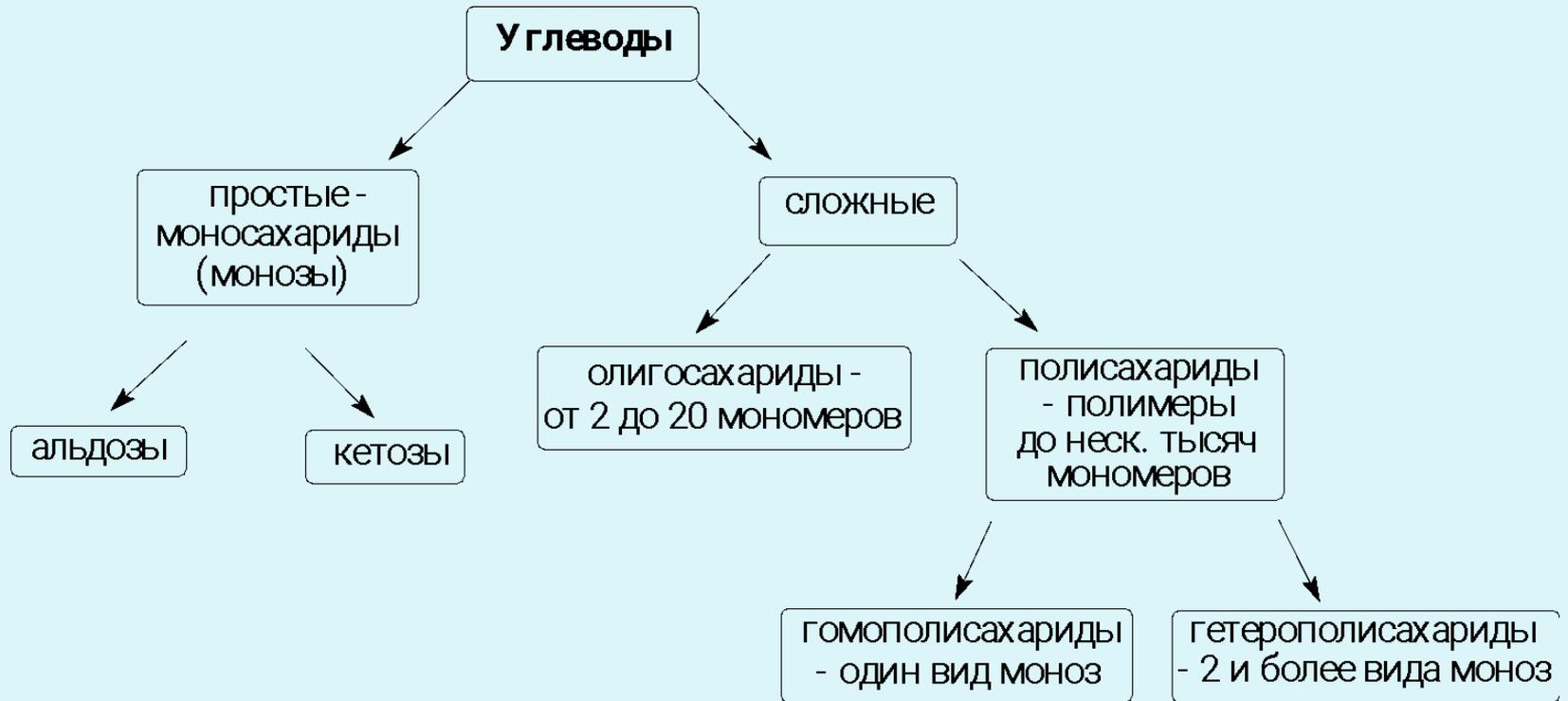


УГЛЕВОДЫ

Углеводы классифицируют в зависимости от строения:



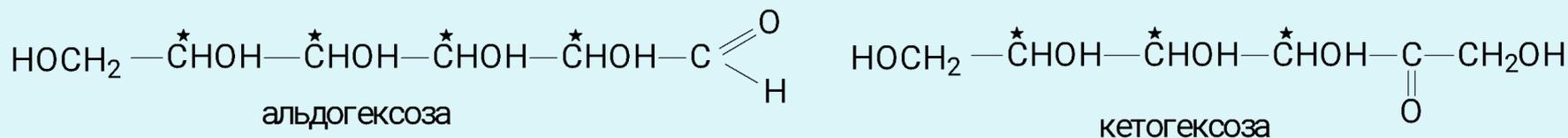
МОНОСАХАРИДЫ

Моносахариды – это гетерофункциональные соединения, содержащие в молекуле одновременно карбонильную группу и несколько спиртовых гидроксильных групп.

Они являются простейшими представителями класса углеводов и не подвергаются гидролизу с образованием более простых соединений.

Классификация

В зависимости от природы карбонильной группы их делят на альдозы и кетозы, а по числу атомов углерода в цепи – на триозы, тетрозы, пентозы, гексозы и т.д. Наиболее распространенными являются пентозы и гексозы.



Окончание «оза» означает принадлежность к классу углеводов.

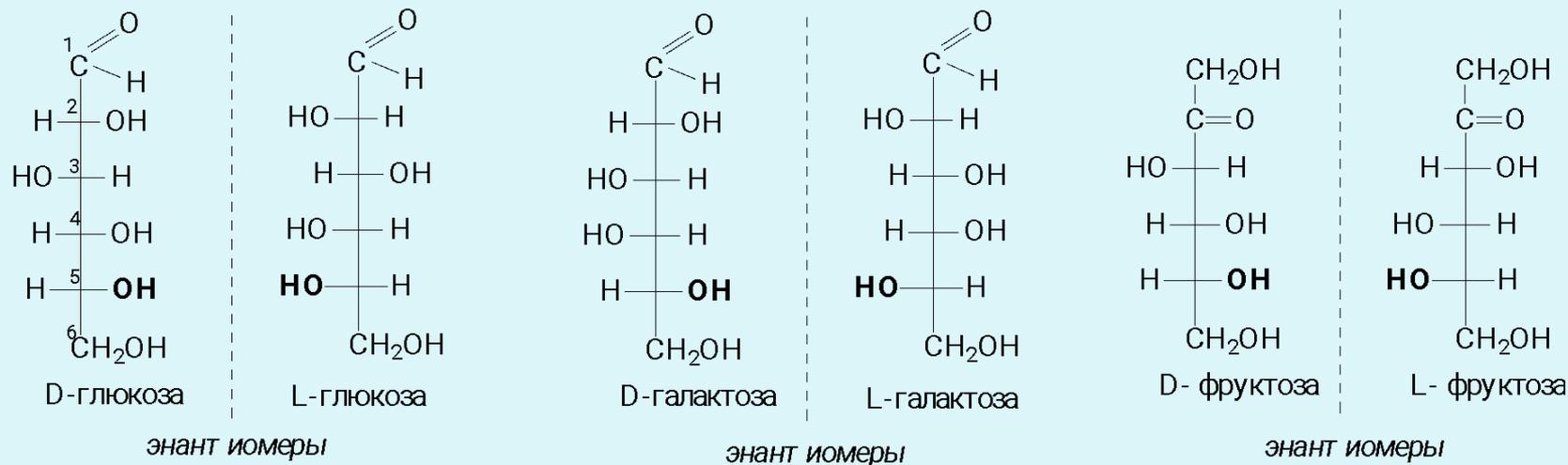
Строение и стереоизомерия

Молекулы моносахаридов содержат хиральные центры и существуют в виде большого числа оптических изомеров, отличающихся между собой пространственным расположением заместителей у атомов углерода.

Число изомеров, определяемое по формуле $N=2^n$, показывает, что альдогексоза, имеющая 4 хиральных центра, должна иметь 16 стереоизомеров, т.е. 8 пар энантиомеров. Кетогексоза, имеющая 3 асимметрических атома углерода должна иметь 8 оптических изомеров (4 пары энантиомеров).

Для каждого из оптических изомеров существует только 1 антипод (энантиомер), остальные изомеры являются диастереомерами.

Для изображения стереоизомеров используют формулы Фишера, в которых карбонильная группа изображается сверху и имеет наименьший номер.



Принадлежность к D- или L- стереохимическому ряду определяется путем сравнения конфигурации наиболее удаленного от карбонильной группы атома углерода с конфигурацией атома углерода (D- или L-) глицеринового альдегида.

Два диастереомера, которые различаются конфигурацией одного из нескольких асимметрических центров, называются эпимерами. Например, D-глюкоза и D-галактоза – 4-эпимеры, т.е. различаются конфигурацией только 4-го атома углерода.

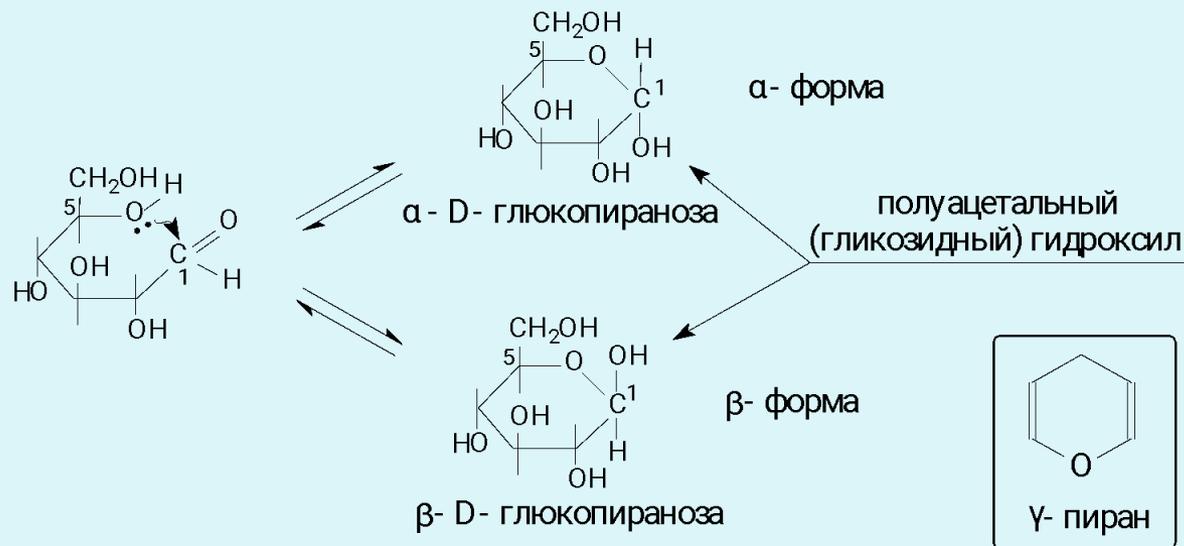
Строение моносахаридов, выраженное вышеприведенными формулами, соответствует цепной (открытой) форме. **Эта форма содержит свободную альдегидную или кетонную группы.**

Циклическая форма сахаров образуется в результате нуклеофильной атаки атома углерода карбонильной группы одним из спиртовых гидроксилы (достаточно удаленных, обычно при **C-4** или **C-5**).

Этому способствуют **2 фактора**:

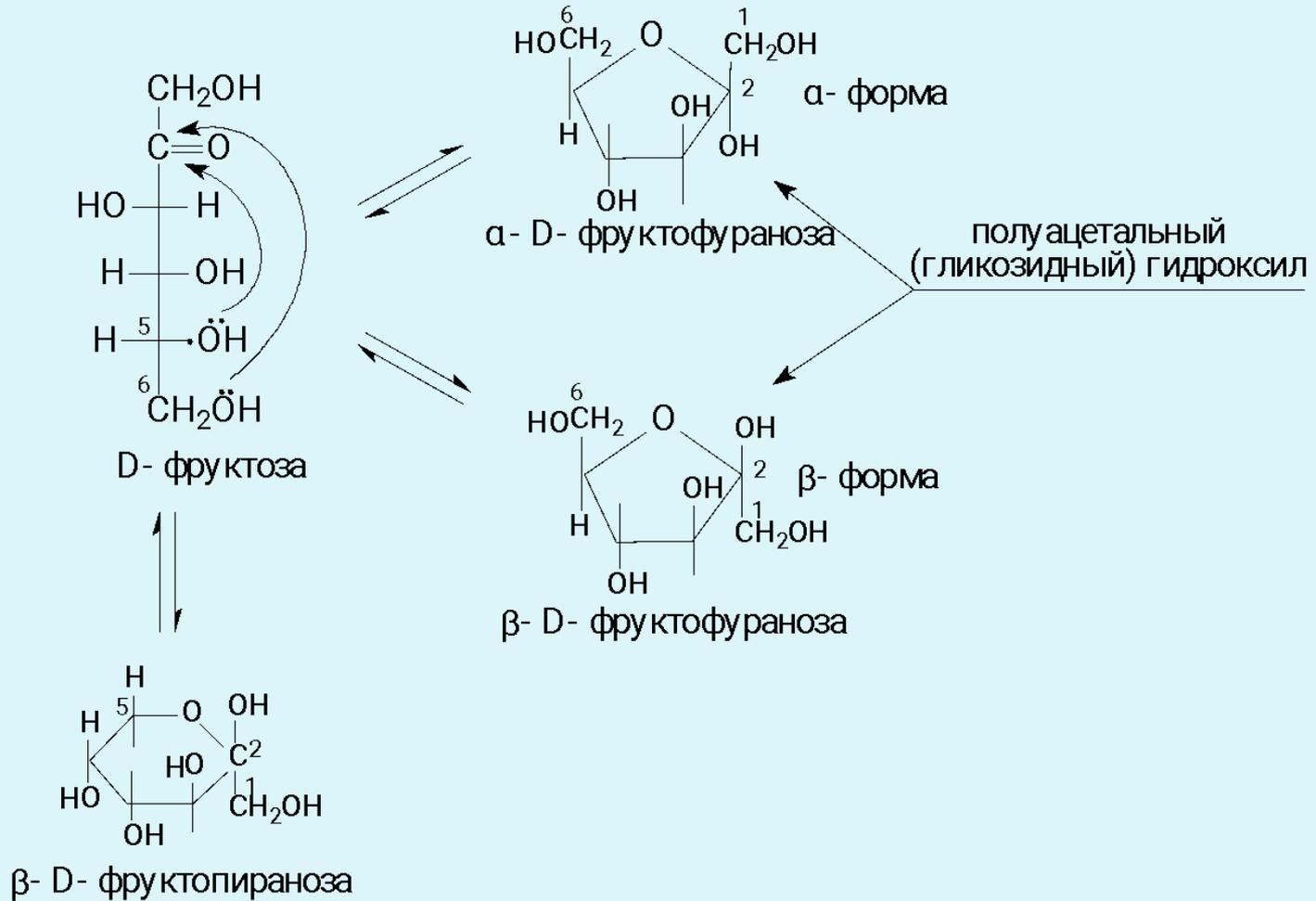
- 1) *Пространственное расположение молекулы углевода*
- 2) *Устойчивость образующихся циклов (5-и 6-членные циклы).*

Сближение в пространстве карбонильной группы со спиртовыми гидроксильными группами осуществляется в результате образования кляшневидной конформации. Затем происходит внутримолекулярное нуклеофильное присоединение OH-группы к карбонильной функции:

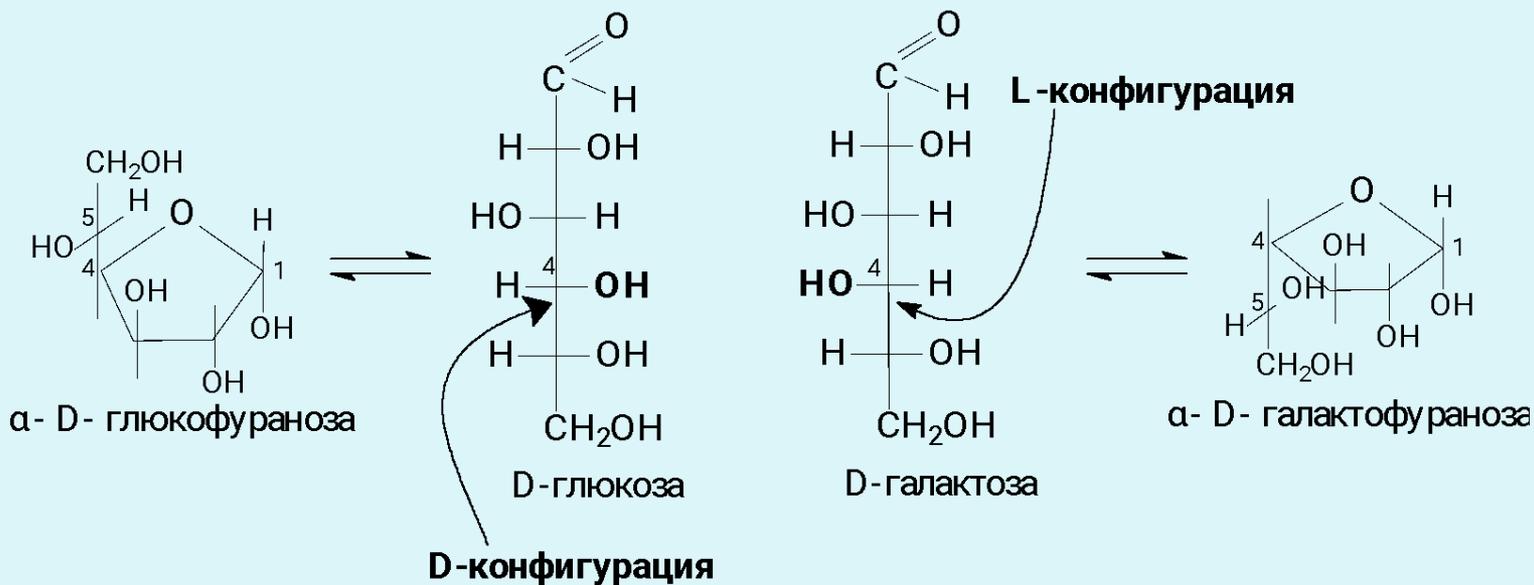


Образование циклической формы (пиранозной) сопровождается появлением нового гидроксильного, называемого *полуацетальным* или *гликозидным гидроксильным*, и дополнительного асимметрического центра (C-1), следовательно, количество стереоизомеров удваивается. Атом углерода C-1 называется *аномерным*, а образующиеся стереоизомеры (α- и β-формы) – *аномерами*. Они отличаются положением полуацетального гидроксильного относительно плоскости цикла в формулах Хеуорса. По отношению друг к другу являются диастереомерами (различаются конфигурацией только C-1).

Фруктоза (кетоза) также образует фуранозную и пиранозную формы:



Боковые цепи при C-5 в пиранозах или при C-4 в фуранозах изображаются над плоскостью цикла если они связаны с атомом углерода D-конфигурации и под плоскостью цикла – если связаны с атомом углерода L-конфигурации, например:



Таутомерия

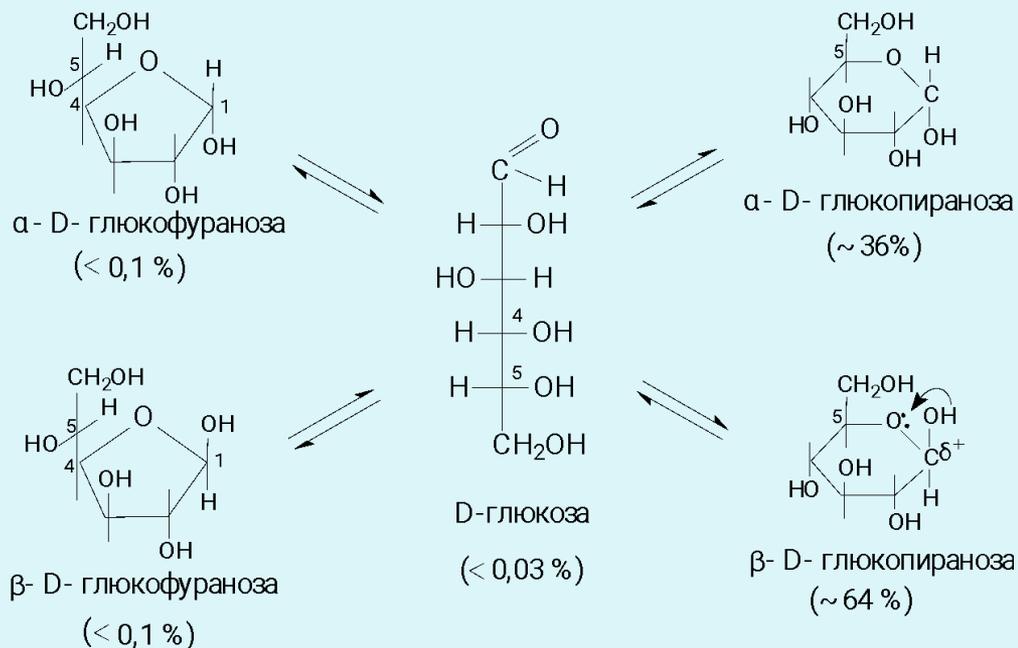
В кристаллическом состоянии моносахариды существуют в одной из циклических форм, чаще пиранозной. При растворении в воде кристаллической формы происходит раскрытие цикла с образованием открытой (цепной) формы, которая далее преобразуется в α - и β -формы пиранозных и фуранозных циклов.

Две формы моносахаридов – цепная и циклическая являются таутомерами и способны самопроизвольно переходить одна в другую в водных растворах.

Такой вид таутомерии называется *кольчато-цепной или цикло-оксо-таутомерией*.

Через некоторое время в растворе устанавливается равновесие из 5-ти таутомерных форм – 4-х циклических и 1-ой открытой (оксоформы).

Взаимопревращения циклических форм происходят через открытую форму:



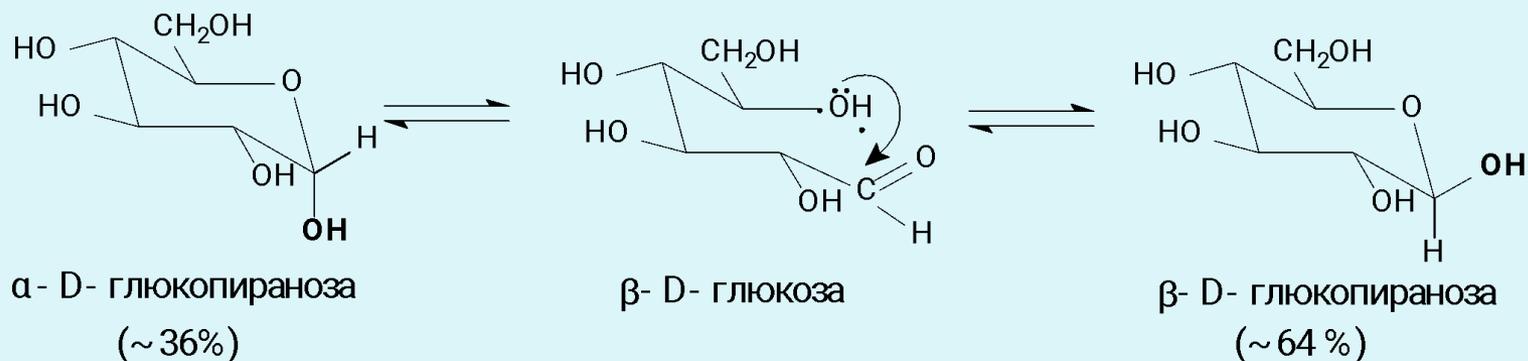
Взаимные превращения таутомеров связаны с миграцией протона от спиртового гидроксила (при C-4 или C-5) к карбонильному атому кислорода с образованием цикла и гликозидного гидроксила и наоборот, с возвращением протона от гликозидного гидроксила к атому кислорода цикла с образованием открытой формы и спиртового гидроксила.

Конформации моносахаридов

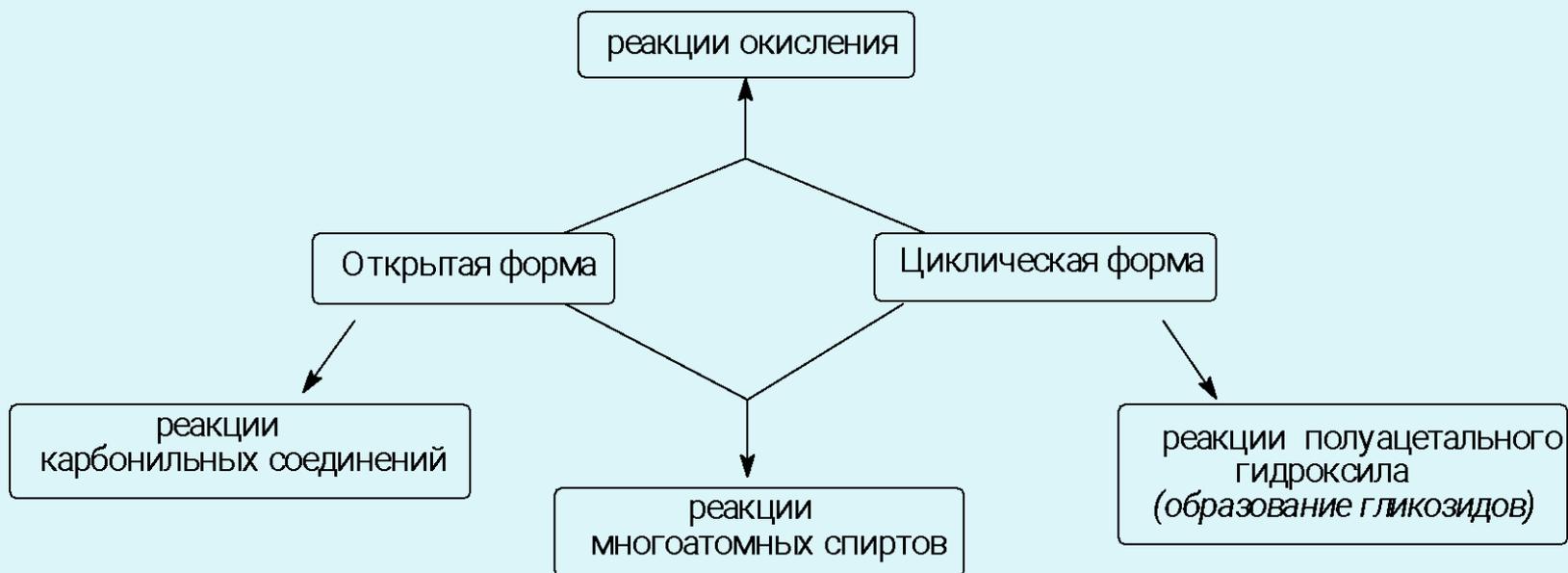
Пиранозы, подобно циклогексану, существуют главным образом в наименее напряженной форме кресла (снимается угловое напряжение). Наиболее устойчивой является конформация кресла с наибольшим количеством объемных группировок на экваториальных связях.

Методом РСА установлено, что у β -D-глюкопиранозы все объемные заместители (первичная спиртовая группа и другие гидроксильные группы) занимают экваториальное положение, у α -аномера полуацетальный гидроксил занимает аксиальное положение.

Конформационное равновесие осуществляется через открытую форму:



Химические свойства



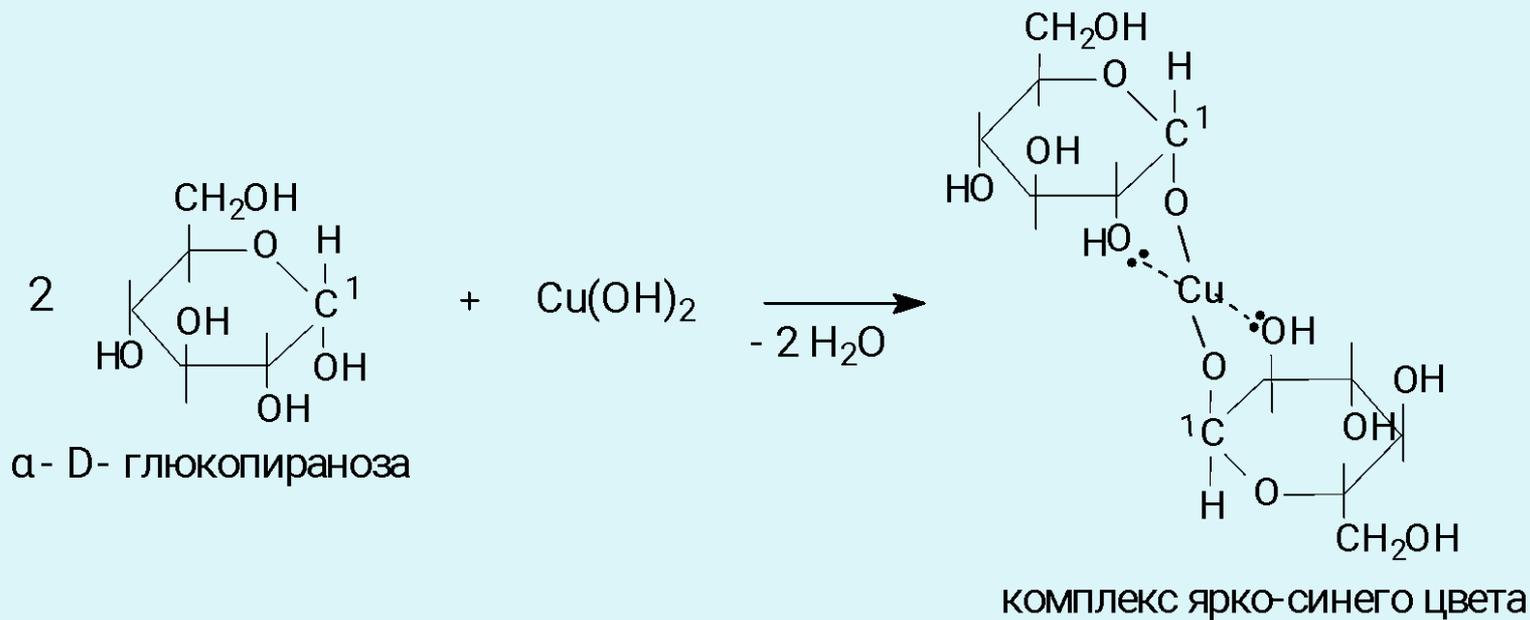
Таким образом, в некоторых реакциях участвует только открытая форма, в других – циклическая. В ряде случаев одновременно участвуют обе формы сахаров.

Таутомерное равновесие сдвигается в сторону той формы, которая принимает участие в реакции.

1. Реакции гидроксильных групп

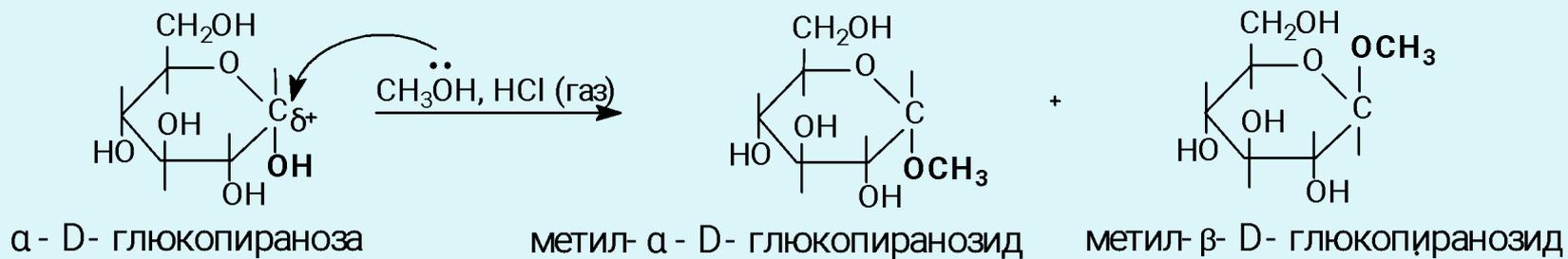
1) Взаимодействие с гидроксидами металлов (свойства многоатомных спиртов)

В этих реакциях преимущественно участвует циклическая форма, которая преобладает в таутомерной смеси:



2) Алкилирование полуацетального гидроксила

а) с использованием спирта в присутствии HCl



б) алкилирование всех гидроксильных групп (образование простых эфиров)

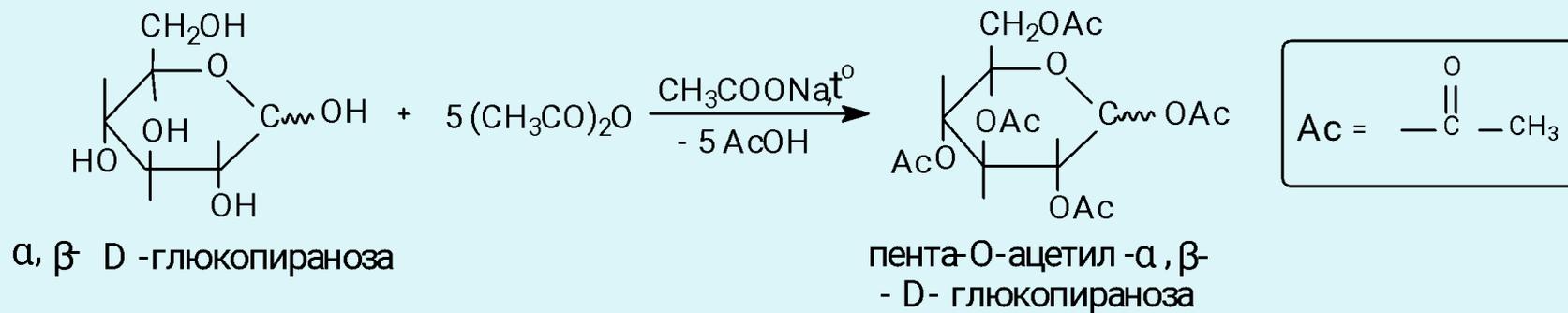
Алкилирование гидроксильных групп (первичных и вторичных) возможно лишь с использованием сильных алкилирующих реагентов:



Метилированные гидроксилы (за исключением гликозидного) устойчивы к кислотам и щелочам подобно простым эфирам.

5) Ацилирование (образование сложных эфиров)

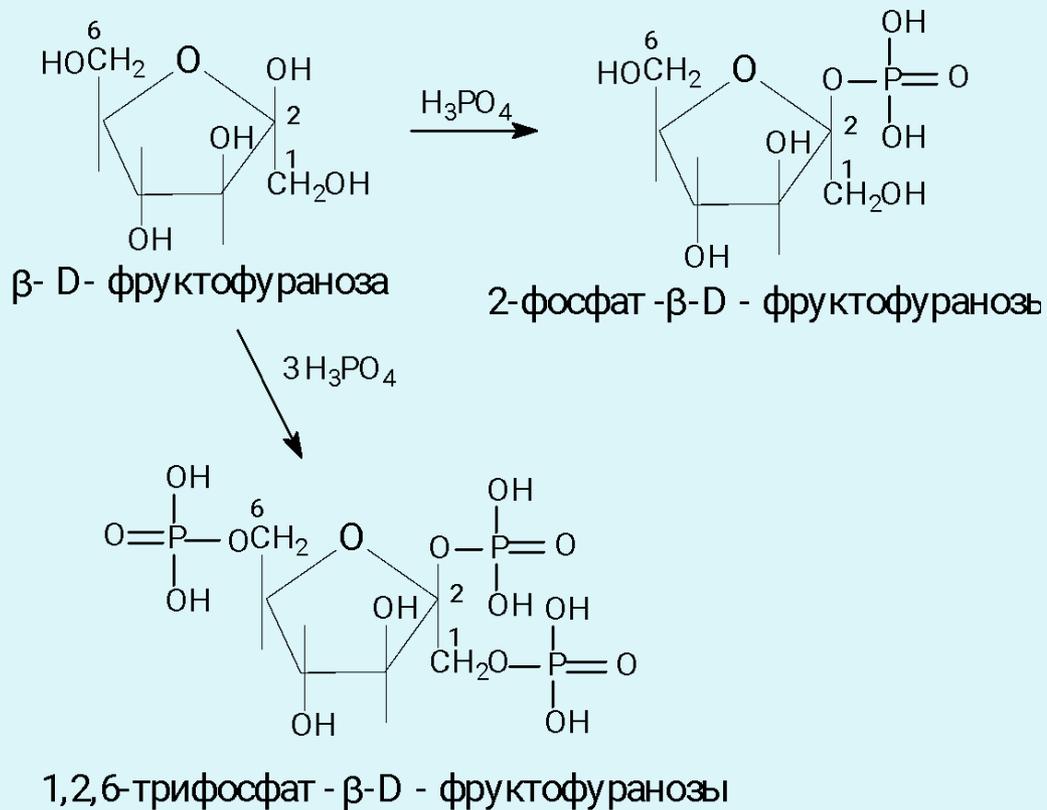
Моносахариды легко этерифицируются как органическими, так и минеральными кислотами. Сложноэфирные группировки легко удаляются кислотным или щелочным гидролизом, что дает возможность использовать эти реакции для защиты гидроксильных групп.



В этих условиях ацилируются все гидроксильные группы, однако, полуацетальный гидроксил - быстрее других.

Важное биологическое значение имеют фосфорные эфиры. Они содержатся во всех животных и растительных организмах, через них протекают процессы метаболизма углеводов.

Этерификация осуществляется по полуацетальному гидроксилу и первичным спиртовым группам:



2. Реакции по карбонильной группе *(реакции открытой формы)*

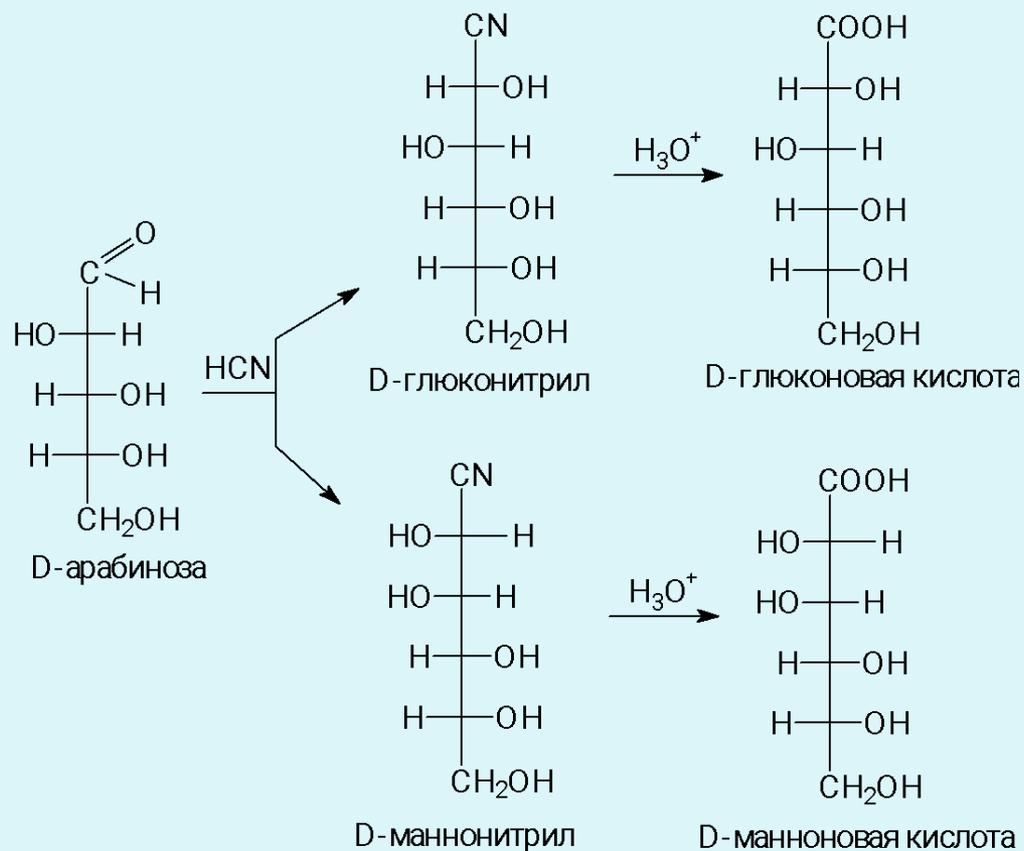
В равновесной смеси таутомеров содержание открытой формы моносахаридов мало, тем не менее, этого достаточно для протекания реакций по карбонильной группе вследствие восполнения этой формы за счет таутомерного превращения.

1) Реакции нуклеофильного присоединения (A_N)

Моносахаридам подобно карбонильным соединениям свойственны реакции, протекающие по механизму нуклеофильного присоединения (реакции с HCN, аминами и их производными).

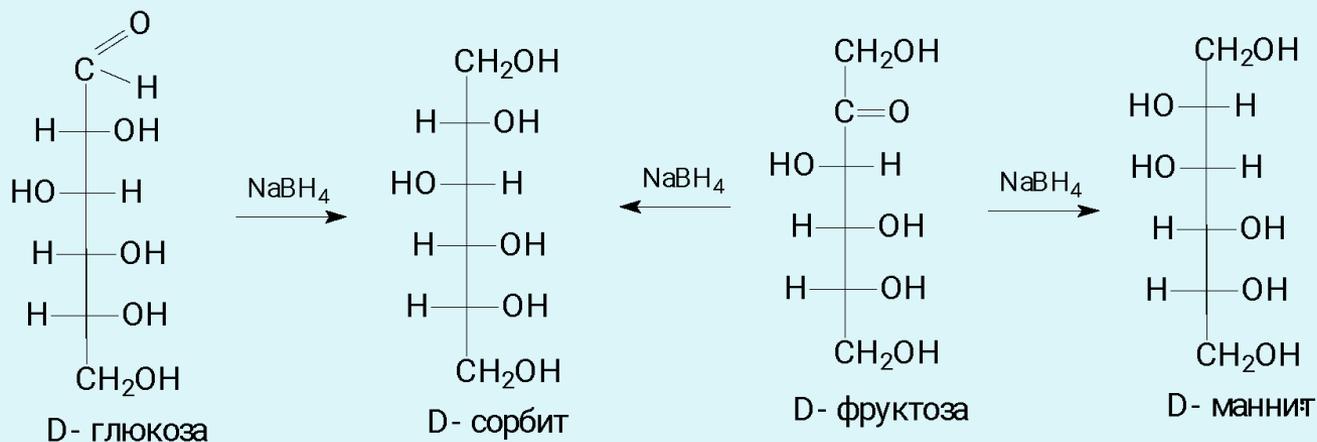
Реакция с HCN (оксинитрильный синтез)

В результате этой реакции возникает новый асимметрический центр, что приводит к образованию 2-х диастереомерных нитрилов, которые в результате гидролиза образуют изомерные гидроксикислоты. Данный синтез может быть использован для удлинения цепи альдоз:



2) Реакции восстановления

Моносахариды восстанавливаются подобно альдегидам и кетонам, образуя многоатомные спирты – альдиты (полиолы).



Ксилоза восстанавливается до ксилита, а галактоза – до дульцита. Эти многоатомные спирты имеют сладкий вкус, но не усваиваются организмом, поэтому их назначают вместо сахара больным диабетом.

3. Реакции с участием обеих функциональных групп (реакции открытой и циклической форм)

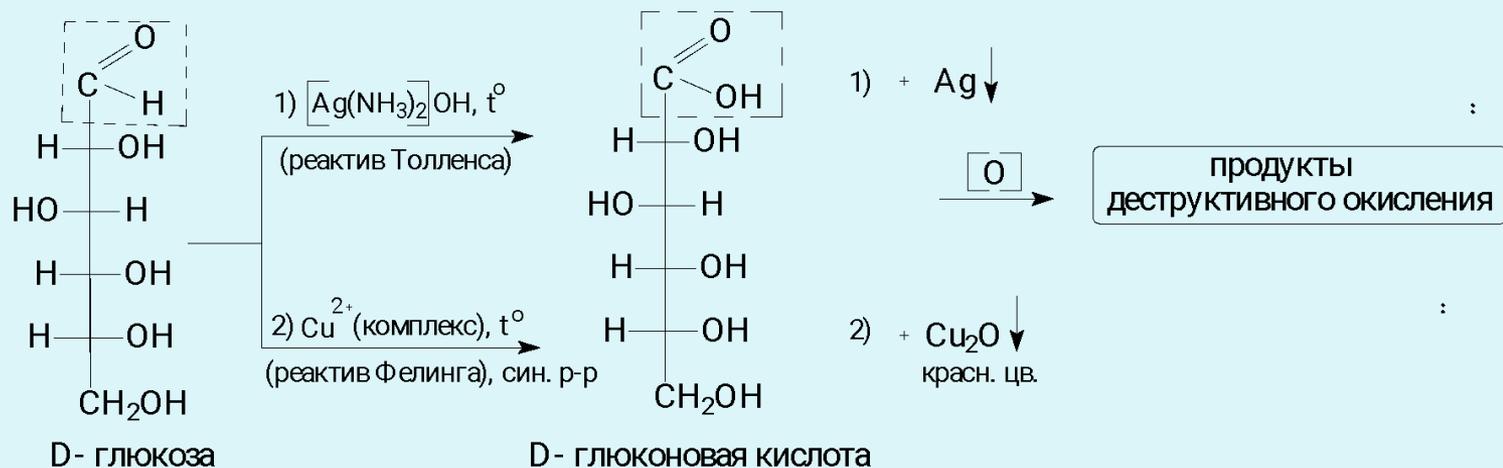
Окисление

Моносахариды легко окисляются благодаря наличию альдегидной группы и гидроксильных групп, прежде всего, полуацетального гидроксила и первичных ОН-групп.

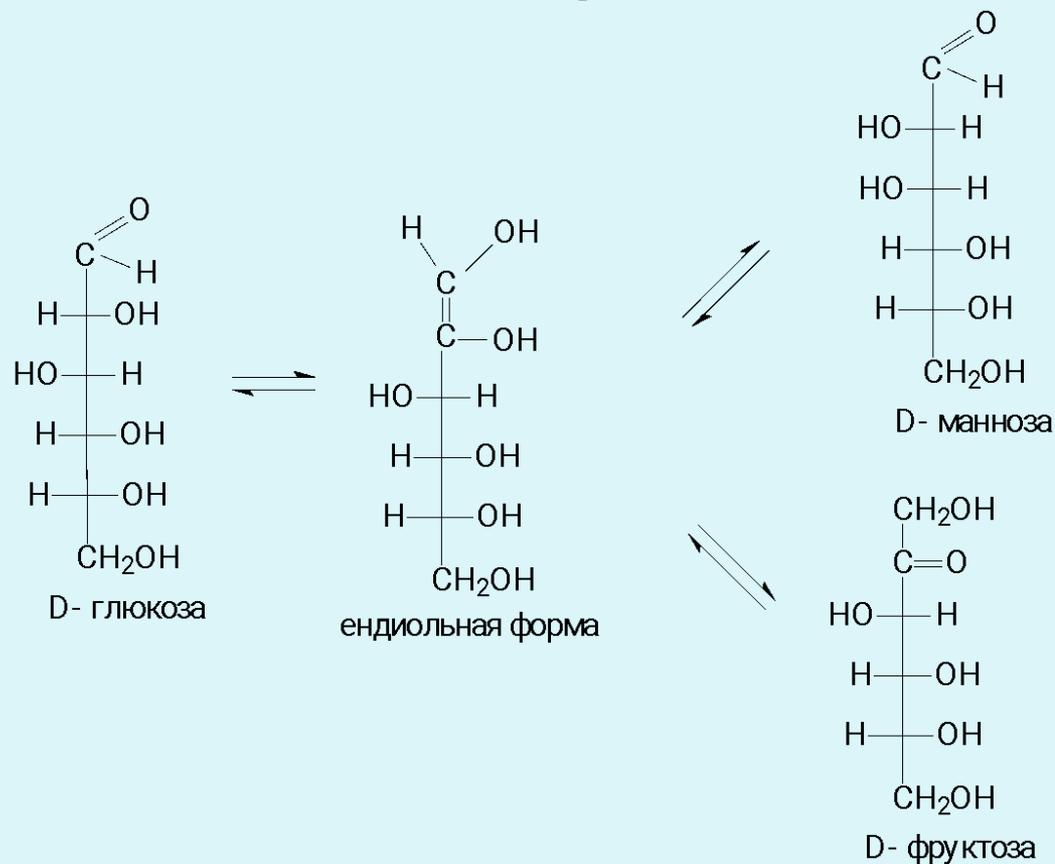
Таким образом, окислению подвергаются обе формы сахаров – открытая и циклическая. В зависимости от характера окислителя и условий окисления образуются различные продукты.

а) Окисление в щелочной среде

Альдозы – восстанавливающие сахара. Благодаря наличию карбонильной группы они способны восстанавливать в щелочной среде катионы металлов (Ag^+ , Cu^{2+}), при этом сами окисляются до альдоновых кислот и далее образуют продукты окисления с меньшей длиной углеродной цепи (разрыв С-С связей).



Однако фруктоза (кетоза!) тоже дает положительную реакцию с указанными реактивами. Это можно объяснить изомеризацией альдоз и кетоз в щелочной среде:



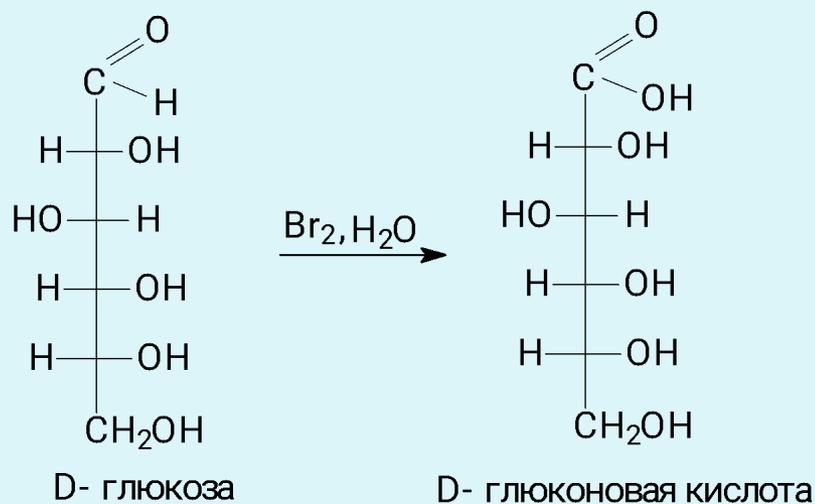
В результате изомеризации образуется таутомерная смесь глюкозы, маннозы и фруктозы. Именно *альдозы* этой смеси участвуют в реакции окисления.

Таким образом, с помощью вышеуказанных реактивов невозможно различить, например, глюкозу и фруктозу.

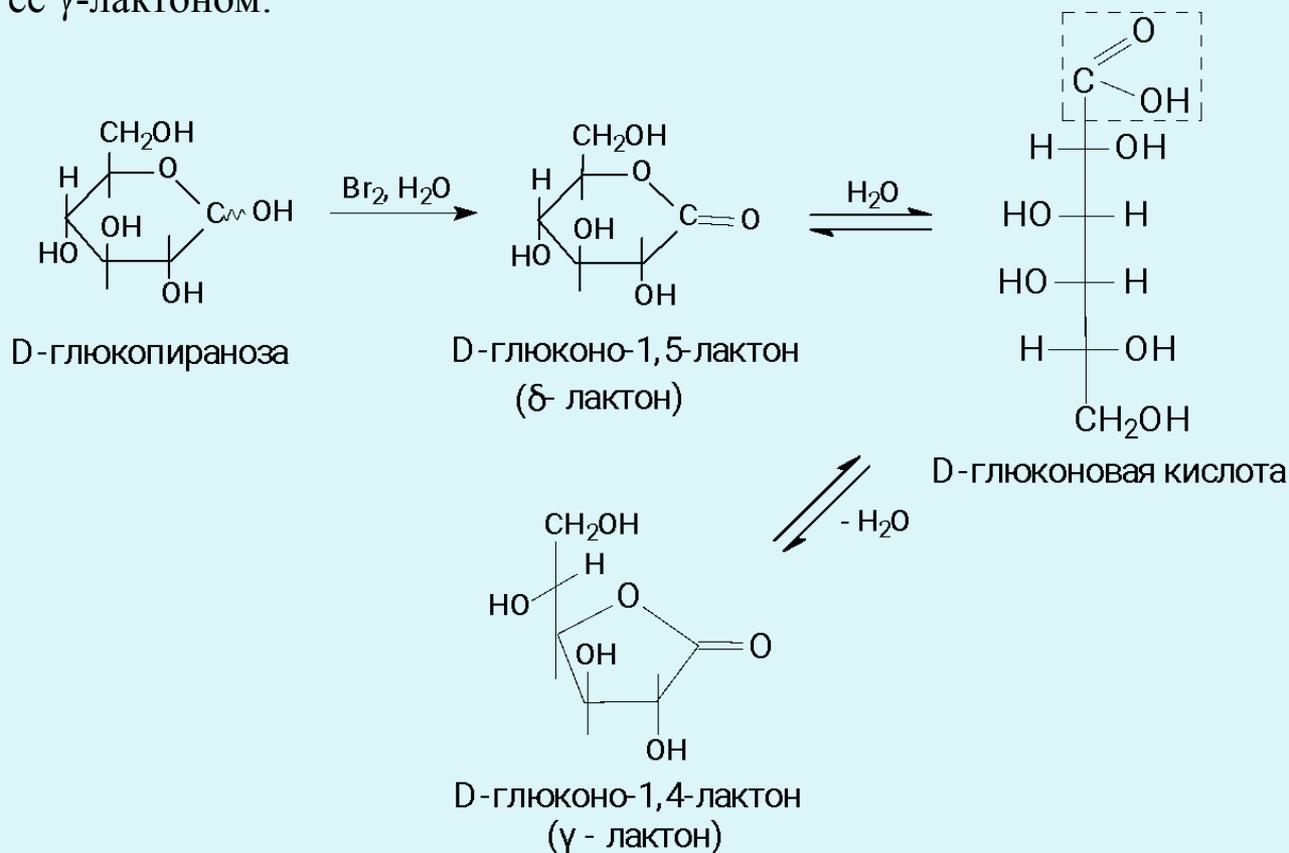
б) Окисление бромной водой (мягкое окисление)

Окислению подвергаются обе формы сахаров.

Продуктами окисления открытой формы являются тоже альдоновые кислоты, но в условиях данной реакции они не подвергаются деструктивному окислению.



Циклическая (пиранозная) форма первоначально окисляется по полуацетальному гидроксилу, образуя δ -лактон, находящийся в равновесии с открытой формой (D-глюконовой кислотой) и ее γ -лактоном:

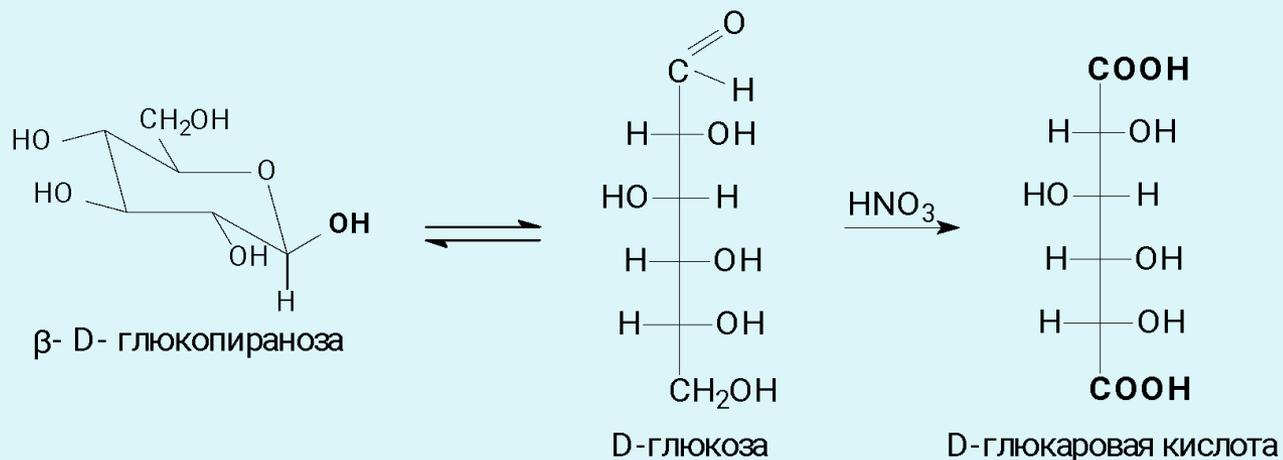


Окисление часто проводят в присутствии карбонатов кальция или бария, которые не только нейтрализуют образующиеся кислоты (HBr и HOBr), но и способствуют выделению продукта в виде малорастворимых солей (напр., глюконата кальция, который применяется в медицине; в промышленности его получают электролитическим способом).

б) Окисление в кислой среде (жесткое окисление)

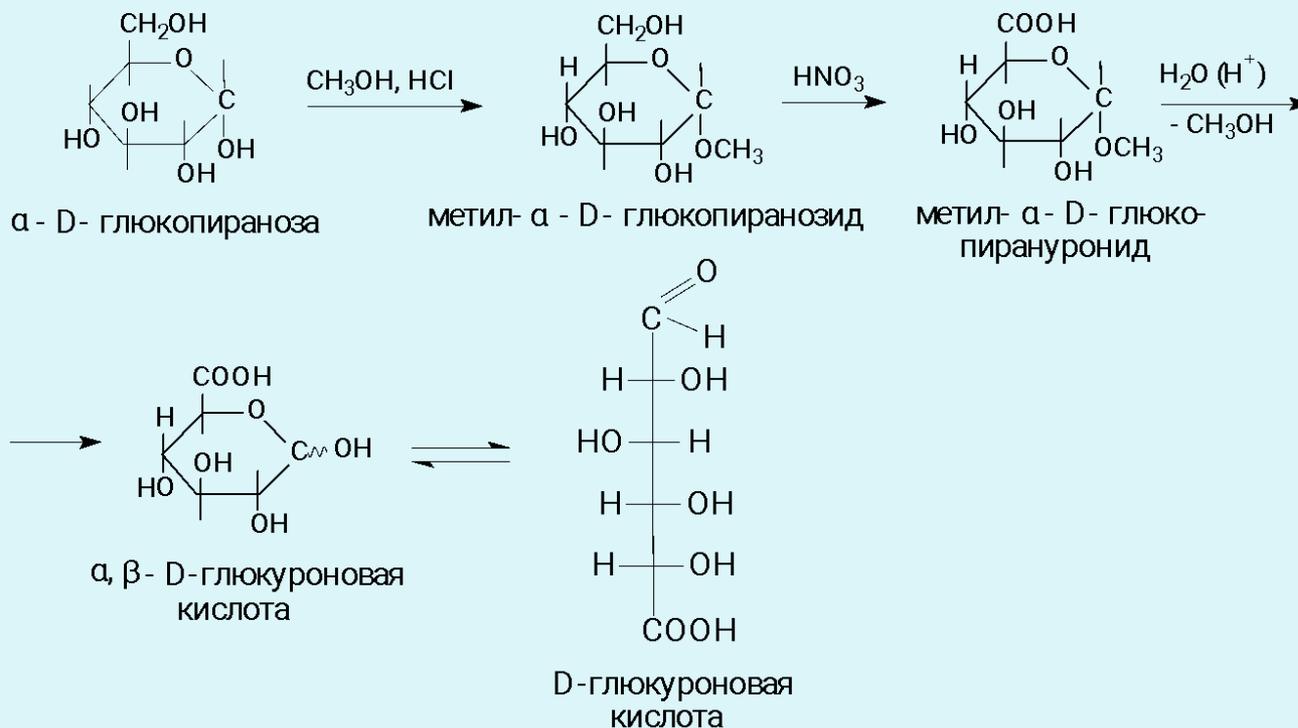
В кислой среде окислению подвергается альдегидная группа, полуацетальный гидроксил и первичная спиртовая группа, т.е. окисляется как открытая форма сахаров, так и циклическая.

Продуктами окисления являются альдаровые кислоты:



Окисление только первичной спиртовой группы возможно лишь при условии защиты альдегидной группы и полуацетального гидроксила, которые наиболее чувствительны к окислительным реагентам.

С этой целью получают гликозид, т.е. циклическую форму с алкилированным полуацетальным гидроксилом, которая не способна образовать открытую форму.

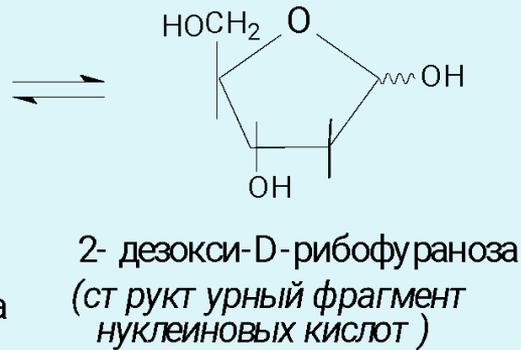
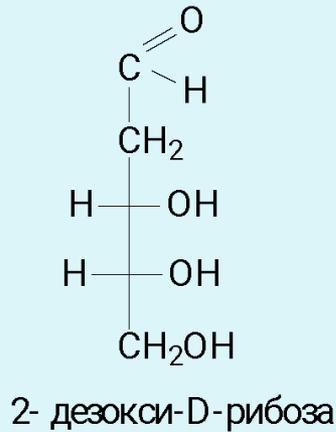


Уроновые кислоты, образующиеся при окислении первичной спиртовой группы, являются структурными единицами сложных углеводов (полисахаридов), гепарина (препарата свертывания крови), пектиновых веществ (компонентов растительных клеток) и лекарственных веществ. Они образуют с лекарственными веществами, их метаболитами, а также токсикантами водорастворимые комплексы, которые выводятся из организма с мочой.

ПРОИЗВОДНЫЕ МОНОСАХАРИДОВ

К ним относят соединения, имеющие моносахаридную природу и содержащие вместо одной или нескольких гидроксильных групп другие функциональные группы или атом водорода (дезоксисахара, аminosахара и гликозиды).

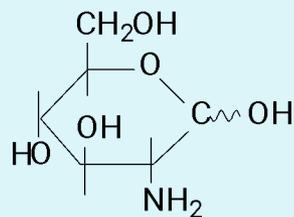
1) Дезоксисахара (одна или две OH-группы замещены на ат. H)



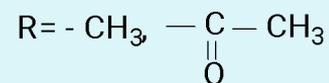
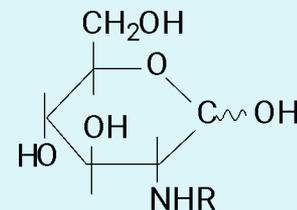
2) Аминосахара (ОН-группа, обычно при C₂ замещена на аминогруппу)

Важнейшими аminosахарами являются производные глюкозы и галактозы, которые входят в состав соединительной ткани, в структуру ферментов, являются компонентами плазмы крови и структурными компонентами многих антибиотиков.

В природных аminosахарах аминогруппа часто бывает алкилирована или ацилирована.

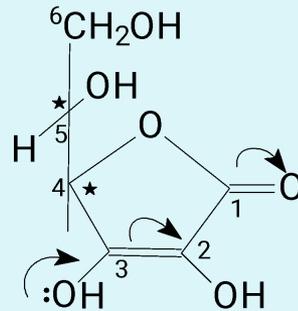


D-глюкозамин
(2-амино-2-дезоксид-D-глюкопираноза)



Аскорбиновая кислота (витамин С)

Аскорбиновая кислота относится к водорастворимым витаминам. По своей структуре она близка к моносахаридам, ее биогенетическими предшественниками *in vivo* являются D-галактоза и D-глюкоза, а последняя служит исходным соединением в промышленном производстве витамина С.



L- аскорбиновая кислота

Аскорбиновая кислота имеет два асимметрических атома углерода (т.е. 4 изомера), все они получены синтетически, однако физиологической активностью обладает только *L-аскорбиновая кислота* (*природная аскорбиновая кислота*).

Аскорбиновая кислота имеет ендиольный фрагмент, участвующий в сопряжении и обуславливающий ее OH-кислотные и восстановительные свойства.