

УГЛЕВОДЫ

Название «углеводы» происходит от того, что состав многих представителей данного класса органических соединений можно выразить общей формулой $(\text{C}\text{H}_2\text{O})_n$, где $n \geq 4$.

Однако известно множество углеводов, не отвечающих приведенной формуле, для которых данный термин употребляется до настоящего времени.

Все углеводы можно разделить на три больших класса:

1. *Моносахариды* (простые сахара, мономеры) – это структурная единица любых углеводов, они не могут быть гидролизованы до более простых форм углеводов.
2. *Олигосахариды* – это олигомеры, состоящие из нескольких (не более 10) мономеров — моносахаридов, связанных между собой гликозидной связью. Они делятся по числу моносахаридов в молекуле на дисахариды, трисахариды и т.д.
3. *Дисахариды* – это углеводы, которые при гидролизе дают две одинаковые или различные молекулы моносахарида и связаны друг с другом гликозидной связью.
4. *Полисахариды* – общее название класса сложных высокомолекулярных углеводов, молекулы которых состоят из десятков, сотен или тысяч мономеров — остатков моносахаридов.

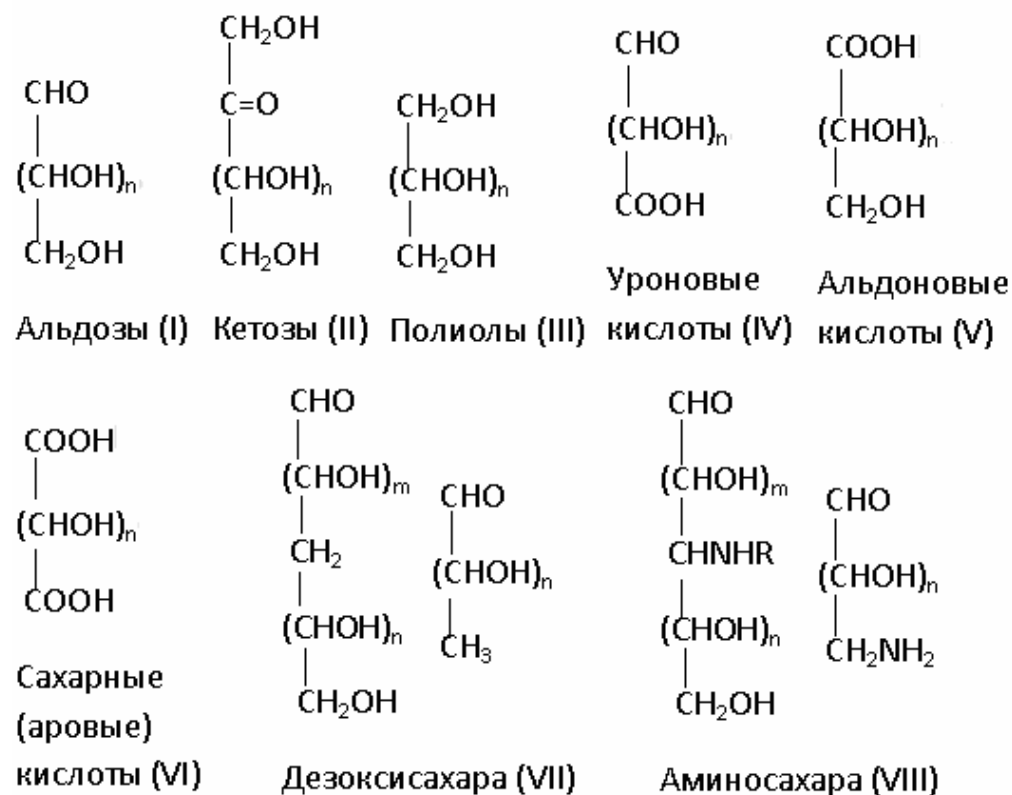
МОНОСАХАРИДЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА МОНОСАХАРИДОВ

Моносахариды относятся к гетерофункциональным соединениям, в состав которых входят оксогруппа и несколько гидроксильных групп. Среди них наиболее распространены полигидроксиальдегиды и полигидроксикетоны. Однако встречаются также соединения, содержащие и другие функциональные группы и отличающиеся другими особенностями строения.

Если моносахариды содержат альдегидную группу, то они называются *альдозами* (I), если кетонную группу то – *кетозами* (II). Для названий моносахаридов используется суффикс *-оза*, например, глюкоза.

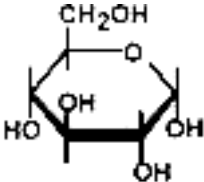
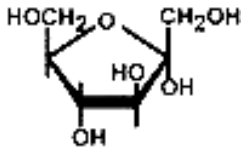
Типы моносахаридов:



В зависимости от длины углеродной цепи альдозы делятся на *тетрозы*, *пентозы* и т. д., а кетозы – на *тетрулозы*, *пентулозы* и т. д.

Моносахариды, углеродный скелет которых состоит из семи и более атомов углерода, называют *высшими* сахарами.

Примеры моносахаридов в зависимости от характера оксогруппы и длины углеродной цепи приведены в таблице 1.

№ п/п	Название Альдозы / Кетозы	Количество атомов углерода	Представители	
			Альдозы	Кетозы
1.	Триозы	Три	Глицеральдегид (альдотриоза) $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$	Дигидроксиацетон (кетотриоза) $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$
2.	Тетрозы / тетрулозы	Четыре	Эритроза $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$	Эритрулоза $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$
3.	Пентозы / пентулозы	Пять	Рибоза $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$	Рибулоза $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}$
4.	Гексозы / гексулозы	Шесть	Глюкоза 	Фруктоза 

Название **полиолов** (III) также зависит от числа углеродных атомов в молекуле – тетриты, пентиты, гекситы. Название конкретного полиола зависит от того, восстановлением какой альдозы он может быть получен. Например, рибоза может быть восстановлена до рибита, манноза – до маннита, ксилоза – до ксилита. Исключением является сорбит и дульцит, соответствующие восстановленным глюкозе и галактозе.

Уроновые кислоты (IV) формально получают окислением концевой гидроксиметильной группы альдоз. В зависимости от названия последних они именуется ксилуроновая, галактуроновая, глюкуроновая кислоты и т. д. Соответственно, альдоновые кислоты (V) являются продуктами окисления альдегидной группы в альдозах и называются рибоновой, манноновой, глюконовой и др. кислотами.

Сахарные, или аровые, кислоты (VI) относятся к двухосновным кислотам, которые получают окислением обеих концевых групп альдоз, например, маннаровая, глюкаровая кислоты.

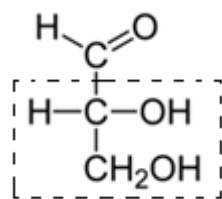
К **дезоксисахарам** (VII) относятся альдозы и кетозы, у которых одна или несколько гидроксильных группа заменены на атом водорода. Например, 2-дезоксирибоза, 6-дезоксигулоза; 2,3-дидезоксиманноза и т. д.

Аминосакхара (VIII) представляют собой продукты формального замещения гидроксильной группы на аминную или замещенную аминную. Их названия составляются в зависимости от исходного моносахарида: например: 3-амино-3-дезоксиглюкоза ($m = 1$; $n = 2$; $R = H$ в приведенной выше формуле). При наименовании 2-амино-2-дезоксисахаров по тривиальной номенклатуре исходят из названия соответствующего моносахарида, к которому добавляют второй корень «амин»: глюкозамин.

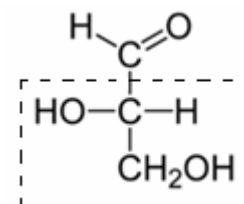
СТРОЕНИЕ И СТЕРЕОХИМИЯ МОНОСАХАРИДОВ

Моносахариды содержат несколько центров хиральности (асимметрических атомов углерода). Поэтому одной и той же структуре соответствует несколько стереоизомеров, число которых можно найти, используя формулу Фишера:

$N=2^n$, где n – число асимметрических атомов углерода.



D-глицериновый альдегид
(*R*-конфигурация)



L-глицериновый альдегид
(*S*-конфигурация)

В природе встречаются преимущественно альдозы и кетозы, у которых конфигурация у асимметрического атома углерода, связанного с гидроксиметильной группой, т. е. наиболее удаленного от карбонильного фрагмента, такая же, как у правовращающего, т. е. D-глицеринового альдегида. В соответствии с этим такие альдозы и кетозы стали относить к так называемому D-ряду. Другими словами, к D-ряду относятся все альдозы, которые могут быть получены из D-глицеринового альдегида путем последовательного удлинения его цепи со стороны альдегидной группы.

Аналогично отнесение альдоз и кетоз к L-ряду производится сопоставлением их строения со строением L-глицеринового альдегида.

Доказательство конфигурации моносахаридов

Весь стереохимический ряд моносахаридов до гексоз включительно может быть представлен (для D-ряда) схемой 1:

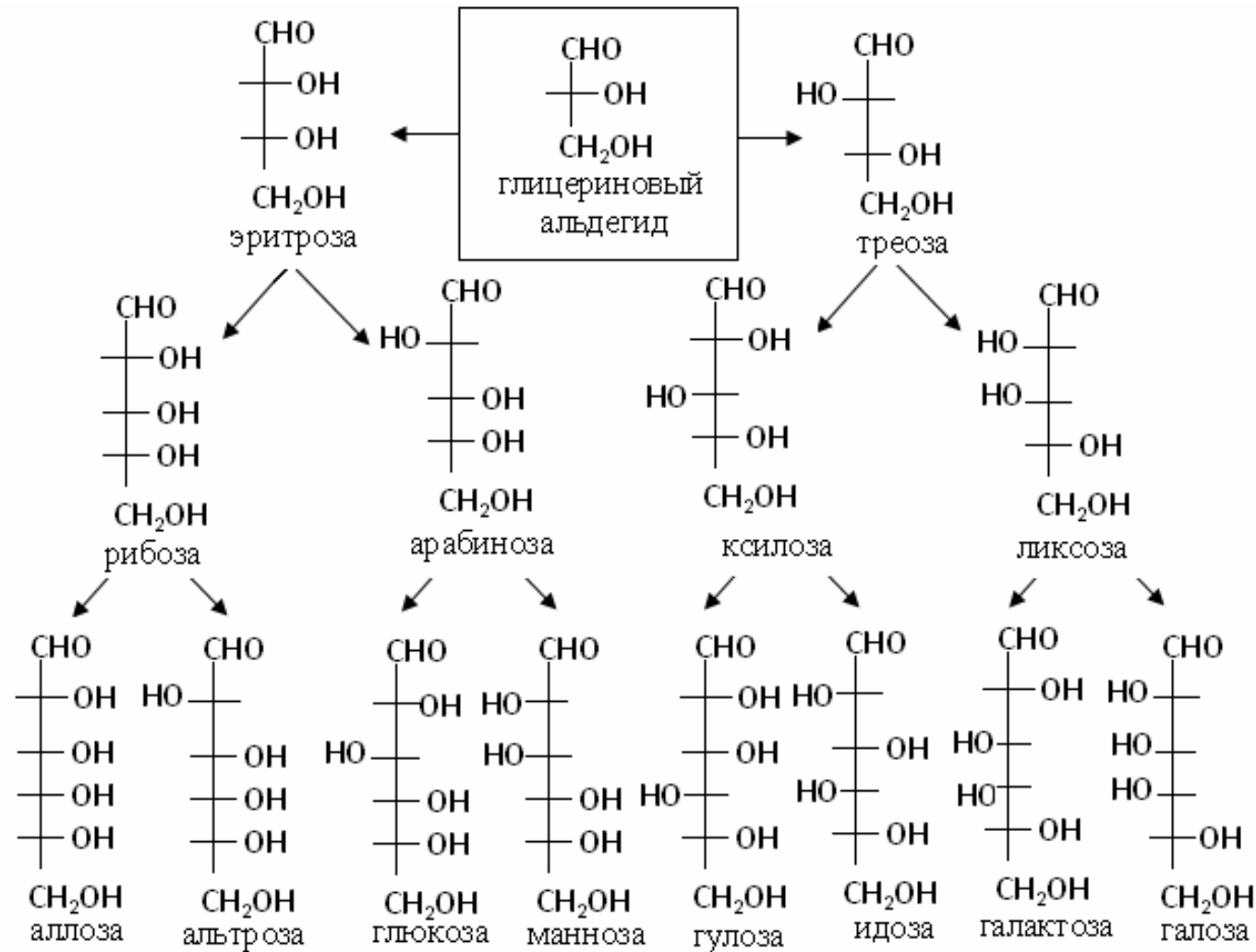
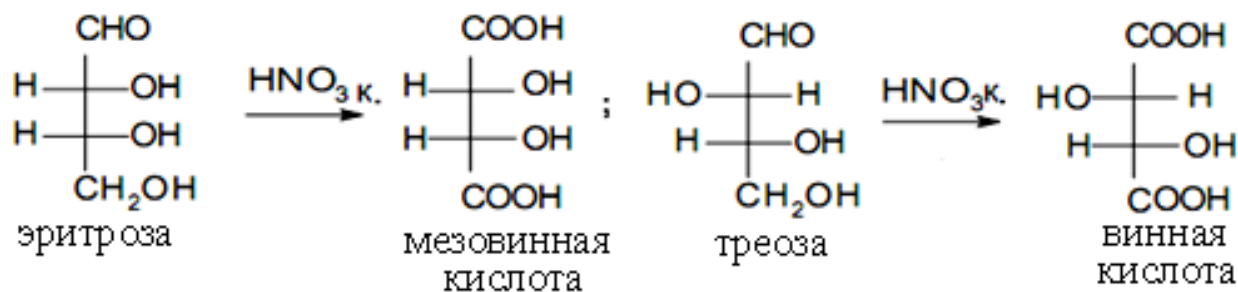


Схема 1. Стереохимический ряд моносахаридов

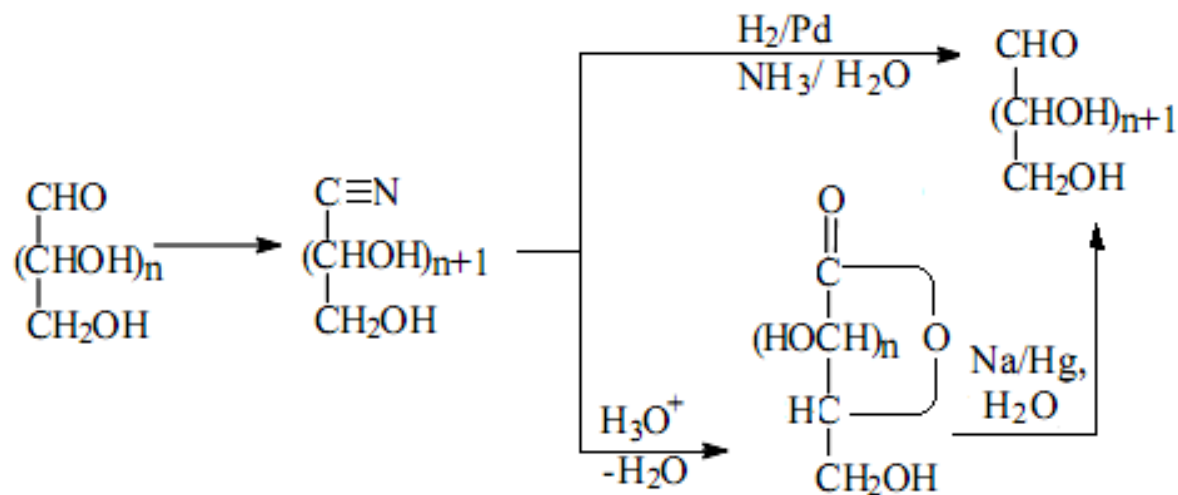
Окисление альдоз концентрированной азотной кислотой, при котором карбонильная и первичноспиртовая группы окисляются до карбоксильной. Например, из эритроза получается оптически неактивная мезовинная кислота, а из треозы – оптически активная винная кислота.



Для установления структуры моносахаридов используют также реакции **удлинения** и **укорочения** углеродной цепи.

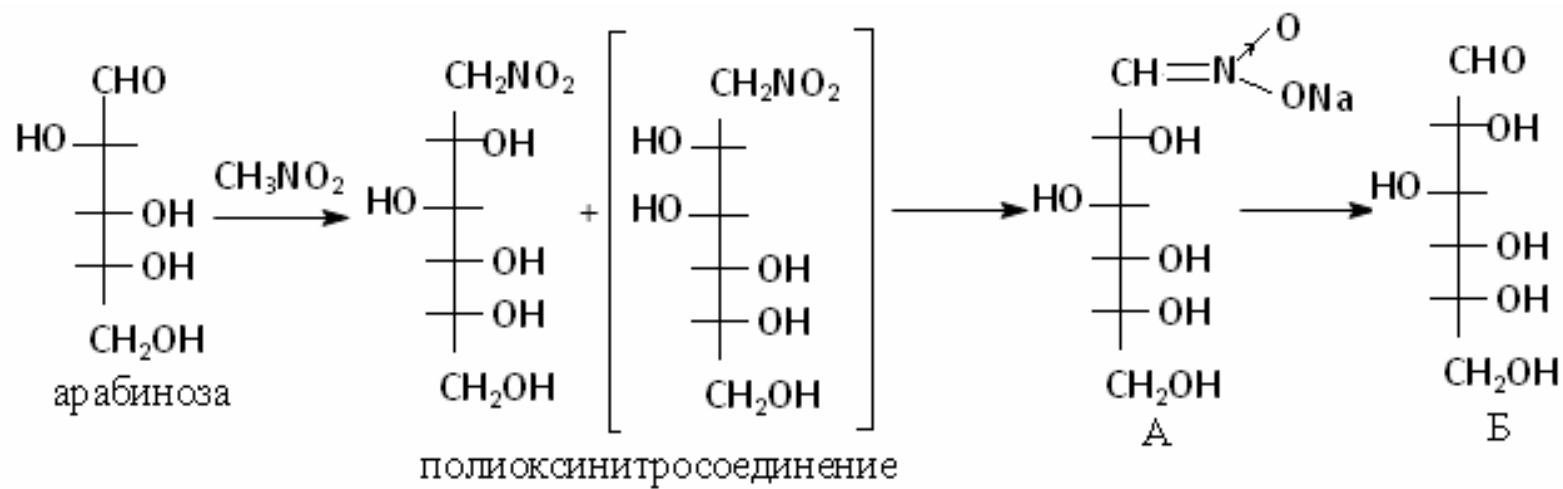
Методы наращивания цепи

1. При помощи **циангидринного синтеза** можно увеличить длину цепи альдозы на один углеродный атом.



2. Нарращивание цепи в моносахаридах **методом Саудена – Фишера**, основанного на известном синтезе карбонильных соединений из нитросоединений (реакция Нефа).

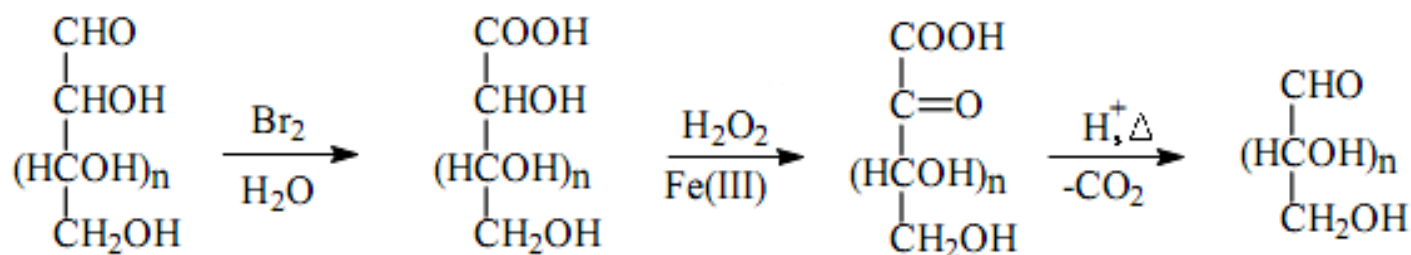
Схема синтеза гексоз из арабинозы:



Этот метод перспективен ввиду малого количества стадий и высоких выходов, в том числе и на последней стадии синтеза. Он пригоден для наращивания углеродной цепи сахара последовательно на два звена.

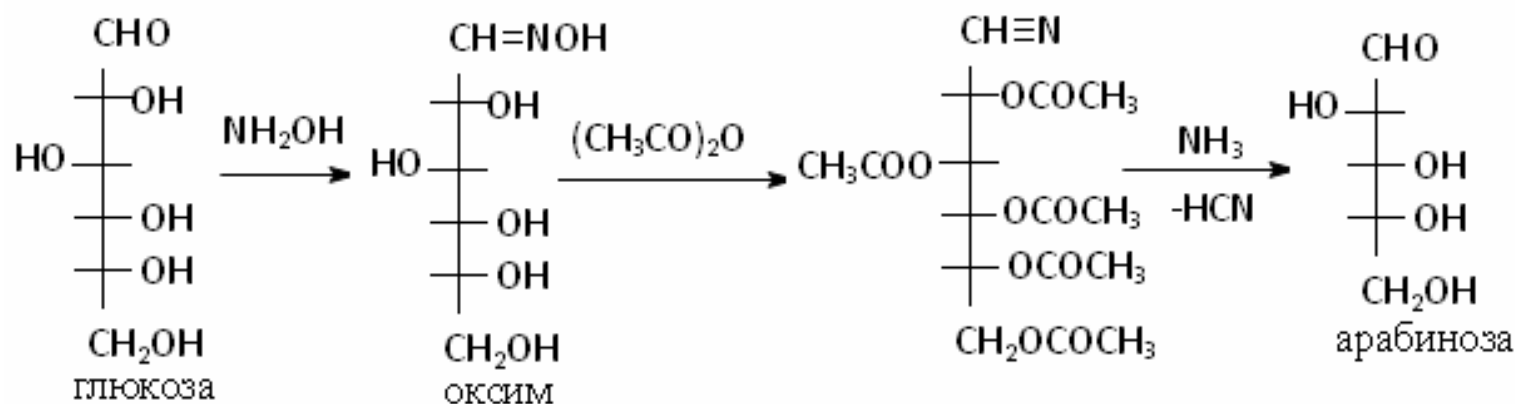
Методы укорочения цепи

1. Одним из методов укорочения цепи является последовательное окисление альдегидной группы в карбоксильную под действием брома и α -гидроксильной группы в кетонную действием перекиси водорода в присутствии солей трехвалентного железа с дальнейшим декарбоксилированием (распад по Руфффу).



2. Строго избирательное отщепление лишь одного углеродного атома в цепи моносахарида позволяет провести реакция с гидросиламином.

Рассмотрим реакцию на примере глюкозы.



Доказательство конфигурации пентоз и гексоз D-ряда

Установление конфигурации пентоз

Известно четыре альдопентозы – арабиноза, ксилоза, рибоза и ликсоза, имеющих разные конфигурации (см. схему 1). Рибоза и ксилоза при окислении азотной кислотой дают мезоформы соответствующих двухосновных карбоновых кислот, которые оптически недеятельны. В случае арабинозы и ликсозы образуются оптически активные двухосновные карбоновые кислоты. Укорочение цепи и окисление рибозы и арабинозы приведет к образованию оптически недеятельной мезовинной кислоты. А в случае ксилозы и ликсозы образуется оптически активная винная кислота (схема 2).

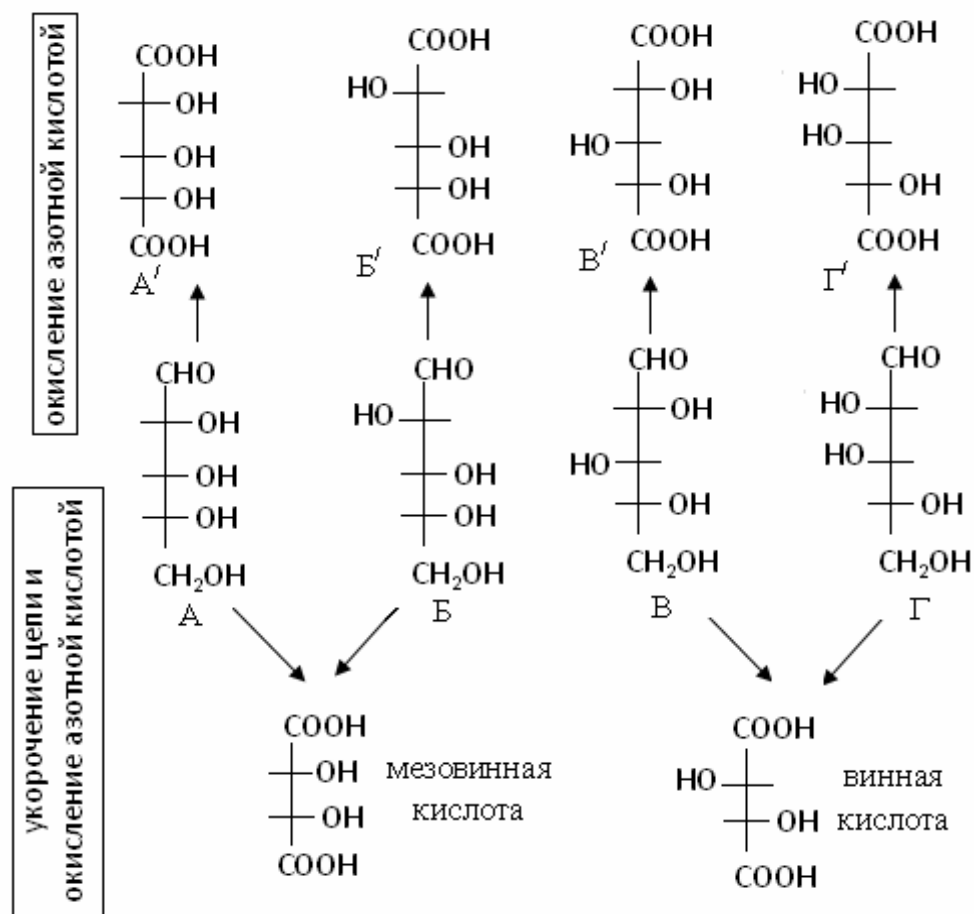


Схема 2. Установление конфигурации пентоз

Установление конфигурации гексоз

Конфигурация всех восьми гексоз была установлена, исходя из принятой выше конфигурации пентоз, следующим образом. При наращивании одного углеродного звена из рибозы были получены две природные альдогексозы – аллоза и альтроза, которым могут соответствовать две конфигурации (А) или (Б) (см. схему 3). Из этих моносахаридов только аллоза дает оптически недеятельную двухосновную кислоту (В). Так как такая кислота может получиться только из (А), то аллозе соответствует именно эта конфигурация, а, соответственно, альтрозе – (Б).

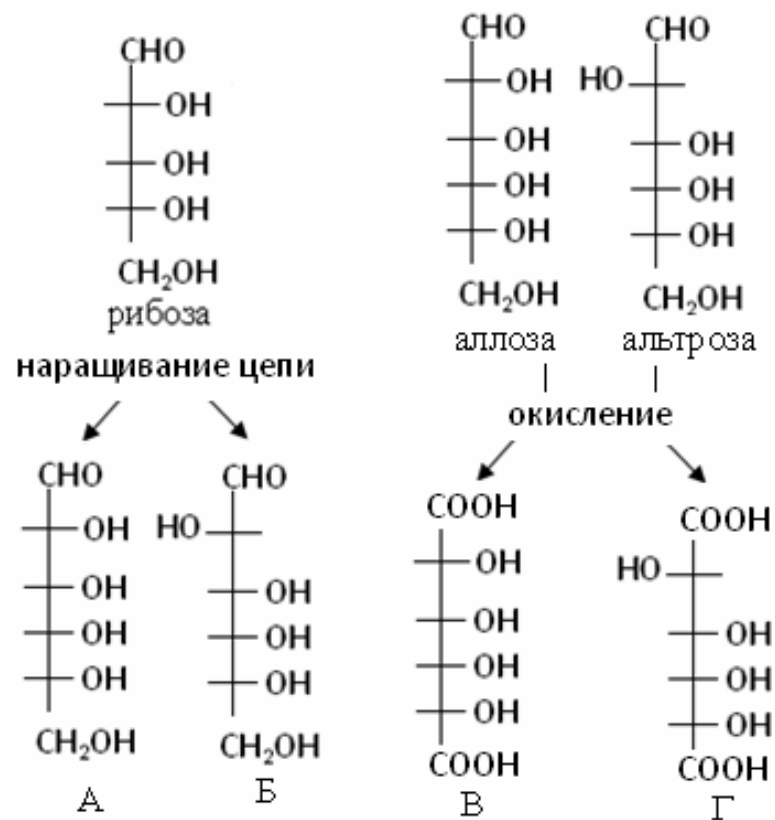


Схема 3. Установление конфигурации аллозы и альтрозы

Таким образом было установлено строение всех известных альдоз D- и L-рядов, при наличии только их тривиальных названий.

ЦИКЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ МОНОСАХАРИДОВ

Полуацетальные формулы моносахаридов

Со временем в химии моносахаридов появились факты, которые не могли быть объяснены при помощи проекционных формул Фишера. Поэтому для моносахаридов были предложены другие формулы (Колли, Толленс). К экспериментальным данным, не согласовывавшимся с фишеровскими формулами углеводов можно отнести:

1. **Количество диастереомерных моносахаридов.** Если исходить из формул Фишера, то для альдопентоз существует 8 стереомеров, а для альдогексоз – 16 (согласно выражению 1). Однако дальнейшие исследования показали, что каждый из этих моносахаридов способен существовать в двух совершенно индивидуальных кристаллических формах с различными константами. Например, были получены две D-глюкозы с углами вращения $+106$ и $+22,5^\circ$. Таким образом, число реально существующих альдоз ровно вдвое превышало число предсказанных на основе законов стереохимии, что говорило о наличии в молекуле моносахаридов еще одного дополнительного асимметрического углеродного атома. Так, у альдогексоз оказалось 5 асимметрических атомов и, соответственно, 32 стереоизомера.
2. **Мутаротация.** Не находило объяснения и явление так называемой **мутаротации**, т. е. постепенного изменения угла вращения плоскости поляризации, которое наблюдается для свежеприготовленных водных растворов кристаллических моносахаридов. Обычно для таких растворов угол вращения довольно быстро изменяется, доходя до определенной строго постоянной величины (например, для глюкозы это изменение происходит от $+106$ до $+52,5^\circ$). Сущность этого явления, исходя из формул Фишера, понять было невозможно.
3. **Отсутствие некоторых альдегидных реакций.** Несмотря на то, что, альдозы дают многие реакции, характерные для альдегидов (образование азотистых производных, циангидринов, восстановление солей серебра и меди и др.), некоторые весьма характерные реакции на альдегидную группу у моносахаридов отсутствуют. Так, например, альдозы с фуксинсернистой кислотой не дают окраски, характерной для всех жирных альдегидов, и не образуют также бисульфитных производных при действии бисульфита натрия.
4. **Особые свойства одной из гидроксильных групп.** Одна из гидроксильных групп моносахаридов резко отличалась по своим свойствам от других гидроксильных групп. Так, например, при действии на моносахариды спирта в присутствии следов кислот легко образуются моно-*O*-алкильные производные, так называемые гликозиды, причем эта реакция обратима. Это скорее напоминает поведение гидроксильной группы полуацеталей и совершенно не характерно для спиртовых гидроксильных групп, какими являлись, если принять формулы Фишера, все гидроксильные группы в молекуле моносахаридов.

Эти и другие факты становятся понятными, если предположить, что для пентоз и гексоз характерна кольчато-цепная таутомерия, т.е. одна из гидроксильных групп в их молекулах внутримолекулярно взаимодействует с карбонильной и дает циклический полуацеталь.

Для объяснения существующих противоречий Толленсом было высказано предположение, что моносахариды в действительности являются не гидроксикарбонильными соединениями (А), а представляют собою циклические полуацетали последних, у которых альдегидная группа сахара взаимодействует с гидроксильной группой, находящегося у четвертого углеродного атома, и предложил для моносахаридов формулу (Б) с γ-окисным кольцом (см. схему 4).

Это предположение устраняет все указанные выше противоречия. Отсутствие некоторых реакций характерных для альдегидов можно вполне допустить, если принять, что таутомерное равновесие в растворе сильно сдвинуто в сторону (Б) и количество альдегидной формы (А) недостаточно для проявления некоторых цветных реакций.

Кроме того, за счет образования полуацетала возникает новый асимметрический атом, что приводит к удвоению количества стереоизомеров в соответствии с экспериментальными данными. Явление мутаротации также находит объяснение в том, что два диастереомерных моносахарида, отличающиеся только конфигурациями С(1)-атома, в растворе дают равновесную смесь за счет эпитимеризации у С(1)-атома, которая происходит через образование открытой альдегидной формы.

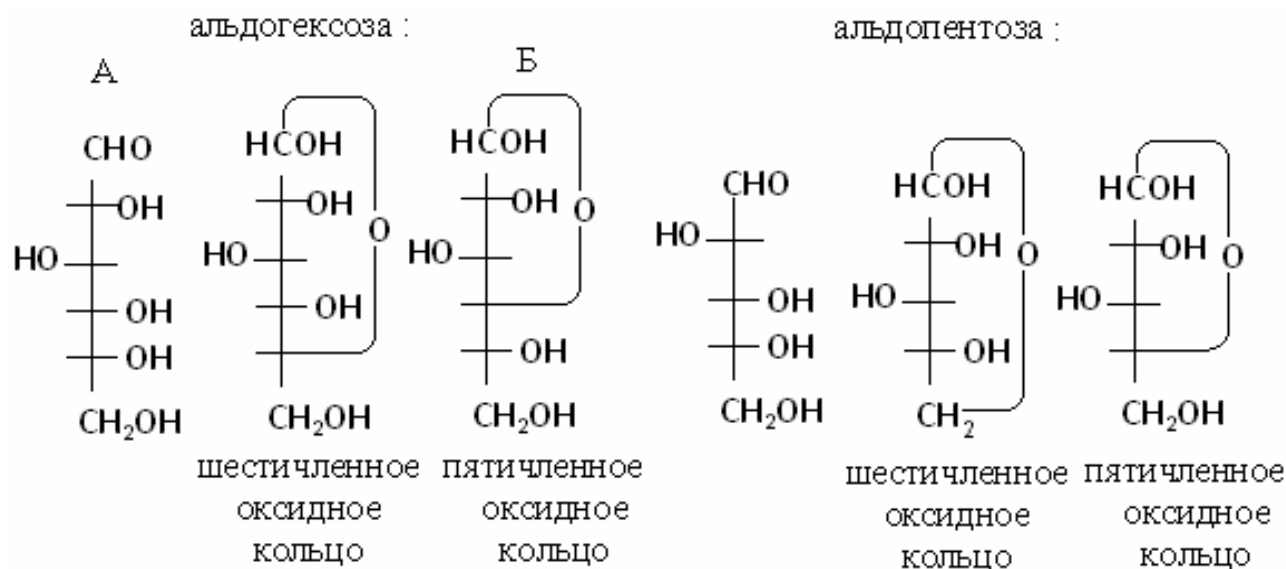


Схема 4. Пяти- и шестичленные кольца альдоз

Определение размера окисного кольца

Методы определения размера окисного кольца моносахаридов.

1. Метод метилирования (метод Хеуорса). Метод заключается в превращении всех свободных гидроксильных групп в метоксильные с последующим окислением продукта метилирования.

Полное метилирование глюкозы (А) достигается действием диметилсульфата в присутствии щелочи (метод Хеуорса) или иодистого метила в присутствии оксида серебра (метод Пурди).

При проведении всех этих реакций Хеуорсом в конечном счете была получена только триметоксиглутаровая кислота, что совершенно однозначно доказывало наличие δ-окисного (шестичленного, пиранозного) кольца в глюкозе. Так был определен размер окисного кольца для всех гексоз и пентоз.

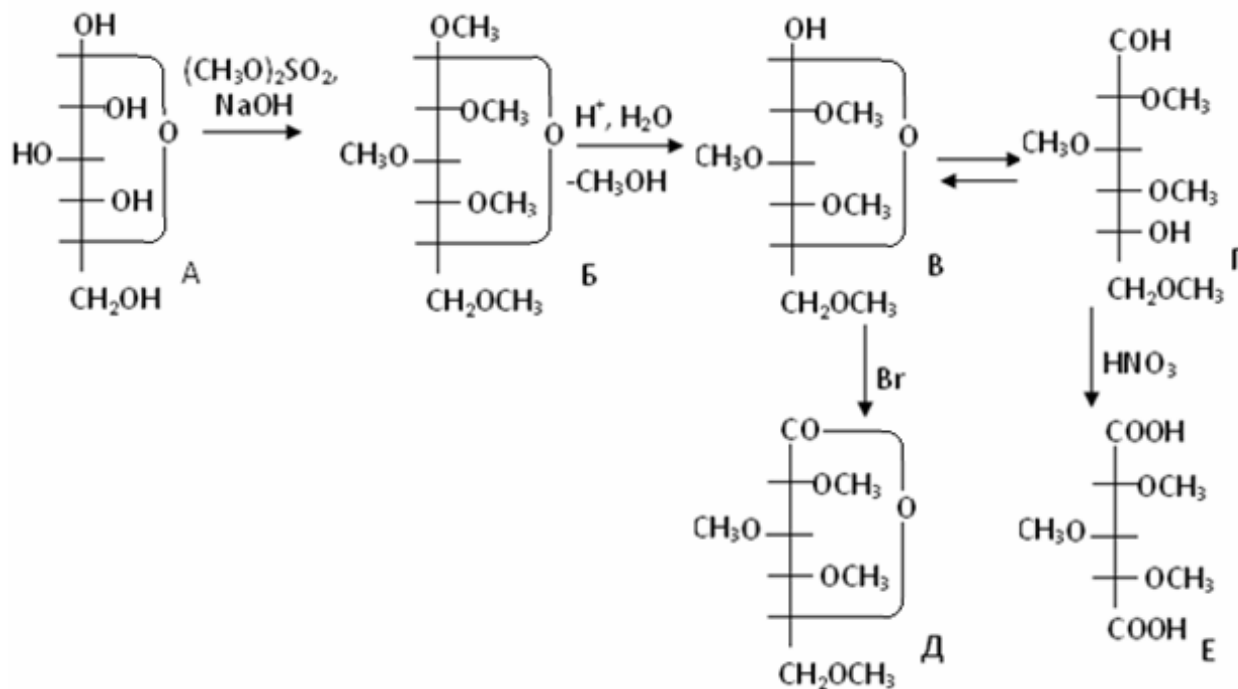


Схема 5. Метилирование глюкозы

2. Метод окисления иодной кислотой (Хэдсона – Джексона). При окислении иодной кислотой моносахарида со свободными гидроксильными группами разрываются связи между атомами углерода, и происходит полный его распад. Однако если окислению подвергать производное сахара с закрепленным кольцом, например, гликозид¹, то характер и количество полученных продуктов окисления будут соответствовать окисному кольцу исходного соединения. Данный метод позволяет определять размер окисного кольца в гликозидах, не прибегая к модификации гидроксильных групп.

При окислении HIO_4 любое центральное звено, содержащее группу гидроксильную группу, окисляется до муравьиной кислоты, в то время как конечная первичноспиртовая группа — при разрыве связи $\text{C}(6)\text{--C}(5)$ в гексозе дает формальдегид. В зависимости от того, какое окисное кольцо имелось в гликозиде, образуется различное количество молей муравьиной кислоты и формальдегида, и затрачивается различное число молей HIO_4 .

Например, в молекуле гликозида на окисление остатка D-рибозы фуранозной структуры теоретически должен расходоваться один моль йодной кислоты (на схеме б, а), а пиранозной структуры – два моля (б).

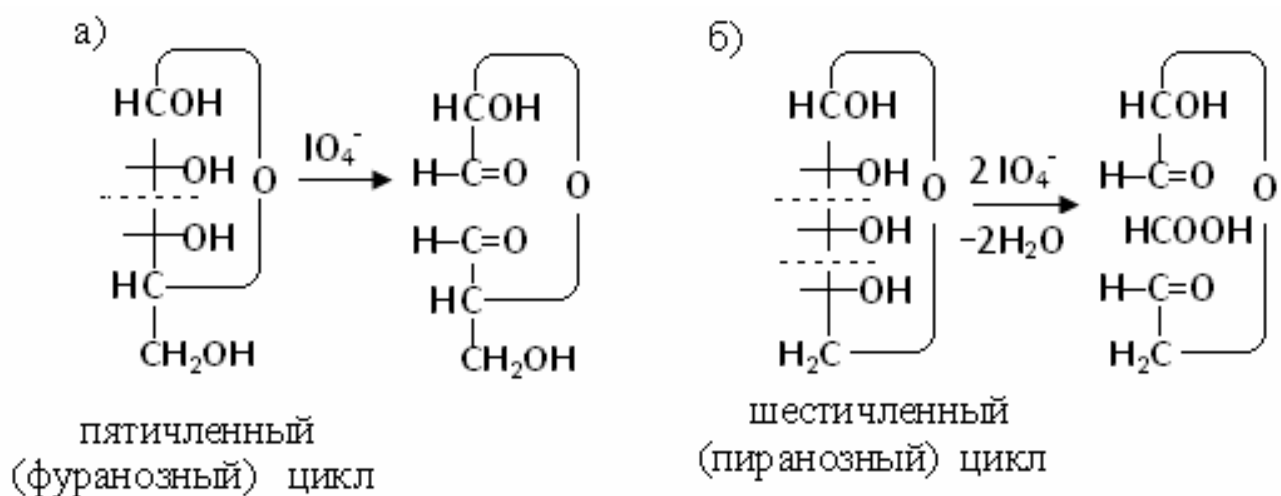


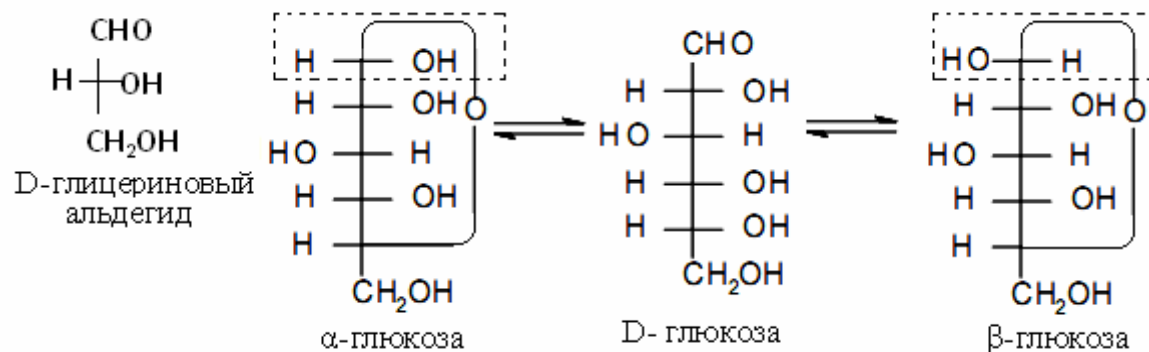
Схема 6. Установление размера окисного кольца D-рибозы

В действительности, для окисления остатка D-рибозы в нуклеозиде требуется один моль иодной кислоты, что указывает на фуранозную структуру.

¹ Гликозиды - продукты замещения полуацетального гидроксила в моносахаридах на алкокси-, арилокси-, алкилтио-, арилтио-, ацилокси-, а также амино- и другие группы.

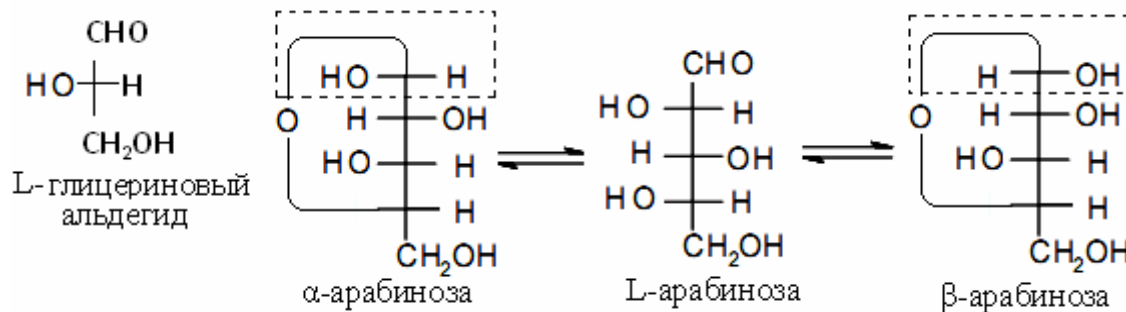
Стереохимия гликозидного центра

Переход открытой альдегидной формы моносахарида в циклическую полуацетальную, сопровождается появлением нового асимметрического, так называемого гликозидного, углеродного атома. В каждом случае при образовании циклического полуацетала гидроксил может атаковать атом углерода карбонильной группы с обеих сторон. Поэтому каждому моносахариду в его открытой форме должны соответствовать два циклических диастереомера (обычно обозначаемых как α - и β -формы), которые отличаются только конфигурацией нового гликозидного центра.



Такие диастереомеры называются аномерами. Аномер моносахарида D-ряда, у которого конфигурация у нового хирального атома углерода такая, что в проекции Фишера полуацетальная гидроксильная группа находится, как и гидроксил D-глицеринового альдегида, справа от проекции углеродной цепи, называется α -аномером (α -формой).

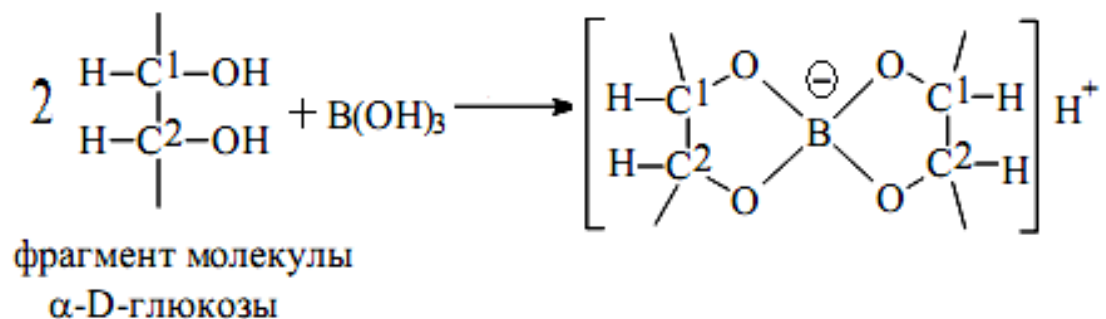
Для моносахаридов L-ряда α -аномеры будут содержать полуацетальный гидроксил слева от проекции углеродной цепи, как и гидроксил в L-глицериновом альдегиде.



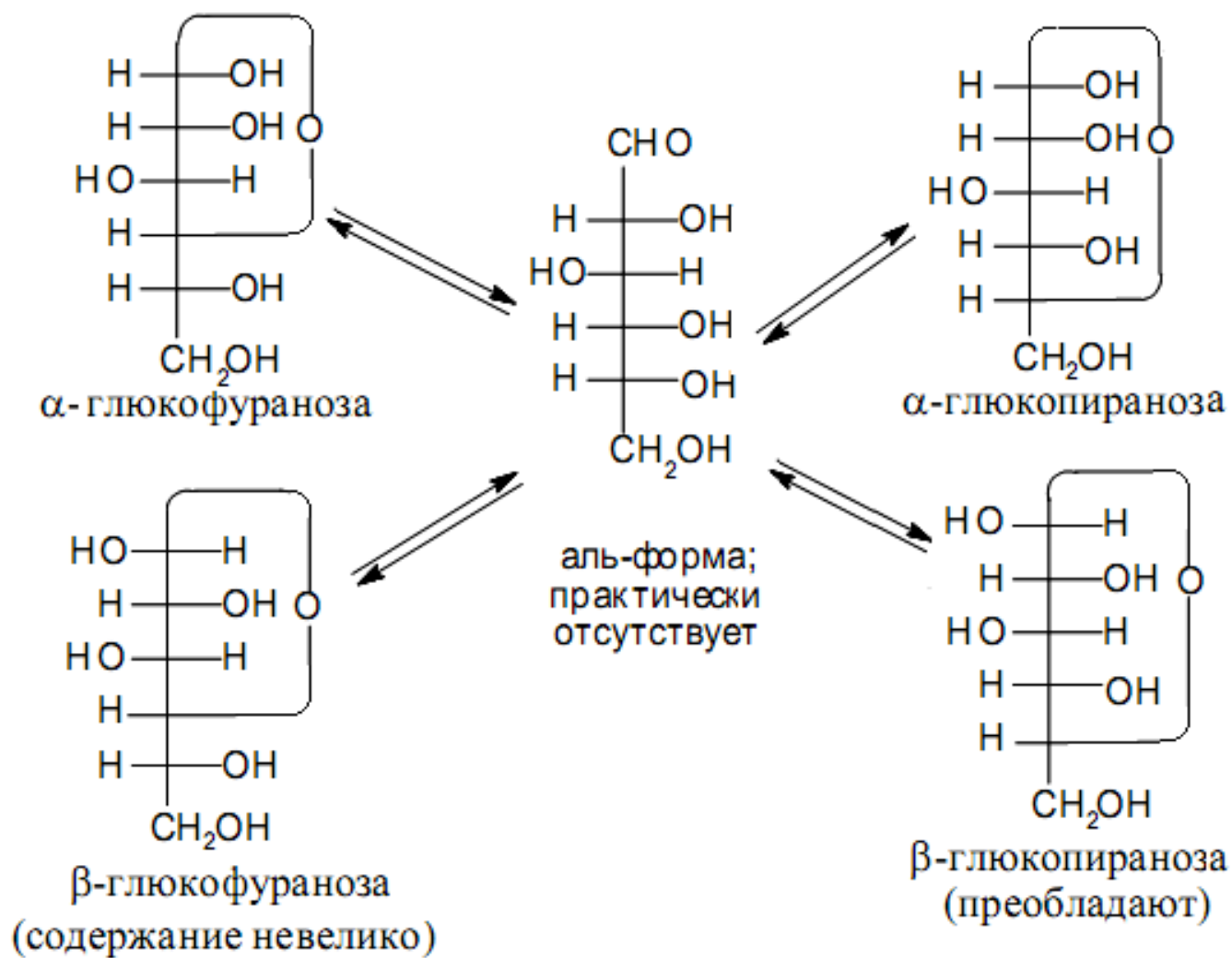
В проекционной формуле α -аномера моносахарида полуацетальный гидроксил и вторичный гидроксил у атома углерода, соседнего с гидроксиметильной группой, или полуацетальная связь, образованная с его участием, расположены по одну сторону от проекции углеродной цепи.

Аномеры в ряде случаев удается выделить в индивидуальном кристаллическом виде. Они устойчивы в кристаллическом состоянии, но в растворах быстро испытывают взаимное превращение, т. е. имеет место явление мутаротации.

Иногда определить какой из аномеров присутствует, позволяет реакция моносахарида с борной кислотой (метод Безекина). Известно, что многоатомные спирты, у которых гидроксильные группы вследствие свободного вращения вокруг ординарных $-C-C-$ связей могут занимать *цис*- положение, образуют с борной кислотой сильные кислоты – ансольвокислоты. В данном случае речь идет о циклических структурах, где положение гидроксильных групп жестко закреплено. *цис*-Положение гидроксильных групп, обеспечивающее образование соответствующей ансольвокислоты имеются, например, в молекуле α -аномера глюкозы, а в молекуле β -аномера *цис*-гидроксильных групп у соседних атомов углерода нет. Таким образом, реакция с борной кислотой позволяет идентифицировать α -аномер глюкозы по резко возрастающей кислотности смеси (за счет образования ансольвокислоты), что устанавливается при помощи индикаторов.

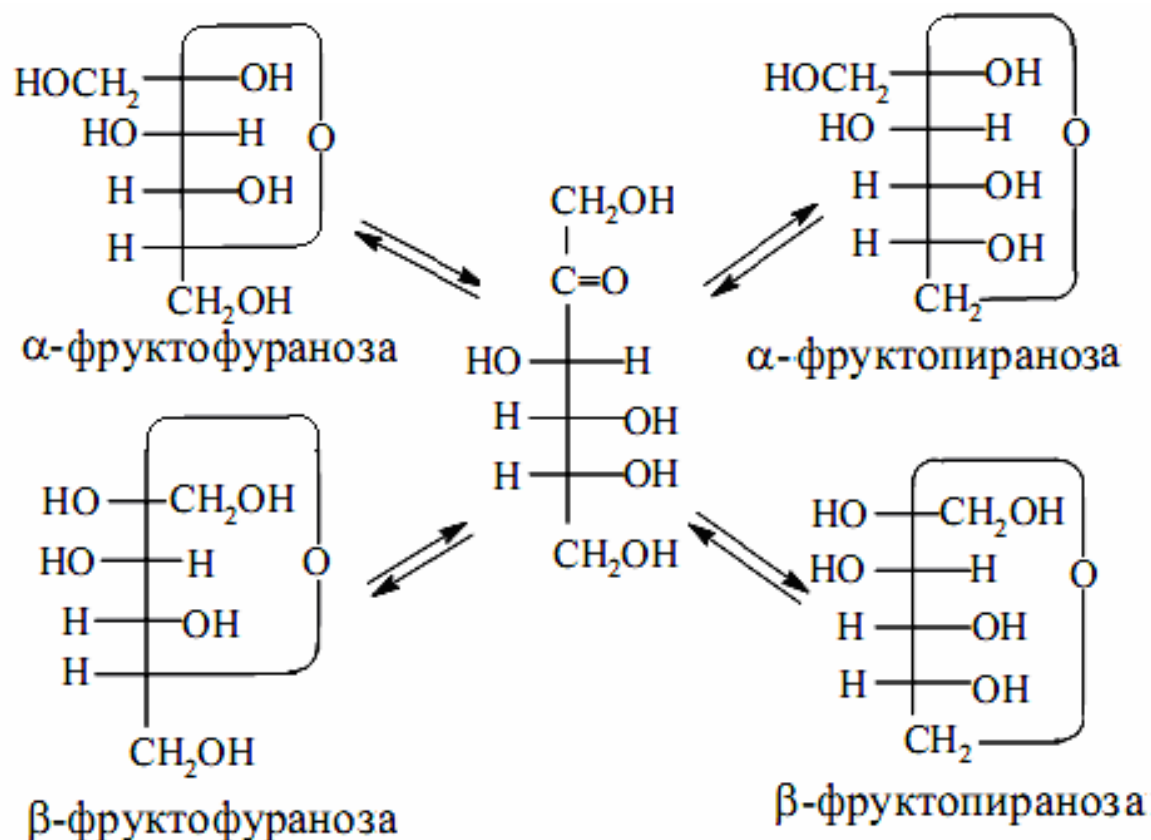


Для моносахаридов, в частности для глюкозы, в растворе характерно равновесие с участием α - и β -пиранозных и фуранозных, а также промежуточной альдегидной форм.



Равновесие α - и β - пиранозных и фуранозных форм D-глюкозы

В случае фруктозы подобное равновесие можно представить:



α - и β -аномеры обладают различной реакционной способностью и могут взаимопревращаться. Поэтому возникает задача определения конфигурации (α или β) у гликозидного центра для производных моносахаридов – гликозидов, для которых конфигурация у C(1)-атома будет закреплена.

Эту задачу можно решить при помощи упомянутого ранее метода Хэдсона – Джексона. Этот простой метод основан на выделении продукта окисления гликозида иодной кислотой и определении величины вращения. Он позволяет определить конфигурацию гликозидного центра в гликозиде, а, следовательно, и в соответствующем ему аномере моносахарида. При окислении иодной кислотой метилгликозида и последующего окисления получающегося диальдегида бромной водой образуется двухосновная кислота, которая идентифицируется в виде бариевой или стронциевой соли. При окислении моносахаридов (кроме дезоксисахаров) может образоваться одна из четырех стереоизомерных кислот, конфигурация которых зависит только от конфигурации у C(1) и C(5) (или C(4) у пентоз). α -D- и α -L-гликозиды дают одну

пару антиподов, β -D- и β -L-гликозиды – другую пару антиподов, диастереомерную первой. Эти пары обладают различными химическими свойствами. Для первой пары диастереомеров характерны бариевые соли, для второй – стронциевые соли. Таким образом, измеряя вращение полученных двухосновных кислот и изучая их химические свойства можно определить конфигурацию гликозидного центра и абсолютную конфигурацию моносахарида.

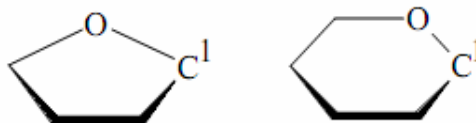
Одним из способов установления гликозидного центра является **ферментативный гидролиз гликозидов**. Этот метод основан на том, что природные ферменты обладают строгой стереоспецифичностью. В частности, ферменты, расщепляющие гликозидные связи (гликозидазы), разделяются на α -гликозидазы (α -мальтаза), расщепляющие только α -гликозиды, и β -гликозидазы (эмульсин), расщепляющие β -гликозиды. Исследуемый гликозид подвергают гидролизу тем или иным ферментом и, в зависимости от того, какой из них вызовет гидролиз, относят гликозид к тому или иному типу.

Установить конфигурацию гликозидного центра можно также при помощи физико-химических методов.

Номенклатура циклических форм моносахаридов

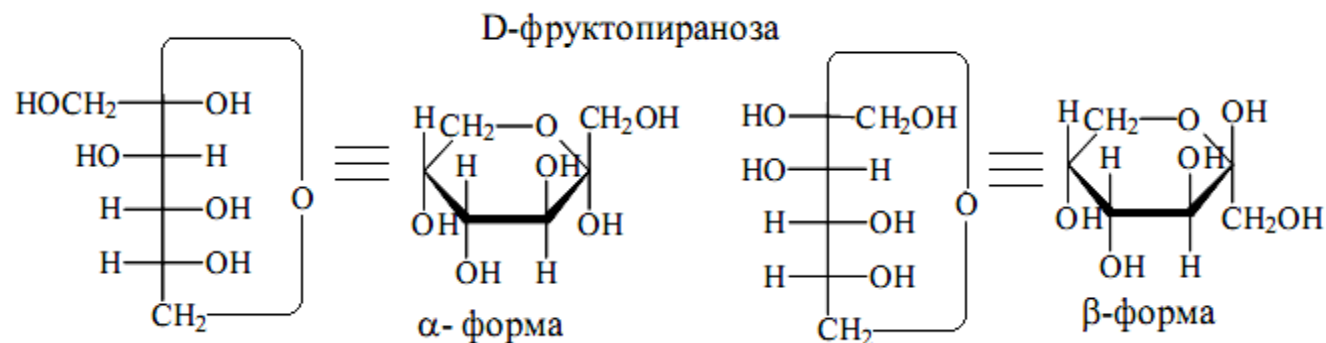
По размерам окисного кольца все моносахариды могут быть разбиты на соединения, являющиеся производными шестичленного кислородсодержащего гетероциклического соединения пирана – **пиранозы** и пятичленные производного фурана – **фуранозы**. Далее, различают по названиям соответствующего моносахарида глюкопиранозу, глюкофуранозу, фруктопиранозу, фруктофуранозу и т. д.

Для удобства изображения молекул пиранозных и фуранозных форм моносахаридов используют перспективные формулы (формулы Хеуорса). При этом шести- или пятичленное окисное кольцо располагают перпендикулярно плоскости рисунка, атом кислорода должен быть удален от наблюдателя и находиться в верхнем правом углу, гликозидный центр (C(1)) также находится справа.



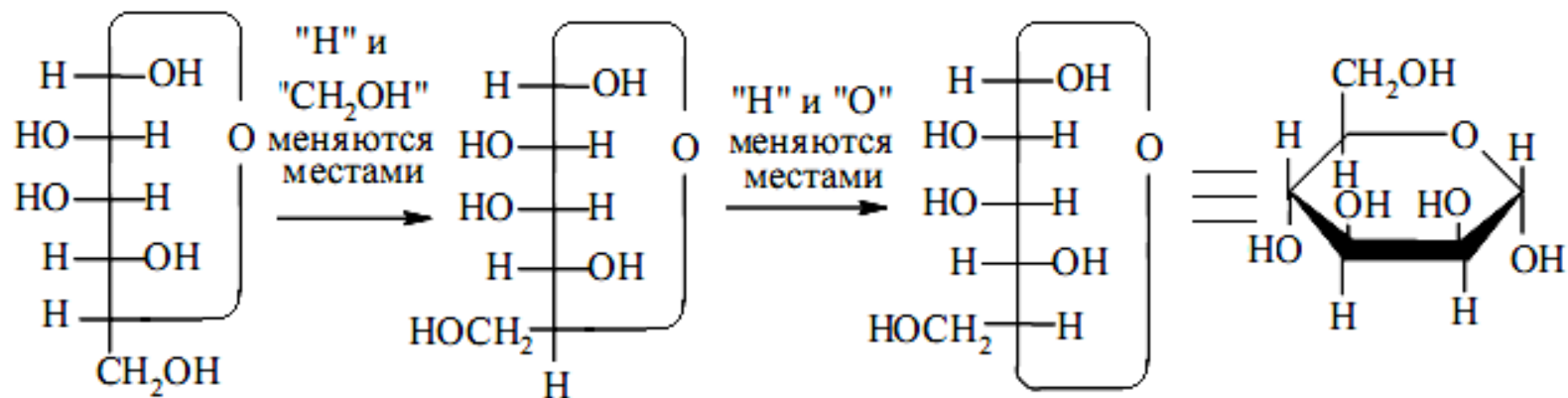
Если асимметрический атом углерода имеет D-конфигурацию, то находящаяся при нем группа будет располагаться под плоскостью молекулы. Для L-конфигурации асимметрического атома углерода группа будет располагаться над плоскостью молекулы.

Если один из атомов углерода окисного кольца, связанных с кислородом, является первичным, то полуацетальная гидроксильная группа α -аномера должна находиться под его плоскостью, для β -аномера – над плоскостью. Например:



Если в полуацетальной форме моносахарида один из атомов углерода окисного кольца, связанных с кислородом, является вторичным, то необходимо дважды поменять местами заместители у асимметрического вторичного атома углерода, который участвует в образовании окисного кольца и связан с гидроксиметильной группой. При этом его конфигурация не меняется.

α -D-маннопираноза



Аналогичные правила написания перспективных формул Фишера и для фураноз.

β -D-рибофураноза



ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Физические свойства моносахаридов

Моносахариды – твердые кристаллические вещества, обычно бесцветные, некоторые обладают сладким вкусом. Гигроскопичны, хорошо растворяются в воде, образуя растворы и сиропы. Альдозы и кетозы также хорошо растворимы в диметилформамиде, диметилсульфоксиде и в некоторых других полярных апротонных растворителях, хуже – в спирте, нерастворимы в неполярных растворителях (эфир, гексан, четыреххлористый углерод и т.д.). Водные растворы моносахаридов имеют нейтральную реакцию на лакмус.

Природные моносахариды с углеродной цепью, содержащей более девяти атомов углерода, не обнаружены.

D-Глюкоза образует кристаллы с $t_{пл} = 146\text{ }^{\circ}\text{C}$ у α -глюкопиранозы и $148\text{--}150\text{ }^{\circ}\text{C}$ – у β -глюкопиранозы. При нагревании в пиридине α -форма (удельное вращение $+112,2^{\circ}$) превращается в β -форму (удельное вращение $+17,5^{\circ}$). Поэтому из водных и спиртоводных растворов кристаллизуется α -*D*-глюкопираноза, а из растворов в пиридине – β -*D*-глюкопираноза.

D-Галактоза кристаллизуется в виде моногидрата. Безводные кристаллы плавятся при $164\text{ }^{\circ}\text{C}$; удельное вращение (конечное значение) $+81^{\circ}$.

D-Манноза. Маннопираноза плавится при $132\text{ }^{\circ}\text{C}$, а ее α - и β -формы имеют разное значение угла вращения ($+30$ и -17° соответственно); конечный угол вращения, устанавливающийся в результате мутаротации, равен $+14,5^{\circ}$.

D-Фруктоза в 2,5 раза слаще глюкозы и в 1,7 раза – тростникового сахара. Безводная фруктоза плавится при $102\text{--}104\text{ }^{\circ}\text{C}$. Значение удельного угла вращения в равновесном (после достижения постоянного значения при мутаротации) состоянии равно -92° , благодаря чему фруктозу называют левулозой.

Химические свойства моносахаридов

Альдозы и кетозы – полифункциональные соединения, их химические свойства обусловлены наличием и взаимным расположением гидроксильных и карбонильных групп.

В моносахаридах прочность углерод–углеродной связи уменьшается в связи с большим содержанием электроотрицательных групп, и они оказываются неустойчивыми к действию щелочей и окислителей.

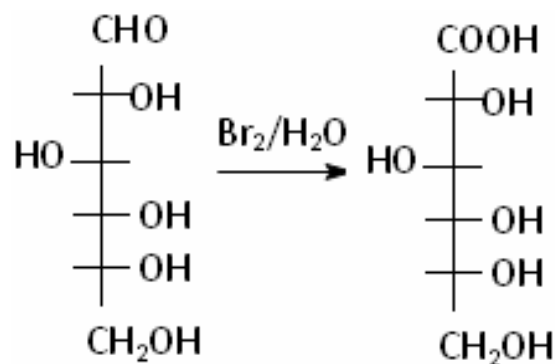
Гидроксильные группы в молекулах моносахаридов обладают более сильными кислотными свойствами, чем в спиртах. Это связано с влиянием заместителей (гидроксильные и карбонильные группы), обладающих отрицательным индуктивным эффектом, а также способностью гидроксильных групп стабилизировать соответствующие анионы за счет образования внутримолекулярных водородных связей. Этим объясняется способность моносахаридов образовывать алкоголяты не только со щелочными металлами, но и с гидроксидами щелочных и щелочноземельных металлов.

Качественные реакции альдоз и кетоз:

1. Обработка реактивом Фелинга. Реактив представляет собой смесь сульфата меди и тартрата калия-натрия в щелочном растворе. При обработке этим раствором альдоз и кетоз, способных к эпитимеризации, осаждается оксид или гидроксид меди (I); цвет осадка от желтого до красного.
2. Реакция серебряного зеркала. Альдозы и кетозы при обработке реактивом Толленса осаждают металлическое серебро. В случае кетоз это объясняется тем, что они в присутствии оснований способны к изомеризации (эпитимеризации), в результате которой генерируется альдегидная форма. Реактив Толленса готовят, смешивая растворы едкого натра и нитрата серебра, в результате чего выпадает осадок оксида серебра. При осторожном добавлении водного раствора аммиака осадок растворяется и образуется ион $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ (в осадок не выпадает).

Окисление альдоз и кетоз:

1. Окисление до сахарных (гликоновых) кислот. Азотная кислота окисляет альдозы и кетозы до двухосновных кислот. При этом окисляются первичные гидроксильные группы и альдегидные. Эти реакции рассматривались при описании методов установления конфигурации.
2. Окисление до гликоновых (альдоновых) кислот. Использование более мягких окислителей, например, разбавленной азотной кислотой или бромной воды, позволяет проводить окисление более избирательно. В таких условиях окисляются только альдегидные группы.

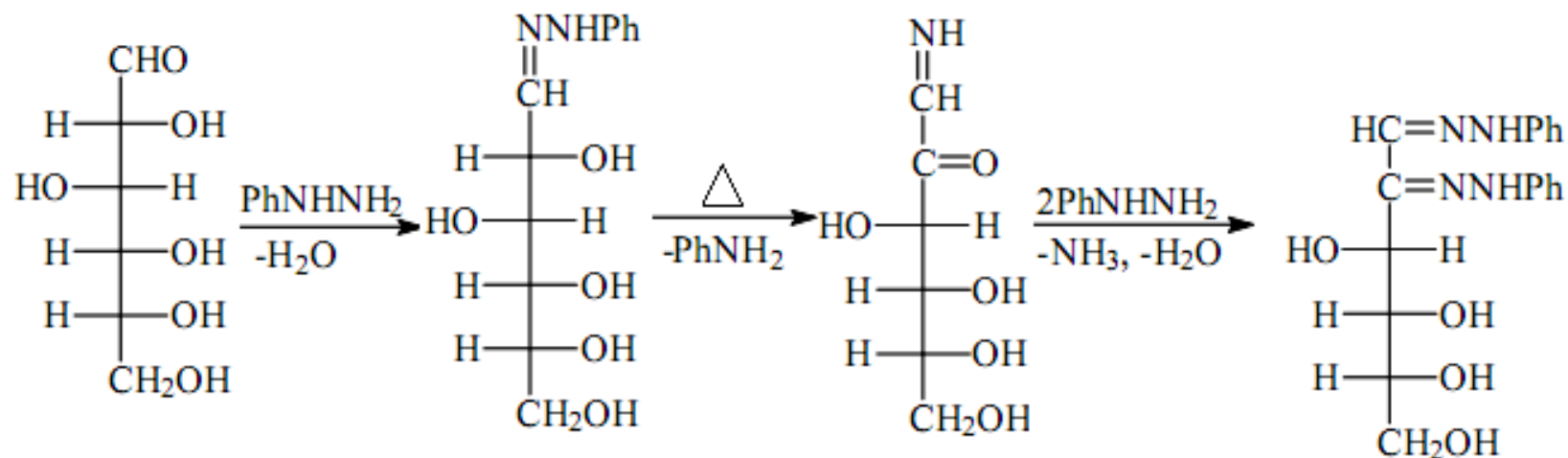


D-глюкоза D-глюконовая кислота

3. Окисление до гликуроновых (уроновых) кислот. Это соединения, в которых концевая первичная гидроксильная группа моносахарида окислена до карбоксильной, в то время как карбонильная группа остается без изменений. Их довольно трудно синтезировать в лаборатории, хотя они распространены в природных условиях, особенно D-глюкуроновая кислота, возникающая *in vivo* при ферментативном окислении. Важная биологическая роль D-глюкуроновой кислоты состоит в том, что многие токсические вещества выделяются с мочой в виде ее производных – глюкуронидов.

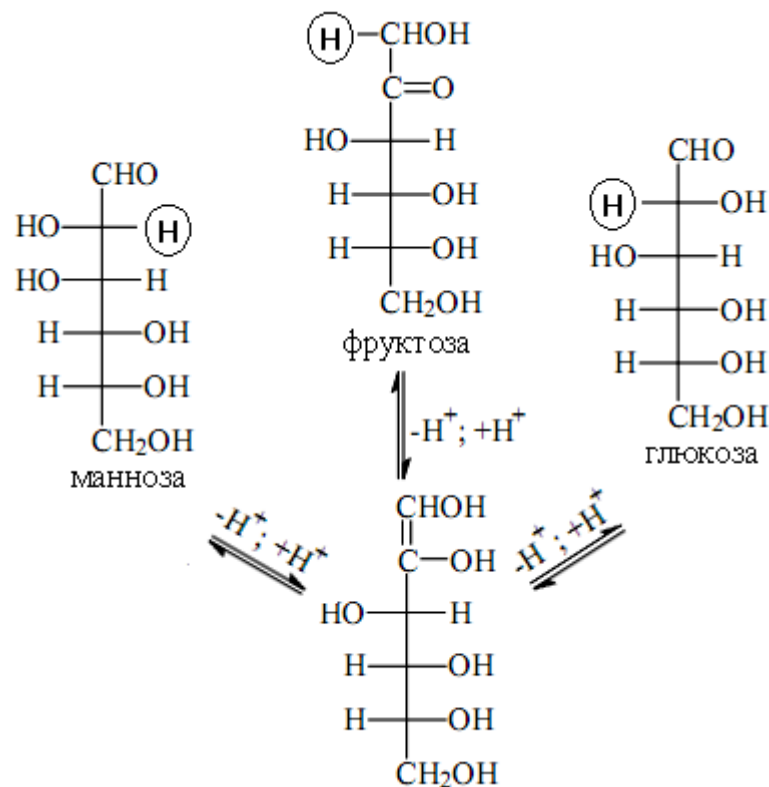
Образование озаонов (бис-фенилгидразонов)

При взаимодействии моносахаридов с избытком фенилгидразина затрагивается не только карбонильная группа, но и гидроксил у соседнего с ней углеродного атома. Озаоны — характерные хорошо кристаллизующиеся тела с достаточно четкими температурами плавления, и поэтому они наиболее часто применяются для идентификации сахаров.



Вследствие того что после образования озаона, С(2)-атом перестает быть хиральным, разные моносахариды могут дать один и тот же озон. Это позволило в ряде случаев решить вопрос о конфигурации моносахаридов. Озоны одного и того же моносахарида D- и L-ряда имеют одинаковые физические константы, так как являются антиподами, однако их можно было различить по знаку вращения. Это было использовано Э. Фишером при выяснении стехиометрических соотношений в ряду моносахаридов.

Идентичные озоны могут также быть получены из эпимерных альдоз и кетоз, например, идентичные озоны образуют глюкоза, манноза и фруктоза. Идентичность конфигурации у трех асимметрических атомов глюкозы, маннозы и фруктозы подтверждается также их способностью к взаимопревращению под действием разбавленных щелочей, гидроокисей щелочноземельных металлов, пиридина и хинолина. Под действием этих реагентов любой из трех рассматриваемых моносахаридов дает одну и ту же равновесную смесь. Такие взаимопревращения называются эпимеризацией, а соединения, находящиеся в равновесии друг с другом – *эпимерами*. Это явление объясняется способностью альдоз и кетоз к енолизации под действием агентов основного характера. При этом каждый из эпимеров дает одну и ту же енольную форму и, поскольку енолизация обратима, в результате образуется указанная равновесная смесь.

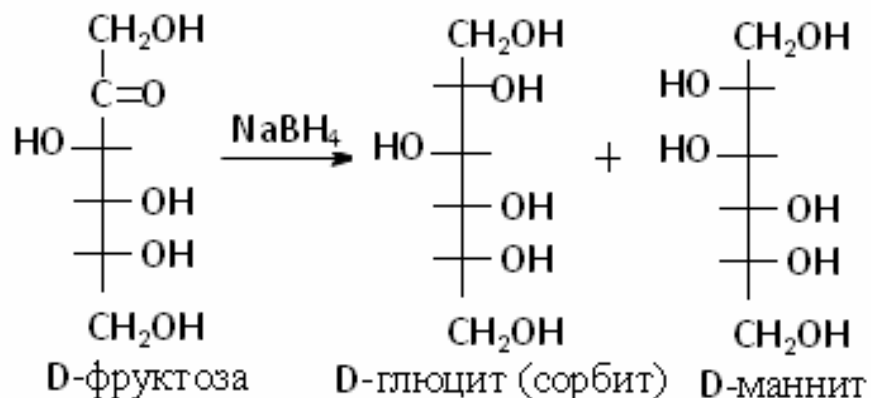


Эпимеризация глюкозы, маннозы и фруктозы (на схеме выделен атом водорода, за счет которого происходит енолизация)

Енольные формы альдегидов к кетонам обычно неустойчивы (правило Эльтекова – Эрленмейера), поэтому образовавшийся енол легко переходит в исходное соединение. Когда мигрирует протон гидроксильной группы, связанной с первым атомом углерода, образуется с равной степенью вероятности манноза и глюкоза. Это объясняется тем, что винильный (этенильный) фрагмент плоский и протон может атаковать его с равной степенью вероятности с обеих сторон. Если же мигрирует протон гидроксильной группы, связанной со вторым атомом углерода, всегда образуется фруктоза.

Восстановление альдоз и кетоз

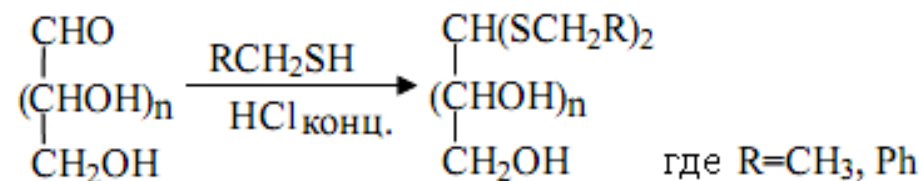
При восстановлении карбонильной группы моносахаридов получают полиолы. Альдозы образуют лишь один полиол, кетозы дают смесь двух стереоизомеров. Восстановление обычно проводится борогидридом натрия в воде или спирте, реже амальгамой натрия.



В промышленности гидрирование моносахаридов проводят в присутствии никелевых, медно-хромовых, палладиевых и платиновых катализаторов. Так, например, получают из ксилозы и галактозы, соответственно, ксилит и дульцит, которые используют вместо сахарозы в рационе диабетиков (они обладают сладким вкусом, но не вовлекаются в углеводный обмен и не токсичны, как сахарин), а из глюкозы – сорбит, служащий исходным веществом в синтезе аскорбиновой кислоты.

Образование меркапталей (тиоацеталей)

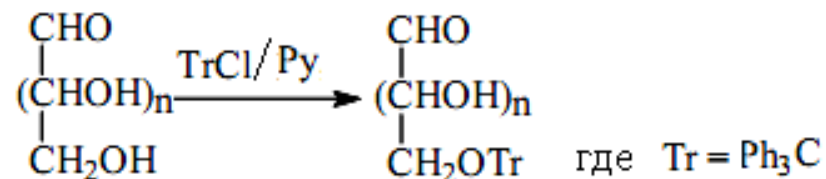
Меркапталы образуются при действии на альдозы бензил- или этилмеркаптанов в кислой среде. Полученные меркапталы устойчивы в слабокислой, нейтральной и щелочной средах. Эта реакция может быть использована для защиты карбонильной группы при модификации гидроксильных. Удаление защитной группы достигается действием брома в разбавленной уксусной кислоте или N-бромсукцинимидом в ацетоне.



В меркапталых альдоз атом водорода при C(1)-атоме обладает протонной подвижностью, поэтому они могут использоваться в реакциях, сопровождающихся усложнением углеродного скелета в моносахаридах.

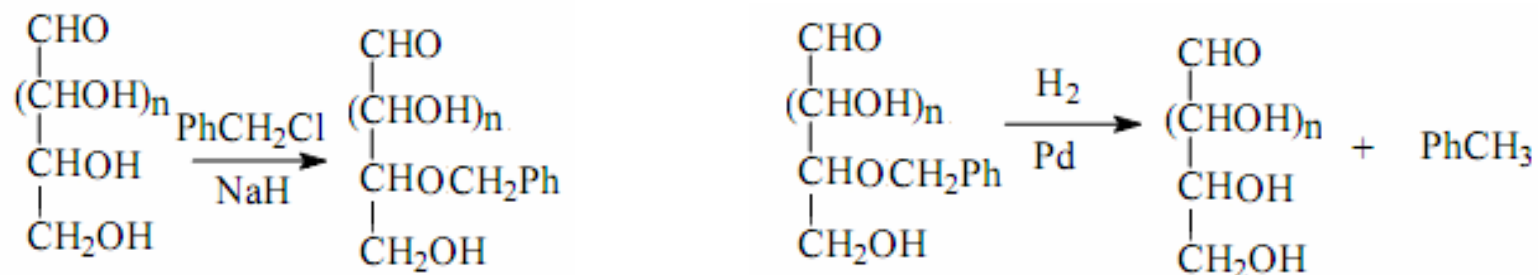
Образование трифенилметилловых (трителиловых) эфиров

Тритильные эфиры широко используются в химии углеводов для защиты первичной спиртовой группы: из-за объемности трифенилметильной группировки реакция с вторичными гидроксилами идет в специально подобранных условиях. Тритильные эфиры получают обработкой моносахаридов трифенилхлорметаном в пиридине. Удаление тритильной защиты достигается действием кислот или каталитическим гидрированием над палладием.



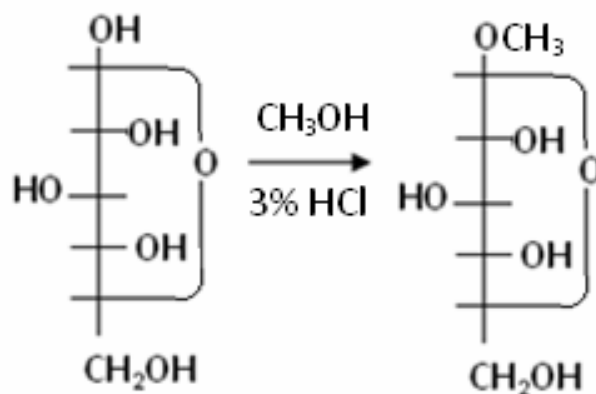
Образование бензиловых эфиров сахаров

Бензилирование осуществляется действием на моносахарид бромистого бензила в диметилформамиде в присутствии оксидов серебра и бария, щелочей или гидрида натрия. Бензильная группа устойчива в кислой и щелочной средах. Она легко может быть удалена каталитическим гидрированием над платиной или палладием.



Образование простых эфиров

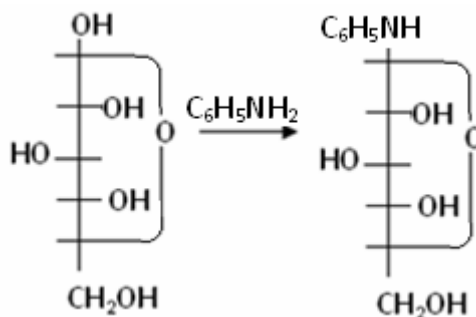
В молекулах моносахаридов полуацетальная гидроксильная группа по своей реакционной способности отличается от других гидроксильных групп. С ее участием легко образуются, например, метиловые эфиры, для их получения моносахарид достаточно обработать метиловым спиртом в присутствии 3% хлористого водорода (метанол в присутствии кислоты метилирует только полуацетальную или полукетальную гидроксильную группу).



Полученные таким образом производные пентоз и гексоз называют метилгликозидами, полуацетальный гидроксил, который легко замещается – гликозидным гидроксилом, атом углерода С(1), у которого произошло замещение – гликозидным центром, а вступивший заместитель – агликоном.

Образование N-гликозидов (гликозиламинов)

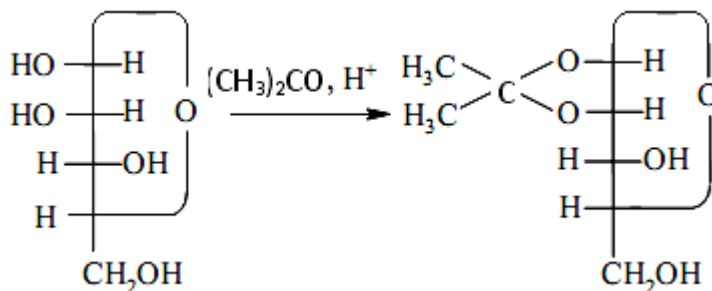
При обработке пентоз и гексоз аминами, не являющимися сильными основаниями (сильные основания вызывают эпимеризацию), происходит образование соответствующих N-гликозидов.



В данном N-гликозиде агликоном является фениламинная группа.

Образование изопропилиденовых производных

Данная реакция часто используется для блокирования не подлежащих трансформации гидроксильных групп в моносахаридах при различных синтезах и исследованиях. Необходимым условием получения изопропилиденовых производных является наличие 1,2-*цис*-диольной группировки. Например, для арабинозы такое производное может быть получено только из β -аномера.

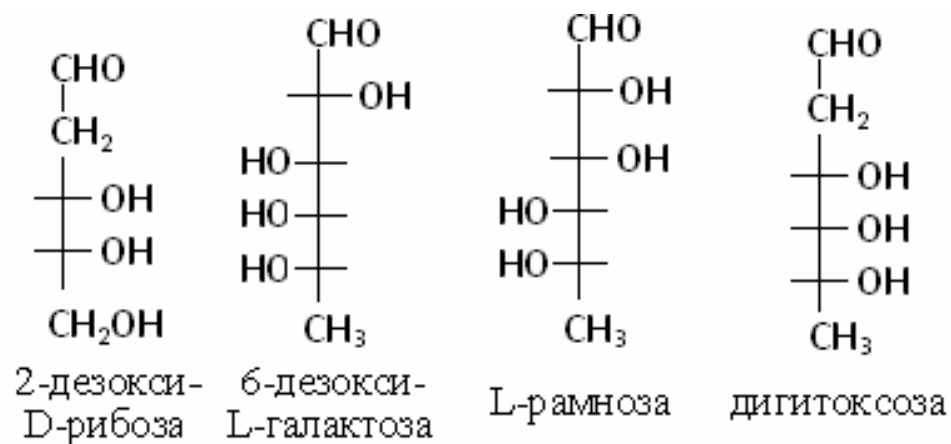


Модификация моносахаридов

1. Удаление одной или нескольких гидроксильных групп.

Восстановленный атом углерода, образующийся при удалении гидроксильной группы, называется «дезоксизвеном», а полученные при этом моносахариды – дезоксисахарами.

Так, альдозу, полученную из D-рибозы в результате удаления гидроксила при C(2)-атоме называют 2-дезоксид-рибозой. Она входит в состав природного полимера – дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), многих антибиотиков. Аналогично от L-галактозы можно перейти к 6-дезоксид-L-галактозе (L-фукозе) заменой гидроксильной группы на метил. Она является компонентом многих полисахаридов животных организмов. В частности, концевые остатки L-фукозы служат антигенным маркером поверхности клеток, определяющих групповую принадлежность крови человека.



Для дезоксисахаров существует ряд качественных реакций. Например, реакция Килиани – образование характерной синей окраски на поверхности раздела раствора испытуемого сахара в уксусной кислоте и нижнего слоя, содержащего растворенную в концентрированной серной кислоте соль трехвалентного железа. Характерной реакцией дезоксисахаров является образование при их окислении иодной кислотой, в зависимости от строения, ацетальдегида или малондиальдегида, которые не могут образоваться при окислении обычных моносахаридов.

2. Замена одной или нескольких гидроксильных групп на аминную (чаще ацетамидную).

В результате такой модификации образуются аminosахара. 2-Аminosахара входят в состав полисахаридов различного происхождения (полисахариды плазмы крови, иммунополисахариды, полисахариды, выделенные из хрящей, покрытий насекомых и т. д.). Например, 2-ацетамидо-2-дезоксиглюкоза, которую часто ошибочно называют *N*-ацетилглюкозамином. Данный аminosахар является главным компонентом хитина (панцирь ракообразных и насекомых, стенки бактериальных клеток, грибов и дрожжей).

3. Окисление концевой оксиметильной группы в карбоксильную.

Такая модификация приводит к образованию уроновых кислот. Уроновые кислоты входят в состав многих природных полисахаридов — гепарина, гиалуроновой кислоты, камедей, гемицеллюлоз.

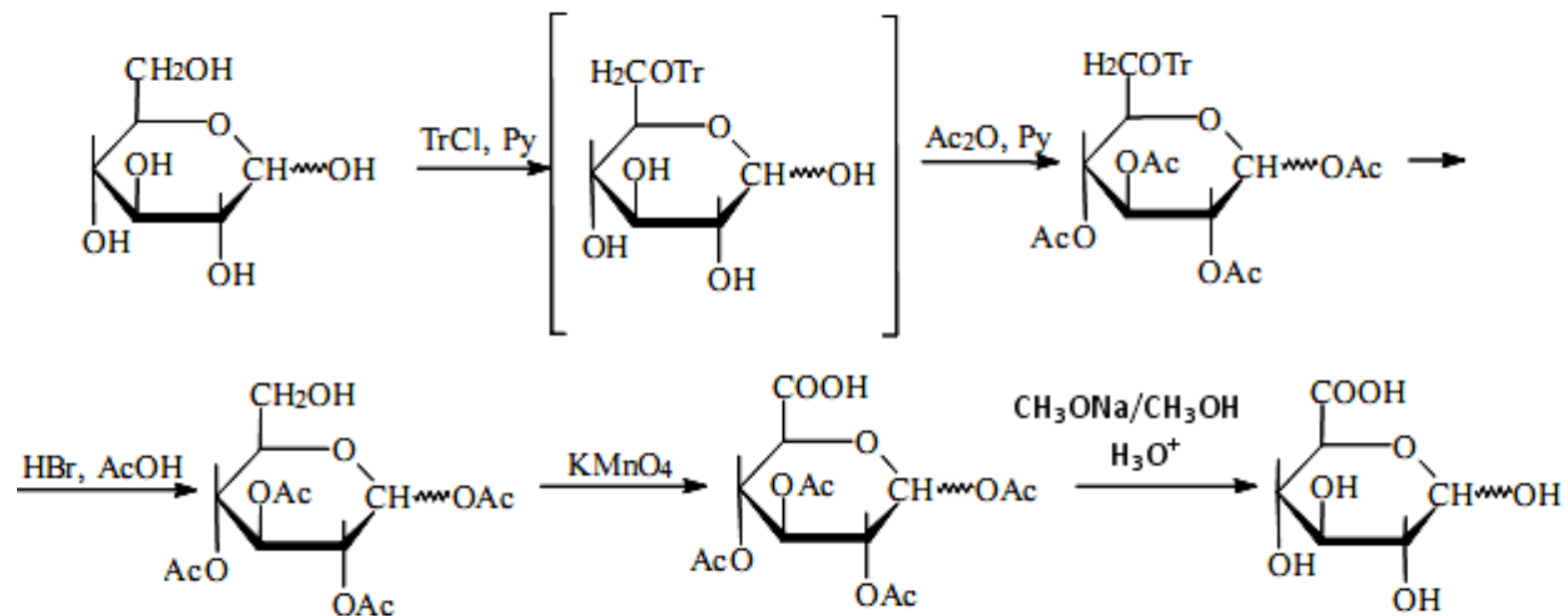
4. Модификация углеродного скелета.

Например, получение разветвленного углеродного скелета, увеличение длины углеродной цепи до 7, 8 и даже до 9 атомов, метилирование, ацетилирование или фосфорилирование отдельных гидроксильных групп и некоторые другие. Иногда несколько типов таких отклонений от «нормальной» моносахаридной структуры встречаются одновременно в одной молекуле.

Основные трудности при получении разнообразных моносахаридов связаны с необходимостью проведения соответствующих реакций региоспецифично и стереоспецифично.

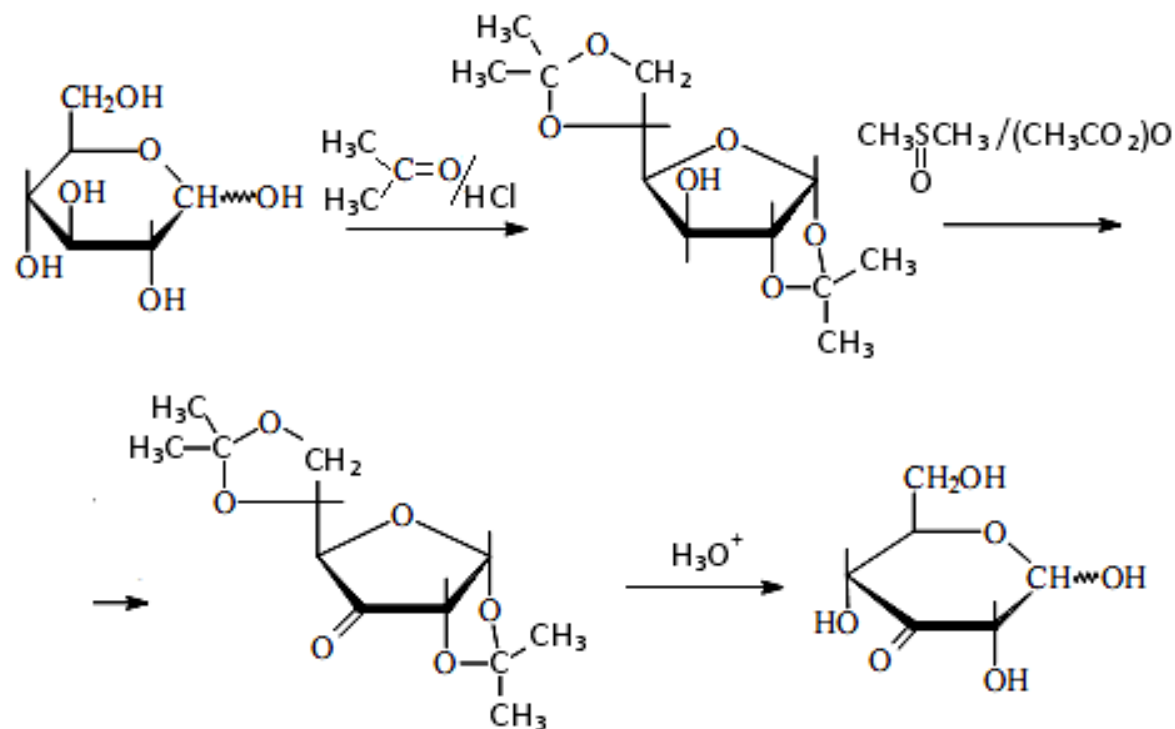
Чтобы реакция протекала региоспецифично, используют избирательное введение защитных групп, которые блокируют все реакционные центры, кроме того, который подвергают модификации.

Рассмотрим в качестве примера синтез D-глюкуроновой кислоты из D-глюкозы с последующим окислением в ее молекуле гидроксильной группы при C(6)-атоме. Для защиты первичноспиртовой группы D-глюкозу обрабатывают тритилхлоридом в присутствии пиридина (так как только она образует соответствующий эфир). Далее проводят ацетилирование уксусным ангидридом также в пиридине. Для удаления тритильной защиты используют бромистый водород в уксусной кислоте. Полученную тетраацетилглюкозу со свободной гидроксильной группой при C(6)-атоме окисляют перманганатом калия в слабощелочной среде, в таких условиях ацетильные группы не изменяются, а гидроксильная – окисляется до карбоксильной. В завершении синтеза ацетильные группы удаляют действием метилата натрия в избытке метанола и получают D-глюкуроновую кислоту.

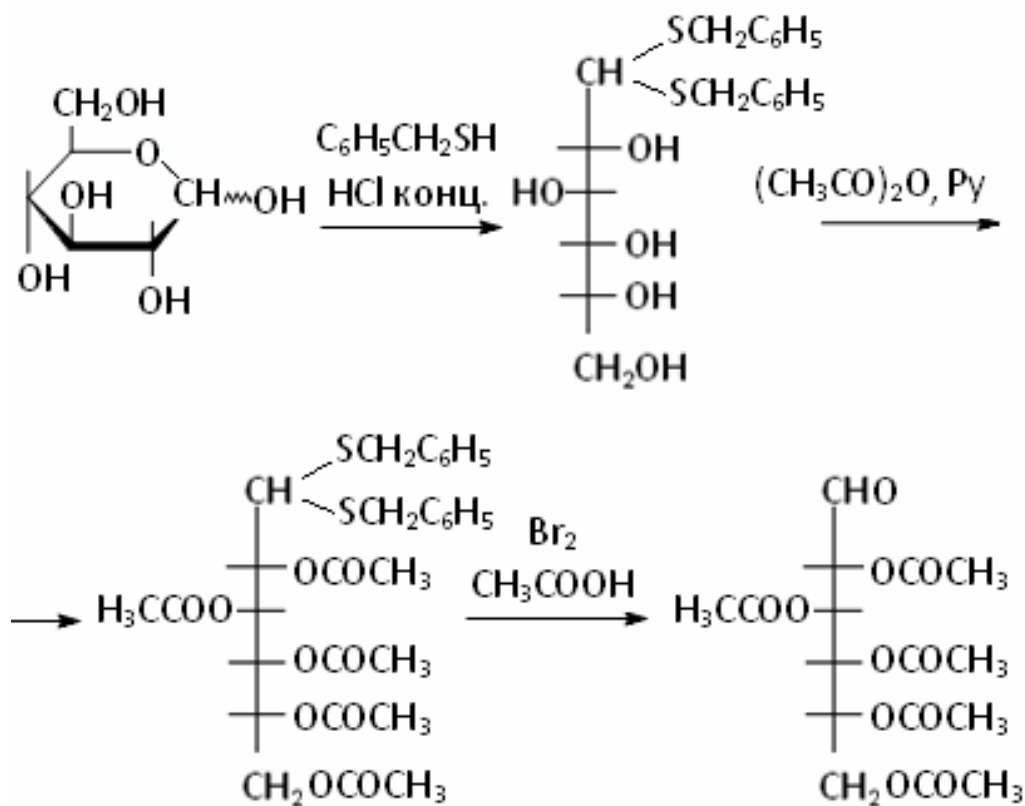


где Tr=(C₆H₅)₃C; Ac=CH₃CO

Глюкоза при обработке ацетоном в присутствии хлористого водорода образует бис-изопропилиденное производное фуранозной формы. При этом гидроксильная группа при С(3)-атоме остается свободной, что позволяет проводить ее модификацию, например, окисление в кетонную. Для это используют мягкий окислитель – диметилсульфоксид в уксусном ангидриде. Защитные группы удаляют гидролизом в кислой среде.



Когда возникает необходимость защищать только одну функциональную группу для модификации всех остальных, используют, например, бензилмеркаптан. На первой стадии образуется дибензилмеркаптал альдозы. Далее получают пентацетильное производное альдегидной формы, которое в противоположность полуацетальной форме не образует бромида при обработке бромистым водородом в уксусной кислоте.

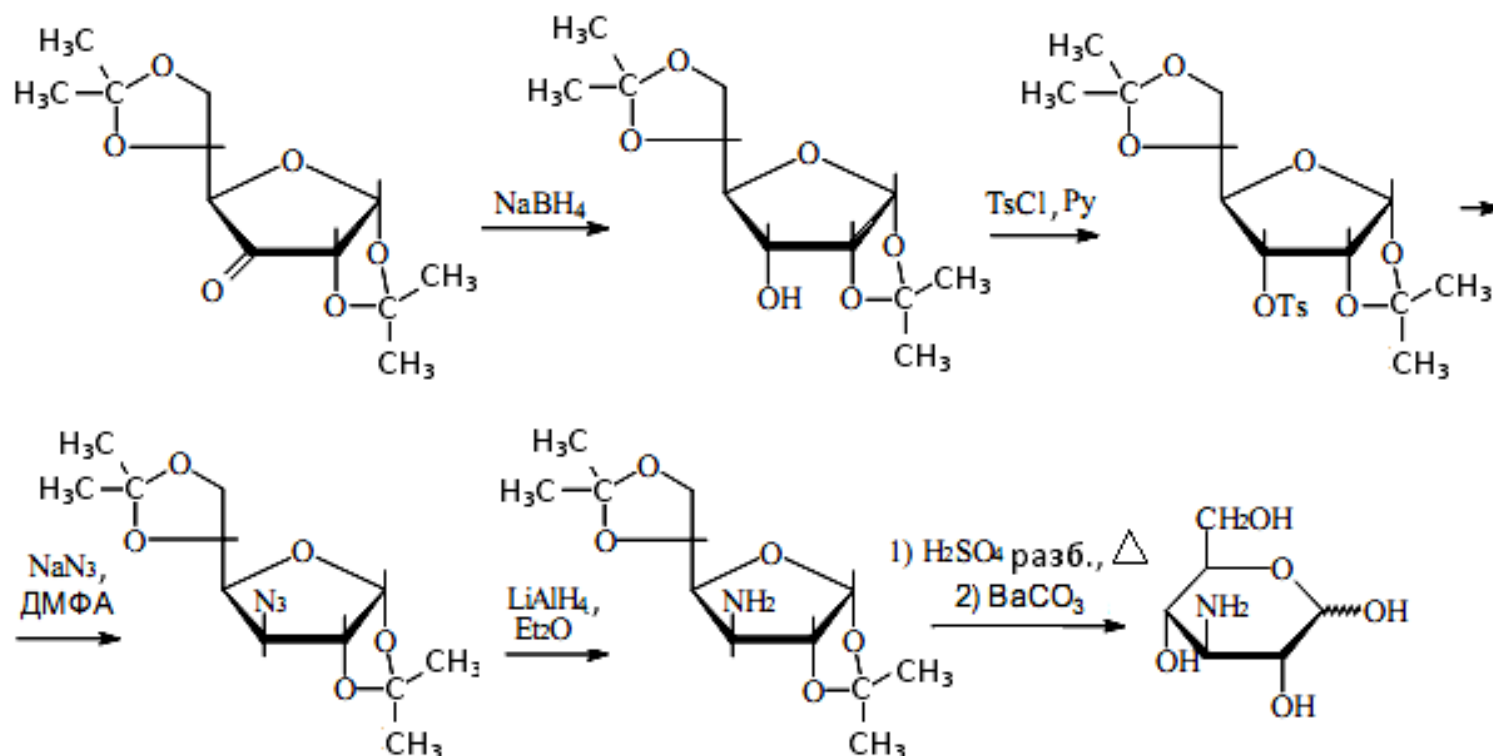


Для обеспечения стереоспецифичности при синтезе моносахаридов применяют в основном ионные реакции, особенно часто – нуклеофильное замещение.

Рассмотрим в качестве примера синтез 3-амино-3-дезоксид-D-глюкозы. Сначала получают ее бис-изопропилиденное производное фуранозной формы, а именно бис-изопропилиден-3-кето-D-глюкофуранозу. Полученное соединение восстанавливают боргидридом натрия. Данная реакция протекает стереоспецифично, поскольку фуранозный цикл блокирован снизу объемистым изопропилиденовым радикалом, защищающим гидроксильные группы при атомах С(1) и С(2). Такое строение субстрата делает подход реагента – донора гидрид-аниона возможным только сверху.

Данные операции позволили провести обращение конфигурации с С(3)-атома исходной глюкозы, и получить из D-глюкозы D-аллозу. Далее проводят тозилрование действием тозилхлорида (толуолсульфохлорида) в присутствии пиридина, при котором свободная гидроксильная группа при С(3)-атоме становится хорошо уходящей группой. Ее заменяют на азидную, обрабатывая азидом натрия в диметилформамиде (ДМФА) при нагревании. Эта реакция протекает по механизму

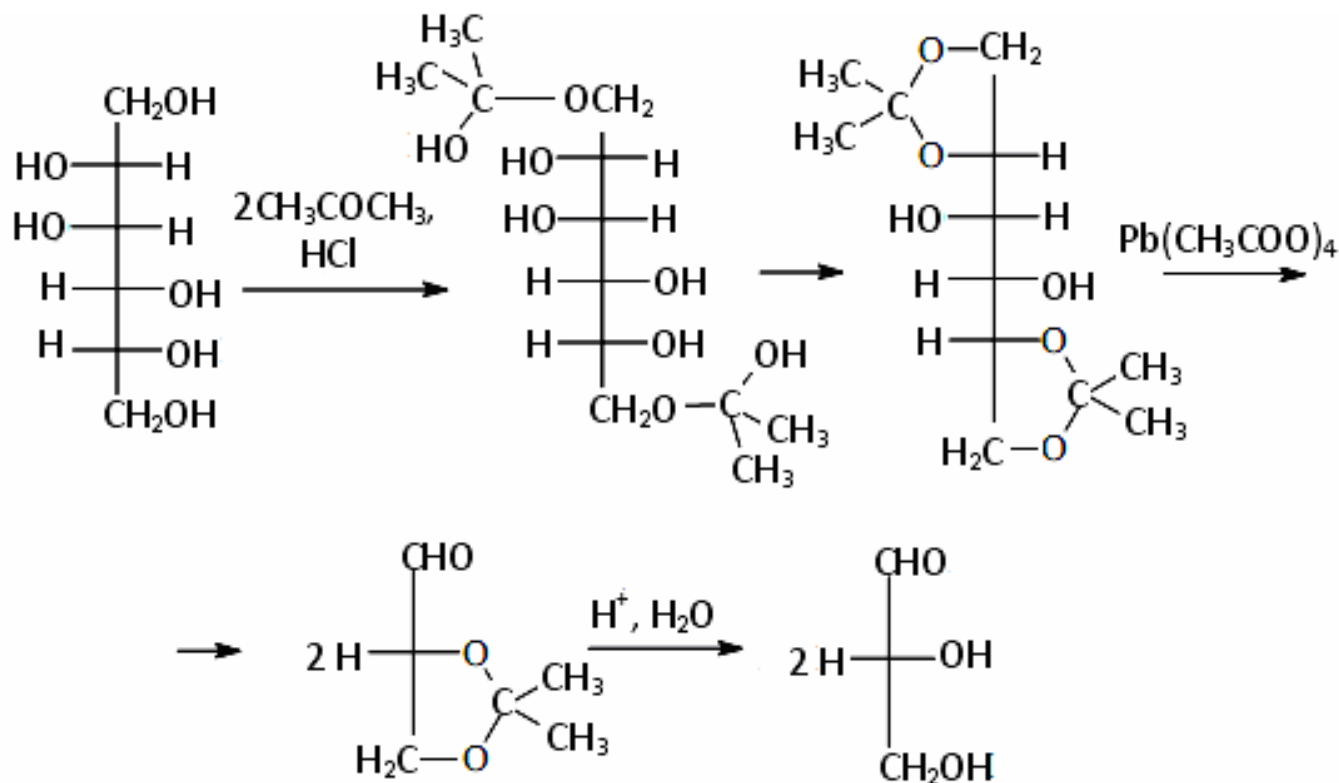
нуклеофильного замещения S_N2 , при котором конфигурация при C(3)-атоме снова обращается. Восстановление полученного азида алюмогидридом натрия приводит к образованию амина с такой же конфигурацией у C(3)-атома, что и у исходной D-глюкозы. Завершающая стадия синтеза 3-амино-3-дезоксид-глюкозы состоит в снятии изопропилиденовой защиты нагреванием с разбавленной серной кислотой.



Моносахариды являются доступными исходными веществами для синтеза самых разнообразных соединений со строго определенной конфигурацией у асимметрических атомов углерода. В основном это природные соединения, полезные свойства которых целиком зависят от пространственного строения всех фрагментов в их молекулах. Рассмотрим еще несколько примеров.

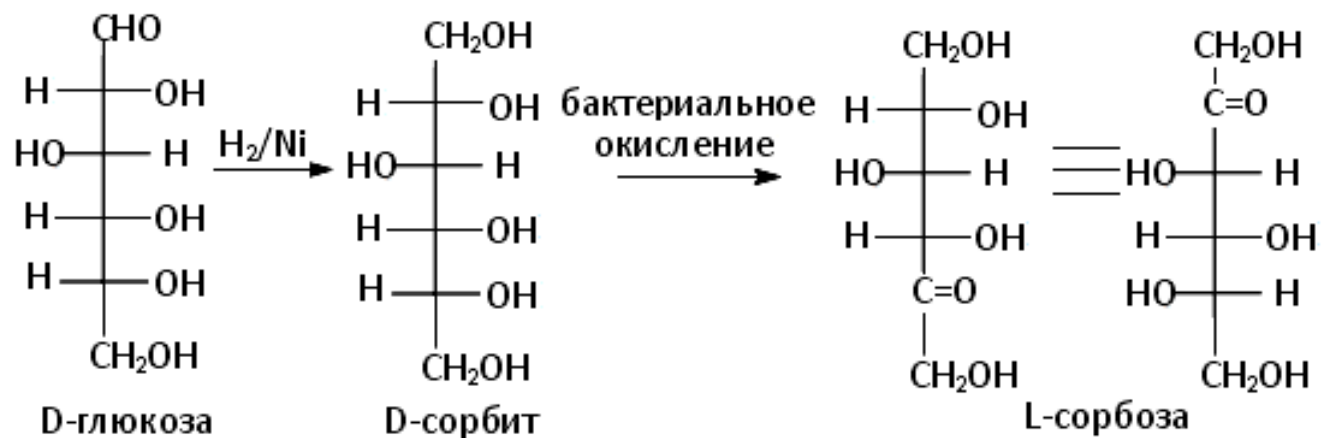
Итак, из легко доступного D-маннита (содержится в больших количествах в бурых водорослях) можно получить D-глицериновый альдегид. Первая стадия синтеза – образование бис-изопропилиденового производного. При этом сначала в реакцию вступают, вероятно, менее пространственно затрудненные первичные гидроксильные группы. Поэтому образующиеся на первой стадии полуацетали циклизуются в полные ацетали с образованием диоксоланов. При этом гидроксильные группы у C(3) и C(4)-атомов остаются свободными. Вторая стадия заключается в окислении тетраацетатом

свинца, в результате которого образуются две молекулы защищенного глицеринового альдегида (это можно объяснить стереохимической тождественностью “верхней” и “нижней” половин молекулы маннита). Изопропилиденовую защиту удаляют кислотным гидролизом.

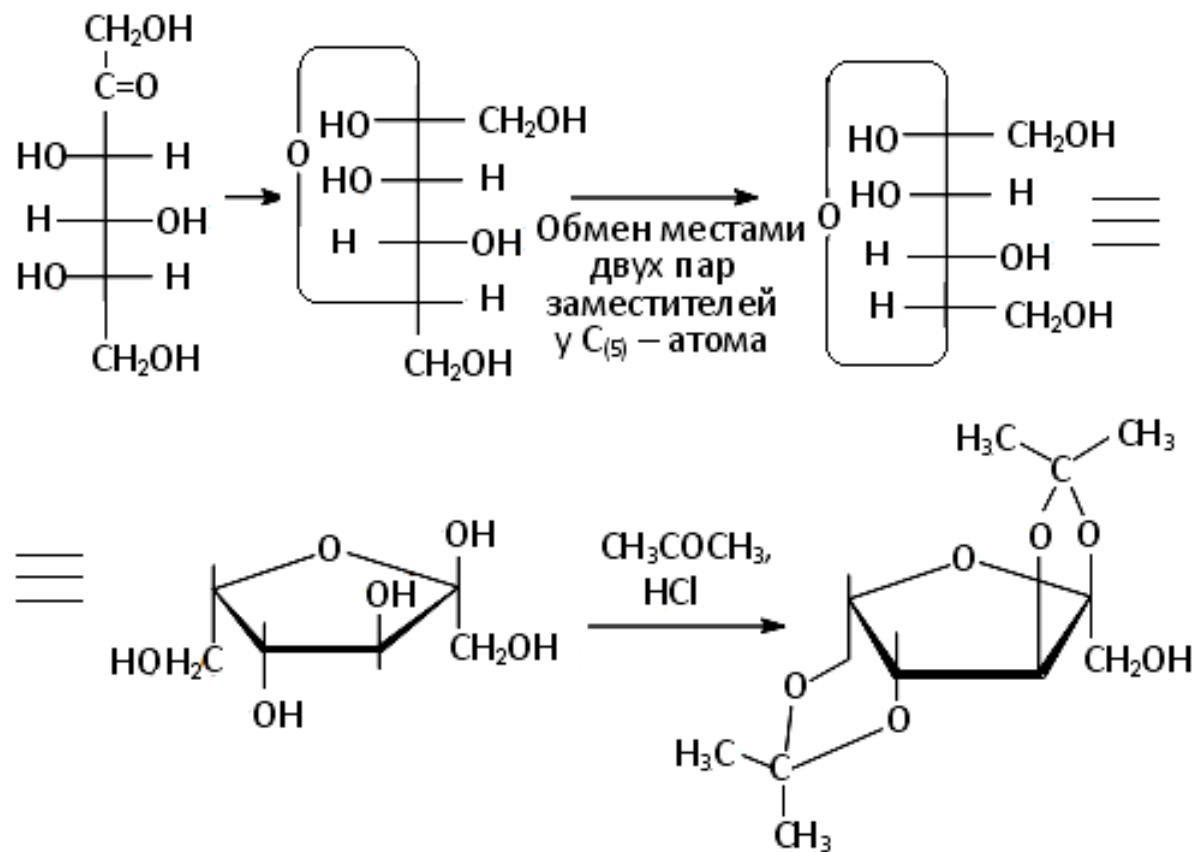


Из D-глюкозы в промышленных масштабах получают аскорбиновую кислоту (витамин С), которая играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в живой клетке. На первой стадии синтеза ее каталитически восстанавливают в D-сорбит. Далее проводят бактериальное окисление, при котором вторичная гидроксильная группа у пятого углеродного атома превращается в карбонильную.

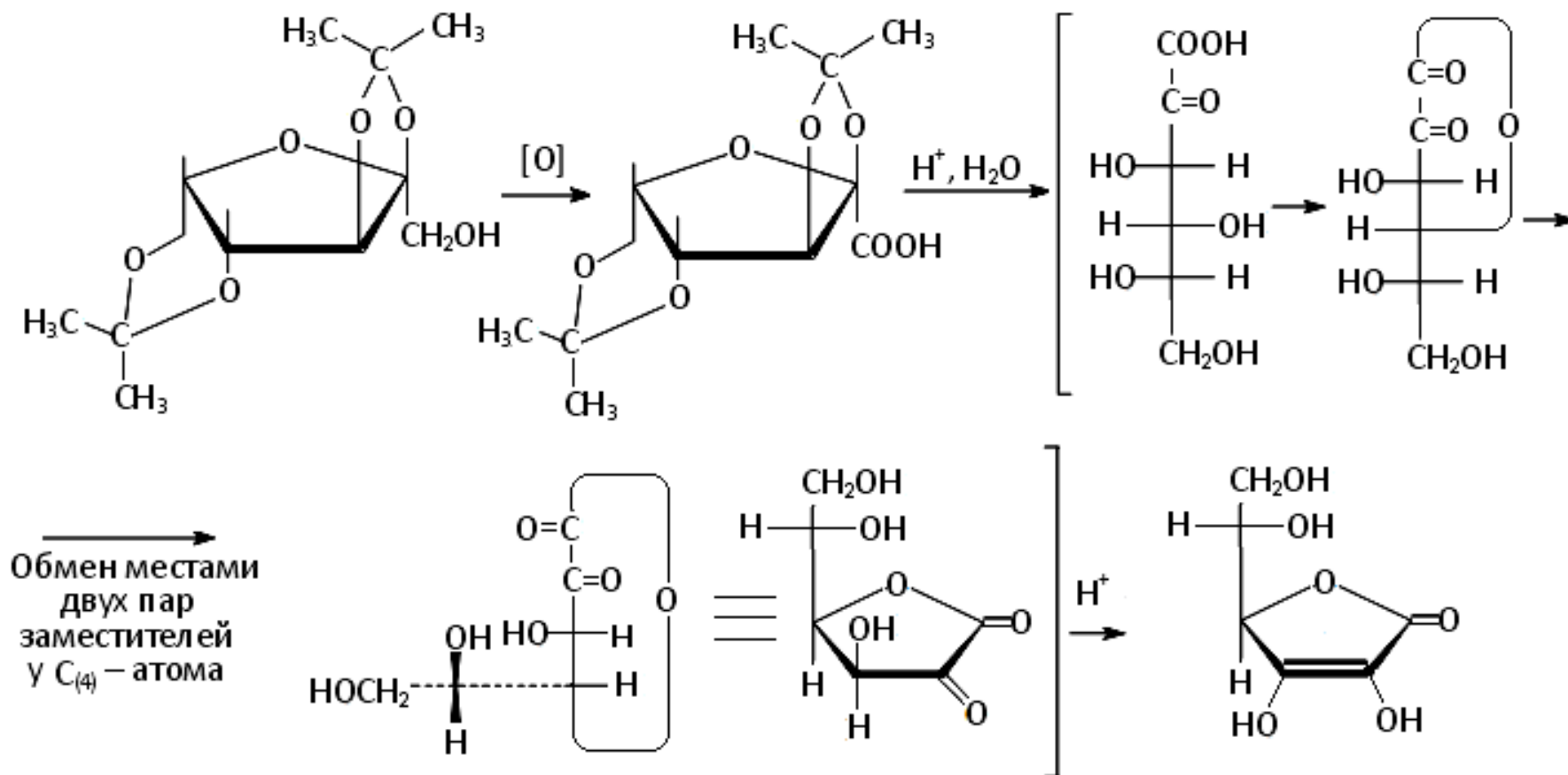
Если повернуть проекционную формулу полученной кетозы на 180° в плоскости чертежа (что допустимо по правилам пользования этими формулами), то старшая группировка (в данном случае кетонная) получит наименьший номер (нумерация начинается сверху, как и в случае фруктозы). В результате таких превращений из D-глюкозы получается ее изомер D-кетоза L-ряда – L-сорбоза.



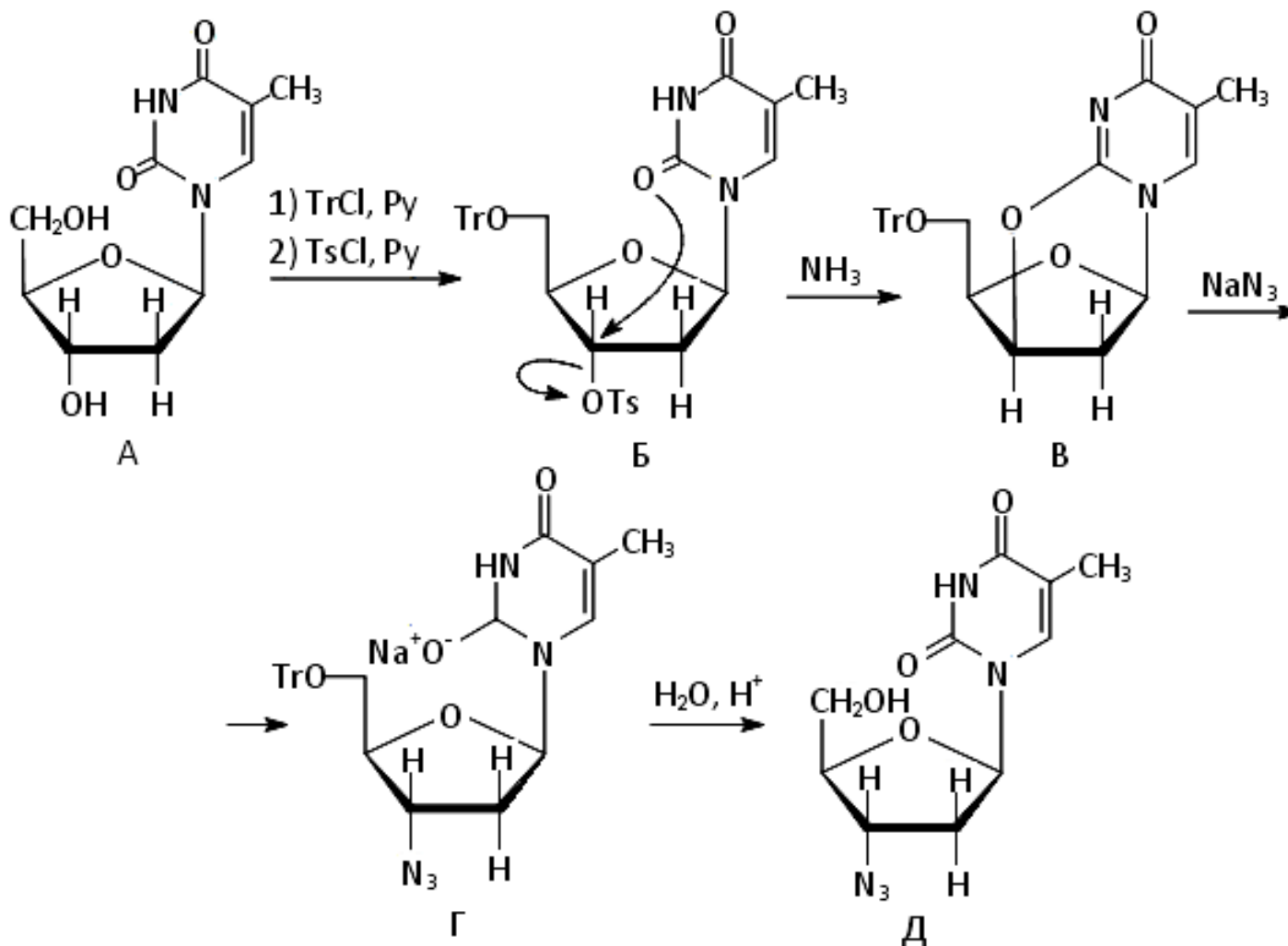
При получении бис-изопропилиденового производного L-сорбоза реагирует в фуранозной форме (как D-глюкоза). В результате реакции одна гидроксиметильная группа остается свободной.



Полученное соединение подвергают окислению. Ацетали устойчивы в нейтральных и щелочных средах, а вот свободная гидроксильная группа окисляется в карбоксильную. Далее при помощи кислотного гидролиза удаляют защитные группировки, а образовавшаяся кетонокислота (относится, как и исходная L-сорбоза к L-ряду) самопроизвольно дает лактон за счет гидроксильной группы, расположенной у C(4)-атома. Полученный лактон также самопроизвольно переходит в ендиольную форму, являющуюся аскорбиновой кислотой.



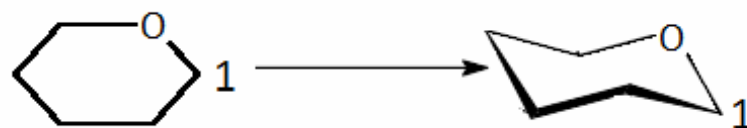
Рассмотрим еще один пример – синтез 3'-азидо-3'-дезокситимидина (азидотимидина), широко используемого при лечении СПИДа. В качестве исходного вещества используется нуклеозид тимидин (А) – гликозид, входящий в состав ДНК и выделяемый из продуктов их гидролиза. На первой стадии синтеза производят защиту первичноспиртовой группы, обработкой тритилхлоридом. Далее проводится тозилрование гидроксила при С(3)-атоме (Б). Полученное производное при взаимодействии с аммиаком дает так называемый ангидронуклеозид (В) с обращенной конфигурацией у С(3)-атома, который под действием азидата натрия переходит в азид (Г) (по механизму S_N2). При этом конфигурация у С(3)-атома обращается вторично. Азидотимидин (Д) получают, удаляя тритильную защиту кислотным гидролизом. Данная реакция нуклеофильного замещения является примером регио- и стереоспецифичных трансформаций моносахаридов и их производных.



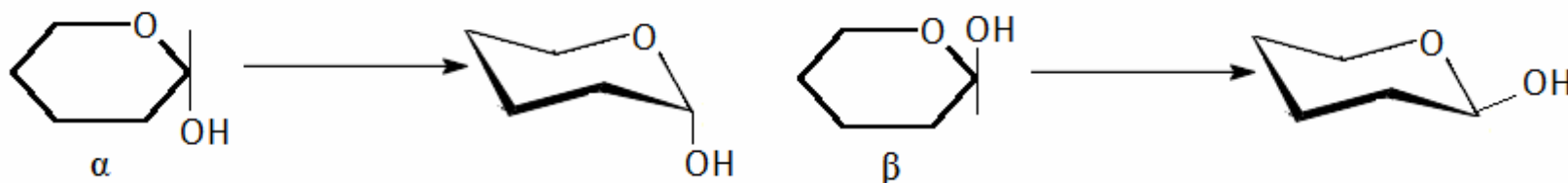
КОНФОРМАЦИИ МОНОСАХАРИДОВ

Как и другие молекулы органических соединений, молекулы моносахаридов могут существовать в различных конформациях. Другими словами, молекула моносахарида может принимать различные геометрические формы, сохраняя нормальными длины ковалентных связей и размеры углов между ними.

Рассмотрим, как можно перейти от структуры Хеуорса к изображению конформационной формы на примере D-глюкозы. Для данного моносахарида наиболее устойчивой конформацией является форма кресла.



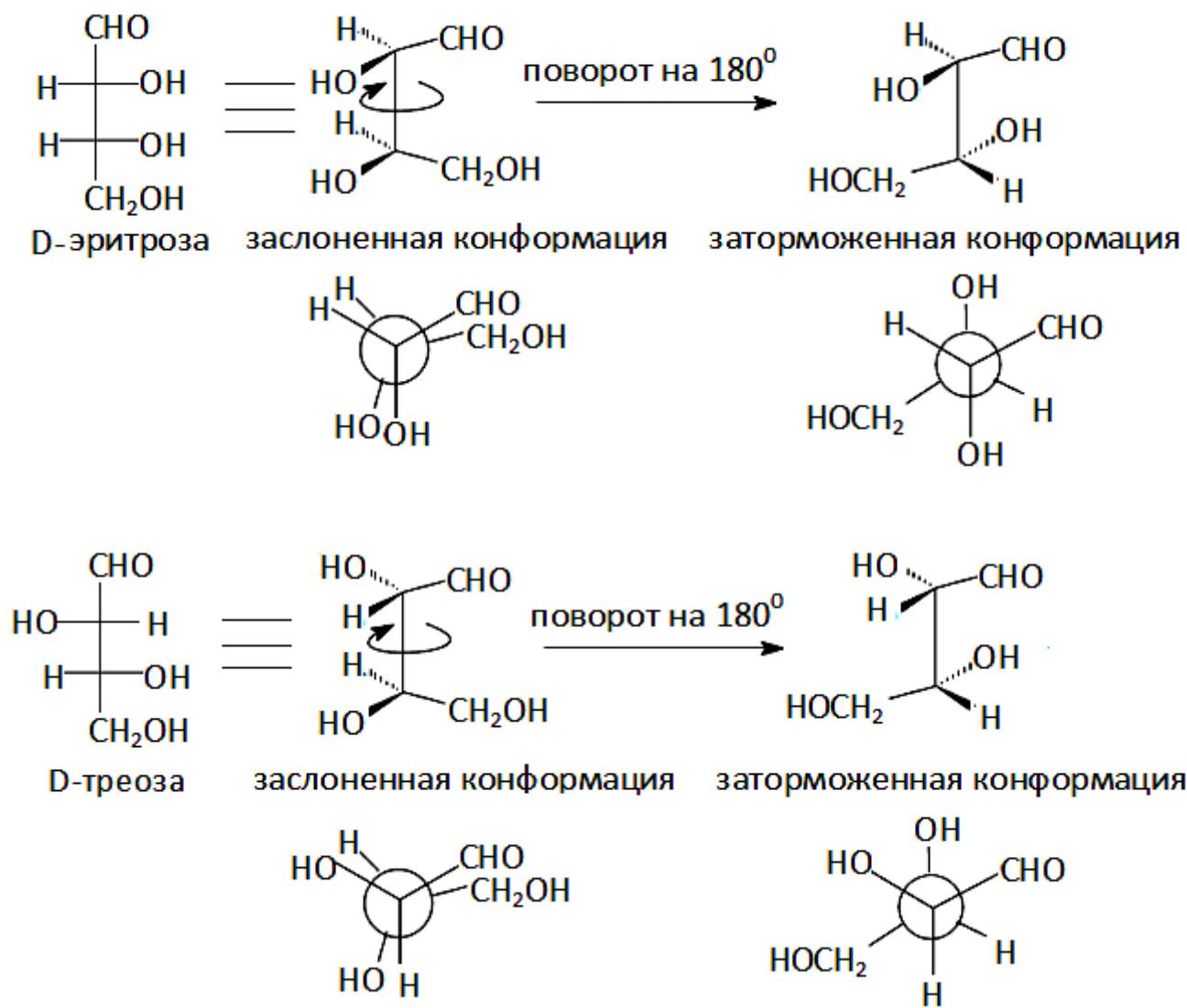
Если надо изобразить α -моносахарид, гидроксильную группу при C(1)-атоме рисуют в аксиальном положении (перпендикулярными плоскости цикла), у β -формы данная гидроксильная группа занимает экваториальное положение (в плоскости цикла).



Далее смотрят, в каком положении (*цис* или *транс*) по отношению к гидроксильной группе при C(1)-атоме находятся остальные заместители в структуре Хеуорса, после чего их пририсовывают либо в аксиальное, либо в экваториальное положение.

Выбор наиболее устойчивой конформации из всех возможных для данного вещества часто позволяет объяснить его свойства и реакционную способность. Например, с помощью конформационного анализа можно выяснить, в какой из молекул тетроз гидроксильные группы будут более удалены друг от друга – эритрозы или треозы. Рассмотрим проекции Ньюмана для данных тетроз.

Эритроза находится преимущественно в заторможенной конформации, для которой характерно максимальное удаление друг от друга гидроксиметильной и альдегидной групп, а также обоих гидроксильных.



Заторможенная конформация треозы характеризуется более близким расположением друг к другу гидроксильных групп (скошенное положение), чем в эритрозе.

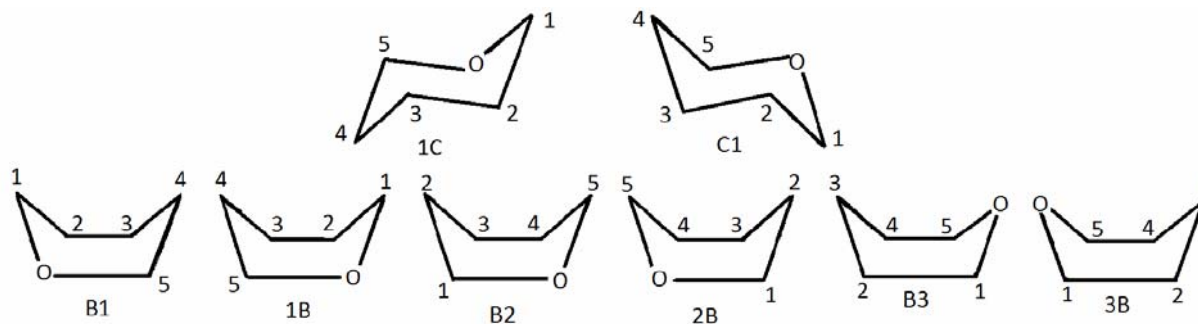
Такой анализ может пригодиться, например, при оценке способности этих альдоз давать производные с двухвалентными металлами. Так, медноаммиачные комплексы широко используются в конформационном анализе: чем меньше угол между связями C–O у двух соседних гидроксильные группы, тем легче образуются такие комплексы.

Открытые альдегидные формы моносахаридов могут существовать в виде большого числа конформационных изомеров, которые мало отличаются друг от друга энергетически. В этом случае анализ реакционной способности отдельных связей теряет смысл.

Пятичленный окисной цикл в фуранозах не является полностью плоским. Методы рентгеноструктурного анализа и спектроскопии ЯМР показали наличие двух возможных конформаций фураноз – с четырьмя (E-конформация, от англ. Envelope – конверт) и тремя (T-конформация, от англ. Twisted – скрученный) копланарными атомами. Так, например, в нуклеозидах фуранозный цикл рибозы или 2-дезоксирибозы находится преимущественно в твист-конформации с расположенными в одной плоскости атомом кислорода, а также C(1)- и C(4)-атомами. При этом выходящие из плоскости C(2)- и C(3)-атомы могут занимать как *эндо*- (над плоскостью окисного кольца) так и *экзо*- (под этой плоскостью) положения.

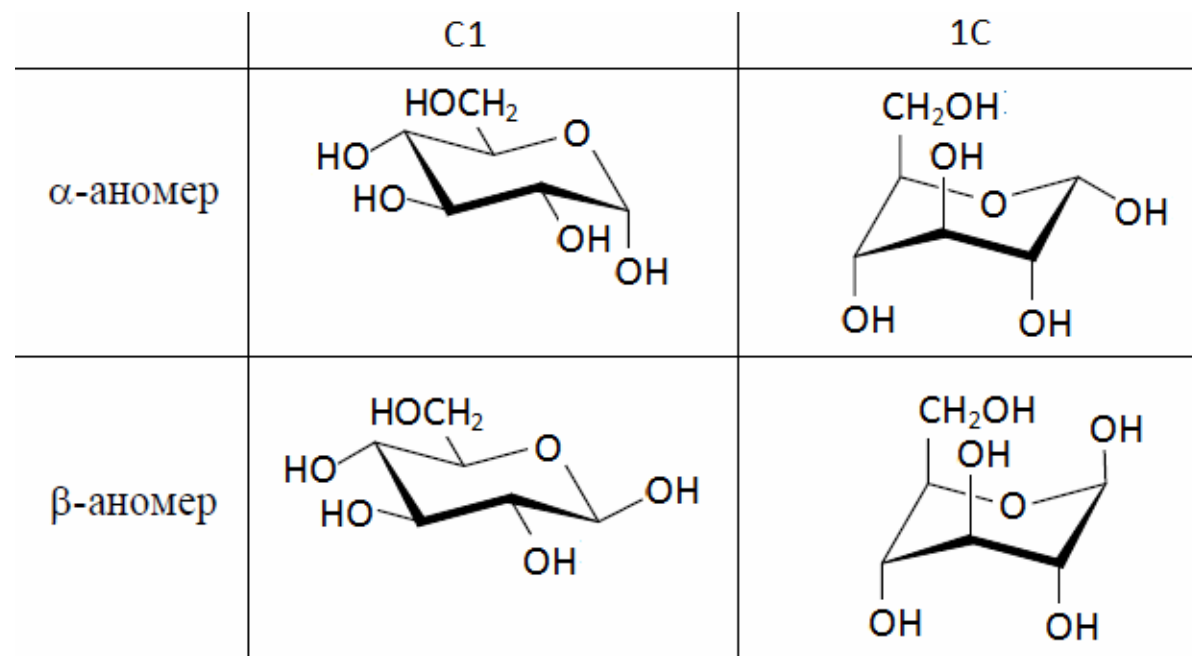
Что касается пиранозного цикла, то для него, как и для циклогексанового кольца, существует несколько конформационных изомеров с различной устойчивостью, анализ которых может дать информацию о реакционной способности отдельных атомов и групп атомов. Кроме того, большинство моносахаридов, как в твердом состоянии, так и в растворе имеют пиранозную форму. Все это обуславливает большую значимость конформационного анализа пиранозных форм.

Основным отличием пиранозного кольца от циклогексанового является его несимметричность, обусловленная присутствием в цикле атома кислорода. С этим связано и большее число возможных конформеров для пиранозной формы. Так для циклогексана существует два конформационных изомера: креслообразное и ваннообразное. Для пиранозного цикла возможны восемь изомеров, два из которых являются креслообразными, а шесть – ваннообразными. Первая форма будет энергетически более выгодна, т.к. все конформации в ней скошенные, и именно в этой форме обычно и существуют пиранозы.

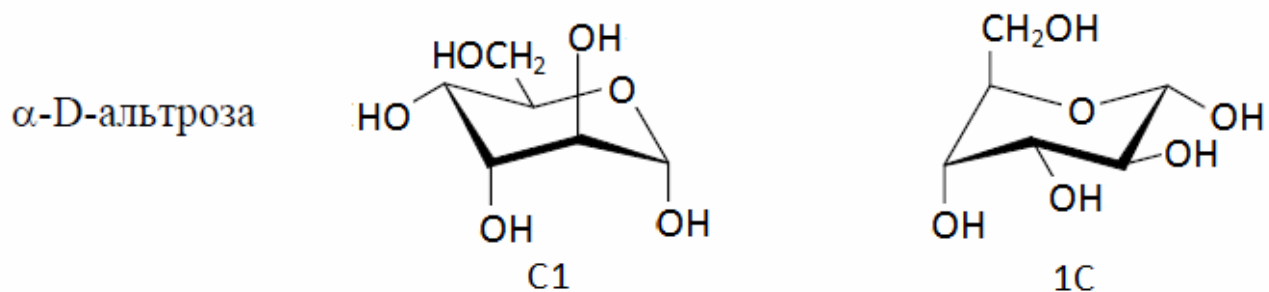


Кресловидные конформации 1C (первый углеродный атом располагается над плоскостью, в которой находятся C(2), C(3), C(5) и O) и C1 (под плоскостью) являются зеркальными отображениями друг друга. Они получаются при конверсии пиранозного цикла, в результате которой все экваториальные атомы становятся аксиальными и наоборот. Предпочтительность той или иной конформации определяется имеющимися заместителями в пиранозном кольце и их пространственным расположением.

Например, для D-глюкопиранозы, имеющей одну гидроксиметильную и четыре гидроксильные группы, в молекуле α -аномера в конформации C1 экваториальное положение занимают 3 гидроксильных и одна гидроксиметильная группа, а в конформации 1C – только одна гидроксильная группа. В случае β -аномера в конформации 1C все гидроксилы и гидроксиметильная группировка будут находиться в аксиальном положении. Поскольку предпочтительной является та конформация, в которой большая часть объемистых заместителей (гидроксильных и особенно гидроксиметильной групп) находится в экваториальном положении, а не в аксиальном. Поэтому естественно, что оба аномера D-глюкозы существуют почти исключительно в конформации C1.



Для некоторых альдогексоз ситуация не такая однозначная. Например, для α -D-альтрозы в конформере C1 три гидроксильных группы у C(1), C(2) и C(3)-атомов находятся в аксиальном положении, а в конформере 1C в аксиальном положении находятся гидроксиметильная группа и гидроксил у C(4).



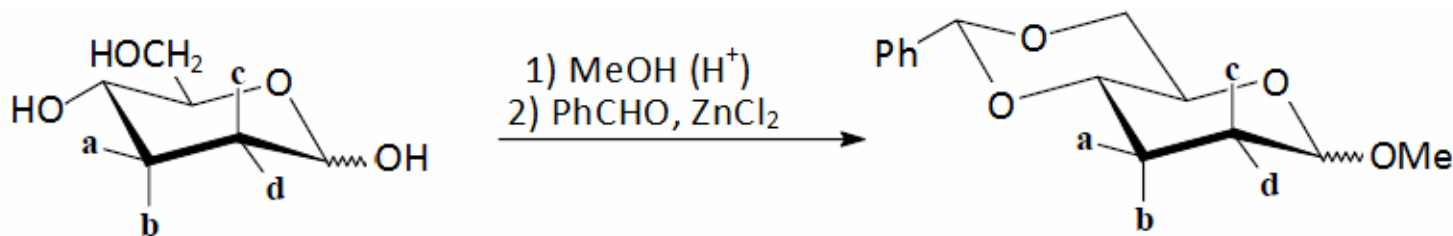
Схожая ситуация наблюдается для α - и β -D-идозы.

Конформационный анализ других моносахаридов показал, что большинство из них должно существовать в виде C1-изомера, реже встречается равновесие $C1 \rightleftharpoons 1C$ и еще реже 1C-конформация.

Для более точной оценки стабильности используются и другие факторы, влияющие на устойчивость конформаций. Например, так называемый аномерный эффект, который заключается в необычной предпочтительности аксиальной ориентации электроотрицательных заместителей при атоме С(1) в пиранозах. Так, в реакциях образования медноаммиачных комплексов и периодатного окисления наблюдаются уже описанные для нециклических моносахаридов закономерности.

Рассмотрим реакцию окисления бензилиденовых производных моносахаридов. В зависимости от того, экваториальное или аксиальное положение занимает гидроксил при С(4), могут образовываться два типа изомеров со свободными группами при С(2) и С(3).

В первом случае:

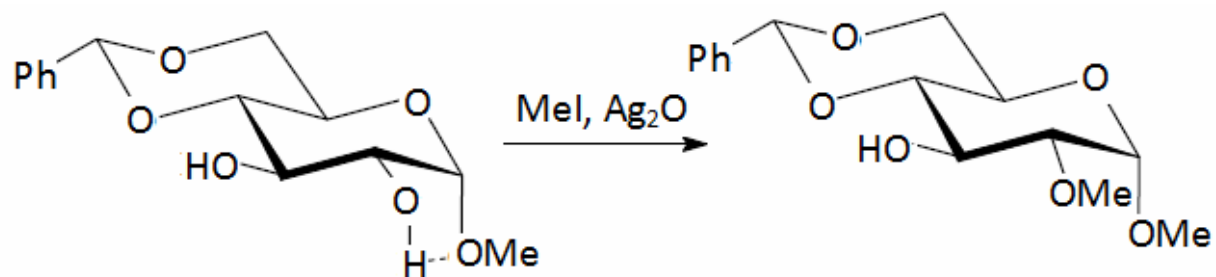


а и с = ОН – манноза; а и d = ОН – глюкоза; b и с = ОН – альтроза; b и d = ОН – аллоза.

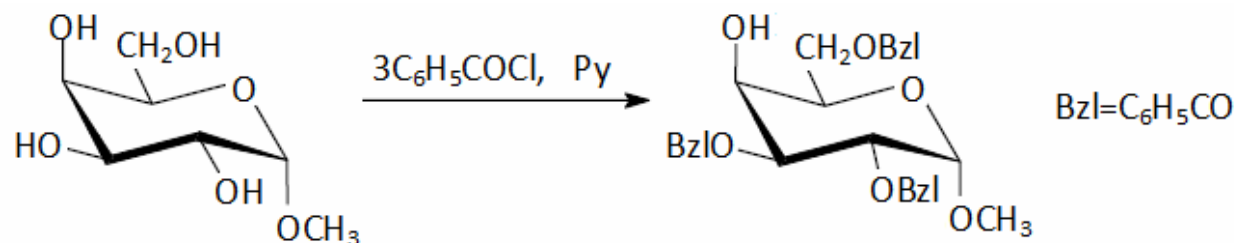
Наиболее устойчивым к окислению оказалось производное альтрозы с наиболее удаленными друг от друга гидроксилами.

Расположение двух гидроксильных групп у соседних атомов углерода может быть трех видов: *ae* (*цис-*), *ee* и *aa* (*транс-*). По скорости окисления в зависимости от взаимного расположения гидроксидов данные группировки можно расположить в ряд: $ae > ee \gg aa$.

Для бензилиденового производного метилгликозида α -D-глюкозы гидроксильная группа у С(2) сближена с метоксильной у С(1). В результате чего образуется водородная связь и повышается нуклеофильность атома кислорода этой гидроксильной группы (как при действии основания). Это позволяет осуществлять ее селективное алкилирование (с единственной свободной гидроксильной группой у С(3)-атома).



Реакционная способность экваториальных гидроксильных групп довольно часто выше, чем аксиальных, что используют для защиты первых. Так, при обработке α -метил-D-галактопиранозида тремя эквивалентами хлористого бензоила образуется трибензоат. При этом аксиальный гидроксил у C(4)-атома остается свободным.



Таким образом, реакционная способность моносахаридов во многом зависит от их конформации. Рассмотрим еще один пример. Избирательного окисления гидроксильных групп в моносахаридах можно достичь при использовании платиновых катализаторов. Поскольку действие любых окислителей всегда направляется в первую очередь на полуацетальный атом углерода C(1), его всегда предварительно блокируют получением гликозидов.

В тех сахарах, в которых гидроксиметильная группировка отсутствует, в первую очередь окисляются те атомы углерода, которые связаны с аксиальными гидроксильными и экваториальными атомами водорода.

