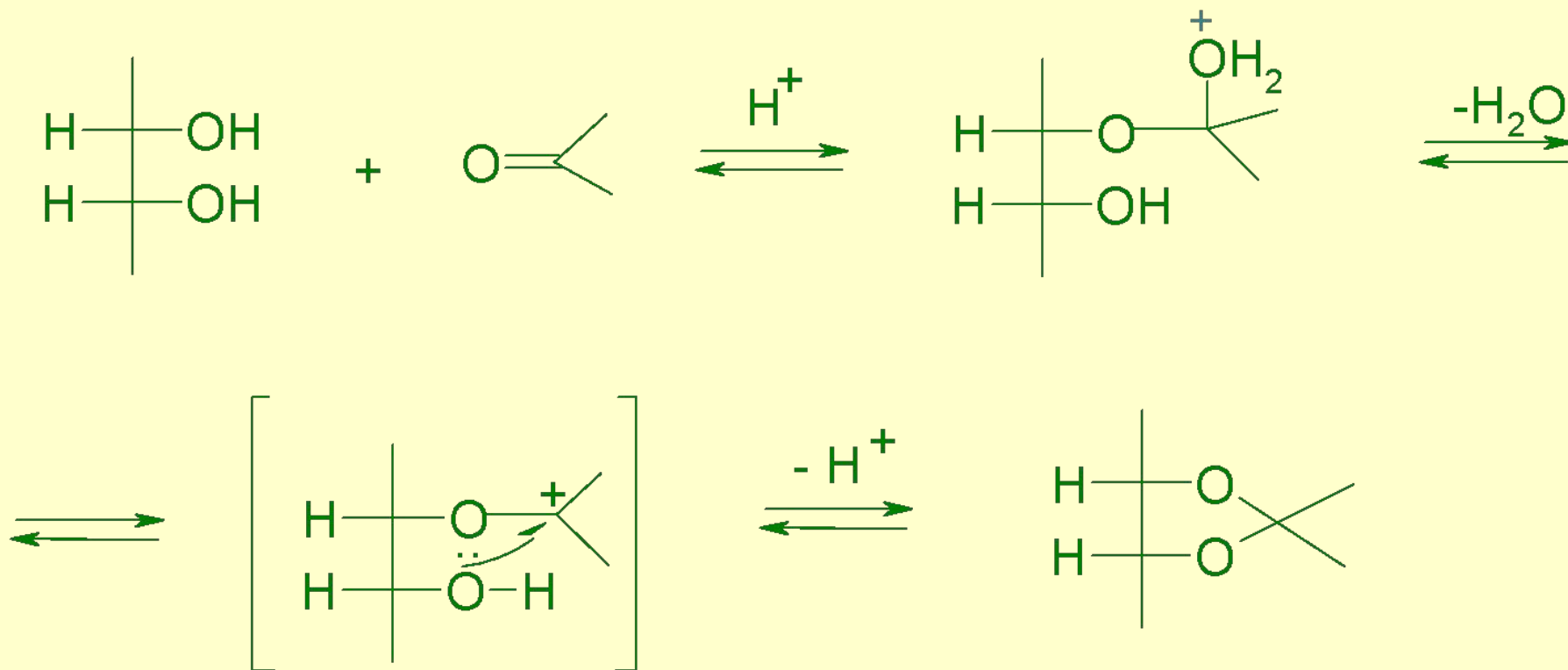


# Лекция 6

Важнейшие производные  
гидроксильных групп  
моносахаридов

## Циклические ацетали и кетали моносахаридов (алкилиденновые производные)

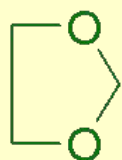
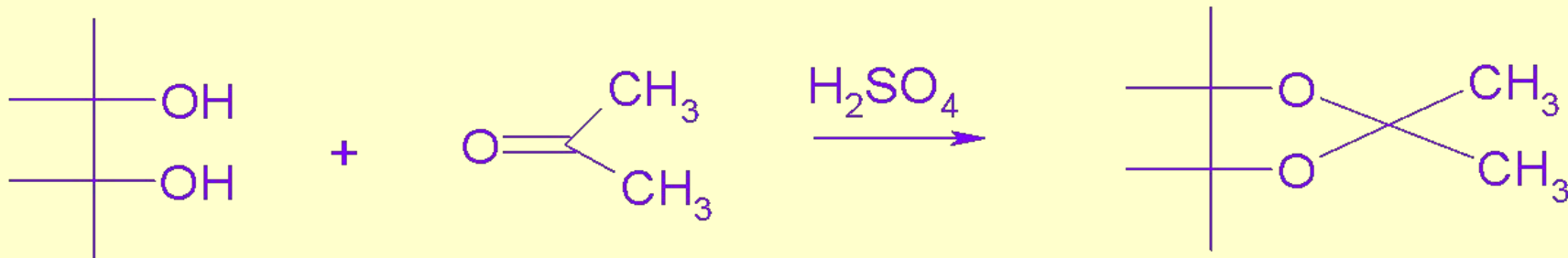
Общая схема образования алкилиденновых производных



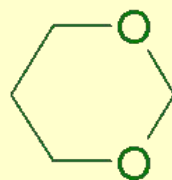
Алкилиденновые производные образуются при взаимодействии моносахаридов с альдегидами или кетонами в присутствии кислых катализаторов.

# Изопропилиденные производные

Изопропилиденные производные образуются в избытке ацетона в присутствии кислого катализатора (серной кислоты, хлористого цинка т.д.)



М-диоксалан

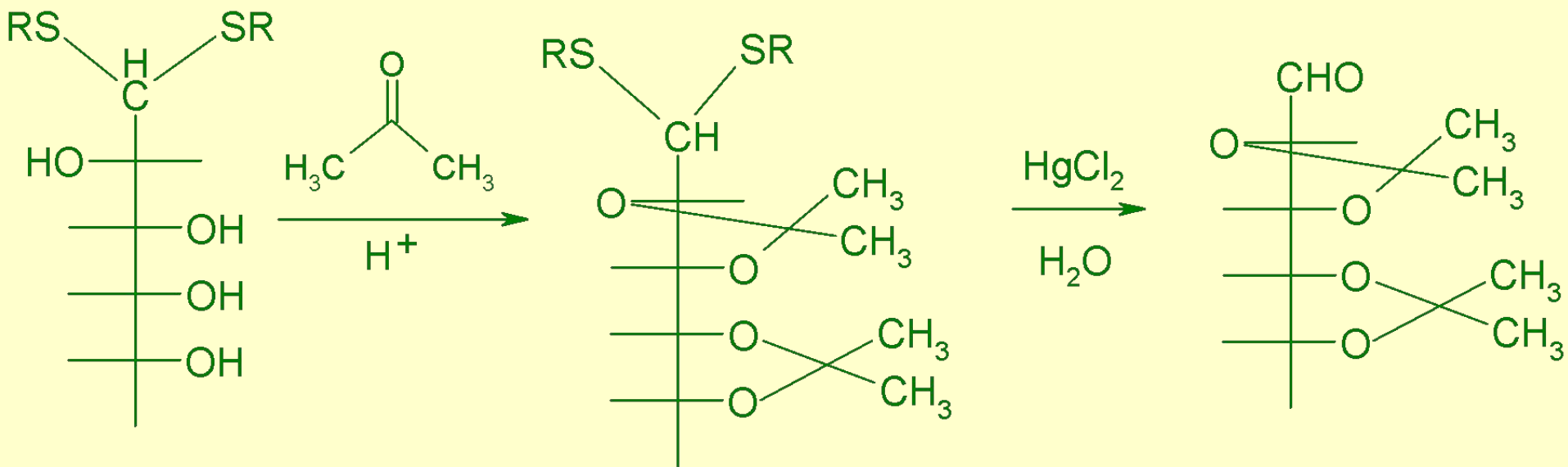


М-диоксан

Изопропилиденные производные, как правило, имеют 5-членный диоксалановый цикл, который образуется при наличии двух сближенных гидроксильных групп α-гликольевой группировки, и значительно реже - шестичленный диоксановый цикл.

# Изопропилиденновые производные

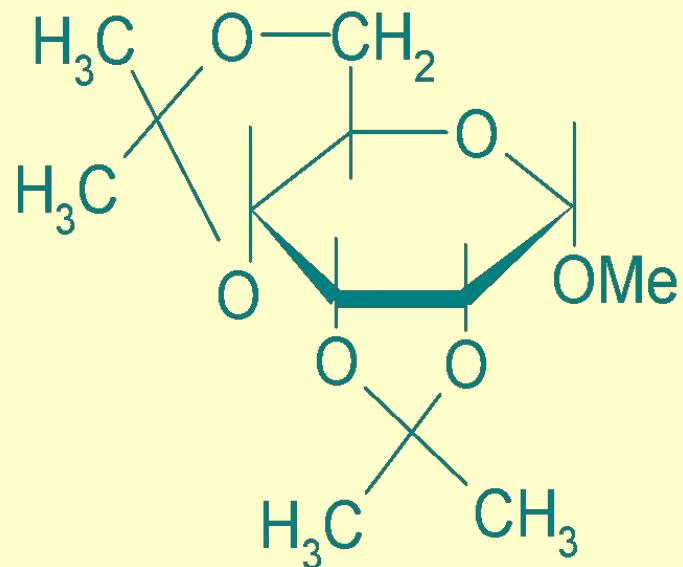
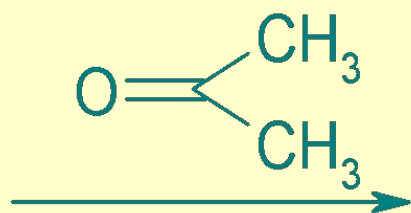
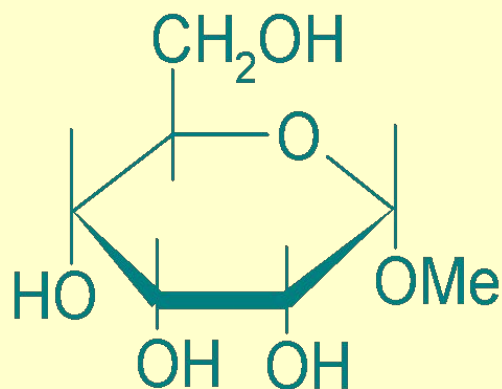
Ациклические формы сахаров образуют два диоксалановых цикла, причем в реакцию вступают  $\alpha$ -гликольные группировки, включающие первичный гидроксил, и  $\alpha$ -гликольные группировки с трео-конфигурацией.



# Изопропилиденные производные

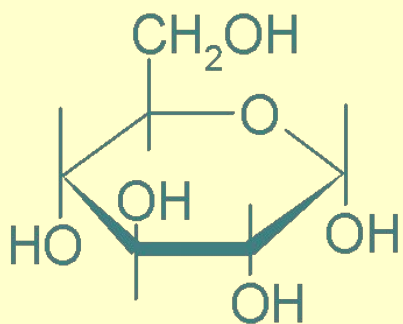
При ацетонировании моносахаридов с фиксированным циклом, например, гликозидов, проявляются следующие закономерности: с образованием диоксаланового цикла реагирует только *цис-α*-гликольные группировки;

*м*-диоксанный цикл образуют только *β*-гликольные группировки, причем одна гидроксильная группа обязательно должна быть первичноспиртовой.

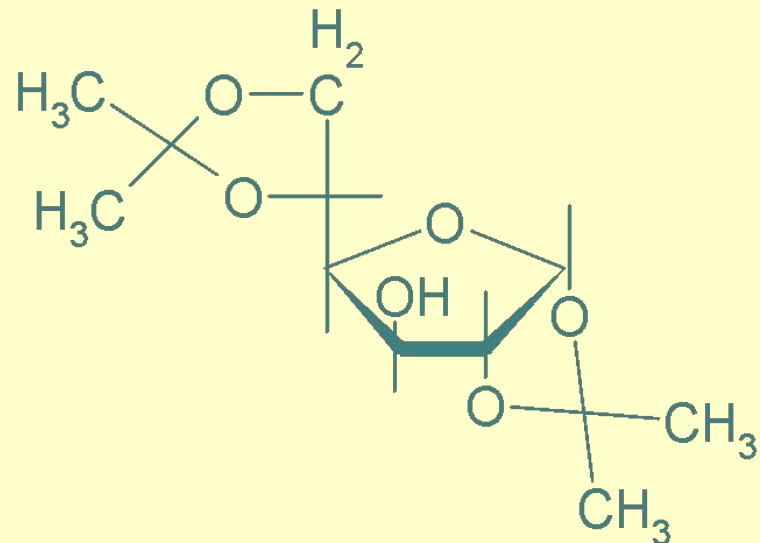
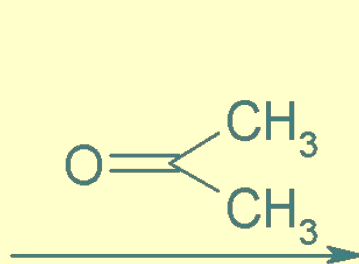


## Изопропилиденные производные

При ацетонировании моносахаридов с нефиксированным циклом выполняется следующее правило: если в молекуле моносахарида присутствует только одна цис- $\alpha$ -гликольная группировка или таковая вообще отсутствует, то возможно образование производного, отличающегося по размеру цикла от исходного.

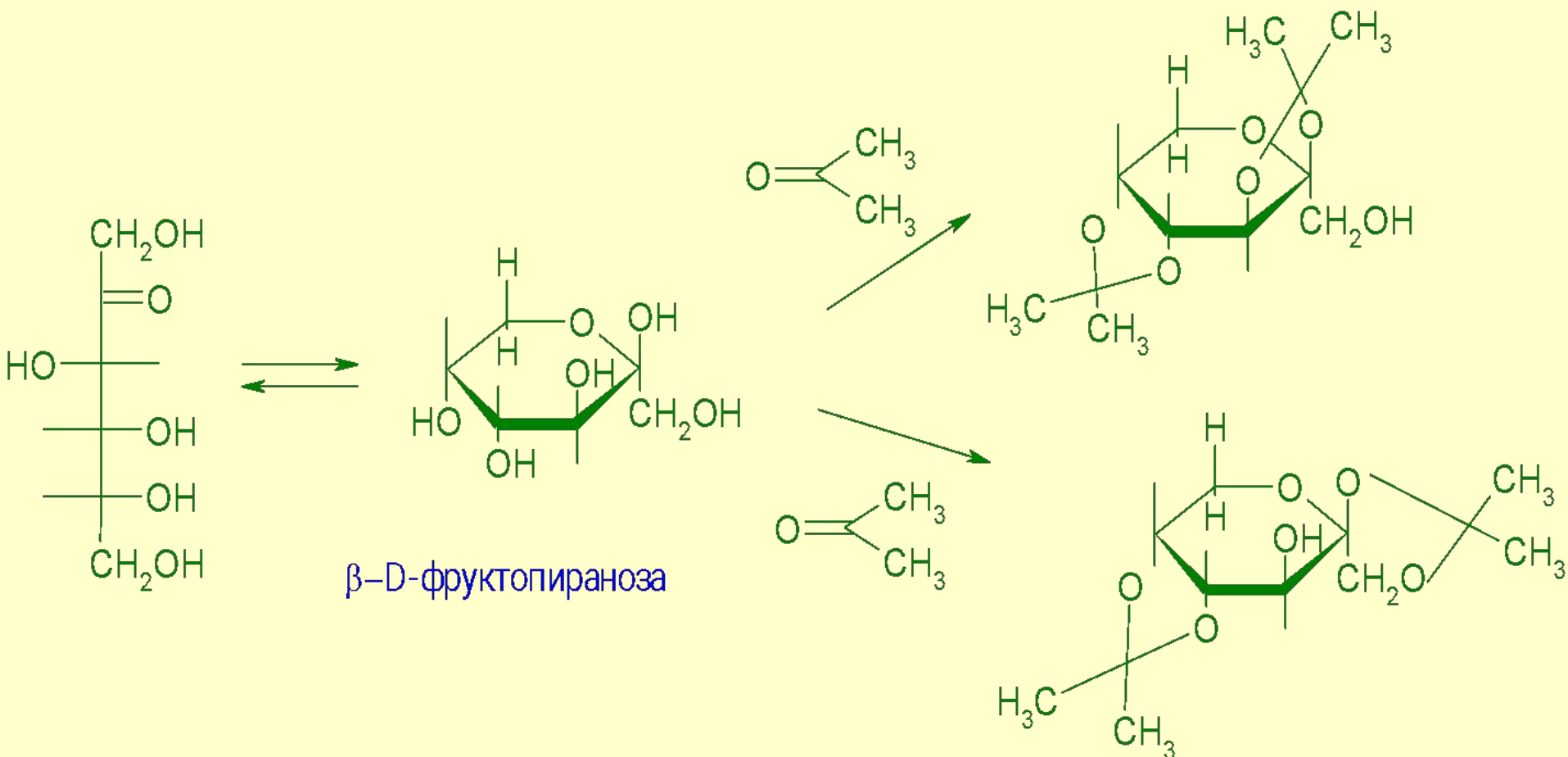


$\alpha$ -D-глюкопиранозид



1,2:5,6-ди-О-изопропилиден-D-глюкофураноза

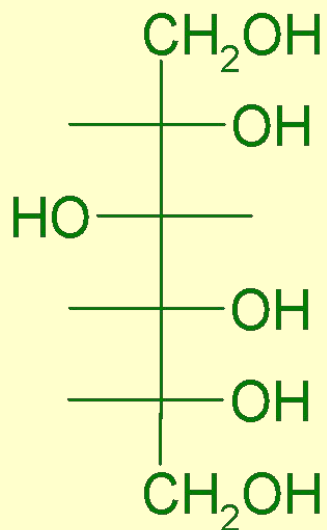
# Изопропилиденовые производные



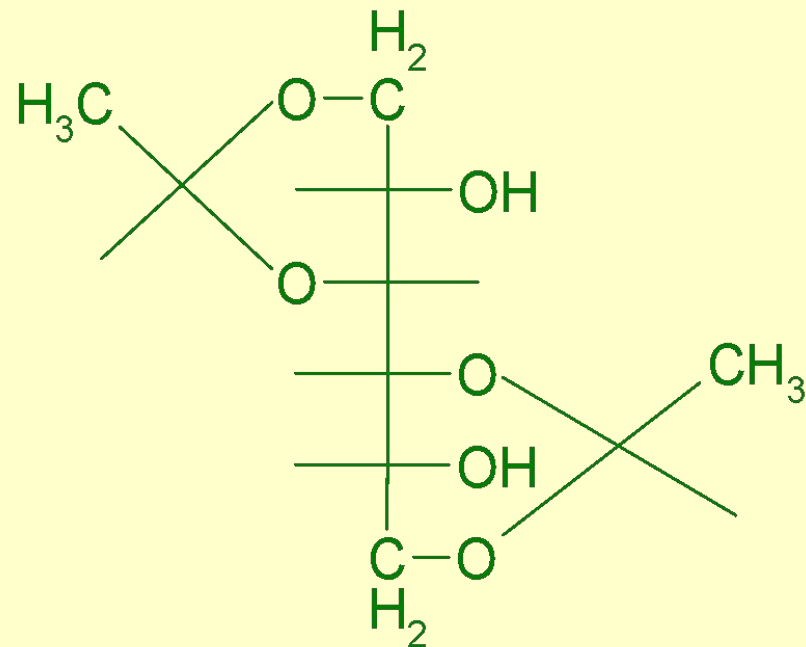
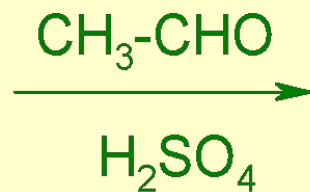
Если у моносахарида более двух цис- $\alpha$ -гликольных группировок, то может образоваться смесь изопронилиденовых производных

# Этилиденные производные моносахаридов

Этилиденные производные получают при действии избытка ацетальдегида в присутствии серной кислоты или хлористого цинка, при этом реагируют *цис*- $\beta$ -гликольные группировки с образованием *m*-диоксанового цикла.



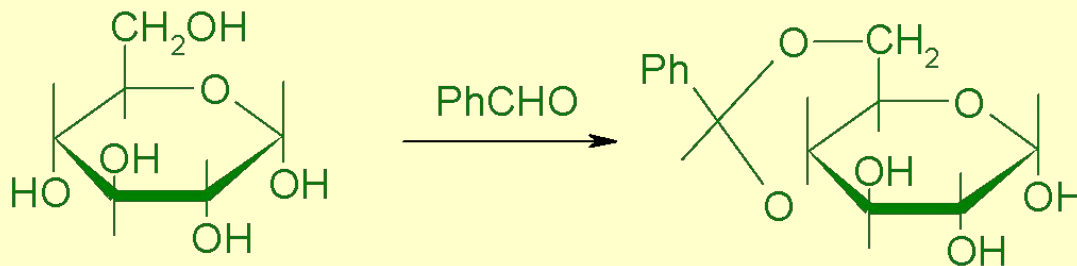
D-сорбит



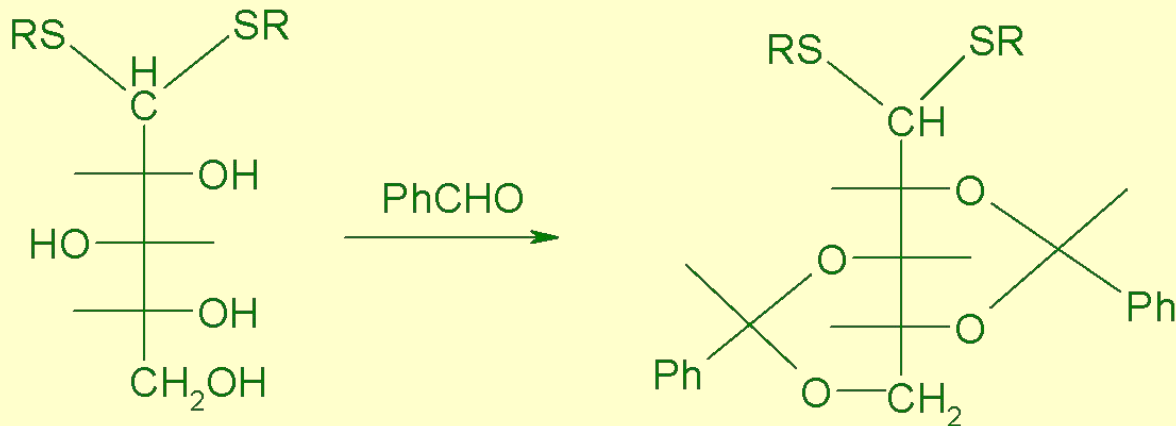


# Бензилиденные производные моносахаридов.

Бензилиденные производные получают при действии избытка бензальдегида в присутствии серной кислоты или хлористого цинка, при этом реагируют  $\alpha$ - $\beta$ -гликольные группировки с образованием  $\alpha$ -диоксанового цикла.



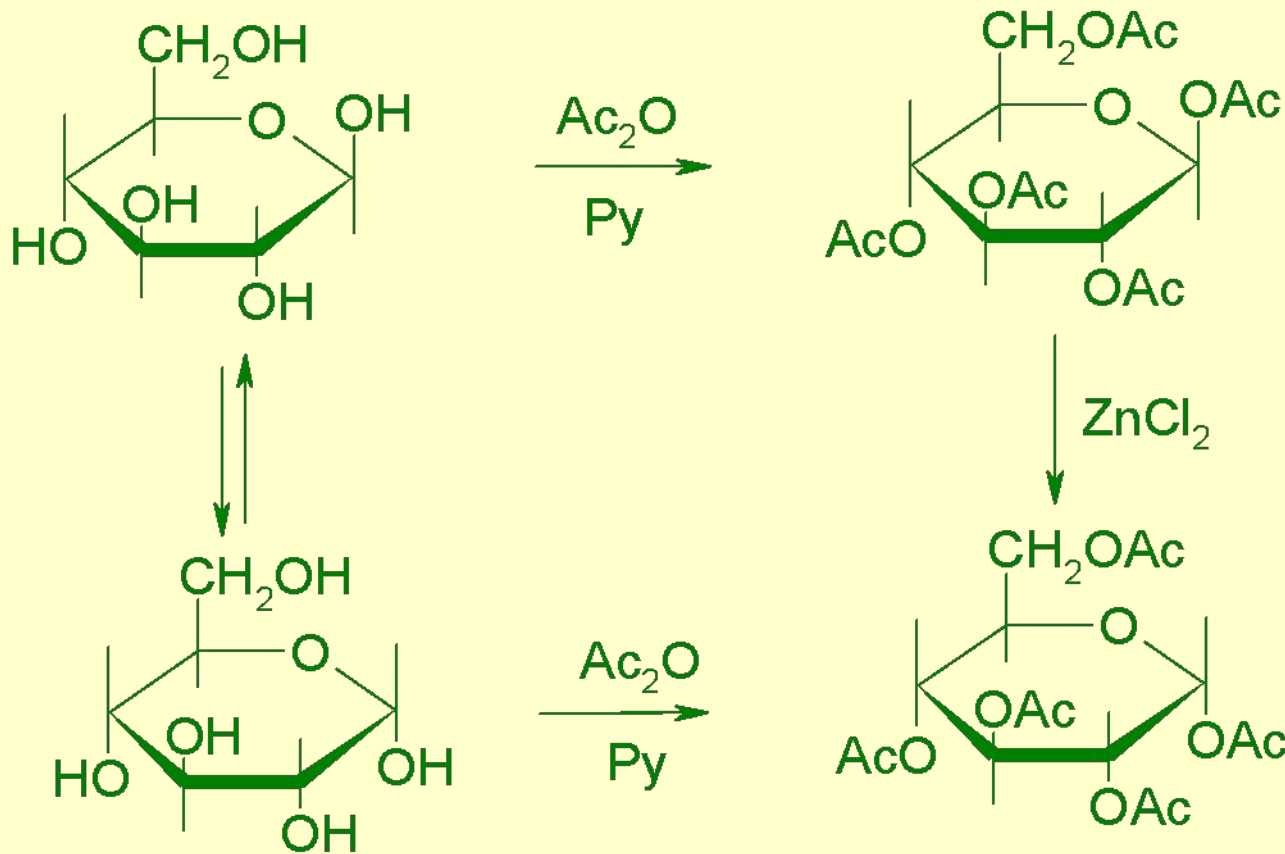
$\alpha$ -D-глюкопираноза



меркаптал D-ксилозы

# Сложные эфиры моносахаридов. Ацетаты.

Наибольшее значение из сложных эфиров карбоновых кислот и углеводов имеют ацетаты, которые широко применяются для временной защиты гидроксильных групп.

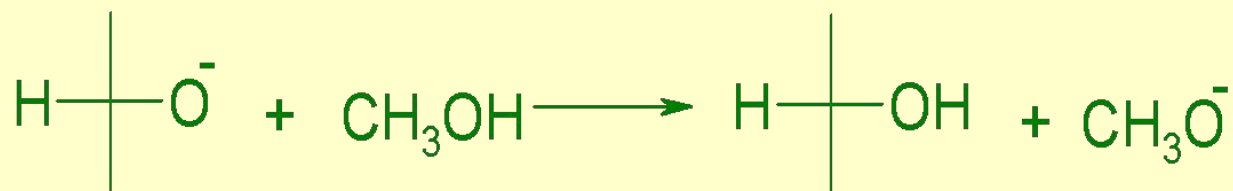
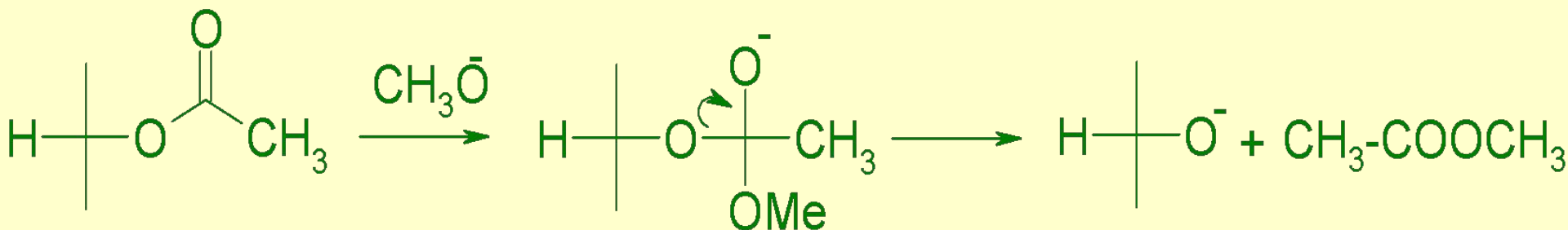


D-глюкопираноза

пентаацетат- D-глюкопиранозы

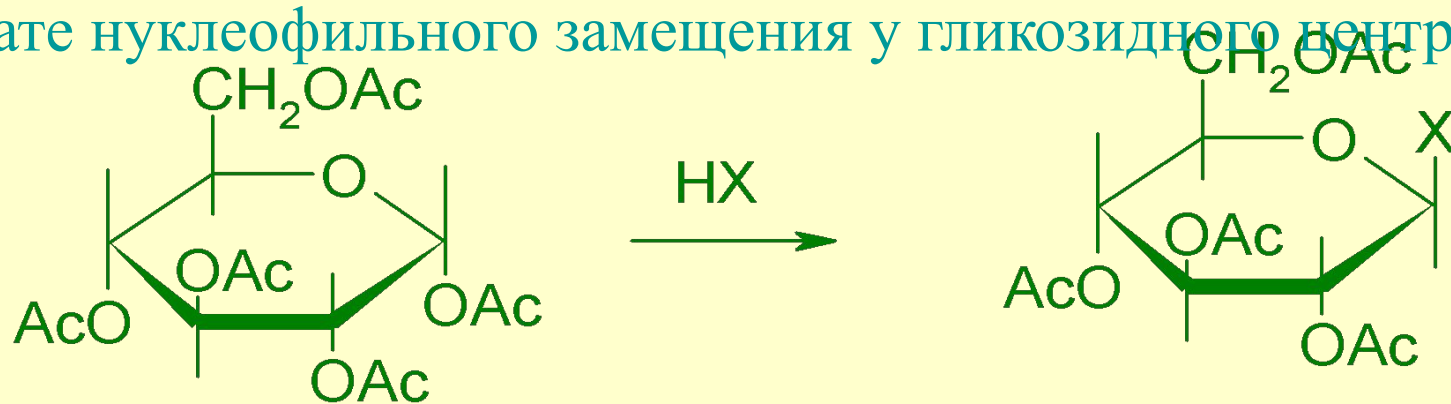
## Ацетаты моносахаридов

Ацетаты моносахаридов в условиях гидролиза легко омыляются с регенерацией исходного моносахарида. Наиболее удобным методом удаления ацетатной группы является метод Земплена - обработка метилатом натрия в метиловом спирте.



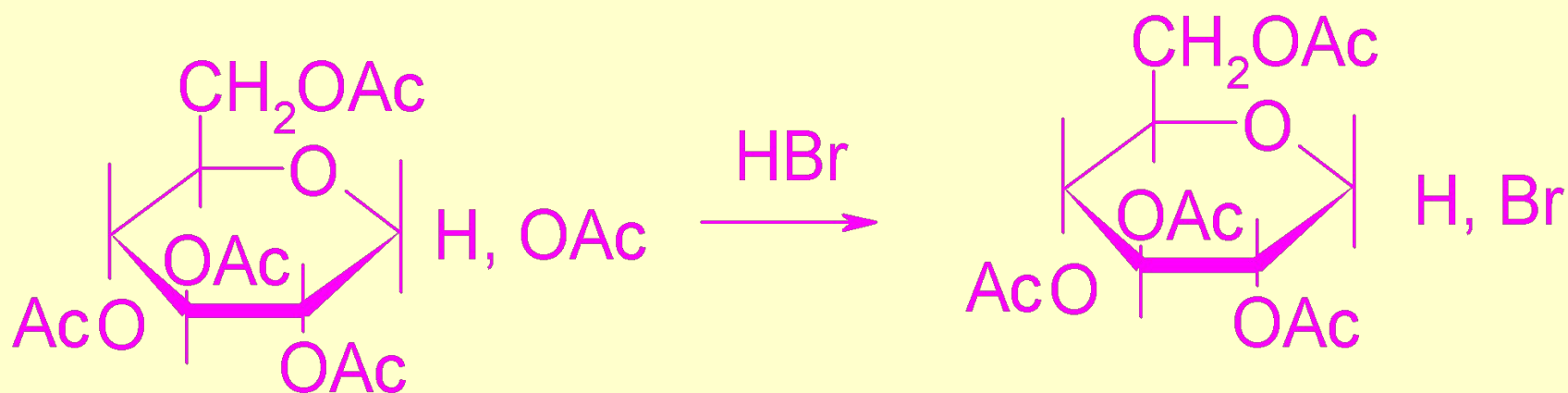
# Ацетаты моносахаридов

Ацетильная группа, связанная с гликозидным гидроксилом, резко отличается по своему поведению от других ацетильных групп. При действии неорганических кислот в безводных органических растворителях она отщепляется в виде ацетоксил-аниона в результате нуклеофильного замещения у гликозидного центра.

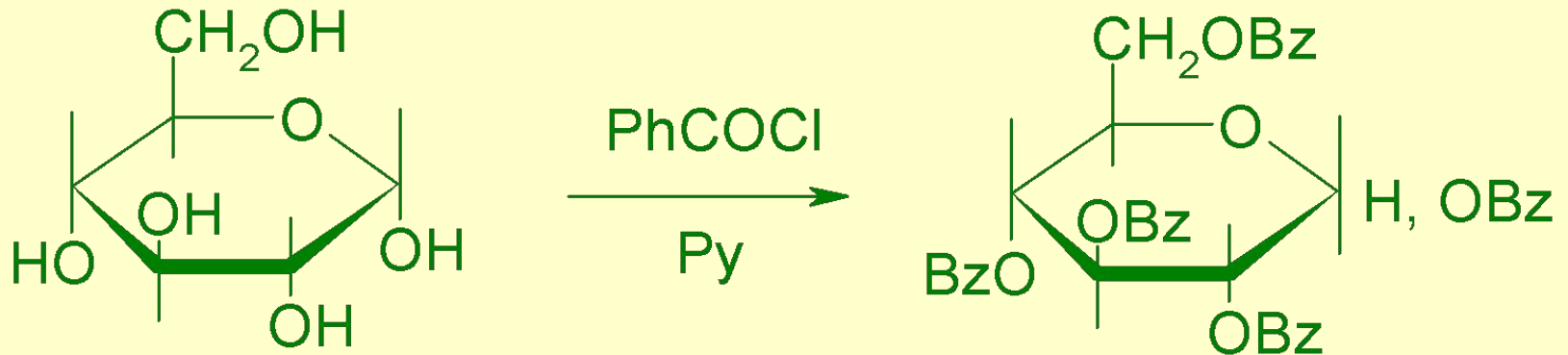


Образующиеся в результате ацилгалогенозы широко используются в синтетической химии углеводов, нуклеозидов, нуклеотидов.

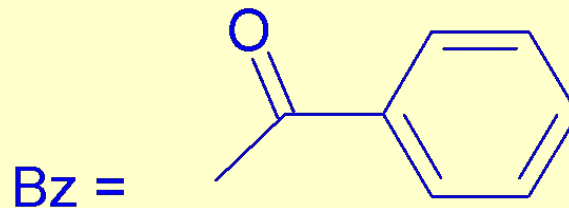
# Ацетобромглюкоза



# Бензоаты моносахаридов

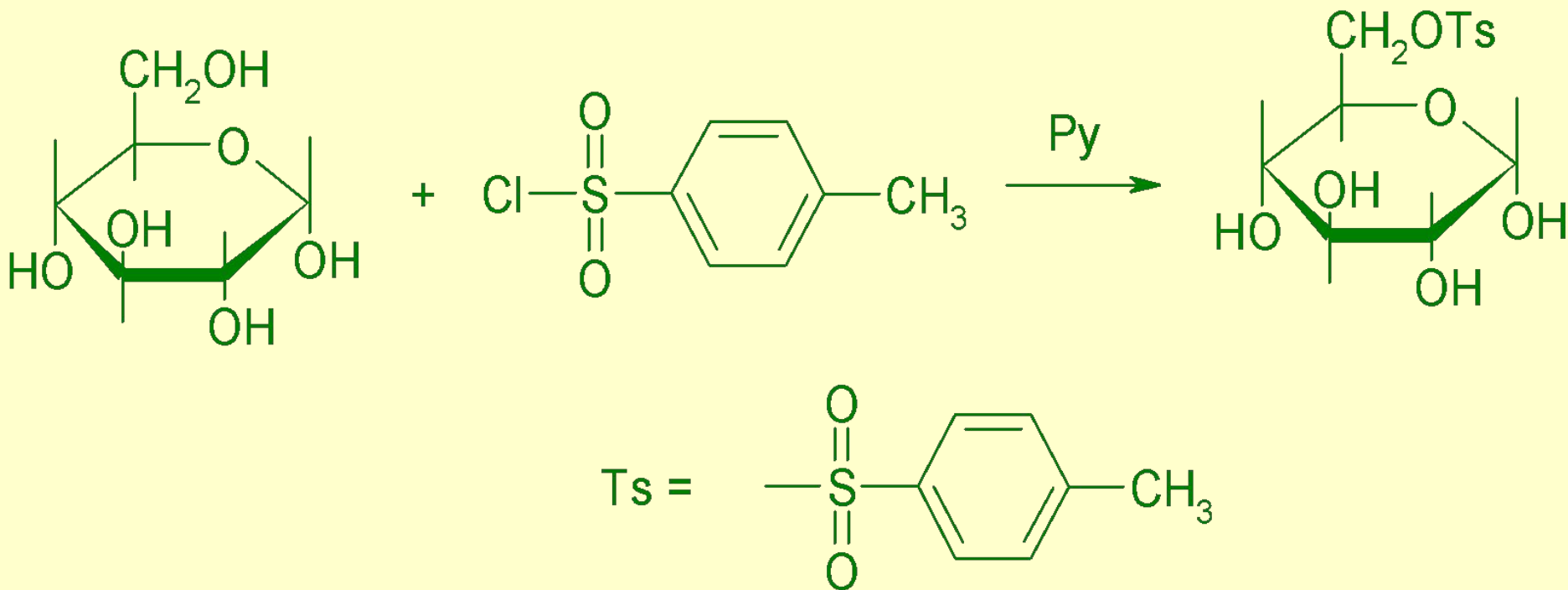


$\alpha\text{-D-глюкопираноза}$



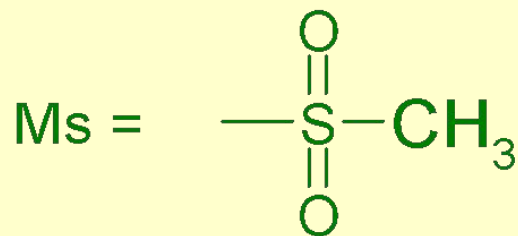
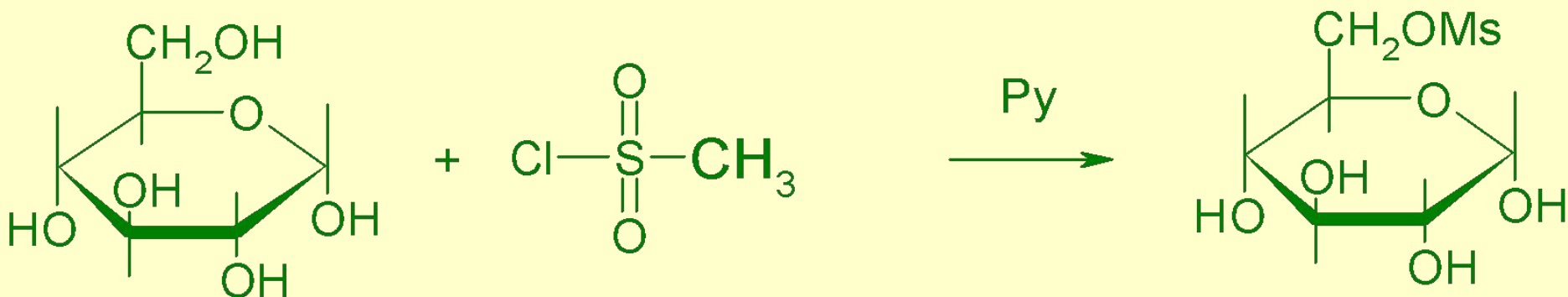
Бензоаты моносахаридов широко используются для временной защиты гидроксильных групп. Снятие защит производится метилатом натрия или действием спиртовой щелочи.

## Эфиры сульфокислот (тозилаты)



Тозилаты (эфиры п-толуолсульфокислоты) получают действием хлорангидрида п-толуолсульфокислоты (тозилхлорида) в пиридине, при этом наиболее легко реагирует первичноспиртовая группа.

# Эфиры сульфокислот (мезилаты)

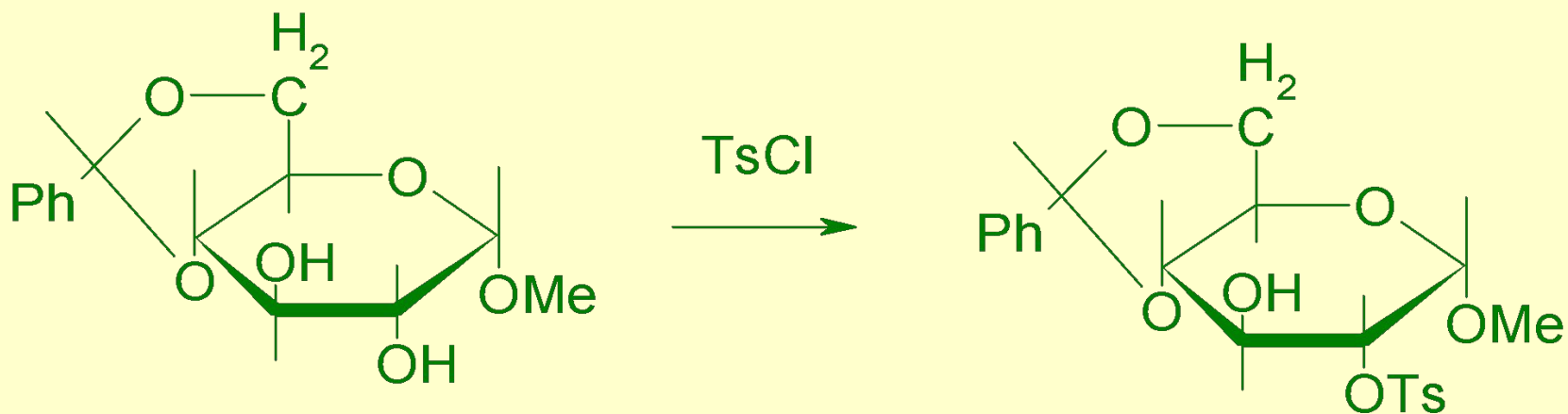


Аналогично получают эфиры метансульфокислоты (мезилаты) моносахаридов действием хлорангидрида метансульфокислоты (мезилхлорида) в пиридине.



## Эфиры сульфокислот (тозилаты и мезилаты)

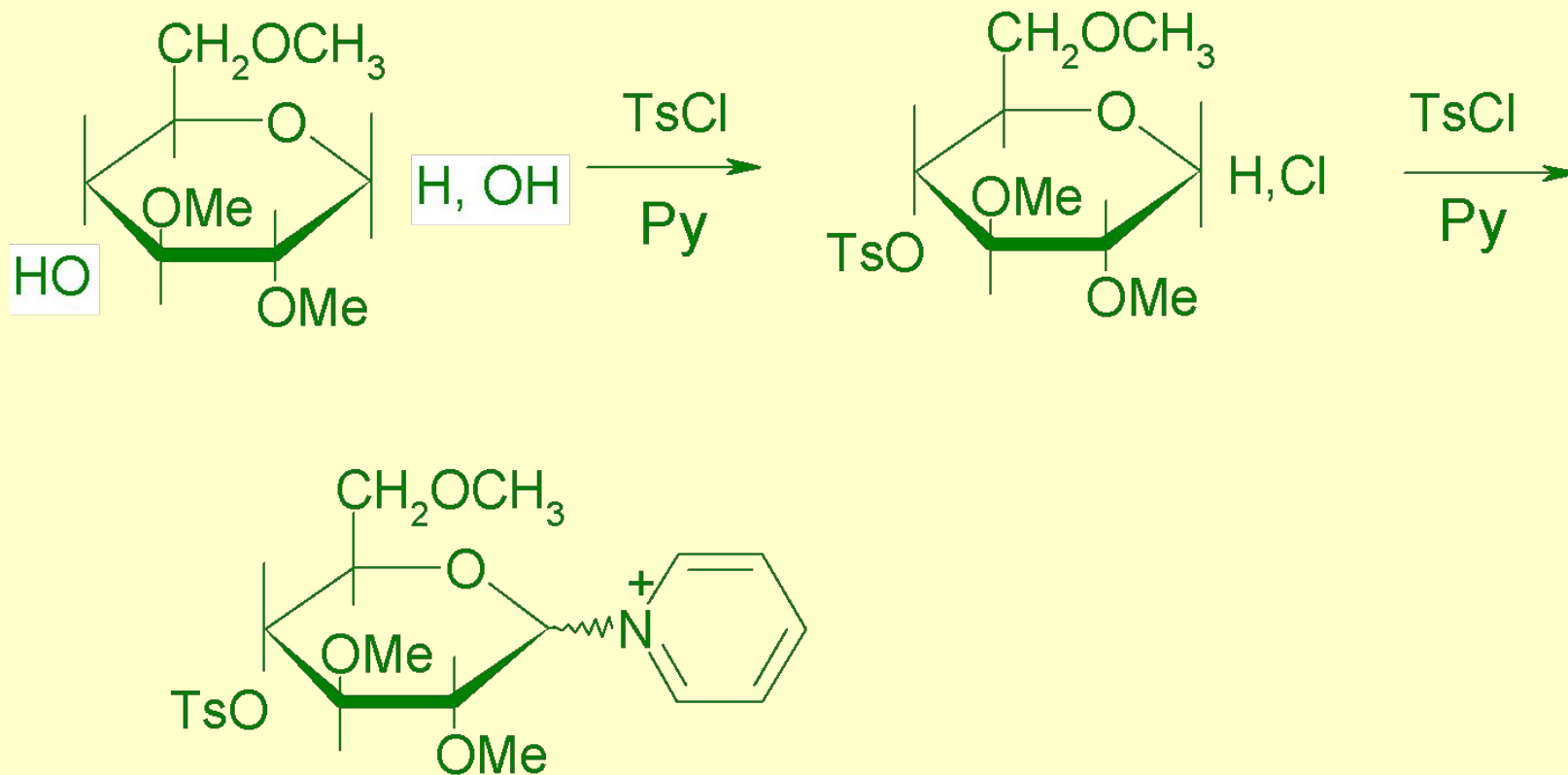
В отдельных случаях удается провести избирательное тозилирование одной из вторичных гидроксильных групп.



С пространственно затрудненной спиртовой группой тозилхлорид практически не реагирует.

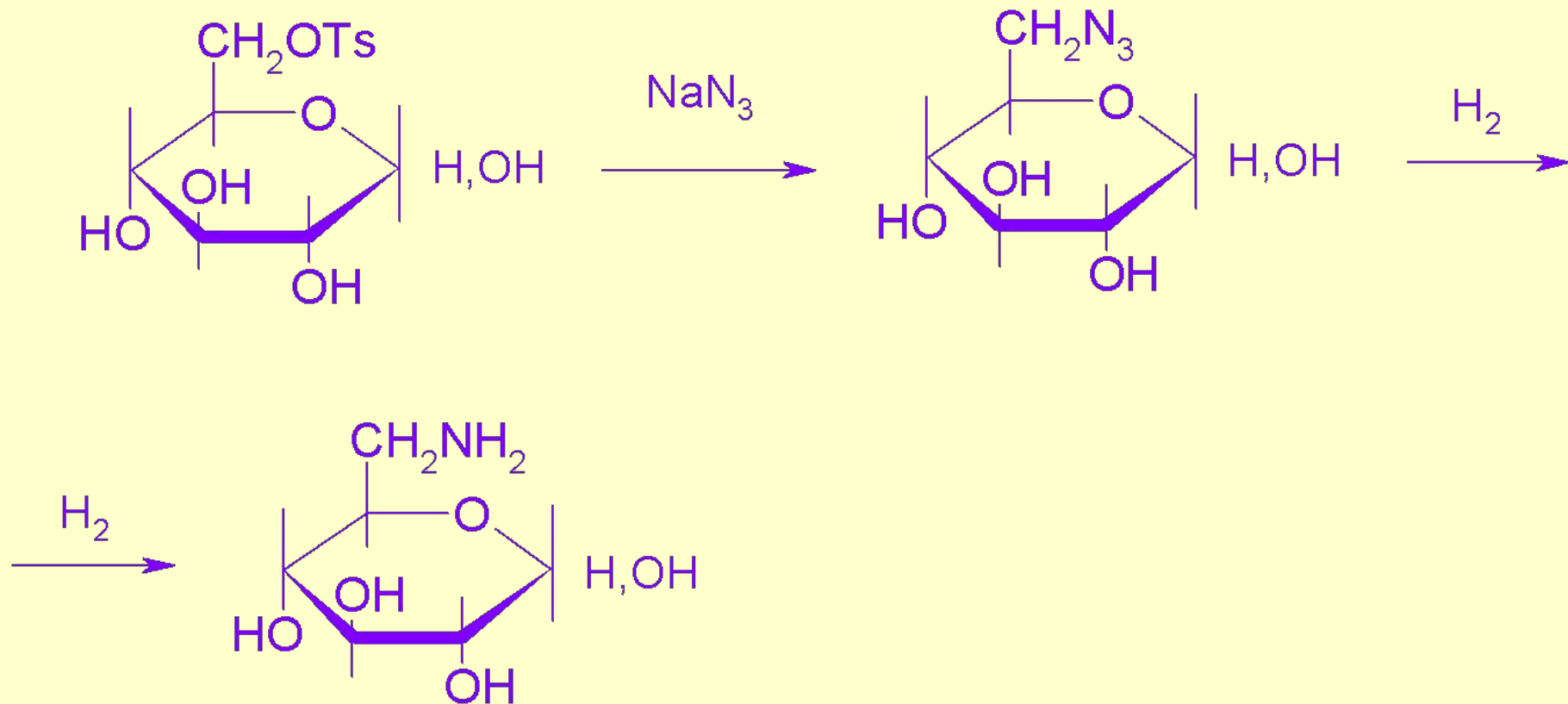
# Эфиры сульфокислот (тозилаты и мезилаты)

В случае тозилирования моносахаридов с незамещенным гликозидным гидроксилом преимущественно протекают побочные реакции: замена гидроксила на атом хлора и образование четвертичной пиридиевой соли.



# Применение тозилатов моносахаридов в синтетической химии углеводов

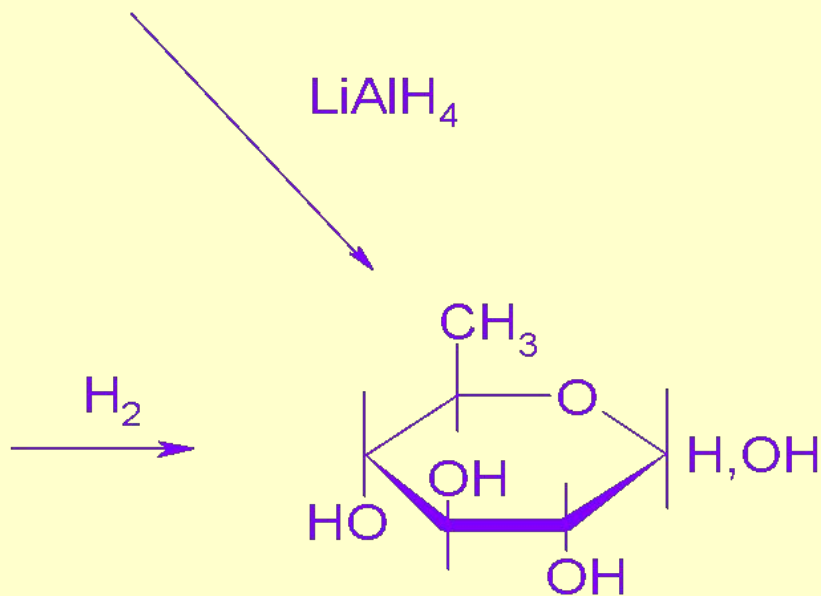
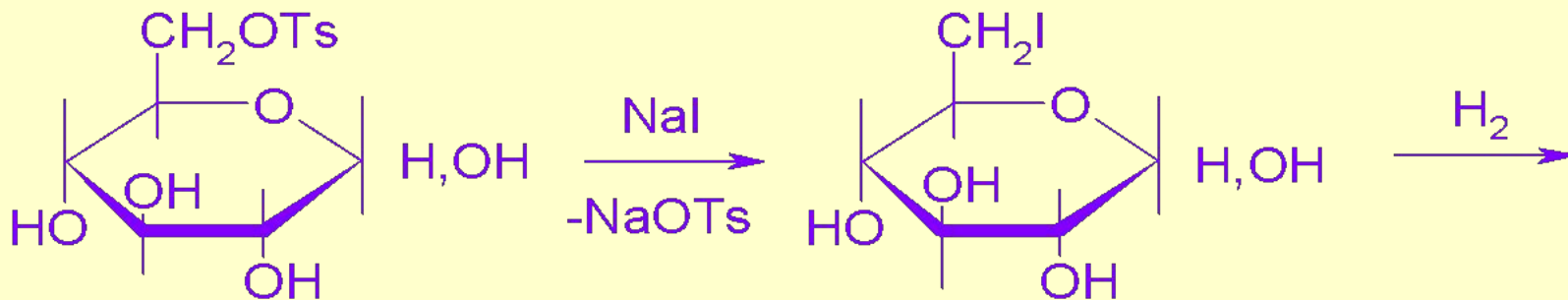
## 1. Синтез аminosахаров.



Используя эфиры сульфокислот, с хорошими выходами получают 6-аминопроизводные моносахаридов.

# Применение тозилатов моносахаридов в синтетической химии углеводов

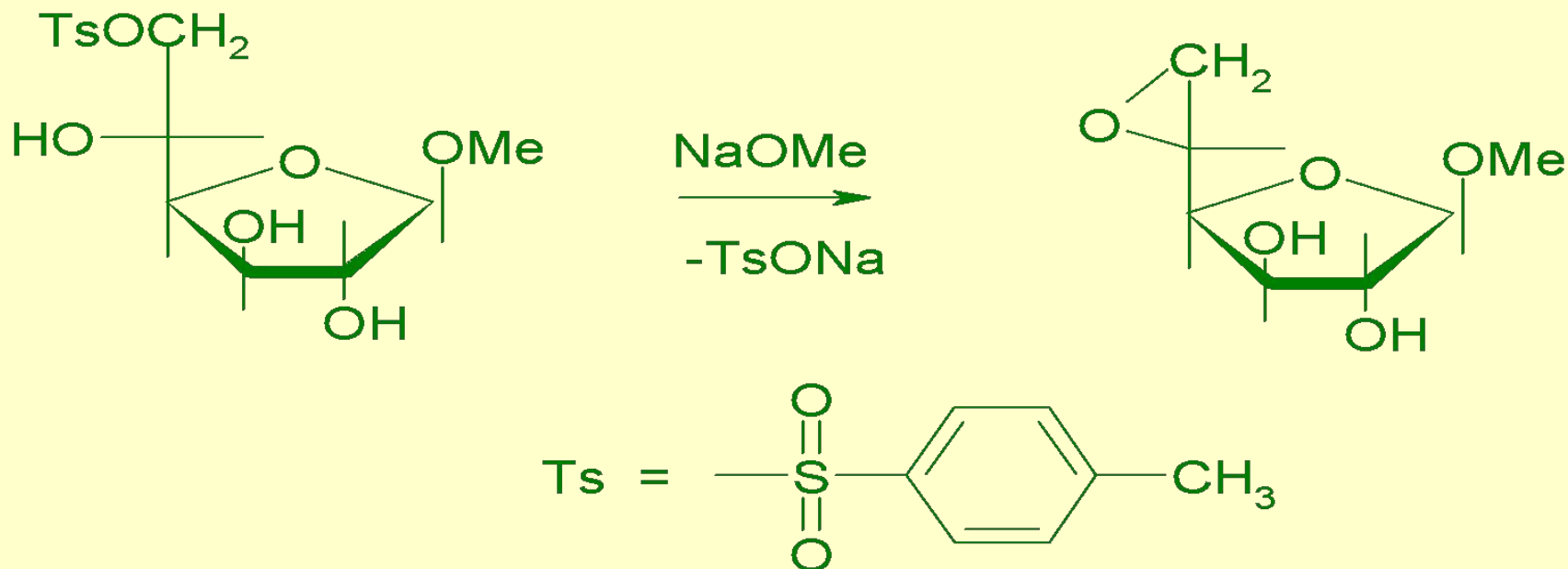
## 2. Синтез дезоксисахаров.



Замещая тозильную группу на галоид с последующим восстановлением, либо прямым восстановлением сульфонилоксигруппы алюмогидридом лития синтезируют различные дезоксисахара.

# Применение тозилатов моносахаридов в синтетической химии углеводов

## 3. Синтез ангидросахаров

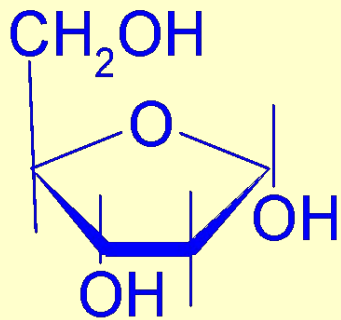


Этим способом, действуя на эфиры сульфокислот моносахаридов метилатом натрия, было получено большинство ангидросахаров.

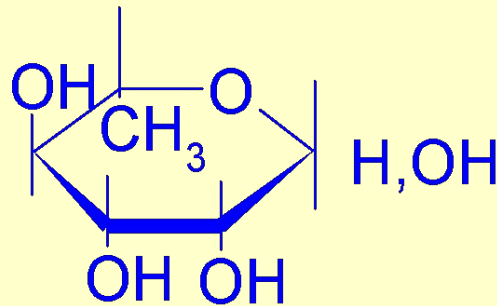
# Дезоксисахара

Дезоксисахарами называют моносахариды, в которых одна или несколько гидроксильных групп замещены атомами водорода.

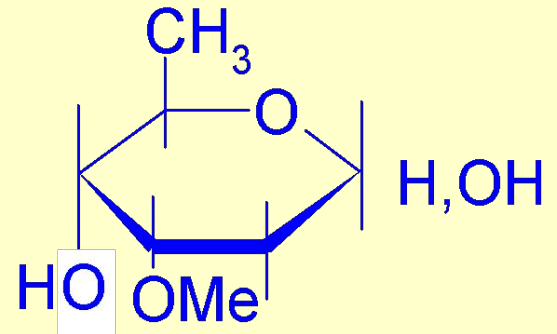
Наиболее широко распространены в природе 2-дезокси-, 6-дезокси- и 2,6-дидезоксисахара.



2-дезоксирибоза



L-рамноза

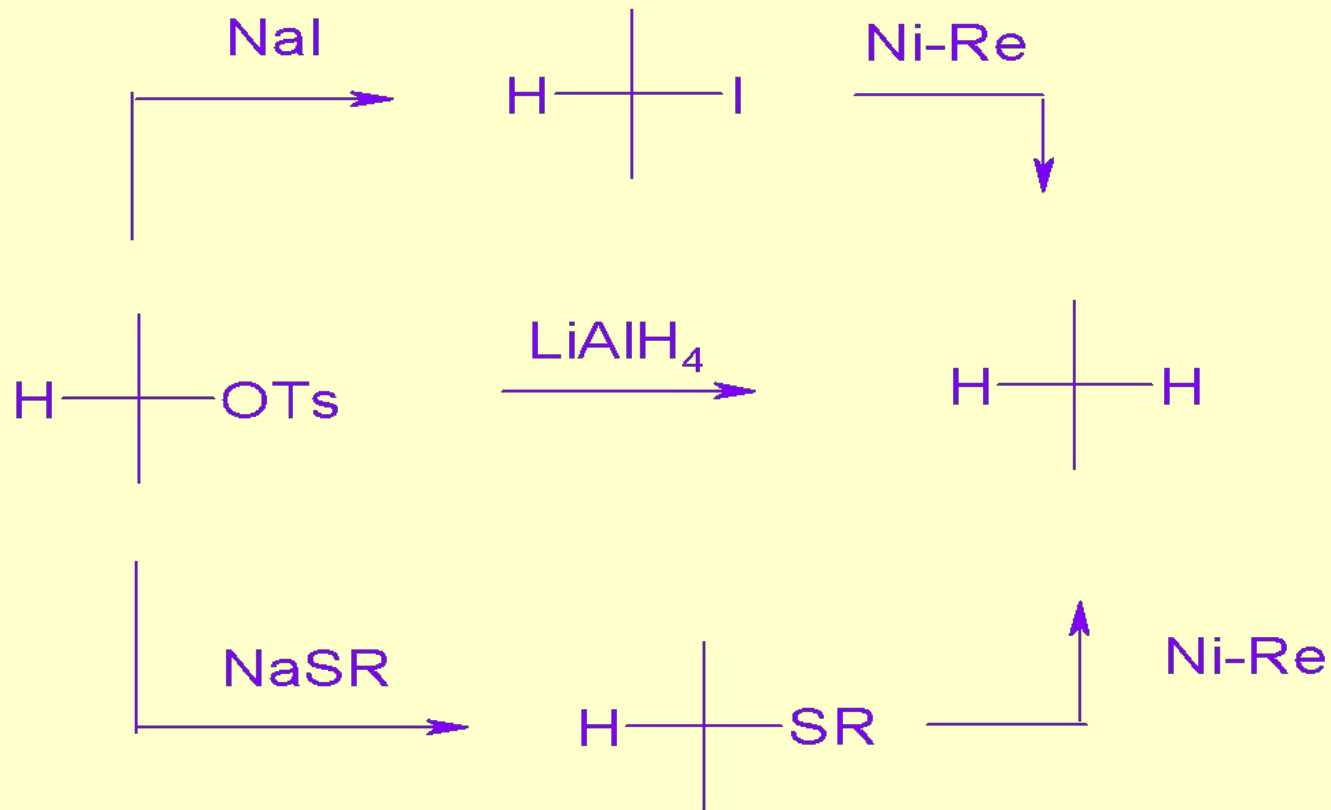


цимароза

Дезоксисахара редко встречаются в свободном виде и обычно являются компонентами гликозидов, природных антибиотиков, олиго- и полисахаридов, ДНК.

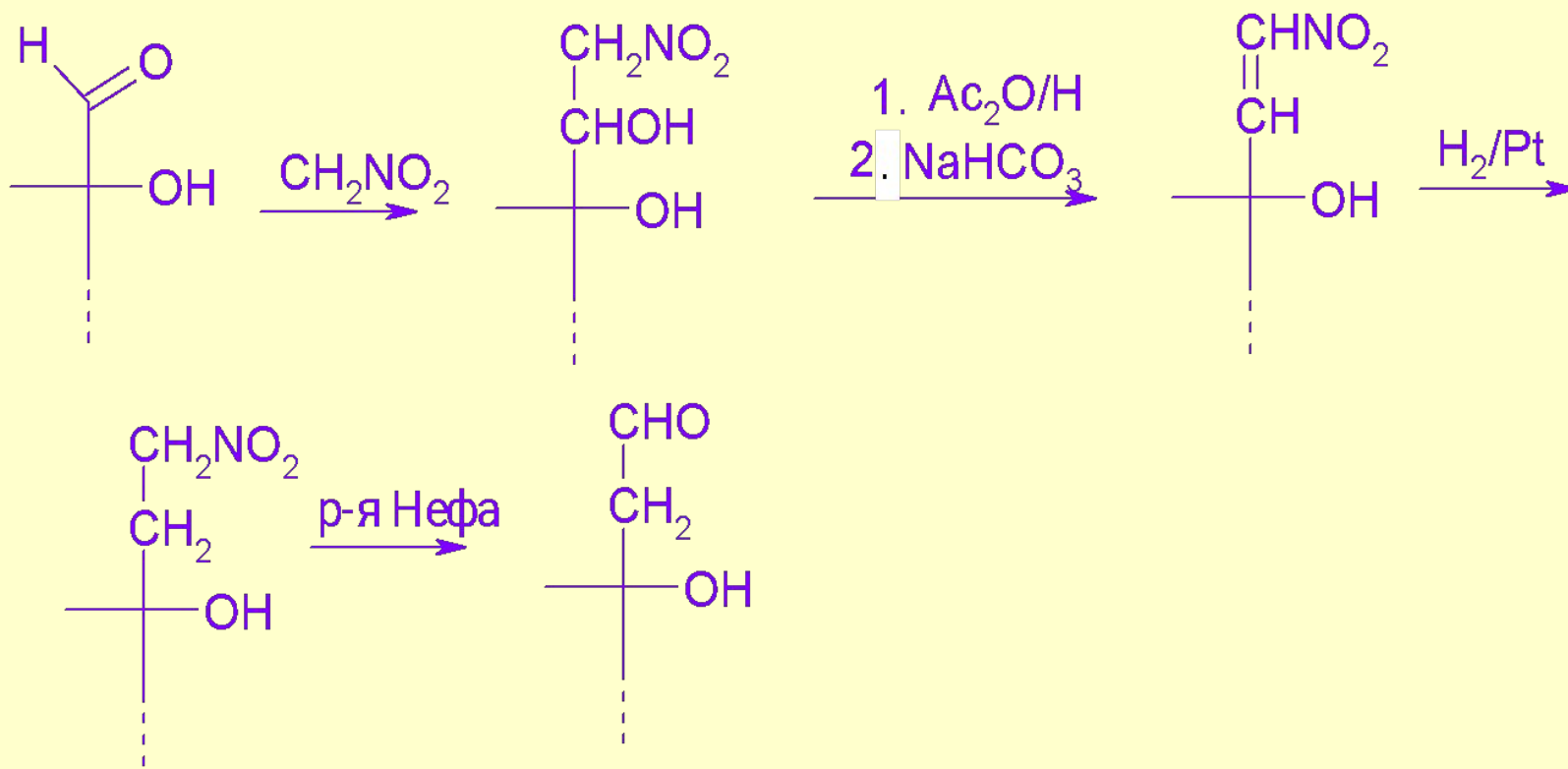
# Методы синтеза дезоксисахаров

## 1. Синтез с использованием сульфэфиров углеводов



# Методы синтеза дезоксисахаров

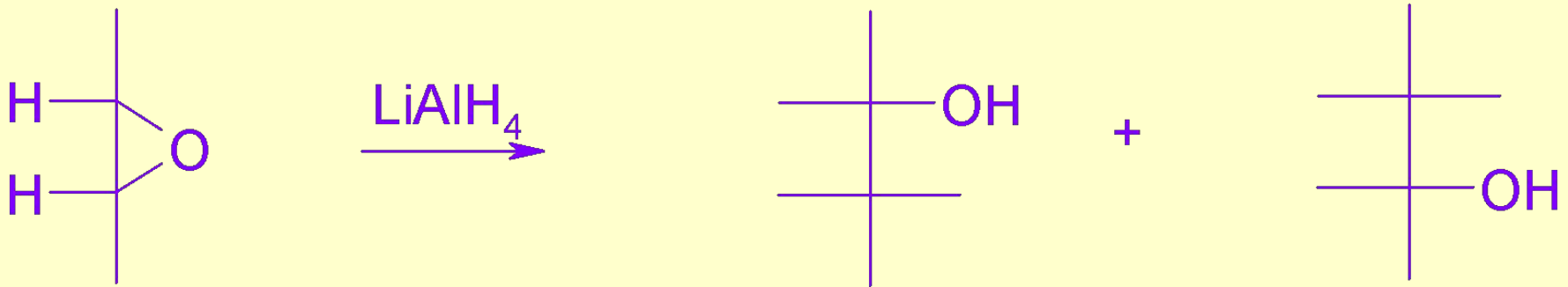
## 2. Нитроолефиновый метод





# Методы синтеза дезоксисахаров

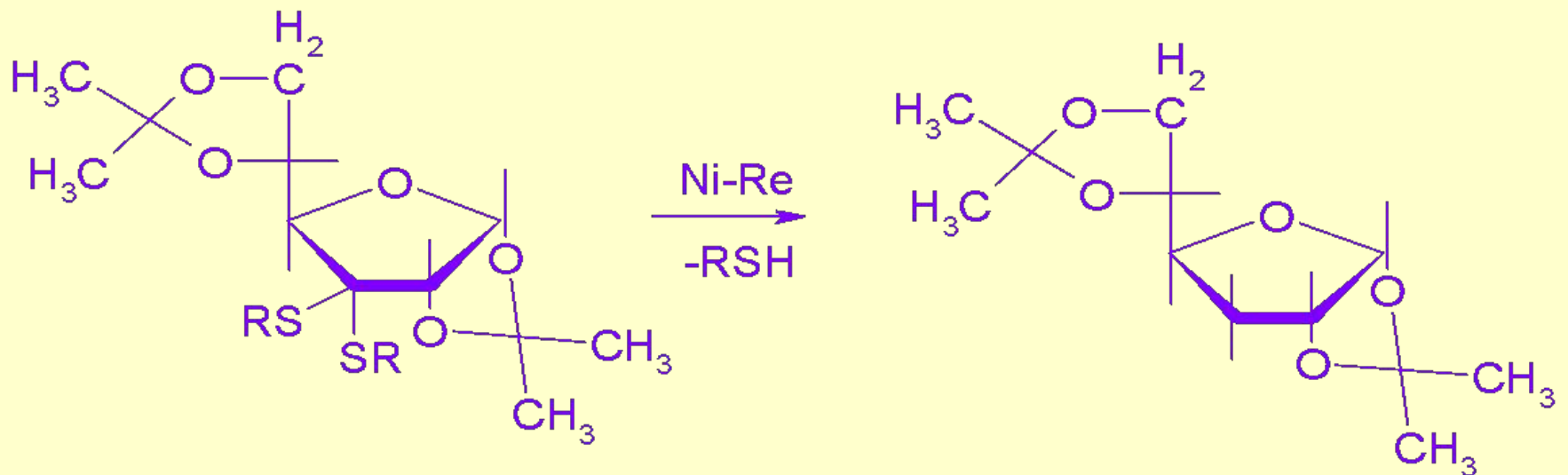
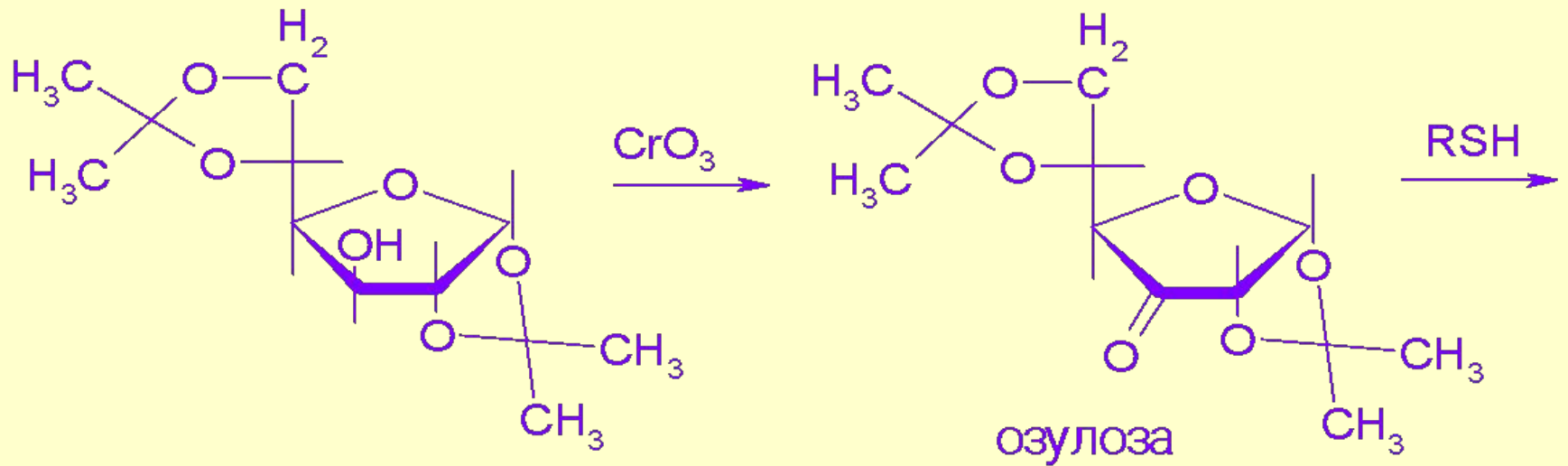
## 3. Реакция раскрытия $\alpha$ -окисного цикла.



Этот метод нашел значительное применение в синтетической химии моносахаридов, т.к. длительное время был практически единственным способом, позволяющим вводить дезоксизвено вместо любой гидроксильной группы моносахарида.

# Методы синтеза дезоксисахаров

## 4. Синтез через карбонильные производные.



# Методы синтеза дезоксисахаров

## 5. Синтез по реакции Виттига

