



Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
Кафедра общей и биорганической химии
Лаборатория биомедицинского материаловедения

**Углеводы 1. Оптическая изомерия.
Химические свойства моносахаридов**

д. х. н., зав. кафедрой
Константин Николаевич Семёнов

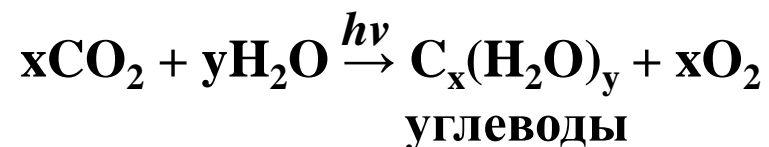
Общая характеристика и классификация углеводов

- входят в состав клеток и тканей всех растительных и животных организмов;
- по массе составляют основную часть органического вещества на земле (80 % сухого вещества растений).

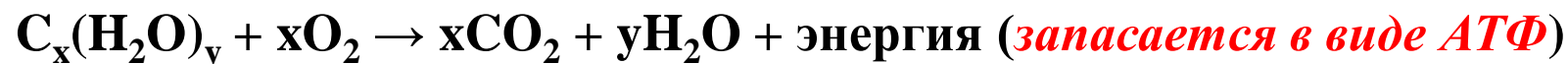
Основные функции углеводов

- *Источник энергии в метаболических процессах*
(в растениях — крахмал; в животных организмах — гликоген).
- *Структурные компоненты клеточных стенок растений* (целлюлоза), *бактерий* (мурамин), *грибов* (хитин), а также компонентами клеточных мембран *животных организмов* (гликокаликс).
- *Составные компоненты жизненно важных веществ* (нуклеиновые кислоты, коферменты, витамины).
- *Регуляция осмотического давления в животных организмах.*
- *Входят в состав рецепторов и лигандов.*

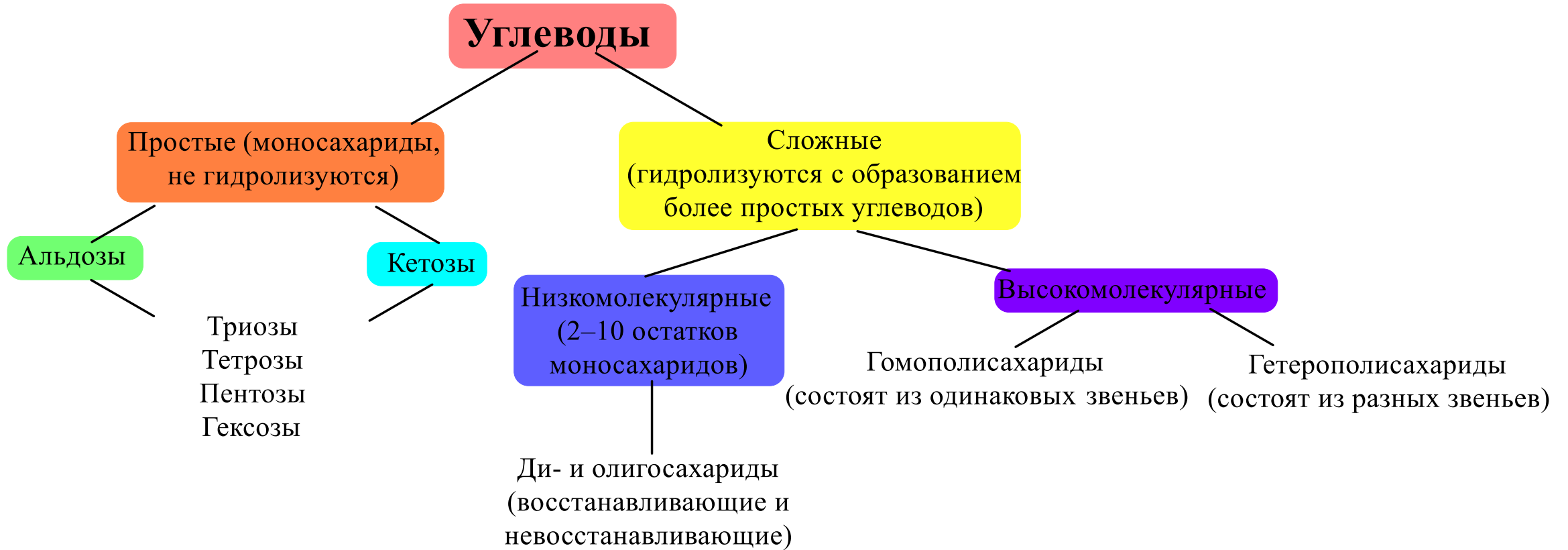
Фотосинтез



Метаболизм

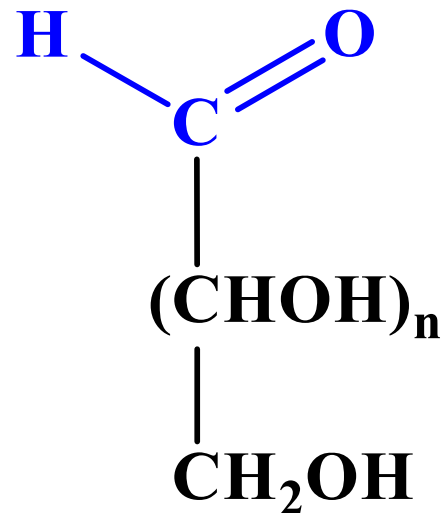


Классификация углеводов



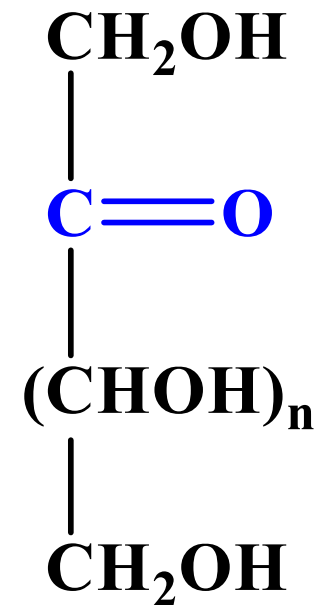
1. По положению оксо-группы

полигидроксиальдегиды



альдозы ($n=1-8$)

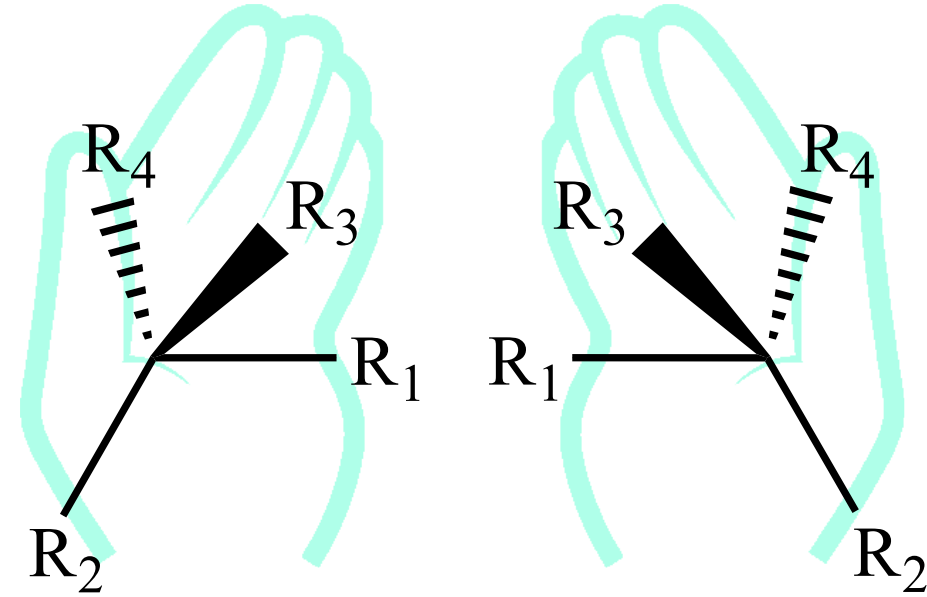
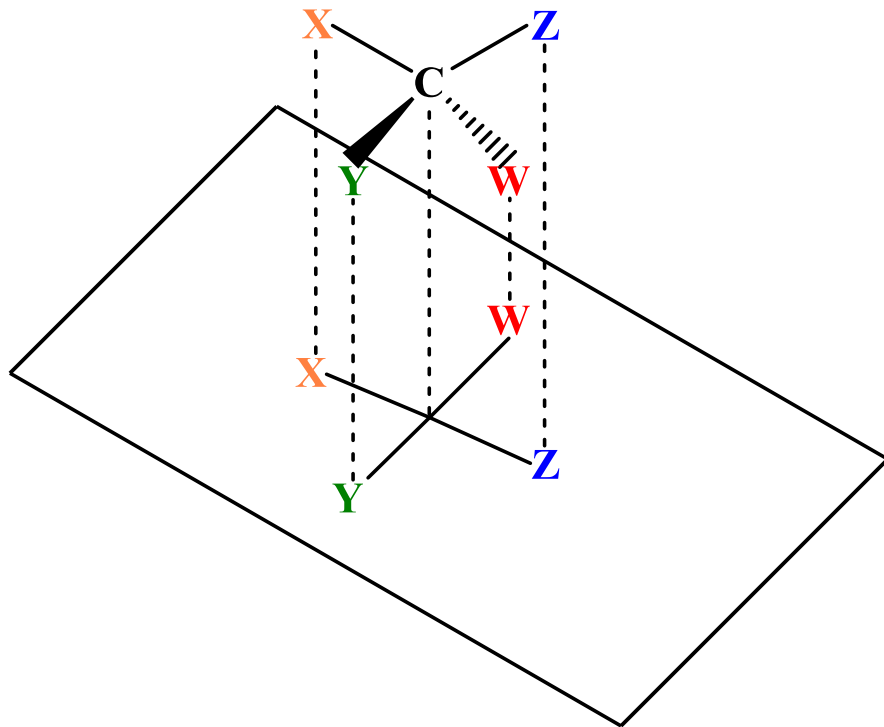
полигидроксикетоны



кетозы ($n=1-7$)

Правила изображения проекционных формул Фишера:

- ✓ углеродный скелет изображается **вертикально**, сверху располагается атом углерода, с которого начинается нумерация (атом углерода карбонильной группы в альдозах);
- ✓ горизонтальные связи направлены **в сторону наблюдателя**, вертикальные — **удалены от наблюдателя**;
- ✓ атомы водорода следует изображать в явном виде согласно рекомендациям IUPAC.



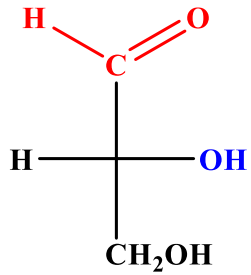
Проекция молекулы с хиральным атомом углерода на плоскость

Классификация моносахаридов

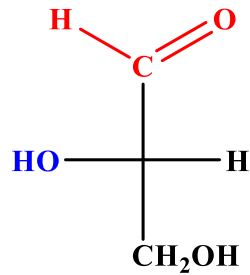
2. По количеству атомов углерода (триозы, тетрозы, пентозы, гексозы, гептозы)

Триозы

Альдотриозы

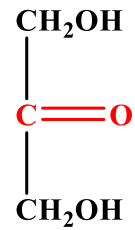


D-глицериновый альдегид



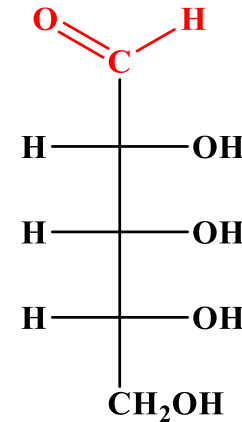
L-глицериновый альдегид

Кетотриозы

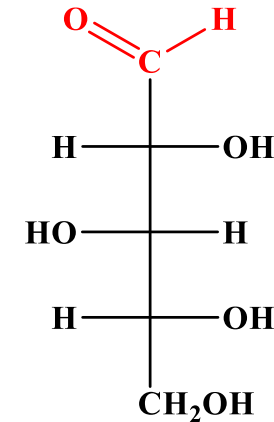


Дигидроксиацетон

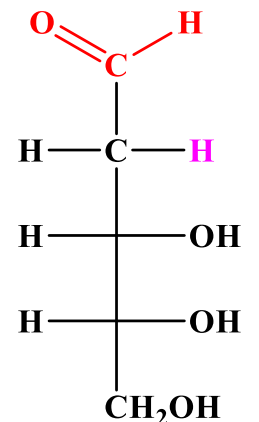
Наиболее важные пентозы



D-рибоза



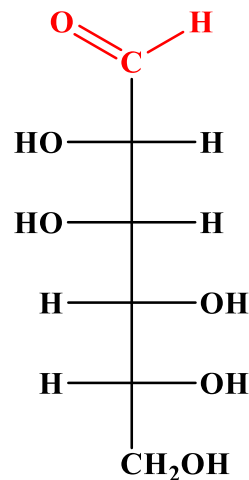
D-ксилоза



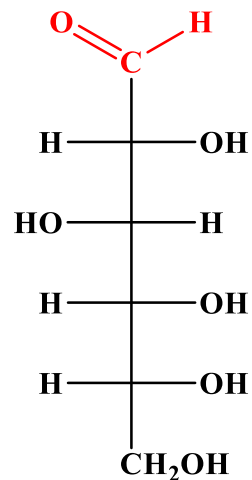
2-дезоксид-D-рибоза

Наиболее важные гексозы

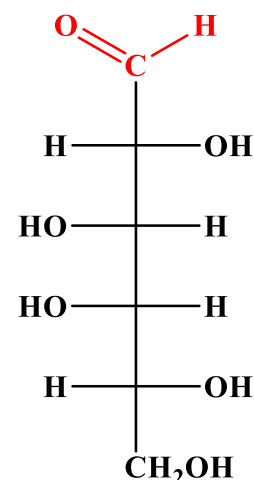
Альдогексозы



D-манноза

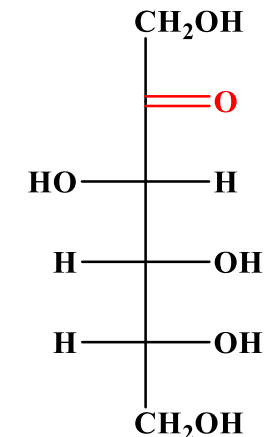


D-глюкоза



D-галактоза

Кетогексоза



D-фруктоза

3. По принадлежности к L,D-стереохимическому ряду

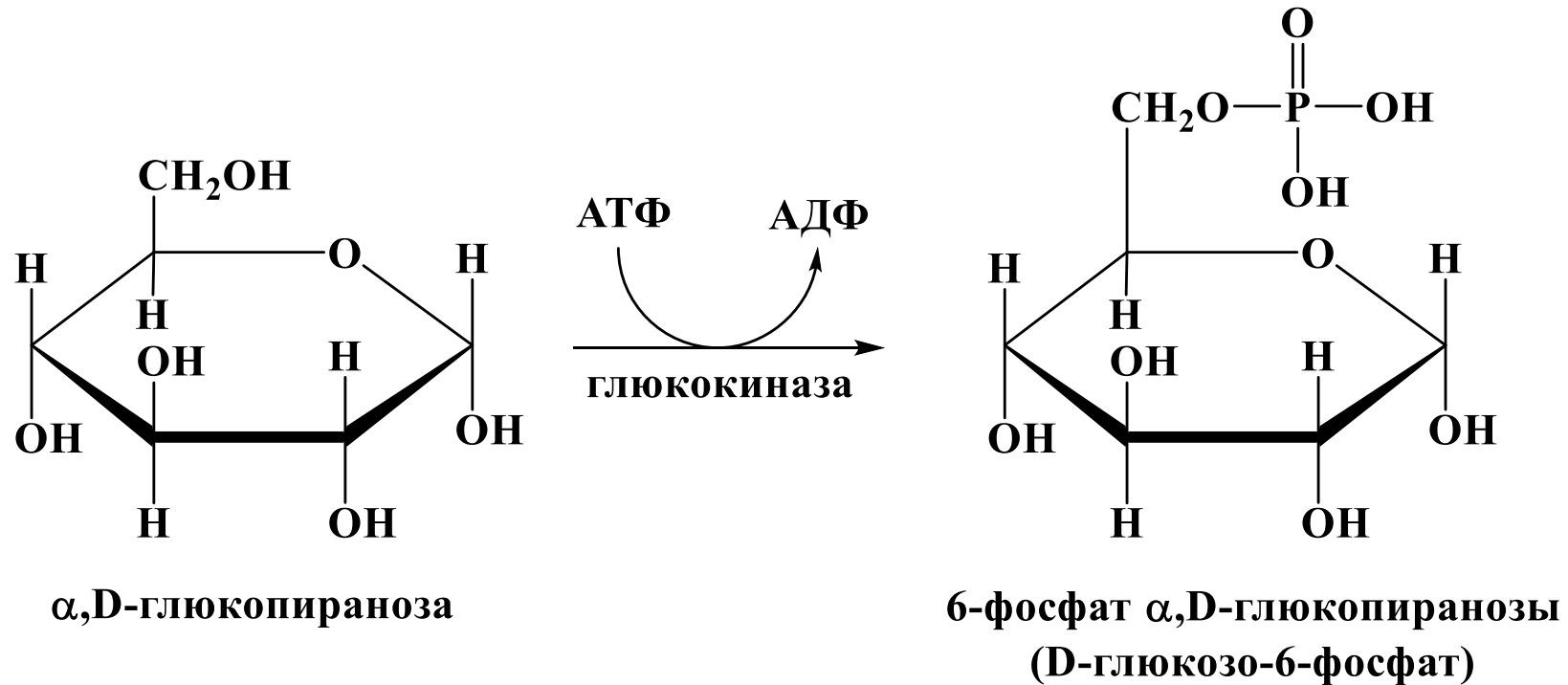
Правило Розанова

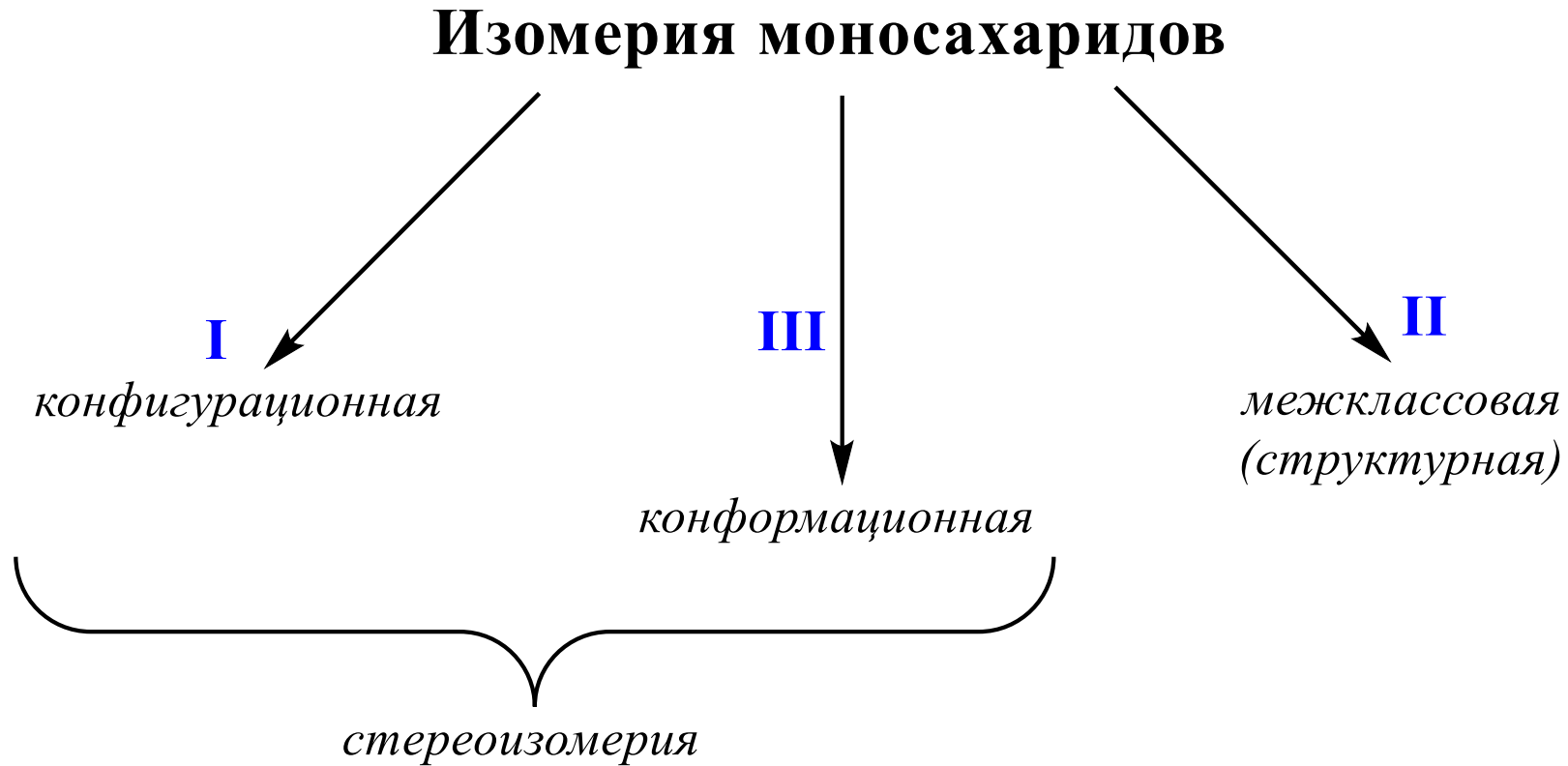
Если конфигурация асимметрического атома углерода, наиболее удалённого от оксогруппы, совпадает с конфигурацией атома углерода в D-глицериновом альдегиде (т.е. в стандартной формуле Фишера **ОН**-группа расположена справа), то моносахарид относится к D-ряду, если слева, то к L-ряду.



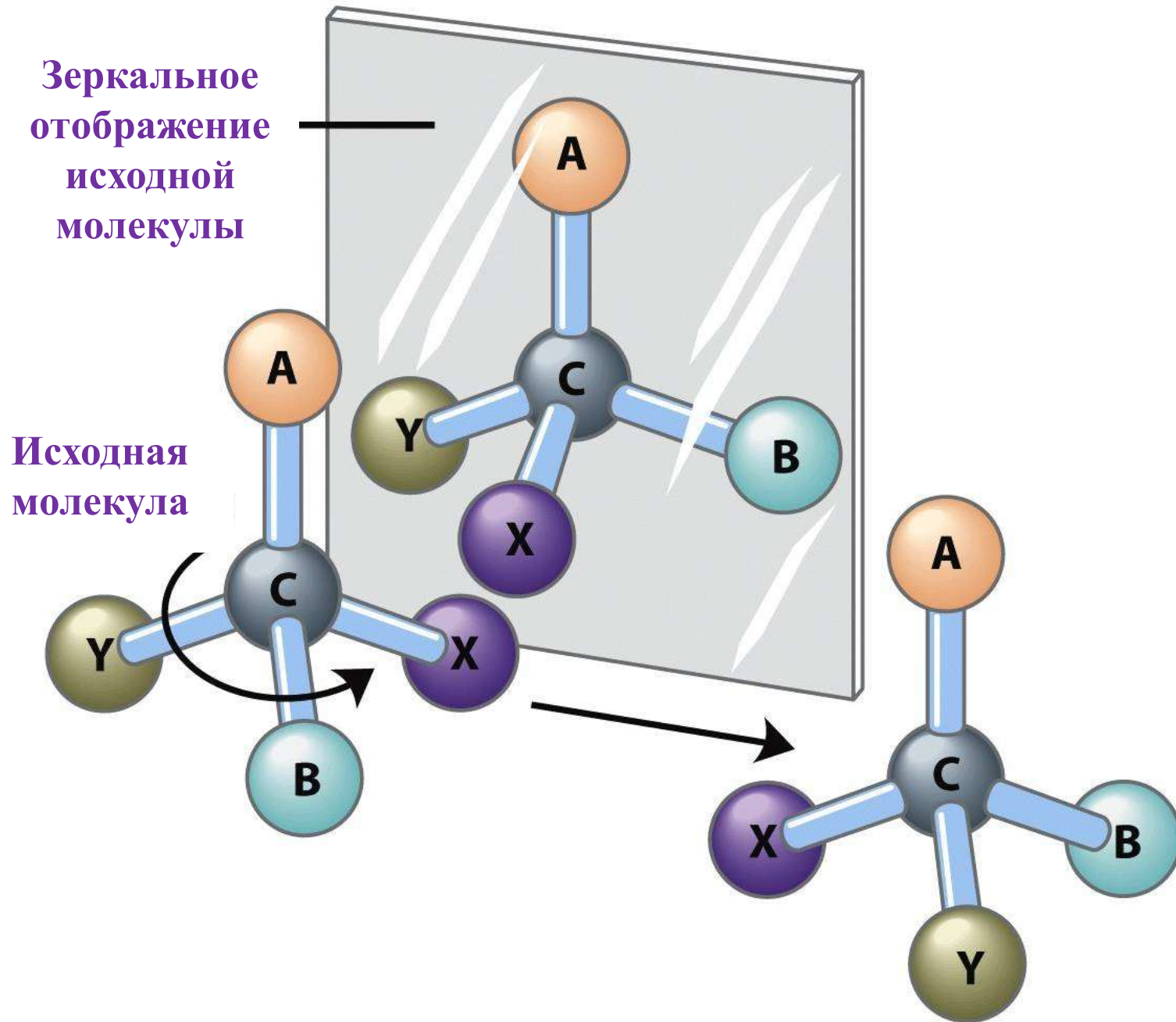
Природные моносахариды, как правило, относятся к D-ряду

D-изомеры моносахаридов в биологических процессах организма человека

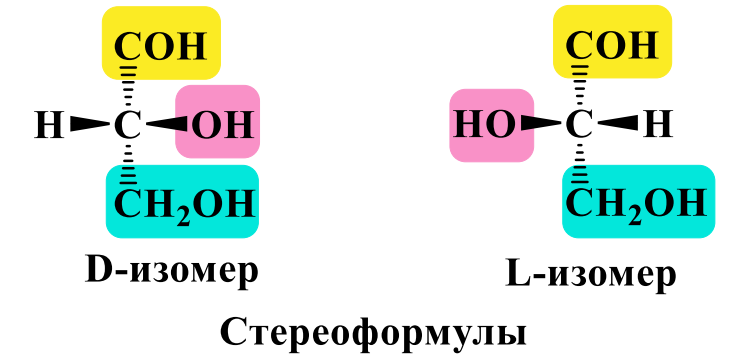
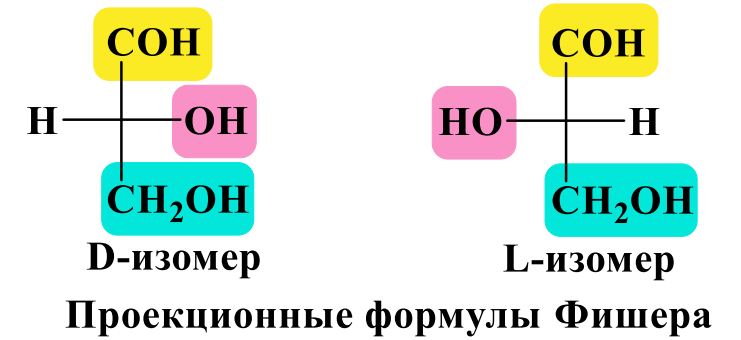




I. Конфигурационная изомерия



Глицериновый альдегид



Хиральная молекула даже после поворота не может быть совмещена со своим зеркальным отображением

I. Конфигурационная изомерия

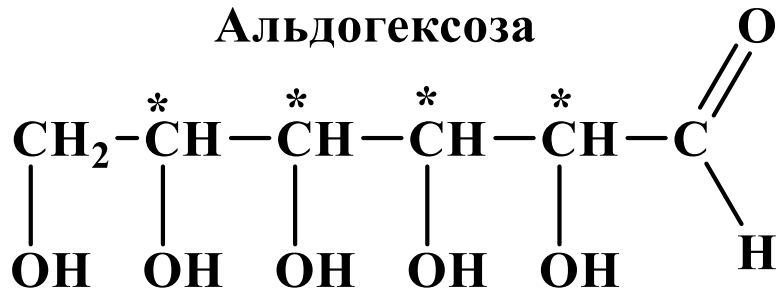
Формула для расчёта числа
оптических стереоизомеров

$$N = 2^n$$

N — количество стереоизомеров;

n — количество асимметрических атомов углерода (обозначены *)

Альдогексоза

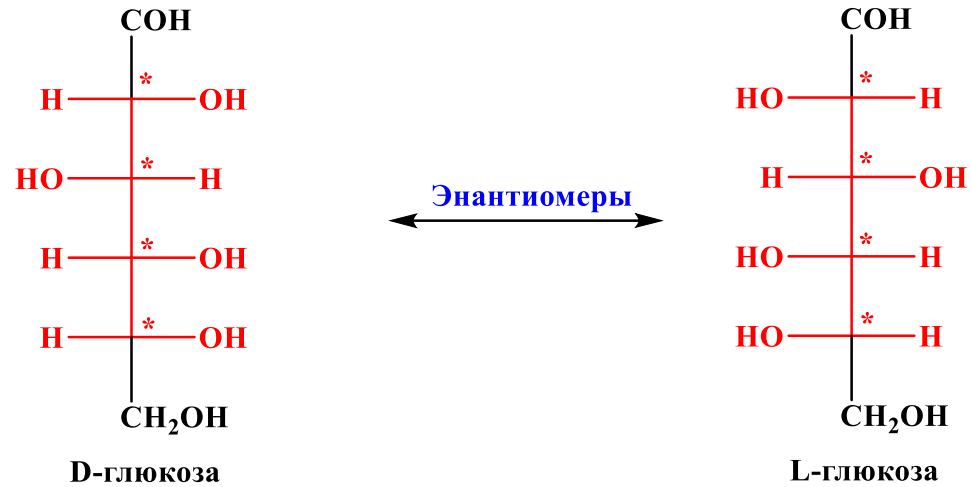


$$N = 2^n = 2^4 = 16$$

Тип моносахарида	Число хиральных атомов углерода	Количество оптических изомеров
Альdotриоза	1	2
Альdotетроза	2	4
Альдопентоза	3	8
Альдогексоза	4	16
Альдогептоза	5	32

Виды оптических изомеров

Энантиомеры (зеркальные изомеры) относятся друг к другу, как предмет и несовпадающее с ним зеркальное отображение, *имеют одинаковые физические свойства (кроме оптической активности) и химические свойства (кроме биологической активности) и названия.*



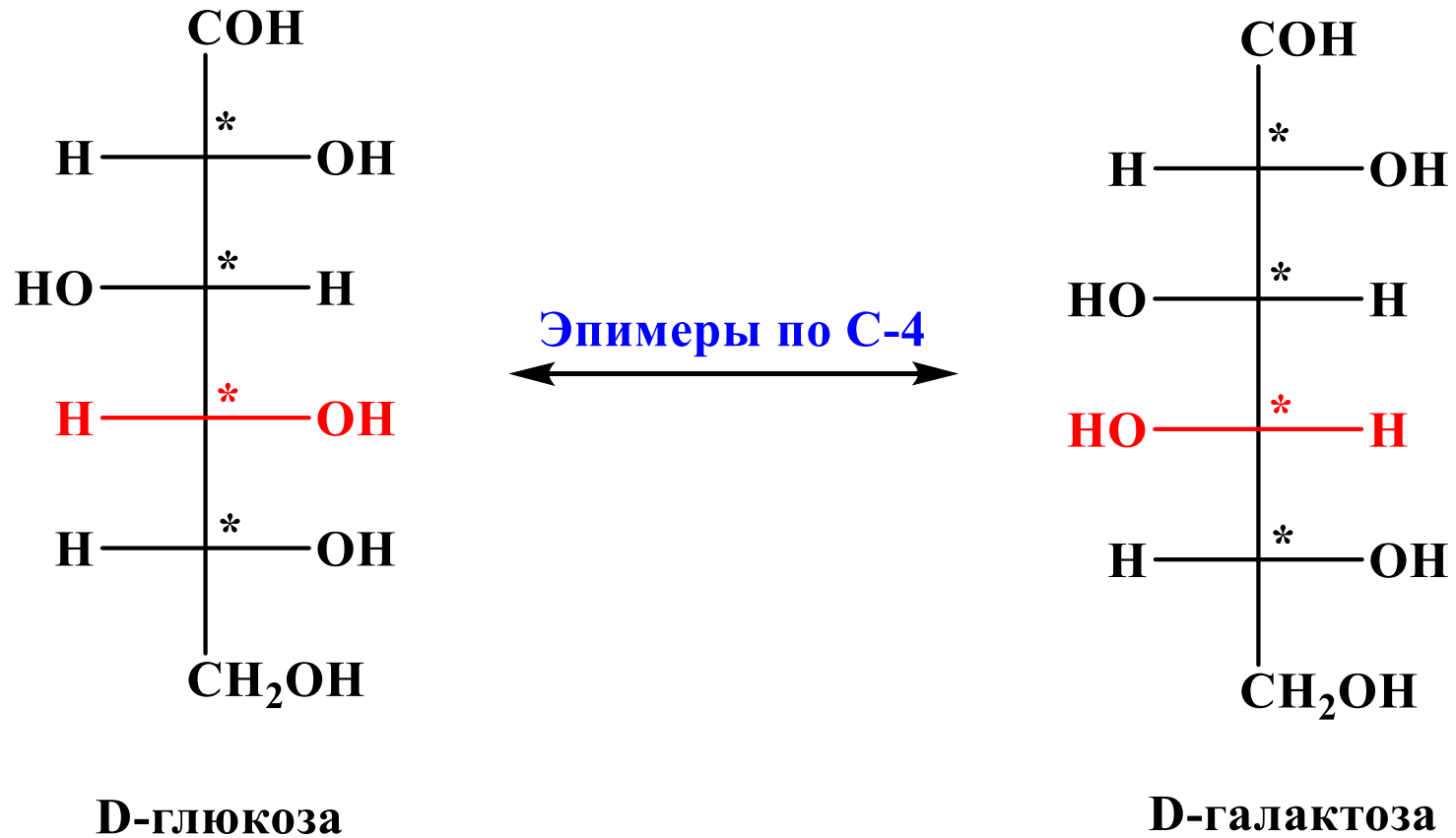
Рацемат — *оптически неактивная эквимольная смесь двух энантиомеров*

Диастереомеры содержат несколько асимметрических атомов и *не являются полными зеркальными отображениями*, у них конфигурация хотя бы одного асимметрического атома совпадает. Они имеют разные названия, так как имеют разные физические, а иногда и химические свойства.



Виды оптических изомеров

Эпимеры отличаются конфигурацией *только одного* асимметрического атома углерода.

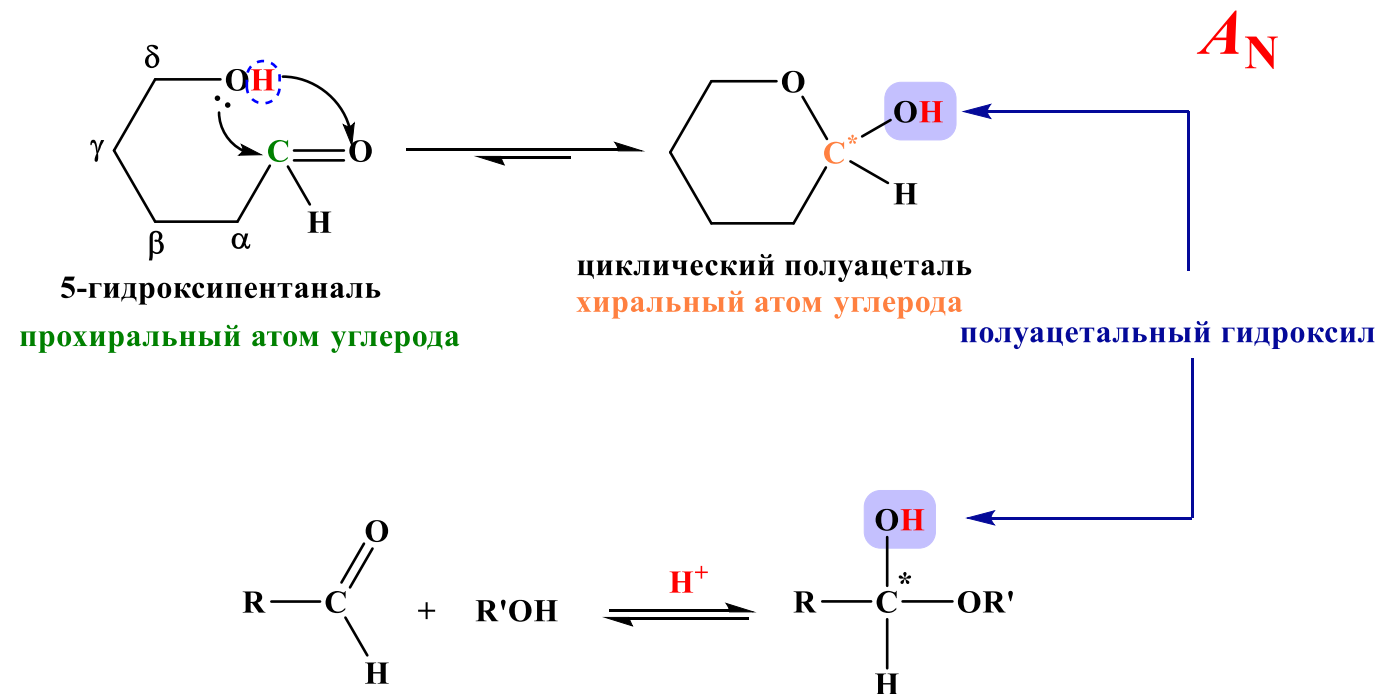


1. Статическая межклассовая изомерия (в зависимости от природы оксогруппы, слайд 4).

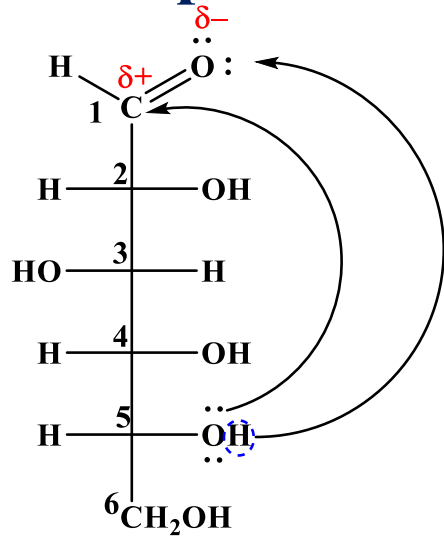
2. Динамическая межклассовая изомерия (прототропная оксо-гидрокси-таутомерия)

Условие образования циклических полуацеталей:

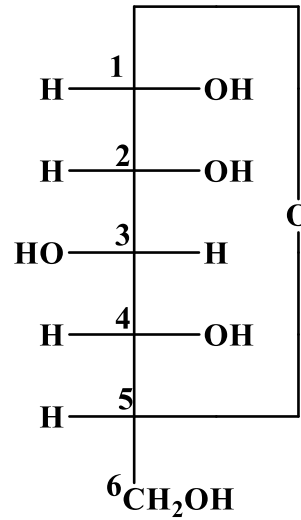
Одновременное присутствие в молекуле активной оксогруппы и гидроксигруппы, разделённых *три* или *четырьмя* атомами углерода.



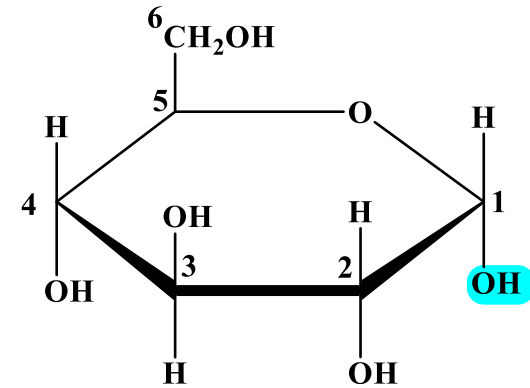
Варианты изображения структуры моносахаридов



D-глюкоза
(проекционная формула Фишера)



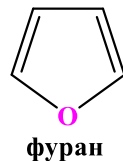
α ,D-глюкопираноза
(проекционная формула Колли — Толленса)



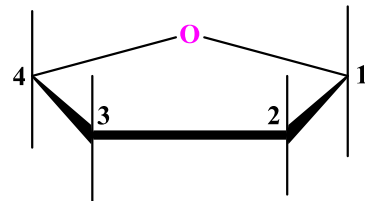
α ,D-глюкопираноза
(формула Хеуорса)

Правила написания формулы Хеуорса:

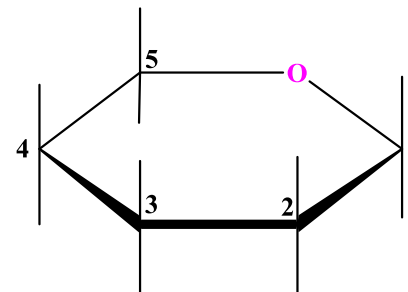
- ✓ для шестиатомных (*пиранозных*) циклов атом кислорода пишется в **правом дальнем углу**, для пятиатомных (*фуранозных*) циклов — **в дальнем углу**;
- ✓ все атомы, находящиеся в формуле Колли — Толленса **справа**, располагаются **под плоскостью**;
- ✓ группы атомов, не вошедшие в цикл ($-\text{CH}_2\text{OH}$ и $-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$), для D-ряда пишутся **над плоскостью**. Исключение составляют группы $-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ в молекулах $\alpha(\beta)$ -D-галакто**фураноз** (они изображаются **под плоскостью**).



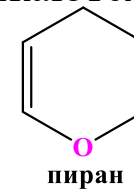
фуран



фуранозы

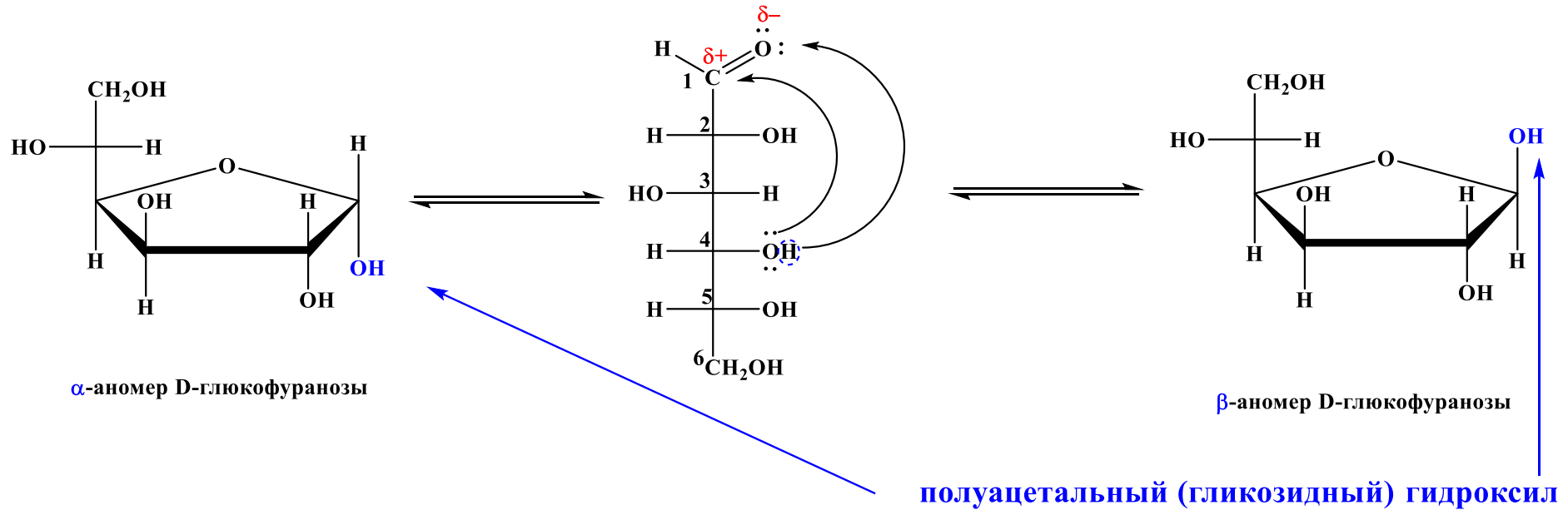
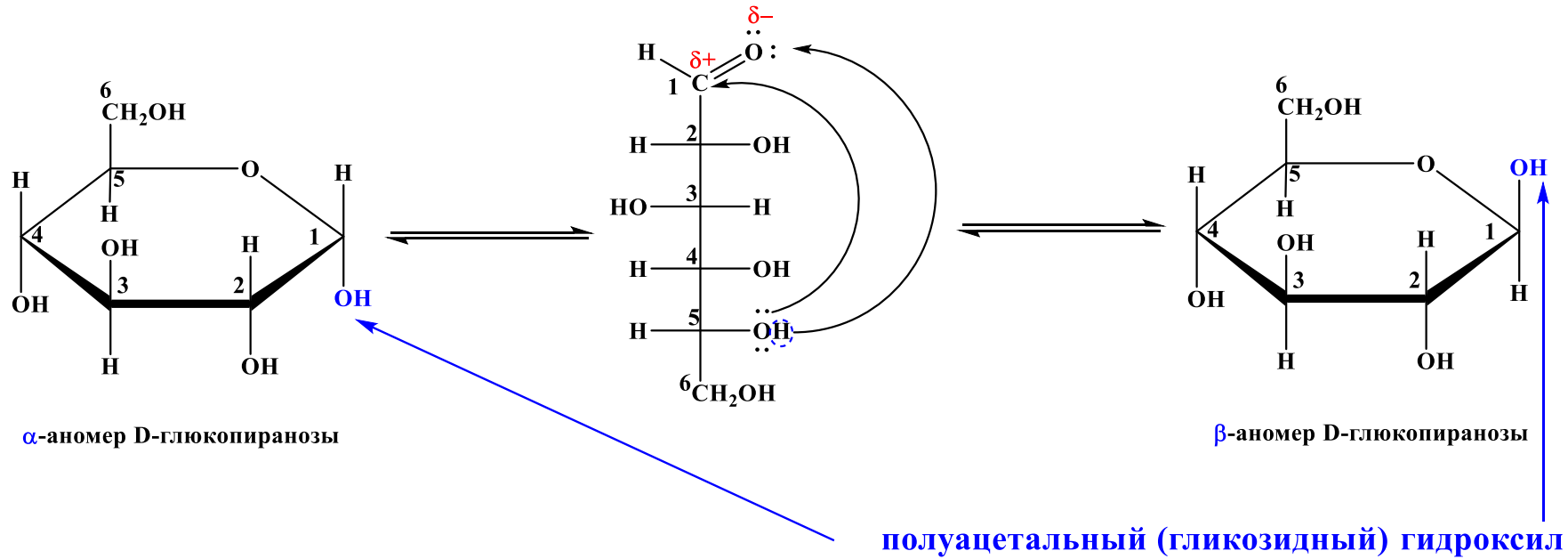


пиранозы



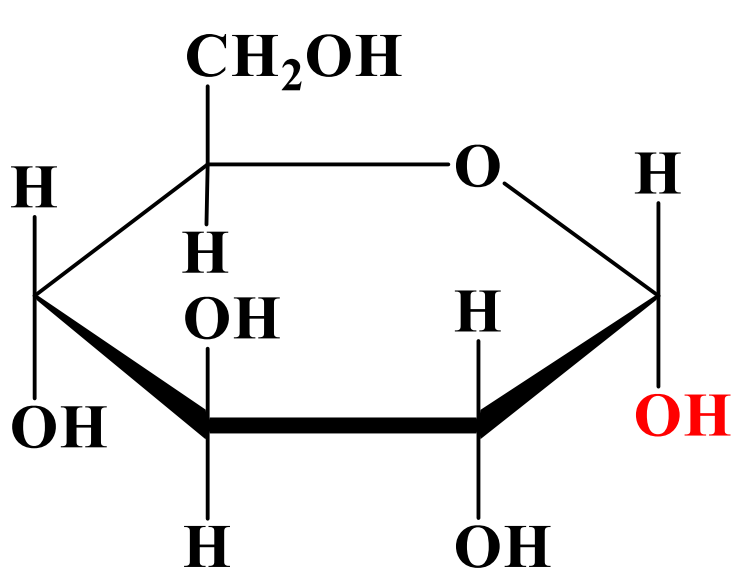
пиран

Схема образования пиранозных и фуранозных форм D-глюкозы

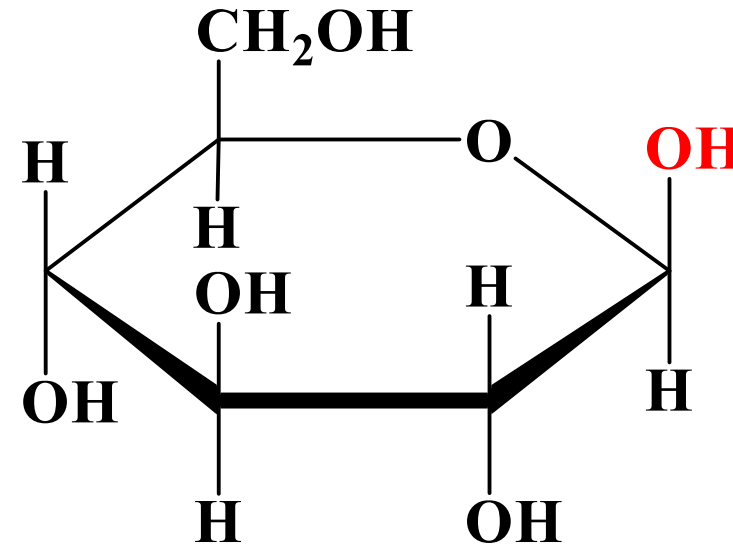


Конфигурация полуацетального атома углерода

Аномеры отличаются конфигурацией полуацетального атома углерода в циклических полуацеталах.



α -D-глюкопираноза



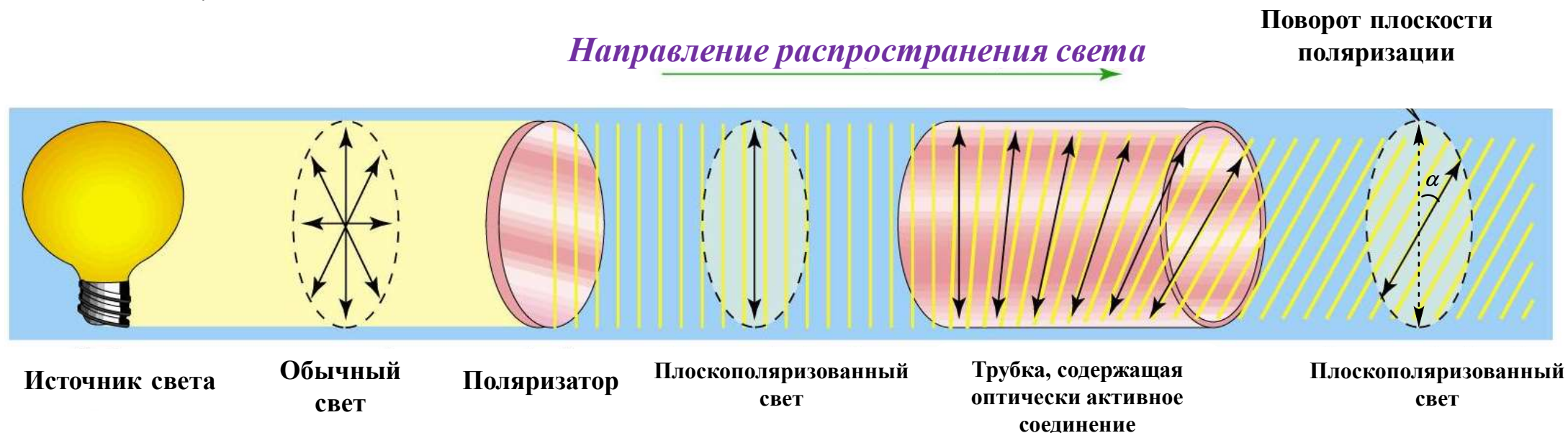
β -D-глюкопираноза

У α -аномера конфигурация аномерного центра *одинакова* с конфигурацией «концевого» хирального центра, определяющего принадлежность к D- или L-ряду; у β -аномера — *противоположна*.

Оптическая активность — способность среды (кристаллов, растворов, паров вещества) вызывать вращение плоскости поляризации проходящего через неё света.

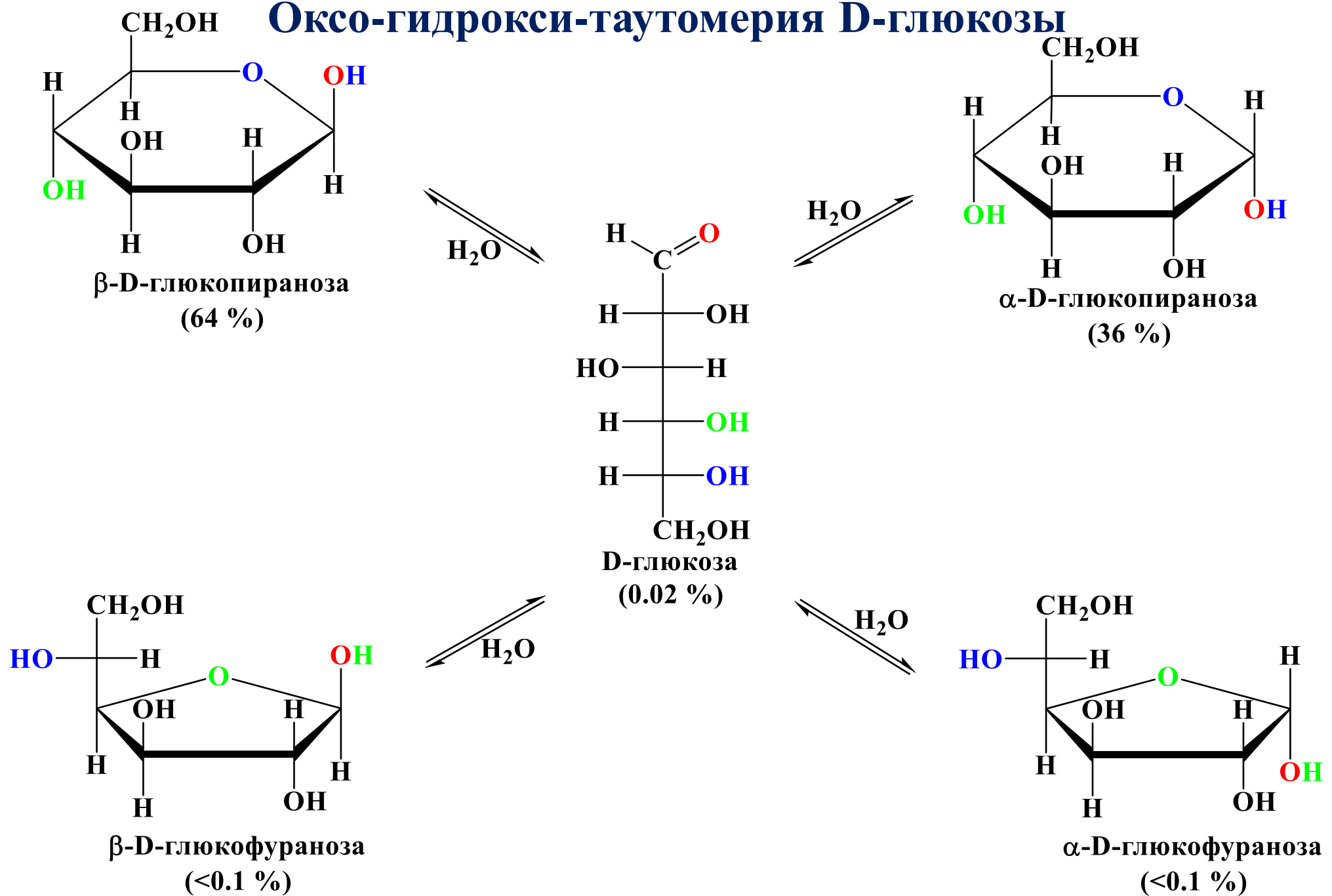
Оптически активные вещества вращают плоскость поляризации света (т.е. отклоняют её от вертикали) на определённый угол α либо по часовой стрелке (**правовращающие вещества**), либо против часовой стрелки (**левовращающие вещества**).

Оптические антиподы (**энантиомеры**) вращают луч света на один и тот же угол, но в разные стороны, поэтому **рацемат** оптически неактивен.

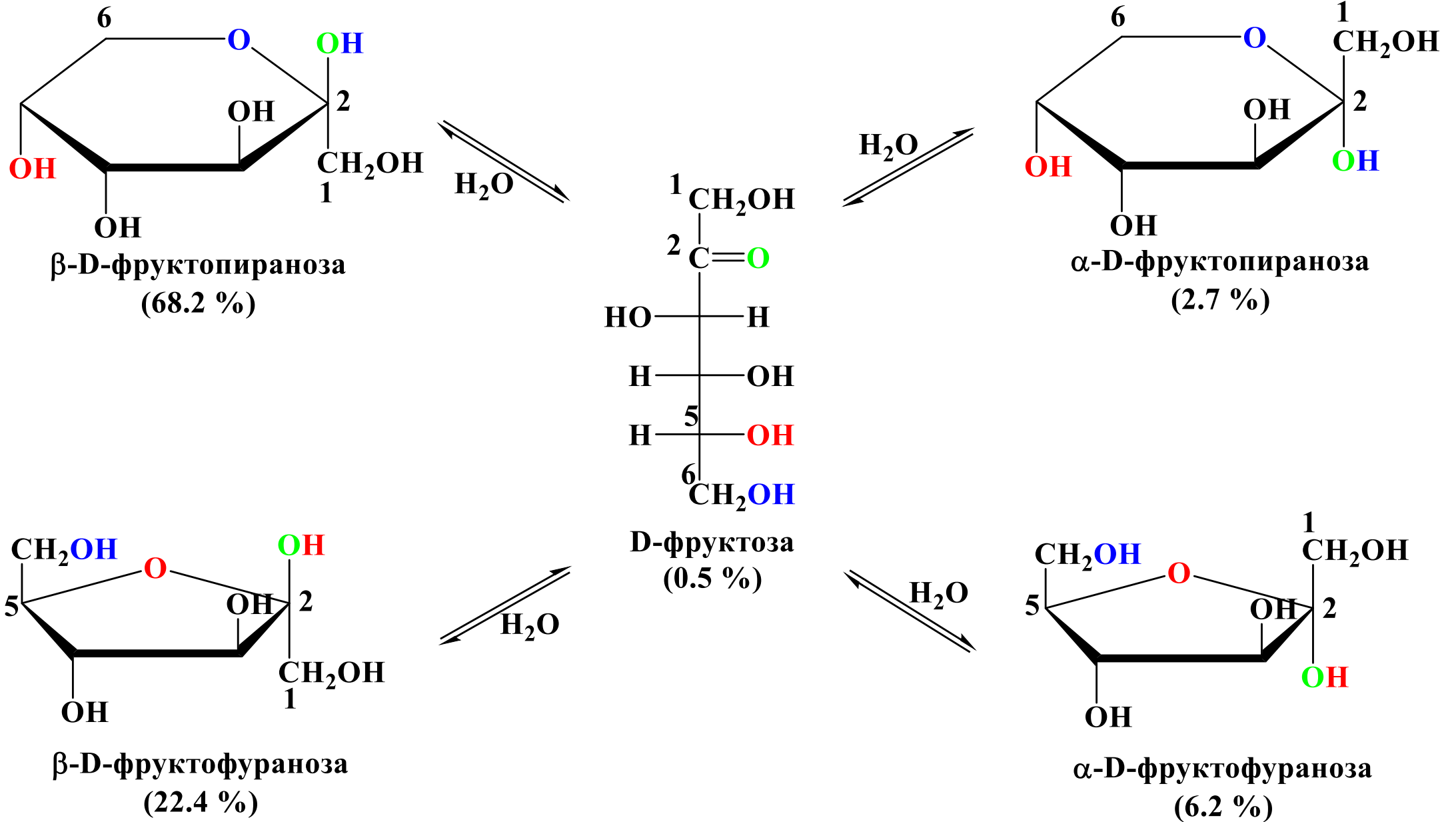


Мутаротация — изменение во времени угла вращения плоскости поляризации света свежеприготовленными растворами некоторых углеводов за счёт установления равновесия между изомерами. В кристаллическом состоянии моносахариды существуют в виде одной из циклических форм.

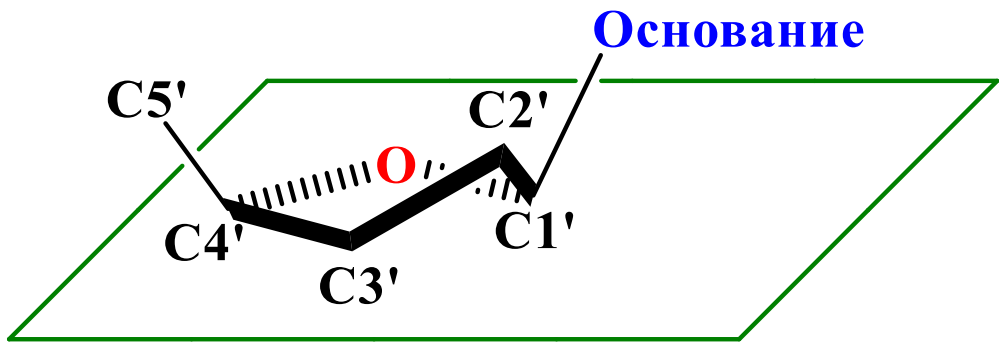
Оксо-гидрокси-таутомерия D-глюкозы



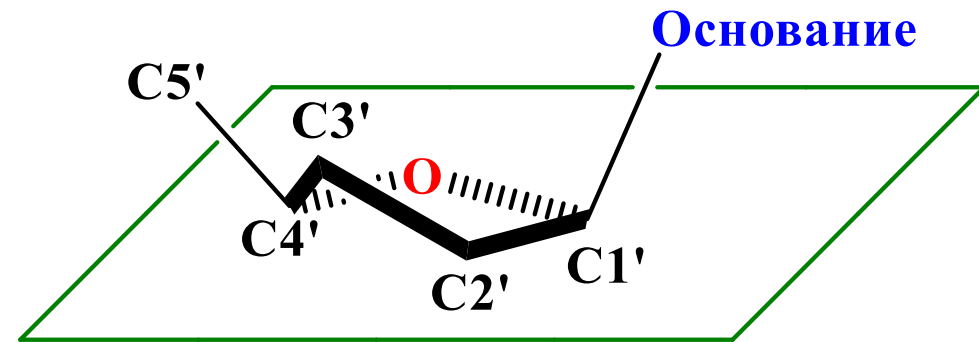
Оксо-гидрокси-таутомерия D-фруктозы



Конформация фуранозных циклов



C2'-эндоконформация

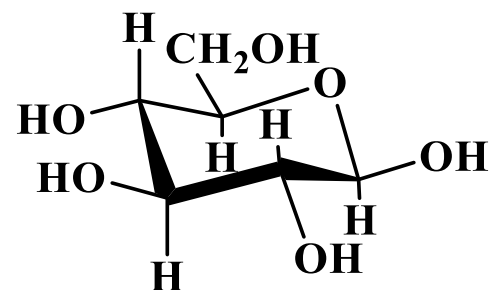
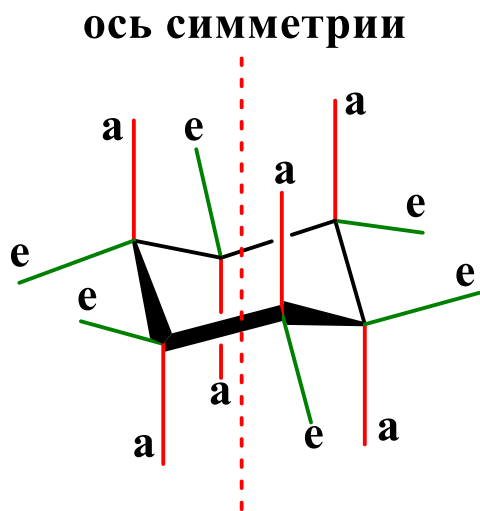


C3'-эндоконформация

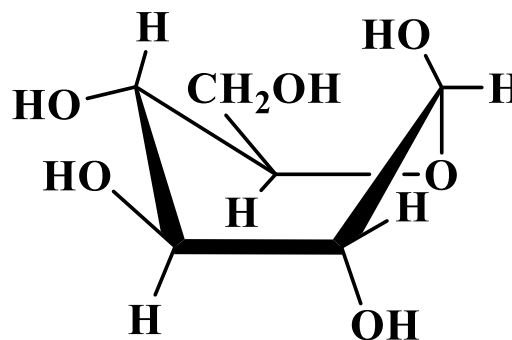
Аксиальные заместители (a) располагаются вверх и вниз параллельно оси симметрии.

Экваториальные заместители (e) расположены под углом $109^{\circ}28'$ к оси симметрии в направлении от цикла.

Конформация пиранозных циклов



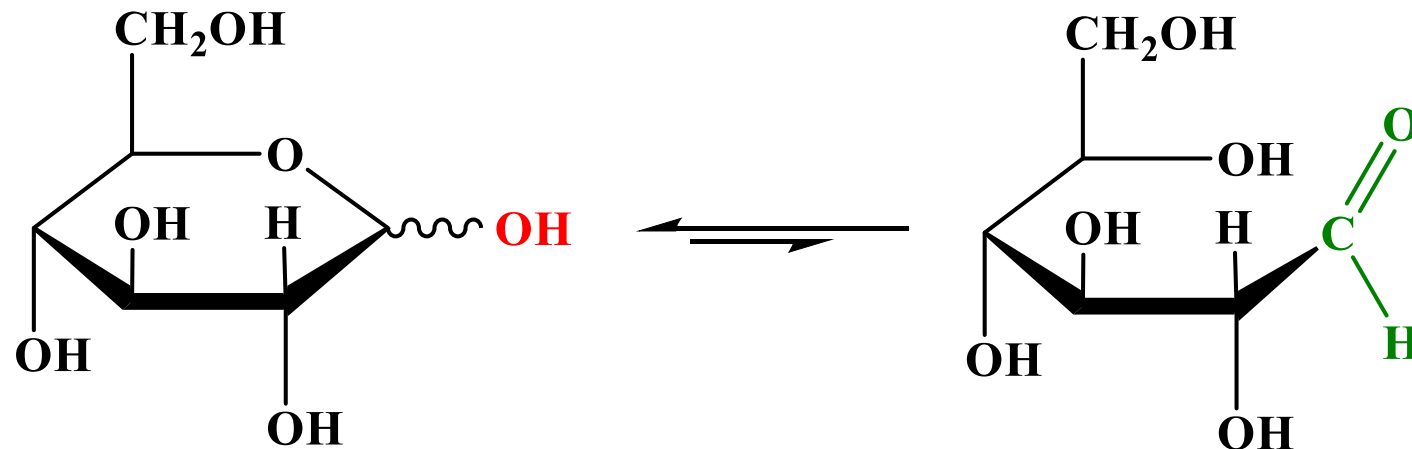
β ,D-глюкопираноза
(конформация "кресло")



β ,D-глюкопираноза
(конформация "ванна")

Энергия "кресла" < Энергия "ванны"

Наиболее важные реакционные центры моносахаридов

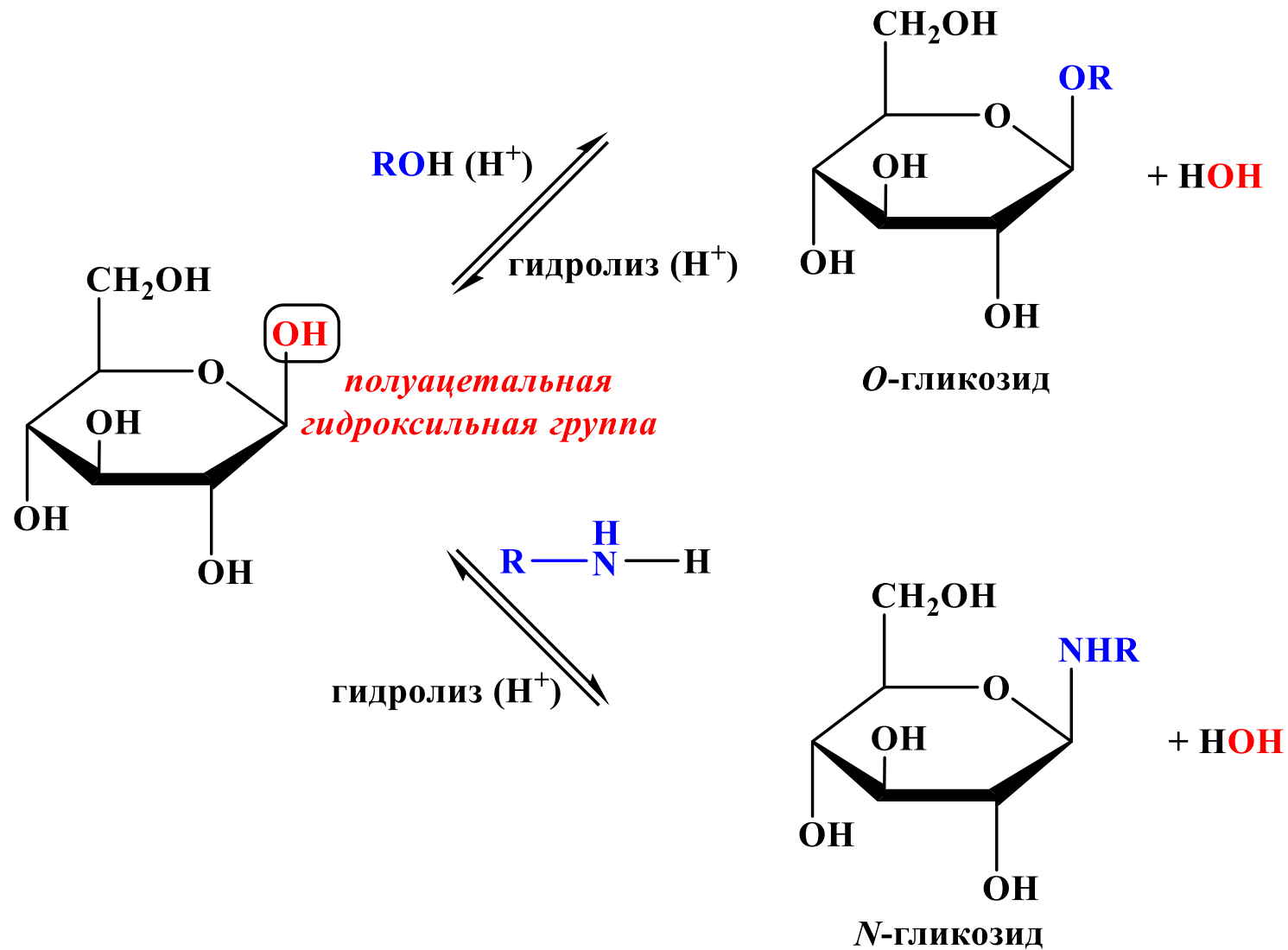


циклические α - и β -формы
(без уточнения конфигурации
аномерного центра)

ациклическая форма

- **полуацетальный гидроксил (реакции образования гликозидов);**
- **спиртовые гидроксильные группы (реакции ацилирования и алкилирования по всем гидроксильным группам);**
- **карбонильная (оксо-) группа ациклической формы (реакции окисления, восстановления, эпимеризации и нуклеофильного присоединения).**

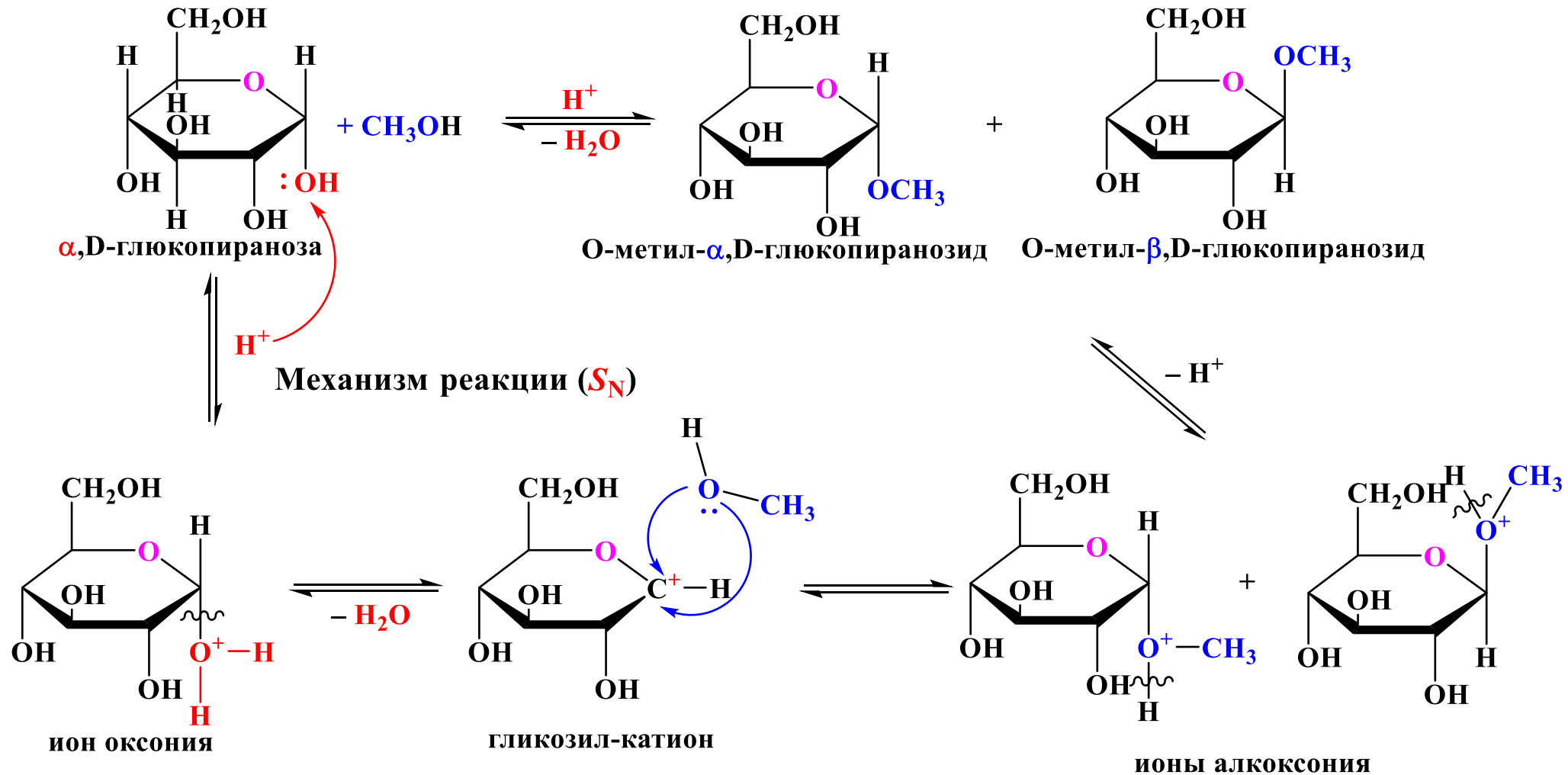
I. Реакции полуацетального гидроксила (только для циклических форм) — образование гликозидов



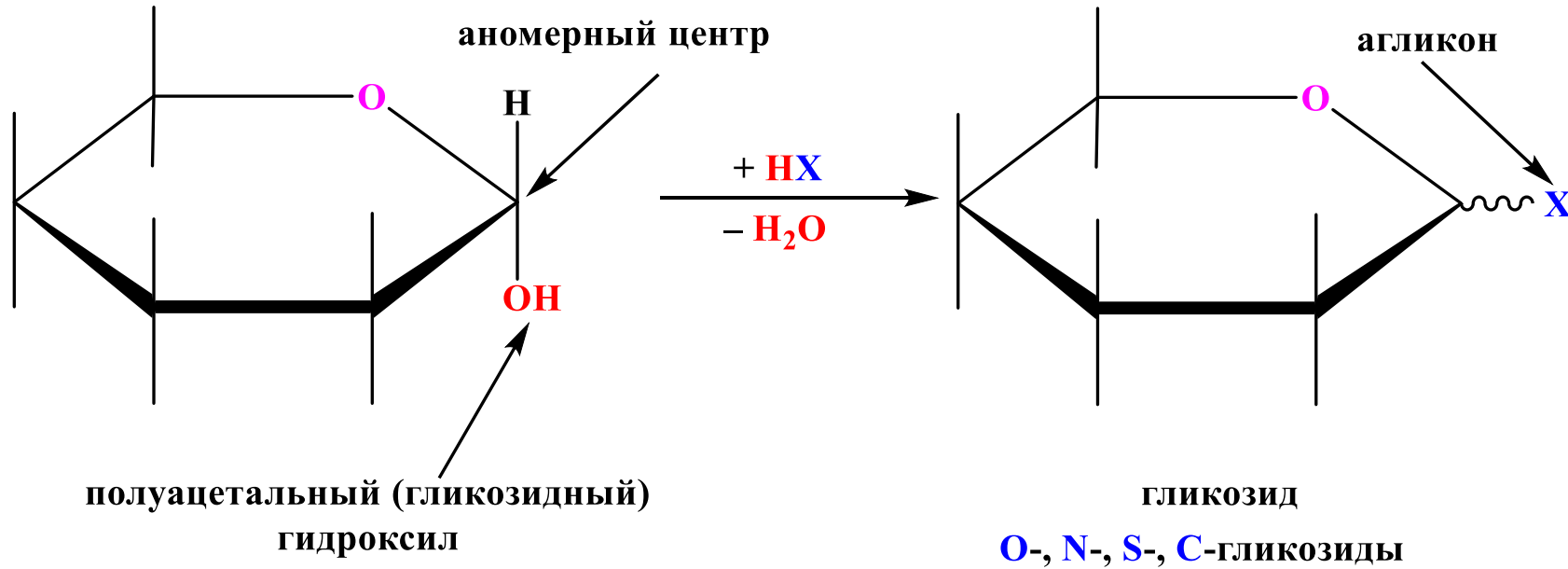
I. Реакции полуацетального гидроксила

(только для циклических форм) — образование гликозидов

Образование O-гликозидов



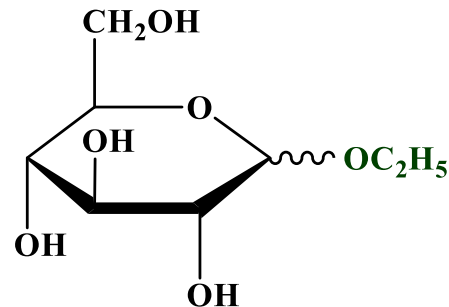
Гликозиды



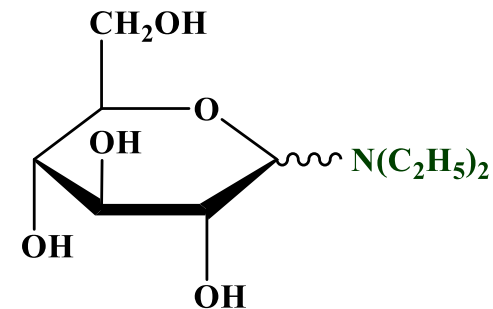
Гликозиды — производные циклических форм углеводов, в которых гликозидный (полуацетальный) гидроксил замещён на остаток спирта, тиола, азотистого основания, моносахарида или др.

Растворы гликозидов не мутаротируют!

Агликон — неуглеводный компонент гликозида.

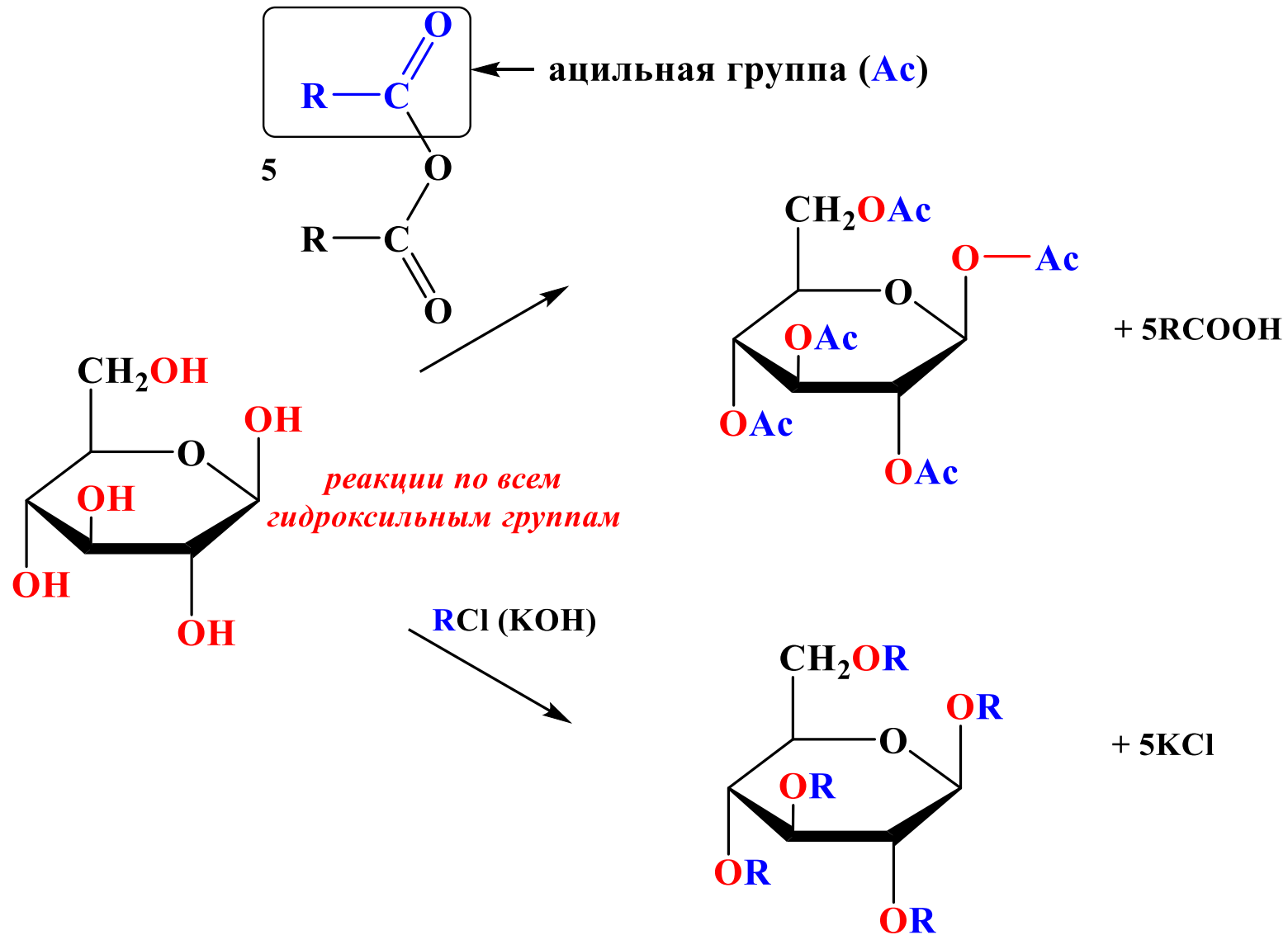


O-гликозид



N-гликозид

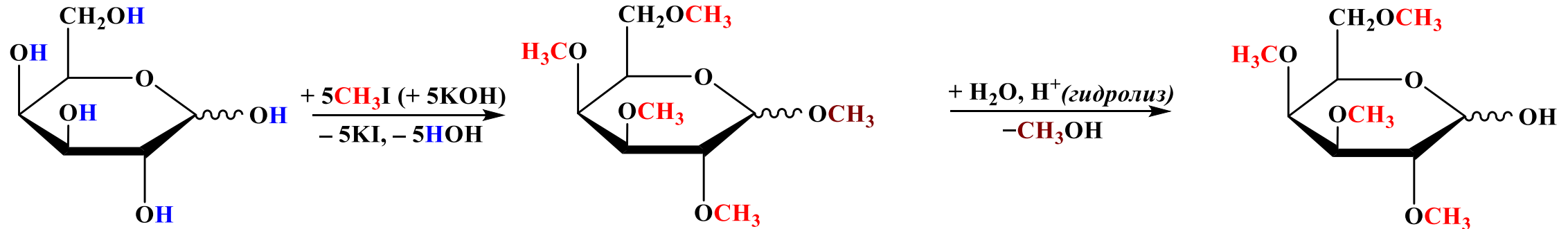
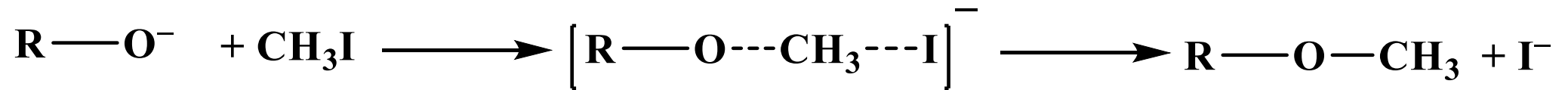
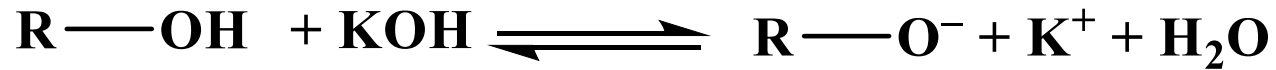
II. Реакции по всем гидроксильным группам (только для циклических форм)



II. Реакции по всем гидроксильным группам (только для циклических форм)

1. Алкилирование

Схема реакции (S_N)



$\alpha(\beta)$,D-галактопираноза

1,2,3,4,6-пента-О-метил- $\alpha(\beta)$,D-галактопиранозид

2,3,4,6-тетра-О-метил- $\alpha(\beta)$,D-галактопираноза

II. Реакции по всем гидроксильным группам (только для циклических форм)

2. Ацилирование

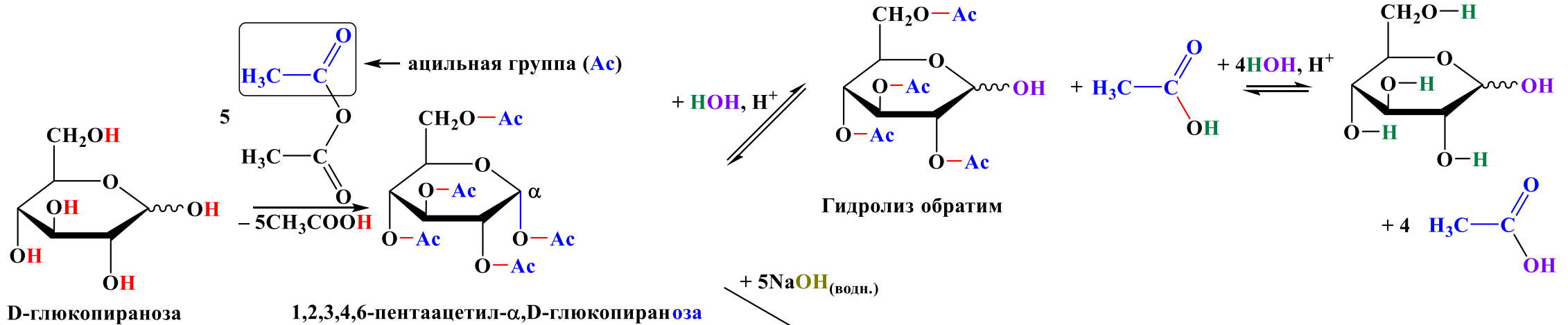
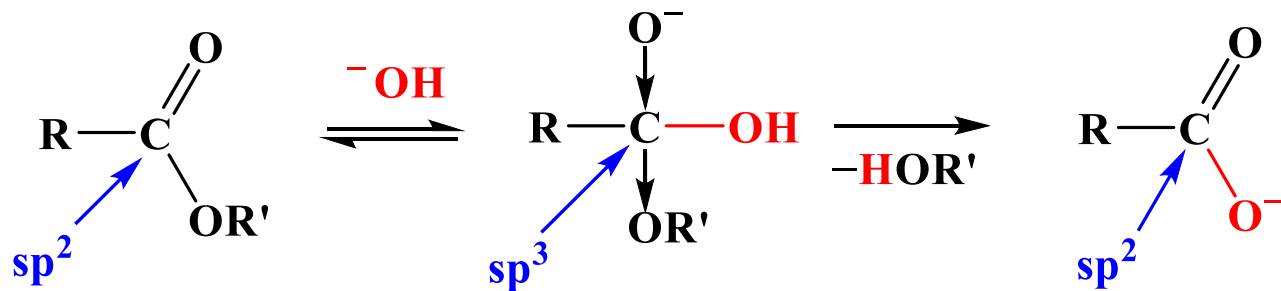
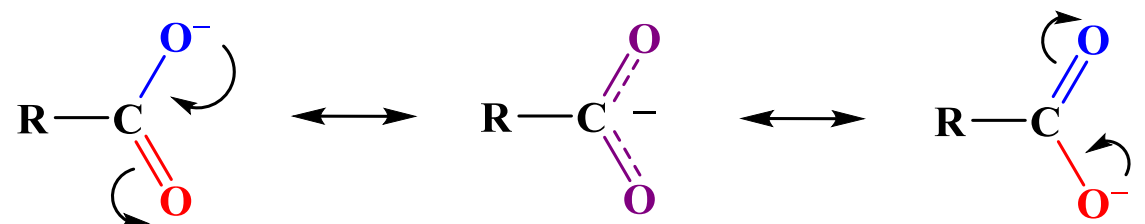


Схема гидролиза сложноэфирной связи в щелочной среде



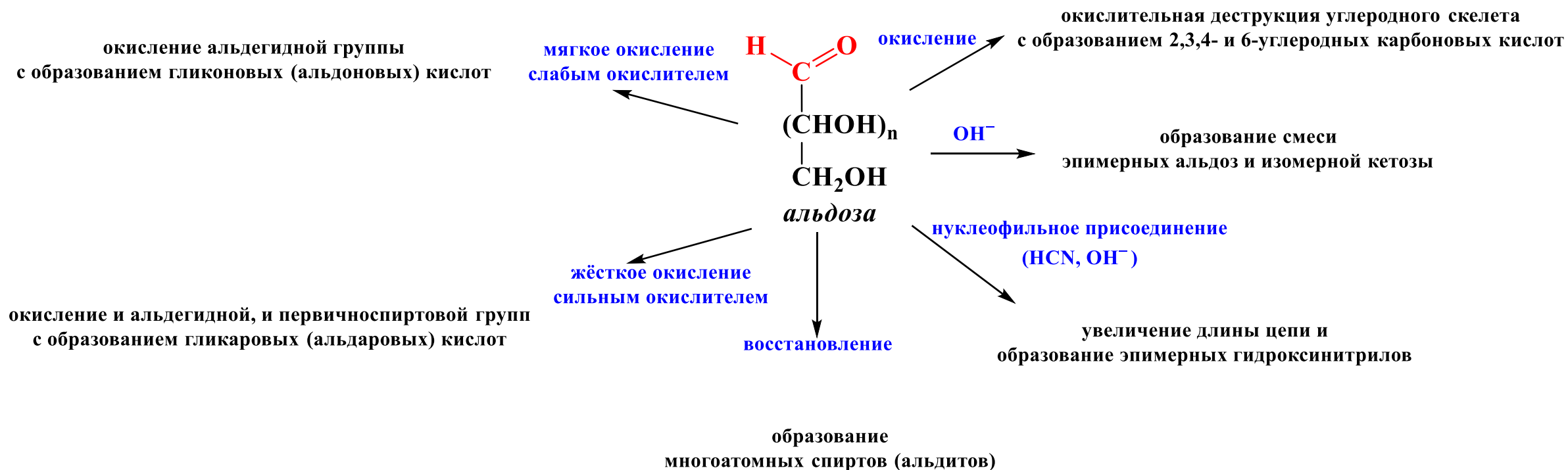
Резонансные структуры карбоксилат-аниона



III. Реакции оксо-группы (только для открытой формы)

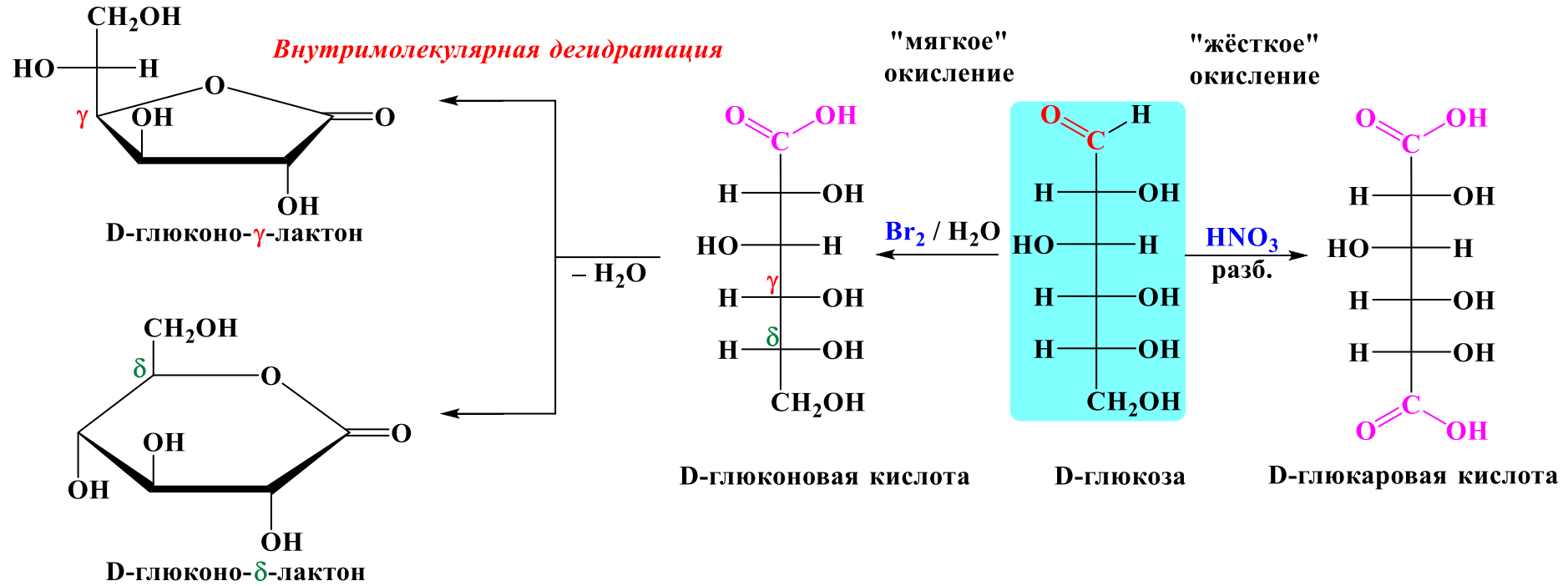
Преращения в кислой среде

Преращения в щелочной среде

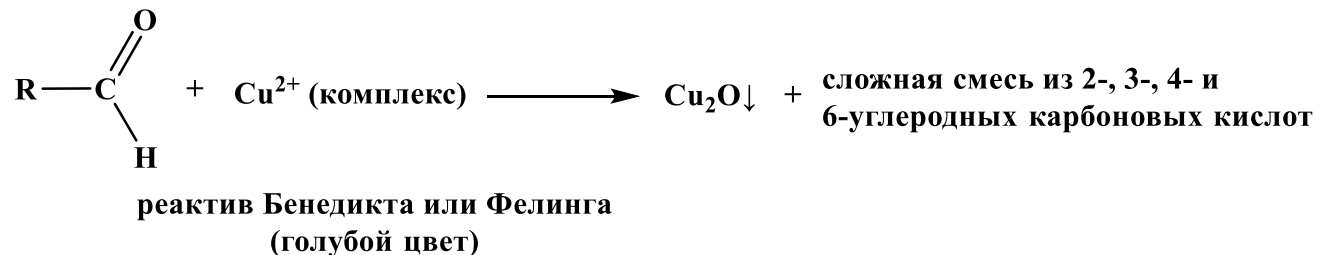
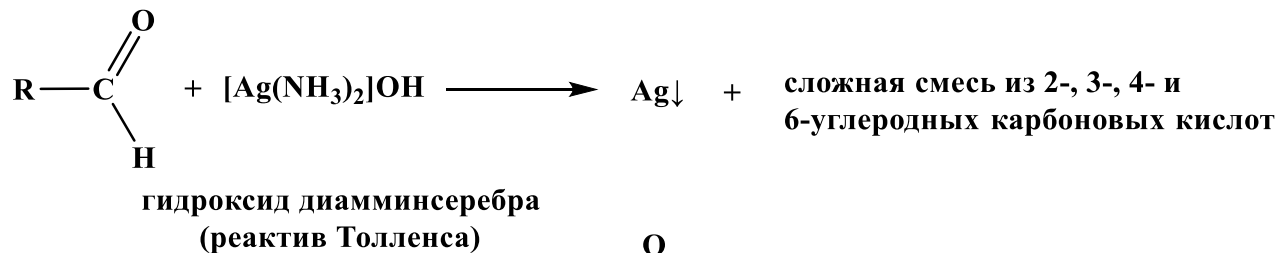


III. Реакции оксо-группы (только для открытой формы)

1.1. Окисление в кислой среде



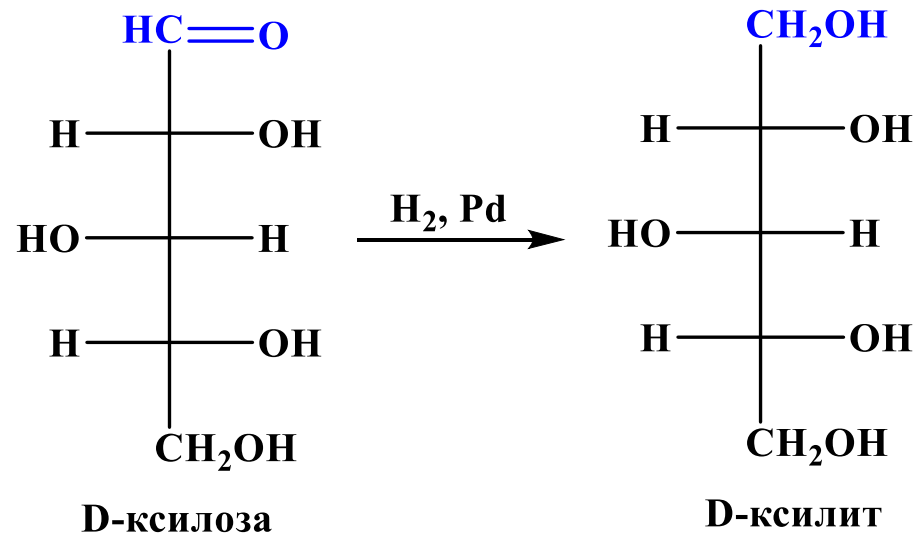
1.2. Окисление в щелочной среде (методы определения глюкозы в крови)



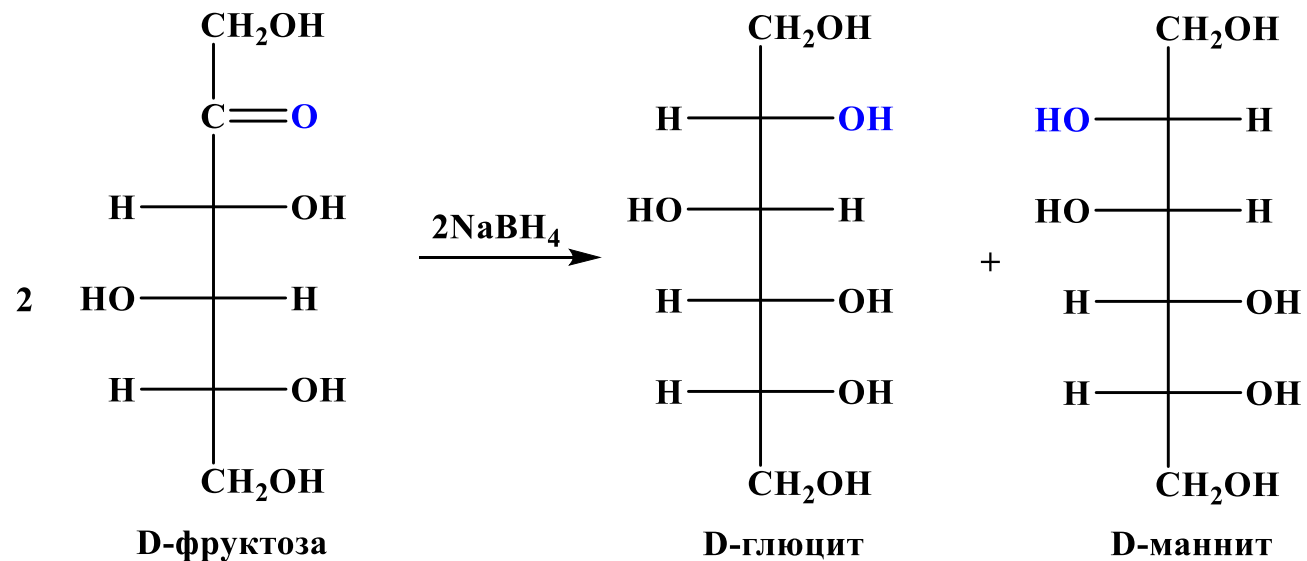
Окисление в щелочной среде приводит к деструкции углеродного скелета

2. Восстановление

При восстановлении моносахаридов образуются многоатомные спирты — альдиты (заменители сахара при сахарном диабете).



При восстановлении альдоз получается один полиол, кетоз — смесь двух полиолов.



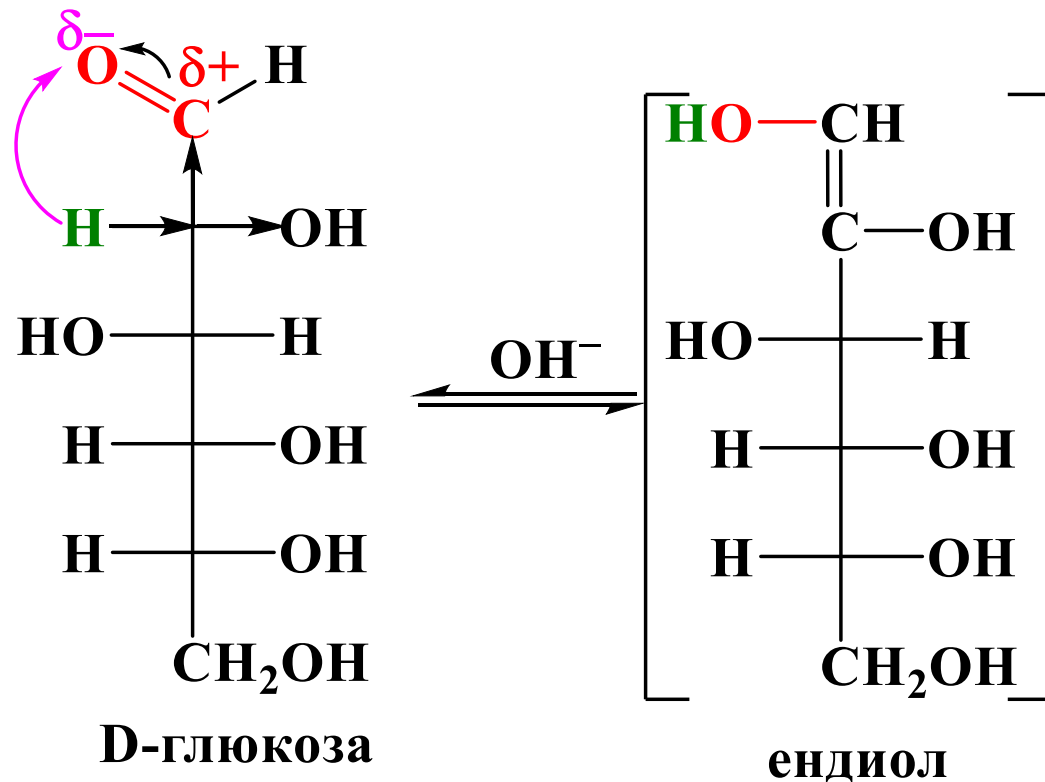
III. Реакции оксо-группы (только для открытой формы)

3. Эпимеризация

Эпимеризация — это разновидность **изомеризации**, изменение конфигурации **одного** из хиральных центров молекулы на **противоположный**.

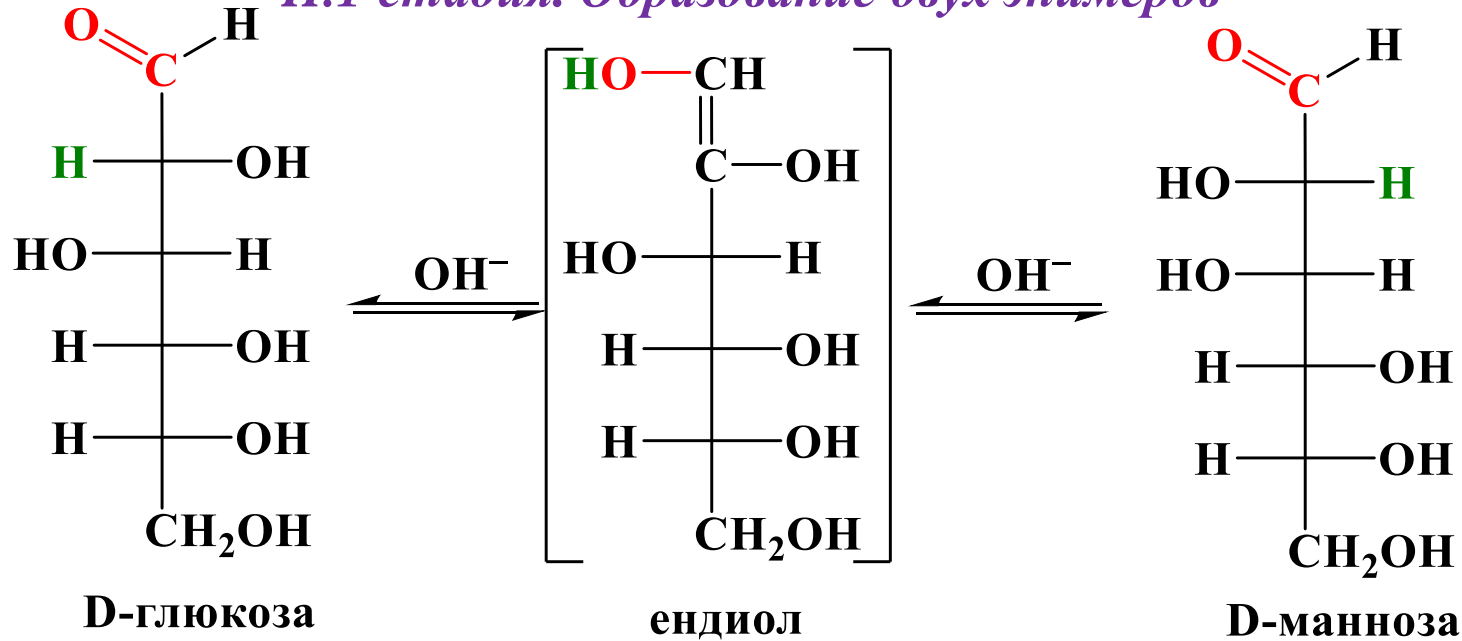
Эпимеризация может происходить самопроизвольно или под влиянием катализаторов: щелочей и ферментов (эпимераз).

I стадия. Образование ендиола

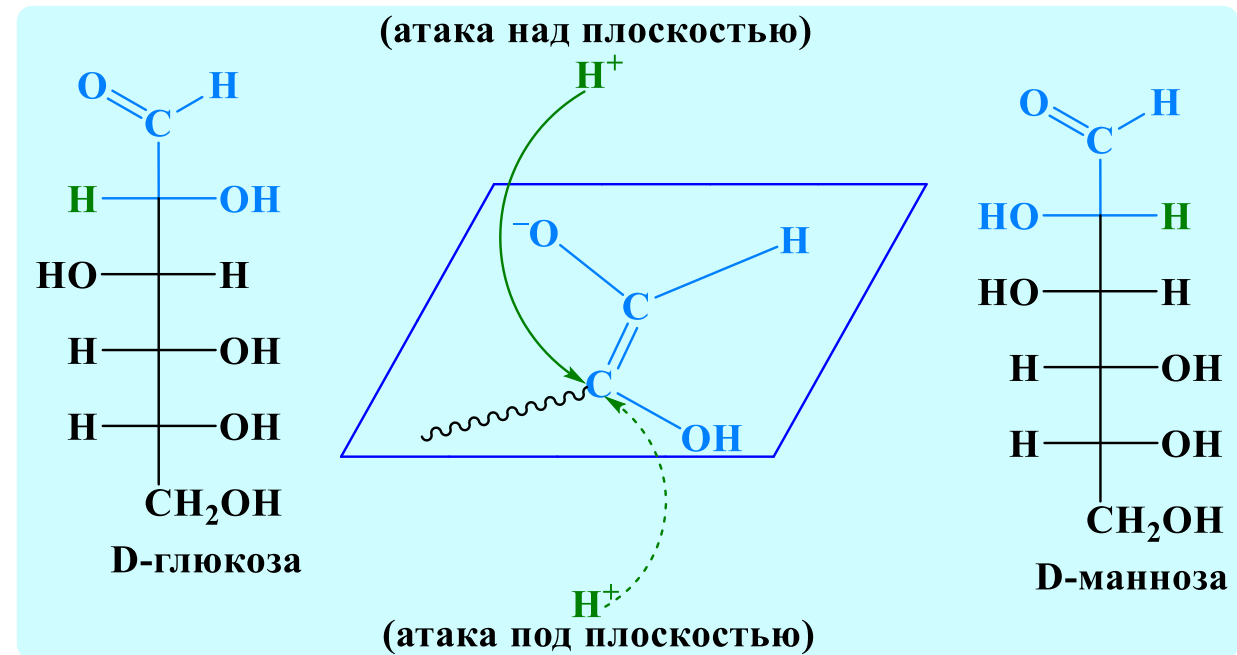
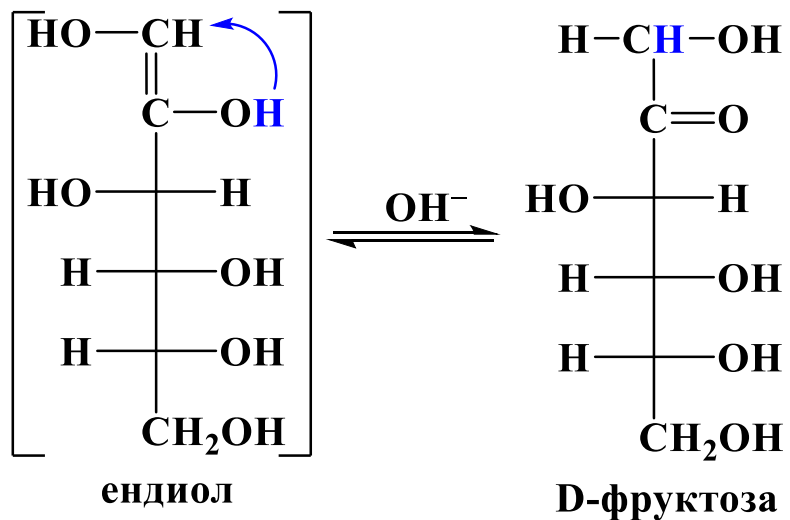


III. Реакции оксо-группы (только для открытой формы)

III.1 стадия. Образование двух эпимеров

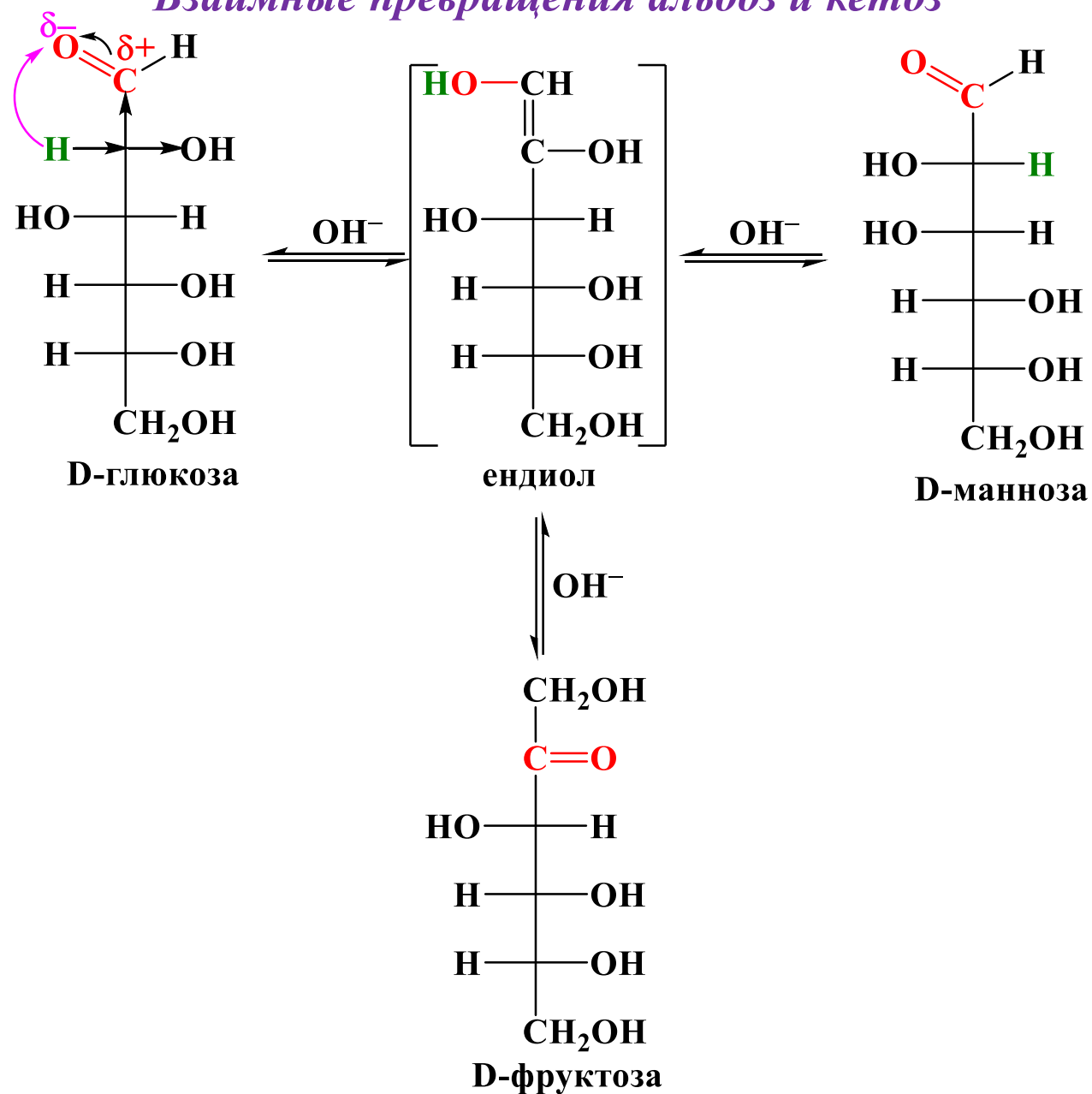


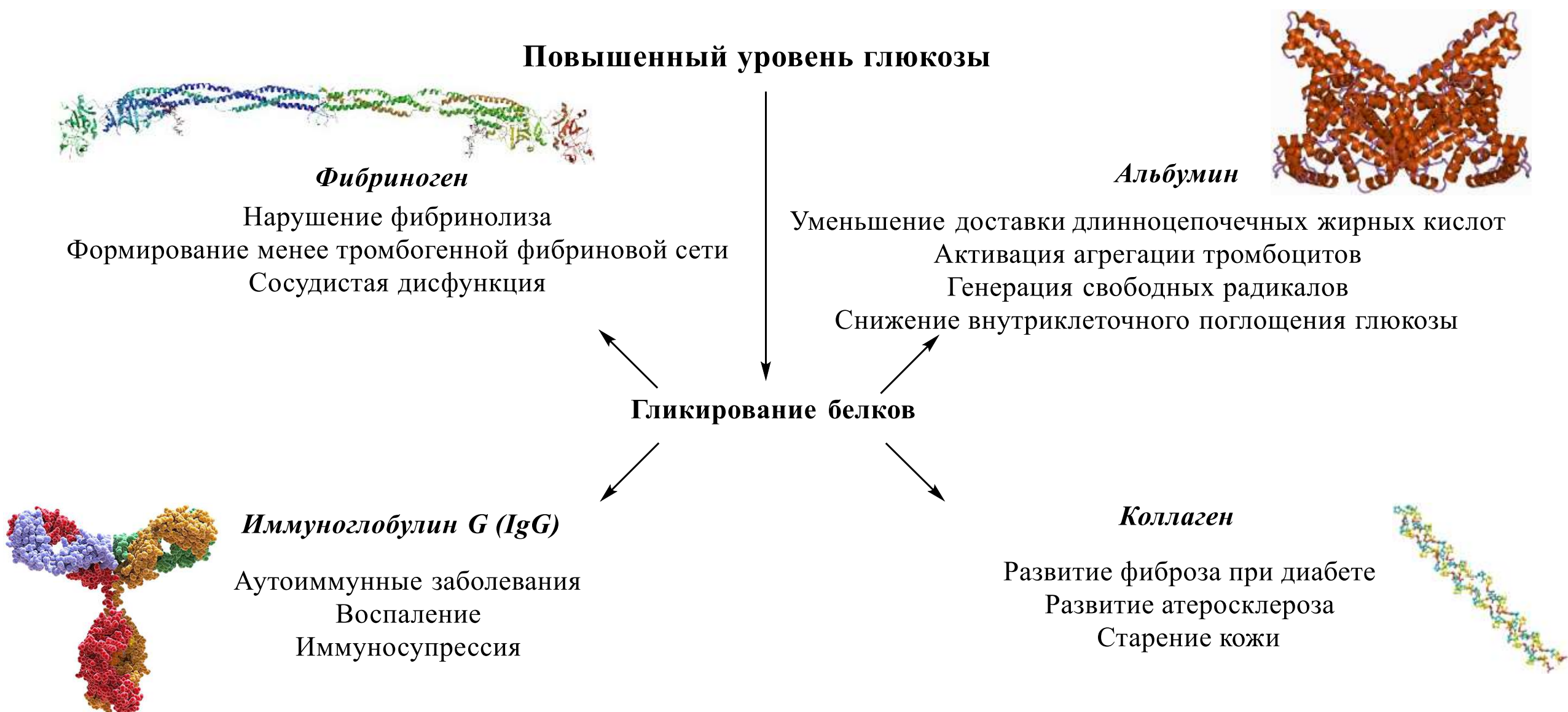
III.2 стадия. Образование изомерной кетозы



III. Реакции оксо-группы (только для открытой формы)

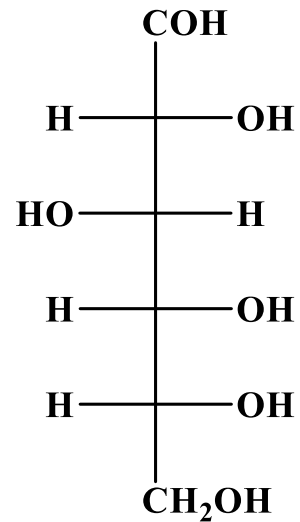
Взаимные превращения альдоз и кетоз



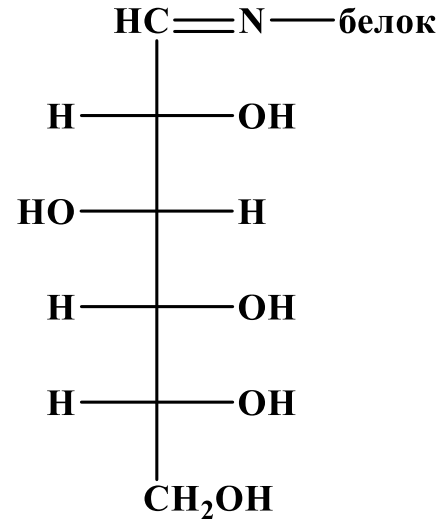
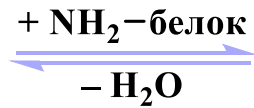


Реакция гликирования белков

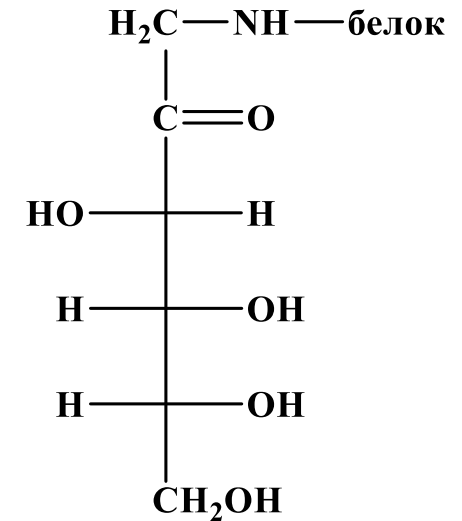
Реакция Майяра



D-альдоза

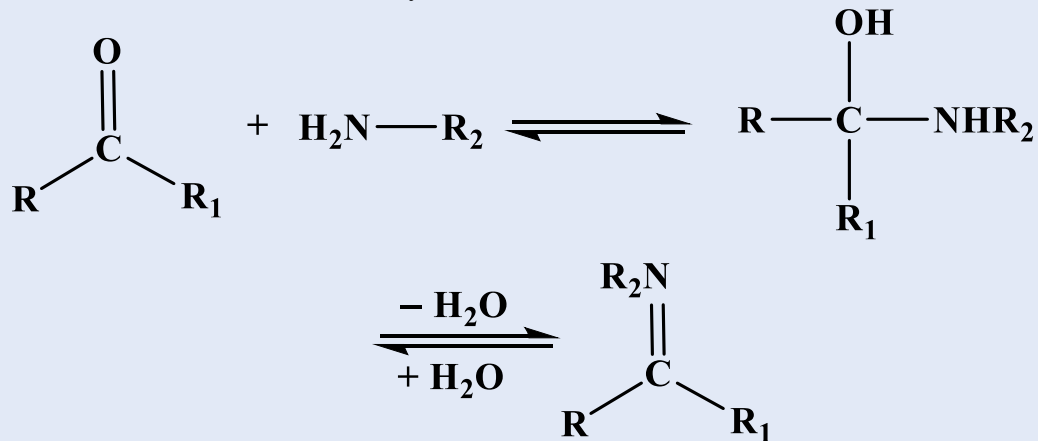


N-гликозилимин
(основание Шиффа)

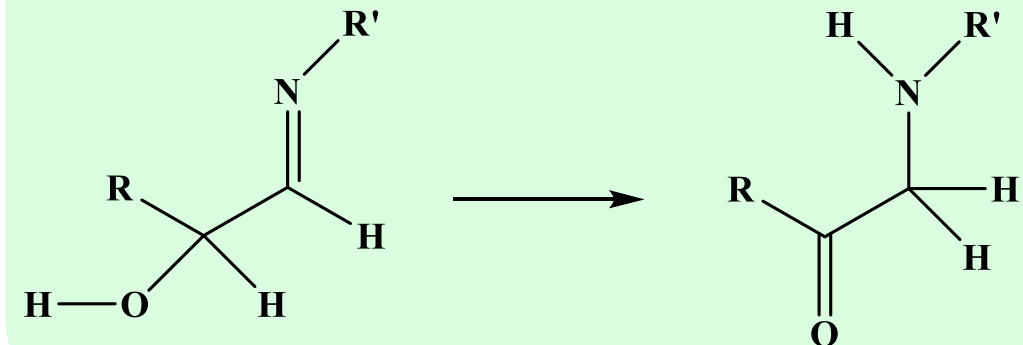


1-дезоксигликозилбелок

Получение иминов

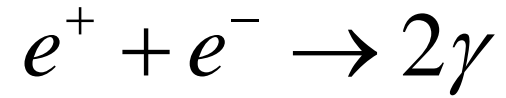


Перегруппировка Амадори

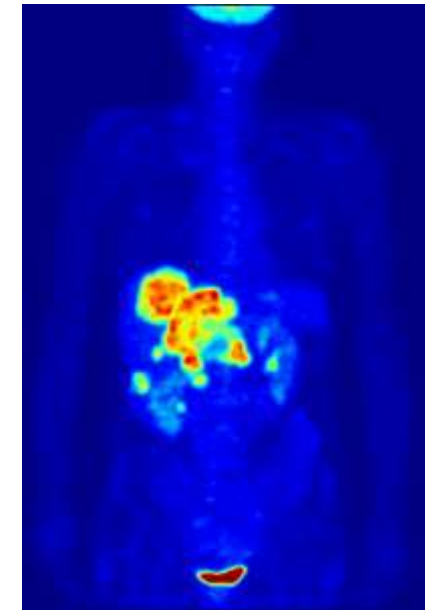
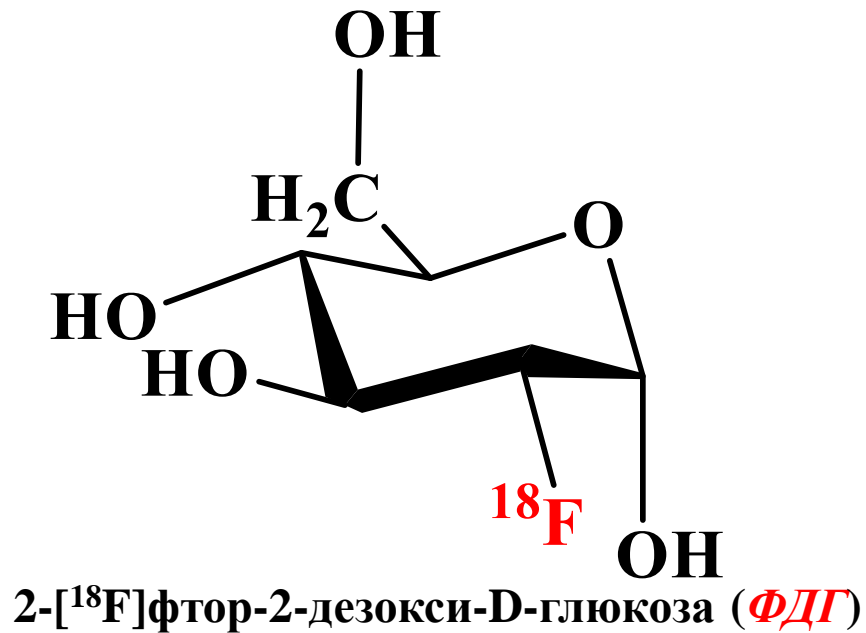


Применение углеводов для визуализации тканей

Позитронно-эмиссионная томография — радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов человека, основанный на регистрации *пары гамма-квантов* (γ), возникающих при аннигиляции позитронов с электронами. Позитроны возникают при бета-распаде радионуклида, входящего в состав **радиофармпрепарата** (например, **ФДГ**), который вводится в организм перед исследованием.



Позитронно-эмиссионный томограф



ПЭТ-изображение тела человека после введения фтордезоксиглюкозы

«Химия — это область чудес, в ней скрыто счастье человечества, величайшие завоевания разума будут сделаны именно в этой области»

М. Горький (1868–1936)

