

Моносахариди

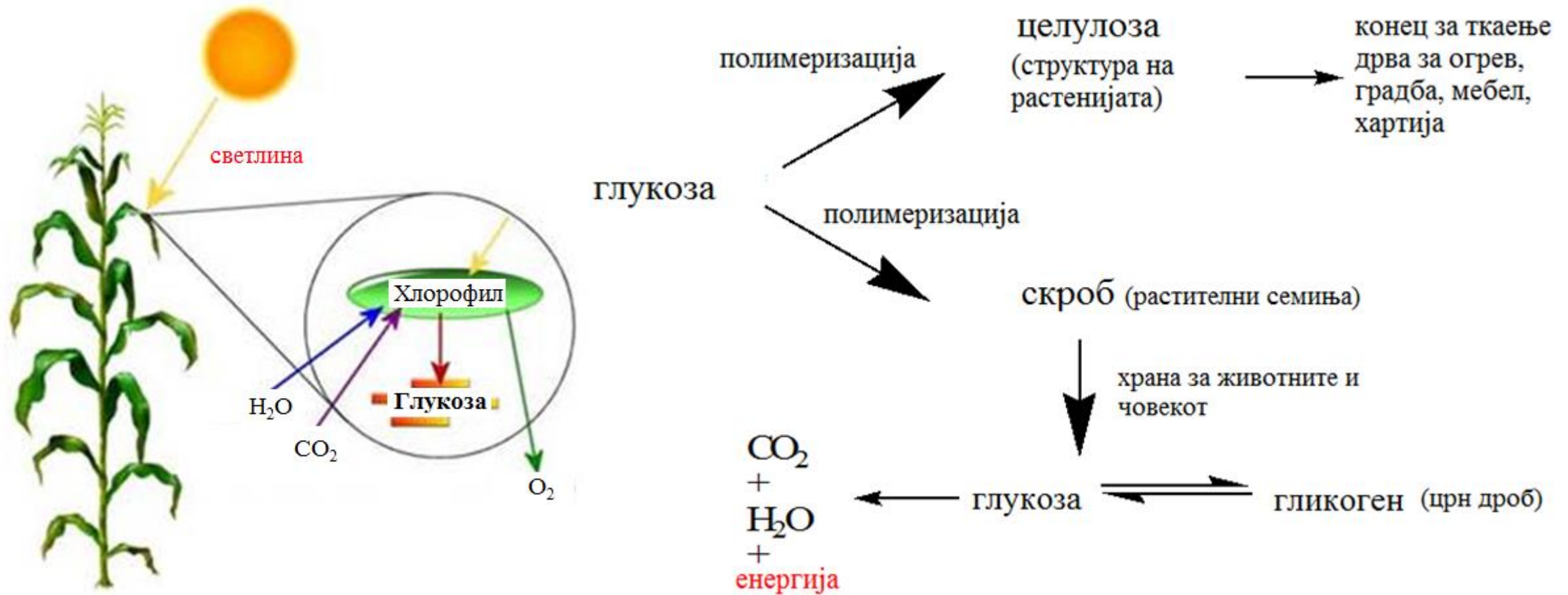
АДАПТИРАНО СПОРЕД

ЛЕНИНЏЕР ПРИНЦИПИ НА БИОХЕМИЈАТА , ДЕЈВИД НЕЛСОН, МАЈЛК КОКС И
ОРГАНСКА ХЕМИЈА, ЏОН МЕКМУРИ

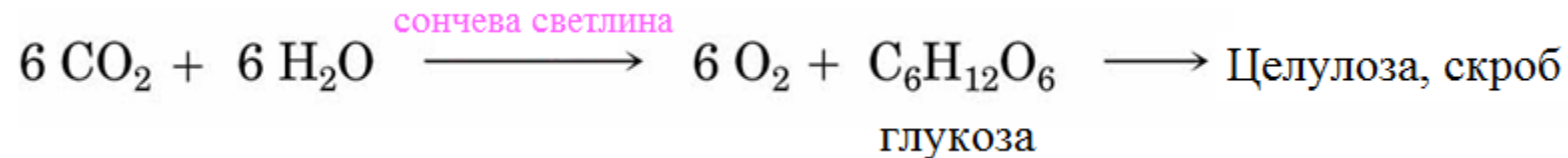
доц. д-р Наташа Ристовска, Институт за хемија, ПМФ-Скопје

BOBED

Фотосинтеза



- ▶ Јаглехидратите најпрво **ги синтетизираат растенијата** во процесот на **фотосинтезата**.
- ▶ Растенијата создаваат глюкоза преку фотосинтеза од CO_2 и H_2O .
- ▶ Во растенијата глюкозата конвертира до јаглехидрати со помал број C-атоми и полимери (целулоза, скроб).
 - ▶ Годишно, 100 билиони тони m^3 CO_2 и H_2O преку фотосинтезата конвертираат во целулоза и други растителни продукти.



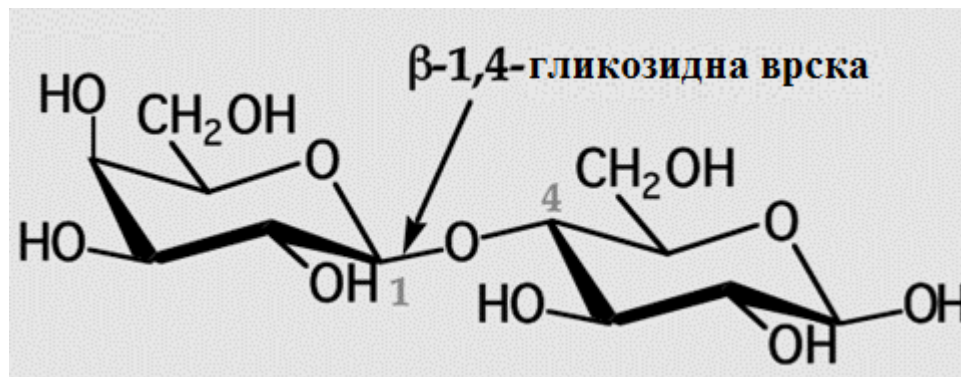
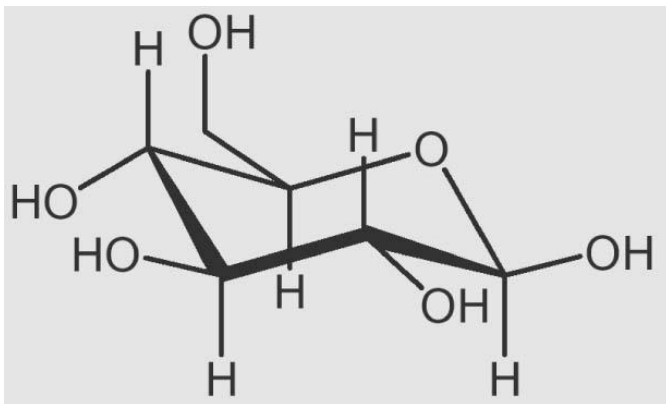
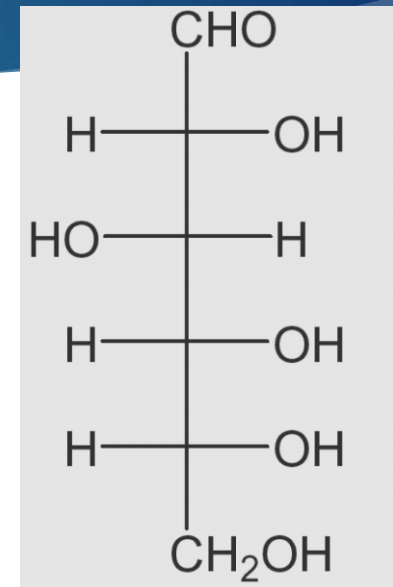
- Јаглехидратите во исхраната на животните и човекот претставуваат главен извор на енергија потребна за организмите.

Важност на јаглехидратите

- ▶ **Најзастапени биомолекули на Земјата**
- ▶ **Јаглехидратите:**
 - ▶ Се главни составни компоненти во исхраната на човекот (шеќери, брашно, растителни влакна) кои воедно претставуваат **извор на енергија** (преку нивната оксидација)
 - ▶ Ја **складираат енергијата** (**скроб** – растенија, **гликоген** – животни и човек)
 - ▶ Претставуваат клучни **интермедијари во метаболизмот**, со што обезбедуваат **јаглерод за синтезата** на други соединенија
 - ▶ Се **структурни компоненти** на растенијата (целулоза - од која се добиваат хартија, дрвена граѓа, конец за ткаење)
 - ▶ Имаат **структурна и заштитна улога** во клетките и ткивата (**гликани** – полимери на јаглехидратите, учествуваат во градбата на клеточните сидови на бактериите и растенијата, и сврзните ткива кај животните).

Поим за јаглехидрати

- **Општа дефиниција:** Јаглехидрати се полихидроксилни алдехиди или кетони, или супстанции кои хидролизираат до овие соединенија.
- Според **сегашна терминологија:** Јаглехидрати се природни производи кои содржат голем број хидроксилни групи и други кислородни групи.



Класификација на јаглехидрати

Јаглехидрати

```
graph TD; A[Јаглехидрати] --> B[Моносахариди]; A --> C[Олигосахариди]; A --> D[Полисахариди]; A --> E[Деривати на јаглехидрати]; B --> F[Алдози]; B --> G[Кетози]; C --> H[Дисахариди]; D --> I[Хомополисахариди]; D --> J[Хетерополисахариди];
```

Моносахариди

Алдози

Кетози

Олигосахариди

Дисахариди

Полисахариди

Хомополисахариди

Хетерополисахариди

Деривати на
јаглехидрати

- ▶ Класификацијата на јаглехидратите е направена според тоа **дали хидролизираат** и од колкав **број на најмали јаглехидратни единици** се составени.
- ▶ Најпрости јаглехидрати кои не хидролизираат до помали молекули на јаглехидрати се **моносахаридите**. Имаат 3 до 7 C-атоми.
 - ▶ Најзастапен моносахарид во природата е D-глюкоза (декстроза).
- ▶ **Олигосахаридите** хидролизираат на 2 до 10 моносахаридни единици.
 - ▶ **Дисахаридите** хидролизираат на 2 моносахаридни единици, се среќаваат во слободна состојба во природата (сахароза, лактоза..)
 - ▶ Останатите олигосахариди најчесто се ковалентно сврзани за протеини или липиди (**гликоконјугати**).
- ▶ При хидролиза на **полисахаридите** се добиваат над 10 моносахаридни единици.
 - ▶ Целулозата е изградена од **неколку илјадници единици на глюкоза**.
- ▶ **Сахариди** – грчки σάκχαρον (*sákkharon*)- **шеќери**

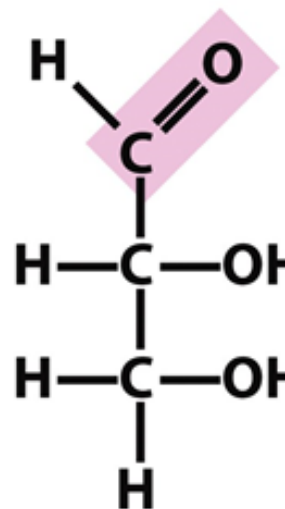
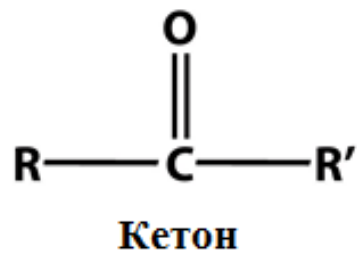
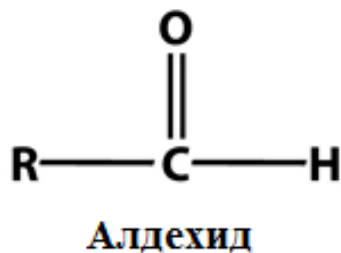
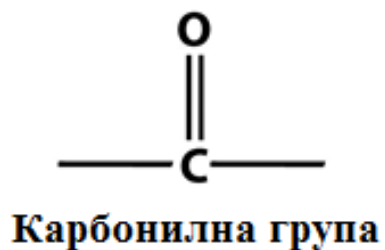
Класификација на моносахариди

- ▶ Општа молекулска формула на моносахаридите е: $C_nH_{2n}O_n$ или $(CH_2O)_n$, каде n е 3, 4, 5, 6 или 7.
 - ▶ Бројот на C-атоми и O-атоми кај јаглехидратите е еднаков, претставуваат **СИЛНО оксидирани соединенија**.
- ▶ Класификација на моносахаридите според бројот на C-атоми

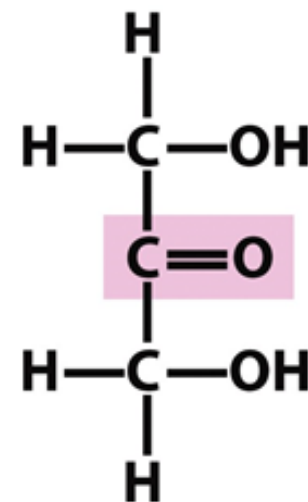
Име на моносахарид	Молекулска формула
Триоза	$C_3H_6O_3$
Тетроза	$C_4H_8O_4$
Пентоза	$C_5H_{10}O_5$
Хексоза	$C_6H_{12}O_6$
Хептоза	$C_7H_{14}O_7$

- Бројот на C атоми во моносахаридот е содржан во **основата на името**: три-, тетр-, пент-...
- Наставката **-оза** ја определува класата на соединенија: јаглехидрати

- ▶ Класификација на моносахаридите според природата на карбонилната група
- ▶ Префиксите **алдо**- и **кето**- ја идентификуваат природата на карбонилната група



Глицералдехид,
алдотриоза



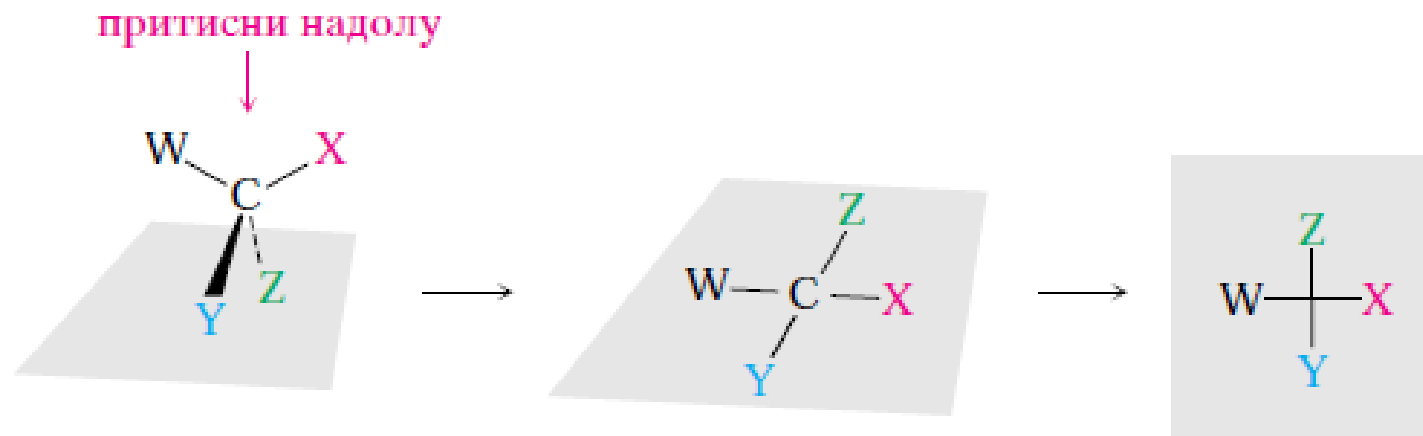
Дихидроксиацетон,
кетотриоза

Стереохемија на моносахариди

ЕНАНТИОМЕРИ:
D- И L- МОНОСАХАРИДИ
ЕПИМЕРИ
ДИЈАСТЕРЕОМЕРИ

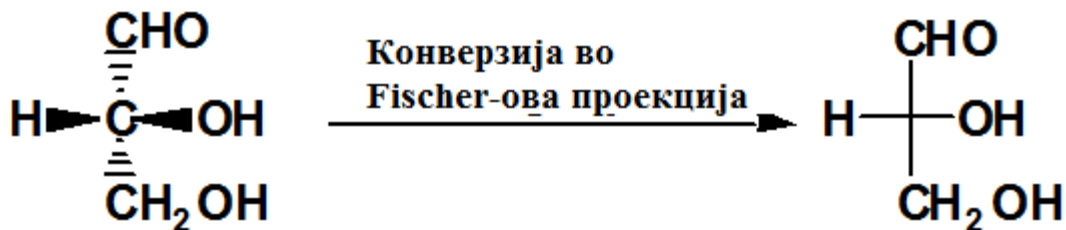
Fischer-ови проекциони формули

- ▶ **Дводимензионална презентација на конфигурацијата на јаглехидратите.**
- ▶ Проекцијата на хирални **С-атоми** е во **рамнината на хартијата**, а останатите групи се поврзани со хоризонтални или вертикални линии.
- ▶ **Хоризонталните линии** ги претставуваат врските со групите над рамнината.
- ▶ **Вертикалните линии** ги претставуваат врските со групите под рамнината.
- ▶ С - атомот со најголем степен на оксидација се наоѓа на горниот крај од проекцијата

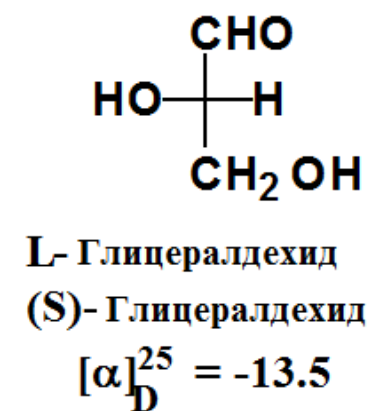
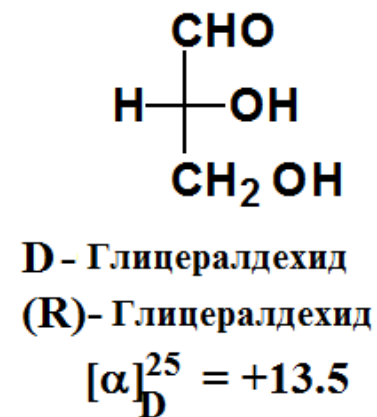


Глицералдехид

- ▶ Во 1891 год., Emil Fischer ги поставил проекционите формули на **D- и L-енантиомерите** на глицералдехид.
- ▶ D- енантиомерот ја врти рамнината на поларизираната светлина кон десно (+) и е **декстрогир** супстанца.
- ▶ Според конфигурацијата на хиралниот C-атом (примена на КИП-овите правила), D-глицералдехид е (R)-2,3-дихидроксипропанал.
- ▶ Аголот на специфична ротација се определува експериментално и нема врска со конфигурацијата на хиралниот C-атом.

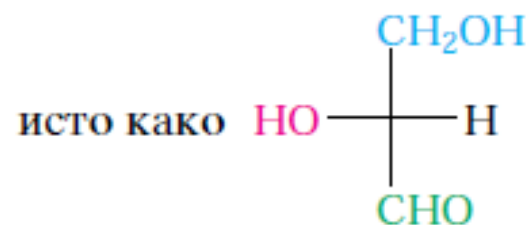
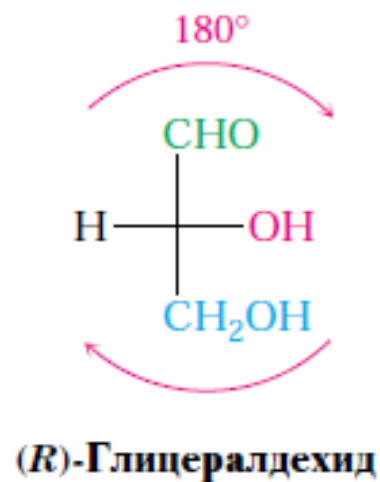


Fischer-ова проекција на (R)-глицералдехид

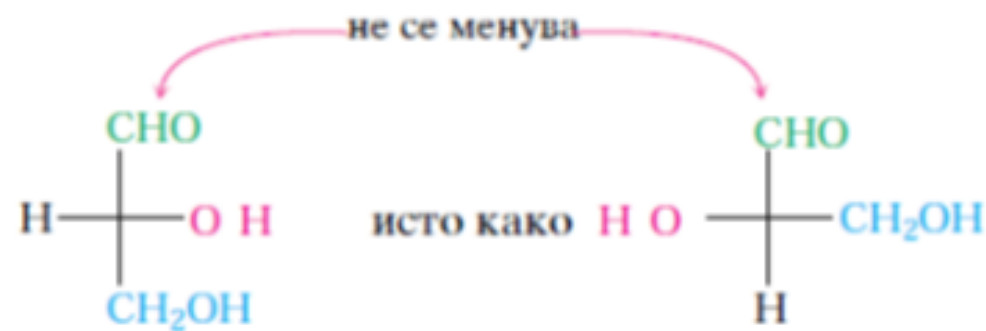


Својства на Fisher-овите проекции

- Фишеровата проекција **може да ротира само за 180°** , не за 90° или 270° (не се менува просторната поставеност на групите под и над рамнината).
- Ако една од групите не ја менува положбата, останатите три групи може да ротираат на лево, или на десно.



(R)-Глицералдехид

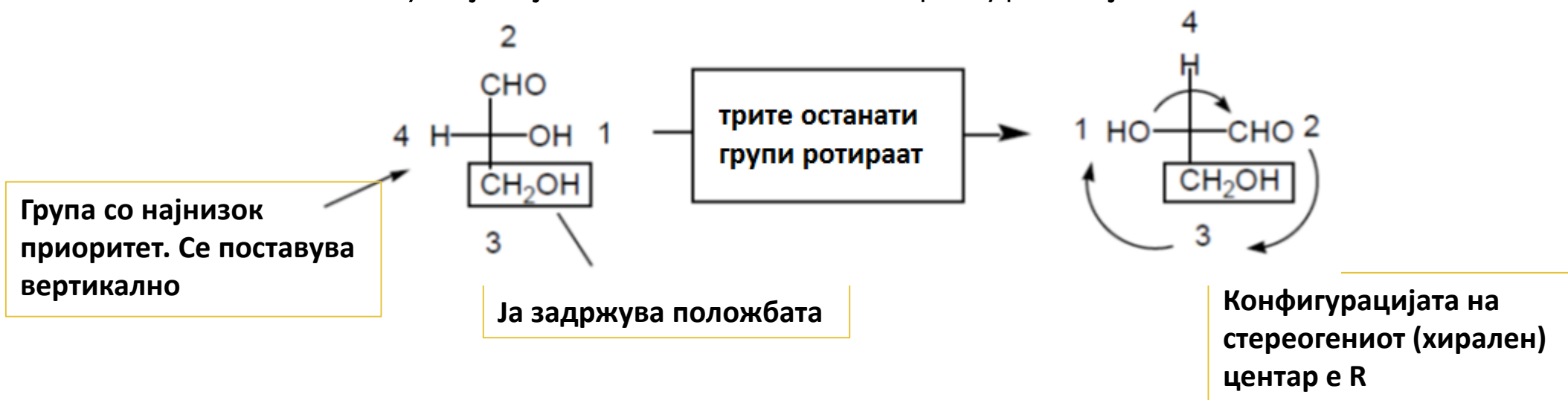


(R)-Глицералдехид

(R)-Глицералдехид

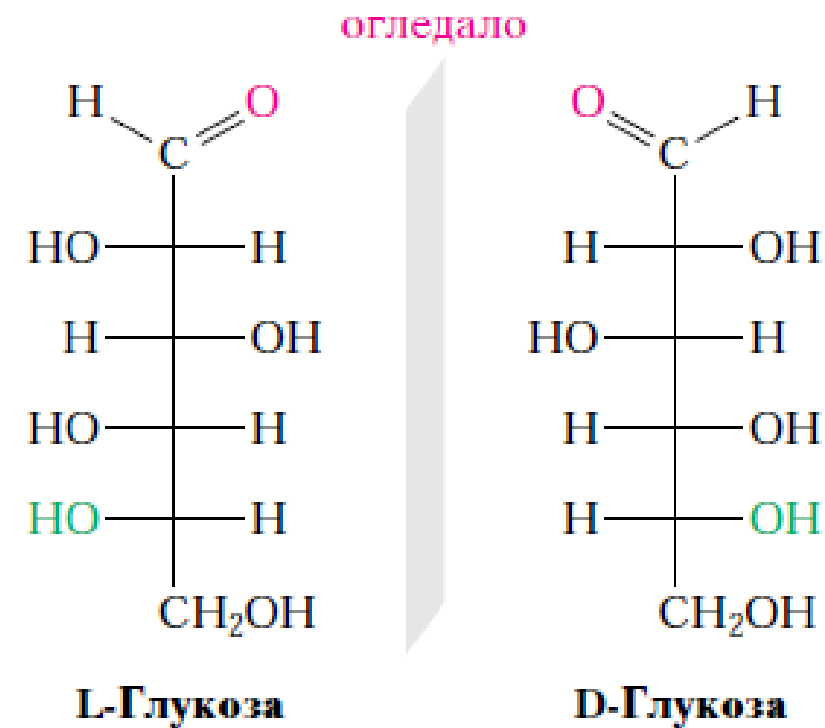
R-, S- стереохемија

- ▶ **Чекор 1:** Се определува приоритетот на четирите супституенти.
- ▶ **Чекор 2:** Со некое од дозволените движења, групата со најнизок приоритет се поставува најгоре во Фишеровата проекција.
- ▶ **Чекор 3:** Се определува насоката на ротација на останатите три групи: $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$, означувајќи ја како R или S конфигурација.



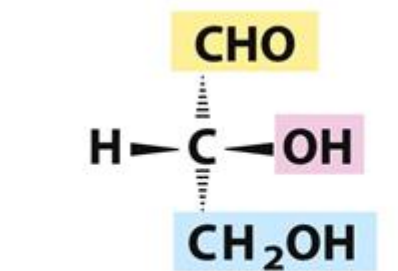
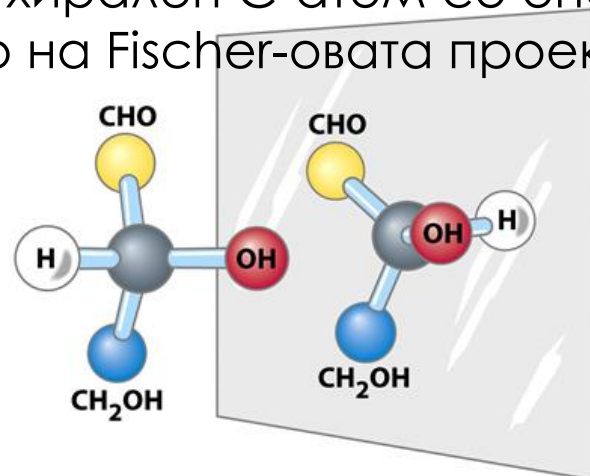
Енантиомери

- ▶ Моносахаридите кои имаат еден или повеќе хирални C-атоми, се карактеризираат со **2^n стереоизомери** (n е бројот на хирални C-атоми).
- ▶ Посебен вид на стереоизомерија е постоењето на **структурни парови кои се однесуваат како предмет и лик во огледало (енантиомери)**.
- ▶ Енантиомерите имаат исти физички (исклучок: насока на ротација на рамнина на поларизирана светлина), исти хемиски својства (различно реагираат со оптички активни реагенси), но различни биолошки својства.
- ▶ Членовите на еден пар енантиомери се именуваат како **D- и L-јаглехидрати**.
 - ▶ Повеќето јаглехидрати се D- шеќери.
 - ▶ Ензимите **рацемази** имаат способност да ги конвертираат D-јаглехидратите во L-форма и обратно.

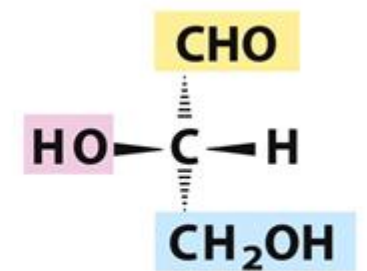


- **Класификација на моносахаридите според конфигурацијата на најоддалечениот хирален C-атом во однос на положбата на карбонилната група.**
- **Според конвенцијата предложена од Fischer:**
 - **D-моносахариди:** Моносахариди кои имаат иста конфигурација на најоддалечениот хирален C-атом со онаа на D-глицералдехид, односно –OH групата е од десно на Fischer-овата проекциона формула.
 - **L-моносахариди:** Моносахариди кои имаат иста конфигурација на најоддалечениот хирален C-атом со онаа на L-глицералдехид, односно –OH групата е од лево на Fischer-овата проекци

**Тетраедарски модел
со стапчиња и
топчиња**



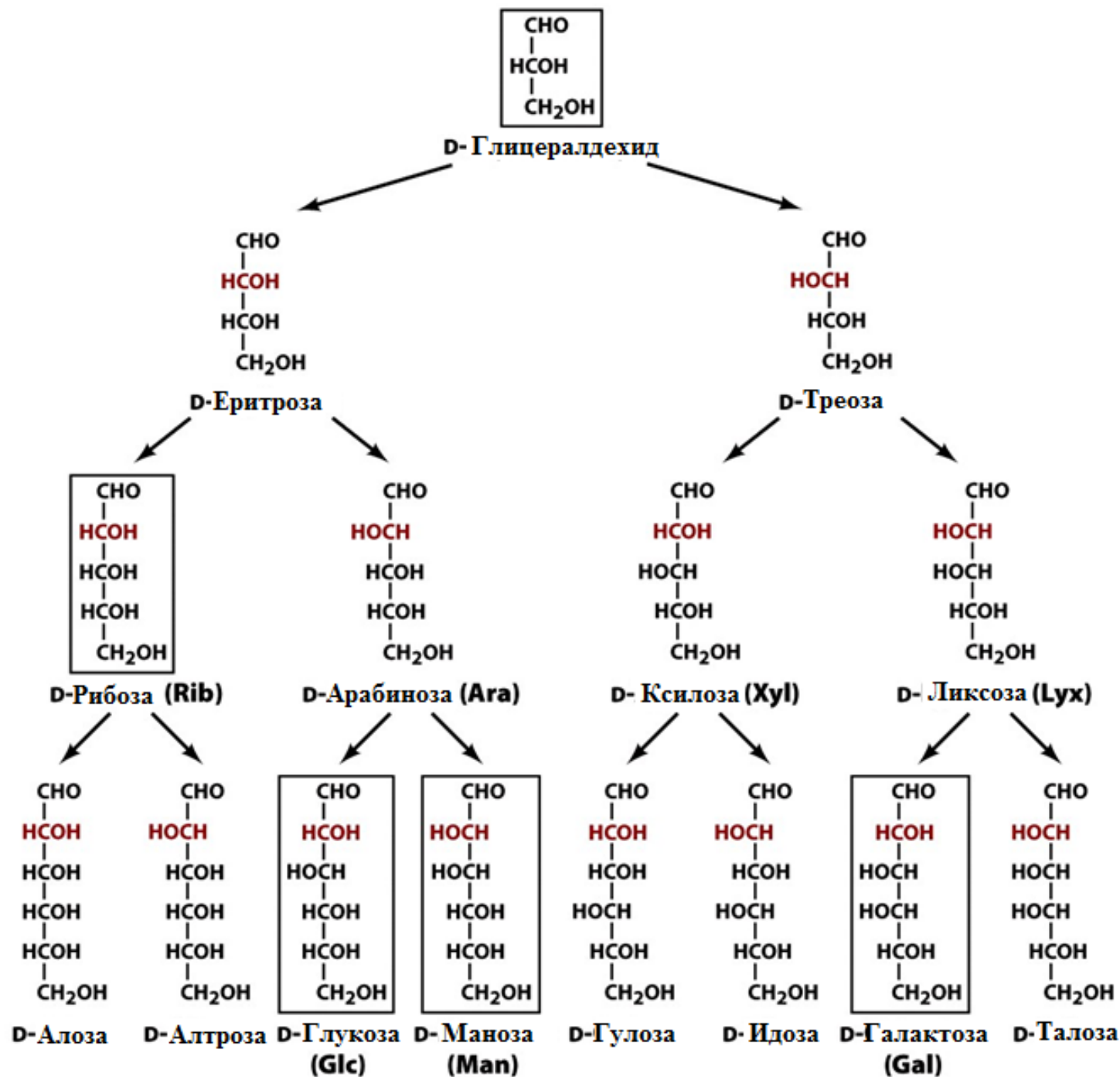
D- Глицералдехид



L- Глицералдехид

Перспективни клинесте формули

АЛДОЗИ



Алдотриоза

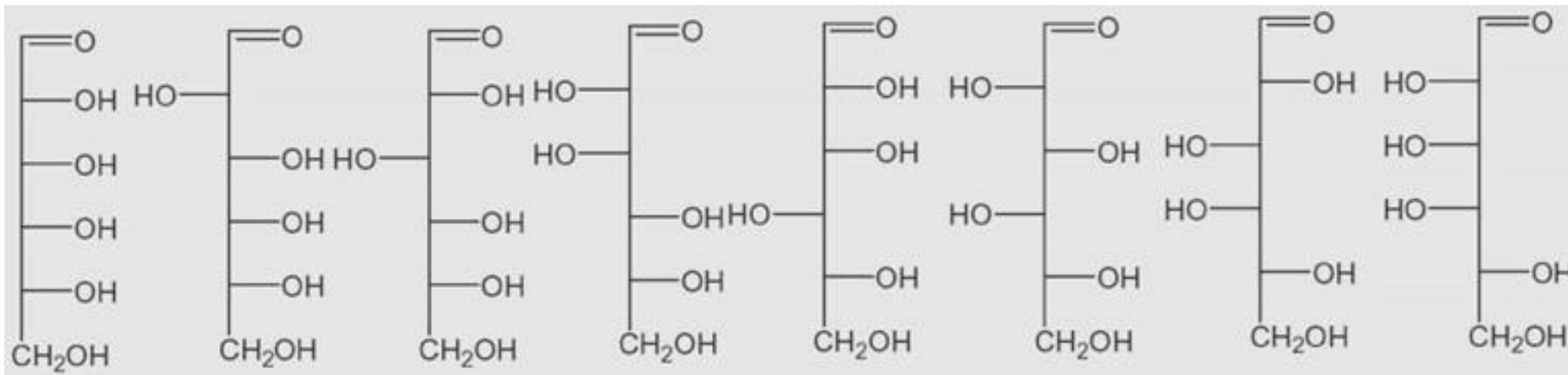
Алдотетрози

Алдопентози

Алдохексози

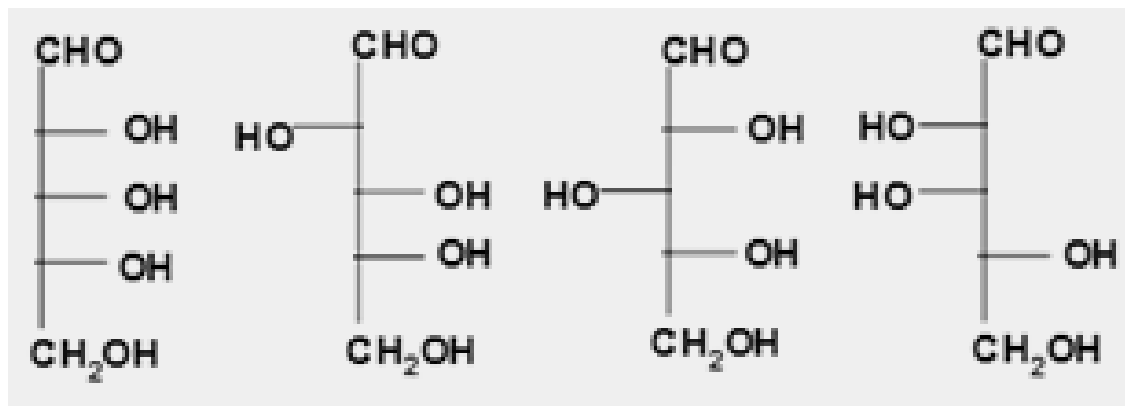
Стратегија за пишување на алдохексози

- ▶ **Чекор 1:** Се цртаат осумте Фишерови проекции со $-\text{CHO}$ групата на врвот, а $-\text{CH}_2\text{OH}$ групата најдолу.
- ▶ **Чекор 2:** Кај D- шеќерите $-\text{OH}$ групата на C5 се поставува од десната страна.
- ▶ **Чекор 3:** На C4, првите четири $-\text{OH}$ групи се поставуваат од десно, останатите четири од лево.
- ▶ **Чекор 4:** На C3, две $-\text{OH}$ групи се од десно, две од лево и така наизменично.
- ▶ **Чекор 5:** На C2, наизменично десно, па лево се поставуваат $-\text{OH}$ групите.
- ▶ **Чекор 6:** Паметење на имињата: **All altruists gladly make gum in gallon tanks.** (алоза, алтроза, глюкоза, маноза, гулоза, индоза, галактоза, талоза)

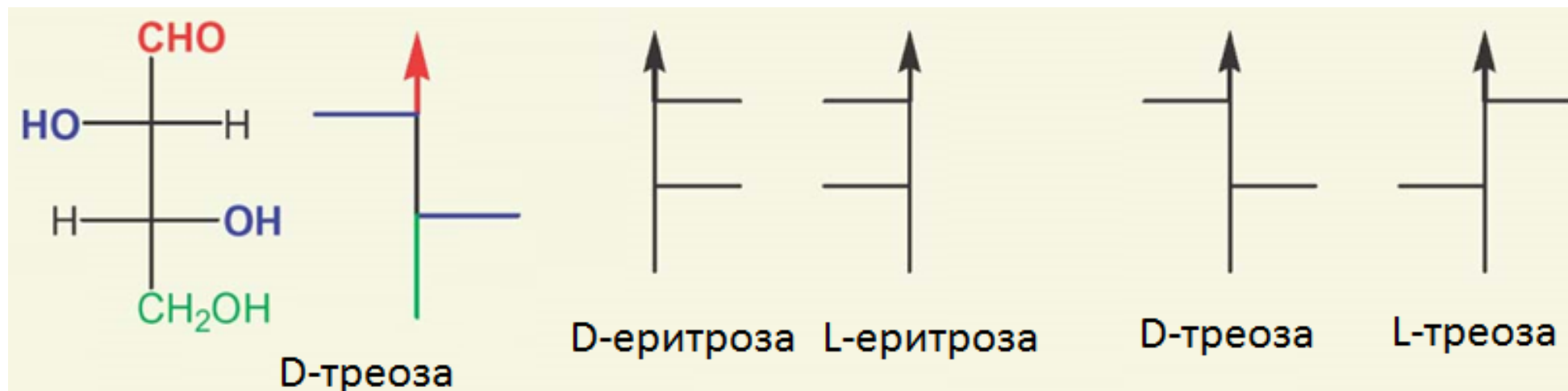


Стратегија за пишување на алдопентози

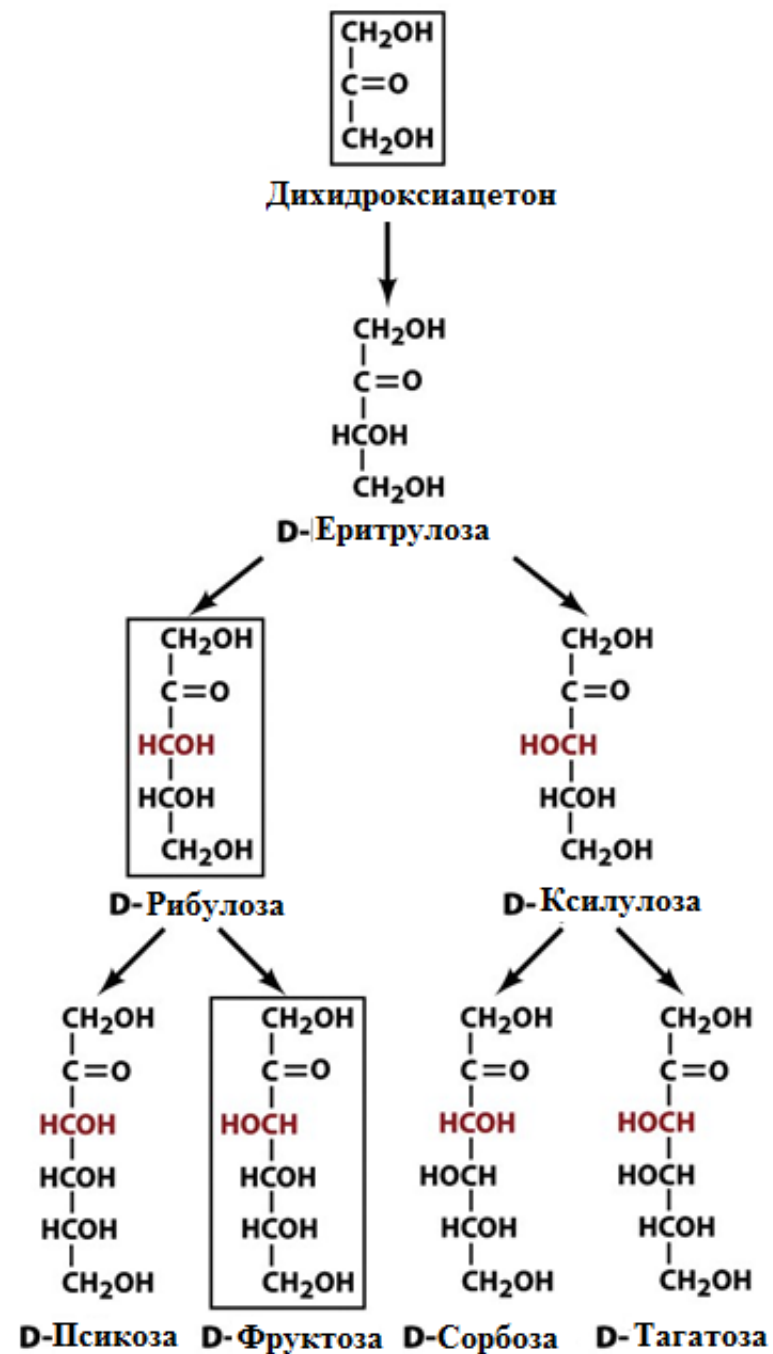
- **Чекор 1:** Се цртаат четирите Фишерови проекции со -CHO групата на врвот, а $\text{-CH}_2\text{OH}$ групата најдолу.
- **Чекор 2:** Кај D- шеќерите -OH групата на C4 се поставува од десната страна.
- **Чекор 3:** На C3, првите две -OH групи се поставуваат од десно, останатите две од лево.
- **Чекор 4:** На C2, наизменично десно, па лево се поставуваат -OH групите.
- **Чекор 5:** Паметење на имињата: **Ribs are extra lean**. (рибоза, арабиноза, ксилоза, ликсоза)



- ▶ Алдотетрозите со два хирални центри имаат четири стереоизомери.
- ▶ Двата пара на енантиомери се: D- и L-еритроза, D- и L-треоза.
- ▶ **Минималистички начин** за претставување на Фишеровите проекции:
 - ▶ -ОН групите сврзани за хирален C-атом се претставуваат со –
 - ▶ Карбонилната (алдехидна) група е претставена со ↑
 - ▶ Терминалната –ОН група од –CH₂OH групата не се претставува.

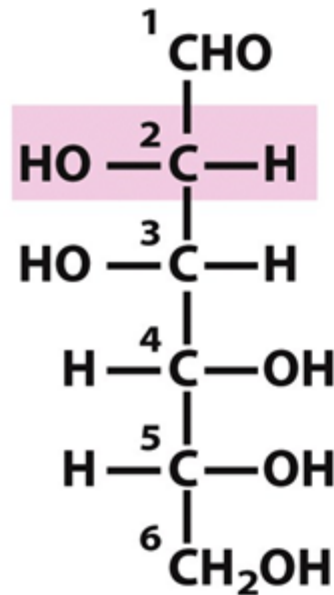


Кетозы

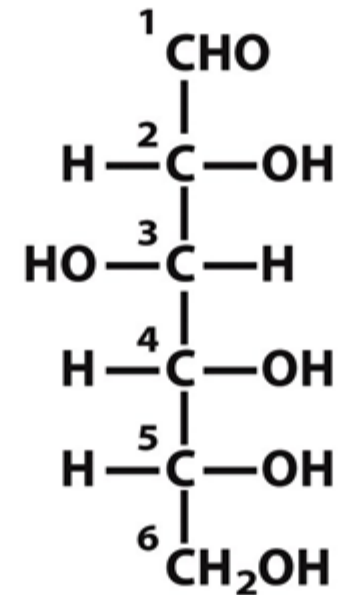


Епимери кај моносахаридите

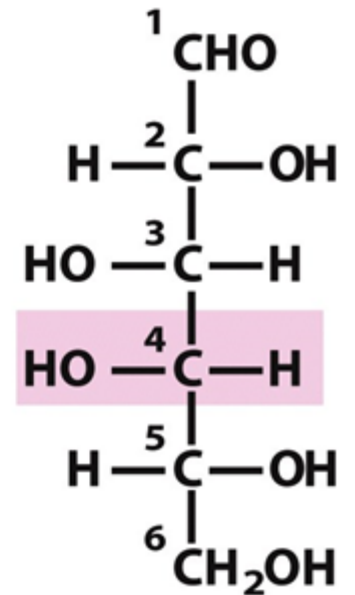
- ▶ **ЕПИМЕРИ**: изомери на јагленхидратите кои се разликуваат според конфигурацијата на само еден специфичен хирален C-атом.
- ▶ Глукоза и Маноза се C-2 епимери.
- ▶ Глукоза и Галактоза се C-4 епимери.



D-маноза
(епимер на C-2)

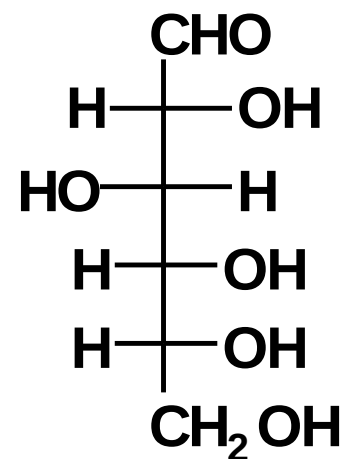


D-глукоза

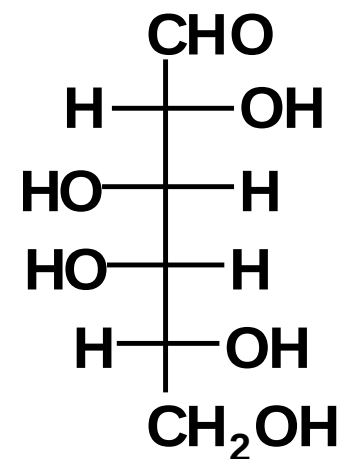


D-галактоза
(епимер на C-4)

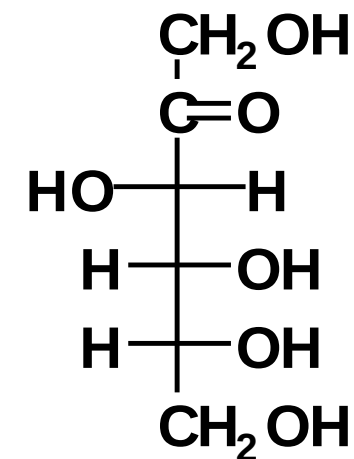
- ▶ Глюкоза, Галактоза и Фруктоза меѓусебно се изомери со молекулска формула $C_6H_{12}O_6$.
- ▶ Глюкоза и галактоза се епимери.
- ▶ Глюкоза и фруктоза се изомери (функционални), но не и епимери.
- ▶ **Запомни:** Сите епимери се изомери, но сите изомери не се епимери.



D-глюкоза



D-галактоза



D-фруктоза

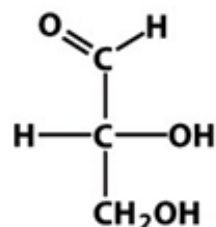
ПОТСЕТУВАЊЕ

ИЗОМЕРИ

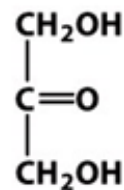
Имаат иста молекулска формула, а различна структура

КОНСТИТУЦИОНИ ИЗОМЕРИ

Различна положба на карбонилната група



Глицералдехид
($C_3H_6O_3$)



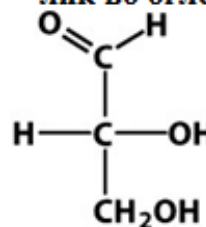
Дихидроксиацетон
($C_3H_6O_3$)

СТЕРЕОИЗОМЕРИ

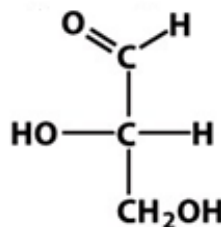
Ист редослед на атомите и атомските групи, но различна просторна ориентација

ЕНАНТИОМЕРИ

Се однесуваат како предмет и лик во огледало



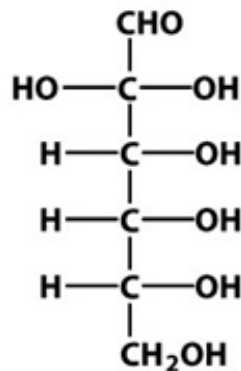
D-Глицералдехид
($C_3H_6O_3$)



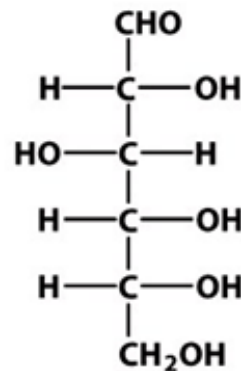
L-Глицералдехид
($C_3H_6O_3$)

ДИЈАСТЕРЕОМЕРИ

Изомери кои не се огледални слики



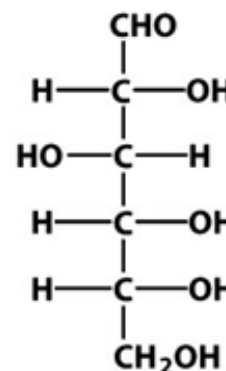
D-Алтроза
($C_6H_{12}O_6$)



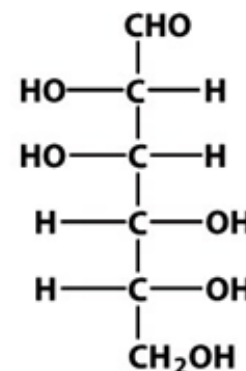
D-Глукоза
($C_6H_{12}O_6$)

ЕПИМЕРИ

Различни во конфигурацијата на само еден хирален C-атом



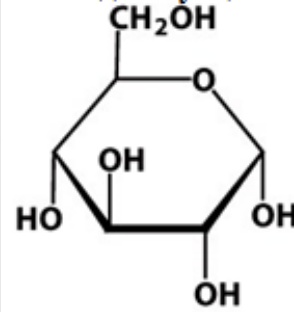
D-Глукоза
($C_6H_{12}O_6$)



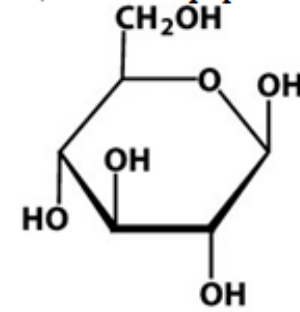
D-Маноза
($C_6H_{12}O_6$)

АНОМЕРИ

Изомери кои се разликуваат само според конфигурацијата на новиот асиметричен C-атом од полуацеталната циклична форма



α -D-Глукоза
($C_6H_{12}O_6$)



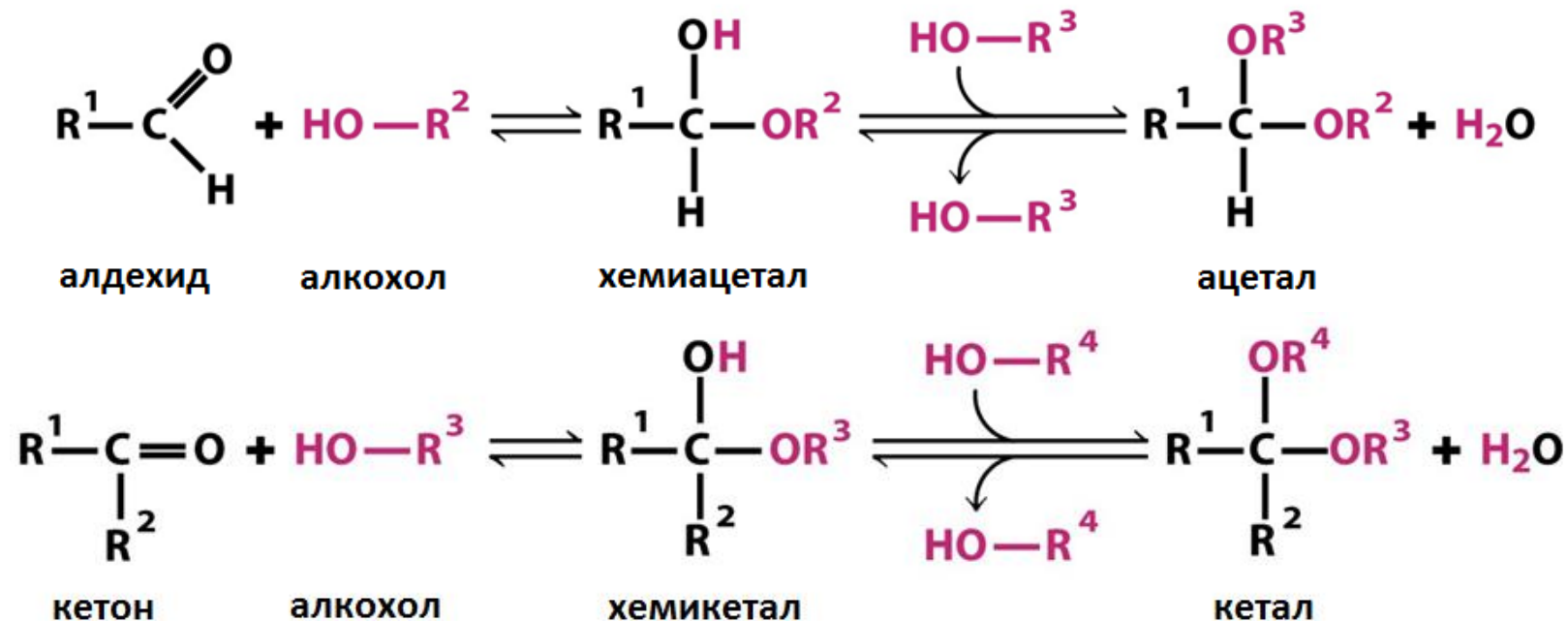
β -D-Глукоза
($C_6H_{12}O_6$)

Циклична структура на моносахаридите

ХЕМИАЦЕТАЛИ.
HAWORTH-ОВА ПРОЕКЦИЈА.
КОНФОРМАЦИЈА СТОЛИЦА

Хемиацетали

- ▶ При **нуклеофилна адиција** на алдехиди и кетони со алкохоли (1 : 1) се образуваат **хемиацетали**, односно **хемикетали**.
- ▶ Карбонилниот C-атом (sp^2) станува тетраедарски (sp^3) и **НОВ хирален центар**.
- ▶ При понатамошна **нуклеофилна супституција** со друга молекула на алкохол се добива **ацетал**, односно **кетал**.

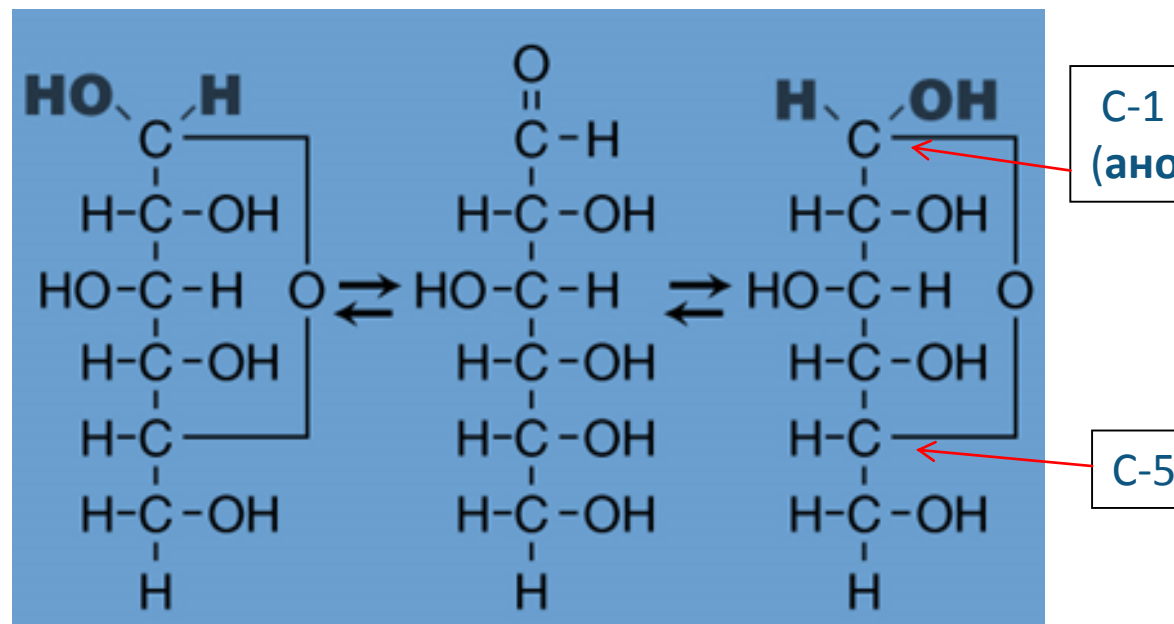


Циклична хемиацетална форма на моносахаридите

- ▶ Нуклеофилниот напад на карбонилниот С-атом од алдехидната група од страна на хидроксилната група на С-5, резултира со образување на **шестчлен хемиацетален прстен**.

- ▶ Се создава нов хирален центар.
- ▶ Последица: постоење на α - и β -изомери, **аномери**.

- ▶ Дали аномерите се епимери?
- ▶ Дали аномерите се енантиомери?

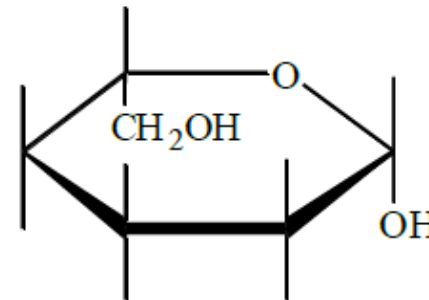
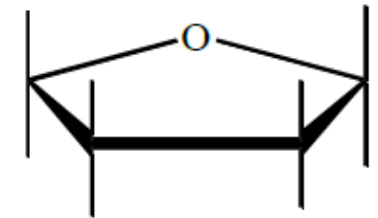
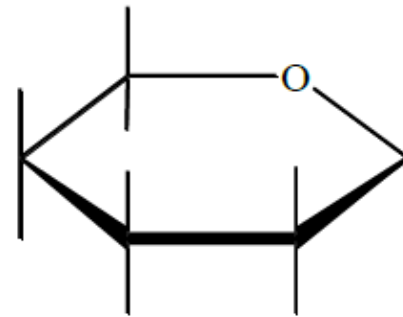


β -D-глюкопираноза

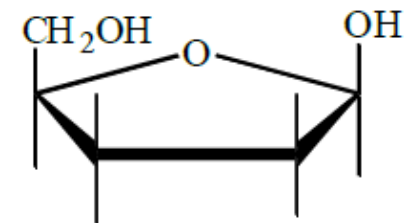
α -D-глюкопираноза

Конверзија на Fischer-ова во Haworth-ова проекциона формула

- **Чекор 1:** Се црта општа проекциона формула (**планарни петоаголници и шестоаголници**, гледани од страна) со **хемиацеталниот кислород назад десно** и **аномерниот C-атом десно од хемиацеталниот O атом**.
- **Чекор 2:** **-CH₂OH** групата се допишува **лево од хемиацеталниот O**, така што кај D-јаглехидрати е поставена над рамнината на прстенот, а за L- под рамнината.
- **Чекор 3:** Кај **α-формата**, -OH групата се пишува на аномерниот C-атом со положба под рамнината на прстенот (*trans*- положба во однос на терминалната -CH₂OH група). Кај **β-формата**, -OH групата има положба над рамнината на прстенот (*cis*- положба во однос на терминалната -CH₂OH група).

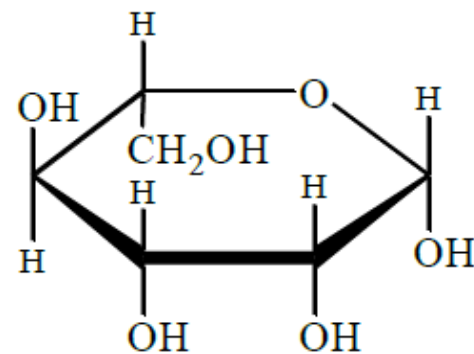
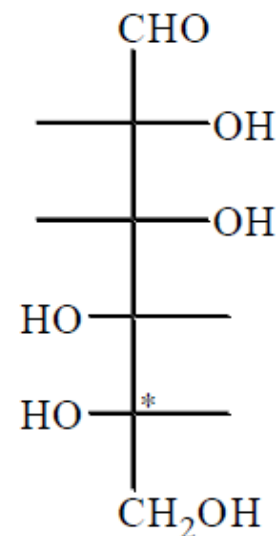


L-α-јаглехидрат

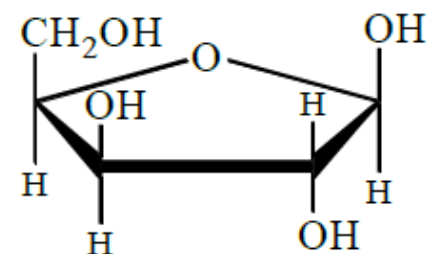
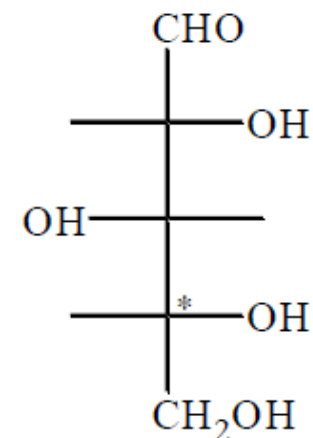


D-β-јаглехидрат

- **Чекор 4:** -ОН групите кои се наоѓаат десно во Фишеровата проекциона формула се пишуваат под рамнината на прстенот на Haworth-овата проекција.
- Оние од левата страна, се пишуваат над рамнината на прстенот.
- Како референтна точка за двете проекции се користи $-\text{CH}_2\text{OH}$ групата.



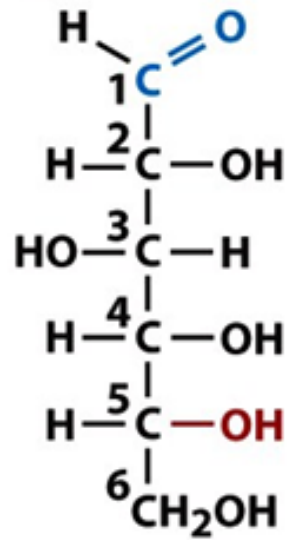
L- α -јаглехидрат



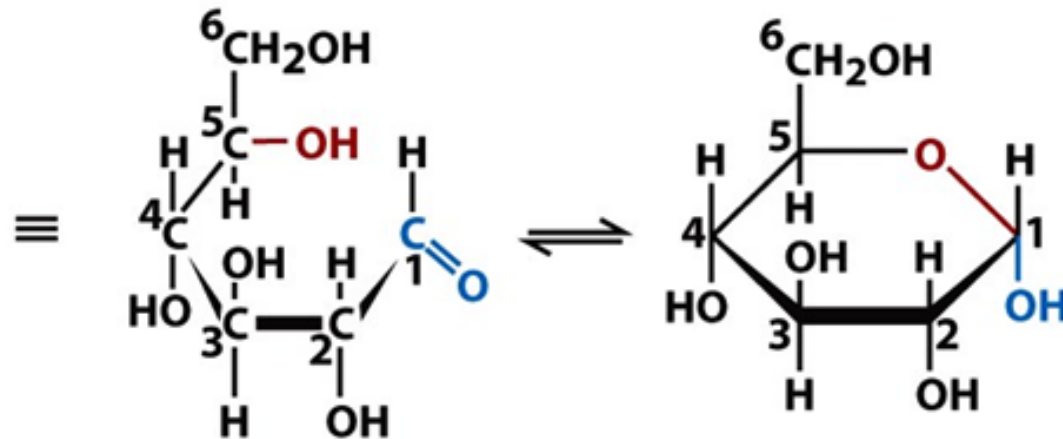
D- β -јаглехидрат

Именување на цикличните јаглехидрати

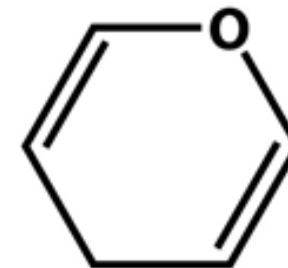
- ▶ Пет- и шест-члените циклични структури на моносахаридите се особено стабилни.
- ▶ За шестчлените хемиацетални прстени е карактеристична внатрешната додавка **-пиран-**, а соодветните циклични јаглехидрати го добиваат суфиксот **-пиранози**.



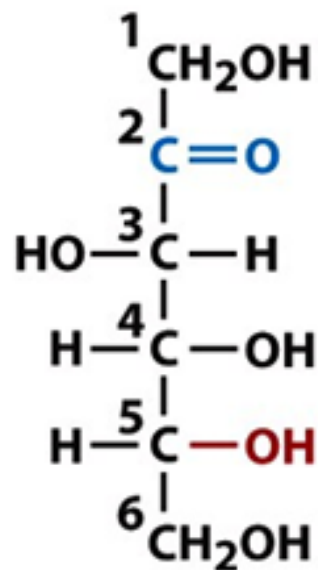
D- Глюкоза



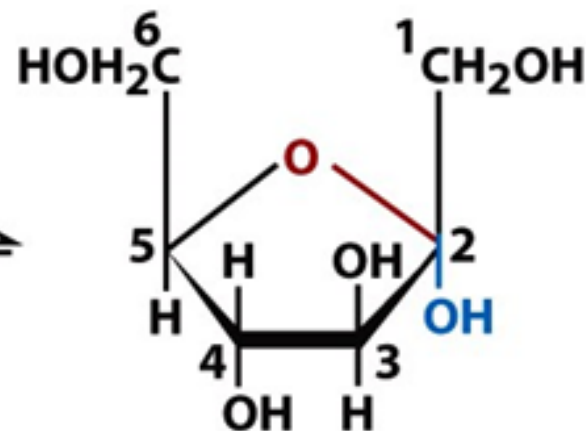
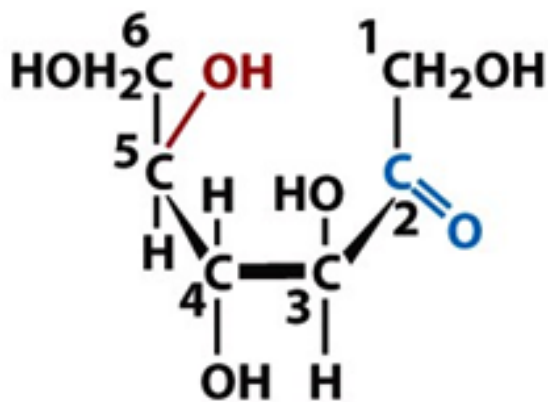
α-D- Глюкопираноза



Пиран



D- Фруктоза



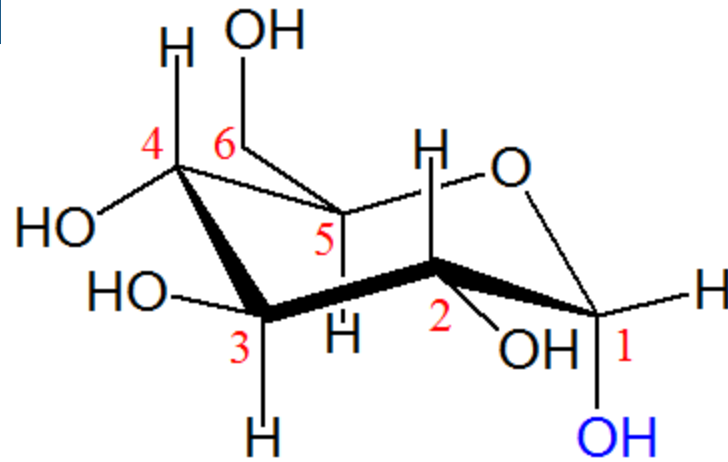
α-D- Фруктофураноза



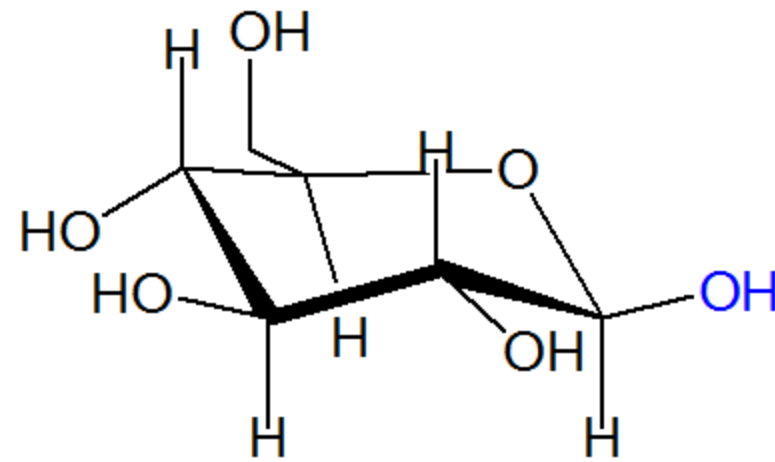
Фуран

- За петчлените хемиацетални прстени е карактеристична внатрешната додавка **-фуран-**, а соодветните циклични јаглехидрати го добиваат суфиксот -**фуранози**.

Конформациони формули



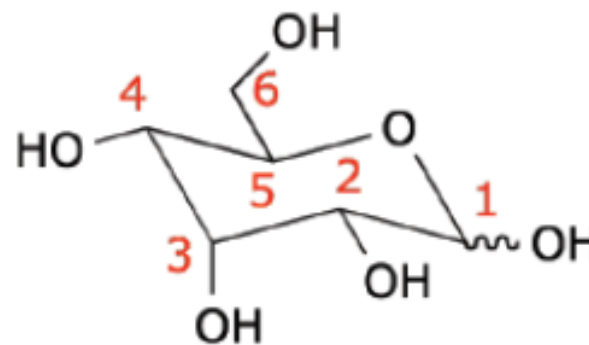
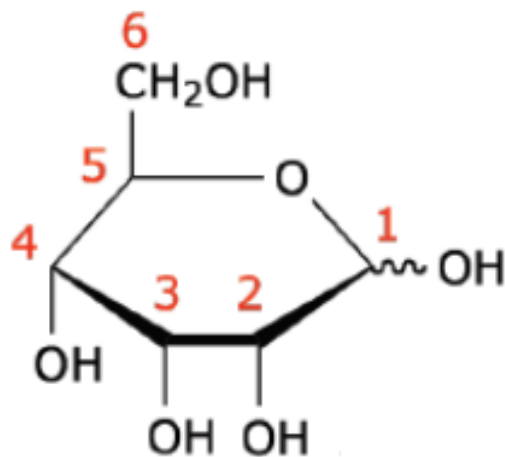
α -D-глюкопираноза



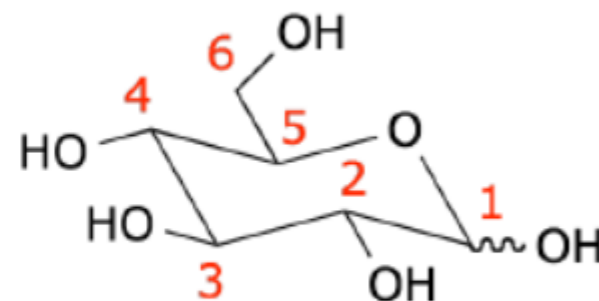
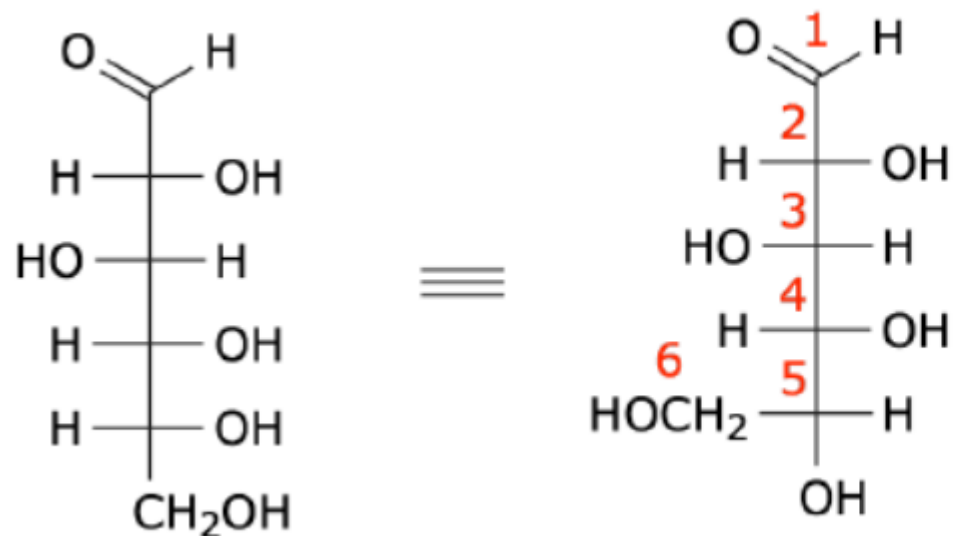
β -D-глюкопираноза

- ▶ Јаглеродните атоми се sp^3 хибридизирани и имаат тетраедарска конфигурација, поради што пиранозните јаглехидрати завземаат конформација на **СТОЛИЦА ИЛИ КАДА**, во зависност од нивната природа.
- ▶ Конфигурацијата на столица на глюкопиранозниот прстен многу подобро ги опишува неговите својства во однос на Haworth-овата проекција.

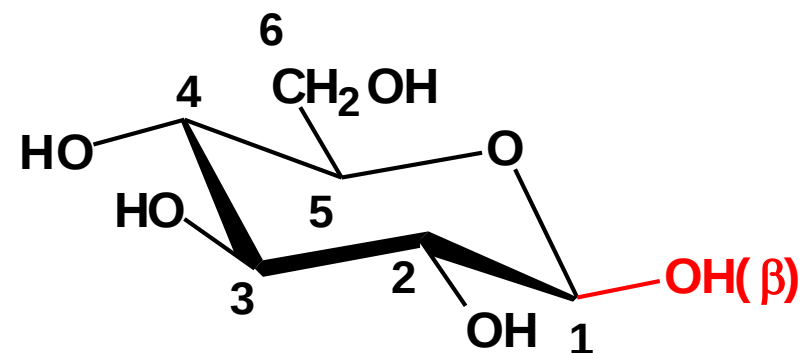
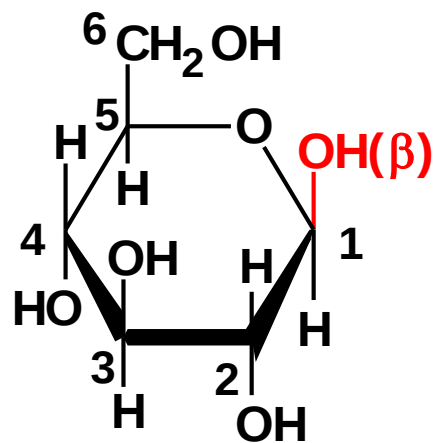
Конверзија на Haworth-ова проекција во конформација столица



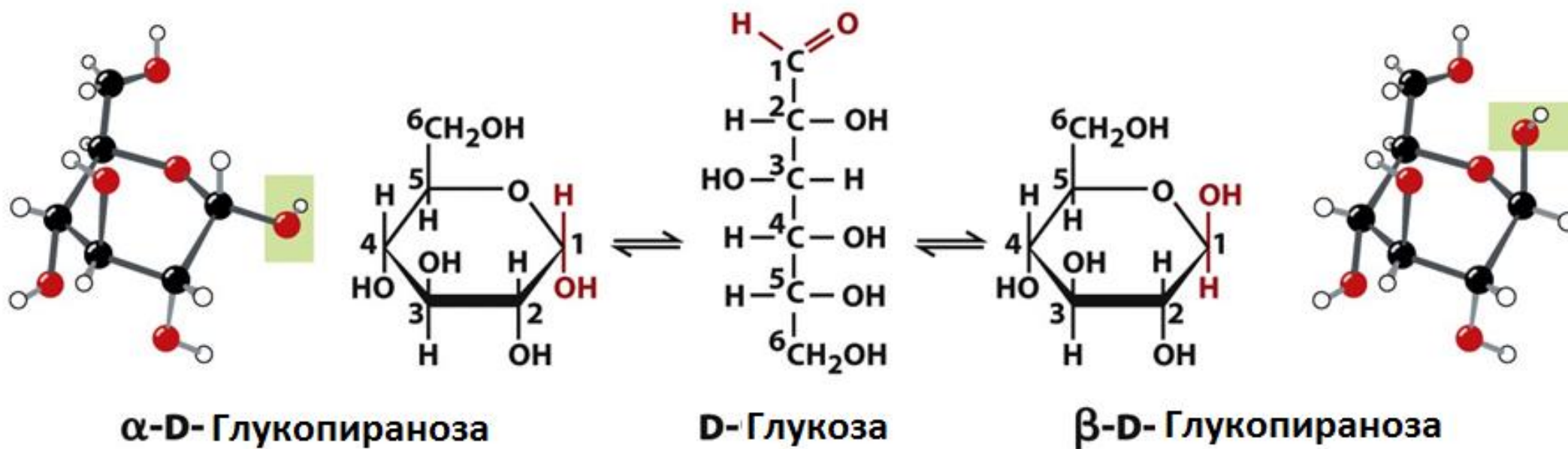
- **Чекор 1:** Најлевиот јаглероден атом C-4 се подига нагоре, а најдесниот аномерен јаглерод C-1 се спушта надолу.
- **Чекор 2:** Волуминозната –CH₂OH група се поставува во екваторијална положба.
- **Чекор 3:** Се води сметка на распоредот на -OH групите во екваторијална и аксијална положба кај конформацијата столица.



Која е фаворизирана
конформација на столица,
на α - или β -D-глюкопираноза?



Аномери

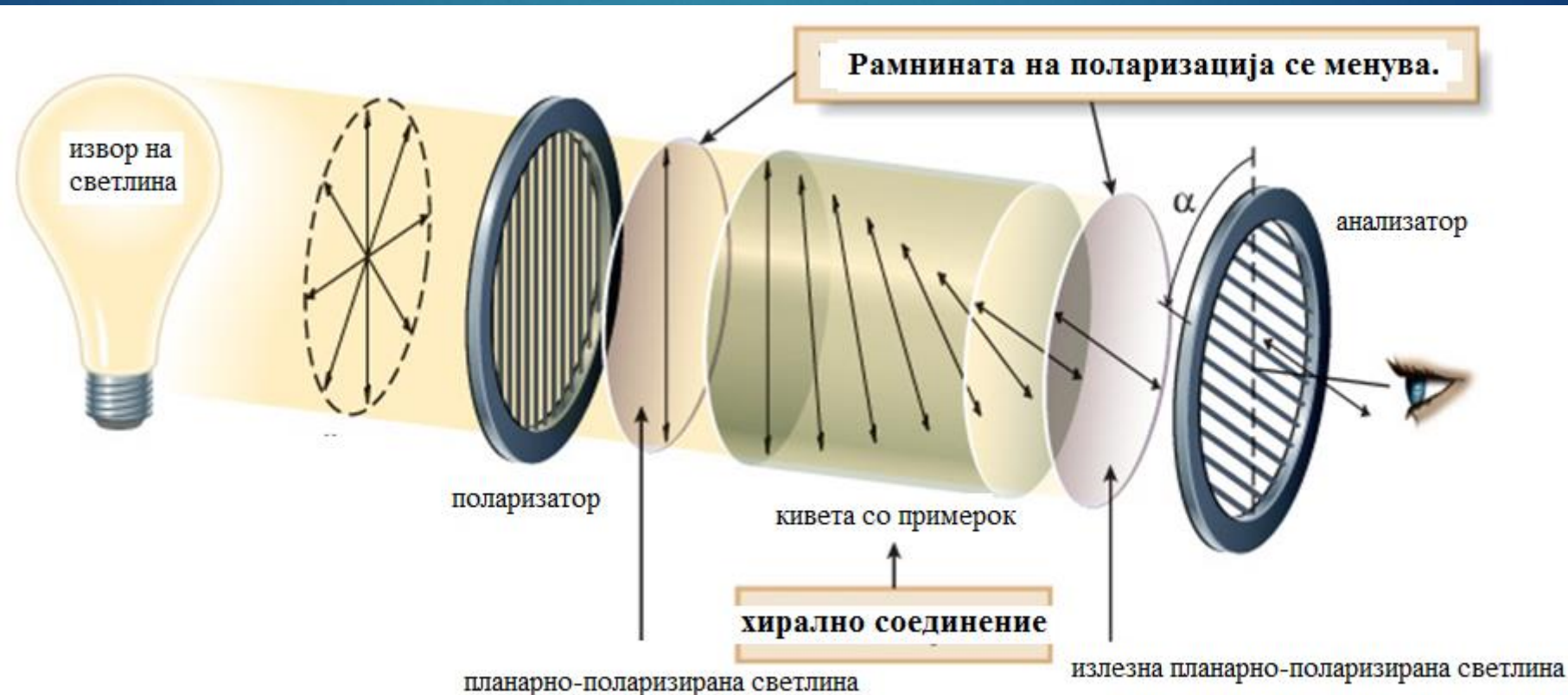


- ▶ Глюкозата во воден раствор се циклизира реверзибилно до α -D-глюкопираноза и β -D-глюкопираноза.
- ▶ Двата аномери на D-глюкопираноза може да кристализираат и да се пречистат:
 - ▶ α -D-глюкопираноза има T.T.=146 °C и $[\alpha]_D=+112,2^\circ$
 - ▶ β -D-глюкопираноза има T.T.=148-155 °C и $[\alpha]_D=+18,7^\circ$

Оптичка
активност

ОПТИЧКА ЧИСТОТА
МУТАРОТАЦИЈА

Оптички активни соединенија



- ▶ Растворите на хиралните соединенија **ја ротираат планарно – поларизираната светлина за агол α** . Овие соединенија се **оптички активни**.
- ▶ Аголот α се изразува во единици степени ($^{\circ}$) и се нарекува агол на ротација.

Декстрогири и левогири соединенија

- ▶ Ротацијата на планарно – поларизираната светлина може да биде:
- ▶ **во насока на движење на стрелките** на часовникот, соединението се нарекува **десноротаторно**, а се обележува со ***d* или (+)**.
- ▶ **во спротивна насока од насоката на движење на стрелките** на часовникот, соединението е **леворотаторно**. Ротацијата се означува со ***l* или (-)**.
- ▶ Два енантиомери имаат еднаква вредност на аголот на ротација α , но со различен предзнак.
 - ▶ Ако енантиомерот А ја ротира поларизираната светлина за $+5^\circ$, растворот од енантиомерот В со иста концентрација ќе ја ротира за -5° .
- ▶ Стереодескрипторите R и S не се поврзани со насоката на ротација на планарно – поларизираната светлина (+) и (-).

Концентрација на оптички активни соединенија

- ▶ Ротацијата на планарно – поларизираната светлина зависи од концентрацијата на хиралното соединение:

$$\alpha = [\alpha]_D \times l \times \gamma$$

$[\alpha]_D$ - агол на специфична ротација

l - должина на кивета (dm)

γ - масена концентрација (g/ml)

- ▶ Аголот на специфична ротација се определува на раствор со концентрација 1 g/mL во кивета со должина 10 cm = 1 dm, при пропуштање на светлина со бранова должина од 589 nm (натриумова D линија) при температура од 25 °C.

Оптичка чистота

- ▶ % Оптичка чистота на примерок = $100 \times \text{агол на ротација на примерок} / \text{агол на специфична ротација на чист енантиомер}$
- ▶ Енантиомер во вишок - ee % (enantiomeric excess)
$$ee \% = 100 \times ([R] - [S]) / ([R] + [S])$$
- ▶ Во заградите се дадени концентрациите на енантиомерите.
- ▶ Смеса со еднакви удели на двата енантиомери (**рацемска смеса**) нема да ја врти рамнината на поларизирана светлина. Докажи!

Рацемска смеса

- ▶ Еднакво количество од два енантиомери (смеса 50 : 50) се нарекува **рацемска смеса** или **рацемат**.
- ▶ Рацемската смеса е **оптички неактивна**.
- ▶ Причина: Двата енантиомери ја ротираат рамнината на поларизираната светлина за иста вредност на аголот на ротација, но во спротивна насока, поради што не се забележува ротација.

Физичко својство	A	B	A + B (рацемска смеса)
Температура на топење	Идентична со B	Идентична со A	Различна од A и B
Температура на вриење	Идентична со B	Идентична со A	Различна од A и B
Оптичка ротација	Иста вредност, спротивен предзнак од B	Иста вредност, спротивен предзнак од A	0°

Примери

- ▶ **Пр.1:** Рацемската смеса содржи 75% од едниот енантиомер и 25% од другиот. Колку изнесува оптичката чистота на смесата?

$$ee = \% \text{ на еден енантиомер} - \% \text{ друг енантиомер}$$

$$ee = 75\% - 25\% = 50\%$$

- ▶ Според тоа, вишокот на едниот енантиомер во рацемската смеса изнесува 50%.
- ▶ **Пр.2.** Чисто соединение има агол на специфична ротација $+24^\circ$, додека аголот на оптичка ротација на неговиот раствор изнесува $+10^\circ$. Пресметај ја оптичката чистота на растворот!

$$ee = ([\alpha] \text{ на смеса} / [\alpha] \text{ на чисто соедин.}) \times 100$$

$$= (+10^\circ) / (+24^\circ) \times 100 = 42\%$$

- **Пр.3.** Вредноста на оптичката чистота е позната и изнесува 60%. Колку изнесува уделот на секој од енантиомерите во смесата?

Начин 1: Вишокот од едниот енантиомер во смесата изнесува 60%.

$$100\% - 60\%(\text{вишок од A}) = 40\%(\text{рацемска смеса A+B})$$

Вкупната смеса ја сочинуваат енантиомерот во вишок (60%) и рацемска смеса (A+B 40%).

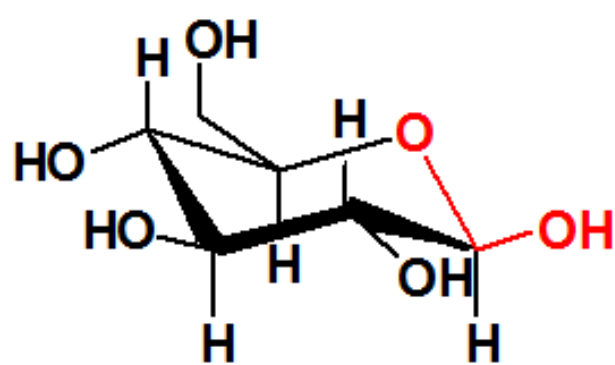
Во рацемската смеса се еднакви уделите на енантиомерот A и енантиомерот B и секој од нив има удел 20% A и 20% B.

Смесата ја сочинуваат вкупно: енантиомер A = 60% + 20% = 80%

$$\text{енантиомер B} = 20\%$$

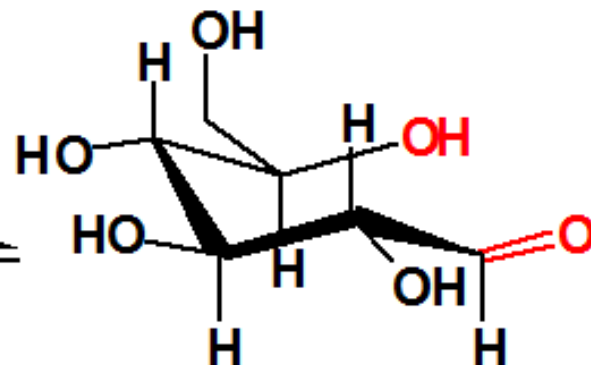
Начин 2: Систем од две равенки: $A + B = 100$ и $A - B = 60$

Мутаротација

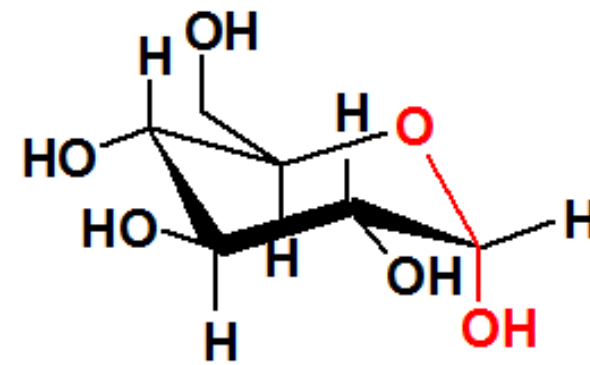
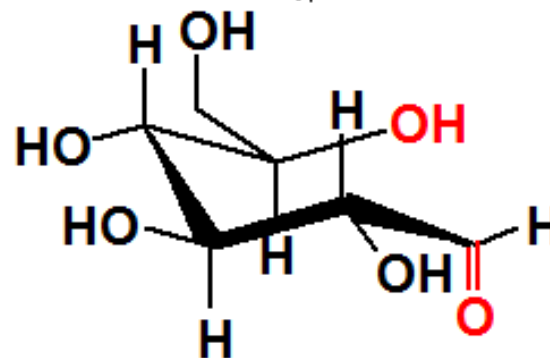


β -D-Глукопираноза

$[\alpha]_D = +18,7^\circ$



ротација околу
C1-C2 врската



α -D-Глукопираноза

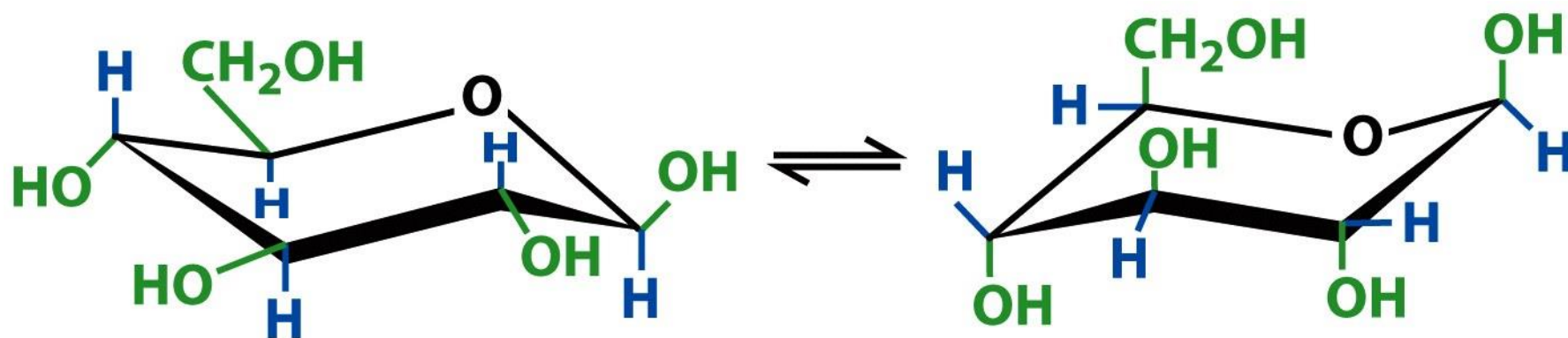
$[\alpha]_D = +112,2^\circ$

- При растварањето во вода на било кој од аномерите на D-глукопираноза, доаѓа до промена на аголот на специфична ротација до константна вредност $[\alpha]^D = +52,7^\circ$.

- **Мутаротација:** Појава на промена на оптичката ротација на растворот поради спората интерконверзија на некој од аномерите во рамнотежна смеса.
- Пресметај го односот на двете аномерни форми на D-глюкопираноза во рамнотежната смеса!

Моносахарид	$[\alpha]_D$	$[\alpha]$ по мутаротација	% удел во рамнотежна смеса
α -D-глюкопираноза	+112	+52,7	36
β -D-глюкопираноза	+18,7	+52,7	64
α -D-галактопираноза	+150,7	+80,2	28
β -D-галактопираноза	+52,8	+80,2	72

- Кој од аномерите на D-глюкопираноза е фаворизиран во рамнотежната смеса?
- β -D-глюкопираноза се карактеризира со поголема стабилност: сите супституенти се во екваторијална положба - **помали стерни пречки**.



Фаворизирана
конформација

Реакции на јаглевехидрати

РЕАКЦИИ НА КАРБОНИЛНА ГРУПА
РЕАКЦИИ НА АЛКОХОЛНА ГРУПА
ХИДРОЛИЗА НА ГЛИКОЗИДИ

Реакции на карбонилна група

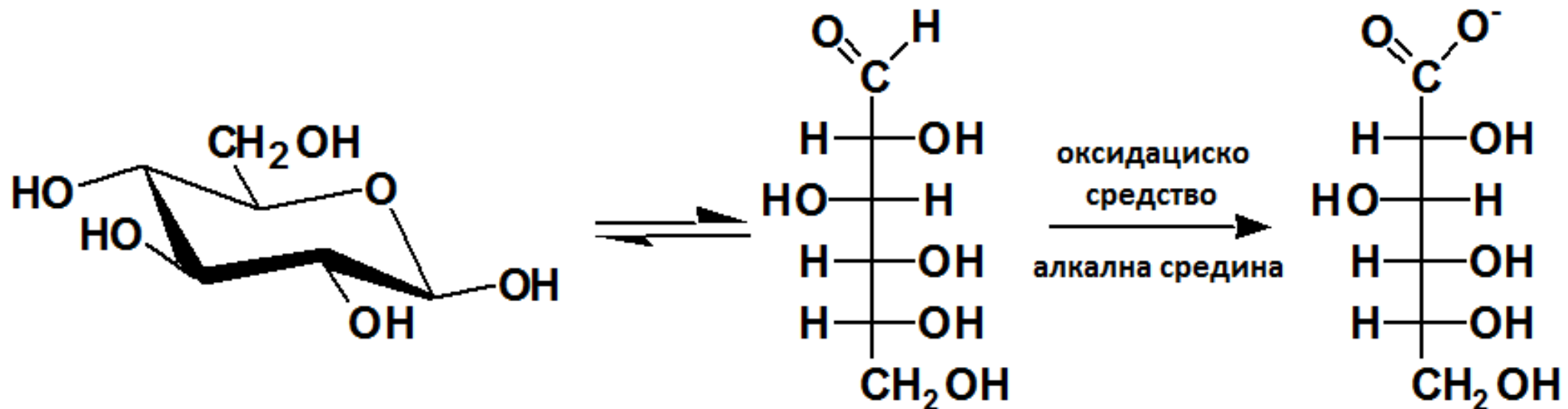
ОКСИДАЦИЈА

РЕДУКЦИЈА

РЕАКЦИЈА СО АЗОТНИ
СОЕДИНАНИЈА

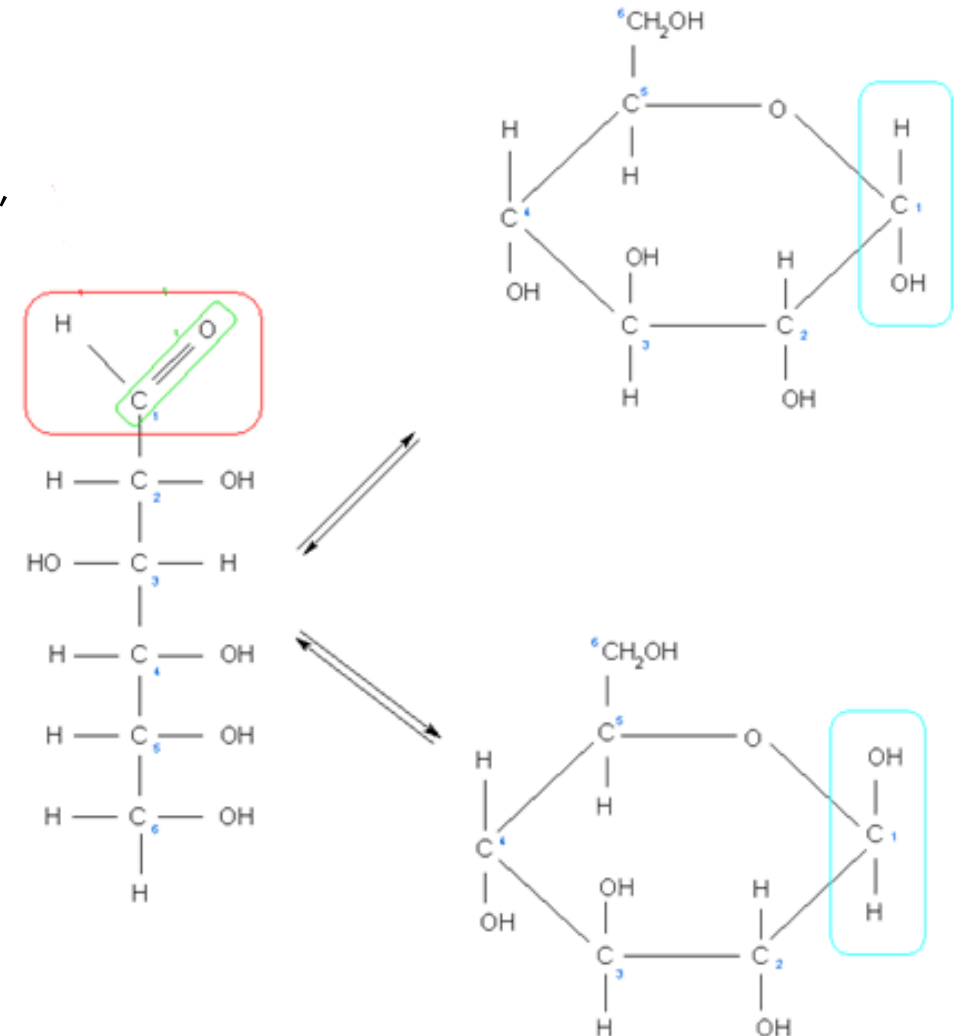
Оксидација до алдонска киселина

- ▶ Алдехидната $-\text{CHO}$ група се оксидира до карбоксилна $-\text{COOH}$ и се добива алдонска киселина.
- ▶ β -D-глюкопираноза во раствор се наоѓа во рамнотежа со D-глюкоза, со чија оксидација на алдехидната група **во кисела средина се добива D-глюконска киселина, а во базна D-глюконат.**

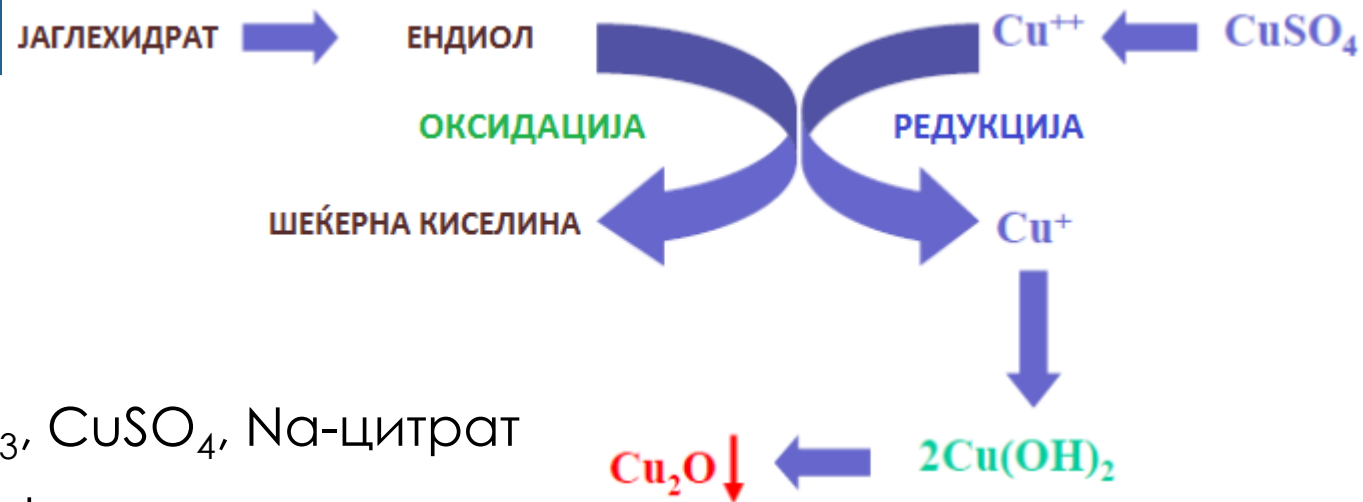


Редуцирачки шеќери

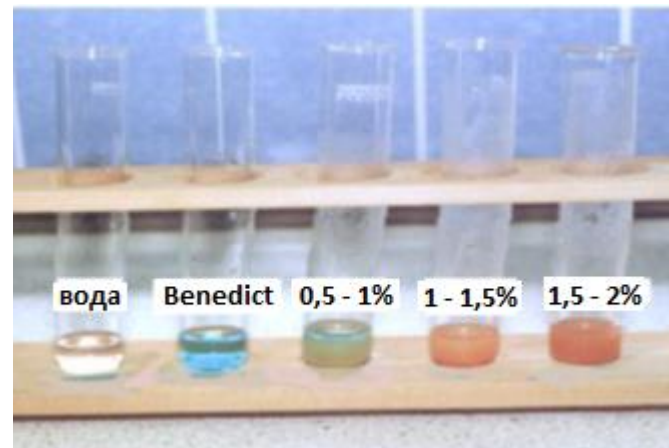
- Јаглехидратите со слободна карбонилна група, односно цикличните структури со аномерен С-атом, поседуваат редуциски својства – претставуваат **редуцирачки шеќери**.
- Донор на електрони** кај јаглехидратите може да биде карбонилната или полуацеталната хидроксилна група.
- За утврдување на редуccionото дејство на јаглехидратите се спроведуваат следните тестови:
 - Benedict - ов тест**
 - Fehling – ов тест**
 - Barfoed - ов тест**
 - Tollens – ов тест**



Benedict-ов тест

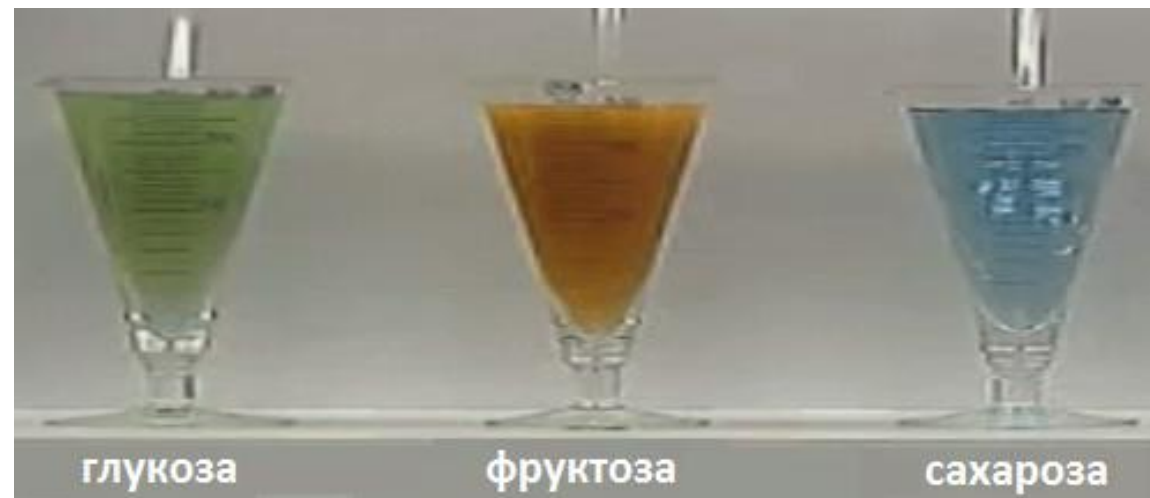


- **Реагенси:** Na_2CO_3 , CuSO_4 , Na-цитрат
- **Принцип:** Ендиол формата на јаглехидратот се оксидира до соодветната киселина, додека Cu^{2+} јонот од Бенедиктовиот реагенс се редуцира до Cu^+ (црвен талог од Cu_2O), при загревање во врела водена бања за време од 5 минути.



Fehling-ов тест

- ▶ **Реагенси:** Fehling I (CuSO_4) и Fehling II (K-Na-тартарат + NaOH).
- ▶ **Принцип:** Јаглехидратите со редукциони својства се оксидираат до карбоксилна киселина од страна на бакарниот јон Cu^{2+} од **бистартаратокупрато(II) комплексот во алкална средина**. Издвоениот црвенкав преципитат од Cu_2O е доказ за позитивен тест.
- ▶ Тестот е **позитивен за алдехидната група** (освен ароматични алдехиди), додека кетоните не стапуваат во реакција со Фелинговиот реагенс со исклучок на **α -хидрокси кетоните** (фруктоза).
- ▶ Fehling-овиот тест главно се употребува за квалитативно докажување на редуцирачки шеќери (моносахариди и дисахариди од малтозен тип).

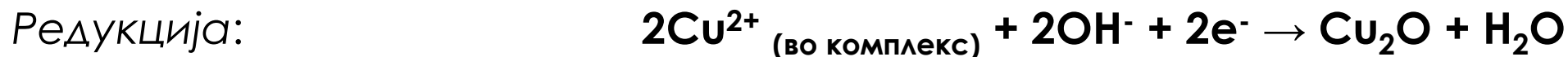


Benedict-ОВ и Fehling-ов тест

- ▶ Оксидационо-редукционите равенки за двата теста се поедноставени, одбегнувајќи го пишувањето на цитратните и тартаратните јони од соодветните комплекси.

Зошто е потребно да се образуваат комплексни соединенија на Cu(II) ?

- ▶ Комплексните јони го спречуваат образувањето на преципитат од CuCO_3 , односно Cu(OH)_2 .



- ▶ **Размисли:** од каде потекнуваат OH^- јоните во Benedict-овиот раствор кој содржи Na_2CO_3 како база?!

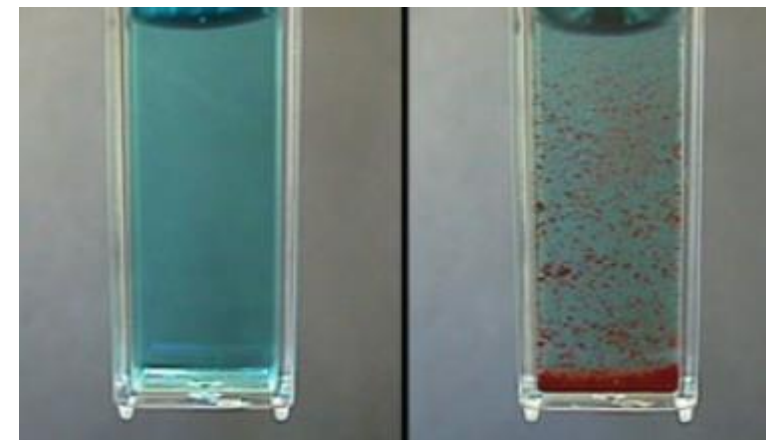


- ▶ Оксидационо-редукционата реакција се опишува со равенката:



Barfoed-ов тест

- ▶ **Реагенси:** $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \times \text{H}_2\text{O}$, глацијална CH_3COOH
- ▶ **Принцип:** Со загревање во врела водена бања моносахаридите се оксидираат од страна на бакарниот јон **Cu^{2+} во кисела средина (pH 4,6)**, при што се добиваат алдонска киселина и црвенкав преципитат од Cu_2O за време од **3 минути**.
- ▶ Оваа реакција овозможува **детекција на редуцирачки моносахариди во присуство на дисахариди**.
- ▶ Тестот е позитивен со појава на зелен, црвен или жолт преципитат кој не е толку волуминозен како при Бенедиктовиот тест.



- ▶ При подолго загревање (над 10 min) можно е дисахаридите да дадат позитивен тест.

Tollens-ов тест

- ▶ **Реагенси:** Tollens-ов реагенс содржи диамминсребро(I) јон, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$.
- ▶ **Принцип:** Алдехидната група го редуцира диамминсребро(I) јонот до елементарно сребро (метал). Поради алкалната средина, редуцирачките јаглехидрати се оксидираат до соодветниот карбоксилат анјон.
- ▶ **Забелешка:** Неколку капки проба се додаваат кон свежо приготвен Tollens-ов реагенс и внимателно се загрева на врела водена бања во текот на неколку минути.

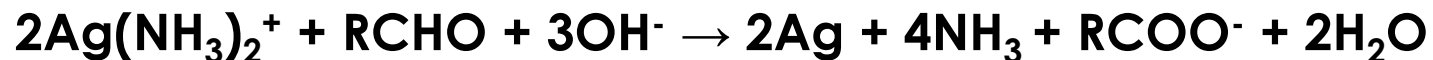
Редукција



Оксидација

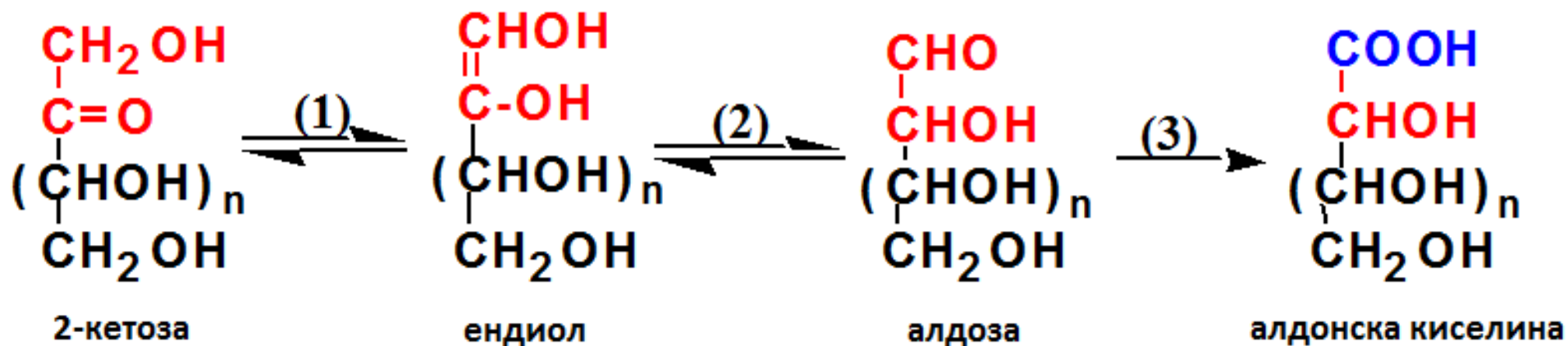


- ▶ Оксидационо-редукционата реакција се опишува со равенката:



Моносахаридите се редуцирачки шеќери

- ▶ **Сите** моносахариди се редуцирачки шеќери.
- ▶ **Како е можна оксидација на кето групата при умерени услови?**
 - ▶ Кето групата преку тавтомерно преместување конвертира во алдехидна група, која лесно се оксидира.

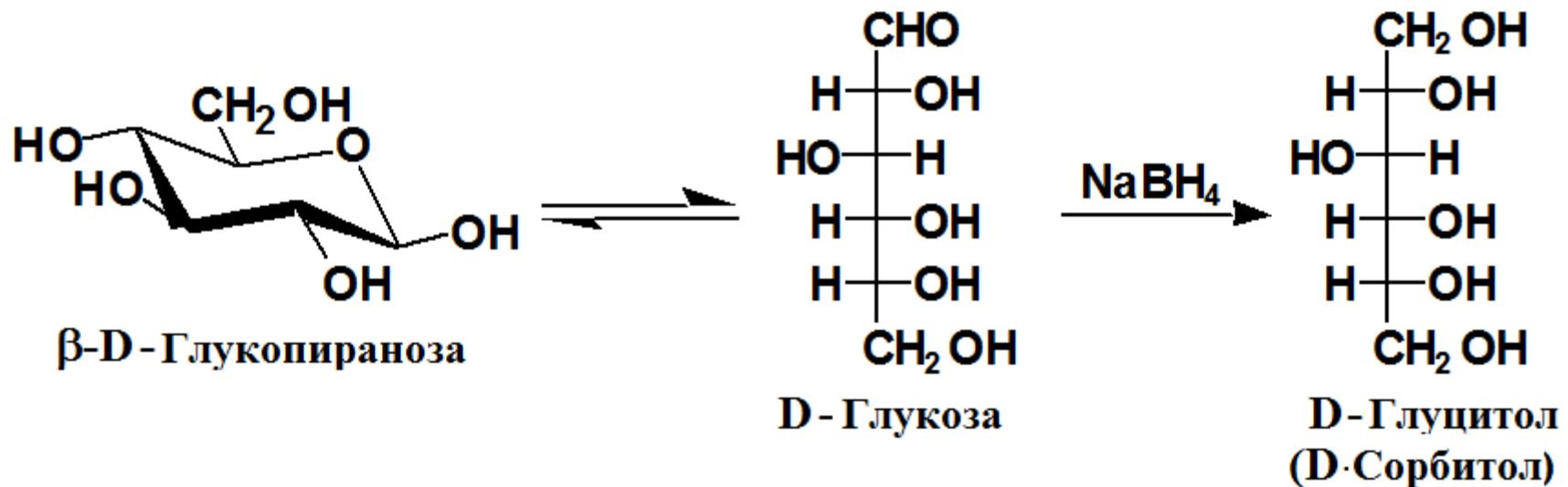


Конверзијата на 2-кетоза во алдоза се одвива преку кето-енолна тавтомерија

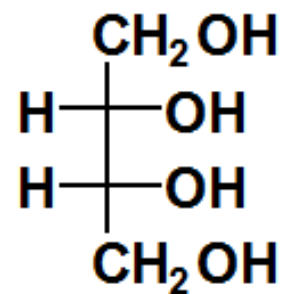
Оксидација
Редуцирачки шеќер

Редукција на моносахариди

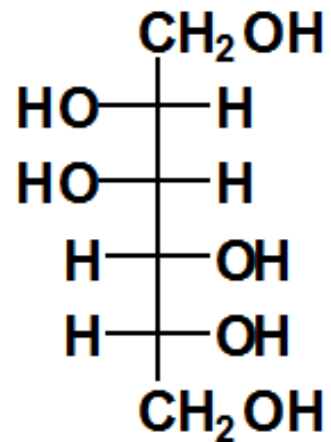
- ▶ Карбонилната група кај алдози и кетози (во отворена низа) може да се редуцира до хидроксилна група со NaBH_4 или H_2/M .
- ▶ Притоа се добива **полиалкохол – алдитол**.
- ▶ Сорбитол како засладувач во исхраната (замена за шеќер)



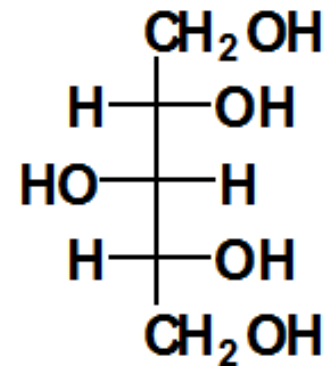
- Позначајни алдитоли се: еритритол, манитол и ксилитол.



Еритритол



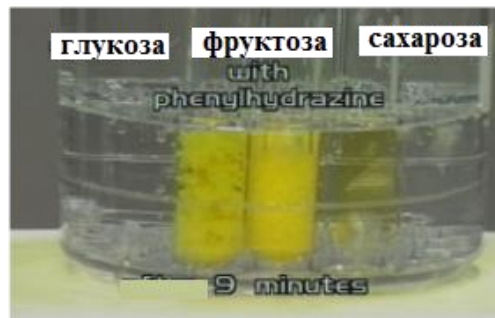
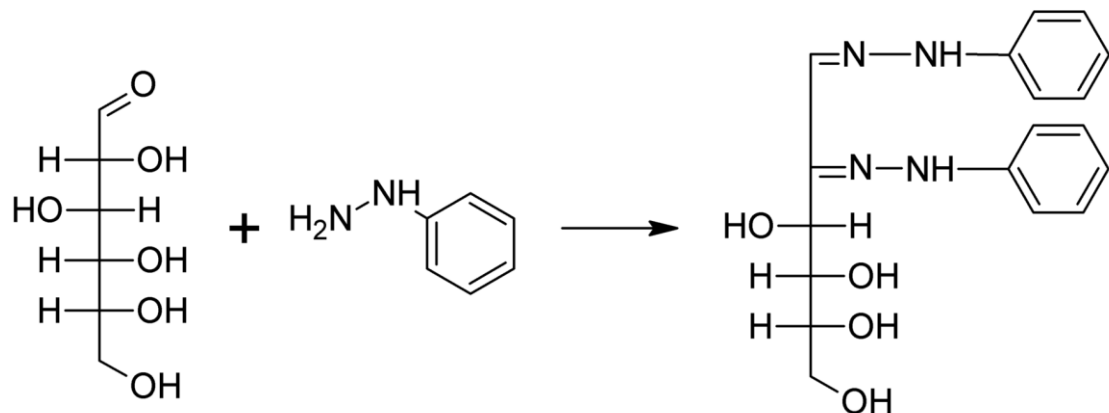
D - Манитол



Ксилитол

Реакција на јаглехидрати со фенилхидразин

- **Принцип:** Редуцирачките јаглехидрати при загревање со вишок на фенилхидразин во оцетна киселина, образуваат кристалчиња на **осазони со жолта боја (микроскоп)**.



Глюкосазон: игличести кристали

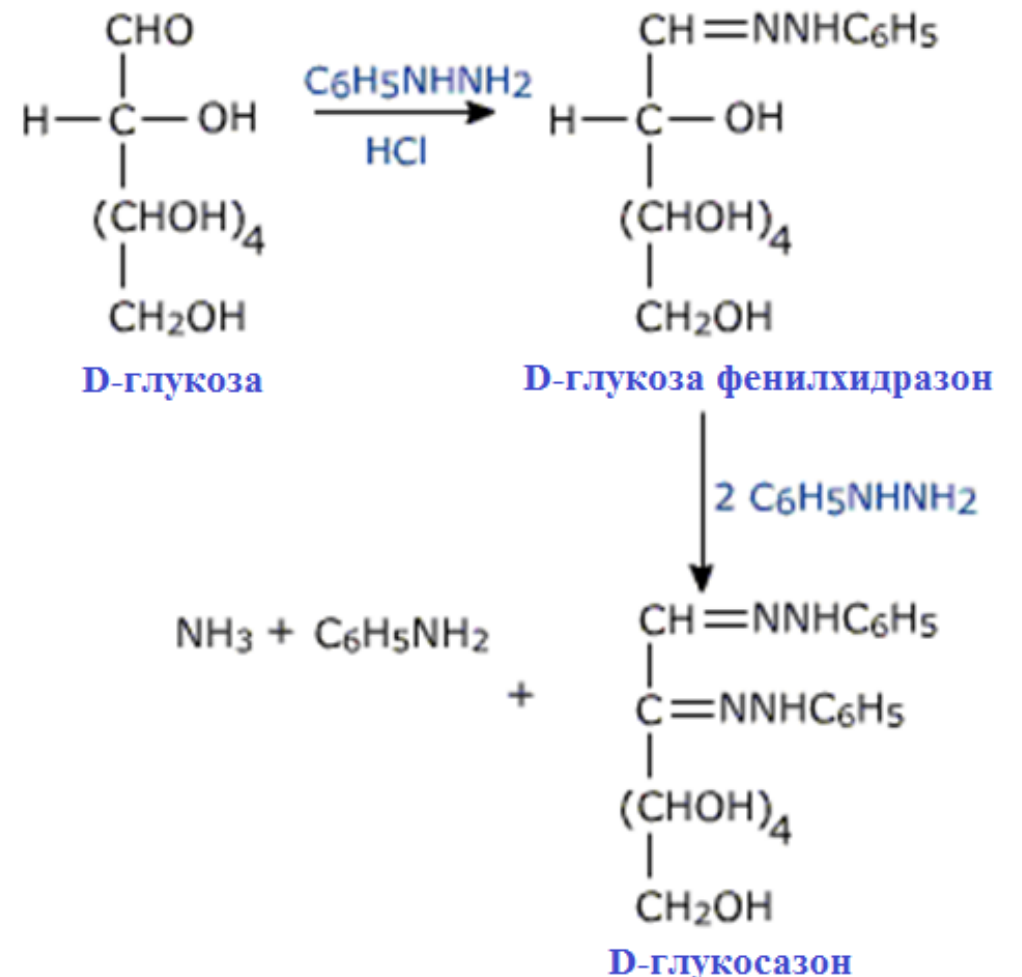


Лактосазон: облик на боцки од еж



Малтосазон: форма на сончоглед

- ▶ Чекор 1: Алдехидната група од алдозата во реакција со фенилхидразин образува соодветен **фенилхидразон**.
- ▶ Чекор 2: Фенилхидразонот стапува во реакција со двократен вишок на фенилхидразин. Најпрвин фенилхидразинот ја оксидира најреактивната α-хидроксилна група, а потоа со вишокот фенилхидразин на идентичен начин како во првиот чекор се образува **нова C=N врска од фенилхидразонската функционална група**.



Реакции на хидроксилна група

ОКСИДАЦИЈА

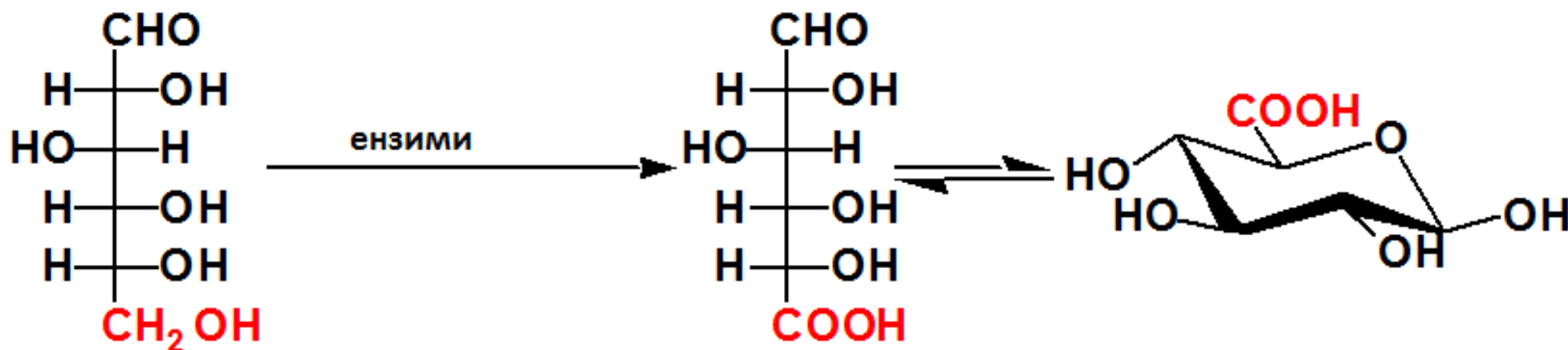
ДЕХИДРАТАЦИЈА

ОБРАЗУВАЊЕ НА ЕСТЕРИ

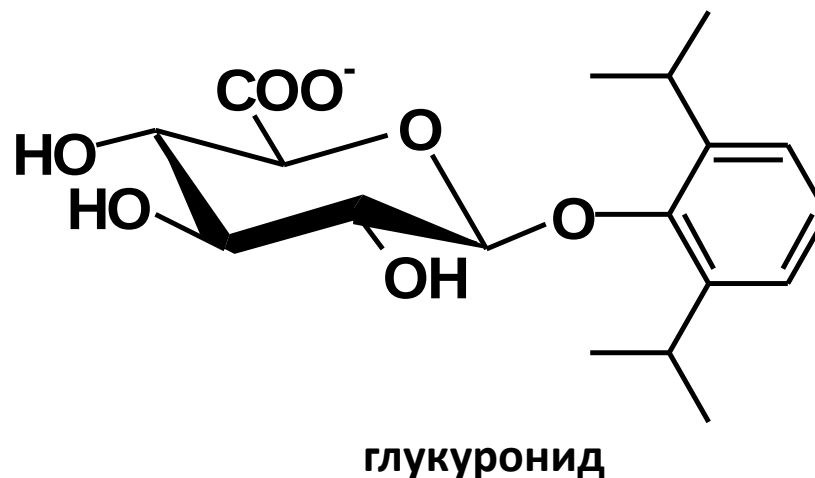
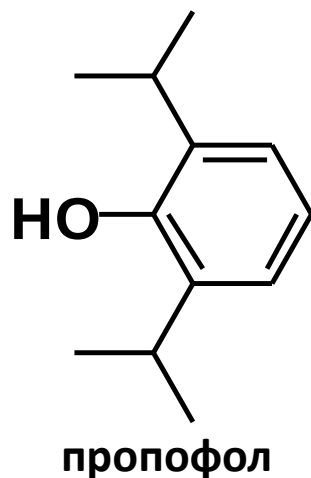
ФОРМИРАЊЕ НА ГЛИКОЗИДИ

Оксидација до уронска киселина

- При ензимски-катализирана оксидација на терминалната –ОН група се добива карбоксилна група.
- Продуктот е **уронска киселина**.
- При овие услови, D-глюкозата се оксидира до D-глукуронска киселина (во рамнотежа со пиранозниот облик).

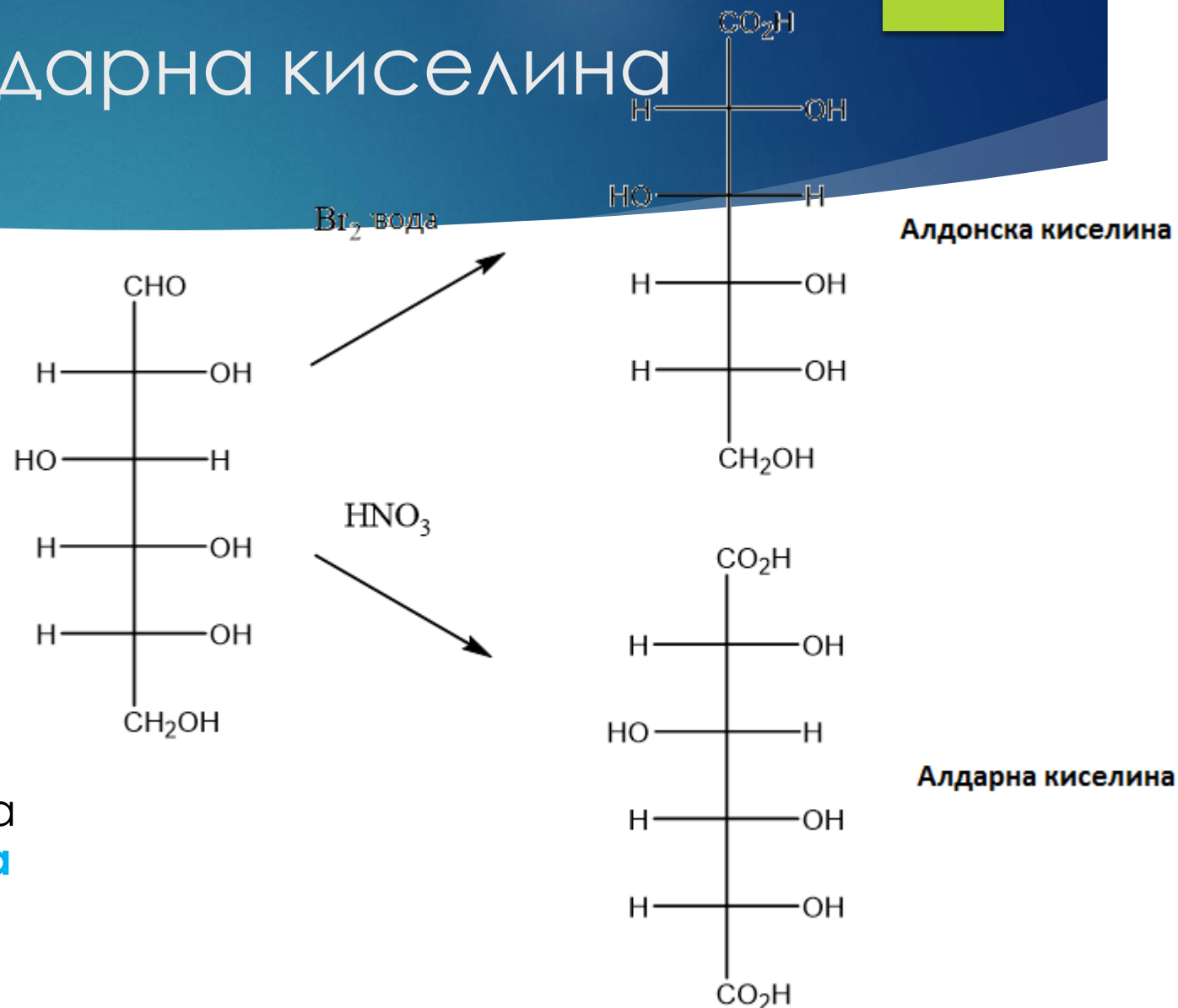


- ▶ D-глукуронската киселина е составна компонента на полисахаридите од сврзното ткиво.
- ▶ Организмот ја користи за детоксикација (отстранување на хидроксилни соединенија, феноли и алкохоли создадени во метаболичките процеси или внесени во форма на лек).
 - ▶ Пр., отстранување на интравенозниот анестетик пропофол во форма на глукуронид, растворлив во урината.



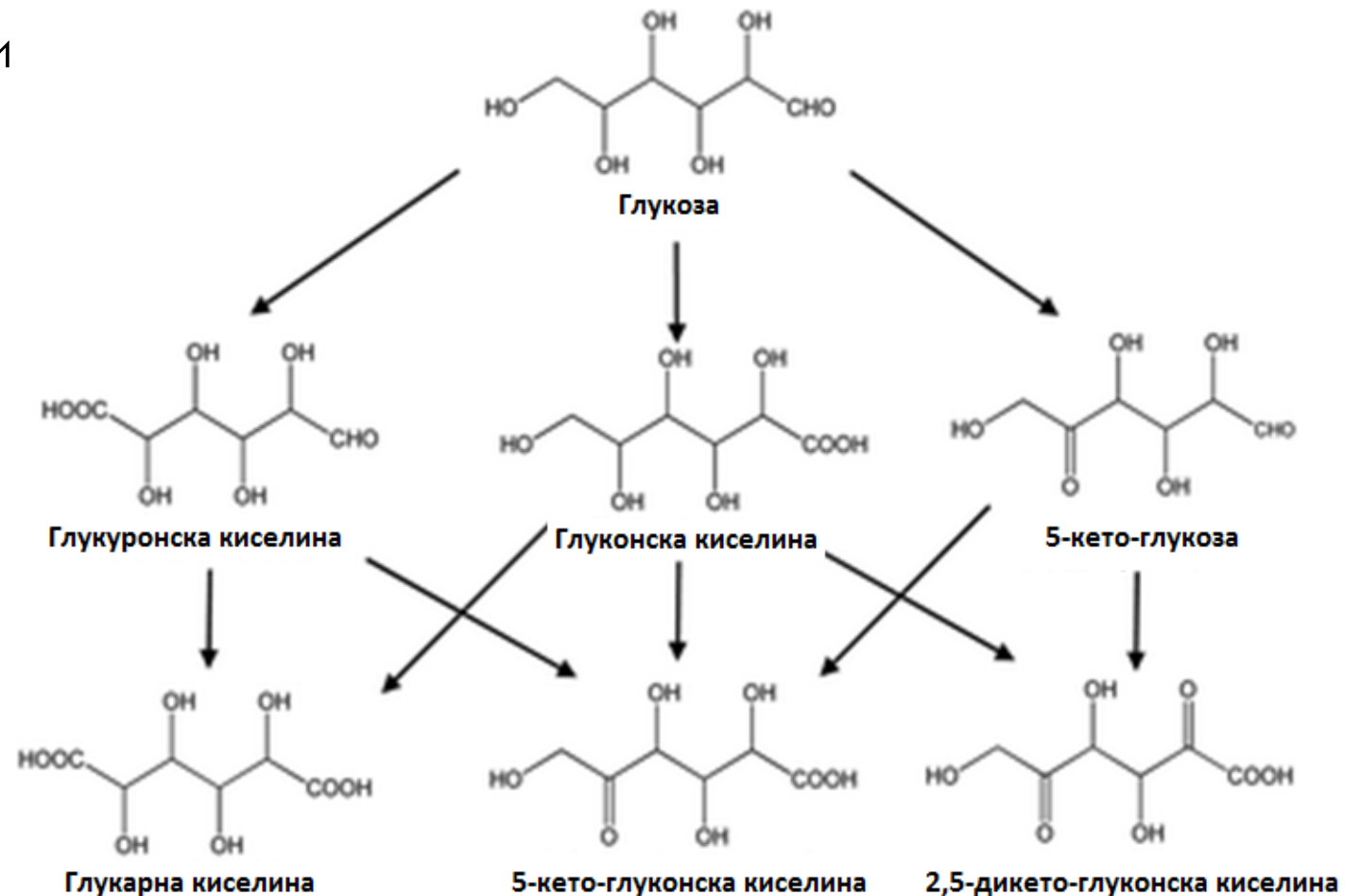
Оксидација до алдарна киселина

- Со пуфериран раствор на бромна вода (во кисела средина), слободната алдехидна -CHO група на јаглехидратите се оксидира до карбоксилна -COOH и се добива монокарбоксилна **алдонска киселина**.
- Во услови на силно оксидациско средство како конц. азотна киселина се оксидираат и алдехидната и примарната алкохолна група, при што се добива дикарбоксилна киселина – **алдарна киселина**.

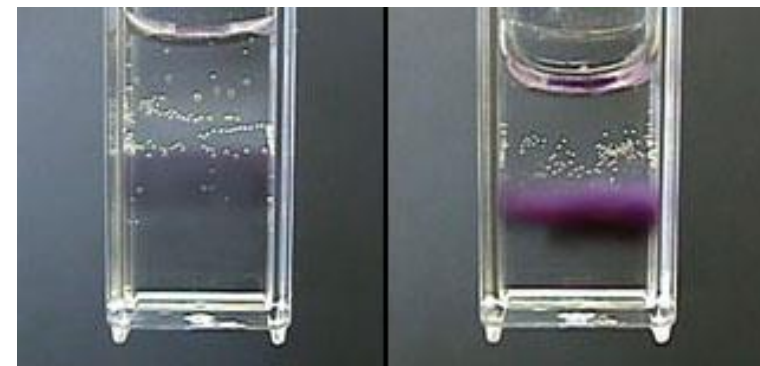
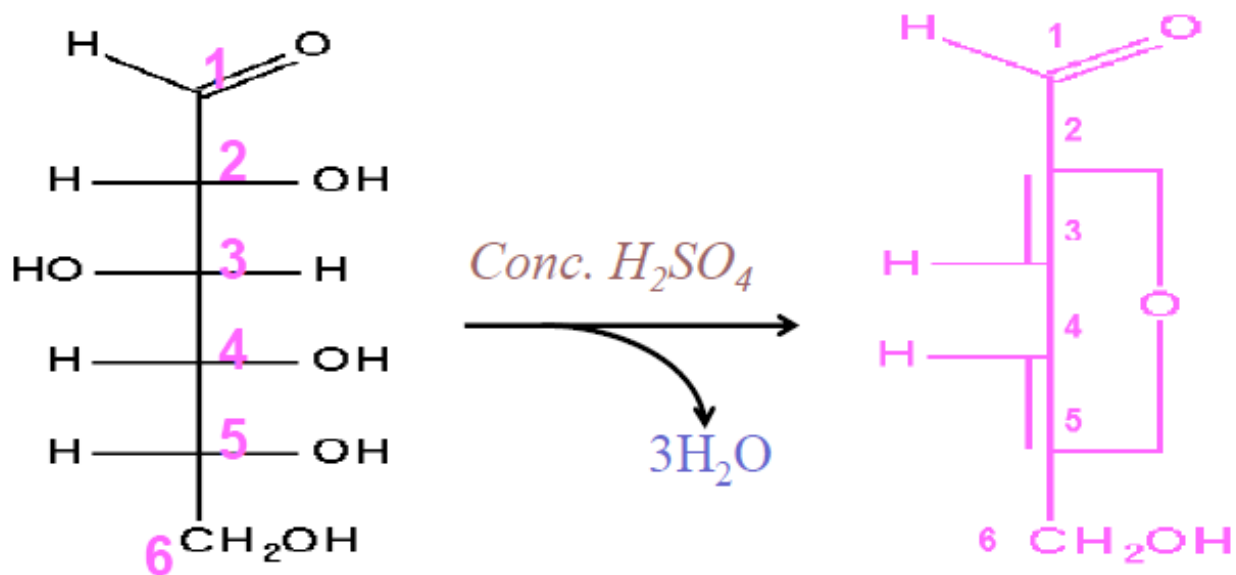


Оксидациони деривати на глюкоза

- ▶ Нецелосна оксидација на D-глюкоза под дејство на бактерии *Glucanobacter oxydans* (фам. Acetobacteraceae) до глюконска киселина и 2-кето- и 5-кетоглуконска киселина.
- ▶ **5-кетоглуконска киселина** е најефикасен прекурсор за добивање на L (+) -винска киселина, која во прехранбената индустрија се применува како антиоксидант и за добивање на киселкаст вкус.

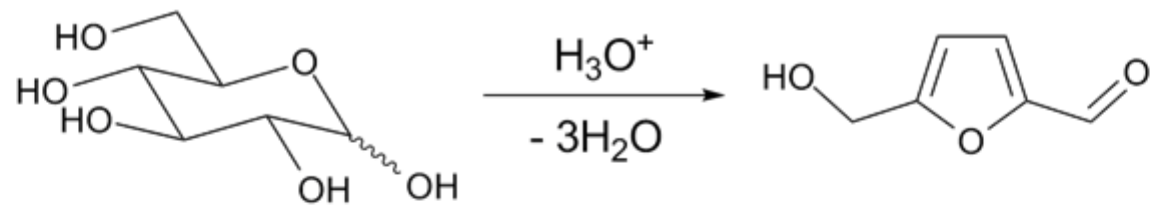


Дехидратација на моносахариди



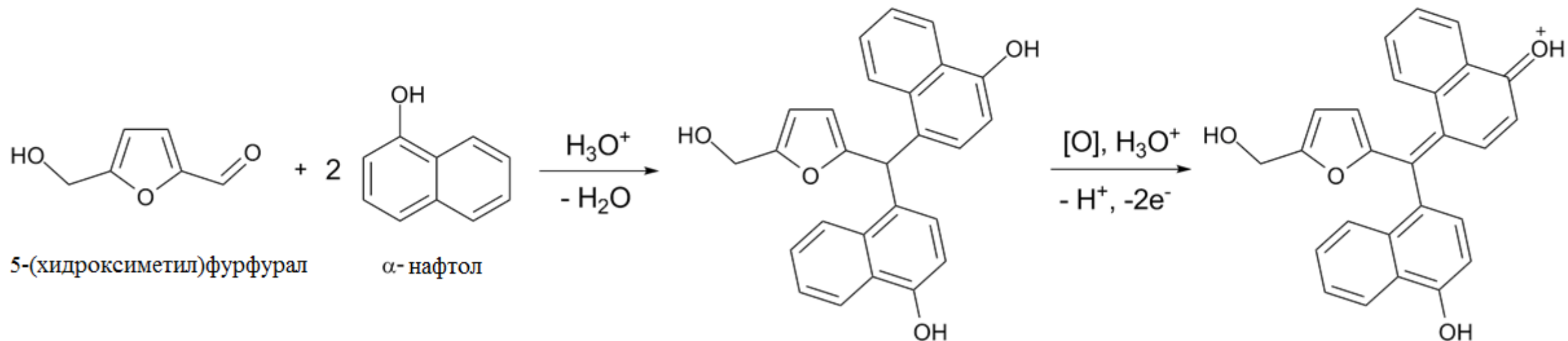
- ▶ При дехидратација на моносахаридите се добиваат **фурфурали**, кои при кондензација со фенолни соединенија (α-нафтол) формираат обоени продукти (Molisch-ов тест).
- ▶ Со елиминација на 3 mol вода од глюкоза, се добива 5-(хидроксиметил)фурфурал.

1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 26



D-глюкоза

5-(гидроксиметил)фурфурал



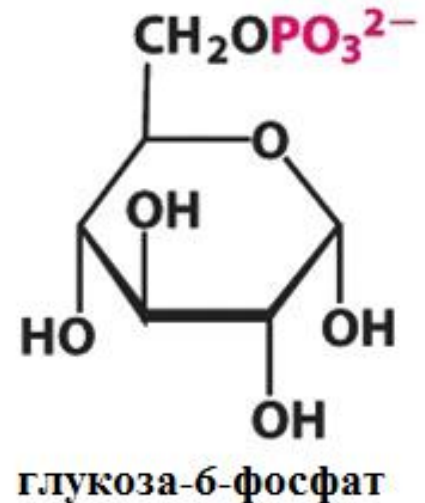
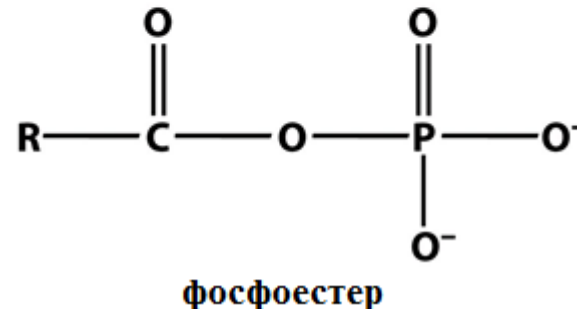
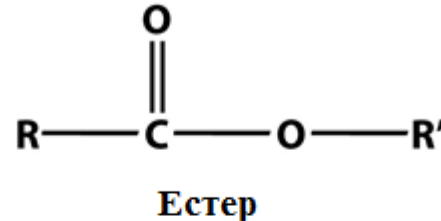
5-(хидроксиметил)фурфурал

α -нафтол

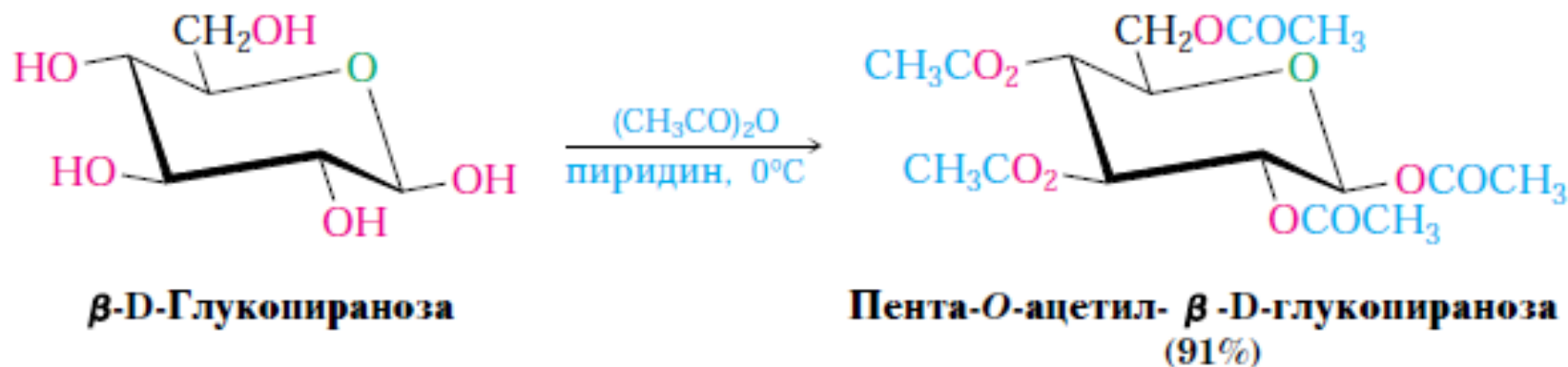
виолетово
обојување

Естерификација

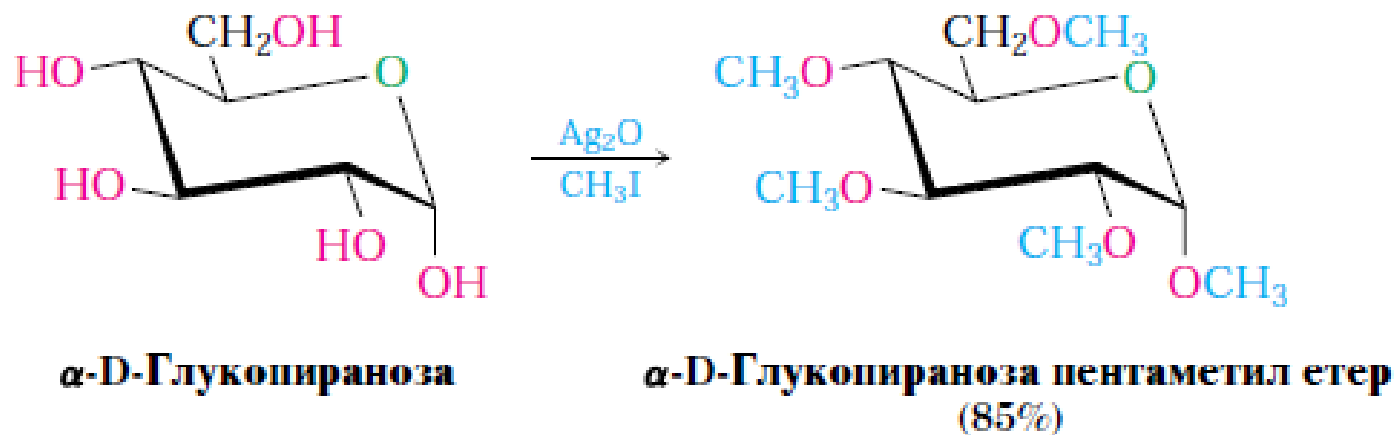
- ▶ Естерификацијата на алкохолната група од моносахаридите со фосфорната киселина е вообичаена метаболичка реакција.
- ▶ Примери:
 - ▶ глюкоза-6-фосфат и
 - ▶ глюкоза-1-фосфат.
- ▶ Фосфатниот остаток потекнува од АТР.



- ▶ Пречистувањето на моносахаридите (растворливи во вода) е тешко и проследено со образување на сируп.
- ▶ Затоа се преведуваат во естери и етери, кои лесно се пречистуваат и кристализираат од органски растворувачи.
- ▶ Естерификацијата на сите алкохолни групи од моносахаридите се изведува со ацил хлорид или ацил анхидрид, во присуство на база.

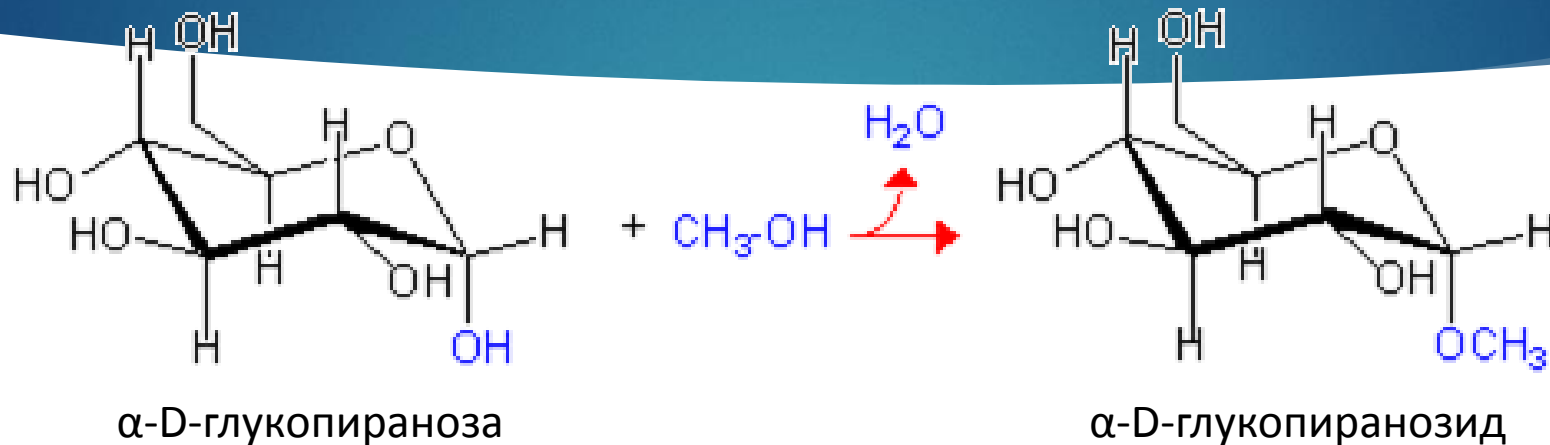


Добивање на етери



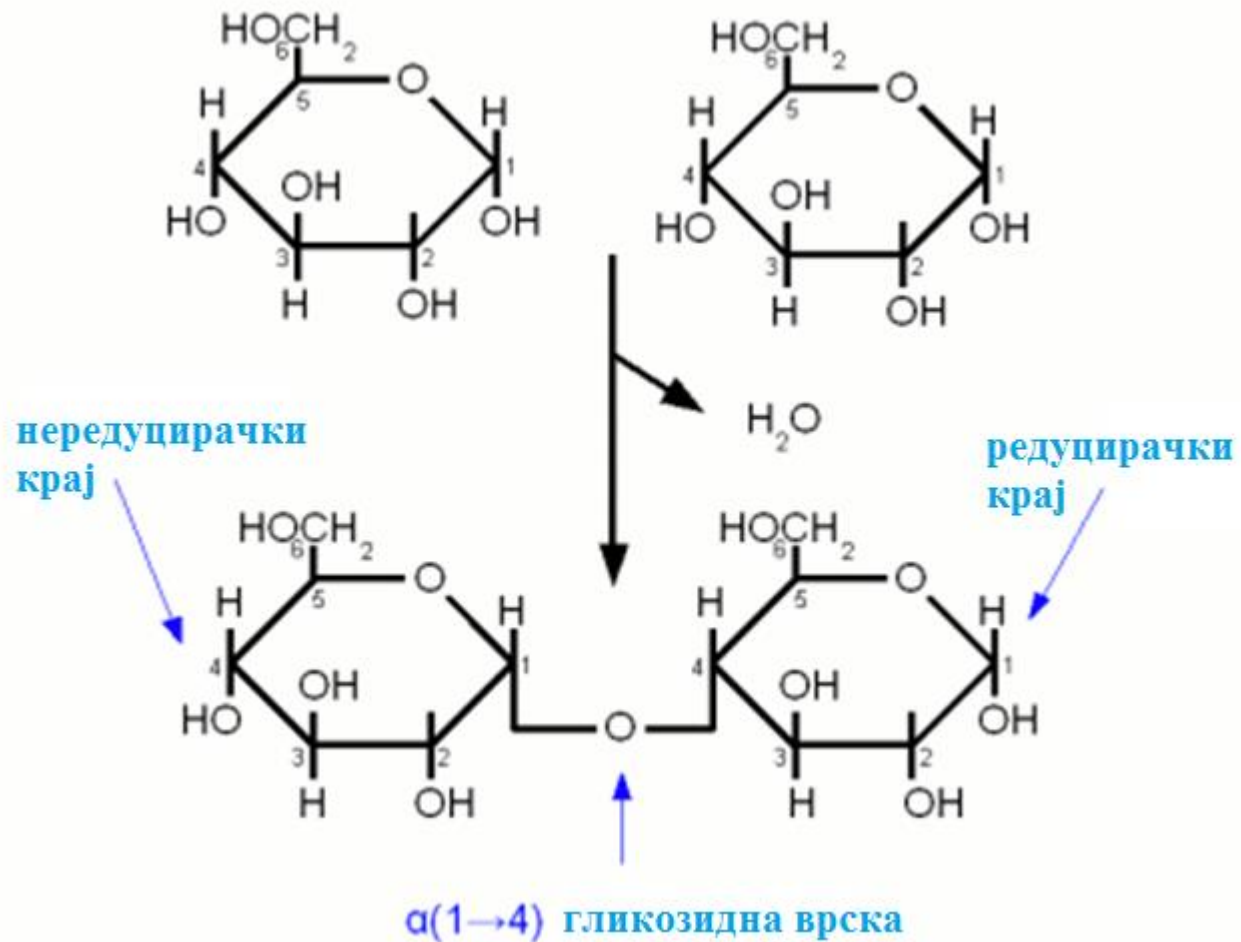
- Williamson-ова синтеза на етери: третман на јаглехидратите со алкил халид во присуство на база (наместо силна база се употребува AgO).

Формирање на гликозиди



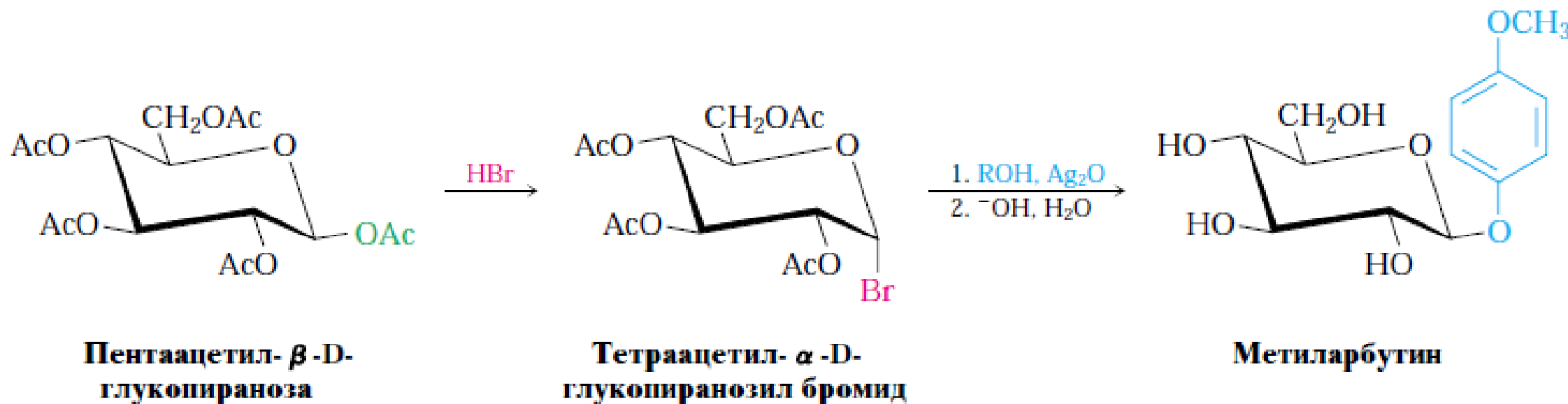
- ▶ При реакција меѓу хидроксилната група на аномерен C-атом од моносахарид со хидроксилна група од алкохол, во присуство на кисел катализатор се добиваат **ГЛИКОЗИДИ** (смеса од двете аномерни форми).
- ▶ Гликозидите се стабилни во неутрална водена средина, не се наоѓаат во рамнотежа со отворена низа и не покажуваат мутаротација.
- ▶ Во кисела средина хидролизираат.
- ▶ Гликозиди претставуваат голем број биолошки важни соединенија, пр. медикаменти за третман на срцеви заболувања.

Гликозидна врска



- Врската може да биде *N*-гликозидна или *O*-гликозидна врска.

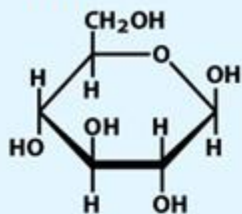
Лабораториско добивање на гликозиди



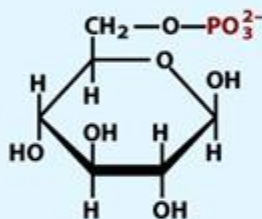
- **Koenigs-Knorr-ова реакција:** третман на глюкоза пентаацетат со HBr (формирање на пиранозил бромид) проследено со додавање на соодветен алкохол во присуство на AgO (нуклеофилна супституција).

Деривати на моносахариди

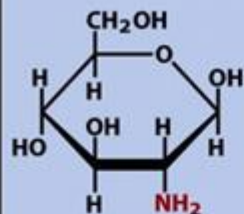
Деривати на глюкоза



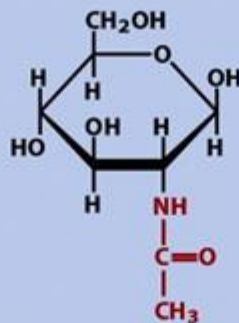
β -D-Глюкоза



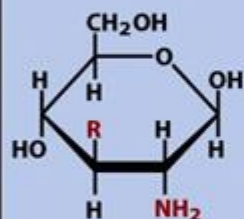
β -D-Глюкоза
6-фосфат



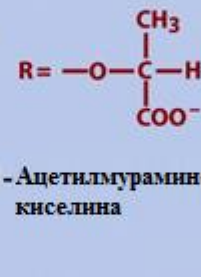
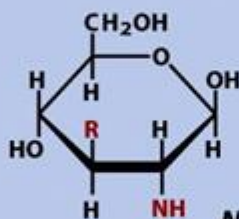
β -D-Глюкозамин



N-Ацетил- β -D-глюкозамин

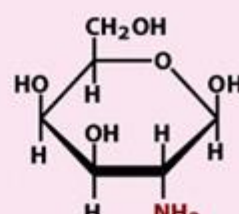


Мураминска
киселина

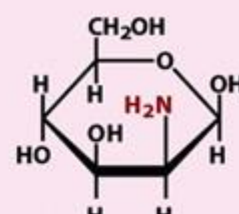


N-Ацетилмураминска
киселина

Амино шеќери

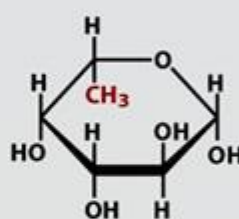


β -D-Галактозамин

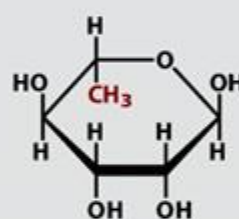


β -D-Манозамин

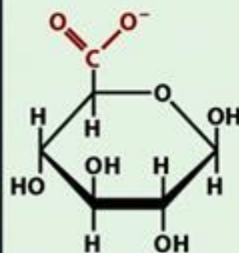
Деокси шеќери



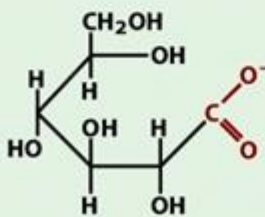
β -L-Фукоза



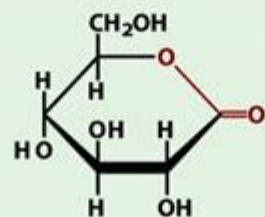
α -L-Рамноза



β -D-Глукуронат

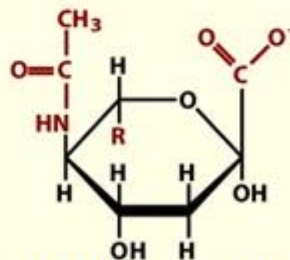


D-Глуконат

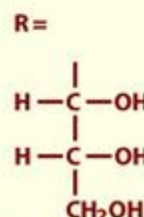


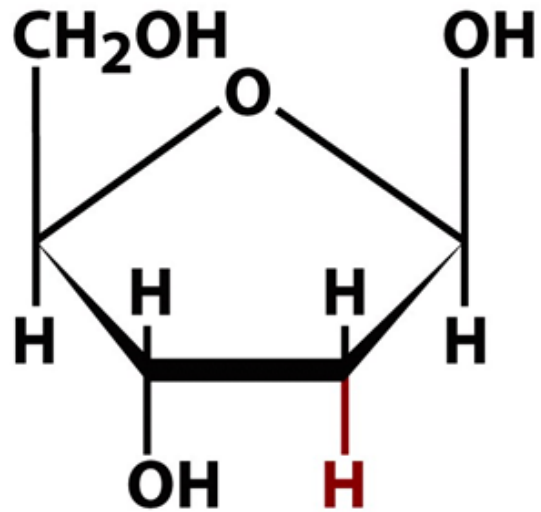
D-Глуконо- δ -лактон

Шеќерни киселини

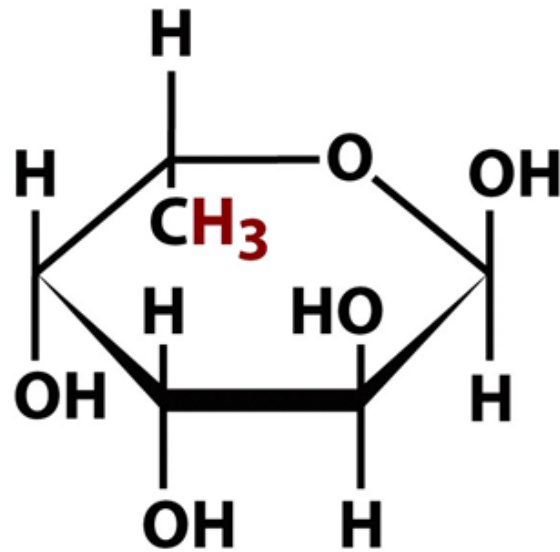


N-Ацетилнеураминска киселина
(сијалинска киселина)



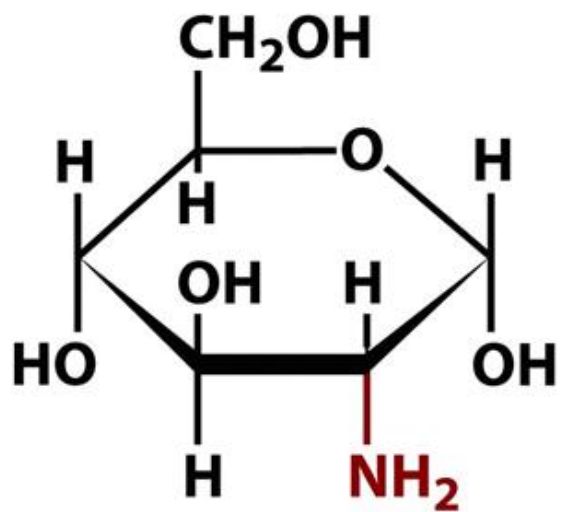


β -D-2-деоксирибофураноза



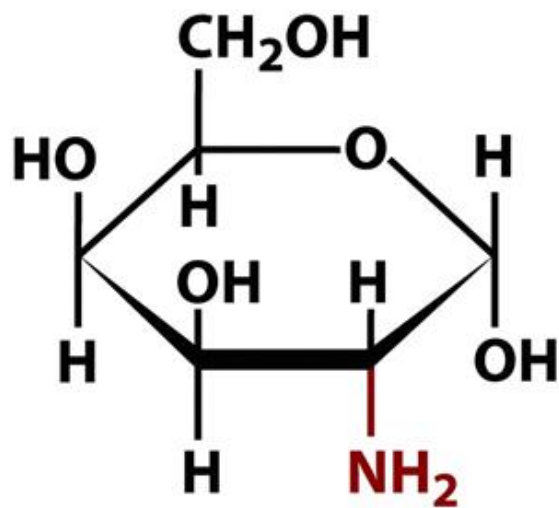
β -L-фукоза
L-6-деоксигалактоза

- ▶ 2-деоксирибоза застапена во DNA.
- ▶ L-фукоза учествува во структурата на антигените на крвните групи.



α -D-глюкозамин

(2-амино-2-деокси- α -D-глюкопираноза)



α -D-галактозамин

(2-амино-2-деокси- α -D-галактопираноза)

- ▶ Аминошеќери: додадената amino група – NH_2 заменува OH група.
- ▶ Аmino групата може да биде ацилирана или алкилирана.
- ▶ Аминошеќери има: во структурата на антибиотите, хитинската обвивка, антигените детерминанти на крвните групи.