

学位論文

ボロン酸触媒を用いた
糖質の位置選択的官能基化反応の開発と
天然物の短工程全合成への応用

北里大学大学院薬学研究科薬科学専攻

医薬品化学教室

2020 年度修了

中村 優生

謝辞

本研究を行うにあたり、研究の場を与えてくださり、多大なご指導、ご鞭撻をいただきました 牧野 一石 教授 に心より感謝申し上げます。

本研究の直接のご指導をしていただき多大なご配慮をいただきました、嶋田 修之 講師 に感謝申し上げます。

また、多大なご配慮ならびに、討論の場において多くの有用なご助言を賜りました、山本 大介 講師、腰塚 正佳 助教に心より御礼申し上げます。

実験に際し、御協力、御助言を頂きました共同研究者である 落合 貴之 修士、若槻 誠 修士、杉山 裕則 学士、矢田 龍太郎 学士、川島 理未 学士、篠永 あかり 学士、城田 京佳 氏、中島 由貴 氏に心より御礼申し上げます。

各種機器データを測定して頂きました化学系共有機器室 佐藤 倫子 助教、長井 賢一郎 助教に感謝致します。

さらに、修士課程での 2 年間、苦楽をともにし、公私様々な面で支えとなってくれた曾我 誠之 修士、道姓 建人 修士、若林 直輝 修士に感謝致します。

そして、研究室での素晴らしい時間を共に過ごした 福原 賢司 博士、法村 勇佑 博士、浦田 沙梨 博士、大谷 将矢 修士、田代 祐樹 修士、千葉 祐毅 修士、島田 貴大 修士、安齋 広将 修士、平田 舞 修士、松川 大輔 修士、大瀬 尚希 修士、杉本 智哉 修士、森 舞 修士、星野 純一 修士、海藤 遼人 学士、菊地 隆誠 学士、佐藤 大地 学士、高橋 那央也 学士、平野 一成 学士、大庭 有紀子 学士、谷川 真梨 学士をはじめ多くの方々に感謝致します。

最後に、このような素晴らしい学生生活を送ることを快諾していただき、精神的、経済的支えになってくださった家族に心より感謝申し上げます。

2021 年 春

中村優生

略語表

本論文において以下の略語を使用した。

Ac	acetyl
acac	acetylacetonate
AIBN	azobisisobutyronitrile
All	allyl
Alloc	allyloxycarbonyl
Ar	aryl
aq	aqueous solution
BINOL	1,1'-bi-2-naphthol
Bn	benzyl
Boc	<i>tertiary</i> -butoxycarbonyl
Box	bisoxazoline
BSP	1-benzenesulfinyl piperidine
BTM	benzotetramisole
Bu	butyl
Bz	benzoyl
<i>c</i>	cyclo
cat	catalyst
Cbz	benzyloxycarbonyl
conv	conversion
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane
dbm	dibenzoylmethane
DCBQ	dichlorobenzoquinone
DCE	dichloroethane
dibm	diisobutyrylmethane
DIPEA	diisopropylethylamine
DMAP	<i>N,N</i> -dimethyl-4-aminopyridine
DMBPY	4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine
DMC	dimethylimidazolium chloride
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMI	dimethylimidazole
DMSO	dimethyl sulfoxide
equiv	equivalent

ESI	electrospray ionization
Et	ethyl
Fmoc	9-fluorenylmethoxycarbonyl
Fuc	fucopyranoside
Gal	galactopyranoside
HRMS	high resolution mass spectrometry
<i>i</i>	iso
IR	infrared spectroscopy
LB	Lewis base
LRMS	low resolution mass spectrometry
Man	mannopyranoside
Me	methyl
Ms	mesyl
MS	molecular sieve
<i>n</i>	normal
Nap	2-naphthylmethyl
NHC	<i>N</i> -heterocyclic carbene
NIS	<i>N</i> -iodosuccinimide
NMI	<i>N</i> -methylimidazole
NMR	nuclear magnetic resonance
Oc	octyl
PEMP	pentamethylpiperidine
PG	protecting group
Ph	phenyl
Piv	pivaloyl
PMB	<i>p</i> -methoxybenzyl
Pr	propyl
Py	pyridyl
R _f	retention factor
rt	room temperature
<i>s</i>	secondary
<i>t</i>	tertiary
TBAB	tetrabutylammonium bromide
TBAI	tetrabutylammonium iodide
TBDPS	<i>tertiary</i> -butyldiphenylsilyl
TBS	<i>tertiary</i> -butyldimethylsilyl

TCE	2,2,2-trichloroethoxy
temp	temperature
Tf	trifluoromethanesulfonyl
TFE	2,2,2-trifluoroethanol
THF	tetrahydrofuran
TLC	thin layer chromatography
TMPhA	trimethylphenylammonium
TMS	trimethylsilyl
Tol	tolyl
TON	turnover number
Troc	2,2,2-trichloroethoxycarbonyl
Trt	trityl
Ts	tosyl

目次

序論	1
本論	
第一章 背景	
第一節 金属錯体を用いた糖質の位置選択的官能基化	2
第二節 有機触媒を用いた糖質の位置選択的官能基化	11
第三節 有機ホウ素化合物を用いた糖質の位置選択的官能基化	18
第二章 ボロン酸触媒を用いた糖質の位置選択的アシル化反応の開発	
第一節 触媒反応設計と触媒候補分子の合成	37
第二節 メチル α -L-フコピラノシドの位置選択的ベンゾイル化 反応の検討	40
第三節 新規イミダゾール含有芳香族ボロン酸の合成	44
第四節 新規ボロン酸触媒の活性評価	46
第五節 コントロール実験による考察	48
第六節 NMR 実験による考察	51
第七節 触媒サイクル	55
第八節 基質適用範囲の拡張	56
第九節 6 位無保護糖の位置選択的ベンゾイル化反応	61
第十節 アシル化剤の適用系拡張	63
第三章 ボロン酸と遷移金属錯体を併用した糖質の位置選択的 アリル位置換反応の開発	
第一節 触媒反応設計および背景	71
第二節 マンノース誘導体を基質とした位置選択的アリル位置換 反応の検討	79
第三節 ボロン酸触媒の活性評価	81
第四節 触媒サイクル	82
第五節 基質適用範囲の拡張	83

第六節	化学選択的糖質の位置選択的アリル位置換反応	88
第七節	糖質の位置選択的アリル位置換反応を基軸とする オルソゴナル糖質アクセプターの合成	89
第四章	ボロン酸触媒を用いた糖質の位置選択的アシル化反応を鍵とする天然物の短工程全合成への応用	
第一節	アシルケルセチンラムノピラノシド天然物の合成戦略 ならびに前駆体合成	91
第二節	アシルケルセチンラムノピラノシド天然物の全合成	95
第三節	アシルビスボロールフコピラノシド天然物の合成戦略 ならびに前駆体合成	97
第四節	アシルビスボロールフコピラノシド天然物ならびに アシル改変類縁体の全合成	99
第五節	ラムノピラノシド類縁体の全合成	103
結語		105
実験の部		109
参考文献		206

序論

糖鎖関連化合物は、数多くの生命現象に関与することから、医薬品創出の一端を担う分子として注目されている。現在、複雑な構造と多様性を持つ糖鎖関連化合物を純粋かつ大量に供給する有力な手段が完全化学合成に依るものである。すなわち、糖に複数存在する遊離ヒドロキシ基に適切な保護基を導入した糖受容体に対して、糖供与体もしくは官能基化試薬を作用させ、新たな結合を形成したのちに脱保護を行う手法である(Figure 1, route A)。その際、主たる問題となることは「複数のヒドロキシ基を区別して反応を行う困難さ」にある。現代の有機合成化学の叡智を集結してもなお、適切な保護基の着脱を経た多段階合成で行われているのが現状である。このことが工程数の増加を招き、糖鎖関連化合物の量的供給を困難にする一因となっている。こうした問題を解決すべく、従来法に替わる「特定のヒドロキシ基のみを位置選択的に分子変換する技術の開発」が望まれている(Figure 1, route B)¹。

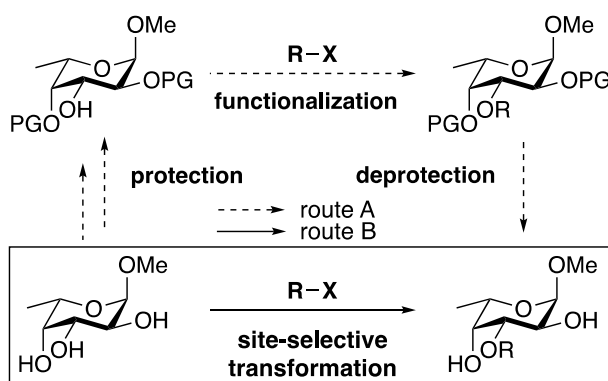


Figure 1.

そこで筆者らは、糖質ヒドロキシ基を位置特異的に認識する分子に着目した。すなわち、認識したヒドロキシ基のみを位置選択的に活性化することができれば、糖質の位置選択的分子変換反応が実現可能であると考えた。これにより、従来の分子変換法を刷新した新規方法論へと発展することを期待し研究に着手した。

第一章 背景

第一節 金属錯体触媒を用いた糖質の位置選択的官能基化

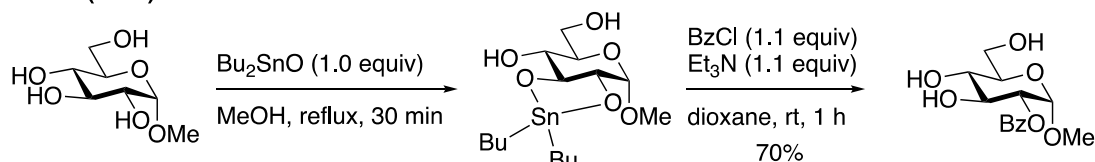
本章では、これまでに知られている金属錯体ならびに有機触媒を用いた糖質の位置選択的官能基化反応¹について紹介する。

従来、スズ化合物は糖質の位置選択的分子変換反応における第一選択剤として利用されてきた。一般的にスズ試薬を用いた糖質の位置選択的分子変換反応では、糖基質やアノマー位の立体によってスズアセタールを形成する位置が異なり、位置選択性が大きく変化することが知られている。また、経験則によってその位置選択性を予測することが可能である。

スズ試薬を用いた無保護糖の位置選択的官能基化反応は、1976 年に Szmant らによって初めての報告された²。ジブチルスズオキシドを用い、スズアセタールを形成した後に、ベンゾイルクロリドを反応させることでグルコースの 2 位選択的なモノベンゾイル化反応に成功している(Scheme 1)。

Scheme 1.

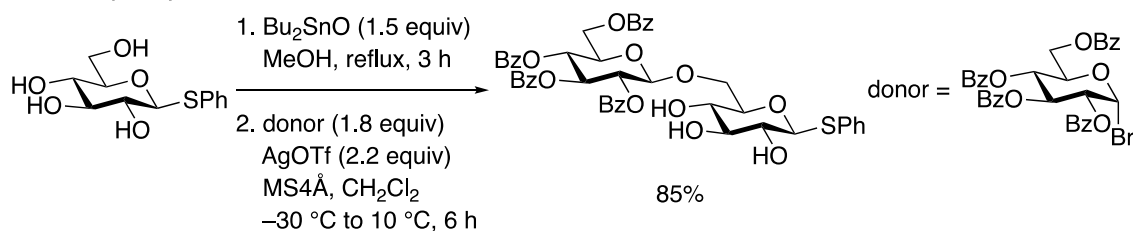
Szmant (1976)



近年の例として、Madsen らによってジブチルスズオキシドを化学量論量用いた無保護糖の位置選択的グリコシル化反応が報告された(Scheme 2)³。本反応は、ガラクトースやマンノースを基質に用いた場合においても対応する 6 位グリコシル化体が得られる。さらに、糖供与体としてフェニルチオ糖も適用可能であり、本反応を利用した三糖合成にも成功している。こうしたスズ化合物を用いた無保護糖の位置選択的分子変換反応は現在、信頼性の高い、確立された技術として広く利用されている。

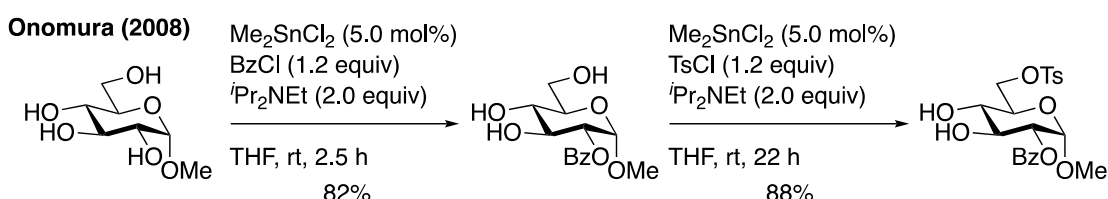
Scheme 2.

Madsen (2013)



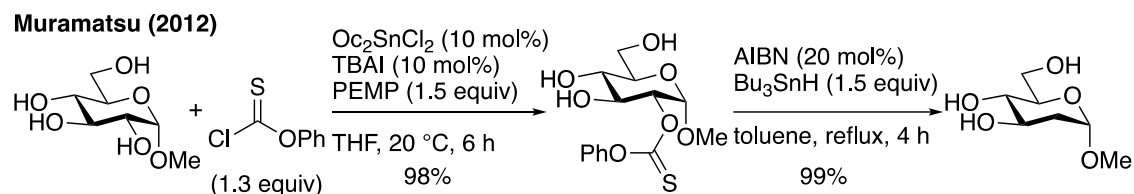
しかしながら、ジブチルスズオキシドを用いた反応のほとんどは化学量論量以上のスズ試薬を用いる必要がある。また、スズを用いた反応はしばしば有毒な廃棄物を発生させるため、環境面やアトムエコノミーの観点から課題を残していた。このような課題に対して 2008 年、尾野村らは触媒量の有機スズ化合物を用いた無保護糖の位置選択的官能基化反応を報告した⁴。彼らは有機スズ化合物としてジメチルスズジクロリドを選択することによって、これまでの化学量論量用いていた有機スズ化合物の触媒化を実現し、無保護糖の位置選択的ベンゾイル化反応およびスルホン化反応に成功している(Scheme 3)。

Scheme 3.



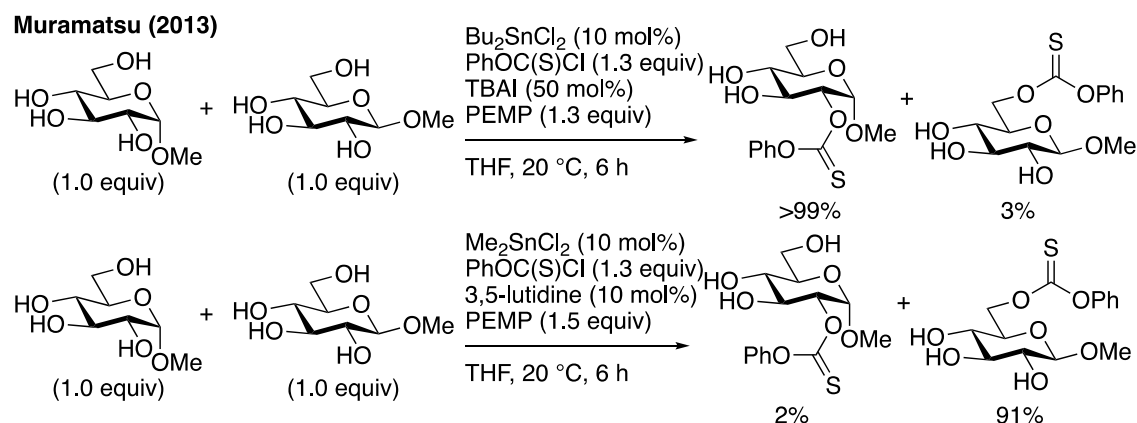
2012 年に村松らは、ジオクチルスズジクロリドを触媒として用い、位置選択的なチオカルボニル化反応を行った後、脱酸素化反応を行うことでデオキシ糖の合成に成功している(Scheme 4)⁵。

Scheme 4.



また、2013 年に村松らは有機スズ触媒を使い分けることにより、アノマー位の立体化学が異なるグルコースの一方に優先して官能基化反応を行っている(Scheme 5)⁶。

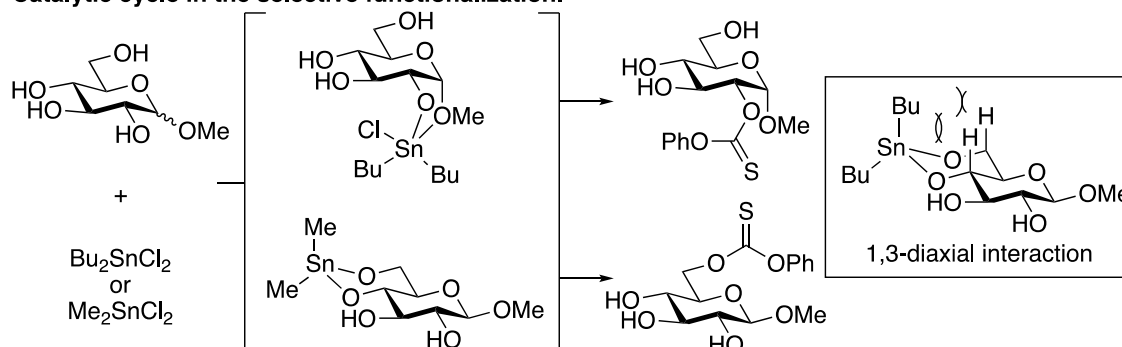
Scheme 5.



このような反応性の違いは、スズの置換基の大きさによって基質とスズアセタール形成をする位置が変化することに起因すると提唱されている(Scheme 6)。

Scheme 6.

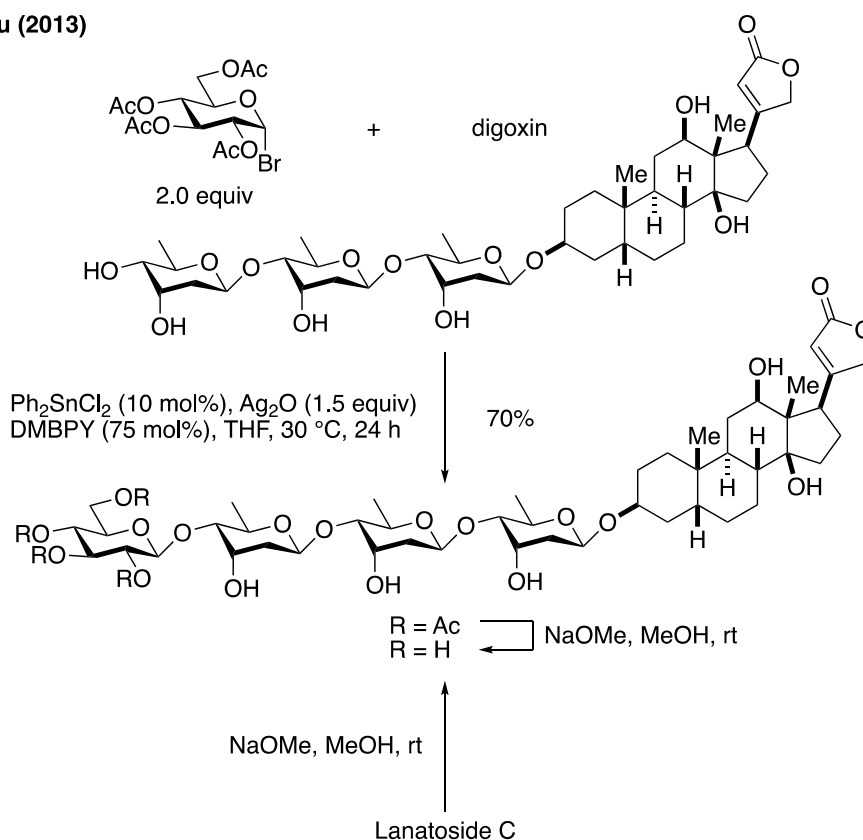
Catalytic cycle in the selective functionalization.



さらに村松らは、ジフェニルスズジクロリドを触媒として用いることで臭化糖を糖供与体とする無保護糖の位置選択的グリコシル化反応に成功している(Scheme 7)⁷。本反応は、強心配糖体として広く知られているジゴキシンも基質として適用可能であり、ラナトシドC誘導体の合成を達成している。

Scheme 7.

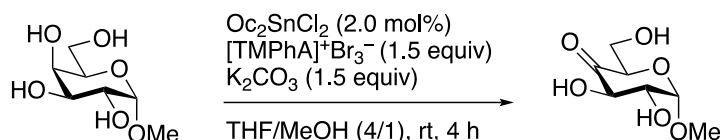
Muramatsu (2013)



近年では、ジオクチルスズジクロリドを触媒とした糖質の位置選択的酸化反応を報告している(Scheme 8)⁸。

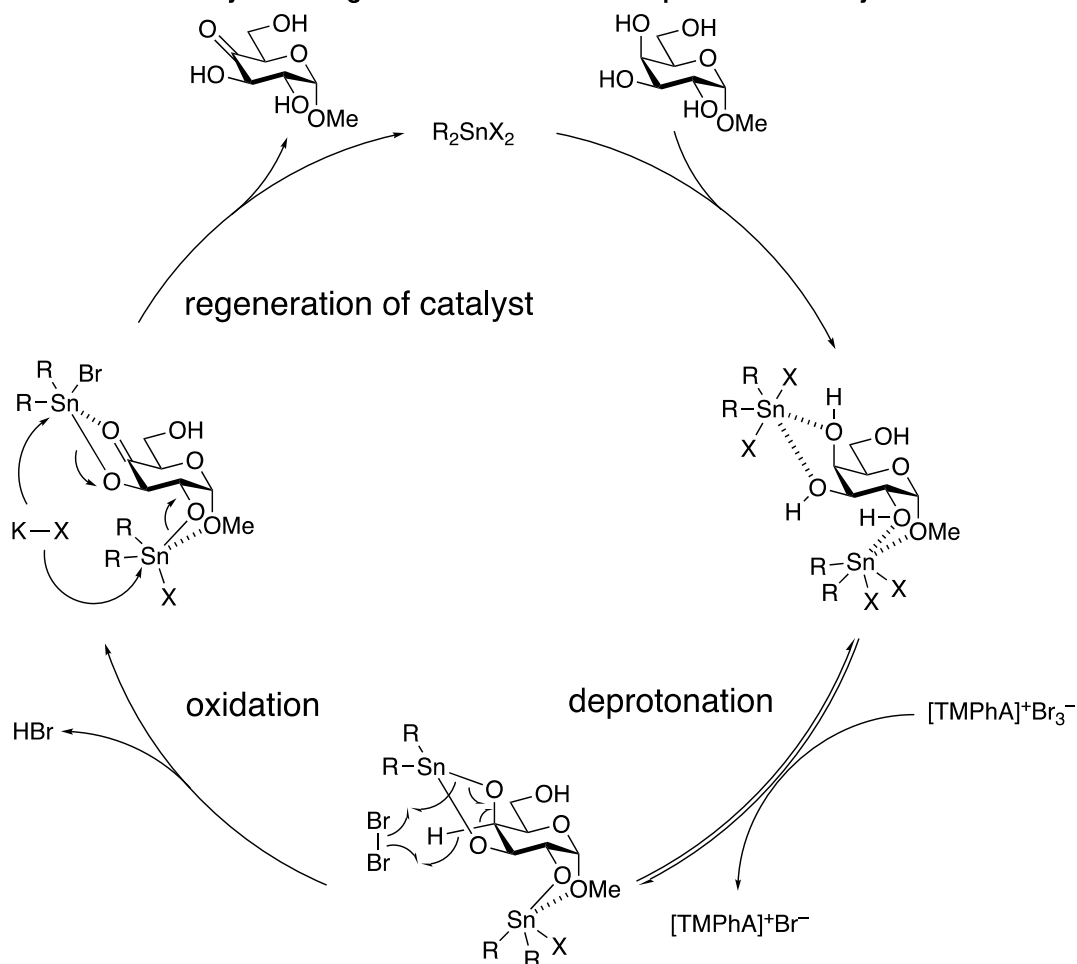
Scheme 8.

Muramatsu (2014)



本反応は、ラジカル機構での反応が提唱されており、スズアセタールのエクアトリアルの水素が臭素と反応する。そのため、官能基化とは異なる位置のヒドロキシ基のみが酸化される(Scheme 9)。

Mechanism for the catalytic and regioselective oxidation of unprotected carbohydrates.

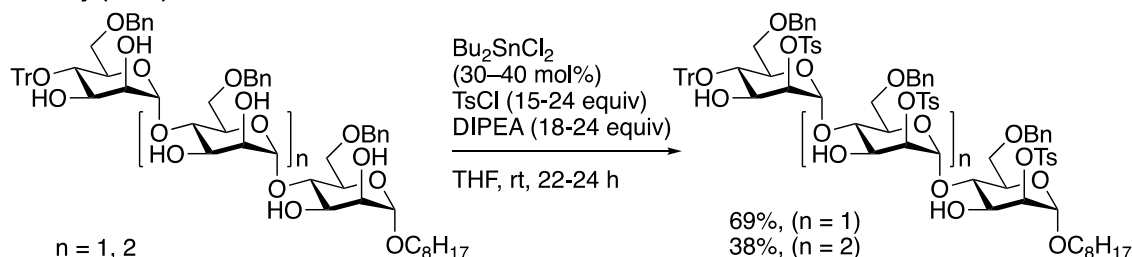


Scheme 9.

スズを触媒とした糖質の位置選択的分子変換反応は、これら以外にも様々な報告例が知られている。2013 年 Lowary らは、マンノースから構成される糖鎖の位置選択的ポリメチル化の過程において、ジブチルスズジクロリドを触媒とした位置選択的トシル化反応を行っている(Scheme 10)⁹。

Scheme 10.

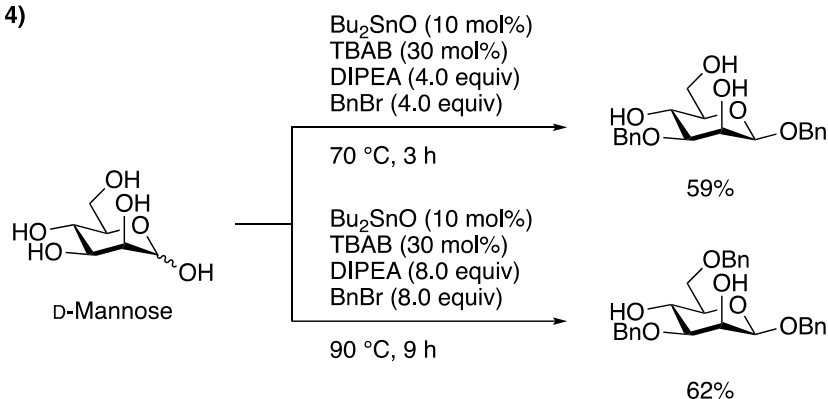
Lowary (2013)



また、2014 年 Iadonisi らならびに Dong らによって相次いでスズ触媒を用いた無保護糖の位置選択的ベンジル化反応が報告された。Iadonisi らは、溶媒を使用せず反応条件を変更することで、1 位無保護糖の特定の位置のみを一挙にベンジル化することに成功している(Scheme 11)¹⁰。

Scheme 11.

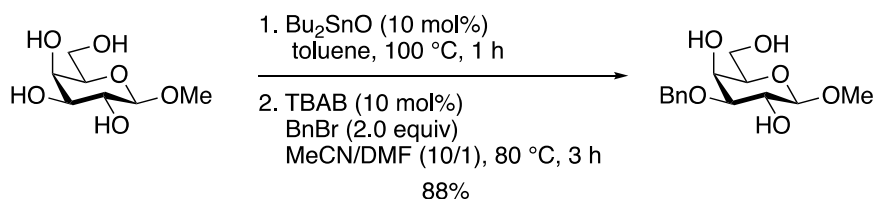
Iadonisi (2014)



Dong らは、無保護糖の位置選択的なベンジル化に成功している(Scheme 12)¹¹。

Scheme 12.

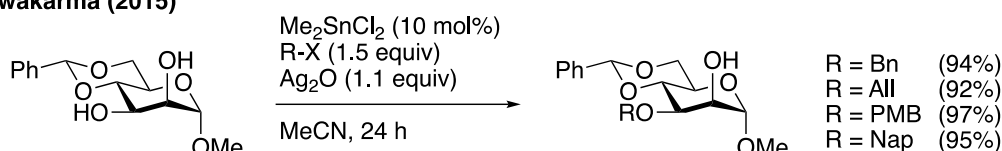
Dong (2014)



その後、2015 年 Vishwakarma らはプロモーターとして酸化銀(I)を選択することで、ベンジル基をはじめとした様々なアルキル基を糖質ヒドロキシ基へ位置選択的に導入することに成功している(Scheme 13)¹²。

Scheme 13.

Vishwakarma (2015)

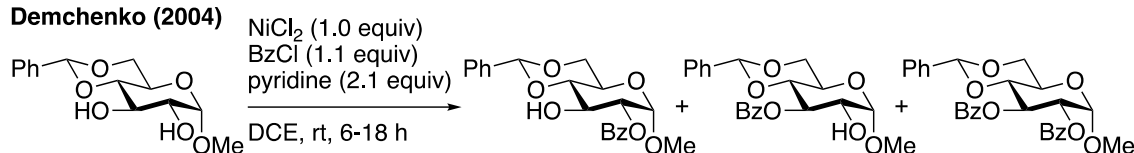


このように、有機スズ化合物を用いる方法論は官能基化をはじめとした様々な反応系へと適用されている。

スズ以外の金属を用いた例も数多く報告されている。2004 年、Demchenko らはニッケルを用いた反応を報告している(Scheme 14)¹³。4,6 位がベンジリデンアセタールで保護されたグルコースとベンゾイルクロリドとの反応において、塩化ニッケル(II)を添加すると位置選択性が向上し、単一の位置異性体として 2 位ベンゾイル化体を得ることに成功している。

Scheme 14.

Demchenko (2004)

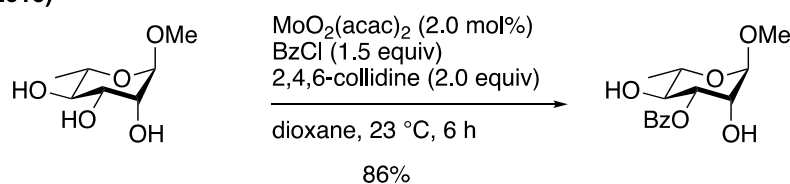


entry	NiCl_2	NMR yield		
1	—	67%	16%	6%
2	+	85%	0%	0%

また、2010 年 Evtushenko は、ビス(アセチルアセトナイト)二酸化モリブデン(VI)錯体を用いたベンゾイル化反応を報告している(Scheme 15)¹⁴。ビス(アセチルアセトナイト)二酸化モリブデン(VI)錯体存在下、ベンゾイルクロリドを反応させることで様々な糖基質においてアキシアル位に隣接するエクアトリアル位にのみベンゾイル化反応が進行している。

Scheme 15.

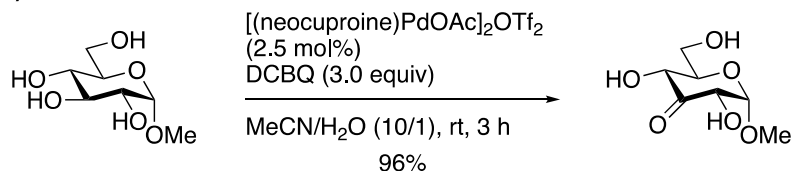
Evtushenko (2010)



さらに、パラジウムを触媒とした反応も知られている。2013 年 Minnaard らは、ネオクプロインを配位子として含むパラジウム(II)錯体存在下、ジクロロベンゾキノンと反応させることで糖質の位置選択的酸化反応が進行することを報告している(Scheme 16)¹⁵。

Scheme 16.

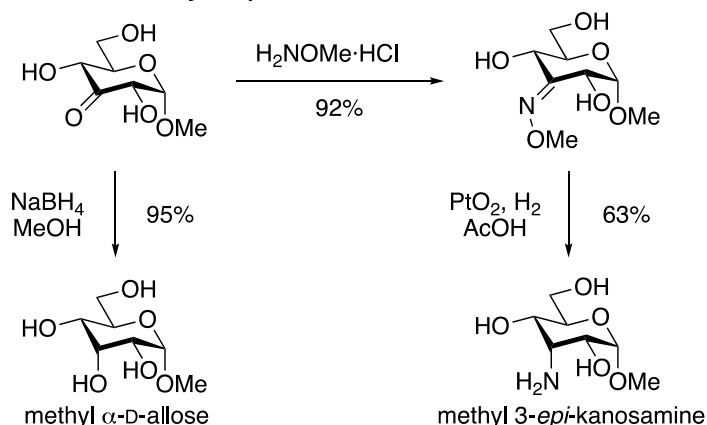
Minnaard (2013)



本反応によりグルコースから得られた生成物は、立体選択的な還元反応を行うことでアロースに、オキシム化に続く還元反応により 3-*epi*-カノサミンへとそれぞれ変換可能である(Scheme 17)。

Scheme 17.

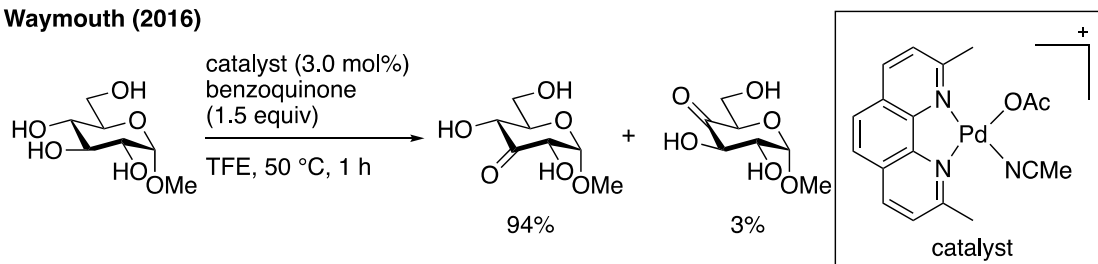
Synthesis of methyl α -D-allose methyl 3-*epi*-kanosamine.



その後、2016 年 Waymouth らによってネオクプロインを配位子として含むパラジウム(II)錯体に、アセトニトリルを配位させた触媒による糖質の位置選択的酸化反応が報告された(Scheme 18)¹⁶。従来の触媒では、その反応性の低下により適用が困難であったベンゾキノンに酸化剤として用いて反応を行っている。

Scheme 18.

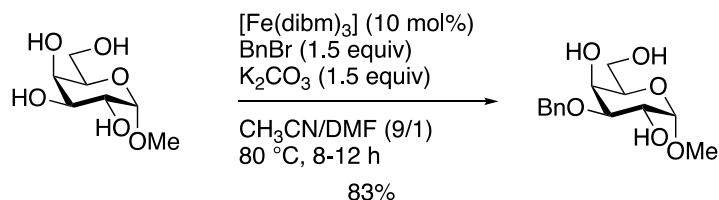
Waymouth (2016)



また 2016 年、Dong らは鉄(III)錯体を触媒として用いた位置選択的アルキル化反応を報告している(Scheme 19) ¹⁷。ベンジリデン保護された基質や無保護糖を基質として、位置選択的にアルキル化反応を行っている。

Scheme 19.

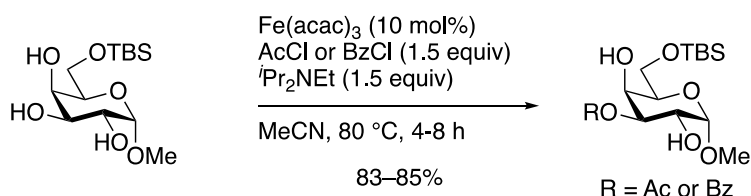
Dong (2016)



その後 2018 年 Dong らは、鉄(III)錯体を触媒として用いた位置選択的アシル化反応を報告している(Scheme 20) ¹⁸。

Scheme 20.

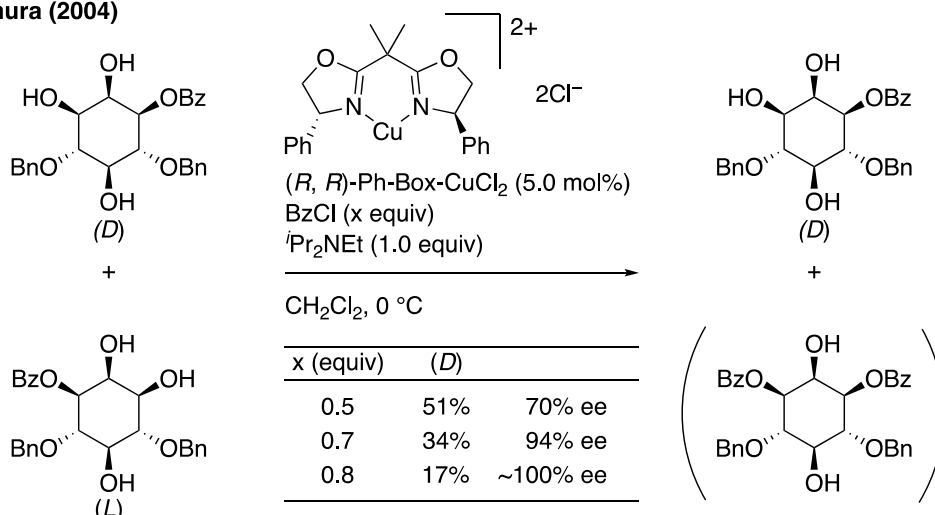
Dong (2018)



銅触媒を用いた糖質の位置選択的官能基化反応も知られている。2004 年松村らは、キラルな銅(II)錯体を用いたエナンチオ選択的アシル化反応によりイノシトール誘導体の速度論的光学分割に成功している(Scheme 21) ¹⁹。

Scheme 21.

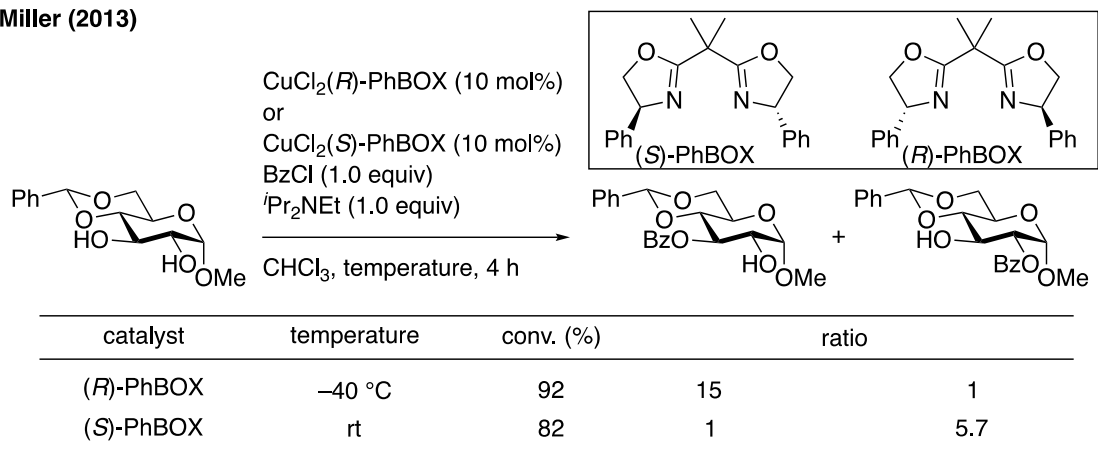
Matsumura (2004)



さらに 2013 年 Miller らは、キラルな銅(II)錯体を用いて、ベンジリデン保護された糖基質の官能基化反応を行っている(Scheme 22)²⁰。本反応は、適用する銅(II)錯体のエナンチオマーによって位置選択性が大きく変化することが報告されている。

Scheme 22.

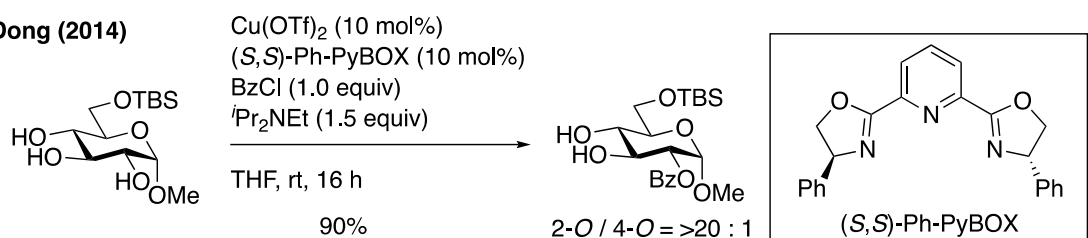
Miller (2013)



その後、Dong らはキラルな銅(II)錯体を触媒として用いて、第一級ヒドロキシ基がシリル保護された基質の位置選択的官能基化反応を報告した(Scheme 23)²¹。

Scheme 23.

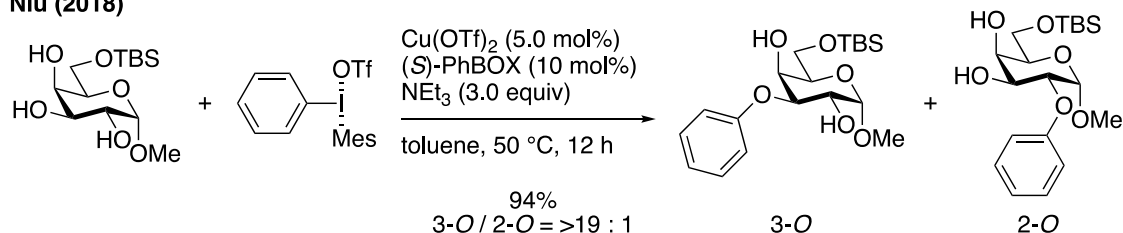
Dong (2014)



近年では、Niu らによってもキラルな銅(II)錯体を用いた糖質の位置選択的官能基化が報告された²²。彼らは、2017 年に Noël らによって報告されたアリール化試薬²³とキラルな銅(II)錯体を組み合わせることで、位置選択的アリール化反応を達成している(Scheme 24)。

Scheme 24.

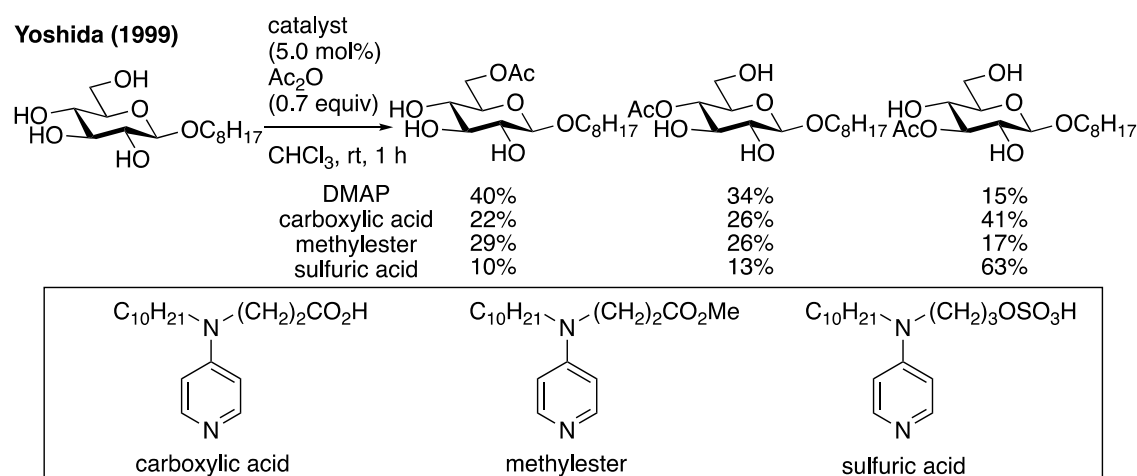
Niu (2018)



第二節 有機触媒を用いた糖質の位置選択的官能基化

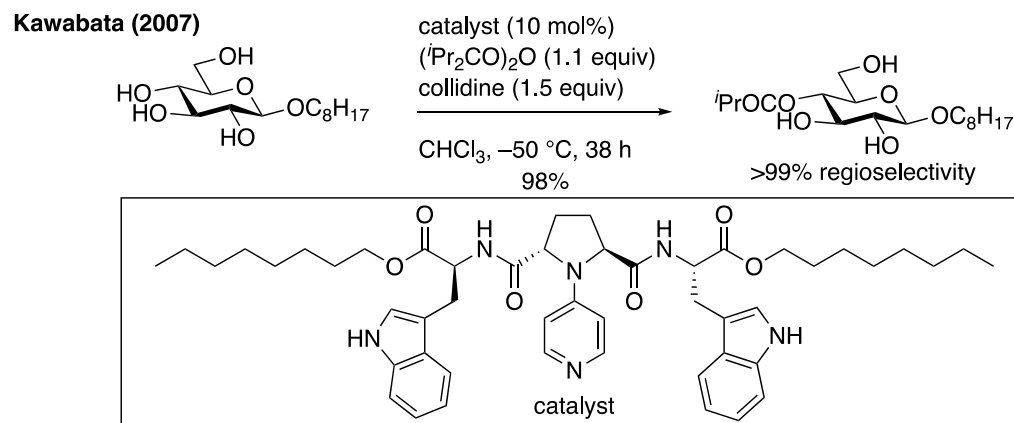
金属触媒のみならず有機触媒を用いた位置選択的官能基化反応も知られている。吉田らはジメチルアミノピリジン誘導体を触媒として用いることで位置選択的なアセチル化反応を報告している(Scheme 25)²⁴。アミン側鎖の末端にカルボキシ基やスルホキシ基を導入することで基質のヒドロキシ基との水素結合形成を促し、ヒドロキシ基の活性化と同時に、ピリジン環により求電子剤を活性化することでジメチルアミノピリジンとは異なる選択性を見出している。

Scheme 25.



さらに川端らはキラルなジメチルアミノピリジン誘導体を触媒として用いることで、無保護グルコース誘導体の4位に優先してアシル化が進行することを見出した(Scheme 26)²⁵。触媒に組み込まれたトリプトファン部位が基質を認識し、ジメチルアミノピリジン部位によって活性化された求電子剤が、基質の4位ヒドロキシ基と近接するため位置選択性が発現すると提唱している。

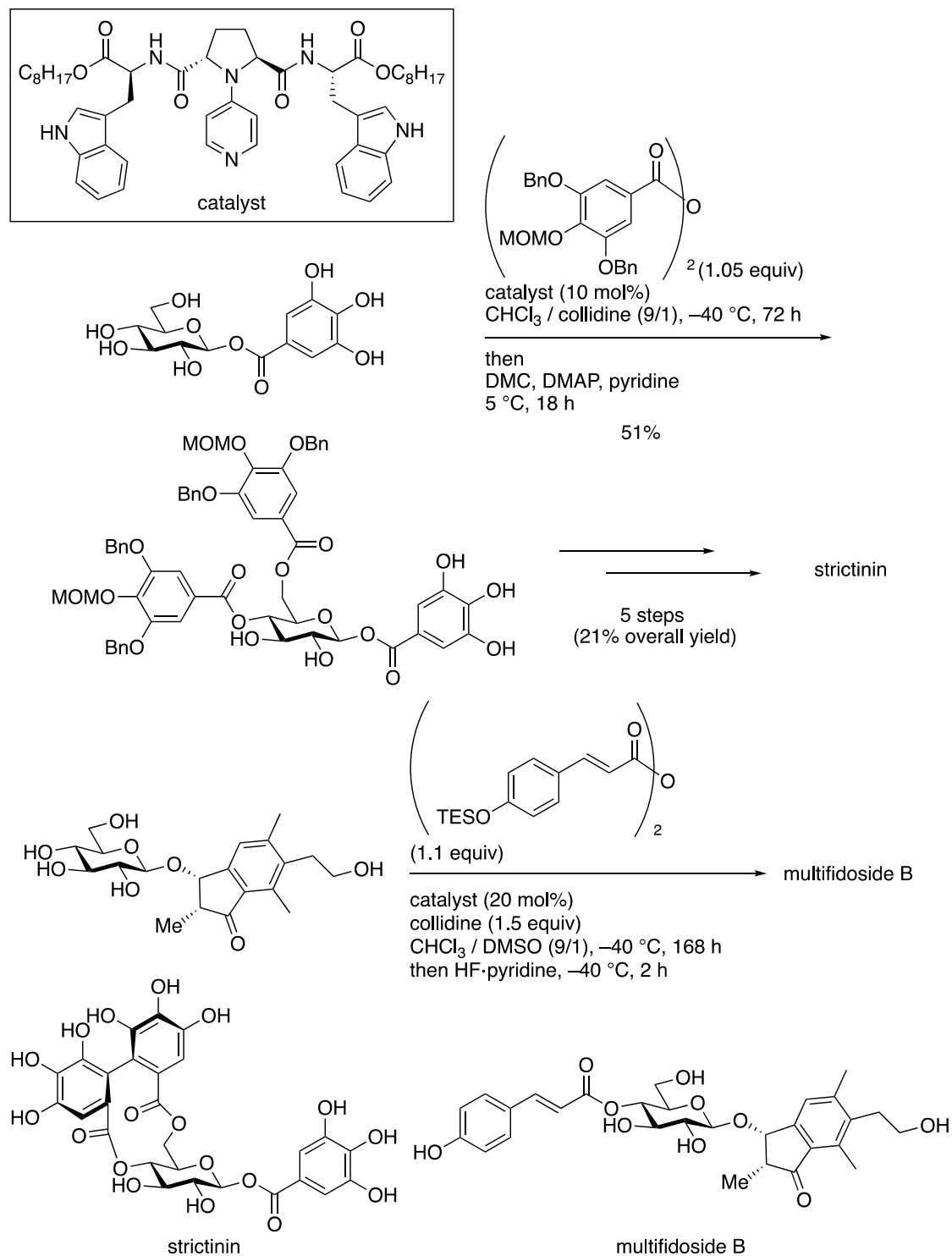
Scheme 26.



また、2015 年に川端らはキラルなジメチルアミノピリジン誘導体によるグルコースの位置選択的アシル化反応を鍵反応とした Ellagitannin 類^{26a} ならびに Multifidosides 類^{26b} の短工程全合成を報告している(Scheme 27)。

Scheme 27.

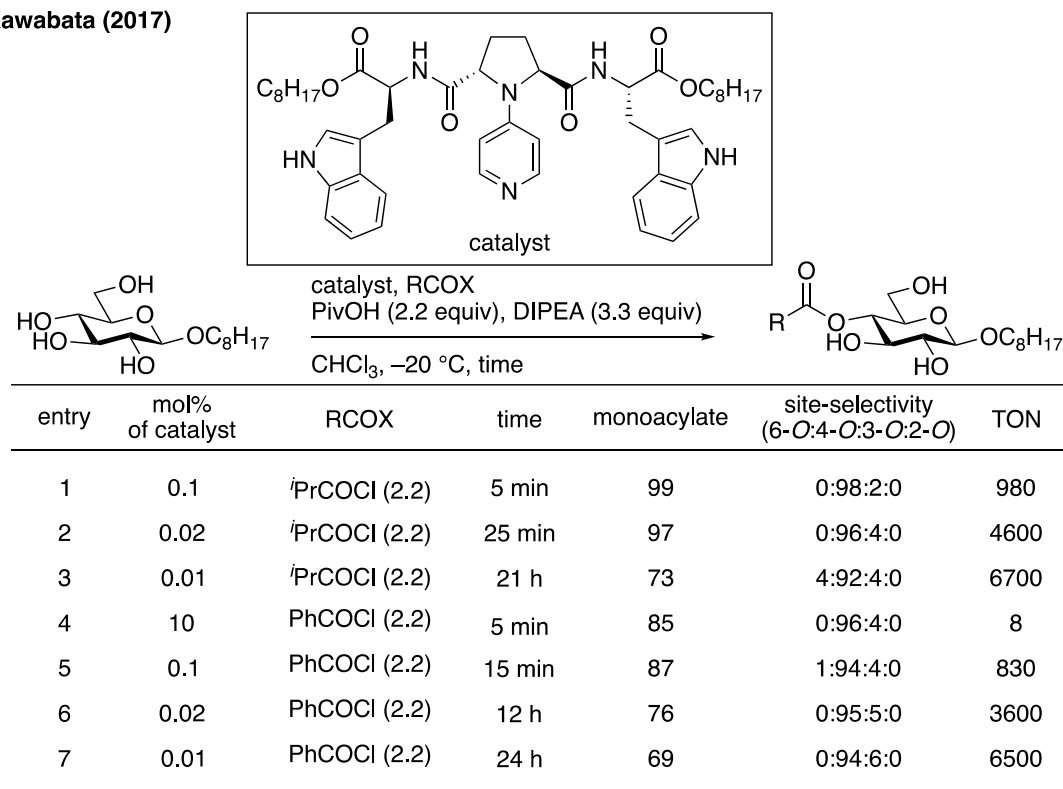
Kawabata (2015)



そして近年では、アシル化剤ならびに添加剤を検討することで触媒量の大幅な低減を達成している(Scheme 28) ²⁷。添加剤としてピバル酸存在下、酸クロリドをアシル化剤として適用させることで、反応性の高い活性種を高濃度で発生させることにより触媒回転数を劇的に向上させている(scheme 29)。

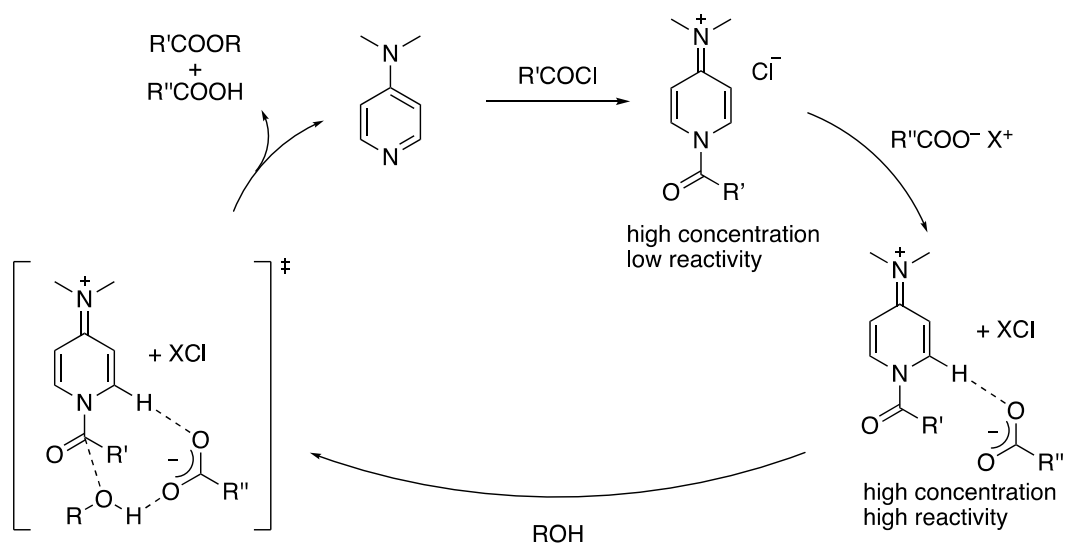
Scheme 28.

Kawabata (2017)



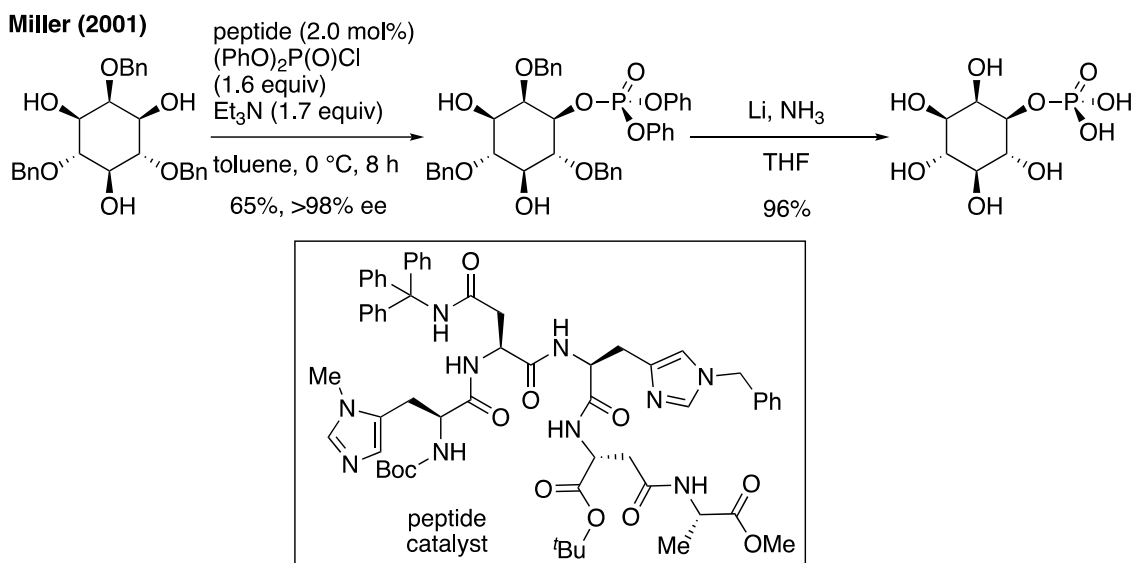
Scheme 29.

A proposed catalytic cycle for DMAP-catalyzed acylation with an acyl chloride-carboxylate system.



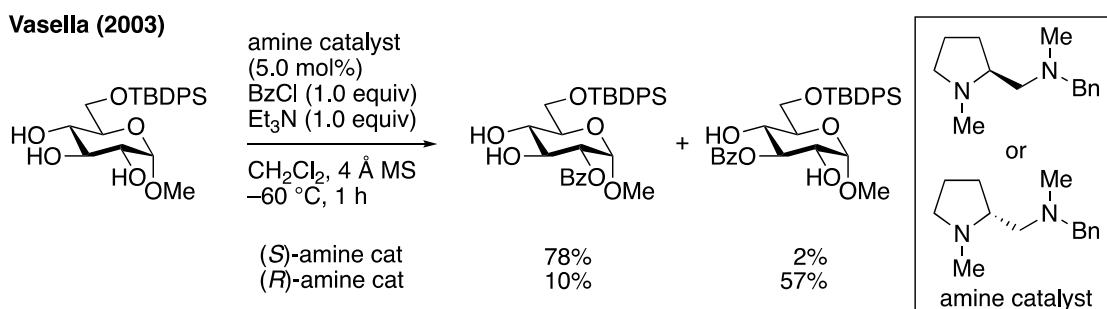
2001 年 Miller らは、ペプチドを触媒として用いたイノシトール誘導体の位置選択的リン酸化反応による不斉非対称化を報告している(Scheme 30)²⁸。本反応では、ペプチド触媒による求電子剤の活性化、および不斉非対称化が起こり高い立体選択性にて反応が進行する。その後、バーチ還元を行うことでイノシトールリン酸の不斉全合成を達成している。

Scheme 30.



そして 2003 年 Vasella らは、キラルなジアミン触媒のエナンチオマーを使い分けることで、グルコースの 6 位がシリル保護された糖基質の 3 位、もしくは 2 位ヒドロキシ基へ位置選択的にベンゾイル基を導入することに成功している(Scheme 31)²⁹。

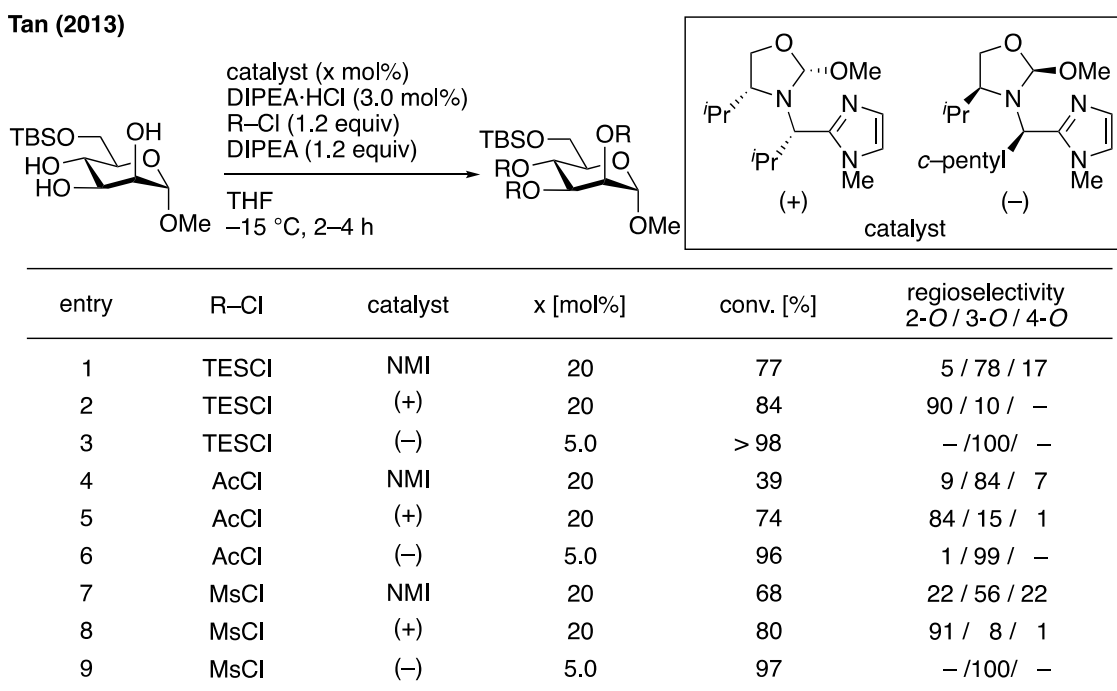
Scheme 31.



また 2013 年 Tan らは、キラルなイミダゾールを触媒とした位置選択的官能基化反応を報告した(Scheme 32)³⁰。バリンから誘導したキラルなイミダゾール触媒存在下、アセチル化、スルホン化、シリル化反応を行っている。本反応は、キラルなイミダゾール触媒を変更することで *cis*-1,2-ジオールの関係にあるアキ

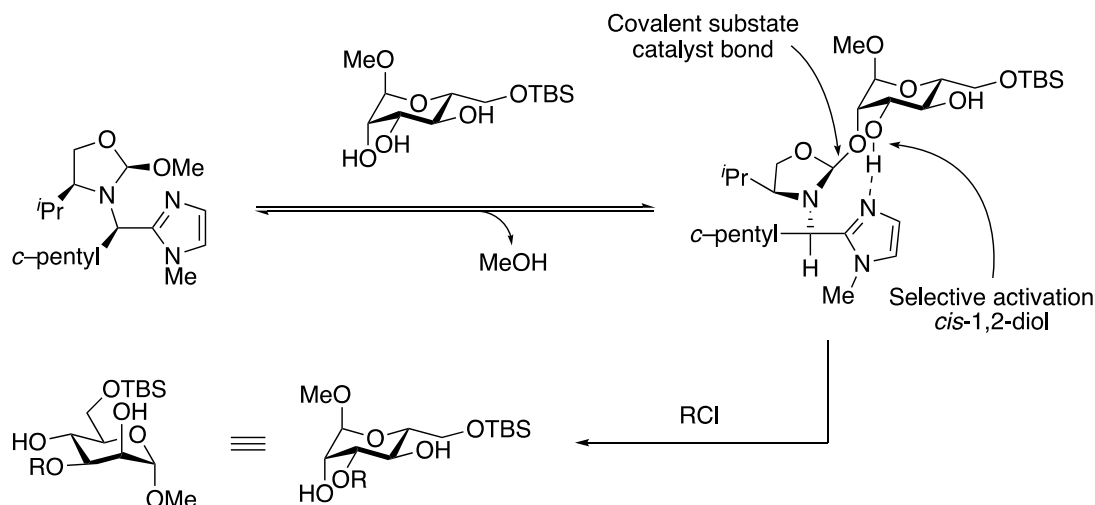
シアルもしくはエクアトリアルヒドロキシ基に対し、高い位置選択性で官能基導入が可能である。この選択性は触媒上のメトキシ基が糖基質のヒドロキシ基とアセタール交換することによって共有結合が形成されたのち、イミダゾール環の窒素原子と近傍に存在するヒドロキシ基との水素結合が形成されることで、ヒドロキシ基が活性化されて位置選択的な官能基化が進行する(Scheme 33)。

Scheme 32.



Scheme 33.

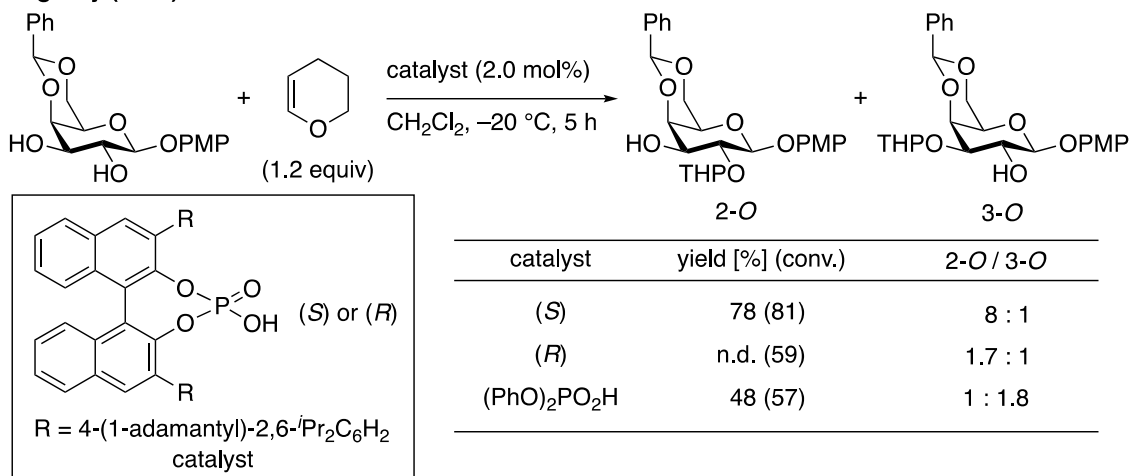
Proposed mode of substrate activation for scaffolding catalyst and methyl- α -D-mannose.



2013 年 Nagorny らは、4,6 位がアセタールで保護された糖基質へのテトラヒドロピラニル基の導入において、キラルな BINOL 骨格を有するリン酸触媒を用いると位置選択性が向上することを報告している(Scheme 34)³¹。

Scheme 34.

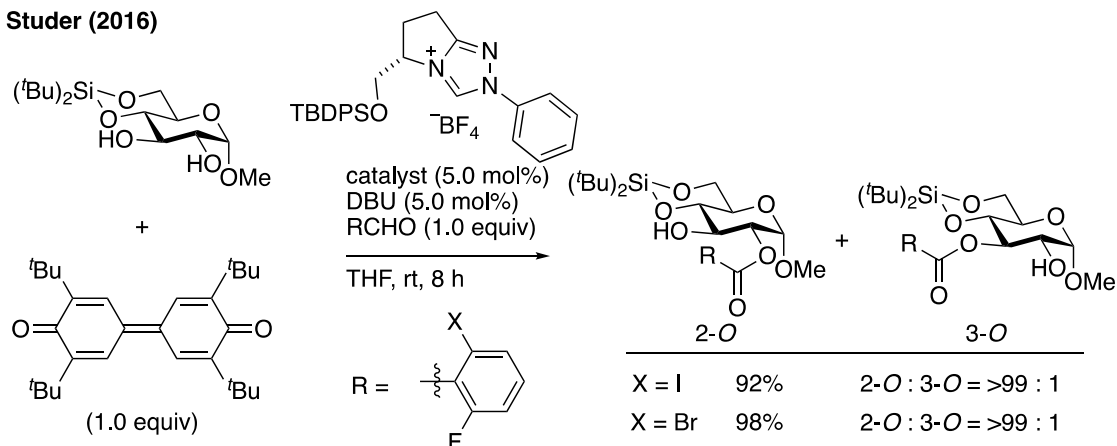
Nagorny (2013)



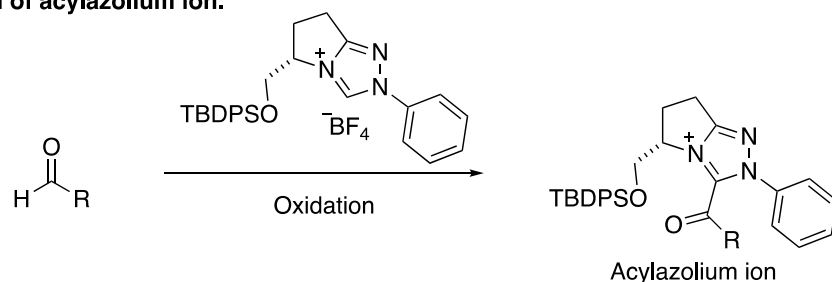
2016 年 Studer らは、*N*-ヘテロ環状カルベン(NHC)触媒を用いた位置選択的アシル化反応を報告している(Scheme 35)³²。本反応は、酸化剤存在下、キラル NHC とアルデヒドから生成したアシルアゾリウムイオンが活性種であり、位置選択的なアシル化反応が起こると提唱している。

Scheme 35.

Studer (2016)

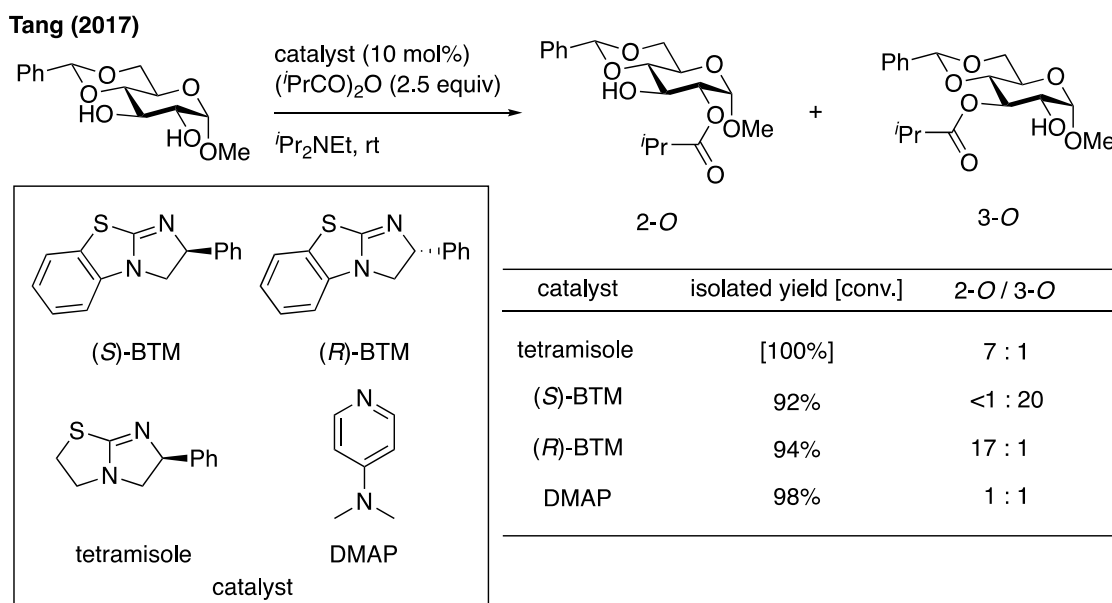


The formation of acylazolium ion.



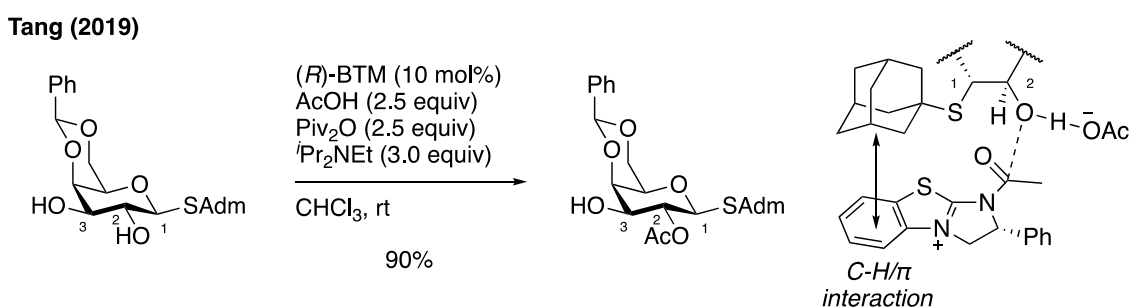
また 2017 年 Tang らは、キラルなベンゾテトラミゾール(BTM)触媒を用いた位置選択的アシル化反応を報告している(Scheme 36)³³。本反応系では、触媒のエナンチオマーを使い分けることにより位置選択性が大きく逆転し、高収率にて対応するアシル化生成物が得られる。

Scheme 36.



その後 2019 年 Tang らは、BTM 触媒を用いた *S*-アダマンチル基を有する糖基質の 2 位選択的アシル化を報告している(Scheme 37)³⁴。本反応では、基質のアダマンチル基と BTM 触媒のベンゼン環が *C-H*/π相互作用により近接化することで高い位置選択性が発現している。

Scheme 37.



このように近年、有機触媒を用いた糖質の位置選択的分子変換反応が多くの研究者らによって報告されてきており、金属では実現困難な反応系が数多く開発されている。今後、さらなる発展が期待される分野であると言える。

第三節 有機ホウ素化合物を用いた糖質の位置選択的官能基化

有機ホウ素化合物は、糖質に複数存在する遊離ヒドロキシ基の中から 4,6 位または *cis*-1,2-ジオールを特異的に認識し位置選択的なボロン酸エステルを形成することが古くより知られている(Figure 2)³⁵⁻³⁷。このような糖鎖分子認識能を利用した様々な反応が数多くの研究者によって見出されてきた。本節では、有機ホウ素化合物を用いた糖質の位置選択的分子変換について紹介する。

Molecular recognition of carbohydrates.

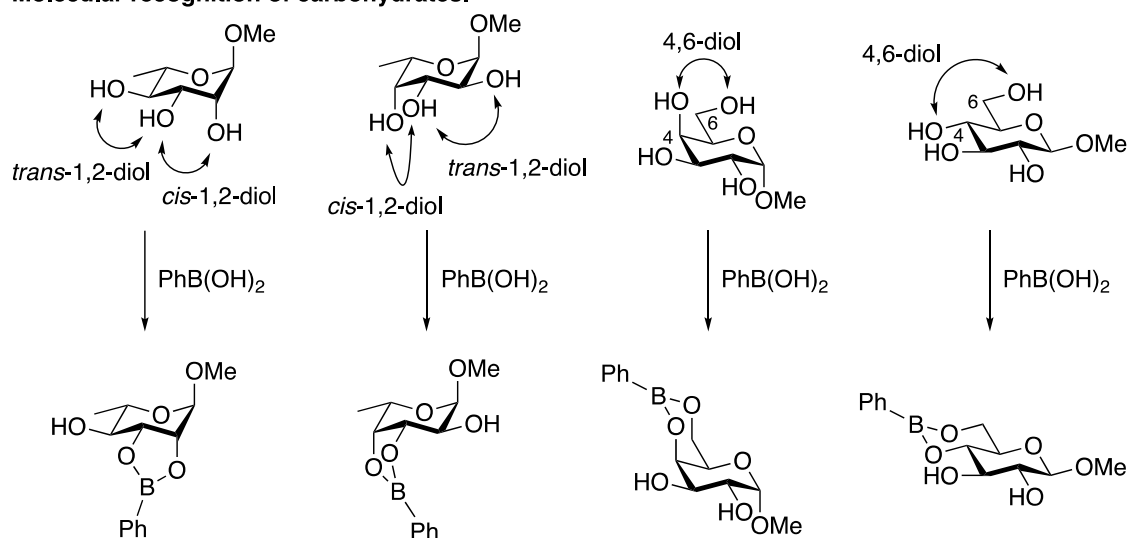
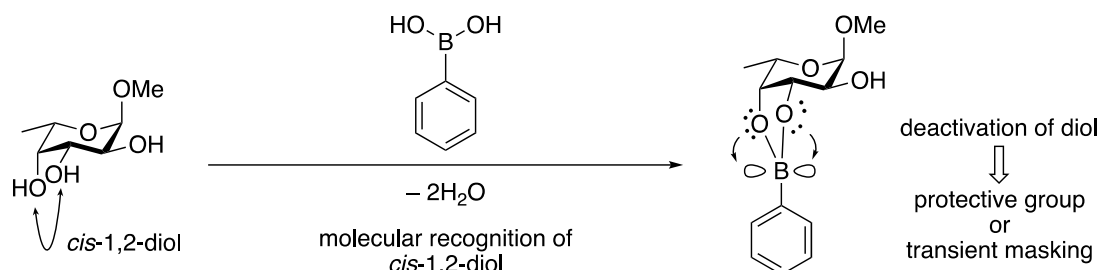


Figure 2.

これまでにフェニルボロン酸を代表とするボロン酸化合物は、3 配位ホウ素中間体形成による糖質ジオールの不活性化を利用した保護基もしくは一過性のマスキング剤として用いられてきた(Scheme 38)³⁶。

Scheme 38.

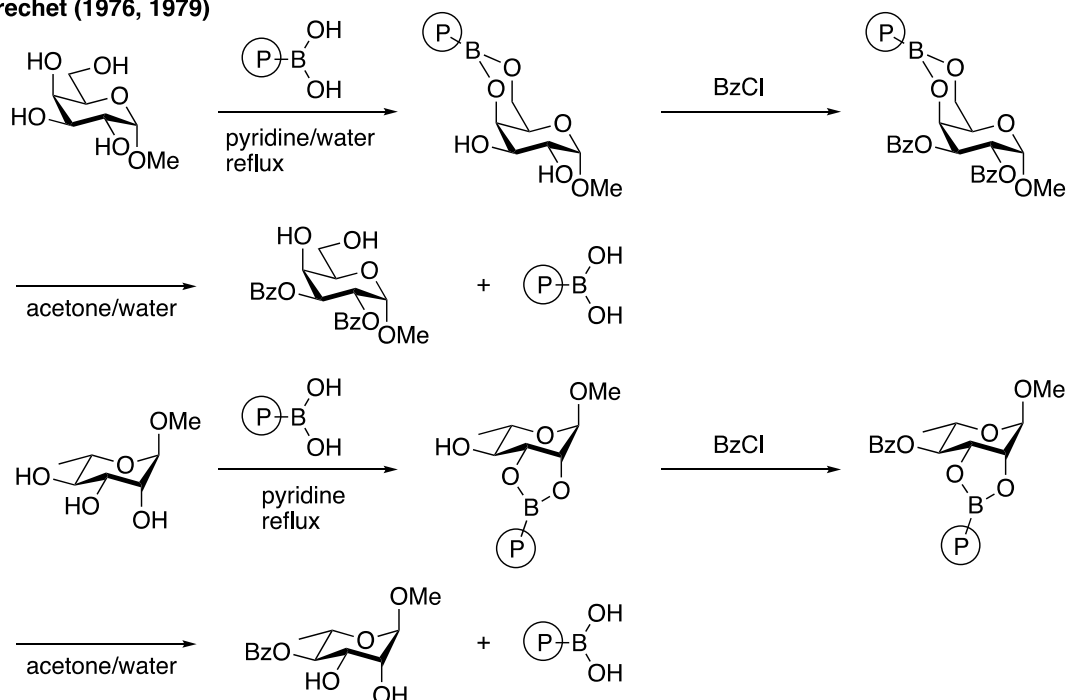
Deactivation of diol via tricoordinate boron.



このように、ボロン酸を糖質の保護基として用いた位置選択的分子変換反応は、1976 年 Fréchet らによって初めて報告された(Scheme 39)³⁸。彼らの使用しているポリマー担持型のボロン酸は溶媒に不溶であるため、後処理としてろ過を行うことによってボロン酸を取り除くことができ、回収したボロン酸は再利用が可能であるという特長を有している。また、ボロン酸エステル形成時には、フェニルボロン酸と同等の糖質分子認識能が発揮され、位置選択的に糖質ジオールの保護が可能である。彼らは、ポリマー担持ボロン酸をガラクトースの位置選択的ベンゾイル化反応に利用している。すなわち、4,6 位ヒドロキシ基をボロン酸エステル形成により一時的にマスキング後、残った 2,3 位遊離ヒドロキシ基をベンゾイル化、続くボロン酸エステルの脱保護を経て 2,3-ビスベンゾイル化体を合成している。また、同様の手法は、3つの遊離ヒドロキシ基を有するラムノースにも適用可能であり、4位のみがベンゾイル化された生成物を合成している。

Scheme 39.

Fréchet (1976, 1979)

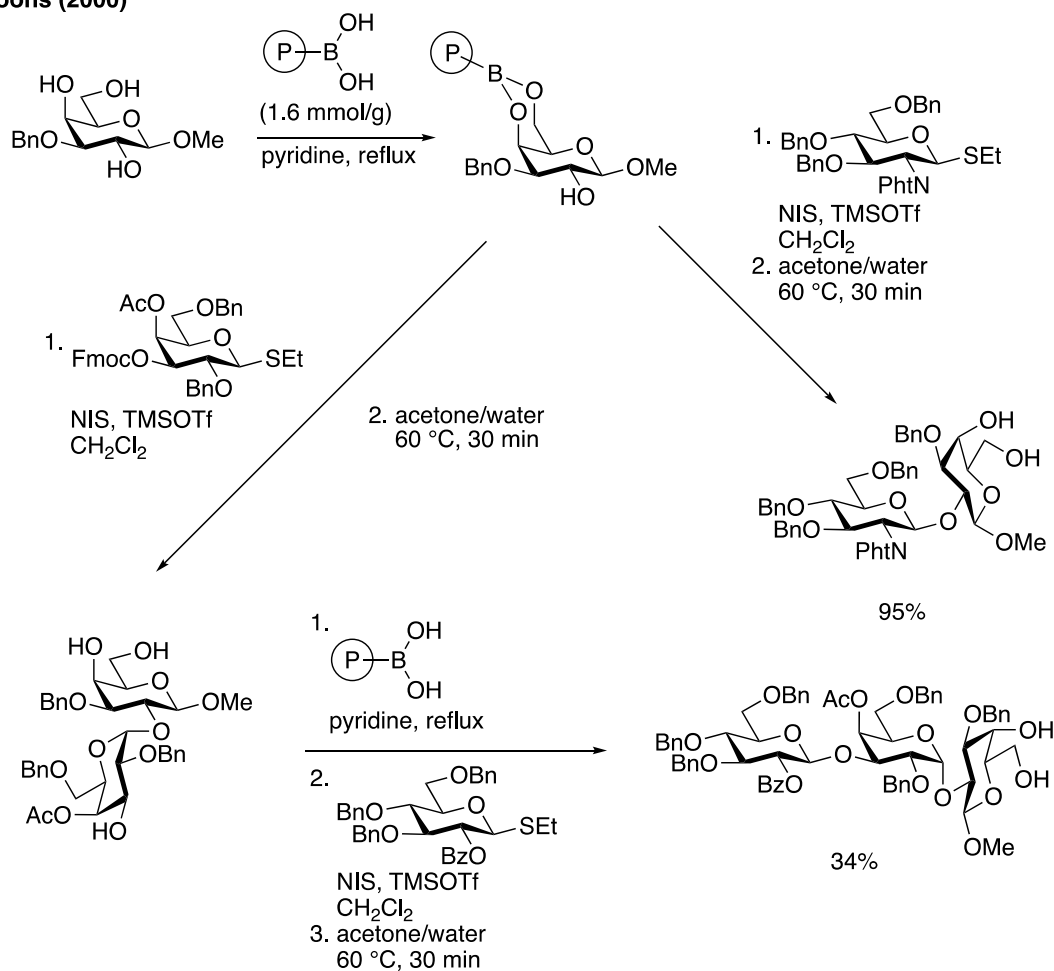


こうした彼らの報告は、ボロン酸の分子認識能による無保護糖の位置選択的保護を足がかりとした、位置選択的分子変換反応の先駆的な研究例である。Fréchet らによって見出された基礎となる本方法論は、この先に述べるいくつかの研究グループによって発展されてきた。

Fréchet らの報告以後、しばらくの間ボロン酸を無保護糖の位置選択的分子変換へと利用した報告例はなかったが、2000 年に Boons �らによってポリマー担持ボロン酸を無保護糖の位置選択的グリコシル化反応へと適用した例が報告された(Scheme 40)^{39a}。彼らの報告では、メチル 3-*O*-ベンジル-β-ガラクトピラノシドにポリマー担持のボロン酸を作用させ、4,6 位ヒドロキシ基を位置選択的に保護したのち、チオグリコシドを糖供与体とするグリコシル化反応の条件に付すことにより、2 位がグリコシド結合した二糖を 95%の高収率で得られることを報告している。その後、彼らは同様の操作を繰り返すことにより、三糖合成にも成功している^{39b}。

Scheme 40.

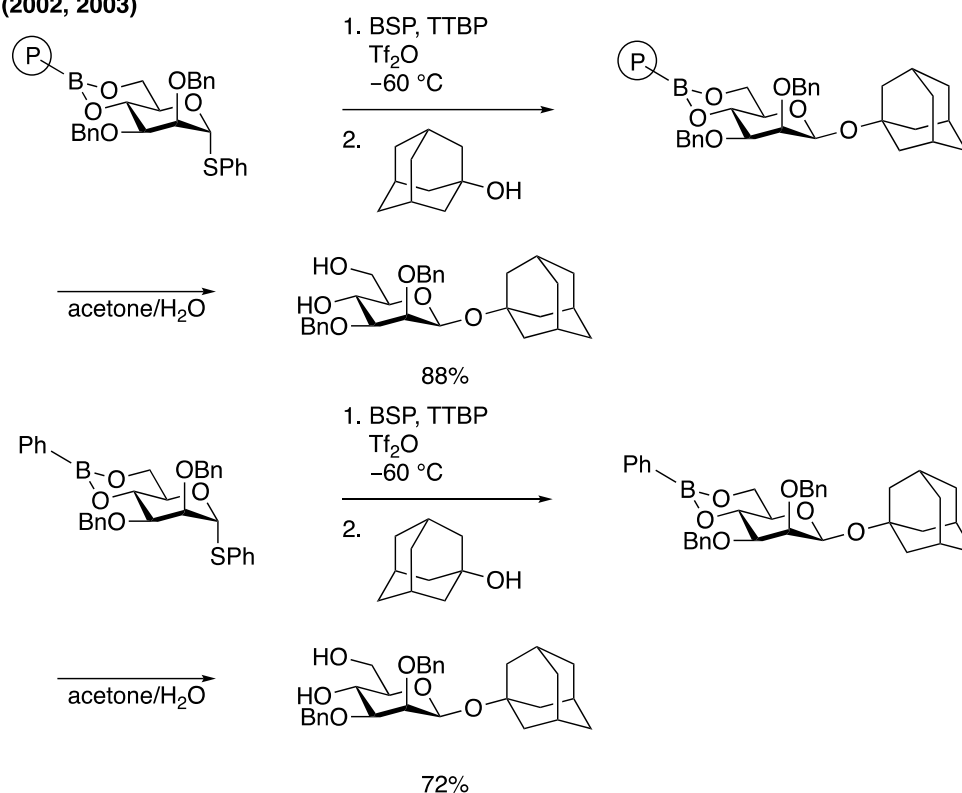
Boons (2000)



また、2002 年、2003 年に Crich らは相次いで、ポリマー担持フェニルボロン酸もしくはフェニルボロン酸によって 4,6 位ヒドロキシ基が保護された *S*-フェニル 2,3-ジ-*O*-ベンジル- α -D-マンノピラノシドを糖供与体として用いた立体選択的グリコシド化を報告している(Scheme 41) ⁴⁰。本報告ではグリコシル化についても併せて報告されている。

Scheme 41.

Crich (2002, 2003)

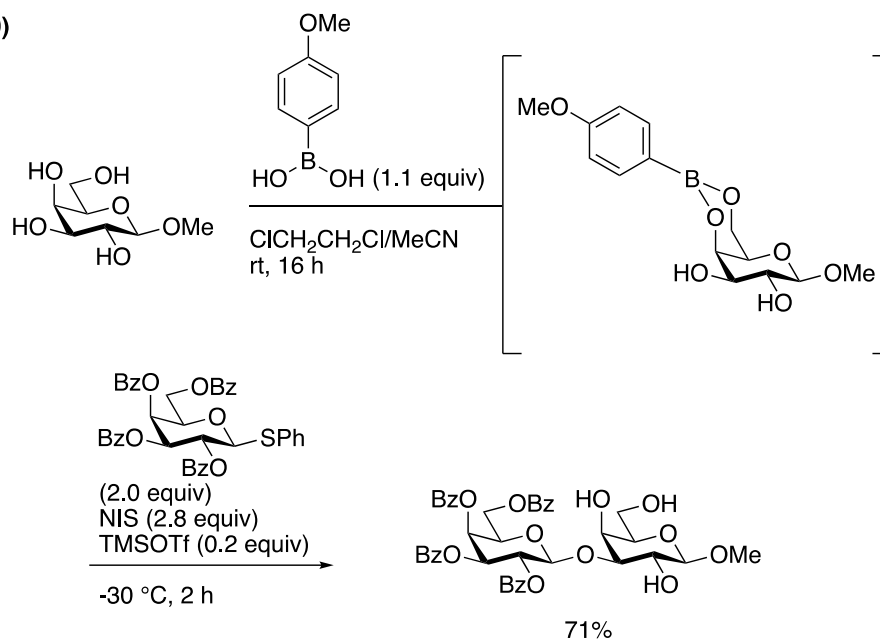


さらに、当研究室前任教授の梶らは 2010 年、アリールボロン酸を一過性のマスキング剤として用いた無保護糖の位置選択的グリコシル化を報告している。Boons らの報告では、グリコシル化の際に位置選択性が問題とならない基質を用いて検討を行っているのに対し、本報告ではグリコシル化反応における位置選択性の制御が課題となる挑戦的な反応系への適用となっている。メチル β -D-ガラクトピラノシドに対して芳香族ボロン酸を作用させ、4,6-ヒドロキシ基をマスキングした後、NIS/TMSOTf をプロモーターとしたチオグリコシド糖供与体とのグリコシル化を検討したところ、3 位がグリコシル化された 2 糖が 71% の良好な収率で得られることを見出した(Scheme 42) ⁴¹。糖受容体となるボロン酸エス

テルは2,3位がともに遊離ヒドロキシ基であるにも関わらず3位に選択的グリコシル化が進行する点は非常に興味深い。

Scheme 42.

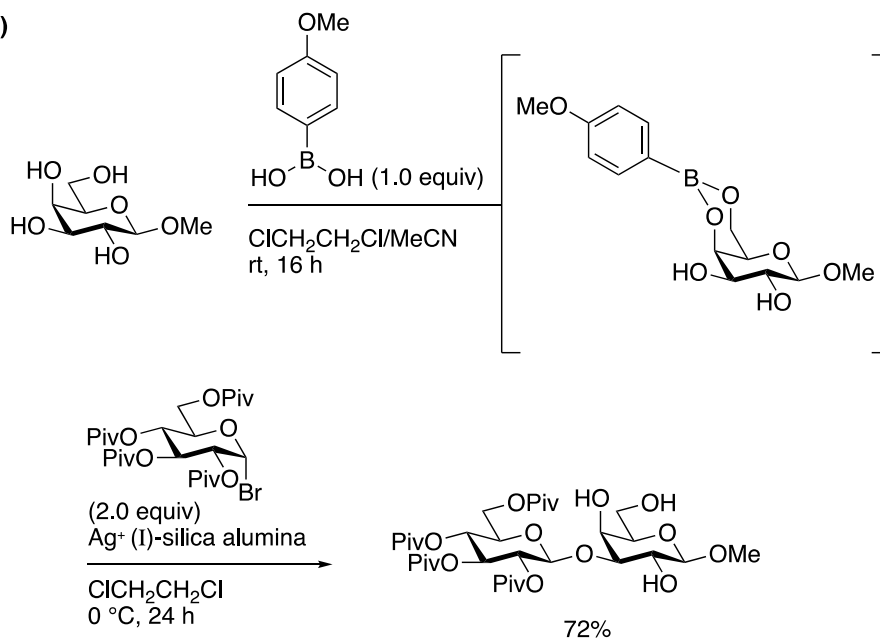
Kaji (2010)



その後、梶らはボロン酸をマスキング剤として用いる同様の方法論を適用することで、プロモーターとして一価の銀を用いた臭化糖を糖供与体とするグリコシル化反応も報告している(Scheme 43)⁴²。本反応もチオグリコシドを糖供与体とした場合と同様、高い位置選択性で二糖が得られている。

Scheme 43.

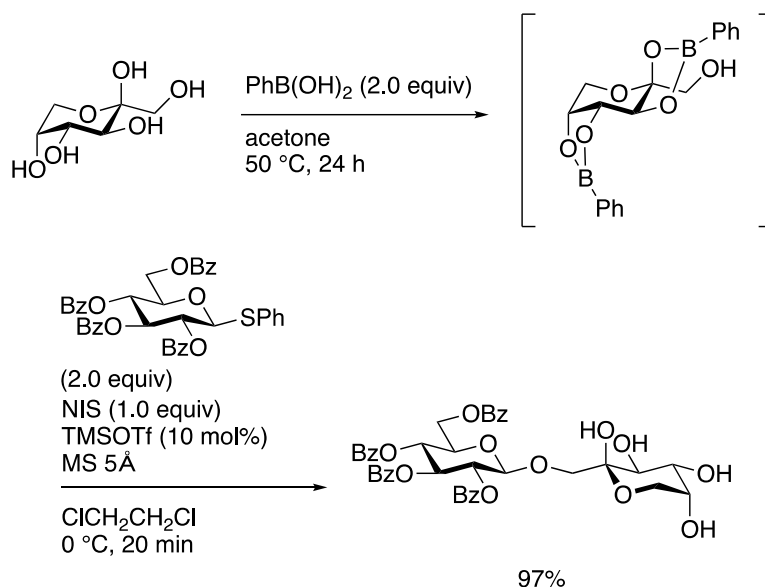
Kaji (2012)



さらに梶らは、2014 年に完全無保護糖を基質とした位置選択的グリコシル化を報告した(Scheme 44)⁴³。1 位遊離無保護糖に対してボロン酸を 2 当量作用させることにより、無保護糖に存在する 5 つの遊離ヒドロキシ基のうち 4 つのヒドロキシ基を位置選択的にマスキングした後、先に見出されたチオグリコシドを糖供与体とする反応条件に付すことにより、最高 97%の高収率でグリコシル化反応が進行することを見出している。適用可能な無保護糖が限定されるものの、通常の有機溶媒中ではグリコシル化が困難な高極性無保護糖基質に対する位置選択的な糖鎖連結法として優れた方法論である。

Scheme 44.

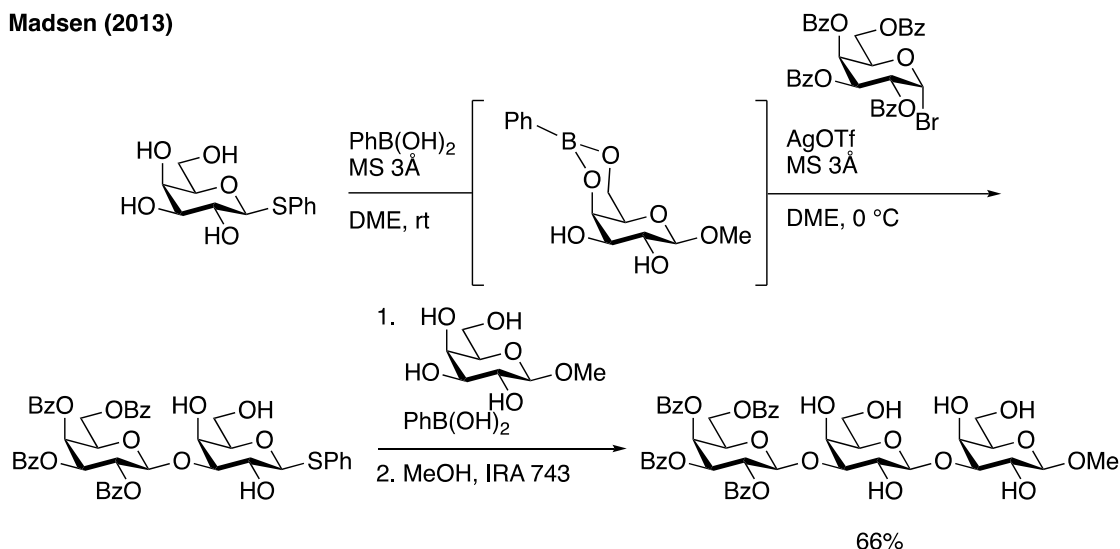
Kaji (2014)



フェニルボロン酸を糖供与体のマスキング剤として用いた位置選択的グリコシル化は、2013 年に Madsen らによっても報告されている(Scheme 45)⁴⁴。彼らは、チオフェニル α -D-ガラクトピラノシドとフェニルボロン酸との反応により 4,6 位ヒドロキシ基が保護されたボロン酸エステルを糖受容体、臭化糖を糖供与体としたグリコシル化を検討している。本反応では良好な収率で 3 位選択的にグリコシド結合が形成された二糖が得られる。さらにここで、得られた二糖は、チオ糖供与体として機能し二度目のグリコシル化によって三糖の合成にも適用可能であることを明らかにしている。

Scheme 45.

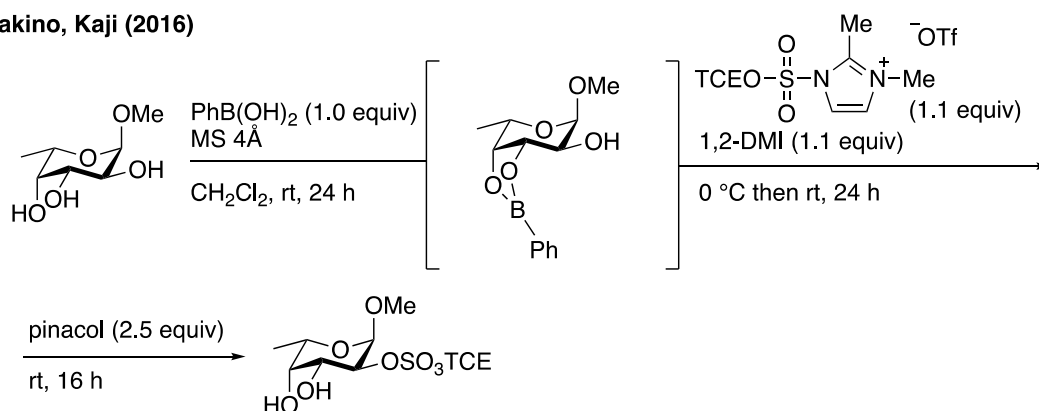
Madsen (2013)



芳香族ボロン酸をマスキング剤として用いた方法論の拡張研究の一環として 2016 年、当研究室では無保護糖の位置選択的硫酸化反応⁴⁵を報告している (Scheme 46)。すなわち、ボロン酸の分子認識能を利用することで無保護糖のジオールを位置選択的にマスキング後、Taylor らの硫酸化試薬⁴⁶を作用させるところ高位置選択的に特定のヒドロキシ基にのみ硫酸基を導入することに成功している。本手法によって得られた硫酸化糖は硫酸基がトリクロロエチル基で保護されているために取り扱いが容易で、さらなる分子変換が可能である。本反応によって発現する高位置選択性は反応部位に隣接する置換基の立体障害で説明することが可能である。本法は毒性の高い有機スズ試薬を化学量論量用いてきた従来の手法におきかわる方法論となり得ると考えられる。

Scheme 46.

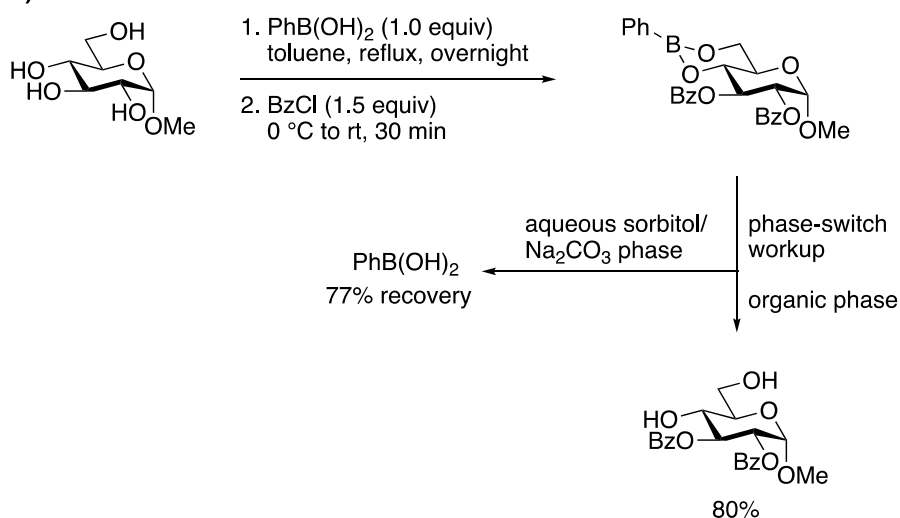
Makino, Kaji (2016)



近年の例として、Taylor らによって単純なフェニルボロン酸を保護基として用いた無保護糖の位置選択的な官能基変換が報告されている(Scheme 47)⁴⁷。彼らはボロン酸エステルの脱保護時に、Hall らによって見出された液-液二相系の単離精製手法を適用することにより、ボロン酸を良好な収率で回収することに成功している。ただし、彼らが検討した官能基化はアシル化、シリル化、アルキル化に限定されている。また、シリル化の反応条件による異性化が観測されている。

Scheme 47.

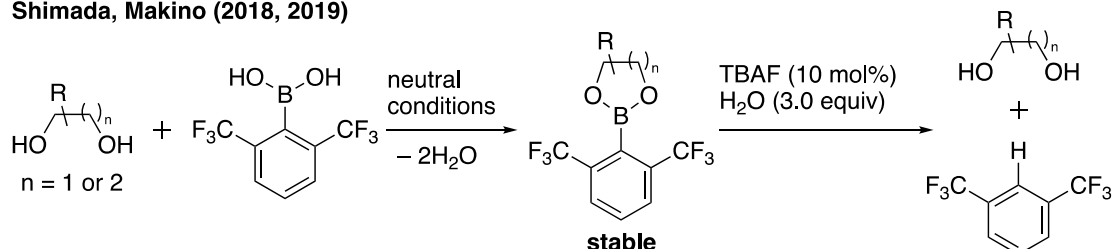
Taylor (2017)



またごく最近、当研究室においてボロン酸の両オルト位にトリフルオロメチル基を有するボロン酸が対応するボロン酸エステルを安定化し、中性条件で着脱可能な保護基として機能することを見出している(Scheme 48)⁴⁸。

Scheme 48.

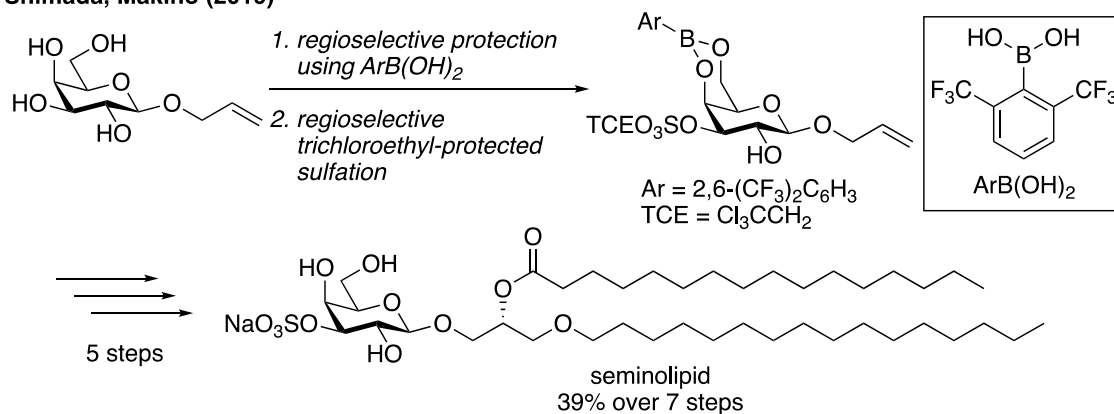
Shimada, Makino (2018, 2019)



さらに、その性質を利用し、ボロン酸を糖質の安定な保護基として用いることで硫酸化糖脂質セミノリピドの効率的な全合成を達成している(Scheme 49)⁴⁹。

Scheme 49.

Shimada, Makino (2019)

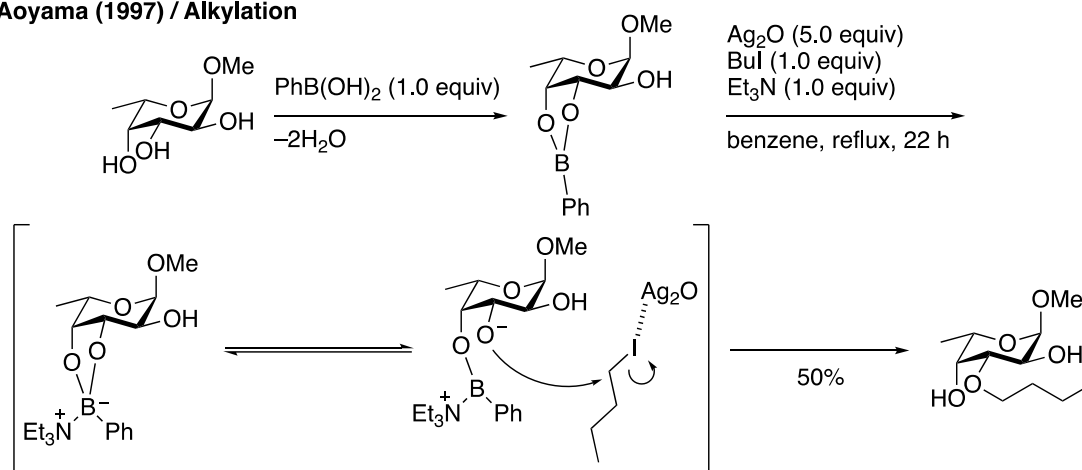


以上述べてきたように Fréchet の先駆的な研究以後、ボロン酸およびポリマー担持ボロン酸は無保護糖の位置選択的分子変換に利用されてきた。いずれの方法論もボロン酸で無保護糖の特定のヒドロキシ基を保護（マスキング）することによって、位置選択的な分子変換を達成している。これらの方法論は従来の煩雑な保護基の着脱を伴う多段階反応を補う有力な合成手法となり得ることから、今後のさらなる進展に期待がもたれる。

また、有機ホウ素化合物をヒドロキシ基の活性化剤として利用した位置選択的官能基化反応も報告されている。1997 年青山らは、フェニルボロン酸とメチル α -L-フコピラノシドとのボロン酸エステルに対し、トリエチルアミンを加えることで高活性 4 配位ホウ素中間体が生成し、位置選択的アルキル化反応が進行することを見出した(Scheme 50) ⁵⁰。前述のように、ボロン酸エステル形成は 3 配位ホウ素中間体形成によるヒドロキシ基の不活性化 (ヒドロキシ基の保護) として利用されており、青山らの報告は有機ホウ素化合物を用いたヒドロキシ基の活性化反応として先駆的な例となっている。

Scheme 50.

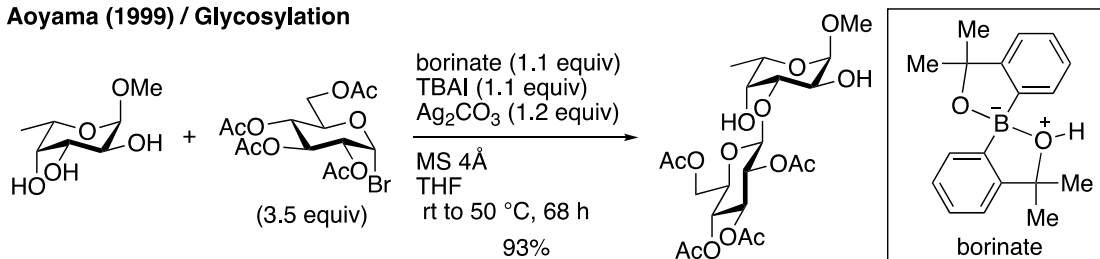
Aoyama (1997) / Alkylation



その後、1999 年青山らは環状ポリナートを用いることで無保護糖の位置選択的グリコシル化反応に成功している(Scheme 51) ⁵¹。しかしながら、いずれの報告も化学量論量の有機ホウ素化合物が必要であるという課題が残されており、その触媒化には至っていない。

Scheme 51.

Aoyama (1999) / Glycosylation

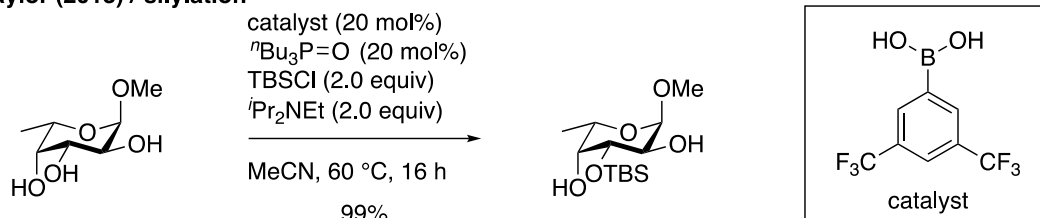


これに対して、Taylor らはフェニルボロン酸誘導体を触媒量用いた位置選択的なシリル化反応を報告している(Scheme 52) ⁵²。フェニルボロン酸誘導体ならびに添加剤を検討した結果、触媒量の 3,5-ジトリフルオロメチルフェニルボロン酸

にトリブチルホスフィンオキシドを添加することで、ヒドロキシ基を位置選択的に活性化している。

Scheme 52.

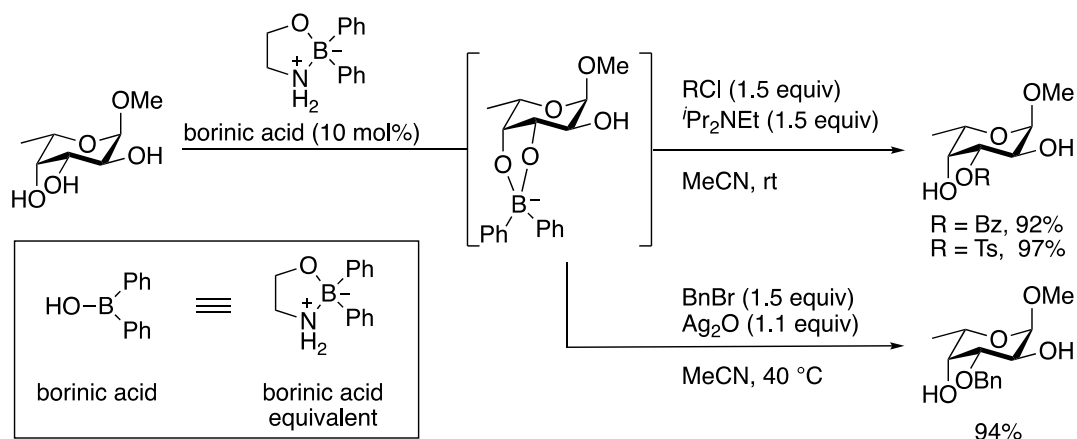
Taylor (2013) / silylation



さらに Taylor らは、ボリン酸を触媒として用いた無保護糖の位置選択的アシル化^{53a}、アルキル化^{53b}、スルホン化^{53c}反応も報告している(Scheme 53)。ジフェニルボリン酸を触媒として用いることで、ボリン酸エステル形成時に4配位ホウ素中間体が形成し、ヒドロキシ基を位置選択的に活性化しているものと考えられる。

Scheme 53.

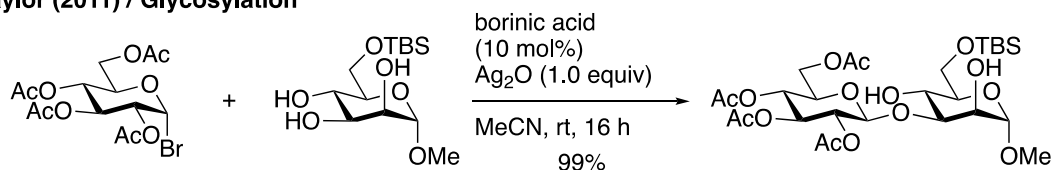
Taylor (2011, 2012) / Acylation, Sulfonation, Alkylation



また、ジフェニルボリン酸を触媒として用いることで無保護糖の位置選択的グリコシル化反応に成功している(Scheme 54)⁵⁴。しかし、ジフェニルボリン酸が化学的安定性に乏しいことから触媒構造のチューニングによるさらなる触媒活性の向上は困難である。

Scheme 54.

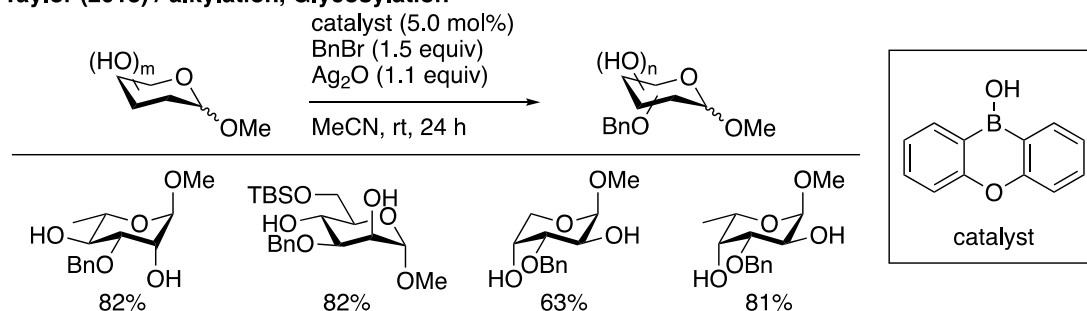
Taylor (2011) / Glycosylation



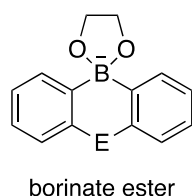
その後、2013 年にボリン酸の低い安定性を改善した触媒による位置選択的官能基化反応が報告された(Scheme 55) ⁵⁵。通常のジフェニルボリン酸と比較し、ボリン酸エステル形成時の活性化能が向上している

Scheme 55.

Taylor (2013) / alkylation, Glycosylation



Calculated average Mulliken atomic charges on O for borinate esters of ethylene glycol.

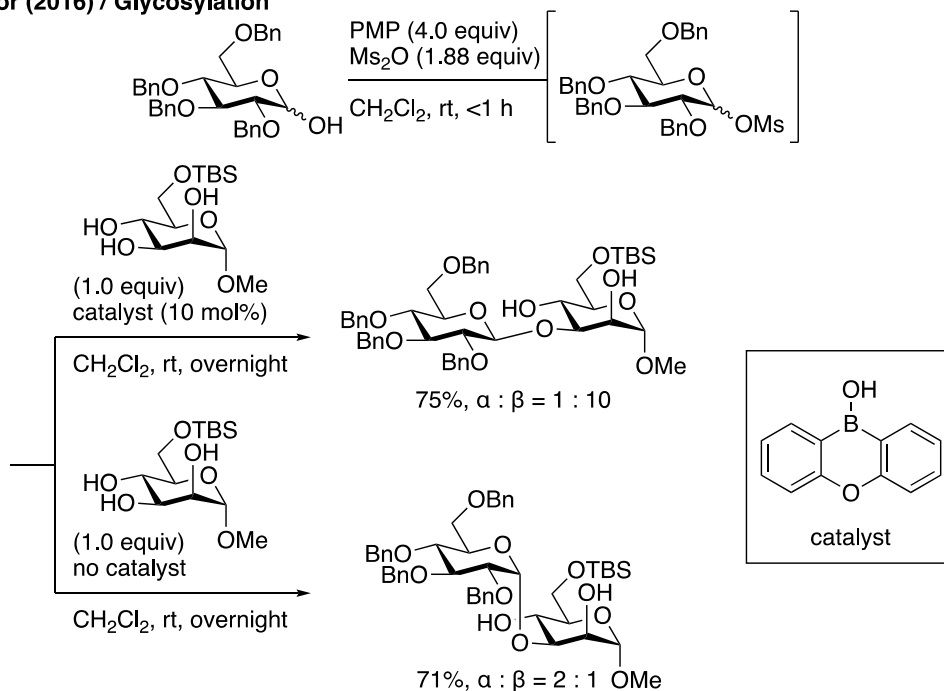


E	Mulliken charge at O
H,H (Ph ₂ BOH)	-0.388
S	-0.521
O	-0.515
NCH ₃	-0.528

近年では、メシラートを脱離基とした糖供与体およびボリン酸触媒を用いることで位置および立体選択的グリコシル化反応を報告している(Scheme 56) ⁵⁶。本反応は、ボリン酸により位置選択性のみならず立体選択性が大きく変化する。

Scheme 56.

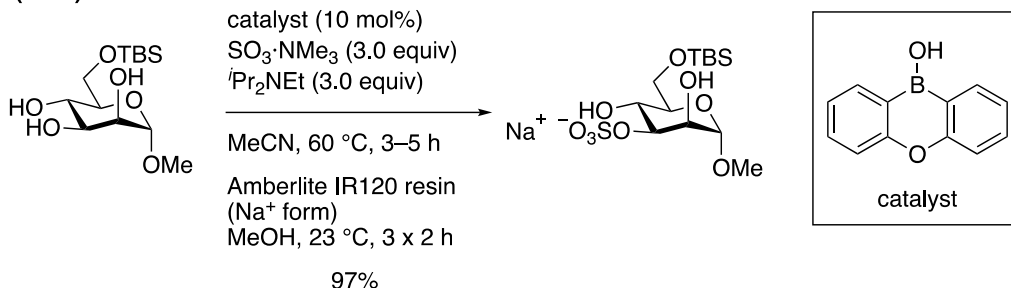
Taylor (2016) / Glycosylation



2019 年には、ボリン酸触媒を用いた糖質の位置選択的硫酸化を報告している (Scheme 57)⁵⁷。

Scheme 57.

Taylor (2019) / sulfation

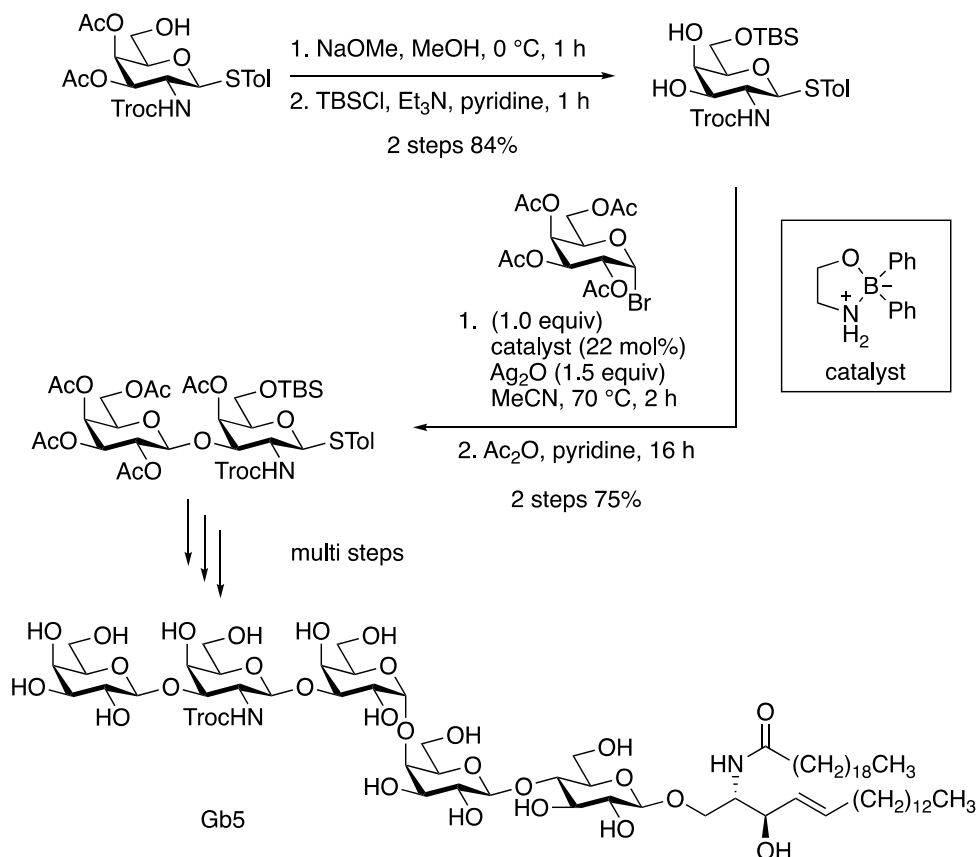


このように Taylor らによって、ジフェニルボリン酸による糖質ヒドロキシ基の触媒的活性化が報告されて以来、様々な応用例が報告されてきた。

2014 年 Lin らは、Gb5 の合成において Taylor らによって報告された位置選択的グリコシル化反応を利用している (Scheme 58)⁵⁸。

Scheme 58.

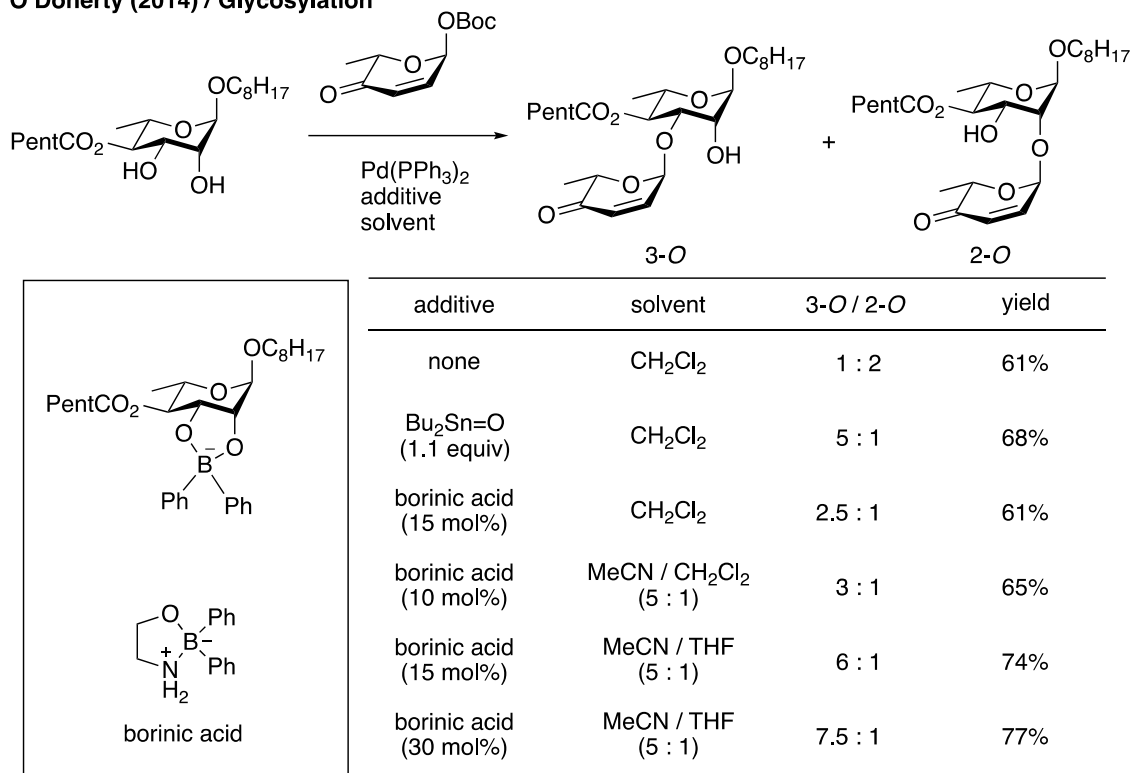
Lin (2014) / Glycosylation



2014 年 O'Doherty らは、Mezzettiaside 誘導体*の全合成研究においてボリン酸とパラジウム(0)錯体を併用した位置選択的グリコシル化反応を検討している (Scheme 59)⁵⁹。ボリン酸触媒およびパラジウム(0)錯体存在下、6-デオキシ-Boc-ピラノンとの位置選択的グリコシル化反応を行うことで、最大 7.5 : 1 の選択性で目的とするグリコシドを得ている。ただし、中程度の選択性を得るためにも 30 mol% のボリン酸触媒を必要としており、いまだ改善の余地を残している。

Scheme 59.

O'Doherty (2014) / Glycosylation



* Mezzettiaside 誘導体は、ラムノースが α -1,3-結合した特徴的な化学構造を有している。糖鎖末端に存在するラムノースの種類により様々な誘導体が存在する (Figure 3)。

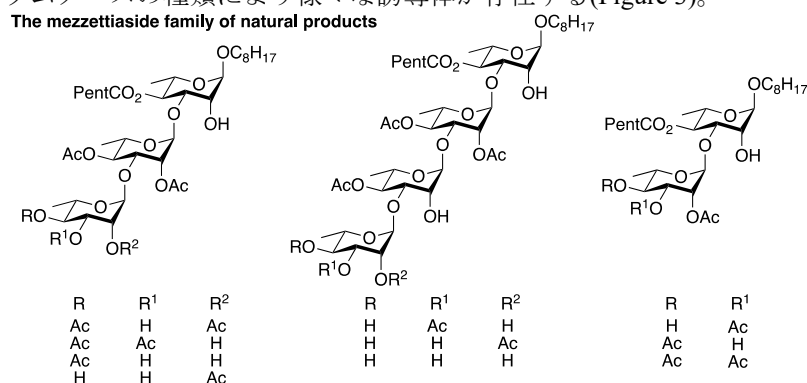
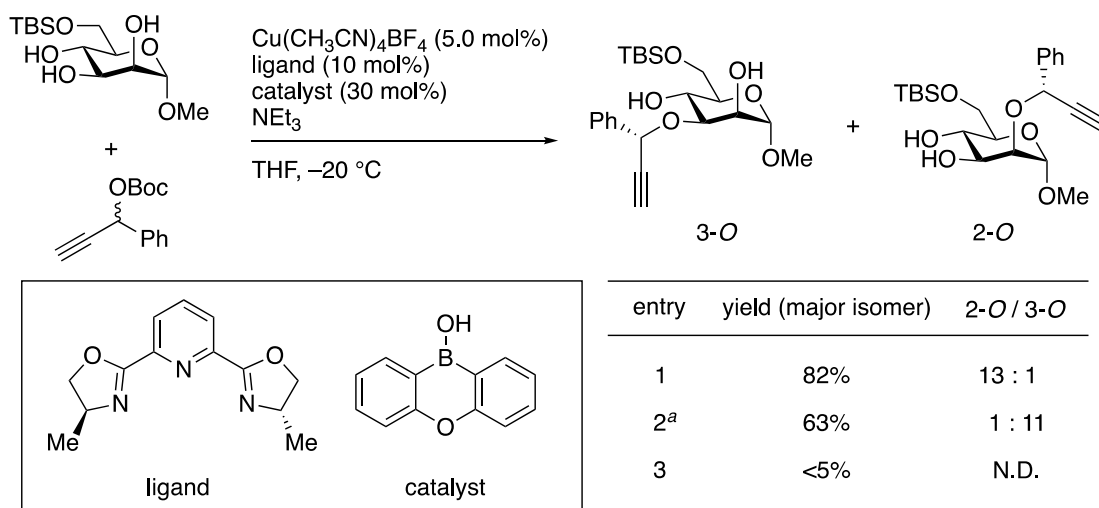


Figure 3.

また、2017 年 Niu らはボリン酸[†]とキラルな銅(I)錯体を併用した位置および立体選択的プロパルギル化を報告した(Scheme 60)⁶⁰。本反応では、キラルな PhBox リガンドを使い分けることで位置選択性が逆転することが報告されている。

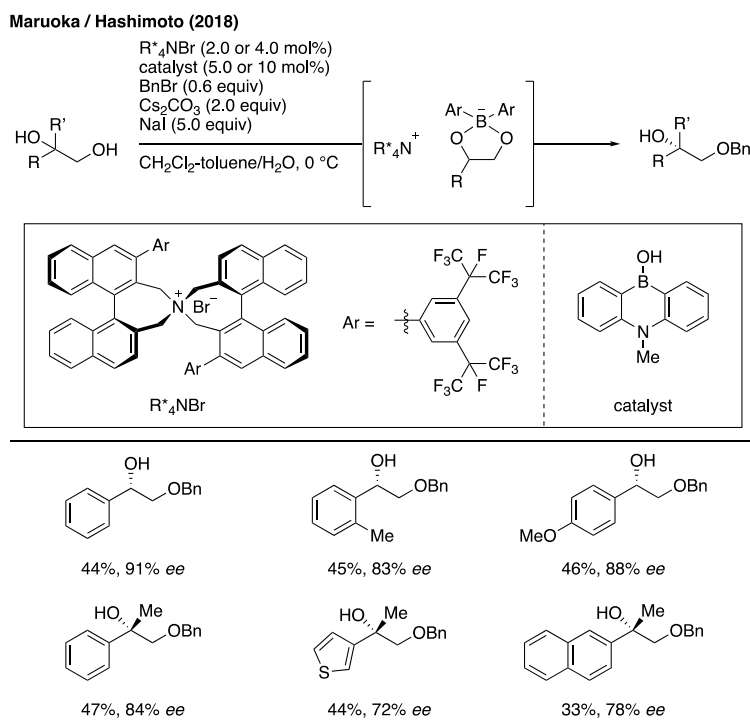
Scheme 60.

Niu (2017) / Propargylation



[†] 近年、橋本・丸岡らはボリン酸とキラルなアンモニウム塩を用いたエナンチオ選択的ベンジル化を利用した、ジオールの速度論的光学分割に成功している(Scheme 61)⁶¹。

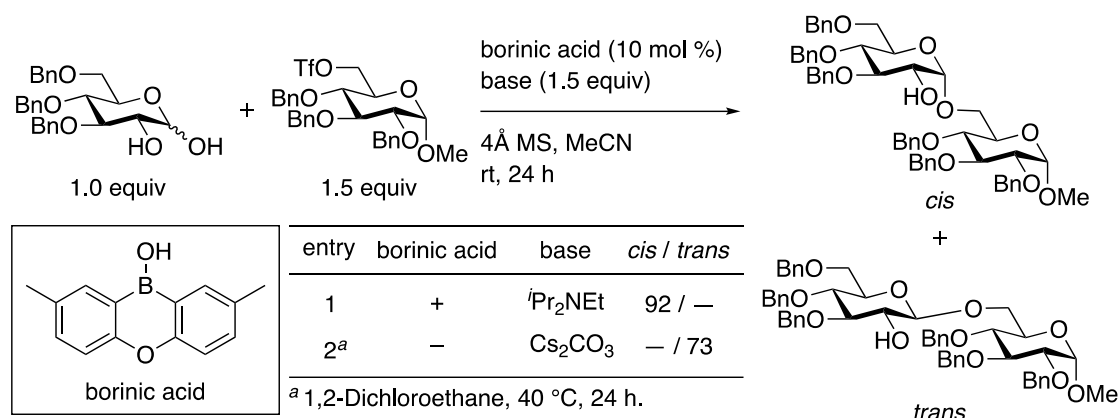
Scheme 61.



さらに、近年竹本らはボリン酸を触媒とすることで立体選択的グリコシル化を報告している(Scheme 62)⁶²。本反応の特徴は、触媒量のボリン酸が基質のジオールと立体選択的なボリン酸エステルを形成し活性化することで高立体選択的なグリコシル結合が形成される。また、触媒非存在下、反応条件を精査することで完全な立体選択性の逆転に成功している。

Scheme 62.

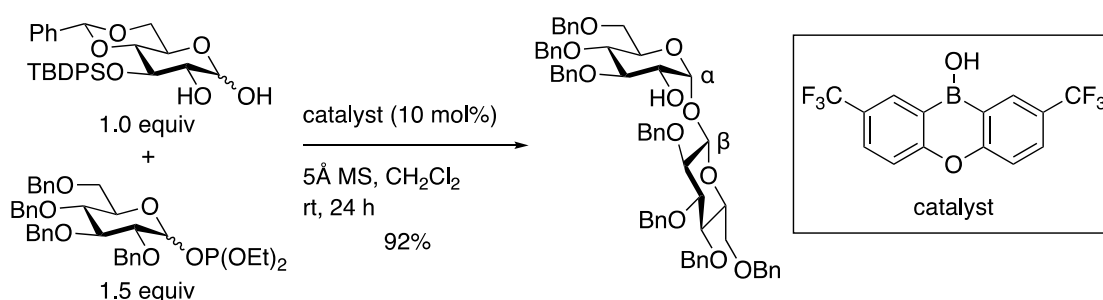
Takemoto (2018) / Glycosylation



ごく最近には、両メタ位にトリフルオロメチル基を有する環状ボリン酸を用いた糖質の位置および立体選択的グリコシル化を報告している(Scheme 63)⁶³。本反応ではグリコシルアクセプターの立体のみでなく、グリコシルドナーの立体の制御にも成功している。さらに、ボリン酸エステル形成時に放出されるプロトンがグリコシルドナーの活性化として巧みに利用している。

Scheme 63.

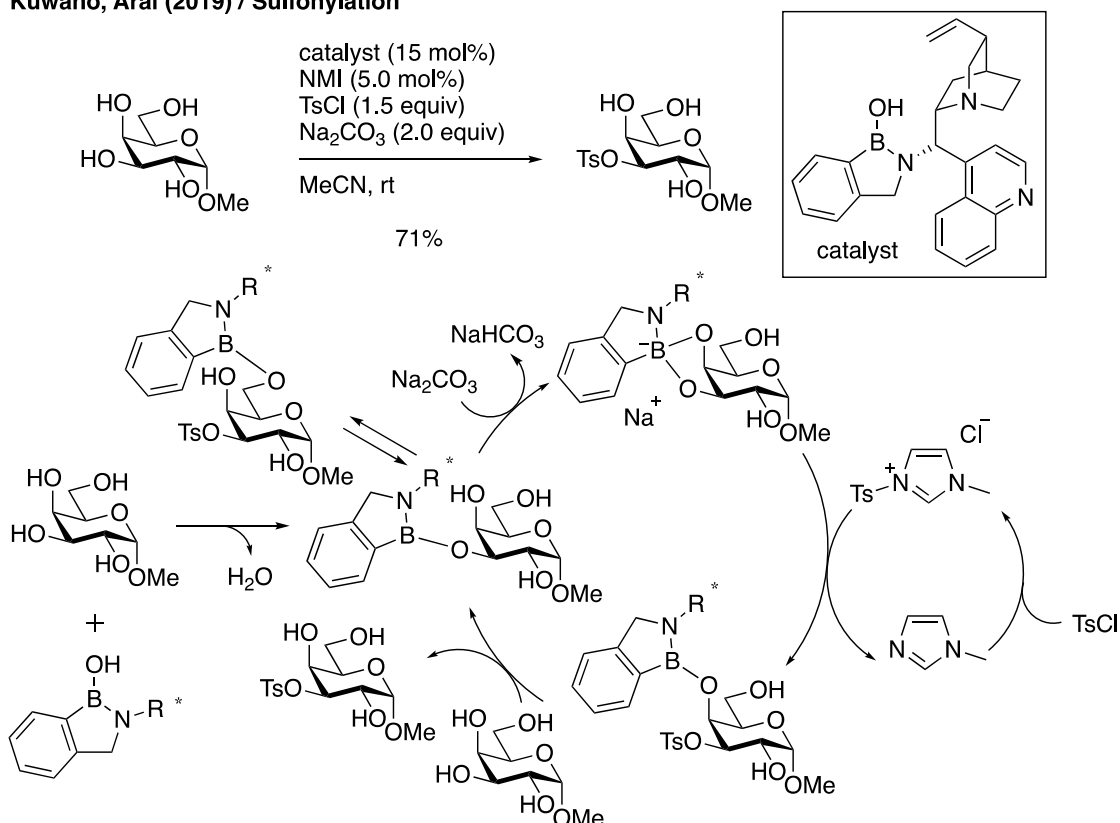
Takemoto (2020) / Glycosylation



ボリン酸による糖質ヒドロキシ基の触媒的活性化が数多く報告される中、近年ボロール誘導体を触媒として用いた糖質の位置選択的官能基化が報告されている。

2019 年、桑野・荒井らはキラルアザボロールを触媒として用いた糖質の位置選択的スルホニル化を報告している(Scheme 64) ⁶⁴。本反応では、第一級ヒドロキシ基存在下、第二級ヒドロキシ基である 3 位選択的に反応が進行している。これは触媒がガラクトースの 3 位と 4 位ヒドロキシ基間で環状エステルを形成するために、エクアトリアルに配向した 3 位への反応が優先したと考えられて

Kuwano, Arai (2019) / Sulfenylation



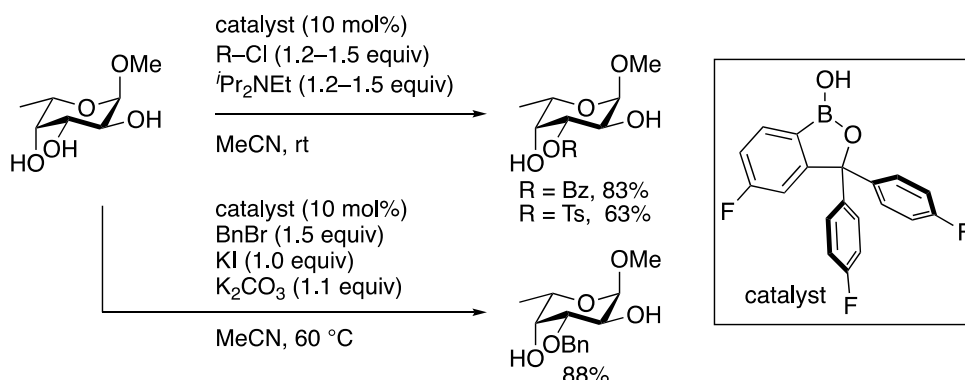
いる。

Scheme 64.

また 2020 年、草野・林田らはオキサボロール誘導体を用いた糖質の位置選択的官能基化を報告している(Scheme 65) ⁶⁵。

Scheme 65.

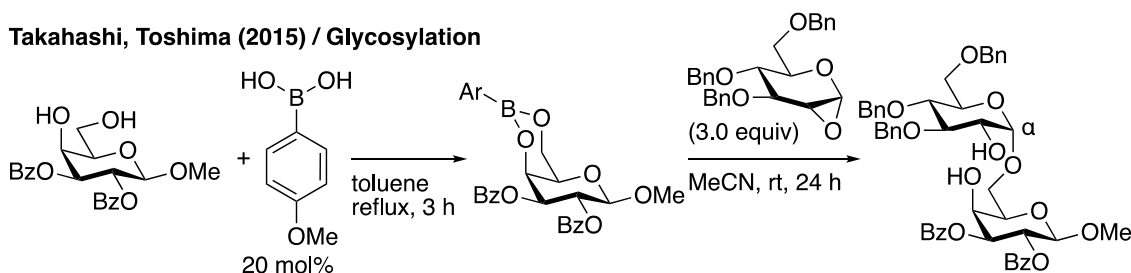
Kusano, Hayashida (2020) / Acylation, Sulfenylation, Alkylation



ボロン酸の特性を巧みに利用した位置選択的グリコシル化反応も知られている。2015 年、高橋・戸嶋らによってグルカールから誘導したエポキシドを糖供与体とした糖質の位置および立体選択的グリコシル化反応が報告された (Scheme 66)⁶⁶。

Scheme 66.

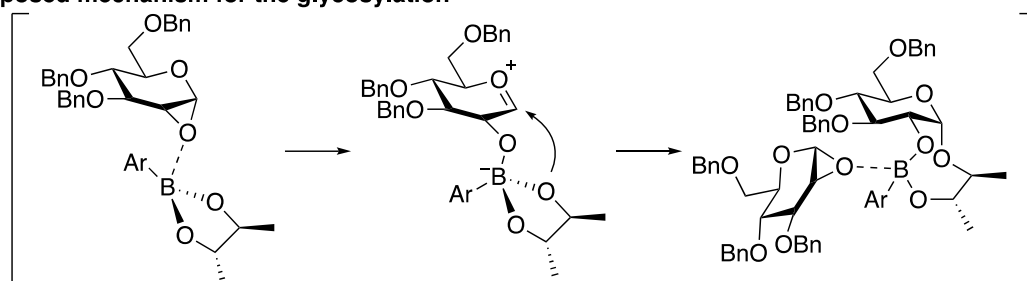
Takahashi, Toshima (2015) / Glycosylation



本反応は、触媒量のボロン酸と糖受容体との位置選択的ボロン酸エステル形成に続く、ホウ素原子上への糖供与体のエポキシドの配位により形成される 4 配位ホウ素中間体が糖受容体のヒドロキシ基を位置選択的に活性化していると提唱されている (Scheme 67)。その後、発生するオキシカルベニウムイオンに対して、近接位で活性化された糖受容体のヒドロキシ基が立体選択的に反応することで高い位置および立体選択性が発現すると考えられている。

Scheme 67.

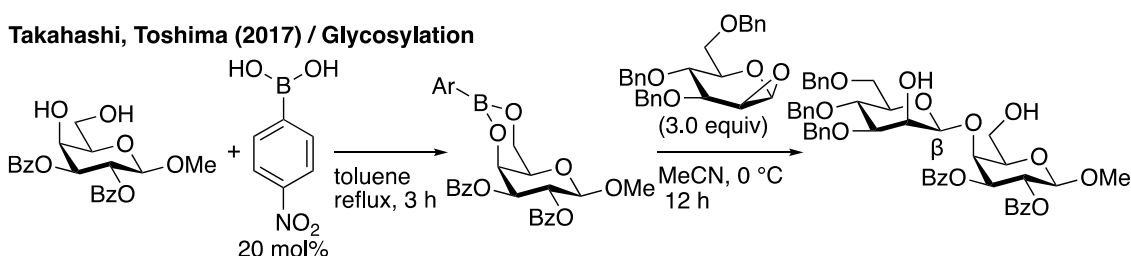
Proposed mechanism for the glycosylation



さらに、グルカールから誘導した立体化学の異なるエポキシドを糖供与体とした糖質の位置および立体選択的グリコシル化反応が報告された (Scheme 68)⁶⁷。本反応では完璧な立体選択性で β -マンノシル化が進行するとともに、糖供与体の構造の違いによって位置選択性が変化している。

Scheme 68.

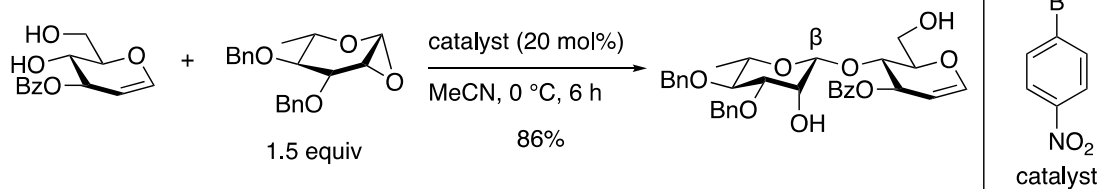
Takahashi, Toshima (2017) / Glycosylation



その後 2018 年、糖質の位置および立体選択的 β -ラムノシル化を報告している (Scheme 69) ⁶⁸。

Scheme 69.

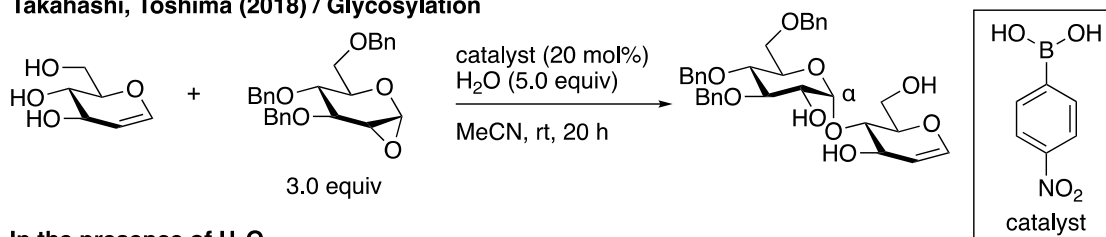
Takahashi, Toshima (2018) / Glycosylation



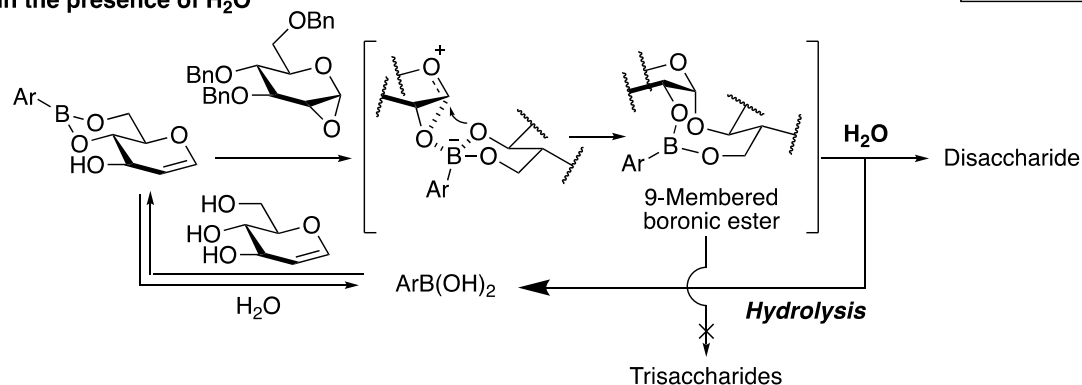
また同年、無保護糖を基質とした位置および立体選択的グリコシル化への適用を報告した (Scheme 70) ⁶⁹。本反応では、水を添加することによってボロン酸エステル交換反応を促進し、過剰反応を抑制している。

Scheme 70.

Takahashi, Toshima (2018) / Glycosylation



In the presence of H_2O



このように近年、触媒による糖質の位置選択的化学変換反応の開発研究が勢力的に行われている。しかしながら、基質が極めて限定的である点や、触媒構造の複雑さ故に、さらなる高活性触媒の創出が困難である点、反応時における位置選択性の発現ならびに予測が不十分な点、触媒量を多く必要である点など、未だ改善の余地が残されているのが現状である。

第二章 ボロン酸触媒を用いた糖質の位置選択的アシル化反応の開発

第一節 触媒反応設計と触媒候補分子の合成

前述の背景のもと筆者は、有機ホウ素化合物の分子認識能に着目するとともに、構造修飾が容易かつボリン酸化合物と比較し高い安定性を有するボロン酸化合物を用い、4配位ホウ素中間体を経由するヒドロキシ基の活性化機構を考案した(Figure 4)。すなわち、同一分子内にルイス塩基性官能基を組み込むことで基質のジオールとボロン酸エステルを形成時に、4配位ホウ素中間体を与えることが想定される。この中間体はホウ素原子上に負電荷を有しており、B-O結合を介したヒドロキシ基の求核性の増大が期待される。また、ボロン酸エステル形成は可逆反応であるため、望みとする官能基化反応が進行した後に、ボロン酸が再生するならば触媒として機能すると考えた。

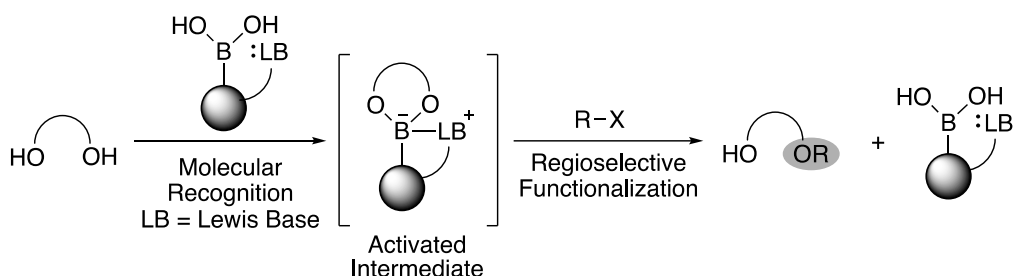


Figure 4.

今回筆者は、フェニルボロン酸を基本骨格とし、そのオルト位にジイソプロピルメチルアミン、ピリジン、イミダゾールの各種ルイス塩基性官能基を組み込んだボロン酸 **1a-1c** を触媒候補分子として選定し各種ボロン酸の合成を行うこととした(Figure 5)。

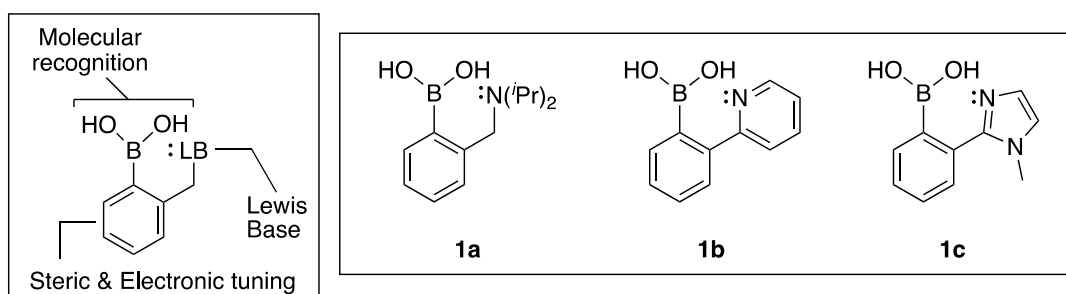
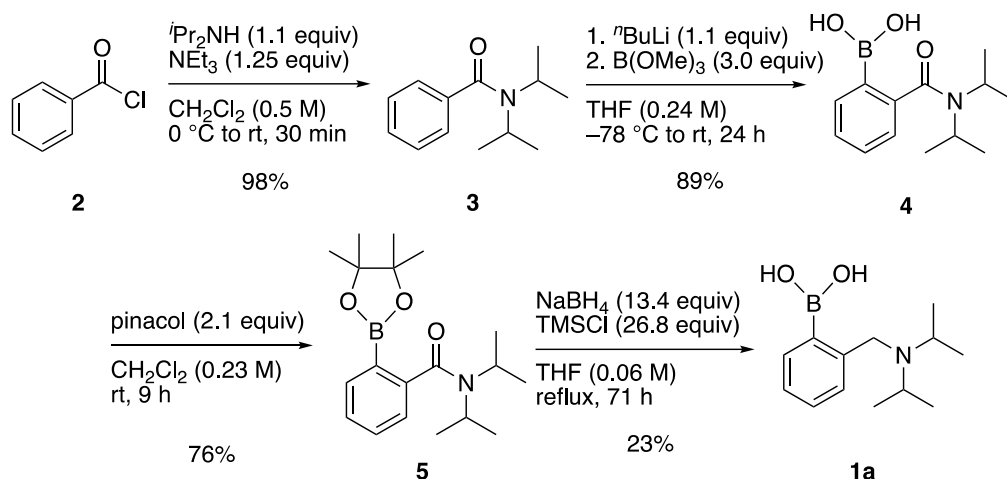


Figure 5.

はじめに、フェニルボロン酸のオルト位にかさ高い脂肪族アミンを有する **1a**[‡] を文献記載の方法⁷⁰に従い合成を行った(Scheme 71)。市販のベンゾイルクロリド(**2**)を出発原料とし、塩基としてトリエチルアミン存在下、ジクロロメタン中室温にてジイソプロピルアミンと反応を行うことでアミド **3** を 98% の収率で得た。続いて、*n*-ブチルリチウムを用いたオルトリチオ化反応を行い、トリメチルボラートと反応させることでボロン酸 **4** を収率 89% で得た。次に、ジクロロメタン溶媒中にてピナコールを反応させ、ピナコールボロン酸エステル **5** とした後、トリメチルシリルクロリド存在下、水素化ホウ素ナトリウムによりアミドを還元することで目的とするボロン酸 **1a** を得た。

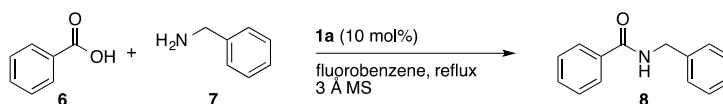
Scheme 71.



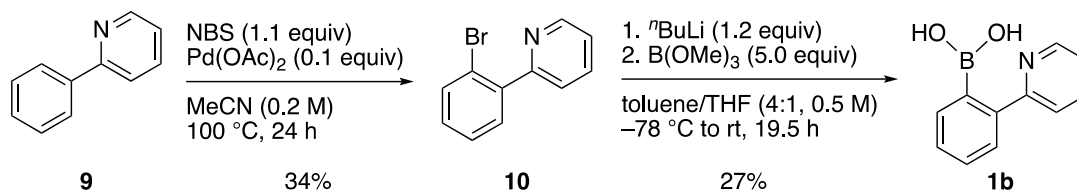
次にフェニルボロン酸のオルト位にピリジン環が組み込まれた **1b** の合成を行った(Scheme 73)。文献記載の方法⁷¹に従い、2-フェニルピリジン(**9**)を原料として用い、触媒量の酢酸パラジウム存在下、アセトニトリル溶媒中 100 °C にて *N*-ブromosuccinimide を反応させることでオルト位がブロモ化された **10** を 34% の収率で得た。次に *n*-ブチルリチウムを用いてハロゲン-リチウム交換反応を行った後、トリメチルボラートと反応させ、27% の収率で目的とするボロン酸 **1b** を得た。

[‡] **1a** は 2006 年に Whiting らによってアミド化反応の触媒として利用されている(Scheme 72)⁷⁰。

Scheme 72.

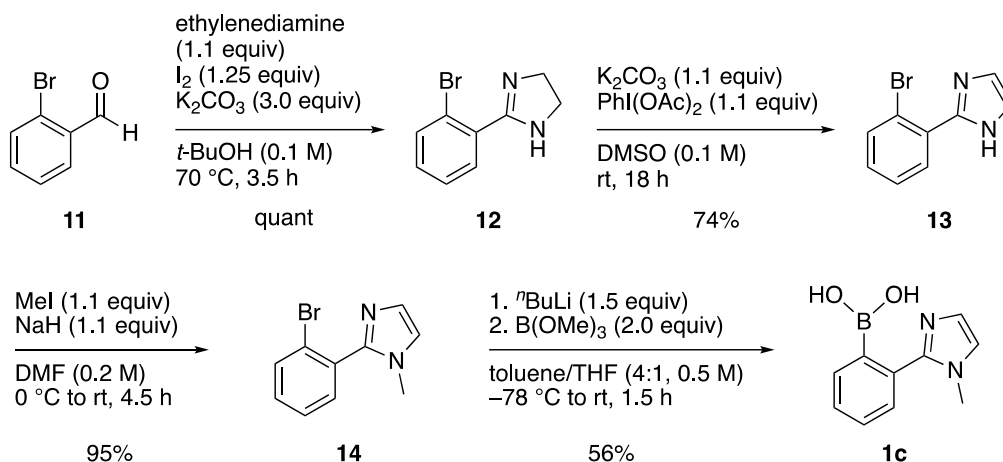


Scheme 73.



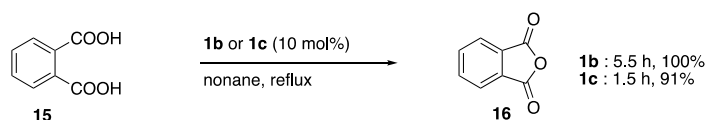
次に **1c** の合成を行った(Scheme 74)。文献記載の方法^{72, 73}に従い[§]、市販の 2-ブロモベンズアルデヒド(**11**)を出発原料とし、ヨウ素共存下塩基として炭酸カリウムを用い、*t*-ブチルアルコール中 70 °C にてエチレンジアミンとの反応を行うことにより、イミダゾリン **12** とした後、炭酸カリウムとジアセトキシドベンゼンを反応させることで、イミダゾール **13** を収率 74% で得た。次に水素化ナトリウム存在化、ヨードメタンを反応させることで *N*-メチル化されたイミダゾール **14** を収率 95% で得た。その後、*n*-ブチルリチウムを用いてハロゲン-リチウム交換反応を行った後、トリメチルボラートと反応させ、56% の収率で目的とするボロン酸 **1c** を得た。

Scheme 74.



§ 石原らは 2011 年にボロン酸 **1c** を触媒として用いたフタル酸 **15** の分子内縮合反応を報告している(Scheme 75)⁷³。

Scheme 75.



第二節 メチル α -L-フコピラノシドの位置選択的ベンゾイル化反応の検討

前節記載の作業仮説の実証を目的に、糖質の位置選択的アシル化反応をベンチマーク反応として検討を行った(Table 1)。基質にはメチル α -L-フコピラノシド (**17**)を用い、各種ボロン酸 **1** を 5.0 mol%存在下、ベンゾイルクロリドを反応させた。はじめにフェニルボロン酸 **1d** を触媒として用いて反応を行った結果、モノベンゾイル化体に加えてボロン酸エステル由来と考えられる化合物との複雑な混合物が得られた(entry 1)。これに対して、ホウ素近接位にルイス塩基性官能基を組み込んだ **1a**, **1b** を触媒として用いると、3位ベンゾイル化体 **18a** が主生成物として低収率で得られた(entries 2 and 3)。一方、ボロン酸 **1c** を触媒として用いた場合、その位置選択性・収率ともに飛躍的に向上し3位ベンゾイル化体 **18a** が単一の位置異性体として得られた(entry 4)。なお、無触媒条件下では反応がほとんど進行しないことを確認している(entry 5)。また、従来アシル化反応の触媒として用いられている DMAP を触媒として用いた場合、ジベンゾイル化体 **18c** の副生が顕著となり、位置選択性は乏しい結果となった(entry 6)。

Table 1.

Reaction scheme: **17** + catalyst (5.0 mol%) BzCl (1.5 equiv) / CH_2Cl_2 (0.2 M), rt, 4 h \rightarrow **18a** + **18b** + **18c**

1d

1a

1b

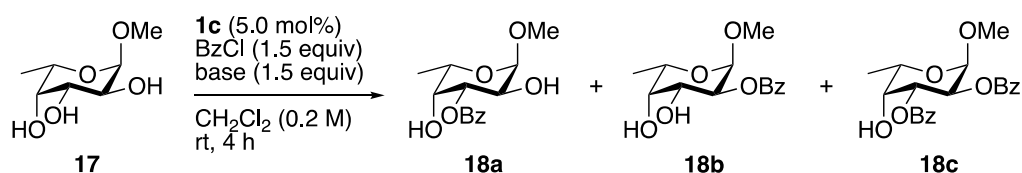
1c

entry	catalyst	yield (18a / 18b / 18c) [%] ^a	total yield [%] ^a
1	1d	complex mixture	trace
2	1a	14 / 3 / –	17
3	1b	5 / 1 / –	6
4	1c	>99 / – / –	>99
5	none	2 / 1 / –	3
6	DMAP	44 / 5 / 38	89

^a Determined by ^1H -NMR of crude mixture.

次に塩基の検討を行った(Table 2)。ジイソプロピルエチルアミンを用いた場合、高い位置選択性であるのに対し、DABCO やトリエチルアミンを用いた場合、位置選択性の大幅な低下が観測された(entries 1-3)。また、2,6-ルチジンや2,4,6-コリジンのようなかさ高い塩基では良好な位置選択性が観測された(entries 4 and 5)。それに対してピリジンやイミダゾール系を用いた場合、3 位ベンゾイル化体 **18a** 以外に、位置異性体である **18b** やジベンゾイル化体 **18c** を副生成物として与える結果となった(entries 6-9)。これは、塩基が反応系中で発生する塩酸を捕捉する役割だけではなく、ベンゾイルクロリドと反応し活性中間体を形成することで求電子剤を活性化するためであると考えられる。この結果からアシル化反応を行う際には、立体障害が大きく、求電子剤と直接反応しない塩基が本反応に適していることが明らかとなった。

Table 2.



entry	base	yield (18a / 18b / 18c) [%] ^a	total yield [%] ^a
1	<i>i</i> Pr ₂ NEt	>99 / – / –	>99
2	DABCO	45 / 9 / 7	61
3	NEt ₃	39 / 25 / 23	87
4	2,6-lutidine	96 / 1 / –	97
5	2,4,6-collidine	94 / 2 / 2	98
6	pyridine	45 / 15 / 14	74
7	imidazole	15 / 13 / 22	50
8	1-methylimidazole	25 / 24 / 45	94
9	1,2-dimethylimidazole	18 / 42 / 24	84

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

つづいて、溶媒効果の検証を行った(Table 3)。いずれも 4 時間にて反応を行っている。ハロゲン系やアセトニトリル、環状エーテル系溶媒を用いた場合には高い収率で 3 位ベンゾイル体 **18a** を与えた(entries 1–5)。これに対して、トルエンや酢酸エチル、アセトン、DMF を溶媒として用いた場合では反応速度の低下が観測され収率は大幅に低下した(entries 6–9)。

Table 3.

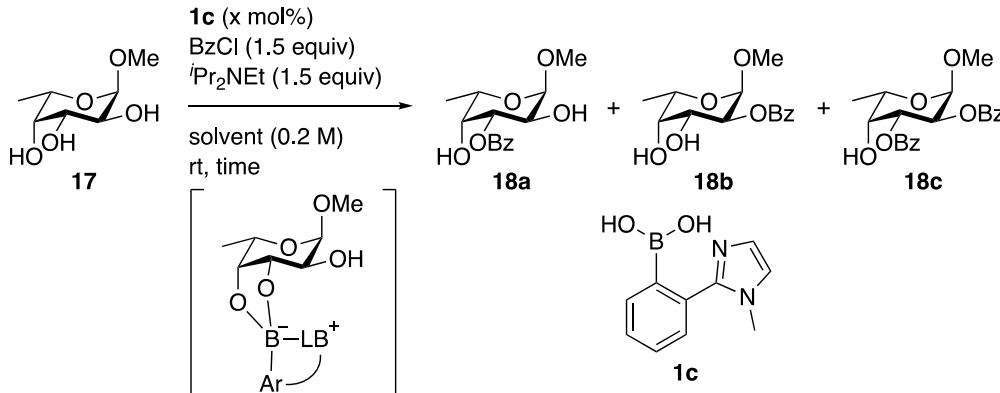
17 **18a**
single regioisomer

entry	solvent	yield [%] ^a
1	CH ₂ Cl ₂	99
2	DCE	91
3	CH ₃ CN	96
4	THF	89
5	1,4-dioxane	78
6	toluene	55
7	EtOAc	49
8	acetone	46
9	DMF	3

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

次に、触媒量の検討を行った(Table 4)。その結果、溶媒としてジクロロメタンを用いた場合、触媒量を 5.0 mol% から 1.0 mol% まで低減すると、2 位ベンゾイル化体 **18b** やジベンゾイル化体 **18c** が副生するようになり、位置選択性は低下する結果となった(entries 1–3)。さらに、触媒量を 0.5 mol% まで低減すると、反応時間の延長ならびに選択性のさらなる低下が観測された(entry 4)。そこで、低触媒量における位置選択性の改善を目指し、検討を行った結果 1,4-ジオキサンを溶媒として用いると、反応時間の延長は認められたが位置選択性の大幅な改善が観測され、定量的に 3 位ベンゾイル化体 **18a** が得られた(entry 5)。

Table 4.

					
entry	1c [x mol%]	solvent	time [h]	yield (18a / 18b / 18c) [%] ^a	total yield [%] ^a
1	5.0	CH ₂ Cl ₂	4	>99 / – / –	>99
2	1.0	CH ₂ Cl ₂	4	92 / 4 / 2	98
3	1.0	CH ₂ Cl ₂ ^b	4	92 / 5 / 1	98
4	0.5	CH ₂ Cl ₂ ^b	8.5	84 / 3 / 7	94
5	0.5	1,4-dioxane ^b	17.5	99 / – / <1	99

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b 0.4 M.

第三節 新規イミダゾール含有芳香族ボロン酸の合成

前節までに、イミダゾール環を有するボロン酸 **1c** が糖質の位置選択的ベンゾイル化反応において優れた触媒として機能することを見出した。そこで、ボロン酸 **1c** に適切な修飾を加えることでさらなる高活性触媒の創成が可能であると考えた。そこで、置換基の導入による電子的効果について検討を行うこととした。具体的には、ホウ素のパラ位に電子供与基であるメトキシ基、ならびに電子求引基であるトリフルオロメチル基を組み込んだボロン酸 **1e**、**1f** を設計し、その合成に着手した(Figure 6)。

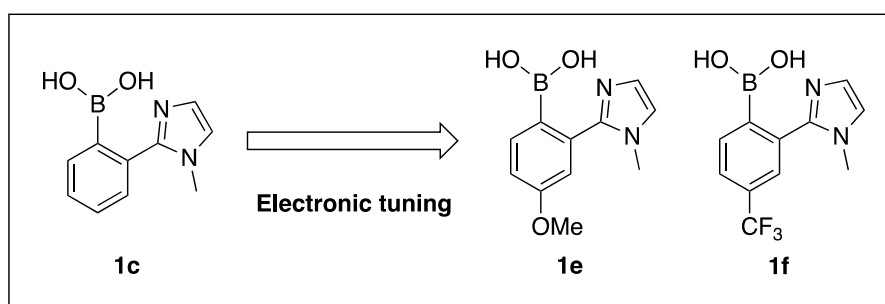
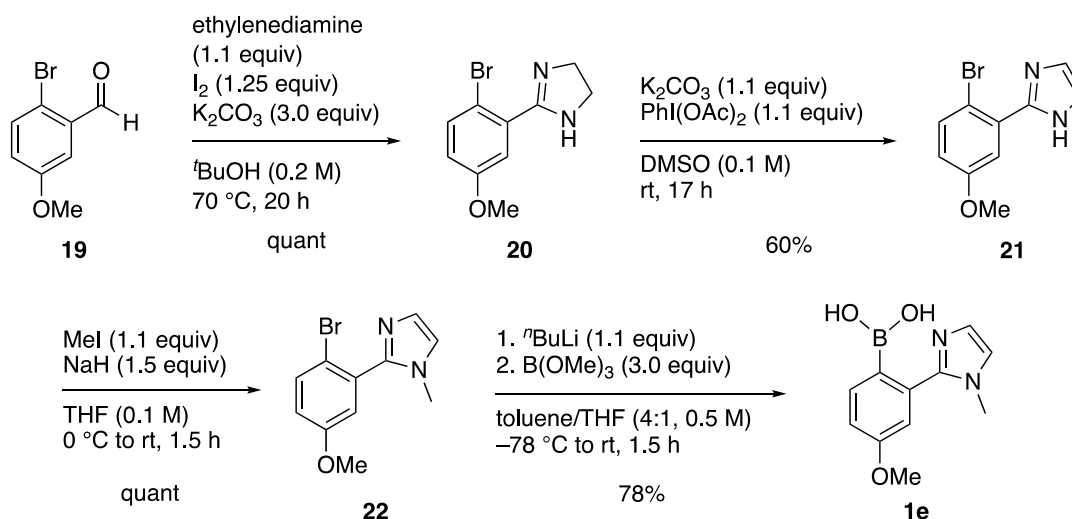


Figure 6.

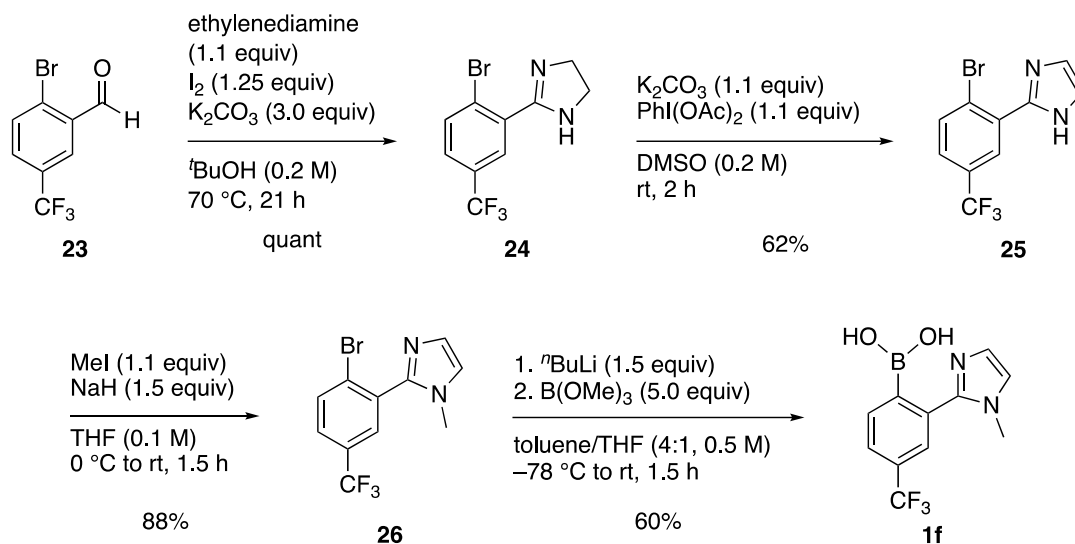
はじめに、**1e** の合成を行った(Scheme 76)。市販の 2-ブロモ-5-メトキシベンズアルデヒド(**19**)を出発原料とし、無置換体であるボロン酸 **1c** の合成と同様の条件にて反応を行い、4 工程収率 47%で目的とするボロン酸 **1e** を得た。

Scheme 76.



つづいて、**1f**の合成を行った(Scheme 77)。市販の2-ブロモ-5-トリフルオロメチルベンズアルデヒド(**23**)を出発原料とし、無置換体であるボロン酸 **1c** の合成と同様の条件にて反応を行い、4工程収率33%で目的とするボロン酸 **1f**を得た。

Scheme 77.



第四節 新規ボロン酸触媒の活性評価

次に、前節にて合成を行ったボロン酸 **1e**、**1f** の触媒活性の検討を行った (Table 5)。その結果、電子供与基であるメトキシ基を組み込んだボロン酸 **1e** を触媒として用いると、大幅な反応性の向上が観測され、わずか 4 時間にて反応が完結した (entry 2)。それに対して、電子求引基であるトリフルオロメチル基を組み込んだボロン酸 **1f** を用いると、反応性は低下し 24 時間後においてもわずかに原料が残る結果となった (entry 3)。このような結果から、触媒活性の向上にはホウ素元素のパラ位への電子供与基の導入が効果的であることが明らかとなった。さらに、電子供与基であるメトキシ基を組み込んだボロン酸 **1e** は、触媒量の低減が可能であり、0.2 mol%、つまり、基質に対してわずか 1000 分の 2 当量を作用させるのみで定量的に 3 位ベンゾイル化体 **18a** を単離することができた (entry 4)。また、Taylor らの報告したジフェニルボリン酸 **1g** を 0.2 mol% 用いた条件においては、位置異性体の混合物が低収率で得られる結果となることから、ボロン酸 **1e** はボリン酸を凌駕する触媒活性を有することが明らかとなった (entry 5)。なお無触媒条件下では、反応がほとんど進行しなかった (entry 6)。

Table 5.

1

1c (R = H)
1e (R = OMe)
1f (R = CF₃)

1g

entry	1	[x mol%]	time [h]	yield (18a / 18b / 18c) [%] ^a	total yield [%] ^a
1	1c (R = H)	0.5	17.5	99 / - / <1	99
2	1e (R = OMe)	0.5	4	>99 / <1 / -	>99
3	1f (R = CF ₃)	0.5	24	93 / <1 / <1	93
4 ^b	1e (R = OMe)	0.2	7	>99 / - / <1	>99 [99] ^c
5 ^{b,d}	1g (borinic acid)	0.2	7	35 / 3 / 4	42
6 ^b	none	—	7	1 / 1 / -	2

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b 2.0 equivalent of BzCl and ⁱPr₂NEt were used. ^c Isolated yield.

^d In MeCN.

以上の結果から、触媒の電子的効果を以下のように考察している。すなわち、本触媒反応は次の2つの段階からなると考えられる。つまり、1) 基質のジオールとの環状ボロン酸エステル形成 2) 活性化されたヒドロキシ基から求電子剤への求核攻撃である。例えば、電子求引基であるトリフルオロメチル基を有するボロン酸 **1f** を用いた場合、ホウ素原子上の電子密度が低下するため 1) の速度が上昇し、2) の速度が低下することが予想される。それに対して、電子供与基であるメトキシ基を有するボロン酸 **1e** を用いた場合、ホウ素原子上の電子密度が向上するため 1) の速度が低下し、逆に 2) の速度が上昇することが予想される。実験結果に基づくならば、電子供与基であるメトキシ基を有するボロン酸 **1e** を用いた場合に触媒活性の向上が観測されたのに対して、電子求引基であるトリフルオロメチル基を有するボロン酸 **1f** を用いると触媒活性の低下が観測された。このことから、本触媒反応の律速段階は 2) 活性化されたヒドロキシ基から求電子剤への求核攻撃であることが考えられる (Figure 7)。

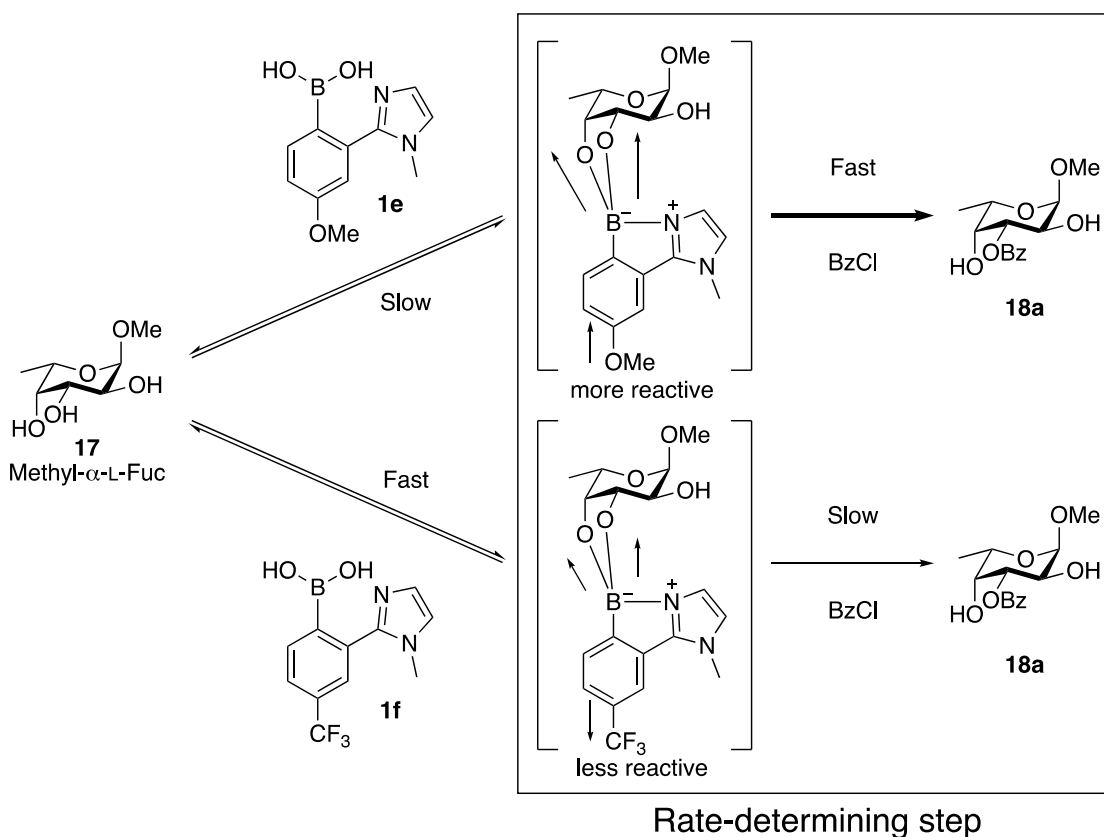


Figure 7.

第五節 コントロール実験による考察

反応機構の解明を目的に、各種コントロール実験を行った。はじめに、触媒を構成する部分構造の有無による反応性および位置選択性の変化について検討を行った(Table 6)。

Table 6.

entry	catalyst	yield (18a / 18b / 18c) [%] ^a	total yield [%] ^a
1	1c	>99 / – / –	>99
2	1d	complex mixture	trace
3	1d + 1-methylimidazole	43 / 1 / 19	80
4	27	39 / 6 / 24	69

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

ボロン酸 **1c** を触媒として用いてベンゾイル化反応を行った結果、3 位ベンゾイル化体 **18a** が定量的に得られたのに対して、フェニルボロン酸 **1d** を触媒とした場合、モノベンゾイル化体に加えてボロン酸エステル由来と考えられる化合物との複雑な混合物が痕跡量得られた(entry 1 vs 2)。このことから、分子内のイミダゾール環がヒドロキシ基の活性化に必須であることが明らかとなった。次に、触媒量の 1-メチルイミダゾール共存下、フェニルボロン酸を触媒としてベンゾイル化反応を行ったところ、位置選択性の大幅な低下が観測された(entry 3)。この結果は、分子間においてフコースとフェニルボロン酸とのボロン酸エステルに 1-メチルイミダゾールが配位して 4 配位ホウ素中間体が形成する反応機構も考えられるが、この系では一部が 1-メチルイミダゾールとベンゾイルクロリドが速やかに反応して高活性アシル中間体を形成し反応が進行したものと考えられる(Figure 8)。

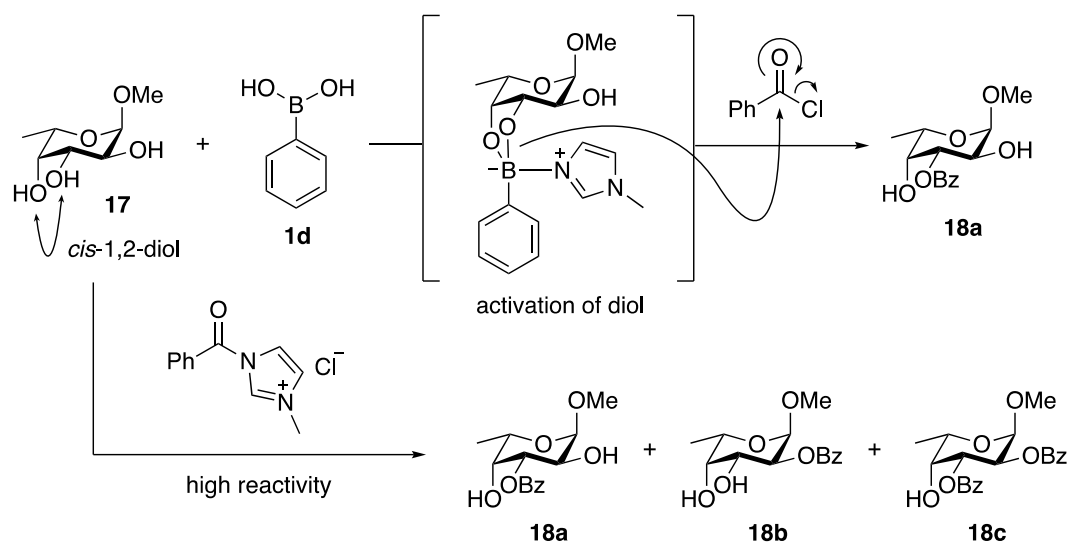


Figure 8.

次に、ボロン酸部位を有さない *N*-メチル-2-フェニルイミダゾール **27** を触媒としてベンゾイル化の検討を行った。その結果、ジベンゾイル化体 **18c** の副生が顕著となり、位置選択性は乏しい結果となった(entry 4)。この結果は、*N*-メチル-2-フェニルイミダゾール **27** が求核触媒として機能し、ベンゾイルクロリドの活性化を促すことで反応の複雑化を招いたものと考えられる。

ところで、本触媒反応の反応機構として塩基であるジイソプロピルエチルアミンがホウ素原子に配位を起こして4配位ホウ素中間体を形成し、イミダゾール部位で活性化されたアシル化剤が位置選択的に反応する機構が考えられる (Figure 9)。

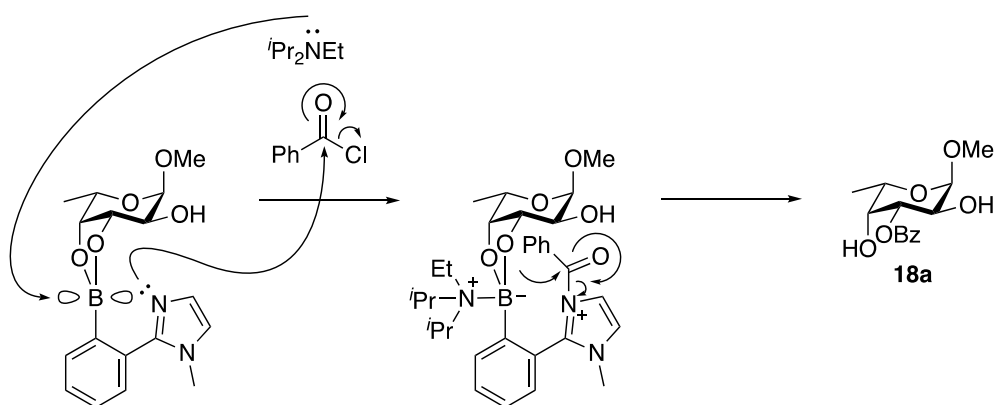


Figure 9.

しかし、フェニルボロン酸とジイソプロピルエチルアミンを塩基として加え反応を行った際に、3位ベンゾイル化体 **18a** がほとんど得られないことから塩基の配位によるヒドロキシ基の活性化は極めて弱いと考えられる(Figure 10)。

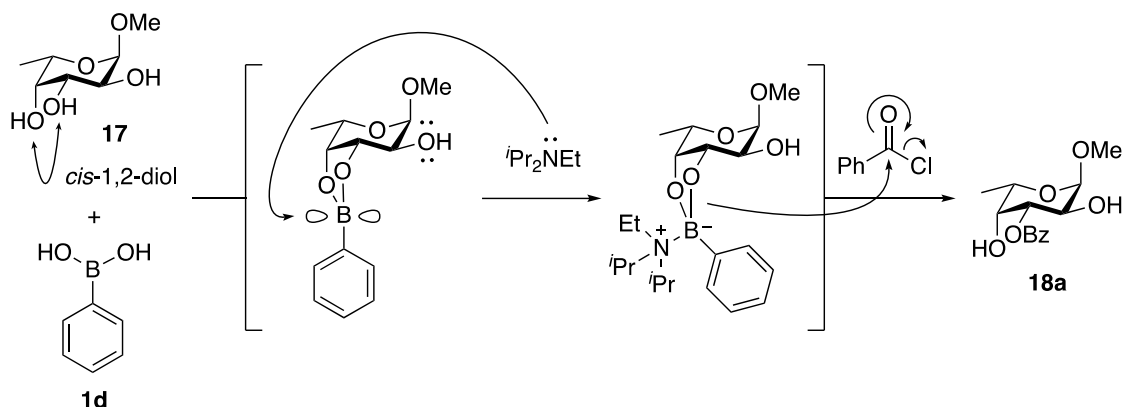
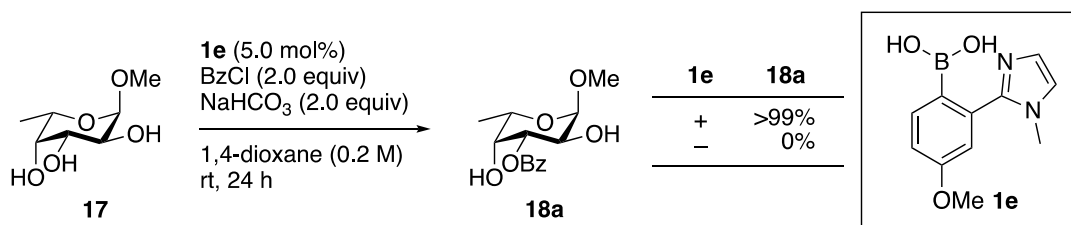


Figure 10.

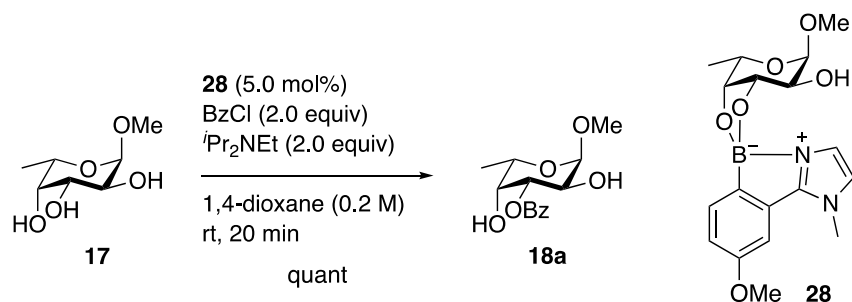
さらに、ジイソプロピルエチルアミンの代わりとしてホウ素原子への配位の懸念がない無機塩の炭酸水素ナトリウムを用いて、ベンゾイル化の検討を行った(Scheme 78)。その結果、触媒活性を保持したままであったことから、外部塩基がホウ素原子へと配位することによるヒドロキシ基の活性化機構は否定された。なお、無触媒条件下では反応が全く進行しないことが確認できた。

Scheme 78.



また、あらかじめ調製したボロン酸エステル **28** を触媒として使用しても反応が円滑に進行した(Scheme 79)。

Scheme 79.



第六節 NMR 実験による考察

さらなる反応機構解明を目的に NMR 実験を行った。 ^{11}B -NMR は一般的に、ホウ素原子が 3 配位の場合 40–20 ppm に、4 配位の場合 20–0 ppm にピークが検出され、 ^{11}B -NMR のケミカルシフトからホウ素化合物の配位数が判別できることが知られている。そこで、様々なボロン酸もしくはボロン酸エステルの ^{11}B -NMR を測定することで、筆者らの想定する 4 配位ホウ素中間体形成の有無を検証した。

はじめに、各種ボロン酸単体の ^{11}B -NMR を測定した結果、フェニルボロン酸 **1d** は 28.57 ppm にピークが検出されたのに対して、イミダゾール環を有するボロン酸 **1c** は 7.16 ppm にピークが検出された(Figure 11)**。

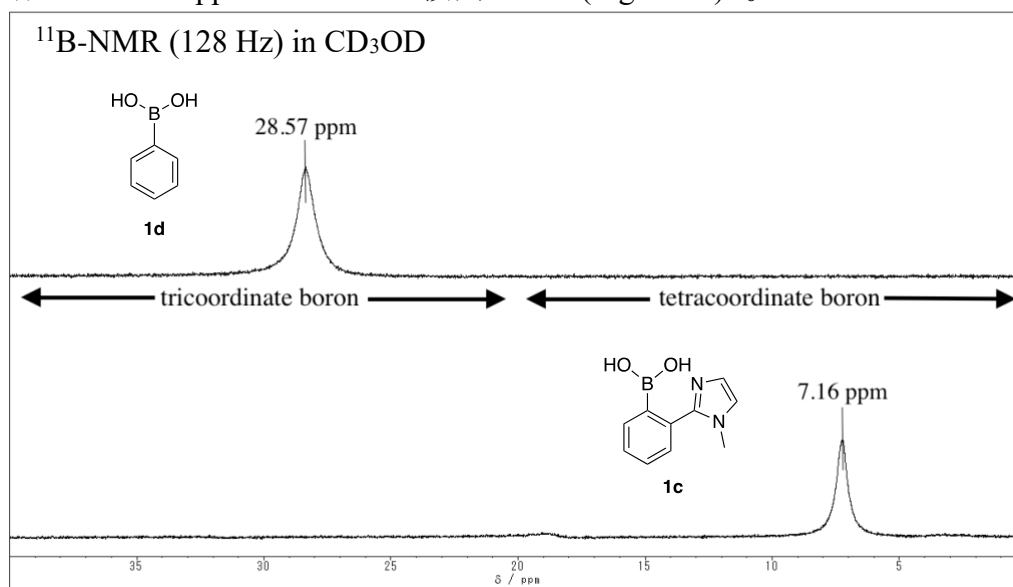


Figure 11.

** ボロン酸の ^{11}B -NMR の測定に際して、重溶媒として重メタノール(CD_3OD)を選択した。この理由は、重クロロホルム(CDCl_3)中において、フェニルボロン酸の単量体 **1d** とともに三量体 **29** と考えられるピークが ^1H -NMR 上で観測されたことから、 ^{11}B -NMR においても複雑なチャートが得られることが予想されたためである(Figure 12)。一般的にボロン酸化合物は、おそらく重メチルエステルへの交換反応により、重メタノール中では単一の化合物のピークを与えるため、今回筆者は重メタノールを測定溶媒とした。

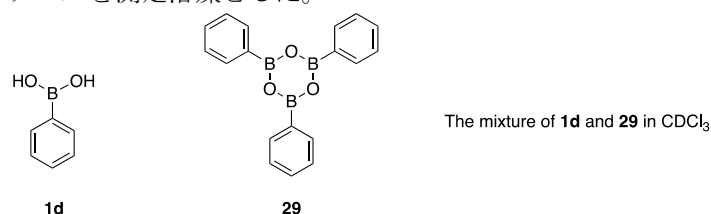


Figure 12.

このことからイミダゾール環を有するボロン酸 **1c** は、単体の状態でイミダゾールが配位した 4 配位ホウ素中間体 **1c'** であることが示唆された(Figure 13)。

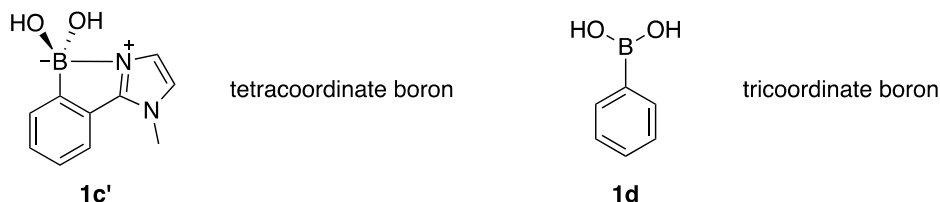


Figure 13.

続いて、メトキシ基を有する各種ボロン酸の ^{11}B -NMR を測定した結果、4-メトキシフェニルボロン酸 **30** は 28.35 ppm にピークが検出されたのに対して、イミダゾール環を有するボロン酸 **1e** は 7.28 ppm にピークが検出された(Figure 14)。

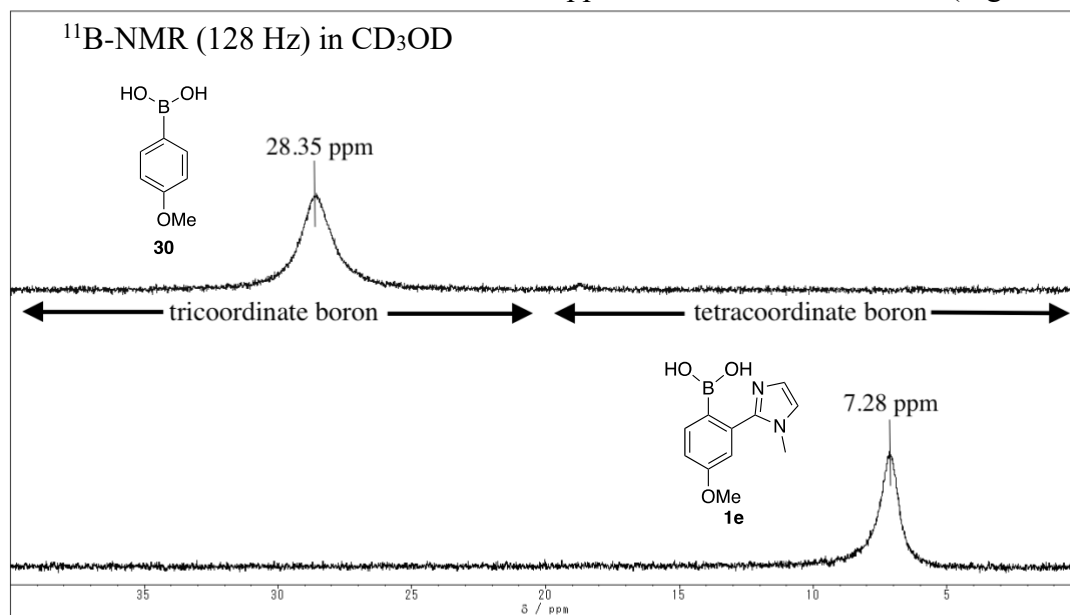


Figure 14.

この結果から、置換基の有無によらずイミダゾール環を有するボロン酸は、**1c** と同様にイミダゾール窒素の配位により 4 配位ホウ素中間体 **1e'** を形成していることが明らかとなった(Figure 15)。

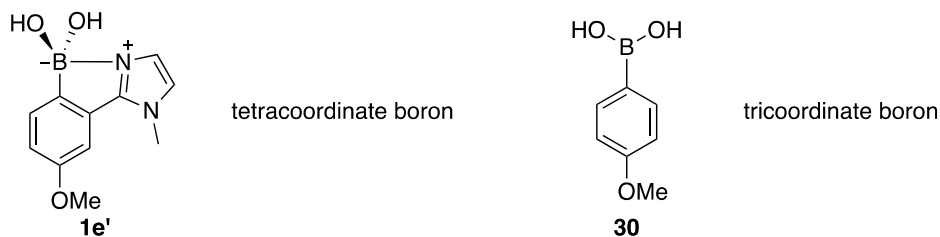


Figure 15.

次に、カテコール **31** とフェニルボロン酸とのボロン酸エステル **32** ならびに X 線結晶構造解析によりその構造が明らかとなっているカテコールとイミダゾール環を有するボロン酸とのボロン酸エステル **33**^{††}の ^{11}B -NMR の測定を行った (Figure 16)^{††}。

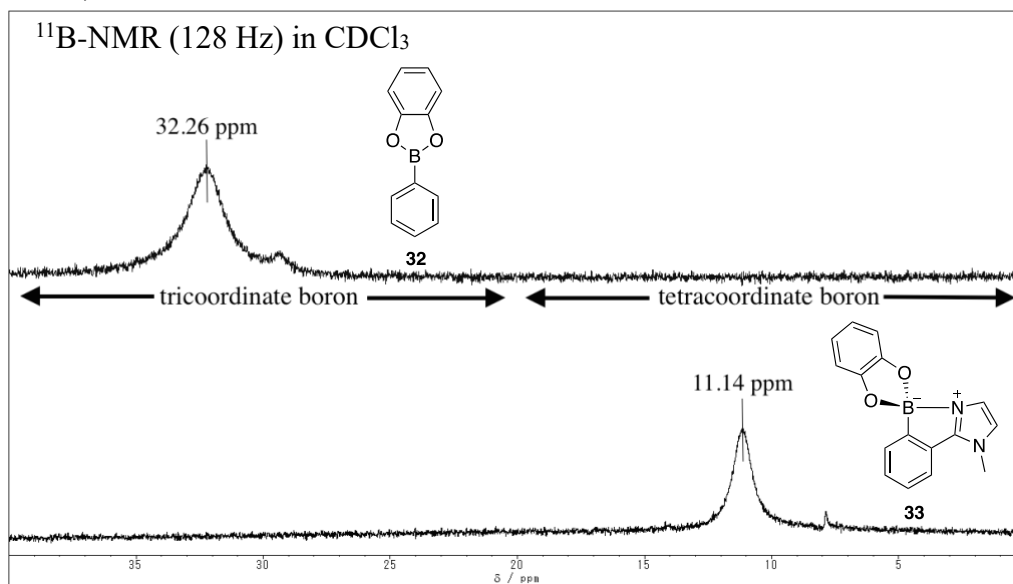
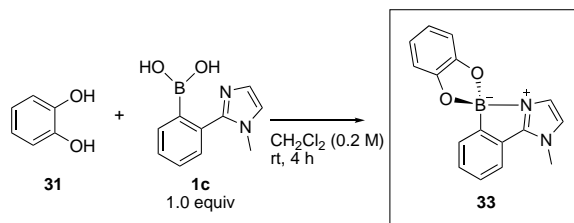


Figure 16.

その結果、フェニルボロン酸とカテコールとのボロン酸エステル **32** は 32.26 ppm にピークが検出されたのに対して、イミダゾール環を有するボロン酸とカテコールとのボロン酸エステル **33** は 11.14 ppm にピークが検出された。このことから、イミダゾールボロン酸由来のカテコールボロン酸エステル **33** は 4 配位ホウ素を形成していることが示され、X 線結晶構造解析と矛盾しない結果を与えた。

†† カテコール **31** とイミダゾール環を有するボロン酸とのボロン酸エステル **33** は、当時修士 2 年生であった落合貴之修士（現アクティブファーマ）によってその X 線結晶構造が明らかとされた (Scheme 80)⁷⁴。

Scheme 80.



‡ 重メタノール(CD_3OD)中においてボロン酸エステルが加溶媒分解することから、ボロン酸エステルの ^{11}B -NMR の測定に際して、重クロロホルム(CDCl_3)を選定した。

最後に、フコースと 4-メトキシフェニルboron酸とのboron酸エステル **34** ならびにフコースとイミダゾール環を有するboron酸とのboron酸エステル **35** の ^{11}B -NMR を測定した(Figure 17)。

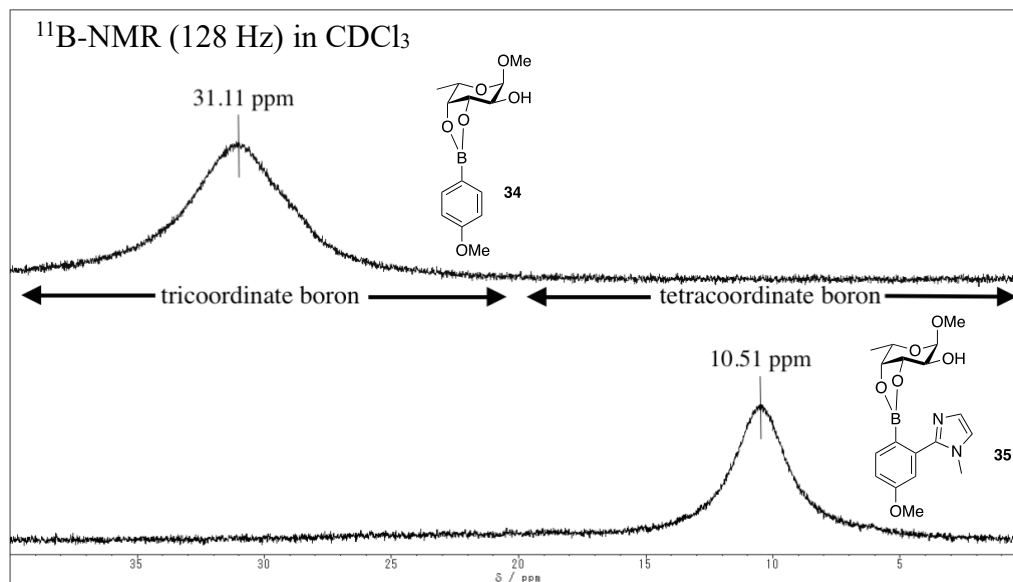


Figure 17.

その結果、フェニルboron酸とカテコールとのboron酸エステル **34** は 31.11 ppm にピークが検出されたのに対して、イミダゾール環を有するboron酸とフコースとのboron酸エステル **35** は 10.51 ppm にピークが検出された。このことから、イミダゾール環を有するboron酸とフコースとのboron酸エステルは4配位ホウ素中間体を形成していることが示された(Figure 18)。

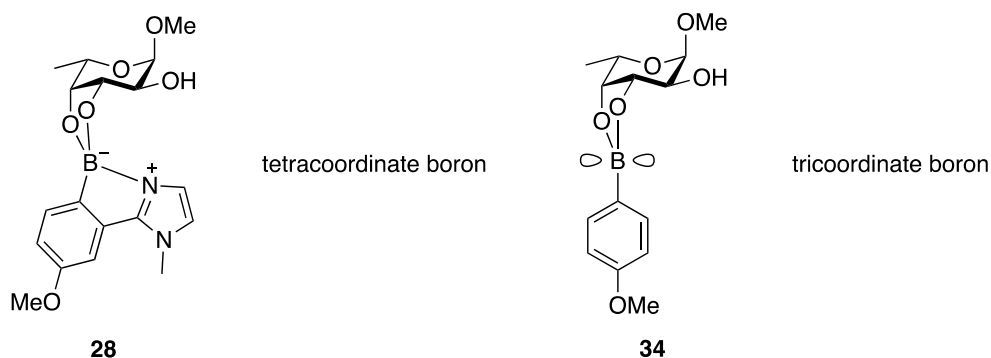


Figure 18.

第七節 触媒サイクル

以上の結果より、本反応の触媒サイクルについて筆者は次のように考えている(Figure 19)。はじめにボロン酸の分子認識能により、基質のメチル α -L-フコピラノシド(**17**)の *cis*-1,2-ジオールである 3,4 位のヒドロキシ基とボロン酸 **1e** が位置特異的に反応し、2 分子の水分子を放出し環状ボロン酸エステル **28** を形成する。この 4 配位ホウ素中間体 **28** は、ホウ素-酸素の結合を介して酸素原子の電子密度を増大させることでヒドロキシ基の求核性が向上し、より反応性が高いエクアトリアル位のヒドロキシ基とアシル化剤との反応が進行する。その後、ボロン酸エステル形成時に副生した水分子もしくは未反応の基質と反応し、ボロン酸 **1e** または活性中間体 **28** が再生し触媒サイクルが成立しているものと考えられる。なお、活性中間体である **28** は 4 配位ホウ素原子を中心としたスピロ構造であることから、二種類のジアステレオマーの存在が考えられる。現在のところ、**28** の $^1\text{H-NMR}$ がほぼ単一のチャートであることから、一方のジアステレオマーを経由して反応が進行しているものと考えられるものの、その詳細は不明である。

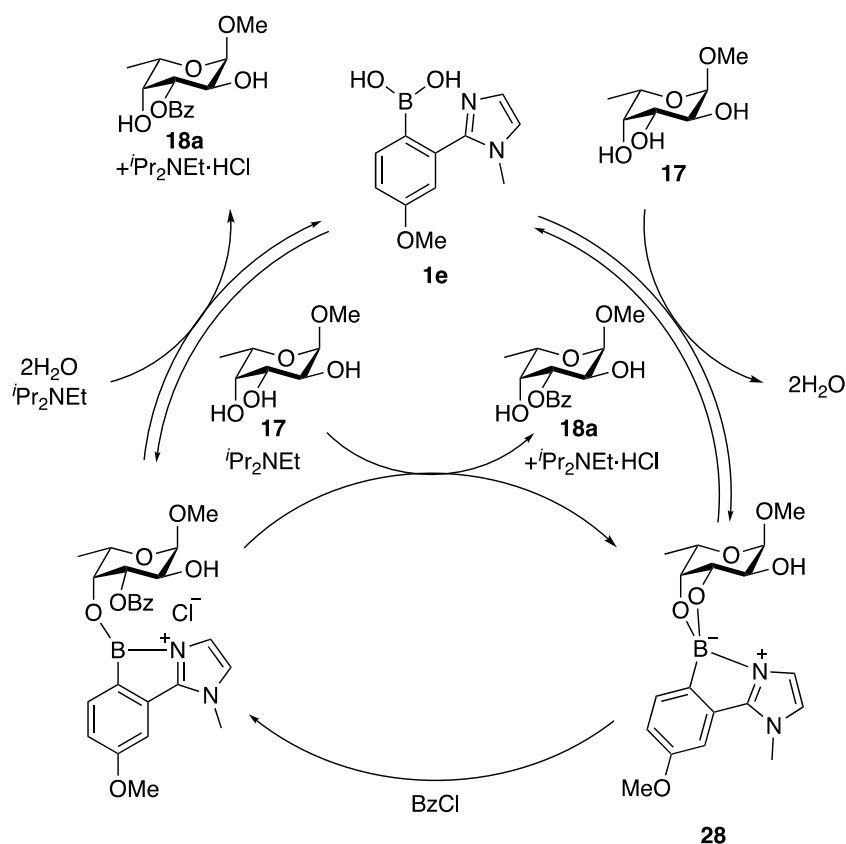


Figure 19.

第八節 基質適用範囲の拡張

本節では、筆者らが開発した位置選択的ベンゾイル化反応における糖基質適用系の拡張を目指し、各種ガラクトース誘導体について検討を行った(Table 7)。

Table 7.

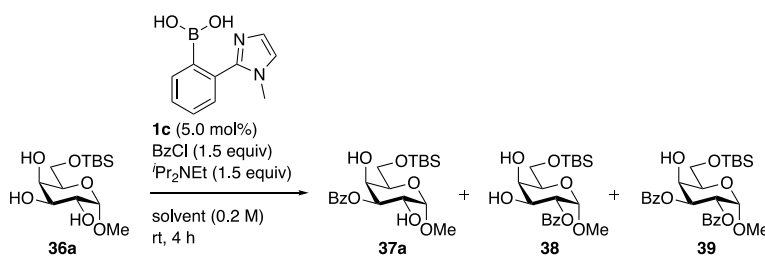
entry	SM	1e	time [h]	Product	isolated yield [%]
1		+	4		99
2		–	4		1 ^a
3		+	24		88
4		–	24		<2 ^a
5		+	24		89
6		–	24		<34 ^a
7		+	24		85
8		–	24		25 ^a
9		+	24		83
10		–	24		38 ^a
11		+	1		95
12		–	1		1 ^a

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

メチル α -L-フコピラノシド(**17**)において優れた触媒活性を示したボロン酸 **1e** を、0.5 mol%用いてベンゾイル化反応を行った。メチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-ガラクトピラノシド^{§§}(**36a**)を基質に反応を行ったところ定量的に 3 位ベンゾイル化体 **37a** が得られた(entry 1)。さらに、アリル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-ガラクトピラノシド(**36b**)ならびにアリル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- β -D-ガラクトピラノシド(**36c**)を基質に用いた場合においても、高い収率で 3 位ベンゾイル化体 **37b**, **37c** が得られた(entries 3 and 5)。この結果から、アノマー位の立体化学が選択性と収率に大きな影響を与えないことが示唆された。しかし、無触媒条件における反応性に大きな差が観測された。これは、原料である **36b** が 1,4-ジオキサンに難溶であるのに対して、**36c** が 1,4-ジオキサンに易溶であったためこのような差が生じたものと考えられる(entries 4 and 6)。また、プロパルギル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- β -D-ガラクトピラノシド(**36d**)やフェニル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- β -D-チオガラクトピラノシド(**36e**)を基質に用いた場合においても高収率で 3 位ベンゾイル化体 **37d**, **37e** が得られた(entries 7 and 9)。さらに、6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル-D-ガラクトール(**36f**)を基質に用いても高収率にて 3 位ベンゾイル化体 **37f** が得られた(entry 11)。なお、無触媒条件下では反応性の劇的な低下が観測された(entries 2, 8, 10 and 12)。

§§ メチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-ガラクトピラノシド(**36a**)を基質に溶媒検討を行った(Table 8)。その結果、ジクロロメタンを溶媒に用いると 5.0 mol%の触媒量においても 2 位ベンゾイル化体 **38** やジベンゾイル化体 **39** が副生し、位置選択性は乏しかった(entry 1)。それに対して、溶媒をアセトニトリルに変更すると位置選択性が向上し、1,4-ジオキサンを用いた場合に最も高い位置選択性が観測された(entries 2 and 3)。

Table 8.

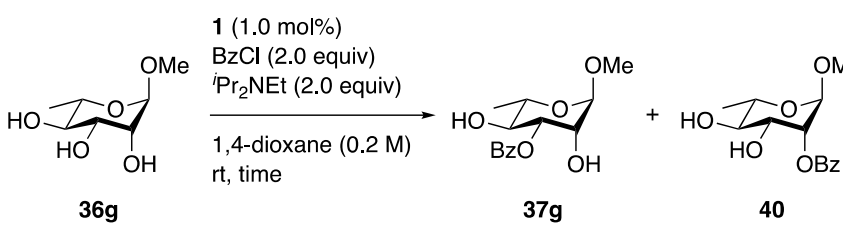


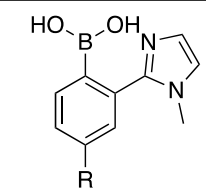
entry	solvent	yield (37a / 38 / 39) [%] ^a	total yield [%] ^a
1 ^b	CH ₂ Cl ₂	76 / 10 / 12	98
2	MeCN	96 / 4 / -	100
3	1,4-dioxane	92 / <1 / -	92

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b 22 h.

次に、ラムノース **36g**^{***}を基質にベンゾイル化の検討を行った(Table 9)。その結果、ボロン酸 **1e** を触媒とした場合、2 時間にて反応が完結したものの 3 位ベンゾイル化体 **37g** のみならず 2 位ベンゾイル化体 **40** の副生が顕著となり位置選択性はほとんど発現しなかった(entry 1, **37g** / **40** = 63 / 37)。これに対してボロン酸 **1c** を用いると反応速度は低下するものの位置選択性の大幅な向上が観測され、収率 97% の高収率で 3 位ベンゾイル化体 **37g** を単離することができた(entry 2)。

Table 9.



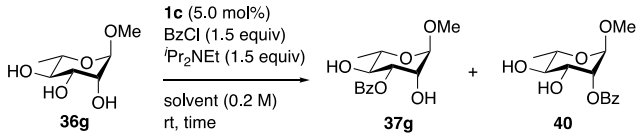

1e (R = OMe)
1c (R = H)

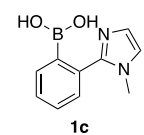
entry	1	time [h]	yield (37g / 40) [%] ^a	37g : 40 ^a	total yield [%] ^a
1	1e (R = OMe)	2	63 / 37	1.7 : 1	100
2	1c (R = H)	12	98 [97] ^b / 2	>30 : 1	100

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield of **37g**.

^{***} ラムノース **36g** を基質に溶媒検討を行った(Table 10)。ハロゲン系やアセトニトリル、トルエン、THF を溶媒とした場合、位置選択性は中程度であった(entries 1–5)。これに対し、1,4-ジオキサンを溶媒として用いると>30 : 1 以上の選択性を与えた(entry 6)。なお、無触媒条件下では反応はほとんど進行しなかった(entry 7)。

Table 10.




1c

entry	solvent	1c	time [h]	yield (37g / 40) [%] ^a	37g : 40	total yield [%] ^a
1	CH ₂ Cl ₂	+	4	54 / 14	3.9 : 1	68
2	DCE	+	4	72 / 13	5.5 : 1	85
3	CH ₃ CN	+	4	66 / 12	5.5 : 1	78
4	toluene	+	4	62 / 15	4.1 : 1	77
5	THF	+	4	74 / 25	3.0 : 1	99
6	1,4-dioxane	+	4	84 / 1	>30 : 1	85
7	1,4-dioxane	–	24	2 / 1	2 : 1	3

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

つづいて、マンノース **36h** を基質にベンゾイル化の検討を行った(Table 11)。その結果、ラムノースと同様に用いる触媒によって位置選択性が大きく変化することが明らかとなった。すなわち、ボロン酸触媒 **1e** を用いると位置選択性がほとんど発現しなかった(entry 1, **37h** / **41** = 69 / 31)のに対しボロン酸触媒 **1c** を用いた場合に最も良い収率、位置選択性を与えた(entry 2, **37h** / **41** = 98 / 2)。

Table 11.

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="text-align: center;"> 1e (R = OMe) 1c (R = H) </div> </div>					
entry	1	time [h]	yield (37h / 41) [%] ^a	37h : 41 ^a	total yield [%] ^a
1	1e (R = OMe)	2	69 / 31	2.2 : 1	100
2	1c (R = H)	24	98 [97] ^b / 2	>30 : 1	100

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield of **37h**.

このように、触媒構造の違いにより位置選択性が大きく変化する理由を以下のように考察している。すなわち、本反応はボロン酸触媒と基質のジオール間で環状ボロン酸エステルを形成し、高活性 4 配位ホウ素中間体を形成することでヒドロキシ基が活性化されるものと考えられる。そのため、ボロン酸 **1e** を用いた場合、電子供与能を有するメトキシ基の効果によってホウ素元素を介したヒドロキシ基の求核性が著しく増大し、本来反応性の低い 2 位ヒドロキシ基までもが強く活性化されるため位置選択性の低下が起こるものと考えられる(Figure 20)。

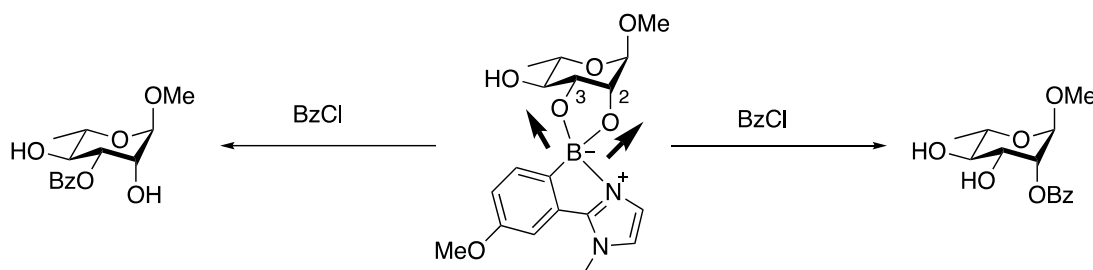


Figure 20.

次に、アラビノース **36i** について検討を行った。アラビノースは、アキシアルに配向した4位ヒドロキシ基に隣接する置換基が存在しないため、3位および4位ベンゾイル化の位置選択性の制御がより困難になることが予想される (Figure 21)。

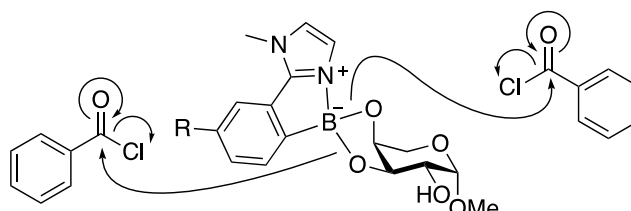


Figure 21.

はじめに、ボロン酸 **1e** をもちいてベンゾイル化を行った (Table 12)。その結果、当初の懸念通り位置選択性はほとんど発現せず、1.2 : 1 から 1.5 : 1 の低い位置選択性であった (entries 1 and 2)。そこで、位置選択性の改善を目指し触媒の検討を行った。その結果、ボロン酸 **1c** をもちいると 3.2 : 1 と中程度の選択性ではあるものの、位置選択性が向上した (entry 3)。さらに、ボロン酸 **1f** を用いると大幅な位置選択性の改善が観測され、ほぼ単一の位置異性体を得られた (entry 4)。最終的に、触媒量を 2.0 mol% 使用することで3位ベンゾイル化体 **37i** を 93% の高収率で単離することができた (entry 5)。

Table 12.

entry	1 [x mol%]	time [h]	yield (37i / 42) [%] ^a	37i : 42	total yield [%] ^a
1	1e [0.5]	2	53 / 45	1.2 : 1	98
2	1e [1.0]	2	60 / 40	1.5 : 1	100
3	1c [1.0]	15	73 / 23	3.2 : 1	96
4	1f [1.0]	24	43 / 1	>30 : 1	44
5	1f [2.0]	24	94 [93] ^b / 6	16 : 1	100

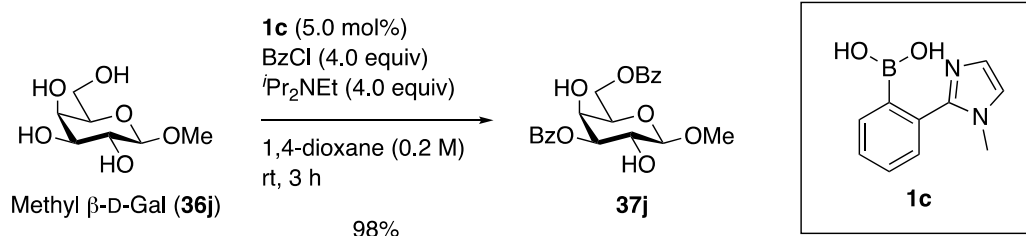
^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield of **37i**.

第九節 6 位無保護糖の位置選択的ベンゾイル化反応

これまで糖基質の検討に使用していたガラクトース誘導体およびマンノース誘導体は、いずれも 6 位ヒドロキシ基が *tert*-ブチルジメチルシリル基で保護された基質を使用していた。そこで本節では、6 位ヒドロキシ基が遊離している基質を用いてベンゾイル化の検討を行った。

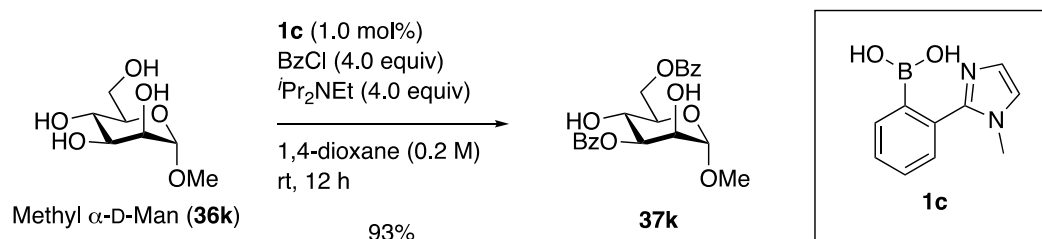
はじめに、メチル β -D-ガラクトピラノシド(**36j**)を基質にベンゾイル化^{†††}の検討を行った(Scheme 81)。その結果、試薬の当量数をこれまでの 2 当量から 4 当量へと変更することで、3,6 位が一挙にベンゾイル化された **37j** を収率 98%で得られた。

Scheme 81.



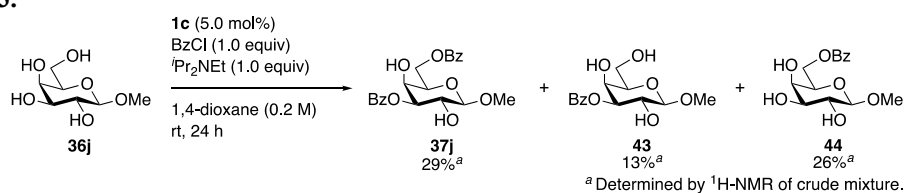
次に、メチル α -D-マンノピラノシド(**36k**)を基質にベンゾイル化の検討を行った(Scheme 82)。こちらの基質では触媒量の低減が可能であり、1.0 mol%のボロン酸 **1c** 存在下、4 当量のベンゾイルクロリドを作用させることで 3,6 位が位置選択的にベンゾイル化された **37k** を 93%の収率で得られた。

Scheme 82.



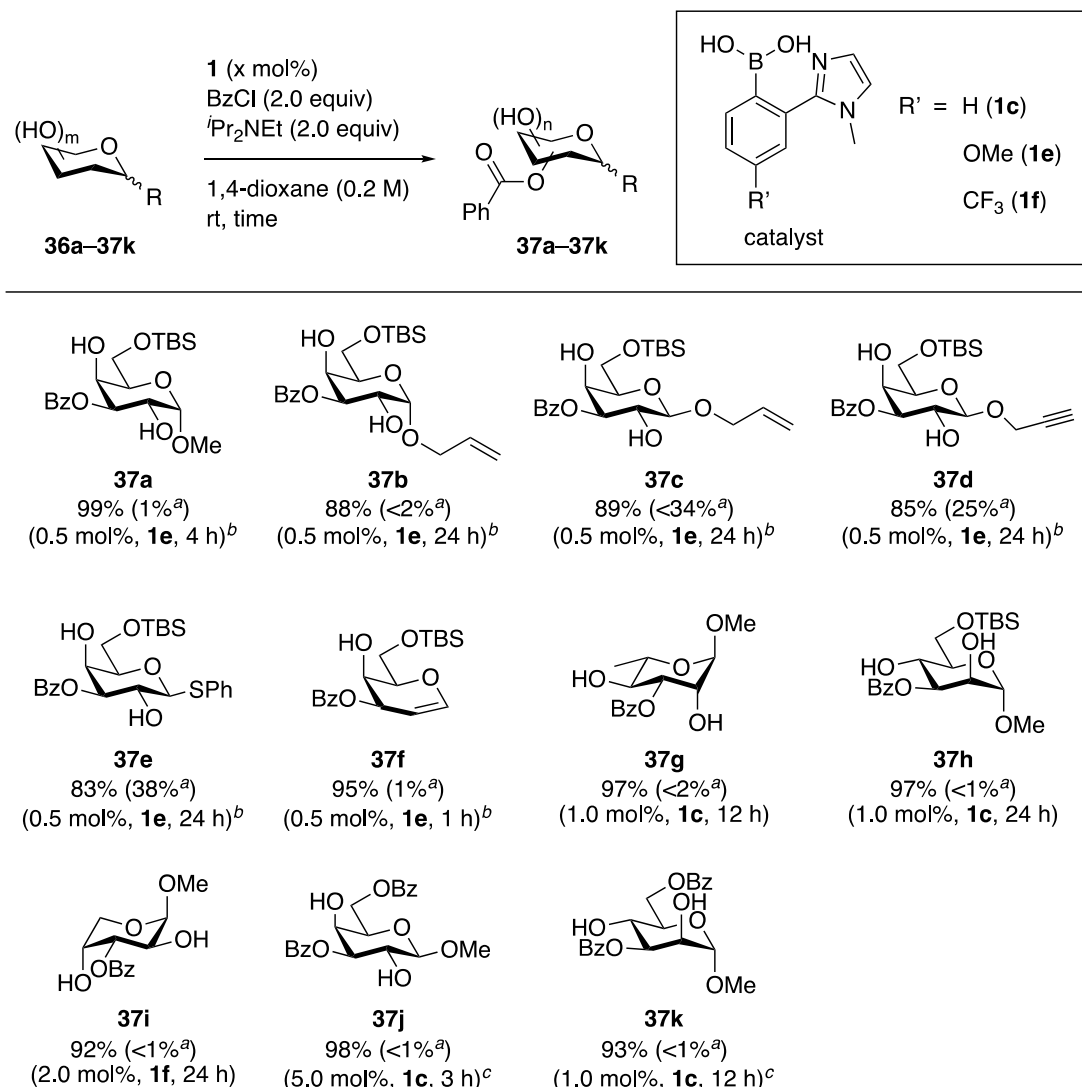
^{†††} メチル β -D-ガラクトピラノシド(**36j**)を基質に、試薬の当量数を 1 当量に減じて反応を行った結果、3,6 位ジベンゾイル化体 **37j** が主生成物として得られるものの、3 位ベンゾイル化体 **43** や 6 位ベンゾイル化体 **44** の混合物を与えた(Scheme 83)。

Scheme 83.



以下に、第八節から第九節における基質の検討結果をまとめる(Scheme 84)。

Scheme 84.



^a Percentages in parentheses are the yields in the absence of catalyst determined by $^1\text{H-NMR}$.

^b 0.4 M. ^c 4.0 equivalent.

このように、イミダゾール含有ボロン酸触媒 **1c**, **1e**, **1f** を使い分けることで広範な基質に適用可能な触媒的ベンゾイル化反応の開発に成功した。

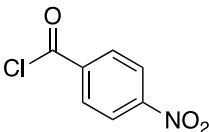
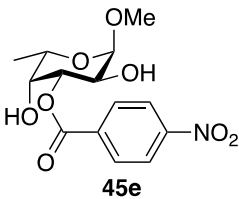
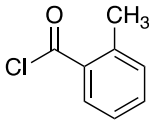
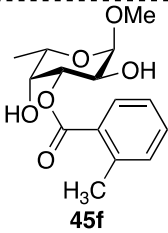
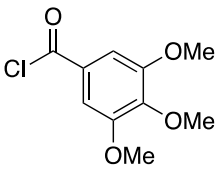
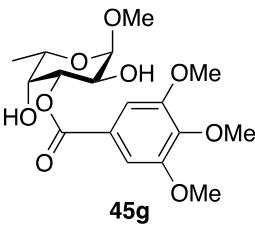
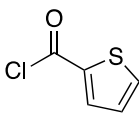
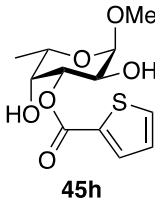
第十節 アシル化剤の適用系拡張

これまでは、アシル化剤にベンゾイルクロリドを用いてアシル化反応の検討を行ってきた。そこで次に、糖基質をメチル α -L-フコピラノシド(**17**)に固定し、アシル化剤の適用範囲について検討を行うこととした。

はじめに、ベンゼン環上の置換基効果を検証する目的でベンゾイルクロリド誘導体について検討した(Table 13)。

Table 13.

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>17</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>1e (1.0 mol%) acid chloride (2.0 equiv) <i>i</i>Pr₂NEt (2.0 equiv) 1,4-dioxane (0.2 M) rt, time</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>45a–45h</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p>1e</p> </div> </div>					
entry	acid chloride	1e	time [h]	product	isolated yield [%]
1		+	2.5	<p>45a</p>	99
2		–	2.5		0 ^a
3		+	9	<p>45b</p>	99
4		–	9		0 ^a
5		+	1.5	<p>45c</p>	99
6		–	1.5		0 ^a
7 ^b		+	24		89 (TON =1780)
8		–	24		2 ^a
9		+	0.75	<p>45d</p>	89
10		–	0.75		1 ^a

11		+	0.5		87
12		-	0.5		2 ^a
<hr/>					
13		+	7		99
14		-	7		0 ^a
<hr/>					
15		+	24		75
16		-	24		2 ^a
17 ^c		+	2		98
18 ^c		-	2		1 ^a
<hr/>					
19		+	3		94
20		-	3		0 ^a

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b 0.05 mol% of **1e** was used. ^c 3.0 equivalent of acid chloride and ⁱPr₂NEt were used.

その結果、電子供与基を有するベンゾイル誘導体を用いると反応性の低下が観測されたのに対し、電子求引基を有する場合、その電子求引性の向上に伴い反応性の向上が観測された(entries 1–4 vs entries 5–12)。しかし、いずれのベンゾイル誘導体を用いても高収率で対応するモノアシル化体 **45a–45e** が得られた(entries 1, 3, 5, 7, 9 and 11)。中でも、4-クロロベンゾイル化体 **45c** を与える反応では触媒量のさらなる低減が可能であり、0.05 mol%、つまり基質に対してわずか1万分の5当量作用させるのみで高収率にてモノアシル化体 **45c** が得られた(entry 7)。本触媒反応におけるボロン酸 **1e** の触媒回転数(TON)は、有機触媒反応としては異例の1,780に達した。また、オルト位に置換基を有する *o*-トリル基の導入においても、定量的に生成物 **45f** が得られた(entry 13)。また、3,4,5-トリメチルガロイル基の導入では、最終的に試薬の当量数を3当量用いることでほぼ定量的に目的物 **45g** が得られた(entry 17)。さらに、ヘテロ芳香環を有するアシル化剤を用いた場合でも高収率にてモノアシル化体 **45h** が得られた(entry 19)。なお、無触媒条件では反応がほとんど進行しなかった(entries 14, 16, 18 and 20)。

つづいて、脂肪族アシル側鎖導入の検討を行った。はじめに、最も単純なアセチルクロリドを用いてアシル化の検討を行った(Table 14)。

Table 14.

entry	1e	base	yield (45i / 46 / 47) [%] ^a	45i : 46	total yield [%] ^a
1	+	<i>i</i> Pr ₂ NEt	78 / 11 / 7	7.1 : 1	96
2	-	<i>i</i> Pr ₂ NEt	32 / 20 / 3	1.6 : 1	55
3	+	collidine	90 [90] ^b / <1 / 9	>90 : 1	99
4	-	collidine	24 / 32 / 9	1 : 1.7	65

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield of **45i**.

その結果、ベンゾイル化反応において最適としていたジイソプロピルエチルアミンを塩基として用いた場合、中程度の位置選択性で生成物が得られた(entry 1)。しかし、その位置選択性は7.1 : 1と満足に行く結果が得られなかったため、さらなる位置選択性改善を目指し塩基の検討を行った結果、コリジンを塩基とした場合に高収率かつ高い位置選択性で3位アシル化体 **45i** が得られた(entry 3)。

このように、塩基を変更することで位置選択性が向上した理由を以下のように考察している。すなわち、ジイソプロピルエチルアミンは置換基の立体障害により求核性が低下しているものの、第三級アミンであるため塩基性が高いことが予想される。そのため、酸性度の高いα位にプロトンをもつ酸クロリドと速やかに反応しケテンが生じるものと考えられる(Figure 22)。ケテンは、酸クロリドと比較し高い反応性を有しているため反応の複雑化、つまり位置選択性の低下を引き起こすとともに、二分子のケテンが反応することでダイマーとなり試薬の不活化が起こる。そのため、求核性・塩基性ともに乏しい塩基であるコリジンを選択することで位置選択性の改善が観測されたものと考えている。

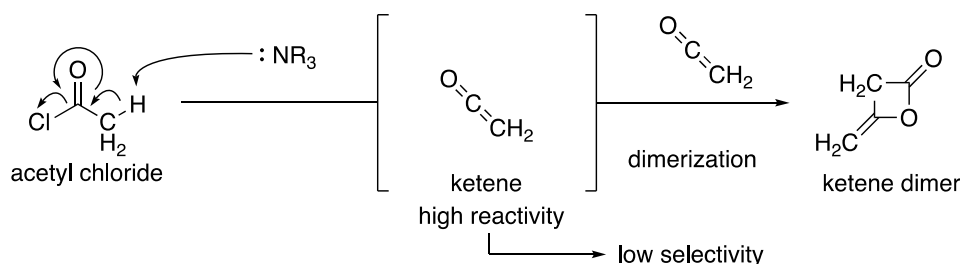
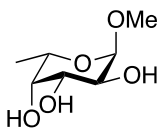
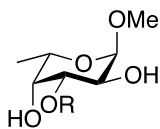
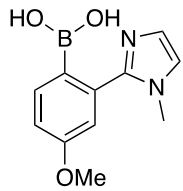
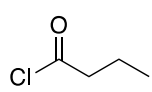
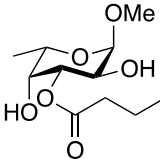
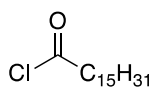
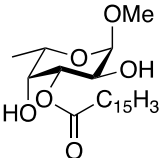
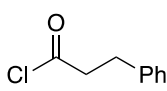
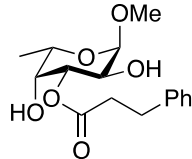
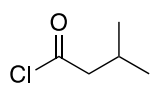
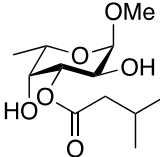
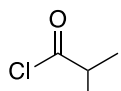
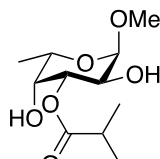
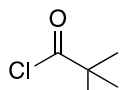
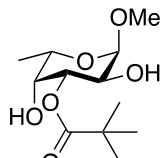


Figure 22.

次に、アセチル基以外の脂肪族アシル側鎖導入の検討を行った(Table 15)。

Table 15.

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>17</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>1e (1.0 mol%) acid chloride (2.0 equiv) collidine (2.0 equiv)</p> <p>1,4-dioxane (0.2 M) rt, time</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>45j-45o</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">  <p>1e</p> </div> </div>					
entry	acid chloride	1e	time [h]	product	isolated yield [%]
1		+	0.5	 45j	97
2		–	0.5		4 ^a
3		+	0.5	 45k	99
4		–	0.5		2 ^a
5		+	1	 45l	97
6		–	1		9 ^a
7		+	1	 45m	96
8		–	1		5 ^a
9		+	0.5	 45n	99
10		–	0.5		3 ^a
11		+	24	 45o	64 ^a
12		–	24		7 ^a
13 ^b		+	24		90
14 ^b		–	24		9 ^a

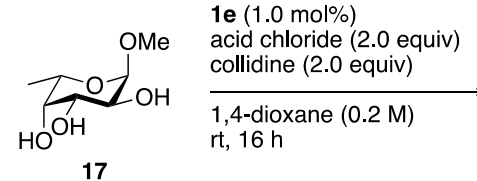
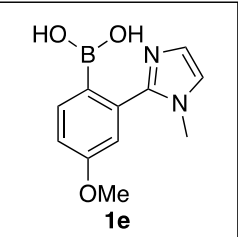
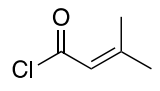
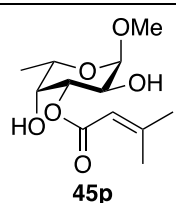
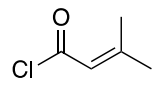
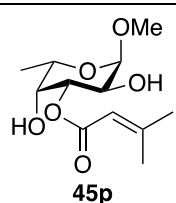
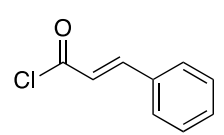
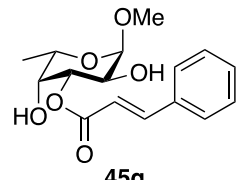
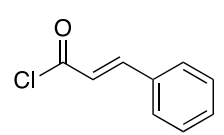
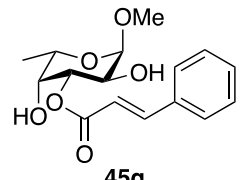
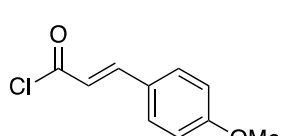
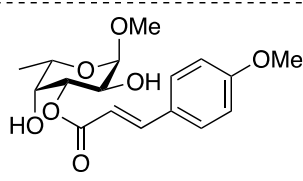
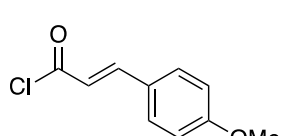
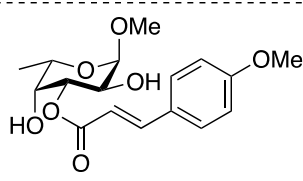
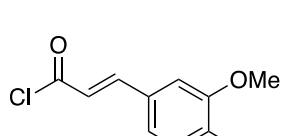
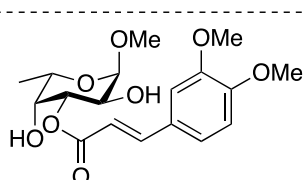
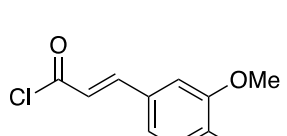
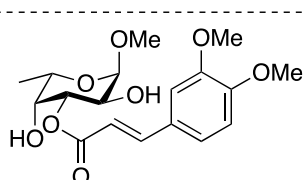
^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b 3.0 equivalent of acid chloride and collidine were used.

その結果、立体障害の比較的少ないブチリルクロリドを用い場合、97%の高収率で3位アシル化体 **45j** が得られた(entry 1)。さらに、長鎖脂肪酸であるパルミチン酸由来の酸クロリドであるパルミトイルクロリドを用いた場合にも、定量的に3位アシル化体 **45k** が得られた(entry 3)。また、末端にベンゼン環を有する3-フェニルプロピオニルクロリドを用いても97%の高収率で3位アシル化体 **45l** が得られた(entry 5)。次に、構造上に分枝鎖を有するイソバレリルクロリドやイソブチリルクロリドを用いて反応を行ったところ、**45m**, **45n** がそれぞれ96%、99%の高収率で得られた(entries 7 and 9)。

つづいて、立体障害の大きいピバロイルクロリドを用いて反応を行ったところ、大幅な反応性の低下が観測され、24 時間後においても原料消失が確認できなかった(entry 11)。そこで、アシル化反応の収率向上を目指し3当量のピバロイルクロリドを用いて反応を行った結果、期待通り収率が向上し3位アシル化体 **45o** を90%の高収率で単離することに成功した(entry 13)。なお、いずれも無触媒条件下では反応性の大幅な低下ならびに収率の劇的な低下が観測された(entries 2, 4, 6, 8, 10, 12 and 14)。

次に、これまでにホウ素触媒による位置選択的アシル化反応への適用例が知られていない、 α , β -不飽和結合を有するアシル化剤の検討を行った(Table 16)。その結果、 β , β -二置換のセネシオイルクロリドを用いた場合にも 83%の高収率で 3 位アシル化体 **45p** が得られた(entry 1)。さらに、シンナモイルクロリドやその誘導体を用いた場合においても 79–98%と高収率にて対応するモノアシル化体 **45q–45s** が得られた(entries 3, 5 and 7)。なお、いずれも無触媒条件下では反応性の大幅な低下ならびに収率の劇的な低下が観測された(entries 2, 4, 6 and 8)。

Table 16.

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>17</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>1e (1.0 mol%) acid chloride (2.0 equiv) collidine (2.0 equiv)</p> <p>1,4-dioxane (0.2 M) rt, 16 h</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>45p–45s</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">  <p>1e</p> </div> </div>				
entry	acid chloride	1e	product	isolated yield [%]
1		+		83
2		–		23 ^a
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>				
3 ^b		+		98
4 ^b		–		14 ^a
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>				
5		+		95
6		–		9 ^a
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>				
7		+		79
8		–		11 ^a

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b 4.0 equivalent of acid chloride and collidine were used.

最後に、アシル化剤を対応するクロロギ酸エステルへと変更することでカルボナート合成にも適用可能であると考え、検討を行った(Table 17)。まず、ベンジルクロロホルマートをを用いて検討を行った結果、望みとする3位にカルボマート基が導入された **45t** が 79%の収率で得られた(entry 1)。このとき、無触媒条件下では反応が全く進行しなかった(entry 2)。また、対応する試薬を変更することで Fmoc、Alloc、Troc が位置選択的に導入された **45u**、**45v**、**45w** がそれぞれ 84%、75%、81%の高収率で得られた(entries 3, 5 and 7)。このように、アシル化のみならず位置選択的カルボナート合成においてもイミダゾール環を有するボロン酸 **1e** が適用可能であることを明らかとした。

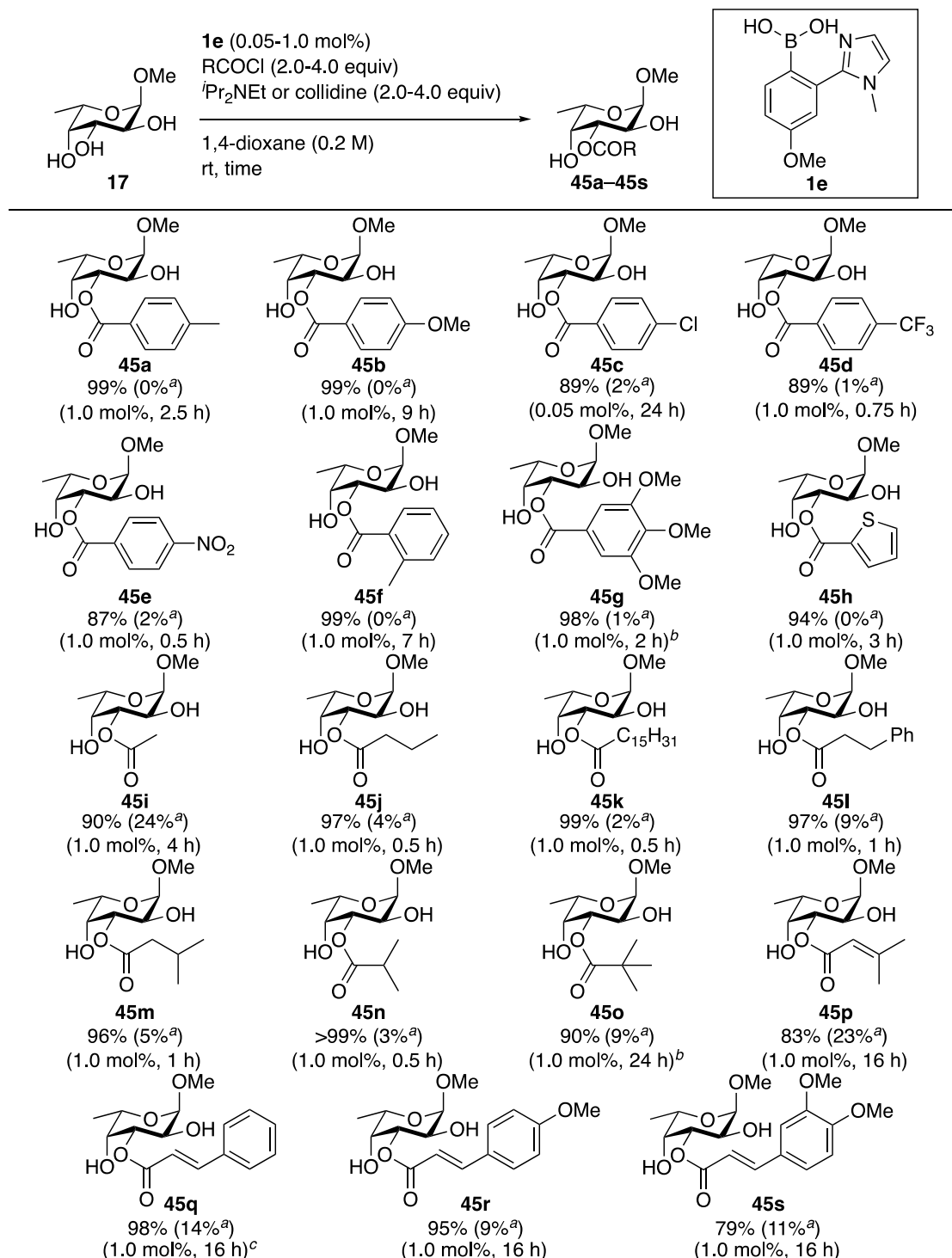
Table 17.

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> 17 </div> <div style="text-align: center;"> 1e (1.0 mol%) acid chloride (2.0 equiv) ^tPr₂NEt (2.0 equiv) 1,4-dioxane (0.2 M) rt, time </div> <div style="text-align: center;"> 1e </div> </div>					
entry	acid chloride	1e	time [h]	product	isolated yield [%]
1		+	16		79
2		–	16	45t	0 ^a
3		+	24		84
4		–	24	45u	0 ^a
5		+	24		75
6		–	24	45v	0 ^a
7		+	24		81
8		–	24	45w	0 ^a

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

以下に、第十節におけるアシル化剤の検討結果をまとめる(Scheme 85)。

Scheme 85.



^a Percentages in parentheses are the yields in the absence of catalyst determined by ¹H-NMR.

^b 3.0 equivalent of acid chloride and base were used. ^c 4.0 equivalent of acid chloride and base were used.

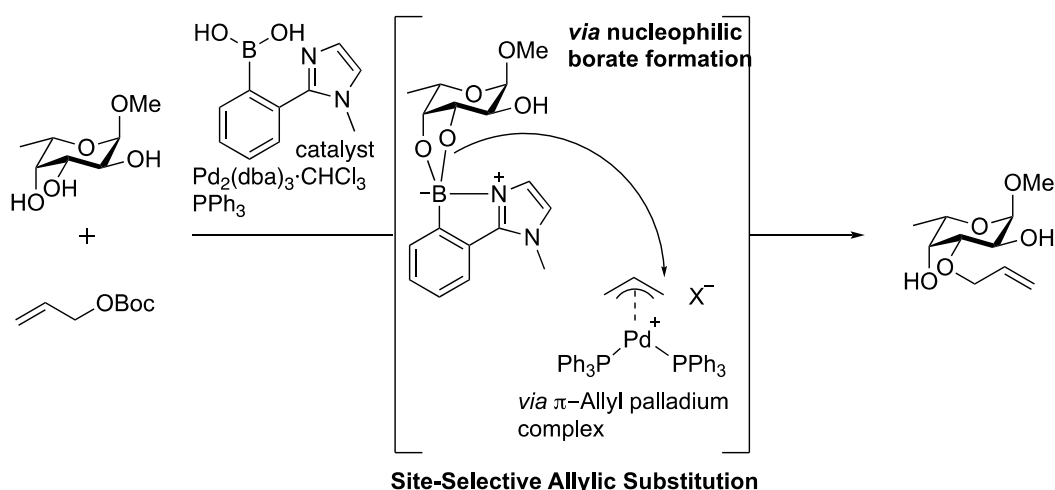
以上、筆者が見出したイミダゾールボロン酸 **1** を用いる本触媒反応は、広範なアシル化剤に適用可能であることを明らかとした。

第三章 ボロン酸と遷移金属錯体を併用した糖質の位置選択的アリル位置換反応の開発

第一節 触媒反応設計および背景

前節までに、分子内にイミダゾール環を組み込んだ芳香族ボロン酸誘導体が糖質の位置選択的アシル化反応において高活性な触媒として機能することが明らかとなったので、さらなる官能基化適用系の拡張を目指して検討を行った。筆者は、有機ボロン酸と遷移金属錯体を併用した協働触媒系を用いることで位置選択的 *O*-アリル位置換反応が実現できると考えた。すなわち、パラジウム錯体によって活性化された π -アリルドナーに対して、有機ボロン酸によって活性化された糖質アクセプターが反応するならば高い位置選択性が発現すると考えた(Scheme 86)。

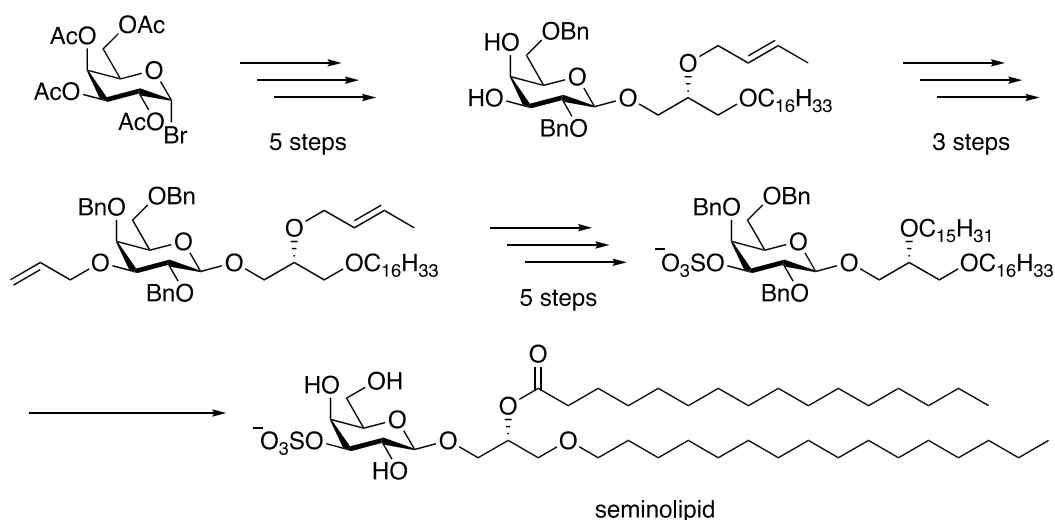
Scheme 86.



ところで糖質合成化学においてアリル基は、アシル基やベンジル基などに次いで糖質ヒドロキシ基の保護基として、古くより広く利用されてきた。代表的な例として、Gigg らによって報告された硫酸化糖脂質セミノリピドの全合成では、多工程を経て鍵中間体である 3 位アリル化体を調製したのち、アリル基の選択的な脱保護を経て 3 位への硫酸基導入を達成している(Scheme 87)⁷⁵。

Scheme 87.

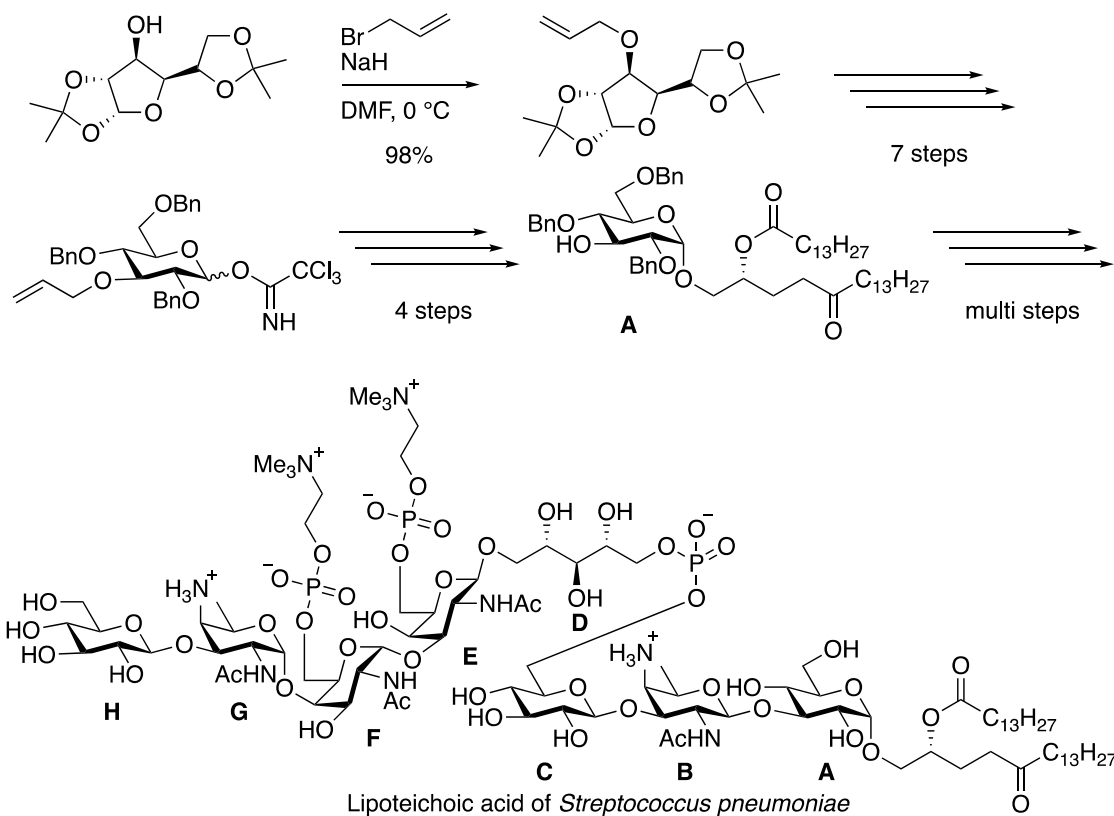
Gigg (1979)



また、2010 年 Schmidt らはグラム陰性菌の一種である *Streptococcus pneumoniae* のリポテイコ酸の全合成研究の過程で、特定の位置のヒドロキシ基のアリル保護・脱保護を介して糖鎖連結を達成している(Scheme 88) ⁷⁶。

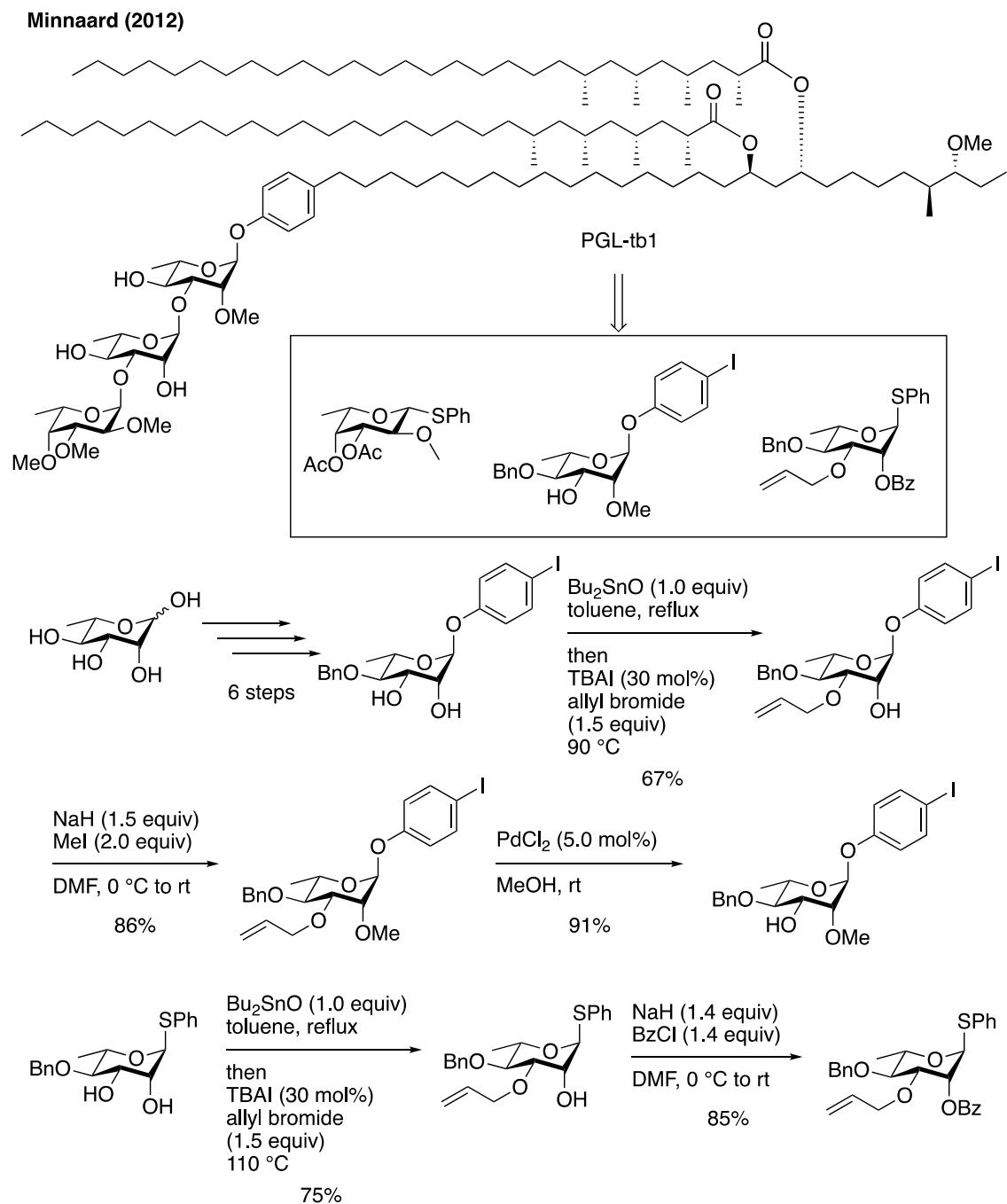
Scheme 88.

Schmidt (2010)



2012 年 Minnaard らは *Mycobacterium tuberculosis* から産生される PGL-tb1 の全合成において、アリル基を糖質ヒドロキシ基の保護基として巧みに用いている (Scheme 89)⁷⁷。しかしながら、位置選択的にアリル基を導入するために 1 当量のスズ試薬を用いている。

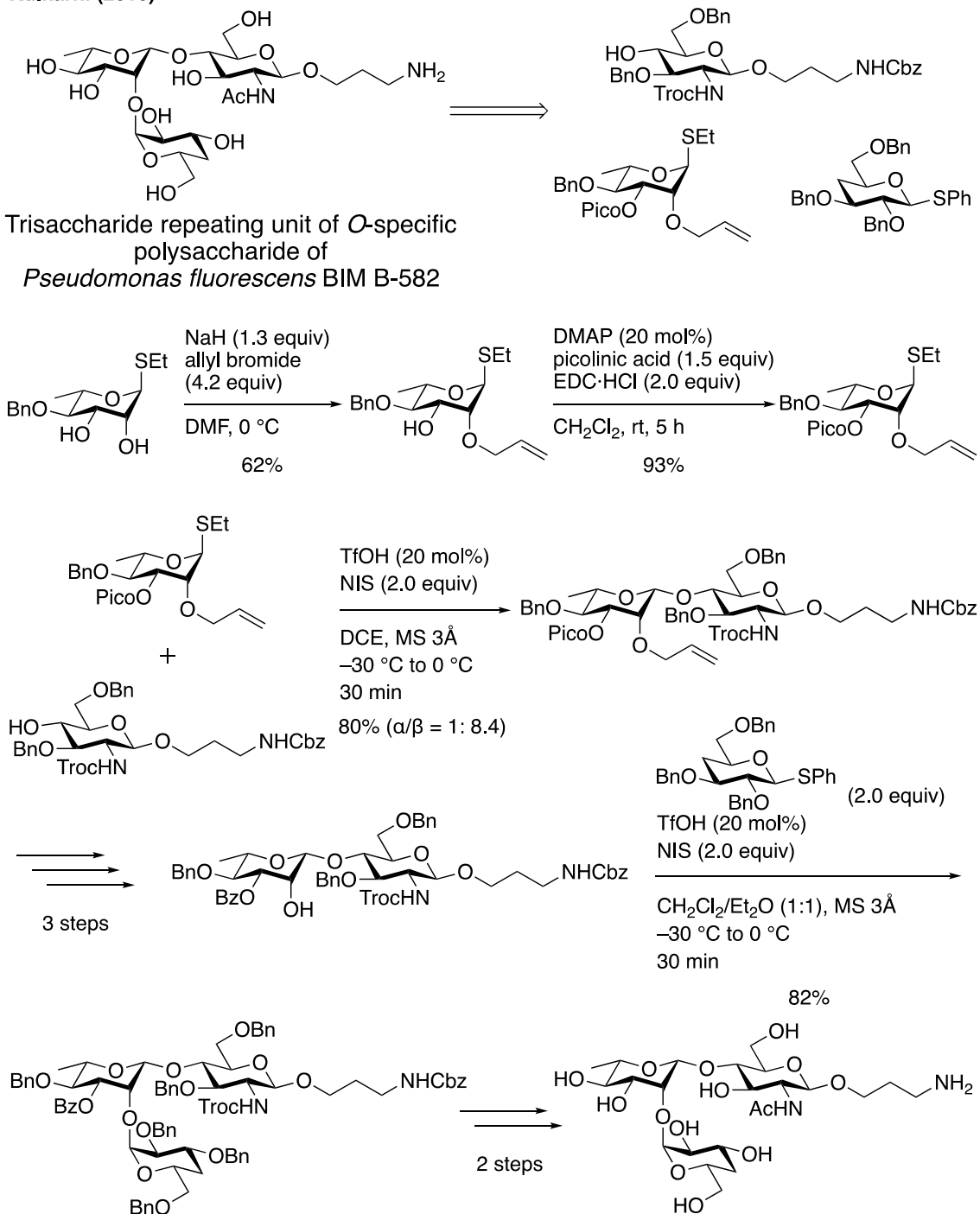
Scheme 89.



2018 年 Kulkarni らは、グラム陰性桿菌である *Pseudomonas fluorescens* BIM B-582 から単離されたりポ多糖の繰り返し単位である三糖の全合成研究において、アリル基を導入したラムノース誘導体をグリコシルドナーならびにグリコシルアクセプターとして用いている (Scheme 90)⁷⁸。

Scheme 90.

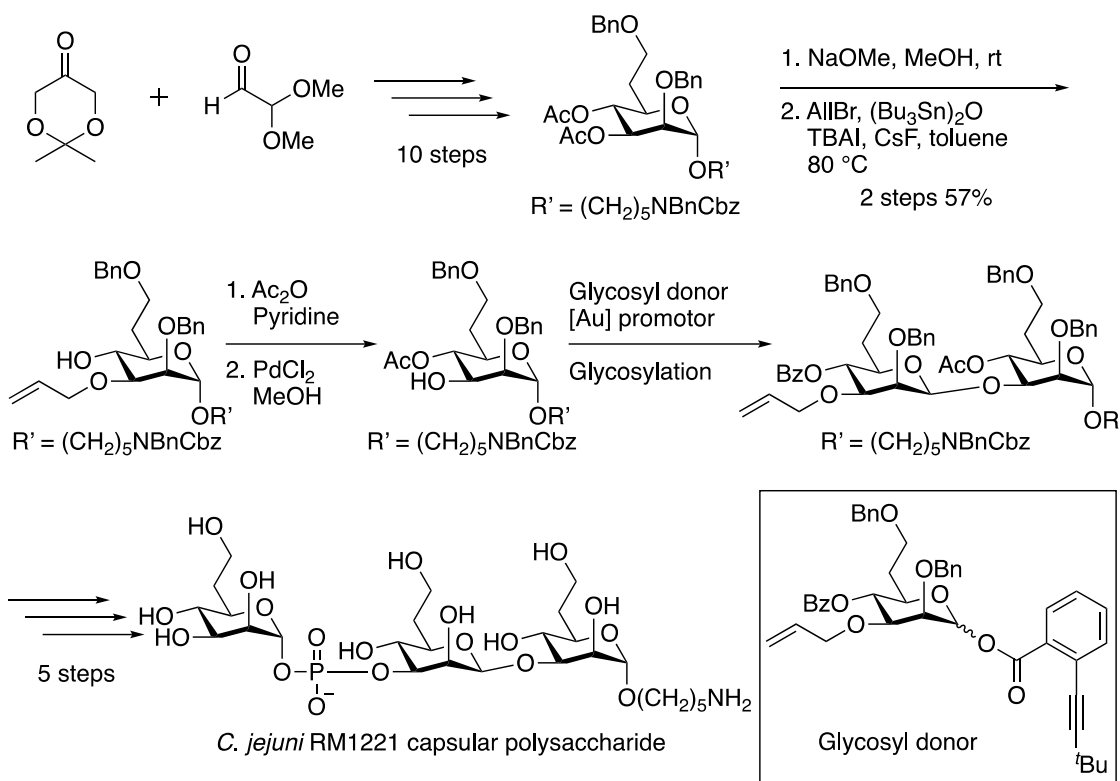
Kulkarni (2018)



2019 年 Yang らは、カンピロバクターの莢膜多糖である RM1221 の三糖抗原の全合成の際に特定の位置にアリル基を導入した基質を利用することで、糖鎖連結を行うことに成功している(Scheme 91)⁷⁹。

Scheme 91.

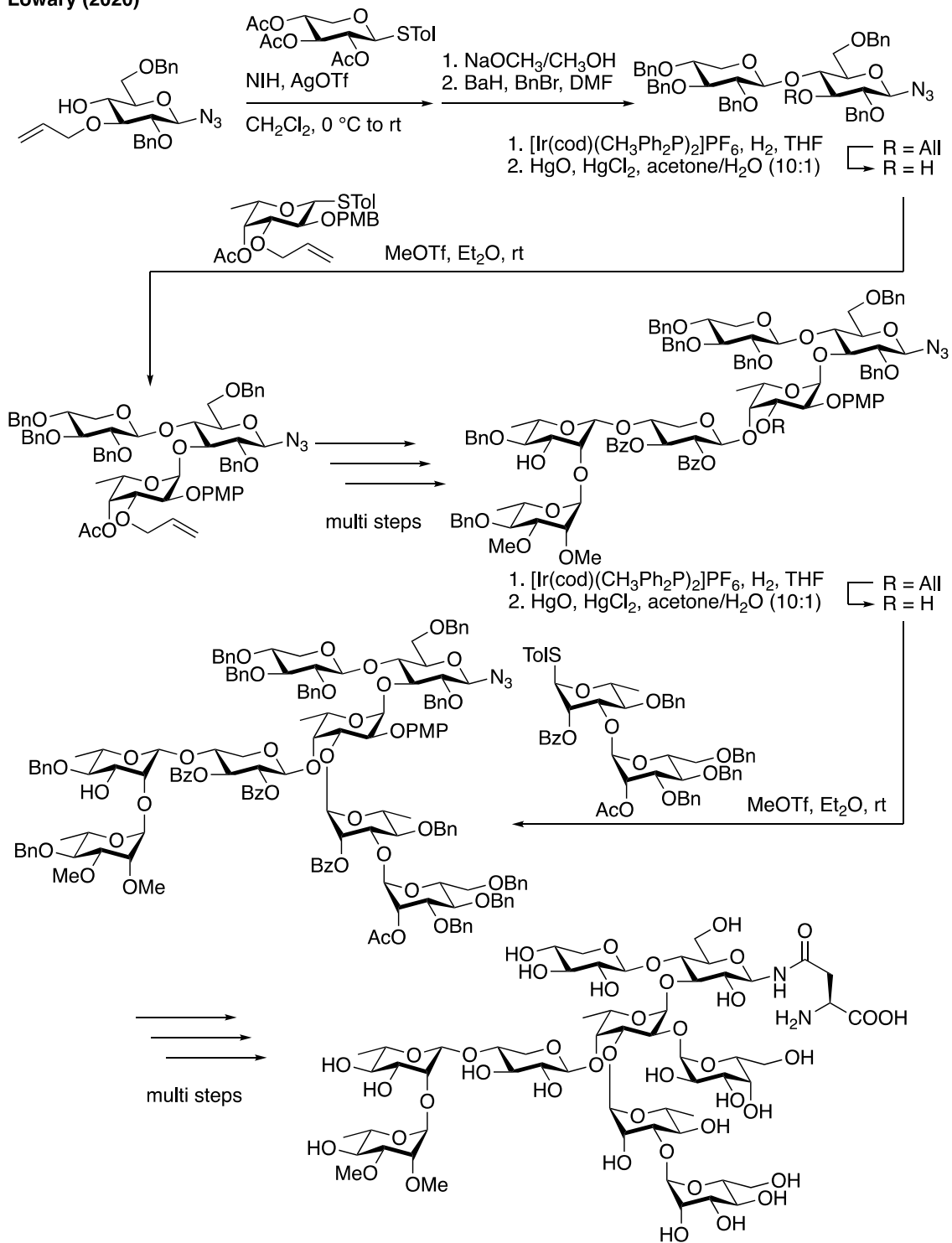
Yang (2019)



また、2020 年 Lowary らは *Paramecium bursaria* chlorella virus 1 (PBCV-1)から単離された *N*-グリカンの全合成において、保護基にアリル基を有するフコース誘導体を用いている(Scheme 92)⁸⁰。しかしながら、位置選択的なアリル基の導入に多工程を要する点や、1 当量以上のスズ試薬が必要である。

Scheme 92.

Lowary (2020)



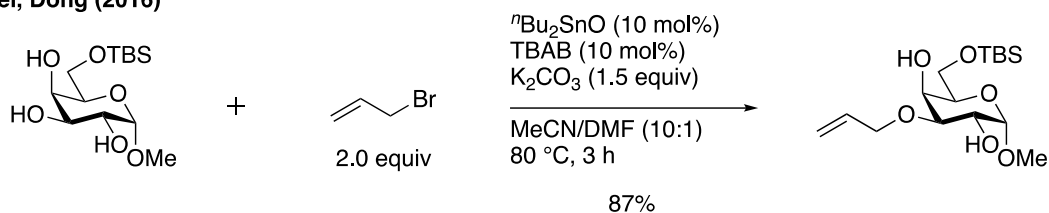
Paramecium bursaria chlorella virus 1 (PBCV-1)

このようにアリル基は、他の保護基と異なる脱保護条件で容易かつ選択的に脱保護可能であることから精密糖鎖合成の分野で広く用いられている。

しかしながら、触媒を用いた糖質の位置選択的アリル化反応を達成した例は極めて限定的であるのが現状であり、2016年に Pei らはスズ触媒とアリルブロミドを用いたアルキル化タイプの位置選択的アリル位置換反応を報告している (Scheme 93)⁸¹。

Scheme 93.

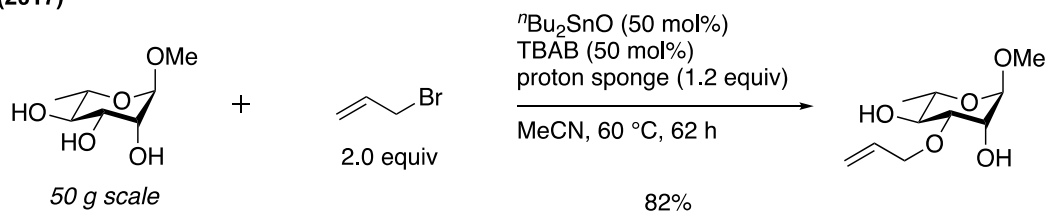
Pei, Dong (2016)



さらに 2017 年 Li らは、メチル α -L-ラムノシドの位置選択的アリル位置換反応の検討を行い、最終的に 50 mol%の有機スズ触媒を用いることで 50 グラムスケールにおいても 82%の高収率で 3 位アリル化体が見出されている (Scheme 94)⁸²。

Scheme 94.

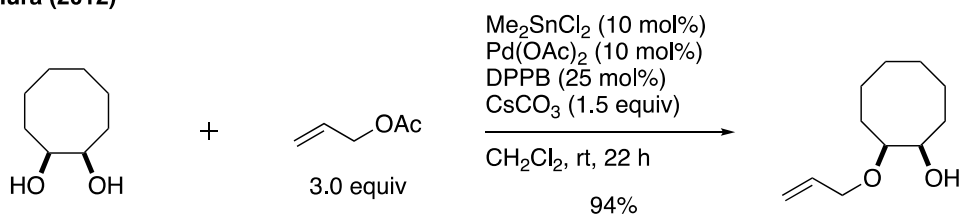
Li (2017)



一方、ポリオール類のアリル位置換反応に π -アリルドナーを用いた例は、2012 年に報告された尾野村らによる例が知られている (Scheme 95)⁸³。彼らは有機スズ触媒とパラジウム錯体を併用した協働触媒系を用いることで、単純ジオールのアリル位置換反応を達成している。

Scheme 95.

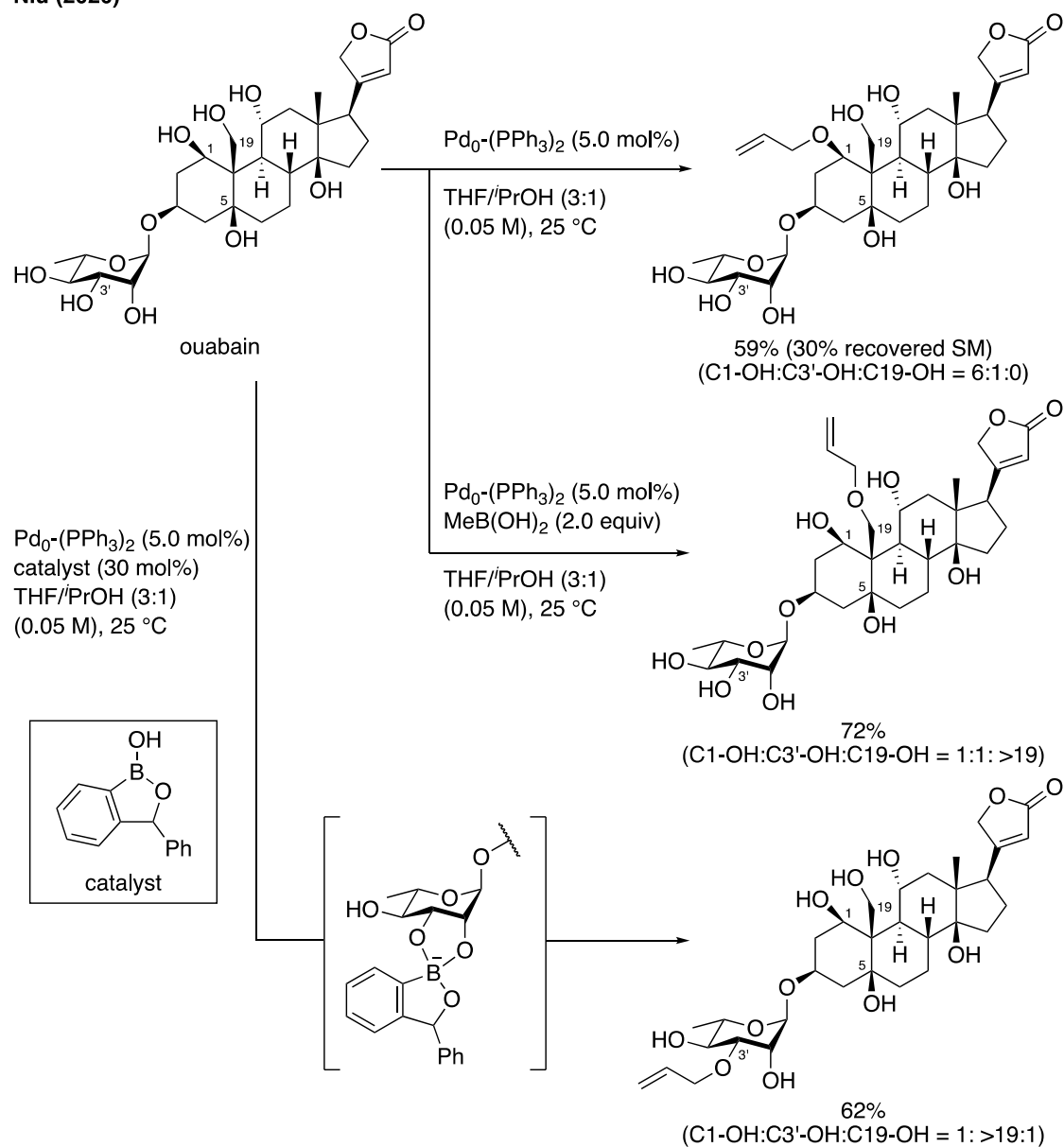
Onomura (2012)



またごく最近、Niu らはポリオール類の位置選択的アリル位置換反応の検討の過程において、各種ホウ素触媒の添加を検討し、オキサボロール誘導体が糖質の位置選択的アリル位置換反応の触媒として機能することを報告している (Scheme 96)⁸⁴。しかしながら、触媒量を最大で 30 mol% 用いる必要がある点などに未だ課題を残している。そのため、効率的な糖質の位置選択的アリル位置換反応の開発が精密糖鎖合成の分野で強く望まれている。

Scheme 96.

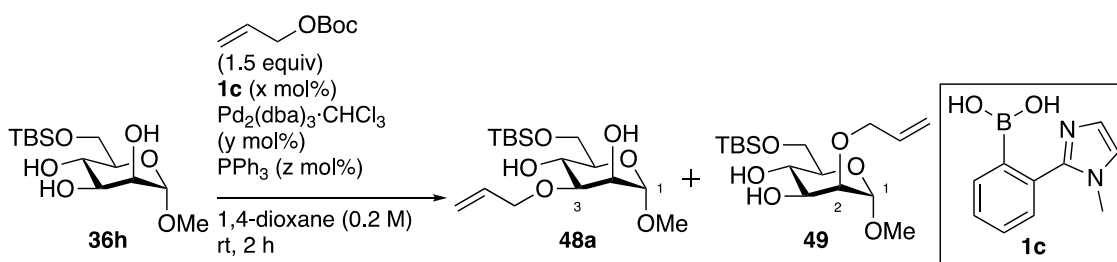
Niu (2020)



第二節 マンノース誘導体を基質とした位置選択的アリル位置換反応の検討

前節の作業仮説の実証を目的に、糖質の位置選択的アリル位置換反応の検討を行った(Table 18)。基質には三つの遊離ヒドロキシ基を有するメチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-マンノピラノシド(**36h**)を用いた。はじめに、1,4-ジオキサン中、室温にて 1.0 mol %のボロン酸 **1c** 存在下、パラジウムとリンの比が 1 対 4 の条件で反応を行った結果、低収率ながら 3 位アリル化体 **48** が 2 位アリル化体 **49** に対し、わずかに優先して生成した(entry 1)。続いて、位置選択性の改善を目指しパラジウムとリンの比を検討したところ、1 対 2、1 対 1 とリン配位子の量を低減したところ、位置選択性並びに収率の大幅な改善が観測され、パラジウム/リン比が 1 対 1 の時に最も高い位置選択性かつ 90%の高収率で 3 位アリル化体を得ることに成功した(entries 2 and 3)。なお、ボロン酸触媒非存在下では 2 位アリル化体 **49** がわずかに優先して低収率で得られるとともに、未反応の基質が 78%回収された。したがって、わずか 1.0 mol %のボロン酸の添加が反応性および位置選択性の発現に大きく寄与していることが明らかになった(entry 4)。さらに、リン配位子を添加しない場合、反応は全く進行しなかった(entry 5)。また、ボロン酸触媒の量を半分に低減すると、位置選択性並びに収率が低下したことからパラジウムとリンの比のみではなく、ボロン酸に対するパラジウム錯体の比も位置選択性の発現に大きく影響することが明らかとなった(entry 6)。

Table 18.

							
entry	1c x [mol%]	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ y [mol%]	PPh_3 z [mol%]	B / Pd / P	yield (48a / 49) [%] ^a	SM [%] ^a	48a : 49
1	1.0	0.5	4.0	1 / 1 / 4	28 / 22	7	1.3 : 1
2	1.0	0.5	2.0	1 / 1 / 2	53 / 22	3	2.4 : 1
3	1.0	0.6	1.0	1 / 1 / 1	90 / 9	–	10 : 1
4	–	0.6	1.0	– / 1 / 1	9 / 11	78	1 : 1.2
5	1.0	0.5	–	1 / 1 / –	N.D.	>99	N.D.
6	0.5	0.6	1.0	0.5 / 1 / 1	35 / 7	57	5 : 1

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

続いて、溶媒検討を行った(Table 19)。その結果、THF や酢酸エチルを用いると 1,4-ジオキサンと比較し大幅な収率ならびに位置選択性の低下が観測された(entry 1 vs entries 2 and 3)。また、アリル位置換反応において汎用されるジクロロメタンやアセトニトリル、アセトン、DMF の場合では反応は全く進行せず未反応の基質が定量的に回収された(entries 4-7)。

Table 19.

entry	solvent	yield (48a / 49) [%] ^a	SM [%] ^a	48a : 49
1	1,4-dioxane	90 / 9	—	10 : 1
2	THF	4 / 1	94	4 : 1
3	EtOAc	6 / 6	88	1 : 1
4	CH ₂ Cl ₂	N.D	>99	N.D
5	MeCN	N.D	>99	N.D
6	acetone	N.D	>99	N.D
7	DMF	N.D	>99	N.D

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

次に、アリル化剤の脱離基について検討を行った(Table 20)。その結果、メトキシカルボニルオキシ基へと変更するとわずかに収率と位置選択性の改善が観測された(entry 1 vs 2)。なお、アセトキシ基では痕跡量の生成物が観測されるのみであった(entry 3)。これは、反応系中で発生する酢酸とボロン酸触媒のイミダゾール部位が酸塩基反応を起こし、触媒が失活したためと考えられる(entry 3)。

Table 20.

entry	LG	yield (48a / 49) [%] ^a	SM [%] ^a	48a : 49
1	OBoc	90 / 9	—	10 : 1
2	OCO ₂ Me	92 / 8	—	12 : 1
3	OAc	trace	98	N.D.

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

第三節 ボロン酸触媒の活性評価

各種ホウ素触媒の検討を行った(Table 21)。はじめに、電子供与性のメトキシ基もしくはメチル基を有するボロン酸 **1e**, **1h** を用いたところ、反応性および位置選択性の大幅な低下が観測され、無置換体であるボロン酸 **1c** を下回る結果を与えた(entries 1 and 2)。次に電子求引性のクロロ基またはトリフルオロメチル基を有するボロン酸 **1i**, **1f** を用いて反応を行った(entries 4 and 5)。その結果、ボロン酸 **1c** と同等以上の結果を与え、特にクロロ基を有する新規ボロン酸 **1i** を用いると反応性と位置選択性の向上が観測され、単離収率 91%で3位アリル化体 **48a** が得られた(entry 4)。なお、無触媒条件下では位置選択性はほとんど発現せず、未反応の基質が 79%の回収率で得られたことから、ボロン酸の添加による優位性は明白であった(entry 6)。また、ジフェニルボリン酸を触媒に用いると位置異性体の混合物が低収率で得られるのみであった(entry 7)。さらにボロン酸 **1i** は触媒量の低減が可能であり、わずか 0.5 mol%の触媒を用いた場合でも位置選択性の大きな低下を招くことなく、高収率で3位アリル化体 **48a** が得られた(entry 9)。

Table 21.

entry	1 [x mol%]	time [h]	yield (48a / 49) [%] ^a	SM [%] ^a	48a : 49
1	1e (R = OMe) [1.0]	2	28 / 4	68	7 : 1
2	1h (R = Me) [1.0]	2	55 / 5	38	11 : 1
3	1c (R = H) [1.0]	2	92 / 8	—	12 : 1
4	1i (R = Cl) [1.0]	1.5	93 [91] ^b / 7	—	13 : 1
5	1f (R = CF ₃) [1.0]	2	92 / 8	—	12 : 1
6	—	2	7 / 8	79	1 : 1.1
7	1g (borinic acid) [1.0]	2	20 / 3	77	7 : 1
8	1c (R = H) [0.5]	3	66 / 7	26	9.4 : 1
9	1i (R = Cl) [0.5]	3	91 / 9	—	10 : 1
10	1f (R = CF ₃) [0.5]	3	43 / 7	50	6.1 : 1

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield.

第四節 触媒サイクル

以上の結果より、本反応の触媒サイクルについて筆者は次のように考えている(Figure 23)。まず、ボロン酸 **1i** と基質 **36h** の *cis*-1,2-ジオール間で環状ボロン酸エステルを形成し、高活性 4 配位ホウ素中間体 **50** が生成する。一方で、アリル化剤とパラジウム錯体との反応により求電子性 π -アリルパラジウム中間体が形成さる。このようにして形成された π -アリルパラジウム中間体に対して、環状ボロン酸エステルの形成によって活性化されたヒドロキシ基が反応することで位置選択的にエーテル結合が形成される。最後に、ボロン酸エステル形成時に副生した水分子、もしくは未反応の基質 **36h** と反応することにより生成物 **48a** を与えるとともに、ボロン酸 **1i** もしくは活性中間体 **50** が再生し、触媒サイクルが成立するものと考えている。なお、位置選択的アリル位置換反応においてクロロ基を有するボロン酸触媒 **1i** が高活性であった理由を以下に考察する。すなわち、本反応ではボロン酸エステル中間体からの π -アリルパラジウムに対する求核攻撃の過程と、ホウ素原子上の置換反応を促進するために有効なボロン酸エステル交換過程の反応速度とのバランスが重要であると考えられる。そのため、結果として電子求引性のクロロ基の導入が効果的であったものと推察される。この結果は、アシル化段階が律速と考えられる前章の結果とは異なるものであった。

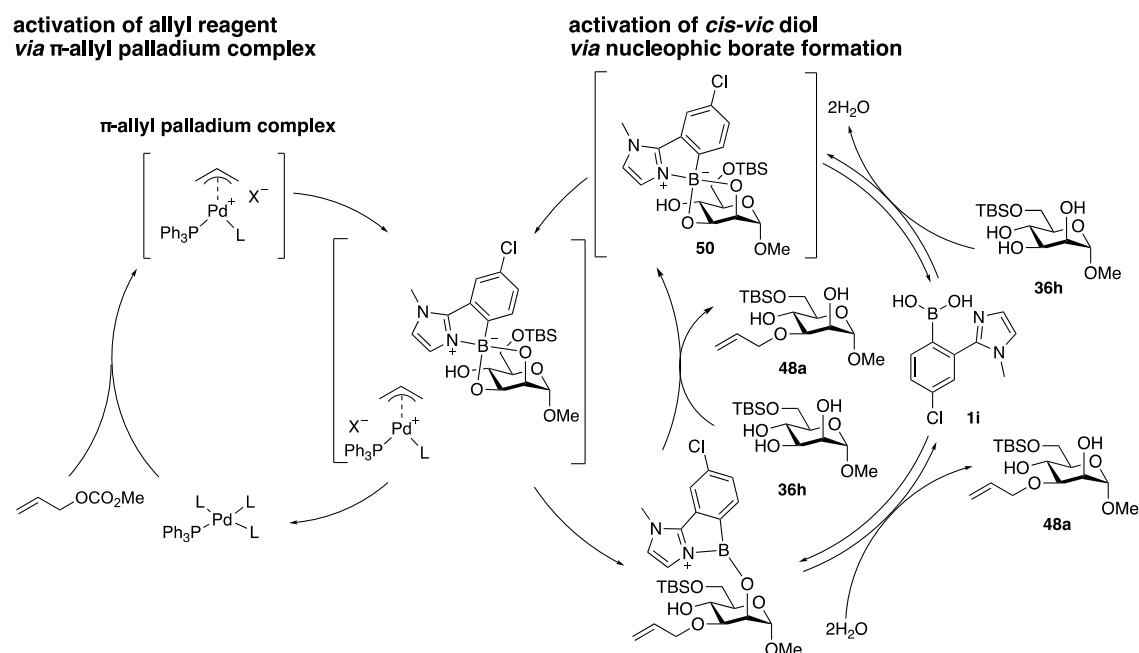
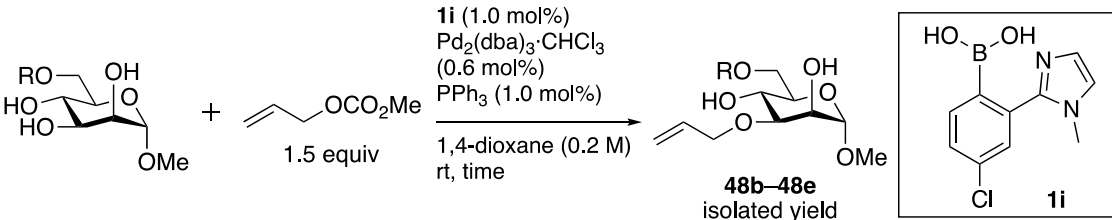
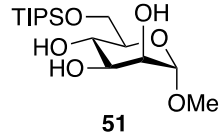
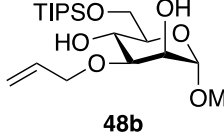
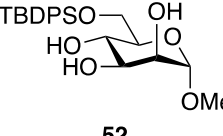
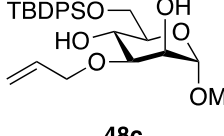
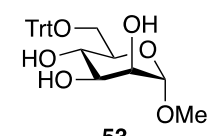
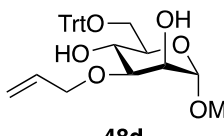
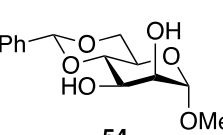
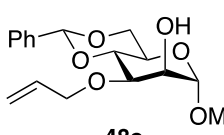


Figure 23.

第五節 基質適用範囲の拡張

本節では、位置選択的アリル位置換反応における糖基質適用系の拡張を目指し検討を行った。はじめに、各種マンノース誘導体について検討を行った(Table 22)。その結果、6位の置換基を TIPS 基へと変更しても反応は円滑に進行し3位アリル化体 **48b** が 86%の高収率で得られた(entry 1)。また、より嵩高い TBDPS 基を有する基質においても 94%の高収率で3位アリル化体 **48c** を与えた(entry 3)。さらに、トリチル基を有する基質においても 91%の高収率でアリル基が導入可能であった(entry 5)。また、ベンジリデンアセタール基を有する基質では、反応完結までに20時間を要するものの96%と極めて高い収率で3位アリル化体を得られた(entry 7)。なお、無触媒条件下ではいずれのマンノース誘導体を用いても位置異性体の混合物が低収率で得られるのみであった(entries 2, 4, 6 and 8)。

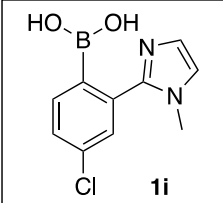
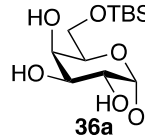
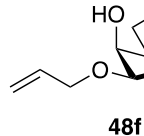
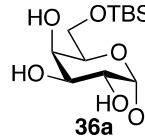
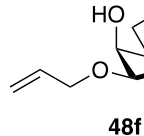
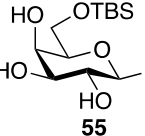
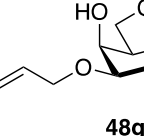
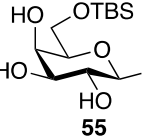
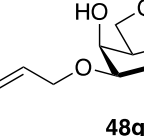
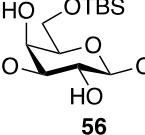
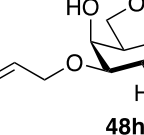
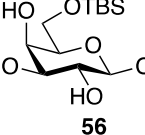
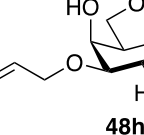
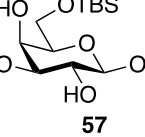
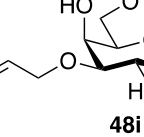
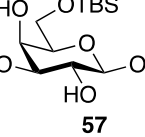
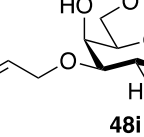
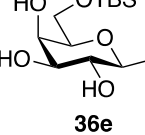
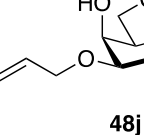
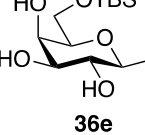
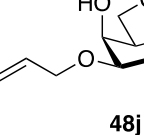
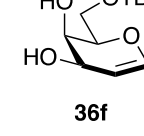
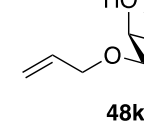
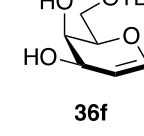
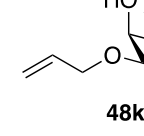
Table 22.

					
entry	SM	1i	time [h]	Product	isolated yield [%]
1		+	1.5		86
2	51	–	1.5	48b	5 ^a
3		+	1.5		94
4	52	–	1.5	48c	1 ^a
5		+	2		91
6	53	–	2	48d	2 ^a
7		+	20		96
8	54	–	20	48e	22 ^a

^aDetermined by ¹H-NMR of crude mixture.

続いて、ガラクトース誘導体について検討を行った(Table 23)。

Table 23.

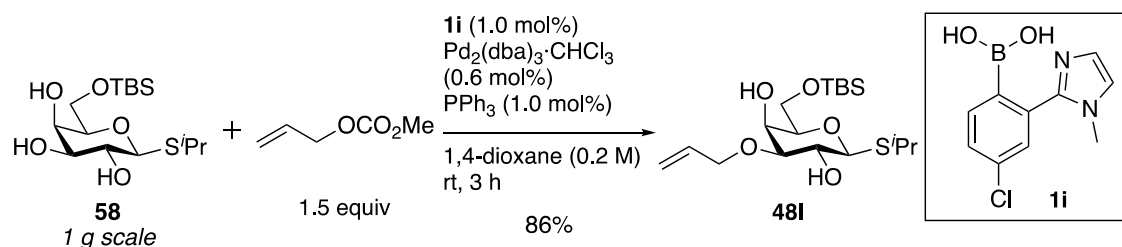
$ \begin{array}{c} \text{HO} \quad \text{OTBS} \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{XR} \end{array} + \text{CH}_2=\text{CH}-\text{OCO}_2\text{Me} \xrightarrow[\text{rt, time}]{\begin{array}{l} \mathbf{1i} \text{ (1.0 mol\%)} \\ \text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3 \text{ (0.6 mol\%)} \\ \text{PPh}_3 \text{ (1.0 mol\%)} \\ \text{1,4-dioxane (0.2 M)} \end{array}} \begin{array}{c} \text{HO} \quad \text{OTBS} \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{XR} \end{array} \quad \text{48f–48k} \quad \text{isolated yield} $					
					
entry	SM	1i	time [h]	Product	isolated yield [%]
1		+	2		97
2		–	2		3 ^a
3		+	2		95
4		–	2		6 ^a
5		+	2		>99
6		–	2		3 ^a
7		+	1.5		96
8		–	1.5		2 ^a
9		+	3		96
10		–	3		9 ^a
11		+	1		96
12		–	1		6 ^a

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

その結果、本反応はメチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-ガラクトピラノシド(**36a**)にも適用可能であり、3位アリル化体 **48f** が 97% で得られた(entry 1)。また、アノマー位の立体化学が異なるメチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- β -D-ガラクトピラノシド(**55**)を基質に用いても、反応性の低下や位置選択性の低下は観測されず目的とする3位アリル化体 **48g** が 95% の高収率として得られた(entry 3)。さらに、1位に PMP 基やオクチル基を有するガラクトース誘導体を用いても高収率で3位アリル化体 **48h**、**48i** を与えた(entries 5 and 7)。続いて、ボロン酸への配位による触媒の失活が懸念されるフェニル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- β -D-チオガラクトピラノシド(**36e**)について検討を行った。その結果、96% の高収率で3位アリル化体 **48j** が得られ、硫黄原子が組み込まれた糖基質においても本反応が適用可能であることが明らかとなった(entry 9)。次に、分子内に不飽和結合を有する 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル-D-ガラクターール(**36f**)を基質に用いて位置選択的アリル化反応の検討を行ったところ、反応は円滑に進行し 96% の高収率で **48k** を与えた(entry 11)。なお、いずれも無触媒条件下では反応性の大幅な低下ならびに収率の劇的な低下が観測された(entries 2, 4, 6, 8, 10 and 12)。

さらに、本触媒反応はグラムスケールにも適用可能であり、チオガラクトース誘導体 **58** の3位アリル化体 **48l** を 86% の高収率で与えた(Scheme 97)。

Scheme 97.



マンノースならびにガラクトース誘導体以外の糖基質について検討を行った (Table 24)。その結果、メチル α -L-フコピラノシド(**17**)にも適用可能であり、3位アリル化体 **48m** が定量的に得られた(entry 1)。さらに、メチル α -L-ラムノピラノシド(**36g**)を基質に用いても定量的に生成物 **48n** を与えた(entry 3)。また、基質をメチル β -L-アラビノピラノシド(**36i**)に変更しても 76%の良好な収率で **48o** を与えた(entry 5)。なお、ボロン酸非存在下ではいずれの基質でも反応がほとんど進行しなかった(entries 2, 4 and 6)。

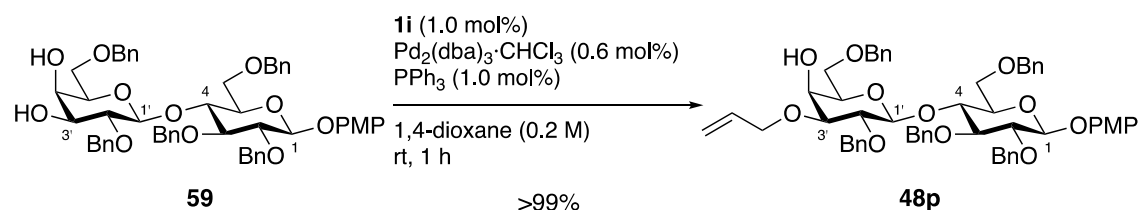
Table 24.

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> <div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;">1i</p> </div> </div>				
entry	SM	1i	Product	isolated yield [%]
1		+		>99
2	17	–	48m	1 ^a
3		+		>99
4	36g	–	48n	5 ^a
5		+		76 ^a
6	36i	–	48o	<1 ^a

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture.

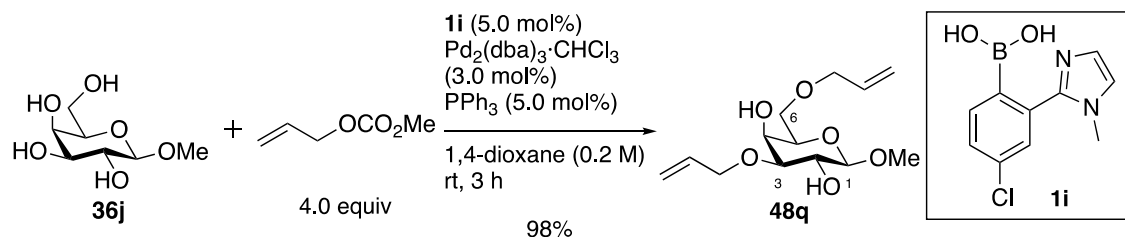
続いて、二糖 **59** を基質に位置選択的アリル位置換反応の検討を行った結果、3'位アリル化体 **48p** が定量的に得られた(Scheme 98)。このように、単糖のみでなく二糖にも適用可能であることが明らかとなった。

Scheme 98.



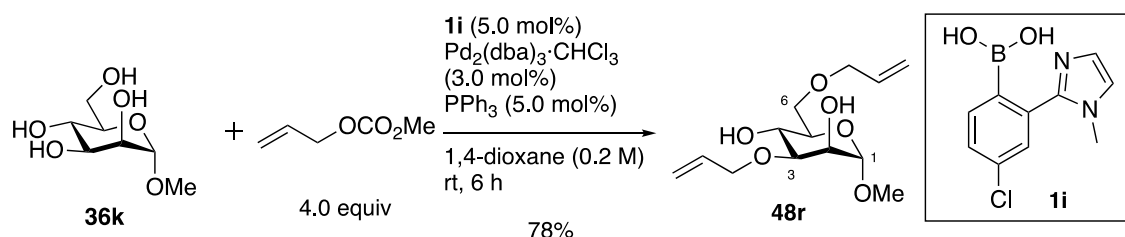
次に、6 位無保護糖を基質に位置選択的アリル位置換反応の検討を行った。はじめに、メチル β -D-ガラクトピラノシド(**36j**)を基質に位置選択的アリル位置換反応の検討を行った(Scheme 99)。その結果、各種触媒量を 5 倍にするとともに、試薬の当量数をこれまでの 1.5 当量から 4 当量へと変更することで、3,6 位へ一挙にアリル基が導入された **48q** を収率 98%の高収率で得た。

Scheme 99.



次に、メチル α -D-マンノピラノシド(**36k**)を基質に位置選択的アリル位置換反応の検討を行った(Scheme 100)。その結果、メチル β -D-ガラクトピラノシド(**36j**)と同様の条件に付すことで、3,6 位が位置選択的にアリル化された **48r** を収率 78%で得た。

Scheme 100.

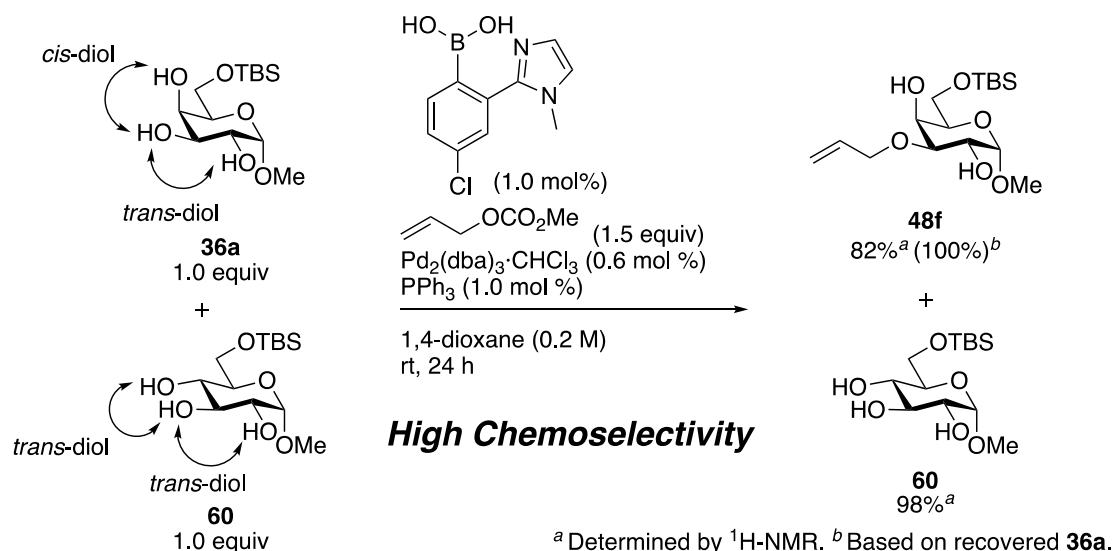


このように、置換基や保護基、立体化学に依らず広範な基質に適用可能な位置選択的アリル位置換反応の開発に成功した。

第六節 化学選択的糖質の位置選択的アリル位置換反応

前節までに、様々な糖基質を用いた位置選択的アリル化反応が高収率かつ高位置選択的に進行することが明らかとなったので、本反応の化学選択性を明らかにする目的で競争実験を行った(Scheme 101)。基質には *cis*-ジオールを有するメチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-ガラクトピラノシド(**36a**)と *trans*-ジオールしか持たないメチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-グルコピラノシド(**60**)を選定し競争実験を行った。その結果、*cis*-ジオールを有するガラクトースの3位アリル化体 **48f** が82%の高収率で得られるとともに、グルコース **60** がほぼ定量的に回収された。さらに、原料であるガラクトース **36a** が18%の収率で回収されており、目的とする3位アリル化体 **48f** は原料回収率を踏まえると定量的に得られていることが明らかとなった。以上の結果は、ボロン酸の分子認識能が如何なく発揮され、メチル 6-*O*-*tert*-ブチルジメチルシリル- α -D-ガラクトピラノシド(**36a**)の *cis*-1,2-ジオールと位置選択的なボロン酸エステルを形成した後、活性化されることで高い化学選択性を与えることを示すものである。

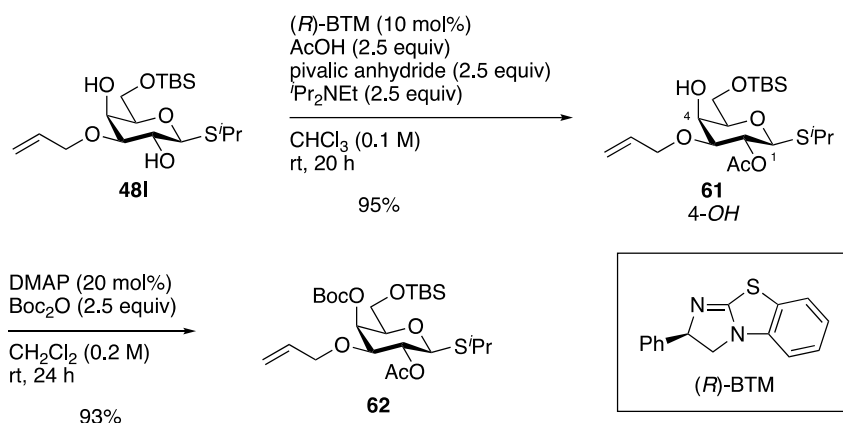
Scheme 101.



第七節 糖質の位置選択的アリル位置換反応を基軸とするオルソゴナル糖質アクセプターの合成

今回開発した触媒反応の有用性を示すため、糖質の位置選択的アリル位置換反応を基軸とするオルソゴナル糖質アクセプター^{‡‡}の合成を行った(Scheme 102)。はじめに、グラムスケールで合成した 3 位アリル化体 **48I** に対して Tan らによって報告された BTM 触媒³⁴ を用いた位置選択的アセチル化^{§§§}を行うことで、2 位アセチル化体 **61** を 95% の高収率で合成した。次に、Boc 基を導入することですべてのヒドロキシ基に異なる保護基を導入した化合物 **62** を合成した。

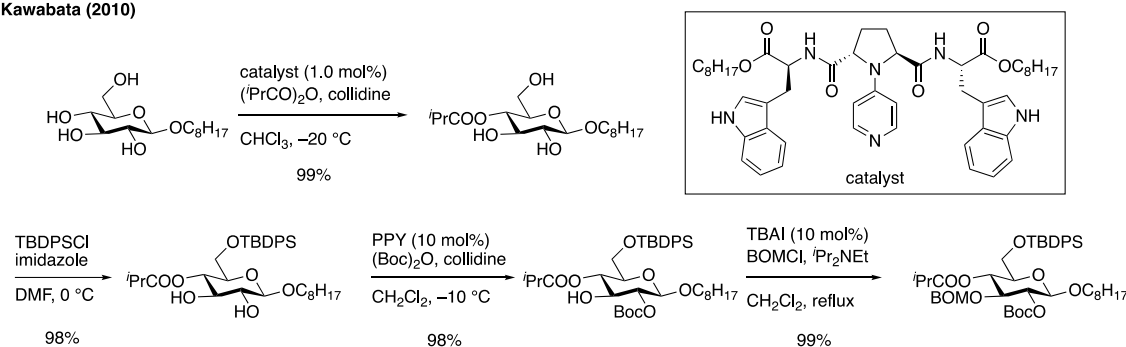
Scheme 102.



^{‡‡} 2010 年、川端らはキラルピロリジノピリジン触媒を用いたグルコース誘導体の位置選択的アシル化を基軸とするオルソゴナル糖質アクセプターの合成に成功している(Scheme 103)⁸⁵。

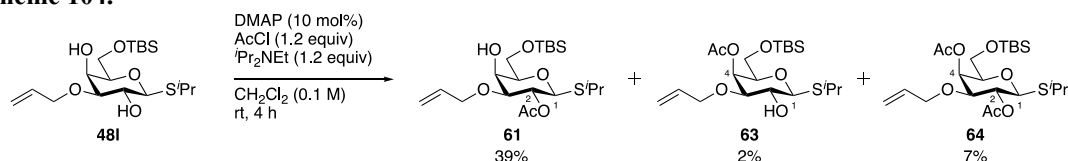
Scheme 103.

Kawabata (2010)



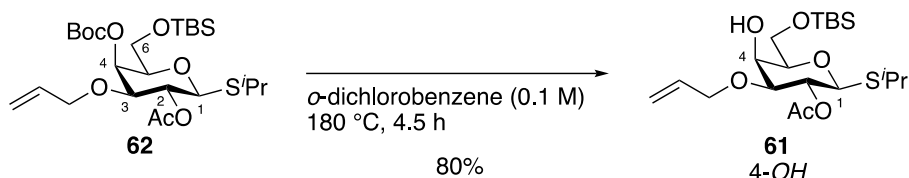
^{§§§} 一般的なアセチル化条件に付した場合、2 位選択性は発現するものの、反応時間に伴うジアシル化体 **64** の副生を抑制することが困難であった(Scheme 104)。

Scheme 104.



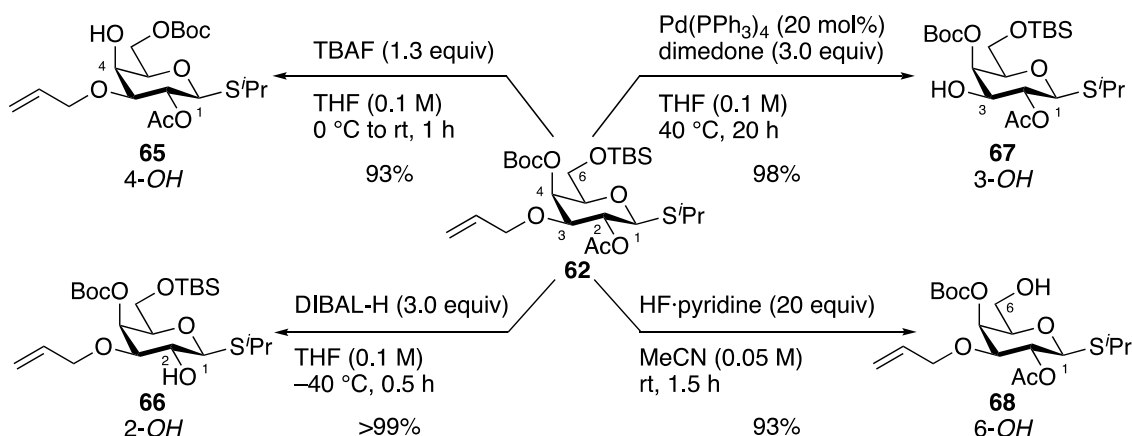
そこで、得られた **62** を用いてヒドロキシ基が遊離した各種糖質アクセプターへの変換を試みた。はじめに、*o*-ジクロロベンゼン溶媒中加熱条件****に伏すことで4位のみが遊離した **61** が 80% で得られた(Scheme 105)。

Scheme 105.



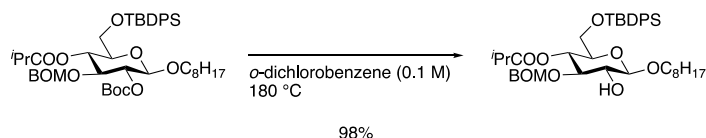
続いて、TBAF を用いたシリルの脱保護条件に付したところ、4位の Boc 基が6位に転位した **65** が 93% の高収率で得た。また、DIBAL-H による還元によって2位が遊離した **66** を、0 価パラジウムを用いることで3位のみが遊離した **67** をそれぞれ高収率で合成した。なお、6位 TBS 基の脱保護の際、必要となるフッ素源を TBAF から HF・pyridine に変更することで6位が遊離した **68** を 93% の高収率で得ることに成功した。このように脱保護条件を変更するのみで2位、3位、4位、6位の特定のヒドロキシ基のみが遊離した、合成化学上有用な糖質アクセプターへと誘導可能であった(Scheme 106)。

Scheme 106.



**** 2010 年川端らは、*o*-ジクロロベンゼン溶媒中、加熱条件に付すことで Boc 基の選択的脱保護に成功している(Scheme 107)⁸⁵。

Scheme 107.



第四章 ボロン酸触媒を用いた糖質の位置選択的アシル化反応を鍵とする天然物の短工程全合成への応用

第一節 アシルケルセチンラムノシド天然物の合成戦略ならびに前駆体合成

フラボノール類は、3-ヒドロキシフラボンの基本骨格とするフラボノイドの総称であり、フェノール性ヒドロキシ基が置換した位置によって多種多様な類縁体が存在する(Figure 24)。代表的なフラボノール類の例として、ケンペロール、ケルセチン、ミリセチンなどが知られており、様々な緑黄色野菜や果物、漢方生薬中に含まれている。また、これら化合物は抗酸化作用、抗炎症作用、抗動脈硬化作用、抗腫瘍作用など様々な生理活性を有していることが知られている。

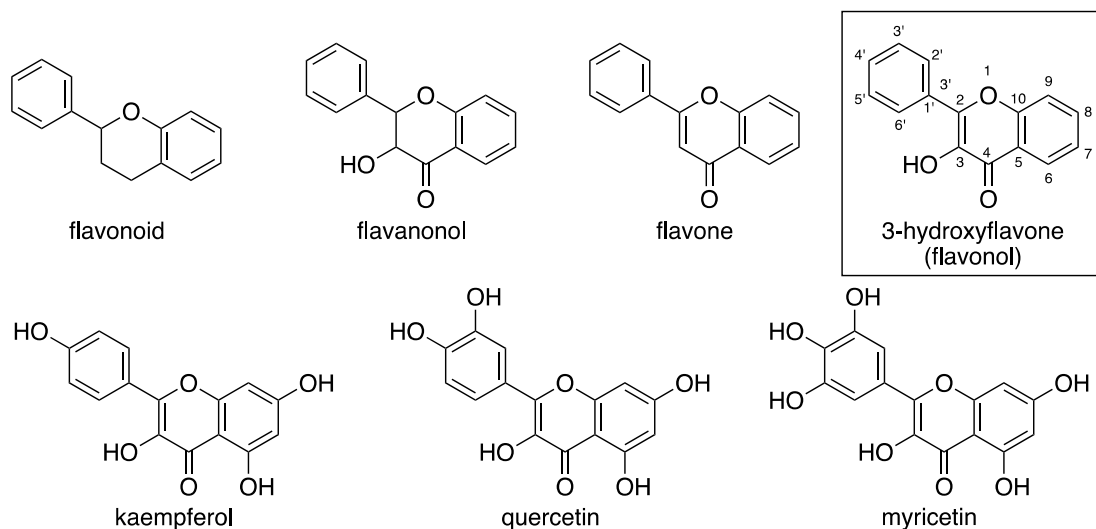


Figure 24.

さらに、これらフラボノール類の多くはフラボノール配糖体として天然物中に存在し、数多くのフラボノール配糖体が単離・構造決定されている。ケルセチン配糖体を例にすると、ルチンやケルシトリンなどが知られている(Figure 25)。

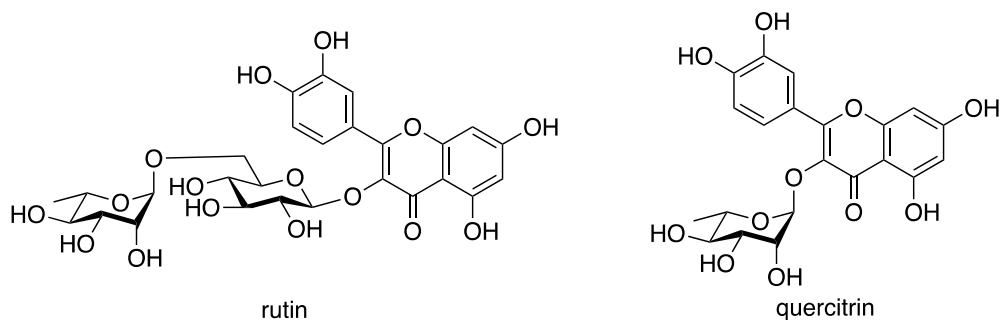


Figure 25.

アシルケルセチンラムノシド天然物 **69a–69c**⁸⁶ および **70**⁸⁷ は、それぞれ 2012 年、2006 年に単離・構造決定された化合物群であり、いずれもケルシトリンの 3'' 位のみがアシル化された特徴的な化学構造を有している (Figure 26)。

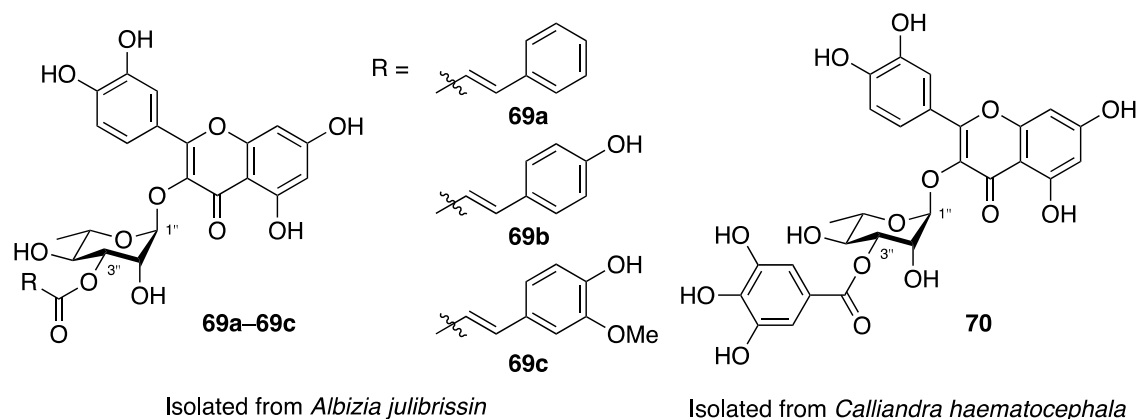


Figure 26.

化合物 **69a–69c** は、3T3-L1 脂肪細胞における細胞内 TG (トリグリセリド) 蓄積阻害活性ならびにグルコースの取り込みを阻害することから、先進国において深刻な健康問題である肥満予防への効果が期待されている⁸⁶。また、化合物 **70** はラジカル消去活性および抗酸化作用を有している⁸⁸。

筆者は、これまでに全合成例のないアシルケルセチンラムノシド天然物群の初の全合成を行うことを目的として、ボロン酸触媒を用いた位置選択的アシル化反応を鍵反応とする合成経路を考案した (Figure 27)。すなわち、ケルシトリン誘導体を共通の前駆体 **71** とすることで直截的かつ位置選択的にアシル基の導入が可能となり、短工程での全合成が達成できるものと考えた。なお、前駆体であるケルシトリン誘導体 **71** は L-ラムノースとケルセチン保護体 **73** から調製することとした。

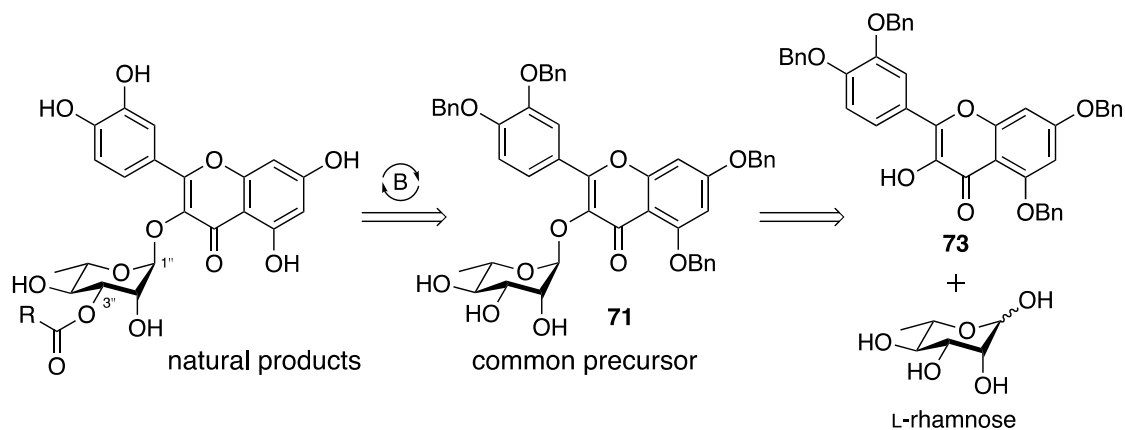
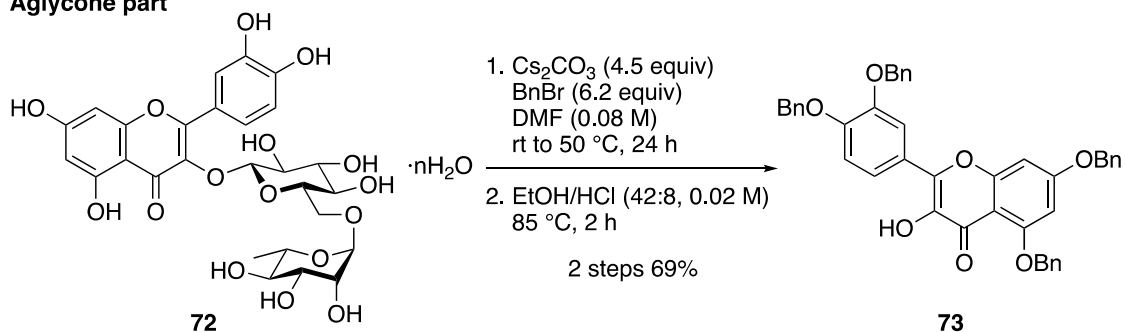


Figure 27.

はじめに、アグリコン部位に相当するケルセチンベンジル保護体 **73** の調製を行った(Scheme 108)。**73** の供給については、市販で安価なルチン水和物を化学的に分解(degradation)することで行うこととした。DMF 溶媒中、ルチン水和物 **72** とベンジルブロミドを反応させることでフェノール性ヒドロキシ基にベンジル基を導入したのちに、塩酸/エタノール加熱条件に付すことでケルセチンベンジル保護体 **73** を 2 工程収率 69% で得た。

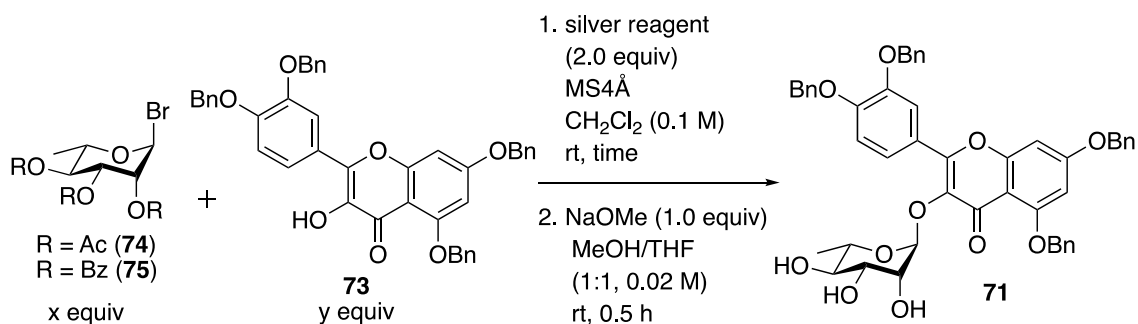
Scheme 108.

Aglycone part



そこで、調製した **73** を用いてグリコシド化反応の検討を行った(Table 25)。

Table 25.



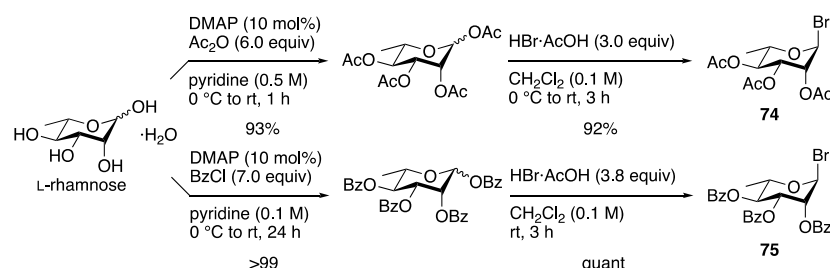
entry	silver reagent	R	donor [x equiv]	acceptor [y equiv]	time [h]	yield [%] ^a
1	Ag_2O	Ac	1.5	1.0	8	trace
2	Ag_2O	Bz	1.2	1.0	8	70
3	Ag_2CO_3	Bz	1.2	1.0	8	52
4 ^c	AgOTf	Bz	1.2	1.0	8	14
5	Ag_2O	Bz	1.0	1.2	12	70
6 ^{d, e}	Ag_2O	Bz	1.0	1.2	24	82 ^f

^a Determined by $^1\text{H-NMR}$. ^b 2.5 equivalent of collidine was used. ^c Isolated yield. ^d 2.5 equivalent of Ag_2O was used. ^e 1.15 mmol scale. ^f Isolated yield.

はじめに、プロモーターとして酸化銀(I)共存下、臭化糖^{††††}**74**を用いて反応を行ったところ臭化糖の分解が観測され、痕跡量のグリコシド**71**が得られるのみであった(entry 1)。これに対して、保護基をベンゾイル基へと変更した臭化糖**75**を用いて反応を行ったところ、臭化糖の分解が抑制され目的とするグリコシド**71**が70%の良好な収率で得られた(entry 2)。続いて、プロモーターの銀塩の検討を行ったが、酸化銀(I)を上回る結果は得られなかった(entry 2 vs entries 3 and 4)。また、臭化糖とアクセプターの当量比を逆転しても同等の収率が得られた(entry 5)。最終的に、酸化銀(I)の当量数を2.5当量に増加するとともに、反応時間を延長することで単離収率82%の高収率でアシル化反応前駆体**71**を合成することに成功した(entry 6)。

†††† 臭化糖**74**および**75**は、L-ラムノース一水和物を出発原料に、すべてのヒドロキシ基をアシル化、続く1位の臭素化によって調製している(Scheme 109)。調製した臭化糖は精製を行うことなく、直接次の反応に用いた。

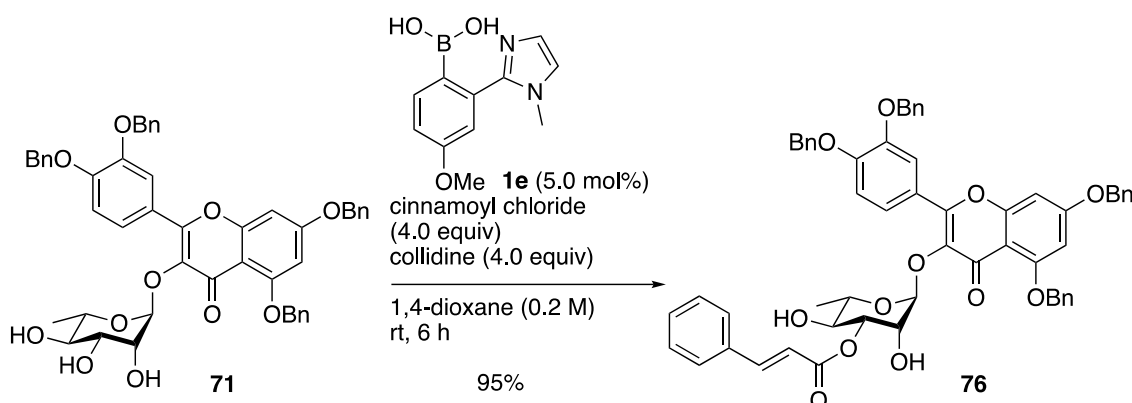
Scheme 109.



第二節 アシルケルセチンラムノシド天然物の全合成

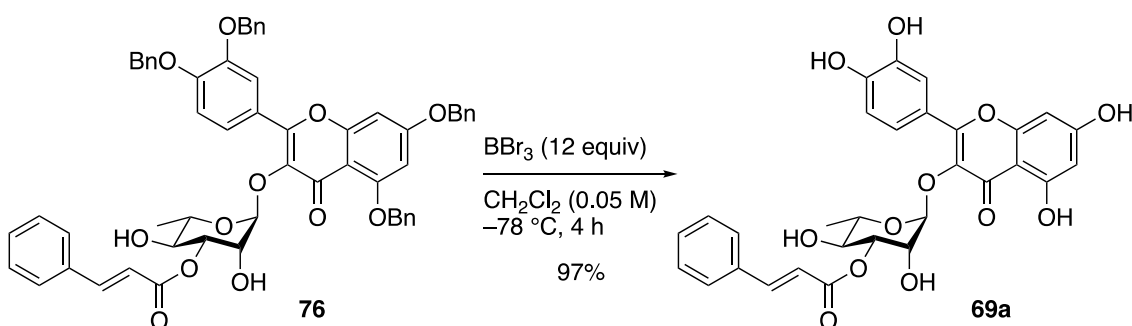
アシル化反応前駆体 **71** の合成が完了したので、天然物 **69a** を合成すべく位置選択的アシル化反応の検討を行った。その結果、5.0 mol% のボロン酸触媒 **1e** 存在下、4 当量のシンナモイルクロリドを作用させることで反応は円滑に進行し、3 位にシンナモイル基が導入された **76** を 95% の高収率で合成した (Scheme 110)。

Scheme 110.



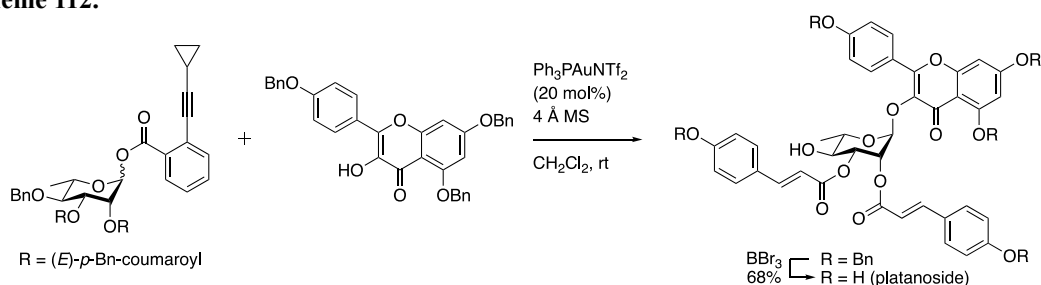
最後に、過剰量の三臭化ホウ素^{†††}を作用させることでベンジル基の脱保護を行い、天然物 **69a** の全合成を達成した (Scheme 111)。

Scheme 111.



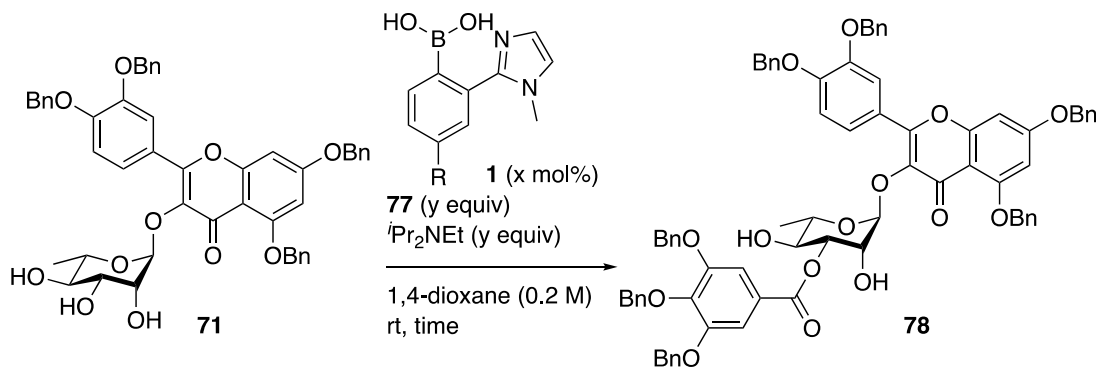
^{†††} 2011 年、Yu らは三臭化ホウ素を用いたベンジル基の脱保護を行うことで、プラタノシドの全合成を達成している (Scheme 112)⁸⁹。

Scheme 112.

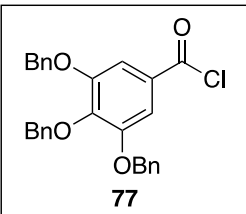


次に、天然物 **70** を合成すべく位置選択的ガロイル誘導体導入の検討を行った (Table 26)。

Table 26.



entry	1 [x mol%]	reagent [y equiv]	time [h]	yield [%] ^a
1	1c (R = H) [5.0]	3.0	3	72
2	1e (R = OMe) [5.0]	3.0	0.5	89 [85] ^b
3	1e (R = OMe) [1.0]	3.0	4	86
4	1e (R = OMe) [1.0]	2.0	16	91 [87] ^b



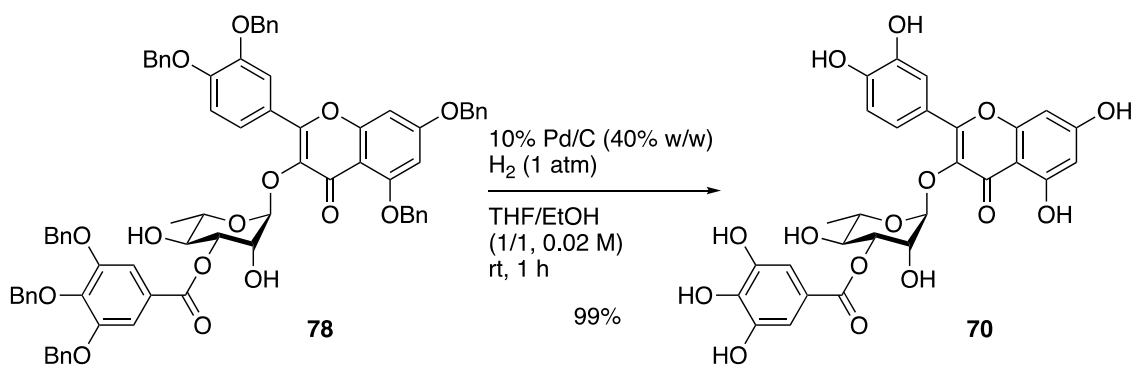
77

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield.

はじめに、5.0 mol%のボロン酸触媒 **1c** 存在下、酸クロリド **77** との位置選択的アシル化反応の検討を行った結果、72%の良好な収率で目的とする **78** が得られた(entry 1)。これに対して、ボロン酸触媒を **1e** へと変更すると反応時間の大幅な短縮ならびに収率の向上が観測され、単離収率 85%の高収率で **78** を与えた(entry 2)。また、触媒量を 1.0 mol%に低減しても反応時間を延長することで、収率を損なうことなく反応が進行した(entry 3)。さらに、アシル化剤の当量数を 2 当量に低減するとともに、反応時間を 16 時間にする事で単離収率 87%を得ることに成功した(entry 4)。

続いて、接触加水素分解の条件に付すことで天然物 **70** の合成に成功した (Scheme 113)。

Scheme 113.



第三節 アシルビスボロールフコピラノシド天然物の合成戦略ならびに前駆体合成

α -ビスボロール(**79**)はカモミールなどの様々な植物中に存在し、抗炎症作用や抗コリンエステラーゼ活性、抗凝集作用を有していることが知られている (Figure 28)⁹⁰。しかし、このように様々な生理活性を有する α -ビスボロールは疎水性が高いため、体液には不溶であり創薬への応用を困難にする一因となっている。そこで、親水性を向上させることを目的としたヒドロキシ基への糖質の導入が薬理的観点からも有効である。実際に 2009 年 Pichette らは、 α -ビスボロールに様々な糖質を導入することで、 α -ビスボロールそのものと比較し細胞毒性や物理化学的特性や薬物動態学的特性に正の効果があることを報告している⁹¹。また近年、*Carthamus lanatus* から単離構造決定された天然物⁹²である α -ビスボロール- β -D-フコピラノシド(**80**)がアセチルコリン阻害活性やラジカル消去活性、抗酸化活性、神経細胞の増殖と細胞生存率の向上などの機能を有していることが報告された⁹³。これらはアルツハイマー病治療薬への応用が期待されている。

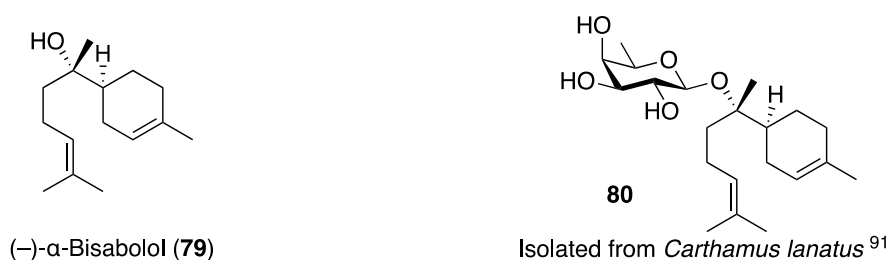


Figure 28.

α -ビスボロール- β -D-フコピラノシド誘導体 **81a–81d** は 2012 年に *Carthamus glaucus* より単離構造決定された化合物群である (Figure 29)⁹⁴。これら一連の化合物群は、ビスボロールが β 結合した D-フコースの 3 位ヒドロキシ基のみがアシル化された特徴的な化学構造を有している。しかし、これら化合物群の全合成を達成した例は未だ知られていない。

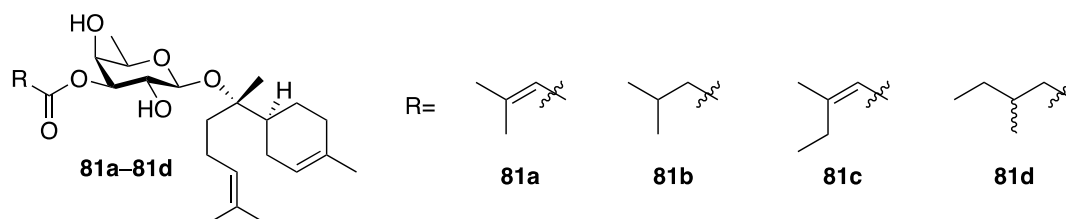


Figure 29.

そこで筆者は、ボロン酸触媒を用いた位置選択的アシル化反応を鍵反応とする合成経路を考案した(Figure 30)。すなわち、出発原料である D-フコース(**82**)より位置選択的アシル化反応の前駆体 **80** を調製し、最終工程で位置選択的アシル化反応を行うことで短工程での全合成が達成可能であると考えた。

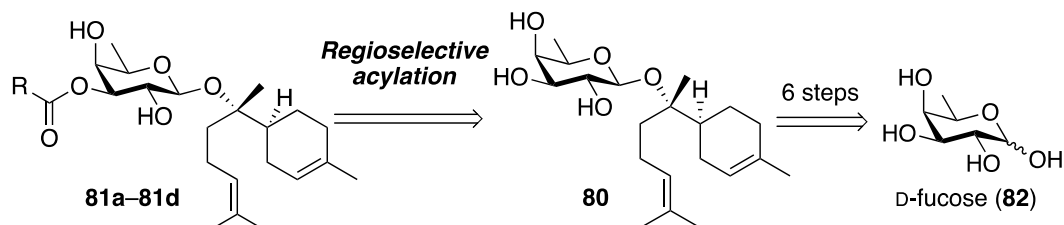
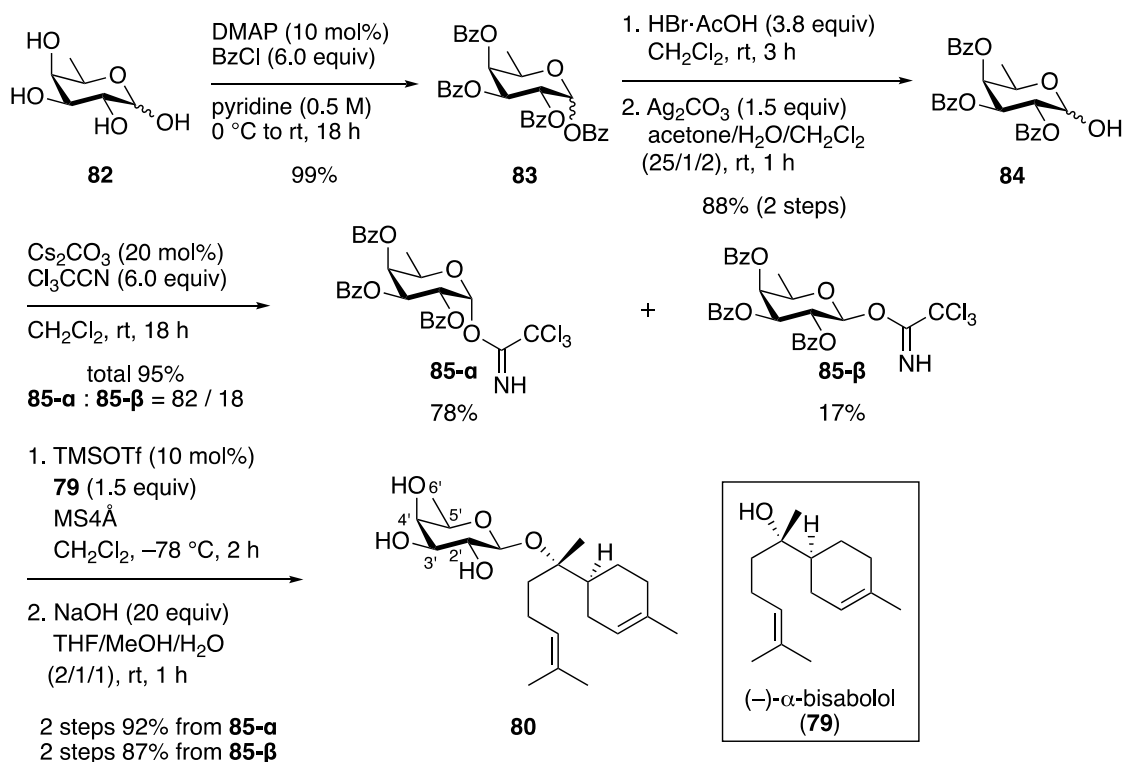


Figure 30.

鍵反応である位置選択的アシル化反応に先立ち、アシル化反応前駆体 **80** を調製した(Scheme 114)。文献記載の方法⁹¹に従い、D-フコース(**82**)を出発原料として用い、ベンゾイルクロリドを作用させることで、すべてのヒドロキシ基にベンゾイル基を導入した。次に、ベンゾイル化体 **83** と臭化水素酢酸溶液との反応後、炭酸銀(I)を作用させることで1位のヒドロキシ基のみを遊離させたトリベンゾイル化体 **84** を2工程収率 88%で得た。その後、イミダート **85** へと導いた後、市販の α -ビスアボロール(**79**)とのグリコシド化反応に続く加水分解反応によりアシル化反応前駆体となる **80** を6工程総収率 77%で合成した。

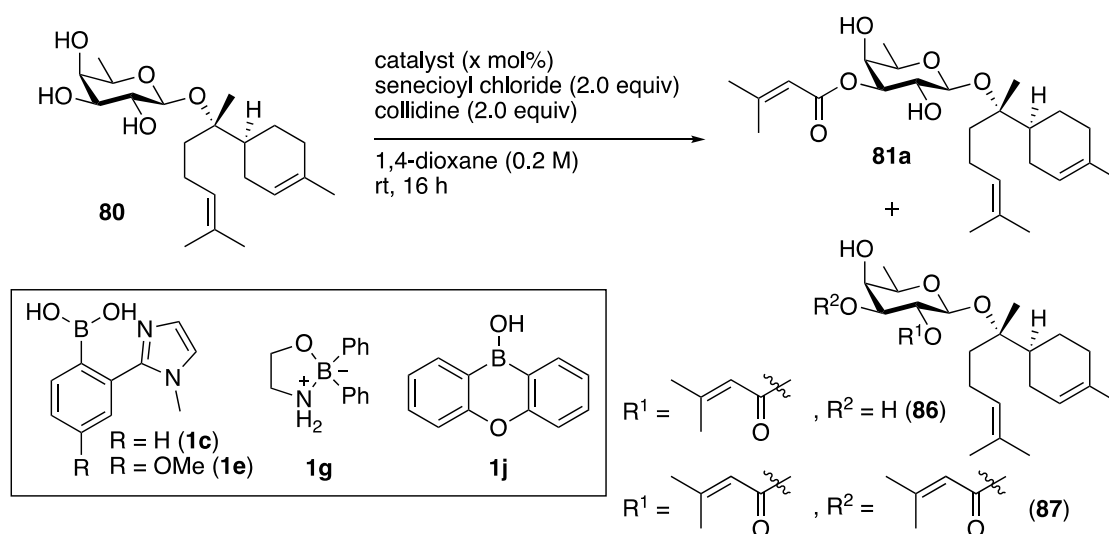
Scheme 114.



第四節 アシルビスボロールフコピラノシド天然物ならびにアシル改変類縁体の全合成

α,β -不飽和エステルを有する天然物 **81a** の合成について検討を行った(Table 27)。はじめに無触媒条件下、セネシオイルクロリドとの反応を行った結果、位置異性体の混合物を与え 3 位アシル化体 **81a** と 2 位アシル化体 **86** の生成比は 1.2:1 と乏しい結果となった(entry 1)。これに対して、ボロン酸触媒 **1c** を添加すると、位置選択性が 3.4:1 に向上した(entry 2)。さらに、ボロン酸 **1e** を用いると、位置選択性ならびに収率の大幅な向上が観測され、>99:1 の位置選択性かつ単離収率 85%で天然物 **81a** を合成することに成功した(entry 3)。なお、各種ボリン酸 **1g** ならびに **1j** を触媒とすると、無触媒条件と同等の結果を与えた(entries 4 and 5)。また、通常アシル化反応の触媒として用いられる DMAP を触媒とするとセネシオイルクロリドの当量数に依らず位置異性体の混合物を与えた(entries 6 and 7)。

Table 27.

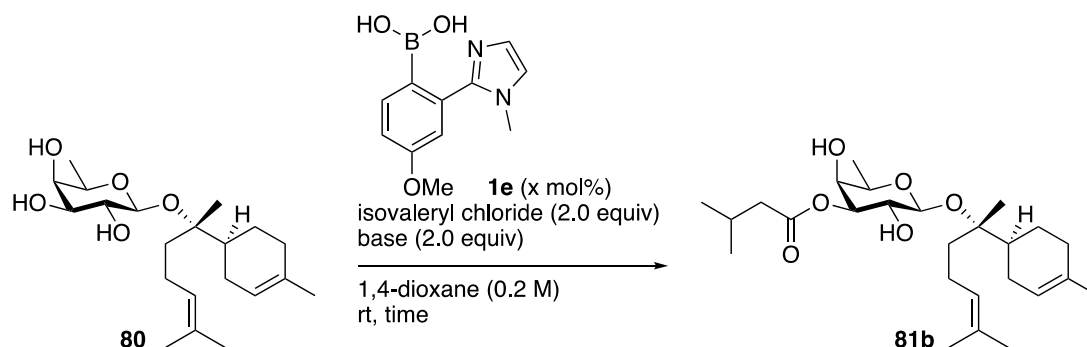


entry	catalyst	[x mol%]	yield (81a / 86 / 87) [%] ^a	total yield [%] ^a	81a : 86	80 [%] ^a
1	—	—	29 / 24 / 6	59	1.2 : 1	17
2	1c	1.0	41 / 12 / 2	55	3.4 : 1	34
3	1e	1.0	86 [85] ^b / — / 9	95	>99 : 1	—
4	1g	10	33 / 24 / 9	66	1.4 : 1	17
5	1j	10	34 / 24 / 9	67	1.4 : 1	17
6	DMAP	1.0	33 / 24 / 6	63	1.4 : 1	19
7 ^c	DMAP	1.0	26 / 19 / 2	47	1.4 : 1	42

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield. ^c 1.1 equivalent of senecieryl chloride and collidine were used.

次にイソバレリルエステルを有する天然物 **81b** を標的とし、ボロン酸 **1e** を触媒とした位置選択的アシル化反応の検討を行った(Table 28)。

Table 28.



entry	1e [x mol%]	base	time [h]	yield [%] ^a
1	1.0	<i>i</i> Pr ₂ NEt	24	52
2	1.0	collidine	0.5	>99
3	0.5	collidine	1.5	>99 [98] ^b
4	—	collidine	1.5	11

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield.

その結果、塩基としてジイソプロピルエチルアミンを用いた場合には中程度の収率に留まるものの、塩基をコリジンに変更した場合には完璧な位置選択性と収率で目的とする3位にアシル基が導入された **81b** が得られた(entry 1 vs 2)。ジイソプロピルエチルアミンを塩基として用いた場合に収率が低下した原因は、二章九節記載の通り、ジイソプロピルエチルアミンによってアシル化剤であるイソバレリルクロリドの α 位のプロトンが引き抜かれ、反応性の高いケテンが副生、ケテンダイマーとなることでアシル化剤の不活化を起こし収率が低下したことが考えられる(Figure 31)。また、触媒量を 0.5 mol% に低減してもほぼ定量的に目的物を単離することができた(entry 3)。なお、無触媒条件下では反応はほとんど進行しないことが確認できた(entry 4)。

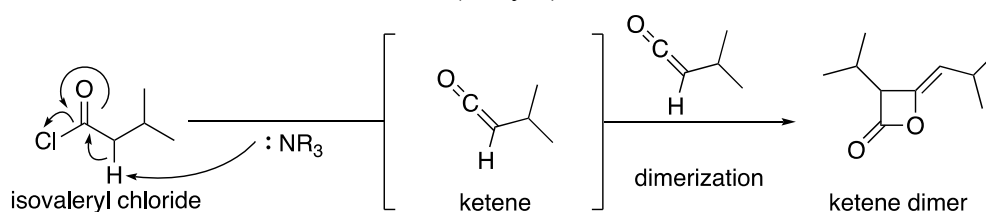
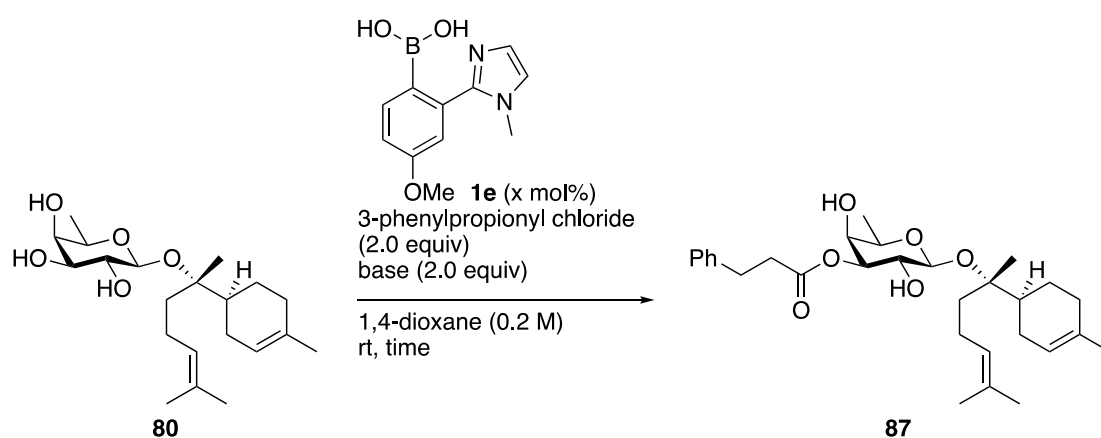


Figure 31.

天然物 **81a** および **81b** の全合成を達成することができたので、非天然型アシル側鎖を有する類縁体 **87** の合成について検討を行った(Table 29)。これまでと同様に、塩基としてジイソプロピルエチルアミンを用いた場合、試薬が速やかに分解し、24 時間後においても原料が残る結果となった(entry 1)。一方、塩基をコリジンに変更すると完璧な位置選択性ならびに 99%を超える高収率で非天然型アシル側鎖が導入された **87** が得られた(entry 2)。また、触媒量を 0.5 mol%に低減しても定量的に目的物を与え、単離収率は 90%であった^{§§§§}(entry 3)。なお、無触媒条件下では複雑な位置異性体の混合物を与える結果となった(entry 4)。

Table 29.



entry	1e [x mol%]	base	time [h]	yield [%] ^a
1	1.0	<i>i</i> Pr ₂ NEt	24	62
2	1.0	collidine	1.5	>99
3	0.5	collidine	3.5	>99 [90] ^b
4	—	collidine	3.5	40 + regioisomer

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield.

^{§§§§}試薬由来の副生成物との分離が困難であったため、NMR 収率と比較し単離収率は 90%に低下した。

続いて、3,4,5-トリメチルガロイル基の導入について検討を行った(Table 30)。その結果、アシル化剤 **88** の当量数が 2 当量の場合では 24 時間後においても原料が残ったのに対して、その当量数を 3 当量にすると、3 時間で原料が消失し単離収率 88% で 3 位アシル化体 **89** が得られた(entry 1 vs 2)。なお、無触媒条件では目的化合物はほとんど得られず、98% の回収率で原料を与えた(entry 3)。

Table 30.

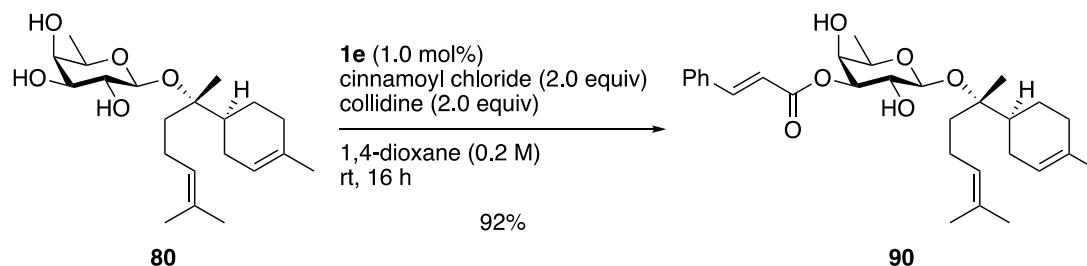
entry	1e [x mol%]	88 [y equiv]	time [h]	yield of 89 [%] ^a	80 [%] ^a
1	1.0	2.0	24	48	49
2	1.0	3.0	3	92 [88] ^b	—
3	—	3.0	3	<1	98

88

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield.

最後に、不飽和結合を有するシンナモイル基導入の検討を行った(Scheme 115)。その結果、反応は円滑に進行し 92% の高収率で 3 位アシル化体 **90** が得られた。

Scheme 115.

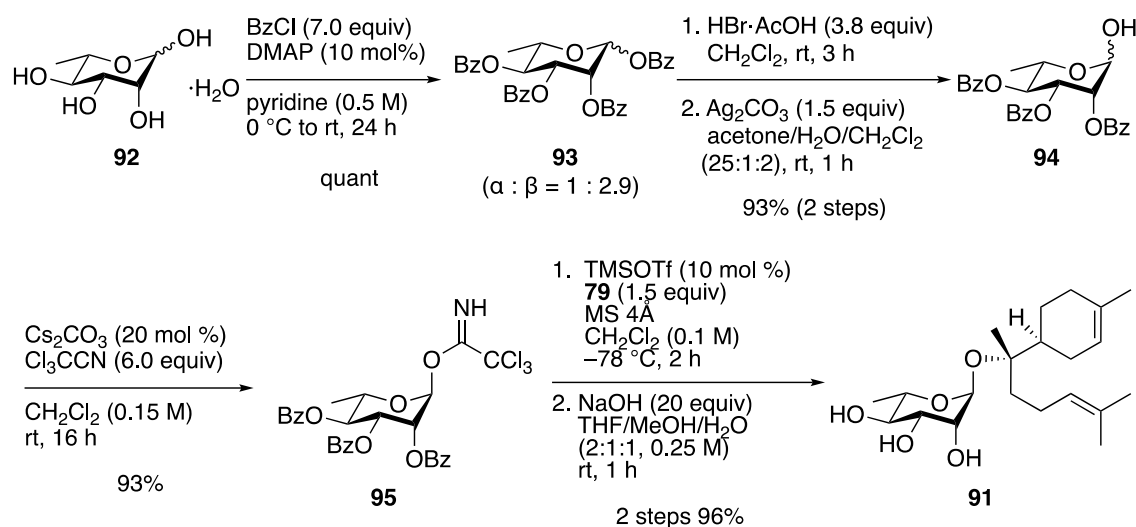


以上のように、ボロン酸 **1e** を触媒として用いることで天然物 **81a** および **81b** の初の短工程全合成を達成した。さらに、非天然型アシル側鎖を有する類縁体も簡便に合成可能であった。本触媒反応は、最終工程でのアシル基の導入が可能であることから、構造活性相関研究を志向した化合物ライブラリーの構築に有効な手段となりうる。

第五節 ラムノピラノシド類縁体の全合成

前節までに、天然物を含むアシルビサボロールフコピラノシドの効率的な全合成を達成したので、次に糖質部位を改変した基質を用いて位置選択的アシル化反応の検討を行うこととした。筆者は糖質部位としてラムノースを選定し、位置選択的アシル化反応の検討に先立ち、ビサボロールラムノシド **91** の合成を行った(Scheme 116)。文献記載の方法⁹¹に従い、L-ラムノースー水和物(**92**)を出発原料として用い、ピリジン溶媒中 0 °C にてジメチルアミノピリジンとベンゾイルクロリドを作用させることで、すべてのヒドロキシ基にベンゾイル基を導入した。次に、ベンゾイル化体 **93** と臭化水素酢酸溶液との反応後、炭酸銀(I)を作用させることで 1 位のヒドロキシ基のみを遊離させたトリベンゾイル化体 **94** を 2 工程収率 93% の高収率で得た。その後、イミダート **95** へと導いた後、市販の α -ビサボロール(**79**)とのグリコシド化反応に続く加水分解反応によりアシル化反応前駆体となる **91** を 6 工程総収率 83% で合成した。

Scheme 116.



ビスボロールラムノシド **91** の合成が完了したので、セネシオイルクロリドとの位置選択的アシル化反応の検討を行った (Table 31)。その結果、わずか 1.0 mol% のボロン酸触媒 **1e** を作用させるのみで、単離収率 86% の高収率で 3 位アシル化体 **96** が得られた。なお、無触媒条件下では 4 位アシル化体 **97** の副生が顕著となり、位置選択性はほとんど発現しなかった (entry 2)。

Table 31.

91

1e (1.0 mol%)
senecioidyl chloride (2.0 equiv)
collidine (2.0 equiv)
1,4-dioxane (0.2 M)
rt, 16 h

entry	1e [x mol%]	yield (96 / 97) [%] ^a	total [%] ^a
1	1.0	90 [86] ^b / 6	96
2	—	43 / 21	64

1e

^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield.

続いて、イソバレリルクロリドとの位置選択的アシル化反応の検討を行った (Table 32)。その結果、反応は円滑に進行し単離収率 96% で目的とするイソバレリルエステルを有する化合物 **98** が得られた (entry 1)。これに対して、ボロン酸触媒非存在下では、反応はほとんど進行せず 91% の回収率で原料が回収されたことからボロン酸の添加による優位性は明白であった (entry 2)。

Table 32.

91

1e (x mol%)
isovaleryl chloride (2.0 equiv)
collidine (2.0 equiv)
1,4-dioxane (0.2 M)
rt, 0.75 h

entry	1e [x mol%]	yield of 98 [%] ^a	91 [%] ^a
1	1.0	>99 [96] ^b	—
2	—	6	91

1e

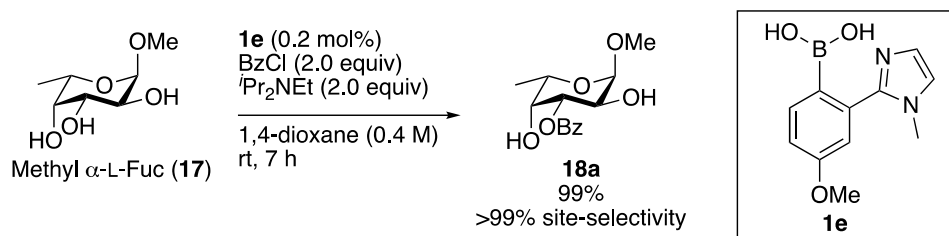
^a Determined by ¹H-NMR of crude mixture. ^b Isolated yield.

結語

以上、筆者はボロン酸触媒を用いた糖質の位置選択的官能基化反応の開発と天然物の短工程全合成への応用研究を行い、以下の知見を得た。

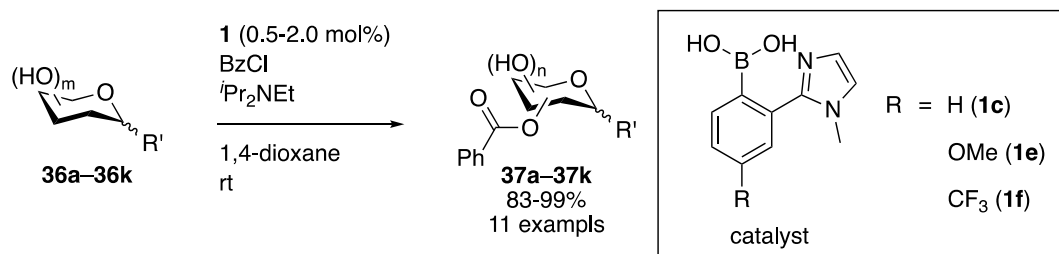
1. ホウ素近接位にイミダゾール環を組み込んだ芳香族ボロン酸誘導体が糖質の位置選択的アシル化反応において極めて優れた触媒として機能することを見出した。その触媒活性は従来のボリン酸触媒を大きく上回るものであり、特定の位置のジオールのみを効果的に活性化することを明らかとした(Scheme 117)⁹⁵。

Scheme 117.



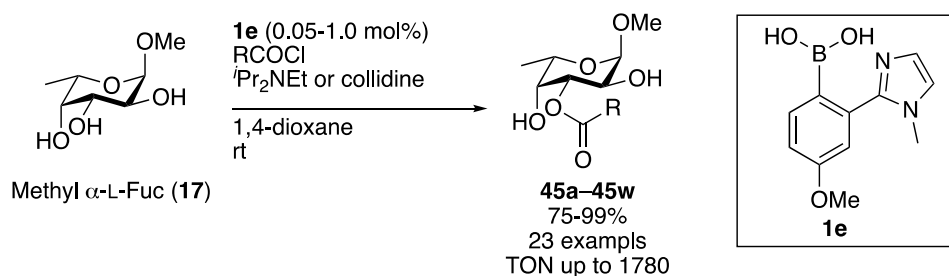
2. メチル α -L-フコピラノシド以外の基質に対しても本触媒反応が適用可能であり、広範な基質適用系を明らかとした(Scheme 118)。

Scheme 118.



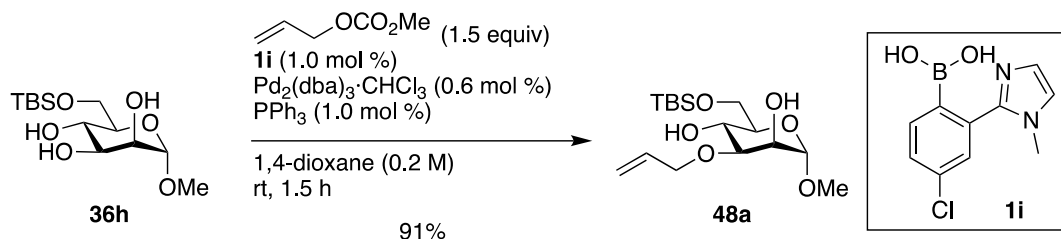
3. ベンゾイル化反応のみならず、その他の芳香族アシル化剤や脂肪族アシル化剤、 α,β 不飽和結合を有するアシル化剤、さらにクロロホルマーを用いた場合においても本触媒反応が適用可能であることを明らかとした(Scheme 119)。

Scheme 119.



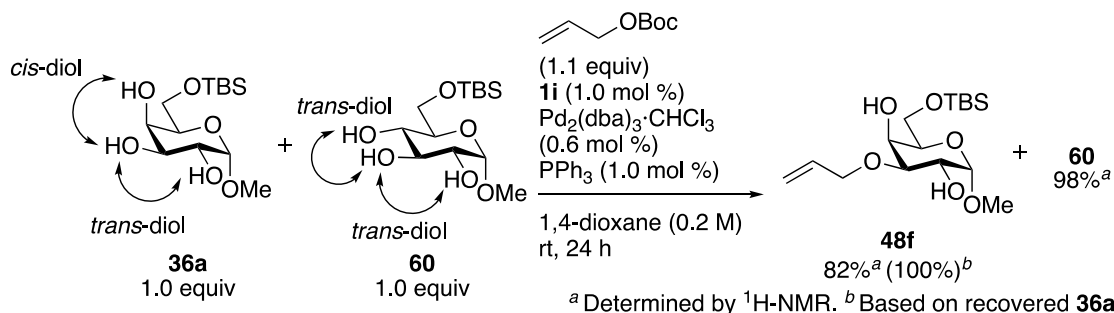
4. ボロン酸と遷移金属錯体を併用した糖質の位置選択的アリル位置換反応の検討を行い、ホウ素原子のパラ位にクロロ基を有する新規イミダゾイルボロン酸が最も高活性な触媒として機能することを見出した(Scheme 120)⁹⁶。

Scheme 120.



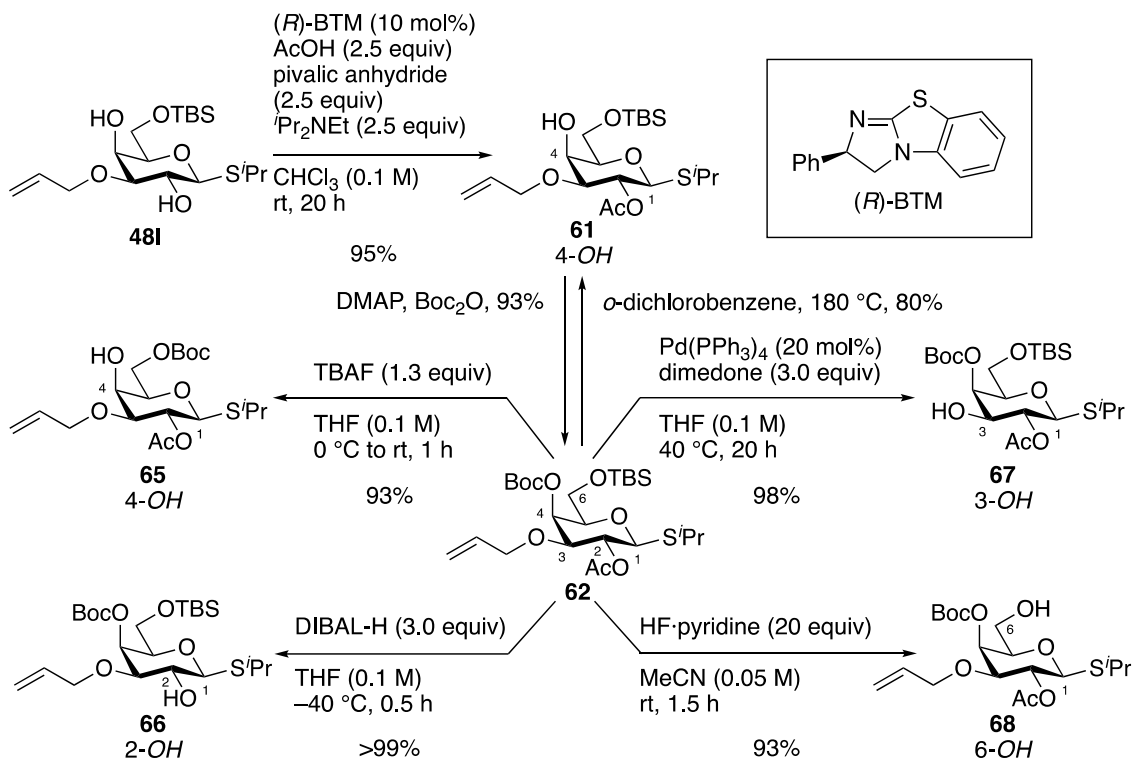
5. 触媒反応が基質に対して高い化学選択性を示すことを明らかにした。すなわち、*cis*-ジオールを有するガラクトース(**36a**)と *trans*-ジオールしか持たないグルコース **60** との競争実験を行った結果、3位アリル化体 **48f** の原料回収率を踏まえると定量的に **48f** が得られるのに対し、**60** はほぼ定量的に回収された(Scheme 121)。これは、ボロン酸の分子認識能が如何なく発揮され *cis*-1,2-ジオールと位置選択的なボロン酸エステルを形成した後に活性化されることで高い化学選択性を与えることを意味している。

Scheme 121.



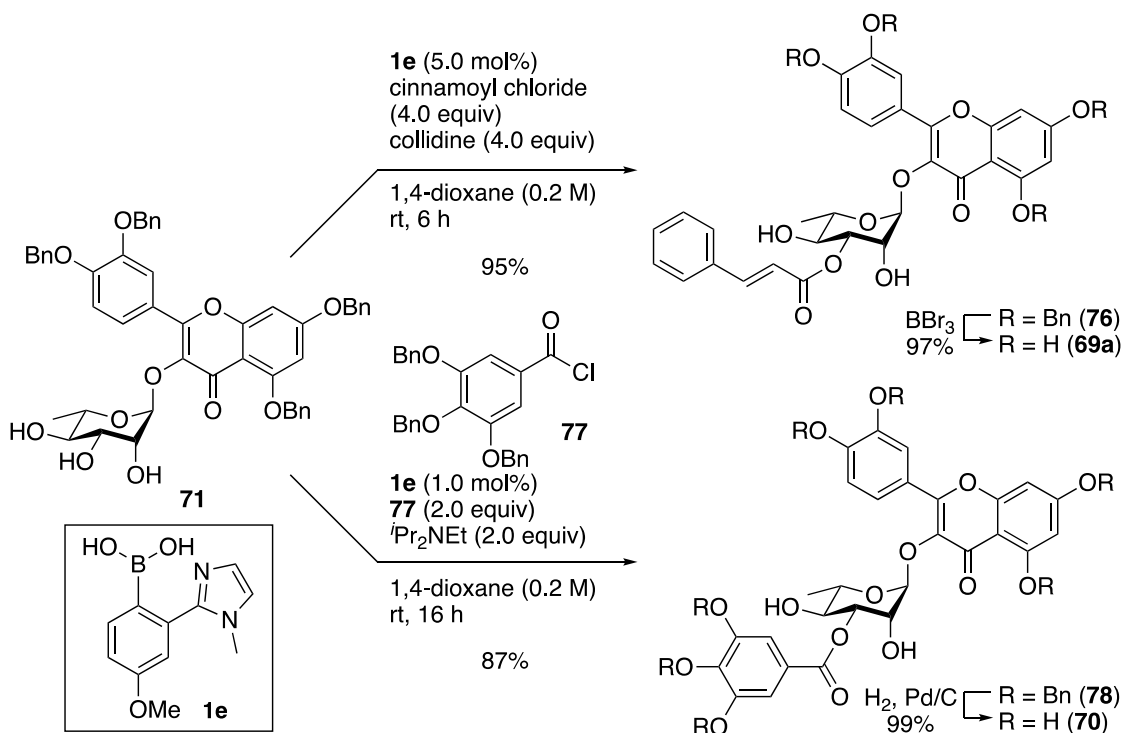
6. 糖質の位置選択的アリル位置換反応を基軸とすることで、全てのヒドロキシ基に異なる保護基を有する基質 **62** の合成に成功した(Scheme 122)。合成した **62** は、各種脱保護条件に付すことで、2位、3位、4位、6位の特定のヒドロキシ基が遊離した、合成化学上有用な糖質アクセプターへと誘導可能であることを明らかにした。

Scheme 122.



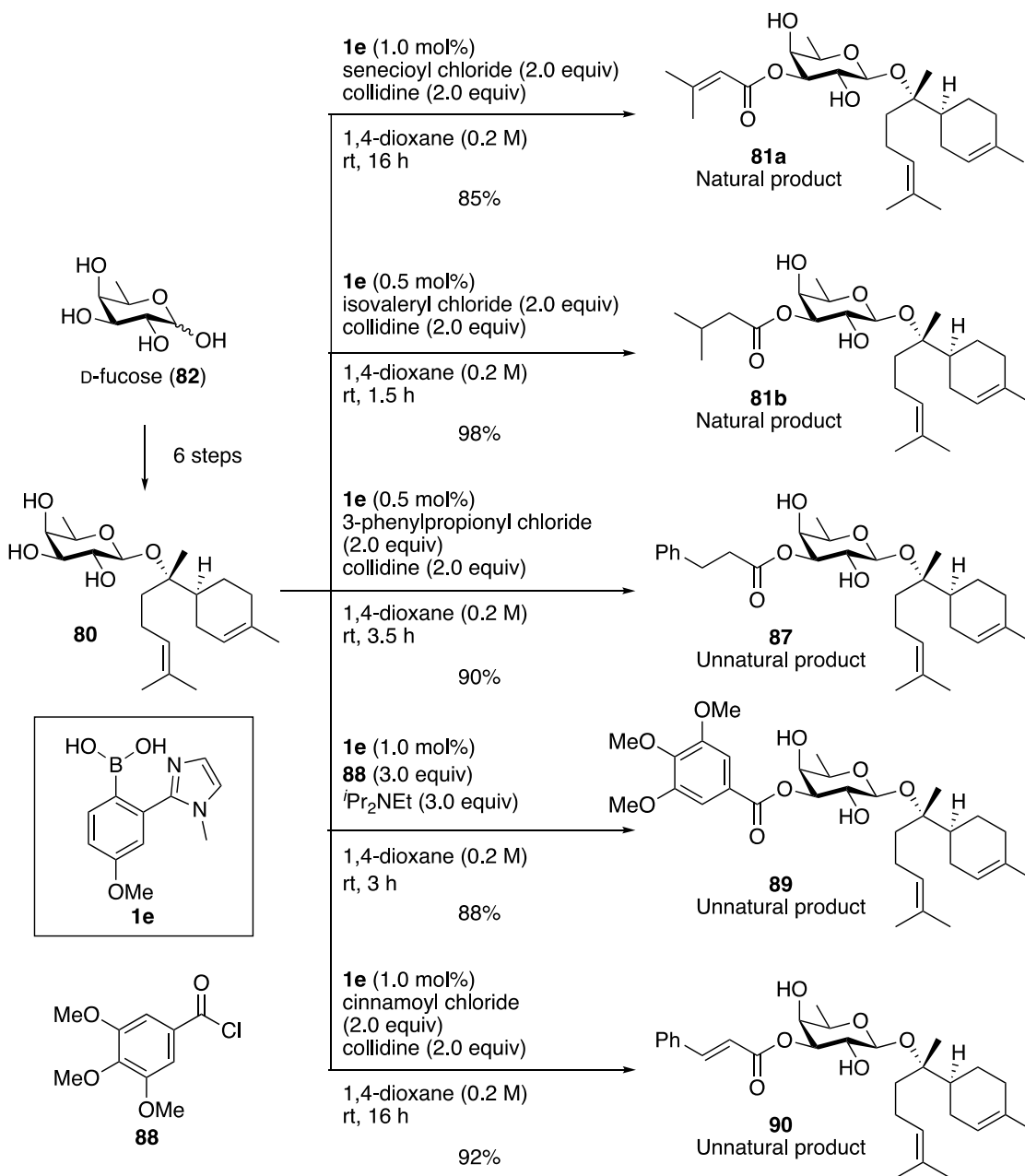
6. 今回開発した糖質の位置選択的アシル化を鍵反応としたアシルケルセチンラムノシド天然物の短工程全合成を達成した(Scheme 123)⁹⁷。本方法論によれば、共通の前駆体から異なるアシル基を直截的かつ位置選択的に導入可能である。

Scheme 123.



7. アシルビスアボロールフコピラノシド天然物の初の短工程全合成を達成した (Scheme 124)⁹⁸。また、非天然型アシル側鎖を有する類縁体の全合成にも成功し、イミダゾールボロン酸を触媒として用いる糖質の位置選択的アシル化反応の有用性を示すことができた。

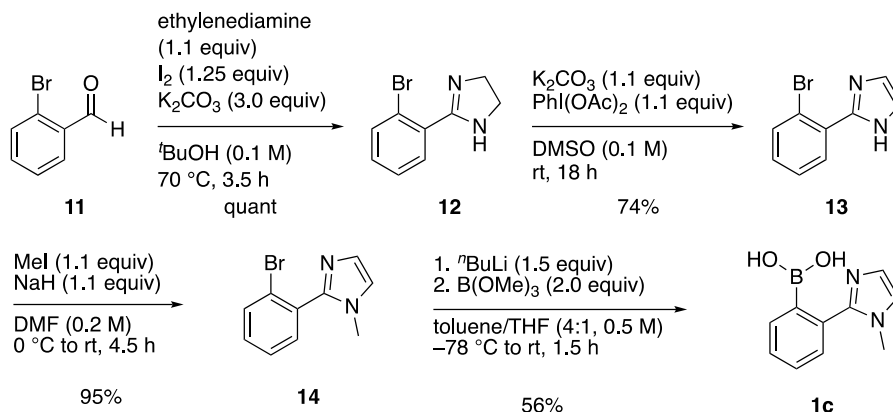
Scheme 124.



実験の部

General experimental methods and materials

Melting points (mp) were obtained on Stanford Research Systems *MPA100* melting point apparatus. IR spectra were recorded on an FT/IR460-plus IR spectrometer and absorbance bands are reported in wavenumber (cm^{-1}). Optical rotation was recorded on a JASCO P-2200 polarimeter and reported as follows: $[\alpha]_D$, concentration (g/100 mL), and solvent. NMR spectra were recorded on Agilent Technologies 400-MR DD2 (400 MHz for ^1H , 100 MHz for ^{13}C), 400-MR (400 MHz for ^1H , 100 MHz for ^{13}C) spectrometers. ^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), $\text{DMSO}-d_6$ (δ 2.50) integration, multiplicity (br = broad, s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, sext = sextet, sep = septet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, ddt = double double triplet, dddd = double double double doublet, dt = double triplet, dq = double quartet, tt = triple triplet, and m = multiplet), and coupling constants (Hz). ^{13}C -NMR chemical shifts are reported in ppm downfield or upfield from CDCl_3 (δ 77.0), CD_3OD (δ 49.0), $\text{DMSO}-d_6$ (δ 39.52). Mass spectra were measured with JEOL JMS-AX505HA, JMS-700 MStation, and JEOL JMS-T100LP spectrometers. Thin-layer chromatography (TLC) was carried out on Merck 60F-254 or Fuji NH KP20610 (NH) precoated silica gel plates and were visualized by fluorescence quenching under UV light and anisaldehyde stain, followed by heating. Column chromatography was performed using Silica Gel 60N (spherical, neutral, 63-210 μm) (Kanto Chemical Co., Inc.) and Silica Gel NH (Fuji Silysia Chemical LTD, HU50100, DM1020). Air- and/or moisture-sensitive reactions were carried out under argon or nitrogen atmosphere using oven-dried glassware.

Preparation of (2-(1-Methyl-1*H*-imidazol-2-yl)phenyl)boronic acid (**1c**)

Ethylenediamine (2.01 mL, 29.7 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of 2-bromobenzaldehyde (**11**) (5.00 g, 27.0 mmol, 1.0 equiv) in *t*-BuOH (270 mL, 0.10 M). After stirring at room temperature for 30 minutes under nitrogen, I₂ (8.57 g, 33.8 mmol, 1.25 equiv)⁵ and K₂CO₃ (11.2 g, 81.0 mmol, 3.0 equiv) were added. After stirring at 70 °C for 3 hours, the reaction was quenched by addition of sat. Na₂SO₃ aq. and the resulting mixture was extracted three times with chloroform. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq. and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo* to give crude imidazoline **12** (7.01 g). The resulting crude material was used in the next step without further purification.

PhI(OAc)₂ (4.88 g, 15.1 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of the crude imidazoline **12** (3.10 g, 13.8 mmol, 1.0 equiv) and K₂CO₃ (2.08 g, 15.1 mmol, 1.1 equiv) in DMSO (138 mL, 0.10 M). After stirring at room temperature for 18 hours, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. and the resulting mixture was extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by recrystallization from chloroform to give **13** (2.27 g, 10.2 mmol, 74%) as a white solid.

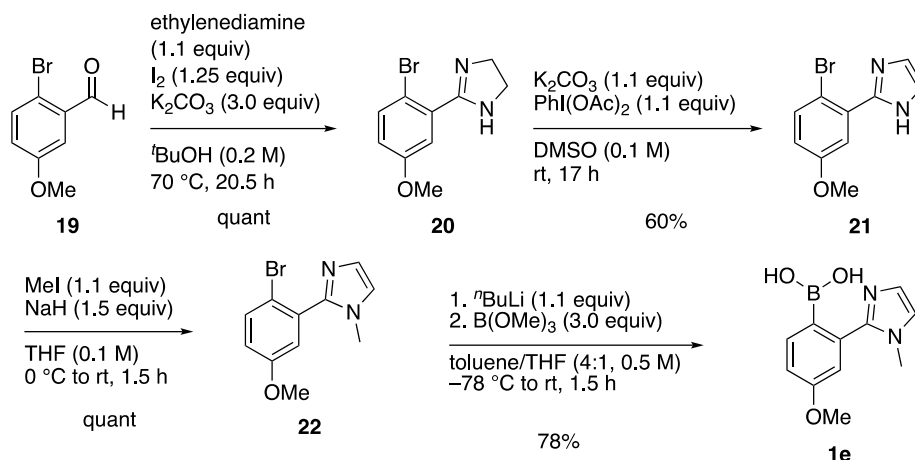
Data for **13**: R_f = 0.40 (20:1 CHCl₃/MeOH); mp 142–145 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H) 7.62 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.39 (dt, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.23–7.18 (m, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 144.6, 133.7, 131.5, 130.5, 129.8, 127.9, 119.2; IR (KBr) ν = 3140, 3019, 2965, 2897, 2801, 1560, 1489, 1446, 1408, 1360, 1171, 1103, 1026, 959, 767, 731, 645 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₉H₈⁷⁹BrN₂ [M+H]⁺ 222.9871, found 222.9867.

A solution of imidazole **13** (2.00 g, 8.96 mmol, 1.0 equiv) in DMF (22 mL, 0.40 M) was added to a stirred suspension of NaH (237 mg, 9.86 mmol, 1.1 equiv) in DMF (22 mL, 0.40 M, total 0.20 M). After stirring at 0 °C for 30 minutes, iodomethane (0.61 mL, 9.86 mmol, 1.1 equiv) was added. After stirring at room temperature for 4 hours, the resulting mixture was poured onto ice and extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (20:1 CHCl₃/MeOH) to give **14** (2.03 g, 8.56 mmol, 95%) as a pale yellow oil.

Data for **14**: R_f = 0.40 (20:1 CHCl₃/MeOH); ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.66 (br d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 7.40 (br t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.31 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 3.52 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 146.7, 132.6, 132.4, 132.3, 130.8, 128.2, 127.3, 124.4, 120.9, 33.4; IR (neat) ν = 3383, 3106, 3057, 2948, 1659, 1596, 1562, 1496, 1464, 1436, 1403, 1281, 1136, 1029, 1016, 765, 733, 644 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₀H₁₀⁷⁹BrN₂ [M+H]⁺ 237.0027, found 237.0022.

n-BuLi (3.96 mL, 1.60 M in *n*-hexane, 6.33 mmol, 1.5 equiv) was added to a stirred solution of **14** (1.00 g, 4.22 mmol, 1.0 equiv) in dry toluene/THF (4:1, 8.4 mL, 0.50 M) at -78 °C under argon. After stirring at -78 °C for 30 minutes, B(OMe)₃ (941 μ L, 8.44 mmol, 2.0 equiv) was added at -78 °C, and then the resulting mixture was warmed to room temperature. After stirring for 1 hour, the mixture was concentrated. The resulting crude material was purified by amino silica gel chromatography (CH₂Cl₂ to 50:1 CH₂Cl₂/MeOH) to give **1c** (477 mg, 2.36 mmol, 56%) as a white solid.

Data for **1c**: R_f (NH) = 0.20 (20:1 CH₂Cl₂/MeOH); 125 °C (decomp.); ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.74 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.55 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (dt, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (dt, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ 134.6, 133.6, 132.8, 130.5, 127.0, 121.9, 121.7, 35.3; IR (KBr) ν = 3372, 3114, 3093, 3049, 2929, 2888, 2818, 1564, 1510, 1463, 1432, 1360, 1295, 1278, 1210, 1166, 1118, 997, 954, 801, 738, 718, 648 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₀H₁₂¹¹BN₂O₂ [M+H]⁺ 203.0992, found 203.0986.

Preparation of (4-Methoxy-2-(1-methyl-1*H*-imidazol-2-yl)phenyl)boronic acid (**1e**)

Ethylenediamine (1.37 mL, 20.4 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of 2-bromo-5-methoxybenzaldehyde (**19**) (3.98 g, 18.5 mmol, 1.0 equiv) in *t*-BuOH (93 mL, 0.20 M). After stirring at room temperature for 30 minutes under nitrogen, I₂ (5.87 g, 23.1 mmol, 1.25 equiv)⁵ and K₂CO₃ (7.66 g, 55.5 mmol, 3.0 equiv) were added. After stirring at 70 °C for 20 hours, the reaction was quenched by addition of sat. Na₂SO₃ aq. and the resulting mixture was extracted three times with chloroform. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq. and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo* to give crude imidazoline **20** (4.73 g). The resulting crude material was used in the next step without further purification.

PhI(OAc)₂ (4.03 g, 12.5 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of imidazoline **20** (2.90 g, 11.8 mmol, 1.0 equiv) and K₂CO₃ (1.73 g, 12.5 mmol, 1.1 equiv) in DMSO (114 mL, 0.10 M). After stirring at room temperature for 17 hours, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. and the resulting mixture was extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by recrystallization from chloroform to give **21** (1.73 g, 6.84 mmol, 60%) as a white solid.

Data for **21**: R_f = 0.10 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 162–165 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.22 (s, 2H), 6.79 (dd, *J* = 8.8, 3.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ 160.5, 146.4, 135.3, 134.0, 117.84, 117.80, 112.9, 56.1; IR (KBr) ν = 3011, 2962, 1593, 1557, 1487, 1465, 1105, 1017, 861, 809, 766, 628 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₁₀H₁₀⁷⁹BrN₂O [M+H]⁺ 252.9977, Found 252.9979.

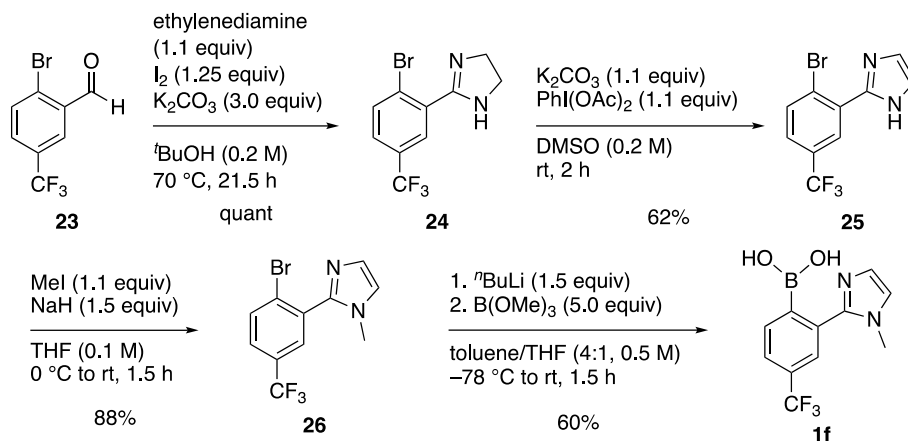
A solution of imidazole **21** (100 mg, 0.395 mmol, 1.0 equiv) in THF (2.0 mL, 0.20 M) was added to a stirred suspension of NaH (14.2 mg, 0.593 mmol, 1.5 equiv) in THF (2.0 mL, 0.20 M, total 0.10 M). After stirring at 0 °C for 30 minutes, iodomethane (27.1 μ L, 0.435 mmol, 1.1 equiv) was added. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was poured onto ice and extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:2 *n*-hexane/EtOAc) to give **22** (107 mg, 0.401 mmol, >99%) as a pale yellow oil.

Data for **22**: R_f = 0.20 (1:2 *n*-hexane/EtOAc); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.8, 3.2 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.54 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158.7, 146.7, 133.2, 133.0, 128.2, 120.9, 117.4, 117.2, 114.6, 55.5, 33.4; IR (neat) ν = 3344, 2951, 1598, 1572, 1460, 1434, 1285, 1238, 1209, 1178, 1091, 1208, 728 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₁H₁₂⁷⁹BrN₂O [M+H]⁺ 267.0133, Found 267.0123.

n-BuLi (257 μ L, 1.60 M in *n*-hexane, 0.411 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of **22** (100 mg, 0.374 mmol, 1.0 equiv) in dry toluene/THF (4:1, 0.75 mL, 0.50 M) at -78 °C under argon. After stirring at -78 °C for 30 minutes, B(OMe)₃ (125 μ L, 1.12 mmol, 3.0 equiv) was added at -78 °C, and then the resulting mixture was warmed to room temperature. After stirring for 1 hour, the mixture was concentrated. The resulting crude material was purified by amino silica gel chromatography (CH₂Cl₂ to 50:1 CH₂Cl₂/MeOH) to give **1e** (67.3 mg, 0.290 mmol, 78%) as a pale yellow solid.

Data for **1e**: R_f (NH) = 0.37 (20:1 CH₂Cl₂/MeOH); 144 °C (decomp.); ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.44 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.86 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ 161.2, 151.8, 133.0, 132.4, 126.4, 121.4, 115.8, 108.6, 55.9, 35.2; IR (KBr) ν = 3114, 3087, 2931, 2826, 1513, 1309, 1294, 1215, 1162, 1108, 1091, 1045, 985, 856, 811, 727 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₁H₁₄¹¹BN₂O₃ [M+H]⁺ 233.1097, Found 233.1089.

Preparation of (2-(1-Methyl-1*H*-imidazol-2-yl)-4-(trifluoromethyl)phenyl)boronic acid (1f**)**



Ethylenediamine (580 μ L, 8.69 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of 2-bromo-5-(trifluoromethyl)benzaldehyde (**23**) (2.00 g, 7.90 mmol, 1.0 equiv) in *t*-BuOH (40 mL, 0.20 M). After stirring at room temperature for 30 minutes under nitrogen, I₂ (2.51 g, 9.88 mmol, 1.25 equiv)⁵ and K₂CO₃ (3.28 g, 23.7 mmol, 3.0 equiv) were added. After stirring at 70 °C for 21 hours, the reaction was quenched by addition of sat. Na₂SO₃ aq. and the resulting mixture was extracted three times with chloroform. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq. and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo* to give crude imidazoline **24** (2.48 g). The resulting crude material was used in the next step without further purification.

PhI(OAc)₂ (1.40 g, 4.35 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of imidazoline **24** (1.16 g, 3.95 mmol, 1.0 equiv) and K₂CO₃ (602 mg, 4.35 mmol, 3.0 equiv) in DMSO (19.8 mL, 0.20 M). After stirring at room temperature for 2 hours, the reaction was quenched by addition of sat. NaHCO₃ aq. and the resulting mixture was extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by recrystallization from chloroform to give **25** (713 mg, 2.45 mmol, 62%) as a pale yellow solid.

Data for **25**: R_f = 0.40 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 170–175 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.3 (br, 1H) 8.56 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.26 (br, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 143.3, 134.5, 134.3, 131.3, 130.5 (q, ²J_{C-F} = 33.2 Hz), 128.4 (q, ³J_{C-F} = 3.8 Hz), 126.0 (q, ³J_{C-F} = 3.5 Hz), 123.4 (q, ¹J_{C-F} = 271.5 Hz), 122.6 (q, ⁴J_{C-F} = 1.5 Hz); IR (KBr) ν = 3034, 2798, 1612,

1402, 1327, 1185, 1123, 1076, 1029, 971, 828, 730 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_7^{79}\text{BrF}_3\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 290.9745, Found 290.9744.

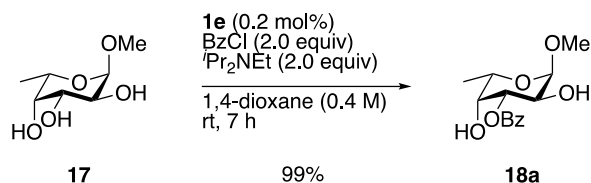
A solution of imidazole **25** (100 mg, 0.344 mmol, 1.0 equiv) in THF (1.7 mL, 0.20 M) was added to a stirred suspension of NaH (12.4 mg, 0.516 mmol, 1.5 equiv) in THF (1.7 mL, 0.20 M, total 0.10 M). After stirring at 0 °C for 30 minutes, iodomethane (23.5 μL , 0.378 mmol, 1.1 equiv) was added. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was poured onto ice and extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **26** (91.8 mg, 0.301 mmol, 88%) as a pale yellow oil.

Data for **26**: R_f = 0.25 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 3.55 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 145.3, 133.39, 133.36, 130.0 (q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 33.2 Hz), 129.5 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.8 Hz), 128.7, 128.4 (q, $^4J_{\text{C-F}}$ = 1.5 Hz), 127.4 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.5 Hz), 123.4 (q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 271.5 Hz), 121.4, 33.5; IR (neat) ν = 1610, 1327, 1280, 1258, 1174, 1131, 1022, 908, 830, 750, 689 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9^{79}\text{BrF}_3\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 304.9901, Found 304.9902.

n-BuLi (194 μL , 1.55 M in *n*-hexane, 0.300 mmol, 1.5 equiv) was added to a stirred solution of **26** (61.0 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv) in dry toluene/THF (4:1, 0.40 mL, 0.50 M) at -78 °C under argon. After stirring at -78 °C for 30 minutes, $\text{B}(\text{OMe})_3$ (111 μL , 1.00 mmol, 5.0 equiv) was added at -78 °C, and then the resulting mixture was warmed to room temperature. After stirring for 1 hour, the mixture was concentrated. The resulting crude material was purified by amino silica gel chromatography (CH_2Cl_2 to 50:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) to give **1f** (32.0 mg, 1.20 mmol, 60%) as a pale yellow amorphous material.

Data for **1f**: R_f (NH) = 0.43 (20:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$); ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7.95 (s, 1H), 7.72 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ 150.6, 132.7, 132.0, 131.1 (q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 32.0 Hz), 127.4 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 4.0 Hz), 127.3, 125.7 (q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 270.1 Hz), 121.7, 118.1 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 4.0 Hz), 35.4; IR (KBr) ν = 3107, 2957, 1563, 1460, 1394, 1330, 1121, 989, 834, 730, 664, 583 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}^{11}\text{BF}_3\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 271.0866, Found 271.0859.

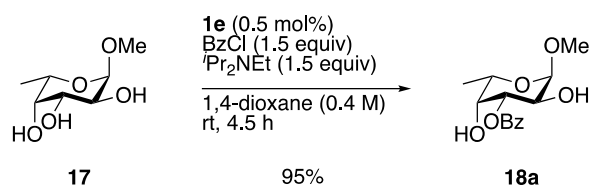
Methyl 3-*O*-benzoyl- α -L-fucopyranoside (**18a**)



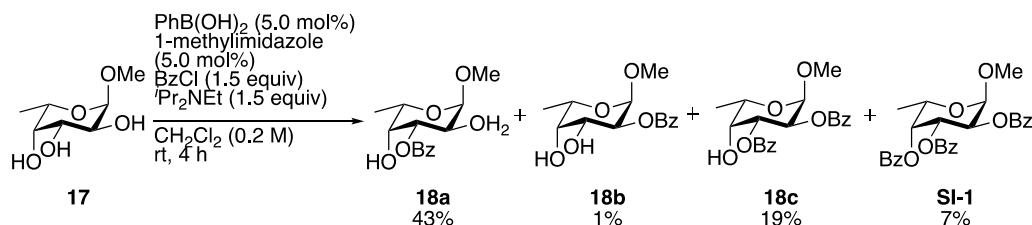
Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (200 μL , 2.00 mM in 1,4-dioxane, 0.400 μmol , 0.2 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (300 μL , total 0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 7 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **18a** (56.3 mg, 0.199 mmol, 99%) as a white solid.

Data for **18a**: R_f = 0.28 (1:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 81–84 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -184.0° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.10–8.08 (m, 2H), 7.59–7.55 (m, 1H), 7.46–7.43 (m, 2H), 5.28 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.84 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.14 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.07 (q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.98 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.46 (s, 3H), 2.13 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.31 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.4, 133.3, 129.8, 129.7, 128.4, 99.7, 74.5, 70.8, 67.1, 65.7, 55.5, 16.0; IR (KBr) ν = 3470, 2937, 1709, 1451, 1280, 1128, 1052, 961, 848, 756, 713 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 305.1001, found 305.0994.

Gram-scale synthesis

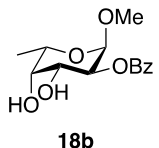


Benzoyl chloride (9.86 mL, 8.42 mmol, 1.5 equiv) was added to a stirred solution of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (1.00 g, 5.61 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (6.51 mg, 28.1 μ mol, 0.5 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (1.47 mL, 8.42 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (14 mL, 0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 4.5 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (10 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **18a** (1.51 g, 5.35 mmol, 95%) as a colorless amorphous material.

PhB(OH)₂ / *N*-methylimidazole as catalyst (Table 6, entry 3)

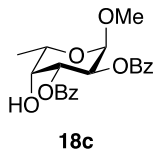
Benzoyl chloride (17.6 μ L, 0.150 mmol, 1.5 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (17.8 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), phenyl boronic acid (0.610 mg, 5.00 μ mol, 5.0 mol%), 1-methylimidazole (500 μ L, 10.0 mM in CH_2Cl_2 , 5.00 μ mol, 5.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (26.1 μ L, 0.150 mmol, 1.5 equiv) under ambient atmosphere. After stirring for 4 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The yields were determined by ^1H -NMR analysis of crude product mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard.

Methyl 2-*O*-benzoyl- α -L-fucopyranoside (**18b**)



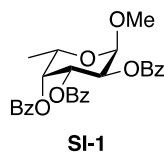
Data for **18b**: white solid; $R_f = 0.32$ (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 168–171 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -137.7^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08–8.06 (m, 2H), 7.59–7.55 (m, 1H), 7.45–7.41 (m, 2H), 5.21 (dd, $J = 10.0, 4.0$ Hz, 1H, H -2), 4.98 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, H -1), 4.17 (dd, $J = 10.0, 3.2$ Hz, 1H, H -3), 4.04 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, H -5), 3.87 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, H -4), 3.39 (s, 3H), 1.83 (br, 2H, OH -3, OH -4), 1.34 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H -6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 167.1, 133.3, 129.9, 129.6, 128.4, 97.5, 72.4, 72.3, 68.9, 65.3, 55.5, 16.1; IR (KBr) $\nu = 3524, 2987, 2936, 1718, 1691, 1457, 1339, 1289, 1257, 1126, 1095, 1039, 998, 963, 901, 716$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 305.1001, found 305.1001.

Methyl 2,3-di-*O*-benzoyl- α -L-fucopyranoside (**18c**)

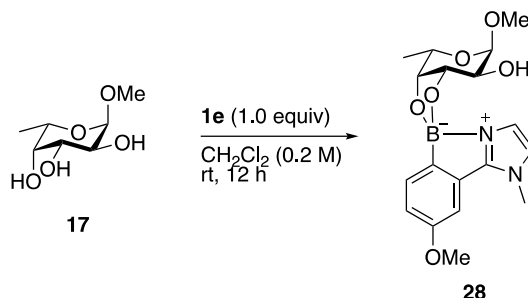


Data for **18c**: colorless oil; $R_f = 0.38$ (3:1 n -hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -147.4^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.01–7.97 (m, 4H), 7.53–7.48 (m, 2H), 7.40–7.35 (m, 4H), 5.70 (dd, $J = 10.8, 3.2$ Hz, 1H, H -3), 5.61 (dd, $J = 10.8, 3.6$ Hz, 1H, H -2), 5.12 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H -1), 4.21 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, H -5), 4.14 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, H -4), 3.43 (s, 3H), 1.36 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H -6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.1, 165.8, 133.3, 133.2, 129.82, 129.75, 129.5, 129.4, 128.44, 128.36, 97.5, 71.5, 70.9, 68.9, 65.4, 55.5, 16.0; IR (neat) $\nu = 3502, 2934, 1722, 1602, 1452, 1282, 1109, 1071, 1051, 1030, 965, 763, 710$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NaO}_7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 409.1263, found 409.1261.

Methyl 2,3,4-tri-*O*-benzoyl- α -L-fucopyranoside (**SI-1**)

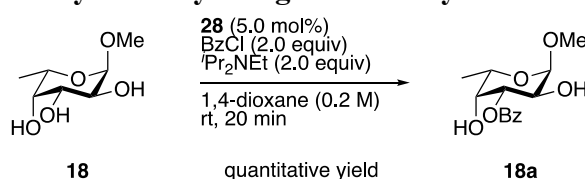


Data for **SI-1**: colorless oil; $R_f = 0.28$ (10:1 n -hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -251.7^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.13–8.11 (m, 2H), 8.00–7.98 (m, 2H), 7.81–7.79 (m, 2H), 7.64–7.59 (m, 1H), 7.53–7.48 (m, 3H), 7.44–7.35 (m, 3H), 7.26–7.22 (m, 2H), 5.97 (dd, $J = 10.8, 3.6$ Hz, 1H, H -3), 5.77 (dd, $J = 3.6, 0.8$ Hz, 1H, H -4), 5.66 (dd, $J = 10.8, 3.6$ Hz, 1H, H -2), 5.25 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H -1), 4.40 (dq, $J = 6.4, 0.8$ Hz, 1H, H -5), 3.48 (s, 3H), 1.30 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H -6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.1, 166.0, 165.6, 133.33, 133.25, 133.0, 129.9, 129.8, 129.6, 129.4, 129.3, 128.5, 128.4, 128.2, 97.6, 72.0, 69.4, 68.7, 64.7, 55.6, 16.1; IR (neat) $\nu = 2938, 1727, 1602, 1452, 1285, 1108, 1071, 1053, 1027, 759, 712$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{NaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 513.1525, found 513.1520.

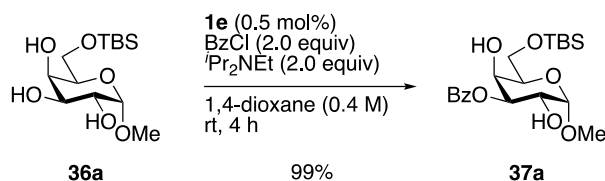
Preparation of **28**

Methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (17.6 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) and boronic acid **1e** (23.2 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) were dissolved in dry dichloromethane (0.50 mL, 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 12 hours, the resulting mixture was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was used in the next reaction without further purification.

Data for **28**: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -67.3^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 6.89 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H), 4.84 (br, 1H, $H-1$), 4.34 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H, $H-3$), 4.19–4.15 (m, 2H, $H-4, H-5$), 4.02 (br, 1H, $H-2$), 3.85 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 2.62 (br, 1H, OH-2), 1.32 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.6, 132.5, 131.6, 123.7, 121.2, 114.3, 107.7, 98.8, 75.9, 75.1, 71.1, 65.6, 55.5, 55.2, 34.5, 16.4; IR (neat) $\nu = 3404, 2934, 1614, 1567, 1515, 1255, 1173, 1074, 982, 752\text{ cm}^{-1}$; HRMS (FAB) m/z calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{24}^{11}\text{BN}_2\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 375.1727, found 375.1727.

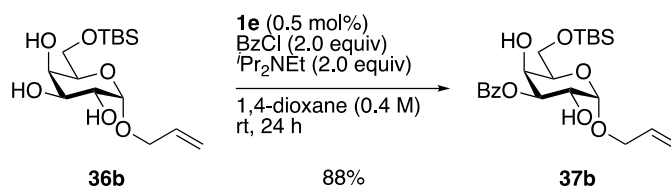
Catalytic site-selective acylation by using **28** as catalyst

Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), **28** (3.74 mg, 10.0 μmol , 5.0 mol%), and N,N -diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (1.0 mL, 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 4 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The yield was determined by ^1H -NMR analysis of crude product mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard.

Methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-benzoyl- α -D-galactopyranoside (**37a**)

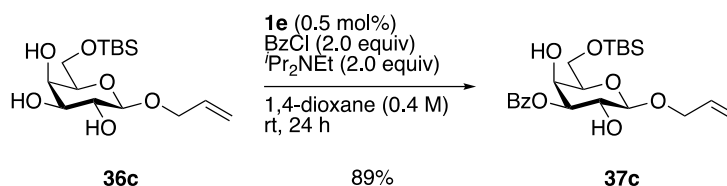
Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- α -D-galactopyranoside (**36a**) (61.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 200 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 0.5 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 4 hours, the resulting mixture was diluted with chloroform and washed with 1 M HCl, sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37a** (81.9 mg, 0.199 mmol, 99%) as a white solid.

Data for **37a**: R_f = 0.30 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 98–101 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +128.3^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.13–8.10 (m, 2H), 7.59–7.55 (m, 1H), 7.47–7.43 (m, 2H), 5.27 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.91 (d, J = 3.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.32 (br d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 4.25 (dt, J = 10.4, 3.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.95 (dd, J = 10.8, 5.2 Hz, 1H, *H*-6), 3.90 (dd, J = 10.8, 4.4 Hz, 1H, *H*-6), 3.86–3.84 (m, 1H, *H*-5), 3.47 (s, 3H), 3.12 (br, 1H, *OH*-4), 2.06 (br, 1H, *OH*-2), 0.90 (s, 9H), 0.101 (s, 3H), 0.099 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.5, 133.2, 129.9, 129.8, 128.4, 99.9, 74.2, 69.34, 69.28, 67.4, 63.6, 55.4, 25.8, 18.3, –5.52, –5.54; IR (KBr) ν = 3569, 3304, 2937, 2853, 1771, 1450, 1318, 1292, 1253, 1143, 1092, 1054, 1038, 837, 773, 716 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{NaO}_7\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 435.1815, found 435.1805.

Allyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-benzoyl- α -D-galactopyranoside (**37b**)

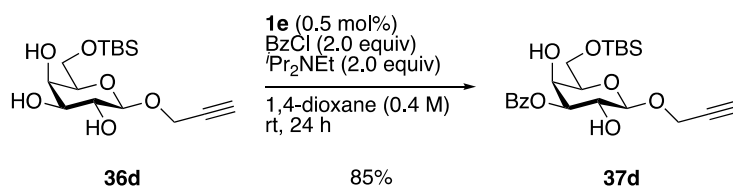
Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of allyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- α -D-galactopyranoside (**36b**) (66.9 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 200 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 0.5 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was diluted with chloroform and washed with 1 M HCl, sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37b** (77.2 mg, 0.176 mmol, 88%) as a white solid.

Data for **37b**: R_f = 0.45 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 60–64 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +127.5^{\circ}$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.12–8.10 (m, 2H), 7.58–7.54 (m, 1H), 7.45–7.41 (m, 2H), 5.93 (dddd, J = 17.2, 10.4, 6.1, 5.4 Hz, 1H), 5.32 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.30 (dd, J = 10.2, 3.0 Hz, 1H, H -3), 5.23 (ddt, J = 10.4, 1.6, 1.2 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 4.0 Hz, 1H, H -1), 4.32 (br d, J = 3.0 Hz, 1H, H -4), 4.28–4.23 (m, 2H, H -2, H -6), 4.10–4.04 (m, 1H, H -6), 3.93–3.87 (m, 3H, H -5, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 0.90 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.6, 133.5, 133.2, 129.9, 129.8, 128.3, 117.9, 98.1, 74.2, 69.6, 69.3, 68.7, 67.3, 63.6, 25.8, 18.2, –5.53, –5.54; IR (KBr) ν = 3527, 3450, 2930, 2857, 1701, 1281, 1254, 1094, 1028, 933, 839, 777, 713 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{NaO}_7\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 461.1972, found 461.1967.

Allyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranoside (**37c**)

Benzoyl chloride (46.9 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of allyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-galactopyranoside (**36c**) (66.9 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μ L, 200 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μ mol, 0.5 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was diluted with chloroform and washed with 1 M HCl, sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37c** (78.1 mg, 0.178 mmol, 89%) as a colorless oil.

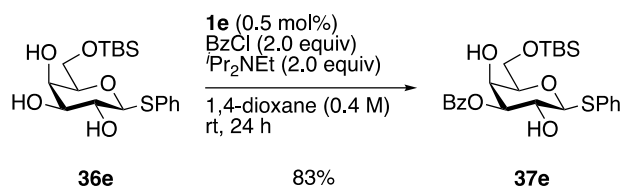
Data for **37c**: R_f = 0.23 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24} +17.1^\circ$ (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.11–8.09 (m, 2H), 7.58–7.54 (m, 1H), 7.46–7.42 (m, 2H), 5.95 (dddd, J = 17.2, 10.0, 6.4, 5.2 Hz, 1H), 5.32 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.22 (ddt, J = 10.4, 1.6, 1.2 Hz, 1H), 5.08 (dd, J = 10.0, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.44 (d, J = 7.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.41 (ddt, J = 12.4, 5.2, 1.2 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 4.16 (ddt, J = 12.4, 6.4, 1.2 Hz, 1H), 4.07 (dd, J = 10.0, 7.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.95 (dd, J = 10.4, 5.6 Hz, 1H, *H*-6), 3.89 (dd, J = 10.4, 5.6 Hz, 1H, *H*-6), 3.59 (t, J = 5.6 Hz, 1H, *H*-5), 2.84 (br, 1H, OH), 2.47 (br, 1H, OH), 0.89 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 133.7, 133.3, 129.9, 129.7, 128.4, 118.0, 102.3, 75.8, 74.0, 70.1, 69.4, 68.0, 62.8, 25.8, 18.3, –5.50; IR (neat) ν = 3480, 2954, 2929, 2884, 2857, 1719, 1452, 1281, 1111, 1071, 997, 930, 839, 780, 713 cm^{–1}; HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₂H₃₄NaO₇Si [M+Na]⁺ 461.1972, found 461.1966.

Propargyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranoside (**37d**)

Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of propargyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-galactopyranoside (**36d**) (66.5 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 200 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 0.5 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was diluted with chloroform and washed with 1 M HCl, sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37d** (74.1 mg, 0.170 mmol, 85%) as a colorless oil.

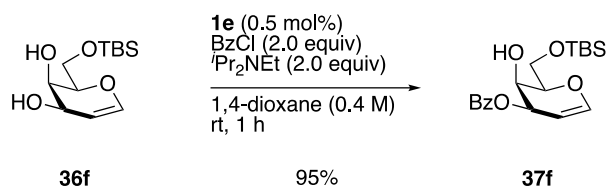
Data for **37d**: R_f = 0.18 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ -7.4° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.11–8.08 (m, 2H), 7.58–7.53 (m, 1H), 7.45–7.41 (m, 2H), 5.11 (dd, J = 10.0, 3.1 Hz, 1H, *H*-3), 4.62 (d, J = 7.7 Hz, 1H, *H*-1), 4.46 (dd, J = 15.8, 2.4 Hz, 1H, OCH_2CCH), 4.40 (dd, J = 15.8, 2.4 Hz, 1H, OCH_2CCH), 4.29 (br, 1H, *H*-4), 4.08 (dd, J = 10.0, 7.7 Hz, 1H, *H*-2), 3.95 (dd, J = 10.6, 5.7 Hz, 1H, *H*-6), 3.89 (dd, J = 10.6, 4.7 Hz, 1H, *H*-6), 3.63–3.60 (m, 1H, *H*-5), 2.49 (t, J = 2.4 Hz, 1H, OCH_2CCH), 0.89 (s, 9H), 0.08 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 133.3, 129.9, 129.6, 128.4, 101.0, 78.5, 75.7, 75.4, 74.0, 69.1, 68.0, 62.8, 55.7, 25.8, 18.2, -5.51 ; IR (neat) ν = 3452, 2930, 1714, 1280, 1109, 839, 781, 713 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{NaO}_7\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 459.1815, found 459.1819.

Phenylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranoside (**37e**)



Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of phenylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-galactopyranoside (**36e**) (77.3 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 200 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 0.5 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was diluted with chloroform and washed with 1 M HCl, sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37e** (81.7 mg, 0.167 mmol, 83%) as a white solid.

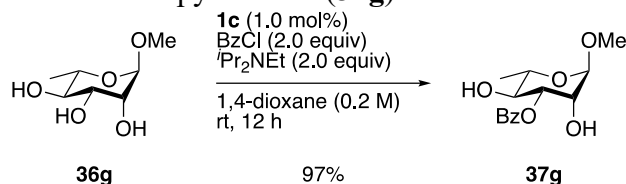
Data for **37e**: R_f = 0.33 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 76–80 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ +9.6 $^{\circ}$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.10–8.07 (m, 2H), 7.62–7.59 (m, 2H), 7.58–7.53 (m, 1H), 7.44–7.41 (m, 2H), 7.33–7.30 (m, 3H), 5.11 (dd, J = 9.6, 3.0 Hz, 1H, *H*-3), 4.65 (d, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.35 (br, 1H, *H*-4), 4.09 (t, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-2), 4.00 (dd, J = 10.8, 5.0 Hz, 1H, *H*-6), 3.93 (dd, J = 10.8, 4.3 Hz, 1H, *H*-6), 3.65–3.63 (m, 1H, *H*-5), 3.15 (br, 1H, *OH*-4), 2.54 (br, 1H, *OH*-2), 0.91 (s, 9H), 0.12 (s, 3H), 0.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 133.3, 132.7, 131.8, 129.9, 129.6, 129.0, 128.4, 128.1, 89.0, 77.6, 77.1, 68.7, 67.2, 63.6, 25.8, 18.2, –5.51, –5.53; IR (KBr) ν = 3512, 2928, 2856, 1703, 1279, 1104, 1071, 839, 778, 743, 714, 689 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{NaO}_6\text{SSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 513.1743, found 513.1736.

6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-benzoyl-D-galactal (**37f**)

Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of phenyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-D-galactal (**36f**) (52.1 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 200 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 0.5 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.40 M) under ambient atmosphere. After stirring for 1 hour, the resulting mixture was diluted with chloroform and washed with 1 M HCl, sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (15:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37f** (69.2 mg, 0.190 mmol, 95%) as a colorless oil.

Data for **37f**: R_f = 0.18 (10:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -67.6° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.09–8.07 (m, 2H), 7.58–7.55 (m, 1H), 7.46–7.42 (m, 2H), 6.52 (dd, J = 6.0, 2.0 Hz, 1H, *H*-1), 5.68 (dt, J = 4.0, 2.0 Hz, 1H, *H*-3), 4.81 (dt, J = 6.0, 2.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.41 (br, 1H, *H*-4), 4.08–4.02 (m, 2H, *H*-5, *H*-6), 3.92 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H, *H*-6), 2.94 (d, J = 3.6, 1H, *OH*-4), 0.91 (s, 9H), 0.11 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 146.1, 133.2, 129.9, 129.8, 128.4, 98.6, 75.9, 68.1, 64.1, 62.9, 25.8, 18.3, -5.48 , -5.50 ; IR (neat) ν = 3493, 2929, 2885, 2857, 1720, 1644, 1603, 1471, 1452, 1273, 1110, 1028, 839, 779, 713, 549, 496 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NaO}_5\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 387.1604, found 387.1595.

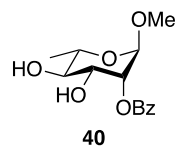
Methyl 3-*O*-benzoyl- α -L-rhamnopyranoside (**37g**)



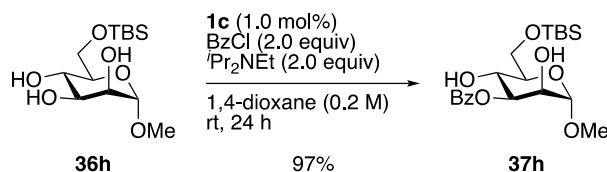
Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-rhamnopyranoside (**36g**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1c** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 12 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **37g** (54.8 mg, 0.194 mmol, 97%) as a white solid.

Data for **37g**: R_f = 0.37 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 68–71 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -52.8° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.60–7.56 (m, 1H), 7.44 (br t, J = 7.8 Hz, 2H), 5.26 (dd, J = 9.5, 3.2 Hz, 1H, H -3), 4.70 (d, J = 1.7 Hz, 1H, H -1), 4.14 (br, dd, J = 3.2, 1.7 Hz, 1H, H -2), 3.79–3.76 (m, 2H, H -4, H -5), 3.40 (s, 3H), 2.47 (br, 1H, OH), 2.28 (br, 1H, OH), 1.29 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H -6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 133.5, 129.8, 129.5, 128.5, 100.6, 75.5, 71.4, 69.7, 68.4, 55.0, 17.6; IR (KBr) ν = 3423, 2979, 2938, 1709, 1452, 1319, 1282, 1130, 1056, 986, 806, 716 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 305.1001, found 305.0993.

Methyl 2-*O*-benzoyl- α -L-rhamnopyranoside (**40**)

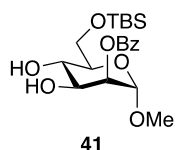


Data for **40**: colorless oil; R_f = 0.34 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ $+6.7^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.58 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 5.32–5.31 (m, 1H, H -2), 4.76 (br, 1H, H -1), 4.04 (dd, J = 9.2, 3.2 Hz, 1H, H -3), 3.76–3.69 (m, 1H, H -5), 3.59 (t, J = 9.2 Hz, 1H, H -4), 3.40 (s, 3H), 2.64 (br, 2H, OH-2, OH-4), 1.37 (d, J = 6.0 Hz, 3H, H -6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.4, 133.5, 129.9, 129.5, 128.5, 98.6, 73.7, 72.9, 70.6, 67.9, 55.0, 17.6; IR (neat) ν = 3438, 2930, 1719, 1452, 1359, 1277, 1135, 1118, 1078, 995, 887, 765, 714 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 305.1001, found 305.1002.

Methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-benzoyl- α -D-mannopyranoside (**37h**)

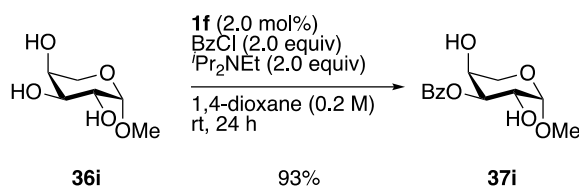
Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- α -D-mannopyranoside (**36h**) (61.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1c** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was diluted with chloroform and washed with 1 M HCl, sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37h** (79.6 mg, 0.193 mmol, 97%) as a colorless oil.

Data for **37h**: R_f = 0.25 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24} +31.7^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.11–8.08 (m, 2H), 7.59–7.54 (m, 1H), 7.46–7.42 (m, 2H), 5.34 (dd, J = 9.8, 3.3 Hz, 1H, *H*-3), 4.74 (d, J = 1.8 Hz, 1H, *H*-1), 4.13 (t, J = 9.8 Hz, 1H, *H*-4), 4.13 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H, *H*-2), 3.96 (dd, J = 10.6, 5.0 Hz, 1H, *H*-6), 3.92 (dd, J = 10.6, 5.3 Hz, 1H, *H*-6), 3.75–3.71 (m, 1H, *H*-5), 3.42 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.11 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.5, 133.3, 129.9, 129.7, 128.4, 100.6, 75.0, 71.4, 69.2, 68.0, 64.4, 55.0, 25.9, 18.3, –5.47; IR (neat) ν = 3478, 2929, 2857, 1703, 1603, 1452, 1281, 1109, 973, 838, 758, 713, 668 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{NaO}_7\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 435.1815, found 435.1809.

Methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-*O*-benzoyl- α -D-mannopyranoside (**41**)

Data for **41**: colorless oil; R_f = 0.28 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24} +11.8^\circ$ (c = 1.0, CH_3OH); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.06–8.03 (m, 2H), 7.59–7.55 (m, 1H), 7.45–7.41 (m, 2H), 5.33 (dd, J = 3.6, 1.6 Hz, 1H, *H*-2), 4.82 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.12 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H, *H*-3), 3.99 (t, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-4), 3.97 (dd, J = 10.8, 4.8 Hz, 1H, *H*-6), 3.89 (dd, J = 10.8, 4.8 Hz, 1H, *H*-6), 3.66 (dt, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.40 (s, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.12 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 133.3, 129.9, 129.6, 128.4, 98.7, 72.2, 71.0, 70.4, 70.2, 64.1, 55.1, 25.9, 18.3, –5.43, –5.48; IR (neat) ν = 3429, 2954, 2929, 2856, 1724, 1603, 1452, 1363, 1272, 1116, 1072, 972, 837, 778, 711, 685 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{NaO}_7\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 435.1815, found 435.1806.

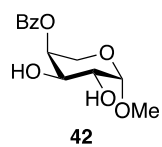
Methyl 3-*O*-benzoyl- β -L-arabinopyranoside (**37i**)



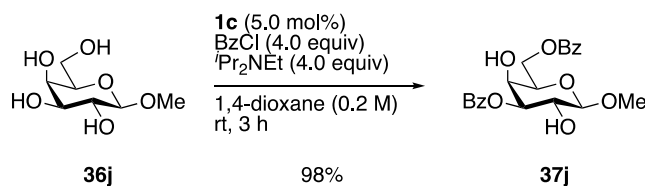
Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl β -L-arabinopyranoside (**36i**) (32.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1f** (1.00 mL, 400 mM in 1,4-dioxane, 4.00 μmol , 2.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **37i** (49.9 mg, 0.186 mmol, 93%) as a colorless oil.

Data for **37i**: R_f = 0.32 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +214.8^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.10–8.07 (m, 2H), 7.60–7.55 (m, 1H), 7.46–7.43 (m, 2H), 5.30 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.86 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.17 (br, 1H, *H*-4), 4.14 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.90 (br d, J = 12.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.73 (dd, J = 12.4, 2.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.47 (s, 3H), 2.32 (br, 1H, OH), 2.16 (br, 1H, OH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 133.4, 129.8, 129.6, 128.4, 100.1, 73.6, 68.2, 67.5, 62.3, 55.6; IR (neat) ν = 3454, 2934, 1717, 1452, 1317, 1282, 1142, 1065, 1034, 995, 765, 715 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 291.0845, found 291.0842.

Methyl 4-*O*-benzoyl- β -L-arabinopyranoside (**42**)



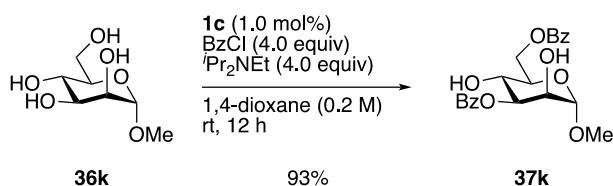
Data for **42**: colorless oil; R_f = 0.28 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +181.8^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.07–8.05 (m, 2H), 7.59–7.55 (m, 1H), 7.46–7.42 (m, 2H), 5.39–5.38 (m, 1H, *H*-4), 4.86 (d, J = 3.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.04 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H, *H*-3), 3.97 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.90 (br d, J = 12.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.84 (dd, J = 12.8, 2.0 Hz, 1H, *H*-5), 3.45 (s, 3H), 2.55 (br, 2H, OH-2, OH-3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.4, 133.3, 129.8, 128.4, 99.7, 71.9, 70.1, 69.2, 60.7, 55.7; IR (neat) ν = 3438, 2933, 1722, 1452, 1376, 1274, 1118, 1071, 1027, 974, 713 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 291.0845, found 291.0846.

Methyl 3,6-di-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranoside (**37j**)

Benzoyl chloride (46.9 μL , 0.400 mmol, 4.0 equiv) was added to a stirred solution of methyl β -D-galactopyranoside (**36j**) (19.4 mg, 0.10 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1c** (1.01 mg, 5.00 μmol , 5.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 4.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.50 mL, 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 3 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37j** (29.3 mg, 0.0982 mmol, 98%) as a white solid.

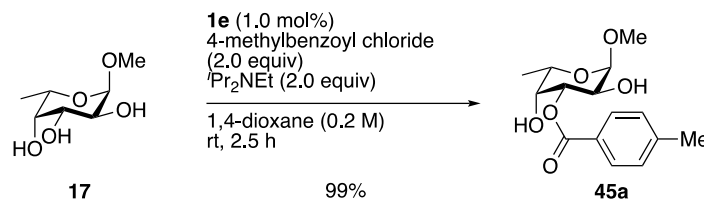
Data for **37j**: R_f = 0.13 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 132–134 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -5.6° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.10–8.08 (m, 2H), 8.04–8.02 (m, 2H), 7.59–7.55 (m, 2H), 7.46–7.42 (m, 4H), 5.14 (dd, J = 10.1, 3.3 Hz, 1H, *H*-3), 4.65 (dd, J = 11.4, 6.6 Hz, 1H, *H*-6), 4.56 (dd, J = 11.4, 6.6 Hz, 1H, *H*-6), 4.36 (d, J = 7.7 Hz, 1H, *H*-1), 4.24 (br, 1H, *H*-4), 4.05 (dd, J = 10.1, 7.7 Hz, 1H, *H*-2), 3.97 (t, J = 6.6 Hz, 1H, *H*-5), 3.59 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.5, 166.1, 133.5, 133.3, 129.9, 129.7, 129.5, 129.4, 128.46, 128.45, 104.3, 75.4, 72.3, 69.4, 67.2, 62.6, 57.2; IR (KBr) ν = 3548, 2920, 1715, 1450, 1284, 1121, 1070, 712, 772 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 425.1212, found 425.1202.

Methyl 3,6-di-*O*-benzoyl- α -D-mannopyranoside (**37k**)



Benzoyl chloride (93.8 μL , 0.800 mmol, 4.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -D-mannopyranoside (**36k**) (38.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1c** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 12 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **37k** (74.4 mg, 0.185 mmol, 93%) as a colorless oil.

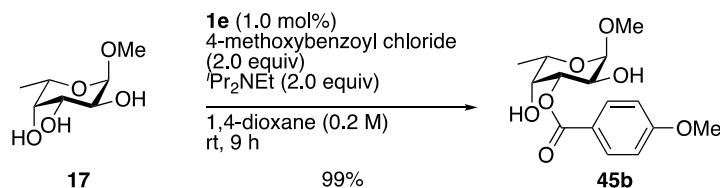
Data for **37k**: R_f = 0.31 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ +61.9° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08–8.05 (m, 4H), 7.58–7.53 (m, 2H), 7.44–7.39 (m, 4H), 5.36 (dd, J = 9.8, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.78 (d, J = 1.8 Hz, 1H, *H*-1), 4.73 (dd, J = 12.0, 5.2 Hz, 1H, *H*-6), 4.61 (dd, J = 12.0, 2.2 Hz, 1H, *H*-6), 4.17 (dd, J = 3.2, 1.8 Hz, 1H, *H*-2), 4.13 (t, J = 9.8 Hz, 1H, *H*-4), 4.61 (ddd, J = 9.8, 5.2, 2.2 Hz, 1H, *H*-5), 3.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 167.0, 166.7, 133.4, 133.2, 129.9, 129.8, 129.7, 129.5, 128.41, 128.39, 100.7, 75.0, 70.9, 69.3, 65.9, 64.0, 55.0; IR (neat) ν = 3454, 1714, 1452, 1277, 1117, 1059, 757, 712 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 425.1212, found 425.1202.

Methyl 3-*O*-(4-methylbenzoyl)- α -L-fucopyranoside (**45a**)

4-Methylbenzoyl chloride (52.9 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 2.5 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45a** (58.7 mg, 0.198 mmol, 99%) as a white solid.

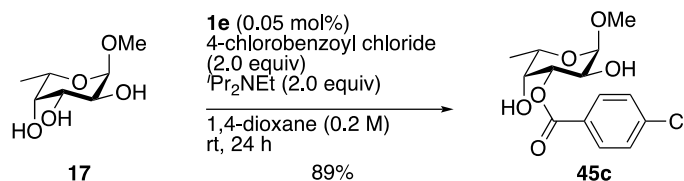
Data for **45a**: R_f = 0.39 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 108–111 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -175.8° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.26 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.83 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.12 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.05 (dq, J = 6.8, 0.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.96 (dd, J = 3.2, 0.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.45 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.09 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.30 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.5, 144.1, 129.9, 129.1, 126.9, 99.7, 74.3, 70.9, 67.1, 65.7, 55.5, 21.7, 16.0; IR (KBr) ν = 3380, 2992, 2979, 2938, 1705, 1638, 1612, 1449, 1365, 1282, 1181, 1125, 1036, 963, 845, 761, 681, 640 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 319.1158, found 319.1148.

Methyl 3-*O*-(4-methoxybenzoyl)- α -L-fucopyranoside (**45b**)



4-Methoxybenzoyl chloride (54.2 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 9 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45b** (61.8 mg, 0.198 mmol, 99%) as a white solid.

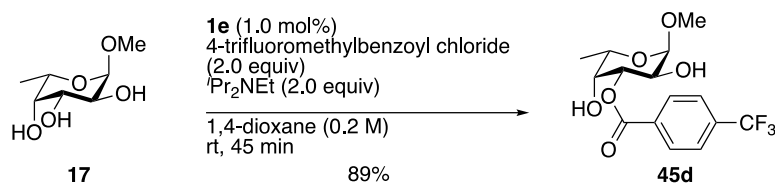
Data for **45b**: R_f = 0.39 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 88–92 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -163.2° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (dt, J = 9.6, 2.8 Hz, 2H), 6.90 (dt, J = 9.6, 2.8 Hz, 2H), 5.24 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.82 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.11 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.05 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.96 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.85 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 2.22 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.1, 163.6, 131.9, 122.0, 113.7, 99.7, 74.2, 70.9, 67.1, 65.7, 55.5, 55.4, 16.0; IR (KBr) ν = 3338, 2993, 2942, 2842, 1694, 1606, 1579, 1514, 1421, 1364, 1286, 1265, 1169, 1129, 1044, 963, 842, 770, 683, 615, 500 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 335.1107, found 335.1094.

Methyl 3-*O*-(4-chlorobenzoyl)- α -L-fucopyranoside (**45c**)

4-Chlorobenzoyl chloride (51.1 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (50.0 μL , 200 mM in 1,4-dioxane, 0.100 μmol , 0.05 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (950 μL , total 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45c** (56.4 mg, 0.178 mmol, 89%) as a white solid.

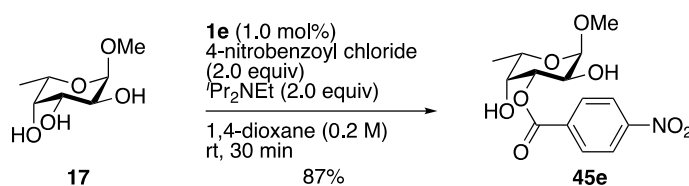
Data for **45c**: R_f = 0.39 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 134–137 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -175.2° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.25 (dd, J = 10.0, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.83 (d, J = 3.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.11 (dd, J = 10.0, 3.6 Hz, 1H, *H*-2), 4.06 (q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.97 (d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.46 (s, 3H), 2.08 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.30 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 165.6, 139.8, 131.2, 128.8, 128.2, 99.7, 74.8, 70.8, 67.1, 65.7, 55.6, 16.0; IR (KBr) ν = 3512, 3435, 2982, 2941, 2923, 2835, 1708, 1594, 1400, 1359, 1312, 1279, 1091, 1052, 959, 850, 761, 679 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClNaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 339.0611, found 339.0603.

Methyl 3-*O*-(4-trifluoromethylbenzoyl)- α -L-fucopyranoside (**45d**)



4-Trifluoromethylbenzoyl chloride (59.2 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 45 minutes, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45d** (62.5 mg, 0.178 mmol, 89%) as a white solid.

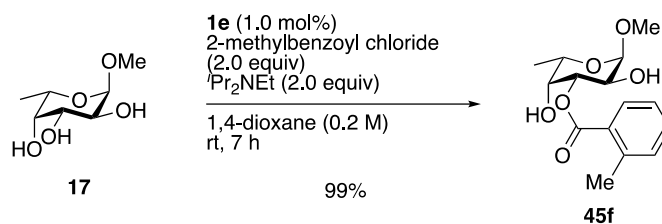
Data for **45d**: R_f = 0.39 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 121–124 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -157.9° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.21 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.29 (dd, J = 10.0, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.85 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.13 (dd, J = 10.0, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.08 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.99 (d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.47 (s, 3H), 2.04 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.31 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 165.2, 134.8 (q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 32.5 Hz), 133.0 (q, $^4J_{\text{C-F}}$ = 1.3 Hz), 130.3, 125.5 (q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.9 Hz), 123.5 (q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 271.6 Hz), 99.6, 75.2, 70.8, 67.1, 65.8, 55.6, 16.0; IR (KBr) ν = 3529, 3430, 2934, 1709, 1414, 1335, 1290, 1168, 1121, 1054, 961, 866, 776, 752, 709 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 373.0875, found 373.0859.

Methyl 3-*O*-(4-nitrobenzoyl)- α -L-fucopyranoside (**45e**)

4-Nitrobenzoyl chloride (74.2 mg, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 30 minutes, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45e** (56.7 mg, 0.173 mmol, 87%) as a white solid.

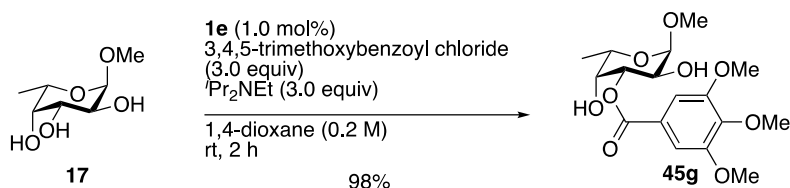
Data for **45e**: R_f = 0.37 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 133–136 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -185.2° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.29–8.24 (m, 4H), 5.29 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.85 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.13 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.09 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.99 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.48 (s, 3H), 2.05 (br, 2H, OH-2, OH-4), 1.31 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 164.6, 150.7, 135.2, 131.0, 123.5, 99.6, 75.6, 70.8, 67.0, 65.8, 55.6, 16.0; IR (KBr) ν = 3524, 3434, 2984, 2942, 2839, 1708, 1608, 1525, 1352, 1306, 1282, 1129, 1090, 1048, 959, 863, 759, 719, 684 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NNaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 350.0852, found 350.0847.

Methyl 3-*O*-(2-methylbenzoyl)- α -L-fucopyranoside (**45f**)



2-Methylbenzoyl chloride (52.0 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 7 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45f** (58.7 mg, 0.198 mmol, 99%) as a white solid.

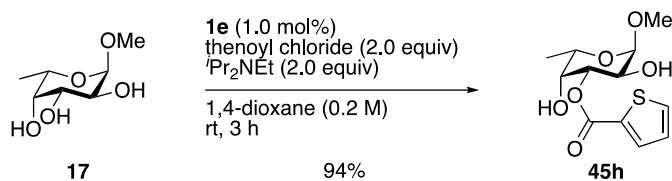
Data for **45f**: R_f = 0.39 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 94–97 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -175.9° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98–7.96 (m, 1H), 7.44–7.39 (m, 1H), 7.27–7.24 (m, 2H), 5.29 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.84 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.11 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.08 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.99 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.47 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.94 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.31 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 167.4, 140.3, 132.3, 131.7, 130.7, 129.3, 125.8, 99.7, 74.3, 70.9, 67.2, 65.7, 55.6, 21.7, 16.0; IR (KBr) ν = 3491, 2993, 2920, 2831, 1693, 1601, 1443, 1358, 1303, 1270, 1192, 1144, 1093, 1046, 959, 754, 740 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 319.1158, found 319.1148.

Methyl 3-*O*-(3,4,5-trimethylgalloyl)- α -L-fucopyranoside (**45g**)

3,4,5-Trimethylgalloyl chloride (138 μL , 0.600 mmol, 3.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 2.00 μmol , 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (105 μL , 0.600 mmol, 3.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 2 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45g** (70.3 mg, 0.196 mmol, 98%) as a white solid.

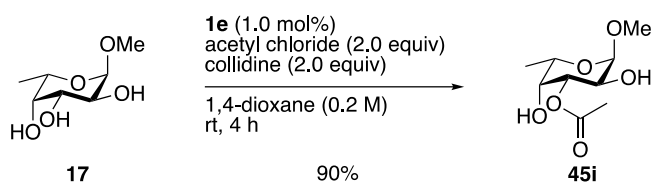
Data for **45g**: R_f = 0.34 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 132–136 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -142.4° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (s, 2H), 5.25 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.84 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.13 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.08 (q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.98 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.90 (s, 6H), 3.89 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 2.00 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.31 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.0, 152.9, 142.6, 124.7, 107.1, 99.7, 74.8, 70.8, 67.1, 65.7, 60.9, 56.3, 55.5, 16.0; IR (KBr) ν = 3312, 2943, 1703, 1590, 1508, 1459, 1418, 1362, 1337, 1231, 1130, 1037, 1007, 965, 868, 774 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{NaO}_9$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 395.1318, found 395.1299.

Methyl 3-*O*-(2-thenoyl)- α -L-fucopyranoside (**45h**)



2-Thenoyl chloride (42.5 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 3 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45h** (54.2 mg, 0.189 mmol, 94%) as a white solid.

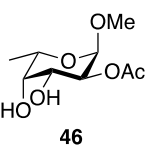
Data for **45h**: R_f = 0.38 (1:2 *n*-hexane/EtOAc); mp 124–126 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -176.6° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.88 (dd, J = 4.0, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 4.8, 4.0 Hz, 1H), 5.24 (dd, J = 10.0, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.83 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.10 (dd, J = 10.0, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.06 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.97 (d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.46 (s, 3H), 2.02 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.31 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 161.9, 134.1, 133.1, 133.0, 127.9, 99.7, 74.8, 70.9, 67.1, 65.7, 55.5, 16.0; IR (KBr) ν = 3357, 2992, 2938, 1710, 1525, 1450, 1419, 1364, 1260, 1170, 1088, 1041, 1006, 963, 859, 761, 749, 681, 636, 491 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NaO}_6\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 311.0565, found 311.0551.

Methyl 3-*O*-acetyl- α -L-fucopyranoside (**3s**)

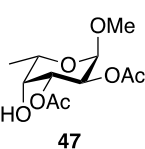
Acetyl chloride (28.3 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 4 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 CHCl₃/MeOH) to give **45i** (39.6 mg, 0.180 mmol, 90%) as a white solid.

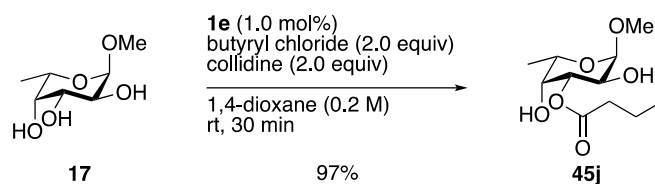
Data for **45i**: R_f = 0.24 (20:1 CHCl₃/MeOH); mp 112–114 °C; $[\alpha]_D^{23}$ -213.4° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.06 (dd, J = 10.4, 2.8 Hz, 1H, H -3), 4.79 (d, J = 4.0 Hz, 1H, H -1), 4.00 (q, J = 6.8 Hz, 1H, H -5), 3.95 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, H -2), 3.84 (d, J = 2.8 Hz, 1H, H -4), 3.44 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.91 (br, 2H, OH-2, OH-4), 1.28 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H -6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 99.6, 73.8, 70.8, 67.1, 65.7, 55.5, 21.1, 16.0; IR (KBr) ν = 3499, 3435, 2989, 2969, 2947, 2920, 2849, 1711, 1388, 1261, 1085, 1028, 963, 803, 755, 646, 483 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₉H₁₆NaO₆ [M+Na]⁺ 243.0845, found 243.0839.

Methyl 2-*O*-acetyl- α -L-fucopyranoside (**46**)

 Data for **46**: colorless amorphous material; $R_f = 0.20$ (1:2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{23} -182.3^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.98 (dd, $J = 10.4, 4.0$ Hz, 1H, *H*-2), 4.83 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, *H*-1), 3.99–3.94 (m, 2H, *H*-3, *H*-5), 3.80 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, *H*-4), 3.36 (s, 3H), 3.00 (br, 1H, OH), 2.89 (br, 1H, OH), 2.14 (s, 3H), 1.29 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, *H*-6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 171.7, 97.3, 72.4, 71.6, 68.6, 65.4, 55.3, 21.1, 16.0; IR (neat) $\nu = 3561, 3330, 2993, 2924, 1736, 1490, 1366, 1249, 1193, 1163, 1141, 1098, 1054, 997, 961, 926, 896, 869, 804, 674, 419$ cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₉H₁₆NaO₆ [M+Na]⁺ 243.0845, found 243.0837.

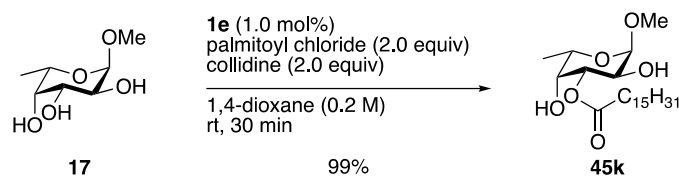
Methyl 2,3-di-*O*-acetyl- α -L-fucopyranoside (**47**)

 Data for **47**: colorless oil; $R_f = 0.36$ (1:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24} -158.1^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.26 (dd, $J = 10.8, 2.8$ Hz, 1H, *H*-3), 5.19 (dd, $J = 10.8, 3.6$ Hz, 1H, *H*-2), 4.90 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, *H*-1), 4.04 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, *H*-5), 3.92 (br, 1H, *H*-4), 3.38 (s, 3H), 2.11 (br, 1H, OH-4), 2.09 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, *H*-6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.0, 97.2, 70.7, 70.6, 68.1, 65.2, 55.3, 20.9, 20.8, 15.9; IR (neat) $\nu = 3495, 2939, 1742, 1373, 1234, 1197, 1164, 1120, 1056, 966, 931, 770$ cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₁H₁₈NaO₇ [M+Na]⁺ 285.0950, found 285.0944.

Methyl 3-*O*-butyryl- α -L-fucopyranoside (**45j**)

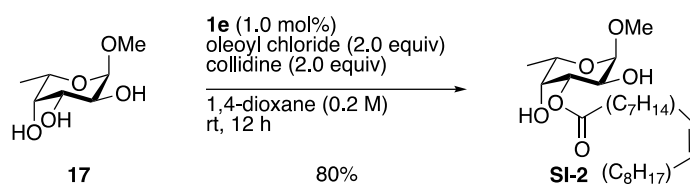
Butyryl chloride (41.8 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 30 minutes, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45j** (48.1 mg, 0.194 mmol, 97%) as a colorless amorphous material.

Data for **45j**: R_f = 0.23 (1:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{23}$ -169.5° (c = 1.1, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.08 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.79 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 3.99 (br q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.95 (dt, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.83 (br t, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.41 (dt, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 2.38 (dt, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 1.97 (br d, J = 10.4 Hz, 1H, *OH*-2), 1.94 (br d, J = 3.2 Hz, 1H, *OH*-4), 1.69 (sext, J = 7.6 Hz, 2H), 1.28 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6), 0.97 (t, J = 7.6 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 173.5, 99.7, 73.5, 70.9, 67.1, 65.6, 55.5, 36.2, 18.5, 16.0, 13.6; IR (neat) ν = 3486, 2936, 1720, 1289, 1159, 1051, 961, 871 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 271.1158, found 271.1158.

Methyl 3-*O*-palmitoyl- α -L-fucopyranoside (**45k**)

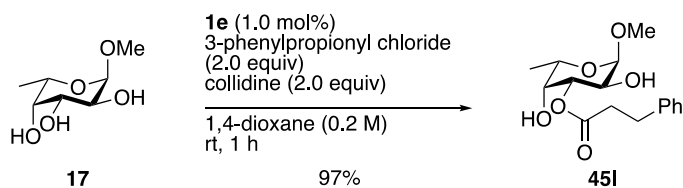
Palmitoyl chloride (121 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 30 minutes, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45k** (82.4 mg, 0.198 mmol, 99%) as a white solid.

Data for **45k**: R_f = 0.20 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 66–68 °C; $[\alpha]_D^{23}$ -111.4° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.08 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.79 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.01 (br q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.95 (dt, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.84 (br t, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.42 (dt, J = 15.6, 7.6 Hz, 1H), 2.39 (dt, J = 15.6, 7.6 Hz, 1H), 1.97 (br d, J = 10.4 Hz, 1H, *OH*-2), 1.94 (br d, J = 3.2 Hz, 1H, *OH*-4), 1.65 (quint, J = 7.6 Hz, 2H), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6), 1.25 (br s, 24H), 0.88 (t, J = 7.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 173.7, 99.7, 73.5, 70.9, 67.1, 65.7, 55.5, 34.3, 31.9, 29.67, 29.66, 29.65, 29.63, 29.62, 29.58, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 25.0, 22.6, 16.0, 14.1; IR (KBr) ν = 3518, 3436, 2915, 2847, 1708, 1467, 1425, 1383, 1343, 1245, 1225, 1204, 1186, 1155, 1090, 1062, 1003, 967, 769, 720 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₃H₄₄NaO₆ [M+Na]⁺ 439.3036, found 439.3030.

Methyl 3-*O*-oleoyl- α -L-fucopyranoside (**SI-2**)

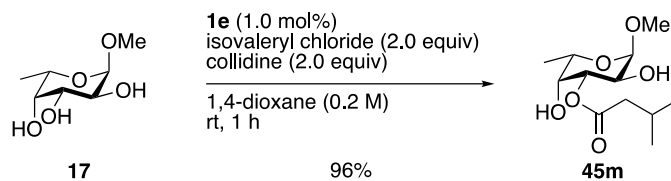
Oleoyl chloride (132 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 12 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **SI-2** (70.9 mg, 0.160 mmol, 80%) as a colorless oil.

Data for **SI-2**: R_f = 0.30 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{23}$ -109.5° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.37–5.28 (m, 2H), 5.05 (dd, J = 10.4, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.77 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 3.99 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.94 (dt, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.82 (br, 1H, *H*-4), 3.42 (s, 3H), 2.42 (quin, J = 8.0 Hz, 1H), 2.37 (quin, J = 8.0 Hz, 1H), 2.01–1.97 (m, 6H), 1.64 (quin, J = 8.0 Hz, 2H), 1.29–1.26 (m, 23H), 0.86 (t, J = 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 173.7, 123.0, 129.7, 99.7, 73.5, 70.8, 67.1, 65.6, 55.4, 34.3, 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.12, 29.05, 29.0, 27.2, 27.1, 24.9, 22.6, 16.0, 14.1; IR (neat) ν = 3460, 2926, 2854, 1737, 1465, 1383, 1364, 1194, 1163, 1055, 961, 759, 723, 680 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{46}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 465.3192, found 465.3185.

Methyl 3-*O*-3-phenylpropionyl- α -L-fucopyranoside (**45I**)

3-Phenylpropionyl chloride (59.2 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and collidine (53.2 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 1 hour, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45I** (60.2 mg, 0.194 mmol, 97%) as a white solid.

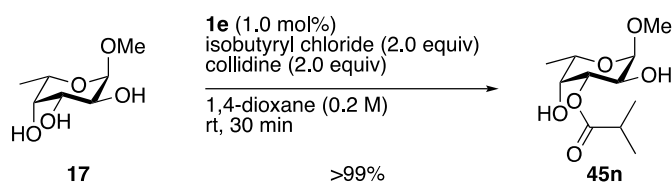
Data for **45I**: R_f = 0.38 (1:2 *n*-hexane/EtOAc); mp 108–110 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -151.4° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.32–7.28 (m, 2H), 7.23–7.20 (m, 3H), 5.02 (dd, J = 10.4, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.76 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 3.95 (q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.92 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.68 (d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.42 (s, 3H), 3.01 (dt, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 2.96 (dt, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 2.78 (dt, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 2.75 (dt, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 1.25 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 172.7, 140.2, 128.5, 128.3, 126.4, 99.6, 73.9, 70.7, 66.9, 65.6, 55.5, 35.8, 31.0, 16.0; IR (KBr) ν = 3374, 3005, 2938, 2890, 1697, 1415, 1390, 1359, 1309, 1198, 1166, 1091, 1069, 960, 758, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 333.1314, found 333.1298.

Methyl 3-*O*-isovaleryl- α -L-fucopyranoside (**45m**)

Isovaleryl chloride (48.7 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 1 hour, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45m** (50.4 mg, 0.192 mmol, 96%) as a white solid.

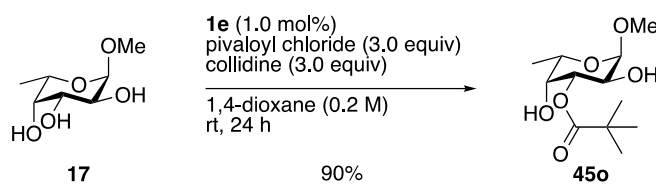
Data for **45m**: R_f = 0.30 (1:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 92–94 °C; $[\alpha]_D^{23}$ -192.3° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.09 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.79 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.01 (br q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.95 (dt, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.84 (br t, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.32 (dd, J = 14.8, 7.2 Hz, 1H), 2.28 (dd, J = 14.8, 7.2 Hz, 1H), 2.19–2.09 (m, 1H), 1.93 (d, J = 10.4 Hz, 1H, OH-2), 1.88 (br d, J = 3.2 Hz, 1H, OH-4), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6), 0.99 (d, J = 7.2 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 172.9, 99.7, 73.5, 71.0, 67.1, 65.7, 55.5, 43.4, 25.9, 22.33, 22.32, 16.0; IR (KBr) ν = 3472, 2958, 1719, 1368, 1296, 1052, 961, 871 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₂H₂₂NaO₆ [M+Na]⁺ 285.1314, found 285.1315.

Methyl 3-*O*-isobutyryl- α -L-fucopyranoside (**45n**)



Isobutyryl chloride (42.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 30 minutes, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45n** (50.0 mg, 0.201 mmol, >99%) as a white solid.

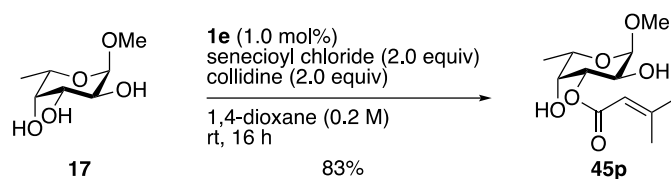
Data for **45n**: R_f = 0.25 (1:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 97–100 $^{\circ}$ C; $[\alpha]_D^{23}$ -200.8° (c = 1.0, CHCl₃); ^1H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.05 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.79 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.01 (br q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.96 (dt, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.84 (br, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.66 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 1.94 (d, J = 10.4 Hz, 1H, *OH*-2), 1.92 (br d, J = 3.2 Hz, 1H, *OH*-4), 1.28 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6), 1.21 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.20 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 177.0, 99.7, 73.5, 70.9, 67.2, 65.7, 55.5, 34.1, 19.01, 19.00, 16.0; IR (KBr) ν = 3480, 2938, 1728, 1196 1158, 1051, 961, 758 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₁H₂₀NaO₆ [M+Na]⁺ 271.1158, found 271.1163.

Methyl 3-*O*-pivaloyl- α -L-fucopyranoside (**45o**)

Pivaloyl chloride (73.1 μ L, 0.600 mmol, 3.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (79.8 μ L, 0.600 mmol, 3.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and washed with ethyl acetate and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 CHCl₃/MeOH) to give **45o** (47.3 mg, 0.180 mmol, 90%) as a white solid.

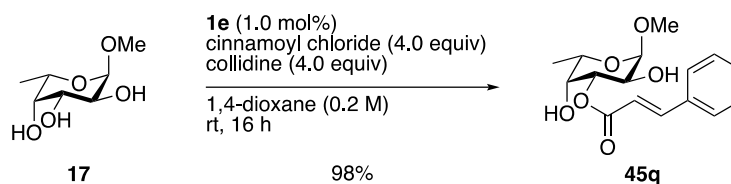
Data for **45o**: R_f = 0.45 (20:1 CHCl₃/MeOH); mp 96–98 °C; $[\alpha]_D^{23}$ -188.1° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.04 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.78 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.01 (br q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.96 (br, 1H, *H*-2), 3.83 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 1.89 (br, 2H, OH-2, OH-4), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6), 1.25 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 178.3, 99.7, 73.5, 70.9, 67.2, 65.7, 55.5, 39.0, 27.2, 16.0; IR (KBr) ν = 3465, 2929, 1734, 1191, 1050, 961, 755 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₂H₂₂NaO₆ [M+Na]⁺ 285.1314, found 285.1328.

Methyl 3-*O*-seneciroyl- α -L-fucopyranoside (**45p**)



Seneciroyl chloride (44.5 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 16 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 CHCl₃/MeOH) to give **45p** (43.2 mg, 0.166 mmol, 83%) as a white solid.

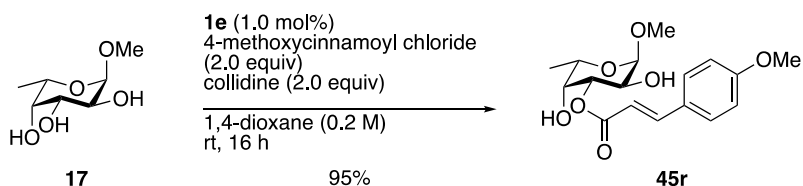
Data for **45p**: R_f = 0.37 (20:1 CHCl₃/MeOH); mp 91–93 °C; $[\alpha]_D^{23}$ -209.9° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.80 (sep, J = 1.2 Hz, 1H), 5.10 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.80 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.02 (br q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.98 (dt, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.87 (br t, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.18 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 2.00 (br d, J = 10.4 Hz, 1H, *OH*-2), 1.92 (br d, J = 3.2 Hz, 1H, *OH*-4), 1.92 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.29 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 158.7, 115.5, 99.7, 72.8, 71.0, 67.2, 65.7, 55.5, 27.5, 20.4, 16.0; IR (KBr) ν = 3574, 3369, 2984, 2937, 1714, 1652, 1450, 1383, 1234, 1197, 1151, 1087, 1039, 960, 853, 750 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₂H₂₀NaO₆ [M+Na]⁺ 283.1158, found 283.1154.

Methyl 3-*O*-cinnamoyl- α -L-fucopyranoside (**45q**)

Cinnamoyl chloride (133 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (106 μ L, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 16 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45q** (60.4 mg, 0.196 mmol, 98%) as a colorless amorphous material.

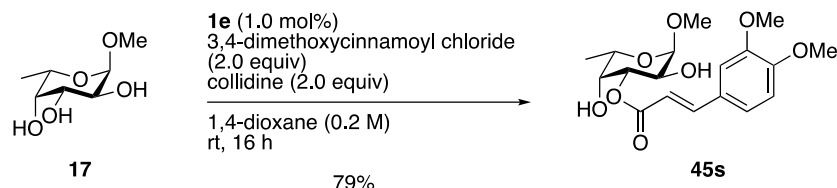
Data for **45q**: R_f = 0.25 (1:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{23}$ -190.5° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, 16.0 Hz, 1H), 7.54–7.52 (m, 2H), 7.40–7.38 (m, 3H), 6.54 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 5.18 (dd, J = 10.0 Hz, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.83 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.08–4.03 (m, 2H, *H*-2, *H*-5), 3.93 (br d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.46 (s, 3H), 1.97 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.30 (d, J = 6.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.8, 145.9, 134.2, 130.5, 128.9, 128.2, 117.5, 99.7, 74.0, 70.9, 67.1, 65.7, 55.5, 16.0; IR (neat) ν = 3463, 2933, 1698, 1636, 1313, 1161, 1051, 961, 768 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₆H₂₀NaO₆ [M+Na]⁺ 331.1158, found 331.1164.

Methyl 3-*O*-(4-methoxycinnamoyl)- α -L-fucopyranoside (**45r**)



4-Methoxycinnamoyl chloride (78.7 mg, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 16 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45r** (64.2 mg, 0.190 mmol, 95%) as a colorless amorphous material.

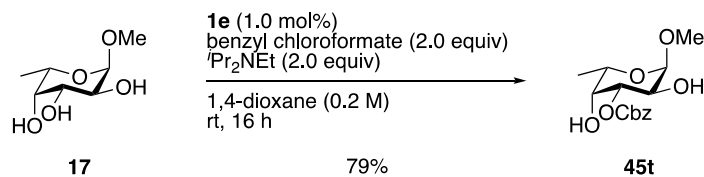
Data for **45r**: R_f = 0.18 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ -183.3° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.69 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.39 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.81 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.06 (dt, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.04 (br q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.92 (br, 1H, *H*-4), 3.82 (s, 3H), 3.44 (s, 3H), 2.19 (br, 1H, *OH*-4), 2.14 (d, J = 10.4 Hz, 1H, *OH*-2), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 167.1, 161.5, 145.6, 129.9, 126.9, 114.8, 114.3, 99.7, 73.8, 70.8, 67.1, 65.7, 55.5, 55.3, 16.0; IR (neat) ν = 3461, 2936, 1699, 1605, 1514, 1423, 1255, 1174, 1053, 961, 830, 756 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₇H₂₂NaO₇ [M+Na]⁺ 361.1263, found 361.1255.

Methyl 3-*O*-(3,4-dimethoxycinnamoyl)- α -L-fucopyranoside (**45s**)

3,4-Dimethoxycinnamoyl chloride (90.7 mg, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (53.2 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 16 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 CHCl₃/MeOH) to give **45s** (58.2 mg, 0.158 mmol, 79%) as a colorless amorphous material.

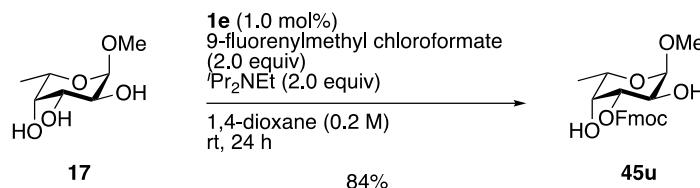
Data for **45s**: R_f = 0.43 (20:1 CHCl₃/MeOH); $[\alpha]_D^{23}$ -142.7° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.67 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 10.0, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.82 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.06 (dd, J = 10.0, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.04 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.93 (d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.90 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 2.21 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 167.0, 151.3, 149.1, 145.8, 127.1, 122.9, 115.0, 110.9, 109.5, 99.7, 73.9, 70.8, 67.1, 65.7, 55.9, 55.8, 55.5, 16.0; IR (neat) ν = 3483, 2937, 1703, 1633, 1599, 1514, 1465, 1262, 1159, 1140, 1052, 809, 755 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₈H₂₄NaO₈ [M+Na]⁺ 391.1369, found 391.1367.

Methyl 3-*O*-benzyloxycarbonyl- α -L-fucopyranoside (**45t**)



Benzyl chloroformate (56.4 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 16 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45t** (49.1 mg, 0.157 mmol, 79%) as a colorless amorphous material.

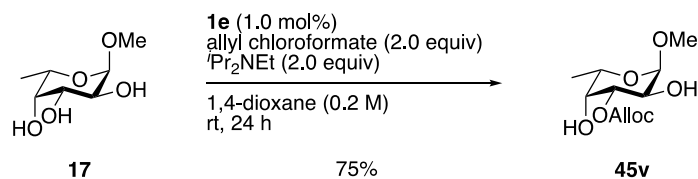
Data for **45t**: R_f = 0.37 (1:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -138.6° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40–7.34 (m, 5H), 5.21 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.17 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.91 (dd, J = 10.0, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.80 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.02 (dd, J = 10.0, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.99 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.92 (br d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.00 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.9, 134.8, 128.64, 128.61, 128.4, 99.6, 77.9, 70.5, 70.1, 67.0, 65.6, 55.5, 16.0; IR (neat) ν = 3471, 2937, 1743, 1455, 1387, 1269, 1055, 963, 758 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 335.1107, found 335.1119.

Methyl 3-*O*-(9-fluorenylmethyloxycarbonyl)- α -L-fucopyranoside (**45u**)

9-Fluorenylmethyl chloroformate (51.7 mg, 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μ mol, 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μ L, 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45u** (67.1 mg, 0.168 mmol, 84%) as a white solid.

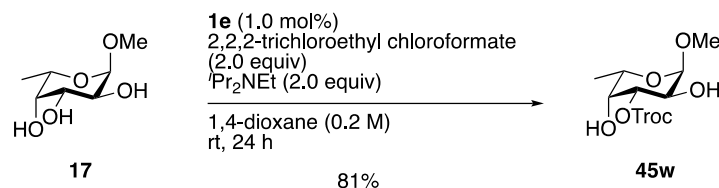
Data for **45u**: R_f = 0.50 (1:2 *n*-hexane/EtOAc); mp 174–178 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -121.3° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.77 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.63 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.89 (dd, J = 10.0, 2.8 Hz, 1H, *H*-3), 4.81 (d, J = 3.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.51 (dd, J = 10.4, 7.2 Hz, 1H), 4.42 (dd, J = 10.4, 7.2 Hz, 1H), 4.28 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.06 (dd, J = 10.0, 3.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.98 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.90 (d, J = 2.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.06 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.30 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.9, 143.3, 143.1, 141.3, 141.2, 127.9, 127.2, 125.2, 125.1, 120.04, 120.02, 99.6, 77.9, 70.5, 70.1, 67.0, 65.7, 55.5, 46.7, 16.0; IR (KBr) ν = 3510, 3429, 2988, 2936, 2892, 2839, 1728, 1450, 1393, 1282, 1202, 1164, 1096, 1058, 969, 759, 736 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{NaO}_7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 423.1420, found 423.1414.

Methyl 3-*O*-allyloxycarbonyl- α -L-fucopyranoside (**45v**)



Allyl chloroformate (42.1 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **45v** (39.4 mg, 0.150 mmol, 75%) as a white solid.

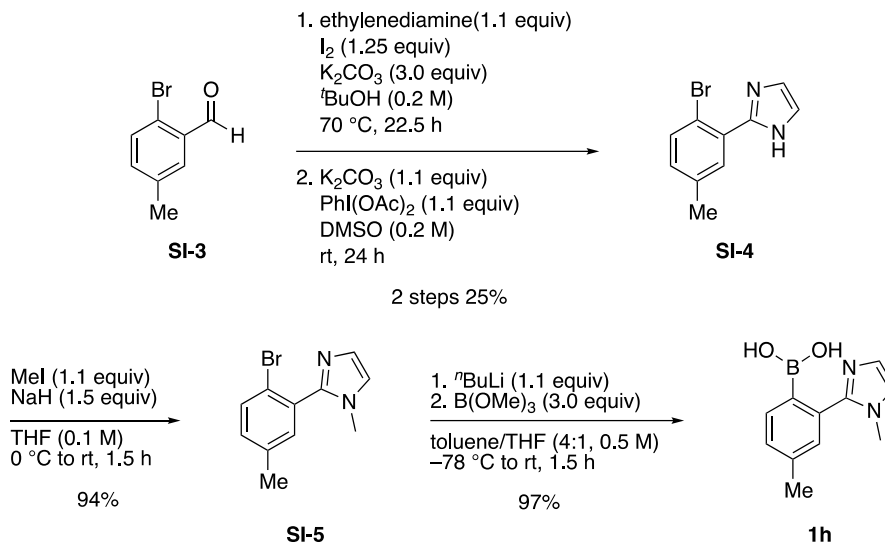
Data for **45v**: R_f = 0.40 (1:2 *n*-hexane/EtOAc); mp 112–114 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -171.1° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.94 (ddt, J = 17.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.38 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.29 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.89 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.80 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.65 (dt, J = 5.6, 1.2 Hz, 2H), 4.02 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.99 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.92 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.01 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.7, 131.2, 119.3, 99.6, 77.8, 70.5, 68.9, 67.0, 65.6, 55.5, 16.0; IR (KBr) ν = 3575, 3345, 2986, 2941, 2839, 1740, 1458, 1389, 1277, 1199, 1159, 1089, 1054, 960, 786, 764 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NaO}_7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 285.0950, found 285.0946.

Methyl 3-*O*-(2,2,2-trichloroethyloxycarbonyl)- α -L-fucopyranoside (**45w**)

2,2,2-Trichloroethyl chloroformate (53.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (1.00 mL, 200 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (69.6 μL , 0.400 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 24 hours, the reaction was quenched by addition of 1 M HCl (2.0 mL) and the resulting mixture was extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **45w** (57.5 mg, 0.163 mmol, 81%) as a white solid.

Data for **45w**: R_f = 0.39 (20:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); mp 114–117 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ -127.6° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4.94 (dd, J = 10.4, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 4.83 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.06 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.99 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.96 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.44 (s, 3H), 2.14 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 153.8, 99.5, 94.2, 79.1, 77.0, 70.3, 66.9, 65.7, 55.5, 16.0; IR (KBr) ν = 3521, 3403, 2992, 2919, 1761, 1449, 1388, 1274, 1248, 1168, 1140, 1054, 964, 825, 764, 733, 713, 568 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{15}^{35}\text{Cl}_3\text{NaO}_7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 374.9781, found 374.9777.

Preparation of boronic acid **1h**



Ethylenediamine (369 μ L, 5.52 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of 2-bromo-5-methylbenzaldehyde (**SI-3**) (1.00 g, 5.02 mmol, 1.0 equiv) in t -BuOH (25 mL, 0.20 M). After stirring at room temperature for 30 minutes under nitrogen, I_2 (796 mg, 6.28 mmol, 1.25 equiv) and K_2CO_3 (2.08 g, 15.1 mmol, 3.0 equiv) were added. After stirring at 70 °C for 22 hours, the reaction was quenched by addition of sat. Na_2SO_3 aq. and the resulting mixture was extracted three times with chloroform. The combined organic layers were washed with sat. $NaHCO_3$ aq. and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo* to give crude imidazoline. The resulting crude material was used in the next step without further purification.

$PhI(OAc)_2$ (1.78 g, 5.52 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of the crude imidazoline and K_2CO_3 (763 mg, 5.52 mmol, 1.1 equiv) in DMSO (25 mL, 0.20 M). After stirring at room temperature for 24 hours, the reaction was quenched by addition of sat. $NaHCO_3$ aq. and the resulting mixture was extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 n -hexane/EtOAc) to give **SI-4** (303 mg, 1.28 mmol, 25%) as a pale yellow solid.

Data for **SI-4**: R_f = 0.32 (1:1 n -hexane/EtOAc); mp 156–162 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.98 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.18 (br, 2H), 7.01 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 144.7, 137.9, 133.5, 131.9, 130.8, 129.8, 115.9, 20.7; IR (KBr) ν = 3020, 2917, 1561, 1485, 1424, 1391,

1355, 1206, 1164, 1135, 1106, 1026, 972, 882, 850, 813, 754, 733, 605, 567, 478 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}^{79}\text{BrN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 237.0027, found 237.0028.

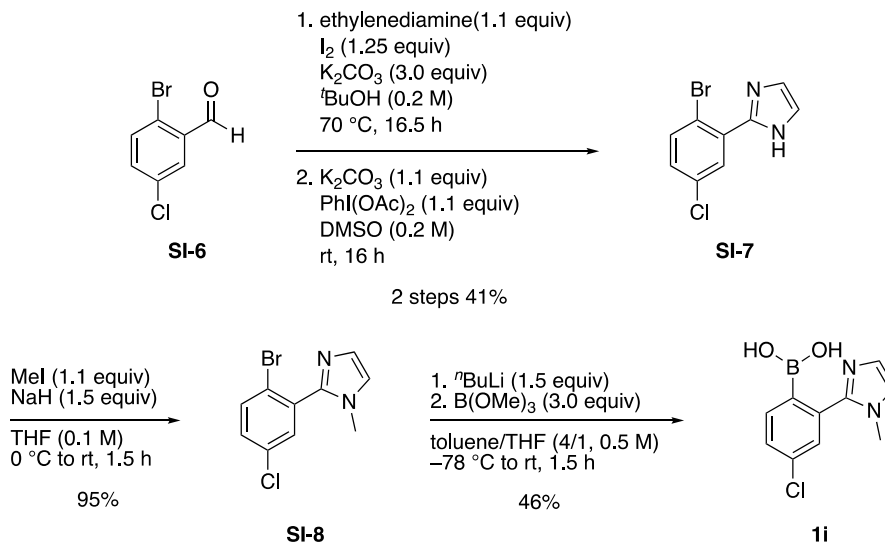
A solution of imidazole **SI-4** (100 mg, 0.422 mmol, 1.0 equiv) in THF (2.1 mL, 0.20 M) was added to a stirred suspension of NaH (15.2 mg, 0.633 mmol, 1.5 equiv) in THF (2.1 mL, 0.20 M, total 0.10 M). After stirring at 0 °C for 30 minutes, iodomethane (28.9 μL , 0.464 mmol, 1.1 equiv) was added. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was poured onto ice and extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:3 *n*-hexane/EtOAc) to give **SI-5** (100 mg, 3.68 mmol, 95%) as a pale yellow solid.

Data for **SI-5**: R_f = 0.34 (1:3 *n*-hexane/EtOAc); mp 86–88 °C; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 3.53 (s, 3H), 2.33 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 147.0, 137.5, 133.3, 132.4, 132.0, 131.7, 128.2, 120.92, 120.87, 33.5, 20.7; IR (KBr) ν = 3097, 2946, 1475, 1453, 1403, 1375, 1282, 1186, 1133, 1099, 1077, 1017, 920, 890, 855, 819, 807, 761, 733, 664, 598, 572, 465 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}^{79}\text{Br}^{35}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 251.0184, found 251.0180.

n-BuLi (139 μL , 1.58 M in *n*-hexane, 0.219 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of **SI-5** (50.0 mg, 0.199 mmol, 1.0 equiv) in dry toluene/THF (4:1, 0.40 mL, 0.50 M) at –78 °C under argon. After stirring at –78 °C for 30 minutes, $\text{B}(\text{OMe})_3$ (66.6 μL , 0.597 mmol, 3.0 equiv) was added at –78 °C, and then the resulting mixture was warmed to room temperature. After stirring for 1 hour, the mixture was concentrated. The resulting crude material was purified by amino silica gel chromatography (CH_2Cl_2 to 50:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) to give **1h** (41.7 mg, 0.193 mmol, 97%) as a white solid.

Data for **1h**: R_f (NH) = 0.50 (20:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$); 178 °C (decomp.); ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7.57 (br, 1H), 7.43 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ 138.6, 132.2, 131.6, 131.5, 126.3, 122.4, 121.3, 35.2, 21.5; IR (KBr) ν = 3111, 3089, 3046, 2928, 2813, 1608, 1561, 1515, 1459, 1397, 1359, 1292, 1189, 1156, 1114, 1093, 988, 954, 860, 823, 760, 729, 568, 441 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}^{11}\text{BN}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 217.1148, found 217.1141.

Preparation of boronic acid **1i**



Ethylenediamine (846 μ L, 12.5 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of 2-bromo-5-chlorobenzaldehyde (**SI-6**) (2.50 g, 11.4 mmol, 1.0 equiv) in t -BuOH (57 mL, 0.20 M). After stirring at room temperature for 30 minutes under nitrogen, I_2 (3.61 g, 14.2 mmol, 1.25 equiv) and K_2CO_3 (4.72 g, 34.2 mmol, 3.0 equiv) were added. After stirring at 70 °C for 16 hours, the reaction was quenched by addition of sat. Na_2SO_3 aq. and the resulting mixture was extracted three times with chloroform. The combined organic layers were washed with sat. $NaHCO_3$ aq. and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo* to give crude imidazoline. The resulting crude material was used in the next step without further purification.

$PhI(OAc)_2$ (4.04 g, 12.5 mmol, 1.1 equiv) was added to a stirred solution of the crude imidazoline and K_2CO_3 (1.73 g, 12.5 mmol, 1.1 equiv) in DMSO (57 mL, 0.20 M). After stirring at room temperature for 16 hours, the reaction was quenched by addition of sat. $NaHCO_3$ aq. and the resulting mixture was extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by recrystallization from chloroform to give **SI-7** (1.20 g, 0.466 mmol, 41%) as a pale yellow solid.

Data for **SI-7**: R_f = 0.34 (3:1 n -hexane/EtOAc); mp 162–164 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.5 (br, 1H), 8.20 (d, J = 2.8 Hz, 1H) 7.53 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.21 (br, 2H), 7.16 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 143.3, 134.8, 134.2, 131.7, 131.1, 129.7, 116.7; IR (KBr) ν = 2916, 1561, 1479, 1445, 1379, 1349, 1171,

1128, 1110, 1096, 1025, 968, 888, 862, 808, 786, 748, 728, 531, 465 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_9\text{H}_7^{79}\text{Br}^{35}\text{ClN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 256.9481, found 256.9472.

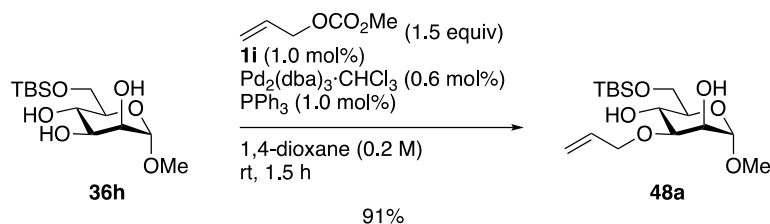
A solution of imidazole **SI-7** (100 mg, 0.388 mmol, 1.0 equiv) in THF (1.9 mL, 0.20 M) was added to a stirred suspension of NaH (14.0 mg, 5.83 mmol, 1.5 equiv) in THF (1.9 mL, 0.20 M, total 0.10 M). After stirring at 0 °C for 30 minutes, iodomethane (26.6 μL , 0.427 mmol, 1.1 equiv) was added. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was poured onto ice and extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **SI-8** (100 mg, 3.68 mmol, 95%) as a pale yellow solid.

Data for **SI-8**: R_f = 0.44 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); mp 112–115 °C; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7.59–7.57 (m, 1H), 7.45–7.44 (m, 1H), 7.32–7.28 (m, 1H), 7.14 (br, 1H), 7.00 (br, 1H), 3.53 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 145.6, 134.0, 133.8, 133.5, 132.6, 131.0, 128.7, 122.4, 121.3, 33.6; IR (KBr) ν = 3050, 2948, 1487, 1459, 1436, 1400, 1362, 1278, 1130, 1094, 1016, 918, 885, 829, 796, 748, 726, 683, 661, 520, 465 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_9^{79}\text{Br}^{35}\text{ClN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 270.9638, found 270.9638.

n-BuLi (1.73 mL, 1.60 M in *n*-hexane, 2.76 mmol, 1.5 equiv) was added to a stirred solution of **SI-8** (500 mg, 1.84 mmol, 1.0 equiv) in dry toluene/THF (4:1, 8.4 mL, 0.50 M) at –78 °C under argon. After stirring at –78 °C for 30 minutes, $\text{B}(\text{OMe})_3$ (615 μL , 5.52 mmol, 3.0 equiv) was added at –78 °C, and then the resulting mixture was warmed to room temperature. After stirring for 1 hour, the mixture was concentrated. The resulting crude material was purified by amino silica gel chromatography (CH_2Cl_2 to 50:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) to give **1i** (201 mg, 0.850 mmol, 46%) as a white solid.

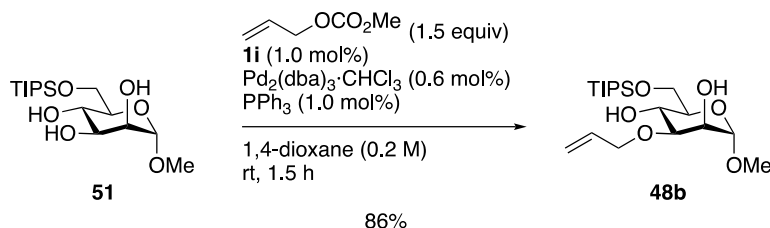
Data for **1i**: R_f (NH) = 0.40 (20:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$); 235 °C (decomp.); ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7.75 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ 134.6, 133.6, 132.8, 130.5, 127.0, 121.9, 121.7, 35.3; IR (KBr) ν = 3422, 3115, 3092, 2930, 2817, 1566, 1509, 1459, 1380, 1282, 1211, 1192, 1159, 1114, 1091, 987, 953, 725, 568 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}^{11}\text{B}^{35}\text{ClN}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 237.0602, found 237.0595.

Methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (**48a**)



$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- α -D-mannopyranoside (**36h**) (61.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 1.5 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48a** (63.4 mg, 0.182 mmol, 91%) as a colorless oil.

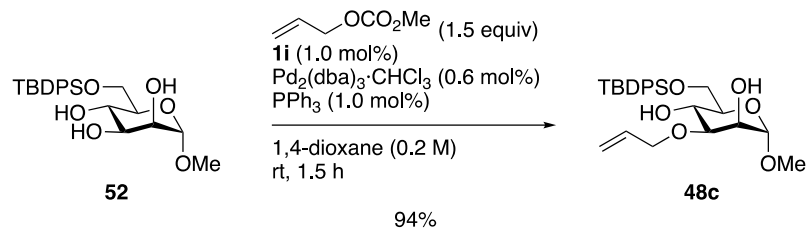
Data for **48a**: R_f = 0.37 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.96 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.32 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.21 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.19 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.15 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 3.2, 1.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.89 (dd, J = 10.4, 5.2 Hz, 1H, *H*-6), 3.86 (dd, J = 10.4, 5.2 Hz, 1H, *H*-6), 3.84 (t, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-4), 3.60 (dt, J = 9.6, 5.2 Hz, 1H, *H*-5), 3.59 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.37 (s, 3H), 3.02 (br, 1H, OH), 2.35 (br, 1H, OH), 0.90 (s, 9H), 0.091 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.5, 117.8, 100.3, 78.8, 70.9, 70.6, 69.2, 67.7, 64.9, 54.9, 25.8, 18.2, -5.5; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{NaO}_6\text{Si}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 371.1866, found 371.1860.

Methyl 6-*O*-(triisopropylsilyl)-3-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (**48b**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl 6-*O*-(triisopropylsilyl)- α -D-mannopyranoside (**51**) (70.1 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 1.5 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48b** (67.0 mg, 0.172 mmol, 86%) as a colorless oil.

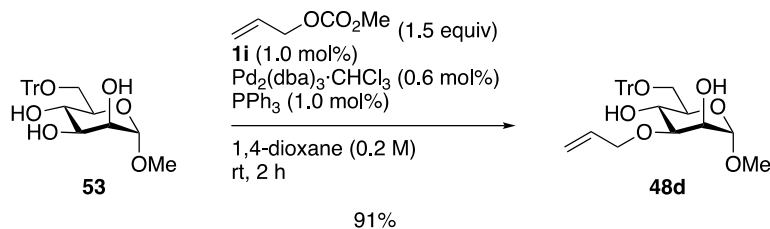
Data for **48b**: R_f = 0.37 (3:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27}$ -33.2° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.97 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.33 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.22 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.19 (dt, J = 6.0, 1.2 Hz, 2H), 4.01–3.93 (m, 3H, *H*-2, *H*-6), 3.89 (dt, J = 9.6, 1.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.67–3.60 (m, 2H, *H*-3, *H*-5), 3.38 (s, 3H), 3.27 (d, J = 1.2 Hz, 1H, *OH*-4), 2.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H, *OH*-2), 1.18–1.07 (m, 21H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.5, 117.7, 100.3, 78.7, 70.9, 70.3, 70.0, 67.7, 65.8, 54.8, 17.9, 11.7; IR (neat) ν = 3451, 2943, 2867, 1464, 1384, 1198, 1138, 1112, 1056, 969, 925, 883, 841, 791, 685 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{NaO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 413.2335, found 413.2331.

Methyl 6-*O*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-3-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (**48c**)



$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl 6-*O*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)- α -D-mannopyranoside (**52**) (86.5 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 1.5 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48c** (88.6 mg, 0.188 mmol, 94%) as a colorless oil.

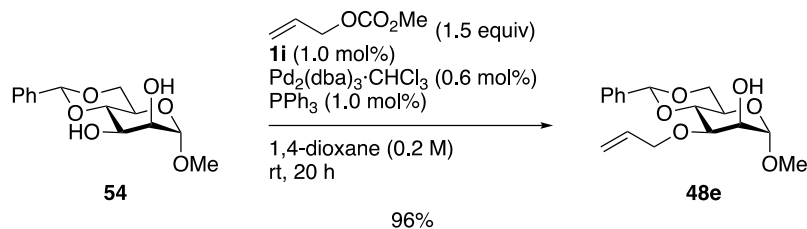
Data for **48c**: R_f = 0.24 (3:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.72–7.69 (m, 4H), 7.45–7.37 (m, 6H), 5.97 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.33 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.23 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 1.2 Hz, 1H, *H*-1), 4.21 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.15 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 3.99 (br, 1H, *H*-2), 3.97–3.88 (m, 3H, *H*-4, *H*-6), 3.67 (dt, J = 10.4, 5.2 Hz, 1H, *H*-5), 3.62 (dd, J = 9.2, 3.6 Hz, 1H, *H*-3), 3.34 (s, 3H), 2.86 (br, 1H, *OH*-4), 2.40 (br, 1H, *OH*-2), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 135.61, 135.60, 134.4, 133.0, 132.9, 129.8, 127.7, 117.8, 100.3, 79.0, 70.9, 70.8, 68.7, 67.7, 65.1, 54.8, 26.8, 19.2; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{NaO}_6\text{Si}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 495.2179, found 495.2172.

Methyl 6-*O*-trityl-3-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (**48d**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl 6-*O*-trityl- α -D-mannopyranoside (**53**) (87.3 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48d** (87.0 mg, 0.183 mmol, 91%) as a colorless oil.

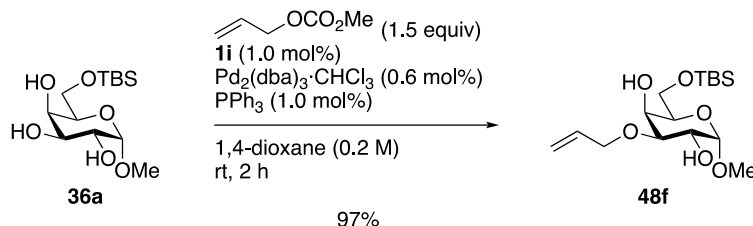
Data for **48d**: R_f = 0.35 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.43–7.41 (m, 6H), 7.28–7.24 (m, 6H), 7.21–7.17 (m, 3H), 5.90 (ddt, J = 13.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.27 (dq, J = 13.2, 1.6 Hz, 1H), 5.18–5.16 (m, 1H), 4.73 (d, J = 0.8 Hz, 1H, *H*-1), 4.17–4.06 (m, 2H), 3.94 (br, 1H, *H*-2), 3.77 (ddd, J = 9.6, 8.8, 1.6 Hz, 1H, *H*-4), 3.68 (dt, J = 9.6, 4.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.54 (dd, J = 8.8, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.38 (d, J = 4.8 Hz, 2H, *H*-6), 3.36 (s, 3H), 2.64 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *OH*-4), 2.39 (d, J = 2.0 Hz, 1H, *OH*-2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 143.7, 134.4, 128.6, 127.9, 127.1, 117.8, 100.3, 87.2, 78.9, 70.8, 70.0, 68.7, 67.7, 64.8, 54.9; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 499.1097, found 499.2083.

Methyl 4,6-*O*-benzylidene-3-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (**48e**)



$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl 4,6-*O*-benzylidene- α -D-mannopyranoside (**54**) (56.5 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 20 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48e** (61.7 mg, 0.191 mmol, 96%) as a colorless oil.

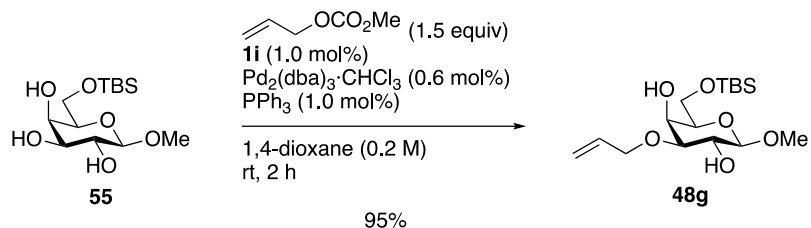
Data for **48e**: R_f = 0.36 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.50–7.48 (m, 2H), 7.40–7.36 (m, 3H), 5.92 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 5.31 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.20 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 1.2 Hz, 1H, *H*-1), 4.34–4.27 (m, 2H, *H*-2), 4.22–4.17 (m, 1H), 4.06–4.02 (m, 2H, *H*-4, *H*-5), 3.88–3.78 (m, 3H, *H*-3, *H*-6), 3.39 (s, 3H), 2.73 (br, 1H, OH-2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 137.5, 134.5, 128.9, 128.2, 126.0, 117.4, 101.6, 101.0, 78.7, 75.1, 71.9, 69.9, 68.9, 63.1, 55.0; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 345.1314, found 345.1318.

Methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl- α -D-galactopyranoside (**48f**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- α -D-galactopyranoside (**36a**) (61.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48f** (67.6 mg, 0.194 mmol, 97%) as a white solid.

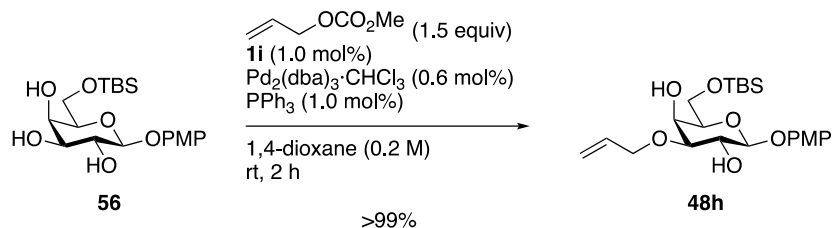
Data for **48f**: R_f = 0.23 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.95 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.31 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.20 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.21 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.17 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.10 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.95 (dd, J = 9.6, 4.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.88 (dd, J = 10.4, 5.6 Hz, 1H, *H*-6), 3.80 (dd, J = 10.4, 5.6 Hz, 1H, *H*-6), 3.72 (t, J = 5.6 Hz, 1H, *H*-5), 3.53 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.41 (s, 3H), 2.61 (br, 1H, OH), 2.12 (br, 1H, OH), 0.89 (s, 9H), 0.08 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.6, 117.7, 99.5, 78.2, 70.8, 70.0, 68.5, 66.8, 62.7, 55.2, 25.8, 18.3, -5.4, -5.5; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{NaO}_6\text{Si}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 371.1866, found 371.1864.

Methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl-β-D-galactopyranoside (**48g**)



Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh₃ (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-β-D-galactopyranoside (**55**) (61.7 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL, 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol, 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL, total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48g** (66.2 mg, 0.190 mmol, 95%) as a colorless oil.

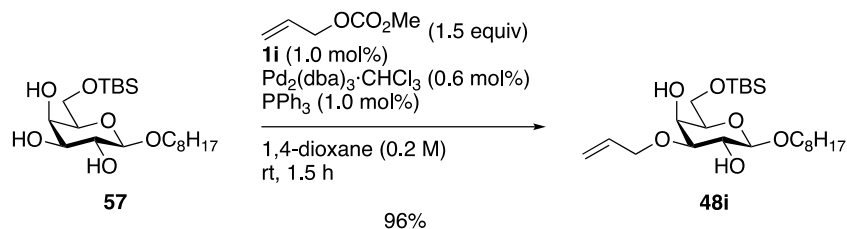
Data for **48g**: *R*_f = 0.33 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.95 (ddt, *J* = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.31 (dq, *J* = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.21 (dq, *J* = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.22 (ddt, *J* = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.17 (ddt, *J* = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.05 (dd, *J* = 3.2, 0.8 Hz, 1H, *H*-4), 3.92 (dd, *J* = 10.4, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 3.83 (dd, *J* = 10.4, 5.6 Hz, 1H, *H*-6), 3.72 (dd, *J* = 9.6, 8.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.53 (s, 3H), 3.44 (ddd, *J* = 6.4, 5.6, 0.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.34 (dd, *J* = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 2.45 (br, 2H, *OH*-2, *OH*-4), 0.89 (s, 9H), 0.077 (s, 3H), 0.075 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 134.4, 117.8, 103.9, 80.4, 74.6, 70.82, 70.79, 65.8, 62.2, 56.8, 25.8, 18.2, -5.4, -5.5; HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₁₆H₃₂NaO₆Si [M+Na]⁺ 371.1866, found 371.1863.

p-Methoxyphenyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside (**48h**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of *p*-methoxyphenyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-galactopyranoside (**56**) (80.1 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48h** (88.0 mg, 0.200 mmol, >99%) as a colorless oil.

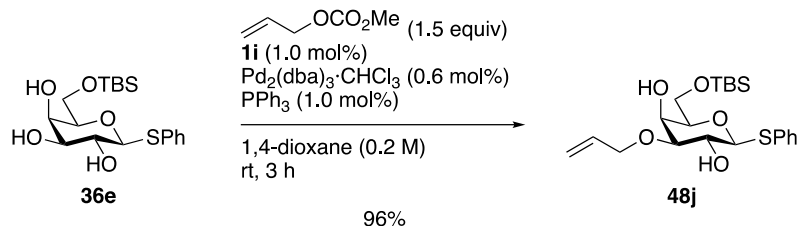
Data for **48h**: R_f = 0.46 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27}$ -18.5° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.05–7.01 (m, 2H), 6.81–6.77 (m, 2H), 5.98 (ddt, J = 17.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.33 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.23 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 7.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.26 (ddt, J = 12.8, 5.6, 1.2 Hz, 1H), 4.17 (ddt, J = 12.8, 5.6, 1.2 Hz, 1H), 4.08 (br, 1H, *H*-4), 4.02–3.97 (m, 1H, *H*-2), 3.92 (dd, J = 10.4, 6.0 Hz, 1H, *H*-6), 3.86 (dd, J = 10.4, 6.0 Hz, 1H, *H*-6), 3.76 (s, 3H), 3.54 (brt, J = 6.0 Hz, 1H, *H*-5), 3.43 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 2.72 (br, 1H, *OH*-2), 2.64 (br, 1H, *OH*-4), 0.89 (s, 9H), 0.066 (s, 3H), 0.049 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155.3, 151.2, 134.4, 118.6, 117.9, 114.4, 102.4, 80.3, 75.0, 71.0, 70.6, 66.0, 62.3, 55.6, 25.8, 18.2, -5.5 , -5.6 ; IR (neat) ν = 3466, 2929, 2856, 1645, 1508, 1464, 1390, 1225, 1154, 1100, 1006, 928, 839, 778, 741, 665 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{NaO}_7\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 463.2128, found 463.2121.

Octyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside (**48i**)



$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (125 μL) was added to a stirred solution of octyl 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-galactopyranoside (**57**) (40.7 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (250 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (17.4 mg, 0.150 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (125 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 1.5 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48i** (42.9 mg, 96.0 μmol , 96%) as a colorless oil.

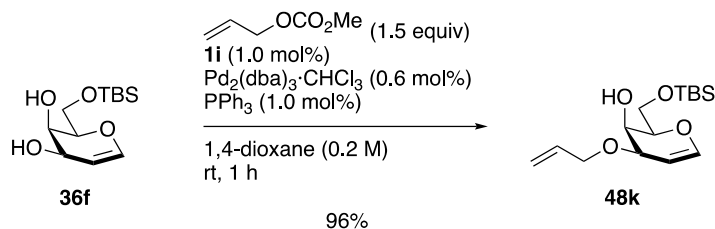
Data for **48i**: R_f = 0.21 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27}$ -4.3° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.96 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.32 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.22 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.23 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.19 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.06–4.05 (m, 1H, *H*-4), 3.92 (dd, J = 10.4, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 3.88 (dt, J = 9.6, 6.8 Hz, 1H), 3.82 (dd, J = 10.4, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 3.73 (ddd, J = 10.0, 9.6, 2.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.50 (dt, J = 9.6, 6.8 Hz, 1H), 3.44 (brt, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.46 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 2.50 (d, J = 2.0 Hz, 1H, OH-4), 2.36 (d, J = 2.0 Hz, 1H, OH-2), 1.66–1.58 (m, 2H), 1.34–1.26 (m, 10H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.085 (s, 3H), 0.081 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.5, 117.8, 102.9, 80.3, 76.7, 71.0, 70.9, 69.8, 66.0, 62.2, 31.8, 29.6, 29.4, 29.2, 26.0, 25.8, 22.6, 18.3, 14.1, -5.40 , -5.44 ; IR (neat) ν = 3452, 2928, 2857, 1256, 1103, 839, 779 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{NaO}_6\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 469.2961, found 469.2959.

Phenylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside (**48j**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of phenylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-galactopyranoside (**36e**) (77.3 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 3 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48j** (82.0 mg, 0.192 mmol, 96%) as a pale yellow oil.

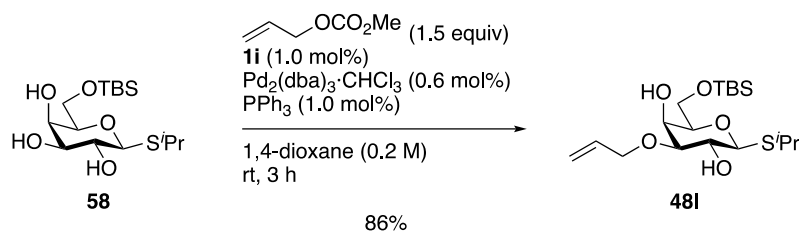
Data for **48j**: R_f = 0.29 (3:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.56–7.54 (m, 2H), 7.30–7.25 (m, 3H), 5.94 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.30 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.20 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.23 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.18 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.10 (brd, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.92 (dd, J = 10.4, 6.0 Hz, 1H, *H*-6), 3.87 (dd, J = 10.4, 5.2 Hz, 1H, *H*-6), 3.78 (t, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.51–3.48 (m, 1H, *H*-5), 3.37 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 2.62 (br, 1H, OH), 2.47 (br, 1H, OH), 0.90 (s, 9H), 0.091 (s, 3H), 0.079 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.4, 132.5, 132.3, 128.9, 127.8, 117.9, 88.7, 81.5, 78.5, 70.9, 68.7, 66.5, 62.7, 25.8, 18.2, –5.4, –5.5; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{NaO}_5\text{SSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 449.1794, found 449.1785.

6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl-D-galactal (**48k**)



$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-D-galactal (**36f**) (52.1 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (5:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48k** (57.8 mg, 0.192 mmol, 96%) as a colorless oil.

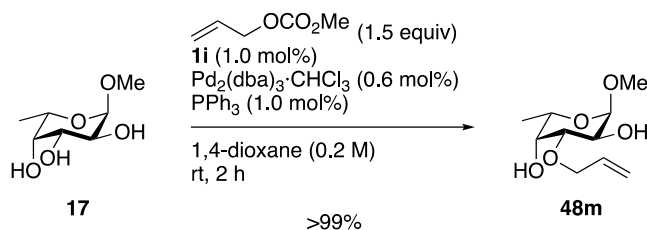
Data for **48k**: R_f = 0.29 (5:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{26}$ -13.0° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.39 (dd, J = 6.4, 1.6 Hz, 1H, *H*-1), 5.94 (ddt, J = 17.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.31 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.21 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.66 (dt, J = 6.4, 2.0, Hz, 1H, *H*-2), 4.17-4.05 (m, 4H, *H*-3, *H*-4), 3.90 (dd, J = 12.0, 8.8 Hz, 1H, *H*-6), 3.86–3.82 (m, 2H, *H*-5, *H*-6), 2.55 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *OH*-4), 0.90 (s, 9H), 0.094 (s, 3H), 0.089 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 144.9, 134.4, 117.5, 99.6, 76.6, 71.0, 69.4, 62.4, 62.1, 25.9, 18.3, -5.4 , -5.5 ; IR (neat) ν = 3544, 2929, 2857, 1650, 1472, 1406, 1238, 1105, 927, 840, 779 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{NaO}_4\text{Si}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 323.1655, found 323.1650.

Isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside (**48I**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (35.2 mg, 34.0 μmol) and PPh_3 (14.9 mg, 56.8 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (8.4 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (4.2 mL) was added to a stirred solution of isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)- β -D-galactopyranoside (**58**) (1.00 g, 2.84 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (6.72 mg, 28.4 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (494 mg, 4.26 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (10 mL, total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 3 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48I** (955 mg, 2.43 mmol, 86%) as a pale yellow oil.

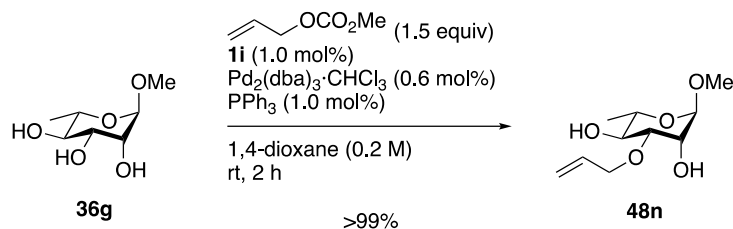
Data for **48I**: R_f = 0.25 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{27}$ -17.7° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.97 (ddt, J = 17.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.33 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.22 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.25 (ddt, J = 12.8, 5.6, 1.6 Hz, 1H), 4.21 (ddt, J = 12.8, 5.6, 1.6 Hz, 1H), 4.11 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 3.89 (dd, J = 10.4, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 3.82 (dd, J = 10.4, 5.2 Hz, 1H, *H*-6), 3.76 (t, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.49–3.46 (m, 1H, *H*-5), 3.37 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.22 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.54 (br, 1H, OH), 2.42 (br, 1H, OH), 1.33 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.89 (s, 9H), 0.083 (s, 3H), 0.076 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.5, 117.8, 85.9, 81.4, 78.5, 70.8, 69.4, 66.3, 62.4, 35.2, 25.8, 24.14, 24.07, 18.2, -5.47 , -5.53 ; IR (neat) ν = 3453, 2956, 2928, 2858, 1463, 1387, 1364, 1254, 1099, 1006, 928, 839, 778, 664, 570, 531 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{NaO}_5\text{SSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 415.1950, found 415.1951.

Methyl 3-*O*-allyl- α -L-fucopyranoside (**48m**)



$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred mixture of methyl α -L-fucopyranoside (**17**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 400 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:5 *n*-hexane/EtOAc) to give **48m** (43.5 mg, 0.199 mmol, >99%) as a white solid.

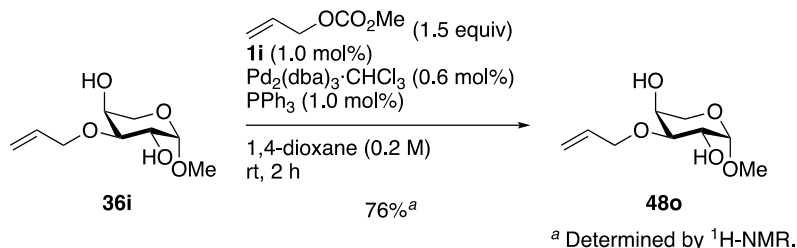
Data for **48m**: R_f = 0.30 (1:5 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{26}$ -186.2° (c = 1.0, CHCl_3); mp 58–60 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.96 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.32 (dq, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.22 (dq, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 4.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.22 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.18 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 3.93–3.87 (m, 2H, *H*-2, *H*-5), 3.84 (dt, J = 3.2, 1.6 Hz, 1H, *H*-4), 3.56 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.43 (s, 3H), 2.31 (t, J = 1.6 Hz, 1H, OH-4), 2.07 (t, J = 8.0 Hz, 1H, OH-2), 1.32 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.5, 117.7, 99.5, 78.3, 70.8, 69.3, 68.1, 65.4, 55.3, 16.2; IR (KBr) ν = 3453, 2981, 2910, 1645, 1448, 1362, 1297, 1194, 1089, 1052, 999, 958, 874, 803, 758, 683 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NaO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 241.1052, found 241.1048.

Methyl 3-*O*-allyl- α -L-rhamnopyranoside (**48n**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl α -L-rhamnopyranoside (**36g**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:2 *n*-hexane/EtOAc) to give **48n** (43.5 mg, 0.199 mmol, >99%) as a colorless oil.

Data for **48n**: R_f = 0.29 (1:2 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.95 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.32 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.23 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.19 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 4.06 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 4.00 (br, 1H, *H*-2), 3.69–3.62 (m, 1H, *H*-5), 3.54–3.53 (m, 2H, *H*-3, *H*-4), 3.37 (s, 3H), 2.36 (br, 1H, OH), 2.27 (br, 1H, OH), 1.33 (d, J = 6.0 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.2, 118.0, 100.4, 79.4, 71.5, 70.4, 67.7, 67.5, 54.9, 17.6; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NaO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 241.1052, found 241.1051.

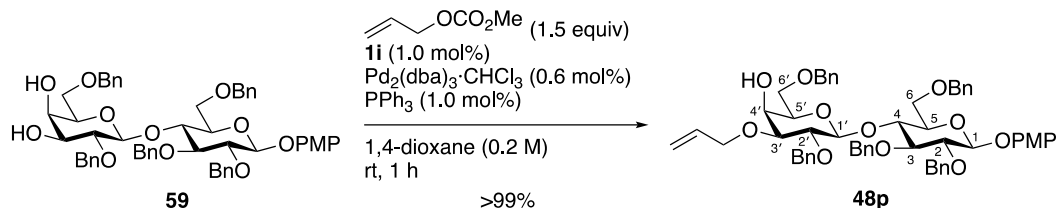
Methyl 3-*O*-allyl- β -L-arabinopyranoside (**48o**)



$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (250 μL) was added to a stirred solution of methyl β -L-arabinopyranoside (**36i**) (35.6 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (500 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 2.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (34.8 mg, 0.300 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The yields of regioisomer were determined by ¹H-NMR analysis of the crude product mixture using *p*-xylene as an internal standard (76% of **48o**).

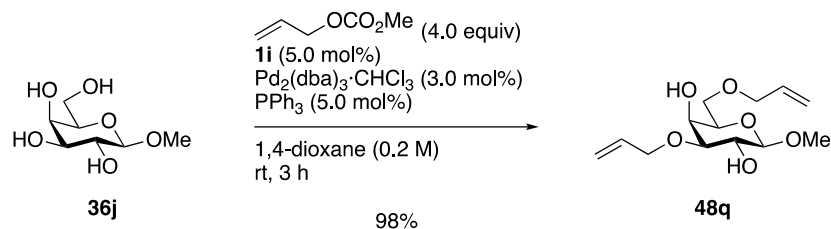
Data for **48o**: R_f = 0.21 (1:3 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24} +181.4^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); mp 58–60 $^\circ\text{C}$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.95 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.31 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.22 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 3.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.19 (dq, J = 6.0, 1.6 Hz, 2H), 4.02 (dt, J = 3.6, 2.0 Hz, 1H, *H*-4), 3.92 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H, *H*-2), 3.75 (d, J = 2.0 Hz, 2H, *H*-5), 3.58 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H, *H*-3), 3.43 (s, 3H), 2.25 (br, 2H, OH); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.4, 117.9, 99.8, 77.4, 71.0, 68.4, 66.7, 61.7, 55.5; IR (KBr) ν = 3435, 2981, 2926, 1450, 1356, 1262, 1192, 1141, 1066, 1018, 998, 948, 887, 846, 773, 589 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NaO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 227.0895, found 227.0889.

p-Methoxyphenyl 4-*O*-(3'-*O*-allyl-2',6'-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (**48p**)



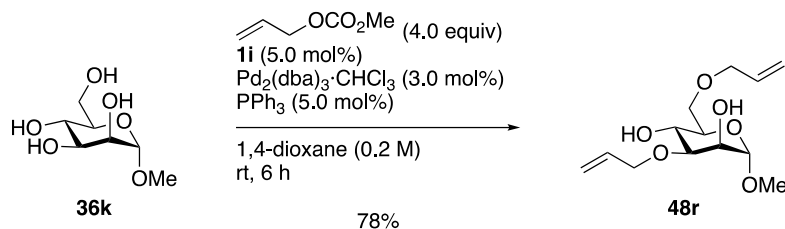
$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (6.21 mg, 6.00 μmol) and PPh_3 (2.62 mg, 10.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.25 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (125 μL) was added to a stirred solution of *p*-Methoxyphenyl 4-*O*-(2',6'-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranosyl)-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (**59**) (89.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (250 μL , 4.00 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 1.0 mol%) and allyl methyl carbonate (17.4 mg, 0.150 mmol, 1.5 equiv) in dry 1,4-dioxane (125 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (5:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48p** (93.4 mg, 0.100 mmol, >99%) as a white solid.

Data for **48p**: R_f = 0.40 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27}$ -0.70° (c = 1.0, CHCl_3); mp 110–113 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.42–7.21 (m, 25H), 7.05–7.01 (m, 2H), 6.82–6.78 (m, 2H), 5.94 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.31 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.20 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 7.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.83–4.73 (m, 4H), 4.53–4.39 (m, 4H), 4.45 (d, J = 8.0 Hz, 1H, *H*-1'), 4.21 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 4.14 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 4.02–3.98 (m, 2H, *H*-3, *H*-4'), 3.83–3.76 (m, 2H, *H*-6), 3.78 (s, 3H), 3.70–3.62 (m, 3H, *H*-2, *H*-6'), 3.57 (dd, J = 9.6, 8.0 Hz, 1H, *H*-2'), 3.53–3.48 (m, 2H, *H*-4, *H*-5), 3.38 (t, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-5'), 3.32 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3'), 2.39 (d, J = 2.0 Hz, 1H *OH*-4'); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155.2, 151.6, 139.0, 138.6, 138.5, 138.4, 138.2, 134.6, 128.4, 128.31, 128.26, 128.2, 128.12, 128.07, 128.0, 127.9, 127.7, 127.63, 127.56, 127.53, 127.4, 127.3, 118.5, 117.3, 114.5, 102.8, 102.7, 82.9, 81.6, 81.0, 76.8, 75.4, 75.3, 75.1, 73.5, 73.1, 72.8, 71.2, 68.4, 68.3, 66.2, 55.6; IR (KBr) ν = 3512, 3032, 2868, 1508, 1454, 1356, 1297, 1225, 1100, 1065, 834, 734, 696, 470 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{57}\text{H}_{62}\text{NaO}_{12}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 961.4139, found 961.4136.

Methyl 3,6-di-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside (**48q**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (12.4 mg, 12.0 μmol) and PPh_3 (5.24 mg, 20.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.00 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (500 μL) was added to a stirred solution of methyl β -D-galactopyranoside (**36j**) (38.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (2.37 mg, 10.0 μmol , 5.0 mol%) and allyl methyl carbonate (92.9 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (500 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 3 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:3 *n*-hexane/EtOAc) to give **48q** (53.9 mg, 0.197 mmol, 98%) as a colorless oil.

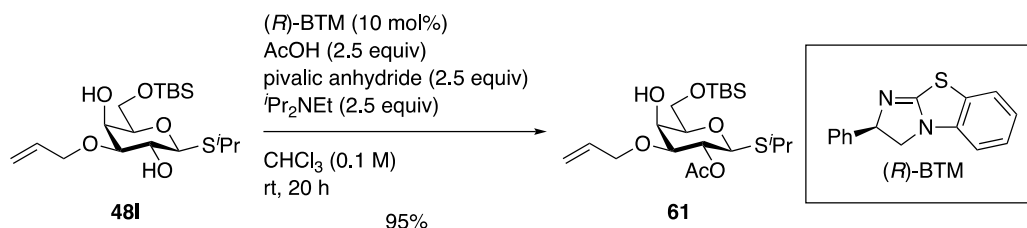
Data for **48q**: R_f = 0.28 (1:3 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.99–5.85 (m, 2H), 5.34–5.17 (m, 4H), 4.22 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.15 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 4.06–4.03 (m, 3H, *H*-4), 3.77 (dd, J = 10.0, 6.0 Hz, 1H, *H*-6), 3.71 (dd, J = 9.6, 8.0 Hz, 1H, *H*-2), 3.68 (dd, J = 10.0, 6.0 Hz, 1H, *H*-6), 3.58 (dt, J = 6.0, 0.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.54 (s, 3H), 3.36 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 2.60 (br, 1H, OH), 2.54 (br, 1H, OH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.4, 134.3, 118.0, 117.4, 103.9, 80.2, 73.4, 72.5, 70.8, 70.7, 69.0, 66.2, 56.9; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 297.1314, found 297.1321.

Methyl 3,6-di-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (**48r**)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (12.4 mg, 12.0 μmol) and PPh_3 (5.24 mg, 20.0 μmol) were stirred in dry 1,4-dioxane (1.00 mL) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 minutes, a part of the resulting mixture (500 μL) was added to a stirred solution of methyl α -D-mannopyranoside (**36k**) (38.8 mg, 0.200 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1i** (2.37 mg, 10.0 μmol , 5.0 mol%) and allyl methyl carbonate (92.9 mg, 0.800 mmol, 4.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (500 μL , total 0.20 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 6 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **48r** (43.0 mg, 0.157 mmol, 78%) as a colorless oil.

Data for **48r**: R_f = 0.26 (1:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.99–5.85 (m, 2H), 5.34–5.16 (m, 4H), 4.76 (d, J = 1.6 Hz, 1H, H -1), 4.21–4.09 (m, 2H), 4.07–4.05 (m, 2H), 3.97 (br, 1H, H -2), 3.85 (t, J = 8.8 Hz, 1H, H -4), 3.72–3.68 (m, 3H, H -5, H -6), 3.58 (dd, J = 8.8, 3.2 Hz, 1H, H -3), 3.37 (s, 3H), 2.79 (br, 1H, OH), 2.55 (br, 1H, OH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.40, 134.36, 117.8, 117.2, 100.5, 79.0, 72.5, 70.7, 70.3, 70.2, 67.73, 67.65, 54.9; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NaO}_6$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 297.1314, found 297.1321.

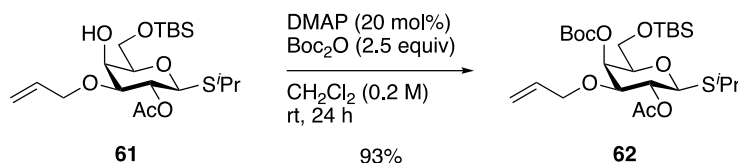
Isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-*O*-acetyl-3-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside (**61**)



Pivalic anhydride (1.08 mL, 5.34 mmol, 2.5 equiv) was added to a stirred solution of isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside (**48I**) (839 mg, 2.14 mmol, 1.0 equiv), (*R*)-BTM (54.0 mg, 0.214 mmol, 10 mol%), acetic acid (305 μ L, 5.34 mmol, 2.5 equiv) and *N,N*-diisopropylethylamine (930 μ L, 5.34 mmol, 2.5 equiv) in dry chloroform (21.4 mL, 0.10 M) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 20 hours, the resulting mixture was quenched by addition of methanol. After the quenched reaction mixture was stirred for 10 minutes, sat. NH_4Cl aq. was added and extracted two times with dichloromethane. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , filtered and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (6:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **61** (879 mg, 2.02 mmol, 95%) as a colorless oil.

Data for **61**: R_f = 0.33 (5:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +12.4^\circ$ (c = 1.0, MeOH); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.85 (ddt, J = 17.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.26 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.18 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 5.18 (t, J = 10.4 Hz, 1H, *H*-2), 4.43 (d, J = 10.4 Hz, 1H, *H*-1), 4.16 (ddt, J = 13.2, 5.6, 1.6 Hz, 1H), 4.11 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4), 4.04 (ddt, J = 13.2, 5.6, 1.6 Hz, 1H), 3.89 (dd, J = 10.4, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 3.81 (dd, J = 10.4, 5.6 Hz, 1H, *H*-6), 3.47–3.44 (m, 2H, *H*-3, *H*-5), 3.18 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.56 (br, 1H, *OH*-4), 2.07 (s, 3H), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.071 (s, 3H), 0.066 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 169.6, 134.2, 117.5, 83.3, 79.9, 78.5, 70.7, 69.4, 66.2, 62.2, 34.7, 25.8, 24.4, 23.7, 21.0, 18.2, -5.45 , -5.52 ; IR (neat) ν = 3480, 2928, 2858, 1748, 1646, 1463, 1369, 1233, 1064, 1005, 929, 839, 778, 697, 664, 599, 566, 532 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{NaO}_6\text{SSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 457.2056, found 457.2051.

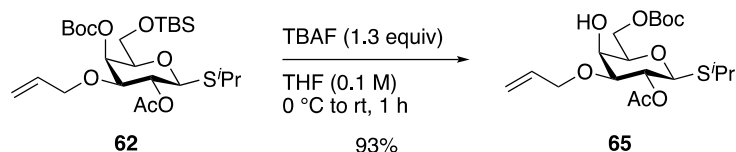
Isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-*O*-acetyl-3-*O*-allyl-4-*O*-(*tert*-butoxy-carbonyl)- β -D-galactopyranoside (**62**)



Di-*tert*-butyl dicarbonate (1.00 g, 4.60 mmol, 2.5 equiv) was added to a stirred solution of **61** (800 mg, 1.84 mmol, 1.0 equiv) and DMAP (45.0 mg, 0.368 mmol, 20 mol%) in dry dichloromethane (9.2 mL, 0.20 M) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was quenched by addition of methanol, washed with 1M HCl aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (9:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **62** (912 mg, 1.71 mmol, 93%) as a white solid.

Data for **62**: R_f = 0.33 (9:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ -3.2° (c = 1.0, CHCl₃); mp 148–150 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.79 (dddd, J = 17.6, 10.4, 6.0, 4.8 Hz, 1H), 5.28 (dd, J = 3.2, 0.8 Hz, 1H, *H*-4), 5.24 (dq, J = 17.6, 1.6 Hz, 1H), 5.13 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 5.12 (t, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.47 (d, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.20 (ddt, J = 12.8, 4.8, 1.6 Hz, 1H), 3.93 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 12.8, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 3.68 (dd, J = 12.8, 6.8 Hz, 1H, *H*-6), 3.59 (ddd, J = 6.8, 6.4, 0.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.52 (dd, J = 10.0, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.17 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.037 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 169.5, 153.2, 134.4, 116.7, 83.6, 81.9, 78.3, 77.6, 70.4, 69.6, 68.5, 60.9, 34.8, 27.7, 27.4, 25.8, 24.3, 23.7, 21.0, 18.2, -5.59 , -5.62 ; IR (KBr) ν = 2959, 2929, 2861, 1745, 1735, 1462, 1370, 1277, 1254, 1147, 1115, 1067, 1024, 1004, 976, 918, 851, 778, 753 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₅H₄₆NaO₈SSi [M+Na]⁺ 557.2580, found 557.2569.

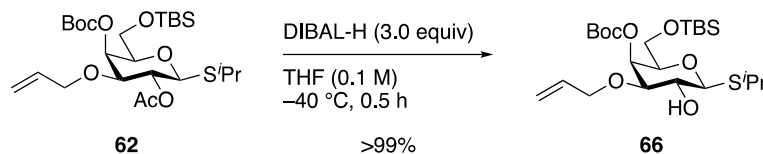
Isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butoxycarbonyl)-2-*O*-acetyl-3-*O*-allyl- β -D-galactopyranoside
(**65**)



TBAF (130 μ L, 1.0 M in THF, 0.130 mmol, 1.3 equiv) was added to a stirred solution of **62** (53.5 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) in dry THF (1.0 mL, 0.10 M) at 0 $^{\circ}$ C under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq., and extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layer was washed with water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **65** (39.1 mg, 93.0 μ mol, 93%) as a white solid.

Data for **65**: R_f = 0.23 (3:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ +7.5 $^{\circ}$ (c = 1.0, CHCl_3); mp 74–76 $^{\circ}$ C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.84 (ddt, J = 17.2, 10.4, 6.0 Hz, 1H), 5.27 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.20 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 5.15 (t, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.44 (d, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.34 (dd, J = 11.2, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 4.28 (dd, J = 11.2, 6.4 Hz, 1H, *H*-6), 4.15 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 4.07–4.06 (m, 1H, *H*-4), 4.03 (ddt, J = 12.8, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 3.69 (t, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.48 (dd, J = 10.0, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.18 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.44 (br, 1H, OH-4), 2.08 (s, 3H), 1.48 (s, 9H), 1.29 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.26 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 169.6, 153.2, 134.0, 117.8, 83.3, 82.5, 79.4, 75.7, 70.8, 69.1, 66.2, 65.3, 35.0, 27.7, 24.3, 23.7, 21.0; IR (KBr) ν = 3529, 1745, 1727, 1458, 1371, 1346, 1299, 1236, 1150, 1101, 1070, 1043, 985, 913, 888, 872, 832, 791, 762, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{NaO}_8\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 443.1716, found 443.1716.

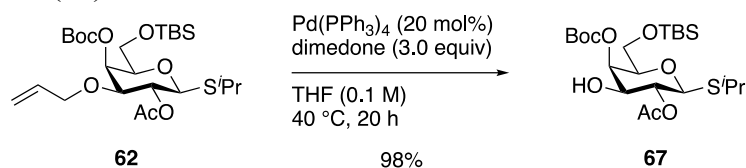
Isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-3-*O*-allyl-4-*O*-(*tert*-butoxycarbonyl)- β -D-galactopyranoside (**66**)



DIBAL-H (294 μ L, 1.02 M in *n*-hexane, 0.300 mmol, 3.0 equiv) was added to a stirred solution of **62** (53.5 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) in dry THF (1.0 mL, 0.10 M) at -40 $^{\circ}$ C under argon atmosphere. After stirring for 30 minutes, the resulting mixture was quenched by addition of sat. NH_4Cl aq., dried over Na_2SO_4 , filtered through a pad of Celite[®] and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **66** (49.2 mg, 99.9 μ mol, >99%) as a colorless oil.

Data for **66**: R_f = 0.41 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -17.9^{\circ}$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.90 (dddd, J = 17.2, 10.4, 6.0, 5.2 Hz, 1H), 5.31 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.27 (dd, J = 3.2, 0.8 Hz, 1H, *H*-4), 5.17 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-1), 4.28 (ddt, J = 12.4, 5.2, 1.6 Hz, 1H), 4.03 (ddt, J = 12.4, 6.0, 1.6 Hz, 1H), 3.75–3.65 (m, 3H, *H*-2, *H*-6), 3.61 (dt, J = 6.8, 0.8 Hz, 1H, *H*-5), 3.41 (dd, J = 9.2, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 3.20 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.48 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *OH*-2), 1.45 (s, 9H), 1.32 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.87 (s, 9H), 0.034 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 153.2, 134.3, 117.6, 85.7, 81.8, 80.3, 77.5, 70.6, 69.2, 68.4, 61.0, 35.2, 27.7, 25.8, 24.1, 24.0, 18.2, -5.60 , -5.63 ; IR (neat) ν = 3439, 2929, 1745, 1463, 1368, 1282, 1255, 1146, 1108, 840, 780 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{NaO}_7\text{SSi}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^{+}$ 515.2475, found 515.2479.

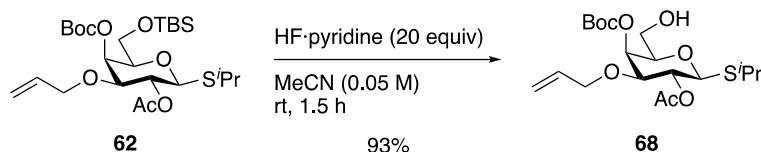
Isopropylthio 6-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-2-*O*-acetyl-4-*O*-(*tert*-butoxycarbonyl)- β -D-galactopyranoside (**67**)



$\text{Pd(PPh}_3)_4$ (23.2 mg, 20.0 μmol , 20 mol%) was added to a stirred solution of **62** (53.5 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) and dimedone (42.1 mg, 0.300 mmol, 3.0 equiv) in dry THF (1.0 mL, 0.10 M) at room temperature under argon atmosphere. After stirring at 40 °C for 20 hours, the resulting mixture was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **67** (48.4 mg, 97.8 μmol , 98%) as a yellow solid.

Data for **67**: R_f = 0.35 (3:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ -18.5° (c = 1.0, CHCl_3); mp 85–88 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.15 (dd, J = 3.6, 0.8 Hz, 1H, *H*-4), 5.03 (t, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-2), 4.49 (d, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-1), 3.85 (dd, J = 10.0, 3.6 Hz, 1H, *H*-3), 3.74–3.61 (m, 3H, *H*-5, *H*-6), 3.17 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.47 (s, 9H), 1.30 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.034 (s, 3H), 0.031 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.7, 154.1, 83.2, 82.8, 77.8, 72.9, 72.6, 71.5, 61.0, 35.1, 27.7, 25.8, 24.1, 23.7, 21.1, 18.1, -5.57 , -5.65 ; IR (KBr) ν = 3569, 2959, 2930, 2859, 1749, 1473, 1371, 1289, 1230, 1155, 1106, 1057, 971, 907, 840, 779 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{NaO}_8\text{SSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 517.2267, found 517.2264.

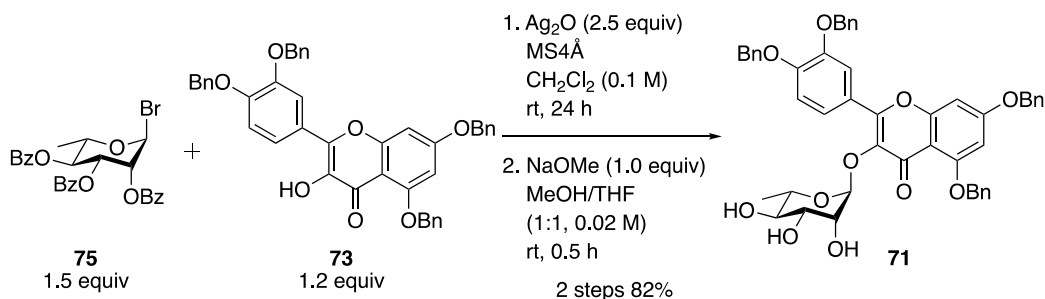
Isopropylthio 2-*O*-acetyl-3-*O*-allyl-4-*O*-(*tert*-butoxycarbonyl)- β -D-galactopyranoside
(**68**)



HF·pyridine (269 μL , 2.00 mmol, 20 equiv) was added to a stirred solution of **62** (53.5 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) in dry acetonitrile (2.0 mL, 0.05 M) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 1.5 hours, the resulting mixture was poured into water and extracted two times with dichloromethane. The combined organic layer was washed with sat. NaHCO_3 aq., dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **68** (39.0 mg, 92.7 μmol , 93%) as a white solid.

Data for **68**: R_f = 0.31 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +33.3^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); mp 102–105 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.81 (ddt, J = 17.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.25 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.19–5.14 (m, 3H, H -2, H -4), 4.49 (d, J = 10.0 Hz, 1H, H -1), 4.12 (ddt, J = 13.2, 5.6, 1.6 Hz, 1H), 3.98 (ddt, J = 13.2, 5.6, 1.6 Hz, 1H), 3.74 (dd, J = 11.6, 6.4 Hz, 1H, H -6), 3.62 (t, J = 6.4 Hz, 1H, H -5), 3.57 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, H -3), 3.54 (dd, J = 11.6, 6.4 Hz, 1H, H -6), 3.17 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.28 (br, 1H, OH-6), 2.08 (s, 3H), 1.47 (s, 9H), 1.30 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 169.4, 154.3, 134.1, 117.4, 83.8, 83.0, 77.9, 77.5, 70.5, 69.6, 69.3, 60.7, 35.1, 27.6, 24.2, 23.7, 21.0; IR (KBr) ν = 3538, 2977, 2930, 2869, 1737, 1461, 1370, 1282, 1251, 1147, 1085, 1063, 925, 851, 824, 788, 752 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{NaO}_8\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 443.1708, found 443.1716.

5,7-bis(benzyloxy)-2-(3,4-bis(benzyloxy)phenyl)-3-(((2*S*,3*R*,4*R*,5*R*,6*S*)-3,4,5-trihydroxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)-4*H*-chromen-4-one (**71**)

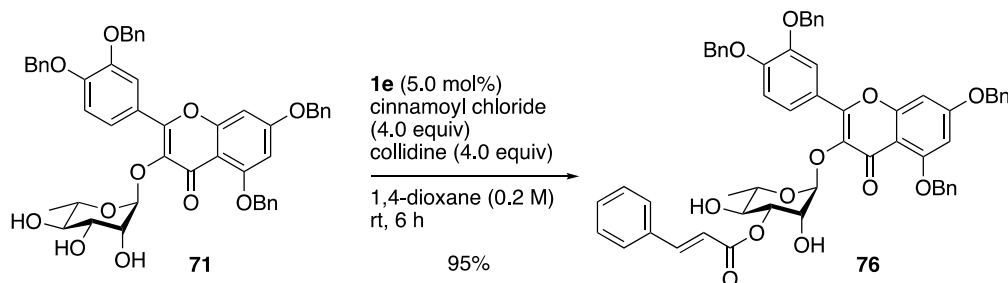


Ag_2O (666 mg, 2.88 mmol, 2.5 equiv) was added to a stirred mixture of **75** (670 mg, 1.15 mmol, 1.0 equiv), **73** (918 mg, 1.39 mmol, 1.2 equiv) and 4 Å molecular sieves (288 mg) in dry dichloromethane (11.5 mL, 0.10 M) at room temperature under argon atmosphere. After stirring for 24 hours, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was used in the next step without further purification.

NaOMe (62.1 mg, 1.15 mmol, 1.0 equiv) was added to a stirred solution of the crude material in MeOH/THF (1/1, 57.5 mL, 0.02 M) at room temperature. After stirring for 30 minutes, the resulting mixture was diluted with ethyl acetate and washed with 1M HCl aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (10:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) to give **71** (764 mg, 0.945 mmol, 2 steps 82%) as a colorless amorphous material.

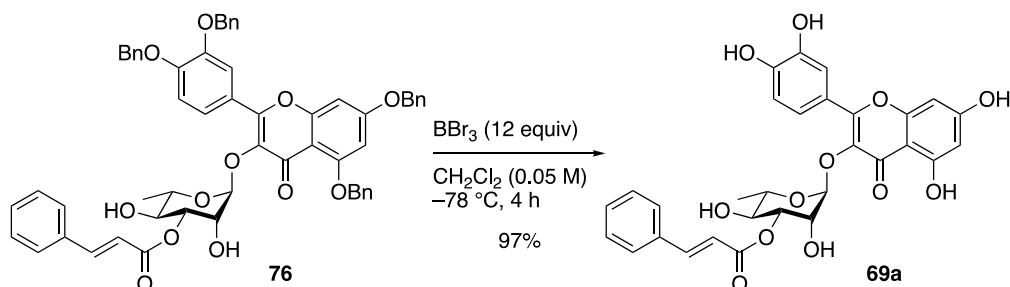
Data for **71**: R_f = 0.32 (10:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ -118.1° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.49–7.24 (m, 22H), 7.02–7.00 (m, 1H), 6.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.49 (d, J = 1.6 Hz, 1H, $H\text{-}1''$), 5.26–5.02 (m, 8H), 4.54 (dd, J = 3.2, 1.6 Hz, 1H, $H\text{-}2''$), 3.83 (dd, J = 9.2, 3.2 Hz, 1H, $H\text{-}3''$), 3.41 (t, J = 9.2 Hz, 1H, $H\text{-}4''$), 3.23 (dq, J = 9.2, 6.4 Hz, 1H, $H\text{-}5''$), 2.81 (br, 3H, OH), 0.86 (d, J = 6.4 Hz, 3H, $H\text{-}6''$); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 173.8, 163.0, 159.7, 158.9, 154.7, 151.0, 148.6, 137.7, 136.9, 136.64, 136.62, 136.2, 135.5, 128.8, 128.6, 128.51, 128.46, 127.93, 127.90, 127.8, 127.6, 127.5, 127.2, 126.8, 123.5, 123.3, 115.6, 114.0, 109.8, 101.6, 98.3, 93.9, 72.8, 71.73, 71.68, 71.0, 70.7, 70.5, 70.1, 17.1; IR (KBr) ν = 3419, 3033, 2917, 1606, 1514, 1454, 1380, 1355, 1271, 1197, 1169, 1143, 1105, 1056, 1024, 950, 821, 737, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{44}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 831.2781, found 831.2782.

(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-2-((5,7-bis(benzyloxy)-2-(3,4-bis(benzyloxy)phenyl)-4-oxo-4*H*-chromen-3-yl)oxy)-3,5-dihydroxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl cinnamate (**76**)



Cinnamoyl chloride (45.9 mg, 1.20 mmol, 4.0 equiv) was added to a stirred mixture of **71** (243 mg, 0.300 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (3.48 mg, 15.0 μ mol, 5.0 mol%) and collidine (158 μ L, 1.20 mmol, 4.0 equiv) in 1,4-dioxane (500 μ L, 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring for 6 hours, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate and washed with 1M HCl aq., sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **76** (267 mg, 0.284 mmol, 95%) as a colorless amorphous material.

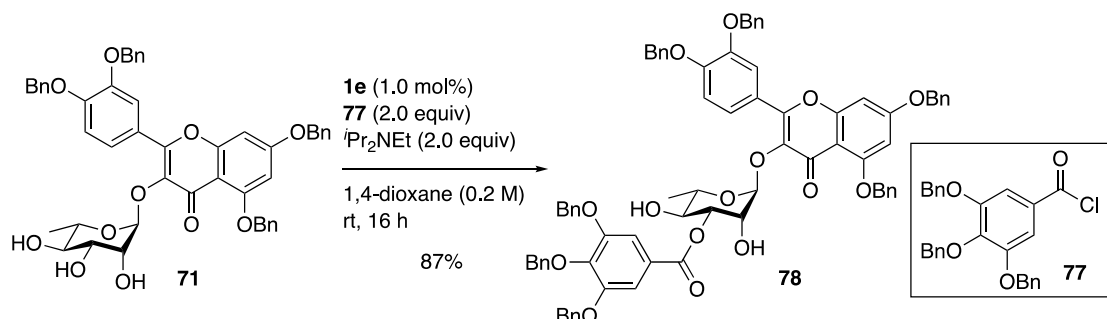
Data for **76**: R_f = 0.32 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ -172.4° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.67 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.55–7.27 (m, 27H), 7.08–7.06 (m, 1H), 6.46 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.42–6.41 (m, 2H), 5.64 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *H*-1''), 5.31–5.22 (m, 7H, *H*-3''), 5.03 (br, 2H), 4.73–4.71 (m, 1H, *H*-2''), 3.68 (t, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-4''), 3.26 (dq, J = 9.6, 6.0 Hz, 1H, *H*-5''), 2.33 (br, 2H, OH), 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3H, *H*-6''); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 173.4, 167.4, 162.8, 159.7, 158.8, 154.5, 150.9, 148.7, 145.8, 137.4, 137.0, 136.7, 136.3, 135.6, 134.2, 130.4, 128.79, 128.75, 128.60, 128.55, 128.46, 128.4, 128.2, 127.9, 127.8, 127.7, 127.57, 127.55, 127.2, 126.8, 123.6, 123.2, 117.4, 115.3, 114.1, 109.9, 101.1, 98.3, 93.8, 74.7, 71.6, 71.2, 71.0, 70.7, 70.4, 69.3, 17.3; IR (KBr) ν = 3406, 2918, 1710, 1607, 1510, 1453, 1271, 1169, 1014, 823, 753, 697 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₅₈H₅₀NaO₁₂ [M+Na]⁺ 961.3200, found 961.3195.

3''-O-Cinnamoyl quercitrin (**69a**)

Boron tribromide (1.0 M in dichloromethane, 300 μ L, 0.300 mmol) was added to a stirred solution of **76** (23.5 mg, 25.0 μ mol, 1.0 equiv) in dichloromethane (0.5 mL, 0.05 M) at -78 $^{\circ}$ C under argon atmosphere. After stirring for 4 hours, the reaction was quenched by addition of phosphate pH standard equimolar solution and extracted two times with ethyl acetate. The combined organic layer was washed with brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (5:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) to give **69a** (14.0 mg, 24.2 μ mol, 97%) as a brown amorphous material.

Data for **69a**: ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.74–7.70 (m, 3H), 7.45–7.43 (m, 3H), 7.33–7.30 (m, 2H), 6.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.66 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.39 (br, 1H), 6.20 (br, 1H), 5.23 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, $H-1''$), 4.97 (dd, $J = 9.2, 3.2$ Hz, 1H, $H-3''$), 4.73–4.71 (dd, $J = 3.2, 1.6$ Hz, 1H, $H-2''$), 3.52–3.44 (m, 2H, $H-4''$, $H-5''$), 0.89 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H, $H-6''$); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 177.6, 166.0, 164.8, 161.3, 157.2, 156.5, 148.6, 145.3, 144.3, 134.4, 134.1, 130.4, 129.0, 128.3, 121.3, 120.6, 118.6, 115.5, 103.9, 102.0, 98.9, 93.8, 74.1, 70.8, 68.2, 67.7, 17.4; IR (KBr) $\nu = 3367, 1703, 1655, 1606, 1498, 1449, 1362, 1309, 1170, 1089, 1059, 1023, 994, 824, 769, 715, 686, 599, 538, 486$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{NaO}_{12}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 601.1322, found 601.1335.

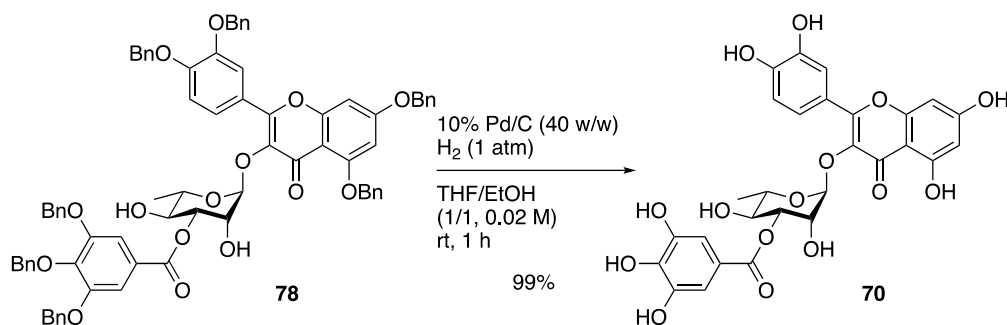
(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-2-((5,7-bis(benzyloxy)-2-(3,4-bis(benzyloxy)phenyl)-4-oxo-4*H*-chromen-3-yl)oxy)-3,5-dihydroxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl 3,4,5-tris(benzyloxy)benzoate (**78**)



Acid chloride **77** (45.9 mg, 0.100 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of **71** (40.4 mg, 50.0 μmol , 1.0 equiv), boronic acid **1e** (0.002 M in 1,4-dioxane, 250 μL , 0.500 μmol , 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (17.4 μL , 0.100 mmol, 2.0 equiv) under ambient atmosphere. After stirring for 16 hours, the reaction mixture was diluted with ethyl acetate and washed with 1M HCl aq., sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (50:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) to give **78** (53.5 mg, 43.5 μmol , 87%) as a colorless amorphous material.

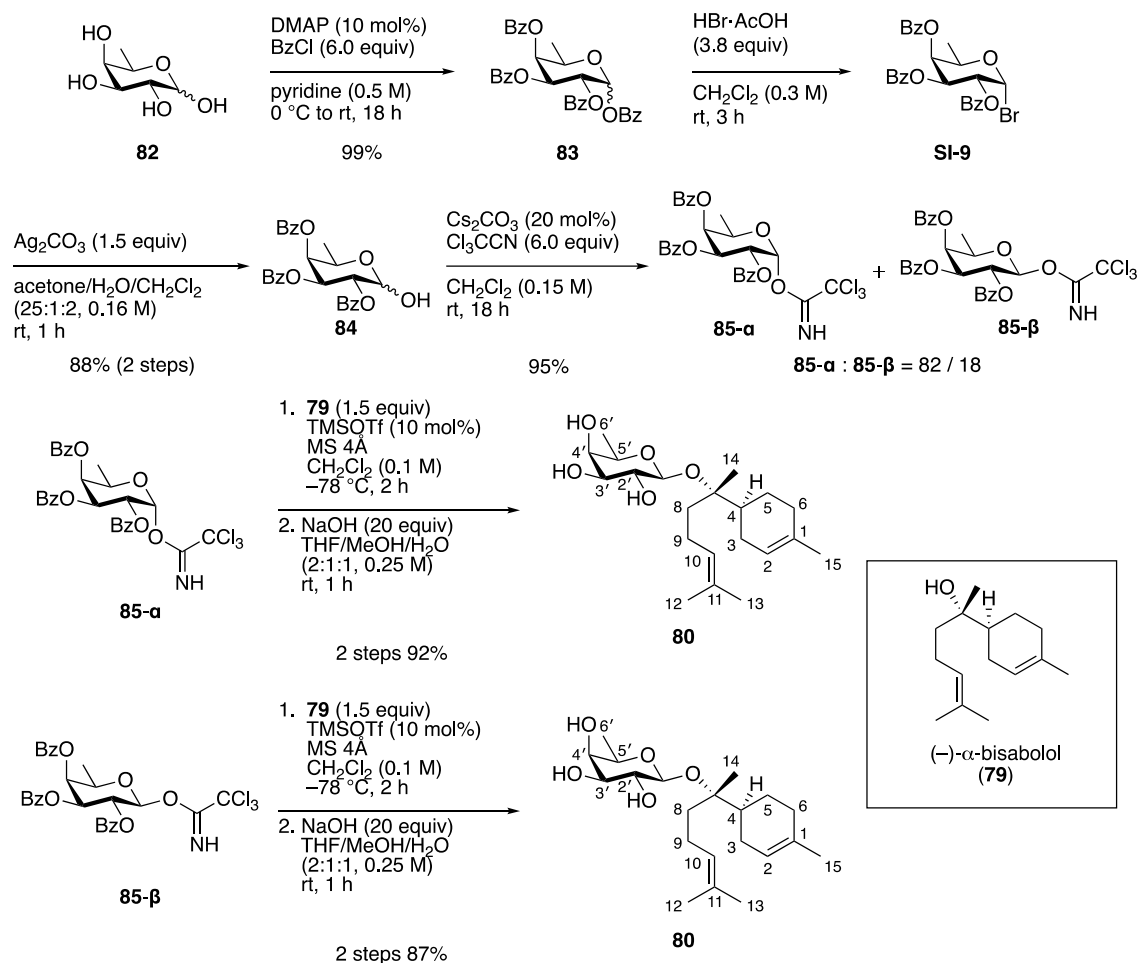
Data for **78**: R_f = 0.32 (30:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (br, 1H), 7.61–7.59 (m, 3H), 7.54–7.53 (m, 2H), 7.43–7.41 (m, 2H), 7.34–7.19 (m, 25H), 7.17–7.12 (m, 4H), 7.06–7.04 (m, 3H), 6.32–6.28 (m, 2H), 5.92 (br, 1H, *H*-1''), 5.48 (dd, J = 9.6, 2.8 Hz, 1H, *H*-3''), 5.41–5.29 (m, 3H), 5.19–5.11 (m, 3H), 5.04 (br, 1H, *H*-2''), 5.04–4.86 (m, 4H), 4.53–4.41 (m, 4H), 3.86 (t, J = 9.6 Hz, 1H, *H*-4''), 3.07 (dq, J = 9.6, 6.0 Hz, 1H, *H*-5''), 2.32 (br, 2H, OH), 0.92 (d, J = 6.0 Hz, 3H, *H*-6''); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 173.7, 165.5, 163.0, 159.3, 159.2, 158.7, 154.6, 152.1, 150.8, 148.8, 141.6, 137.3, 137.2, 137.0, 136.72, 136.67, 136.5, 135.7, 128.8, 128.64, 128.60, 128.52, 128.47, 128.43, 128.37, 128.14, 128.10, 128.0, 127.89, 127.86, 127.8, 127.7, 127.5, 127.2, 126.8, 124.6, 124.0, 123.0, 115.4, 114.1, 109.6, 107.8, 100.8, 98.3, 93.4, 75.3, 75.0, 71.3, 71.0, 70.8, 70.5, 70.2, 68.7, 17.3; IR (KBr) ν = 3417, 1710, 1608, 1499, 1454, 1428, 1333, 1204, 1111, 1005, 737, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{77}\text{H}_{66}\text{NaO}_{15}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 1253.4299, found 1253.4295.

3''-O-Galloyl quercitrin (**70**)



10% Pd/C (20.6 mg 40 wt%, wet) was added to a solution of **78** (51.6 mg, 41.9 μmol , 1.0 equiv) in THF/EtOH (1/1, 0.02 M) and mixture stirred at room temperature under hydrogen atmosphere (balloon). After stirring for 1 hour, the mixture was filtered through a pad of Celite[®] and rinsed with methanol. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate to give **70** (24.9 mg, 41.5 μmol , 99%) as a brown amorphous material.

Data for **70**: $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -73.2^\circ$ ($c = 1.0$, MeOH); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.34–7.31 (m, 2H), 7.05 (s, 2H), 6.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.41 (br, 1H), 6.22 (br, 1H), 5.23 (br, 1H, $H-1''$), 5.01 (dd, $J = 9.6, 3.2$ Hz, 1H, $H-3''$), 4.28 (br, 1H, $H-2''$), 3.58–3.37 (m, 2H, $H-4''$, $H-5''$), 0.89 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, $H-6''$); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ 177.7, 165.8, 164.4, 161.3, 157.3, 156.5, 148.5, 145.4, 145.3, 138.3, 134.5, 121.4, 120.7, 120.0, 115.5, 109.0, 104.1, 102.1, 98.8, 93.7, 73.8, 70.9, 68.4, 67.8, 17.5; IR (KBr) $\nu = 3855, 1656, 1609, 1509, 1449, 1363, 1309, 1201, 1089, 1023, 994, 822, 766, 461$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{O}_{15}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 601.1193, found 601.1200.

α -Bisabolol β -D-fucopyranoside (**80**)⁹¹

Benzoyl chloride (4.24 mL, 36.5 mmol, 6.0 equiv) was added to a stirred solution of D-fucose (**82**) (1.00 g, 6.09 mmol, 1.0 equiv) and DMAP (74.4 mg, 0.609 mmol, 10 mol%) in pyridine (12 mL, 0.50 M) at 0 °C. After stirring at room temperature for 18 hours, the resulting mixture was poured onto ice and diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (8:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **83** (3.50 g, 6.03 mmol, 99%) as a white solid.

Data for **83** (α -isomer): R_f = 0.32 (6:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ +596.3° (c = 1.0, CHCl_3); mp 173–174 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.15–8.13 (m, 4H, Ar-*H*), 7.87–7.81 (m, 4H, Ar-*H*), 7.67–7.62 (m, 2H, Ar-*H*), 7.55–7.50 (m, 4H, Ar-*H*), 7.47–7.43 (m, 2H, Ar-*H*), 7.31–7.25 (m, 4H, Ar-*H*), 6.88 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-1), 6.09 (dd, J = 10.8, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 6.00 (dd, J = 10.8, 3.2 Hz, 1H, *H*-2), 5.91 (dd, J = 3.2, 1.2 Hz, 1H, *H*-4), 4.65 (dq, J = 6.4, 1.2 Hz 1H, *H*-5), 1.33 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 165.9, 165.8, 165.6, 164.7, 133.8, 133.6, 133.4, 133.3, 129.93, 129.89, 129.7,

129.23, 129.15, 129.0, 128.8, 128.71, 128.66, 128.4, 128.3, 90.8, 71.4, 69.0, 67.9, 67.6, 16.2; IR (KBr) ν = 3002, 2902, 1724, 1601, 1584, 1493, 1453, 1334, 1317, 1267, 1177, 1163, 1118, 1069, 1041, 1025, 960, 876, 808, 715, 686 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{NaO}_9$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 603.1631, found 603.1615.

30% HBr/HOAc (4.49 mL, 5.1 M, 22.9 mmol, 3.8 equiv) was added to a stirred solution of **83** (3.50 g, 6.03 mmol, 1.0 equiv) in dichloromethane (20 mL, 0.30 M) under argon atmosphere. After stirring at room temperature for 3 hours, the resulting mixture was poured into water and extracted two times with dichloromethane and washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material of **SI-9** was used in the next step without further purification.

Ag_2CO_3 (2.85 g, 10.3 mmol, 1.5 equiv) was added to a stirred solution of **SI-9** in acetone/water/dichloromethane (25:1:2, 38 mL, 0.16 M) at room temperature. After stirring for 1 hour, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (2:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **84** (2.55 g, 5.35 mmol, 2 steps 88%) as a colorless oil.

Data for **84** (α -isomer): R_f = 0.45 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.13–8.10 (m, 2H, Ar-*H*), 8.00–7.98 (m, 2H, Ar-*H*), 7.81–7.79 (m, 2H, Ar-*H*), 7.52–7.47 (m, 3H, Ar-*H*), 7.45–7.40 (m, 1H, Ar-*H*), 7.38–7.34 (m, 2H, Ar-*H*), 7.26–7.22 (m, 3H, Ar-*H*), 6.03 (dd, J = 10.8, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 5.79–5.76 (m, 2H, *H*-1, *H*-4), 5.67 (dd, J = 10.8, 3.6 Hz, 1H, *H*-2), 4.68 (br q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 1.28 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.1, 166.0, 165.7, 133.38, 133.36, 133.1, 129.9, 129.8, 129.7, 129.4, 129.23, 129.17, 128.6, 128.4, 128.2, 91.0, 72.1, 69.6, 68.4, 65.0, 16.2; IR (neat) ν = 3439, 2917, 1727, 1602, 1452, 1317, 1287, 1266, 1177, 1109, 1070, 1027, 759, 710 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{NaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 499.1369, found 499.1370.

Trichloroacetonitrile (8.94 mL, 88.2 mmol, 6.0 equiv) was added to a stirred solution of **84** (7.00 g, 14.7 mmol, 1.0 equiv) and Cs_2CO_3 (958 mg, 2.94 mmol, 0.20 equiv) in dichloromethane (98 mL, 0.15 M). After stirring at room temperature for 18 hours, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by

silica gel chromatography (8:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **85- α** (7.10 g, 11.4 mmol, 78%) and **85- β** (1.50 g, 2.42 mmol, 17%) as a colorless amorphous material.

Data for **85- α** : R_f = 0.24 (9:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{25}$ +222.3° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.61 (s, 1H, *NH*), 8.13–8.10 (m, 2H, *Ar-H*), 7.97–7.95 (m, 2H, *Ar-H*), 7.82–7.79 (m, 2H, *Ar-H*), 7.66–7.62 (m, 1H, *Ar-H*), 7.53–7.48 (m, 3H, *Ar-H*), 7.46–7.42 (m, 1H, *Ar-H*), 7.37–7.33 (m, 2H, *Ar-H*), 7.28–7.24 (m, 2H, *Ar-H*), 6.84 (d, J = 3.6 Hz, 1H, *H*-1), 6.05 (dd, J = 10.8, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 5.92 (dd, J = 10.8, 3.6 Hz, 1H, *H*-2), 5.88 (dd, J = 3.2, 1.2 Hz, 1H, *H*-4), 4.65 (dq, J = 6.4, 1.2 Hz, 1H, *H*-5), 1.34 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 165.9, 165.7, 165.6, 160.8, 133.6, 133.5, 133.2, 129.9, 129.8, 129.7, 129.2, 129.0, 128.8, 128.7, 128.4, 128.3, 94.1, 90.9, 71.3, 68.7, 68.1, 67.9, 16.2; IR (neat) ν = 1729, 1675, 1602, 1452, 1271, 1107, 1070, 1028, 969, 931, 837, 796, 757, 710, 643 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₉H₂₄Cl¹⁴₃NNaO₈ [M+Na]⁺ 642.0465, found 642.0464.

Data for **85- β** : R_f = 0.26 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{26}$ +190.2° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.72 (s, 1H, *NH*), 8.15–8.13 (m, 2H, *Ar-H*), 7.93–7.91 (m, 2H, *Ar-H*), 7.83–7.80 (m, 2H, *Ar-H*), 7.64–7.61 (m, 1H, *Ar-H*), 7.53–7.42 (m, 4H, *Ar-H*), 7.37–7.33 (m, 2H, *Ar-H*), 7.28–7.24 (m, 2H, *Ar-H*), 6.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H, *H*-1), 6.04 (dd, J = 10.4, 8.0 Hz, 1H, *H*-2), 5.80 (dd, J = 3.6, 1.2 Hz, 1H, *H*-4), 5.68 (dd, J = 10.4, 3.6 Hz, 1H, *H*-3), 4.31 (dq, J = 6.4, 1.2 Hz, 1H, *H*-5), 1.41 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.0, 165.5, 165.0, 161.4, 133.5, 133.3, 133.2, 130.0, 129.7, 129.6, 129.2, 129.1, 128.7, 128.6, 128.33, 128.27, 96.5, 90.4, 71.9, 71.1, 70.8, 68.8, 16.2; IR (neat) ν = 1730, 1677, 1602, 1538, 1452, 1279, 1094, 1069, 1027, 837, 797, 709, 647 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₉H₂₄Cl¹⁴₃NNaO₈ [M+Na]⁺ 642.0465, found 642.0464.

TMSOTf (43.7 μ L, 0.242 mol, 0.10 equiv) was added to a stirred mixture of imidate **85- α** (1.50 g, 2.42 mmol, 1.0 equiv), (–)- α -bisabolol (**79**) (803 mg, 3.62 mmol, 1.5 equiv) and 4 Å molecular sieves (362 mg) in dry dichloromethane (24 mL, 0.10 M) at –78 °C under argon atmosphere. After stirring at –78 °C for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was used in the next step without further purification.

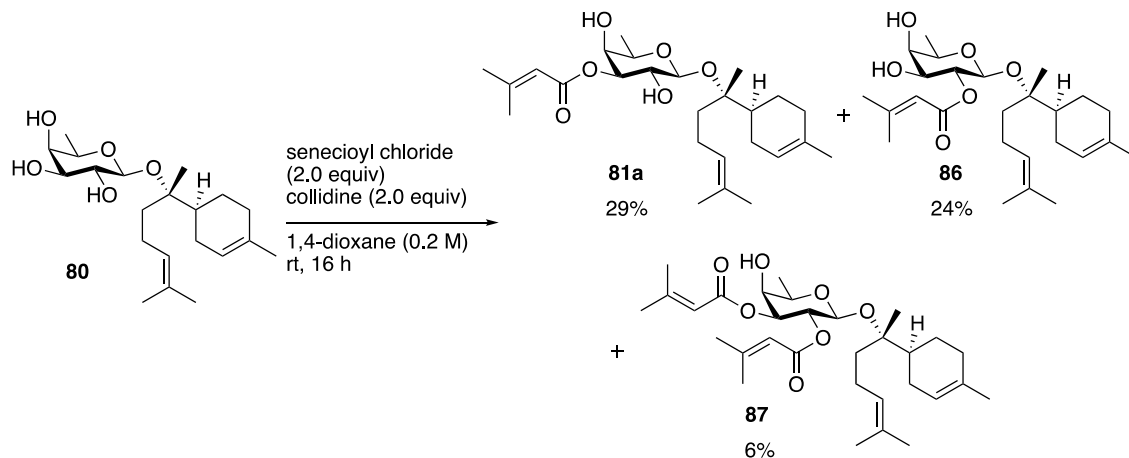
NaOH (1.94 g, 48.4 mmol, 20 equiv) was added to a stirred solution of the crude material in THF/MeOH/water (2:1:1, 9.7 mL, 0.25 M) at room temperature. After

stirring for 1 hour, the resulting mixture was acidified with 1 M HCl aq. and extracted two times with dichloromethane. The combined organic layer was washed with sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:4 *n*-hexane/EtOAc) to give **80** (819 mg, 2.22 mmol, 2 steps 92%) as a colorless amorphous material.

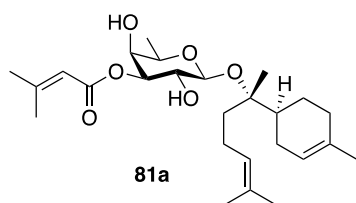
Data for **3**: *R*_f = 0.20 (1:2 *n*-hexane/EtOAc); [α]_D²⁴ −17.1° (*c* = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.36 (s, 1H, *H*-2), 5.05 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, *H*-10), 4.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, *H*-1'), 3.71 (t, *J* = 4.8 Hz, 1H, *H*-4'), 3.64–3.52 (m, 3H, *H*-2', *H*-3', *H*-5'), 2.63 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, OH), 2.22 (br, 1H, OH), 2.18–2.13 (m, 2H, *H*-9a, OH), 2.04–1.92 (m, 5H, *H*-3a, *H*-9b, *H*-5a, *H*-6a, *H*-6b), 1.83–1.77 (m, 2H, *H*-3b, *H*-4), 1.67 (s, 3H, *H*-12), 1.65 (s, 3H, *H*-15), 1.60 (s, 3H, *H*-13), 1.57–1.56 (m, 1H, *H*-8a), 1.52–1.44 (m, 1H, *H*-8b), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, *H*-6'), 1.27–1.21 (m, 1H, *H*-5b), 1.14 (s, 3H, *H*-14); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 134.4, 131.2, 124.8, 120.4, 97.0, 81.8, 74.1, 72.0, 71.7, 70.3, 40.9, 37.8, 30.9, 26.8, 25.7, 23.4 (2C), 21.7, 20.1, 17.8, 16.5; IR (neat) ν = 3402, 2922, 1445, 1379, 1169, 1061, 998, 901, 757 cm^{−1}; HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₂₁H₃₆NaO₅ [M+Na]⁺ 391.2460, found 391.2448.

TMSOTf (8.73 μ L, 48.3 μ mol, 0.10 equiv) was added to a stirred mixture of imidate **85- β** (300 mg, 0.483 mmol, 1.0 equiv), (−)- α -bisabolol (**79**) (161 mg, 0.725 mmol, 1.5 equiv) and 4 Å molecular sieves (72.5 mg) in dry dichloromethane (4.8 mL, 0.10 M) at −78 °C under argon atmosphere. After stirring at −78 °C for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was used in the next step without further purification.

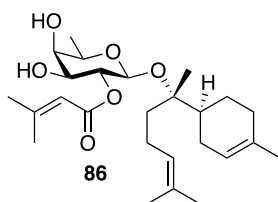
NaOH (386 mg, 9.66 mmol, 20 equiv) was added to a stirred solution of the crude material in THF/MeOH/water (2:1:1, 1.9 mL, 0.25 M) at room temperature. After stirring for 1 hour, the resulting mixture was acidified with 1 M HCl aq. (2.0 mL) and extracted two times with dichloromethane. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO₃ aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:4 *n*-hexane/EtOAc) to give **80** (155 mg, 0.420 mmol, 2 steps 87%) as a colorless amorphous material.

3'-*O*-Senecieryl α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**81a**) (Table 27, entry 1)

Senecieryl chloride (22.3 μ L, 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**80**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) and collidine (26.6 μ L, 0.200 mmol, 2.0 equiv) in 1,4-dioxane (0.50 mL, 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 16 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The yields of regioisomer were determined by ^1H -NMR analysis of the crude product mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard (29% of **81a**, 24% of **86** and 6% of **87**).

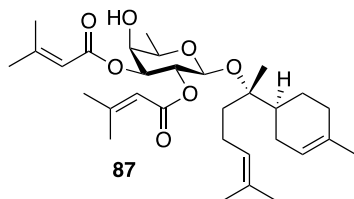


Data for **81a**: colorless oil; $R_f = 0.45$ (3:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{23} +10.3^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.80 (t, $J = 1.2$ Hz, 1H, $H\text{-}2''$), 5.35–5.34 (m, 1H, $H\text{-}2$), 5.04 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H, $H\text{-}10$), 4.88 (dd, $J = 10.0, 3.2$ Hz, 1H, $H\text{-}3'$), 4.49 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, $H\text{-}1'$), 3.81 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, $H\text{-}4'$), 3.76 (dd, $J = 10.0, 7.6$ Hz, 1H, $H\text{-}2'$), 3.67 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, $H\text{-}5'$), 2.18 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H, $H\text{-}4''$), 2.16–2.12 (m, 1H, $H\text{-}9a$), 1.98–1.95 (m, 5H, $H\text{-}3a$, $H\text{-}5a$, $H\text{-}6a$, $H\text{-}6b$, $H\text{-}9b$), 1.91 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H, $H\text{-}5''$), 1.82–1.76 (m, 2H, $H\text{-}3b$, $H\text{-}4$), 1.67 (s, 3H, $H\text{-}12$), 1.64 (s, 3H, $H\text{-}15$), 1.60 (s, 3H, $H\text{-}13$), 1.58–1.57 (m, 1H, $H\text{-}8a$), 1.48 (ddd, $J = 14.4, 12.0, 4.8$ Hz, 1H, $H\text{-}8b$), 1.27 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, $H\text{-}6'$), 1.26–1.21 (m, 1H, $H\text{-}5b$), 1.14 (s, 3H, $H\text{-}14$); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.0, 158.6, 134.4, 131.2, 124.7, 120.3, 115.5, 97.3, 81.9, 74.8, 70.4, 70.3, 69.8, 40.8, 37.9, 30.9, 27.5, 26.8, 25.7, 23.39, 23.35, 21.6, 20.4, 20.1, 17.8, 16.4; IR (neat) $\nu = 3460, 2924, 1713, 1651, 1445, 1379, 1230, 1152, 1079, 905, 853, 757$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 473.2879, found 473.2879.



Data for **86**: white solid; $R_f = 0.50$ (10:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_D^{27} -34.4^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); mp 118–122 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.68–5.67 (m, 1H), 5.32–5.31 (m, 1H), 5.03 (tt, $J = 6.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.88 (dd, $J = 10.6, 8.0$

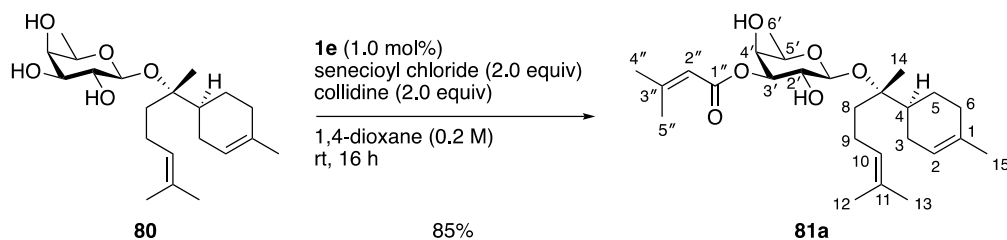
Hz, 1H, $H-2'$), 4.54 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, $H-1'$), 3.70 (br, 1H, $H-4'$), 3.64–3.58 (m, 2H, $H-3'$, $H-5'$), 3.18 (br, 1H, OH), 2.38 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, OH), 2.17–2.16 (m, 4H), 1.96–1.83 (m, 8H), 1.71–1.69 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.57–1.39 (m, 2H), 1.31 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H-6'), 1.19–1.11 (m, 1H), 1.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 158.6, 134.4, 131.1, 124.9, 120.4, 115.4, 95.1, 81.6, 73.6, 73.0, 72.0, 70.0, 40.6, 37.9, 30.9, 27.5, 26.6, 25.7, 23.4, 22.9, 21.5, 20.3, 19.7, 17.8, 16.5; IR (KBr) $\nu = 3370, 2921, 1718, 1655, 1447, 1378, 1308, 1228, 1154, 1129, 1065, 998, 902, 856, 833, 752, 671, 620$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 473.2879, found 473.2868.



Data for **87**: colorless oil; $R_f = 0.33$ (5:1 n -hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{27} -14.7^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.72–5.71 (m, 1H), 5.60–5.59 (m, 1H), 5.30 (br, 1H), 5.27 (dd, $J = 10.4, 8.0$ Hz, 1H, $H-2'$),

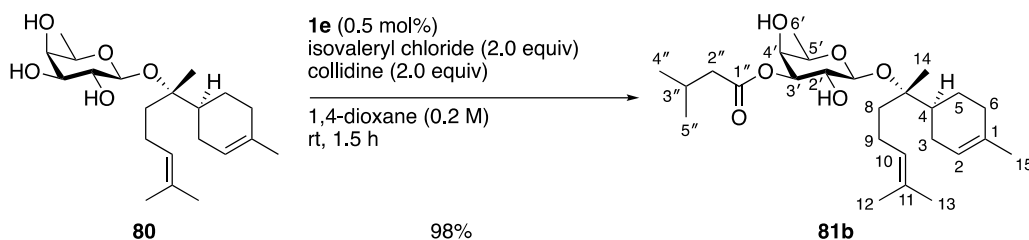
5.04 (tt, $J = 6.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J = 10.4, 3.2$ Hz, 1H, $H-3'$), 4.59 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, $H-1'$), 3.85 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, $H-4'$), 3.69 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, $H-5'$), 2.22–2.11 (m, 7H), 2.02–1.82 (m, 12H), 1.71–1.69 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.56–1.39 (m, 2H), 1.29 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H-6'), 1.15–1.08 (m, 1H), 1.04 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 165.8, 164.9, 158.3, 157.3, 134.4, 131.1, 124.8, 120.3, 115.58, 115.57, 95.7, 81.8, 73.4, 70.4, 70.3, 68.3, 40.4, 37.9, 30.9, 27.44, 27.35, 26.6, 25.7, 23.4, 22.8, 21.5, 20.3, 20.2, 19.7, 17.8, 16.4; IR (neat) $\nu = 3506, 2967, 2917, 1729, 1650, 1445, 1378, 1350, 1227, 1150, 1076, 905, 850, 801, 757, 664, 616$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{NaO}_7$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 555.3298, found 555.3300.

Table 27, entry 3



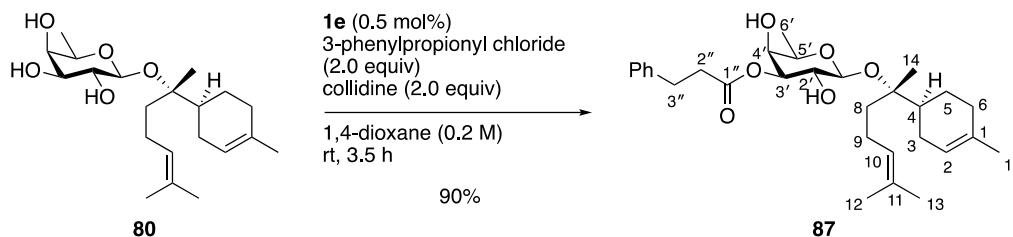
Senecioidyl chloride (22.3 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**80**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 2.00 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 1.0 mol%) and collidine (26.6 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 16 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **81a** (38.3 mg, 0.0850 mmol, 85%) as a colorless oil.

3'-*O*-Isovaleryl α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**81b**)



Isovaleryl chloride (24.4 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**80**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (250 μL , 2.00 mM in 1,4-dioxane, 0.500 μmol , 0.5 mol%) and collidine (26.6 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 1.5 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (6:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **81b** (44.4 mg, 9.81 μmol , 98%) as a colorless oil.

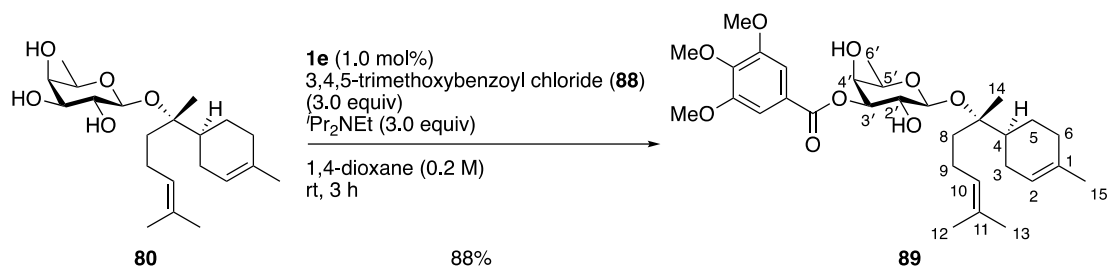
Data for **81b**: R_f = 0.43 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +5.7^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.35–5.34 (m, 1H, *H*-2), 5.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H, *H*-10), 4.87 (dd, J = 10.0, 3.2 Hz, 1H, *H*-3'), 4.47 (d, J = 7.6 Hz, 1H, *H*-1'), 3.79 (d, J = 3.2 Hz, 1H, *H*-4'), 3.74 (dd, J = 10.0, 7.6 Hz, 1H, *H*-2'), 3.66 (q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5'), 2.31 (dd, J = 14.8, 7.6 Hz, 1H, *H*-2''a), 2.27 (dd, J = 14.8, 6.8 Hz, 1H, *H*-2''b), 2.21–1.91 (m, 9H, *H*-3'', *H*-9a, *H*-9b, *H*-6a, *H*-6b, *H*-5a, *H*-3a, OH-2, OH-4), 1.82–1.76 (m, 2H, *H*-3b, *H*-4), 1.67 (s, 3H, *H*-12), 1.64 (s, 3H, *H*-15), 1.61–1.57 (m, 1H, *H*-8a), 1.60 (s, 3H, *H*-13), 1.48 (ddd, J = 14.4, 12.1, 5.0 Hz, 1H, *H*-8b), 1.33–1.25 (m, 1H, *H*-5b), 1.27 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6'), 1.14 (s, 3H, *H*-14), 0.98 (d, J = 6.4 Hz, 6H, *H*-4'', *H*-5''); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 172.8, 134.4, 131.2, 124.6, 120.3, 97.3, 82.0, 75.3, 70.4, 70.2, 69.7, 43.4, 40.8, 38.0, 30.9, 26.8, 25.9, 25.7, 23.40, 23.35, 22.3, 21.6, 20.1, 17.8, 16.3; IR (neat) ν = 3479, 2961, 2927, 1729, 1448, 1376, 1297, 1167, 1065, 955, 905, 758 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 475.3036, found 475.3017.

3'-O-(3-Phenylpropionyl) α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**87**)

3-Phenylpropionyl chloride (29.6 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**80**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (250 μL , 2.00 mM in 1,4-dioxane, 0.500 μmol , 0.5 mol%) and collidine (26.6 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (250 μL , total 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 3.5 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (80:20:0.1 *n*-hexane/EtOAc/Et₃N) to give **87** (45.1 mg, 9.01 μmol , 90%) as a colorless oil.

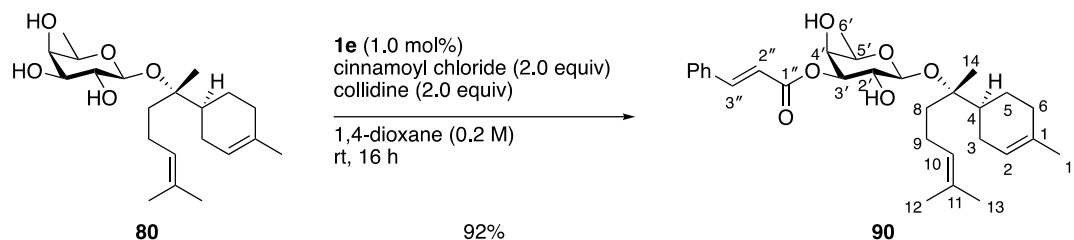
Data for **87**: $R_f = 0.35$ (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{23} +1.53^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.31–7.27 (m, 2H, Ar-*H*), 7.23–7.19 (m, 3H, Ar-*H*), 5.36–5.35 (m, 1H, *H*-2), 5.04 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H, *H*-10), 4.84 (dd, $J = 10.0, 3.2$ Hz, 1H, *H*-3'), 4.45 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, *H*-1'), 3.73–3.69 (m, 2H, *H*-4', *H*-2'), 3.63 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, *H*-5'), 2.99 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, *H*-3''), 2.77–2.73 (m, 2H, *H*-2''), 2.19–2.13 (m, 1H, *H*-9a), 2.00–1.90 (m, 5H, *H*-3a, *H*-5a, *H*-6a, *H*-6b, *H*-9b), 1.81–1.76 (m, 2H, *H*-3b, *H*-4), 1.67 (s, 3H, *H*-12), 1.64 (s, 3H, *H*-15), 1.60 (s, 3H, *H*-13), 1.57–1.56 (m, 1H, *H*-8a), 1.47 (ddd, $J = 14.4, 12.0, 5.2$ Hz, 1H, *H*-8b), 1.36–1.29 (m, 1H, *H*-5b), 1.25 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, *H*-6'), 1.13 (s, 3H, *H*-14); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 172.5, 140.3, 134.4, 131.2, 128.5, 128.3, 126.4, 124.7, 120.3, 97.3, 81.9, 75.7, 70.2, 70.1, 69.6, 40.8, 37.9, 35.8, 31.0, 30.9, 26.8, 25.7, 23.4, 23.3, 21.6, 20.0, 17.8, 16.3; IR (neat) $\nu = 3452, 2924, 1732, 1378, 1164, 1066, 754, 699$ cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 523.3036, found 523.3030.

3'-O-(3,4,5-Trimethylgalloyl) α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**89**)



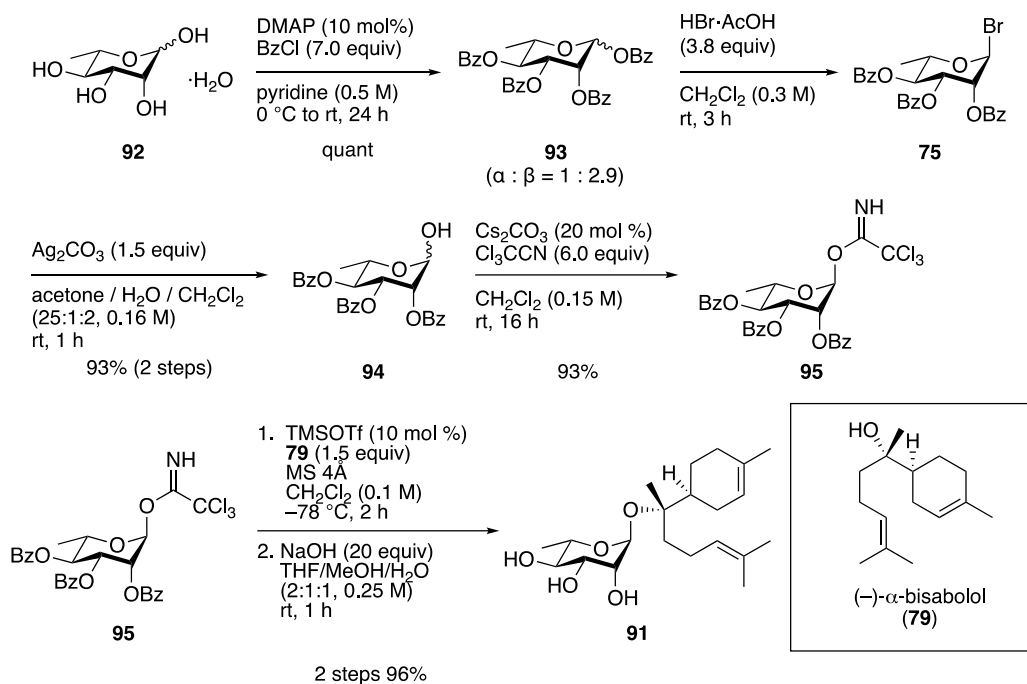
3,4,5-Trimethylgalloyl chloride (**88**) (69.2 mg, 0.300 mmol, 3.0 equiv) was added to a stirred solution of α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**80**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μ L, 2.00 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μ mol, 1.0 mol%) and *N,N*-diisopropylethylamine (52.3 μ L, 0.300 mmol, 3.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 3 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (80:20:0.1 *n*-hexane/EtOAc/Et₃N) to give **89** (49.4 mg, 8.78 μ mol, 88%) as a colorless oil.

Data for **89**: R_f = 0.43 (2:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{26}$ +18.2° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (s, 2H, Ar-*H*), 5.35–5.34 (m, 1H, *H*-2), 5.07–5.03 (m, 2H, *H*-10, *H*-3'), 4.55 (d, J = 7.6 Hz, 1H, *H*-1'), 3.93–3.91 (m, 2H, *H*-4', *H*-2'), 3.89 (s, 9H, OCH₃), 3.74 (q, J = 6.4 Hz, 1H, *H*-5'), 2.19–2.13 (m, 2H, *H*-9a, OH), 2.00–1.90 (m, 6H, *H*-3a, *H*-5a, *H*-6a, *H*-6b, *H*-9b, OH), 1.83–1.77 (m, 2H, *H*-3b, *H*-4), 1.67 (s, 3H, *H*-12), 1.66–1.59 (m, 1H, *H*-8a), 1.64 (s, 3H, *H*-15), 1.60 (s, 3H, *H*-13), 1.53–1.46 (m, 1H, *H*-8b), 1.30 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6'), 1.26–1.23 (m, 1H, *H*-5b), 1.13 (s, 3H, *H*-14); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 165.9, 152.9, 142.5, 134.3, 131.2, 124.8, 124.6, 120.3, 107.1, 97.4, 82.0, 76.4, 70.3, 70.2, 69.8, 60.9, 56.2, 40.8, 38.0, 30.9, 26.8, 25.7, 23.4, 23.3, 21.6, 20.0, 17.8, 16.4; IR (neat) ν = 3515, 2918, 1713, 1591, 1505, 1463, 1417, 1336, 1230, 1171, 1130, 1166, 1005, 762 cm⁻¹; HRMS (ESI) m/z calcd for C₃₁H₄₆NaO₉ [M+Na]⁺ 585.3040, found 585.3031.

3'-O-Cinnamoyl α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**90**)

Cinnamoyl chloride (33.3 mg, 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of α -bisabolol β -D-fucopyranoside (**80**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μ L, 2.00 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μ mol, 1.0 mol%) and collidine (26.6 μ L, 0.200 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 16 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **90** (45.6 mg, 9.15 μ mol, 92%) as a colorless oil.

Data for **90**: R_f = 0.33 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{26} +18.1^\circ$ (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.75 (d, J = 16.0 Hz, 1H, H -3''), 7.54–7.51 (m, 2H, Ar- H), 7.39–7.37 (m, 3H, Ar- H), 6.54 (d, J = 16.0 Hz, 1H, H -2''), 5.35 (br, 1H, H -2), 5.05 (br, t, J = 6.8 Hz, 1H, H -10), 4.99 (dd, J = 10.0, 3.2 Hz, 1H, H -3'), 4.52 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H -1'), 3.89 (br, 1H, H -4'), 3.85 (dd, J = 10.0, 7.6 Hz, 1H, H -2'), 3.71 (q, J = 6.4 Hz, 1H, H -5'), 2.23–2.14 (m, 2H, H -9a, OH), 2.07–1.90 (m, 6H, H -3a, H -5a, H -6a, H -6b, H -9b, OH), 1.83–1.78 (m, 2H, H -3b, H -4), 1.68 (s, 3H, H -12), 1.66–1.58 (m, 1H, H -8a), 1.64 (s, 3H, H -15), 1.60 (s, 3H, H -13), 1.53–1.46 (m, 1H, H -8b), 1.29 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H -6'), 1.27–1.23 (m, 1H, H -5b), 1.16 (s, 3H, H -14); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.6, 145.9, 134.4, 134.2, 131.2, 130.5, 128.9, 128.2, 124.7, 120.3, 117.5, 97.4, 82.0, 75.8, 70.4, 70.3, 69.8, 40.8, 37.9, 30.9, 26.8, 25.7, 23.40, 23.35, 21.6, 20.1, 17.8, 16.4; IR (neat) ν = 3480, 2918, 1706, 1637, 1450, 1378, 1313, 1166, 1129, 1066, 905, 768, 711, 685 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 521.2879, found 521.2871.

α -Bisabolol α -L-rhamnopyranoside (**91**)⁹¹

Benzoyl chloride (11.0 mL, 94.2 mmol, 7.0 equiv) was added to a stirred solution of L-rhamnose monohydrate (**92**) (2.64 g, 13.5 mmol, 1.0 equiv) and DMAP (164 mg, 1.35 mmol, 10 mol%) in pyridine (27 mL, 0.50 M) at 0 °C. After stirring at room temperature for 24 hours, the resulting mixture was poured onto ice and diluted with dichloromethane and washed with 1M HCl aq., water and brine, dried over Na₂SO₄, filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (8:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **93** (7.81 g, 13.5 mmol, quant) as a colorless amorphous material.

Data for **93** (β -isomer): R_f = 0.40 (6:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ +168.8° (c = 1.0, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.21–8.19 (m, 2H, Ar-*H*), 8.14–8.12 (m, 2H, Ar-*H*), 8.01–7.98 (m, 2H, Ar-*H*), 7.86–7.83 (m, 2H, Ar-*H*), 7.70–7.62 (m, 2H, Ar-*H*), 7.58–7.50 (m, 5H, Ar-*H*), 7.47–7.38 (m, 3H, Ar-*H*), 7.30–7.26 (m, 2H, Ar-*H*), 6.55 (d, J = 1.6 Hz, 1H, *H*-1), 5.99 (dd, J = 10.0, 3.2 Hz, 1H, *H*-3), 5.86 (dd, J = 3.2, 1.6 Hz, 1H, *H*-2), 5.80 (t, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-4), 4.35 (dq, J = 10.0, 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 1.41 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 165.68, 165.66, 165.3, 164.0, 133.9, 133.7, 133.4, 133.3, 130.1, 130.0, 129.8, 129.7, 129.10, 129.08, 128.924, 128.917, 128.8, 128.7, 128.5, 128.4, 91.4, 71.2, 69.9, 69.8, 69.3, 17.7; IR (neat) ν = 3068, 2985, 1732, 1602, 1584, 1492, 1452, 1317, 1262, 1176, 1159, 1094, 1068, 1026, 966, 853, 803, 758,

710, 688 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{NaO}_9$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 603.1631, found 603.1624.

30% HBr/HOAc (7.87 mL, 5.1 M, 40.1 mmol, 3.8 equiv) was added to a stirred solution of **93** (6.13 g, 10.6 mmol, 1.0 equiv) in dichloromethane (35 mL, 0.30 M) under argon atmosphere. After stirring for 3 hours, the resulting mixture was poured into water and extracted two times with dichloromethane and washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material of **75** was used in the next step without further purification.

Ag_2CO_3 (4.37 g, 15.8 mmol, 1.5 equiv) was added to a stirred solution of **75** in acetone/water/dichloromethane (25:1:2, 66 mL, 0.16 M) at room temperature. After stirring for 1 hour, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (4:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **94** (4.70 g, 9.86 mmol, 2 steps 93%) as a colorless amorphous material.

Data for **94** (α -isomer): R_f = 0.24 (4:1 *n*-hexane/EtOAc); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.12–8.10 (m, 2H, Ar-*H*), 8.00–7.97 (m, 2H, Ar-*H*), 7.85–7.83 (m, 2H, Ar-*H*), 7.63–7.59 (m, 1H, Ar-*H*), 7.54–7.47 (m, 3H, Ar-*H*), 7.44–7.37 (m, 3H, Ar-*H*), 7.28–7.24 (m, 2H, Ar-*H*), 5.93 (dd, J = 10.0, 3.6 Hz, 1H, *H*-3), 5.72 (dd, J = 3.6, 1.6 Hz, 1H, *H*-2), 5.70 (t, J = 10.0 Hz, 1H, *H*-4), 5.47 (dd, J = 4.0, 1.6 Hz, 1H, *H*-1), 4.47 (dq, J = 10.0, 6.4 Hz, 1H, *H*-5), 3.54 (d, J = 4.0 Hz, 1H, OH), 1.37 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 165.8, 165.7, 165.6, 133.5, 133.3, 133.1, 129.9, 129.72, 129.69, 129.4, 129.3, 129.2, 128.6, 128.4, 128.3, 92.2, 71.9, 71.2, 69.7, 66.7, 17.7; IR (neat) ν = 3450, 1730, 1602, 1452, 1266, 1177, 1106, 1069, 1028, 757, 710 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{NaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 499.1369, found 499.1361.

Trichloroacetonitrile (5.85 mL, 57.9 mmol, 6.0 equiv) was added to a stirred solution of **94** (4.60 g, 9.65 mmol, 1.0 equiv) and Cs_2CO_3 (629 mg, 1.93 mmol, 20 mol%) in dichloromethane (64 mL, 0.15 M). After stirring for 16 hours, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (6:1 *n*-hexane/EtOAc) to give **95** (5.59 g, 9.00 mmol, 93%) as a colorless amorphous material.

Data for **95**: R_f = 0.32 (10:1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ +248.5° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.83 (s, 1H, NH), 8.13–8.10 (m, 2H, Ar-*H*), 8.00–7.98 (m, 2H,

Ar-*H*), 7.84–7.98 (m, 2H, Ar-*H*), 7.66–7.61 (m, 1H, Ar-*H*), 7.55–7.49 (m, 3H, Ar-*H*), 7.46–7.38 (m, 3H, Ar-*H*), 7.29–7.25 (m, 2H, Ar-*H*), 6.50 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, *H*-1), 5.92–5.88 (m, 2H, *H*-2, *H*-3), 5.81–5.75 (m, 1H, *H*-4), 4.41 (dq, $J = 10.0, 6.0$ Hz, 1H, *H*-5), 1.43 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, *H*-6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 165.7, 165.5, 165.3, 160.1, 133.7, 133.4, 133.2, 130.0, 129.8, 129.7, 129.04, 129.01, 128.9, 128.6, 128.5, 128.3, 94.8, 90.8, 71.0, 69.6, 69.1, 17.7; IR (neat) $\nu = 3402, 2922, 1445, 1379, 1169, 1061, 998, 901, 757\text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{Cl}^{14}_3\text{NNaO}_8$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 642.0465, found 642.0456.

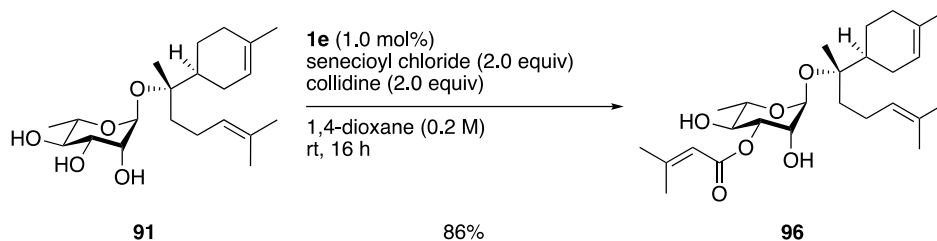
TMSOTf (58.2 μL , 0.322 mmol, 10 mol%) was added to a stirred mixture of imidate **95** (2.00 g, 3.22 mmol, 1.0 equiv), (–)- α -bisabolol (**79**) (1.07 g, 4.83 mmol, 1.5 equiv) and 4 Å molecular sieves (483 mg) in dry dichloromethane (32 mL, 0.10 M) at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ under argon atmosphere. After stirring at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ for 2 hours, the resulting mixture was filtered through a pad of Celite® and rinsed with dichloromethane. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was used in the next step without further purification.

NaOH (2.58 g, 64.4 mmol, 20 equiv) was added to a stirred solution of the crude material in THF/MeOH/water (2:1:1, 13 mL, 0.25 M) at room temperature. After stirring for 1 hour, the resulting mixture was acidified with 1 M HCl aq. and extracted two times with dichloromethane. The combined organic layers were washed with sat. NaHCO_3 aq., water and brine, dried over Na_2SO_4 , filtered, and concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (1:2 *n*-hexane/EtOAc) to give **91** (1.14 g, 3.09 mmol, 2 steps 96%) as a colorless amorphous material.

Data for **91**: $R_f = 0.38$ (1:2 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_{\text{D}}^{26} -88.8^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.36–5.35 (m, 1H, *H*-2), 5.09–5.05 (m, 1H, *H*-10), 5.03 (br, 1H, *H*-1'), 3.86 (dq, $J = 9.2, 6.4$ Hz, 1H, *H*-5'), 3.80–3.78 (m, 2H, *H*-2', *H*-3'), 3.41 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, *H*-4'), 2.68 (br, 1H, OH), 2.43 (br, 1H, OH), 2.37 (br, 1H, OH), 2.00–1.89 (m, 5H), 1.85–1.78 (m, 2H), 1.74–1.70 (m, 1H), 1.68 (s, 3H, *H*-12), 1.64 (s, 3H, *H*-15), 1.60 (s, 3H, *H*-13), 1.57–1.52 (m, 2H), 1.34–1.28 (m, 1H), 1.27 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, *H*-6'), 1.16 (s, 3H, *H*-14); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 134.2, 131.5, 124.4, 120.5, 93.7, 81.3, 73.9, 72.5, 72.0, 67.9, 40.8, 37.2, 31.1, 26.5, 25.7, 23.7, 23.3, 22.2, 20.3, 17.7, 17.5; IR (neat) $\nu = 3392, 2968, 2919, 1450, 1382, 1308, 1228, 1096, 1043, 985, 916, 842, 800, 759, 668\text{ cm}^{-1}$; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{NaO}_5$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$

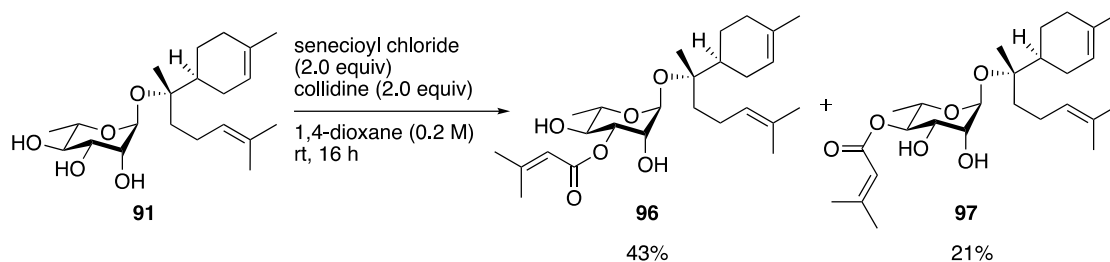
391.2460, found 391.2448.

3'-*O*-Senecieryl α -bisabolol α -L-rhamnopyranoside (**24**)

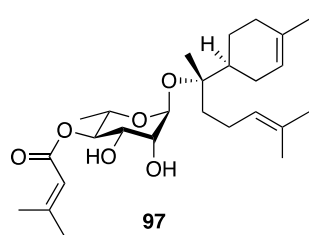


Senecieryl chloride (22.3 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of α -bisabolol α -L-rhamnopyranoside (**91**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 2.00 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 1.0 mol%) and collidine (26.6 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 16 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (100:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$) to give **96** (38.8 mg, 8.62 μmol , 86%) as a colorless oil.

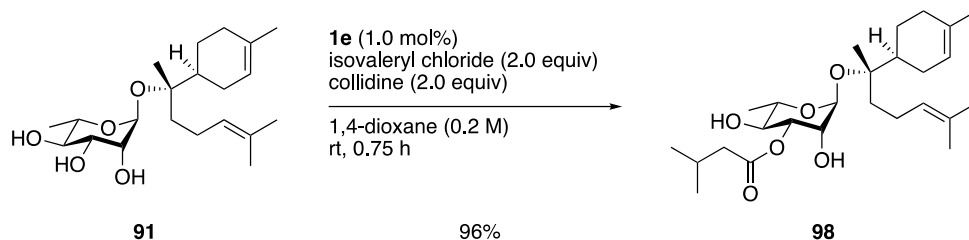
Data for **96**: R_f = 0.27 (40:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{26}$ -99.2° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.80–5.78 (m, 1H), 5.36–5.35 (m, 1H, H -2), 5.10–5.06 (m, 1H), 5.06 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 1H, H -3'), 5.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H, H -1'), 3.92 (dq, J = 9.6, 6.4 Hz, 1H, H -5'), 3.90–3.88 (m, 1H, H -2'), 3.60 (dt, J = 9.6, 4.4 Hz, 1H, H -4'), 2.53 (d, J = 4.4 Hz, 1H, OH -4'), 2.20 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 2.06 (d, J = 5.2 Hz, 1H, OH -2'), 2.01–1.96 (m, 4H), 1.93 (d, J = 0.8 Hz, 3H), 1.91–1.71 (m, 4H), 1.68 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.59–1.53 (m, 2H), 1.35–1.28 (m, 1H), 1.29 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H -6'), 1.17 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 167.2, 159.3, 134.1, 131.5, 124.4, 120.5, 115.3, 93.6, 81.5, 74.5, 71.9, 71.3, 68.7, 40.9, 37.2, 31.1, 27.6, 26.6, 25.7, 23.7, 23.3, 22.2, 20.5, 20.3, 17.7, 17.6; IR (neat) ν = 3446, 2968, 2920, 1721, 1651, 1447, 1379, 1352, 1229, 1151, 1122, 1076, 1043, 986, 916, 851, 800, 758 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 473.2879, found 473.2877.

4'-*O*-Senecieryl α -bisabolol α -L-rhamnopyranoside (**97**) (Table 31, entry 2)

Senecieryl chloride (22.3 μ L, 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred mixture of α -bisabolol α -L-rhamnopyranoside (**91**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv) and collidine (26.6 μ L, 0.200 mmol, 2.0 equiv) in 1,4-dioxane (0.50 mL, 0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 16 hours, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The yields of regioisomer were determined by ^1H -NMR analysis of the crude product mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard (43% of **96** and 21% of **97**).



Data for **97**: R_f = 0.24 (60:1 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$); $[\alpha]_D^{24}$ -96.5° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.74–5.73 (m, 1H), 5.36 (br, 1H), 5.10–5.06 (m, 2H, H -1'), 4.75 (t, J = 9.6 Hz, 1H, H -4'), 4.00 (dq, J = 9.6, 6.4 Hz, 1H, H -5'), 3.92 (dd, J = 9.6, 3.6 Hz, 1H, H -3'), 3.83 (dd, J = 3.6, 1.6 Hz, 1H, H -2'), 3.24 (br, 1H, OH), 2.49 (br, 1H, OH), 2.19 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 2.01–1.95 (m, 4H), 1.93 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.82–1.71 (m, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.57–1.52 (m, 2H), 1.34–1.23 (m, 2H), 1.18 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H -6'), 1.17 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 167.9, 159.4, 134.1, 131.4, 124.5, 120.6, 115.2, 93.2, 81.3, 75.3, 72.3, 70.7, 65.8, 40.9, 37.2, 31.1, 27.6, 26.5, 25.7, 23.7, 23.3, 22.2, 20.5, 20.3, 17.7, 17.5; IR (neat) ν = 3340, 2967, 2921, 1725, 1651, 1447, 1380, 1351, 1228, 1151, 1076, 1055, 1025, 987, 920, 851, 801, 757 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 473.2879, found 473.2877.

3'-*O*-Isovaleryl α -bisabolol α -L-rhamnopyranoside (**98**)

Isovaleryl chloride (24.4 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) was added to a stirred solution of α -bisabolol α -L-rhamnopyranoside (**91**) (36.9 mg, 0.100 mmol, 1.0 equiv), boronic acid **1e** (500 μL , 2.00 mM in 1,4-dioxane, 1.00 μmol , 1.0 mol%) and collidine (26.6 μL , 0.200 mmol, 2.0 equiv) in dry 1,4-dioxane (0.20 M) under ambient atmosphere. After stirring at room temperature for 45 minutes, the resulting mixture was filtered through a short pad of silica gel by using pipette and eluted with ethyl acetate. The filtrate was concentrated *in vacuo*. The resulting crude material was purified by silica gel chromatography (3/1 *n*-hexane/EtOAc) to give **98** (43.6 mg, 9.63 μmol , 96%) as a colorless oil.

Data for **98**: R_f = 0.35 (3/1 *n*-hexane/EtOAc); $[\alpha]_D^{24}$ -157.6° (c = 1.0, CHCl_3); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.35–5.34 (m, 1H, H -2), 5.10–5.06 (m, 1H), 5.06 (dd, J = 10.0, 3.2 Hz, 1H, H -3'), 5.01 (d, J = 1.6 Hz, 1H, H -1'), 3.91 (dq, J = 10.0, 6.4 Hz, 1H, H -5'), 3.89–3.86 (m, 1H, H -2'), 3.54 (dt, J = 10.0, 5.2 Hz, 1H, H -4'), 2.31–2.28 (m, 3H), 2.19–2.08 (m, 1H), 2.04–1.70 (m, 9H), 1.67 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.59–1.52 (m, 2H), 1.35–1.30 (m, 1H), 1.28 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H -6'), 1.16 (s, 3H), 0.99 (d, J = 6.4 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 173.9, 134.1, 131.5, 124.4, 120.5, 93.6, 81.6, 75.0, 71.8, 71.3, 68.7, 43.4, 40.9, 37.1, 31.1, 26.5, 25.8, 25.7, 23.7, 23.3, 22.4, 22.3, 22.2, 20.3, 17.7, 17.5; IR (neat) ν = 3437, 2962, 2924, 1739, 1453, 1377, 1296, 1192, 1119, 1050, 986, 905 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 475.3036, found 475.3025.

参考文献

- (1) (a) Lee, D.; Taylor, M. S. *Synthesis* **2012**, *44*, 3421–3431; (b) Jäger, M.; Minnaard, A. J. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 656–664; (c) Lawandi, J.; Rocheleau, S.; Moitessier, N. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 6283–6319; (d) Shugrue, C. R.; Miller, S. J. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 11894–11951; (e) Funken, N.; Zhang, Y.-Q.; Gansäuer, A. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 19–32; (f) Dimakos, V.; Taylor, M. S. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 11457–11517.
- (2) Munavu, R. M.; Szmant, H. H. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1832–1835.
- (3) Maggi, A.; Madsen, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2683–2691.
- (4) Demizu, Y.; Kubo, Y.; Miyoshi, H.; Maki, T.; Matsumura, Y.; Moriyama, N.; Onomura, O. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5075–5077.
- (5) Muramatsu, W.; Tanigawa, S.; Takemoto, Y.; Yoshimatsu, H.; Onomura, O. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4850–4853.
- (6) Muramatsu, W.; Takemoto, Y. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2336–2345.
- (7) Muramatsu, W.; Yoshimatsu, H. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2518–2524.
- (8) Muramatsu, W. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4846–4849.
- (9) Xia, L.; Lowary, T. L. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2863–2880.
- (10) Giordano, M.; Iadonisi, A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 213–222.
- (11) Xu, H.; Lu, Y.; Zhou, Y.; Ren, B.; Pei, Y.; Dong, H.; Pei, Z. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1735–1740.
- (12) Saikam, V.; Dara, S.; Yadav, M.; Singh, P. P.; Vishwakarma, R. A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11916–11925.
- (13) Gangadharmath, U. B.; Demchenko, A. V. *Synlett* **2004**, 2191–2193.
- (14) (a) Evtushenko, E. V. *J. Carbohydr. Chem.* **2010**, *29*, 369–378; (b) Evtushenko, E. V. *J. Carbohydr. Chem.* **2015**, *34*, 41–54.
- (15) (a) Jäger, M.; Hartmann, M.; de Vries, J. G.; Minnaard, A. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7809–7812; (b) Jumde, V. R.; Eisink, N. N. H. M.; Witte, M. D.; Minnaard, A. J. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 11439–11443; (c) Eisink, N. N. H. M.; Lohse, J.; Witte, M. D.; Minnaard, A. J. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 4859–4864; (d) Eisink, N. N. H. M.; Witte, M. D.; Minnaard, A. J. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1438–1445.
- (16) Chung, K.; Waymouth, R. M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4653–4659.

- (17) Ren, B.; Ramström, O.; Zhang, Q.; Ge, J. -T.; Dong, H. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2481–2486.
- (18) Lv, J.; Ge, J. -T.; Luo, T.; Dong, H. *Green Chem.* **2018**, *20*, 1987–1991.
- (19) Matsumura, Y.; Maki, T.; Tsurumaki, K.; Onomura, O. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9131–9134.
- (20) Allen, C. L.; Miller, S. J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6178–6181.
- (21) Chen, I.-H.; Kou, K. G. M.; Le, D. N.; Rathbun, C. M.; Dong, V. M. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5013–5018.
- (22) Shang, W.; Mou, Z.-D.; Tang, H.; Zhang, X.; Liu, J.; Fu, Z.; Niu, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 314–318.
- (23) Gemoets, H. P. L.; Laudadio, G.; Verstraete, K.; Hessel, V.; Noël, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 7161–7165.
- (24) (a) Kurahashi, T.; Mizutani, T.; Yoshida, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 465–473; (b) Kurahashi, T.; Mizutani, T.; Yoshida, J. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8669–8677.
- (25) Kawabata, T.; Muramatsu, W.; Nishio, T.; Shibata, T.; Schedel, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12890–12895.
- (26) (a) Takeuchi, H.; Mishiro, K.; Ueda, Y.; Fujimori, Y.; Furuta, T.; Kawabata, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6177–6180; (b) Ueda, Y.; Furuta, T.; Kawabata, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11966–11970.
- (27) Yanagi, M.; Imayoshi, A.; Ueda, Y.; Furuta, T.; Kawabata, T. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3099–3102.
- (28) Sculimbrenc, B. R.; Miller, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10125–10126.
- (29) Hu, G.; Vasella, A. *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 4369–4391.
- (30) Sun, X.; Lee, H.; Lee, S.; Tan, K. L. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 790–795.
- (31) Mensah, E.; Camasso, N.; Kaplan, W.; Nagorny, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12932–12936.
- (32) Cramer, D. L.; Bera, S.; Studer, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *22*, 7403–7407.
- (33) Xiao, G.; Cintron-Rosado, G. A.; Glazier, D. A.; Xi, B.; Liu, C.; Liu, P.; Tang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4346–4349.
- (34) Blaszczyk, S. A.; Xiao, G.; Wen, G.; Hao, P.; Wu, J.; Wang, B.; Carattino, F.; Li, Z.; Glazier, D. A.; McCarty, B. J.; Liu, P.; Tan, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 9542–9546.

- (35) Hall, D. G. *Boronic Acids, 2nd Completely Revised Edition*; Wiley-VCH: Weinheim, 2011.
- (36) (a) McClary, C. A.; Taylor, M. S. *Carbohydr. Res.* **2013**, *381*, 112–122; (b) Duggan, P. J.; Tyndall, E. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 1325–1339.
- (37) Ferrier, R. J. *Methods Carbohydr. Chem.* **1972**, *6*, 419–426.
- (38) (a) Seymour, E.; Fréchet, J. M. J. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1149–1152; (b) Seymour, E.; Fréchet, J. M. J. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 3669–3672; (c) Fréchet, J. M. J.; Nuyens, L. J.; Seymour, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 432–436.
- (39) (a) Belogi, G.; Zhu, T.; Boons, G.-J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6965–6968; (b) Belogi, G.; Zhu, T.; Boons, G.-J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6969–6972.
- (40) (a) Crich, D.; Smith, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8867–8869; (b) Crich, D.; de la Mora, M.; Vinod, A. U. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8142–8148.
- (41) Kaji, E.; Nishino, T.; Ishige, K.; Ohya, Y.; Shirai, Y. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1570–1573.
- (42) Nishino, T.; Ohya, Y.; Murai, R.; Shirahata, T.; Yamamoto, D.; Makino, K.; Kaji, E. *Heterocycles* **2012**, *84*, 1123–1140.
- (43) Kaji, E.; Yamamoto, D.; Shirai, Y.; Ishige, K.; Arai, Y.; Shirahata, T.; Makino, K.; Nishino, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3536–3539.
- (44) Fenger, T. H.; Madsen, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 5923–5933.
- (45) Fukuhara, K.; Shimada, N.; Nishino, T.; Kaji, E.; Makino, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 902–905.
- (46) (a) Liu, Y.; Lien, I.-F. L.; Ruttgaizer, S.; Dove, P.; Taylor, S. D. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 209–212; (b) Ingram, L. J.; Taylor, S. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3503–3506; (c) Ali, A. M.; Taylor, S. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2024–2026; (d) Ingram, L. J.; Desoky, A.; Ali, A. M.; Taylor, S. D. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6479–6485; (e) Desoky, A. Y.; Taylor, S. D. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9406–9412; (f) Desoky, A. Y.; Hendel, J.; Ingram, L.; Taylor, S. D. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 1281–1287.
- (47) Mancini, R. S.; Lee, J. B.; Taylor, M. S. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 132–137.
- (48) (a) Shimada, N.; Urata, S.; Fukuhara, K.; Tsunede, T.; Makino, K. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6064–6068; (b) Urata, S.; Nojima, S.; Makino, K.; Shimada, N. *Synlett* **2019**, *30*, 2300–2304.

- (49) Shimada, N.; Fukuhara, K.; Urata, S.; Makino, K. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 7325–7329.
- (50) Oshima, K.; Kitazono, E.; Aoyama, Y. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5001–5004.
- (51) Oshima, K.; Aoyama, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2315–2316.
- (52) Lee, D.; Taylor, M. S. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5409–5411.
- (53) (a) Lee, D.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3724–3727; (b) Chan, L.; Taylor, M. S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3090–3093; (c) Lee, D.; Williamson, C. L.; Chan, L.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8260–8267.
- (54) Gouliaras, C.; Lee, D.; Chan, L.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13926–13929.
- (55) Dimitrijević, E.; Taylor, M. S. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3298–3303.
- (56) D'Angelo, K. A.; Taylor, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11058–11066.
- (57) Gorelik, D.; Lin, Y. C.; Briceno-Strocchia, A. I.; Taylor, M. S. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 900–908.
- (58) Li, S.-P.; Hsiao, W.-C.; Yu, C.-C.; Chien, W.-T.; Lin, H.-J.; Huang, L.-D.; Lin, C.-H.; Wu, W.-L.; Wu, S.-H.; Lin, C.-C. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 3199–3213.
- (59) Bajaj, S. O.; Sharif, E. U.; Akhmedov, N. G.; O'Doherty, G. A. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2230–2234.
- (60) Li, R. -Z.; Tang, H.; Wan, L.; Zhang, X.; Fu, Z.; Liu, J.; Yang, S.; Jia, D.; Niu, D. *Chem* **2017**, *3*, 834–845.
- (61) Pawliczek, M.; Hashimoto, T.; Maruoka, K.; *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1231–1235.
- (62) Izumi, S.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 665–670.
- (63) Izumi, S.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *132*, 14158–14163.
- (64) Kuwano, S.; Hosaka, Y.; Arai, T. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 12920–12923.
- (65) Kusano, S.; Miyamoto, S.; Matsuoka, A.; Yamada, Y.; Ishikawa, R.; Hayashida, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 1598–1602.
- (66) (a) Nakazawa, A.; Tanaka, M.; Hanamura, S.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10935–10939; (b) Takahashi, D.; Tanaka, M.; Nishi, N.; Toshima, K. *Carbohydr. Res.* **2017**, *452*, 64–77.
- (67) Nishi, N.; Nashida, J.; Kaji, E.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3018–3021.

- (68) Nishi, N.; Sueoka, K.; Iijima, K.; Sawa, R.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13858–13862.
- (69) Tanaka, M.; Nakagawa, A.; Nishi, N.; Iijima, K.; Sawa, R.; Takahashi, D.; Toshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3644–3651.
- (70) Arnold, K.; Davies, B.; Giles, R. L.; Grosjean, C.; Smith, G. E.; Whiting, A. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 813–820.
- (71) Sakakura, A.; Ishihara, K. WO 2010103976 A1, Mar 3, 2010.
- (72) Ishihara, M.; Togo, H. *Synlett*, **2006**, 227–230.
- (73) Sakakura, A.; Yamashita, R.; Ohkubo, T.; Akakura, M.; Ishihara, K. *Aust. J. Chem.* **2011**, *64*, 1458–1465.
- (74) 落合貴之, **2015**年, 北里大学大学院薬学研究科修士論文
- (75) Gigg, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1979**, 712–718.
- (76) Pedersen, C. M.; Figueroa-Perez, I.; Lindner, B.; Ulmer, Zähringer, U.; Schmidt, R. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2585–2590.
- (77) Barroso, S.; Castelli, R.; Baggelaar, M. P.; Geerdink, Danny.; Horst, B.; Casas-Arce, E.; Overkleeft, H. S.; Marel, G. A.; Codée, J. D. C.; Minnaard, A. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11774–11777.
- (78) Behera, A.; Rai, D.; Kushwaha, D.; Kulkarni, S. S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5956–5959.
- (79) Wang, X.; Chen, Y.; Wang, J.; Yang, Y. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 2393–2403.
- (80) Lin, S.; Lowary, T. L. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7645–7649.
- (81) Xu, H.; Ren, B.; Zhao, W.; Xin, X.; Lu, Y.; Pei, Y.; Dong, H.; Pei, Z. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 3490–3499.
- (82) Li, X.; Yang, Q. *Org. Process Res. Dev.* **2017**, *21*, 1653–1658.
- (83) Kuriyama, M.; Takeichi, T.; Ito, M.; Yamasaki, N.; Yamamura, R.; Demizu, Y.; Onomura, O. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2477–2480.
- (84) Tang, H.; Tian, Y.-B.; Cui, H.; Li, R.-Z.; Zhang, X.; Niu, D. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 5681–5690.
- (85) Muramatsu, W.; Mishiro, K.; Ueda, Y.; Furuta, T.; Kawabata, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 827–831.
- (86) Yahagi, T.; Daikonya, A.; Kitanaka, S. *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, *60*, 129–136.
- (87) Moharram, F. A.; Marzouk, M. S. A.; Ibrahim, M. T.; Mabry, T. J. *Nat. Prod. Res.* **2006**, *20*, 927–934.

- (88) Qiu, D.; Guo, J.; Yu, H.; Yan, J.; Yang, S.; Li, X.; Zhang, Y.; Sun, J.; Gong, J.; He, S.; Wei, D.; Qin, J.-C. *Food Chem.* **2018**, *241*, 182–187.
- (89) Li, Y.; Yang, W.; Ma, Y.; Sun, J.; Shan, L.; Zhang, W.-D.; Yu, B. *Synlett* **2011**, *7*, 915–918.
- (90) Madhavan, B. N.; *Int. J. Toxicol.* **1999**, *18*, 33–40.
- (91) Piochon, M.; Legault, J.; Gauthier, C.; Pichette, A. *Phytochemistry* **2009**, *70*, 228–236.
- (92) Feliciano, A. S.; Barrero, A. F.; Miguel, J. M.; Corral, D.; Gacimartin, M. V.; Medarde, M. *Phytochemistry* **1982**, *21*, 2115–2117.
- (93) Jeyakumar, M.; Sathya, S.; Gandhi, S.; Tharra, P.; Suryanarayanan, V.; Singh, S. K.; Baire, B.; Davi, K. P. *Bioorg. Chem.* **2019**, *88*, 102935–102947.
- (94) Taglialatela-Scafati, O.; Pollastro, F.; Cicione, L.; Chianese, G.; Bellido, M. L.; Munoz, E.; Özen, H. Ç.; Toker, Z.; Appendino, G. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 453–458.
- (95) Shimada, N.; Nakamura, Y.; Ochiai, T.; Makino, K. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3789–3794.
- (96) Shimada, N.; Nakamura, Y.; Wakatsuki, M.; Makino, K. *manuscript in preparation*.
- (97) Shimada, N.; Nakamura, Y.; Makino, K. *unpublished results*.
- (98) Nakamura, Y.; Ochiai, T.; Makino, K.; Shimada, N. *Chem. Pharm. Bull.* **2021**, *69*, 281–285.