

## · 论著 ·

## 红景天活性成分络塞维的合成

刘航<sup>1</sup>, 李安鹏<sup>2</sup>, 赵庆杰<sup>2</sup>, 徐伟<sup>1</sup> (1. 福建中医药大学药学院, 福建福州 350100; 2. 海军军医大学药学院, 上海 200433)

**[摘要]** 目的 研究红景天活性成分络塞维(rosavin)的化学全合成方法。方法 以 $\beta$ -D-五乙酰葡萄糖、1-羟基-2,3,4-三乙酰阿拉伯吡喃糖、肉桂醇为起始原料,经1-位选择性脱乙酰基、糖苷化反应、葡萄糖6-OH选择性保护及脱保护等8步反应制备目标化合物。结果 以高收率成功获得目标产物络塞维,结构经ESI-MS和<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR确证。首次报道以叔丁基二苯基氯硅烷高选择性、高收率保护6-OH的技术途径。结论 该合成路线具有操作简单,收率高,安全性好等优点。

**[关键词]** 红景天; 络塞维; 全合成; 选择性保护

**[中图分类号]** R284.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2021)02-0130-04

**[DOI]** 10.12206/j.issn.1006-0111.202101006

Synthesis of the active ingredient rosavin of *Rhodiola rosea*

LIU Hang<sup>1</sup>, LI Anpeng<sup>2</sup>, ZHAO Qinjie<sup>2</sup>, XU Wei<sup>1</sup> (1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350100, China; 2. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** **Objective** To establish the chemical synthesis of the active ingredient rosavin of *Rhodiola rosea*. **Methods**  $\beta$ -D-pentaacetylglucose, 1-hydroxy-2,3,4-triacetylalabinose and cinnamyl alcohol were used as starting materials. The target compound was prepared by 1-position selective of  $\beta$ -D-pentaacetylglucose deacetylation, glycosylation reaction, glucose 6-OH selective protection and deprotection and other 8-step reactions. **Results** The target product, rosavin, was successfully obtained with high yield. The structure was confirmed by ESI-MS, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR. The protection of 6-OH with high selectivity and high yield of tert-butyl diphenyl chlorosilane played a vital role in the synthesis process. **Conclusion** The synthetic route has the advantages of simple operation, high yield, and good safety.

**[Key words]** *Rhodiola rosea*; rosavin; total synthesis; selective protection

络塞维(rosavin)是从中国药用植物红景天的根和茎中提取的独特化学成分<sup>[1]</sup>,主要用于抗疲劳、抗缺氧、缓解压力、降血糖、提高工作能力效率和治疗神经系统的功能性疾病<sup>[2-3]</sup>。传统的络塞维获取方法主要是从红景天植物中分离提纯得到,但由于络塞维在红景天中的含量极低,且分离难度大,由于原材料的差异,含量也各有不同。鉴于天然络塞维的获取难度极大,而且价格昂贵,因此,开发一种廉价、简单、高收率的络塞维合成方法具有重大意义。本实验以廉价的葡萄糖、阿拉伯吡喃糖、肉桂醇为起始原料,经合成络思为其中一个中间体<sup>[4]</sup>,然后,对络思葡萄糖6位羟基以叔丁基二苯基硅基进行高选择性保护,再乙酰化保护2,3,4位

羟基,选择性脱去6位叔丁基二苯基硅基作为糖基化受体,三氟甲磺酸三甲基硅酯为糖苷化催化剂,1-O-三氯亚胺酯三乙酰阿拉伯糖为供体,实现了络塞维的全合成,合成路线如图1所示。

## 1 试剂和仪器

$\beta$ -D-五乙酰葡萄糖、四乙酰阿拉伯糖、肉桂醇、三氟甲磺酸三甲基硅酯、水合肼、甲醇钠等试剂均为分析纯,购买于上海阿达玛斯试剂有限公司。旋转蒸发器、磁力搅拌器(德国艾卡仪器设备有限公司);低温冷阱(上海豫康科技有限公司);天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);AC-P600型核磁共振仪(Bruker-Spectrospin);LC/MSD-iQ型质谱仪(安捷伦)。

## 2 方法

2.1 化合物 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(acetoxymethyl)-6-hydroxytetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyl

**[基金项目]** 科技部重大新药创制专项(2018ZX09J18108-001-002)

**[作者简介]** 刘航,硕士研究生,研究方向:药物化学,Email: liuhang417@163.com

**[通信作者]** 徐伟,博士生导师,研究方向:中西医结合药理学,Email: 2000017@fjtc.edu.cn

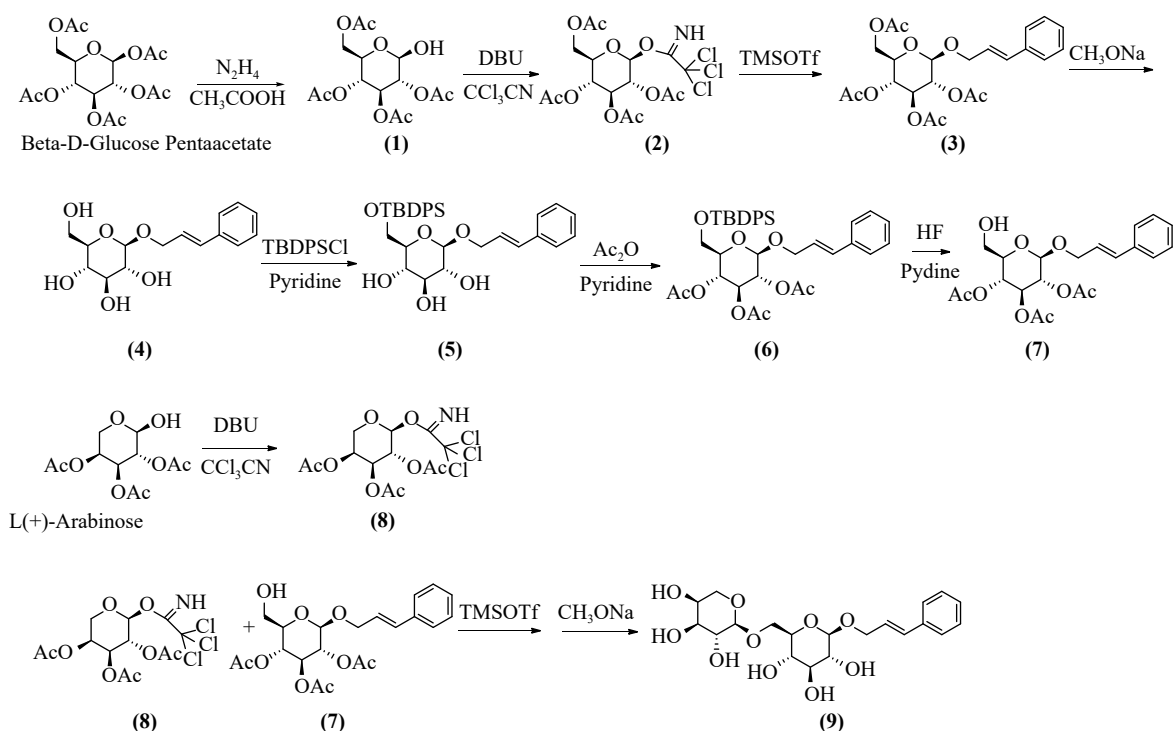


图1 络塞维的全合成

### triacetate (1) 的合成

将 $\beta$ -D-五乙酰葡萄糖 780 g (2 mol) 加入到 800 ml 的二甲基甲酰胺(DMF)中, 加入乙酸 133 g (2.2 mol), 冷却至  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 滴加水合肼 110 g (2.2 mol), 滴加完毕后, 升至室温反应, 用薄层色谱法(TLC)检测反应进行程度, 反应完毕后, 加入 1 mol/L 盐酸 300 ml 淬灭反应, 乙酸乙酯(EA)萃取, 饱和碳酸钠洗涤, 干燥后蒸干, 得无色油状物, 快速硅胶柱层析得化合物 (1) 640 g, 收率 92%。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 7.28 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 5.47~5.33(m, 1H), 5.24 (t,  $J = 3.3$  Hz, 1H), 4.94 (t,  $J = 9.6$  Hz, 1H), 4.73 (dd,  $J = 10.3$ 、3.4 Hz, 1H), 4.15 (dd,  $J = 8.5$ 、2.4 Hz, 2H), 4.04 (dd,  $J = 15.5$ 、8.5 Hz, 1H), 2.03 (s, 3H), 2.01 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H), 1.98 (s, 3H)。 $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 170.54, 170.17, 170.09 ~ 170.00 (4 C), 169.78, 89.50, 71.29, 69.85, 68.98, 66.76, 62.61, 20.88。ESI-MS  $C_{14}H_{20}O_{10}$  Na  $[M+Na]^+$   $m/z = 371.0951$ 。

### 2.2 化合物 (2R,3R,4S,5R,6S)-2-(acetoxymethyl)-6-(2,2,2-trichloro-1-iminoethoxy)tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyl triacetate (2) 的合成

将四乙酰葡萄糖 216 g (620 mmol) 溶于 350 ml 无水二氯甲烷中, 加入三氯乙腈 160 g (1 117 mmol), 搅拌均匀, 冷却至  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 滴加 1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(1,8-diazabicyclo [5.4.0] undec-7-ene, DBU) 9.4 g (62 mmol), 升至室温, 反应 3 h, TLC 检测反应

完毕, 蒸干, 石油醚: 乙酸乙酯 (2:1) 快速硅胶柱层析, 得无色油状化合物 (2) 265 g, 收率 87%。 $^1\text{H-NMR}$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ ): 6.60 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-1), 5.54 (1H, t,  $J = 9.3$  Hz, H-4), 5.30~5.10 (2H, 宽峰, H-2, H-3), 4.30~4.00 (3H, m, H-5, H<sub>2</sub>-6), 2.14~1.95 (12H,  $COCH_3$ )。  $^{13}\text{C-NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 170.5, 169.8, 169.7, 169.6, 159.7, 90.5, 71.2 (2 C), 67.8, 68.8, 65.4, 62.0, 21.0, 20.7, 20.65, 20.6。ESI-MS  $C_{16}H_{20}Cl_3NO_{10}Na$   $[M+Na]^+$   $m/z = 514.0065$ 。

### 2.3 化合物 (2R,3R,4S,5S,6R)-2-(cinnamyloxy)-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triol (4) 的合成

将化合物 (2) 170 g (346 mmol) 溶于 1 L 无水二氯甲烷中, 加入肉桂醇 70 g (520 mmol), 搅拌下加入 4 Å 分子筛 100 g, 室温下搅拌 30 min, 然后冷却至  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 滴加三氟甲磺酸三甲基硅 8 g (34.6 mmol), 室温搅拌反应过夜, TLC 检测反应完毕后, 过滤, 滤液加饱和碳酸氢钠水溶液洗涤, 饱和氯化钠洗涤, 无水硫酸钠干燥, 蒸干, 快速硅胶柱层析得化合物 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(acetoxymethyl)-6-(cinnamyloxy) tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyl triacetate (3) 131 g (282 mmol), 收率 82%, mp. 81 ~ 83  $^\circ\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 7.47 ~ 7.43 (m, 2H), 7.36 (dd,  $J = 8.4$ 、7.0 Hz, 2H), 7.29 ~ 7.26 (m, 1H), 6.60 (dd,  $J = 16.0$ 、1.7 Hz, 1H), 6.43 ~ 6.23 (m, 1H), 5.31 (t,  $J = 9.6$  Hz, 1H), 4.98 ~ 4.89 (m, 2H), 4.84

(dd,  $J = 9.7, 8.0$  Hz, 1H), 4.40 (ddd,  $J = 13.3, 5.5, 1.6$  Hz, 1H), 4.30 ~ 4.18 (m, 2H), 4.10 ~ 3.98 (m, 2H), 2.03 (d,  $J = 3.6$  Hz, 6H), 2.00 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 170.51, 170.01, 169.74, 169.53, 136.71, 132.28, 129.11 (2 C), 128.24, 126.84 (2 C), 125.89, 99.18, 72.59, 71.51, 71.08, 69.57, 68.72, 62.23, 20.94, 20.88, 20.83, 20.73。ESI-MS  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{NO}_{10}[\text{M}+\text{NH}_4]^+ m/z=482.2030$ 。将化合物(3) 131 g (282 mmol) 溶于 1 L 无水甲醇中, 加入甲醇钠 5 g, 回流 1 h, TLC 检测反应完毕后, 加入醋酸淬灭, 然后蒸干甲醇, 二氯甲烷: 甲醇-6: 1 硅胶柱层析纯化, 得化合物(4) 78.4 g, 收率 95.2%。 $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 7.43 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.32 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.23 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.66 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.35 (dt,  $J = 16.0, 5.7$  Hz, 1H), 4.49 ~ 4.34 (m, 1H), 4.28 ~ 4.13 (m, 2H), 3.68 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 3.45 (dd,  $J = 11.7, 5.3$  Hz, 1H), 3.17 ~ 2.93 (m, 4H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  136.97, 131.70, 129.09 (2 C), 128.05, 126.82, 126.77 (2 C), 102.61, 77.39, 77.22, 73.98, 70.57, 69.00, 61.58。ESI-MS  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_8[\text{M}+\text{COOH}]^- m/z=341.1253$ 。

#### 2.4 化合物 (2R,3S,4S,5R,6R)-2-(tert-butyl-diphenylsilyl-oxy-methyl)-6-(cinnamyloxy)tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triol (5) 的合成

将化合物(4) 57 g (200 mmol) 溶于吡啶中, 冷却到 0 °C, 然后分批加入叔丁基二苯基氯硅烷 (TBDPSCI) 52 g (200 mmol), 加毕后升至室温, 搅拌过夜, TLC 检测, 反应完毕, 蒸干, 硅胶柱层析得化合物(5) 96.1 g, 收率 93.2%。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 7.76 ~ 7.67 (m, 4H), 7.49 ~ 7.39 (m, 9H), 7.33 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.25 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 6.66 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.40 (dt,  $J = 16.0, 5.8$  Hz, 1H), 4.53 ~ 4.41 (m, 1H), 4.31 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 4.26 (dd,  $J = 13.7, 5.8$  Hz, 1H), 4.02 ~ 3.97 (m, 1H), 3.80 (dd,  $J = 11.0, 6.0$  Hz, 1H), 3.36 ~ 3.27 (m, 2H), 3.24 ~ 3.16 (m, 2H), 3.08 (t,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 1.02 (s, 9H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 136.88, 135.64 (2 C), 135.59 (2 C), 133.87, 133.76, 131.82, 130.21, 130.18, 129.09 (3 C), 128.23 (3 C), 128.08, 126.75 (3 C), 102.44, 77.22, 77.11, 73.93, 70.26, 68.75, 64.24, 27.06 (3 C), 19.40。ESI-MS  $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{NO}_6\text{Si} [\text{M}+\text{NH}_4]^+ m/z=552.2781$ 。

#### 2.5 化合物 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(tert-butyl-diphenylsilyl-oxy-methyl)-6-(cinnamyloxy)tetrahydro-2H-

#### pyran-3,4,5-triyl triacetate (6) 的合成

将化合物(5) 96.1 g (180 mmol) 加入 300 ml 醋酐, 3 g 二甲基氨基吡啶 (DMAP), 室温反应 6~8 h。TLC 检测反应完毕后, 蒸干溶剂, 加入乙酸乙酯溶解, 加入 1 mol/L 盐酸洗涤, 饱和碳酸氢钠洗涤, 然后氯化钠洗涤, 快速硅胶柱层析, 得化合物(6) 105 g, 收率 89%。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 7.70 (d,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 7.64 (d,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 7.51 ~ 7.40 (m, 9H), 7.33 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.26 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 6.59 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.35 (dt,  $J = 16.0, 5.8$  Hz, 1H), 5.30 (t,  $J = 9.6$  Hz, 1H), 5.16 (t,  $J = 9.7$  Hz, 1H), 4.90 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 4.88 ~ 4.79 (m, 1H), 4.44 (dd,  $J = 13.4, 5.3$  Hz, 1H), 4.27 (dd,  $J = 13.4, 6.2$  Hz, 1H), 3.88 (dd,  $J = 12.5, 2.8$  Hz, 1H), 3.75 (s, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.96 (d,  $J = 1.7$  Hz, 6H), 1.00 (s, 9H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 170.09, 169.58, 169.44, 136.68, 135.69 (2 C), 135.59 (2 C), 133.32, 133.06, 132.15, 130.34, 129.09 (2 C), 128.31 (6 C), 126.83 (2 C), 125.97, 99.08, 73.58, 73.05, 71.61, 69.18, 68.41, 62.46, 26.92 (3 C), 20.95, 20.86 (2 C), 19.32。ESI-MS  $\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{NO}_9\text{Si} [\text{M}+\text{NH}_4]^+ m/z=678.3135$ 。

#### 2.6 化合物 (2R,3R,4S,5R,6R)-2-(cinnamyloxy)-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyl triacetate (7) 的合成

将化合物(6) 66 g (100 mmol) 溶于 300 ml 四氢呋喃中, 搅拌溶解后, 0 °C 下加入吡啶 40 ml、48% 氢氟酸 (30 ml), 然后室温搅拌, TLC 跟踪监测, 反应完毕后, 加入 1 L 乙酸乙酯, 饱和碳酸氢钠洗涤, 1 mol/L 盐酸洗涤, 无水硫酸钠干燥, 硅胶柱层析纯化, 得化合物(7) 35.8 g, 收率 84%。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 7.45 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.35 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.27 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 6.61 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.34 (dt,  $J = 16.0, 5.7$  Hz, 1H), 5.42 ~ 5.14 (m, 1H), 4.94 (t,  $J = 9.7$  Hz, 1H), 4.88 ~ 4.80 (m, 2H), 4.45 (dd,  $J = 13.5, 4.9$  Hz, 1H), 4.27 (dd,  $J = 13.5, 6.0$  Hz, 1H), 3.73 (dd,  $J = 9.7, 5.2, 2.1$  Hz, 1H), 3.56 (dd,  $J = 12.0, 1.9$  Hz, 1H), 3.46 (dd,  $J = 12.1, 5.3$  Hz, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) 170.08, 169.70, 169.55, 136.74, 132.12, 129.10 (2 C), 128.20, 126.83 (2 C), 125.97, 99.22, 74.22, 73.13, 71.69, 69.39, 69.10, 60.52, 20.94 (2 C), 20.81。ESI-MS  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{NO}_9 [\text{M}+\text{NH}_4]^+ m/z=440.1922$ 。

#### 2.7 化合物 (2S,3R,4S,5S)-2-(2,2,2-trichloro-1-iminoethoxy)tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyl

### triacetate (8) 的合成

将 1-羟基-2,3,4-三乙酰阿拉伯吡喃糖 276 g (1000 mmol)溶于 800 ml 无水二氯甲烷中,加入三氯乙腈 216 g(1500 mmol),搅拌均匀,冷却至 0 °C,滴加二氮杂二环(DBU)18 g(120 mmol),升至室温,反应 3 h, TLC 检测反应完毕,蒸干,石油醚:乙酸乙酯(2:1)快速硅胶柱层析,得无色油状物化合物(8) 322 g,收率 76%。<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ) 9.88 (s, 1H), 6.45 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.42 ~ 5.38 (m, 1H), 5.30 (dd, *J* = 10.7、3.4 Hz, 1H), 5.20 (dd, *J* = 10.8、3.5 Hz, 1H), 4.10 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H), 3.89 (dd, *J* = 13.4、2.0 Hz, 1H), 2.14 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)。<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO, δ) 170.27, 170.24, 170.05, 158.69, 93.46 (2 C), 68.34, 67.26, 66.99, 63.06, 21.07, 20.89, 20.71。ESI-MS C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> *m/z*=443.9826。

### 2.8 化合物 rosavin (9) 的合成

将化合物(7)42 g(100 mmol)、化合物(8)63 g (150 mmol)溶于 500 ml 无水二氯甲烷中,加入 4Å分子筛 100 g,氮气保护,室温下搅拌 30 min,然后冷却到 0 °C,滴加三甲基硅三氟甲磺酸酯(TMSOTf)2.2 g(10 mmol),然后升至室温反应, TLC 跟踪监测。反应完毕后,加入少量三乙胺淬灭反应,1 mol/L 盐酸洗涤,饱和碳酸氢钠洗涤,无水硫酸钠干燥,蒸干,得乙酰络塞维,无须纯化,直接进行下一步反应。将乙酰络塞维粗品 62 g (90 mmol)溶于无水甲醇中,溶解,再加甲醇钠 5 g,回流 3 h,反应完毕后,加入醋酸淬灭,然后蒸干甲醇, C-18 液相分离,得白色固体络塞维 32 g,两步收率 75.7%, mp.171 ~ 173 °C。<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ) 7.43 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.27 ~ 7.19 (m, 1H), 6.66 (dd, *J* = 16.0、3.8 Hz, 1H), 6.44 ~ 6.26 (m, 1H), 5.08 (t, *J* = 4.4 Hz, 1H), 5.00 ~ 4.92 (m, 2H), 4.82 (dd, *J* = 13.2、3.1 Hz, 1H), 4.53 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 4.47 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 4.40 (ddd, *J* = 13.2、5.3、1.7 Hz, 1H), 4.21 (dd, *J* = 11.1、4.9 Hz, 3H), 3.93 (dd, *J* = 11.3、1.7 Hz, 1H), 3.84 ~ 3.69 (m, 1H), 3.69 ~ 3.59 (m, 2H), 3.57 ~ 3.27 (m, 8H), 3.14 (td, *J* = 8.9、4.8 Hz, 1H), 3.08 ~ 2.96 (m, 2H)。<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ) 136.98, 131.98, 129.08 (2 C), 128.05, 126.80 (2 C), 126.70, 103.98, 102.37, 77.09, 76.15, 73.89, 73.01, 71.02, 70.66, 68.93, 68.61, 67.79, 65.31。ESI-MS C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> *m/z*=451.1580。

### 3 结果与讨论

本研究所用的合成方法以 β-D-五乙酰基葡萄糖和阿拉伯吡喃糖为起始原料,合成 1-O-三氯亚胺酯-2,3,4,6 四乙酰葡萄糖、1-O-三氯亚胺酯-2,3,4,三乙酰阿拉伯糖为高活性糖基化供体,合成络塞维为中间体,经选择性保护和脱保护后,以三氟甲磺酸三甲基硅脂为糖苷化反应催化剂合成络塞维,此方法较三氟化硼乙醚糖基化收率更高<sup>[5]</sup>,比碳酸银、三氟甲磺酸银<sup>[6]</sup>催化溴代四乙酰葡萄糖的方法更为简单,无需避光操作,而且原料便宜,成本更低,合成过程中无高危险性反应。三氯亚胺酯为活化基团的供体,较端位乙酰基糖为活化基团供体的糖基化反应收率更高。在葡萄糖 6 位-OH 的选择性保护上,叔丁基二苯基硅基<sup>[7,8]</sup>以足够的空间位阻,具有高效的选择性,稳定性较好,较-Li<sup>[4]</sup>用三苯甲基保护更有优势,而且后期选择性脱除简单,极大简化了合成过程,提高了合成中间体的反应收率。本方法合成络塞维工艺简单,合成路径短,生产成本低,原料便宜,安全性高,污染少,收率高,适合于络塞维的规模性放大生产。

### 【参考文献】

- [1] 侯奋争,姚桂彬,徐伟,等.高山红景天首次分离的化合物(I)[J].中国现代中药,2009,11(4):18-20.
- [2] 于冬建.红景天药理学研究及临床作用新进展[J].中医临床研究,2020,12(18):136-138.
- [3] 刘素欣,张露,崔承弼.红景天提取物的降血糖作用研究[J].延边大学农学学报,2020,42(2):21-26.
- [4] LI X D, KANG S T, LI G Y, et al. Synthesis of some phenylpropanoid glycosides (PPGs) and their acetylcholinesterase/xanthine oxidase inhibitory activities[J]. *Molecules*, 2011, 16(5): 3580.
- [5] ABEYRATHNE A R N M, PERERA A D L C, KARUNARATNE D N. Liquid crystal behaviour of three novel glycosides[J]. *J Natl Sci Found Sri Lanka*, 2012, 40(2): 115.
- [6] ZHANG Q, PENG X R, GRILLEY M, et al. Using fluorogenic probes for the investigation of selective biomass degradation by fungi[J]. *Green Chem*, 2015, 17(3): 1918-1925.
- [7] CMOCH P, PAKULSKI Z. Comparative investigations on the regioselective mannosylation of 2, 3, 4-triols of mannose[J]. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2008, 19(12): 1494-1503.
- [8] DE SOUZA A, HALKES K, MEELDIJK J, et al. Synthesis of gold glyconanoparticles: possible probes for the exploration of carbohydrate-mediated self-recognition of marine sponge cells[J]. *Eur J Org Chem*, 2004, 2004(21): 4323-4339.

【收稿日期】 2021-01-03 【修回日期】 2021-03-16

【本文编辑】 陈盛新