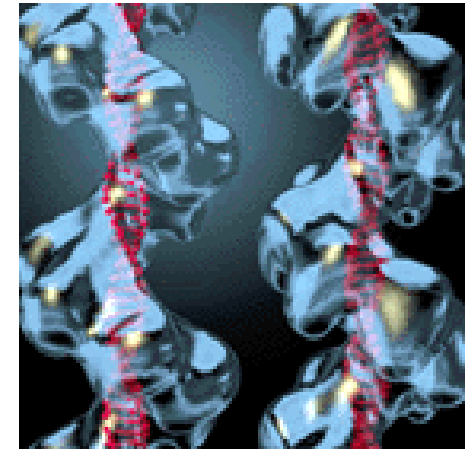
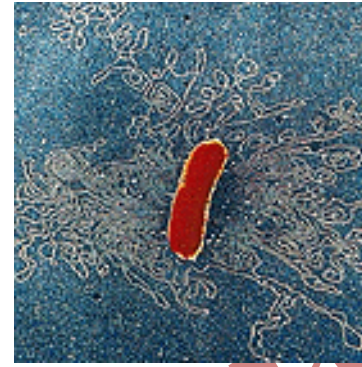
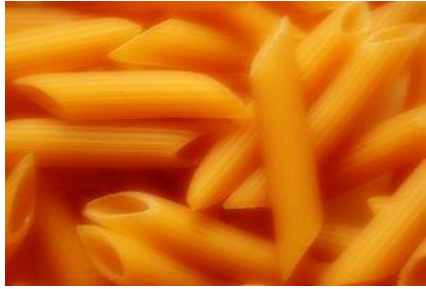


***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

43. **Въглехидрати. Класификация и номенклатура. Монозахариди. Триози, тетрози, пентози и хексози. Полуацетални структури. Конфигурация, конформация и описание с перспективни ("стол") и проекционни формули на Фишер и Хауърд. Аномери, епимери, мутаротация. Химични свойства на монозахариди: епимеризация, окисление, редукция, алкилиране, ацилиране, цианхидрини (удължаване на веригата по Килиани-Фишер), скъсяване на въглеродната верига по Воол и Руф, оазони. Корелация на конфигурацията на D-(+)-глюкоза.**

Въглехидратите са много широко разпространен клас съединения – наричаме ги също захариди (или захари).



Те съставляват значителна част от храната ни и **предоставят повечето от енергията, необходима за живота ни**; “склад за съхранение” на енергия. Те са **структурни компоненти на клетъчните стени в растения, дървесина, и в животни – гликопротеини.**

Генетичната информация се съхранява и предава чрез нуклеинови киселини – специални производни на въглехидрати. В групата на въглехидратите се включват много други важни биомолекули с роля в **имунната система, оплождане и развитие, патогенеза, съсирване на кръв и кръвни групи.**

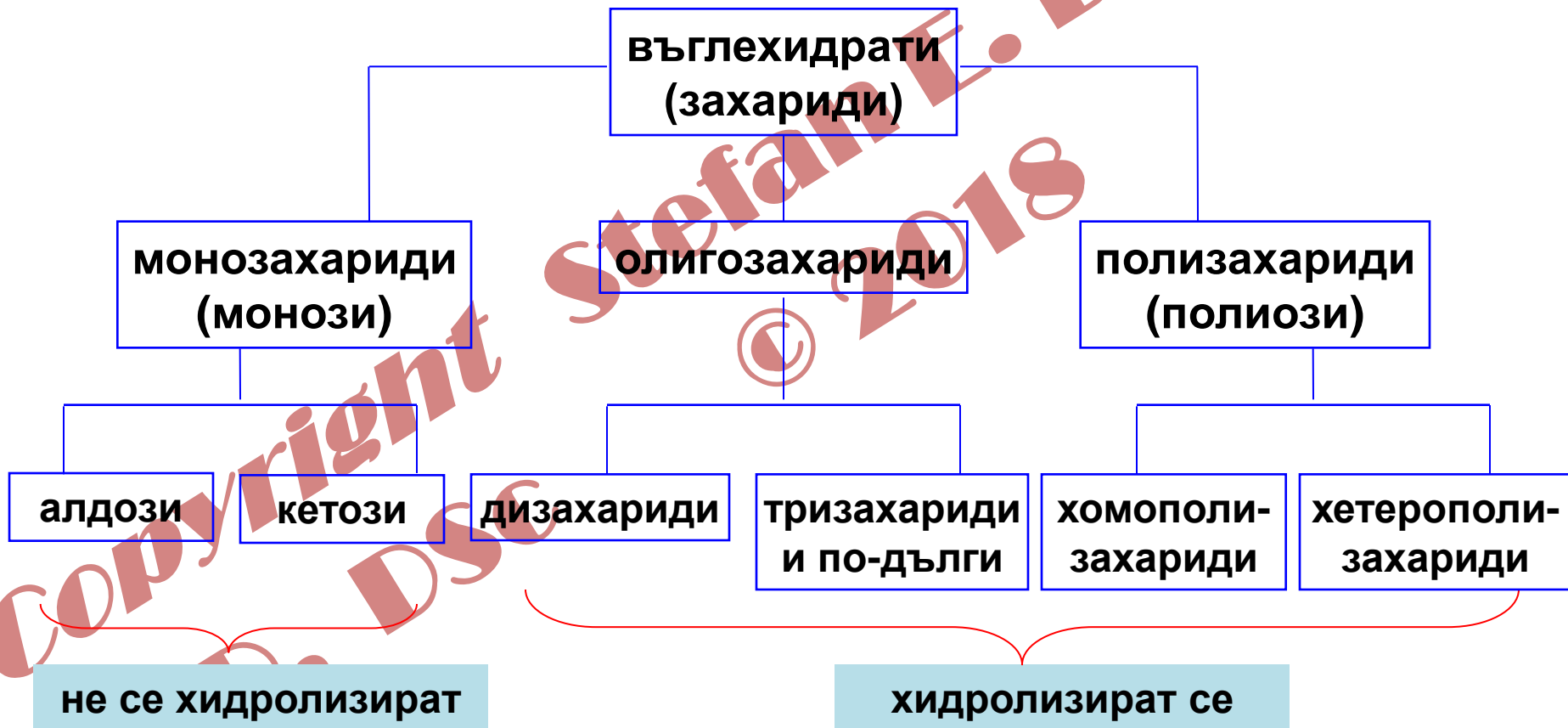
Хората използват широко материали в ежедневиия живот на базата на въглехидрати – **хартия, текстил** (памук), влакна (изкуствена коприна от вискозен процес), целулозен ацетат, целулоид, нитроцелулоза... и много други.

Думата *захарид* идва от гръцката дума *σάκχαρον* (*sákcharon*), означаваща “захар” (латински “*saccharum*”). Исторически са разглеждани като “въглеродни хидрати” с **обща формула** $C_n(H_2O)_m$. (в много езици – въглехидрати, Kohlenhydrate, углеводы, carbohydrates, hydrates de carbone, carbohidratos, Karbonhidrat (турски), 炭水化物 (японски))

Формалдеhid, оцетна киселина, млечна киселина не са въглехидрати, въпреки че имат същата формула. От друга страна, дезоксирибоза, галактозамин и др. са въглехидрати, чиито състав се различава от общата формула.

Съвременната дефиниция: **въглехидрат е полихидроксиалдехид или полихидроксикетон, както и съединение, което се хидролизира до тях.**

Класификация



Класификация, основана на броя елементарни звена:

- **Монозахариди** – най-просто построените въглехидрати. Те не се хидролизират до по-малки въглехидрати. Те са алдехиди или кетони съдържащи две или повече хидроксилни групи. Общата химична формула на немодифициран монозахарид е $(C \cdot H_2O)_n$, буквално “хидрат на въглерод”. Монозахаридите са важна храна, “горивни” молекули и изграждащи елементи в по-сложни въглехидрати. Най-малките монозахариди, в които броят C атоми е $n = 3$, са **дихидроксиацетон** и **D- или L-глицералдехид**.
- **Дизахариди** – от хидролиза се разкъсват на два монозахарида, които може да са еднакви или различни.
- **Олигозахариди** – хидролизират се до 3 - 10 монозахаридни звена.
- **Полизахариди** – хидролизират се до повече от 10 монозахарида. Например: целулоза, един **хомополизахарид** дава хиляди молекули глюкоза след пълна хидролиза.

Полизахариди и олигозахариди се наричат също сложни въглехидрати. Те се подразделят на:

- **хомополизахариди** – всички техни монозахаридни единици са от един и същи вид
- **хетерополизахариди** – съдържат повече от един вид монозахариден остатък.

Известни са повече от 200 природни монозахарида. Те се групират според:

- **броя въглеродни атома във веригата си**
- **наличие на алдехидна или кетонна група**
- **тяхната стереохимия.**

Тривиалната номенклатура и тази на IUPAC са утвърдили окончанието **-оза** в наименованията на повечето въглехидрати. Номенклатурата признава много от тривиалните наименования защото те са исторически наложили се, а системните са дълги и неудобни.

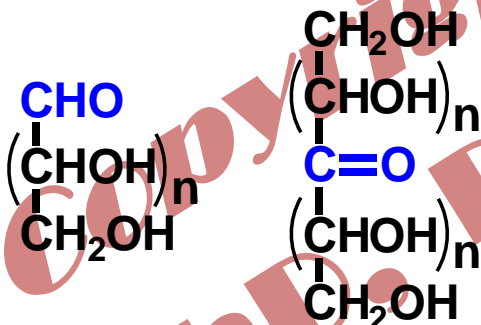
Класификация на монозахариди според дължината на въглеродната верига:

- триози $n=3$ (само **дихидроксиацетон** и **D-** или **L-глицералдехид**)
- тетрози $n=4$ (само **еритроза**, **треоза**, **еритрулоза**)
- пентози $n=5$
- хексози $n=6$

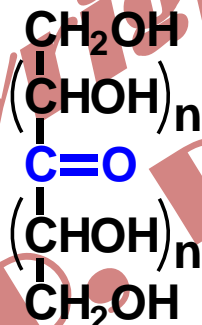
Според главната функционална група:

- **алдози** – съдържат алдехидна група (полихидрокси алдехиди)
- **кетози** – съдържат кето група (полихидрокси кетони).

Допълнителна класификация: **алдопентоза**, **кетохексоза**.



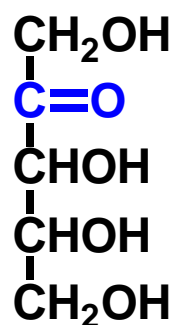
алдоза



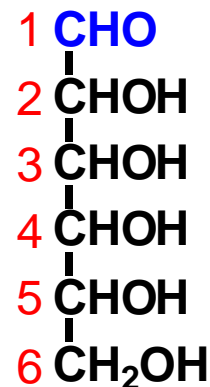
кетоза



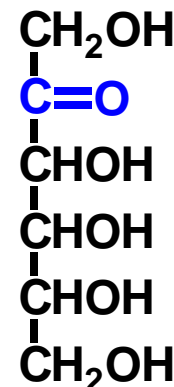
алдопентоза



кетопентоза



алдохексоза



кетохексоза

Номерирането започва от -CHO или най-близкия до C=O групата въглероден атом.

Според конфигурацията на предпоследния C атом:

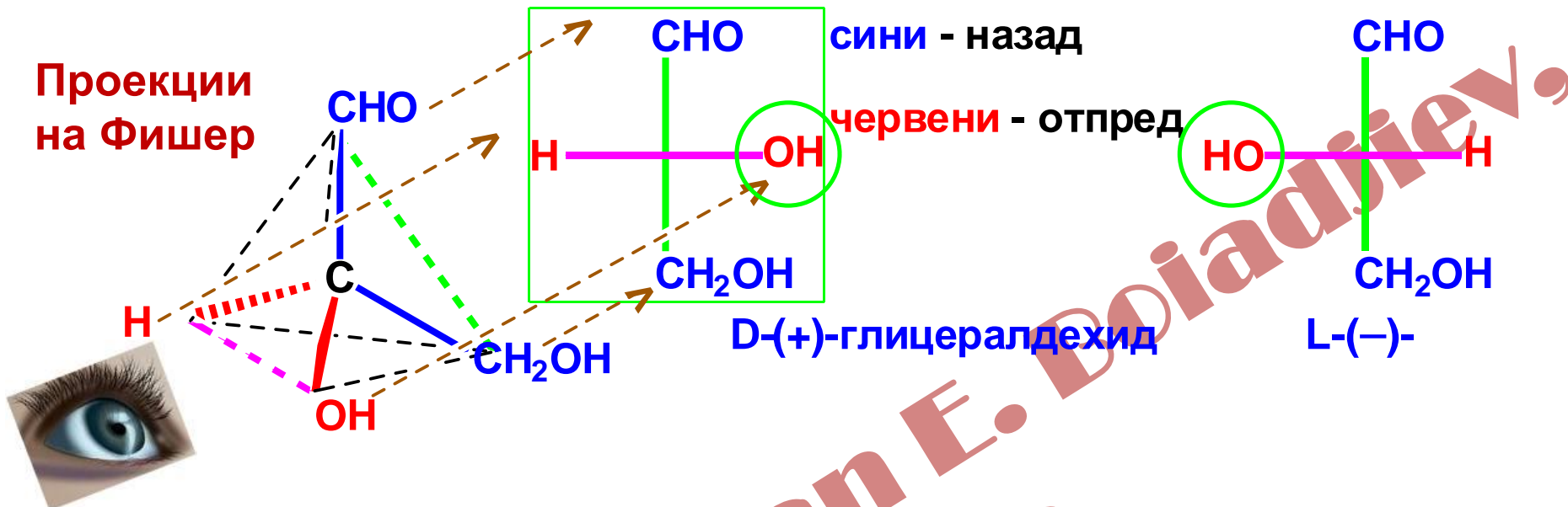
- L-серия
- D-серия (природни, от интерес)

Природните монозахариди са с прави въглеродни вериги съдържащи хирални (стереогенни) въглеродни атоми.

Номенклатурата по Кан-Инголд-Прелог, (R,S) - системата в Тема 28 за означаване на конфигурация е неудобна за въглехидратите, защото всеки един стереогенен център трябва да се означава.

Природните монозахариди принадлежат към D-стеричния ред, което тривиално означение на конфигурацията се отнася само за най-отдалечения хирален C от карбонилната група, а конфигурацията на останалите се запаметява. D-монозахаридите имат същата абсолютна конфигурация на най-отдалечения C от C=O както D-(+)-глицералдехида, (R) - .

Проекции
на Фишер



Броят стереоизомери е 2^n , n е броят стереогенни центъра.
Означението на конфигурацията е D- / L-, но не d / l или (+) / (-).

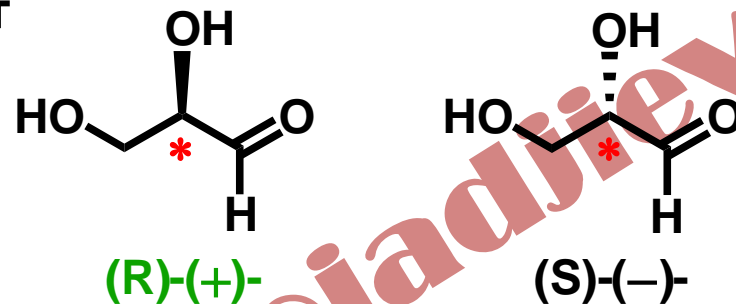
Отличителните черти на 3D структурата (конфигурацията) на стереоизомери могат лесно и прецизно да се представят в 2D без перспектива като се приложат стриктно правилата за изписване на тези проекции.

Проекционните формули носят името на Емил Фишер, който е установил молекулната структура на много захариди. Нобелова награда по химия за 1902 г. „за изключителните му заслуги в работата по захари и синтез на пурины“.

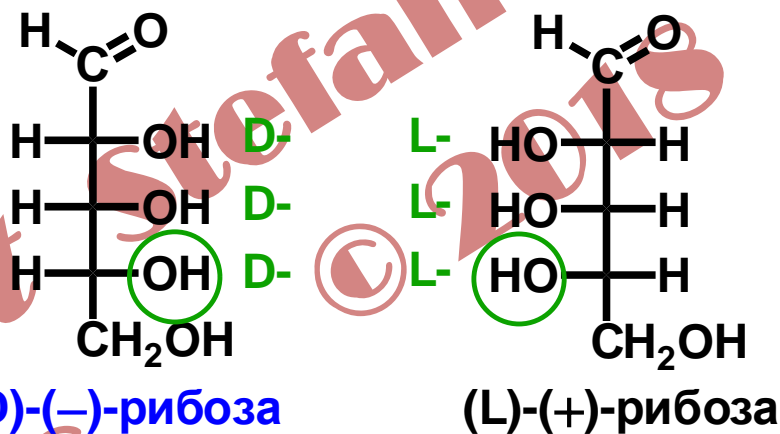


1852-1919 г.

За синтетични цели глицералдеhidът се показва и като:



D-Рибозата е природна. Нейният енантиомер, L-рибоза не се среща в природата и е от ограничен интерес.

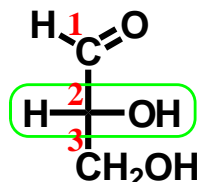


енантиомери, огледални образи

Забелязахте, че показаните захариди имат по няколко хирални центъра, но само по един обозначаващ конфигурацията символ. Този подход е неприложим към новооткрити съединения, без добре познати, класически тривиални имена.

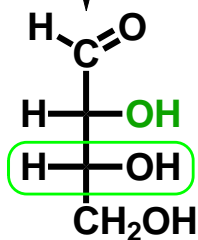
Номенклатура на D-монозахариди: (алдо)триози, тетрози и пентози

Най-окисленият С се показва “най-горе” във Фишеровите проекции.

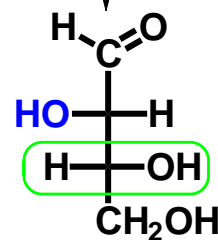


D-(+)-глицералдехид

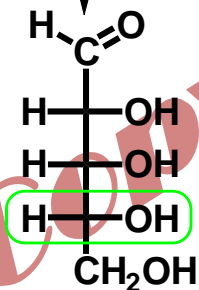
внедряване м/у C₁-C₂ на $\text{H}-\text{C}-\text{OH}$ α | β внедряване м/у C₁-C₂ на $\text{HO}-\text{C}-\text{H}$



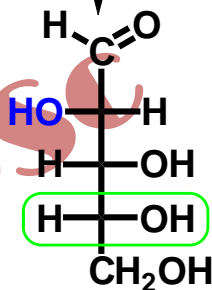
D-(-)-еритроза
 α | β



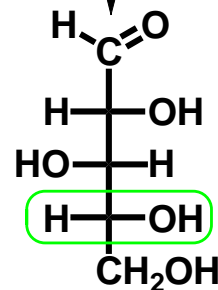
D-(-)-треоза
 α | β



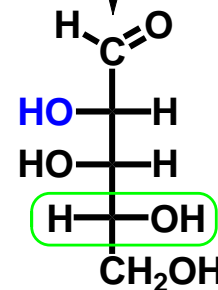
D-(-)-рибоза



D-(-)-арабиноза



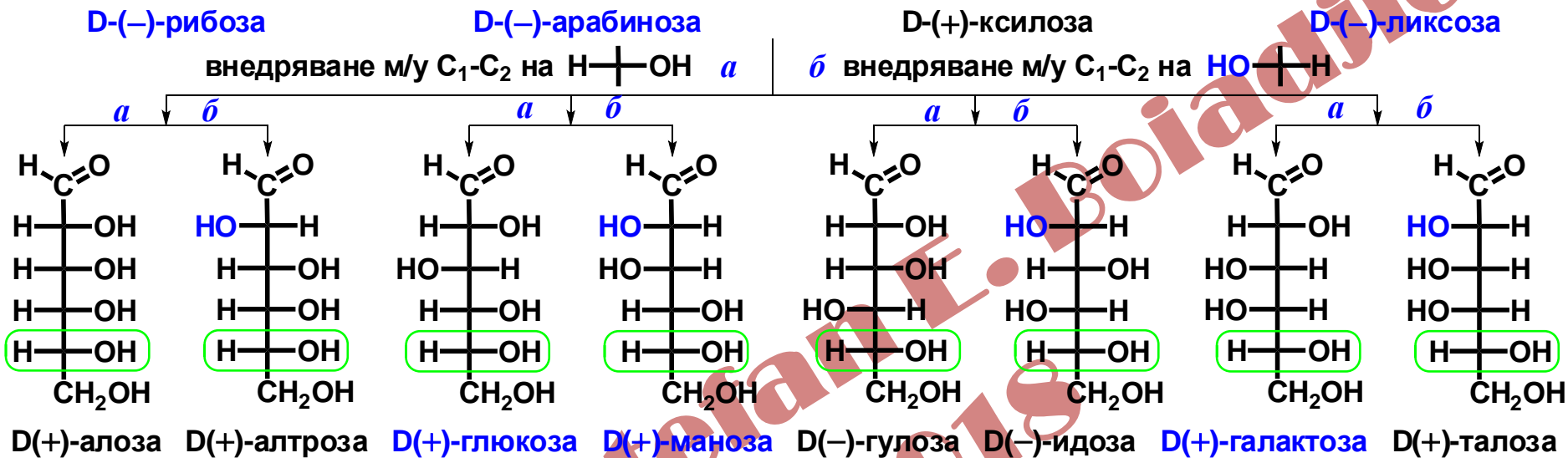
D-(+)-ксилоза



D-(-)-ликсоза

Stefan E. Bojadiev, © 2018

Номенклатура на D-монозахариди: хексози



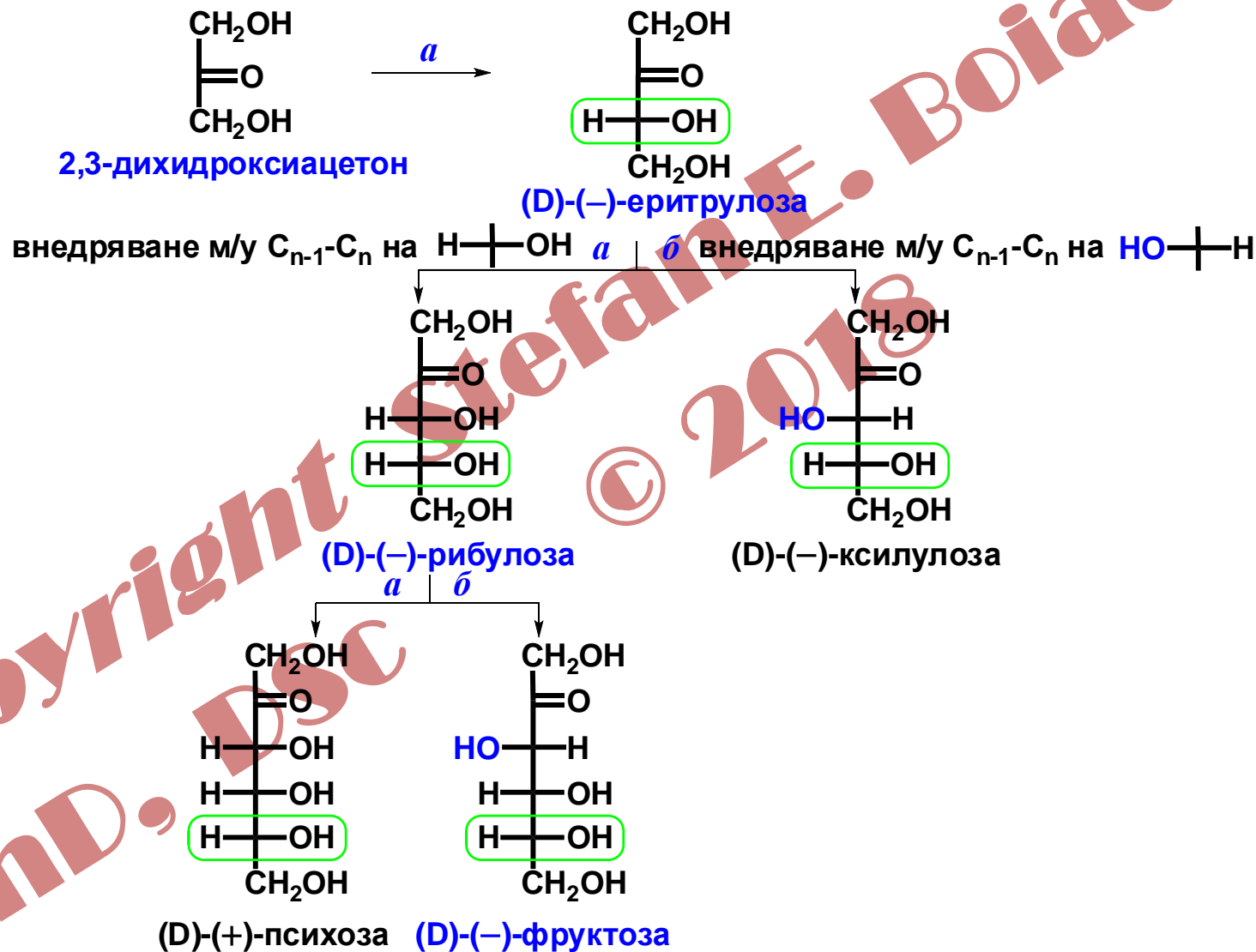
(в синьо са необходимите за непременно заучаване структури!)

Copyright
PhD, DSC

Stefan Bojadiev,
© 2019

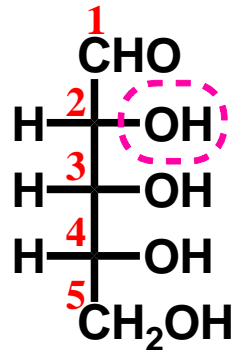
D-Кетози

Те са полихидроксикетони. Групираат се като кетотриоза (само дихидроксиацетон), кетотетрози, кетопентози и т.н. Специален интерес има към представителя на кетохекзосите **D-(-)-фруктоза**.

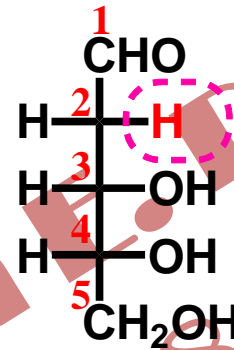


Дезоксизахариди

Отсъствието на една $-OH$ група, заменена с $-H$, дава дезоксизахари, от които най-съществената е 2-дезокзи-D-рибоза.



D-(-)-рибоза



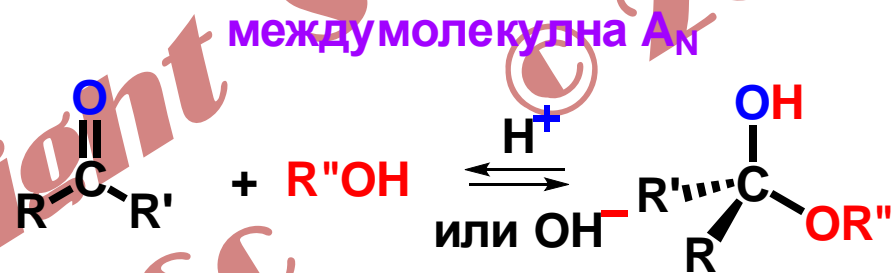
D-(-)-2-дезоксирибоза
или 2-дезокзи-D-рибоза

В ДНК молекулите, които съхраняват генетичната информация, този монозахарид образува полимер чрез 3',5'-фосфодиестерни връзки.

Полуацетални структури

Така изобразените Фишерови проекции съдържат карбонилна група, C=O, и се наричат **оксоформи**. Оказва се, че в ИЧ спектрите липсва ивица на поглъщане за C=O. Като хидроксиалдехид или хидроксикетон, тези съединения са реагирали **вътрешно молекулно до образуване на циклени структури, които са циклени полуацетали.**

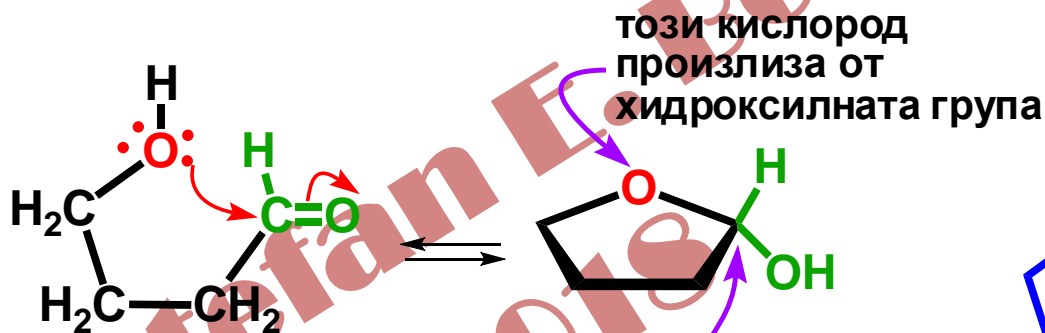
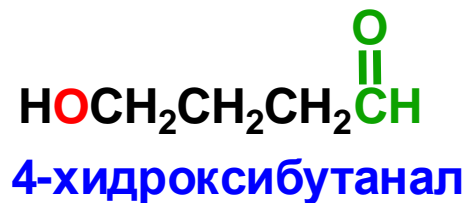
Междумолекулното нуклеофилно присъединяване на алкохол към алдехид или кетон бе разгледано в Тема 19.



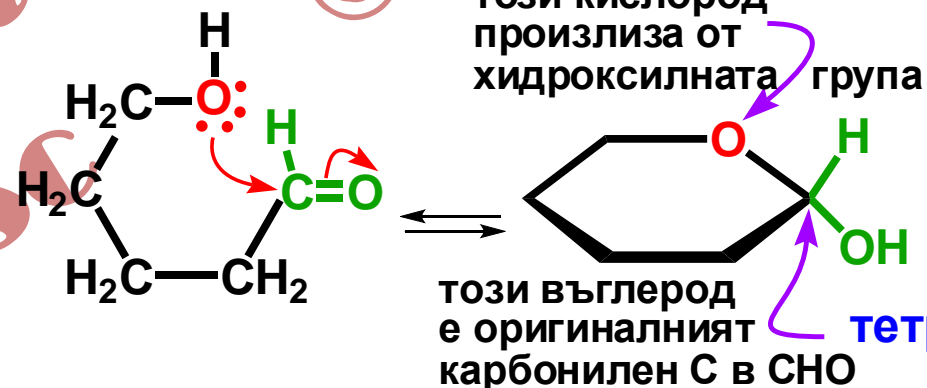
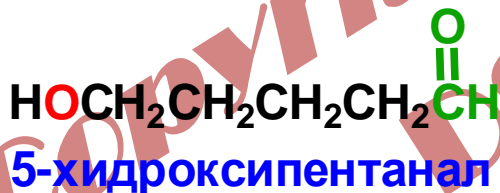
полуацетал
полукетал (от кетони)

Образуване на цикличен полуацетал чрез вътрешномолекулярно нуклеофилно присъединяване

Когато $-OH$ и $-CHO$ групи са в една и съща молекула, на подходящо разстояние, те формират стабилни 5- или 6-членен хетероцикъл, **тетрахидрофуранов** или **тетрахидропиранов**.



тетрахидрофуран

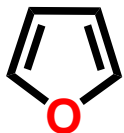


тетрахидропиран

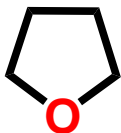
Най-предпочетени в монозахаридите са цикличните полуацетали с петатомен или шестатомен пръстен.

Петатомните циклични полуацетали на въглехидрати се наричат **фуранозни форми**.

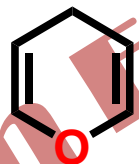
Шестатомните циклични полуацетали от въглехидрати се наричат **пиранозни форми**.



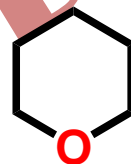
фуран



тетрахидрофуран



пиран



тетрахидропиран

Пълните наименования на монозахаридите уточняват големината на пръстена, като името на въглехидрата е представка пред

–фураноза или –пираноза, например

D-фруктофураноза, **D-глюкопираноза**.

Поради различните възможности за формиране на полуацетал, някои монозахариди може да образуват различни циклени структури и такива са известни, напр. за фруктозата, както следва.

Конфигурация, конформация и описание с перспективни ("стол") и проекционни формули на Фишер и Хауърд

Конфигурацията означава абсолютното пространствено разположение на всички групи в молекулата.

Природните монозахариди имат **D**-конфигурация на най-отдалечения C атом от C=O групата, както **D**-глицералдехид.

Конфигурацията на останалите се запаметява.

D- и L- не се отнасят до въртене на поляризирана светлина (d-/l-).

Те обозначават принадлежността на монозахарида към стереохимичен стерилен ред. Знакът (+) или (-) показва посоката на въртене на поляризирана светлина.

Монозахариди от **L- стериленния ред са рядкосрещащи се**. Открити са в олигозахариди като **антигенни** субединици. Те не се метаболизират и не са източник на енергия.

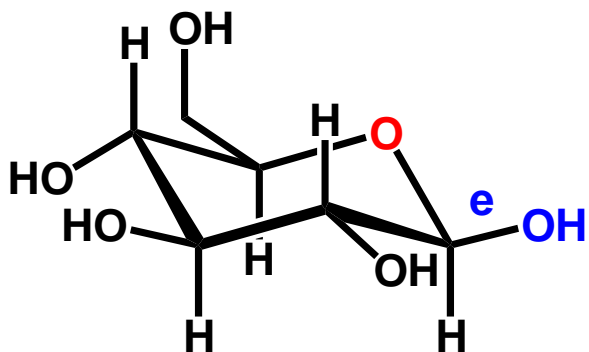
Конформация

Структури, които се превръщат взаимно една в друга само чрез въртене около проста връзка/и имат различна конформация. Те са конформери на една и съща молекула когато енергията им е в енергетичен минимум.

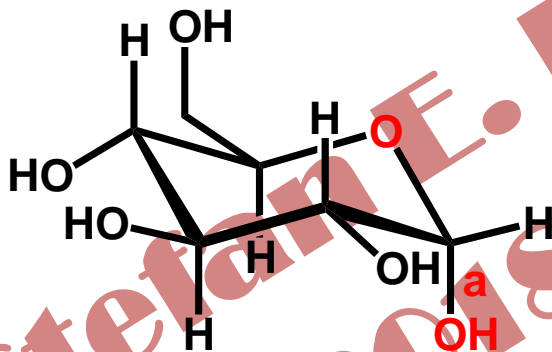
След формиране на полуацеталния пръстен, фуранозите и пиранозите приемат енергетично най-изгодната конформация.

Тя е **стол за пиранозния пръстен и плик за фуранозния**.

Най-желателно е представянето на цикличните полуацетали чрез конформационни структури.

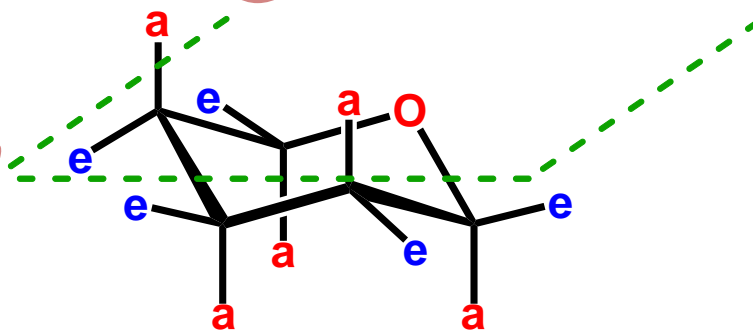


β -D-глюкопираноза
(по-стабилна)



α -D-глюкопираноза

Рентгеноструктурен анализ разкрива пръстена в **стол конформация и по-стабилната β -конфигурация на D-глюкопиранозата**. В нея всички групи са екваториални (e).



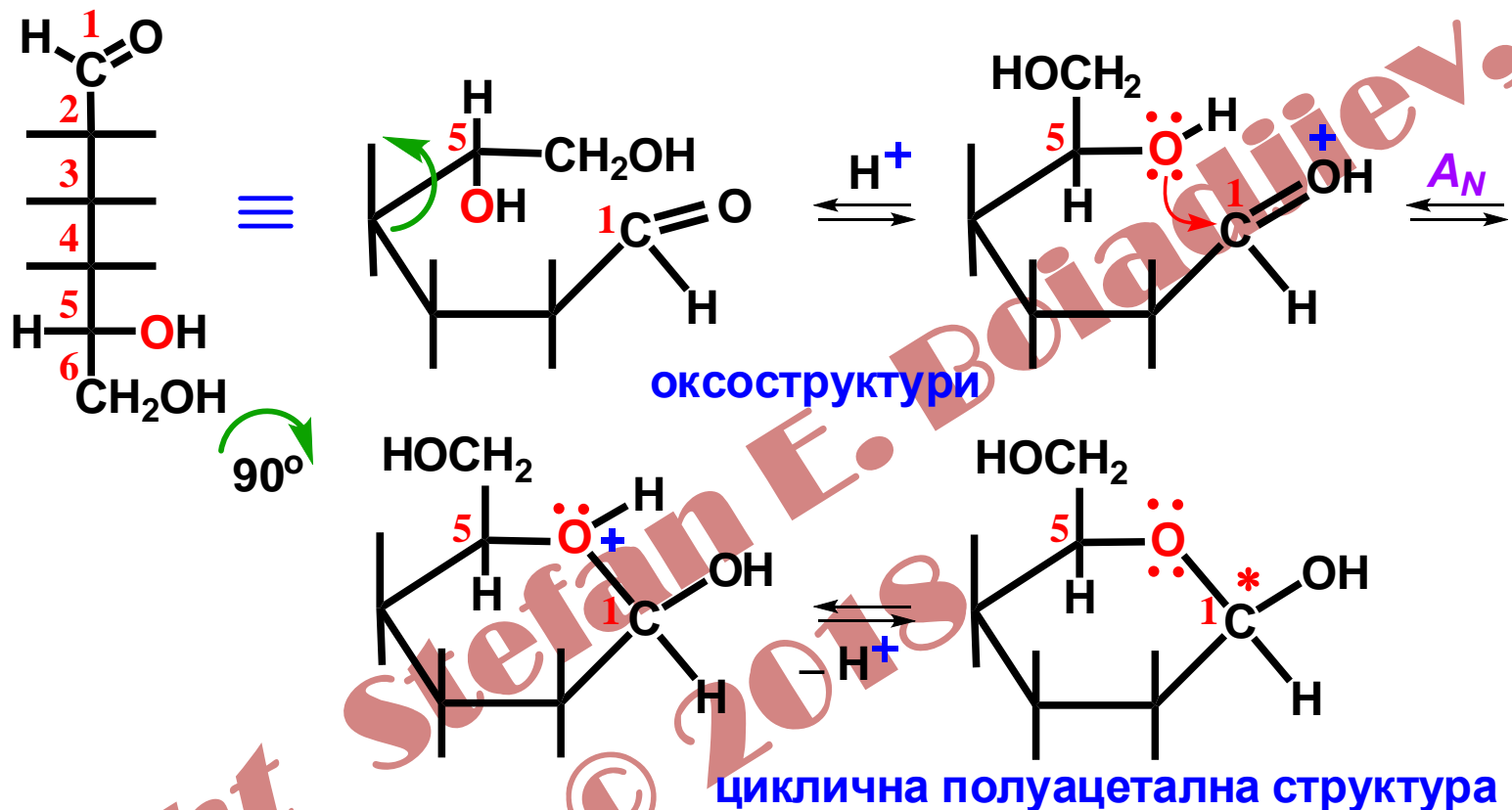
По средата е равнината в проекцията (стереоструктура) на Хауърд.

Аномери, епимери, мутаротация

- Вътрешномолекулното нуклеофилно присъединяване на OH към $>C=O$ създава **циклични полуацетали в захариди**
- Пет- и шест-членните циклични полуацетали са най-стабилни
- **Петчленните пръстени са фуранози. Шестчленните са пиранози**
- Формирането на цикличен полуацетал **създава един допълнителен хирален център, което води до два диастереомера, обозначавани с α или β**
- **Тези диастереомери се наричат аномери**
- Символът α показва, че OH при аномерния център е от същата страна в проекция на Фишер, както "оригиналната" – хидроксилната група използвана за означение на отворената структура като D- или L- .

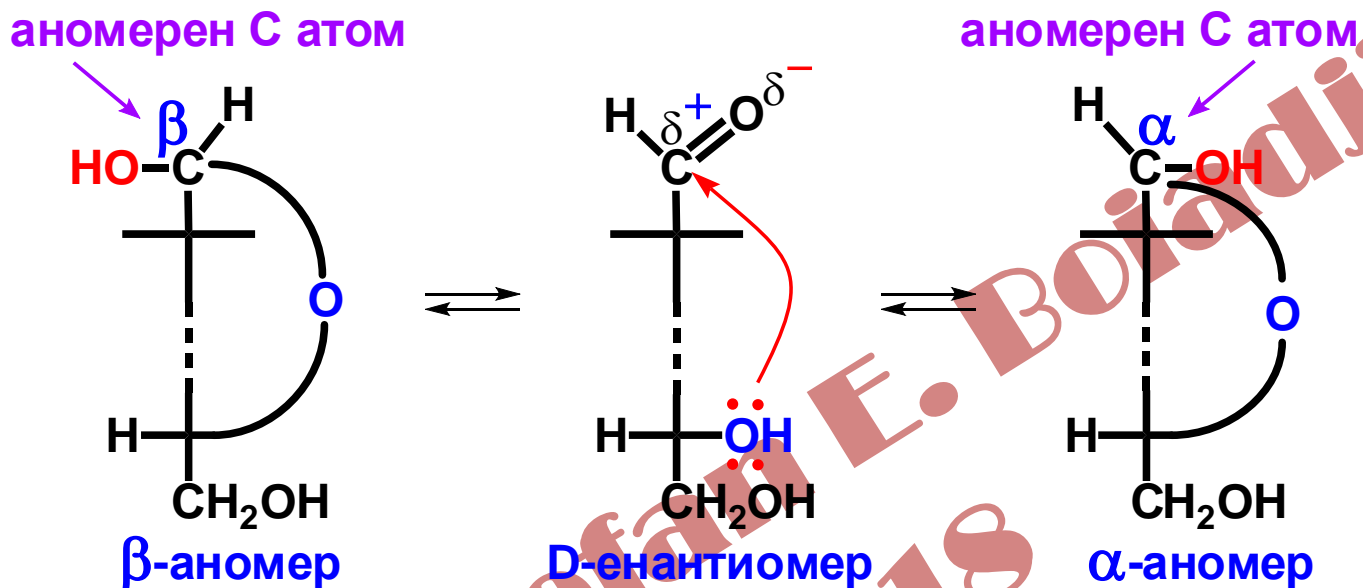
(Трудно? – Има по-лесен начин за запаметяване.)

Аномери



Сключването на пръстена (A_N) може да стане по два начина в зависимост от посоката на нуклеофилната атака – отгоре или отдолу спрямо равнината на алдехидната (кето) група. Това води до два диастереомера различаващи се само по конфигурацията на C-1. Те се наричат аномери.

По принцип: с пример за алдоза:

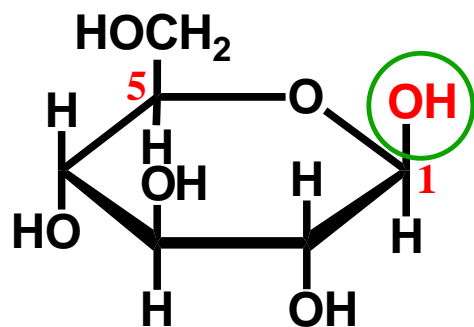


Съществуват две полуацетални (пиранозни или фуранозни) форми, в зависимост от конфигурацията на C-1 – α - и β -.

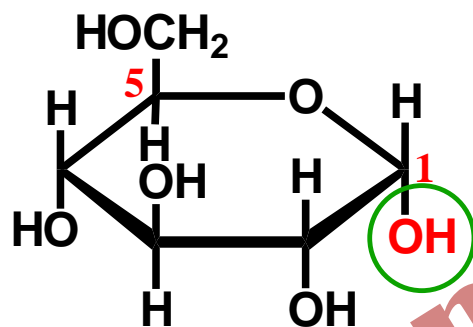
Конфигурацията на новия хирален C-1 е α - когато хидроксилната му група е от същата страна в проекция на Фишер, както –ОН групата (оригиналната) при стереогенния център с най-голям номер, участвала в образуване на полуацетала. Когато –ОН при C-1 и C-5 (оригиналът) са от противоположни страни в проекция на Фишер – конфигурацията е β -.

Тези проекции не са удобни! Много по-прегледни са проекциите на Хауърд.

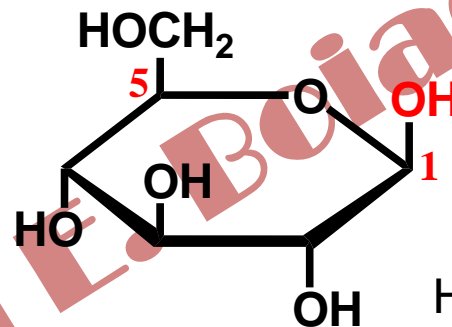
Проекционните формули по Хауърд представят задоволително конфигурациите, но не са информативни за действителната конформация (форма на молекулата).



β -D-глюкоза



α -D-глюкоза



β -D-глюкоза

H атоми може да не се изписват

Проекционните формули на Хауърд изобразяват хоризонтална равнина по средата на пръстена "стол" (осреднена).

Заместителите, които са **отдясно** в проекция на Фишер са "долу" (под равнината) в съответната стереоструктура на Хауърд.



Сър (Уолтър) Норман Хауърд (Haworth)

Нобелова награда по химия 1937 г, за

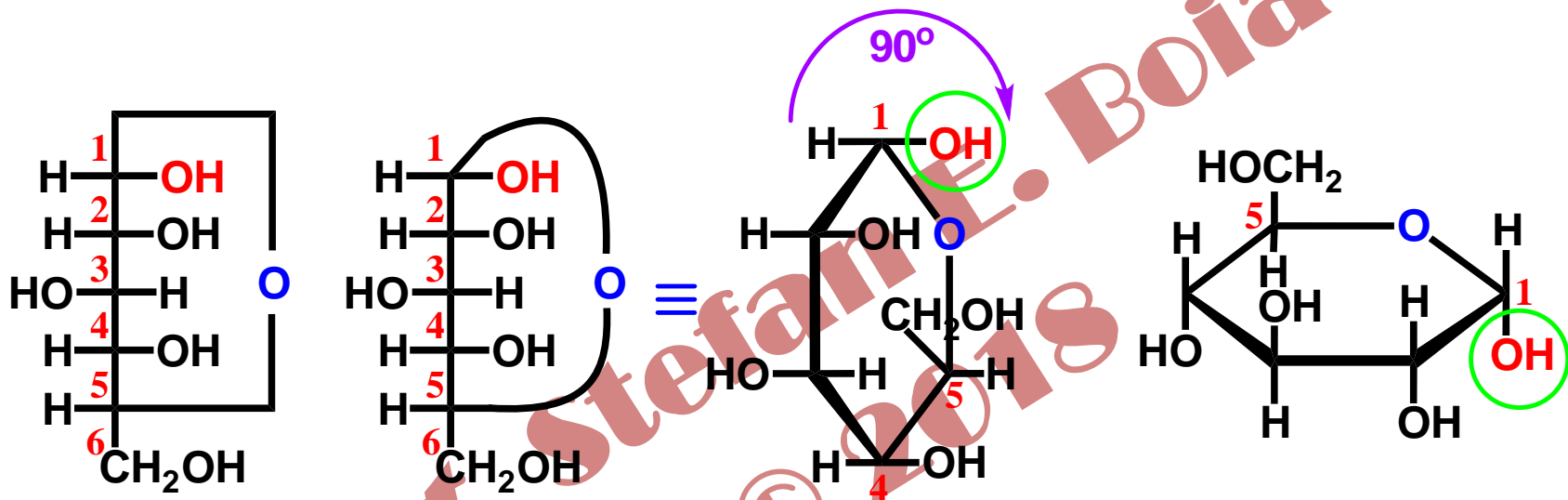
„неговите изследвания въглехидрати и

витамин С“, заедно с Пол Карер (в Тема 49).

1883-1950 г.

Взаимовръзка между проекции на Фишер и Хауърд

Фишеровата проекция на полуацетал (както е първата формула отляво надясно) **не се предпочита** в съвременни текстове.



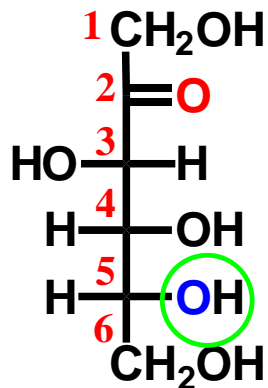
C-1 **OH** от същата страна в проекция на Фишер както оригиналната C-5 **OH** означава α -глюкопираноза

Как да се запомни? Аномерната –OH в циклична β -форма е **син-** (от същата страна) на крайната CH₂OH в проекция на Хауърд;

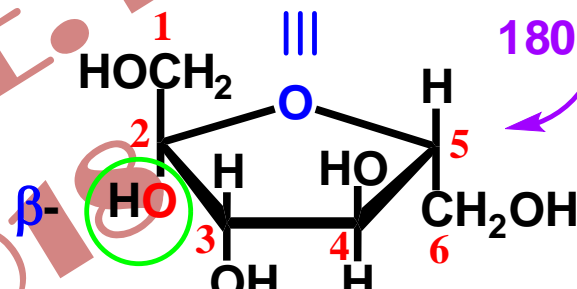
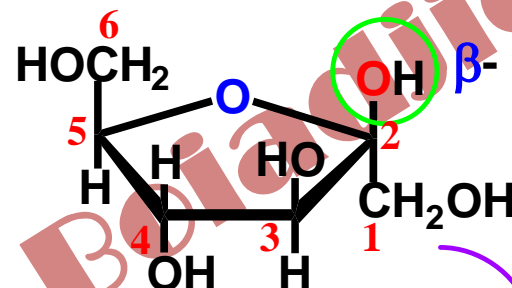
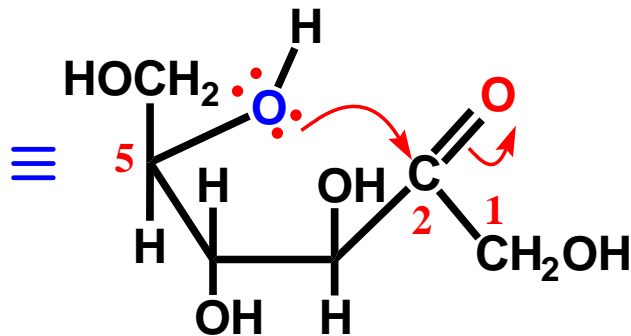
във всяка α -форма е **анти-** (от различни страни) на терминалната CH₂OH.

(сравнете и с фруктофуранозите)

Циклични полуацетали на D-фруктоза

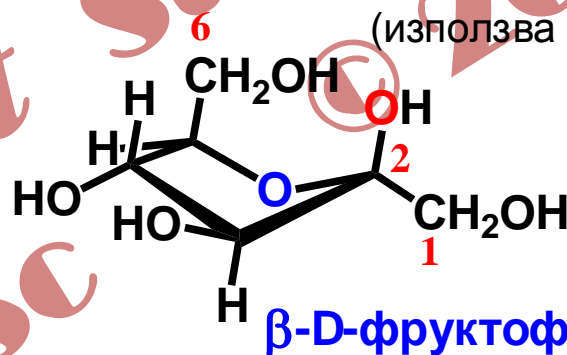


(D)-(-)-фруктоза



180°

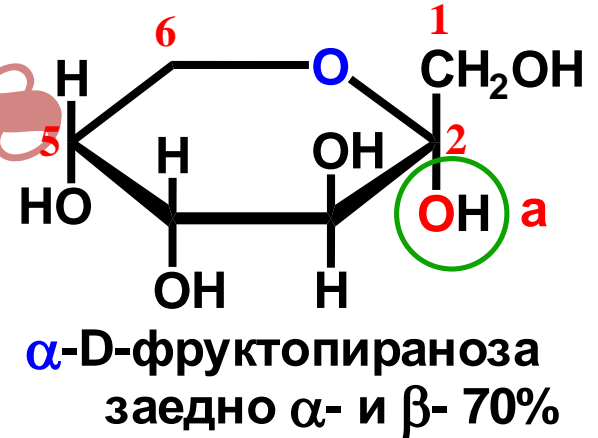
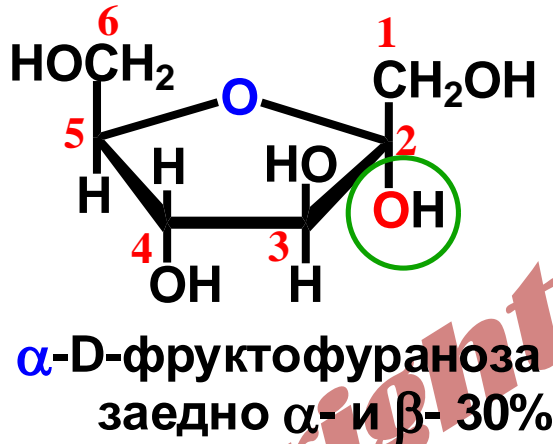
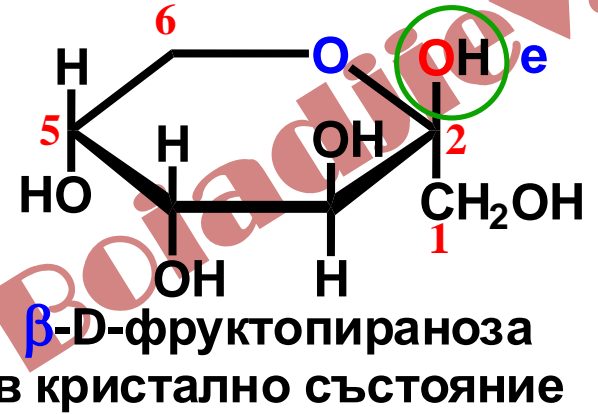
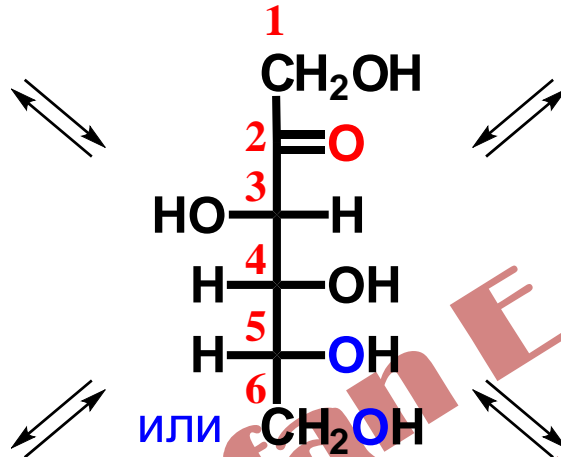
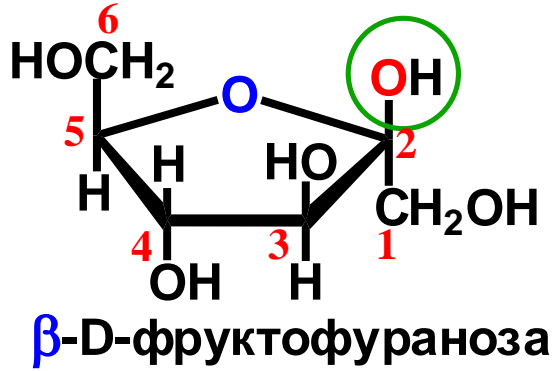
(използва се за формулата на захароза)



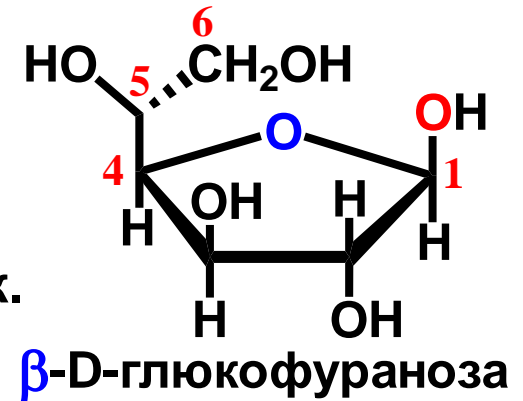
Конформацията е плик.

Първата фуранозна форма може да се използва за структурата на захароза когато двата монозахарида са проектирани един под друг; втората – с линейно свързани дизахариди.

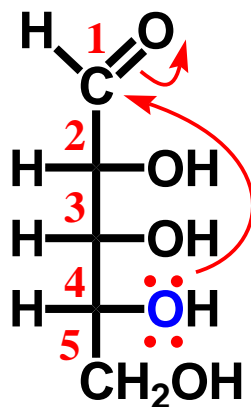
Фруктозата може да формира и пиранозни пръстени,



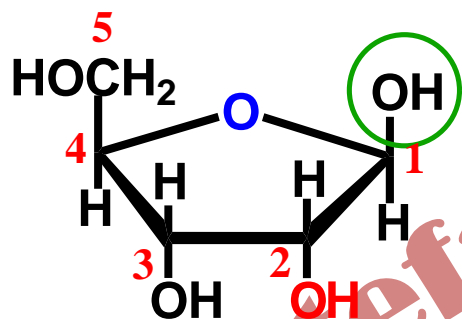
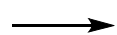
както глюкозата може да образува и фуранозни пръстени, които са в много малко количество в равновесие и не се изучават тук.



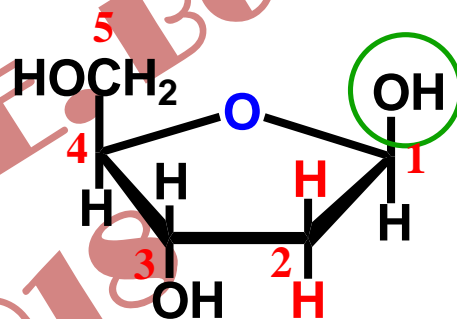
Фуранозните форми на рибоза и на 2-дезоксирибоза са от първо-степенно значение в биохимията – за ДНК и РНК структури, Тема 42.



D-(–)-рибоза



β -D-рибофураноза



β -2-дезоксид-рибофураноза

(заедно с 2-дезоксирибопираноза във H_2O)

Copyright
PhD, DSC

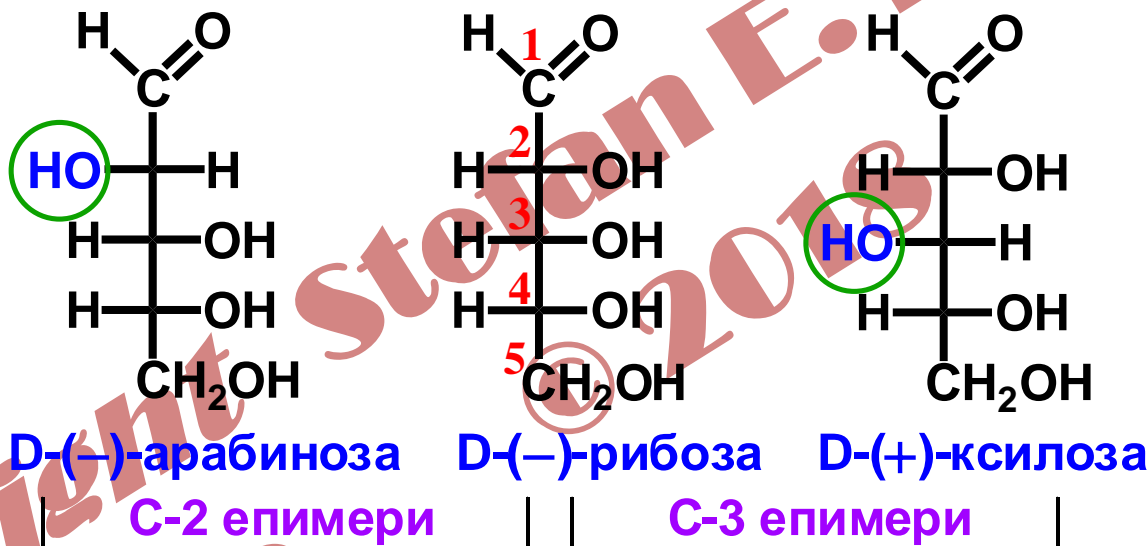
Stefan E. Boiadjiev,
© 2018

Епимери

Стереои́зомери с няколко хирални центъра и различаващи се само по конфигурацията на един от тях се наричат епимери.

Епимери на пентози

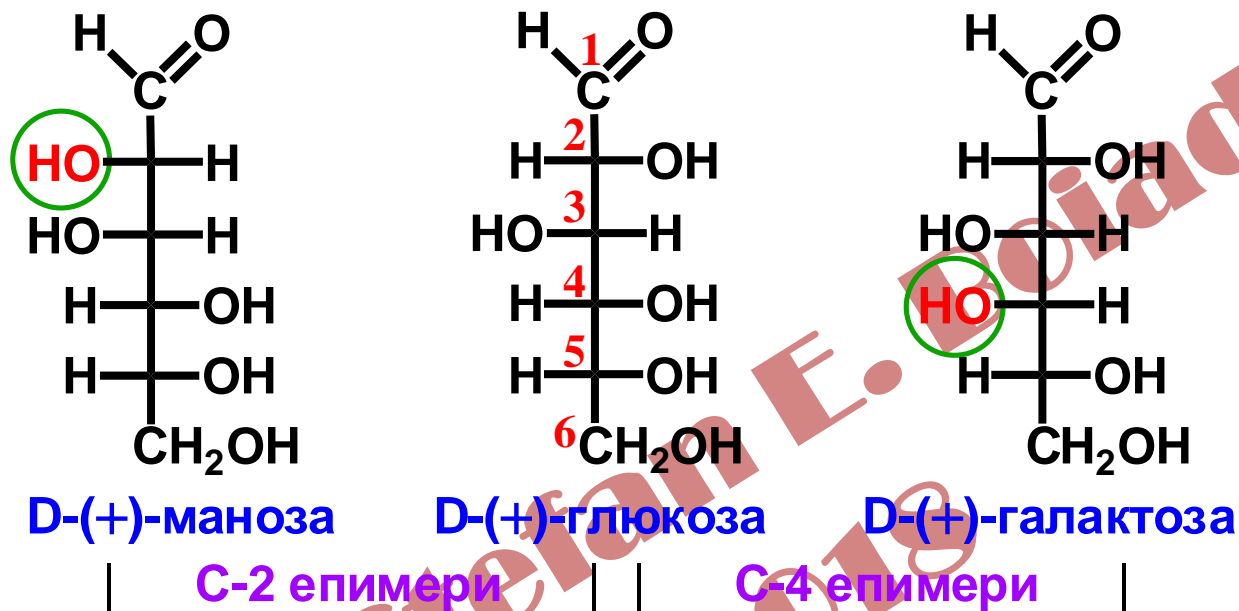
D-Арабинозата и D-ксилозата са епимери на D-рибоза.



(8 стереоизомера за всяка)

Конфигурацията на арабинозата е същата както конфигурацията на C-3, C-4 и C-5 в глюкоза и маноза.

Епимери на хексози



В номенклатурата на въглехидратите **аномер** е специален вид епимер – един диастереомер на цикличен въглехидрат, който се различава от втория аномер само по конфигурацията на аномерния въглероден атом (този на полуацетала).

Аномерен въглероден атом е пръстенният С, който произлиза от карбонилната група. Той е единственият, който носи два кислородни атома.

Мутаротация

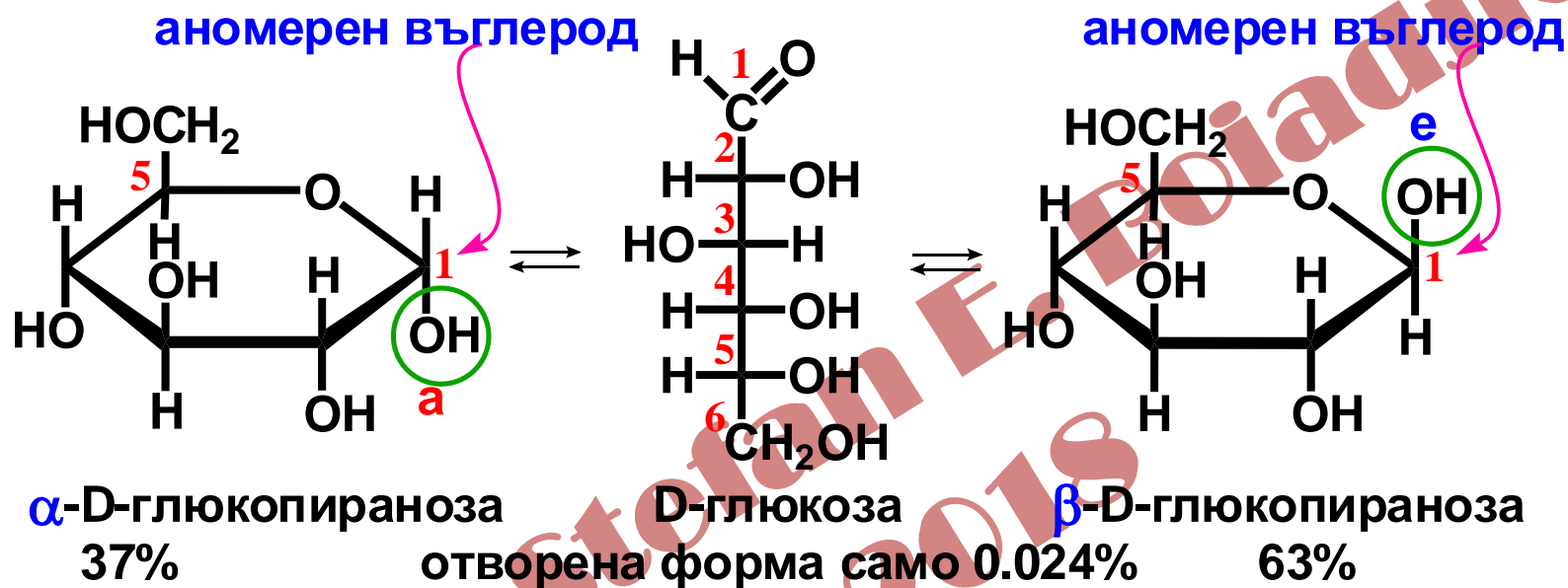
Мутаротация е термин означаващ промяната на специфичното оптично въртене на цикличен монозахарид по време на достигане до равновесие между неговите α и β аномерни форми, преминавайки през молекула с отворена верига.

Индивидуалните аномери на D-глюкоза може да се изолират и характеризират като отделни съединения. Изкристализираната из EtOH D-глюкоза е α -D-глюкопираноза, mp 146°C, $[\alpha]_D +112.2$; а из H₂O/EtOH – β -D-глюкопираноза, mp 148-155°C, $[\alpha]_D +18.7$. Структурите и на двете са потвърдени с рентгеноструктурен анализ.

Независимо кой от двата чисти аномера е разтворен, след престояване във воден разтвор, оптичното въртене се променя до $[\alpha]_D +52.5$, след което остава постоянно. То е равновесната стойност.

Процесът на промяната на $[\alpha]_D$ се нарича мутаротация.

Причина за мутаротацията е установяване на **оксоцикло тавтомерно равновесие**.



Една от циклените полуацетални форми се отваря, преминава през отворена форма и се затваря нов пръстен с противоположна конфигурация на аномерния въглероден атом.

Аномерът в по-голямо количество е по-стабилната D-глюкопираноза с β -конфигурация на C-1. В нея всички групи са екваториални и няма засенчени 1,2-етанови взаимодействия.

Равновесната стойност на специфичното въртене на един разтвор, съдържащ всички пръстенни форми зависи от индивидуалните стойности на въртене на всеки аномер и от равновесното им съотношение.

От равновесната стойност на $[\alpha]_D$ се пресмятат индивидуалните количества на аномерите. Независимо от малкото количество отворена форма, тя реагира в типични за алдехиди реакции (по принципа на льо Шателие).

Освен доминиращите циклени пиранозни полуацетални форми, съвременни ЯМР изследвания са установили още две форми в равновесието на глюкоза – α -глюкофураноза (0.14 %) и β -глюкофураноза (0.15 %).

Оксоцикло тавтомерията се катализира както от киселини, така и от основи и механизмът е сходен с този за обратима A_N на алкохол към алдехиди и кетони, Тема 19.

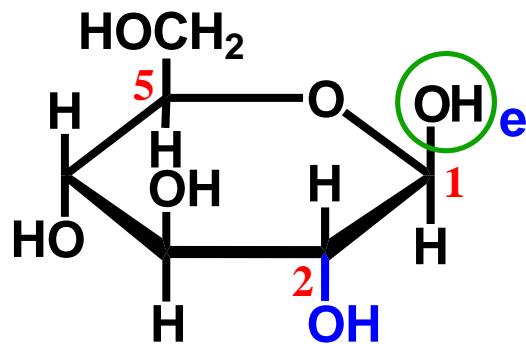
Монозахариди – химични свойства

Въглехидратите са мултифункционални съединения и биха могли да реагират в типичните реакции за всяка от техните функционални групи – OH, CHO, CO.

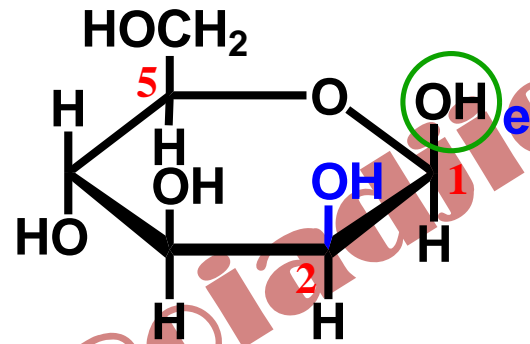
Макар че монозахаридите (и някои дизахариди) съществуват във воден разтвор почти изцяло в пръстенни, полуацетални форми, те се **еквилибрират бързо с формата с отворена верига**. Затова повечето реагенти, които реагират с алдехиди и кетони, **реагират по аналогичен начин с карбонилната функционална група във въглехидрати**.

Казано по-елементарно: типичните реакции за алдехиди и кетони са в повечето случаи приложими и в химията на въглехидратите.

Епимеризация



β -D-глюкопираноза



β -D-манопираноза

епимери, но не са аномери

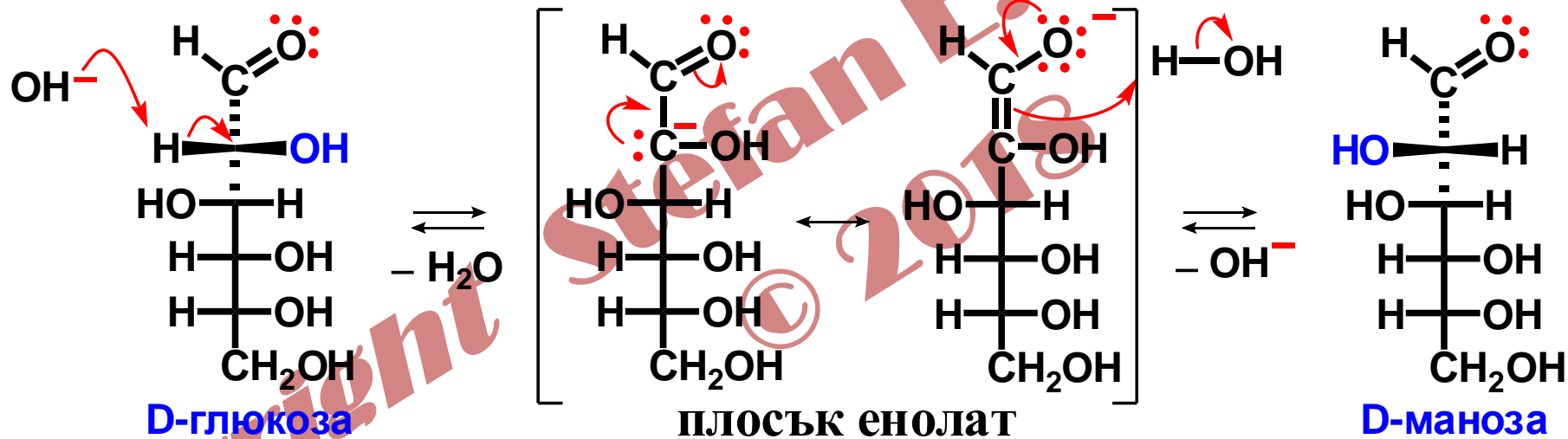
Обща за стереохимията дефиниция по IUPAC (подобна на диастереоизомеризация) – взаимно превръщане на стереоизомери чрез промяна на конфигурацията на един стереогенен център в съединение с няколко такива центъра.

За равновесното превръщане на епимерни алдози (по-горе) и структурно изомерните им кетози **е необходима основа** (затова реактивите на Толенс и Фелинг дават положителен тест както за глюкоза, така и за фруктоза).

Счита се, че механизмът на епимеризация преминава през междинен карбанион.

За по-голяма яснота в схемите са използвани представите за междинен енолат (анион) и ендиол.

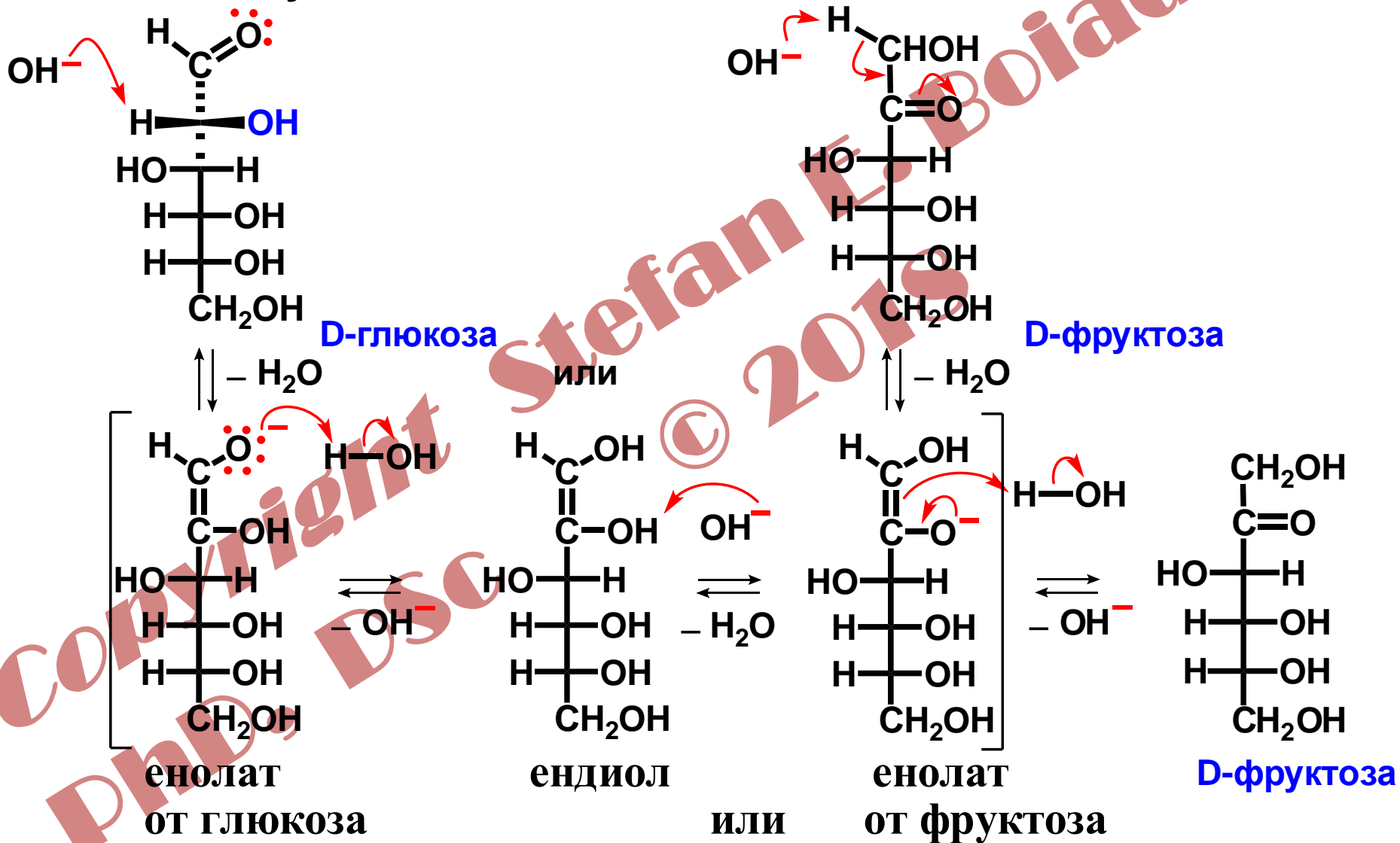
Съседен до $C=O$ α -H е киселинен и депротонирането му дава плосък енолат. Неговото репротониране става от която и да е страна.



Copyright
PhD, DSC

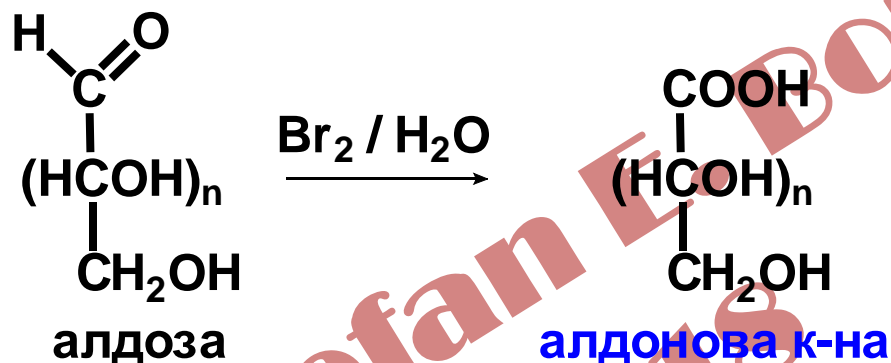
Stefan F. Bojadziev, 2018

Кетозите също епимеризират; в равновесие са с алдози в разтвор на основа. Изомеризацията на кетози започва след депротониране на терминална CH_2OH , съседна на $\text{C}=\text{O}$. Показано е междинно участие на **ендиол**.



Окисление и редукция

Алдехидната група се окислява лесно от редица, дори меки, окислителни: бромна вода, натриев хипобромид, разредена HNO_3 , метални комплекси и др., до алдонови киселини.

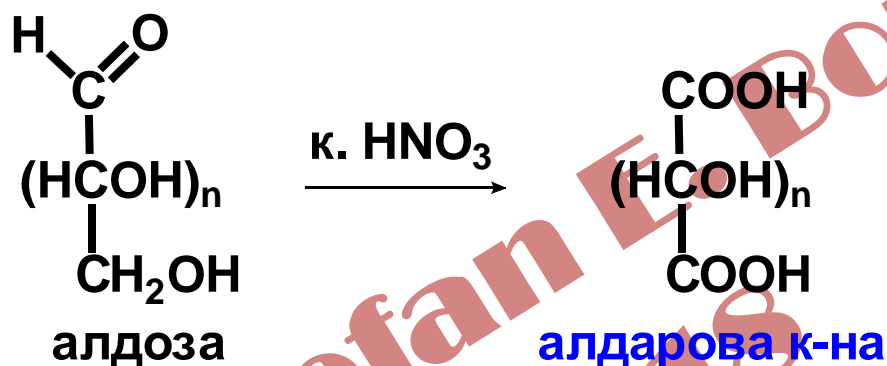


Кетозите не се окисляват с меки окислителни в кисела среда. Затова тест с **бромна вода различава глюкоза от фруктоза**, която **не се окислява с бромна вода**.

Бромната вода е киселинен реагент, който не предизвиква епимеризация, но окислител в алкална среда може да окисли и фруктоза.

Алдоновите киселини съществуват в равновесие с техните пет- и шестчленни лактони (циклични естери).

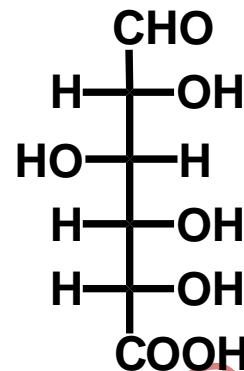
По-силни окислителни, като конц. HNO_3 , окисляват алдози до алдарови киселини (-арови к-ни), в които и двете крайни С-1 CHO и С-п CH_2OH са окислени до карбоксилни групи. Тези киселини са познати също като захарни киселини.



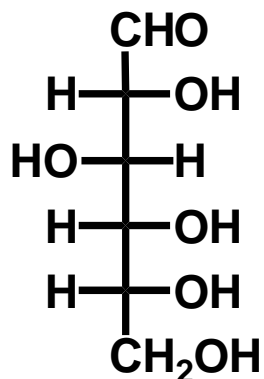
Превръщане само на терминалната първична ОН в СООН се постига след защита на CHO (напр. като ацетал), окисление и снемане на защитата. Получените киселини се наричат уронови, напр. глюкуронова киселина.

Енергични окислителни, като KMnO_4 , хромена киселина, както и реагент на Толенс ($[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$, сребърно огледало), реагент на Фелинг (Cu^{2+} комплекс с тартарат, алкален), реагент на Бенедикт (Cu^{2+} комплекс с цитрат, алкален) може да разкъсат веригата или доведат до по-сложна смес окислени продукти.

1. защита на $-CHO$
(като ацетал с ROH)
2. 2 $[O]$ (от N_2O_4)
3. снемане на защитата
от $-CHO$



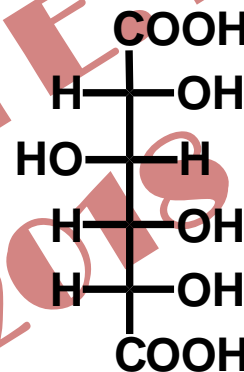
D-глюкуронова к-на (-уронова к-на)



D-глюкоза

3 $[O]$ (от HNO_3)

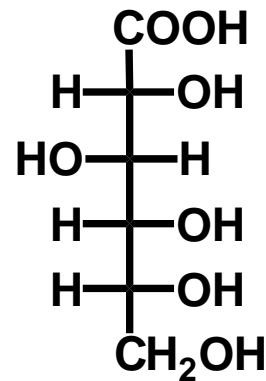
$-H_2O$



D-глюкарова к-на (-арова к-на)

$[O]$ (от OBr^-)

или $Br_2 / NaOH$

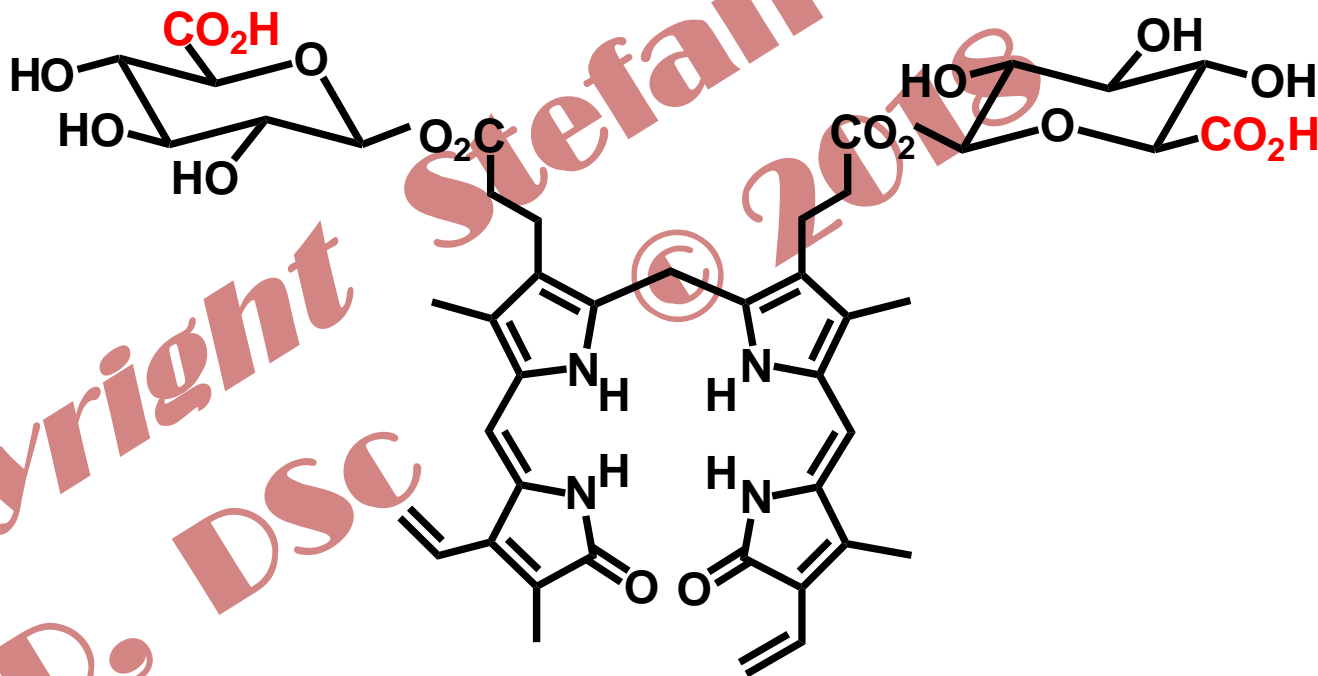


D-глюконова к-на (-онова к-на)

Глюкуроновата киселина се биосинтезира чрез окисление на УДФ- α -D-глюкоза и се използва от черния дроб за глюкуронидиране и елиминиране на ксенобиотици (чужди химикали) и отпадни продукти от метаболизма на организма.

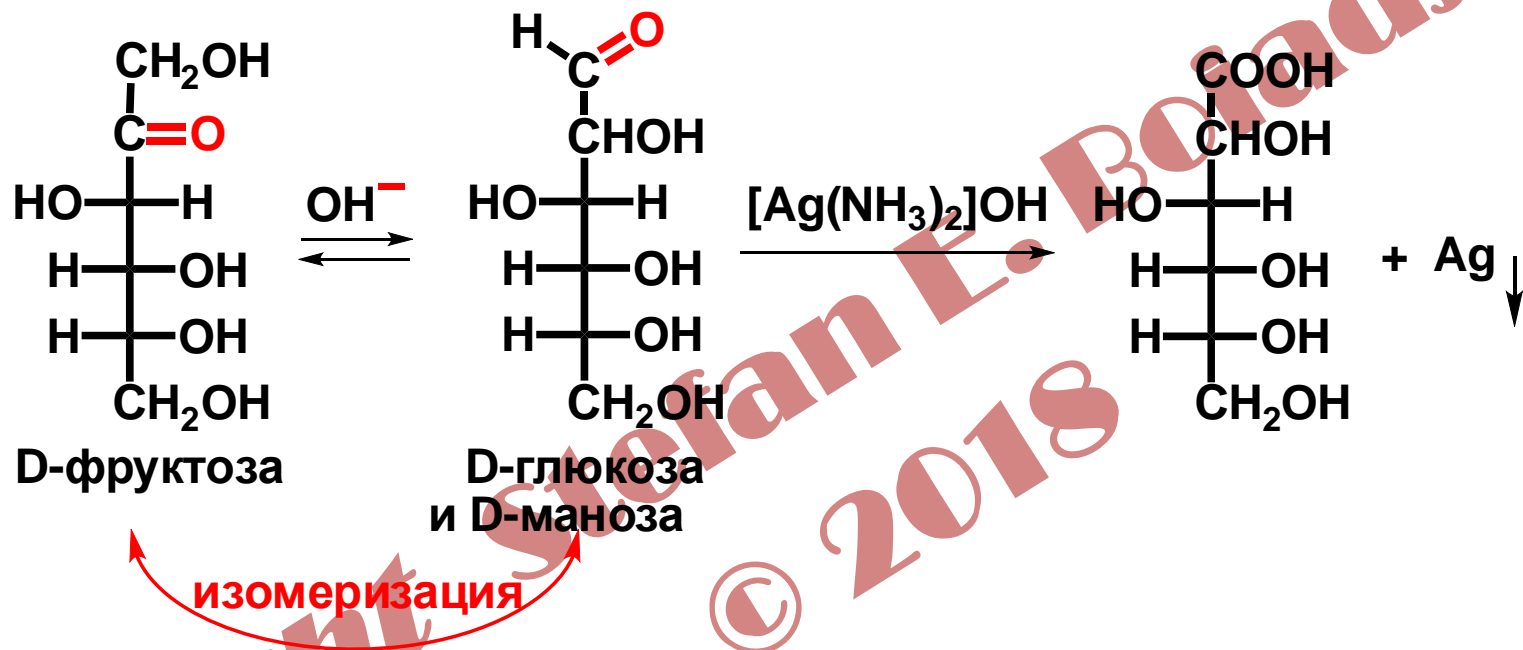


Типичен пример е екскрецията към жлъчката на билирубин диглюкуронид (конюгиран билирубин).



Глюкуроновата киселина участва в структурата на протеогликани – хепарин, хондроитин сулфат, хиалуронова киселина.

Реагентите на Толенс и на Фелинг **не различават алдози от кетози** защото кетозите изомеризират в силно алкална среда до алдози, които са **редуциращи захари**.

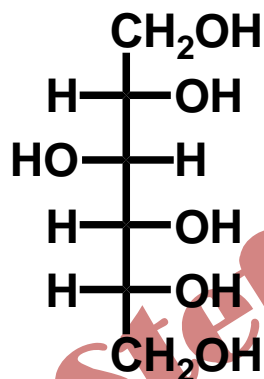
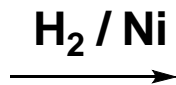
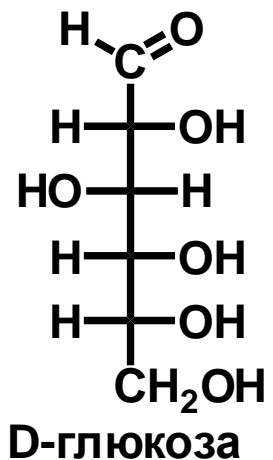


Редуцираща захар е въглевхидрат (моно-, дизахарид), който съдържа алдехидна група или е способен да формира CHO чрез изомеризация в алкален разтвор.

Тест на Фелинг се използва (исторически) за откриване на **глюкоза в урина, следователно симптом на диабет**.

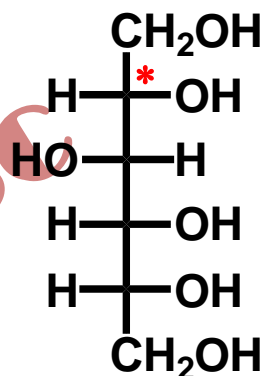
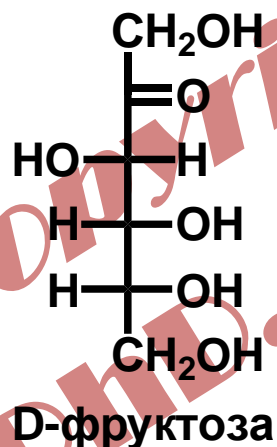
Редукция

Карбонилната група във въглехидрати се редуцира до многовалентен алкохол – захарен алкохол, напр. от хексози – хекситоли. Продуктът се наименува с наставка **-итол** към името на захарта. Редуктори може да са H_2 / катализатор Ni , $NaBH_4$ и др.



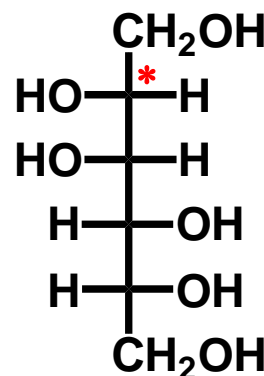
D-сорбитол, D-глюцитол
(захарен алкохол, хекситол)

Сорбитол (**Glucitol**) се използва като подсладител в диетични храни E420 и сиропи за кашлица.



D-сорбитол

+



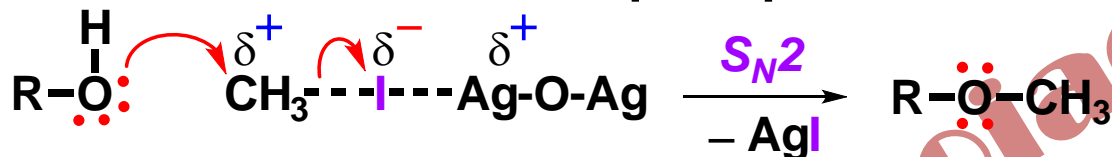
D-манитол

(смес от две съединения)

Формира се нов стереогенен център – получават се два епимера.

Алкилиране и ацилиране

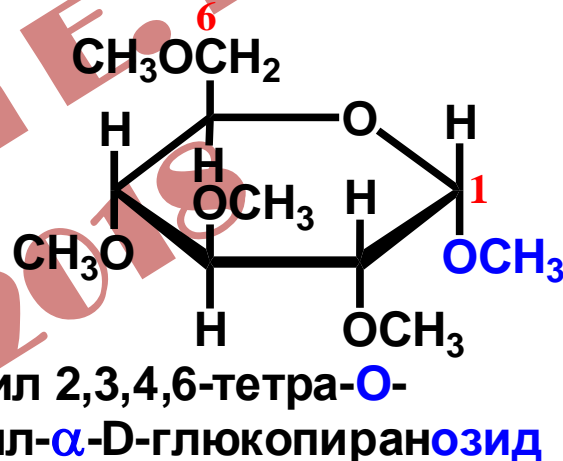
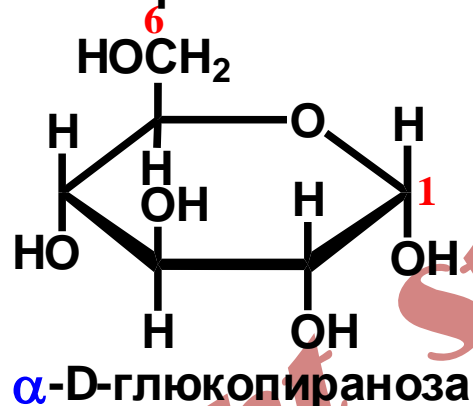
Етери се получават от алкохоли по синтез на Уилямсън.
Ефективен реагент е метилйодид / сребърен оксид.



хидроксилна група
в захар

заместване на I

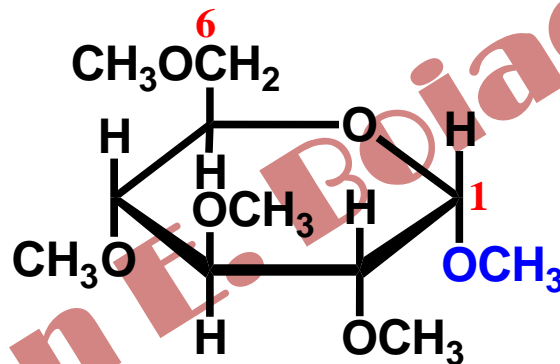
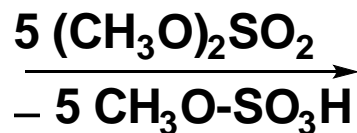
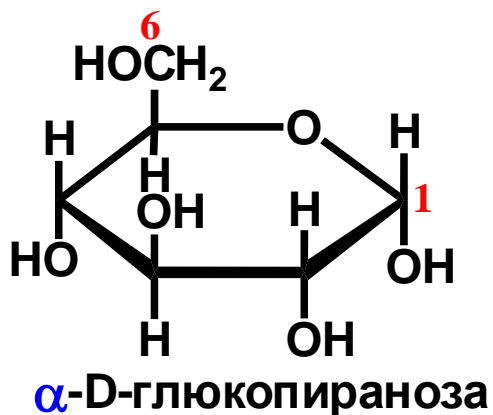
етер



Тъй като на С-1 се намира различна от -ОН група, продуктът е **гликозид**. Описанието и номенклатурата на гликозиди са включени в Тема 44.

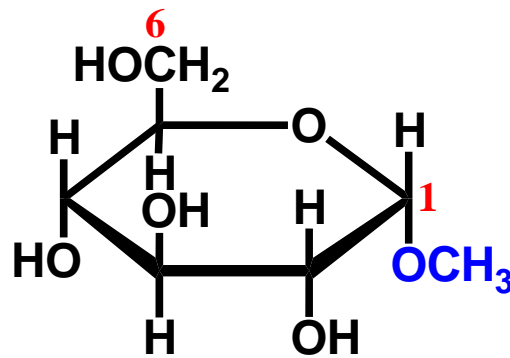
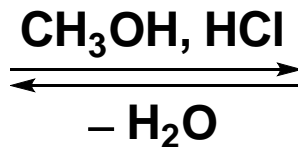
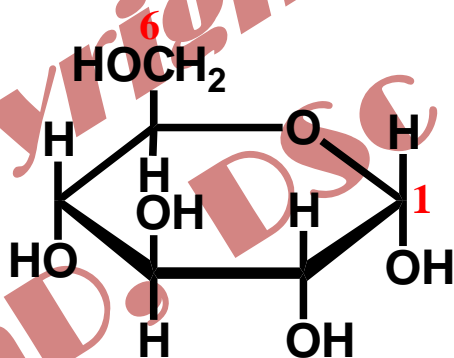
Тази реакция е била творчески използвана за определяне размера на пръстена. Киселинно катализирана хидролиза отстранява само аномерния OCH₃. След отваряне на пръстена, само С-5 ОН е неметирана и това разкрива рамера на цикъла.

С мощния алкилиращ агент диметилсулфат се образуват метилови етери по всички ОН групи в монозахарида. $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ е екстремно токсичен, канцероген и мутаген.



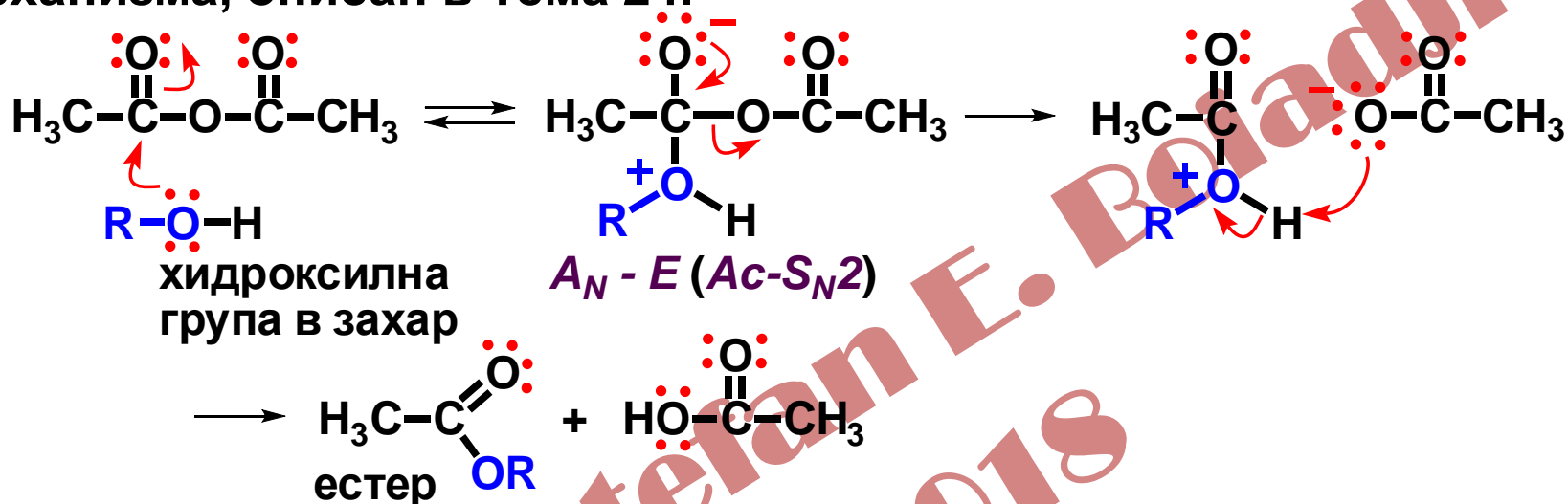
метил 2,3,4,6-тетра-**O**-метил- α -D-глюкопиранозид (или пентаметил- α -D-глюкопираноза)

В силно подкиселен алкохол се формира ацетал – моноетер на C-1.

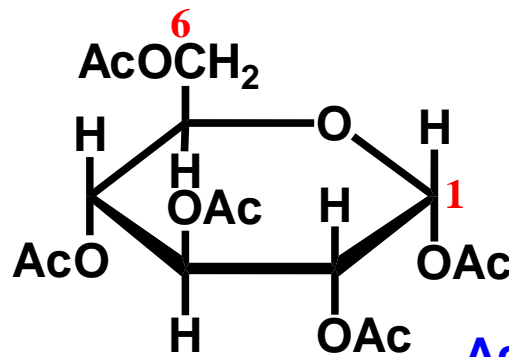
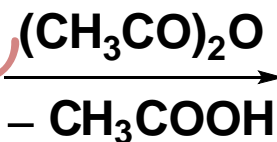
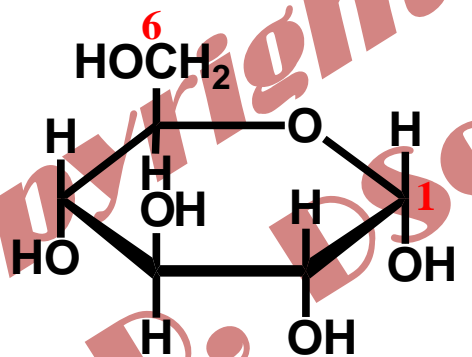


метил- α -D-глюкопиранозид

Естерификацията (ацилиране на алкохолна OH) преминава през **нуклеофилно присъединяване – елиминиране** съгласно механизма, описан в Тема 24.

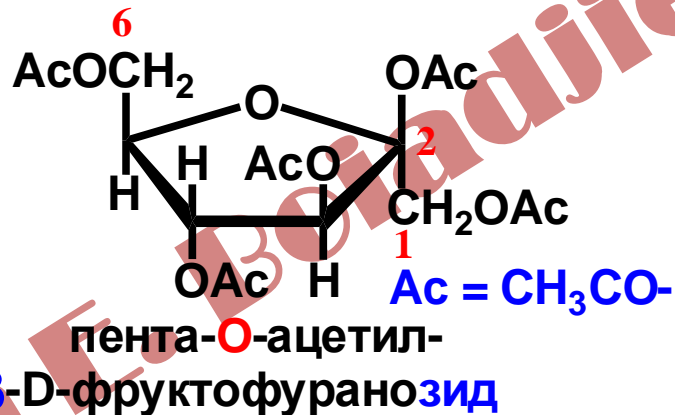
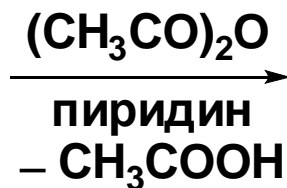
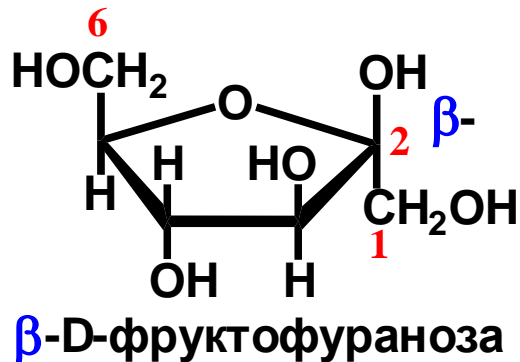


Връзката R–O не е въввлечена в електронната прегрупировка, следователно – **конфигурацията на аномерна OH се запазва.**

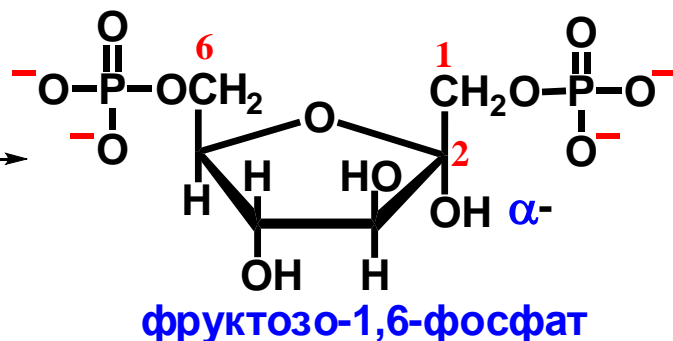
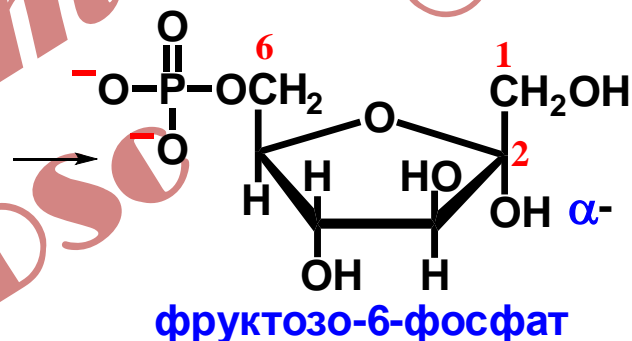
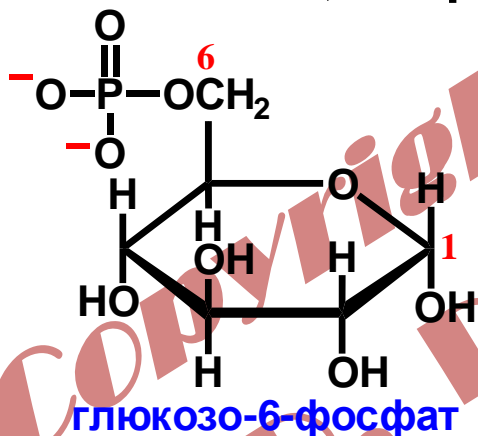


ацетил- α -D-глюкопираноза

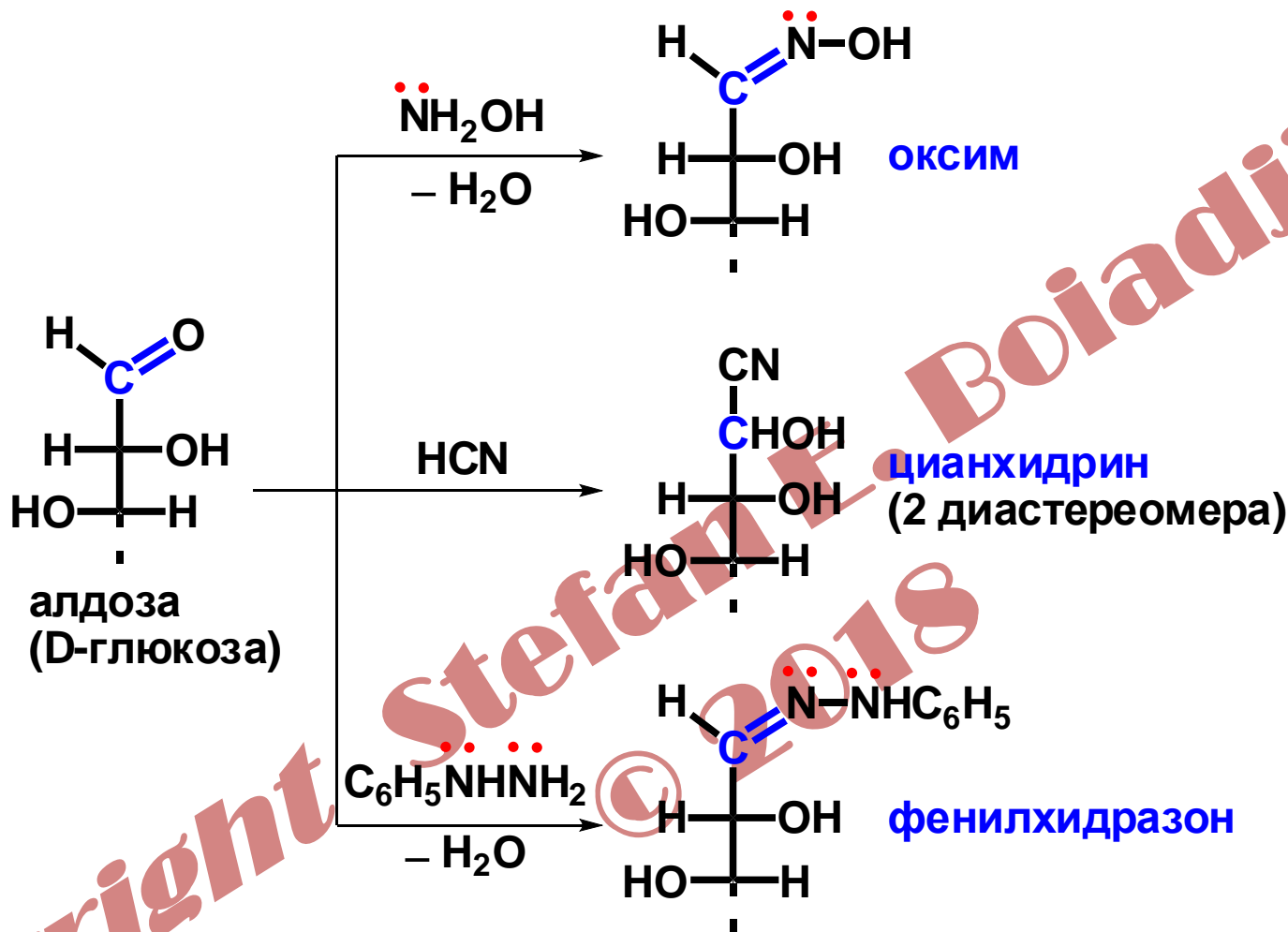
Типични условия за ацилиране – оцетен анхидрид + пиридин (базичен катализатор).



Открояващо се място в клетъчната химия заемат естерите на глюкоза и фруктоза с фосфорна киселина, някои от които са О-гликозиди, напр. глюкозо-1,6-фосфат.



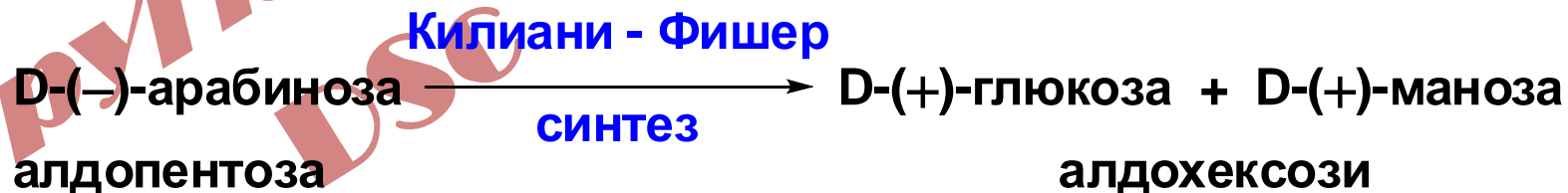
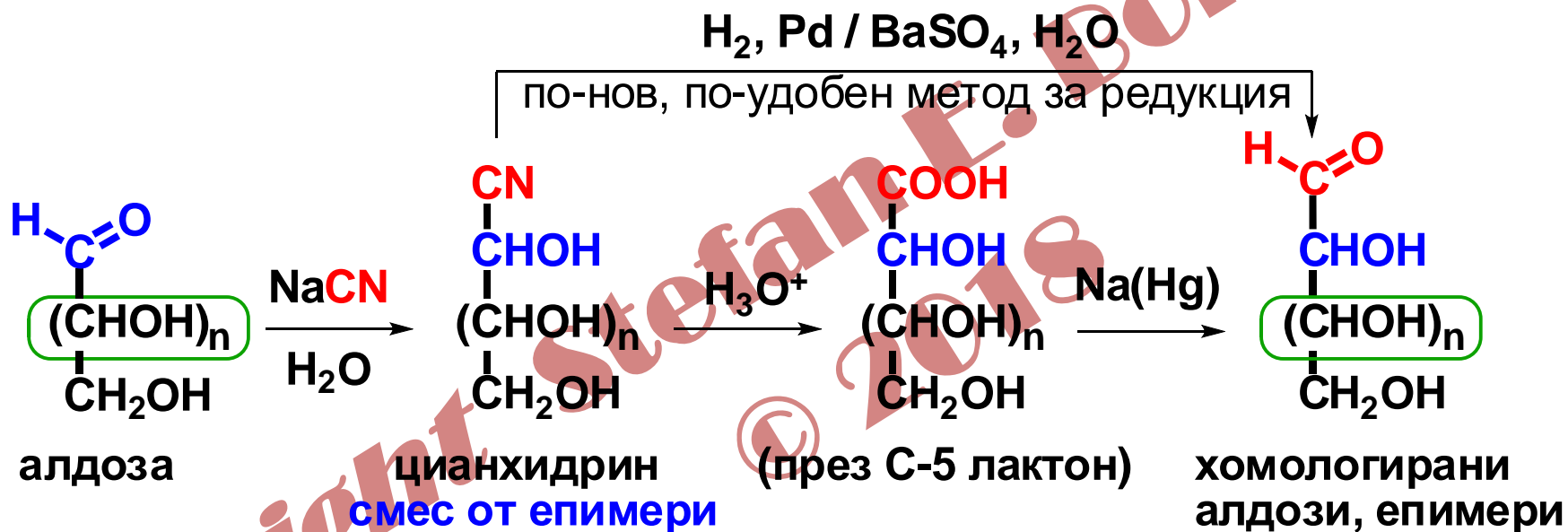
Показани са първите две стъпки в гликолизата.



Типични за карбонилната група са присъединителни реакции по A_N , след някои от които следва елиминиране на H_2O и те са кондензационни реакции.

Присъединяването на HCN служи за удължаване на веригата с един въглероден атом.

Цианхидрини – удължаване на веригата по Килиани-Фишер
 Конфигурацията на D-(+)-глюкоза и на D-(+)-маноза **се корелира** с тази на D-(–)-арабиноза чрез реакции на удължаване или скъсяване на веригата. Удължаване на веригата по **Килиани-Фишер** е хомологиране през междинен цианхидрин.

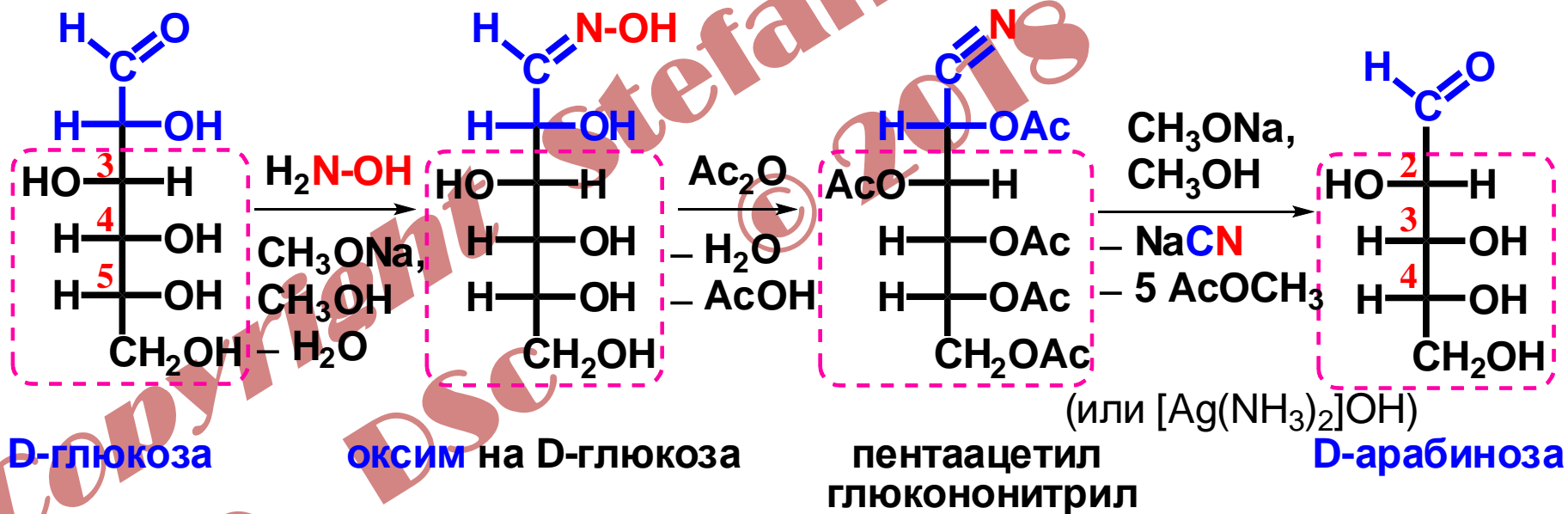


Синтезът на Килиани-Фишер е безценен за получаване на недостъпни от природни източници въглехидрати.

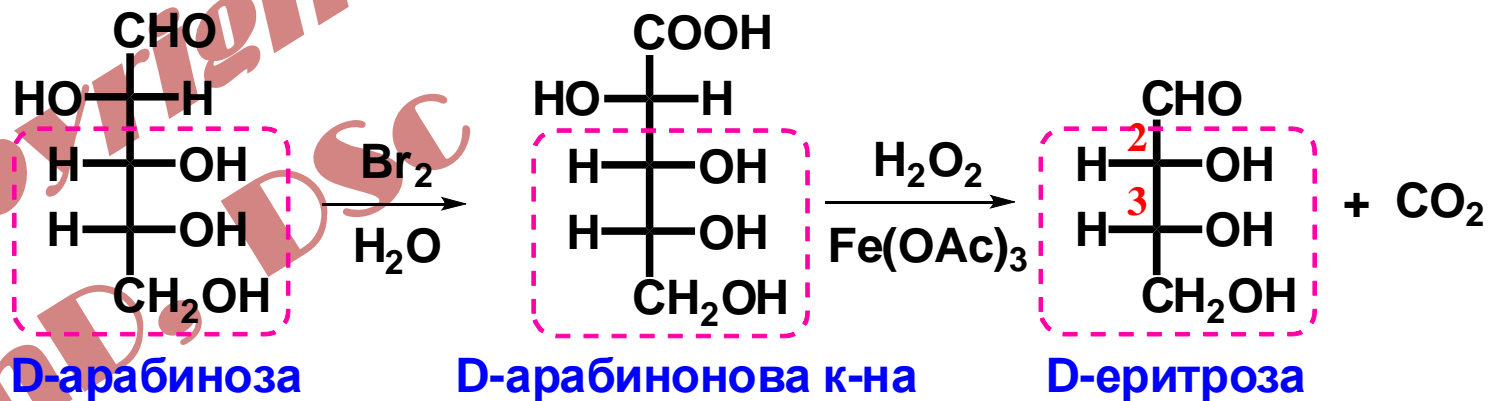
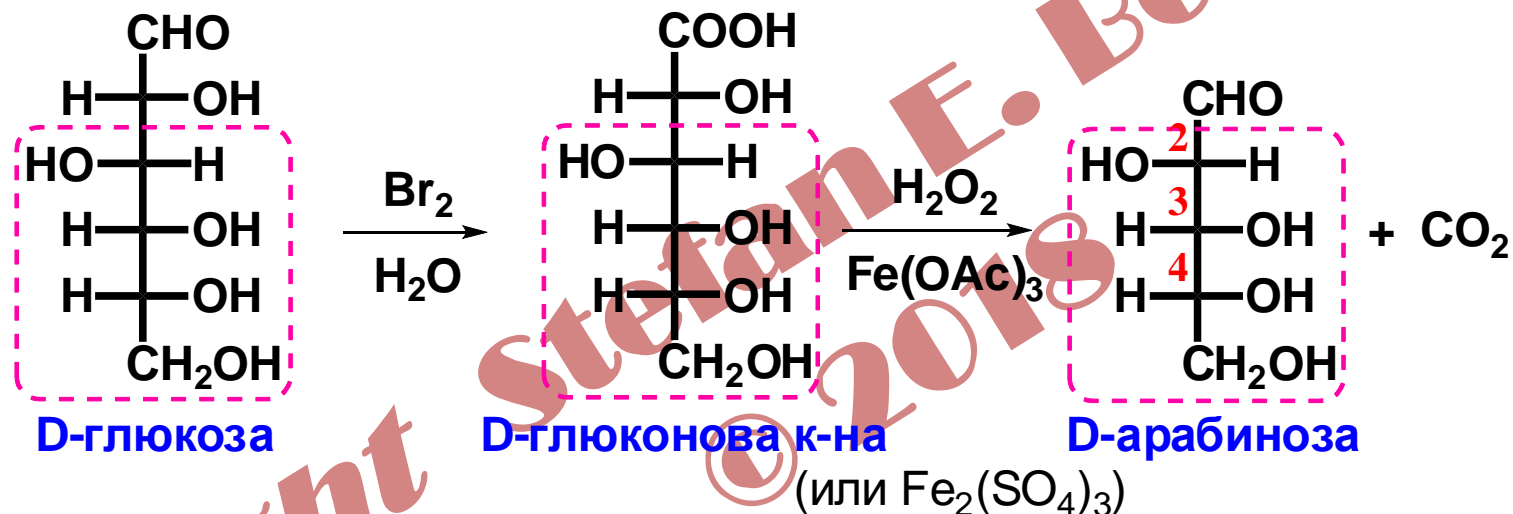
Скъсяване на въглеродната верига по Воол и Руф

Корелацията по Воол разчита на обезводняване на оксим до нитрил, който се отстранява.

Класически пример за **разграждане по Воол** е превръщането на глюкоза в арабиноза. Извод от контракцията на веригата: конфигурацията на C-3, C-4, C-5 в D-глюкоза е еднаква с тази на C-2, C-3 и C-4 в D-арабиноза.

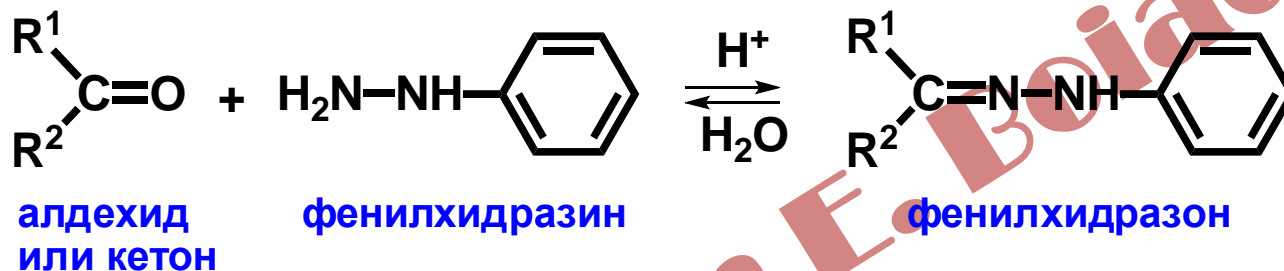


Скъсяване на веригата по Руф се състои в окисление до онова киселина, която се декарбоксилира в окислителни условия, давайки едновременно алдехидна група от съседната CHOH . Извод от корелацията: конфигурацията на C-3 и C-4 в D-арабиноза е еднаква с тази на C-2 и C-3 в D-еритроза.

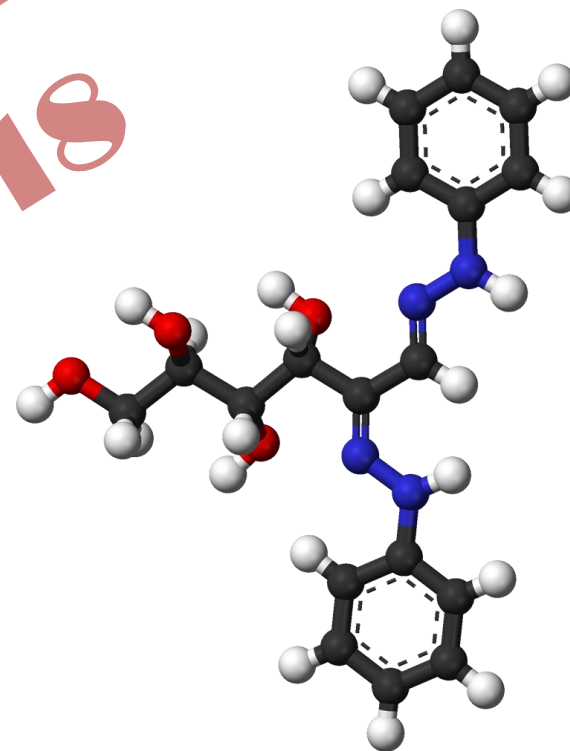


Озасони

Кондензацията на карбонилно съединение с фенилхидразин, открит от Е. Фишер в 1875 г., дава фенилхидразон.

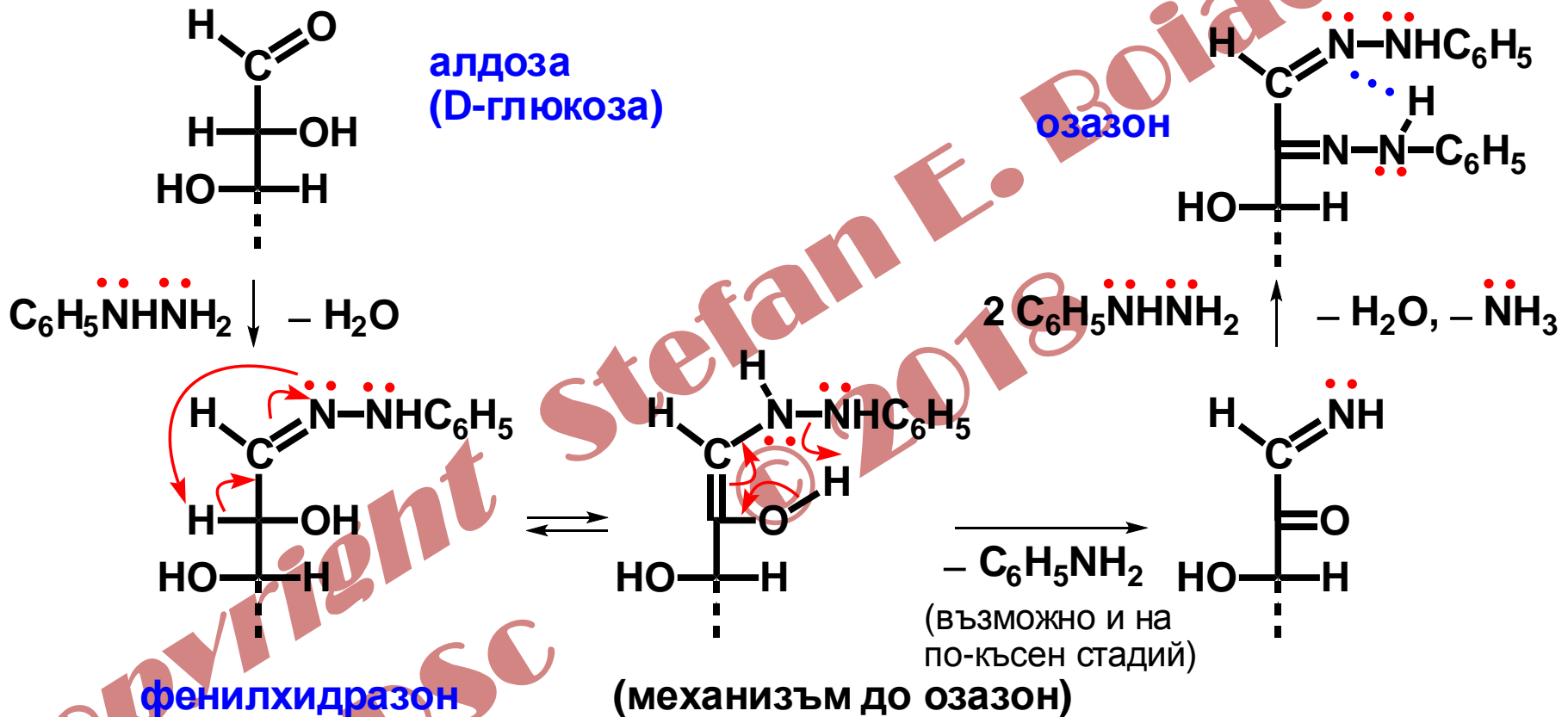


Фишер установява (1884 г.), че един еквивалент фенилхидразин дава очаквания фенилхидразон, но излишък от реагента превръща подобни по конфигурация **алдози и кетози** в съединения с **две съседни фенилхидразонови групи**, наречени **озасони**. Тези производни са спомогнали много на Фишер за корелация на конфигурацията на различни захари.

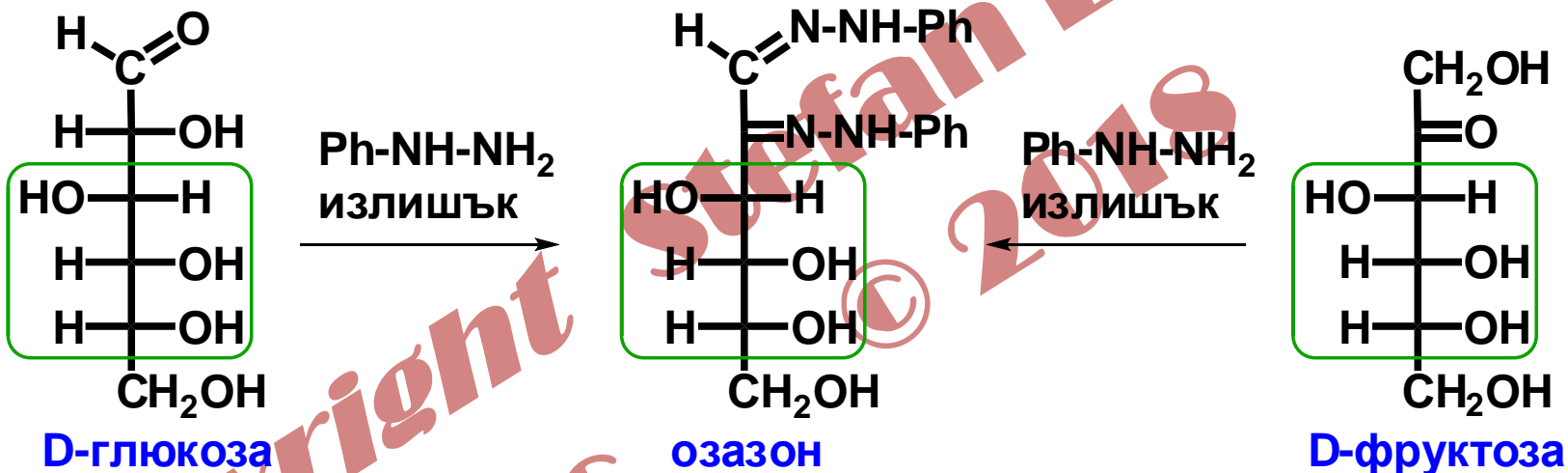
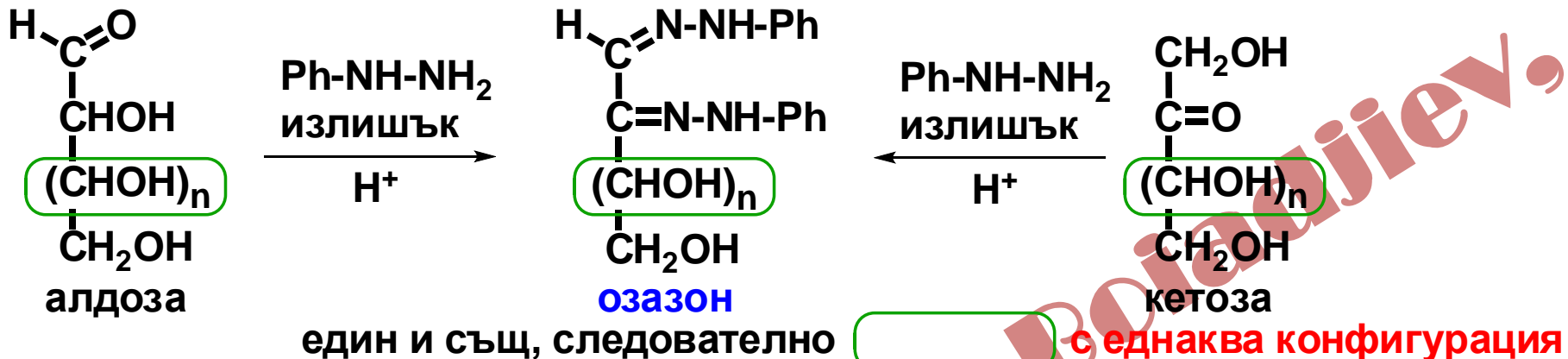


озазон на D-глюкоза

Кондензацията на алдоза (глюкоза) с излишък фенилхидразин дава озазон, който прилича на произлязъл както от глюкоза, така и от фруктоза.



Хидролизата на един озазон (или обмяна с PhCHO) води до 1,2-кетоалдоза, наречена озон.



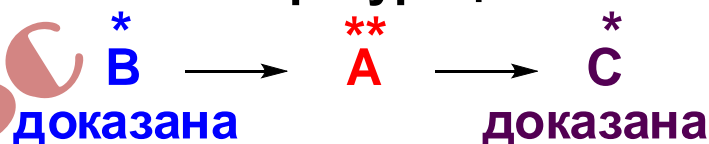
Забележете: един и същ озазон произлиза от една алдоза и една кетоза с еднакъв брой C атоми, когато техните конфигурации в незасегнатата част са еднакви.

Този факт е в основата на един от методите за корелация на конфигурацията на монозахариди.

Корелация на конфигурацията на D-(+)-глюкоза

Абсолютната конфигурация на много малък брой съединения е доказана чрез аномална дифракция на рентгенови лъчи, напр. на тартарат от Байфуут, Тема 28. Преобладаващият брой съединения с доказана конфигурация се дължи на химични превръщания от едно съединение с известна абсолютна конфигурация в друго с неизвестна или обратното. Когато стереохимията на реакциите не подлежи на съмнение (запазване или обръщане на конфигурацията), се доказва конфигурацията на продукта или на изходното съединение. Този подход за доказване на абсолютна конфигурация се нарича **химична корелация на конфигурацията**.

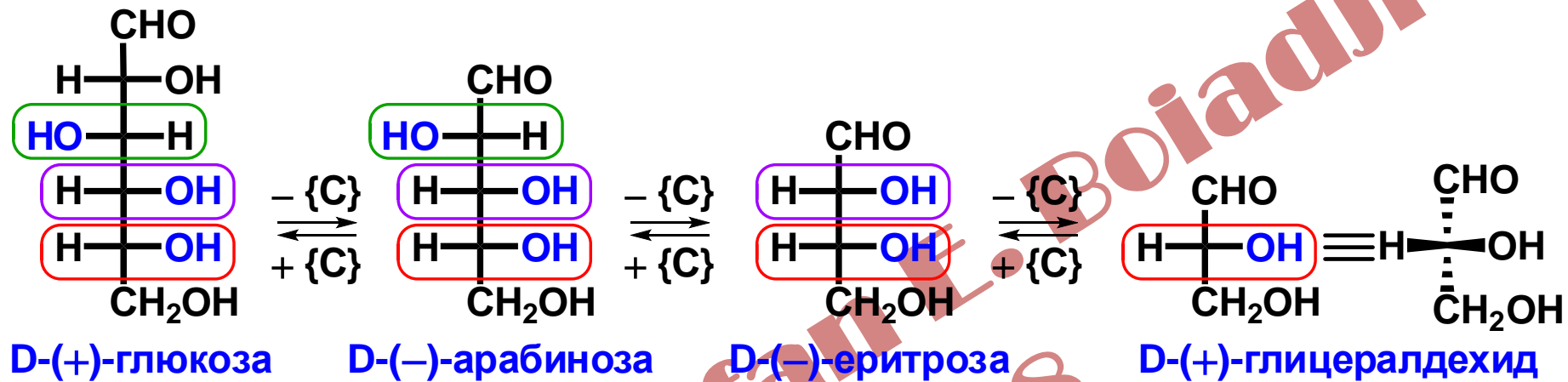
A с известна
конфигурация



сигурна стереохимия на реакциите

Съвременни ЯМР методи имат също висока сигурност за доказване на относителна конфигурация.

Последователно скъсяване на веригата няколко пъти свежда *d*-глюкоза до *l*-арабиноза, *l*-еритроза и *d*-глицералдехид.



Когато въглевидът корелира с конфигурацията на (+)-глицералдехид, захарта се отнася към **D-** стерилен ред; ако въглевидът се превръща в (-)-глицералдехид – към **L-** стерилен ред.

Е. Фишер използва също озазони за да свърже конфигурацията на редица монозахариди. **НО!!!**, той е познавал само относителната им конфигурация спрямо глицералдехида.

Емил Фишер установява изомерните отношения и **относителната конфигурация** на много монозахариди през 1891-1894 г., прилагайки тетраедричния модел на Ван'т Хоф и Льо Бел. Още през 1891 г. **Фишер предполага**, че дясновъртящият глицералдехид е стереохимично подобен на D-въглевихидрати, следователно има (*R*)-конфигурация (без да е знаел това!). **Това допускане се оказва впоследствие вярно.**

Много по-късно се доказва стереохимичната връзка между глицералдехид и винена киселина, с недвусмислено установена абсолютна конфигурация.

Корелациите между монозахаридите и глицералдехид доказват абсолютната конфигурация на изучените от Фишер монозахариди, без той да е познавал абсолютната им конфигурация.

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018