

甘露寡糖中间体的微波辅助合成

成向荣^{1,2}, 王伟¹, 施用晖^{1,2}, 乐国伟^{*1,2}

(1. 江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122; 2. 食品科学与技术国家重点实验室 江南大学, 江苏 无锡 214122)

摘要: 对 3,4,6-三-O-乙酰基-1,2-O-亚乙基- β -D-甘露糖、1,2-O-亚乙基- β -D-甘露糖、4,6-O-苯亚甲基-1,2-O-亚乙基- β -D-甘露糖这 3 种重要的甘露寡糖中间体合成方法进行改进。同时首次通过微波辅助的方法合成了这 3 种产物,并在单因素实验的基础上,采用正交实验优化最佳合成工艺。结果表明微波辅助条件下,这 3 种物质的最佳合成工艺分别为:微波功率 600 W、反应时间 3.5 h、反应温度 35 $^{\circ}\text{C}$ 、硼氢化钠质量 2.5 g;微波功率 600 W、反应时间 30 min、反应温度 30 $^{\circ}\text{C}$ 、甲醇钠质量 0.4 g;微波功率 800 W、反应时间 1.5 h、反应温度 35 $^{\circ}\text{C}$ 、对甲基苯磺酸质量 0.2 g。优化后的产率分别为 80.3%、98.3%、91.9%。

关键词: 甘露寡糖;中间体;微波辅助

中图分类号:O 629.11;R 914.5 文献标志码:A 文章编号:1673—1689(2015)01—0021—07

Microwave Assisted Synthesis of Mannose Oligosaccharide Intermediates

CHENG Xiangrong^{1,2}, WANG Wei¹, SHI Yonghui^{1,2}, LE Guowei^{*1,2}

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: The existing synthetic methods of 3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-O-ethylidene- β -D-mannopyranose, 1,2-O-ethylidene- β -D-mannopyranose, 4,6-O-benzylidene-1,2-O-ethylidene- β -D-mannopyranose were modified in this paper. And the same time they were synthesized by the microwave assisted method firstly, and the best results were got by orthogonal experiment based on single factor investigation. Their optimum technology of synthesis were 600 W, 3.5 h, 35 $^{\circ}\text{C}$, mass of sodium borohydride 2.5 g; 600 W, 30 min, 30 $^{\circ}\text{C}$, mass of sodium methoxide 0.4 g; 800 W, 1.5 h, 35 $^{\circ}\text{C}$, mass of p-methylbenzene sulfonic acid 0.2 g. Their optimized yield were 80.3%, 98.3%, 91.9%.

Keywords: mannose oligosaccharide, intermediate, microwave assisted

收稿日期: 2014-04-16

基金项目: 国家“十二五”科技支撑计划项目(2012BAD33B05); 江苏高校优势学科建设工程资助项目。

作者简介: 成向荣(1985—), 男, 浙江永康人, 医学博士, 副教授, 主要从事食品营养功能与评价研究。E-mail: cxrjnu@163.com

* 通信作者: 乐国伟(1956—), 男, 浙江宁波人, 农学博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事营养代谢与调控研究。

E-mail: lgw@jiangnan.edu.cn

目前,甘露糖不仅仅作为甜味剂应用于食品工业,也已经用于医药、生物领域,在对糖尿病、便秘及高胆固醇等的辅助治疗中显现出良好的功效^[1]。其聚合物形式甘露聚糖具有免疫活性,能够刺激机体免疫应答,促进生长,调节动物肠胃微生物生态系统,治疗肥胖症,吸附霉菌毒素,抑制病毒、细菌等微生物的黏附作用^[2-3];甘露糖蛋白在细胞识别、HIV 感染、病体恶化等方面起着很重要的作用^[4-6]。德国的 Lindhorst 等人合成的三价、四价甘露糖簇分子,通过 ELISA 实验发现其对大肠杆菌具有十分有效的黏附作用,从而抑制了其与宿主细胞的结合^[7-8]。

近年来,微波辐射技术在有机合成领域中的应用日趋广泛,理论上来说,常规加热的有机反应都可使用微波加速^[9]。微波辐射最突出的特点便是大幅度加快反应速率,同时提高收率^[10]。常规传统方法需要十几个小时完成的反应,在微波条件下有的只需要数分钟甚至数秒钟就可以完成,往往收率也较高;微波作为一种新型反应条件,可以减少常规方法中的有毒、有害催化剂或者试剂的使用,因此也具备了绿色环保的特点;此外,微波能够产生微波等离子体,而其中常存在一般热力学方法中不可能得到的高能态离子、原子和分子,正是因为这些微波等离子体的存在,一些热力学上不能发生或者很难发生的反应在微波条件下也可以进行^[11-12]。

作者就 3,4,6-三-O-乙酰基-1,2-O-亚乙基-β-D-甘露糖、1,2-O-亚乙基-β-D-甘露糖、4,6-O-苯亚甲基-1,2-O-亚乙基-β-D-甘露糖这 3 种重要的甘露寡糖中间体的合成方法进行了较为详实的研究,它们均为重要的糖苷化试剂,它们的合成为低聚甘露糖、甘露糖蛋白的后续合成做了良好的铺垫。针对各反应的特点,对它们常用的合成方法进行了改进,并首次通过微波辅助法合成了上述 3 种产物,并在单因素实验基础上,通过正交实验得到了最佳合成工艺。合成路线如图 1 所示。

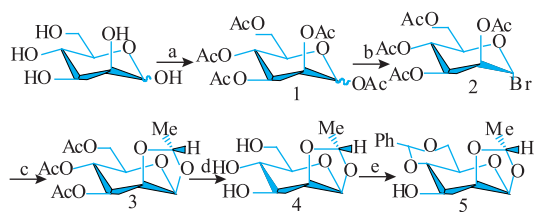


图 1 反应路线

Fig. 1 Synthetic route

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

XH-200A 型微波固液相合成仪:北京祥鹄公司产品;R-205 旋转蒸发仪:无锡申科公司产品;UPLC-TQD 型超高效液相色谱串联四极杆质谱联用仪:美国 waters 公司产品;Bruker ARX-400 型核磁共振仪:TMS 内标:瑞士 Bruker 公司产品;GF254 硅胶层析板:青岛海洋化工厂产品;200-300 目柱层析用硅胶:青岛海洋化工厂产品。

1.2 传统方法合成

1.2.1 3,4,6-三-O-乙酰基-1,2-O-亚乙基-β-D-甘露糖(3)的合成 取 D-甘露糖(1)10 g,于冰水浴中加到 25 mL 乙酸酐、11 mL 体积分数 13% 溴化氢乙酸溶液搅拌,溶解后用滴液漏斗滴加 64 mL 体积分数 13% 溴化氢乙酸溶液,滴加完毕后室温避光反应 10 h,柱纯化得产物(2)。取 1.5 g 产物(2)加入 30 mL 乙腈、2.5 g 硼氢化钠,室温下搅拌 12 h,TLC(石油醚:乙酸乙酯=3:1)显示反应完成。用氯仿稀释,纯水清洗 3 次,无水 Na₂SO₄ 干燥过夜,过滤并真空浓缩,用甲醇重结晶得白色粉末状固体(3)。

1.2.2 1,2-O-亚乙基-β-D-甘露糖(4)的合成 取上述产物(3)3.34 g,溶解于 50 mL 新蒸甲醇,加入甲醇钠 0.4 g,室温搅拌 4 h,TLC(石油醚:乙酸乙酯=1:1)显示反应完成,用洗脱剂(石油醚:乙酸乙酯=1:1)进行柱纯化得产物(4)。

1.2.3 4,6-O-苯亚甲基-1,2-O-亚乙基-β-D-甘露糖(5)的合成 50 mL 无水 DMF 中依次加入 2.06 g(4),5.0 mL 原甲酸三乙酯,3.0 mL 干燥的苯甲醛,200 mg 对甲苯磺酸及 3 g 4A 分子筛,80℃ 搅拌过夜。TLC(*v*(石油醚):*v*(乙酸乙酯)=2:1)显示反应完成,加入碳酸氢钠 3 g,继续搅拌 3 h 后加入二氯甲烷 100 mL 充分震荡后水洗,无水 Na₂SO₄ 干燥过夜,浓缩后趁热加入体积比 1:1 的乙酸乙酯、石油醚混合溶液 20 mL 溶解,冷却得白色晶体(5)。

1.3 新型微波辅助合成

1.3.1 产物(3)的微波辅助合成 原料配比、反应步骤同 1.2.1。微波功率设定为 600 W 搅拌,温度设定 35 ℃,反应 3 h。

1.3.2 产物(4)的微波辅助合成 原料配比、反应步骤同 1.2.2。微波功率设定为 550 W 搅拌,温度设定 30 ℃,反应 30 min。

1.3.3 产物(5)的微波辅助合成 原料配比、反应步骤同 1.2.3。微波功率设定为 700 W 搅拌,温度设定 40 ℃,反应 1.5 h。

1.4 微波辅助法单因素实验

1.4.1 产物(3)的单因素实验 选取微波功率分别为 400、500、600、700、800 W, 反应时间分别为 2.0、2.5、3.0、3.5、4.0 h, 反应温度分别为 25、30、35、40、45 ℃, 硼氢化钠质量数分别为 1.5、2.0、2.5、3.0、3.5 g, 固定各因素水平分别为 600 W、3 h、35℃、2.5 g, 考察其余 3 个因素的不同水平对产物产率的影响。

1.4.2 产物(4)的单因素实验 选取微波功率分别为 450、500、550、600、650 W, 反应时间分别为 10、20、30、40、50 min, 反应温度分别为 20、25、30、35、40 ℃, 甲醇钠质量数分别 0.2、0.4、0.4、0.6、0.8 g, 固定各因素水平分别为 550 W、30 min、30 ℃、0.4 g, 考察其余 3 个因素的不同水平对产物产率的影响。

1.4.3 产物(5)的单因素实验 选取微波功率分别为 500、600、700、800、900 W, 反应时间分别为 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 h, 反应温度分别为 30、35、40、45、50 ℃, 对甲基苯磺酸质量数分别为 0.10、0.15、0.20、0.25、0.30 g, 固定各因素水平分别为 700 W、1.5 h、40 ℃、0.20 g, 考察其余三个因素的不同水平对产物产率的影响。

1.5 正交实验

在单因素实验的基础上,采用 4 因素 3 水平的正交设计实验表 $L_9(3^4)$ 。由于产物(4)的单因素实验中产率已经达到 98.0%, 且反应时间也只需 0.5 h, 所以未对其进行正交设计实验,采用单因素较优条件进行验证实验。产物(3)、(5)的正交设计实验见表 1、表 2。

表 1 产物(3)实验因素水平表

Table 1 Factors and levels of orthogonal test of product(3)

水平	因素			
	微波功率/W	反应时间/h	反应温度/℃	质量数/g
1	500	2.5	30	2.0
2	600	3.0	35	2.5
3	700	3.5	40	3.0

表 2 产物(5)实验因素水平表

Table 2 Factors and levels of orthogonal test of product(5)

水平	因素			
	微波功率/W	反应时间/h	反应温度/℃	质量数/g
1	700	1.0	35	0.15
2	800	1.5	40	0.20
3	900	2.0	45	0.25

2 结果与讨论

2.1 传统合成方法改进

1.2.1 中,国内外文献报道中,产物(3)的合成方法较少,经典的方法是由 Betaneli^[13]采用硼氢化钠作为还原剂的合成方法。此合成方法最后通过柱层析得到样品,产率 80%左右。通过多次尝试用甲醇结晶法得到白色固体,减少了柱纯化的步骤,且产率也达到了 75%以上。

1.2.2 中,产物(4)的合成,在乙酰基的选择性脱保护条件中,一般采用碱条件下醇解,常用碱性物质包括碳酸钠、氢氧化钾、甲醇钠等,但是不同产物上的乙酰基脱保护选用的碱性物质对反应的影响较大。在采用甲醇钠/甲醇体系进行反应的文献^[14]中,并未研究 pH 值对醇解反应的影响,通过单因素实验,得出 pH 值为 8.0–9.0 是醇解的最佳 pH 值,产率 94.1%。

1.2.3 中,产物(5)的合成,目前报道的合成方法只有两种^[15],由于反应是可逆反应,所以控制条件使得反应向正反应进行是关键。改进之处除了加入原甲酸三乙酯外还加入了刚刚活化的分子筛,及时除去反应生成的水,同时提高反应温度至 80 ℃,产率 85.6%, 与参考文献^[15]80.5%的产率相比提高 5.1%。

2.2 产物(3)单因素实验结果

2.2.1 微波功率对产率的影响 由图 2 可知,提高功率,产率增加,当增加到 600 W 时,微波功率对产率基本没影响,功率过大产率反而下降,但是下降并不明显。正交实验选取微波功率 600、700、800 W 3 个水平。

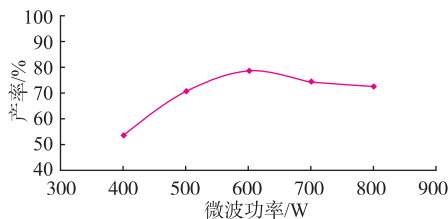


图 2 微波功率对产率的影响

Fig. 2 Effect of microwave power on the yield

2.2.2 反应时间对产率的影响 由图 3 可知,随着反应时间的增加,产率提高,3 h 达到最高产率,进一步增加反应时间产率有所下降,但是下降并不明显。正交实验选取反应时间 3.0、3.5、4.0 h 3 个水平。

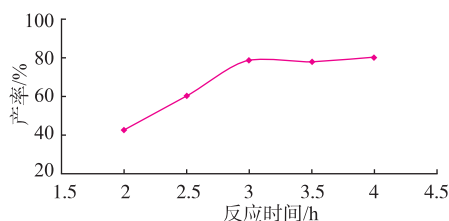


图3 反应时间对产率的影响

Fig. 3 Effect of reaction time on the yield

2.2.3 反应温度对产率的影响 由图4可知,升高反应温度,产率增加,当温度增加至35℃时,反应温度对产率基本没影响,温度过高产率明显下降。原因可能在于高温导致溶剂挥发明显,造成整个体系温度偏高,副产物增多,且高温造成了部分反应物和生成物的分解及碳化,导致产率下降。正交实验选取反应温度30、35、40℃3个水平。

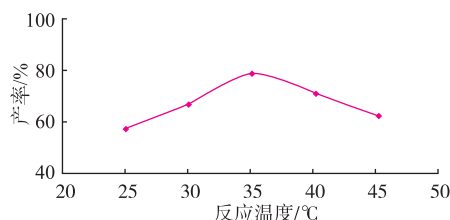


图4 反应温度对产率的影响

Fig. 4 Effect of reaction temperature on the yield

2.2.4 硼氢化钠质量对产率的影响 由图5可知,增加硼氢化钠质量,产率增加,当增加至2.5g时,对产率基本没影响。因此为了获得更高的产率,在此反应中可以增加硼氢化钠的添加量,而后续的处理只需要加水就可以容易地除去硼氢化钠。正交实验选取硼氢化钠质量为2.0、2.5、3.0g共3个水平。

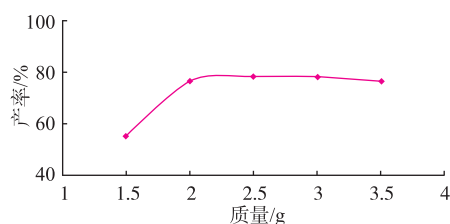


图5 硼氢化钠质量对产率的影响

Fig. 5 Effect of mass number on the yield

2.3 产物(4)单因素实验结果

2.3.1 微波功率对产率的影响 由图6可知,提高功率,产率增加,当增加到600W时,微波功率对产率基本没影响,功率过大产率反而有所下降,但是下降并不明显。

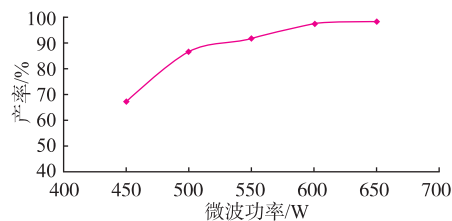


图6 微波功率对产率的影响

Fig. 6 Effect of microwave power on the yield

2.3.2 反应时间对产率的影响 由图7可知,增加反应时间,产率提高,30min达到最高产率,反应时间过长产率反而有所下降,但是下降并不明显。

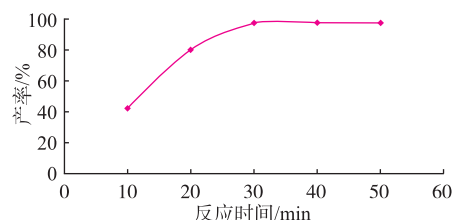


图7 反应时间对产率的影响

Fig. 7 Effect of reaction time on the yield

2.3.3 反应温度对产率的影响 由图8可知,随着反应温度的升高,产率增加,当温度增加至30℃时,反应温度对产率基本没影响,温度过高产率反而降低,但是下降并不明显。

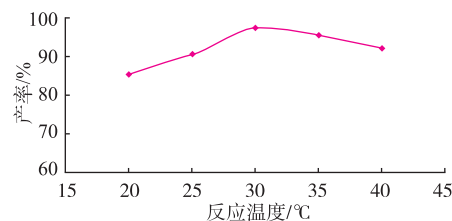


图8 反应温度对产率的影响

Fig. 8 Effect of reaction temperature on the yield

2.3.4 甲醇钠质量对产率的影响 由图9可知,增加甲醇钠,产率增加,当增加至0.4g时,产率达到最大值,量过多产率反而降低。原因可能在于甲醇钠的量调节体系pH值,pH值过大会影响乙酰基的脱除,且主产物也会发生改变,质谱证实主产物相对分子质量比正确的相对分子质量多了16,这导致了反应产率下降明显。

2.4 产物(5)单因素实验结果

2.4.1 微波功率对产率的影响 由图10可知,提高功率,产率增加,当增加到700W时,微波功率对结果基本没影响,功率过大产率反而下降。原因可能在于功率过大导致反应试剂部分挥发,且会造成

物质碳化影响产量。正交实验选取微波功率 600、700、800 W 3 个水平。

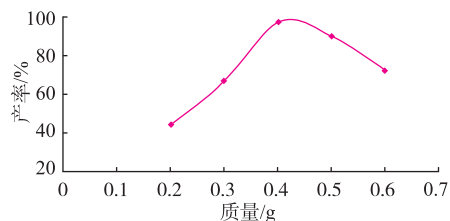


图 9 甲醇钠质量对产率的影响

Fig. 9 Effect of mass number on the yield

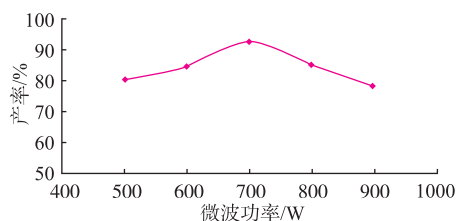


图 10 微波功率对产率的影响

Fig. 10 Effect of microwave power on the yield

2.4.2 反应时间对产率的影响 由图 11 可知,随着反应时间的增加,产率提高,1.5 h 达到最高产率,反应时间过长产率反而有所下降,且下降较为明显。原因可能在于反应时间过长,体系内温度过高,导致副产物增多,且时间过长会引发更多的副反应发生。正交实验选取反应时间 1.0、1.5、2.0 h 3 个水平。

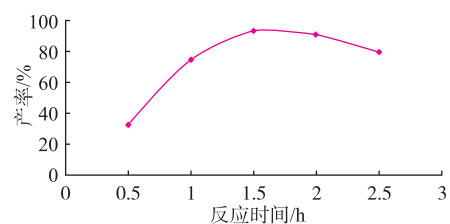


图 11 反应时间对产率的影响

Fig. 11 Effect of reaction time on the yield

2.4.3 反应温度对产率的影响 由图 12 可知,升高反应温度,产率增加,当温度增加至 40 ℃时,反应温度对产率基本没影响,温度过高产率反而降低且下降明显,原因可能在于随着温度的升高,溶剂挥发明显,造成整个体系温度偏高,副产物增多,且高温造成了部分反应物和生成物的分解及碳化,导致产率下降。正交实验选取反应温度 35、40、45 ℃ 3 个水平。

2.4.4 对甲基苯磺酸质量对产率的影响 由图 13 可知,增加对甲基苯磺酸质量数,产率增加,当增加至 200 mg 时,产率达到最大值,量过多产率反而降低。原因可能在于对甲基苯磺酸在反应中不但起到催化作用,同时还调节体系 pH 值,随着量的增多易发生催化剂中毒,且 pH 值过小导致反应产率降低。正交实验选取对甲基苯磺酸质量数 150、200、250 mg 3 个水平。

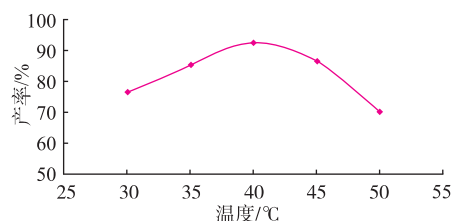


图 12 反应温度对产率的影响

Fig. 12 Effect of reaction temperature on the yield

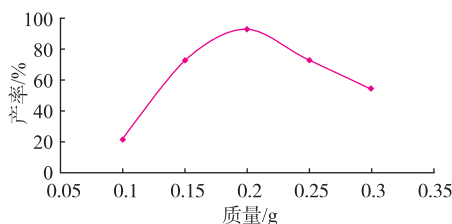


图 13 甲基苯磺酸质量对产率的影响

Fig. 13 Effect of mass number on the yield

2.5 正交实验

产物(4)采用单因素实验中的较优条件:微波功率 600 W、反应时间 30 min、反应温度 30 ℃、甲醇钠 0.4 g,进行多次验证实验后得产率平均为 98.3%。

根据单因素实验结果,产物(3)按表 1 所示的因素水平进行正交实验,结果见表 3,通过因素分析及考察指标之间关系的分析,可知产物(3) 4 个因素对产率影响次序分别为 $C>A>D>B$,即反应温度>反应功率>硼氢化钠质量>反应时间。合成产率最高的组合为 $A_1B_2C_2D_2$,即微波功率 600 W、反应时间 3.5 h、反应温度 35 ℃、硼氢化钠质量 2.5 g。此组合未在正交 9 组实验中出现,验证此条件下合成产率平均值为 80.3%。

从表 4 的方差分析可以得出,微波功率、反应温度对产率影响极为显著($p<0.01$),反应时间、硼氢化钠质量数对产率影响不显著。

表 3 产物(3)正交实验结果

Table 3 Orthogonal test and results of product(3)

实验号	A	B	C	D	产率
1	1	1	1	1	63.21
2	1	2	2	2	78.01
3	1	3	3	3	69.82
4	2	1	2	3	75.29
5	2	2	3	1	69.34
6	2	3	1	2	62.25
7	3	1	3	2	68.87
8	3	2	1	3	59.24
9	3	3	2	1	67.90
k_1	69.68	67.79	60.40	66.98	
k_2	68.29	69.03	73.57	68.38	
k_3	65.17	66.32	69.18	67.78	
R	4.81	2.71	13.17	1.40	

表 4 产物(3)方差分析结果

Table 4 Orthogonal test analysis of variance table of product(3)

因素	平方和	自由度	均方	F 值	p 值	显著性
A	64.076	2	32.038	12.275	0.003	**
B	22.056	2	11.028	4.225	0.051	
C	539.443	2	269.722	103.341	0.000	**
D	5.880	2	2.940	1.126	0.366	
误差	23.490	9	2.610			
	83 190.727	18				

注:*表示显著, $p<0.05$; **表示极显著, $p<0.01$; 下表同。

根据单因素实验结果,产物(5)按表 2 所示的因素水平进行正交实验,结果见表 5,通过因素分析及考察指标之间关系的分析,可知产物(5) 4 个因素对产率影响次序分别为 $D>B>C>A$, 即对甲基苯磺酸质量>反应时间>反应温度>反应功率。合成产率最高的组合为 $A_3B_1C_1D_2$, 即微波功率 800 W、反应时间 1.5 h、反应温度 35 ℃、对甲基苯磺酸质量数 0.2 g。此组合未在正交 9 组实验中出现,验证此条件下合成产率平均值为 91.9%。

从表 6 的方差分析可以得出,对甲基苯磺酸质量、反应时间对产率影响极为显著($p<0.01$),反应温度、微波功率对产率影响不显著。

表 5 产物(5)正交实验结果

Table 5 Orthogonal test and results of product(5)

实验号	A	B	C	D	产率
1	1	1	1	1	59.23
2	1	2	2	2	70.44
3	1	3	3	3	55.87
4	2	1	2	3	66.78
5	2	2	3	1	53.45
6	2	3	1	2	69.35
7	3	1	3	2	78.65
8	3	2	1	3	68.98
9	3	3	2	1	44.78
k_1	61.19	66.89	64.41	52.99	
k_2	62.76	64.40	61.30	72.46	
k_3	63.68	56.35	61.92	62.19	
R	2.49	10.54	2.49	20.80	

表 6 产物(5)方差分析结果

Table 6 Orthogonal test analysis of variance table of product(5)

因素	平方和	自由度	均方	F 值	p 值	显著性
A	19.108	2	9.554	2.176	0.170	
B	364.337	2	182.168	41.485	0.001	**
C	32.575	2	16.288	3.709	0.067	
D	1138.196	2	569.098	129.601	0.000	**
误差	39.520	9	4.391			
	72 005.022	18				

3 结 语

通过改变投料比例、反应物浓度、反应温度、催化剂种类以及滴加速度等手段,对已有合成方法的工艺改进,所得产物产率均得到 5% 以上的提高,简便了后续纯化过程,为产物的大量合成进行了有效的探索。

首次将微波辅助技术应用于这 3 种重要的甘露糖衍生物合成中,减少了有毒试剂的使用,实验发现 3 种产物的产率均得到提高,尤其减少了一些副产物的产生,简便了柱纯化过程,同时大幅减少了反应时间,3 个产物的反应速度比传统反应速度提高了 6、19、6 倍,产率分别提高 5.3%、7.6%、11.4%。可见,与传统方法相比,微波辅助法是一种绿色、高产、快速、简便的合成方法。

参考文献:

- [1] Scanlan C N, Offer J, Zitzmann N, et al. Exploiting the defensive sugars of HIV-1 for drug and vaccine design [J]. **Nature**, 2007, 446(7139): 1038-1045.
- [2] Uriel R E. Effect of inactivated enterococcus faecalis and mannan oligosaccharide and their combination on growth, immunity, and disease protection in rainbow trout[J]. **North American Journal of Aquaculture**, 2013, 75: 416-428.
- [3] David C. Direct chemical synthesis of the β -D-mannans: the β -(1 $\rightarrow$ 2) and β -(1 $\rightarrow$ 4) series [J]. **J AM CHEM SOC**, 2004, 126: 14930-14934.
- [4] Zhu Y, Kong F. Highly efficient synthesis of the mannose nonasaccharide of the N-glycan expressed on the HIV glycoprotein Gp 120[J]. **Synlett**, 2001, 8: 1217-1220.
- [5] Lindhorst T K, Dubber M, Krallmann W U, et al. Cluster mannosides as inhibitors of type 1 fimbriae-mediated adhesion of escherichia coli: Pentaerythritol derivatives as scaffolds[J]. **European Journal of Organic Chemistry**, 2000, 2000(11): 2027-2034.
- [6] Kötter S, Krallmann W U, Ehlers S, et al. Multivalent ligands for the mannose-specific lectin on type 1 fimbriae of Escherichia coli: syntheses and testing of trivalent α -D-mannoside clusters [J]. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, 1998, 14: 2193-2200.
- [7] Ashton P R, Hounsell E F, Jayaraman N, et al. Synthesis and biological evaluation of α -D-mannopyranoside-containing dendrimers[J]. **The Journal of Organic Chemistry**, 1998, 63(10): 3429-3437.
- [8] Lindhorst T K, Kötter S, Krallmann W U, et al. Trivalent α -D-mannoside clusters as inhibitors of type-1 fimbriae-mediated adhesion of Escherichia coli: structural variation and biotinylation [J]. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, 2001, 8: 823-831.
- [9] 郑利琴, 张敏. 微波与超声波提取杨梅汁多酚类物质的对比研究[J]. 食品与生物技术学报, 2010, 29(4): 514-520.
ZHENG Liqin, ZHANG Min. Comparison study on the microwave and ultrasonic wave extraction polyphenols from bayberry juice [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2010, 29(4): 514-520. (in Chinese)
- [10] 范大明, 陈卫. 食品微波加热过程中的传热模型[J]. 食品与生物技术学报, 2012, 31(4): 373-378.
FAN Daming, CHEN Wei, et al. Investigations on the heat transfer model in food during microwave heating [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2012, 31(4): 373-378. (in Chinese)
- [11] 张先如, 徐政. 微波技术在材料化学中的原理及其应用进展[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2005, 23(4): 196-200.
ZHANG Xianru, XU Zheng. Principle of microwave technology in materials chemistry and its application progress[J]. **Journal of Radiation Research and Radiation Processing**, 2005, 23(4): 196-200. (in Chinese)
- [12] Manvar A, Shah A. Microwave-assisted chemistry of purines and xanthenes[J]. **Tetrahedron**, 2013, 69(38): 810581-810627.
- [13] Betanelli V I, Ovchinnikov M V, Backinowsky L V, et al. A convenient synthesis of 1,2-O-benzylidene and 1,2-O-rthylidene derivatives of carbohydrates[J]. **Carbohydr Res**, 1982, 107(2): 285-291.
- [14] Pilgrim W, Murphy P V. SnCl(4)- and TiCl(4)-catalyzed anomerization of acylated O- and S-glycosides; analysis of factors that lead to higher α : β anomer ratios and reaction rates[J]. **J Org Chem**, 2010, 75: 6747-6755.
- [15] Mori T, Hatano K, Matsuoka K, et al. Synthesis of carbosilane dendrimers having peripheral mannose and mannobiose[J]. **Tetrahedron**, 2005, 61(11): 2751-2760.