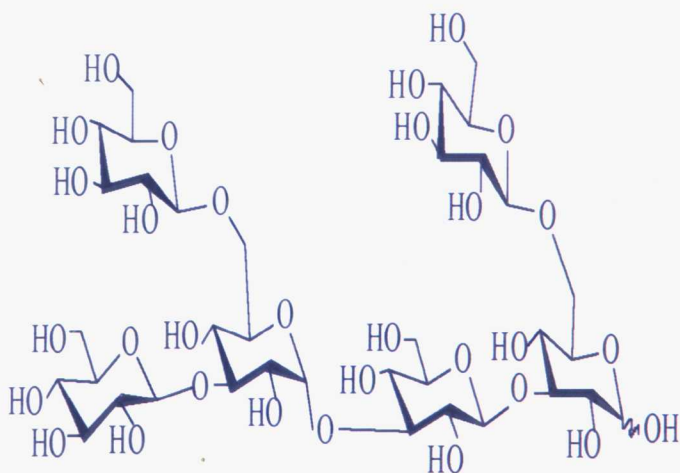




现代化学基础丛书 5

糖 化 学

孔繁祚 编著



国家科学技术学术著作出版基金资助出版

现代化学基础丛书 5

糖 化 学

孔繁祚 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书内容包括糖化学的基础知识、基本反应和机理,以及糖化学领域的最新研究进展。全书共分七章,首先阐述糖的基本概念、糖之间的关系、糖的形状及溶液性质、糖端基异头碳的性质及反应,并详细地介绍了糖基酯、糖基卤代物、糖的氧苷(包括缩水内醚糖)、氮苷、硫苷、碳苷等。然后,主要介绍除端基异头碳外的其他碳原子的性质和反应,包括脱氧糖、不饱和糖、多羟基糖、支链糖等;讲述糖的羟基的性质及反应、保护和脱保护;谈及寡糖合成的进展;论述以糖为原料或辅剂的不对称合成。最后介绍自然界中存在的单糖、寡糖、多糖。

本书可作为相关专业的大学生和研究生的教材,也可供糖化学、糖生物学领域的科研及教学人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

糖化学/孔繁祚编著. —北京:科学出版社,2005

(现代化学基础丛书 5/朱清时主编)

ISBN 7-03-015605-6

I. 糖… II. 孔… III. 糖-有机化学 IV. Q53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 051924 号

责任编辑:周巧龙 黄 海 吴伶伶 / 责任校对:刘小梅

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:王 浩

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年8月第 一 版 开本:B5(720×1000)

2005年8月第一次印刷 印张:43 1/2

印数:1—2 500 字数:832 000

定价:80.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《现代化学基础丛书》序

如果把牛顿发表“自然哲学的数学原理”的 1687 年作为近代科学的诞生日,仅 300 多年中,知识以正反馈效应快速增长:知识产生更多的知识,力量导致更大的力量。特别是 20 世纪的科学技术对自然界的改造特别强劲,发展的速度空前迅速。

在科学技术的各个领域,化学与人类的日常生活关系最为密切,对人类社会的发展产生的影响也特别巨大。从合成 DDT 开始的化学农药和从合成氨开始的化学肥料,把农业生产推到了前所未有的高度,以致人们把 20 世纪称为“化学农业时代”。不断发明出的种类繁多的化学材料极大地改善了人类的生活,使材料科学成为了 20 世纪的一个主流科技领域。化学家们对在分子层次上的物质结构和“态-态化学”、单分子化学等基元化学过程的认识也随着可利用的技术工具的迅速增多而快速深入。

也应看到,化学虽然创造了大量人类需要的新物质,但是在许多场合中却未有效地利用资源,而且产生了大量排放物造成严重的环境污染。以至于目前有不少人把化学化工与环境污染联系在一起。

在 21 世纪开始之时,化学正在两个方向上迅速发展。一是在 20 世纪迅速发展的惯性驱动下继续沿各个有强大生命力的方向发展;二是全方位的“绿色化”,即使整个化学从“粗放型”向“集约型”转变,既满足人们的需求,又维持生态平衡和保护环境。

为了在一定程度上帮助读者熟悉现代化学一些重要领域的现状,科学出版社组织编辑出版了这套《现代化学基础丛书》。丛书以无机化学、分析化学、物理化学、有机化学和高分子化学五个二级学科为主,介绍这些学科领域目前发展的重点和热点,并兼顾学科覆盖的全面性。丛书计划为有关的科技人员、教育工作者和高等院校研究生、高年级学生提供一套较高水平的读物,希望能为化学在新世纪的发展起积极的推动作用。

朱清

2005 年 2 月

前 言

糖是人类赖以生存的食物来源,又是植物的架构材料,也是很多动物外壳的主要成分,但是如果对糖的认识仅限于此,那就过于局限、陈旧。随着现代分离、分析技术的发展,人们对糖的作用和重要性有了崭新的认识,对糖的新认知的核心是:糖(寡糖、多糖)是生命体内重要的信息物质,能够在微克级甚至纳克级下起作用,在细胞之间的相互识别、相互作用,水和电解质的输送,在癌症的发生和转移,在机体的免疫和免疫抑制,以及受精和细胞凝集等生物过程中都起着关键作用。由于糖含有多个羟基,形成寡糖时又有多种连接方式,所以它们携带的信息量无比巨大。我们有理由为人们已取得的、对一些糖的结构和性能的认识的成就而欢呼,但我们也应冷静地认识到人们已经认知的可能只是冰山的一角,还有更多的未知领域有待探索。

由于糖在生命科学中有如此重要的作用,各国都投入力量竞相研究,一些新的学科如“糖生物学”、“糖工程学”也应运而生,这就对糖化学提出了更高的要求,即不仅要解决糖的分析问题,还要解决合成问题,对有生理活性的寡糖的模拟合成不仅能验证天然寡糖结构和生物功能的重要结论,而且为进一步化学修饰,改变结构,研究其作用机理,并合成自然界中不存在、但有更强生理功能的产物创造条件。

在三大类生物分子(蛋白质、核酸、寡糖多糖)中,寡糖多糖的合成远比多肽和寡核苷酸的合成复杂,其发展也相对滞后。近 20 年来,糖的化学合成已取得长足的进步,在 20 世纪 70 年代末,合成一个三糖就被视为重要成就,而现在十几糖的合成工艺已趋成熟。糖化学的进展,对生物化学、医药学、免疫学及分子生物学等领域都有巨大的推动作用。

本人从事糖化学的研究已有 20 多年,先后进行过糖的酯、醚、卤代物、硫代物、缩水内醚糖、寡糖合成、多糖合成的研究,也目睹了 20 多年来糖化学的飞速进展,在给 学生讲课、指导研究生进行科研时,深感目前尚缺好的参考书。应科学出版社

之邀,我完成了《糖化学》的写作。本书既包括了糖化学的基础知识、基本反应和机理,又包括了糖化学领域的最新进展;既有单糖,又有寡糖、多糖;既有化学性质,也涉及生物性能。另外,为方便读者,还在每章后列出有关文献,以便读者重复、实施所报道的反应。

国家科学技术学术著作出版基金资助了本书的出版,在此表示衷心的感谢!本书写作过程中,我的学生曾佑林、马祖超、曾盈等协助查阅文献、提供素材,特此致谢。

虽然对本书已做过多次核对,但疏漏、谬误之处仍在所难免,敬请读者指正。

孔繁祚

2005年3月

目 录

前言

第 1 章 糖化学初步知识——单糖的结构、形状和来源	(1)
1.1 葡萄糖的结构	(1)
1.1.1 物理上的证据	(1)
1.1.2 化学上的证据	(2)
1.1.3 葡萄糖的环化	(3)
1.1.4 表示葡萄糖的通常方法——D, L 和 α, β 规则	(4)
1.2 单糖之间的相互关系	(9)
1.2.1 醛糖	(9)
1.2.2 酮糖	(13)
1.3 糖以及相应的化合物分子的形状	(15)
1.3.1 饱和的六元环	(15)
1.3.2 饱和的五元环	(25)
1.3.3 直链式的糖	(26)
1.3.4 环外原子上取代基的定向	(27)
1.3.5 单糖的性质与构象的关系	(30)
1.4 溶液中的糖	(31)
1.4.1 变旋	(31)
1.4.2 对平衡的描述	(32)
1.5 单糖的来源	(34)
1.5.1 单糖及衍生物的生物化学合成	(35)
1.5.2 单糖的体外酶合成	(38)
1.5.3 由其他糖合成单糖	(40)
1.5.4 由非糖体合成单糖	(41)
参考文献	(44)
第 2 章 端基异构中心的反应及产物	(47)
2.1 游离糖的反应	(47)
2.1.1 与醇的反应——糖苷	(48)
2.1.2 分子内的糖苷——1,6-、1,2-、1,3- 及 1,4- 缩水内醚糖	(69)
2.1.3 与硫亲核试剂的反应——硫代缩醛和硫代糖苷	(85)

2.1.4	与氮亲核试剂的反应——糖基胺、肟、腙及脎·····	(97)
2.1.5	与碳亲核试剂的反应·····	(104)
2.1.6	还原为糖醇·····	(112)
2.1.7	氧化·····	(113)
2.1.8	与碱的反应·····	(123)
2.1.9	与酸的反应·····	(127)
2.2	糖酯的反应·····	(130)
2.2.1	糖的羧酸酯·····	(130)
2.2.2	1,2-原酸酯·····	(138)
2.2.3	糖基亚胺酯·····	(148)
2.2.4	其他的糖酯·····	(151)
2.3	羟基保护的糖基卤代物的性质与反应·····	(152)
2.3.1	构型与构象·····	(152)
2.3.2	羟基保护的糖基溴代物和氯代物与醇的反应·····	(153)
2.3.3	羟基保护的吡喃糖基溴代物和氯代物与其他亲核试剂的反应·····	(160)
2.3.4	羟基保护的糖基溴代物或氯代物的游离基反应·····	(164)
2.3.5	糖基氟代物的反应·····	(167)
2.3.6	羟基保护的糖基卤代物的消除反应·····	(168)
	参考文献·····	(169)
第3章	糖的非端基碳原子的反应和产物·····	(177)
3.1	引言·····	(177)
3.1.1	概述·····	(177)
3.1.2	离去基团的亲核取代·····	(178)
3.1.3	环氧化合物的开环·····	(191)
3.2	脱氧糖·····	(193)
3.2.1	脱氧糖的合成·····	(194)
3.2.2	脱氧糖的反应·····	(203)
3.3	氨基糖·····	(203)
3.3.1	氨基糖的合成·····	(204)
3.3.2	氨基糖的反应·····	(214)
3.4	硫代糖·····	(223)
3.4.1	硫代糖的合成·····	(223)
3.4.2	硫代糖的反应·····	(228)
3.5	脱氧卤代糖·····	(231)
3.5.1	脱氧卤代糖的合成·····	(232)

3.5.2 脱氧卤代糖的反应	(245)
3.6 缩水内醚糖(由羟基的分子内取代形成的化合物)	(248)
3.6.1 环氧化合物的合成与反应	(249)
3.6.2 3,5-缩水内醚呋喃糖的合成与反应	(252)
3.6.3 3,6-缩水吡喃糖、3,6-缩水呋喃糖及 2,5-缩水呋喃糖的合成与反应	(254)
3.6.4 2,6-缩水吡喃糖的合成与反应	(256)
3.6.5 缩 sugars 的合成与反应	(256)
3.7 由非羟基的亲核试剂进行的分子内取代(缩环反应)	(258)
3.7.1 环上氧参与的取代反应	(258)
3.7.2 碳原子参与的取代反应	(260)
3.8 支链的糖	(260)
3.8.1 结构分析	(261)
3.8.2 合成	(263)
3.9 二羰基的化合物	(268)
3.9.1 二醛糖、醛酮糖和二酮糖衍生物	(268)
3.9.2 醛酮糖的酸(抗坏血酸和唾液酸)	(286)
3.9.3 糖醛酸	(288)
3.10 不饱和的糖	(290)
3.10.1 糖烯	(291)
3.10.2 孤立的烯	(301)
3.10.3 6-脱氧-己-5-烯吡喃糖衍生物	(307)
3.10.4 由 Wittig 类反应得到的产物	(307)
参考文献	(308)
第 4 章 糖的羟基的反应和产物	(319)
4.1 羟基的相对反应性	(319)
4.1.1 端基羟基的选择性的 O-取代反应	(319)
4.1.2 在一级羟基上的 O-取代反应	(322)
4.1.3 在二级羟基上的 O-取代反应	(322)
4.1.4 用有机锡衍生物进行选择性的羟基的 O-取代	(327)
4.2 醚	(330)
4.2.1 甲基醚	(330)
4.2.2 苄基醚	(333)
4.2.3 三苯甲基醚	(335)
4.2.4 硅醚	(336)

4.2.5 烯基的醚	(339)
4.2.6 其他的醚	(341)
4.3 酯	(341)
4.3.1 乙酸酯	(342)
4.3.2 另外的羧酸酯	(346)
4.3.3 酶促酰基化和脱酰基	(347)
4.3.4 羧酸酯的原酸酯	(348)
4.3.5 碳酸酯和取代的碳酸酯	(350)
4.3.6 磺酸酯	(355)
4.3.7 硫酸酯和氯代硫酸酯	(359)
4.3.8 磷酸酯	(363)
4.3.9 硝酸酯	(365)
4.3.10 硼酸酯 $B(OR)_3$ 、硼酯 $R'B(OR)_2$ 及 $ROBR_2$	(366)
4.4 缩醛	(368)
4.4.1 概述	(368)
4.4.2 由糖的单个羟基形成的缩醛	(369)
4.4.3 由糖的二醇生成的缩醛	(370)
4.4.4 环状缩醛的反应	(379)
4.5 α -二醇通过环状中间体的氧化断裂	(383)
4.5.1 概述	(383)
4.5.2 二醇断裂反应的应用	(385)
参考文献	(388)
第5章 寡糖的化学合成	(394)
5.1 寡糖的生物功能、化学合成的必要性	(394)
5.2 寡糖合成的一般特征	(395)
5.3 糖基受体	(398)
5.4 糖基供体	(399)
5.4.1 概述	(399)
5.4.2 2-脱氧糖基的连接	(404)
5.5 分子内糖基化	(406)
5.5.1 基于离去基团的分子内糖苷化	(407)
5.5.2 双功能基连接方式	(411)
5.5.3 连接臂连接非反应中心的分子内糖基化	(415)
5.5.4 环状糖苷键合成	(426)

5.6 用不保护或少保护的糖为糖基受体高区选和立体选地合成寡糖	(432)
5.6.1 概述	(432)
5.6.2 在寡糖原酸酯生成和重排中的高区选和立体选择性	(433)
5.6.3 用不保护或少保护的糖为受体、糖的三氯乙酰亚胺酯为供体,进行寡糖合成	(442)
5.6.4 用少保护糖为受体的其他区选性糖基化的方法	(464)
5.6.5 通过络络合物的中间体	(470)
5.6.6 由不保护的糖苷进行选择性的保护	(471)
5.6.7 小结	(472)
5.7 寡糖的固相合成	(472)
5.7.1 概述	(472)
5.7.2 合成策略	(473)
5.7.3 用于固相合成的聚合物载体	(478)
5.7.4 用于固相合成的聚合物连接臂系统	(481)
5.7.5 用于固相合成的保护基	(485)
5.7.6 用于固相合成的糖基化试剂	(487)
5.7.7 用于固相合成的“连珠”分析	(489)
5.7.8 固相合成寡糖的实例	(490)
5.7.9 寡糖合成的自动化	(501)
5.7.10 结论与展望	(503)
5.8 多效价树枝状糖苷配体的合成	(504)
5.8.1 树枝状化合物框架和糖苷的键合	(506)
5.8.2 聚氨基酸的糖苷配体的合成	(510)
5.8.3 以芳烃和大环为框架的树枝状物	(514)
5.8.4 以糖环为核心的簇合物	(516)
5.8.5 以环糊精为框架的糖苷配体	(518)
5.8.6 两种特殊的树枝状化合物	(520)
5.8.7 以碳硅烷为框架的枝状物	(521)
5.8.8 其他低价的树枝状配体的合成	(522)
5.8.9 结束语	(524)
5.9 β -甘露糖苷	(524)
5.9.1 β -甘露糖苷的存在	(524)
5.9.2 β -甘露糖苷的合成	(525)
5.9.3 小结	(551)

5.10 寡糖合成的例子	(551)
5.10.1 线形的均聚寡糖	(551)
5.10.2 线形的杂聚寡糖	(554)
5.10.3 支链的均聚寡糖	(556)
5.10.4 支链的杂聚寡糖	(560)
5.10.5 小结	(569)
参考文献	(570)
第6章 用单糖合成光学纯的非糖化合物	(583)
6.1 糖作为手性的辅助物	(583)
6.1.1 糖键合的试剂	(583)
6.1.2 糖键合的反应物	(584)
6.2 糖转化为光学活性纯的非糖化合物	(587)
6.2.1 杂环的化合物	(588)
6.2.2 碳环的化合物	(596)
6.2.3 直链的化合物	(603)
6.2.4 大环的化合物	(607)
参考文献	(611)
第7章 含有单糖和多糖的天然化合物	(615)
7.1 几种常见的单糖	(615)
7.1.1 六碳糖	(615)
7.1.2 五碳糖	(617)
7.2 双糖	(618)
7.2.1 非还原的双糖	(618)
7.2.2 还原的双糖	(621)
7.2.3 双糖的合成	(624)
7.2.4 另外一些在自然界存在的双糖	(625)
7.3 寡糖	(626)
7.3.1 个别的化合物	(626)
7.3.2 存在于天然产物中的寡糖	(627)
7.3.3 寡糖的结构和构象分析	(638)
7.4 多糖	(640)
7.4.1 概述	(640)
7.4.2 多糖结构的测定	(641)
7.4.3 植物的多糖	(646)
7.4.4 另外的几种多糖	(652)

7.4.5 动物的多糖	(653)
7.4.6 微生物的多糖	(654)
7.5 糖蛋白、蛋白多糖以及糖酯	(656)
7.5.1 糖蛋白	(656)
7.5.2 肽多糖	(660)
7.5.3 糖酯	(662)
7.6 其他的糖苷	(663)
7.6.1 天然的 O-糖苷	(664)
7.6.2 N-糖苷	(667)
7.6.3 S-糖苷	(671)
7.6.4 C-糖苷	(672)
7.7 环醇	(674)
参考文献	(677)

第 1 章 糖化学初步知识——单糖的结构、形状和来源

单糖是组成多糖和天然产物中糖组分的最基本单元。它们的通式为 $C_n(H_2O)_n$ ，称为碳水化合物，含有多个羟基或氨基，在生理过程中起着重要作用。碳水化合物并没有精确的定义，而“糖”即可指单糖，也可指双糖、寡糖或多糖。

葡萄糖是整个具有六元环或五元环的糖类化合物的母体化合物，它不仅在自然界中分布最广泛，而且在生物化学中有核心的作用。葡萄糖最易得，对它的研究也最多、最透彻，远古的波斯人和阿拉伯人就已经知道了它是能由葡萄中获得的糖。Dumas 于 1838 年把它定义为葡萄糖；Kekule 曾称它为右旋糖；早在 19 世纪末，德国的 Fischer 就用化学和旋光测定的方法阐明了葡萄糖及其异构体的结构，这是在有机化学上公认的、杰出的贡献，Fischer 也因此荣获 1902 年诺贝尔化学奖，1992 年在美国旧金山还专门举办了 Fischer 糖化学 100 周年纪念会^[1]。

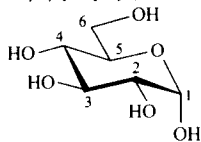
六个碳原子的糖在其直链式中存在四个不对称的碳原子，Fischer 的成就就在于测定了各个碳的相对构型。由于在当时还不能测定绝对构型，Fischer 就任选了两个对映异构体中的一个来代表葡萄糖的结构，这样做正确的概率是 50%，而幸运的是，后来的工作证明，Fischer 的选择恰恰是正确的，这是在 1951 年用 X 射线衍射测定了 (+)-酒石酸盐的绝对构型后确定的^[2]。(+) - 酒石酸盐正是和葡萄糖的立体化学相关联。本书中所用的葡萄糖结构的绝对构型和相对构型都是正确的。

本章将首先检测葡萄糖的结构，首先用物理的方法，同时结合其化学性质；然后考虑其他糖与葡萄糖在结构上的关联，同时讨论分子形状及异构体形式的控制因素，最后给出得到单糖的各种方法。

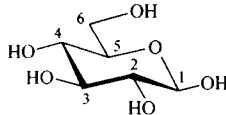
1.1 葡萄糖的结构

1.1.1 物理上的证据

用中子衍射方法来分析普通的结晶葡萄糖结构(实际上是 α -葡萄糖吡喃糖)，结果表明，葡萄糖有一个椅式的、六元的、含氧的环，其序列如下面的结构式所示



α -D-葡萄糖



β -D-葡萄糖

在此结构中, C-1 至 C-4 连有羟基, 而 C-5 连有羟甲基。值得注意的是, C-1 连着两个氧原子, 是半缩醛的中心, 而所有另外的 C 的取代基都处于平伏键的位置^[3]。

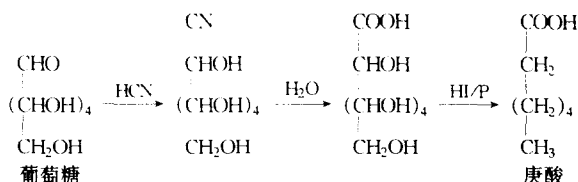
对 β -葡萄糖吡喃糖, X 射线衍射的分析表明^[4], C-1 至 C-5 的取代基都处于平伏键的位置, 和 α -的异构体一样, β -葡萄糖吡喃糖也是椅式结构。红外和紫外光谱的分析也都表明葡萄糖是半缩醛的环状结构, 因为没有发现羰基的吸收峰。

对溶液中葡萄糖检测能给出最多信息的是 ^1H NMR 方法。将一般的葡萄糖结晶溶于 D_2O 后, 它的 ^1H NMR 谱立即显示出 H-1 的化学位移在 $\delta 5.12$, 是一个相对窄的双峰 ($J = 3.6\text{Hz}$), 而在 $\delta 3.3$ 、 3.4 和 3.6 处都给出大的偶合常数 ($\sim 10\text{Hz}$), 表明这些质子是处于六元环的直立键的位置, 而与其相邻的质子也处于直立键的位置。几小时后, ^1H NMR 谱发生变化, 表明部分的异构化已经发生, α 与 β 的半缩醛同时存在, 新形成的异构体约占混合物的 60%, 它的信号在 $\delta 3.13$ 、 3.78 和 4.53 。值得注意的是, β -异构体的 H-1 的化学位移与 α -异构体相比, 要移向高场约 0.6, 而偶合常数增加到 7.8Hz , 这是与一个直立键 H-2 相邻的直立键 H-1 的特性, 由于环上氧原子的影响, 这个偶合常数比通常两个相邻的直立键的 H 的偶合常数 ($\sim 10\text{Hz}$) 要小。

^{13}C NMR 谱与六元环的特性也相符, 没有发现醛基的信号。另外, 当在 DM-SO 中测定 α -葡萄糖 (含 20% 的 β -葡萄糖) 的 ^1H NMR 谱时, α -葡萄糖能给出清楚的一组五个羟基的信号, 而羟基上的质子与相邻碳上的质子也有偶合, 四个二级羟基每个都呈现为双峰, 而 C-1-羟基的质子与其他羟基的质子相比, 被严重地去屏蔽, 一级醇的羟基位于 $\delta 4.35$, 是个三重峰, C-1 上质子的化学位移在 $\delta 4.9$, 它也为三重峰, 因它和 O-1—H 及 C-2—H 都有偶合。 β -葡萄糖的 O-1—H、C-1—H、O-6—H 的信号也都能观察到, 所有这些都证明了以上结构式的结构。

1.1.2 化学上的证据

化学分析及相对分子质量测定确定, 葡萄糖的分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, 由它能方便地制备五取代的衍生物, 表明它有五个羟基。葡萄糖很容易被还原, 得到有六个游离羟基的化合物, 被氧化后能得到六个碳的羧酸, 葡萄糖容易还原 Fehling 溶液及硝酸银氨溶液。另外, 葡萄糖能转化为各种酮化合物。由于葡萄糖能通过下面所示的反应, 先与 HCN 加成, 然后水解, 得到庚糖的酸, 然后将羟基还原成脱氧的化合物, 得到七个碳的酸——庚酸, 说明葡萄糖是一个直链的含五个羟基和一个醛基的化合物, 反应式如下



但是在19世纪,人们认为葡萄糖的一些化学性质与多羟基醛的性质相符。例如,它在通常条件下不还原 Schiff 试剂,用酸性甲醇处理时,也不生成二缩甲酯,取而代之的是,得到了两个异构化的单甲基的化合物。此外,葡萄糖的乙酰化给出两个五乙酰化的异构体。更重要的是,两种游离葡萄糖即 α -和 β -葡萄糖的结晶都得到了,后者是由热吡啶中结晶而得的, α -葡萄糖的熔点为 146°C ,比旋光度在水中为 $+111^\circ$; β -葡萄糖的熔点为 $148\sim 150^\circ\text{C}$,比旋光度在水中为 $+19^\circ$ 。所有这些证据表明:葡萄糖具有环状的半缩醛结构,而直观地观察到这些环状结构是在后来通过物理方法实现的,在1.1.1节中已有叙述。然而,化学方法并没有确认环中的氧,同时不容易确定溶液中游离糖的环的大小,任何化学试剂的加入都可能破坏溶液中的平衡,从而得到不可靠的结果。但是,葡萄糖与溴水反应是通过环状半缩醛 C-1 脱氢的机制,得到六元环的内酯,据此推断,原反应物也应有同样的六元环结构。

余下的问题是如何确定葡萄糖中各不对称碳原子的相对构型。Fischer 用非常精巧的方法解决了这个问题,他所确定的葡萄糖的结构式,正如以上已经指出的,直到1951年才确定这个结构式的绝对构象,正好与实际相符。

1.1.3 葡萄糖的环化

对非糖化合物的研究表明,多元醇醛主要以环状半缩醛的形式存在,很不容易得到直链半缩醛的状态。这与人们所发现的葡萄糖无论是在固态或是在溶液中都以环状形式存在相符。例如,5-羟基醛(1.1)在75%的二噁烷水溶液中,90%以上以环状形式1.2存在,C-2、C-3及C-4上的取代物(对糖是羟基)预期能更稳定环状的结构,这与早期的研究相符^[5,6]。原因之一是,取代的非环状化合物相对于不取代的类似物而言有较低的熵值,因此,在取代的情况下环合时熵降低得较小^[7]。此外,由于取代基的吸电子效应, α -羟基醛比非羟基醛水合更容易^[8],4-O-5 α -胆甾烷(cholestan)-3 α -醇在固体和溶液中都以环状的互变异构体的形式1.3存在^[6],含有结构1.4的化合物其半缩醛的形式非常稳定,以至于不能以单独的羟基及醛基反应^[9],图1.1中描述了这几种生成半缩醛的结构。

葡萄糖的醛基功能使其能进行环化反应,并使葡萄糖具有还原性且有端基异构现象,当直链式的葡萄糖达到像1.5所示的构象时,C-5上的氧原子能对羰基进行亲核的进攻,结果是产生了一个C-1不对称中心,得到 α -及 β -的异构体。由这两个异构体能得到相应的五乙酰化的异构体。

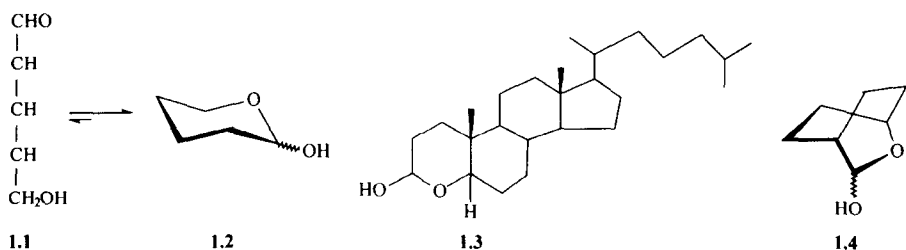
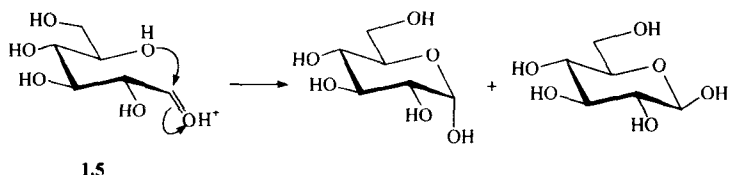
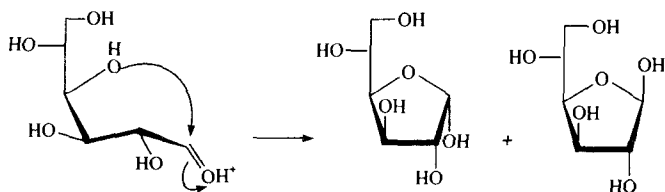


图 1.1 容易生成半缩醛的化合物



如果由 C-4 上的氧原子对羰基进行亲核的进攻,就生成五元环,但对葡萄糖而言,五元环不如六元环稳定,因此主要得到六元环,这一点对其他糖不一定适用。反应如下



1.1.4 表示葡萄糖的通常方法——D,L 和 α, β 规则

1.1.4.1 直链式

虽然葡萄糖的直链式相对于六元环式而言,在结晶态和溶液中都是不稳定的,但它依然是溶液中重要的反应组分,因此,直链式的葡萄糖应该有清楚的结构式来表示。Fischer 投影式 1.6 是常用的表达式。式 1.7 是平面表达式 1.6 的立体表达式,它清楚描述式中原子之间的立体关系。在式 1.7 中,碳链被垂直放置,但是却不是一条直线上。羰基(C-1)位于顶部,其他碳原子位于一个平滑的弧线上,中间的两个碳原子 C-3 和 C-4 是离我们最近的,在纸面上,我们是由这两个碳原子出发来看的,C-2、C-5 要稍指向纸面内,而 C-1、C-6 则更指向纸里边。就像式 1.7 中所表示的那样,C-2、C-5 上的取代基是指向审视者。

结构式 1.8 及结构式 1.9 则代表全新的一个化合物(D-甘露糖),因为 C-2 改