



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111269279 B

(45) 授权公告日 2022.08.05

(21) 申请号 202010113910.6

C07H 15/18 (2006.01)

(22) 申请日 2020.02.24

C07H 1/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 111269279 A

(56) 对比文件

CN 109678915 A, 2019.04.26

US 5218097 A, 1993.06.08

(43) 申请公布日 2020.06.12

WO 2015006740 A2, 2015.01.15

(73) 专利权人 陕西师范大学  
地址 710062 陕西省西安市长安南路199号

CN 106167496 A, 2016.11.30

Y. HOMMA et al..BRAIN UPTAKE OF

(72) 发明人 柴永海 郭建云 周华凤 王金财  
杨静 张琦

HALOGENATED PRODUCTS OF D-GLUCAL.《Journal of Radioanalytical Chemistry》.1983,第76卷(第2期),第283-288页.

(74) 专利代理机构 西安永生专利代理有限责任  
公司 61201

Surya Adhikari et al..Gold-Catalyzed Synthesis of 2-Deoxy Glycosides Using S-But-3-ynyl Thioglycoside Donors.《ACS Catal.》.2013,第3卷

专利代理师 高雪霞

审查员 李敏

(51) Int. Cl.

C07H 13/04 (2006.01)

C07H 13/08 (2006.01)

C07H 9/04 (2006.01)

权利要求书1页 说明书7页

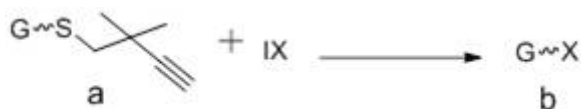
(54) 发明名称

一种在温和条件下制备卤代糖的方法

(57) 摘要

本发明公开了一种在温和条件下制备卤代糖的方法,利用易于制备的硫苷供体与卤素单质或卤素互化物在室温下反应,即可得到卤代糖(氯、溴、碘)。其中所述的卤素单质和卤素互化物分别是商业易得碘单质、溴化碘以及氯化碘。该方法适用于各类吡喃糖和呋喃糖。且该方法对于硫苷供体的保护基没有限制,可以是吸电子基团如乙酰基、苯甲酰基等,也可以是供电子的基团如苄基、硅基等。同时该反应在二氯甲烷、乙腈、甲苯等多种有机溶剂中均可发生。本发明卤代糖的制备方法简单,反应条件温和,原料易得,适用范围广,对于酸不稳定的基团如异亚丙基缩酮和硅基等具有兼容性,而且对于分离过程不稳定的卤代糖除去溶剂即可得到纯净的产物。

1. 一种在温和条件下制备卤代糖的方法,其特征在于:将式a所示的端基硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å分子筛,在无氧无氧的惰性气氛下,将式a所示的端基硫苷供体溶解于有机溶剂中,再加入卤素单质或卤素互化物,在室温下搅拌至端基硫苷供体反应完全,得到式b所示的卤代糖;



式中G代表全保护的糖基,X代表Cl、Br或I;

所述的糖基为葡萄糖基、半乳糖基、甘露糖基、鼠李糖基、阿洛糖基、核糖基、阿拉伯糖基、木糖基中任意一种。

2. 根据权利要求1所述的制备卤代糖的方法,其特征在于:所述糖基上的保护基为乙酰基、苯甲酰基、新戊酰基、苄基、异亚丙基缩酮、硅基、苯亚甲基缩醛中任意一种或多种的组合。

3. 根据权利要求1所述的制备卤代糖的方法,其特征在于:所述的有机溶剂为二氯甲烷、乙腈、甲苯中任意一种。

4. 根据权利要求1所述的制备卤代糖的方法,其特征在于:所述端基硫苷供体与卤素单质或卤素互化物的摩尔比为1:1.0~1.5。

5. 根据权利要求1所述的制备卤代糖的方法,其特征在于:室温搅拌反应的时间为0.5~5小时。

## 一种在温和条件下制备卤代糖的方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于糖苷的合成技术领域,具体涉及一种在温和条件下制备卤代糖的方法。

### 背景技术

[0002] 糖类化合物是生命体重要的结构物质、能源物质及信息传递物质,在复杂的生命活动中发挥着十分重要的作用。自然界中,糖类化合物的存在形式有:单糖、寡糖、聚糖及糖缀合物。然而由于其化学结构的复杂性及微观不均一性,使得研究糖类化合物的结构及其功能的关系变得十分困难。获取独特且单一的碳水化合物材料对于了解其物理特性,生物学功能和疾病相关特征非常重要。目前,从天然来源中以可接受的纯度和量分离糖类化合物依然是个难点。因此,最方便地获得具有明确结构的复杂糖往往只能通过化学合成。

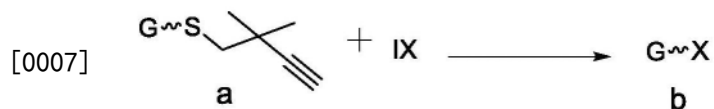
[0003] 卤代糖在糖苷键的合成中扮演了历史性的角色,因为糖苷的第一次合成(1879年)就是用的卤代糖,几年后Koenigs和Knorr发展了该方法。卤代糖不仅可以合成氧苷、氮苷、碳苷、硫苷类化合物,还能合成烯糖等化合物,在糖类的化学合成中具有不可替代的作用。

[0004] 目前,典型的合成卤代糖的方法是利用各种卤化试剂如溴化氢乙酸溶液、四氯化钛等与保护的糖反应,由于这类卤化试剂存在酸性强、毒性大或者价格昂贵等问题。因此亟待发展一种在温和条件下制备卤代糖的方法并能够广泛应用于寡糖的制备。

### 发明内容

[0005] 本发明所要解决的技术问题在于克服使用强酸性、高毒性卤化剂制备卤代糖的缺点,提供一种制备方法简便、反应条件温和、后处理简单的卤代糖的制备方法。

[0006] 解决上述技术问题所采用的技术方案是:在无水无氧的惰性气氛下,将式a所示的端基硫苷供体溶解于有机溶剂中,再加入卤素单质或卤素互化物,在室温下搅拌至端基硫苷供体反应完全,得到式b所示的卤代糖:



[0008] 式中G代表全保护的糖基,X代表Cl、Br或I。

[0009] 上述方法中,所述的糖基为葡萄糖基、半乳糖基、甘露糖基、鼠李糖基、阿洛糖基、核糖基、阿拉伯糖基、木糖基中任意一种,糖基上的保护基为乙酰基、苯甲酰基、新戊酰基、苄基、异亚丙基缩酮、硅基、苯亚甲基缩醛中任意一种或多种的组合。

[0010] 上述方法中,所述的有机溶剂为二氯甲烷、乙腈、甲苯中任意一种。

[0011] 上述方法中,优选端基硫苷供体与卤素单质或卤素互化物的摩尔比为1:1.0~1.5。

[0012] 上述方法中,进一步优选室温搅拌反应的时间为0.5~5小时。

[0013] 与现有技术相比,本发明具有的有益效果如下:

[0014] 1、本发明以稳定的S-2,2-二甲基-3-丁炔基硫代糖苷为前体,以氯化碘、溴化碘、碘单质等卤素互化物或卤素单质作为温和的卤化试剂进行反应制备卤代糖,该反应具有反应条件温和、反应彻底、后处理简便等优点。

[0015] 2、本发明制备卤代糖过程简便,使用范围广(可用于不同种类保护基保护的多种糖类化合物),为卤代糖的合成提供了新思路。

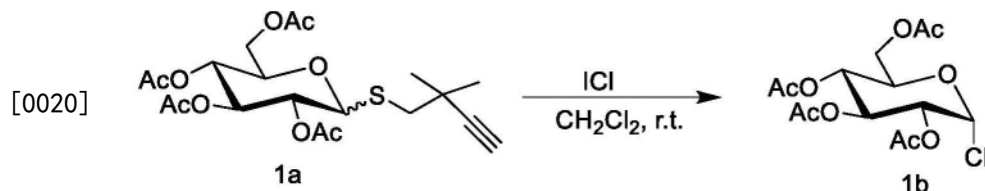
[0016] 3、本发明反应彻底,制备卤代糖后,可以不经分离以及不更换溶剂,直接在反应液中加入不同的添加剂和受体一锅法以高立体选择性得到 $\alpha$ -和 $\beta$ -糖苷化合物。

### 具体实施方式

[0017] 下面结合实施例对本发明进一步详细说明,但本发明的保护范围并不仅限于这些实施例。

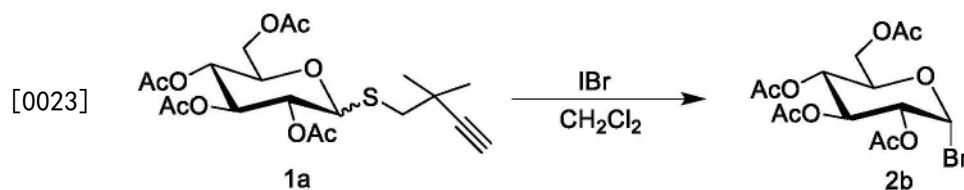
[0018] 实施例中,氢谱 $^1\text{H-NMR}$ 和碳谱 $^{13}\text{C-NMR}$ 在布鲁克公司(Bruker) 400MHz核磁共振谱仪上测定,室温是指 $20^\circ\text{C}$ 至 $30^\circ\text{C}$ 的温度。

[0019] 实施例1



[0021] 将32.80mg (0.074mmol) 式1a所示的全乙酰化葡萄糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入 $4\text{ \AA}$ 分子筛,在氩气气氛下加入0.7mL二氯甲烷,然后加入90 $\mu\text{L}$  1mol/L 氯化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应2h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式1b所示的氯代全乙酰化葡萄糖23.0mg,收率85%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 6.37 (d,  $J=4.0\text{Hz}$ , 1H), 5.52 (dd,  $J=3.2, 1.2\text{Hz}$ , 1H), 5.42 (dd,  $J=10.8, 3.2\text{Hz}$ , 1H), 5.25 (dd,  $J=10.8, 4.0\text{Hz}$ , 1H), 4.54-4.49 (m, 1H),  $^{13}\text{C NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 170.41, 170.22, 170.01, 169.87, 91.26, 69.44, 67.94, 67.30, 67.18, 61.11, 20.81, 20.78, 20.72, 20.69。

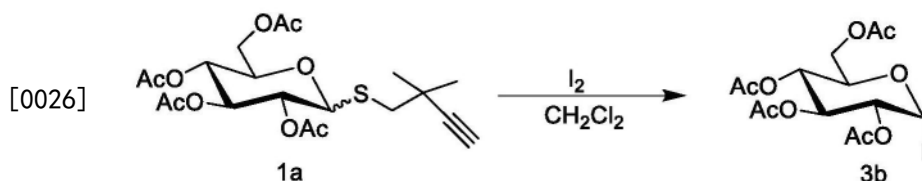
[0022] 实施例2



[0024] 将41.71mg (0.094mmol) 式1a所示的全乙酰化葡萄糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入 $4\text{ \AA}$ 分子筛,在氩气气氛下加入0.9mL二氯甲烷,然后加入110 $\mu\text{L}$  1mol/L 溴化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应1h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式2b所示的溴代全乙酰化葡萄糖33.5mg,收率78%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 6.61 (d,  $J=4.0\text{Hz}$ , 1H), 5.55 (t,  $J=9.6\text{Hz}$ , 1H), 5.16 (t,  $J=9.6\text{Hz}$ , 1H), 4.83 (dd,  $J=10.0, 4.0\text{Hz}$ , 1H), 4.35-4.26 (m, 2H), 4.12 (d,  $J=10.8\text{Hz}$ , 1H), 2.10 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.05 (s, 3H),

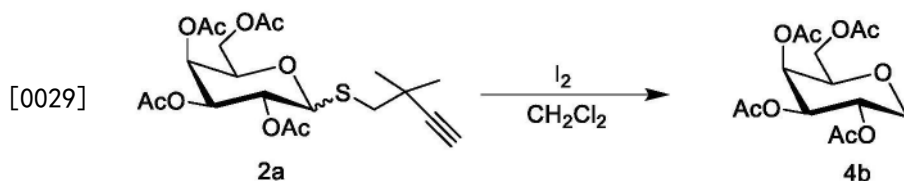
2.03 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.57, 169.91, 169.85, 169.52, 86.63, 72.21, 70.68, 70.23, 67.23, 61.02, 20.78, 20.77, 20.74, 20.67.

[0025] 实施例3



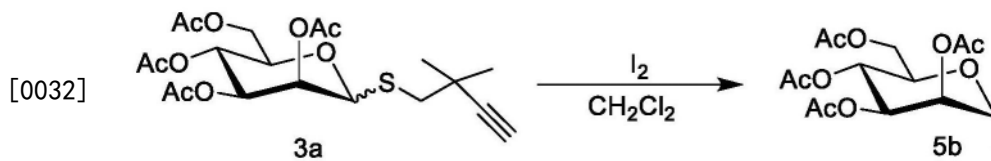
[0027] 将39.25mg (0.088mmol) 式1a所示的全乙酰化葡萄糖硫苷供体与甲苯共沸三遍, 加入4 Å 分子筛, 在氩气气氛下加入0.9mL二氯甲烷, 然后加入27.9mg (0.11 mmol) 碘单质, 室温下搅拌反应2h, 反应结束后, 过滤, 通过减压蒸馏除去有机溶剂, 残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液), 得到式3b所示的碘代全乙酰化葡萄糖37.1mg, 收率92%。所得产物的结构表征数据为:  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.99 (d,  $J=4.4\text{Hz}$ , 1H), 5.46 (t,  $J=9.6\text{Hz}$ , 1H), 5.21-5.15 (m, 1H), 4.34 (dd,  $J=12.8, 4.0\text{Hz}$ , 1H), 4.20 (dd,  $J=10.0, 4.4\text{Hz}$ , 1H), 4.11 (dd,  $J=12.4, 2.0\text{Hz}$ , 1H), 4.05 (ddd,  $J=10.4, 3.6, 2.0\text{Hz}$ , 1H), 2.10 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.03 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.44, 169.78, 169.54, 169.42, 74.91, 72.92, 71.74, 70.29, 66.93, 60.86, 20.78, 20.62, 20.57, 20.52.

[0028] 实施例4



[0030] 将41.21mg (0.093mmol) 式2a所示的全乙酰化半乳糖硫苷供体与甲苯共沸三遍, 加入4 Å 分子筛, 在氩气气氛下加入0.9mL二氯甲烷, 然后加入27.9mg (0.11 mmol) 碘单质, 室温下搅拌反应2h, 反应结束后, 过滤, 通过减压蒸馏除去有机溶剂, 残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液), 得到式4b所示的碘代全乙酰化半乳糖40.3mg, 收率95%。所得产物的结构表征数据为:  $^1\text{H}$  NMR (600MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.08 (d,  $J=4.2\text{Hz}$ , 1H), 5.49 (d,  $J=3.0\text{Hz}$ , 1H), 5.30 (dd,  $J=10.2, 3.0\text{Hz}$ , 1H), 4.36 (dd,  $J=10.8, 4.2\text{Hz}$ , 1H), 4.26-4.18 (m, 2H), 4.11 (dd,  $J=11.4, 6.6\text{Hz}$ , 1H), 2.15 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.01 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.42, 169.97 (2C), 169.85, 75.26, 73.68, 69.81, 67.58, 66.63, 60.74, 21.08, 20.79, 20.73 (2C).

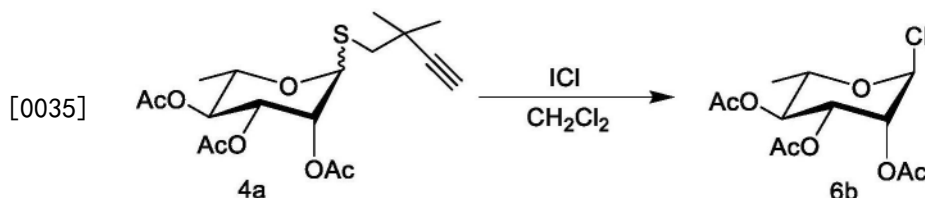
[0031] 实施例5



[0033] 将53.52mg (0.12mmol) 式3a所示的全乙酰化甘露糖硫苷供体与甲苯共沸三遍, 加入4 Å 分子筛, 在氩气气氛下加入1.2mL二氯甲烷, 然后加入33.0mg (0.13mmol) 碘单质, 室

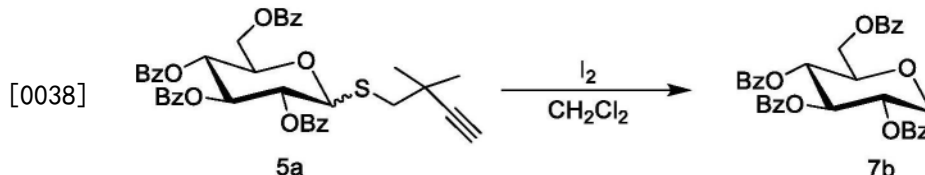
温下搅拌反应2h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式5b所示的碘代全乙酰化甘露糖40.30mg,收率95%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.07 (d,  $J=4.4\text{Hz}$ , 1H), 5.49 (d,  $J=3.2\text{Hz}$ , 1H), 5.28 (dd,  $J=10.4, 3.2\text{Hz}$ , 1H), 4.35 (dd,  $J=10.8, 3.6\text{Hz}$ , 1H), 4.28-4.17 (m, 2H), 4.10 (dd,  $J=10.8, 6.4\text{Hz}$ , 1H), 2.14 (s, 3H), 2.10 (d,  $J=4.5\text{Hz}$ , 3H), 2.05 (s, 3H), 2.00 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 170.36, 169.93, 169.92, 169.80, 75.27, 73.70, 69.82, 67.59, 66.65, 60.72, 21.03, 20.74, 20.68 (2C).

[0034] 实施例6



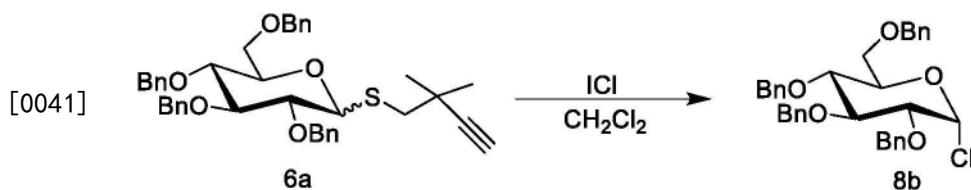
[0036] 将34.52mg (0.089mmol) 式4a所示的全乙酰化鼠李糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å 分子筛,在氩气气氛下加入0.9mL二氯甲烷,然后加入110 $\mu\text{L}$  1mol/L 氯化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应3h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式6b所示的氯代全乙酰化鼠李糖67mg,收率84%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 6.67 (s, 1H), 5.74 (dd,  $J=10.0, 3.6\text{Hz}$ , 1H), 5.47 (dd,  $J=3.6, 1.6\text{Hz}$ , 1H), 5.17 (t,  $J=10.4\text{Hz}$ , 1H), 3.86-3.77 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.30 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 169.93, 169.85, 169.66, 73.81, 73.67, 70.39, 68.59, 67.39, 20.91, 20.76, 16.92.

[0037] 实施例7



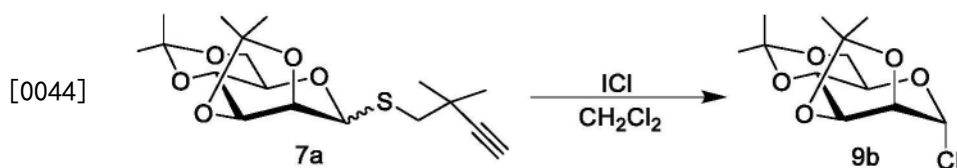
[0039] 将55.76mg (0.080mmol) 式5a所示的全苯甲酰化葡萄糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å 分子筛,在氩气气氛下加入0.8mL二氯甲烷,然后加入24.4mg (0.096 mmol) 碘单质,室温下搅拌反应4h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比6:1的混合液),得到式7b所示的碘代全苯甲酰化葡萄糖49.40mg,收率87%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.07 (d,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H), 8.00 (d,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H), 7.95 (d,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H), 7.88 (d,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H), 7.61-7.49 (m, 3H), 7.49-7.41 (m, 4H), 7.41-7.35 (m, 3H), 7.30 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 2H), 6.87 (d,  $J=4.0\text{Hz}$ , 1H), 6.27 (t,  $J=10\text{Hz}$ , 1H), 5.82 (t,  $J=10.0\text{Hz}$ , 1H), 5.33 (dd,  $J=10.0, 4.0\text{Hz}$ , H), 4.78-4.71 (m, 1H), 4.67 (dd,  $J=12.4, 3.6\text{Hz}$ , 1H), 4.51 (dd,  $J=12.4, 4.4\text{Hz}$ , 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 166.12, 165.65, 165.40, 165.18, 133.90, 133.74, 133.45, 133.36, 130.17 (2C), 130.03 (2C), 129.92 (3C), 129.84 (2C), 129.53, 128.87 (2C), 128.66 (2C), 128.59 (2C), 128.55 (2C), 128.46 (3C), 86.95, 72.79, 71.55, 70.69, 68.06, 62.02.

## [0040] 实施例8



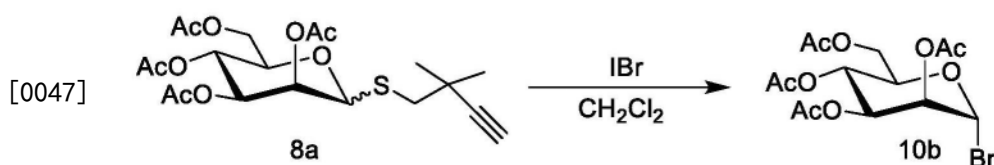
[0042] 将36.27mg (0.057mmol) 式6a所示的全苄基化葡萄糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å 分子筛,在氩气气氛下加入0.6mL二氯甲烷,然后加入69μL1mol/L 氯化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应0.5h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比8:1的混合液),得到式8b所示的氯代全苄基化葡萄糖25.71mg,收率81%。所得产物的结构表征数据为:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.38-7.26 (m, 18H), 7.18-7.11 (m, 2H), 6.06 (d, J=3.6Hz, 1H), 4.97 (d, J=10.8Hz, 1H), 4.83 (dd, J=10.8, 6.0Hz, 2H), 4.76-4.67 (m, 2H), 4.58 (d, J=12.4Hz, 1H), 4.53-4.43 (m, 2H), 4.11-4.00 (m, 2H), 3.79-3.69 (m, 3H), 3.65 (d, J=10.8Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.50, 138.01, 137.66, 137.45, 128.58, 128.44, 128.12, 128.07, 127.99, 127.96, 127.88, 127.82, 127.72, 93.53, 81.40, 79.82, 76.41, 75.85, 75.23, 73.51, 73.38, 72.99, 67.76.

## [0043] 实施例9



[0045] 将40.82mg (0.11mmol) 式7a所示的异亚丙基缩酮保护的甘露糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å 分子筛,在氩气气氛下加入1.1mL二氯甲烷,然后加入120μL 1mol/L氯化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应3h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比6:1 的混合液),得到式9b所示的氯代异亚丙基缩酮保护的甘露糖26.49mg,收率83%。所得产物的结构表征数据为:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ6.26 (s, 1H), 4.44 (d, J=5.2 Hz, 1H), 4.31 (dd, J=7.6, 5.2Hz, 1H), 3.96-3.72 (m, 5H), 1.55 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.37 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ108.47, 100.01, 92.44, 83.13, 79.14, 71.49, 69.13, 43.19, 42.69, 41.22, 35.59, 20.89.

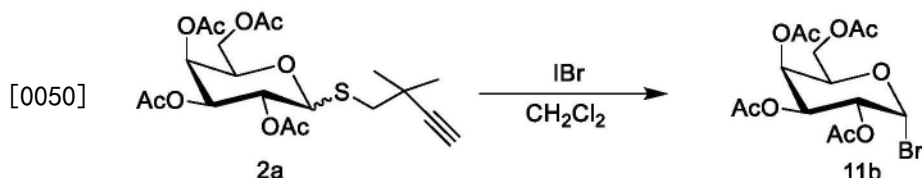
## [0046] 实施例10



[0048] 将45.84mg (0.10mmol) 式8a所示的全乙酰化甘露糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å 分子筛,在氩气气氛下加入1.0mL二氯甲烷,然后加入110μL 1mol/L溴化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应1h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层

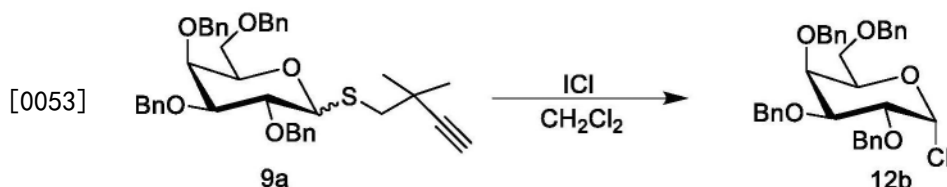
析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式10b所示的溴代全乙酰化甘露糖37.31mg,收率88%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 6.29 (d,  $J=1.0\text{Hz}$ , 1H), 5.71 (dd,  $J=10.4, 3.6\text{Hz}$ , 1H), 5.44 (dd,  $J=3.6, 1.6\text{Hz}$ , 1H), 5.36 (t,  $J=10.0\text{Hz}$ , 1H), 4.32 (dd,  $J=12.4, 4.8\text{Hz}$ , 1H), 4.21 (ddd,  $J=10.0, 4.8, 1.6\text{Hz}$ , 1H), 4.13 (dd,  $J=12.8, 2.2\text{Hz}$ , 1H), 2.17 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.00 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 170.59, 169.77, 169.64 (2C), 83.13, 72.91, 72.21, 68.01, 65.36, 61.52, 20.90, 20.81, 20.78, 20.71.

[0049] 实施例11



[0051] 将55.24mg (0.12mmol) 式2a所示的全乙酰化半乳糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å 分子筛,在氩气气氛下加入1.2mL二氯甲烷,然后加入132 $\mu\text{L}$  1mol/L 溴化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应1h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式11b所示的溴代全乙酰化半乳糖48.52mg,收率95%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 6.69 (d,  $J=4.0\text{Hz}$ , 1H), 5.51 (dd,  $J=3.6, 1.2\text{Hz}$ , 1H), 5.39 (dd,  $J=10.4, 3.6\text{Hz}$ , 1H), 5.04 (dd,  $J=10.8, 4.0\text{Hz}$ , 1H), 4.47 (t,  $J=6.4\text{Hz}$ , 1H), 4.20-4.07 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.00 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 156.32, 156.11, 155.98, 155.87, 90.55, 76.89, 74.44, 74.26, 73.62, 68.72, 36.66, 36.58, 36.53, 36.51.

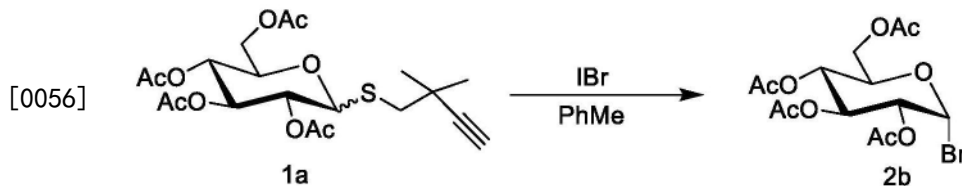
[0052] 实施例12



[0054] 将55.24mg (0.087mmol) 式9a所示的全苄基化半乳糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å 分子筛,在氩气气氛下加入0.6mL二氯甲烷,然后加入95 $\mu\text{L}$  1mol/L 氯化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应0.3h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比8:1的混合液),得到式12b所示的氯代全苄基化半乳糖38.03mg,收率78%。所得产物的结构表征数据为: $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.36-7.27 (m, 18H), 7.21-7.16 (m, 2H), 6.11 (s, 1H), 4.90 (d,  $J=10.8\text{Hz}$ , 1H), 4.72 (d,  $J=4.8\text{Hz}$ , 2H), 4.68 (d,  $J=4.8\text{Hz}$ , 1H), 4.66-4.61 (m, 2H), 4.58 (d,  $J=10.8\text{Hz}$ , 1H), 4.52 (d,  $J=11.6\text{Hz}$ , 2H), 4.19 (dd,  $J=9.6, 3.2\text{Hz}$ , 1H), 4.10 (t,  $J=10.0\text{Hz}$ , 1H), 4.02 (dd,  $J=9.6, 2.8\text{Hz}$ , 1H), 3.89 (t,  $J=2.4\text{Hz}$ , 1H), 3.82 (dd,  $J=11.2, 4.4\text{Hz}$ , 1H), 3.71 (dd,  $J=11.2, 1.2\text{Hz}$ , 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.26, 138.14, 137.70, 128.56, 128.53, 128.43, 128.08, 128.00, 127.97, 127.93, 127.91, 127.87, 127.80, 127.68, 91.67, 78.46, 77.83, 75.41, 74.67, 74.16, 73.49, 73.00, 72.61, 68.38.

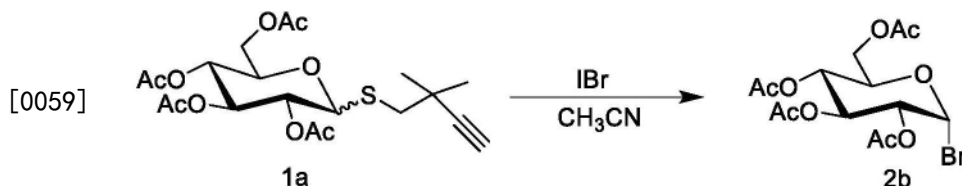


## [0055] 实施例13



[0057] 将53.42mg (0.12mmol) 式1a所示的全乙酰化葡萄糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å分子筛,在氩气气氛下加入1.2mL甲苯,然后加入130μL 1mol/L溴化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应2.5h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式2b所示的溴代全乙酰化葡萄糖37.0mg,收率75%。所得产物的结构表征数据为:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.61 (d, J=4.0Hz, 1H), 5.55 (t, J=9.6Hz, 1H), 5.16 (t, J=9.6Hz, 1H), 4.83 (dd, J=10.0, 4.0Hz, 1H), 4.35-4.26 (m, 2H), 4.12 (d, J=10.8Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.03 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170.57, 169.91, 169.85, 169.52, 86.63, 72.21, 70.68, 70.23, 67.23, 61.02, 20.78, 20.77, 20.74, 20.67.

## [0058] 实施例14



[0060] 将46.38mg (0.10mmol) 式1a所示的全乙酰化葡萄糖硫苷供体与甲苯共沸三遍,加入4 Å分子筛,在氩气气氛下加入1.0mL乙腈,然后加入110μL 1mol/L溴化碘的二氯甲烷溶液,室温下搅拌反应4h,反应结束后,过滤,通过减压蒸馏除去有机溶剂,残余物经柱层析纯化(洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯体积比3:1的混合液),得到式2b所示的溴代全乙酰化葡萄糖30.9mg,收率75%。所得产物的结构表征数据为:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.61 (d, J=4.0Hz, 1H), 5.55 (t, J=9.6Hz, 1H), 5.16 (t, J=9.6Hz, 1H), 4.83 (dd, J=10.0, 4.0Hz, 1H), 4.35-4.26 (m, 2H), 4.12 (d, J=10.8Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.03 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170.57, 169.91, 169.85, 169.52, 86.63, 72.21, 70.68, 70.23, 67.23, 61.02, 20.78, 20.77, 20.74, 20.67.