

DOI:10.13364/j.issn.1672-6510.20160091

6-叠氮基取代半乳糖苷的合成

潘国军, 杨 杨

(天津科技大学生物工程学院, 天津 300457)

摘 要: 6-叠氮基取代半乳糖苷是糖化学合成中的重要中间体, 广泛应用于各种功能性寡糖单元的构建. 本研究以半乳糖为原料, 探讨高效简洁的 6-叠氮基取代半乳糖苷的合成方法, 为后续合成具有流感病毒抑制作用的唾液酸-半乳糖及其多价蛋白缀合物提供实验基础.

关键词: 叠氮取代; 半乳糖苷; 合成

中图分类号: R914.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-6510(2017)06-0026-05

Synthesis of 6-Azido Galactosides

PAN Guojun, YANG Yang

(College of Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: 6-azido galactose is an important intermediate in carbohydrate chemistry, and widely used in the construction of building blocks of various functional oligosaccharides. In this research, an efficient and concise method for synthesising 6-azido galactoside using galactose as the starting material was used, which provides an experimental basis for further synthesising sialogalactosides and their protein conjugates as anti-influenza glycoconjugates.

Key words: azide substitution; galactoside; synthesis

流感严重威胁人类健康, 每年全球超过 15% 的人口会感染流感, 引起超过 50 万人死亡. 我国庞大的人口基数使得对流感的监控与防治更具有挑战性, 近年来随着流感病毒耐药性日趋严重, 使得新型抗流感病毒药物的研制迫在眉睫^[1-2].

流感病毒感染的第一步是病毒通过表面糖蛋白对宿主细胞进行黏附^[3], 因此, 能够抑制流感病毒表面的寡糖受体血凝素(hemagglutinin, HA)与细胞表面存在的寡糖的结合作用的物质便成为了一种新型潜在的流感病毒抑制剂^[4-5]. 由于此类抑制剂并没有直接杀死病毒, 因此不存在病毒产生耐药性的问题. 针对 HA 的特异性寡糖受体设计的一系列杂原子取代的唾液酸(α 2-6)半乳糖连接缀合物^[6-8], 希望通过竞争性地占据糖识别位点, 干扰流感病毒与宿主细胞的黏附, 以达到抗流感的目的^[9-10]. 通过逆合成分析, 在此过程中需对重要中间体 6-叠氮基取代半乳糖苷进行合成. 综合文献报道方法^[11-15], 本文以半乳

糖为原料, 设计两条高效、简洁的路线, 并对其实际应用进行比较, 希望找到最简便、高效的合成方法.

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

半乳糖, 化学纯, 百灵威科技有限公司; 盐酸、苄胺、三氯乙腈、碳酸铯、甲醇钠、三氟甲磺酸三甲基硅酯(TMSOTf)、三氟乙酸(TFA)、苯甲醛二甲缩醛、溴酸钾、保险粉, 化学纯, 安耐吉化学试剂有限公司; 二氯甲烷(DCM)、乙醇(EtOH)、甲醇(MeOH)、石油醚、乙酸乙酯、N, N-二甲基甲酰胺(DMF)、吡啶(Py)、丙酮、四氢呋喃(THF), 分析纯, 北京化学试剂公司; 硫酸、氯化锌, 化学纯, 国药化学试剂有限公司.

循环水式真空泵, 河南省予华仪器有限公司; 集热式恒温加热磁力搅拌器, 郑州长城科工贸有限公司; 低温恒温反应浴, 巩义市京华仪器有限责任公司.

收稿日期: 2016-03-15; 修回日期: 2016-05-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21402140)

作者简介: 潘国军(1988—), 男, 山东人, 博士研究生; 通信作者: 杨 杨, 副教授, yyang@tust.edu.cn

司; AVANCE III-400 MHz 型核磁共振仪, 瑞士 Bruker 公司。

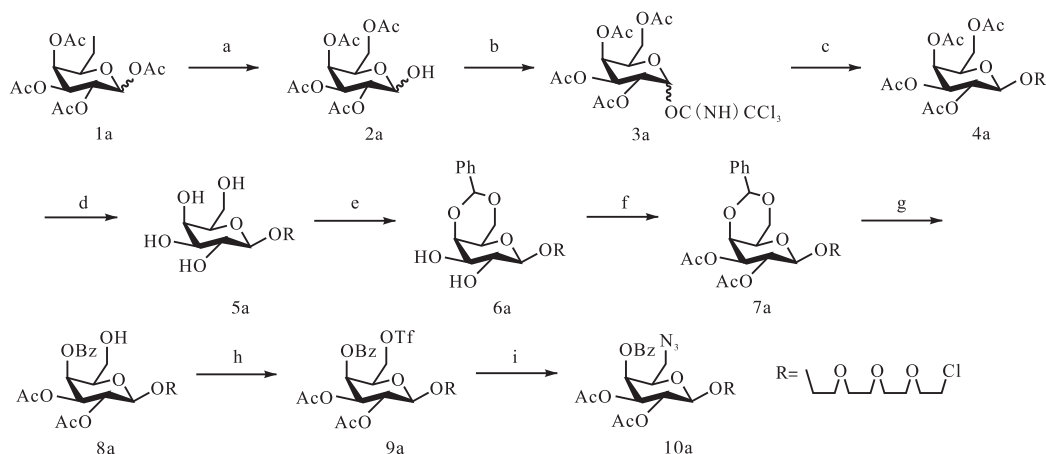
1.2 合成路线一

以 1, 2, 3, 4, 6-五氧-乙酰- α/β -D-半乳糖为起始原料, 合成 6-叠氮基取代半乳糖苷衍生物, 合成路线一如图 1 所示, 9 步反应总收率为 4.93%。

1.2.1 化合物 2a 的合成

取 3.90 g (9.9 mmol) 化合物 1a 置于 100 mL 圆

底烧瓶中, 并用 30 mL 无水四氢呋喃将其溶解, 在搅拌条件下缓慢加入 1.18 g 苄胺溶液, 室温搅拌反应 12 h, 经 TLC 检测反应完全, 经乙酸乙酯萃取 3 次, 每次 50 mL, 合并有机相。1 mol/L HCl 洗涤 3 次, 每次 25 mL, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 洗脱剂为 $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 2 : 1$ 的混合溶液, 200~300 目硅胶柱层析纯化, 得 3.13 g 粗产品 2a, 产率 90%。



a. 苄胺, THF, 90%; b. 三氯乙腈, Cs_2CO_3 , DCM, 90%; c. TMSOTf, ROH, 55%; d. MeONa, MeOH, 90%; e. 苯甲醛二甲缩醛, 对甲苯磺酸, DMF, 65%; f. 乙酸酐, Py, 70%; g. KBrO_3 , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, 51%; h. 三氟甲磺酸酐, Py, DCM; i. NaN_3 , DMF, 最后两步总得率为 53%

图 1 6-叠氮基取代半乳糖苷合成路线一

Fig. 1 Synthetic route I of 6-azido galactoside

1.2.2 化合物 3a 的合成

取 4.0 g (11.48 mmol) 化合物 2a 置于 100 mL 圆底烧瓶中, 并用 30 mL 无水二氯甲烷将其溶解, 搅拌条件下加入催化量碳酸铯 375 mg (1.15 mmol) 和 8.29 g (57.42 mmol) 三氯乙腈, 反应液室温条件搅拌反应 12 h. 经 TLC 检测反应完全, 减压蒸馏除去溶剂. 以 $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$ 的混合溶液为洗脱剂, 200~300 目硅胶柱层析纯化, 得 5.09 g 化合物 3a, 产率 90%。

1.2.3 化合物 4a 的合成

取 3 g (6.09 mmol) 化合物 3a, 1.55 g 11-氯-3, 6, 9-三氧杂-十一醇, 500 mg 活化分子筛置于新干燥并冷却至室温的 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 60 mL 无水二氯甲烷, 室温条件下搅拌 30 min, 冰浴搅拌 10 min 后缓慢加入 203 mg TMSOTf 反应 10 min. 经 TLC 检测反应完全, 加入饱和碳酸氢钠溶液淬灭反应, 并减压除去溶剂. 以 $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 3 : 1$ 的混合溶液为洗脱剂, 200~300 目硅胶柱层析纯化, 得 1.82 g 化合物 4a, 产率 55%。

1.2.4 化合物 5a 的合成

取 543 mg (1 mmol) 化合物 4a 置于 10 mL 圆底烧瓶中, 并用 5 mL 无水甲醇将其溶解, 搅拌条件下缓慢加入 27 mg (0.5 mmol) 甲醇钠, 搅拌反应 2 h. 经 TLC 检测反应完全, 减压旋转蒸发除去甲醇. 以 $V(\text{二氯甲烷}) : V(\text{甲醇}) = 10 : 1$ 的混合溶液为洗脱剂, 200~300 目硅胶柱层析纯化, 得 337 mg 化合物 5a, 产率 90%。

1.2.5 化合物 6a 的合成

取 842 mg (2.25 mmol) 化合物 5a 置于 50 mL 圆底烧瓶中, 并用 10 mL 无水 DMF 将其溶解, 搅拌条件下加入 684 mg (4.5 mmol) 苯甲醛二甲缩醛, 对甲苯磺酸 365 mg 减压旋转蒸发反应 2 h. 经 TLC 检测反应完全, 加入三乙胺终止反应, 旋转蒸发浓缩. 以 $V(\text{二氯甲烷}) : V(\text{甲醇}) = 20 : 1$ 的混合溶液为洗脱剂, 200~300 目硅胶柱层析纯化, 得 676 mg 化合物 6a, 产率 65%。

1.2.6 化合物 7a 的合成

取 4.63 g (10 mmol) 化合物 6a 置于 100 mL 圆底

烧瓶中,并用 10 mL 无水吡啶将其溶解,冰浴搅拌条件下缓慢加入 2.55 g 醋酸酐,10 mg 4-二甲氨基吡啶,反应缓慢升至室温搅拌反应 6 h. 经 TLC 检测反应完全,减压旋转蒸发除去吡啶. 以 $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=10:1$ 的混合溶液为洗脱剂,200~300 目硅胶柱层析纯化,得 3.83 g 化合物 7a,产率 70%.

1.2.7 化合物 8a 的合成

取 2.3 g (6.55 mmol) 化合物 7a 置于 250 mL 圆底烧瓶中,并用 90 mL 乙酸乙酯将其溶解,搅拌条件下加入 3.73 g (39.3 mmol) 溴酸钾的水溶液 54 mL, 3.88 g (39.3 mmol) 连二亚硫酸钠的水溶液 54 mL, 搅拌反应至 TLC 检测反应完全. 用乙酸乙酯萃取,合并有机相,旋转蒸发浓缩. 以 $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=2:1$ 的混合溶液为洗脱剂,200~300 目硅胶柱层析纯化,得 1.21 g 化合物 8a,产率 51%.

1.2.8 化合物 10a 的合成

化合物 8a (800 mg, 1.42 mmol) 溶于干燥二氯甲烷 (10 mL) 及吡啶 (224 mg, 2.84 mmol) 中,氮气保护并降温至 -20°C ,滴加三氟甲磺酸酐 (600 mg, 2.13 mmol),混合体系升温至 0°C 反应 2 h. 用 DCM (20 mL) 稀释,有机相依次用 0.1 mol/L HCl

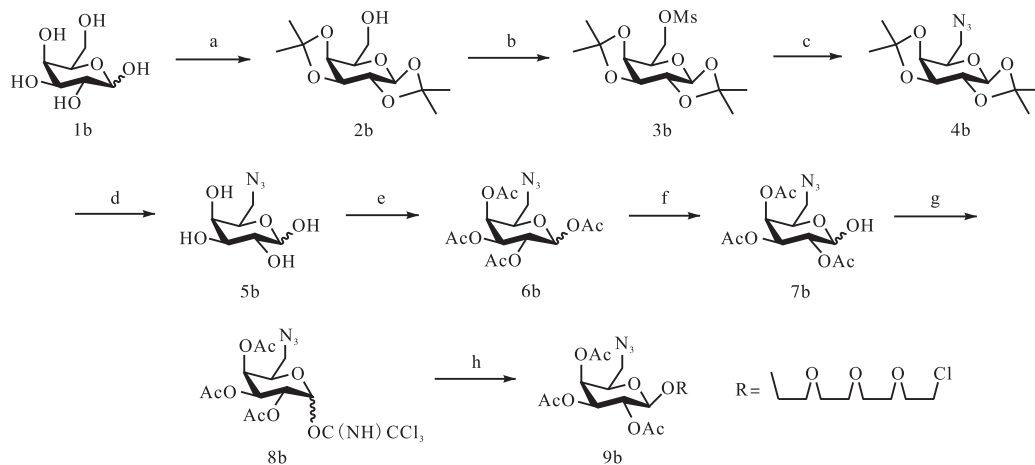
8 mL 和 H_2O 8 mL 洗涤,无水 Na_2SO_4 干燥,浓缩得粗产品 9a. 将其溶于 10 mL DMF,氮气保护后加入 NaN_3 (923 mg, 14.2 mmol),混合体系 50°C 反应 16 h,有机相浓缩. 以 $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=1:1$ 的混合溶液为洗脱剂,200~300 目硅胶柱层析纯化得到化合物 10a (456 mg, 53%).

1.3 合成路线二

以 $\alpha/\beta\text{-D}$ -半乳糖为起始原料,合成 6-叠氮基取代半乳糖苷衍生物,合成路线二如图 2 所示,8 步反应总收率为 25.6%.

1.3.1 化合物 2b 的合成

称取 28.37 g (210 mmol) 无水氯化锌溶于 280 mL 丙酮中,于室温条件下搅拌 5 min 后加入 0.96 mL (18.1 mmol) 浓硫酸和 25 g (138.77 mmol) 半乳糖并继续搅拌反应 16 h,用饱和碳酸氢钠水溶液淬灭. 反应液经硅藻土过滤并用乙酸乙酯洗涤,滤液经减压旋转蒸发除去丙酮,乙酸乙酯萃取 3 次,每次 100 mL,合并有机相并经饱和食盐水洗涤,无水硫酸钠干燥,使用 $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=10:1$ 的混合溶液为洗脱剂,200~300 目硅胶柱层析纯化,得 33.2 g 化合物 2b,产率 92%.



a. ZnCl_2 , 丙酮, H_2SO_4 , 92%; b. MsCl , Py, 90%; c. NaN_3 , DMF, 92%; d. TFA, 75%; e. Ac_2O , Py, 75%; f. 苯胺, THF, 92%; g. 三氯乙腈, Cs_2CO_3 , DCM, 90%; h. TMSOTf, ROH, DCM, 57%

图 2 6位叠氮基取代半乳糖苷合成路线二

Fig. 2 Synthetic route II of 6-azido galactoside

1.3.2 化合物 3b 的合成

称取 28 g (107 mmol) 化合物 2b 置于 100 mL 圆底烧瓶中,搅拌条件下加入 50 mL 吡啶,搅拌 10 min 后,加入 13.56 g (118 mmol) 甲基磺酰氯溶液,室温条件下反应 12 h. 经 TLC 检测反应完全,将反应液倾入 200 mL 冰水中淬灭并搅拌 30 min 待有固体析出,

抽滤,水洗滤饼,干燥得 32.7 g 粗产品化合物 3b (直接用于下一步),产率 90%.

1.3.3 化合物 4b 的合成

取 25 g (74 mmol) 化合物 3b 置于 100 mL 圆底烧瓶中,用 100 mL DMF 将其溶解,于搅拌条件下加入 14.4 g (222 mmol) 叠氮化钠, 110°C 油浴中反应

36 h, 过滤除去 NaN_3 , DMF 经减压蒸馏除去, 使用 $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 5 : 1$ 的混合溶液为洗脱剂, 200 ~ 300 目硅胶柱层析纯化, 得 19.4 g 化合物 4b, 产率 92%.

1.3.4 化合物 5b 的合成

取 30 g (105 mmol) 化合物 4b 置于 100 mL 圆底烧瓶中, 室温条件下加入 10 mL 75% 三氟乙酸水溶液, 搅拌反应 2 h 至 TLC 检测反应完全. 减压条件下除去三氟乙酸, 使用 $V(\text{二氯甲烷}) : V(\text{甲醇}) = 10 : 1$ 的混合溶液为洗脱剂, 200 ~ 300 目硅胶柱层析纯化, 得 20.5 g 化合物 5b, 产率 95%.

1.3.5 化合物 6b、7b、8b 和 9b 的合成

化合物 6b 合成方法同化合物 7a 的合成, 收率 75%. 化合物 7b 合成方法同化合物 2a 的合成, 收率 92%. 化合物 8b 合成方法同化合物 3a 的合成, 收率 90%. 化合物 9b 合成方法同化合物 4a 的合成, 收率 57%.

2 结果与讨论

2.1 化合物表征数据

化合物 3a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (s, 1H), 6.61 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 5.56 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 5.45 ~ 5.35 (m, 2H), 4.45 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 4.20 ~ 4.06 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.02 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 170.1, 170.1, 170.0, 160.9, 93.5, 69.0, 67.5, 67.4, 66.9, 61.3, 20.7, 20.6, 20.6, 20.5.

化合物 4a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.39 (dd, $J = 3.2$ Hz, 0.8 Hz, 1H), 5.21 (dd, $J = 10.4$, 8.0 Hz, 1H), 5.02 (dd, $J = 10.8$, 3.6 Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.20 ~ 4.11 (m, 2H), 3.99 ~ 3.90 (m, 3H), 3.79 ~ 3.63 (m, 14H), 2.15 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.99 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 170.3, 170.2, 169.5, 101.4, 71.3, 70.9, 70.7, 70.7, 70.6, 70.3, 69.6, 69.1, 68.8, 67.1, 61.4, 61.3, 42.7, 20.8, 20.7, 20.7, 20.6.

化合物 7a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.52 ~ 7.50 (m, 2H), 7.38 ~ 7.36 (m, 3H), 5.50 (s, 1H), 5.38 (dd, $J = 10.4$ Hz, 8.0 Hz, 1H), 4.96 (dd, $J = 10.4$, 3.6 Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 4.32 (dd, $J = 12.4$ Hz, 1.2 Hz, 1H), 4.06 (dd, $J = 12.4$ Hz, 1.2 Hz, 1H), 4.01 ~ 3.96 (m,

1H), 3.76 ~ 3.61 (m, 16H), 2.07 (s, 3H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.8, 169.4, 137.5, 129.1, 128.2, 126.4, 101.0, 73.4, 72.0, 71.3, 70.7, 70.6, 70.4, 68.9, 68.5, 68.3, 66.4, 42.8, 20.9, 20.8.

化合物 10a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.09 (m, 2H), 7.64 ~ 7.60 (m, 1H), 7.48 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.63 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 5.33 (dd, $J = 10.4$ Hz, 8.0 Hz, 1H), 5.16 (dd, $J = 10.4$, 3.2 Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.02 ~ 3.97 (m, 1H), 3.89 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.85 ~ 3.62 (m, 15H), 3.39 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.95 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.2, 169.6, 166.5, 133.7, 130.1, 128.9, 128.6, 101.5, 73.9, 71.3, 71.2, 70.6, 70.5, 70.5, 70.0, 69.3, 69.2, 68.5, 60.7, 50.6, 42.7, 20.8, 20.6; MS (ESI) m/e 588.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

化合物 2b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.57 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.61 (dd, $J = 8.0$, 2.4 Hz, 1H), 4.34 (dd, $J = 4.8$, 2.4 Hz, 1H), 4.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.88 (ddd, $J = 8.0$, 6.9, 1.7 Hz, 1H), 3.87 (dd, $J = 14.9$, 6.9 Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 14.9$, 8.0 Hz, 1H), 1.54 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 1.34 (s, 6H).

化合物 3b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.54 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 8.0$, 1H), 4.39 ~ 4.34 (m, 3H), 4.24 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.34 (s, 6H).

化合物 4b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.52 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 8.0$, 1H), 4.31 ~ 4.30 (m, 1H), 4.16 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.90 ~ 3.87 (m, 1H), 3.48 (dd, $J = 12.8$, 8.0 Hz, 1H), 3.33 (dd, $J = 12.8$, 5.2 Hz, 1H), 1.52 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.31 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 109.6, 108.8, 96.3, 71.2, 70.8, 70.4, 67.0, 50.7, 26.0, 24.9, 24.4.

化合物 6b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.40 (s, 1H), 5.48 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 5.33 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H), 4.25 ~ 4.19 (m, 1H), 3.45 (dd, $J = 10.8$ Hz, 6.4 Hz, 1H), 3.43 (dd, $J = 12.8$ Hz, 8.8 Hz, 1H), 3.23 (dd, $J = 12.8$ Hz, 5.6 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.01 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.1, 170.0, 169.9, 168.9, 89.6, 70.1, 68.1, 67.4, 66.4, 50.3, 20.9, 20.7, 20.6, 20.5.

化合物 8b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.70 (s, 1H), 6.62 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 5.54 (d, $J = 4.0$ Hz,

1H), 5.43(m, 2H), 4.35(t, 1H), 3.50(dd, $J = 12.8$ Hz, 7.6 Hz, 1H), 3.25(dd, $J = 13.2$ Hz, 5.2 Hz, 1H), 2.19(s, 3H), 2.04(s, 3H), 2.02(s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.1, 170.1, 169.9, 160.8, 101.3, 93.4, 90.7, 70.4, 68.1, 67.5, 66.8, 50.4, 20.7, 20.62, 20.56.

化合物 9b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.34(d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 5.24(dd, $J = 10.4$, 8.0 Hz, 1H), 5.03(dd, $J = 10.4$ Hz, 3.2 Hz, 1H), 4.63(d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.01(m, 1H), 3.87(dd, $J = 12.8$ Hz, 8.4 Hz, 1H), 3.79 ~ 3.63(m, 15H), 3.55(dd, $J = 12.8$ Hz, 8.4 Hz, 1H), 3.15(dd, $J = 13.2$ Hz, 4.4 Hz, 1H), 2.17(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.99(s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 170.1, 169.5, 101.3, 72.8, 71.3, 70.8, 70.7, 70.6, 70.6, 70.3, 69.1, 68.8, 68.0, 50.6, 42.8, 20.8, 20.7, 20.6; MS (ESI) m/e 526.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

2.2 实验讨论

路线一是以全乙酰半乳糖为起始原料, 经过端基乙酰基脱除合成三氯乙酰亚胺酯, 糖基化反应脱除全部乙酰基, 4, 6 位苄叉保护, 2, 3 位乙酰基保护, 选择性苄叉还原裸露 6 位羟基, 再经三氟甲磺酰基活化, 叠氮基取代成功得到 6 位叠氮基取代半乳糖苷, 总收率仅为 4.93%。该路线合成总收率偏低, 主要原因是该合成路线中低收率的糖基化反应处于前期并且低收率反应较多, 另外开苄叉反应选择性较低, 经常得到 4 位羟基裸露的产物, 因此在实际的应用中受到限制。

路线二避免了繁琐的保护基变换, 经过丙叉选择性保护裸露 6 位羟基, 甲磺酰基活化 6 位羟基, 叠氮化钠取代引入 6 位叠氮, 丙叉基团的脱除, 乙酰基保护裸露羟基, 端基乙酰基脱除, 合成三氯乙酰亚胺酯, 糖基化反应, 整条合成路线将产率相对较低的糖基化反应放在最后一步进行, 保证了原料的大量供应, 总体合成路线短, 收率高, 总收率提高到 25.6%, 保证了此类化合物的大量制备。

3 结 语

本文以半乳糖为原料, 成功设计两条合成路线, 分别合成得到 6 位叠氮基取代半乳糖苷化合物 9b 和 10a, 并在合成化合物 10a 的基础上改进合成策略, 设

计合成路线二成功得到化合物 9b, 产率提高了 5 倍。该类化合物的合成为唾液酸(α 2-6) 半乳糖(氮苷、尿苷、硫脲苷类)寡糖及其糖蛋白类的合成及进一步抗流感病毒活性研究奠定了良好的基础, 相关工作正在进行中。

参考文献:

- [1] 徐冰, 王树巧, 谢广中. 流行性感疫苗免疫现状与展望[J]. 中国计划免疫, 2005, 11(5): 409-413.
- [2] 吴炜, 耿光三, 刘佰纯. 流行性感冒的防治策略[J]. 中国医药科学, 2012, 2(6): 35-36.
- [3] 钟耀刚, 秦桢楠, 孙士生, 等. 流感病毒识别糖链受体分子机制的研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2012(7): 605-612.
- [4] 李润明. 靶向血凝素蛋白的高致病性禽流感 H5N1 进入抑制剂的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
- [5] 李湘激. 靶向禽流感 H5N1 包膜蛋白进入抑制剂的筛选及机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [6] 孙士生, 王秦哲, 李铮. 流感病毒糖蛋白糖链的作用和功能研究[J]. 中国科学: 化学, 2011(3): 424-432.
- [7] Fasting C, Schalley C A, Weber M, et al. Multivalency as a chemical organization and action principle[J]. Angewandte Chemie, 2012, 51(42): 10472-10498.
- [8] Liao H Y, Hsu C H, Wang S C, et al. Differential receptor binding affinities of influenza hemagglutinins on glycan arrays[J]. Journal of the American Chemical Society, 2010, 132(42): 14849-14856.
- [9] 陈闻天. N-糖基化位点在流感病毒(H5N1)中的协同进化及对宿主特异性影响[D]. 西安: 西北大学, 2012.
- [10] 陈一兵, 刘岳龙, 霍金富. 禽流感病毒血凝素糖蛋白(HA)的结构及其生物学功能[J]. 动物医学进展, 2004, 25(6): 4-6.
- [11] 王建国. 醛糖上异丙叉基的选择性脱保护研究[D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [12] 王莉莉, 唐辉, 张晓春. 有机叠氮化合物的合成与应用进展. I. 有机叠氮化合物的合成方法[J]. 化工科技, 2010, 18(3): 65-69.
- [13] 王小明, 张锁秦, 张广良, 等. β -D-吡喃葡萄糖叠氮化物的合成及晶体结构[J]. 吉林大学学报: 理学版, 2007, 45(1): 103-106.
- [14] 顾琳. 有机叠氮化合物的合成及其在多组分反应的应用[D]. 南京: 南京理工大学, 2013.
- [15] 程照东. C6 位 TMS 保护基的选择性脱除及其在 α -半乳糖神经酰胺合成中的应用[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.

责任编辑: 郎婧