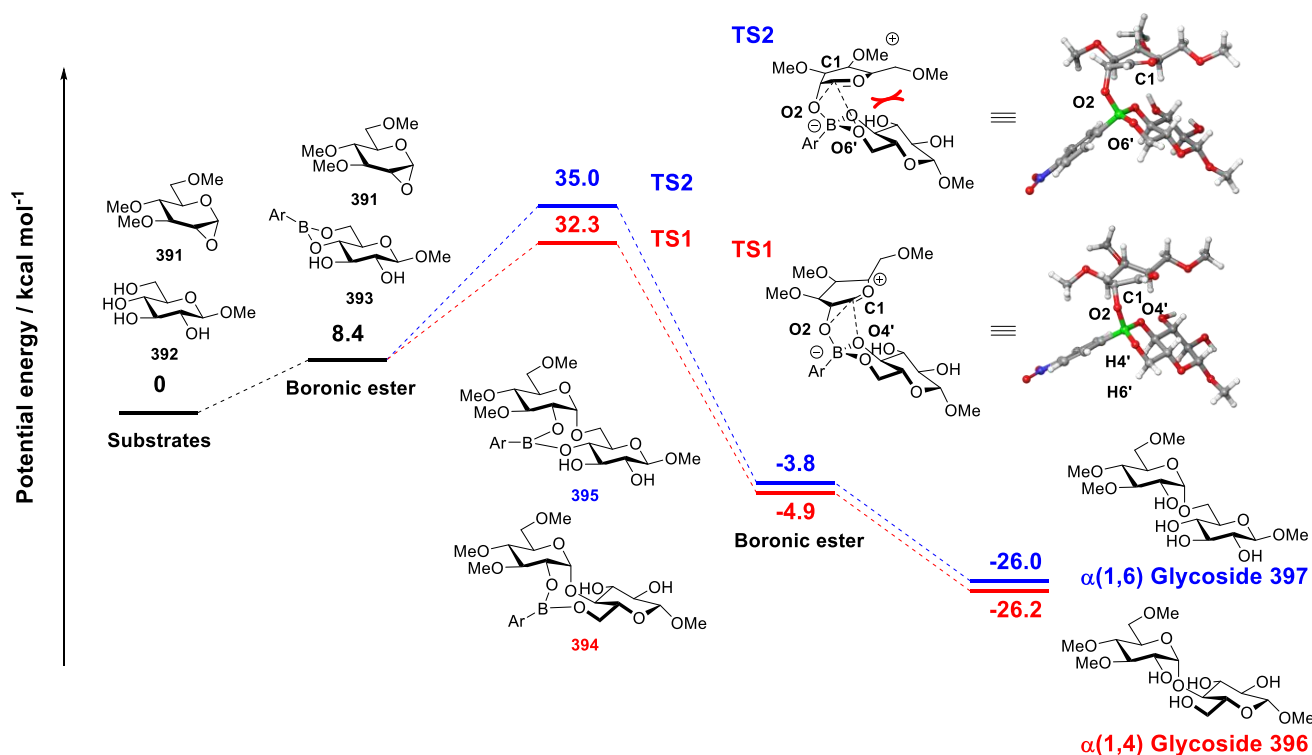


Figure 2.4.13 DFT 計算によって算出したエネルギーダイアグラム

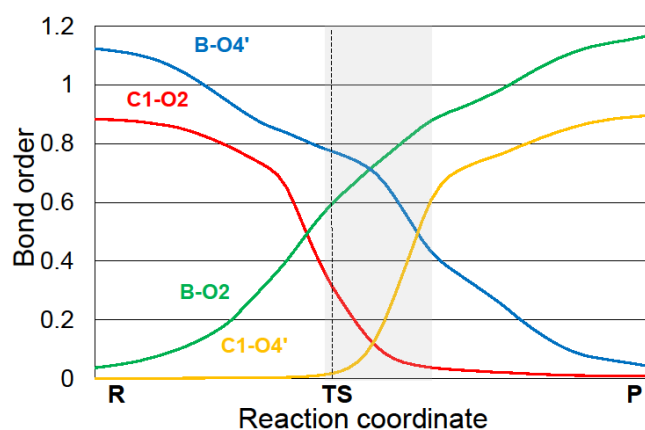


Figure 2.4.14 NBO 解析による、反応経路における結合次数の算出結果

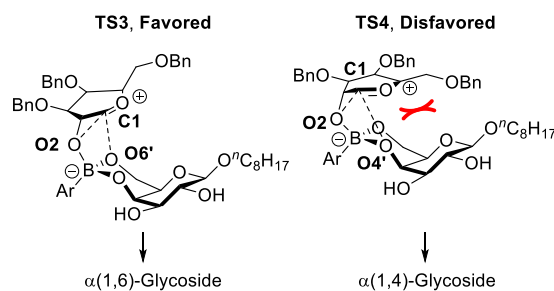


Figure 2.4.15 ガラクトシド **377** を用いた場合における遷移状態モデル

さらに、1,2-アンヒドロマンノース **197** を用いた場合における位置選択性は、1,2-アンヒドログルコース **94** と1,2-アンヒドロガラクトース **250** を用いた場合における位置選択性と逆になることが分かった。このドナーの構造による位置選択性の違いは、以下の遷移状態モデルを利用することで容易に予測できる(Figure 2.4.16)。すなわち、1,2-アンヒドログルコース **94** 及びガラクトース **250** を用いた場合、4 位水酸基での反応における遷移状態(TS- $\alpha(1,4)$)ではドナー部位とアクセプター部位が離れているが、6 位水酸基での反応における遷移状態(TS- $\alpha(1,6)$)ではそれらが重なることで不安定化されている。1,2-アンヒドロマンノース **197** を用いた場合、2 位の立体化学が逆転しているため、6 位水酸基での反応における遷移状態(TS- $\beta(1,6)$)が有利であり、4 位水酸基での反応における遷移状態(TS- $\beta(1,4)$)がドナー部位とアクセプター部位の重なりにより不安定化されているため、不利である。この原因により、1,2-アンヒドロマンノース **197** を用いた場合には $\beta(1,6)$ マンノシドが位置選択的に得られたと考えた。

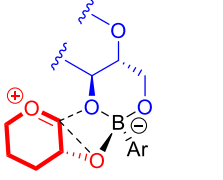
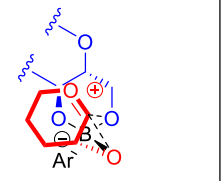
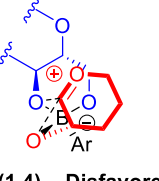
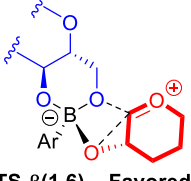
| | Transition state model | |
|--|---|---|
| | Leads to (1,4) glycoside | Leads to (1,6) glycoside |
| 1,2-Anhydroglucose or 1,2-anhydrogalactose |  TS- α (1,4) Favored |  TS- α (1,6) Disfavored |
| 1,2-Anhydromannose |  TS- β (1,4) Disfavored |  TS- β (1,6) Favored |

Figure 2.4.16 本グリコシル化反応の位置選択性の予測モデル

4.5 天然配糖体に対する直接的グリコシル化への応用

さらに、本グリコシル化反応を、生物活性を有する天然配糖体に対する直接的なグリコシル化反応に応用した。すなわち、ダイジン(212)やペオニフロリン(215)といった糖を有する天然配糖体に対し、保護を導入せずに直接的に、位置及び立体選択的にグリコシル化することができれば、構造活性相関研究やプローブ化等を志向した新規修飾法として利用できる。まず、ダイジン(212)に対し、ドナー220を用いたグリコシル化反応を行った結果、望む α (1,4)グリコシド213が高収率かつ高位置・立体選択的に得られた(Figure 2.4.17)。さらに213のPMB基を脱保護することで、イソフラボン配糖体189が得られた。さらに、ペオニフロリン(215)に対するグリコシル化反応も速やかに進行し、望む α (1,4)-グリコシド216が高い選択性で得られた(Figure 2.4.18)。続いて215のBn基を脱保護することで、 α -グリコシド397を短工程で合成した。以上の結果から、本反応を利用した多様な天然配糖体に対する直接的な配糖化が可能であることが示された。

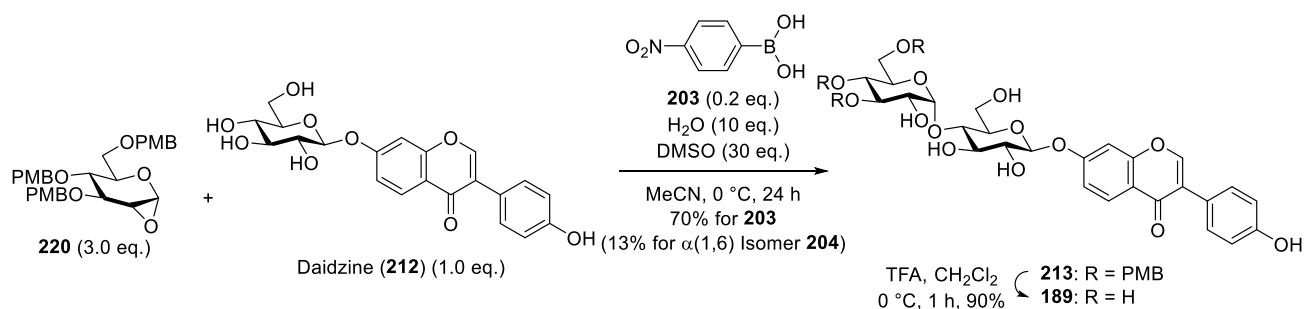


Figure 2.4.17 ダイジン(212)に対する直接的かつ位置及び立体選択的グリコシル化反応

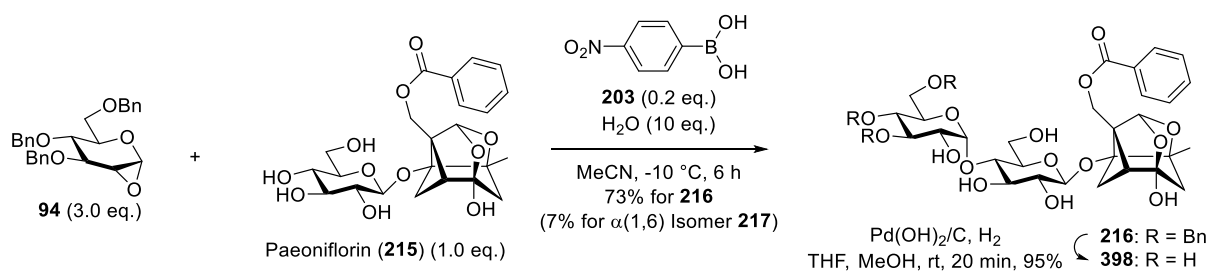


Figure 2.4.18 ペオニフロリン(215)に対する直接的かつ位置及び立体選択的グリコシル化反応

4.6 分枝型 α -グルカンの合成への応用

4.6.1 分枝型 α -グルカン

分枝型 α -グルカンは、2006年、Bittencourtらによって、*Pseudallescheria boydii*の細胞壁より単離された多糖である⁸⁷(**Figure 2.4.19**)。生物活性として、マクロファージの貪食作用やTLR2の活性化に関与していることが報告されている⁸⁷。多数の1,2-*cis*- α -グリコシド結合を有しており、化学合成によるこのようなオリゴ糖や多糖の合成は非常に困難である。過去に報告されている、分枝型 α -グルカンの部分構造の合成研究について、以下に記述する。

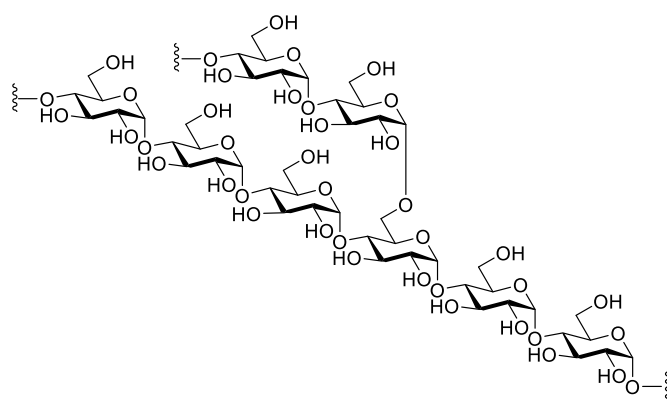


Figure 2.4.19 分枝型 α -グルカン

4.6.2 分枝型 α -グルカンの合成例

2012年、Boonsらは、6員環スルホニウムイオンを利用した1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応を駆使した分枝型 α -グルカンの合成を報告している⁸⁸(**Figure 2.4.20**)。本合成法は、6員環スルホニウムイオンを介した1,2-*cis*- α -グリコシル化反応によって、各1,2-*cis*- α -グリコシド結合を高い立体選択性で構築することに成功している。しかし、ドナーやアクセプター等の煩雑な調製や、グリコシル化反応後に2位に結合した補助基の除去が必要であることから、全体として工程数が多くなっていることが課題となっている。

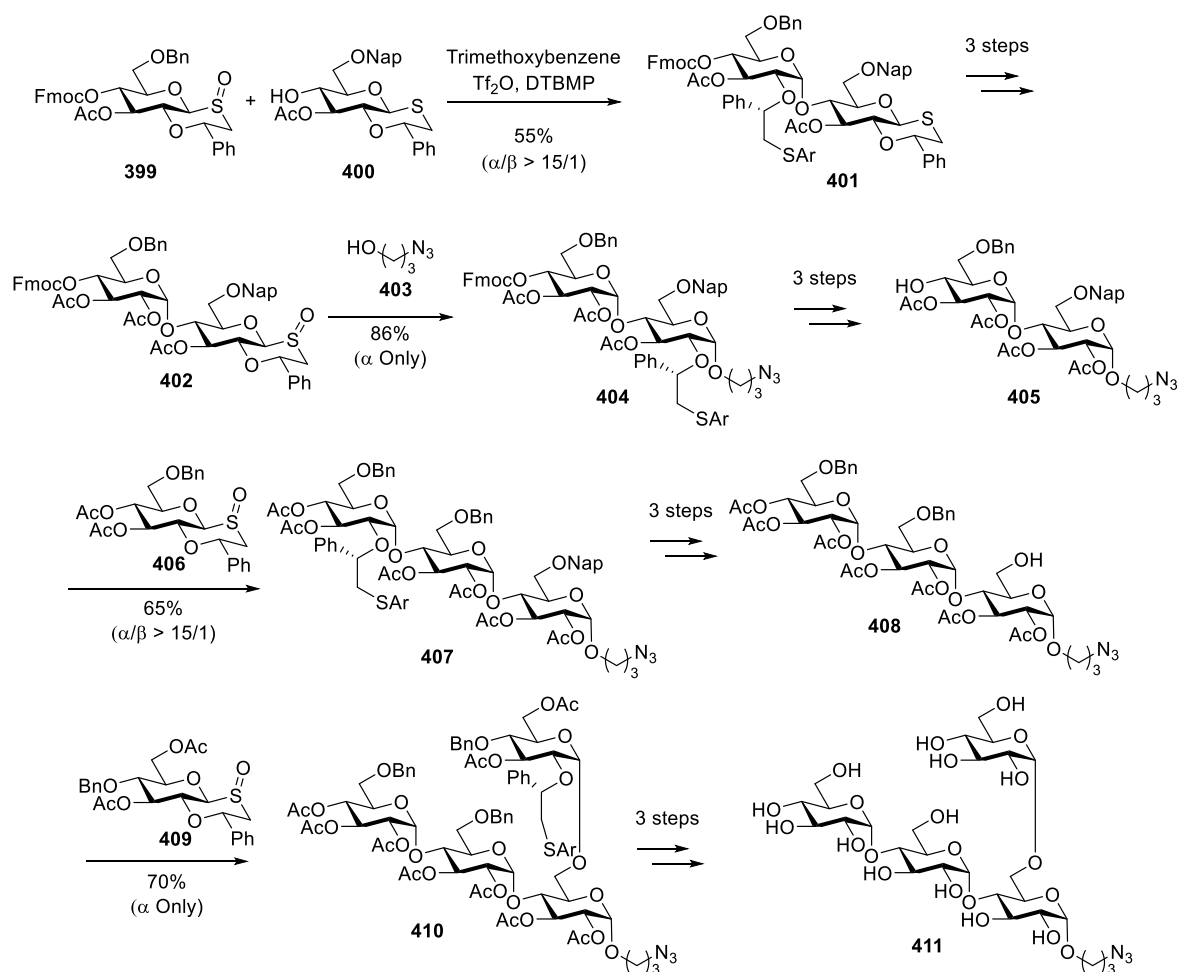


Figure 2.4.20 Boons らによる、分枝型 α -グルカンの合成

また、2014 年、Demchenko らは、水素結合を介した分子内アグリコン転移 (HAD) による 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応を駆使した、分枝型 α -グルカンの合成を報告している⁸⁹(Figure 2.4.21)。4 位にピコロイル基を有するドナー 69 を用いた HAD による立体選択的グリコシル化反応によって、各 1,2-*cis*- α -グリコシド結合を高収率かつ高い立体選択性で構築することに成功している。しかし、ドナーやアクセプターの合成において、ピコロイル基の導入やグリコシル化反応における位置を制御するために、工程数が増加していることが課題となっている。

また、最近、Codée らは、添加剤を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応を駆使した分枝型 α -グルカンの合成を報告している¹⁹(Figure 2.4.22)。1 級アルコールに対しては TMSI- Ph_3PO 、2 級アルコールに対しては DMF を用いることで、各 1,2-*cis*- α -グリコシド結合を効率的に構築している。本手法においても、ドナーに対して事前に位置選択的に異なる保護基を導入する必要があることが課題となっている。

以上のように 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応を利用した、分枝型 α -グルカンの合成が報告されているが、どの手法においても、糖鎖伸長を行うために、ドナーに多様な保護基を位置選択的に事前に導入する必要がある。一方、本研究で開発した、位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応を応用することで、効率的な分枝型 α -グルカンを合成できると考えた。

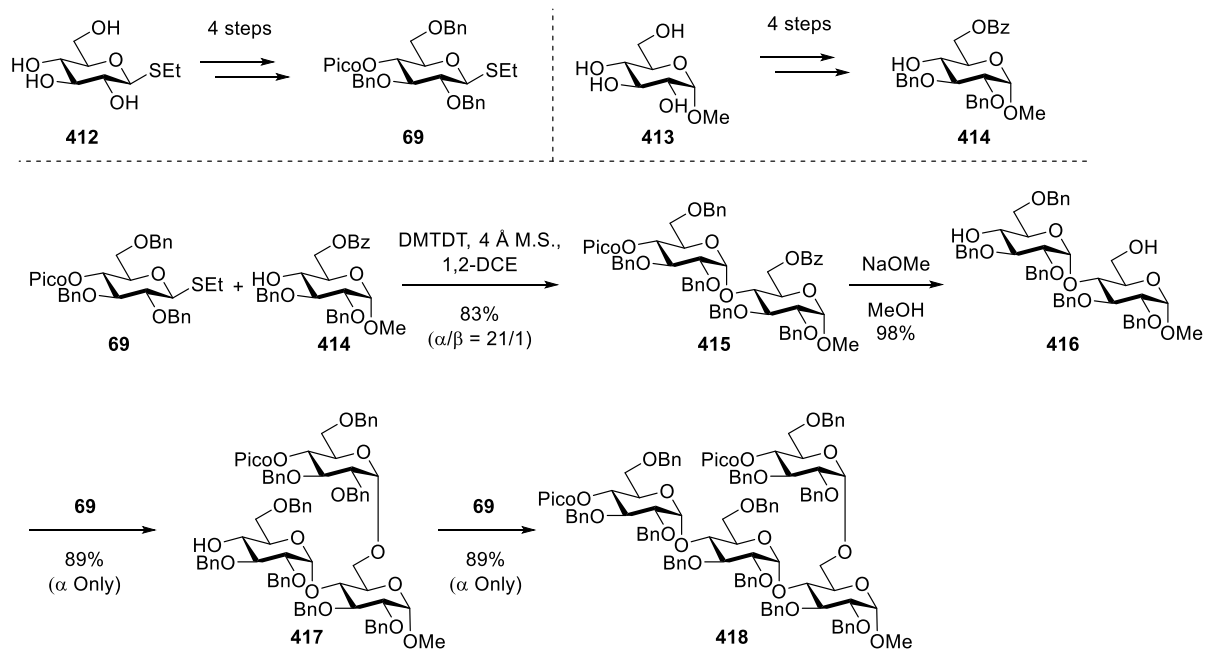


Figure 2.4.21 Demchenko による、分枝型 α -グルカンの合成

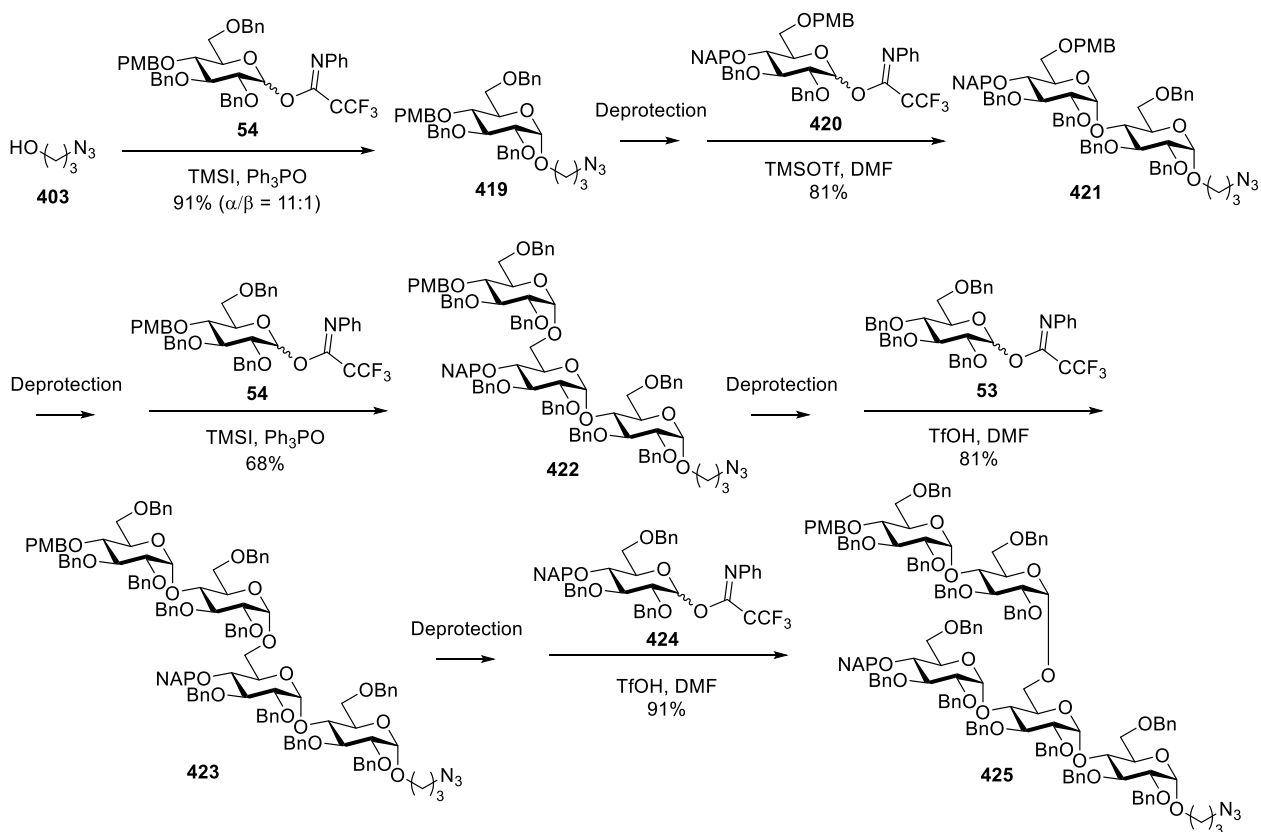


Figure 2.4.22 Codée による、分枝型 α -グルカンの合成

4.6.3 逆合成解析

本研究における、分枝型 α -グルカン **223** の逆合成解析を以下に示す(**Figure 2.4.23**)。分枝型 α -グルカンの非還元末端の $\alpha(1,4)$ -グリコシド結合は、ボロン酸触媒を用いたヘプタオール **222** に対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応により効率的に構築できると考えた。続いて、**222** の有する $\alpha(1,6)$ -グリコシド結合は、ボリン酸触媒を用いた **221** の 1 級水酸基に対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応により、構築できると考えた。**221** の有する $\alpha(1,4)$ -グリコシド結合は、ボロン酸触媒を用いた無保護糖 **219** に対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応により構築できると考え、**219** はオクタノールに対するボリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応により合成できると考えた。

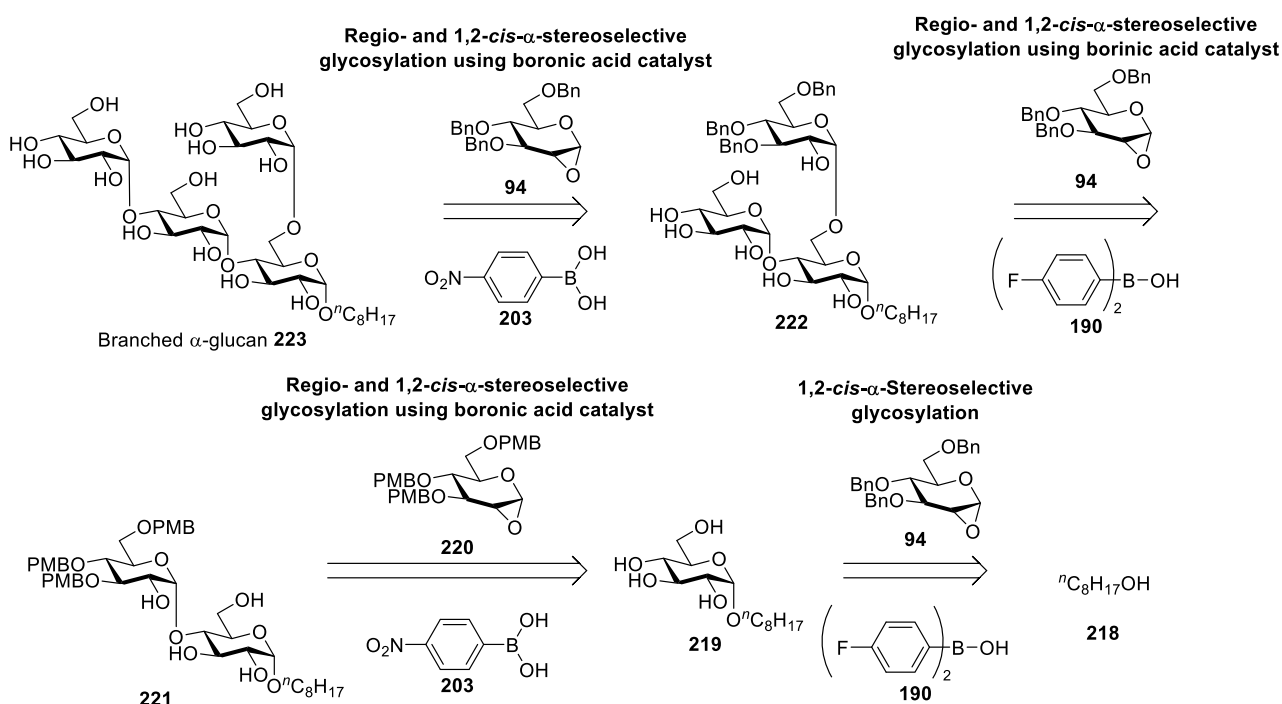


Figure 2.4.23 分枝型 α -グルカン **223** の逆合成解析

4.6.4 分枝型 α -グルカンの合成

本研究における、分枝型 α -グルカン **223** の合成スキームを以下に示す(**Figure 2.4.24**)。まず、オクタノールに対し、ボリン酸触媒 **190** を用いたグリコシル化反応を行うことで、 α -グルコシド **426** を高立体選択的に得た。得られた **426** の Bn 基を脱保護することにより、無保護糖 **219** を得た。無保護糖 **219** に対し、ボロン酸触媒 **203** を用いたグリコシル化反応を行うことで、高収率かつ高位置・立体選択的に $\alpha(1,4)$ グリコシド **221** を得た。続いて **221** に対して、ボリン酸触媒 **190** を用いたグリコシル化反応を行うことで、反応性の高い 1 級水酸基である 6 位水酸基にのみグリコシル化された 3 糖 **427** を高収率かつ高位置・立体選択的に合成した。3 糖 **427** の有する PMB 基を脱保護することで、**222** を得た。次に、7 つもの水酸基を有する 3 糖 **222** に対し、ボロン酸触媒 **203** を用いたグリコシル化反応を行うことで、4 位のみがグリコシル化された 4 糖 **428** が高位置・立体選択的に得られた。最後に、**428** の Bn 基を脱保護することで、枝分かれ型 α -グルカン **223** の合成を達成した。

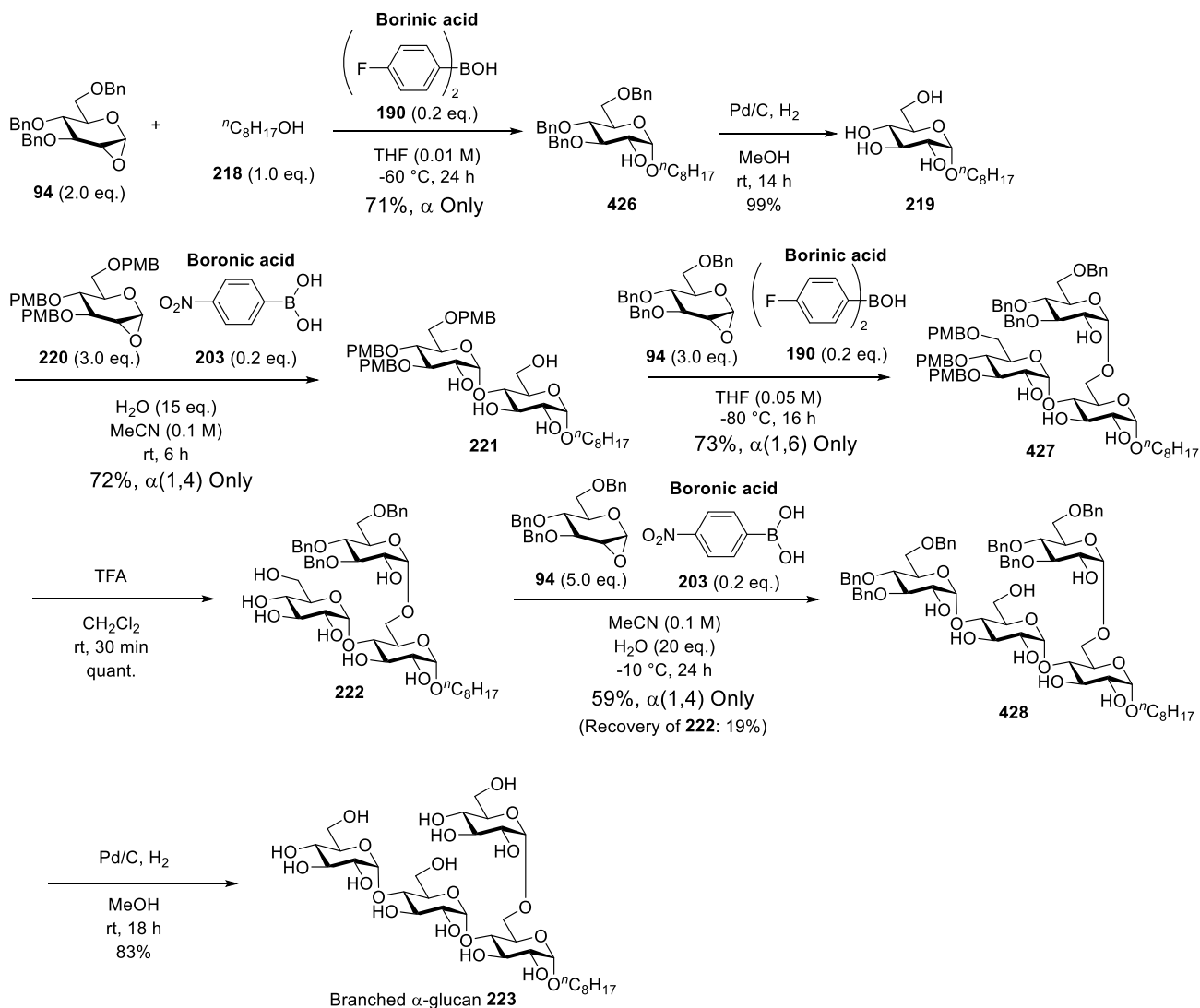


Figure 2.4.24 分枝型 α -グルカン **223** の合成

4.7 結論

第4章では、ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発と応用について述べた。まず、1,2-アノヒドログルコース **94** をドナー、D-グルカール(**308**)をアクセプターとして選択し、種々のボロン酸を用いてグリコシル化反応を検討した。その結果、水存在下、触媒量のボロン酸 **203** を用いて反応を行うことで、望む $\alpha(1,4)$ -グリコシド **204** が高収率かつ完全な立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.4.25**)。さらに、本手法を多様なドナー及びアクセプターに応用した結果、立体選択的に望む1,2-*cis*-グリコシドが得られることを見出した(**Figure 2.4.26**)。さらに、DFT 計算及び速度論的同位体効果を利用した反応機構解析により、本反応は、高分離性の協奏的 S_{Ni} 機構によって進行していることが示唆された。

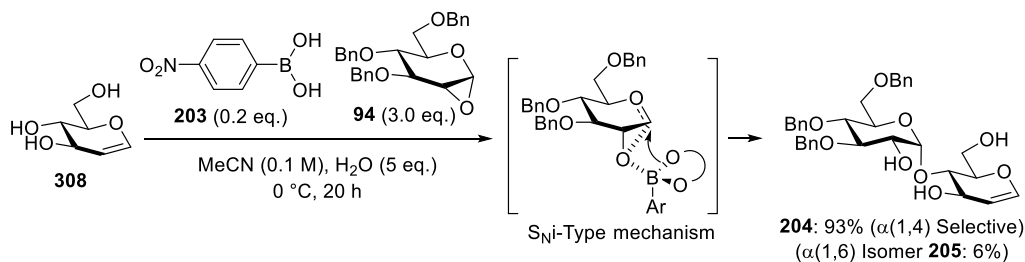


Figure 2.4.25 ボロン酸触媒を用いた無保護糖 **308** に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応

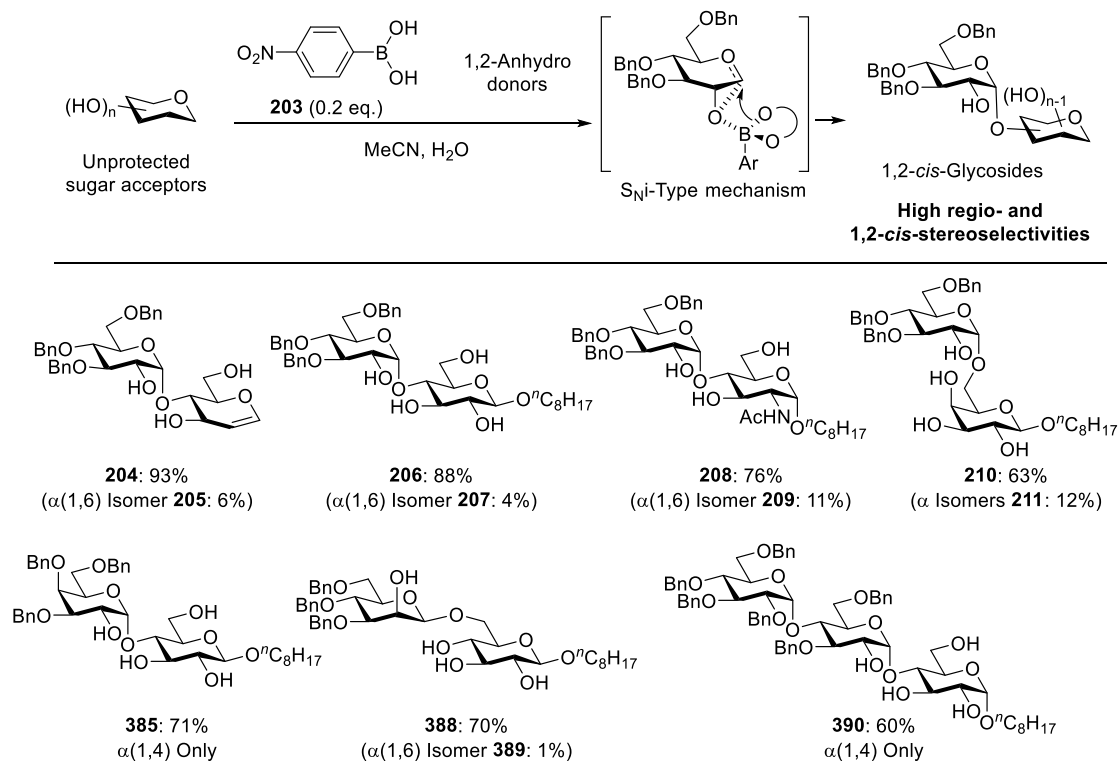


Figure 2.4.26 ボロン酸触媒を用いた位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応

さらに、本反応を、無保護の天然配糖体に対する直接グリコシル化に応用した。天然配糖体であるダイジン (**212**)やペオニフロリン(**215**)に対して、保護操作を行うことなく、直接かつ位置及び立体選択的にグリコシル化反応を行うことで、対応する $\alpha(1,4)$ -グリコシド **213** 及び **216** を高収率で得られることを見出した(**Figure 2.4.27**)。

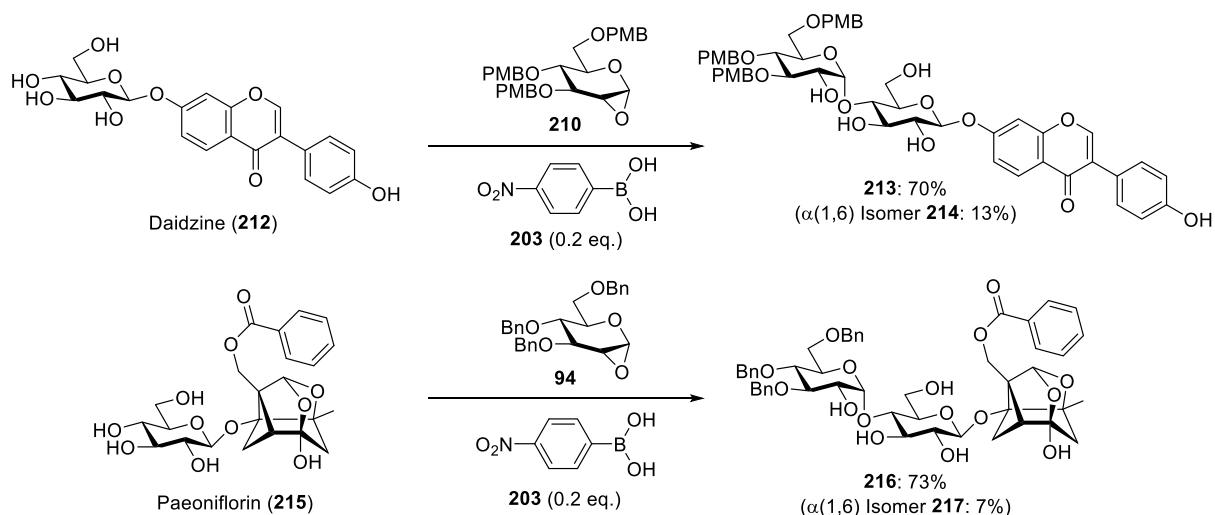


Figure 2.4.27 天然配糖体に対する直接的かつ位置及び立体選択的グリコシル化

最後に、本グリコシル化反応を利用した分枝型 α -グルカンの合成を行った(**Figure 2.4.28**)。ボロン酸触媒及びボリン酸触媒を用いた位置及び立体選択的 1,2-*cis*- α -グリコシル化反応を駆使することで、高い選択性で各グリコシド結合を構築し、分枝型 α -グルカンの効率的合成法を確立した。

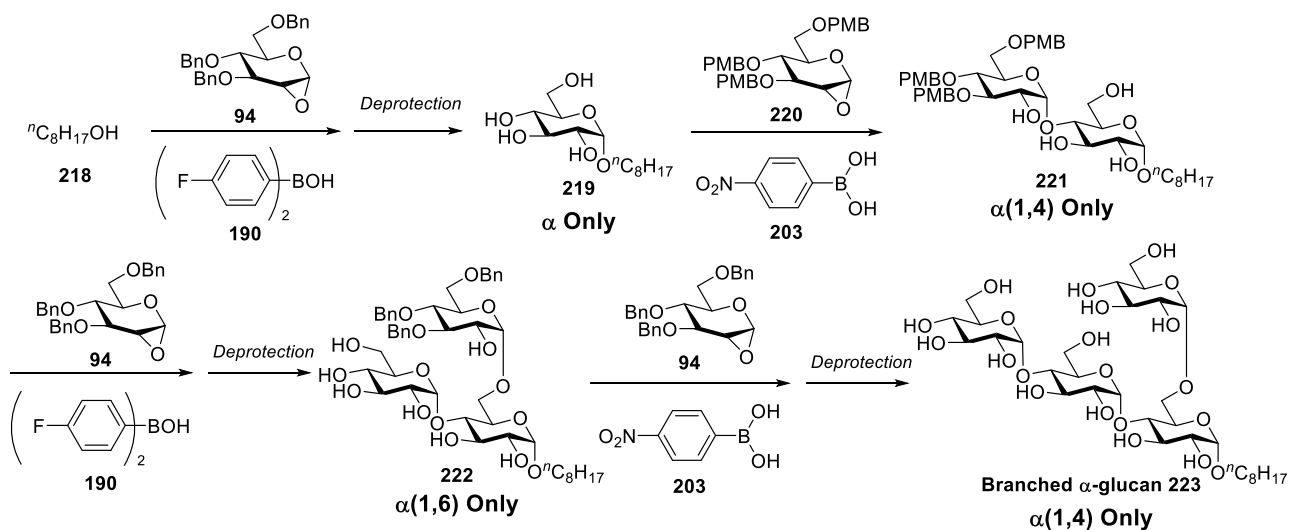


Figure 2.4.28 本手法を用いた分枝型 α -グルカン **223** の効率的合成

結論

本研究では、有機ホウ素化合物を利用した位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発を行った。まず、ボロン酸触媒を用いたジオールに対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発を行い、イソフラボン配糖体の合成に応用した。続いて、モノオールへの応用を指向し、ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発を行い、天然スフィンゴ糖脂質 GSL-1 及び GSL-1' の全合成を達成した。さらに、より構築困難な β -マンノシド結合の構築を指向し、ボリン酸触媒を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応の開発を行い、天然糖脂質アクレモマンノリピン A の合成に応用した。最後に、ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発を行い、本グリコシル化反応を利用した分枝型 α -グルカンの合成を達成した。

ボロン酸触媒を用いた位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発と応用

ボロン酸触媒を用いたジオールに対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発を目的とした研究を行った。多様な糖ジオールに対して、*p*-メトキシフェニルボロン酸(**183**)を触媒量用いて、1,2-アンヒドログルコース **94** とのグリコシル化反応を検討した結果、対応する 1,2-*cis*- α -グリコシドが高収率かつ高い位置及び立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.5.1**)。また、本反応を利用したイソフラボン配糖体 **189** の効率的な合成法を確立した(**Figure 2.5.2**)。

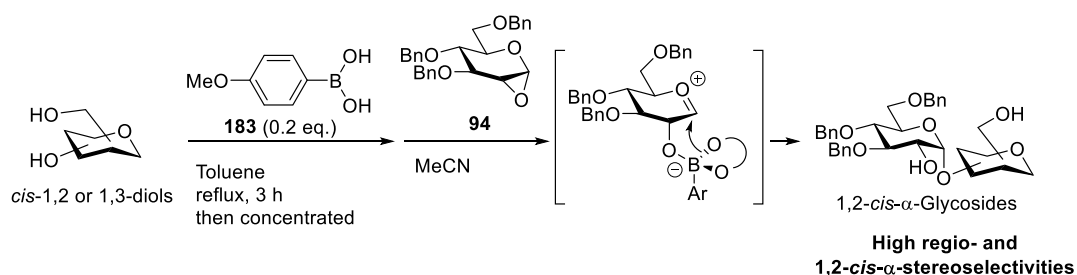


Figure 2.5.1 ボロン酸触媒を用いたジオールに対する位置及び 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

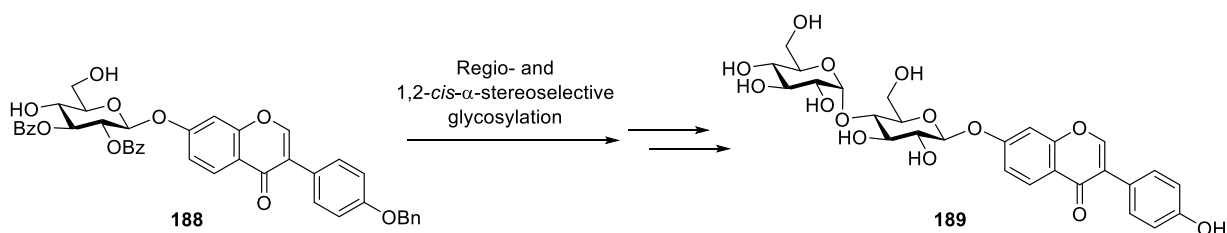


Figure 2.5.2 本手法を用いたイソフラボン配糖体 **189** の効率的合成

ボリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発

と応用

モノオールへの応用を指向し、ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応の開発を目的とした研究を行った。多様なモノオールに対して、ボリン酸触媒 **190** を用いて、1,2-アンヒドログルコース **94** とのグリコシル化反応を検討した結果、対応する 1,2-*cis*- α -グリコシドが高収率かつ高い立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.5.3**)。さらに、本手法による、求核性の低いセラミド水酸基に対する直接グリコシル化によって、天然糖脂質 GSL-1(**195**)及び GSL-1'(**196**)の効率的全合成を達成した(**Figure 2.5.4**)。

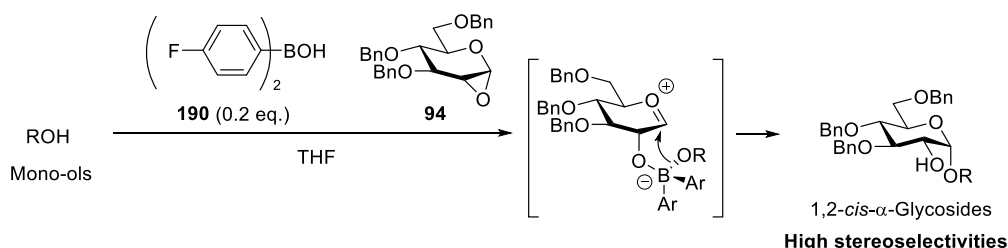


Figure 2.5.3 ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する 1,2-*cis*- α -立体選択的グリコシル化反応

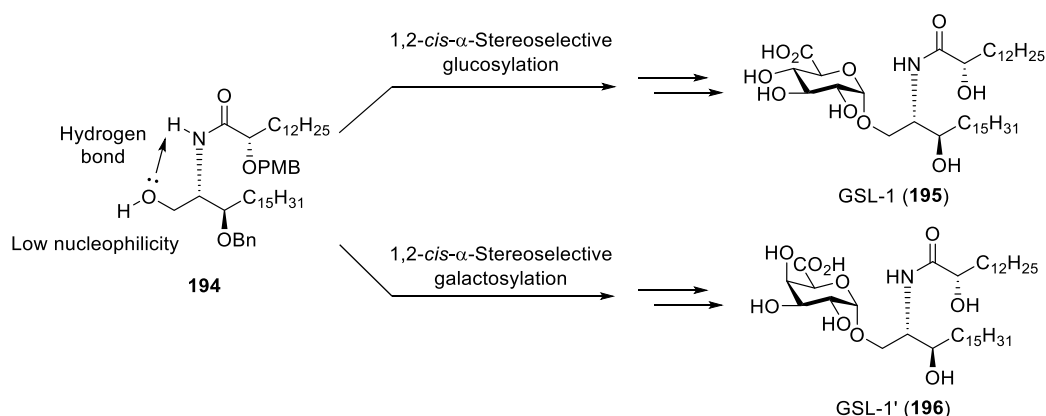


Figure 2.5.4 本手法を用いた天然糖脂質 GSL-1 及び GSL-1' の効率的全合成

ボリン酸触媒を用いた立体選択的 β -マンノシル化反応の開発と応用

より構築困難な β -マンノシド結合への応用を指向し、ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する立体選択的 β -マンノシル化反応の開発を目的とした研究を行った。多様なモノオールに対して、ボリン酸触媒を用いて、1,2-アンヒドロマンノース **197** とのグリコシル化反応を行った結果、対応する β -マンノシドが高収率かつ高い立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.5.5**)。さらに、本手法による、天然糖脂質アクレモマンノリピン A(**202**)の効率的全合成を達成した(**Figure 2.5.6**)。

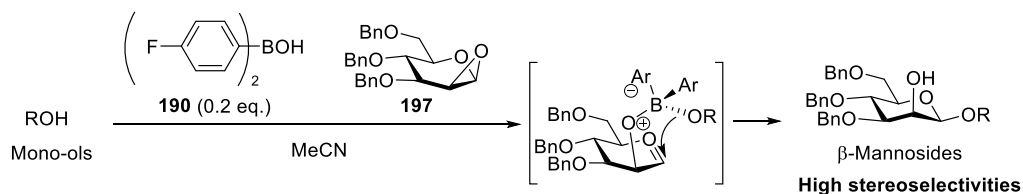


Figure 2.5.5 ボロン酸触媒を用いたモノオールに対する立体選択的β-マンノシル化反応

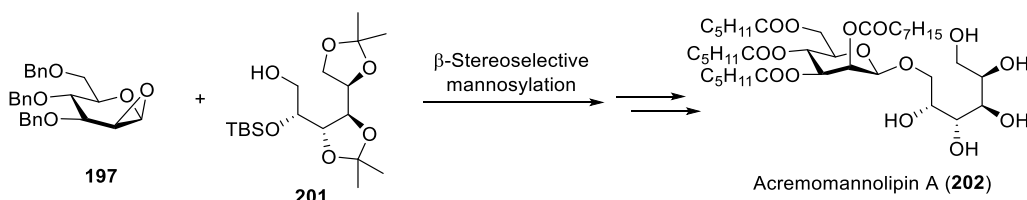


Figure 2.5.6 本手法を用いた天然糖脂質アクレモマンノリピン A の効率的全合成

ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発と応用

多数の水酸基を有する無保護糖に対するグリコシル化反応への応用を指向し、ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応の開発を目的として研究を行った。事前の保護—脱保護工程が不要である無保護糖をアクセプターとして選択し、ボロン酸触媒を用いたグリコシル化反応を検討した。その結果、*p*-ニトロフェニルボロン酸触媒(**203**)を用いた場合、水存在下において反応が速やかに進行し、対応する 1,2-*cis*-グリコシドが高い位置及び立体選択性で得られることを見出した(**Figure 2.5.7**)。さらに、速度論的同位体効果及び DFT 計算を利用した反応機構解析の結果、本反応が高分離性の協奏的 S_Ni 機構であることが示唆された。さらに、本手法は、無保護の天然配糖体に対する直接的かつ位置及び立体選択的なグリコシル化に応用可能であることを明らかにした(**Figure 2.5.8**)。本手法は、温和な条件下、高い位置及び立体選択性でグリコシル化することが可能であることから、様々な生物活性配糖体の Late-stage modification への応用が期待される。また、これまで開発した手法を利用し、分枝型α-グルカン **223** の効率的合成法を確立した(**Figure 2.5.9**)。

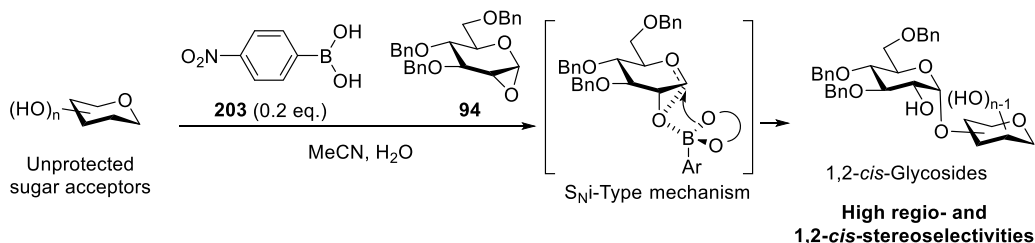


Figure 2.5.7 ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び 1,2-*cis*-立体選択的グリコシル化反応

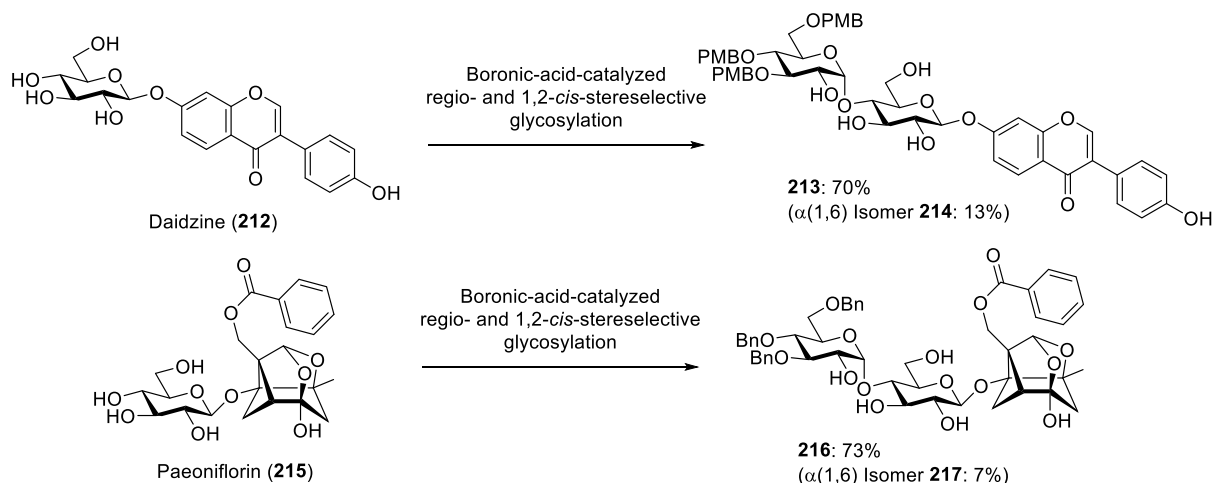


Figure 2.5.8 無保護の天然配糖体に対する直接的かつ位置及び立体選択的なグリコシル化への応用

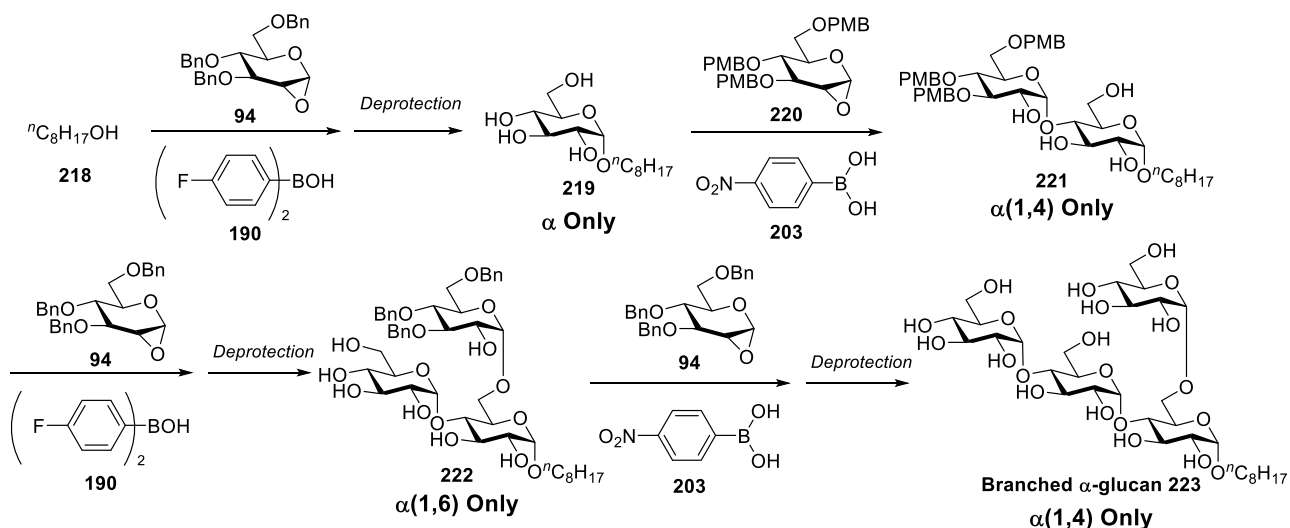


Figure 2.5.9 本手法を用いた分枝型 α -グルカン **223** の効率的合成

以上、本研究で得られた知見は、数多くの 1,2-*cis*-グリコシド結合を有する糖鎖や生物活性分子の効率的合成に、大きく貢献することが期待される。

実験の部

Table of Contents

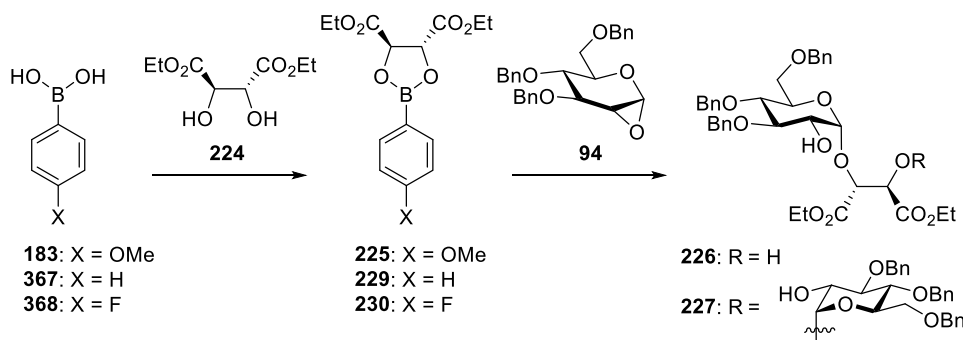
| | |
|---|--------|
| 1. General Information | P. 103 |
| 2. Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 1 | P. 103 |
| 3. NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 1 | P. 123 |
| 4. Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 2 | P. 159 |
| 5. NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 2 | P. 181 |
| 6. Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 3 | P. 211 |
| 7. NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 3 | P. 223 |
| 8. Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 4 | P. 244 |
| 9. KIE Measurements | P. 283 |
| 10. DFT Calculations | P. 286 |
| 11. NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 4 | P. 300 |

General Information

NMR spectra were recorded on a JEOL ECA-500 (500 MHz for ^1H , 125 MHz for ^{13}C) spectrometer. ^1H -NMR data are reported as follows; chemical shift in parts per million (ppm) downfield or upfield from CDCl_3 (δ 7.26), CD_3OD (δ 3.31), acetone- d_6 (δ 2.05) or tetramethylsilane (δ 0.00) integration, multiplicity (br = broad, s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, and m = multiplet) and coupling constants (Hz). ^{13}C chemical shifts are reported in ppm downfield or upfield from CDCl_3 (δ 77.1), CD_3OD (δ 49.0), $\text{DMSO}-d_6$ (δ 39.5) or acetone- d_6 (δ 29.8). ESI-TOF Mass spectra were measured on a Waters LCT premier XE. Melting points were determined on a micro hot-stage (Yanako MP-S3) and were uncorrected. Optical rotations were measured on a JASCO P-2200 polarimeter. Silica gel TLC, column chromatography, and reverse-phase column chromatography were performed using Merck TLC 60F-254, Silica Gel 60 N (spherical, neutral, 63-210 μm) (Kanto Chemical Co., Inc.), and Wakosil 40C18 (Wako Pure Chemical Industries, LTD), respectively. Air- and/or moisture-sensitive reactions were carried out under an argon atmosphere using oven-dried glassware.

Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 1

General procedure A for glycosylation of **94** and **224** using a stoichiometric amount of boronic acid

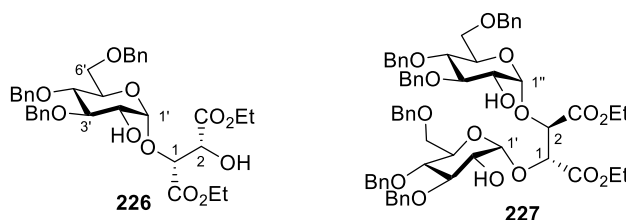


To a solution of a boronic acid (1.0 mmol) in dry PhMe (3.33 mL, 0.3 M) was added **224** (1.0 mmol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux conditions for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo* to give the DET-derived boronic ester. To a solution of **94** (0.045-0.105 mmol, 3.0 eq.) in dry solvent (0.225-0.525 mL) was slowly added a solution of the above DET-derived boronic ester (0.015-0.035 mmol, 1.0 eq.) in dry solvent (0.225-0.525 mL) at the temperature indicated under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for the reaction time indicated, the reaction was quenched by addition of H_2O (1.5-3.5 mmol, 100 eq. to boronic acid). And then, the resulting mixture was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) gave **226** and **227**. When small quantity of **227** was obtained, the chemical yield was determined by LC/MS analysis (ACQUITY Ultra Performance LC (Waters); ACQUITY UPLC® BEH C18 1.7 μm , 2.1 \times 50 mm (Waters); 20 $^\circ\text{C}$; detection by UV (200-400 nm); 100:0 to 0:100 MeCN (0.1% HCO_2H) / H_2O (0.1% HCO_2H) 10 min; flow rate 0.2 mL min^{-1}).

General procedure B for glycosylation of 1,2-anhydro glycosyl donors and glycosyl acceptors using glycosyl acceptor-derived boronic ester catalysts

To a solution of glycosyl acceptor (0.02-0.05 mmol, 1.0 eq.) in dry PhMe (0.3 M to glycosyl acceptor) was added **183** (4-10 μ mol, 0.2 eq.) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux conditions for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. The residue was diluted with dry MeCN under Ar atmosphere, and then the resulting mixture was cooled to the temperature indicated. To the mixture was slowly added a solution of glycosyl donor (0.06-0.15 mmol, 3.0 eq.) in dry MeCN (0.05 or 0.1 M final conc. of glycosyl donor). After the reaction mixture was stirred for the reaction time indicated, the reaction was quenched by addition of H₂O (0.4-1 mmol). And then, the resulting mixture was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC or column chromatography gave the corresponding glycosides.

Compounds **226** and **227**

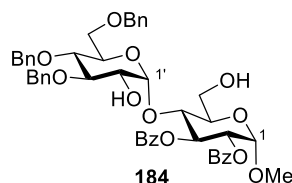


Compounds **226** and **227** were synthesized according to the general procedure A or B from **224** and **94** (0.1 M final conc. in the general procedure B).

Data for **226**: Colorless syrup; R_f 0.65 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{22} +42.1^\circ$ (*c* 0.85, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.41-7.37 (2H, m, Ar-H), 7.33-7.24 (11H, m, Ar-H), 7.17-7.12 (2H, m, Ar-H), 5.05 and 4.80 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.96 (1H, d, $J_{1',2}=2.9$ Hz, H-1'), 4.84 and 4.47 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.67 (1H, br-d, $J=6.9$ Hz, H-2), 4.60 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-1), 4.55 and 4.47 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.36-4.26 (3H, m, OCH₂CH₃), 4.13-4.04 (1H, m, OCH₂CH₃), 3.76-3.50 (7H, m, H-2', 3', 4', 5', 6'a, 6'b, 2'-OH), 3.18-3.08 (1H, m, 2-OH), 1.33 (3H, t, $J=7.2$ Hz, OCH₂CH₃), 1.24 (3H, t, $J=7.2$ Hz, OCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 169.6, 138.8, 138.4, 137.7, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.7 \times 2, 127.5 \times 2, 100.7, 83.0, 78.2, 76.5, 75.3, 74.9, 73.5, 73.2, 72.0, 71.8, 68.1, 62.5, 14.1, 14.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 661.2643 (661.2625 calcd for C₃₅H₄₂O₁₁Na [M+Na]⁺).

Data for **227**: Colorless syrup; R_f 0.55 (2/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +67.6^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.20 (26H, m, Ar-H), 7.16-7.10 (4H, m, Ar-H), 5.04 and 4.79 (4H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.92 (2H, d, $J=3.0$ Hz, H-1', 1''), 4.83 and 4.47 (4H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.76 (2H, s, H-1, 2), 4.54 and 4.47 (4H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.31-4.21 (2H, m, OCH₂CH₃), 4.13-4.05 (2H, m, OCH₂CH₃), 3.80-3.55 (12H, m, H-2', 3', 4', 5', 6'a, 6'b, 2'', 3'', 4'', 5'', 6''a, 6''b), 3.36 (2H, d, $J=8.5$ Hz, 2-OH, 2'-OH), 1.23 (6H, t, $J=7.2$ Hz, OCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.1, 138.8, 138.4, 137.8, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.7, 127.5 \times 2, 101.0, 83.0, 77.7, 76.4, 75.3, 74.9, 73.5, 73.3, 71.8, 68.1, 62.6, 14.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 1093.4579 (1093.4562 calcd for C₆₂H₇₀O₁₆Na [M+Na]⁺).

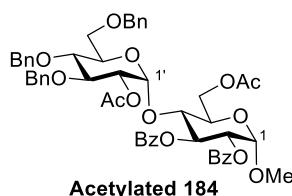
Compound 184



Compound **184** was synthesized in 82% yield according to the general procedure B from glucoside **231** and **94** (0.1 M final conc.).

Data for **184**: Colorless syrup; R_f 0.60 (1/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +79.9^\circ$ (c 0.95, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.96-7.92 (4H, m, Ar-H), 7.49-7.46 (2H, m, Ar-H), 7.36-7.26 (17H, m, Ar-H), 7.10-7.08 (2H, m, Ar-H), 6.09 (1H, dd, $J_{2,3}=10.0$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 5.16 (2H, m, H-1, 1'), 5.12 (1H, dd, $J_{1,2}=3.4$ Hz, $J_{2,3}=10.0$ Hz, H-2), 4.85 and 4.71 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.76 and 4.41 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH_2), 4.56 (2H, s, ArCH_2), 4.35 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 4.03 (1H, m, H-6a), 3.90-3.82 (3H, m, H-5, 6b, 5'), 3.69 (1H, m, H-6'a), 3.64 (1H, dd, $J_{2,3}=9.5$ Hz, $J_{3,4}=8.9$ Hz, H-3'), 3.50-3.40 (2H, m, H-2', 6'b), 3.40 (3H, s, OCH_3), 3.27 (1H, dd, $J_{3,4}=8.9$ Hz, $J_{4,5}=10.1$ Hz, H-4'), 3.21 (1H, m, 6-OH), 1.90 (1H, d, $J_{2',\text{OH}}=9.2$ Hz, 2'-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 165.9, 138.5, 137.6, 137.0, 133.2, 133.1, 129.9, 129.6, 129.1, 128.5, 128.4 \times 2, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 100.3, 96.9, 82.6, 77.4, 75.3, 75.0, 74.5, 73.6, 72.9, 72.3, 71.9, 70.4, 68.9, 60.4, 55.4; HRMS (ESI-TOF) m/z 857.3122 (857.3149 calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{50}\text{O}_{13}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Acetylated 184

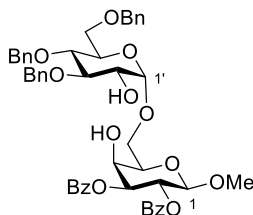


To a solution of **184** (6.0 mg, 7.19 μmol) in pyridine (0.0719 mL) were added Ac_2O (2.73 μL , 0.0288 mmol) and DMAP (0.2 mg, 1.64 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO_3 aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 184** (5.4 mg, 5.88 μmol , 82% yield).

Data for **acetylated 184**: Colorless syrup; R_f 0.48 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +86.0^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.95-7.88 (4H, m, Ar-H), 7.49 (2H, m, Ar-H), 7.36-7.21 (17H, m, Ar-H), 7.13-7.11 (2H, m, Ar-H), 6.04 (1H, dd, $J_{2,3}=10.3$ Hz, $J_{3,4}=8.9$ Hz, H-3), 5.32 (1H, d, $J_{1,2}=3.8$ Hz, H-1'), 5.10 (1H, d, $J_{1,2}=3.8$ Hz, H-1), 5.06 (1H, dd, $J_{1,2}=3.8$ Hz, $J_{2,3}=10.3$ Hz, H-2), 4.83 (1H, dd, $J_{1,2}=3.8$ Hz, $J_{2,3}=10.3$ Hz, H-2'), 4.76 and 4.65 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH_2), 4.74 and 4.46 (2H, ABq, $J=10.6$ Hz, ArCH_2), 4.61 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH_2), 4.54 (1H, dd, $J_{5,6a}=2.3$ Hz, $J_{6a,6b}=12.3$ Hz, H-6a), 4.33 (1H, dd, $J_{5,6b}=4.3$ Hz, $J_{6a,6b}=12.3$ Hz, H-6b), 4.17 (1H, dd, $J_{3,4}=8.9$

Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 4.08-4.05 (1H, m, H-5), 3.90 (1H, dd, $J_{2,3}=10.3$ Hz, $J_{3,4}=9.2$ Hz, H-3'), 3.80 (1H, m, H-5'), 3.75 (1H, dd, $J_{5',6'a}=3.2$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.9$ Hz, H-6'a), 3.71 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, $J_{4',5'}=9.7$ Hz, H-4'), 3.61 (1H, dd, $J_{5',6'b}=1.7$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.9$ Hz, H-6'b), 3.41 (3H, s, OCH₃), 2.09 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.80 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.1, 165.9, 165.5, 138.4, 137.9, 137.8, 133.4, 133.3, 129.9, 129.6, 129.2, 128.9, 128.4×3, 127.9×2, 127.8, 127.7, 127.6, 127.3, 97.3, 96.7, 79.8, 75.3, 75.1, 73.8, 73.6, 72.7, 72.2, 72.0, 71.9, 68.0, 67.9, 63.0, 55.5, 20.9, 20.6; HRMS (ESI-TOF) 941.3334 (941.3360 calcd for C₅₂H₅₄O₁₅Na [M+Na]⁺).

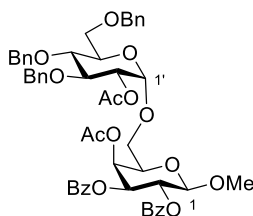
Compound 185



Compound **185** was synthesized in 70% yield according to the general procedure B from galactoside **233** and **94** (0.1 M final conc.).

Data for **185**: Colorless syrup; R_f 0.48 (1/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +89.4^\circ$ (c 0.76, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.99-7.96 (4H, m, Ar-H), 7.50 (2H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.39-7.23 (16H, m, Ar-H), 7.18-7.15 (3H, m, Ar-H), 5.73 (1H, dd, $J_{1,2}=8.0$ Hz, $J_{2,3}=10.3$ Hz, H-2), 5.31 (1H, dd, $J_{2,3}=10.3$ Hz, $J_{3,4}=3.2$ Hz, H-3), 5.01 (1H, d, $J_{1',2'}=3.4$ Hz, H-1'), 4.86 (2H, s, ArCH₂), 4.81 and 4.51 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.65 and 4.52 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, d, $J_{1,2}=8.0$ Hz, H-1), 4.34 (1H, m, H-4), 4.06 (1H, m), 3.91-3.87 (3H, m), 3.78-3.63 (5H, m), 3.49 (s, 3H, OCH₃), 2.83 (1H, br-s, 4-OH), 2.36 (1H, br-s, 2'-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 165.8, 165.4, 138.5, 138.2, 137.9, 133.4, 133.1, 129.9, 129.8, 129.5, 129.0, 128.4×2, 128.3×2, 127.9×2, 127.7×2, 102.2, 98.9, 82.8, 77.4, 75.4, 74.8, 74.2, 73.5, 72.8, 72.6, 70.9, 69.5, 68.4, 67.7, 66.7, 56.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 857.3151 (857.3149 calcd for C₄₈H₅₀O₁₃Na [M+Na]⁺).

Acetylated 185



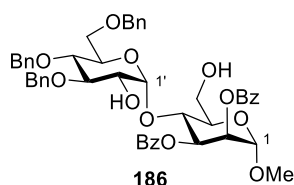
Acetylated 185

To a solution of **185** (7.0 mg, 8.38 μmol) in pyridine (0.170 mL) were added Ac₂O (3.17 μL, 0.0335 mmol) and DMAP (0.2 mg, 1.64 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 185**

(7.3 mg, 7.94 μmol , 95% yield).

Data for **acetylated 185**: Colorless syrup; R_f 0.55 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{29} +71.6^\circ$ (*c* 0.81, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.96 (2H, m, Ar-H), 7.87 (2H, m, Ar-H), 7.53-7.25 (19H, m, Ar-H), 7.15-7.17 (2H, m, Ar-H), 5.69-5.64 (2H, m, H-2, 4), 5.42 (1H, dd, $J_{2,3}=10.4$ Hz, $J_{3,4}=3.2$ Hz, H-3), 4.93 (1H, d, $J_{1,2'}=3.7$ Hz, H-1'), 4.87 (1H, dd, $J_{1,2}=3.7$ Hz, $J_{2,3}=10.1$ Hz, H-2'), 4.83-4.77 (3H, m, ArCH₂), 4.65 and 4.52 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH₂), 4.62 (1H, d, $J_{1,2}=8.1$ Hz, H-1), 4.51 (1H, d, $J=10.6$ Hz, ArCH₂), 4.03-3.98 (2H, m, H-5, 3'), 3.89-3.84 (2H, m, H-6a, 5'), 3.78-3.69 (3H, m, H-4', 6'a, 6'b), 3.52-3.49 (1H, m, H-6b), 3.51 (3H, s, OCH₃), 2.09 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.6, 169.7, 165.6, 165.3, 138.5, 138.1, 137.9, 133.3, 133.2, 129.8, 129.6, 129.4, 128.9, 128.4 \times 2, 128.3, 127.8 \times 2, 127.7, 127.6, 127.5, 102.3, 96.5, 80.1, 77.6, 75.4, 75.0, 73.5, 73.1, 71.9, 71.8, 70.7, 69.6, 68.4, 67.5, 65.3, 57.2, 20.8, 20.5; HRMS (ESI-TOF) 941.3356 (941.3360 calcd for $\text{C}_{52}\text{H}_{54}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

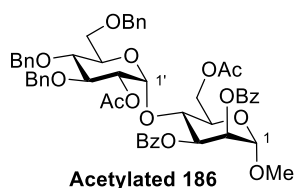
Compound 186



Compound **186** was synthesized in 92% yield according to the general procedure B from mannoside **235** and **94** (0.1 M final conc.).

Data for **186**: Colorless syrup; R_f 0.60 (1/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -4.4^\circ$ (*c* 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.04 (2H, br-d, $J=7.2$ Hz, Ar-H), 7.88 (2H, br-d, $J=7.2$ Hz, Ar-H), 7.60 (1H, m, Ar-H), 7.50-7.45 (3H, m, Ar-H), 7.34-7.24 (15H, m, Ar-H), 7.09-7.07 (2H, m, Ar-H), 5.83 (1H, dd, $J_{2,3}=3.5$ Hz, $J_{3,4}=9.8$ Hz, H-3), 5.54 (1H, dd, $J_{1,2}=1.7$ Hz, $J_{2,3}=3.5$ Hz, H-2), 5.24 (1H, d, $J_{1,2}=4.3$ Hz, H-1'), 4.90 (1H, d, $J_{1,2}=1.7$ Hz, H-1), 4.77 and 4.69 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.75 and 4.40 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.60 (1H, m, H-4), 4.58 and 4.56 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.07-4.02 (1H, m, H-6a), 3.91-3.85 (3H, m, H-5, 6b, 5'), 3.72 (1H, dd, $J_{5,6'a}=1.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.1$ Hz, H-6'a), 3.61 (1H, dd, $J_{2,3}=9.2$ Hz, $J_{3,4}=9.2$ Hz, H-3'), 3.57 (1H, dd, $J_{5,6'b}=6.1$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.1$ Hz, H-6'b), 3.48 (1H, ddd, $J_{1,2}=4.3$ Hz, $J_{2,3}=9.2$ Hz, $J_{2,\text{OH}}=8.9$ Hz, H-2'), 3.46 (3H, s, OCH₃), 3.36 (1H, dd, $J_{3,4}=9.2$ Hz, $J_{4,5}=9.2$ Hz, H-4'), 2.86 (1H, dd, $J_{6a,\text{OH}}=6.6$ Hz, $J_{6b,\text{OH}}=6.6$ Hz, 6-OH) 1.85 (1H, d, $J_{2,\text{OH}}=8.9$ Hz, 2'-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 165.6, 165.5, 138.4, 137.7, 137.2, 133.4, 133.2, 129.9, 129.6, 128.6, 128.5, 128.4 \times 2, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 100.3, 98.6, 82.6, 77.3, 75.3, 75.0, 73.6, 72.4, 72.2, 71.8, 71.4, 70.7, 68.7, 61.1, 55.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 857.3126 (857.3149 calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{50}\text{O}_{13}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

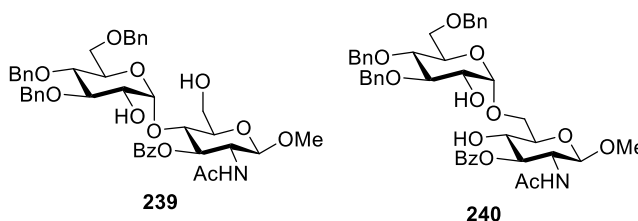
Acetylated 186



To a solution of **186** (7.5 mg, 8.98 μmol) in pyridine (0.180 mL) were added Ac_2O (3.40 μL , 35.9 μmol) and DMAP (0.2 mg, 1.64 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO_3 aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 186** (7.2 mg, 7.83 μmol , 87% yield).

Data for **acetylated 186**: Colorless syrup; R_f 0.48 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +10.7^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (2H, dd, $J=1.1$ Hz, $J=8.3$ Hz, Ar-H), 7.83 (2H, dd, $J=1.1$ Hz, $J=8.3$ Hz, Ar-H), 7.62-7.58 (1H, m, Ar-H), 7.53-7.50 (1H, m, Ar-H), 7.46-7.43 (2H, m, Ar-H), 7.35-7.19 (15H, m, Ar-H), 7.12-7.09 (2H, m, Ar-H), 5.71 (1H, dd, $J_{2,3}=3.5$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 5.58 (1H, dd, $J_{1,2}=2.0$ Hz, $J_{2,3}=3.5$ Hz, H-2), 5.40 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1'), 4.89-4.87 (2H, m, H-1, 2'), 4.75 and 4.63 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.72 and 4.42 (2H, ABq, $J=10.6$ Hz, ArCH_2), 4.63 and 4.48 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH_2), 4.51 (1H, dd, $J_{5,6a}=2.3$ Hz, $J_{6a,6b}=12.0$ Hz, H-6a), 4.42 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 4.36 (1H, dd, $J_{5,6b}=4.9$ Hz, $J_{6a,6b}=12.0$ Hz, H-6b), 4.08-4.05 (1H, m, H-5), 3.87 (1H, dd, $J_{2',3'}=10.1$ Hz, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, H-3'), 3.85-3.82 (1H, m, H-5'), 3.78 (1H, dd, $J_{5',6'a}=2.9$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.6$ Hz, H-6'a), 3.73 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, $J_{4',5'}=9.8$ Hz, H-4'), 3.65 (1H, dd, $J_{5',6'b}=2.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.6$ Hz, H-6'b), 3.49 (3H, s, OCH_3), 2.12 (3H, s, OC(O)CH_3), 1.64 (3H, s, OC(O)CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.6, 169.7, 165.2 \times 2, 138.3, 137.8, 137.7, 133.5, 129.7, 129.6, 129.3, 129.0, 128.5, 128.4 \times 3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.5, 127.3, 98.2, 97.7, 79.9, 75.3, 75.1, 73.5, 72.9, 71.8, 71.7 \times 2, 69.9, 68.8, 67.8, 63.6, 55.5, 20.8, 20.4; HRMS (ESI-TOF) 941.3342 (941.3360 calcd for $\text{C}_{52}\text{H}_{54}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compounds 239 and 240



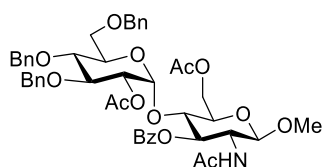
Compound **239** was synthesized in 77% yield according to the general procedure B from glucosaminide **237** and **94** (0.1 M final conc.) along with minor **240** in 14% yield.

Data for **239**: White solid; R_f 0.47 (3/2 CHCl_3 /acetone); $[\alpha]_D^{32} +13.9^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); mp 85.0-86.0 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.02-7.98 (2H, m, Ar-H), 7.57-7.53 (1H, m, Ar-H), 7.42 (2H, t, $J=7.8$ Hz, Ar-H), 7.36-7.23 (13H, m, Ar-H), 7.10-7.06 (2H, m, Ar-H), 5.77 (1H, m, H-NH), 5.53 (1H, dd, $J_{2,3}=8.9$ Hz, $J_{3,4}=8.9$ Hz, H-3), 5.19

(1H, d, $J_{1,2}=4.1$ Hz, H-1'), 4.77 and 4.72 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.73 and 4.41 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.58 and 4.52 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.54 (1H, d, $J_{1,2}=6.9$ Hz, H-1), 4.29 (1H, m, H-4), 4.17 (1H, m, H-2), 3.96-3.80 (3H, m, H-6a, 6b, 5'), 3.67 (1H, m, H-6'a), 3.61-3.49 (6H, m, H-5, 3', 6'b, OCH₃), 3.44 (1H, m, H-2'), 3.37 (1H, dd, $J_{3,4}=8.9$ Hz, $J_{4,5}=8.9$ Hz, H-4'), 3.01 (1H, br-s, 6-OH), 1.92 (1H, br-s, 2'-OH), 1.82 (3H, s, NHC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.2, 170.0, 138.4, 137.7, 137.3, 133.4, 129.8, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4×2, 128.1, 128.0, 127.9×2, 127.8, 127.7, 101.9, 99.8, 82.6, 77.5, 75.3, 75.2, 75.0, 74.0, 73.6, 72.1, 71.8, 68.5, 61.1, 56.7, 54.2, 23.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 772.3364 (772.3333 calcd for C₄₃H₅₀NO₁₂ [M+H]⁺).

Data for **240**: White solid; R_f 0.42 (3/2 CHCl₃/acetone); $[\alpha]_D^{25} +29.6^\circ$ (c 0.11, CHCl₃); mp 75.0-77.0 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.04-8.08 (2H, m, Ar-H), 7.61-7.56 (1H, m, Ar-H), 7.47-7.23 (15H, m, Ar-H), 7.15-7.10 (2H, m, Ar-H), 5.52 (1H, d, $J_{2,NH}=9.5$ Hz, H-NH), 5.22 (1H, dd, $J_{2,3}=9.8$ Hz, $J_{3,4}=9.8$ Hz, H-3), 4.95 (1H, d, $J_{1,2}=3.5$ Hz, H-1'), 4.94 and 4.85 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.81 and 4.47 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.55 and 4.48 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.19-4.11 (2H, m, H-2, 6a), 3.92-3.85 (2H, m, H-4, 5'), 3.83 (1H, dd, $J_{5,6b}=3.7$ Hz, $J_{6a,6b}=10.9$ Hz, H-6b), 3.77 (1H, dd, $J_{2,3}=8.9$ Hz, $J_{3,4}=8.9$ Hz, H-3'), 3.75-3.70 (1H, m, H-2'), 3.68 (1H, m, H-6'a), 3.62 (1H, dd, $J_{5,6b}=5.2$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.9$ Hz, H-6'b), 3.61-3.57 (1H, m, H-5), 3.56-3.48 (5H, m, H-4', OCH₃, 4-OH), 2.51 (1H, br-s, 2'-OH), 1.86 (3H, s, NHC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.2, 167.6, 138.6, 138.0, 137.5, 133.5, 130.0, 129.2, 128.5, 128.4×2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 102.3, 98.9, 83.3, 76.2, 75.4, 75.0, 74.3, 73.5, 72.9, 71.0, 69.8, 68.5, 67.8, 56.8, 53.8, 23.4; HRMS (ESI-TOF) m/z 794.3177 (794.3152 calcd for C₄₃H₄₉NO₁₂Na [M+Na]⁺).

Acetylated 239



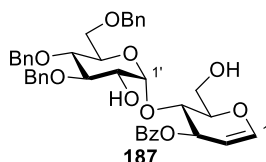
Acetylated 239

To a solution of **239** (6.8 mg, 8.81 μmol) in pyridine (0.176 mL) were added Ac₂O (3.33 μL, 35.2 μmol) and DMAP (1.1 mg, 9.00 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 CHCl₃/acetone) to give **acetylated 239** (7.1 mg, 8.30 μmol, 94% yield).

Data for **acetylated 239**: White foam; R_f 0.67 (2/1 CHCl₃/acetone); $[\alpha]_D^{35} +20.7^\circ$ (c 0.47, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.98-7.93 (2H, m, Ar-H), 7.61-7.56 (1H, m, Ar-H), 7.44 (2H, t, $J=8.1$ Hz, Ar-H), 7.35-7.18 (13H, m, Ar-H), 7.11 (2H, m, Ar-H), 5.53 (1H, d, $J_{2,NH}=6.6$ Hz, H-NH), 5.47 (1H, dd, $J_{2,3}=10.3$ Hz, $J_{3,4}=8.6$ Hz, H-3), 5.29 (1H, d, $J_{1,2}=4.1$ Hz, H-1'), 4.82 (1H, dd, $J_{1,2}=4.1$ Hz, $J_{2,3}=10.3$ Hz, H-2'), 4.75 and 4.61 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.72 and 4.45 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.60 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.53 (1H, m, H-

6a), 4.52 (1H, d, $J_{1,2}=7.8$ Hz, H-1), 4.26 (1H, dd, $J_{5,6b}=4.6$ Hz, $J_{6a,6b}=12.1$ Hz, H-6b), 4.10 (1H, dd, $J_{3,4}=8.6$ Hz, $J_{4,5}=8.9$ Hz, H-4), 4.07 (1H, m, H-2), 3.84 (1H, dd, $J_{2,3}=10.3$ Hz, $J_{3,4}=8.9$ Hz, H-3'), 3.80-3.67 (4H, m, H-5, 4', 5', 6'a), 3.59 (1H, m, H-6'b), 3.49 (3H, s, OCH₃), 2.05 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.82 (3H, s, NHC(O)CH₃), 1.75 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.2, 169.8, 166.7, 138.3, 137.8, 137.7, 133.8, 129.8, 128.7 \times 2, 128.4 \times 2, 128.0, 127.9, 127.8 \times 2, 127.6, 127.3, 101.5, 97.2, 79.8, 75.3, 75.1, 73.6 \times 2, 72.7, 71.9 \times 2, 67.8, 63.1, 56.6, 54.2, 23.3, 20.8, 20.5; HRMS (ESI-TOF) m/z 856.3565 (856.3544 calcd for C₄₇H₅₄NO₁₄ [M+H]⁺).

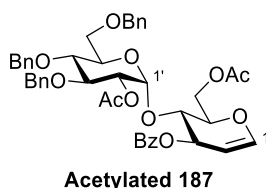
Compound 187



Compound **187** was synthesized in 72% yield according to the general procedure B from glucal **241** and **94** (0.1 M final conc.).

Data for **187**: Colorless syrup; R_f 0.70 (1/1 *n*-hexane/acetone); $[\alpha]_D^{30} -18.5^\circ$ (*c* 0.39, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.02 (2H, d, $J=7.2$ Hz, Ar-H), 7.57 (1H, t, $J=7.8$ Hz, Ar-H), 7.44 (2H, t, $J=7.8$ Hz, Ar-H), 7.37-7.22 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.09 (2H, m, Ar-H), 6.48 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.5$ Hz, H-1), 5.75 (1H, m, H-3), 5.27 (1H, d, $J_{1',2}=4.0$ Hz, H-1'), 4.86-4.84 (2H, m, H-2, ArCH₂), 4.78 and 4.44 (2H, ABq, $J=10.6$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, d, $J=10.9$ Hz, Ar-H), 4.58 and 4.54 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH₂), 4.50-4.41 (1H, m, H-4), 4.08-4.04 (2H, m, H-5, 6a), 3.91-3.85 (2H, m, H-6b, 5'), 3.70-3.65 (2H, m, H-3', 6'a), 3.62-3.54 (2H, m, H-2', 6'b), 3.40 (1H, dd, $J=8.9$ Hz, $J=9.7$ Hz, H-4'), 2.91 (1H, dd, $J_{6a,OH}=6.3$ Hz, $J_{6b,OH}=6.3$ Hz, 6-OH), 1.99 (1H, d, $J_{2',OH}=8.3$ Hz, 2'-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 146.1, 138.4, 137.7, 137.3, 133.3, 129.8, 129.6, 128.5, 128.4 \times 2, 128.1, 128.0, 127.9 \times 2, 127.8, 127.7, 99.9, 99.1, 82.7, 77.8, 77.4, 75.3, 75.0, 73.6, 72.7, 72.4, 71.9, 71.8, 68.7, 60.4; HRMS (ESI-TOF) 705.2656 (705.2676 calcd for C₄₀H₄₂O₁₀Na [M+Na]⁺).

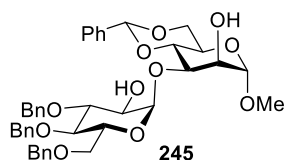
Acetylated 187



To a solution of **187** (8.7 mg, 0.0127 mmol) in pyridine (0.254 mL) were added Ac₂O (4.81 μ L, 0.0508 mmol) and DMAP (1.6 mg, 0.0131 mmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to flash silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 187** (7.8 mg, 0.0102 mmol, 80% yield).

Data for **acetylated 187**: Colorless syrup; R_f 0.32 (3/1 *n*-hexane/acetone); $[\alpha]_D^{28} -7.3^\circ$ (*c* 0.76, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (2H, d, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.58 (1H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.44 (2H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.37-7.10 (15H, m, Ar-H), 6.49 (1H, d, $J_{1,2}=6.3$ Hz, H-1), 5.43 (2H, m, H-3,1'), 4.95 (1H, dd, $J_{1,2}=6.3$ Hz, $J_{2,3}=4.0$ Hz, H-2), 4.85 (1H, dd, $J_{1,2}=4.0$ Hz, $J_{2,3}=10.3$ Hz, H-2'), 4.80 and 4.73 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH_2), 4.78 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.3$ Hz, ArCH_2), 4.63 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH_2), 4.43-4.35 (3H, m, H-5, 6a, 6b), 4.17 (1H, dd, $J_{3,4}=4.6$ Hz, $J_{4,5}=4.6$ Hz, H-4), 3.95 (1H, dd, $J_{2,3}=10.3$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3'), 3.88 (1H, m, H-5'), 3.77 (1H, dd, $J_{5',6'a}=3.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.9$ Hz, H-6'a), 3.73 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, $J_{4',5'}=9.5$ Hz, H-4'), 3.66 (1H, m, H-6'b), 2.00 (3H, s, OC(O)CH_3), 1.94 (3H, s, OC(O)CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.6, 170.2, 165.7, 145.8, 138.5, 137.9, 137.8, 133.4, 129.6, 129.5, 128.5, 128.4, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 98.3, 97.0, 79.9, 77.4, 75.4, 75.2, 74.2, 73.5, 72.9, 72.5, 71.5, 68.7, 68.1, 62.0, 20.7; HRMS (ESI-TOF) m/z 789.2892 (789.2887 calcd for $\text{C}_{44}\text{H}_{46}\text{O}_{12}\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$).

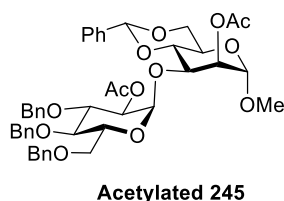
Compound 245



Compound **245** was synthesized in 70% yield according to the general procedure B from mannose **243** and **94** (0.05 M final conc.).

Data for **245**: Colorless syrup; R_f 0.41 (2/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +35.2^\circ$ (*c* 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.46-7.45 (2H, m, Ar-H), 7.38-7.24 (16H, m, Ar-H), 7.16-7.15 (2H, m, Ar-H), 5.59 (1H, s, PhCHO_2), 5.06 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1'), 4.93 and 4.75 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.83 and 4.46 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH_2), 4.55 and 4.50 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH_2), 4.49 (1H, d, $J_{1,2}=1.5$ Hz, H-1), 4.25 (1H, dd, $J_{5,6\text{eq}}=3.5$ Hz, $J_{6\text{ax},6\text{eq}}=8.6$ Hz, H-6eq), 4.16-4.12 (2H, m, H-2, 5'), 4.08 (1H, dd, $J_{3,4}=9.7$ Hz, $J_{4,5}=10.0$ Hz, H-4), 4.03 (1H, dd, $J_{2,3}=3.2$ Hz, $J_{3,4}=9.7$ Hz, H-3), 3.85 (1H, dd, $J_{5,6\text{ax}}=10.3$ Hz, $J_{6\text{ax},6\text{eq}}=8.6$ Hz, H-6ax), 3.83-3.80 (1H, m, H-5), 3.77 (1H, dd, $J_{5',6'a}=1.8$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.0$ Hz, H-6'a), 3.74 (1H, dd, $J_{2',3'}=8.3$ Hz, $J_{3',4'}=8.6$ Hz, H-3'), 3.69 (1H, ddd, $J_{1,2}=4.0$ Hz, $J_{2',3'}=8.3$ Hz, $J_{2',\text{OH}}=9.5$ Hz, H-2'), 3.57 (1H, br-s, 2-OH), 3.47 (1H, dd, $J_{5',6'b}=7.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.0$ Hz, H-6'b), 3.35 (3H, s, OCH_3), 3.33 (1H, dd, $J_{3',4'}=8.6$ Hz, $J_{4',5'}=10.3$ Hz, H-4'), 2.47 (1H, br-s, 2'-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 137.9, 137.3 \times 2, 129.0, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 102.0, 101.7, 99.6, 83.7, 78.1, 77.3, 77.1, 75.1, 74.9, 73.7, 73.5, 71.1, 69.8, 69.3, 68.9, 63.6, 54.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 737.2949 (737.2938 calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{O}_{11}\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$).

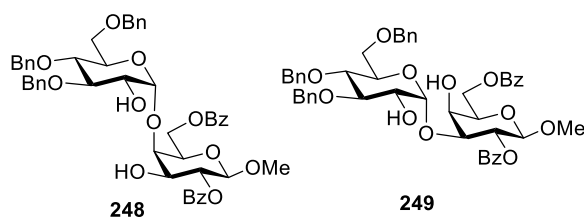
Acetylated 245



To a solution of **245** (9.9 mg, 0.0138 mmol) in pyridine (1.4 mL) were added Ac₂O (13.0 μL, 0.138 mmol) and DMAP (1.7 mg, 0.0138 mmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 12 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to flash silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 245** (10.1 mg, 0.0127 mmol, 92% yield).

Data for **acetylated 245**: Colorless syrup; R_f 0.43 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁹_D +36.9° (*c* 0.61, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.44-7.42 (2H, m, Ar-H), 7.37-7.23 (16H, m, Ar-H), 7.16-7.15 (2H, m, Ar-H), 5.57 (1H, s, PhCHO₂), 5.31 (1H, d, *J*_{1,2}=4.0 Hz, H-1'), 5.21 (1H, dd, *J*_{1,2}=1.5 Hz, *J*_{2,3}=3.5 Hz, H-2), 4.78 (1H, dd, *J*_{1,2}=4.0 Hz, *J*_{2,3}=8.6 Hz, H-2'), 4.76 and 4.51 (2H, ABq, *J*=10.9 Hz, ArCH₂), 4.76 and 4.70 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.67 (1H, br-s, H-1), 4.64 and 4.45 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.25 (1H, m, H-6a), 4.18 (1H, dd, *J*_{2,3}=3.5 Hz, *J*_{3,4}=10.0 Hz, H-3), 4.04 (1H, dd, *J*_{3,4}=10.0 Hz, *J*_{4,5}=8.9 Hz, H-4), 3.90 (1H, dd, *J*_{2,3}=8.6 Hz, *J*_{3,4}=8.6 Hz, H-3'), 3.85-3.82 (2H, m, H-5, 6b), 3.76-3.69 (3H, m, H-4', 5', 6'a), 3.64 (1H, br-d, *J*=10.0 Hz, H-6'b), 3.37 (3H, s, OCH₃), 2.15 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.45 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.2, 170.1, 138.6, 138.3, 138.1, 137.2, 129.2, 128.3×2, 127.8×2, 127.6×2, 127.5×2, 126.3, 102.2, 99.3, 98.3, 79.8, 78.0, 77.5, 75.1, 74.8, 74.2, 73.5, 73.2, 72.3, 71.1, 68.8, 68.2, 63.7, 55.1, 21.1, 20.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 821.3148 (821.3149 calcd for C₄₅H₅₀O₁₃Na [M+Na]⁺).

Compounds 248 and 249



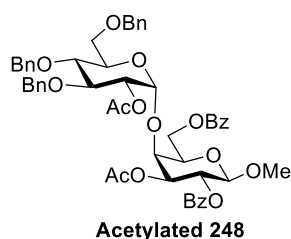
Compound **248** was synthesized in 65% yield according to the general procedure B from galactoside **246** and **94** (0.1 M final conc.), along with minor **249** in 7% yield.

Data for **248**: White foam; R_f 0.54 (2/1 PhMe/EtOAc); [α]³²_D +41.2° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.06-8.03 (4H, m, Ar-H), 7.61-7.54 (2H, m, Ar-H), 7.48-7.42 (4H, m, Ar-H), 7.38-7.19 (15H, m, Ar-H), 5.18 (1H, dd, *J*_{1,2}=7.8 Hz, *J*_{2,3}=10.4 Hz, H-2), 5.07 (1H, d, *J*_{1,2}=4.0 Hz, H-1'), 4.93 and 4.83 (2H, ABq, *J*=11.2 Hz, ArCH₂), 4.83 and 4.57 (2H, ABq, *J*=11.2 Hz, ArCH₂), 4.70-4.61 (2H, m, H-6a, 6b), 4.62 and 4.47 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.51 (1H, d, *J*_{1,2}=7.8 Hz, H-1), 4.26 (1H, m, H-5'), 4.07 (1H, br-d, *J*=1.7 Hz, H-4), 4.00 (1H, m, H-5), 3.96-3.83 (3H, m, H-3', 6'a, 6'b), 3.80-3.72 (3H, m, H-3, 2', 4'), 3.52 (3H, s, OCH₃), 2.24 (1H, d, *J*_{2',OH}=5.7 Hz, 2'-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.9, 138.4, 138.1, 137.8, 133.3, 133.0, 130.0, 129.9, 129.7, 128.5×2, 128.3×3, 128.1, 127.9, 127.8×2, 127.6×2, 102.4, 101.5, 81.7, 80.6, 77.5, 75.4, 74.9, 73.5, 72.8, 72.6, 72.5, 72.4, 72.2, 68.0, 62.6, 57.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 857.3119 (857.3149 calcd for C₄₈H₅₀O₁₃Na [M+Na]⁺).

Data for **249**: White foam; R_f 0.43 (2/1 PhMe/EtOAc); [α]³³_D +76.6° (*c* 0.11, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

δ 8.08-8.01 (4H, m, Ar-H), 7.61-7.56 (1H, m, Ar-H), 7.52-7.43 (3H, m, Ar-H), 7.36-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.20-7.16 (2H, m, Ar-H), 7.02-6.97 (2H, m, Ar-H), 5.48 (1H, dd, $J_{1,2}=8.1$ Hz, $J_{2,3}=9.8$ Hz, H-2), 4.99 (1H, d, $J_{1,2}=3.7$ Hz, H-1'), 4.83 and 4.70 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.75-4.60 (2H, m, H-6a, 6b), 4.64 and 4.35 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.38 and 4.23 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH₂), 4.11 (1H, m, H-4), 3.94 (1H, dd, $J_{2,3}=9.8$ Hz, $J_{3,4}=3.5$ Hz, H-3), 3.89 (1H, m, H-5), 3.70 (1H, dd, $J_{2,3}=9.2$ Hz, $J_{3,4}=9.2$ Hz, H-3'), 3.63 (1H, m, H-2'), 3.54-3.47 (3H, m, H-4', 4'-OH, 5'), 3.51 (3H, s, OCH₃), 3.10 (1H, br-d, $J=11.2$ Hz, H-6'a), 2.95 (1H, br-d, $J=11.2$ Hz, H-6'b), 2.55 (1H, m, 2'-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 165.3, 138.4, 138.2, 137.7, 133.2, 133.1, 129.8, 129.7, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9 \times 2, 127.7, 127.4, 127.3, 101.8, 96.1, 82.0, 78.0, 75.4, 74.1, 73.4, 72.2; HRMS (ESI-TOF) m/z 857.3158 (857.3149 calcd for C₄₈H₅₀O₁₃Na [M+Na]⁺).

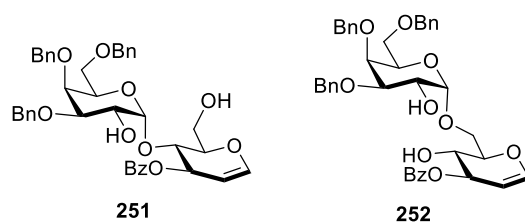
Acetylated 248



To a solution of **248** (9.6 mg, 0.0115 mmol) in pyridine (0.230 mL) were added Ac₂O (4.35 μ L, 0.0460 mmol) and DMAP (1.4 mg, 0.0115 mmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected silica gel column chromatography (3/2 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 248** (7.9 mg, 8.60 μ mol, 75% yield).

Data for **acetylated 248**: Colorless syrup; R_f 0.51 (3/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{33} +66.1^\circ$ (c 0.83, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.03-7.95 (4H, m, Ar-H), 7.62-7.56 (2H, m, Ar-H), 7.49-7.43 (4H, m, Ar-H), 7.35-7.20 (15 H, m, Ar-H), 5.48 (1H, dd, $J_{1,2}=7.7$ Hz, $J_{2,3}=10.6$ Hz, H-2), 5.07 (1H, dd, $J_{2,3}=10.6$ Hz, $J_{3,4}=2.9$ Hz, H-3), 5.03 (1H, d, $J_{1,2}=3.7$ Hz, H-1'), 4.97 (1H, dd, $J_{1,2}=3.7$ Hz, $J_{2,3}=10.3$ Hz, H-2'), 4.87 and 4.78 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.85 and 4.59 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, dd, $J_{5,6a}=6.9$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6a), 4.47 (dd, 1H, $J_{5,6b}=6.6$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6b), 4.19-4.11 (3H, m, H-4, 3', 5'), 3.99 (1H, m, H-5), 3.89-3.82 (2H, m, H-4', 6'a), 3.69 (1H, dd, $J=2.0$ Hz, $J=10.9$ Hz, H-6'b), 3.53 (2H, s, OCH₃), 2.02 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.83 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7 170.5 166.1, 165.0, 138.5, 138.3, 137.9, 133.4, 133.2, 129.8, 129.7, 129.6, 129.4, 128.6, 128.4 \times 2, 128.3, 128.0, 127.8, 127.7 \times 2, 127.6, 102.4, 99.6, 79.7, 77.6, 75.5, 75.0, 73.8, 73.5, 72.5, 72.4, 71.5, 69.5, 67.9, 62.2, 57.0, 20.9, 20.8; HRMS (ESI-TOF) m/z 941.3342 (941.3360 calcd for C₅₂H₅₄O₁₅Na [M+Na]⁺).

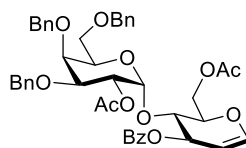
Compounds 251 and 252



Compound **251** was synthesized in 67% yield according to the general procedure B from glucal **241** and **250** (0.1 M final conc.), along with minor **252** in less than 10% yield. Since the minor **252** was not obtained in a completely pure form at this stage, the chemical structure was confirmed by acetylation, purification and subsequent ^1H - and ^{13}C -NMR analysis.

Data for **251**: Colorless syrup; R_f 0.75 (1/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]^{35}_D +1.6^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.03-7.99 (2H, m, Ar-H), 7.58-7.52 (1H, m, Ar-H), 7.44-7.39 (2H, m, Ar-H), 7.38-7.18 (15H, m, Ar-H), 6.46 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.4$ Hz, H-1), 5.75 (1H, m, H-3), 5.37 (1H, d, $J_{1,2}=4.3$ Hz, H-1'), 4.85 (1H, m, H-2), 4.83 and 4.50 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH₂), 4.68 (2H, s, ArCH₂), 4.54 and 4.44 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.43 (1H, m, H-4), 4.07 (1H, dd, $J_{1,2}=4.3$ Hz, $J_{2,3}=10.0$ Hz, H-2'), 4.04-3.93 (3H, m, H-5, 6a, 5'), 3.89-3.81 (2H, m, H-6b, 4'), 3.63-3.56 (2H, m, H-3', 6'a), 3.33 (1H, dd, $J_{5',6'b}=4.3$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.8$ Hz, H-6'b), 3.11 (1H, m, 6-OH), 1.97 (1H, m, 2'-OH); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 146.0, 138.0, 137.2, 133.1, 129.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 100.3, 99.3, 79.3, 77.8, 74.4, 73.9, 73.6, 72.7, 72.6, 72.5, 71.3, 69.6, 68.5, 60.3; HRMS (ESI-TOF) 705.2692 (705.2676 calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{42}\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Acetylated 251

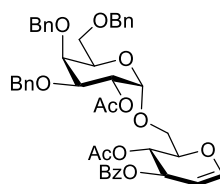


To a solution of **251** (11.4 mg, 0.0167 mmol) in pyridine (0.334 mL) were added Ac_2O (6.31 μL , 0.0668 mmol) and DMAP (2.0 mg, 0.0164 mmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO_3 aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (9/1 PhMe/acetone) to give **acetylated 251** (12.0 mg, 0.0156 mmol, 94% yield).

Data for **acetylated 251**: Colorless syrup; R_f 0.55 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{36}_D +7.7^\circ$ (c 0.57, CHCl_3); ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.00-7.95 (2H, m, Ar-H), 7.58-7.54 (1H, m, Ar-H), 7.43 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.37-7.20 (15H, m, Ar-H), 6.48 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.3$ Hz, H-1), 5.47 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1'), 5.44 (1H, m, H-3), 5.30 (dd, 1H, $J_{1,2}=4.0$ Hz, $J_{2',3'}=10.6$ Hz, H-2'), 4.94 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{2,3}=3.5$ Hz, H-2), 4.89 and 4.53 (2H, ABq,

$J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.68 and 4.64 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.49 and 4.43 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH₂), 4.46-4.32 (3H, m, H-5, 6a, 6b), 4.18 (1H, m, H-4), 4.06-4.00 (2H, m, H-4', 6'a), 3.90 (1H, dd, $J_{2,3}=10.6$ Hz, $J_{3,4}=2.9$ Hz, H-3'), 3.61-3.51 (2H, m, H-5', 6'b), 2.00 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.98 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.2, 165.8, 145.7, 138.3 \times 2, 137.9, 133.3, 129.6, 128.5, 128.4 \times 2, 128.2 \times 2, 127.8, 127.7, 127.6, 127.2, 98.6, 97.0, 76.6, 74.7, 74.5, 74.3, 73.5, 72.7, 71.8, 70.4, 70.3, 69.4, 68.6, 62.1, 20.8, 20.7; HRMS (ESI-TOF) 789.2901 (789.2887 calcd for C₄₄H₄₆O₁₂Na [M+Na]⁺).

Acetylated 252

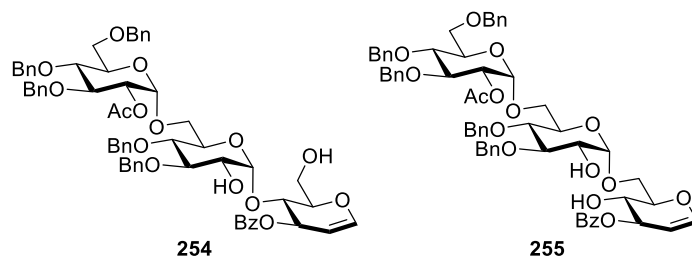


Acetylated 252

To a solution of crude **252** (3.5 mg) were added Ac₂O (1.94 μ L, 0.0205mmol) and DMAP (0.6 mg, 4.91 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to flash silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/ EtOAc) to give **acetylated 252** (2.8 mg, 3.65 μ mol).

Data for **acetylated 252**: Colorless syrup; R_f 0.55 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{36} +5.2^\circ$ (c 0.34, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.01-7.97 (2H, m, Ar-H), 7.59-7.55 (1H, m, Ar-H), 7.44 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.39-7.23 (15H, m, Ar-H), 6.44 (1H, dd, $J_{1,2}=6.3$ Hz, $J_{1,3}=1.2$ Hz, H-1), 5.52 (1H, m, H-3), 5.48 (1H, dd, $J=6.0$ Hz, $J=7.6$ Hz, H-4), 5.29 (dd, 1H, $J_{1,2}=3.7$ Hz, $J'_{2,3}=10.1$ Hz, H-2'), 5.15 (1H, d, $J_{1,2}=3.7$ Hz, H-1'), 4.92 and 4.55 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, dd, $J_{1,2}=6.3$ Hz, $J_{2,3}=3.2$ Hz, H-2), 4.73 and 4.70 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.45 and 4.39 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.30 (1H, m, H-5), 4.03-3.91 (4H, m, H-6a, 3', 4', 5'), 3.68 (1H, dd, $J_{5,6b}=4.7$ Hz, $J_{6a,6b}=11.5$ Hz, H-6b), 3.53 (2H, m, H-6'a, 6'b), 2.05 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.04 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 169.5, 166.0, 145.9, 138.4, 137.9, 133.3, 129.6 \times 2, 128.5, 128.4, 128.2, 127.8, 127.7, 127.6 \times 2, 127.4, 98.6, 96.7, 74.9, 74.7, 74.5, 73.5, 72.9, 71.2, 69.7, 68.9, 68.4, 67.3, 65.4, 21.0, 20.9; HRMS (ESI-TOF) 789.2894 (789.2887 calcd for C₄₄H₄₆O₁₂Na [M+Na]⁺).

Compounds 254 and 255



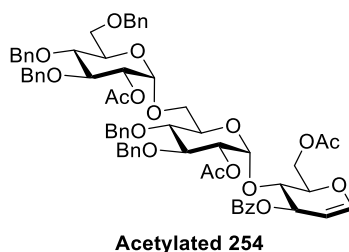
Compound **254** was synthesized in 65% yield according to the general procedure B from glucal **241** and

253 (0.1 M final conc.) along with minor **255** in 9% yield.

Data for **254**: White foam; R_f 0.68 (3/2 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +35.5^\circ$ (c 1.00, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 7.55 (1H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.43 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.33-7.25 (23H, m, Ar-H), 7.14-7.12 (2H, m, Ar-H), 6.48 (1H, dd, $J_{1,2}=6.5$ Hz, $J_{1,3}=1.0$ Hz, H-1), 5.65 (1H, m, H-3), 5.17 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1'), 5.10 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1''), 4.90-4.86 (2H, m, H-2, 2''), 4.86 and 4.77 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH_2), 4.85 and 4.55 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH_2), 4.81 and 4.75 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.79 and 4.50 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.60 and 4.47 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH_2), 4.35 (1H, dd, $J_{3,4}=6.0$ Hz, $J_{4,5}=8.0$ Hz, H-4), 4.13-4.10 (1H, m, H-5), 4.06 (1H, dd, $J_{2',3'}=9.0$ Hz, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, H-3''), 4.04-4.00 (1H, m, H-6a), 3.95 (1H, m, H-5'), 3.89 (1H, m, H-6b), 3.84 (1H, m, H-5''), 3.79-3.67 (5H, m, H-3', 6'a, 6'b, 4'', 6''a), 3.63 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=2.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=11.0$ Hz, H-6''b), 3.53 (1H, ddd, $J_{1,2}=4.0$ Hz, $J_{2,3}=9.0$ Hz, $J_{2,\text{OH}}=9.0$ Hz, H-2'), 3.36 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, $J_{4',5'}=9.0$ Hz, H-4'), 2.43 (1H, br-s, 6-OH), 1.98 (1H, br-s, 2'-OH), 1.98 (3H, s, OC(O)CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.2, 166.1, 146.0, 138.6, 138.4, 137.9, 137.7, 133.3, 129.7 \times 2, 128.5, 128.4 \times 2, 128.3, 128.0 \times 2, 127.8 \times 3, 127.7 \times 2, 127.6, 99.6, 98.9, 96.5, 82.6, 80.0, 77.7, 77.6, 75.3 \times 2, 75.2, 75.1, 73.5, 73.4, 73.0, 72.7, 71.6, 70.9, 70.4, 68.3, 66.8, 60.7, 20.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 1089.4286 (1089.4249 calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{66}\text{O}_{16}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Data for **255**: Colorless syrup; R_f 0.60 (3/2 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{33} +65.3^\circ$ (c 0.20, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.05 (2H, m, Ar-H), 7.58 (1H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.44 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.38-7.25 (23H, m, Ar-H), 7.14-7.12 (2H, m, Ar-H), 6.49 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.0$ Hz, H-1), 5.51 (1H, m, H-3), 5.17 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1''), 4.98 and 4.84 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.86 and 4.61 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.85-4.82 (3H, m, H-2, 1', 2''), 4.79 and 4.72 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.79 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.0$ Hz, ArCH_2), 4.61 and 4.47 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.10 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=4.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=11.0$ Hz, H-6''a), 4.06-3.98 (3H, m, H-4, 3'', 6''b), 3.90-3.69 (8H, m, H-6a, 6b, 3', 5', 6'a, 6'b, 4'', 5''), 3.65-3.61 (3H, m, H-5, 2', 4-OH), 3.50 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, $J_{4',5'}=9.5$ Hz, H-4'), 2.23 (1H, d, $J_{2',\text{OH}}=9.5$ Hz, 2'-OH), 1.97 (3H, s, OC(O)CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 167.9, 146.4, 138.7, 138.5, 138.1, 138.0, 137.9, 133.5, 129.9, 129.5, 128.5 \times 2, 128.4 \times 2, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 \times 2, 127.6 \times 2, 99.2, 98.4, 96.2, 83.4, 80.0, 77.8, 75.4, 75.3, 75.2, 75.1, 74.4, 73.5, 73.4, 70.7, 70.5, 68.3, 67.9, 66.5, 65.7, 20.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 1089.4198 (1089.4249 calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{66}\text{O}_{16}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Acetylated **254**

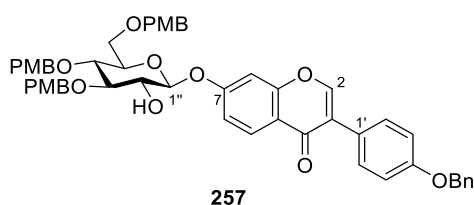


To a solution of **254** (13.2 mg, 0.0124 mmol) in pyridine (0.496 mL) were added Ac_2O (11.7 μL , 0.124 mmol) and DMAP (1.5 mg, 0.0124 mmol) at 0°C . After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO_3 aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc

(5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to flash silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 254** (12.6 mg, 0.0109 mmol, 88% yield).

Data for **acetylated 254**: Colorless syrup; *R_f* 0.43 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]³³_D +30.5° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.98 (2H, d, *J*=7.5 Hz, Ar-H), 7.56 (1H, t, *J*=7.0 Hz, Ar-H), 7.44 (2H, t, *J*=7.5 Hz, Ar-H), 7.33-7.23 (23H, m, Ar-H), 7.13-7.12 (2H, m, Ar-H), 6.48 (1H, d, *J*_{1,2}=6.0 Hz, H-1), 5.42 (1H, dd, *J*_{2,3}=4.0 Hz, *J*_{3,4}=5.5 Hz, H-3), 5.30 (1H, d, *J*_{1,2}=3.5 Hz, H-1'), 5.10 (1H, d, *J*_{1',2'}=3.5 Hz, H-1''), 4.94 (1H, dd, *J*_{1,2}=6.0 Hz, *J*_{2,3}=4.0 Hz, H-2), 4.85 and 4.63 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.84 (1H, dd, *J*_{1',2'}=3.5 Hz, *J*_{2',3'}=10.0 Hz, H-2''), 4.80 and 4.74 (2H, ABq, *J*=10.5 Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.49 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.78 and 4.74 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.72 (1H, dd, *J*_{1,2}=3.5 Hz, *J*_{2,3}=10.0 Hz, H-2'), 4.60 and 4.46 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.41-4.35 (3H, m, H-5, 6a, 6b), 4.14 (1H, dd, *J*_{3,4}=5.5 Hz, *J*_{4,5}=5.5 Hz, H-4), 3.99-3.91 (3H, m, H-3', 6'a, 3''), 3.83 (1H, br-d, *J*=9.5 Hz, H-4'), 3.77-3.65 (5H, m, H-4', 6'b, 4'', 5'', 6''a), 3.60 (1H, br-d, *J*=10.5 Hz, H-6''b), 2.01 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.00 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.96 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.4, 170.2, 165.7, 145.8, 138.5, 138.4, 138.1, 137.9×2, 133.4, 129.6, 129.5, 128.6, 128.5, 128.4×2, 128.3, 127.9, 127.8×2, 127.7, 127.6×2, 127.5, 98.4, 97.0, 96.6, 79.9, 79.7, 77.7, 75.5, 75.3, 75.2, 75.1, 74.2, 73.5, 73.4, 73.0, 72.4, 71.6, 70.6, 68.9, 68.3, 65.6, 61.9, 20.9, 20.7×2; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 1173.4423 (1173.4460 calcd for C₆₆H₇₀O₁₈Na [M+Na]⁺).

Compound 257

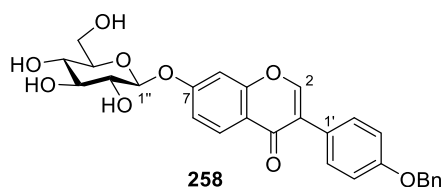


To a solution of **256** (15.0 mg, 0.0436 mmol) in DMF (1.74 mL) were added *t*-BuOK (7.3 mg, 0.0653 mmol) and **220** (68.3 mg, 0.131 mmol) at room temperature. After the reaction mixture was stirred for 24 h at 60 °C, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (10 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (10 mL×3), and then the extracts were washed with brine (10 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to flash silica gel column chromatography (4/1 PhMe/EtOAc) to give **257** (24.4 mg, 0.0281 mmol, 65% yield).

Data for **257**: White solid; *R_f* 0.53 (2/1 PhMe/EtOAc); [α]³¹_D -6.3° (*c* 0.58, CHCl₃); mp 178-180 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (1H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.88 (1H, s, Ar-H), 7.50 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.45 (2H, d, *J*=7.5 Hz, Ar-H), 7.40 (2H, dd, *J*=7.5 Hz, *J*=7.5 Hz, Ar-H), 7.33 (1H, t, *J*=7.5 Hz, Ar-H), 7.32 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.21 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.12 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.08 (1H, dd, *J*=2.3 Hz, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.06-7.03 (3H, m, Ar-H), 6.89 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 6.85 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 6.81 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 5.11 (2H, s, ArCH₂), 4.97 (1H, d, *J*_{1',2'}=7.8 Hz, H-1''), 4.86 and 4.82 (2H, ABq, *J*=11.2 Hz, ArCH₂), 4.77 and 4.49 (2H, ABq, *J*=10.3 Hz, ArCH₂), 4.53 and 4.44 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 3.81 (3H, s, OCH₃), 3.80 (3H, s, OCH₃), 3.74 (3H,

s, OCH₃), 3.86-3.60 (6H, m, H-2'', 3'', 4'', 5'', 6''a, 6''b), 2.41 (1H, m, 2''-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 175.8, 161.1, 159.4×2, 159.2, 158.8, 157.4, 152.3, 136.9, 130.5, 130.1, 129.9×2, 129.7, 129.5, 128.6, 128.0, 127.9, 127.4, 124.8, 124.4, 119.7, 115.5, 114.9, 114.0, 113.8, 113.7, 103.9, 100.2, 83.8, 75.6, 75.0, 74.7, 73.9, 73.2, 70.0, 68.2, 55.3, 55.2; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 867.3367 (867.3381 calcd for C₅₂H₅₁O₁₂ [M+H]⁺).

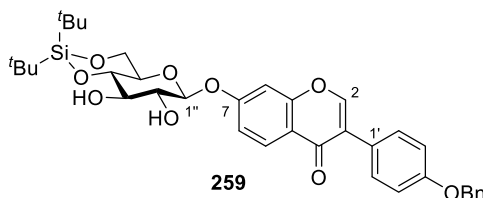
Compound 258



To a solution of **257** (31.4 mg, 0.0362 mmol) in CH₂Cl₂/1,4-dioxane/phosphate buffer (20 mM, pH 7.2) (1/1/1, v/v/v) (4.71 mL) was added DDQ (148 mg, 0.652 mmol) at room temperature. After stirring for 12 h at the same temperature, the reaction mixture was poured into sat. NaHCO₃ aq. (30 mL) at 0 °C. The resultant mixture was extracted with EtOAc (30 mL×3), and then the extracts were washed with brine (30 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (6/1 CHCl₃/MeOH) to give **258** (17.5 mg, 0.0346 mmol, 96% yield).

Data for **258**: White solid; R_f 0.43 (4/1 CHCl₃/MeOH); [α]_D³² -29.9° (*c* 1.05, DMSO); mp 224-226 °C; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.45 (1H, s, Ar-H), 8.06 (1H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.54 (2H, d, *J*=8.6 Hz, Ar-H), 7.47 (2H, d, *J*=7.5 Hz, Ar-H), 7.41 (2H, t, *J*=7.4 Hz, Ar-H), 7.34 (1H, t, *J*=7.4 Hz, Ar-H), 7.25 (1H, d, *J*=2.3 Hz, Ar-H), 7.15 (1H, dd, *J*=2.3 Hz, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 7.08 (2H, d, *J*=8.9 Hz, Ar-H), 5.47 (1H, d, *J*=4.6 Hz, 2''-OH or 3''-OH), 5.18 (1H, d, *J*=4.3 Hz, 2''-OH or 3''-OH), 5.16 (2H, s, ArCH₂), 5.13-5.10 (2H, m, H-1'', 4''-OH), 4.63 (1H, dd, *J*_{6''a,OH}=5.5 Hz, *J*_{6''b,OH}=5.5 Hz, 6''-OH), 3.76-3.70 (1H, m, H-6''a), 3.52-3.45 (2H, m, H-5'', 6''b), 3.34-3.28 (2H, m, H-2'', 3''), 3.22-3.16 (1H, m, H-4''); ¹³C-NMR (125 MHz, 9/1 DMSO-*d*₆/D₂O) δ 175.2, 161.8, 158.4, 157.4, 154.0, 137.3, 130.5, 128.8, 128.2, 128.0, 127.4, 124.5, 123.7, 118.8, 116.1, 114.9, 103.7, 100.2, 77.4, 76.5, 73.3, 69.8, 69.5, 60.8; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 507.1649 (507.1655 calcd for C₂₈H₂₇O₉, [M+H]⁺).

Compound 259

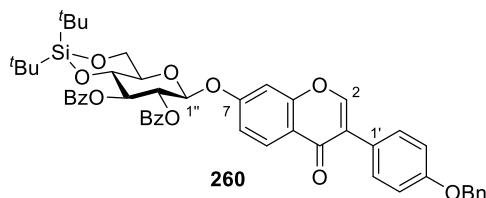


To a solution of **258** (33.4 mg, 0.0659 mmol) in DMF (659 μL) were added pyridine (6.37 μL, 0.0791 mmol) and *t*-Bu₂Si(OTf)₂ (23.5 μL, 0.0725 mmol) at -40 °C. After the reaction mixture was stirred for 2 h at the same temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/3 *n*-hexane/EtOAc) to

give **259** (38.0 mg, 0.0586 mmol, 89% yield).

Data for **259**: White solid; R_f 0.66 (6/1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_D^{28} -33.6^\circ$ (c 0.89, CHCl_3); mp 92.0-95.0 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.22 (1H, d, $J=8.9$ Hz, Ar-H), 7.92 (1H, s, Ar-H), 7.48 (2H, d, $J=9.0$ Hz, Ar-H), 7.44 (2H, d, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.39 (2H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.33 (1H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.07 (1H, dd, $J=2.5$ Hz, $J=8.9$ Hz, Ar-H), 7.04 (2H, d, $J=9.0$ Hz, Ar-H), 7.01 (1H, d, $J=2.5$ Hz, Ar-H), 5.13 (1H, d, $J_{1'',2''}=7.5$ Hz, H-1''), 5.10 (2H, s, ArCH₂), 4.23 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=5.2$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.3$ Hz, H-6''a), 3.95 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=10.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.3$ Hz, H-6''b), 3.84-3.79 (2H, m, H-2'', 4''), 3.70 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.2$ Hz, $J_{3'',4''}=9.2$ Hz, H-3''), 3.61 (1H, ddd, $J_{4'',5''}=10.0$ Hz, $J_{5'',6''a}=5.2$ Hz, $J_{5'',6''b}=10.0$ Hz, H-5''), 3.02 (2H, m, H-2''-OH, 3''-OH), 1.08 (9H, s, *t*Bu), 1.03 (9H, s, *t*Bu); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 175.8, 160.7, 158.8, 157.3, 152.3, 136.8, 130.1, 128.6, 128.1, 128.0, 127.4, 124.9, 124.2, 119.9, 115.3, 114.9, 103.9, 100.2, 76.3, 76.2, 73.2, 70.8, 70.0, 65.9, 27.4, 26.9, 22.7, 19.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 647.2669 (647.2676 calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{O}_9\text{Si}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

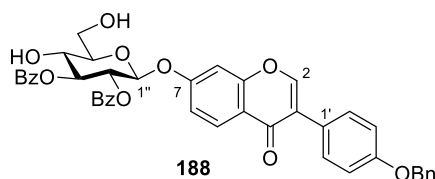
Compound 260



To a solution of **259** (18.8 mg, 0.0291 mmol) in pyridine (291 μL) was added BzCl (13.6 μL , 0.116 mmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO_3 aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/ EtOAc) to give **260** (22.8 mg, 0.0267 mmol, 92% yield).

Data for **260**: White solid; R_f 0.59 (2/1 *n*-hexane/ EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +60.5^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); mp 108-110 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.19 (1H, d, $J=8.6$ Hz, Ar-H), 7.99 (2H, d, $J=7.8$ Hz, Ar-H), 7.96 (2H, d, $J=7.8$ Hz, Ar-H), 7.91 (1H, s, Ar-H), 7.53-7.33 (13H, m, Ar-H), 7.04-7.00 (4H, m, Ar-H), 5.71-5.68 (2H, m, H-2'', 3''), 5.48 (1H, d, $J_{1'',2''}=7.5$ Hz, H-1''), 5.10 (2H, s, ArCH₂), 4.35 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=5.2$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.3$ Hz, H-6''a), 4.25 (1H, dd, $J_{3'',4''}=9.5$ Hz, $J_{4'',5''}=9.5$ Hz, H-4''), 4.07 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=10.3$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.3$ Hz, H-6''b), 3.86 (1H, ddd, $J_{4'',5''}=9.5$ Hz, $J_{5'',6''a}=5.2$ Hz, $J_{5'',6''b}=10.3$ Hz, H-5''), 1.02 (9H, s, *t*Bu), 1.00 (9H, s, *t*Bu); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 175.6, 165.8, 165.1, 160.5, 158.8, 157.3, 152.3, 136.8, 133.4, 133.1, 130.6, 130.1, 129.8, 129.7, 129.5, 129.0, 128.9, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.4, 124.9, 124.2, 120.2, 115.3, 114.9, 104.3, 99.2, 74.7, 74.5, 71.5, 71.3, 70.0, 66.1, 27.3, 26.8, 22.6, 19.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 855.3184 (855.3201 calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{51}\text{O}_{11}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

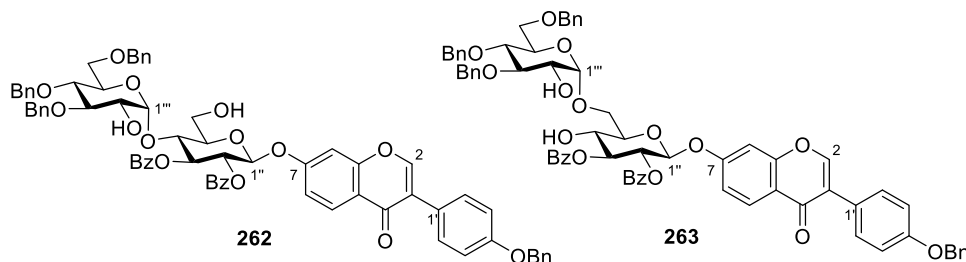
Compound 188



To a solution of **260** (37.0 mg, 0.0433 mmol) in THF (433 μ L) were added AcOH (7.43 μ L, 0.123 mmol) and 1.0 M TBAF solution in THF (130 μ L, 0.123 mmol) at room temperature. After stirring for 3 h at the same temperature, the resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (1/3 *n*-hexane/EtOAc) to give **188** (28.3 mg, 0.0396 mmol, 91% yield).

Data for **188**: White solid; R_f 0.43 (1/3 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{33} +108.6^\circ$ (c 0.50, acetone); mp 218-220 $^\circ$ C; ¹H-NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ 8.24 (1H, s, Ar-H), 8.08 (1H, d, $J=9.0$ Hz, Ar-H), 7.98 (2H, dd, $J=1.2$ Hz, $J=8.3$ Hz Ar-H), 7.94 (2H, dd, $J=1.2$ Hz, $J=8.3$ Hz, Ar-H), 7.61-7.54 (4H, m, Ar-H), 7.51-7.38 (8H, m, Ar-H), 7.36-7.31 (1H, m, Ar-H), 7.24 (1H, d, $J=2.3$ Hz, Ar-H), 7.10 (1H, dd, $J=2.3$ Hz, $J=8.9$ Hz, Ar-H), 7.07 (2H, d, $J=8.9$ Hz, Ar-H), 5.89 (1H, d, $J_{1'',2''}=8.0$ Hz, H-1''), 5.77 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.8$ Hz, $J_{3'',4''}=9.8$ Hz, H-3''), 5.60 (1H, dd, $J_{1'',2''}=8.0$ Hz, $J_{2'',3''}=9.8$ Hz, H-2''), 5.17 (2H, s, ArCH₂), 5.15 (1H, d, $J_{4'',OH}=5.2$ Hz, 4''-OH), 4.16-4.03 (4H, m, H-4'', 5'', 6''a, 6''-OH), 3.92-3.87 (1H, m, H-6''b); ¹³C-NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) δ 175.6, 166.4, 165.9, 162.0, 159.7, 158.3, 154.0, 138.4, 134.3, 134.1, 131.1, 130.9, 130.5, 130.4 \times 2, 129.5, 129.4, 128.7, 128.5, 128.4, 125.6, 125.2, 120.6, 116.3, 115.5, 99.1, 78.4, 76.9, 73.0, 70.5, 69.3, 62.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 715.2184 (715.2179 calcd for C₄₂H₃₅O₁₁ [M+H]⁺).

Compounds 262 and 263



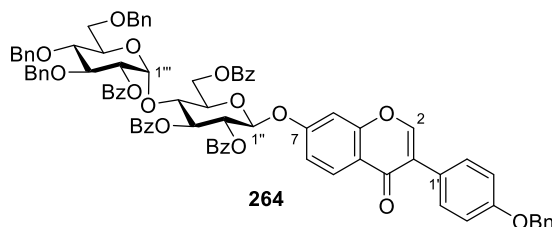
To a solution of **188** (14.2 mg, 19.9 μ mol) in dry PhMe (1.0 mL) was added **183** (0.61 mg, 3.98 μ mol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux conditions for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. The residue was diluted with dry THF (149 μ L) under Ar atmosphere. To the resultant mixture was slowly added a solution of **94** (25.8 mg, 59.7 μ mol) in dry MeCN (448 μ L). After the reaction mixture was stirred for 24 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of H₂O (7.2 μ L, 398 μ mol). And then, the resulting mixture was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) gave **262** (17.5 mg, 0.0153 mmol, 77% yield) and **263** (0.8 mg, 0.697 μ mol, 4% yield).

Data for **262**: White solid; R_f 0.67 (3/1 PhMe/acetone); $[\alpha]_D^{34} +72.2^\circ$ (c 1.1, CHCl₃); mp 82.0-85.0 $^\circ$ C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.19 (1H, d, $J=9.5$ Hz, Ar-H), 7.93 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 7.91 (1H, s, Ar-H), 7.90 (2H, d,

$J=9.5$ Hz, Ar-H), 7.52-7.26 (26H, m, Ar-H), 7.11-7.08 (2H, m, Ar-H), 7.05-7.00 (4H, m, Ar-H), 5.91 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.5$ Hz, $J_{3'',4''}=9.5$ Hz, H-3''), 5.68 (1H, dd, $J_{1'',2''}=7.8$ Hz, $J_{2'',3''}=9.5$ Hz, H-2''), 5.43 (1H, d, $J_{1'',2''}=7.8$ Hz, H-1''), 5.16 (1H, d, $J_{1'',2''}=4.0$ Hz, H-1'''), 5.10 (2H, s, ArCH₂), 4.81 and 4.73 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.75 and 4.40 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.55 (2H, s, ArCH₂), 4.48 (1H, dd, $J_{3'',4''}=9.2$ Hz, $J_{4'',5''}=9.2$ Hz, H-4''), 4.06 (1H, m, H-6''a), 3.99 (1H, m, H-6''b), 3.88 (1H, m, H-5'''), 3.81 (1H, br-d, $J=9.2$ Hz, H-5''), 3.68 (1H, br-d, $J=10.0$ Hz, H-6''a), 3.63 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.0$ Hz, $J_{3'',4''}=9.0$ Hz, H-3'''), 3.50 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=8.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.0$ Hz, H-6''b), 3.45 (1H, ddd, $J_{1'',2''}=4.0$ Hz, $J_{2'',OH}=9.0$ Hz, $J_{2'',3''}=9.0$ Hz, H-2'''), 3.30 (1H, dd, $J_{3'',4''}=9.0$ Hz, $J_{4'',5''}=9.5$ Hz, H-4'''), 3.29 (1H, m, 6''-OH), 1.89 (1H, d, $J_{2'',OH}=9.0$ Hz, 2''-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 175.7, 166.3, 165.1, 160.7, 158.8, 157.3, 152.3, 138.3, 137.5, 137.0, 136.9, 133.4, 130.1, 129.7, 129.1, 128.9, 128.6, 128.5 \times 2, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0 \times 2, 127.8, 127.7, 127.4, 124.9, 124.2, 120.0, 115.4, 114.9, 104.3, 100.4, 98.6, 82.4, 77.4, 76.0, 75.3, 75.1, 74.9, 74.1, 73.6, 72.1, 72.0, 71.7, 70.0, 68.7, 60.5; HRMS (ESI-TOF) m/z 1147.4132 (1147.4116 calcd for C₆₉H₆₃O₁₆ [M+H]⁺).

Data for **263**: White solid; R_f 0.45 (3/1 PhMe/acetone); $[\alpha]_D^{30} +53.2^\circ$ (c 0.77, CHCl₃); mp 84.0-85.0 °C; ¹H-NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ 8.13 (1H, d, $J=9.0$ Hz, Ar-H), 8.05 (1H, s, Ar-H), 7.99-7.91 (4H, m, Ar-H), 7.61-7.56 (2H, m, Ar-H), 7.51-7.39 (12H, m, Ar-H), 7.36-7.23 (10H, m, Ar-H), 7.17-7.14 (4H, m, Ar-H), 7.05-7.00 (4H, m, Ar-H), 5.86 (1H, d, $J_{1'',2''}=8.0$ Hz, H-1''), 5.77 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.8$ Hz, $J_{3'',4''}=9.2$ Hz, H-3''), 5.62 (1H, dd, $J_{1'',2''}=8.0$ Hz, $J_{2'',3''}=9.8$ Hz, H-2''), 5.30 (1H, d, $J_{4'',OH}=5.5$ Hz, 4''-OH), 5.17 (2H, s, ArCH₂), 5.10 and 4.86 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.94 (1H, d, $J_{1'',2''}=3.6$ Hz, H-1'''), 4.74 and 4.50 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.56 and 4.47 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.32-4.29 (1H, m, H-5'''), 4.17 (1H, d, $J_{2'',OH}=8.6$ Hz, 2''-OH), 4.12-4.06 (2H, m, H-4'', 6''a), 4.02 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=2.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.6$ Hz, H-6''b), 3.97-3.94 (1H, m, H-5'''), 3.93 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.2$ Hz, $J_{3'',4''}=9.2$ Hz, H-3'''), 3.68 (1H, ddd, $J_{1'',2''}=3.6$ Hz, $J_{2'',OH}=8.6$ Hz, $J_{2'',3''}=9.2$ Hz, H-2'''), 3.63 (2H, m, H-6''a, 6''b), 3.49 (1H, dd, $J_{3'',4''}=9.2$ Hz, $J_{4'',5''}=9.8$ Hz, H-4'''); ¹³C-NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) δ 175.5, 166.3, 165.8, 161.9, 159.6, 158.3, 153.7, 140.6, 139.7, 138.4, 134.3, 134.1, 129.4, 129.3, 129.1, 129.0, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4 \times 2, 128.2 \times 2, 128.0 \times 2, 125.5, 125.1, 120.8, 116.2, 115.3, 104.7, 99.8, 99.1, 84.3, 78.7, 76.8, 76.4, 75.6, 75.1, 74.2, 73.4, 72.8, 71.1, 70.4, 70.0, 69.8, 67.7; HRMS (ESI-TOF) m/z 1147.4100 (1147.4116 calcd for C₆₉H₆₃O₁₆ [M+H]⁺).

Compound 264

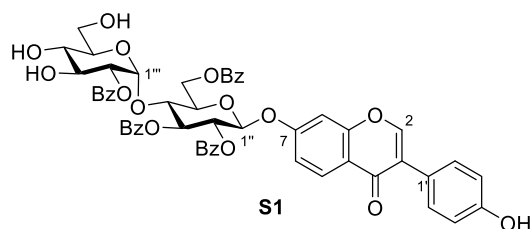


To a solution of **262** (38.0 mg, 0.0331 mmol) in pyridine (662 μ L) were added BzCl (30.5 μ L, 0.265 mmol) and DMAP (4.1 mg, 0.0331 mmol) at room temperature. After the reaction mixture was stirred for 2 h at 40 °C, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/2 *n*-hexane/EtOAc) to give **264** (43.9 mg,

0.0324 mmol, 98% yield).

Data for **264**: White solid; R_f 0.57 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{31} +52.9^\circ$ (*c* 0.80, CHCl₃); mp 80.0-82.0 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.03 (1H, d, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.97 (2H, d, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.87 (1H d, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.81 (2H, d, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.79 (1H, s, Ar-H), 7.61 (2H, d, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.55-7.44 (8H, m, Ar-H), 7.41-7.32 (9H, m, Ar-H), 7.29-7.22 (11H, m, Ar-H), 7.15-7.08 (5H, m, Ar-H), 7.05-7.01 (4H, m, Ar-H), 6.96-6.93 (2H, m, Ar-H), 5.75 (1H, dd, $J_{2'',3''}=8.0$ Hz, $J_{3'',4''}=8.0$ Hz, H-3''), 5.59 (1H, d, $J_{1'',2''}=4.0$ Hz, H-1''), 5.57 (1H, dd, $J_{1'',2''}=6.5$ Hz, $J_{2'',3''}=8.0$ Hz, H-2''), 5.53 (1H, d, $J_{1'',2''}=6.5$ Hz, H-1''), 5.13 (1H, dd, $J_{1'',2''}=4.0$ Hz, $J_{2'',3''}=10.0$ Hz, H-2''), 5.11 (2H, s, ArCH₂), 4.95 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=2.5$ Hz, $J_{6''a,6''b}=12.0$ Hz, H-6''a), 4.74 and 4.45 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.69 and 4.63 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.55 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=6.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=12.0$ Hz, H-6''b), 4.51 (1H, dd, $J_{3'',4''}=8.0$ Hz, $J_{4'',5''}=9.0$ Hz, H-4''), 4.32 (1H, ddd, $J_{4'',5''}=9.0$ Hz, $J_{5'',6''a}=2.5$ Hz, $J_{5'',6''b}=6.0$ Hz, H-5''), 4.06 (1H, dd, $J_{2'',3''}=10.0$ Hz, $J_{3'',4''}=9.0$ Hz, H-3''), 3.93 (1H, ddd, $J_{4'',5''}=9.0$ Hz, $J_{5'',6''a}=3.0$ Hz, $J_{5'',6''b}=1.5$ Hz, H-5''), 3.78 (1H, dd, $J_{3'',4''}=9.0$ Hz, $J_{4'',5''}=9.0$ Hz, H-4''), 3.70 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=3.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.5$ Hz, H-6''a), 3.58 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=1.5$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.5$ Hz, H-6''b); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 175.6, 165.9, 165.3, 165.0×2, 160.2, 158.8, 157.2, 152.1, 137.8×2, 137.6, 136.9, 133.4, 133.3×2, 133.1, 130.1, 129.9, 129.8, 129.7×2, 129.4, 129.1, 128.8, 128.6, 128.4×2, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0×2, 127.9, 127.8×2, 127.7, 127.6, 127.4, 124.8, 124.3, 119.8, 115.2, 114.9, 104.0, 97.9, 97.7, 79.6, 77.4, 75.5, 75.1, 74.7, 73.6, 73.5, 73.4, 72.6, 72.2, 72.0, 70.0, 67.8, 63.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 1355.4603 (1355.4640 calcd for C₈₃H₇₁O₁₈, [M+H]⁺).

Compound S1

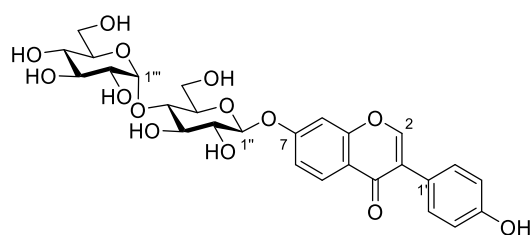


To a solution of **264** (12.6 mg, 9.30 μmol) in CH₂Cl₂ (465 mL) was added 1.0 M BCl₃ solution in CH₂Cl₂ (74.4 μL, 74.4 μmol) at -78 °C. After the reaction mixture was stirred for 2 h at the same temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC gave **S1** (4.6 mg, 4.62 μmol, 50% yield).

Data for **S1**: White solid; R_f 0.50 (4/1 PhMe/MeOH); $[\alpha]_D^{26} +56.7^\circ$ (*c* 0.46, MeOH); mp 143-146 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.02 (1H, s, Ar-H), 8.01 (2H, d, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.95 (1H, d, $J=8.9$ Hz, Ar-H), 7.88 (2H, d, $J=7.2$ Hz, Ar-H), 7.83 (2H, $J=7.2$ Hz, Ar-H), 7.63 (2H, d, $J=8.3$ Hz, Ar-H), 7.61-7.56 (2H, m, Ar-H), 7.51 (2H, t, $J=7.7$ Hz, Ar-H), 7.45 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.40 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.37-7.33 (4H, m, Ar-H), 7.30 (2H, t, $J=8.1$ Hz, Ar-H), 7.11 (1H, d, $J=2.3$ Hz, Ar-H), 7.03 (1H, dd, $J=2.3$ Hz, $J=9.2$ Hz, Ar-H), 6.85 (2H, d, $J=8.6$ Hz, Ar-H), 5.86 (1H, dd, $J_{2'',3''}=8.9$ Hz, $J_{3'',4''}=8.6$ Hz, H-3''), 5.84 (1H, d, $J_{1'',2''}=7.5$ Hz, H-1''), 5.60 (1H, d, $J_{1'',2''}=4.0$ Hz, H-1''), 5.58 (1H, dd, $J_{1'',2''}=7.5$ Hz, $J_{2'',3''}=8.9$ Hz, H-2''), 4.98 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=2.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=11.8$ Hz, H-6''a), 4.79 (1H, dd,

$J_{1''',2'''}=4.0$ Hz, $J_{2''',3'''}=10.3$ Hz, H-2'''), 4.66 (1H, dd, $J_{5''',6'''}=7.2$ Hz, $J_{6''',6'''}=11.8$ Hz, H-6''b), 4.55 (1H, dd, $J_{3''',4'''}=8.6$ Hz, $J_{4''',5'''}=9.5$ Hz, H-4'''), 4.52 (1H, m, H-5'''), 3.98 (1H, dd, $J_{2''',3'''}=10.3$ Hz, $J_{3''',4'''}=9.7$ Hz, H-3'''), 3.82-3.77 (2H, m, H-5''', 6''a), 3.72 (1H, dd, $J_{5''',6'''}=4.6$ Hz, $J_{6''',6'''}=12.1$ Hz, H-6''b), 3.50 (1H, dd, $J_{3''',4'''}=9.7$ Hz, $J_{4''',5'''}=9.2$ Hz, H-4'''); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ 177.7, 167.5 \times 2, 166.6, 166.5, 162.0, 158.8, 158.7, 154.8, 134.6, 134.4, 134.2, 131.4, 131.1, 130.9, 130.8, 130.7, 130.3, 130.2, 129.6, 129.5, 129.4, 129.2, 128.4, 126.1, 123.9, 120.4, 116.6, 116.3, 105.1, 98.4 \times 2, 76.6, 75.2, 74.5 \times 2, 74.4, 73.5, 71.9, 71.3, 65.1, 62.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 995.2750 (995.2762 calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{47}\text{O}_{18}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Isoflavone glycoside **189**

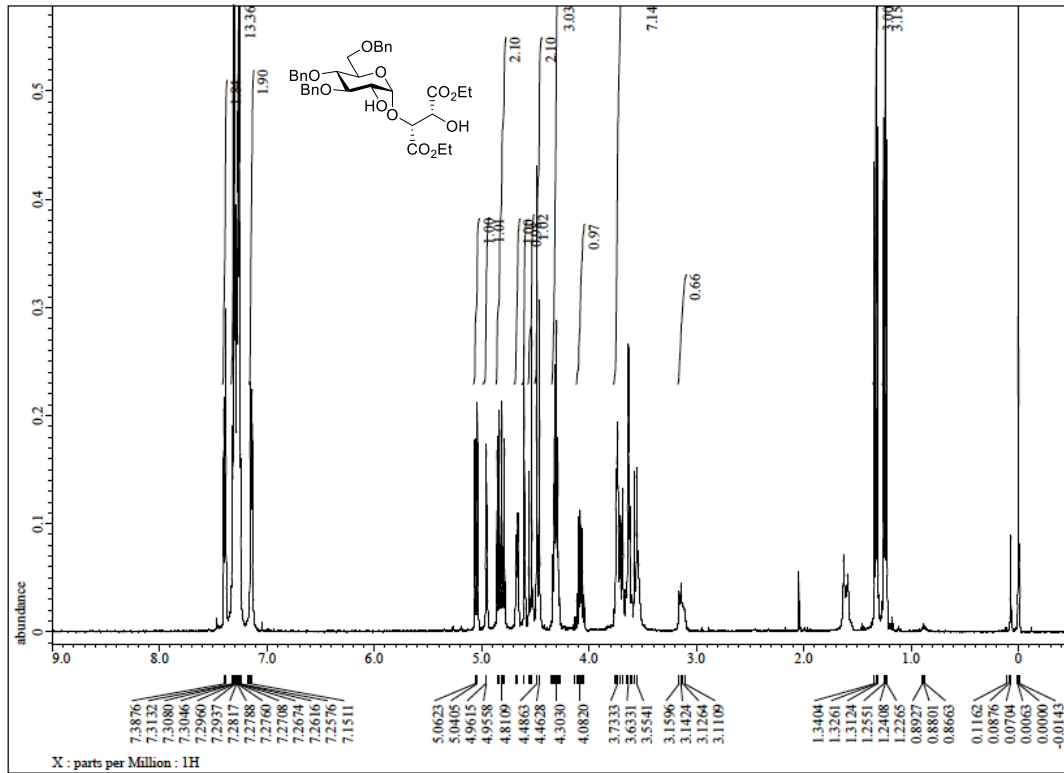


Isoflavone glycoside **189**

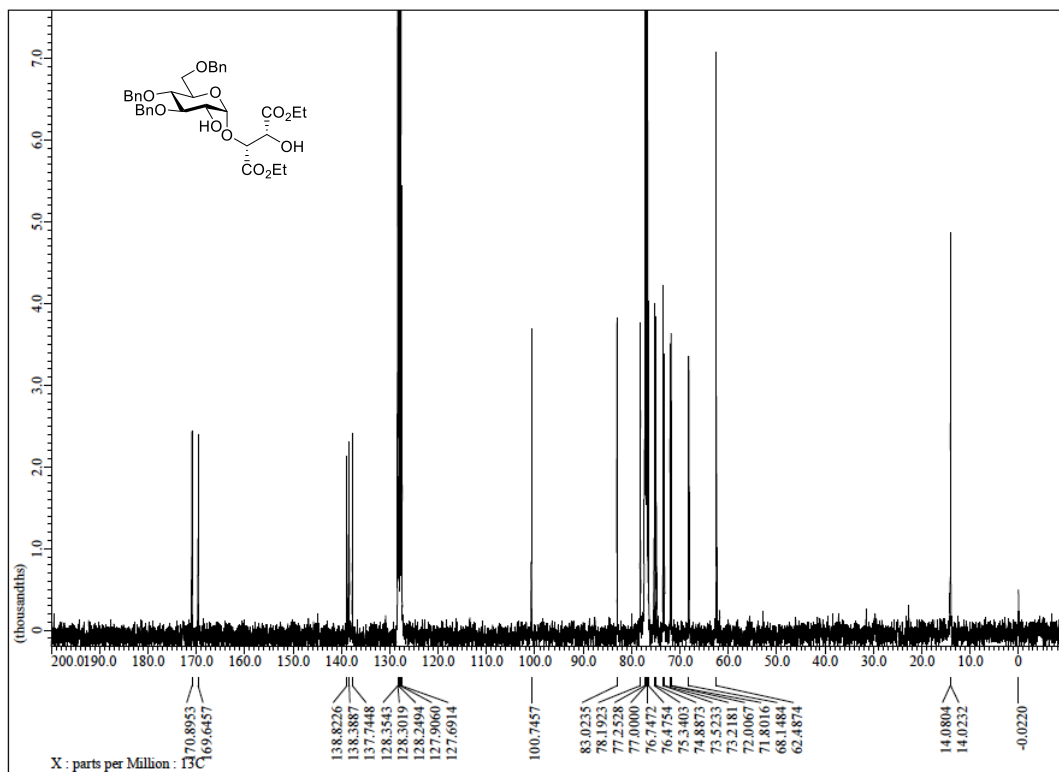
To a solution of **S1** (11.2 mg, 0.0113 mmol) in MeOH (565 μL) was added 28% NaOMe solution in MeOH (2.17 μL , 0.0113 mmol) at room temperature. After the reaction mixture was stirred for 2 h at 40 $^\circ\text{C}$, the resultant mixture was neutralized with Dowex 50W-4X, filtered, and concentrated in *vacuo*. The residue was purified by reverse-phase column chromatography eluted with 30% MeOH/ H_2O to give **189** (6.0 mg, 0.0104 mmol, 92% yield).

Data for **189**: White solid; R_f 0.10 (3/1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_D^{29} +2.2^\circ$ (c 0.60, MeOH); mp 124-125 $^\circ\text{C}$; ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.58 (1H, br-s, 4'-OH), 8.40 (1H, s, H-2), 8.05 (1H, d, $J_{5,6}=8.9$ Hz, H-5), 7.40 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-2', 6'), 7.25 (1H, d, $J_{6,8}=2.3$ Hz, H-8), 7.15 (1H, dd, $J_{5,6}=8.9$, $J_{6,8}=2.3$ Hz, H-6), 6.81 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-3', 5'), 5.69 (1H, br-s, OH), 5.59 (1H, br-s, OH), 5.51 (1H, br-s, OH), 5.18 (1H, d, $J_{1'',2''}=7.8$ Hz, H-1''), 5.07 (1H, d, $J_{1''',2'''}=3.8$ Hz, H-1'''), 4.96 (2H, br-s, OH), 4.63 (1H, br-s, OH), 4.54 (1H, br-s, OH), 3.74 (1H, m, H-6a''), 3.66-3.59 (4H, m, H-3'', 5'', 6''b, 6''a), 3.52-3.33 (5H, m, H-2'', 3''', 4'', 5''', 6''b), 3.26 (1H, dd, $J_{1''',2'''}=3.8$ Hz, $J_{2''',3'''}=9.7$ Hz, H-2'''), 3.08 (1H, dd, $J_{3''',4'''}=9.2$ Hz, $J_{4''',5'''}=9.2$ Hz, H-4'''); ^{13}C -NMR (125 MHz, 7/1 $\text{DMSO}-d_6/\text{D}_2\text{O}$) δ 174.8, 161.3, 157.3, 157.0, 153.4, 130.1, 127.0, 123.7, 122.3, 118.5, 115.6, 115.0, 103.4, 100.7, 99.6, 79.0, 76.1, 75.4, 73.6, 73.3, 72.7, 72.4, 69.9, 60.8, 60.2; HRMS (ESI-TOF) m/z 579.1740 (579.1714 calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_{14}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

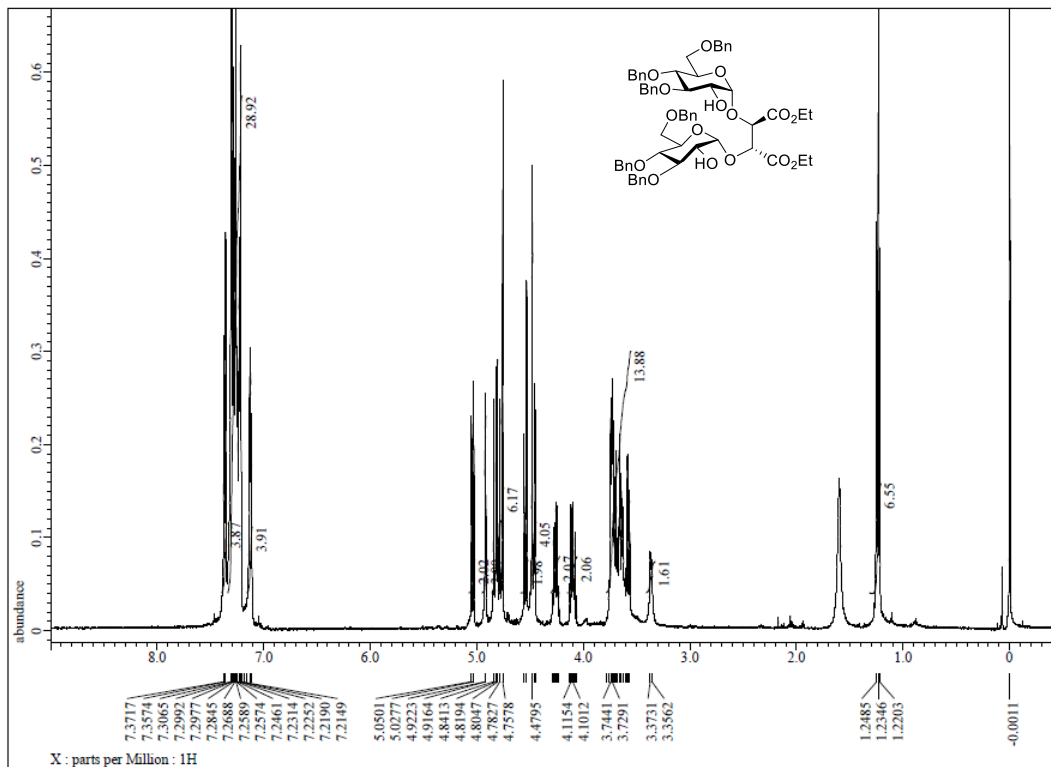
NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 1



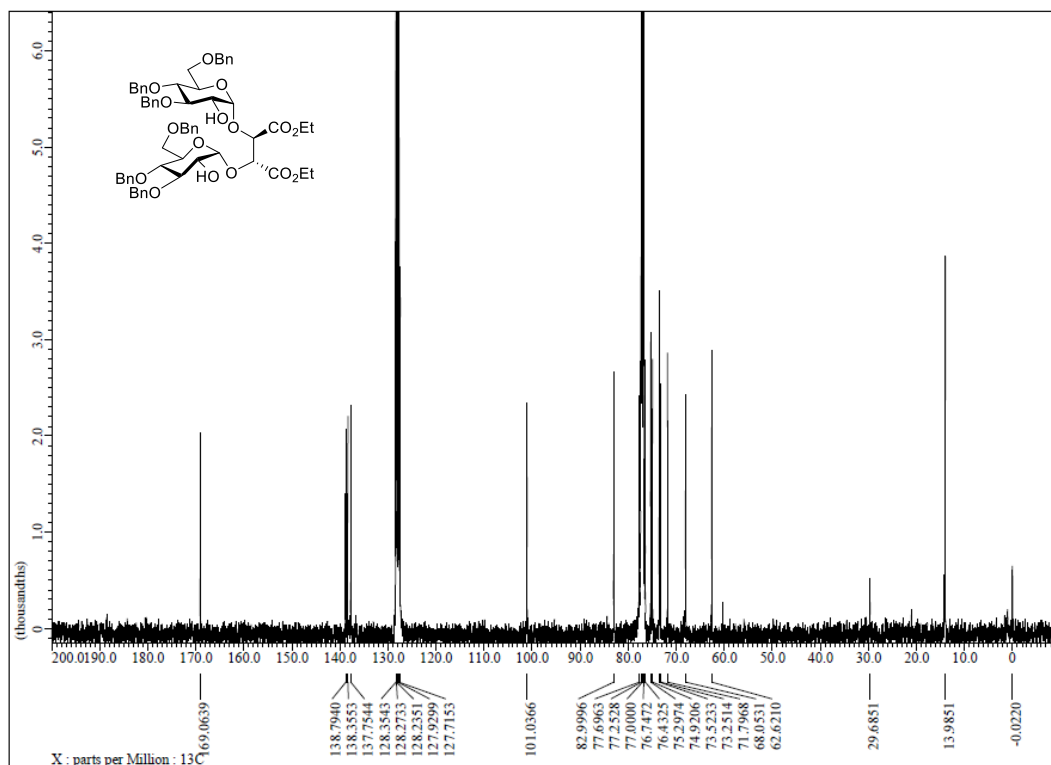
¹H-NMR spectrum of 226



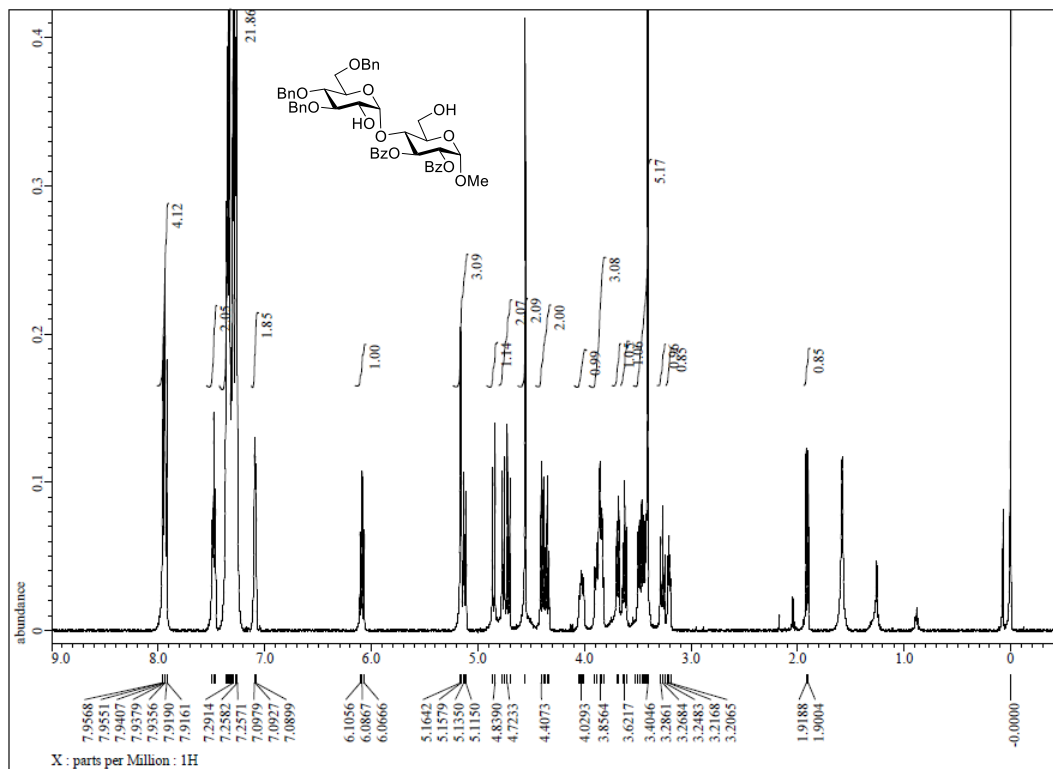
¹³C-NMR spectrum of 226



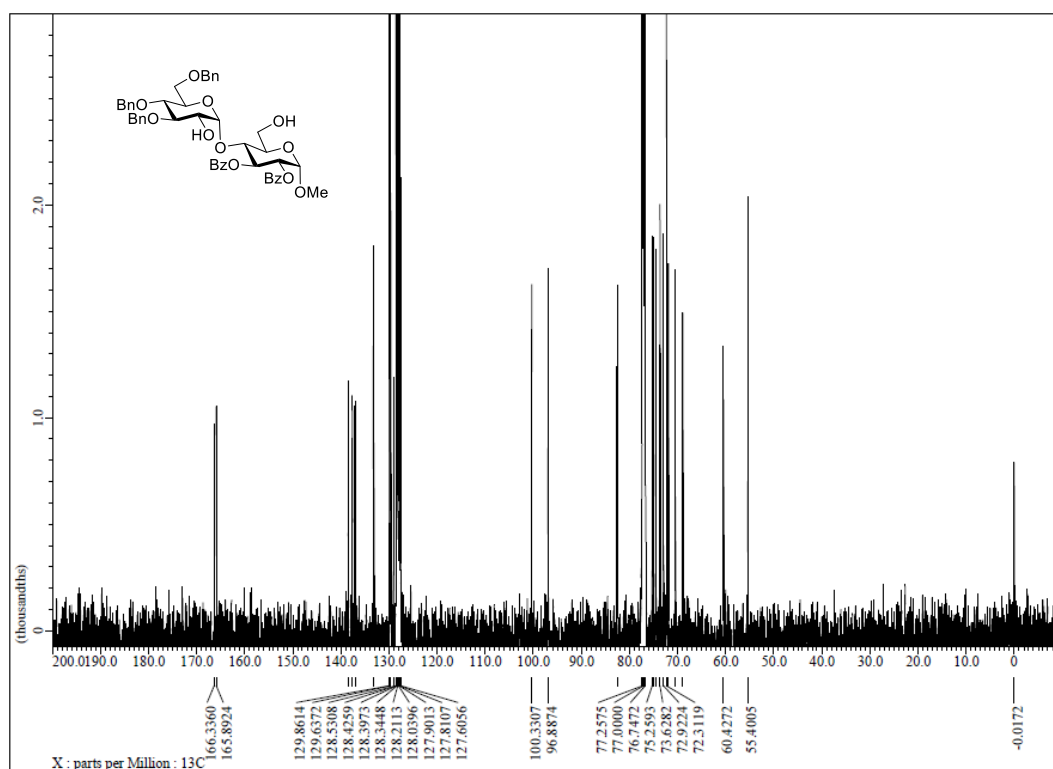
¹H-NMR spectrum of 227



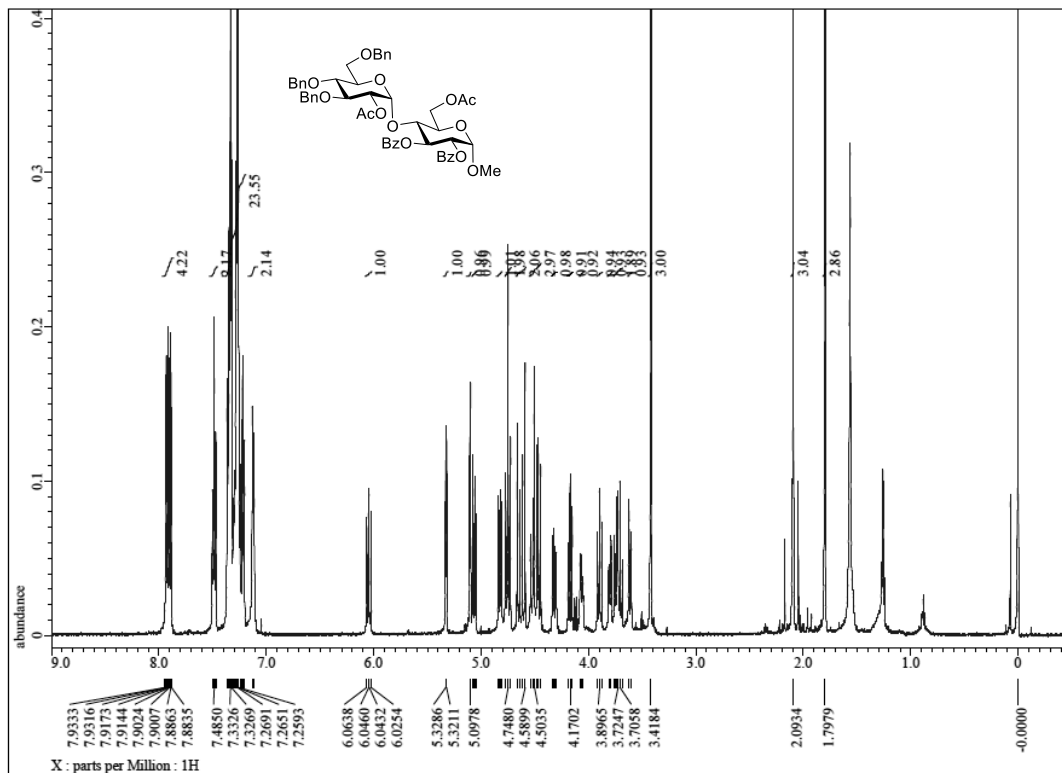
¹³C-NMR spectrum of 227



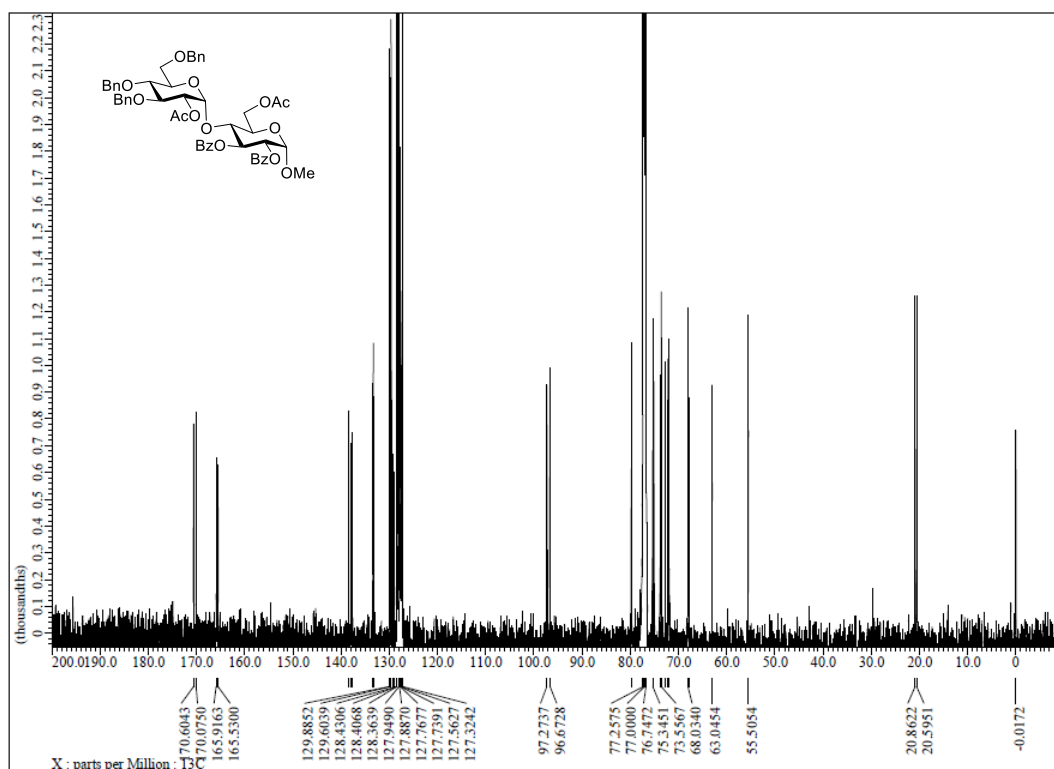
¹H-NMR spectrum of 184



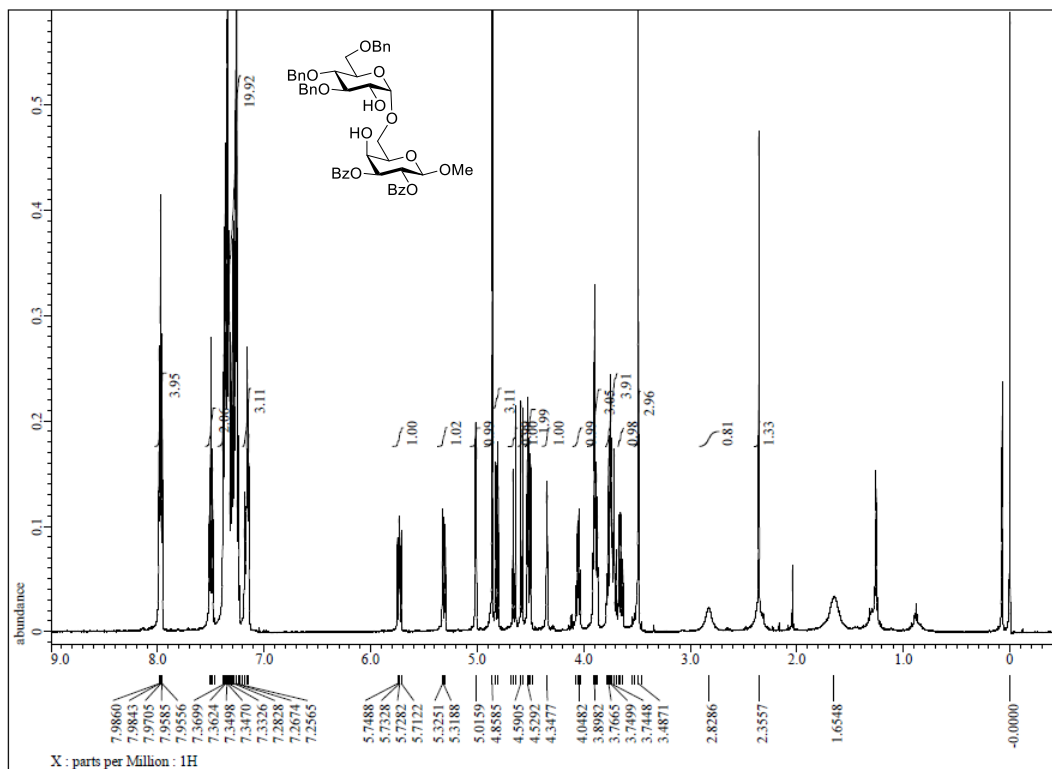
¹³C-NMR spectrum of 184



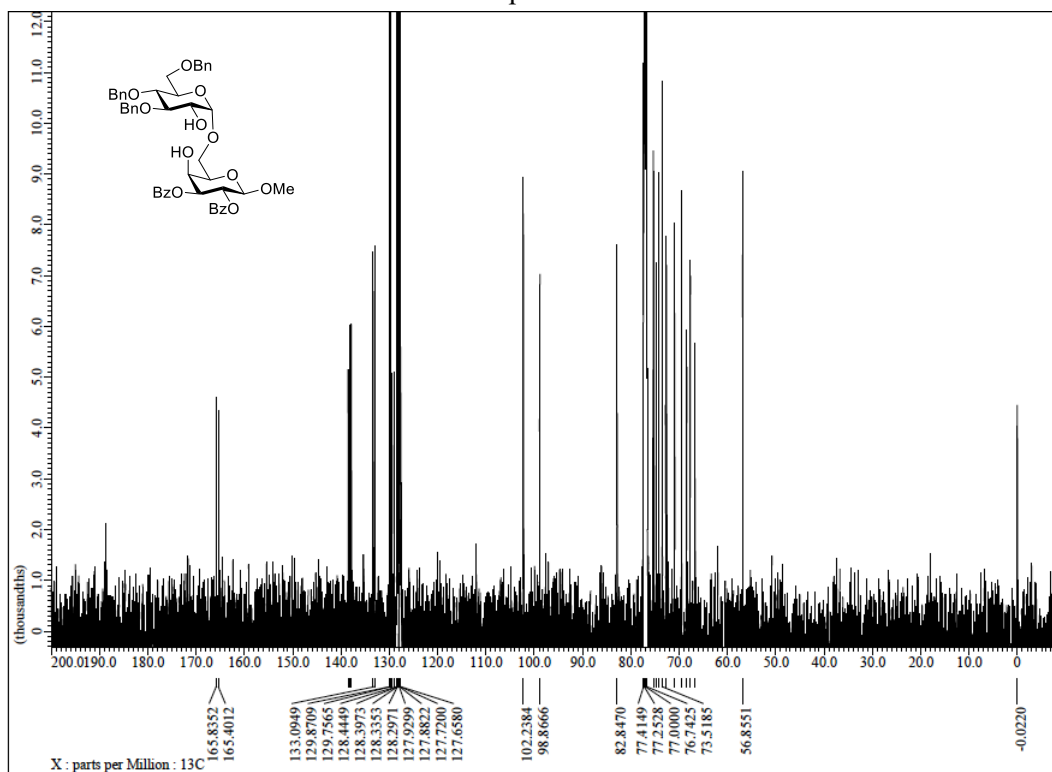
¹H-NMR spectrum of acetylated 184



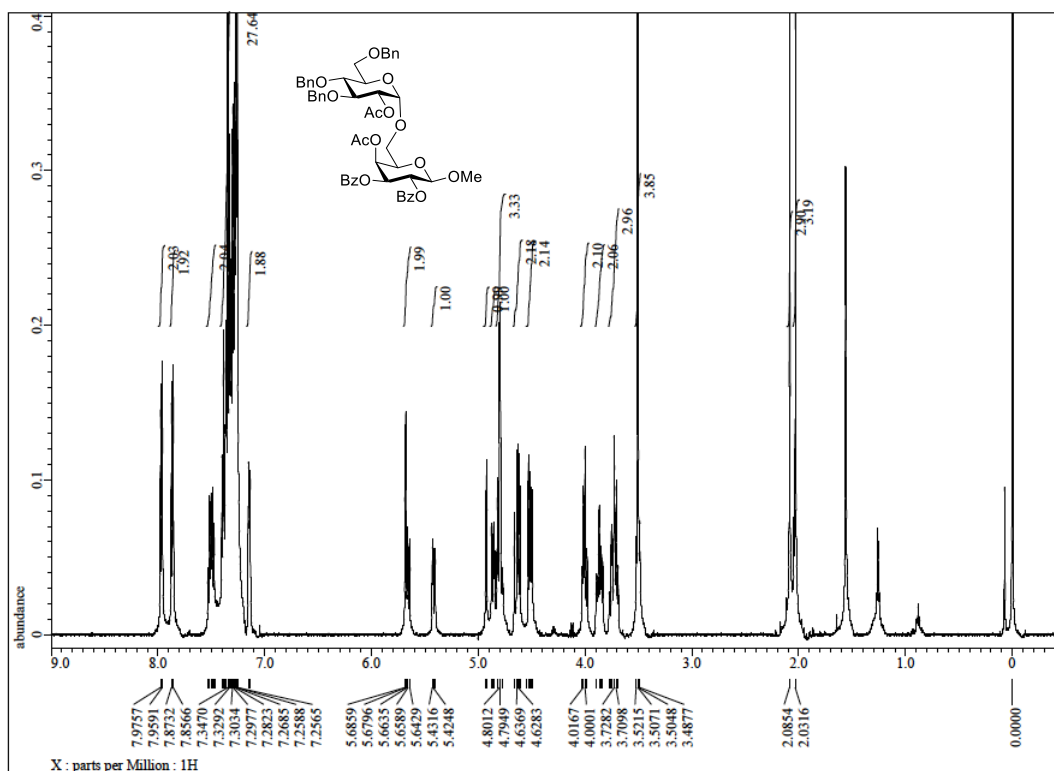
¹³C-NMR spectrum of acetylated 184



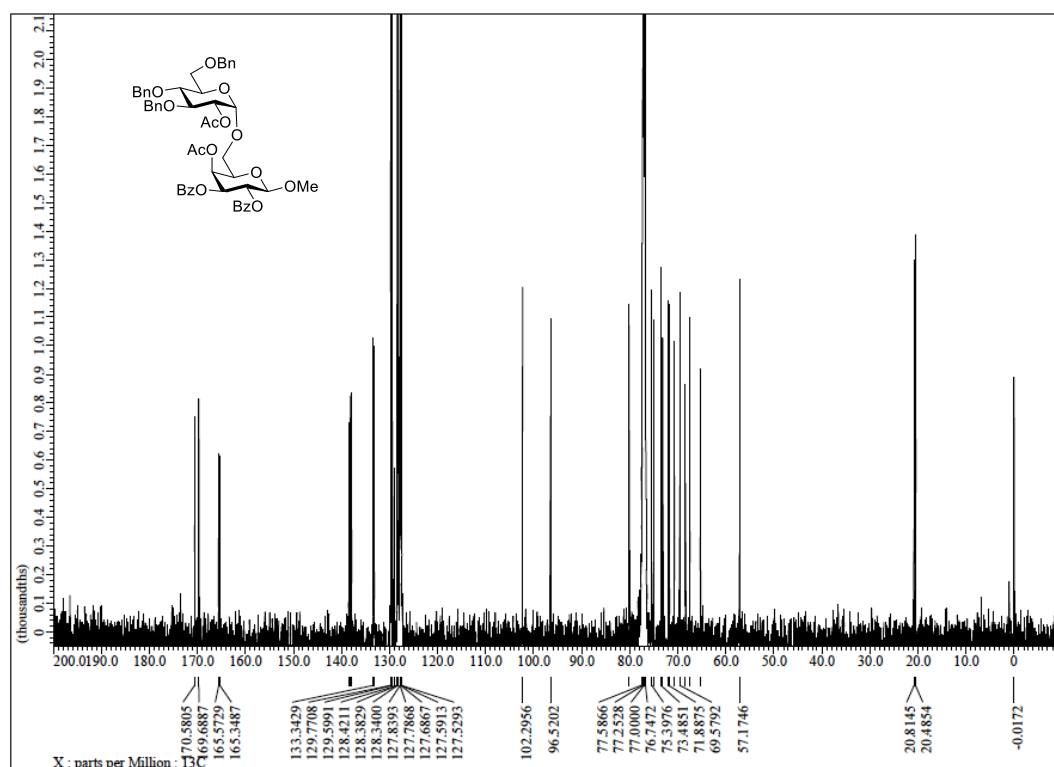
¹H-NMR spectrum of 185



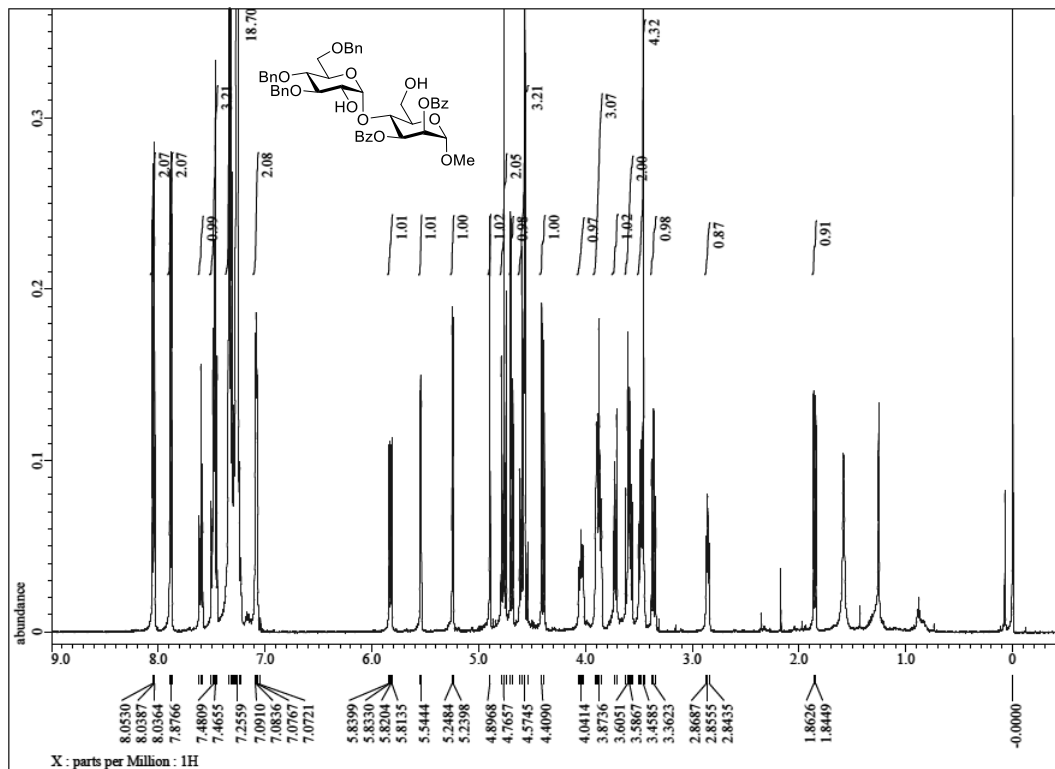
¹³C-NMR spectrum of 185



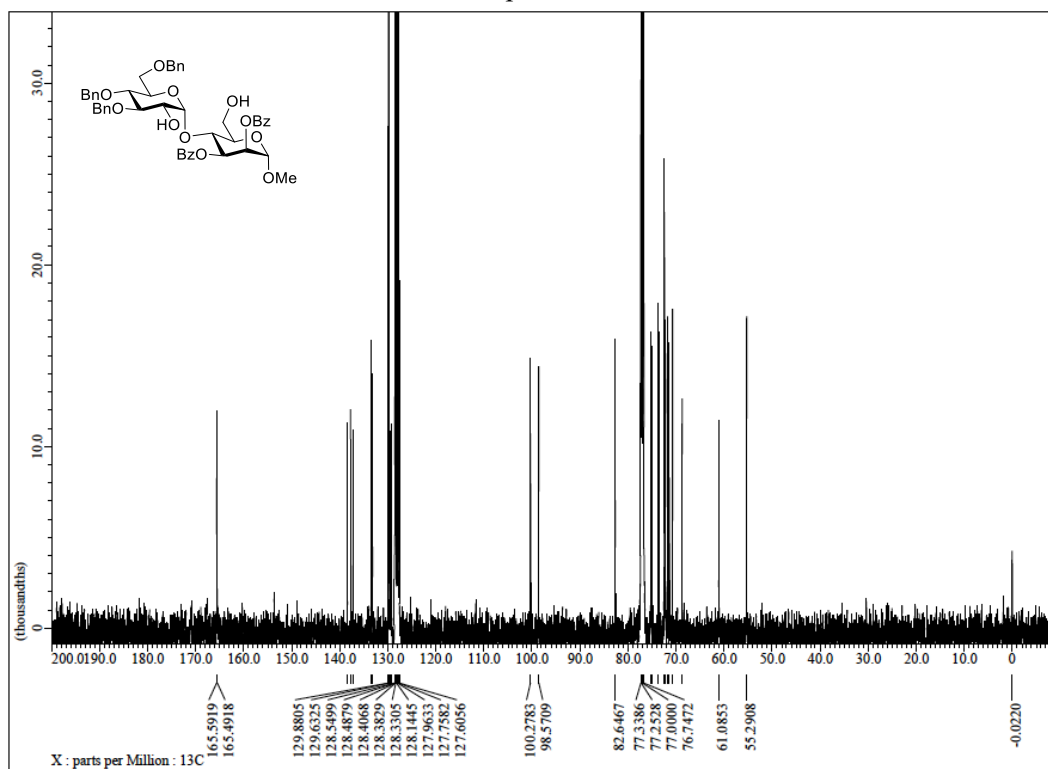
¹H-NMR spectrum of acetylated 185



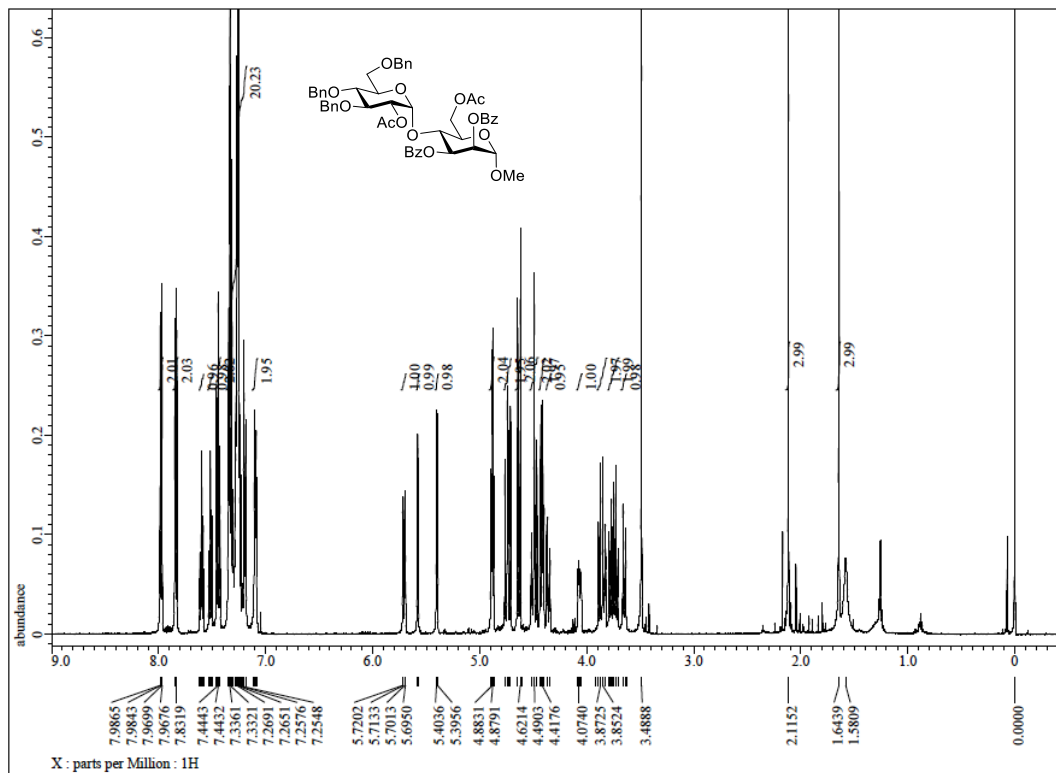
¹³C-NMR spectrum of acetylated 185



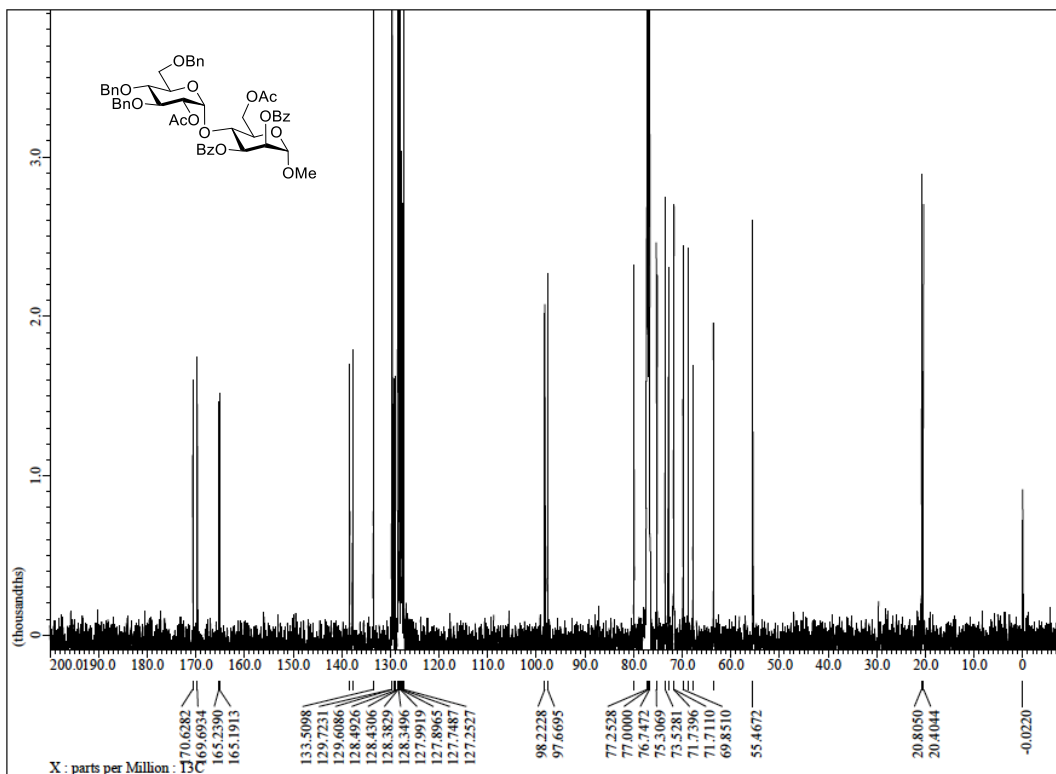
¹H-NMR spectrum of 186



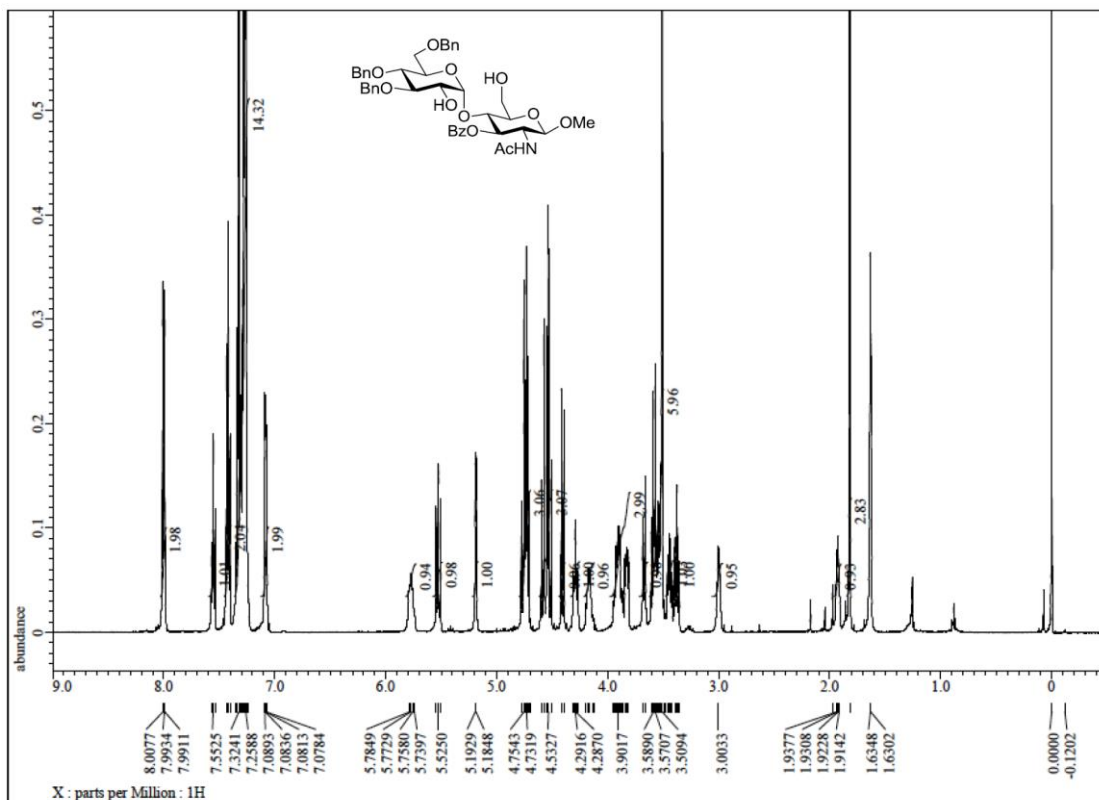
¹³C-NMR spectrum of 186



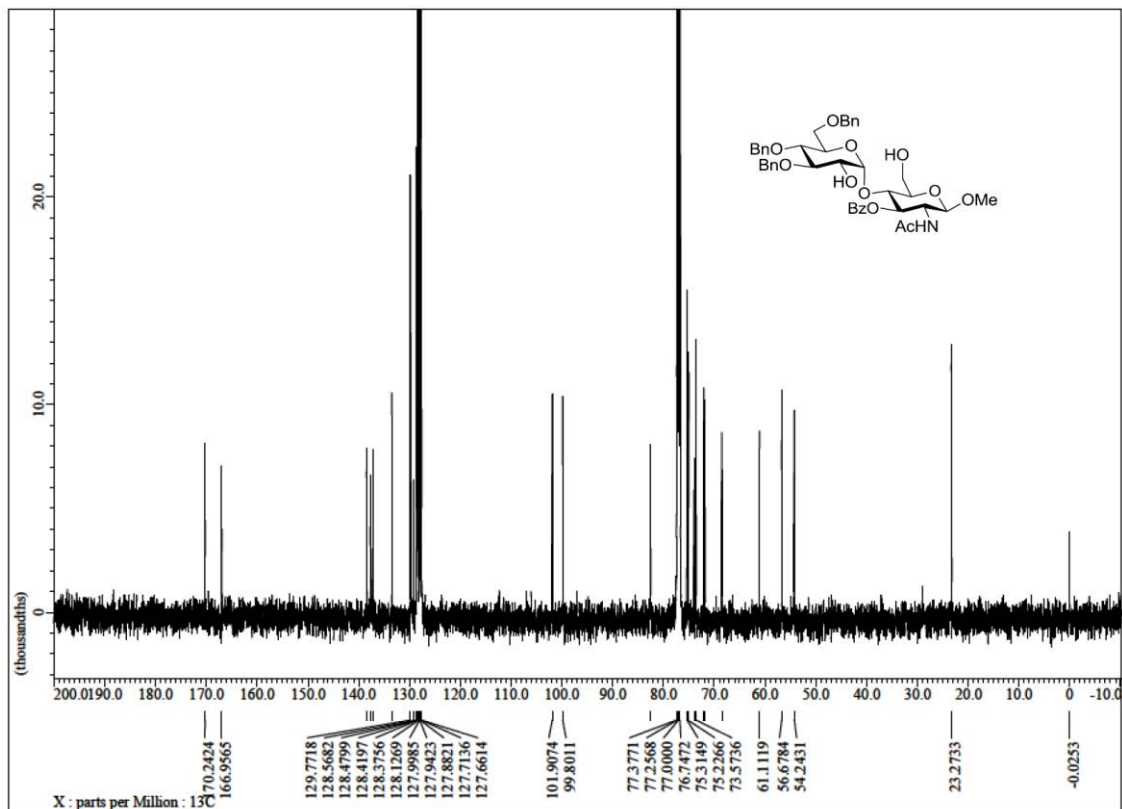
¹H-NMR spectrum of acetylated 186



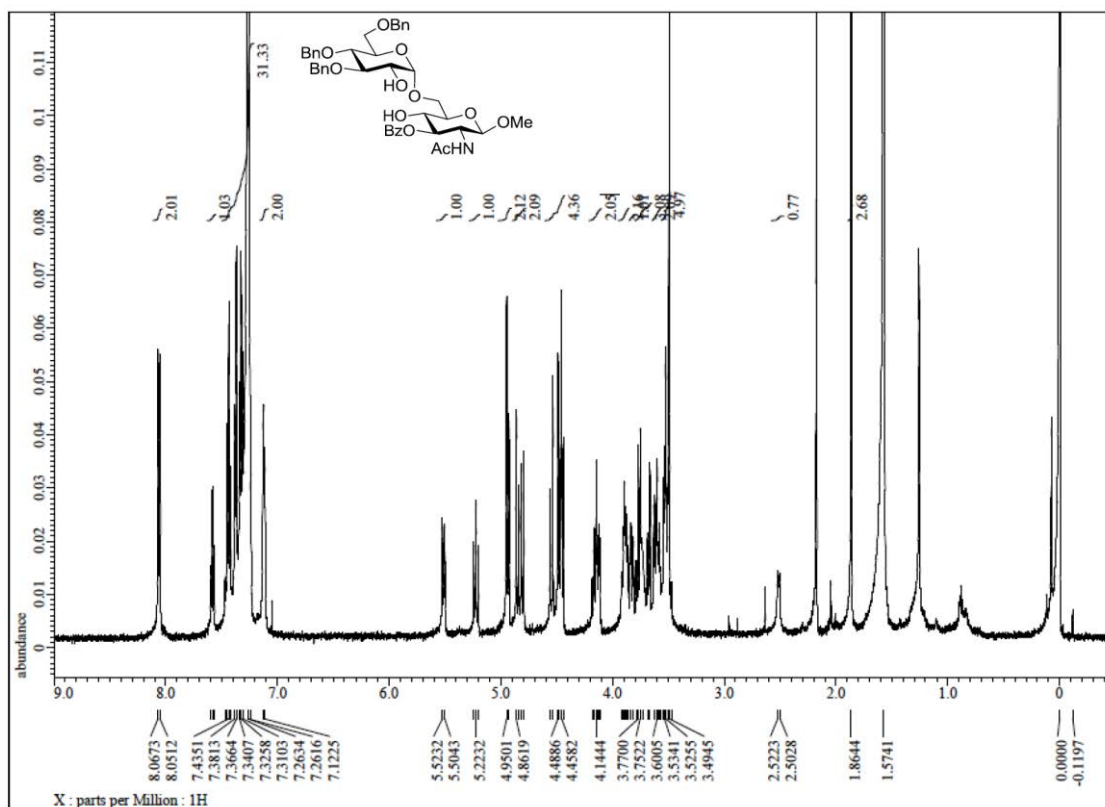
¹³C-NMR spectrum of acetylated 186



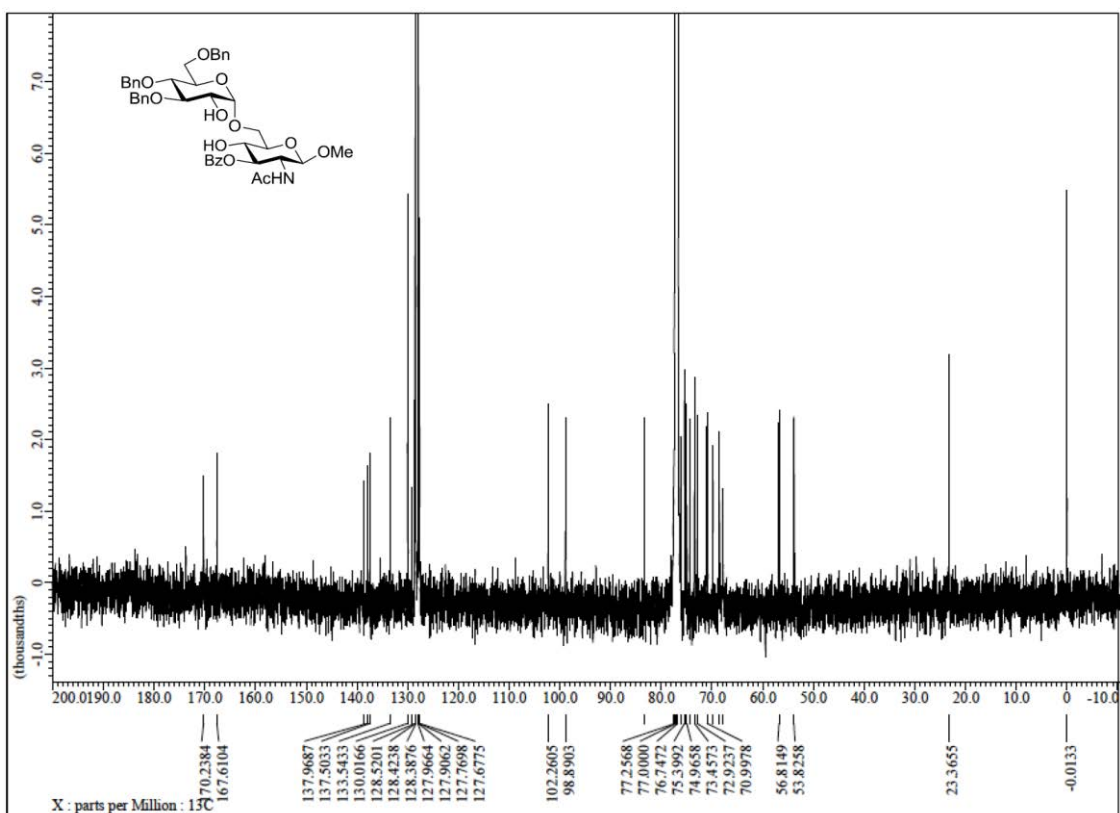
¹H-NMR spectrum of 239



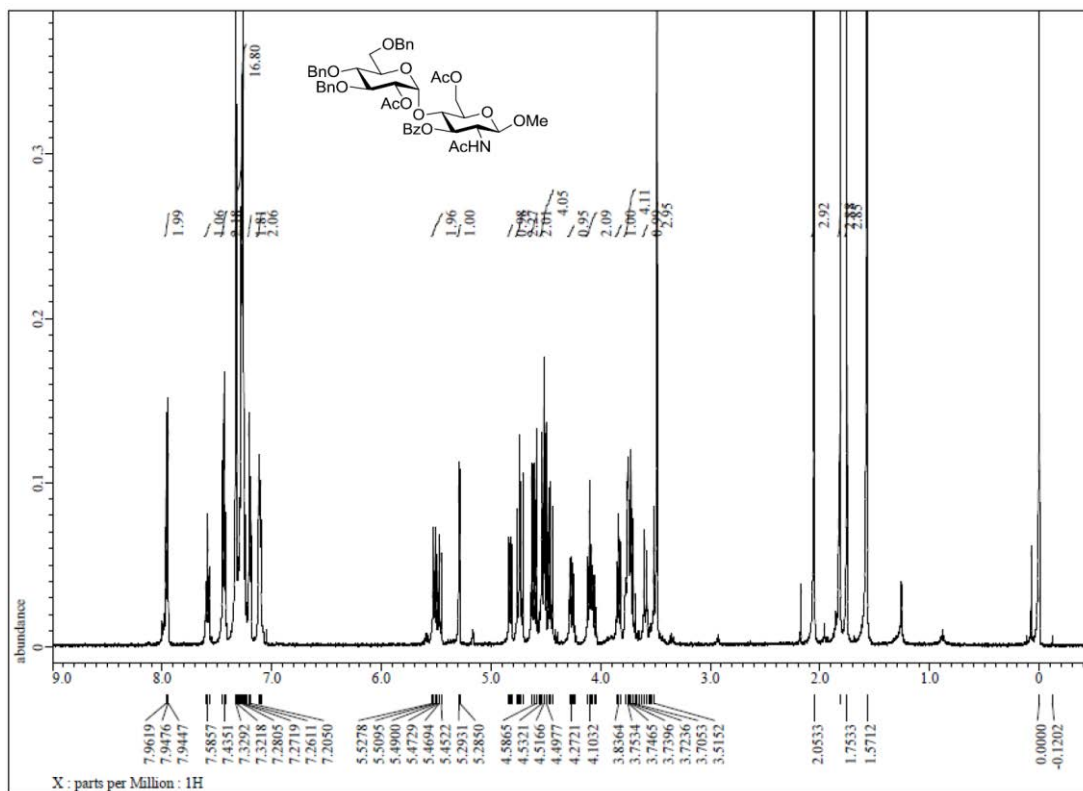
¹³C-NMR spectrum of 239



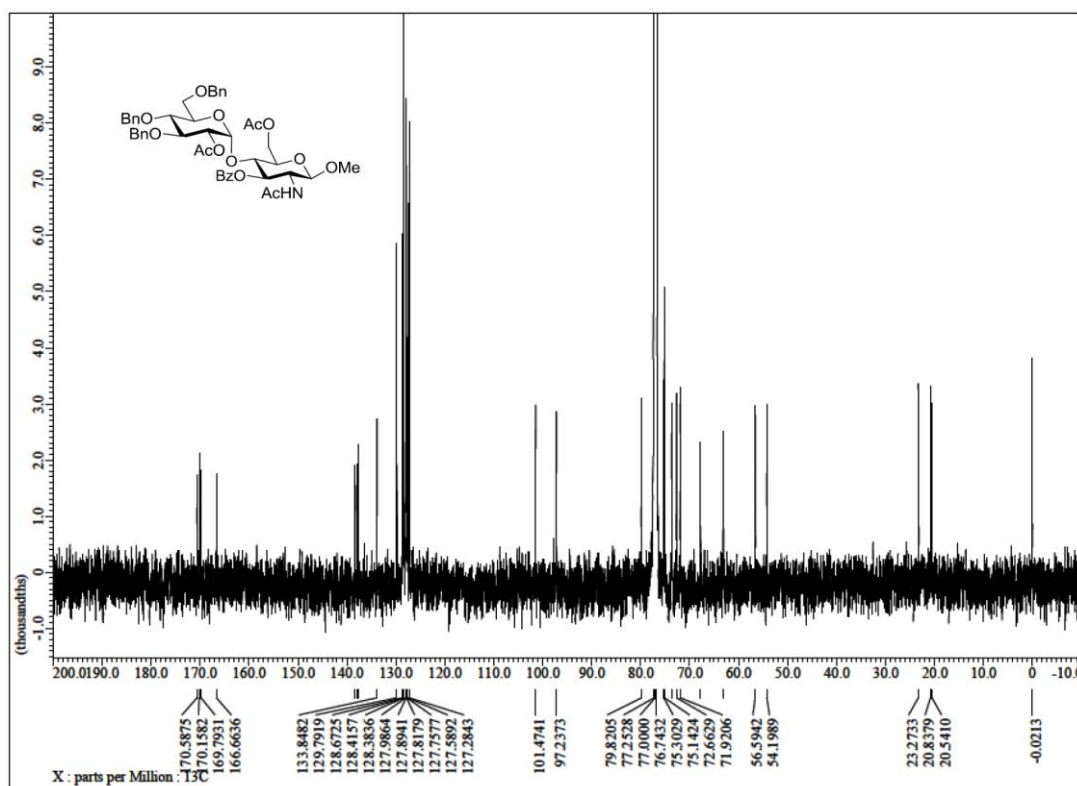
¹H-NMR spectrum of 240



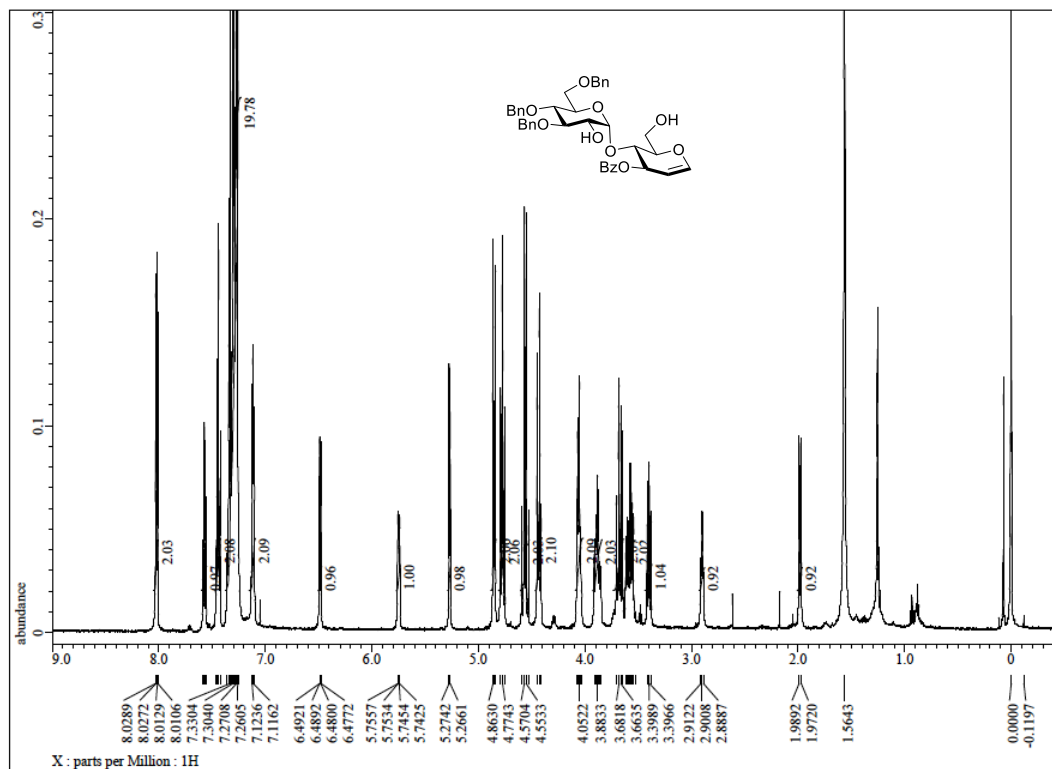
¹³C-NMR spectrum of 240



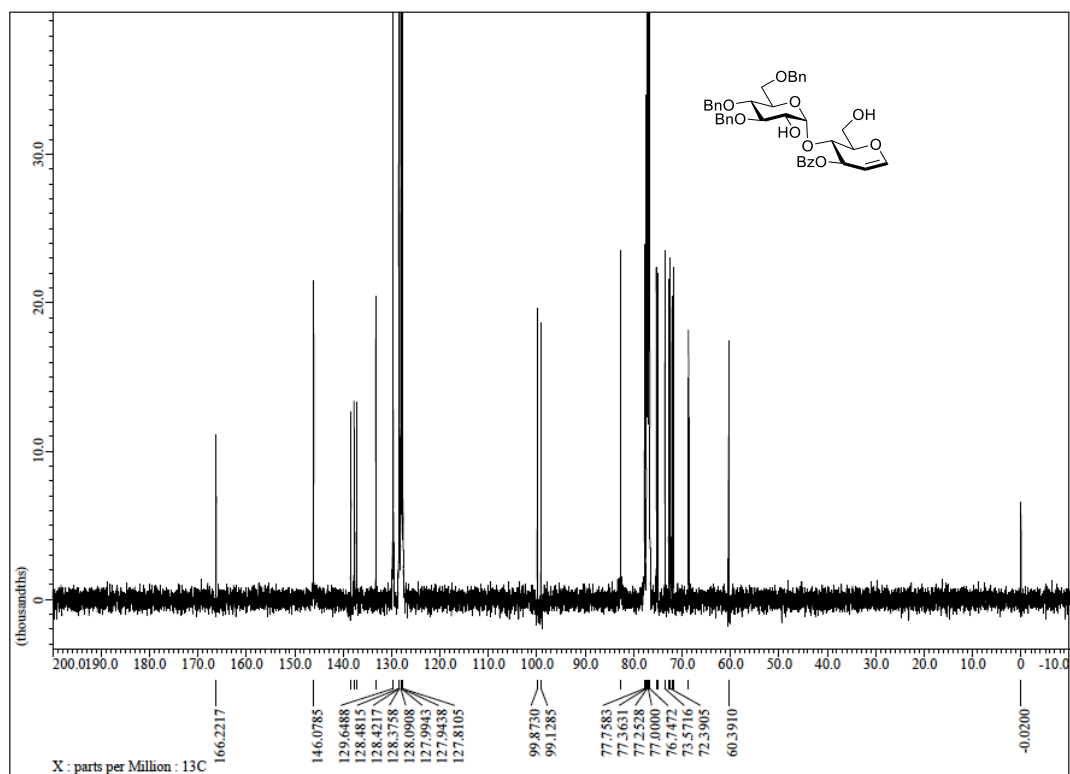
¹H-NMR spectrum of acetylated 239



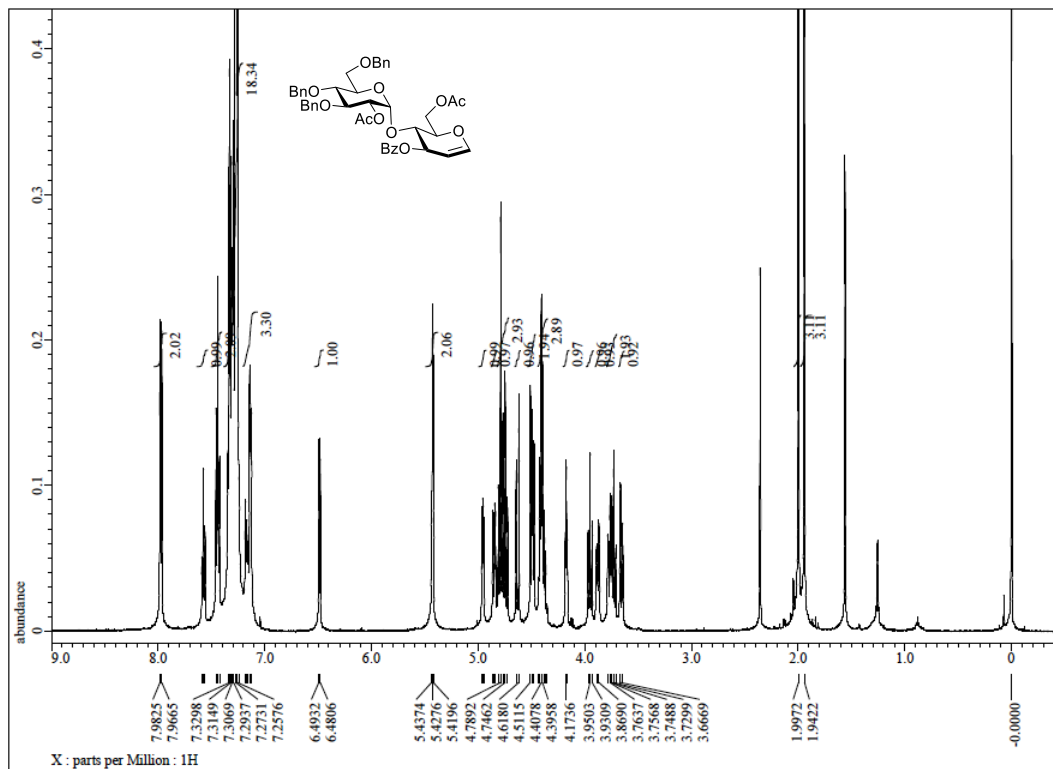
¹³C-NMR spectrum of acetylated 239



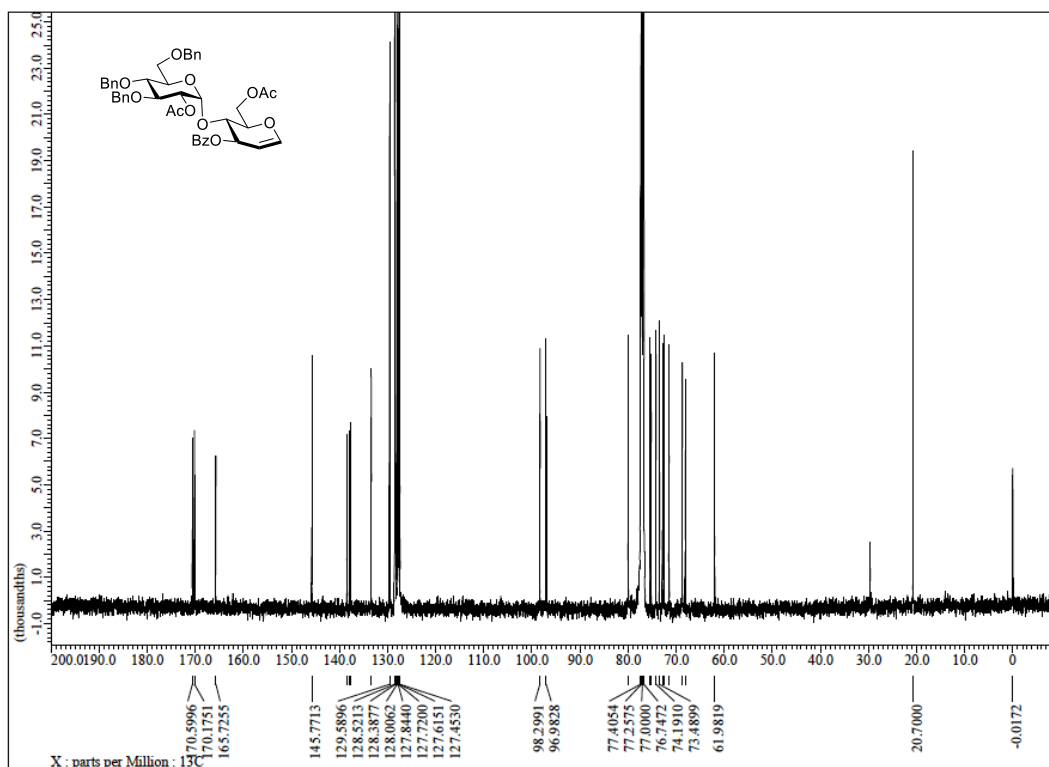
¹H-NMR spectrum of 187



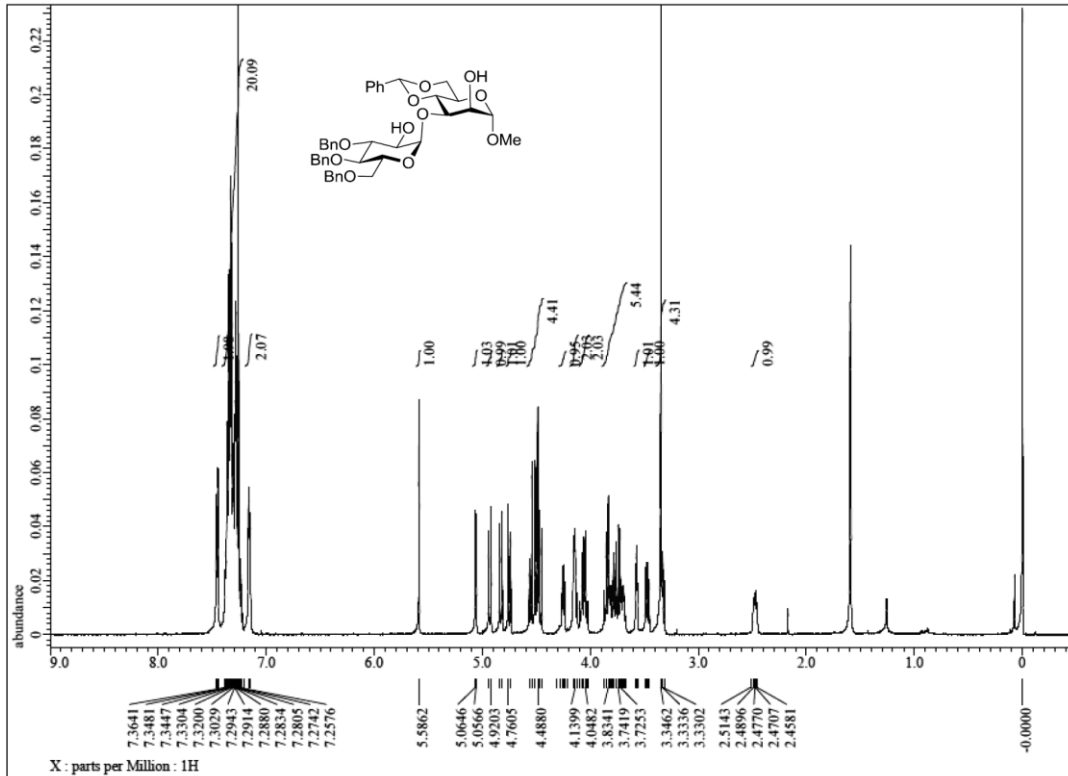
¹³C-NMR spectrum of 187



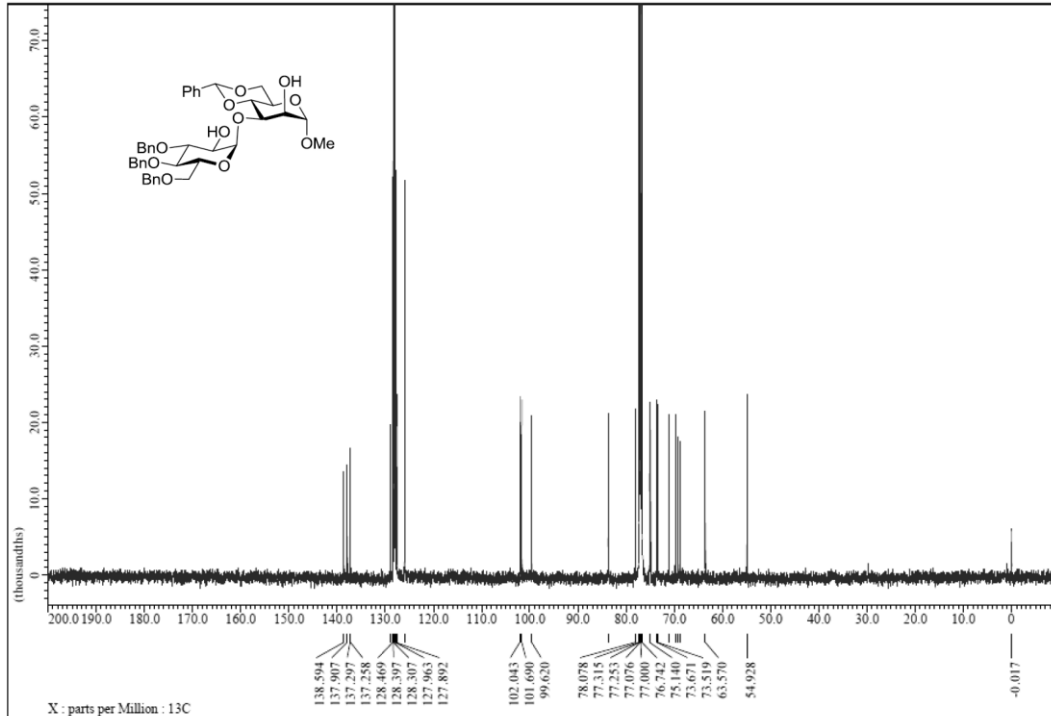
¹H-NMR spectrum of acetylated 187



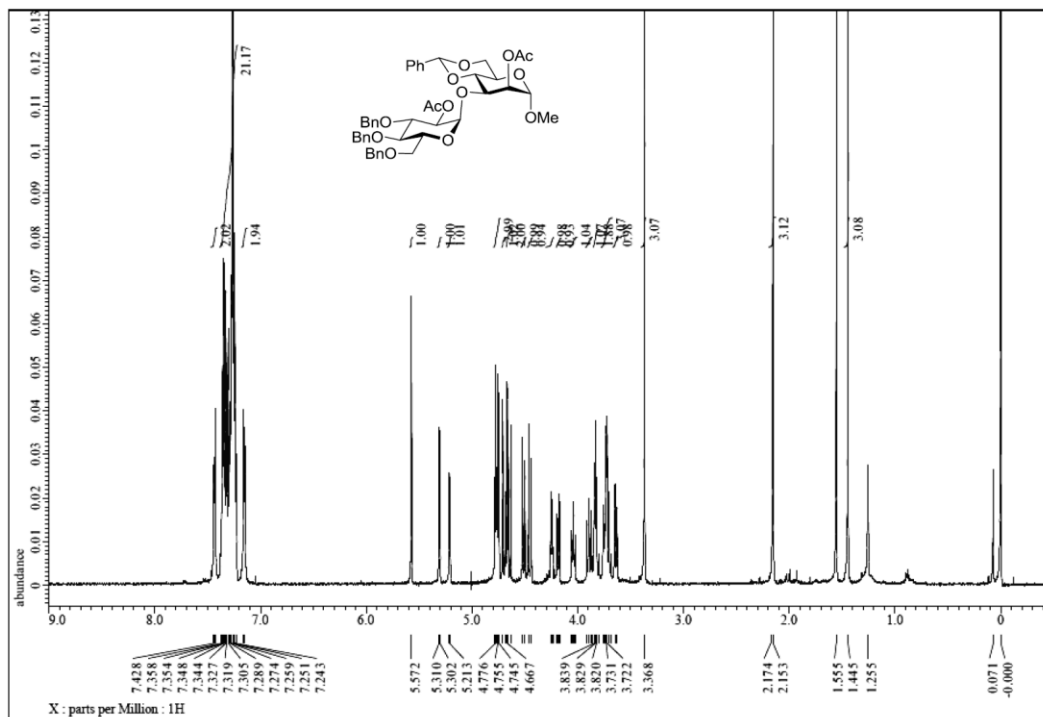
¹³C-NMR spectrum of acetylated 187



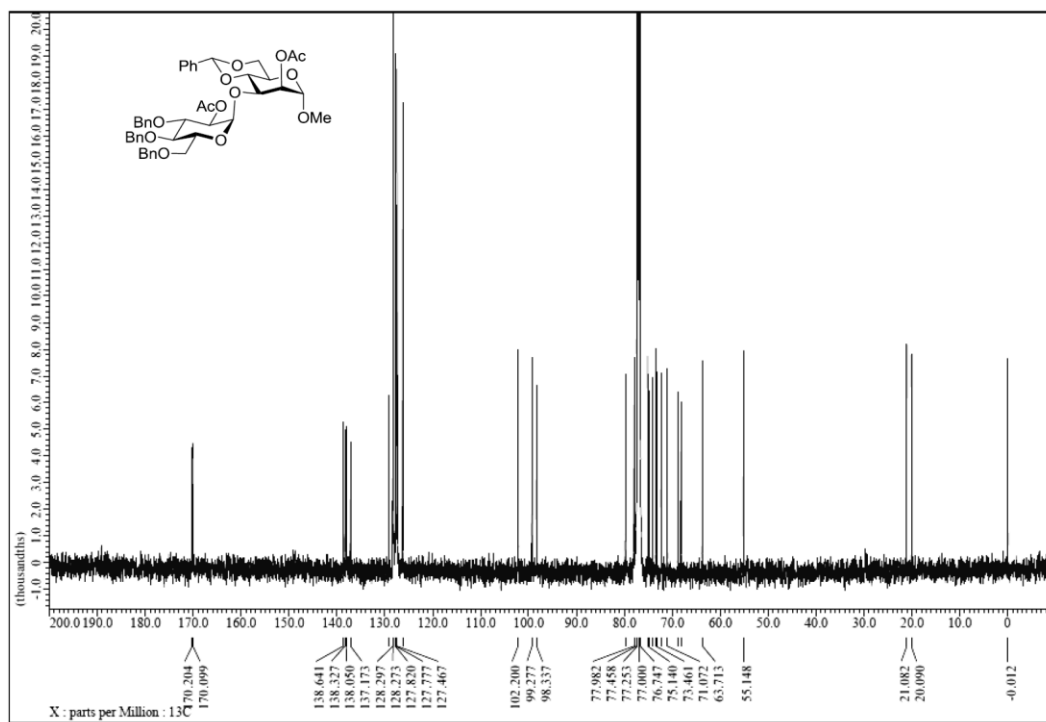
¹H-NMR spectrum of 245



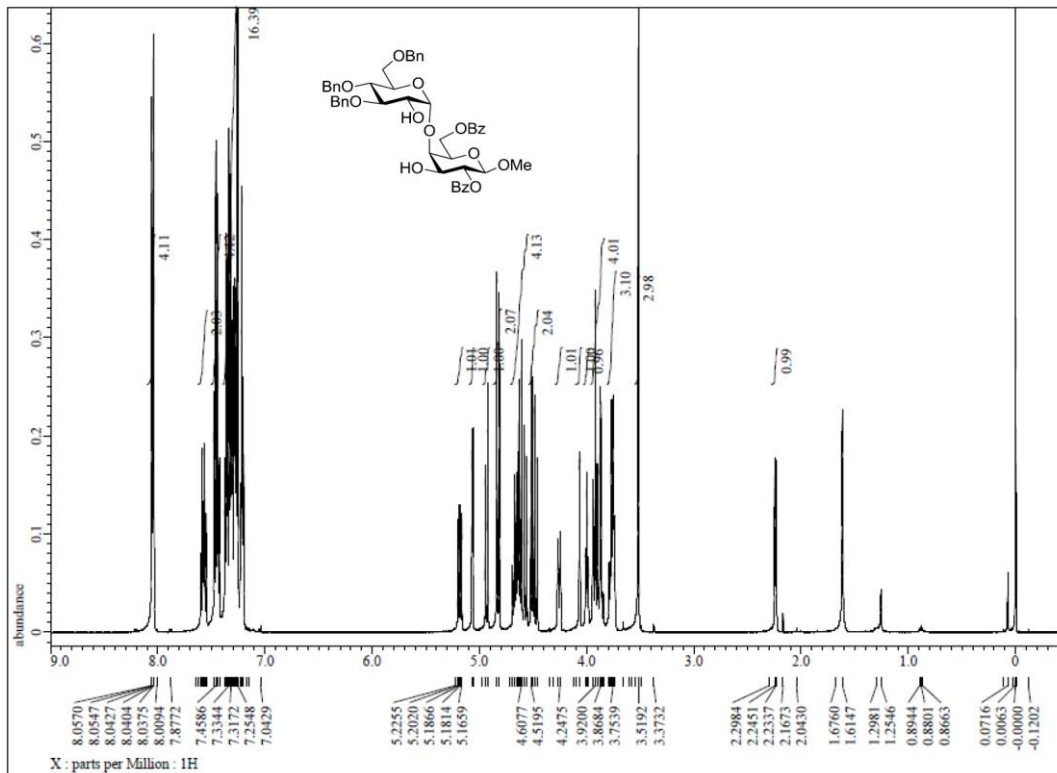
¹³C-NMR spectrum of 245



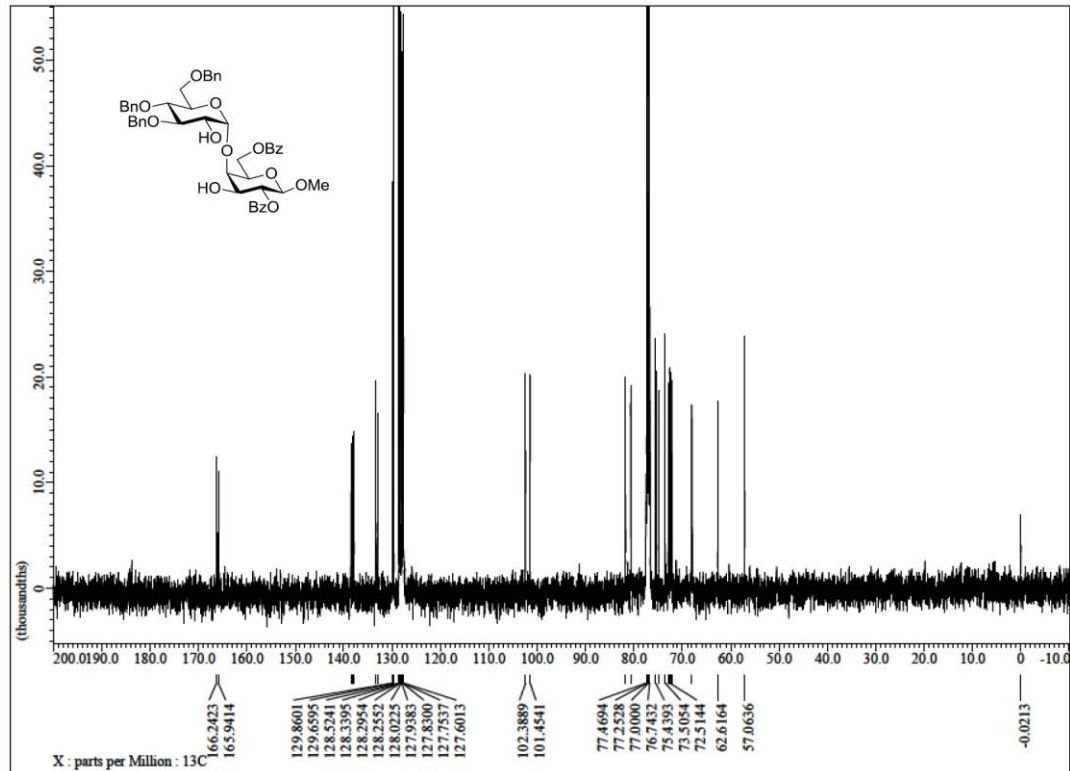
¹H-NMR spectrum of acetylated 245



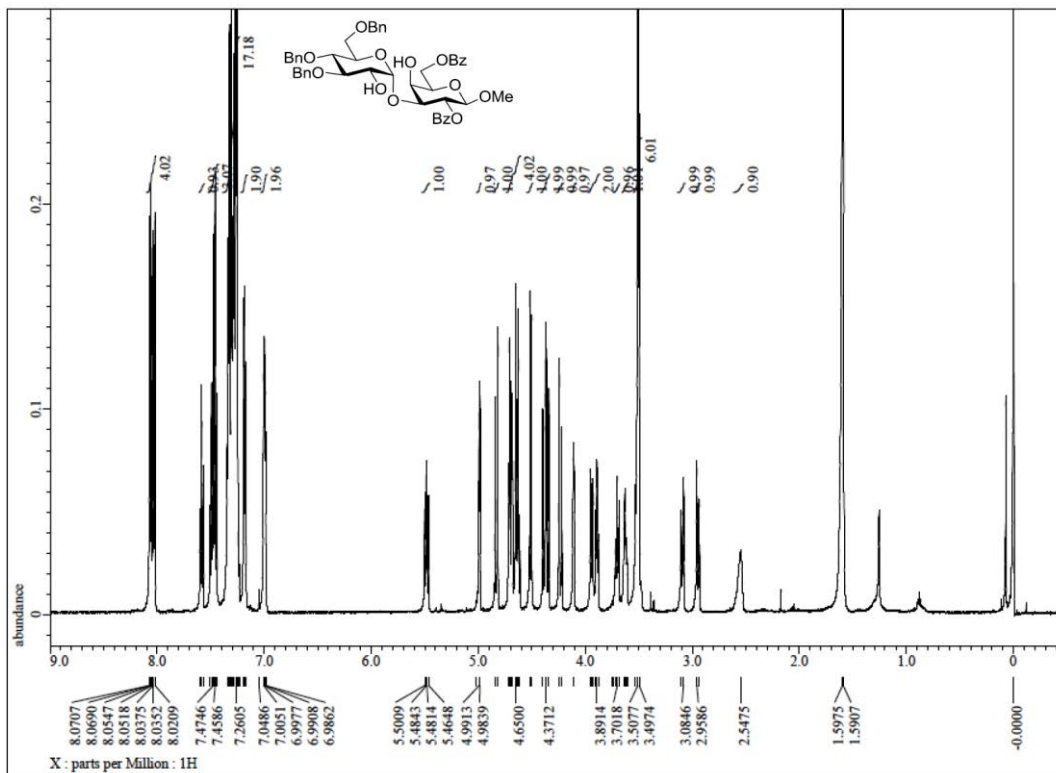
¹³C-NMR spectrum of acetylated 245



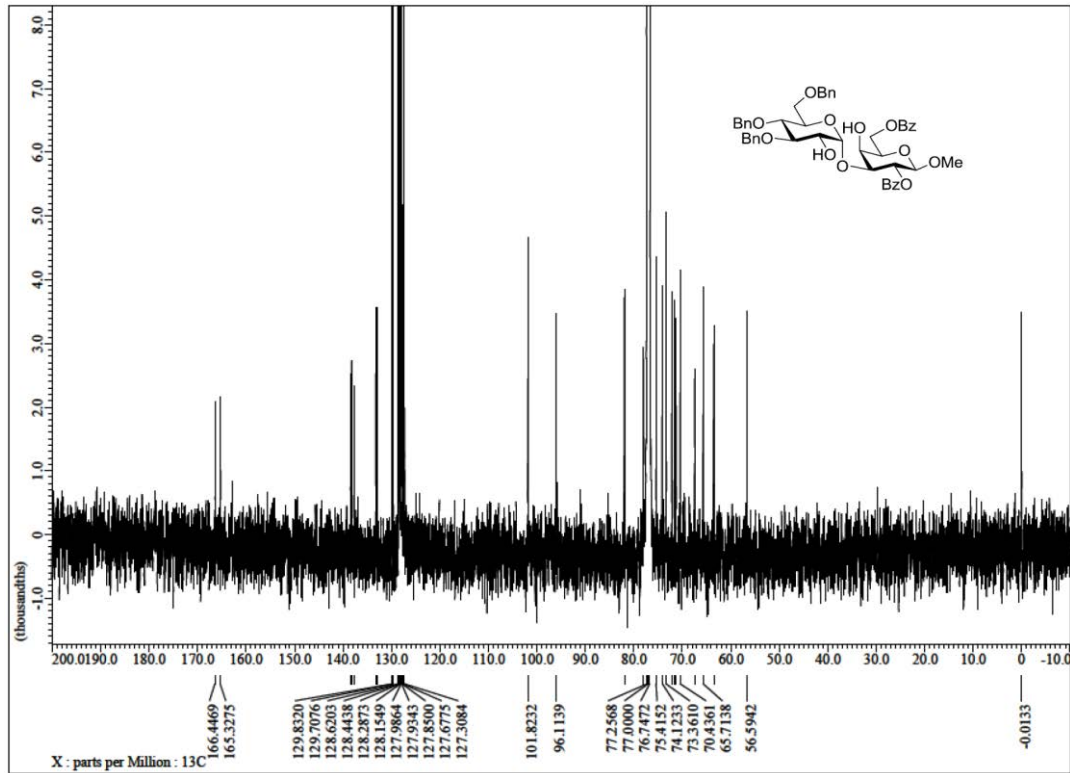
¹H-NMR spectrum of 248



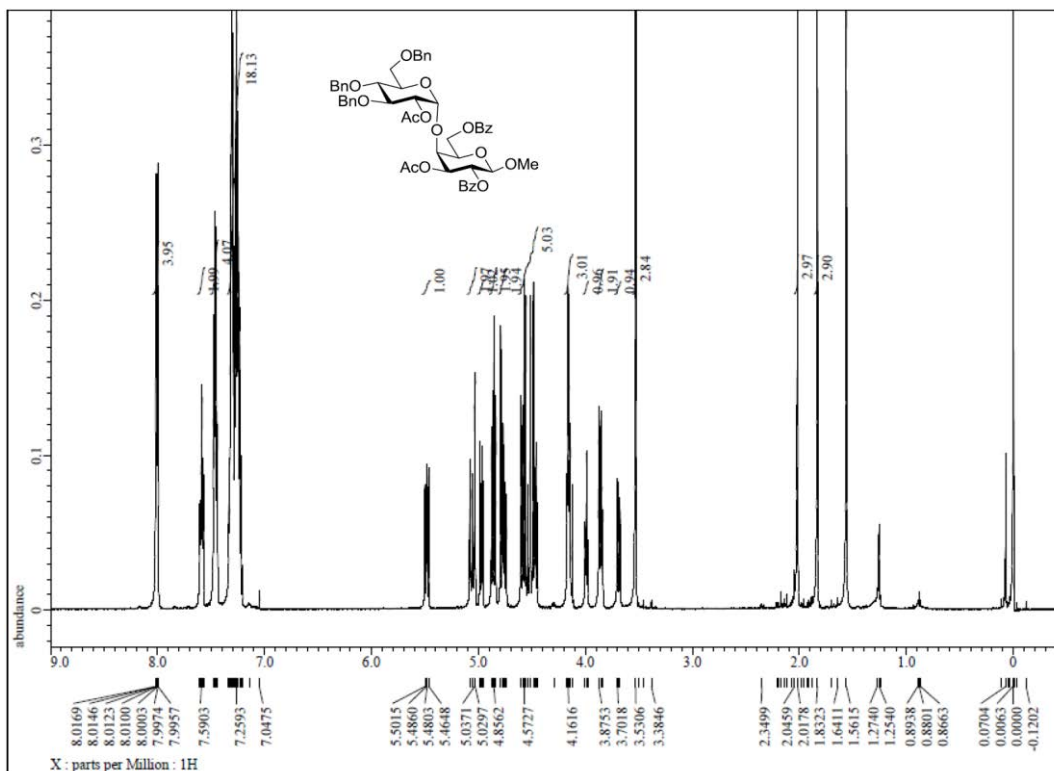
¹³C-NMR spectrum of 248



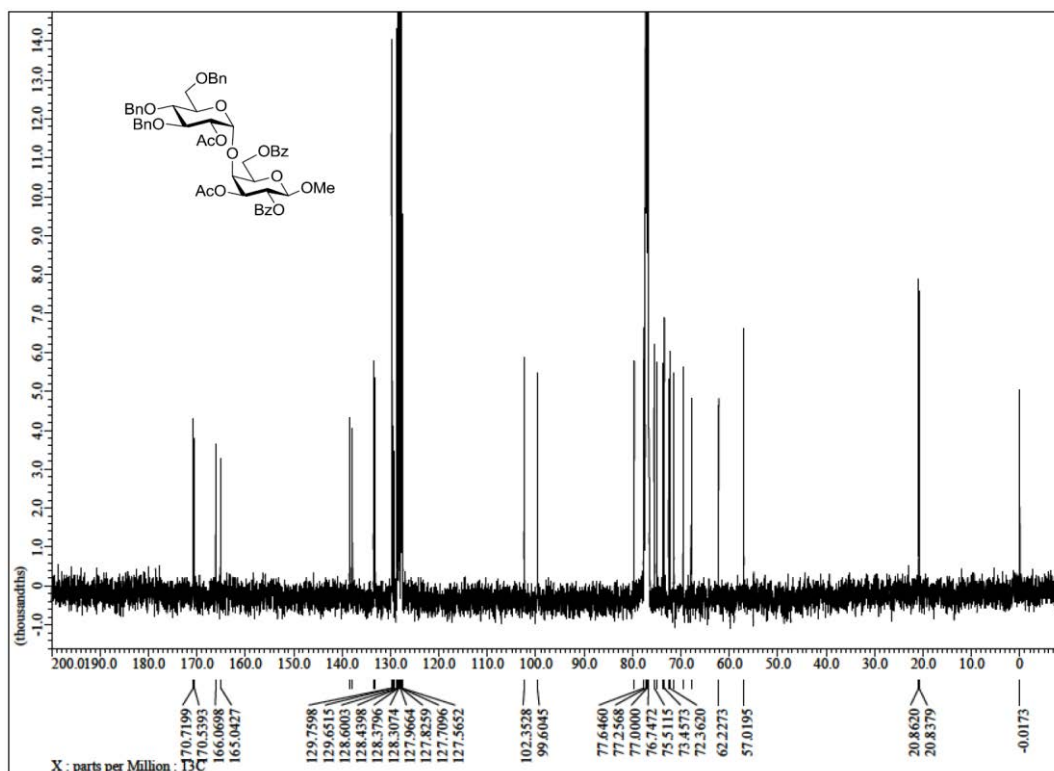
¹H-NMR spectrum of 249



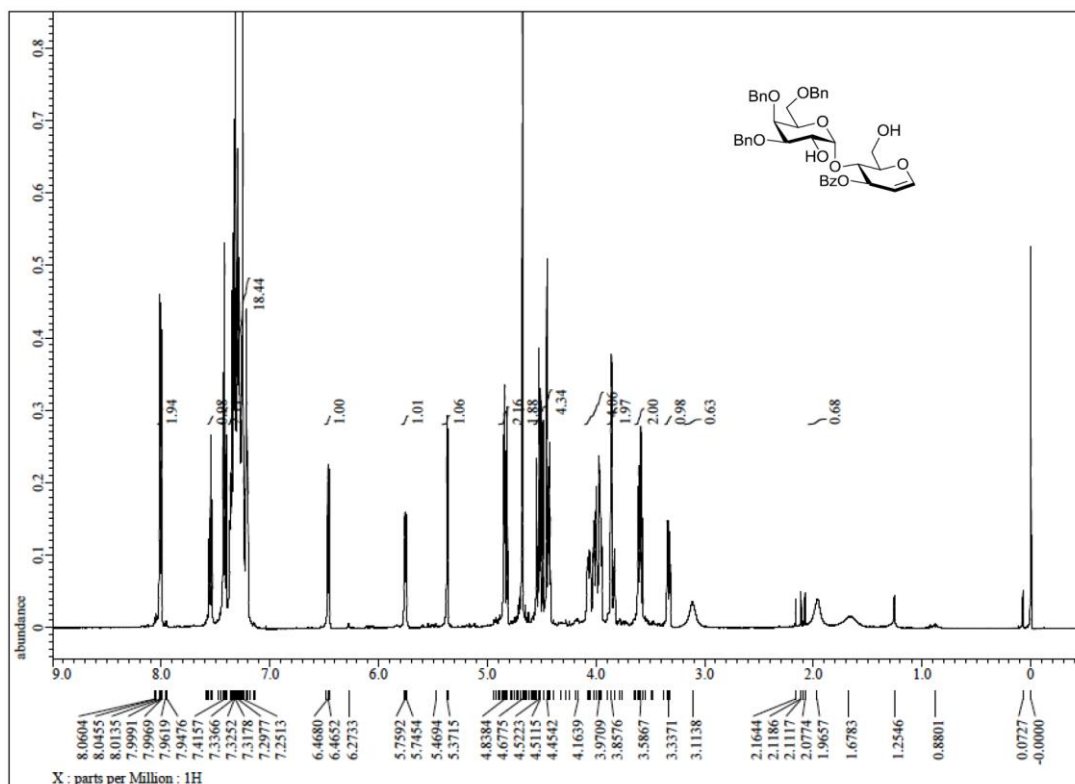
¹³C-NMR spectrum of 249



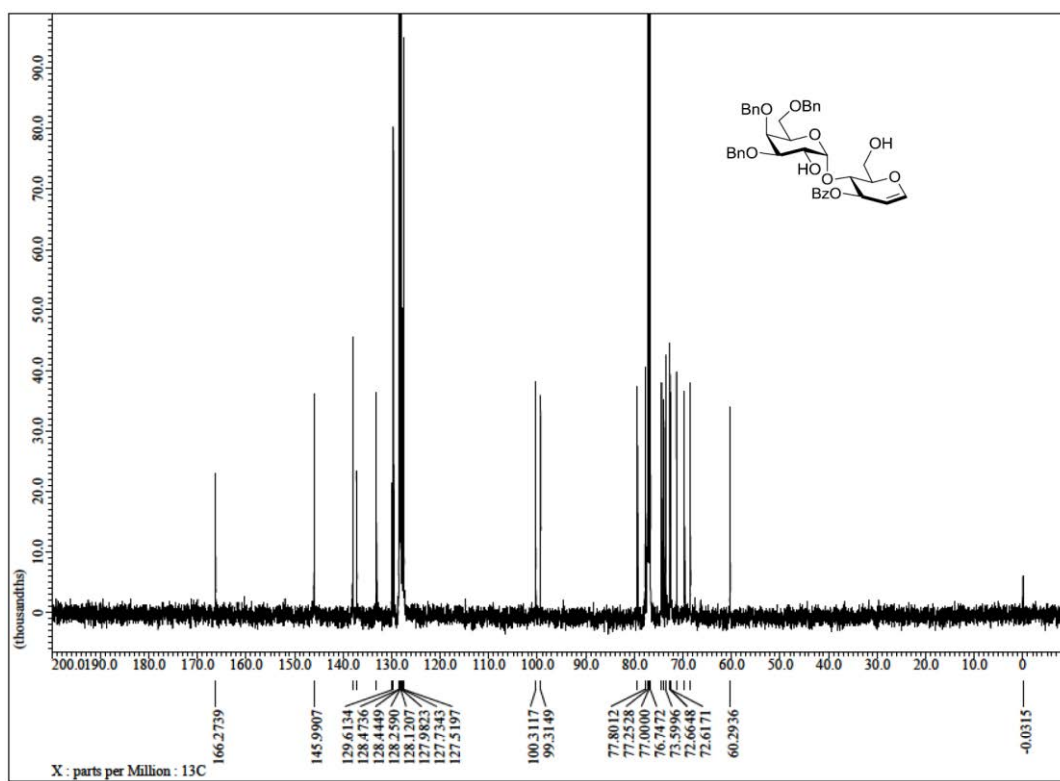
¹H-NMR spectrum of acetylated 248



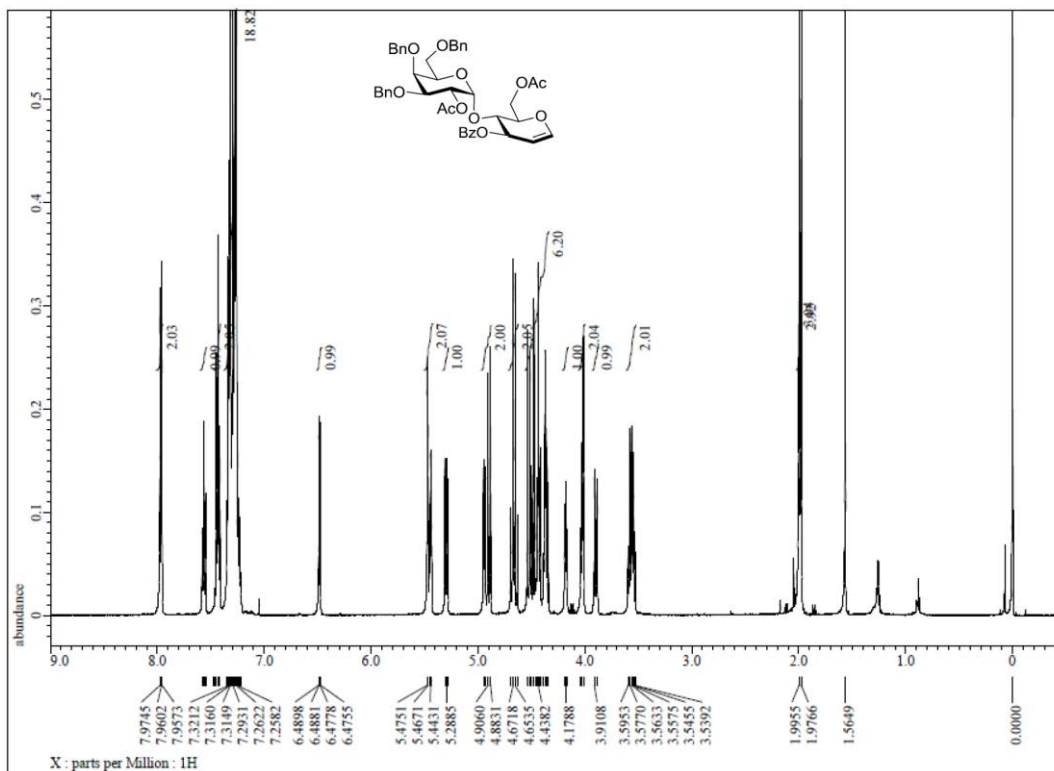
¹³C-NMR spectrum of acetylated 248



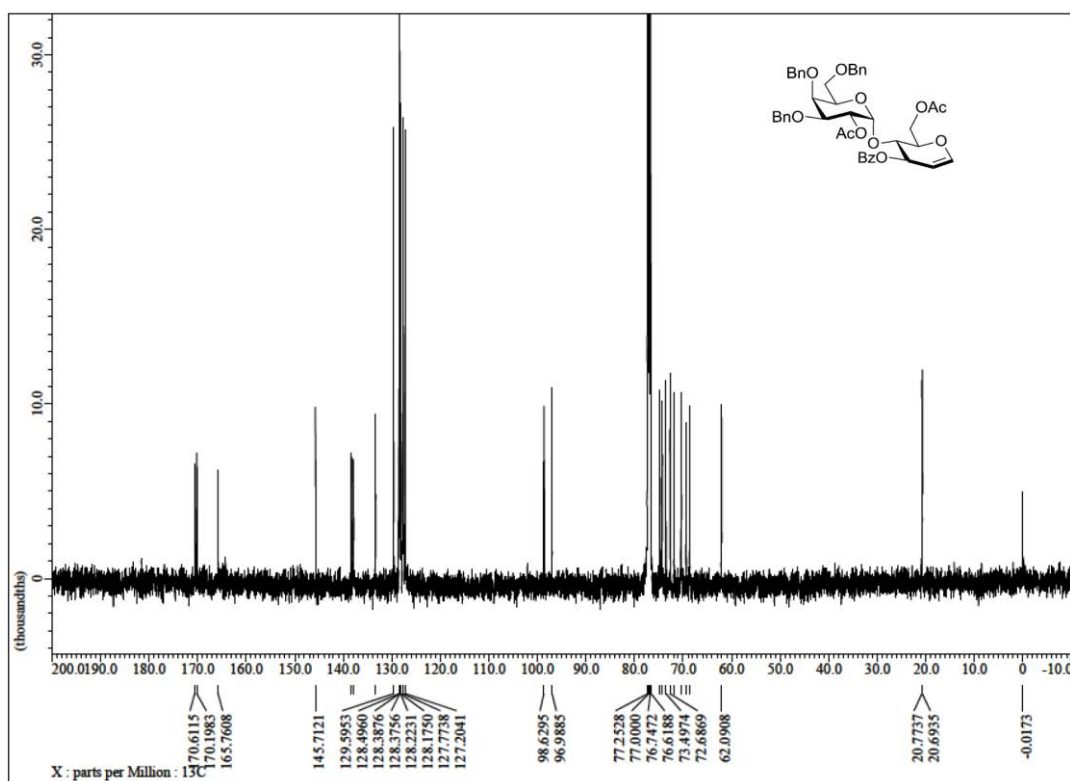
¹H-NMR spectrum of 251



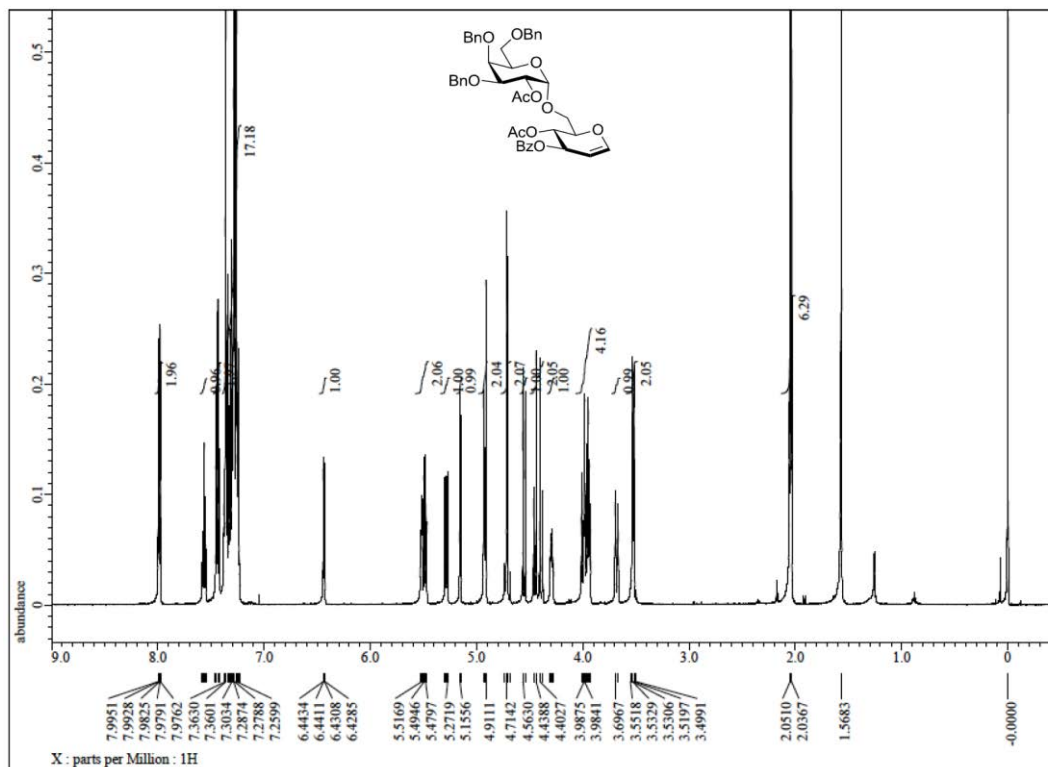
¹³C-NMR spectrum of acetylated 251



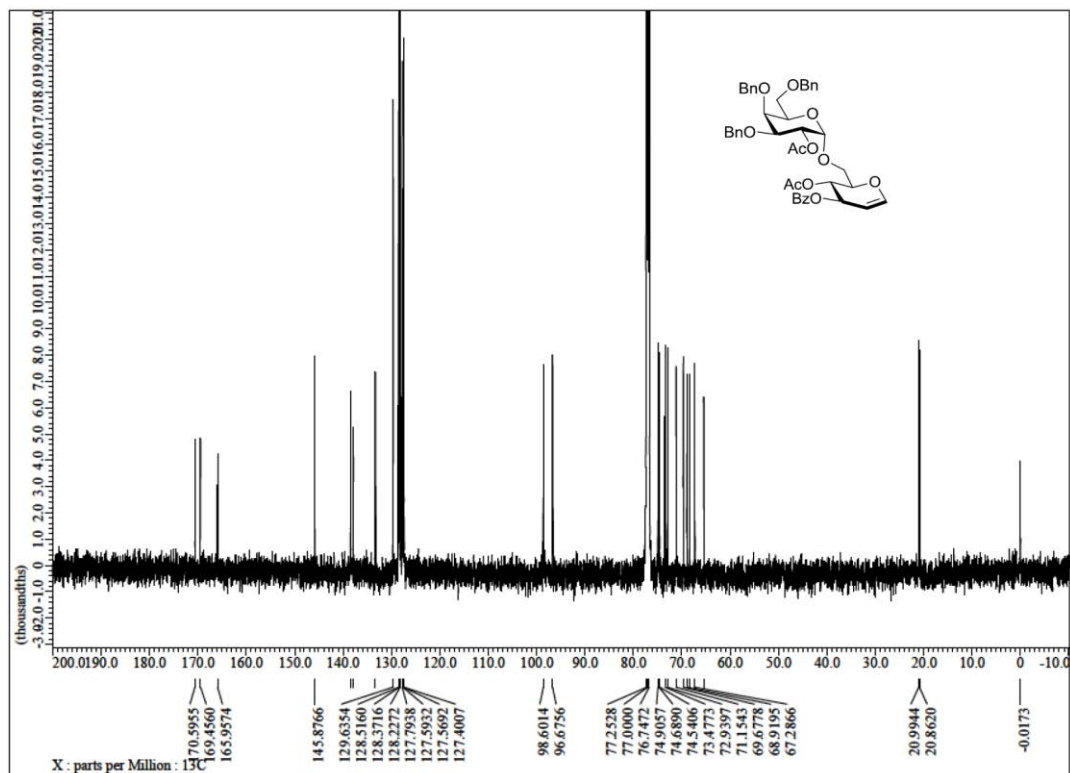
¹H-NMR spectrum of acetylated 251



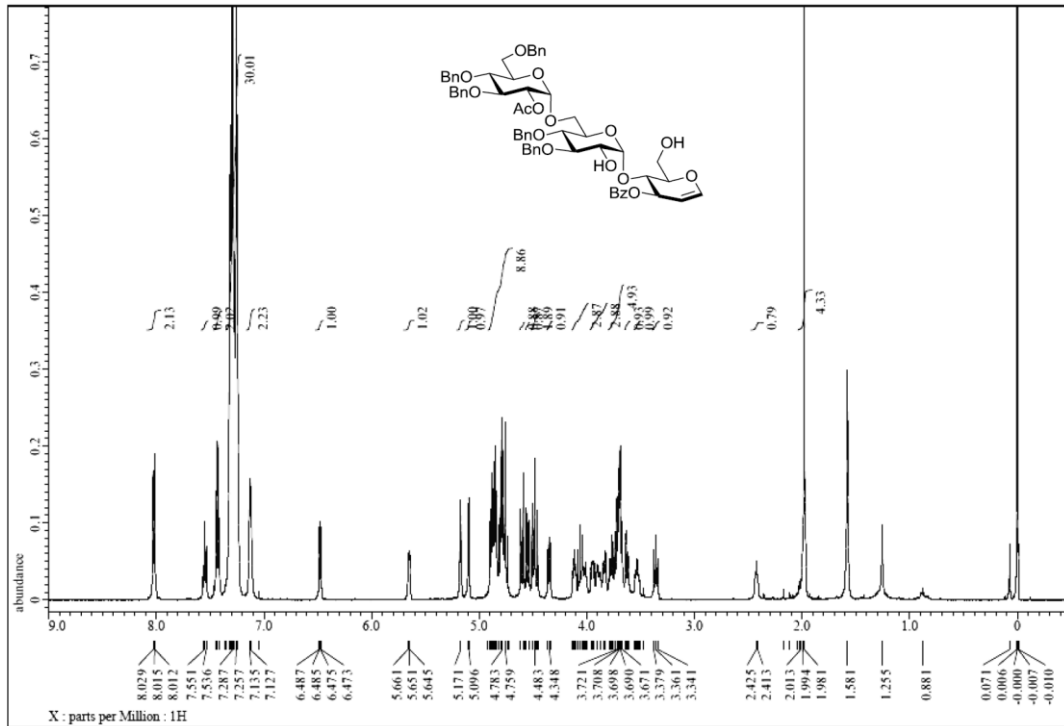
¹³C-NMR spectrum of acetylated 251



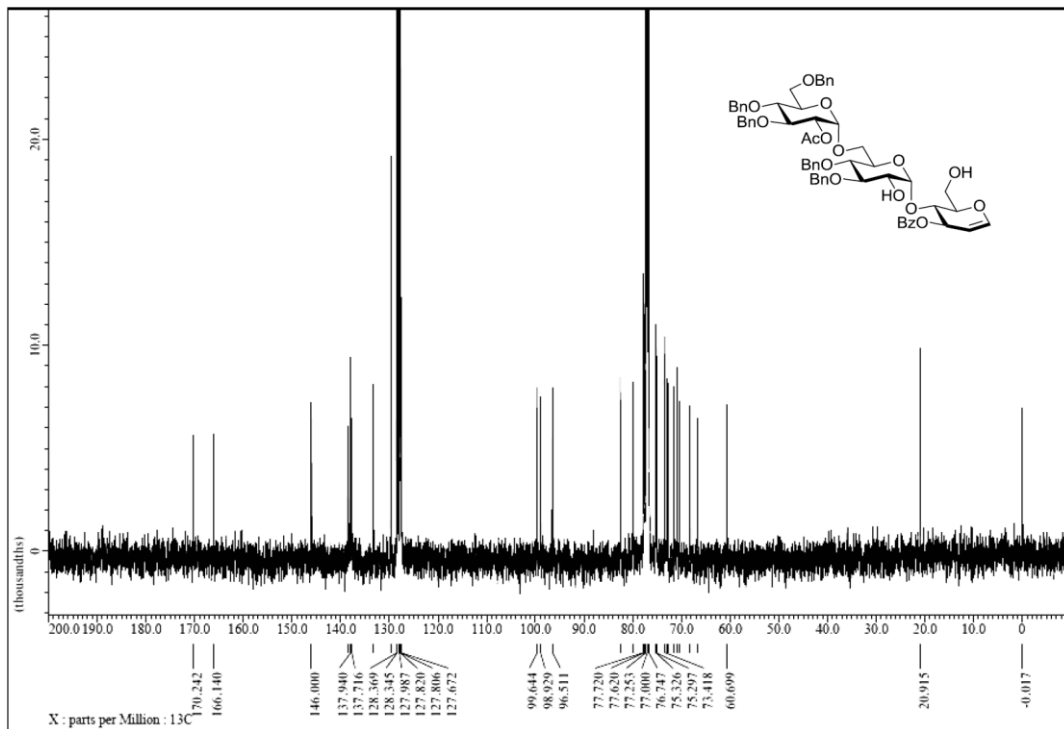
¹H-NMR spectrum of acetylated 252



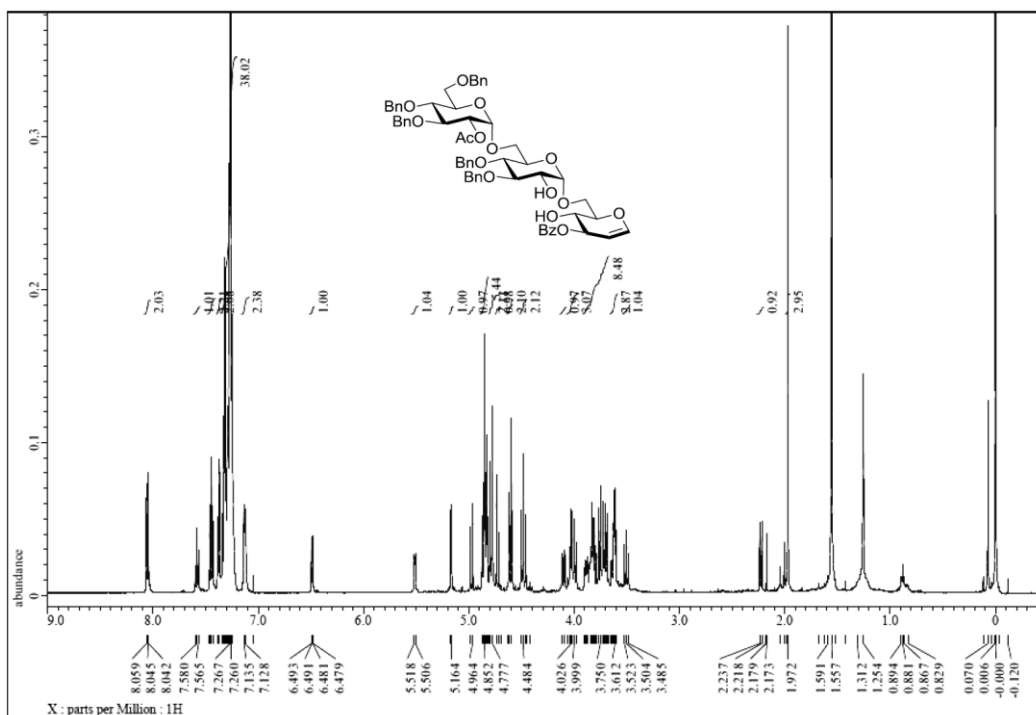
¹³C-NMR spectrum of acetylated 252



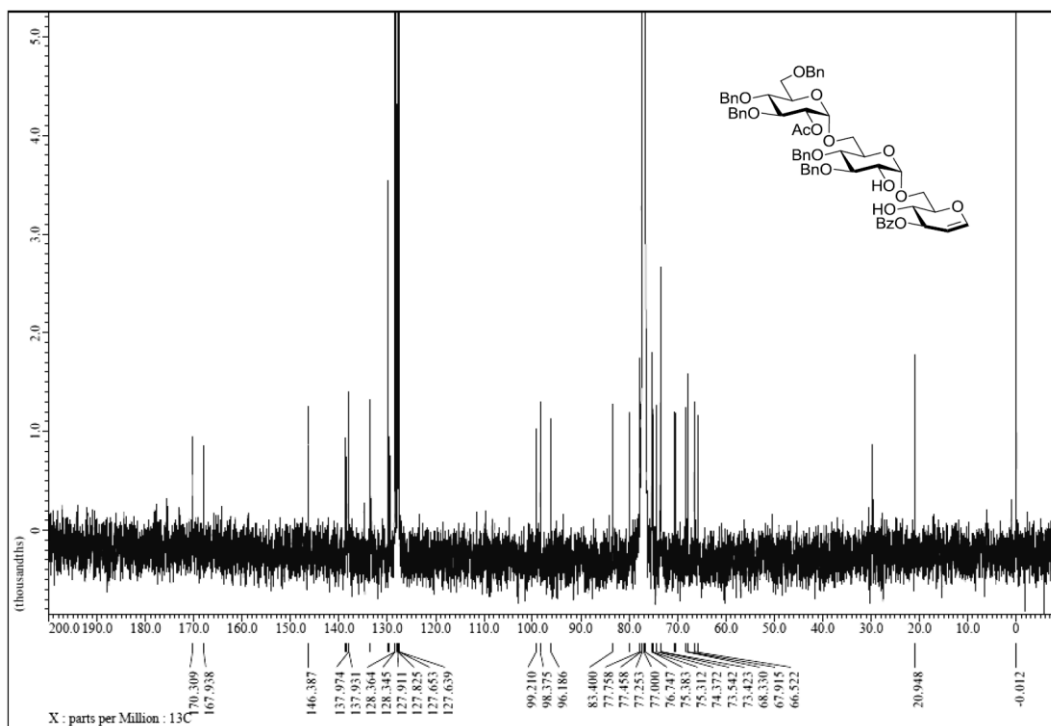
¹H-NMR spectrum of 254



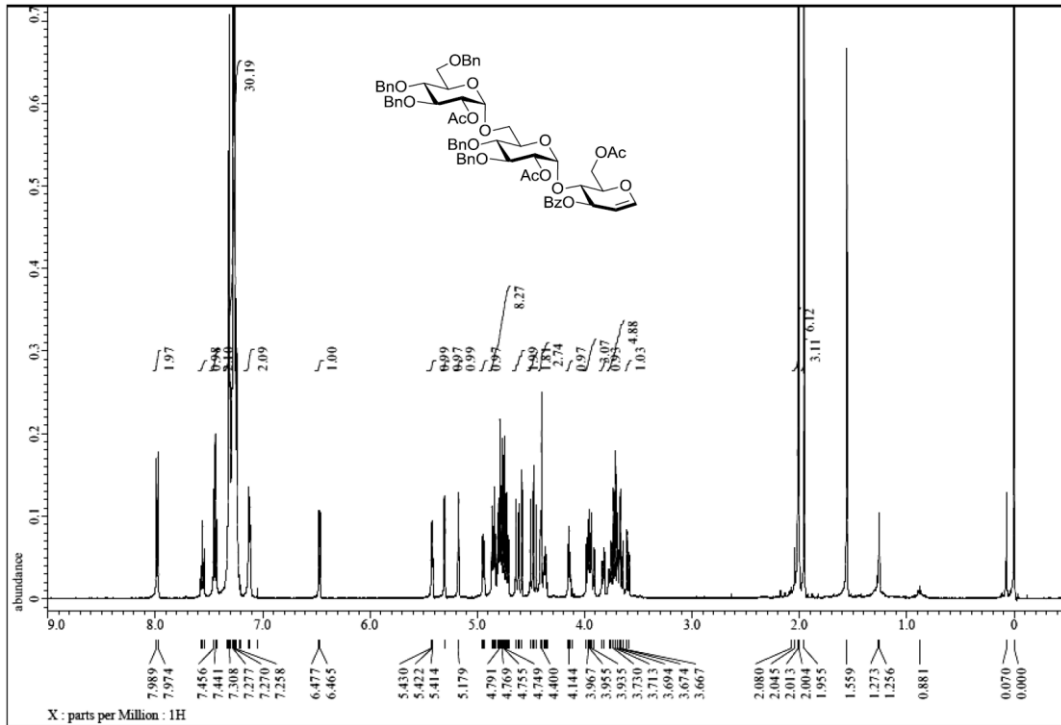
¹³C-NMR spectrum of 254



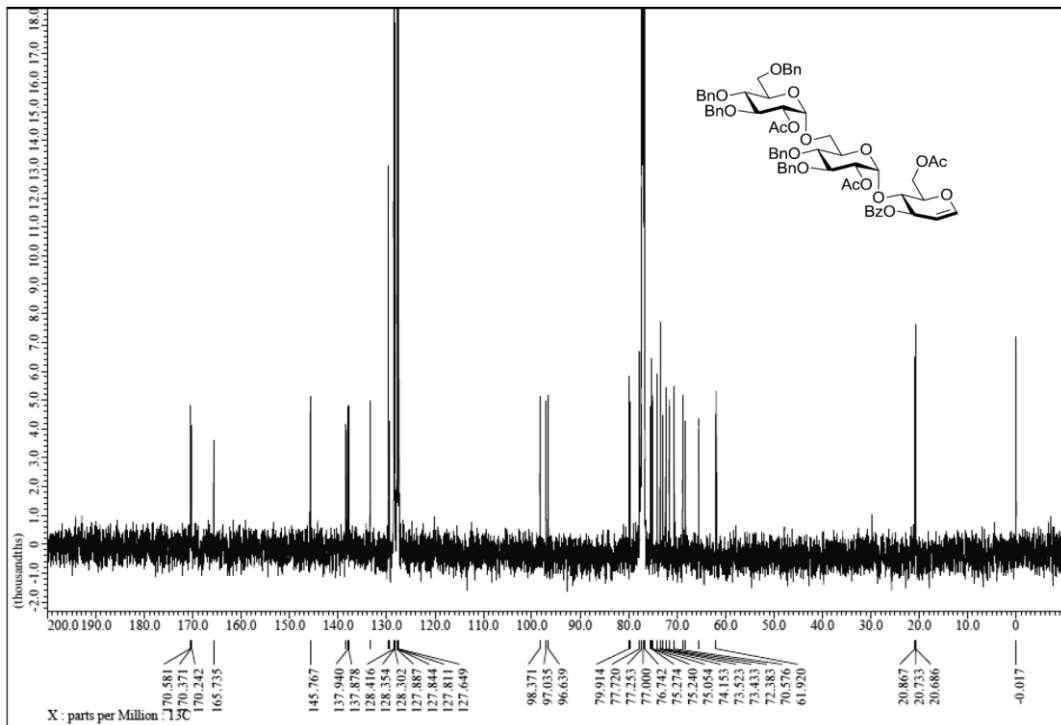
¹H-NMR spectrum of 255



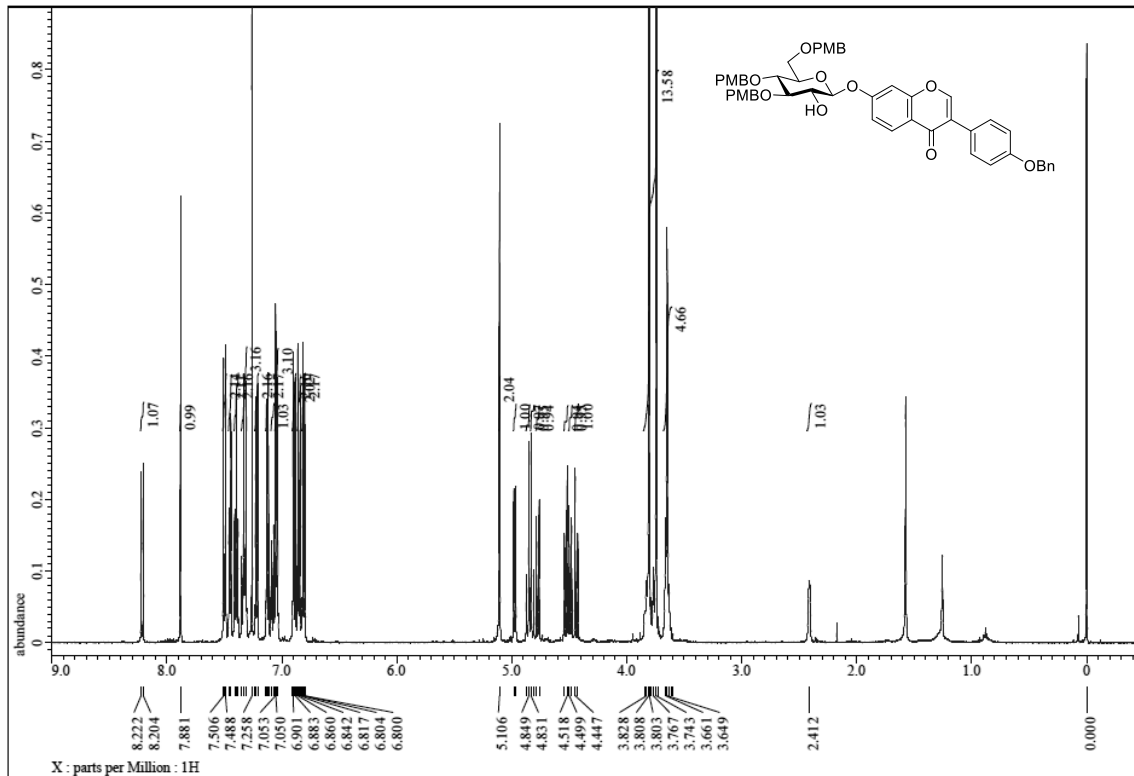
¹³C-NMR spectrum of 255



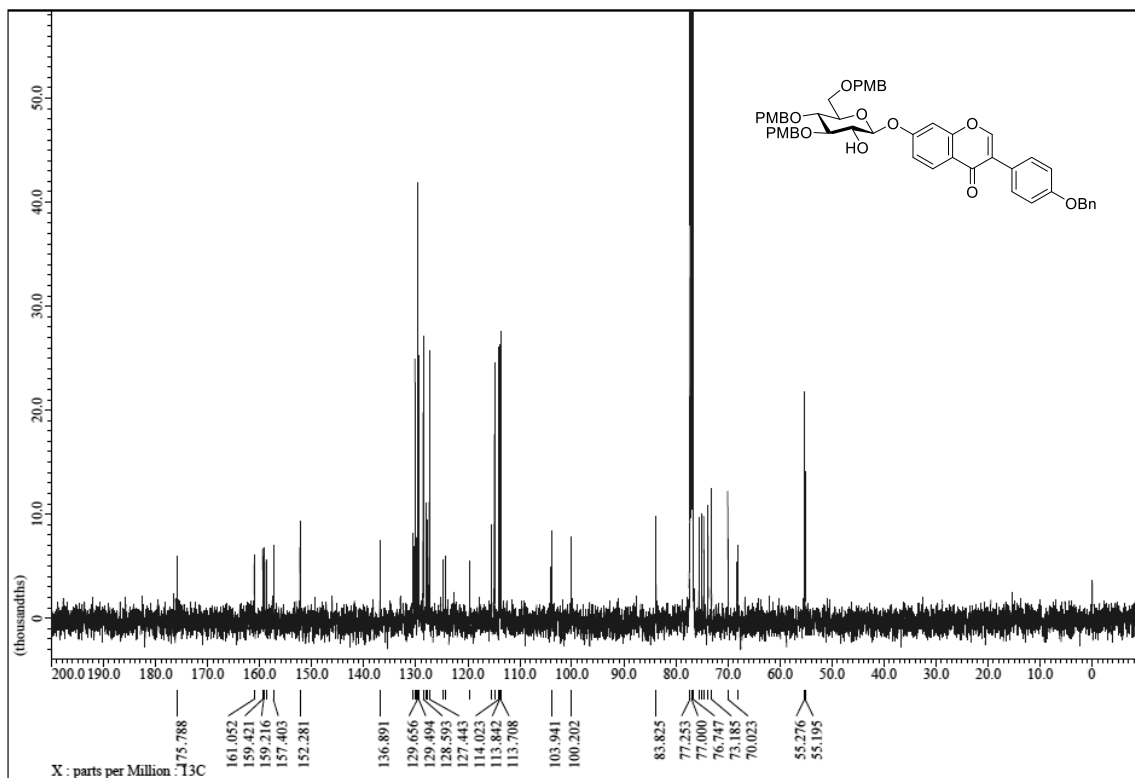
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of acetylated 254



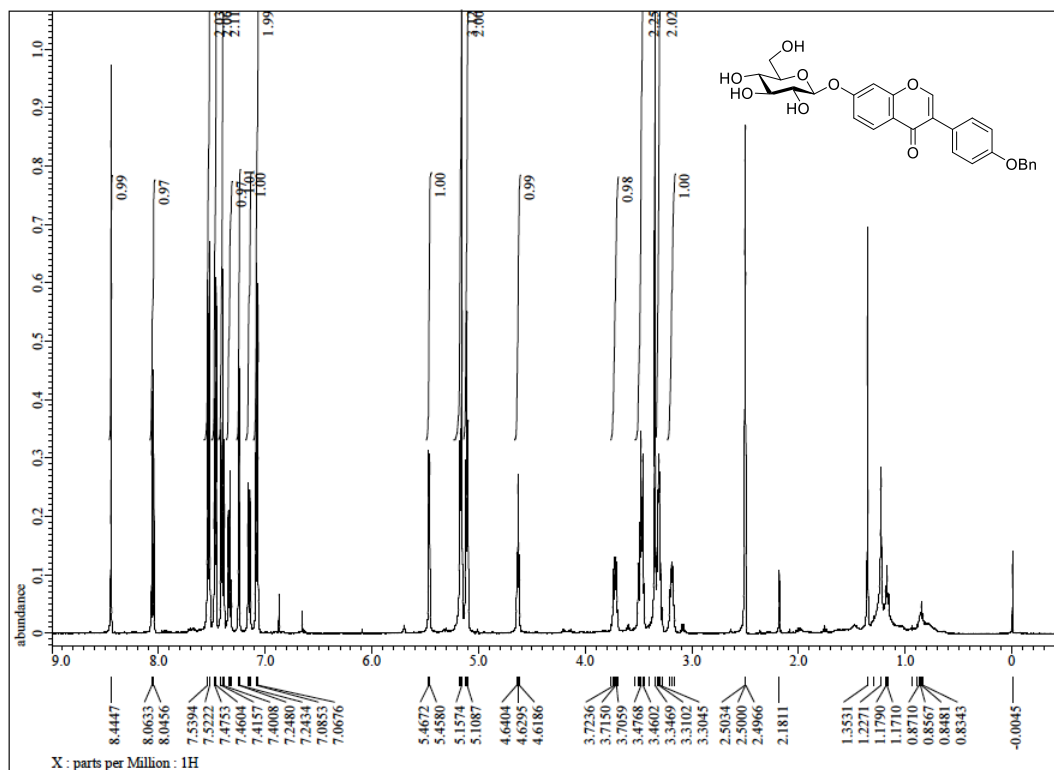
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of acetylated 254



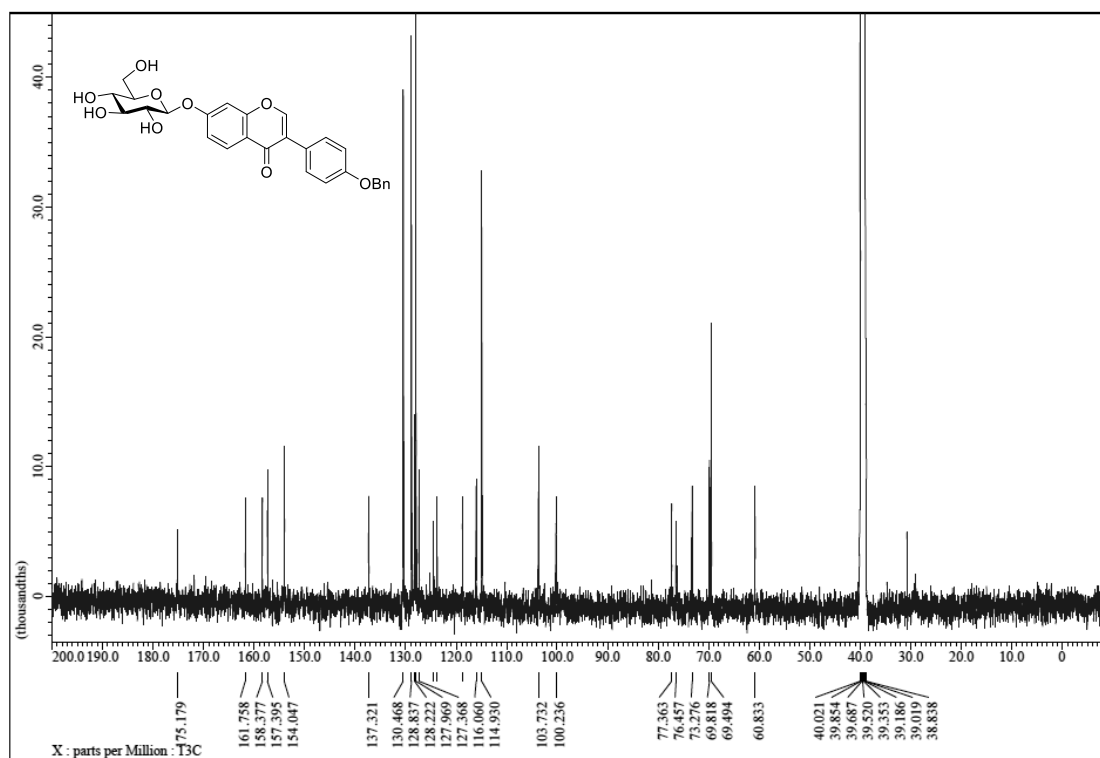
¹H-NMR spectrum of 257



¹³C-NMR spectrum of 257



¹H-NMR spectrum of 258



¹³C-NMR spectrum of 258

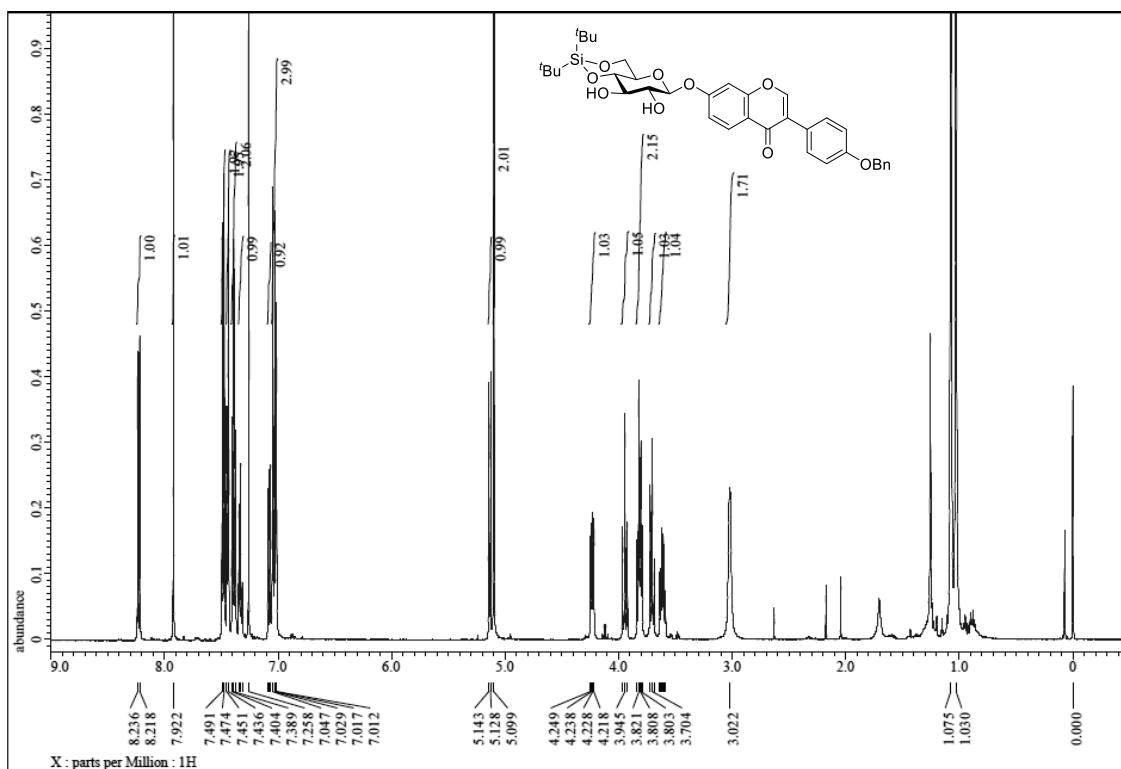
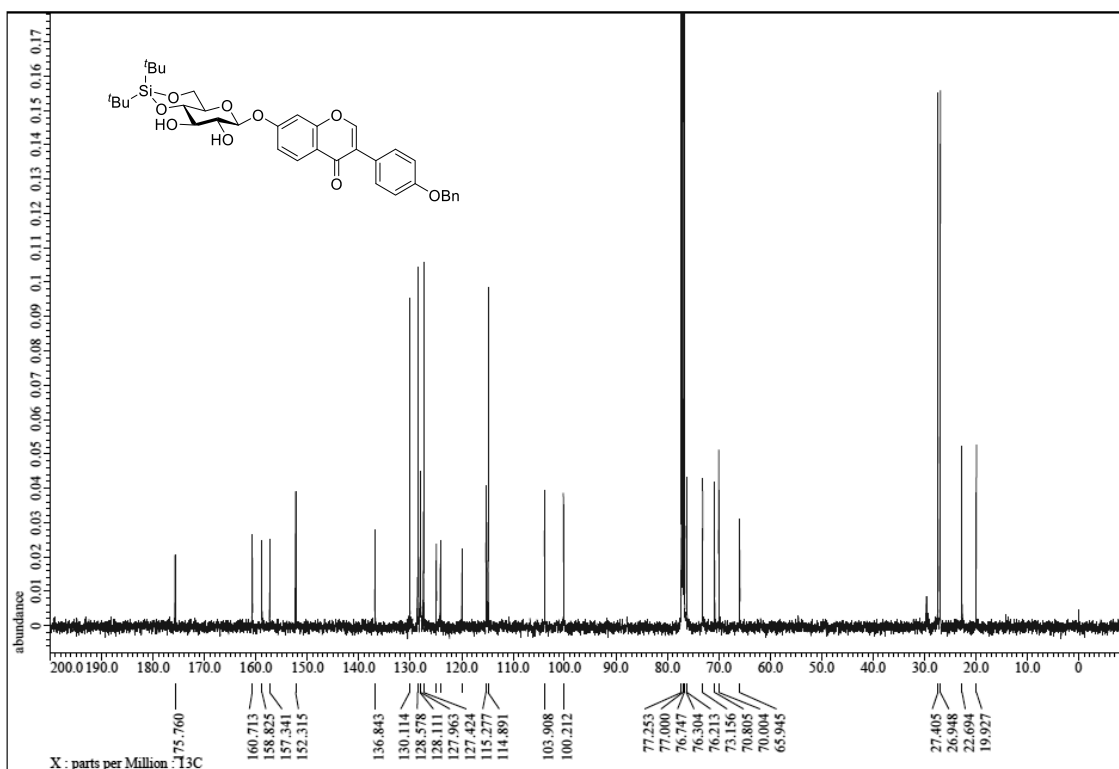
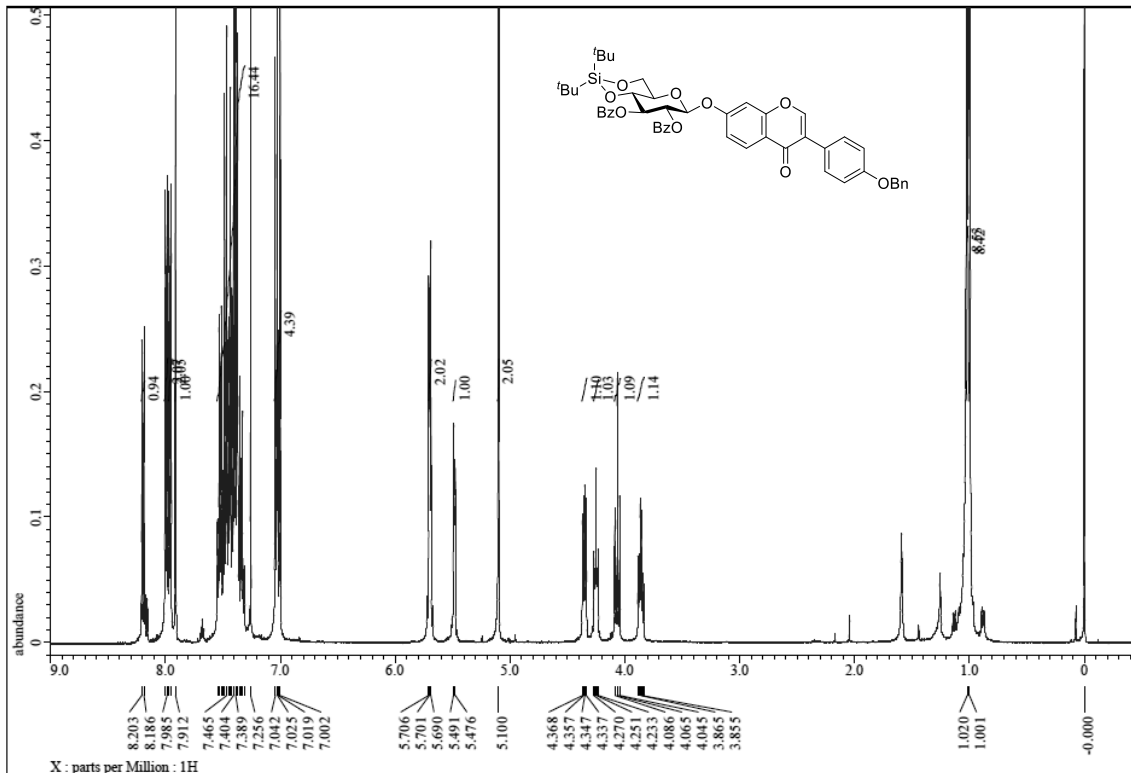


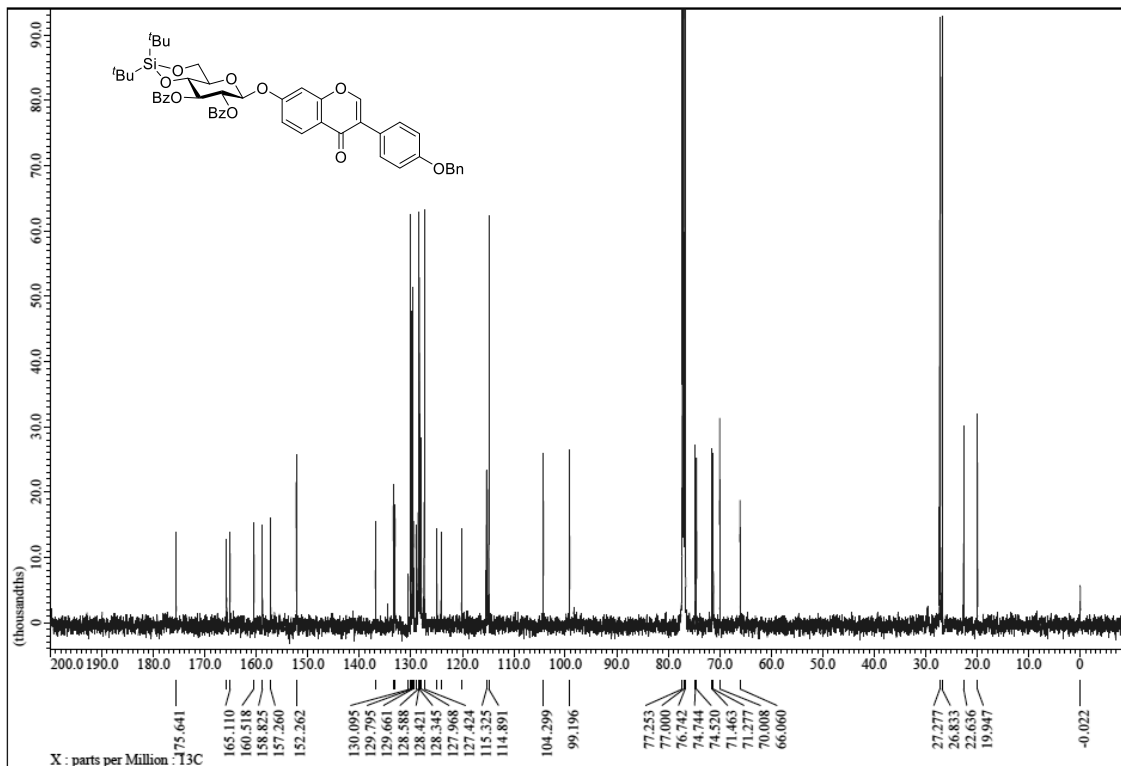
Figure S25 ¹H-NMR spectrum of **259**



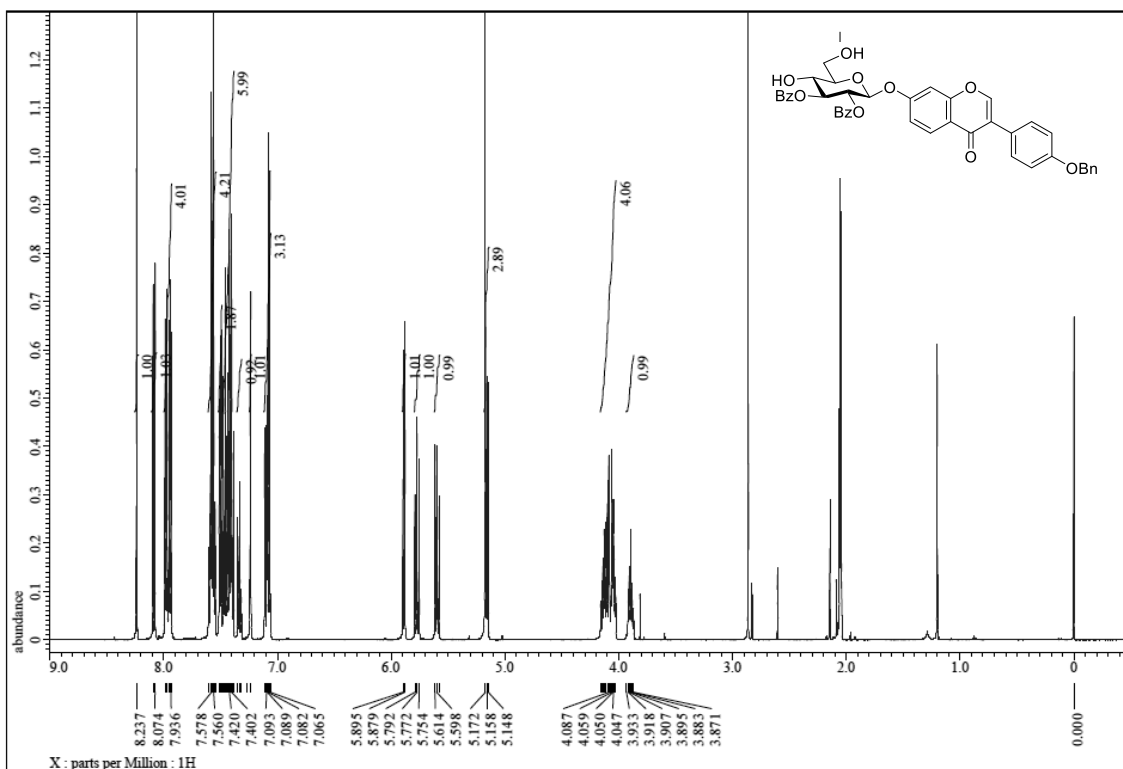
¹³C-NMR spectrum of **259**



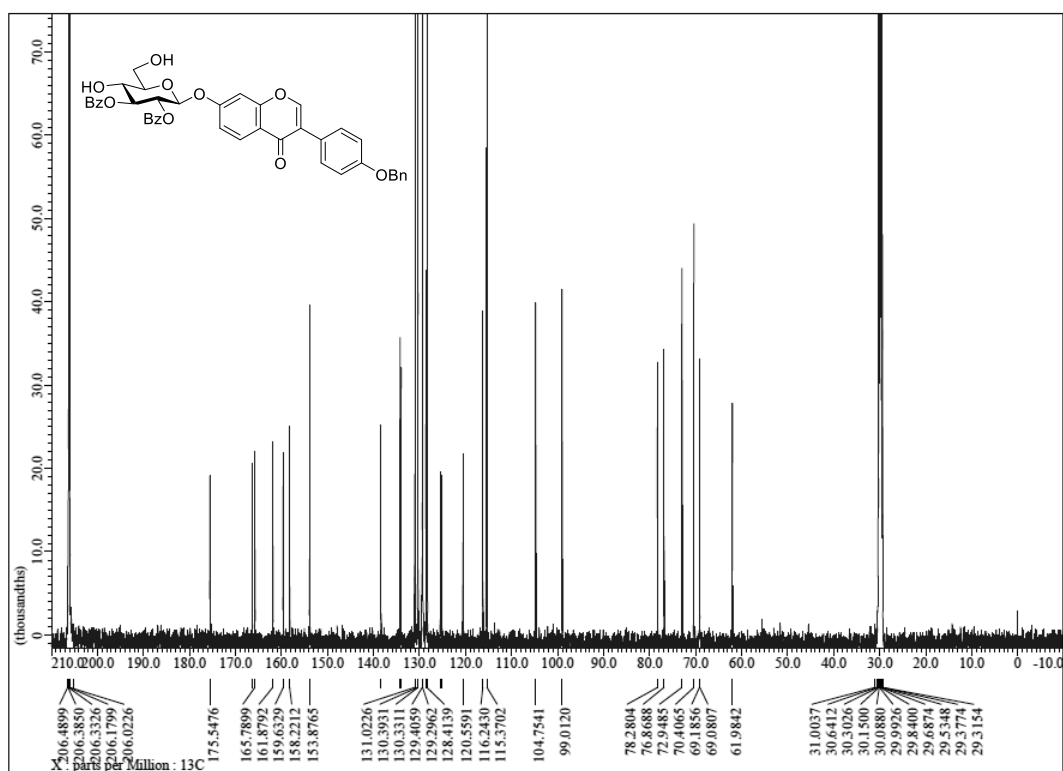
¹H-NMR spectrum of 260



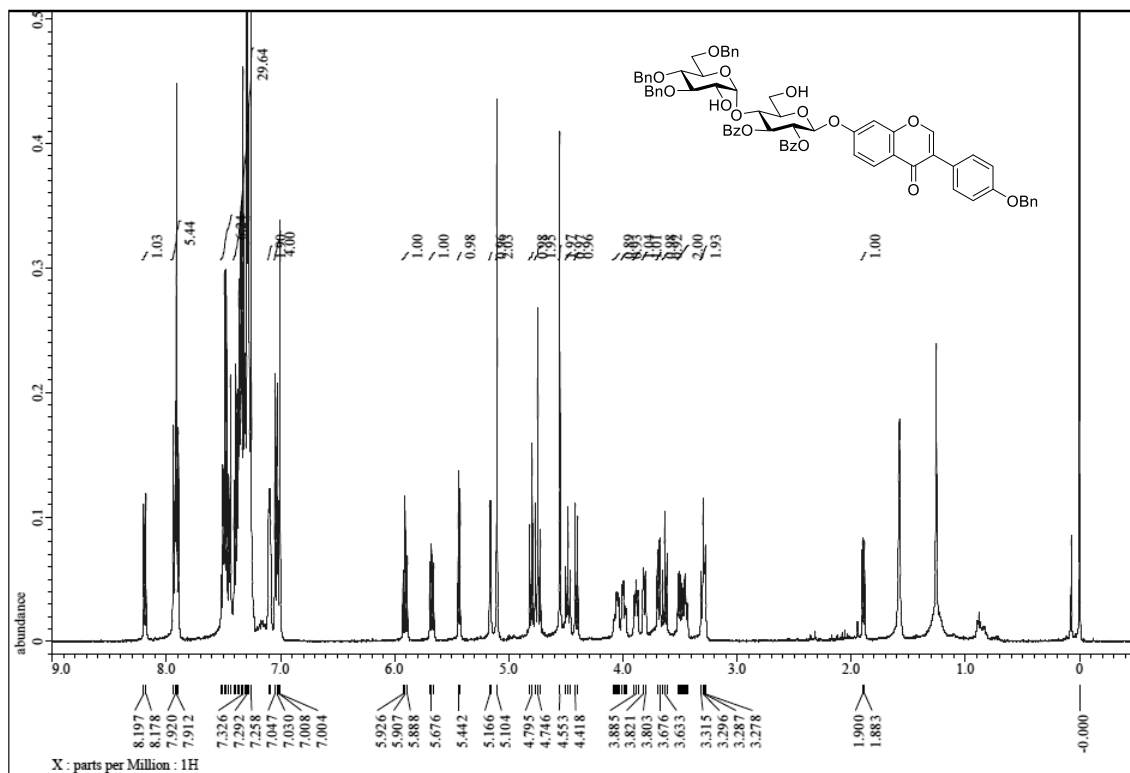
¹³C-NMR spectrum of 260



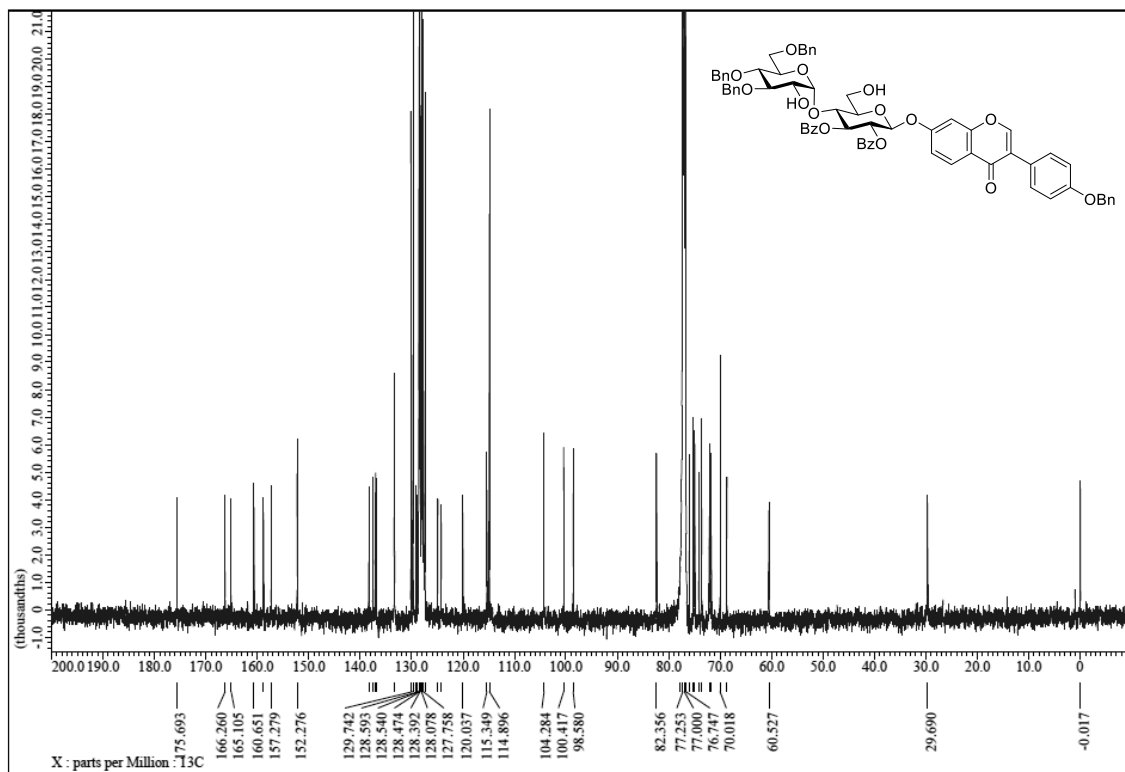
¹H-NMR spectrum of 188



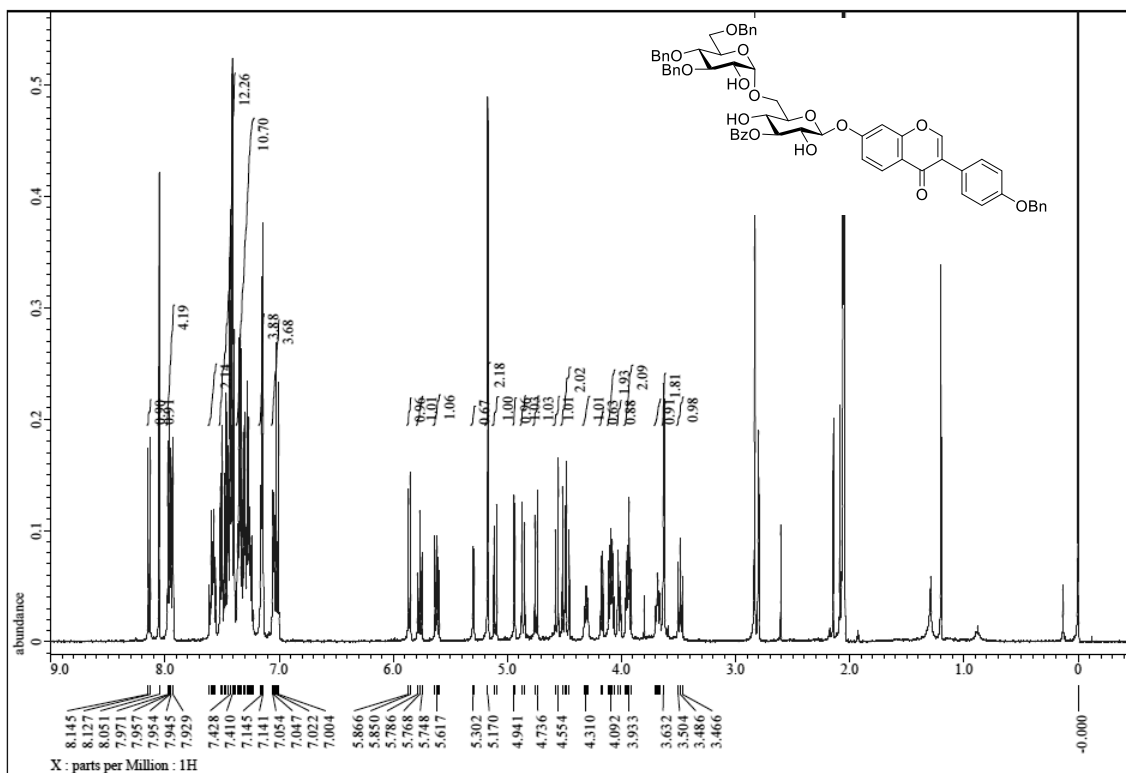
¹³C-NMR spectrum of 188



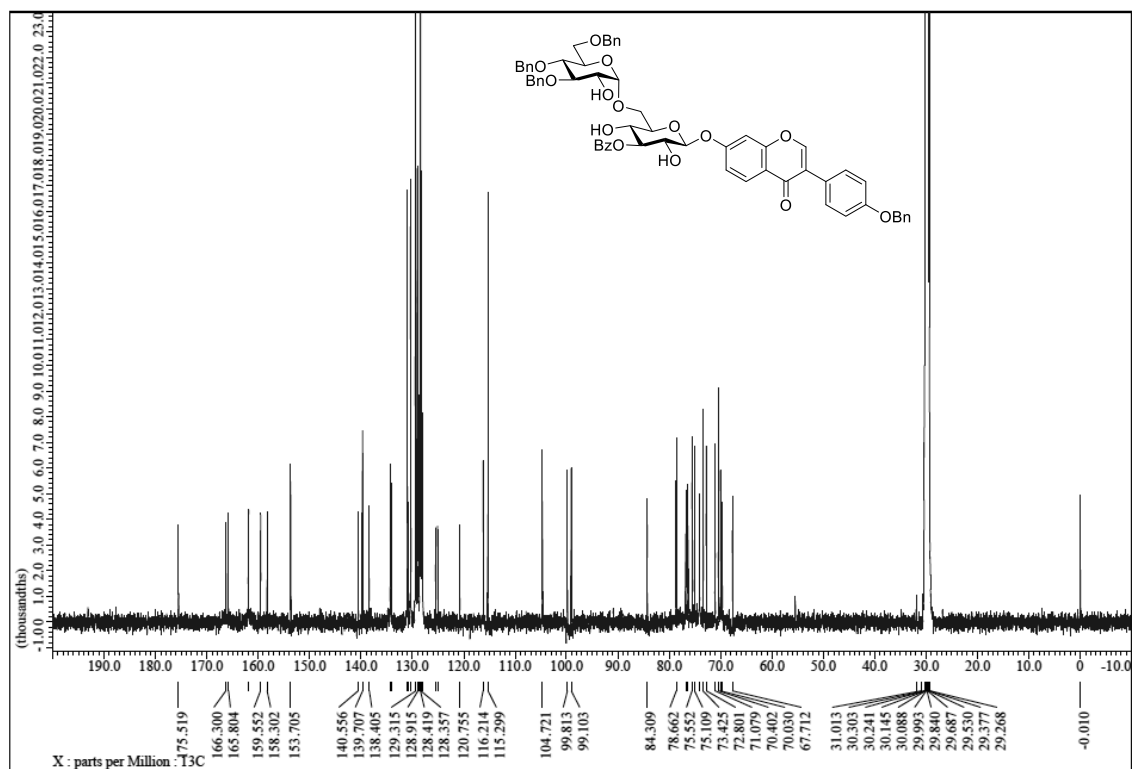
¹H-NMR spectrum of 262



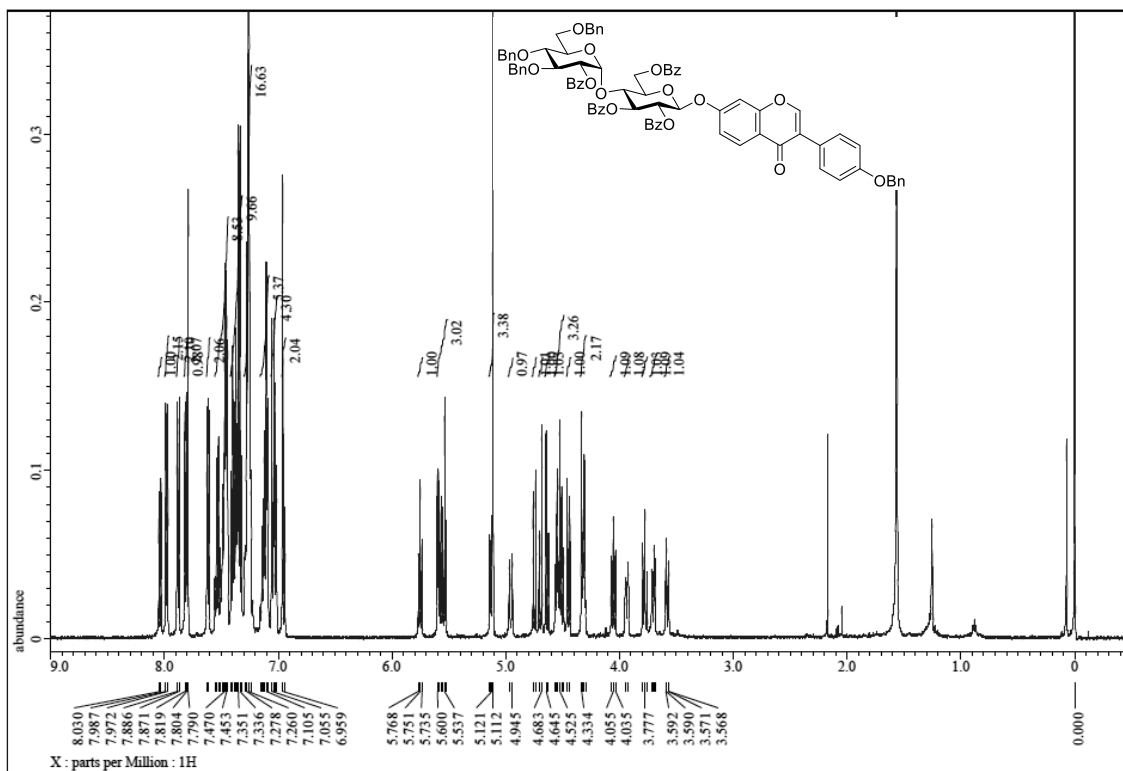
¹³C-NMR spectrum of 262



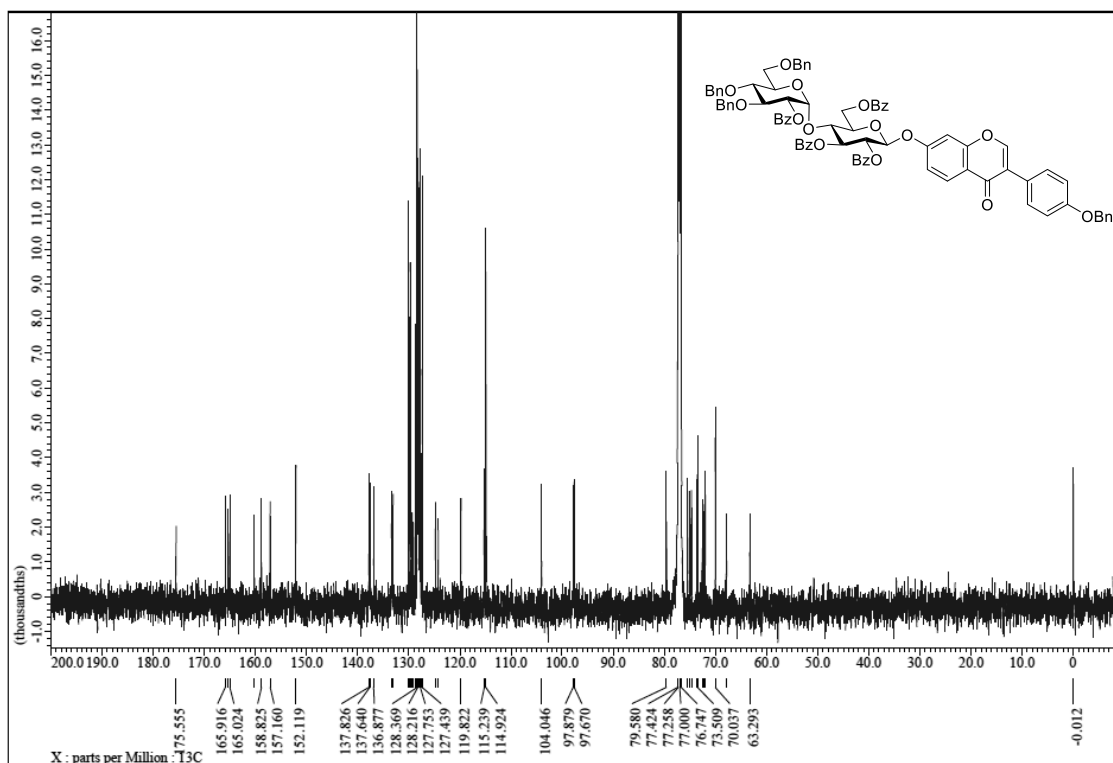
¹H-NMR spectrum of 263



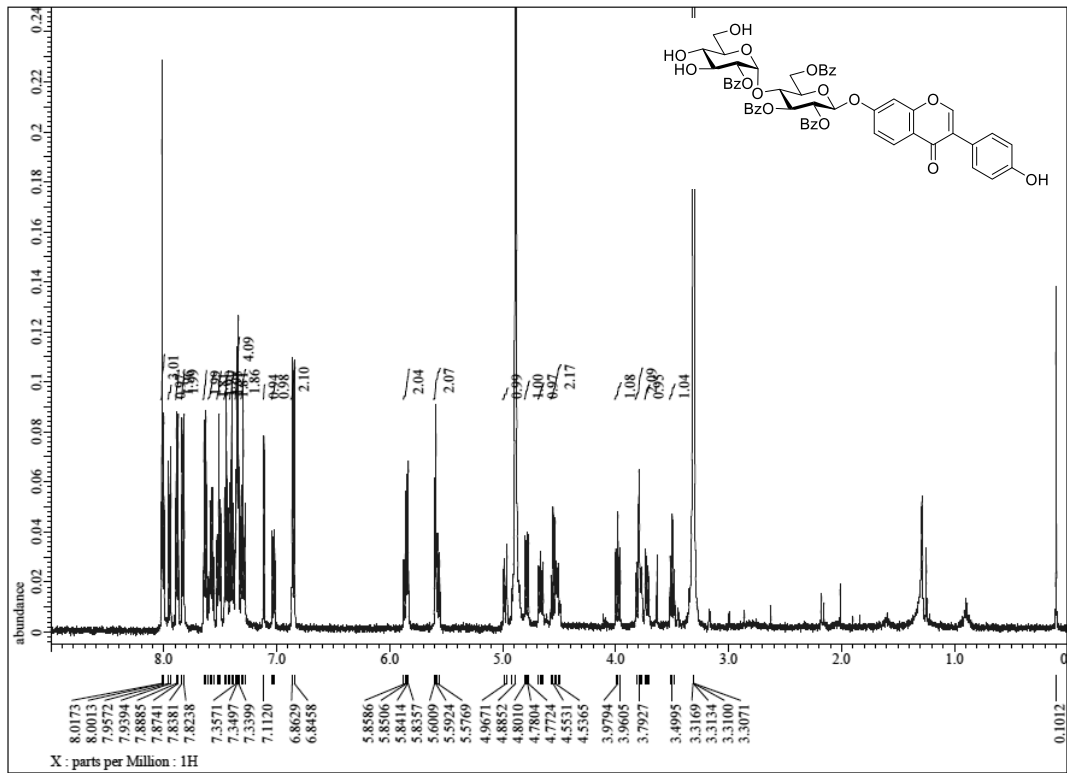
¹³C-NMR spectrum of 263



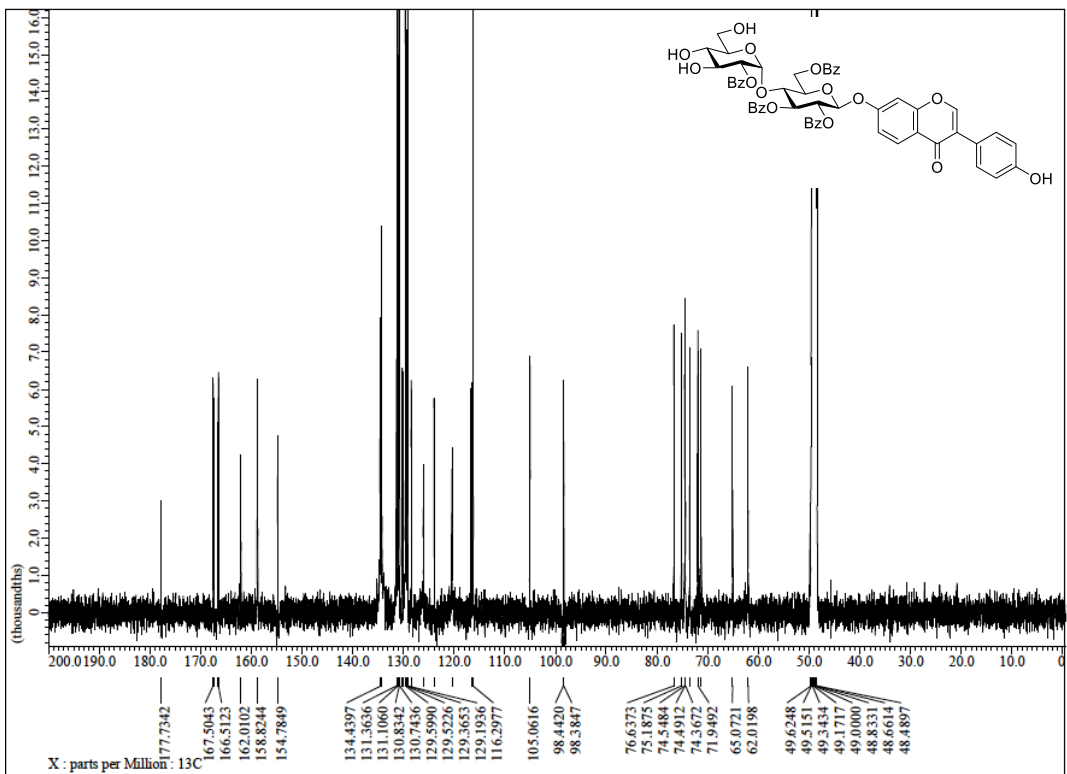
¹H-NMR spectrum of 264



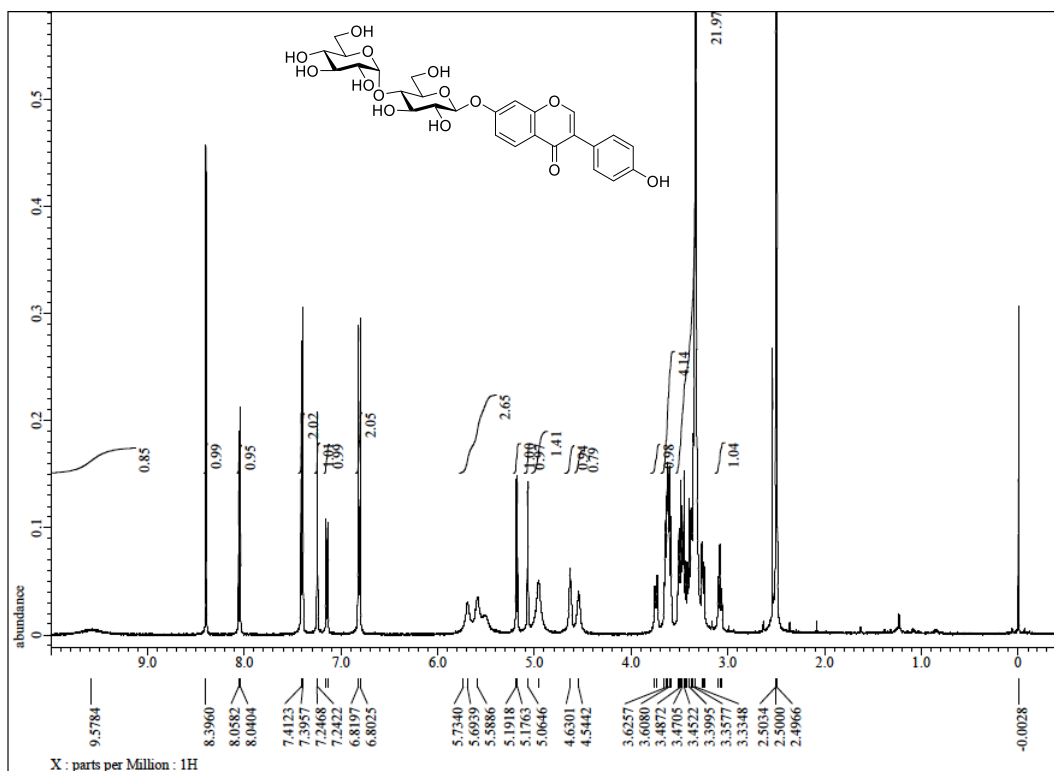
¹³C-NMR spectrum of 264



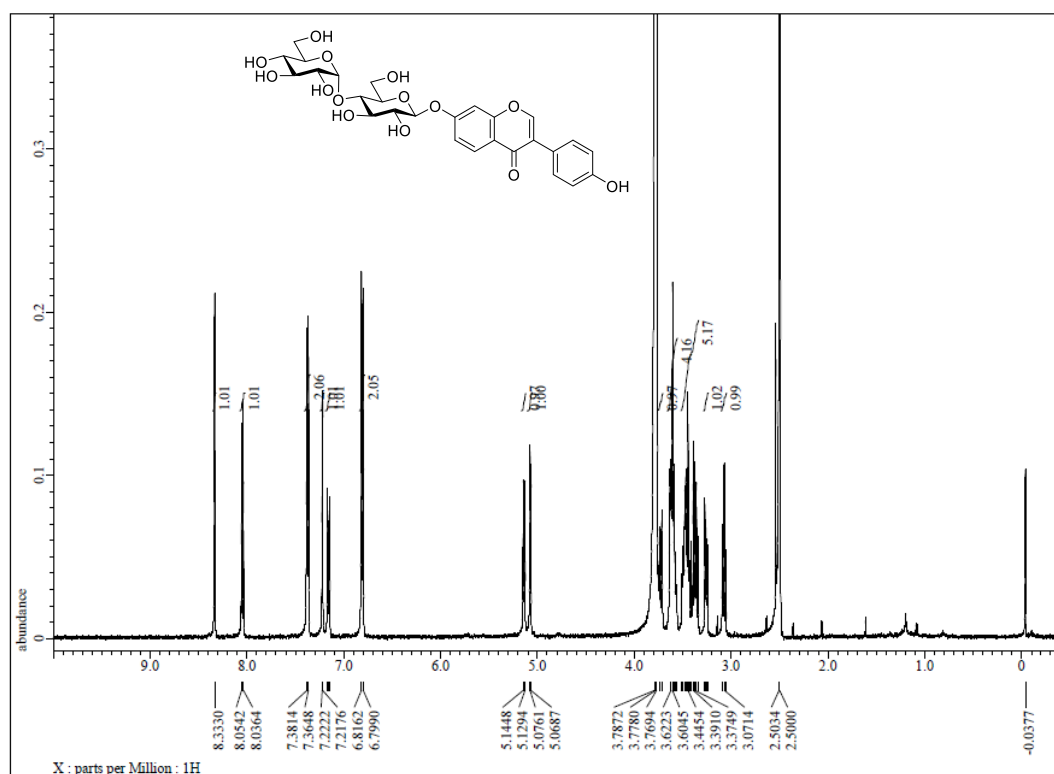
¹H-NMR spectrum of S1



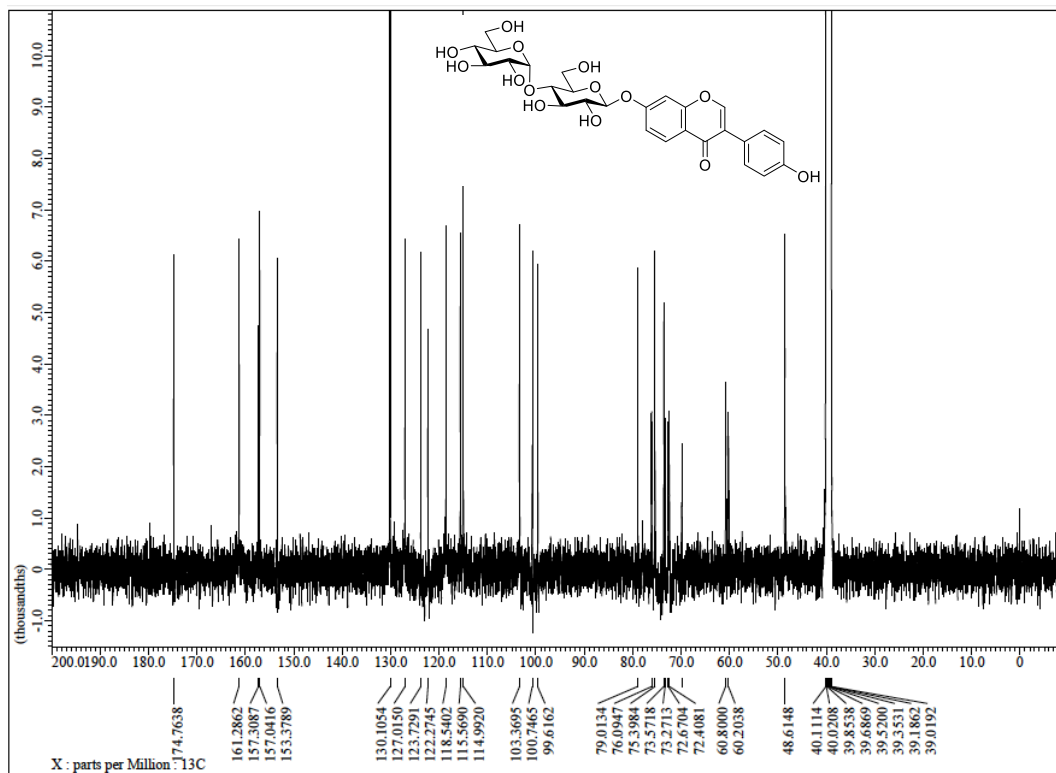
¹³C-NMR spectrum of S1



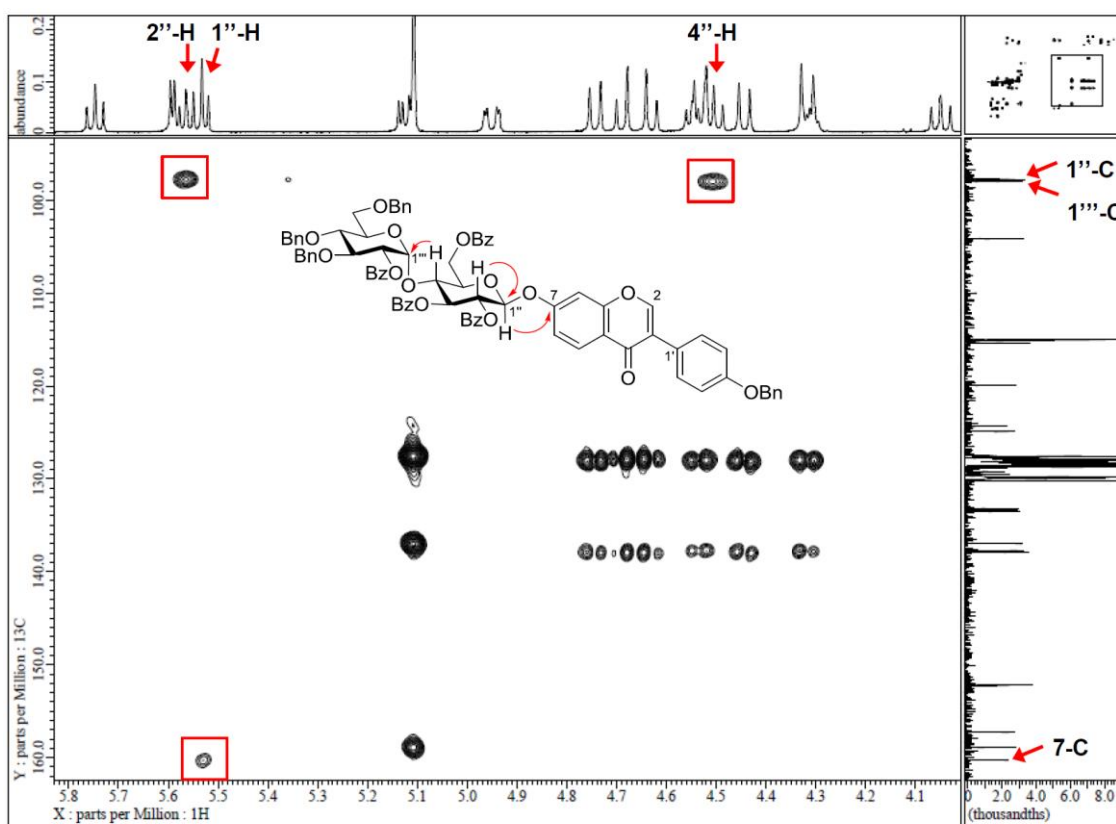
¹H-NMR (DMSO-*d*₆) spectrum of 189



¹H-NMR (7/1 DMSO-*d*₆/D₂O) spectrum of 189



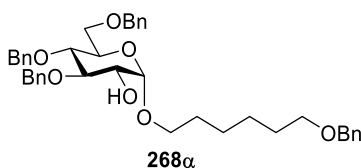
^{13}C -NMR spectrum of 189



Partial expansion of 2D-HMBC spectrum of 189

Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 2

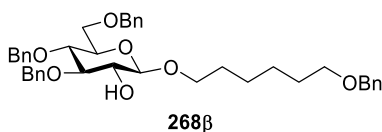
Compound 268 α



To a solution of **190** (2.99 mg, 13.7 μ mol) and **265** (14.3 mg, 68.6 μ mol) in dry THF (1.37 mL) was added a solution of **94** (59.3 mg, 137 μ mol) in dry THF (1.37 mL) at -60 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (603 μ L, 30.1 μ mol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/1 *n*-hexane-Et₂O) gave **268 α** (37.6 mg, 58.3 μ mol, 85% yield).

Data for **268 α** : Colorless syrup; R_f 0.44 (4/1 PhMe-EtOAc); $[\alpha]_D^{30} +60.6^\circ$ (c 0.82, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.26 (18H, m, Ar-H), 7.15-7.14 (2H, m, Ar-H), 4.95 and 4.84 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, PhCH₂), 4.88 (1H, d, $J_{1,2}=3.5$ Hz, H-1'), 4.82 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, PhCH₂), 4.63 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH₂), 4.49 (2H, s, PhCH₂), 3.78-3.61 (7H, m, H-6a, 2', 3', 4', 5', 6'a, 6'b), 3.47-3.43 (3H, m, H-1, 6b), 2.08 (1H, d, $J_{2',OH}=8.5$ Hz, OH), 1.64-1.59 (4H, m, H-2, 5), 1.43-1.33 (4H, m, H-3, 4); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.6, 138.1, 137.9, 128.3 \times 2, 127.9, 127.8 \times 2, 127.6 \times 2, 127.5, 127.4, 98.3, 83.5, 77.3, 75.3, 74.9, 73.4, 73.0, 72.8, 70.4, 70.2, 68.4, 68.1, 29.6, 29.3, 26.0, 25.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 663.3313 (663.3298 calcd for C₄₀H₄₈O₇Na [M+Na]⁺).

Compound 268 β

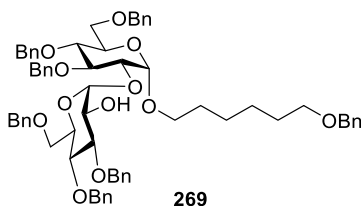


To a solution of **190** (0.98 mg, 4.49 μ mol) and **265** (4.68 mg, 22.5 μ mol) in dry PhMe (449 μ L) was added a solution of **94** (19.4 mg, 44.9 μ mol) in dry PhMe (449 μ L) at -40 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 3 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (198 μ L, 9.88 μ mol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/1 *n*-hexane-Et₂O) gave **268 β** (8.03 mg, 12.5 μ mol, 56% yield).

Data for **268 β** : Colorless syrup; R_f 0.59 (4/1 PhMe-EtOAc); $[\alpha]_D^{27} -4.5^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.26 (18H, m, Ar-H), 7.18-7.16 (2H, m, Ar-H), 4.93 and 4.83 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH₂), 4.83 and 4.53 (2H,

ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH₂), 4.61 and 4.54 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, PhCH₂), 4.50 (2H, s, PhCH₂), 4.23 (1H, d, $J_{1',2'}=7.5$ Hz, H-1'), 3.92 (1H, dt, $J_{5,6a}=7.0$ Hz, $J_{6a,6b}=9.5$ Hz, H-6a), 3.74 (1H, dd, $J_{5',6'a}=2.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=11.0$ Hz, H-6'a), 3.68 (1H, dd, $J_{5',6'b}=5.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=11.0$ Hz, H-6'b), 3.60-3.45 (7H, m, H-1, 6b, 2', 3', 4', 5'), 2.39 (1H, d, $J_{2',OH}=2.0$ Hz, OH), 1.66-1.59 (4H, m, H-2, 5), 1.42-1.37 (4H, m, H-3, 4); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.6, 138.1 \times 2, 128.4 \times 2, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 \times 2, 127.6, 127.5, 102.7, 84.5, 77.6, 75.2, 75.1, 75.0, 74.7, 73.5, 72.8, 70.3, 70.0, 68.9, 29.6, 29.4, 26.0, 25.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 663.3314 (663.3298 calcd for C₄₀H₄₈O₇Na [M+Na]⁺).

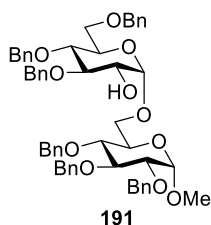
Compound 269



To a solution of **190** (3.25 mg, 14.9 μ mol) and **265** (15.5 mg, 74.5 μ mol) in dry MeCN (1.49 mL) was added a solution of **94** (64.4 mg, 149 μ mol) in dry MeCN (1.49 mL) at -40 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 3 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (656 μ L, 32.8 μ mol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/1 *n*-hexane-Et₂O) gave **268** (26.7 mg, 41.7 μ mol, 56% yield, α : β = 96:4) and **269** (13.9 mg, 12.9 μ mol, 17% yield).

Data for **269**: Colorless syrup; R_f 0.41 (4/1 PhMe-EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +108.5^\circ$ (c 0.97, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.36 (2H, m, Ar-H), 7.33-7.22 (26H, m, Ar-H), 7.18-7.07 (7H, m, Ar-H), 4.99 and 4.82 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH₂), 4.99 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.96 (1H, d, $J_{1'',2''}=3.5$ Hz, H-1''), 4.83 and 4.51 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, PhCH₂), 4.82 and 4.75 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, PhCH₂), 4.82 and 4.45 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, PhCH₂), 4.62 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, PhCH₂), 4.53 and 4.32 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH₂), 4.48 (2H, s, PhCH₂), 3.92-3.88 (2H, m, H-3', 5''), 3.85 (1H, dd, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, H-2'), 3.77-3.65 (8H, m, H-6a, 4', 5', 6'a, 6'b, 2'', 3'', 4''), 3.48-3.40 (4H, m, H-1, 6b, 6''a), 3.38 (1H, dd, $J_{5'',6''b}=2.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=11.0$ Hz, H-6''b), 2.52 (1H, d, $J_{2'',OH}=10.0$ Hz, OH), 1.63-1.59 (4H, m, H-2, 5), 1.43-1.34 (4H, m, H-3, 4); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.8, 138.7, 138.6, 138.1 \times 2, 137.9, 128.4 \times 2, 128.3 \times 2, 128.1, 128.0 \times 2, 127.9 \times 2, 127.8 \times 2, 127.7, 127.6 \times 2, 127.5 \times 2, 127.4 \times 2, 96.4, 95.4, 83.5, 80.6, 77.9, 76.0, 75.7, 75.1 \times 2, 74.8, 73.5, 73.3, 72.9, 72.8, 70.6, 70.4, 70.3, 68.4, 68.0, 67.9, 29.7, 29.5, 26.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 1095.5267 (1095.5234 calcd for C₆₇H₇₆O₁₂Na [M+Na]⁺).

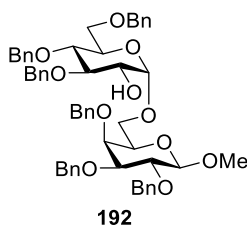
Compound 191



To a solution of **190** (1.09 mg, 5.01 μmol) and **2** (11.6 mg, 25.1 μmol) in dry THF (501 μL) was added a solution of **94** (21.7 mg, 50.1 μmol) in dry THF (501 μL) at $-80\text{ }^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (220 μL , 11.0 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/2 *n*-hexane-Et₂O) gave **191** (22.3 mg, 24.9 μmol , 99% yield).

Data for **191**: Colorless syrup; R_f 0.41 (5/1 PhMe-acetone); $[\alpha]_D^{26} +80.3^\circ$ (c 0.86, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.23 (28H, m, Ar-H), 7.14-7.12 (2H, m, Ar-H), 4.99 and 4.80 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH_2), 4.92 (1H, d, $J_{1,2}=2.0$ Hz, H-1'), 4.92 and 4.81 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, PhCH_2), 4.91 and 4.57 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH_2), 4.81 and 4.47 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH_2), 4.78 and 4.67 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH_2), 4.60 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1), 4.57 and 4.43 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH_2), 3.99 (1H, dd, $J_{2,3}=9.5$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 3.92 (1H, dd, $J_{5,6a}=4.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.5$ Hz, H-6a), 3.78-3.59 (7H, m, H-5, 6b, 2', 3', 5', 6'a, 6'b), 3.54-3.45 (3H, m, H-2, 4, 4'), 3.35 (3H, s, OMe), 2.14 (1H, d, $J_{2',\text{OH}}=8.5$ Hz, OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.6, 138.3, 138.1, 138.0, 137.9, 128.5, 128.4 \times 2, 128.3 \times 2, 128.0, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7, 127.6 \times 2, 99.2, 97.9, 83.2, 82.0, 80.1, 77.7, 77.1, 75.8, 75.2, 75.0, 74.9, 73.4, 73.3, 73.2, 70.8, 69.5, 68.3, 67.0, 55.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 919.4041 (919.4033 calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{60}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

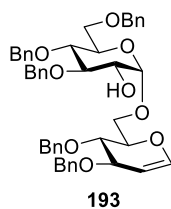
Compound 192



To a solution of **190** (1.49 mg, 6.85 μmol) and **263** (15.9 mg, 34.3 μmol) in dry THF (685 μL) was added a solution of **94** (29.6 mg, 68.5 μmol) in dry THF (685 μL) at $-60\text{ }^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (301 μL , 15.1 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (5/1 PhMe-acetone) gave **192** (26.1 mg, 29.1 μmol , 85% yield).

Data for **192**; White solid; R_f 0.47 (3/1 PhMe-EtOAc); $[\alpha]_D^{28} +35.8^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); mp 122-124 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.26 (28H, m, Ar-H), 7.14-7.13 (2H, m, Ar-H), 4.95 and 4.63 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH_2), 4.90 and 4.75 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, PhCH_2), 4.88 and 4.82 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, PhCH_2), 4.80 and 4.72 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH_2), 4.80 and 4.48 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH_2), 4.75 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.61 and 4.46 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH_2), 4.23 (1H, d, $J_{1,2}=7.5$ Hz, H-1), 3.83-3.49 (15H, m, H-2, 3, 4, 5, 6a, 6b, 2', 3', 4', 5', 6'a, 6'b, OMe), 1.90 (1H, d, $J_{2',\text{OH}}=8.0$ Hz, OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.8, 138.6, 138.5, 138.4, 138.2, 137.8, 128.4 \times 3, 128.3 \times 2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7 \times 2, 127.6 \times 2, 127.5, 104.9, 98.5, 83.1, 82.1, 79.6, 77.3, 75.2, 75.1, 74.8, 74.2, 73.5 \times 2, 73.4, 72.7 \times 2, 70.6, 68.4, 67.1, 57.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 919.4009 (919.4033 calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{60}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

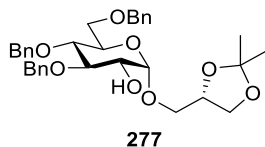
Compound 193



To a solution of **190** (0.99 mg, 4.55 μmol) and **274** (7.42 mg, 22.7 μmol) in dry THF (455 μL) was added a solution of **94** (19.7 mg, 45.5 μmol) in dry THF (455 μL) at -80 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 3 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (200 μL , 10.0 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/3 *n*-hexane-Et $_2$ O) gave **193** (17.1 mg, 22.5 μmol , 99% yield).

Data for **193**; Colorless syrup; R_f 0.45 (1/3 *n*-hexane-Et $_2$ O); $[\alpha]_D^{28} +69.9^\circ$ (c 0.92, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.25 (23H, m), 7.15-7.13 (2H, m, Ar-H), 6.38 (1H, dd, $J_{1,3}=1.0$ Hz, $J_{1,2}=6.0$ Hz), 4.94 and 4.83 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, PhCH_2), 4.91-4.89 (2H, m, H-2, 1'), 4.87 and 4.63 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, PhCH_2), 4.82 and 4.48 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH_2), 4.64 and 4.54 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, PhCH_2), 4.59 and 4.44 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, PhCH_2), 4.19 (1H, m, H-3), 4.09 (1H, m, H-5), 4.03 (1H, dd, $J_{5,6a}=5.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6a), 3.79-3.61 (7H, m, H-4, 6b, 2', 3', 4', 5', 6'a), 3.56 (1H, dd, $J_{5',6'b}=2.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.5$ Hz, H-6'b), 2.13 (1H, d, $J_{2',\text{OH}}=8.0$ Hz, OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 144.5, 138.7, 138.3, 138.1, 138.0, 137.9, 128.5, 128.4 \times 2, 128.3 \times 2, 127.9 \times 2, 127.8 \times 3, 127.7, 127.6 \times 2, 99.8, 99.0, 83.4, 75.9, 75.3, 75.1, 75.0, 74.1, 73.5, 73.4, 73.2, 70.7, 70.5, 68.3, 66.6; HRMS (ESI-TOF) m/z 781.3381 (781.3353 calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{50}\text{O}_9\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

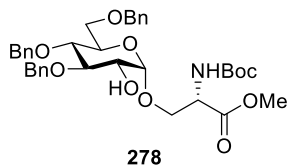
Compound 277



To a solution of **190** (1.64 mg, 7.54 μmol) and **275** (4.98 mg, 37.7 μmol) in dry THF (754 μL) was added a solution of **94** (32.6 mg, 75.4 μmol) in dry THF (754 μL) at $-80\text{ }^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 3 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (332 μL , 16.6 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **277** (18.8 mg, 33.5 μmol , 89% yield).

Data for **277**; Colorless syrup; R_f 0.33 (1/1 *n*-hexane-EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +76.3^\circ$ (*c* 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.14 (2H, m, Ar-H), 4.94 and 4.83 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH_2), 4.94 (1H, d, $J_{1,2}=3.5$ Hz, H-1'), 4.82 and 4.49 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, PhCH_2), 4.62 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, PhCH_2), 4.32 (1H, quin, $J=5.5$ Hz, H-2), 4.06 (1H, dd, $J=6.5, 8.5$ Hz, H-1a or 3a), 3.81 (1H, m, H-5'), 3.77-3.61 (7H, m, H-1b, 3b, 2', 3', 4', 6'a, 6'b), 3.55 (1H, dd, $J=6.0, 11.0$ Hz, H-1a or 3a), 2.27 (1H, d, $J_{2,\text{OH}}=8.5$ Hz, OH), 1.42 (3H, s, Me), 1.35 (3H, s, Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.1, 137.9, 128.4 \times 2, 127.9 \times 2, 127.7, 127.6, 109.7, 99.4, 83.3, 75.3, 75.0, 74.5, 73.5, 73.1, 70.8, 69.8, 68.4, 66.5, 26.8, 25.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 587.2634 (587.2621 calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compound 278

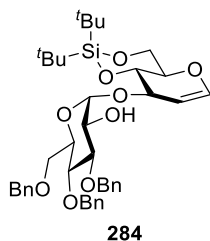


To a solution of **190** (1.82 mg, 8.36 μmol) and **276** (9.16 mg, 41.8 μmol) in dry THF (836 μL) was added a solution of **94** (36.1 mg, 83.6 μmol) in dry THF (836 μL) at $-40\text{ }^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (368 μL , 18.4 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **278** (26.8 mg, 41.4 μmol , 99% yield).

Data for **278**: Colorless syrup; R_f 0.40 (1/1 *n*-hexane-EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{30} +65.9^\circ$ (*c* 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.50 (1H, d, $J_{1,\text{NH}}=7.5$ Hz, NH), 4.94 and 4.83 (2H, ABq, $J=$

11.0 Hz, PhCH₂), 4.84 (1H, d, $J_{1,2} = 2.5$ Hz, H-1'), 4.81 and 4.49 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.63 and 4.50 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.53-4.48 (1H, m, H-1), 3.97 (1H, dd, $J_{1,2a} = 3.0$ Hz, $J_{2a,2b} = 10.5$ Hz, H-2a), 3.91 (1H, dd, $J_{1,2b} = 4.0$ Hz, $J_{2a,2b} = 10.5$ Hz, H-2b), 3.76 (3H, s, OMe), 3.76-3.73 (2H, m, OCH), 3.69-3.63 (4H, m, OCH), 2.02 (1H, m, OH), 1.45 (9H, s, ^tBu); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 155.4, 138.6, 138.0, 137.8, 128.4, 127.9×2, 127.8, 127.7×2, 100.0, 83.2, 80.3, 75.4, 75.1, 73.6, 72.9, 71.0, 70.0, 68.2, 54.0, 52.7, 28.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 674.2958 (674.2941 calcd for C₃₆H₄₅NO₁₀Na [M+Na]⁺).

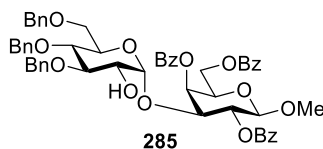
Compound 284



To a solution of **190** (1.03 mg, 4.72 μmol) and **279** (6.76 mg, 23.6 μmol) in dry THF (59 μL) was added a solution of **94** (20.4 mg, 47.2 μmol) in dry THF (59 μL) at -40 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (208 μL, 10.4 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (10/1 PhMe-acetone) gave **284** (12.7 mg, 17.7 μmol, 75% yield).

Data for **284**: Colorless syrup; R_f 0.67 (10/1 PhMe-acetone); $[\alpha]_D^{25} +17.3^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.38 (2H, m, Ar-H), 7.35-7.26 (11H, m, Ar-H), 7.15-7.13 (2H, m, Ar-H), 6.22 (1H, dd, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, $J_{1,3} = 1.0$ Hz, H-1), 5.25 (1H, d, $J_{1,2'} = 3.0$ Hz, H-1'), 5.01 and 4.81 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.84 and 4.47 (2H, ABq, $J = 10.5$ Hz, PhCH₂), 4.76 (1H, dd, $J_{1,2} = 6.0$ Hz, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, H-2), 4.64 and 4.51 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.33 (1H, ddd, $J_{1,3} = 1.0$ Hz, $J_{2,3} = 2.0$ Hz, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, H-3), 4.18 (1H, dd, $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 10.5$ Hz, H-6a), 4.14 (1H, dd, $J_{3,4} = 7.5$ Hz, $J_{4,5} = 10.5$ Hz, H-4), 3.97 (1H, dd, $J_{5,6b} = J_{6a,6b} = 10.5$ Hz, H-6b), 3.93 (1H, m, H-5'), 3.89 (1H, ddd, $J_{4,5} = J_{5,6b} = 10.5$ Hz, $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, H-5), 3.78-3.72 (3H, m, H-2', 3', 6'a), 3.69 (1H, dd, $J_{5',6'b} = 2.0$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 11.0$ Hz, H-6'b), 3.62 (1H, dd, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, H-4'), 2.47 (1H, d, $J_{2',OH} = 9.5$ Hz, OH), 1.08 (9H, s, ^tBu), 1.00 (9H, s, ^tBu); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.0, 138.8, 138.2, 137.9, 128.4, 128.3, 127.9×3, 127.7, 127.5, 102.2, 100.7, 83.6, 77.7, 77.1, 75.9, 75.3, 75.1, 73.7, 73.5, 72.6, 71.0, 68.6, 65.8, 27.4, 26.9, 22.7, 19.8; HRMS (ESI-TOF) m/z 741.3416 (741.3435 calcd for C₄₁H₅₄O₉NaSi [M+Na]⁺).

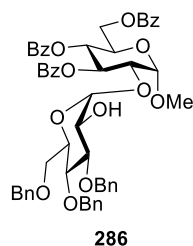
Compound 285



To a solution of **190** (0.47 mg, 2.16 μmol) and **280** (5.48 mg, 10.8 μmol) in dry MeCN (216 μL) was added a solution of **94** (9.36 mg, 21.6 μmol) in dry MeCN (216 μL) at $-40\text{ }^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (95.0 μL , 4.75 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (4/1 PhMe-EtOAc) gave **285** (8.36 mg, 8.87 μmol , 82% yield).

Data for **285**: Colorless syrup; R_f 0.33 (4/1 PhMe-EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{27} +73.7^\circ$ (c 0.82, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.16-8.14 (2H, m, Ar-H), 8.06-8.01 (4H, m, Ar-H), 7.64-7.56 (2H, m, Ar-H), 7.51-7.44 (5H, m, Ar-H), 7.38-7.35 (2H, m, Ar-H), 7.29-7.15 (13H, m, Ar-H), 6.85-6.83 (2H, m, Ar-H), 5.88 (1H, d, $J_{3,4} = 3.0$ Hz, H-4), 5.54 (1H, dd, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, H-2), 5.13 (1H, d, $J_{1',2'} = 3.5$ Hz, H-1'), 4.83 and 4.57 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH_2), 4.69 (1H, dd, $J_{5,6a} = 6.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.0$ Hz, H-6a), 4.58 and 4.22 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, PhCH_2), 4.58 (1H, d, $J_{1,2} = 8.0$ Hz, H-1), 4.38 (1H, dd, $J_{5,6b} = 7.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.0$ Hz, H-6b), 4.29 and 4.02 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH_2), 4.21 (1H, dd, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, $J_{3,4} = 3.0$ Hz, H-3), 4.14 (1H, dd, $J_{5,6a} = 6.5$ Hz, $J_{5,6b} = 7.5$ Hz, H-5), 3.61 (1H, br-s, H-2'), 3.56 (3H, s, OMe), 3.56-3.53 (1H, m, H-5'), 3.42 (1H, dd, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, H-4'), 3.36-3.32 (2H, m, H-3', 6'a), 3.00 (1H, dd, $J_{5',6'b} = 2.0$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 10.5$ Hz, H-6'b), 2.93 (1H, br-d, $J_{2',\text{OH}} = 9.5$ Hz, OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 166.0, 165.2, 138.8, 138.4, 137.9, 133.9, 133.4, 133.2, 130.2, 130.0, 129.8, 129.3, 128.8, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0 \times 2, 127.7, 127.6, 127.4 \times 2, 127.2, 102.5, 100.3, 82.7, 77.9, 76.6, 75.3, 74.4, 73.3, 73.1, 71.3, 71.0 \times 2, 68.1, 67.8, 61.9, 57.2; HRMS (ESI-TOF) m/z 961.3392 (961.3411 calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{54}\text{O}_{14}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compound 286

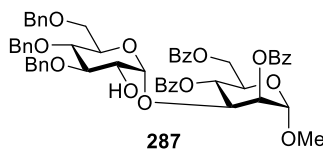


To a solution of **190** (0.55 mg, 2.53 μmol) and **281** (6.41 mg, 12.7 μmol) in dry THF (253 μL) was added a solution of **94** (11.0 mg, 25.3 μmol) in dry THF (253 μL) at $-40\text{ }^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (111 μL , 5.57 μmol). The resultant mixture

was added sat NH₄Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (2/3 *n*-hexane-Et₂O) gave **286** (9.53 mg, 10.1 μmol, 80% yield).

Data for **286**: Colorless syrup; R_f 0.18 (2/3 *n*-hexane-Et₂O); [α]_D²⁶ +106.5° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.04-8.02 (2H, m, Ar-H), 7.93-7.92 (2H, m, Ar-H), 7.89-7.88 (2H, m, Ar-H), 7.56 (1H, m, Ar-H), 7.50 (1H, m, Ar-H), 7.43-7.18 (20H, m, Ar-H), 6.95-6.93 (2H, m, Ar-H), 5.93 (1H, dd, *J*_{2,3} = *J*_{3,4} = 10.0 Hz, H-3), 5.58 (1H, dd, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 10.0 Hz, H-4), 5.02 (1H, d, *J*_{1,2} = 3.5 Hz, H-1), 4.96 (1H, d, *J*_{1',2'} = 4.0 Hz, H-1'), 4.91 and 4.72 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.65 and 4.29 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.57 (1H, dd, *J*_{5,6a} = 2.5 Hz, *J*_{6a,6b} = 12.0 Hz, H-6a), 4.46 (1H, dd, *J*_{5,6b} = 5.5 Hz, *J*_{6a,6b} = 12.0 Hz, H-6b), 4.41 and 4.23 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.33 (1H, ddd, *J*_{4,5} = 10.0 Hz, *J*_{5,6a} = 2.5 Hz, *J*_{5,6b} = 5.5 Hz, H-5), 4.10 (1H, dd, *J*_{1,2} = 3.5 Hz, *J*_{2,3} = 10.0 Hz, H-2), 3.64 (1H, ddd, *J*_{1',2'} = 4.0 Hz, *J*_{2',3'} = 9.0 Hz, *J*_{2',OH} = 11.0 Hz, H-2'), 3.54 (1H, dd, *J*_{2',3'} = *J*_{3',4'} = 9.0 Hz, H-3'), 3.53 (3H, s, OMe), 3.48 (1H, dd, *J*_{3',4'} = *J*_{4',5'} = 9.0 Hz, H-4'), 3.39 (1H, m, H-5'), 3.08 (1H, dd, *J*_{5',6'a} = 3.0 Hz, *J*_{6'a,6'b} = 11.0 Hz, H-6'a), 3.05 (1H, dd, *J*_{5',6'b} = 2.0 Hz, *J*_{6'a,6'b} = 11.0 Hz, H-6'b), 2.49 (1H, d, *J*_{2',OH} = 11.0 Hz, OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.1, 165.7, 165.3, 138.8, 138.5, 137.7, 133.4, 133.1×2, 129.8, 129.7×2, 129.6, 129.3, 128.8, 128.4×2, 128.3×2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 97.5, 96.6, 83.2, 76.4, 75.3, 75.0, 74.3, 73.4, 72.7, 71.1, 71.0, 69.3, 67.8, 67.5, 63.0, 55.4; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 961.3445 (961.3411 calcd for C₅₅H₅₄O₁₄Na [M+Na]⁺).

Compound 287

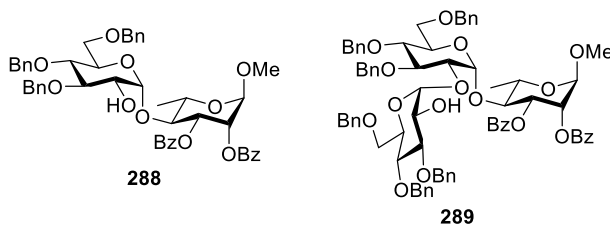


To a solution of **190** (6.83 mg, 31.4 μmol) and **282** (7.94 mg, 15.7 μmol) in dry THF (314 μL) was added a solution of **94** (13.6 mg, 31.4 μmol) in dry THF (314 μL) at -80 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (1.38 mL, 69.1 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (2/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **287** (8.62 mg, 9.25 μmol, 59% yield).

Data for **287**: Colorless syrup; R_f 0.29 (2/1 *n*-hexane-EtOAc); [α]_D²⁶ +13.1° (*c* 0.68, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.08-8.03 (6H, m, Ar-H), 7.60-7.54 (3H, m, Ar-H), 7.45-7.37 (6H, m, Ar-H), 7.29-7.17 (13H, m, Ar-H), 7.01-6.99 (2H, m, Ar-H), 5.96 (1H, dd, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 10.0 Hz, H-4), 5.51 (1H, dd, *J*_{1,2} = 1.5 Hz, *J*_{2,3} = 3.0 Hz, H-2), 5.01 (1H, d, *J*_{1',2'} = 3.0 Hz, H-1'), 4.95 (1H, d, *J*_{1,2} = 1.5 Hz, H-1), 4.67 and 4.37 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.65 (1H, dd, *J*_{5,6a} = 2.5 Hz, *J*_{6a,6b} = 12.5 Hz, H-6a), 4.65 and 4.54 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.58 and 4.41 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂),

4.49 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3), 4.44 (1H, dd, $J_{5,6b} = 5.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6b), 4.28 (1H, ddd, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, $J_{5,6a} = 2.5$ Hz, $J_{5,6b} = 5.0$ Hz, H-5), 3.78 (1H, dt, $J_{4',5'} = 9.5$ Hz, $J_{5',6'} = 2.5$ Hz, H-5'), 3.56 (2H, d, $J_{5',6'} = 2.5$ Hz, H-6'), 3.52-3.46 (3H, m, H-2', 3', 4'), 3.47 (3H, s, OMe), 1.77 (1H, m, OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 166.1, 165.7, 138.6, 138.4, 138.0, 133.6, 133.5, 133.1, 129.9, 129.8, 129.7, 129.4, 129.1, 128.6 $\times 2$, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8 $\times 2$, 127.5, 127.4 $\times 2$, 127.3, 101.2, 98.4, 82.9, 75.8, 75.2, 74.2, 73.4, 72.8, 72.1, 71.4, 68.6, 68.5, 68.2, 62.9, 55.5; HRMS (ESI-TOF) m/z 961.3415 (961.3411 calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{54}\text{O}_{14}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compounds 288 and 289



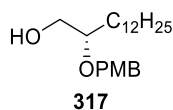
To a solution of **190** (7.26 mg, 33.3 μmol) and **283** (6.43 mg, 16.6 μmol) in dry THF (333 μL) was added a solution of **94** (14.4 mg, 33.3 μmol) in dry THF (333 μL) at -40 $^{\circ}\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (1.47 mL, 73.3 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (4 mL $\times 3$), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (6/1 PhMe-acetone) gave **288** (5.19 mg, 6.32 μmol , 38% yield) and **289** (3.21 mg, 2.50 μmol , 15% yield).

Data for **288**: Colorless syrup; R_f 0.49 (6/1 PhMe-acetone); $[\alpha]_{\text{D}}^{28} +141.9^{\circ}$ (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.06-8.04 (2H, m, Ar-H), 7.85-7.84 (2H, m, Ar-H), 7.62 (1H, m, Ar-H), 7.50-7.43 (3H, m, Ar-H), 7.34-7.18 (13H, m, Ar-H), 7.11-7.09 (2H, m, Ar-H), 7.00-6.98 (2H, m, Ar-H), 5.65 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 5.54 (1H, dd, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, H-2), 5.11 (1H, d, $J_{1',2'} = 3.0$ Hz, H-1'), 4.82 and 4.75 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH_2), 4.79 (1H, d, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, H-1), 4.64 and 4.33 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH_2), 4.29 and 3.99 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH_2), 3.99-3.95 (2H, m, H-4, 5), 3.66-3.61 (4H, m, H-2', 3', 4', 5'), 3.45 (3H, s, OMe), 3.19 (1H, d, $J_{6'a,6'b} = 11.0$ Hz, H-6'a), 3.05 (1H, d, $J_{6'a,6'b} = 11.0$ Hz, H-6'b), 2.01 (1H, d, $J_{2',\text{OH}} = 6.0$ Hz, OH), 1.50 (3H, d, $J_{5,6} = 5.5$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 165.5 $\times 2$, 138.5, 138.3, 137.8, 133.4, 133.0, 129.9, 129.8, 129.7, 129.6, 128.5 $\times 2$, 128.2 $\times 2$, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 99.6, 98.3, 82.1, 78.7, 77.1, 75.2, 74.4, 73.3, 72.5, 71.4, 70.7, 67.5 $\times 2$, 55.1, 18.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 841.3167 (841.3200 calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{50}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Data for **289**: Colorless syrup; R_f 0.51 (6/1 PhMe-EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{27} +106.8^{\circ}$ (c 0.51, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.04 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, Ar-H), 7.82 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, Ar-H), 7.60 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H), 7.47-7.37 (5H, m, Ar-H), 7.32-7.19 (21H, m, Ar-H), 7.15-7.09 (5H, m, Ar-H), 7.05-7.02 (2H, m, Ar-H), 6.94-6.93 (2H, m, Ar-H), 5.66 (1H, dd, $J_{2,3}$

= 3.5 Hz, $J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 5.54 (1H, dd, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, $J_{2,3} = 3.5$ Hz, H-2), 5.23 (1H, d, $J_{1',2'} = 2.5$ Hz, H-1'), 5.01 (1H, d, $J_{1'',2''} = 3.0$ Hz, H-1''), 4.94 and 4.89 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, PhCH₂), 4.80 and 4.45 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.79 (1H, d, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, H-1), 4.68 and 4.65 (2H, ABq, $J = 10.5$ Hz, PhCH₂), 4.64 and 4.34 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.53 and 4.29 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.34 and 4.12 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, PhCH₂), 4.08 (1H, dd, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 4.00-3.93 (2H, m, H-5, 5'), 3.81-3.72 (5H, m, H-2', 3', 2'', 3'', 5''), 3.68 (1H, dd, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, H-4'), 3.60 (1H, dd, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 9.0$ Hz, H-4''), 3.49-3.36 (4H, m, H-6'a, 6'b, 6''a, 6''b), 3.45 (3H, s, OMe), 2.22 (1H, d, $J_{2'',OH} = 9.0$ Hz, OH), 1.50 (3H, d, $J_{5,6} = 6.0$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 165.5, 138.6, 138.2, 138.0, 137.9×2, 133.4, 133.0, 129.8, 129.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2×3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7×2, 127.6, 127.5×2, 127.4×2, 98.4, 96.4, 95.5, 82.9, 79.7, 77.6, 75.8, 75.5, 75.3, 74.8, 74.7, 73.5, 73.3, 72.8, 71.4, 71.2, 70.8, 70.5, 67.8×2, 67.2, 55.2, 19.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 1289.5399 (1289.5450 calcd for C₇₆H₈₂O₁₇Na [M+Na]⁺).

Compound 317

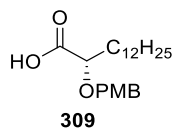


To a solution of **316** (242 mg, 512 μmol) in dry DMF (2.6 mL) were added 60% NaH (123 mg, dispersion in mineral oil, 3.07 mmol) at 0 °C under Ar atmosphere, followed by PMBCl (419 μL, 3.07 mmol) and TBAI (284 mg, 768 μmol). After the reaction mixture was stirred for 1 h at 55 °C, the reaction was quenched by addition of H₂O (1 mL). The resultant mixture was extracted with *n*-hexane-EtOAc (1/1, v/v, 4 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*.

To a solution of the residue in *n*-hexane/PhMe (1/1, v/v, 5.2 mL) was added silica gel (9 g). After the reaction mixture was stirred for 2 h, the reaction was filtered through glass filter and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (3/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **317** (154 mg, 394 μmol, 77% yield in 2 steps).

Data for **317**; Colorless syrup; R_f 0.50 (3/1 *n*-hexane-EtOAc); $[\alpha]_D^{26} +10.5^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.28 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 6.89 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 4.56 and 4.46 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 3.80 (3H, s, OMe), 3.67 (1H, m, H-2), 3.53-3.47 (2H, m, H-1), 1.90 (1H, m, OH), 1.64-1.44 (2H, m, CH₂), 1.35-1.26 (20H, m, CH₂), 0.88 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 130.6, 129.3, 113.8, 79.4, 71.1, 64.2, 55.2, 31.9, 30.8, 29.7, 29.6×2, 29.5×2, 29.3, 25.3, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 373.2705 (373.2719 calcd for C₂₂H₃₈O₃Na₁ [M+Na]⁺).

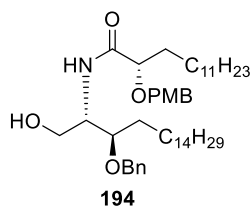
Compound 309



To a solution of **317** (600 mg, 1.71 mmol) in CH₂Cl₂ (15 mL) were added H₂O (2.76 mL, 171 mmol), PhI(OAc)₂ (1.27 g, 3.94 mmol) and TEMPO (21.4 mg, 137 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 50 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (208 μL, 10.4 μmol). The resultant mixture was added H₂O (15 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (20 mL×4), and then the extracts were washed with brine (80 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (66/33/1 *n*-hexane-EtOAc-AcOH) gave **309** (491 mg, 1.35 mmol, 79% yield).

Data for **309**; Colorless syrup; *R_f* 0.40 (66/33/1 *n*-hexane-EtOAc-AcOH); [α]²⁷_D -24.1° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.28 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, Ar-H), 6.90 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, Ar-H), 4.62 and 4.45 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 3.98 (1H, t, *J*_{1,2} = 6.0 Hz, H-1), 3.81 (3H, s, OMe), 1.81-1.76 (2H, m, H-2), 1.41-1.39 (2H, m, CH₂), 1.31-1.25 (18H, m, CH₂), 0.88 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 177.9, 159.5, 129.8, 129.1, 113.9, 77.1, 72.2, 55.2, 32.6, 31.9, 29.6×2, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 25.0, 22.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 363.2527 (363.2535 calcd for C₂₂H₃₅O₄ [M-H]).

Compound 194

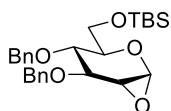


To a solution of **309** (384 mg, 1.05 mmol) and **310** (413 mg, 1.05 mmol) in CH₂Cl₂ (7 mL) were added HOBT (258 mg, 1.69 mmol) and EDCI·HCl (707 mg, 3.69 mmol) at -10 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 16 h, the reaction was quenched by addition of 1N HCl (4 mL). The resultant mixture was added H₂O (7 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (10 mL×3), and then the extracts were washed with brine (20 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (3/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **194** (577 mg, 780 μmol, 74% yield).

Data for **194**; White solid; *R_f* 0.29 (3/1 *n*-hexane-EtOAc); [α]³⁰_D -26.2° (*c* 1.0, CHCl₃); mp 66-67 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35 (1H, d, *J*_{2,NH} = 7.5 Hz, NH), 7.31-7.24 (5H, m, Ar-H), 7.18 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, Ar-H), 6.79 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, Ar-H), 4.58 and 4.46 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.46 and 4.37 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.04 (1H, m, H-2), 3.95 (1H, m, H-1a), 3.84 (1H, dd, *J*_{1,2'a} = 4.0 Hz, *J*_{1,2'b} = 7.5 Hz, H-1'), 3.77 (3H, s, OMe), 3.70 (1H, m,

H-3), 3.62 (1H, m, H-1b), 3.21 (1H, br-d, $J_{1b,OH} = 9.0$ Hz, OH), 1.79-1.66 (3H, m, CH₂), 1.52-1.24 (47H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, $J = 7.5$ Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.3, 159.2, 137.7, 129.2, 129.0, 128.1, 127.4, 127.3, 113.5, 80.1, 79.5, 72.0, 71.9, 61.8, 54.8, 52.1, 32.7, 31.7, 30.5, 29.5, 29.4×2, 29.3×2, 29.1, 25.3, 24.7, 22.5, 13.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 738.6005 (738.6037 calcd for C₄₇H₈₀NO₅ [M+H]⁺).

Compound 307

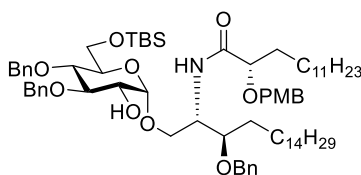


307

To a solution of **324** (26.6 mg, 60.3 μmol) in dry CH₂Cl₂ (603 μL) was added a solution of dimethyldioxirane (1.53 mL, 71 mM in acetone, 108 μmol) at 0 °C under Ar atmosphere, and the reaction mixture was stirred for 20 min. Concentration of the reaction mixture in *vacuo* gave **307** (27.5 mg, 60.3 μmol, 100% yield).

Data for **307**: Colorless syrup; $[\alpha]_D^{30} +21.7^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.27 (10H, m, Ar-H), 4.93 (1H, br-s, H-1), 4.83 and 4.81 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, PhCH₂), 4.72 and 4.71 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH₂), 3.96 (1H, dd, $J_{1,3} = 1.0$ Hz, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3), 3.94 (1H, dd, $J_{5,6a} = 3.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.5$ Hz, H-6a), 3.79 (1H, dd, $J_{5,6b} = 1.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.5$ Hz, H-6b), 3.62 (1H, dd, $J_{3,4} = 8.0$ Hz, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 3.56 (1H, ddd, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, $J_{5,6a} = 3.0$ Hz, $J_{5,6b} = 1.5$ Hz, H-5), 3.06 (1H, d, $J_{1,2} = 2.5$ Hz, H-2), 0.91 (9H, s, ^tBu), 0.09 (3H, s, Me), 0.08 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 137.4, 128.5, 128.3, 127.9×2, 127.7, 127.6, 78.8, 77.4, 74.6, 74.1, 72.3, 70.5, 61.4, 52.7, 25.9, 18.3, -5.2, -5.4; HRMS (ESI-TOF) m/z 457.2415 (457.2410 calcd for C₂₆H₃₇O₅Si [M+H]⁺).

Compound 325

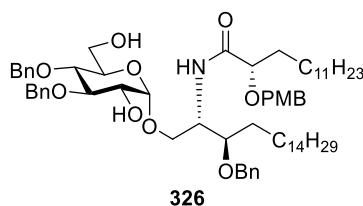


325

To a solution of **190** (1.06 mg, 4.89 μmol) and **194** (18.0 mg, 24.4 μmol) in dry MeCN-THF (1/1.4, v/v, 2.77 mL) was added a solution of **307** (22.3 mg, 48.9 μmol) in dry MeCN (489 μL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 13 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (215 μL, 10.8 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (6 mL) and extracted with EtOAc (6 mL×3), and then the extracts were washed with brine (12 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (3/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **325** (23.3 mg, 19.6 μmol, 80% yield).

Data for **325**; Colorless syrup; R_f 0.58 (2/1 *n*-hexane-EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +17.5^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.21 (15H, m, Ar-H), 7.18 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 7.07 (1H, d, $J_{2',NH} = 9.0$ Hz, NH), 6.78 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 4.85 and 4.64 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.78 and 4.63 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.76 (1H, d, $J_{1'',2''} = 4.0$ Hz, H-1''), 4.56 and 4.46 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.47 and 4.37 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.35 (1H, m, H-2'), 3.88-3.80 (3H, m, H-1'a, 3', 6''a), 3.76 (1H, br-d, $J_{6''a,6''b} = 11.0$ Hz, H-6''b), 3.71 (3H, s, OMe), 3.65-3.51 (6H, m, H-1, 1'b, 2'', 3'', 4'', 5''), 2.47 (1H, $J_{2'',OH} = 10.0$ Hz, OH), 1.76 (1H, m, CH₂), 1.69-1.57 (2H, m, CH₂), 1.47 (1H, m, CH₂), 1.37-1.22 (46H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, $J = 7.0$ Hz, Me), 0.87 (9H, s, ^tBu), 0.03 (6H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.0, 159.4, 138.8, 138.6, 137.9, 129.4, 129.3, 128.4, 128.3, 128.0, 127.7 \times 2, 127.5, 113.8, 99.7, 83.8, 79.8, 79.6, 77.2, 76.9, 75.4, 74.8, 73.3, 72.3, 72.1, 67.8, 62.0, 55.1, 50.2, 32.9, 31.9, 30.7, 29.8, 29.7, 29.6 \times 2, 29.5, 25.9, 25.6, 25.0, 22.7, 18.2, 14.1, -5.2, -5.4; HRMS (ESI-TOF) m/z 1194.8347 (1194.8369 calcd for C₇₃H₁₁₆NO₁₀Si [M+H]⁺).

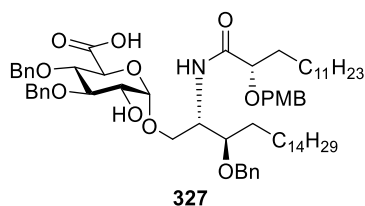
Compound 326



To a solution of **325** (12.4 mg, 10.4 μ mol) in dry THF (519 μ L) were added AcOH (3.56 μ L, 62.2 μ mol) and TBAF (62.2 μ L, 1.0 M in THF, 62.2 μ mol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 48 h at 40 $^\circ$ C, the reaction was diluted by EtOAc (1 mL). The resultant mixture was added H₂O (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (2/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **326** (8.95 mg, 8.30 μ mol, 80% yield).

Data for **326**; White solid; R_f 0.47 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{26} +16.1^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); mp 87-88 $^\circ$ C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.21 (15H, m, Ar-H), 7.18 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 7.10 (1H, d, $J_{2',NH} = 9.0$ Hz, NH), 6.79 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 4.86 and 4.65 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.81 and 4.62 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, d, $J_{1'',2''} = 4.0$ Hz, H-1''), 4.57 and 4.45 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.47 and 4.38 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.35 (1H, m, H-2'), 3.88-3.83 (2H, m, OCH), 3.78 (1H, m, OCH), 3.72 (3H, s, OMe), 3.68-3.55 (6H, m, OCH), 3.45 (1H, dd, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 9.0$ Hz, H-4''), 2.46 (1H, d, $J_{2'',OH} = 8.5$ Hz, OH), 1.85 (1H, m, CH₂), 1.77 (1H, m, CH₂), 1.66 (1H, m, CH₂), 1.49 (1H, m, CH₂), 1.37-1.21 (46H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, $J = 6.5$ Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 159.4, 138.7, 138.2, 137.9, 129.4, 129.2, 128.4, 128.3 \times 2, 127.9, 127.7, 127.5, 113.8, 100.0, 83.5, 79.8, 79.6, 76.9, 75.3, 74.8, 73.2, 72.3, 72.2, 71.4, 68.5, 61.8, 55.1, 50.4, 32.9, 31.9, 30.7, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5 \times 2, 29.3 \times 2, 25.5, 25.0, 22.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 1080.7498 (1080.7504 calcd for C₆₇H₁₀₂NO₁₀ [M+H]⁺).

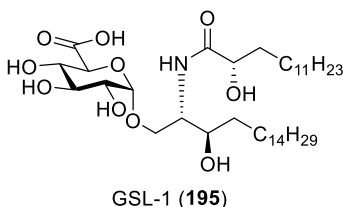
Compound 327



To a solution of **326** (7.86 mg, 7.27 μmol) in dry CH_2Cl_2 (727 μL) were added H_2O (13 μL , 727 μmol), $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (5.86 mg, 18.19 μmol) and TEMPO (0.227 mg, 1.46 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 8 h, the reaction was diluted by Et_2O (1 mL). The resultant mixture was added H_2O (1 mL) and extracted with Et_2O (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated *in vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (25/25/1 *n*-hexane-EtOAc-AcOH) gave **327** (7.91 mg, 7.23 μmol , 99% yield).

Data for **327**; Colorless syrup; R_f 0.56 (25/25/1 *n*-hexane-EtOAc-AcOH); $[\alpha]_D^{29} +6.1^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.32-7.23 (15H, m, Ar-H), 7.19 (1H, d, $J_{2',\text{NH}} = 9.5$ Hz, NH), 7.16 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 6.78 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H), 4.92 (1H, d, $J_{1'',2''} = 3.5$ Hz, H-1''), 4.79 and 4.68 (2H, ABq, $J = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.78 and 4.69 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.56 and 4.44 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.45 and 4.37 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.41 (1H, m, H-2'), 4.17 (1H, d, $J_{4'',5''} = 9.5$ Hz, H-5''), 3.90 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 11.5$ Hz, $J_{1'a,2'} = 3.0$ Hz, H-1'a), 3.86 (1H, dd, $J_{1,2a} = 8.0$ Hz, $J_{1,2b} = 4.0$ Hz, H-1), 3.79 (1H, m, H-1'b), 3.78 (1H, dd, $J_{3'',4''} = J_{4'',5''} = 9.5$ Hz, H-4''), 3.74 (3H, s, OMe), 3.68 (1H, dd, $J_{1'',2''} = 3.5$ Hz, $J_{2'',3''} = 9.5$ Hz, H-2''), 3.64 (1H, dd, $J_{2'',3''} = J_{3'',4''} = 9.5$ Hz, H-3''), 3.51 (1H, m, H-3'), 1.78 (1H, m, CH₂), 1.68-1.62 (2H, m, CH₂), 1.43 (1H, m, CH₂), 1.38-1.16 (46H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, $J = 7.0$ Hz, Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 173.9, 171.3, 159.5, 138.3, 137.8, 137.6, 129.5, 129.1, 128.4, 128.3 \times 2, 128.0, 127.8 \times 3, 127.7, 113.9, 100.8, 82.4, 79.7, 79.6, 78.4, 75.3, 75.0, 72.3, 72.1, 70.5, 69.7, 55.2, 50.9, 32.9, 31.9, 30.5, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.2, 25.5, 25.1, 22.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 1092.7185 (1092.7140 calcd for $\text{C}_{67}\text{H}_{98}\text{NO}_{11}$ [M-H]⁻).

GSL-1



To a solution of **327** (27.9 mg, 25.5 μmol) in EtOH (2.8 mL) was added 20% $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ (27.9 mg, wetted with 50% water) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H_2 (balloon), the reaction mixture was stirred for 2 h. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the

filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (75/25/2 CHCl₃-MeOH-AcOH) gave **GSL-1** (17.8 mg, 25.3 μmol, 99% yield).

Data for **GSL-1**; White solid; *R_f* 0.09 (75/25/2 CHCl₃-MeOH-AcOH); [α]_D²⁸ +42.3° (*c* 0.81, 3/1 CHCl₃-MeOH); mp 195-196 °C; ¹H-NMR (500 MHz, 9/1 DMSO-*d*₆-acetic acid-*d*₄, 298 K) δ 7.53 (1H, d, *J* = 9.2 Hz), 4.71 (1H, d, *J*_{1'',2''} = 3.7 Hz, H-1''), 3.82 (1H, dd, *J*_{1,2a} = 7.8 Hz, *J*_{1,2b} = 4.3 Hz, H-1), 3.78 (1H, d, *J*_{4'',5''} = 9.5 Hz, H-5''), 3.74-3.71 (1H, m, H-2'), 3.62 (1H, dd, *J*_{1'a,1'b} = 10.0 Hz, *J*_{1'a,2'} = 4.0 Hz, H-1'a), 3.56 (1H, dd, *J*_{1'a,1'b} = 10.0 Hz, *J*_{1'b,2'} = 4.3 Hz, H-1'b), 3.53-3.50 (1H, m, H-3'), 3.39 (1H, dd, *J*_{2'',3''} = *J*_{3'',4''} = 9.5 Hz, H-3''), 3.29 (1H, dd, *J*_{3'',4''} = 9.5 Hz, *J*_{4'',5''} = 9.5 Hz, H-4''), 3.20 (1H, dd, *J*_{1'',2''} = 3.7 Hz, *J*_{2'',3''} = 9.5 Hz, H-2'') 1.61-1.56 (1H, m, CH₂), 1.46-1.35 (3H, m, CH₂), 1.30-1.15 (46H, m, CH₂), 0.82 (6H, t, *J* = 6.9 Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, 9/1 DMSO-*d*₆-acetic acid-*d*₄, 298 K) δ 173.8, 171.7, 99.9, 73.0, 71.9×2, 71.7, 71.0, 69.5, 67.4, 52.9, 34.6, 33.7, 31.5×2, 29.5, 29.3×3, 29.2, 29.0, 28.9, 25.4, 24.8, 22.3, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 702.5131 (702.5156 calcd for C₃₈H₇₂NO₁₀ [M-H]).

Table S1. Comparison of ¹H NMR data of **GSL-1**

| δ (Synthetic) (500 MHz, 9/1 DMSO- <i>d</i> ₆ -acetic acid- <i>d</i> ₄ , 298 K) | δ (Literature) ¹³ (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ -acetic acid- <i>d</i> ₄) ^a |
|--|---|
| 7.53 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz) | 7.55 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz) |
| 4.71 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz) | 4.71 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz) |
| 3.82 (dd, <i>J</i> = 4.3, 7.8 Hz) | 3.80 (dd, <i>J</i> = 4.5, 8.0 Hz) |
| 3.78 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz) | 3.78 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz) |
| 3.74-3.71 (m) | 3.74-3.71 (m) |
| 3.62 (dd, <i>J</i> = 4.0, 10.0 Hz) | 3.63 (dd, <i>J</i> = 4.0, 10.5 Hz) |
| 3.56 (dd, <i>J</i> = 4.3, 10.0 Hz) | 3.56 (dd, <i>J</i> = 4.0, 10.0 Hz) |
| 3.53-3.50 (m) | 3.53-3.50 (m) |
| 3.39 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz) | 3.41 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz) |
| 3.29 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz) | 3.29 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz) |
| 3.20 (dd, <i>J</i> = 3.7, 9.5 Hz) | 3.21 (dd, <i>J</i> = 4.0, 10.0 Hz) |
| 1.61-1.56 (m) | 1.61-1.55 (m) |
| 1.46-1.35 (m) | 1.46-1.35 (m) |
| 1.30-1.15 (m) | 1.30-1.15 (m) |
| 0.82 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz) | 0.81 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz) |

^aTemperature and DMSO-*d*₆/acetic acid-*d*₄ ratio were not provided in the literature.

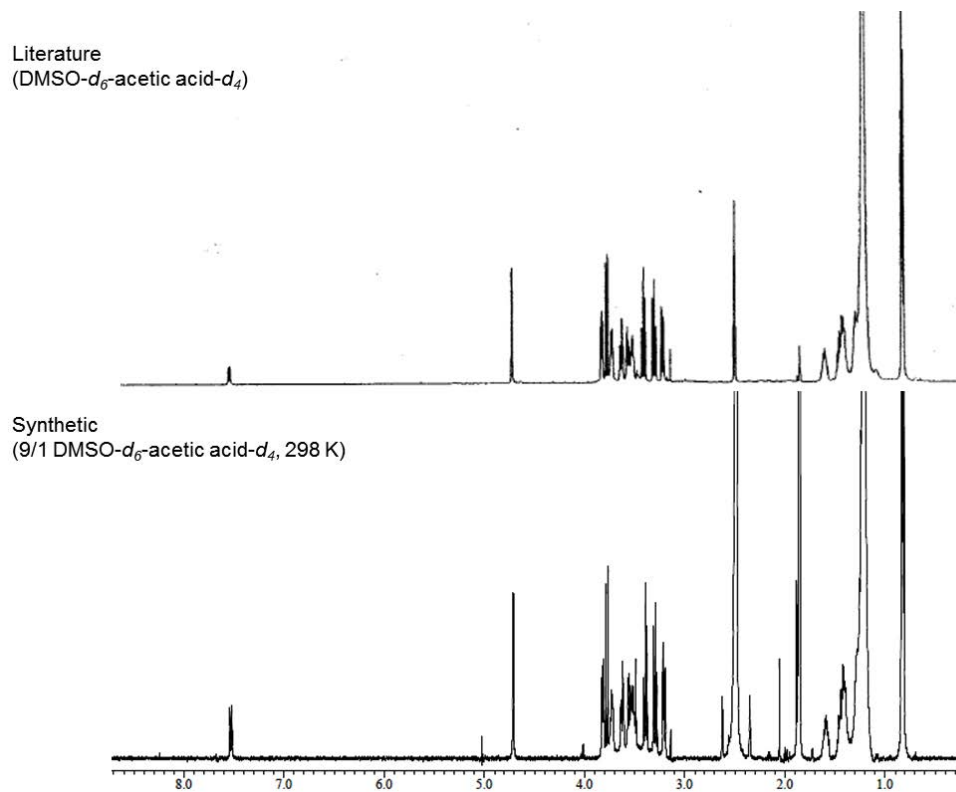


Figure S1 Comparison of ^1H NMR spectra of **GSL-1**

Table S2. Comparison of ^{13}C NMR data of **GSL-1**

| δ (Synthetic) (500 MHz, 9/1 DMSO- d_6 -acetic acid- d_4 , 298 K) | δ (Literature) ¹³ (500 MHz, DMSO- d_6 -acetic acid- d_4) ^a |
|--|---|
| 173.8 | 174.38 |
| 171.7 | 171.78 |
| 99.9 | 100.28 |
| 73.0 | 73.37 |
| 71.9 | - ^b |
| 71.9 | |
| 71.7 | |
| 71.0 | 71.42 |
| 69.5 | 69.94 |
| 67.4 | 67.82 |
| 52.9 | 53.27 |
| 34.6 | 34.96 |

| | |
|------|-------|
| 33.7 | 34.11 |
| 31.5 | 31.95 |
| 31.5 | 31.93 |
| 29.5 | 29.85 |
| 29.3 | 29.76 |
| 29.2 | 29.57 |
| 29.0 | 29.39 |
| 28.9 | 29.36 |
| 25.4 | 25.84 |
| 24.8 | 25.23 |
| 22.3 | 22.72 |
| 14.1 | 14.39 |

^aTemperature and DMSO-*d*₆/acetic acid-*d*₄ ratio were not provided in the literature.

^bThese peaks were inadvertently omitted from the data list.

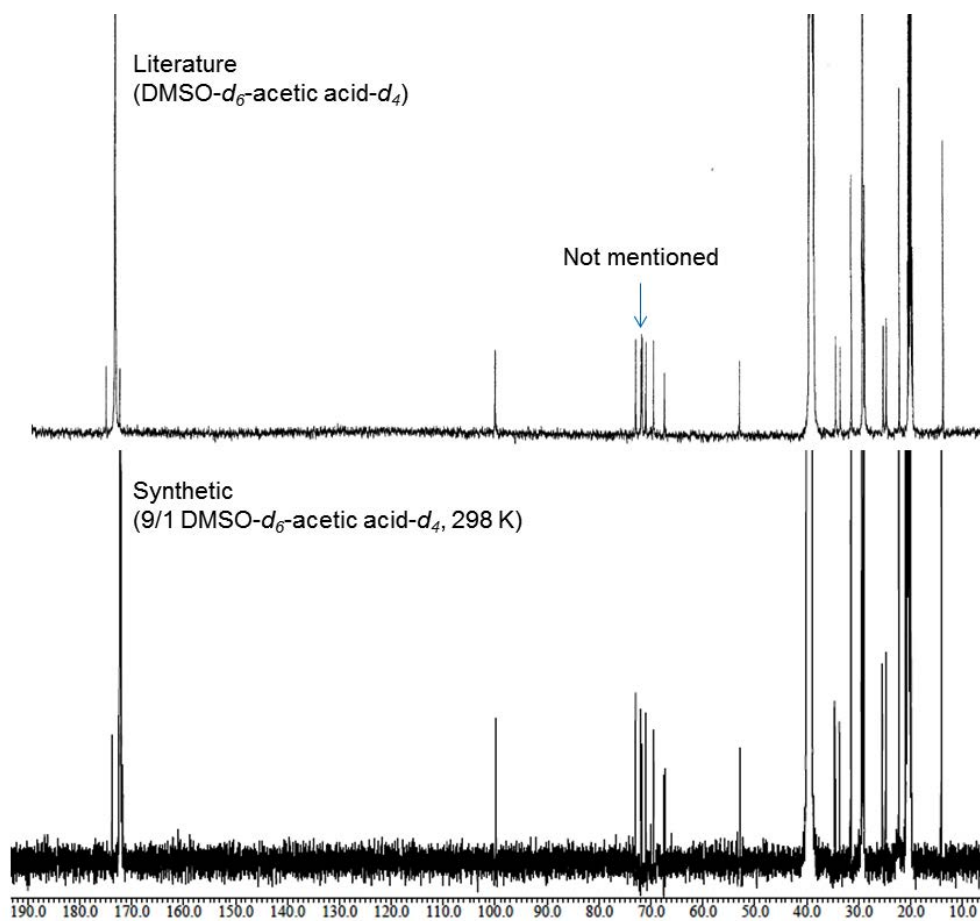
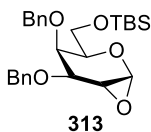


Figure S2 Comparison of ¹³C NMR spectra of **GSL-1**

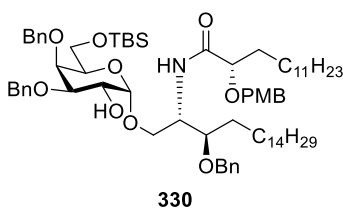
Compound 313



To a solution of **329** (284 mg, 645 μmol) in dry CH_2Cl_2 (6.4 mL) was added a solution of dimethyldioxirane (1.53 mL, 52.4 mM in acetone, 774 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere and the reaction mixture was stirred for 40 min. Concentration of the reaction mixture in *vacuo* gave **313** (287 mg, 625 mol, 97% yield).

Data for **313**; Colorless syrup; $[\alpha]_D^{22} -10.7^\circ$ (*c* 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.25 (10H, m, Ar-H), 4.98 (1H, d, $J_{1,2} = 2.5$ Hz, H-1), 4.96 and 4.65 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, PhCH_2), 4.83 and 4.71 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH_2), 3.84 (1H, m, H-3), 3.77 (1H, d, $J_{3,4} = 3.5$ Hz, H-4), 3.73 (1H, dd, $J_{5,6a} = 8.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 10.0$ Hz, H-6a), 3.67 (1H, dd, $J_{5,6b} = 5.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 10.0$ Hz, H-6b), 3.56 (1H, dd, $J_{5,6a} = 8.0$ Hz, $J_{5,6b} = 5.5$ Hz, H-5), 3.14 (1H, m, H-2), 0.87 (9H, s, $t\text{Bu}$), 0.03 (6H, s, Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 137.7, 128.5, 128.2, 127.9, 127.8, 127.5, 127.4, 77.1, 76.6, 74.7, 72.3, 71.4, 69.1, 61.2, 51.8, 25.8, 18.2, -5.4 , -5.5 ; HRMS (ESI-TOF) m/z 457.2428 (457.2410 calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{O}_5\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Compound 330

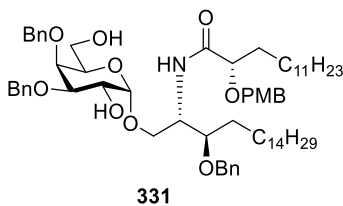


To a solution of **190** (0.95 mg, 4.36 μmol) and **194** (16.1 mg, 21.8 μmol) in dry MeCN-THF (1/1.4, v/v, 4.03 mL) was added a solution of **313** (29.8 mg, 65.3 μmol) in dry MeCN (330 μL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 19 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (192 μL , 9.59 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (10 mL) and extracted with EtOAc (10 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (20 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/1 *n*-hexane-Et $_2$ O) gave **330** (21.8 mg, 18.3 μmol , 84% yield).

Data for **330**; Colorless syrup; R_f 0.20 (1/1 *n*-hexane-Et $_2$ O); $[\alpha]_D^{25} +15.9^\circ$ (*c* 0.65, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.24 (15H, m, Ar-H), 7.18 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H), 7.02 (1H, d, $J_{2',\text{NH}} = 9.0$ Hz, NH), 6.80 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H), 4.89 and 4.55 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH $_2$), 4.84 (1H, d, $J_{1'',2''} = 4.0$ Hz, H-1''), 4.72 and 4.57 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH $_2$), 4.55 and 4.47 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, Ar-H), 4.47 and 4.36 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH $_2$), 4.35 (1H, m, H-2'), 4.09 (1H, m, H-2''), 3.87 (1H, m, H-4''), 3.86-3.80 (2H, m, H-1'a, 3'), 3.74 (3H, s, OMe), 3.68 (1H, m, H-5''), 3.63-3.62 (2H, m, H-6''a, 6''b), 3.58-3.55 (2H, m, H-1, 3''), 3.52 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 10.0$ Hz, $J_{1'b,2'} = 6.5$ Hz, H-1'b), 2.33

(1H, brs, OH), 1.78 (1H, m, CH₂), 1.67-1.59 (2H, m, CH₂), 1.46 (1H, m, CH₂), 1.37-1.22 (46H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, *J* = 6.5 Hz, Me), 0.87 (9H, s, ^tBu), 0.02 (6H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 159.4, 138.7×2, 138.1, 129.4, 129.3, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.7, 127.5×2, 113.9, 100.0, 80.2, 79.9, 79.4, 74.7, 74.4, 73.0, 72.2, 72.1, 71.9, 69.5, 67.7, 61.8, 55.2, 50.3, 33.1, 31.9, 30.9, 30.6, 29.8, 29.7×2, 29.6×2, 29.4, 29.3, 25.9, 25.6, 25.2, 22.7, 18.2, 14.1, -5.3, -5.5; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 1194.8390 (1194.8369 calcd for C₇₃H₁₁₆NO₁₀Si [M+H]⁺).

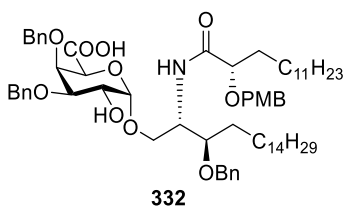
Compound 331



To a solution of **330** (41.2 mg, 34.5 μmol) in dry THF (345 μL) were added AcOH (23.7 μL, 414 μmol) and TBAF (414 μL, 1.0 M in THF, 414 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 18 h at 40 °C, the reaction was diluted by EtOAc (1 mL). The resultant mixture was added H₂O (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (2/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **331** (31.4 mg, 29.0 μmol, 84% yield).

Data for **331**; Colorless syrup; *R_f* 0.65 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]³¹_D +9.1° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.26 (15H, m, Ar-H), 7.17 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, Ar-H), 7.05 (1H, d, *J*_{2,NH} = 9.0 Hz, NH), 6.80 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, Ar-H), 4.92 (1H, d, *J*_{1,2''} = 5.0 Hz, H-1''), 4.91 and 4.59 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.71 and 4.61 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.56 and 4.46 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.45 and 4.37 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.40 (1H, m, H-2'), 4.12 (1H, m, H-2''), 3.84-3.82 (3H, m, H-1, 1'a, 4''), 3.77-3.69 (3H, m, H-1'b, 5'', 6'a), 3.75 (3H, s, OMe), 3.57-3.52 (3H, m, H-3', 3'', 6''b), 2.30-2.25 (2H, m, 2''-OH, 6''-OH), 1.76 (1H, m, CH₂), 1.66-1.57 (2H, m, CH₂), 1.46 (1H, m, CH₂), 1.37-1.22 (46H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, *J* = 6.5 Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 159.5, 138.3, 138.1×2, 129.5, 129.2, 128.4, 127.9, 127.7×2, 127.5, 113.9, 100.7, 80.2, 79.8, 79.5, 74.4, 74.3, 73.1, 72.3, 72.0, 71.4, 69.3, 68.9, 62.4, 55.2, 50.7, 32.9, 31.9, 30.6, 29.8, 29.7, 29.6×2, 29.3, 25.4, 25.1, 22.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 1102.7288 (1102.7323 calcd for C₆₇H₁₀₁NO₁₀Na [M+Na]⁺).

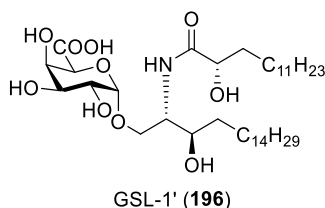
Compound 332



To a solution of **331** (30.8 mg, 28.5 μmol) in dry CH_2Cl_2 (2.8 mL) were added H_2O (51.3 μL , 727 μmol), $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (22.9 mg, 71.1 μmol) and TEMPO (0.89 mg, 5.69 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 20 h, the reaction was diluted by EtOAc (1 mL). The resultant mixture was added H_2O (1 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (66/33/1 *n*-hexane-EtOAc-AcOH) gave **332** (19.8 mg, 17.9 μmol , 63% yield).

Data for **332**; Colorless syrup; R_f 0.30 (66/33/1 *n*-hexane-EtOAc-AcOH); $[\alpha]_D^{28} +31.5^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.25 (15H, m, Ar-H), 7.19 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H), 7.07 (1H, d, $J_{2',\text{NH}} = 9.0$ Hz, NH), 6.81 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H), 4.97 (1H, d, $J_{1'',2''} = 3.5$ Hz, H-1''), 4.83 and 4.55 (2H, ABq, $J = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.65 and 4.57 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.55 and 4.43 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.45 and 4.38 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.37 (1H, br-s, H-5''), 4.31 (1H, m, H-2''), 4.27 (1H, br-s, H-4''), 4.09 (1H, dd, $J_{1'',2''} = 3.5$ Hz, $J_{2'',3''} = 10.0$ Hz, H-2''), 3.88 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 10.5$ Hz, $J_{1'a,2'} = 3.5$ Hz, H-1'a), 3.85 (1H, $J_{1,2a} = 4.0$ Hz, $J_{1,2b} = 7.5$ Hz, H-1), 3.74 (3H, s, OMe), 3.63-3.60 (2H, m, H-1'b, 3''), 3.54 (1H, m, H-3''), 1.78 (1H, m, CH₂), 1.66-1.57 (2H, m, CH₂), 1.46 (1H, m, CH₂), 1.37-1.22 (46H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, $J = 6.5$ Hz, Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 173.3, 169.6, 159.5, 138.0, 137.9, 137.8, 129.5, 129.2, 128.4 \times 2, 128.2 \times 2, 127.8, 127.7, 127.5, 113.9, 100.2, 79.8, 79.4, 78.6, 75.7, 75.2, 73.0, 72.3, 72.2, 71.2, 69.0, 68.4, 55.2, 50.3, 32.9, 31.9, 30.7, 29.8, 29.7, 29.6 \times 2, 29.3 \times 2, 25.5, 25.1, 22.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 1094.7263 (1094.7296 calcd for $\text{C}_{67}\text{H}_{100}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

GSL-1'

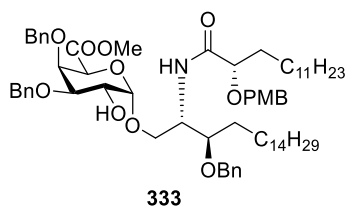


To a solution of **332** (26.3 mg, 24.0 μmol) in EtOH (2.6 mL) was added 20% $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ (26.3 mg, wetted with 50% water) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H_2 (balloon), the reaction mixture was stirred for 2 h. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the

filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (40/10/1 CHCl₃-MeOH-AcOH), followed by recrystallization (CHCl₃-MeOH), gave **GSL-1'** (6.30 mg, 8.88 μmol, 37% yield).

Data for **GSL-1'**; White solid; *R_f* 0.09 (40/10/1 CHCl₃-MeOH-AcOH); [α]_D²⁶ +44.2° (*c* 0.2, 1/1 CHCl₃-MeOH); mp 258-259 °C; ¹H-NMR (500 MHz, 1/1 DMSO-*d*₆-acetic acid-*d*₄, 323 K) δ 4.78 (1H, d, *J*_{1'',2''} = 3.5 Hz, H-1''), 4.21 (1H, d, *J*_{4'',5''} = 1.5 Hz, H-5''), 4.04 (1H, dd, *J*_{3'',4''} = 2.5 Hz, *J*_{4'',5''} = 1.5 Hz, H-4''), 3.90 (1H, dd, *J*_{1,2a} = 7.5 Hz, *J*_{1,2b} = 4.0 Hz, H-1), 3.78 (1H, m, H-2'), 3.67-3.57 (4H, m, H-1'a, 1'b, 2'', 3''), 3.53 (1H, m, H-3'), 1.56 (1H, m, CH₂), 1.43-1.33 (3H, m, CH₂), 1.32-1.26 (46H, m, CH₂), 0.74 (6H, t, *J* = 6.5 Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, 1/1 DMSO-*d*₆-acetic acid-*d*₄, 323 K) δ 176.1, 171.4, 100.8, 72.4, 71.7, 71.6, 71.4, 70.7, 69.4, 68.8, 54.1, 35.5, 34.8, 32.6×2, 30.4, 30.3×2, 30.1, 30.0×2, 26.5, 25.8, 23.3, 14.7; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 702.5152 (702.5156 calcd for C₃₈H₇₂NO₁₀ [M-H]⁻).

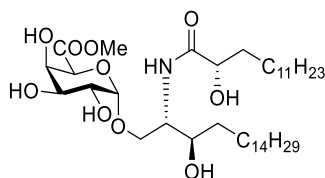
Compound 333



To a solution of **332** (12.2 mg, 11.1 μmol) in dry MeOH (1.1 mL) was added a solution of TMSCHN₂ (138 μL, 2.0 M in hexane, 278 μmol) at room temperature under Ar atmosphere, and the reaction mixture was stirred for 40 min. Concentration of the reaction mixture in *vacuo* gave **333** (11.9 mg, 10.8 μmol, 97% yield).

Data for **333**; White solid; *R_f* 0.49 (66/33/2 *n*-hexane-EtOAc-AcOH); [α]_D²⁷ +25.4° (*c* 1.0, CHCl₃); mp 90-91 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.18 (17H, m, Ar-H), 7.04 (1H, d, *J*_{2',NH} = 9.0 Hz, NH), 6.80 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, Ar-H), 5.01 (1H, d, *J*_{1'',2''} = 3.5 Hz, H-1''), 4.86 and 4.55 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.68 and 4.58 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.55 and 4.44 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.45 and 4.38 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, ArCH₂), 4.38 (1H, s, H-5''), 4.33 (1H, m, H-2'), 4.23 (1H, s, H-4'), 4.14 (1H, ddd, *J*_{1'',2''} = 3.5 Hz, *J*_{2'',3''} = 10.0 Hz, *J*_{2'',OH} = 9.0 Hz, H-2''), 3.90 (1H, dd, *J*_{1'a,1'b} = 11.0 Hz, *J*_{1'a,2'} = 3.5 Hz, H-1'a), 3.83 (1H, dd, *J*_{1,2a} = 4.0 Hz, *J*_{1,2b} = 7.5 Hz, H-1), 3.74 (3H, s, OMe), 3.63 (3H, s, OMe), 3.63-3.60 (2H, m, H-1'b, 3''), 3.54 (1H, m, H-3'), 2.39 (1H, *J*_{2'',OH} = 9.0 Hz, OH), 1.78 (1H, m, CH₂), 1.66-1.59 (2H, m, CH₂), 1.45 (1H, m, CH₂), 1.35-1.22 (46H, m, CH₂), 0.88 (6H, t, *J* = 6.5 Hz, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 169.0, 159.4, 138.3, 138.2, 137.9, 129.4, 129.3, 128.4×2, 128.2, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6×2, 127.5, 113.9, 100.3, 79.8, 79.5, 79.3, 75.9, 74.6, 73.1, 72.2, 72.1, 71.3, 68.7×2, 55.2, 52.3 50.3, 33.0, 31.9, 30.7, 29.8, 29.7×3, 29.6, 29.4, 25.5, 25.1, 22.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 1108.7469 (1108.7453 calcd for C₆₈H₁₀₂NO₁₁ [M+H]⁺).

GSL-1' methyl ester



GSL-1' methyl ester (**334**)

To a solution of **333** (11.9 mg, 10.7 μmol) in CH_2Cl_2 -MeOH (1.2 mL) was added 20% $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ (11.9 mg, wetted with 50% water) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H_2 (balloon), the reaction mixture was stirred for 2 h. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (8/1 CHCl_3 -MeOH) gave **GSL-1' methyl ester** (6.28 mg, 8.79 μmol , 82% yield).

Data for **GSL-1' methyl ester**: White solid; R_f 0.41 (6/1 CHCl_3 -MeOH); $[\alpha]_D^{25} +38.7^\circ$ (c 0.56, CHCl_3); mp 89-91 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 2/1 CDCl_3 - CD_3OD , 318 K) δ 4.88 (1H, d, $J_{1'',2''} = 3.0$ Hz, H-1''), 4.36 (1H, d, $J_{4'',5''} = 1.5$ Hz, H-5''), 4.15 (1H, dd, $J_{3'',4''} = 2.0$ Hz, $J_{4'',5''} = 1.5$ Hz, H-4''), 3.94 (1H, dd, $J_{1,2a} = 4.0$ Hz, $J_{1,2b} = 8.5$ Hz, H-1), 3.84 (1H, m, H-2'), 3.79 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 10.5$ Hz, $J_{1'a,2'} = 3.5$ Hz, H-1'a), 3.74 (1H, dd, $J = 3.0, 10.0$ Hz, H-2''), 3.72 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz, H-3''), 3.71 (3H, s, OMe), 3.67 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 10.5$ Hz, $J_{1'b,2'} = 5.0$ Hz, H-1'b), 3.56 (1H, m, H-3'), 1.71 (1H, m, CH_2), 1.51-1.15 (49H, m, CH_2), 0.80 (6H, t, $J = 6.5$ Hz, Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, 2/1 CDCl_3 - CD_3OD , 318 K) δ 175.0, 169.3, 99.8, 71.5, 71.2, 70.7, 70.0, 69.3, 68.0, 52.5, 51.7, 34.2, 33.6, 31.5, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 25.5, 24.8, 22.2, 13.4; HRMS (ESI-TOF) m/z 718.5492 (718.5469 calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{76}\text{NO}_{10}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Table 3. Comparison of ^1H NMR data of **GSL-1' methyl ester**

| δ (Synthetic) (500 MHz, 2/1 CDCl_3 - CD_3OD , 318 K) | δ^a (Literature) ¹⁴ (400 MHz, 2/1 CDCl_3 - CD_3OD , 318 K) |
|---|--|
| 4.88 (d, $J = 3.0$ Hz) | 4.88 (d, $J = 3.0$ Hz) |
| 4.36 (d, $J = 1.5$ Hz) | 4.36 (d, $J = 1.5$ Hz) |
| 4.15 (dd, $J = 1.5, 2.0$ Hz) | 4.16 (dd, $J = 1.5, 2.7$ Hz) |
| 3.94 (dd, $J = 4.0, 8.5$ Hz) | - |
| 3.84 (m) | - |
| 3.79 (dd, $J = 3.5, 10.5$ Hz) | - |
| 3.74 (dd, $J = 3.0, 10.0$ Hz) | 3.75 (dd, $J = 3.0, 9.7$ Hz) |
| 3.72 (dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz) | 3.72 (dd, $J = 2.7, 9.7$ Hz) |
| 3.71 (s) | - |
| 3.67 (dd, $J = 5.0, 10.5$ Hz) | - |

| | |
|------------------------|---|
| 3.56 (m) | - |
| 1.71 (m) | - |
| 1.51-1.15 (m) | - |
| 0.80 (t, $J = 6.5$ Hz) | - |

^aThe peaks corresponding to the α -galacturonic acid moiety were listed in the literature.

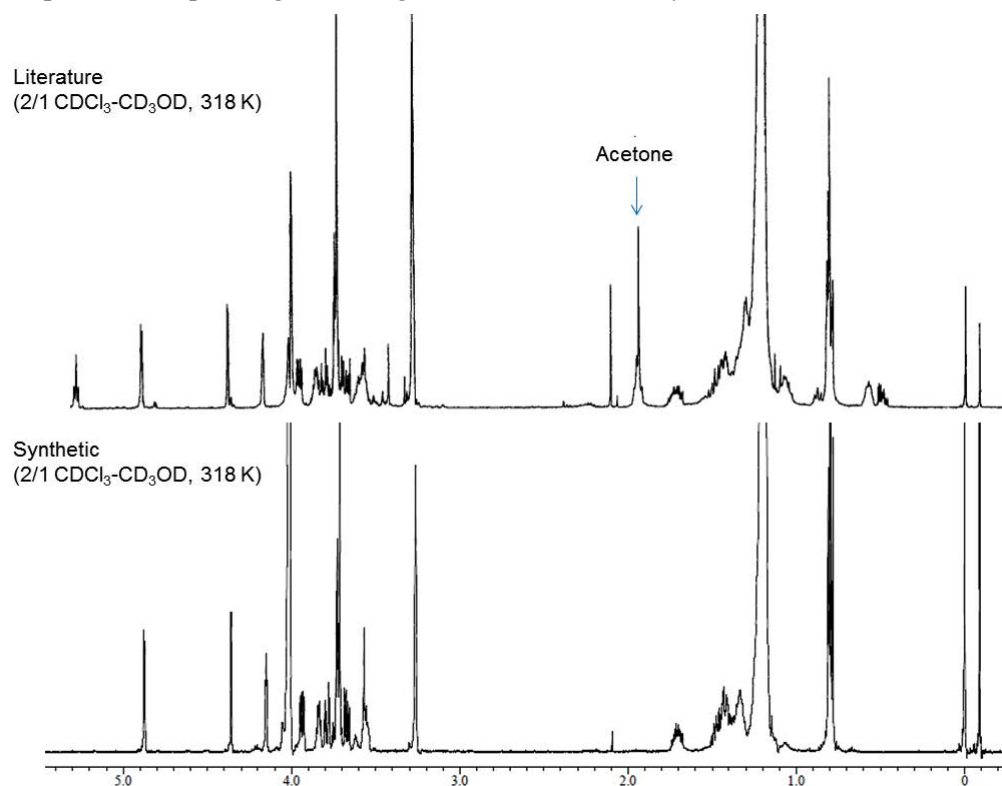


Figure S3 Comparison of ¹H NMR spectra of **GSL-1' methyl ester**. **GSL-1' methyl ester** derived from natural **GSL-1'** is a mixture of three molecules derived from the heterogeneity of dihydrosphingosine residue (**Figure S4**).

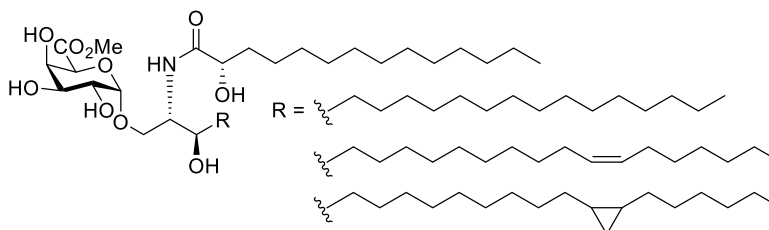
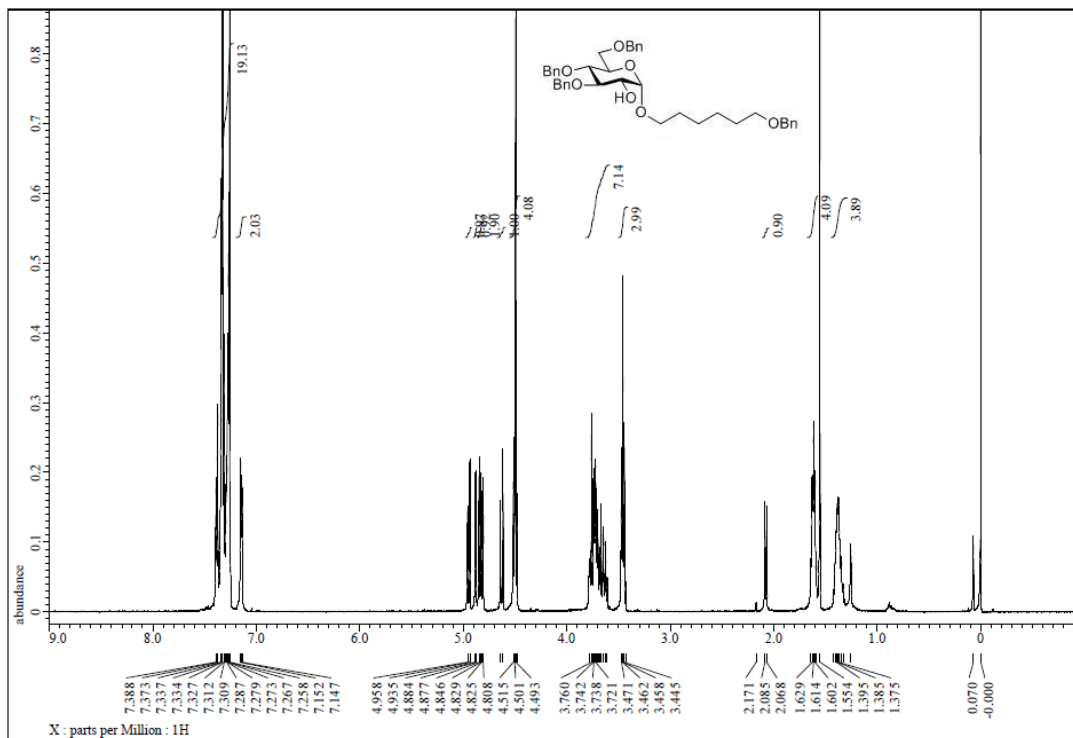
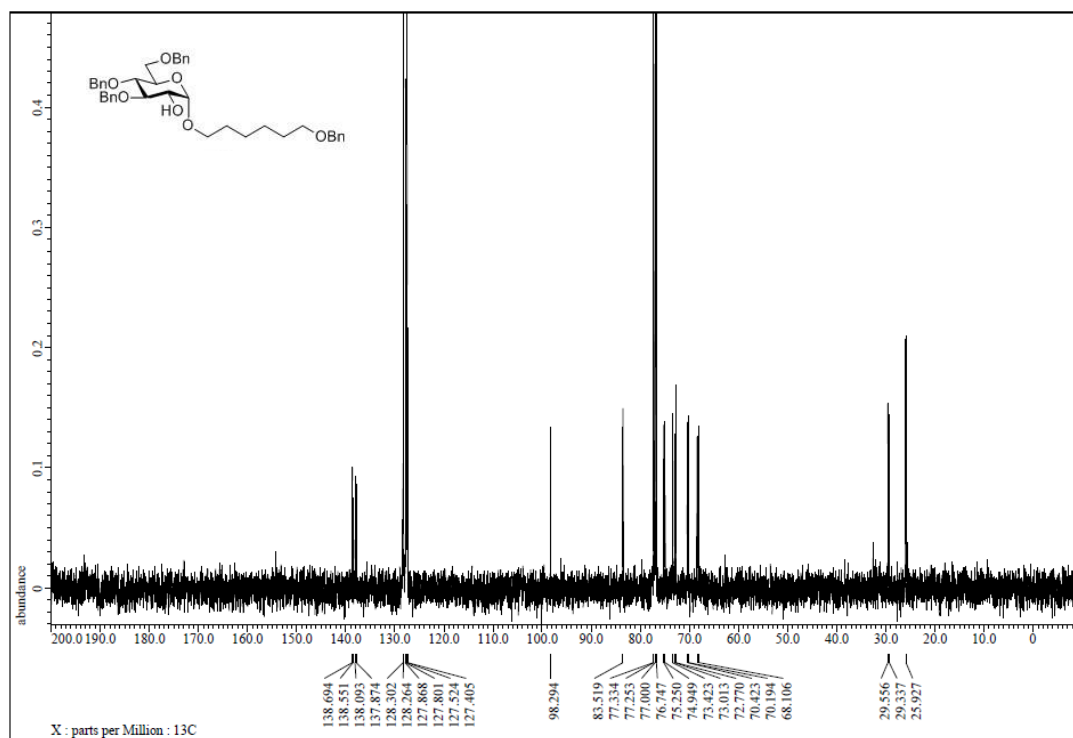


Figure S4 Chemical structure of **GSL-1' methyl ester** derived from natural **GSL-1'**.¹⁴

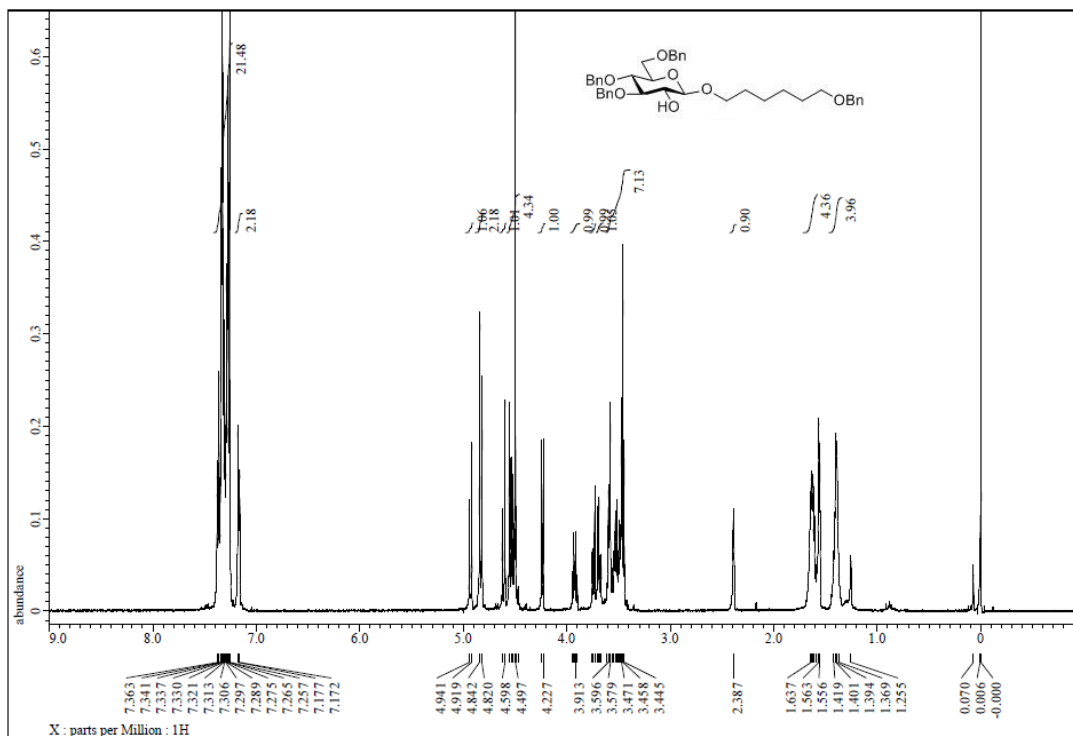
NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 2



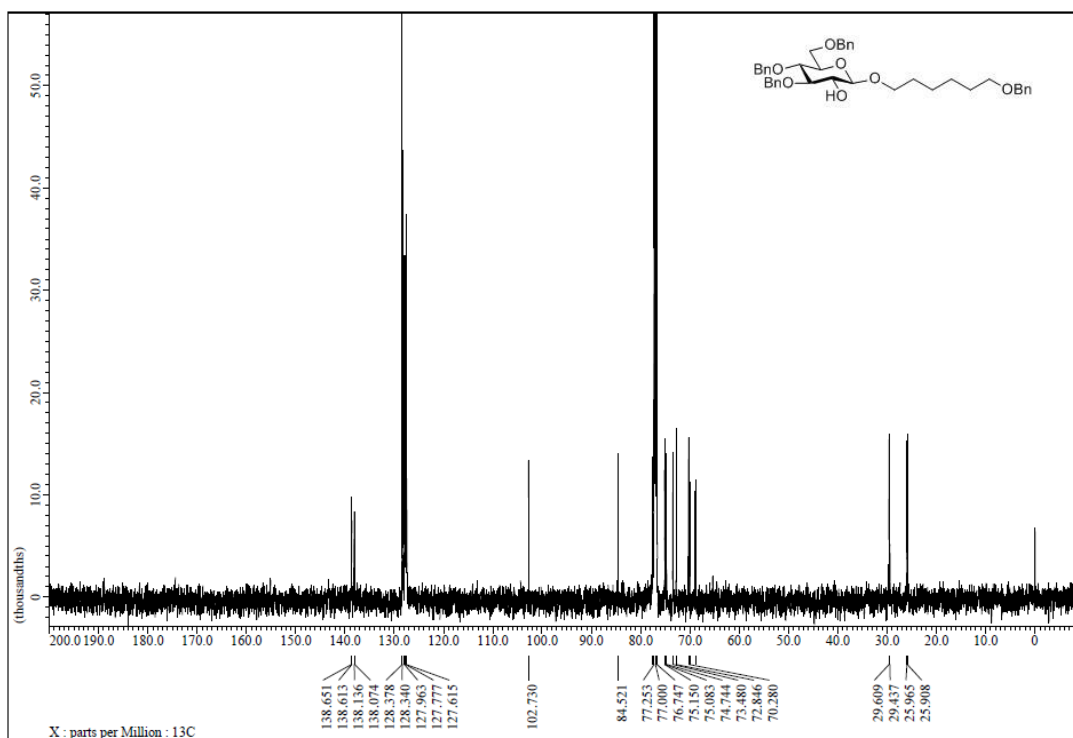
¹H-NMR spectrum of **268α**



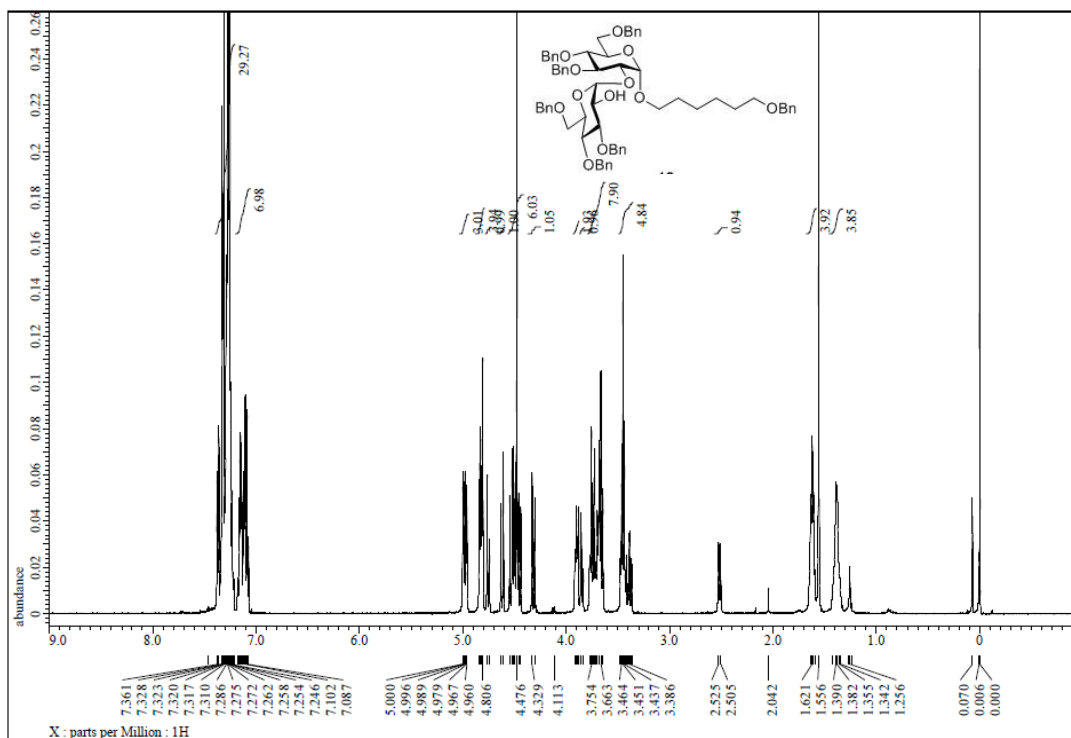
¹³C-NMR spectrum of **268α**



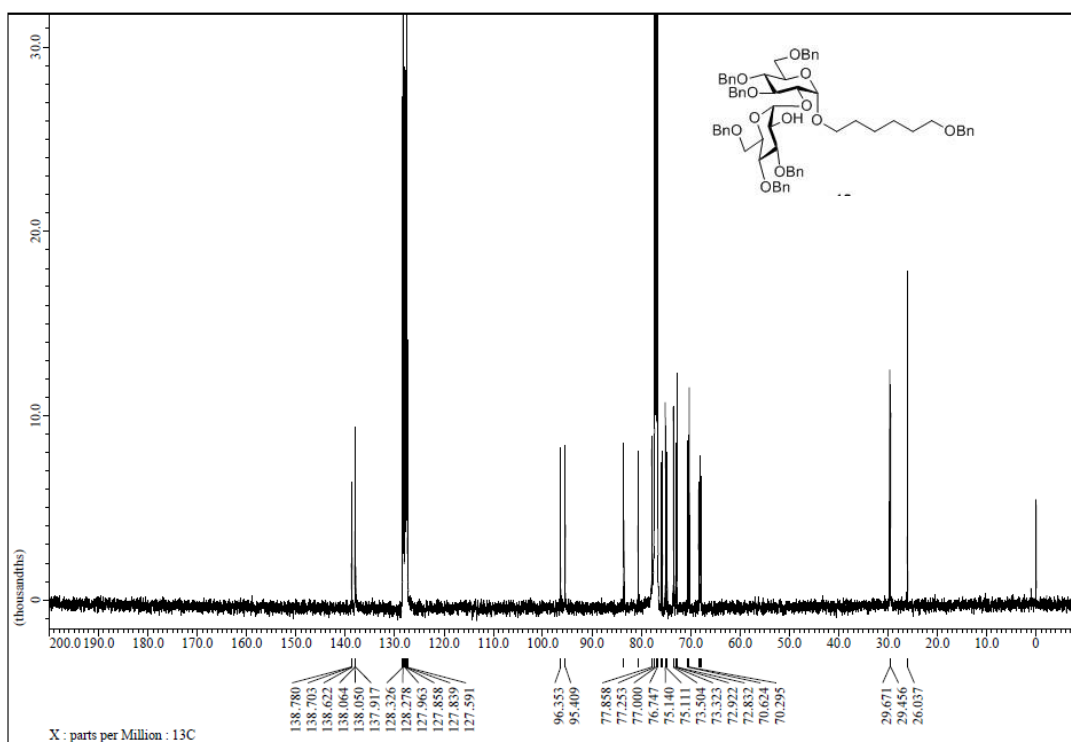
¹H-NMR spectrum of 268β



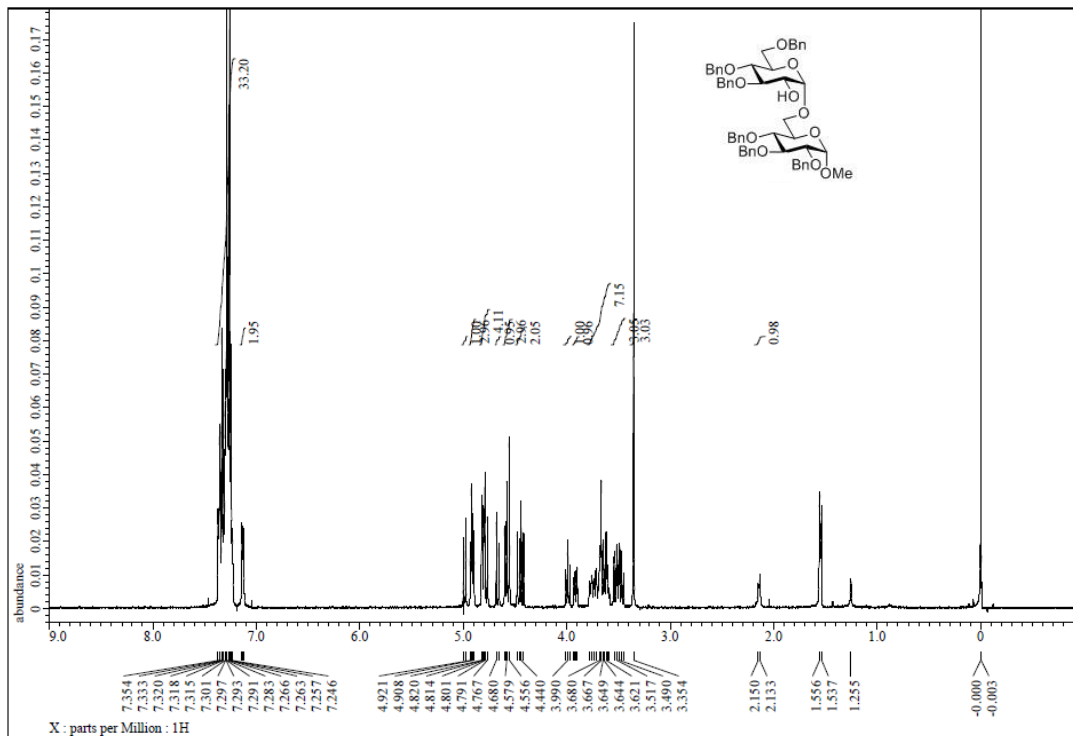
¹³C-NMR spectrum of 268β



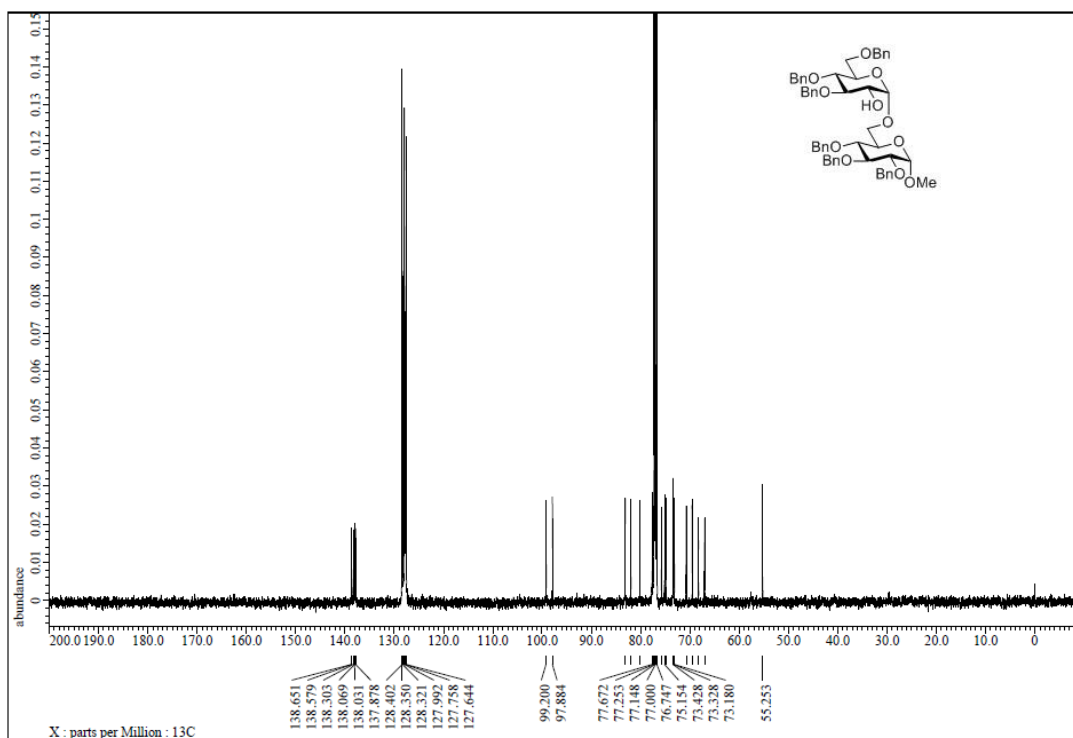
¹H-NMR spectrum of 269



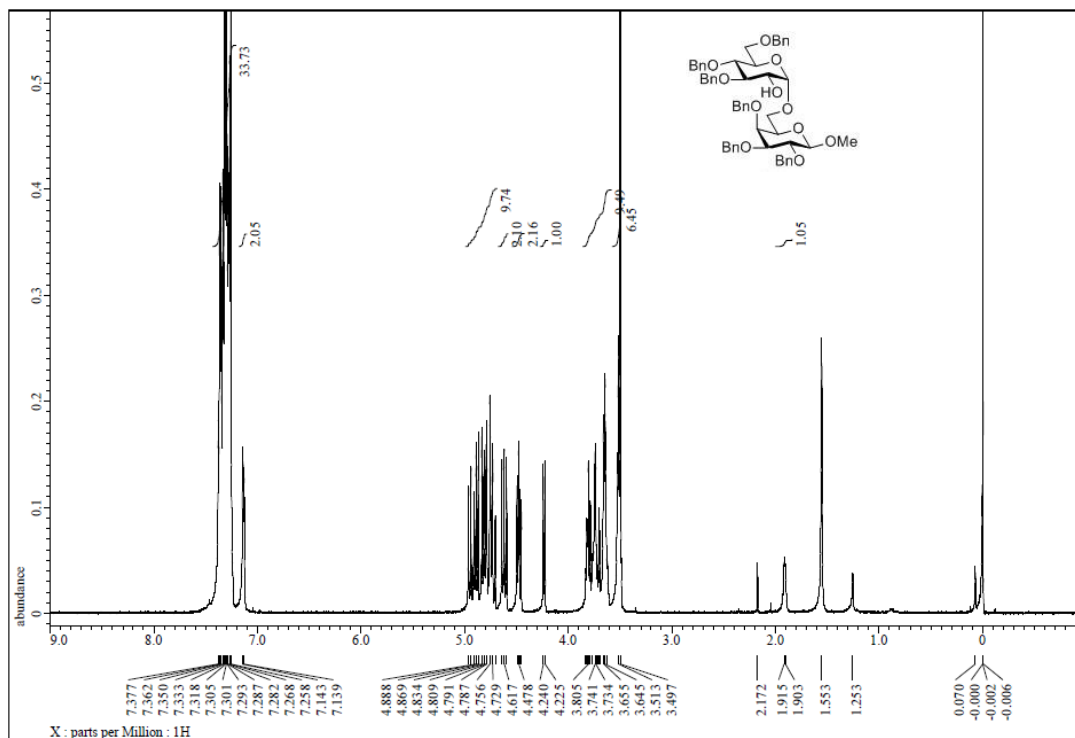
¹³C-NMR spectrum of 269



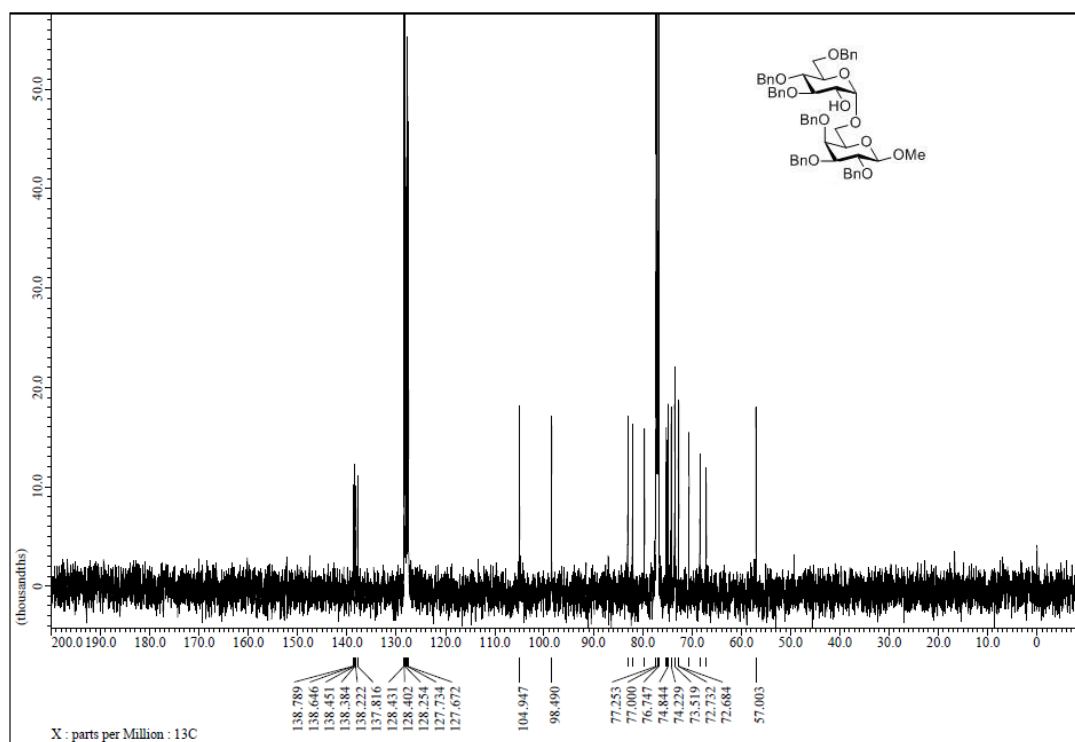
¹H-NMR spectrum of 191



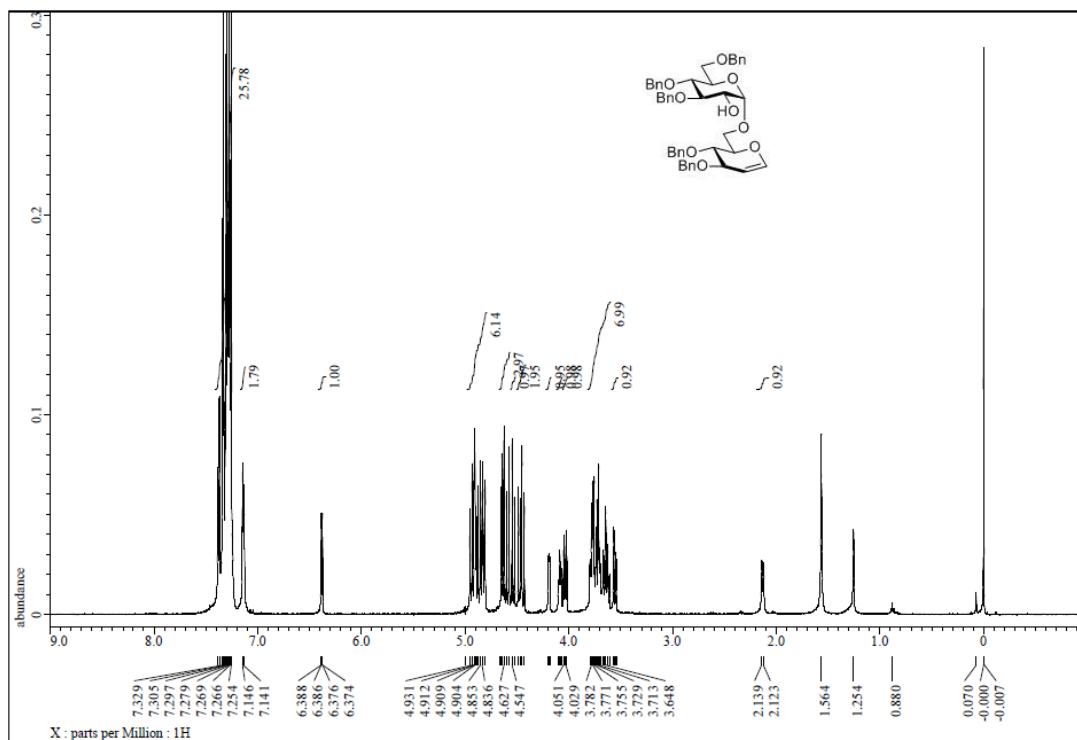
¹³C-NMR spectrum of 191



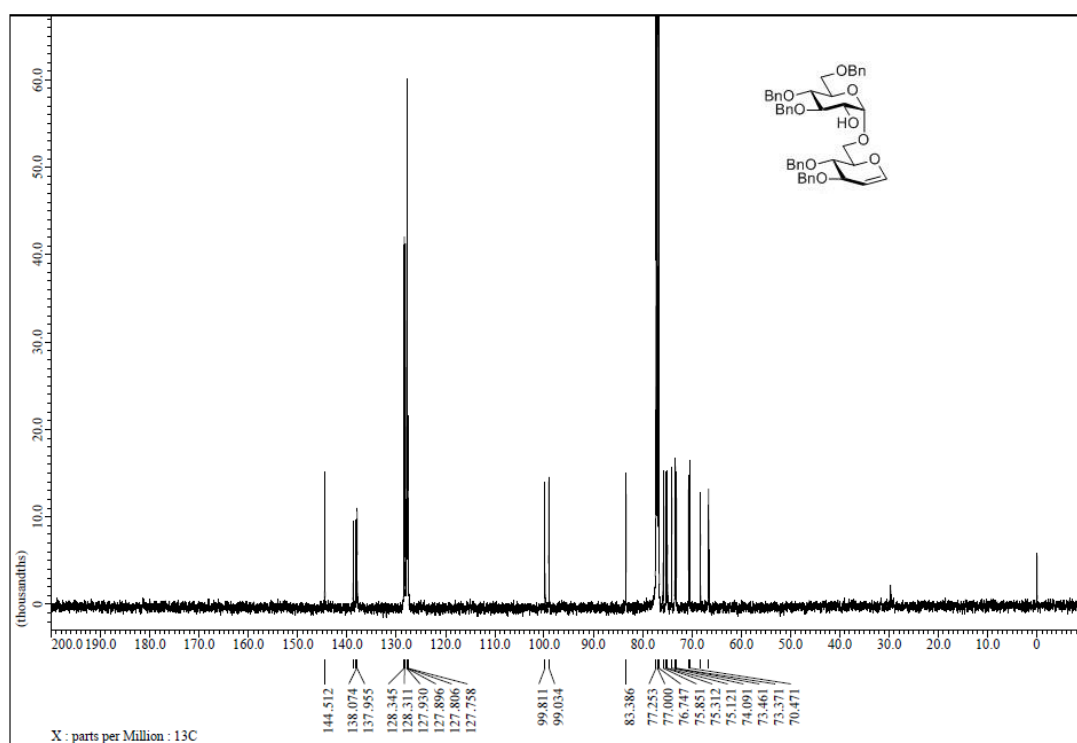
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **192**



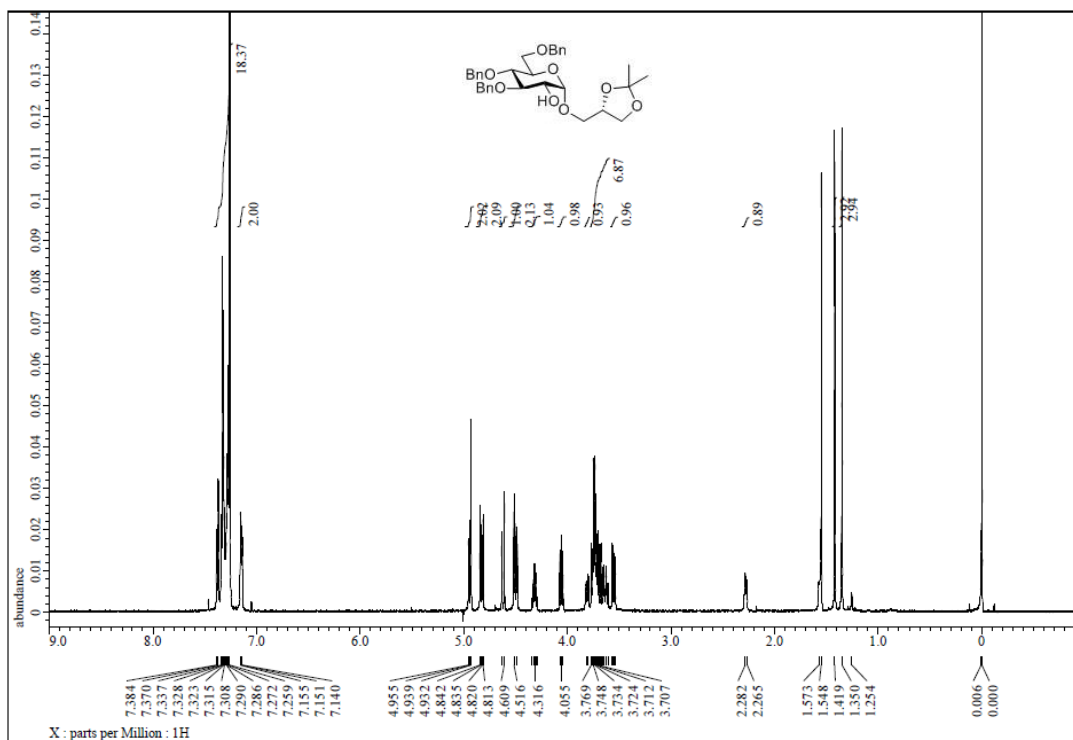
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **192**



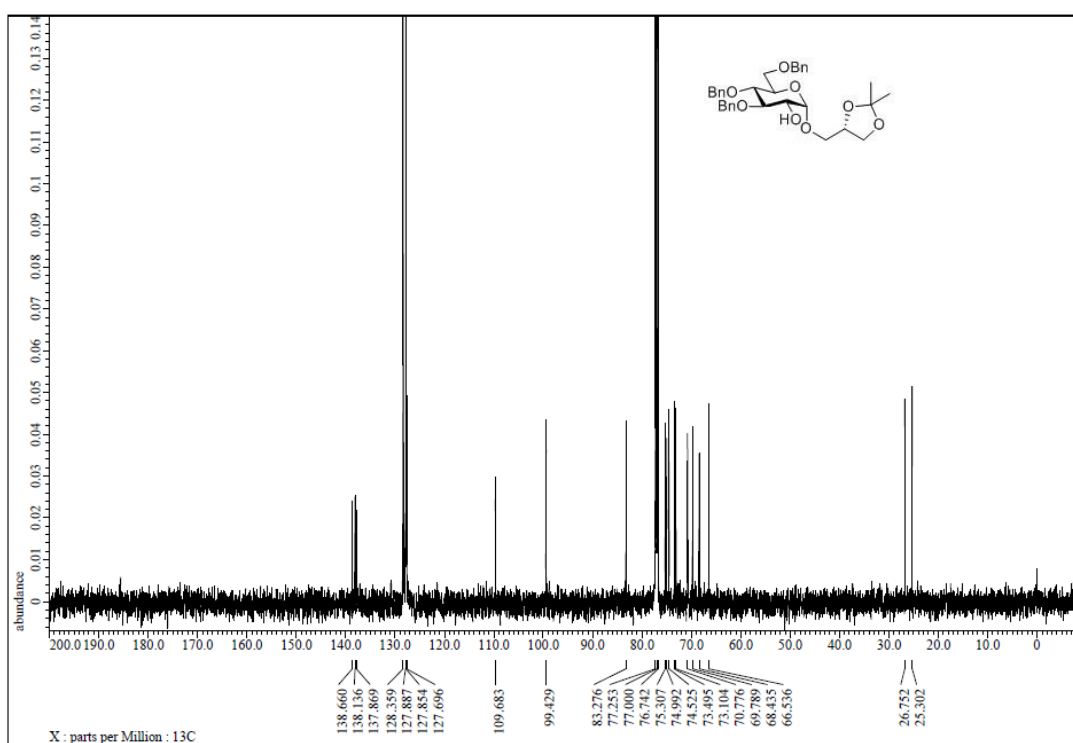
¹H-NMR spectrum of 193



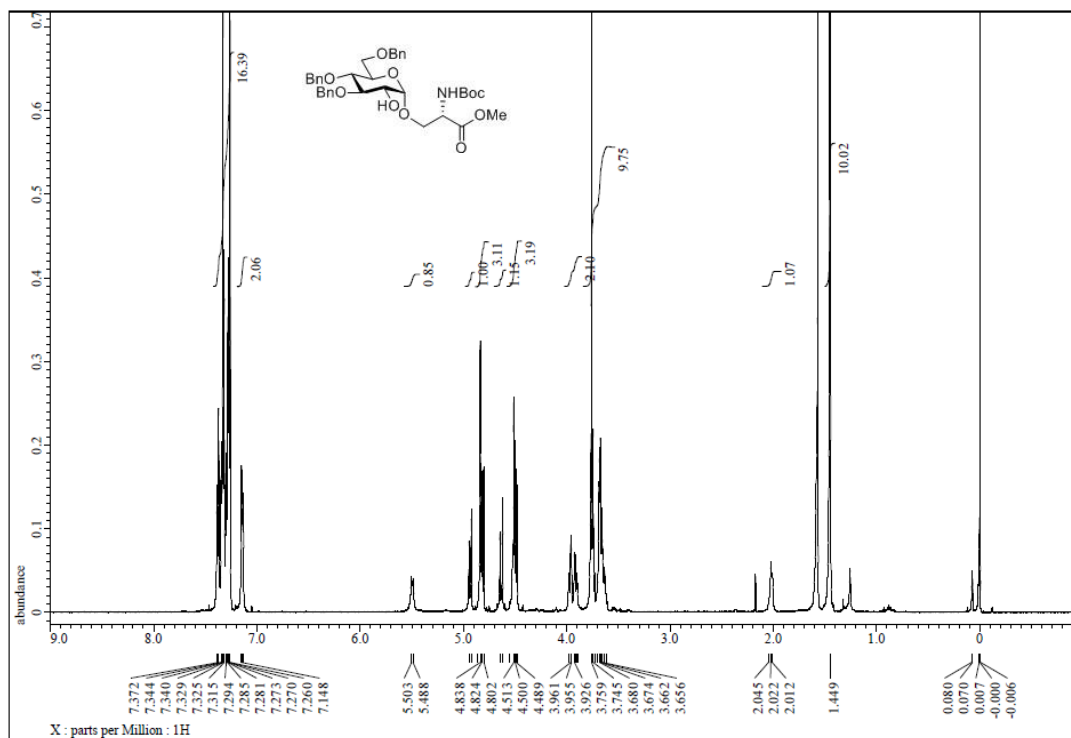
¹³C-NMR spectrum of 193



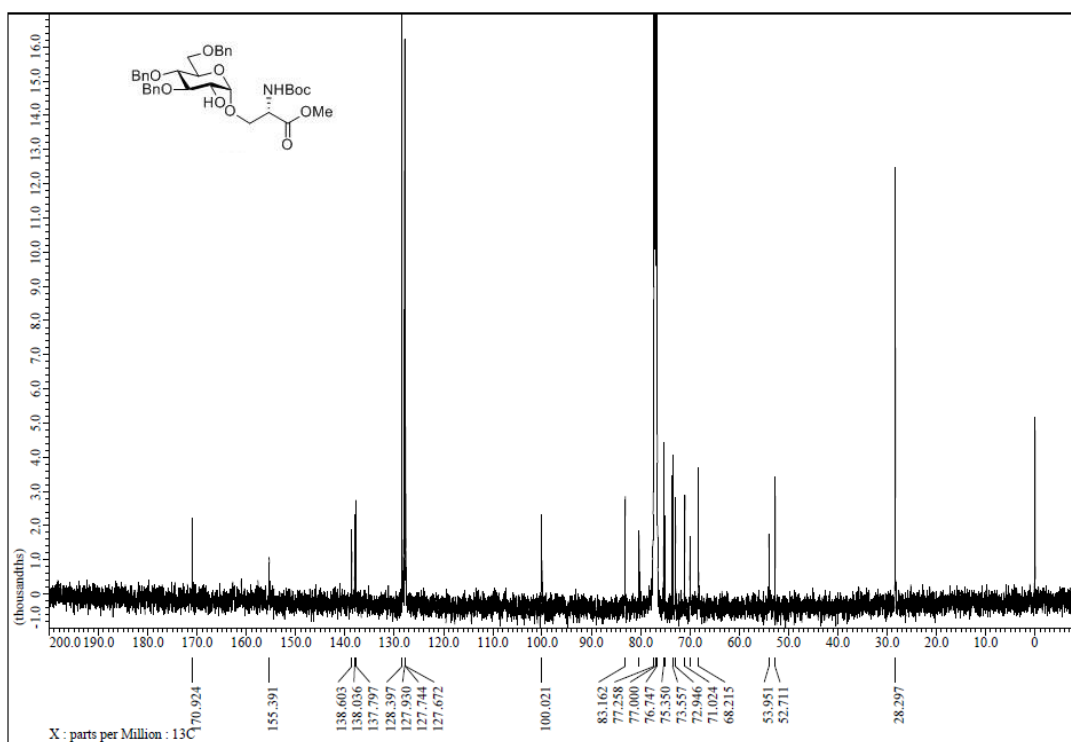
¹H-NMR spectrum of 277



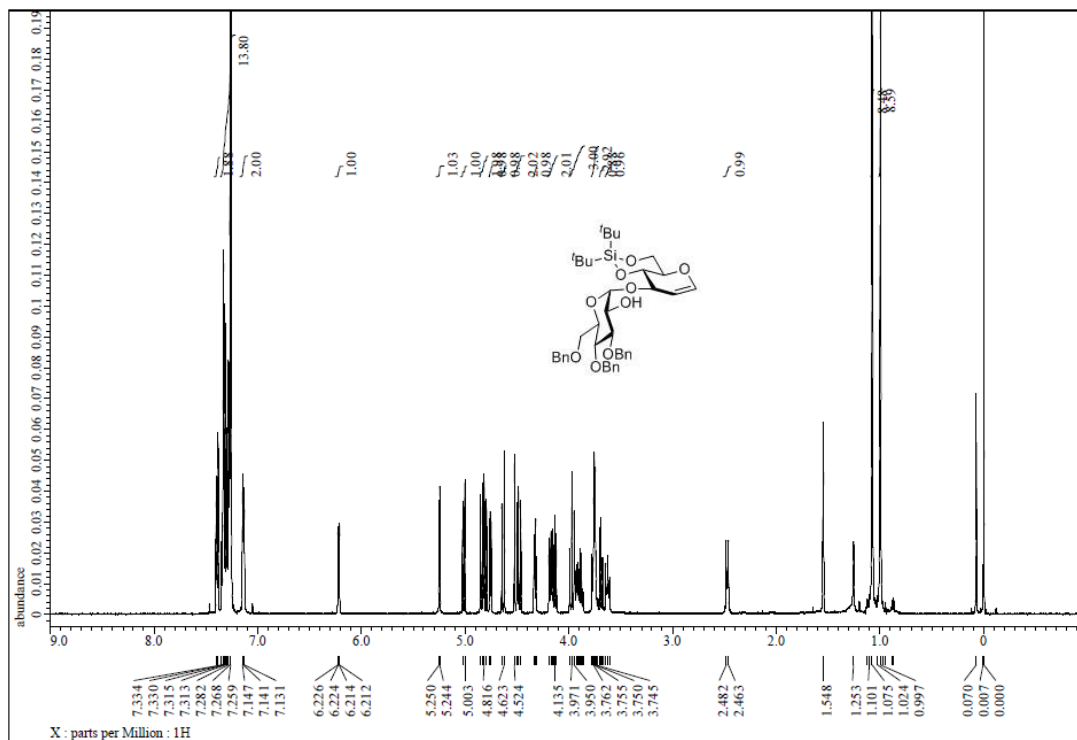
¹³C-NMR spectrum of 277



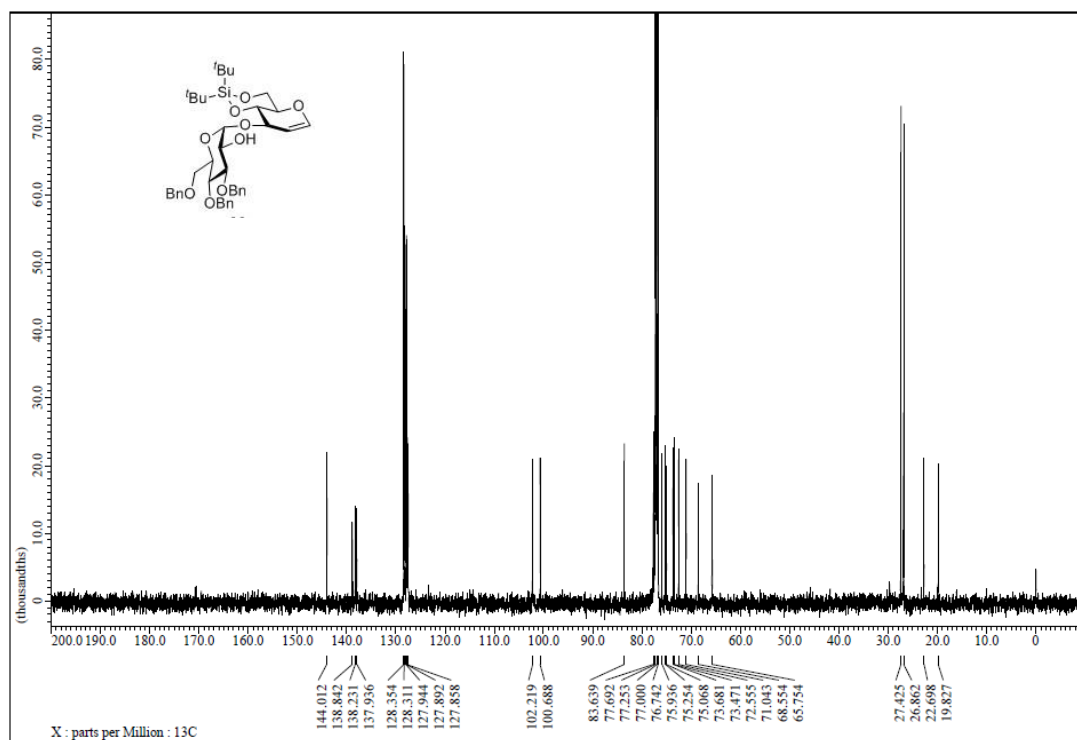
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **278**



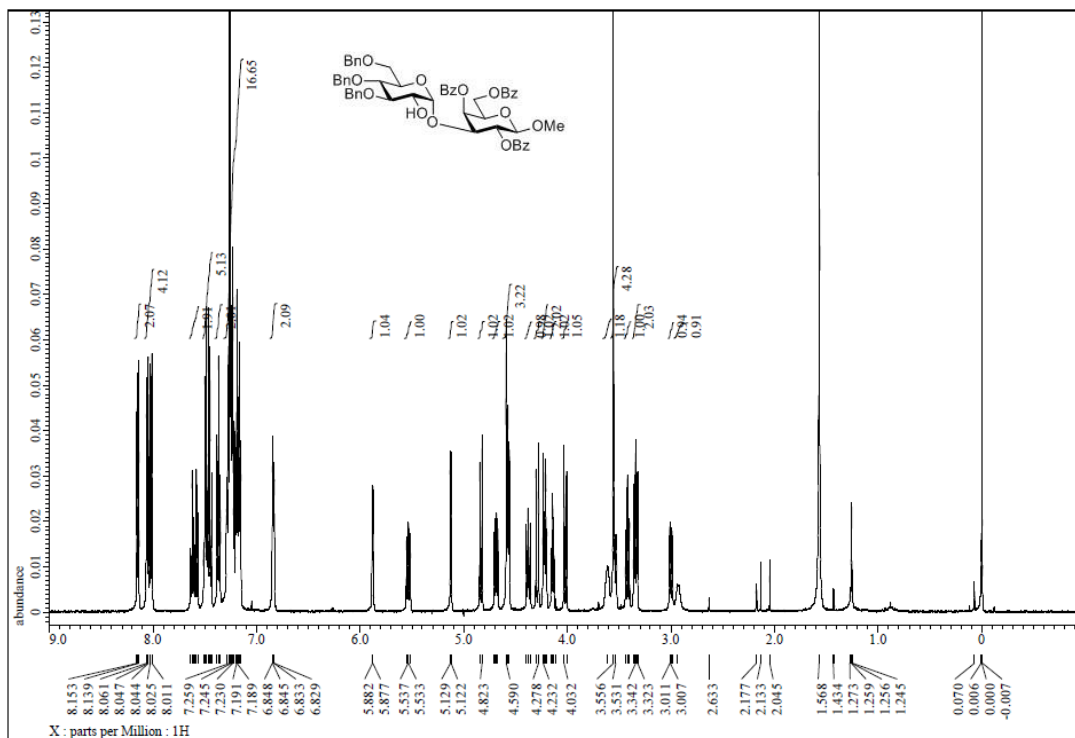
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **278**



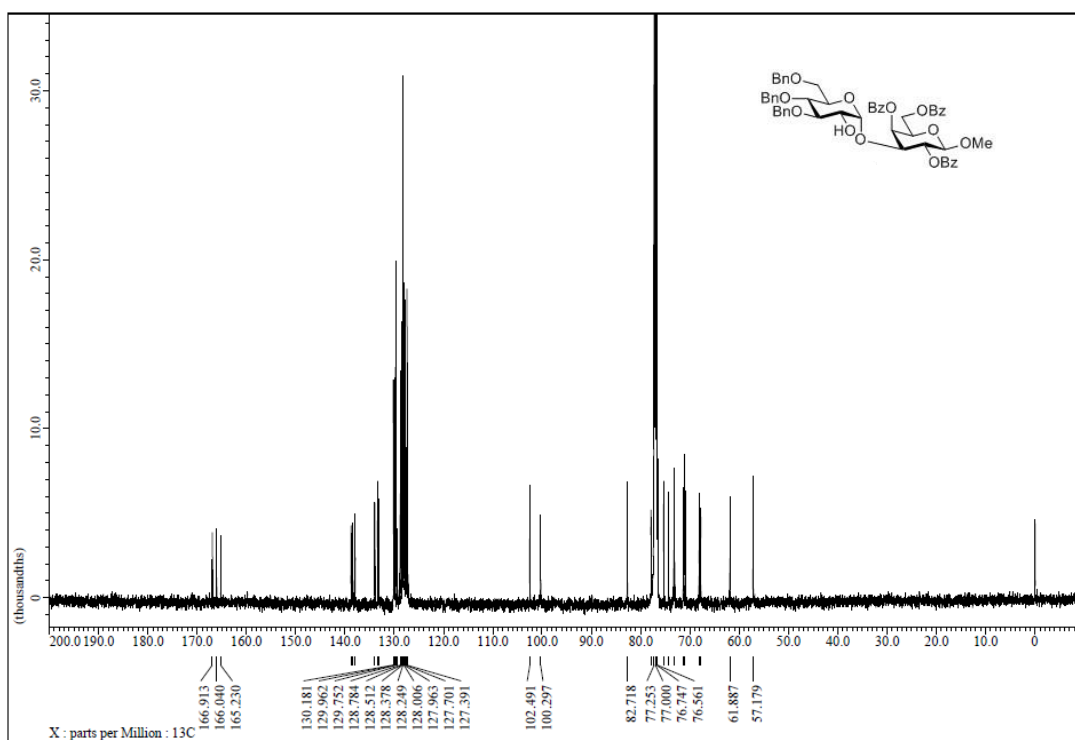
¹H-NMR spectrum of 284



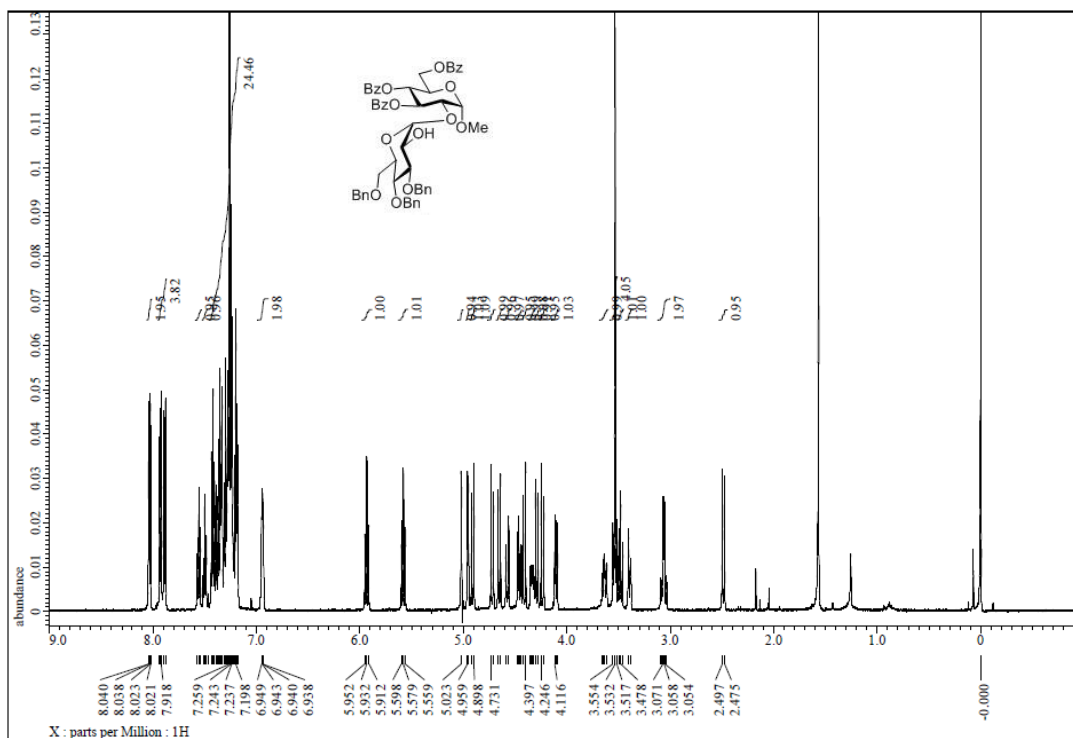
¹³C-NMR spectrum of 284



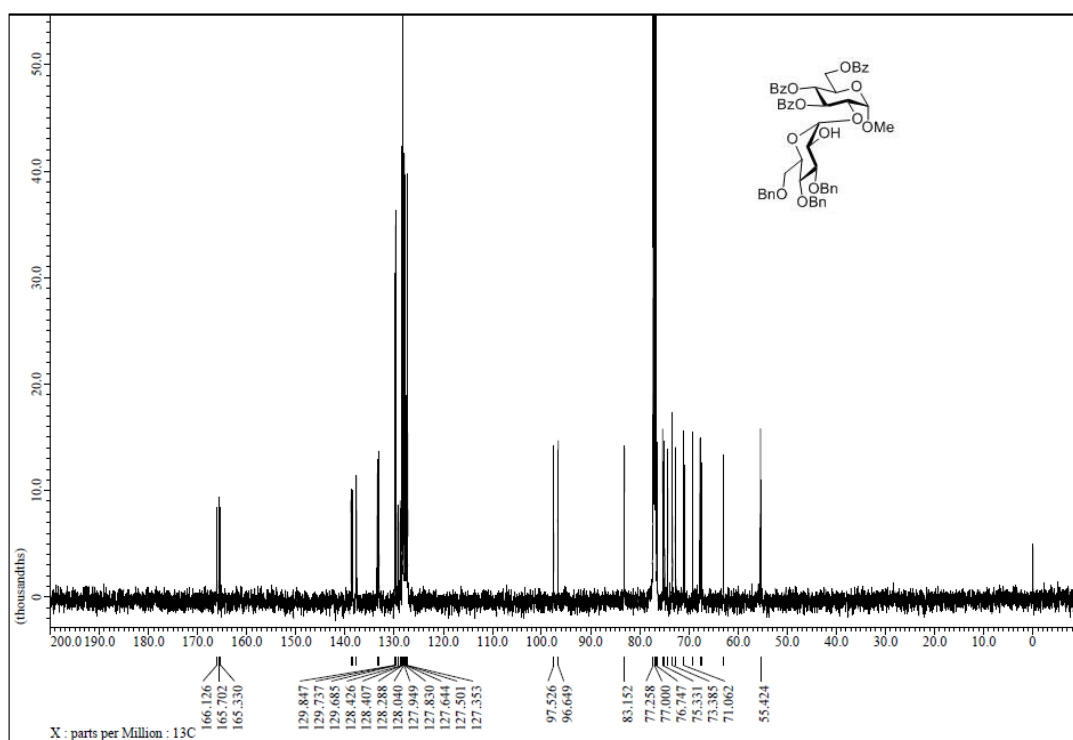
¹H-NMR spectrum of 285



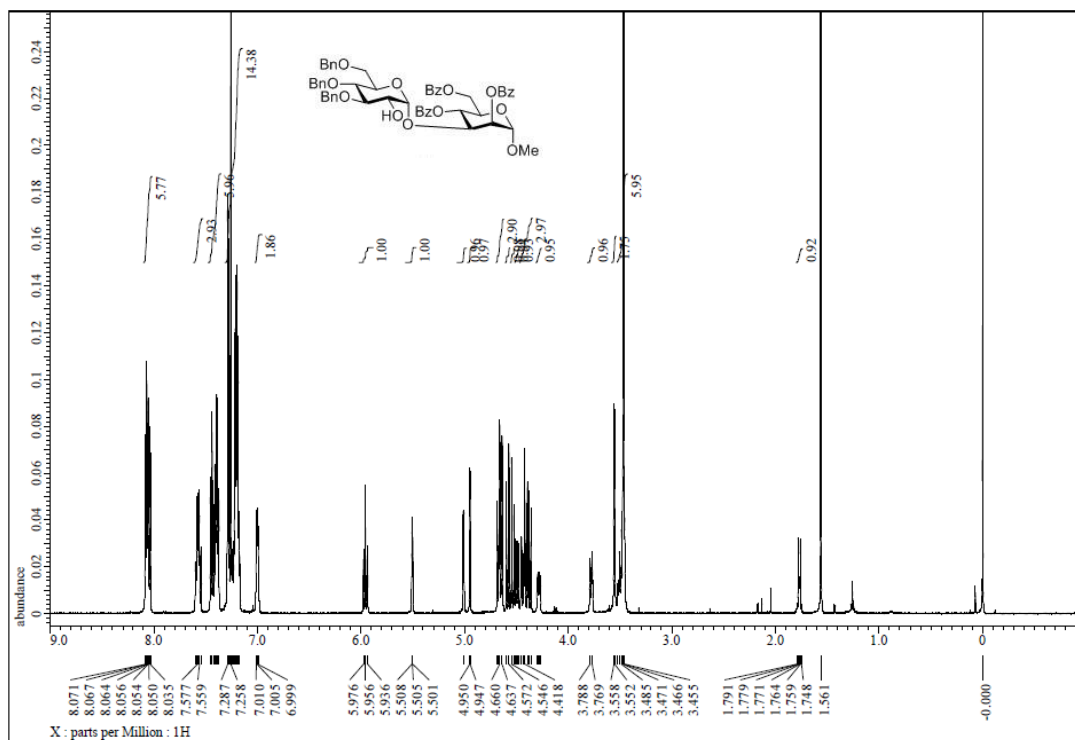
¹³C-NMR spectrum of 285



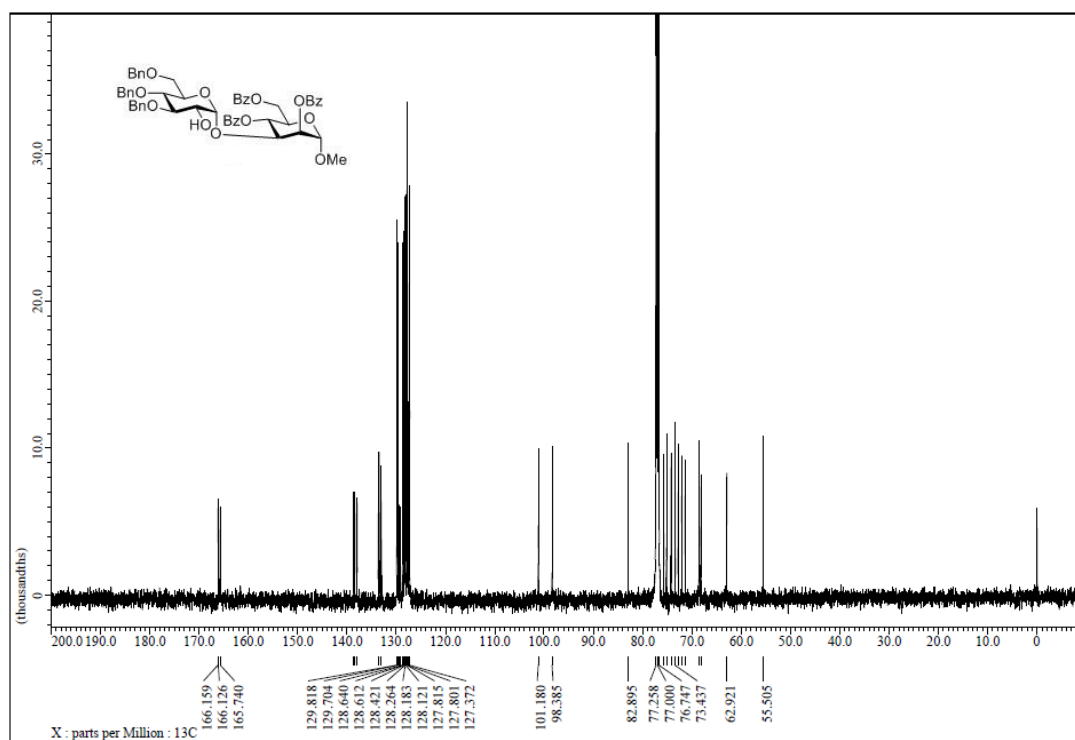
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **286**



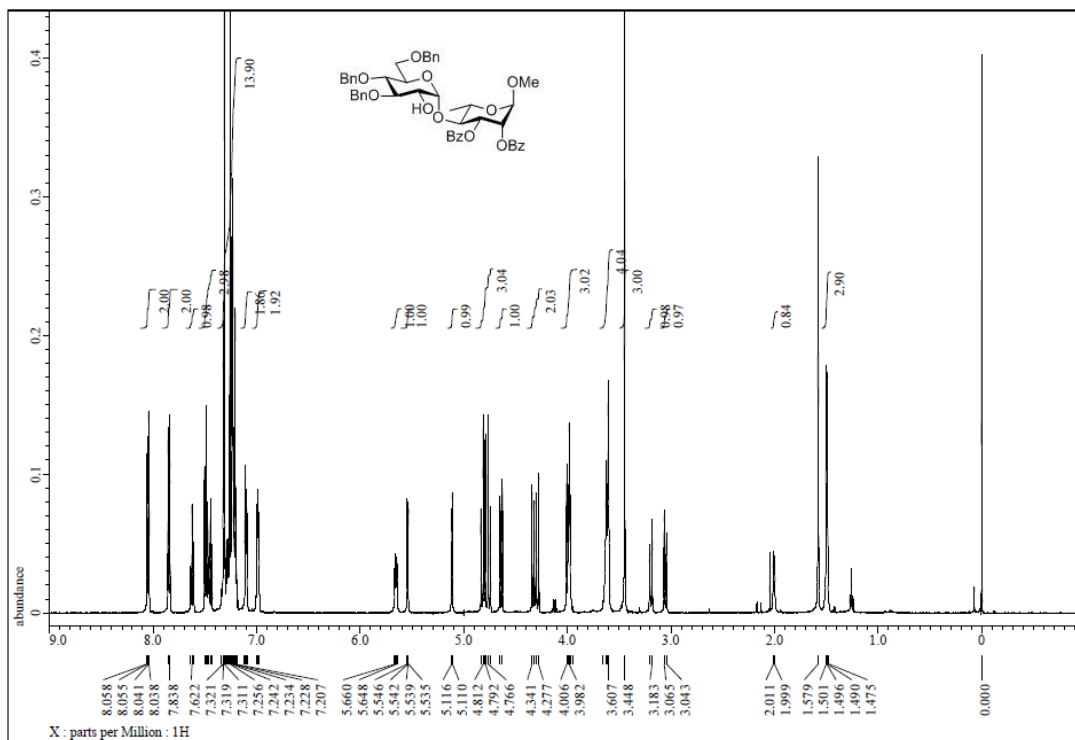
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **286**



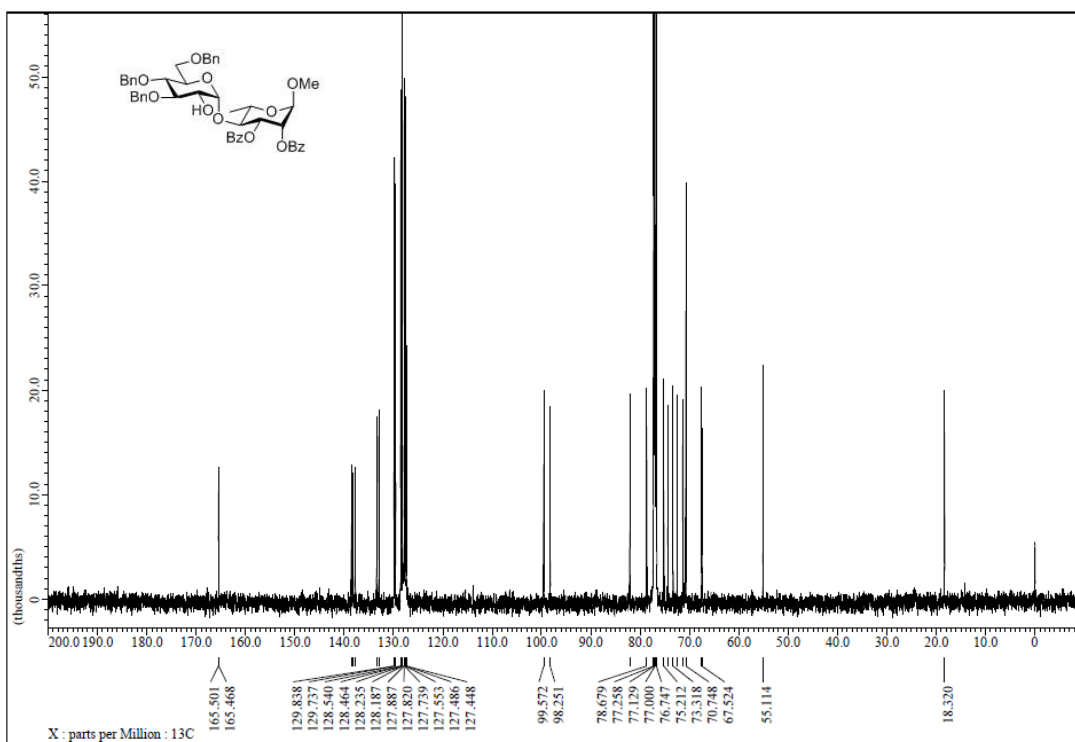
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **287**



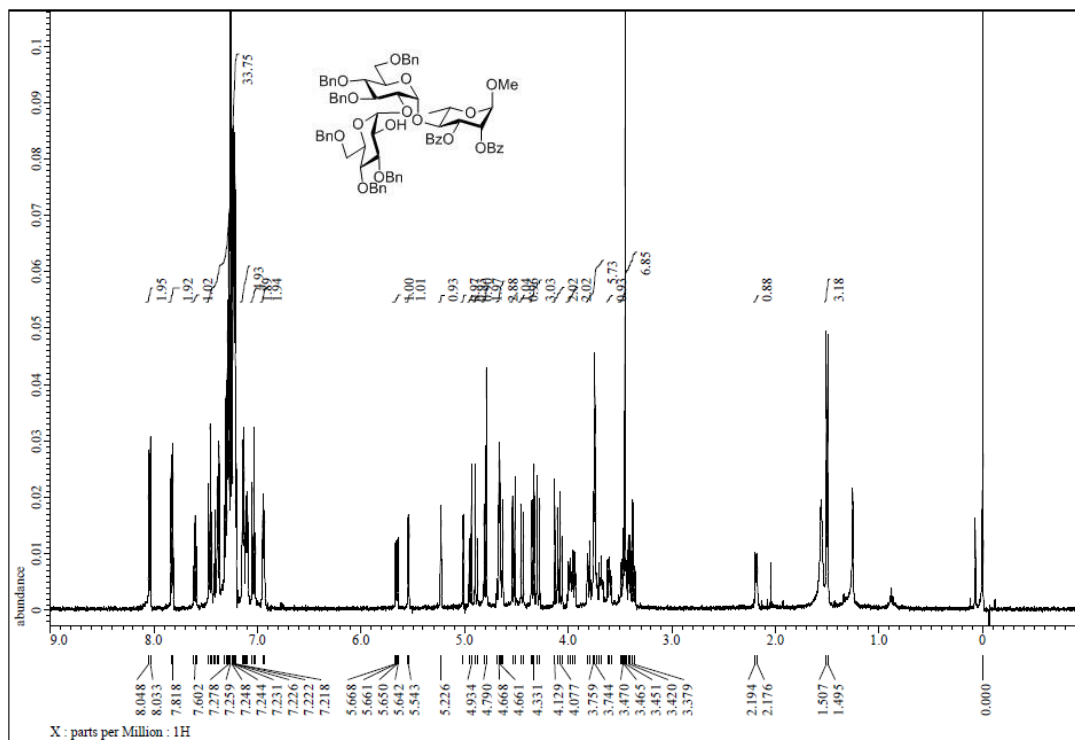
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **287**



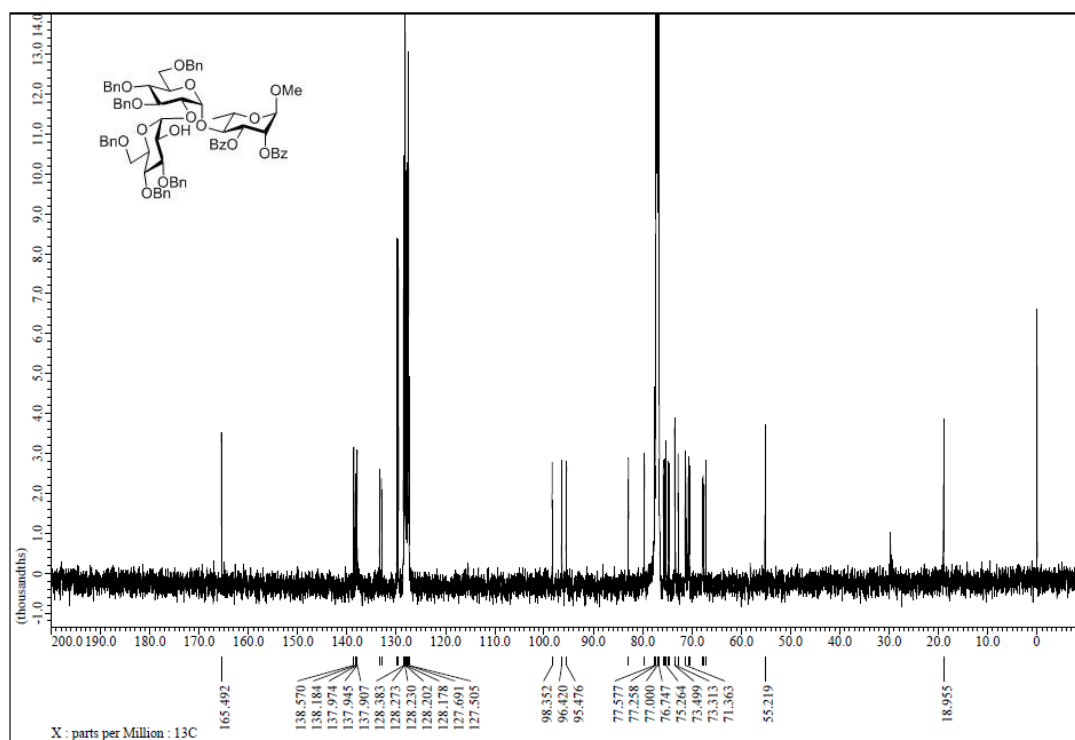
¹H-NMR spectrum of 288



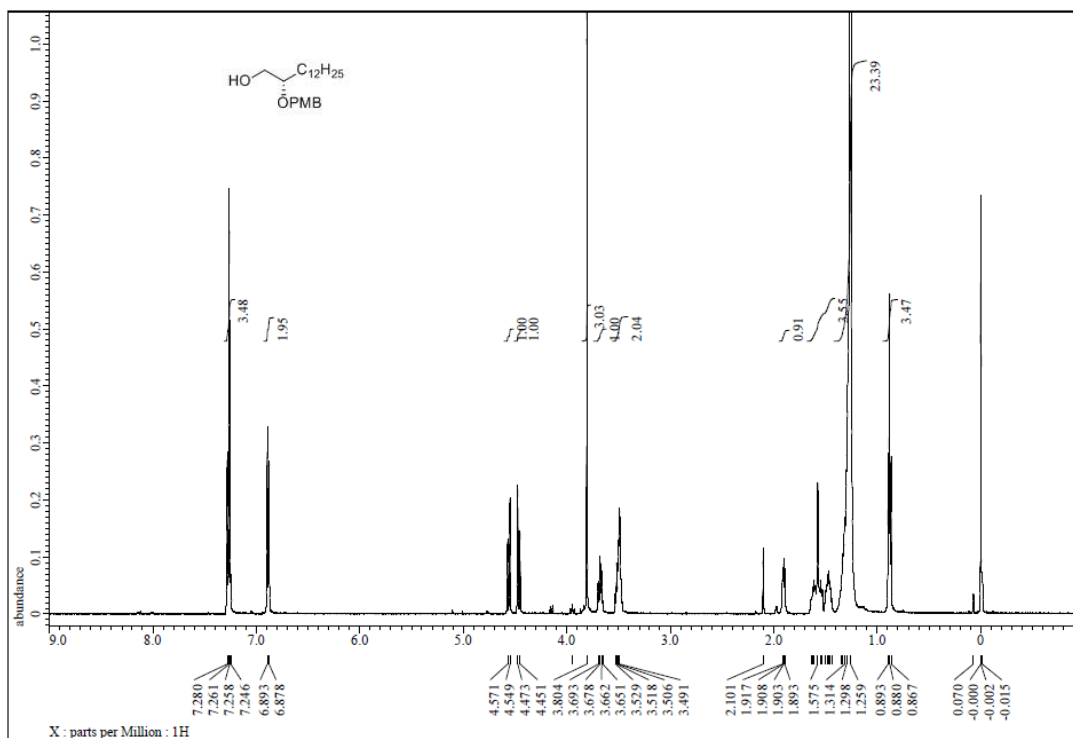
¹³C-NMR spectrum of 288



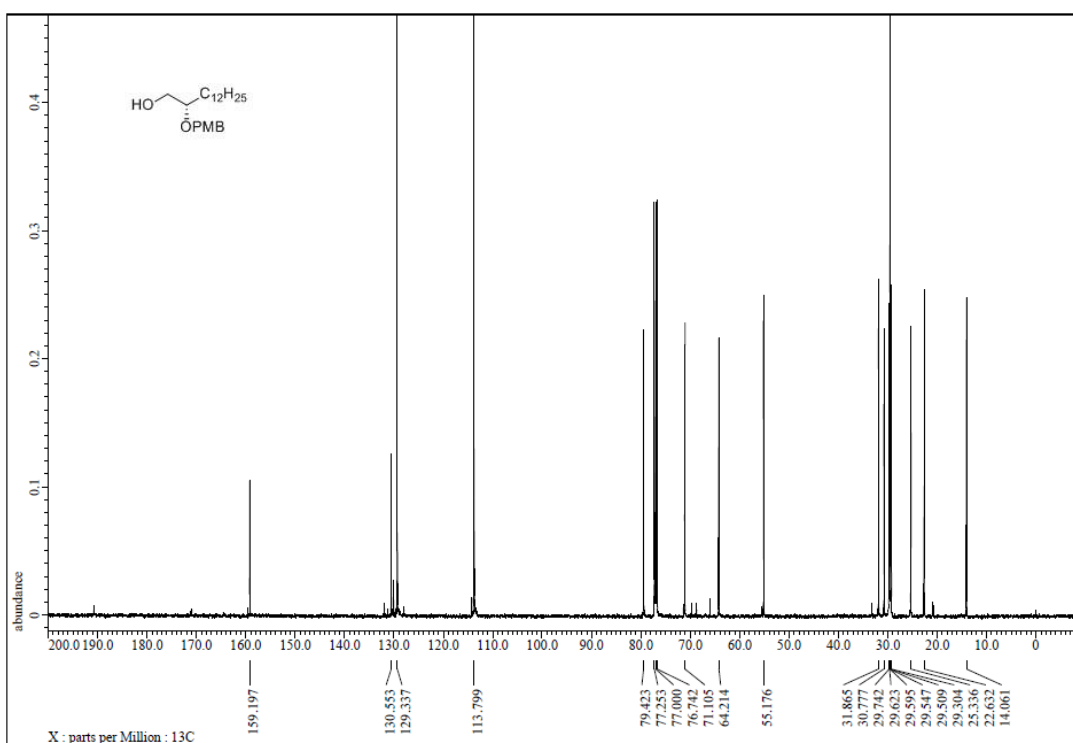
¹H-NMR spectrum of 289



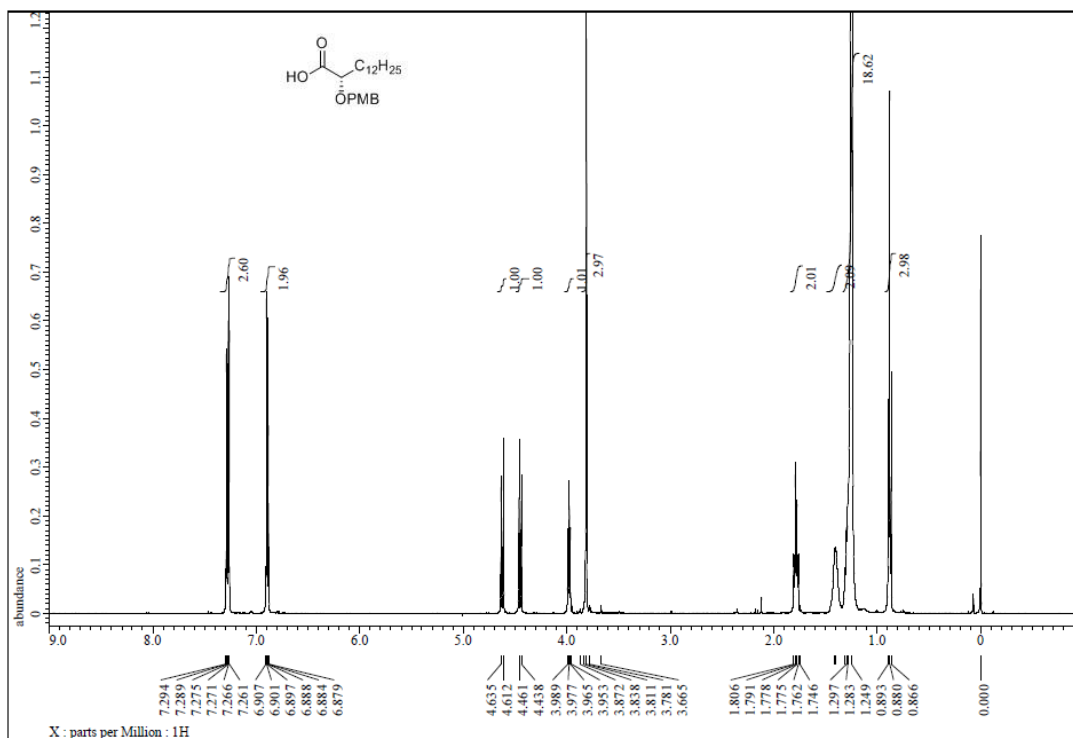
¹³C-NMR spectrum of 289



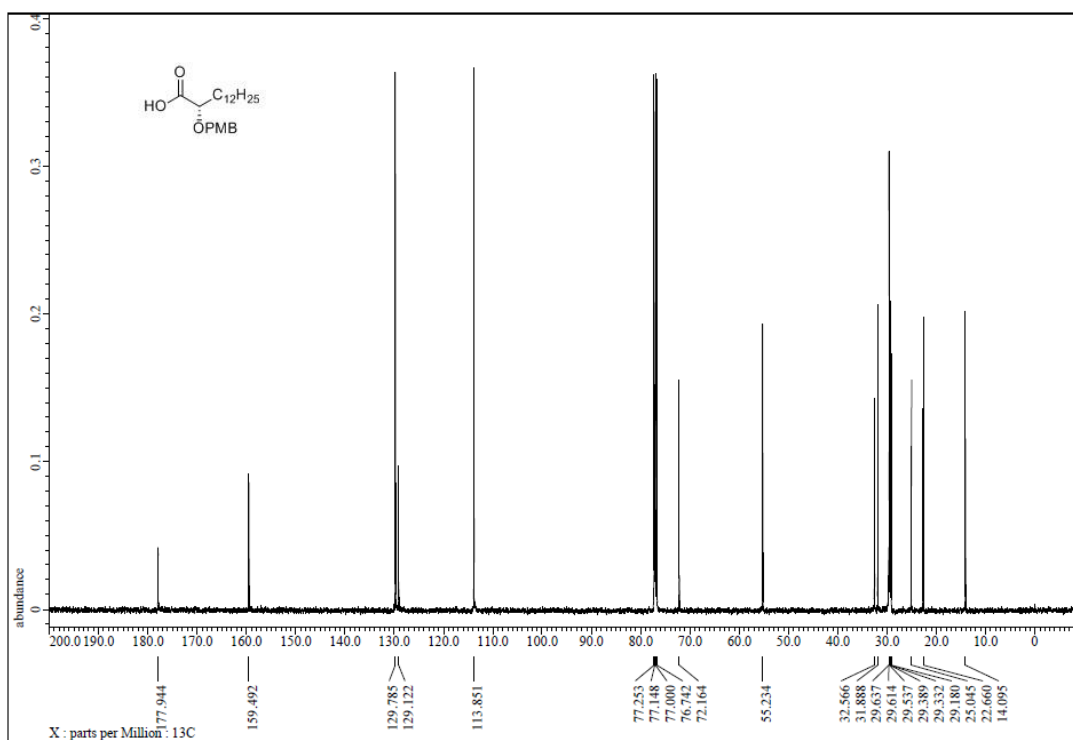
¹H-NMR spectrum of 317



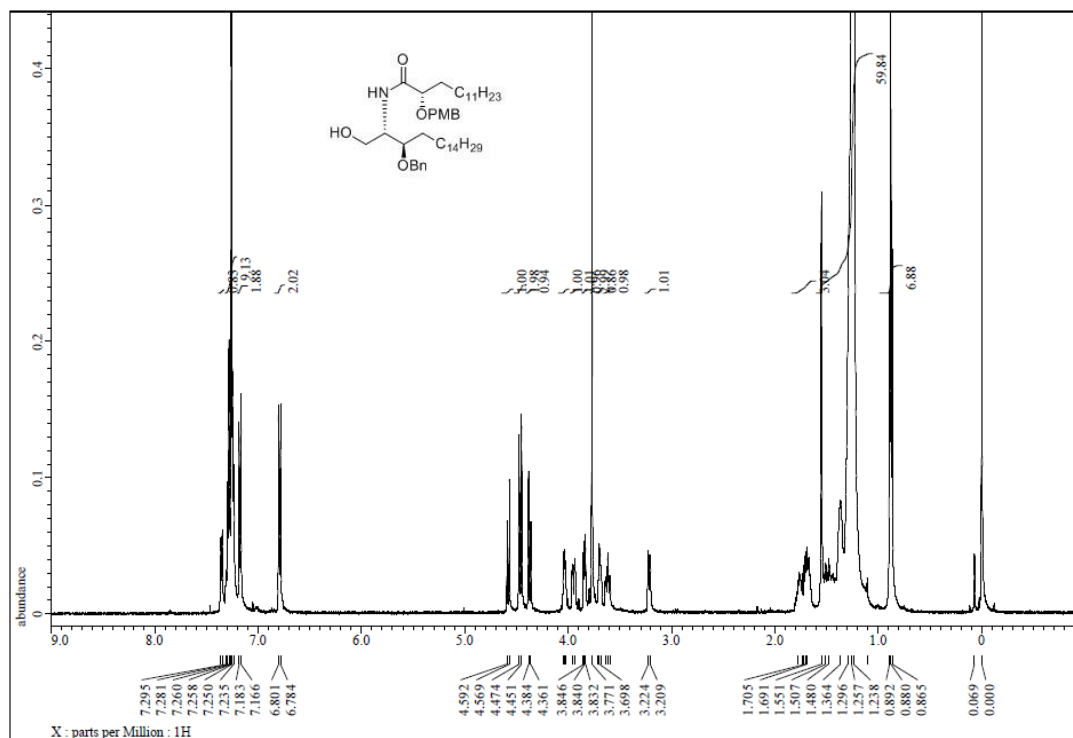
¹³C-NMR spectrum of 317



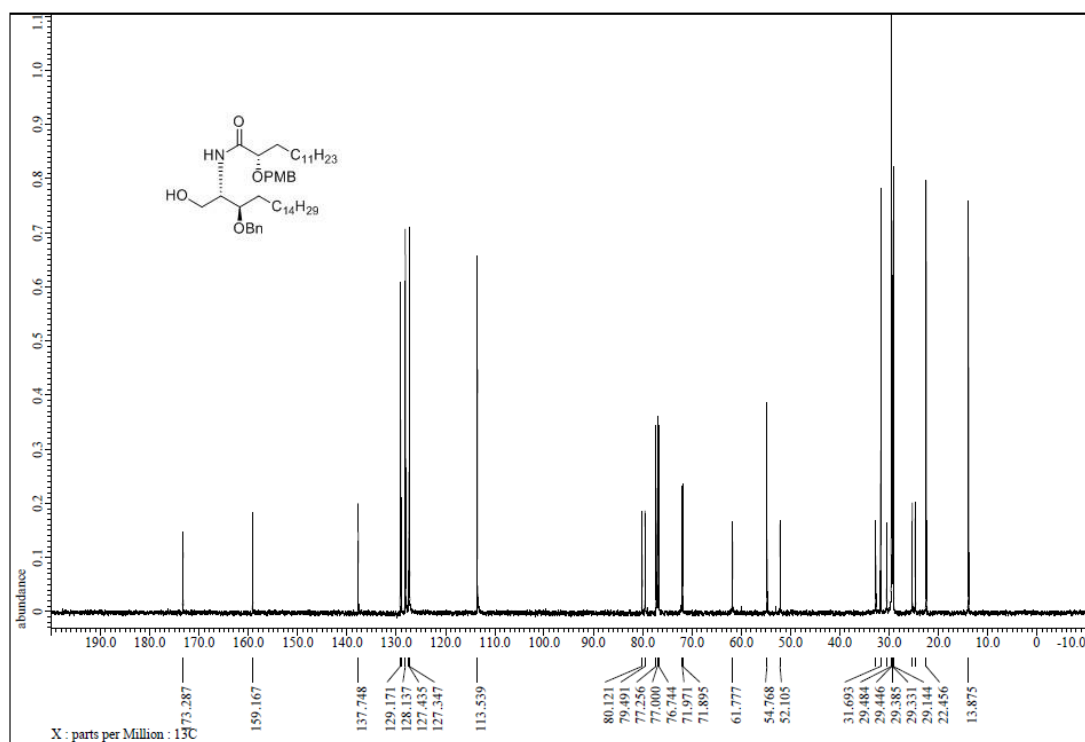
¹H-NMR spectrum of 309



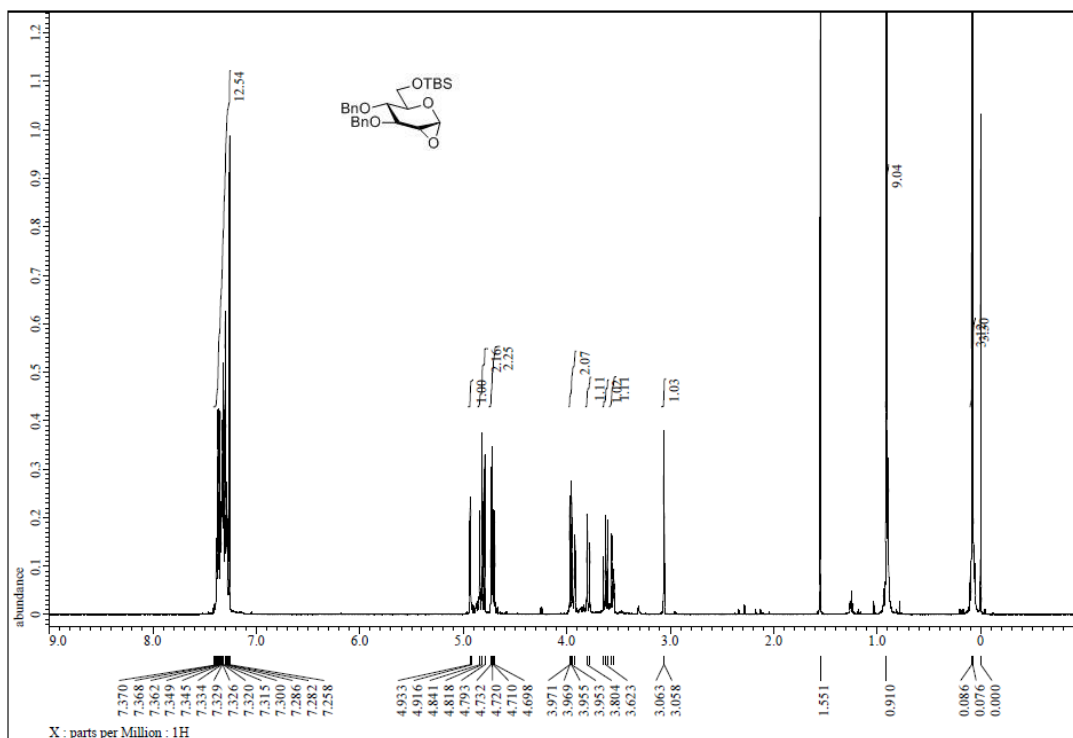
¹³C-NMR spectrum of 309



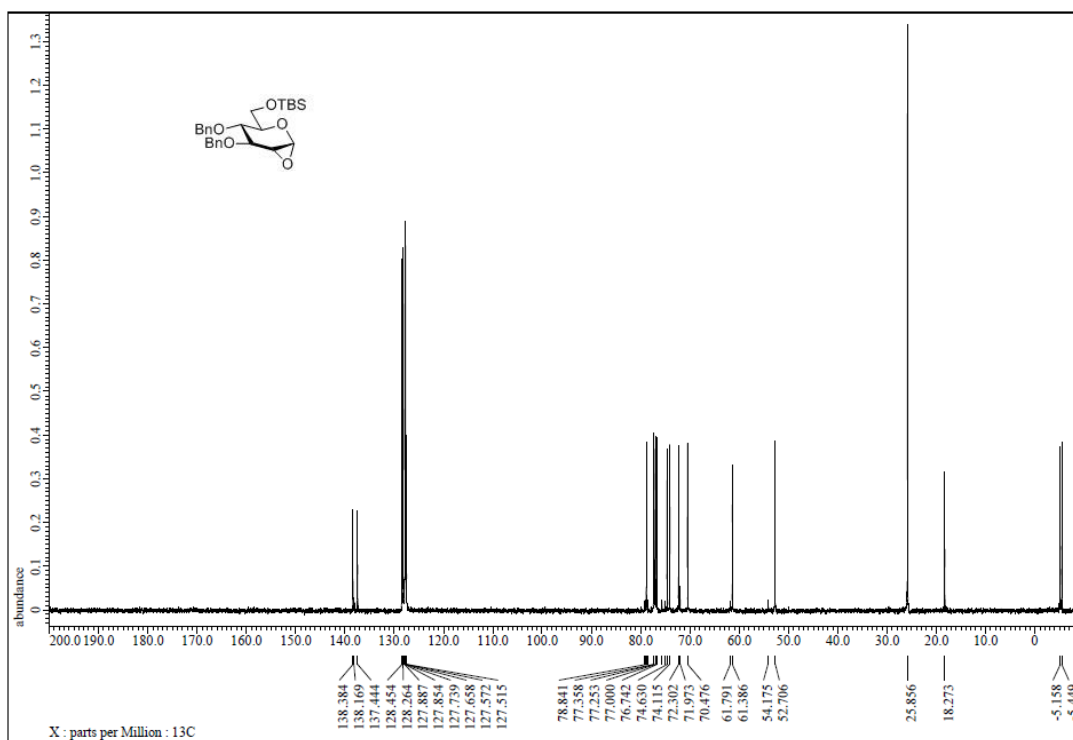
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of 194



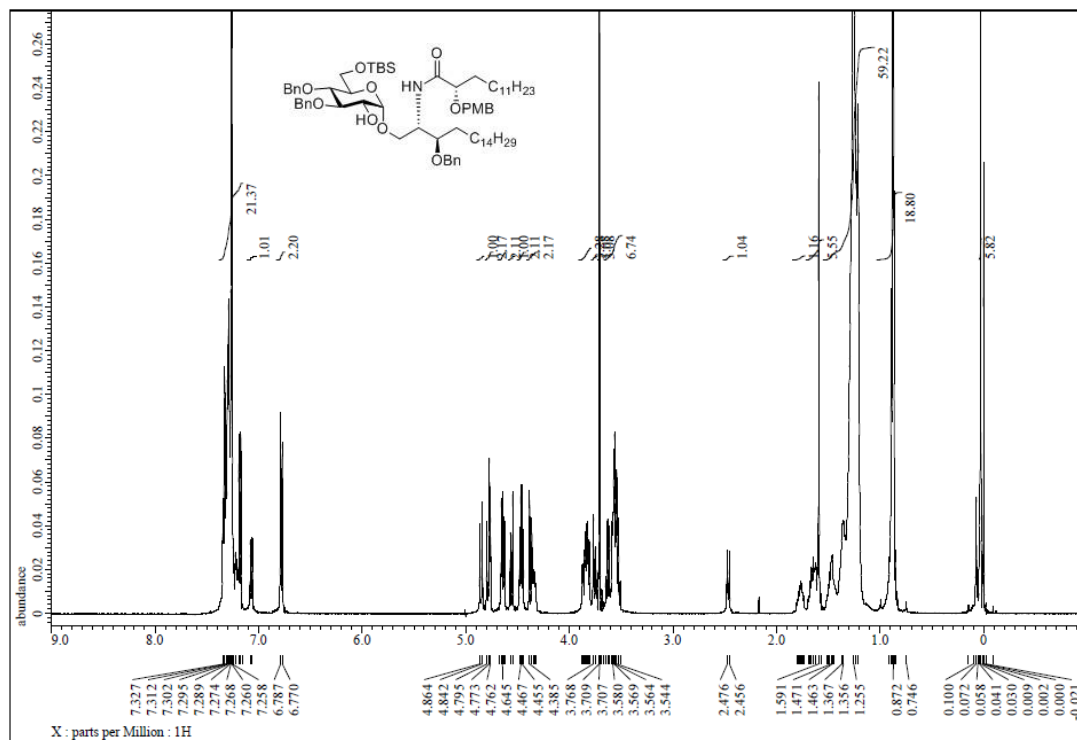
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of 194



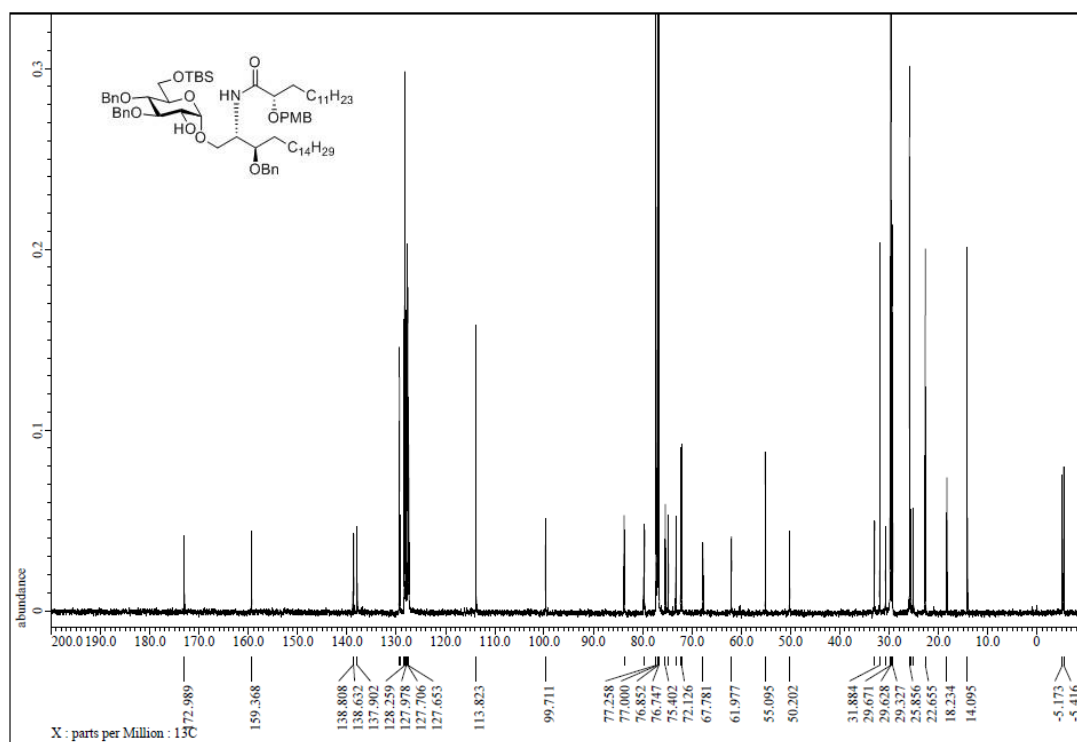
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of 307



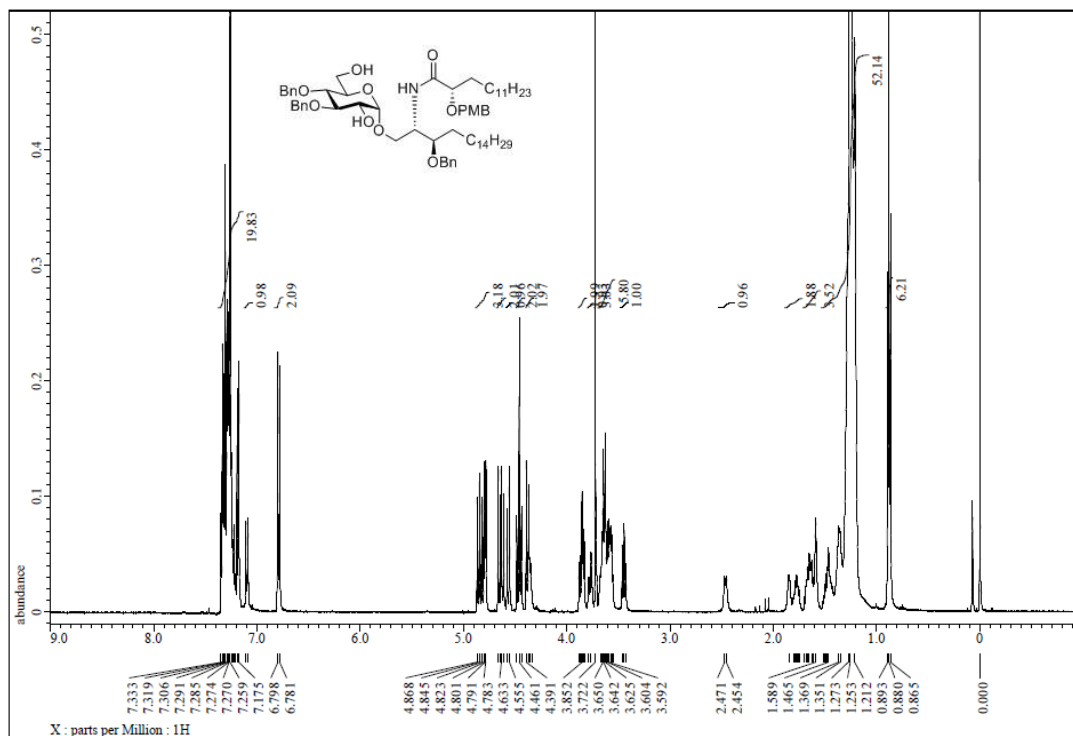
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of 307



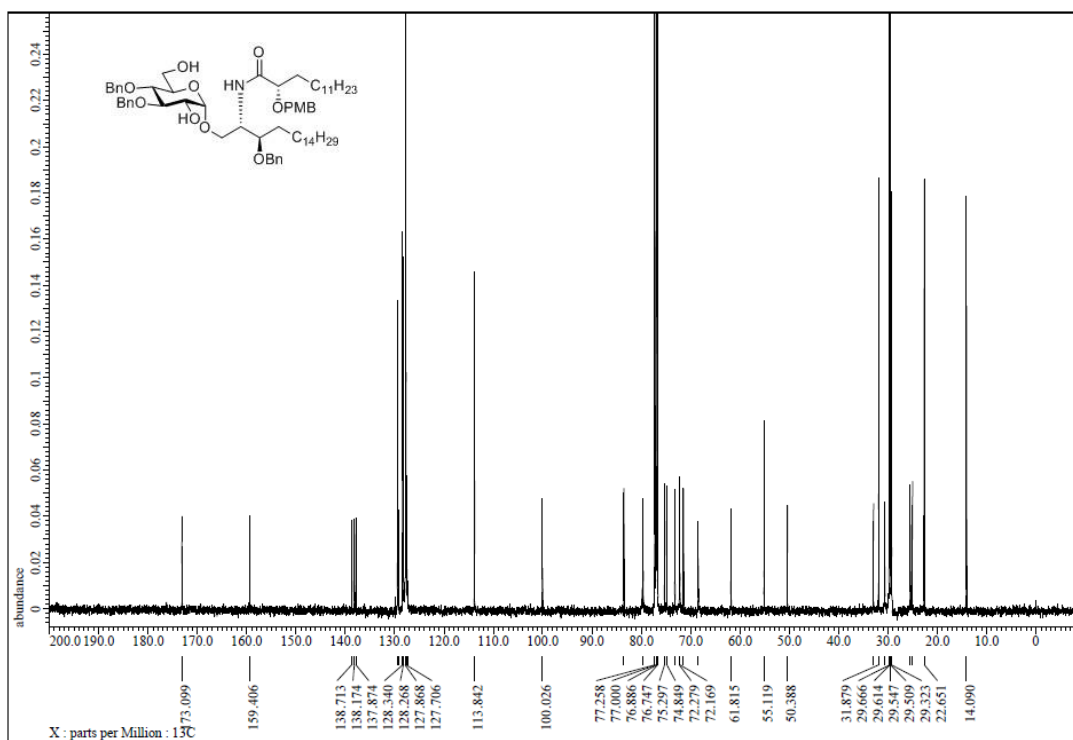
¹H-NMR spectrum of 325



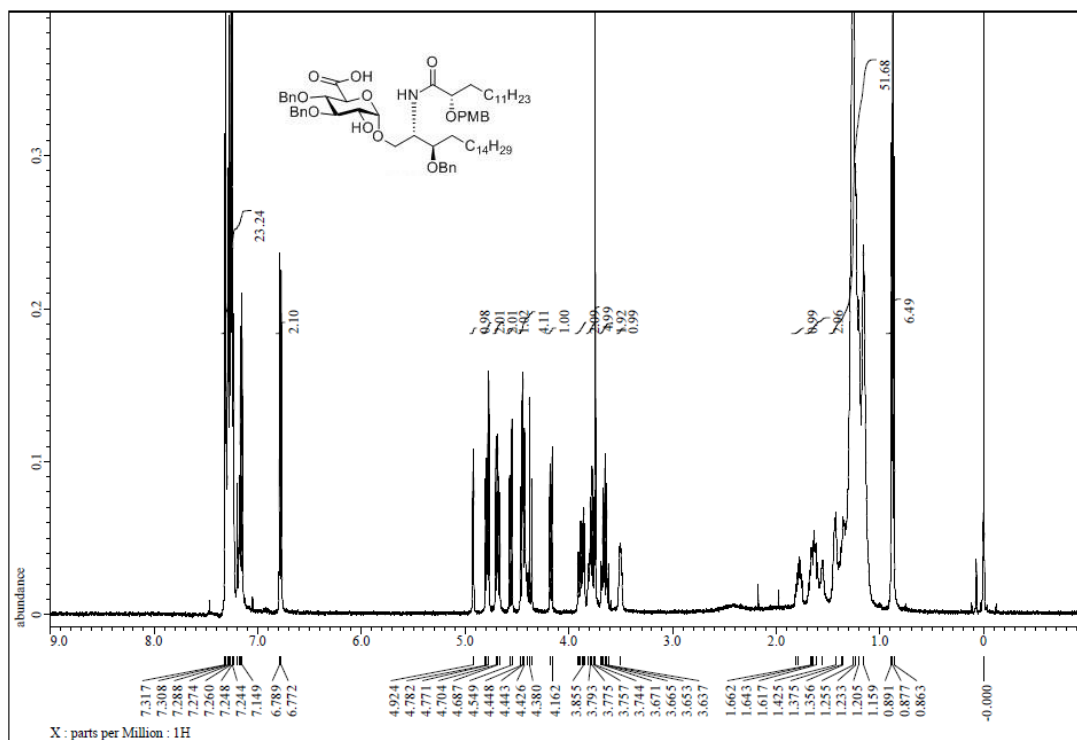
¹³C-NMR spectrum of 325



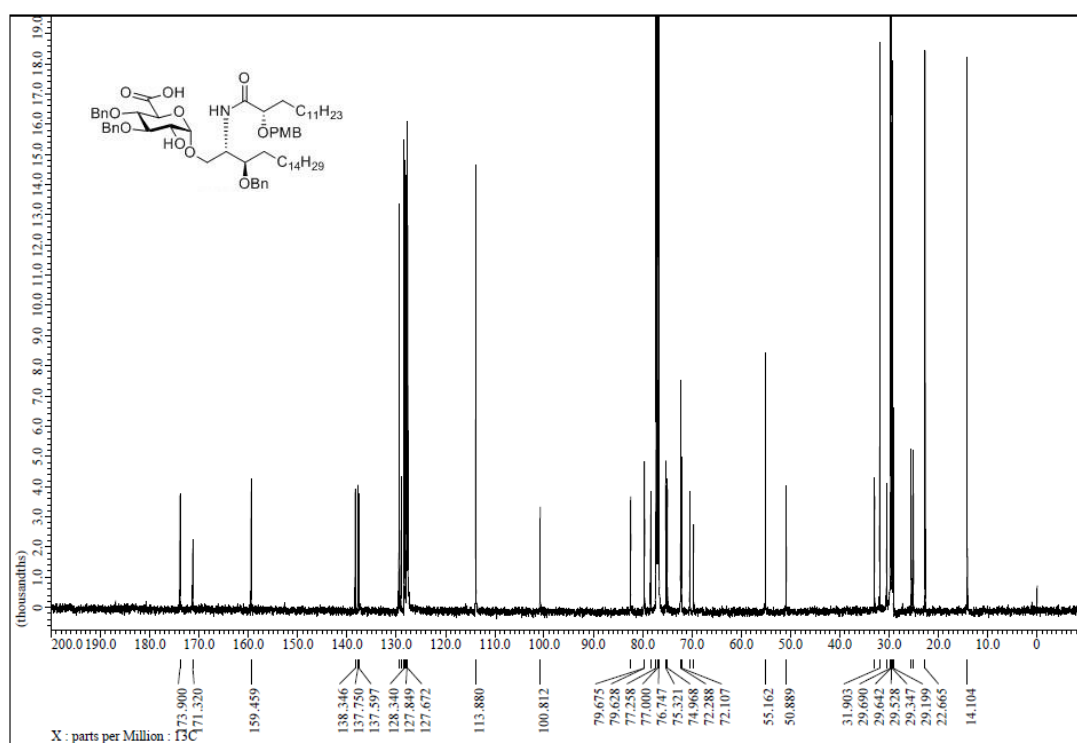
¹H-NMR spectrum of 326



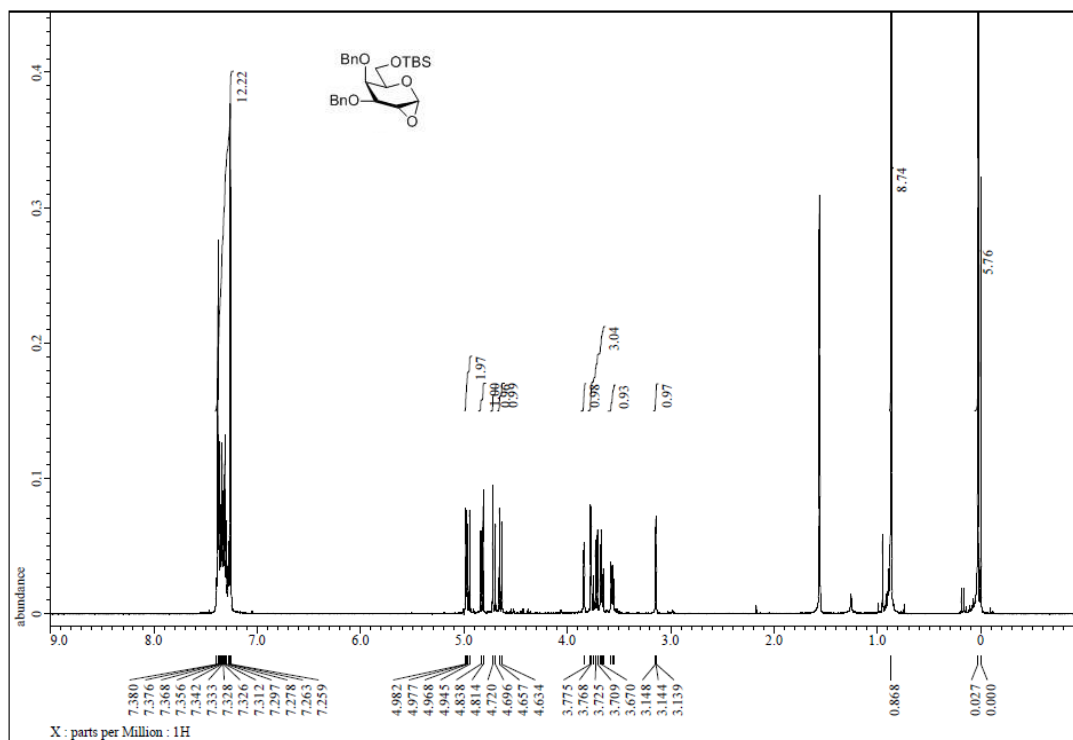
¹³C-NMR spectrum of 326



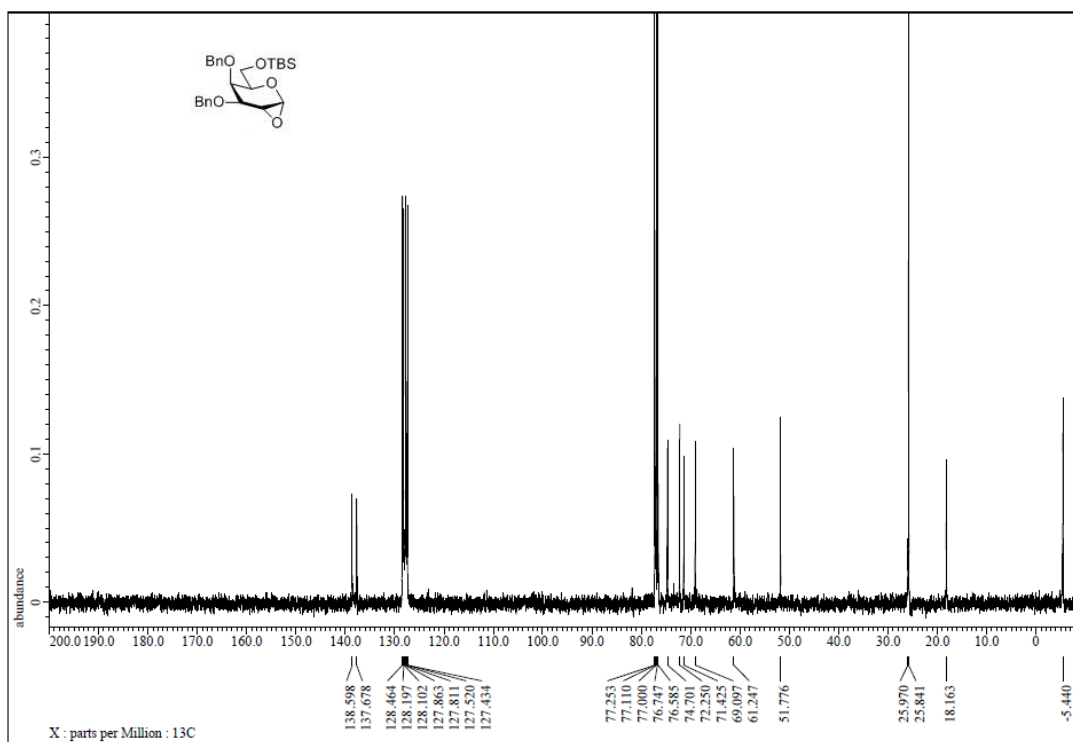
¹H-NMR spectrum of **327**



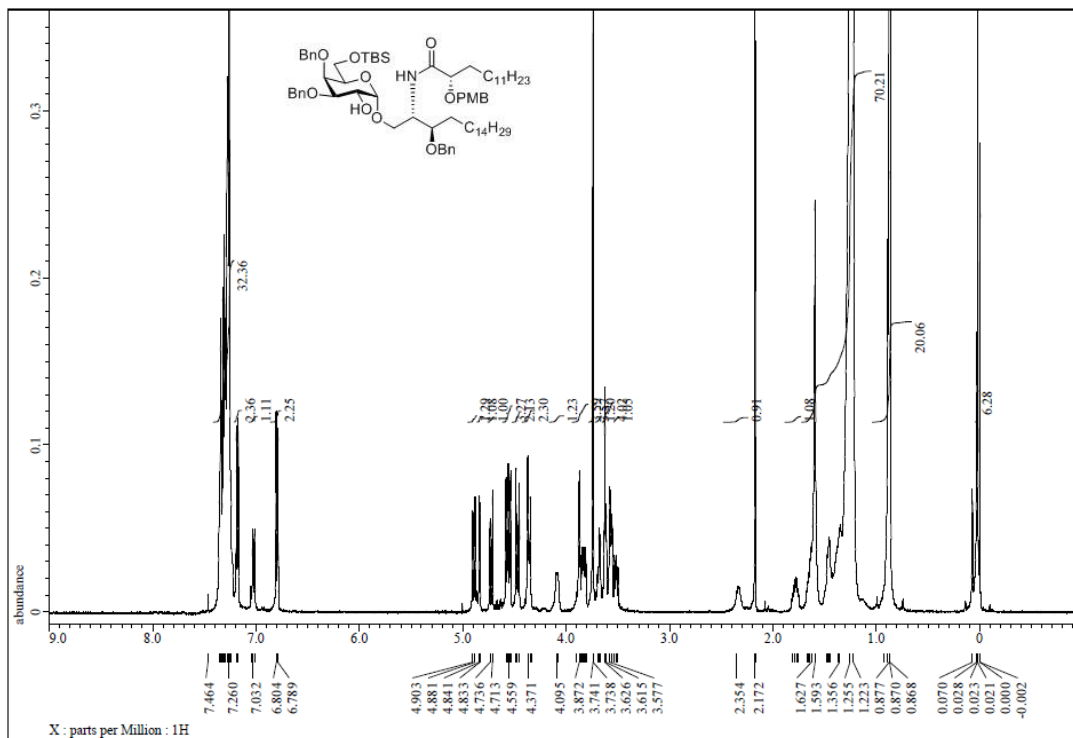
¹³C-NMR spectrum of **327**



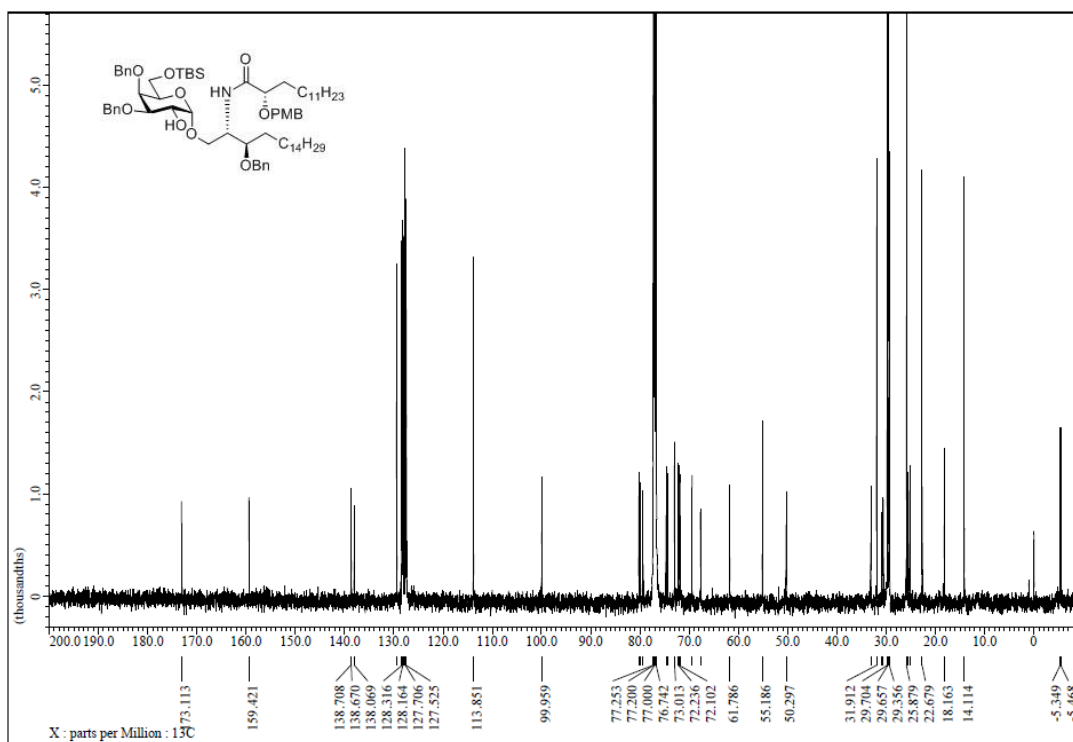
¹H-NMR spectrum of 313



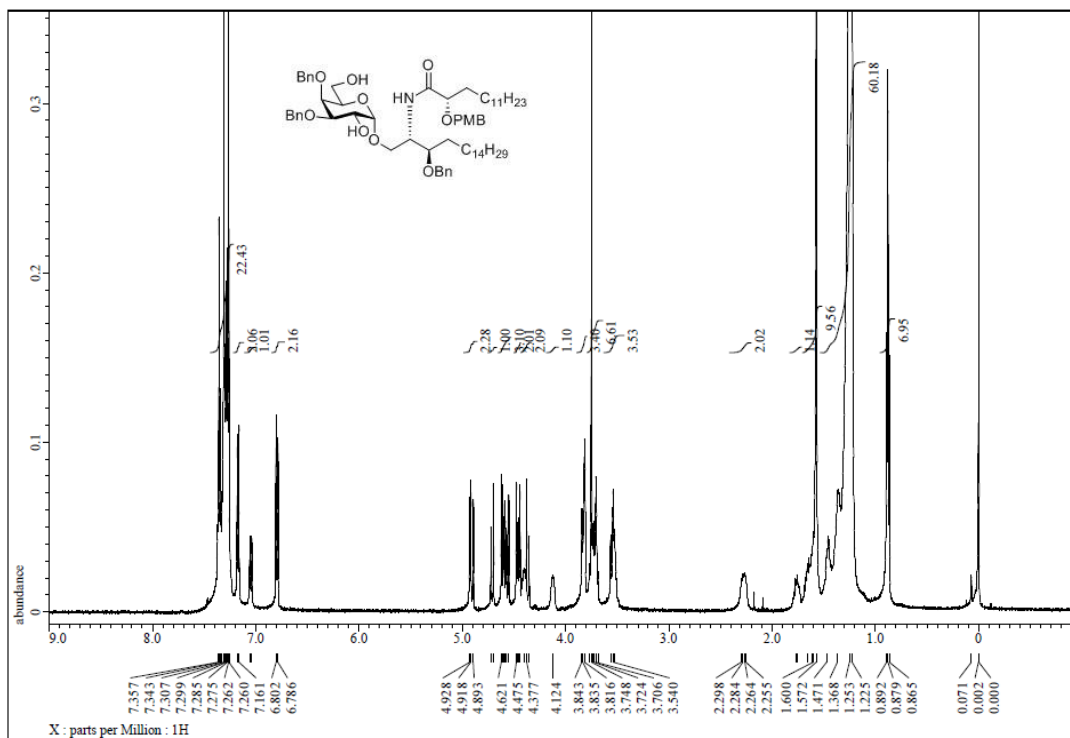
¹³C-NMR spectrum of 313



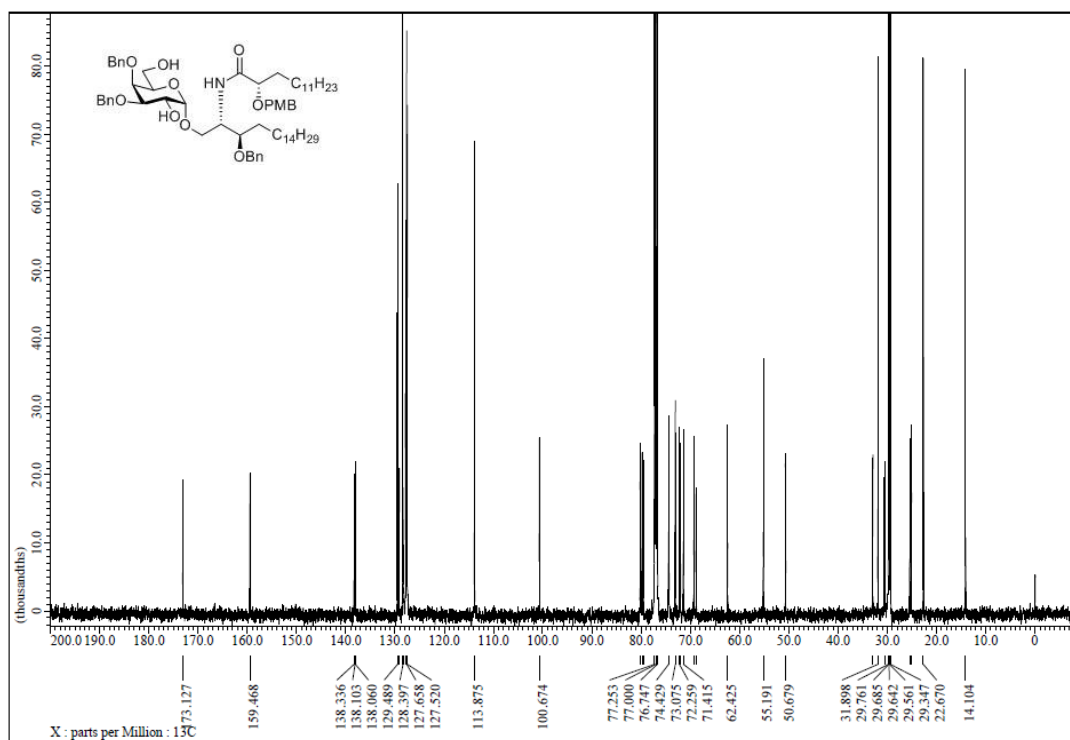
¹H-NMR spectrum of **330**



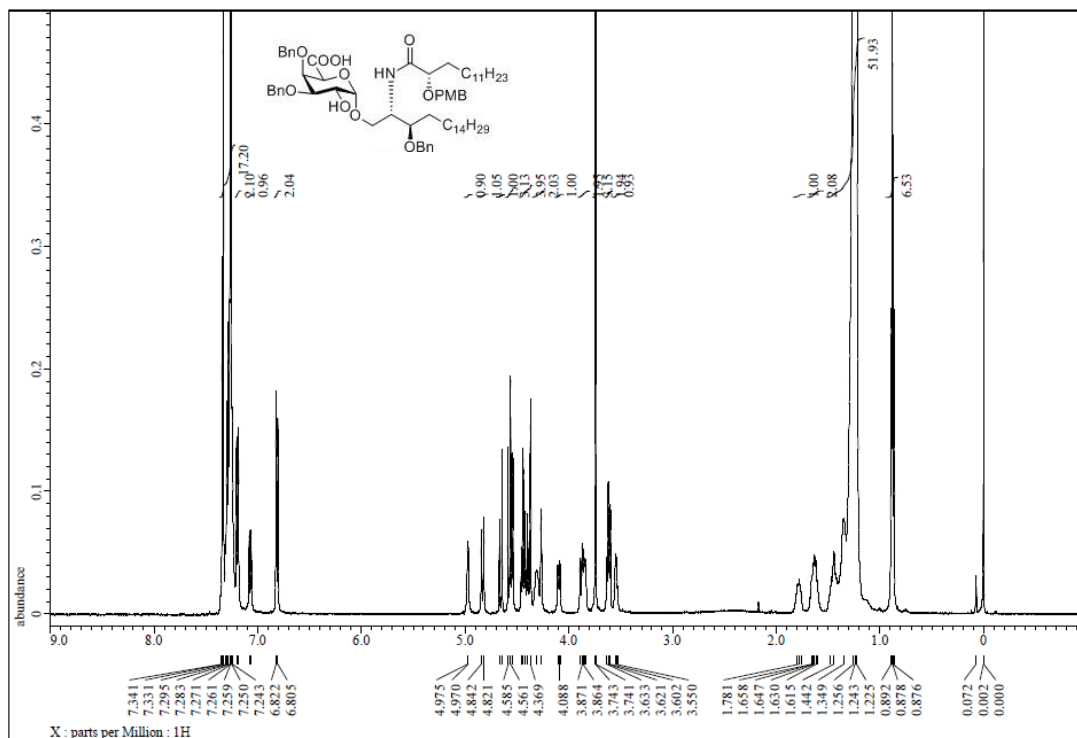
¹³C-NMR spectrum of **330**



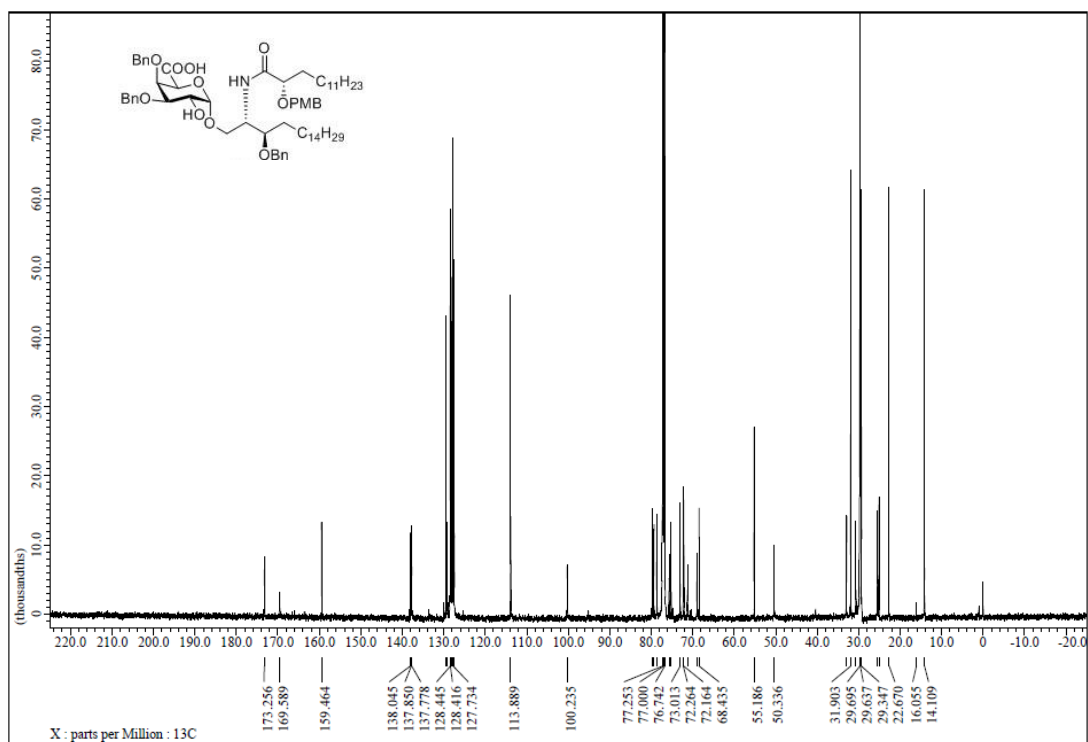
¹H-NMR spectrum of 331



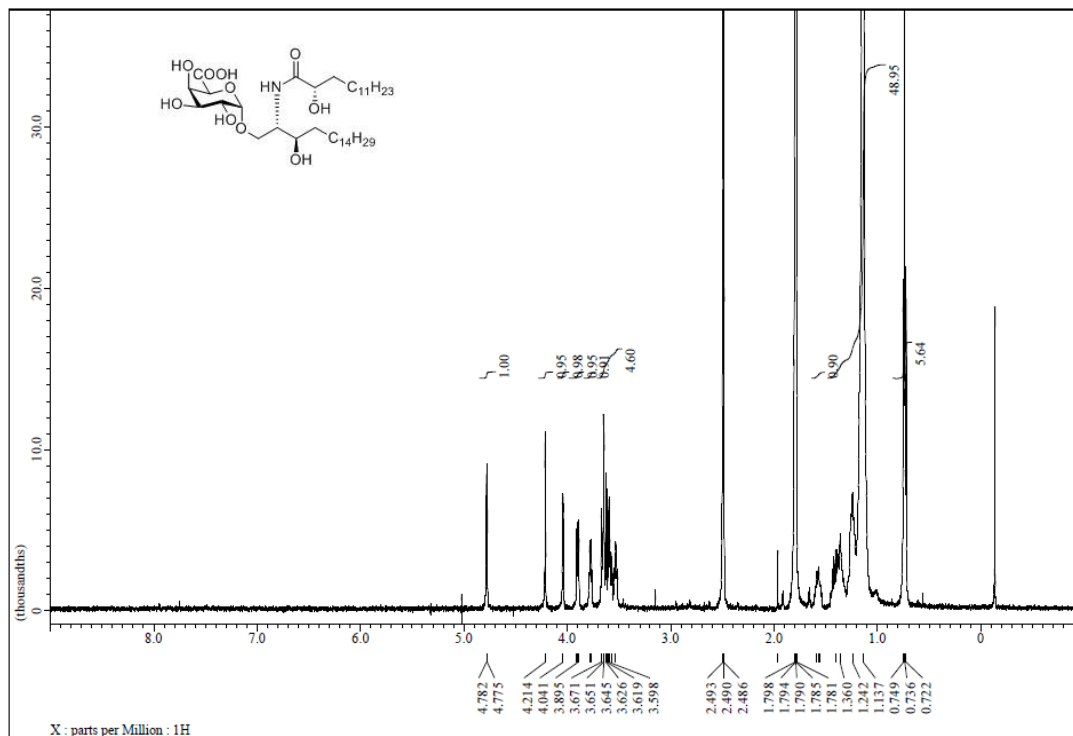
¹³C-NMR spectrum of 331



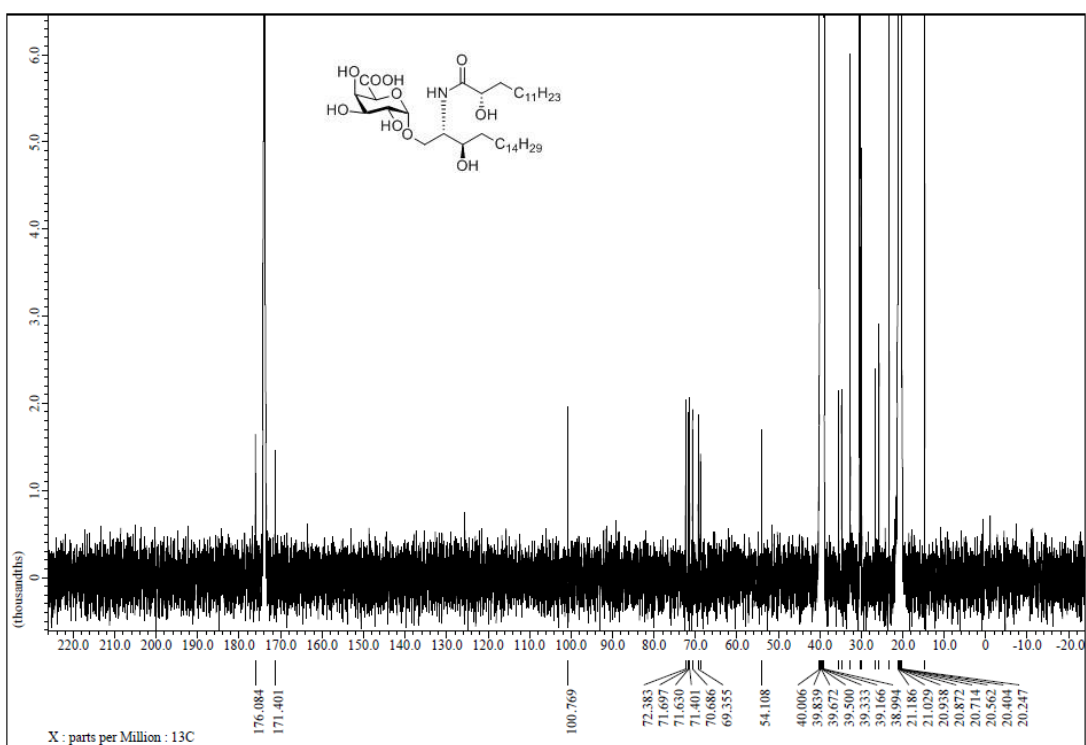
¹H-NMR spectrum of **332**



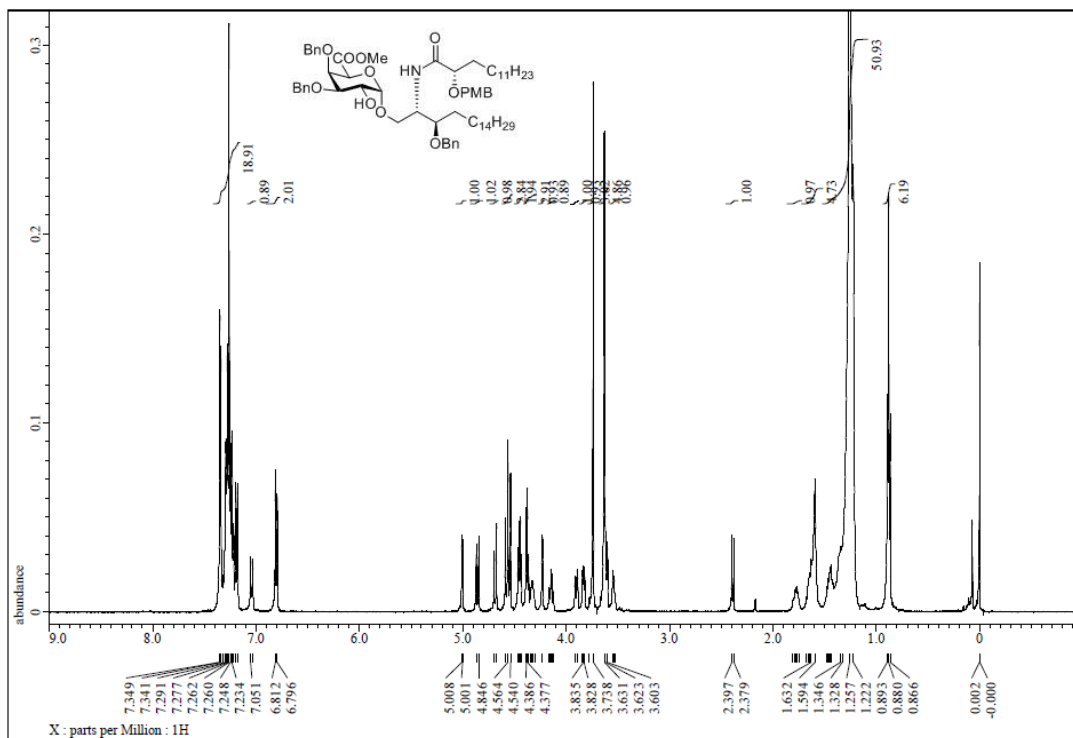
¹³C-NMR spectrum of **332**



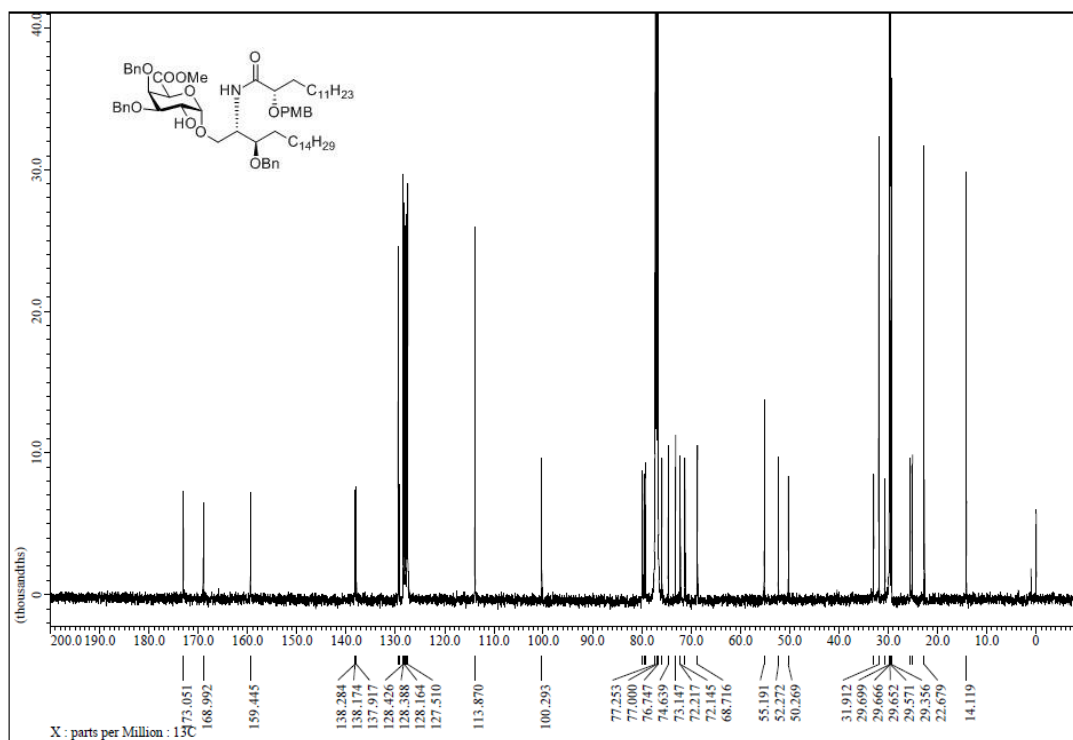
¹H-NMR spectrum of GSL-1'



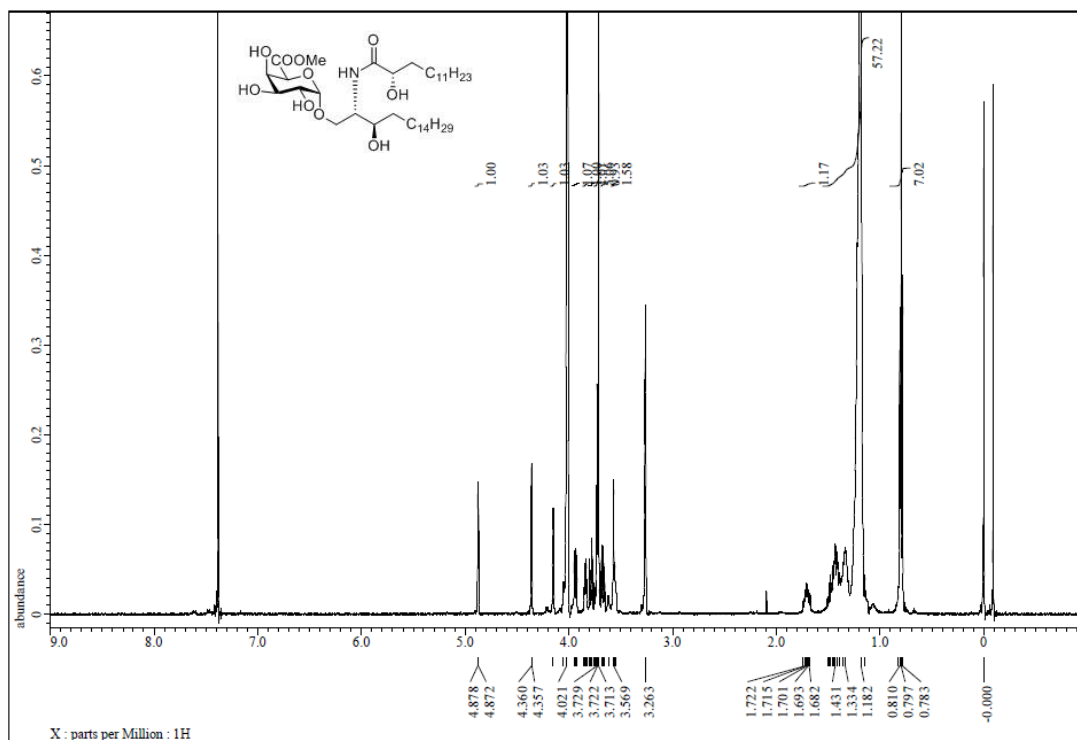
¹³C-NMR spectrum of GSL-1'



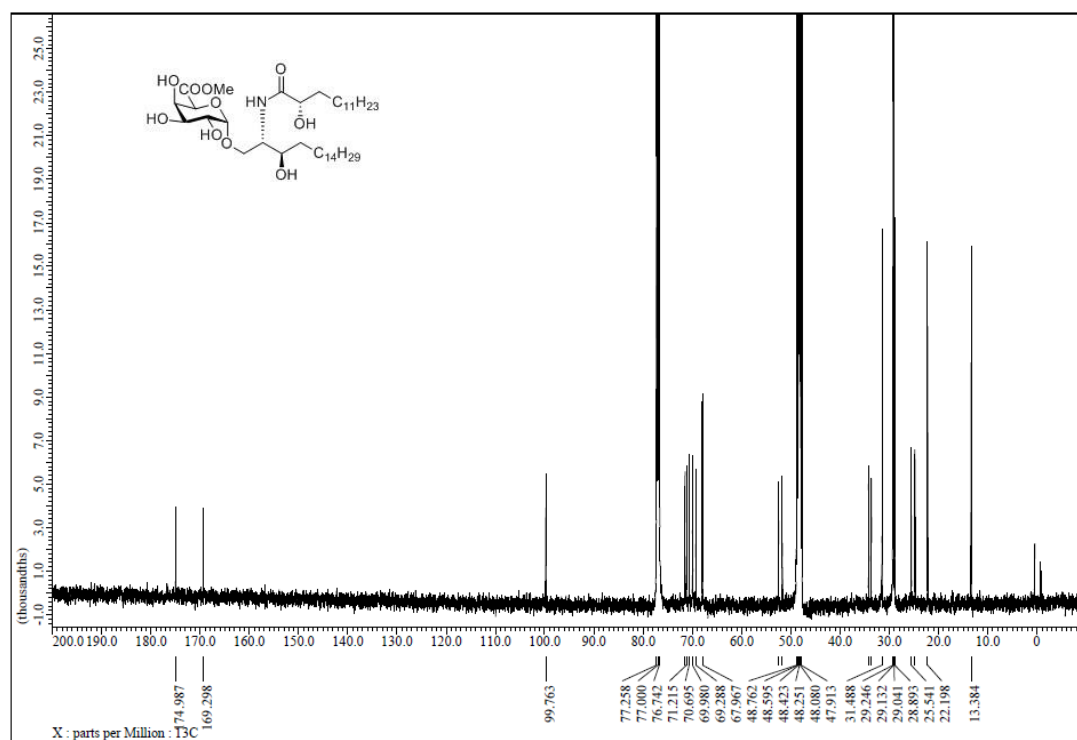
¹H-NMR spectrum of 333



¹³C-NMR spectrum of 333



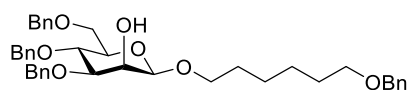
¹H-NMR spectrum of GSL-1' methyl ester (334)



¹³C-NMR spectrum of GSL-1' methyl ester (334)

Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 3

Compound 335 β

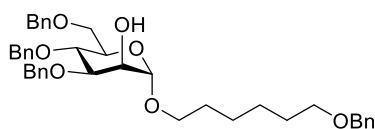


335 β

To a solution of **190** (1.71 mg, 7.84 μ mol) and **265** (8.14 mg, 39.1 μ mol) in dry MeCN (782 μ L) was added a solution of **197** (33.8 mg, 78.2 μ mol) in dry MeCN (782 μ L) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (172 μ L, 8.62 μ mol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/2 *n*-hexane/Et₂O) gave **335 β** (22.5 mg, 35.1 μ mol, 90% yield).

Data for **335 β** : Colorless syrup; R_f 0.49 (3/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{30}$ -13.5° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.25 (18H, m, Ar-H), 7.20-7.19 (2H, m, Ar-H), 4.88 and 4.52 (2H, ABq, J = 10.5 Hz, PhCH₂), 4.76 and 4.66 (2H, ABq, J = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.61 and 4.55 (2H, ABq, J = 12.5 Hz, PhCH₂), 4.49 (2H, s, PhCH₂), 4.39 (1H, d, $J_{1,2}$ = 1.0 Hz, H-1), 4.10 (1H, brs, H-2), 3.93 (1H, dt, $J_{1'a,1'b}$ = 9.5 Hz, $J_{1'a,2'}$ = 6.5 Hz, H-1'a), 3.85 (1H, dd, $J_{3,4}$ = 9.0 Hz, $J_{4,5}$ = 9.5 Hz, H-4), 3.76 (1H, dd, $J_{5,6a}$ = 2.0 Hz, $J_{6a,6b}$ = 11.0 Hz, H-6a), 3.69 (1H, dd, $J_{5,6b}$ = 5.5 Hz, $J_{6a,6b}$ = 11.0 Hz, H-6b), 3.56 (1H, dd, $J_{2,3}$ = 3.0 Hz, $J_{3,4}$ = 9.0 Hz, H-3), 3.48 (1H, dt, $J_{1'b,1'b}$ = 9.5 Hz, $J_{1'b,2'}$ = 7.5 Hz, H-1'b), 3.45 (2H, t, $J_{5',6'}$ = 6.5 Hz, H-6'), 3.42 (1H, m, H-5), 2.42 (1H, d, J_{2-OH} = 2.5 Hz, OH) 1.65-1.59 (4H, m, H-2', 5'), 1.41-1.35 (4H, m, H-3', 4'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.2 \times 2, 137.8, 128.5, 128.3 \times 3, 128.1, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7, 127.6, 127.5 \times 2, 99.7 (J_{CH} = 155 Hz), 81.5, 75.3, 75.2, 74.3, 73.5, 72.8, 71.3, 70.3, 69.7, 69.2, 68.3, 29.7, 29.4, 26.0, 25.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 663.3298 (663.3298 calcd for C₄₀H₄₈O₇Na [M+Na]⁺).

Compound 335 α



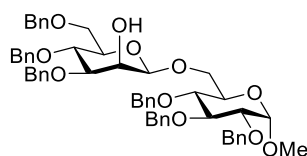
335 α

To a solution of **190** (1.67 mg, 7.66 μ mol) and **265** (8.00 mg, 38.4 μ mol) in dry CH₂Cl₂ (768 μ L) was added a solution of **197** (33.2 mg, 76.8 μ mol) in dry CH₂Cl₂ (768 μ L) at -40 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (169 μ L, 8.43 μ mol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/2 *n*-hexane/Et₂O) gave **335 α** (13.4 mg, 20.9 μ mol, 54% yield).

Data for **335 α** : Colorless syrup; R_f 0.49 (3/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ +30.5° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.25 (20H, m, Ar-H), 4.89 (1H, d, $J_{1,2}$ = 1.5 Hz, H-1), 4.81 and 4.49 (2H, ABq, J = 10.5 Hz, PhCH₂),

4.71 and 4.67 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.65 and 4.53 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.49 (2H, s, PhCH₂), 4.02 (1H, m, H-2), 3.88 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, H-3), 3.84 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 3.78-3.73 (2H, m, H-5, 6a), 3.71-3.64 (2H, m, H-6b, 1'a), 3.45 (2H, t, $J_{5',6'} = 6.5$ Hz, H-6'a, 6'b), 3.40 (1H, dt, $J_{1'a,1'b} = 9.5$ Hz, $J_{1'b,2} = 6.5$ Hz, H-1'b), 2.43 (1H, d, $J_{2,OH} = 2.5$ Hz, OH), 1.64-1.52 (4H, m, 2', 5'), 1.41-1.29 (4H, m, 3', 4'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.2, 137.9, 128.5, 128.3 \times 2, 128.0, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7, 127.6, 127.5 \times 2, 99.1 ($J_{CH} = 171$ Hz), 80.3, 75.2, 74.3, 73.4, 72.8, 71.9, 70.9, 70.3, 68.9, 68.4, 67.6, 29.7, 29.4, 26.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 663.3293 (663.3298 calcd for C₄₀H₄₈O₇Na [M+Na]⁺).

Compound 198

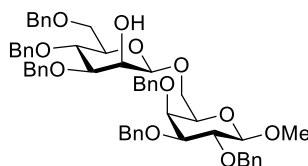


198

To a solution of **190** (0.82 mg, 3.78 μ mol) and **2** (8.77 mg, 18.9 μ mol) in dry MeCN (378 μ L) was added a solution of **197** (16.3 mg, 37.8 μ mol) in dry MeCN (378 μ L) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 4 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (83.2 μ L, 4.16 μ mol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (3/2 *n*-hexane/EtOAc) gave **198** (16.8 mg, 18.7 μ mol, 99% yield).

Data for **198**: Colorless syrup; R_f 0.56 (3/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{22} +15.7^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.19 (30H, m), 5.00 and 4.80 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz), 4.87 and 4.52 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz), 4.86 and 4.54 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz), 4.78 and 4.65 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz), 4.75 and 4.66 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz), 4.58 and 4.52 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz), 4.55 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 4.13 (1H, brs), 4.10 (1H, dd, $J = 11.0$ Hz, 2.0 Hz), 3.99 (1H, t, $J = 9.0$ Hz), 3.92 (1H, brd, $J = 2.0$ Hz), 3.82 (1H, t, $J = 9.0$ Hz), 3.78 (1H, m), 3.73 (1H, dd, $J = 10.5$, 2.0 Hz), 3.68 (1H, dd, $J = 11.0$, 5.5 Hz), 3.56 (1H, dd, $J = 11.0$, 5.5 Hz), 3.51 (1H, dd, $J = 9.5$, 3.5 Hz), 3.47-3.42 (2H, m), 3.35-3.32 (4H, m), 2.33 (1H, brs); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.3, 138.2 \times 2, 138.1, 137.9, 128.5, 128.4 \times 2, 128.3, 128.1 \times 2, 127.9 \times 3, 127.8, 127.7 \times 2, 127.6, 127.5, 99.9 ($J_{CH} = 157$ Hz), 97.8, 82.1, 81.2, 79.8, 77.5, 75.7, 75.3, 75.2, 74.7, 74.2, 73.4, 73.3, 71.3, 69.7, 69.2, 68.2, 68.0, 55.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 919.4072 (919.4033 calcd for C₅₅H₆₀O₁₁Na [M+Na]⁺).

Compound 199

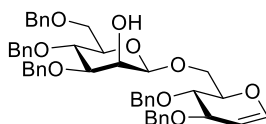


199

To a solution of **190** (0.75 mg, 3.44 μmol) and **273** (8.0 mg, 17.2 μmol) in dry MeCN (344 μL) was added a solution of **197** (14.9 mg, 34.4 μmol) in dry MeCN (344 μL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 4 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (75.6 μL , 3.78 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (3/2 *n*-hexane/EtOAc) and preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (15/1 PhMe/acetone) gave **199** (12.9 mg, 14.4 μmol , 83% yield).

Data for **199**: White solid; R_f 0.30 (3/2 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D³⁰ -4.5° (*c* 1.0, CHCl₃); mp 113-114 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.19 (30H, m, Ar-H), 4.92 and 4.67 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, PhCH₂), 4.89 and 4.75 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.87 and 4.52 (2H, ABq, *J* = 10.5 Hz, PhCH₂), 4.76 and 4.70 (2H, ABq, *J* = 10.0 Hz, PhCH₂), 4.74 and 4.67 (2H, ABq, *J* = 10.5 Hz, PhCH₂), 4.60 and 4.48 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.44 (1H, brs, H-1), 4.25 (1H, d, *J*_{1',2'} = 7.5 Hz, H-1'), 4.04 (1H, brs, H-2), 3.91 (1H, dd, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 3.85-3.69 (6H, m, H-6a, 6'b, 2', 4', 5', 6'a), 3.56-3.50 (3H, m, H-3, 3', 6'b), 3.49 (3H, s, OMe), 3.38 (1H, m, H-5), 2.32 (1H, d, *J*_{2-OH} = 2.5 Hz, OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.4, 138.3, 138.2, 138.1, 137.7, 128.5, 128.4 \times 2, 128.3 \times 2, 128.2, 128.1 \times 2, 127.9 \times 2, 127.8, 127.7, 127.6 \times 2, 127.5, 104.9, 100.3 (¹*J*_{CH} = 156 Hz), 82.1, 81.4, 79.5, 75.2, 75.1 \times 2, 74.2, 74.1, 74.0, 73.5, 73.3, 73.2, 71.5, 69.1, 68.9, 68.3, 57.0; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 919.4077 (919.4033 calcd for C₅₅H₆₀O₁₁Na [M+Na]⁺).

Compound 200



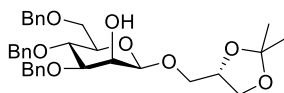
200

To a solution of **190** (0.90 mg, 4.13 μmol) and **274** (8.55 mg, 20.5 μmol) in dry MeCN (412 μL) was added a solution of **197** (17.8 mg, 41.2 μmol) in dry MeCN (412 μL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 3 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (90.8 μL , 4.54 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/2 *n*-hexane/Et₂O) gave **200** (15.4 mg, 20.3 μmol , 99% yield).

Data for **200**: Colorless syrup; R_f 0.35 (1/4 *n*-hexane/Et₂O); [α]_D²⁸ -2.4° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.19 (25H, m, Ar-H), 6.40 (1H, d, *J*_{1',2'} = 6.5 Hz, H-1'), 4.90 (1H, *J*_{1',2'} = 6.5 Hz, *J*_{2',3'} = 3.0 Hz, H-2') 4.88 and 4.52 (2H, ABq, *J* = 10.5 Hz, PhCH₂), 4.80 and 4.63 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.76 and 4.66 (2H, ABq, *J* = 11.5 Hz, PhCH₂), 4.61 and 4.52 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.60 and 4.52 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.35 (1H, s, H-1), 4.21-4.16 (2H, m, H-5', 6'a), 4.14 (1H, m, H-3'), 4.08 (1H, brs, H-2), 3.88 (1H, dd, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 3.80 (1H, dd, *J*_{6'b,5'} = 7.0 Hz, *J*_{6'a,6'b} = 11.0 Hz, H-6'b), 3.75-3.69 (3H, m, H-4', 6a, 6b), 3.51 (1H, dd, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, *J*_{2,3} = 3.0 Hz, H-3), 3.37 (1H, ddd, *J*_{5,6b} = 4.5 Hz, *J*_{5,6a} = 2.5 Hz, *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-5), 2.39 (1H, brs,

OH); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 144.4, 138.2 \times 2, 138.0, 137.8, 128.5, 128.4, 128.3 \times 2, 128.1, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7, 127.5, 100.0 ($^1J_{\text{CH}} = 157$ Hz), 99.6, 81.3, 76.2, 75.3, 75.2, 74.4, 74.1, 73.9, 73.5, 73.0, 71.3, 70.3, 69.1, 68.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 781.3375 (781.3353 calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{50}\text{O}_9\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compound 336

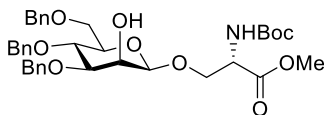


336

To a solution of **190** (2.05 mg, 9.40 μmol) and **275** (6.21 mg, 47.0 μmol) in dry MeCN (940 μL) was added a solution of **197** (40.7 mg, 94.0 μmol) in dry MeCN (940 μL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 2 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (207 μL , 10.3 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (6 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (12 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 *n*-hexane/EtOAc) and preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/2 *n*-hexane/Et $_2$ O) gave **336** (25.4 mg, 45.0 μmol , 96% yield).

Data for **336**: Colorless syrup; R_f 0.26 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24} -9.6^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.26 (13H, m), 7.21-7.19 (2H, m), 4.88 and 4.53 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz), 4.76 and 4.67 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz), 4.61 and 4.54 (2H, ABq, $J = 12.5$ Hz), 4.47 (1H, d, $J = 0.5$ Hz), 4.30 (1H, m), 4.11 (1H, m), 4.05 (1H, dd, $J = 8.0, 6.5$ Hz), 3.97 (1H, dd, $J = 11.0, 5.5$ Hz), 3.88-3.85 (2H, m), 3.75 (1H, dd, $J = 11.0, 2.0$ Hz), 3.70 (1H, dd, $J = 11.0, 5.0$ Hz), 3.62 (1H, dd, $J = 10.5, 6.0$ Hz), 3.55 (1H, dd, $J = 10.0, 3.5$ Hz), 3.42 (1H, m), 2.40 (1H, d, $J = 2.5$ Hz), 1.40 (3H, s), 1.35 (3H, s); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.1 \times 2, 137.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9 \times 2, 127.8, 127.7, 127.6, 109.3, 100.0 ($^1J_{\text{CH}} = 156$ Hz), 81.4, 75.3, 75.2, 74.3, 74.1, 73.5, 71.4, 69.4, 69.1, 68.2, 66.5, 26.7, 25.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 587.2615 (587.2621 calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compound 337

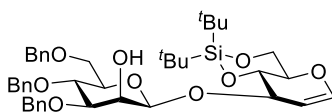


337

To a solution of **190** (1.77 mg, 8.13 μmol) and **276** (8.91 mg, 40.6 μmol) in dry MeCN (813 μL) was added a solution of **197** (35.2 mg, 81.3 μmol) in dry MeCN (813 μL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 3 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (179 μL , 8.94 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (4 mL) and extracted with EtOAc (6 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (12 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 *n*-hexane/EtOAc) and GPC (CHCl_3) gave **337** (22.7 mg, 34.8 μmol , 86% yield).

Data for **337**: Colorless syrup; R_f 0.43 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -0.87^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.26 (18H, m, Ar-H), 7.20-7.19 (2H, m, Ar-H), 5.40 (1H, d, $J_{2',NH} = 8.5$ Hz, NH), 4.87 and 4.53 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, PhCH₂), 4.76 and 4.66 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, PhCH₂), 4.61 and 4.54 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, PhCH₂), 4.47 (1H, m, H-2'), 4.42 (1H, brs, H-1), 4.24 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 10.5$ Hz, $J_{1'a,2'} = 4.0$ Hz, H-1'a), 4.10 (1H, brs, H-2), 3.88 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.86 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 10.5$ Hz, $J_{1'b,2'} = 3.5$ Hz, H-1'b), 3.75-3.68 (2H, m, H-6a, 6b), 3.72 (3H, s, OMe), 3.54 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.40 (1H, m, H-5), 2.30 (1H, brs, OH), 1.45 (9H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 155.4, 138.1, 137.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 99.7 ($J_{CH} = 157$ Hz), 81.2, 80.1, 75.3, 75.1, 73.9, 73.5, 71.4, 69.0, 68.9, 68.0, 53.7, 52.6, 28.3; HRMS (ESI-TOF) m/z 674.2968 (674.2941 calcd for C₃₆H₄₅NO₁₀Na [M+Na]⁺).

Compound 340

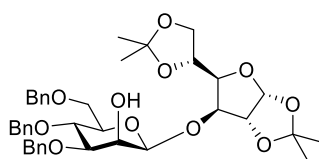


340

To a solution of **190** (1.02 mg, 4.68 μ mol) and **279** (6.70 mg, 23.4 μ mol) in dry MeCN (468 μ L) was added a solution of **197** (20.2 mg, 46.8 μ mol) in dry MeCN (468 μ L) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (103 μ L, 5.15 μ mol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (6/1 PhMe/EtOAc) gave **340** (16.0 mg, 22.3 μ mol, 95% yield).

Data for **340**: Colorless syrup; R_f 0.29 (6/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{28} -31.0^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.38 (2H, m, Ar-H), 7.34-7.26 (11H, m, Ar-H), 7.22-7.20 (2H, m, Ar-H), 6.30 (1H, dd, $J_{1',2'} = 6.0$ Hz, $J_{1',3'} = 1.5$ Hz, H-1'), 4.89 and 4.56 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, dd, $J_{1',2'} = 6.0$ Hz, $J_{2',3'} = 1.5$ Hz, H-2'), 4.78 and 4.67 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, brs, H-1), 4.63 and 4.53 (2H, ABq, $J = 12.5$ Hz, ArCH₂), 4.57 (1H, ddd, $J_{1',3'} = 1.5$ Hz, $J_{2',3'} = 1.5$ Hz, $J_{3',4'} = 7.0$ Hz, H-3'), 4.19-4.14 (3H, m, H-2, 4', 6'a), 3.98 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.97 (1H, dd, $J_{5',6'b} = 10.5$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 10.5$ Hz, H-6'b), 3.83 (1H, ddd, $J_{4',5'} = 10.5$ Hz, $J_{5',6'a} = 5.0$ Hz, $J_{5',6'b} = 10.5$ Hz, H-5'), 3.78 (2H, d, $J_{5,6} = 3.5$ Hz, H-6), 3.57 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.45 (1H, ddd, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, $J_{5,6} = 3.5$ Hz, H-5), 2.71 (1H, brs, OH), 1.05 (9H, s, tBu), 0.98 (9H, s, tBu); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.4, 138.3 \times 2, 138.0, 128.4, 128.3 \times 2, 128.1, 127.8, 127.7 \times 2, 127.5, 101.1, 96.8 ($J_{CH} = 157$ Hz), 81.4, 75.6, 75.1 \times 2, 74.4, 74.0, 73.5, 72.8, 71.3, 69.2, 68.3, 65.7, 27.4, 26.9, 22.7, 19.8; HRMS (ESI-TOF) m/z 741.3449 (741.3435 calcd for C₄₁H₅₄O₉SiNa [M+Na]⁺).

Compound 341

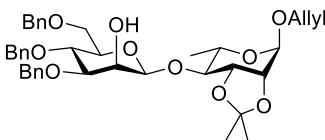


341

To a solution of **338** (9.57 mg, 36.8 μmol) in dry PhMe (1.47 mL) was added **190** (8.02 mg, 36.8 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux condition for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. To a solution of the reaction mixture and molecular sieves 5 Å (9.57 mg) in dry MeCN (736 μL) was added a solution of **197** (31.8 mg, 73.6 μmol) in dry MeCN (736 μL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (809 μL , 40.5 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (1/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **341** (21.6 mg, 31.2 μmol , 85% yield).

Data for **341**: Colorless syrup; *R_f* 0.48 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{28} -10.4^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.24 (15H, m, Ar-H), 5.90 (1H, d, $J_{1',2'} = 4.0$ Hz, H-1'), 4.90 and 4.58 (2H, ABq, $J = 10.5$ Hz, ArCH₂), 4.76 and 4.68 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.66 and 4.57 (2H, ABq, $J = 12.5$ Hz, ArCH₂), 4.62 (1H, d, $J_{3',4'} = 3.5$ Hz, H-3'), 4.60 (1H, brs, H-1), 4.58 (1H, d, $J_{1',2'} = 4.0$ Hz, H-2'), 4.39 (1H, ddd, $J_{4',5'} = 6.5$ Hz, $J_{5',6'a} = 6.0$ Hz, $J_{5',6'b} = 6.0$ Hz, H-5'), 4.28 (1H, dd, $J_{3',4'} = 3.5$ Hz, $J_{4',5'} = 6.5$ Hz, H-4'), 4.15 (1H, dd, $J_{5',6'a} = 6.0$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 8.5$ Hz, H-6'a), 4.05 (1H, brs, H-2), 4.03 (1H, dd, $J_{5',6'b} = 6.0$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 8.5$ Hz, H-6'b), 3.92 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.77 (2H, d, $J_{5,6} = 3.5$ Hz, H-6), 3.56 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.45 (1H, dt, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, $J_{5,6} = 3.5$ Hz, H-5), 3.00 (1H, d, $J_{2,\text{OH}} = 3.0$ Hz, OH), 1.50 (3H, s, Me), 1.41 (3H, s, Me), 1.32 (3H, s, Me), 1.30 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 138.1, 137.8, 128.4 \times 2, 128.3, 128.1, 127.8, 127.7 \times 2, 127.5, 111.9, 108.9, 105.1, 97.5 ($J_{\text{CH}} = 157$ Hz), 83.2, 81.1, 80.6, 78.4, 76.0, 75.2, 73.9, 73.6, 73.2, 71.4, 68.9, 68.7, 66.7, 26.8, 26.5, 26.3, 25.3; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 715.3120 (715.3094 calcd for C₃₉H₄₈O₁₁Na [M+Na]⁺).

Compound 342



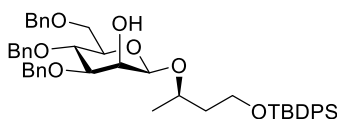
342

To a solution of **339** (9.14 mg, 37.4 μmol) in dry PhMe (1.50 mL) was added **190** (8.16 mg, 37.4 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux condition for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. To a solution of the reaction mixture and molecular sieves 5 Å (9.14 mg) in dry MeCN (748 μL) was added a solution of **197** (32.4 mg, 74.8 μmol) in dry MeCN (748 μL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the

reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (823 μL, 41.1 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (10/1 PhMe/acetone) gave **342** (15.4 mg, 22.8 μmol, 61% yield).

Data for **342**: Colorless syrup; *R_f* 0.48 (6/1 PhMe/acetone); [α]_D²⁷ -39.9° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.37 (2H, m, Ar-H), 7.34-7.26 (11H, m, Ar-H), 7.24-7.22 (2H, m, Ar-H), 5.90 (1H, dddd, *J*_{1''a,2''} = 4.0 Hz, *J*_{1''b,2''} = 6.0 Hz, *J*_{2'',3''E} = 10.5 Hz, *J*_{2'',3''Z} = 15.5 Hz, H-2''), 5.30 (1H, dddd, *J*_{1''a,3''Z} = 1.5 Hz, *J*_{1''b,3''Z} = 1.5 Hz, *J*_{2'',3''Z} = 15.5 Hz, *J*_{3''E,3''Z} = 1.5 Hz, H-3''Z), 5.21 (1H, dddd, *J*_{1''a,3''E} = 1.5 Hz, *J*_{1''b,3''E} = 1.5 Hz, *J*_{2'',3''E} = 10.5 Hz, *J*_{3''E,3''Z} = 1.5 Hz, H-3''E), 5.02 (1H, brs, H-1'), 4.92 (1H, d, *J*_{1,2} = 0.5 Hz, H-1), 4.89 and 4.58 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, ArCH₂), 4.78 and 4.67 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, ArCH₂), 4.63 and 4.54 (2H, ABq, *J* = 12.5 Hz, ArCH₂), 4.23 (1H, dd, *J*_{2',3'} = 5.0 Hz, *J*_{3',4'} = 6.5 Hz, H-3'), 4.18 (1H, dddd, *J*_{1''a,1''b} = 13.0 Hz, *J*_{1''a,2''} = 4.0 Hz, *J*_{1''a,3''E} = 1.5 Hz, *J*_{1''a,3''Z} = 1.5 Hz, H-1''a), 4.15 (1H, brd, *J*_{2,3} = 3.0 Hz, H-2), 4.13 (1H, brd, *J*_{2',3'} = 5.0 Hz, H-2'), 3.99 (1H, dddd, *J*_{1''a,1''b} = 13.0 Hz, *J*_{1''b,2''} = 6.0 Hz, *J*_{1''b,3''E} = 1.5 Hz, *J*_{1''b,3''Z} = 1.5 Hz, H-1''b), 3.90 (1H, dd, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 3.77-3.69 (4H, m, H-6a, 6b, 4', 5'), 3.60 (1H, dd, *J*_{2,3} = 3.0 Hz, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, H-3), 3.39 (1H, m, H-5), 2.31 (1H, d, *J*_{2,OH} = 3.0 Hz, OH), 1.46 (3H, s, Me), 1.33 (3H, d, *J*_{5,6} = 6.0 Hz, H-6), 1.32 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3×2, 137.8, 133.6, 128.5, 128.3×2, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 117.8, 109.4, 98.4 (¹*J*_{CH} = 159 Hz), 95.9, 81.8, 78.4, 78.0, 76.2, 75.5, 75.1, 74.3, 73.5, 71.3, 69.0, 68.3, 67.9, 64.3, 27.8, 26.4, 17.6; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 699.3167 (699.3145 calcd for C₃₉H₄₈O₁₀Na [M+Na]⁺).

Compound 346



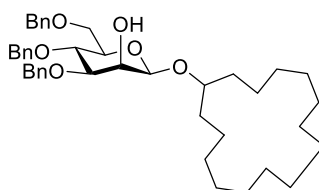
346

To a solution of **343** (7.75 mg, 21.6 μmol) in dry PhMe (865 μL) was added **190** (4.71 mg, 21.6 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux condition for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. To a solution of the reaction mixture and molecular sieves 5 Å (7.75 mg) in dry MeCN (432 μL) was added a solution of **197** (18.7 mg, 43.2 μmol) in dry MeCN (432 μL) at -40 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (476 μL, 23.8 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (6/1 PhMe/EtOAc) gave **346** (9.93 mg, 12.6 μmol, 58% yield).

Data for **346**: Colorless syrup; *R_f* 0.54 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁴ -15.9° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.67-7.65 (4H, m, Ar-H), 7.42-7.23 (19H, m, Ar-H), 7.22-7.20 (2H, m, Ar-H), 4.89 and 4.55 (2H, ABq, *J* =

10.5 Hz, ArCH₂), 4.78 and 4.67 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.54 and 4.45 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.47 (1H, d, $J_{1,2} = 0.5$ Hz, H-1), 4.12 (1H, q, $J_{1',2'} = 6.5$ Hz, H-2'), 4.01 (1H, ddd, $J_{1,2} = 0.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{2,\text{OH}} = 2.0$ Hz, H-2), 3.88 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.81-3.73 (2H, m, H-4'a, 4'b), 3.69-3.68 (2H, m, H-6a, 6b), 3.54 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.37 (1H, ddd, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{5,6b} = 4.0$ Hz, H-5), 2.32 (1H, d, $J_{2,\text{OH}} = 2.0$ Hz, OH), 2.00-1.96 (1H, m, H-3'a), 1.74-1.70 (1H, m, H-3'b), 1.15 (3H, d, $J_{1',2'} = 6.5$ Hz, H-1'), 1.03 (9H, s, 'Bu); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 138.0, 135.5 \times 2, 133.9, 133.8, 129.6, 128.4, 128.3 \times 2, 128.1, 127.8 \times 2, 127.7 \times 2, 127.6 \times 2, 127.4, 97.0 ($^1J_{\text{CH}} = 157$ Hz), 81.7, 75.3, 75.2, 74.3, 73.5, 71.5, 71.2, 69.3, 68.9, 60.7, 39.9, 26.8, 19.5, 19.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 783.3668 (783.3693 calcd for C₄₇H₅₆O₇SiNa [M+Na]⁺).

Compound 347

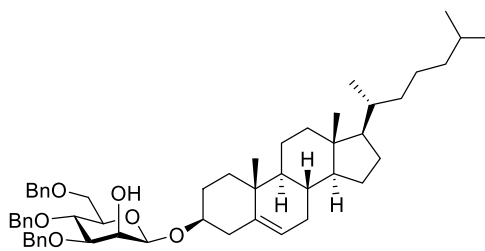


347

To a solution of **344** (6.08 mg, 26.9 μmol) in dry PhMe (1.08 mL) was added **190** (5.85 mg, 26.9 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux condition for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. To a solution of the reaction mixture and molecular sieves 5 Å (6.08 mg) in dry MeCN (537 μL) was added a solution of **197** (23.2 mg, 53.7 μmol) in dry MeCN (537 μL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (592 μL , 29.6 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (3/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **347** (10.1 mg, 15.3 μmol , 57% yield).

Data for **347**: Colorless syrup; R_f 0.39 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{22} -19.5^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.38 (2H, m, Ar-H), 7.34-7.26 (11H, m, Ar-H), 7.24-7.22 (2H, m, Ar-H), 4.90 and 4.56 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.68 (2H, ABq, $J = 11.5$ Hz, ArCH₂), 4.62 and 4.56 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.47 (1H, d, $J_{1,2} = 0.5$ Hz, H-1), 4.05 (1H, ddd, $J_{1,2} = 0.5$ Hz, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{2,\text{OH}} = 1.0$ Hz, H-2), 3.85 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, H-4), 3.80-3.77 (1H, m, H-1'), 3.76 (1H, dd, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.0$ Hz, H-6a), 3.70 (1H, dd, $J_{5,6b} = 6.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.0$ Hz, H-6b), 3.57 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.41 (1H, ddd, $J_{4,5} = 9.0$ Hz, $J_{5,6a} = 1.5$ Hz, $J_{5,6b} = 6.0$ Hz, H-5), 2.43 (1H, d, $J_{2,\text{OH}} = 1.0$ Hz, OH), 1.67-1.25 (28H, m, H-2'~15'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 138.3, 137.9, 128.4, 128.3 \times 2, 128.1, 127.8 \times 2, 127.7, 127.5, 98.1 ($^1J_{\text{CH}} = 154$ Hz), 81.8, 78.3, 75.3, 75.1, 74.3, 73.5, 71.3, 69.4, 68.8, 33.0, 31.6, 27.3, 27.2, 26.8 \times 2, 26.6 \times 2, 26.5, 23.1, 22.8; HRMS (ESI-TOF) m/z 681.4150 (681.4131 calcd for C₄₂H₅₈O₆Na [M+Na]⁺).

Compound 348

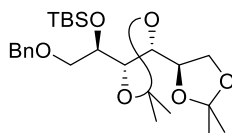


348

To a solution of **345** (5.56 mg, 14.4 μmol) in dry PhMe (575 μL) was added **190** (3.13 mg, 14.4 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux condition for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. To a solution of the reaction mixture and molecular sieves 5 \AA (5.56 mg) in dry MeCN/THF (4:1, v/v, 288 μL) was added a solution of **197** (12.4 mg, 28.8 μmol) in dry MeCN/THF (4:1, v/v, 288 μL) at 0 $^{\circ}\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (316 μL , 15.8 μmol). The resultant mixture was added sat NH_4Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (4/1 PhMe/EtOAc) gave **348** (6.64 mg, 8.11 μmol , 56% yield).

Data for **348**: Colorless syrup; R_f 0.30 (6/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -24.3^{\circ}$ (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.23-7.21 (2H, m, Ar-H), 5.33 (1H, m, H-11'), 4.89 and 4.54 (2H, ABq, $J = 11.0$ Hz, ArCH₂), 4.77 and 4.68 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.61 and 4.55 (2H, ABq, $J = 12.0$ Hz, ArCH₂), 4.55 (1H, brs, H-1), 4.07 (1H, brs, H-2), 3.83 (1H, dd, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, H-4), 3.77 (1H, dd, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 11.0$ Hz, H-6a), 3.69-3.61 (2H, m, H-6b, 16'), 3.57 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, H-3), 3.42 (1H, ddd, $J_{4,5} = 9.5$ Hz, $J_{5,6a} = 2.0$ Hz, $J_{5,6b} = 11.0$ Hz, H-5), 2.45 (1H, d, $J_{2,\text{OH}} = 2.5$ Hz, OH), 2.34-2.23 (2H, m, H-17'), 2.05-1.95 (3H, m), 1.87-1.79 (2H, m), 1.68-0.86 (35H, m), 0.68 (3H, s); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 140.5, 138.3, 138.2, 137.8, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 127.8, 127.7, 127.5, 122.0, 97.7 ($^1J_{\text{CH}} = 153$ Hz), 81.7, 78.3, 75.2, 75.1, 74.3, 73.4, 71.3, 69.3, 68.8, 56.7, 56.1, 50.1, 42.3, 39.7, 39.5, 38.7, 37.2, 36.7, 36.2, 35.8, 31.9, 31.8, 29.5, 28.2, 28.0, 24.3, 23.8, 22.8, 22.6, 21.0, 19.3, 18.7, 11.8; HRMS (ESI-TOF) m/z 841.5374 (841.5383 calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{74}\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compound 359



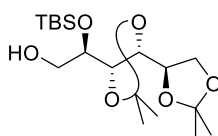
359

To a solution of **358** (565 mg, 1.60 mmol) in dry DMF (8.01 mL) were added imidazole (327 mg, 4.80 mmol) and TBSCl (362 mg, 2.40 mmol) at 0 $^{\circ}\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 14 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of H_2O (1 mL). The resultant mixture was extracted with *n*-hexane/EtOAc (1/1, v/v) (30 mL), and then the extracts were washed with sat NH_4Cl aq. (20 mL), sat NaHCO_3 aq. (20 mL), and

brine (20 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (5/1→4/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **359** (647 mg, 1.39 mmol, 87% yield).

Data for **359**: Colorless syrup; *R_f* 0.68 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁶ -15.4° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.26 (5H, m, Ar-H), 4.52 (2H, s, PhCH₂), 4.04-4.15 (4H, m, H-3, 4, 5, 6a), 3.98 (1H, dd, *J*_{5,6b} = 3.5 Hz, *J*_{6a,6b} = 6.5 Hz, H-6b), 3.93 (1H, dd, *J*_{1a,2} = 5.0 Hz, *J*_{1b,2} = 6.0 Hz, H-2), 3.66 (1H, dd, *J*_{1a,1b} = 10.0 Hz, *J*_{1a,2} = 5.0 Hz, H-1a), 3.48 (1H, dd, *J*_{1a,1b} = 10.0 Hz, *J*_{1b,2} = 6.0 Hz, H-1b), 1.40 (3H, s, Me), 1.38 (3H, s, Me), 1.36 (3H, s, Me), 1.33 (3H, s, Me) 0.90 (9H, s, Me), 0.10 (3H, s, Me), 0.08 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.1, 128.1, 127.4, 127.3, 109.2, 108.9, 81.1, 77.3, 76.9, 73.0, 71.6×2, 66.8, 27.1, 26.9, 26.3, 25.8, 25.3, 18.0, -4.6, -4.8; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 489.2635 (489.2648 calcd for C₂₅H₄₂O₆NaSi [M+Na]⁺).

Compound 201

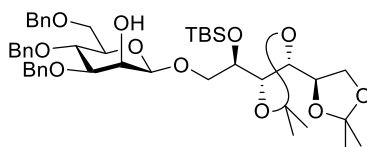


201

To a solution of **359** (14.7 mg, 31.5 μ mol) in dry MeOH (1.26 mL) was added 10% Pd/C (14.7 mg) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H₂ (balloon), the reaction mixture was stirred for 4 h. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the filtrate was concentrated *in vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **201** (10.6 mg, 28.2 μ mol, 90% yield).

Date for **201**: Colorless syrup; *R_f* 0.32 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D³² +8.9° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.17-4.09 (3H, m, H-3, 5, 6a), 4.03 (1H, dd, *J*_{3,4} = 6.5 Hz, *J*_{4,5} = 7.0 Hz, H-4), 3.98-3.92 (2H, m, H-2, 6b), 3.71 (1H, ddd, *J*_{1a,OH} = 8.0 Hz, *J*_{1a,1b} = 12.0 Hz, *J*_{1a,2} = 5.0 Hz, H-1a), 3.61 (1H, ddd, *J*_{1b,OH} = 6.0 Hz, *J*_{1a,1b} = 12.0 Hz, *J*_{1b,2} = 6.5 Hz, H-1b), 2.48 (1H, dd, *J*_{1a,OH} = 8.0 Hz, *J*_{1b,OH} = 6.0 Hz, OH), 1.44 (3H, s, Me), 1.41 (3H, s, Me), 1.37 (3H, s, Me), 1.36 (3H, s, Me), 0.91 (9H, s, Me), 0.12 (3H, s, Me), 0.11 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 109.7, 109.6, 80.8, 77.5, 77.2, 72.0, 67.2, 63.9, 27.3, 27.1, 26.2, 25.8, 25.3, 18.0, -4.5, -4.6; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 399.2188 (399.2179 calcd for C₁₈H₃₆O₆NaSi [M+Na]⁺).

Compound 360



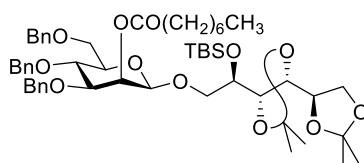
360

To a solution of **190** (1.39 mg, 6.38 μ mol) and **201** (12.0 mg, 31.9 μ mol) in dry MeCN (638 μ L) was added a solution of **197** (27.6 mg, 63.8 μ mol) in dry MeCN (638 μ L) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture

was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (140 μL, 7.02 μmol). The resultant mixture was added sat NH₄Cl aq. (2 mL) and extracted with EtOAc (3 mL×3), and then the extracts were washed with brine (6 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (2/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **360** (25.6 mg, 31.6 μmol, 99% yield).

Data for **360**: Colorless syrup; *R_f* 0.45 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁶_D -3.2° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.20 (15H, m, Ar-H), 4.90 and 4.53 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.78 and 4.69 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.62 and 4.53 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.42 (1H, s, H-1), 4.13-4.06 (5H, m), 4.00-3.88 (4H, m), 3.77-3.71 (2H, m, H-6a, 6b), 3.57-3.53 (2H, m, H-3), 3.39 (1H, ddd, *J*_{5,6a} = 2.5 Hz, *J*_{5,6b} = 2.0 Hz, *J*_{4,5} = 11.0 Hz, H-5), 2.44 (1H, d, *J*_{2,OH} = 2.0 Hz, OH), 1.40 (3H, s, Me), 1.38 (3H, s, Me), 1.34 (3H, s, Me), 1.32 (3H, s, Me), 0.89 (9H, s, Me), 0.12 (3H, s, Me), 0.11 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.2×2, 137.9, 128.4, 128.3×2, 128.0, 127.9, 127.8×2, 127.7, 127.5, 109.6, 109.5, 100.1 (*J*_{CH} = 157 Hz), 81.5×2, 77.7, 75.3, 75.2, 74.2, 73.5, 71.7, 71.4, 70.7, 69.1, 68.2, 67.2, 27.2, 27.0, 26.5, 25.9, 25.3, 18.1, -4.4, -4.5; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 831.4128 (831.4116 calcd for C₄₅H₆₄O₁₁NaSi [M+Na]⁺).

Compound 361

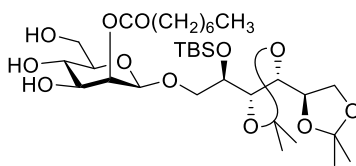


361

To a solution of **360** (273 mg, 0.337 mmol) in dry CH₂Cl₂ (6.74 mL) were added pyridine (271 μL, 3.37 mmol), DMAP (41.3 mg, 0.337 mmol), and octanoyl chloride (346 μL, 2.02 mmol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 17 h, the reaction was quenched by addition of H₂O (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (15 mL×3), and then the extracts were washed with brine (20 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (4/1→3/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **361** (287 mg, 0.307 mmol, 91% yield).

Data for **361**: Colorless syrup; *R_f* 0.71 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁶_D -21.8° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.16 (15H, m, Ar-H), 5.65 (1H, d, *J*_{1,2} = 3.0 Hz, H-2), 4.85 and 4.49 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.77 and 4.47 (2H, ABq, *J* = 11.0 Hz, PhCH₂), 4.66 and 4.53 (2H, ABq, *J* = 12.0 Hz, PhCH₂), 4.50 (1H, brs, H-1), 4.12-4.05 (4H, m), 4.00-3.98 (1H, m), 3.92-3.88 (2H, m), 3.77 (2H, s, H-6a, 6b), 3.74 (1H, dd, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, *J*_{4,5} = 9.5 Hz, H-4), 3.63 (1H, dd, *J*_{2,3} = 3.0 Hz, *J*_{3,4} = 9.5 Hz, H-3), 3.51-3.45 (2H, m), 2.48-2.35 (2H, m, H-2''), 1.66-1.60 (2H, m, H-3''), 1.40 (3H, s, Me), 1.37 (3H, s, Me), 1.35 (3H, s, Me), 1.32 (3H, s, Me), 1.40-1.19 (8H, m, H-4'', 5'', 6'', 7''), 0.90 (9H, s, Me), 0.85 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, Me), 0.09 (3H, s, Me), 0.08 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 138.3, 138.2, 137.6, 128.3, 128.2, 127.9, 127.7×2, 127.5, 109.6, 109.4, 99.5, 81.6, 80.6, 77.6, 75.6, 75.1, 74.2, 73.4, 71.7, 71.5, 71.4, 69.1, 67.5, 67.0, 34.2, 31.6, 29.0, 28.9, 27.2, 27.0, 26.5, 25.9, 25.3, 25.0, 22.6, 18.2, 14.1, -4.5, -4.7; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 957.5167 (957.5160 calcd for C₅₃H₇₈O₁₂NaSi [M+Na]⁺).

Compound 362

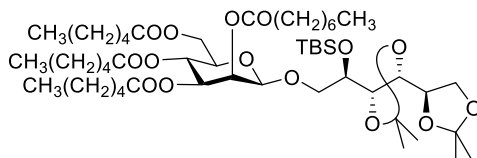


362

To a solution of **361** (5.71 mg, 6.11 μmol) in dry THF (596 μL) was added 10% Pd/C (5.71 mg) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H₂ (balloon), the reaction mixture was stirred for 20 h. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 \rightarrow 1/3 *n*-hexane/EtOAc) gave **362** (3.85 mg, 5.79 μmol , 95% yield).

Data for **362**: Colorless syrup; R_f 0.41 (1/3 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{30}$ -20.3° (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.38 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, H-2), 4.62 (1H, s, H-1), 4.17-4.11 (2H, m), 4.08-4.00 (3H, m), 3.94-3.92 (2H, m), 3.88-3.86 (2H, m, H-3, 6a), 3.80-3.74 (2H, m, H-4, 6b), 3.53-3.50 (1H, m), 3.34 (1H, m, H-5), 2.70-2.35 (5H, m, H-2'', OH), 1.66-1.58 (2H, m, H-3''), 1.42 (3H, s, Me), 1.40 (3H, s, Me), 1.36 (3H, s, Me), 1.35 (3H, s, Me), 1.42-1.24 (8H, m, H-4'', 5'', 6'', 7''), 0.88 (9H, s, Me), 0.87 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, Me), 0.09 (3H, s, Me), 0.07 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 174.2, 109.4 \times 2, 99.2, 80.8, 76.9, 76.5, 75.7, 73.2, 71.3, 71.0 \times 2, 68.2, 66.5, 62.2, 34.1, 31.6, 29.0, 28.9, 27.2, 26.9, 26.4, 25.8, 25.5, 24.9, 22.6, 18.1, 14.1, -4.6 \times 2; HRMS (ESI-TOF) m/z 687.3742 (687.3752 calcd for C₃₂H₆₀O₁₂NaSi [M+Na]⁺).

Compound 363



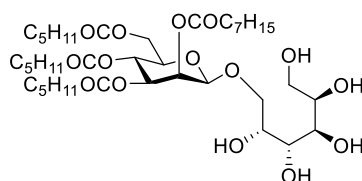
363

To a solution of **362** (44.7 mg, 67.3 μmol) in dry CH₂Cl₂ (0.67 mL) were added pyridine (48.8 μL , 0.606 mmol), DMAP (3.30 mg, 26.9 μmol), and hexanoyl chloride (83.1 μL , 0.606 mmol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 14 h, the reaction was quenched by addition of H₂O (1 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (3 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (4/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **363** (54.5 mg, 56.8 μmol , 85% yield).

Data for **363**: Colorless syrup; R_f 0.60 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ -16.9° (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.50 (1H, d, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, H-2), 5.27 (1H, dd, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 5.05 (1H, dd, $J_{2,3} = 2.5$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3), 4.64 (1H, brs, H-1), 4.23 (1H, dd, $J_{5,6a} = 5.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6a), 4.16 (1H, dd, $J_{5,6b} = 2.5$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.5$ Hz, H-6b), 4.11-4.03 (4H, m), 3.97-3.94 (1H, m), 3.92-3.87 (2H, m), 3.65 (1H, ddd, $J_{4,5} = 10.0$

Hz, $J_{5,6a} = 5.5$ Hz, $J_{5,6b} = 2.5$ Hz, H-5), 3.53-3.50 (1H, m), 2.47-2.14 (8H, m, H-2'', 2''', 2''''', 2'''''), 1.67-1.51 (8H, m, H-3'', 3''', 3''''', 3'''''), 1.40 (3H, s, Me), 1.38 (3H, s, Me), 1.35 (3H, s, Me), 1.33 (3H, s, Me), 1.40-1.21 (20H, m, H-4'', 5'', 6'', 7'', 4''', 5''', 4''''', 5''''', 4''''', 5'''''), 0.91-0.86 (24H, m, Me), 0.07 (3H, s, Me), 0.05 (3H, s, Me); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.4, 172.8, 172.6, 172.2, 109.7, 109.4, 99.2, 81.6, 77.6, 72.5, 71.7, 71.6, 71.1, 68.4, 67.0, 65.7, 62.4, 34.0 \times 3, 33.9, 31.7, 31.3, 31.2 \times 2, 29.0 \times 2, 27.2, 27.0, 26.5, 25.8, 25.3, 24.9, 24.5, 24.4, 24.2, 22.6, 22.3, 22.2, 18.1, 14.1, 13.9, 13.8 \times 2, -4.5, -4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z 981.5964 (981.5947 calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{90}\text{O}_{15}\text{NaSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Acremomannolipin A

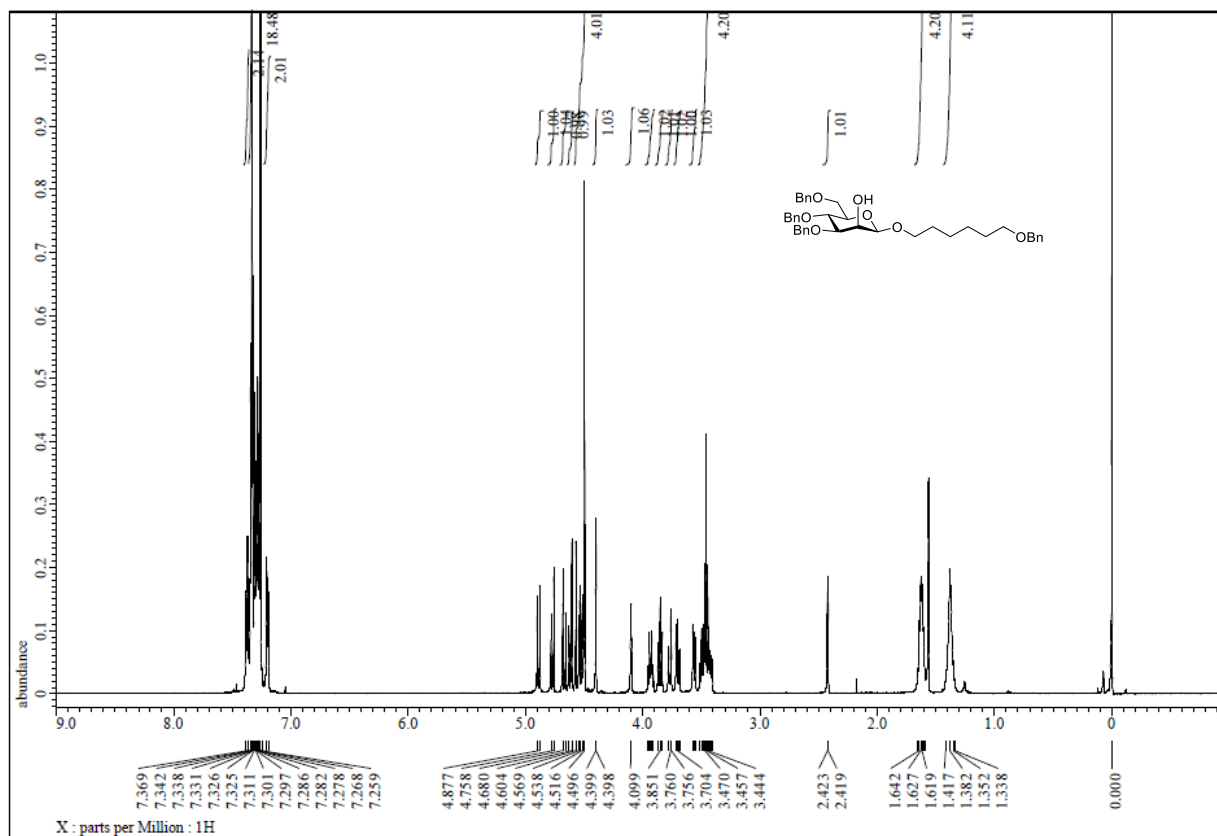


acremomannolipin A

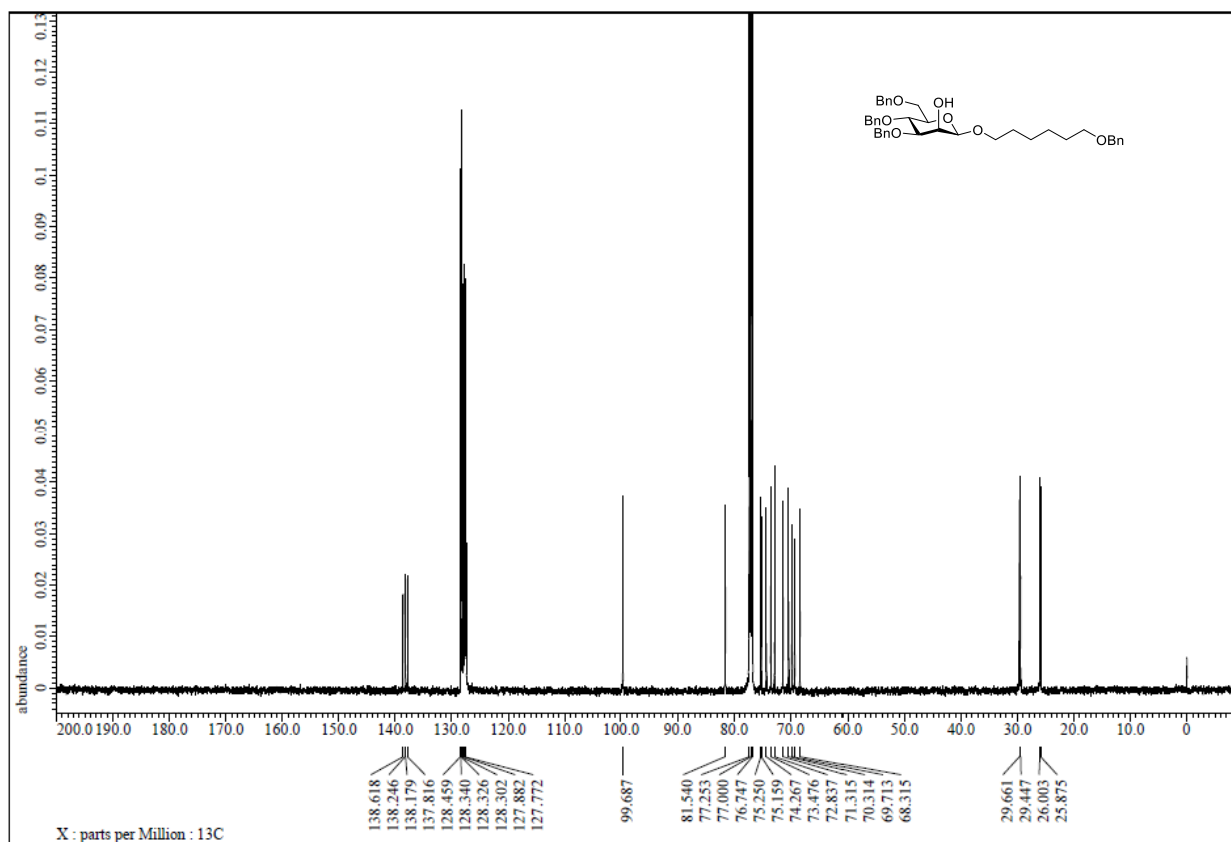
To **363** (5.25 mg, 5.47 μmol) was added 90% TFA aq. (547 μL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 3 h, the mixture was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (20/1 \rightarrow 6/1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) gave **acremomannolipin A** (3.63 mg, 4.75 μmol , 87% yield).

Data for **acremomannolipin A**: Colorless syrup; R_f 0.48 (6/1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -29.9^\circ$ (c 1.0, MeOH); ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 5.52 (1H, d, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, H-2) 5.31 (1H, dd, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, $J_{4,5} = 10.0$ Hz, H-4), 5.17 (1H, dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3), 4.93 (1H, d, $J_{1,2} = 0.5$ Hz, H-1), 4.29 (1H, dd, $J_{5,6a} = 4.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.0$ Hz, H-6a), 4.15 (1H, dd, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.0$ Hz, H-6b), 4.14 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 11.0$ Hz, $J_{1'a,2} = 3.0$ Hz, H-1'a), 3.84 (1H, ddd, $J_{4,5} = 10.5$ Hz, $J_{5,6a} = 4.0$ Hz, $J_{5,6b} = 2.5$ Hz, H-5), 3.80 (1H, dd, $J_{5',6'a} = 3.5$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 11.0$ Hz, H-6'a), 3.79 (1H, ddd, $J_{1'a,2'} = 3.0$ Hz, $J_{1'b,2'} = 4.5$ Hz, $J_{2',3'} = 8.5$ Hz, H-2'), 3.76, (1H, dd, $J_{3',4'} = 1.0$ Hz, $J_{4',5'} = 8.0$ Hz, H-4'), 3.73 (1H, dd, $J_{2',3'} = 8.5$ Hz, $J_{3',4'} = 1.0$ Hz, H-3'), 3.70 (1H, dd, $J_{1'a,1'b} = 11.0$ Hz, $J_{1'b,2'} = 4.5$ Hz, H-1'b), 3.67 (1H, ddd, $J_{4',5'} = 8.0$ Hz, $J_{5',6'a} = 3.5$ Hz, $J_{5',6'b} = 6.0$ Hz, H-5'), 3.62 (1H, dd, $J_{5',6'b} = 6.0$ Hz, $J_{6'a,6'b} = 11.0$ Hz, H-6'b), 2.48 (1H, dt, $J_{2''a,2''b} = 15.5$ Hz, $J_{2''a,3''} = 7.5$ Hz, H-2''a), 2.41 (1H, dt, $J_{2''a,2''b} = 15.5$ Hz, $J_{2''b,3''} = 7.5$ Hz, H-2''b), 2.37 (1H, dt, $J_{2''''a,2''''b} = 15.0$ Hz, $J_{2''''a,3''''} = 7.5$ Hz, H-2''''a), 2.34 (1H, dt, $J_{2''''a,2''''b} = 15.0$ Hz, $J_{2''''b,3''''} = 7.5$ Hz, H-2''''b), 2.31 (1H, dt, $J_{2''''a,2''''b} = 16.0$ Hz, $J_{2''''a,3''''} = 7.5$ Hz, H-2''''a), 2.28 (1H, dt, $J_{2''''a,2''''b} = 16.0$ Hz, $J_{2''''b,3''''} = 7.5$ Hz, H-2''''b), 2.21 (1H, dt, $J_{2''''a,2''''b} = 15.0$ Hz, $J_{2''''a,3''''} = 7.5$ Hz, H-2''''a), 2.20 (1H, dt, $J_{2''''a,2''''b} = 15.0$ Hz, $J_{2''''b,3''''} = 7.5$ Hz, H-2''''b), 1.71-1.52 (8H, m, H-3'', 3''', 3''''', 3'''''), 1.43-1.24 (25H, m, H-4'', 5'', 6'', 7'', 4''', 5''', 4''''', 5''''', 4''''', 5'''''), 0.93 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-8''), 0.91 (9H, t, $J = 7.0$ Hz, H-6''', 6''''', 6'''''); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ 175.0, 174.7, 173.8, 173.7, 100.6, 73.7, 73.4, 72.9, 72.7, 71.6, 71.1, 71.0, 70.5, 66.7, 65.2, 63.0, 35.2, 35.0, 34.9, 34.8, 33.0, 32.5, 32.4, 32.3, 30.3, 30.2, 26.4, 25.6 \times 2, 25.5, 23.8, 23.4 \times 3, 14.5, 14.3, 14.2; HRMS (ESI-TOF) m/z 787.4470 (787.4456 calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{68}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$).

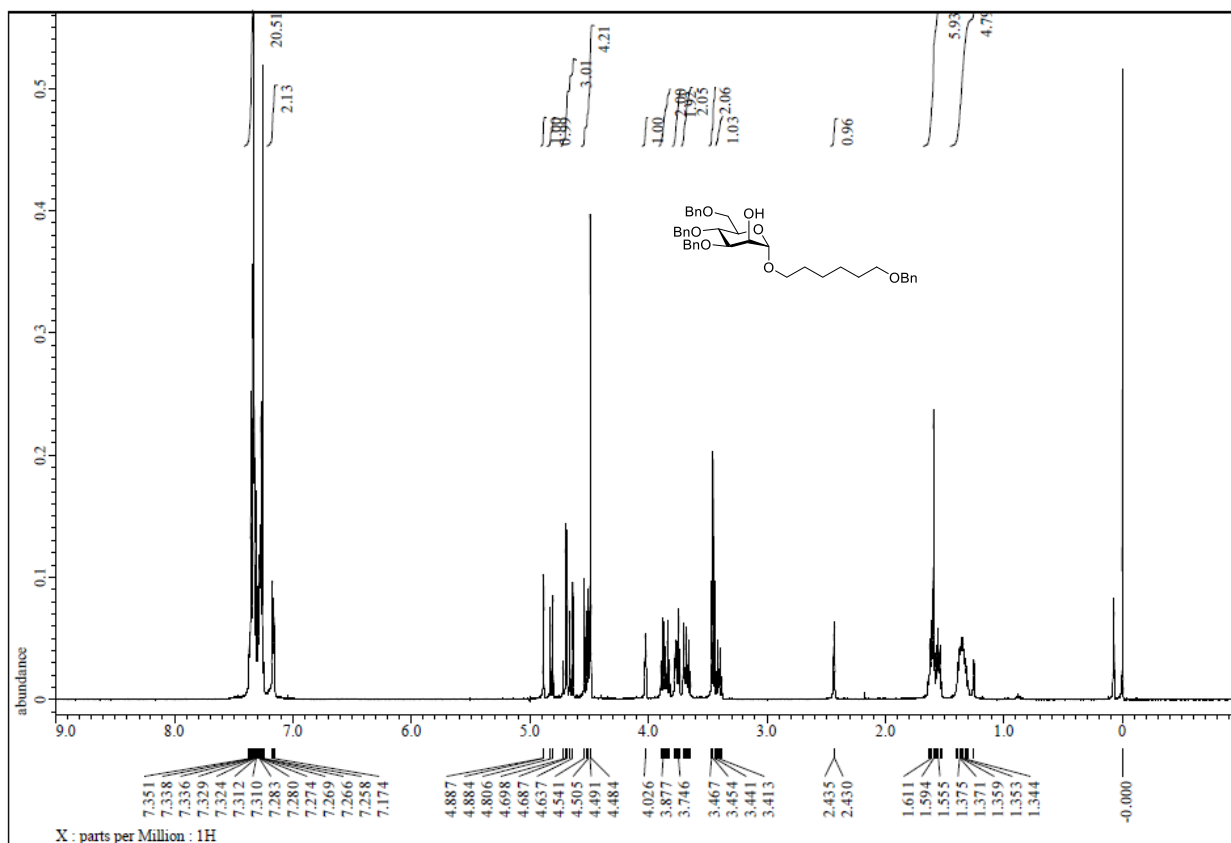
NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 3



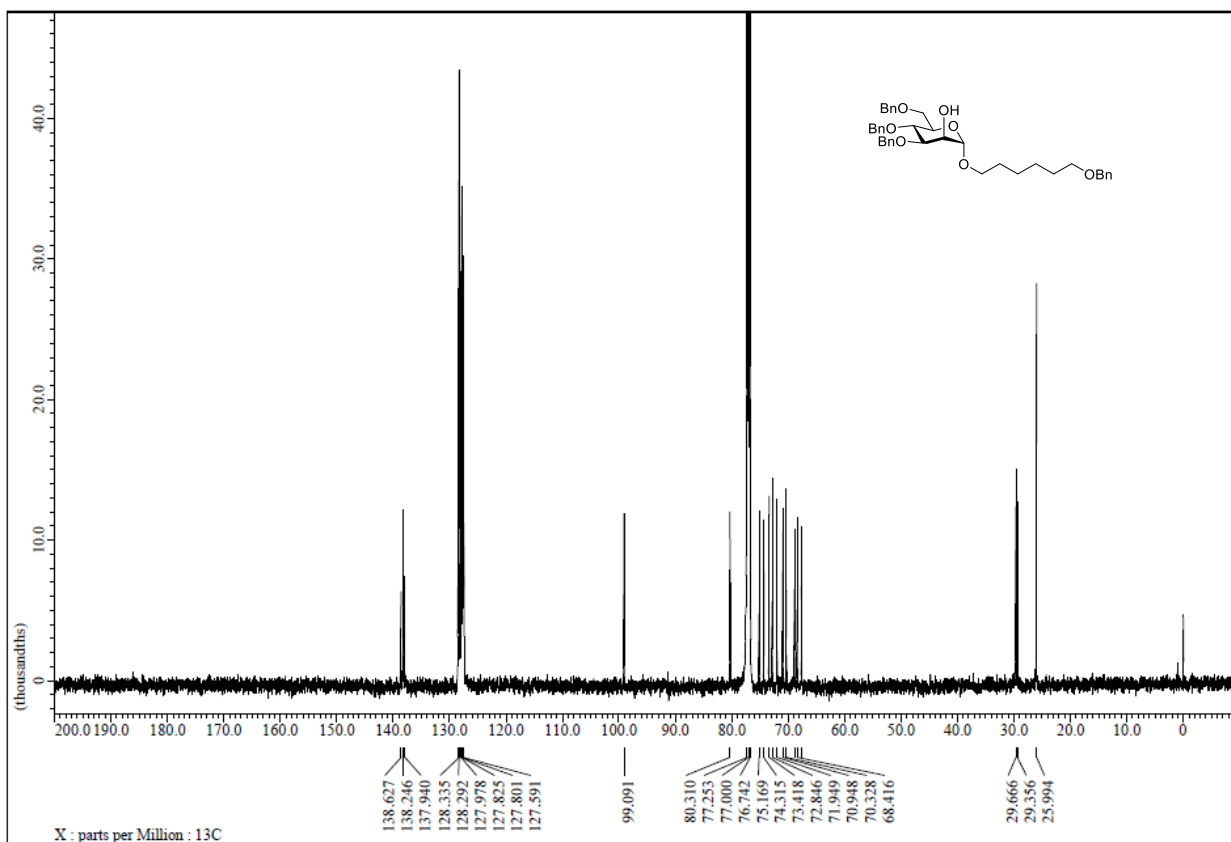
¹H-NMR spectrum of 335β



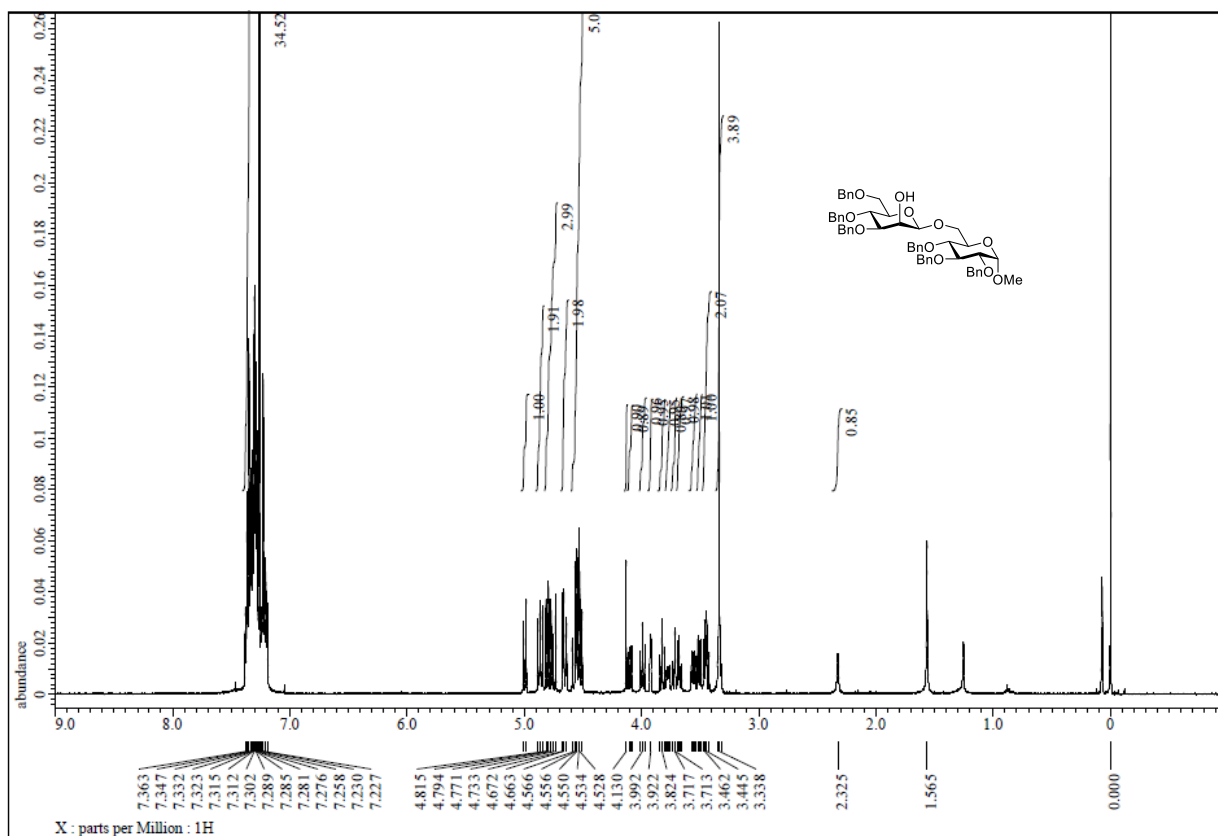
¹³C-NMR spectrum of 335β



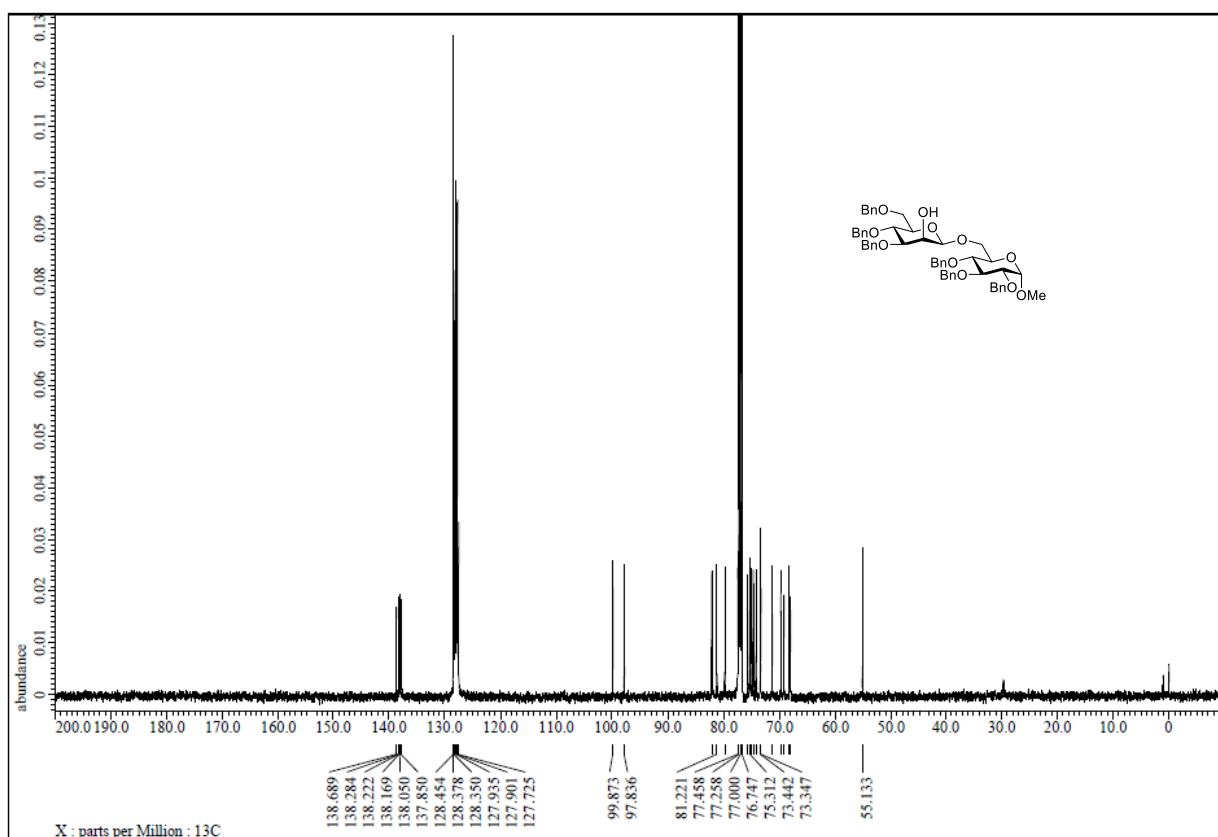
¹H-NMR spectrum of 335α



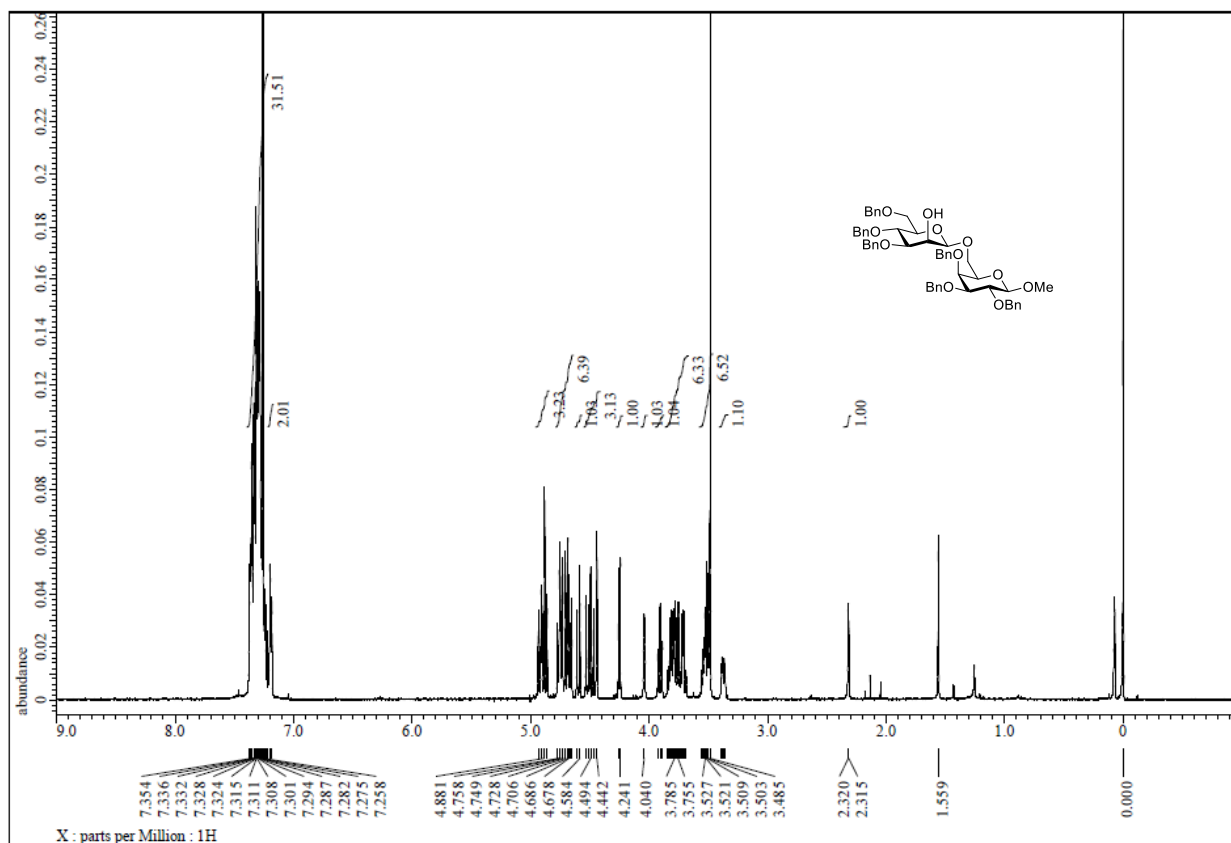
¹³C-NMR spectrum of 335α



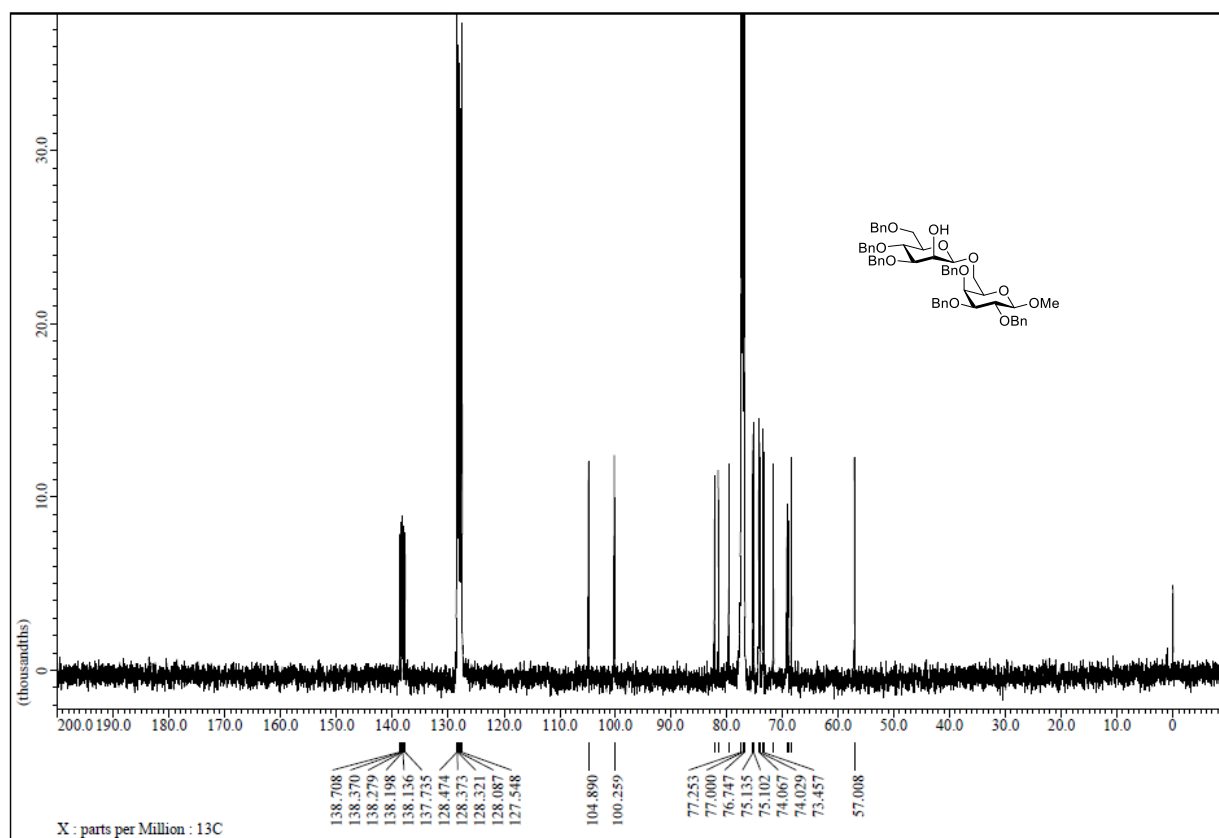
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of 198



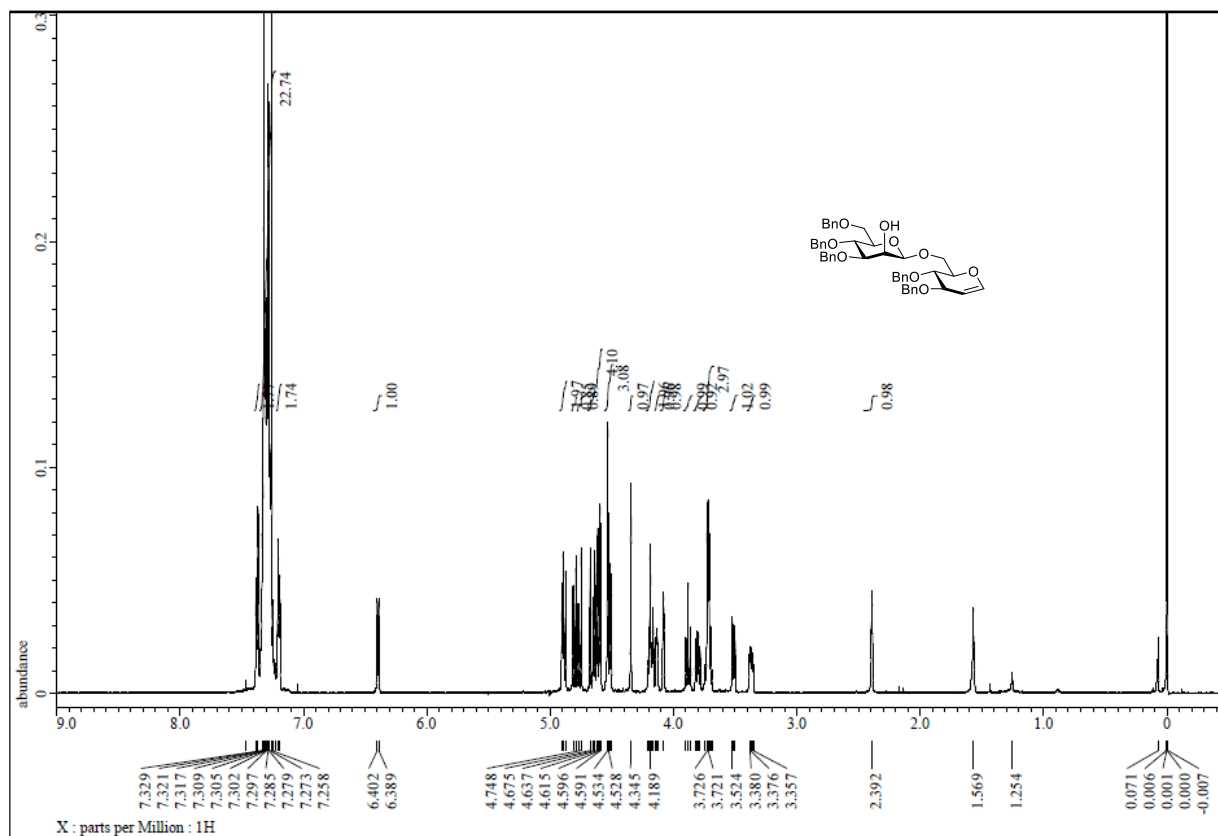
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of 198



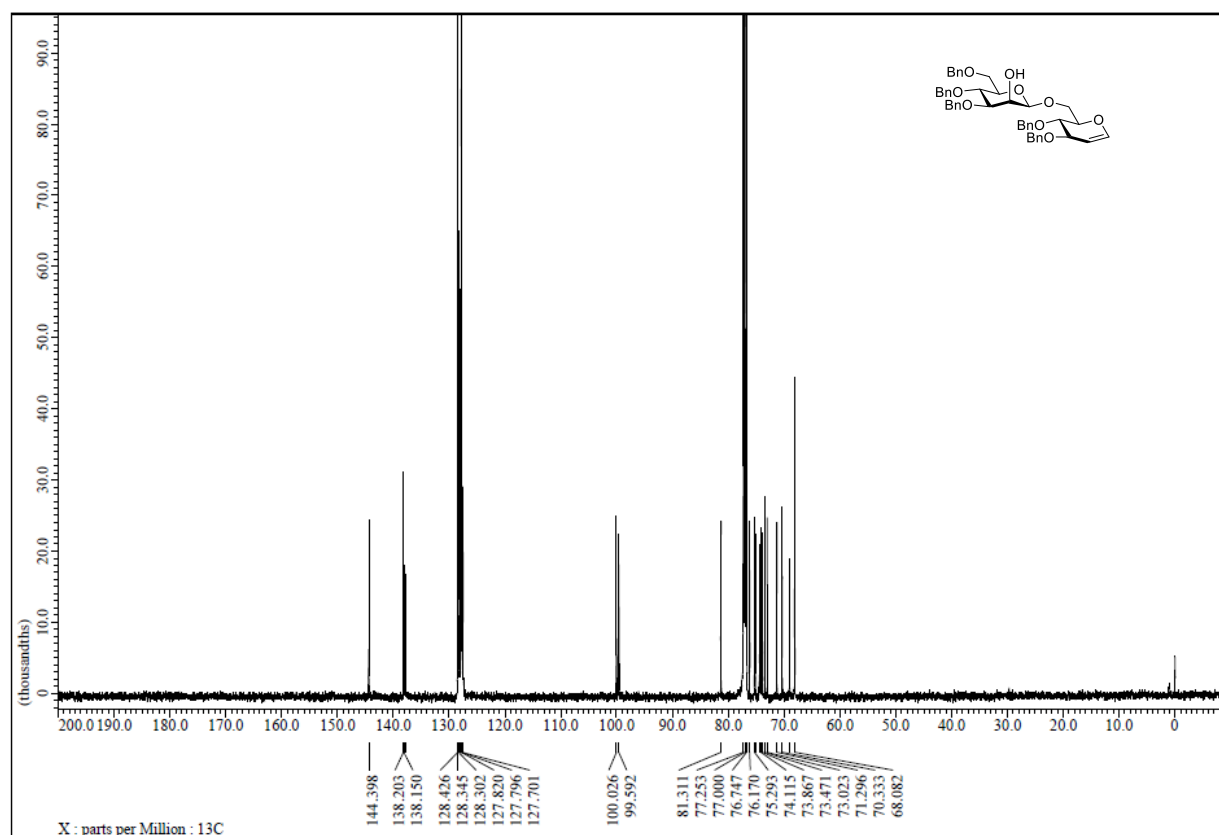
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of 199



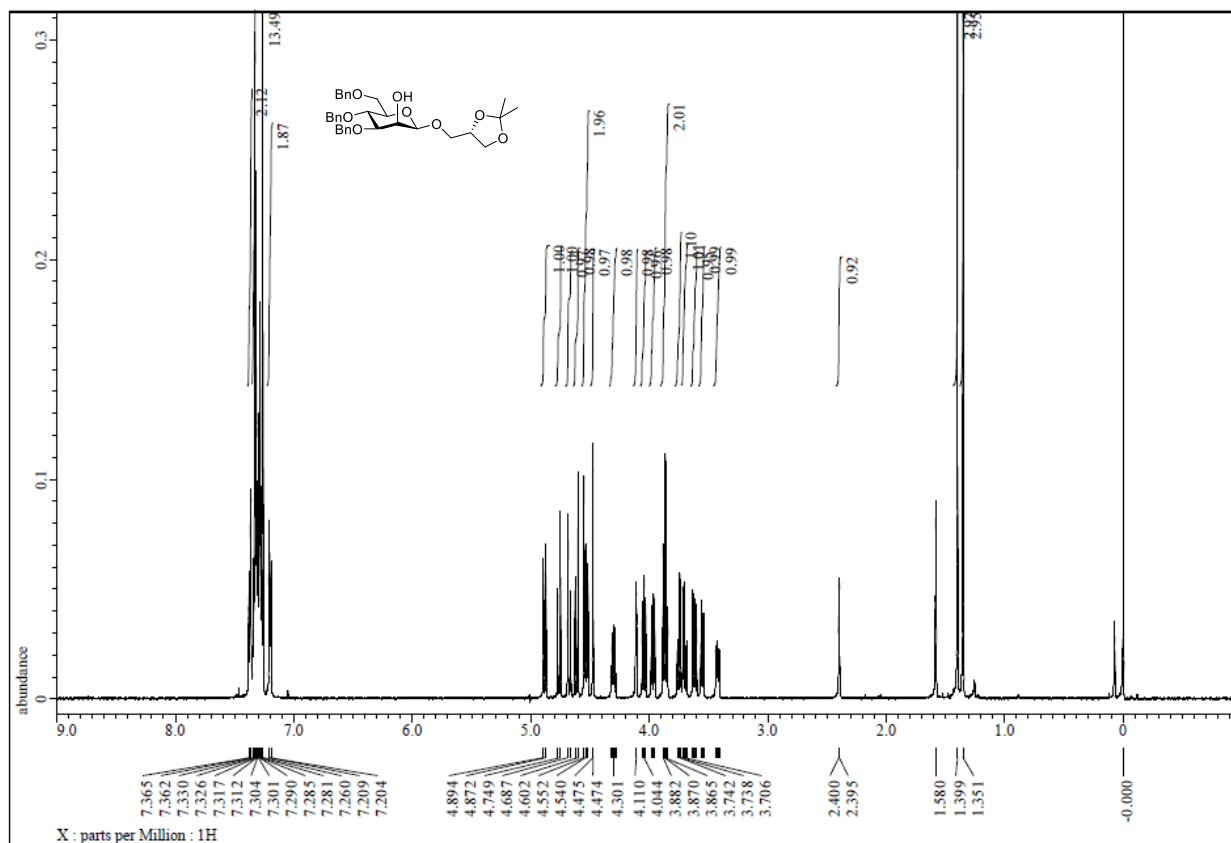
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of 199



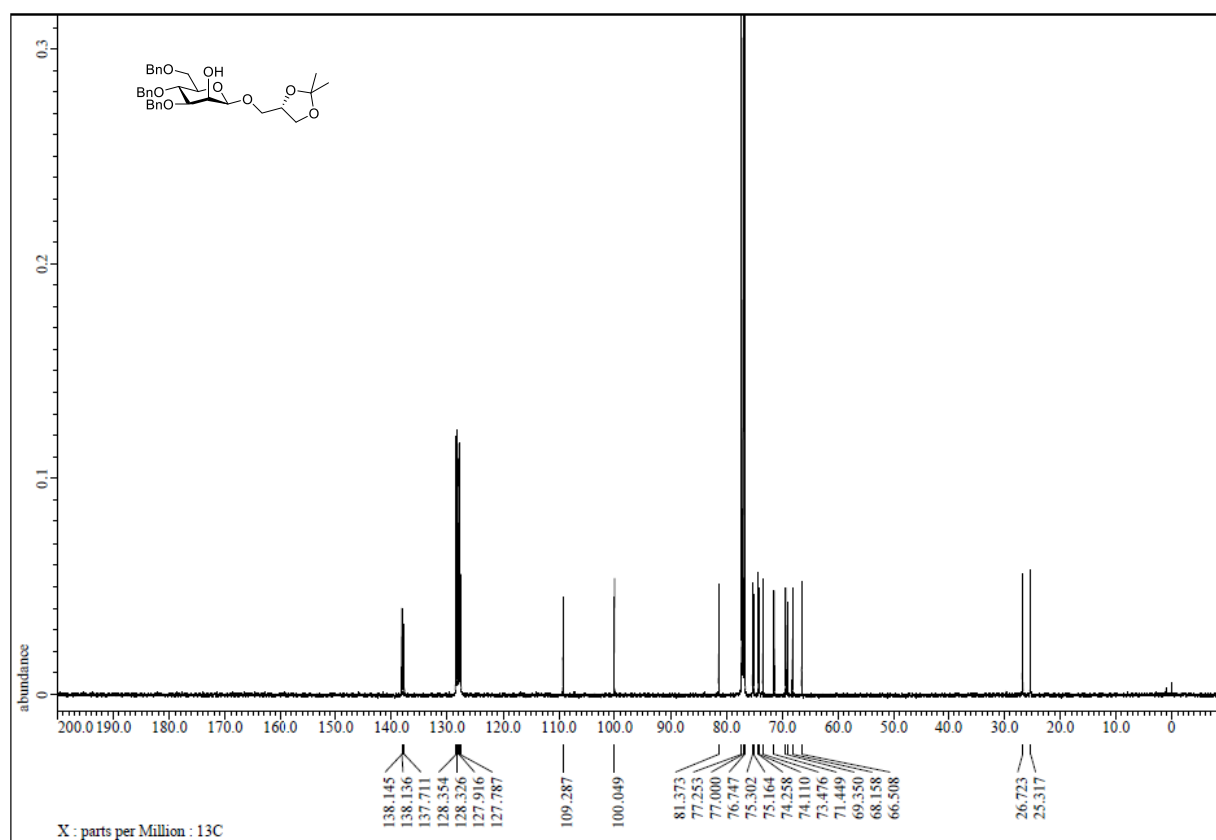
¹H-NMR spectrum of 200



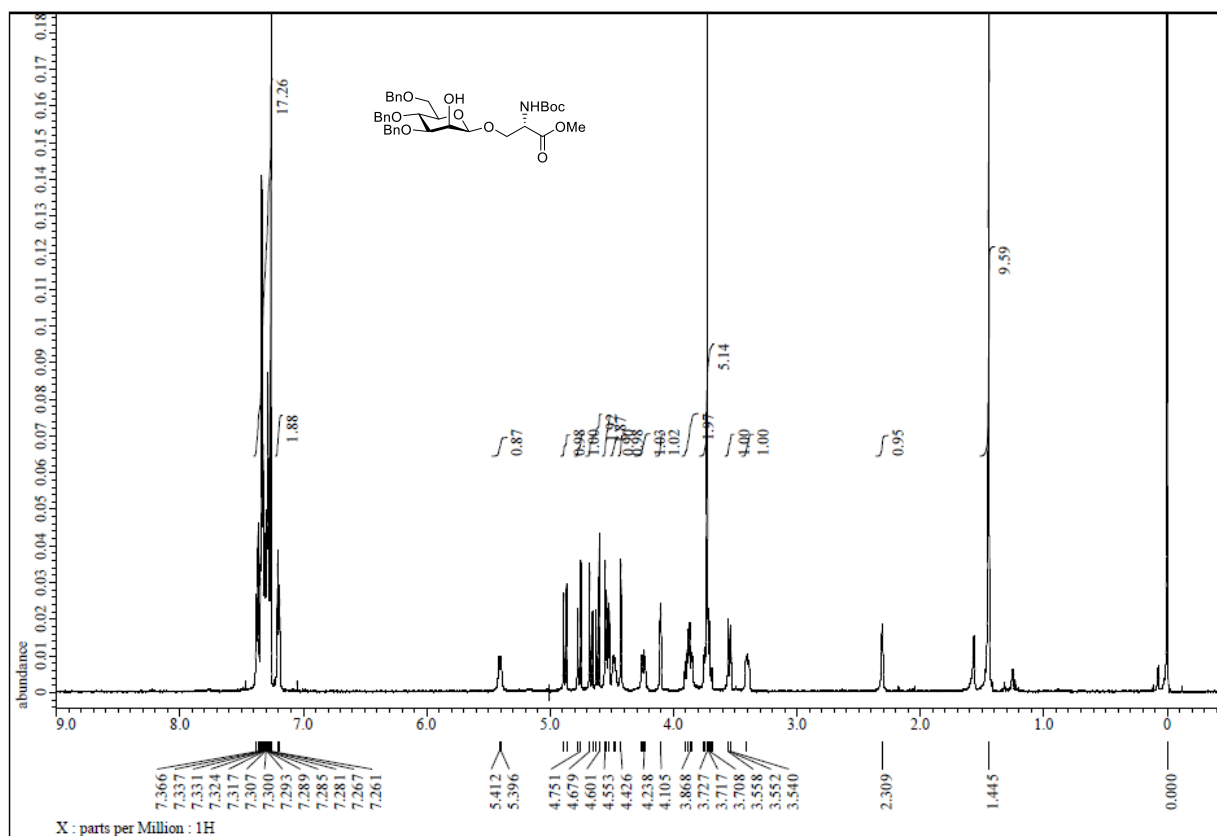
¹³C-NMR spectrum of 200



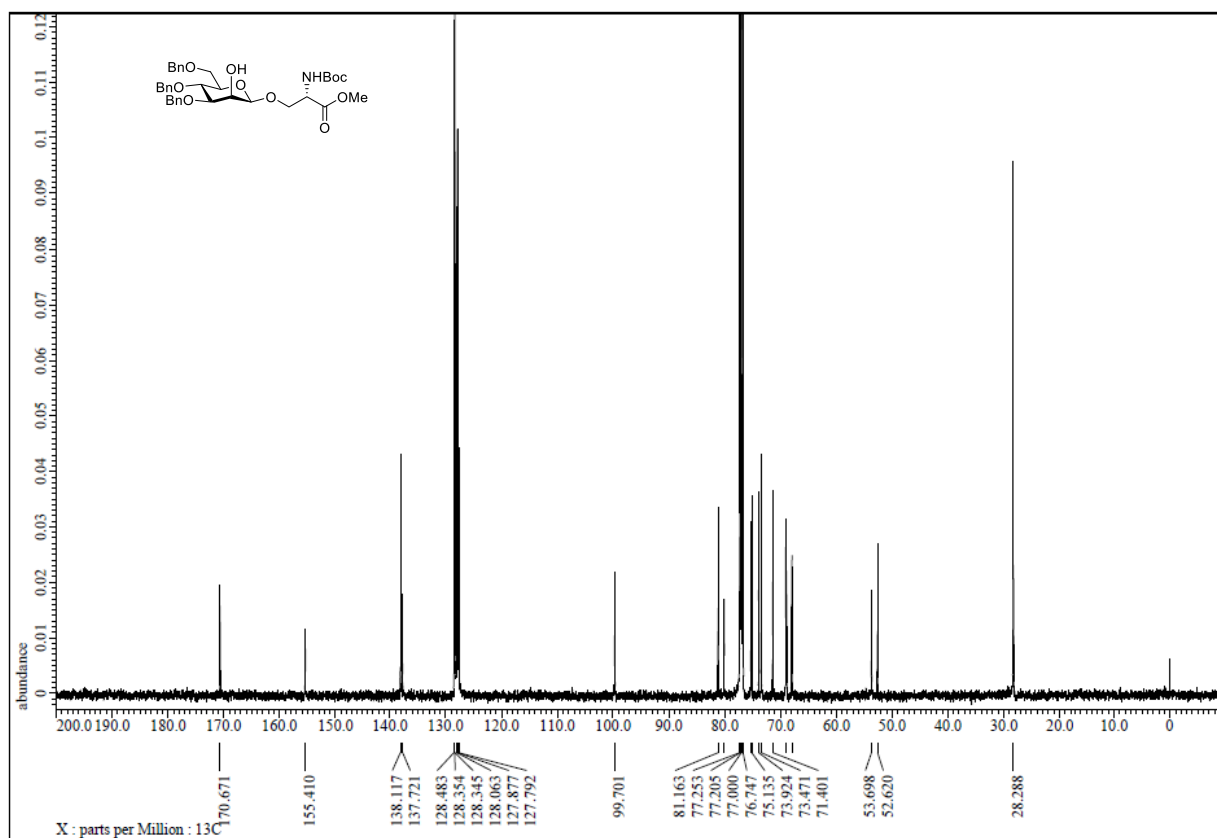
¹H-NMR spectrum of 336



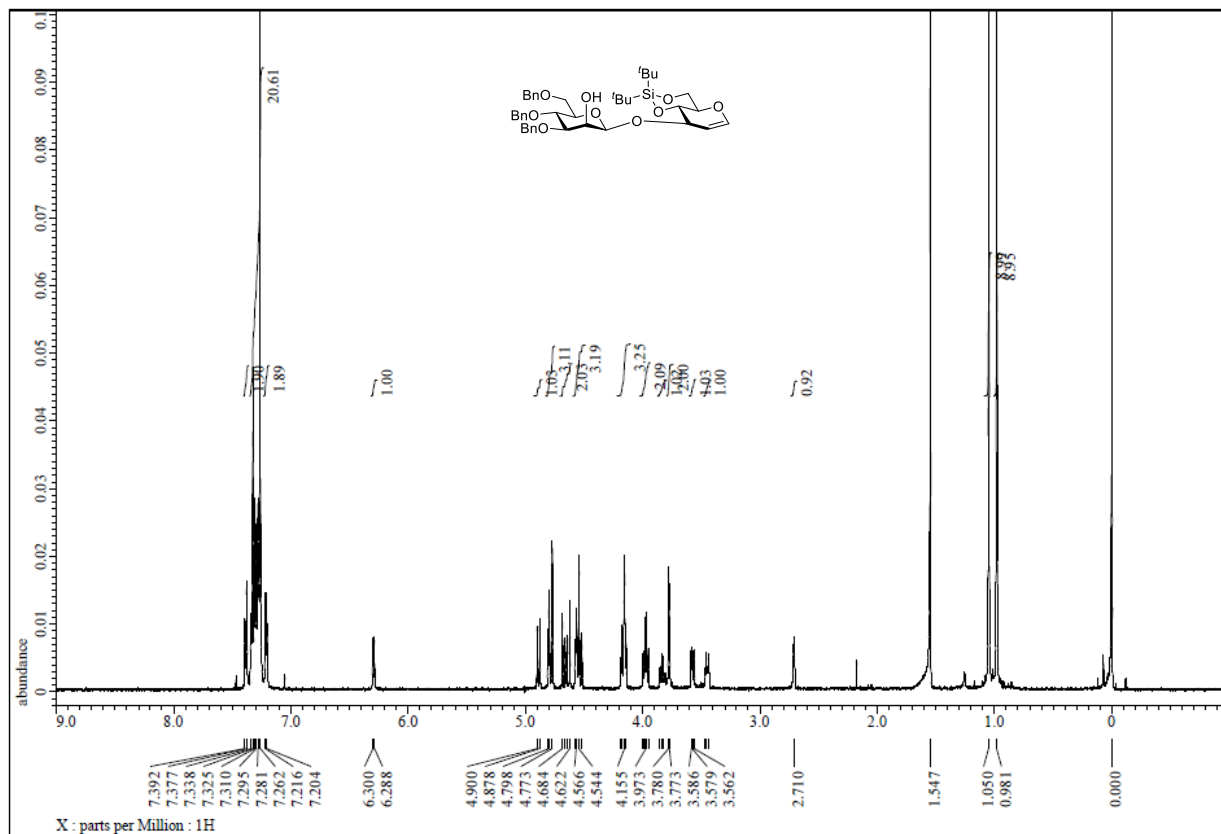
¹³C-NMR spectrum of 336



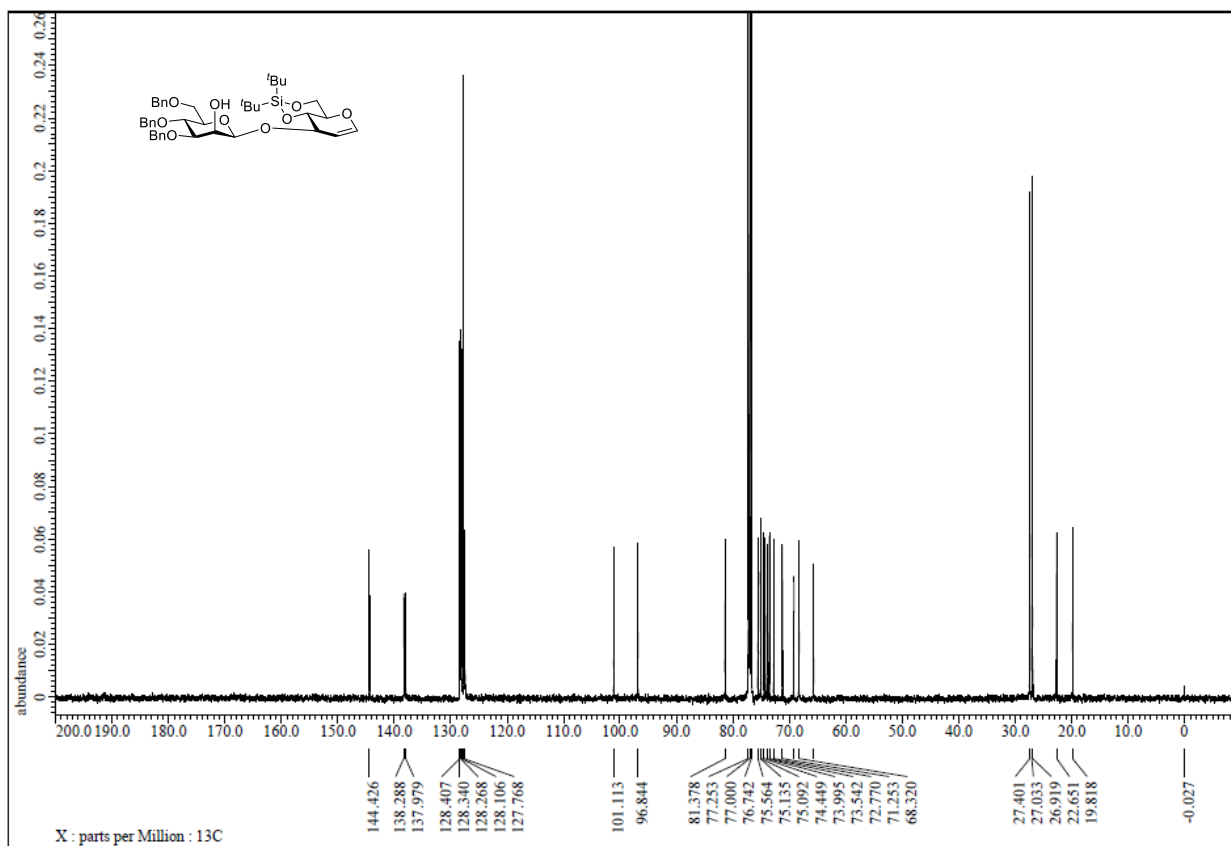
¹H-NMR spectrum of 337



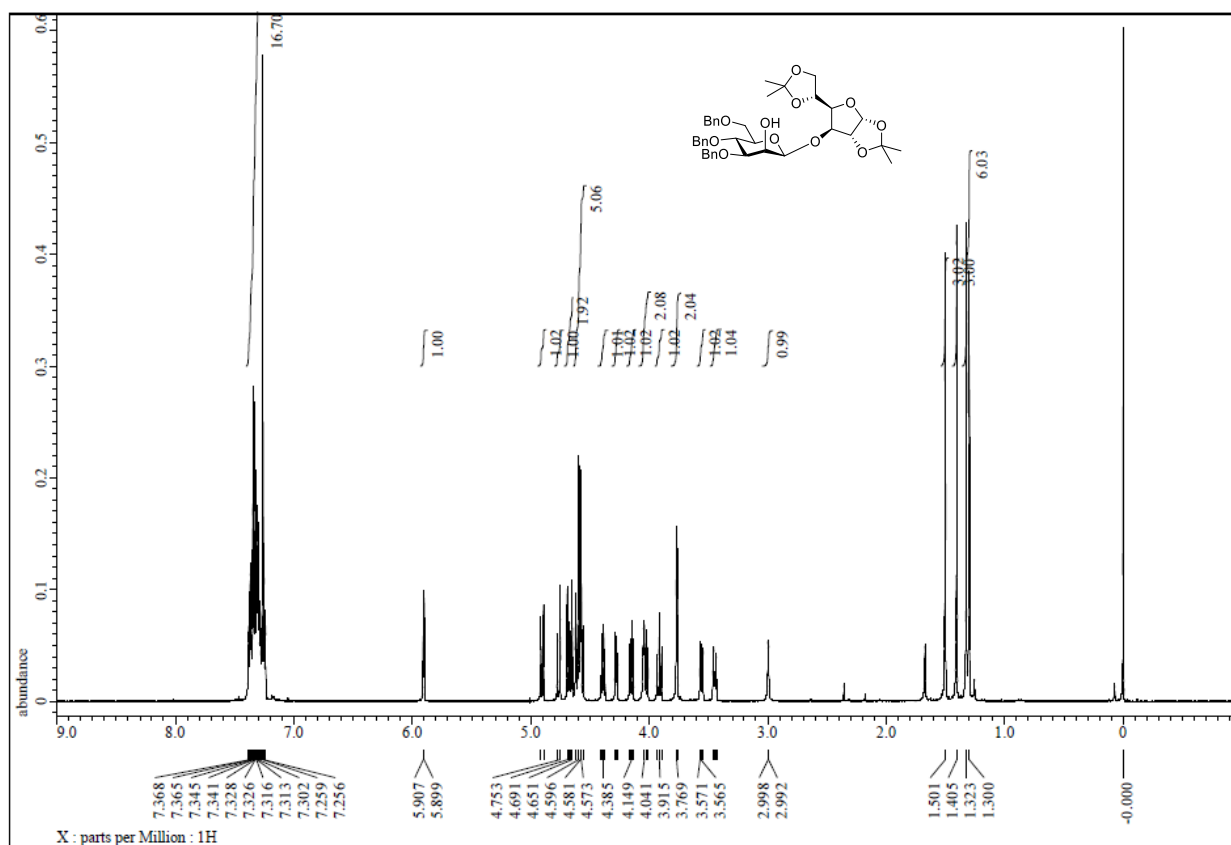
¹³C-NMR spectrum of 337



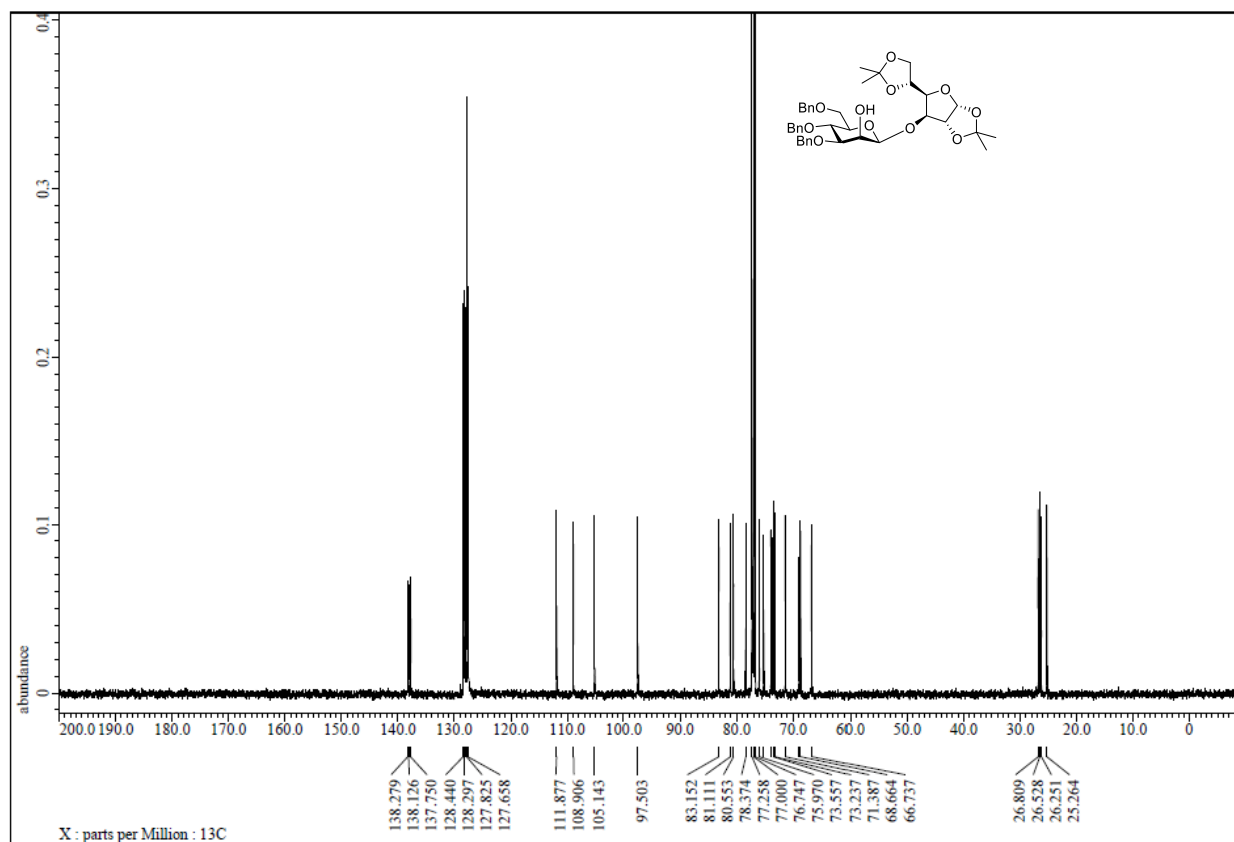
¹H-NMR spectrum of 340



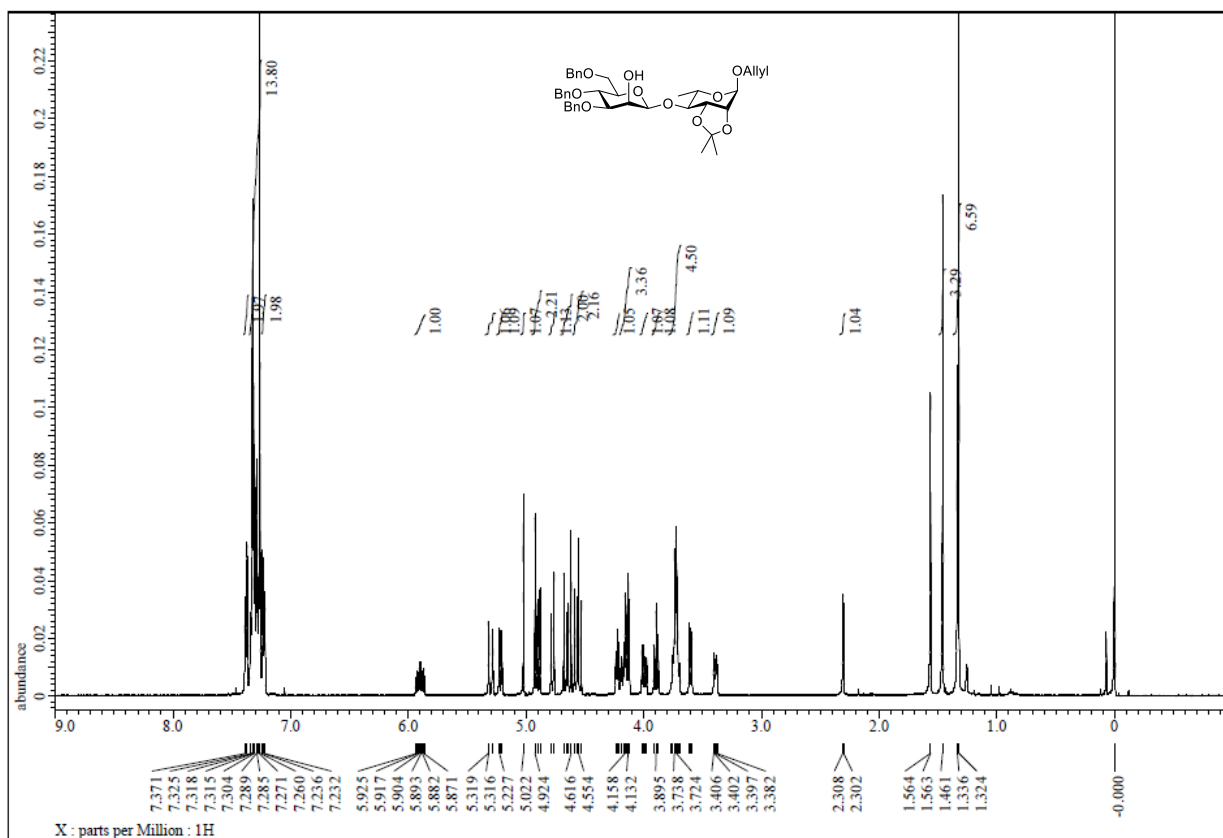
¹³C-NMR spectrum of 340



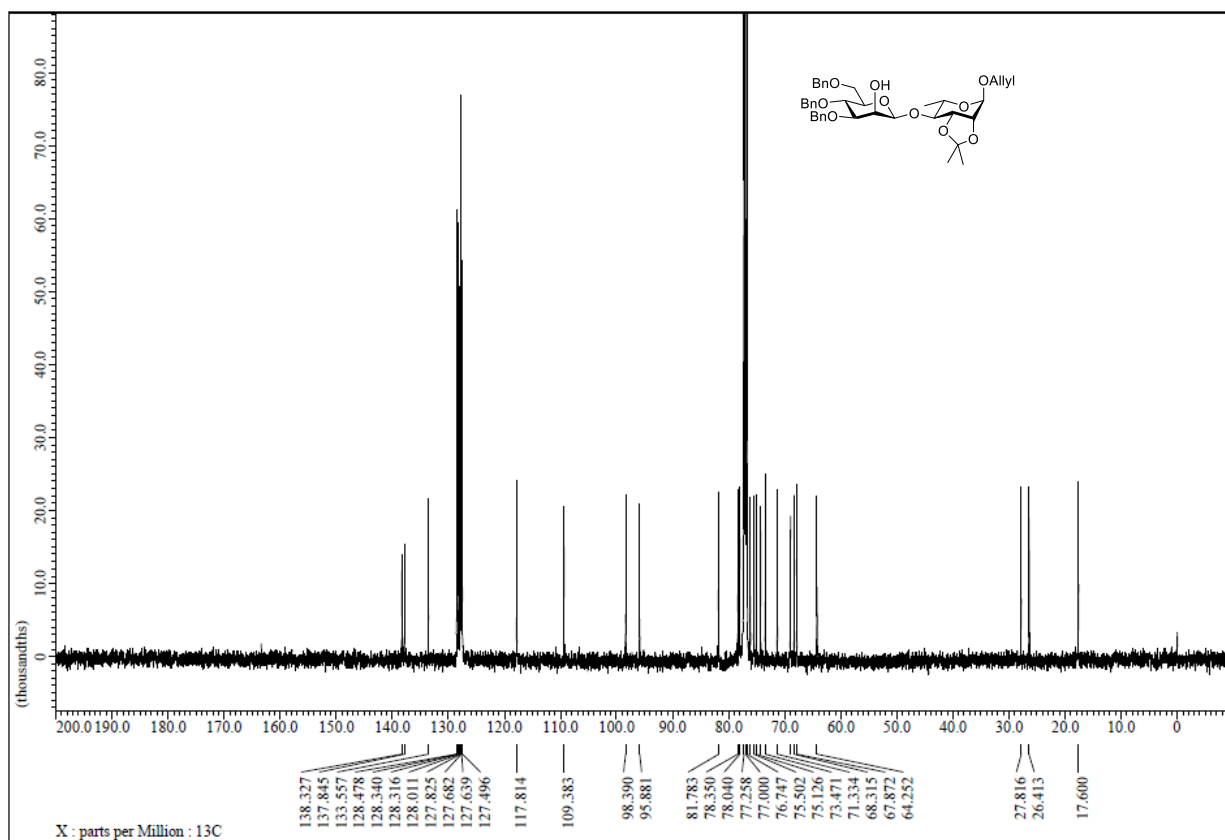
^1H -NMR spectrum of **341**



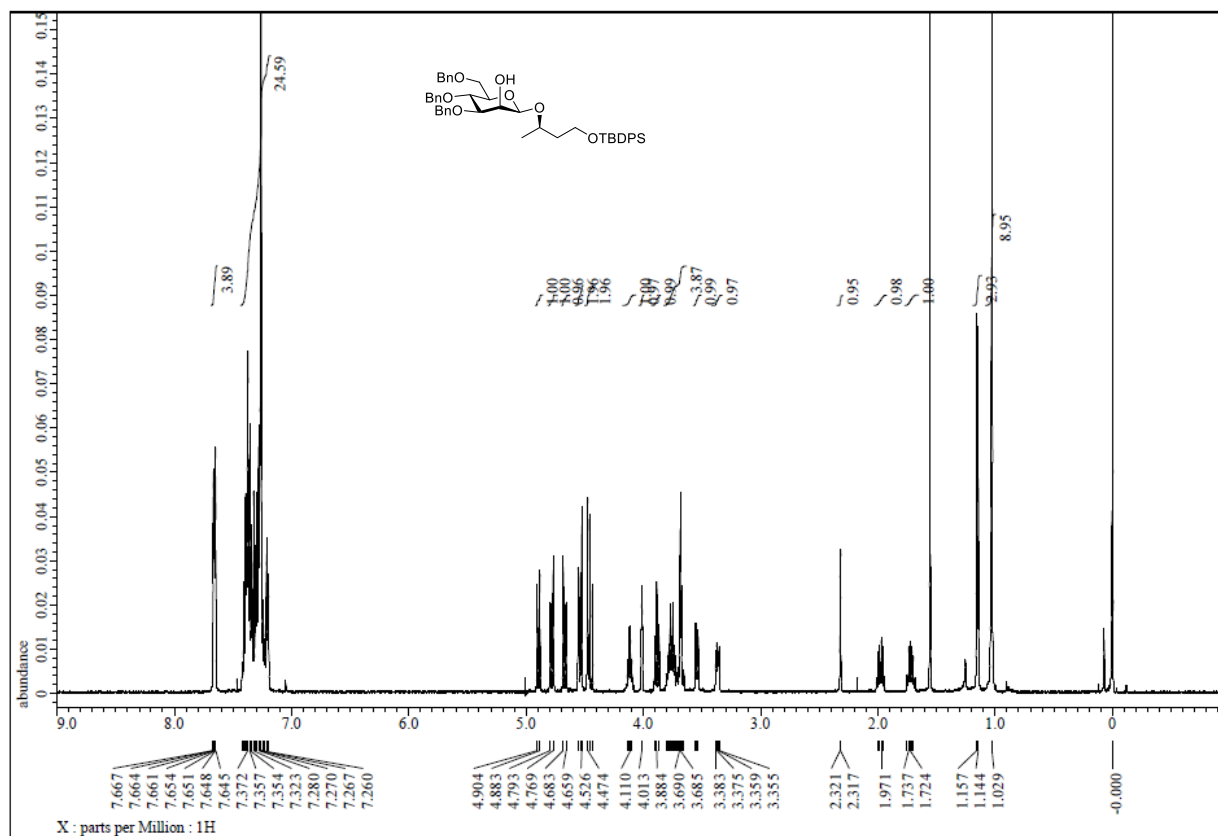
^{13}C -NMR spectrum of **341**



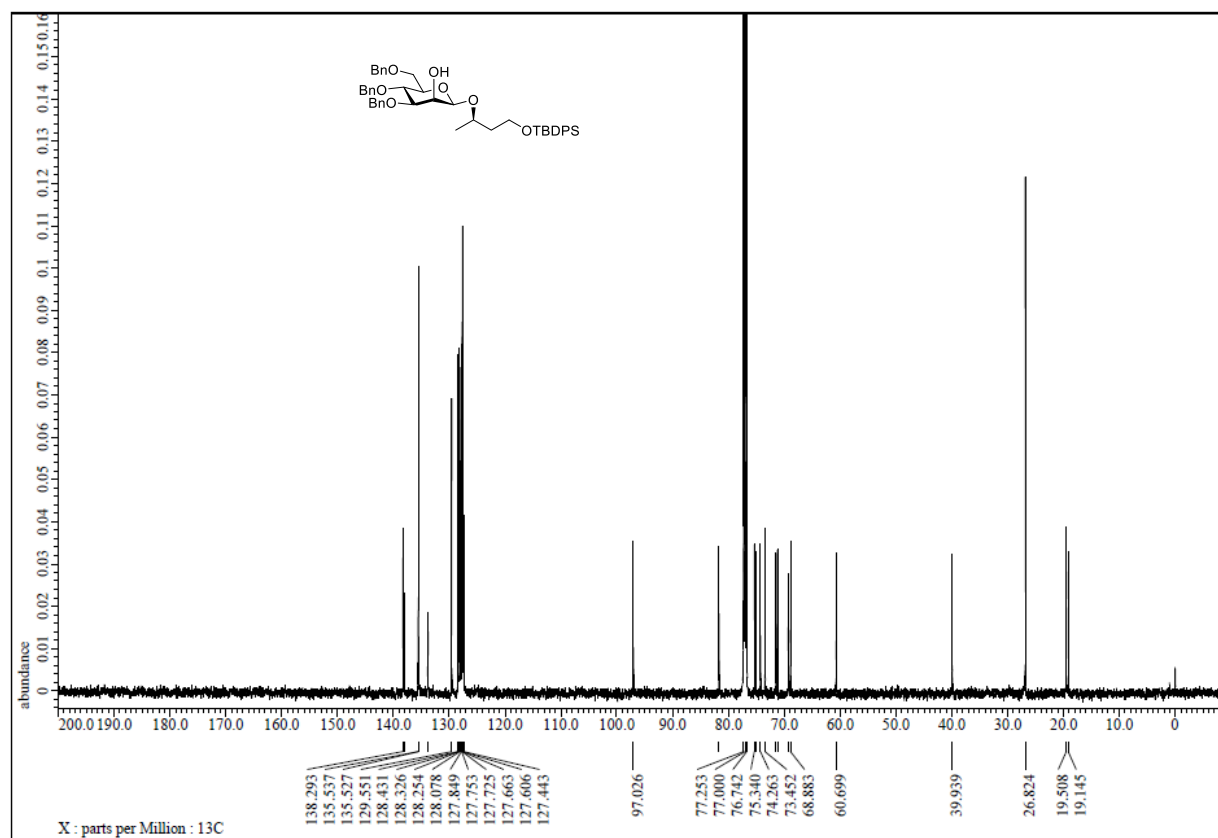
¹H-NMR spectrum of 342



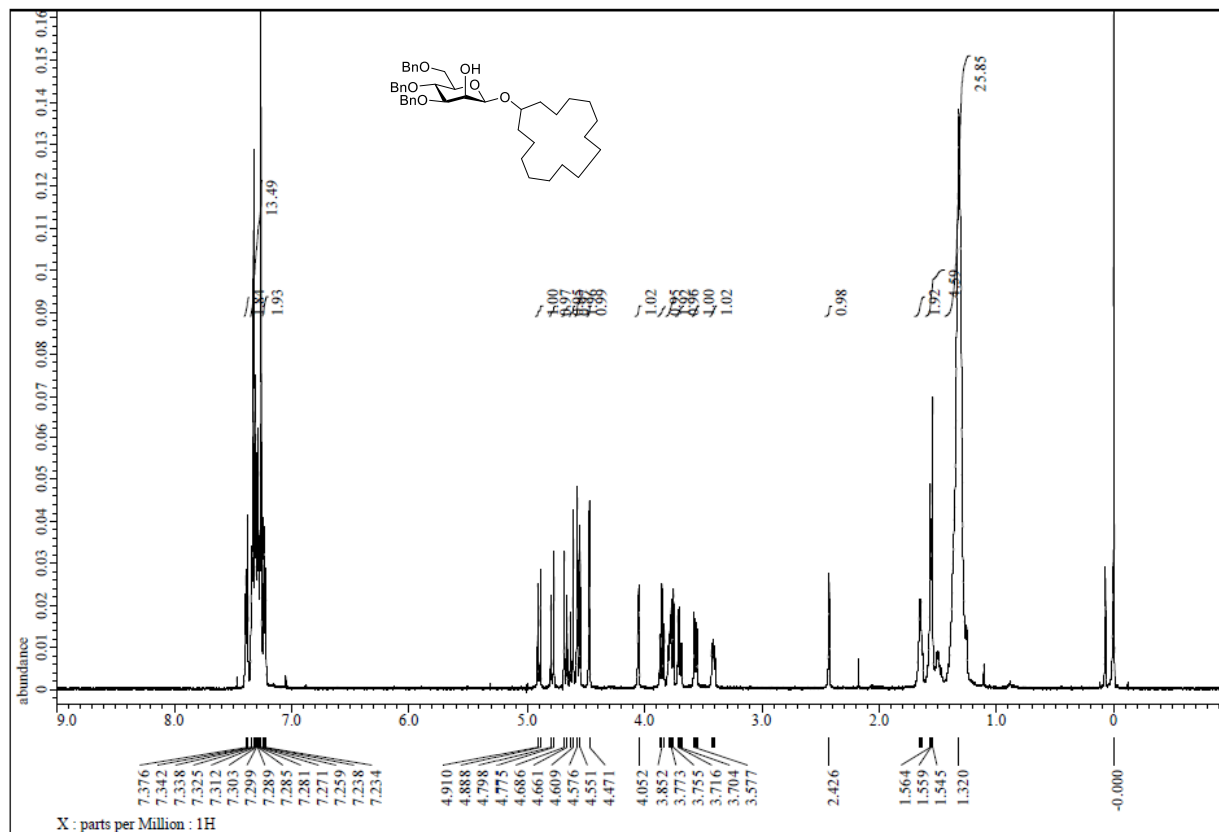
¹³C-NMR spectrum of 342



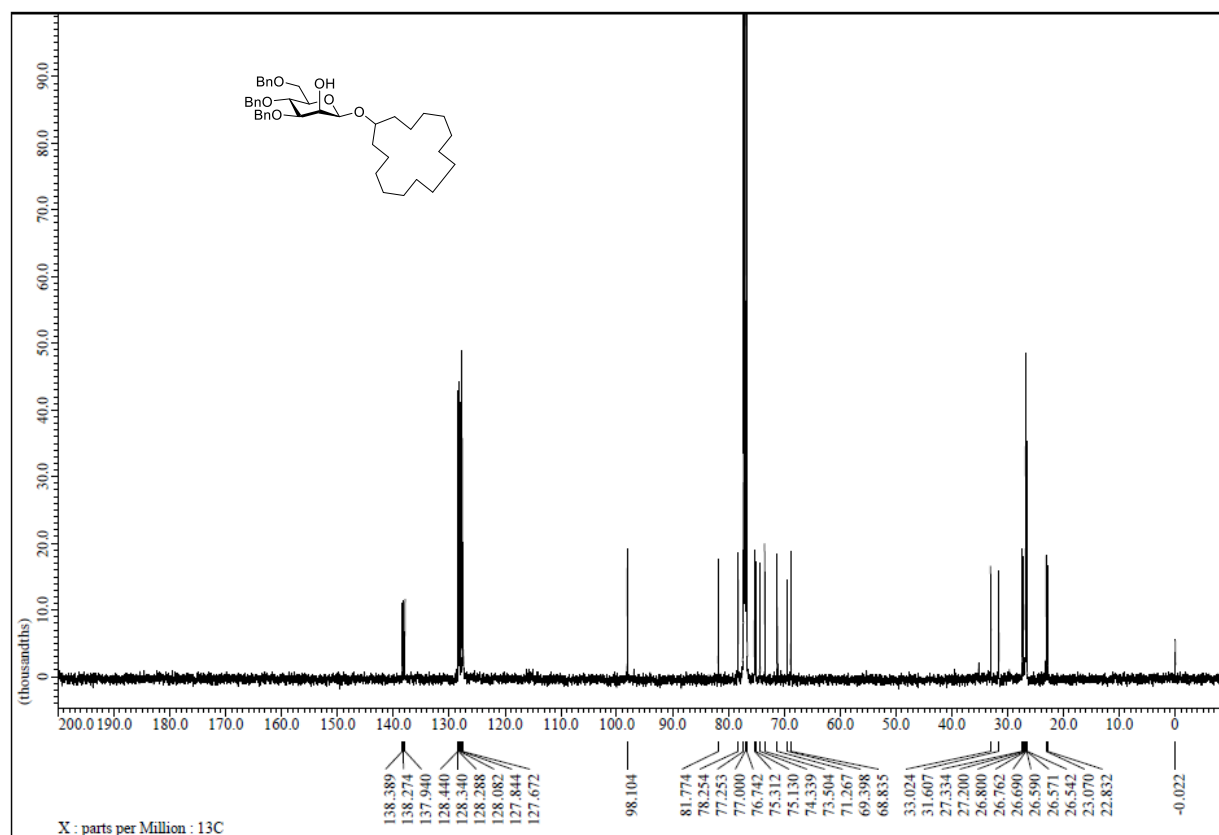
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of 346



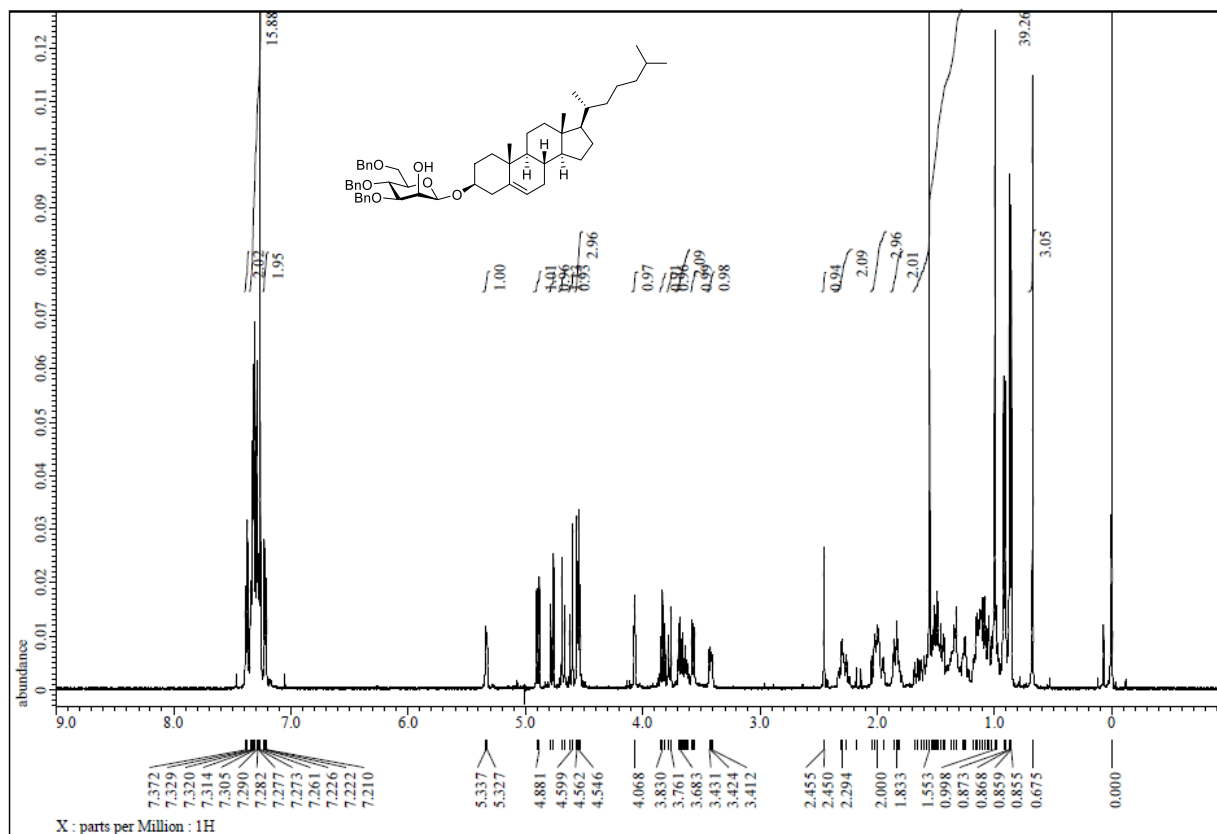
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of 346



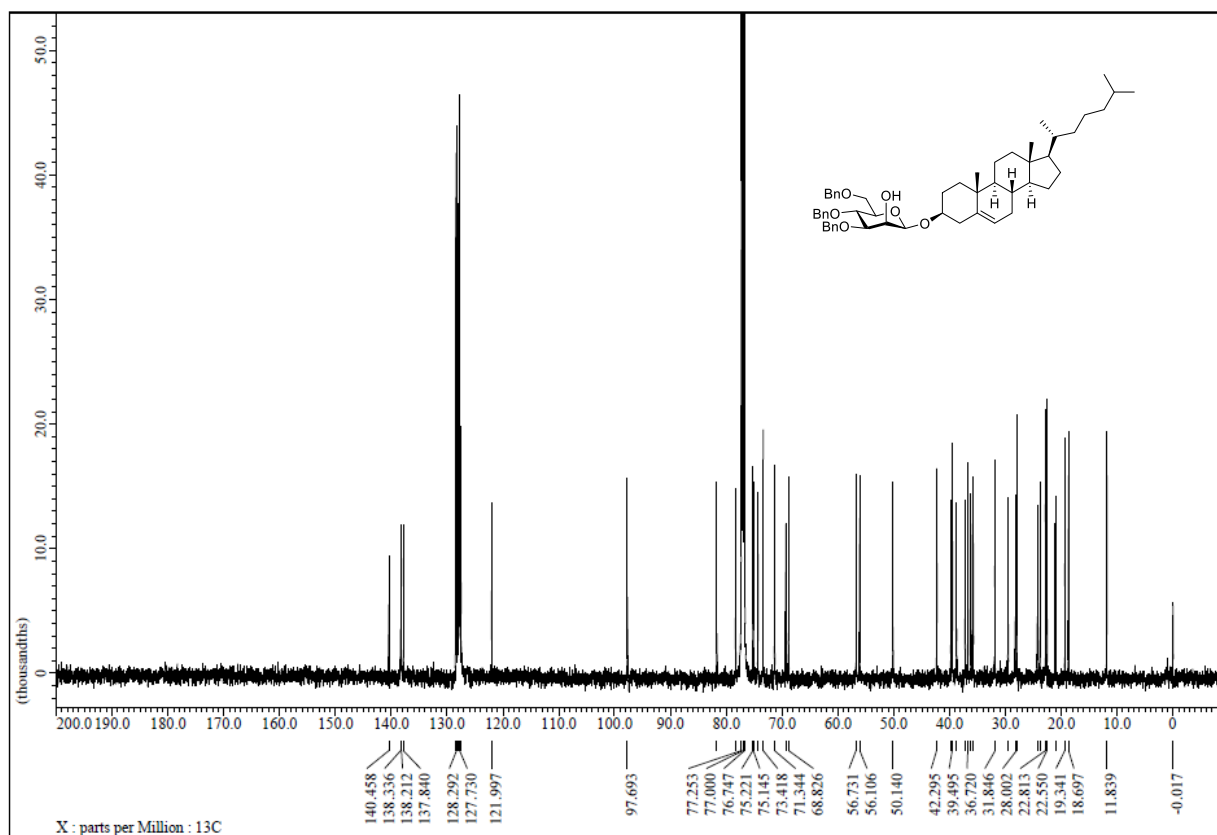
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of 347



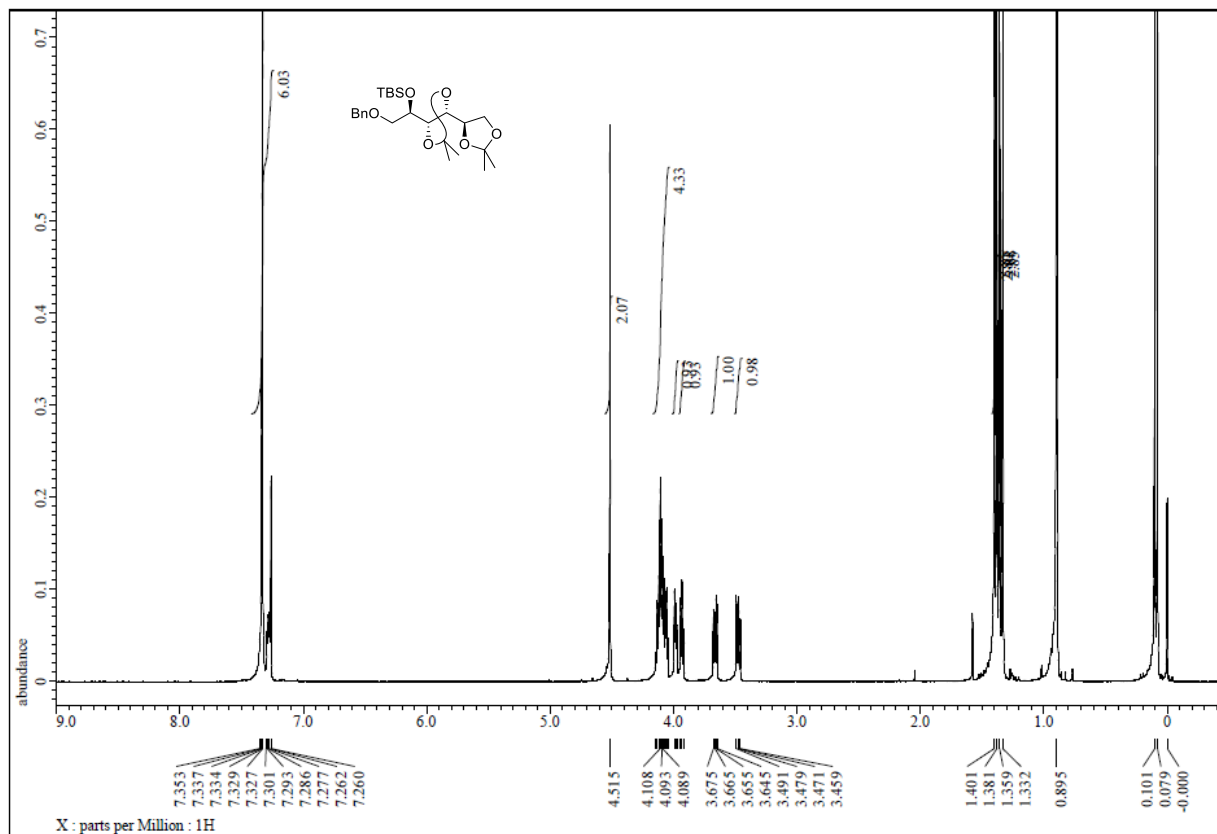
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of 347



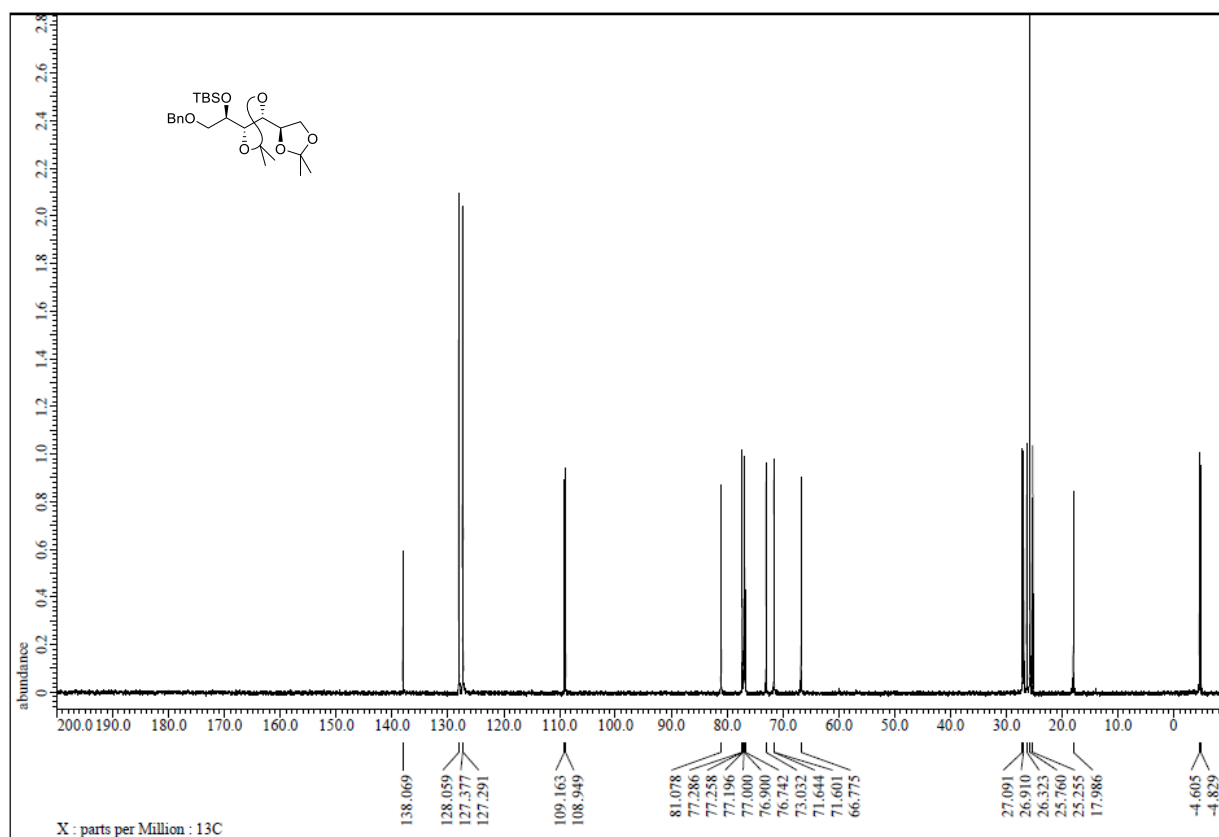
¹H-NMR spectrum of 348



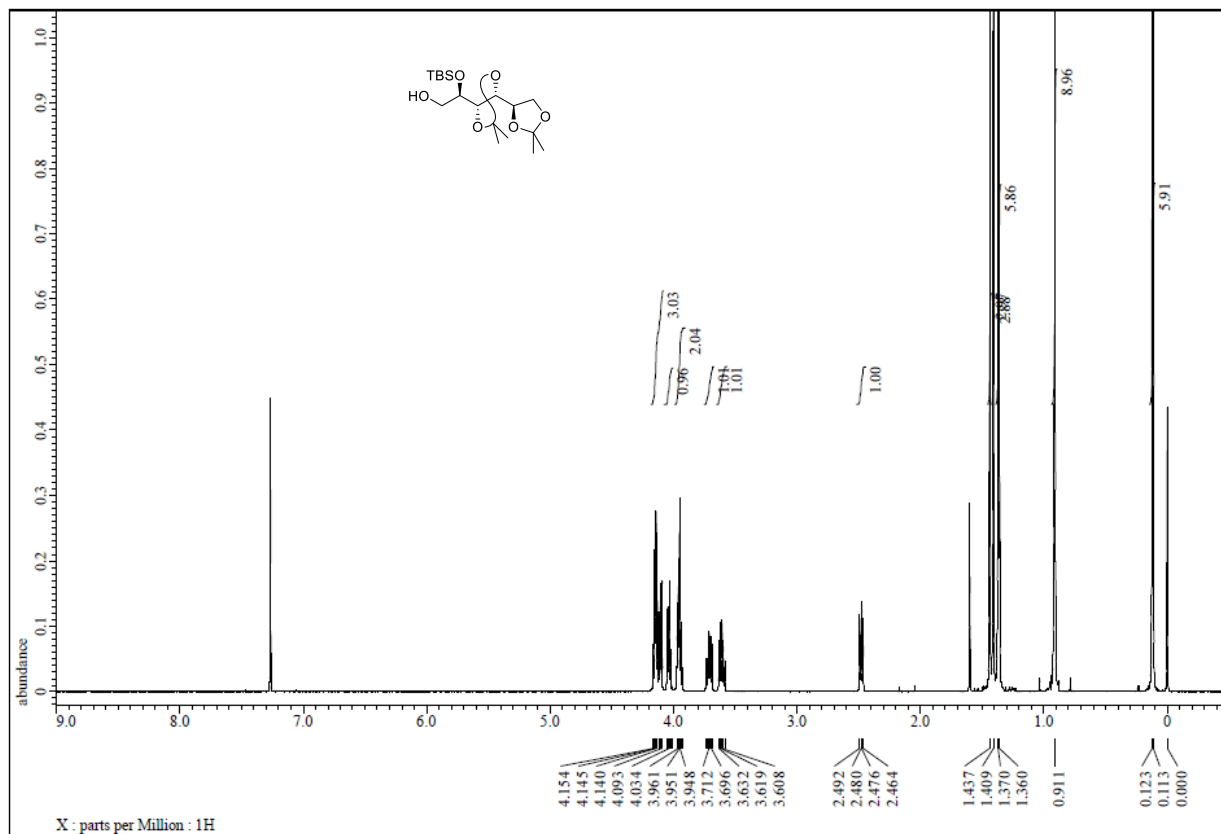
¹³C-NMR spectrum of 348



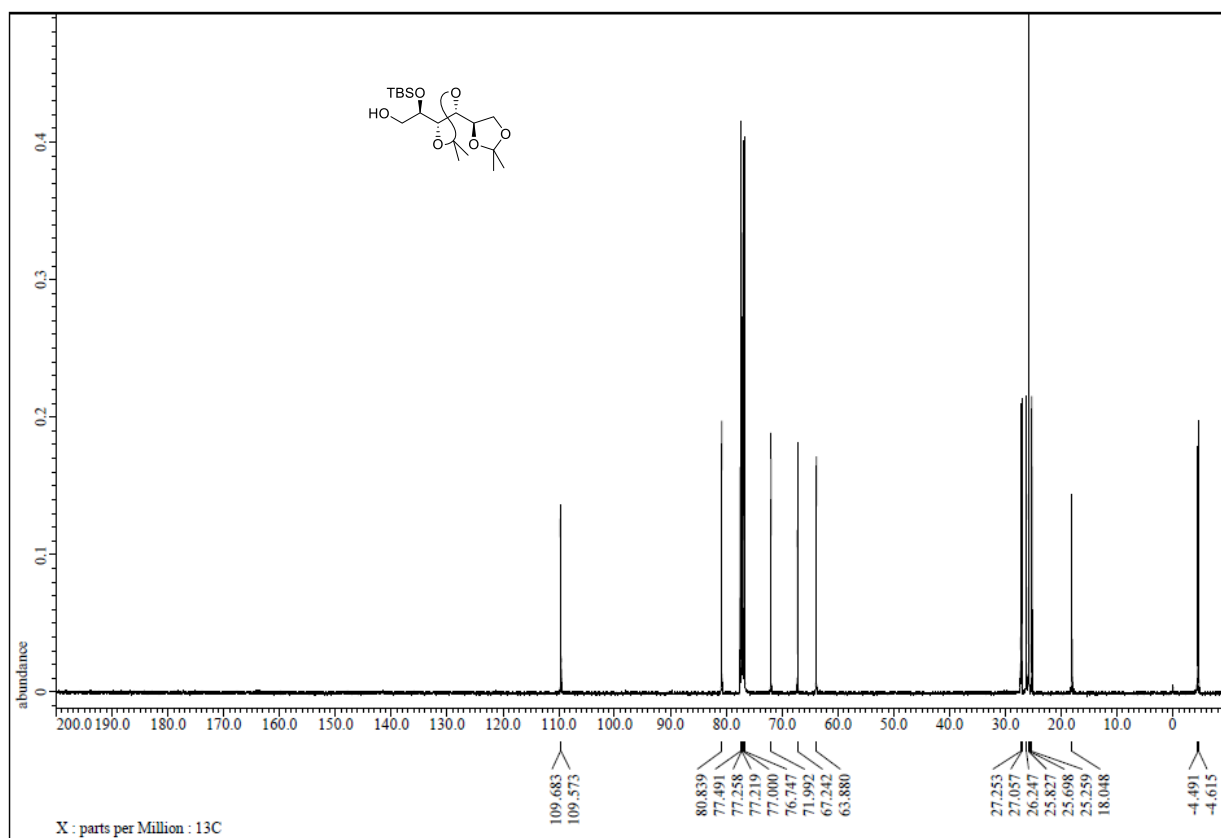
¹H-NMR spectrum of **359**



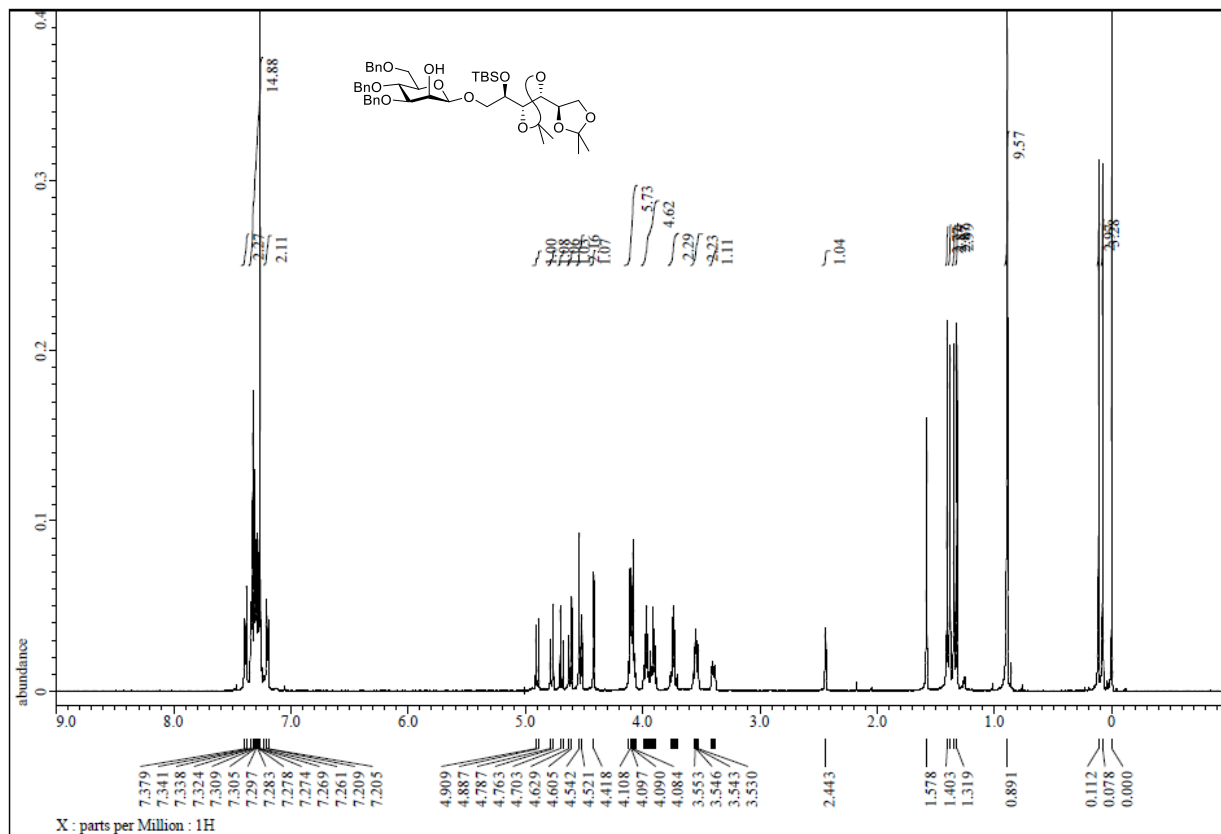
¹³C-NMR spectrum of **359**



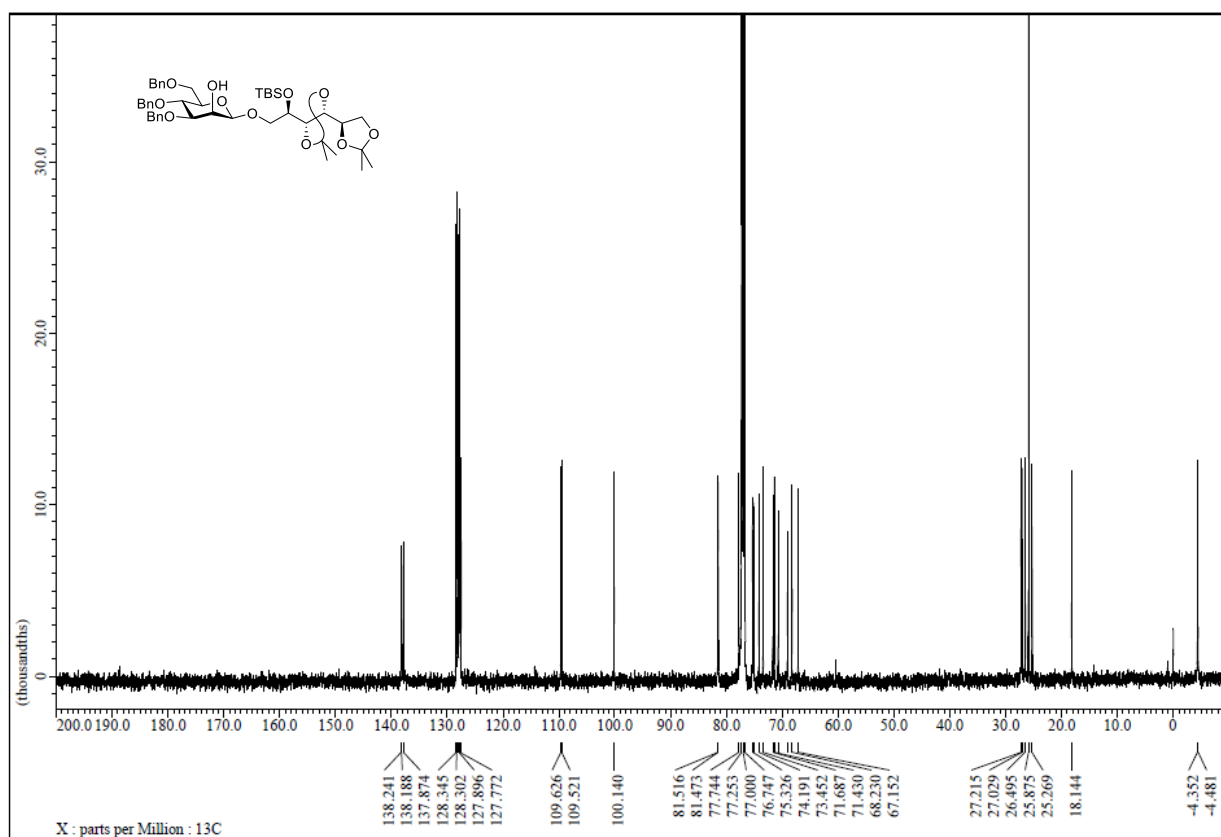
¹H-NMR spectrum of 201



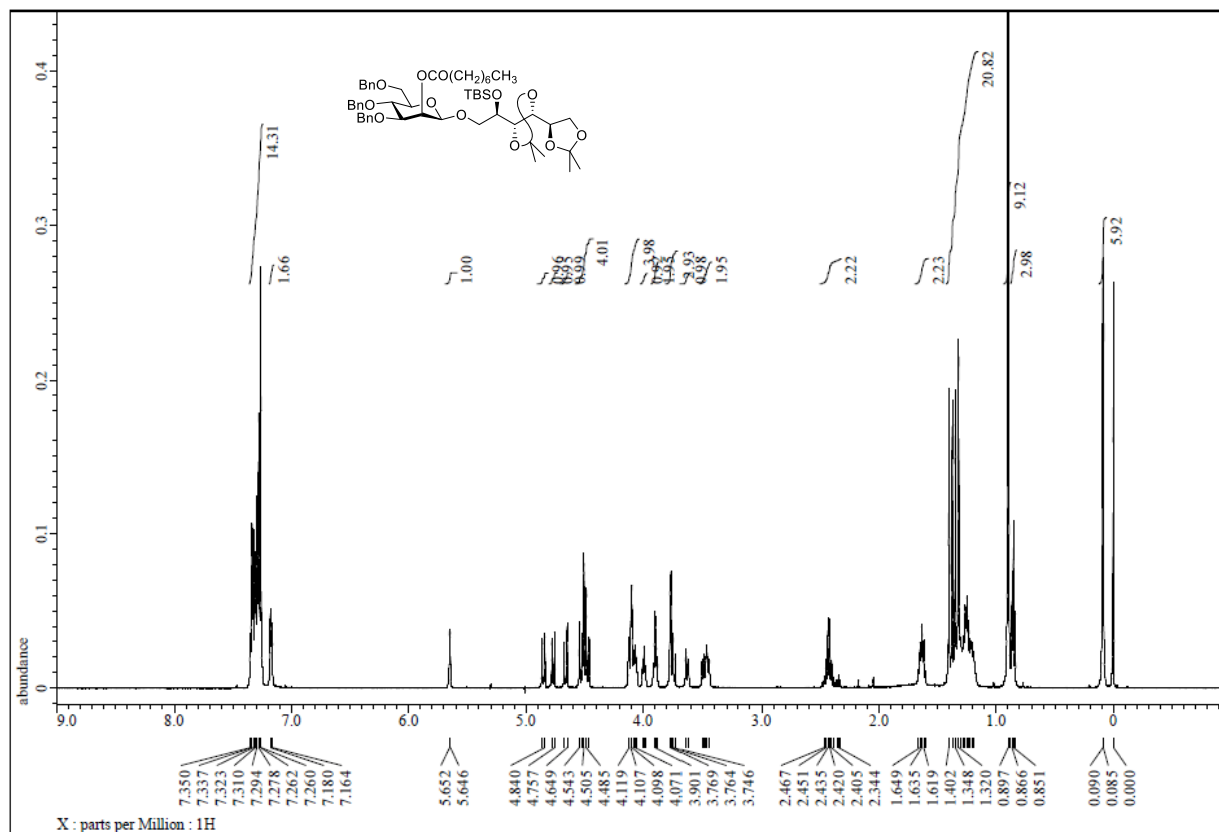
¹³C-NMR spectrum of 201



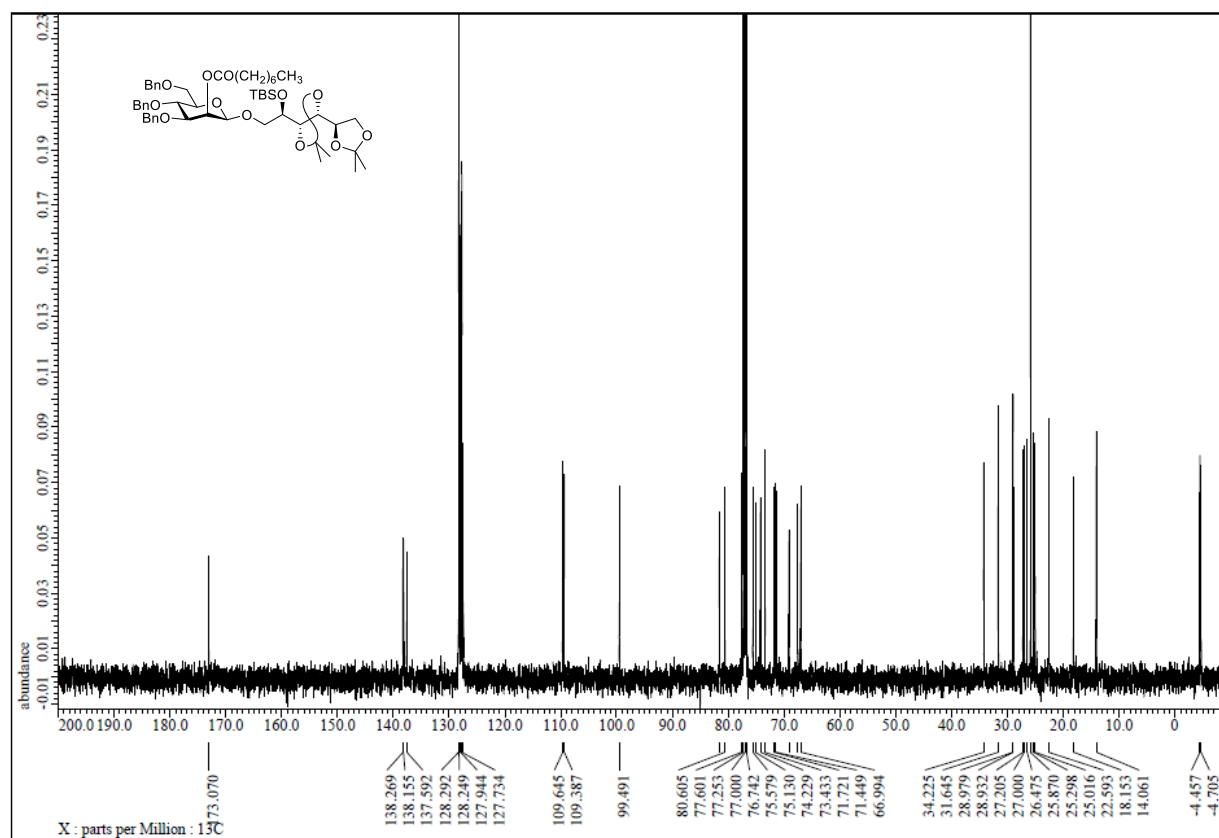
¹H-NMR spectrum of 360



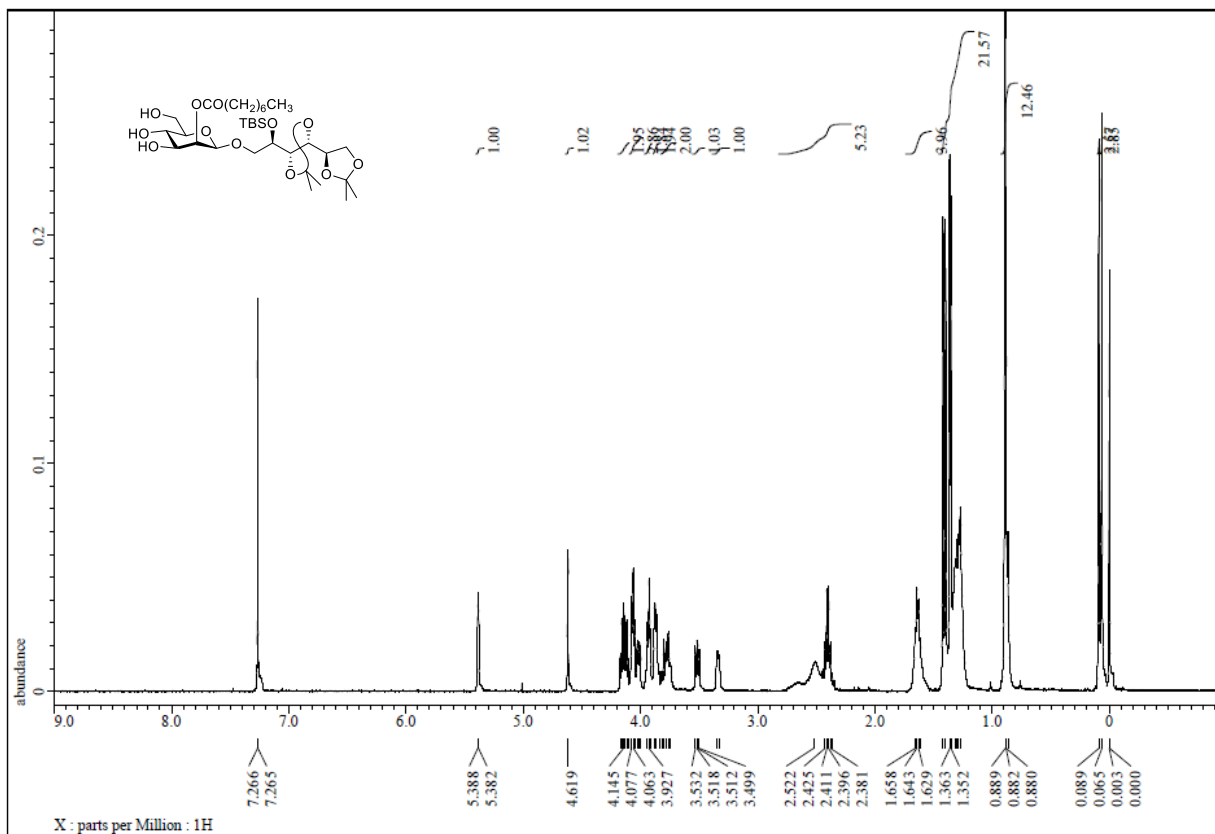
¹³C-NMR spectrum of 360



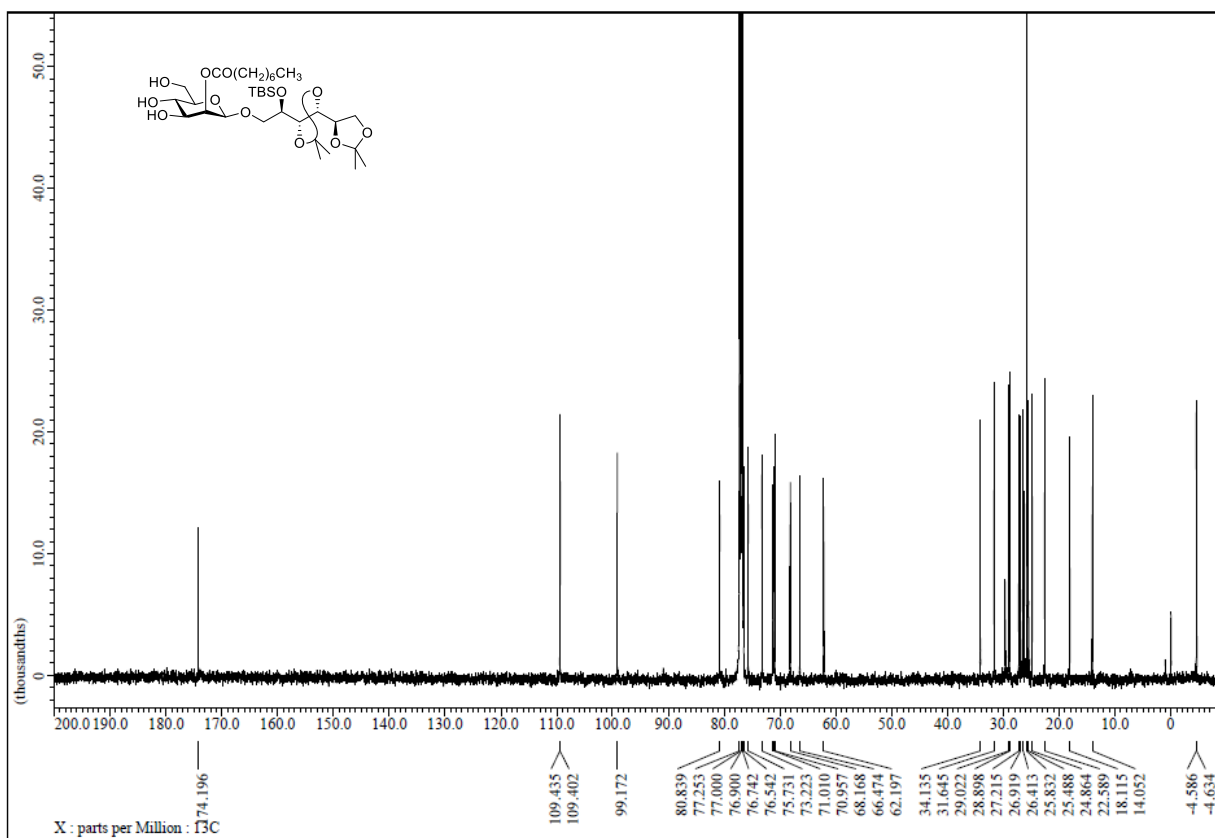
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **361**



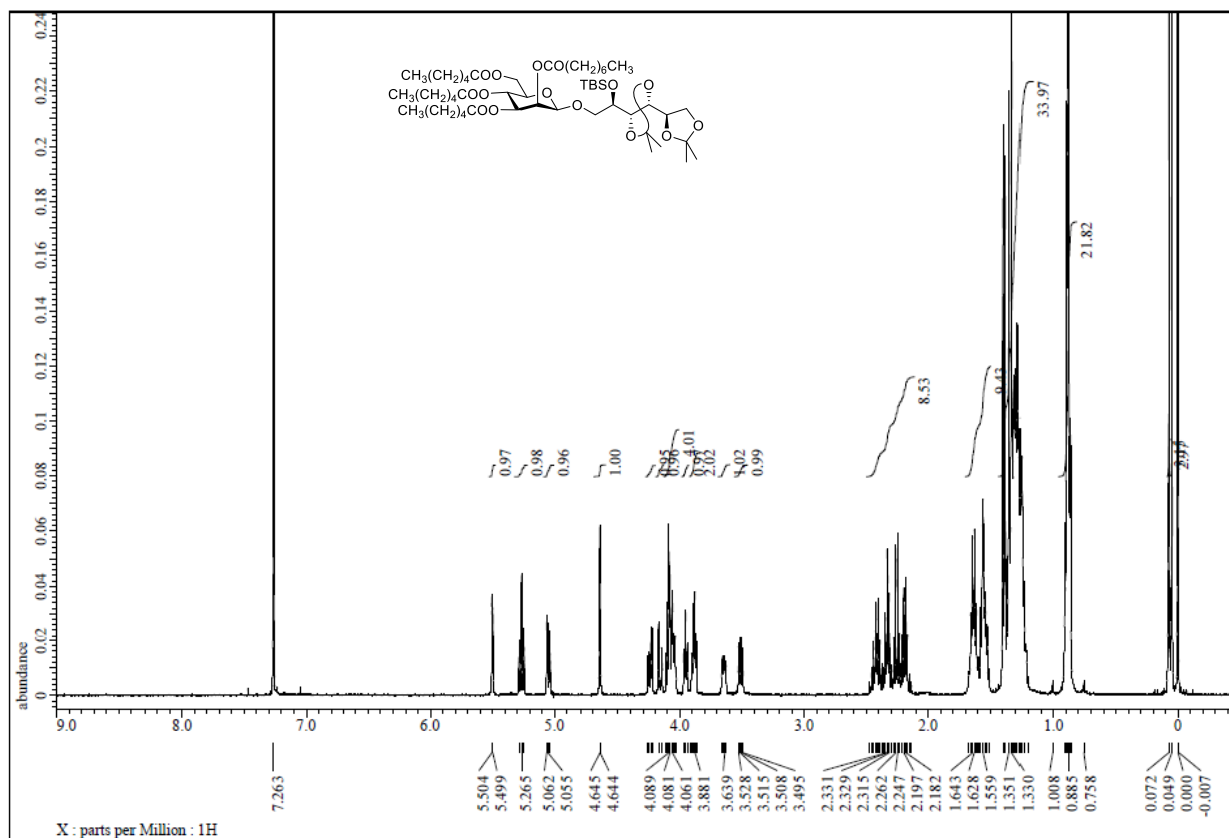
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **361**



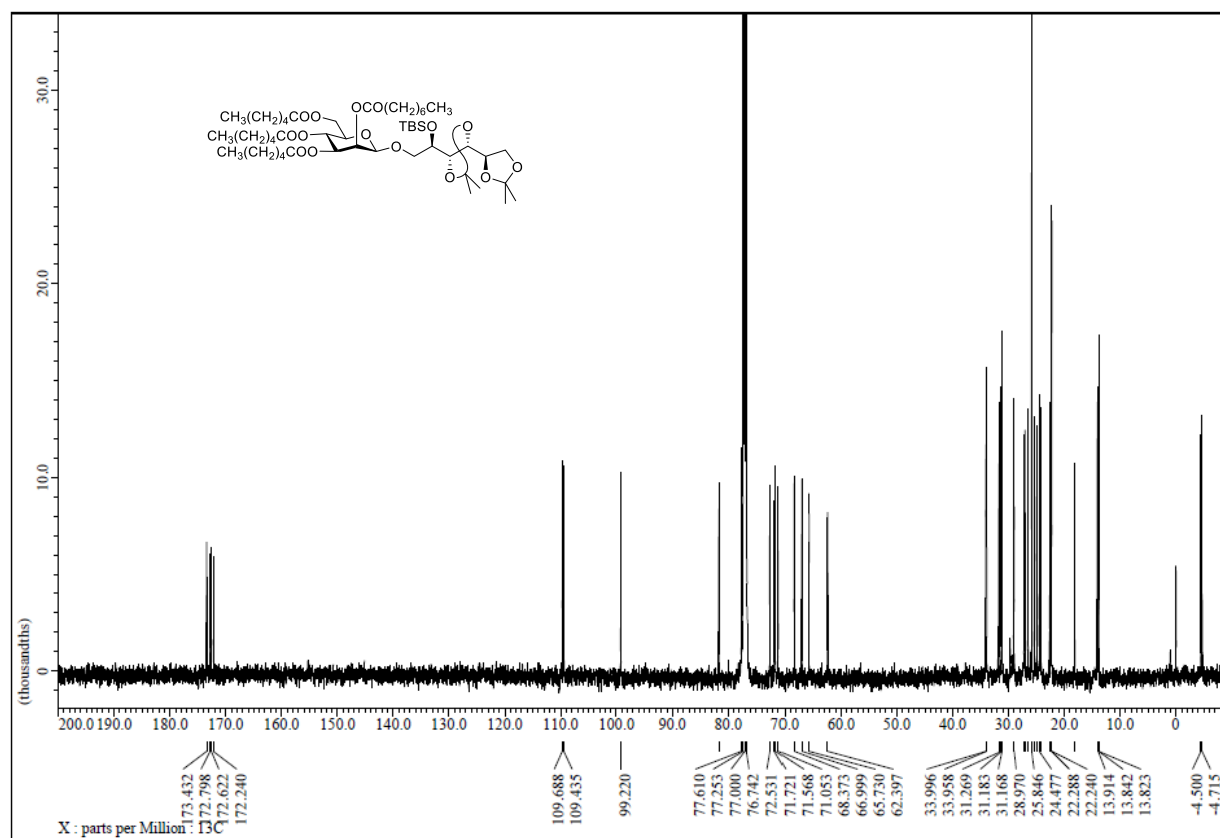
¹H-NMR spectrum of 362



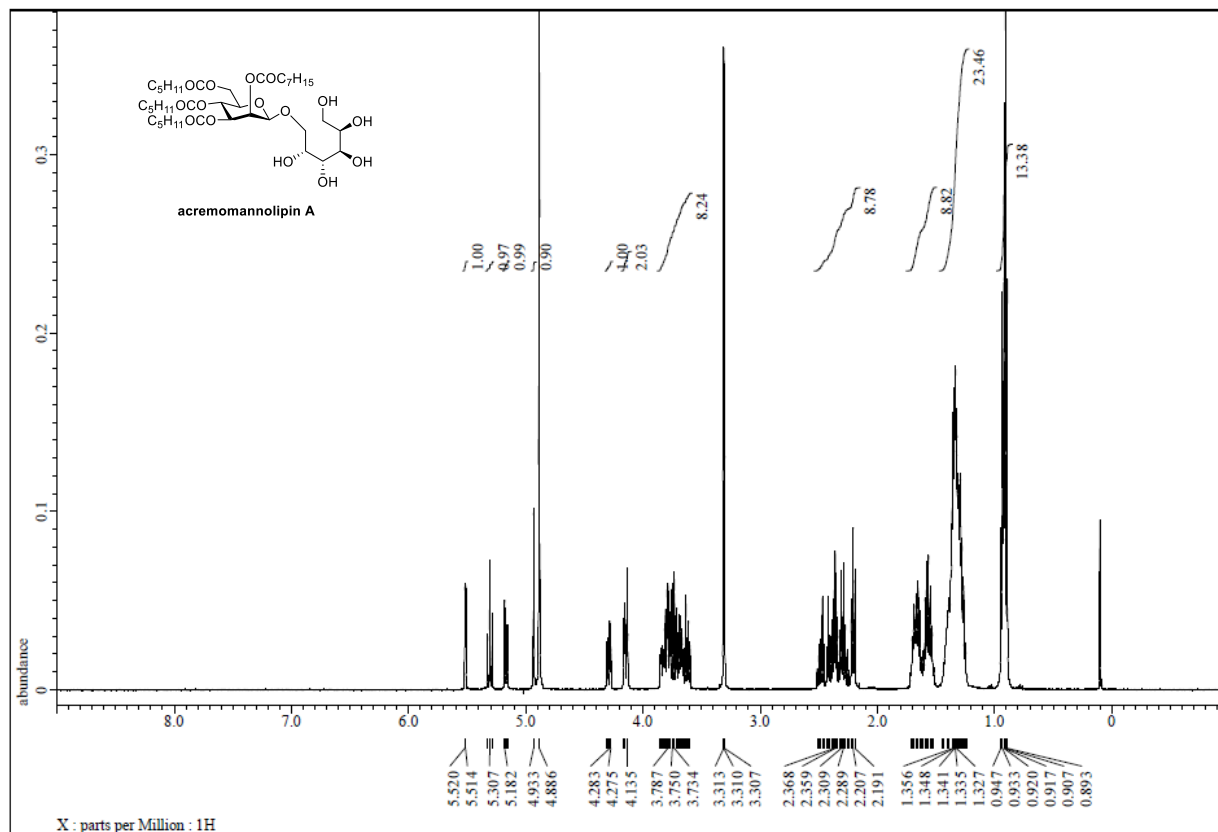
¹³C-NMR spectrum of 362



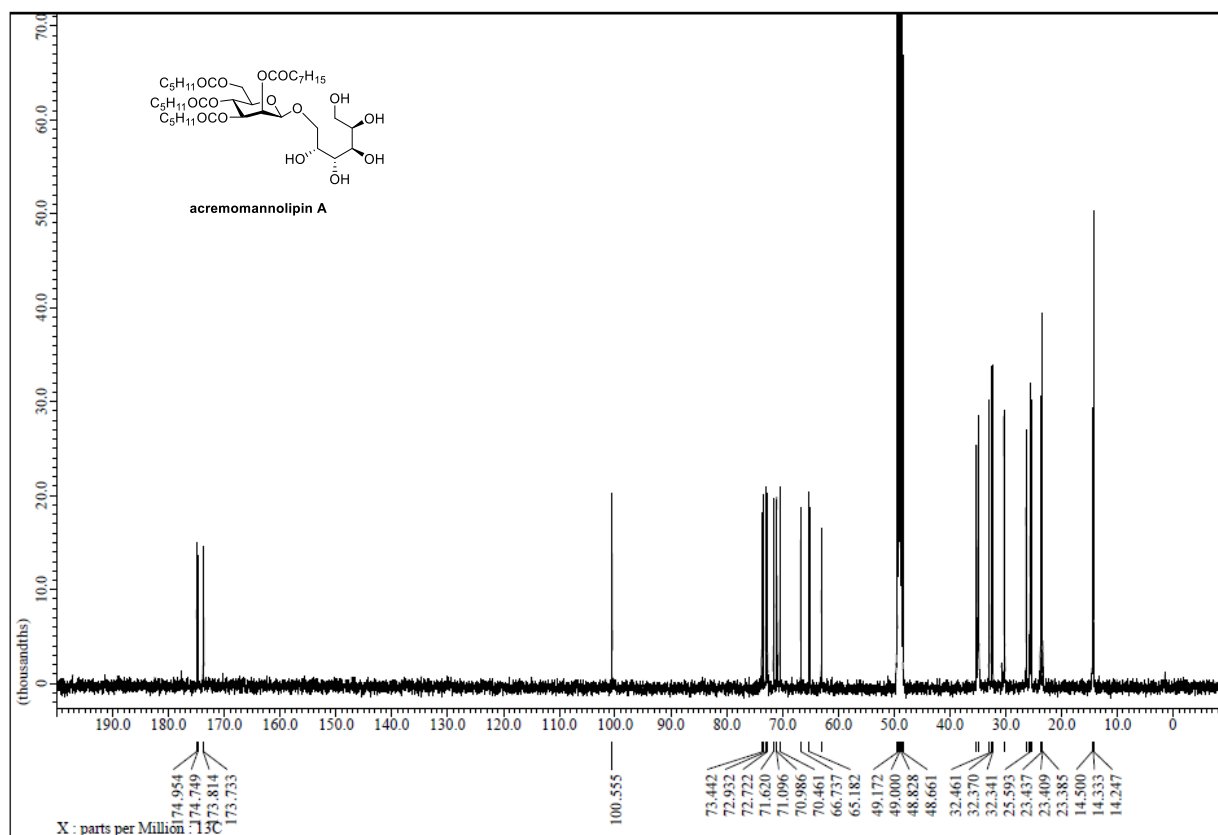
¹H-NMR spectrum of 363



¹³C-NMR spectrum of 363



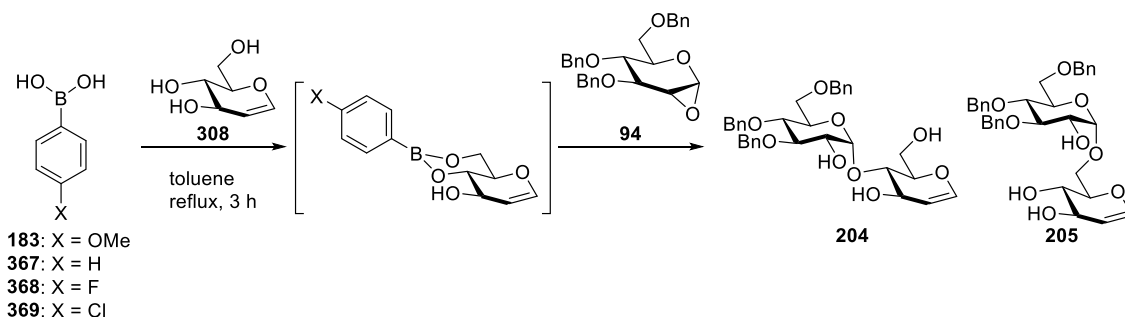
¹H-NMR spectrum of acremomannolipin A (202)



¹³C-NMR spectrum of acremomannolipin A (202)

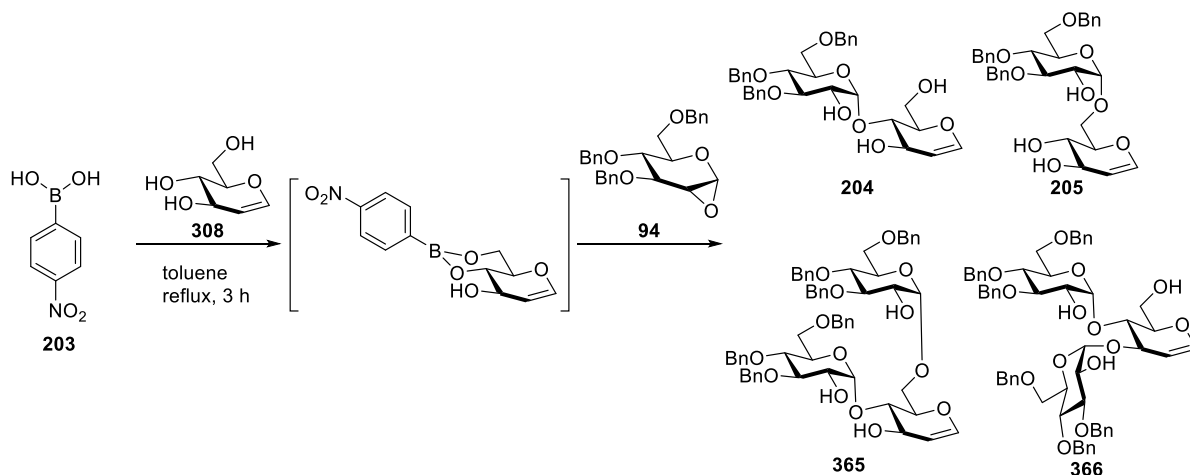
Experimental Procedure and Characterization Data for Chapter 4

General procedure A for glycosylations of 1,2-anhydro glycosyl donor **94 and glycosyl acceptor **308** using boronic acid with preformation of boronic ester.**



To a solution of glycosyl acceptor **308** (0.025-0.05 mmol, 1.0 eq.) in dry PhMe (0.3 M to glycosyl acceptor) was added boronic acid (5-10 μ mol, 0.2 eq.) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux conditions for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. The residue was diluted with dry MeCN under Ar atmosphere, and then the resulting mixture was cooled to 0 °C. To the mixture was added a solution of glycosyl donor **94** (0.075-0.15 mmol, 3.0 eq.) in dry MeCN (0.1 M final conc. of **94**). After the reaction mixture was stirred for the reaction time indicated, the reaction was quenched by addition of H₂O (0.5-1 mmol). And then, the resulting mixture was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (1/2 *n*-hexane/EtOAc) gave the **204** and **205**.

General procedure B for glycosylations of 1,2-anhydro glycosyl donor **94 and glycosyl acceptor **308** using boronic acid **203** with preformation of boronic ester.**



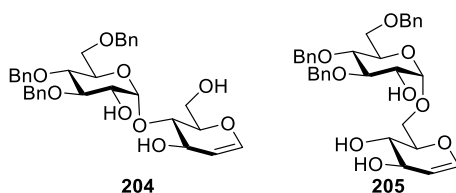
To a solution of glycosyl acceptor **308** (0.025-0.05 mmol, 1.0 eq.) in dry PhMe (0.3 M to glycosyl acceptor) was added **203** (5-10 μ mol, 0.2 eq.) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux conditions for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. The residue was diluted with dry MeCN under Ar atmosphere, and then the resulting mixture was cooled to 0 °C. To the mixture was added H₂O (0-0.5 mmol, 0-10 eq.) and a solution of glycosyl donor **94** (0.075-0.15 mmol, 3.0 eq.) in dry MeCN (0.1 M final conc. of **94**). After the reaction mixture was stirred for the reaction time indicated, the reaction was quenched by addition of NaBO₃ aq. (4.4-26.4

μmol , 0.44 eq.). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (1/2 *n*-hexane/EtOAc) gave the **204**, **205**, **365** and **366**.

General procedure C for glycosylations of 1,2-anhydro glycosyl donor and glycosyl acceptor using boronic acid **203** without preformation of boronic ester.

To a solution of **203** (5-10 μmol , 0.2 eq.), glycosyl acceptor (0.025-0.05 mmol, 1.0 eq.), and H_2O (0-0.50 mmol, 0-10 eq.) in dry MeCN was added a solution of glycosyl donor (0.075-0.15 mmol, 3.0 eq.) in dry MeCN (0.1 M final conc. of glycosyl donor) at the temperature indicated under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for the reaction time indicated, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (4.4-26.4 μmol , 0.44 eq.). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography or preparative TLC gave the corresponding 1,2-*cis*-glycoside.

Compounds **204** and **205**



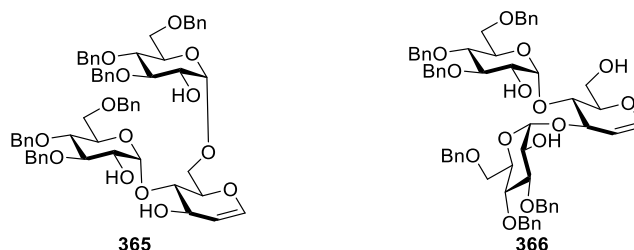
To a solution of **203** (1.22 mg, 7.28 μmol), **308** (5.32 mg, 36.4 μmol), and H_2O (3.28 μL , 0.182 mmol) in dry MeCN (0.545 mL) was added a solution of **94** (47.2 mg, 0.109 mmol) in dry MeCN (0.545 mL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 20 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.320 mL, 16.0 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography gave **204** (19.5 mg, 33.7 μmol , 93% yield) and **205** (1.35 mg, 2.33 μmol , 6% yield).

Data for **204**: Colorless foam; R_f 0.32 (1/2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{25} +91.8^\circ$ (c 0.98, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.17-7.14 (2H, m, Ar-H), 6.30 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=2.0$ Hz, H-1), 5.19 (1H, d, $J_{1,2'}=3.7$ Hz, H-1'), 4.90 and 4.80 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH_2), 4.80 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.6$ Hz, ArCH_2), 4.71 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{2,3}=2.0$ Hz, H-2), 4.58 and 4.51 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH_2), 4.40 (1H, m, H-3), 4.06 (1H, m, 3-OH), 4.00-3.91 (2H, m, H-6a, 5'), 3.87-3.77 (4H, m, H-4, 5, 6b, 3'), 3.72 (1H, m, H-2'), 3.68 (1H, dd, $J_{5',6'a}=2.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.3$ Hz, H-6'a), 3.60 (1H, dd, $J_{5',6'b}=6.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.3$ Hz, H-6'b), 3.49 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, $J_{4',5'}=9.5$ Hz, H-4'), 3.12 (1H, m, 2'-OH), 2.68 (1H, m, 6-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 144.2, 138.3,

137.7, 137.5, 128.6, 128.4, 128.0×2, 127.9, 127.8, 102.5, 101.7, 82.3, 80.9, 77.9, 77.5, 75.4, 75.0, 73.6, 72.7, 72.0, 69.7, 68.7, 61.3; HRMS (ESI-TOF) 579.2603 (579.2594 calcd for C₃₃H₃₉O₉ [M+H]⁺).

Data for **205**: Colorless syrup; R_f 0.12 (1/2 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁴_D +104.8° (*c* 0.08, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 6.30 (1H, d, J_{1,2}=6.3 Hz, H-1), 4.93 (1H, d, J_{1',2'}=4.0 Hz, H-1'), 4.93 and 4.84 (2H, ABq, J=11.0 Hz, ArCH₂), 4.82 and 4.48 (2H, ABq, J=11.0 Hz, ArCH₂), 4.72 (1H, m, H-2), 4.58 and 4.54 (2H, ABq, J=12.0 Hz, ArCH₂), 4.21 (1H, m, H-3), 4.12 (1H, dd, J_{5,6a}=4.0 Hz, J_{6a,6b}=12.0 Hz, H-6a), 3.92-3.84 (3H, m, H-5, 6b, 5'), 3.78-3.69 (4H, m, H-4, 2', 3', 6'a), 3.62 (1H, dd, J_{5',6'b}=5.5 Hz, J_{6'a,6'b}=10.0 Hz, H-6'b), 3.49 (1H, dd, J_{3',4'}=10.0 Hz, J_{4',5'}=10.0 Hz, H-4'), 2.34 (1H, br-s, OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.2, 138.6, 137.8, 137.4, 128.5, 128.4, 128.1, 128.0×2, 127.9, 127.7, 102.8, 99.1, 83.4, 77.5, 76.6, 75.4, 75.1, 73.6, 72.9, 71.1, 70.2, 70.0, 68.8, 67.4; HRMS (ESI-TOF) 601.2419 (601.2414 calcd for C₃₃H₃₈O₉Na [M+Na]⁺).

Compounds 365 and 366



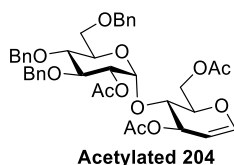
To a solution of **308** (7.0 mg, 47.9 μmol) in dry PhMe (0.160 mL) was added **203** (1.60 mg, 9.58 μmol) at room temperature under Ar atmosphere. After stirring under reflux conditions for 3 h, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. The residue was diluted with dry MeCN (0.72 mL) under Ar atmosphere, and then the resulting mixture was cooled to 0 °C. To the mixture was slowly added a solution of **94** (62.2 mg, 0.144 mmol) in dry MeCN (0.72 mL). After the reaction mixture was stirred for 20 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.422 mL, 21.1 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (1/2 *n*-hexane/EtOAc) gave **365** (3.8 mg, 3.75 μmol, 8% yield) and **366** (7.1 mg, 7.02 μmol, 15% yield).

Data for **365**: Colorless syrup; R_f 0.55 (1/2 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁸_D +104.5° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.23 (26H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (4H, m, Ar-H), 6.28 (1H, dd, J_{1,2}=6.0 Hz, J_{1,3}=2.0 Hz, H-1), 5.14 (1H, d, J=3.5 Hz, H-1' or H-1''), 4.95 and 4.82 (2H, ABq, J=11.2 Hz, ArCH₂), 4.94 (1H, d, J=3.7 Hz, H-1' or H-1''), 4.91 and 4.75 (2H, ABq, J=11.5 Hz, ArCH₂), 4.82 and 4.50 (2H, ABq, J=10.6 Hz, ArCH₂), 4.77 and 4.49 (2H, ABq, J=10.9 Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, dd, J_{1,2}=6.0 Hz, J_{2,3}=2.0 Hz, H-2), 4.59 and 4.44 (2H, ABq, J=12.3 Hz, ArCH₂), 4.59 and 4.43 (2H, ABq, J=12.0 Hz, ArCH₂), 4.34 (1H, m, H-3), 4.07 (1H, br-s, 3-OH), 4.03-3.96 (2H, m), 3.95-3.84 (3H, m), 3.82-3.60 (11H, m), 2.78 (1H, br-s, 2'-OH or 2''-OH), 2.29 (1H, d, J=8.9 Hz, 2'-OH or 2''-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 143.7, 138.8, 138.3, 138.2, 137.9, 137.8, 137.7, 128.6, 128.4×4, 128.3, 128.0, 127.9×3, 127.8×2, 127.7×2, 127.6, 102.3, 100.9, 99.1, 83.4, 82.1, 80.7, 77.6, 75.7, 75.4, 75.3, 75.0, 74.9, 73.4×2, 73.2, 72.7, 71.9, 70.7, 68.7,

68.4, 67.1; HRMS (ESI-TOF) 1011.4526 (1011.4531 calcd for C₆₀H₆₇O₁₄ [M+H]⁺).

Data for **366**: Colorless syrup; R_f 0.79 (1/2 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁹ +56.3° (*c* 1.57, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.24 (26H, m, Ar-H), 7.20-7.17 (2H, m, Ar-H), 7.13-7.11 (2H, m, Ar-H), 6.26 (1H, dd, *J*_{1,2}=6.3 Hz, *J*_{1,3}=1.2 Hz, H-1), 5.27 (1H, d, *J*=4.3 Hz, H-1' or H-1''), 5.09 (1H, d, *J*=3.8 Hz, H-1' or H-1''), 5.02 (1H, dd, *J*_{1,2}=6.3 Hz, *J*_{2,3}=2.6 Hz, H-2), 4.95 and 4.79 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.88 and 4.73 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.81 and 4.46 (2H, ABq, *J*=10.6 Hz, ArCH₂), 4.81 and 4.51 (2H, ABq, *J*=10.9 Hz, ArCH₂), 4.62 and 4.48 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.59 and 4.54 (2H, ABq, *J*=12.3 Hz, ArCH₂), 4.38 (1H, m, H-3), 4.15 (1H, dd, *J*_{3,4}=6.6 Hz, *J*_{4,5}=8.9 Hz, H-4), 3.98-3.89 (3H, m, H-5, 6a, 5' or 5''), 3.88-3.81 (2H, m, H-6b, 5' or 5''), 3.79-3.53 (9H, m, H-2', 3', 4' or 4'', 6'a, 6'b, 2'', 3'', 6''a, 6''b), 3.41 (1H, dd, *J*=9.7 Hz, *J*=9.7 Hz, H-4' or 4''), 3.38 (1H, br-s, 2'-OH or 2''-OH), 3.27 (1H, br-t, *J*=6.4 Hz, 6-OH), 2.95 (1H, br-s, 2'-OH or 2''-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.7, 138.7, 138.3, 138.0, 137.8×2, 137.3, 128.7, 128.4×4, 128.1, 128.0×2, 127.9, 127.8×2, 127.7×2, 127.6, 100.7, 100.0, 99.5, 82.2, 81.8, 78.5, 78.0, 77.6, 75.4, 75.3, 75.1, 74.8, 73.5, 73.4×2, 72.7, 72.3, 71.5, 71.0, 68.8, 68.5, 60.1; HRMS (ESI-TOF) 1028.4843 (1028.4796 calcd for C₆₀H₇₀NO₁₄ [M+NH₄]⁺).

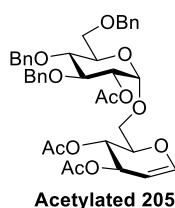
Acetylated **204**



To a solution of **204** (49.6 mg, 85.7 μmol) in pyridine (0.857 mL) were added Ac₂O (48.7 μL, 0.514 mmol) and DMAP (2.12 mg, 17.1 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/2 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 204** (54.8 mg, 77.8 μmol, 91% yield).

Data for **acetylated 204**: Colorless syrup; R_f 0.45 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁷ +43.7° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.12 (2H, m, Ar-H), 6.41 (1H, d, *J*_{1,2}=6.0 Hz, H-1), 5.47 (1H, d, *J*_{1,2'}=4.1 Hz, H-1'), 5.19 (1H, dd, *J*_{2,3}=4.3 Hz, *J*_{3,4}=5.5 Hz, H-3), 4.82 (1H, dd, *J*_{1,2'}=4.1 Hz, *J*_{2',3'}=10.1 Hz, H-2'), 4.81 and 4.75 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.80 and 4.50 (2H, ABq, *J*=10.9 Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, dd, *J*_{1,2}=6.0 Hz, *J*_{2,3}=4.3 Hz, H-2), 4.62 and 4.50 (2H, ABq, *J*=12.1 Hz, ArCH₂), 4.40 (1H, dd, *J*_{5,6a}=3.2 Hz, *J*_{6a,6b}=11.8 Hz, H-6a), 4.27 (1H, dd, *J*_{5,6b}=6.0 Hz, *J*_{6a,6b}=11.8 Hz, H-6b), 4.24 (1H, ddd, *J*_{4,5}=7.5 Hz, *J*_{5,6a}=3.2 Hz, *J*_{5,6b}=6.0 Hz, H-5), 4.05 (1H, dd, *J*_{3,4}=5.5 Hz, *J*_{4,5}=7.5 Hz, H-4), 3.92 (1H, dd, *J*_{2',3'}=10.1 Hz, *J*_{3',4'}=9.8 Hz, H-3'), 3.82-3.71 (3H, m, H-4', 5', 6'a), 3.63 (1H, dd, *J*_{5',6'b}=1.5 Hz, *J*_{6'a,6'b}=10.6 Hz, H-6'b), 2.04 (6H, s, OC(O)CH₃), 2.01 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.4, 145.5, 138.4, 137.9, 137.8, 128.4, 128.0, 127.8×2, 127.7, 127.6, 127.4, 98.7, 96.2, 79.8, 77.3, 75.4, 75.2, 74.3, 73.5, 73.1, 71.6, 71.4, 70.1, 68.0, 62.0, 21.1, 20.7; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 722.3206 (722.3177 calcd for C₃₉H₄₈NO₁₂ [M+NH₄]⁺).

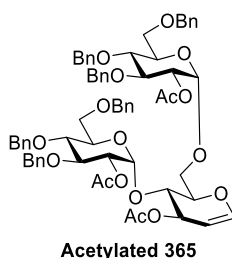
Acetylated 205



To a solution of **205** (3.8 mg, 6.57 μmol) in pyridine (0.329 mL) were added Ac_2O (3.70 μL , 39.1 μmol) and DMAP (0.81 mg, 6.57 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 205** (4.0 mg, 5.68 μmol , 86% yield).

Data for **acetylated 205**: Colorless syrup; R_f 0.45 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{26}_D +58.4^\circ$ (*c* 0.17, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 6.43 (1H, d, $J_{1,2}=6.0$ Hz, H-1), 5.27-5.23 (2H, m, H-3, 4), 5.09 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.84-4.76 (4H, m, H-2, 2', ArCH₂), 4.81 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.61 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.24 (1H, m, H-5), 4.03 (1H, dd, $J_{2',3'}=9.2$ Hz, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, H-3'), 3.86 (1H, dd, $J_{5,6a}=6.1$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6a), 3.83 (1H, m, H-5'), 3.74 (1H, dd, $J_{5',6'a}=4.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.6$ Hz, H-6'a), 3.69 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, $J_{4',5'}=9.2$ Hz, H-4'), 3.66 (2H, m, H-6b, 6'b), 2.08 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.05 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.5, 170.4, 169.5, 145.7, 138.6, 138.0, 137.9, 128.4, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7, 127.6 \times 2, 98.4, 96.4, 80.1, 77.6, 75.5, 75.1, 74.6, 73.6, 73.5, 70.6, 68.4, 67.5, 66.8, 65.3, 21.0, 20.9 \times 2; HRMS (ESI-TOF) m/z 727.2750 (727.2730 calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{44}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

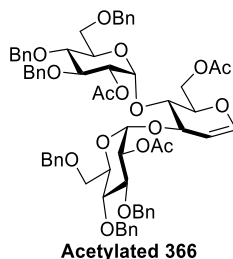
Acetylated 365



To a solution of **365** (8.9 mg, 8.80 μmol) in pyridine (0.440 mL) were added Ac_2O (4.99 μL , 52.8 μmol) and DMAP (1.08 mg, 8.84 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 365** (9.6 mg, 8.44 μmol , 96% yield).

Data for **acetylated 365**: Colorless syrup; R_f 0.67 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{26}_D +81.2^\circ$ (*c* 0.81, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.20 (26H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 7.11-7.09 (2H, m, Ar-H), 6.37 (1H, d, $J_{1,2}=6.0$ Hz, H-1), 5.48 (1H, d, $J=3.7$ Hz, H-1' or 1''), 5.16 (1H, dd, $J_{2,3}=4.1$ Hz, $J_{3,4}=5.0$ Hz, H-3), 5.13 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1' or 1''), 4.97 (1H, dd, $J=3.8$ Hz, $J=10.1$ Hz, H-2' or 2''), 4.83-4.73 (6H, m, H-2, 2' or 2''), ArCH₂×2), 4.80 and 4.52 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.78 and 4.45 (2H, ABq, $J=10.0$ Hz, ArCH₂), 4.62 and 4.47 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.58 and 4.34 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.18 (1H, m, H-5), 4.11 (1H, dd, $J_{3,4}=5.0$ Hz, $J_{4,5}=7.2$ Hz, H-4), 4.04 (1H, dd, $J=10.1$ Hz, $J=9.5$ Hz, H-3' or 3''), 3.96-3.89 (2H, m, H-6a, 3' or 3''), 3.87-3.71 (8H, m, H-6b, 4', 5', 6'a, 6'b or 6''b, 4'', 5'', 6''a), 3.65 (1H, dd, $J=1.4$ Hz, $J=9.2$ Hz, H-6'b or 6''b), 2.02 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.01 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.99 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.5×2, 170.3, 145.7, 138.5×2, 138.1, 137.9×2, 137.8, 128.4, 128.3×2, 128.0×2, 127.8×3, 127.7, 127.6×3, 127.5, 127.4, 98.5, 96.7, 96.1, 80.3, 79.9, 77.7, 75.8, 75.5, 75.2×2, 73.5, 73.4×2, 73.3, 71.3×2, 70.6, 70.0, 68.3, 68.2, 65.2, 21.1, 20.9, 20.7; HRMS (ESI-TOF) m/z 1154.5161 (1154.5113 calcd for C₆₆H₇₆NO₁₇ [M+NH₄]⁺).

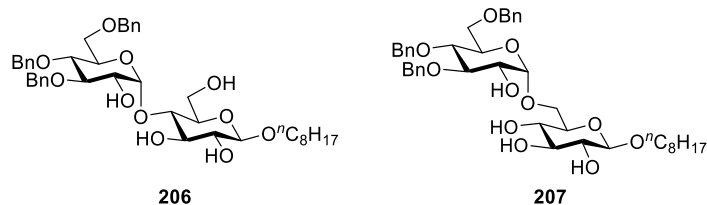
Acetylated 366



To a solution of **366** (15.8 mg, 15.6 μ mol) in pyridine (0.312 mL) were added Ac₂O (8.90 μ L, 94.1 μ mol) and DMAP (1.91 mg, 15.6 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 366** (14.0 mg, 12.3 μ mol, 79% yield).

Data for **acetylated 366**: Colorless syrup; R_f 0.38 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{29}_D +70.3^\circ$ (*c* 1.26, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.23 (26H, m, Ar-H), 7.16-7.12 (4H, m, Ar-H), 6.36 (1H, d, $J_{1,2}=6.3$ Hz, H-1), 5.37 (1H, d, $J=4.1$ Hz, H-1' or 1''), 5.06 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1' or 1''), 4.94 (1H, m, H-2), 4.91 (1H, dd, $J_{1'',2''}=3.8$ Hz, H-2''), 4.80 and 4.73 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.80 and 4.71 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.48 (2H, ABq, $J=10.3$ Hz, ArCH₂), 4.78 and 4.50 (2H, ABq, $J=10.3$ Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, dd, $J_{1',2'}=4.1$ Hz, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, H-2'), 4.63 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.60 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.41 (1H, m, H-5), 4.33 (1H, dd, $J_{5,6a}=7.5$ Hz, $J_{6a,6b}=12.3$ Hz, H-6a), 4.28 (1H, dd, $J_{5,6b}=3.2$ Hz, $J_{6a,6b}=12.3$ Hz, H-6b), 3.97-3.81 (6H, m), 3.79-3.63 (6H, m), 2.06 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.99 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.97 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.3, 170.2, 144.5, 138.5, 138.4, 137.9×2, 128.4×2, 128.0, 127.8×2, 127.7×2, 127.6×2, 127.5, 99.8, 96.5, 95.7, 80.1, 77.7, 77.5, 75.4, 75.2, 75.1, 74.5, 73.4×2, 72.8, 72.5, 71.2×2, 70.2, 68.4, 68.2, 62.2, 20.9, 20.8×2; HRMS (ESI-TOF) m/z 1137.4797 (1137.4848 calcd for C₆₆H₇₃O₁₇ [M+H]⁺).

Compounds 206 and 207

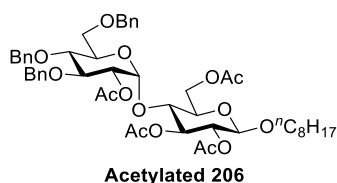


To a solution of **203** (1.14 mg, 6.83 μmol), **373 β** (10.0 mg, 34.2 μmol) and H_2O (6.16 μL , 0.342 mmol) in dry MeCN (0.515 mL) was added a solution of **94** (44.4 mg, 0.103 mmol) in dry MeCN (0.515 mL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 12 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.301 mL, 15.0 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **206** (21.9 mg, 30.2 μmol , 88% yield) and **207** (0.9 mg, 1.24 μmol , 4% yield).

Data for **206**: White foam; R_f 0.80 (1/1 CHCl_3 /acetone); $[\alpha]^{24}_{\text{D}} +53.3^\circ$ (c 0.68, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.02 (2H, m, Ar-H), 5.13 (1H, d, $J_{1,2}=3.5$ Hz, H-1'), 4.89 and 4.81 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.48 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.58 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.58 (1H, m, OH), 4.26 (1H, d, $J_{1,2}=8.0$ Hz, H-1), 3.93 (1H, m, H-5'), 3.87 (1H, m, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.85-3.81 (2H, m, H-6a, 6b), 3.78 (1H, dd, $J_{2,3}=9.5$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3'), 3.73-3.61 (4H, m, H-3, 2', 6'a, 6'b), 3.59 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 3.53-3.47 (2H, m, H-4', $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.43-3.37 (2H, m, H-2, OH), 3.33 (1H, m, H-5), 1.65-1.58 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.37-1.21 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.88 (3H, t, $J=7.5$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 137.8, 137.5, 128.5, 128.4, 128.0, 127.9, 127.8, 102.6, 101.6, 82.4, 80.8, 77.7, 76.1, 75.3, 74.9 \times 2, 73.5, 73.3, 72.9, 71.7, 70.2, 68.6, 61.7, 31.8, 29.6, 29.3, 29.2, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 747.3738 (747.3720 calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{56}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Data for **207**: Colorless syrup; R_f 0.39 (1/1 CHCl_3 /acetone); $[\alpha]^{21}_{\text{D}} +23.1^\circ$ (c 0.54, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 4.92 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1'), 4.91 and 4.84 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.81 and 4.49 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.59 and 4.52 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.26 (1H, d, $J_{1,2}=7.5$ Hz, H-1), 4.07 (1H, dd, $J_{5,6a}=4.0$ Hz, $J_{6a,6b}=10.5$ Hz, H-6a), 3.89-3.83 (2H, m, H-5', $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.78-3.62 (5H, m, H-6b, 2', 3', 6'a, 6'b), 3.59-3.46 (5H, m, H-3, 4, 4', $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$, OH), 3.43 (1H, m, H-5), 3.38 (1H, dd, $J_{1,2}=7.5$ Hz, $J_{2,3}=8.5$ Hz, H-2), 2.70 (1H, br-s, OH), 2.55 (1H, br-s, OH), 2.44 (1H, br-s, OH), 1.64-1.54 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.36-1.22 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.87 (3H, t, $J=6.5$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 138.0, 137.6, 128.4 \times 2, 128.0, 127.9 \times 2, 127.8, 127.7, 102.7, 99.1, 83.4, 77.4, 76.2, 75.4, 75.0, 73.8, 73.5, 72.8, 71.2, 71.0, 70.3, 68.6, 68.3, 31.8, 29.6, 29.4, 29.2, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 747.3711 (747.3720 calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{56}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

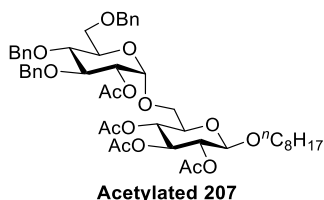
Acetylated 206



To a solution of **206** (14.5 mg, 20.0 μ mol) in pyridine (0.400 mL) were added Ac₂O (15.1 μ L, 0.160 mmol) and DMAP (2.4 mg, 20.0 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 206** (15.6 mg, 17.5 μ mol, 88% yield).

Data for **acetylated 206**: White solid; R_f 0.83 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁸ +34.3° (*c* 1.0, CHCl₃); mp 122-123 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.12 (2H, m, Ar-H), 5.36 (1H, d, *J*_{1',2'}=4.0 Hz, H-1'), 5.25 (1H, dd, *J*_{2,3}=9.0 Hz, *J*_{3,4}=9.0 Hz, H-3), 4.86 (1H, dd, *J*_{1',2'}=4.0 Hz, *J*_{2',3'}=10.0 Hz, H-2'), 4.80 (1H, dd, *J*_{1,2}=8.0 Hz, *J*_{2,3}=9.0 Hz, H-2), 4.79 and 4.71 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.76 and 4.50 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.60 and 4.50 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.49 (1H, d, *J*_{1,2}=8.0 Hz, H-1), 4.46 (1H, dd, *J*_{5,6a}=2.5 Hz, *J*_{6a,6b}=12.0 Hz, H-6a), 4.16 (1H, dd, *J*_{5,6b}=4.5 Hz, *J*_{6a,6b}=12.0 Hz, H-6b), 4.00 (1H, dd, *J*_{3,4}=9.0 Hz, *J*_{4,5}=9.5 Hz, H-4), 3.85 (1H, dd, *J*_{2',3'}=10.0 Hz, *J*_{3',4'}=8.5 Hz, H-3'), 3.82 (1H, dt, *J*=6.5 Hz, *J*=9.5 Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.76-3.67 (3H, m, H-4', 5', 6'a), 3.63 (1H, m, H-5), 3.58 (1H, dd, *J*_{5',6'b}=2.0 Hz, *J*_{6'a,6'b}=11.0 Hz, H-6'b), 3.44 (1H, dt, *J*=6.5 Hz, *J*=9.5 Hz, OCH₂C₇H₁₅), 2.02 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.01 (6H, s, OC(O)CH₃), 1.99 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.58-1.50 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.32-1.22 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.87 (3H, t, *J*=7.0 Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 170.5, 170.4, 169.6, 138.4, 137.9, 137.7, 128.4 \times 2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 \times 2, 127.4, 100.2, 96.3, 79.6, 75.7, 75.4, 75.2, 73.5, 72.6, 72.4, 72.3, 72.2, 71.8, 70.1, 67.8, 62.9, 31.8, 29.3, 29.2, 25.8, 22.6, 20.9, 20.8 \times 2, 20.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 910.4616 (940.4589 calcd for C₄₉H₆₈O₁₅N [M+NH₄]⁺).

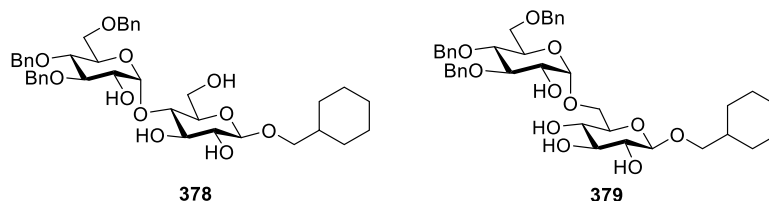
Acetylated 207



To a solution of **207** (2.5 mg, 3.45 μ mol) in pyridine (0.173 mL) were added Ac₂O (2.60 μ L, 27.6 μ mol) and DMAP (0.41 mg, 3.45 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to preparative TLC (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 207** (2.9 mg, 3.25 μ mol, 94% yield).

Data for **acetylated 207**: Colorless syrup; R_f 0.28 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{25}_D +48.2^\circ$ (*c* 0.34, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.12 (2H, m, Ar-H), 5.18 (1H, dd, $J_{2,3}=9.8$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 5.07 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.7$ Hz, H-4), 5.06 (1H, d, $J_{1,2}=3.7$ Hz, H-1'), 4.93 (1H, dd, $J_{1,2}=8.0$ Hz, $J_{2,3}=9.8$ Hz, H-2), 4.83 (1H, dd, $J_{1,2}=3.7$ Hz, $J_{2,3}=10.0$ Hz, H-2'), 4.81 and 4.77 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH_2), 4.79 and 4.46 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH_2), 4.61 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH_2), 4.44 (1H, d, $J_{1,2}=8.0$ Hz, H-1), 3.99 (1H, dd, $J_{2,3}=10.0$ Hz, $J_{3,4}=9.2$ Hz, H-3'), 3.84 (1H, m, H-5'), 3.79 (1H, dt, $J=6.3$ Hz, $J=9.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.78-3.62 (5H, m, H-5, 6a, 4', 6'a, 6'b), 3.55 (1H, dd, $J_{5,6b}=2.3$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6b), 3.39 (1H, dt, $J=6.6$ Hz, $J=9.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 2.06 (3H, s, OC(O)CH_3), 2.03 (3H, s, OC(O)CH_3), 2.01 (6H, s, OC(O)CH_3), 1.52-1.41 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.31-1.19 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.87 (3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.5, 170.4, 169.3, 138.6, 138.2, 137.9, 128.4, 128.3, 127.8, 127.7, 127.6, 100.4, 96.4, 80.0, 77.7, 75.4, 74.9, 73.4, 73.1, 72.6, 71.4, 70.5, 69.9, 69.1, 68.4, 66.0, 31.8, 29.3 \times 3, 25.8, 22.6, 20.9, 20.7 \times 2, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 915.4159 (915.4143 calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{64}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compounds 378 and 379



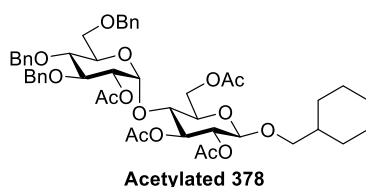
To a solution of **203** (1.17 mg, 6.99 μmol), **374** (9.66 mg, 35.0 μmol), DMF (81.2 μL , 1.05 mmol) and H_2O (6.29 μL , 0.350 mmol) in dry MeCN (0.525 mL) was added a solution of **94** (45.4 mg, 0.105 mmol) in dry MeCN (0.525 mL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.308 mL, 15.4 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 PhMe/EtOAc) gave **378** (17.9 mg, 25.3 μmol , 72% yield) and **379** (1.80 mg, 2.54 μmol , 7% yield).

Data for **378**: Colorless syrup; R_f 0.13 (1/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]^{26}_D +45.4^\circ$ (*c* 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.14 (2H, m, Ar-H), 5.14 (1H, d, $J_{1,2''}=3.5$ Hz, H-1''), 4.91 and 4.79 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.80 and 4.49 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.60 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH_2), 4.34 (1H, br-s, 3'-OH), 4.26 (1H, d, $J_{1,2''}=7.5$ Hz, H-1''), 3.93 (1H, m, H-5''), 3.85-3.83 (2H, m, H-6'a, 6'b), 3.79 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.0$ Hz, $J_{3'',4''}=8.5$ Hz, H-3''), 3.73-3.63 (5H, m, H-1a, 3', 2'', 6''a, 6''b), 3.58 (1H, dd, $J_{3,4'}=9.5$ Hz, $J_{4,5'}=9.5$ Hz, H-4'), 3.53 (1H, dd, $J_{3'',4''}=8.5$ Hz, $J_{4'',5''}=8.0$ Hz, H-4''), 3.40 (1H, m, H-2''), 3.34 (1H, m, H-5'), 3.30 (1H, dd, $J_{1a,1b}=9.5$ Hz, $J_{1b,2}=7.5$ Hz, H-1b), 3.05 (1H, d, $J_{2'',\text{OH}}=4.0$ Hz, 2''-OH), 2.45 (1H, d, $J_{2',\text{OH}}=2.0$ Hz, 2'-OH), 2.37 (1H, t, $J_{6',\text{OH}}=6.5$ Hz, 6'-OH), 1.79-1.59 (6H, m), 1.28-1.12 (3H, m), 0.97-0.88 (2H, m); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 137.8, 137.6, 128.6, 128.4 \times 2, 128.0, 127.9 \times 3, 127.8, 102.8, 101.6, 82.3, 81.0, 77.7, 76.0, 75.8, 75.4, 75.0, 74.9, 73.6, 73.4, 72.9, 71.8, 68.6, 61.8, 37.9, 30.0, 29.9, 26.5, 25.7; HRMS (ESI-TOF) m/z 731.3405 (731.3407 calcd

for $C_{40}H_{52}O_{11}Na$ $[M+Na]^+$).

Data for **379**: Colorless syrup; R_f 0.26 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]_D^{27} +24.5^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.38-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.13 (2H, m, Ar-H), 4.91 and 4.84 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, $ArCH_2$), 4.91 (1H, d, $J_{1,2'}=4.0$ Hz, H-1'), 4.81 and 4.48 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, $ArCH_2$), 4.59 and 4.51 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, $ArCH_2$), 4.23 (1H, d, $J_{1,2}=7.5$ Hz, H-1), 4.07 (1H, dd, $J_{5,6a}=4.0$ Hz, $J_{6a,6b}=10.5$ Hz, H-6a), 3.85 (1H, m, H-5'), 3.77-3.63 (6H, m, H-6b, 2', 3', 6'a, 6'b, $OCH_2C_6H_{11}$), 3.60 (1H, br-s, 4-OH), 3.58-3.52 (2H, m, H-4, 4'), 3.48 (1H, m, H-3), 3.42-3.35 (2H, m, H-2, 5), 3.28 (1H, dd, $J=7.0$ and 9.5 Hz, $OCH_2C_6H_{11}$), 2.90 (1H, br-s, 3-OH), 2.75 (1H, br-s, 2'-OH), 2.51 (1H, br-s, 2-OH), 1.77-1.56 (6H, m), 1.27-1.09 (3H, m), 0.95 (2H, m); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 138.7, 138.1, 137.8, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 \times 2, 127.6, 102.8, 98.9, 83.3, 76.3, 75.6, 75.3, 75.0, 73.9, 73.5, 73.4, 72.8, 70.9, 70.6, 68.5, 67.6, 37.8, 29.8 \times 2, 26.5, 25.7; HRMS (ESI-TOF) m/z 731.3375 (731.3407 calcd for $C_{40}H_{52}O_{11}Na$ $[M+Na]^+$).

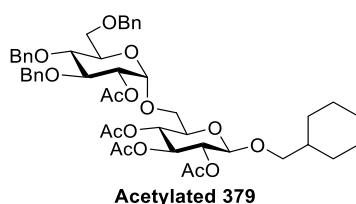
Acetylated **378**



To a solution of **378** (16.3 mg, 23.0 μ mol) in pyridine (0.920 mL) were added Ac_2O (17.4 μ L, 0.184 mmol) and DMAP (2.81 mg, 23.0 μ mol) at 0 $^\circ C$. After the reaction mixture was stirred for 24 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/Et $_2$ O) to give **acetylated 378** (19.0 mg, 21.7 μ mol, 94% yield).

Data for **acetylated 378**: White solid; R_f 0.49 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{23} +30.4^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); mp 172-174 $^\circ C$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.14-7.12 (2H, m, Ar-H), 5.36 (1H, d, $J_{1,2'}=4.0$ Hz, H-1'), 5.25 (1H, dd, $J_{2,3}=9.0$ Hz, $J_{3,4}=9.0$ Hz, H-3), 4.86 (1H, dd, $J_{1,2'}=4.0$ Hz, $J_{2,3'}=10.5$ Hz, H-2'), 4.81 (1H, dd, $J_{1,2}=8.0$ Hz, $J_{2,3}=9.5$ Hz, H-2), 4.79 and 4.71 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, $ArCH_2$), 4.76 and 4.50 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, $ArCH_2$), 4.60 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, $ArCH_2$), 4.46 (1H, d, $J_{1,2}=8.0$ Hz, H-1), 4.46 (1H, dd, $J_{5,6a}=2.5$ Hz, $J_{6a,6b}=12.0$ Hz, H-6a), 4.16 (1H, dd, $J_{5,6b}=4.5$ Hz, $J_{6a,6b}=12.0$ Hz, H-6b), 4.00 (1H, dd, $J_{3,4}=9.0$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 3.85 (1H, dd, $J_{2,3'}=10.5$ Hz, $J_{3,4'}=9.0$ Hz, H-3'), 3.76-3.73 (2H, m, H-4', 6'a), 3.69 (1H, m, H-5'), 3.65 (1H, dd, $J=6.0$ and 9.5 Hz, $OCH_2C_6H_{11}$), 3.61 (1H, m, H-5), 3.57 (1H, dd, $J_{5',6'b}=1.5$ Hz, $J_{5',6'b}=10.5$ Hz, H-6'b), 3.22 (1H, dd, $J=7.0$ and 9.5 Hz, $OCH_2C_6H_{11}$), 2.02 (3H, s, $OC(O)CH_3$), 2.01 (6H, s, $OC(O)CH_3$), 1.99 (3H, s, $OC(O)CH_3$), 1.69-1.50 (6H, m), 1.26-1.09 (3H, m), 0.92-0.84 (2H, m); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.5, 170.4, 169.6, 138.4, 137.9, 137.7, 128.4 \times 2, 128.0, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7, 127.4, 100.5, 96.3, 79.6, 75.7, 75.6, 75.5, 75.2, 73.6, 72.6, 72.4, 72.3, 72.2, 71.8, 67.8, 62.9, 37.7, 29.7, 29.5, 26.5, 25.7 \times 2, 21.0, 20.9, 20.8, 20.6; HRMS (ESI-TOF) 899.3826 (899.3830 calcd for $C_{48}H_{60}O_{15}Na$ $[M+Na]^+$).

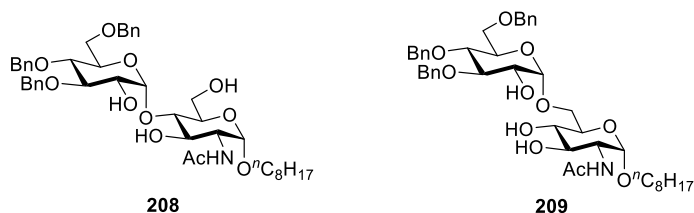
Acetylated 379



To a solution of **379** (40.4 mg, 56.9 μmol) in pyridine (1.14 mL) were added Ac_2O (344 μL , 3.64 mmol) and DMAP (6.96 mg, 56.9 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 5 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 379** (48.5 mg, 55.3 μmol , 97% yield).

Data for **acetylated 379**: Colorless syrup; R_f 0.37 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +48.0^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.33-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.12 (2H, m, Ar-H), 5.18 (1H, dd, $J_{2,3}=9.5$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 5.06 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 5.06 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.94 (1H, dd, $J_{1,2}=8.0$ Hz, $J_{2,3}=9.5$ Hz, H-2), 4.84 (1H, dd, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, H-2'), 4.81 and 4.77 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.49 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.62 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, d, $J_{1,2}=8.0$ Hz, H-1), 3.99 (1H, dd, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, H-3'), 3.84 (1H, m, H-5'), 3.76-3.60 (6H, m, H-5, 6a, 4', 6'a, 6'b, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_{11}$), 3.55 (1H, dd, $J_{5,6b}=2.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.5$ Hz, H-6b), 3.18 (1H, dd, $J=7.0$ and 9.5 Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_{11}$), 2.06 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.03 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.01 (6H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 1.65-1.44 (6H, m), 1.25-1.04 (3H, m), 0.87-0.80 (2H, m); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 170.3, 169.3, 138.6, 138.2, 137.9, 128.3, 128.2, 127.8 \times 2, 127.6 \times 3, 100.7, 96.3, 80.0, 77.6, 75.4, 74.9, 73.4, 73.0, 72.6, 71.3, 70.5, 69.0, 68.4, 66.0, 37.6, 29.5 \times 2, 26.4, 25.7 \times 2, 20.9, 20.7, 20.6; HRMS (ESI-TOF) 899.3820 (899.3830 calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compounds 208 and 209



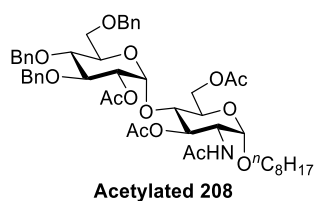
To a solution of **203** (1.00 mg, 6.00 μmol), **376** (10.0 mg, 30.0 μmol), DMSO (127.8 μL , 1.80 mmol) and H_2O (5.40 μL , 0.300 mmol) in dry MeCN (0.450 mL) was added a solution of **94** (38.9 mg, 90.0 μmol) in dry MeCN (0.450 mL) at -20 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.308 mL, 15.4 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column

chromatography (1/1 PhMe/acetone) gave **208** (17.4 mg, 22.7 μ mol, 76% yield) and **209** (2.6 mg, 3.39 μ mol, 11% yield).

Data for **208**: White foam; R_f 0.53 (1/1 CHCl_3 /acetone); $[\alpha]^{27}_D +57.0^\circ$ (c 1.36, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.12 (2H, m, Ar-H), 5.84 (1H, d, $J_{2,\text{NH}}=8.3$ Hz, H-NH), 5.18 (1H, d, $J_{1',2'}=3.7$ Hz, H-1'), 4.92 and 4.84 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.82 and 4.47 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, d, $J_{1,2}=4.1$ Hz, H-1), 4.72 (1H, br-s, 3-OH), 4.58 and 4.51 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.09 (1H, ddd, $J_{1,2}=4.1$ Hz, $J_{2,\text{NH}}=8.3$ Hz, $J_{2,3}=10.6$ Hz, H-2), 3.98-3.57 (12H, m, H-3, 4, 5, 6a, 6b, 2', 3', 5', 6'a, 6'b, 2'-OH, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.47 (1H, dd, $J=8.6$ Hz, $J=10.0$ Hz, H-4'), 3.38 (1H, dt, $J=6.6$ Hz, $J=9.8$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 2.49 (1H, dd, $J_{6a,\text{OH}}=6.3$ Hz, $J_{6b,\text{OH}}=6.3$ Hz, 6-OH), 2.03 (3H, s, NHC(O)CH_3), 1.65-1.55 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.38-1.24 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.89(3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.7, 138.7, 138.0, 137.6, 128.4 \times 2, 128.0, 127.9 \times 2, 127.8 \times 2, 127.7, 102.1, 97.0, 82.9, 81.6, 77.5, 75.4, 75.0, 73.9, 73.6, 73.5, 71.7, 70.7, 68.9, 68.0, 61.3, 53.8, 31.8, 29.3, 29.2, 26.2, 23.2, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 766.4141 (766.4166 calcd for $\text{C}_{43}\text{H}_{60}\text{NO}_{11}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Data for **209**: Colorless syrup; R_f 0.42 (1/1 CHCl_3 /acetone); $[\alpha]^{25}_D +78.3^\circ$ (c 0.17, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.17-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.81 (1H, d, $J_{2,\text{NH}}=8.0$ Hz, H-NH), 4.94 and 4.85 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.92 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.83 and 4.49 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.77 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1), 4.60 and 4.51 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.11 (2H, m), 3.87 (1H, m, H-5'), 3.78-3.52 (10H, m), 3.37 (1H, dt, $J=6.5$ Hz, $J=10.0$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.18 (1H, br-s, OH), 2.44 (1H, br-d, $J=7.5$ Hz, OH), 2.05 (3H, s, NHC(O)CH_3), 1.62-1.53 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.35-1.22 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.88(3H, t, $J=6.5$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.7, 138.6, 138.0, 137.6, 128.4 \times 3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 \times 2, 98.8, 97.1, 83.4, 75.4, 75.0, 74.1, 73.5, 73.0, 71.7, 70.9, 69.9, 68.6, 68.1, 67.2, 53.7, 31.8, 29.4, 29.3, 26.2, 23.3, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 783.4434 (783.4432 calcd for $\text{C}_{43}\text{H}_{63}\text{N}_2\text{O}_{11}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$).

Acetylated 208

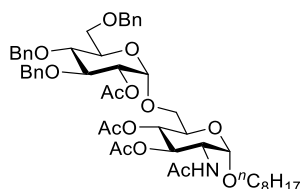


To a solution of **208** (5.5 mg, 7.18 μ mol) in pyridine (0.359 mL) were added Ac_2O (20.4 μ L, 0.215 mmol) and DMAP (0.88 mg, 7.18 μ mol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/3 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 208** (6.2 mg, 6.95 μ mol, 97% yield).

Data for **acetylated 208**: Colorless syrup; R_f 0.43 (2/3 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{27}_D +85.2^\circ$ (c 0.55, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$

(500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.62 (1H, d, $J_{2,\text{NH}}=9.5$ Hz, H-NH), 5.42 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1'), 5.25 (1H, dd, $J_{2,3}=10.6$ Hz, $J_{3,4}=8.9$ Hz, H-3), 4.88 (1H, dd, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, $J_{2',3'}=10.3$ Hz, H-2'), 4.80 and 4.72 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.77 and 4.52 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, d, $J_{1,2}=3.4$ Hz, H-1), 4.60 and 4.52 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, dd, $J_{5,6a}=2.3$ Hz, $J_{6a,6b}=12.1$ Hz, H-6a), 4.20 (1H, dd, $J_{1,2}=3.4$ Hz, $J_{2,3}=10.6$ Hz, $J_{2,\text{NH}}=9.5$ Hz, H-2), 4.16 (1H, dd, $J_{5,6b}=4.3$ Hz, $J_{6a,6b}=12.1$ Hz, H-6b), 3.99 (1H, dd, $J_{3,4}=9.8$ Hz, $J_{4,5}=9.8$ Hz, H-4), 3.88 (1H, m, H-5), 3.86 (1H, dd, $J_{2',3'}=9.2$ Hz, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, H-3'), 3.76 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, $J_{4',5'}=9.2$ Hz, H-4'), 3.75 (1H, m, H-5'), 3.69 (1H, m, H-6'a), 3.66 (1H, dt, $J=6.9$ Hz, $J=10.1$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.57 (1H, dd, $J_{5',6'b}=1.4$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.6$ Hz, H-6'b), 3.40 (1H, dt, $J=6.9$ Hz, $J=9.7$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 2.01 (6H, s, C(O)CH₃), 2.00 (3H, s, C(O)CH₃), 1.92 (3H, s, C(O)CH₃), 1.65-1.55 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.36-1.24 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.89 (3H, t, $J=6.0$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.8, 170.6×2, 169.9, 138.4, 137.9, 137.7, 128.4×2, 128.0, 127.9, 127.8×2, 127.6, 127.4, 96.8, 96.3, 79.8, 75.5, 75.2, 74.4, 73.6, 72.7, 72.1, 71.8, 68.5, 68.0, 67.8, 62.9, 52.4, 31.8, 31.6, 29.3, 29.2, 26.1, 23.2, 22.6, 21.1, 20.8×2, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 914.4269 (914.4303 calcd for C₄₉H₆₅NO₁₄Na [M+Na]⁺).

Acetylated 209



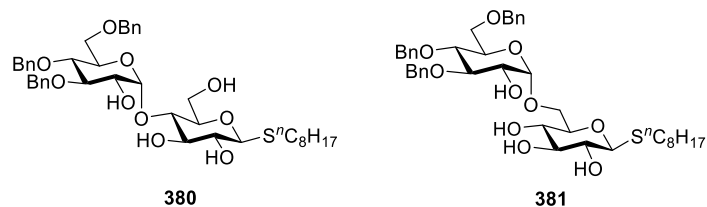
Acetylated 209

To a solution of **209** (1.7 mg, 2.22 μmol) in pyridine (0.111 mL) were added Ac₂O (6.30 μL, 66.6 μmol) and DMAP (0.27 mg, 2.22 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (1/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 209** (2.0 mg, 2.24 μmol, quant.).

Data for **acetylated 209**: Colorless syrup; R_f 0.34 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24} +134.6^\circ$ (c 0.14, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.64 (1H, d, $J_{2,\text{NH}}=9.5$ Hz, H-NH), 5.19 (1H, dd, $J_{2,3}=9.5$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 5.13 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 5.07 (1H, d, $J_{1',2'}=3.7$ Hz, H-1'), 4.84 (1H, dd, $J_{1',2'}=3.7$ Hz, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, H-2'), 4.82 and 4.76 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.80 and 4.51 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.75 (1H, d, $J_{1,2}=3.8$ Hz, H-1), 4.60 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.28 (1H, ddd, $J_{1,2}=3.8$ Hz, $J_{2,\text{NH}}=9.5$ Hz, $J_{2,3}=9.5$ Hz, H-2), 4.00 (1H, dd, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, H-3'), 3.89 (1H, m, H-5), 3.81 (1H, m, H-5'), 3.75-3.61 (5H, m, H-6a, 4', 6'a, 6'b, OCH₂C₇H₁₅), 3.49 (1H, $J_{5,6b}=2.3$ Hz, $J_{6a,6b}=11.5$ Hz, H-6b), 3.37 (1H, dt, $J=6.6$ Hz, $J=9.8$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 2.06 (3H, s, C(O)CH₃), 2.02 (3H, s, C(O)CH₃), 2.00 (3H, s, C(O)CH₃), 1.95 (3H, s, C(O)CH₃), 1.62-1.54 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.35-1.23 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.88 (3H, t, $J=6.9$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.4, 170.5, 169.8, 169.2, 138.6, 138.2, 137.9, 128.4, 128.3, 127.8, 127.7, 127.6×2, 96.8, 96.2, 80.1, 77.7, 75.4, 74.9, 73.5×2, 71.8, 70.6, 68.7, 68.5, 68.4, 68.2, 65.8, 51.9, 31.8, 29.4,

29.3×2, 26.2, 23.2, 22.6, 20.9, 20.8, 20.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 892.4501 (892.4483 calcd for $C_{49}H_{66}NO_{14}$ $[M+H]^+$).

Compounds 380 and 381

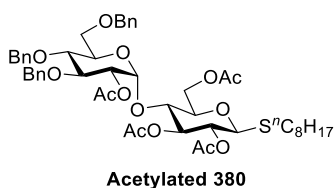


To a solution of **203** (0.919 mg, 5.51 μ mol), **375** (8.49 mg, 27.5 μ mol), and H_2O (4.96 μ L, 0.275 mmol) in dry MeCN (0.413 mL) was added a solution of **94** (35.7 mg, 82.6 μ mol) in dry MeCN (0.413 mL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M $NaBO_3$ aq. (0.242 mL, 12.1 μ mol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 PhMe/EtOAc) gave **380** (14.4 mg, 19.4 μ mol, 70% yield) and **381** (1.42 mg, 1.92 μ mol, 7% yield).

Data for **380**: Colorless syrup; R_f 0.25 (1/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]^{25}_D +50.2^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.35-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.14 (2H, m, Ar-H), 5.14 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1'), 4.91 and 4.80 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.80 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH₂), 4.61 and 4.50 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.55 (1H, br-s, 3-OH), 4.31 (1H, d, $J_{1,2}=10.0$ Hz, H-1), 3.93 (1H, m, H-5'), 3.84-3.82 (2H, m, H-6a, 6b), 3.79 (1H, dd, $J_{2',3'}=9.5$ Hz, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, H-3'), 3.73-3.63 (4H, m, H-3, 2', 6'a, 6'b), 3.60 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 3.52 (2H, dd, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, $J_{4',5'}=10.0$ Hz, H-4'), 3.40 (1H, m, H-2), 3.36 (1H, m, H-5), 3.19 (1H, d, $J_{2',OH}=4.0$ Hz, 2'-OH), 2.69 (2H, t, $J=8.0$ Hz, $SCH_2C_7H_{15}$), 2.66 (1H, d, $J_{2,OH}=1.5$ Hz, 2-OH), 2.41 (1H, t, $J_{6,OH}=6.5$ Hz, 6-OH), 1.66-1.56 (2H, m, $SCH_2CH_2C_6H_{13}$), 1.39-1.25 (10H, m, $SC_2H_4C_3H_{10}CH_3$), 0.88 (3H, t, $J=7.0$ Hz, $SC_7H_{14}CH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 138.4, 137.8, 137.5, 128.6, 128.4×2, 128.0, 127.9×2, 127.8, 127.7, 101.5, 82.3, 80.8, 79.1, 77.7, 77.6, 75.4, 75.0, 73.6, 72.9, 72.1, 71.8, 68.6, 61.9, 31.8, 30.3, 30.1, 29.2, 29.1, 28.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 763.3505 (763.3492 calcd for $C_{41}H_{56}O_{10}SNa$ $[M+Na]^+$).

Data for **381**: Colorless syrup; R_f 0.46 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]^{27}_D +14.1^\circ$ (c 1.0, $CHCl_3$); 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.38-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.14-7.12 (2H, m, Ar-H), 4.91 and 4.84 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.90 (1H, d, $J_{1',2'}=3.0$ Hz, H-1'), 4.80 and 4.48 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.60 and 4.50 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.26 (1H, d, $J_{1,2}=9.5$ Hz, H-1), 4.02 (1H, m, H-6a), 3.94-3.84 (2H, m, H-5', OH), 3.78-3.64 (5H, m, H-6b, 2', 3', 6'a, 6'b), 3.58-3.54 (2H, m, H-4, 4'), 3.44-3.33 (3H, m, H-2, 3, 5), 3.02-2.69 (2H, m, OH), 2.65 (2H, m, $SCH_2C_7H_{15}$), 1.79 (1H, m, OH), 1.60-1.54 (2H, m, $SCH_2CH_2C_6H_{13}$), 1.35-1.24 (10H, m, $SC_2H_4C_3H_{10}CH_3$), 0.87 (3H, t, $J=7.0$ Hz, $SC_7H_{14}CH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 138.7, 138.0, 137.7, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0×2, 127.8×2, 127.6, 98.9, 86.0, 83.2, 77.8×2, 77.3, 75.3, 75.0, 73.5, 72.7, 72.4, 70.8, 70.6, 68.5, 67.8, 31.8, 30.4, 30.0, 29.2, 29.1, 28.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 763.3487 (763.3492 calcd for $C_{41}H_{56}O_{10}SNa$ $[M+Na]^+$).

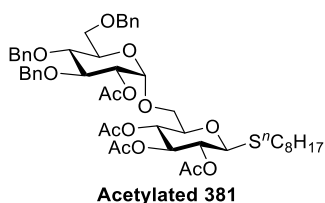
Acetylated 380



To a solution of **380** (16.8 mg, 22.7 μ mol) in pyridine (0.905 mL) were added Ac₂O (189 μ L, 2.00 mmol) and DMAP (2.77 mg, 22.7 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 36 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 380** (20.4 mg, 22.5 μ mol, 99% yield).

Data for **acetylated 380**: White solid; R_f 0.54 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁶ +30.7° (*c* 1.0, CHCl₃); mp 139-140 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.14-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.36 (1H, d, *J*_{1',2'}=4.0 Hz, H-1'), 5.28 (1H, dd, *J*_{2,3}=9.0 Hz, *J*_{3,4}=9.0 Hz, H-3), 4.87-4.83 (2H, m, H-2, 2'), 4.79 and 4.71 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.76 and 4.50 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.59 and 4.50 (2H, ABq, *J*=12.5 Hz, ArCH₂), 4.49 (1H, d, *J*_{1,2}=10.0 Hz, H-1), 4.45 (1H, dd, *J*_{5,6a}=2.0 Hz, *J*_{6a,6b}=12.0 Hz, H-6a), 4.16 (1H, dd, *J*_{5,6b}=4.5 Hz, *J*_{6a,6b}=12.0 Hz, H-6b), 4.99 (1H, dd, *J*_{3,4}=9.0 Hz, *J*_{4,5}=9.5 Hz, H-4), 3.85 (1H, dd, *J*_{2',3'}=9.0 Hz, *J*_{3',4'}=9.0 Hz, H-3'), 3.76-3.68 (3H, m, H-4', 5', 6'a), 3.64 (1H, m, H-5), 3.57 (1H, d, *J*_{6a',6'b}=11.0 Hz, H-6'b), 2.68-2.56 (2H, m, SCH₂C₇H₁₅), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.01 (6H, s, OC(O)CH₃), 1.99 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.60-1.51 (2H, m, SCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.36-1.26 (10H, m, SC₂H₄C₃H₁₀CH₃), 0.88 (3H, t, *J*=6.5 Hz, SC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 170.4, 170.3, 169.7, 138.4, 137.8, 137.7, 128.4 \times 2, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7 \times 2, 127.4, 96.3, 83.0, 79.6, 76.6, 76.2, 75.5, 75.2, 73.6, 72.6, 72.3, 71.8, 70.9, 67.8, 63.2, 31.8, 29.9, 29.6, 29.2, 29.1, 28.8, 22.6, 20.9 \times 2, 20.8, 20.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 931.3887 (931.3914 calcd for C₄₉H₆₄O₁₄SNa [M+Na]⁺).

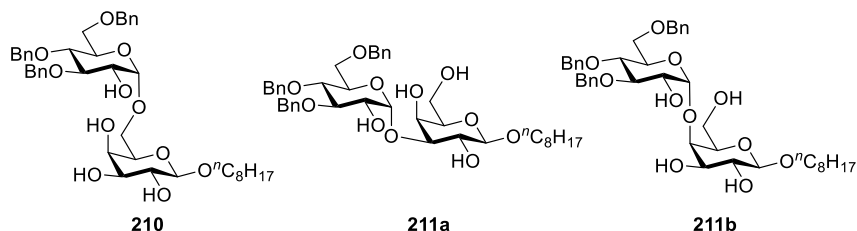
Acetylated 381



To a solution of **381** (35.1 mg, 47.3 μ mol) in pyridine (0.946 mL) were added Ac₂O (35.8 μ L, 0.379 mmol) and DMAP (5.78 mg, 47.3 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 4 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 381** (35.1 mg, 38.6 μ mol, 82% yield).

Data for **acetylated 381**: Colorless syrup; R_f 0.39 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{26}_D +44.9^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.14 (2H, m, Ar-H), 5.20 (1H, dd, $J_{2,3}=9.5$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 5.10 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 5.07 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.93 (1H, dd, $J_{1,2}=10.0$ Hz, $J_{2,3}=9.5$ Hz, H-2), 4.85 (1H, dd, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, H-2'), 4.81 and 4.77 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.80 and 4.51 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.61 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.43 (1H, d, $J_{1,2}=10.0$ Hz, H-1), 3.99 (1H, dd, $J_{2',3'}=9.5$ Hz, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, H-3'), 3.83 (1H, m, H-5'), 3.76-3.64 (5H, m, H-5, 6a, 4', 6'a, 6'b), 3.57 (1H, dd, $J_{5,6b}=2.0$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6b), 2.66-2.56 (2H, m, SCH₂C₇H₁₅), 2.07 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.05 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.01 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.00 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.57-1.44 (2H, m, SCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.29-1.22 (10H, m, SC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.87 (3H, t, $J=7.0$ Hz, SC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.4, 170.2, 169.4, 169.3, 138.6, 138.2, 137.9, 128.3, 128.3, 127.8 \times 2, 127.6 \times 3, 127.5, 96.2, 83.1, 80.0, 77.6, 76.8, 75.4, 74.9, 74.1, 73.4 \times 2, 70.5, 69.9, 68.8, 68.4, 66.1, 31.8, 29.5, 29.3, 29.2, 29.1, 28.7, 22.6, 20.9, 20.7 \times 2, 20.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 931.3943 (931.3914 calcd for C₄₉H₆₄O₁₄SNa [M+Na]⁺).

Compounds **210**, **211a** and **211b**



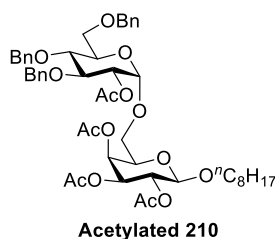
To a solution of **203** (0.77 mg, 4.61 μ mol) and **377** (20.3 mg, 69.4 μ mol) in dry MeCN (0.348 mL) was added a solution of **94** (10.0 mg, 23.1 μ mol) in dry MeCN (0.348 mL) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.203 mL, 10.1 μ mol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (3/1 CHCl₃/acetone) gave **210** (10.5 mg, 14.5 μ mol, 63% yield), **211a** (0.8 mg, 1.10 μ mol, 5% yield) and **211b** (1.2 mg, 1.66 μ mol, 7% yield).

Data for **210**: Colorless syrup; R_f 0.30 (1/1 CHCl₃/acetone); $[\alpha]^{25}_D +57.0^\circ$ (*c* 1.60, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.23 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.11 (2H, m, Ar-H), 4.93 (1H, d, $J_{1',2'}=3.8$ Hz, H-1'), 4.86 and 4.83 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.62 and 4.48 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.17 (1H, d, $J_{1,2}=7.8$ Hz, H-1), 3.99 (1H, br-s, H-4), 3.91 (1H, dd, $J_{5,6a}=5.8$ Hz, $J_{6a,6b}=10.4$ Hz, H-6a), 3.85-3.57 (11H, m, H-2, 3, 5, 6b, 2', 3', 4', 5', 6'a, 6'b, OCH₂C₇H₁₅), 3.57-3.52 (2H, m, 2-OH, 4-OH), 3.45 (1H, dt, $J=7.2$ Hz, $J=9.5$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.17-3.04 (2H, m, 3-OH, 2'-OH), 1.62-1.53 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.33-1.18 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.87 (3H, t, $J=6.9$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 138.1, 137.9, 128.4 \times 2, 128.3, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7 \times 2, 103.0, 98.8, 82.7, 77.5, 75.3, 74.9, 73.5, 73.3, 72.7, 72.5, 71.7, 70.8, 70.1, 68.4, 68.3, 66.3, 31.8, 29.6, 29.4, 29.2, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 742.4142 (742.4166 calcd for C₄₁H₆₀O₁₁N [M+NH₄]⁺).

Data for **211a**: White solid; R_f 0.57 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]_D^{26} +71.8^\circ$ (c 0.21, CHCl_3); mp 141-142 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.17-7.15 (2H, m, Ar-H), 5.03 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1'), 4.92 and 4.80 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.80 and 4.53 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.63 and 4.48 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.24 (1H, d, $J_{1,2}=7.5$ Hz, H-1), 4.17 (1H, m, H-5'), 4.02 (1H, br-d, $J_{3,4}=2.9$ Hz, H-4), 3.99-3.80 (4H, m), 3.78-3.64 (6H, m, H-2, 3, 2', 4', 6'a, 6'b), 3.55-3.43 (3H, m), 2.60 (1H, m, OH), 2.39 (1H, m, OH), 2.39 (1H, m, OH), 2.25 (1H, br-s, OH), 1.68-1.54 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.38-1.22 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.88 (3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 138.0, 137.8, 128.6, 128.4 \times 2, 128.0, 127.9 \times 2, 127.8 \times 2, 103.2, 95.8, 82.5, 79.1, 77.6, 75.4, 74.9, 73.9, 73.5, 72.1, 71.0, 70.2, 69.7, 68.3, 66.8, 62.7, 31.8, 29.6, 29.4, 29.2, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 747.3704 (747.3720 calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{56}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Data for **211b**: Colorless syrup; R_f 0.57 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]_D^{25} +43.2^\circ$ (c 0.20, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.22-7.19 (2H, m, Ar-H), 4.97 (1H, d, $J_{1,2}=3.7$ Hz, H-1'), 4.90 and 4.75 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.82 and 4.53 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.56 and 4.47 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH₂), 4.23 (1H, d, $J_{1,2}=7.5$ Hz, H-1), 4.10 (1H, m, H-5'), 3.99 (1H, br-s, H-4), 3.88 (1H, dt, $J=6.9$ Hz, $J=9.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.85-3.63 (7H, m), 3.58 (1H, dd, $J_{5,6'b}=6.3$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.3$ Hz, H-6'b), 3.53-3.43 (4H, m), 3.25 (1H, dd, $J=6.1$ Hz, $J=7.7$ Hz, 6-OH), 3.04 (1H, br-d, $J_{2',\text{OH}}=4.9$ Hz, 2'-OH), 2.22 (1H, br-s, 2-OH), 1.70-1.60 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.40-1.21 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.88 (3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.3, 137.7, 137.5, 128.7, 128.5, 128.1 \times 2, 128.0, 127.9 \times 2, 127.8, 103.3, 101.3, 81.9, 81.8, 78.0, 75.5, 75.0, 73.8, 73.6, 73.2, 72.3, 72.0, 70.4, 68.6, 60.6, 31.8, 29.6, 29.4, 29.2, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 747.3710 (747.3720 calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{56}\text{O}_{11}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Acetylated 210

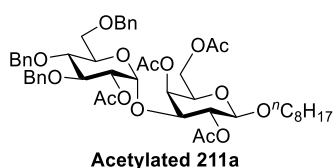


To a solution of **210** (11.1 mg, 15.3 μmol) in pyridine (0.306 mL) were added Ac_2O (57.9 μL , 0.612 mmol) and DMAP (1.87 mg, 15.3 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to preparative TLC (3/2 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 210** (11.3 mg, 12.7 μmol , 83% yield).

Data for **acetylated 210**: Colorless syrup; R_f 0.73 (1/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{25} +47.3^\circ$ (c 1.07, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.12 (2H, m, Ar-H), 5.43 (1H, br-d, $J_{3,4}=3.4$ Hz, H-4), 5.19 (1H, dd, $J_{1,2}=8.0$ Hz, $J_{2,3}=10.6$ Hz, H-2), 5.01 (1H, dd, $J_{2,3}=10.6$ Hz, $J_{3,4}=3.4$ Hz, H-3), 4.88 (1H, d, $J_{1,2}=3.7$ Hz, H-1'),

4.83 (1H, dd, $J_{1',2'}=3.7$ Hz, $J_{2',3'}=10.1$ Hz, H-2'), 4.80 and 4.76 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.6$ Hz, ArCH₂), 4.63 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, d, $J_{1,2}=8.0$ Hz, H-1), 3.96 (1H, dd, $J_{2',3'}=10.1$ Hz, $J_{3',4'}=8.9$ Hz, H-3'), 3.88-3.80 (3H, m, H-5, 5', OCH₂C₇H₁₅), 3.79-3.66 (4H, m, H-6a, 4', 6'a, 6'b), 3.45-3.39 (2H, m, H-6b, OCH₂C₇H₁₅), 2.09 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.05 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.04 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.98 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.57-1.44 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.32-1.21 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.88 (3H, t, $J=6.9$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.2, 170.0, 169.4, 138.5, 138.1, 137.9, 128.4, 128.3, 127.8, 127.7×2, 127.6, 127.5, 101.3, 96.5, 80.1, 77.5, 75.4, 75.0, 73.5, 73.1, 71.4, 71.1, 70.6, 70.1, 69.0, 68.3, 67.2, 65.1, 31.8, 29.3×2, 29.2, 25.8, 22.6, 20.8, 20.7, 20.6×2, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 910.4623 (910.4589 calcd for C₄₉H₆₈O₁₅N [M+NH₄]⁺).

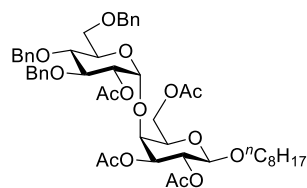
Acetylated 211a



To a solution of **211a** (1.1 mg, 1.52 μmol) in pyridine (0.152 mL) were added Ac₂O (5.73 μL, 60.8 μmol) and DMAP (0.185 mg, 1.52 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 211a** (1.3 mg, 1.46 μmol, 96% yield).

Data for **acetylated 211a**: Colorless syrup; *R_f* 0.35 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁵ +16.4° (*c* 0.10, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.23 (13H, m, Ar-H), 7.12-7.08 (2H, m, Ar-H), 5.35 (1H, br-d, $J_{3,4}=2.3$ Hz, H-4), 5.23 (1H, dd, $J_{1,2}=8.1$ Hz, $J_{2,3}=10.4$ Hz, H-2), 5.17 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.95 (1H, dd, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, $J_{2',3'}=10.3$ Hz, H-2'), 4.79 and 4.46 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.72 and 4.69 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.58 and 4.51 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.33 (1H, d, $J_{1,2}=8.1$ Hz, H-1), 4.18 (1H, dd, $J_{5,6a}=6.3$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6a), 4.08 (1H, dd, $J_{5,6b}=7.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6b), 3.93-3.84 (4H, m, H-3, 3', 5', OCH₂C₇H₁₅), 3.76 (1H, m, H-5), 3.68-3.64 (2H, m, H-6'a, 6'b), 3.61 (1H, dd, $J_{3',4'}=8.6$ Hz, $J_{4',5'}=10.0$ Hz, H-4'), 3.43 (1H, dt, $J=6.9$ Hz, $J=9.7$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 2.13 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.04 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.02 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.98 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.63-1.53 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.34-1.23 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.88 (3H, t, $J=6.9$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.4, 170.1, 169.8, 169.3, 138.4, 138.3, 138.0, 128.4×2, 128.2, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 101.6, 92.5, 79.7, 77.5, 75.3, 74.8, 73.2, 72.0, 71.8, 70.7, 70.5, 70.3, 69.6, 68.5, 64.7, 61.3, 31.8, 29.4, 29.3, 29.2, 25.8, 22.6, 20.9, 20.8×2, 20.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 915.4154 (915.4143 calcd for C₄₉H₆₄O₁₅Na [M+Na]⁺).

Acetylated 211b

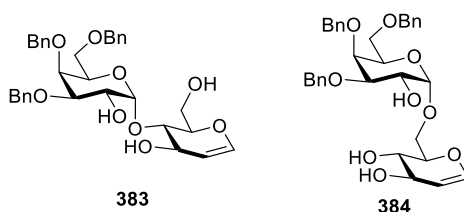


Acetylated 211b

To a solution of **211b** (1.9 mg, 2.62 μmol) in pyridine (0.262 mL) were added Ac_2O (9.9 μL , 0.105 mmol) and DMAP (0.32 mg, 2.62 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 211b** (2.2 mg, 2.46 μmol , 94% yield).

Data for **acetylated 211b**: Colorless syrup; R_f 0.33 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{24}_D +46.5^\circ$ (c 0.26, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.23 (13H, m, Ar-H), 7.22-7.19 (2H, m, Ar-H), 5.18 (1H, dd, $J_{1,2}=7.8$ Hz, $J_{2,3}=10.9$ Hz, H-2), 4.92-4.88 (2H, m, H-1', 2'), 4.83 and 4.74 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH₂), 4.82 and 4.56 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, dd, $J_{2,3}=10.9$ Hz, $J_{3,4}=2.9$ Hz, H-3), 4.54 and 4.47 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH₂), 4.47 (1H, dd, $J_{5,6a}=6.6$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6a), 4.42 (1H, d, $J_{1,2}=7.8$ Hz, H-1), 4.13 (1H, dd, $J_{5,6b}=6.6$ Hz, $J_{6a,6b}=11.2$ Hz, H-6b), 4.10-4.04 (2H, m, H-3', 5'), 4.01 (1H, br-d, $J_{3,4}=2.9$ Hz, H-4), 3.92-3.81 (3H, m, H-4', 6'a, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.75 (1H, dd, $J_{5,6a}=6.6$ Hz, $J_{5,6b}=6.6$ Hz, H-5), 3.67 (1H, dd, $J_{5',6'b}=1.8$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.6$ Hz, H-6'b), 3.47 (1H, dt, $J=6.6$ Hz, $J=9.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 2.06 (3H, s, OC(O)CH_3), 2.04 (3H, s, OC(O)CH_3), 2.00 (3H, s, OC(O)CH_3), 1.95 (3H, s, OC(O)CH_3), 1.63-1.54 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.33-1.23 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.87 (3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.8, 170.5, 169.2, 138.6, 138.3, 137.9, 128.4, 128.3 \times 2, 127.9 \times 2, 127.7, 127.6 \times 2, 127.5, 101.4, 99.7, 79.7, 77.6, 75.5, 75.0, 73.8, 73.4, 72.8, 72.0, 71.3, 70.3, 69.0, 67.8, 62.0, 31.8, 29.4, 29.3 \times 2, 25.8, 22.6, 20.9, 20.8 \times 2, 20.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 915.4134 (915.4143 calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{64}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compounds 383 and 384



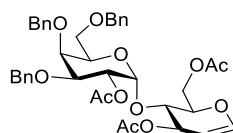
To a solution of **203** (1.24 mg, 7.42 μmol) and **308** (5.42 mg, 37.1 μmol) in dry MeCN (0.557 mL) was added a solution of **250** (48.1 mg, 0.111 mmol) in dry MeCN (0.557 mL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.326 mL, 16.3 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and

concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (2/1 *n*-hexane/acetone) gave **383** (19.6 mg, 33.9 μ mol, 91% yield) and **384** (1.98 mg, 3.42 μ mol, 9% yield).

Data for **383**: Colorless syrup; R_f 0.59 (1/3 PhMe/EtOAc); $[\alpha]^{24}_D +70.4^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.24 (15H, m, Ar-H), 6.30 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=2.0$ Hz, H-1), 5.27 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 4.85 and 4.52 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.75 and 4.61 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, dd, $J_{1,2}=1.7$ Hz, $J_{2,3}=6.0$ Hz, H-2), 4.53 and 4.42 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.42 (1H, m, H-3), 4.27-4.25 (2H, m, H-2', OH), 4.08 (1H, m, H-5'), 3.94-3.90 (2H, m, H-6a, 4'), 3.84-3.76 (4H, m, H-4, 5, 6b, 3'), 3.60 (1H, dd, $J_{5',6'a}=7.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.5$ Hz, H-6'a), 3.44 (1H, dd, $J_{5',6'b}=5.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.5$ Hz, H-6'b), 2.92 (1H, br-s, OH), 2.70 (1H, t, $J=6.0$ Hz, 6-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.1, 138.1, 137.7, 137.4, 128.6, 128.5, 128.3, 128.0 \times 2, 127.9, 127.8, 127.7, 102.6, 102.1, 81.4, 79.2, 77.6, 74.5, 73.7, 73.5, 72.3, 71.3, 69.6, 69.5, 69.1, 61.4; HRMS (ESI-TOF) 601.2422 (601.2414 calcd for C₃₃H₃₈O₉Na [M+Na]⁺).

Data for **384**: Colorless syrup; R_f 0.30 (1/3 PhMe/EtOAc); $[\alpha]^{25}_D +31.6^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.24 (15H, m, Ar-H), 6.25 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=2.0$ Hz, H-1), 5.00 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1'), 4.88 and 4.54 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.73 and 4.71 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.67 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{2,3}=2.0$ Hz, H-2), 4.52 and 4.40 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.17-4.15 (3H, m, H-3, 2', 4-OH), 4.08 (1H, dd, $J_{5,6a}=3.0$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6a), 3.98 (1H, m, H-5'), 3.91 (1H, br-d, $J=2.0$ Hz, H-4'), 3.87 (1H, dd, $J_{5,6b}=3.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6b), 3.82 (1H, m, H-5), 3.72-3.68 (2H, m, H-4, 3'), 3.60 (1H, dd, $J_{5',6'a}=7.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.5$ Hz, H-6'a), 3.42 (1H, dd, $J_{5',6'b}=5.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.5$ Hz, H-6'b), 2.66 (1H, br-s, 2'-OH), 2.50 (1H, br-s, 3'-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.1, 138.3, 138.1, 137.3, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8, 127.7, 127.6, 102.8, 99.3, 79.8, 74.5, 74.0, 73.7, 72.7, 70.5, 70.1, 69.8, 68.9, 67.3; HRMS (ESI-TOF) 601.2418 (601.2414 calcd for C₃₃H₃₈O₉Na [M+Na]⁺).

Acetylated 383



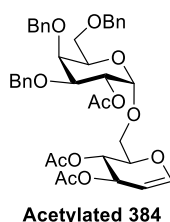
Acetylated 383

To a solution of **383** (12.9 mg, 22.2 μ mol) in pyridine (0.888 mL) were added Ac₂O (75.6 μ L, 0.799 mmol) and DMAP (2.71 mg, 22.2 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 30 min at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 383** (13.9 mg, 19.7 μ mol, 89% yield).

Data for **acetylated 383**: Colorless syrup; R_f 0.45 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{22}_D +47.7^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.23 (15H, m, Ar-H), 6.41 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.0$ Hz, H-1), 5.52 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1'), 5.27 (1H, dd, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, $J_{2',3'}=10.5$ Hz, H-2'), 5.20 (1H, m, H-3), 4.91 and 4.54 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂),

4.78 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{2,3}=1.5$ Hz, H-2), 4.69 and 4.65 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.48 (1H, m, H-6a), 4.48 and 4.43 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.23-4.17 (2H, m, H-5, 6b), 4.07-4.03 (2H, m, H-4, 4'), 3.96 (1H, m, H-5'), 3.87 (1H, $J_{2',3'}=10.5$ Hz, $J_{3',4'}=3.0$ Hz, H-3'), 3.58 (1H, dd, $J_{5',6'a}=7.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.0$ Hz, H-6'a), 3.51 (1H, dd, $J_{5',6'b}=6.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.0$ Hz, H-6'b), 2.04 (6H, s, OC(O)CH₃), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6×2, 145.5, 138.3, 138.2, 137.8, 128.4, 128.2×2, 127.8×2, 127.7, 127.6, 127.3, 99.1, 96.3, 76.4, 74.8, 74.6, 74.2, 73.5, 72.8, 70.9, 70.8×2, 70.2, 68.5, 62.2, 21.1, 20.9, 20.7; HRMS (ESI-TOF) 727.2704 (727.2730 calcd for C₃₉H₄₄O₁₂Na [M+Na]⁺).

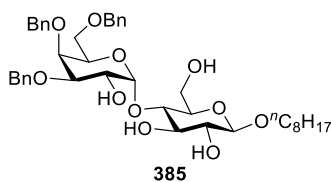
Acetylated 384



To a solution of **384** (11.2 mg, 19.4 μmol) in pyridine (0.775 mL) were added Ac₂O (66.0 μL, 0.698 mmol) and DMAP (2.36 mg, 19.4 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 4 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated *in vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 384** (13.6 mg, 19.2 μmol, 99% yield).

Data for **acetylated 384**: Colorless syrup; R_f 0.48 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²²_D +67.0° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.23 (15H, m, Ar-H), 6.40 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.0$ Hz, H-1), 5.29-5.25 (3H, m, H-3, 4, 2'), 5.13 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1'), 4.92 and 4.55 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.79 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{2,3}=3.5$ Hz, H-2), 4.72 and 4.69 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, ArCH₂), 4.46 and 4.40 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.23 (1H, m, H-5), 3.99-3.96 (2H, m, H-3', 4'), 3.93 (1H, m, H-5'), 3.84 (1H, dd, $J_{5,6a}=5.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6a), 3.63 (1H, dd, $J_{5,6b}=4.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6b), 3.54 (1H, dd, $J_{5',6'a}=6.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=11.0$ Hz, H-6'a), 3.52 (1H, dd, $J_{5',6'b}=6.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=11.0$ Hz, H-6'b), 2.08 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.05 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.4, 169.5, 145.8, 138.4, 137.9, 128.4, 128.2×2, 127.8, 127.7, 127.6, 127.4, 98.3, 96.7, 76.8, 74.7, 74.6, 74.5, 73.5, 73.0, 71.2, 69.7, 68.9, 67.4, 66.9, 65.2, 21.0, 20.9×2; HRMS (ESI-TOF) 727.2744 (727.2730 calcd for C₃₉H₄₄O₁₂Na [M+Na]⁺).

Compound 385

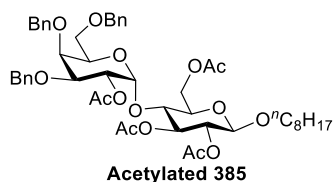


To a solution of **203** (1.14 mg, 6.83 μmol) and **373β** (10.0 mg, 34.2 μmol) in dry MeCN (0.515 mL) was

added a solution of **250** (44.4 mg, 0.103 mmol) in dry MeCN (0.515 mL) at -20 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.301 mL, 15.0 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (2/1 PhMe/EtOAc) gave **385** (17.6 mg, 24.3 μmol, 71% yield).

Data for **385**: Colorless syrup; *R*_f 0.23 (1/1 PhMe/EtOAc); [α]²⁷_D +41.2° (*c* 0.86, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.24 (15H, m, Ar-H), 5.21 (1H, d, *J*_{1',2'}=4.0 Hz, H-1'), 4.85 and 4.53 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.74 and 4.60 (2H, ABq, *J*=11.8 Hz, ArCH₂), 4.69 (1H, br-s, 3-OH), 4.53 and 4.42 (2H, ABq, *J*=11.8 Hz, ArCH₂), 4.28 (1H, d, *J*_{1,2}=7.8 Hz, H-1), 4.25 (1H, m, H-2'), 4.06 (1H, dd, *J*_{5',6'a}=6.1 Hz, *J*_{5',6'b}=6.1 Hz, H-5'), 3.94 (1H, br-d, *J*_{3',4'}=2.6 Hz, H-4'), 3.88 (1H, dt, *J*=6.9 Hz, *J*=9.5 Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.86-3.78 (2H, m, H-6a, 6b), 3.75 (1H, dd, *J*_{2',3'}=10.0 Hz, *J*_{3',4'}=2.6 Hz, H-3'), 3.67 (1H, dd, *J*_{2,3}=9.2 Hz, *J*_{3,4}=9.2 Hz, H-3), 3.61-3.45 (4H, m, H-4, 6'a, 6'b, OCH₂C₇H₁₅), 3.41 (1H, ddd, *J*_{1,2}=7.8 Hz, *J*_{2,3}=9.2 Hz, *J*_{2,OH}=1.2 Hz, H-2), 3.35 (1H, m, H-5), 2.97 (1H, br-s, 2'-OH), 2.47 (1H, d, *J*_{2,OH}=1.2 Hz, 2-OH), 2.44 (1H, dd, *J*_{6a,OH}=6.3 Hz, *J*_{6b,OH}=6.3 Hz, 6-OH), 1.67-1.58 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.38-1.21 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.88 (3H, t, *J*=6.6 Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.2, 137.7, 137.5, 128.6, 128.4, 128.3, 128.0×2, 127.9, 127.7×2, 102.7, 101.7, 81.4, 79.1, 75.9, 74.9, 74.5, 73.7, 73.6, 73.3, 72.3, 71.0, 70.2, 69.4, 69.3, 62.0, 31.8, 29.6, 29.4, 29.2, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 742.4140 (742.4166 calcd for C₄₁H₆₀NO₁₁ [M+NH₄]⁺).

Acetylated **385**

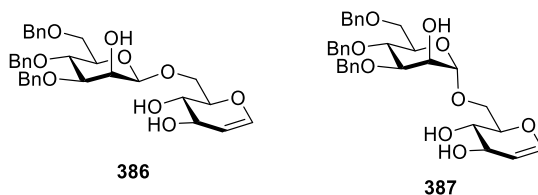


To a solution of **385** (10.0 mg, 13.8 μmol) in pyridine (0.276 mL) were added Ac₂O (65.1 μL, 0.690 mmol) and DMAP (1.66 mg, 13.8 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 385** (11.5 mg, 12.9 μmol, 93% yield).

Data for **acetylated 385**: White solid; *R*_f 0.56 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁷_D +33.2° (*c* 1.22, CHCl₃); mp 122-123 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.22 (15H, m, Ar-H), 5.36 (1H, d, *J*_{1',2'}=4.0 Hz, H-1'), 5.32 (dd, 1H, *J*_{1',2'}=4.0 Hz, *J*_{2',3'}=10.3 Hz, H-2'), 5.23 (1H, dd, *J*_{2,3}=9.5 Hz, *J*_{3,4}=9.2 Hz, H-3), 4.88 and 4.52 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.80 (1H, dd, *J*_{1,2}=8.0 Hz, *J*_{2,3}=9.5 Hz, H-2), 4.67 and 4.61 (2H, ABq, *J*=11.8 Hz, ArCH₂), 4.54 (1H, dd, *J*_{5,6a}=2.0 Hz, *J*_{6a,6b}=12.3 Hz, H-6a), 4.47 (1H, d, *J*_{1,2}=8.0 Hz, H-1), 4.47 and 4.40 (2H, ABq, *J*=11.7 Hz, ArCH₂), 4.10 (1H, dd, *J*_{5,6b}=5.5 Hz, *J*_{6a,6b}=12.3 Hz, H-6b), 4.02 (1H, br-s, H-4'), 3.94 (1H, dd, *J*_{3,4}=9.2 Hz, *J*_{4,5}=9.5 Hz, H-4), 3.91 (1H, dd,

$J_{5',6'a}=8.0$ Hz, $J_{5',6'b}=5.8$ Hz, H-5'), 3.85-3.79 (2H, m, H-3', $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.62 (1H, ddd, $J_{4,5}=9.5$ Hz, $J_{5,6a}=2.0$ Hz, $J_{5,6b}=5.5$ Hz, H-5), 3.57 (1H, dd, $J_{5',6'a}=8.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.2$ Hz, H-6'a), 3.47 (1H, dd, $J_{5',6'b}=5.8$ Hz, $J_{6'a,6'b}=9.2$ Hz, H-6'b), 3.44 (1H, dt, $J=6.9$ Hz, $J=9.8$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 2.05 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.03 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.01 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 1.99 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 1.60-1.48 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.34-1.21 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.87 (3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.8, 170.5, 170.4, 169.6, 138.3, 138.1, 137.8, 128.4, 128.2 \times 2, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.2, 100.3, 96.4, 76.3, 75.5, 74.8, 74.0, 73.6, 72.6, 72.5, 72.2, 72.1, 70.4, 70.2, 70.1, 68.3, 63.0, 31.8, 29.4, 29.2, 25.8, 22.6, 20.9, 20.8, 20.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 915.4137 (915.4143 calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{64}\text{O}_{15}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Compounds 386 and 387



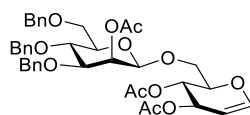
To a solution of **203** (1.69 mg, 10.1 μmol), **308** (7.4 mg, 50.6 μmol) and H_2O (4.6 μL , 0.256 mmol) in dry MeCN (1.42 mL) was added a solution of **197** (65.7 mg, 0.152 mmol) in dry MeCN (1.42 mL) at 0 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 10 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.444 mL, 22.2 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (2/1 PhMe/acetone) gave **386** (23.6 mg, 40.8 μmol , 81% yield) and **387** (1.2 mg, 2.07 μmol , 4% yield).

Data for **386**: Colorless syrup; R_f 0.46 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]^{26}_D$ -3.4° (c 1.0, CHCl_3); ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.27 (13H, m, Ar-H), 7.21-7.19 (2H, m, Ar-H), 6.29 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.5$ Hz, H-1), 4.87 and 4.52 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH_2), 4.75 and 4.66 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH_2), 4.71 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{2,3}=2.0$ Hz, H-2), 4.59 and 4.53 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH_2), 4.52 (1H, d, $J_{1',2'}=1.0$ Hz, H-1'), 4.21 (1H, dd, $J_{5,6a}=3.0$ Hz, $J_{6a,6b}=10.5$ Hz, H-6a), 4.18-4.14 (2H, m, H-3, 2'), 4.00-3.92 (2H, m, H-5, 6b), 3.83 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, $J_{4',5'}=9.5$ Hz, H-4'), 3.91 (1H, dd, $J_{5',6'a}=2.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.5$ Hz, H-6'a), 3.71-3.65 (2H, m, H-4, 6'b), 3.57 (1H, dd, $J_{2',3'}=3.0$ Hz, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, H-3'), 3.46 (1H, m, H-5'), 3.26 (1H, br-s, OH), 2.70 (1H, br-s, OH), 2.30 (1H, br-s, OH); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 143.9, 138.1, 137.8, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0 \times 2, 127.8, 127.7, 103.0, 100.3 ($^1J_{\text{CH}}=157$ Hz), 81.3, 76.9, 75.1, 75.0, 74.0, 73.4, 71.2, 70.7, 69.6, 69.0, 68.8, 67.9; HRMS (ESI-TOF) m/z 601.2392 (601.2414 calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{O}_9\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Data for **387**: Colorless syrup; R_f 0.51 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]^{24}_D$ $+78.7^\circ$ (c 0.15, CHCl_3); ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.17-7.16 (2H, m, Ar-H), 6.32 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{1,3}=1.5$ Hz, H-1), 4.93 (1H, d, $J_{1',2'}=1.5$ Hz, H-1') 4.81 and 4.48 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.71 (1H, dd, $J_{1,2}=6.0$ Hz, $J_{2,3}=2.0$ Hz, H-2), 4.70 and 4.68 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 4.59 and 4.56 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, ArCH_2), 4.19 (1H, m, H-3), 4.14 (1H,

m, H-2'), 4.12 (1H, dd, $J_{5,6a}=2.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6a), 3.91-3.88 (3H, m, H-6b, 3', 5'), 3.81 (1H, m, H-5), 3.76-3.71 (3H, m, H-4, 6'b, 4-OH), 3.67 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, $J_{4',5'}=9.5$ Hz, H-4'), 3.60 (1H, dd, $J_{5',6'b}=7.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10$ Hz, H-6'b), 2.51 (1H, d, $J_{2',2'-OH}=2.0$ Hz, 2'-OH), 1.93 (1H, d, $J_{3,3-OH}=5.0$ Hz, 3-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 144.2, 137.8, 137.7, 137.5, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9 \times 2, 127.8, 102.8, 99.8 ($^1J_{\text{CH}}=169$ Hz), 80.2, 77.1, 75.2, 74.4, 73.5, 72.2, 71.7, 70.1, 69.2, 69.1, 68.3, 66.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 601.2439 (601.2414 calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{O}_9\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Acetylated 386

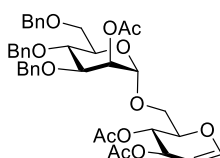


Acetylated 386

To a solution of **386** (12.5 mg, 21.6 μmol) in pyridine (0.432 mL) were added Ac_2O (16.6 μL , 0.173 mmol) and DMAP (2.64 mg, 21.6 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of water (2 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (2 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (2 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 386** (14.0 mg, 21.6 μmol , quant.).

Data for **acetylated 386**: Colorless syrup; R_f 0.66 (4/1 PhMe/acetone); $[\alpha]^{26}_{\text{D}}$ -45.5° (c 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.18-7.16 (2H, m, Ar-H), 6.46 (1H, dd, $J_{1,2}=6.5$ Hz, $J_{1,3}=1.0$ Hz, H-1), 5.66 (1H, br-d, $J_{2',3'}=3.5$ Hz, H-2'), 5.25 (1H, m, H-3), 5.13 (1H, dd, $J_{3,4}=5.0$ Hz, $J_{4,5}=7.0$ Hz, H-4), 4.86 and 4.49 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.83 (1H, dd, $J_{1,2}=6.5$ Hz, $J_{2,3}=3.5$ Hz, H-2), 4.77 and 4.49 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.63 and 4.52 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, ArCH₂), 4.57 (1H, br-s, H-1'), 4.28 (1H, ddd, $J_{4,5}=7.0$ Hz, $J_{5,6a}=3.5$ Hz, $J_{5,6b}=7.0$ Hz, H-5), 4.01 (1H, dd, $J_{5,6a}=3.5$ Hz, $J_{6a,6b}=11.5$ Hz, H-6a), 3.79-3.72 (4H, m, H-6b, 4', 6'a, 6'b), 3.65 (1H, dd, $J_{2',3'}=3.5$ Hz, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, H-3'), 3.46 (1H, m, H-5'), 2.19 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.05 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.00 (3H, s, $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.5, 170.4, 169.6, 145.7, 138.2, 137.5, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 99.1, 98.3, 80.3, 75.6, 75.2, 74.2, 73.5, 71.5, 69.1, 67.7, 67.6, 67.3, 66.6, 21.1, 21.0, 20.8; HRMS (ESI-TOF) m/z 722.3202 (722.3177 calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{48}\text{NO}_{12}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$).

Acetylated 387



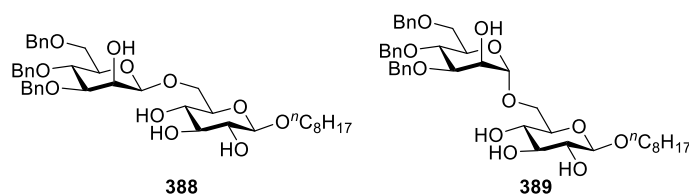
Acetylated 387

To a solution of **387** (12.5 mg, 21.6 μmol) in pyridine (0.432 mL) were added Ac_2O (16.6 μL , 0.173 mmol) and DMAP (2.64 mg, 21.6 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature, the

reaction was quenched by addition of water (2 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (2 mL×3), and then the extracts were washed with brine (2 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 387** (14.0 mg, 21.6 μmol, 100% yield).

Data for **acetylated 387**: Colorless syrup; *R_f* 0.73 (4/1 PhMe/acetone); [α]²⁵_D 25.6° (*c* 0.19, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.17-7.15 (2H, m, Ar-H), 6.44 (1H, dd, *J*_{1,2}=6.5 Hz, *J*_{1,3}=1.5 Hz, H-1), 5.35 (1H, dd, *J*_{1,2}=2.0 Hz, *J*_{2,3}=3.0 Hz, H-2'), 5.31 (1H, m, H-3), 5.20 (1H, dd, *J*_{3,4}=5.5 Hz, *J*_{4,5}=7.5 Hz, H-4), 4.87 (1H, d, *J*_{1,2}=2.0 Hz, H-1'), 4.85 and 4.47 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.81 (1H, dd, *J*_{1,2}=6.5 Hz, *J*_{2,3}=3.5 Hz, H-2), 4.70 and 4.56 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.66 and 4.51 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.22 (1H, m, H-5), 3.99 (1H, dd, *J*_{2,3}=3.0 Hz, *J*_{3,4}=9.0 Hz, H-3'), 3.91-3.84 (2H, m, H-6a, 4'), 3.80-3.76 (2H, m, H-5', 6'a), 3.69 (1H, m, H-6'b), 3.63 (1H, dd, *J*_{5,6b}=3.5 Hz, *J*_{6a,6b}=11.5 Hz, H-6b), 2.14 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.06 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.4×2, 169.5, 145.7, 138.4, 138.1, 137.9, 128.4, 128.3×2, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 98.6, 97.9, 78.1, 75.1, 74.6, 74.2, 73.4, 72.0, 68.8, 68.7, 67.7, 67.3, 65.4, 21.1, 21.0, 20.9; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 722.3202 (722.3177 calcd for C₃₉H₄₈NO₁₂ [M+NH₄]⁺).

Compounds 388 and 389



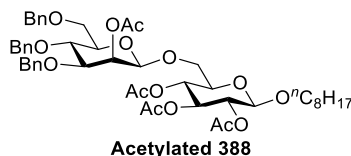
To a solution of **203** (1.77 mg, 10.6 μmol), **373β** (15.5 mg, 53.0 μmol) and H₂O (4.8 μL, 0.267 mmol) in dry MeCN (1.59 mL) was added a solution of **197** (65.7 mg, 0.152 mmol) in dry MeCN (1.59 mL) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 22 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.466 mL, 23.3 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 CHCl₃/acetone) gave **388** (26.8 mg, 37.0 μmol, 70% yield) and **389** (0.4 mg, 5.52 μmol, 1% yield).

Data for **388**: White solid; *R_f* 0.35 (1/1 CHCl₃/acetone); [α]²⁶_D -28.6° (*c* 1.0, CHCl₃); mp 146-147 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.19-7.15 (2H, m, Ar-H), 4.85 and 4.49 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.74 and 4.63 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.59 and 4.52 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.49 (1H, br-s, H-1'), 4.26 (1H, d, *J*_{1,2}=8.0 Hz, H-1), 4.16 (1H, dd, *J*_{5,6a}=2.5 Hz, *J*_{6a,6b}=11.0 Hz, H-6a), 4.13 (1H, br-d, *J*_{2,3}=3.0 Hz, H-2'), 3.85 (1H, dd, *J*_{3,4}=9.5 Hz, *J*_{4,5}=9.5 Hz, H-4'), 3.86-3.79 (2H, m, H-6b, OCH₂C₇H₁₅), 3.73 (1H, dd, *J*_{5,6'a}=2.0 Hz, *J*_{6'a,6'b}=10.5 Hz, H-6'a), 3.70 (1H, dd, *J*_{5,6'b}=5.0 Hz, *J*_{6'a,6'b}=10.5 Hz, H-6'b), 3.56-3.40 (6H, m, H-3, 4, 5, 3', 5', OCH₂C₇H₁₅), 3.35 (1H, dd, *J*_{1,2}=8.0 Hz, *J*_{2,3}=8.5 Hz, H-2), 1.63-1.56 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.24 (10H, m,

OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.86 (3H, t, *J*=6.0 Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.1, 137.8, 137.7, 128.5, 128.4×2, 128.0×2, 127.9, 127.8, 102.5, 100.3 (¹*J*_{CH}=160 Hz), 81.4, 76.3, 75.1, 75.0, 74.5, 74.0, 73.5×2, 71.7, 71.4, 70.2, 69.7, 68.9, 68.0, 31.8, 29.6, 29.4, 29.2, 26.0, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 747.3688 (747.3720 calcd for C₄₁H₅₆O₁₁Na [M+Na]⁺).

Data for **389**: Colorless syrup; *R_f* 0.41 (1/1 CHCl₃/acetone); [α]_D²⁶ +3.4° (*c* 0.98, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.19-7.15 (2H, m, Ar-H), 4.91 (1H, d, *J*_{1,2'}=1.5 Hz, H-1'), 4.80 and 4.48 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.70 and 4.67 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.59 and 4.53 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.22 (1H, d, *J*_{1,2}=7.5 Hz, H-1), 4.12 (1H, br-s, H-2'), 4.01 (1H, dd, *J*_{5,6a}=4.0 Hz, *J*_{6a,6b}=11.0 Hz, H-6a), 3.91-3.83 (3H, m, H-3', 5', OCH₂C₇H₁₅), 3.79 (1H, dd, *J*_{5,6b}=2.5 Hz, *J*_{6a,6b}=11.0 Hz, H-6b), 3.73-3.69 (2H, m, H-6'a, OH), 3.73 (1H, dd, *J*_{5',6'a}=6.0 Hz, *J*_{6'a,6'b}=10.0 Hz, H-6'a), 3.57 (1H, dd, *J*_{3,4}=9.5 Hz, *J*_{4,5}=9.5 Hz, H-4), 3.50-3.43 (3H, m, H-3, 4', OCH₂C₇H₁₅), 3.39-3.31 (1H, m, H-2, 5), 2.69 (1H, br-s, OH), 2.52 (1H, br-s, OH), 2.45 (1H, br-s, OH), 1.64-1.54 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.34-1.20 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.87 (3H, t, *J*=7.0 Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.0, 137.8, 137.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 102.7, 99.4 (¹*J*_{CH}=168 Hz), 80.2, 76.4, 75.1, 74.7, 74.3, 73.6, 73.4, 72.1, 71.3, 70.3, 69.6, 69.0, 68.2, 66.2, 31.8, 29.5, 29.4, 29.2, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 763.3475 (763.3460 calcd for C₄₁H₅₆O₁₁K [M+K]⁺).

Acetylated 388

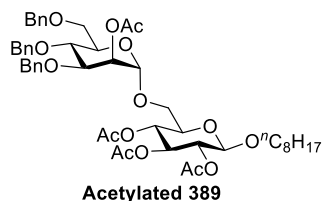


To a solution of **388** (13.3 mg, 18.3 μmol) in pyridine (0.366 mL) were added Ac₂O (14.0 μL, 0.146 mmol) and DMAP (2.23 mg, 18.3 μmol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of water (2 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (2 mL×3), and then the extracts were washed with brine (2 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 388** (12.9 mg, 15.2 μmol, 83% yield).

Data for **acetylated 388**: Colorless syrup; *R_f* 0.71 (4/1 PhMe/acetone); [α]_D²⁶ -31.6° (*c* 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.24 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.63 (1H, br-d, *J*_{2',3'}=3.0 Hz, H-2'), 5.19 (1H, dd, *J*_{2,3}=9.5 Hz, *J*_{3,4}=9.5 Hz, H-3), 4.93 (1H, dd, *J*_{1,2}=8.0 Hz, *J*_{2,3}=9.5 Hz, H-2), 4.87 (1H, dd, *J*_{3,4}=9.5 Hz, *J*_{4,5}=9.5 Hz, H-4), 4.84 and 4.48 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.74 and 4.47 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.65 and 4.51 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.56 (1H, br-s, H-1'), 4.47 (1H, d, *J*_{1,2}=8.0 Hz, H-1), 3.91 (1H, dd, *J*_{5,6a}=2.0 Hz, *J*_{6a,6b}=11.0 Hz, H-6a), 4.13 (1H, dt, *J*=6.5 Hz, *J*=10.0 Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.79 (1H, dd, *J*_{3',4'}=9.5 Hz, *J*_{4',5'}=9.5 Hz, H-4'), 3.77-3.74 (2H, m, H-6'a, 6'b), 3.68 (1H, ddd, *J*_{4,5}=9.5 Hz, *J*_{5,6a}=2.0 Hz, *J*_{5,6b}=7.5 Hz, H-5), 3.64-3.59 (2H, m, H-6b, 3'), 3.48 (1H, dt, *J*=6.5 Hz, *J*=10.0 Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.45-3.42 (1H, m, H-5'), 2.19 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.00 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.99 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.60-1.49 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.34-

1.18 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.86 (3H, t, $J = 6.0$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.4, 170.3, 169.7, 169.3, 138.2, 138.1, 137.5, 128.4, 128.3, 128.5, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 100.5, 99.7, 80.4, 75.4, 75.2, 74.1, 73.5, 73.4, 72.9, 71.5 \times 2, 70.2, 69.3, 69.1, 68.9, 67.8, 31.8, 29.4, 29.3 \times 2, 25.9, 22.6, 21.1, 20.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 931.3873 (931.3882 calcd for C₄₉H₆₄O₁₅K [M+K]⁺).

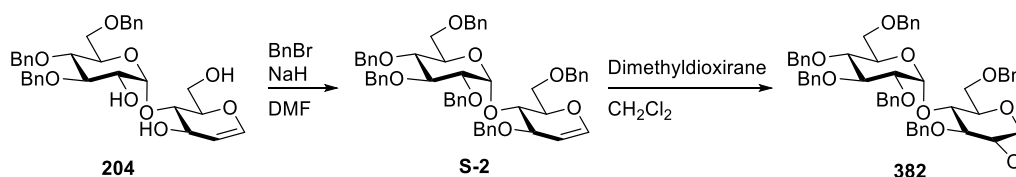
Acetylated 389



To a solution of **389** (12.5 mg, 17.2 μ mol) in pyridine (0.344 mL) were added Ac₂O (13.1 μ L, 0.138 mmol) and DMAP (2.07 mg, 17.2 μ mol) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 0.5 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of water (2 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (2 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (2 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/acetone) to give **acetylated 389** (13.6 mg, 16.0 μ mol, 93% yield).

Data for **acetylated 389**: Colorless syrup; Colorless syrup; R_f 0.22 (3/1 *n*-hexane/acetone); $[\alpha]^{24}_D +21.9^\circ$ (c 1.0, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.26 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.36 (1H, dd, $J_{1,2}=1.5$ Hz, $J_{2,3}=3.0$ Hz, H-2'), 5.19 (1H, dd, $J_{2,3}=9.5$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3), 4.98 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4), 4.96 (1H, dd, $J_{1,2}=8.0$ Hz, $J_{2,3}=9.5$ Hz, H-2), 4.85 (1H, d, $J_{1,2}=1.5$ Hz, H-1'), 4.85 and 4.47 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.71 and 4.44 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.66 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.5$ Hz, ArCH₂), 4.43 (1H, d, $J_{1,2}=8.0$ Hz, H-1), 3.94 (1H, dd, $J_{2,3}=3.0$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, H-3'), 3.86 (1H, dd, $J_{3,4}=9.5$ Hz, $J_{4,5}=9.5$ Hz, H-4'), 3.82-3.74 (4H, m, H-6a, 5', 6'a, OCH₂C₇H₁₅), 3.69-3.62 (2H, m, H-5, 6'b), 3.54 (1H, dd, $J_{5,6b}=2.0$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6b), 3.37 (1H, dt, $J=6.5$ Hz, $J=9.5$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 2.14 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.03 (3H, s, OC(O)CH₃), 2.00 (6H, s, OC(O)CH₃), 1.50-1.40 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.30-1.22 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.87 (3H, t, $J=7.0$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.4, 170.3, 169.4, 169.3, 138.5, 138.1, 137.9, 128.3 \times 2, 128.2, 128.1, 127.7 \times 2, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 100.6, 97.5, 78.0, 74.9, 74.0, 73.3, 72.9, 72.5, 71.8, 71.4, 70.0, 69.2, 68.7, 68.5, 66.0, 31.8, 29.3, 29.2, 25.8, 22.6, 21.1, 20.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 931.3926 (931.3882 calcd for C₄₉H₆₄O₁₅K [M+K]⁺).

Compound 382



To a stirred solution of **204** (164.9 mg, 0.285 mmol) in DMF (2.85 mL) was added NaH (59.8 mg, 60%

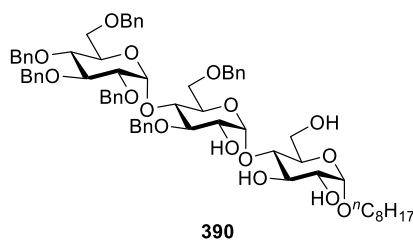
dispersion in mineral oil, 1.14 mmol) at 0 °C, followed by BnBr (152.3 μ L, 1.14 mmol). After the reaction mixture was stirred for 4 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of water. The resultant mixture was extracted with EtOAc (10 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (10 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (4/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **S-2** (235.9 mg, 0.278 mmol, 98% yield).

To a solution of **S-2** (38.2 mg, 45.0 μ mol) in dry CH₂Cl₂ (90 μ L) was added a solution of dimethyldioxirane (1.13 mL, 48 mM in acetone, 54.0 μ mol) at -20 °C under Ar atmosphere and the reaction mixture was stirred for 30 min. Concentration of the reaction mixture in *vacuo* gave **382** (37.2 mg, 43.0 μ mol, 96% yield).

Data for **S-2**: Colorless syrup; R_f 0.31 (4/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]²⁵_D +32.3° (*c* 0.97, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.21 (28H, m, Ar-H), 7.13-7.10 (2H, m, Ar-H), 6.47 (1H, d, *J*_{1,2}=6.5 Hz, H-1), 5.46 (1H, d, *J*_{1',2'}=3.5 Hz, H-1'), 4.93 and 4.78 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz, ArCH₂), 4.89 (1H, dd, *J*_{1,2}=6.5 Hz, *J*_{2,3}=3.5 Hz, H-2), 4.80 and 4.44 (2H, ABq, *J*=10.5 Hz, ArCH₂), 4.64 and 4.60 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.60 and 4.34 (2H, ABq, *J*=12.5 Hz, ArCH₂), 4.58 and 4.44 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz, ArCH₂), 4.54 and 4.50 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.29-4.23 (2H, m, H-3, 5), 4.18 (1H, dd, *J*=5.0 Hz, *J*=7.0 Hz, H-4), 3.89 (1H, dd, *J*_{2',3'}=9.5 Hz, *J*_{3',4'}=9.5 Hz, H-3'), 3.86-3.79 (2H, m, H-6a, 5'), 3.72 (1H, dd, *J*_{5,6b}=3.5 Hz, *J*_{6a,6b}=11.0 Hz, H-6b), 3.67 (1H, dd, *J*_{3',4'}=9.5 Hz, *J*_{4',5'}=9.5 Hz, H-4'), 3.60 (1H, dd, *J*_{5',6'a}=3.0 Hz, *J*_{6'a,6'b}=11.0 Hz, H-6'a), 3.55 (1H, dd, *J*_{1',2'}=3.5 Hz, *J*_{2',3'}=9.5 Hz, H-2'), 3.47 (1H, dd, *J*_{5',6'b}=2.0 Hz, *J*_{6'a,6'b}=11.0 Hz, H-6'b); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 145.2, 138.8, 138.3, 138.1, 138.0 \times 2, 137.8, 128.3 \times 3, 128.2 \times 2, 127.9, 127.8 \times 2, 127.7, 127.5 \times 2, 127.4, 127.3, 99.2, 96.2, 81.8, 79.6, 77.4, 76.3, 75.5, 75.0, 74.4, 73.4, 73.3, 72.7, 70.7, 70.2, 68.8, 68.2, 68.1; HRMS (ESI-TOF) 871.3849 (871.3822 calcd for C₅₄H₅₆O₉Na [M+Na]⁺).

Data for **382**: Colorless syrup; [α]²⁶_D +47.9° (*c* 1.19, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.20 (28H, m, Ar-H), 7.12-7.08 (2H, m, Ar-H), 5.62 (1H, d, *J*_{1',2'}=3.5 Hz, H-1'), 4.99 (1H, br-s, H-1), 4.90 and 4.79 (2H, ABq, *J*=10.9 Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.42 (2H, ABq, *J*=10.9 Hz, ArCH₂), 4.69 and 4.49 (2H, ABq, *J*=12.1 Hz, ArCH₂), 4.67 and 4.59 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.53 and 4.51 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.51 and 4.26 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.09 (1H, d, *J*_{3,4}=7.5 Hz, H-3), 4.02 (1H, dd, *J*_{3,4}=7.5 Hz, *J*_{4,5}=9.8 Hz, H-4), 3.88 (1H, m, H-5), 3.86 (1H, dd, *J*_{2',3'}=9.2 Hz, *J*_{3',4'}=9.2 Hz, H-3'), 3.81 (1H, dd, *J*_{5,6a}=3.8 Hz, *J*_{6a,6b}=10.9 Hz, H-6a), 3.54 (1H, dd, *J*_{1',2'}=3.5 Hz, *J*_{2',3'}=9.2 Hz, H-2'), 3.47 (1H, dd, *J*_{5',6'a}=2.0 Hz, *J*_{6'a,6'b}=10.6 Hz, H-6'a), 3.33 (1H, br-d, *J*_{6'a,6'b}=10.6 Hz, H-6'b), 3.00 (1H, br-d, *J*_{1,2}=1.7 Hz, H-2); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 138.5, 138.1, 138.0, 137.9, 137.3, 128.5, 128.4, 128.3 \times 2, 128.2, 128.0, 127.8 \times 2, 127.7, 127.6, 127.5 \times 2, 127.4, 127.2, 95.8, 81.9, 79.6, 79.5, 77.5, 77.3, 75.6, 74.9, 73.4, 73.3, 73.1, 71.2, 70.9, 68.9, 68.6, 68.2, 67.9, 51.9; HRMS (ESI-TOF) 865.3910 (865.3952 calcd for C₅₄H₅₇O₁₀ [M+H]⁺).

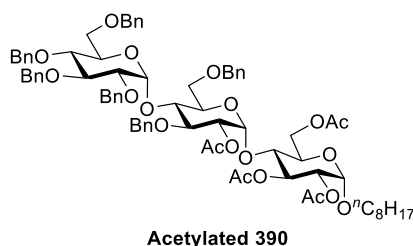
Compound 390



To a solution of **203** (0.57 mg, 3.42 μmol), **373 α** (5.0 mg, 17.1 μmol) and H₂O (3.08 μL , 0.171 mmol) in dry MeCN (0.257 mL) was added a solution of **382** (44.4 mg, 51.3 μmol) in dry MeCN (0.257 mL) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.150 mL, 7.52 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 PhMe/acetone) gave **390** (11.8 mg, 10.2 μmol , 60% yield).

Data for **390**: Colorless syrup; R_f 0.23 (2/1 PhMe/acetone); $[\alpha]^{25}_{\text{D}} +67.1^\circ$ (c 0.85, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.50-7.19 (28H, m, Ar-H), 7.15-7.11 (2H, m, Ar-H), 5.56 (1H, d, $J=3.7$ Hz), 5.15 (1H, d, $J=4.0$ Hz), 4.91-4.75 (6H, m), 4.61-4.35 (7H, m), 4.04 (1H, m), 3.97 (1H, br-s), 3.94-3.81 (5H, m), 3.78-3.41 (15H, m), 3.20 (1H, br-d, $J=5.2$ Hz, OH), 2.57 (1H, dd, $J=6.3$ Hz, $J=6.3$ Hz, 6-OH), 2.16 (1H, d, $J=10.0$ Hz, OH), 1.68-1.58 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.41-1.23 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.89 (3H, t, $J=6.9$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.6 \times 2, 138.3, 137.8, 137.7, 137.5, 128.5, 128.4, 128.3 \times 3, 128.0, 127.9 \times 2, 127.7 \times 3, 127.6, 127.5, 127.1, 101.3, 98.0, 97.1, 82.8, 81.9, 80.3, 79.4, 77.6, 75.6, 75.0, 74.7, 74.0, 73.5, 73.4, 73.2, 72.9, 72.2, 71.3, 71.1, 70.6, 69.2, 68.4, 68.2, 61.1, 31.8, 29.4 \times 2, 29.2, 26.1, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 1179.5658 (1179.5657 calcd for C₆₈H₈₄O₁₆Na [M+Na]⁺).

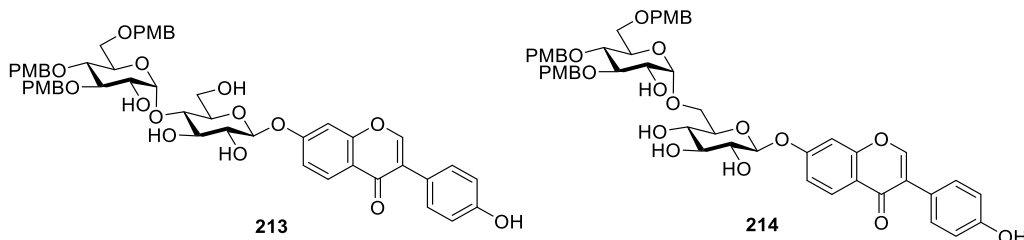
Acetylated 390



To a solution of **390** (18.8 mg, 16.2 μmol) in pyridine (0.324 mL) were added Ac₂O (12.3 μL , 0.130 mmol) and DMAP (1.98 mg, 16.2 μmol) at 0 $^\circ\text{C}$. After the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (2/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **acetylated 390** (19.6 mg, 14.8 μmol , 91% yield).

Data for **acetylated 390**: Colorless syrup; R_f 0.45 (2/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]^{25}_D +89.7^\circ$ (*c* 1.82, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.31-7.20 (26H, m, Ar-H), 7.16-7.14 (2H, m, Ar-H), 7.13-7.10 (2H, m, Ar-H), 5.53 (1H, d,)7.34-7.20 (28H, m, Ar-H), 7.12-7.08 (2H, m, Ar-H), 5.53 (1H, d, $J_{1'',2''}=3.6$ Hz, H-1''), 5.53 (1H, dd, $J_{2,3}=8.6$ Hz, $J_{3,4}=8.6$ Hz, H-3), 5.32 (1H, d, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, H-1'), 4.94 (1H, d, $J_{1,2}=3.7$ Hz, H-1), 4.91 (1H, dd, $J_{1',2'}=4.0$ Hz, $J_{2',3'}=10.0$ Hz, H-2'), 4.90 and 4.81 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.89 and 4.67 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH₂), 4.79 and 4.42 (2H, ABq, $J=10.6$ Hz, ArCH₂), 4.73 (1H, dd, $J_{1,2}=3.7$ Hz, $J_{2,3}=10.3$ Hz, H-2), 4.60 and 4.54 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 4.52 and 4.28 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.51 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.3$ Hz, ArCH₂), 4.41 (1H, br-d, $J_{6a,6b}=11.5$ Hz, H-6a), 4.22 (1H, dd, $J_{5,6b}=2.9$ Hz, $J_{6a,6b}=11.5$ Hz, H-6a), 4.12 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.2$ Hz, $J_{4',5'}=9.2$ Hz, H-4'), 4.00-3.87 (5H, m, H-4, 5, 3', 6'a, 3''), 3.81-3.72 (2H, m, H-5', 5''), 3.68 (1H, dd, $J_{3'',4''}=8.6$ Hz, $J_{4'',5''}=8.6$ Hz, H-4''), 3.67 (1H, dt, $J=6.6$ Hz, $J=10.1$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.56 (1H, br-d, $J_{6'a,6'b}=11.2$ Hz, H-6'b), 3.53 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=3.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=11.0$ Hz, H-6''a), 3.42 (1H, dt, $J=6.9$ Hz, $J=10.1$ Hz, OCH₂C₇H₁₅), 3.40 (1H, br-d, $J_{6''a,6''b}=11.0$ Hz, H-6''b), 2.02 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.99 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.97 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.90 (3H, s, OC(O)CH₃), 1.65-1.57 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.36-1.24 (10H, m, OC₂H₄C₅H₁₀CH₃), 0.89 (3H, t, $J=6.6$ Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 170.5, 170.4, 170.0, 138.7, 138.6, 138.4, 138.0 \times 2, 137.9, 128.3 \times 3, 128.0, 127.8 \times 2, 127.6 \times 2, 127.5 \times 2, 127.3, 127.2, 126.4, 97.4, 96.3, 95.4, 81.9, 79.8, 79.5, 77.5, 75.6, 75.0, 74.3, 73.4, 73.3, 73.2, 73.0, 72.9 \times 2, 72.5, 71.6, 71.5, 71.0, 68.7, 68.1, 68.0, 67.6, 63.0, 31.8, 29.3, 29.2 \times 2, 25.9, 22.6, 21.0, 20.8, 20.7 \times 2, 14.1; HRMS (ESI-TOF) 1347.6099 (1347.6080 calcd for C₇₆H₉₂O₂₀Na [M+Na]⁺).

Compounds **213** and **214**



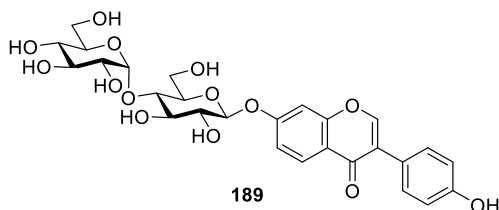
To a solution of **203** (0.64 mg, 3.83 μ mol), **212** (8.0 mg, 19.2 μ mol), DMSO (40.9 μ L, 14.1 μ mol) and H₂O (3.46 μ L, 0.192 mmol) in dry MeCN (0.288 mL) was added a solution of **220** (30.1 mg, 57.6 μ mol) in dry MeCN (0.288 mL) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.168 mL, 8.43 μ mol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (66/33/1 PhMe/acetone/AcOH) gave **213** (12.4 mg, 13.4 μ mol, 70% yield) and **214** (2.3 mg, 2.49 μ mol, 13% yield).

Data for **213**: White solid; R_f 0.74 (1/2 PhMe/acetone); $[\alpha]^{26}_D +23.6^\circ$ (*c* 0.53, DMSO); mp 184-185 °C; ¹H-NMR (500 MHz, 3/1 CDCl₃/CD₃OD) δ 8.19 (1H, d, $J=8.9$ Hz, Ar-H), 8.01 (1H, s, Ar-H), 7.38 (2H, d, $J=8.6$ Hz, Ar-H), 7.33 (2H, d, $J=8.6$ Hz, Ar-H), 7.27 (2H, d, $J=8.6$ Hz, Ar-H), 7.17-7.11 (2H, m, Ar-H), 7.04 (2H, d, $J=8.6$ Hz, Ar-H), 6.92-6.81 (8H, m, Ar-H), 5.16 (1H, d, $J_{1''',2'''}=3.7$ Hz, H-1'''), 5.06 (1H, d, $J_{1'',2''}=7.5$ Hz, H-1''), 4.87 and 4.78 (2H,

ABq, $J=10.7$ Hz, ArCH₂), 4.72 and 4.37 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH₂), 4.54 and 4.44 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH₂), 3.94-3.57 (20H, m, H-2'', 3'', 4'', 5'', 6''a, 6''b, 2''', 3''', 5''', 6''a, 6''b, OCH₃×3), 3.45 (1H, dd, $J_{3''',4'''}=9.4$ Hz, $J_{4''',5'''}=9.4$ Hz, H-4'''); ¹³C-NMR (125 MHz, 3/1 CDCl₃/CD₃OD) δ 176.5, 161.3, 159.1, 159.0, 158.9, 157.4, 156.8, 152.7, 130.5, 129.9, 129.7, 129.5, 129.3, 127.3, 124.8, 122.4, 119.0, 115.4, 115.1, 113.5, 113.4, 103.5, 101.7, 100.1, 82.0, 79.7, 75.8, 75.4, 74.8, 74.3, 72.7, 72.4, 67.8, 60.6, 54.8×2; HRMS (ESI-TOF) m/z 961.3221 (961.3259 calcd for C₅₁H₅₄O₁₇Na [M+Na]⁺).

Data for **214**: White solid; R_f 0.47 (1/2 PhMe/acetone); $[\alpha]_D^{23} +1.5^\circ$ (c 0.32, DMSO); mp 95-96 °C; ¹H-NMR (500 MHz, 3/1 CDCl₃/CD₃OD) δ 8.20 (1H, d, $J=9.5$ Hz, Ar-H), 7.88 (1H, s, Ar-H), 7.32 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 7.27 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 7.23 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 7.19-7.14 (2H, m, Ar-H), 6.94-6.82 (8H, m, Ar-H), 6.74 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 5.08 (1H, d, $J_{1'',2''}=8.0$ Hz, H-1''), 4.92 and 4.72 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH₂), 4.88 (1H, d, $J_{1''',2'''}=3.5$ Hz, H-1'''), 4.63 and 4.29 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH₂), 4.54 and 4.37 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH₂), 4.03 (1H, dd, $J=4.5$ Hz, $J=10.5$ Hz), 3.84-3.73 (13H, m), 3.68-3.45 (7H, m); ¹³C-NMR (125 MHz, 3/1 CDCl₃/CD₃OD) δ 176.3, 161.2, 159.0, 158.9×2, 157.4, 156.8, 152.6, 130.6, 129.9, 129.8, 129.4, 129.2, 129.1, 127.4, 124.8, 122.4, 119.2, 115.5, 115.0, 113.5×2, 113.4, 103.3, 100.3, 98.4, 82.6, 76.2, 74.9, 74.8, 74.2, 72.8, 72.6×2, 69.9, 69.4, 67.6, 65.9, 54.9, 54.8; HRMS (ESI-TOF) m/z 939.3459 (939.3439 calcd for C₅₁H₅₅O₁₇ [M+H]⁺).

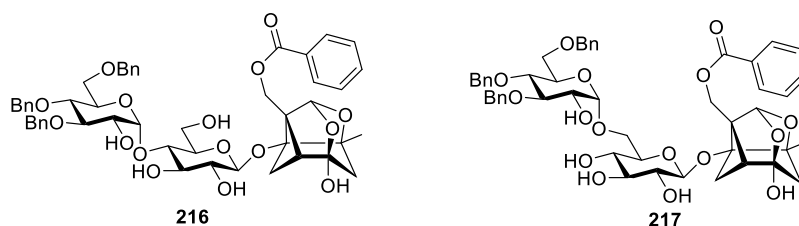
Isoflavone glycoside **189**



To a solution of **213** (5.60 mg, 6.07 μ mol) in CH₂Cl₂ (0.304 mL) was added TFA (30.4 μ L, 10% to CH₂Cl₂) at 0 °C. After the reaction mixture was stirred for 1 h at the temperature, the resultant mixture was concentrated in *vacuo*. The residue was purified by reverse-phase column chromatography eluted with 30% MeOH/H₂O to give **189** (3.15 mg, 5.44 μ mol, 90% yield).

Data for **189**: White solid; R_f 0.10 (3/1 CHCl₃/MeOH); $[\alpha]_D^{29} +2.2^\circ$ (c 0.60, MeOH); mp 124-125 °C; ¹H-NMR (500 MHz, 7/1 DMSO-*d*₆/D₂O) δ 9.58 (1H, br-s, 4'-OH), 8.40 (1H, s, H-2), 8.05 (1H, d, $J_{5,6}=8.9$ Hz, H-5), 7.40 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-2', 6'), 7.25 (1H, d, $J_{6,8}=2.3$ Hz, H-8), 7.15 (1H, dd, $J_{5,6}=8.9$, $J_{6,8}=2.3$ Hz, H-6), 6.81 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-3', 5'), 5.69 (1H, br-s, OH), 5.59 (1H, br-s, OH), 5.51 (1H, br-s, OH), 5.18 (1H, d, $J_{1'',2''}=7.8$ Hz, H-1''), 5.07 (1H, d, $J_{1''',2'''}=3.8$ Hz, H-1'''), 4.96 (2H, br-s, OH), 4.63 (1H, br-s, OH), 4.54 (1H, br-s, OH), 3.74 (1H, m, H-6a''), 3.66-3.59 (4H, m, H-3'', 5'', 6''b, 6''a), 3.52-3.33 (5H, m, H-2'', 3''', 4'', 5''', 6''b), 3.26 (1H, dd, $J_{1''',2'''}=3.8$ Hz, $J_{2''',3'''}=9.7$ Hz, H-2'''), 3.08 (1H, dd, $J_{3''',4'''}=9.2$ Hz, $J_{4''',5'''}=9.2$ Hz, H-4'''); ¹³C-NMR (125 MHz, 7/1 DMSO-*d*₆/D₂O) δ 174.8, 161.3, 157.3, 157.0, 153.4, 130.1, 127.0, 123.7, 122.3, 118.5, 115.6, 115.0, 103.4, 100.7, 99.6, 79.0, 76.1, 75.4, 73.6, 73.3, 72.7, 72.4, 69.9, 60.8, 60.2; HRMS (ESI-TOF) m/z 579.1740 (579.1714 calcd for C₂₇H₃₁O₁₄, [M+H]⁺).

Compounds 216 and 217



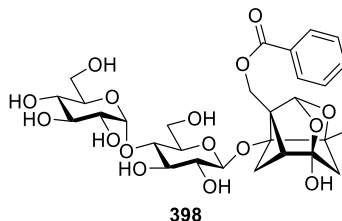
To a solution of **203** (0.460 mg, 2.76 μmol), **215** (6.62 mg, 13.8 μmol), and H_2O (2.48 μL , 0.138 mmol) in dry MeCN (0.206 mL) was added a solution of **94** (17.9 mg, 41.3 μmol) in dry MeCN (0.206 mL) at $-10\text{ }^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.121 mL, 6.07 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (2/1 PhMe/acetone) gave **216** (9.13 mg, 10.0 μmol , 73% yield) and **217** (0.90 mg, 0.986 μmol , 7% yield).

Data for **216**: White solid; R_f 0.46 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]^{24}_D +23.8^\circ$ (c 1.0, MeOH); mp $103\text{-}104\text{ }^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 8.05 (2H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 7.60 (1H, t, $J=7.5$ Hz, Ar-H), 7.48 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.38-7.25 (13H, m, Ar-H), 7.15-7.14 (2H, m, Ar-H), 5.43 (1H, s, H-9), 5.15 (1H, d, $J_{1'',2''}=3.5$ Hz, H-1''), 4.95 and 4.78 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH_2), 4.76 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, H-8), 4.76 and 4.50 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH_2), 4.56 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH_2), 4.56 (1H, d, $J_{1',2'}=7.5$ Hz, H-1'), 3.88-3.85 (2H, m, H-6'a, 5''), 3.76-3.72 (2H, m, H-6'b, 3''), 3.67-3.64 (3H, m, H-2'', 6''a, 6''b), 3.59 (1H, dd, $J_{2',3'}=9.0$ Hz, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, H-3'), 3.50 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, $J_{4',5'}=9.5$ Hz, H-4'), 3.48 (1H, dd, $J_{3'',4''}=9.5$ Hz, $J_{4'',5''}=9.5$ Hz, H-4''), 3.36-3.26 (2H, m, H-2', 5'), 2.59 (1H, br-s, H-5), 2.50 (1H, m, H-6a), 2.19 (1H, d, $J_{3a,3b}=12.0$ Hz, H-3a), 1.95 (1H, d, $J_{6a,6b}=10.0$ Hz, H-6b), 1.82 (1H, d, $J_{3a,3b}=12.0$ Hz, H-3b), 1.38 (3H, s, Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ 167.9, 140.2, 139.6, 139.3, 134.5, 131.2, 130.7, 129.7, 129.4, 129.3 \times 2, 129.2, 129.0 \times 2, 128.8, 128.7, 128.6, 106.4, 102.9, 102.3, 100.1, 89.4, 87.2, 83.9, 81.4, 78.8, 77.8, 76.7, 76.4, 76.0, 74.6 \times 2, 74.4, 72.9, 72.3, 70.0, 62.5, 61.7, 44.6, 44.0, 23.5, 19.6; HRMS (ESI-TOF) m/z 935.3505 (935.3466 calcd for $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{O}_{16}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Data for **217**: White solid; R_f 0.25 (1/1 PhMe/acetone); $[\alpha]^{23}_D +19.1^\circ$ (c 0.85, MeOH); mp $94\text{-}96\text{ }^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 8.06 (1H, d, $J=8.5$ Hz, Ar-H), 7.61 (1H, s, Ar-H), 7.49 (1H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.40 (2H, d, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.35-7.23 (11H, m, Ar-H), 7.18-7.17 (2H, m, Ar-H), 5.39 (1H, s, H-9), 4.93 and 4.79 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.81 (1H, d, $J_{1'',2''}=3.5$ Hz, H-1''), 4.79 and 4.73 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, H-8), 4.76 and 4.51 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.58 (1H, d, $J_{1',2'}=7.5$ Hz, H-1'), 4.52 and 4.45 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH_2), 3.87-3.82 (2H, m, H-3'', 5''), 3.76 (1H, dd, $J_{5',6'a}=8.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.5$ Hz, H-6'a), 3.70 (1H, dd, $J_{5',6'b}=2.0$ Hz, $J_{6'a,6'b}=10.5$ Hz, H-6'b), 3.65-3.60 (3H, m, H-2'', 6''a, 6''b), 3.55 (1H, m, H-5'), 3.48 (1H, dd, $J_{3'',4''}=9.5$ Hz, $J_{4'',5''}=9.5$ Hz, H-4''), 3.31 (1H, m, H-3'), 3.23 (1H, dd, $J_{1',2'}=7.5$ Hz, $J_{2',3'}=9.0$ Hz, H-2'), 3.18 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, $J_{4',5'}=9.0$ Hz, H-4'), 2.63-2.56 (2H, m, H-5, 6a), 2.24 (1H, d, $J_{3a,3b}=13.0$ Hz, H-3a), 2.05 (1H, d, $J_{6a,6b}=10.5$ Hz, H-6b), 1.57 (1H, d, $J_{3a,3b}=13.0$ Hz, H-3b), 1.26 (3H, s, Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ 168.0, 140.3, 139.6, 139.4, 134.4, 131.2, 130.7, 129.7, 129.6, 129.4 \times 2, 129.3, 129.0, 128.8, 128.5, 106.7, 102.3, 100.1, 99.8, 89.3, 87.3, 84.4, 79.0, 78.0, 76.7, 76.0 \times 2, 74.9,

74.3, 73.9, 72.5, 72.2, 71.5, 70.1, 68.0, 61.8, 44.7, 44.1, 24.0, 19.6; HRMS (ESI-TOF) m/z 935.3470 (935.3466 calcd for $C_{50}H_{56}O_{16}Na$ $[M+Na]^+$)

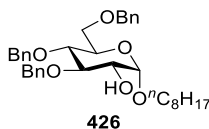
Compound 398



To a solution of **216** (7.11 mg, 7.71 μ mol) in THF/MeOH (3:1) (0.771 mL) was added 20% Pd(OH)₂/C (7.11 mg, wetted with ca.50% water) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H₂ (balloon), the reaction mixture was stirred for 20 min. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the filtrate was concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (3/1 CHCl₃/MeOH) to give **398** (4.70 mg, 7.31 μ mol, 95% yield).

Data for **398**: White solid; R_f 0.08 (3/1 CHCl₃/MeOH); $[\alpha]_D^{24} +24.0^\circ$ (c 0.47, MeOH); mp 120-122 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 8.06 (2H, d, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.63 (1H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 7.50 (2H, t, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 5.42 (1H, s, H-9), 5.14 (1H, d, $J_{1'',2''}=3.5$ Hz, H-1''), 4.77 and 4.73 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, H-8), 4.55 (1H, d, $J_{1',2'}=7.5$ Hz, H-1'), 3.89-3.81 (2H, m, H-6'a, 6''a), 3.75 (1H, dd, $J_{5',6'}=5.5$ Hz, $J_{6'a,6'b}=12.0$ Hz, H-6'b), 3.69-3.64 (2H, m, H-5'', 6''b), 3.60 (1H, dd, $J_{2'',3''}=9.5$ Hz, $J_{3'',4''}=9.5$ Hz, H-3''), 3.56 (1H, dd, $J_{2',3'}=9.0$ Hz, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, H-3'), 3.48 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.0$ Hz, $J_{4',5'}=9.0$ Hz, H-4'), 3.43 (1H, dd, $J_{1'',2''}=3.5$ Hz, $J_{2'',3''}=9.5$ Hz, H-2''), 3.35-3.24 (3H, m, H-2', 5', 4''), 2.59 (1H, d, $J_{5,6a}=7.0$ Hz, H-5), 2.50 (1H, dd, $J_{5,6a}=7.0$ Hz, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6a), 2.19 (1H, d, $J_{3a,3b}=12.5$ Hz, H-3a), 1.95 (1H, d, $J_{6a,6b}=11.0$ Hz, H-6b), 1.82 (1H, d, $J_{3a,3b}=12.5$ Hz, H-3b), 1.37 (3H, s, Me); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 168.0, 134.4, 130.7, 129.7, 106.4, 102.9, 102.3, 100.2, 89.4, 87.2, 81.4, 77.8, 76.7, 75.1, 74.8, 74.6, 74.2, 72.3, 71.5, 62.8, 62.3, 61.7, 44.6, 44.0, 23.5, 19.6; HRMS (ESI-TOF) m/z 665.2030 (665.2058 calcd for $C_{29}H_{38}O_{16}Na$ $[M+Na]^+$).

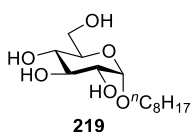
Compound 426



To a solution of **190** (209.5 mg, 0.960 mmol) and **218** (625.1 mg, 4.80 mmol) in dry THF (480 mL) was added a solution of **94** (4.15 g, 9.6 mmol) in dry THF (480 mL) at -60 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (42.2 mL, 2.11 mmol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) gave **426** (1.92 g, 3.41 mmol, 71% yield).

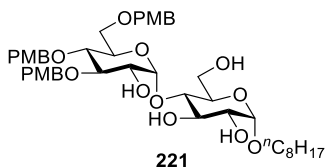
Data for **426**: White solid; R_f 0.33 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{25} +88.6^\circ$ (c 1.0, CHCl_3); mp 70-71 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.37 (2H, m, Ar-H), 7.36-7.24 (11H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 4.95 and 4.84 (2H, ABq, $J=11.0$ Hz, ArCH_2), 4.89 (1H, d, $J_{1,2}=3.5$ Hz, H-1), 4.82 and 4.49 (2H, ABq, $J=10.5$ Hz, ArCH_2), 4.63 and 4.52 (2H, ABq, $J=11.5$ Hz, ArCH_2), 3.81-3.60 (7H, m, H-2, 3, 4, 5, 6a, 6b, $-\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.45 (1H, dt, $J=6.5$ Hz, $J=10.0$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 2.07 (1H, d, $J_{2,\text{OH}}=9.0$ Hz, 2-OH), 1.60 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.38-1.20 (10H, m, $-\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.88 (3H, t, $J=7.0$ Hz, $-\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.1, 137.9, 128.3, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6 \times 2, 98.3, 83.6, 77.4, 75.3, 75.0, 73.5, 73.1, 70.4, 68.5, 68.3, 31.8, 29.4, 29.3, 29.2, 26.1, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 580.3643 (580.3638 calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{50}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$).

Compound 219



To a solution of **426** (1.87 g, 3.32 mmol) in MeOH (93.5 mL) was added 10% Pd/C (1.87 g) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H_2 (balloon), the reaction mixture was stirred for 14 h. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the filtrate was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (9/1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) gave **219** (0.958 g, 3.28 mmol, 99% yield).

Compound 221

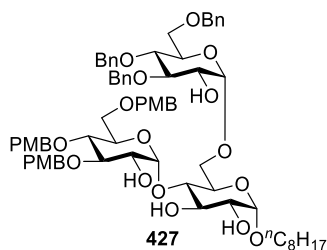


To a solution of **203** (1.14 mg, 6.83 μmol), **219** (10.0 mg, 34.2 μmol) and H_2O (9.23 μL , 0.513 mmol) in dry MeCN (0.515 mL) was added a solution of **220** (53.6 mg, 0.103 mmol) in dry MeCN (0.515 mL) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 6 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.300 mL, 15.0 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (1/1 *n*-hexane/acetone) gave **221** (20.0 mg, 24.5 μmol , 72% yield).

Data for **221**: Colorless syrup; R_f 0.48 (1/1 $\text{CHCl}_3/\text{acetone}$); $[\alpha]_D^{26} +56.2^\circ$ (c 0.77, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.31-7.21 (4H, m, Ar-H), 7.05-7.01 (2H, m, Ar-H), 6.89-6.78 (6H, m, Ar-H), 5.13 (1H, d, $J_{1,2}=3.8$ Hz, H-1'), 4.83 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1), 4.79 (2H, s, ArCH_2), 4.70 and 4.35 (2H, ABq, $J=10.3$ Hz, ArCH_2), 4.60 (1H, br-s, OH), 4.49 and 4.42 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH_2), 3.93-3.57 (19H, m), 3.56-3.49 (2H, m), 3.42 (1H, dt, $J=6.6$ Hz, $J=9.5$ Hz, $\text{OCH}_2\text{C}_7\text{H}_{15}$), 3.37 (1H, dd, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, $J_{4',5'}=9.5$ Hz, H-4'), 2.72 (1H, br-s, OH), 2.61 (1H, br-s, OH), 2.18 (1H, br-s, OH), 1.64-1.54 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.38-1.20 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.88 (3H, t, $J=6.9$

Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 159.2×2, 130.7, 130.0, 129.7, 129.5, 129.4, 113.8, 113.7×2, 113.5, 101.6, 98.1, 82.3, 80.3, 77.3, 75.0, 74.5×2, 73.0, 72.0, 71.6, 70.6, 68.4, 68.3, 61.1, 55.2, 55.1, 31.8, 29.4, 29.3, 29.1, 26.0, 22.6, 14.0; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 837.3995 (837.4037 calcd for C₄₄H₆₂O₁₄Na [M+Na]⁺).

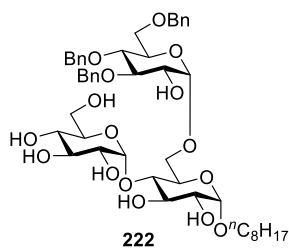
Compound 427



To a solution of **190** (0.535 mg, 2.45 μmol) and **221** (10.0 mg, 12.3 μmol) in dry THF (368 μL) was added a solution of **94** (15.9 mg, 36.8 μmol) in dry THF (368 μL) at -80 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 16 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (108 μL, 5.39 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by preparative TLC (0.25 mm silica gel plate) (2/1 *n*-hexane/acetone) gave **427** (11.2 mg, 8.98 μmol, 73% yield).

Data for **427**: Colorless foam; *R_f* 0.24 (2/1 *n*-hexane/acetone); [α]²⁹_D +107.7° (*c* 0.19, CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.35 (2H, m, Ar-H), 7.32-7.19 (15H, m, Ar-H), 7.17-7.13 (2H, m, Ar-H), 7.02-6.98 (2H, m, Ar-H), 6.87-6.76 (6H, m, Ar-H), 5.08 (1H, d, *J*=3.5 Hz, H-1 or 1' or 1''), 4.95 and 4.87 (2H, ABq, *J*=10.9 Hz, ArCH₂), 4.95 (1H, d, *J*=3.5 Hz, H-1 or 1' or 1''), 4.88-4.74 (4H, m, H-1 or 1' or 1'', ArCH₂, OH), 4.81 and 4.50 (2H, ABq, *J*=10.9 Hz, ArCH₂), 4.69 and 4.34 (2H, ABq, *J*=10.3 Hz, ArCH₂), 4.59 and 4.44 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 4.53 and 4.36 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz, ArCH₂), 3.97-3.57 (25H, m), 3.54-3.47 (2H, m), 3.45-3.38 (2H, m), 2.59 (1H, m, OH), 2.41 (1H, br-d, *J*=8.3 Hz, OH), 1.64-1.54 (2H, m, OCH₂CH₂C₆H₁₃), 1.39-1.18 (10H, m, OC₂H₄C₃H₁₀CH₃), 0.86 (3H, t, *J*=6.9 Hz, OC₇H₁₄CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.1, 138.6, 138.3, 137.9, 130.6, 130.1, 129.7, 129.5, 129.3×2, 128.2, 128.1, 127.7×2, 127.6, 127.5, 127.4, 101.5, 98.8, 97.6, 83.4, 82.1, 81.4, 75.1, 74.8, 74.7, 74.4, 74.2, 73.3, 73.0, 72.9, 71.7, 71.6, 70.5, 69.4, 68.4, 67.9, 66.8, 55.1, 55.0, 31.7, 29.3×2, 29.1, 26.0, 22.5, 14.0; HRMS (ESI-TOF) *m/z* 1247.6116 (1247.6155 calcd for C₇₁H₉₁O₁₉ [M+H]⁺).

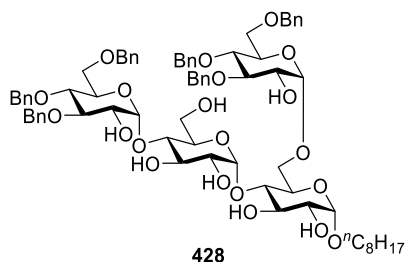
Compound 222



To a solution of **427** (8.0 mg, 6.4 μmol) in CH_2Cl_2 (0.289 mL) was added TFA (32.1 μL , 10% to CH_2Cl_2) at room temperature. After the reaction mixture was stirred for 30 min, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO_3 aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL \times 3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (9/1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) gave **222** (5.7 mg, 6.4 μmol , 100% yield).

Data for **222**: White solid; R_f 0.15 (9/1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]^{26}_D +116.3^\circ$ (c 1.03, CHCl_3); mp 83-84 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7.38-7.23 (13H, m, Ar-H), 7.16-7.13 (2H, m, Ar-H), 5.15 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1 or 1' or 1''), 4.96 and 4.76 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH_2), 4.88 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1 or 1' or 1''), 4.76 and 4.51 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH_2), 4.75 (1H, d, $J=4.9$ Hz, H-1 or 1' or 1''), 4.60 and 4.50 (2H, ABq, $J=11.2$ Hz, ArCH_2), 4.04 (1H, m), 3.98 (1H, m), 3.93-3.58 (12H, m), 3.51 (1H, dd, $J=9.2$ Hz, $J=10.0$ Hz), 3.48-3.41 (4H, m), 3.26 (1H, dd, $J=9.2$ Hz, $J=9.7$ Hz), 1.69-1.57 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.42-1.21 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.85 (3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.1, 137.8, 128.3 \times 2, 127.9 \times 2, 127.8, 127.7, 127.6 \times 2, 101.6, 98.6, 97.9, 83.0, 81.0, 75.0, 74.9, 74.0, 73.9, 73.3, 72.9, 72.8, 72.7, 71.7, 70.5, 69.7, 68.6, 68.5, 66.4, 61.5, 31.8, 29.4, 29.3, 25.9, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 887.4443 (887.4429 calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{67}\text{O}_{16}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Compound 428

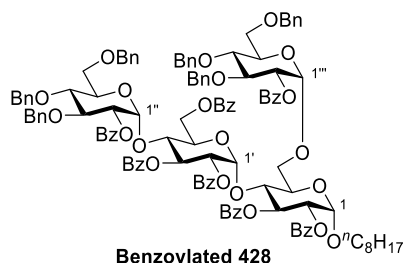


To a solution of **203** (0.376 mg, 2.25 μmol), **222** (10.0 mg, 11.3 μmol) and H_2O (4.06 μL , 0.226 mmol) in dry MeCN (0.281 mL) was added a solution of **94** (24.3 mg, 56.2 μmol) in dry MeCN (0.281 mL) at -10 $^\circ\text{C}$ under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 24 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO_3 aq. (0.099 mL, 4.95 μmol). To the resultant mixture was added sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (6:1) (5 mL \times 3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography (2/1 PhMe/acetone) gave **428** (8.8 mg, 6.60 μmol , 59% yield) and unreacted substrate **222** (1.9 mg, 2.15 μmol , 19% yield).

Data for **428**: Colorless syrup; R_f 0.74 (1/2 PhMe/acetone); $[\alpha]^{25}_D +10.8^\circ$ (c 1.18, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.24 (26H, m, Ar-H), 7.16-7.12 (4H, m, Ar-H), 5.10 (1H, d, $J=4.0$ Hz), 5.04 (1H, d, $J=3.5$ Hz), 4.97-4.68 (9H, m), 4.57 (2H, m), 4.51-4.44 (4H, m), 4.13 (1H, m), 4.02 (1H, br-s), 3.94-3.34 (27H, m), 3.09 (1H, dd, $J=6.5$ Hz, $J=6.5$ Hz), 2.44 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 2.34 (1H, d, $J=10.0$ Hz), 1.69-1.55 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.36-1.20 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.87 (3H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 138.5, 138.0 \times 2, 137.8, 137.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9 \times 2, 127.8 \times 2, 127.7 \times 2, 127.6, 101.7, 101.3, 99.3, 98.0, 83.0, 82.4, 81.7,

80.9, 77.6, 75.4, 75.2, 75.0, 74.8, 74.2, 73.7, 73.5, 73.4, 73.1, 72.9, 72.6, 72.0, 71.9, 71.6, 70.9, 69.5, 68.7, 68.6, 68.5, 67.4, 61.8, 31.8, 29.4×2, 29.2, 26.0, 22.6, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z 1336.6569 (1336.6631 calcd for $C_{74}H_{98}NO_{21}$ $[M+NH_4]^+$).

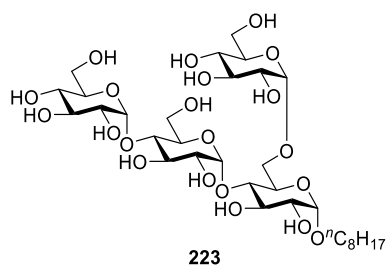
Benzoylated 428



To a solution of **428** (5.4 mg, 4.05 μ mol) in pyridine (203 μ L) were added BzCl (32.9 μ L, 0.283 mmol) and DMAP (0.5 mg, 4.09 μ mol) at room temperature. After the reaction mixture was stirred for 5 h at 100 °C, the reaction was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq. (5 mL). The resultant mixture was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na_2SO_4 , and concentrated in *vacuo*. The residue was subjected to silica gel column chromatography (5/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **benzoylated 428** (7.2 mg, 3.49 μ mol, 86% yield).

Data for **benzoylated 428**: Colorless syrup; R_f 0.74 (5/1 PhMe/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} +112.6^\circ$ (c 0.57, $CHCl_3$); 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14 (2H, d, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 8.10 (2H, d, $J=8.3$ Hz, Ar-H), 7.88 (2H, d, $J=8.3$ Hz, Ar-H), 7.80 (2H, d, $J=8.3$ Hz, Ar-H), 7.62-7.53 (2H, m, Ar-H), 7.48-7.04 (51H, m, Ar-H), 6.98-6.93 (4H, m, Ar-H), 5.92 (1H, dd, $J_{2,3'}=10.3$ Hz, $J_{3',4'}=9.5$ Hz, H-3'), 5.81 (1H, dd, $J_{2,3}=9.8$ Hz, $J_{3,4}=9.8$ Hz, H-3), 5.63 (1H, d, $J_{1''',2'''}=4.0$ Hz, H-1'''), 5.59 (1H, d, $J_{1'',2''}=4.0$ Hz, H-1''), 5.54 (1H, d, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, H-1'), 5.14-5.09 (2H, m, H-2'', 2'''), 5.04 and 5.01 (2H, ABq, $J=12.0$ Hz, ArCH₂), 5.01 (1H, d, $J_{1,2}=4.0$ Hz, H-1), 4.97 and 4.55 (2H, ABq, $J=11.8$ Hz, ArCH₂), 4.88 (1H, dd, $J_{1',2'}=3.5$ Hz, $J_{2,3'}=10.3$ Hz, H-2'), 4.86 and 4.56 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.71 and 4.39 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.67 and 4.61 (2H, ABq, $J=10.9$ Hz, ArCH₂), 4.65 and 4.49 (2H, ABq, $J=12.1$ Hz, ArCH₂), 4.44-4.33 (4H, m, H-4', 5', 6'a, 3'''), 4.22 (1H, dd, $J_{1,2}=3.5$ Hz, $J_{2,3}=9.8$ Hz, H-2), 4.20 (1H, dd, $J_{5,6a}=2.9$ Hz, $J_{6a,6b}=10.0$ Hz, H-6a), 4.12-3.96 (4H, m, H-4, 6'b, 3'', 5'''), 3.93-3.87 (2H, m, H-5, 6b), 3.86-3.70 (5H, m, H-4'', 5'', 4''', 6'''a, 6'''b), 3.64 (1H, dd, $J_{5'',6''a}=2.0$ Hz, $J_{6''a,6''b}=10.6$ Hz, H-6''a), 3.59 (1H, dt, $J=6.3$ Hz, $J=9.7$ Hz, $OCH_2C_7H_{15}$), 3.39 (1H, d, $J_{6''a,6''b}=10.6$ Hz, H-6''b), 3.37 (1H, dt, $J=6.6$ Hz, $J=9.7$ Hz, $OCH_2C_7H_{15}$), 1.52-1.40 (2H, m, $OCH_2CH_2C_6H_{13}$), 1.23-1.02 (10H, m, $OC_2H_4C_3H_{10}CH_3$), 0.83 (3H, t, $J=7.2$ Hz, $OC_7H_{14}CH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 165.9, 165.7, 165.6, 165.2×2, 164.5, 138.8, 138.2, 138.1, 138.0×2, 137.7, 133.6, 133.3, 132.8, 132.5, 130.1×2, 129.9×3, 129.8, 129.7×2, 129.6, 129.4, 129.2, 128.7, 128.6, 128.4, 128.3×2, 128.2×2, 128.1×2, 128.0, 127.9×2, 127.8×2, 127.7×2, 127.6, 127.4, 127.3, 97.9, 96.7, 95.9, 95.1, 80.6, 79.8, 77.6, 75.7, 75.5, 75.1, 75.0, 74.5, 74.3, 73.5, 73.4, 72.4×2, 72.2, 72.0, 71.8, 70.6, 70.4, 69.5, 68.5, 68.3, 67.6, 64.4, 63.2, 31.7, 29.2×2, 29.1, 25.9, 22.6, 14.0; HRMS (ESI-TOF) m/z 1043.3912 (1043.3914 calcd for $C_{123}H_{123}O_{28}K$ $[M+H+K]^{2+}$).

Branched α -glucan **223**



To a solution of **428** (7.2 mg, 5.40 μmol) in MeOH (0.720 mL) was added 10% Pd/C (7.2 mg) at room temperature under Ar atmosphere. After changing the atmosphere to H_2 (balloon), the reaction mixture was stirred for 18 h. After changing the atmosphere to Ar, the reaction was filtered through celite pad, and the filtrate was concentrated in *vacuo*. The residue was purified by reverse-phase column chromatography eluted with 30% MeOH/ H_2O to give **223** (3.5 mg, 4.49 μmol , 83% yield).

Data for **223**: White solid; R_f 0.33 (1/1 H_2O /MeOH); $[\alpha]_D^{27} +143.5^\circ$ (c 1.9, MeOH); mp 148-149 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 5.42 (1H, d, $J=3.7$ Hz, H-1' or 1''), 5.36 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1' or 1''), 5.05 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1 or 1'''), 4.98 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1 or 1'''), 4.12-3.59 (24H, m), 3.55-3.48 (2H, m), 1.78-1.65 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{13}$), 1.50-1.32 (10H, m, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{C}_5\text{H}_{10}\text{CH}_3$), 0.96 (3H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{OC}_7\text{H}_{14}\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ 100.9, 100.8, 99.4, 98.6, 79.6, 78.1, 74.0, 73.9, 73.7, 73.6, 73.4, 72.5 \times 2, 72.2, 72.0, 71.6, 70.1, 69.9, 69.8, 69.2, 67.1, 61.1, 61.0, 31.9, 29.3, 29.2 \times 2, 26.2, 22.8, 14.2; HRMS (ESI-TOF) m/z 801.3339 (801.3368 calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{58}\text{O}_{21}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

¹H-NMR experiments for the observation of the boronic ester in the presence of water.

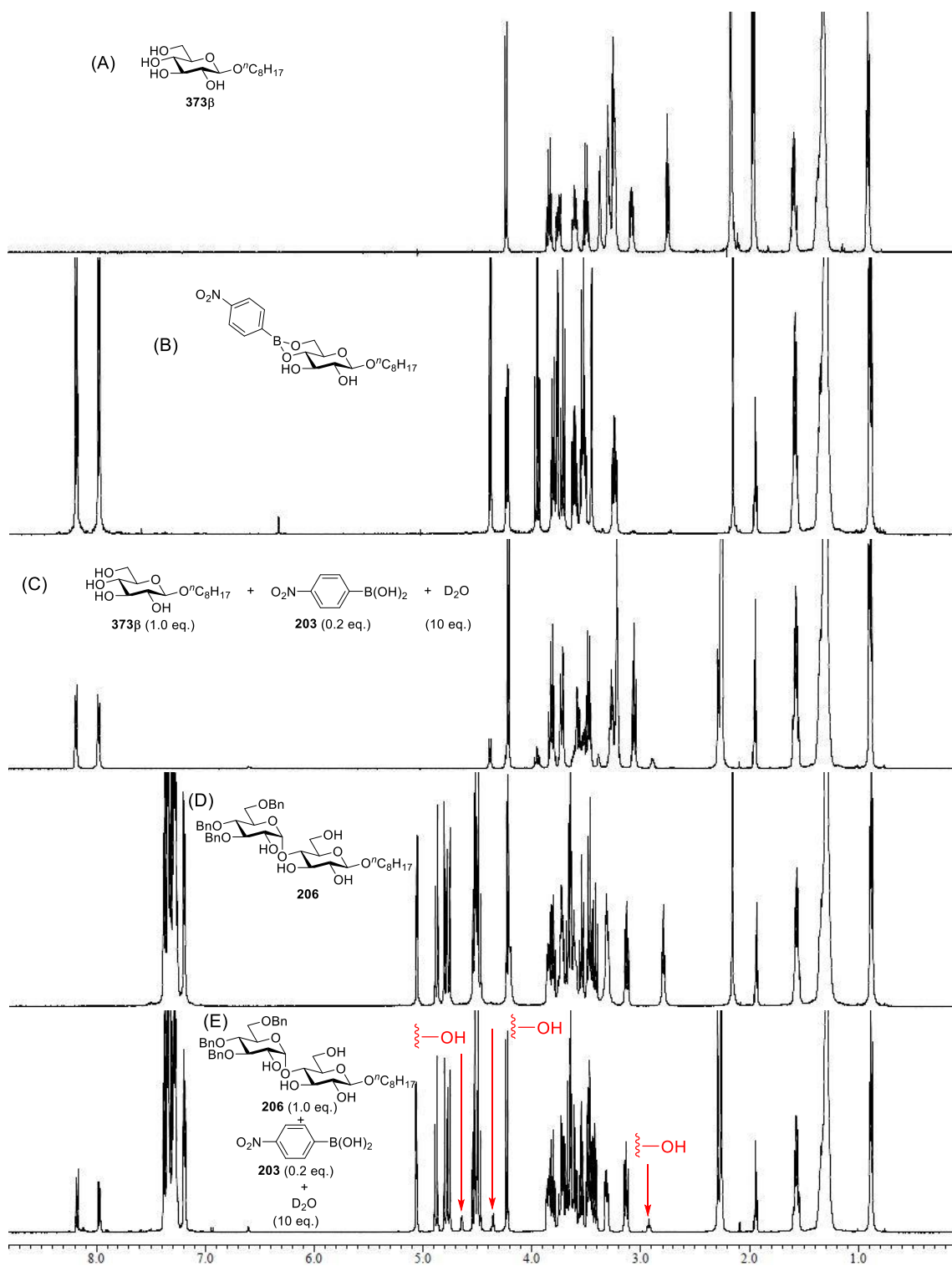


Figure S1 ¹H-NMR spectra of (A) glucoside **373β** (33.3 mM), (B) boronic ester derived from **373β** and **203** (33.3 mM), (C) a mixture of **373β** (33.3 mM, 1.0 eq.), **203** (0.2 eq.), and D₂O (10 eq.), (D) α(1,4) glucoside **206** (33.3 mM), and (E) a mixture of **206** (33.3 mM, 1.0 eq.), **203** (0.2 eq.), and D₂O (10 eq.) in CD₃CN at room temperature.

KIE Measurements

¹³C KIE measurements

The measurement of ¹³C KIE was performed according to a modified reported procedure. Reaction was carried with **94** (1.0 eq.), **373β** (0.33 eq.), **203** (0.066 eq.), and H₂O (3.3 eq.) in MeCN (0.1 M) at 0 °C for 20 h under Ar atmosphere. The experimental detail of the glycosylation was shown below. The experimental KIEs were calculated by equation (1). F, the fractional conversion of **94**, was determined by HPLC/UV. R₀ and R_p, which are the ratio of the anomeric and C6 or C3 carbon integrals in the substrate and product, respectively, were measured by the quantitative ¹³C-NMR technique. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE III (500 MHz) spectrometer, equipped with a 5 mm CPDCH cryoprobe. Also, in the NMR experiments, C₆D₆ (0.5 M for **94**) and CDCl₃ (0.5 M for **206**) were used because of the resolution of integrated peaks (C1, C3, and C6). The inversion-recovery technique was used for the measurement of T1 relaxation times of C1, C3 and C6 in **94** and **206**, which were found 0.2~0.7 s. The relaxation delay was set to 30 s. Typically 5 spectra with 100 ppm sweep width were acquired with 64 scans.

To a solution of **203** (0.066 eq.), **373β** (0.33 eq.), and H₂O (3.3 eq.) in dry MeCN (66.7 mM for **373β**) was added a solution of **94** (1.0 eq.) in dry MeCN (0.2 M for **94**) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 20 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.15 eq.). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography gave **206**.

Table S1. The experimental ¹³C KIE at the anomeric carbon compared to the C6 and C3 carbons.

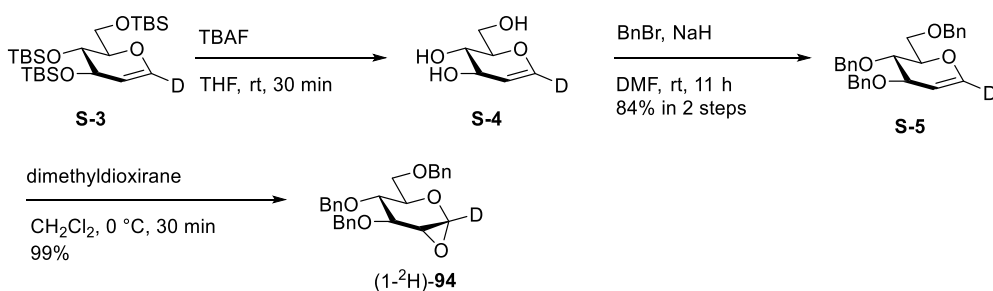
$$\text{KIE} = \frac{\ln(1-F)}{\ln\left(1-F \frac{R_p}{R_0}\right)} \quad (1)$$

| C6 carbon was used as an internal standard. | | | | |
|--|-------|----------------|----------------|------------|
| Run | F | R ₀ | R _p | KIE |
| 1 | 0.250 | 1.0096(42) | 1.0201(70) | 0.9891 |
| 2 | 0.269 | 1.0096(42) | 1.0092(78) | 1.0004 |
| 3 | 0.260 | 1.0096(42) | 1.0036(46) | 1.0064 |
| Average KIE | | | | 0.9986(72) |

| C3 carbon was used as an internal standard. | | | | |
|--|-------|----------------|----------------|-----------|
| Run | F | R ₀ | R _p | KIE |
| 1 | 0.250 | 1.0175(19) | 1.0177(73) | 0.9998 |
| 2 | 0.269 | 1.0175(19) | 1.0183(63) | 0.9992 |
| 3 | 0.260 | 1.0175(19) | 1.0167(48) | 1.0008 |
| Average KIE | | | | 0.9999(7) |

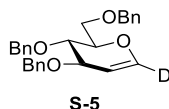
α-SDKIE measurements

(1-²H)-**94** was synthesized from 3,4,6-tris-O-(*tert*-butyldimethylsilyl)-1-deutero-D-glucal (**S-3**) (**Scheme S1**).



Scheme S1. The synthetic scheme of (1-²H)-**94**.

Compound S-5

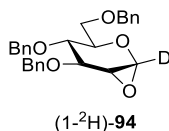


To a solution of **S-5** (592 mg, 1.21 mmol) in dry THF (4.0 mL) were added TBAF (5.5 mL, 1.0 M in THF, 3.45 mmol) at room temperature under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 30 min, the reaction mixture was concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (4/1 CHCl₃-MeOH) gave the crude **S-4**.

To a solution of the crude **S-4** in dry DMF (4.0 mL) were added 60% NaH (171 mg, dispersion in mineral oil, 4.27 mmol) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 11 h at room temperature, the reaction was quenched by addition of H₂O (5 mL). The resultant mixture was extracted with *n*-hexane-EtOAc (1/1, v/v, 8 mL×3), and then the extracts were washed with brine (10 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica-gel column chromatography (4/1 *n*-hexane-EtOAc) gave **S-5** (423 mg, 1.02 mmol, 84% yield in 2 steps).

Data for **S-5**: White solid; *R_f* 0.60 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁷ -2.5° (*c* 1.0, CHCl₃); mp 57-58 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.23 (15H, m), 4.87 (1H, d, *J*=3.0 Hz), 4.83 and 4.64 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz), 4.64 and 4.55 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz), 4.60 and 4.56 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz), 4.21 (1H, dd, *J*=3.0, 6.5 Hz), 4.06 (1H, m), 3.86 (1H, dd, *J*=6.0, 8.5 Hz), 3.81 (1H, dd, *J*=5.0, 10.5 Hz), 3.76 (1H, dd, *J*=3.0, 10.5 Hz); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.3 (t), 138.2, 138.0, 137.8, 128.2×3, 127.8, 127.6, 127.5×2, 99.6, 76.5, 74.2, 73.6, 73.3, 70.2, 68.3; HRMS (ESI-TOF) 435.2403 (435.2395 calcd for C₂₇H₃₁DNO₄ [M+NH₄]⁺).

Compound (1-²H)-**94**



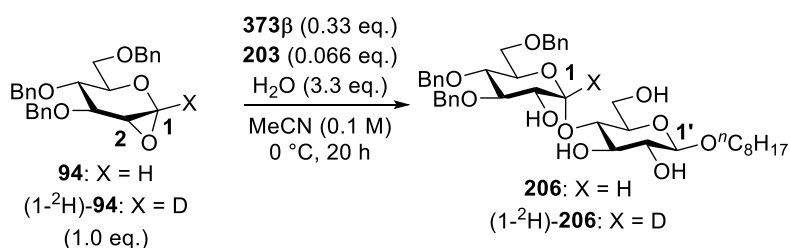
To a solution of **S-5** (212 mg, 0.508 mmol) in dry CH₂Cl₂ (2.5 mL) were added dimethyldioxirane (9.6 mL, 79 mM in acetone, 0.762 mmol) at 0 °C under Ar atmosphere, and the reaction mixture was stirred for 30 min at 0 °C. Concentration of the reaction mixture in *vacuo* gave (1-²H)-**94** (217 mg, 0.503 mmol, 99% yield).

Data for (1-²H)-**94**: White solid; $[\alpha]^{25}_D +29.4^\circ$ (*c* 1.0, CHCl₃); mp 82-84 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.24 (13H, m), 7.18-7.17 (2H, m), 4.80 and 4.69 (2H, ABq, *J*=11.5 Hz), 4.80 and 4.58 (2H, ABq, *J*=11.0 Hz), 4.62 and 4.53 (2H, ABq, *J*=12.0 Hz), 3.97 (1H, d, *J*=8.0 Hz), 3.78-3.72 (2H, m), 3.68-3.63 (2H, m), 3.06 (1H, s); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.1, 137.9, 137.4, 128.5, 128.3×2, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6×2, 78.9, 77.1 (t), 74.5, 74.2, 73.5, 72.2, 69.3, 68.1, 52.4; HRMS (ESI-TOF) 434.2080 (434.2079 calcd for C₂₇H₂₈DO₅ [M+H]⁺).

The measurement of α-SDKIE was performed according to a modified reported procedure. Reaction was carried with **94**/(1-²H)-**94** (1.0 eq.), **373β** (0.33 eq.), **203** (0.066 eq.), and H₂O (3.3 eq.) in MeCN (0.1 M) at 0 °C for 20 h under Ar atmosphere. The experimental detail of the glycosylation was shown below. The experimental KIEs were calculated by equation (1). *F*, the fractional conversion of **94**, was determined by HPLC. *R*₀ and *R*_p, which are the ratio of the anomeric and H2 proton integrals in the substrate and the ratio of the anomeric and H1' proton integrals in the product, respectively, were measured by the quantitative ¹H-NMR technique. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE III (600 MHz) spectrometer. Also, in the NMR experiments, CDCl₃ (25 mM) were used because of the resolution of integrated peaks. The relaxation delay was set to 60 s. Typically 3 spectra with 20 ppm sweep width were acquired with 8 scans.

To a solution of **203** (0.066 eq.), **373β** (0.33 eq.), and H₂O (3.3 eq.) in dry MeCN (66.7 mM for **373β**) was added a solution of **94**/(1-²H)-**94** (1.0 eq.) in dry MeCN (0.2 M for **94**) at 0 °C under Ar atmosphere. After the reaction mixture was stirred for 20 h, the reaction was quenched by addition of 0.05 M NaBO₃ aq. (0.15 eq.). To the resultant mixture was added sat. NH₄Cl aq. (5 mL). The aqueous layer was extracted with EtOAc (5 mL×3), and then the combined extracts were washed with brine (5 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, and concentrated in *vacuo*. Purification of the residue by silica gel column chromatography gave **206**.

Table S2. The experimental α-SDKIE at the anomeric position.



$$\text{KIE} = \frac{\ln(1-F)}{\ln\left(1-F \frac{R_p}{R_0}\right)} \quad (1)$$

| Run | F | <i>R</i> ₀ | <i>R</i> _p | KIE |
|-------------|-------|-----------------------|-----------------------|----------|
| 1 | 0.231 | 0.5289(24) | 0.5513(19) | 1.052 |
| 2 | 0.241 | 0.5289(24) | 0.5537(4) | 1.058 |
| 3 | 0.200 | 0.5289(24) | 0.5522(13) | 1.053 |
| Average KIE | | | | 1.055(3) |

DFT Calculations

All geometries were fully optimized using the B3LYP functional and the 6-31G* level of theory. All optimized geometries were verified by frequency calculations as minima (zero imaginary frequencies) or transition structures (a single imaginary frequency). Single-point energy calculations on the optimized geometries were then evaluated using B3LYP and the 6-31+G** basis set. The transition state structures, **TS1** and **TS2**, were located using a standard eigenvector following method by using vibrational analysis. Intrinsic reaction coordinate (IRC) calculations were carried out in order to ensure that the TSs indeed connected the appropriate reactants and products.

Conformational searches were performed with Macromodel version 11.1 and the OPLS-3 force field. All quantum chemical calculations were performed using Jaguar version 9.1. NBO analysis was performed using NBO program 6.0.

Macromodel was used for Monte Carlo conformational analyses of the expected oxocarbenium ion structure involving the boronate ester moiety. The structure was minimized using the OPLS-3 force field. The resulting conformers were then used as the input structures for further geometry optimization.

Geometry of TS1

Energy = -1915.086104 hartree

Imaginary frequency = -69.394228 cm⁻¹

| | | | |
|-----|------------------|-----------------|------------------|
| B1 | -2.8610060000000 | 4.3547480000000 | 9.7722160000000 |
| C2 | -1.4855740000000 | 5.6522820000000 | 7.6575410000000 |
| C3 | -2.2785010000000 | 6.4591780000000 | 8.7034330000000 |
| C4 | -1.5786950000000 | 7.7930190000000 | 8.9281090000000 |
| C5 | -1.4313630000000 | 8.5043820000000 | 7.5850390000000 |
| C6 | -0.7364550000000 | 7.5976770000000 | 6.5641380000000 |
| H7 | -0.4647410000000 | 5.4848800000000 | 8.0401140000000 |
| H8 | -3.2779920000000 | 6.6595580000000 | 8.2832000000000 |
| H9 | -0.5732830000000 | 7.6065850000000 | 9.3387770000000 |
| H10 | -2.4320550000000 | 8.7372910000000 | 7.1920230000000 |
| O11 | -0.7343570000000 | 8.2805390000000 | 5.3499230000000 |
| C12 | -7.2837500000000 | 3.9438410000000 | 9.6055350000000 |
| C13 | -6.4743320000000 | 2.8229430000000 | 9.4148890000000 |
| C14 | -5.0932690000000 | 2.9826110000000 | 9.4642990000000 |
| C15 | -4.4932270000000 | 4.2322520000000 | 9.7141820000000 |
| C16 | -5.3517300000000 | 5.3336070000000 | 9.8890160000000 |
| C17 | -6.7392640000000 | 5.2060910000000 | 9.8344310000000 |
| H18 | -6.9346140000000 | 1.8593050000000 | 9.2293580000000 |
| H19 | -4.4538650000000 | 2.1193710000000 | 9.2982040000000 |
| H20 | -4.9221940000000 | 6.3170020000000 | 10.0679020000000 |
| H21 | -7.3988080000000 | 6.0565050000000 | 9.9636620000000 |

| | | | |
|------|-----------------|----------------|-----------------|
| C22 | -3.111830000000 | 5.203564000000 | 12.905310000000 |
| C23 | -2.249963000000 | 4.040332000000 | 12.349189000000 |
| C24 | -0.837361000000 | 4.389519000000 | 12.065770000000 |
| C25 | -1.162412000000 | 6.739216000000 | 12.440603000000 |
| H26 | -2.337859000000 | 3.193697000000 | 13.039851000000 |
| H27 | -1.663754000000 | 7.111568000000 | 11.545212000000 |
| O28 | -2.392233000000 | 5.739232000000 | 9.910958000000 |
| O29 | -2.375129000000 | 3.584027000000 | 11.022938000000 |
| C30 | -2.196054000000 | 6.295605000000 | 13.486896000000 |
| H31 | -1.676746000000 | 5.885753000000 | 14.371786000000 |
| H32 | -3.705679000000 | 5.647572000000 | 12.100806000000 |
| O33 | -0.361803000000 | 5.570448000000 | 11.984886000000 |
| H34 | -0.141901000000 | 3.605648000000 | 11.780432000000 |
| C35 | -0.153227000000 | 7.752118000000 | 12.944774000000 |
| H36 | -0.718007000000 | 8.590868000000 | 13.376338000000 |
| H37 | 0.470317000000 | 7.312114000000 | 13.743217000000 |
| O38 | 0.637603000000 | 8.164624000000 | 11.853403000000 |
| O39 | -2.908236000000 | 7.465194000000 | 13.827249000000 |
| O40 | -3.933957000000 | 4.742667000000 | 13.961926000000 |
| N41 | -8.741567000000 | 3.790115000000 | 9.563559000000 |
| O42 | -9.197795000000 | 2.662668000000 | 9.358668000000 |
| C46 | 1.606236000000 | 9.131820000000 | 12.211163000000 |
| H47 | 2.318934000000 | 8.736348000000 | 12.952046000000 |
| H48 | 2.146507000000 | 9.392514000000 | 11.298441000000 |
| C49 | -3.423531000000 | 7.512776000000 | 15.155838000000 |
| H50 | -4.184815000000 | 6.745898000000 | 15.319008000000 |
| H51 | -2.618933000000 | 7.386181000000 | 15.896215000000 |
| C52 | -5.099989000000 | 4.046356000000 | 13.524905000000 |
| H53 | -5.741179000000 | 4.690569000000 | 12.910639000000 |
| H54 | -4.846341000000 | 3.150682000000 | 12.941398000000 |
| O88 | -1.432822000000 | 6.368854000000 | 6.422081000000 |
| O89 | -2.218879000000 | 3.627013000000 | 8.695674000000 |
| C91 | -2.152209000000 | 4.292275000000 | 7.455824000000 |
| H55 | 0.301977000000 | 7.391183000000 | 6.891281000000 |
| O96 | -0.686841000000 | 9.696108000000 | 7.815599000000 |
| O97 | -2.330672000000 | 8.581307000000 | 9.844689000000 |
| H126 | -1.567461000000 | 3.680331000000 | 6.758691000000 |
| H127 | -3.150291000000 | 4.444875000000 | 7.010372000000 |

| | | | |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| H73 | 1.1394970000000 | 10.0391430000000 | 12.6253440000000 |
| H74 | -3.8624130000000 | 8.5064060000000 | 15.2727160000000 |
| H75 | -5.6364590000000 | 3.7459760000000 | 14.4276660000000 |
| O78 | -9.4345730000000 | 4.7948150000000 | 9.7402590000000 |
| H64 | -0.5990750000000 | 10.1331990000000 | 6.9528390000000 |
| H65 | -1.9004470000000 | 9.4528810000000 | 9.8540190000000 |
| C66 | 0.0266150000000 | 7.6475360000000 | 4.3254940000000 |
| H67 | -0.0050170000000 | 8.3114180000000 | 3.4588550000000 |
| H68 | 1.0718220000000 | 7.5096400000000 | 4.6398890000000 |
| H69 | -0.4003970000000 | 6.6749740000000 | 4.0607710000000 |

Geometry of TS2

Energy = -1915.081808 hartree

Imaginary frequency = -80.441959 cm⁻¹

| | | | |
|-----|-------------------|-----------------|-----------------|
| B1 | -5.6543400000000 | 2.8967570000000 | 5.0477160000000 |
| C2 | -8.3036810000000 | 2.9644200000000 | 4.0077890000000 |
| C3 | -7.4760800000000 | 1.6692610000000 | 4.0565750000000 |
| C4 | -8.4438800000000 | 0.5041500000000 | 4.2157000000000 |
| C5 | -9.4405910000000 | 0.4951370000000 | 3.0537100000000 |
| C6 | -10.1331700000000 | 1.8614060000000 | 2.9503580000000 |
| H7 | -8.8894800000000 | 3.0496690000000 | 4.9401180000000 |
| H8 | -6.9519810000000 | 1.5634820000000 | 3.0942000000000 |
| H9 | -9.0286360000000 | 0.6438310000000 | 5.1407990000000 |
| H10 | -8.8967010000000 | 0.3254200000000 | 2.1119110000000 |
| O11 | -10.8925710000000 | 1.8810310000000 | 1.7940880000000 |
| C12 | -2.4234500000000 | 2.5685680000000 | 2.0229660000000 |
| C13 | -2.8044210000000 | 3.8266520000000 | 2.4891950000000 |
| C14 | -3.8317540000000 | 3.9070230000000 | 3.4244920000000 |
| C15 | -4.4888890000000 | 2.7613030000000 | 3.9080640000000 |
| C16 | -4.0748130000000 | 1.5162360000000 | 3.4023920000000 |
| C17 | -3.0505360000000 | 1.4048880000000 | 2.4654460000000 |
| H18 | -2.2978440000000 | 4.7091060000000 | 2.1160660000000 |
| H19 | -4.1418720000000 | 4.8818930000000 | 3.7916190000000 |
| H20 | -4.5781490000000 | 0.6134540000000 | 3.7414660000000 |
| H21 | -2.7341280000000 | 0.4460760000000 | 2.0714980000000 |
| C22 | -5.2913830000000 | 0.8176870000000 | 7.5708990000000 |
| C23 | -5.0112770000000 | 2.3408500000000 | 7.5726570000000 |
| C24 | -6.1325780000000 | 3.2091690000000 | 7.9830380000000 |

| | | | |
|------|-------------------|------------------|-----------------|
| C25 | -7.7610680000000 | 1.4508830000000 | 7.8422900000000 |
| H26 | -4.1248340000000 | 2.5286710000000 | 8.1890260000000 |
| H27 | -7.9354520000000 | 1.3911770000000 | 6.7702220000000 |
| O28 | -6.5300850000000 | 1.7039080000000 | 5.1157830000000 |
| O29 | -4.8525270000000 | 3.0223820000000 | 6.3477680000000 |
| C30 | -6.6441860000000 | 0.4674550000000 | 8.2173470000000 |
| H31 | -6.5090380000000 | 0.4503220000000 | 9.3112160000000 |
| H32 | -5.3170900000000 | 0.4769580000000 | 6.5323270000000 |
| O33 | -7.3588210000000 | 2.8630130000000 | 8.0439700000000 |
| H34 | -5.9643920000000 | 4.2729820000000 | 8.1263240000000 |
| C35 | -9.0527730000000 | 1.2705850000000 | 8.6140150000000 |
| H36 | -9.2953870000000 | 0.1974610000000 | 8.6142820000000 |
| H37 | -8.9212590000000 | 1.5917130000000 | 9.6623350000000 |
| O38 | -10.0467120000000 | 2.0274370000000 | 7.9656170000000 |
| O39 | -7.1233560000000 | -0.7876340000000 | 7.7565050000000 |
| O40 | -4.2992620000000 | 0.1282390000000 | 8.3178620000000 |
| N41 | -1.3371210000000 | 2.4668470000000 | 1.0424710000000 |
| O42 | -0.8054210000000 | 3.5108810000000 | 0.6587220000000 |
| C46 | -11.3108760000000 | 1.9380740000000 | 8.5986610000000 |
| H47 | -11.2740970000000 | 2.3242770000000 | 9.6291120000000 |
| H48 | -12.0018450000000 | 2.5476370000000 | 8.0126310000000 |
| C49 | -6.6681650000000 | -1.9246550000000 | 8.4922190000000 |
| H50 | -5.5829860000000 | -2.0404870000000 | 8.4225880000000 |
| H51 | -6.9524940000000 | -1.8441880000000 | 9.5510690000000 |
| C52 | -3.0759560000000 | -0.0437100000000 | 7.6076030000000 |
| H53 | -2.6185250000000 | 0.9183540000000 | 7.3375740000000 |
| H54 | -2.4007210000000 | -0.5844800000000 | 8.2742940000000 |
| O88 | -9.1729070000000 | 2.9202690000000 | 2.8817010000000 |
| O89 | -6.4245400000000 | 4.1267170000000 | 4.9564590000000 |
| C91 | -7.3709320000000 | 4.1723720000000 | 3.9056910000000 |
| H55 | -10.7706600000000 | 2.0156080000000 | 3.8431670000000 |
| O96 | -10.4249550000000 | -0.5026910000000 | 3.2639200000000 |
| O97 | -7.8137120000000 | -0.7749220000000 | 4.2441910000000 |
| H126 | -7.9402060000000 | 5.1056200000000 | 3.9876160000000 |
| H127 | -6.8835280000000 | 4.1614620000000 | 2.9174280000000 |
| H73 | -11.6776360000000 | 0.9006110000000 | 8.6240900000000 |
| H74 | -7.1671090000000 | -2.7900720000000 | 8.0512090000000 |
| H75 | -3.2288330000000 | -0.6256510000000 | 6.6881280000000 |

| | | | |
|-----|-------------------|------------------|-----------------|
| O78 | -1.0107080000000 | 1.3417090000000 | 0.6565870000000 |
| H64 | -9.9243030000000 | -1.2990540000000 | 3.5108930000000 |
| H65 | -7.3583880000000 | -0.8445830000000 | 5.0993590000000 |
| C66 | -11.7639850000000 | 2.9988430000000 | 1.6911770000000 |
| H67 | -12.3492660000000 | 2.8523360000000 | 0.7807050000000 |
| H68 | -12.4461400000000 | 3.0478950000000 | 2.5537020000000 |
| H69 | -11.2058980000000 | 3.9393400000000 | 1.6220640000000 |

Geometry of 1,2-anhydroglucose 381

Energy = -728.657378 hartree

| | | | |
|-----|------------------|-----------------|------------------|
| C22 | -3.7445030000000 | 6.1612680000000 | 14.3350280000000 |
| C23 | -4.3625900000000 | 4.9364780000000 | 15.0047520000000 |
| C24 | -3.5461120000000 | 4.1150000000000 | 15.9060530000000 |
| C25 | -1.5650630000000 | 5.3002760000000 | 15.3103400000000 |
| H26 | -5.4479620000000 | 4.9523480000000 | 15.1141830000000 |
| H27 | -1.3740780000000 | 4.7411490000000 | 14.3845670000000 |
| O29 | -3.8134820000000 | 3.6569690000000 | 14.5852770000000 |
| C30 | -2.4135830000000 | 6.5440210000000 | 14.9918690000000 |
| H31 | -2.6266840000000 | 7.0555070000000 | 15.9379350000000 |
| H32 | -3.5476640000000 | 5.9261680000000 | 13.2776060000000 |
| O33 | -2.2525830000000 | 4.4465740000000 | 16.2424240000000 |
| H34 | -3.9830550000000 | 3.5229110000000 | 16.7077600000000 |
| C35 | -0.2213520000000 | 5.6472960000000 | 15.9304710000000 |
| H36 | 0.2604820000000 | 4.7145800000000 | 16.2652010000000 |
| H37 | 0.4141500000000 | 6.1087590000000 | 15.1602080000000 |
| O38 | -0.4083950000000 | 6.5308660000000 | 17.0195320000000 |
| O39 | -1.6593020000000 | 7.3755640000000 | 14.1205940000000 |
| O40 | -4.6105720000000 | 7.2865270000000 | 14.4361870000000 |
| C46 | 0.7969560000000 | 6.8267480000000 | 17.6910340000000 |
| H47 | 1.5293300000000 | 7.3107380000000 | 17.0244170000000 |
| H48 | 0.5520760000000 | 7.5119260000000 | 18.5070180000000 |
| C49 | -1.6901030000000 | 8.7555820000000 | 14.4587430000000 |
| H50 | -1.2710900000000 | 8.9250210000000 | 15.4606210000000 |
| H51 | -1.0703530000000 | 9.2710570000000 | 13.7194880000000 |
| C52 | -5.6075370000000 | 7.3371670000000 | 13.4303140000000 |
| H53 | -5.1610800000000 | 7.3975640000000 | 12.4263920000000 |
| H54 | -6.2780420000000 | 6.4653670000000 | 13.4606230000000 |
| H73 | 1.2599710000000 | 5.9201070000000 | 18.1123820000000 |

| | | | |
|-----|------------------|-----------------|------------------|
| H74 | -2.7103430000000 | 9.1560030000000 | 14.4210080000000 |
| H75 | -6.1974160000000 | 8.2385810000000 | 13.6154950000000 |

Geometry of glycosyl acceptor 382

Energy = -726.534927 hartree

| | | | |
|-----|------------------|-----------------|------------------|
| C1 | -1.6495460000000 | 6.0771340000000 | 8.0198600000000 |
| C2 | -2.7185870000000 | 6.9638030000000 | 7.3605940000000 |
| C3 | -3.2536140000000 | 6.2992960000000 | 6.0973160000000 |
| C4 | -3.7498550000000 | 4.8949010000000 | 6.4151230000000 |
| C5 | -2.6411460000000 | 4.1110040000000 | 7.1215910000000 |
| H6 | -0.7939110000000 | 5.9733890000000 | 7.3329590000000 |
| H7 | -3.5529810000000 | 7.0813760000000 | 8.0702090000000 |
| H8 | -2.4317600000000 | 6.2218980000000 | 5.3665500000000 |
| H9 | -4.6029390000000 | 4.9574000000000 | 7.1072170000000 |
| O10 | -3.1686850000000 | 2.8721710000000 | 7.4675350000000 |
| O11 | -2.1451990000000 | 8.2346370000000 | 7.0605420000000 |
| O12 | -2.2260210000000 | 4.7972910000000 | 8.2959380000000 |
| O13 | -0.3300190000000 | 7.7971160000000 | 9.1487650000000 |
| C14 | -1.1355540000000 | 6.6520430000000 | 9.3439770000000 |
| H15 | -1.7719730000000 | 3.9885010000000 | 6.4461050000000 |
| O16 | -4.1297190000000 | 4.2907070000000 | 5.1862720000000 |
| O17 | -4.2852150000000 | 7.1345710000000 | 5.5851450000000 |
| H18 | -0.5127780000000 | 5.8971220000000 | 9.8341110000000 |
| H19 | -1.9957620000000 | 6.8523890000000 | 10.0052400000000 |
| H20 | -4.4150300000000 | 3.3870270000000 | 5.3992300000000 |
| H21 | -4.6635910000000 | 6.6723100000000 | 4.8192150000000 |
| C22 | -2.2094440000000 | 1.9456920000000 | 7.9723740000000 |
| H23 | -2.7431990000000 | 1.0084450000000 | 8.1427910000000 |
| H24 | -1.4035490000000 | 1.7785110000000 | 7.2430320000000 |
| H25 | -1.7770030000000 | 2.3002510000000 | 8.9134190000000 |
| H26 | -2.8082290000000 | 8.7194690000000 | 6.5404560000000 |
| H27 | -0.8330540000000 | 8.3989620000000 | 8.5715430000000 |

Geometry of boronic acid 193

Energy = -612.813091 hartree

| | | | |
|----|------------------|-----------------|------------------|
| B1 | -4.5060220000000 | 5.5664820000000 | 8.3506310000000 |
| C2 | -7.8235650000000 | 4.0364410000000 | 10.7446400000000 |
| C3 | -7.3907240000000 | 5.3405020000000 | 10.9684950000000 |

| | | | |
|-----|-----------------|----------------|-----------------|
| C4 | -6.333750000000 | 5.824817000000 | 10.204351000000 |
| C5 | -5.704643000000 | 5.035442000000 | 9.226252000000 |
| C6 | -6.177336000000 | 3.723858000000 | 9.036296000000 |
| C7 | -7.232687000000 | 3.215253000000 | 9.787225000000 |
| H8 | -7.879001000000 | 5.944655000000 | 11.723331000000 |
| H9 | -6.003536000000 | 6.846009000000 | 10.387868000000 |
| H10 | -7.601634000000 | 2.206439000000 | 9.646164000000 |
| O11 | -3.968166000000 | 6.823047000000 | 8.455885000000 |
| N12 | -8.941808000000 | 3.511868000000 | 11.547271000000 |
| O13 | -9.306318000000 | 2.356685000000 | 11.332139000000 |
| O14 | -3.969580000000 | 4.716632000000 | 7.426688000000 |
| O15 | -9.444491000000 | 4.260493000000 | 12.385008000000 |
| H16 | -4.387272000000 | 7.379203000000 | 9.125584000000 |
| H17 | -3.242261000000 | 5.139385000000 | 6.944673000000 |
| H18 | -5.705400000000 | 3.097415000000 | 8.285788000000 |

Geometry of H₂O

Energy = -76.433915 hartree

| | | | |
|----|----------------|-----------------|-----------------|
| O1 | 0.000000000000 | 0.000000000000 | -0.067011000000 |
| H2 | 0.000000000000 | 0.761586000000 | 0.531759000000 |
| H3 | 0.000000000000 | -0.761586000000 | 0.531759000000 |

Geometry of glycosyl acceptor-boronic ester 382

Energy = -1186.466873 hartree

| | | | |
|-----|-----------------|----------------|-----------------|
| B1 | -4.253333000000 | 4.593197000000 | 8.405158000000 |
| C2 | -6.220615000000 | 6.426409000000 | 7.928455000000 |
| C3 | -6.479083000000 | 5.322930000000 | 8.965704000000 |
| C4 | -7.202765000000 | 5.904122000000 | 10.172788000000 |
| C5 | -8.444604000000 | 6.657728000000 | 9.684468000000 |
| C6 | -8.096577000000 | 7.677302000000 | 8.597569000000 |
| H7 | -5.560924000000 | 7.182692000000 | 8.389148000000 |
| H8 | -7.115436000000 | 4.546701000000 | 8.519699000000 |
| H9 | -6.531246000000 | 6.622941000000 | 10.672591000000 |
| H10 | -9.142153000000 | 5.932391000000 | 9.239075000000 |
| O11 | -9.288058000000 | 8.229578000000 | 8.151884000000 |
| C12 | -0.585583000000 | 2.548169000000 | 9.545134000000 |
| C13 | -0.691457000000 | 3.069147000000 | 8.257319000000 |
| C14 | -1.868000000000 | 3.720730000000 | 7.901168000000 |

| | | | |
|------|-------------------|------------------|------------------|
| C15 | -2.9310520000000 | 3.8560030000000 | 8.8111930000000 |
| C16 | -2.7831460000000 | 3.3141930000000 | 10.1004090000000 |
| C17 | -1.6149140000000 | 2.6590080000000 | 10.4774910000000 |
| H18 | 0.1353120000000 | 2.9579850000000 | 7.5662350000000 |
| H19 | -1.9686910000000 | 4.1332430000000 | 6.9016250000000 |
| H20 | -3.5976460000000 | 3.4096980000000 | 10.8123400000000 |
| H21 | -1.4877790000000 | 2.2370140000000 | 11.4671130000000 |
| O28 | -5.2374850000000 | 4.7326290000000 | 9.3490310000000 |
| N41 | 0.6555150000000 | 1.8571720000000 | 9.9331780000000 |
| O42 | 0.7258660000000 | 1.4037580000000 | 11.0752880000000 |
| O88 | -7.4356220000000 | 7.0273870000000 | 7.5083990000000 |
| O89 | -4.3689490000000 | 5.0796620000000 | 7.1287680000000 |
| C91 | -5.5149160000000 | 5.8277090000000 | 6.7171120000000 |
| H55 | -7.4285460000000 | 8.4607980000000 | 9.0039620000000 |
| O96 | -9.0172210000000 | 7.2836120000000 | 10.8236110000000 |
| O97 | -7.5658740000000 | 4.8617290000000 | 11.0560010000000 |
| H126 | -5.1768220000000 | 6.6114920000000 | 6.0328580000000 |
| H127 | -6.2049000000000 | 5.1710570000000 | 6.1734050000000 |
| O78 | 1.5512290000000 | 1.7732370000000 | 9.0927450000000 |
| H64 | -9.8228490000000 | 7.7331130000000 | 10.5206430000000 |
| H65 | -8.1388520000000 | 5.2684970000000 | 11.7276420000000 |
| C66 | -9.1333740000000 | 9.3527450000000 | 7.2856140000000 |
| H67 | -10.1389490000000 | 9.7216800000000 | 7.0747940000000 |
| H68 | -8.5487970000000 | 10.1459270000000 | 7.7731270000000 |
| H69 | -8.6435240000000 | 9.0641860000000 | 6.3500110000000 |

Geometry of $\alpha(1,4)$ glycoside-boronic ester 383

Energy = -1915.145262 hartree

| | | | |
|-----|------------------|-----------------|------------------|
| B1 | -0.2130660000000 | 5.9720100000000 | 10.6485490000000 |
| C2 | 2.2527560000000 | 3.9461070000000 | 9.8718690000000 |
| C3 | 1.6064200000000 | 2.5429340000000 | 9.9322550000000 |
| C4 | 1.9402340000000 | 1.7771270000000 | 8.6467800000000 |
| C5 | 3.4649790000000 | 1.7231700000000 | 8.4706850000000 |
| C6 | 4.0731660000000 | 3.1245860000000 | 8.5617810000000 |
| H7 | 1.9041310000000 | 4.4888860000000 | 8.9772390000000 |
| H8 | 2.0457160000000 | 2.0091270000000 | 10.7812780000000 |
| H9 | 1.5232630000000 | 2.3172700000000 | 7.7811010000000 |
| H10 | 3.8893290000000 | 1.1279770000000 | 9.2946000000000 |

| | | | |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| O11 | 5.4484250000000 | 3.0143760000000 | 8.5716180000000 |
| C12 | -2.1598390000000 | 9.6156570000000 | 9.2534430000000 |
| C13 | -0.7757350000000 | 9.5066210000000 | 9.1322290000000 |
| C14 | -0.1617520000000 | 8.3395470000000 | 9.5748470000000 |
| C15 | -0.9087500000000 | 7.2850590000000 | 10.1310680000000 |
| C16 | -2.3039870000000 | 7.4386430000000 | 10.2348340000000 |
| C17 | -2.9385350000000 | 8.5989570000000 | 9.8000580000000 |
| H18 | -0.2107660000000 | 10.3248720000000 | 8.7021880000000 |
| H19 | -2.9004860000000 | 6.6400450000000 | 10.6676980000000 |
| H20 | -4.0112420000000 | 8.7292600000000 | 9.8774740000000 |
| C21 | -2.6548490000000 | 3.1591870000000 | 10.8867840000000 |
| C22 | -1.6651780000000 | 4.0411540000000 | 10.1185000000000 |
| C23 | -0.6530800000000 | 3.1956140000000 | 9.3222910000000 |
| C24 | -2.0768760000000 | 1.3037860000000 | 9.3041950000000 |
| H25 | -2.2339960000000 | 4.6529540000000 | 9.4054460000000 |
| H26 | -1.4393480000000 | 0.8639050000000 | 10.0805870000000 |
| O27 | 0.2158980000000 | 2.5970080000000 | 10.2466320000000 |
| O28 | -0.9529720000000 | 4.8687090000000 | 11.0301550000000 |
| C29 | -3.2370110000000 | 2.0528580000000 | 9.9810310000000 |
| H30 | -3.8730030000000 | 2.5119540000000 | 9.2088210000000 |
| H31 | -2.1200250000000 | 2.6644680000000 | 11.7074010000000 |
| O32 | -1.3092260000000 | 2.2371880000000 | 8.5269990000000 |
| H33 | -0.1173030000000 | 3.8306390000000 | 8.6087700000000 |
| C34 | -2.4765310000000 | 0.1907310000000 | 8.3567320000000 |
| H35 | -3.1773370000000 | -0.4891780000000 | 8.8605230000000 |
| H36 | -2.9647170000000 | 0.6063270000000 | 7.4606180000000 |
| O37 | -1.2806190000000 | -0.4899850000000 | 8.0016360000000 |
| O38 | -3.9776170000000 | 1.1170920000000 | 10.7497700000000 |
| O39 | -3.7151500000000 | 3.9598490000000 | 11.4018150000000 |
| N40 | -2.8208170000000 | 10.8479540000000 | 8.7900220000000 |
| O41 | -2.1122600000000 | 11.7314190000000 | 8.3090100000000 |
| C42 | -1.4833010000000 | -1.5429650000000 | 7.0777810000000 |
| H43 | -1.9019910000000 | -1.1723390000000 | 6.1297000000000 |
| H44 | -0.5063740000000 | -1.9932860000000 | 6.8872090000000 |
| C45 | -5.3836480000000 | 1.3294660000000 | 10.7632220000000 |
| H46 | -5.8095470000000 | 0.5404900000000 | 11.3888910000000 |
| H47 | -5.6411720000000 | 2.3091120000000 | 11.1789040000000 |
| C48 | -3.6503230000000 | 4.1861850000000 | 12.8057150000000 |

| | | | |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| H49 | -3.7154250000000 | 3.2414450000000 | 13.3638240000000 |
| H50 | -2.7286900000000 | 4.7086740000000 | 13.0885400000000 |
| O51 | 3.6621740000000 | 3.7672460000000 | 9.7809450000000 |
| O52 | 1.1469150000000 | 5.9730470000000 | 10.7399830000000 |
| C53 | 1.9324900000000 | 4.8255570000000 | 11.0991880000000 |
| H54 | 3.7283650000000 | 3.7397930000000 | 7.7077380000000 |
| O55 | 3.7846760000000 | 1.1589790000000 | 7.2143360000000 |
| O56 | 1.4955950000000 | 0.4312230000000 | 8.6442120000000 |
| H57 | 2.8738730000000 | 5.2078990000000 | 11.5000380000000 |
| H58 | 1.4132460000000 | 4.2483320000000 | 11.8679940000000 |
| H59 | -2.1598590000000 | -2.3090300000000 | 7.4857470000000 |
| H60 | -5.8097460000000 | 1.2481820000000 | 9.7512580000000 |
| H61 | -4.5113340000000 | 4.8097620000000 | 13.0606230000000 |
| O62 | -4.0436560000000 | 10.9210600000000 | 8.9109810000000 |
| H63 | 3.2265070000000 | 0.3638620000000 | 7.1543700000000 |
| H64 | 0.5459860000000 | 0.3912860000000 | 8.4177730000000 |
| C65 | 6.1362440000000 | 4.2476660000000 | 8.3995810000000 |
| H66 | 7.1994630000000 | 4.0038140000000 | 8.3516290000000 |
| H67 | 5.8360260000000 | 4.7377230000000 | 7.4615660000000 |
| H68 | 5.9532540000000 | 4.9304080000000 | 9.2370610000000 |
| H69 | 0.9166110000000 | 8.2393870000000 | 9.4947350000000 |

Product $\alpha(1,6)$ glycoside-boronic ester 384

Energy = -1915.143614 hartree

| | | | |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| B1 | -1.1053620000000 | 3.7937290000000 | 13.7026110000000 |
| C2 | -1.2316140000000 | 0.8814660000000 | 14.8558320000000 |
| C3 | 0.0488200000000 | 1.7415150000000 | 14.7091830000000 |
| C4 | 0.5422070000000 | 2.1708800000000 | 16.0929040000000 |
| C5 | 0.7129780000000 | 0.9361610000000 | 16.9759460000000 |
| C6 | -0.5873910000000 | 0.1386620000000 | 17.0257400000000 |
| H7 | -2.0288940000000 | 1.5092790000000 | 15.2913600000000 |
| H8 | 0.8311320000000 | 1.1181330000000 | 14.2595100000000 |
| H9 | -0.2121150000000 | 2.8192840000000 | 16.5637570000000 |
| H10 | 1.4846140000000 | 0.2821900000000 | 16.5425080000000 |
| O11 | -0.3490950000000 | -1.0027010000000 | 17.7784900000000 |
| C12 | -2.0805230000000 | 6.7515670000000 | 16.7718300000000 |
| C13 | -3.0866480000000 | 6.2964760000000 | 15.9223280000000 |
| C14 | -2.7619910000000 | 5.3456990000000 | 14.9595490000000 |

| | | | |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| C15 | -1.4580180000000 | 4.8284550000000 | 14.8454080000000 |
| C16 | -0.4734750000000 | 5.3141970000000 | 15.7264380000000 |
| C17 | -0.7737910000000 | 6.2783860000000 | 16.6859810000000 |
| H18 | -4.0904890000000 | 6.6918080000000 | 16.0220200000000 |
| H19 | -3.5335700000000 | 4.9970290000000 | 14.2794480000000 |
| H20 | 0.5415730000000 | 4.9317430000000 | 15.6598350000000 |
| H21 | -0.0203390000000 | 6.6643380000000 | 17.3621720000000 |
| C22 | -3.1065330000000 | 3.3935830000000 | 10.6368810000000 |
| C23 | -1.7555520000000 | 3.1864670000000 | 11.3463610000000 |
| C24 | -1.4701110000000 | 1.6946920000000 | 11.6236670000000 |
| C25 | -2.9750470000000 | 0.9755570000000 | 9.9062500000000 |
| H26 | -0.9667500000000 | 3.5518100000000 | 10.6789010000000 |
| H27 | -3.7122730000000 | 0.6626380000000 | 10.6586450000000 |
| O28 | -0.1497310000000 | 2.8099950000000 | 13.7959170000000 |
| O29 | -1.7542370000000 | 4.0058110000000 | 12.5215410000000 |
| C30 | -3.2831850000000 | 2.4136000000000 | 9.4691090000000 |
| H31 | -2.5854930000000 | 2.6865680000000 | 8.6689400000000 |
| H32 | -3.9156940000000 | 3.2176000000000 | 11.3602350000000 |
| O33 | -1.6581050000000 | 0.9145900000000 | 10.4711850000000 |
| H34 | -0.4197560000000 | 1.5538820000000 | 11.8773980000000 |
| C35 | -3.0314190000000 | -0.0217060000000 | 8.7598820000000 |
| H36 | -2.6700770000000 | -0.9974640000000 | 9.1232080000000 |
| H37 | -4.0798030000000 | -0.1376500000000 | 8.4447120000000 |
| O38 | -2.2340140000000 | 0.4356270000000 | 7.6844310000000 |
| O39 | -4.6260480000000 | 2.4481430000000 | 9.0029160000000 |
| O40 | -3.2038850000000 | 4.7045930000000 | 10.0948990000000 |
| N41 | -2.4093940000000 | 7.7637420000000 | 17.7894500000000 |
| O42 | -3.5733350000000 | 8.1615330000000 | 17.8460820000000 |
| C46 | -2.1922340000000 | -0.4793510000000 | 6.6109120000000 |
| H47 | -1.5638460000000 | -0.0365240000000 | 5.8335670000000 |
| H48 | -1.7564010000000 | -1.4442450000000 | 6.9159970000000 |
| C49 | -4.8068520000000 | 3.1494930000000 | 7.7804310000000 |
| H50 | -5.8714230000000 | 3.0828530000000 | 7.5374310000000 |
| H51 | -4.5198320000000 | 4.2028530000000 | 7.8766230000000 |
| C52 | -3.8495640000000 | 5.6702180000000 | 10.9106660000000 |
| H53 | -3.9763770000000 | 6.5631560000000 | 10.2916380000000 |
| H54 | -4.8425070000000 | 5.3202230000000 | 11.2318470000000 |
| O88 | -0.9668310000000 | -0.2348260000000 | 15.7038260000000 |

| | | | |
|------|------------------|------------------|------------------|
| O53 | -2.3005170000000 | 1.2850660000000 | 12.6953330000000 |
| C91 | -1.7601010000000 | 0.2814830000000 | 13.5453840000000 |
| H55 | -1.3966020000000 | 0.7444130000000 | 17.4770100000000 |
| O96 | 1.1020100000000 | 1.4047360000000 | 18.2594070000000 |
| O97 | 1.7717250000000 | 2.8647790000000 | 15.9572010000000 |
| H126 | -2.5654840000000 | -0.4159050000000 | 13.7973780000000 |
| H127 | -0.9708370000000 | -0.2874760000000 | 13.0379950000000 |
| H73 | -3.1952930000000 | -0.6697180000000 | 6.1954410000000 |
| H74 | -4.2245070000000 | 2.6885200000000 | 6.9693100000000 |
| H75 | -3.2558350000000 | 5.9254160000000 | 11.7951060000000 |
| O78 | -1.5018800000000 | 8.1523490000000 | 18.5250750000000 |
| H64 | 1.2138130000000 | 0.6214750000000 | 18.8224630000000 |
| H65 | 2.1285620000000 | 2.9446600000000 | 16.8588820000000 |
| C66 | -1.5162220000000 | -1.7644940000000 | 18.0824980000000 |
| H67 | -1.9702970000000 | -2.1697450000000 | 17.1724370000000 |
| H68 | -2.2563820000000 | -1.1515640000000 | 18.6164850000000 |
| H69 | -1.1922290000000 | -2.5837980000000 | 18.7271420000000 |

Geometry of $\alpha(1,4)$ glycoside 385

Energy = -1455.234104 hartree

| | | | |
|-----|-------------------|------------------|------------------|
| C1 | -9.1376290000000 | 0.7897500000000 | 4.1327620000000 |
| C2 | -9.2271880000000 | 1.7790540000000 | 2.9576020000000 |
| C3 | -10.6804510000000 | 1.9350980000000 | 2.5151260000000 |
| C4 | -11.5551580000000 | 2.3237870000000 | 3.6967290000000 |
| C5 | -11.3555490000000 | 1.3123710000000 | 4.8254810000000 |
| H6 | -9.4866650000000 | -0.2043560000000 | 3.8016040000000 |
| H7 | -8.8322920000000 | 2.7369470000000 | 3.3125950000000 |
| H8 | -11.0298590000000 | 0.9690910000000 | 2.1188940000000 |
| H9 | -11.2406480000000 | 3.3067970000000 | 4.0775760000000 |
| O10 | -12.1140280000000 | 1.7508820000000 | 5.9062180000000 |
| C11 | -6.9959650000000 | 0.8043950000000 | -0.7889650000000 |
| C12 | -7.8137070000000 | 2.0362500000000 | -0.3542940000000 |
| C13 | -7.7123220000000 | 2.2882350000000 | 1.1603560000000 |
| C14 | -5.6826290000000 | 1.0734680000000 | 1.3351710000000 |
| H15 | -7.3540970000000 | 2.9112750000000 | -0.8427980000000 |
| H16 | -6.2420090000000 | 0.2413250000000 | 1.7810450000000 |
| O17 | -8.4590250000000 | 1.3058260000000 | 1.8532510000000 |
| O18 | -9.1598440000000 | 1.8958580000000 | -0.7718320000000 |

| | | | |
|-----|-------------------|------------------|------------------|
| C19 | -5.5806890000000 | 0.8264130000000 | -0.1775760000000 |
| H20 | -5.0043060000000 | 1.6410170000000 | -0.6438270000000 |
| H21 | -7.5079860000000 | -0.1020510000000 | -0.4328170000000 |
| O22 | -6.3695840000000 | 2.3056740000000 | 1.5835490000000 |
| H23 | -8.0997140000000 | 3.2843360000000 | 1.3947000000000 |
| C24 | -4.3507530000000 | 1.1755760000000 | 2.0528600000000 |
| H25 | -3.7210870000000 | 0.3162420000000 | 1.7868400000000 |
| H26 | -3.8331390000000 | 2.1031170000000 | 1.7608320000000 |
| O27 | -4.6277320000000 | 1.1817780000000 | 3.4479620000000 |
| O28 | -4.9132720000000 | -0.4168300000000 | -0.3493750000000 |
| O29 | -6.8394780000000 | 0.7538720000000 | -2.2017390000000 |
| C30 | -3.4782030000000 | 1.3380680000000 | 4.2585540000000 |
| H31 | -2.9541290000000 | 2.2801180000000 | 4.0370040000000 |
| H32 | -3.8241980000000 | 1.3545080000000 | 5.2946580000000 |
| C33 | -4.1247160000000 | -0.5291240000000 | -1.5262340000000 |
| H34 | -3.3552940000000 | 0.2581160000000 | -1.5676320000000 |
| H35 | -3.6293180000000 | -1.5029370000000 | -1.4734990000000 |
| C36 | -7.9206710000000 | 0.1651350000000 | -2.9154600000000 |
| H37 | -8.1377210000000 | -0.8468810000000 | -2.5403980000000 |
| H38 | -8.8301060000000 | 0.7692570000000 | -2.8485260000000 |
| O39 | -9.9873250000000 | 1.2586540000000 | 5.1896370000000 |
| O40 | -7.0380570000000 | 1.8618710000000 | 4.8538550000000 |
| C41 | -7.7193200000000 | 0.6335570000000 | 4.6961460000000 |
| H42 | -11.6901780000000 | 0.3066380000000 | 4.5000480000000 |
| O43 | -12.8984700000000 | 2.3606920000000 | 3.2316140000000 |
| O44 | -10.7490930000000 | 2.9217190000000 | 1.4801960000000 |
| H45 | -7.8214690000000 | 0.1500370000000 | 5.6774710000000 |
| H46 | -7.1608080000000 | -0.0496310000000 | 4.0456370000000 |
| H47 | -2.7748140000000 | 0.5028400000000 | 4.1211470000000 |
| H48 | -4.7367390000000 | -0.4715280000000 | -2.4309840000000 |
| H49 | -7.5970240000000 | 0.0943440000000 | -3.9581390000000 |
| H50 | -13.4511230000000 | 2.5828830000000 | 3.9987800000000 |
| H51 | -11.6953370000000 | 3.0959900000000 | 1.3356240000000 |
| C52 | -12.1528790000000 | 0.8408550000000 | 7.0025720000000 |
| H53 | -12.8253110000000 | 1.2771950000000 | 7.7441530000000 |
| H54 | -12.5446470000000 | -0.1375550000000 | 6.6873560000000 |
| H55 | -11.1579690000000 | 0.7081310000000 | 7.4390170000000 |
| H56 | -9.7447900000000 | 2.2733580000000 | -0.0847440000000 |

H57 -6.3168710000000 1.8791400000000 4.1966790000000

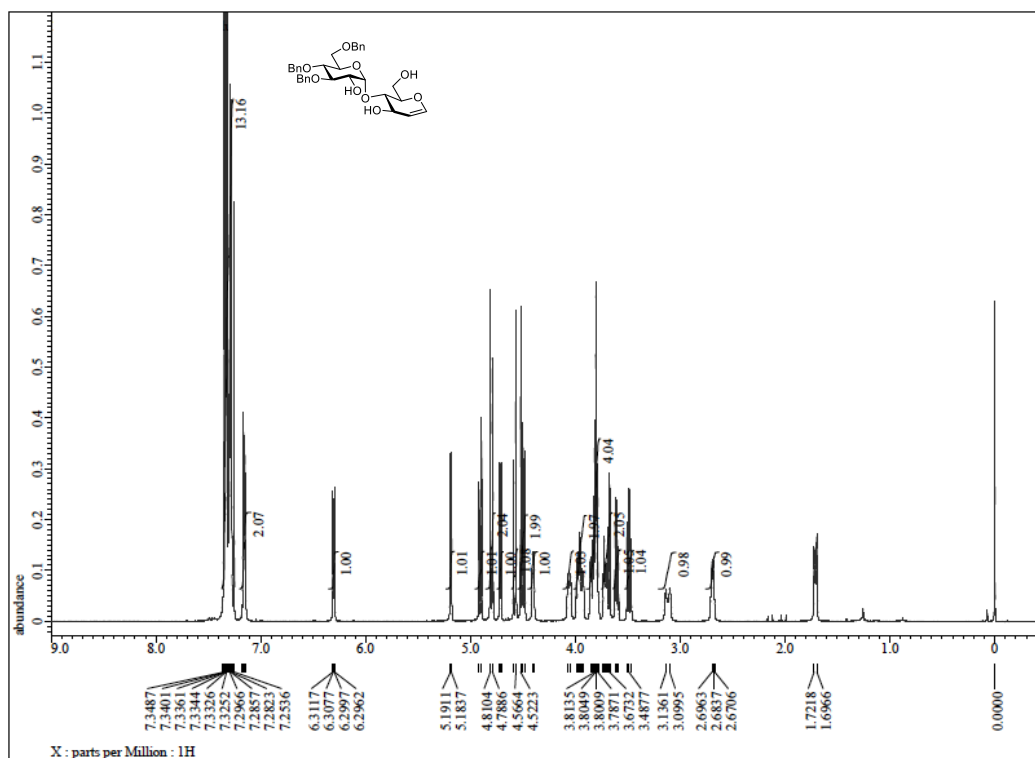
Geometry of $\alpha(1,6)$ glycoside 386

Energy = -1455.233669 hartree

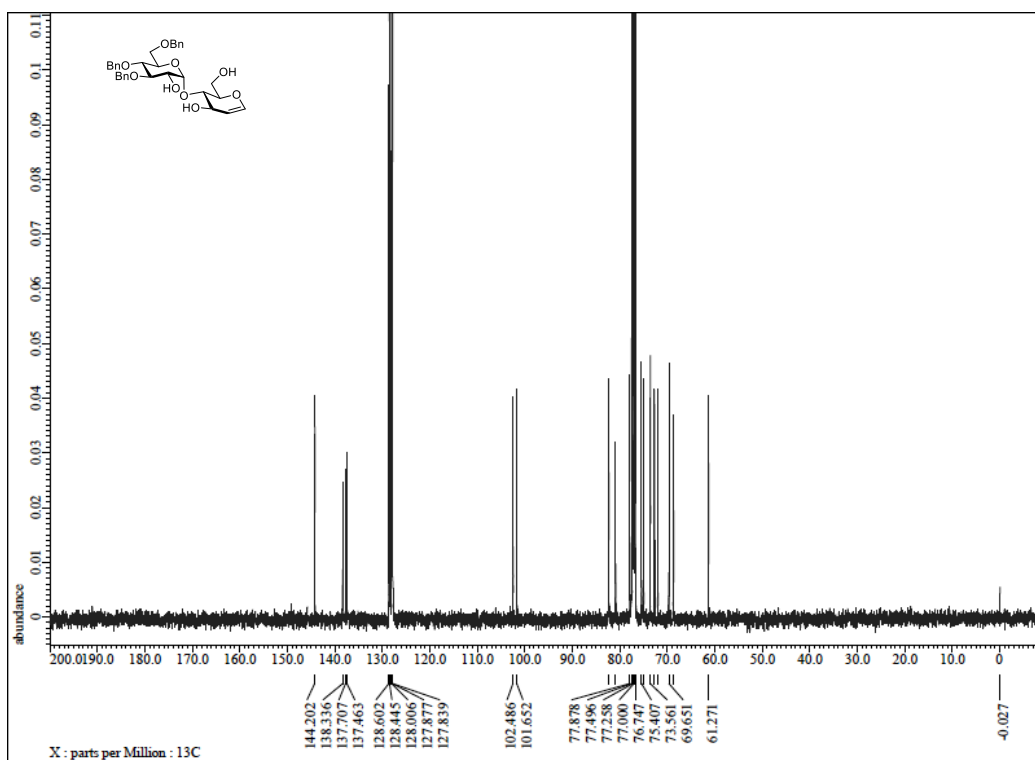
| | | | |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| C1 | 0.7307860000000 | -1.5001120000000 | 14.0143170000000 |
| C2 | 1.3594240000000 | -2.7125290000000 | 13.3076930000000 |
| C3 | 1.0577150000000 | -2.6494190000000 | 11.8116770000000 |
| C4 | 1.4808760000000 | -1.3085710000000 | 11.2281260000000 |
| C5 | 0.8291980000000 | -0.1820220000000 | 12.0324380000000 |
| H6 | -0.3654620000000 | -1.5636080000000 | 13.9193350000000 |
| H7 | 2.4529860000000 | -2.6681830000000 | 13.4398170000000 |
| H8 | -0.0314420000000 | -2.7568000000000 | 11.6754400000000 |
| H9 | 2.5713600000000 | -1.1943940000000 | 11.3204400000000 |
| O10 | 1.2899890000000 | 1.0196970000000 | 11.5136710000000 |
| C11 | -0.3236730000000 | 2.3414760000000 | 16.8388030000000 |
| C12 | -0.1699740000000 | 1.1386390000000 | 17.7914170000000 |
| C13 | 0.8962130000000 | 0.1681580000000 | 17.2644670000000 |
| C14 | 2.0540130000000 | 1.8720780000000 | 16.0539880000000 |
| H15 | 0.1531370000000 | 1.5125830000000 | 18.7680220000000 |
| H16 | 1.7428320000000 | 1.4628680000000 | 15.0853970000000 |
| O17 | 0.8305990000000 | -3.8987190000000 | 13.8784530000000 |
| O18 | -1.3908860000000 | 0.4430990000000 | 18.0122510000000 |
| C19 | 1.0424350000000 | 2.9468320000000 | 16.4847580000000 |
| H20 | 1.4348830000000 | 3.4678240000000 | 17.3661110000000 |
| H21 | -0.7981450000000 | 2.0003740000000 | 15.9059890000000 |
| O22 | 2.1212690000000 | 0.8051730000000 | 17.0174470000000 |
| H23 | 1.1191780000000 | -0.6093190000000 | 18.0065440000000 |
| C24 | 3.4621800000000 | 2.4215990000000 | 15.8928020000000 |
| H25 | 4.1476320000000 | 1.5823110000000 | 15.6923140000000 |
| H26 | 3.4795320000000 | 3.0940870000000 | 15.0212510000000 |
| O27 | 3.8514070000000 | 3.1130700000000 | 17.0646270000000 |
| O28 | 0.9248080000000 | 3.8477440000000 | 15.3845370000000 |
| O29 | -1.0977750000000 | 3.3812650000000 | 17.4261130000000 |
| C30 | 5.1675180000000 | 3.6137100000000 | 16.9873390000000 |
| H31 | 5.3716950000000 | 4.1335820000000 | 17.9273100000000 |
| H32 | 5.9045970000000 | 2.8044470000000 | 16.8596950000000 |
| C33 | 0.8503100000000 | 5.2205860000000 | 15.7435780000000 |
| H34 | -0.0375360000000 | 5.4287350000000 | 16.3500180000000 |

| | | | |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| H35 | 1.7470360000000 | 5.5339690000000 | 16.2984610000000 |
| C36 | -2.5040480000000 | 3.2520710000000 | 17.2743380000000 |
| H37 | -2.9455820000000 | 4.1639170000000 | 17.6871200000000 |
| H38 | -2.7830930000000 | 3.1743090000000 | 16.2112730000000 |
| O39 | 1.2040500000000 | -0.2963570000000 | 13.4014830000000 |
| O40 | 0.3228230000000 | -0.4116350000000 | 16.1009820000000 |
| C41 | 1.0922670000000 | -1.4464140000000 | 15.4890690000000 |
| H42 | -0.2732870000000 | -0.2437250000000 | 11.9517440000000 |
| O43 | 1.0768480000000 | -1.2929880000000 | 9.8658500000000 |
| O44 | 1.7336290000000 | -3.7424780000000 | 11.2015640000000 |
| H45 | 2.1615320000000 | -1.2318570000000 | 15.5957110000000 |
| H46 | 0.8704240000000 | -2.4155900000000 | 15.9533230000000 |
| H47 | 5.2879100000000 | 4.3234070000000 | 16.1521400000000 |
| H48 | 0.7969360000000 | 5.7856560000000 | 14.8080820000000 |
| H49 | -2.8939390000000 | 2.3800650000000 | 17.8089900000000 |
| H50 | 1.3100560000000 | -0.4155090000000 | 9.5205020000000 |
| H51 | 1.5813030000000 | -3.6642070000000 | 10.2453730000000 |
| C52 | 0.5747290000000 | 2.1811560000000 | 11.9411760000000 |
| H53 | 0.7598370000000 | 2.4131200000000 | 12.9946560000000 |
| H54 | -0.5054390000000 | 2.0526660000000 | 11.7808870000000 |
| H55 | 0.9335820000000 | 3.0063400000000 | 11.3217900000000 |
| H56 | 1.1101190000000 | -4.6232550000000 | 13.2934300000000 |
| H57 | -1.5269570000000 | -0.0948750000000 | 17.2126420000000 |

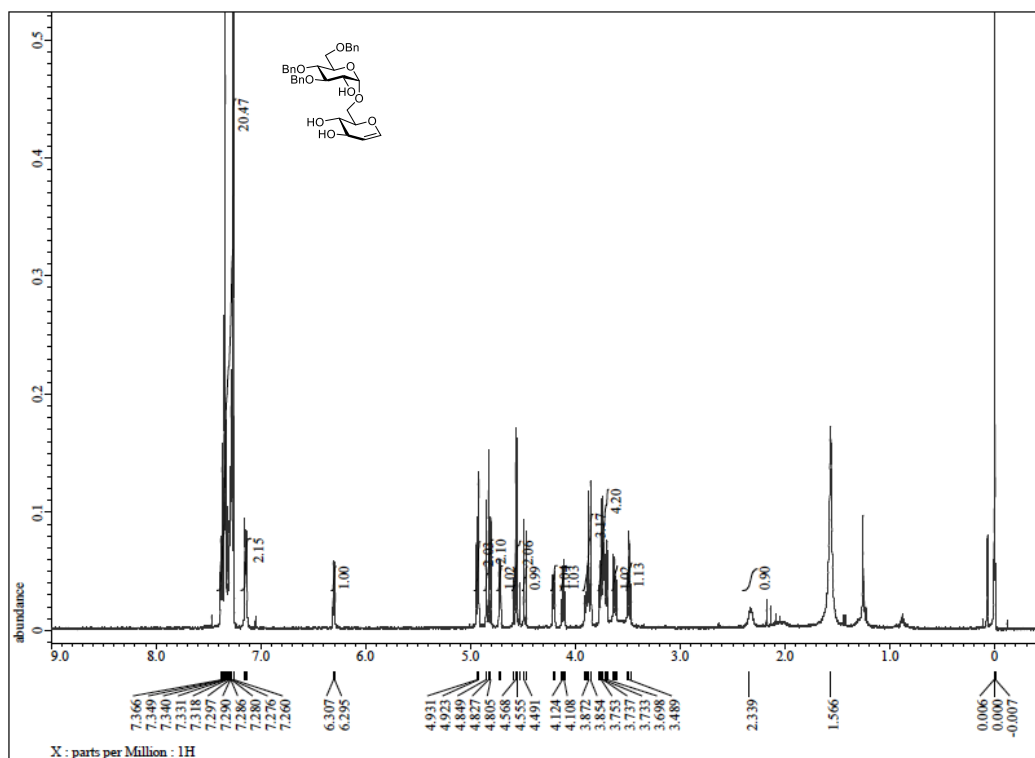
NMR Spectral Charts of compounds in Chapter 4



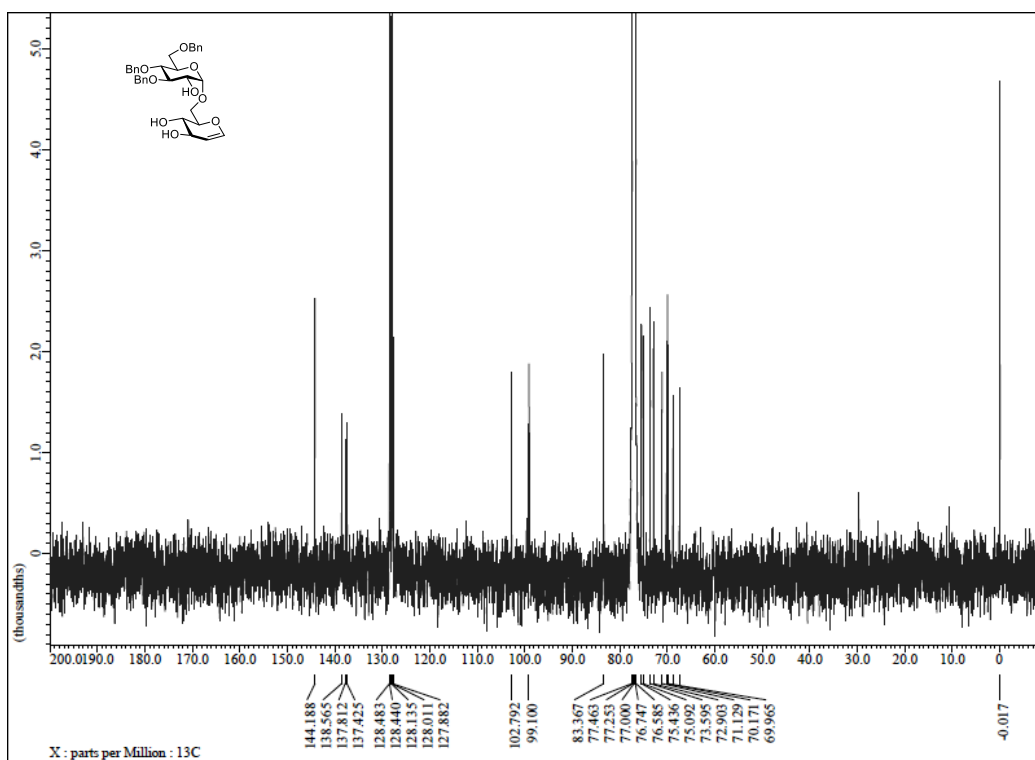
¹H-NMR spectrum of 204



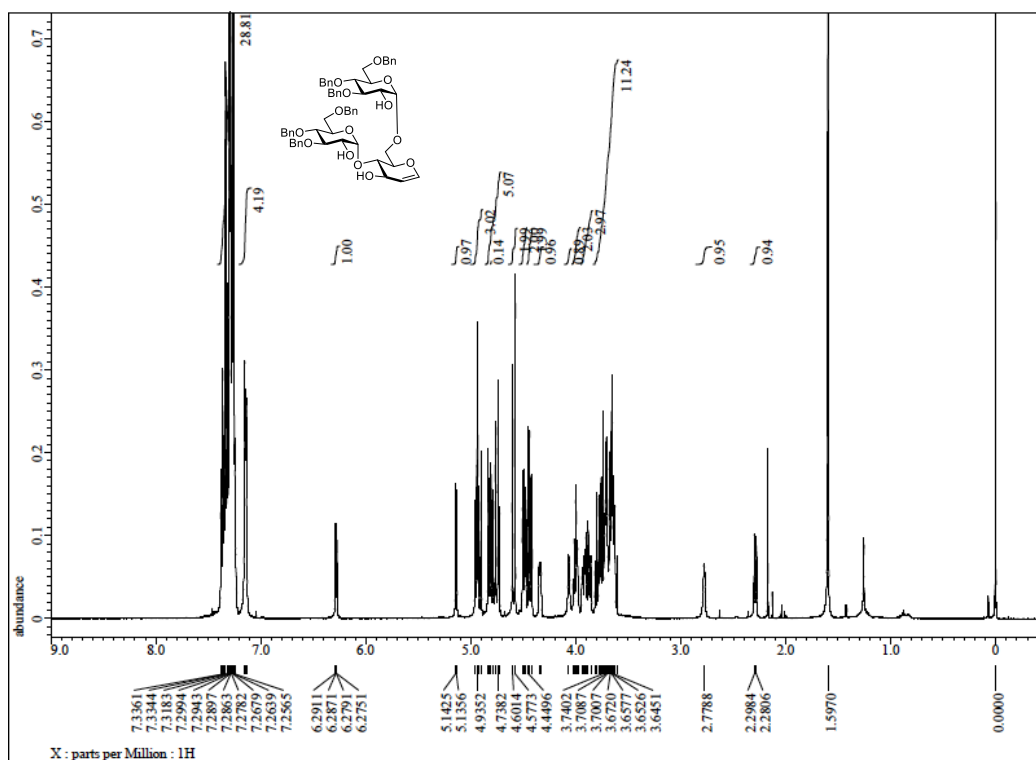
¹³C-NMR spectrum of 204



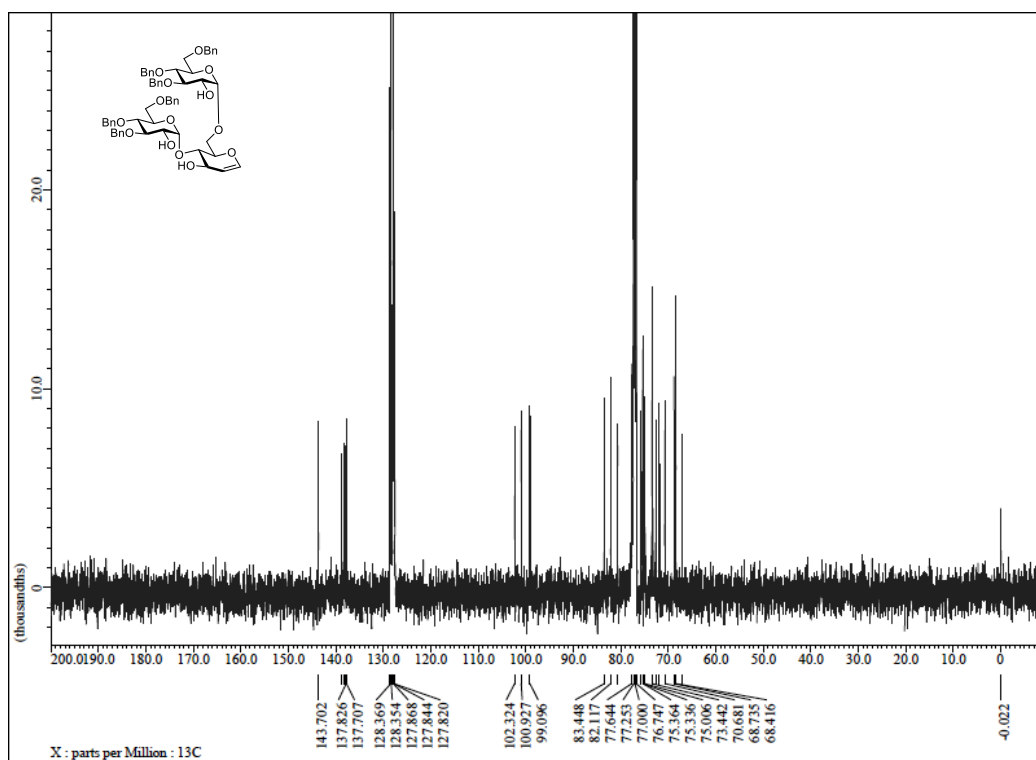
¹H-NMR spectrum of 205



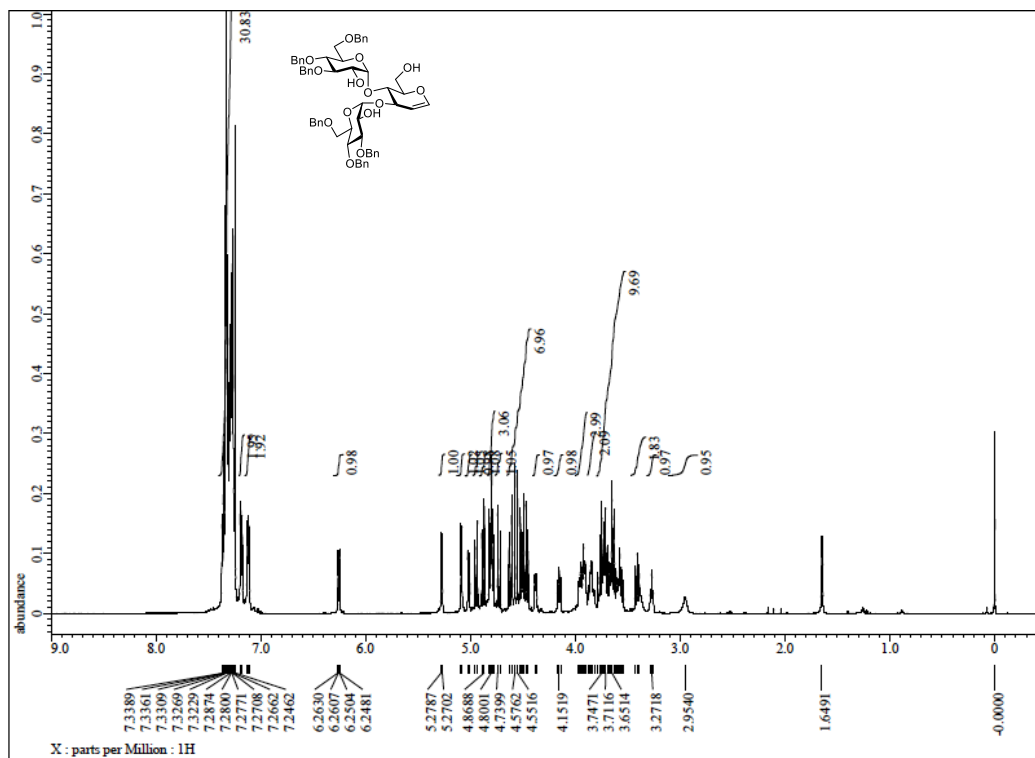
¹³C-NMR spectrum of 205



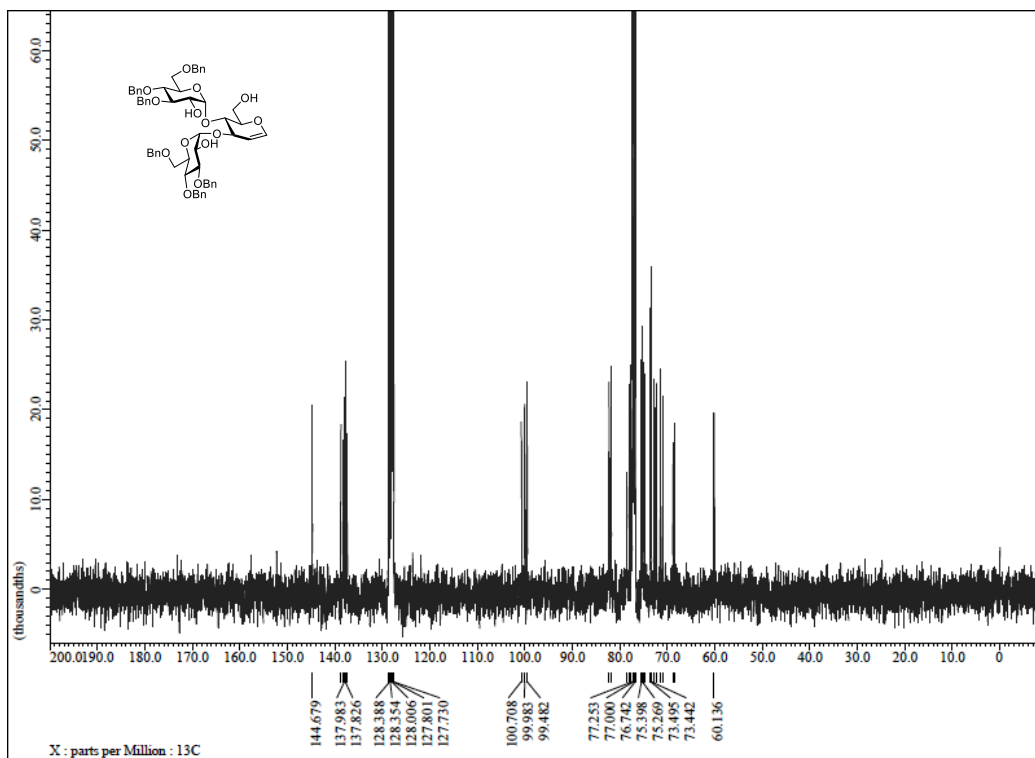
¹H-NMR spectrum of 365



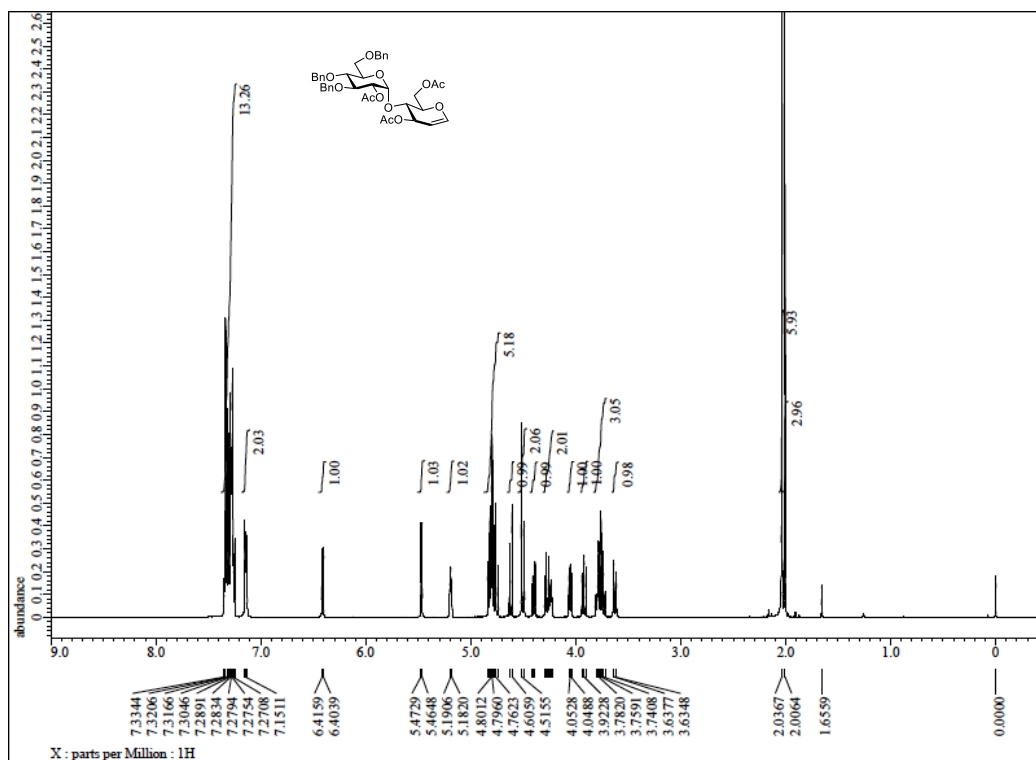
¹³C-NMR spectrum of 365



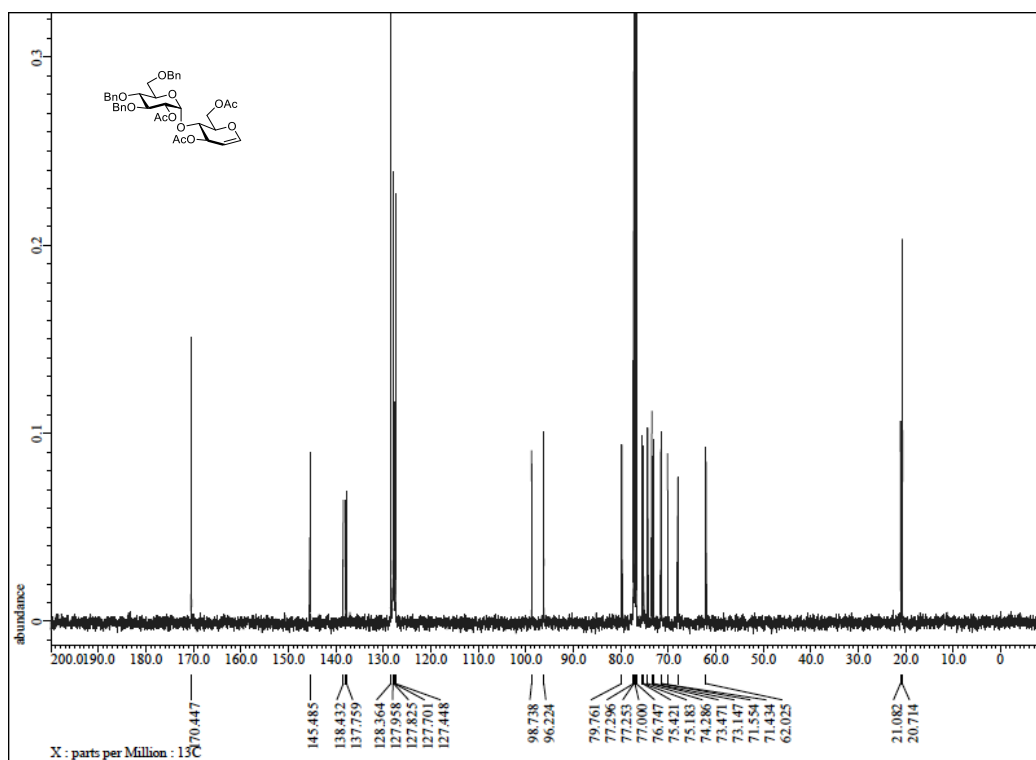
¹H-NMR spectrum of 366



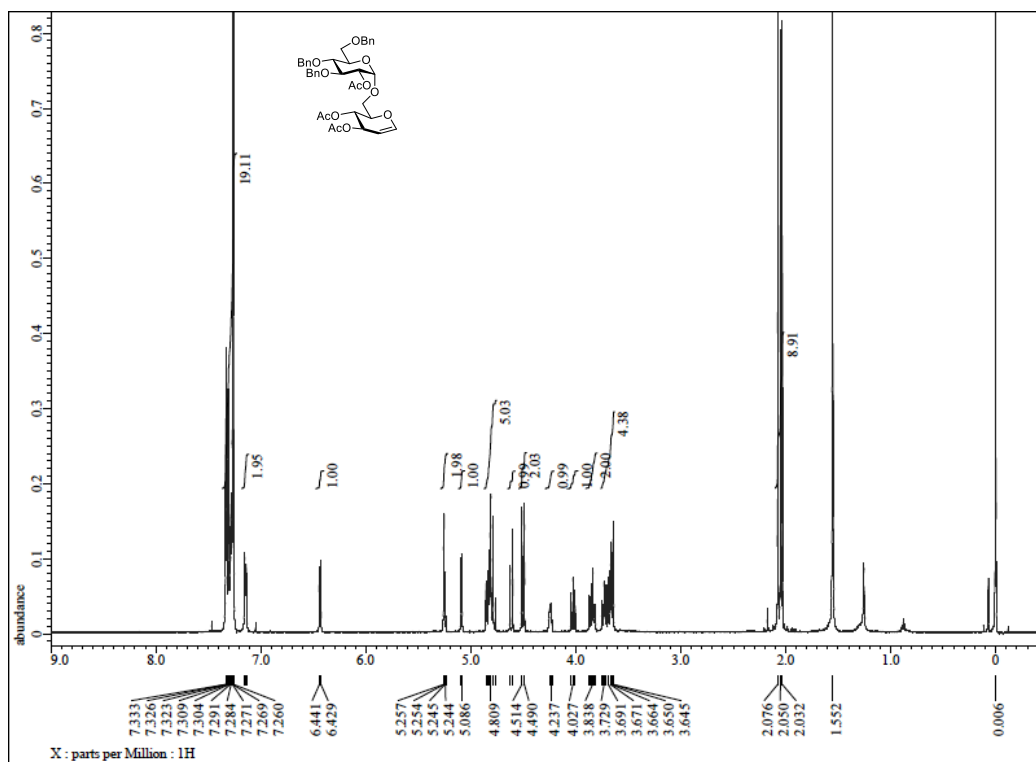
¹³C-NMR spectrum of 366



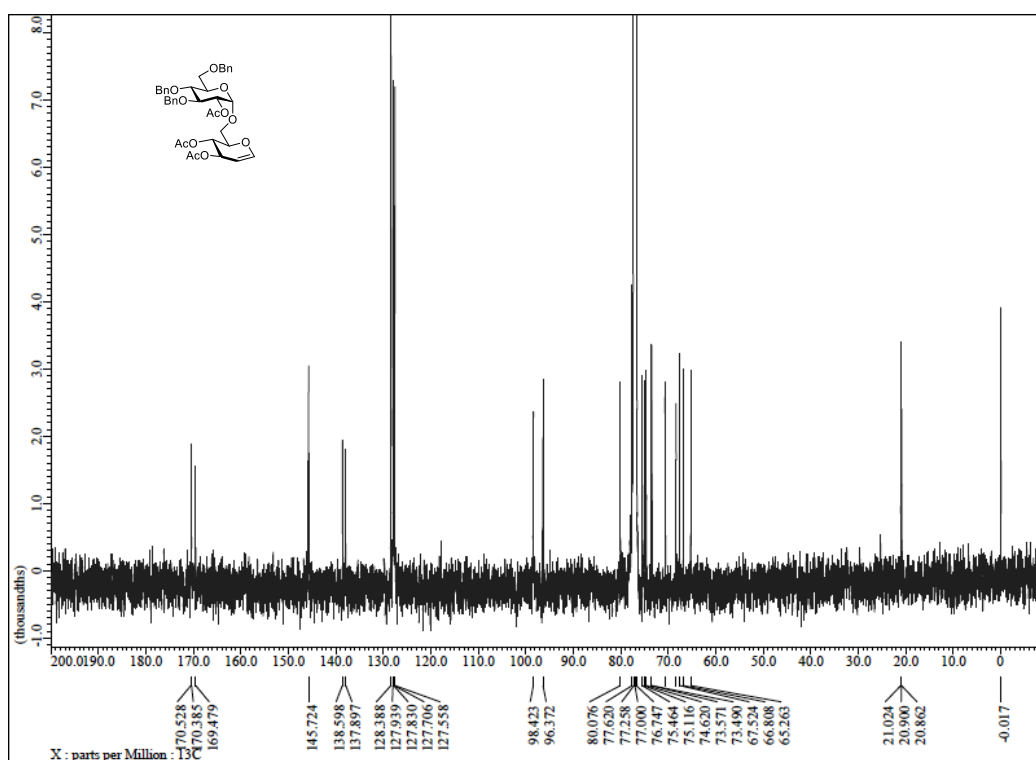
¹H-NMR spectrum of acetylated 204



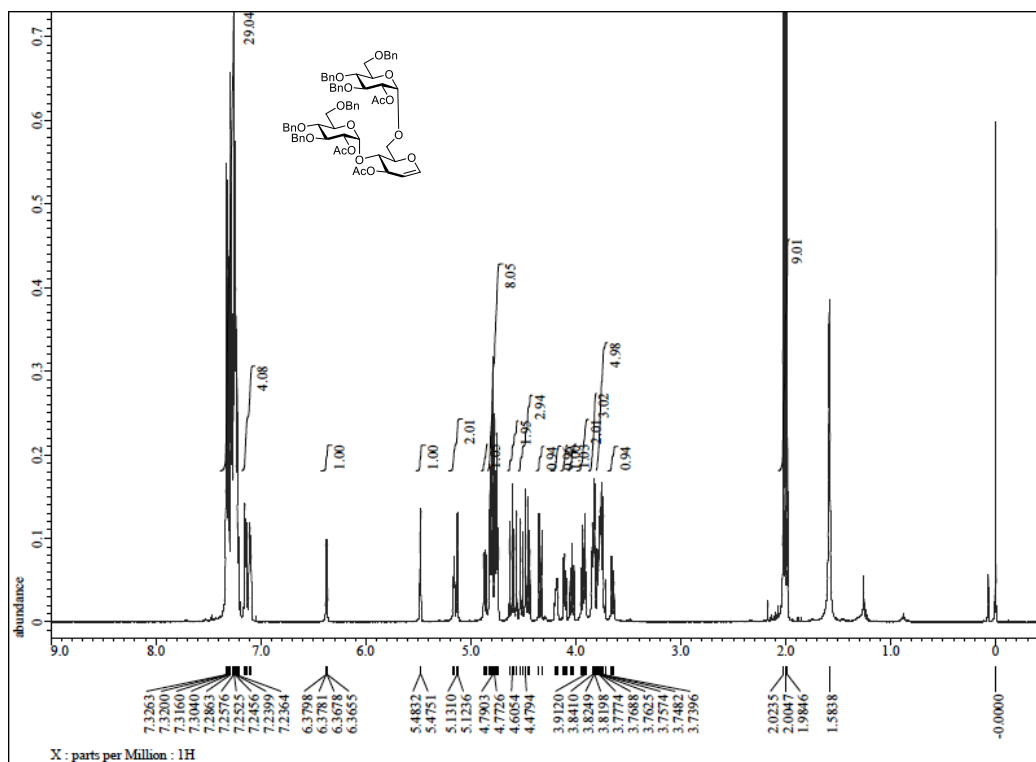
¹³C-NMR spectrum of acetylated 204



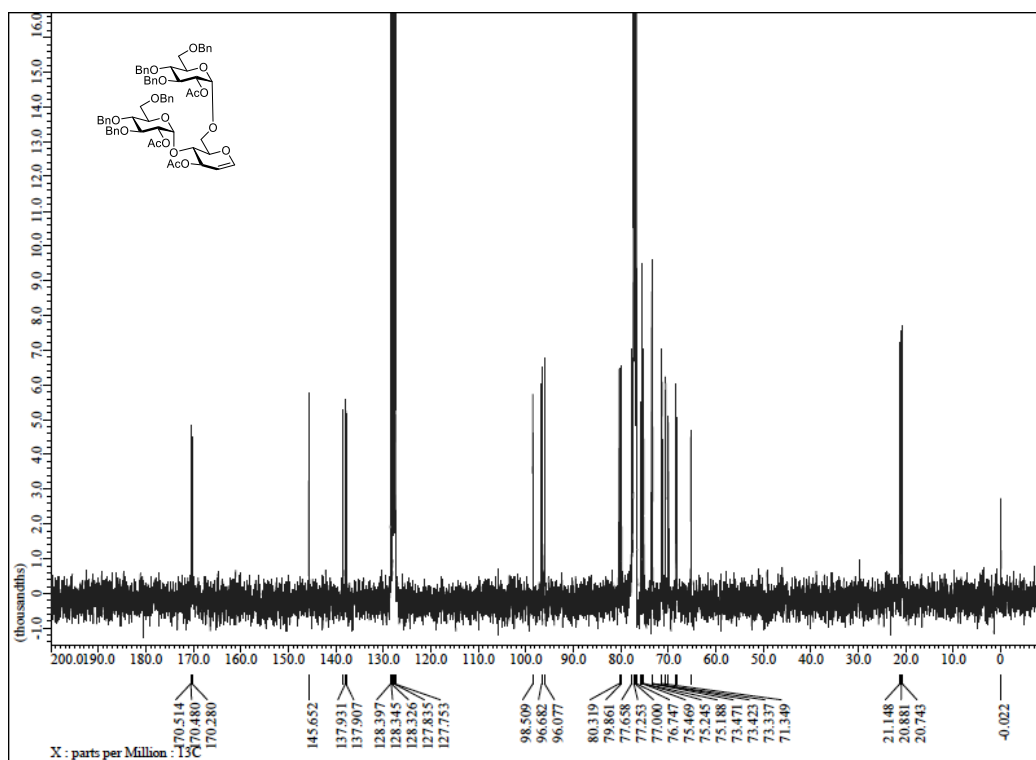
¹H-NMR spectrum of acetylated 205



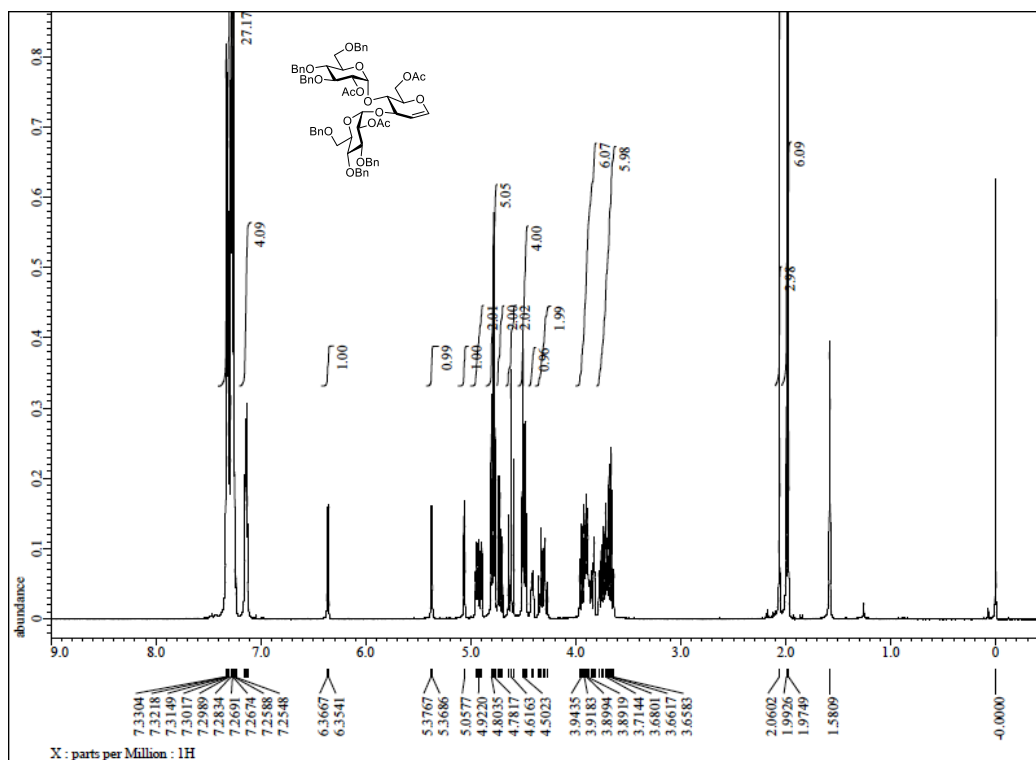
¹³C-NMR spectrum of acetylated 205



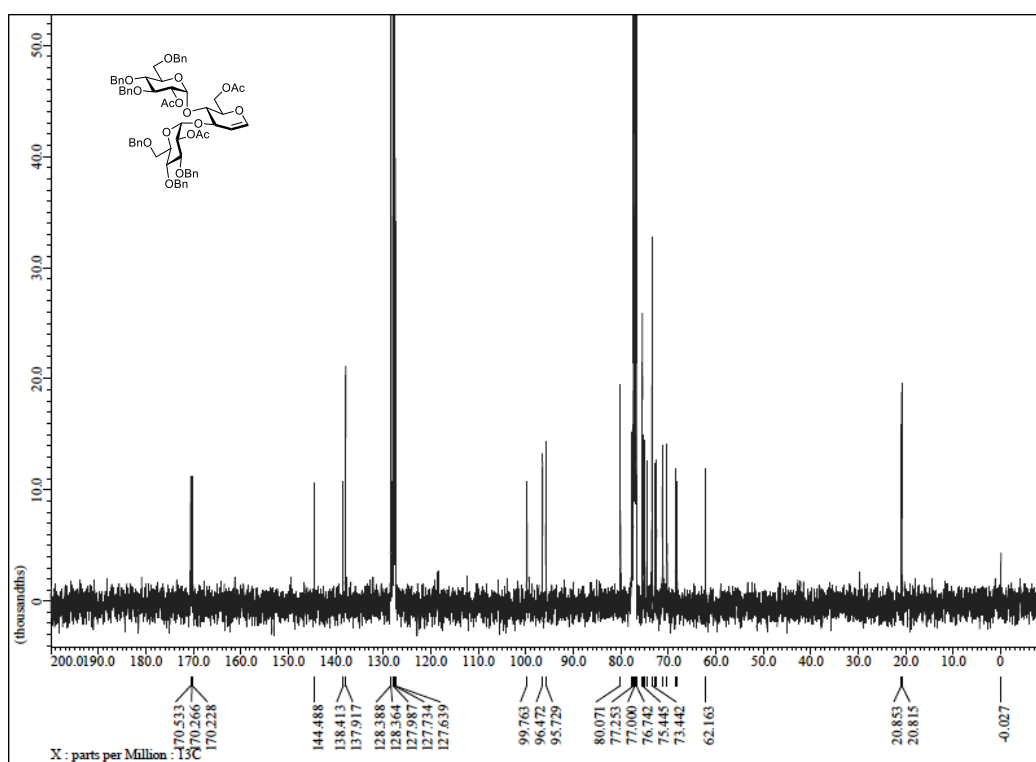
¹H-NMR spectrum of acetylated 365



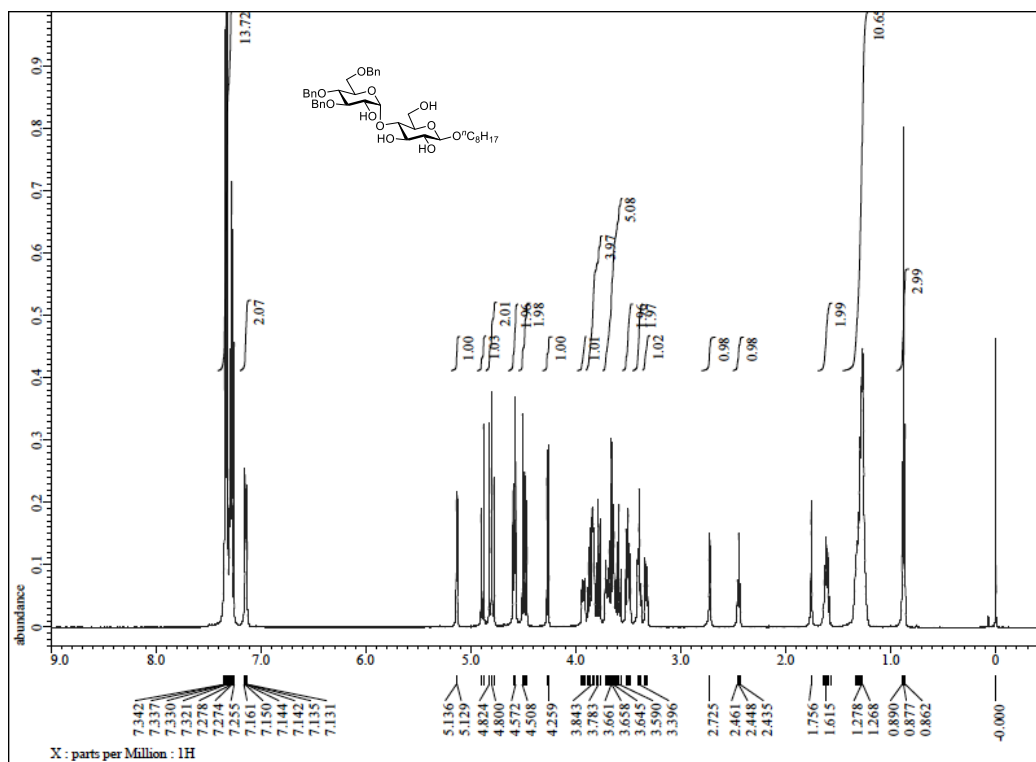
¹³C-NMR spectrum of acetylated 365



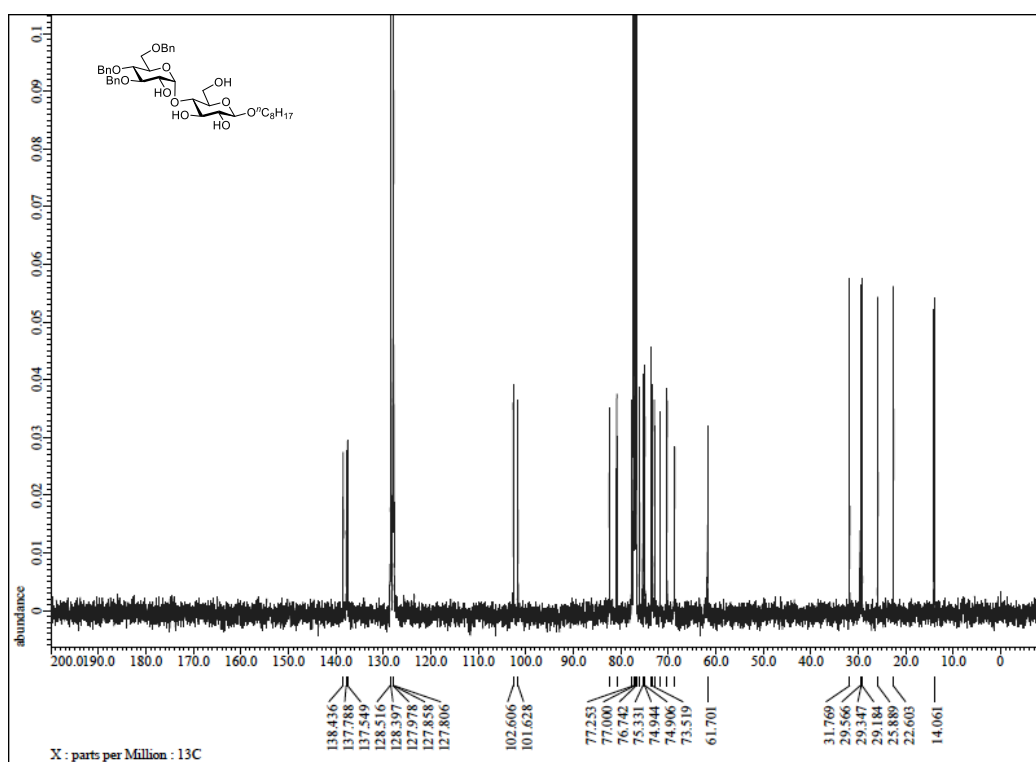
¹H-NMR spectrum of acetylated 366.



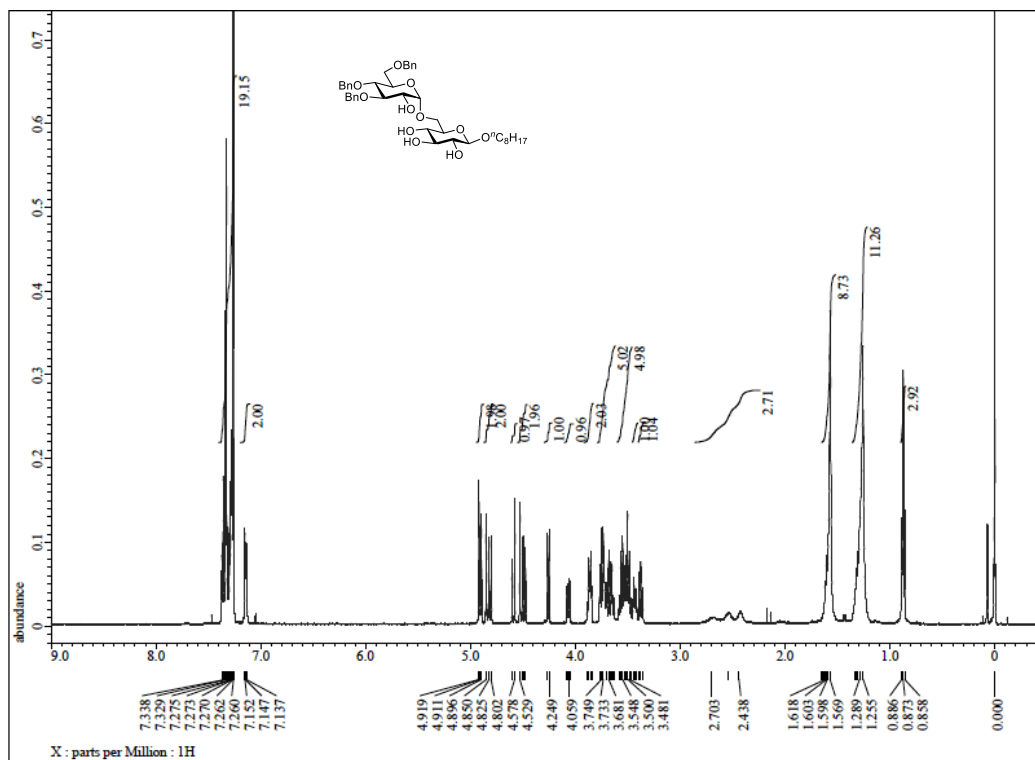
¹³C-NMR spectrum of acetylated 366



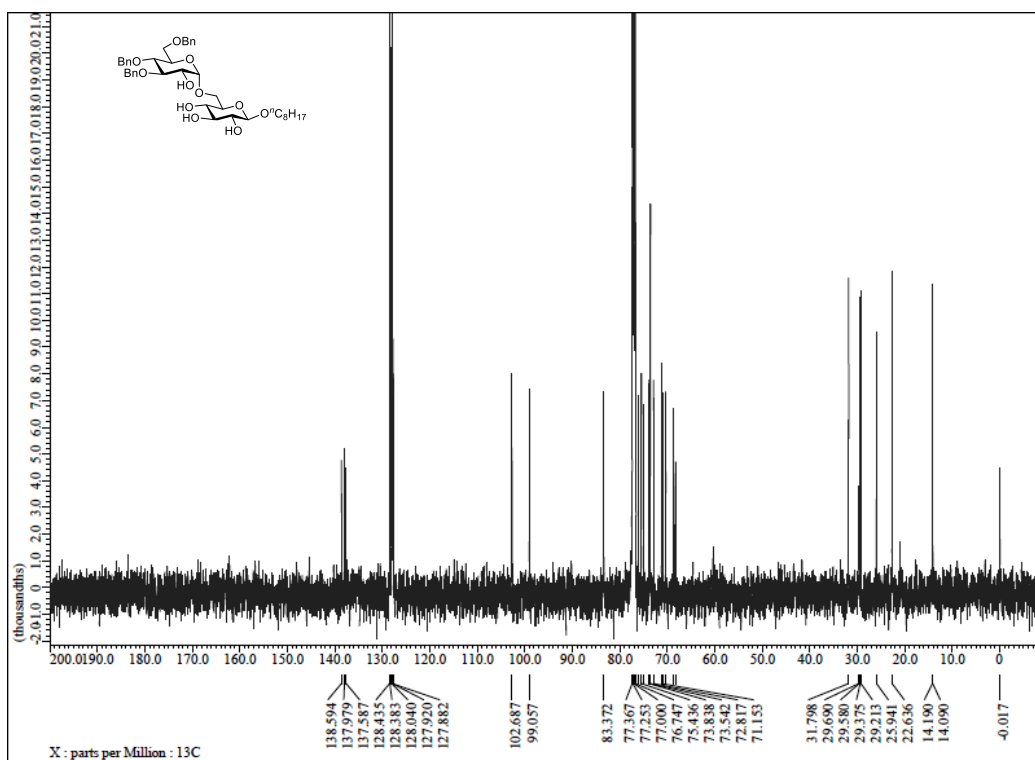
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of 206



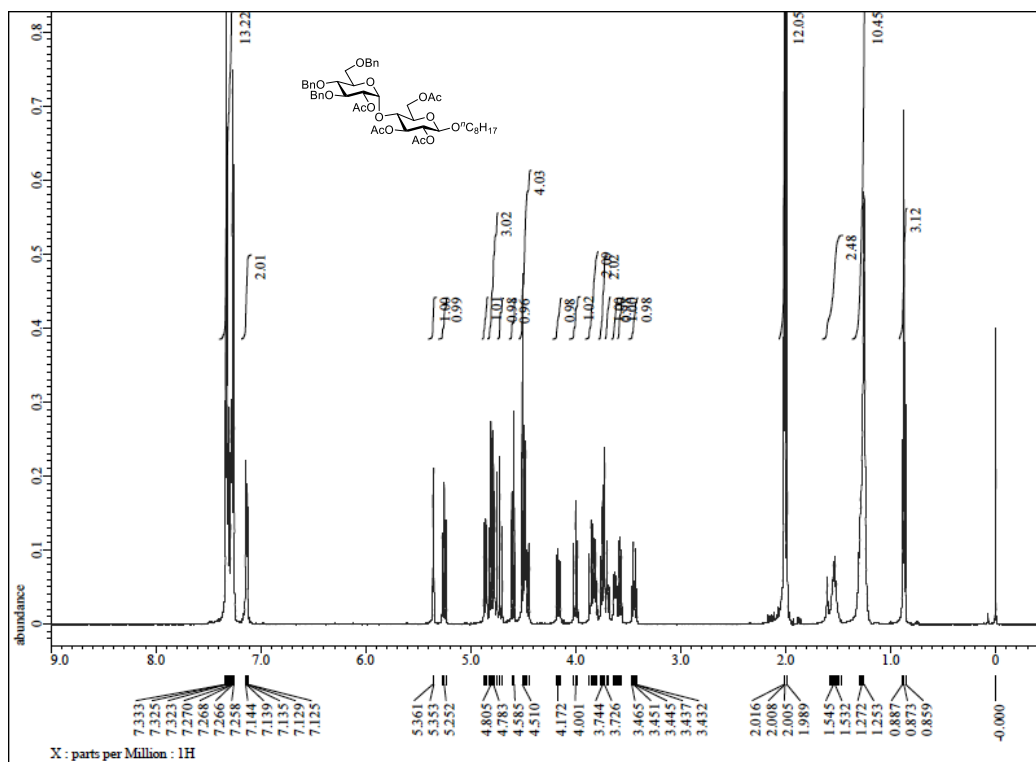
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of 206



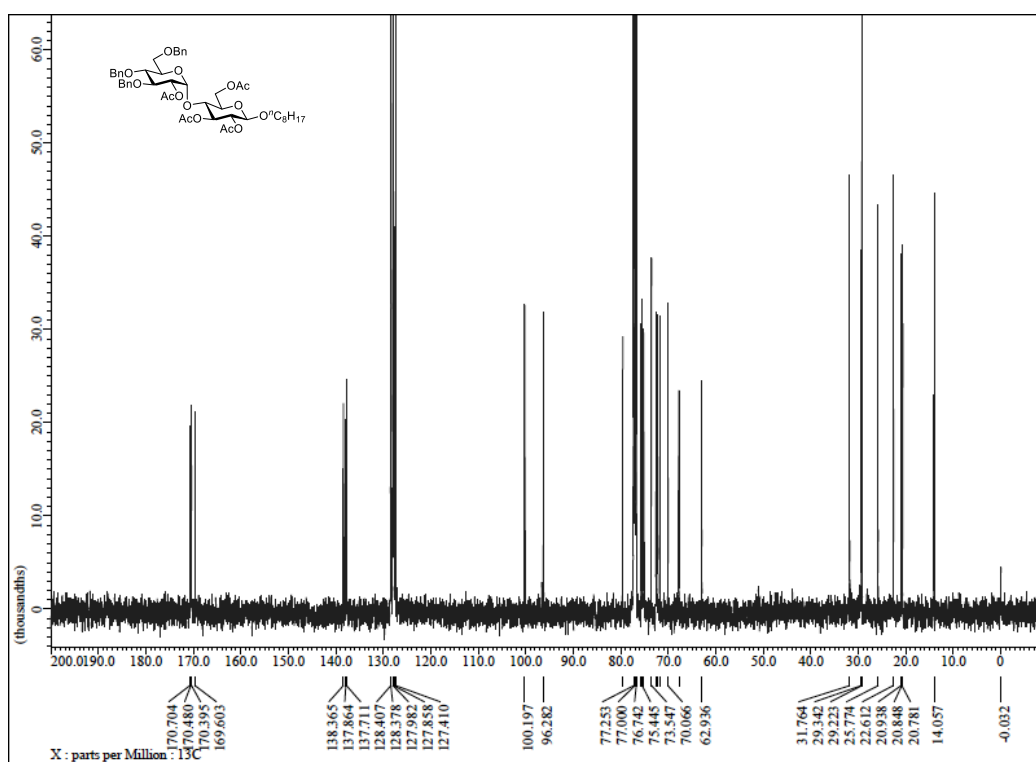
¹H-NMR spectrum of 207



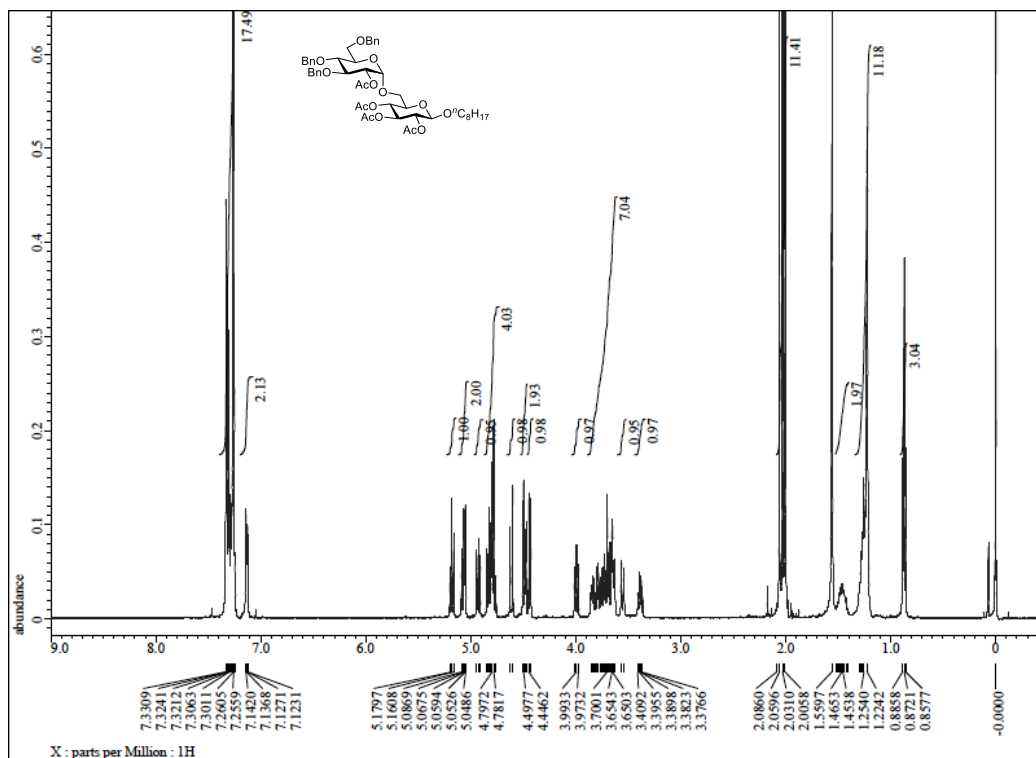
¹³C-NMR spectrum of 207



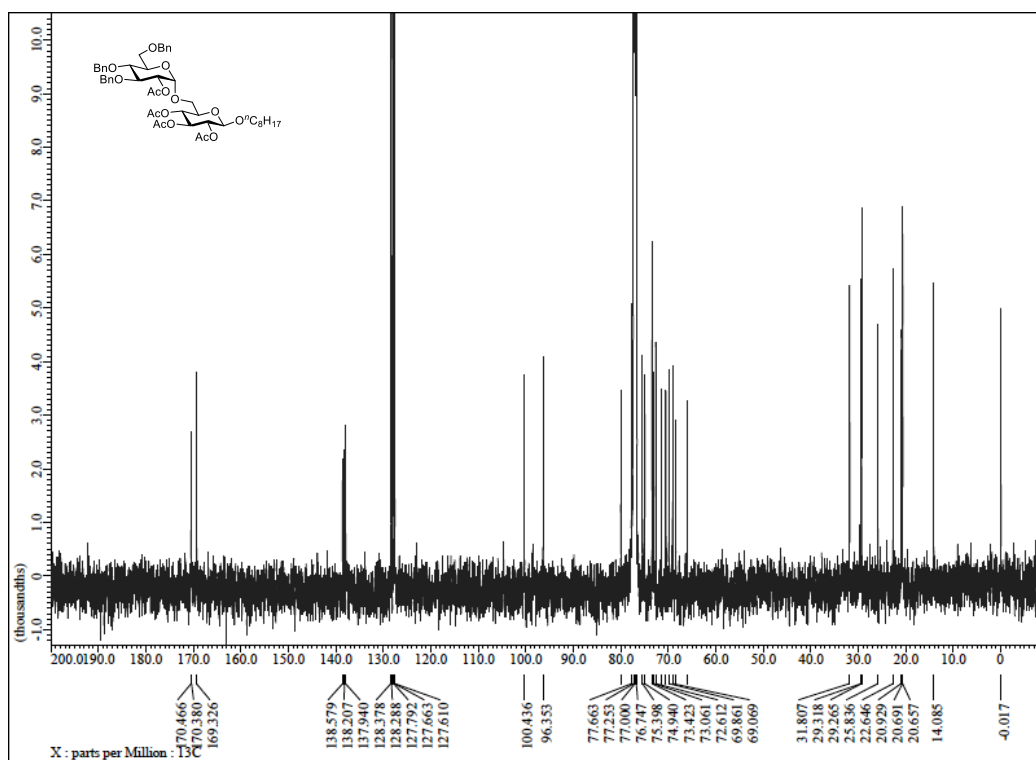
¹H-NMR spectrum of acetylated 206



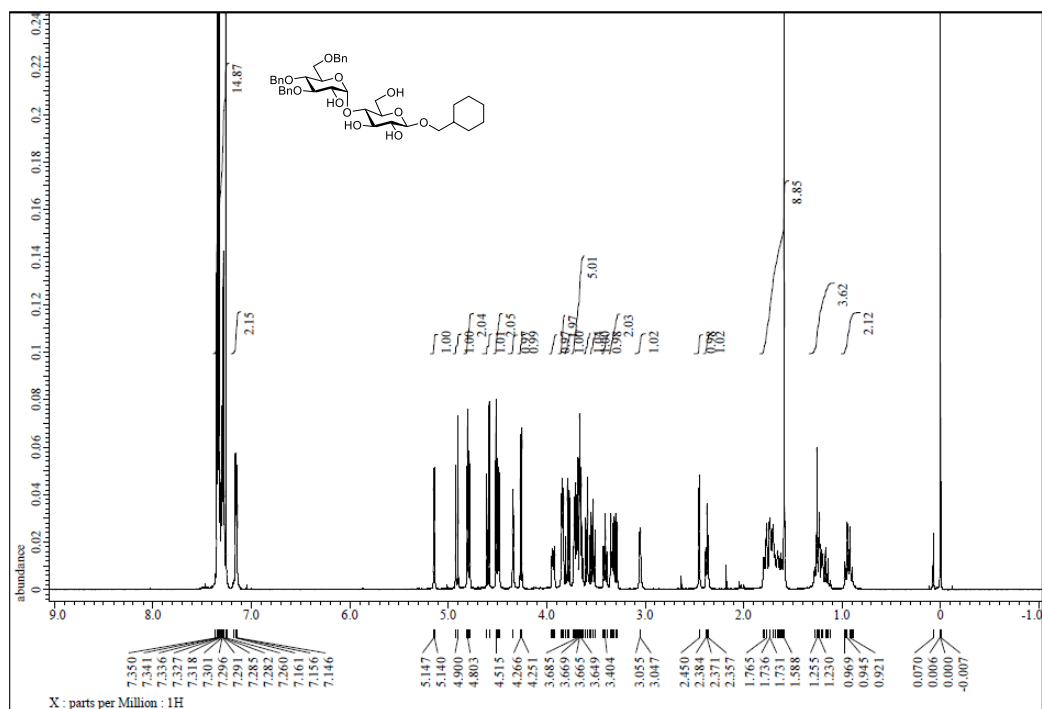
¹³C-NMR spectrum of acetylated 206



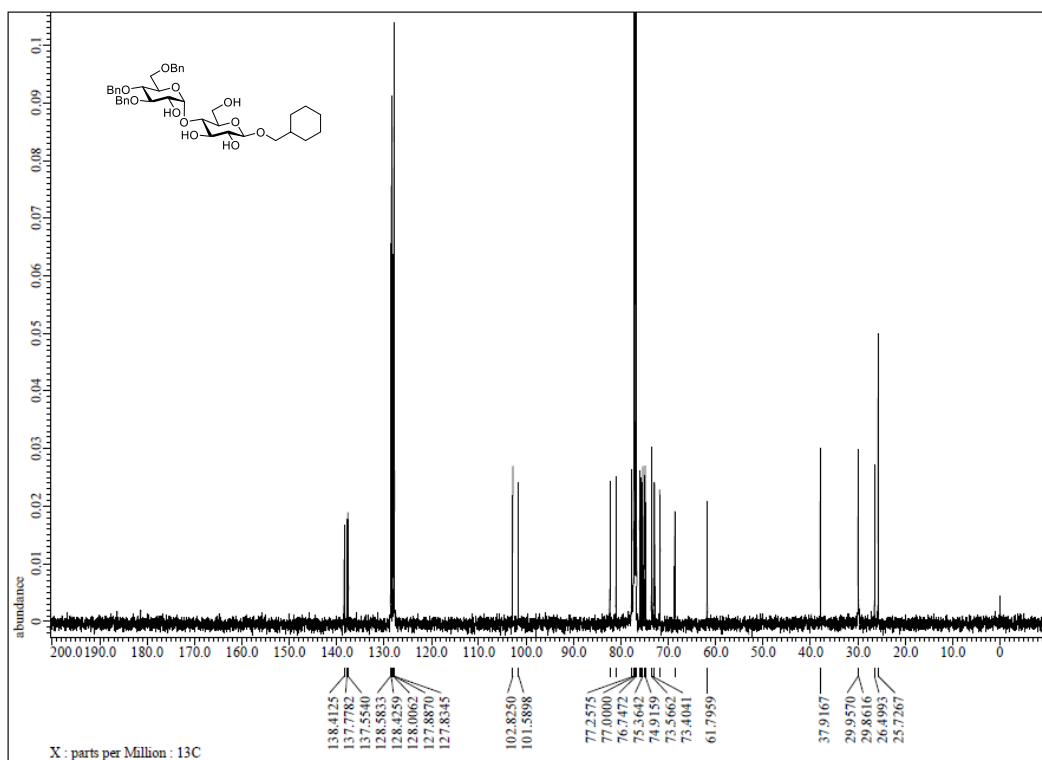
¹H-NMR spectrum of acetylated 207



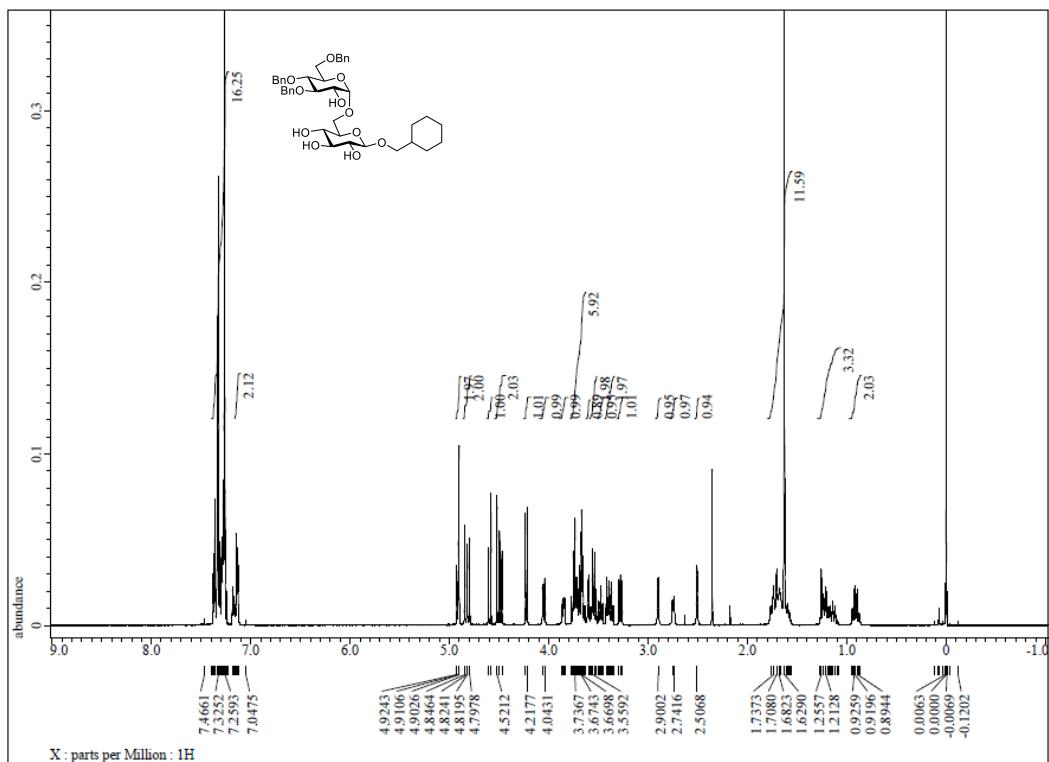
¹³C-NMR spectrum of acetylated 207



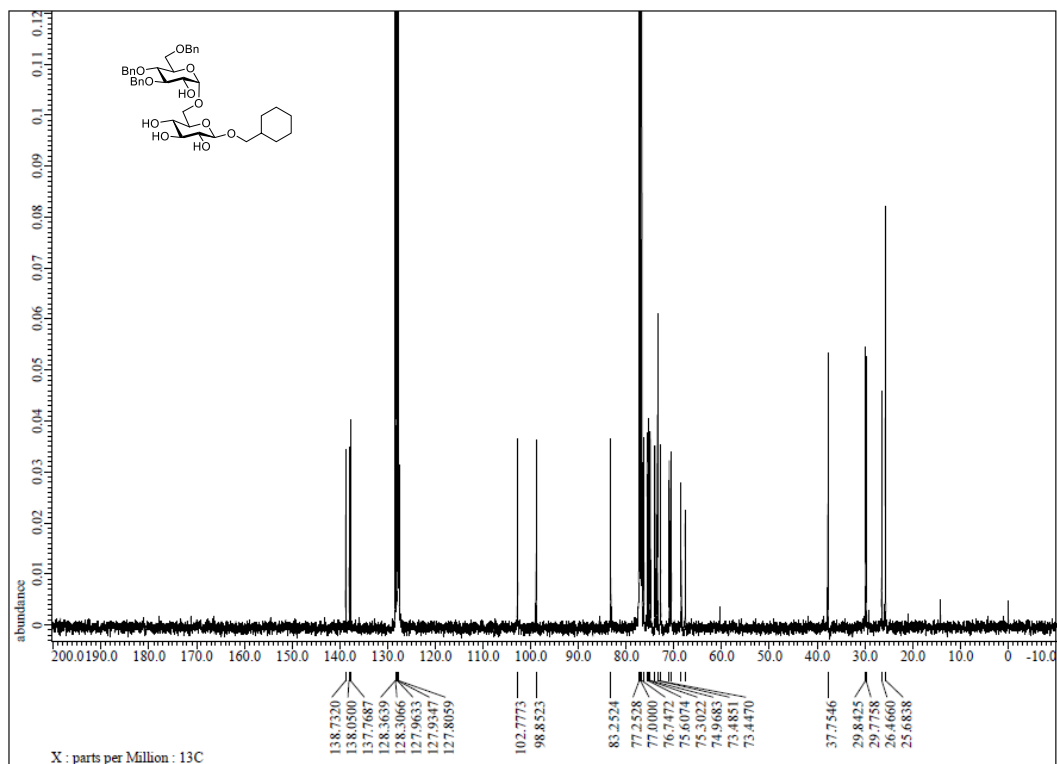
¹H-NMR spectrum of 378



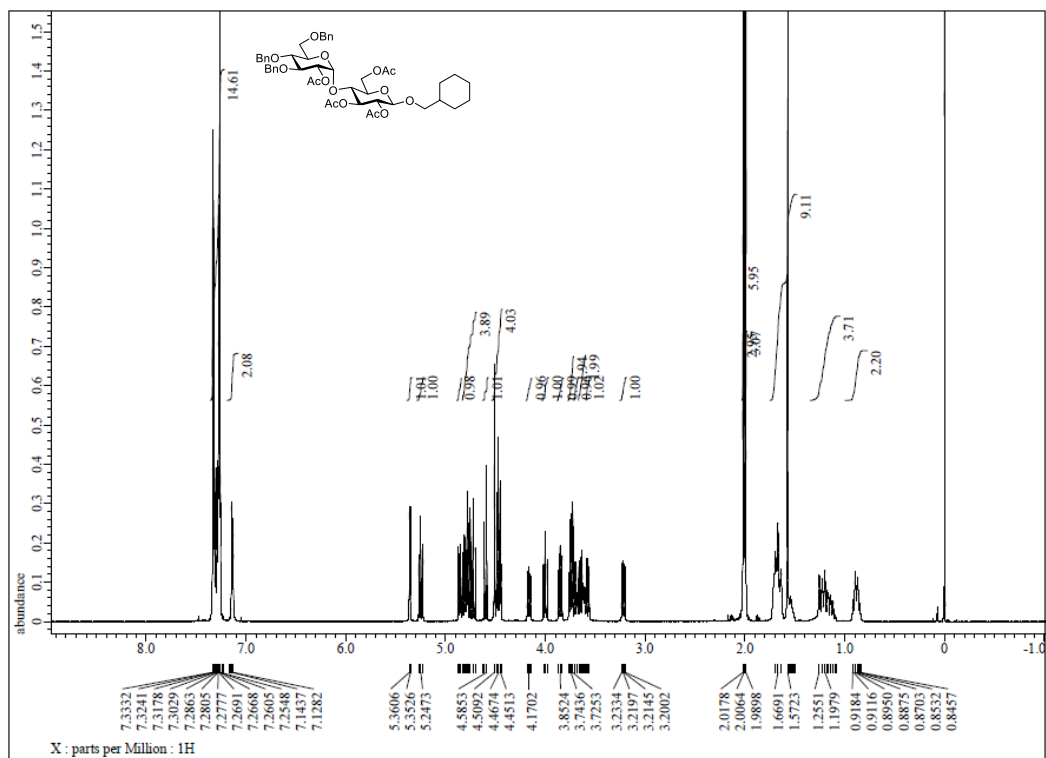
¹³C-NMR spectrum of 378



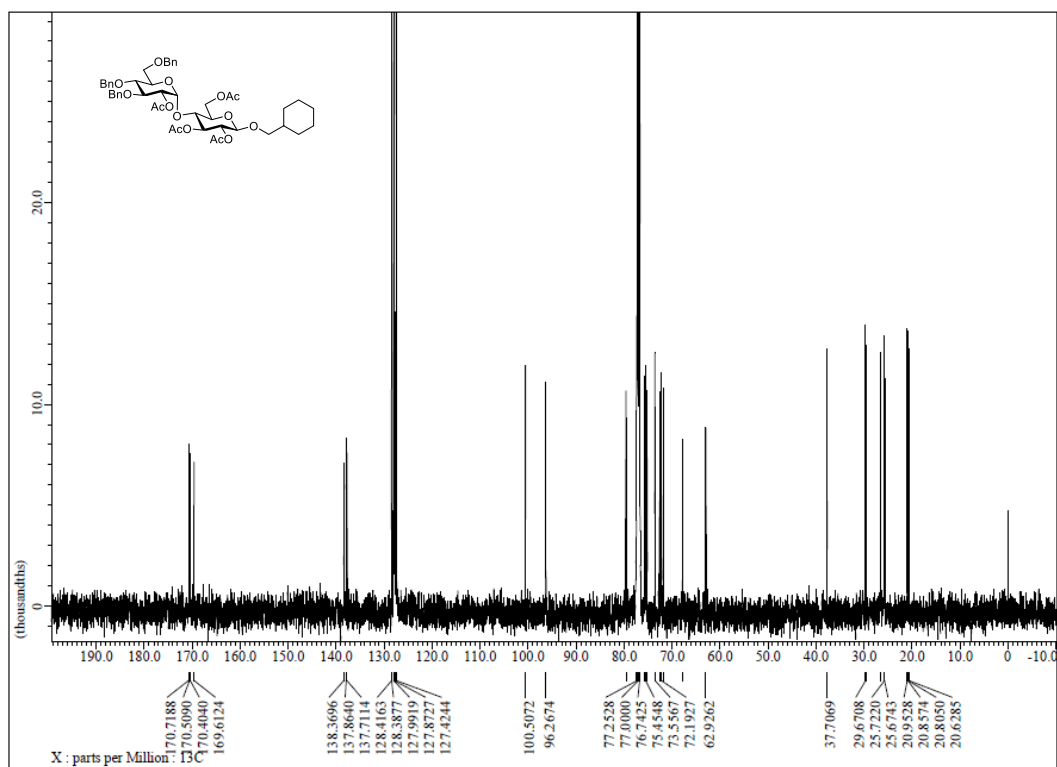
¹H-NMR spectrum of 379



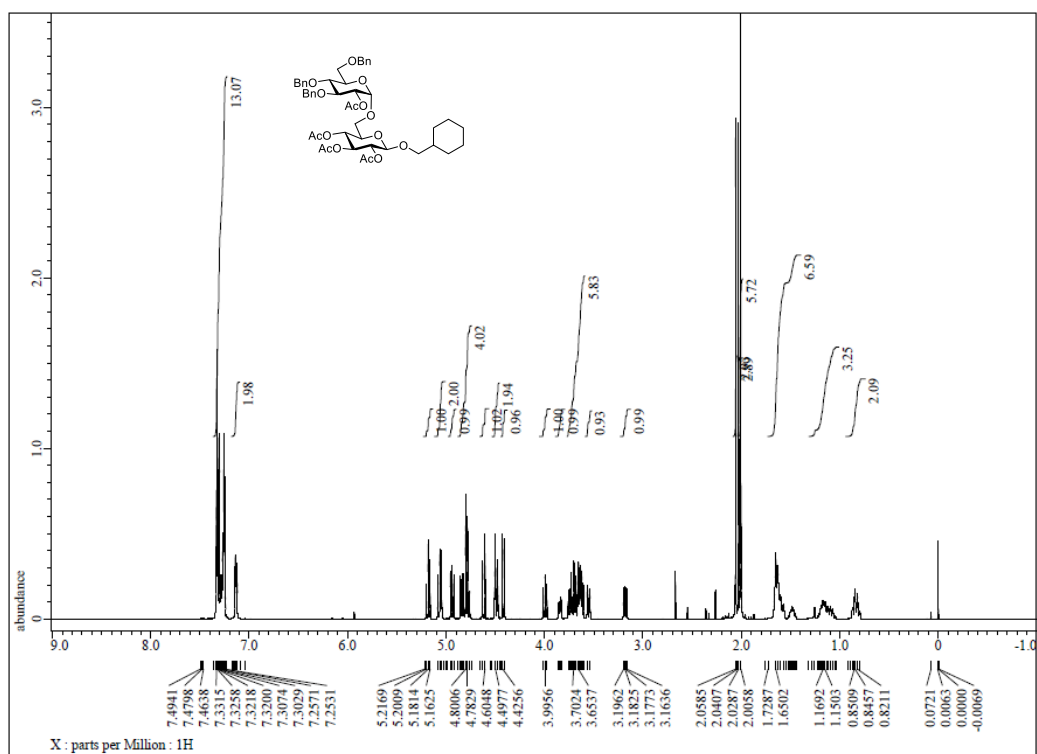
¹³C-NMR spectrum of 379



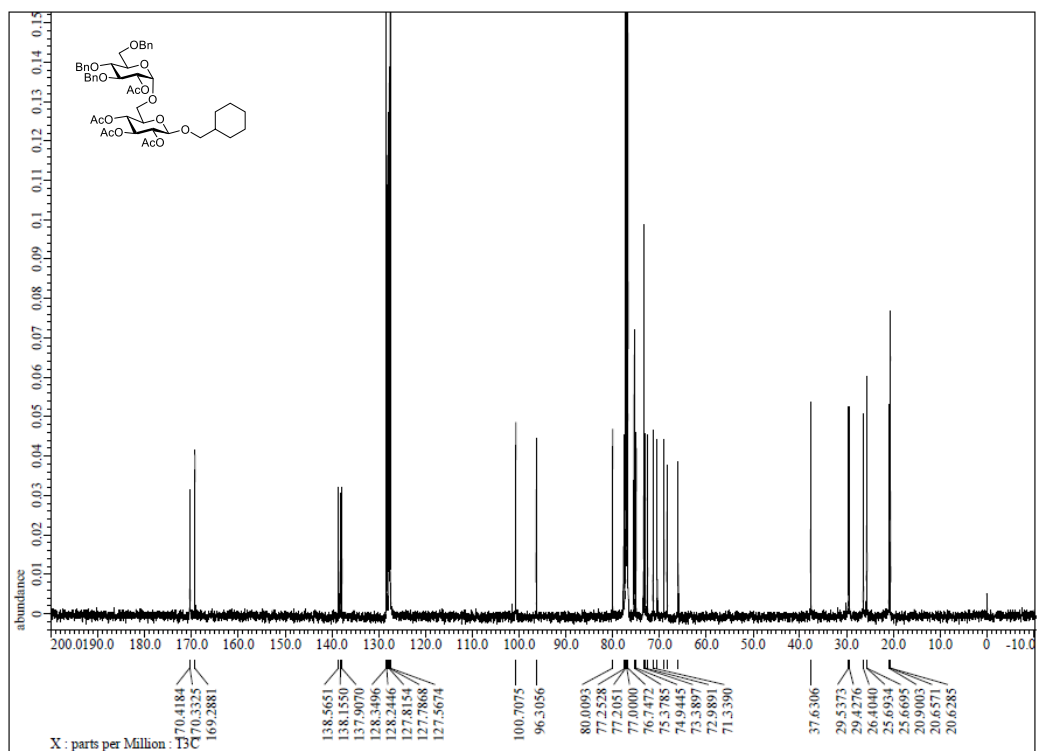
¹H-NMR spectrum of acetylated 378



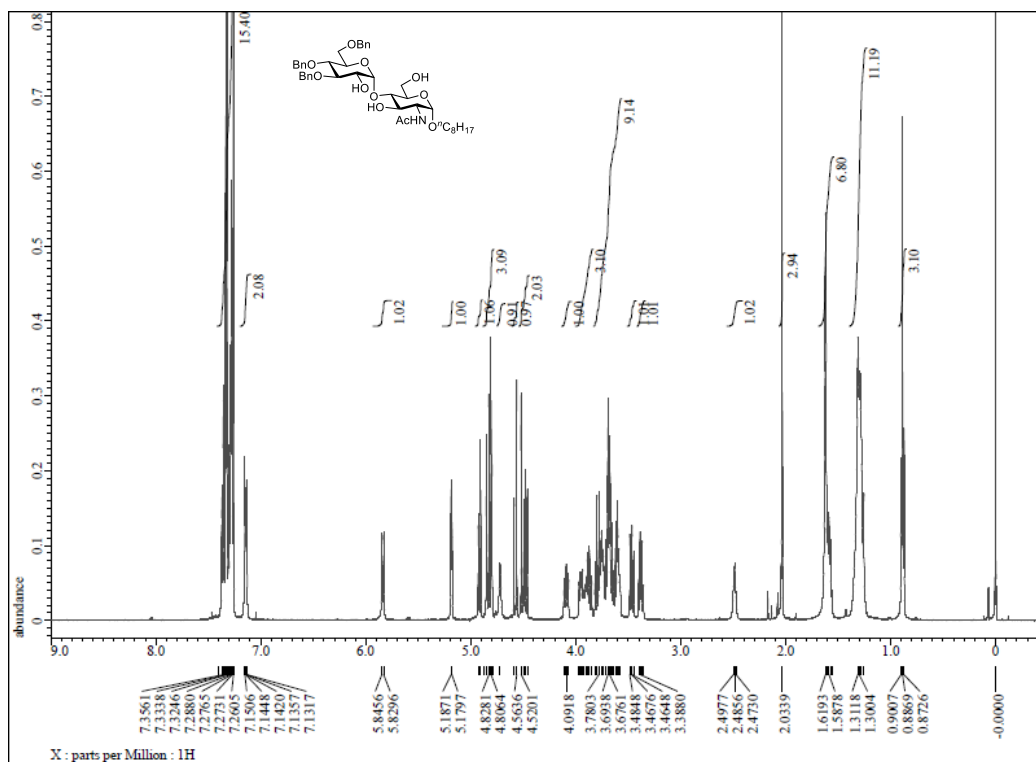
¹³C-NMR spectrum of acetylated 378



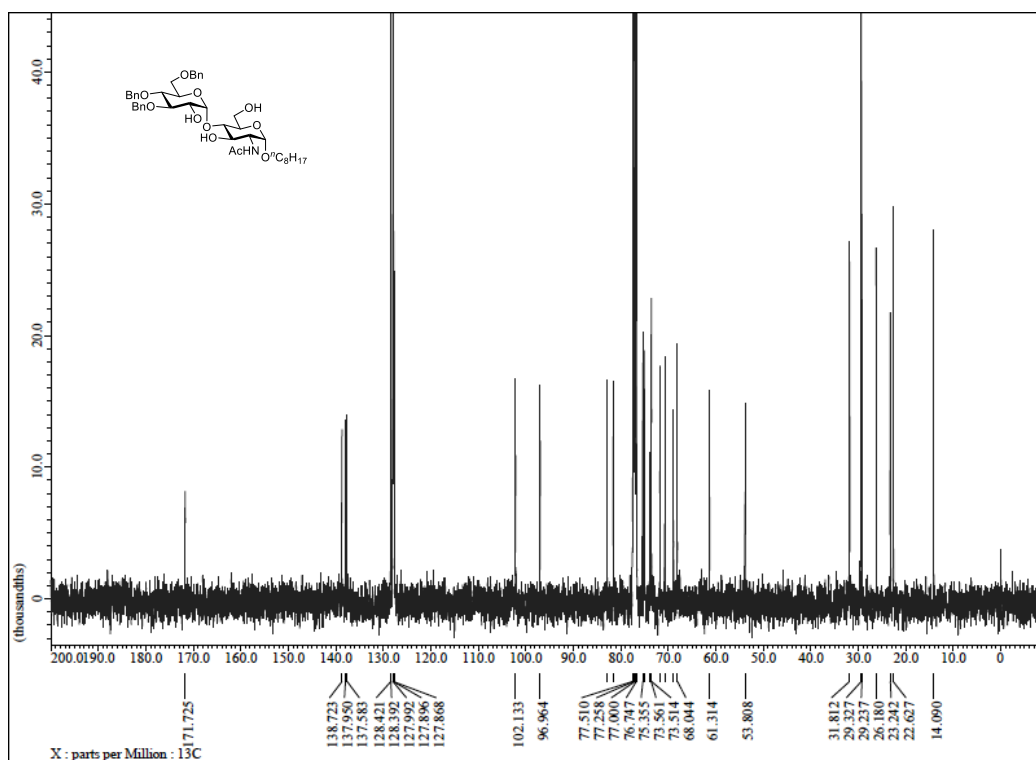
¹H-NMR spectrum of acetylated 379



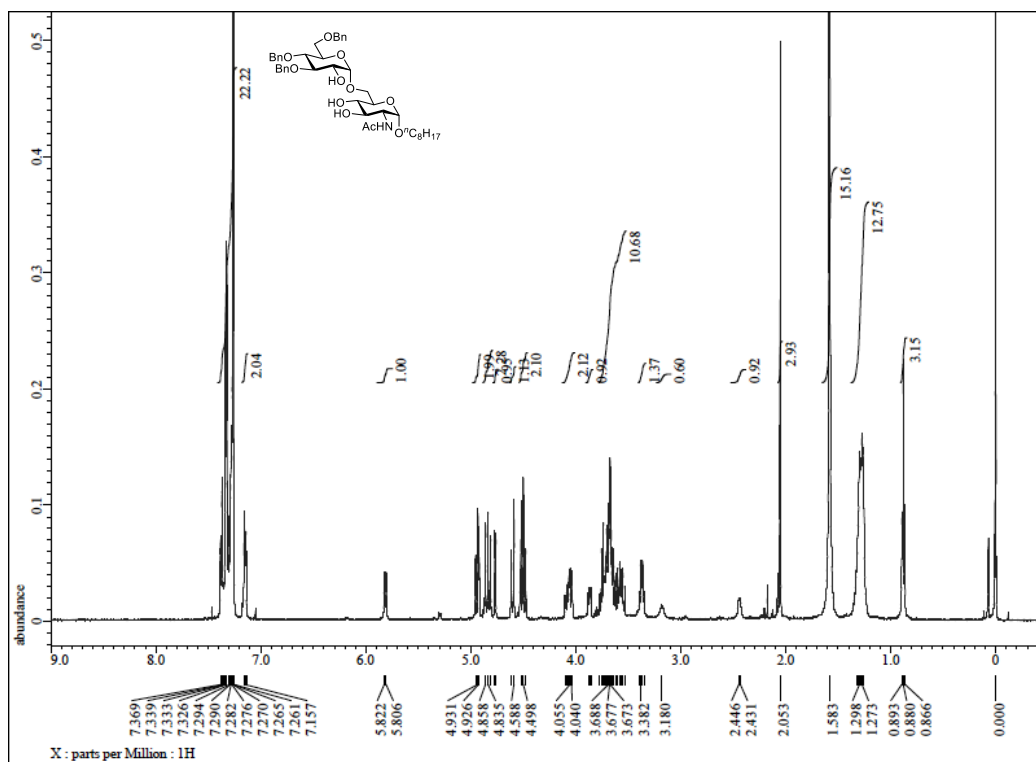
¹³C-NMR spectrum of acetylated 379



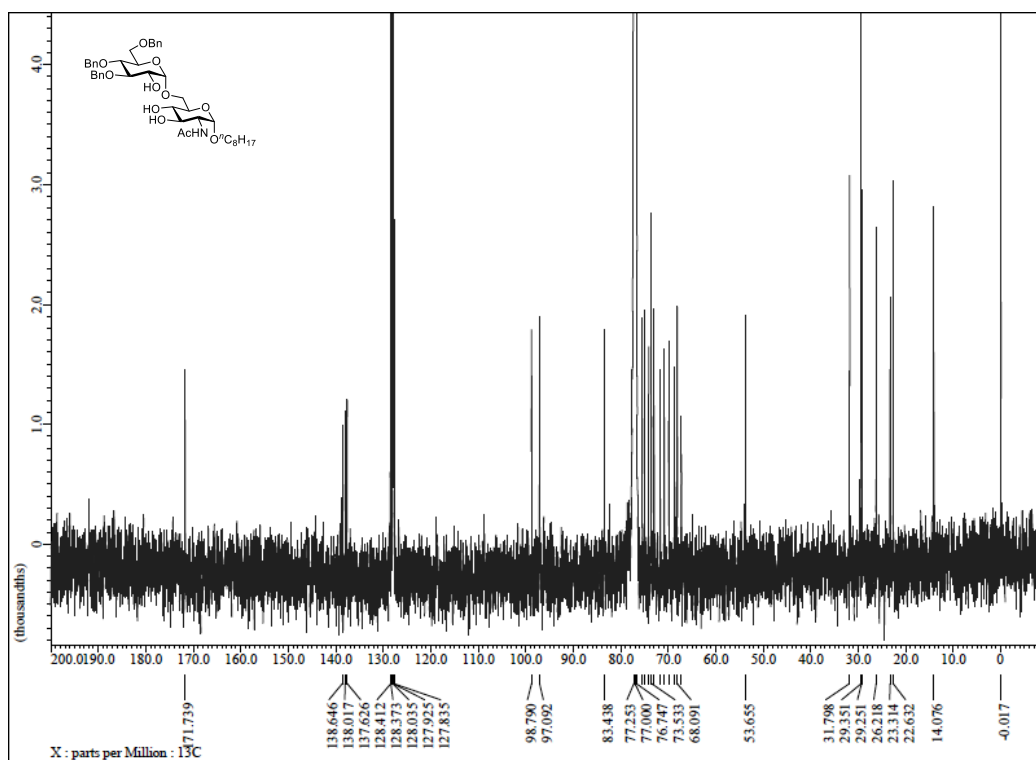
¹H-NMR spectrum of 208



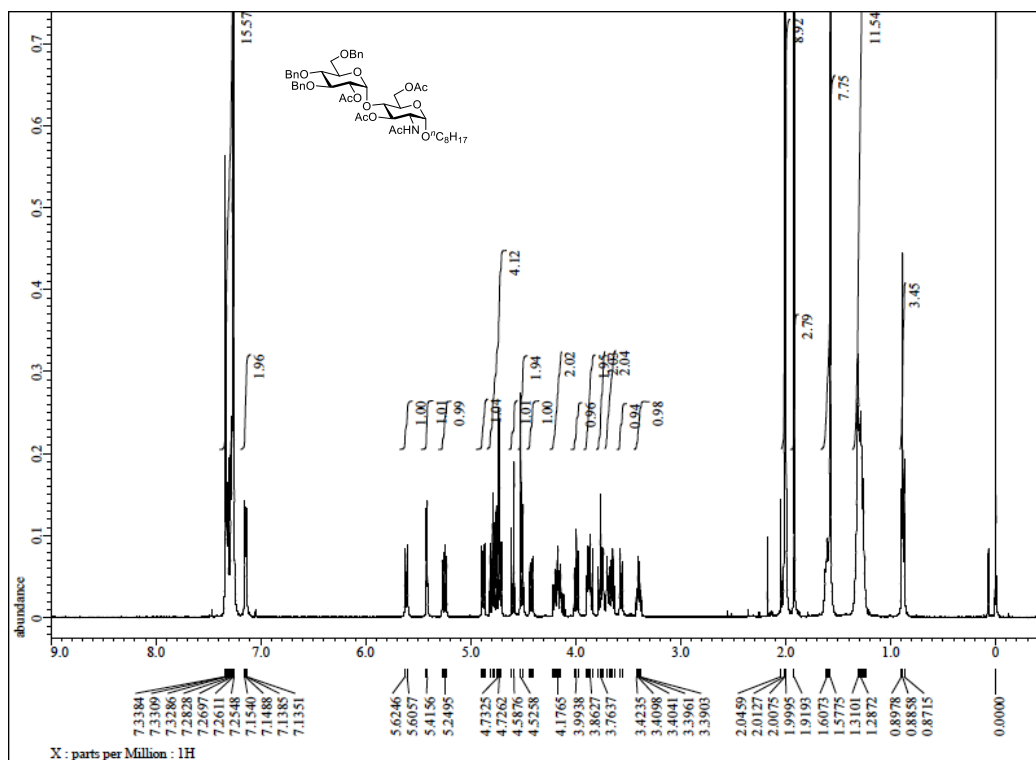
¹³C-NMR spectrum of 208



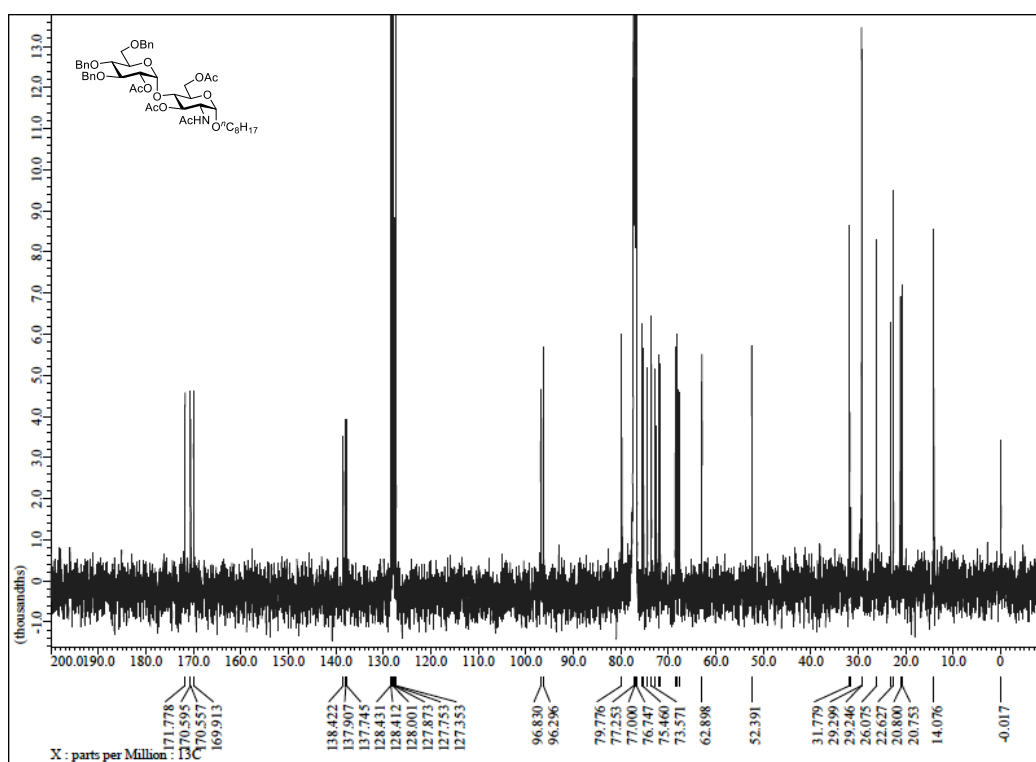
¹H-NMR spectrum of 209



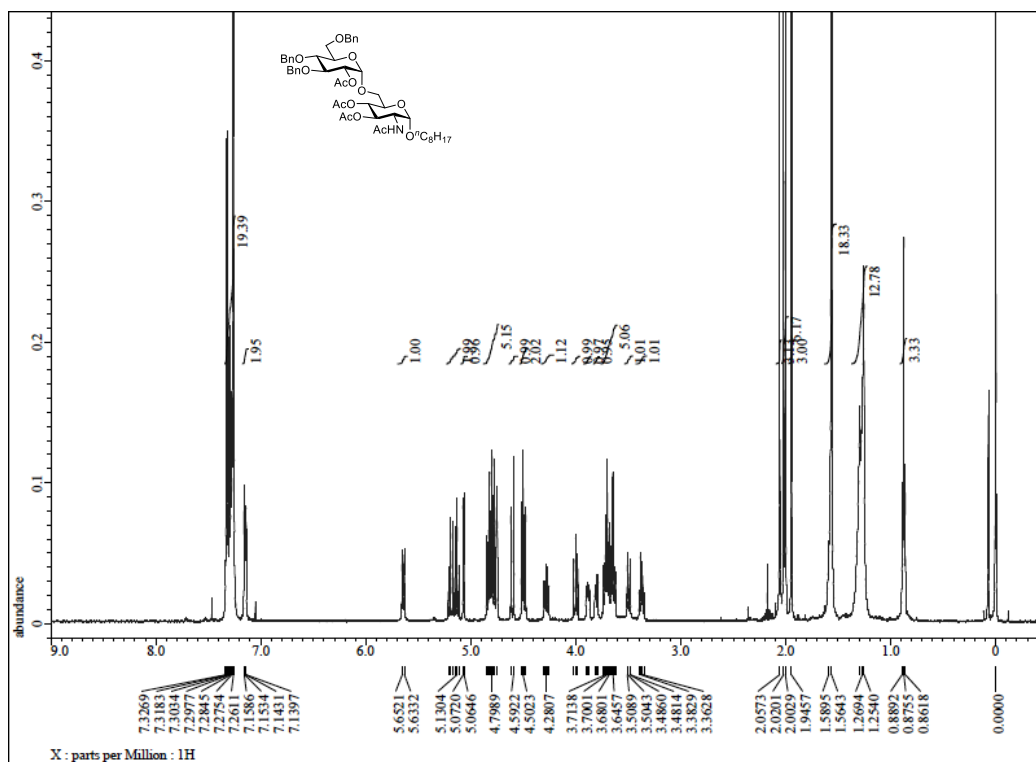
¹³C-NMR spectrum of 209



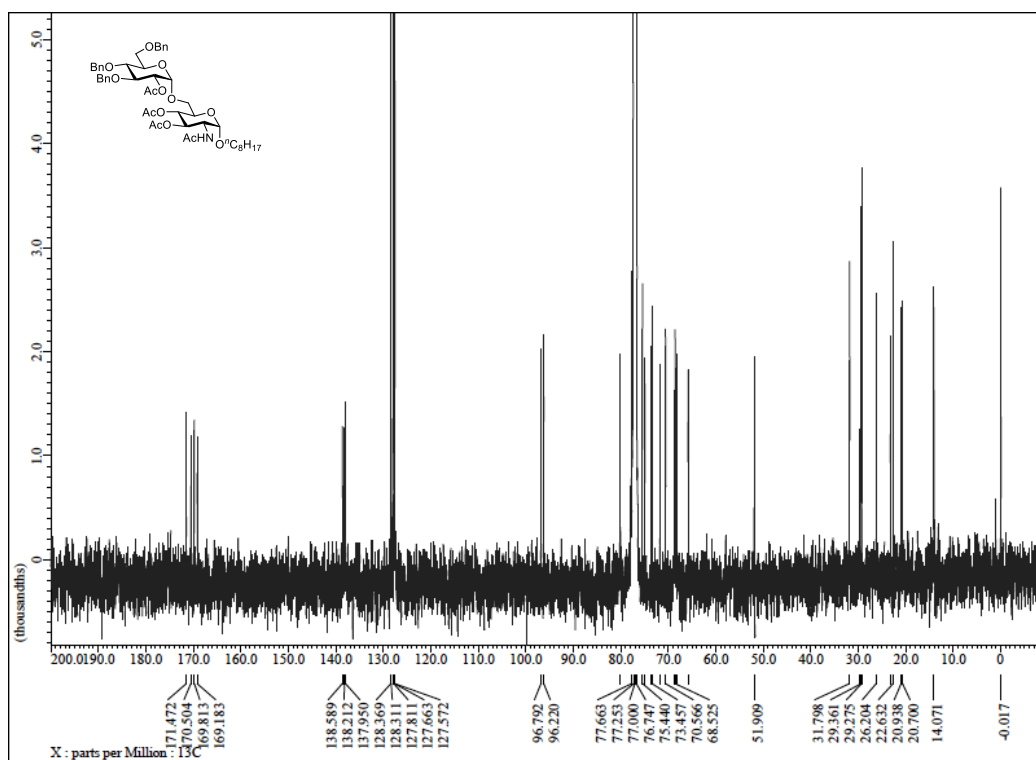
¹H-NMR spectrum of acetylated 208



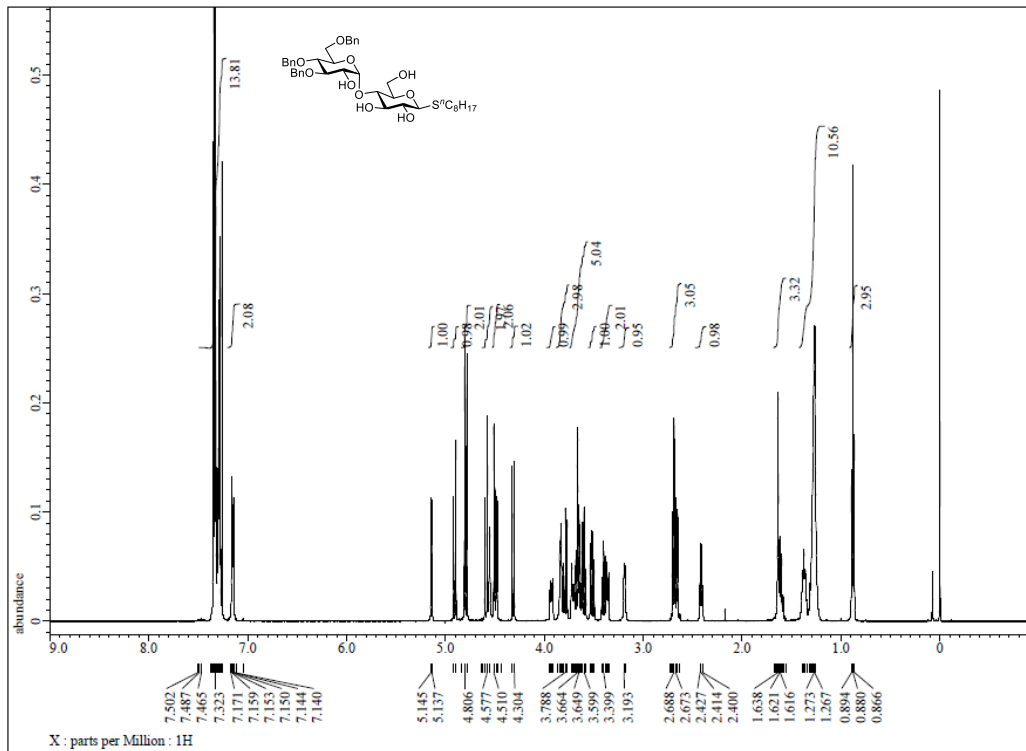
¹³C-NMR spectrum of acetylated 208



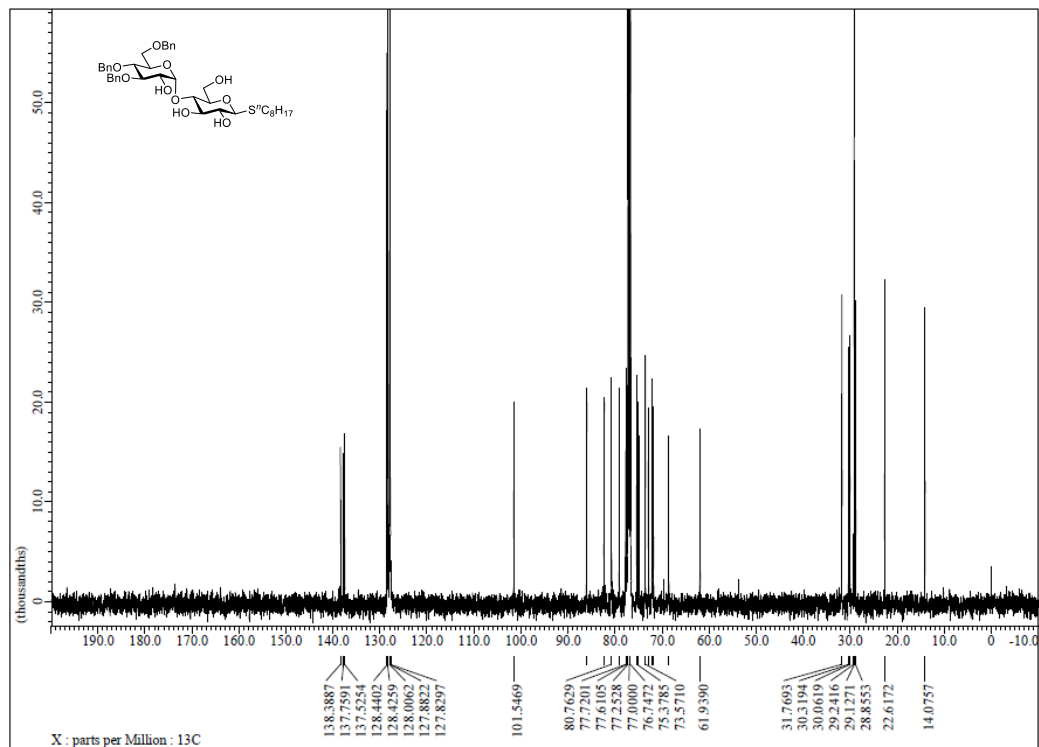
¹H-NMR spectrum of acetylated 209



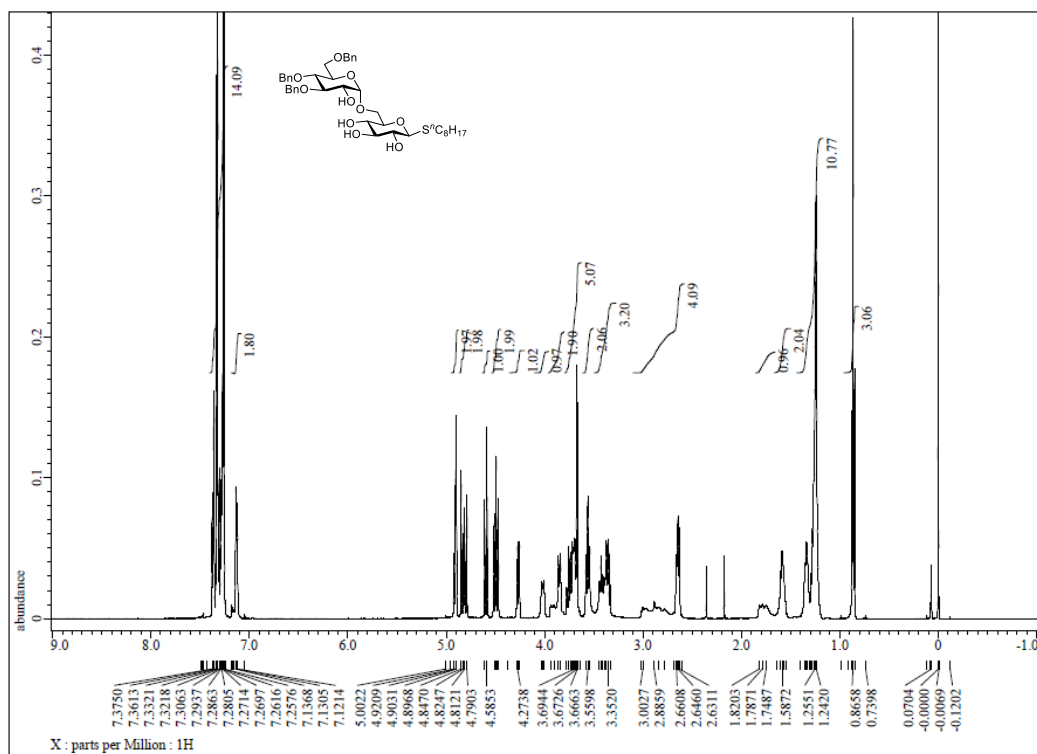
¹³C-NMR spectrum of acetylated 209



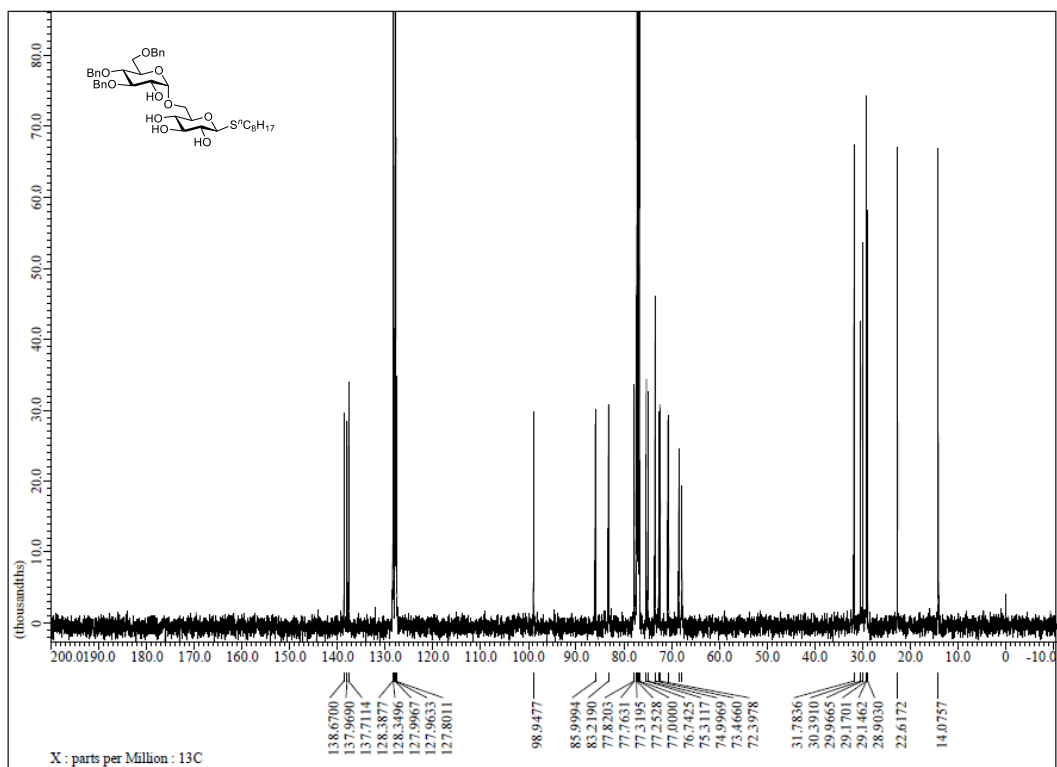
¹H-NMR spectrum of **380**



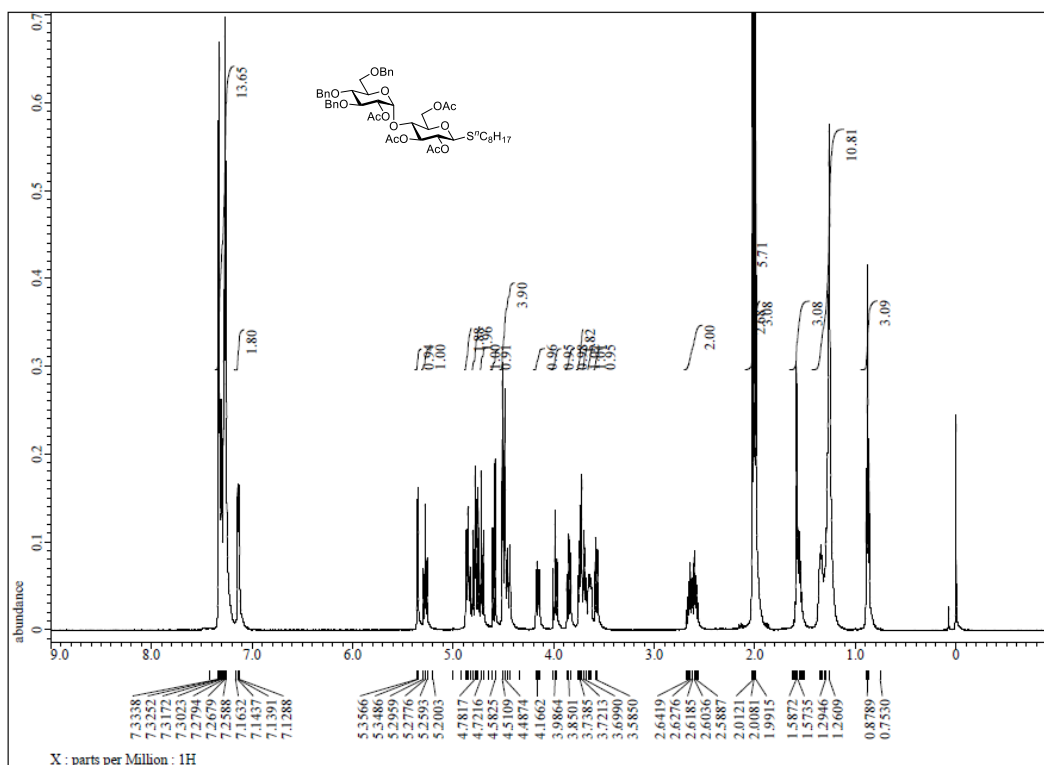
¹³C-NMR spectrum of **380**



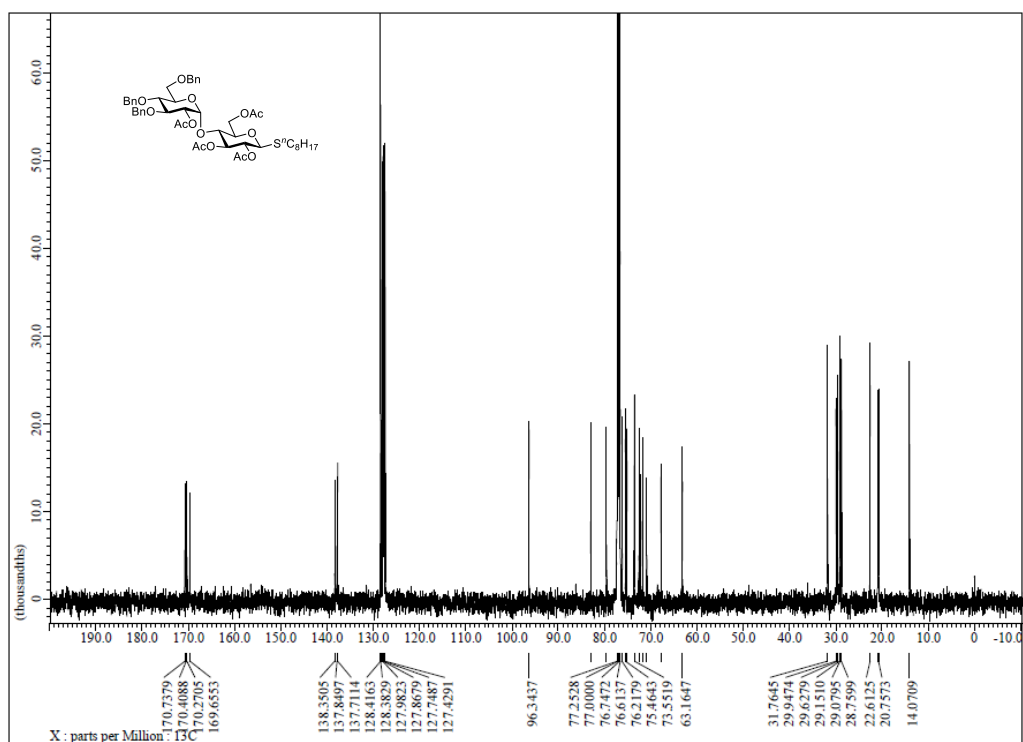
¹H-NMR spectrum of **381**



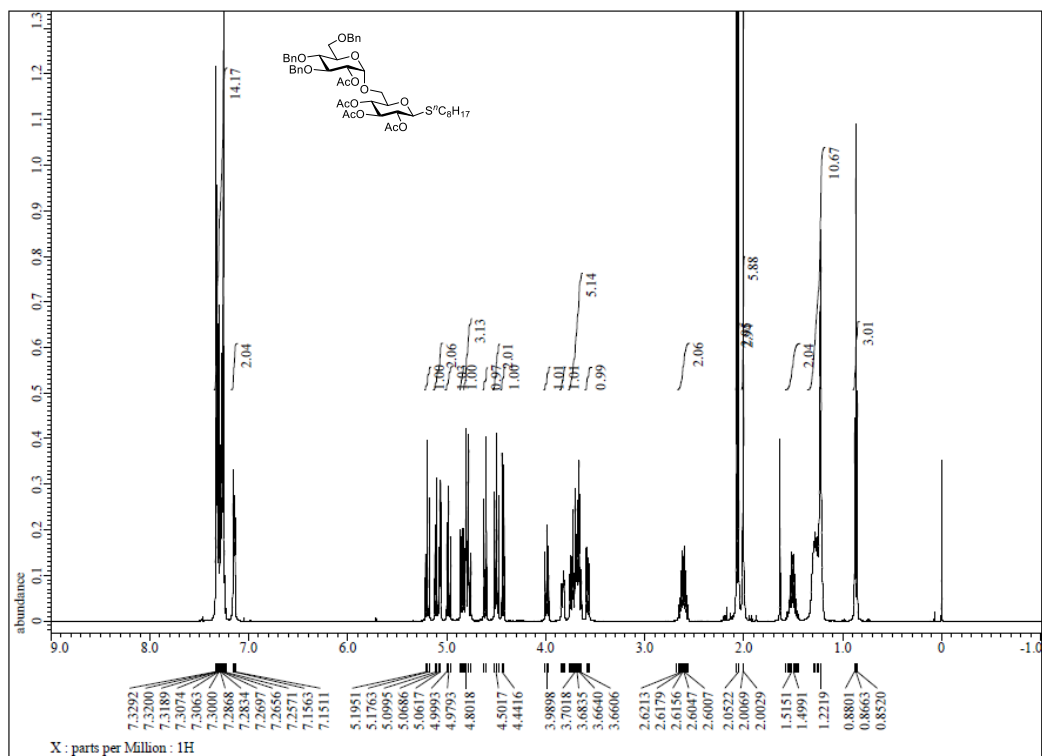
¹³C-NMR spectrum of **381**



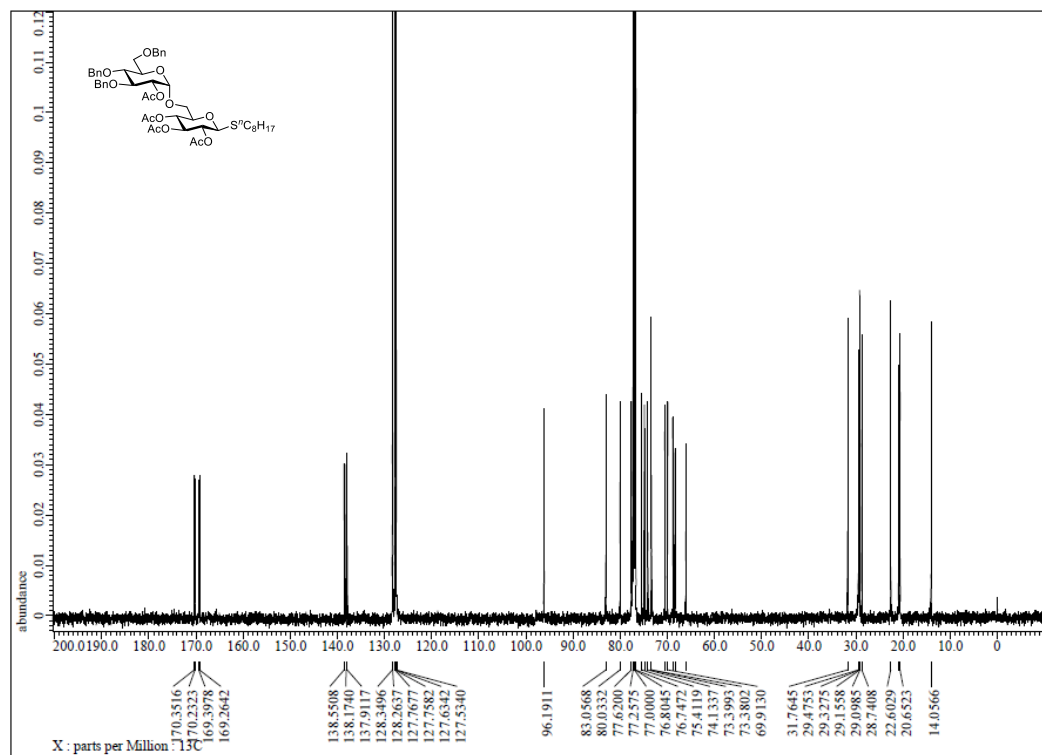
¹H-NMR spectrum of acetylated 380



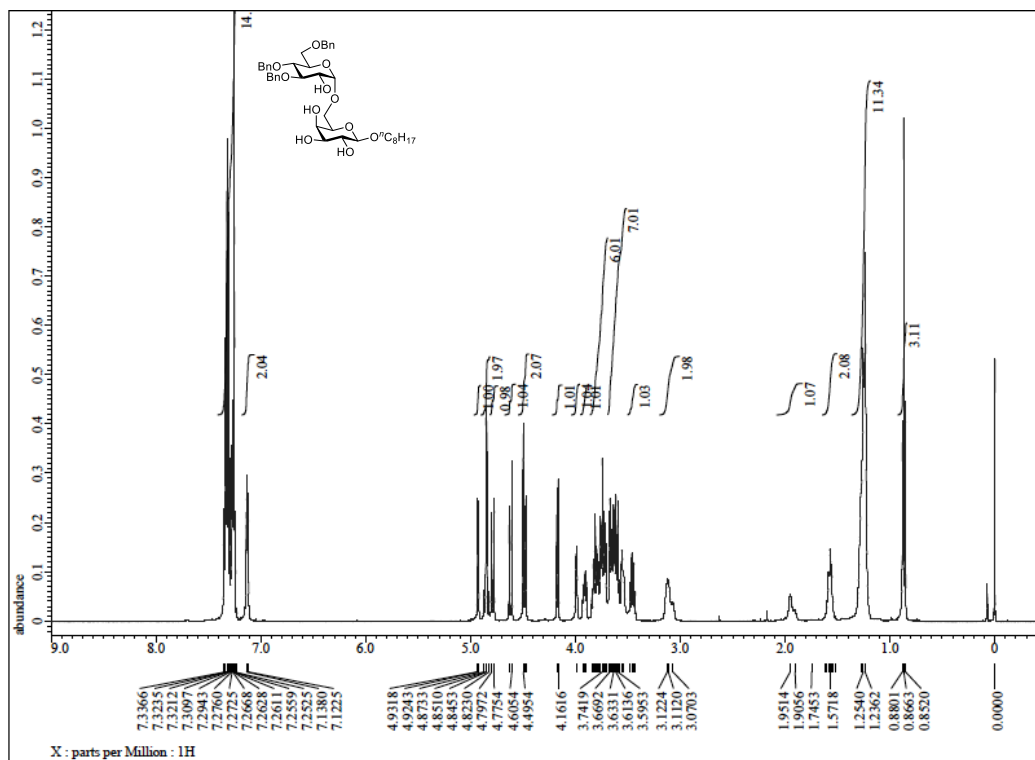
¹³C-NMR spectrum of acetylated 380



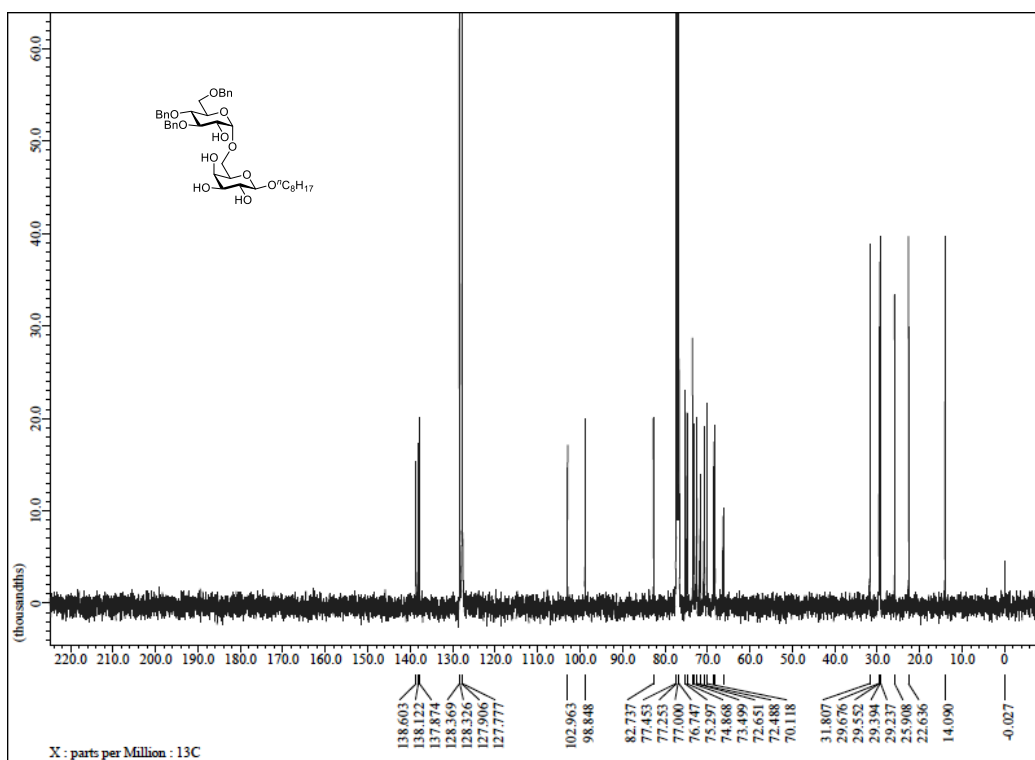
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of acetylated 381



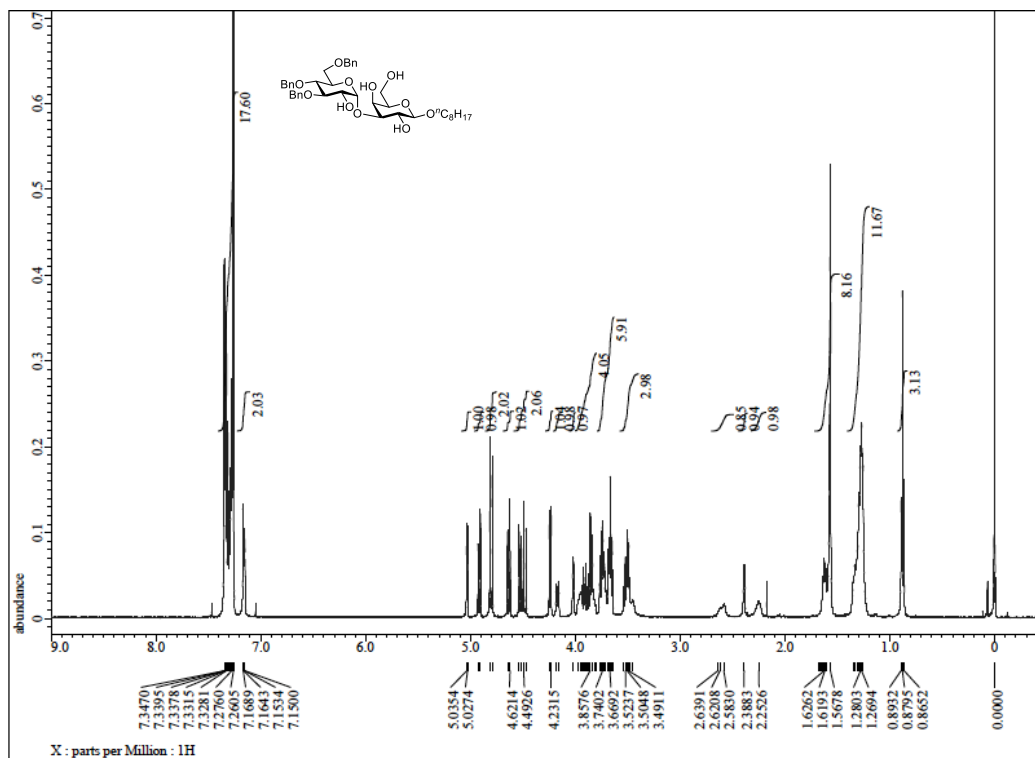
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of acetylated 381



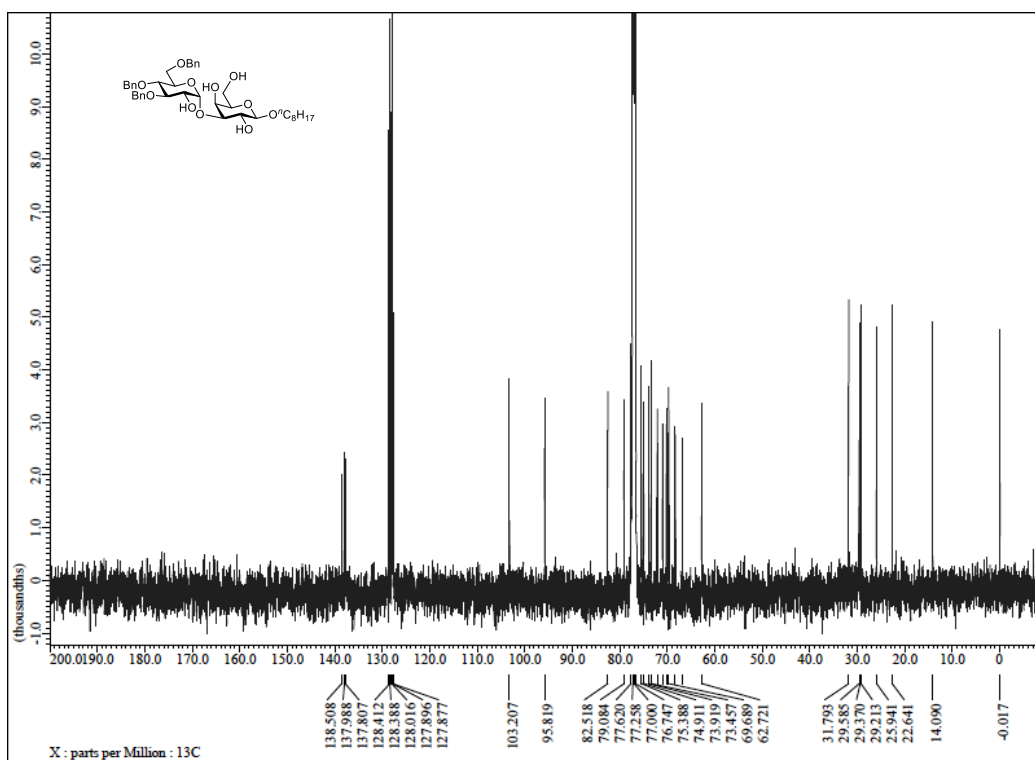
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **210**



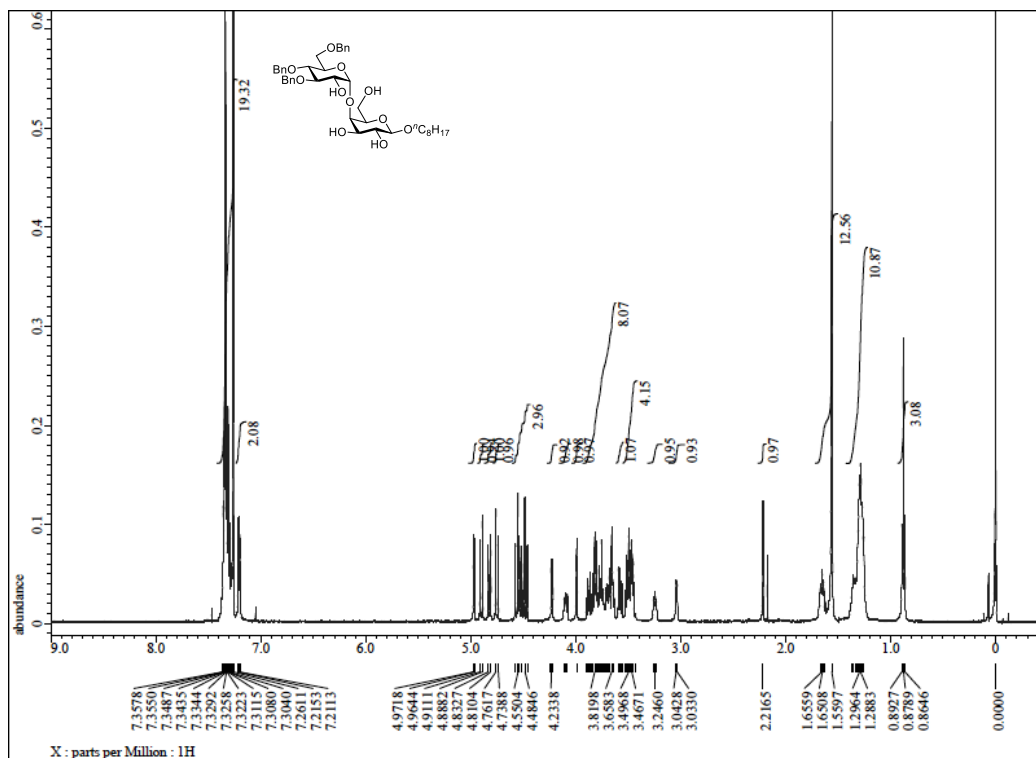
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **210**



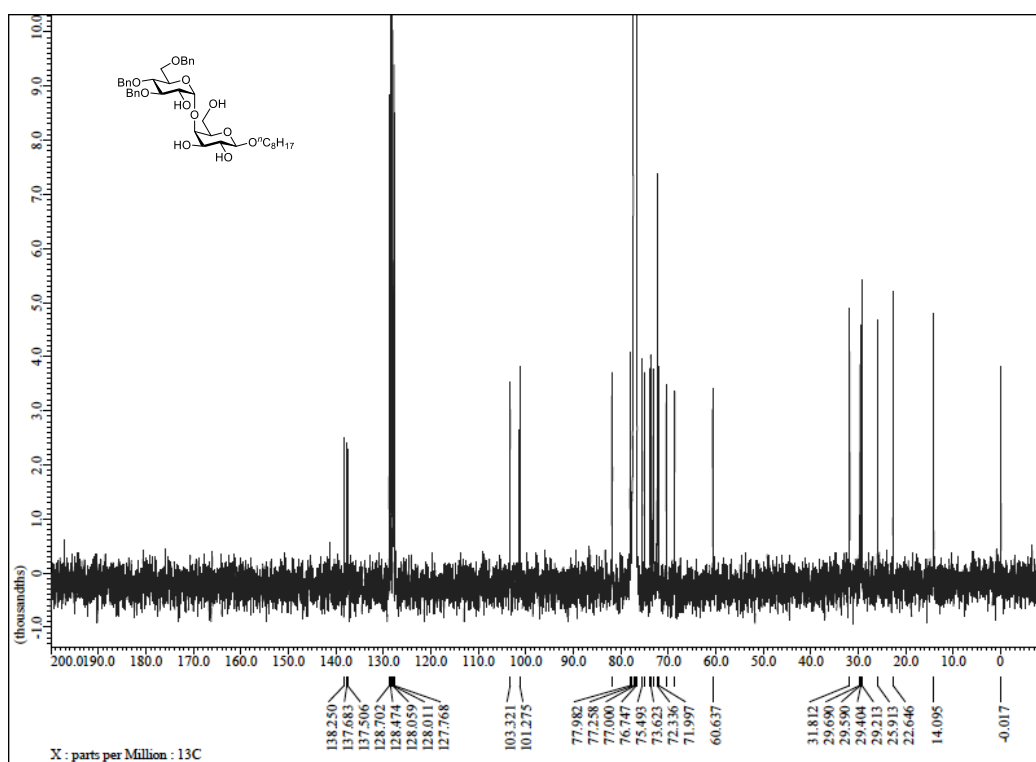
¹H-NMR spectrum of **211a**



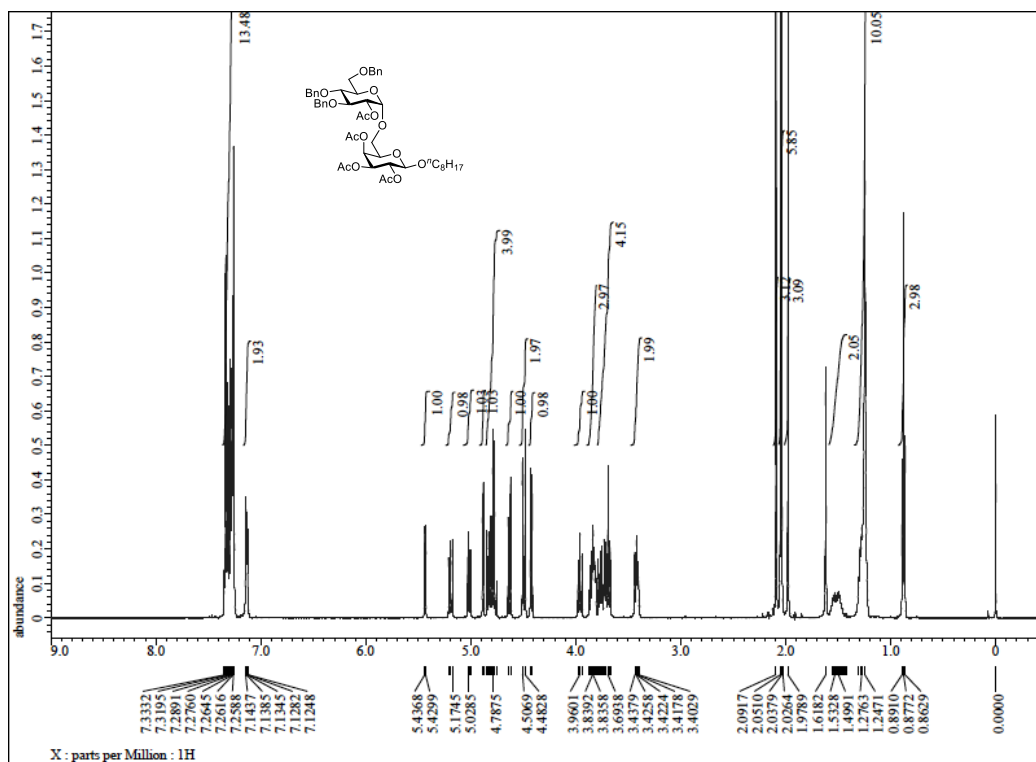
¹³C-NMR spectrum of **211a**



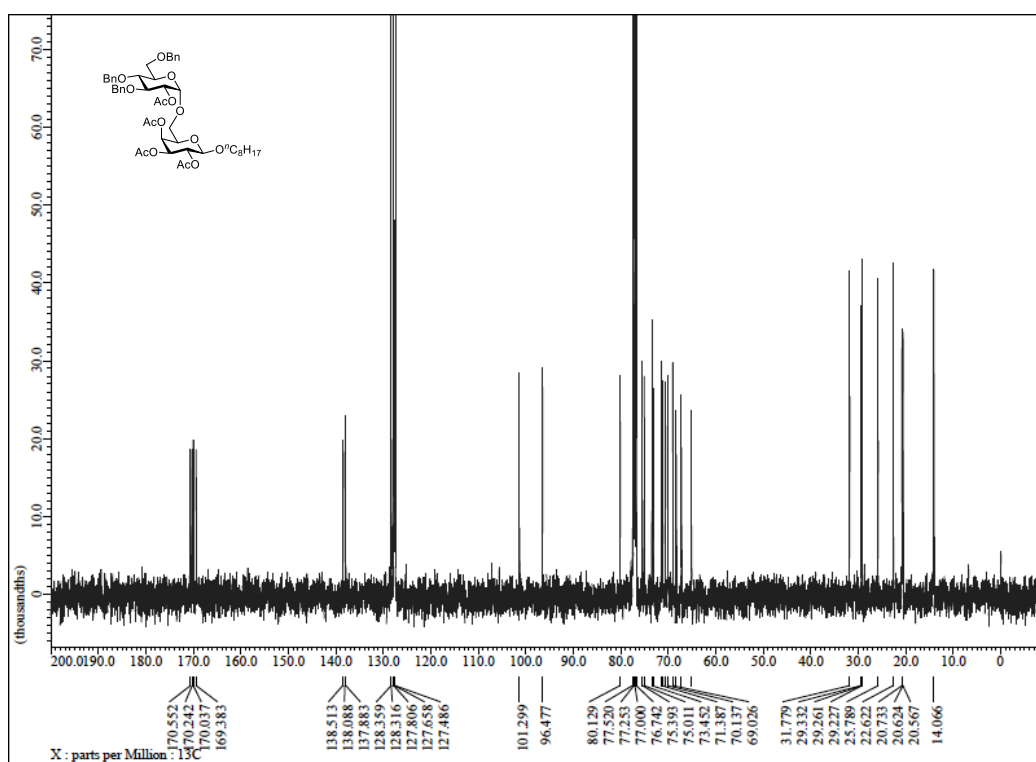
¹H-NMR spectrum of **211b**



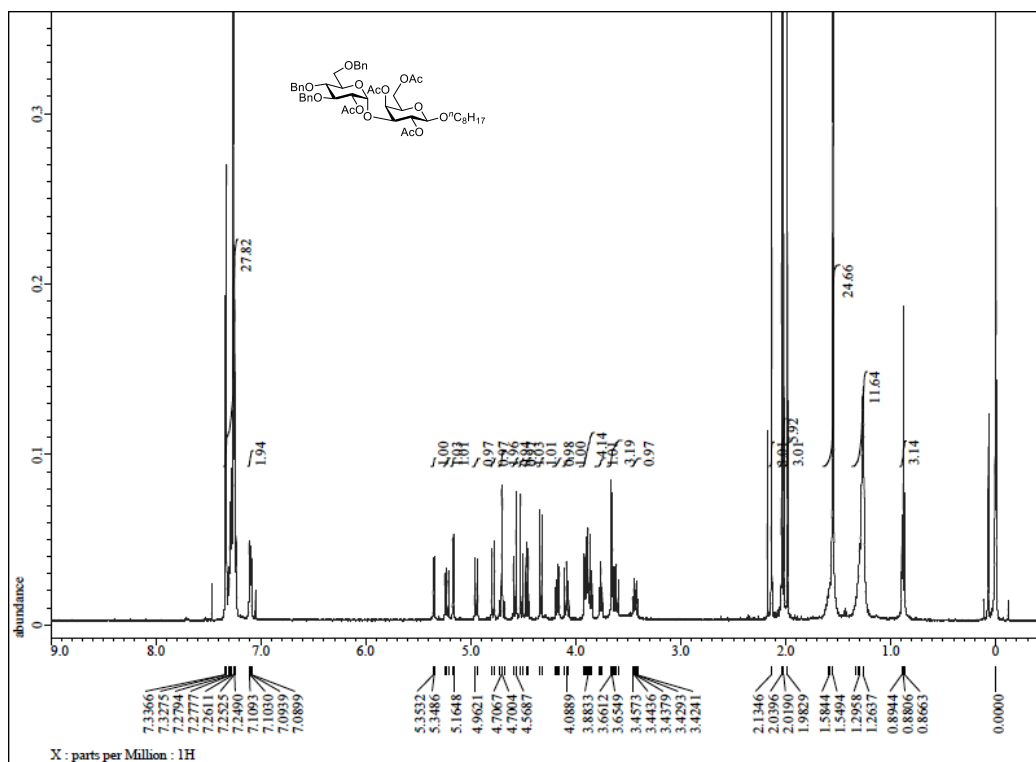
¹³C-NMR spectrum of **211b**



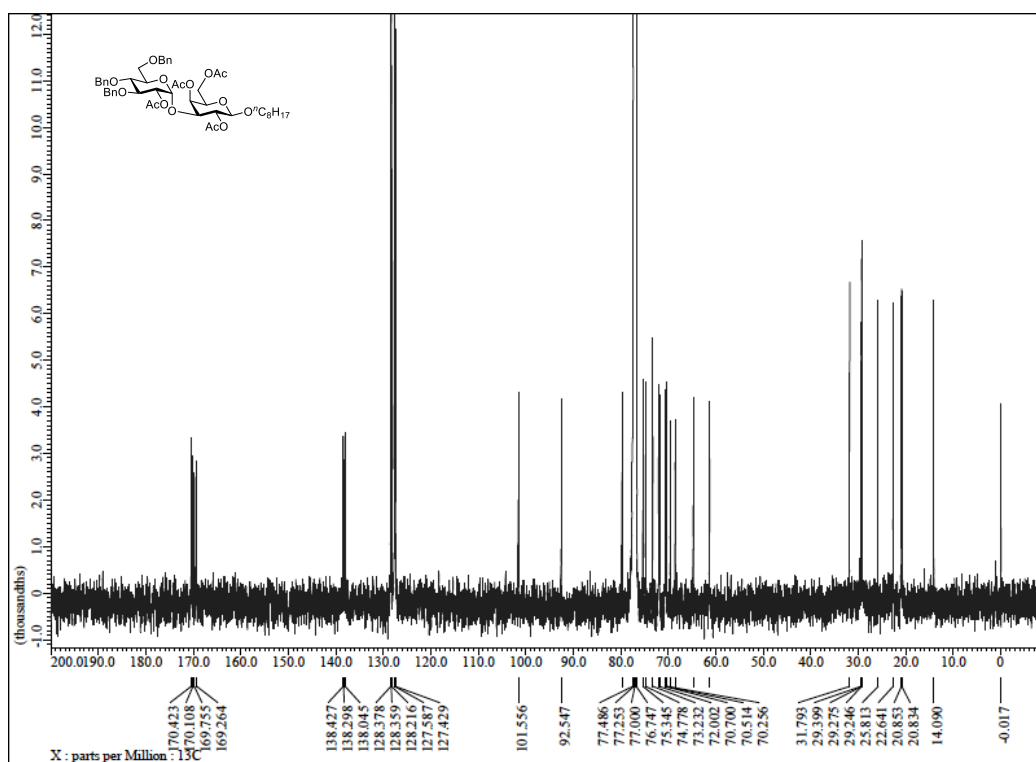
¹H-NMR spectrum of acetylated 210



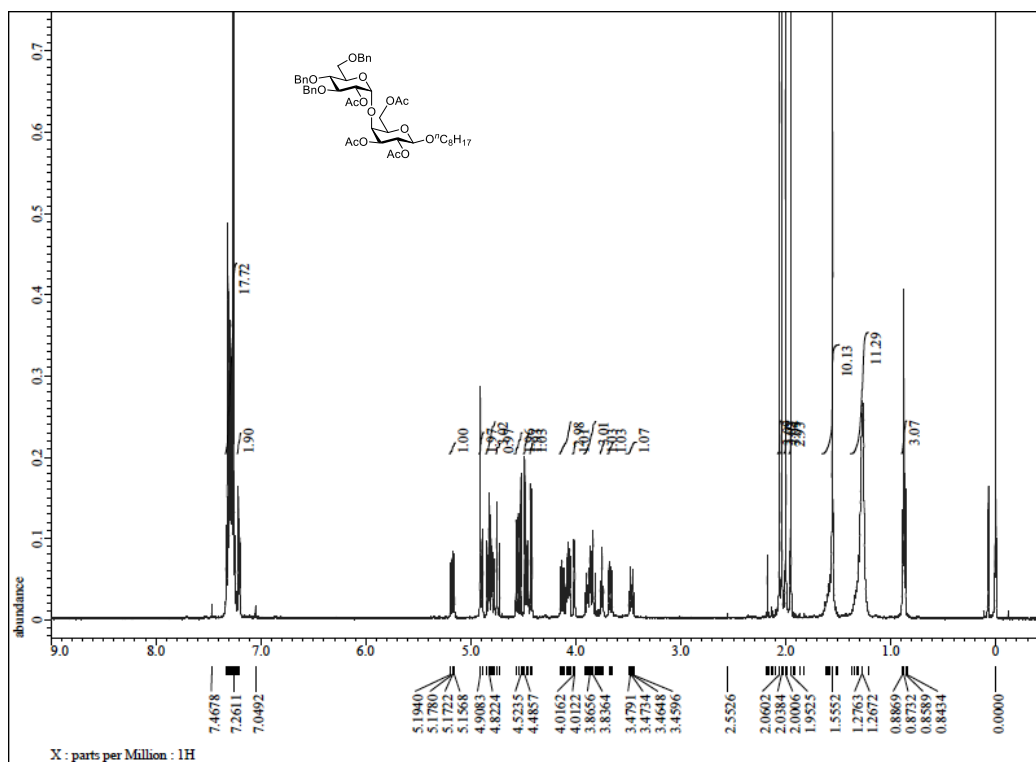
¹³C-NMR spectrum of acetylated 210



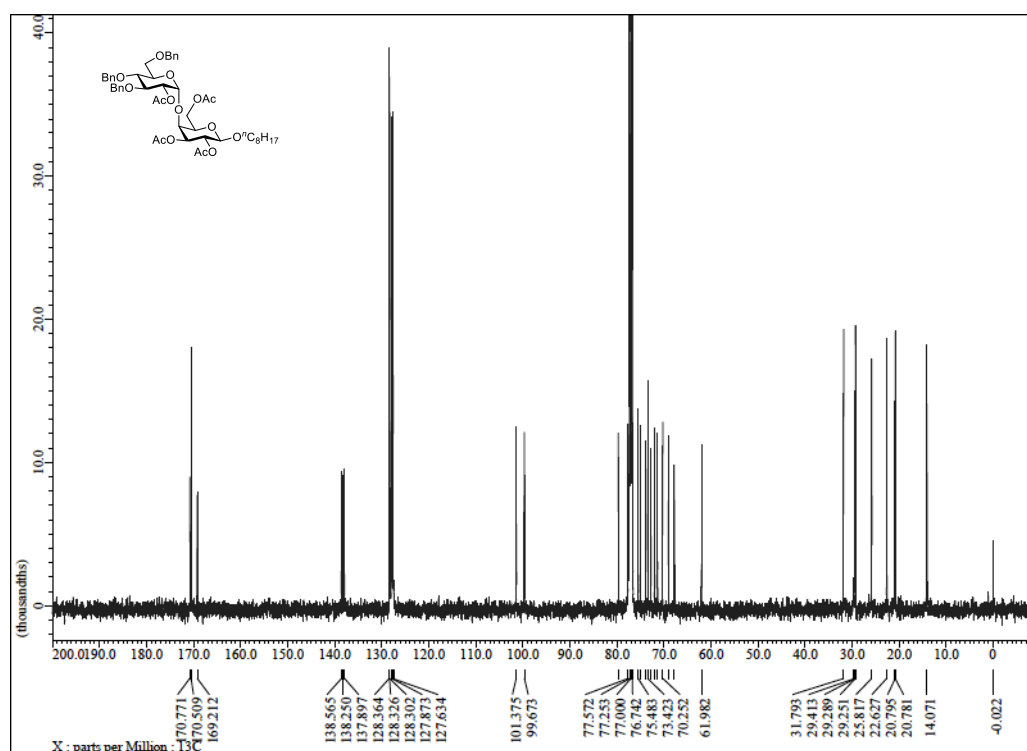
¹H-NMR spectrum of acetylated 211a



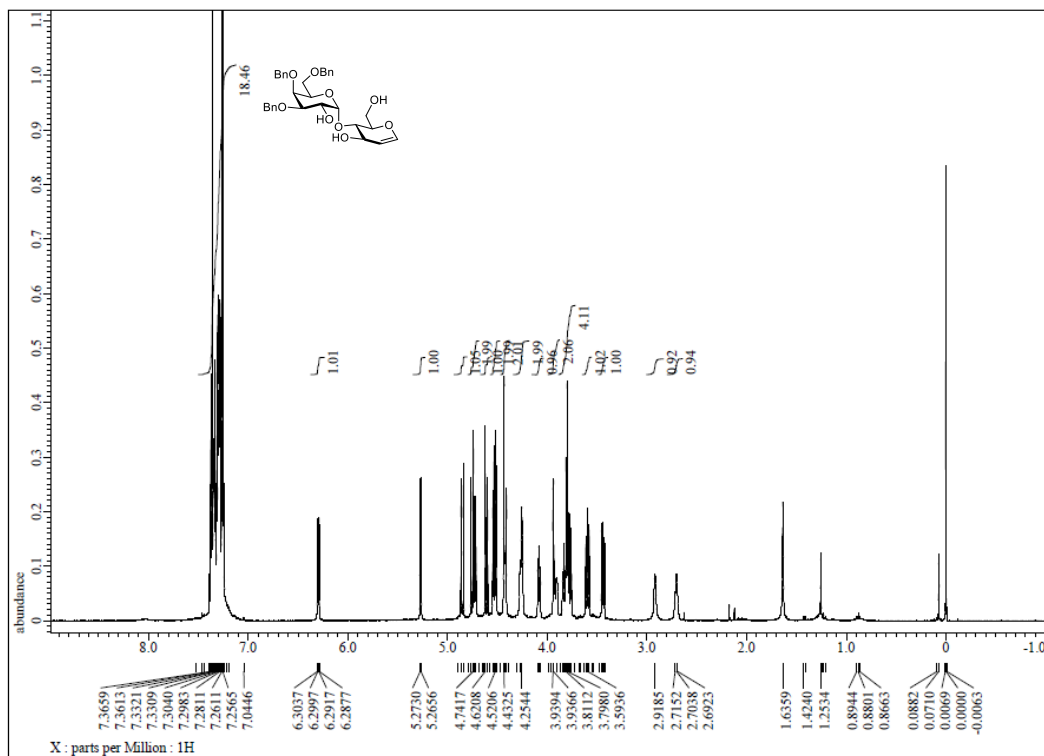
¹³C-NMR spectrum of acetylated 211a



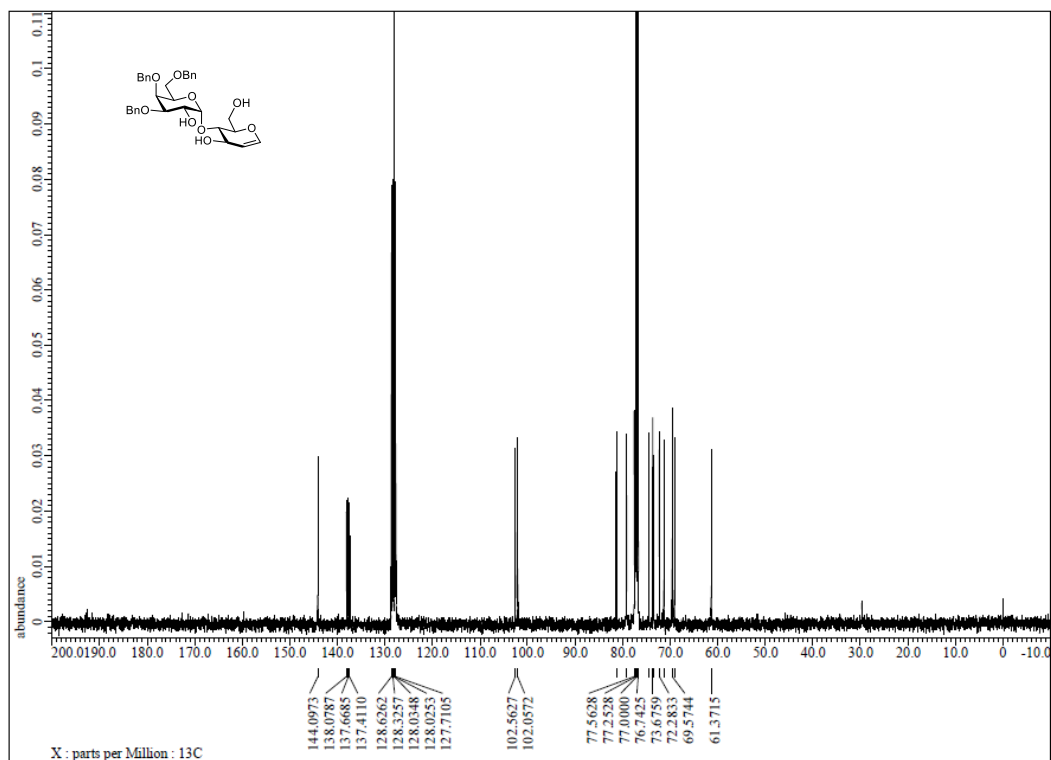
¹H-NMR spectrum of acetylated 211b



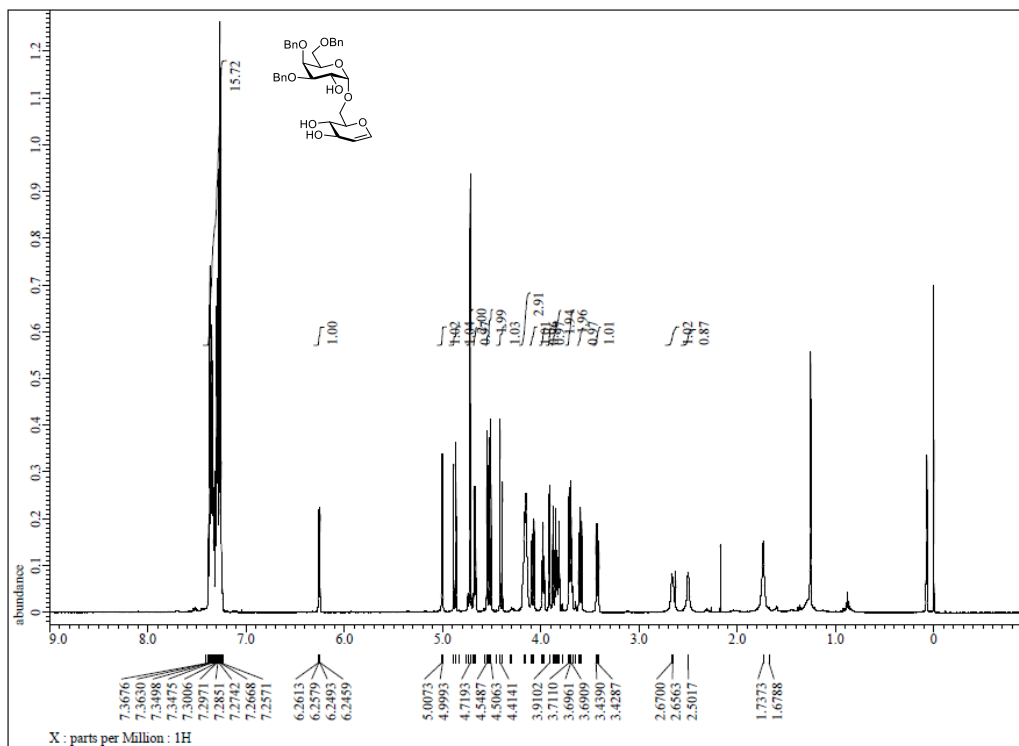
¹³C-NMR spectrum of acetylated 211b



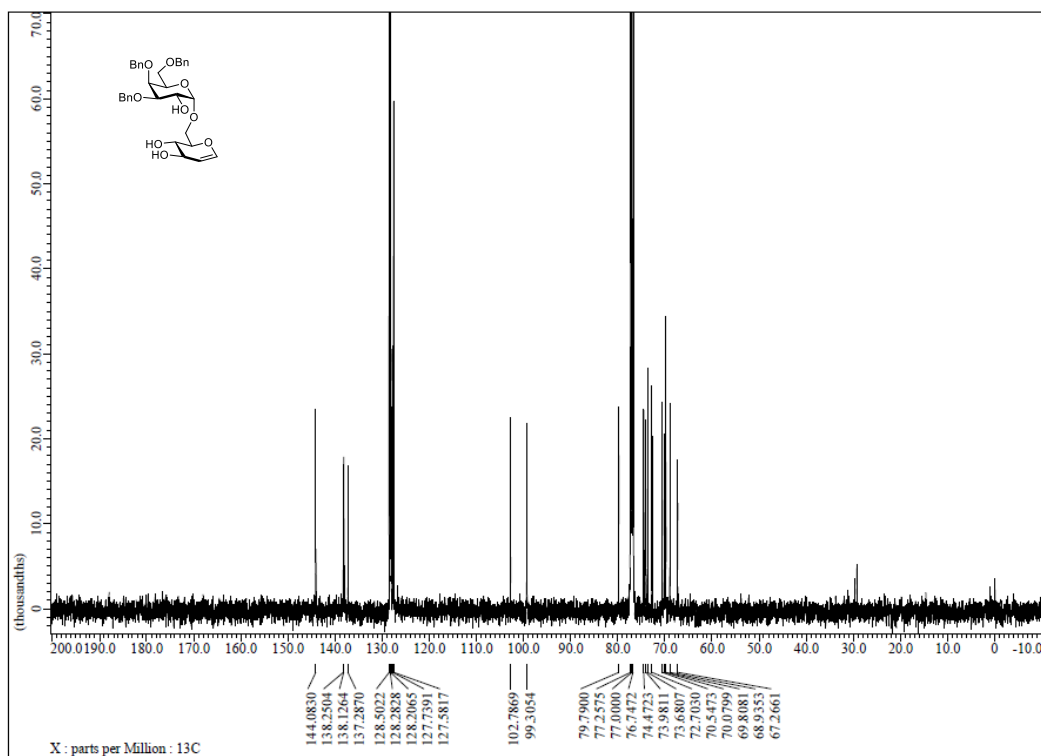
¹H-NMR spectrum of 383



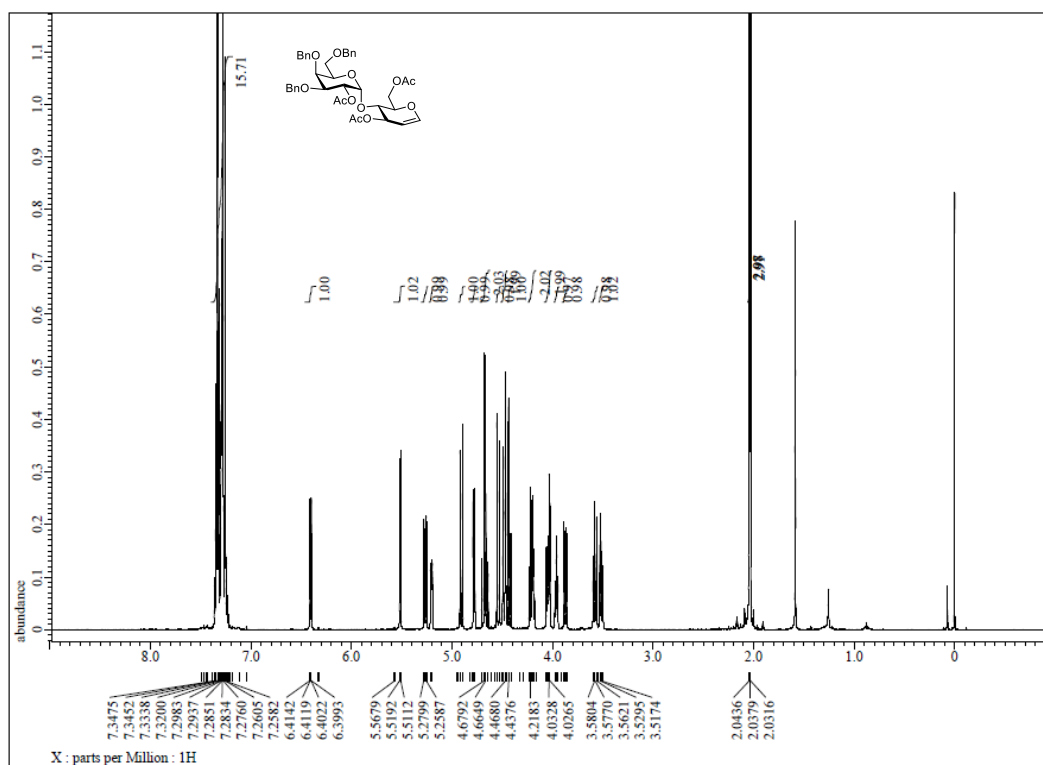
¹³C-NMR spectrum of 383



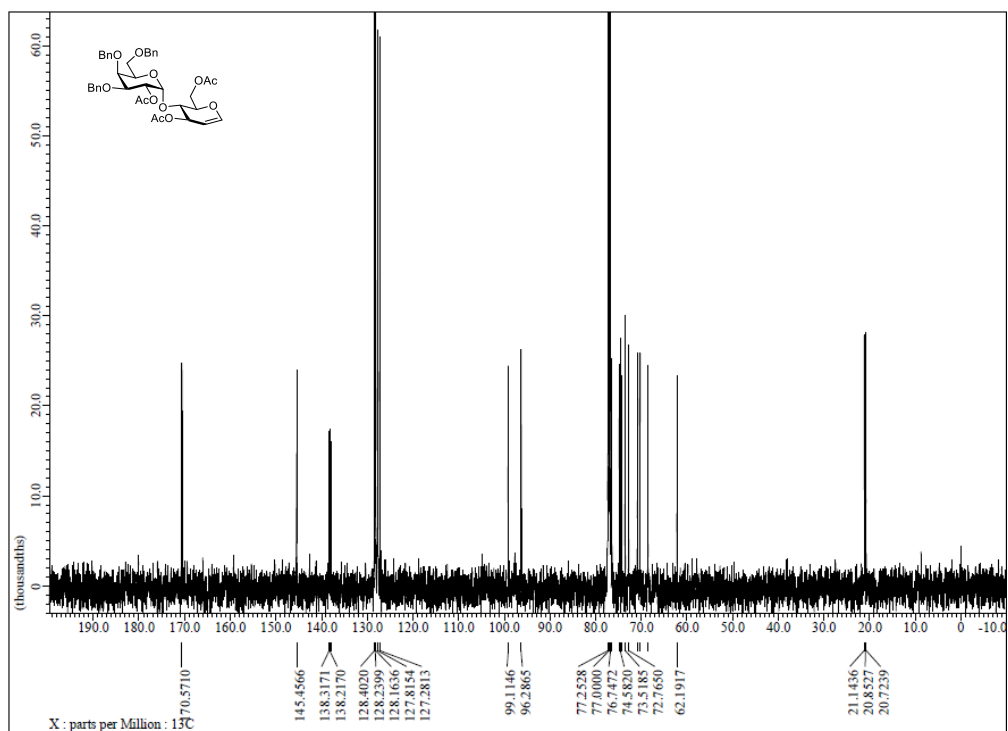
¹H-NMR spectrum of **384**



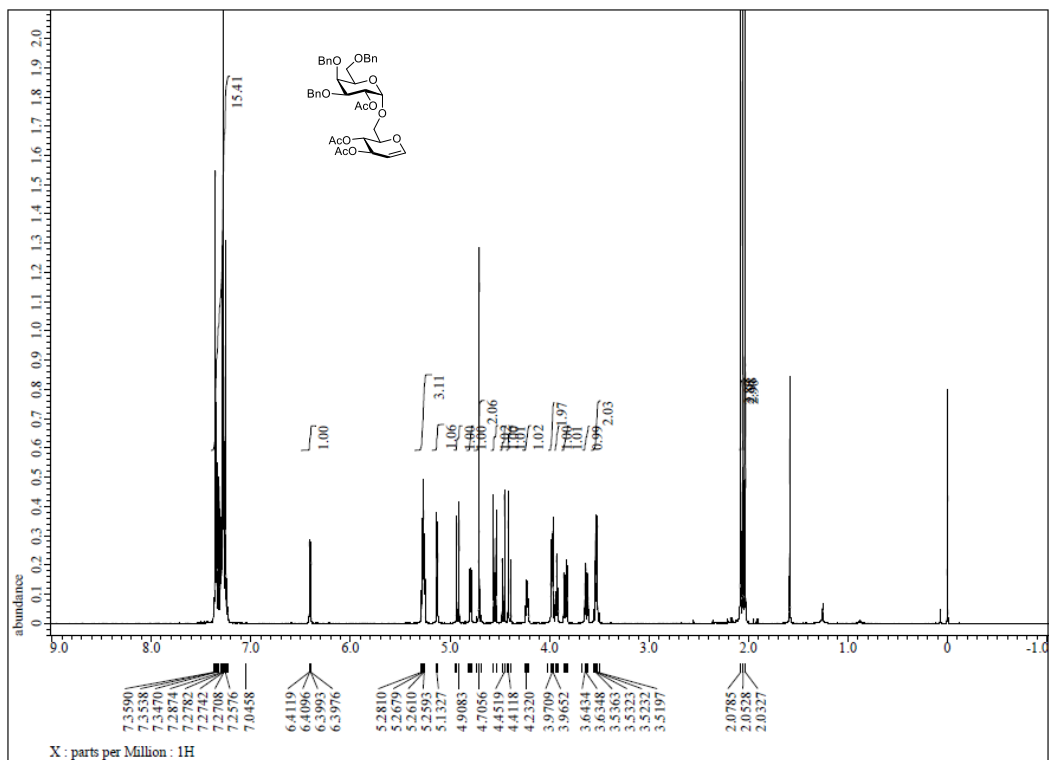
¹³C-NMR spectrum of **384**



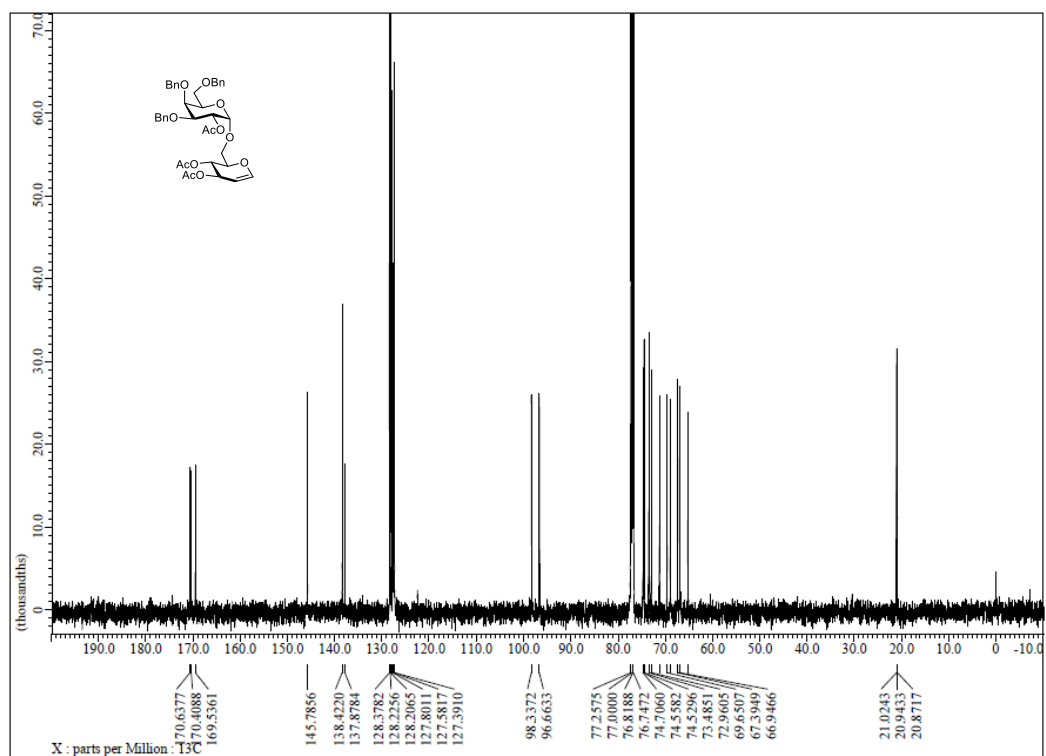
¹H-NMR spectrum of acetylated 383



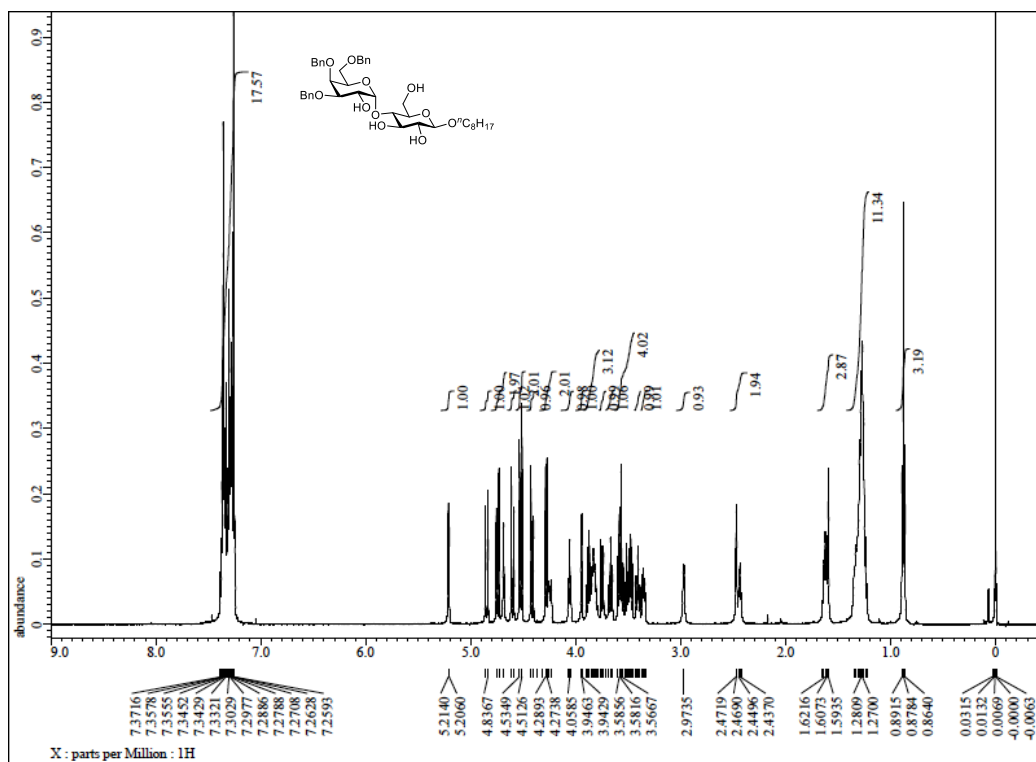
¹³C-NMR spectrum of acetylated 383



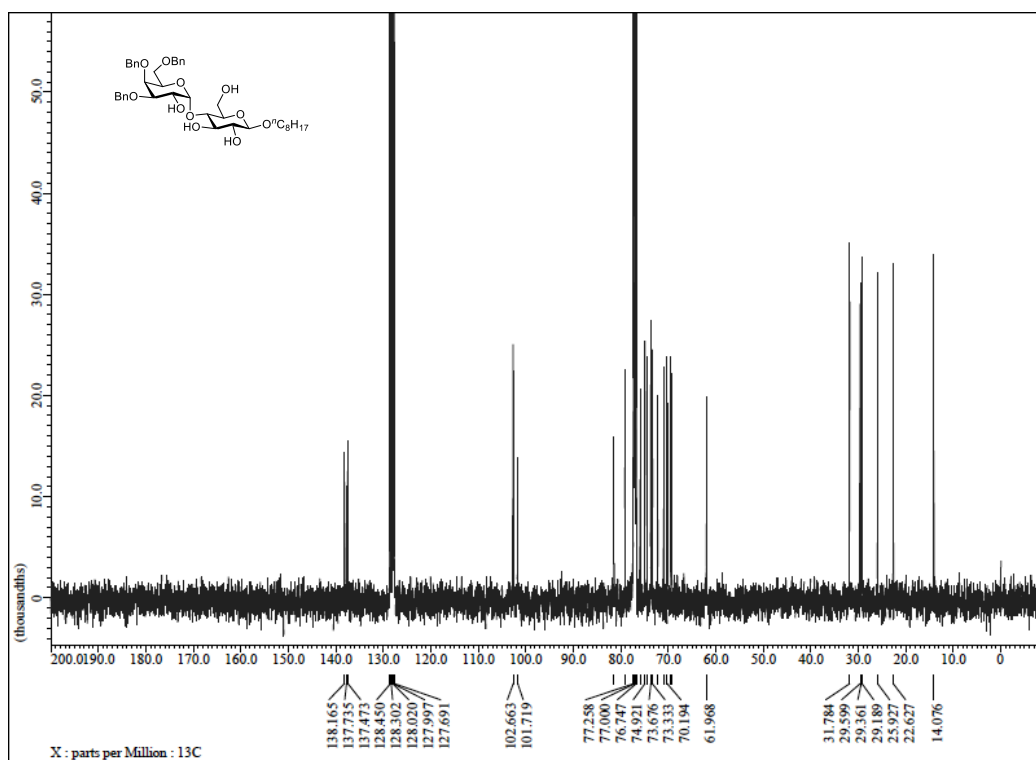
¹H-NMR spectrum of acetylated 384



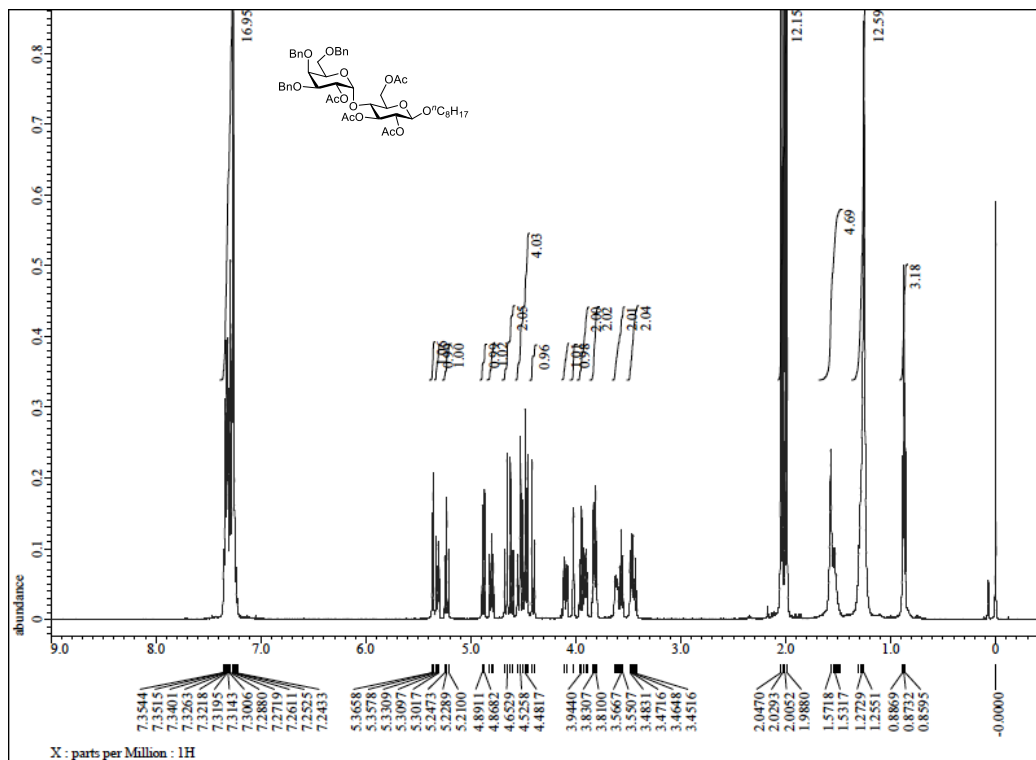
¹³C-NMR spectrum of acetylated 384



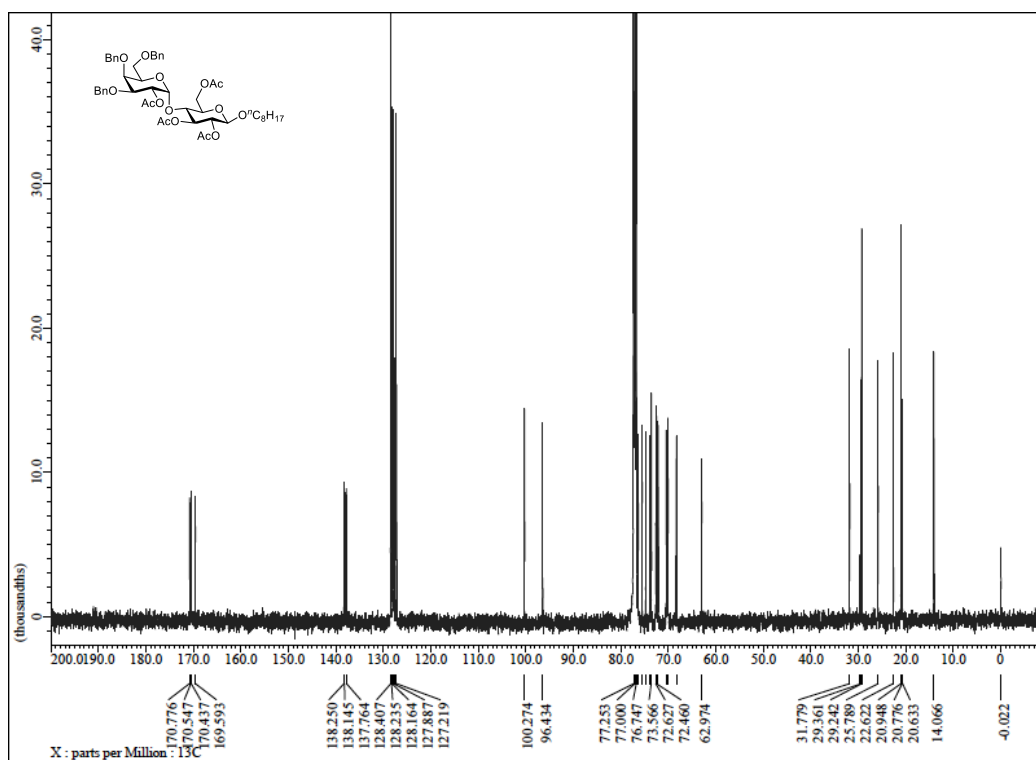
¹H-NMR spectrum of **385**



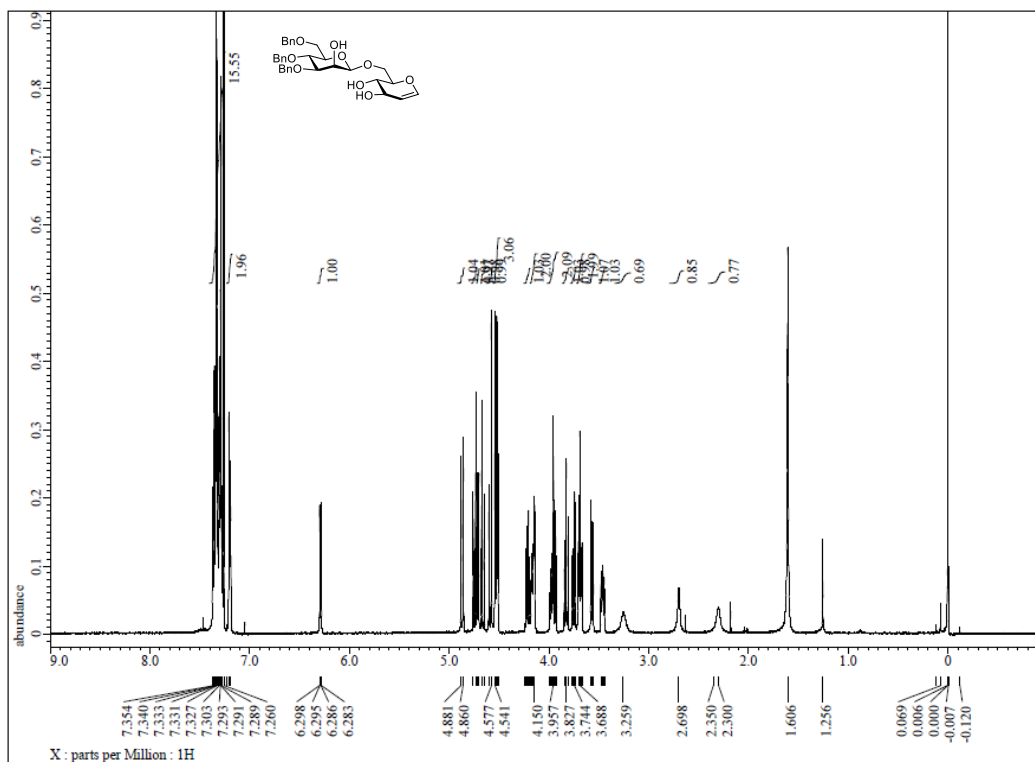
¹³C-NMR spectrum of **385**



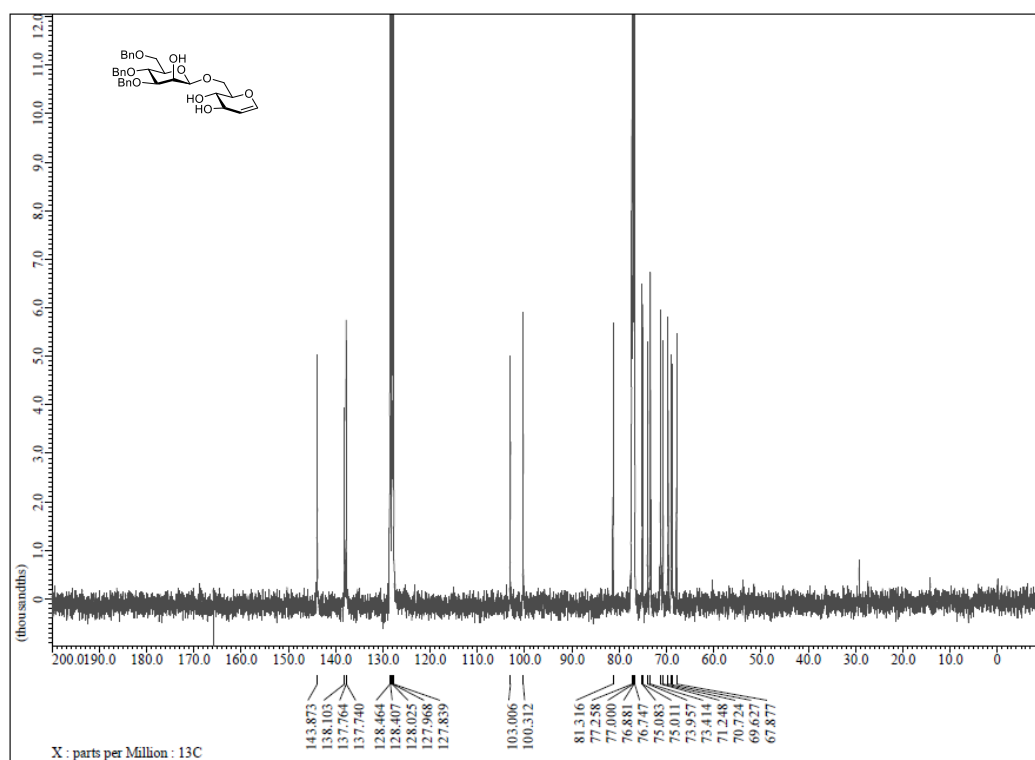
¹H-NMR spectrum of acetylated 385



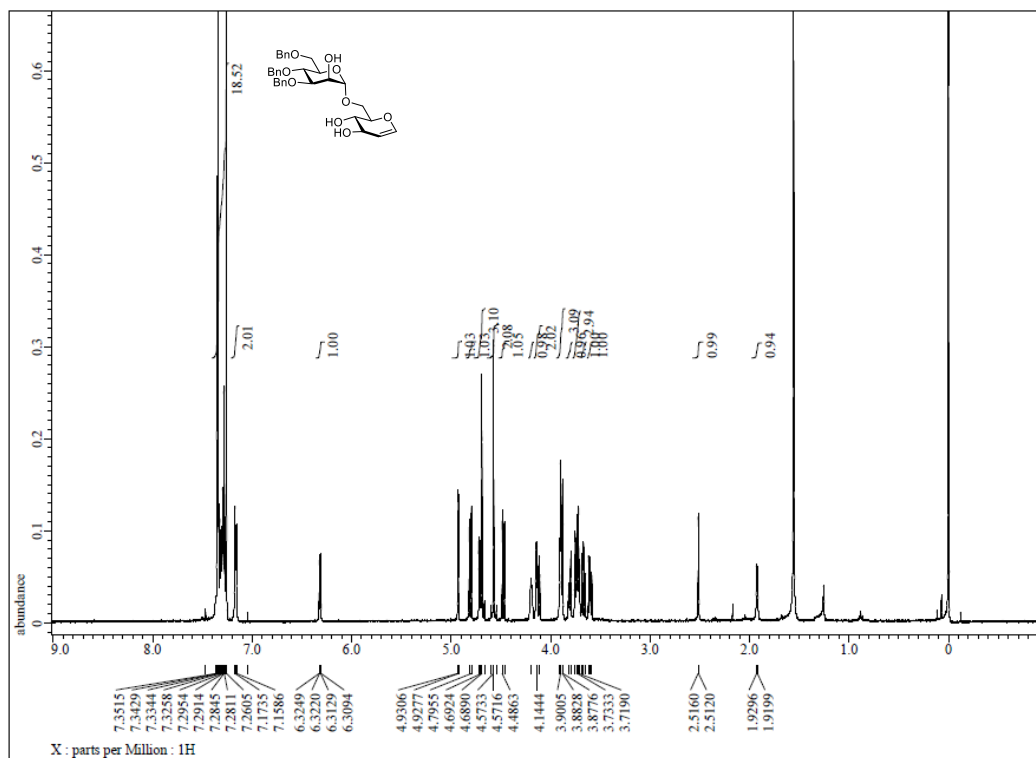
¹³C-NMR spectrum of acetylated 385



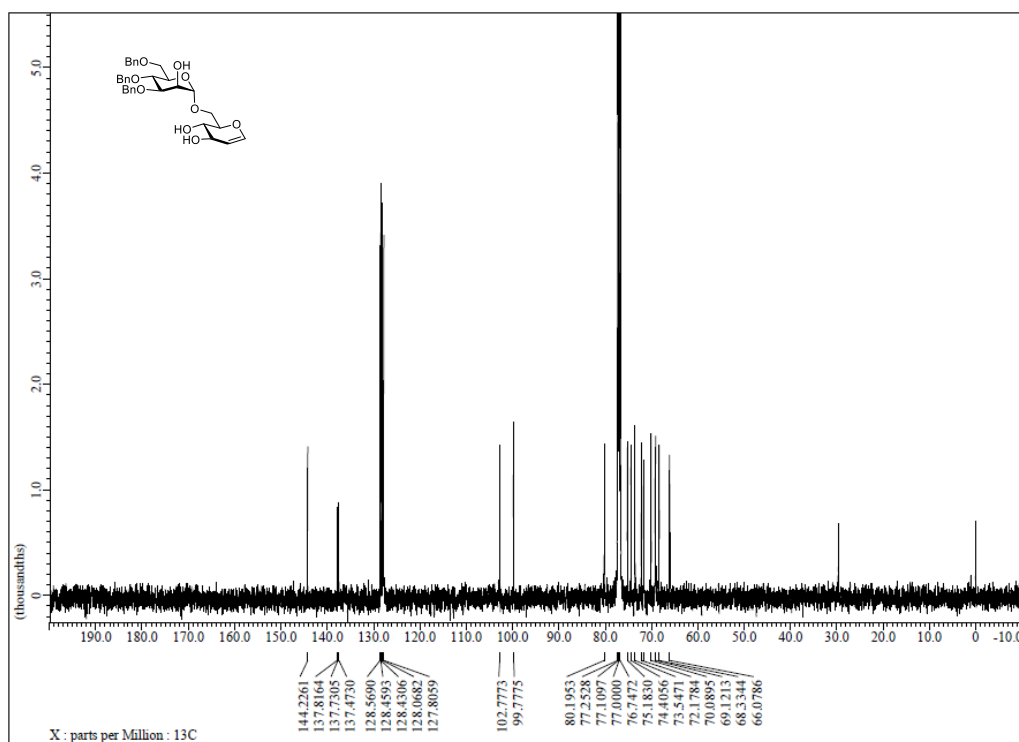
¹H-NMR spectrum of **386**



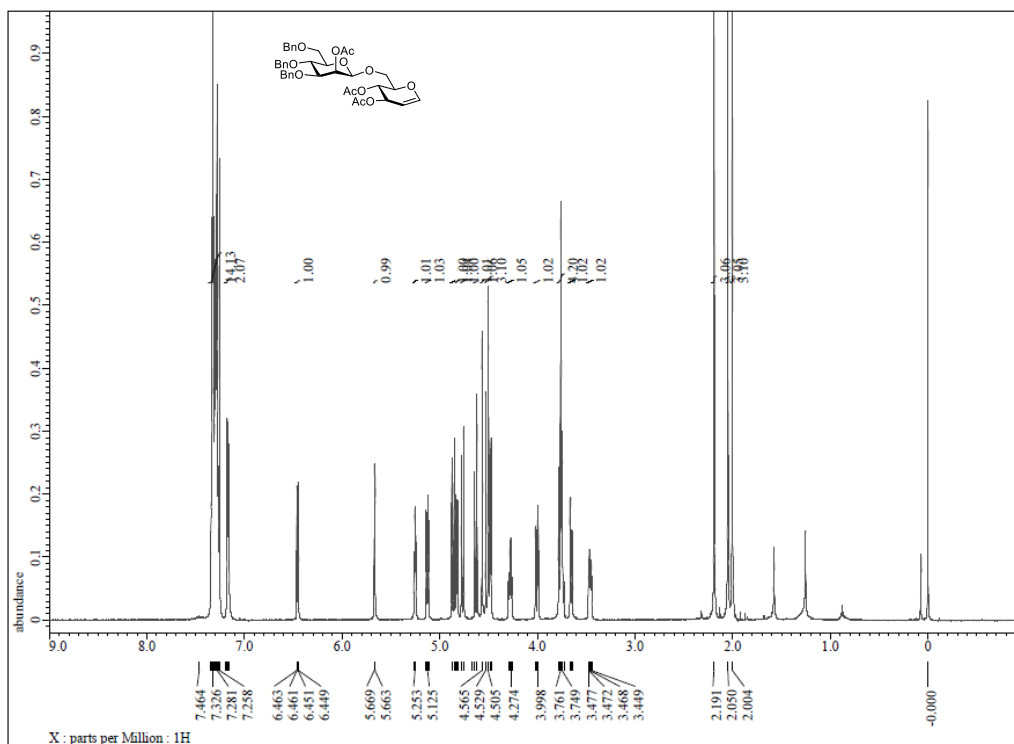
¹³C-NMR spectrum of **386**



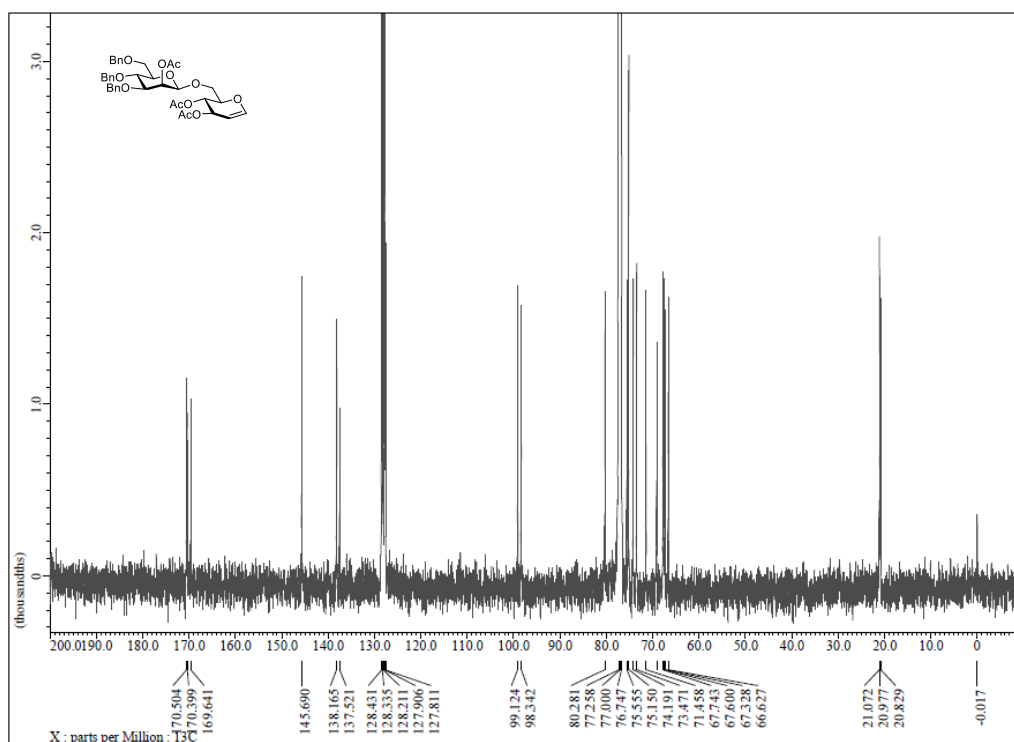
¹H-NMR spectrum of **387**



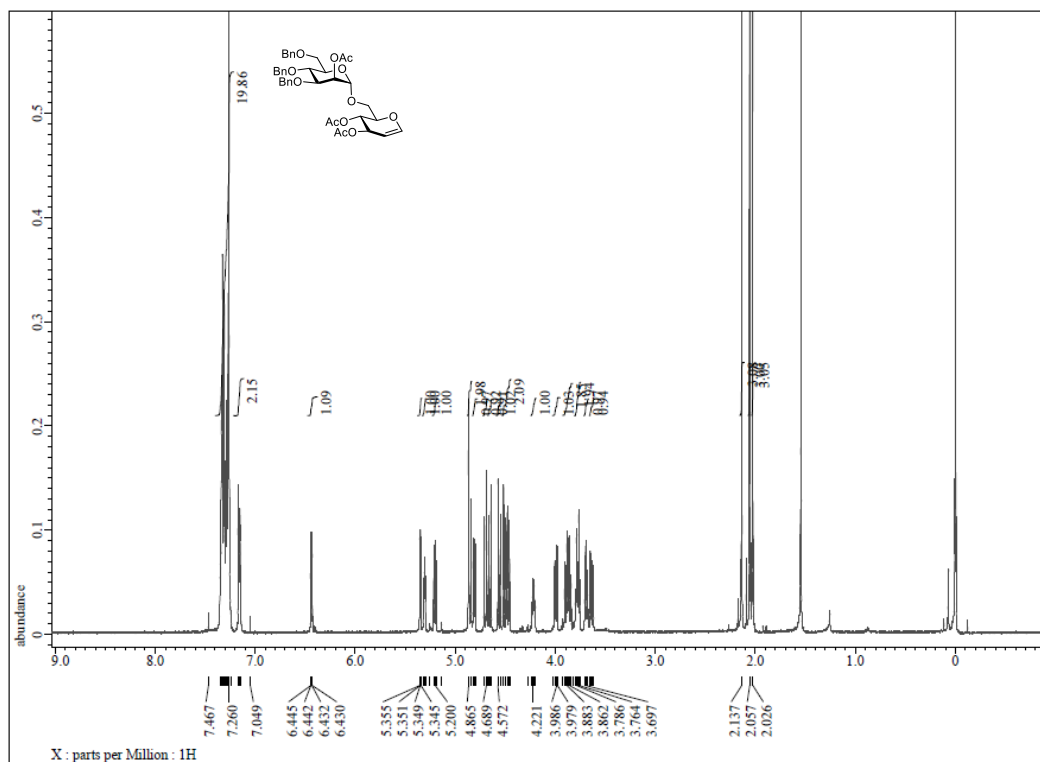
¹³C-NMR spectrum of **387**



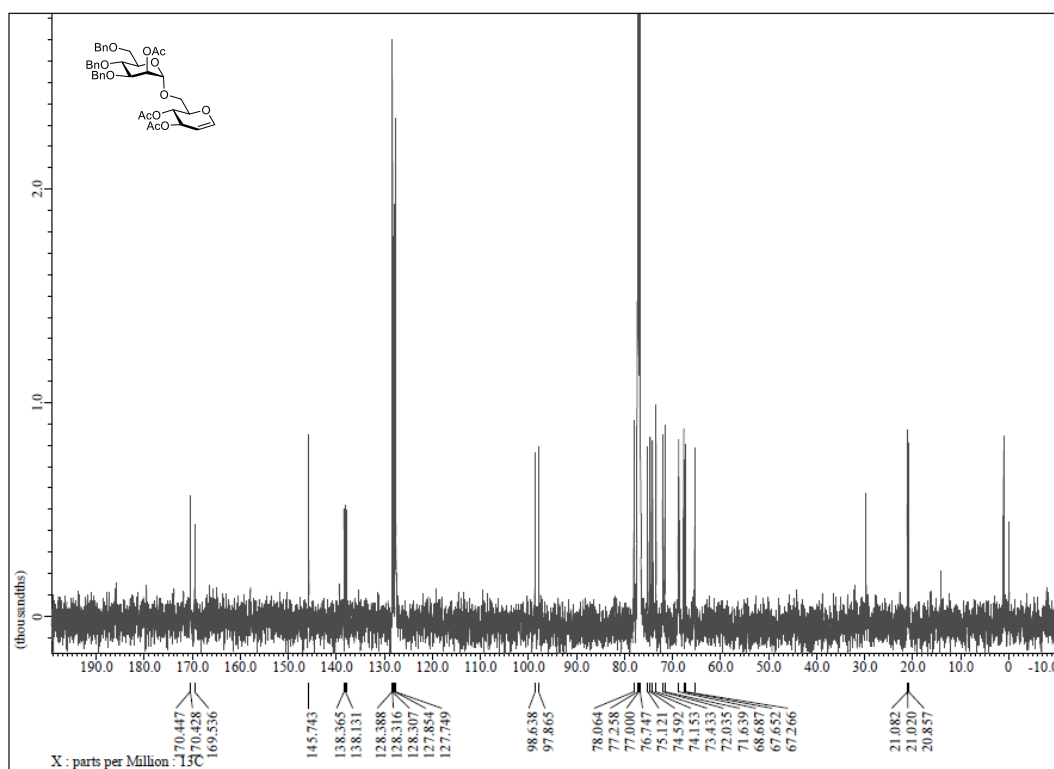
¹H-NMR spectrum of acetylated 386



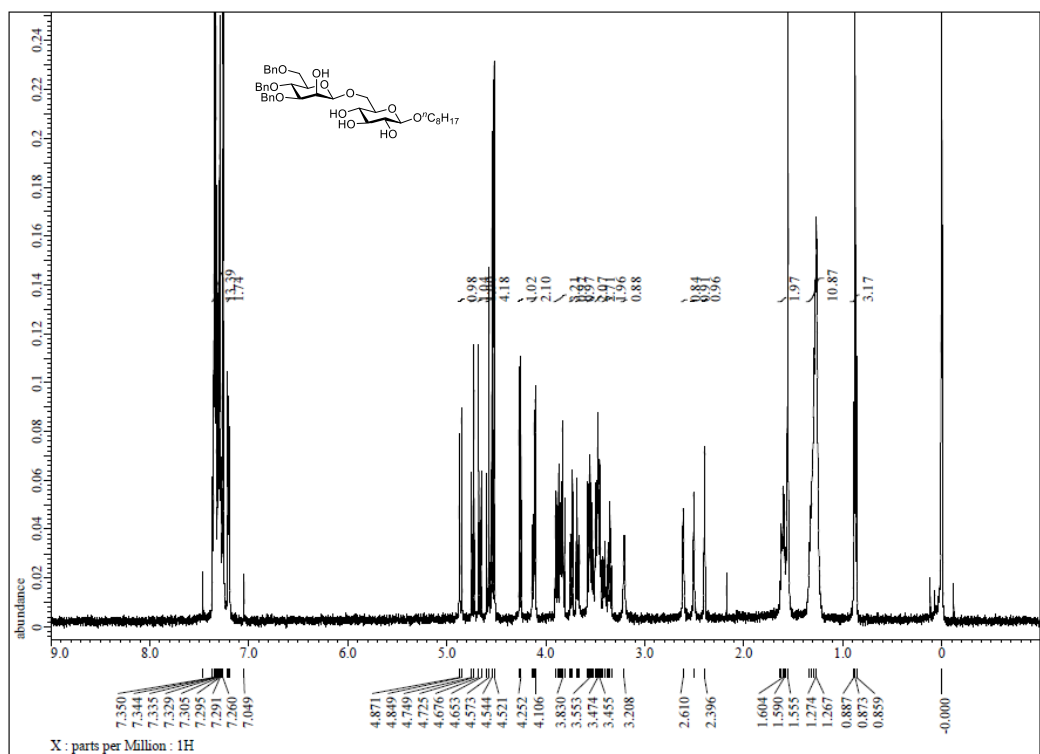
¹³C-NMR spectrum of acetylated 386



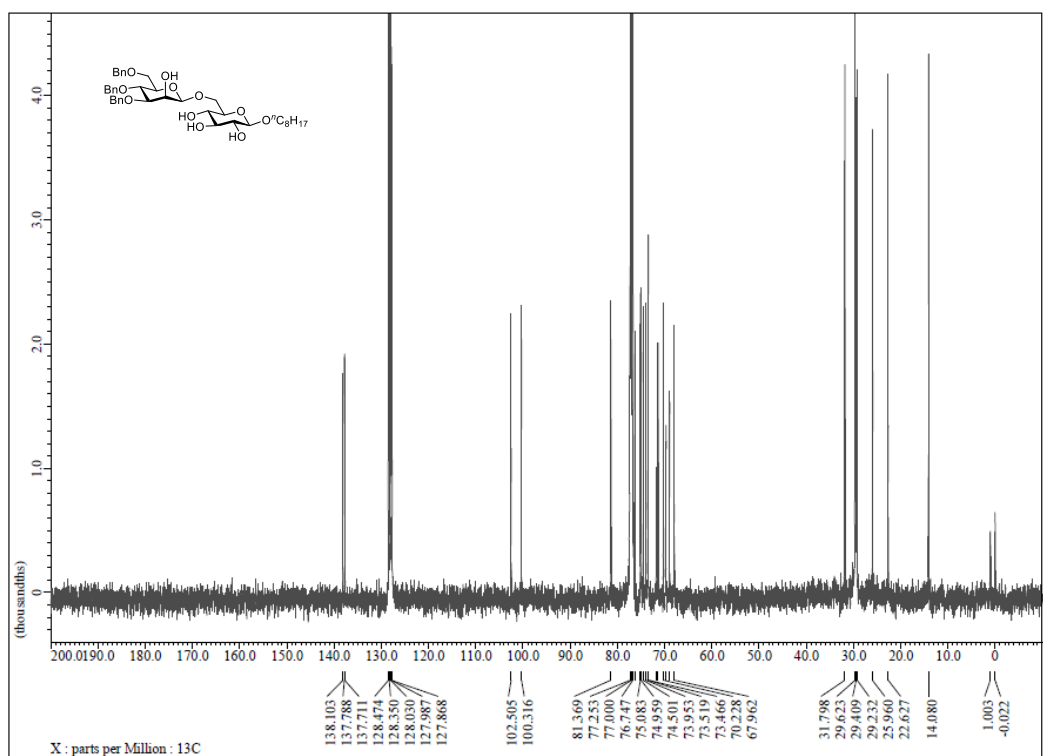
¹H-NMR spectrum of acetylated 387



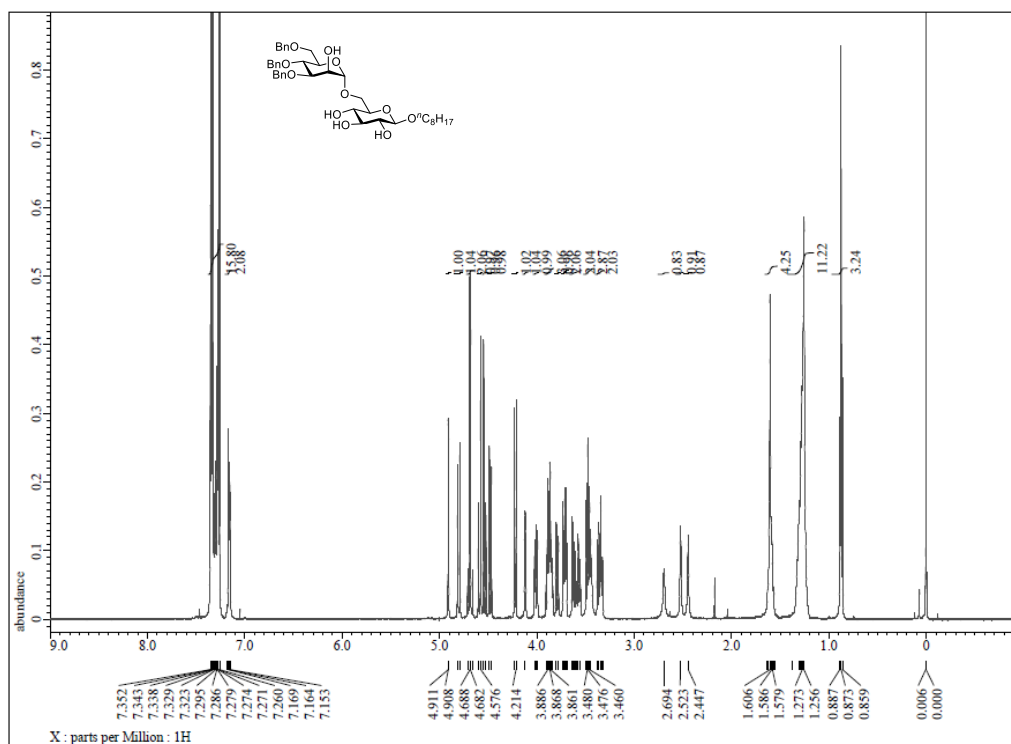
¹³C-NMR spectrum of acetylated 387



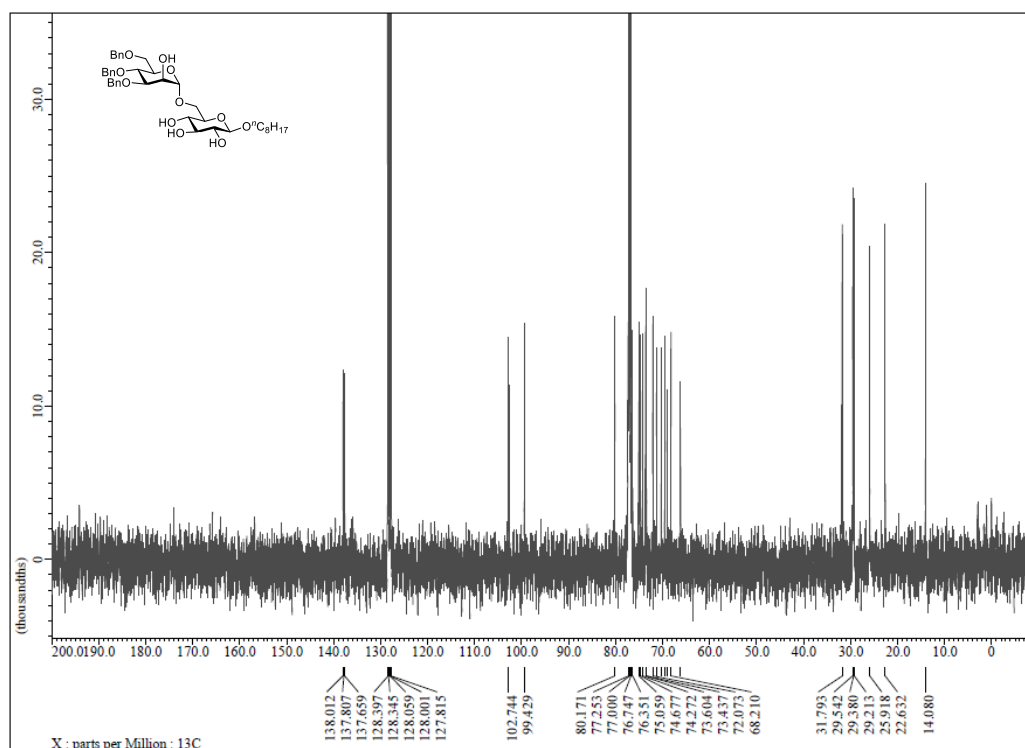
¹H-NMR spectrum of 388



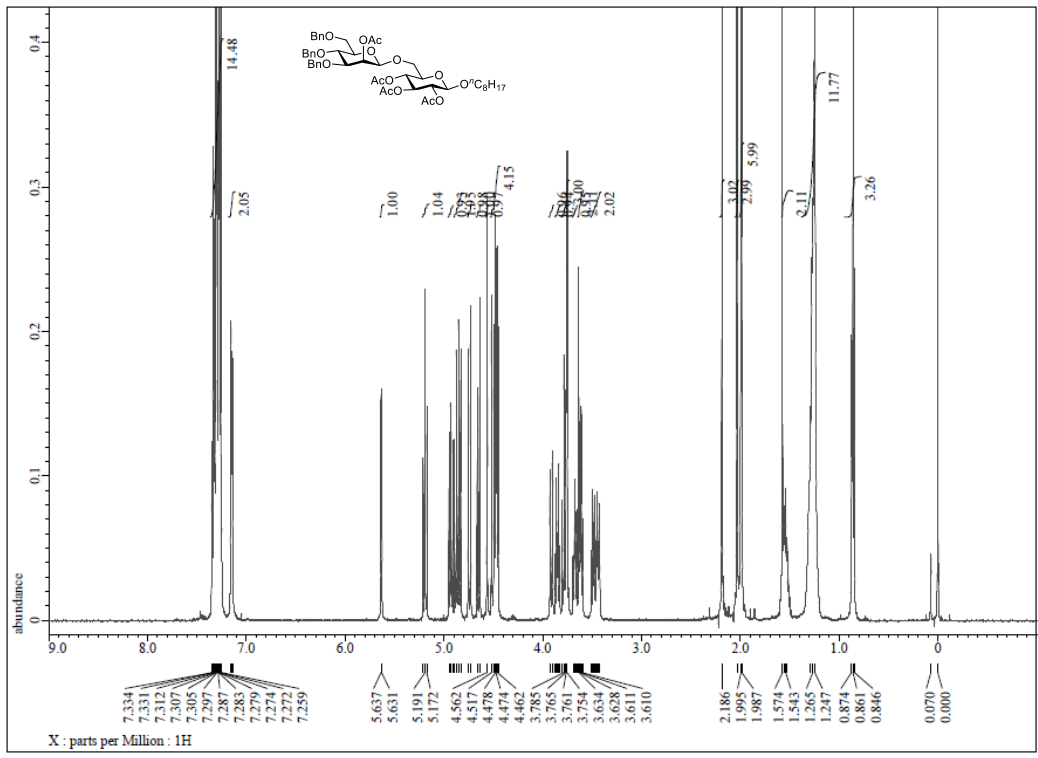
¹³C-NMR spectrum of 388



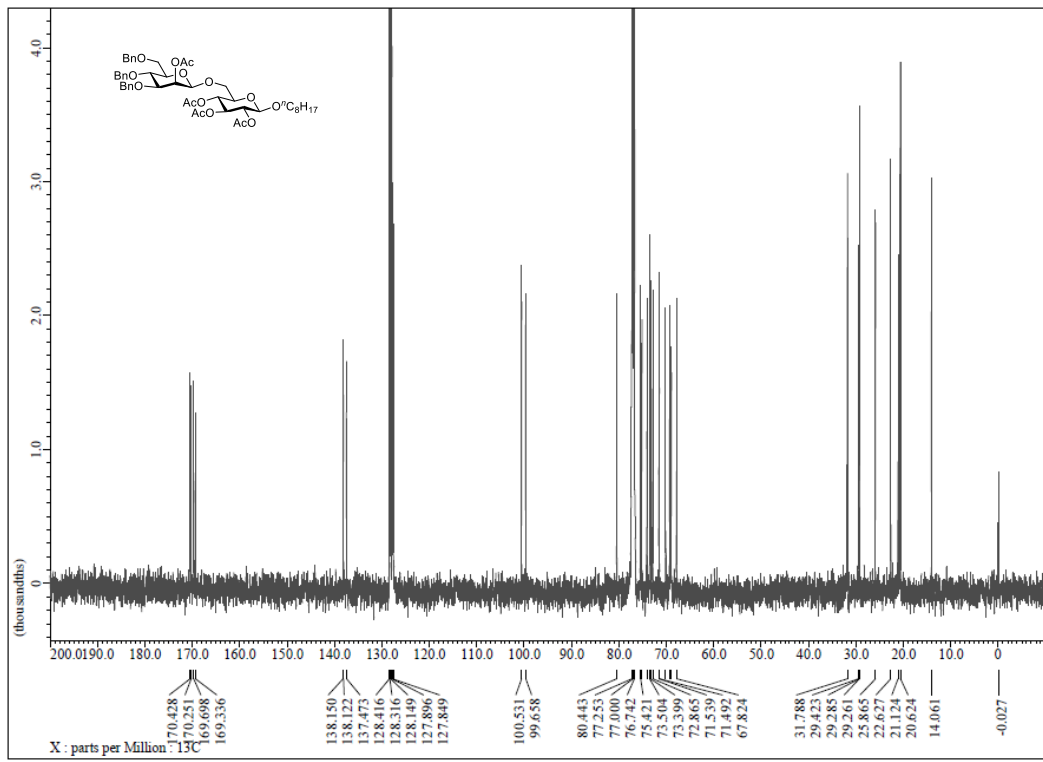
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **389**



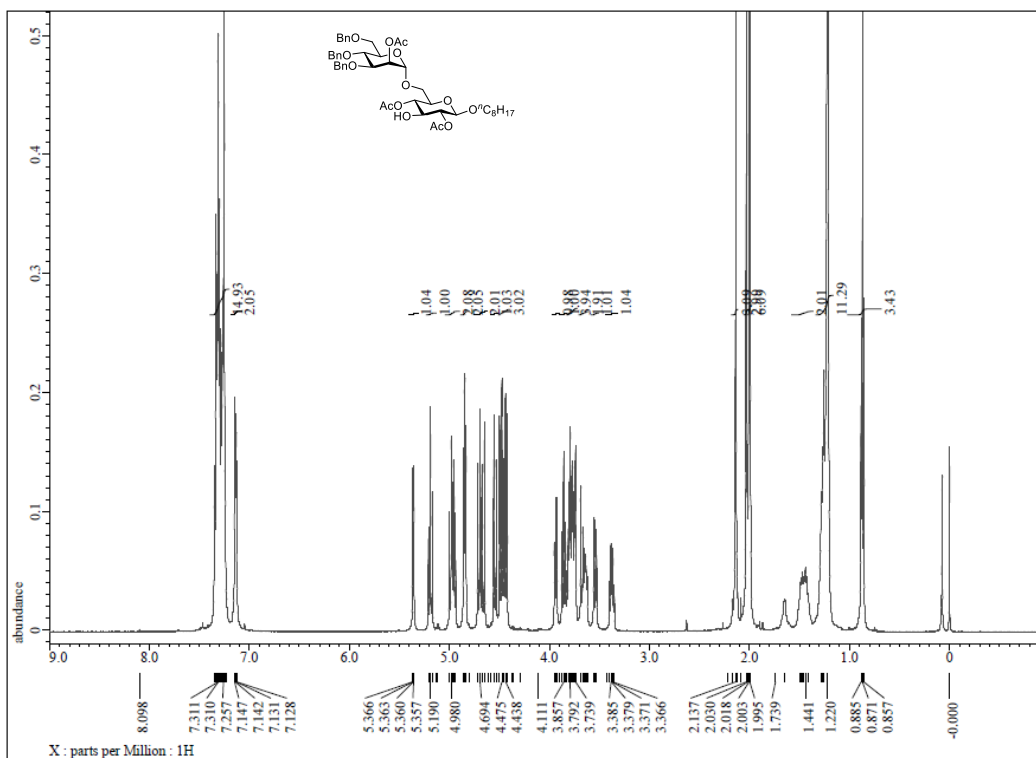
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **389**



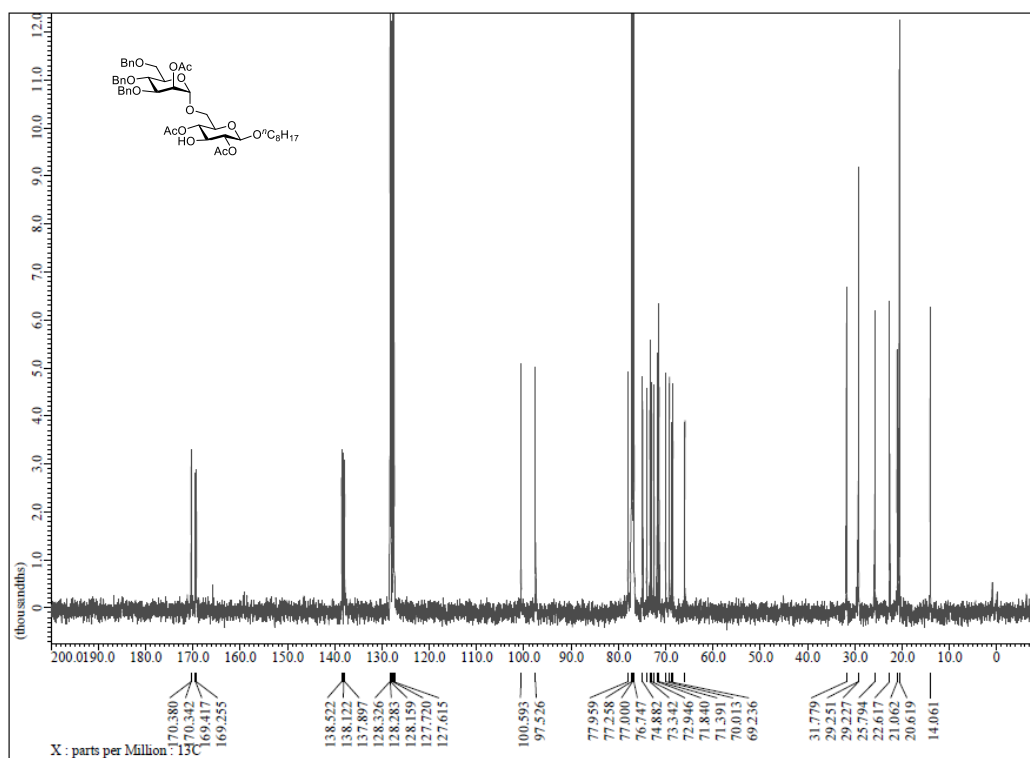
¹H-NMR spectrum of acetylated 388



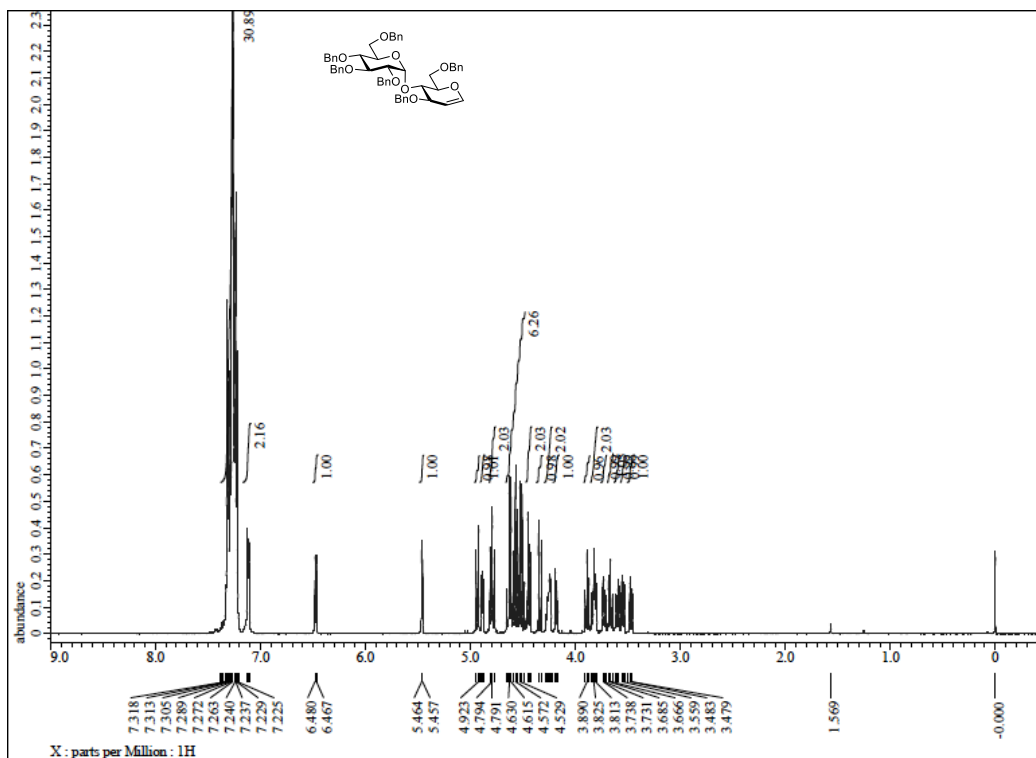
¹³C-NMR spectrum of acetylated 388



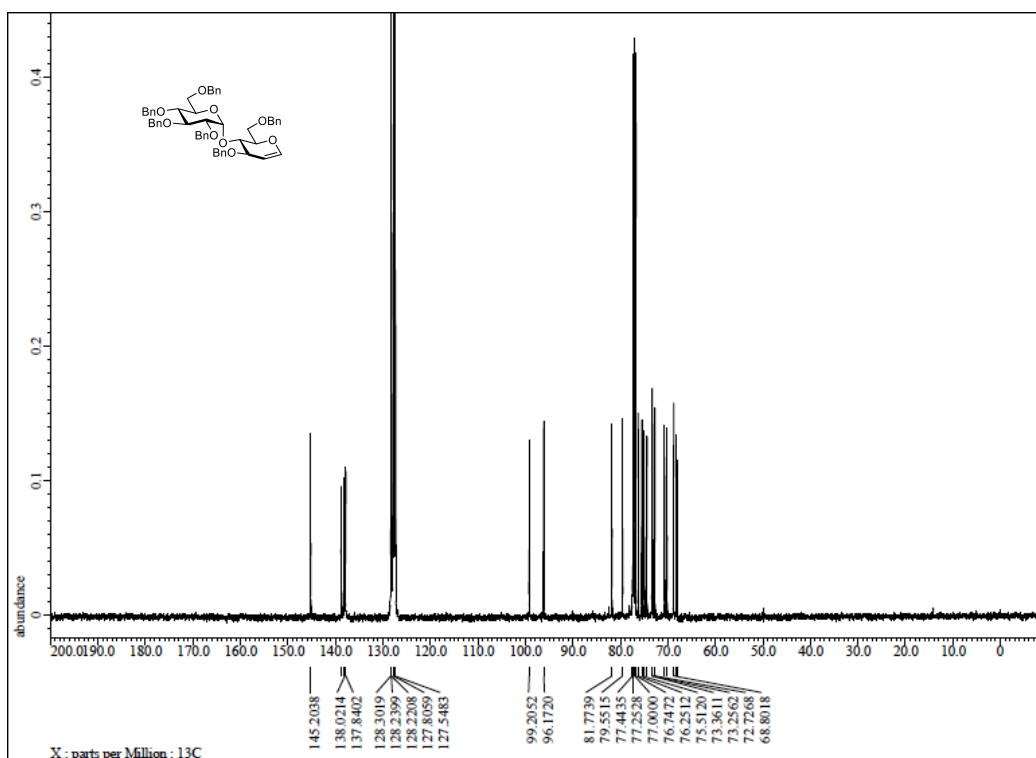
¹H-NMR spectrum of acetylated 389



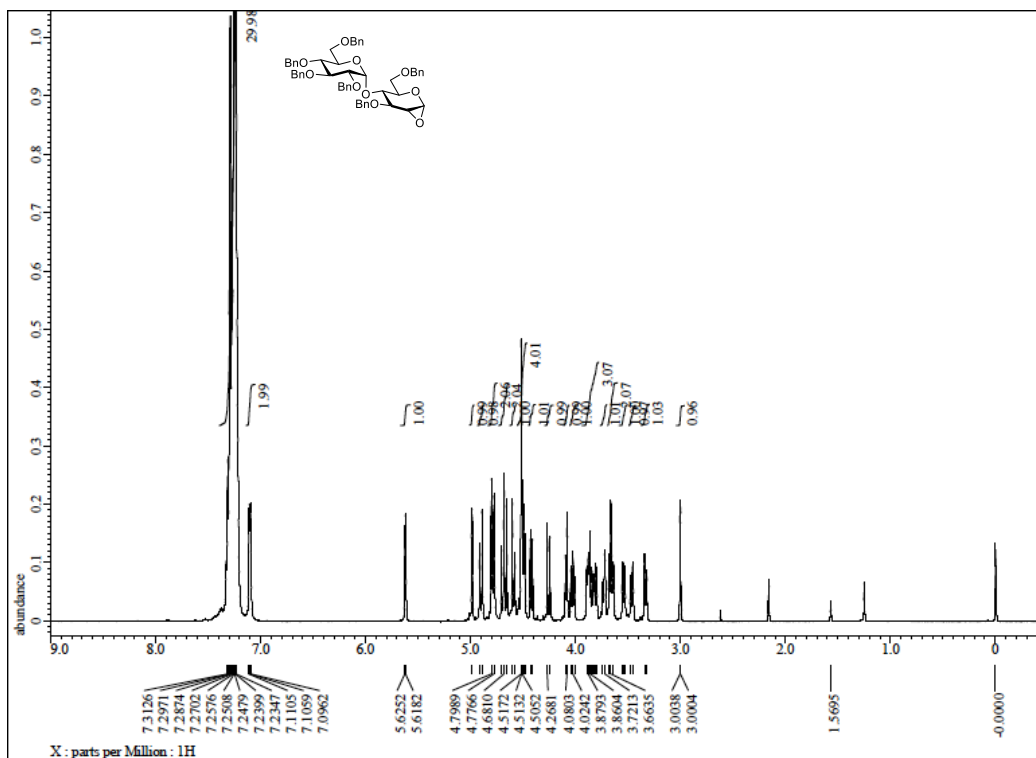
¹³C-NMR spectrum of acetylated 389



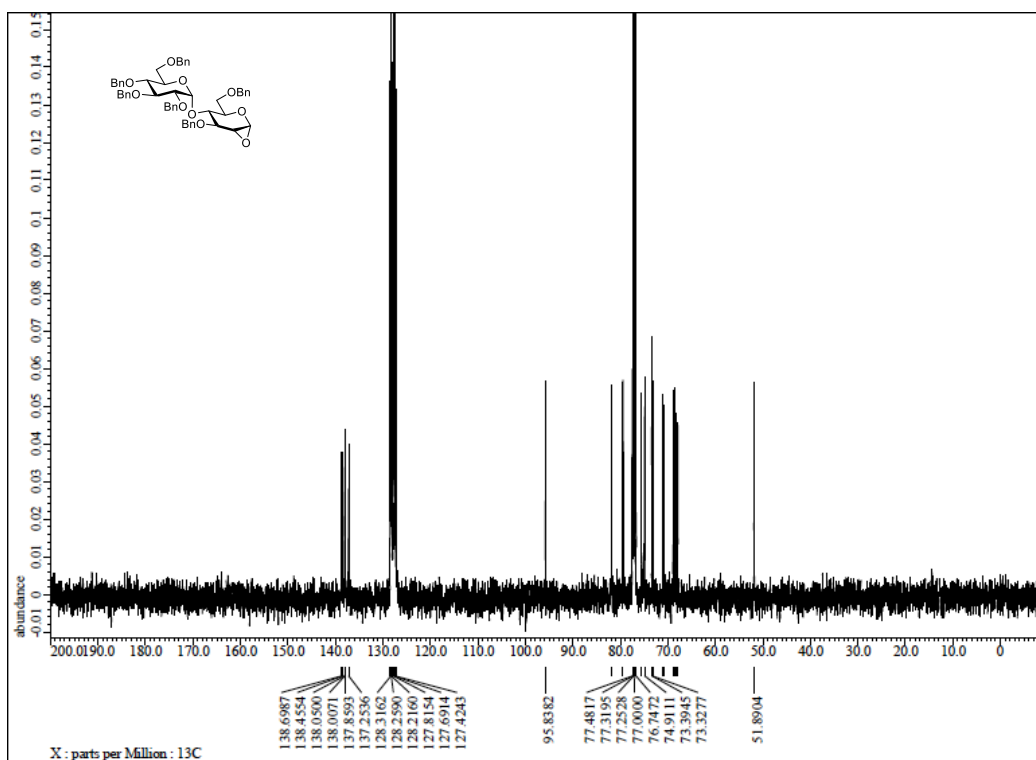
¹H-NMR spectrum of S-2



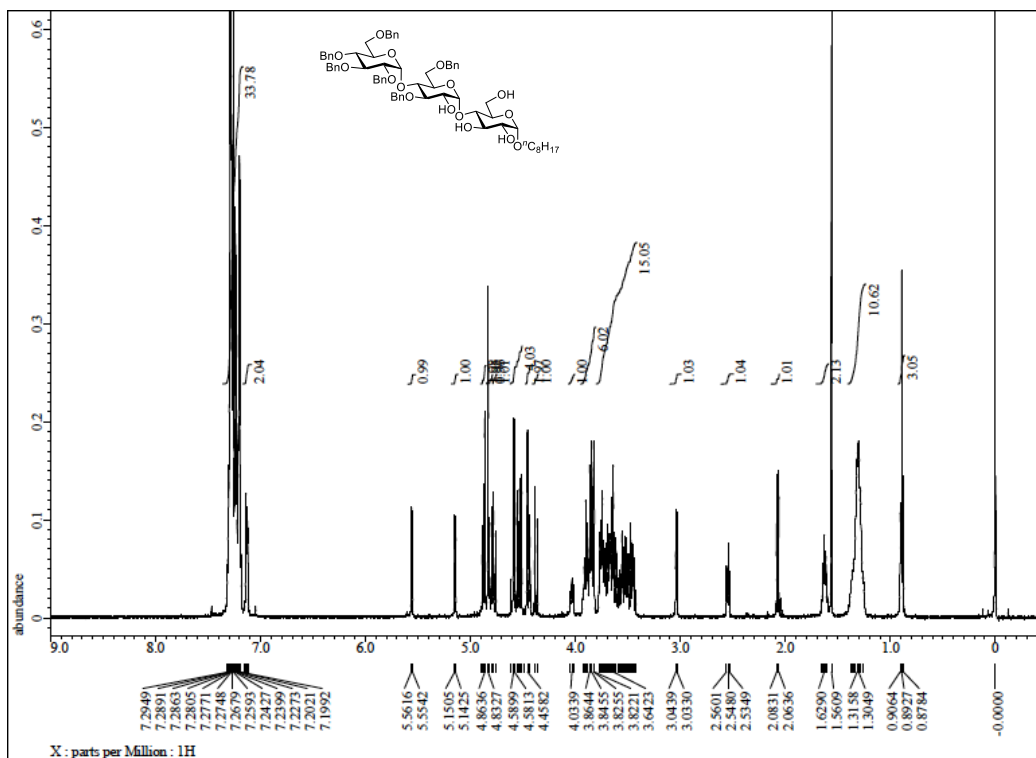
¹³C-NMR spectrum of S-2



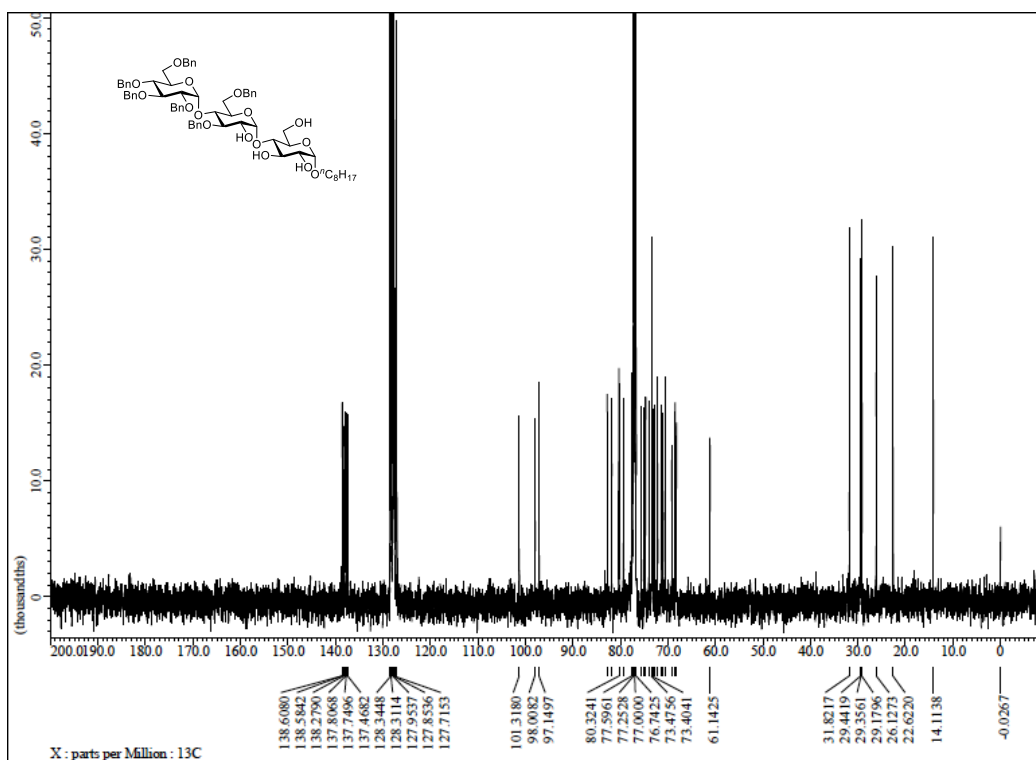
¹H-NMR spectrum of 382



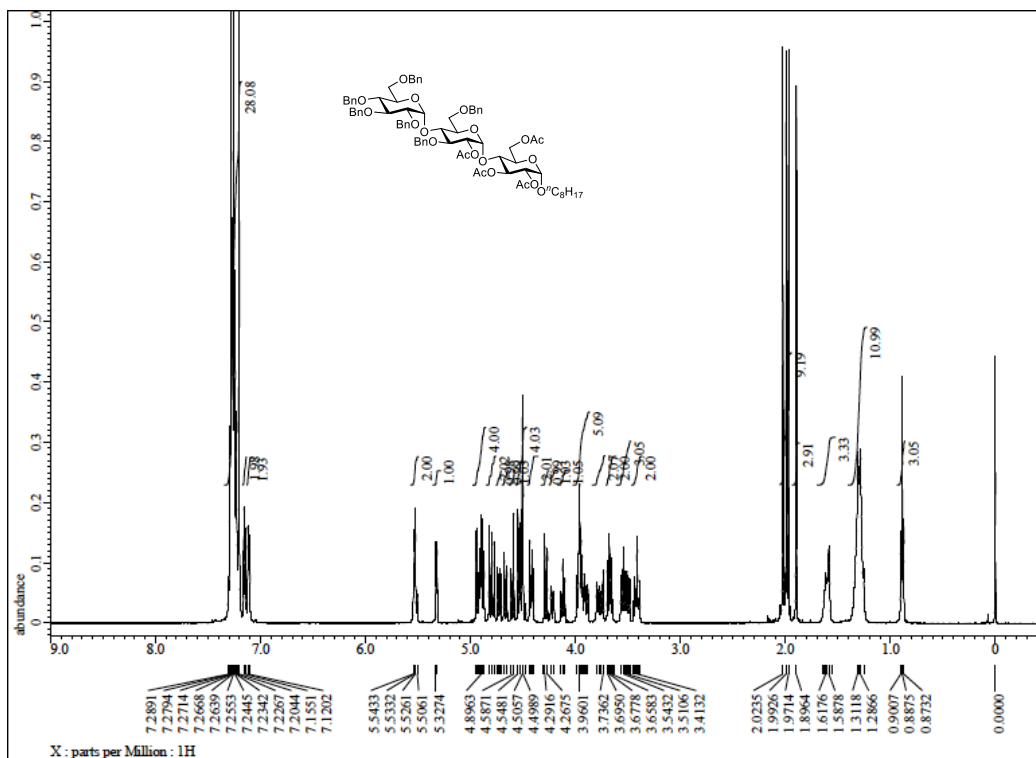
¹³C-NMR spectrum of 382



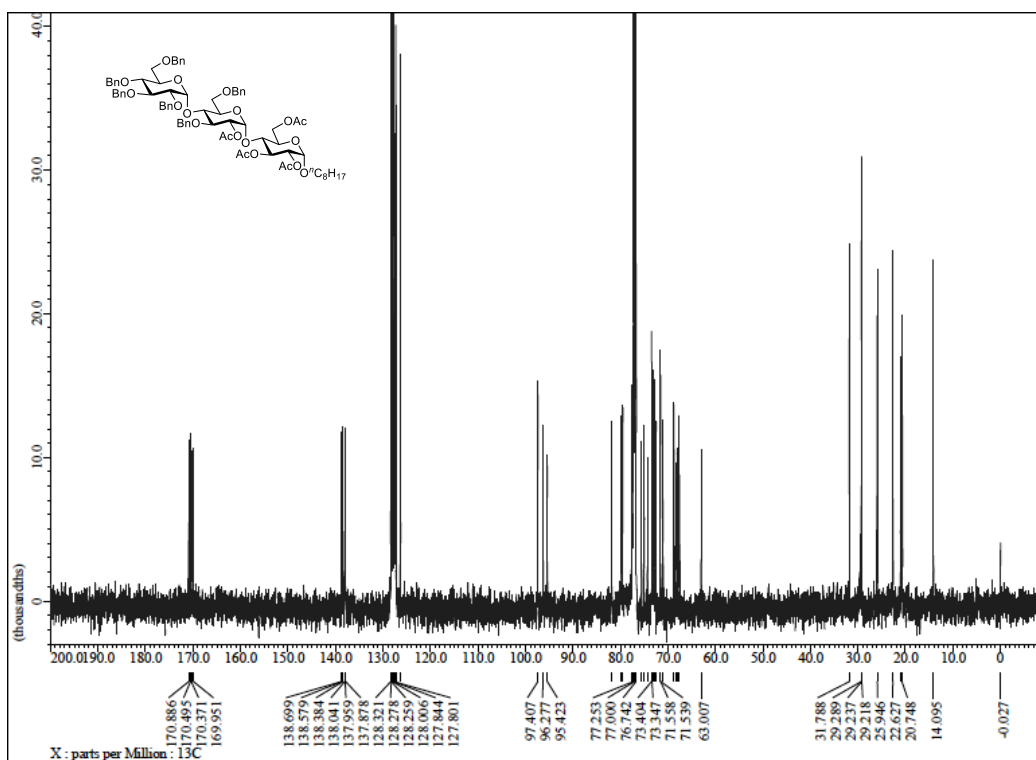
¹H-NMR spectrum of 390



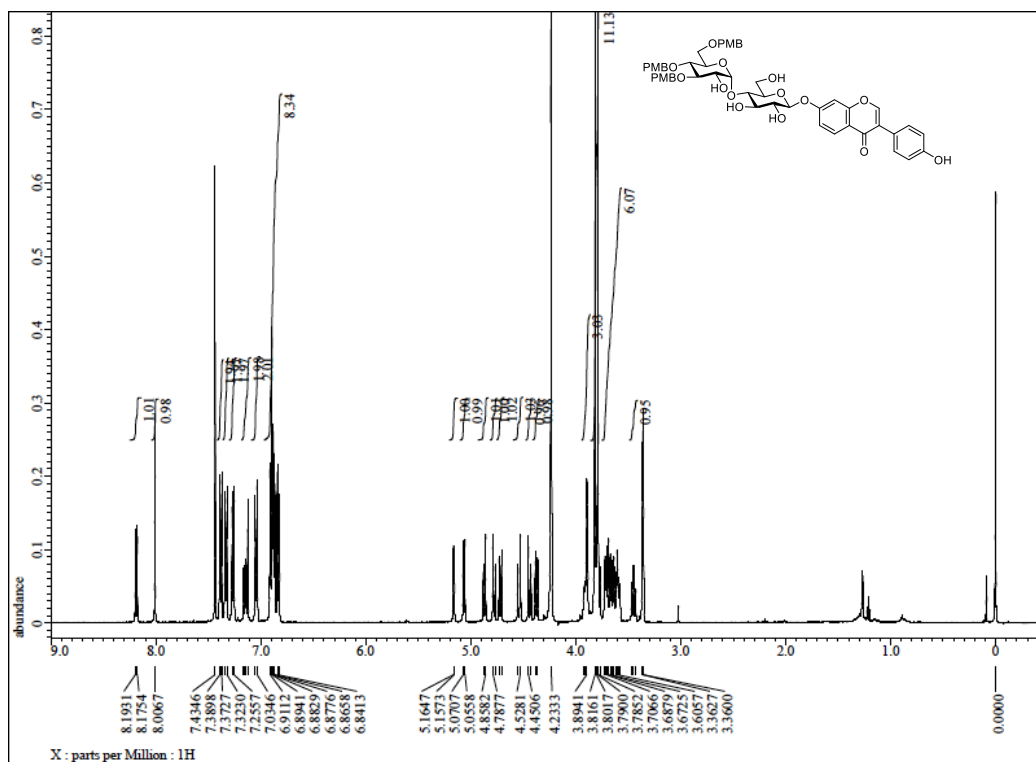
¹³C-NMR spectrum of 390



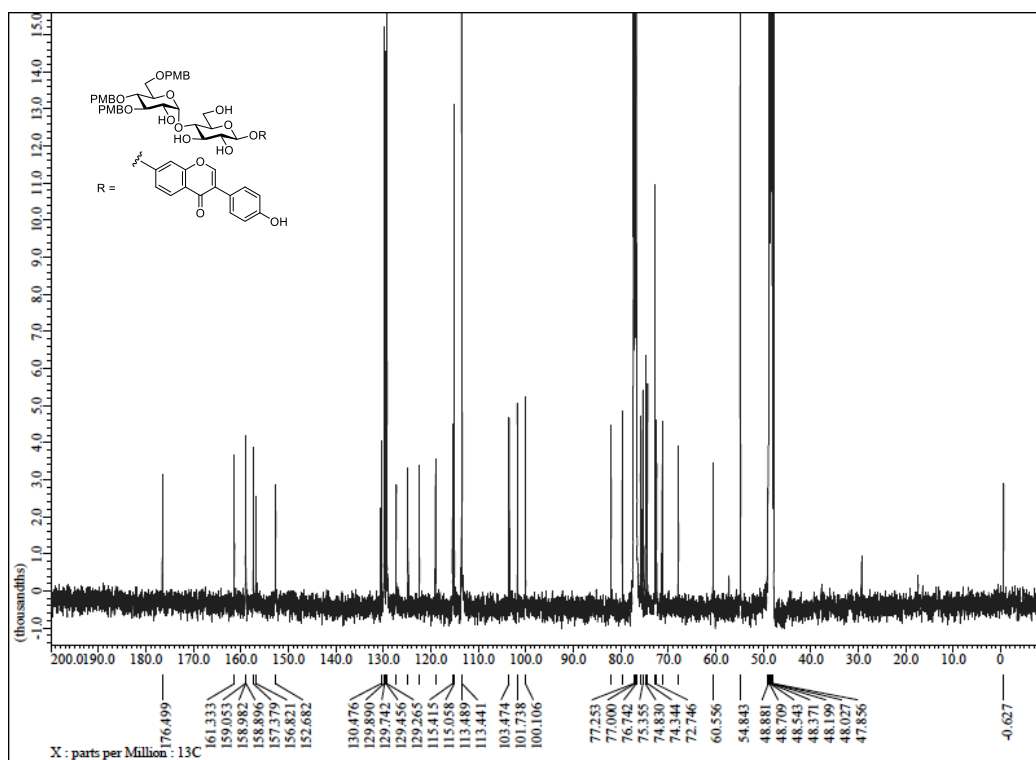
¹H-NMR spectrum of acetylated 390



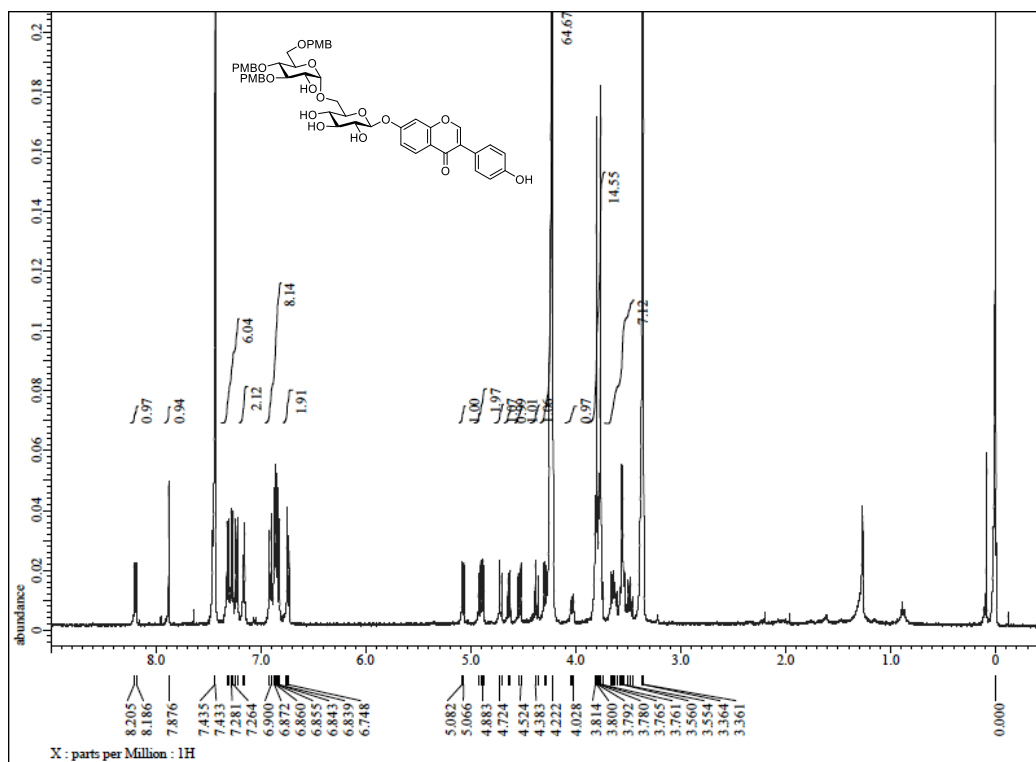
¹³C-NMR spectrum of acetylated 390



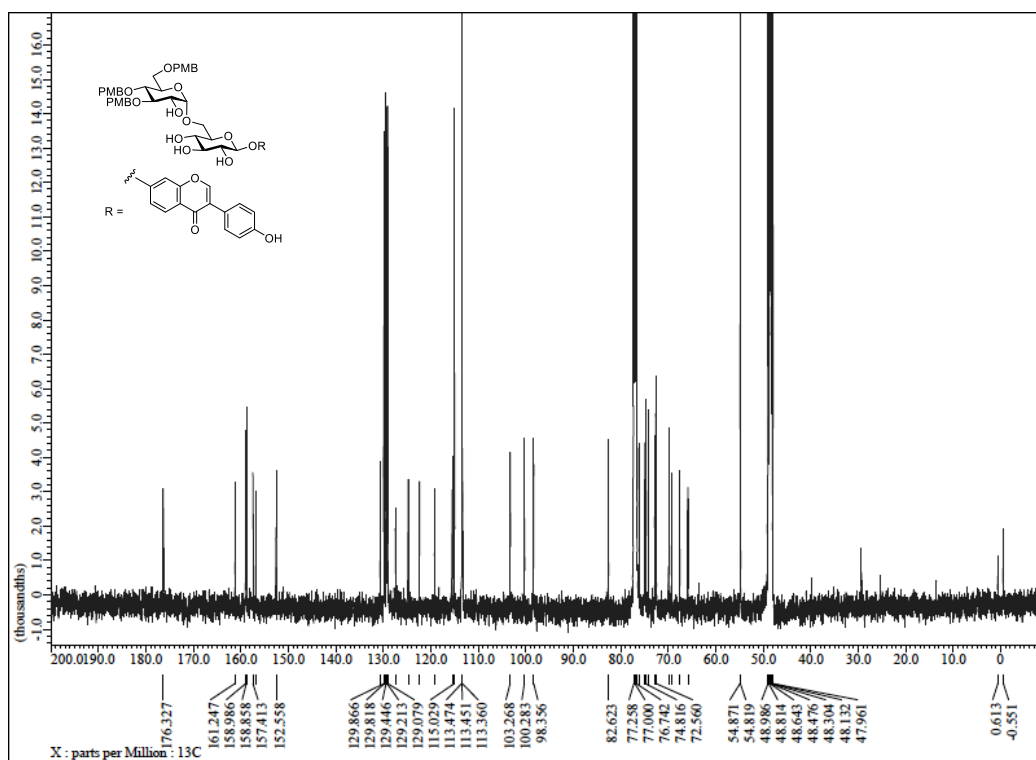
¹H-NMR spectrum of 213



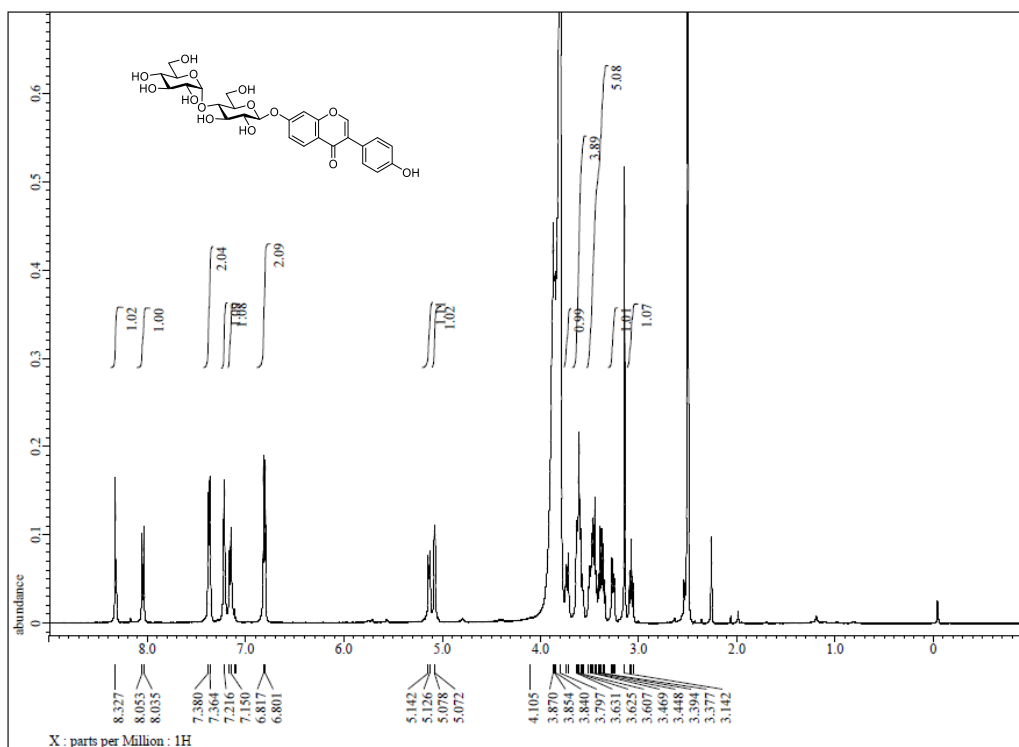
¹³C-NMR spectrum of 213



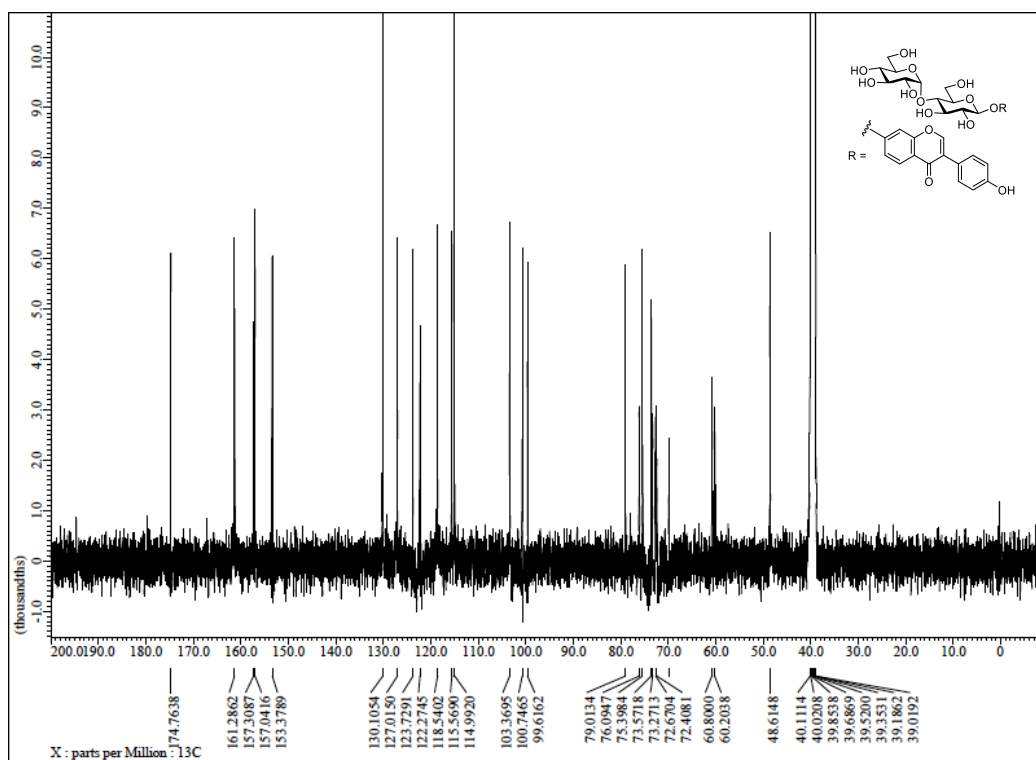
¹H-NMR spectrum of 214



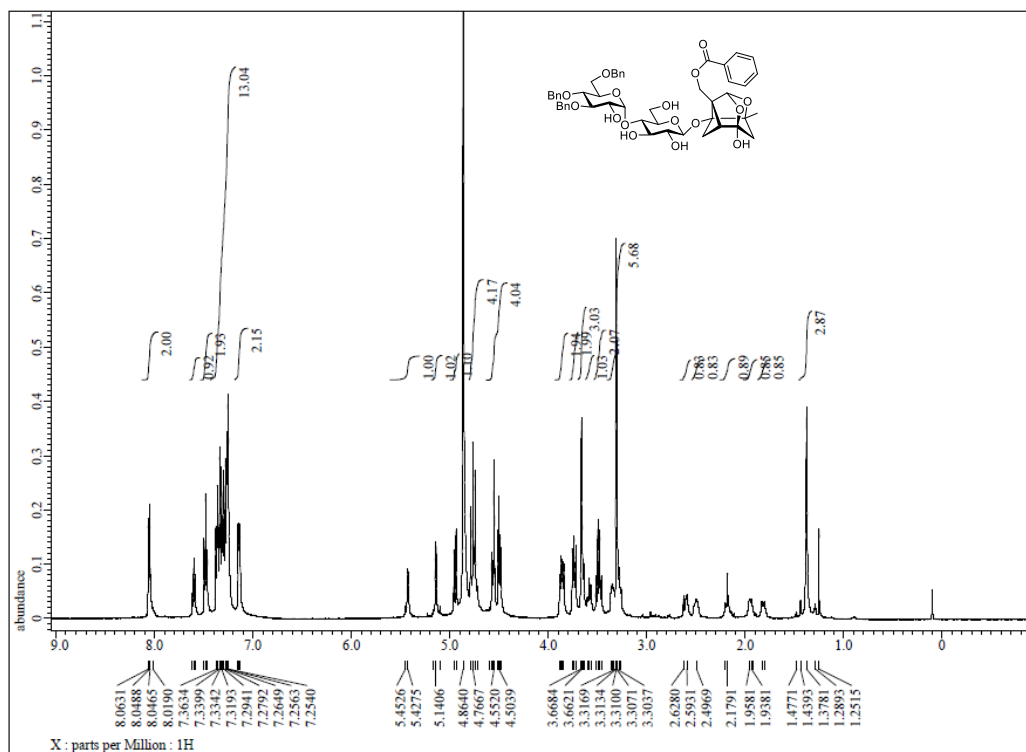
¹³C-NMR spectrum of 214



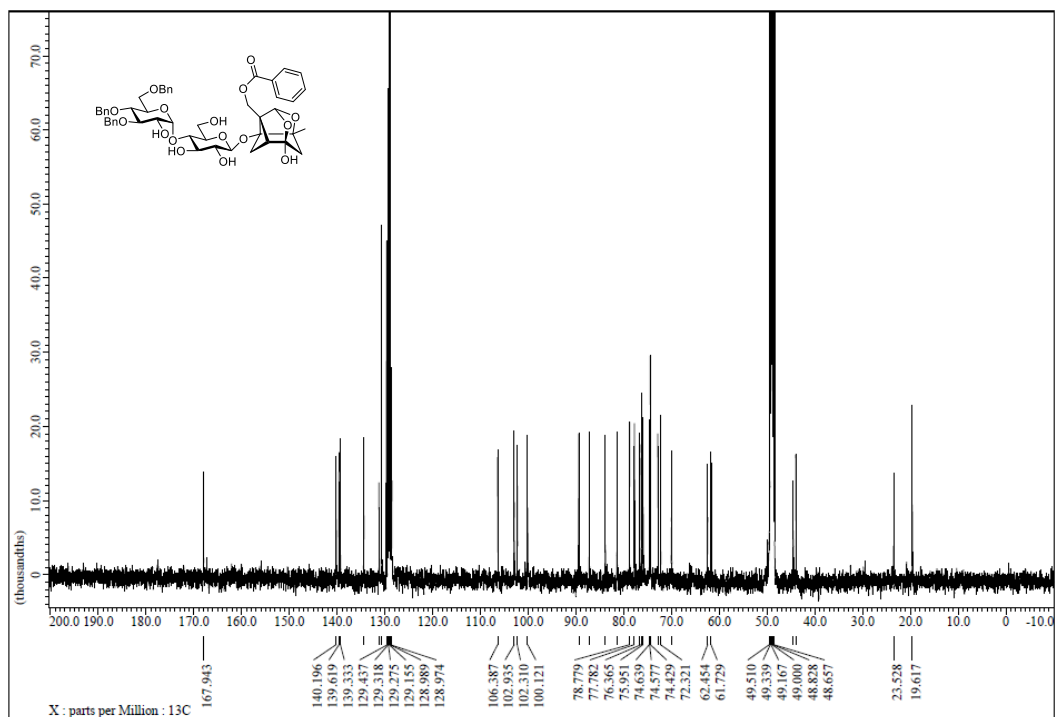
¹H-NMR spectrum of 189



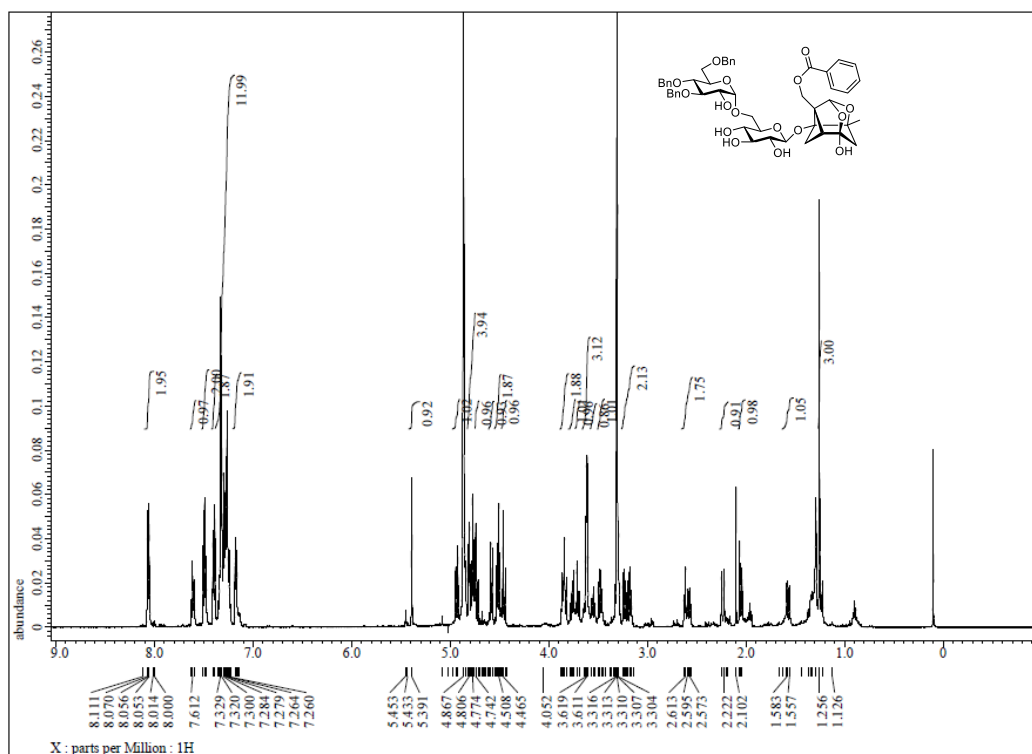
¹³C-NMR spectrum of 189



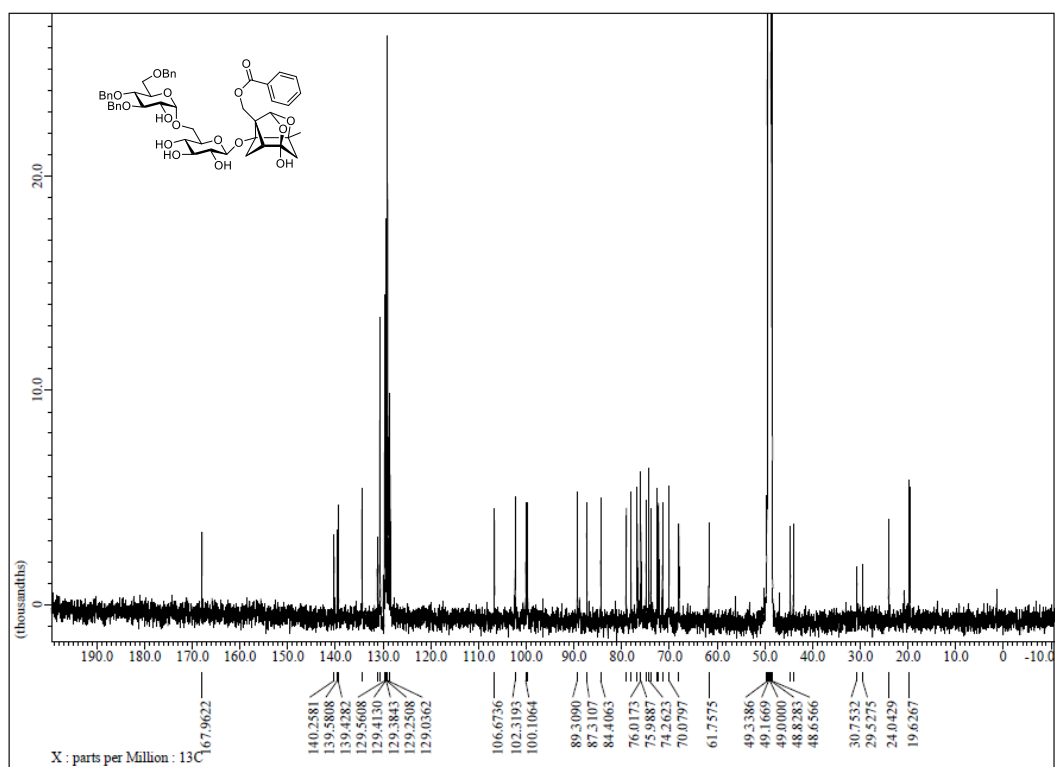
¹H-NMR spectrum of 216



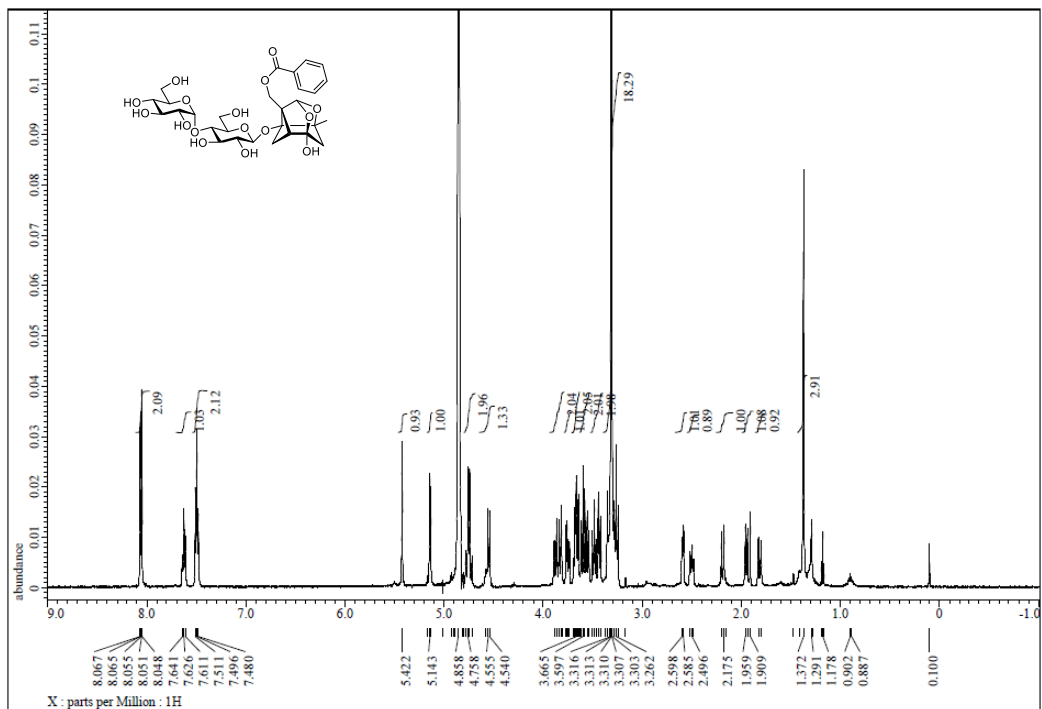
¹³C-NMR spectrum of 216



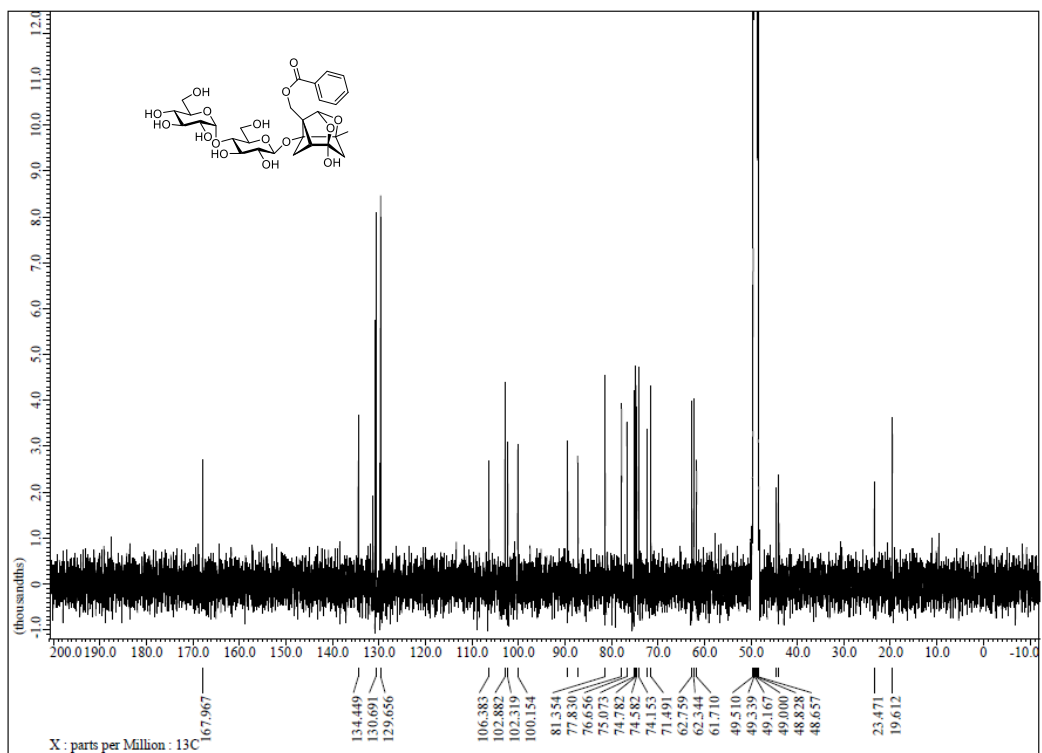
¹H-NMR spectrum of 217



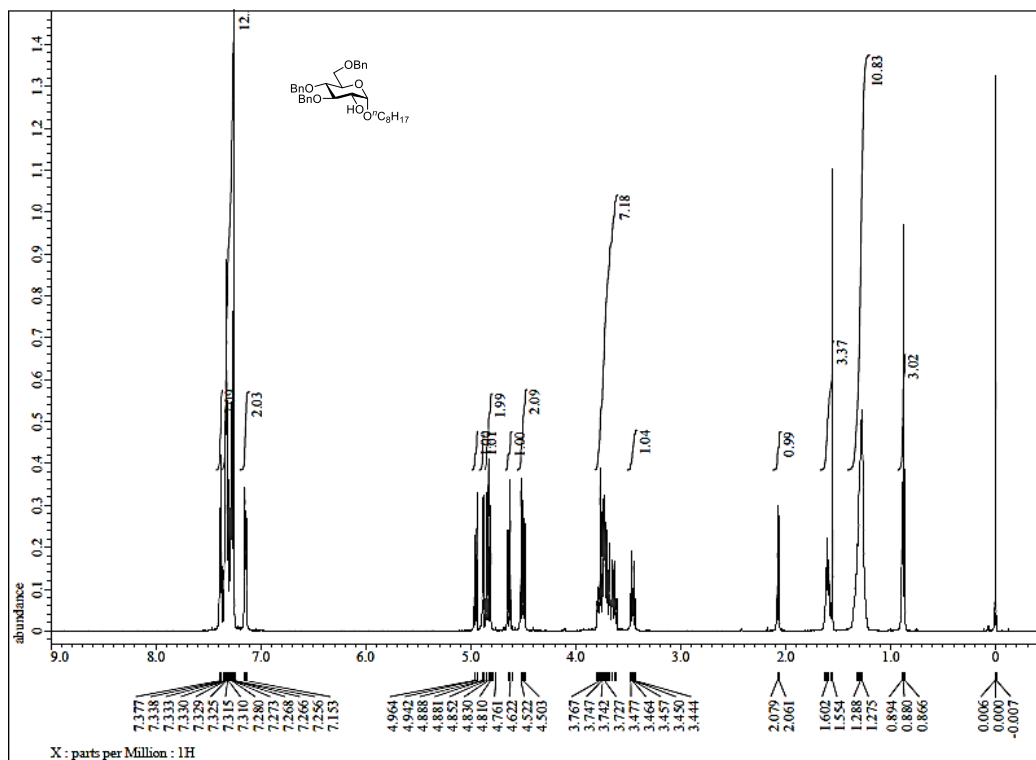
¹³C-NMR spectrum of 217



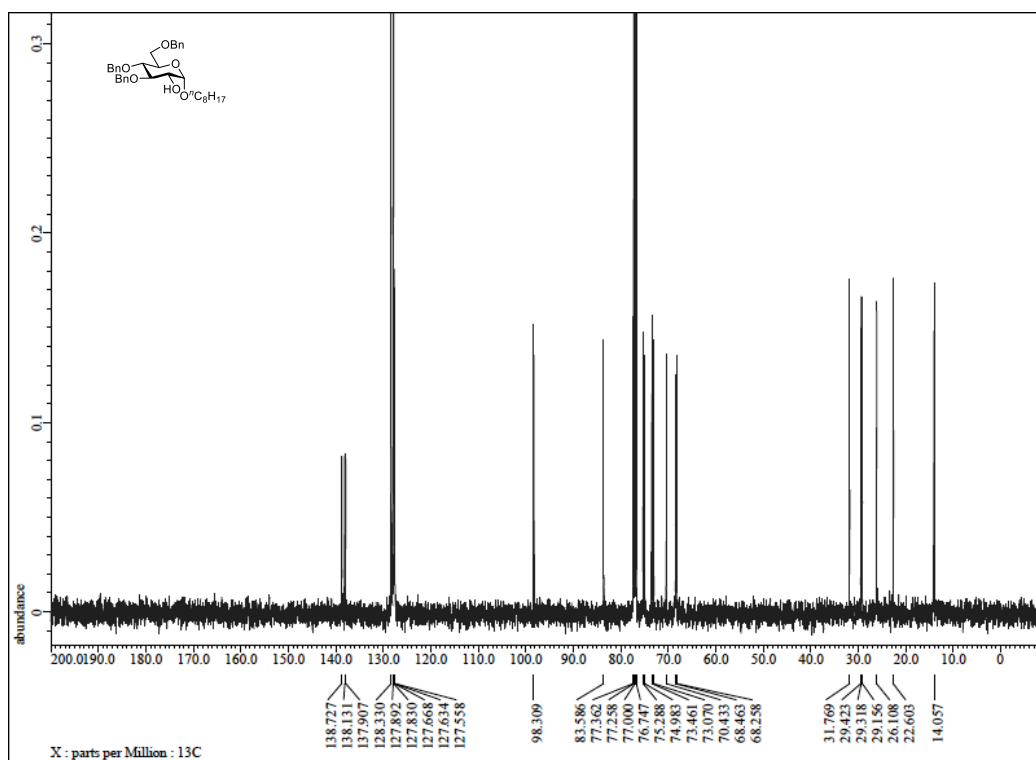
¹H-NMR spectrum of 398



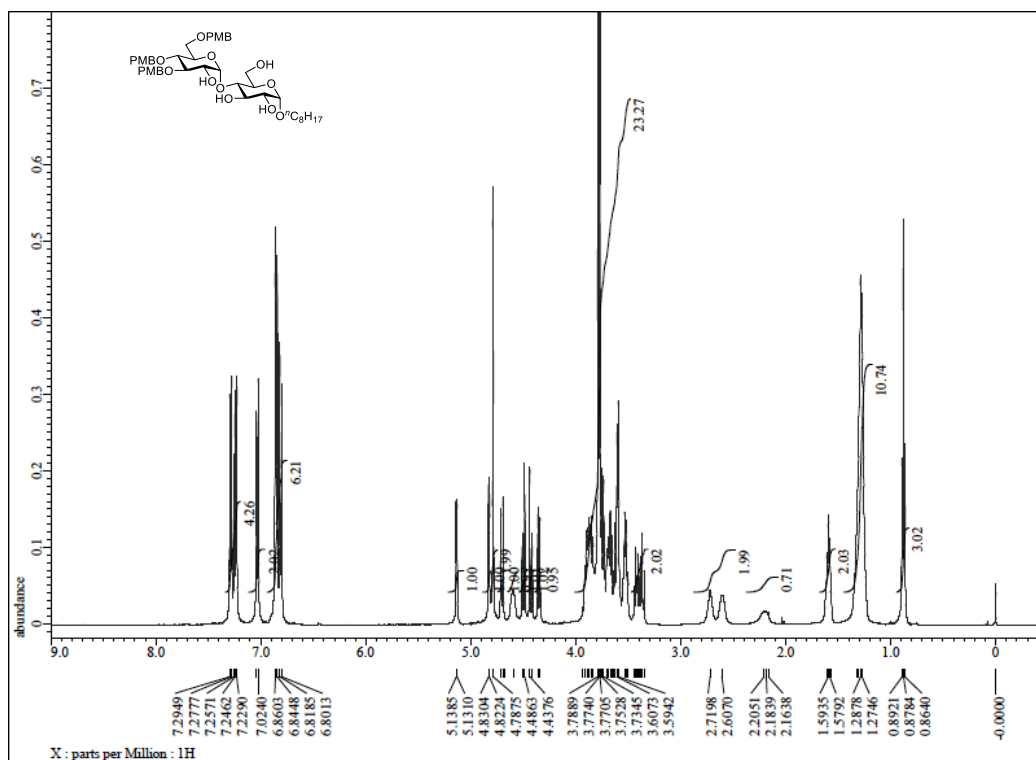
¹³C-NMR spectrum of 398



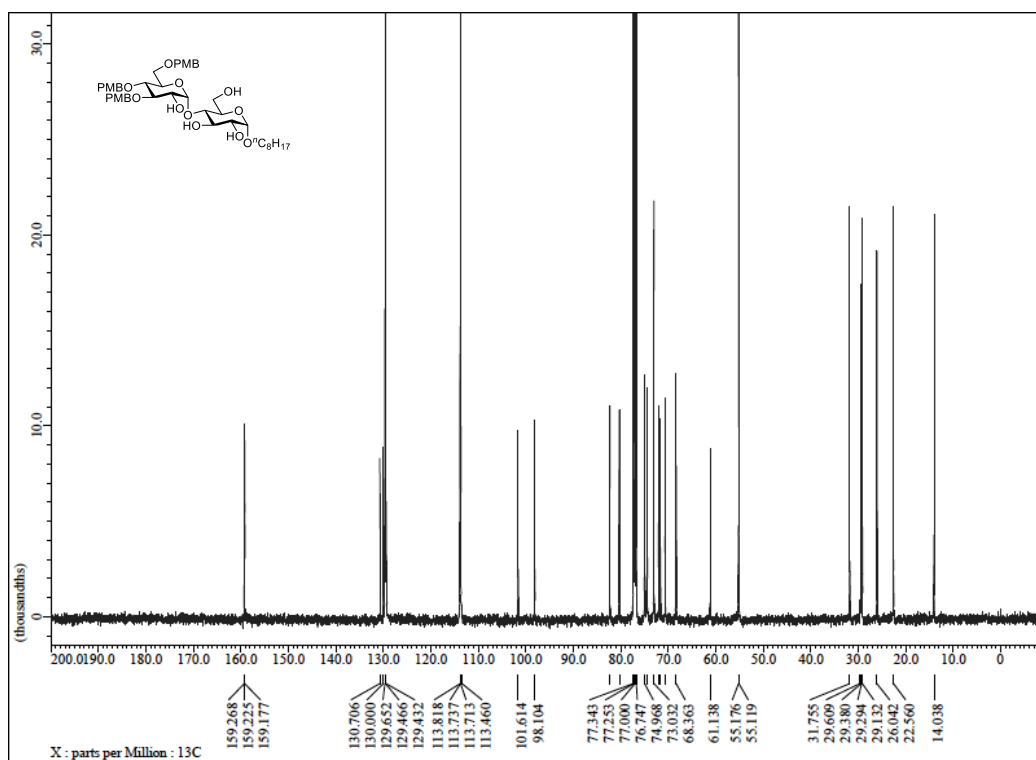
¹H-NMR spectrum of 426



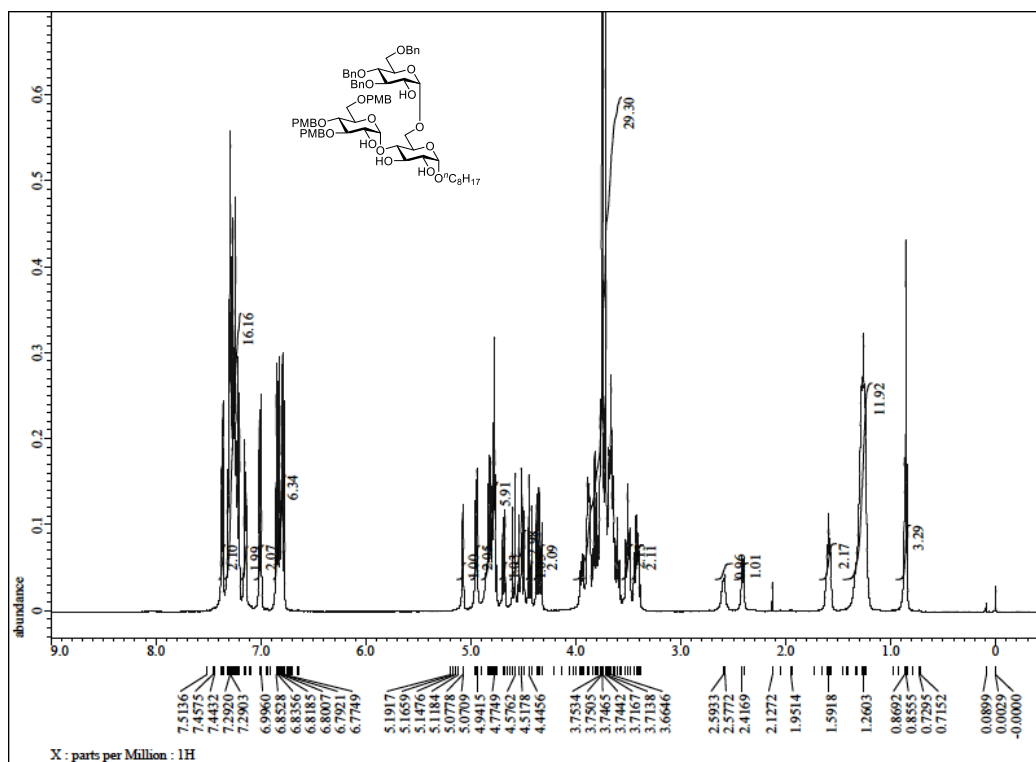
¹³C-NMR spectrum of 426



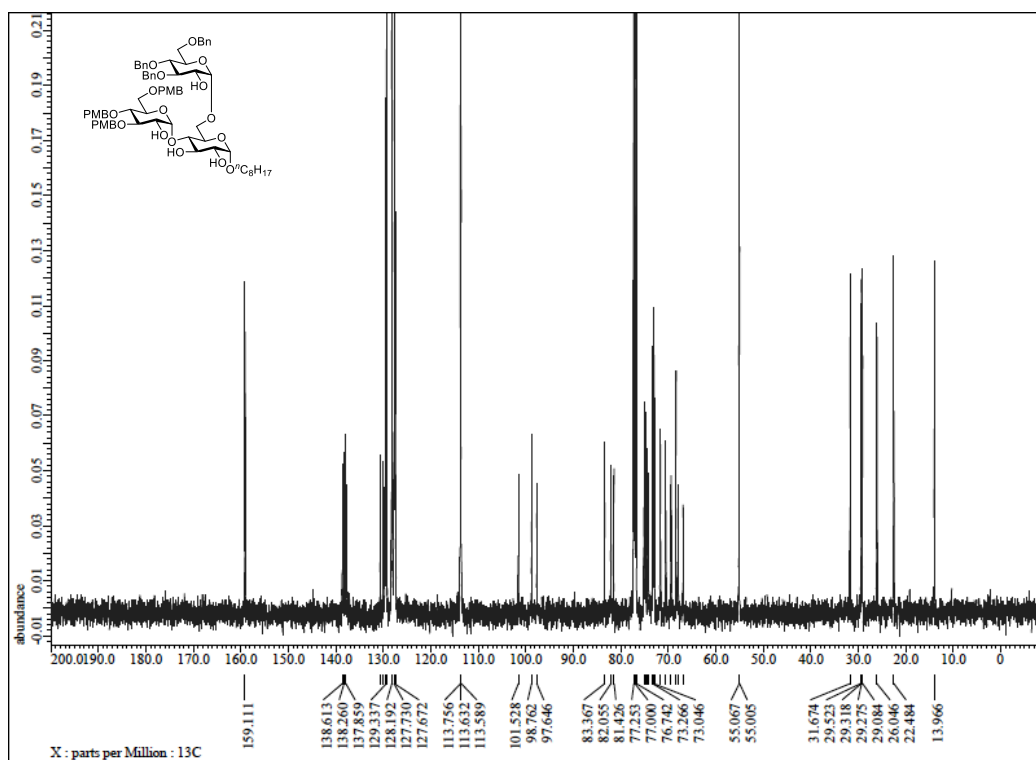
¹H-NMR spectrum of 221



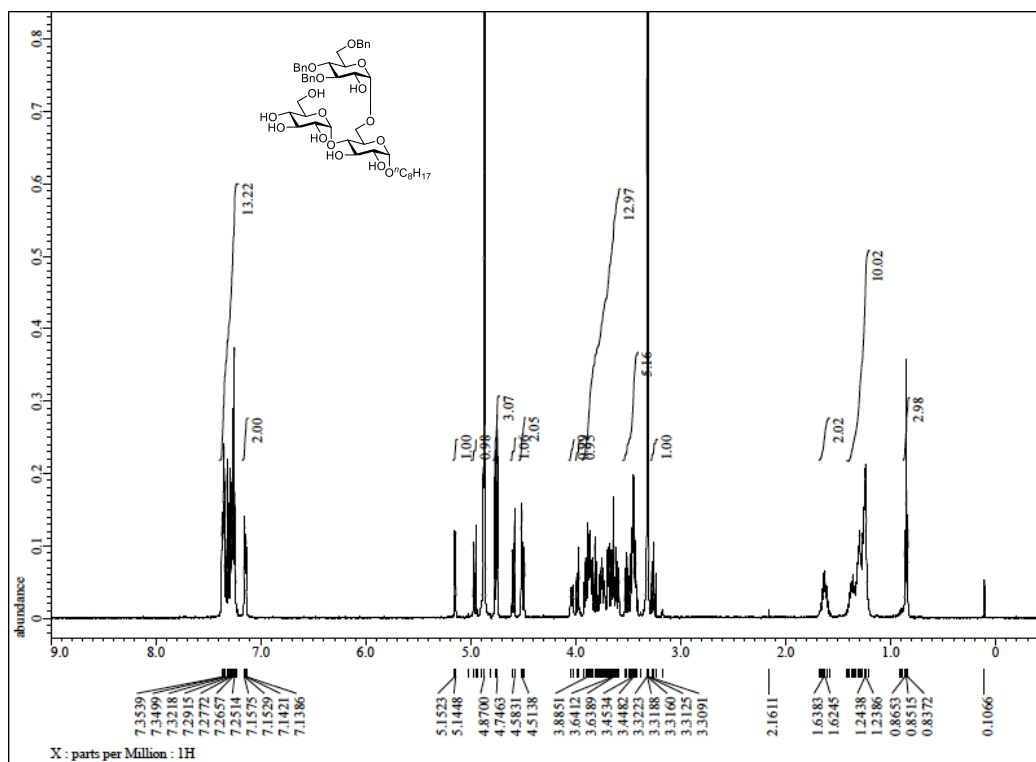
¹³C-NMR spectrum of 221



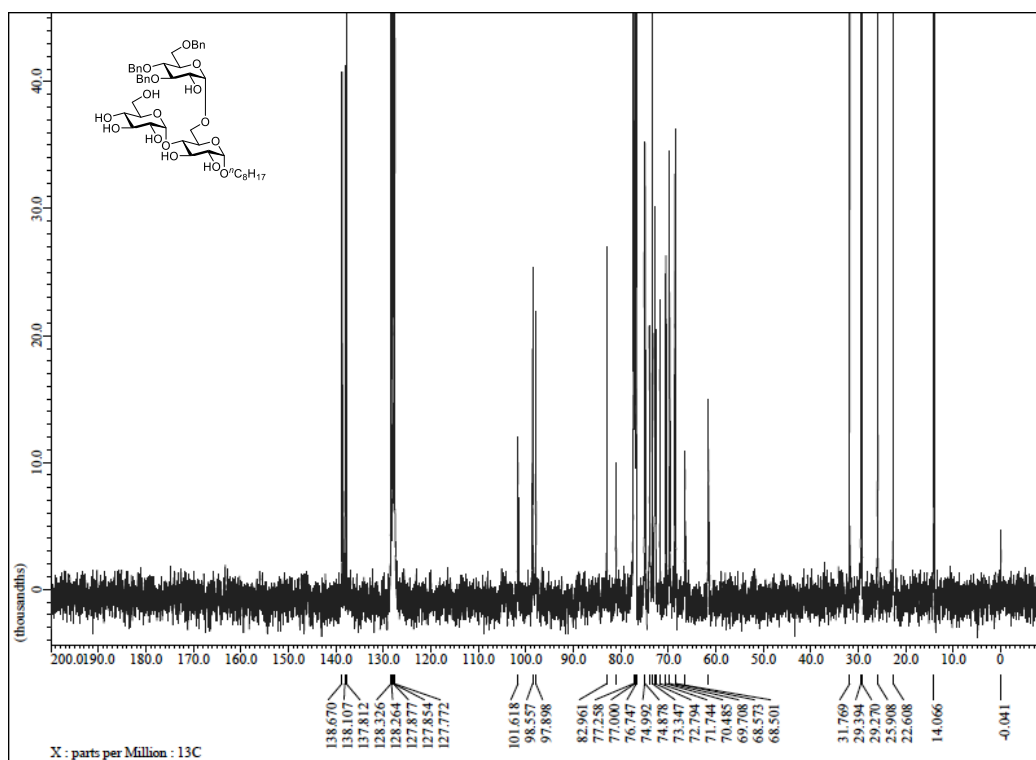
¹H-NMR spectrum of 427



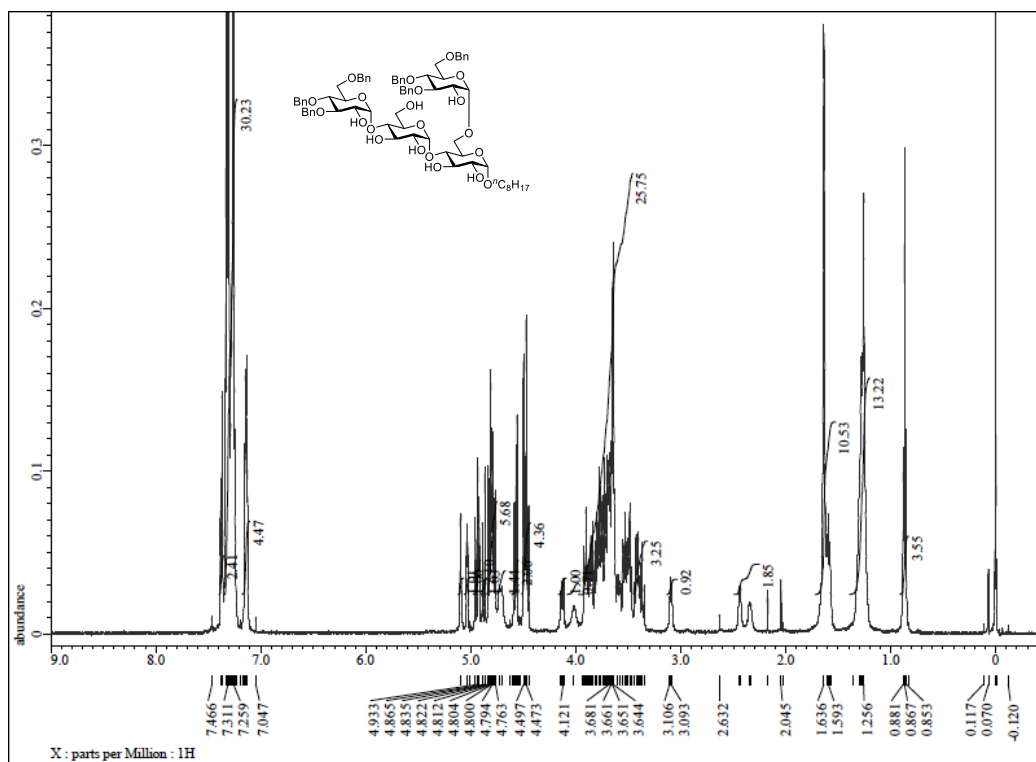
¹³C-NMR spectrum of 427



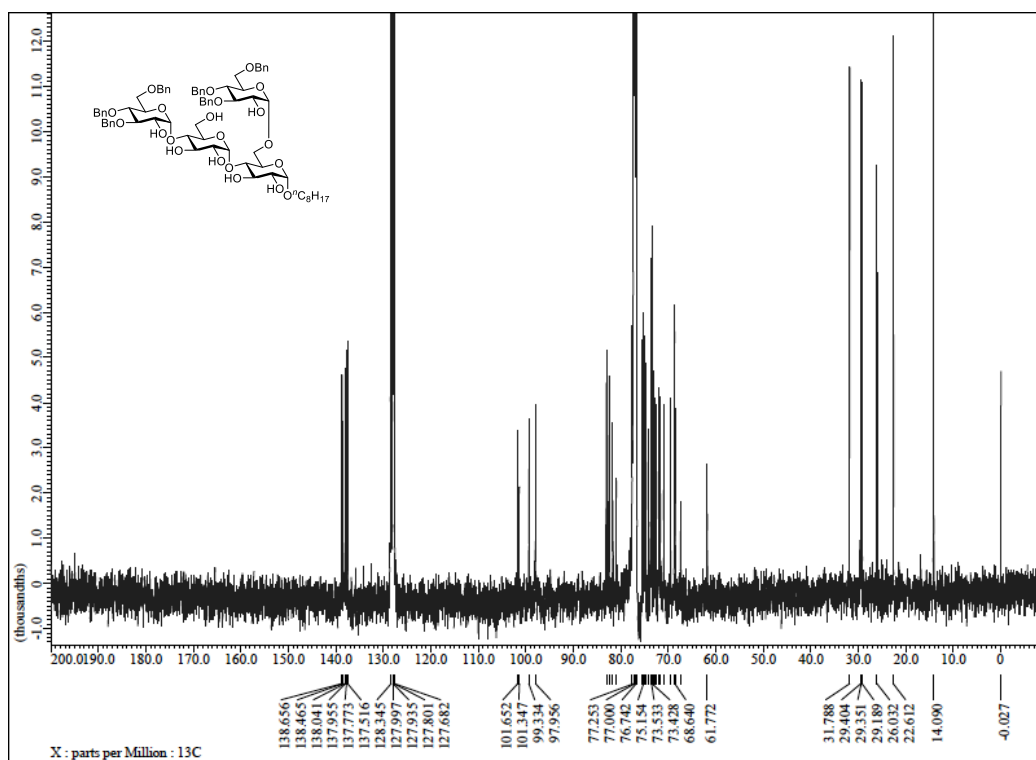
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of **222**



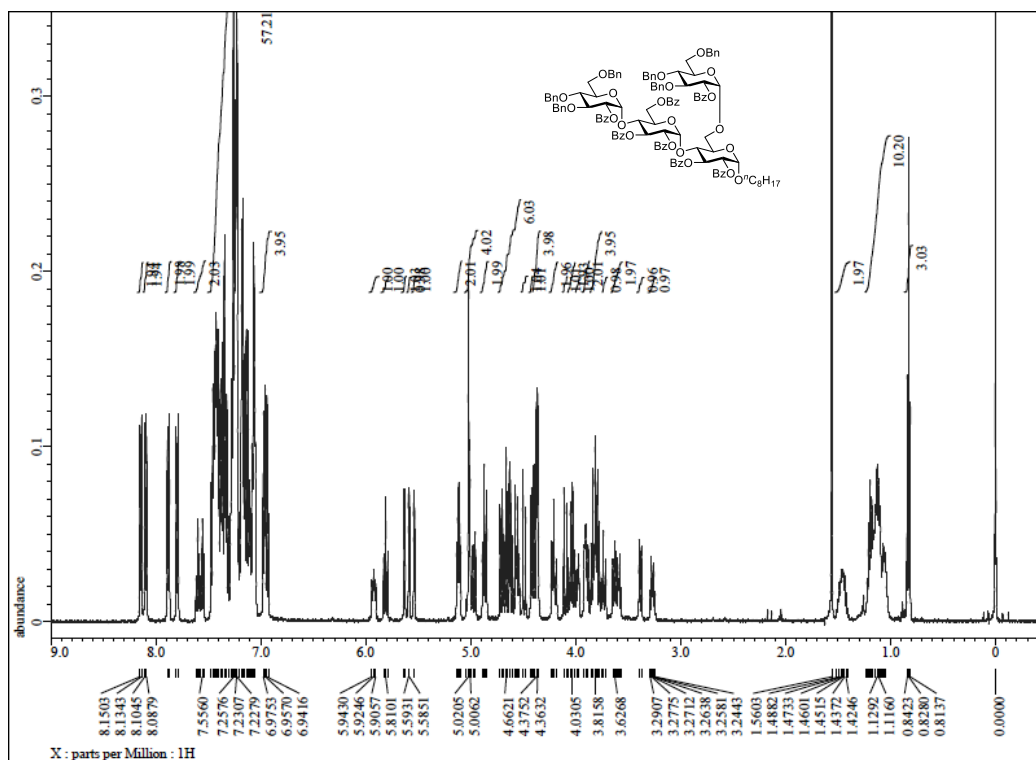
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **222**



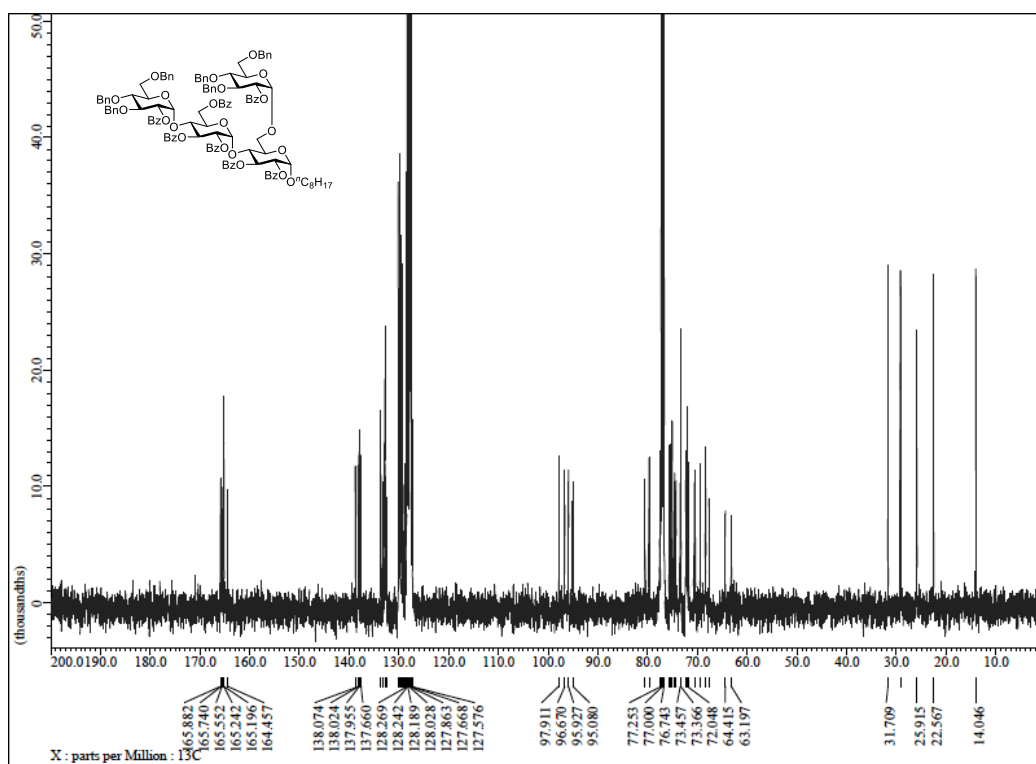
¹H-NMR spectrum of 428



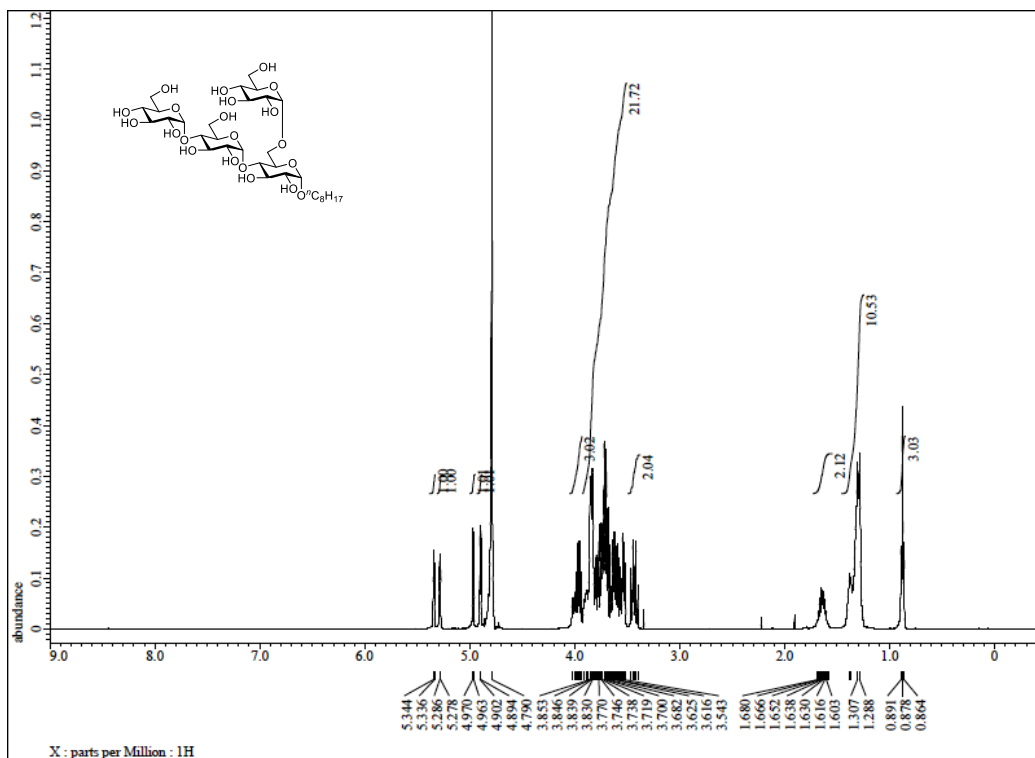
¹³C-NMR spectrum of 428



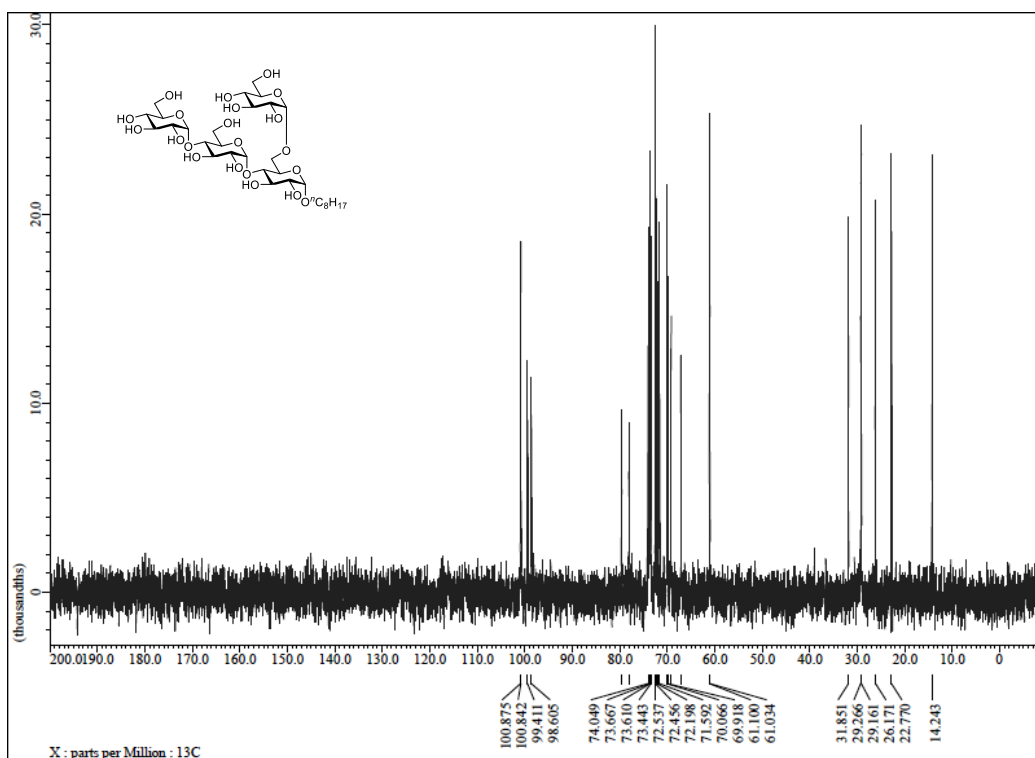
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of benzoylated 428



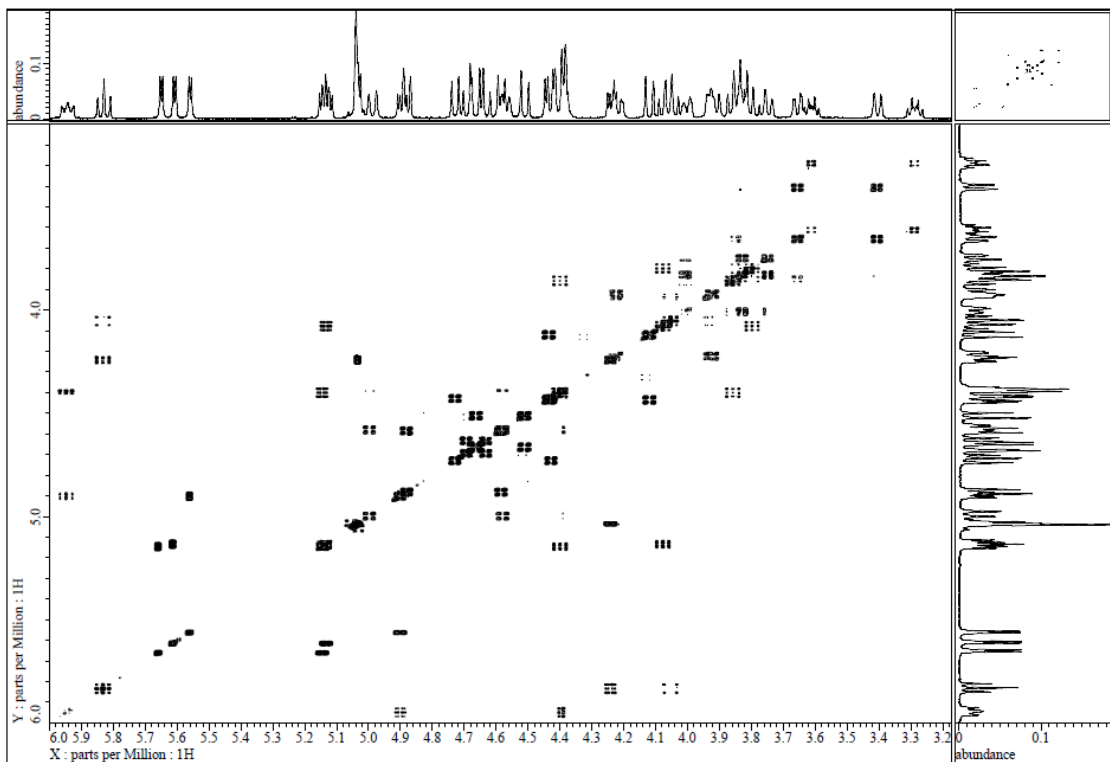
$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of benzoylated 428



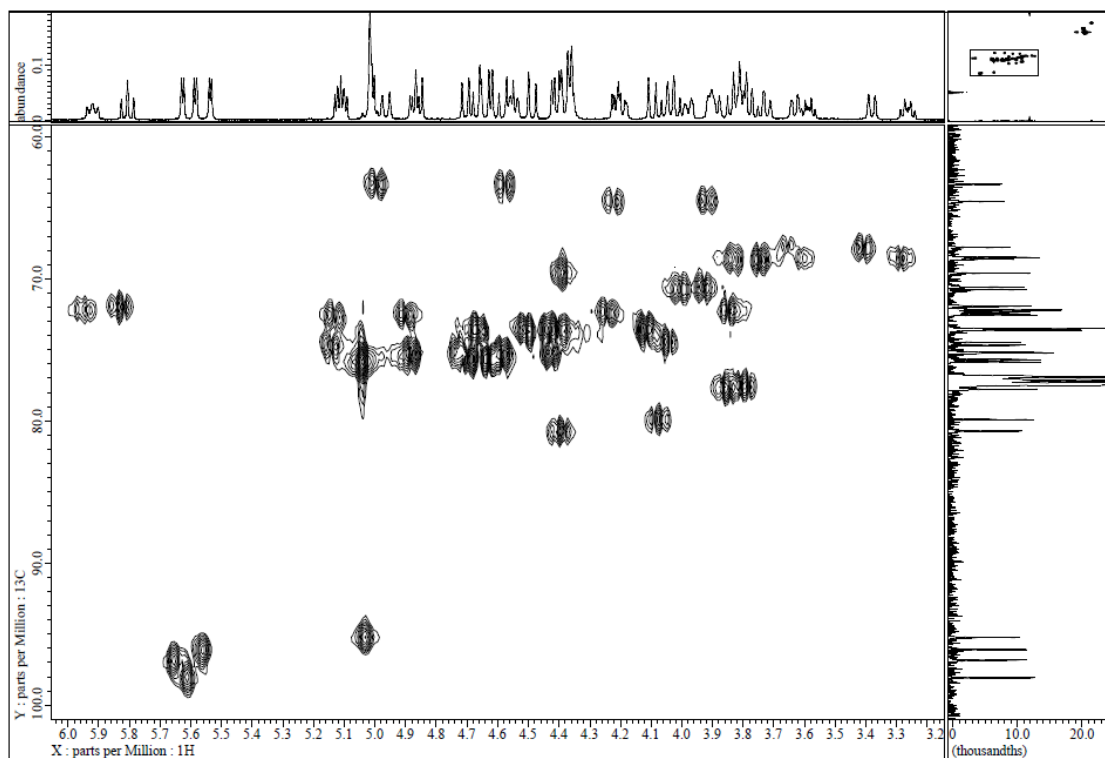
¹H-NMR spectrum of 223



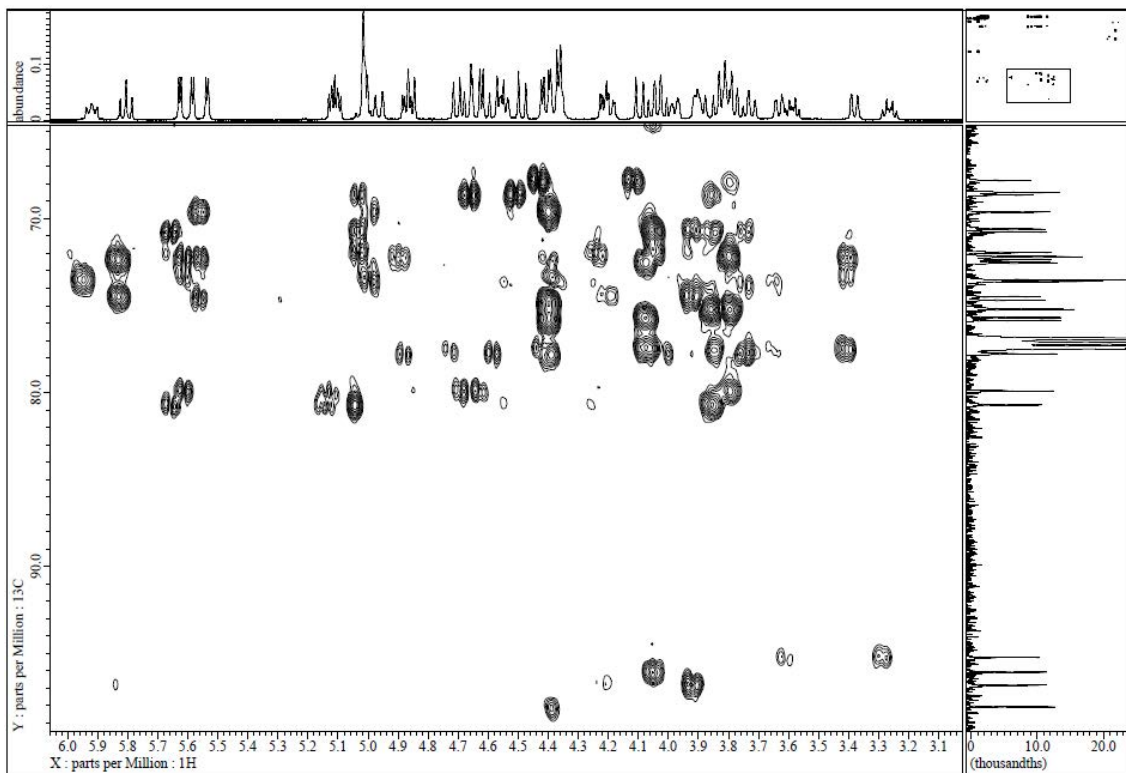
¹³C-NMR spectrum of 223



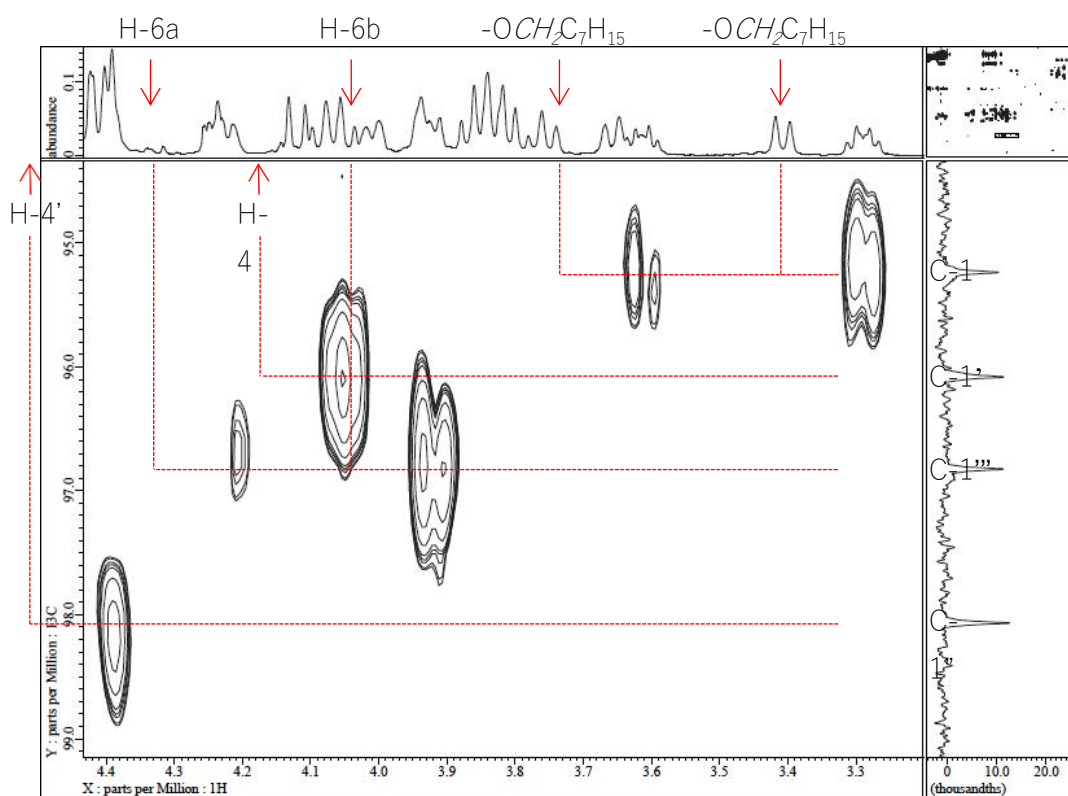
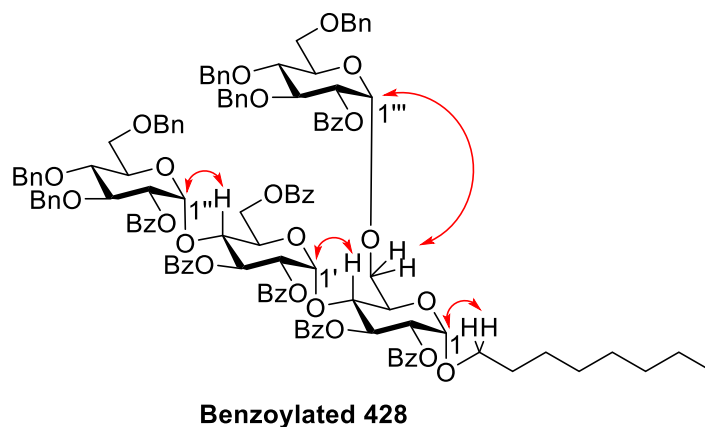
^1H - ^1H COSY spectrum of benzoylated 428



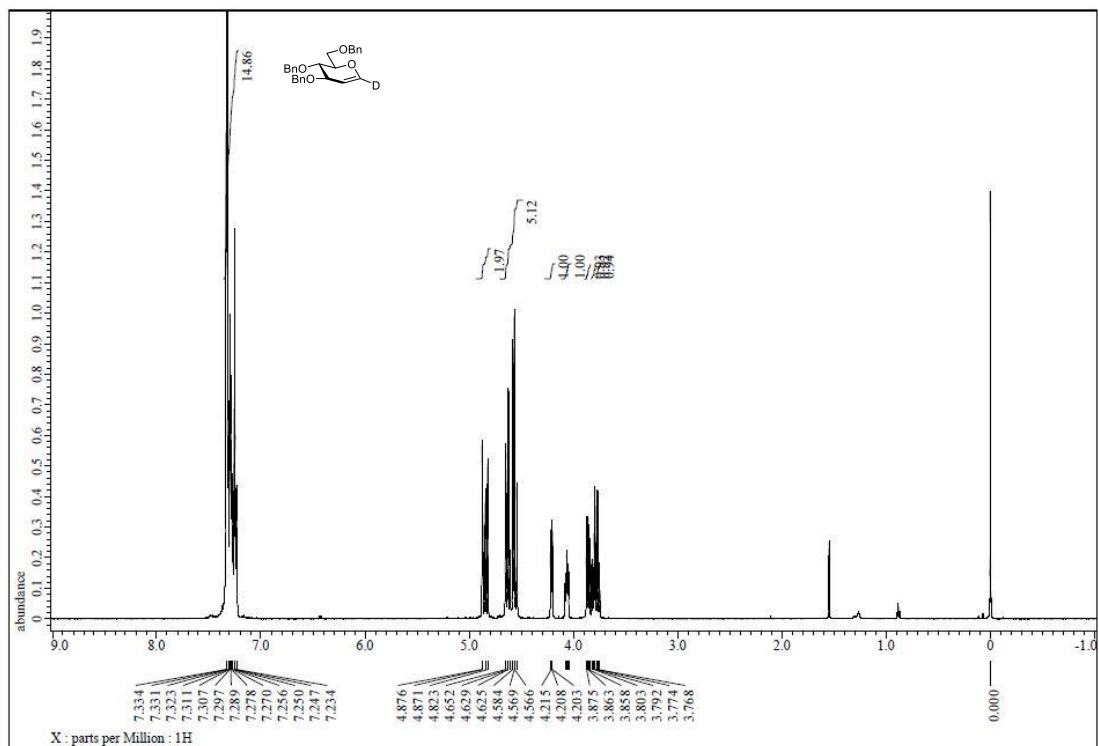
2D-HMQC spectrum of benzoylated 428



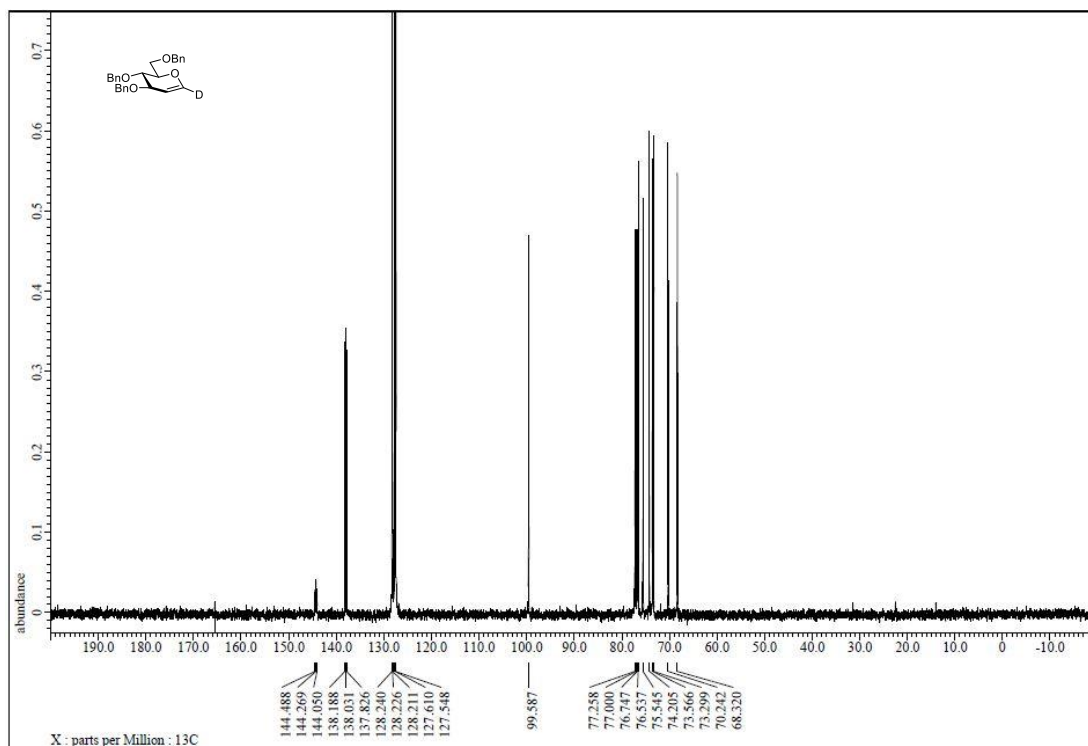
2D-HMBC spectrum of **benzoylated 428**



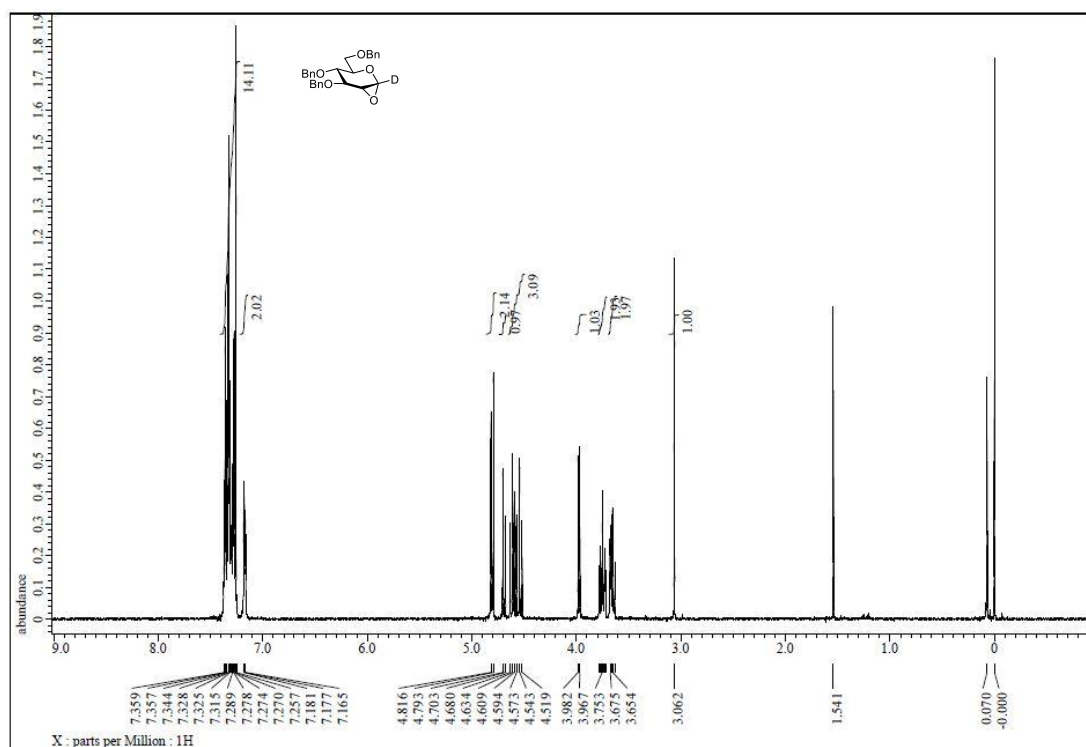
Partial expansion of 2D-HMBC spectrum of **benzoylated 417**



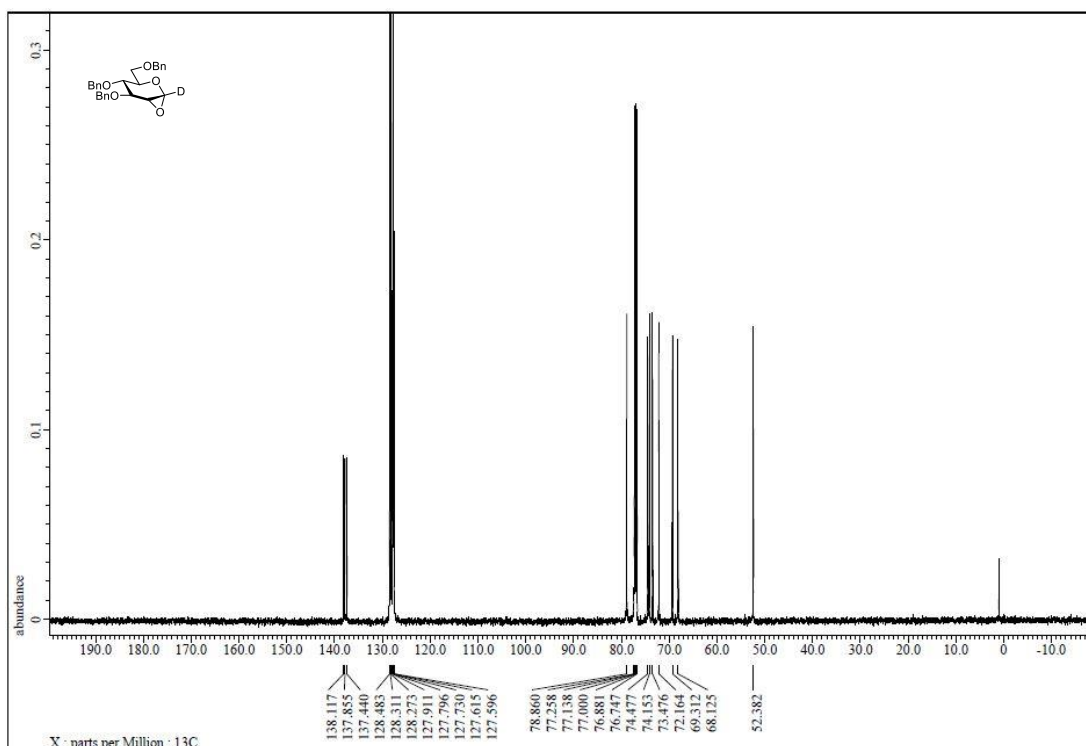
$^1\text{H-NMR}$ spectrum of S-5



$^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of S-5



¹H-NMR spectrum of (1-²H)-94



¹³C-NMR spectrum of (1-²H)-94

参考文献

- 1) *Carbohydrates in Chemistry and Biology*; Ernst, B., Hart, G. W., Sinaÿ, P., Eds; Wiley-VCH: Weinheim, 2000; Vols.1–4.
- 2) *Handbook of Chemical Glycosylation: Advances in Stereoselectivity and Therapeutic Relevance*; Demchenko, A. V., Eds; Wiley-VCH: Weinheim, 2008.
- 3) Nigudkar, S. S.; Demchenko A. V. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2687-2704.
- 4) Dimakos, V.; Taylor, M. S. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 11457-11517.
- 5) (a) Mootoo, D. R.; Konradsson, P.; Udodong, U.; Fraser-Reid, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5583-5584. (b) Zhang, Z.; Ollmann, I. R.; Ye, X.-S.; Wischnat, R.; Baasov, T.; Wong, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 734-753.
- 6) Barresi, F.; Hindsgaul, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9376-9377.
- 7) Ishiwata, A.; Lee, Y. J.; Ito, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3596-3608.
- 8) Ishiwata, A.; Munemura, Y.; Ito, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4250-4263.
- 9) Cumpstey, I.; Fairbanks, A. J.; Redgrave, A. J. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2371-2374.
- 10) Chayajarus, K.; Chambers, D. J.; Chughtai, M. J.; Fairbanks, A. J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3797-3800.
- 11) Walk, J. T.; Buchan, Z. A.; Montgomery, J. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3448-3453.
- 12) (a) Kim, J.-H.; Boons, G.-J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 947-949. (b) Kim, J.-H.; Yang, H.; Park, J.; Boons, G.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12090-12097.
- 13) Singh, G. P.; Watson, A. J. A.; Fairbanks, A. J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4376-4379.
- 14) (a) Crich, D.; Sun, S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4506-4507. (b) Crich, D.; Sun, S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1198-1199.
- 15) Heuckendorff, M.; Bendix, J.; Pedersen, C. M.; Bols, M. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1116-1119.
- 16) Crich, D.; Smith, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8867-8869.
- 17) Demchenko, A. V.; Rousson, E.; Boons, G.-J. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6523-6526.
- 18) Mukaiyama, T.; Suenaga, M.; Chiba, H.; Jona, H. *Chem. Lett.* **2002**, *31*, 56-57.
- 19) Lu, S.-R.; Lai, Y.-H.; Chen, J.-H.; Liu, C.-Y.; Mong, K.-K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7315-7320.
- 20) Wang, L.; Overkleef, H. S.; van der Marel, G. A.; Codée, J. D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4632-4638.
- 21) Manabe, S.; Ishii, K.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10666-10667.
- 22) Hashimoto, Y.; Tanikawa, S.; Saito, R.; Sasaki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14840-14843.
- 23) Elferink, H.; Mensink, R. A.; White, P. B.; Boltje, T. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11217-11220.
- 24) Yasomanee, J. P.; Demchenko, A. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20097-20102.
- 25) Pistorio, S. G.; Yasomanee, J. P.; Demchenko, A. V. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 716-719.
- 26) Hodosi, G.; Kovač, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2335-2336.
- 27) Nguyen, H.; Zhu, D.; Li, X.; Zhu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 4767-4771.
- 28) Izumi, S.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 665-670.
- 29) Liu, K. K.-C.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1895-1897.
- 30) Lemieux, R. U.; Hendriks, K. B.; Stick, R. V.; James, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4056-4062.

- 31) Kumar, A.; Kumar, V.; Dere, R. T.; Schmidt, R. R. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3612-3615.
- 32) Peng, P.; Schmidt, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12653-12659.
- 33) Park, Y.; Harper, K. C.; Kuhl, N.; Kwan, E. E.; Liu, R. Y.; Jacobsen, E. N. *Science* **2017**, *355*, 162-166.
- 34) Oshima, K.; Aoyama, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2315-2316.
- 35) Kaji, E.; Nishino, T.; Ishige, K.; Ohya, Y.; Shirai, Y. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1570-1573.
- 36) Gouliaras, C.; Lee, D.; Chan, L.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13926-13929.
- 37) D'Angelo, K. A.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11058-11066.
- 38) Kaji, E.; Harita, N. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 53-56.
- 39) Muramatsu, W.; Yoshimatsu, H. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2518-2524.
- 40) Niedbal, D. A.; Madsen, R. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 415-419.
- 41) Pelletier, G.; Zwicker, A.; Allen, C. L.; Schepartz, A.; Miller, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3175-3182.
- 42) Crich, D.; Li, W.; Li, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15081-15086.
- 43) Yasomanee, J. P.; Demchenko, A. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10453-10456.
- 44) Hagen, B.; Ali, S.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A.; Codée, J. D. C. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 848-868.
- 45) Mancini, R. S.; McClary, C. A.; Anthonipillai, S.; Taylor, M. S. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8501-8510.
- 46) Bajaj, S. O.; Sharif, E. U.; Akhmedov, N. G.; O'Doherty, G. A. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2230-2234
- 47) Liang, D.-M.; Liu, J.-H.; Wu, H.; Wang, B.-B.; Zhu, H.-J.; Qiao, J.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 8350-8374.
- 48) Adero, P. O.; Amarasekara, H.; Wen, P.; Bohé, L.; Crich, D. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 8242-8284.
- 49) Berti, P. J.; McCann, J. A. B. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 506-555.
- 50) Huang, M.; Garrett, G. E.; Birlirakis, N.; Bohé, L.; Pratt, D. A.; Crich, D. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 663-667.
- 51) Kwan, E. E.; Park, Y.; Besser, H. A.; Anderson, T. L.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 43-46.
- 52) (a) Lee, S. S.; Hong, S. Y.; Errey, J. C.; Izumi, A.; Davies, G. J.; Davis, B. G. *Nat. Chem. Biol.* **2011**, *7*, 631-638.
(b) Ardévol, A.; Rovira, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10897-10901.
- 53) (a) Sinnott, M. L.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2026-2032. (b) Chan, J.; Tang, A.; Bennet, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1212-1220.
- 54) (a) Lorand, J. P.; Edwards, J. O. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 769-774. (b) Springsteen, G.; Wang, B. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5291-5300.
- 55) Nakagawa, A.; Tanaka, M.; Hanamura, S.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 10935-10939.
- 56) Tanaka, M.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5030-5033.
- 57) Tanaka, M.; Nashida, J.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2288-2291.
- 58) Tanaka, M.; Nakagawa, A.; Nishi, N.; Iijima, K.; Sawa, R.; Takahashi, D.; Toshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3644-3651.
- 59) Halcomb, R. L.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6661-6666.
- 60) Alberch, L.; Cheng, G.; Seo, S.-K.; Li, X.; Boulineau, F. P.; Wei, A. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2532-2547.
- 61) a) Kato, K.; Takahashi, S.; Cui, L.; Toda, T.; Suzuki, S.; Futakuchi, M.; Sugiura, S.; Shirai, T. *Jpn. J. Cancer Res.* **2000**, *91*, 786-791. B) Sepehr, E.; Cooke, G. M.; Robertson, P.; Gilani, G. S. *Mol. Nutr. Food Res.* **2009**, *53*, S16-S26.

- 62) Shimoda, K.; Sato, N.; Kobayashi, T.; Hamada, H.; Hamada, H. *Phytochemistry* **2008**, *69*, 2303–2306.
- 63) Fürstner, A.; Radkowski, K.; Grabowski, J.; Wirtz, C.; Mynott, R. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8758–8762.
- 64) Soidinsalo, O.; Wähälä, K. *Steroids* **2007**, *72*, 851–854.
- 65) Donghi, D.; Maggioni, D.; Beringhelli, T.; Alfonso, G. D.; Mercandelli, P.; Sironi, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 1645–1653.
- 66) Lee, D.; Newman, S. G.; Taylor, M. S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5486–5489.
- 67) Mori, Y.; Kobayashi, J.; Manabe, K.; Kobayashi, S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8263–8268.
- 68) Yamamoto, A.; Yano, I.; Masui, M.; Yabuuchi, E. *J. Biochem.* **1978**, *83*, 1213–1216.
- 69) Kawahara, K.; Kubota, M.; Sato, N.; Tsuge, K.; Seto, Y. *FEMS Microbiol. Lett.* **2002**, *214*, 289–294.
- 70) Kinjo, Y.; Wu, D.; Kim, G.; Xing, G.-W.; Poles, M. A.; Ho, D. D.; Tsuji, M.; Kawahara, K.; Wong, C.-H.; Kronenberg, M. *Nature* **2005**, *434*, 520–525.
- 71) Morales-Serna, J. A.; Boutureira, O.; Díaz, Y.; Matheu, M. I.; Castellón, S. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 1595–1612.
- 72) Schmidt, R. R.; Zimmermann, P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 725–726.
- 73) Di Benedetto, R. D.; Zanetti, L.; Varese, M.; Rajabi, M.; Di Brisco, R. D.; Panza, L. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 952–955.
- 74) Long, X.; Deng, S.; Mattner, J.; Zang, Z.; Zhou, D.; McNary, N.; Goff, R. D.; Teyton, L.; Bendelac, A.; Savage, P. B. *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3*, 559–564.
- 75) Wu, D.; Xing, G.-W.; Poles, M. A.; Horowitz, A.; Kinjo, Y.; Sullivan, B.; Bodmer-Narkevitch, V.; Plettenburg, O.; Kronenberg, M.; Tsuji, M.; Ho, D. D.; Wong, C.-H. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 1351–1356.
- 76) Stallforth, P.; Adibekian, A.; Seeberger, P. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1573–1576.
- 77) Ndongye, R. M.; Izmirian, D. P.; Dunn, M. F.; Yu, K. O. A.; Porcelli, S. A.; Khurana, A.; Kronenberg, M.; Richardson, S. K.; Howell, A. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10260–10270.
- 78) Manabe, S.; Marui, Y.; Ito, Y. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1435–1447.
- 79) Bock, K.; Pedersen, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1974**, 293–297.
- 80) Sugiura, R.; Kita, A.; Tsutsui, N.; Muraoka, O.; Hagihara, K.; Umeda, N.; Kunoh, T.; Takada, H.; Hirose, D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 6735–6739.
- 81) Tsutsui, N.; Tanabe, G.; Kita, A.; Sugiura, R.; Muraoka, O. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 451–453.
- 82) Sun, P.; Wang, P.; Zhang, Y.; Zhang, X.; Wang, C.; Liu, S.; Lu, J.; Li, M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4164–4175.
- 83) a) Zhang, Y.; Bommuwamy, J.; Sinnott, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7557–7563. b) Speciale, G.; Farren-Dai, M.; Shidmoosavee, F. S.; Williams, S. J.; Bennet, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14012–14019. c) Lee, J. K.; Bain, A. D.; Berti, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3769–3776.
- 84) a) Hanzlik, R. P.; Westkaemper, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2464–2467. b) Gillilan, R. E.; Pohl, T. M.; Whalen, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4482–4484.
- 85) Saunders, M.; Laidig, K. E.; Wolfsberg, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8989–8994.
- 86) Glendening, E. D.; Landis, C. R.; Weinhold, F. *J. Comput. Chem.* **2013**, *34*, 1429–1437.
- 87) Bittencourt, V. C.; Figueiredo, R. T.; da Silva, R. B.; Mourao-Sa, D. S.; Fernandez, P. L.; Sasaki, G. L.; Mulloy, B.; Bozza, M. T.; Barreto-Bergter, E. *J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 22614–22623.
- 88) Fang, T.; Mo, K.-F.; Boons, G.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7545–7552.

89) Yasomanee, J. P.; Demchenko, A. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 10453–10456.

謝辞

本研究を行うに当たり、多くの御指導、御鞭撻を賜りました、慶應義塾大学理工学部 戸嶋一敦教授に心より感謝するとともに、厚く御礼申し上げます。

本研究の遂行及び本論文の作成に当たり、多大な御助言と御指導を賜りました、慶應義塾大学理工学部 高橋大介准教授に深く感謝致します。

本論文の作成に当たり、貴重な御助言、御指導を賜りました、慶應義塾大学理工学部 藤本ゆかり教授、末永聖武教授、千田憲孝教授に深く感謝致します。

速度論的同位体効果の測定に当たり、多くの御助言を賜りました、微生物化学研究所 澤竜一博士、飯島希昌子博士、ブルカージャパン株式会社 堤遊博士に深く感謝致します。

本研究の遂行において、貴重な御助言を賜りました、慶應義塾大学理工学部 梶英輔教授に深く感謝致します。

本グリコシル化反応の開発の共同研究者であり、数多くの有益な御助言をいただいた中川彰氏、花村駿氏、梨子田淳希氏、西信哉氏に深く感謝致します。

本研究を行うに当たり、有機化学や実験の基礎を教えていただいた、桑原大知氏に深く感謝致します。

DFT 計算を行うに当たり、数多くの御助言を賜りました、シュレーディングー株式会社 吉留大輔氏に深く感謝致します。

本研究の一部は、日本学術振興会特別研究員奨励費及び笹川科学研究助成のご支援によって行われました。深く感謝致します。

研究活動を行う上で、数多くのサポートを頂いた研究室の先輩と後輩全員に深く感謝致します。

最後に、長い研究生活を支えていただいた家族に深く感謝致します。