

ЗАНЯТИЕ № 5

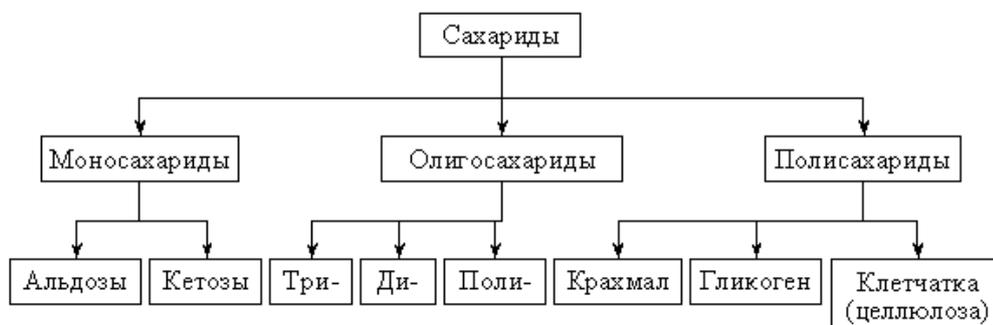
Тема: Химия биологически активных соединений. Углеводы: моносахариды, олиго- и полисахариды

Учебно-целевые задачи: Сформировать знания принципов строения и основных химических превращений важнейших углеводов во взаимосвязи с их биологическими функциями

Перечень практических навыков.

- ✓ самостоятельно работать со справочной и учебной литературой, превращать прочитанное в средство для решения типовых задач;
- ✓ активно использовать номенклатурные правила по органической и неорганической химии и номенклатуру органических и неорганических соединений;
- ✓ на основании периодического закона и строения электронных оболочек атомов прогнозировать свойства и взаимодействие химических элементов и их соединений, применяемых в фармации, и решать соответствующие этим превращениям количественные задачи;
- ✓ проводить простой учебно-исследовательский эксперимент на основе овладения основными приемами техники работ в лаборатории, выполнять расчеты, оформлять результаты, формулировать выводы
- ✓ методикой планирования и проведения эксперимента, включающего синтез и способы идентификации полученных веществ,

Углеводы входят в состав клеток и тканей растительных и животных организмов. По массе углеводы составляют основную часть органического вещества на Земле. Углеводы в живой природе имеют большое значение как источники запасной энергии в метаболических процессах (в растениях – крахмал; в животных организмах – гликоген); структурные компоненты клеточных стенок растений (целлюлоза), бактерий (мурамин), грибов (хитин); составные элементы ряда жизненно важных веществ (нуклеиновые кислоты, коферменты, витамины). Некоторые углеводы и их производные являются лекарственными средствами. Углеводы составляют значительную долю пищи млекопитающих. Человек употребляет в сутки около 500 г углеводов.



Представитель углеводов – глюкоза – содержится в растительных соках, плодах, фруктах и особенно в винограде. Она является обязательным компонентом крови и тканей животных и человека. Уровень содержания глюкозы в крови человека постоянен и находится в пределах 3,3 – 5,5

ммоль/л. Во всем объеме крови взрослого человека содержится 5 – 6 г глюкозы. Такого количества достаточно для покрытия энергетических затрат организма в течение 15 минут его жизнедеятельности. Пополнение содержания глюкозы в крови происходит за счет резервных углеводов (гликогена), запасаемых в печени и тканях. При некоторых патологических состояниях, например при заболевании сахарным диабетом, содержание глюкозы в крови повышается, и избыток ее выводится с мочой.

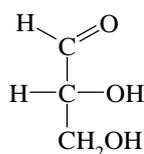
Источником углеводов для всех растений является фотосинтез. Животные организмы получают моносахариды из растительных источников, а затем используют их.

§ 1 Классификация углеводов

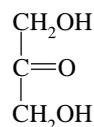
1. Моносахариды – это простейшие углеводы, которые не гидролизуются (глицериновый альдегид, рибоза, глюкоза).
2. Дисахариды подвергаются гидролизу и образуют два моносахарида (лактоза, сахароза, мальтоза).
3. Олигосахариды – сложные углеводы, при гидролизе дают от 2 до 10 молекул моносахаридов.
4. Полисахариды – высокомолекулярные углеводы, при гидролизе образуют сотни и тысячи молекул моносахаридов (крахмал, гликоген, гиалуроновая кислота, гепарин) и их производных.

Моносахариды являются полигетерофункциональными соединениями, в молекулах которых одновременно содержатся одна группа (альдегидная или кетонная) и несколько гидроксильных групп. Таким образом, с химической точки зрения моносахариды – это полигидроксиальдегиды или полигидроксикетоны.

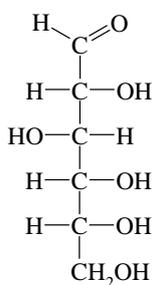
По характеру функциональных групп моносахариды делятся на Альдозы и Кетозы.



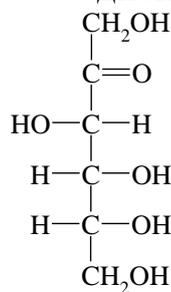
глицериновый альдегид (альдоза)



диоксиацетон(кетоза)



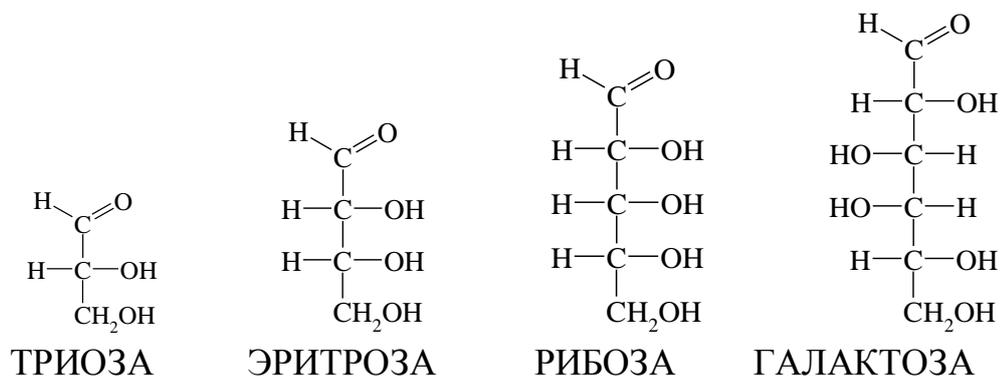
глюкоза (альдоза)



фруктоза (кетоза)

Изомеры глюкозы:

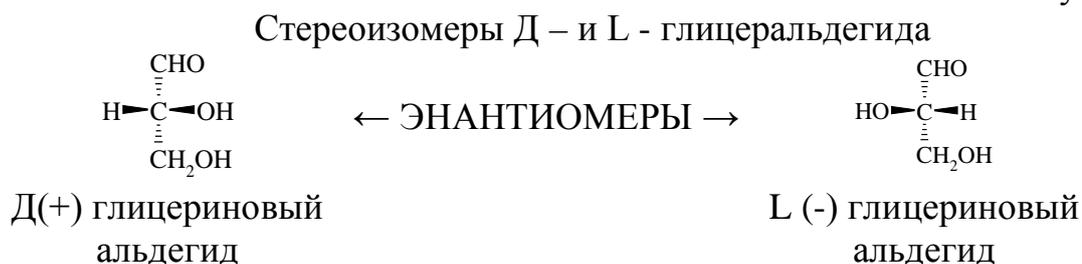
количеству углеродных атомов моносахариды делятся на триозы, тетразы, пентозы, гексозы, гептозы.



D- и L-моносахариды.

Природные сахара являются D-(+)-энантиомерами. В молекулах моносахаридов обычно содержится несколько ассиметрических (хиральных) центров, что служит причиной существования большого числа стереоизомеров. Э. Фишер и русский химик Розанов М.А. приписывали условно конфигурации D – и L - глицеральдегиду; как показали дальнейшие исследования, эти предположения совпадали с истинными конфигурациями (рисунок 1).

Рисунок 1



В соответствии с R, S – номенклатурой D – конфигурация соответствует R – глицеральдегиду, а α - S – глицеральдегиду.

Можно получить ряд альдоз с введением группы СН(ОН) между альдегидной группой и хиральным атомом углерода одного из энантиомеров глицеральдегида. При этом образуются две диастереомерные тетрозы, каждая из которых имеет R – конфигурацию при C₃ – углеродном атоме, но отличную конфигурацию при втором углеродном атоме.

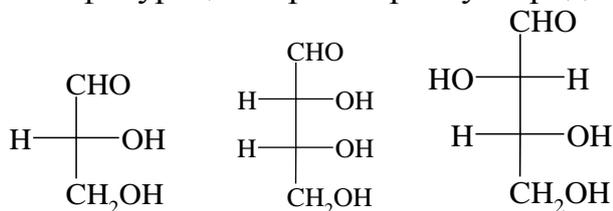
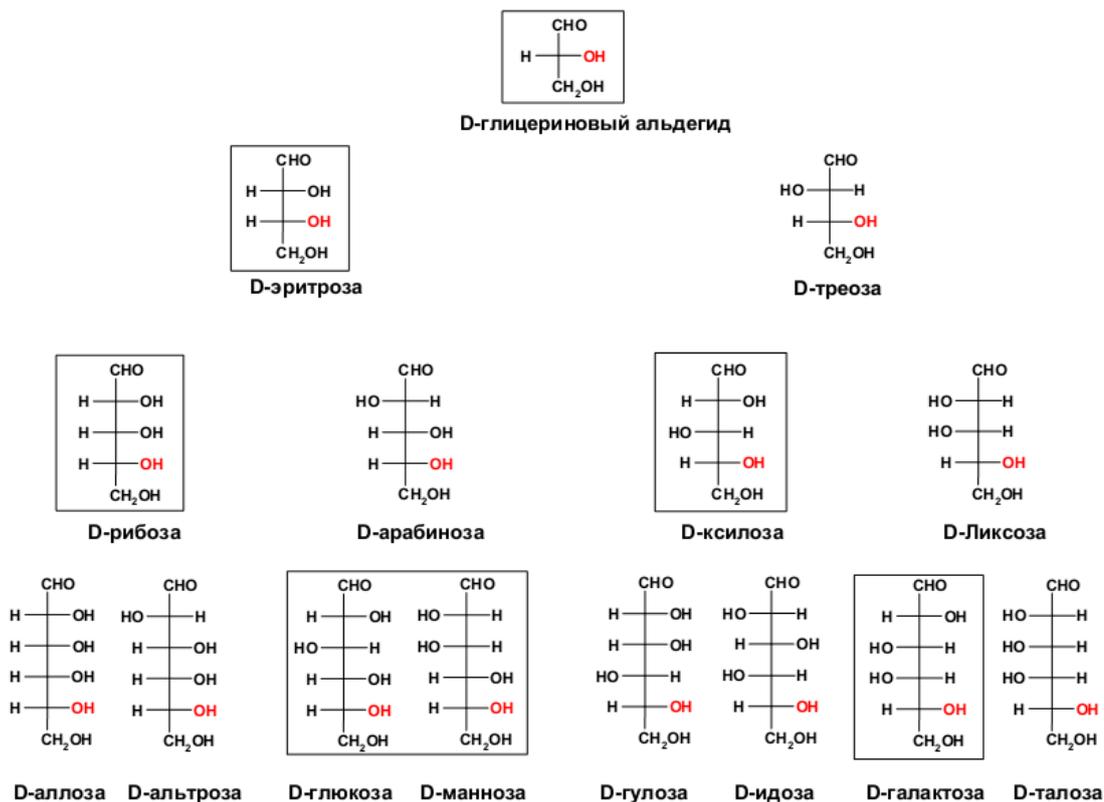


Схема 1 Семейство D-альдоз

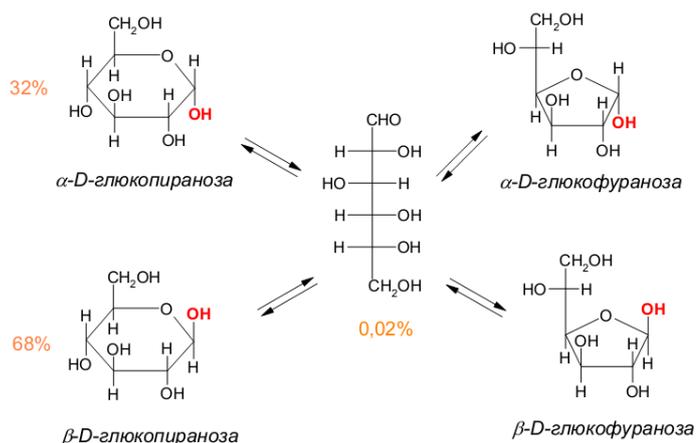


§ 2 Циклические структуры моносахаридов

Моносахариды могут существовать в циклической форме. Впервые предложение о циклическом строении глюкозы было высказано нашим соотечественником А.А. Колли (1870), а затем развито немецким ученым Б. Толленсом (1883).

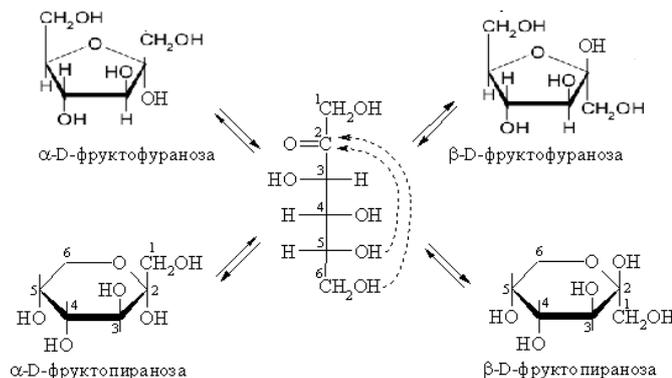
Пяти – и шестиуглеродные цепи углеводов могут иметь клешневидную конформацию и поэтому является возможным сближение в пространстве (в молекуле моносахарида) двух функциональных групп – альдегидной (или кетонной) и гидроксильной у С – 4 или С – 5. за счет их внутримолекуляр -ного взаимодействия по механизму нуклеофильного присоединения образуется циклический полуацеталь (рисунок 2,3).

Рисунок 2



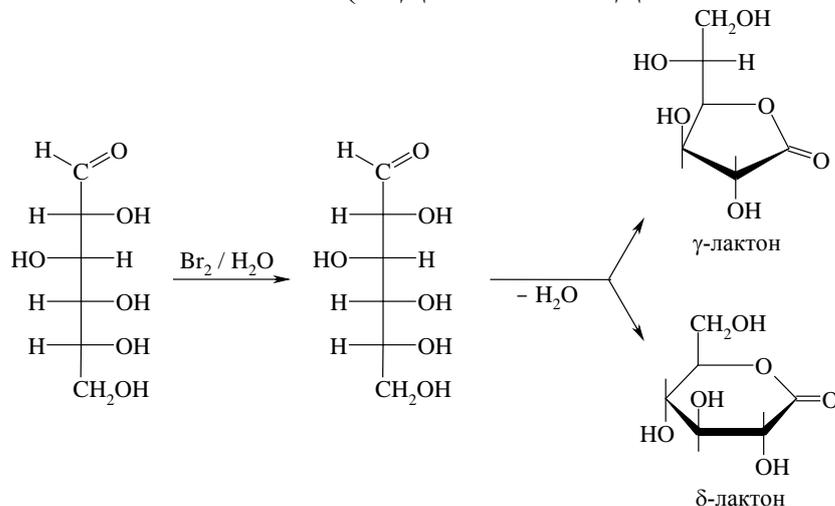
Гидроксил при первом углеродном атоме, образующийся в результате циклизации, называется полуацетальным. Для D – глюкозы характерен пиранозный цикл.

Рисунок 3

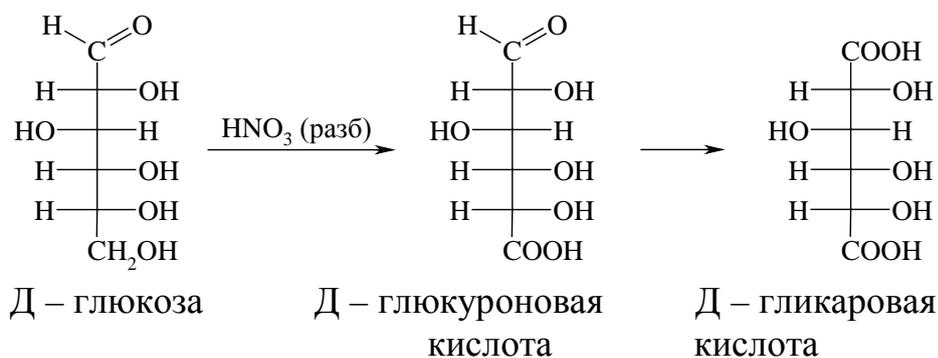


§ 3 Химические свойства моносахаридов

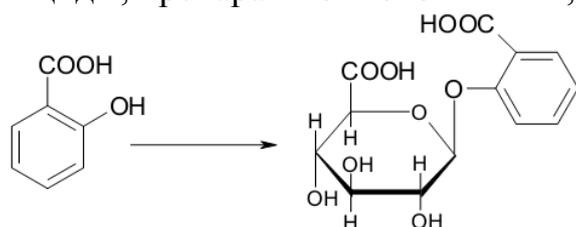
1. Реакции окисления глюкозы в нейтральной, кислой среде (HOBr) – образуются гликоновые кислоты (из D-глюкозы – D-глюконовая кислота)



2. С помощью сильного окислителя – разбавленной азотной кислоты образуются глюкуроновая и гликаровая кислоты:



Уроновые кислоты выполняют важную биологическую функцию – вывод из организма ксенобиотиков и токсичных веществ. Ксенобиотики – чужеродные для организмов соединения (промышленные загрязнения, пестициды, препараты бытовой химии, лекарственные средства и т. п.).



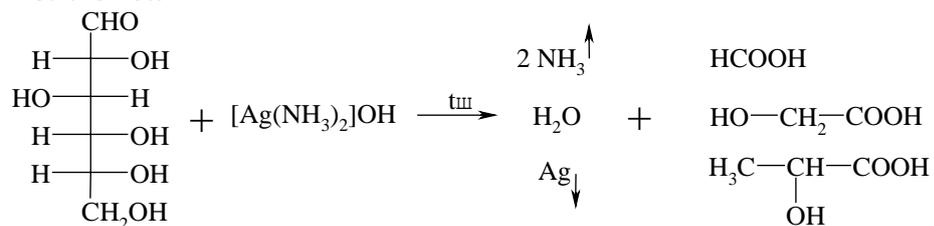
салициловая кислота

глюкуронид салициловой кислоты

Глюкурониды хорошо растворимы в воде и выводятся с мочой, отсюда происходит название уроновых кислот (лат. *urina* - моча). Уроновые кислоты также являются компонентами метаболического пути уроновых кислот, в ходе которого синтезируется аскорбиновая кислота (у человека не синтезируется) и являются мономерами различных полисахаридов (пектиновые вещества, гепарин, гиалуроновая кислота, хондроитин, гепарин и т.д.).

3. Окисление глюкозы в щелочной среде. Моносахариды в щелочной среде неустойчивы, поэтому при их окислении получается смесь карбоновых кислот с меньшим числом атомов «С»:

Реакция Толленса

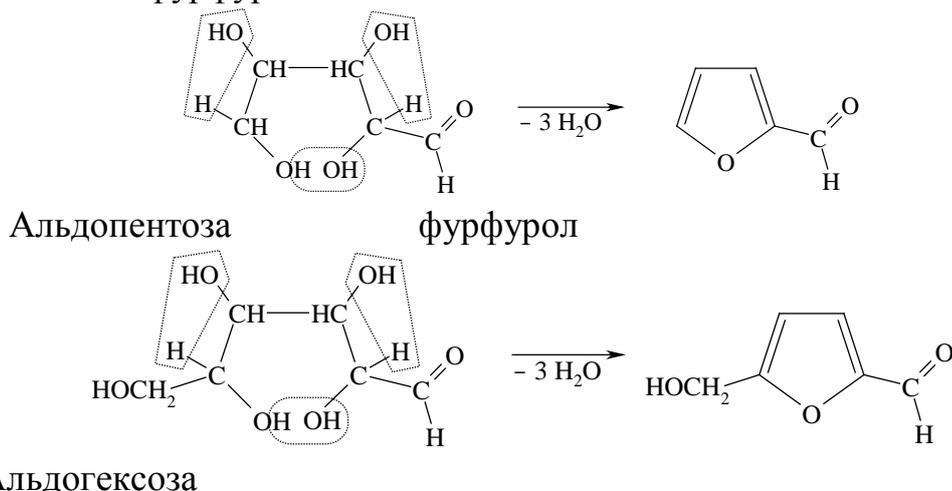


Моносахариды окисляются реактивом **Троммера**, $(\text{Cu}(\text{OH})_2)$ и реактивом фелинга (медный алкоголь сегнетовой соли), содержащими катионы меди (II). Принцип действия реактивов одинаков и основан на восстановлении одновалентной меди (I) Cu_2O из двухвалентной меди и выпадении Cu_2O в осадок:

Альдоза + Cu^{2+} (комплекс) \longrightarrow Cu_2O + продукты окисления (смесь карбоновых кислот)

4. Дегидратация. При нагревании с минеральными кислотами (HCl), происходит дегидратация моносахаридов (отщепление трех молекул воды).

Альдопентозы образуют фурфурол, альдо- и кетогексозы – 5 – гидроксиметилфурфурол:

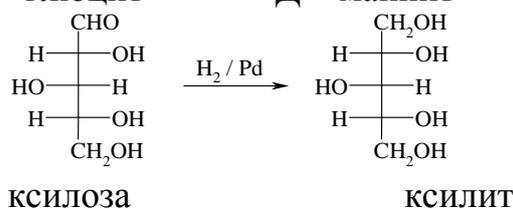


5. Восстановление (с H_2) приводит к образованию многоатомных спиртов:

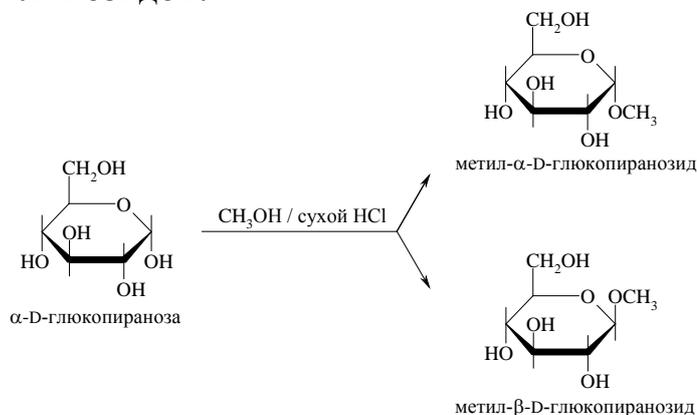
Д – глюкоза → Д – сорбит

Д – ксилоза → Д – ксилит

Д – фруктоза → Д – глюцит → Д – маннит

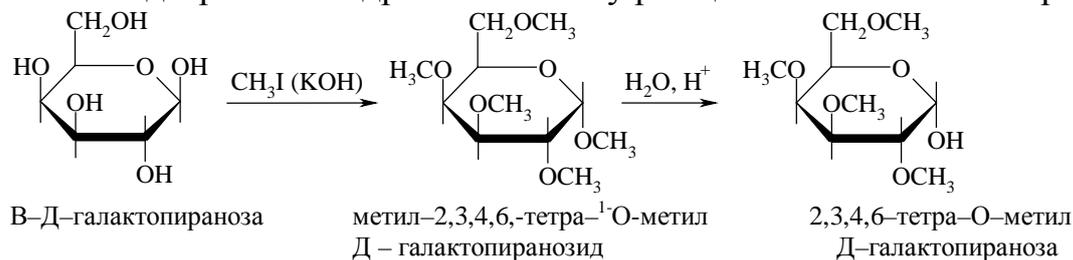


1. Образование гликозидов:



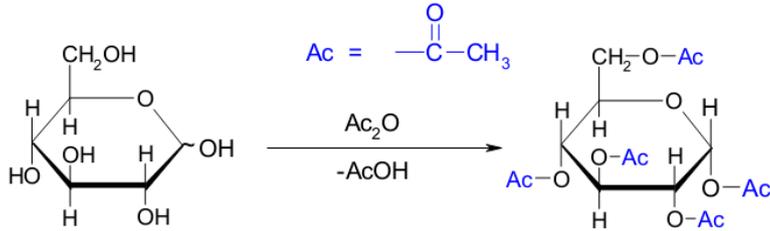
2. Образование простых эфиров.

Получаются при взаимодействии спиртовых гидроксильных групп моносахаридов с алкилгалогенидами (метилюдид, этилиодид и др.). Одновременно в реакцию вступает и гликозидная гидроксильная группа, образуя гликозид. Простые эфиры не гидролизуются, а гликозидная связь легко подвергается гидролитическому расщеплению в кислой среде.



3. Образование сложных эфиров

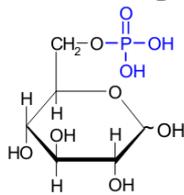
Одним из способов образования сложных эфиров является взаимодействие спиртов и ацилирующих агентов, таких как ангидриды кислот и хлорангидриды. Аналогичным образом моносахариды легко ацилируются ангидридами кислот. Например, взаимодействие глюкозы с уксусным ангидридом приводит к пентаацетильного производного:



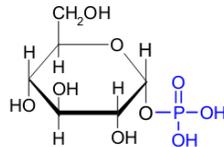
D-глюкопираноза

1,2,3,4,6-пентаацетал-*D*-глюкопираноза

Наибольшее значение имеют эфиры моносахаридов и фосфорной кислоты. Фосфаты рибозы и дезоксирибозы являются структурными компонентами и нуклеиновых кислот – ДНК и РНК. Фосфаты глюкозы, фруктозы и других моносахаридов имеют большое значение в биологической химии. Гликолиз, брожение, цикл Кальвина (темновая фаза фотосинтеза), пентозофосфатный цикл, синтез ди- и полисахаридов идут с участием фосфатов.

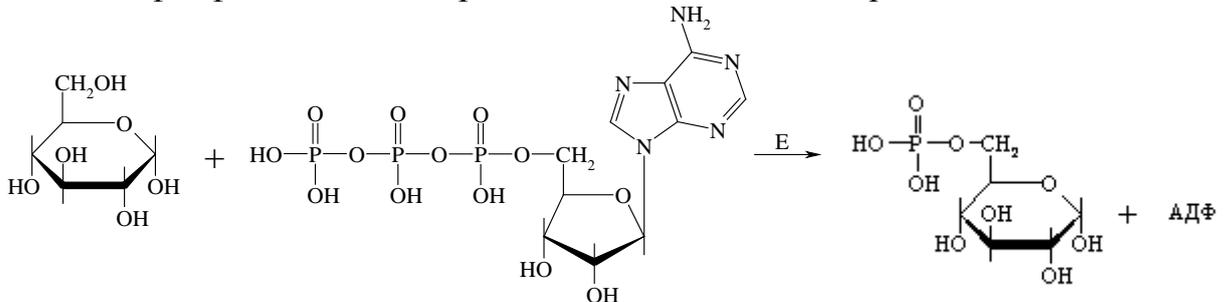


D-глюкозо-6-фосфат



D-глюкозо-1-фосфат

Участие фосфатов моносахаридов в биохимических процессах



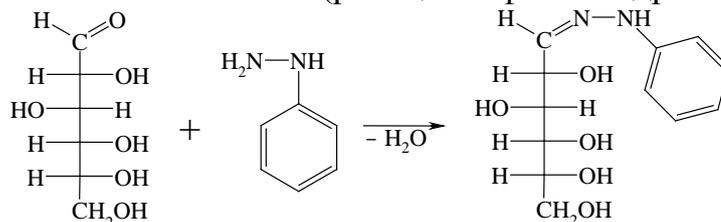
D-глюкопираноза

АТФ

6 – фосфат - *D* – глюкопиранозы

Эфиры серной кислоты являются структурными элементами хондроитин-сульфата (полисахарид соединительной ткани) и гепарина (антикоагулянт).

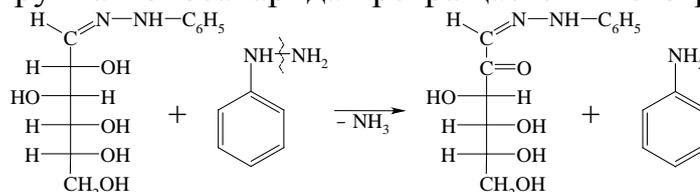
4. Образование оозона глюкозы (реакция с фенилгидразином).



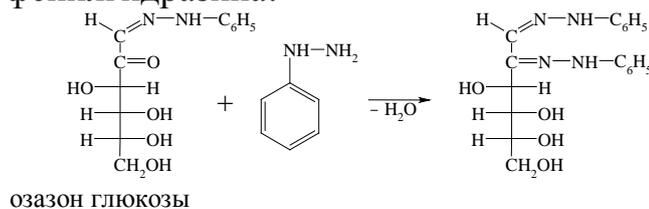
D – глюкоза

фенилгидразон *D* – глюкозы

Далее фенилгидразон окисляется второй молекулой фенилгидразина, который при этом восстанавливается, превращаясь в анилин и аммиак, при этом спиртовая группа моносахарида превращается в кетогруппу:



Продукт окисления фенилгидразона взаимодействует с третьей молекулой фенилгидразина с образованием озона, содержащего в молекуле уже два остатка фенилгидразина:



10. Важнейшим свойством моносахаридов является их **ферментативное брожение**, т.е. распад молекул на осколки под действием различных ферментов. Брожению подвергаются в основном гексозы в присутствии ферментов, выделяемых дрожжевыми грибами, бактериями или плесневыми грибами. В зависимости от природы действующего фермента различают реакции следующих видов:

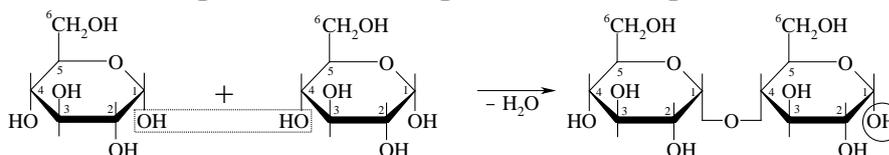
- а) спиртовое брожение $C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$
этанол
- б) молочно-кислое брожение $C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2CH_3-CH(OH)-COOH$
молочная кислота
- в) масляно-кислое брожение $C_6H_{12}O_6 \longrightarrow C_3H_7COOH + 2CO_2 + 2H_2O$
масляная кислота
- г) лимонно-кислое брожение $C_6H_{12}O_6 + O_2 \longrightarrow$
 $\longrightarrow HOOC-CH_2-C(OH)(COOH)-CH_2-COOH + 2H_2O$
лимонная кислота
- д) ацетон-бутанольное брожение $2C_6H_{12}O_6 \longrightarrow C_4H_9OH + CH_3-CO-CH_3 + 5CO_2 + 4H_2$
бутанол ацетон

В живом организме в процессе метаболизма глюкоза окисляется с выделением большого количества энергии:



11. Образование дисахаридов:

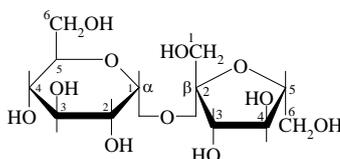
Обрачная схема строения дисахарида:



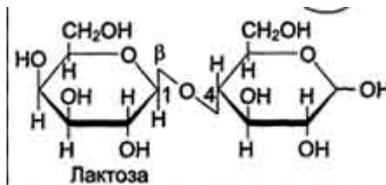
§4. Олигосахариды. Восстанавливающие и невосстанавливающие дисахариды

Олигосахариды содержат несколько (от двух до десяти) остатков моносахаридов, соединённых гликозидной связью. Дисахариды - наиболее распространённые олигомерные углеводы, встречающиеся в свободной форме, т.е. не связанной с другими соединениями. По химической природе дисахариды представляют собой гликозиды, которые содержат 2 моносахарида, соединённые гликозидной связью в α - или β -конфигурации. В пище содержатся в основном такие дисахариды, как сахароза, лактоза и мальтоза.

Сахароза - дисахарид, состоящий из α -D-глюкозы и β -D-фруктозы, соединённых α,β -1,2-гликозидной связью. В сахарозе обе аномерные OH-группы остатков глюкозы и фруктозы участвуют в образовании гликозидной связи. Следовательно, сахароза не относится к восстанавливающим сахарам. Сахароза - растворимый дисахарид со сладким вкусом. Источником сахарозы служат растения, особенно сахарная свёкла, сахарный тростник. Последнее объясняет возникновение тривиального названия сахарозы - "тростниковый сахар". **Сахароза** - восстанавливающий дисахарид: α - D - глюкопиранозил - 1,2 β - D - фруктофуранозид:



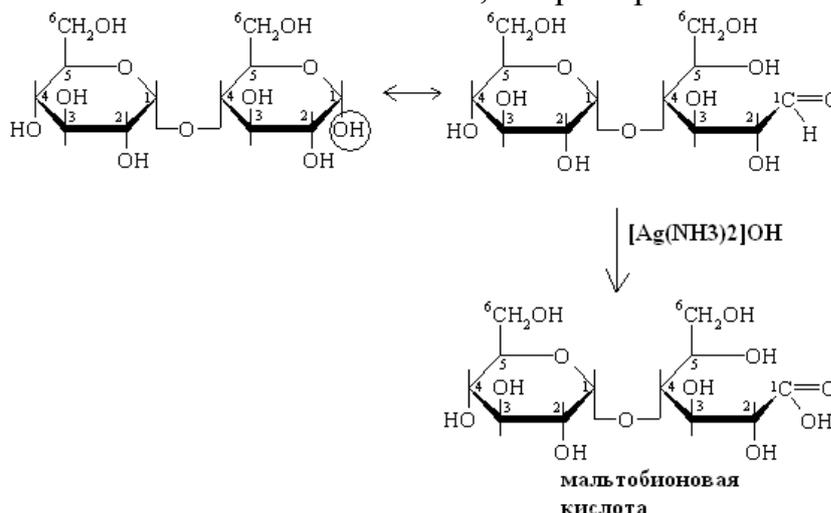
Лактоза - молочный сахар; важнейший дисахарид молока млекопитающих. В коровьем молоке содержится до 5% лактозы, в женском молоке - до 8%. В лактозе аномерная OH-группа первого углеродного атома остатка D-галактозы связана β -гликозидной связью с четвёртым углеродным атомом D-глюкозы (β -1,4-связь). Поскольку аномерный атом углерода остатка глюкозы не участвует в образовании гликозидной связи, следовательно, лактоза относится к восстанавливающим сахарам.



Мальтоза поступает с продуктами, содержащими частично гидролизованный крахмал, например, солод, пиво. Мальтоза также образуется при расщеплении крахмала в кишечнике. Мальтоза состоит из двух остатков D-глюкозы, соединённых α -1,4-гликозидной связью.

Мальтоза - восстанавливающий дисахарид, его международное (систематическое) название α - D(+)-глюкопиранозил-1,4 α - D(+)-глюкопираноза)

Основным свойством восстанавливающих дисахаридов является способность восстанавливать окислители, например

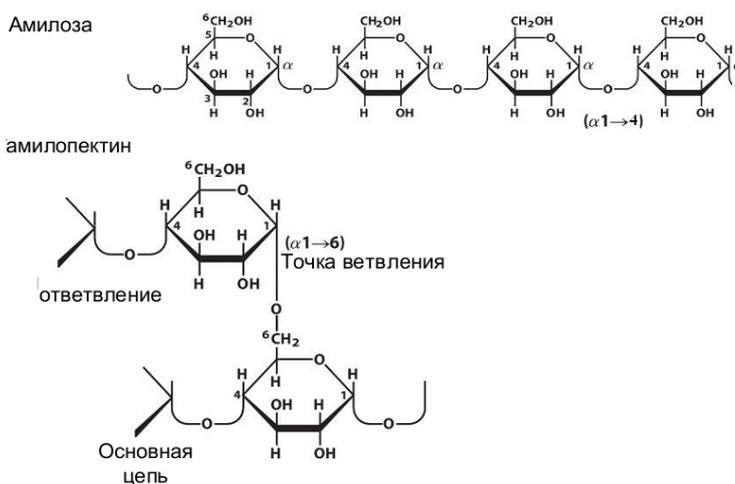


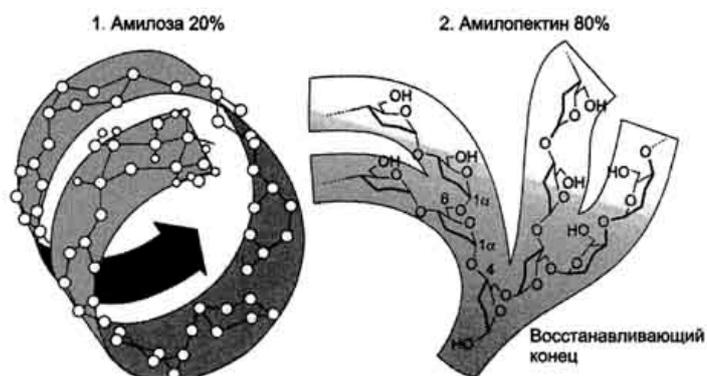
Также восстанавливающие углеводы образуют эфиры, озаны, могут быть восстановлены.

§ 4 Полисахариды. Гомополисахариды

Крахмал ($C_6H_{10}O_5$)_n – представляет собой смесь двух гомополисахаридов, построенных из - Д – глюкозы: амилозы (10-20%) и амилопектина (80-90%). В амилозе глюкопиранозные остатки связаны α - 1,4 глюкозидной связью. Цепь амилозы линейная, включает 200-1000 глюкозных остатков, молекулярная масса 40000 – 160000.

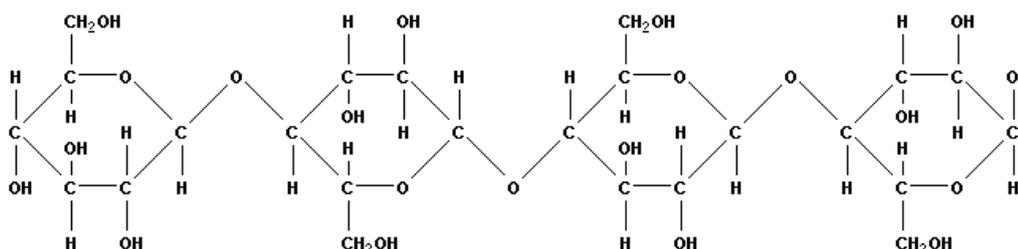
Амилопектин имеет разветвленное строение. Моносахаридные звенья связаны α - 1–6 гликозидной связью. Молекулярная масса амилопектина достигает 1-6 млн. Кислотный гидролиз крахмала даёт только α - Д-глюкозу.





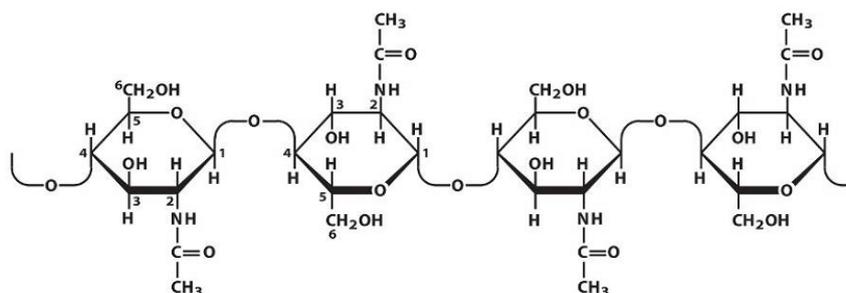
Гликоген (животный крахмал) в животных организмах является структурным и функциональным аналогом растительного крахмала. По строению он подобен амилопектину, но имеет ещё большее разветвление цепей. Сильное разветвление молекулы способствует выполнению гликогеном энергетических функций, так как только при наличии большого числа концевых остатков можно обеспечить быстрое отщепление нужного количества молекул глюкозы.

Целлюлоза (клетчатка) – наиболее широко распространенный полисахарид растительного мира, имеет линейное строение. Мономером является β – D(+)-глюкоза. β – 1,4 гликозидные связи не гидролизуются в организме человека.



Хитин - второй (после целлюлозы) по распространенности природный биополимер, добываемый из полностью возобновляемого природного сырья. Он входит в состав опорных тканей и внешнего скелета членистоногих (ракообразных и паукообразных), насекомых, оболочек клеток микроорганизмов и грибов, где хитин находится в комплексе с белками и минеральными солями.

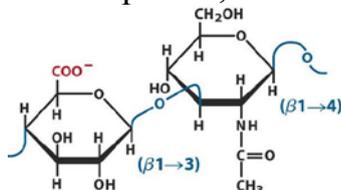
Хитин представляет собой линейный полисахарид, неразветвленные цепи которого состоят из элементарных звеньев 2-ацетонида-2-дезоксид-Д-глюкозы, соединенных 1,4- β -гликозидной связью.



1. Гетрополисахариды

Это сложные углеводы, состоящие из двух и более моносахаридов, чаще всего связаны с белками или липидами.

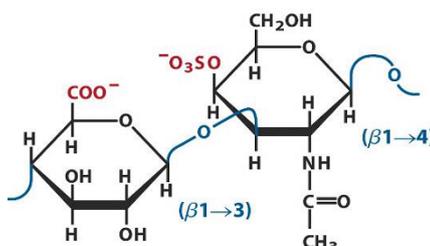
Гиалуроновая кислота – Линейный полимер, состоит из глюконовой кислоты и ацетилглюкозамина. Входит в состав клеточных стенок, синовиальной жидкости, стекловидного тела, обволакивает внутренние органы, является желеобразной бактерицидной смазкой.



Гиалуроновая кислота связывает воду, поэтому межклеточное пространство приобретает характер желеобразного «матрикса», способного поддерживать клетки. Структура гиалуроновой кислоты в виде геля является своеобразным биологическим фильтром, задерживая крупные частицы и молекулы, попавшие в организм. В клетках организма содержится специальный фермент – гиалуронидаза, который, выделяясь в межклеточное пространство, может повышать межклеточную проницаемость. Поэтому гиалуронидазу называют фактором проницаемости. В здоровом организме гиалуроновая кислота и гиалуронидаза находятся в равновесии. При некоторых заболеваниях активность фермента повышается и гиалуроновая кислота разрушается. Гиалуронидазу секретируют некоторые патогенные микроорганизмы, это способствует распространению патологического процесса на соседние ткани. Препараты этого фермента используются в медицинской практике для рассасывания рубцов.

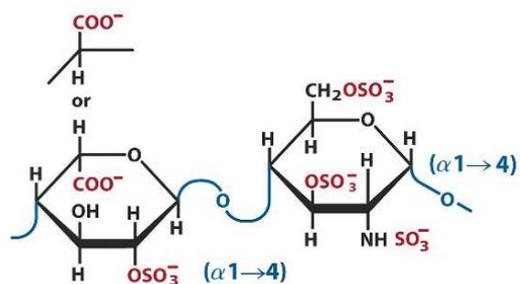
Глюкуроновая кислота содержится в разных органах. Много ее в коже, стекловидном теле глаза, хрящах, синовиальной жидкости суставов. В тканях и жидкостях гиалуроновая кислота образует комплекс с белком. Однако доля белка колеблется от 2 до 20 – 30 %.

Хондроитинсульфаты. Разветвленные полимеры, состоят из глюконовой кислоты и N-ацетилглюкозамина. Служат основными структурными компонентами хрящевой ткани, сухожилий, роговицы глаза; содержатся также в костях и коже.



Гепарин – естественный антикоагулянт (противосвертывающее средство), синтезируется в печени. Он обнаруживается на поверхности

многих клеток, однако является внутриклеточным компонентом тучных клеток.



В отличие от остальных гетерополисахаридов, гепарин не является структурным компонентом межклеточного вещества. Он вырабатывается тучными клетками соединительной ткани и выделяется при их распаде (цитоллизе) в межклеточное пространство и кровеносное русло. В крови гепарин нековалентно соединяется со специфическими белками. Комплекс гепарина с гликопротеинами плазмы проявляет противосвертывающую активность.