

第二章 细胞的物质基础
第一部分 糖类
课外拔高内容

孔宇

西安交通大学生命科学与技术学院

2021年9月18日



一、内容简介



单糖结构的确定

单糖的环状结构

单糖的化学性质

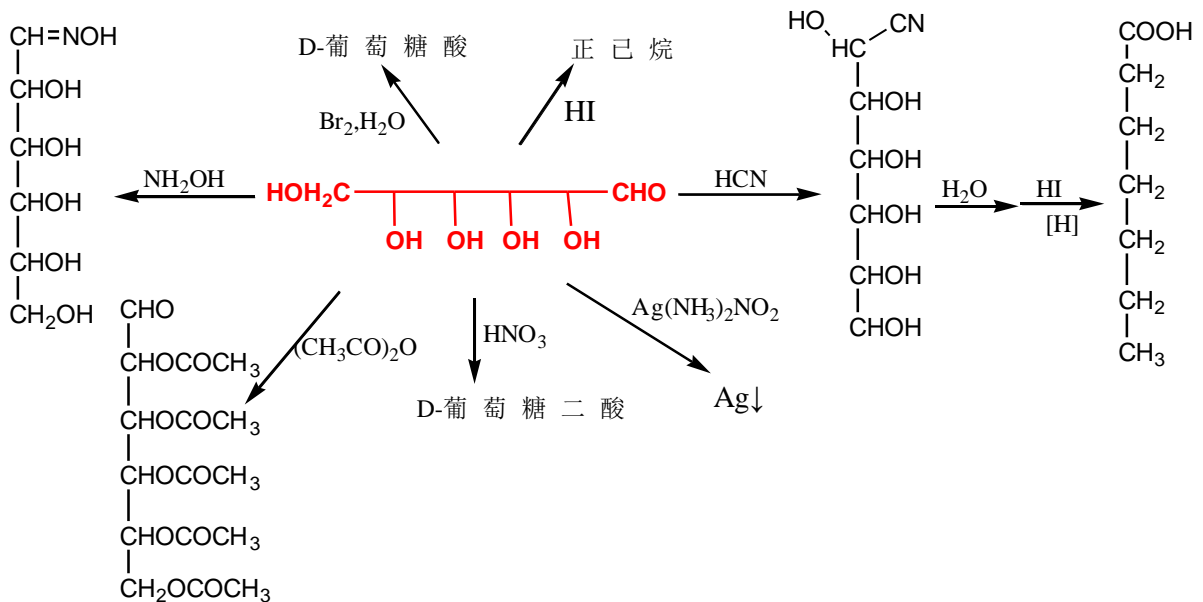
常见二糖

个别多糖介绍（糖蛋白）

糖的分离提取



A 葡萄糖、果糖结构的确定



Glc、Fru结构的确定

- ❖ 与 NH_2OH 缩合：有羰基；
- ❖ 起银镜反应：有醛基；
- ❖ 和酸酐酰基化生成酯，酯水解后可得5分子乙酸：有5个羟基；
- ❖ 葡萄糖还原可生成己六醇和正己烷：说明是直链；
- ❖ 与 HCN 加成后水解生成六羟基酸，再被还原后得到正庚烷：羰基在链端—醛基。
- ❖ 用上一反应处理果糖，其最后的产物是2-甲基己酸：果糖的羰基在第二个碳上。



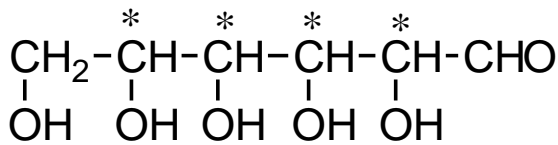
葡萄糖、果糖的结构

❖ 实验证明：

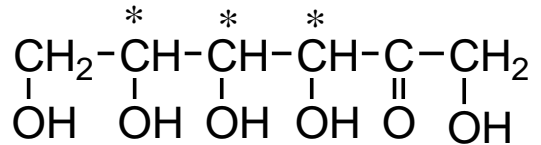
❖ 葡萄糖分子式为 $C_6H_{12}O_6$ ，为2, 3, 4, 5, 6, -五羟基己醛。

❖ 果糖为1, 3, 4, 5, 6, -五羟基己酮。

❖ 其构造式如下：



葡萄糖



果糖

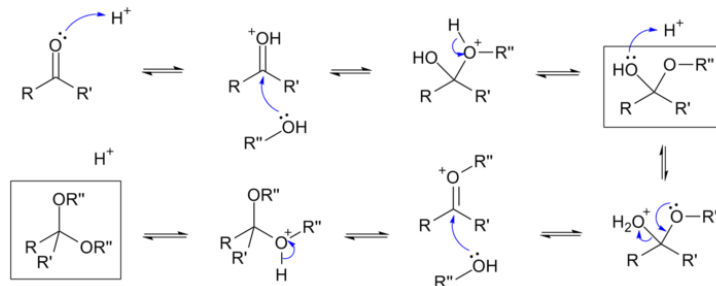


B: 单糖的环状结构

❖ 醛糖中醛基的性质与经典的醛基不同

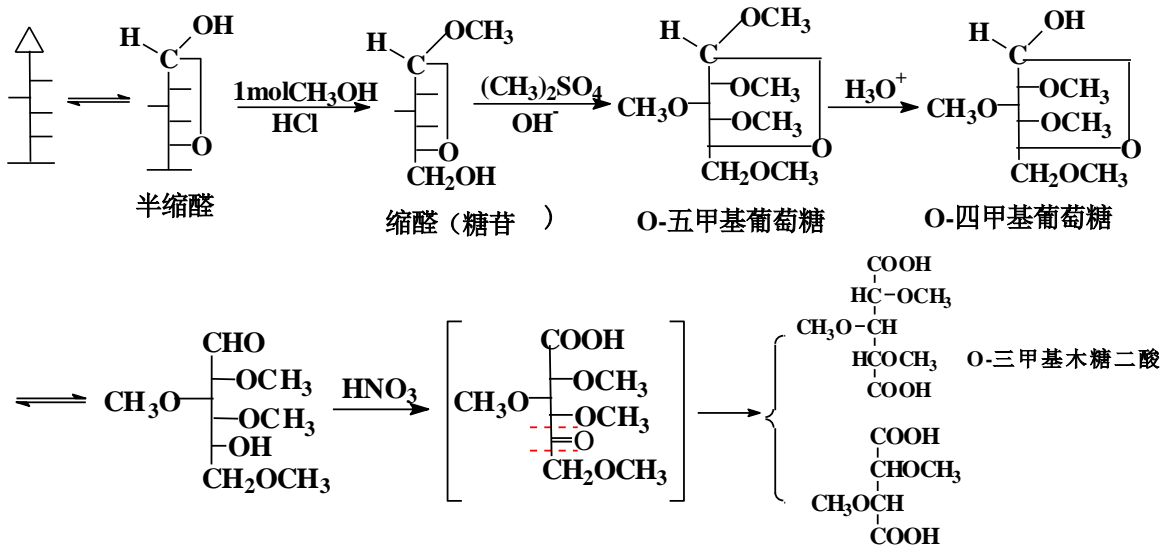
- ① 不与品红反应、与 NaHSO_4 反应非常迟缓：分子内无典型醛基。
- ② 单糖在红外光谱中没有羰基 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动，在NMR中也没有醛氢质子的吸收峰。
- ③ 只能与一分子醇生成缩醛

结论：单糖有分子内半缩醛结构,可能成环。

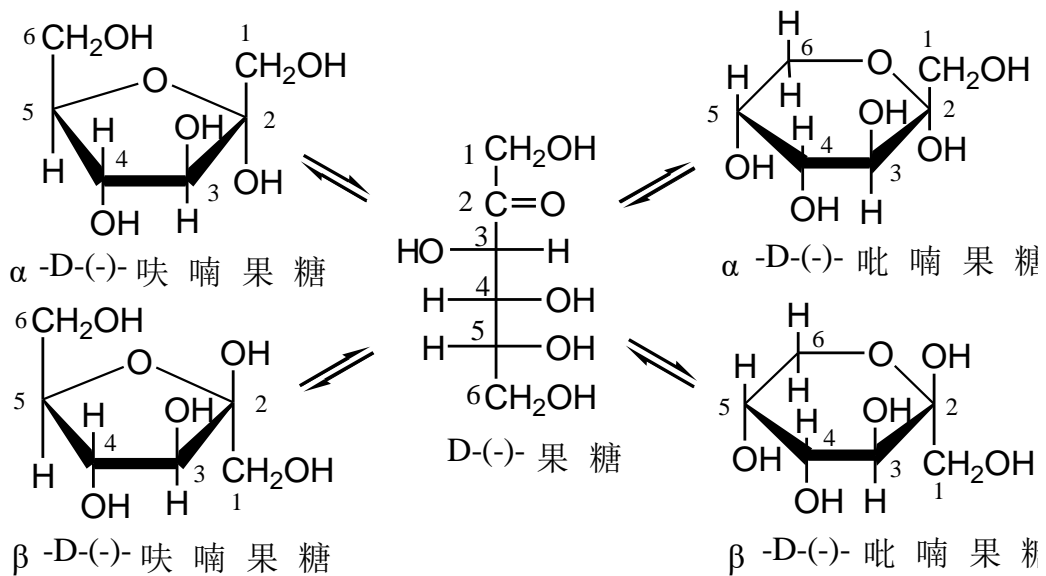




成环的验证

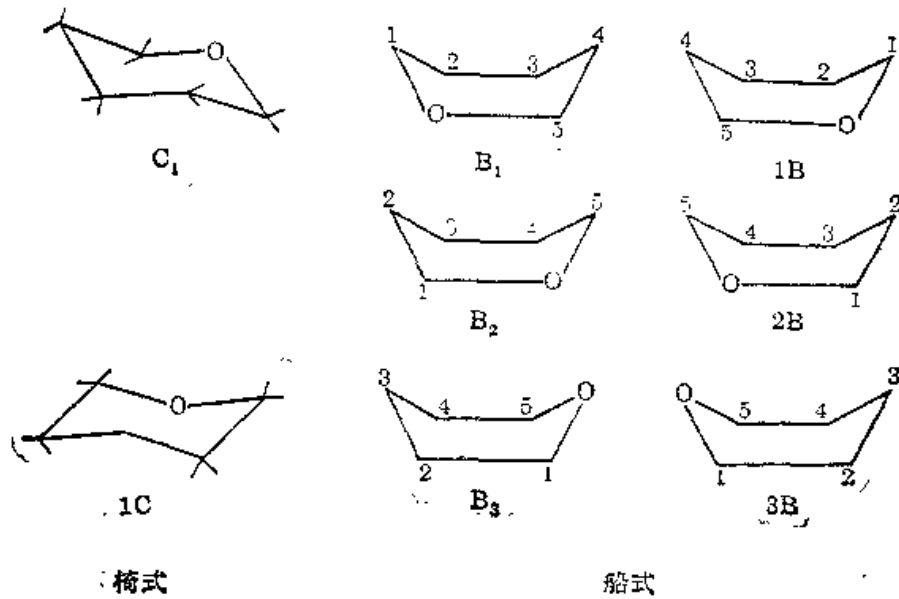


果糖的环状结构





吡喃六碳糖的构象可能



1.5 单糖的性质

- ❖ 单糖的物理性质
- ❖ 单糖的化学性质



1.5.1 单糖的物理性质

- ❖ 旋光性 (已讲过)
- ❖ 甜度
- ❖ 溶解性
- ❖ 紫外吸收



旋光性

旋光性 一切单糖都含有不对称碳原子,所以都有旋光的能力,能使偏振光的平面向左或向右旋转。使偏振光平面向左转的称左旋糖,使偏振光平面向右转的称右旋糖。

糖的旋光性是用比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ (又称比旋度或旋光率)来表示的。比旋光度是一个物质的单位浓度(g/mL)在1dm长旋光管内,20℃、钠光下的旋光读数,是一种物质的物理常数,与糖的性质、实验温度、光源的波长和溶剂的性质都有关。故一种糖的比旋光度可按下式求得:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \times 100}{l \times c}$$

式中 α ——从旋光仪测得的读数。

l ——所用旋光管的长度,以 dm 表示。

c ——糖(光活性的)溶液的浓度(g/100mL),溶剂为水。

20——表示 20℃,因为糖的比旋光度多数是在 20℃测定的。

D——表示所用光源为钠光。



旋光性

表 1-3 重要单糖、寡糖和多糖旋光率, $(\alpha)_D^{20}$

| 单 糖 | $(\alpha)_D^{20}$ | 寡糖、多糖 | $(\alpha)_D^{20}$ |
|--------|-------------------|-------|---------------------------|
| D-阿拉伯糖 | -105.0° | 麦芽糖 | $+130.4^\circ$ |
| L-阿拉伯糖 | $+104.5^\circ$ | 蔗糖 | $+66.5^\circ$ |
| D-木糖 | $+18.8^\circ$ | 转化糖* | -19.8° |
| D-葡萄糖 | $+52.2^\circ$ | 乳糖 | $+55.4^\circ$ |
| D-果糖 | -92.4° | 糊精 | $+195^\circ$ |
| D-半乳糖 | $+80.2^\circ$ | 淀粉 | $\geq 196^\circ$ |
| D-甘露糖 | $+14.2^\circ$ | 糖原 | $+196^\circ - +197^\circ$ |

* 转化糖(Invert sugar)指蔗糖水解生成的葡萄糖和果糖的混合物。

除丙酮糖外，所有单糖都具有旋光性，且存在变旋现象。



甜度

- ❖ 单糖都有甜味，但相对甜度不同，一般以蔗糖的甜度为100，葡萄糖的甜度为74，果糖的甜度为173。果糖是已知单糖和二糖中甜度最大的糖。

表 1-2 糖的甜度^①

| 糖 | 甜度 | 糖 | 甜度 |
|-----|-------|-----|------|
| 果糖 | 173.3 | 鼠李糖 | 32.5 |
| 转化糖 | 130 | 麦芽糖 | 32.5 |
| 蔗糖 | 100 | 半乳糖 | 32.1 |
| 葡萄糖 | 74.3 | 棉子糖 | 22.6 |
| 木糖 | 40 | 乳糖 | 16.1 |

果糖 > 转化糖 > 蔗糖 > 葡萄糖 > 木糖 > 鼠李糖 > 麦芽糖 > 半乳糖 > 棉子糖 > 乳糖



溶解性、紫外吸收等

- ❖ 单糖都是无色晶体，因分子中含有多个羟基，所以**易溶于水**，并能形成过饱和溶液：糖浆。
- ❖ 单糖可溶于乙醇和吡啶，难溶于乙醚、丙酮、苯等有机溶剂。
- ❖ 单糖（除某些衍生物）没有强紫外吸收的官能团，无特征紫外吸收，检测限高。



1.5.2 单糖的化学性质

- ❖ 含有的官能团：[羰基（醛或酮）、醇羟基以及衍生物中所带的特殊基团]。
- ❖ 因此**除具有醇和醛、酮的特征性质外**，还具有因分子中各基团的相互影响而产生的一些特殊性质。
- ❖ 单糖在水溶液中是以**链式**和**氧环式**平衡混合物的形式存在的，因此单糖的反应有的以环状结构进行，有的则以开链结构进行。



1.5.2 单糖的化学性质

❖ 糖的递升和递降

❖ **差向异构**

❖ **氧化**

❖ 还原

❖ **成脎**

❖ **脱水**

❖ 脱氧

❖ 成酯

❖ **成苷**

❖ 氨基化

❖ 发酵

❖ **显色反应**

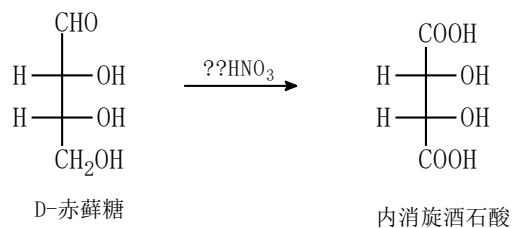
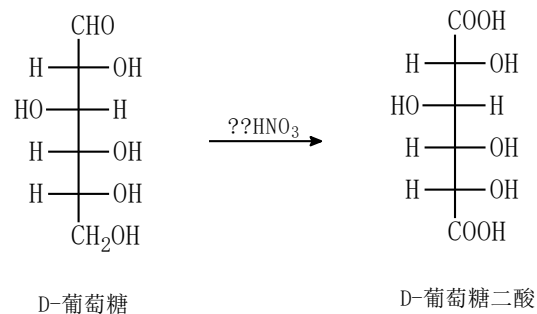


氧化

❖ ② 硝酸氧化：**醛糖**

生成糖二酸：D-葡萄糖
糖→D-葡萄糖二酸，
D-赤藓糖→内消旋酒
石酸。

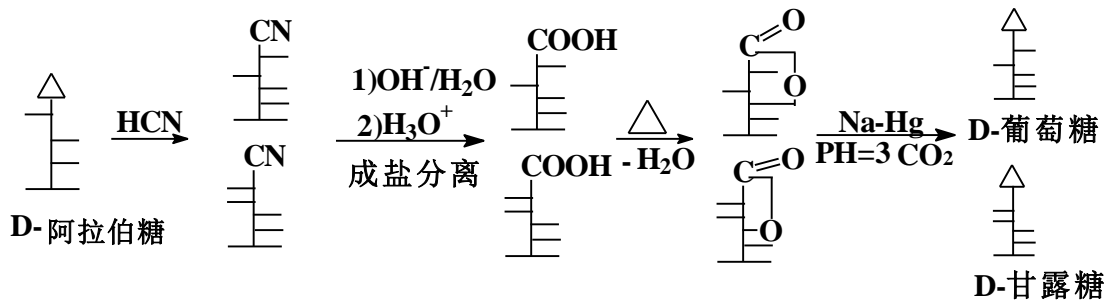
❖ **酮糖**与强氧化剂作
用，碳链断裂，生成
小分子的羧酸混合物。



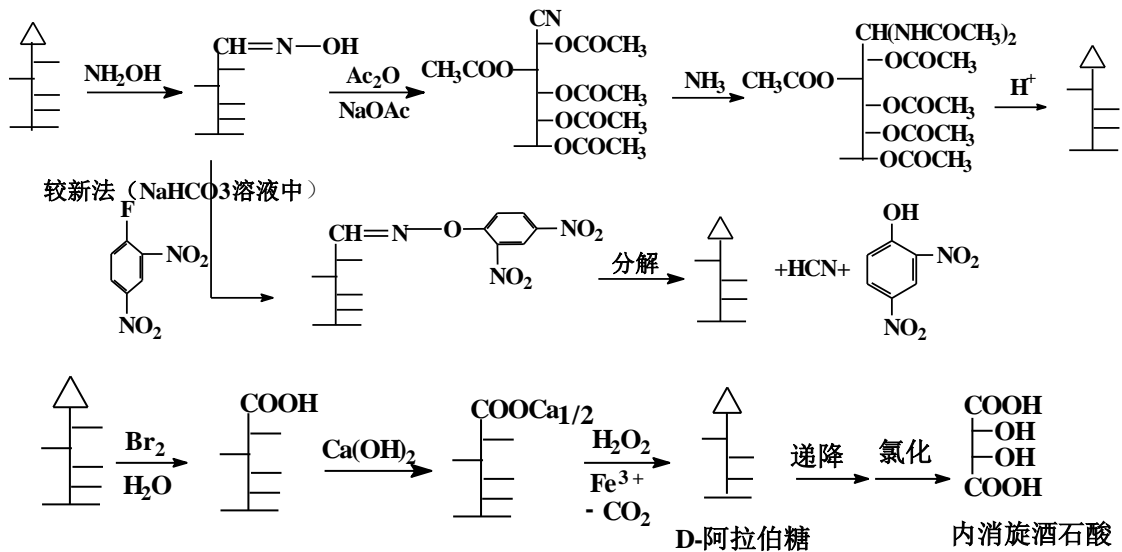


糖的递升和递降

❖糖可以通过一定的化学反应增加一个碳或减少一个碳形成多一个碳或少一个碳的糖。分别称之为递升或递降。**递升 (Kiliani-Fischer合成法)** 如下:



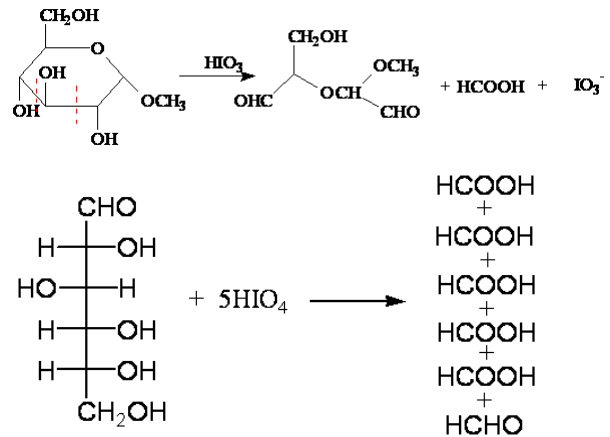
糖的递升和递降-A佛尔 (Wohl A) 递降法(1893年); B芦福 (Ruff) 降解法(1898年):





氧化

- ❖ (4) 高碘酸氧化：与其他有两个或更多的在相邻的碳原子上有羟基或羰基的化合物一样，也能被高碘酸所氧化，碳碳键发生断裂。反应是定量的，每断裂一个碳碳键消耗一摩尔高碘酸。因此，此反应是研究糖类结构和大小重要手段。(用Ag + 滴定高碘酸，沉淀反应)

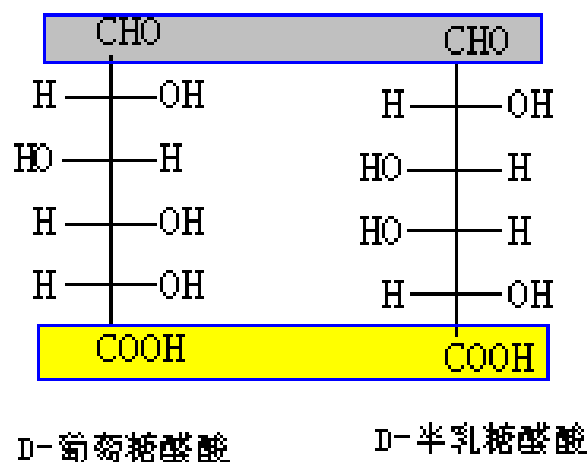


淀粉用 HIO_4 氧化可制成药用醛基淀粉，治疗尿中毒症



氧化

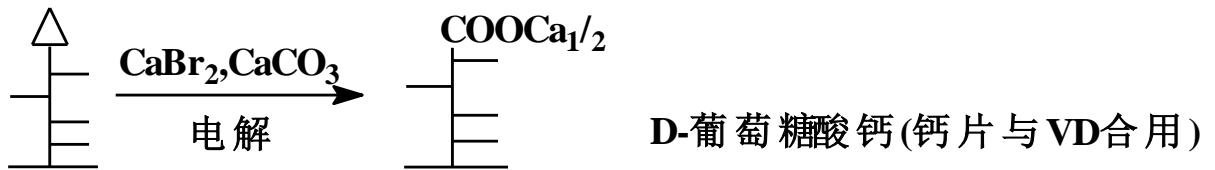
- ❖ (3) 生物体内的氧化反应：在生物体内的代谢过程中，有些醛糖在酶作用下发生羟甲基的氧化反应，生成糖醛酸。例如，葡萄糖和半乳糖被氧化时，分别生成葡萄糖醛酸和半乳糖醛酸。





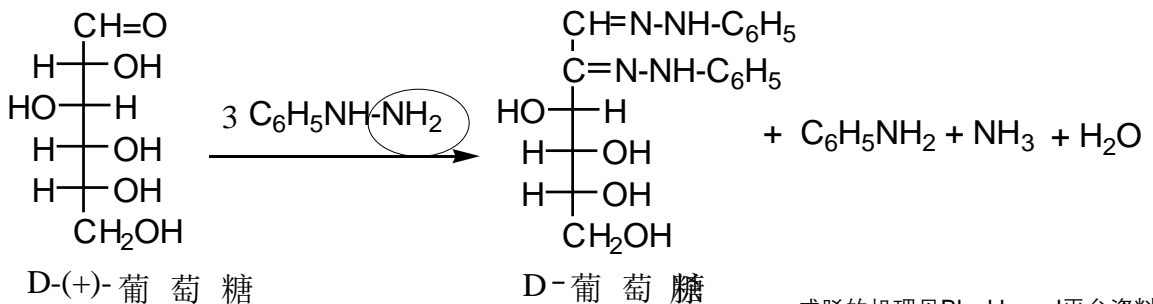
氧化

❖ (5) 电解氧化：工业上常用电解氧化法把醛糖转化为糖酸。 - 蓝瓶的



成脎-自学

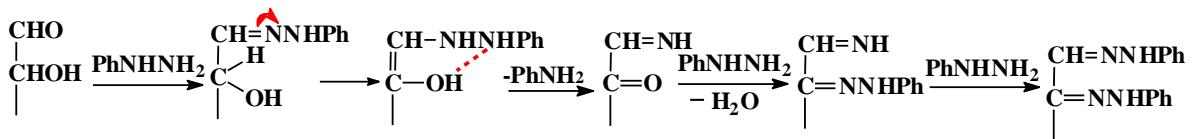
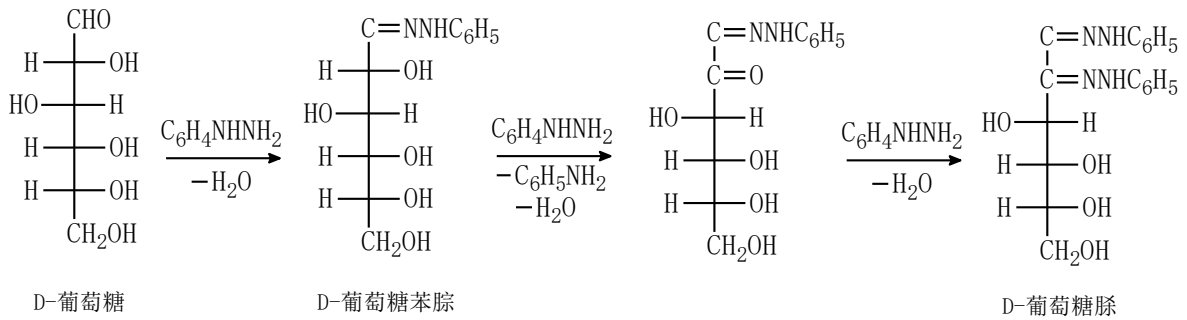
❖ 单糖的羰基与苯肼作用首先生成糖苯腙。当苯肼过量时，可继续反应生成难溶于水的黄色结晶，称为糖脎。不同的糖脎有不同的晶形，生成的速度也不同。可根据糖脎的晶型和生成的时间来鉴别糖。



成脎的机理见Blackboard平台资料

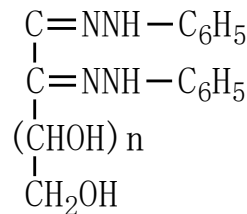


成脎的机理

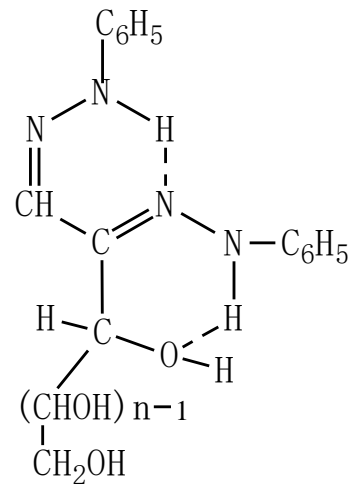


成脎反应为什么不能继续？

糖脎分子可以通过氢键形成螯环化合物，阻止了C3上羟基被继续氧化而终止反应



糖脎

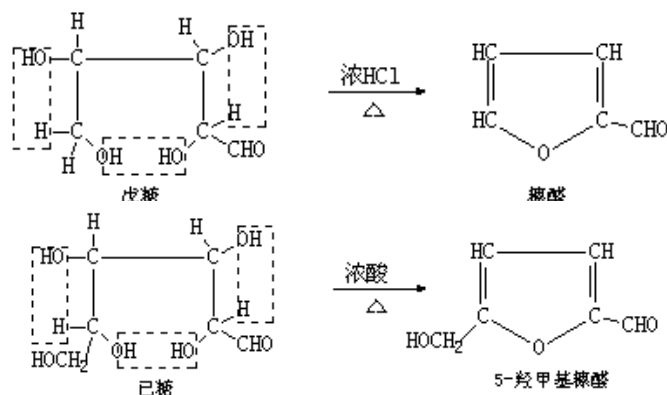


糖脎的螯合物

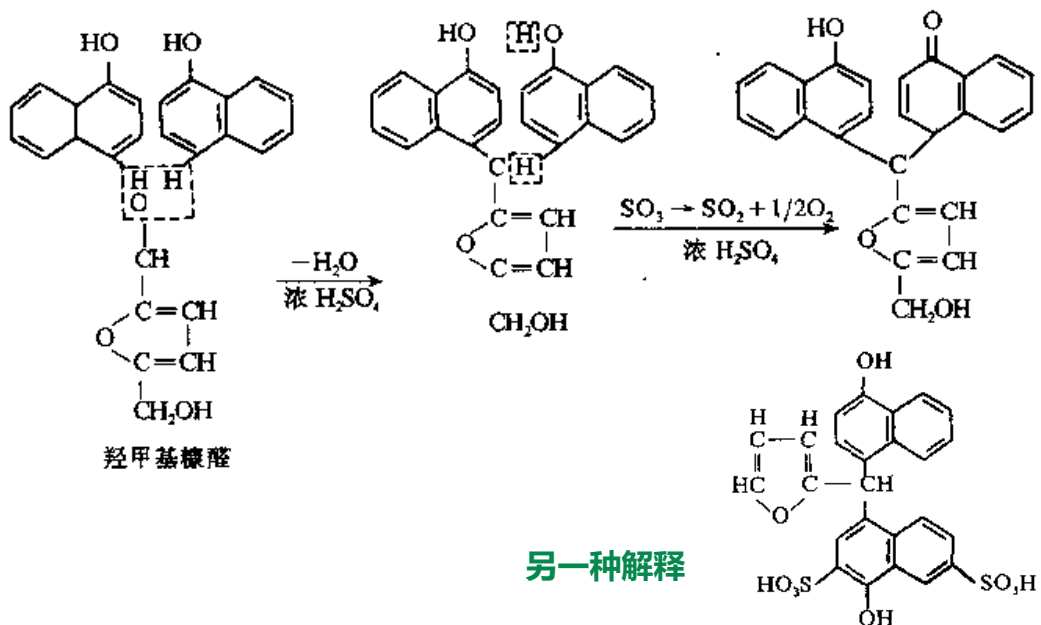


脱水

❖ 在浓酸（浓硫酸或浓盐酸）作用下，单糖发生分子内脱水形成糠醛或糠醛的衍生物。例如，戊糖脱水生成糠醛，己糖脱水生成5-羟甲基糠醛。



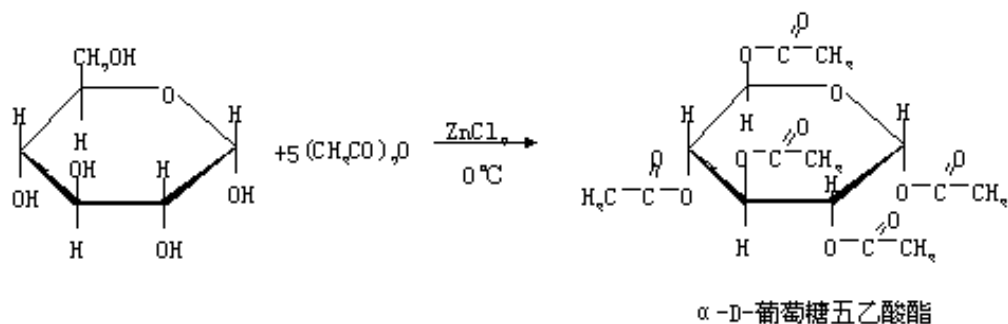
糠醛相关的显色反应机制





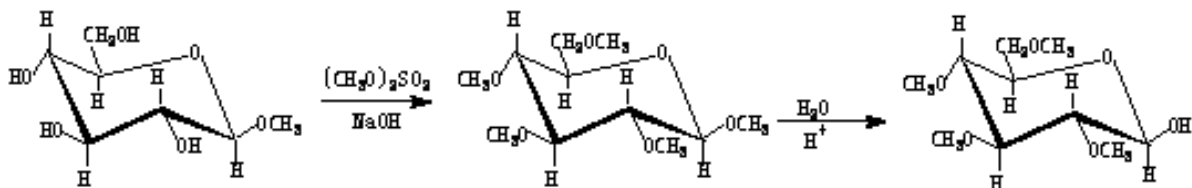
成酯

- ❖ 用乙酰氯或乙酸酐与葡萄糖作用，可以得到葡萄糖五乙酸酯。



成苷（成醚）

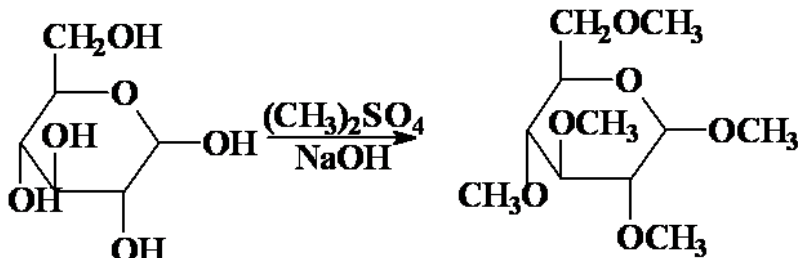
- ❖ 成醚反应：由于单糖分子在碱性介质中直接甲基化会发生副反应，所以一般先将单糖分子中的半缩醛羟基通过成苷保护起来，然后再进行成醚反应。
- ❖ 产物分子中的五个甲氧基以C1上的为最活泼，在稀酸中可发生水解，生成2, 3, 4, 6-四甲氧基-D-葡萄糖。用于结构测定！





甲基化（-OH被醚化）

- ❖ 反应条件：硫酸二甲酯和氢氧化钠
- ❖ 在稀酸条件下温和水解可除掉苷键上的甲氧基，而其它甲氧基保留不变。只有在HI加热时可除去所有的甲氧基。
- ❖ 此反应可用于推测糖的环状结构！



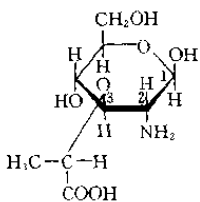
α, β -2,3,4,6-四-甲基-D-吡喃葡萄糖甲苷



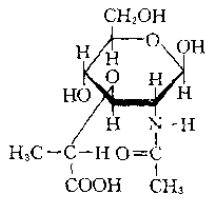
NAG和NAM

- ❖ N-乙酰胞壁酸(**NAM**)是胞壁酸与乙酰基结合的产物，它同NAG都是肽聚糖的成分。

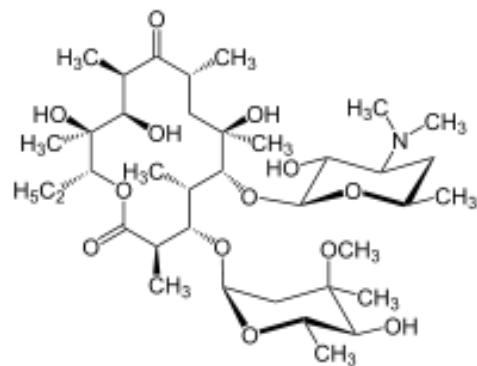
乙酰-2-氨基半乳糖是软骨蛋白质的成分；3-氨基-D-核糖为碳霉素的成分。



胞壁酸(2-葡萄糖胺 3-乳酸酯)



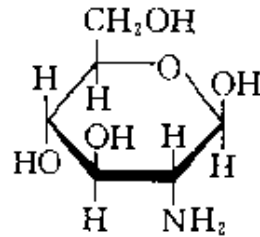
NAM(N-乙酰胞壁酸)



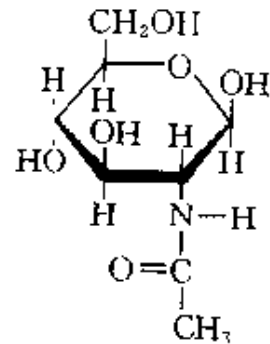


NAG和NAM-自学

❖ **NAG**是为多种糖肽或糖蛋白的组分，**细菌胞壁酸、甘油磷壁酸、肽聚糖**和壳多糖等都含有乙酰葡萄糖胺。



β -D-葡萄糖胺
(Haworth 式)

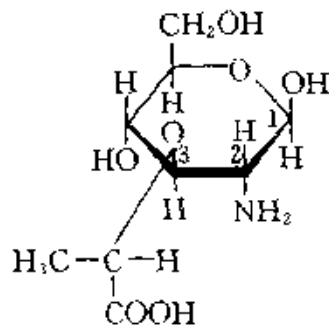


NAG
(N-乙酰 D-葡萄糖胺)

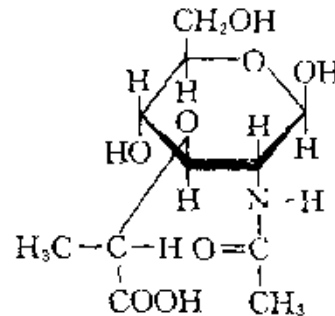


NAG和NAM-自学

❖ N-乙酰胞壁酸(**NAM**)是胞壁酸与乙酰基结合的产物，它同NAG都是肽聚糖的成分。



胞壁酸(2-葡萄糖胺 3-乳酸酯)

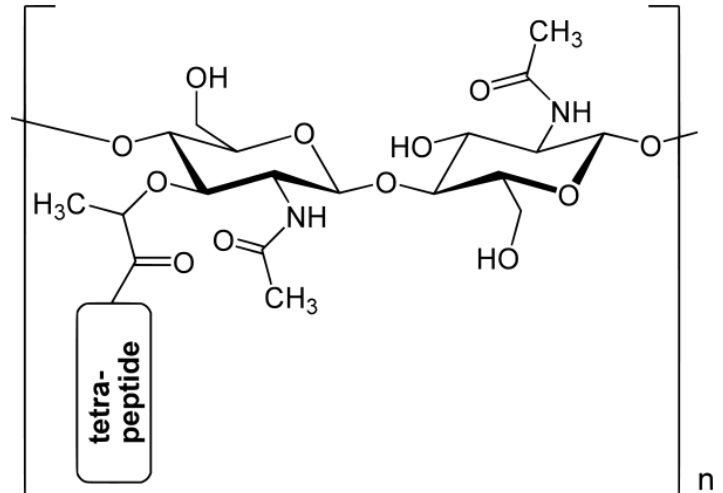


NAM(N-乙酰胞壁酸)

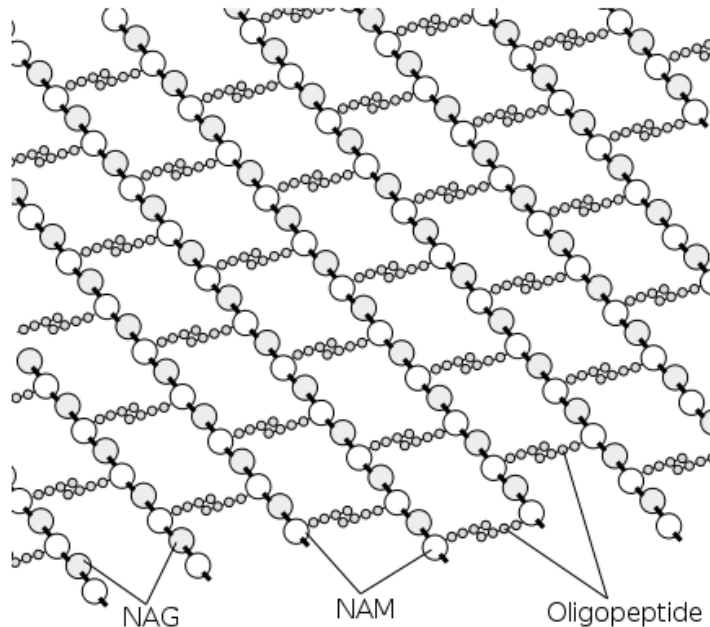


肽聚糖(Peptidoglycan)-自学

- ❖ 特点:
- ❖ NAM与NAG相间;
- ❖ 四肽中有D-AA
- ❖ 四肽间有(Gly)₅相连



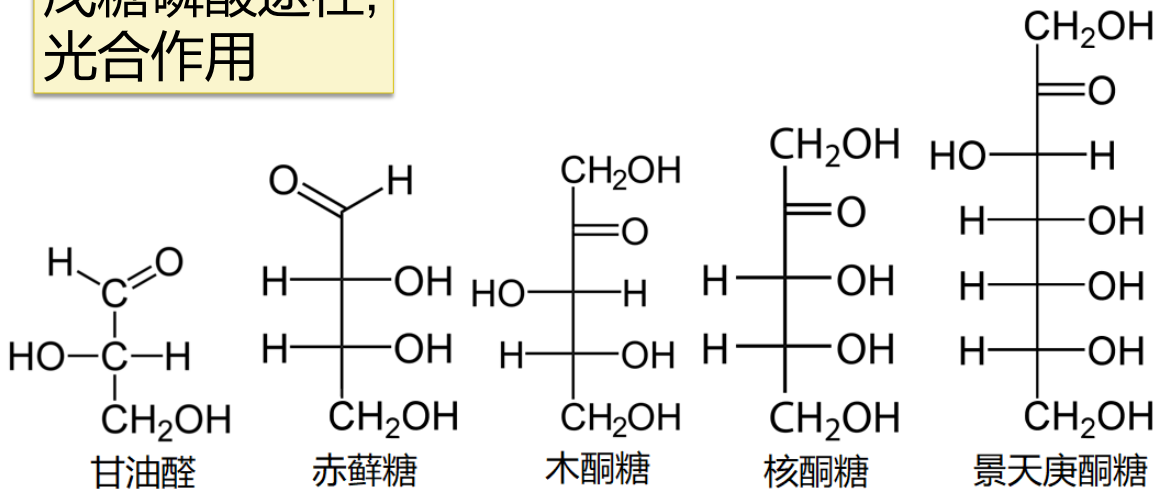
肽聚糖(细菌细胞壁)-自学



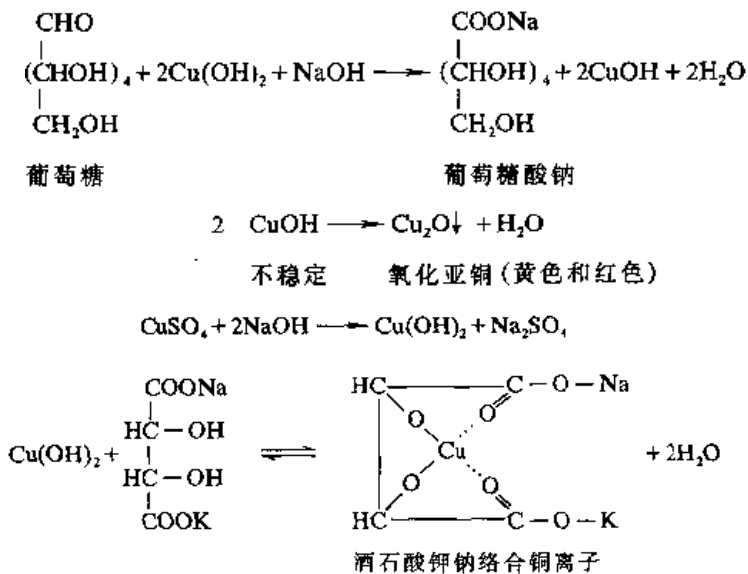


其他重要单糖-课后学习

戊糖磷酸途径, 光合作用



部分显色反应的原理



Fehling反应：酒石酸钾钠或柠檬酸钠的作用是防止产生的氢氧化铜或碳酸铜沉淀，使之变为可溶性的而又略能离解的复合物，从而保证继续供给 Cu^{2+} 以氧化糖。碱的作用为使糖起烯醇化变为强还原剂，同时使硫酸铜变为 $\text{Cu}(\text{OH})_2$



| 化 学 性 质 | 反 应 | 重 要 性 | |
|--------------|------------|--|----------------------------------|
| 由醛、酮基产生的化学性质 | 氧化(还原性) | 还原金属离子,氧化成糖酸 | 为鉴定还原糖的基础 |
| | 还原成醇 | 醛、酮基可被还原成醇 | 某些植物成分中所含的醇如山梨醇、甘露糖醇都可能是由此反应而生成的 |
| | 成 脎 | 和苯肼作用成脎 | 可作为鉴定单糖的基础 |
| | 异构化(在弱碱液中) | 在弱碱液中单糖的醛、酮基通过烯醇化作用起分子重排 | 为单糖转化的基础 |
| | 发 酵 | 酵母使糖发酵产生乙醇 | 为酿酒的依据,亦可用于鉴别单糖及制造化学品 |
| 由羟基产生的化学性质 | 成 酯 | 形成磷酸糖酯及乙酰糖酯 | 磷酸糖酯是糖代谢的中间产物,细胞膜吸收糖也要将糖先转变为磷酸糖酯 |
| | 成 苷 | 单糖 C-1 上 OH 基的 H 可被烷基或其它基团取代产生糖苷 | 有些糖苷是药物 |
| | 脱 水 | 经加浓 HCl 与加热,戊糖可产生糠醛,己糖可产生羟甲基糠醛 | 可用此反应鉴别醛糖和酮糖,产物中有在工业和医药上有用 |
| | 氨 基 化 | C-2、C-3 上的 OH 基可被 NH_2 基取代形成氨基糖 | 氨基糖是糖蛋白的组分 |
| | 脱 氧 | 经脱氧酶作用产生脱氧糖 | 脱氧糖是核酸的成分 |



显色反应-总结-自学

- ❖ (1) **Molish反应**: 又称 α -萘酚反应。在糖的水溶液中加入 α -萘酚的酒精溶液, 然后沿着试管壁小心地加入浓硫酸, 不要振动试管, 则在两层液面间形成红紫色环。所有糖(包括低聚糖和多糖)均能发生Molish反应, 因此是**鉴别糖最常用的方法**之一。
- ❖ (2) **Seliwanoff反应**: **酮糖**在浓HCl存在下与间苯二酚反应, **很快生成红色物质**。而醛糖在同样条件下两分钟内不显色, 由此可以区别醛糖和酮糖。
- ❖ (3) **Bial反应**: **戊糖**在浓HCl存在下与5-甲基间苯酚反应, 生成绿色的物质。该反应是用来区别戊糖和己糖的方法。
- ❖ (4) **Fehling反应**: 常用的试剂为含 Cu^{2+} 的碱性溶液。硫酸铜溶液与KOH和酒石酸钾钠(或柠檬酸钠)配成的试剂称Fehling试剂。如用无水 Na_2CO_3 代替KOH所成的试剂, 则称**Benedict试剂**。

部分显色反应的原理见Blackboard 平台资料

主观题 10分

设置

如何设计一个确定未知溶液中是否有单糖？若有，如何得知是否有五碳醛糖？

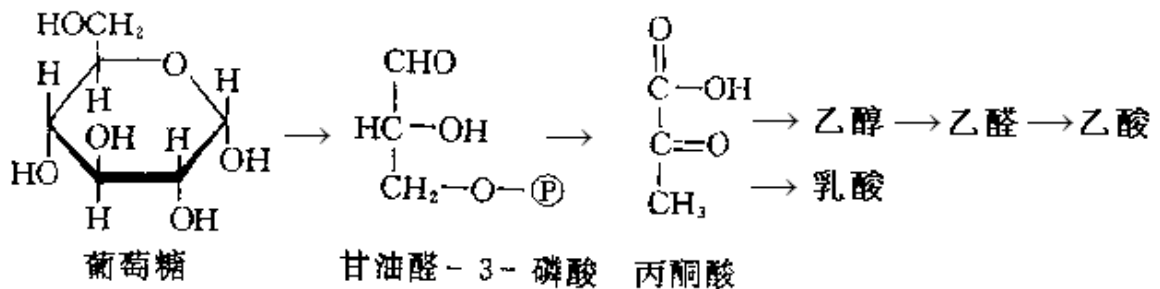
正常使用主观题需2.0以上版本雨课堂

作答



发酵

❖ (葡萄)糖在生物体内酶的作用下转变成(乙)醇、醛、酸等物质的过程；





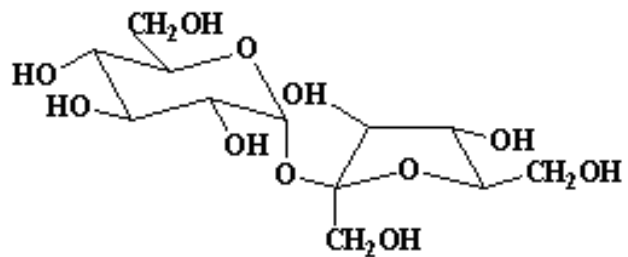
1.6 二糖的性质

- ❖ 单糖分子中的半缩醛羟基（苷羟基）与另一分子单糖中的羟基（可以是苷羟基，也可以是其他羟基）作用，脱水而形成的糖苷称为二糖；
- ❖ 蔗糖(sucrose)
- ❖ 麦芽糖(maltose)
- ❖ 乳糖(Lactose)
- ❖ 其他二糖及衍生物



1.5.1 蔗糖的性质

- ❖ 蔗糖是由一分子 α -D-葡萄糖和一分子 β -D-果糖两者的半缩醛羟基脱水后，通过 α -1- β -2-苷键连接而成的双糖。它既是 α -糖苷，也是 β -糖苷。
- ❖ 蔗糖为无色晶体，易溶于水，加热至 200°C 时变褐，常被用作酱油的增色剂。



无还原性：

不与Fehling试剂等反应；

不能与苯肼反应；

无变旋光现象；

蔗糖结构测定流程见Blackboard 平台资料

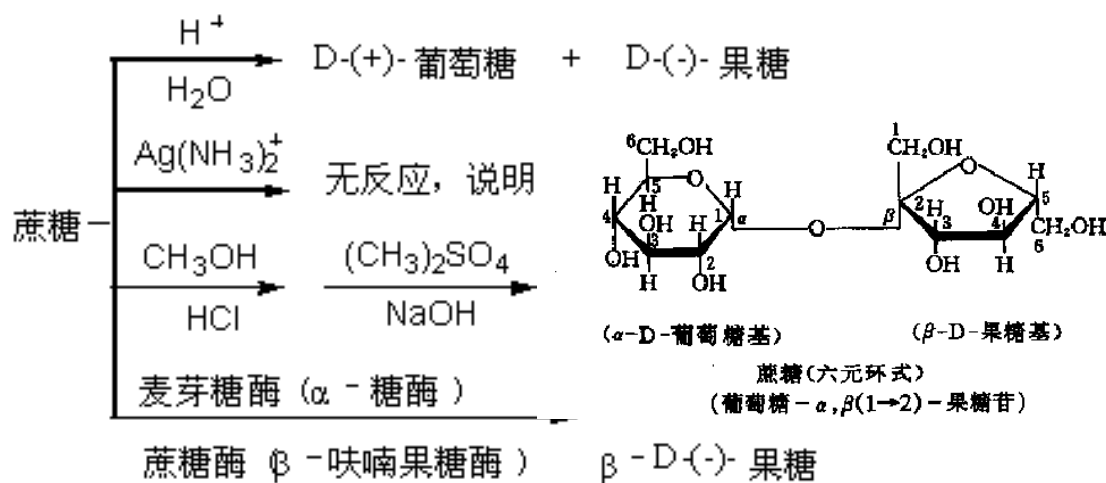


1.6.1 蔗糖

- ❖ 蔗糖：自然界分布最广的、甜度仅次于果糖的非还原性双糖。存在于植物根、茎、叶、种子及果实中，以甘蔗（19%-20%）和甜菜（12%-19%）中含量最多。
- ❖ 蔗糖是右旋糖，水解后生成等量的D-葡萄糖和D-果糖的左旋混合物。由于水解使旋光方向发生改变，故一般把蔗糖的水解产物称为**转化糖**。



蔗糖的结构

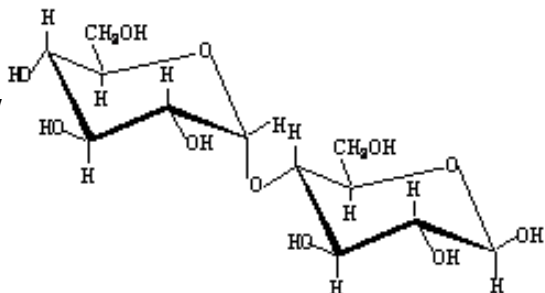




麦芽糖

❖ 麦芽糖为淀粉的水解产物，俗称**饴糖**。谷类种子发芽时及淀粉在消化道中被**淀粉酶**水解、用**酸水解**淀粉的过程中均产生麦芽糖。用麦芽（含淀粉酶）使淀粉水解成麦芽糖是民间常用的方法；

❖ 麦芽糖有还原性，可被麦芽糖酶（一种 α -糖苷酶）水解，产生2分子葡萄糖。这些事实证明麦芽糖分子中尚有一个自由醛基；

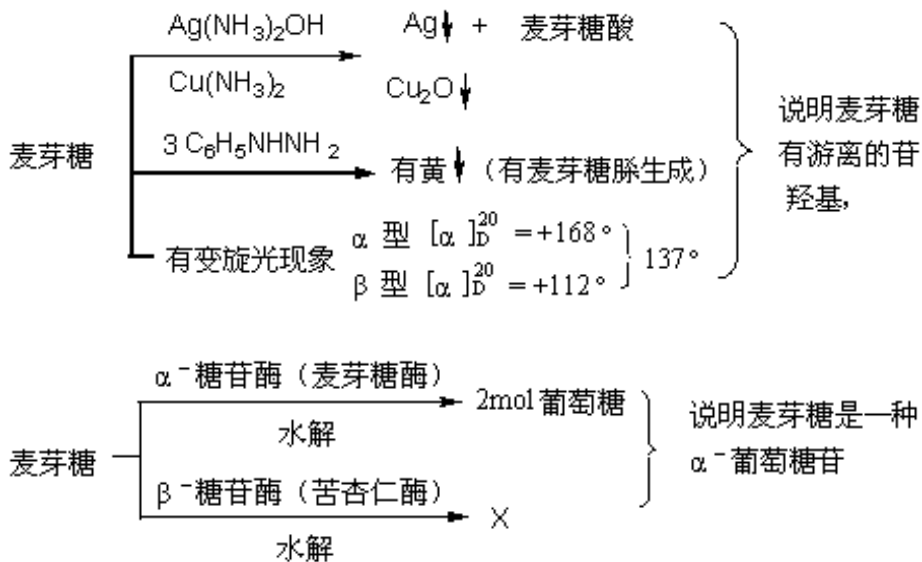


β -D-麦芽糖



麦芽糖的结构

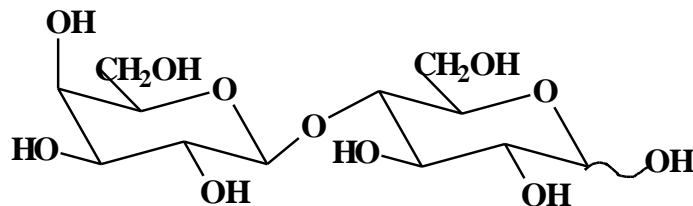
❖ 麦芽糖水解时得两分子葡萄糖（说明是有两分子葡萄糖缩合而成）。





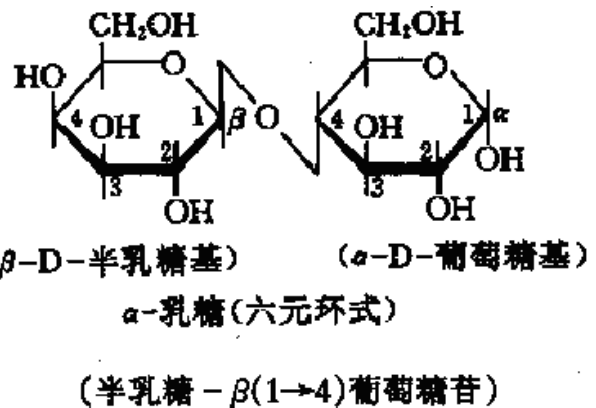
乳糖Lactose

- ❖ 乳糖存在于人及母乳动物的乳中，人乳中含量约6%-7%，羊乳中4%-5%。工业生产乳糖是由牛乳制奶酪时的副产品。乳糖不能被酵母发酵，但在乳酸杆菌作用下可氧化成乳酸。乳糖甜度为蔗糖的70%。
- ❖ 乳糖为白色晶体，溶于水，微甜，为右旋糖



乳糖的结构

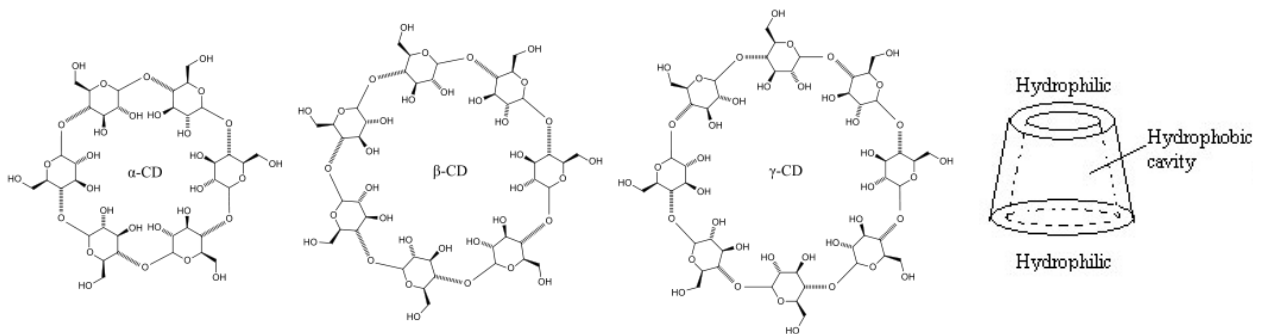
- ❖ 乳糖为1分子D-葡萄糖与1分子D-半乳糖缩合而成。由于乳糖有还原性，而又可被 β -糖苷酶水解。甲基化乳糖被水解后产生2, 3, 6-三-甲基葡萄糖和2, 3, 4, 6-四-甲基半乳糖，故知乳糖为 α -葡萄糖 β -半乳糖苷。





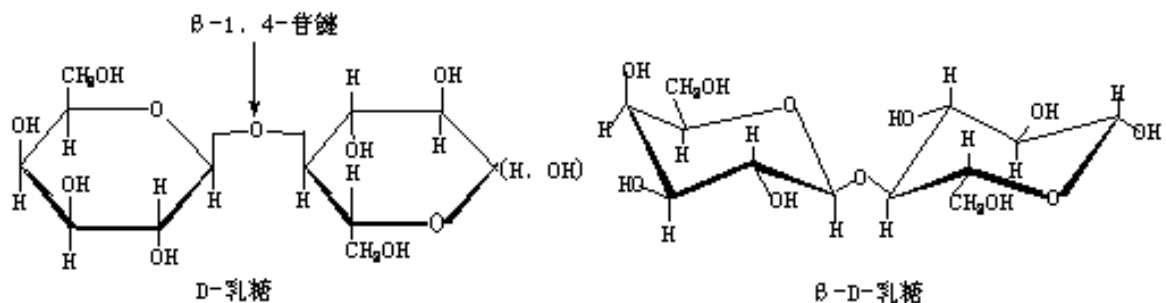
环糊精(cyclodextrin, CD)

- ❖ 是直链淀粉在芽孢杆菌环糊精葡萄糖基转移酶作用下生成的一系列环状低聚D(+)-吡喃葡萄糖(椅式)的总称，通常含有6~12个D-吡喃葡萄糖单元。各葡萄糖单元均以1,4-糖苷键结合成环。其分子呈上宽下窄、两端开口、中空筒状物，腔内部呈相对疏水性，而所有羟基则在分子外部。
- ❖ 药物载体、日用品、分离介质...



乳糖的结构

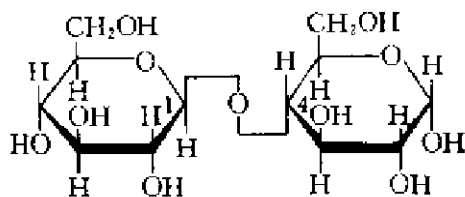
- ❖ 乳糖亦有 α 、 β 两型(变旋)，奶中的乳糖为 α 及 β 型的混合物(2:3)。一般晶形乳糖为 α 型。 β 乳糖的葡萄糖基C1上的OH在 β 位。



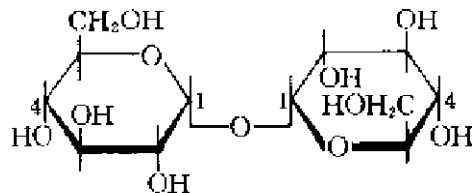


其他二糖及衍生物

❖ 纤维二糖、海藻二糖、蜜二糖、松二糖和龙胆二糖等。其中纤维二糖（为纤维未完全水解的产物）及海藻二糖（存在于霉菌及海藻中）。



纤维二糖
[葡萄糖- $\beta(1\rightarrow4)$ 葡萄糖]

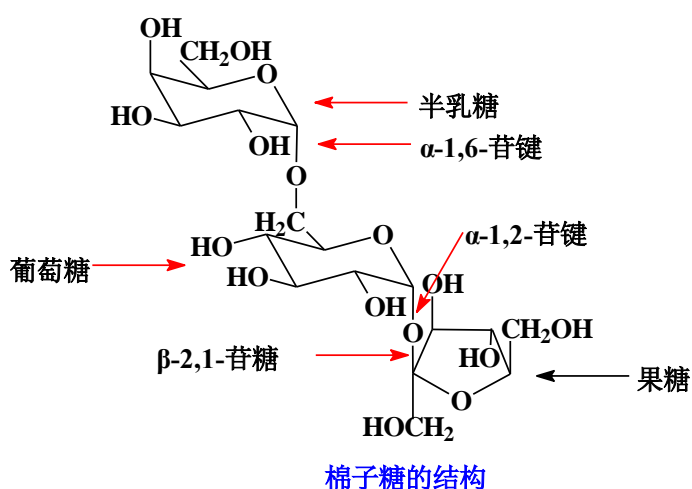


海藻二糖
[葡萄糖- $\alpha(1\rightarrow3)$ 葡萄糖]



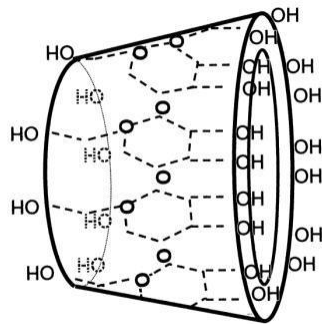
1.7 寡糖的结构与性质

❖ **棉子糖**是重要的三糖，甜菜及棉子中含有。由甜菜制蔗糖时结晶所得母液（称糖浆）是提取棉子糖最好的原料。其水解后得半乳糖、葡萄糖、果糖各一分子。非还原糖，分子中的半乳糖、葡萄糖及果糖互以半缩醛（或半缩酮）的羟基相结合。





环糊精 (cyclodextrin, CD)



Cellulose microfibril

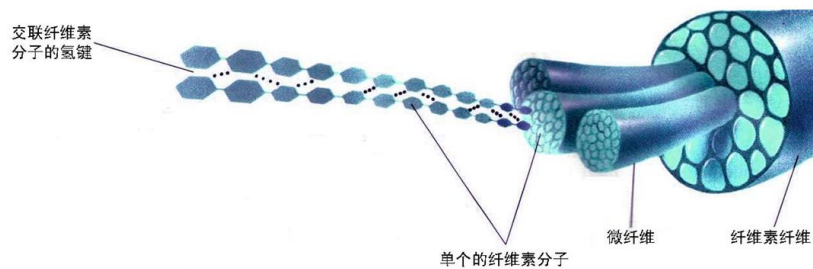
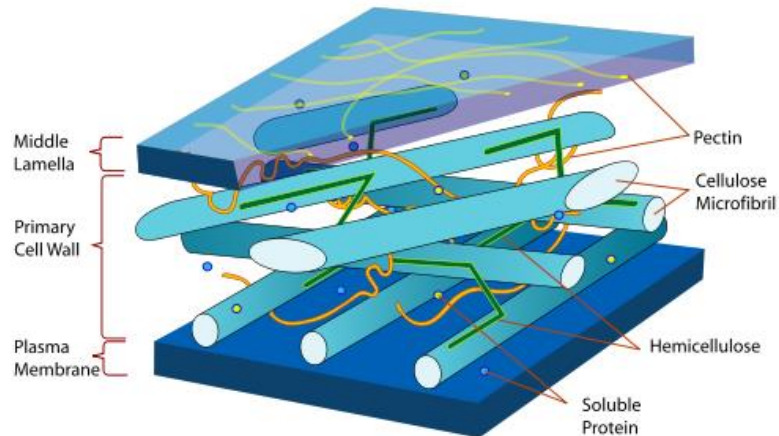




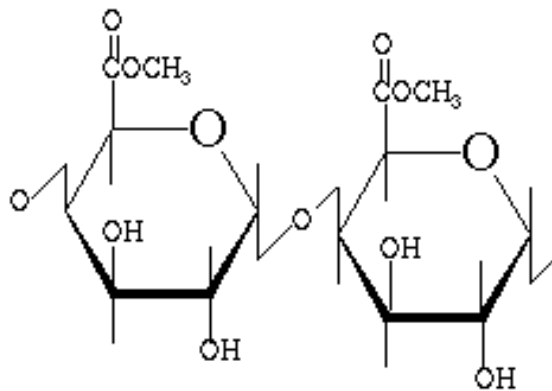
Image of cell wall



果胶(pectin)

❖ α -(1-4)-linked D-galacturonic acid (半乳糖醛酸)

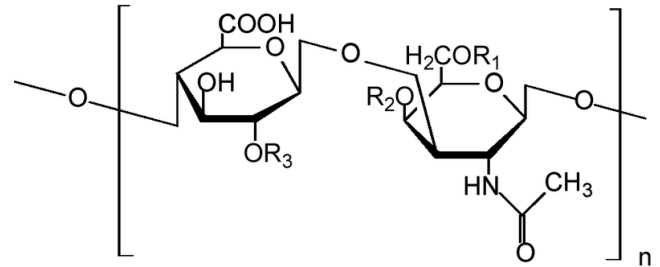
❖ 初生细胞壁与细胞之间





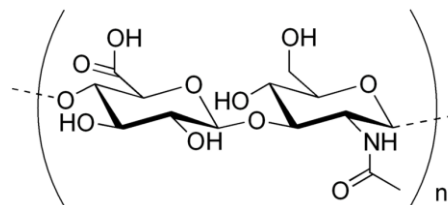
硫酸软骨素(chondroitin sulfate)

- ❖ β -D-葡萄糖醛酸和 β -D-N-乙酰氨基半乳糖以 β -1,3-糖苷键连接
- ❖ 结缔组织、筋腱、瓣膜、唾液
- ❖ R1-R2对应两种类型
- ❖ 降血脂、关节炎、链霉素中毒



透明质酸(Hyaluronan)

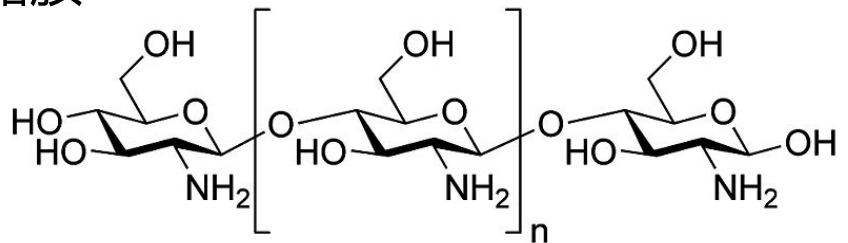
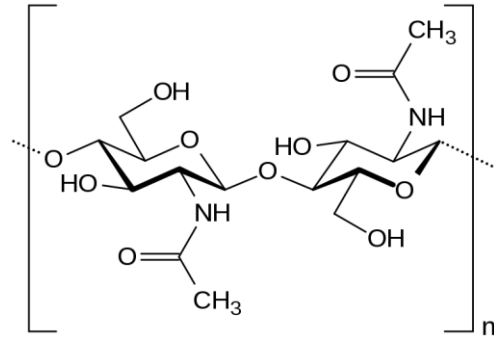
- ❖ β -D-葡萄糖醛酸与 β -D-N-乙酰葡萄糖胺 (1-3)
- ❖ 又称糖醛酸与其它粘多糖不同，不含硫。
- ❖ 结缔组织等
- ❖ 能携带500倍以上的水，最佳保湿成分，应用在保养品、化妆品中、关节炎治疗等





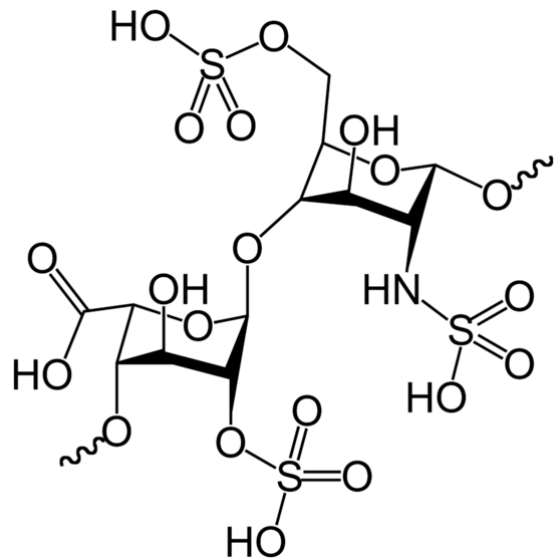
壳多糖(chitin)-课后了解

- ❖ 几丁质
- ❖ N-乙酰葡萄糖胺通过 $\beta(1-4)$ 连接
- ❖ 去乙酰基 \rightarrow 壳聚糖 (chitosan) \rightarrow 糖胺
- ❖ 免疫...
- ❖ 载体



肝素(heparin)-课后了解

- ❖ D- β -葡糖醛酸(或L- α -艾杜糖醛酸)和 N-乙酰氨基葡萄糖
- ❖ 抗凝剂
anticoagulant
(抑制ser蛋白酶)
- ❖ 降血脂



硫酸软骨素、透明质酸等见思源学堂资料



复合多糖

- ❖ 脂多糖
- ❖ 糖蛋白
- ❖ 蛋白聚糖



复合多糖-自学

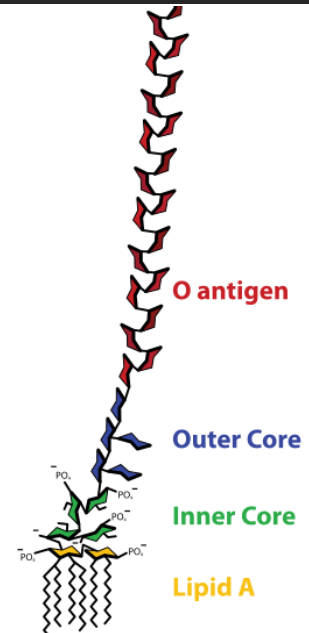
- ❖ 脂多糖
- ❖ 糖蛋白
- ❖ 蛋白聚糖



脂多糖(lipopolysaccharide)

❖ 脂质-中心多糖-外层专一性寡糖连

❖ 图为O抗原



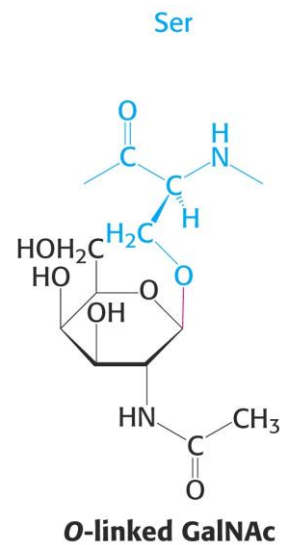
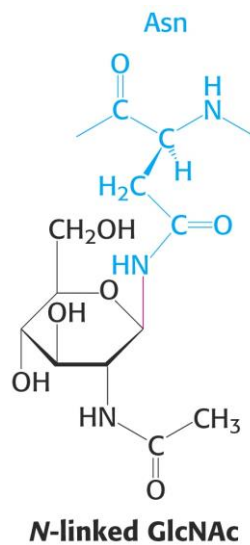
糖蛋白

❖ 蛋白质为主

❖ 糖含量多变：胶原-1，胃糖蛋白-88%

❖ 分支结构(识别)

❖ N(天冬酰胺)连接、O(丝氨酸、苏氨酸等)连接两种

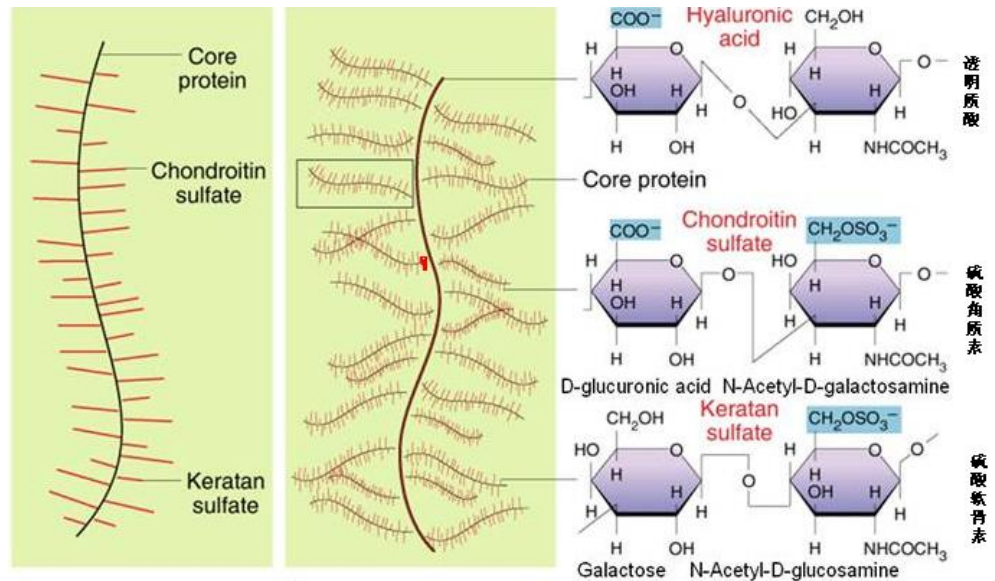




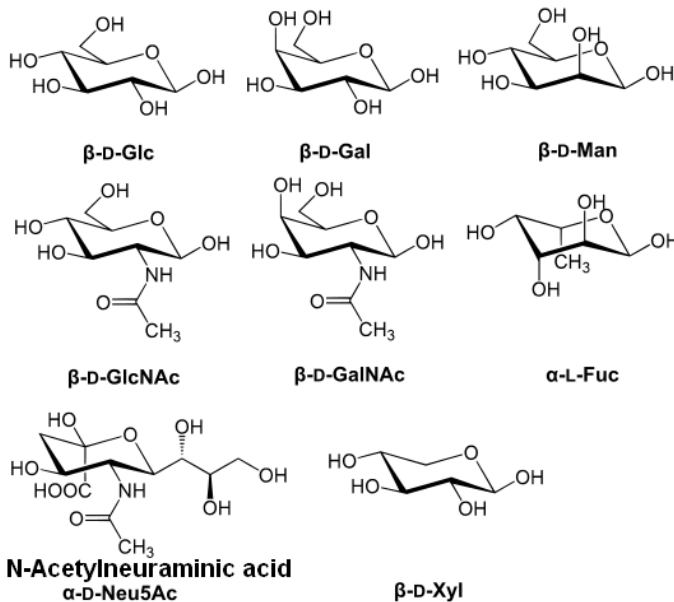
蛋白聚糖(proteoglycan)

❖糖胺聚

糖，无分支；有二糖重复结构；较多酸性基团

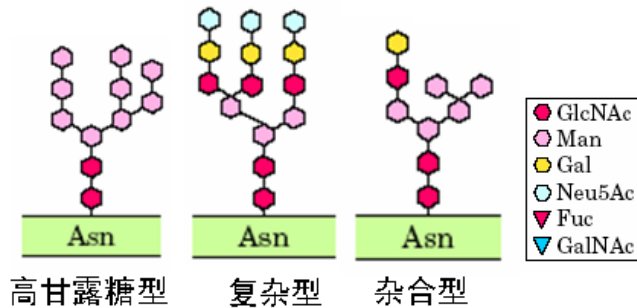


糖蛋白中参与的常见单糖类型





糖蛋白中糖残基的N/O连接



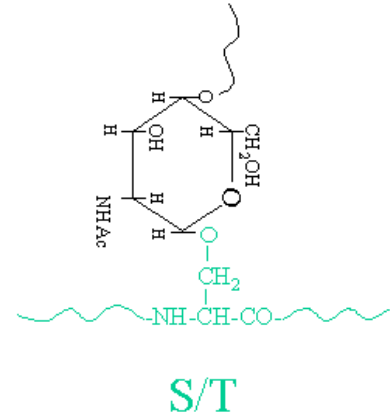
❖ N连接

❖ Asn-X-Ser/Thr

❖ 五糖结构

❖ O连接:

❖ Ser/Thr区域



1.9 糖的提取、分离和鉴定

❖ (一)提取:

❖ 水提得到的粗多糖水溶液，加入95%乙醇使含醇量达80%，4摄氏度静置过夜，多糖析出。减压抽滤，用95%乙醇洗至上清液无色，干燥。

❖ (二)除蛋白

❖ sewage法萃取或离心（氯仿-正丁醇比例通常在3:1~5:1），变性的蛋白质一般在两相交界处产生一条白色的带。

❖ (三)纯化及检测

❖ 离子交换纤维素(DEAE-纤维素)进行初步分离

❖ 凝胶（如sephadexG系列）进一步纯化

❖ 纯度检测：电泳、层析、旋光度、红外光谱等



1.9 糖的鉴定-糖蛋白

- ❖寡糖（糖蛋白等上的糖链）
- ❖层析（凝集素-亲和色谱）
- ❖纯度鉴定（超离心、末端等，见前）
- ❖分子量测定（MS、蒸汽压）
- ❖水解为单糖，定性定量
- ❖寡糖结构（拼接）：高碘酸氧化/smith降解→鉴定，甲基化水解还原乙酰化，特异性酶切拼接；谱学、FAB