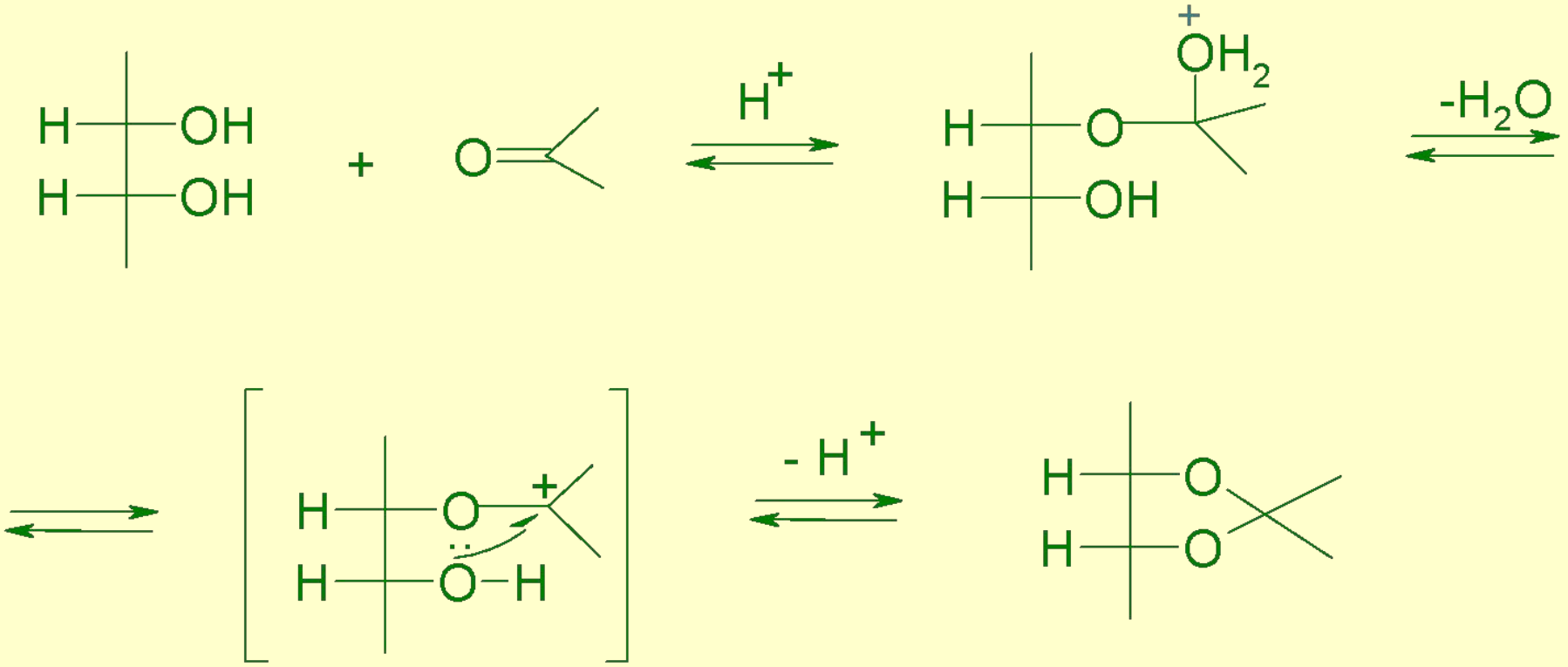
Лекция 6

Важнейшие производные гидроксильных групп моносахаридов

Циклические ацетали и кетали моносахаридов (алкилиденовые производные)

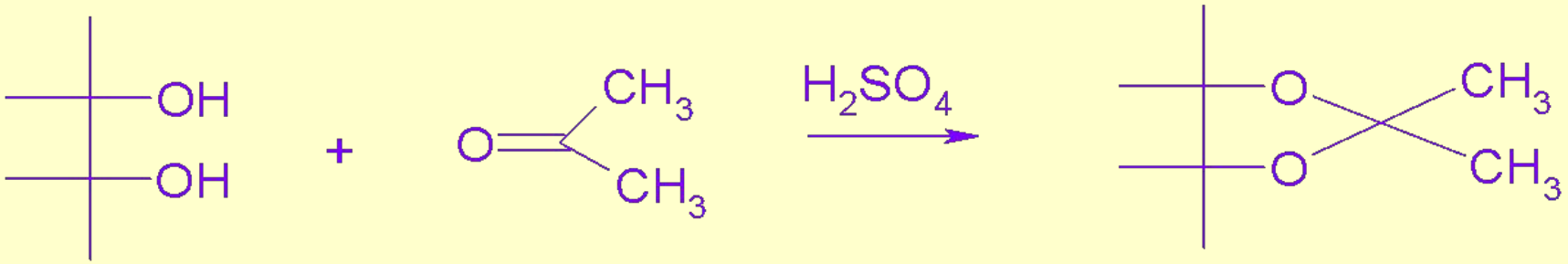
Общая схема образования алкилиденовых производных

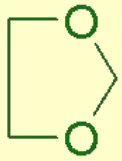


Алкилиденовые производные образуются при взаимодействии моносахаридов с альдегидами или кетонами в присутствии кислых катализаторов.

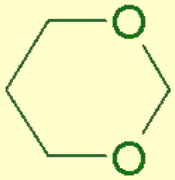
Изопропилиденовые производные

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





м-диоксалан

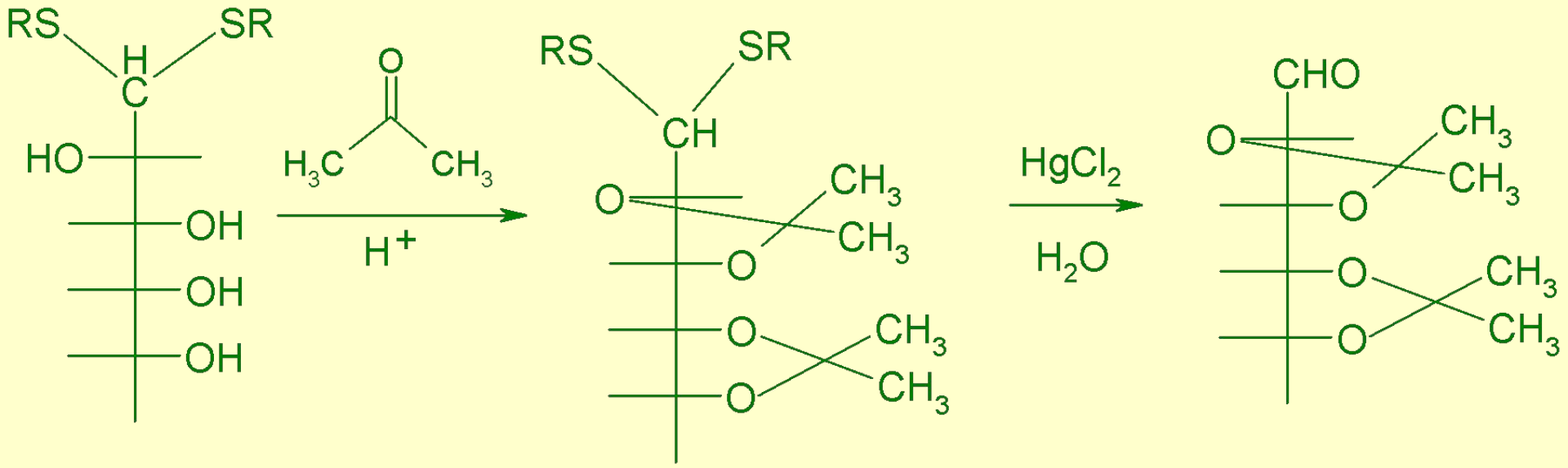


м-диоксан

Изопропилиденовые производные, как правило, имеют 5-членный диоксалановый цикл, который образуется при наличии двух сближенных гидроксилов α–гликольной группировки, и значительно реже - шестичленный диоксановый цикл.

Изопропилиденовые производные

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

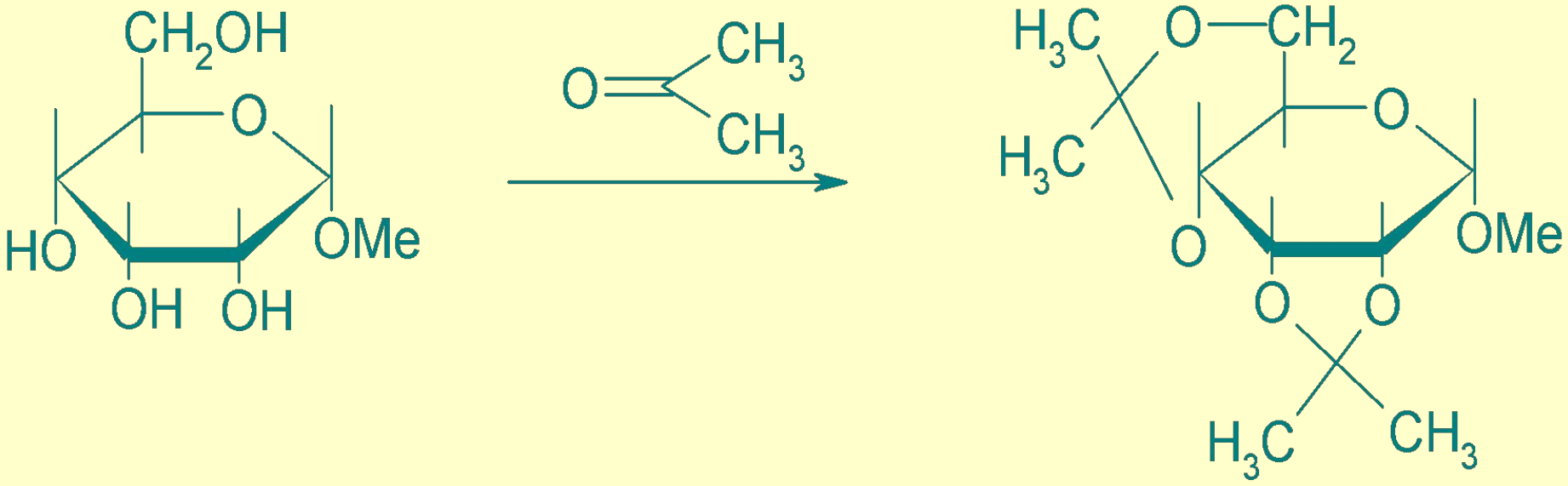


Изопропилиденовые производные

При ацетонировании моносахаридов с фиксированным циклом, например, гликозидов, проявляются следующие закономерности:

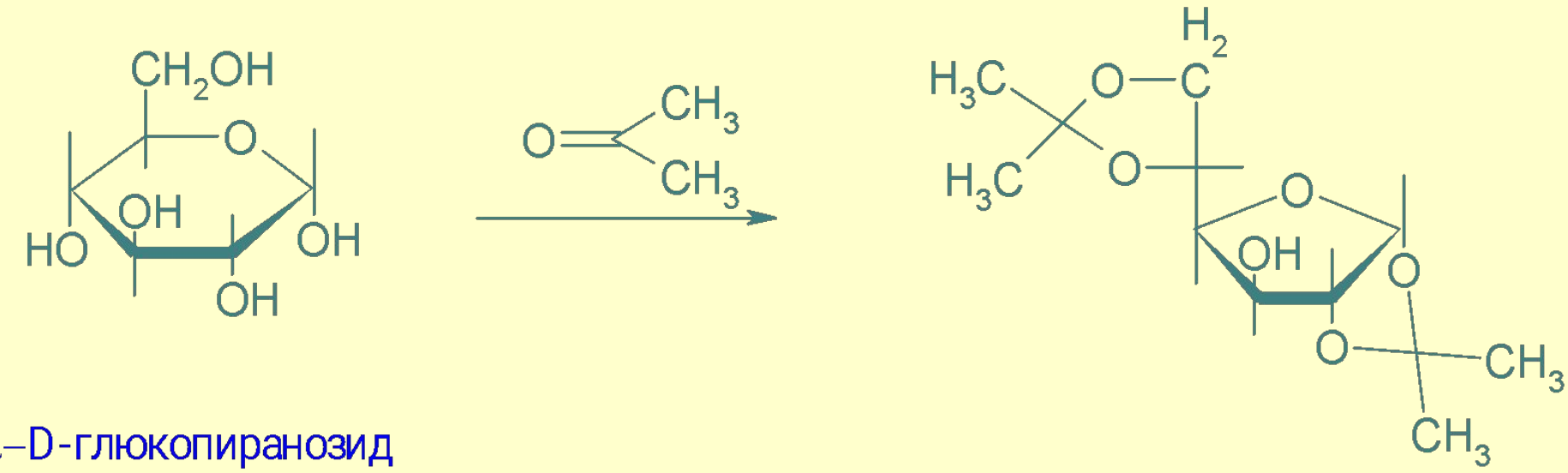
с образованием диоксаланового цикла реагирует только цис-α-гликольные группировки;

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



Изопропилиденовые производные

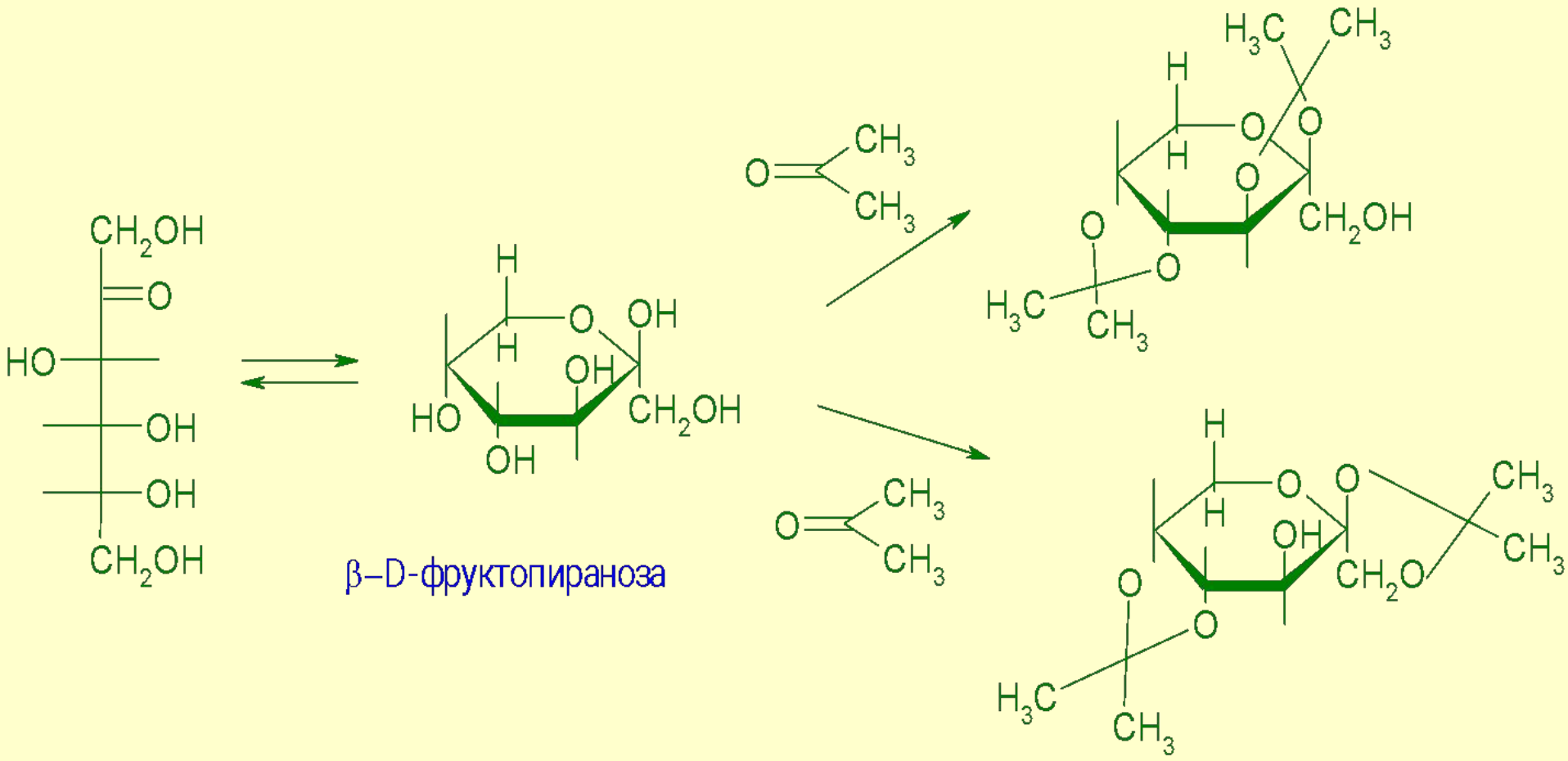
При ацетонировании моносахаридов с нефиксированным циклом выполняется следующее правило: если в молекуле моносахарида присутствует только одна цис-α-гликольная группировка или таковая вообще отсутствует, то возможно образование производного, отличающегося по размеру цикла от исходного.



α–D-глюкопиранозид

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

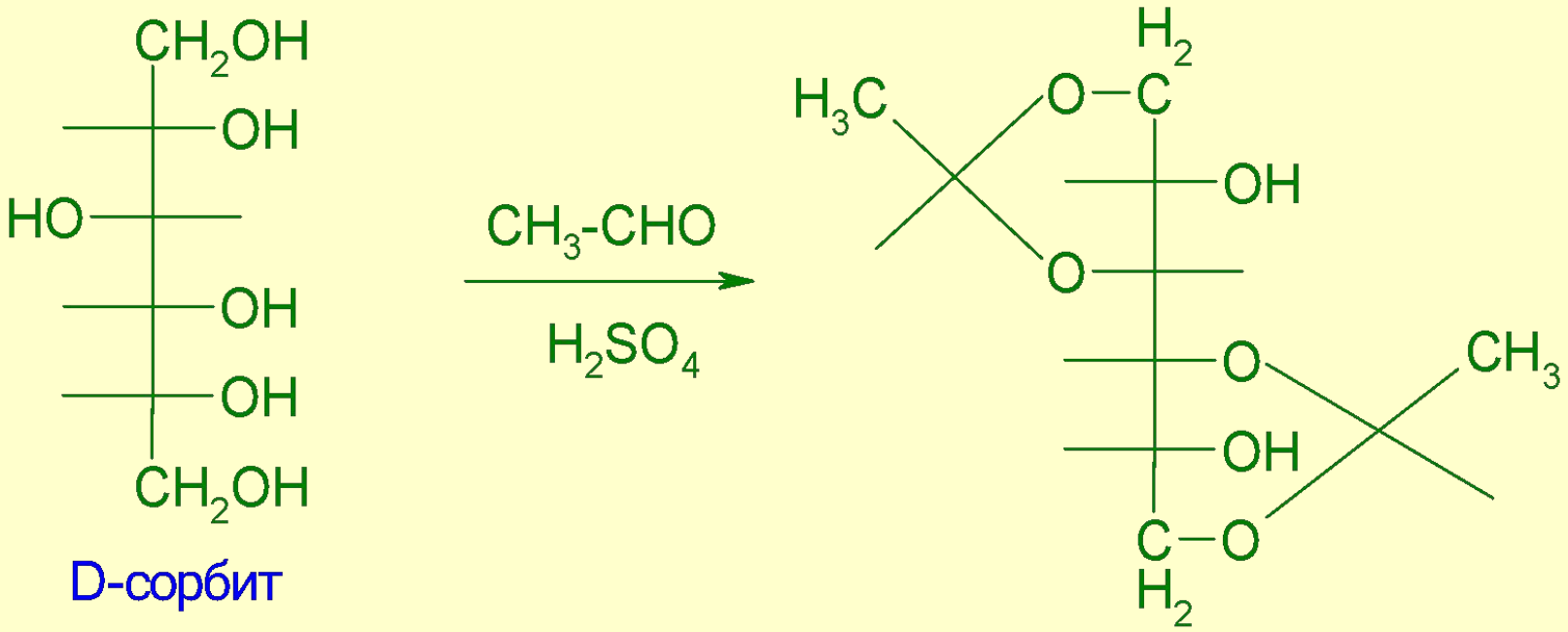
Изопропилиденовые производные



Если у моносахарида более двух цис-α-гликольных группировок, то может образоваться смесь изопропилиденовых производных

Этилиденовые производные моносахаридов

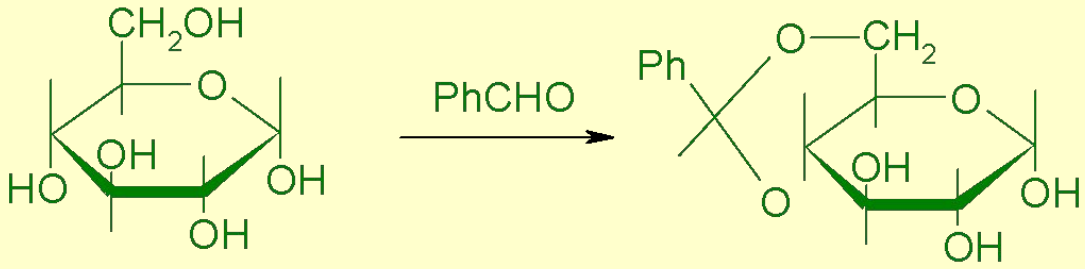
Этилиденовые производные получают при действии избытка ацетальдегида в присутствии серной кислоты или хлористого цинка, при этом реагируют цис-β-гликольные группировки с образованием м-диоксанового цикла.



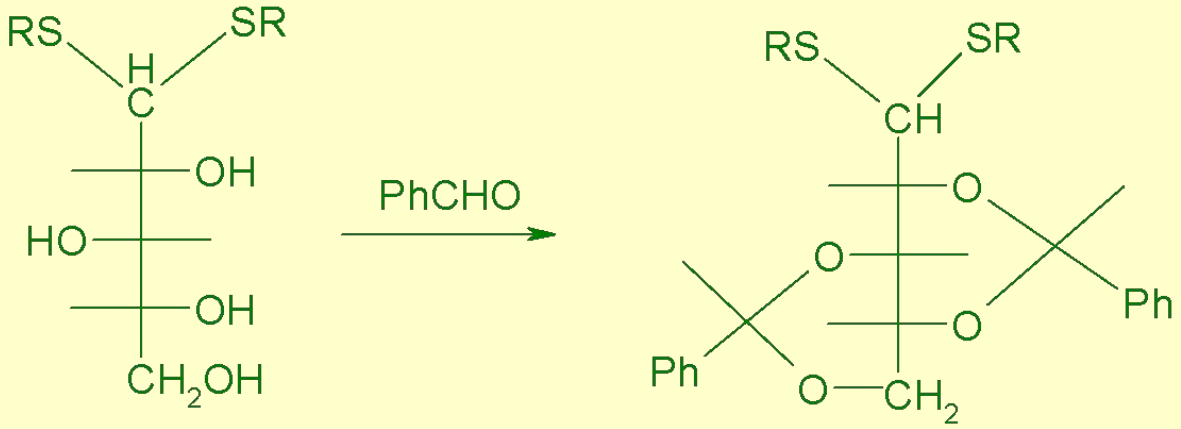
D-сорбит

Бензилиденовые производные моносахаридов.

Бензилиденовые производные получают при действии избытка бензальдегида в присутствии серной кислоты или хлористого цинка, при этом реагируют цис-β-гликольные группировки с образованием м-диоксанового цикла.



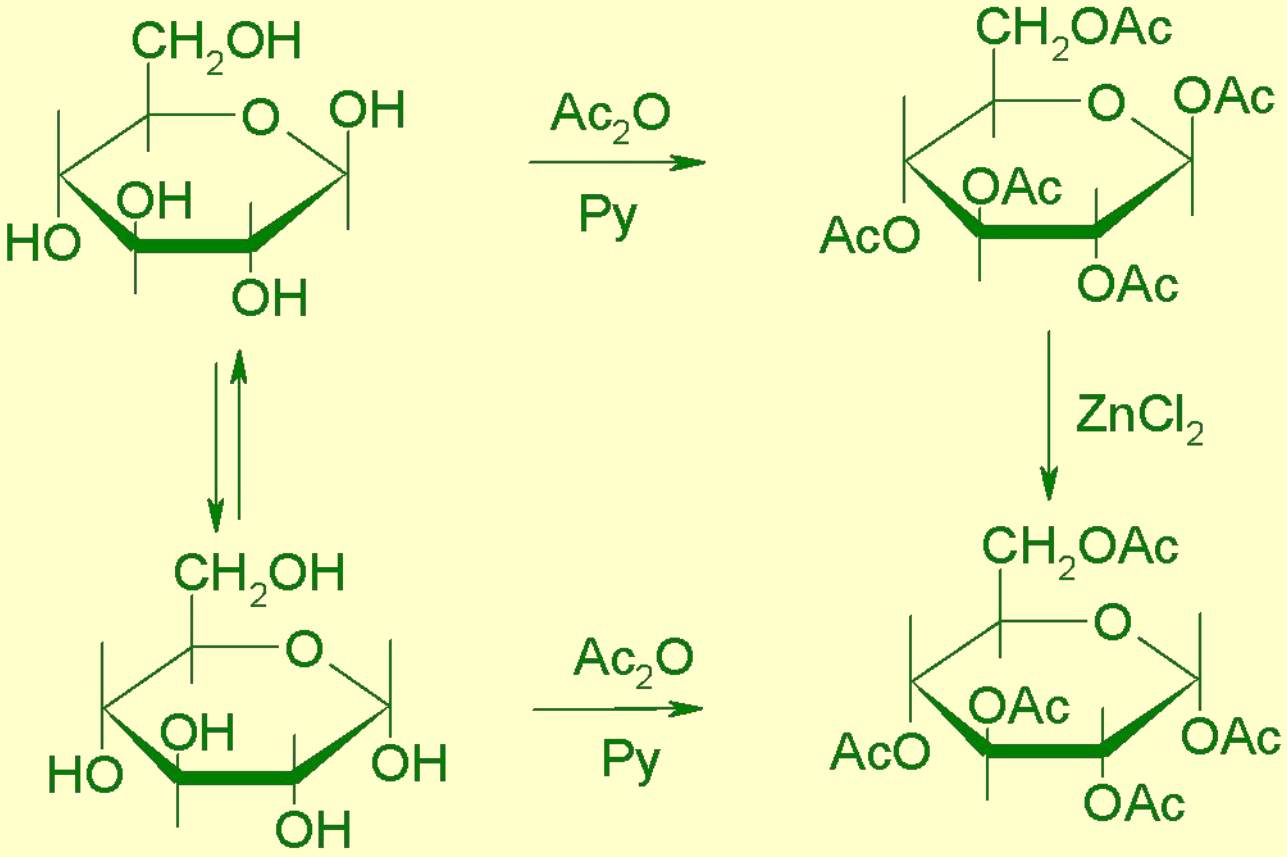
α–D-глюкопираноза



меркапталь 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.

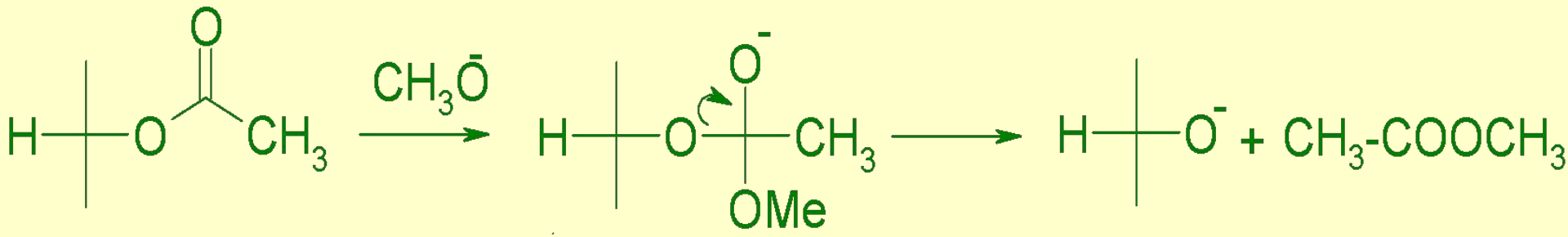


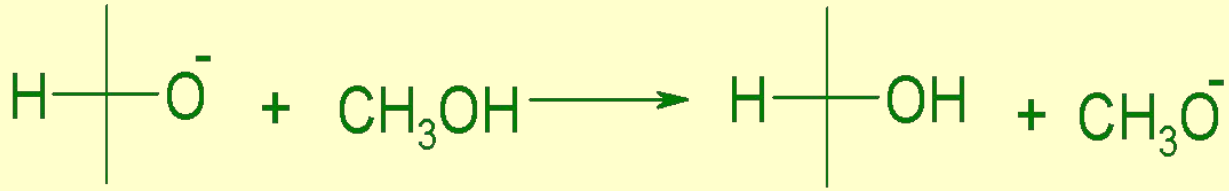
D-глюкопираноза

пентаацетат- D-глюкопиранозы

Ацетаты моносахаридов

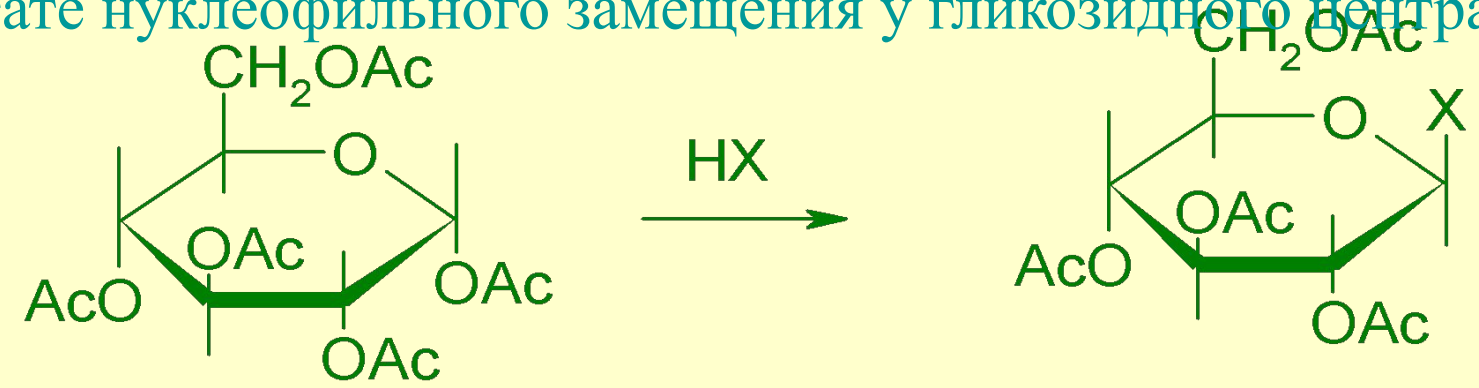
Ацетаты моносахаридов в условиях гидролиза легко омыляются с регенерацией исходного моносахарида. Наиболее удобным методом удаления ацетатной группы является метод Земплена - обработка метилатом натрия в метиловом спирте.





Ацетаты моносахаридов

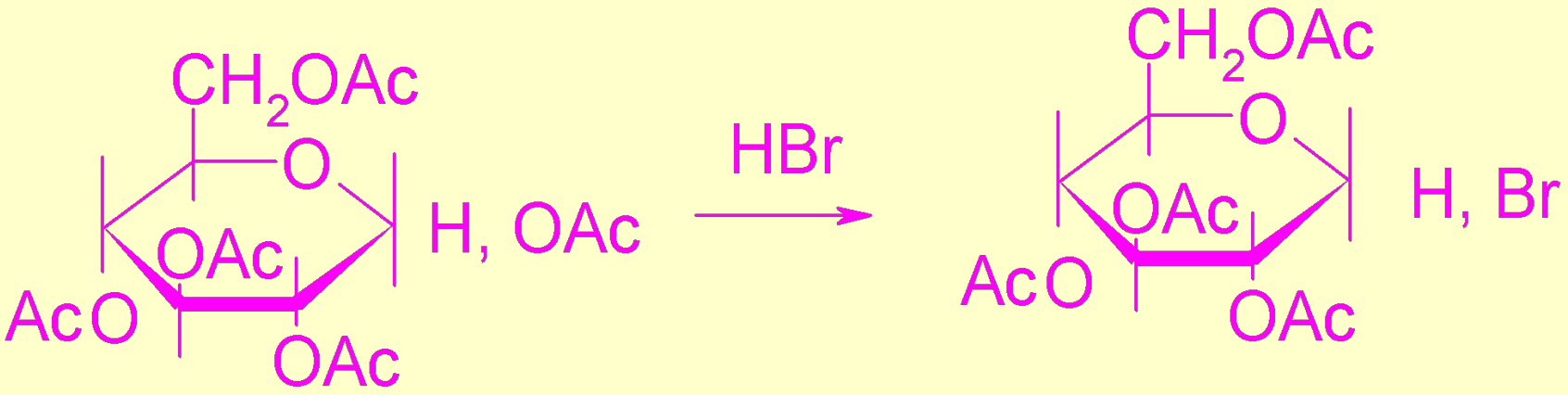
Ацетильная группа, связанная с гликозидным гидроксилом, резко отличается по своему поведению от других ацетильных групп. При действии неорганических кислот в безводных органических растворителях она отщепляется в виде ацетоксил-аниона в результате нуклеофильного замещения у гликозидного центра.



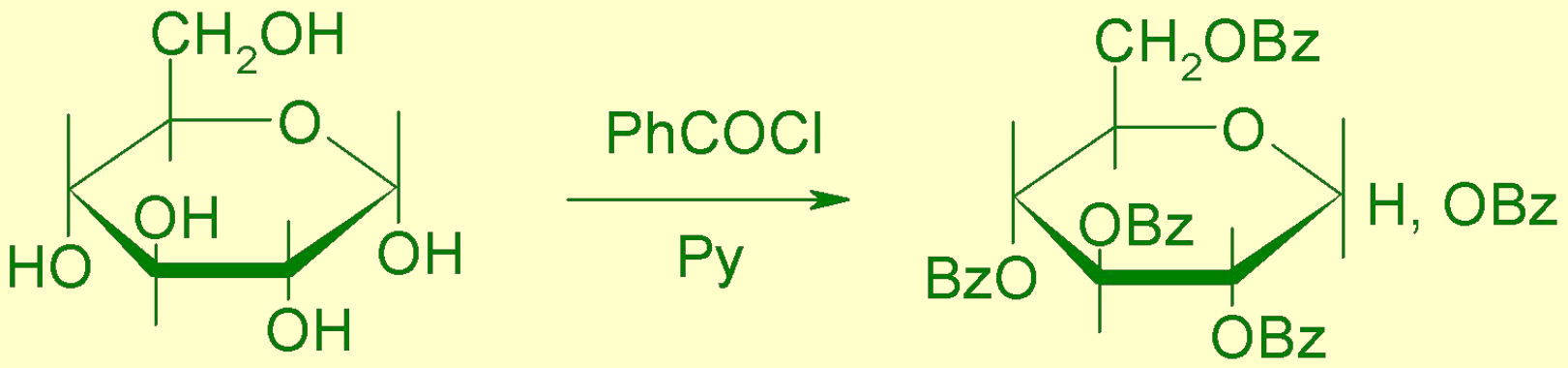
X = Cl, Br, ONO_2

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

Ацетобромглюкоза

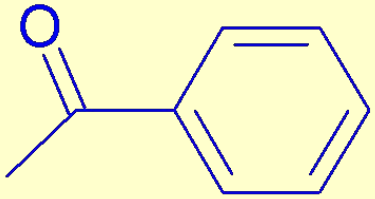


Бензоаты моносахаридов



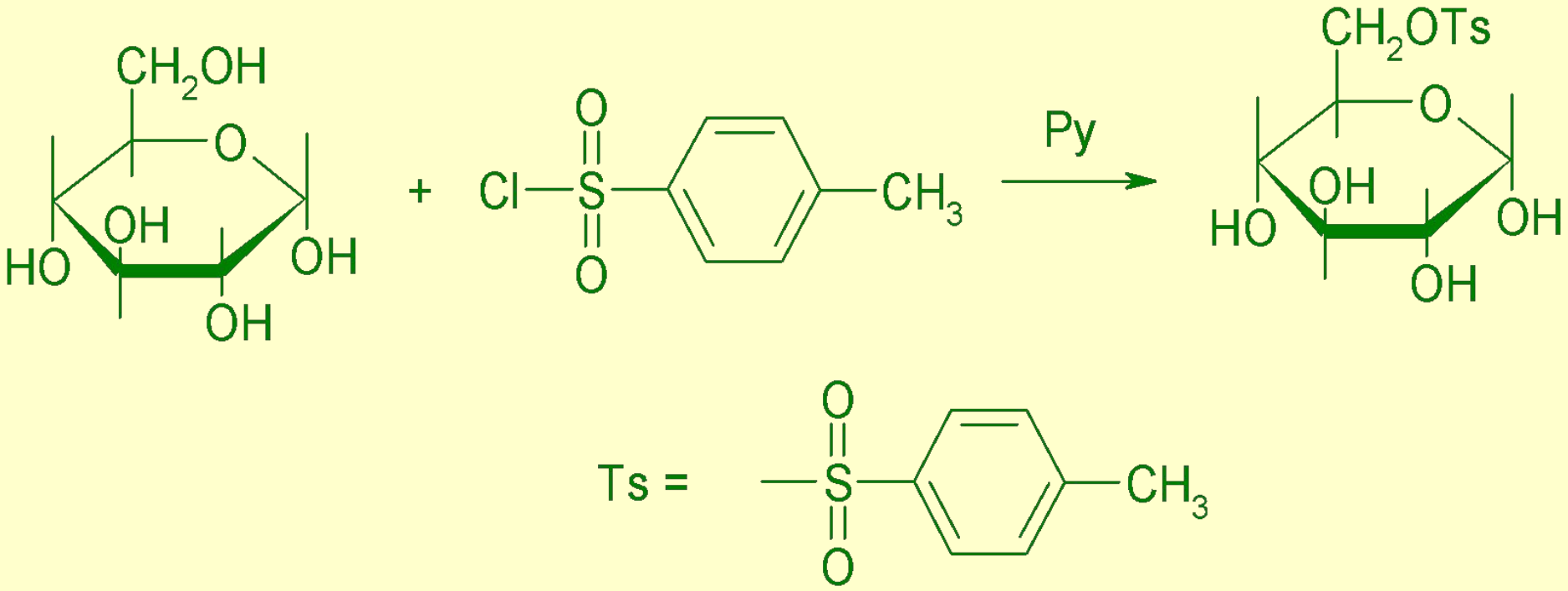
α–D-глюкопираноза

Bz =



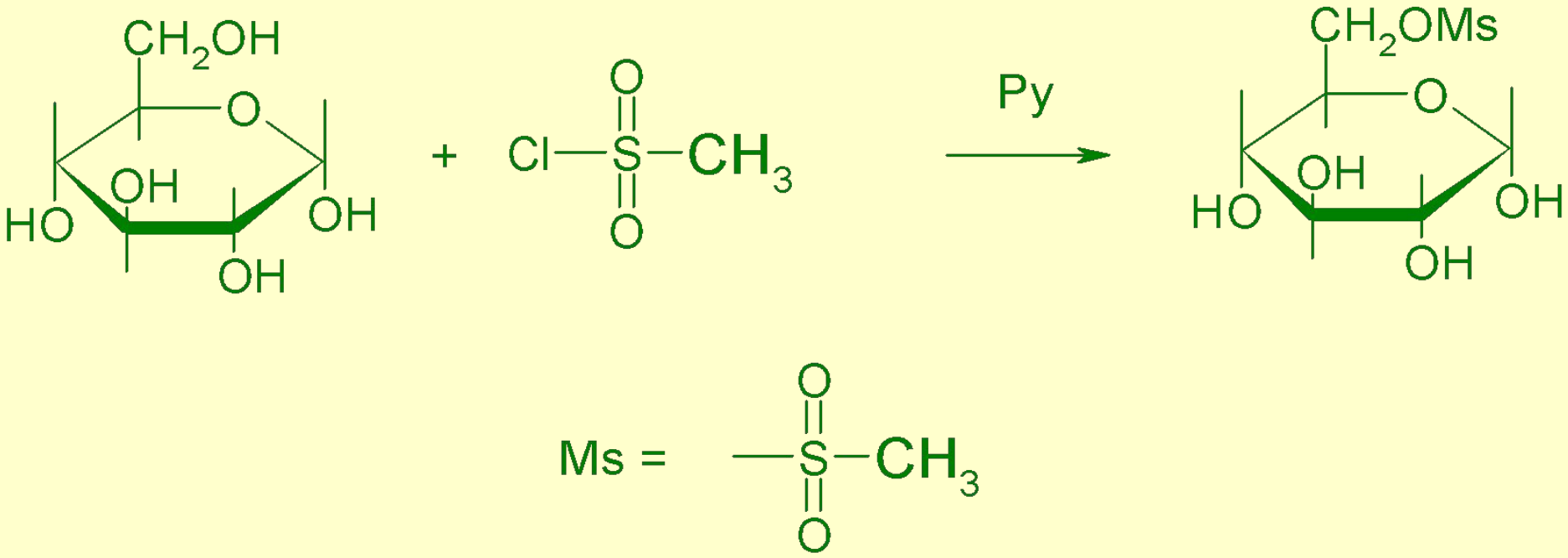
Бензоаты моносахаридов широко используются для временной защиты гидроксильных групп. Снятие защит производится метилатом натрия или действием спиртовой щелочи.

Эфиры сульфокислот (тозилаты)



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

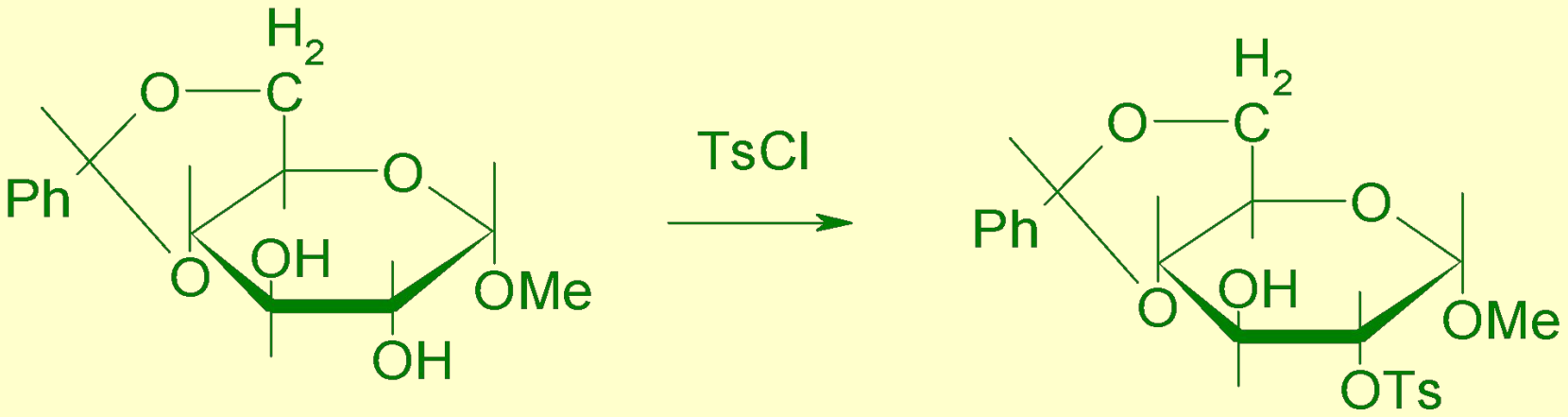
Эфиры сульфокислот (мезилаты)



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

Эфиры сульфокислот (тозилаты и мезилаты)

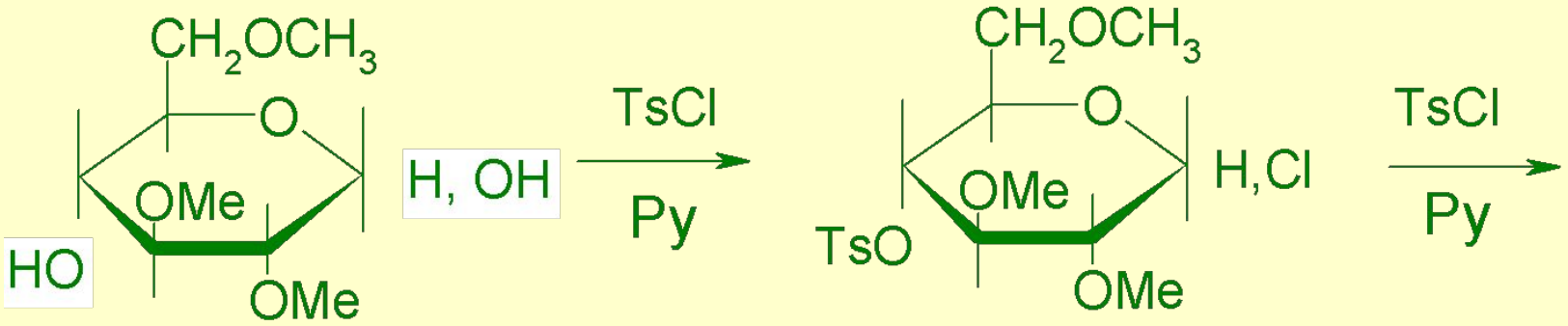
В отдельных случаях удается провести избирательное тозилирование одной из вторичных гидроксильных групп.

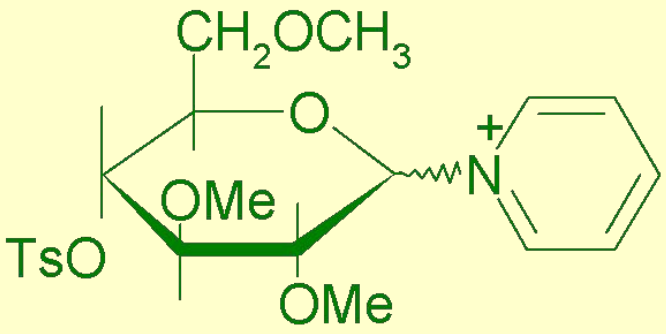


С пространственно затрудненной спиртовой группой тозилхлорид практически не реагирует.

Эфиры сульфокислот (тозилаты и мезилаты)

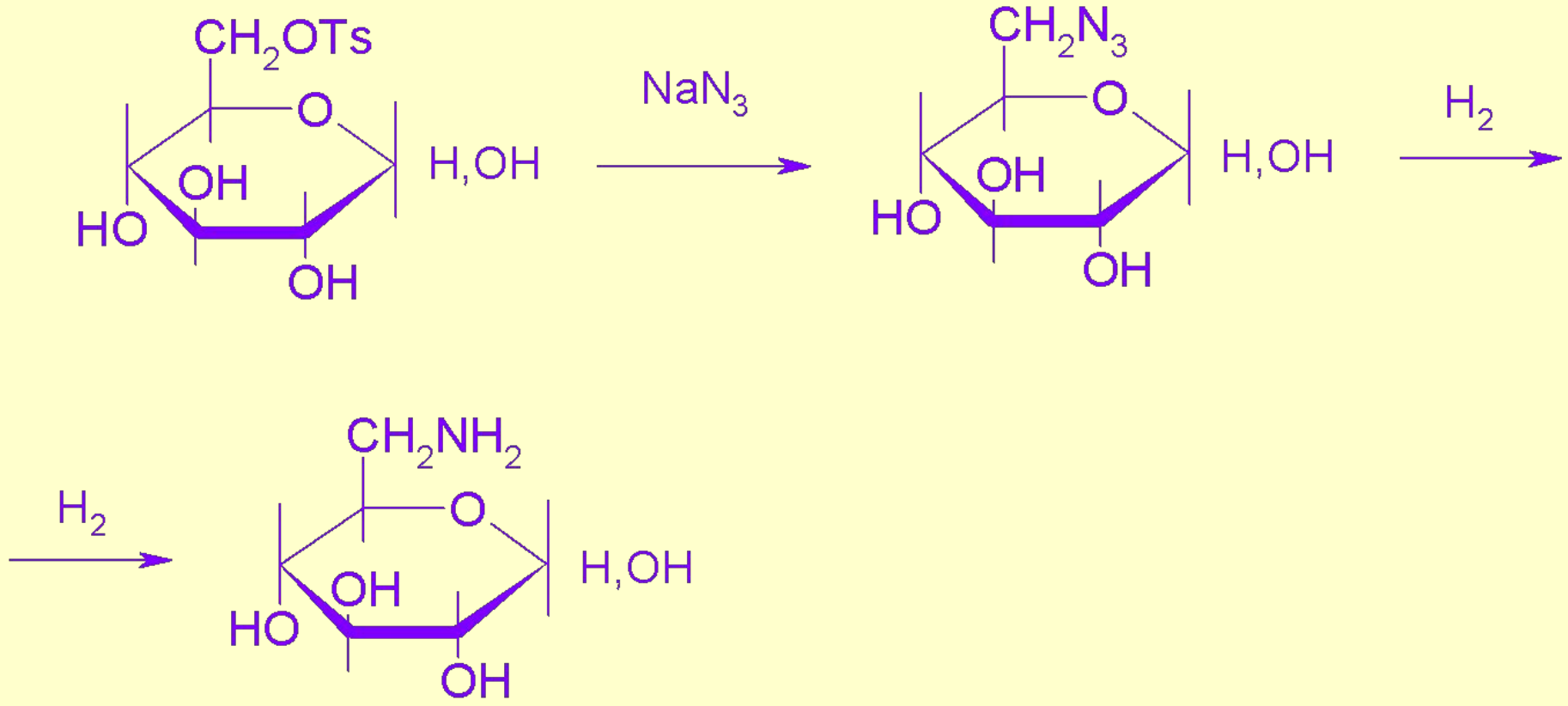
В случае тозилирования моносахаридов с незамещенным гликозидным гидроксилом преимущественно протекают побочные реакции: замена гидроксила на атом хлора и образование четвертичной пиридиевой соли.





Применение тозилатов моносахаридов в синтетической химии углеводов

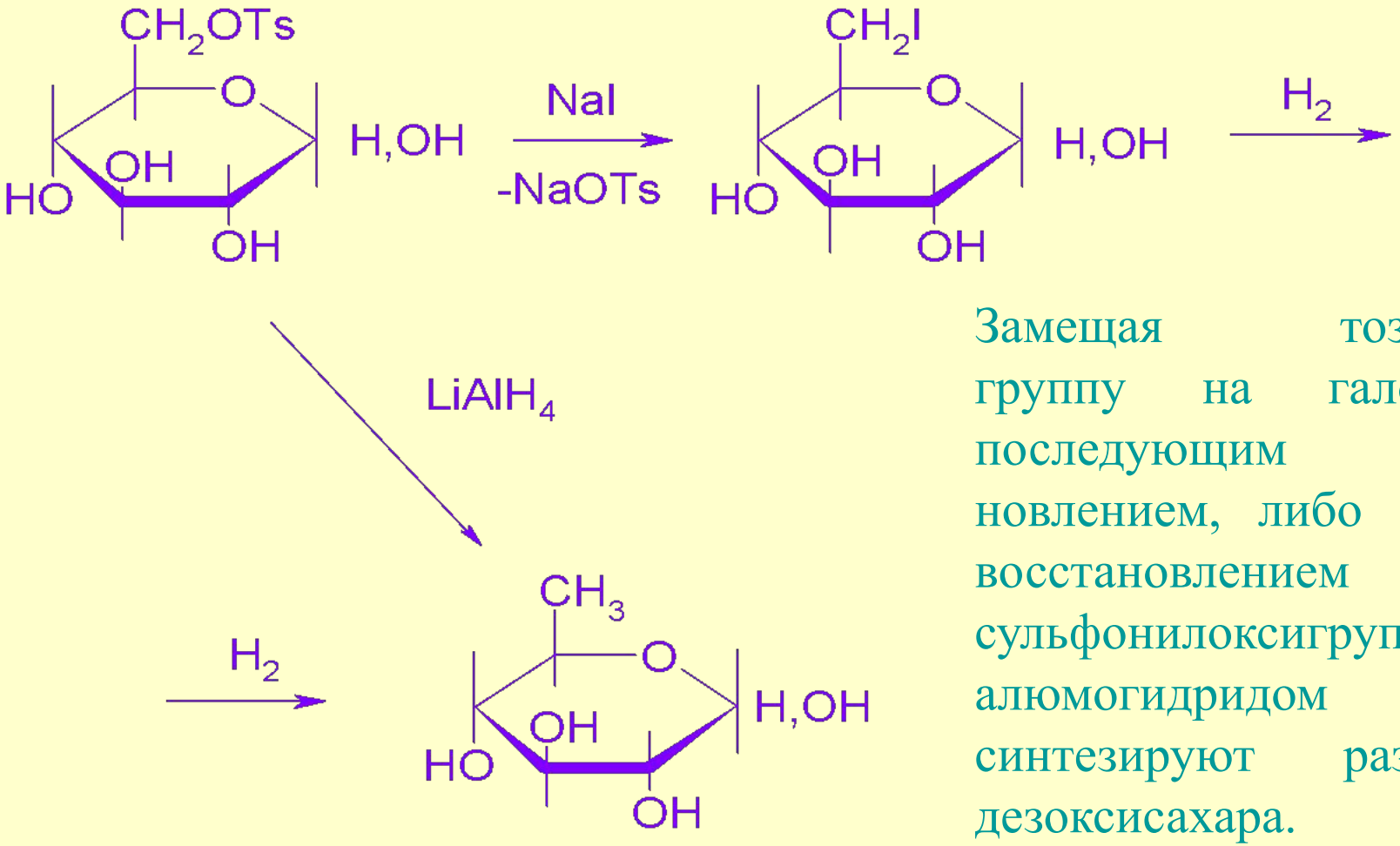
1. Синтез аминосахаров.



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

Применение тозилатов моносахаридов в синтетической химии углеводов

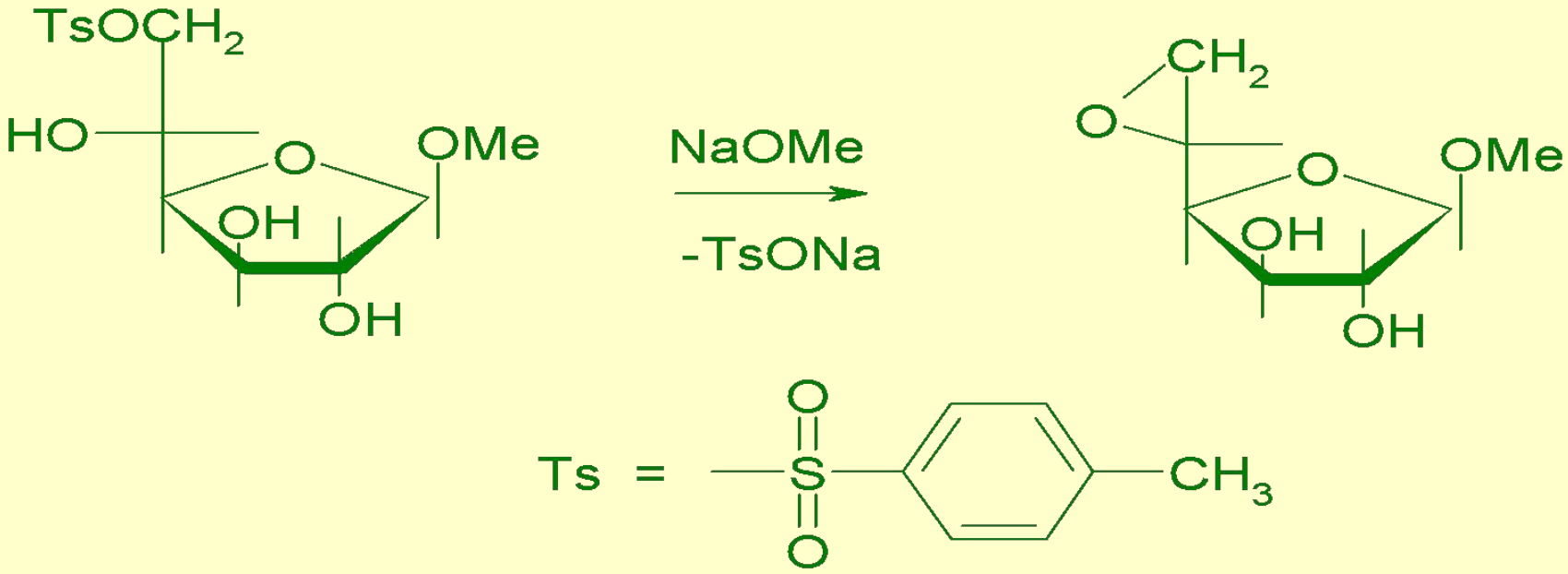
2. Синтез дезоксисахаров.



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

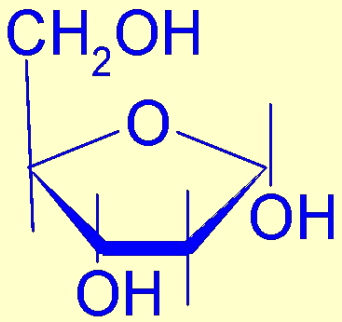


Этим способом, действуя на эфиры сульфокислот моносахаридов метилатом натрия, было получено большинство ангидросахаров.

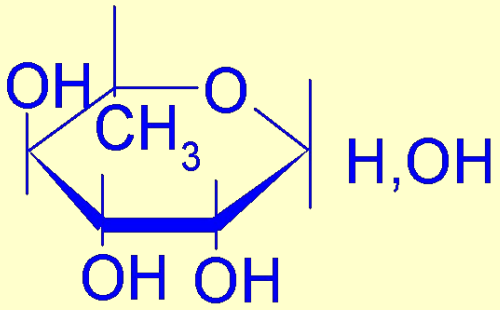
Дезоксисахара

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

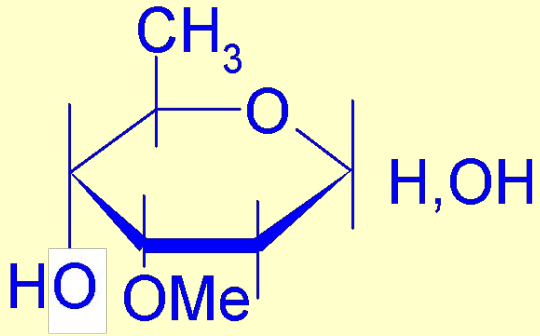
Наиболее широко распространены в природе 2-дезокси-, 6-дезокси- и 2,6-дидезоксисахара.



2-дезоксирибоза



L-рамноза

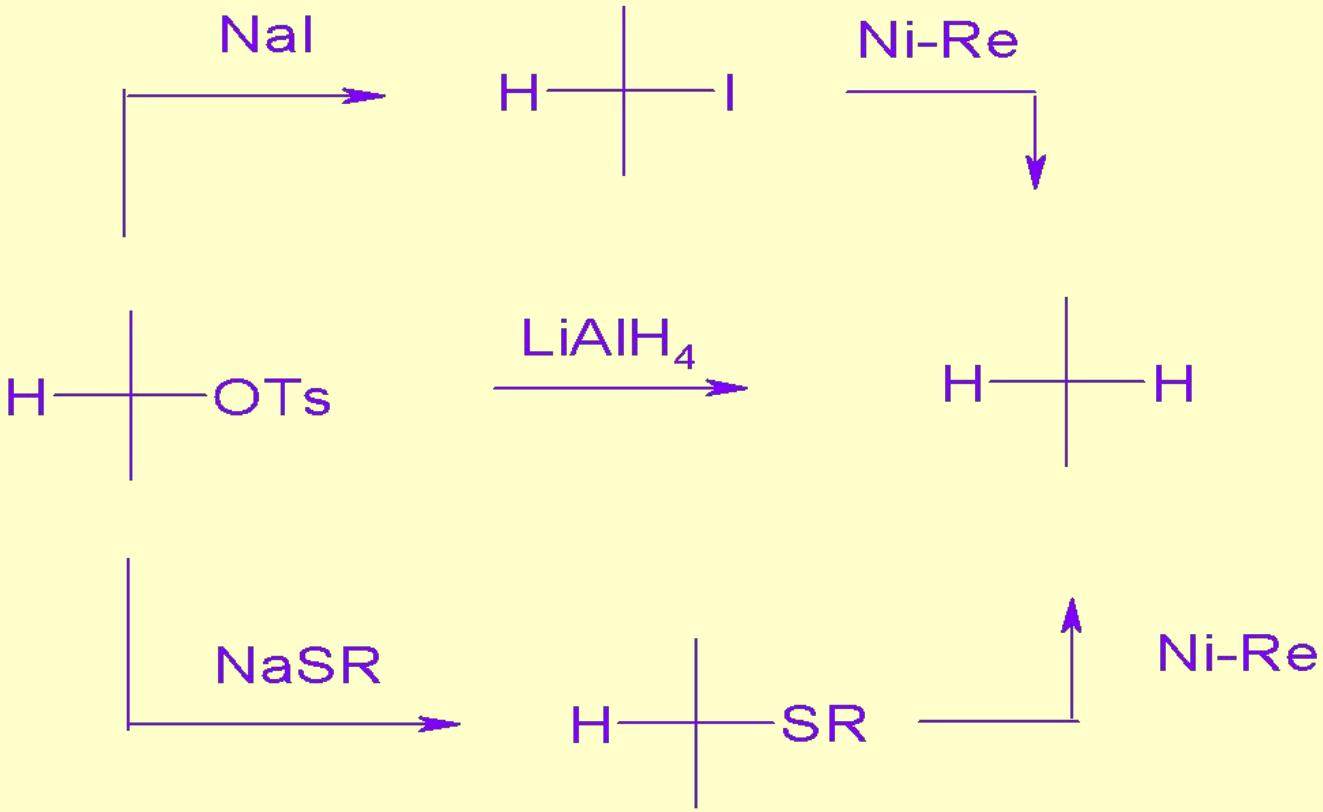


цимароза

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

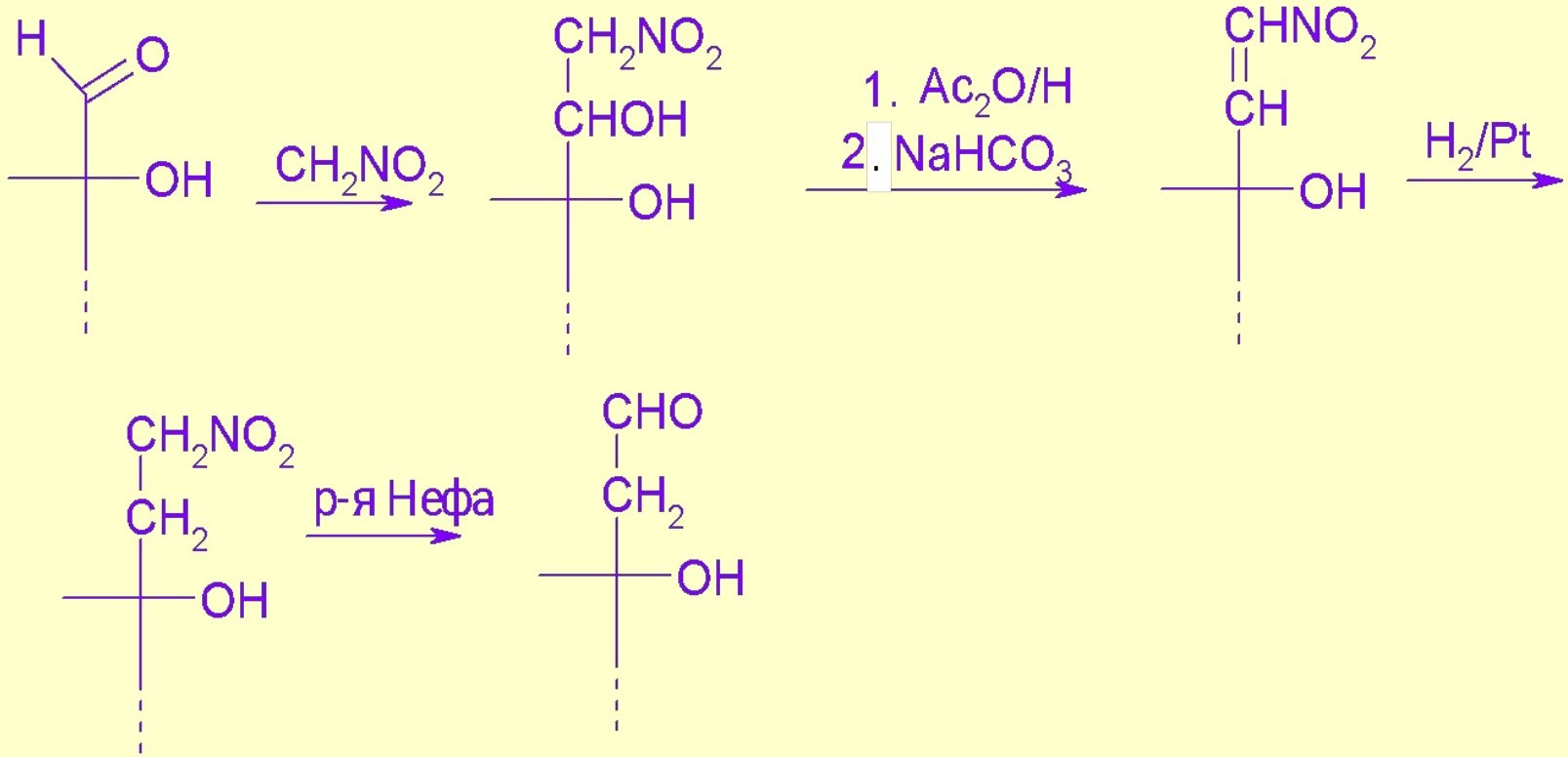
Методы синтеза дезоксисахаров

1. Синтез с использованием сульфоэфиров углеводов



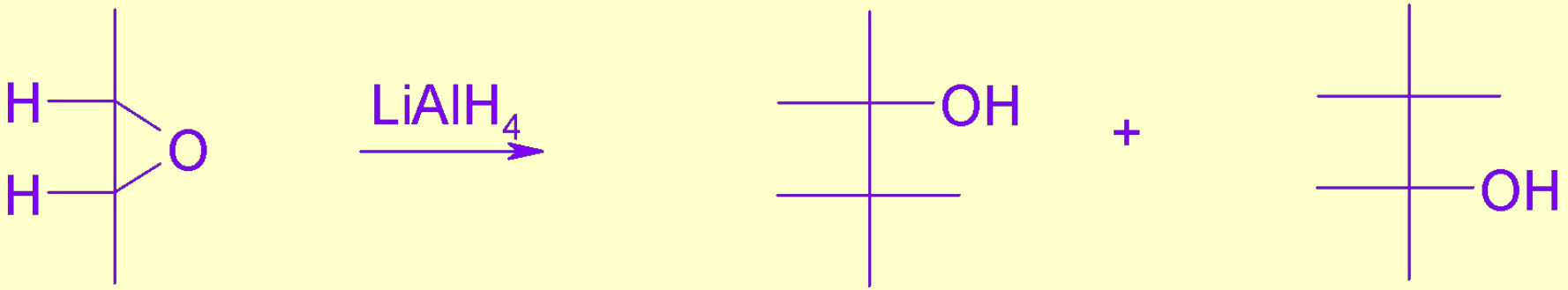
Методы синтеза дезоксисахаров

2. Нитроолефиновый метод



Методы синтеза дезоксисахаров

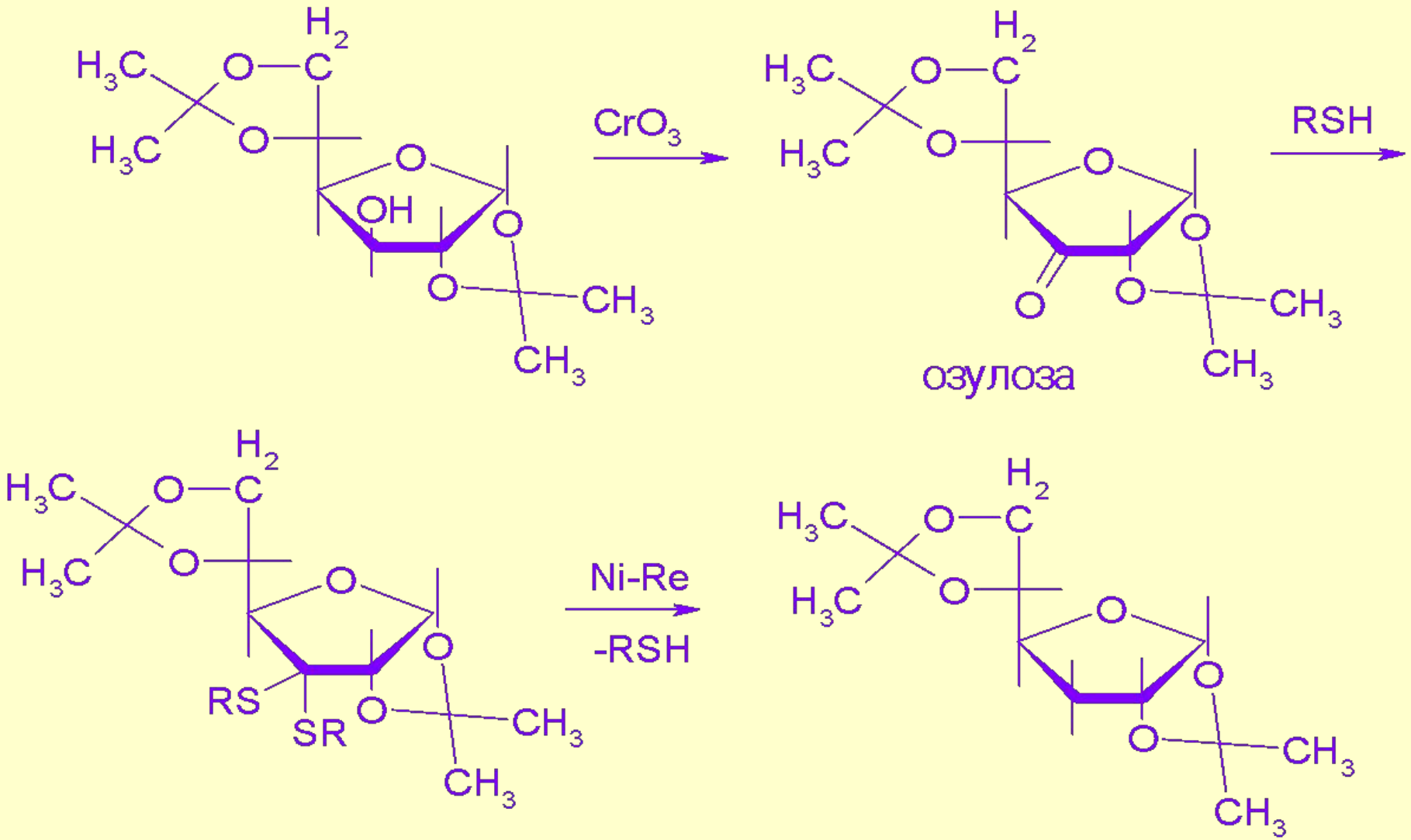
3. Реакция раскрытия α–окисного цикла.

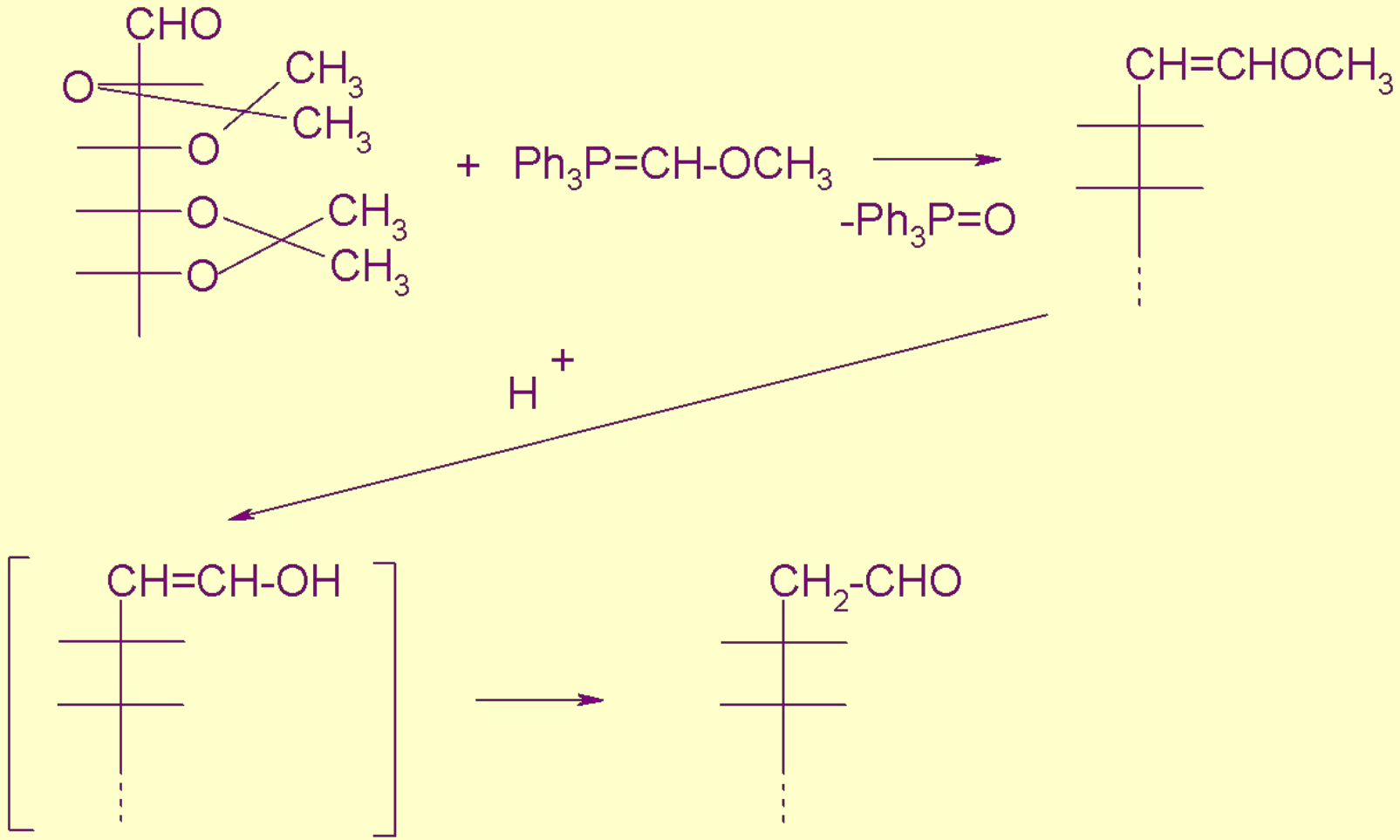


Этот метод нашел значительное применение в синтетической химии моносахаридов, т.к. длительное время был практически единственным способом, позволяющим вводить дезоксизвено вместо любой гидроксильной группы моносахарида.

Методы синтеза дезоксисахаров

4. Синтез через карбонильные производные.



Методы синтеза дезоксисахаров

5. Синтез по реакции Виттига