

Synthesis of 2'-Chloroethyl β -D-Glucopyranoside

Na Kuang, Dengfen Liu, Langqiu Chen[#]

College of Chemistry, Key Laboratory of Environmentally Friendly Chemistry and Application of Ministry of Education, Xiangtan University, Xiangtan 411105, China

#Email: chengood2003@263.net

Abstract

2'-Chloroethyl 2, 3, 4, 6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranoside (**5**) and 2'-chloroethyl β -D-glucopyranoside (**6**) are potent intermediates for carbohydrate drug synthesis. With D-glucose (**1**) as a raw material, a corresponding 2, 3, 4, 6-tetra-O-acetyl-D-glucopyranosyl trichloroacetamide (**2**) was prepared through acetylation, deacetylation at C1 position, reacting with trichloroacetonitrile. With the ester as a donor, coupling reaction with 2-chloroethanol was taken at the catalysis of $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ to an 1, 2-trans compound 2'-chloroethyl 2, 3, 4, 6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranoside (**5**). The latter was deacetylated to obtain 2'-chloroethyl β -D-glucopyranoside (**6**). The synthetical routine is rational and practical.

Keywords: 2'-Chloroethyl 2, 3, 4, 6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranoside; 2'-Chloroethyl β -D-glucopyranoside; D-glucose; 2-Chloroethanol; Synthesis

2'-氯乙基- β -D-葡萄糖苷的合成*

旷娜, 刘灯峰, 陈朗秋

湘潭大学化学学院 环境友好化学与应用省部共建教育部重点实验室, 湖南省湘潭市 411105

摘要: 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**5**) 和 2'-氯乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**6**) 是潜在的糖类药物合成的中间体。以 D-葡萄糖 (**1**) 为原料, 通过乙酰化、C1 位选择性脱乙酰基、与三氯乙腈反应, 转变成相应的 2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-吡喃葡萄糖基三氯乙酰亚胺酯 (**4**)。以该酯为供体, 在三氟化硼乙醚催化下与 2-氯乙醇偶联, 得到了 1,2-反式结构的 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**5**)。后者脱去乙酰基保护, 获得了 2'-氯乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**6**)。该合成路线合理、实用。

关键词: 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷; 2'-氯乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷; D-葡萄糖; 2-氯乙醇; 合成

引言

糖类化合物、糖脂、糖蛋白及其他糖类衍生物种类繁多、结构复杂, 具有细胞识别与粘附、信号传导、免疫应答、发炎、病毒入侵等生物功能作用, 存在着糖苷化异常与癌变及调控等重大研究课题, 诱惑着糖生物学、病理学、临床医学、预防医学、药学、食品科学、农学、生态环境科学等相关学科科学工作者的兴趣^[1,2]。糖化学利用各种天然来源的、或微生物方法和酶学方法所获得糖类化合物, 通过必要的保护、偶联、脱保护、修饰等化学和酶学手段, 达到有效提供天然来源有限或非天然来源的各种结构的衍生物, 揭示其特定的生物学功能作用, 促进相关科研的展开和应用开发的快速发展。随着以高分子材料、磁性材料或金粒等为支撑载体的固相合成、一锅法、点击化学(lick chemistry)点合成(pot synthesis)自组装单层(AM, self-assembled monolayer)术等的发现, 以及采用 HPLC 对反应进程的监测和采用不断更新的 MS、¹H NMR、¹³C NMR 和 2D NMR 等结构表征技术, 有效降低了分离纯化的难度, 为碳水化合物微阵列

*基金资助: 受湖南省自然科学基金支持资助 (14JJ2067; 10JJ6023; 05JJ40054)。

(arbohydate microarrays)荧光探针、临床诊断试剂、靶向药物等的自主设计和开发、高通量筛选等提供了技术支持,加速糖苷化等研究进程^[2-5]。

设计的特定构型的卤乙基糖苷或硫代糖苷,利用其中的糖苷配基 2'-卤乙基(卤素为氯、溴及碘)^[6-8]的卤素的易于被取代的特点或者转化而成相应的 2'-叠氮乙基^[6]的[2+3]1,3-偶极环加成^[6,9,11]的点击化学反应特性^[6-9],从而通过这样的连接臂方式,与微生物的细胞壁^[6]、蛋白质^[10]、糖^[11]、小分子化合物^[12]等连接,得到具有活体外的糖基化的抗原活性等功能作用的糖类连接的衍生物,阐明生物学等构效关系,用于研究新药的靶向性、疫苗的研制、新型诊断试剂等的开发。

如图 1 所示,2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷(5)^[6]和 2'-氯乙基-β-D-吡喃葡萄糖苷(6)作为潜在的糖类药物中间体,可合成胆碱基-β-D-吡喃葡萄糖苷^[13]、2-乙酰硫乙基-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷^[14]、口服含金抗关节炎复合物^[14]、糖标记的和聚乙二醇修饰的生物可降解的可用作靶向药物传递系统的聚合物^[15]。

糖类中间体 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷(5)和 2'-氯乙基-β-D-吡喃葡萄糖苷(6)的合成方法的优劣和纯化的难易成为制约开发的关键因素^[6]。较差的糖苷化的立体选择性形成两种异头结构的混合物,由于异头物的柱色谱等分离纯化技术的固有难度^[6]。Lu^[9]和 Fazio^[16]分别采用 β-D-葡萄糖五乙酸酯和 β-D-半乳糖五乙酸酯与 2-叠氮乙醇在三氟化硼乙醚作用下,可直接得到相应的 2'-叠氮乙基糖苷^[9,16]。由于 2-叠氮乙醇属于可爆炸品,存在一定的操作危险性^[10];同时,2-叠氮乙基糖苷中的叠氮基易于水解,有时会限制在糖链部分的催化脱苄基保护操作,只有完成糖基部分的必要的构筑后,采用叠氮化钠取代 2-氯乙基的氯,转变成相应的 2'-叠氮乙基^[6]。Coles^[17]采用活性较高的溴代糖(9)与 2-氯乙醇或 2-溴乙醇发生偶联反应,得到 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷 5 或相应的 2'-溴乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷。Gao^[11]采用溴代苯甲酰基乳糖与 2-氯乙醇在三氟甲磺酸银(AgOTf)下偶联,得到相应的 2'-氯乙基苯甲酰基乳糖苷。Yun^[18]报道了在促进剂高氯酸二(4,6-三甲基吡啶基)鎓盐(DCP)的作用下,乙硫基-2,6-二-O-苄基-3,4-O-异丙叉基-β-D-吡喃半乳糖苷与 2-氯乙醇偶联反应,得到了异头混合物(α:β=5.1:1),促进剂改为 NIS-TfOH 时,异头混合物的比例发生改变(α:β=1.7:1)。Dahm^[7]采用 D-葡萄糖五乙酸酯 2 与 2-溴乙醇在大过量的三氟化硼乙醚作用下,得到 2'-溴乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷,存在反应时间较长,造成产生 α-异构体以及分解的问题。相应地,D-葡萄糖五乙酸酯 2 与 2-氯乙醇在三氟化硼乙醚催化条件下的偶联反应,未见文献报道,说明该反应难于发生,我们实验也发现如此,且供体 2 在该条件下易于分解。Xue^[19]采用 D-半乳糖五乙酸酯与 2-氯乙醇在四氯化锡和三氟甲磺酸银作用下的偶联反应,可获得相应的 1,2-反式的 2'-氯乙基-β-D-糖苷,该法所用的三氟甲磺酸银价格较贵,且其中添加的四氯化锡有使 1,2-反式的 β-D-糖苷异构化成 1,2-顺式的 α-D-糖苷的困惑,实用性受到质疑。Guchhait^[20]采用生态友好的氨基磺酸为催化剂,葡萄糖直接与 2-氯乙醇在 80 °C 反应,主要产生 1,2-顺式的 α-D-糖苷,遗憾地,只有低比例的 1,2-反式的 2'-氯乙基-β-D-糖苷 6 的生成(α:β=9:1)。Garegg^[21]发现由溴代糖 9 与 2-氯乙醇在 2,6-lutidine 作用下反应所得到的 3,4,6-三-O-乙酰基-1,2-O- (2'-氯乙氧基乙叉基-α-D-吡喃葡萄糖)在溴化汞作用下与 2-氯乙醇反应,得到的仍为 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-葡萄糖苷(α:β≈1:9)的混合物;不过,类似地生成乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-葡萄糖苷是排他性的;按同样方法处理,可生成 2'2'-二氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-葡萄糖苷(α:β≈1:1)的混合物和 2'2'2'-三氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-葡萄糖苷(α:β≈3.4:1.0)的混合物,说明氯逐步取代 β-位的 H,造成 1,2-顺式结构的 α-产物的比例提高。Lu^[22]采用酶法直接合成了 6。

由于溴代糖的低稳定性和银盐的成本问题,2-氯乙醇的低活性,原酸酯法的成本和汞盐的环境风险,酶法存在酶的来源、稳定性、底物种类、收率及分离纯化等制约因素。糖苷 5 和其相应的脱保护糖苷 6 是糖化学等研究的重要中间体,有必要改进其合成,为此,我们以葡萄糖为原料,拟通过乙酰化等反应,获取 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷 5 和 2'-氯乙基-β-D-吡喃葡萄糖苷 6。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

BRUKER-AVANCE-400 型核磁共振仪（瑞士 Bruker 公司）；PE-Spectrum One 型傅里叶变换红外光谱仪；X-4 数字显示显微熔点测定仪（河南巩义市英峪仪器厂）；Bruker autoflex III TOF/TOF 离子阱型电喷雾多级质谱仪（美国 BrukerDaltonics 公司）；Model 341 型旋光仪（美国 Perkin-Elmer 公司）；TLC 分析使用青岛海洋化工厂生产的涂层为 0.20 ~ 0.25 mm 的 HF254 型硅胶板，用 UV 或 30%(V/V)的硫酸甲醇溶液显色观察，柱色谱分离使用青岛海洋化工厂的 100 ~ 200 目硅胶，所用试剂均为市售分析纯或化学纯。

1.2 合成路线

如图 1，D-葡萄糖（1）首先乙酰化，接着脱 C1 位的乙酰基，与三氯乙腈反应，得到 2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-吡喃葡萄糖基三氯乙酰亚胺酯（4），该酯与 2-氯乙醇反应，得到偶联产物 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷 5，最后脱去乙酰基保护，获得相应的脱保护产物 2'-氯乙基-β-D-吡喃葡萄糖苷 6。

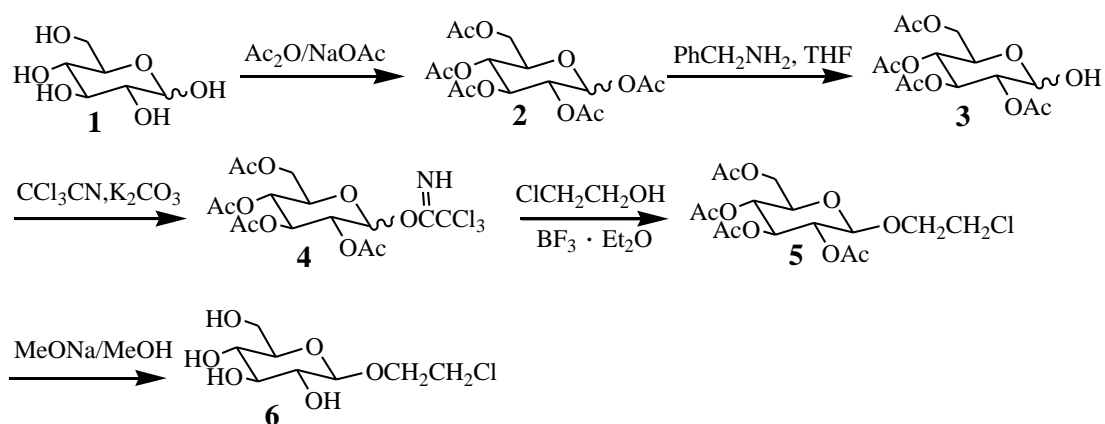


图 1 2'-氯乙基-β-D-吡喃葡萄糖苷（5）的合成路线

1.3 实验方法

1.3.1 D-葡萄糖五乙酸酯（2）的合成

往 250 mL 三口圆底烧瓶中加入 59.30 mL(533.3 mmol) 乙酸酐和 10.00 g (55.5 mmol)无水 D-葡萄糖 1，安装回流冷凝管，加热搅拌至微沸，往瓶内分批加入 2.96 g (36.1 mmol)无水乙酸钠，加热回流 10 min，趁热倒入冰水中搅拌 3 h，产生大量固体，抽滤，采用甲醇水溶液[V（甲醇）：V（水）=1:1]重结晶，得到白色固体 16.92 g(78.1%)，m.p. 129 ~ 131℃。

1.3.2 2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-吡喃葡萄糖（3）的合成

往 50 mL 单口圆底烧瓶中加入 1.11 g (2.84 mmol) D-葡萄糖五乙酸酯 2 和 10.00 mL 四氢呋喃，在搅拌下加入 0.47 mL(4.30 mmol)苄胺，室温反应 12 h，TLC 监测[V（石油醚）：V（乙酸乙酯）=1：1]反应完全，用乙酸的无水甲醇稀溶液中和至 pH=7，浓缩，采用柱色谱[V（石油醚）：V（乙酸乙酯）=2：1]分离，得到淡黄色浆状物 0.80 g(80.8%)，直接用于下一步反应。

1.3.3 2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-吡喃葡萄糖基三氯乙酰亚胺酯（4）的合成

往 100 mL 单口圆底烧瓶中依次加入 5.41 g(15.53 mmol) 2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-吡喃葡萄糖 3、25.00 mL 干燥的二氯甲烷、8.00 mL (79.78 mmol)三氯乙腈、2.75 g (19.90 mmol)无水碳酸钾，搅拌过夜反应，TLC 监测[V（石油醚）：V（乙酸乙酯）=2：1]反应完全，过滤，浓缩，采用柱色谱[V（石油醚）：V（乙酸乙酯）=2：1]分离，得到淡黄色浆状物 0.80 g(80.8%)，直接用于下一步反应。

1.3.4 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷 (5) 的合成

1.3.5 2'-氯乙基-β-D-吡喃葡萄糖苷(6)的合成

2 结果与讨论

2.1 结构确认

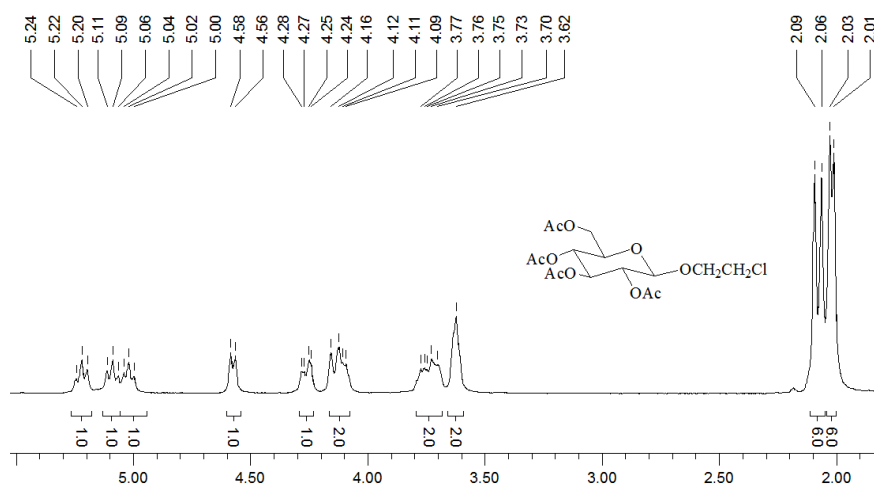


图 2 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (5) 的氢谱

- 9 -

2.06、2.03、2.01 (4 s, 4 CH₃CO)数据表明仍然保留了 C-2、C-3、C-4、C-6 位上的四个乙酰基。此外, δ 4.08 ~ 4.12 (1 H, m)、3.75 ~ 3.79 (1 H, m)、3.60 ~ 3.65 (2 H, m)数据表明, OCH₂CH₂Cl 包含于新形成的糖苷中, 从而确认得到了偶联产物 **5**。

糖苷 **5** 脱保护得到 2'-氯乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷 **6**, 从 **6** 的 ¹H NMR 数据可见, H-1 的 δ 4.30 (d, $J_{1,2}$ 7.8 Hz), 并且未见 **5** 中的乙酰基的相应的峰, 说明 **5** 中糖环上的四个乙酰基已被完全脱除了, **6** 与文献报道的氢谱数据^[22]吻合, 确认得到了脱保护产物 **6**。

2.2 路线选择

糖化学的偶联方法种类较多^[25], 最简单的为全乙酰化糖与醇类受体在三氟化硼乙醚催化下偶联获取 1,2-反式结构的 β -糖苷类化合物。如图 3 所示, 我们发现葡萄糖五乙酸酯 **2** 与乙醇在三氟化硼乙醚催化下, 尽管收率不高, 仍能得到偶联产物乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**7**)。虽然, Lu^[9]采用 2-叠氮乙醇在过量的三氟化硼作用下与葡萄糖五乙酸酯 **2** 发生低温反应偶联, 也能得到 2'-叠氮乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷。

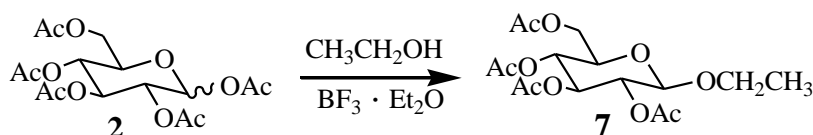


图 3 乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**7**) 的合成路线

但是, 由于 2-氯乙醇分子中的氯电负性较大, 强烈的拉电子诱导效应, 活性明显低于乙醇^[21]、2-叠氮乙醇^[24]和 2-溴乙醇^[17], 如图 4 所示, 当葡萄糖五乙酸酯 **2** 与 2-氯乙醇在三氟化硼乙醚催化下, 反应速度低下, 被迫延长反应时间, 仍存在原料不能有效地转化成产物, 还伴随副生 1,2-顺式的 α -糖苷类化合物 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- α -D-吡喃葡萄糖苷 (**8**) 以及分解的问题, 从而所得到的 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 **5** 的收率低, 采用柱色谱分离负荷特重, 且难于有效除杂。

诚然, 如图 4 所示, 葡萄糖转变成相应的溴代糖 (**9**), 基于这类溴代糖的高活性, 与 2-氯乙醇发生有效的偶联反应, 可得到 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 **5**, 但是鉴于银盐的昂贵, 不利于有效控制制备成本。

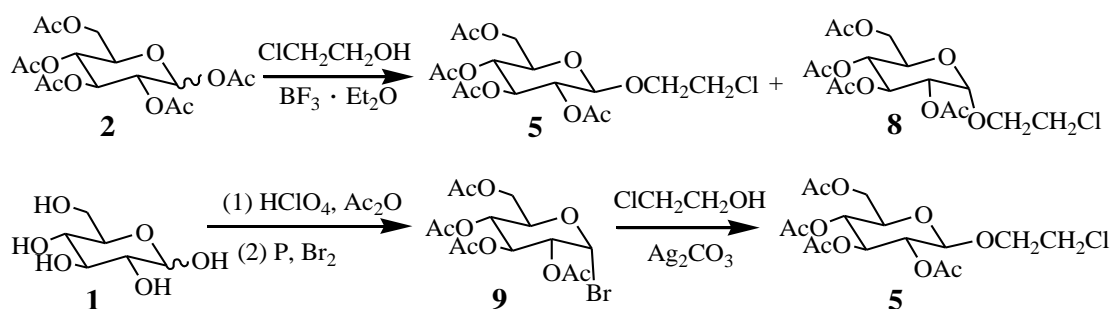


图 4 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**5**) 的其他合成路线

不过, 由葡萄糖通过乙酰化、C1 位脱乙酰基、与三氯乙腈反应获得的 2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-吡喃葡萄糖基三氯乙酰亚胺酯 **4** 在 Lewis 酸催化剂三氟化硼乙醚的作用下^[26], 容易地与乙醇发生偶联反应, 得到相应的乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**7**), 速度快, 产率高, 如图 3 所示。该合成方法所用的受体改为 2-氯乙醇, 效果良好, 如图 1 所示, 得到了产物 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 **5**, 分离纯化易于实施, 收率达到 65.2%。**5** 在碱性的甲醇溶液中脱除乙酰保护基团, 得到了目标产物 2'-氯乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷 **6**, 收率为 77.9%。

2.3 供体与受体偶联反应机理探讨

供体 **4** 与受体 2-氯乙醇的反应机理可用图 5 来解释, 化合物 **4** 在三氟化硼乙醚的作用下易于形成碳正离子 **10**; 理论上认为, **10** 和氧鎓离子 **12** 存在一个平衡, 使得 **10** 以及 **12** 被 2-氯乙醇作用, 引起产生 β -产物 **5** 和其 α -异构体 **8**。由于 **8** 未能检测到, 所以, 实际上 **10** 应该在 C-2 位乙酰基的邻基参与作用下生成中间体 **11**, 随后被 2-氯乙醇进攻立体选择性地获得 β -构型的产物 **5**。在实验过程中, 我们发现当采用未干燥彻底的二氯甲烷为溶剂时, 除了得到化合物 **5** 以外, 还检测到极少量 **3** 的生成, 在于可能是体系中存在的微量水与 **10** 或氧鎓离子 **12** 反应。所以, 只要控制反应体系处于无水条件, 二氯甲烷预先干燥、反应体系中加入干燥的分子筛, 能够使该偶联反应的水分解副反应降低到忽略不计的程度。

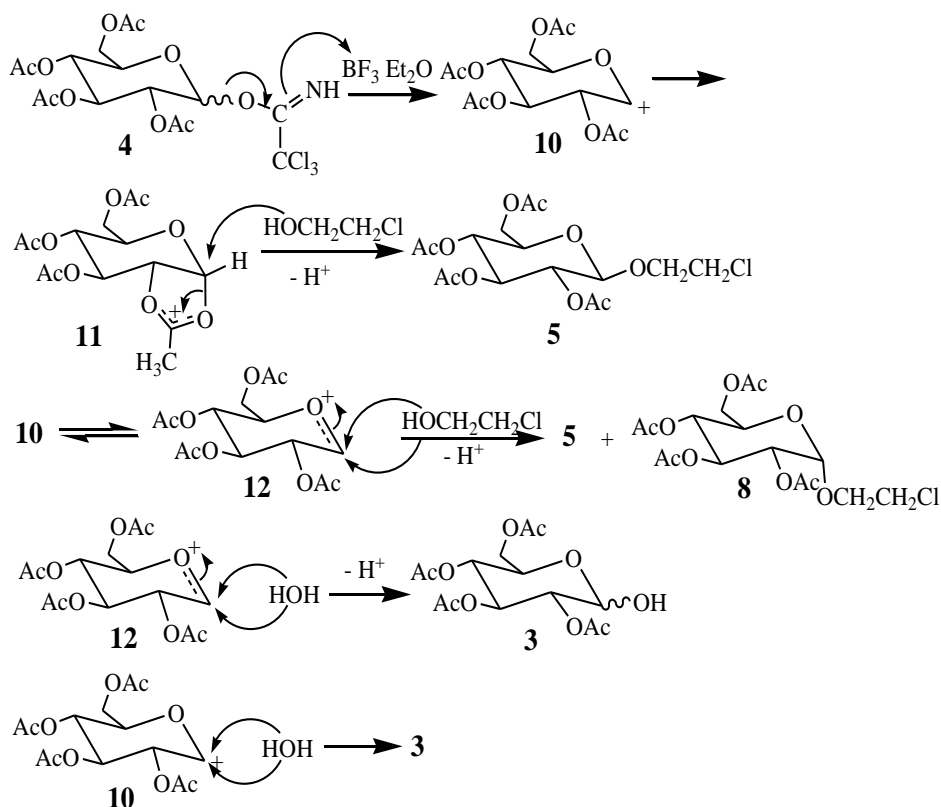


图 5 合成 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (**5**) 可能的反应机理

3 结论

对比三条合成路线, 发现三氯乙酰亚胺酯为供体的合成方法相对较好。以 D-葡萄糖为原料, 通过乙酰化、C1 位脱乙酰基、与三氯乙腈反应, 得到相应的 2,3,4,6-四-O-乙酰基-D-吡喃葡萄糖基三氯乙酰亚胺酯 **4**, 后者与 2-氯乙醇反应, 得到偶联产物 2'-氯乙基-2,3,4,6-四-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 **5**, 完成脱乙酰基反应, 获得目标产物 2'-氯乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷 **6**, 方法合理、实用性强。

REFERENCES

- [1] Nathalie Baradel, Sbastien Fort, Sami Halila, et al. Synthesis of Single-chain Sugar Arrays [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013, **52**: 2335-2339
- [2] Ting-Chun Hung, Chih-Wei Lin, Tsui-Ling Hsu, et al. Investigation of SSEA-4 Binding Protein in Breast Cancer Cells [J]. *Journal of the American Chemistry Society*, 2013, **135**(16): 5934-5937
- [3] Abhijit Sau, Anup Kumar Misra. Convergent Synthesis of the Tetrasaccharide Repeating Unit of the Cell Wall Lipopolysaccharide

of Escherichia coli O40 [J]. Beilstein J. Org. Chem., 2012, **8**: 2053–2059

- [4] Robert Sardz k, Anthony P. Green, Nicolas Laurent, et al. Chemoenzymatic Synthesis of O-mannosylpeptides in Solution and on Solid Phase [J]. Journal of the American Chemistry Society, 2012, **134** (10): 4521–4524
- [5] Barbara Imperiali. The Chemistry–Glycobiology Frontier [J]. Journal of the American Chemistry Society, 2012, **134** (43): 17835–17839
- [6] Ksenia G. Fedina, Polina I. Abronina, Nikita M. Podvalnyy, et al. Synthesis of Branched Arabinofuranose Pentasaccharide Fragment of Mycobacterial arabinans as 2-Azidoethyl Glycoside [J]. Carbohydrate Research, 2012, **357**: 62–67
- [7] Jan Dahm ́n, Torbjorn Frejd, Gunnar Gronberg, et al. 2-Bromoethyl Glycosides: Synthesis and Characterization [J]. Carbohydrate Research, 1983, **116**: 303–307
- [8] Anne Jochum, Nathalie Schlienger, David Egron, et al. Biolabile Constructs for Pronucleotide Design [J]. Journal of organometallic chemistry, 2005, **690**: 2614–2625
- [9] Changhai LU, Quan SHI, Xuesi CHEN, et al. Sugars-grafted Aliphatic Biodegradable Poly (L-lactide-co-carbonate)s by Click Reaction and Their Specific Interaction with Lectin Molecules [J]. Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry, 2007, **45** (15): 3204–3217
- [10] M. Tichá, M. Černý, T. Trnka. A Novel Method for Glycoconjugate Synthesis [J]. Glycoconjugate journal, 1996, **13**: 681–685
- [11] Yongjun Gao, Atsuko Eguchi, Kazuaki Kakehi, et al. Synthesis and Molecular Recognition of Carbohydrate-centered Multivalent Glycoclusters by a Plant Lectin RCA₁₂₀ [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2005, **13**: 6151–6157
- [12] Ulf Ellervik, Mårten Jacobsson, Jürgen Ohlsson. 2-Bromoethyl Glycosides for Synthesis of Glycoconjugates on Solid Support [J]. Tetrahedron, 2005, **61**: 2421–2429
- [13] Ernest L. Jackson. Beta-Tetraacetylcholine-d-Glucose [J]. Journal of the American Chemistry Society, 1938, **60** (3): 722–723
- [14] Blaine M. Sutton, Elizabeth McGusty, Donald T. Walz, et al. Oral Gold. Antiarthritic Proper Ties of Alkylphosphinegold Coordination Complexes [J]. Journal of Medicinal Chemistry, 1972, **15** (11): 1095–1098
- [15] H. Freichels, R. J ́r ́me, C. J ́r ́me. Sugar-labeled and PEGylated (Bio) degradable Polymers Intended for Targeted Drug Delivery Systems[J]. Carbohydrate Polymers, 2011, **86**: 1093– 1106
- [16] Fabio Fazio, Marian C. Bryan, Ola Blixt, et al. Synthesis of Sugar Arrays in Microtiter Plate [J]. Journal of the American Chemistry Society, 2002, **124** (48): 14397–14402
- [17] Harold W. Coles, Mary L. Dodds, Frank H. Bergeim. Halogeno-alkyl Glycosides. I. Monohaogeno-alkyl Derivatives [J]. Journal of the American Chemistry Society, 1938, **60**: 1020–1022
- [18] Mikyung Yun, Jeong E. Nam Shin. Synthesis of the 2'-Azidoethyl Trisaccharide, 6d-AltroHepp-GlcNAc-Gal Hapten, an O-Antigenic Repeating Unit of Campylobacter jejuni Serotypes O:23 and O:36 [J]. Bull. Korean Chem. Soc., 2008, **29** (7): 1315–1319
- [19] Jia Lu Xue, Samy Cecioni, Li He, et al. Variations on the SnCl₄ and CF₃CO₂Ag-promoted Glycosidation of Sugar Acetates: a Direct, Versatile and Apparently Simple Method with either α or β Stereocontrol [J]. Carbohydrate Research, 2009, **344**: 1646–1653
- [20] Goutam Guchhait, Anup Kumar Misra. Efficient Glycosylation of Unprotected Sugars Using Sulfamic Acid: A Aild Eco-friendly Catalyst [J]. Catalysis Communications, 2011, **14**: 52–57
- [21] Per J. Garegg, Ingemar Kvarnstr ́m. The Orthoester Glycosylation Method. Variations in the Anomeric Composition of the Product with Aglycone Basicity in the Two-step Procedure [J]. Acta Chemica Scandinavica B, 1976, **30**: 655–658
- [22] Wen-Ya Lu, Guo-Qiang Lin, Hui-Lei Yu, et al. Facile Synthesis of Alkyl β -D-Glucopyranosides from D-Glucose and the Corresponding Alcohols Using Fruit Seed Meals [J]. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 2007, **44**: 72–77
- [23] Lang-qiu Chen, Shen-de Shi, Shu Xia, et al. Stereoselective Synthesis of Protected Galactopyranosyl (α 1 \rightarrow 2)Glucopyranoside [J]. Chin. Parm. J., 2011, **46** (8): 630–634
- [24] Anatoly Ya. Chernyak, Gangavaram V. M. Shamra, Leonid O. Kononov, et al. 2-Azidoethyl Glycosides: Glycosides Potentially Useful for the Preparation of Neoglycoconjugates [J]. Carbohydrate Research, 1992, **223**: 303–309

- [25] Langqiu Chen, Shen-De Shi, Yong-Qing Liu, et al. Studies on the Stereoselective Synthesis of a Protected α -D-Gal-(1 \rightarrow 2)-D-Glc fragment [J]. Carbohydrate Research, 2011, **346**, 1250–1256
- [26] Yali Li, Huaping Mo, Gaoyan Lian, et al. Revisit of the Phenol O-Glycosylation with Glycosyl Imidates, $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ is a Better Catalyst than TMSOTf [J]. Carbohydrate Research, 2012, **363**: 14–22

【作者简介】



¹ 旷娜（1989- ），女，汉族，湖南株洲人，学士，湘潭大学硕士研究生，从事有机合成与糖化学研究工作。

Email: kuangna19@163.com

² 刘灯峰（1985- ），男，汉族，甘肃天水人，湘潭大学硕士毕业，主要从事定制有机合成工作。

Email: 395557047@qq.com

³ 陈朗秋（1964- ），男，汉族，湖南浏阳人，博士，湘潭大学教授，主要从事有机合成与糖化学研究工作，中国科学院北京研究生院（中国科学院生态环境研究中心）理学博士毕业。Email: chengood2003@263.net