

# Synthesis and Characterization of Two Novel 2-(Trimethylsilyl)ethyl Glucosides

Han Yue<sup>1,2</sup>, Xiao Jin<sup>3</sup>, Xuehui Xiang<sup>3</sup>, Kan Ding<sup>2</sup>, Huanhuan Qu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi Guizhou

<sup>2</sup>Key Laboratory of Receptor Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai

<sup>3</sup>College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou Zhejiang  
Email: \*quhuanhuan@simm.ac.cn

Received: May 15<sup>th</sup>, 2016; accepted: Jun. 5<sup>th</sup>, 2016; published: Jun. 9<sup>th</sup>, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## Abstract

Two novel 2-(trimethylsilyl)ethyl glucosides have been synthesized by a short and efficient route starting from D-Glucose. Their structures were elucidated by applying high-resolution mass spectra, one-dimensional and two-dimensional NMR techniques. These glucosides were prepared and used as intermediate building blocks in the scheme developed for oligosaccharide construction.

## Keywords

Glucosides, NMR, Structure Elucidation, Synthesis

# 两种新型三甲基硅乙基葡萄糖苷的合成与表征

乐 晗<sup>1,2</sup>, 金 笑<sup>3</sup>, 向学慧<sup>3</sup>, 丁 侃<sup>2</sup>, 曲欢欢<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>遵义医学院药学院, 贵州 遵义

<sup>2</sup>中国科学院受体结构与功能重点实验室, 中国科学院上海药物研究所, 上海

<sup>3</sup>浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州

Email: \*quhuanhuan@simm.ac.cn

收稿日期: 2016年5月15日; 录用日期: 2016年6月5日; 发布日期: 2016年6月9日

\*通讯作者。

文章引用: 乐晗, 金笑, 向学慧, 丁侃, 曲欢欢. 两种新型三甲基硅乙基葡萄糖苷的合成与表征[J]. 有机化学研究, 2016, 4(2): 33-39. <http://dx.doi.org/10.12677/jocr.2016.42005>

## 摘要

本文报道了化学方法高效合成两种新型三甲基硅乙基葡萄糖苷的策略，所合成的化合物结构分别经高分辨质谱、一维和二维核磁共振谱确证。该两种新型葡萄糖苷作为寡糖合成的单糖砌块，可为未来我们构建新的寡糖结构片段提供物质基础和技术参考。

## 关键词

葡萄糖苷，核磁共振，结构表征，合成

## 1. 引言

寡糖是生物体内重要的生物分子，它与核酸，蛋白质等生物大分子一样，在信号传递、细胞间的识别与相互作用、细胞的生长与增值、免疫应答和病原体的感染等过程中有着不可替代的作用[1]。核酸与蛋白质学在近二十年间取得了举世瞩目的发展，而糖生物学的发展却相对较缓，阻碍糖生物学发展的原因之一就是缺少高效合成寡糖的手段[2]。

核酸与蛋白质在生物体内是通过遗传基因中的模板传递信息合成得到，它们的合成机理早在 50 年前就被人们研究的十分透彻。相较于以上两种生物大分子，在生物体内，寡糖合成是非模板依赖性的合成，因此合成的难度就更大且更复杂[3]。

随着糖生物学的兴起，糖药理学的发展带动了糖化学合成的拓展[4][5]，研究寡糖及缀合物的生物活性日益显现出重要的生物学意义。自以溴代糖为供体、以 Ag 盐为催化剂的 Koenigs-Knorr 偶联方法开创以来[6]，寡糖化学合成的研究经过多年的探索已取得了可喜的进步，采用保护-偶联-脱保护的例行策略已成功合成了许多寡糖化合物。

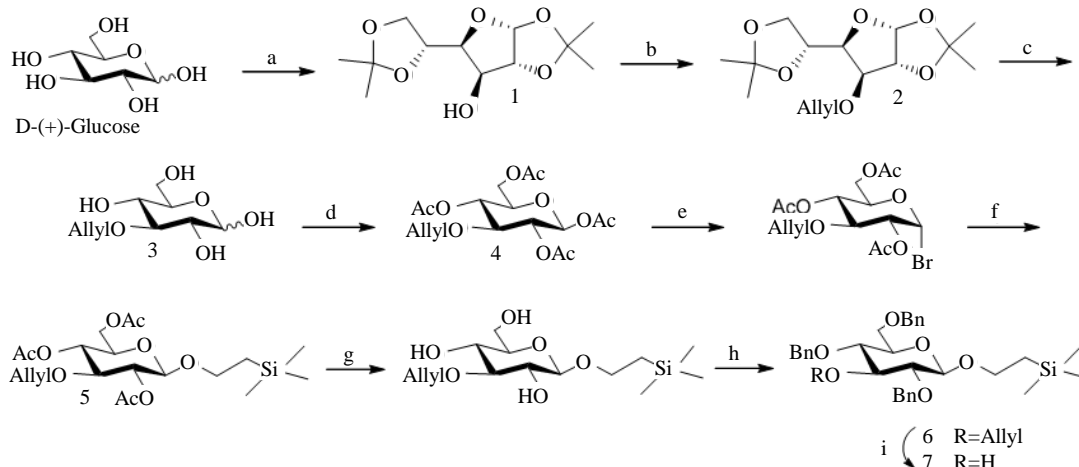
到目前为止，寡糖的化学偶联立体选择性设计与合成策略是糖化学领域中十分活跃和引人注目的热点，受到极大的关注。由于单糖分子结构中有多个反应位点，在化学合成寡糖片段过程中，无论是糖基供体还是受体都需要区域选择性的保护。此外，供体的还原端还需要有特殊的活化基团。因此，选择特定活性的糖基供体离去基团以及合适的保护基团，是决定糖基化反应产率及立体选择性的关键因素[7]-[10]。

本文对化学合成两种新型的三甲基硅乙基葡萄糖苷进行了探索研究(见图 1)，同时对所合成的化合物进行了结构确认和表征。这两种新型的葡萄糖苷作为寡糖合成的单糖砌块，可为未来我们构建新的寡糖结构片段提供物质准备。

## 2. 试验方法

### 2.1. 主要仪器和试剂

所用试剂均为市售分析纯，个别试剂及溶剂用前经过无水处理；无水二氯甲烷经氯化钙干燥，加五氧化二磷回流，然后蒸馏得到。薄层层析用硅胶 60F<sub>254</sub> (厚度 0.2 mm, E. Merck)，分离纯化用硅胶柱层析(硅胶 60, 200-300 目, E. Merck)；质谱分析用 BrukerMicrotof 高分辨质谱仪，裂解方式为电喷雾(ESI)；核磁共振谱用 Bruker DRX 400 型光谱仪测定，CDCl<sub>3</sub> 为溶剂；旋光度测定用旋光仪 Perkin Elmer model 343 型，测定条件：室温(20℃ ± 2℃)，589 nm，长度 10 cm；利用 CS ChemdrawPro™ 计算机软件计算合成化合物的分子量和质谱分析理论值及画分子结构式图。



试剂和条件: (a)  $\text{ZnCl}_2$ , 85%磷酸, 丙酮, 室温, 30 h, 70%; (b) DMF, NaH, AllylBr,  $0^\circ\text{C}$ ~室温, 1 h, 98%; (c) 10%乙酸,  $80^\circ\text{C}$ , 过夜; (d) 乙酸酐, 醋酸钠, 回流,  $140^\circ\text{C}$ , 0.5 h, 87%; (e) 二氯甲烷, HBr/AcOH,  $0^\circ\text{C}$ ~室温, 1.5 h; (f) TMSEtOH, HgO, HgBr<sub>2</sub>, 室温, 18 h, 95% (e~f 两步收率); (g) 甲醇钠, 甲醇, 室温, 过夜; (h) DMF, NaH, 溴化苄,  $0^\circ\text{C}$ ~室温, 0.5 h, 98% (g~h 两步收率); (i) 甲醇, 氯化钾, 室温, 1 h, 91%。

Figure 1. Synthetic route

图 1. 合成路线

## 2.2. 合成方法

### 2.2.1. 1,2:5,6-二-O-异亚丙基- $\alpha$ -D-呋喃葡萄糖(化合物 1)

向无水丙酮(50 mL)中加入无水 D 型葡萄糖(5.00 g, 26.90 mmol), 搅拌完全, 呈悬浮液状态。将 4.00 g 粉末状无水  $\text{ZnCl}_2$  及 0.15 mL 85%磷酸依次加入该悬浮液中, 室温搅拌反应 30 h, 过滤除去不溶物, 用 2.5 M 的 NaOH 将滤液调至微碱性, 浓缩。产物加水稀释至 10.0 mL, 稀释液用二氯甲烷( $3 \times 50$  mL)萃取, 合并有机层, 用无水硫酸镁干燥。过滤后浓缩得粗产物, 再用正己烷重结晶, 过滤后恒重得无色针状化合物 **1** (15.01 g), 收率: 70%。核磁共振数据与参考文献中一致[11] [12]。

### 2.2.2. 3-O-烯丙基-1,2:5,6-二-O-异亚丙基- $\alpha$ -D-呋喃葡萄糖(化合物 2)

将 3.26 g (12.50 mmol)干燥的化合物 **1** 和 2.2 mL (25.00 mmol)烯丙基溴溶于无水 DMF (70 mL)中, 冰水浴冷却至  $0^\circ\text{C}$  左右。剧烈搅拌下, 把 1.00 g (25.00 mmol)氢化钠(60%, 分散在矿物油中)缓慢加入。体系缓慢恢复至室温( $23^\circ\text{C}$ ), 继续搅拌 1h, 向体系中加入甲醇终止反应。减压浓缩, 用乙醚和水液-液萃取 4 次[13], 无水硫酸镁干燥有机层, 减压浓缩, 柱色谱(Cy-EtOAc 6:1)纯化, 得到白色粉末状化合物 **2**,  $R_f = 0.35$  (Cy-EtOAc 5:1)。核磁共振数据与文献报道一致[14]。

### 2.2.3. 3-O-烯丙基-D-吡喃葡萄糖(化合物 3)

将 3.39 g (11.30 mmol)化合物 **2** 溶解于 10%乙酸中,  $80^\circ\text{C}$  搅拌过夜。反应结束后, 加入甲苯, 共沸除去水和乙酸, 得到化合物 **3** (黄色糖浆状, 2.44 g, 中间产物不分离纯化),  $R_f = 0.33$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 6:1)。核磁共振数据与文献报道一致[15]。

### 2.2.4. 1,2,4,6-O-四乙酰基-3-O-烯丙基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖(化合物 4)

在圆底烧瓶中加入 2.46 g (30.00 mmol)醋酸钠、50 mL 无水乙酸酐和化合物 **3**,  $140^\circ\text{C}$  回流反应 30 min, 反应结束。减压浓缩后, 将样品倒入冰水中, 氯仿萃取( $3 \times 30$  mL), 合并有机层, 并用饱和碳酸氢钠清洗。清洗后, 无水硫酸镁干燥有机相, 减压浓缩得粗产物, 将粗产物用无水乙醇重结晶, 得到无色晶体化合物 **4** (3.74 g, 87%),  $R_f = 0.49$  (Cy-EtOAc 1:1)。核磁共振数据与文献报道一致[16]。

### 2.2.5. 2-(三甲基硅基)乙基-2,4,6-三-O-乙酰基-3-O-烯丙基-β-D-吡喃葡萄糖苷(化合物 5)

将化合物 4 加入到 30 mL 二氯甲烷中, 冰浴冷却下逐滴加入 10.0 mL 溴化氢的冰醋酸溶液, 体系缓慢恢复至室温, 搅拌反应 1.5 h, 反应结束。反应混合液用碳酸氢钠饱和水溶液调节 pH 至中性, 二氯甲烷萃取三次, 合并有机层, 无水硫酸镁干燥, 减压浓缩得中间产物。将中间产物溶于 40 mL 无水二氯甲烷中, 在无水环境下, 缓慢滴加 2.7 mL 2-(三甲基硅基)乙醇(18.90 mmol), 并加入 1.50 g 氧化汞(6.90 mmol) 和 377.00 mg 溴化汞(1.00 mmol), 室温下搅拌反应 18 h, 反应结束得粗产物。将粗产物用二氯甲烷稀释, 加入碘化钾和碳酸氢钠溶液, 室温下搅拌反应 2 h, 硅藻土过滤, 滤液用二氯甲烷萃取三次, 合并有机层, 饱和食盐水清洗, 无水硫酸镁干燥, 减压浓缩, 得浓缩样品。将浓缩样品用柱色谱(Cy-EtOAc 3:1)纯化, 得到白色粉末状化合物 5 (2.82 g, 95%),  $R_f = 0.32$  (Cy-EtOAc 3:1)。核磁共振数据与文献报道一致[17]。

### 2.2.6. 2-(三甲基硅基)乙基-2,4,6-三-O-苄基-3-O-烯丙基-β-D-吡喃葡萄糖苷(化合物 6)

化合物 5 (0.41 g, 1.01 mmol)溶于甲醇钠/甲醇溶液(0.04 M), 室温下搅拌过夜, 用 IR-120H<sup>+</sup>离子交换树脂中和反应液, 过滤, 浓缩, 得到中间产物 826.00 mg。将中间产物溶于 25 mL DMF 中, 冰浴冷却下加入氢氧化钠(60%, 分散在矿物油中, 619.00 mg, 15.48 mmol)和溴化苄(1.1 mL, 9.03 mmol), 室温搅拌 0.5 h 后, 加入甲醇终止反应。随后加水稀释, 并用乙醚萃取水层 4 次, 合并有机层, 盐水清洗, 无水硫酸镁干燥, 减压浓缩, 柱色谱(Cy-EtOAc 10:1)纯化, 得到无色油状物质 6 (1.49 g, 98%)。  $R_f = 0.25$  (Cy-EtOAc 10:1);  $[\alpha]_D^{20} = -20.6$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.42~7.26 (m, 15H, Ar-H), 6.04~5.91 (m, 1H, =CH=), 5.33~5.24 (m, 1H, =CH<sub>2</sub>), 5.17 (ddd,  $J = 10.4, 2.9, 1.2$  Hz, 1H, =CH<sub>2</sub>), 4.95 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.85 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.74 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.64 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.61~4.54 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.45~4.40 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>), 4.38 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H-1), 4.30 (ddd,  $J = 12.3, 6.8, 3.6$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>), 4.10~4.01 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 3.77 (dd,  $J = 10.8, 1.9$  Hz, 1H, Ha-6), 3.69 (dd,  $J = 10.8, 4.9$  Hz, 1H, Hb-6), 3.66~3.59 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 3.52 (dt,  $J = 14.6, 6.1$  Hz, 2H, H-3, H-4), 3.48~3.42 (m, 1H, H-5), 3.42~3.36 (m, 1H, H-2), 1.11~1.03 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 0.05 (s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  138.81 (Caromatic), 138.41 (Caromatic), 138.32 (Caromatic), 135.36 (-CH=), 128.52 (2C,CHaromatic), 128.46 (2C,CHaromatic), 128.44 (2C,CHaromatic), 128.25 (2C,CHaromatic), 128.21 (2C,CHaromatic), 127.89 (C,CHaromatic), 127.85 (2C,CHaromatic), 127.73 (C,CHaromatic), 127.68 (C,CHaromatic), 116.79 (=CH<sub>2</sub>), 103.24 (C-1), 84.55 (C-3), 82.43 (C-2), 78.05 (C-4), 75.14 (OCH<sub>2</sub>Ph), 74.95 (C-5), 74.93 (OCH<sub>2</sub>Ph), 74.58 (OCH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>), 73.59 (OCH<sub>2</sub>Ph), 69.23 (C-6), 67.57 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 18.69 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), -1.27 (3C, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); ESI-HRMS ( $m/z$ ) C<sub>35</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: calcd 613.2961, found: 613.2973。

### 2.2.7. 2-(三甲基硅基)乙基-2,4,6-三-O-苄基-β-D-吡喃葡萄糖苷(化合物 7)

将 940.00 mg 化合物 6 (1.59 mmol)溶于 25 mL 甲醇中, 加入 141.00 mg 氯化钡(0.80 mmol), 室温下搅拌 1 h, 硅藻土过滤, 滤液蒸干得粗产物。粗产物用柱色谱(Cy-EtOAc 6:1)纯化, 得到白色粉末状化合物 7 (797.00 mg, 91%)。  $R_f = 0.21$  (Cy-EtOAc 6:1);  $[\alpha]_D^{20} = -17.1$  ( $c = 1.0$ , CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.39~7.26 (m, 15H, Ar-H), 4.99 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.86 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.69 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.63 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.59~4.55 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.40 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H-1), 4.10~4.00 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 3.78 (dd,  $J = 10.8, 1.3$  Hz, 1H, Ha-6), 3.70 (ddd,  $J = 5.3, 4.5, 1.6$  Hz, 2H, H-3, Hb-6), 3.65~3.57 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 3.53~3.46 (m, 2H, H-4, H-5), 3.30~3.24 (m, 1H, H-2), 2.44 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H, OH), 1.09~1.02 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 0.05 (s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  138.67 (Caromatic), 138.50 (Caromatic), 138.41 (Caromatic), 128.67 (2C, CHaromatic), 128.53 (2C, CHaromatic), 128.44 (2C, CHaromatic), 128.25 (2C, CHaromatic), 128.21 (2C, CHaromatic), 127.89 (C, CHaromatic), 127.85 (2C, CHaromatic), 127.73 (C, CHaromatic), 127.68 (C, CHaromatic), 116.79 (=CH<sub>2</sub>), 103.24 (C-1), 84.55 (C-3), 82.43 (C-2), 78.05 (C-4), 75.14 (OCH<sub>2</sub>Ph), 74.95 (C-5), 74.93 (OCH<sub>2</sub>Ph), 74.58 (OCH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>), 73.59 (OCH<sub>2</sub>Ph), 69.23 (C-6), 67.57 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 18.69 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), -1.27 (3C, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); ESI-HRMS ( $m/z$ ) C<sub>35</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: calcd 613.2961, found: 613.2973。

matic), 128.48 (2C, CHaromatic), 128.22 (2C, CHaromatic), 128.12 (2C, CHaromatic), 128.00 (C, CHaromatic), 127.88 (3C, CHaromatic), 127.71 (C, CHaromatic), 102.88 (C-1), 81.52 (C-2), 77.72 (C-4), 76.88 (C-3), 74.94 (C-5), 74.66 (OCH<sub>2</sub>Ph), 74.46 (OCH<sub>2</sub>Ph), 73.61 (OCH<sub>2</sub>Ph), 69.26 (C-6), 67.50 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 18.68 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), -1.26 (3C, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: calcd 573.2648, found: 573.2652.

### 3. 结果与讨论

缩酮与缩醛在合成化学中一般用于保护羰基或作为合成中间体的一类重要化合物, 同时, 也是寡糖合成中羟基的常用保护方法之一[18]。单糖异丙基衍生物, 作为常见的糖基受体[19]及供体[20], 在寡糖的合成研究中被广泛使用[21] [22]。本文以廉价易得的 D-葡萄糖为原料, 首先通过丙酮选择性保护其 1,2 位和 5,6 位羟基[11] [23], 得到异丙叉基双保护的葡萄糖化合物 **1** 后, 再与烯丙基溴反应引入 C-3 烯丙基保护基。继而后用冰醋酸水溶液水解异丙基, 以得到 3-O-烯丙基葡萄糖 **3**。葡萄糖化合物 **3** 乙酰化后[16], 得到化合物 **4**。我们再以化合物 **4** 为糖基供体, 以 2-(三甲基硅基)乙醇为受体, 先后在 HBr/AcOH 和 TMSEtOH, HgO, HgBr<sub>2</sub> 的催化下进行 2 步反应[24] [25], 最后, 以 95% 的高收率得到产物 **5** [17]。三甲基硅乙基葡萄糖苷 **5** 经脱乙酰化、苄基保护后, 我们首次得到了一种新型葡萄糖苷 **6**, 产率 98%。同时, 将葡萄糖苷 **6** 的 C-3 烯丙基在氯化钯催化的条件下去保护[26], 得到另一种新型三甲基硅乙基葡萄糖苷 **7**, 产率 91% (见图 1)。本研究中所合成的所有产物 **1**~**7**, 均经过 NMR 及 HRMS 确证。

选择特定活性的糖基供体离去基团, 以及合适的保护基团, 是决定糖基化反应产率及立体选择性的关键因素[27]。2-三甲基硅基乙基在寡糖合成中应用较广[24] [25] [28] [29], 该基团比较稳定, 在脱除其他保护基时基本不受影响又可采用特殊的试剂脱去。因此, 本实验选择采用 2-三甲基硅基乙基保护葡萄糖的端基。

### 4. 结论

我们探索了一种新型的快速合成三甲基硅乙基葡萄糖苷的方法, 合成方案中选择 2-三甲基硅基乙基保护葡萄糖的端基, 反应条件温和, 对环境友好且操作简单, 产品收率较高。本文获得的两种新型的三甲基硅乙基葡萄糖苷作为寡糖合成的单糖砌块, 丰富了糖化学的研究内容, 具有良好的应用前景。我们相信该研究可为未来构建新的寡糖结构片段提供物质基础与技术参考。

### 基金项目

国家自然科学基金青年基金(21402224); 上海市青年科技英才扬帆计划项目(14YF1407800)。

### 参考文献 (References)

- [1] Haltiwanger, R.S. and Lowe, J.B. (2004) Role of Glycosylation in Development. *Annual Review of Biochemistry*, **73**, 491-537. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.biochem.73.011303.074043>
- [2] Paulsen, H. (1982) Advances in Selective Chemical Syntheses of Complex Oligosaccharides. *Angewandte Chemie International Edition in English*, **21**, 155-173. <http://dx.doi.org/10.1002/anie.198201553>
- [3] Osborn, H.M.I. and Khan, T.H. (1999) Recent Developments in Polymer Supported Syntheses of Oligosaccharides and Glycopeptides. *Tetrahedron*, **55**, 1807-1850. [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)01200-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020(98)01200-9)
- [4] Pellissier, H. (2005) Use of O-Glycosylation in Total Synthesis. *Tetrahedron*, **61**, 2947-2993. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2005.01.070>
- [5] Wulff, G. and Röhle, G. (1974) Results and Problems of O-Glycoside Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition in English*, **13**, 157-170. <http://dx.doi.org/10.1002/anie.197401571>
- [6] Fischer, E. (1893) Ueber die glucoside der alkohole. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, **26**, 2400-2412.



- <http://dx.doi.org/10.1002/cber.18930260327>
- [7] Galonic, D.P. and Gin, D.Y. (2007) Chemical Glycosylation in the Synthesis of Glycoconjugate Antitumour Vaccines. *Nature*, **446**, 1000-1007. <http://dx.doi.org/10.1038/nature05813>
- [8] Larsen, K., Worm-Leonhard, K., Olsen, P., Hoel, A. and Jensen, K.J. (2005) Reconsidering Glycosylations at High Temperature: Precise Microwave Heating. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **3**, 3966-3970. <http://dx.doi.org/10.1039/b511266d>
- [9] Takatani, M., Nakano, J., Arai, M.A., Ishiwata, A., Ohta, H. and Ito, Y. (2004) Accelerated Glycosylation under Frozen Conditions. *Tetrahedron Letters*, **45**, 3929-3932. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2004.03.100>
- [10] Demchenko, A.V. (2005) Highlights in Organic Chemistry (Strategic Approach to the Chemical Synthesis of Oligosaccharides). *Letters in Organic Chemistry*, **2**, 580-589. <http://dx.doi.org/10.2174/157017805774296975>
- [11] Saito, Y., Zevaco, T.A. and Agrofolio, L.A. (2002) Chemical Synthesis of <sup>13</sup>C Labeled Anti-HIV Nucleosides as Mass-Internal Standards. *Tetrahedron*, **58**, 9593-9603. [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020\(02\)01246-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020(02)01246-2)
- [12] Adelwöhrer, C., Takano, T., Nakatsubo, F. and Rosenau, T. (2009) Synthesis of <sup>13</sup>C-Perlabeled Cellulose with more than 99% Isotopic Enrichment by a Cationic Ring-Opening Polymerization Approach. *Biomacromolecules*, **10**, 2817-2822. <http://dx.doi.org/10.1021/bm9006612>
- [13] Pozsgay, V., Dubois, E.P. and Pannell, L. (1997) Synthesis of Kojidextrins and Their Protein Conjugates. Incidence of Steric Mismatch in Oligosaccharide Synthesis. *The Journal of Organic Chemistry*, **62**, 2832-2846. <http://dx.doi.org/10.1021/jo962300y>
- [14] Smith III, A.B., Rivero, R.A., Hale, K.J. and Vaccaro, H.A. (1991) Phyllanthoside-Phyllanthostatin Synthetic Studies. 8. Total Synthesis of (+)-Phyllanthoside. Development of the Mitsunobuglycosyl Ester Protocol. *Journal of the American Chemical Society*, **113**, 2092-2112. <http://dx.doi.org/10.1021/ja00006a030>
- [15] Ito, H., Eby, R., Kramer, S. and Schuerch, C. (1980) Synthesis of a Substituted 2,6-Dioxabicyclo[3.1.1]heptane,1,3-anhydro-2,4,6-tri-O-benzyl-β-d-glucopyranose. *Carbohydrate Research*, **86**, 193-202. [http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6215\(00\)85898-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6215(00)85898-X)
- [16] Takeo, K., Nakaji, T. and Shinmitsu, K. (1984) Synthesis of Lycotetraose. *Carbohydrate Research*, **133**, 275-287. [http://dx.doi.org/10.1016/0008-6215\(84\)85204-0](http://dx.doi.org/10.1016/0008-6215(84)85204-0)
- [17] Qu, H.H., Sun, W.J., Zhang, Y.Y., Sollogoub, M. and Zhang, Y.M. (2014) Synthesis and NMR Elucidation of Four Novel 2-(Trimethylsilyl)ethyl Glycosides. *Research on Chemical Intermediates*, **40**, 1557-1564. <http://dx.doi.org/10.1007/s11164-013-1060-0>
- [18] Clode, D.M. (1979) Carbohydrate Cyclic Acetal Formation and Migration. *Chemical Reviews*, **79**, 491-513. <http://dx.doi.org/10.1021/cr60322a002>
- [19] Yamanoi, T., Oda, Y., Matsuda, S., Yamazaki, I., Matsumura, K., Katsuraya, K., Watanabe, M. and Inazu, T. (2006) Synthesis of 1-C-Alkyl-α-D-Glucopyranosides by Lewis Acid- or Brønsted Acid-Catalyzed O-Glycosidation. *Tetrahedron*, **62**, 10383-10392. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2006.08.059>
- [20] Khan, R. and Lindseth, H. (1979) Selective Deacetalation of 1',2:4,6-di-O-isopropylidene sucrose Tetra-Acetate. *Carbohydrate Research*, **71**, 327-330. [http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6215\(00\)86082-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6215(00)86082-6)
- [21] Alam, M.A. and Vankar, Y.D. (2008) Total Synthesis of (+)-Lentiginosine from D-Glucose. *Tetrahedron Letters*, **49**, 5534-5536. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.07.057>
- [22] Garegg, P.J. (1997) Synthesis of Isopropylidene, Benzylidene, and Related Acetals. In: Hanessian, S., Ed., *Preparative Carbohydrate Chemistry*, Marcel Dekker, New York, 3-33.
- [23] Milecki, J., Zamaratski, E., Maltseva, T.V., Foldesi, A., Adamiak, R.W. and Chattopadhyaya, J. (1999) The First Example of Sequence-Specific Non-Uniformly <sup>13</sup>C<sub>5</sub> Labelled RNA: Synthesis of the 29mer HIV-1 TAR RNA with <sup>13</sup>C Relaxation Window. *Tetrahedron*, **55**, 6603-6622. [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020\(99\)00294-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020(99)00294-X)
- [24] Jansson, K., Ahlfors, S., Frejd, T., Kihlberg, J. and Magnusson, G.J. (1988) 2-(Trimethylsilyl)ethyl Glycosides. 3. Synthesis, Anomeric Deblocking, and Transformation into 1,2-Trans 1-O-Acyl Sugars. *The Journal of Organic Chemistry*, **53**, 5629-5647. <http://dx.doi.org/10.1021/jo00259a006>
- [25] Shimizu, H., Brown, J.M., Homans, S.W. and Field, R.A. (1998) Chemical Synthesis of <sup>13</sup>C-Labelled Ganglioside Gb<sub>3</sub> Trisaccharide from [U-<sup>13</sup>C]-D-Glucose. *Tetrahedron*, **54**, 9489-9506. [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)00577-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00577-8)
- [26] Mukhopadhyay, B. and Roy, N. (2003) Synthesis of the Pentasaccharide Related to the Repeating Unit of the Antigen from *Shigella dysenteriae* Type 4 in the Form of Its Methyl Ester 2-(Trimethylsilyl)ethyl Glycoside. *Carbohydrate Research*, **338**, 589-596. [http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6215\(02\)00499-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6215(02)00499-8)
- [27] Jansson, K., Noori, G. and Magnusson, G. (1990) 2-(Trimethylsilyl)ethyl Glycosides. Transformation into Glycopyranosyl Chlorides. *The Journal of Organic Chemistry*, **55**, 3181-3185. <http://dx.doi.org/10.1021/jo00297a038>

- 
- [28] 刘运鹏. 唾液酸 N-苯基三氟乙酰亚胺酯和苯基炔酸酯为给体的糖苷化研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 中国海洋大学医药学院, 2009.
- [29] 陈朋伟, 张永振, 杨中舟, 王鹏, 李明.  $\beta$ -D-甘露糖醛酸二糖片段的合成[J]. 中国海洋药物, 2014, 33(2): 63-68.