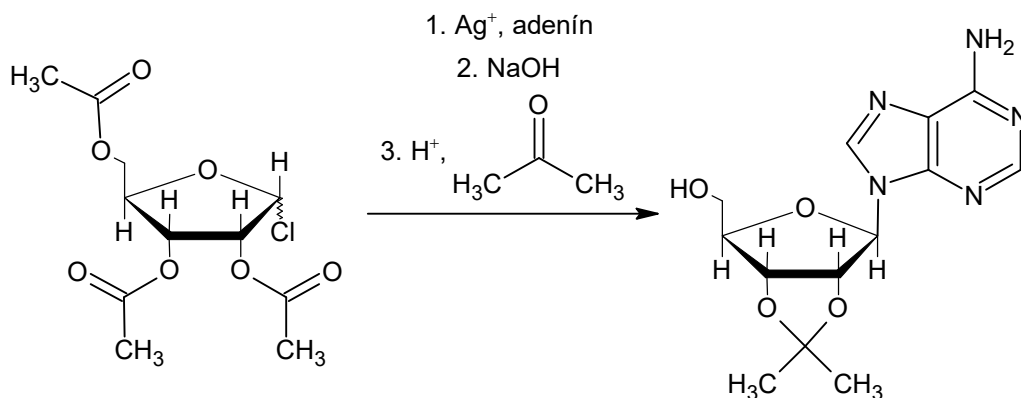
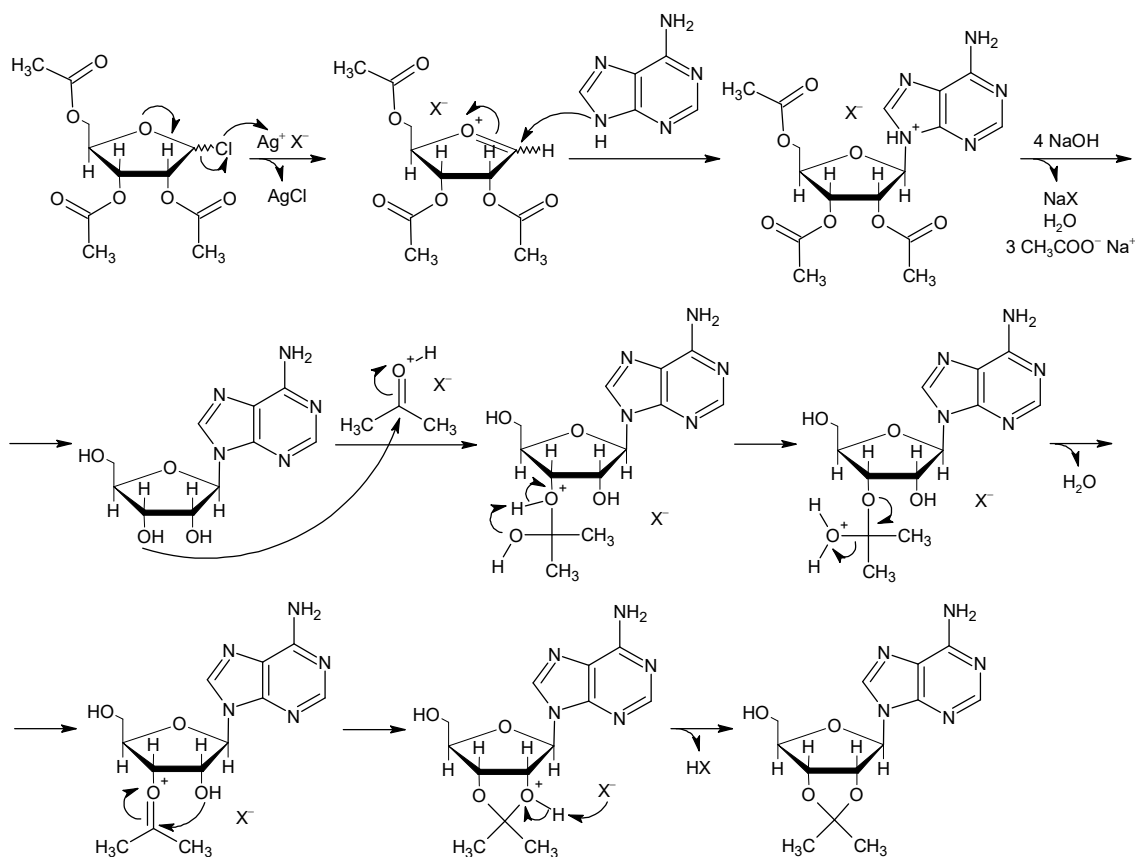


Hilbert-Johnsonova reakcia (Hilbert-Johnson reaction)



Hilbert-Johnsonova reakcia je reakcia sacharidu s nukleovou bázou v prítomnosti strieborných iónov ako katalyzátora za vzniku nukleozidu.

Mechanizmus



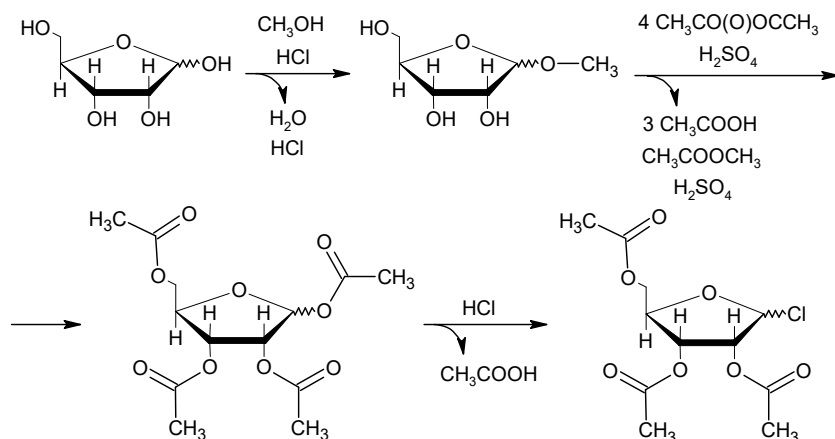
Hilbert-Johnsonova reakcia je reakciou napodobňujúcou biochemickú syntézu nukleozidov. Pri tejto syntéze sa však vyskytuje hneď niekoľko problémov. Prvým je nutnosť ochrany funkčných skupín na sacharide, druhou nutnosť využitia chlóru ako dobre odstupujúcej skupiny. Chlórovaný sacharid s ochránenými funkčnými

skupinami reaguje so striebornými iónmi za vzniku chloridu strieborného a 3,4-dihydrofuranóзовého kruhu. Nukleofilná substitúcia atómu chlóru prebieha S_N1 mechanizmom. Po naviazaní bázy sa uskutočňuje hydrolýza, ktorá zabezpečí odchod chrániacich skupín. Reakcia sa ukončí s reakciou s acetónom v kyslom prostredí. Tento krok zabezpečí ochranu hydroxyskupín v polohách 3 a 4, čím je v neskorších reakciách možné pridať fosfátové skupiny špecificky na hydroxyskupinu, ktorá je v polohe 5.

Poznámka:

Okrem striebra sa na katalýzu využívajú rôzne typy katalyzátorov, napríklad aj chlorid ciničitý ($SnCl_4$).

Pôvodný chlorid sacharidu s ochránenými funkčnými skupinami sa pripraví reakciou furanózy s metanolom v jemne kyslých podmienkach (kvôli stabilite pri následnej reakcii s anhydridom kyseliny octovej). Nasleduje výmena všetkých hydroxyskupín spolu s metoxyskupinou za octanový zvyšok. V prostredí kyseliny chlorovodíkovej vzniká žiadaný chlorid.



Po vzniku nukleozidu s ochránenými hydroxyskupinami v polohách 3 a 4 je možnosť fosforylovať ho na hydroxyskupine. Na fosforyláciu sa používajú estery kyseliny fosforečnej, napríklad chlorid kyseliny dibenzylfosforečnej.

Reakcia je pomenovaná po jej objaviteľoch, amerických chemikoch G.E. Hilbertovi a Treat Baldwin Johnsonovi (1875 – 1947).

Hilbert G.E., Johnson T.B.: *Researches on pyrimidines. CXVII. A Method for the synthesis of nucleosides.* *J Am Chem Soc*, 52, 1930, s. 4489-4494.

Niedballa U., Vorbrüggen H.: *A General Synthesis of N-Glycosides. 6.' On the mechanism of the Stannic Chloride Catalyzed Silyl Hilbert-Johnson Reaction.* *J Org Chem*, 41, 1976, s. 2084-2086.