• 研究简报 •

氟烷磺酰氟和全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖的氟代反应

严兆华^{*,a,b} 赖焜民^a 田伟生^{*,b} 余章昕^a

(^a 南昌大学化学系 南昌 330031)

(^b 中国科学院上海有机化学研究所 上海 200032)

摘要 考察了 5-氢-3-氧杂-1,1,2,2,4,4,5,5-八氟戊烷磺酰氟($\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$)和全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖在有机碱存在下的氟代反应. 实验结果表明, 氟烷基磺酰氟试剂 $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 能够诱导全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖发生氟代反应而生成相应的氟代糖苷, 得率 44%~94%. 该方法具有反应条件温和和后处理简便等优点, 可作为一种有效的方法用于氟代糖苷的制备中.

关键词 5-氢-3-氧杂-1,1,2,2,4,4,5,5-八氟戊烷磺酰氟; 吡喃型半缩醛单糖; 氟代糖苷; 氟代反应

Deoxyfluorination of Peracetylated Pyranose Hemiacetal with Fluoroalkanesulfonyl Fluoride

Yan, Zhaohua^{*,a,b} Lai, Kunmin^a Tian, Weisheng^{*,b} Yu, Zhangxin^a

(^a Department of Chemistry, Nanchang University, Nanchang 330031)

(^b Shanghai Institute of Organic Chemistry, Shanghai 200032)

Abstract The deoxyfluorination of peracetylated pyranose hemiacetals with 5-*H*-3-oxa-1,1,2,2,4,4,5,5-octafluoropentanesulfonyl fluoride ($\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$) in the presence of an organic base was investigated resulting in the smooth formation of corresponding glycosyl fluorides in the yield of 44%~94%. The mild reaction conditions and easy work-up procedure are the two advantages for this methodology and it can be used as an alternative method for the preparation of glycosyl fluorides.

Keywords 5-*H*-3-oxa-1,1,2,2,4,4,5,5-octafluoropentanesulfonyl fluoride; pyranose hemiacetal; glycosyl fluoride; deoxyfluorination

1 引言

氟代糖苷是近三十几年来才引起人们浓厚兴趣并得到较大发展的一类糖化合物. 早期的研究发现, 有些氟代糖苷可以作为良好的酶抑制剂^[1]. 由于 C—F 键比 C—Cl 键或 C—Br 键具有更高的化学键能^[2], 和相应的氯代糖苷或溴代糖苷相比, 氟代糖苷具有更高的稳定性. 因其稳定性更高, 使用上更方便和立体选择性更好, 近年来氟代糖苷常被用来取代氯代糖苷或溴代糖苷而应用于糖苷化反应中. 氟代糖苷是一种很好的糖供体, 它不仅能够通过 C—O 键形成糖苷, 而且能通过 C—N, C—S 和 C—C 键形成糖苷, 因此在糖化学合成中具有十

分重要的作用^[3]. 文献上报道的制备氟代糖苷的方法有多种, 现简要归纳如下. 1984 年 Hayashi 等^[4]报道了吡啶和氟化氢的复合物与 1-乙酰化的糖化合物作用可转化为氟代糖苷. 此后二乙胺基三氟化硫(Et_2NSF_3 , DAST 试剂)被发现和半缩醛糖化合物反应可用来制备氟代糖苷^[5]. Et_2NSF_3 /N-溴代丁二酰亚胺^[6]或高价碘化合物^[7]如 ArIF_2 能够将硫代糖苷转化为氟代糖苷. 最近 Hara 等^[8]报道了 $m\text{-CH}_3\text{PhCF}_2\text{NEt}_2$ 可用于诱导半缩醛糖化合物生成氟代糖苷. 除此之外, $n\text{-Bu}_4\text{NF}$, AgF , ZnF_2 和 $\text{PPh}_3/\text{EtO}_2\text{C-N=N-CO}_2\text{Et}/\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ 等试剂也常被用于制备氟代糖苷.

* E-mail: yanzh@ncu.edu.cn; wstian@sioc.ac.cn

Received December 16, 2011; accepted April 23, 2012.

另一方面,已有的研究表明,氟烷磺酰氟(如 $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}$, $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_2\text{F}$ 和 $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 等,以 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 表示,下同)是一类很有应用潜力的有机合成试剂. 1995 年,德国的 Vorbruggen 等^[9]首次报道了 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 和醇反应能生成单氟代化合物. 1996 年我们课题组^[10]报道了 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 和甾体-3-酮的烯醇磺酸酯化反应并成功地将该方法应用于甾体药物爱普列特的研究开发和生产中. 此后我们课题组又相继报道了 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 和 19-羟基甾酮的高烯丙位重排反应^[11]及应用于海洋天然产物 spiniferin 1^[12]和新型雌激素拮抗剂^[13]的全合成中;和赤式邻位二醇的反应制备顺式环氧化合物并应用于桥环黄皮酰胺的全合成^[14];和烯烃作用生成环氧化合物的反应^[15];作为缩合试剂诱导羧酸与醇和胺的酯化反应和酰胺化反应生成羧酸酯和酰胺等^[16]. 在我们所考察的这些反应中, $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 不仅作为活化试剂参与反应中,而且反应后所生成的产物还是一种高附加值工业商品含氟表面活性剂氟烷基磺酸盐,因此是典型的“共生反应”^[17]. 然而到目前为止,还未见有报道过 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 和半缩醛糖化合物的氟代反应. 为了继续探讨 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 试剂在有机合成化学中的应用,我们着手考察了 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 和分子结构较为简单的全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖(**1**)的反应. 我们设想糖分子异头碳上的半缩醛羟基在碱存在下将首先和 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 反应而生成离去性能很强的氟烷磺酸酯,接着溶液中共存的氟负离子将进攻异头碳而生成氟代糖苷(**2**和**3**). 见 Eq. 1.

从 Eq. 1 可以看出,反应后除了可能生成预料的产物氟代糖苷外,还可能同时生成有用的氟烷基磺酸盐. 为了验证这一设想,我们探索性地研究了 5 个全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖和手头上易得的氟烷磺酰氟试剂 5-氢-3-氧杂-1,1,2,2,4,4,5,5-八氟戊烷磺酰氟($\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$)的反应. 结果证实了我们的设想,反应确实是生成了相应的氟代糖苷(**2**和**3**).

2 结果与讨论

2.1 反应条件的优化

首先,我们以 2,3,4-三乙酰基-D-吡喃型木糖(**1a**)为

底物,考察了在不同溶剂和碱存在下与 $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ (在 Eq. 2 和表 1 中以 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 表示)的反应情况,见 Eq. 2.

实验结果见表 1. 从表 1 的反应结果可以看出,溶剂和碱对该反应影响很大. 当使用 DBU 作碱时,若以 CH_2Cl_2 作溶剂,原料只有少量转化,延长反应时间和升高反应温度对反应结果的影响都不大. 以 DME(乙二醇二甲醚)作溶剂时也是如此. 其它溶剂如 THF, PhMe, MeCN 和二氧六环都适合于此反应,反应 10 min 后,原料都转化完全,且生成了两个主要产物,它们分别是 α 体和 β 体的氟代糖苷. 这两个产物的 ^1H NMR 谱图和 ^{19}F NMR 谱图同文献^[18]的都一致. 我们同时还发现,当 **1a** : $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$: DBU = 1 : 2 : 2 (摩尔当量比)时,反应 10 min 后,原料只有部分转化,同样延长反应时间和升高反应温度,反应依然如此(Entry 7 in Table 1). 即使将三者比例提高到 1 : 5 : 5,仍有少部分原料未被转化(Entry 8 in Table 1). 但当比例提高到 1 : 7 : 7 时,反应 10 min 后,原料即完全转化. 该反应需要 7 摩尔当量的 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 试剂和碱说明半缩醛 **1** 和 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 之间的反应存在着较大的位阻. 这可能是由于 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 和 DBU 都是体积比较大的分子;此外,底物 **1** 属于仲醇,且环上还有

表 1 溶剂和碱对 **1a** 和 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 的反应的影响^a

Table 1 The effect of solvents and bases on deoxyfluorination of **1a** and $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$

Entry	Base	Solvent	Isolated yield/%		
			1a	2a	3a
1	DBU	CH_2Cl_2	76	10	5
2	DBU	PhMe	0	12	72
3	DBU	MeCN	0	15	55
4	DBU	Dioxane	0	16	60
5	DBU	THF	0	35	59
6	DBU	DME	70	8	6
7 ^b	DBU	THF	60	15	18
8 ^c	DBU	THF	20	30	42
9	Et_3N	THF	100	0	0
10	KOH	THF	100	0	0

^a **1a** : $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$: base = 1 : 7 : 7 (molar ratio). And all the reactions were run at 10 °C and the reaction time is 10 min. ^b **1a** : $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$: base = 1 : 2 : 2 (molar ratio). And the reaction was run at 10 °C and the reaction time is 24 h. ^c **1a** : $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$: base = 1 : 5 : 5 (molar ratio). And the reaction was run at 10 °C and the reaction time is 24 h.

多个体积较大的 OAc 基团, 这些因素都会对反应带来较大的位阻. 从表 1 还可看出, 碱性较弱的有机碱 Et_3N 和无机碱 KOH 在室温下对该反应都不适用, 即使延长反应时间和升高反应温度, 情况仍如此, 由此可见, 反应时间和温度对该氟苷化反应影响不大. 我们也使用了 $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}$ 和 $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_2\text{F}$ 分别代替 $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 用于 Eq. 2 的反应, 实验结果大体上一致.

文献报道^[19], β 体产物 **3a** 的分子构型中, 取代基 F 和 OAc 都不处在 e 键, 而是全部处于 a 键, 这是通过该化合物的 ^1H NMR 谱图中出现的 $^3J_{\text{H-H}}$ 偶合常数的大小决定的.

2.2 其它底物的反应情况

在考察了 **1a** 和 $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 的反应后, 我们进一步探讨了另外 4 个全保护的吡喃型半缩醛糖 **1b**, **1c**, **1d** 和 **1e** 的氟苷化反应, 实验结果见表 2. 从表 2 结果可知, **1b** 和 **1c** 的氟苷化反应只生成了 β 体产物, 其中 α 体产物极少. 这可能是由于 C-2 位上的 OAc 取代基处于 e 键而引起“邻位参与”作用, 使得氟负离子只能从 β 面进攻的结果, 见 Scheme 1. 虽然 **1a** 分子中 C-2 位的 OAc 基团也处于 e 键上, 然而也生成了一定比例的 α 体产物, 而不象 **1b** 和 **1c** 的氟苷化反应那样只生成了 β 体产物, 我们对这一反应现象差异的解释是: **1a** 分子中 C-5 位没有 CH_2OAc 基团, 因此位阻作用小而导致氟苷化反应速度比较快, 在 C-2 位处于 e 键上的 OAc 基团引起“邻位参与”作用之前, 溶液中共存的 $[\text{DBUH}]^+\text{F}^-$ 即可从 α 面进攻异头碳而生成 α 体产物; 而 **1b** 和 **1c** 分子的 C-5 位有 CH_2OAc 基团, 由于位阻作用使得氟苷化反应速度更慢, 导致 C-2 位处于 e 键上的 OAc 基团有足够的时间引起“邻位参与”作用, 因而抑制了 $[\text{DBUH}]^+\text{F}^-$ 从 α 面进攻异头碳而没有生成 α 体产物.

Scheme 1

从表 2 还可看出, **1d** 和 **1e** 分子中 C-2 位 OAc 基团处于 a 键上. 由于 a 键上的 OAc 基团与吡喃环上的氧鎓中心在立体上所处的相对位置不容易产生“邻位参与”作用, 因此处于 a 键上的 OAc 基团所引起的“邻位参与”作用不明显, 因而产物中都含有相当量的 α 体氟代糖苷产物. 此外, 表 2 中所使用的 4 个底物的反应原料都没

转化完全, 即使增加 $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ 和 DBU 的量或者改变溶剂、反应温度和反应时间, 效果都不明显. 我们也尝试过在反应体系中额外加入氟化钾或四丁基氟化铵期待能促进原料转化完全, 然而实验结果并不理想. 这可能是由于表 2 中 4 个底物分子的 C-5 位存在的 CH_3 或 CH_2OAc 基团对氟苷化反应有较大的位阻作用的缘故. 最后还需指出的是, 4 个底物所使用的溶剂也不同, 比如, 对 **1b** 的反应, 使用 CH_2Cl_2 最好, 而 **1e** 的反应在 MeCN 中最好.

表 2 中的各个产物都是已知化合物, 它们的 ^1H NMR 谱图和 ^{19}F NMR 谱图在文献中均有报道^[20,21]. 我们所得产物的谱图与文献值相符.

3 结论

以 DBU 为碱, $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 能诱导全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖发生氟苷化反应生成相应的氟代糖苷, 收率中等到优秀. 其中若全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖的 C-5 位上没有取代基时, 原料能转化完全; 若 C-5 位上有取代基(如 CH_3 或 CH_2OAc), 则原料通常转化不完全. 在所考察的 5 个底物中, 2,3,4,6-四乙酰基-D-吡喃型葡萄糖和 2,3,4,6-四乙酰基-D-吡喃型半乳糖同 $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 的反应只生成 β 型氟代糖苷; 2,3,4,6-四乙酰基-D-吡喃型甘露糖、2,3,4-三乙酰基-L-吡喃型鼠李糖和 2,3,4-三乙酰基-D-吡喃型木糖同 $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 的反应产物中既有 β 型氟代糖苷, 又有 α 型氟代糖苷. 本工作为合成全保护的氟代糖苷提供了一种新的方法, 并且该方法还具有反应条件温和和后处理简单等优点.

4 实验部分

4.1 试剂与仪器

所使用的五个底物全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖都是自己合成的, 即以吡喃型半缩醛单糖为原料首先和乙酸酐反应得到全保护的化合物, 再经氨选择性水解而制得; 所使用的 5-氢-3-氧杂-1,1,2,2,4,4,5,5-八氟戊烷磺酰氟($\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$)是通过 5-碘-3-氧杂-1,1,2,2,4,4,5,5-八氟戊烷磺酰氟($\text{ICF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$)和锌粉在二氧六环中发生还原反应而制备得到; ^1H NMR 用 Bruker-300 (300 MHz)核磁共振仪(四甲基硅烷作内标, CDCl_3 作溶剂); ^{19}F NMR 用 Bruker-300 (282 MHz)核磁共振仪(CF_3COOH 作内标, 化学位移高场为正); 使用的其它试剂均为分析纯, 都未经任何后处理就直接用于反应中; 柱层析所用吸附剂为青岛海洋化工厂生产的硅胶 H (10~40 μm , 200~300 目); 洗脱剂为不

表 2 1b, 1c, 1d 和 1e 与 R_fSO_2F 的氟苷化反应结果^a
Table 2 Deoxyfluorination of 1b, 1c, 1d and 1e with R_fSO_2F

Entry	Substrate	Solvent	Product (isolated yield, %)
1	1b	CH ₂ Cl ₂	2b (trace) 3b (52%)
2	1c	Dioxane	2c (trace) 3c (44%)
3	1d	THF	2d (35%) 3d (22%)
4	1e	MeCN	2e (23%) 3e (34%)

^a 1a : R_fSO_2F : base = 1 : 7 : 7 (molar ratio). And all the reactions were run at 10 °C and the reaction time is 10 min.

同体积比例的石油醚(沸程为 60~90 °C)和乙酸乙酯的混合溶剂; 用于反应的溶剂均经过重蒸处理; 石油醚, 乙酸乙酯, 二氯甲烷和甲醇等柱层析和后处理用溶剂均为市售分析纯化学试剂。

4.2 氟烷磺酰氟 $HCF_2CF_2OCF_2CF_2SO_2F$ 与全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖(1)的反应

典型实验步骤如下:

10 °C 下, 将 0.2 mmol 的全乙酰基保护的吡喃型半缩醛单糖 1 溶解于 3 mL 溶剂中, 接着加入 1.4 mmol 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一-7-烯(DBU), 最后慢慢经由针筒滴入 1.4 mmol 5-氢-3-氧杂-1,1,2,2,4,4,5,5-八氟戊烷磺酰氟($HCF_2CF_2OCF_2CF_2SO_2F$), 并继续在 10 °C 下电磁搅拌一定的时间。浓缩除去溶剂, 残留物经硅胶快速柱层析分离纯化。用石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂作洗脱剂淋洗。分别得纯品 α 型氟代糖苷化合物 2 和 β 型氟代糖苷化合物 3。

2,3,4-*O*-三乙酰基- α -D-吡喃型氟代木糖苷(2a): 得率 35%, 无色固体; m.p. 56~58 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 2.05 (s, 3H, COCH₃), 2.07 (s, 3H, COCH₃), 2.10 (s, 3H, COCH₃), 3.79 (t, J =11.0 Hz, 1H, H-5 α), 3.98 (dd, J =11.0, 2.8 Hz, 1H, H-5 β), 4.88 (ddd, J =24.0, 10.0, 2.8 Hz, 1H, H-2), 5.01~5.05 (m, 1H, H-4), 5.45 (t, J =10.0 Hz, 1H, H-3), 5.68 (dd, J =53.0, 2.7 Hz, 1H, H-1); ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃, CF₃COOH 作内标) δ : -74.5 (dd, J =53.0, 24.0 Hz, 1F, F-1); IR (KBr) ν : 2951, 1758,

1741, 1372, 1253, 1228, 1056 cm⁻¹; EI-MS m/z : 43 (100.00), 258 (3.24), 278 (M⁺, 0.10)。

2,3,4-*O*-三乙酰基- β -D-吡喃型氟代木糖苷(3a): 得率 59%, 无色固体; m.p. 50~51 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 2.03 (s, 3H, COCH₃), 2.07 (s, 3H, COCH₃), 2.20 (s, 3H, COCH₃), 3.78 (dd, J =13.0, 3.2 Hz, 1H, H-5 α), 4.29 (dd, J =13.0, 2.8 Hz, 1H, H-5 β), 4.84 (dd, J =7.5, 3.4 Hz, 1H, H-2), 4.91~4.96 (m, 1H, H-4), 5.06 (t, J =7.6 Hz, 1H, H-3), 5.45 (dd, J =50.1, 2.7 Hz, 1H, H-1); ¹⁹F NMR (CDCl₃, 282 MHz, CF₃COOH 作内标) δ : -59.6 (dd, J =50.2, 7.3 Hz, 1F, F-1); IR (KBr) ν : 2973, 2937, 1759, 1374, 1253, 1219, 1047 cm⁻¹; EI-MS m/z : 43 (100.00), 258 (6.58), 278 (M⁺, 0.09)。

2,3,4,6-*O*-四乙酰基- β -D-吡喃型氟代葡萄糖苷(3b): 得率 52%, 无色油状物; ¹H NMR (CD₃COCD₃, 300 MHz) δ : 1.95 (s, 3H, COCH₃), 1.98 (s, 3H, COCH₃), 2.00 (s, 3H, COCH₃), 2.05 (s, 3H, COCH₃), 4.06~4.09 (m, 1H, H-5), 4.12~4.17 (m, 2H, H-6), 4.98~5.02 (m, 1H, H-2), 5.15 (t, J =9.4 Hz, 1H, H-4), 5.38 (t, J =9.4 Hz, 1H, H-3), 5.60 (dd, J =52.5, 6.6 Hz, 1H, H-1); EI-MS m/z : 43 (100.00), 169 (22.69), 330 (17.46), 350 (M⁺, 0.17)。

2,3,4,6-*O*-四乙酰基- β -D-吡喃型氟代半乳糖苷(3c): 得率 44%, 无色油状物; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 2.01 (s, 3H, COCH₃), 2.05 (s, 3H, COCH₃), 2.13 (s, 3H, COCH₃), 2.17 (s, 3H, COCH₃), 4.12~4.22 (m, 3H, H-5,

H-6), 5.06 (dd, $J=10.2, 3.3$ Hz, 1H, H-3), 5.28 (dd, $J=49.4, 7.0$ Hz, 1H, H-1), 5.28~5.34 (m, 1H, H-2), 5.40~5.45 (m, 1H, H-4); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz, CF_3COOH 作内标) δ : -64.5 (dd, $J=54.5, 9.3$ Hz, 1F, F-1); IR (neat) ν : 2980, 2942, 1755, 1435, 1373, 1221, 1170, 1149, 1066 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 44 (100.00), 169 (24.42), 331 $[(\text{M}-\text{F})^+]$, 26.95].

2,3,4-*O*-三乙酰基- α -*L*-吡喃型氟代鼠李糖苷(**2d**): 得率 35%, 无色油状物; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.28 (d, $J=6.3$ Hz, 3H, H-6), 2.00 (s, 3H, COCH_3), 2.06 (s, 3H, COCH_3), 2.17 (s, 3H, COCH_3), 4.01~4.03 (m, 3H, H-5), 5.13 (t, $J=9.9$ Hz, 1H, H-4), 5.29 (ddd, $J=10.1, 3.5, 1.8$ Hz, 1H, H-3), 5.36~5.41 (m, 1H, H-2), 5.48 (dd, $J=48.8, 1.8$ Hz, 1H, H-1); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz, CF_3COOH 作内标) δ : -60.4 (d, $J=51.4$ Hz, 1F, F-1); IR (neat) ν : 2989, 2943, 1757, 1373, 1245, 1222, 1179, 1059 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 43 (100.00), 115 (9.40), 130 (10.02), 153 (12.33), 169 (6.85), 213 (3.54), 272 (13.14), 292 (M^+ , 0.06).

2,3,4-*O*-三乙酰基- β -*L*-吡喃型氟代鼠李糖苷(**3d**): 得率 22%, 无色油状物; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.25 (d, $J=6.5$ Hz, 3H, H-6), 1.95 (s, 3H, COCH_3), 2.08 (s, 3H, COCH_3), 2.12 (s, 3H, COCH_3), 3.81~3.84 (m, 1H, H-5), 4.96 (t, $J=9.4$ Hz, 1H, H-4), 5.15 (ddd, $J=9.7, 3.9, 0.9$ Hz, 1H, H-3), 5.50 (dd, $J=3.4, 1.1$ Hz, 1H, H-2), 5.73 (dd, $J=48.2, 1.1$ Hz, 1H, H-1); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz, CF_3COOH 作内标) δ : -64.9 (d, $J=47.9$ Hz, 1F, F-1); IR (neat) ν : 2988, 2943, 1754, 1646, 1374, 1253, 1222, 1098, 1060 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 44 (100.00), 273 $[(\text{M}-\text{F})^+]$, 0.86].

2,3,4,6-*O*-四乙酰基- α -*L*-吡喃型氟代甘露糖苷(**2e**): 得率 23%, 无色油状物; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.99 (s, 3H, COCH_3), 2.07 (s, 3H, COCH_3), 2.15 (s, 3H, COCH_3), 2.16 (s, 3H, COCH_3), 4.15~4.32 (m, 3H, H-5, H-6), 5.18~5.42 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 5.55 (dd, $J=48.4, 1.5$ Hz, 1H, H-1); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz, CF_3COOH 作内标) δ : -61.3 (d, $J=48.4$ Hz, 1F, F-1); IR (neat) ν : 2962, 1752, 1435, 1371, 1228, 1178, 1056 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 43 (100.00), 109 (26.93), 169 (66.70), 330 $[(\text{M}+1-\text{F})^+]$, 41.51], 350 (M^+ , 1.05).

2,3,4,6-*O*-四乙酰基- β -*L*-吡喃型氟代甘露糖苷(**3e**): 得率 34%, 无色油状物; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 2.06 (s, 3H, COCH_3), 2.09 (s, 3H, COCH_3), 2.11 (s, 3H, COCH_3), 2.16 (s, 3H, COCH_3), 4.08~4.35 (m, 3H, H-5, H-6), 5.12~5.18 (m, 2H, H-3, H-4), 5.30~5.18 (m, 1H,

H-2), 5.55 (dd, $J=51.1, 1.5$ Hz, 1H, H-1); ^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz, CF_3COOH 作内标) δ : -65.2 (dd, $J=51.1, 10.4$ Hz, 1F, F-1); IR (neat) ν : 1749, 1639, 1435, 1371, 1220, 1093, 1052 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 43 (100.00), 109 (20.08), 169 (59.20), 211 (7.88), 270 (6.79), 330 $[(\text{M}+1-\text{F})^+]$, 52.36], 350 (M^+ , 0.23).

References

- 1 Arikai, M.; Fukui, T. *J. Biochem.* **1975**, 78, 1191.
- 2 Tsuchiya, T. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1990**, 48, 91.
- 3 Mukaiyama, T.; Murai, Y.; Shoda, S. *Chem. Lett.* **1981**, 10, 431.
- 4 Hayashi, M.; Hashimoto, S.; Norori, R. *Chem. Lett.* **1984**, 13, 1747.
- 5 Crich, D.; Lim, L. B. L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 2209.
- 6 Matsumoto, T.; Maeta, H.; Suzuki, K.; Tsuchihashi, G. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3567.
- 7 Caddick, S.; Gazzard, L.; Motherwell, W. B.; Wilkinson, J. A. *Tetrahedron* **1996**, 52, 149.
- 8 Kobayashi, S.; Yoneda, A.; Fukuhara, T.; Hara, S. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1287.
- 9 Bennua-Skalmowski, B.; Vorbruggen, V. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2611.
- 10 Zhen, Z.; Tian, W. S.; Liao, Q. J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8553.
- 11 Tian, W. S.; Lei, Z.; Chen, L.; Huang, Y. J. *Fluorine Chem.* **2000**, 101, 305.
- 12 (a) Chen, L.; Ding, K.; Tian, W. S. *Chem. Commun.* **2003**, 838.
(b) Ding, K.; Sun, Y. S.; Tian, W. S. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1495.
(c) Sun, Y. S.; Ding, K.; Tian, W. S. *Chem. Commun.* **2011**, 10437.
- 13 He, L.; Xiang, H.; Zhang, L. Y.; Tian, W. S.; He, H. L. *Drug Dev. Res.* **2005**, 64, 203.
- 14 (a) Yan, Z. H.; Wang, J. Q.; Tian, W. S. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 9383.
(b) Yan, Z. H.; Wei, M.; Tian, W. S.; Guan, C. B. *Acta Chim. Sinica* **2011**, 69, 1269 (in Chinese).
(严兆华, 魏萌, 田伟生, 官程波, 化学学报, **2011**, 69, 1269.)
- 15 Yan, Z. H.; Tian, W. S. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2211.
- 16 Yan, Z. H.; Tian, W. S.; Zeng, F. R.; Dai, Y. F. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2727.
- 17 Tian, W. S.; Shi, Y. *Prog. Chem.* **2010**, 22, 537 (in Chinese).
(田伟生, 史勇, 化学进展, **2010**, 22, 537.)
- 18 Hall, L. D.; Manville, J. F. *Can. J. Chem.* **1969**, 47, 23.
- 19 Hall, L. D.; Manville, J. F. *Carbohydr. Res.* **1967**, 4, 512.
- 20 Hall, L. D.; Manville, J. F. *Can. J. Chem.* **1969**, 47, 1.
- 21 Miethchen, R.; Kolp, G. J. *Fluorine Chem.* **1993**, 60, 49.