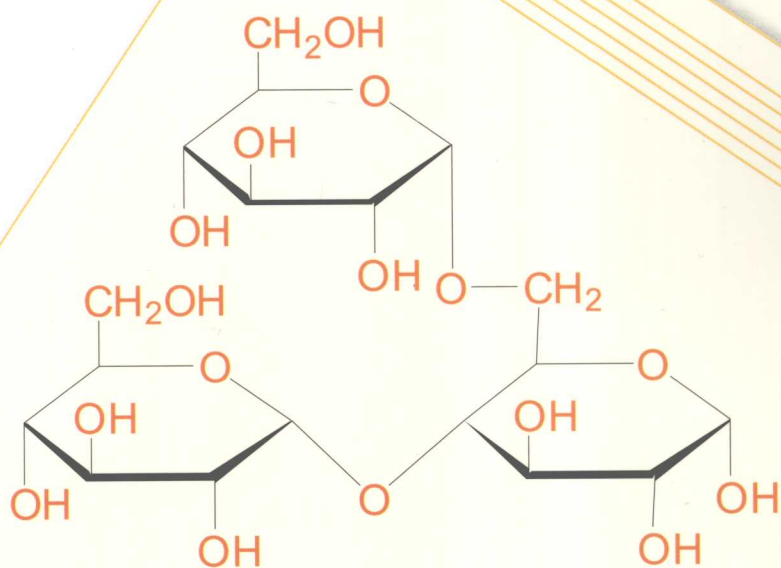


张军良 郭燕文 编著

基础糖化学

JICHU TANG HUAXUE



中国医药科技出版社

基础糖化学

张军良 郭燕文 编著

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书介绍了糖化学的基础知识,包括绪论、糖的结构、糖的命名、糖化学中的保护基团、糖的一般反应、糖的氧化还原反应、糖的羰基反应、糖的羟基反应、单糖的合成、含有其他官能基的单糖、以糖为原料生产的化工品和从糖合成天然产物等章的内容。对于一些重要的糖化学反应,提供了制备实例,以方便读者研究。

本书可供高等院校有机化学、药物化学、天然产物化学和化工专业的师生、研究生学习参考;也可供上述专业的研究人员、工厂技术人员以及从事精细化工领域的专业技术人员查阅、研读和参考。

图书在版编目(CIP)数据

基础糖化学/张军良,郭燕文编著. —北京:中国医药科技出版社,2008. 3

ISBN 978-7-5067-3845-3

I. 基… II. ①张…②郭… III. 糖-生物化学-高等学校-教材 IV. Q53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 023074 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编:010-62216635 发行:010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 18

字数 307 千字

版次 2008 年 2 月第 1 版

印次 2008 年 2 月第 1 次印刷

印刷 北京市顺义兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3845-3

定价 36.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

糖化学是有机化学的重要组成部分。由于糖分子的多官能团和多手性中心的特点,使它们不仅成为研究立体化学和多官能团相互作用的合适对象,而且是合成众多化工产品和天然产物的优良原料,在化学和生命科学领域,糖分子越来越引起人们的关注。

糖分子的多官能团和多手性中心的特点,使得糖分子本身无论在构象还是化学反应上都十分复杂,而且我国开始相关方面的研究也较晚,造成了国内糖化学教科书及参考书籍的缺乏的现象,给涉及糖类化合物研究的工作者带来不便。但是随着糖分子在生命科学及化工产业方面的作用越来越突出,广大的科研工作者急需糖化学方面的图书,因此作者编写了本书。可喜的是,在本书的写作过程中,特别是近几年来,陆续有中文的糖化学著作问世,填补了这方面的空白。这些专著起点较高,对于广大本学科的科技工作者来说,具有极大的参考价值。

本书侧重于介绍糖化学的基础知识,包括糖的结构、命名、保护、糖的反应、合成以及在化学工业和天然产物合成方面的应用,更像是一本糖化学的教科书,旨在普及糖化学的基础知识。因此,对于非本学科专业的读者来说,可以提供一种百科全书式的知识框架,而且书中收录了75个合成实例以及众多参考文献,可为本学科专业的学生和研究工作者的工作和学习提供方便。

由于作者业务水平和时间有限,疏漏和错误之处在所难免,恳请广大读者批评指正。

目 录

第一章 绪论	1
第一节 糖化学的研究对象	1
第二节 碳水化合物的分类	1
第三节 碳水化合物的重要性	7
第四节 糖化学的研究进展	8
第二章 糖的结构	9
第一节 单糖的结构	9
第二节 寡糖的结构	27
第三节 多糖的结构	33
第四节 糖缀合物的结构	40
第三章 糖的命名	43
第一节 概论	43
第二节 游离糖的命名	45
第三节 单糖取代产物的命名	50
第四节 单糖氧化和还原产物的命名	54
第五节 寡糖、多糖和糖缀合物的命名	59
第四章 糖化学中的保护基团	63
第一节 概述	63
第二节 糖苷类保护基	65
第三节 酯类保护基	70
第四节 醚类保护基	76
第五节 环缩醛类保护基	83
第五章 糖的一般反应	89
第一节 变旋反应	89
第二节 水解反应	91
第三节 碱催化的异构化反应	94
第四节 酸催化的脱水反应	99

第六章 糖的氧化还原反应	103
第一节 醛糖酸	103
第二节 糖醛酸	105
第三节 糖二酸	109
第四节 醛酮糖	111
第五节 乙二醇裂解试剂的氧化	113
第六节 糖醇	115
第七章 糖的羰基反应	119
第一节 与羟基化合物的反应	119
第二节 与巯基化合物的反应	127
第三节 与氨基化合物的反应	132
第四节 与碳试剂的反应	138
第八章 糖的羟基反应	141
第一节 与烷基化试剂的反应	145
第二节 与酰基化试剂的反应	148
第三节 与缩醛化试剂的反应	164
第四节 与分子内其他羟基的脱水反应	166
第九章 单糖的合成	185
第一节 通过异构化的单糖合成	185
第二节 通过链扩展的单糖合成	192
第三节 通过链降解的单糖合成	195
第四节 单糖的全合成	200
第十章 含有其他功能基的单糖	202
第一节 氨基糖	202
第二节 脱氧糖	210
第三节 不饱和糖	216
第四节 硫代糖	219
第五节 支链糖	221
第十一章 以糖为原料生产的化工品	225
第一节 糖基的表面活性剂	225
第二节 亲水的聚酰胺单体	229
第三节 呋喃衍生物	231
第四节 二氢吡喃和二氢吡喃酮	234

第五节 芳香氮杂环·····	237
第十二章 从糖合成天然产物·····	244
第一节 一般考虑·····	244
第二节 棒丝氨酸·····	245
第三节 赛咧唑霉素·····	253
参考文献·····	262
附录一 碳水化合物命名原则·····	275
附录二 常见糖名称中英文对照表·····	277

第一章 绪 论

第一节 糖化学的研究对象

糖化学就是关于碳水化合物的化学。糖化学的研究对象是碳水化合物。那么，什么是碳水化合物呢？碳水化合物是一大类有机化合物，从化学结构的角度来看，它们是多羟基醛或多羟基酮。前者称为醛糖而后者称为酮糖。醛糖和酮糖统称为糖，也就是碳水化合物。比如最常见的糖是葡萄糖，实际上它也是最重要的糖类化合物，是一个己醛糖。这里的“己”代表多羟基醛或多羟基酮分子中所含碳原子的数目，己醛糖就是六碳醛糖。六碳糖是最常见到的糖类分子，葡萄糖、甘露糖和半乳糖都是六碳醛糖，而果糖，也就是使蜂蜜“比糖还甜”的成分，则是六碳酮糖。除了六碳糖（即己糖），五碳糖（即戊糖）也是常见而且重要的糖类，比如核糖、脱氧核糖、阿拉伯糖等。四碳糖和三碳糖的种类较少，而碳数大于六的庚糖、辛糖等也比戊糖和己糖要罕见。

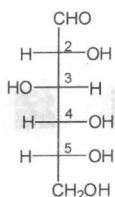
为了全面系统地对碳水化合物进行研究，我们首先要讨论碳水化合物的分类情况。

第二节 碳水化合物的分类

一、D型糖和L型糖

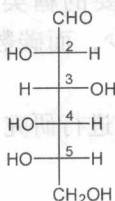
根据定义，碳水化合物是多羟基醛或多羟基酮，实际上，它们可通过苷键相互连接，成为低聚糖或高聚糖。那么，什么是苷键呢？为了弄清这个问题，有必要仔细研究一下糖分子的结构，我们仍以葡萄糖作为例子。

我们知道，自然界存在的葡萄糖为D型己醛糖，用费歇尔投影式来表示，结构如下：



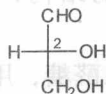
D-葡萄糖

D-葡萄糖中醛基(—CHO)所在的位置为1位,其他五个碳原子上各带有一个羟基,即它是一个五羟基己醛分子。为什么在葡萄糖前面加入前缀“D-”呢?原来这是传统有机化学中的一个代表立体构型的符号。与“D-”相对的是“L-”,这种表示立体构型的方法就是所谓的D/L构型表示法。当初德国著名化学家费歇尔(E. Fischer, 1902年诺贝尔化学奖得主)假定右旋葡萄糖(*d*-葡萄糖)的C-5羟基处于费歇尔投影式的右边,即D-葡萄糖;而左旋葡萄糖(*l*-葡萄糖,非天然存在,人工合成的)的C-5羟基处于费歇尔投影式的左边,即L-葡萄糖。D-葡萄糖和L-葡萄糖互为对映异构体,除了旋光值互为相反数,或者与光学活性试剂作用的性质有所不同以外,二者的其他化学、物理性质均相同。

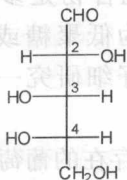


L-葡萄糖

一般来说,在糖系列(如丙糖、丁糖、戊糖、己糖等等)中,D构型是指离羰基最远的手性碳原子上的羟基在费歇尔投影式中位于右边的糖分子。对于丙糖(甘油醛),指的是2位羟基,而对于D-葡萄糖就是指5位羟基。



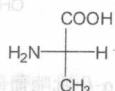
D-甘油醛



L-阿拉伯糖

L 构型的糖，可以 *L*-阿拉伯糖作为代表，它的 4 位羟基处在费歇尔投影式的左边。

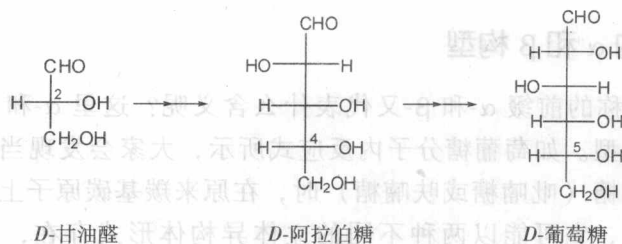
D/L 构型表示法，除了应用于糖分子以外，还用于氨基酸。大家知道天然的氨基酸多为 *L*-氨基酸。以 *L*-丙氨酸为例，其费歇尔投影式为：



L-丙氨酸

这里也许有一个疑问，为什么要用离羰基最远的碳的构型来区别 *D* 型糖和 *L* 型糖呢？或者说为什么要把糖分为 *D* 型和 *L* 型两大类呢？这也和有机化学（或者糖化学）的发展历史有关。因为在 19 世纪末到 20 世纪初，费歇尔时代的化学家并不能确定糖类分子（包括所有有机化合物）的绝对构型，直到 20 世纪 50 年代才开始利用 X-射线衍射法确定相关分子的绝对构型^[1]，从而证实当初费歇尔假定的 *D*-葡萄糖的构型正好与实际相符。

费歇尔等利用一些化学合成反应，不仅从 *D*-阿拉伯糖（戊醛糖）合成了 *D*-葡萄糖（己醛糖），而且也从 *D*-甘油醛（丙醛糖）得到了 *D*-丁醛糖，再转化成为戊醛糖。这样通过一系列构型变化确定的反应，使所有 *D* 型糖的构型（比如：*D*-甘油醛的 C-2、*D*-阿拉伯糖的 C-4 以及 *D*-葡萄糖的 C-5）获得关联，从而使此后的有关糖的立体化学方面的研究工作变得简便。

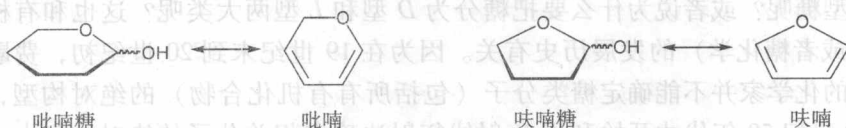


二、吡喃糖和呋喃糖

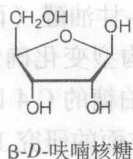
由于糖分子内既有羰基，又有羟基，在条件允许的情况下，往往会发生分子内反应，形成较稳定的环状化合物。以 *D*-葡萄糖为例，它的 C-5 羟基可对醛基进行加成，生成六元环的半缩醛：



六元环的糖被称为吡喃糖，因为它的环状结构与杂环化合物吡喃类似；相应地五元环的糖被称为呋喃糖：



比如 β-D-呋喃核糖是典型的呋喃糖：



三、糖的 α 和 β 构型

那么糖名称的前缀 α-和 β-又代表什么含义呢？这里 α-和 β-用于指示半缩醛碳的构型。如葡萄糖分子内反应式所示，大家会发现当链式的葡萄糖转变成环式糖（吡喃糖或呋喃糖）时，在原来羰基碳原子上引入了一个新的手性中心，它可能以两种不同的立体异构体形式存在，比如上述的 α-D-吡喃葡萄糖和 β-D-吡喃葡萄糖实际上是差向异构体。差向异构体是立体异构体的一种，当分子中含有多个手性中心，而一对立体异构体之间只有一个手性碳的构型不同时，就称其为差向异构体，它们也是非对映立体异构体。

半缩醛碳原子又称为端基碳原子（anomeric carbon atom），起初它的构型指定的依据是两个端基异构体之间旋光值的大小^[2]。在赫德森旋光规则

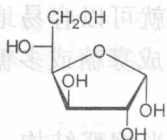
(Hudson's rotation rule) 中, 把 *D* 族糖中一对端基异构体中更右旋的一个异构体指定为 α -端基异构体, 另一个指定为 β -端基异构体; 反过来, 把 *L* 族糖中更左旋的异构体指定为 α -端基异构体, 另一个指定为 β -端基异构体。后来人们发现这种方法指定的 α/β 构型与端基和末端手性中心构型之间存在着对应关系。对于环式游离糖而言, 它们的相互关系可以用下列情形之一加以表述:

(1) 当使用 *D/L* 描述糖的构型时, 假如端基碳原子和成环之前的最末端手性中心构型相同 (均为 *D* 或均为 *L*), 即在费歇尔投影式中羟基 (—OH) 指向同一方向, 则指定其为 α 构型, 当然与此相反的指定为 β 构型。这个规定对于呋喃糖和吡喃糖都适用。其不足之处在于假如最末端手性中心参与成环, 那么它的 C—O 键将会与端基 C—OH 呈垂直关系, 而不是处于平行状态, 因而不易判断该环式糖的端基构型。

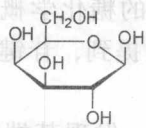
(2) 当使用 *R/S* 描述糖的构型时, 假如端基中心和最后一个手性中心的构型相反 (*R/S* 或 *S/R*), 那么就指定该端基为 α 构型; 假如二者构型相同 (均为 *R* 或均为 *S*), 则端基为 β 构型。

(3) 在 *D* 族糖中, 假如端基 —OH 位于费歇尔投影式的右边或位于哈沃斯透视式平面的下方, 则是 α 构型; 而 β 构型则刚好相反, 其端基 —OH 位于费歇尔投影式的左边或位于哈沃斯透视式平面的上方。对于 *L* 族糖, α 异构体的端基 —OH 位于费歇尔投影式的左边或哈沃斯透视式平面的上方, β 异构体则相反, 端基 —OH 位于费歇尔投影式的右边或哈沃斯透视式平面的下方。

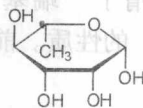
下面是几个环式糖的例子, 我们会发现运用表述 (3), 很容易判断它们的端基构型。



α -D-呋喃葡萄糖



β -D-吡喃半乳糖

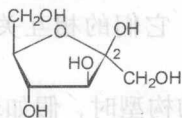


β -L-吡喃岩藻糖

四、端基碳

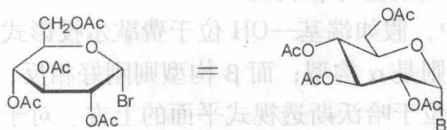
端基异构体与端基差向异构体, 或正位异构体 (anomers) 是一个意思; 换句话说, 端基位也被称为正位, 比如术语“正位异构化作用 (anomerization)”, 也可说成是“端基异构化作用”, 指的都是糖的端基位置发生了

α 异构体与 β 异构体的转化反应。端基碳也被叫作异头碳 (anomeric carbon)。对于环式醛糖, 指的是 1 位碳; 而对于环式酮糖, 由于一般酮糖的羰基处于 2 位, 因此指的是 2 位碳, 比如 β -D-呋喃果糖:



β -D-呋喃果糖

以后我们还会碰到一个术语叫端基异构效应 (anomeric effect)^[3], 简称端基效应, 有时也被叫作“异头效应”, 是指在吡喃糖中端基位如连有强的吸电子基团, 那么由于立体电子效应, 带有直立端基取代基的异构体要比带有平伏端基取代基的异构体更稳定, 比如四-O-乙酰基- α -D-吡喃葡萄糖基溴是较稳定的端基异构体:



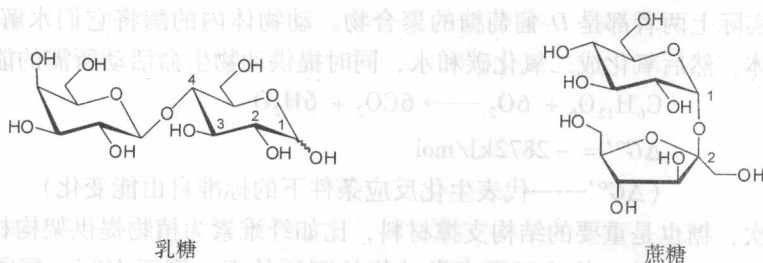
四-O-乙酰基- α -D-吡喃葡萄糖基溴

由于端基效应涉及到环式糖的构象分析问题, 我们以后再作详细讨论。

五、糖苷键

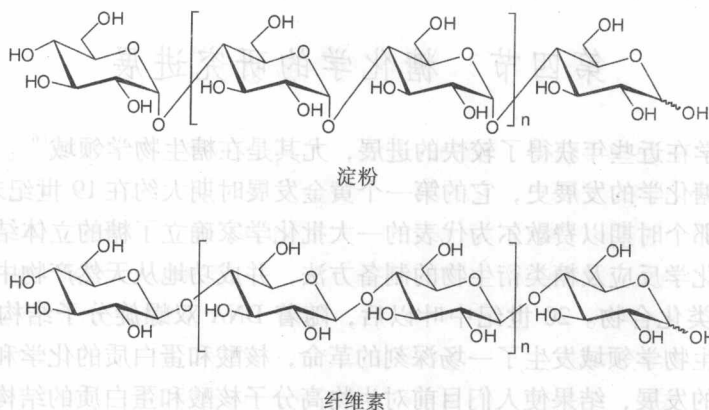
弄清了“端基”这个重要的糖化学概念之后, 我们就可以容易地分析“苷键”的性质。前面我们已经提到, 苷键是把单糖连接成寡糖或多糖的化学键。

进一步分析环式糖的结构, 发现其端基位置是一个半缩醛结构, 它是通过分子内的羟基对羰基进行加成而形成的。半缩醛羟基比较活泼, 容易在酶或酸的催化下与另一单糖分子的羟基作用, 其结果为分子间失水而生成糖苷化合物, 即一个二糖。糖苷是一大类糖的衍生物, 泛指糖的半缩醛羟基与其他羟基化合物失水生成的产物, 如果该羟基化合物是一个糖分子, 就生成聚糖 (寡聚糖或多寡糖) 产物。乳糖和蔗糖是最常见的二糖分子:



乳糖是由 *D*-半乳糖的半缩醛羟基与 *D*-葡萄糖的 C-4 的羟基通过 β -苷键连接而成，而蔗糖由 *D*-葡萄糖和 *D*-果糖的两个半缩醛羟基失水得到。

二糖属于寡聚糖 (oligosaccharides)，简称寡糖。寡糖含有 2 ~ 10 个通过苷键连接的单糖分子。而超过 10 个单糖残基的聚糖就称为多聚糖 (polysaccharides)，简称为多糖。其中著名的多糖实例是淀粉和纤维素：



淀粉中的 *D*-葡萄糖以 α -苷键相互连接，而纤维素则是用 β -苷键相互连接。

总体上说，碳水化合物可以分为单糖、寡糖和多糖三大类，而每类化合物的详细情况将在后面章节介绍。

第三节 碳水化合物的重要性

首先，糖是一种能量物质，可以为生物体提供能量。俗话说：“民以食为

天”，植物为动物的生存提供了必需的能源。植物所含的纤维素和淀粉为多糖分子，实际上两者都是 *D*-葡萄糖的聚合物。动物体内的酶将它们水解成 *D*-葡萄糖单体，然后氧化成二氧化碳和水，同时提供动物生命活动所需的能量^[4]。



$$\Delta G^{\circ'} = -2872 \text{ kJ/mol}$$

($\Delta G^{\circ'}$ ——代表生化反应条件下的标准自由能变化)

其次，糖也是重要的结构支撑材料，比如纤维素为植物提供架构材料，而甲壳素（一种多糖）构成了甲壳类动物的坚硬外壳。用于书写、复印的纸张和用于纺织的棉花，主要成分也是纤维素。

此外，碳水化合物还在其他各个领域发挥着重要的作用，比如作为生命遗传物质 DNA 的组成部分，2-脱氧-*D*-核糖是生命过程不可或缺的糖分子，一些抗生素和维生素 C 是制药工业的重要产品，更不要说我们熟悉的蔗糖了，目前它在全世界以每年亿吨规模生产^[5]。

由于碳水化合物的作用广泛，不胜枚举，在以后相关的章节中还会陆续介绍。

第四节 糖化学的研究进展

糖化学在近些年获得了较快的进展，尤其是在糖生物学领域^[6]。

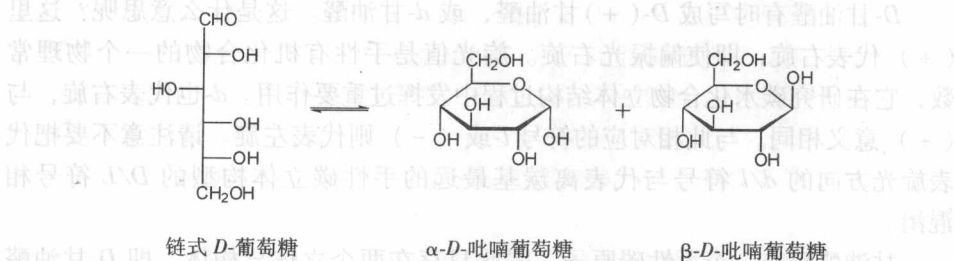
回顾糖化学的发展史，它的第一个黄金发展时期大约在 19 世纪末到 20 世纪初期。那个时期以费歇尔为代表的一大批化学家确立了糖的立体结构，研究了大量糖化学反应及糖类衍生物的制备方法，并成功地从天然产物中分离出许多纯的糖类化合物。20 世纪中叶以后，随着 DNA 双螺旋分子结构模型的建立，分子生物学领域发生了一场深刻的革命，核酸和蛋白质的化学和生物学得到了飞速的发展，结果使人们目前对生物高分子核酸和蛋白质的结构和功能的认识远远超过了聚糖^[7]。但是在几代科学家的不懈努力下，糖化学也持续地得到发展，比如在寡糖合成领域，由于采用了包括固相合成、酶促合成和一锅法合成等技术，正使寡糖合成逐渐向自动化方向发展^[8]。而利用超高敏感 (ultrahigh-sensitivity) 质谱技术，可以测定寡糖地结构，极大地提高了分析效率^[9]。而今后对于聚糖及其缀合物的结构、功能、理化性质和合成方法的研究，仍将是糖化学的重要研究领域。正如美国《科学》杂志以“灰姑娘的马车已经准备就绪” (Cinderella's Coach Is Ready) 文章指出的那样^[10]，糖的化学生物学这个“灰姑娘”将和她的姐妹——核酸等和蛋白质等一起闪亮登场，成为“生物化学最后的巨大前沿之一”。

第二章 糖的结构

第一节 单糖的结构

物质的结构决定物质的性质，在糖化学中也不例外。由于单糖是构建寡糖和多糖的结构单元，因此，研究糖的结构应从单糖开始。

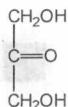
根据定义，单糖是多羟基醛或多羟基酮，即属于多官能团分子。醛、酮是活泼的官能团，特别容易进行亲核加成反应，而羟基又是一个亲核试剂，只要这两类官能团位置合适，反应之后就可以形成稳定的五元环或六元环结构。在一定的条件下，链式糖就可以转变为环式糖。以 *D*-葡萄糖为例：



实际上在水溶液中，几乎 99% 以上的 *D*-葡萄糖以吡喃糖形式存在^[11]。链式糖和环式糖是糖类化合物的两种存在形式，我们首先对相对简单的链式糖结构进行研究。

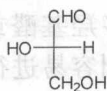
一、三碳糖

最简单的单糖是三碳糖，即丙糖，两个碳的化合物就不可能算作糖分子了（这是人为规定的！）。一个貌似丙糖的分子——1,3-二羟基丙酮就不被认为是糖类化合物，因为它没有手性碳原子（这也是人为规定的！）^[12]。



1,3-二羟基丙酮

但也有教科书把它算作糖分子^[13,14]，看来化学界对此认识并不一致。除去1,3-二羟基丙酮，丙糖就只有 *D*-甘油醛和 *L*-甘油醛两个化合物，注意它们的名称中并没有“糖”字。

*D*-甘油醛*L*-甘油醛

正因为甘油醛是最简单的糖分子，我们有必要对其做更为详细的考察，为后面的分析提供借鉴。

D-甘油醛有时写成 *D*-(+)*D*-甘油醛，或 *d*-甘油醛。这是什么意思呢？这里 (+) 代表右旋，即使偏振光右旋。旋光值是手性有机化合物的一个物理常数，它在研究碳水化合物立体结构过程中发挥过重要作用。*d*-也代表右旋，与 (+) 意义相同。与此相对应的符号 *l*-或 (-) 则代表左旋。请注意不要把代表旋光方向的 *d/l* 符号与代表离羰基最远的手性碳立体构型的 *D/L* 符号相混淆。

甘油醛只有一个手性碳原子，因此只存在两个立体异构体，即 *D*-甘油醛和 *L*-甘油醛，两者互为对映异构体。对映异构体呈实物-镜影关系，却不能完全重叠，就像左手和右手的关系。对映异构体之间除了旋光方向相反之外，旋光绝对值相同，其他方面的理化性质也一致（除了涉及到与手性试剂或手性因素的作用以外）。等量对映异构体的混合物称为外消旋体，外消旋体的旋光值为零。外消旋体不能用普通的理化方法分开，需要将其与手性化合物作用变成非对映异构体之后，才能将它们拆分。

二、四碳糖

从丁糖开始有丁醛糖和丁酮糖之分。为了方便起见，先来分析丁醛糖，丁酮糖待以后和其他酮糖一起研究。