

УГЛЕВОДЫ. Моносахариды

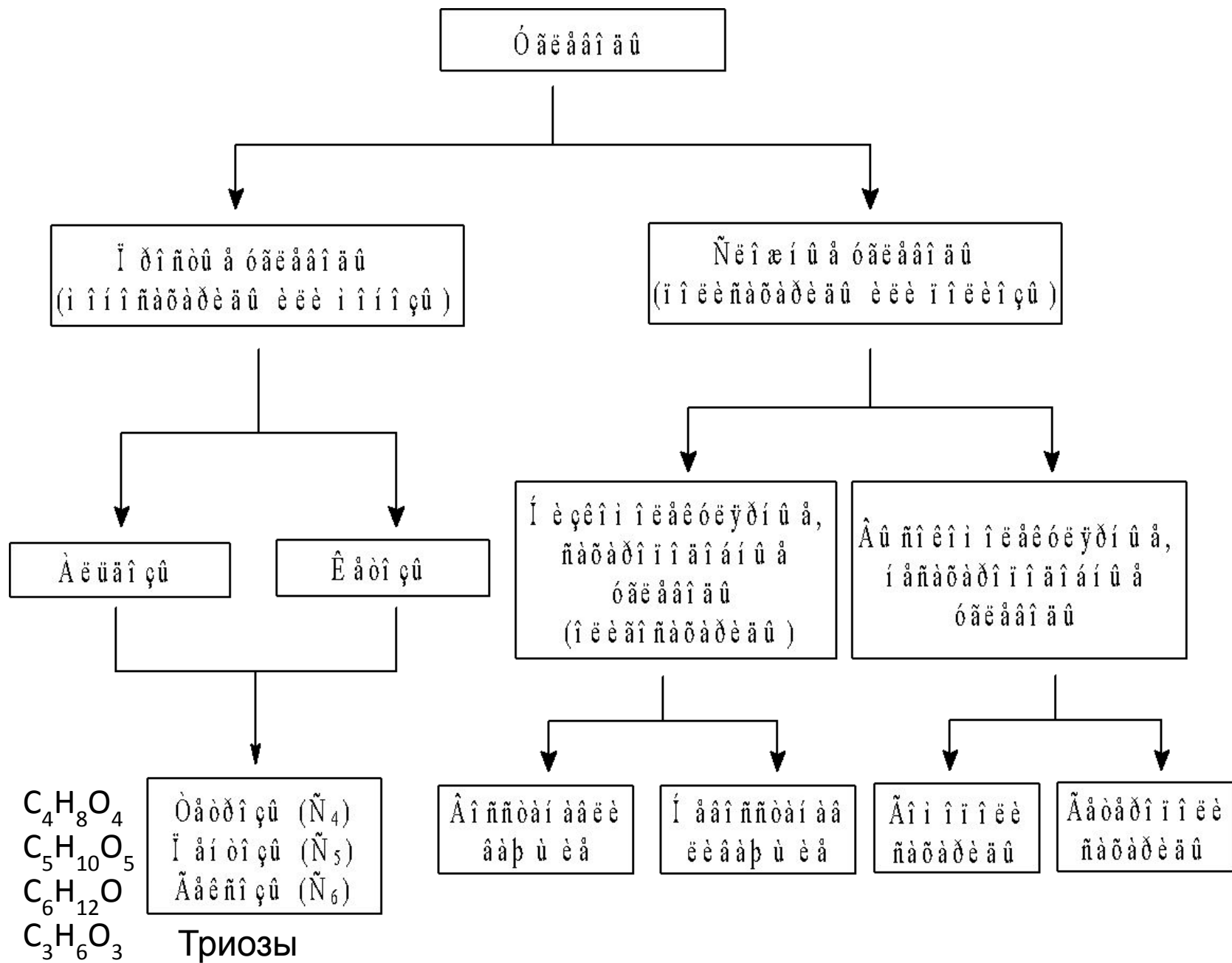
Углеводы – класс природных кислородсодержащих органических соединений, состав которых обычно соответствует эмпирической формуле $C_n(H_2O)_m$ (т.е. углерод + вода), где n и $m \geq 3$.

Моносахариды – углеводы, не подвергающиеся гидролизу с образованием более простых соединений, являются основной составной частью олигосахаридов и полисахаридов.

Олигосахариды – состоят из нескольких остатков молекул моносахаридов (как правило, от 2 до 10). По свойствам напоминают моносахариды. При гидролизе превращаются в моносахариды.

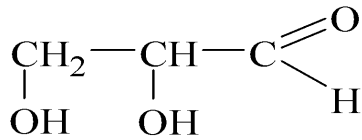
Полисахариды – высокомолекулярные соединения, молекулы которых состоят из сотен и тысяч остатков молекул моносахаридов. По свойствам существенно отличаются от моносахаридов. Полный гидролиз полисахаридов приводит к моносахаридам.

Классификация углеводов

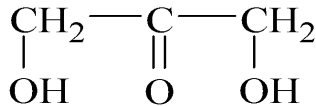


Моносахариды

Простейшие моносахариды – это трехуглеродные глицериновый альдегид (альдотриоза) и диоксиацетон (кетотриоза):



À è ö ä ð é î î â û é
à è û ä ä è ä

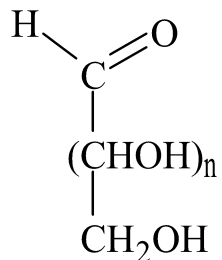


Ä è î ê ñ è ä ö ä ò î í

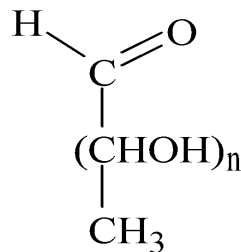
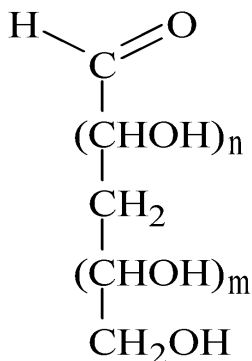
Среди моносахаридов наиболее распространены полиоксиальдегиды (**альдозы**) и полиоксикетоны (**кетозы**). К моносахаридам также относят их производные, содержащие иные функциональные группы (карбоксильную, тиольную, аминогруппу и др.), а также отличающиеся другими особенностями строения.

Некоторые типы моносахаридов и их производных

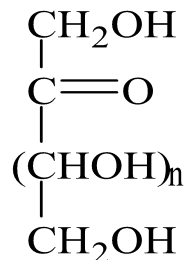
Альдозы



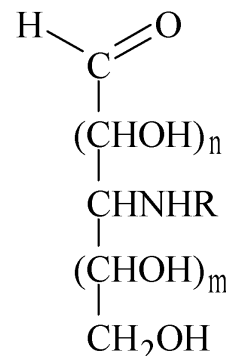
Дезоксисахара



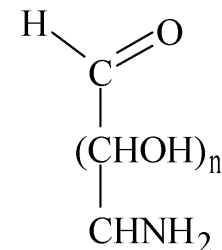
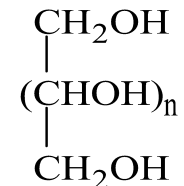
Кетозы



Аминосахара

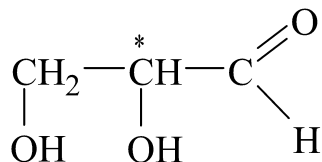


Полиолы



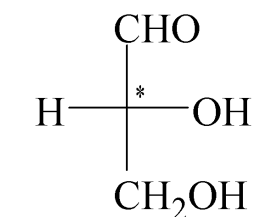
Стероизомерия углеводов

В качестве конфигурационного стандарта используют глицериновый альдегид.

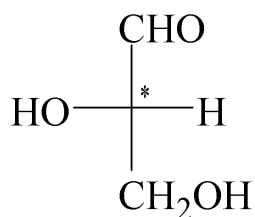


Общее число оптических изомеров : $N = 2^n$

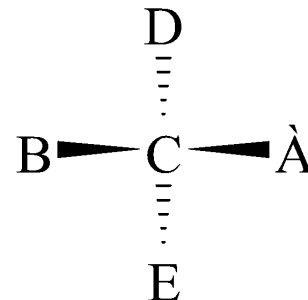
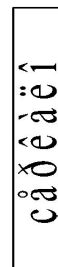
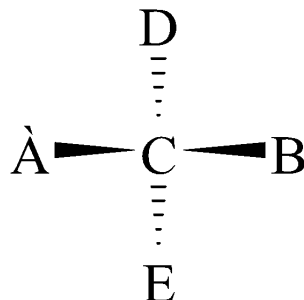
Для представления оптических изомеров используют формулы **Фишера**:



D-глицериновый альдегид



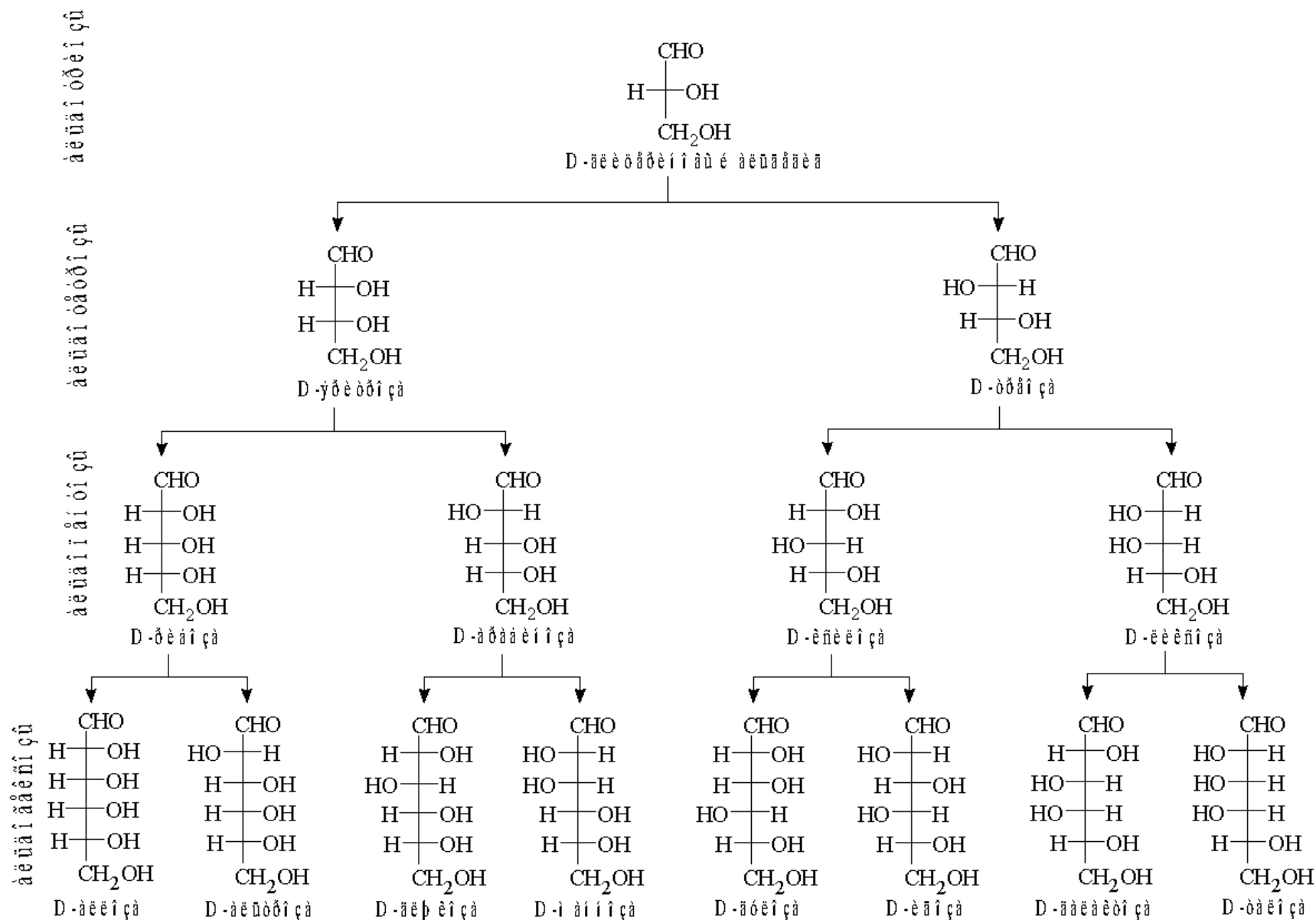
L-глицериновый альдегид



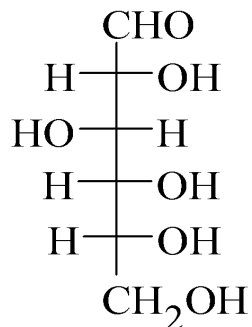
Построение проекционных формул:

- 1) Формулу соединения проецируют на плоскость таким образом, чтобы цепь углеродных атомов располагалась вертикально.
- 2) С-атом с наименьшим порядковым номером (входящий в состав старшей функциональной группы) должен быть вверху.
- 3) Два заместителя у асимметрического атома углерода должны располагаться слева и справа.
- 4) Если OH-группа находится справа, то это D-изомер, если слева – L-изомер.
- 5) При этом символы D и L не имеют никакого отношения к знаку вращения, т. е. возможны случаи D (+) и D (–), а также L (+) и L (–).

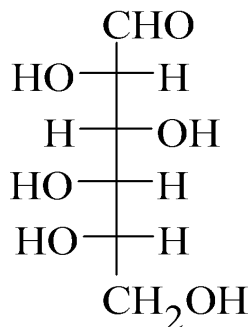
От глицеринового альдегида путем наращивания углеродного скелета происходит семейство альдоз.



При помощи проекций Фишера изображаются, в основном, моносахариды, имеющие открытое, незамкнутое строение.



D-глицеринальдегид



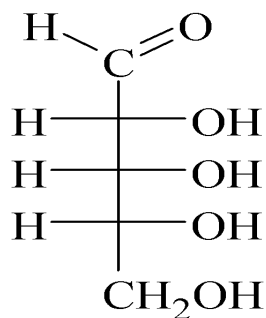
L-глицеринальдегид

!! Если конфигурация наиболее удаленного атома C* совпадает с конфигурацией D – глицеринового альдегида, то углевод относят к D ряду, другой – к L-ряду.

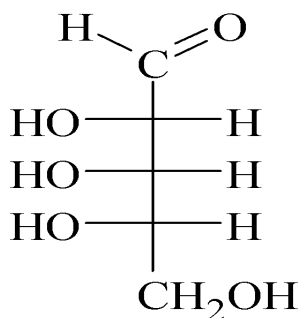
Среди оптических изомеров различают:

1) Энантиомеры – пространственные изомеры, молекулы которых являются несовместимыми зеркальными антиподами.

Энантиомеры имеют одинаковые физические и химические свойства, но отличаются по оптической и биологической активности.



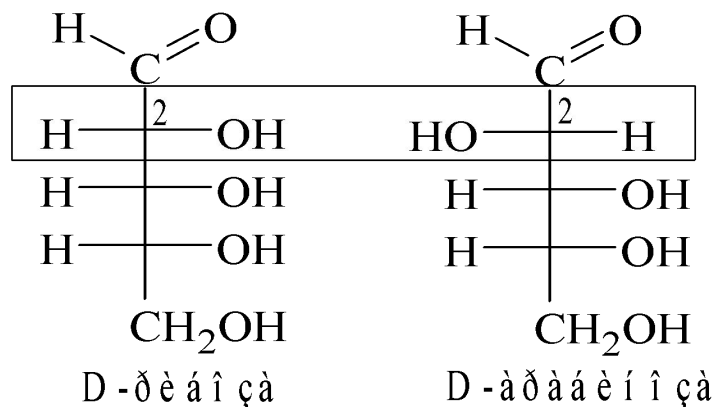
D-глицеринальдегид



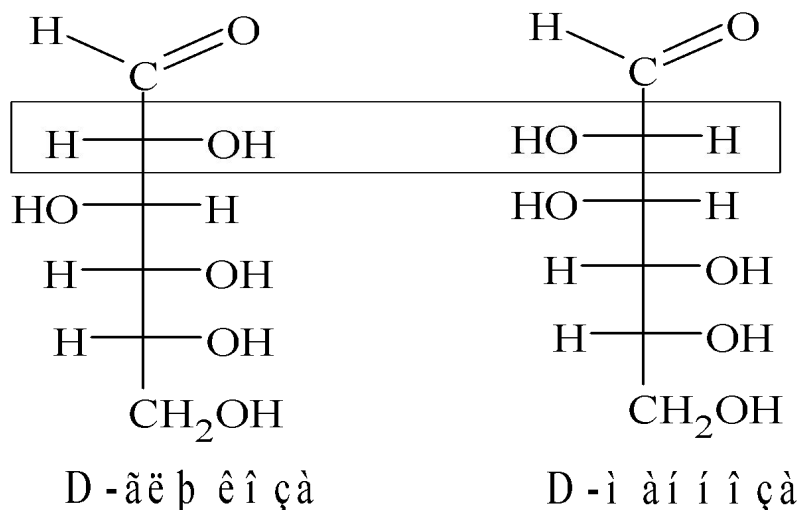
L-глицеринальдегид

Смесь энантиомеров в соотношении 1:1 оптической активностью не обладает и называется **рацемической**.

2) Эпимеры – пространственные изомеры, молекулы которых различаются конфигурацией заместителей у одного асимметрического атома углерода. Эпимеры отличаются по физическим и химическим свойствам.

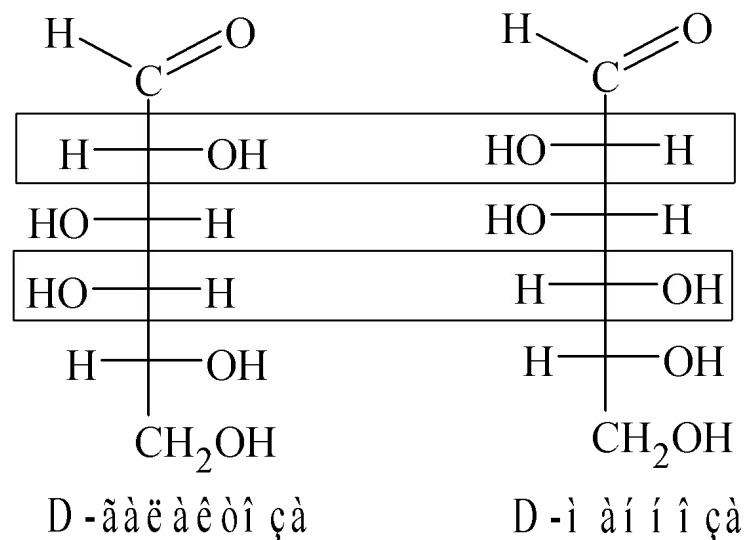


эпимеры по 2-му атому углерода



3) Диастереомеры – пространственные изомеры, молекулы которых различаются конфигурацией заместителей у двух и более асимметрических атомов углерода.

Диастереомеры также отличаются по физическим и химическим свойствам.

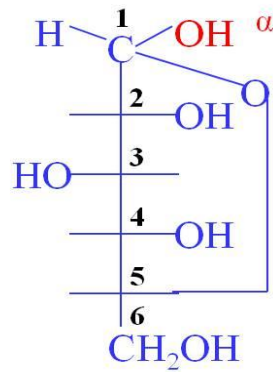


**диастереомеры
по 2-му и 4-му
атомам углерода**

Асимметрия молекул приводит к тому, что низшие моносахариды трудно кристаллизуются. Так, для включения молекулы в кристаллическую решетку требуется ее единственная конфигурация, а в рацемической смеси присутствует набор по-разному ориентированных молекул.

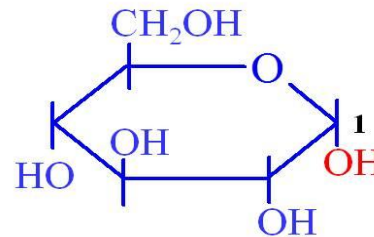
Циклические формы. Построение проекций Хеуорса

Истинное строение моносахаридов не отражается открытыми формулами, так как они являются таутомерными смесями открытой и циклической форм с преобладанием последних. Так, в растворе глюкозы содержится около 0,024% открытой, альдегидной формы, в растворе рибозы - 8,5% альдегидной формы. Кетозы содержат открытую форму в большей степени, чем альдозы. Впервые предположение о внутримолекулярном присоединении гидроксильной группы по карбонильной группе глюкозы с образованием трехчленного этиленоксидного цикла сделал А. Колли (1870), а Б. Толленс (1883) предложил формулу с пятичленным циклом. У. Хеуорс в 1925-1930 годах экспериментально определил размер цикла для некоторых моносахаридов.



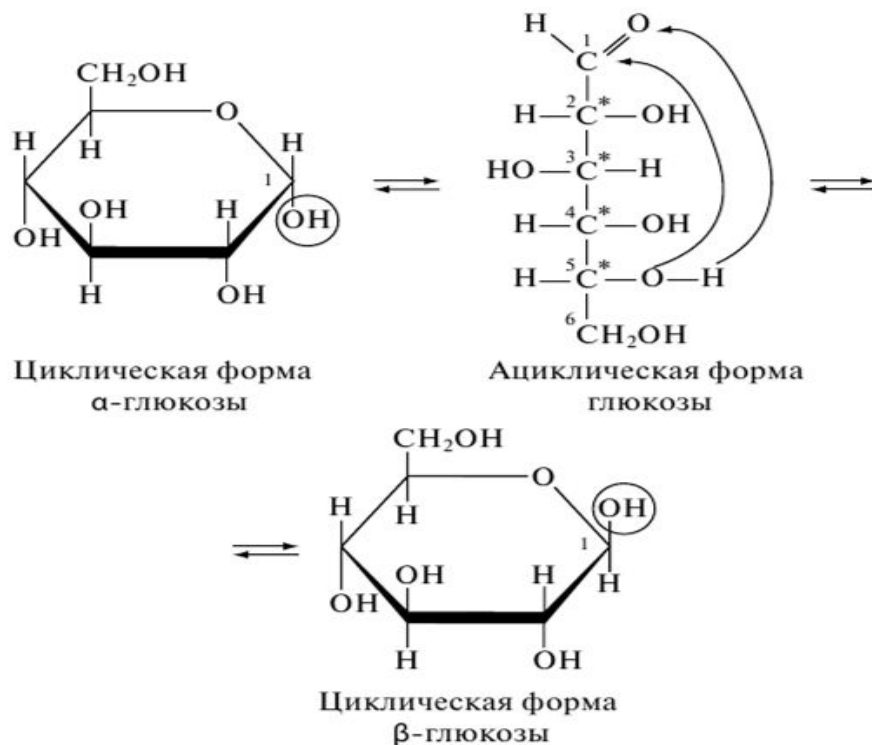
α -D-глюкопираноза

Формула Колли-Толленса



Формула Хеуорса

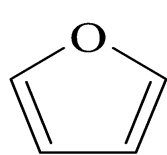
Причиной образования циклических форм является возможность пространственного сближения двух функциональных групп молекулы моносахарида: карбонильной и гидроксильной. Карбонильный атом углерода имеет частичный положительный заряд (δ^+). Атом кислорода гидроксильной группы имеет неподеленную электронную пару и проявляет свойства нуклеофила. В результате этого взаимодействия в водном растворе моносахарида происходит разрыв связи $C=O$ и образуется циклический полуацеталь:



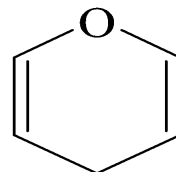
Образующуюся в результате циклизации ОН-группу у атома С-1 называют **полуацетальной** или **гликозидной**.

Полуацеталь должен быть термодинамически устойчив (пяти- и шестичленные циклы).

Пятичленные циклы называют **фуранозами**, шестичленные – **пиранозами**.
 Названия происходят от соответствующих гетероциклов – фурана и пирана:



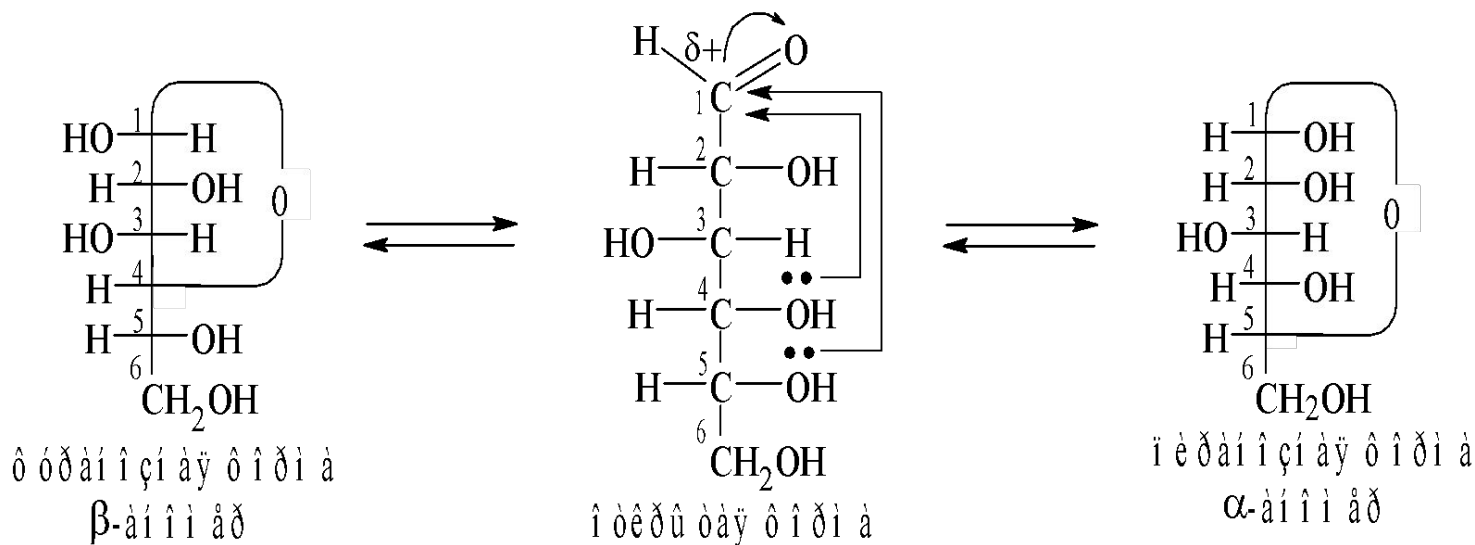
ô ó ð à í



ï è ð à í

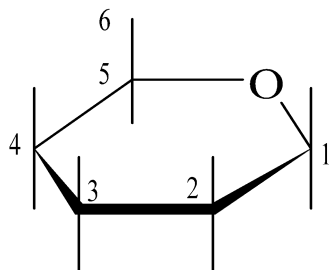
Атом С-1 приобретает свойства хирального центра, что приводит к появлению двух дополнительных оптических изомеров, называемых **аномерами**.

У α-аномера гликозидная ОН-группа расположена по одну сторону с гидроксильной группой, определяющей принадлежность моносахарида к стереохимическому ряду, у β-аномера они находятся по разные стороны.

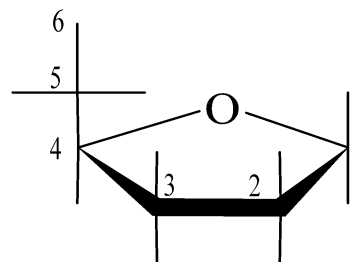


Пространственное строение циклических форм принято описывать при помощи формул **Хеуорса**.

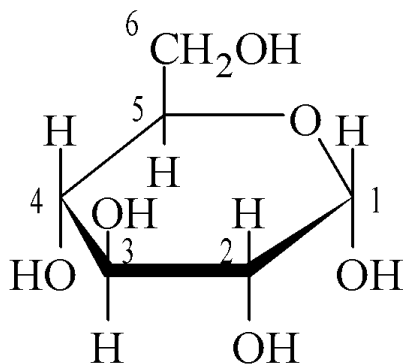
1. О – пишется в правом верхнем углу (пиран) или за плоскостью рисунка (фуран).
2. Все атомы, находящиеся справа в формуле Колли-Толленса, пишутся под плоскостью.
3. CH_2OH -для D ряда – над плоскостью



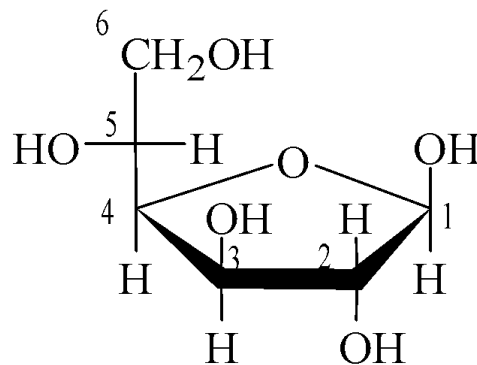
для пиранозного цикла



для фуранозного цикла



α -D-глюкоза

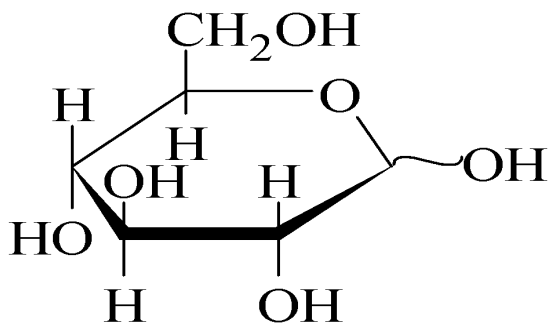


β -D-глюкоза

Названия циклических форм строятся следующим образом:

- * сначала указывают положение полуацетального гидроксила (α - или β -),
- * затем принадлежность сахара к стереохимическому ряду (D- или L-),
- * далее в корень тривиального названия сахара вставляют смысловую часть названия цикла (-фуран- или -пиран-),
- * заканчивая название суффиксом -оза.

В случаях, когда аномеризация не уточняется или речь идет о равновесной смеси аномеров, положение гликозидной группы обозначается волнистой линией:



α - () β -D -глюкопираноза

Таутомерия моносахаридов. Мутаротация

В целом, пиранозные циклы более устойчивы, чем фуранозные, а в полярных растворителях более устойчивы β -аномеры благодаря экваториальной конформации заместителей.

В водном растворе возможны взаимные превращения фуранозных циклов в пиранозные, а α -аномеров в β -аномеры, и наоборот.

Такое динамическое равновесие между открытой и циклическими формами моносахарида называется **цикло-оксо-таутомерией**.

Взаимопревращение α - и β -аномеров называется **аномеризацией**.

Внешним проявлением этого процесса является постепенное изменение угла оптического вращения раствора до достижения равновесного значения. Изменение угла вращения плоскости поляризованного света в растворе моносахарида называется **мутаротацией**.



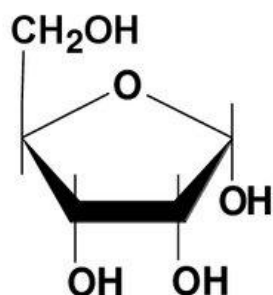
Поляриметр



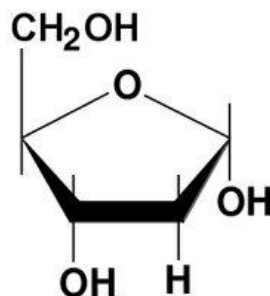
Автоматический цифровой поляриметр

Моносахариды

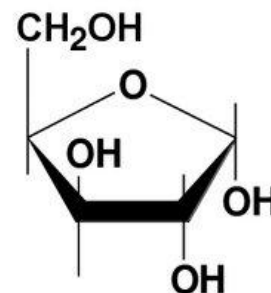
пентозы



D-рибоза

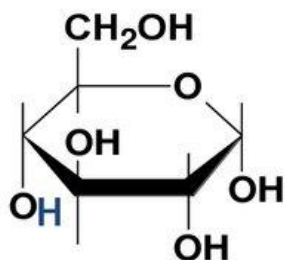


D-дезоксирибоза

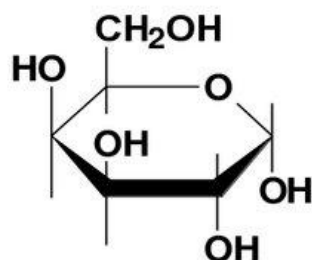


D-ксилоза

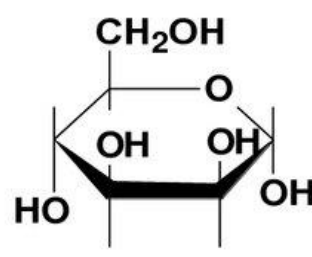
гексозы



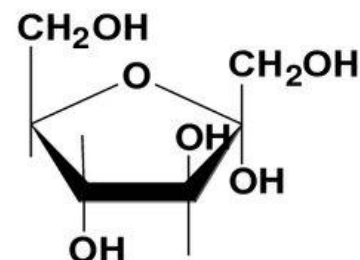
D-глюкоза



D-галактоза

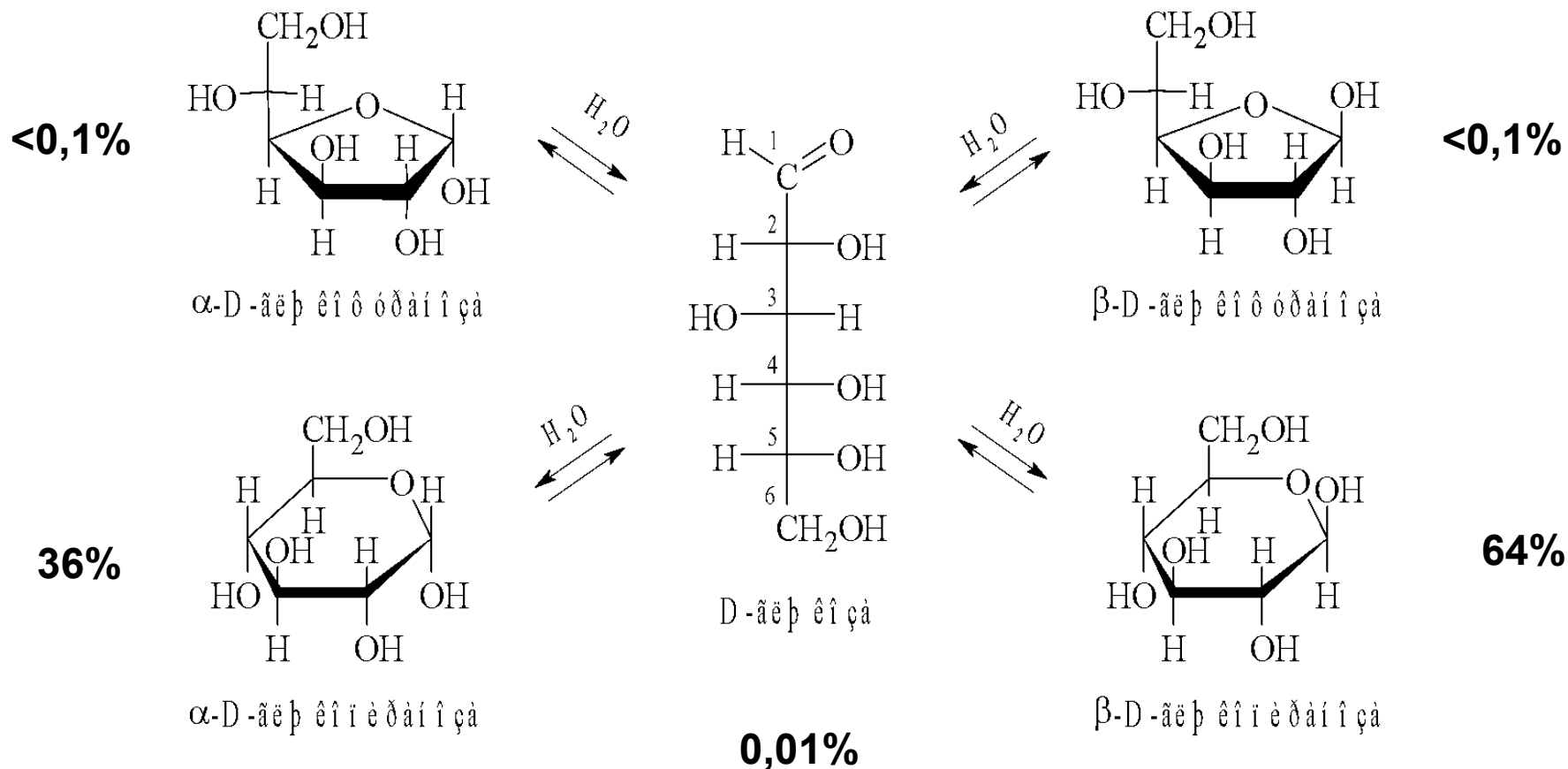


D-манноза

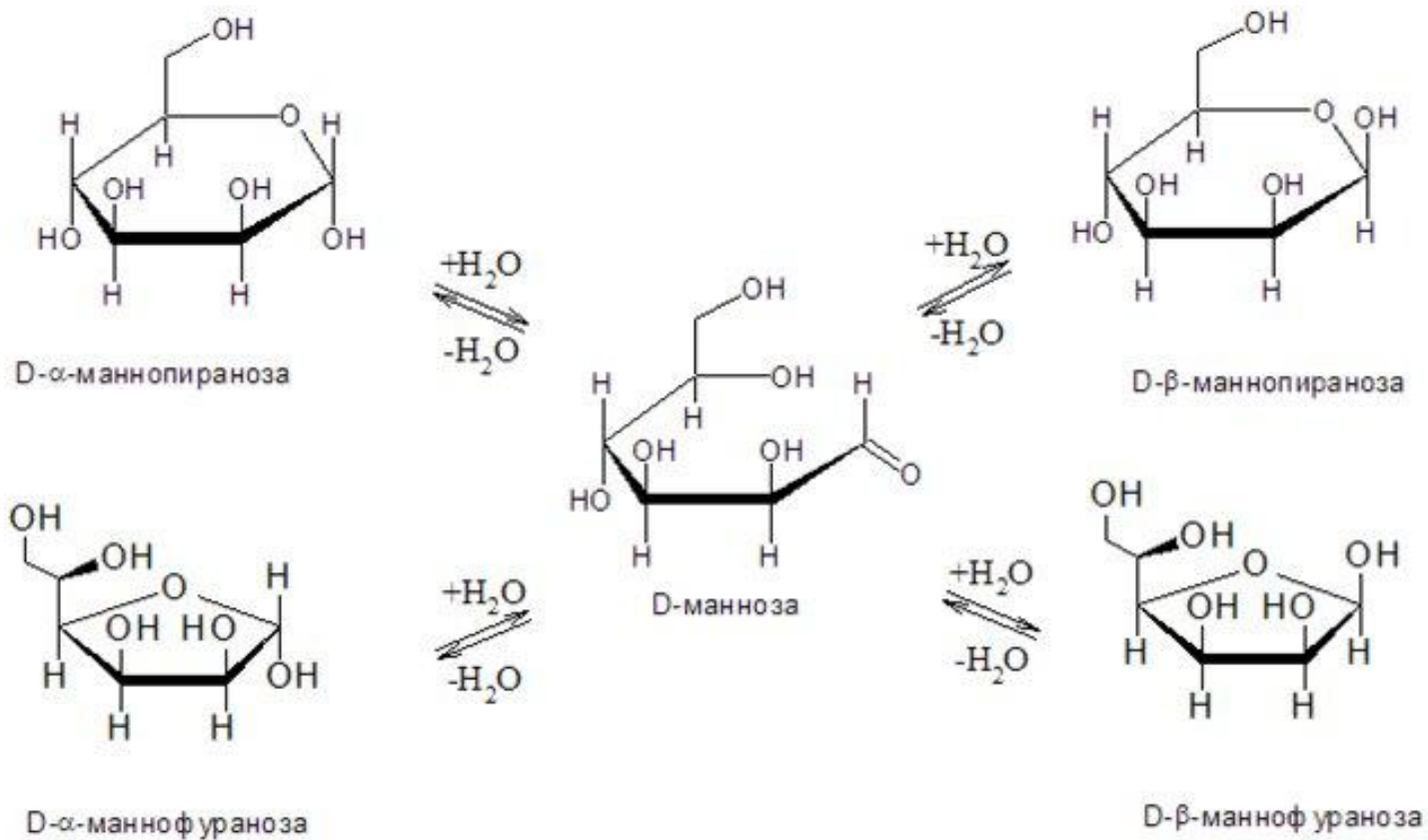


D-фруктоза

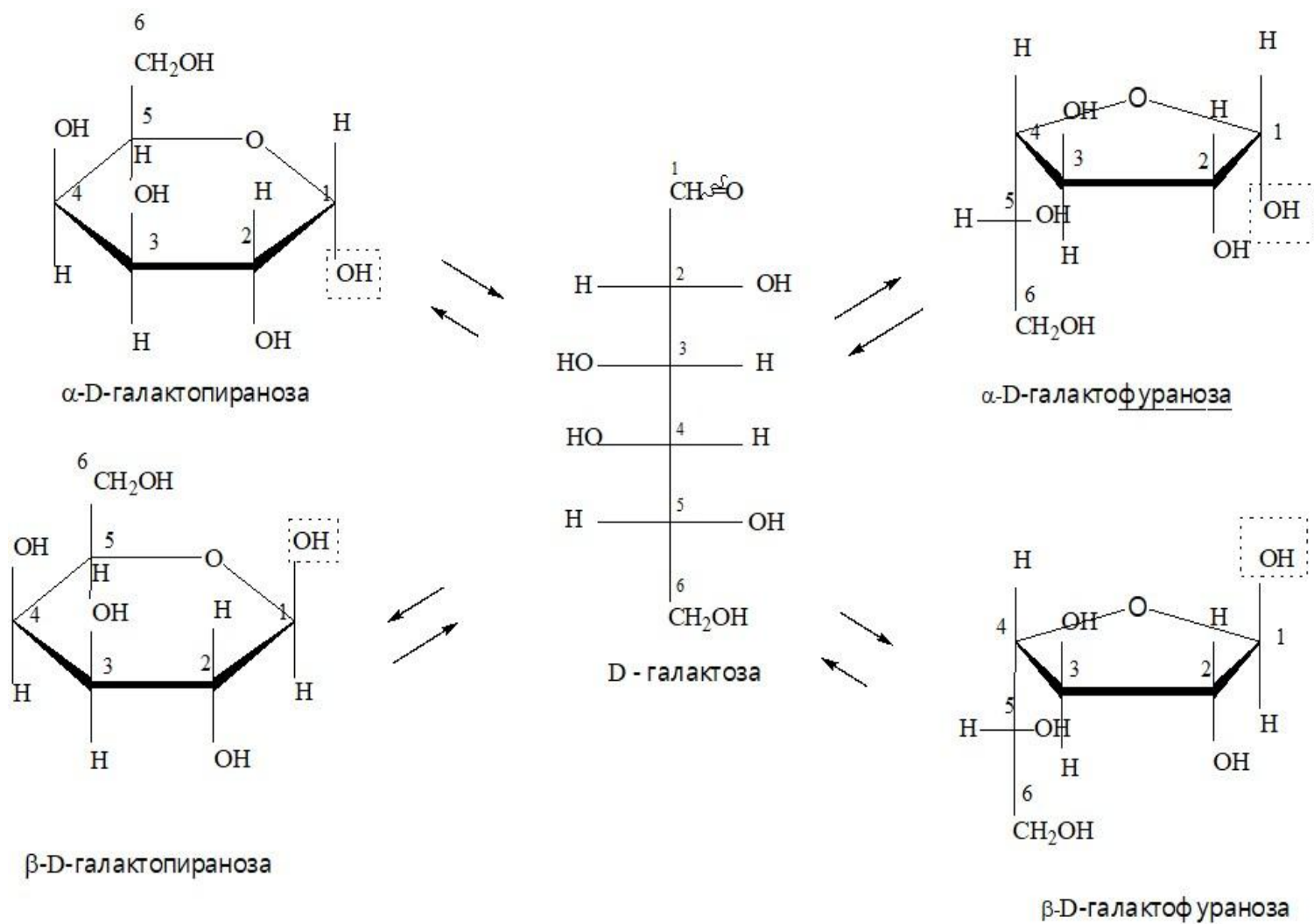
Таутомерия в растворе глюкозы



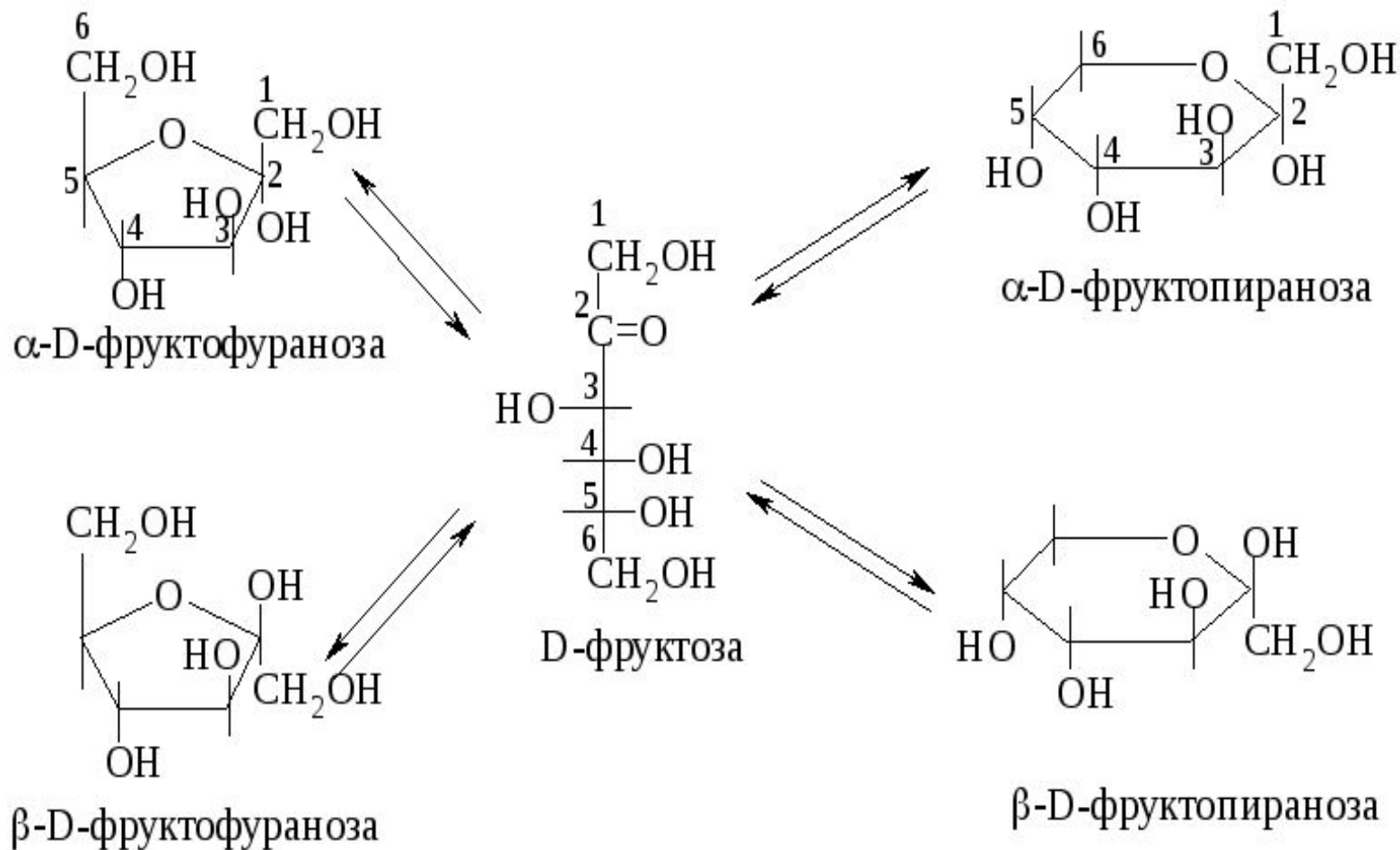
Таутомерия в растворе маннозы



Таутомерия в растворе галактозы



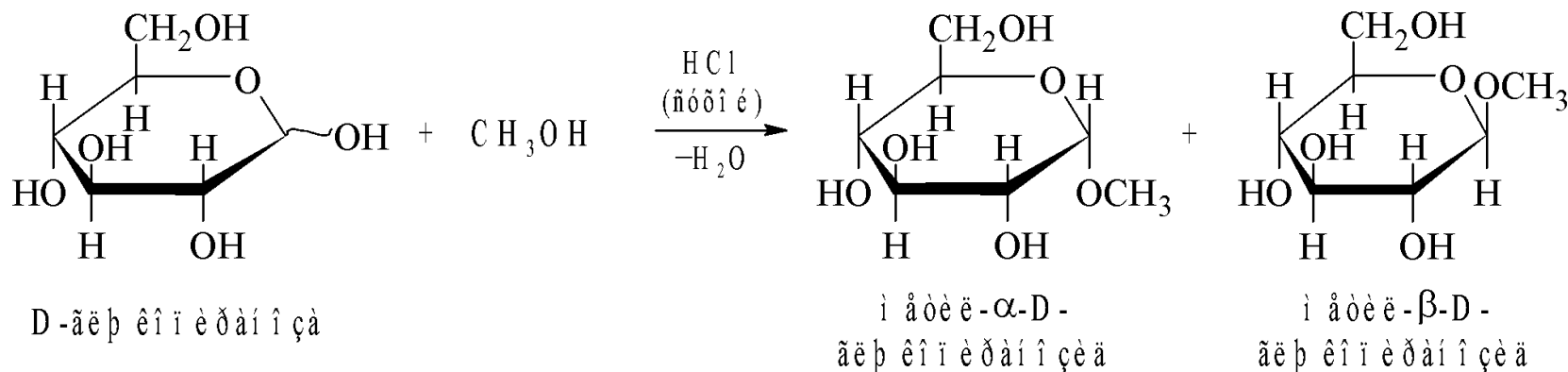
Таутомерия в растворе фруктозы



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

1. Образование простых эфиров

Если через раствор D-глюкозы в метаноле пропустить газообразный HCl, то в результате нуклеофильного замещения гликозидной OH-группы на алкоксильную группу образуется циклический ацеталь, который называется **гликозид**:



Связь между атомом C-1 и группой -OR (где R – алкильный радикал или фрагмент моносахарида) называется **гликозидной**.

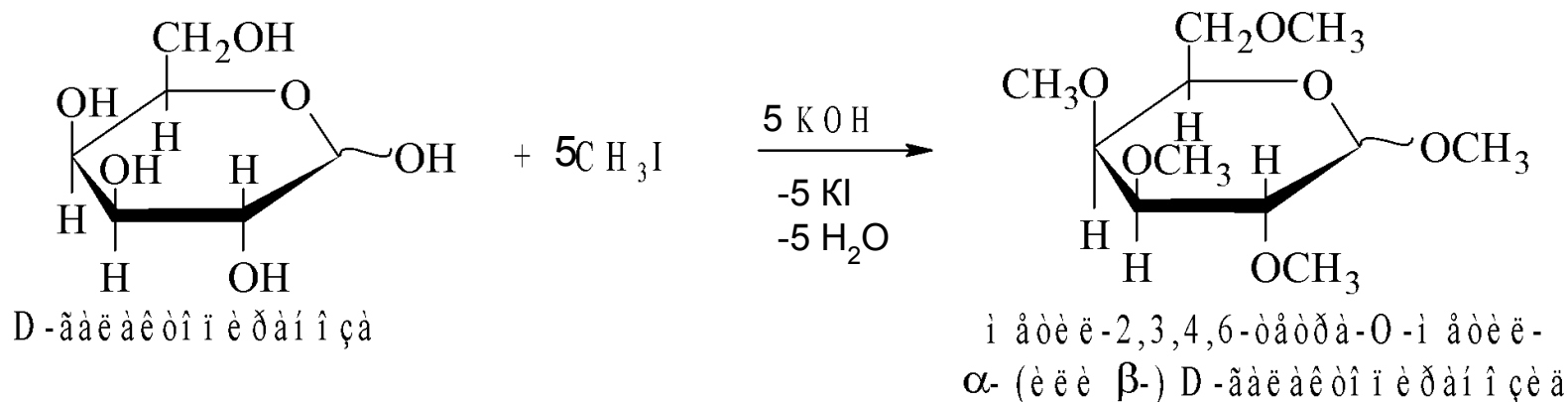
Остальные OH-группы в реакции не участвуют. Это означает, что гликозидный гидроксил отличается по своим свойствам от других гидроксильных групп моносахарида. Он легко замещается на другие нуклеофилы, в результате чего образуются различные производные углеводов по C-1: простые и сложные эфиры, галогениды и др.

Нуклеофильной атаке подвергается атом С-1, который является хиральным центром. В отсутствии специфических условий протекания реакции (н.р., ферментативного катализа) это приводит к образованию рацемической смеси, в данном состоящей из двух аномеров.

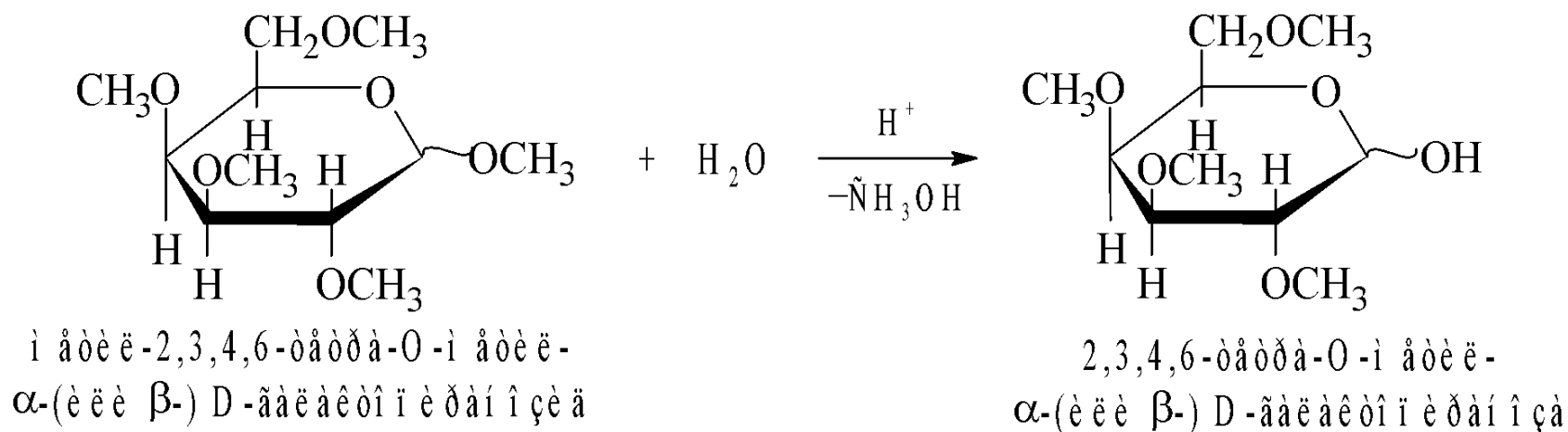
В названии гликозида указываются алкильный заместитель (н.р., метил-), аномер (α - или β -), моносахарид (например, глюко-) и циклическая форма (пирано- или фурано-), суффикс -оза заменяется на -озид.

В отсутствие свободной полуацетальной ОН-группы переход в открытую форму невозможен. Следовательно, гликозиды не способны к цикло-оксо-таутомерии и их растворы не мутаротируют.

В более жестких условиях в реакцию вступают все гидроксильные группы углевода.



Простые эфиры не гидролизуются в слабокислой и щелочной средах.
В то же время ацетали легко гидролизуются при кипячении с кислотой:

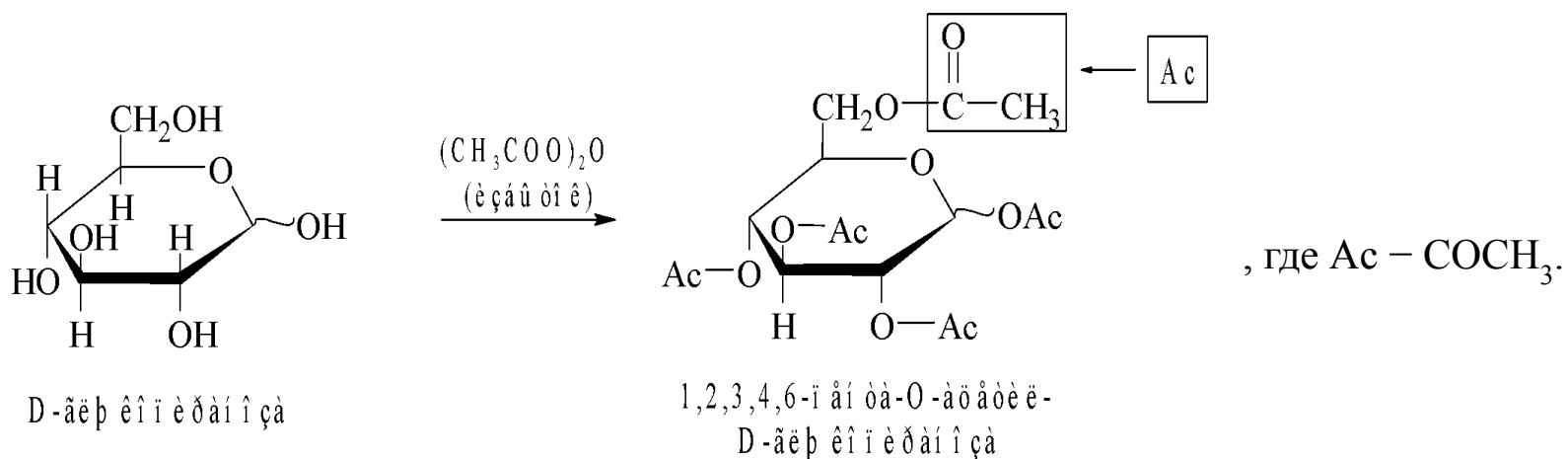


В результате кислотного гидролиза образуется полуацеталь, способный к аномеризации, и раствор такого сахара мутаротирует. К щелочному гидролизу большинство гликозидов устойчиво.

2. Образование сложных эфиров

Моносахариды легко вступают в реакцию этерификации с ангидридами карбоновых кислот.

Так, действием избытка уксусного ангидрида получают ацетатные производные моносахаридов, при этом в реакции участвуют все гидроксильные группы:



Сложные эфиры моносахаридов легко гидролизуются и в кислой, и в щелочной средах. Это объясняется тем, что сложноэфирная связь менее устойчива к гидролизу по сравнению с простой эфирной связью.

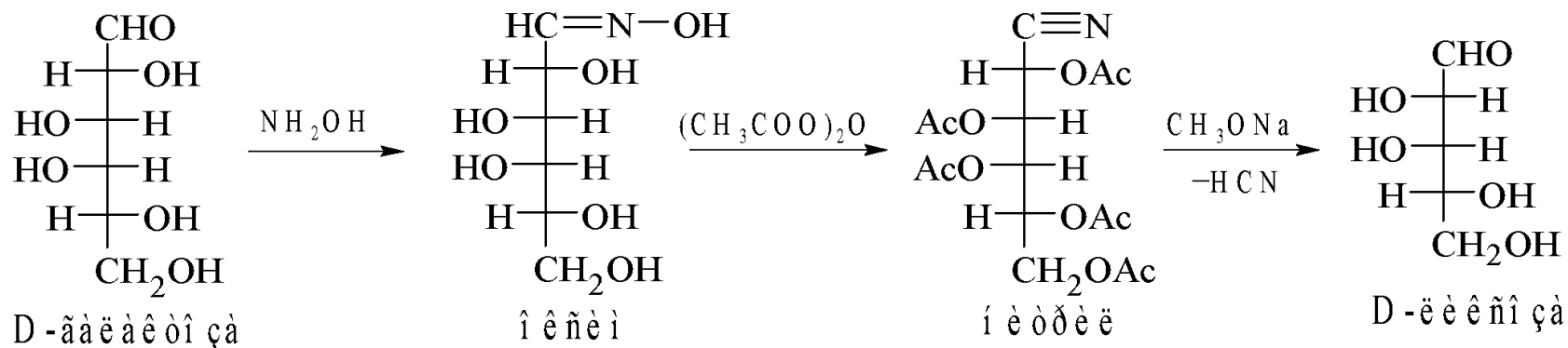
3. Реакции по карбонильной группе. Укорачивание цепи моносахарида

Несмотря на то, что в смеси таутомерных форм равновесие сдвинуто в сторону образования циклических форм, в растворе моносахарида присутствует некоторое количество ациклической (открытой) формы, что позволяет ему вступать в реакции, характерные для альдегидов и кетонов.

Так, при взаимодействии сахаридов с гидроксиламином образуется смесь оксимов циклических и ациклических форм.

При действии на них уксусного ангидрида одновременно происходят ацетилирование и дегидратация с образованием нитрила.

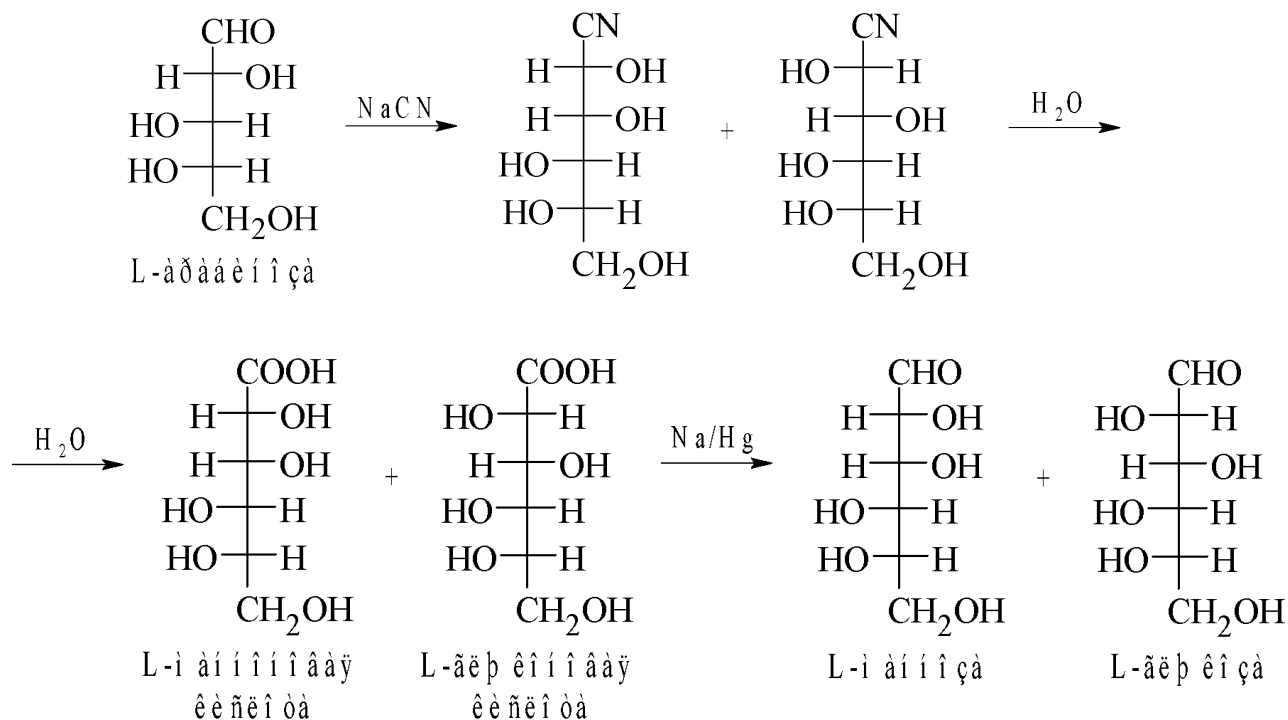
Обработка полученного нитрила метилатом натрия приводит к дезацетилированию и отщеплению молекулы HCN:



Таким способом углеродная цепь альдозы укорачивается на один атом углерода.

Удлинение цепи моносахарида

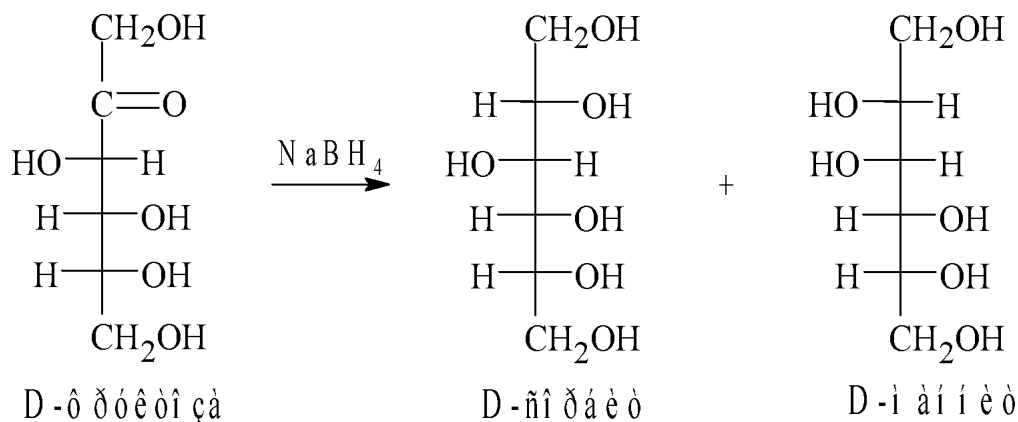
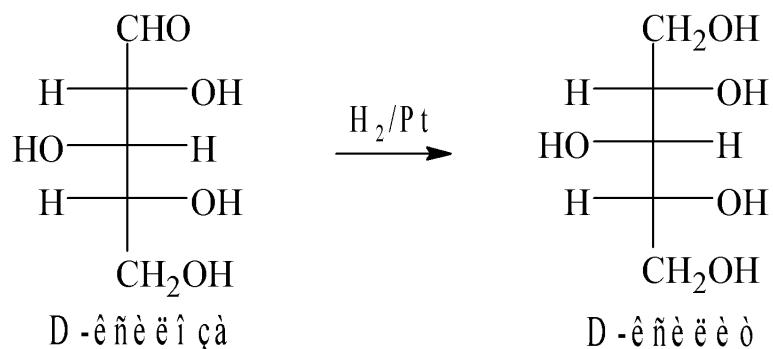
Удлинение углеродной цепи можно осуществить циангидринным методом. Взаимодействие альдозы с цианидом натрия приводит к образованию смеси двух изомерных нитрилов, которые легко гидролизуются в альдоновые кислоты. Последние при восстановлении амальгамой натрия дают альдозы:



В обоих случаях конфигурация хиральных центров, не участвующих в превращениях, сохраняется.

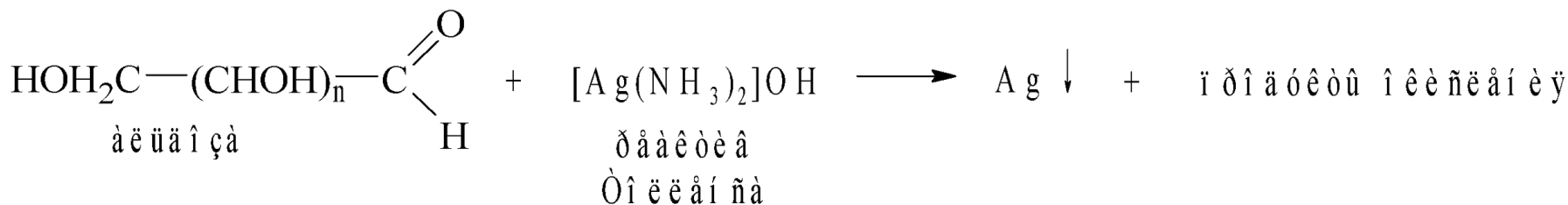
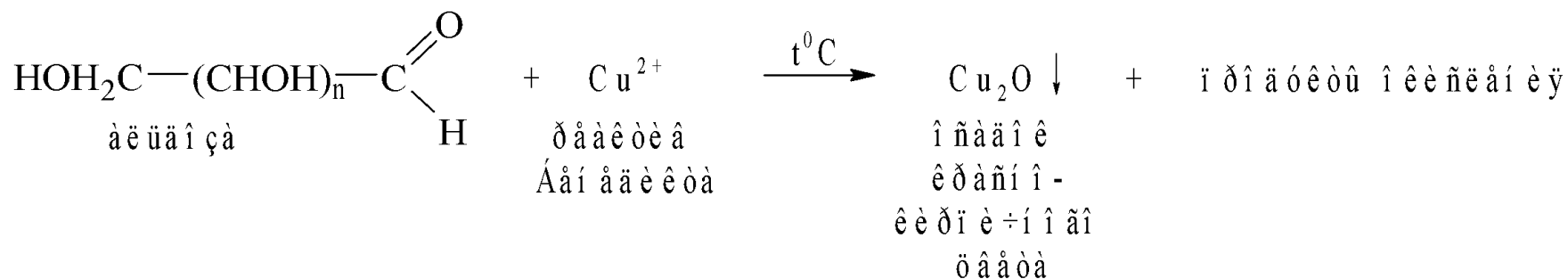
4. Реакции окисления-восстановления

При восстановлении альдегидной или кето-группы моносахаридов образуются многоатомные спирты. Альдозы образуют один полиол, кетозы дают смесь двух стереоизомеров.



Спирты представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворяются в воде, обладают сладким вкусом и используются как заменители сахара при сахарном диабете (ксилит, сорбит).

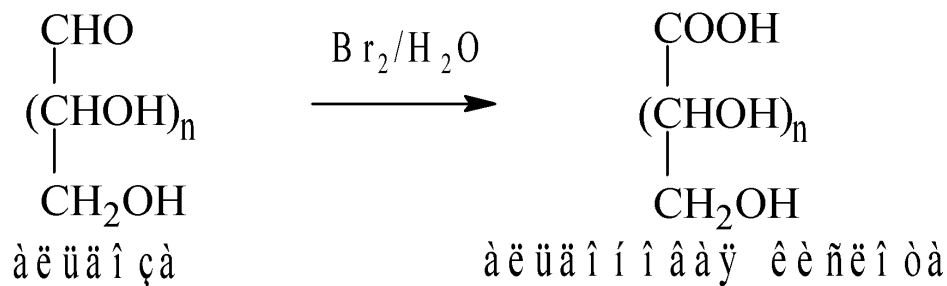
В щелочной среде моносахариды при нагревании окисляются реактивами Толленса, Бенедикта и Фелинга. Окисление в щелочной среде, как правило, приводит к разрушению молекулы моносахарида, поэтому эти реакции используются только для их качественного обнаружения. Принцип действия реактивов основан на восстановлении катионов Ag^+ (реактив Толленса) и Cu^{2+} (реактивы Бенедикта и Фелинга), что сопровождается образованием характерных осадков Ag и Cu_2O (красно-кирпичного цвета):



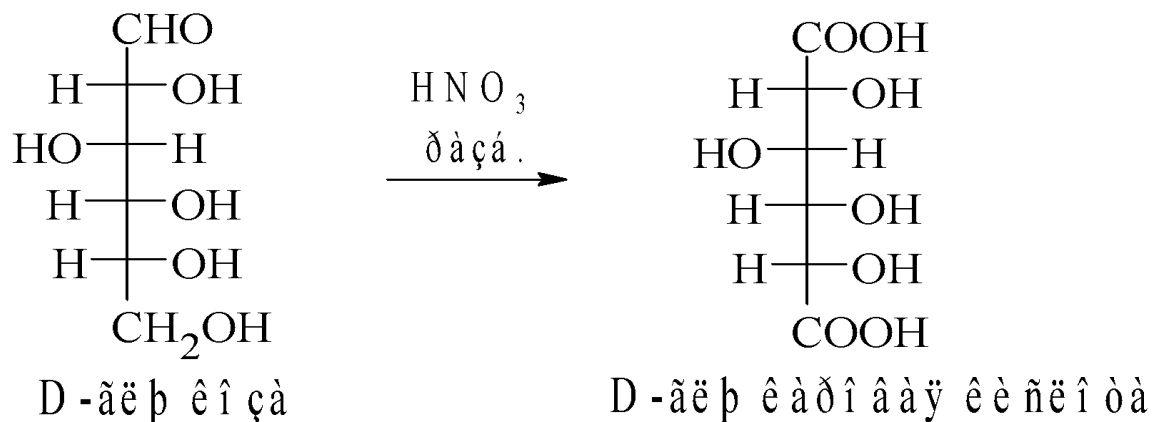
Реактивы Толленса, Бенедикта и Фелинга используются в биохимических лабораториях как тесты для обнаружения альдоз и кетоз в биологических жидкостях (крови, моче). Гликозиды в такие реакции не вступают.

Окисление в нейтральной или кислой среде позволяет сохранить углеродный скелет.

При окислении в мягких условиях, н.р., бромной водой, окисляется карбонильная группа до карбоксильной, при этом гидроксильные группы не затрагиваются. Образующиеся при этом кислоты называют **альдоновыми**.

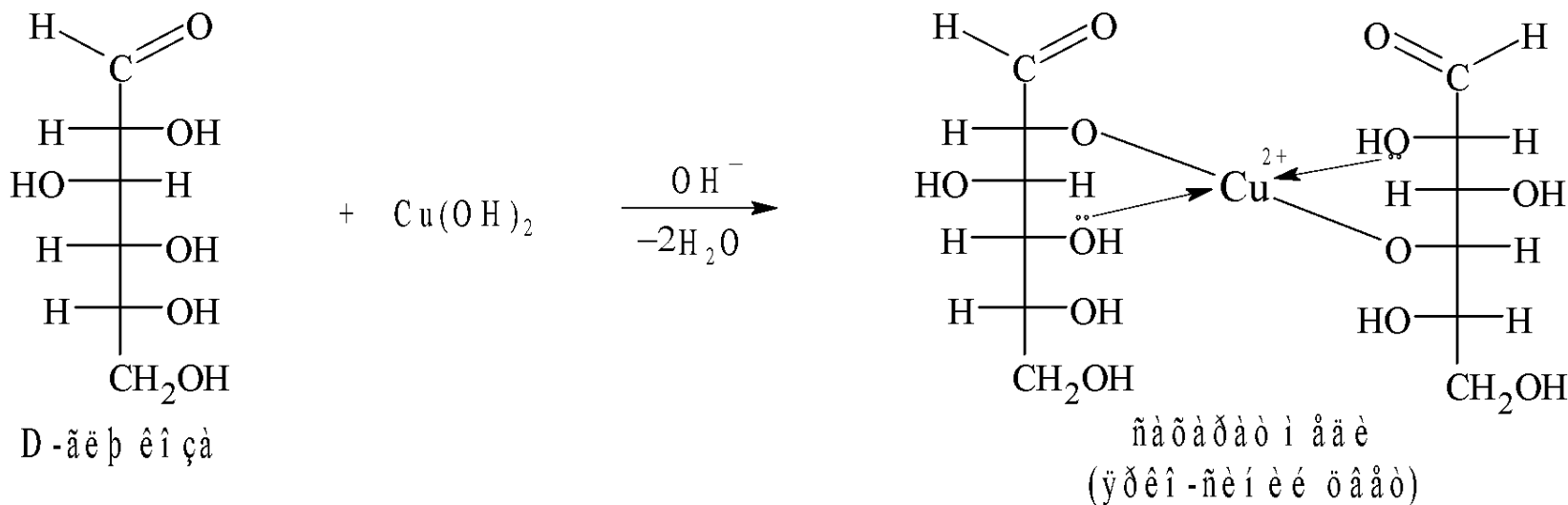


Использование сильного окислителя, н.р., разбавленной азотной кислоты, позволяет окислить обе концевые группы – карбонильную и первичную спиртовую до карбоксильных. Образующиеся при этом кислоты называют **альдаровыми**.



5. Образование сахаратов

Как и все многоатомные спирты, реагируя в щелочной среде с гидроксидом меди (II), глюкоза дает интенсивное **синее окрашивание**:



Эта реакция используется как качественная для доказательства наличия в структуре моносахаридов двух и более гидроксильных групп, способных образовывать с катионами металлов внутрикомплексные соединения в виде пяти- или шестичленных циклов.

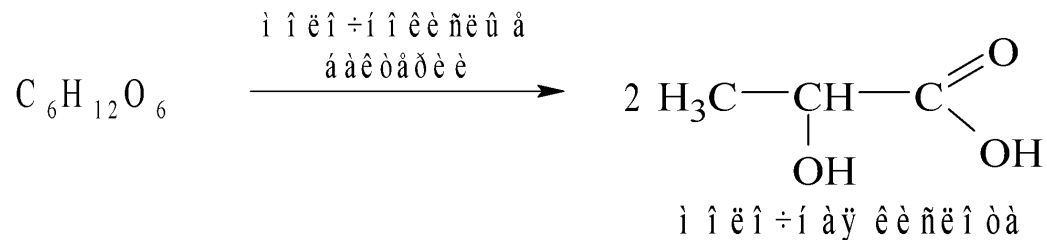
6. Специфические реакции моносахаридов

Отдельные представители могут принимать участие в специфических процессах. Таковым является, н.р., **брожение** – ферментативное расщепление молекул сахаров. Брожению подвергаются сахара с числом углеродных атомов, кратным трем. Н.р., для глюкозы существует несколько видов брожения: спиртовое, молочнокислое, маслянокислое и лимоннокислое.

В результате спиртового брожения гексоз (для пентоз эта реакция не характерна) образуется этиловый спирт:

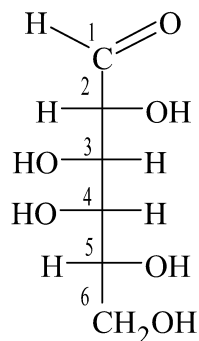


Молочнокислое брожение протекает при выработке различных молочнокислых продуктов:



Задания

1. Для моносахарида, представленного в открытой форме:



- 1) Дайте название по международной и тривиальной номенклатуре.
- 2) Определите число асимметрических атомов углерода (хиральных центров) в молекуле моносахарида и общее число его оптических изомеров.
- 3) Приведите примеры его энантиомера, а также эпимера и диастереомера (по одному в пределах D-ряда) в проекциях Фишера и назовите их по тривиальной номенклатуре.
- 4) Представьте его α-D-фуранозную и β-D-пиранозную формы в проекциях Хеуорса

2. Осуществите следующую цепочку превращений:



3. В двух пробирках находятся растворы D-глюкозы и D-фруктозы.

Предложите способ, при помощи которого можно распознать содержимое пробирок. Ответ подтвердите схемами реакций.

4. Проведите реакции окисления D-маннозы до альдоновой, альдаровой кислот, а также реакцию восстановления альдегидной группы.