

4. Kohlenhydrate

4.1 Einteilung der Kohlenhydrate

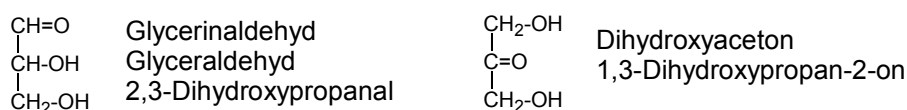
Kohlenhydrate sind Polyhydroxyaldehyde oder -ketone, die aus der pflanzlichen Photosynthese [$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \Rightarrow \text{CH}_2\text{O} + \text{O}_2$] stammen. Neben Lipiden, Proteinen und Nucleinsäuren sind sie eine der vier großen Gruppen lebenswichtiger Verbindungen und machen den weitaus größten Teil der organischen Materie auf der Erdoberfläche aus. Der Name "Hydrat des Kohlenstoffs" [K. SCHMIDT, 1844] bezog sich ursprünglich auf Verbindungen der Zusammensetzung $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$, das heute für viele Kohlenhydrate, wie z.B. Desoxyzucker (4.4.2), Aminozucker (4.4.3.) und Pseudozucker (4.4.4) jedoch nicht zutrifft.

Die Einteilung der Kohlenhydrate erfolgt nach der Zahl der Bausteine in

- *Monosaccharide* [griech. *saccharon* = Zucker], die aus einer Zuckereinheit bestehen, wie z.B. Glucose, Fructose, Ribose, etc. Monosaccharide (5.2) kommen in freier Form kaum in der Natur vor, man findet sie hauptsächlich in Form von Oligo- und Polysacchariden und in Verbindung mit anderen Naturstoffen, z.B. als Glykoside (4.3.9.2), Glykolipide (2.2.8) und Glykoproteine (4.8.5.1).
- *Oligosaccharide* (4.5.2) sind Kondensationsprodukte aus 2 bis etwa 9 Monosaccharideinheiten, zu ihnen zählen Disaccharide, wie z.B. Saccharose, Maltose, etc., Trisaccharide wie die Raffinose, Tetrasaccharide, usw.
- *Polysaccharide* (4.6) sind hochmolekulare Stoffe und bestehen aus bis über 1.000 Monosaccharideinheiten. Homopolysaccharide sind aus einem einzigen Zuckermomeren aufgebaut, aus verschiedenen Zuckern zusammengesetzt sind die Heteropolysaccharide.

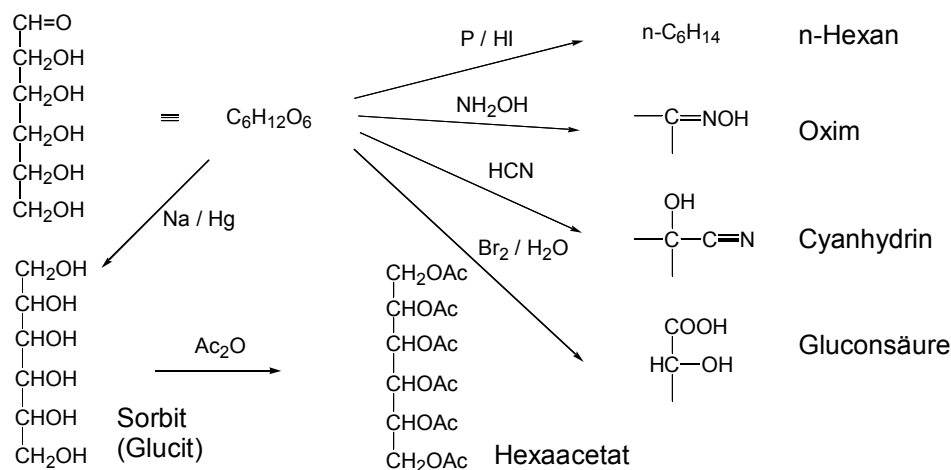
4.2 Monosaccharide

Je nach Art der Carbonylfunktion unterscheidet man zwischen *Aldosen* und *Ketosen*. Nach der Zahl der C-Atome teilt man sie außerdem in *Triosen*, *Tetrosen*, *Pentosen*, *Hexosen* und *Heptosen* ein, biologisch relevant sind vor allem Pentosen und Hexosen. Zusammengezogen werden Aldosen als *Aldotetrosen*, *Aldopentosen*, *Aldohexosen*, usw., Ketosen als *Tetrulosen*, *Pentulosen*, *Hexulosen*, usw. bezeichnet. Über zweihundert verschiedene *Monosaccharide* hat man mittlerweile in der Natur entdeckt. Die einfachsten Vertreter sind die *Aldotriose* Glycerinaldehyd [=Glyceraldehyd] und die *Ketotriose* Dihydroxyaceton, beides Oxidationsprodukte des dreiwertigen Alkohols Glycerin.



4.2.1 Struktur und Konfiguration

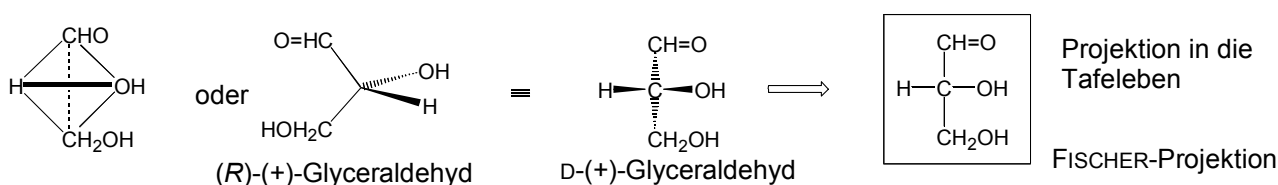
Vor allem durch die brillanten Arbeiten des deutschen Chemikers E. FISCHER gelang gegen Ende des 19. Jahrhunderts die Strukturaufklärung der Glucose und der anderen Monosaccharide. Einige der dazu verwendeten Reaktionen werden in Formel 4-1 aufgezeigt.



Formel 4-1. Reaktionen zur Strukturaufklärung der Glucose.

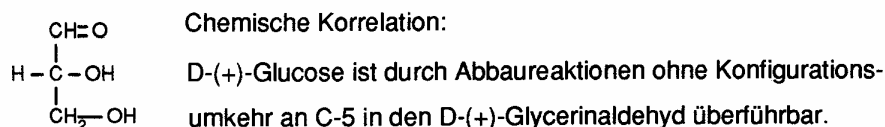
4.2.2 Konfiguration der Glucose

Mit Ausnahme des Dihydroxyacetons sind alle Monosaccharide chiral und jeweils verschiedene optische Isomere möglich. Da es ursprünglich keine Möglichkeit gab, die absolute Konfiguration der Kohlenhydrate zu klären, einigte man sich auf eine Bezugssubstanz, die eine angenommene Konfiguration hatte. Diese Konfiguration heißt *relative Konfiguration*. Ursprünglich wurde die Glucose als Bezugssubstanz gewählt, erst später [1906] wurde *Glyceraldehyd*, der vorteilhaft nur ein asymmetrisches C-Atom besitzt, als Bezugssubstanz vorgeschlagen. Auf dessen Chiralitätszentrum wird das asymmetrische Kohlenstoffatom C-5 der Glucose bezogen. Dem rechtsdrehenden (+)-Enantiomer des Glyceraldehyds wurde die perspektivische Formel, bei der die OH-Gruppe am Chiralitätszentrum auf der rechten Seite der Hauptkette liegt, willkürlich zugeordnet und als *D-Glyceraldehyd* [*dexter* = rechts] bezeichnet. Mit der später entwickelten (*R/S*)-Konvention des CIP-Systems [CAHN, INGOLD, PRELOG] ergibt sich für D-(+)-Glyceraldehyd die *absolute Konfiguration* (*R*) und für L-(-)-Glyceraldehyd die (*S*)-Konfiguration.

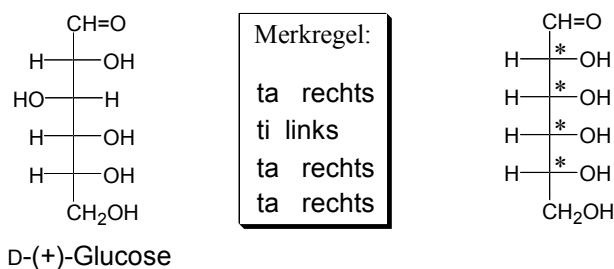


Diese willkürliche Annahme stellte sich 1951 als zufällig richtig heraus, als durch Röntgenstrukturanalyse die absolute Konfiguration der Weinsäuren bekannt wurde, mit der D-(+)-Glyceraldehyd bereits chemisch korreliert worden war.

E. FISCHER konnte alle 16 isomeren Aldohexosen durch chemische Reaktionen konfigurativ zuordnen und auf den D-(+)-Glyceraldehyd beziehen. In der *FISCHER-Projektion*, einer von ihm 1891 vorgeschlagenen Formelschreibweise, wird ein Monosaccharid so gezeichnet, daß die C–C-Bindungen der übereinander angeordneten C-Atome jeweils hinter die Zeichenebene zeigen, während die rechts und links angeordneten Substituenten vor der Zeichenebene liegen. Das Atom mit der höchsten Oxidationsstufe steht oben. Die Zuordnung zur *D-Reihe* oder *L-Reihe* [*laevus* = links] richtet sich nach der Stellung der sekundären Hydroxygruppe, die am weitesten von der Carbonylfunktion (höchste Positionsnummer) entfernt ist. Steht diese in der Projektion nach rechts und besitzt damit die gleiche Konfiguration wie der D-(+)-Glyceraldehyd, so zählt man die Verbindung zur D-Reihe, steht sie nach links, entspricht sie der L-Reihe.



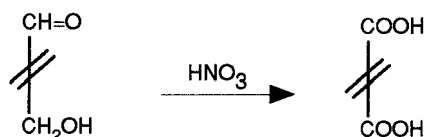
Eine Aldohexose besitzt 4 Asymmetriezentren, es gibt daher 16 Stereoisomere ($2^4 = 16$) und davon 8 Enantiomerenpaare, von denen jeweils das eine Enantiomere der D-Reihe, das andere der L-Reihe angehören. Fast alle in der Natur vorkommenden Zucker gehören zur D-Reihe [(*R*)-Reihe nach CAHN, INGOLD und PRELOG] an, die natürlich vorkommende Form der Glucose ist die rechtsdrehende D-(+)-Glucose.



4.3 Methoden zur Konfigurationszuordnung von Zuckern

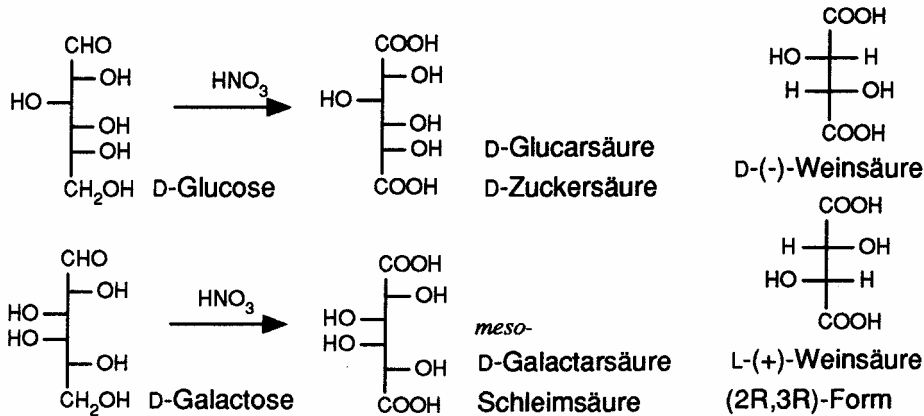
4.3.1 Oxidation von Aldosen zu Zuckersäuren (Aldarsäuren)

Die Oxidation von Aldosen zu *Zuckersäuren* (*Aldarsäuren*) gelingt mit starken Oxidationsmitteln wie halbkonz. HNO_3 . Dabei erfolgt sowohl die Oxidation der Aldehyd- als auch die der Hydroxylgruppe.

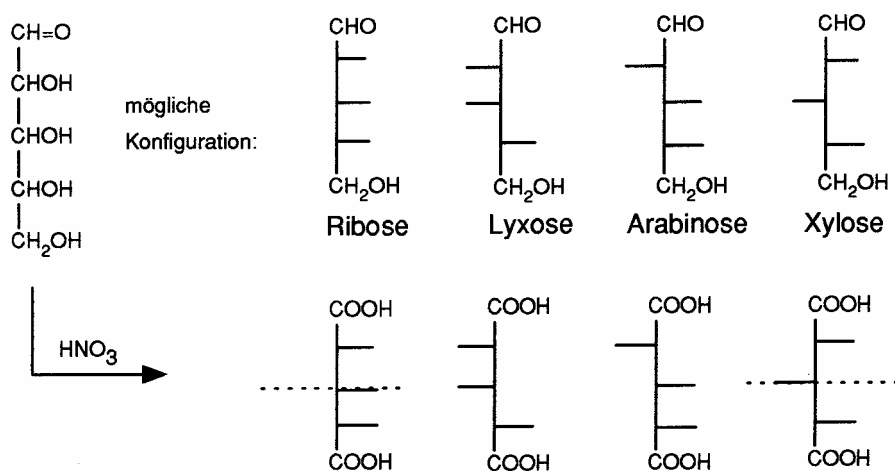


Aufgrund der konstitutionellen Symmetrie der aro-Disäuren nimmt die Zahl der möglichen Stereoisomere ähnlich wie bei den Alditolen gegenüber den Ausgangsaldoosen ab. *D-Glucarsäure* erhält man durch Oxidation von Glucose, Saccharose oder Stärke, die technische Glucarsäure wird meist als Zuckersäure, ihre Salze und Ester als *Saccharate* bezeichnet. Für den Fall der D-Galactose entsteht die *meso-Galactarsäure* [*Schleimsäure*],

die als optisch inaktive *meso-Form* vorliegt. Aus D- Threose entsteht *D-Weinsäure* [*Threarsäure*, 2,3-Dihydroxybernsteinsäure]. Natürliche Weinsäure kommt als L-(+)-Form in vielen Pflanzen und Früchten in freier Form vor, als Kalium-, Calcium- oder Magnesiumsalz und als Kaliumhydrogentartrat [*Weinstein*], das sich nach der Gärung des Weins abscheidet.

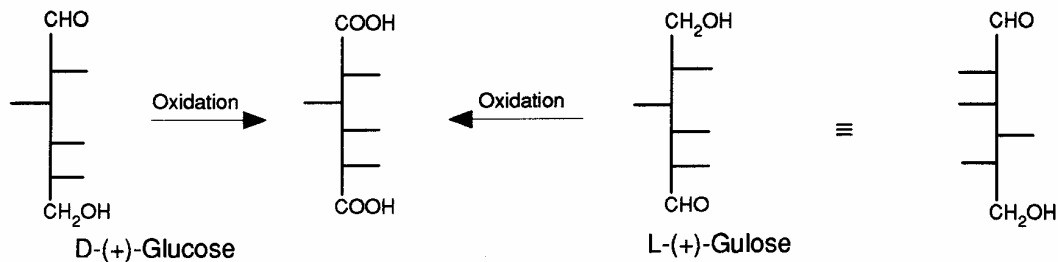


Die Oxidation zu Zuckersäuren war eine wichtige Reaktion bei der Konfigurationszuordnung von Zuckern durch E. FISCHER. Die beiden optisch aktiven D-Aldotetrosen, D- Threose und D-Erythrose geben bei Behandlung mit HNO₃ im ersten Fall eine optisch aktive Disäure, im zweiten Fall jedoch eine *meso-Verbindung*. Daraus kann die relative Konfiguration der Hydroxygruppen der Tetrosen zugeordnet werden. Liefert die Oxidation einer D-Aldopentose eine optisch aktive Cs-Dicarbonsäure, so muß es sich dabei um D-Lyxose oder D-Arabinose gehandelt haben (Formel 4-2), da die Oxidationsprodukte der beiden anderen D-Pentosen optisch inaktive *meso-Formen* darstellen. Die gleichen *meso-Dicarbonsäuren* werden auch erhalten, wenn die Enantiomeren der beiden Aldopentosen, d.h. die entsprechende L-Ribose und L-Xylose, oxidiert werden. Im Falle der Arabinose und der Lyxose hingegen sind die aus D- und L-Zuckern durch Oxidation erhaltenen Zuckersäuren enantiomer.



Formel 4-2. Konfigurationsbestimmung einer Aldopentose in der D-Reihe.

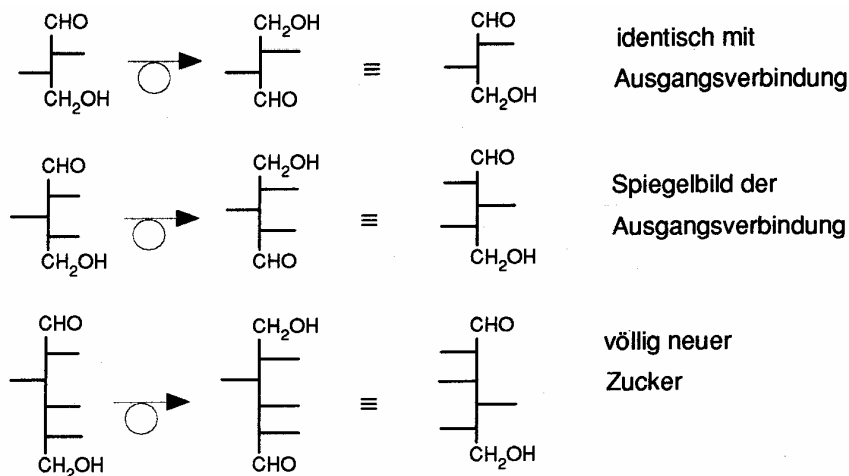
b) Ergeben zwei verschiedene Aldohexosen bei der Oxidation die gleichen *Aldarsäuren*, so muß eine der Aldosen der D-Reihe und eine der L-Reihe angehört haben. Glucarsäure kann sowohl durch Oxidation von D-Glucose als auch L-Gulose entstehen.



4.3.2 Kopf-Schwanz-Vertauschung

Bei der *Kopf-Schwanz-Vertauschung* einer Aldose wird formal die endständige primäre Hydroxygruppe zur Aldehydfunktion oxidiert (über die *Uronsäuren*), und die ursprüngliche Aldehydfunktion zur OH-Gruppe reduziert. Dies gelingt jedoch nur, wenn die ursprüngliche Aldehydgruppe geschützt wird (z.B. als Glykosid).

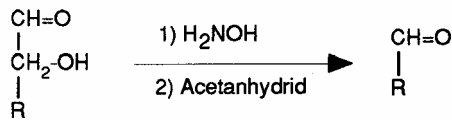
Diese "*Kopf-Schwanz-Vertauschung*" des Zuckers wurde zur chemischen Korrelation der Monosaccharide herangezogen. Die physikalischen und vor allem optischen Eigenschaften der Reaktionsprodukte erlauben Aussagen über die Konfiguration der Ausgangsverbindung. So läßt die Kopf-Schwanz-Vertauschung u.a. auch die Unterscheidung zwischen D-Glucose und D-Mannose, die sich nur am ersten Chiralitätszentrum C-2 unterscheiden, zu. Aus erster wird, wie in Formel 4-3 gezeigt, der neue Zucker L-Gulose, aus letzterer wiederum das Ausgangsprodukt D-Mannose.



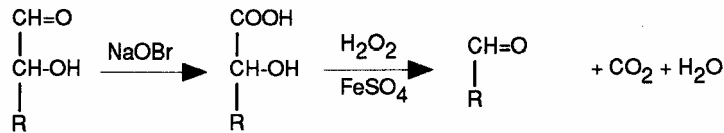
Formel 4-3. Kopf-Schwanz-Vertauschung von Aldosen.

4.3.3 WOHL-Abbau

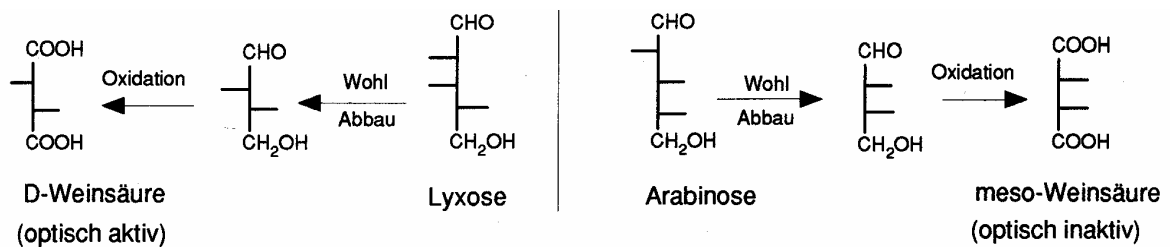
Beim *WOHL-Abbau* wird eine Aldose in die um eine C-Atom ärmere Aldose überführt, wobei das C-2-Atom des ursprünglichen Zuckers Träger der neuen Carbonylfunktion wird.



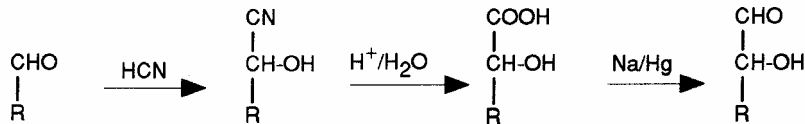
Ähnlich ist z.B. die Oxidation zur *Aldonsäure* und anschließende oxidative Spaltung mit *FENTON-Reagenz* ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe(II)SO}_4$)



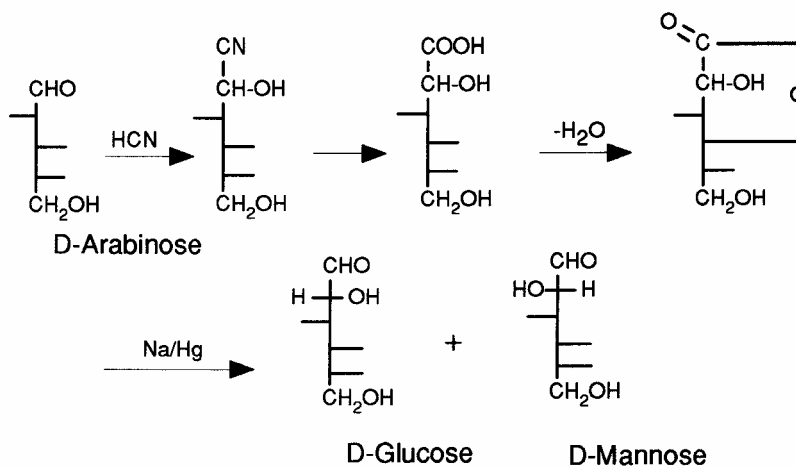
Der *WOHL-Abbau* gibt die Möglichkeit, Problem in Formel 4-2 zu lösen: unterwirft man die Aldopentose dem Wohlabbau und oxidiert die resultierende Aldotetrose zur entsprechenden Dicarbonsäure, so läßt sich aus deren optischer Aktivität (bzw. Inaktivität) die Konfiguration der ursprünglichen Aldopentose ableiten.



4.3.4 KILIANI-FISCHER'sche Cyanhydrinsynthese

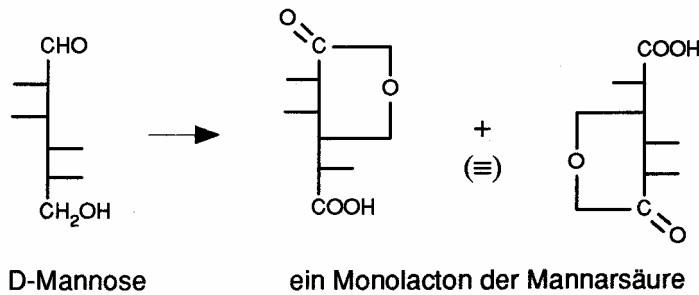
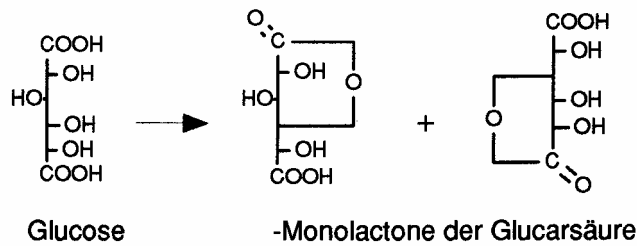


Beispiel der Synthese einer Aldohexose aus einer Aldopentose



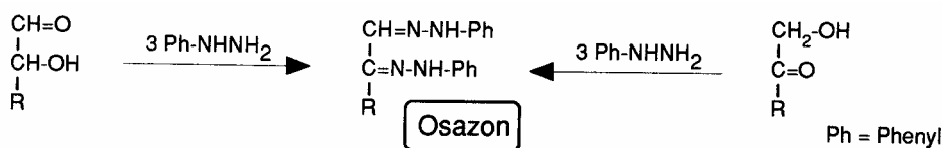
Die Entscheidung, welche der beiden Verbindungen nun Glucose und welche Mannose ist, gelingt durch *Kopf-Schwanz-Vertauschung* (4.3.2). Weitere Unterscheidungsmöglichkeit zwischen Glucose und Mannose bieten die

γ -Monolactone der entsprechenden Aldarsäuren. Die aus Glucose stammende Glucarsäure bildet zwei γ -Monolactone, die aus Mannose stammende Mannarsäure nur eines.



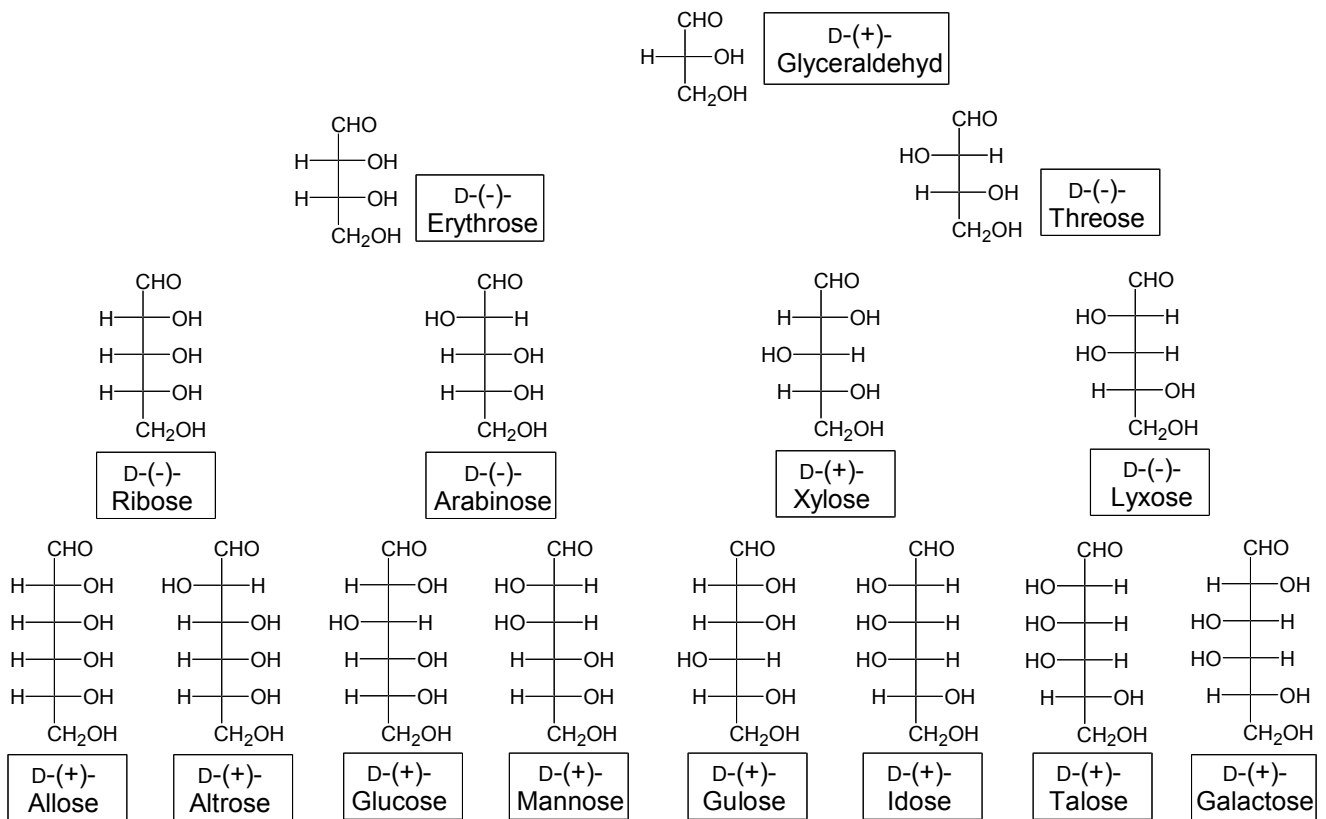
4.3.5 Osazonbildung

Die meisten Monosaccharide bilden bei pH 4-5 mit einem Äquivalent Phenylhydrazin die entsprechenden Phenylhydrazone. Bei höheren pH-Werten reagieren Aldosen und Ketosen jedoch mit 3 Moläquivalenten Phenylhydrazin zu den gut kristallisierenden *Osazonen*, die zur Charakterisierung und Strukturaufklärung der Monosaccharide eine wichtige Rolle spielten. Liefern zwei Aldosen das gleiche Osazon, handelt es sich um C-2-epimere Zucker, die ab C-3 die gleiche Konfiguration besitzen. Liefern eine Aldose und eine Ketose das gleiche Osazon, so ist der Sitz der Ketonfunktion der C-2-Kohlenstoff.

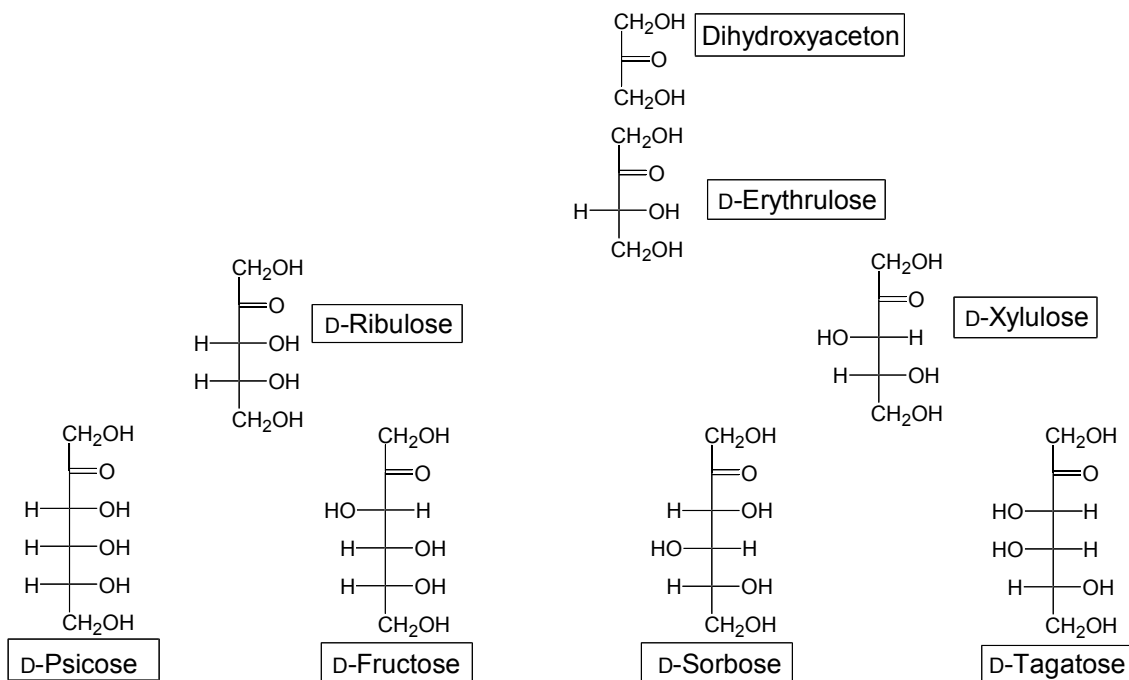


4.2.3 Zuckerstammbaum und systematische Bezeichnungen

Mit den unter 4.2.2 und im folgenden angeführten Reaktionen konnte E. FISCHER die relative Konfiguration der einzelnen Monosaccharide bestimmen und ihre Strukturformeln in einem *Zuckerstammbaum* (Formel 4-2 und 4-3) wiedergegeben.

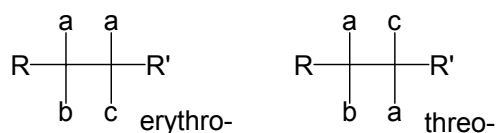


Formel 4-4. Stammbaum der D-Aldosen in der FISCHER-Projektion.



Formel 4-5. Zuckerstammbaum, Strukturformeln der D-Ketosen, die sich von Dihydroxyaceton ableiten.

Von den Trivialnamen der Zucker abgeleitet werden die Vorsilben erythro- und threo- häufig zur Bezeichnung von Diastereomeren benutzt, die an zwei benachbarten Chiralitätszentren zwei gleiche Substituenten tragen.



Zur systematischen Bezeichnung der Aldosen wird die C-Zahl in den Stammnamen eingebunden, also Pentose, Hexose, usw., Ketosen werden mit dem Suffix *-ul* bezeichnet, z.B. Hexulose. Die Bezeichnung der relativen Konfiguration der einzelnen Hydroxygruppen leitet sich dann von den Trivialnamen der Monosaccharide ab, folgende Präfixe werden als Stereodeskriptoren benutzt:

Zahl der chiralen C-Atome	Präfix
1	<i>glycero-</i>
2	<i>erythro-, threo-</i>
3	<i>ribo-, arabino-, xylo-, lyxo-</i>
4	<i>allo-, altro-, gluco-, manno-, gulo-, ido-, galacto-, talo-</i>

Bei acyclischen Monosacchariden mit mehr als vier stereogenen Zentren werden zwei oder mehr Stereodeskriptoren zur Konfigurationsbezeichnung herangezogen. Das erste stehende Präfix dient zur Bezeichnung der Restes, der für die Reihenzugehörigkeit entscheidend ist und am unteren Ende steht (Formel 4-4).

4.4. Desoxyzucker

Desoxyzuckern fehlen eine oder mehrere Hydroxygruppen. Diese Zucker werden selten in freier Form gefunden, meist handelt es sich bei den natürlich vorkommenden Desoxyzuckern um glykosidisch gebundene *Desoxyaldosen* in Oligosacchariden, Antibiotika, Lipopolysacchariden, usw. Weit über 100 verschiedene solcher Desoxymonosaccharide oder Derivate sind bekannt, ihnen kann sowohl die primäre als auch eine der sekundären Hydroxyfunktionen fehlen.

Der häufigste *6-Desoxyzucker* [auch *Methyllosen* oder *Methylpentosen*], die *L-Rhamnose* [6-Desoxy-L-mannose], kommt frei im Giftsumach [*Rhus toxicodendron*] vor und glykosidisch [*Rhamnosid*] gebunden in zahlreichen Heterosiden und Heteropolysacchariden. *L-Fucose* [6-Desoxy-L-galactose] ist u.a. in den Glykoproteinen der Blutgruppensubstanzen enthalten sowie als Bestandteil von Polysacchariden mariner Braunalgen. *D-Fucose* [*Rhodeose*] kommt in höheren Pflanzen und Baumharzen vor. Der wohl wichtigste Desoxyzucker ist die *2-Desoxy-D-ribose* [2-Desoxy-D-erythro-pentose] als Bestandteil der Desoxyribonucleinsäuren. 2-Desoxyribose färbt im Gegensatz zu den übrigen Zuckern Fuchsin-Schwefelige Säure und ermöglicht dadurch den Nachweis von DNS. In herzwirksamen Glykosiden (6. Steroide) und Lipopolysacchariden von Mikroorganismen werden zahlreiche Didesoxyaldosen, denen zwei Hydroxyfunktionen fehlen, gefunden.

4.5 Aminozucker

Aminozucker zeichnen sich durch den Ersatz einer oder mehrerer Hydroxygruppen durch eine Aminofunktion aus und sind u.a. glykosidische Bestandteile zahlreicher Antibiotika (Tab. 4-4). Sie kommen ferner als N-Acetyl- oder N-Sulfuryl -Derivate in Polysacchariden und vor allem in Kohlenhydrat-Protein-Verbindungen vor, aus denen sie in Form ihrer kristallinen Hydrochloride isoliert werden. Bis heute sind über 60 Aminozucker bekannt, die verbreitetsten sind *D-Glucosamin* [2-Amino-2-desoxy-D-glucose], *D-Galactosamin* [2-Amino-2-desoxy-D-galactose] und *D-Mannosamin* [2-Amino-2-desoxy-D-mannose]). D-Glucosamin wurde 1878 als erstes tierisches Kohlenhydrat aus Hummerschalen (Chitin) hergestellt und ist Bestandteil von Aminoglykosid-Antibiotika. *N-Methyl-L-glucosamin* ist Bestandteil des Antibiotikums Streptomycin. *N-Acetyl-D-glucosamin* [N-Acetyl-2-amino-2-desoxy-D-glucose] ist der Monomerenbaustein des Chitins, dem Gerüstpolysaccharid von Insekten, Schalentieren und zahlreichen Weichtieren. *N-Acetyl-D-galactosamin* ist als Baustein der Chondroitinsulfate Bestandteil von Sehnen, Knorpeln und Bindegewebe. Der 3-OH-Milchsäureether des N-Acetyl-D-glucosamins, *N-Acetylmuraminsäure* [*N-Acetylmuramsäure*, 2-Acetamido-3-O-[1-(S)-carboxyethyl]2-desoxy-D-glucose] ist Bestandteil von Zellwänden grampositiver Bakterien. In höheren Pflanzen werden Aminozucker kaum gefunden. Diaminozucker sind selten, das *Bacillosamin* wurde 1958 als erster in einem Polysaccharid des *Bacillus licheniformis* entdeckt.

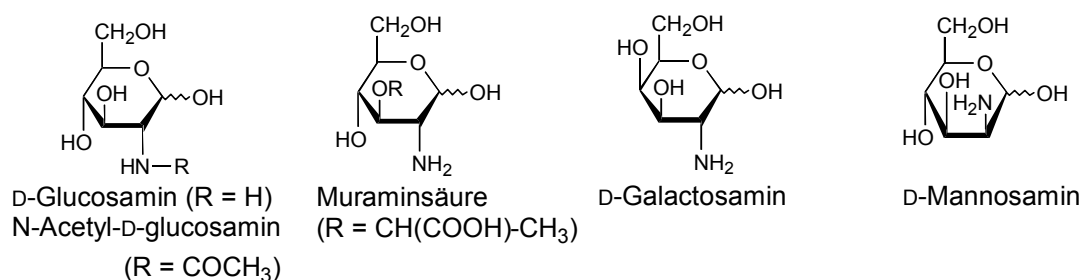
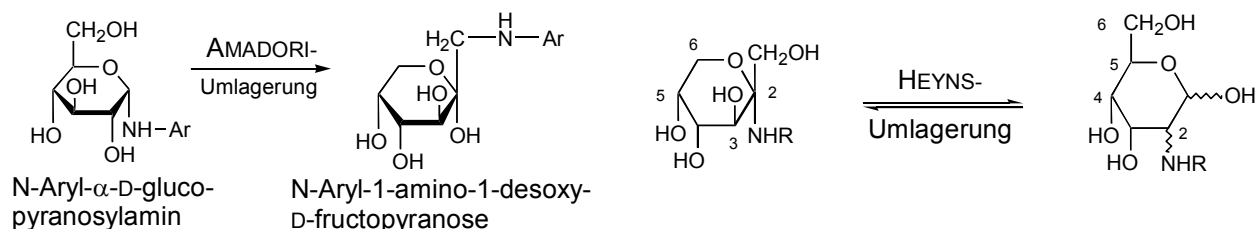


Tabelle 4-1. In Antibiotika vorkommende Aminozucker

Aminozucker	Antibiotikum	Stellung der C-Atome					
		1	2	3	4	5	6
2-Amino-2-desoxy-D-glucose (Paromamin)	Gentamycin A, Paramomycine	CHO	H-C-NH ₂	HO-C-H	H-C-OH	H-C-OH	CH ₂ OH
2-Desoxy-2-methylamino-L-glucose	Streptomycin	CHO	CH ₃ NH-C-H	H-C-OH	HO-C-H		CH ₂ OH
3-Amino-3-desoxy-D-glucose (Kanosamin)	Kanamycin, Tobramycin	CHO	H-C-OH	NH ₂ -C-H	H-C-OH	H-C-OH	CH ₂ OH
6-Amino-6-desoxy-D-glucose	Kanamycin	CHO	H-C-OH	HO-C-H	H-C-OH	H-C-OH	CH ₂ NH ₂
2,6-Diamino-2,6-dideoxy-D-glucose (Neosamin C)	Neomycin C	CHO		HO-C-H	H-C-OH	H-C-OH	CH ₂ NH ₂
3-Desoxy-3-dimethylamino-D-glucose (Mycaminose)	Paramomycin II, Carbomycin	CHO	H-C-OH	(CH ₃) ₂ N-C-H	H-C-OH	H-C-OH	CH ₂ OH
3-Dimethylamino-3,4,6-tri-desoxy-D-glucose (Desosamin, Picrocin)	Erythromycin, Oleandomycin	CHO	H-C-OH	CH ₃ NH-C-H	CH ₂	H-C-OH	CH ₃
3-Amino-3,6-dideoxy-D-	Nystatin, Amphothericin	CHO	HO-C-H	H ₂ N-C-H	H-C-OH	H-C-OH	CH ₃

mannose (Mycosamin)							
2,6-Diamino-2,6-dideoxy-L-idose (Paramose, Neosamin B)	Neomycin B, Paramomycin I	CHO	H-C-NH ₂	HO-C-H	HO-C-H	HO-C-H	CH ₂ NH ₂
3-Amino-2,3,6-trideoxy-L-galactose (Daunosamin)	Anthracyclin-Antibiotika	CHO	CH ₂	H-C-NH ₂	H-C-OH	HO-C-H	CH ₃
2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-desoxyhexosen	Gentamycin C	CHO	H-C-NH ₂	CH ₂	CH ₂	H-C-OH	CH(CH ₃)NH ₂ bzw. CH(CH ₃)NHCH ₃
2,6-Diamino-2,3,4,6-tetra-desoxy-D-glycero-hex-4-ene	Sisomycin	CHO	H-C-NH ₂	CH ₂		HC = COH	
3-Desoxy-3-methylamino-D-xylose (Gentosamin)	Gentamycin	CHO	H-C-OH	H ₂ N-C-H	H-C-OH	CH ₂ OH	
3-Amino-3-desoxy-D-ribose	Puromycin	CHO	H-C-OH	H-C-NH ₂	H-C-OH	CH ₂ OH	

Bei der Umsetzung von aromatischen Aminen mit D-Glucose wurden anstelle der erwarteten N-Glucoside N-Aryl-Derivate von 1-Amino-1-desoxy-2-ketosen erhalten. Diese als AMADORI-Umlagerung bezeichnete Isomerisierung von Aldoxylaminen [N-Glykosiden] zu Aminoszuckern erfolgt durch Erwärmen bzw. säure- oder basenkatalysiert und ist irreversibel. Dabei wird die labile Glykosidverbindung zum stabilen Aminoszucker umgewandelt. Die entsprechende Überführung von Ketosylaminen in 2-Aminoaldosen ist als reversible HEYNS-Umlagerung bekannt.



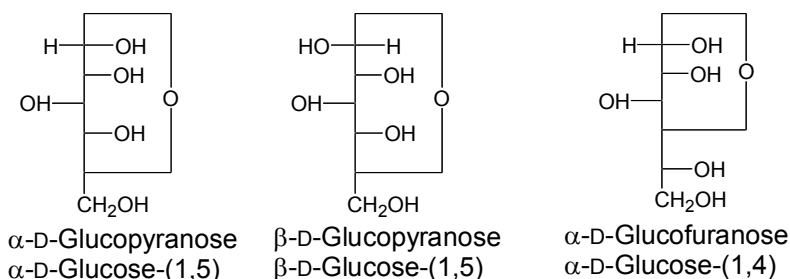
4.6 Halbacetalstruktur der Glucose

Monosaccharide zeigen zwar typische Carbonylreaktionen, geben jedoch kein Bisulfitaddukt und keine Reaktion mit fuchsinschwefliger Säure. Die C=O-Bande im IR-Spektrum besitzt geringe Intensität, und bei Behandlung mit CH₃OH/HCl entstehen zwei Monomethylderivate.

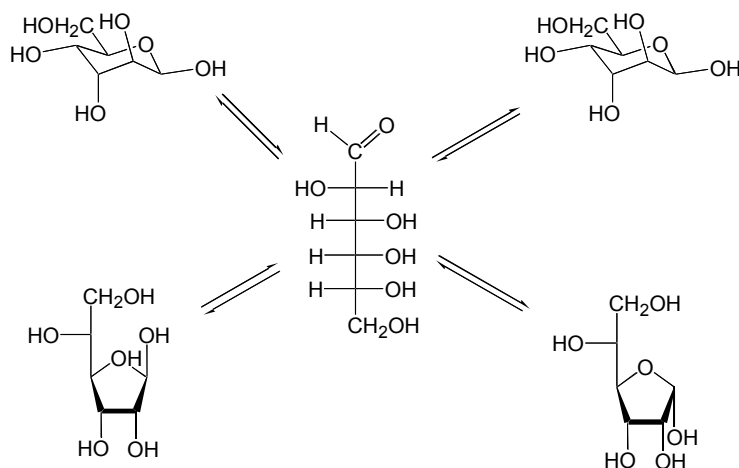
Die Ursache dafür ist der Übergang des sp²-Carbonylkohlenstoffs in ein sp³-Hybrid und die Ausbildung einer cyclischen Halbacetalform. Dadurch entsteht ein neues Chiralitätszentrum und entsprechend zwei Diastereomere. Die neu gebildete Halbacetal-Hydroxygruppe wird als *anomere* oder *glykosidische* OH-Gruppe, die beiden diastereomeren Formen als *Anomere* bezeichnet. Die Verbindung, bei der in der FISCHER-Projektion die anomere OH-Gruppe die gleiche Konfiguration besitzt wie die für die Zuordnung zur D- und L-Reihe herangezogene Hydroxygruppe, wird als α -Anomer, die andere als β -Anomer bezeichnet. α - und β -Glucose

besitzen verschiedene physikalische Eigenschaften wie z.B. unterschiedliche Schmelzpunkte und in Lösung verschiedene Drehwerte, etc.

Sechsring-Halbacetale, die durch intramolekulare Cyclisierung der C-5-Hydroxygruppe einer Aldose entstehen, werden als *Pyranosen* bezeichnet, Zucker in der Fünfring-Halbacetalform werden *Furanosen* genannt.



Kristallin liegen Zucker ausschließlich als Halbacetale vor, in wässriger Lösung stehen die cyclischen Formen der Monosaccharide über die offene Form miteinander im Gleichgewicht. D-Glucose kristallisiert aus wässrigem Ethanol als α -D-Glucopyranose. Von der Fructose ist ausschließlich die β -D-Fructopyranose-Form isolierbar. Ein Sonderfall ist die 2-Desoxyribose, die vorwiegend offenkettig vorliegt. Während bei der Glucose, Mannose, Galactose und Gulose fast ausschließlich die Pyranoseform auftritt, findet man bei der Allose, Altrose, Talose und Idose auch die α - und β -Form der Furanosestruktur. Xylose liegt sowohl in der Pyranose-, in der Furanose-Form und als freier Aldehyd vor. In Formel 5-5 sind beispielhaft die Gleichgewichtsstrukturen der Altrose in wässriger Lösung aufgeführt.



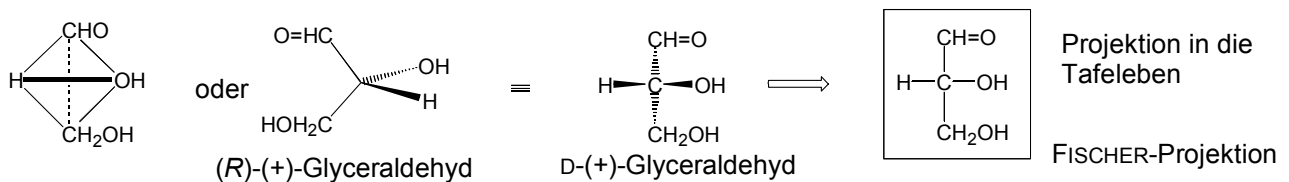
Formel 4-5. Gleichgewichtsstrukturen der D-Altrose in wässriger Lösung.

4.7 Absolute und relative Konfiguration

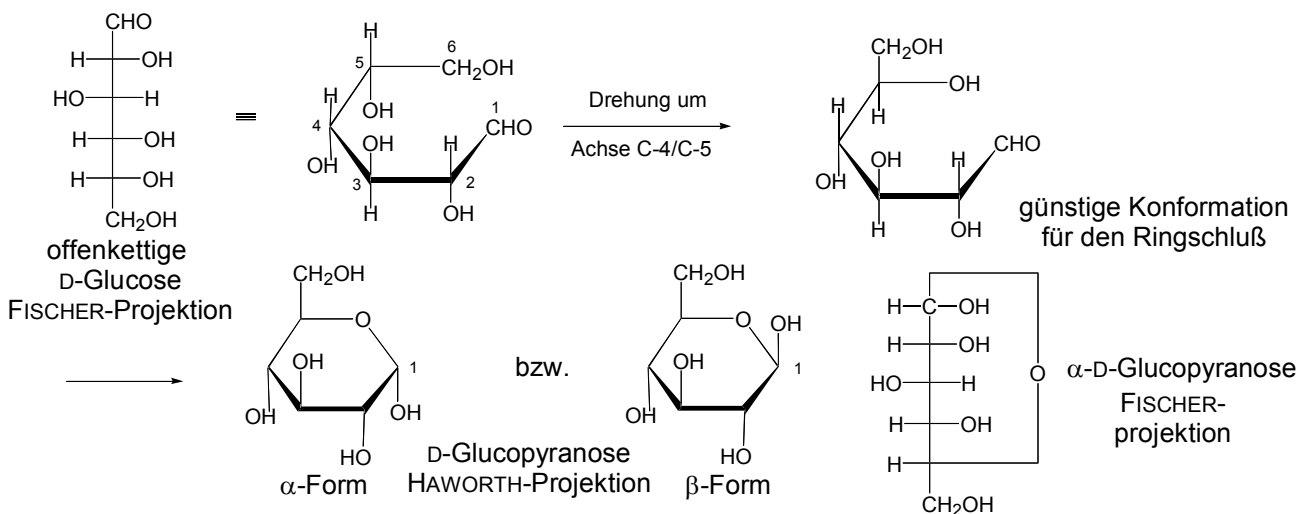
4.7.1 Absolute und relative Konfiguration, HAWORTH-Projektion

Die *Absolute Konfiguration* ist die wirkliche Konfiguration im Raum. Da es ursprünglich keine Möglichkeit gab, die absolute Konfiguration der Kohlenhydrate zu klären, einigte man sich auf eine Bezugssubstanz, die eine angenommene Konfiguration hatte. Diese Konfiguration heißt *Relative Konfiguration*. Ursprünglich wurde

die Glucose als Bezugssubstanz gewählt, erst später [1906] wurde *Glycerinaldehyd*, der vorteilhaft nur ein asymmetrisches C-Atom besitzt, als Bezugssubstanz vorgeschlagen. Auf dessen Chiralitätszentrum wird das asymmetrische Kohlenstoffatom C-5 der Glucose bezogen. Dem rechtsdrehenden (+)-Enantiomer des Glycerinaldehyds wurde die perspektivische Formel, bei der die OH-Gruppe am Chiralitätszentrum auf der rechten Seite der Hauptkette liegt, willkürlich zugeordnet und als *D-Glycerinaldehyd* [*dexter* = rechts] bezeichnet. Mit der später entwickelten (*R/S*)-Konvention des CIP-Systems [CAHN, INGOLD, PRELOG] ergibt sich für D-(+)-Glycerinaldehyd die *absolute Konfiguration* (*R*) und für L-(-)-Glycerinaldehyd die (*S*)-Konfiguration.

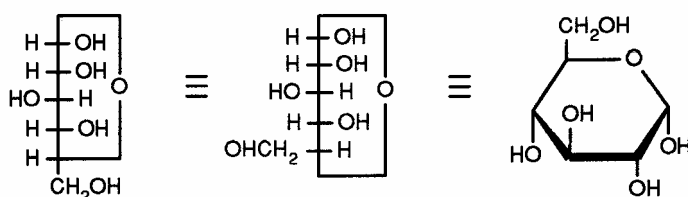


Zur bildlichen Darstellung der cyclischen Halbacetalformen ist die *HAWORTH-Projektion* [Sir W.N. HAWORTH, Chemie-Nobelpreis 1937] besser geeignet als die FISCHER-Projektion. Das Molekül wird als ebener Ring dargestellt und die Wasserstoffatome vereinfachend weggelassen. Üblicherweise sind C-1 östlich und das Ring-O-Atom nordöstlich platziert. Die in der FISCHER-Projektion rechtsliegenden Substituenten zeigen in der HAWORTH-Projektion nach unten, die links liegenden nach oben. In der α -Form der D-Zucker steht die OH-Gruppe am anomeren C-Atom nach unten und in der β -Form nach oben, bei den L-Zuckern stehen sie entsprechend in den umgekehrten Positionen (Formel 4-6).



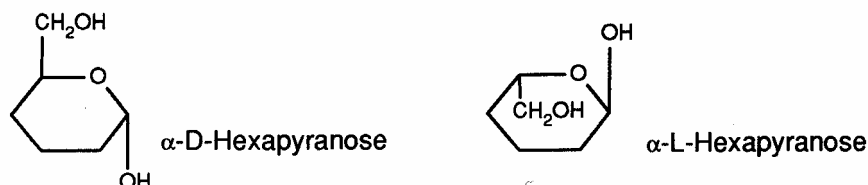
Formel 4-7. HAWORTH-Darstellung der cyclischen Formen der D-Glucose, Umsetzung von Fischer- in die Haworth-Projektion.

Formale Umwandlung der Fischerprojektion durch zweimaliges Vertauschen der Substituenten am C-5

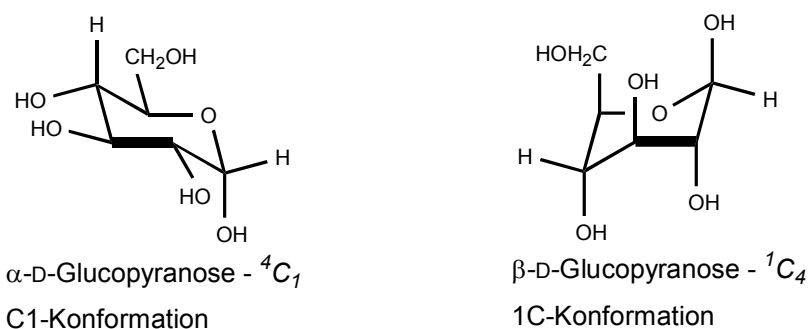


a) FISCHER-Darstellung: In der *a-Form* stehen die OH-Gruppe am anomeren C-Atom und der Substituent am Bezugsatom in der FISCHER-Projektion formal *cis*. Das Bezugsatom muss nicht notwendigerweise mit der Ringschlussstelle (wie hier bei den Hexapyranosen) identisch sein.

b) HAWORTH-Projektion: Da in der Standard-Darstellung der HAWORTH-Projektion die Hydroxymethylgruppe der D-Hexapyranosen (bzw. OR, X, etc.) nach oben und die der L-Hexapyranosen nach unten gezeichnet wird, steht die OH-Gruppe am anomeren C-Atom bei der *a-Form* der D-Zucker nach unten, bei der der L-Zucker nach oben.



Die der HAWORTH-Projektion entsprechende Darstellung der "Sesselkonformationen" der Pyranosen gibt am anschaulichsten die sterischen Gegebenheiten der cyclischen Halbacetale wieder. Die beiden isomeren Sesselformen werden durch die Deskriptoren 1C_4 und 4C_1 [1C- bzw. C1-Konformation nach REEVES] spezifiziert, C steht für *chair* (entsprechend *B* für *boat*, *S* für *skew* und *H* für *half chair*), die Ziffern geben an, welches der beiden Ring-Atome (C-1 bzw. C-4) oberhalb oder unterhalb der die durch die parallelen Seiten gebildeten Ringebene angeordnet ist.



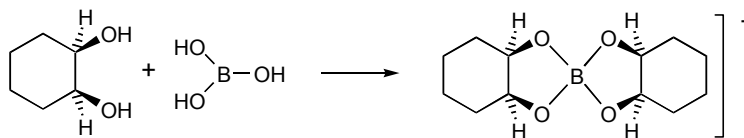
Bei den fünfgliedrigen Furanosen können die Substituenten keine perfekte gestaffelte Konformation einnehmen, es treten jeweils 10 Briefumschlag- [*E* für *envelope*] und 10 Twistformen [*T* für *twist*] auf, deren Inversionsenergiebarrieren relativ klein sind.

Wichtige Methode zur Konfigurations- und Konformationsbestimmung von Kohlenhydraten in Lösung ist die NMR-Spektroskopie. Weiters sind natürlich die Röntgenstrukturanalyse von Zuckern und chiroptische Methoden (4.9.1) von Bedeutung. Die Konformationen der D-Glucose sind mittels Kraftfeld-Rechnungen als auch semiempirisch berechnet und die lokalen und globalen Minima bestimmt worden. Auch das berechnete Anomerenverhältnis vieler Aldosen steht in guter Übereinsimmung mit experimentellen Daten.

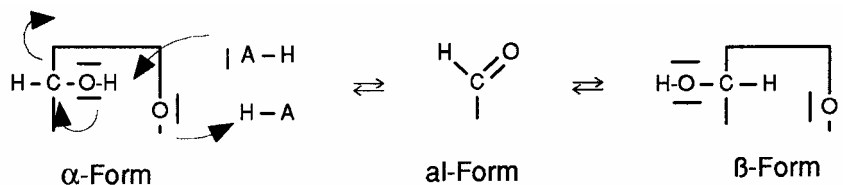
4.7.2 Bestimmung der Konfiguration am anomeren C-Atom

Bei kristallinen Derivaten erfolgt die Bestimmung der Konfiguration des anomeren C-Atoms zweckmäßigerweise durch Röntgenstrukturanalyse. Eine einfache Bestimmung lässt sich jedoch durch Drehwert-Messung erreichen. Nach der 1. Regel von HUDSON stellt in der D-Reihe stets die α -Form das stärker rechtsdrehende Anomere dar.

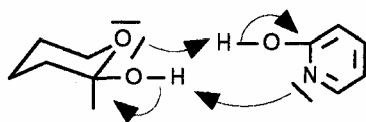
Die *cis*-Orientierung der OH-Gruppe an C-1 und C-2 in α -Glucose lässt sich durch Leitfähigkeitsmessungen [BOESEKEN, 1921] bestimmen. Bei Behandlung von α -Glucose mit H_3BO_3 erfolgt eine schnelle Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit zu einem Maximum. Die entsprechende Umsetzung von β -Glucose führt langsamer zum selben Gleichgewichtswert. Grund für die Leitfähigkeitsänderung ist die Ausbildung eines anionischen Komplexes für das *cis*-Diol, die entsprechende *trans*-Konfiguration erfordert erst eine vorangehende Anomerisierung. Diese *Anomerisierung* lässt sich daher aus dem Leitfähigkeitsverhalten einer Lösung ableiten und wird sowohl durch Säuren als auch durch Basen katalysiert.



Anomerisierung, die Umwandlung $\alpha \rightleftharpoons \beta$ -Zucker, lässt sich ebenfalls aus dem Leitfähigkeitsverhalten einer Lösung ableiten. Diese Umwandlung wird sowohl durch Säuren als auch durch Basen katalysiert, oder noch besser, wenn sowohl Säure- als auch Basen-Gruppen in einem Katalysatormolekül vorhanden sind. Möglicherweise handelt es sich dabei um einen Synchronprozeß.



So ist z.B. 2-Hydroxypyridin besonders wirksam und wirksamer als ein Gemisch aus Phenol und Pyridin.



Gewissermaßen ein einfaches Modell
einer enzymatisch gesteuerten
Reaktion

4.7.3 Mutarotation

Bei einer frisch zubereiteten wässrigen Zuckerlösung beobachtet man nach einiger Zeit eine Änderung des Drehwerts. Diese als Mutarotation bezeichnete Gleichgewichtseinstellung erfolgt durch Tautomerie zwischen offenkettiger Struktur und den ringförmigen Halbacetalformen, die dadurch eintretende Änderung der optischen Drehung kann polarimetrisch verfolgt werden.



$$\alpha_D = 112^\circ$$

$$\alpha_D = 52.7^\circ$$

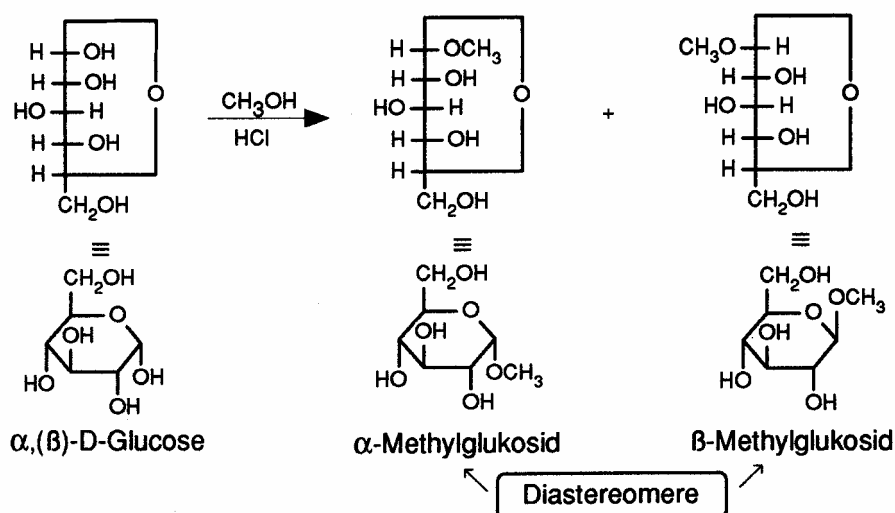
$$\alpha_D = 19^\circ$$

Für eine Pyranose überwiegt diejenige Sesselform, die die größte Häufung equatorialer Substituenten aufweist und die energetisch günstigste Konformation darstellt. Der bei Glucose gefundene Endwert von 52.7° entspricht einer Gleichgewichtsverteilung von 36 % α - und 63 % β -Form, < 1 % sind offenkettige und furanoside Formen. In den 63 % β -Form drückt sich die größere Stabilität des β -Anomeren mit der *all-equatorial*-Anordnung der Ringsubstituenten gegenüber der α -Form aus. Der größer als erwartete Anteil (36 %) des energetisch ungünstigen α -Anomer mit axialem C-1-Substituenten wird mit dem anomeren Effekt erklärt.

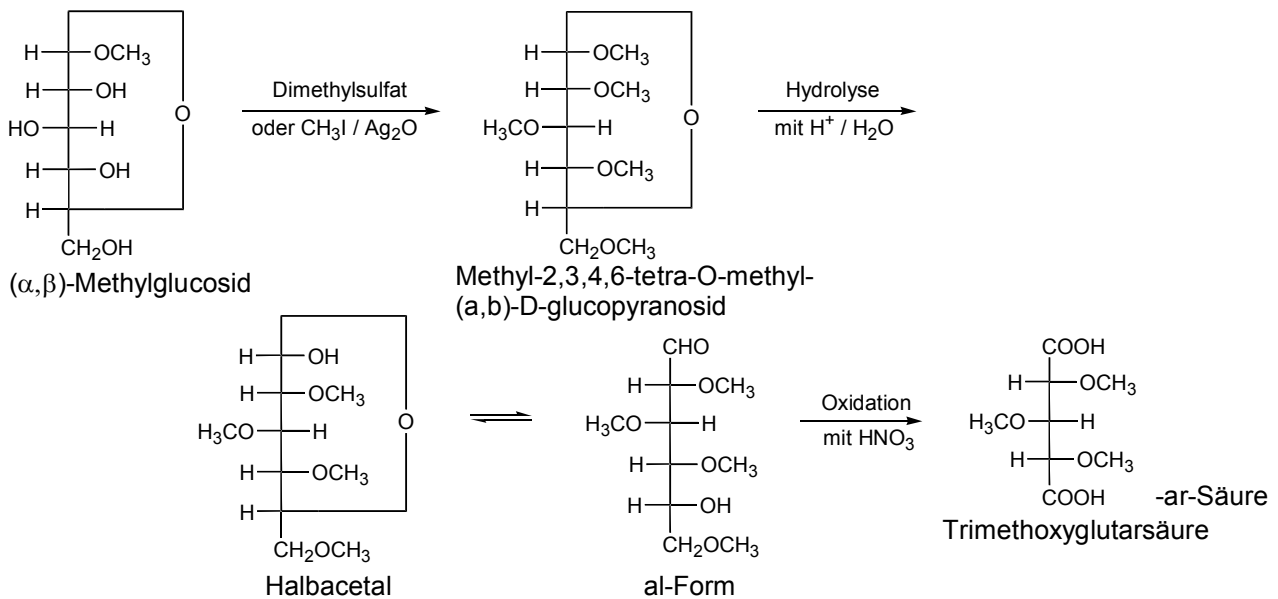
4.8 Bestimmung der Ringgröße von Zuckern

Zur Bestimmung der Ringgröße von Zuckern muß zunächst die Spannweite des Halbacetalrings durch Vollacetalbildung fixiert werden, wobei man stillschweigend annimmt, dass die Ringweite des Halbacetals und die des Vollacetals (Glykosid) die gleiche bleibt.

4.8.1 Glykosidbildung

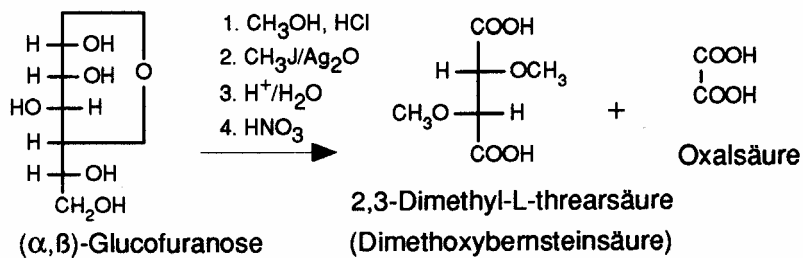


Glykoside sind Vollacetale, sie zeigen daher keine Aldehydreaktionen, keine Mutarotation, sind beständig gegen Alkali und werden durch Säuren oder Enzyme gespalten. Die anschließende Permethylierung und Rückhydrolyse der Acetalgruppierung gibt teilmethylierte Zuckerderivate, die sich zu Methoxyalkandisäuren oxidieren lassen. Aus deren Kohlenstoffskelett läßt sich auf die ursprüngliche Ringgröße der Zucker schließen, aus der Glucopyranose entsteht Trimethoxyglutarsäure.



Formel 4-7. Ringgrößenbestimmung am Beispiel eines Glucopyranosids.

Im Falle der Glucofuranose entsteht die Dimethoxybernsteinsäure.



4.8.2 Methylierte Zucker

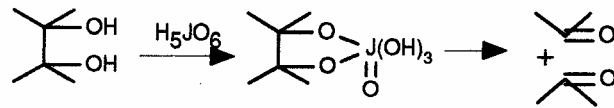
Methylierte Zucker sind oft destillierbar (selten in der Zuckerchemie), CH_3 -Gruppe meist nicht mehr abspaltbar, ohne dass das Gesamtgerüst verändert wird. Methylierte Zucker schmecken bitter.

4.8.3 Acetylierte Zucker

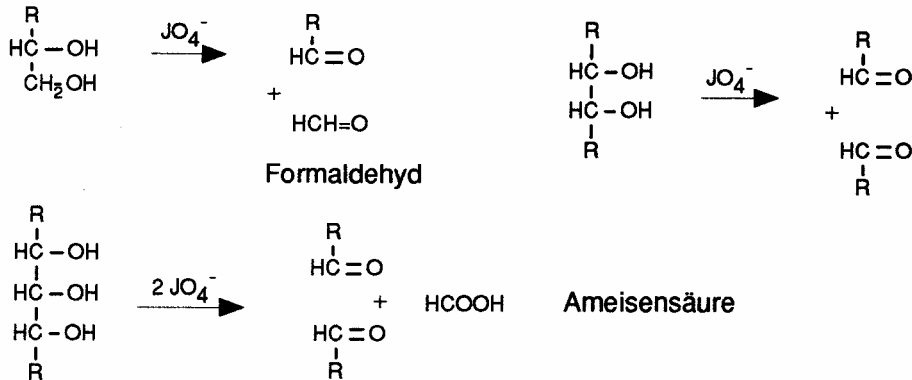
Acetylierte Zucker sind für Strukturbeweis meist ungeeignet, da leicht Acylwanderungen (an freie OH-Gruppen) erfolgen.

4.8.4 Bestimmung der Ringgröße von Glykosiden durch Malaprade-Reaktion

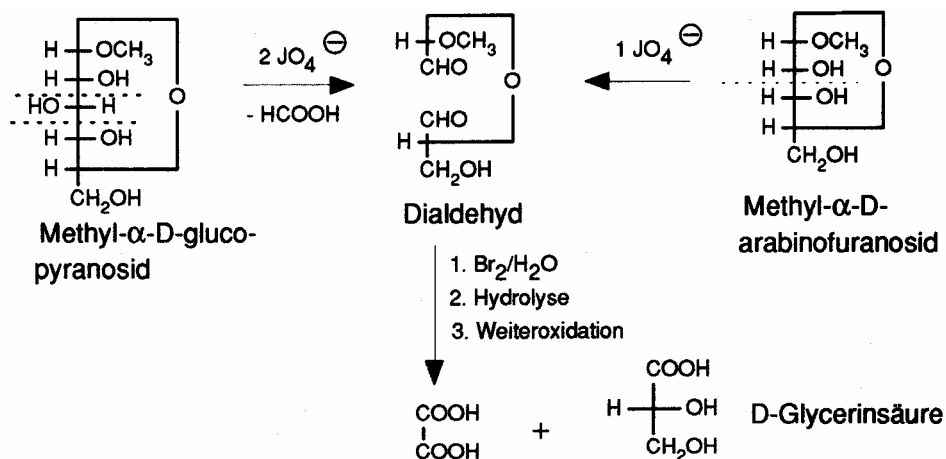
Bestimmung der Ringgröße von Glykosiden mithilfe der *Glykolspaltung* nach MALAPRADE mit Perjodsäure:



Spaltreaktionen



Die Reaktion bricht innerhalb einer Kohlenstoffkette ab, wenn ein C-Atom erreicht wird, das keine oder keine freie Hydroxylgruppe mehr trägt. Die Bestimmung der Ringweite läßt sich aus dem Molverhältnissen verbrauchter Oxidationsmittel zu gebildetem Formaldehyd bzw. Ameisensäure ermitteln. Die Methode gestattet gleichzeitig die Konfiguration am glykosidischen C-Atom zu bestimmen, z.B.:



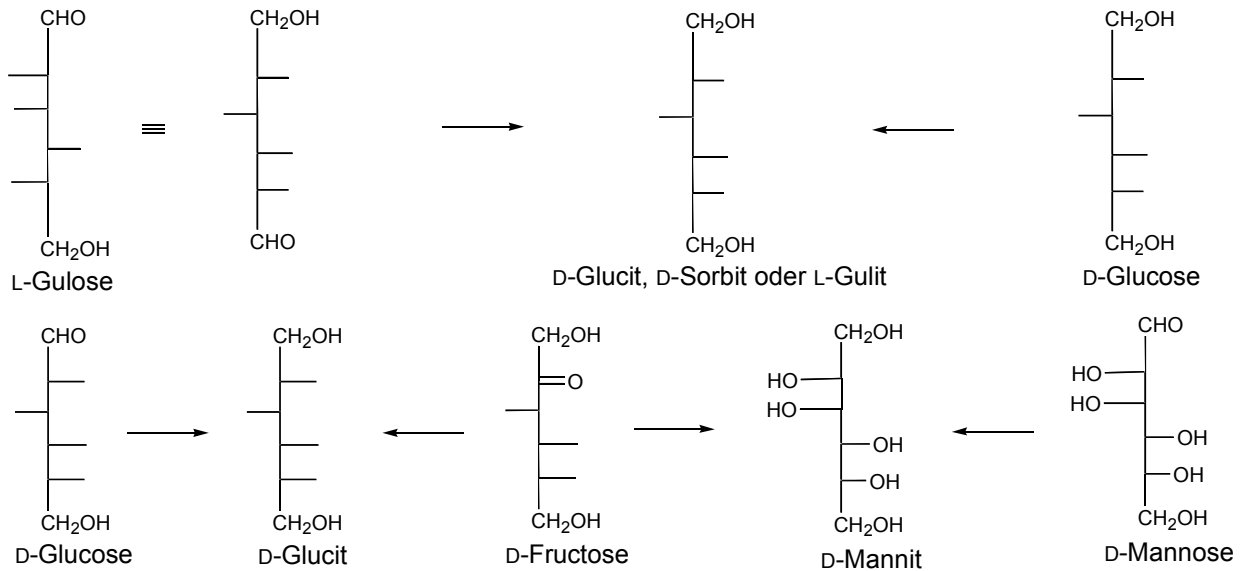
Der bei der Oxidation resultierende Dialdehyd beweist die Zugehörigkeit der *Glykoside* zur α -D-Reihe. Aus den β -*Glykosiden* entsteht der diastereomere Dialdehyd. Die Oxidation des Dialdehyds mit anschließender Hydrolyse zu D-Glycerinsäure, die ihrerseits aus D-Glyceraldehyd erhalten wird, zeigt, dass das C-5 der Glucose und das C-2 des Glyceraldehyds die gleiche Konfiguration besitzen.

4.9 Reaktionen der Monosaccharide

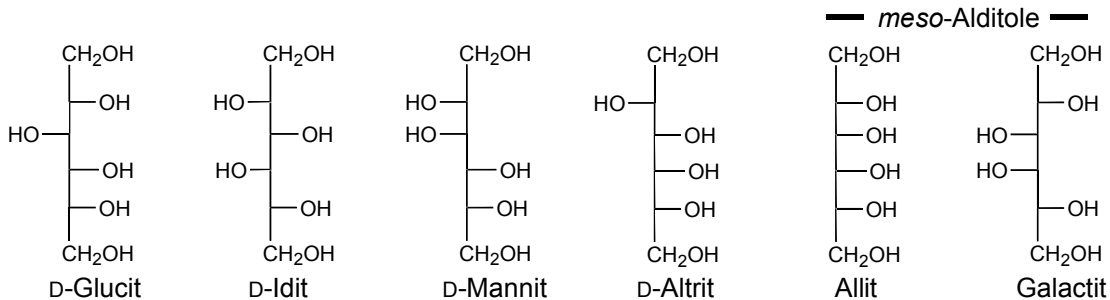
4.9.1 Reduktion

Die *Reduktion der Carbonylgruppe* von Monosacchariden mit NaBH_4 , Natriumamalgam oder durch katalytische Hydrierung führt zu *Zuckeralkoholen* [*Alditole*]. Bei Ketosen entstehen dabei durch Ausbildung eines neuen

Chiralitätszentrums zwei isomere Alkohole, aus Fructose z.B. entstehen Sorbit und Mannit. Da aus unterschiedlichen Aldosen sowie Ketosen der gleiche Alkohol entstehen kann, verringert sich gegenüber den Carbonylzuckern die Anzahl der möglichen Stereoisomeren der Alditole. D-Glucit [Glucitol \equiv D-Sorbit, Sorbitol] entsteht sowohl aus D-Glucose wie aus L-Gulose (die "Kopf-Schwanz-vertauschte" D-Glucose) und wird daher auch als L-Gulit bezeichnet. Außerdem erhält man ihn neben D-Mannit [Mannitol], dem Reduktionsprodukt von D-Mannose, durch Reduktion von D-Fructose.



Die Alditole werden nach der Zahl ihrer Kohlenstoffatome eingeteilt in *Pentite*, *Hexite*, etc. Sechs Verbindungen aus der Hexitreihe sind möglich, davon sind Allit und Galactit optisch inaktive Mesoverbindungen.



Alditole gehen keine typischen Zuckernachweisreaktionen wie z.B. Fehling-Probe, Tollensreaktion, Osazonbildung, etc. ein, lassen sich jedoch wegen ihrer Polyhydroxystruktur verethern und verestern. Da Zuckeralkohole süß schmecken, finden einige als Zuckerersatzstoffe Verwendung. Natürlich vorkommende Alditole sind z.B. Sorbit, Mannit, Dulcitol, Xylit, Arabitol (früher Lyxit), Ribitol, Threitol, Erythrit und Glycerin. *Sorbit* [D-Glucitol] ist in den Früchten der Vogelbeere [*Sorbus aucuparia*] enthalten, wird technisch durch Reduktion von D-Glucose hergestellt und dient als Zuckerersatz bei Diabetesdiät und als Ausgangsverbindung bei der Vitamin-C-Synthese (vgl. 5.4.5). *L-Iditol* kommt neben D-Glucitol in der Eberesche vor. *D-Mannitol* kommt in Pilzen, Algen und höheren Pflanzen (Manna-Esche) vor. *Dulcitol* [Galactitol] tritt im Harn von an *Galactosämie* Erkrankten auf und wird aus Madagaskar-Manna [*Melampyrum nemorosum*] gewonnen. *Xylitol* wird durch katalytische Hydrierung von Xylose hergestellt und kommt in geringer Menge in manchen Pilzen, in Obst und Gemüse vor, und wird als Zuckeraustauschstoff verwendet. *Ribitol* [Adonitol] ist Bestandteil der Teichonsäuren

(5.7.1.5), die in Bakterienzellwänden vorkommen. *Threit* [1,2,3,4-Butantetrol] kommt als (2*R*,3*R*)-Zuckeralkohol im Hallimasch [*Armellaria mellea*] und in einigen Pflanzen vor, *Erythrit* [*meso*-1,2,3,4-Butantetrol], die optisch inaktive Form des Threit, ist Inhaltsstoff einiger Flechten, Algen und Pilze.

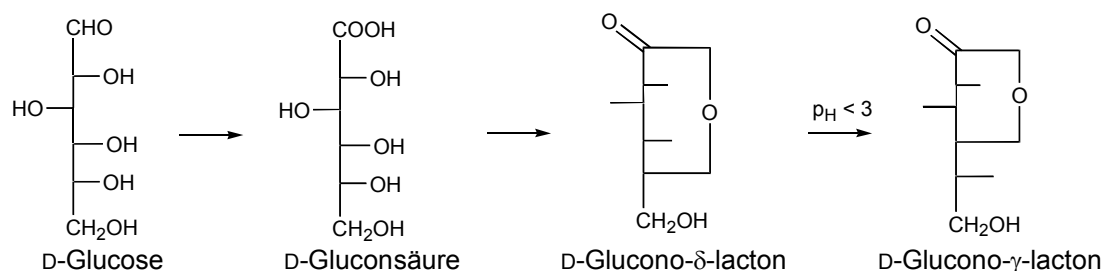
Strukturell und hinsichtlich ihrer Biosynthese engverwandte mit den Alditolen sind die *Cyclitole*, am verbreitetsten sind Hexahydroxycyclohexane (vgl. 4.12.3).

4.9.2 Oxidation

Die wichtigsten Oxidationsprodukte sind die durch Oxidation der Aldehydfunktion aus Aldosen entstehenden Aldonsäuren, die Aldarsäuren durch Oxidation sowohl der Aldehydgruppe als auch der terminalen, primären Hydroxygruppe, sowie die Uronsäuren, bei denen nur die terminale, primäre Hydroxylgruppe von Aldosen oxidiert wird.

4.9.2.1 Aldonsäuren

Durch Oxidation mit milden Oxidationsmitteln wie Bromwasser, Jod oder verdünnte HNO₃ erhält man die *Aldonsäuren*, deren Salze in der offenkettigen Form vorliegen. Die Säuren gehen leicht in Lactone über, bei der Oxidation der Glucose entsteht aus dem Produkt Gluconsäure zuerst ein δ -Lacton, aus dem sich p_H -abhängig das stabilere γ -Lacton bildet. Gegenüber den Halbacetalen und Glykosiden, bei denen die pyranosiden Sechsring-Formen stabiler sind als die furanosiden Fünfring-Formen, sind bei Lactonen aufgrund der Winkelaufweitung des sp^2 -Carbonylkohlenstoffs die Fünfring- γ -Lactone stabiler als die Sechsring- δ -Lactone

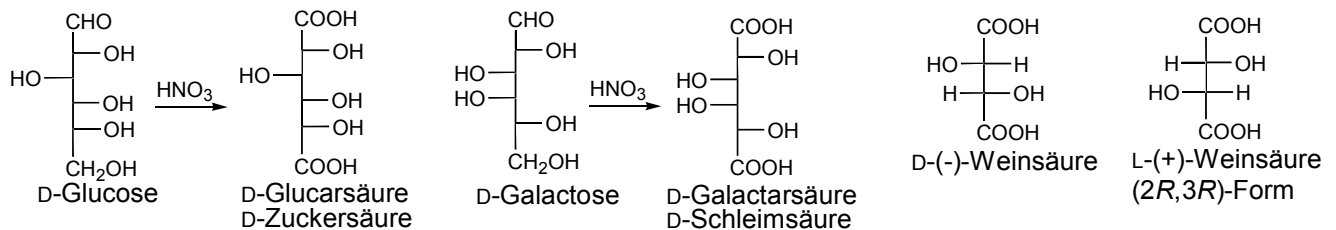


Aldonsäuren werden nur selten in der Natur gefunden, manche Pilze und Bakterien enthalten jedoch Oxidasen, die D-Glucose zu D-Gluconsäure oxidieren. *D-Gluconsäure* [*Dextronsäure*] wird zu den sog. Fruchtsäuren gerechnet und findet Verwendung in Textilhilfsmitteln, als Limonadenzusatz und in therapeutischen Calcium-Präparaten.

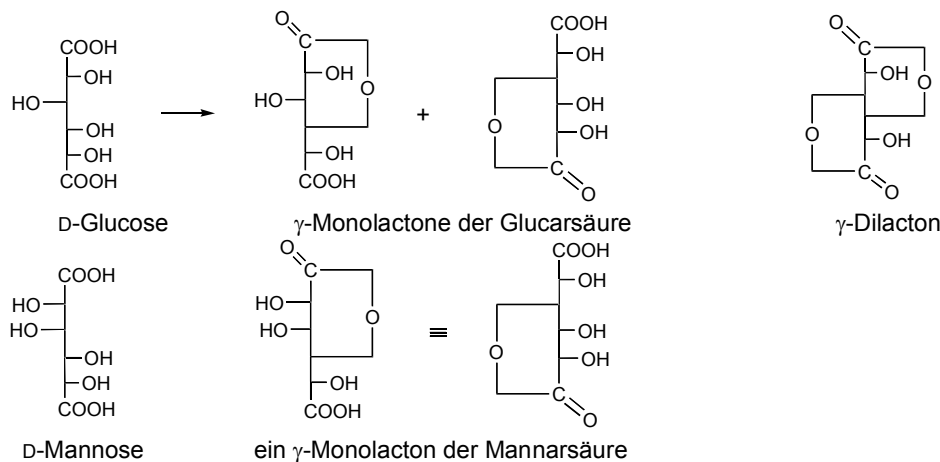
Auf der Oxidation basieren viele qualitative Nachweisreaktionen für Monosaccharide, wie z.B. die FEHLING-Probe, die TOLLENS-Reaktion, etc. Hierbei werden die Zucker durch Cu^{II} bzw. Ag^I oxidiert, während die reduzierten Metalle (Cu^I bzw. Ag⁰) aufgrund farbiger Komplex- bzw. Metallspiegelbildung die eigentlichen Indikatoren darstellen.

4.9.2.2 Zuckersäuren, Aldarsäuren

Durch stärkere Oxidationsmittel wie halbkonz. HNO_3 werden beide funktionellen Endgruppen der Aldosen unter der Bildung von *Zuckersäuren* [*Aldarsäuren*] oxidiert. Aufgrund der konstitutionellen Symmetrie der α,ω -Disäuren nimmt die Zahl der möglichen Stereoisomere gegenüber den Ausgangsallosen ab. Zu Kennzeichnung der Zuckersäuren bedient man sich der bereits erwähnten Stereodeskriptoren. *D-Glucarsäure* erhält man durch Oxidation von Glucose, Saccharose oder Stärke, die technische Glucarsäure wird meist als Zuckersäure, ihre Salze und Ester als *Saccharate* bezeichnet. Für den Fall der *D-Galactose* entsteht die *meso*-Galactarsäure [*Schleimsäure*], die als optisch inaktive *meso*-Form vorliegt. Aus *D-Threose* entsteht *D-Weinsäure* [*Threarsäure*, 2,3-Dihydroxybernsteinsäure]. Natürliche Weinsäure kommt als L-(+)-Form in vielen Pflanzen und Früchten in freier Form vor, als Kalium-, Calcium- oder Magnesiumsalz und als Kaliumhydrogentartrat [*Weinstein*], das sich nach der Gärung des Weins abscheidet.

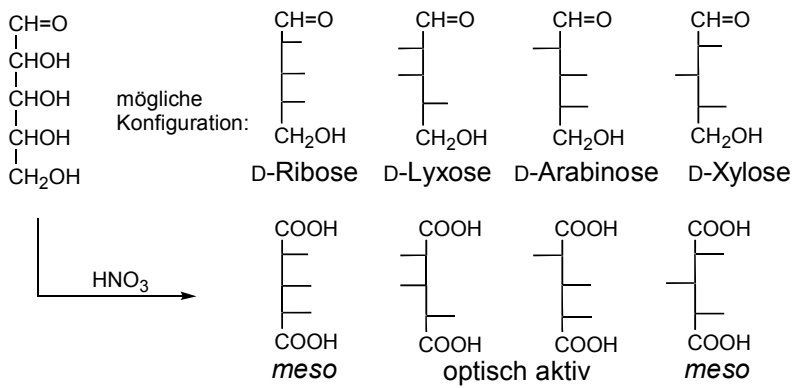


Aldarsäuren können Mono- γ - und Di- γ -lactone bilden. Die Lactonbildung kann zur Unterscheidung zwischen Glucose und Mannose herangezogen werden. Die aus Glucose stammende Glucarsäure bildet zwei γ -Monolactone, die aus Mannose stammende Mannarsäure nur eines.



Die Oxidation zu Zuckersäuren spielte eine wichtige Rolle bei der Konfigurationszuordnung von Zuckern durch E. FISCHER. Die beiden optisch aktiven *D*-Aldotetrosen, *D*-Threose und *D*-Erythrose, deren Strukturformeln zur Symmetrie-Punktgruppe C_1 gehören, geben bei Behandlung mit HNO_3 im ersten Fall eine optisch aktive Disäure (C_2 -Symmetrie), im zweiten Fall jedoch eine *meso*-Verbindung (C_2 -Symmetrie). Daraus kann die relative Konfiguration der Hydroxygruppen der Tetrosen zugeordnet werden. Liefert die Oxidation einer *D*-Aldopentose eine optisch aktive C_5 -Dicarbonsäure (Punktgruppe C_1), so muß es sich dabei um *D*-Lyxose oder *D*-Arabinose gehandelt haben (Formel 5-8). Die Oxidationsprodukte der beiden anderen *D*-Pentosen sind optisch

inaktive *meso*-Formen mit C_5 -Symmetrie. Die gleichen *meso*-Dicarbonsäuren werden auch erhalten, wenn die Enantiomeren der beiden Aldopentosen, d.h. die entsprechende L-Ribose und L-Xylose, oxidiert werden. Im Falle der Arabinose und der Lyxose hingegen sind die aus D- und L-Zuckern durch Oxidation erhaltenen Zuckersäuren enantiomer (Abb. 4-2 zeigt FISCHER-Projektionen der C₄- bis C₇-Aldarsäuren mit Angabe der Symmetrie).



Formel 4-8. Konfigurationsbestimmung einer Aldopentose in der D-Reihe.

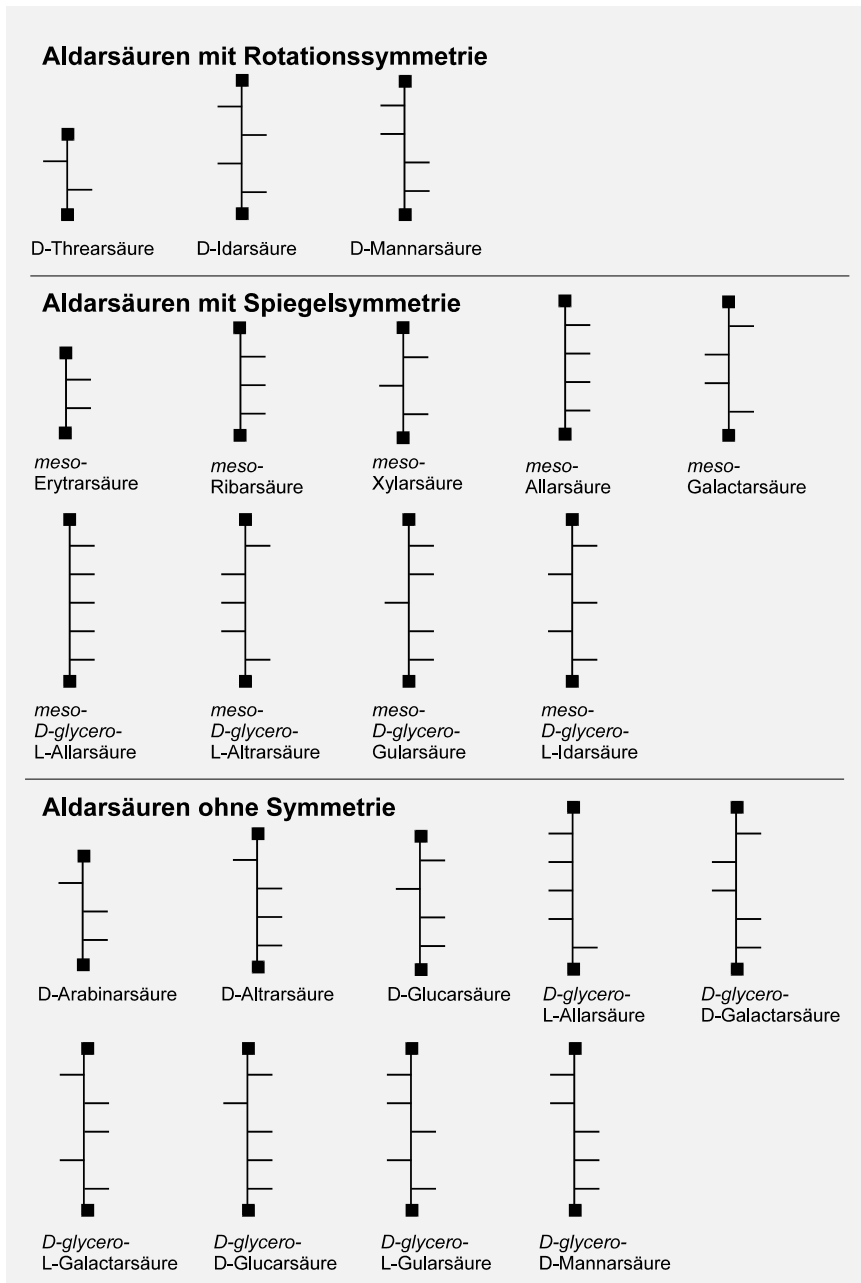
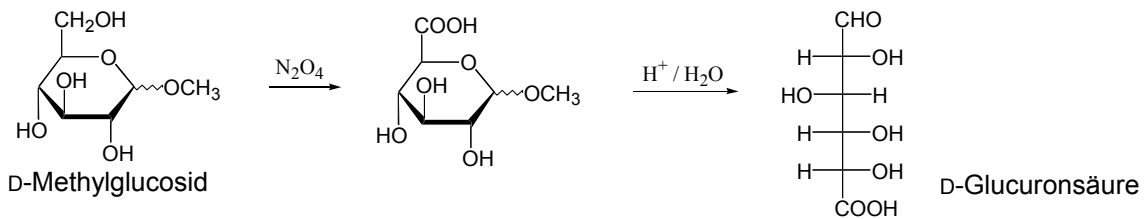


Abbildung 4-2: FISCHER-Projektionen der C₄- bis C₇-Aldarsäuren mit Angabe der Symmetrie.

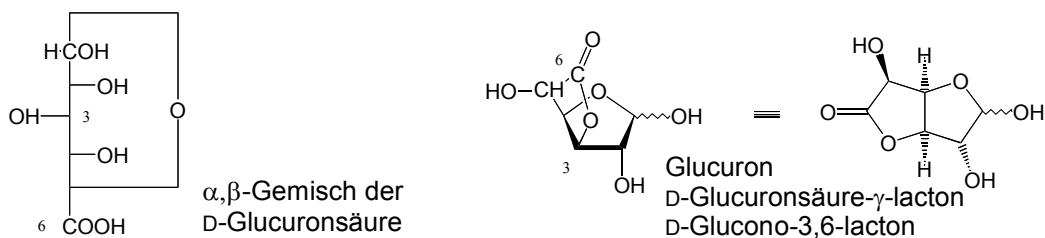
4.9.2.3 Uronsäuren

Die Oxidation von Aldosen zu *Uronsäuren* entspricht der alleinigen Oxidation der terminalen primären Hydroxygruppe und ist nur nach vorangehendem Schutz der Carbonylfunktion bzw. der Halbacetal-OH-Gruppe möglich. Als Schutzgruppen kommen Glykoside, Acetate, Acetale und Ketale in Frage, zur Oxidation dient Distickstofftetroxid oder KMnO₄.

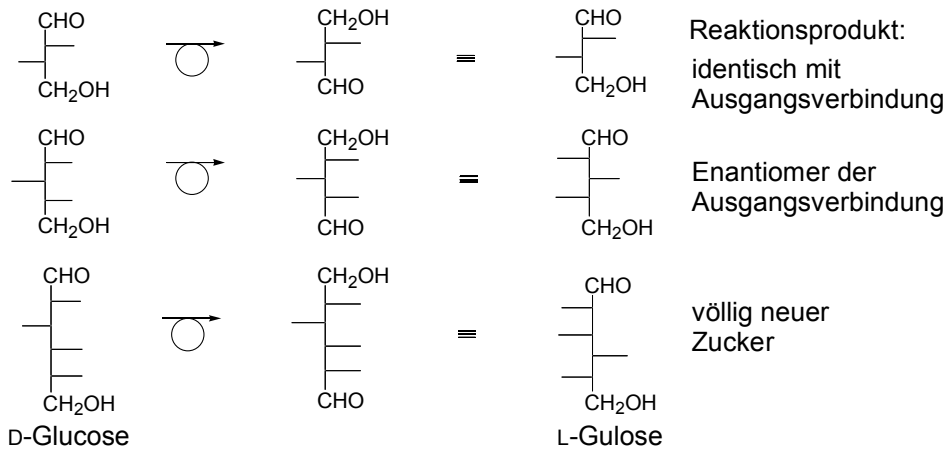


Glucuronsäuren sind Bestandteile von Polysacchariden, wie Glycuronanen, Pektinsubstanzen, Alginsäuren und Mucopolysacchariden. *D-Glucuronsäure* besitzt im Organismus Schlepperfunktion und dient zur Ausscheidung körperfremder und körpereigener Stoffe. Mit Uridindiphosphat glykosidisch veresterte UDP-Glucuronsäure (5.11.1) bildet mit Alkoholen, Phenolen, Thiolen und aromatischen Aminen entsprechende Glykoside [*Glucuronide*] und durch Veresterung mit aromatischen Carbonsäuren Ester. Die saure Gruppierung erleichtert den Transport durch das Gewebe. Die Ausscheidung der entsprechenden Phenolglucuronsäuren, Indoxylglucuronsäuren, *etc.* durch die Nieren dient zur *Entgiftung* dieser Substanzen als auch zur Entfernung von Arzneimitteln. Doch können durch Glucuronidierung auch Carcinogene im Organismus gebildet werden [*Giftung*]. *D-Glucuronsäure* ist bei den meisten Tieren Ausgangssubstanz der Ascorbinsäure-Biosynthese.

Bei den Uronsäuren bleiben wegen der Aldehydfunktion Zuckereigenschaften wie z.B. Mutarotation (5.2.3.2) erhalten. Sie liegen als Pyranosen oder Furanosen vor, neigen zur Epimerisierung an C-5 und bilden Lactone. *D-Glucuronsäure* ist als 6,3-Lacton *Glucuron* [*Dicuron*] in vielen Pflanzenschleimen und tierischem Faser- und Bindegewebe enthalten.



Uronsäuren ermöglichen die Umwandlung von *D-Zuckern* in *L-Zucker*. Wird *D-Glucose* unter Schutz der Carbonylfunktion zur *D-Glucuronsäure* oxidiert, so entsteht nach selektiver Reduktion der CHO-Gruppe zur primären Alkoholgruppe und anschließender Reduktion der COOH-Gruppe zur Aldehydfunktion die *L-Gulose*. Dies ergibt eine "*Kopf-Schwanz-Vertauschung*" des Zuckers und wurde zur chemischen Korrelation der Monosaccharide herangezogen. Die physikalischen und vor allem optischen Eigenschaften der Reaktionsprodukte erlauben Aussagen über die Konfiguration der Ausgangsverbindung und lassen u.a. die Unterscheidung zwischen *D-Glucose* und *D-Mannose* zu. Aus erster entsteht, wie in Formel 5-9 gezeigt, der neue Zucker *L-Gulose* mit unterschiedlichen Eigenschaften, aus letzterer wiederum das Ausgangsprodukt *D-Mannose*.



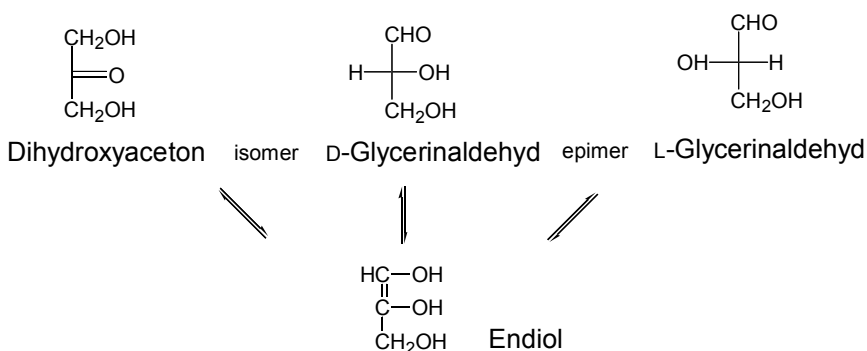
Formel 4-9. Kopf-Schwanz-Vertauschung von Aldosen.

4.9.2.4 Oxidation von Ketosen

Die Oxidation der Ketosen erfolgt bevorzugt an der zur Carbonylgruppe benachbarten primären OH-Gruppe. Aus L-Sorbose z.B. entsteht durch Oxidation Ascorbinsäure (4.4.5), das γ -Lacton der Endiolform der 2-Ketogulonsäure.

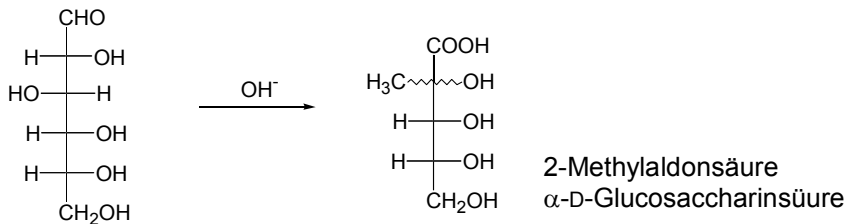
4.9.4 Einwirkung von Basen

In wässrigem alkalischen Milieu finden bereits bei Raumtemperatur Umlagerungen statt, die auf der Einstellung eines Tautomerie-Gleichgewichtes beruhen. Die basenkatalysierte Ketose-Aldose-Isomerisierung ist unter dem Namen LOBRY DE BRUYN-ALBERDA VAN EKENSTEIN-Umlagerung bekannt. Zwischenprodukt ist ein Endiol, das sowohl die Entstehung von *Epimeren* als auch *Isomeren* (Aldose \leftrightarrow Ketose) bewirkt.



Formel 4-10. LOBRY DE BRUYN-ALBERDA VAN EKENSTEIN-Umlagerung.

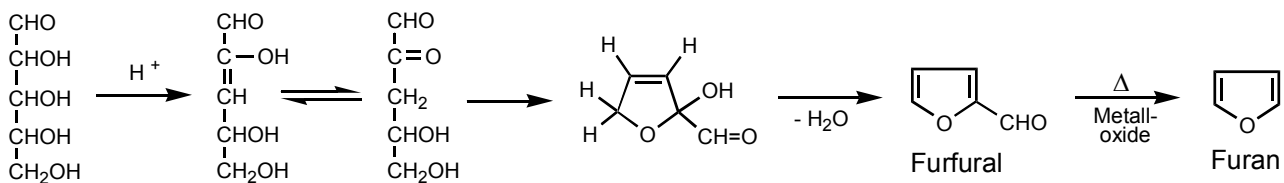
Unter Einwirkung von starkem Alkali lagern sich Aldosen in der Hitze zu *Saccharinsäuren*, C-2-Methylaldonsäuren, um, D-Glucose gibt neben anderen Produkten α -D-Glucosaccharinsäure.



Starkes Alkali bewirkt bei Ketosen Spaltreaktionen in Form der *Retroaldolreaktion*, aus Fructose entsteht u.a. Dihydroxyaceton und Glycerinaldehyd, weitere Fragmentierung von Dihydroxyaceton führt zu Glycolaldehyd und Formaldehyd. Die vergleichbare enzymatische Spaltung tritt bei der alkoholischen Gärung und Glykolyse (4.11) auf.

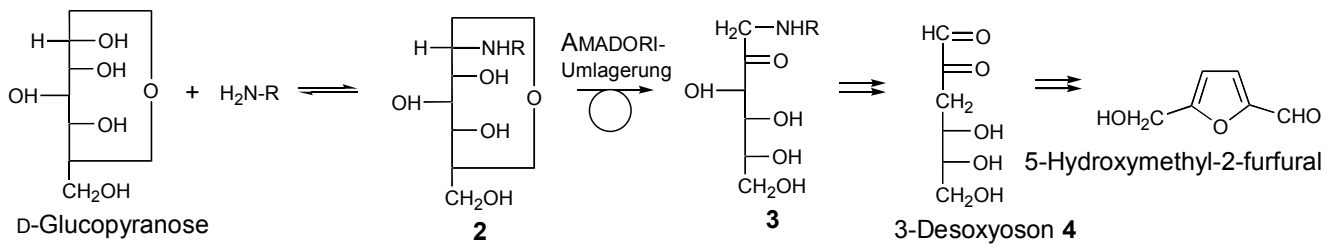
4.9.5 Einwirkung von Säuren

Mit verdünnten Mineralsäuren tritt bei Monosacchariden in wässriger Lösung *Anomerisierung* durch Umwandlung α-Zucker ↔ β-Zucker ein (vgl. 5.2.3.4). Stärkere Säuren bewirken Wasserabspaltung unter Bildung von Furanderivaten. Bei der Umsetzung von Pentosen entsteht Furfural [α-Furfurylaldehyd], Aldohexosen und Fructose ergeben 5-Hydroxymethylfurfural, aus 6-Desoxyaldohexosen entsteht 5-Methylfurfural. Die Synthese von Furfural durch säurekatalysierte Wasserabspaltung aus Pentosen, welche als Polysaccharide [Pentosane] in Haferspelzen, Mais, Schilf, Reis, Kleie, Erdnußschalen, usw. vorkommen, wird im technischen Maßstab durchgeführt. Durch Decarbonylierung mit Metalloxiden (400°C) wird Furan gewonnen.



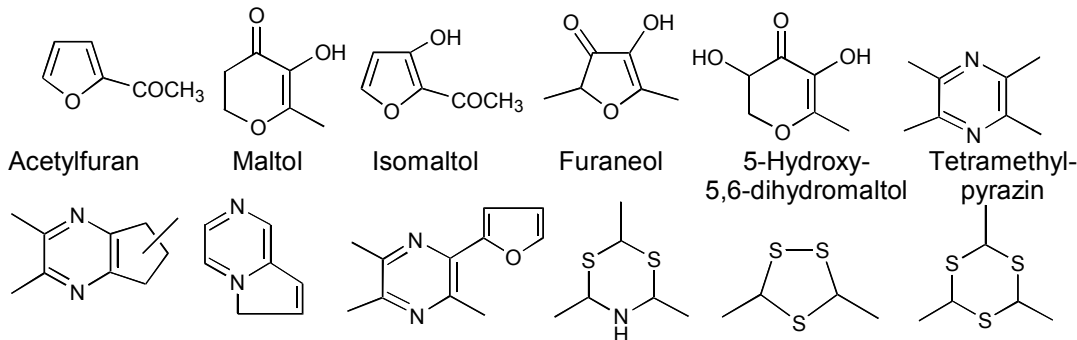
4.9.5 MAILLARD-Reaktion

Unter der *MAILLARD-Reaktion* [L.C. MAILLARD, 1912] versteht man ein Konglomerat von Reaktionen reduzierender Zucker mit Aminosäuren, Peptiden oder Proteinen. Damit spielt die Reaktion in der Lebensmittelchemie, bei der Bildung von Aromastoffen und Pigmenten (Melaninoidine) und bei Veränderung von Nahrungsmitteln durch Lagerung und Verarbeitung eine wichtige Rolle. So gibt z.B. D-Glucose mit Aminen instabile N-Glykoside **2**, die sich zu den stabileren Aminozuckern **3** [AMADORI-Umlagerung, vgl. 5.4.3] umlagern. Durch Hydrolyse und Wasserabspaltung entsteht über das 3-Desoxyoson **4** 5-Hydroxymethyl-2-furfural.



Formel 4-14. MAILLARD-Reaktion von D-Glucose zu 5-Hydroxymethylfurfural.

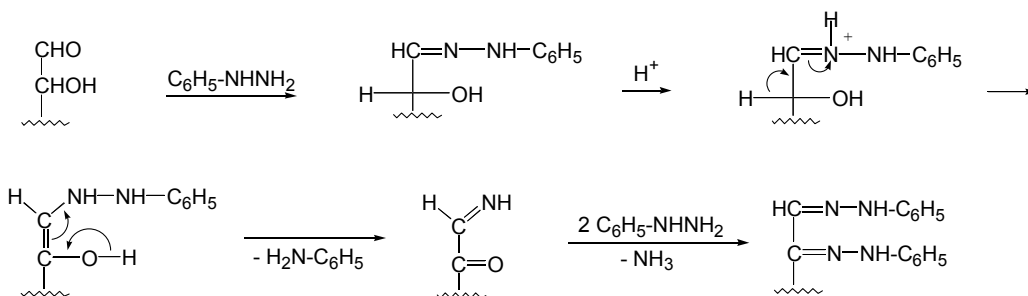
Weitere Abbauewege führen zur Spaltung der Zuckerverbindungen und zur Bildung von Dicarbonylen, typische Reaktionsprodukte sind Acetylfuran, Maltol, Isomaltol, Furaneol [Ananas-Furanon] und 5-Hydroxy-5,6-dihydromaltol. Über 120 verschiedene Pyrazine wurden beim Rösten von Saccharose mit Serin und Threonin identifiziert. Damit gehören Pyrazine u.a. zu wichtigen Trägern von Röstaromen wie z.B. Kaffee. Reaktionsprodukte von Zuckern mit schwefelhaltige Aminosäuren tragen vor allem zum Aroma von Brot, Fleisch und Kaffee bei (Abb. 4- zeigt einige Aromastoffe, die durch Maillard-Reaktion gebildet werden).



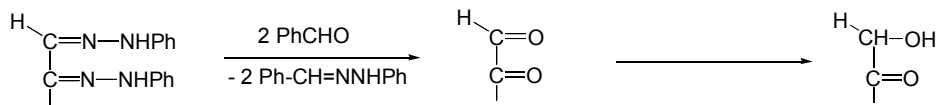
Formel 4-15. MAILLARD-Produkte als Aromastoffe in Röstaromen.

4.9.6 Osazonbildung

Die meisten Monosaccharide bilden bei p_H 4 - 5 mit einem Äquivalent Phenylhydrazin die entsprechenden Phenylhydrazone. In schwach saurer Lösung reagieren Aldosen und Ketosen jedoch mit 3 Moläquivalenten Phenylhydrazin zu den kristallinen *Osazonen*, die zur Charakterisierung von Kohlenhydraten herangezogen wurden. Liefern zwei Aldosen das gleiche Osazon, handelt es sich um C-2-epimere Zucker, liefern eine Aldose und eine Ketose das gleiche Osazon, so ist C-2 der Ketose der Sitz der Ketonfunktion.

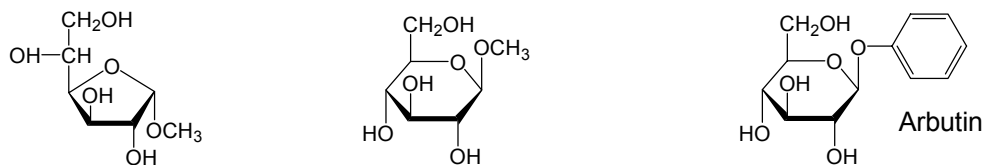


Osazone lassen sich durch Umsetzung mit Benzaldehyd leicht zu *Osonen* spalten. Deren Aldehydfunktion ist leichter reduzierbar als die Ketonfunktion, so daß Aldosen über ihre Osone zu den entsprechenden Ketosen umgewandelt werden können.



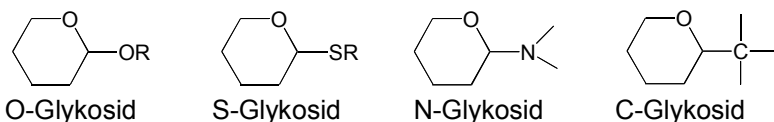
4.9.7 Glykosidbildung, Acetalbildung

Ersetzt man die glykosidische OH-Gruppe der cyclischen Halbacetalform von Aldosen oder Ketosen durch eine nucleophile Gruppe, so entstehen als *Glykoside* bezeichnete gemischte Vollacetale. Die Zuckerkomponente wird als *Glykon* bezeichnet, der zuckerfremde Anteil des Acetals ist das *Aglykon*. Der systematische Name eines Glykosids enthält die Bezeichnung des Aglykons, die Konfiguration am anomeren C-Atom, Angaben zur Reihe, Name des Glykons und Ringweite. Glykoside, bei denen es sich sowohl beim Glykon als auch beim Aglykon um ein Saccharid handelt, bezeichnet man als *Holoside*, bei den *Heterosiden* ist das Glykon glykosidisch mit einer Nicht-Kohlenhydrat-Komponente verbunden.



Methyl- α -D-glucofuranosid Methyl- β -D-glucopyranosid 4-Hydroxyphenyl- β -D-glucopyranosid

Bei den Glykosiden sind jeweils zwei *Anomere* (α - und β -Form) möglich, je nach Art des Bindungsatoms spricht man von *O-Glykosiden*, *N-Glykosiden* oder *S-Glykosiden*. Verbindungen mit entsprechenden C-C-Bindungen, die keine echten Acetale darstellen, werden als *C-Glykoside* bezeichnet.



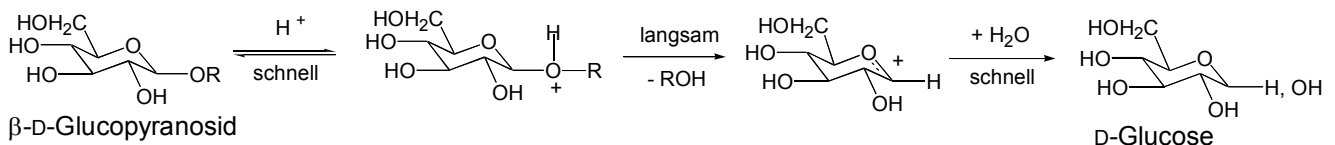
O-Glykosid

S-Glykosid

N-Glykosid

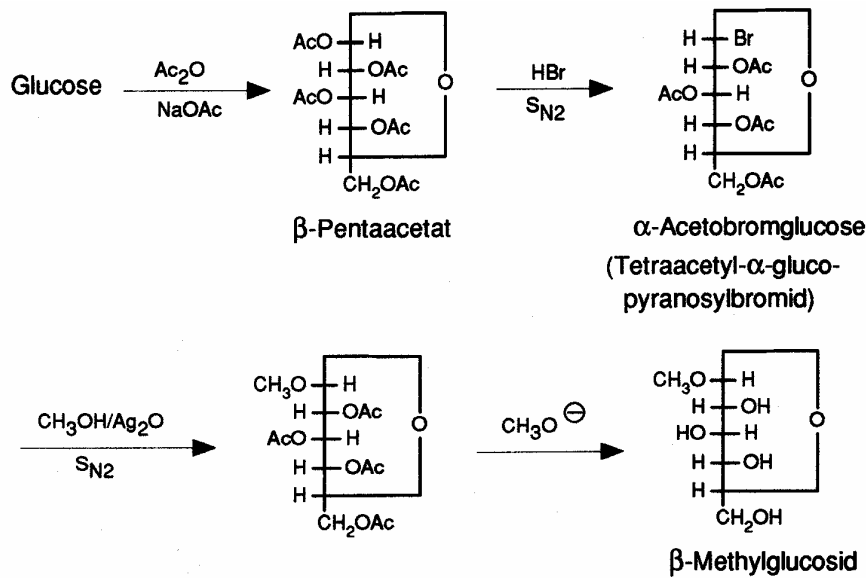
C-Glykosid

Als Acetale sind Glykoside im allgemeinen gegen Alkali stabil. Ausnahmen bilden Glykoside von Alkoholen, die in β -Stellung elektronenziehende Gruppen besitzen und zur β -Eliminierung neigen, und solche von Phenolen, aus denen als alkalische Spaltprodukte 1,6-Anhydroverbindungen entstehen. Säurekatalysiert und enzymatisch werden sie hydrolytisch in Glykon und Aglykon gespalten.



β -D-Glucopyranosid

D-Glucose



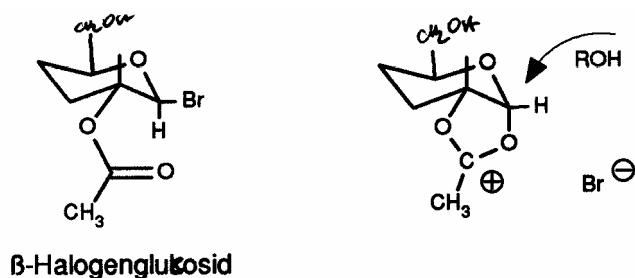
Formel 4-12. Gezielte β -Glykosidsynthese

Die stereoselektive Synthese des β -Pentaacetats beruht offensichtlich darauf, daß β -Glucose rascher acetyliert wird als das α -Isomere, und die Base NaOAc für eine dauernde Neueinstellung des Gleichgewichts α,β -Zucker sorgt.

α -Glykoside sollten analog aus β -Halogenglykosiden zu synthetisieren sein. Dabei treten jedoch Schwierigkeiten auf:

- β -Halogenglykoside sind instabiler als die α -Formen (Umwandlung $\alpha \rightarrow \beta$), der Grund ist unbekannt.
- aus β -Halogenglykosiden resultieren zwar mit CH_3OH α -Glykoside, mit sperrigen Alkoholen jedoch allenfalls Gemische der α - und β -Formen.

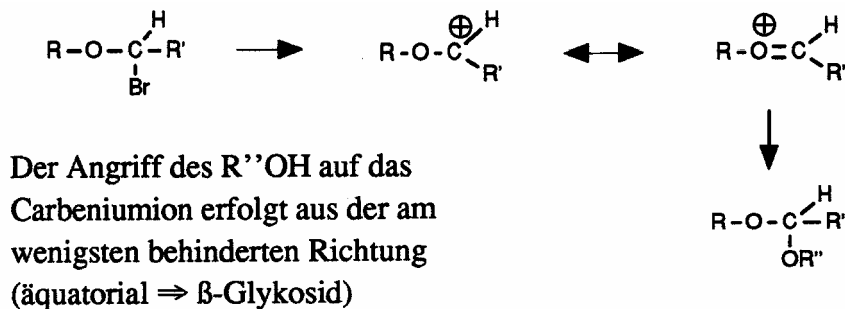
Deutung der β -Glykosidbildung mithilfe von Nachbargruppeneffekten:



Der Angriff von ROH auf das β -Halogenglykosid, der zum α -Glykosid führen sollte, müsste aus einer Richtung erfolgen, die durch die Substituenten am Ring abgeschirmt wird. Es wird ein intramolekular Austausch von Br gegen den Acetylrest ($\text{S}_{\text{N}}2$) angenommen ~ Orthoesterderivat -das wird anschließend durch äquatorialen Angriff von ROH geöffnet \Rightarrow β -Glykosid.

Dieser Nachbargruppeneffekt allgemein, wenn OH- und Acetylgruppen *trans*-ständig sind. Andere Deutungsmöglichkeit:

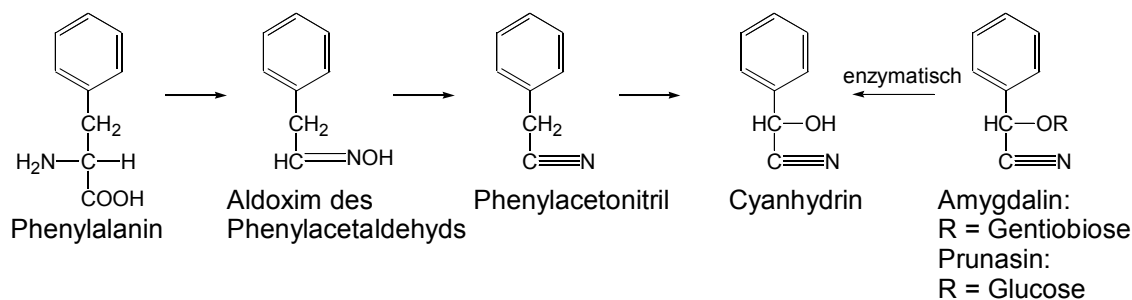
Glykosidhalogenide sind als α -Halogenether zur Bildung relativ stabiler Carboniumionen befähigt:



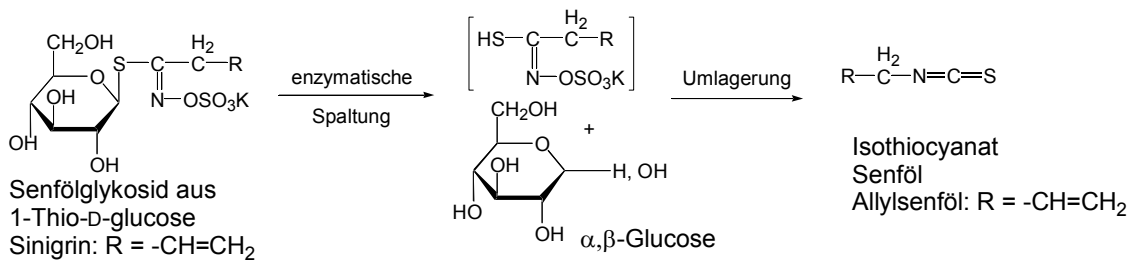
4.9.8 Glykoside in der Natur

Glykoside findet man häufig in der Natur (Tab. 4-2), D-Zucker kommen in der Regel β -glykosidisch gebunden vor, L-Zucker hingegen α -glykosidisch. Die meisten O-Heteroside sind Stoffwechselprodukte höherer Pflanzen oder Mikroorganismen und enthalten meist seltene Glyka wie Amino- oder Desoxyzucker.

Zu den *O-Glykosiden* von phenolischen Verbindungen zählen die pflanzlichen Flavone und Isoflavone. Weitverbreitet in höheren Pflanzen sind die *cyanogenen Glykoside*, bei denen durch enzymatische Spaltung Cyanhydrine entstehen, die in Blausäure und Carbonylverbindungen zerfallen. Die Cyanhydrine werden *in vivo* aus Aminosäuren gebildet. Bittermandeln [*Semen Amygdalae amarae*] enthalten ca. 3 - 5 % *Amygdalin*, in vielen Rosaceen kommt *Prunasin* vor.



Die *Glucosinolate* [*Senfölglykoside*] sind eine Gruppe von Glucose- β -thioglykosiden, die in verschiedenen Brassicaceen, Capparaceen und Resedaceen vorkommen, zu denen zahlreiche Nutzpflanzen wie alle Kohlarten, Meerrettich, Rettich, Radieschen, Senf und Raps gehören. Sie werden leicht durch Pflanzenenzyme zu *Senfölen* [Isothiocyanaten] gespalten und tragen charakteristisch zu den Eigenschaften dieser Pflanzen bei. Rapsschrot kann erheblichen Gehalt an Glucosinolaten aufweisen und Stoffwechselstörungen bei Tieren verursachen, wenn ihrem Futter größere Mengen an Rapsschrot beigesetzt werden. *Allylsenföl*, das aus dem Glykosid *Sinigrin* entsteht, bewirkt den scharfen Geschmack des Senfs [*Brassica nigra*].



Zu den natürlichen *N-Glykosiden* gehören vor allem die Nucleoside als Bausteine der Nucleinsäuren, bei denen Purin- und Pyrimidinbasen N-glykosidisch mit D-Ribose oder 2-Desoxy-D-ribose verbunden sind.

Tabelle 4-2. Natürlich vorkommende Glykoside (Heteroside)

Gruppe	glykosidierte Gruppierung des Aglykons	Aglykon	Beispiele
O-Glykoside	alkoholische Hydroxygruppe	Steroide	Herzwirksame Glykoside (S.) Steroid-Saponine (S.)
		Terpene	Terpen-Saponine (S.)
		Hydroxyaminosäuren	Glykoproteine (S.)
		Hydroxynitrile	Cyanogene Glykoside (S. 208)
		Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen	Aminoglykosid-Antibiotika (S.) Macrolid-Antibiotika (S.)
		Diglyceride, Ceramide	Glykolipide (S.)
		enolische und phenolische Hydroxygruppen	Phenole
	Flavonoide		Flavonolglykoside (Rutin) Anthocyane
	S-Glykoside	Mercaptogruppe	Thiohydroxamsäureester
N-Glykoside	Amidgruppe	Asparagin	Glykoproteine
	N-Atome von Heteroaromaten	Purine, Pyrimidine	Nucleoside (S.) Nucleosid-Antibiotika
		Benzimidazol	Vitamin B ₁₂
		Nicotinsäureamid	Pyridinnucleotide

Bei den *C-Glykosiden* ist das C-1 einer Aldose unmittelbar mit einem Kohlenstoffatom des Aglykons verbunden. In der Natur kommen C-Glykosyl-Verbindungen von Anthracen-Derivaten, Flavonen und heterocyclischen Ringsystemen vor. *Pseudouridin* ist ein C-1-C-verknüpftes Ribofuranosyluracil, das als seltener Nucleosidbaustein in *t*-RNS gefunden wird.

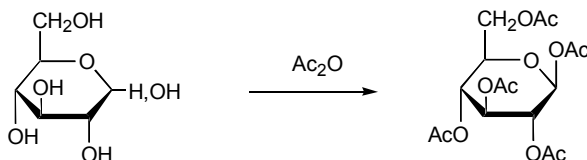
4.9.9 Ester anorganischer Säuren

Von den Estern anorganischer Säuren besitzen vor allem die Phosphorsäureester für viele biochemische Prozesse Bedeutung. Bei den natürlich vorkommenden Phosphaten sind üblicherweise die endständigen primären Hydroxygruppen mit Orthophosphorsäure verestert, z.B. *D-Glucose-6-phosphat*, *D-Fructose-6-phosphat* oder *D-Fructose-1,6-diphosphat*. Von besonderer Bedeutung sind die Phosphorsäureester der Nucleoside, die Nucleotide, als Bausteine der Nucleinsäuren. Dabei kommen neben den Orthophosphorsäureestern auch die reaktionsfähigen und energiereichen Diphosphate und Triphosphate vor.

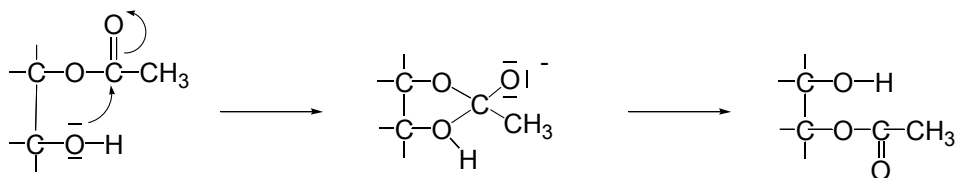
Schwefelsäureester von Kohlenhydraten finden sich verbreitet in der Natur, z.B. in Chondroitinsulfat und Heparin, den Sulfatiden oder einigen Galactanen der Algen. Diese Ester sind ebenso wie die Phosphatester wegen des sauren Charakters gegen Alkali relativ beständig. *Zuckernitrate*, Ester der Salpetersäure, entstehen bei der Behandlung von Zuckern mit Nitriersäure und besitzen Sprengstoffeigenschaften.

4.9.10 Ester organischer Säuren, Schutzgruppen für Monosaccharide

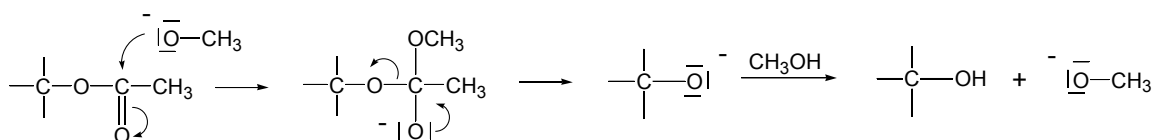
Monosaccharidester von Carbonsäuren kommen in der Natur vor allem als Acetate z.B. in den herzwirksamen Glykosiden, als Fettsäureester in bestimmten Lipopolysacchariden und als Ester von Phenolcarbonsäuren in Gerbstoffen vor. Ester organischer Säuren haben als Ausgangsprodukte und *Schutzgruppen* für Zuckersynthesen Bedeutung. *Acetylierung* von D-Glucose mit Acetanhydrid gibt die gut kristallisierende 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose, deren reaktionsfähige C-1-Acetoxygruppe für Glykosidsynthesen Bedeutung besitzt.

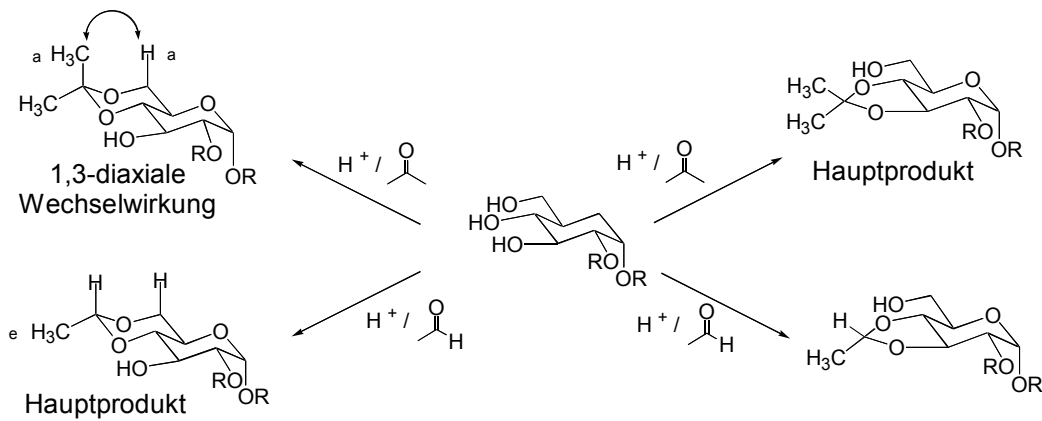


Teilacetylierte Zucker neigen zur Wanderung von Acylgruppen an benachbarte freie OH-Gruppen.

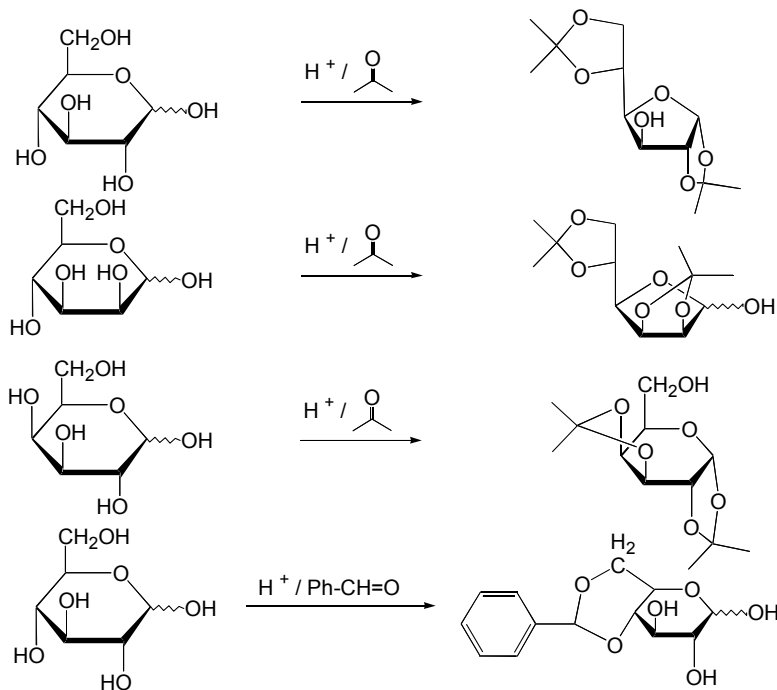


Bei der Hydrolyse der Acetatreste wird die Konfiguration des C-Atoms, an dem die acetylierte OH-Gruppe steht, im allgemeinen nicht verändert. Die Abspaltung erfolgt zweckmäßigerweise nach ZEMPLÉN durch Umesterung mit Alkoholat.





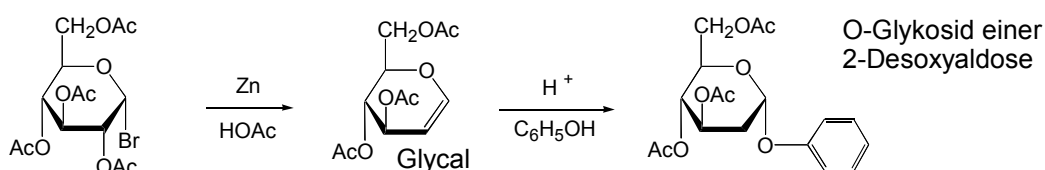
Mit Aceton reagiert D-Glucose aus der furanosiden Form zum 1,2,5,6-Diacetonid, D-Mannose bildet ein 2,3,5,6-Diacetonid, Galactose hingegen bildet ein pyranosides 1,2,3,4-Diacetonid. Mit Benzaldehyd reagiert Glucose zur 4,6-Benzylidenglucose.



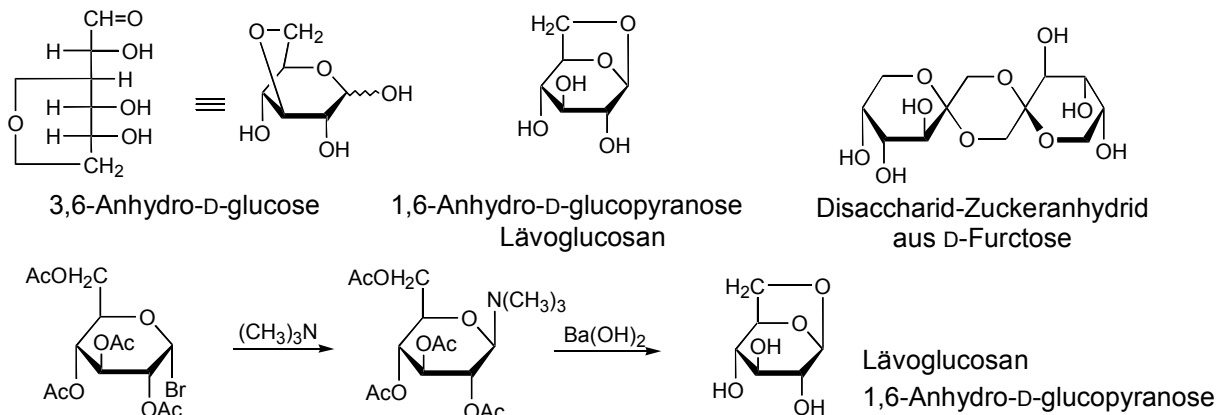
Formel 4-12. Beispiele für Ketale und Acetale von Aldohehexosen.

4.9.12 Intramolekulare Ether, Glycale, Anhydrozucker und Zuckeranhydride

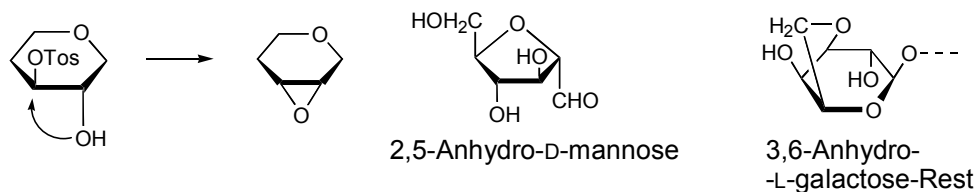
Glycale, intramolekulare C-1-Enolether von 2-Desoxyaldosen, entstehen aus Acylglykopyranosylhalogeniden mit Zink in Essigsäure und werden als reaktive Kohlenhydrate für die Herstellung von 2-Desoxy-O-glykosiden verwendet.



Intramolekulare Wasserabspaltung zwischen zwei alkoholischen Hydroxygruppen von Kohlenhydraten führt zu *Anhydrozuckern* [z.B. 3,6-Anhydro-D-glucose], die intramolekulare Eliminierung aus einer alkoholischen und der glykosidischen Hydroxygruppe zu *Zuckeranhydriden* [z.B. 1,6-Anhydro-D-glucose]. Manchmal werden jedoch beide Typen als Anhydrozucker bezeichnet und als Zuckeranhydride dann Disaccharide, die durch intermolekulare Wasserabspaltung entstehen. *Lävoglucosan* ist die 1,6-Anhydro-D-glucopyranose und entsteht durch trockene Destillation von Stärke oder Cellulose. Ein einfaches Verfahren besteht in der Umsetzung von Tetraacetylglucosylbromid zum N-Glykosid-Ammoniumsalz und Behandlung mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$.

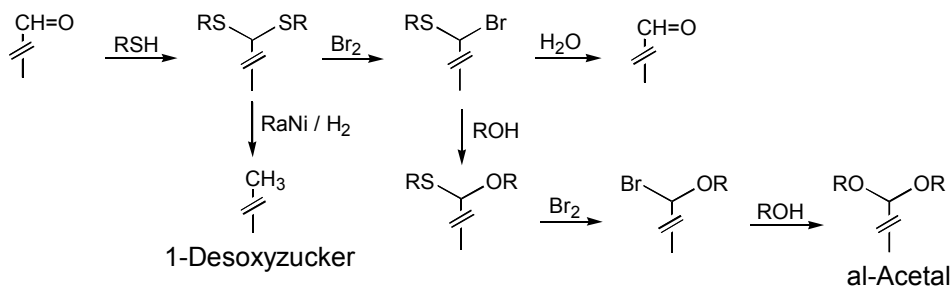


Anhydrozucker entstehen meist unter Bildung von Oxiranen [Ethylenoxiden] oder Oxolanen [Tetrahydrofuranen], Ausgangsprodukte sind Halogenverbindungen oder besser Tosylate. *Chitose* ist die 2,5-Anhydro-D-mannose. Die in verschiedenen Galactanen vorliegenden 3,6-Anhydro-L-galactopyranose-Reste entstehen durch Abspaltung von Schwefelsäure aus den in diesen Polysacchariden vorkommenden sauren Schwefelsäureestern.



4.9.13 Reaktion mit Mercaptanen

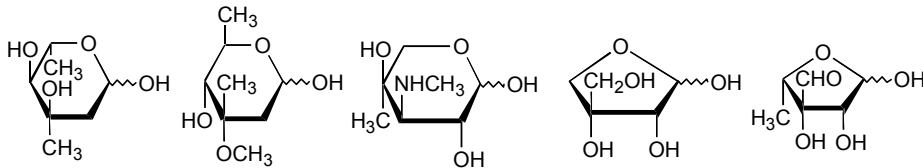
Aldosen reagieren mit Mercaptanen unter Bildung von *Thioacetalen*. Die Abspaltung der Thioacetalgruppe gelingt mit Brom. Über geeignete Mercaptale lassen sich auf diesem Weg nichtglykosidische Vollacetale von Aldosen herstellen. Die Reduktion der Thioacetalfunktion führt zu 1-Desoxyzuckern.



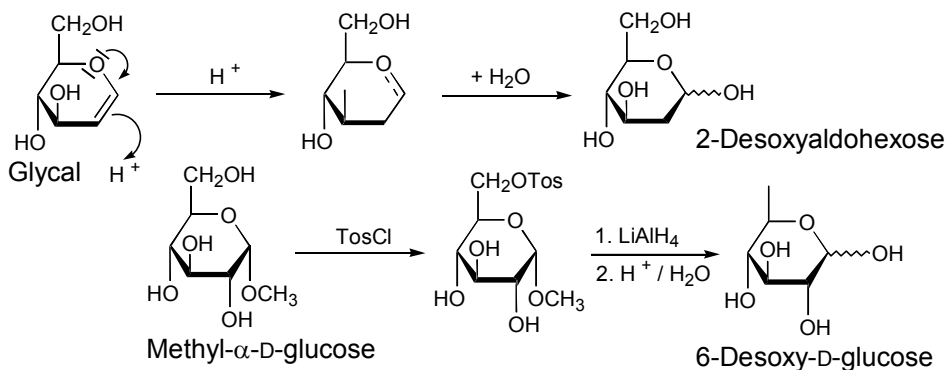
4.10 Monosaccharide mit ungewöhnlicher Struktur

4.10.1 Verzweigt-kettige Zucker

In Mikroorganismen und Pflanzen kommen als Glykosidbestandteile oder Zellwandbestandteile auch *verzweigt-kettige Zucker* vor. Dazu gehören methylverzweigte Monosaccharide wie z.B. die *Mycarose* und *Cladinose* aus Macrolid-Antibiotika, das *Garosamin* des Aminoglykosid-Antibiotikums Sisomycin, oder hydroxymethyl- bzw. formylverzweigte Zucker wie die *D-Apiose* aus dem Flavonglykosid Apiin der Petersilie und die *L-Streptose* aus Streptomycin.

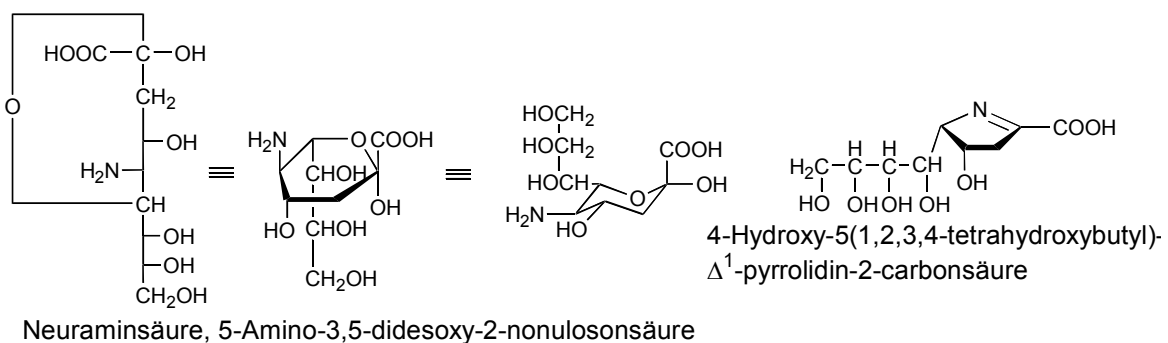


2-Desoxyzucker werden durch Addition von Wasser an Glycale (5.3.10) dargestellt, 6-Desoxyzucker entstehen durch Tosylierung (5.3.7) der C-6-Hydroxygruppe und anschließende LiAlH_4 -Reduktion.



4.10.2 Neuraminsäure, Sialinsäuren

Neuraminsäure [5-Amino-3,5-dideoxy-D-glycero-D-galacto-2-nonulosonsäure] ist die Säure einer Amino-ketononose und stellt den Grundkörper der Sialinsäuren dar. Sie kommt in freier Form in der Natur nicht vor, ist instabil und cyclisiert spontan durch intramolekularen Angriff der 5-Aminofunktion an die Carbonylfunktion zu 4-Hydroxy-5(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl) Δ^1 -pyrrolin-2-carbonsäure.

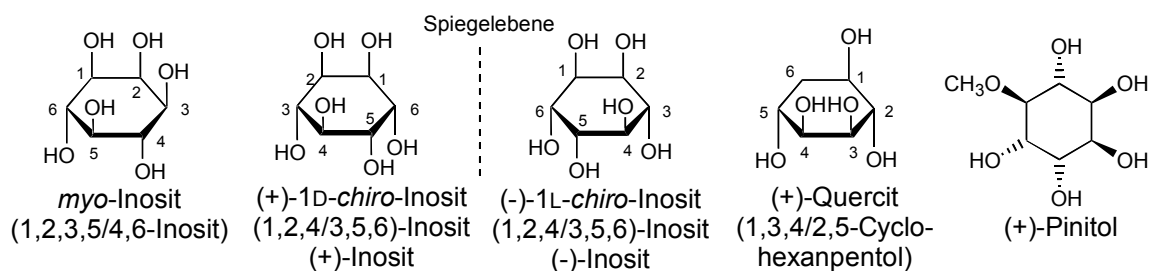


Die *Sialinsäuren* [Sial(in)säuren, griech. *sialon* = Speichel] sind meist mono- oder diacylierte Neuraminsäuren [*Acylneuraminsäuren*]. Sie zählen zu den wichtigsten Bestandteilen der Schleimstoffe [*Mucine*], die von den Schleimhäuten im Atmungs- und Urogenitaltrakt abgesondert werden und auch in der Augenhöhle vorkommen. Sie sind als Bestandteile membranbildender Sphingolipide, insbesondere der Ganglioside, der Blutgruppensubstanzen und vieler Glykoproteine in tierischen Zellen und Körperflüssigkeiten und einigen Mikroorganismen vorhanden, wurden bisher jedoch noch nicht in Pflanzen gefunden.

Heute kennt man über 20 Sialinsäuren, wovon die meisten von R. SCHAUER in den 70er Jahren entdeckt wurden. Die wichtigste Acylneuraminsäure ist die *N-Acetylneuraminsäure* [*NANA*, *Lactaminsäure*, *O-Sialinsäure*]. Im allgemeinen bilden die Sialinsäuren α -glykosidisch gebunden das terminale Ende von Oligosaccharidketten. Den terminal gebundenen Sialinsäuren kommt eine zentrale Rolle bei Wechselwirkungen zwischen biologisch aktiven Molekülen und Zellen sowie bei der Zellerkennung zu, was für pflanzliche und tierische Zellen, aber auch für Bakterien, Viren und andere Krankheitserreger gilt. Zellen werden an ihren Oberflächenkomponenten erkannt. Darunter sind Glykokonjugate, die aus Proteinen oder Fetten und Zuckern aufgebaut sind. Deren Oligosaccharidketten bei Menschen und höheren Tieren enden häufig mit an Galactose gebundener Sialinsäure. Diese beiden Struktureinheiten sind für die Erkennungsmechanismen von Bedeutung. Die Anordnung der Sialinsäure- bzw. Galactose-Reste kann ein zelltypisches Muster auf der Zelloberfläche bilden, die von anderen Zellsystemen, z.B. Makrophagen, unterschieden werden.

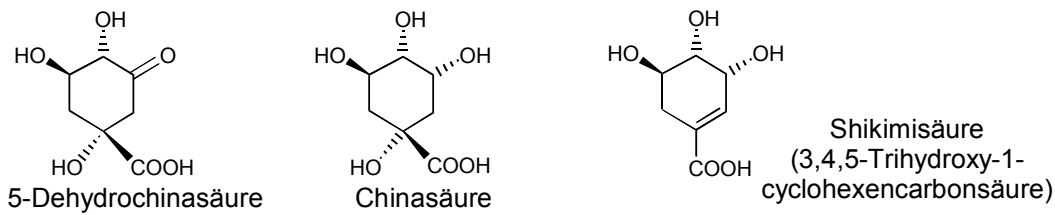
4.10.3 Cyclitole und Pseudozucker

Cyclitole [*Cyclite*] sind Cycloalkane mit mindestens drei Hydroxygruppen. Am verbreitetsten sind die Inosite als Hexahydroxycyclohexane. Außer dem einzigen Enantiomerenpaar L- und D-*chiro*-Inosit sind alle anderen Cyclitole *meso*-Formen. Zur Kennzeichnung werden die Hydroxy- und andere Gruppen, die ober- oder unterhalb der Ringebene stehen, durch einen Schrägstrich getrennt. *Myo-Inosit(ol)* kommt frei und gebunden (u.a. als Phosphatidylinositol) in tierischen Organen vor, und ist für Hefen und andere Mikroorganismen ein Wachstoffsstoff. Der Vitamincharakter beim Menschen ist umstritten. In Pflanzen dient Hexakis-phosphorsäureester (Phytinsäure) als Phosphatreserve. (+)-*Quercit(ol)* [(1L-1,3,4/2,5)-Cyclohexanpentol] kommt in Eichen [*Quercus* spp.] vor. (+)-*Pinitol* wirkt als Fraßhemmstoff und Inhibitor der Larvenentwicklung bei Insekten.

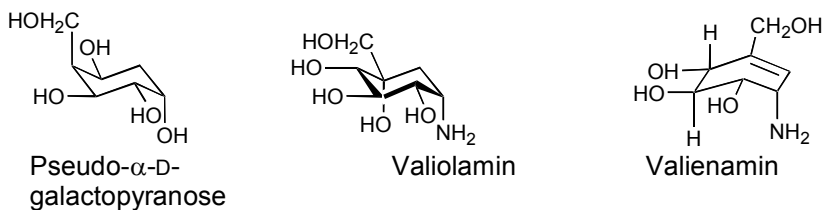


Von Bedeutung sind die Cyclitolcarbonsäuren. D-(-)-*Chinasäure* [1L-1(OH),3,4/5-Tetrahydroxycyclohexancarbonsäure] kommt in der Chinarinde sowie mit Kaffeesäure verestert an C-3 als *Chlorogensäure* im Kaffee

vor. Sie ist in Pflanzen weit verbreitet und entsteht aus Erythrose-4-phosphat über *5-Dehydrochinasäure*, einer Zwischenstufe des *Shikimisäure-Weges* zur Biosynthese von Aromaten



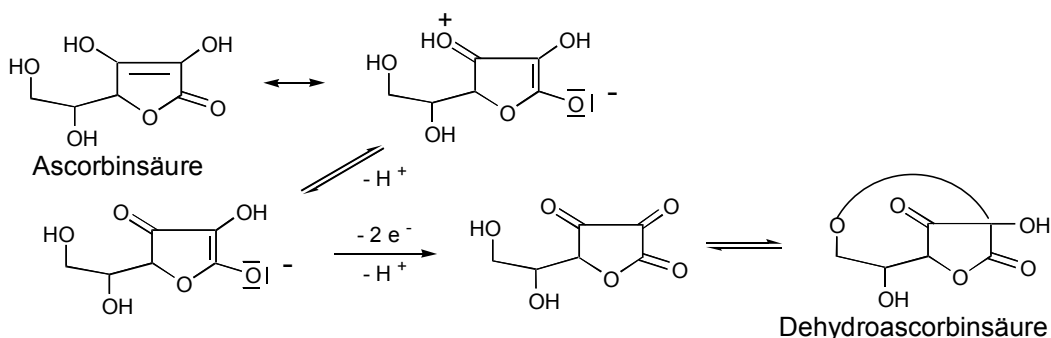
Der Begriff *Pseudozucker* steht für eine Klasse von Verbindungen, in welchen der Ringsauerstoff eines Zuckers durch eine Methylengruppe ersetzt ist. Pseudozucker kommen in freier Form in der Kulturbrühe von Mikroorganismen, vor allem aber als Komponenten von Pseudooligosacchariden als Enzym-Inhibitoren und Antibiotika vor. Zwei Typen werden unterschieden, Pseudopyranosen und Pseudofuranosen. Einige biologisch aktive Pseudozucker werden in der Natur gefunden, Beispiele sind *Valiolamin* und *Valienamin*, Bestandteile des Trisaccharid-Antibiotikums *Validamycin A* bzw. der Acarbose.



4.10.4 Ascorbinsäure, Vitamin C

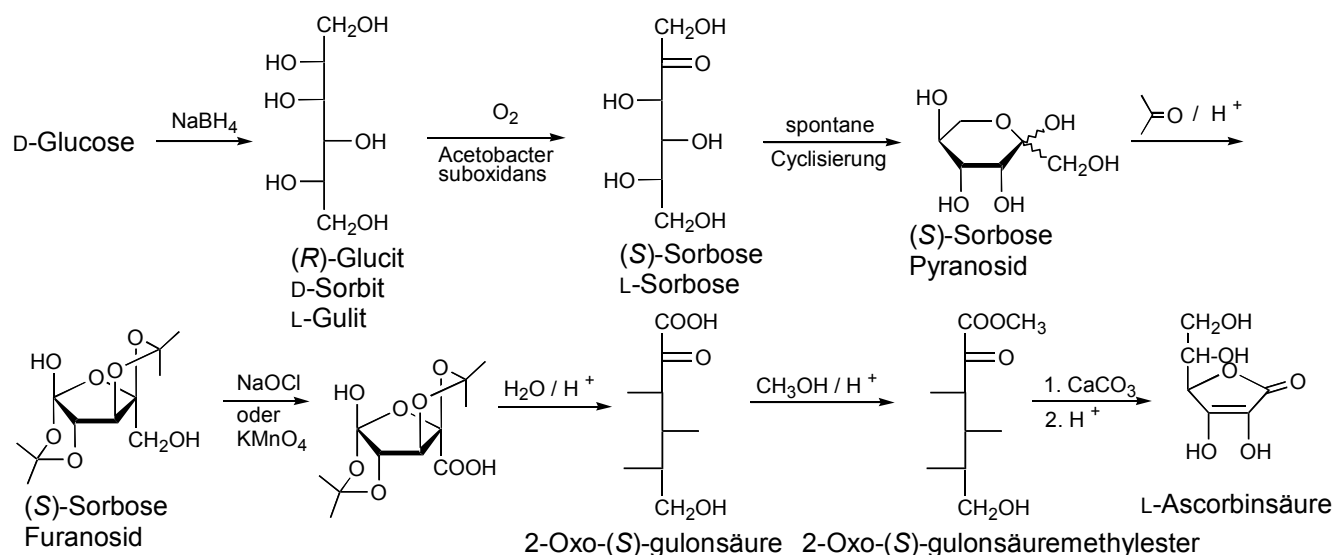
L-(+)-Ascorbinsäure, *Vitamin C* [(*S*)-Ascorbinsäure, (*R*)-5-[(*S*)-1,2-Dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxy-5*H*-furan-2-on] wurde erstmals aus Paprika, Kohl und Nebennieren in kristalliner Form gewonnen [A. SZENT-GYÖRGYI, 1927 "Hexuronsäure"], später aus vielen anderen Früchten, Gemüsen usw.

Aus Ascorbinsäure, 2-Oxo-(*S*)-gulonsäurelacton (bzw. 3-Oxo-), entsteht durch Oxidation, besonders in Gegenwart von Schwermetallen, *Dehydroascorbinsäure*, die in einer Halbketalstruktur vorliegt. Letztere kann im Körper wieder zu Ascorbinsäure reduziert werden. Wegen ihrer leichten Oxidierbarkeit wird Ascorbinsäure in Lebensmitteln als Antioxidans verwendet.



Ascorbinsäure ist eine zweiprotonige Säure, wobei die C-3-OH-Gruppe stärker sauer ist als C-2-OH wegen der Resonanzstabilisierung des Anions.

L-(+)-Ascorbinsäure wird industriell nach einem Verfahren nach T. REICHSTEIN hergestellt. Der durch Reduktion von D-Glucose (bzw. L-Sorbose) erhaltene D-Sorbit [D-Glucit, L-Gulit] wird mikrobiologisch mit *Acetobacter suboxidans* spezifisch zu L-Sorbose oxidiert. Ketalisierung mit Aceton ergibt die Sorbofuranose, durch Oxidation, Hydrolyse und Wasserabspaltung wird L-Ascorbinsäure erhalten (Formel 4-17).



Formel 4-17. Synthese von L-(+)-Ascorbinsäure nach T. REICHSTEIN.

Die Westindische Kirsche *Acerola* als Frucht eines in Mittelamerika heimischen Strauches gilt als Vitamin C-reichste Frucht. Sowohl Saft als auch ein durch Sprühtrocknung gewonnenes Pulver enthalten bis zu 25 % Ascorbinsäure und werden zu Nahrungszwecken verwendet.

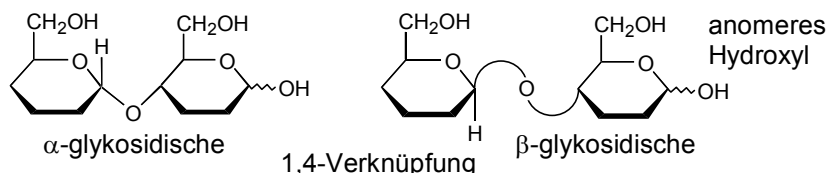
4.11 Disaccharide und Oligosaccharide

Disaccharide und Oligosaccharide bestehen aus zwei bzw. bis 9 Monosaccharid-Einheiten, die einzelnen Strukturen unterscheiden sich durch die Aufbau beteiligten Monosaccharide deren unterschiedliche Art der Verknüpfung.

4.11.1 Disaccharide

Disaccharide sind Glykoside, in denen die Alkoholkomponente ein zweiter Zucker ist [Holoside]. Die Verknüpfung kann entweder zwischen beiden glykosidischen OH-Funktionen oder zwischen einer glykosidischen OH-Gruppe und einer alkoholischen OH-Gruppe des zweiten Monosaccharids erfolgen kann. Die 4-Hydroxyfunktion ist am häufigsten an der Glykosidbindung der Oligo- und Polysaccharide beteiligt

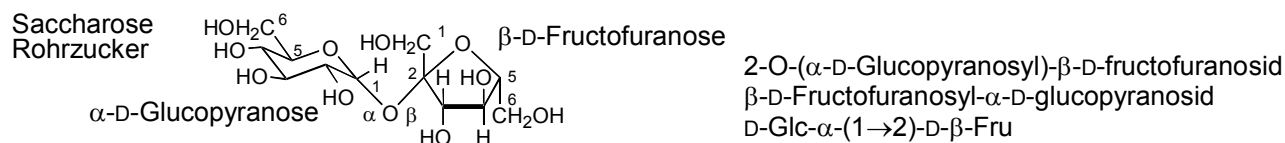
(1→4), weniger häufig findet man (1→6)-, (1→3)- oder gar (1→2)-Verknüpfung. Sowohl die glykosidische Bindung als auch das anomere Hydroxyl der zweiten Zuckerkomponente kann α - oder β -konfiguriert sein und zwei anomere Disaccharide sind möglich. Im Fall der glykosidischen Verknüpfung über beide halbacetalischen OH-Gruppen ist das entstandene Disaccharid nicht reduzierend, bleibt die Halbactalgruppierung des zweiten Bausteins erhalten, so besitzt es reduzierende Eigenschaften, bildet Osazone und zeigt Mutarotation.



Aus zwei Molekülen D-Glucose können folgende Bindungstypen und Disaccharide entstehen:

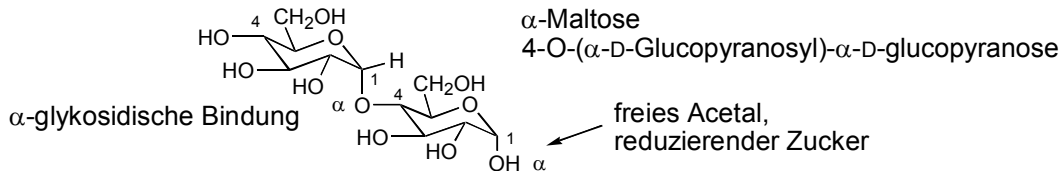
Bindungstyp	systematischer Name	Trivialname
$\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$	α -D-Glucopyranosyl- α -D-glucopyranosid	Trehalose
$\alpha(1 \rightarrow 4)$	4-(α -D-Glucopyranosyl)-D-glucopyranose	Maltose
$\beta(1 \rightarrow 4)$	4-(β -D-Glucopyranosyl)-D-glucopyranose	Cellobiose
$\alpha(1 \rightarrow 6)$	6-(α -D-Glucopyranosyl)-D-glucopyranose	Isomaltose, Brachiose
$\beta(1 \rightarrow 6)$	6-(β -D-Glucopyranosyl)-D-glucopyranose	Gentiobiose

Saccharose [*Sukrose*, Rohrzucker, Rübenzucker, β -D-Fructofuranosyl- α -D-glucopyranosid oder 2- α -D-Glucopyranosyl- β -D-fructofuranosid] ist über beide anomeren C-Atome der Zuckerbausteine Glucose und Fructose (1→2)-verknüpft, der Glucoserest besitzt α -, der Fructoserest β -Konfiguration. Die Röntgenstrukturanalyse zeigt, daß die Glucose in der pyranosiden, die Fructose in der furanosiden Form vorliegen. Durch Erhitzen einer rechtsdrehenden Lösung von Saccharose ($[\alpha]_D = +66.5^\circ$) mit Säuren oder Behandeln mit *Invertase* entsteht *Invertzucker*, der zu gleichen Mengen die Bausteine Glucose ($[\alpha]_D = +52.7^\circ$) und Fructose ($[\alpha]_D = -92.4^\circ$) enthält, wodurch der Drehwert dieses Gemisches linksgerichtet ist. Invertzucker ist Bestandteil des Kunsthonigs.

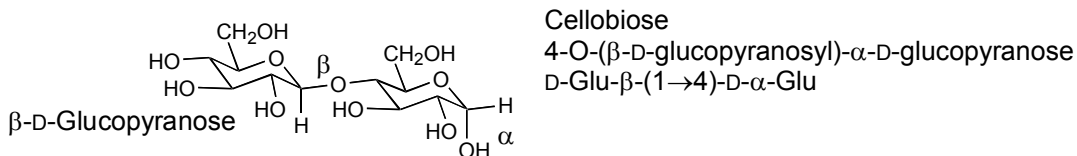


Saccharose ist das am häufigsten vorkommende Disaccharid überhaupt und aus vielen Pflanzen und Früchten isoliert worden. In geringeren Mengen ist Saccharose im Süßmais und Zuckerhirse, im Palmsaft (Palmzucker), in Früchten (Dattelsucker), Samen, Baumsäften (Ahornzucker) und Wurzeln vorhanden. Den höchsten Saccharosegehalt weisen Zuchtformen des Zuckerrohrs [*Saccharum officinarum*, 14 - 20 %] und die Zuckerrübe [*Beta vulgaris saccharifera*, 16 - 20 %] auf. Die Entdeckung der Saccharose in der Zuckerrübe geht auf den Berliner Chemiker MARGGRAF [1747] zurück. Vor der ersten Gewinnung von Zucker aus Zuckerrohr [300 - 600 n.Chr. in Ostindien] war Honig das einzige Süßungsmittel. Rohrzucker oder Rübenzucker ist der wichtigste Nahrungszucker und wird industriell aus Zuckerrohr bzw. Zuckerrüben über mehrere Reinigungsschritte (Raffinadezucker) gewonnen.

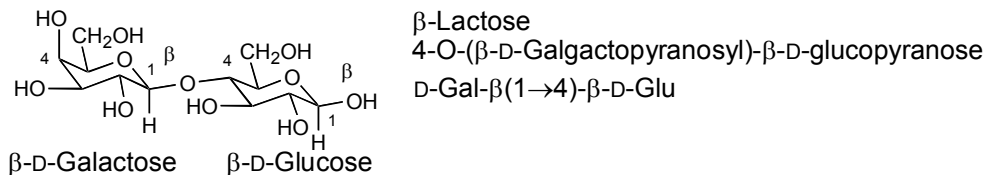
Maltose [Malzzucker] entsteht durch enzymatische Spaltung von Stärke durch α -Amylase bzw. Diastase bei der Bierherstellung. Maltose besteht aus zwei α (1 \rightarrow 4)-glykosidisch verknüpften Glucoseeinheiten und kann als α -Maltose [4-(α -D-Glucopyranosyl)- α -D-glucopyranose] oder β -Maltose [4-(α -D-Glucopyranosyl)- β -D-glucopyranose] auftreten, die sich durch die Konfiguration des anomeren C-Atoms der reduzierenden Hälfte des Zuckers unterscheiden.



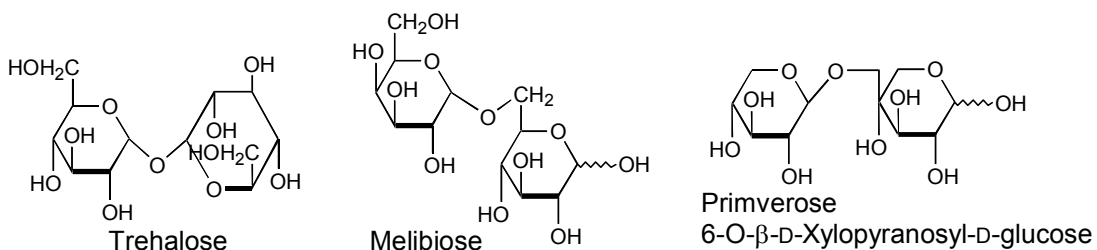
Cellobiose besteht wie Maltose aus zwei Molekülen Glucose, die aber β -glykosidisch miteinander verknüpft sind. Sie entsteht beim Abbau von Cellulose; die Spaltung zu Glucose wird durch das Enzym *Emulsin* [β -Glucosidase] bewirkt.



Lactose [Milchzucker, *Lactobiose*, 4-(β -D-Galactopyranosyl)-D-glucopyranose], mit ~ 7 % in der Frauenmilch und mit ~ 4 % in Kuhmilch enthalten, ist ein reduzierendes Disaccharid und kann sowohl in der α - als auch der β -Form auftreten. Lactose wird aus Molke gewonnen und findet häufig Verwendung als Süßungsmittel von Kindernahrung.

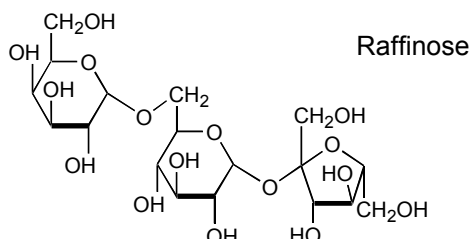


Trehalose [α -D-Glucopyranosyl- α -D-glucopyranose] kommt außer in Insekten auch in jungen Pilzen, Schimmelpilzen, sowie in Hefen, Algen, Bakterien und Moosen [*Mucose*, Mutterkornzucker] vor. *Gentiobiose* [*Amygdalose*, 6-(β -D-Glucopyranosyl)-D-glucopyranose] ist glykosidisch gebundener Bestandteil von Gentianose (5.5.2), α -Crocin, Amygdalin und anderen Glykosiden. *Primverose* [6-O-(β -D-Xylopyranosyl)-D-glucose] kann aus einer Reihe von Glykosiden, z.B. aus Primverin aus Primeln, durch enzymatische Hydrolyse erhalten werden.



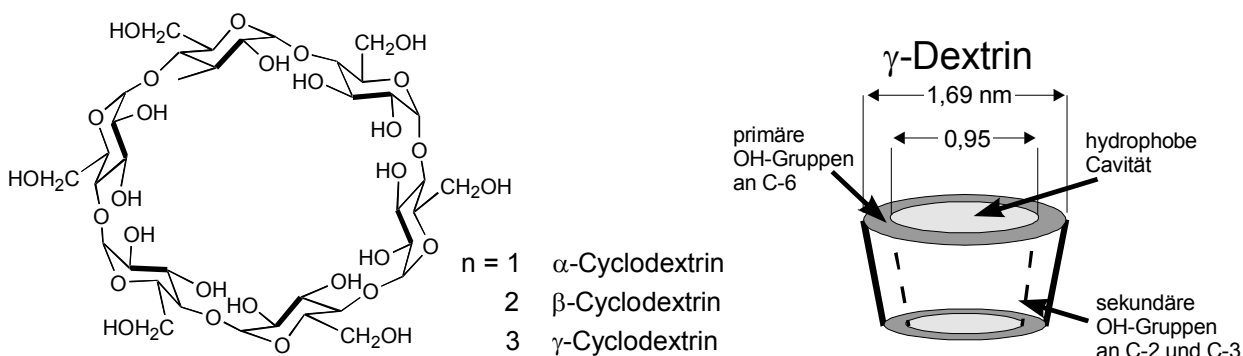
4.11.2 Oligosaccharide

Das verbreitetste *Trisaccharid* ist die *Raffinose* [α -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranosid], die in zahlreichen Pflanzen vorkommt und aus Zuckerrübenmelasse gewonnen wird. Die säurekatalysierte Hydrolyse gibt je ein Mol D-Galactose, D-Glucose und D-Fructose, unter schwach-sauren Bedingungen wird D-Fructose und das Disaccharid Melibiose gebildet.



Tetrasaccharide bestehen aus vier Monosaccharideinheiten, zu ihnen zählen die *Stachyose* [*Lupeose*, *Cicerose*, Galactose-Galactose-Glucose-Fructose] aus den Wurzelknollen von Knollenziest [*Stachys tubifera*], die *Lychnose* (Galactose-Glucose-Fructose-Galactose) und die *Secalose* (vier Fructose-Einheiten).

Cyclodextrine [CDs] sind cyclische, nicht reduzierende und kristalline Oligosaccharide, die aus Amylose durch eine Amylase aus *Bacillus macerans* abgebaut werden [SCHÄRDINGER-Dextrine]. Sie entstehen durch Verknüpfung der helikalen Windungen der Amylose in den Formen α -, β - und γ -Cyclodextrin und bestehen aus 6, 7 bzw. 8 Glucopyranoseeinheiten (Formel 4-18). Alle sekundären OH-Gruppen befinden sich auf der einen, breiteren Seite, alle primären OH-Gruppen auf der unteren, schmälern Seite eines konischen, toroidalen offenen Kegelstumpfs. Diese einzigartige Form ermöglicht den Molekülen, andere Substanzen einzuschließen [*molecular encapsulation*]. Diese CD-Wirt-Gast-Komplexe sind relativ stabil, so daß modifizierte CDs heute als chirale Selektoren in der Flüssig- und Gaschromatographie sowie in der Kapillarelektrophorese eingesetzt werden.

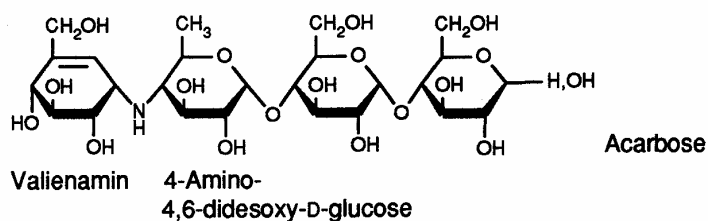


Formel 4-18. Struktur und geometrische Dimensionen von Cyclodextrinen.

In vielen Naturstoffklassen werden *Desoxyoligosaccharide* gefunden. Strukturell lange bekannt sind z.B. die Herzglykoside, ferner findet man Antibiotika mit Oligosaccharid-Einheiten, in denen Desoxyzucker eingebaut sind.

Aminooligosaccharide mit Aminozuckern als Bausteine findet man in den *Aminoglykosidantibiotika*, die aufgrund ausgezeichneter Wirksamkeiten große klinische Bedeutung besitzen.

Aus Mikroorganismen wurden *Pseudooligosaccharide* isoliert, die u.a. Pseudozucker als Monomerenbausteine besitzen. *Acarbose* ist ein aus Kulturfiltraten von Actinomyceten isoliertes Pseudotetrasaccharid, das ein ungesättigtes Cyclitol (Hydroxymethylconduritol-Rest, Valienamin) und eine 4-Amino-4,6-dideoxy-D-glucopyranose-Einheit enthält.



4.12 Polysaccharide

4.12.1 Struktur, Vorkommen und Nomenklatur

Polysaccharide bestehen aus einer Vielzahl glykosidisch gebundener Zuckerkomponenten. Sind sie aus nur einem Zuckermonomeren als Baustein zusammengesetzt, spricht man von *Homopolysacchariden* (Tab. 4-5), die aus mehreren Zuckern aufgebauten heißen *Heteropolysaccharide* (Tab. 4-6). Je nach Monomertyp werden sie als Glucane, Mannane, Fructane, Glucuronane bzw. Arabinoxylane, Glucomannane, usw. bezeichnet. In Polysacchariden können mehrere Bindungstypen vorliegen, und ausgehend von einer Hauptkette mit reduzierender Endgruppe können kammartige oder baumartige Verzweigungen auftreten.

Viele Polysaccharide sind Speichersubstanzen von Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen und besitzen Bedeutung als Strukturelemente. Sie bilden die Matrix der Zellwände sowie das Exogerüst verschiedener niederer Tiere. Bestimmte Polysaccharid-Fragmente stellen immunologische Determinanten dar und sind für interzelluläre Wechselwirkungen von Bedeutung.

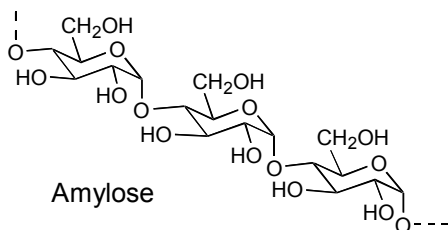
4.12.2 Homopolysaccharide

Homopolysaccharide sind nur aus einem einzigen Monosaccharid aufgebaut (Tab. 5-6) und nach diesem Grundbaustein bezeichnet.

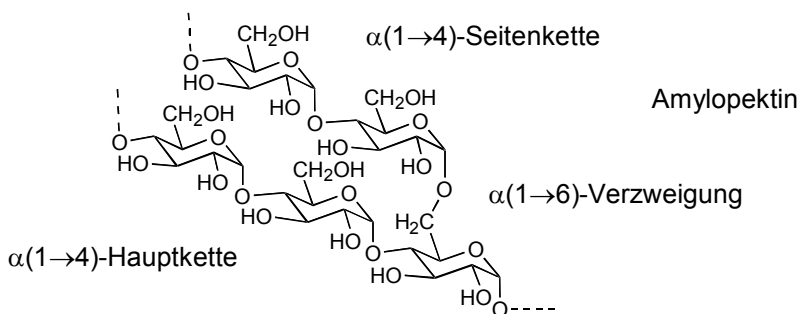
Stärke ist das Assimilationsprodukt grüner Pflanzen und ist als Hauptbestandteil von Kartoffeln, Getreide und Reis ein wichtiges Nahrungsmittel. Die Vergärung von Stärke führt über Maltose und Glucose zu Ethanol. Sie ist die Glucosespeicherform der meisten höheren Pflanzen und wird in Form kleiner wasserunlöslicher Körner

[Granula] in den Chloroplasten abgelagert. In diesen Stärkegranula gibt es kristalline und amorphe Regionen, die gegenüber Hydrolyse verschiedene Stabilitäten aufweisen.

Stärke [α -D(1 \rightarrow 4)-Glucan] ist ein Gemisch aus 15 - 25 % Amylose und 75 - 85 % Amylopektin, die sich durch ihre Löslichkeit, ihre Molmasse und ihre Farbreaktion mit einer Iodlösung unterscheiden. Die *Amylose* besteht im wesentlichen aus etwa 100 - 1.400 α -glykosidisch 1,4-verknüpften D-Glucopyranoseeinheiten (15.000 - 220.000 Da) in Form linearer Ketten, und zu einem geringen Teil aus β -glykosidischen Bindungen in Verzweigungen. Amylose löst sich in heißem Wasser kolloidal ("lösliche Stärke") und läßt sich mit Alkohol wieder ausfällen. Der Amylose-Iod-Komplex, der in der Iodometrie als Indikator Anwendung findet, enthält 19.5 % Iod und ist kräftig blau gefärbt ($I_{\max} = 660 \text{ nm}$).



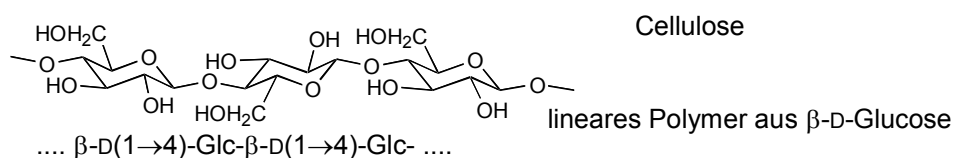
Amylopektin, etwa 80 % der Stärke, ist stark verzweigt und besitzt eine Molmasse von etwa 400.000 - 1.000.000 Da. Die einzelnen Ketten sind noch durch 4 - 6 % α (1 \rightarrow 6)-glykosidische Bindungen vernetzt, die α (1 \rightarrow 4)-verknüpften Seitenketten bestehen aus jeweils 20 bis 25 Glucoseresten. Amylopektin quillt in heißem Wasser und bildet viskosen Stärkekleister. Es reagiert mit Iod unter Rotfärbung ($I_{\max} = 540 \text{ nm}$), der Iod-Komplex enthält 0.5 - 0.8 % Iod.



Die *Cellulose* [β -D(1 \rightarrow 4)-Glucan] besteht aus linear β -glykosidisch verknüpften Glucoseeinheiten und stellt das häufigst vorkommende Kohlenhydrat dar. Jährlich werden von Pflanzen etwa 10 Billionen t Kohlenstoff als Cellulose gebunden. Baumwolle ist fast reine Cellulose (ca. 98 % des Trockengewichts), einen hohen Prozentsatz an Cellulose enthalten Flachs, Hanf, Ramie und Jute. Holz besteht neben Hemicellulosen und Lignin aus 40 - 50 % Cellulose, Gräser zu etwa 30 %. Zur Entfernung der Nicht-Celluloseanteile des Holzes sind industriell der Sulfit-Aufschluß und der alkalische Aufschluß bekannt, die danach anfallende Cellulose wird als α -Cellulose bezeichnet und enthält meist noch Hemicellulosen.

Cellulose besitzt als *Zellstoff* für die Papierfabrikation Bedeutung, technisch wichtig sind die *Cellulosenitrate*, die fälschlicherweise als "*Nitrocellulose*" bezeichnet werden, und die in hochnitrierter Form unter dem Namen *Schießbaumwolle* als rauchloses Schießpulver Verwendung finden. Geringer nitrierte Cellulose ist die *Kollodiumwolle*, aus der durch Verkneten mit Campher *Zelluloid* entsteht. *Celluloseacetat* dient zur Herstellung von Acetatseide und Sicherheitsfilm, mikrokristallines *Cellulosetriacetat* dient als stationäre Phase für Enantiomerentrennung in der Flüssigchromatographie.

Cellulose läßt sich säurehydrolytisch oder enzymatisch zu D-Glucose abbauen. Bei schonender säurekatalysierter Hydrolyse entstehen Cellobiose und andere Oligosaccharide. Enzyme der Verdauungssäfte von Insekten und Mollusken können Cellulose spalten, Säugetiere hingegen besitzen dazu keine Enzyme. Die Spaltung der Cellulose im Magen-Darm-Trakt von Wiederkäuern erfolgt durch *Cellulasen* der vorkommenden Darmbakterien.



Das Molekulargewicht der Cellulose liegt zwischen 200.000 und 1.000.000 Da, der durchschnittliche Polymerisationsgrad der nativen Cellulose liegt bei ca. 1.000 (Methode der chemischen Endgruppenbestimmung). Ultrazentrifugation sowie Viskositäts- oder Trübungsmessungen ergaben Werte zwischen 5.000 und 10.000. Cellulose ist aufgrund ihres hohen Polymerisations- und Ordnungsgrades in Wasser und in allen organischen Lösungsmitteln praktisch unlöslich. Unter Einwirkung von Alkalilauge quillt sie zu *Alkalicellulose*, deren mechanische Bearbeitung verschiedenste Verarbeitungsformen der *Hydratcellulose* wie Papier, Pergamentpapier oder Vulkanfaser ergibt.

In ammoniakalischer Kupfer-(II)-salz-Lösung $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$ (SCHWEITZERS Reagenz, *Cuproxam*) geht Cellulose als Kupfer-Chelat-Komplex in Lösung, aus dem durch Ausfällen *Kupferseide* oder *Cellophan* erhalten wird. Regenerierte Cellulose gewinnt man durch Verseifen von Celluloseacetat oder Behandeln von Cellulosexanthogenat mit Säuren als *Viskoseseseide*.

Glykogen ist die Reservestärke und Speicherform der D-Glucose der Tiere und wird vor allem in der Leber und in den Muskeln angereichert, ist aber auch in den Zellen von Invertebraten und Protozoen enthalten. Es besteht aus hochverzweigten D-Glucose-Ketten; die Molekülmassen schwanken zwischen 4.000.000 und 14.000.000 Da. Der Aufbau des Glykogens entspricht etwa dem des Amylopektins, allerdings ist es stärker verzweigt und die Seitenketten sind kürzer (10 - 14 Glucoseeinheiten). Trotz der hohen Molekülmasse ist Glykogen noch gut wasserlöslich. Im Mais Korn ist ein α -Glucan enthalten, das dem Glykogen ähnliche Eigenschaften aufweist und als *Phytoglykogen* bezeichnet wird.

β -D(1→3)-Glucane kommen in Pilzen, Algen und höheren Pflanzen vor. Am besten untersucht ist das *Laminaran* der Braunalge *Laminaria*, das außerdem noch β (1→6)-verzweigt ist. (1→3)- und (1→4)-Bindungen enthält das *Lichenan* des Isländischen Mooses [*Cetraria islandica*], dessen getrocknete Thalli [*Lichen islandicus*] als Schleimdroge pharmazeutische Anwendung finden. Ein β (1→2)-Glucan wird als extrazelluläres Polysaccharid vom pflanzenpathogenen *Agrobacteria* produziert. Das β (1→6)-Glucan *Pustulan* wird von der Flechte *Umbilicaria pustulata* gebildet.

Dextrane sind schleimartige neutrale Polysaccharide und werden von Bakterien, vor allem der Gattung *Leuconostoc* mit Saccharose oder Raffinose als Substrat produziert und in die Kulturflüssigkeit abgegeben. Bakterien der Mundhöhle bilden mit dem Zucker aus der Nahrung einen Dextranfilm, der eine wesentliche Rolle bei der Ausbildung von *Caries* spielt. Dieser Film erleichtert die Kolonisierung cariogener Bakterien und dient ihnen als Nahrungsquelle. Dextrane werden in Klebstoffen, Leimen, Filmen, Anstrichmitteln, Papier- und Textilfinishes und Kosmetika eingesetzt. Die Bildung hochmolekularer, unlöslicher Dextrane kann verantwortlich für das Verstopfen von Filtern, Ventilen und Rohrleitungen in der zuckerverarbeitenden Industrie sein. Hydrolytisch abgebaute Dextrane dienen als Blutplasmaersatz [*Plasmaexpander*].

Chitin ist das einzige Homopolysaccharid, das aus einem Aminozucker (N-Acetyl-D-glucosamin) aufgebaut ist. Es dient im Pflanzen- und Tierreich als Gerüstsubstanz, in Pilzen und Grünalgen ist es Bestandteil der Zellmembran, bei Insekten und Crustaceen Hauptbestandteil des Exogerüsts. Analog zur Cellulose sind N-Acetyl-D-glucosamin-Moleküle in β (1→4)-glykosidischer Bindung zu langen Ketten vereinigt. Chitin läßt sich vorteilhaft aus Hummer- oder Krebschalen isolieren, eine einzige Krabbenart erzeugt jährlich schätzungsweise mehrere Millionen Tonnen Chitin.

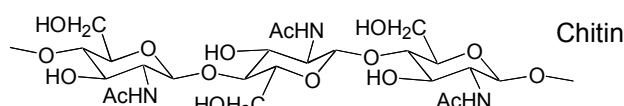


Tabelle 4-6. Wichtige Homopolysaccharide

Typ	Polysaccharid	Bindung	Vorkommen
β -D-Glucane	Cellulose	1→4	in Pflanzen
	Laminaran	1→3, 1→6	<i>Phaeophyta</i> , insb. <i>Laminaria</i> -Arten (Braunalgen)
	Lichenan	1→3, 1→4	<i>Cetraria islandica</i> Isländisches Moos
	Pustulan	1→6	<i>Umbilicaria pustula</i> (Flechte)
α -D-Glucane	Amylose	1→4	in Pflanzen
	Amylopektin	1→4, 1→6	in Pflanzen
	Glycogen	1→4, 1→6	in Tieren
	Dextran	1→6, 1→3	<i>Leuconostoc</i> -Arten, Bakterien
	Pullulan	1→4, 1→2 1→4, 1→6	<i>Pullularia pullulans</i>

	Nigeran	1→3, 1→4	<i>Aspergillus niger</i>
	Isolichenan	1→3, 1→4	<i>Cetraria islandica</i>
β-D-Aminoglucane	Chitin	1→4	Insekten, Krebse, niedere Pflanzen (Pilze, Grünalgen)
β-D-Fructane*	Inulin	2→1	Asteraceae, Pflanzen
	Levan	2→6	Bakterien, Poaceae
β-D-Mannane		1→4	Landpflanzen
Galactane	Agarose	α-L(1→3)	<i>Rhodophyta (Gracilaria, Gelidium)</i>
		β-D(1→4)	
	Carrageenane	α-D(1→3)	<i>Rhodophyta (Chondrus crispus,</i>
		β-D(1→4)	<i>Gigartina stellata)</i>
α-L-Arabinane*		1→5, 1→3	in zahlreichen Pflanzen
β-D-Xylane	Xylan	1→4	in Hemicellulosefraktionen von Landpflanzen, Zellwandbestandteil von <i>Rhodophyta</i>

* als Furanoside

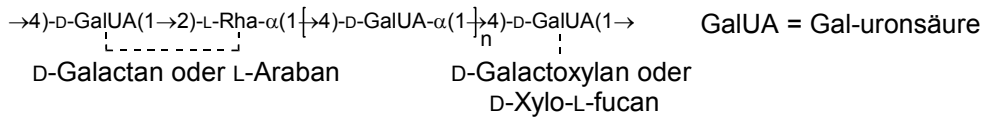
4.12.3 Heteropolysaccharide

Heteropolysaccharide sind aus mehr als einem Monosaccharid-Baustein aufgebaut und werden entsprechend der Struktur der Monomeren eingeteilt.

Die Hauptkomponente der cellulosebegleitenden, alkalilöslichen Hemicellulosen der verholzten Zellwand höherer Pflanzen sind die *Glycanoxylane*, die weit verbreitetste Gruppe der *Glycane*. Die Glycanoxylane der Liliatae enthalten Seitenketten aus L-Arabinofuranose, manchmal auch aus D-Glucuronsäure. 20 - 30 % des Trockengewichtes von Stroh machen diese Arabinoxylane aus. *Gallactomannane* sind in den Samen von Fabaceen enthalten. *Arabinogalactane* wurden aus Sojabohnen und Hölzern von Pinadeen isoliert.

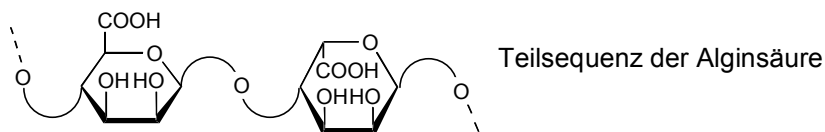
Glycuronane oder *Polyuronide* sind Polysaccharide, deren Ketten hauptsächlich aus Glycuronsäuren. Daneben gibt es zahlreiche Heteropolysaccharide [*Glycanoglycuronane*] und komplexe Polysaccharide [*Mucopolysaccharide*], die geringere Mengen an Uronsäuren enthalten.

Pektinsubstanzen kommen vor allem in der Zellwand und der Interzellulärschicht sowie in den Säften von Landpflanzen, aber auch bestimmten Algen vor. Grundbaustein ist eine α(1→4)-verknüpfte D-Galactopyranuronsäure, in der Kette können neutrale Zucker wie L-Rhamnose eingebaut sein. An das Galacturonan sind Galactane, Arabinonane, Galactoxylane oder Xylofucane gebunden. Bei den *Pektinsäuren* liegen die Carboxylgruppen der Galacturonsäurenreste in freier Form vor, bei den *Pektinen* sind sie mit Methanol verestert.



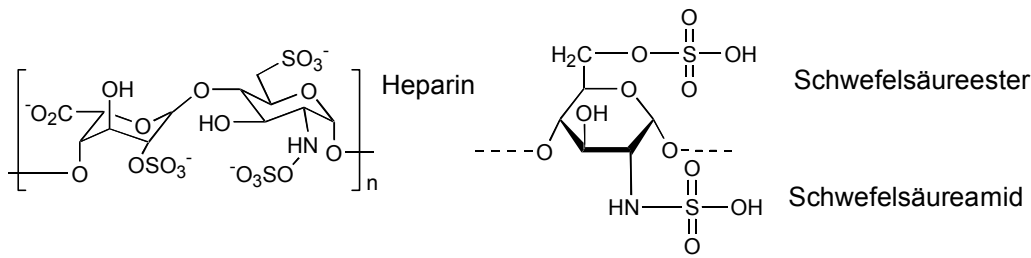
Pektinsäuren bilden in der Pflanze einen unlöslichen Ca^{2+} - oder Mg^{2+} -Komplex, der als *Protopektin* bezeichnet wird. Durch enzymatische Methylierung, wie sie in reifen Früchten stattfindet, entsteht daraus lösliches Pektin. Diese Pektine bilden in Gegenwart von Zuckern stabile Gele, sind für die Gelierung von Fruchtsäften verantwortlich und finden z.B. bei der Marmeladenbereitung Verwendung.

Braunalgen [*Phaeophyta*] enthalten als Zellwand-Polyuronide die *Alginsäuren*. Mit einem MG von etwa 200.000 besteht Alginsäure aus homopolymeren Blöcken von $\beta(1\rightarrow 4)$ -verknüpfter D-Mannopyranuronsäure bzw. $\alpha(1\rightarrow 4)$ -verknüpfter L-Gulopyranuronsäure von verschiedener Länge und Blöcken mit alternierender Sequenz beider Uronsäuren. Alginsäuren werden für kommerzielle Zwecke meist aus Braunalgen der Gattung *Laminaria*, *Macrocystis* und *Ascophyllum* isoliert, konnten aber auch mit Hilfe der Bakterien *Pseudomonas aeruginosa* und *Azobacter vinelandii* produziert werden. Beim Ansäuern fällt die Alginsäure als gelatinöser Niederschlag aus. Das Natriumsalz oder der 2-Hydroxypropylester der Alginsäure finden Verwendung als Verdickungsmittel in der Lebensmittelindustrie (z.B. für Eiscremes) sowie in der pharmazeutischen Technologie als Tablettensprengmittel.



Zu den variabel aufgebauten *Glycanoglycuronanen* gehören die meisten Gummen und Schleime der Pflanzen. Als *Schleime* werden Polysaccharide bezeichnet, die meist in der Zellwand der Pflanze vorkommen und hochviskose, kolloidale Lösungen bilden. Die festen, klebrigen *Gummen* werden dagegen erst nach Verletzung gebildet und ausgeschieden. Sie kommen vor allem in Bäumen der Fabales vor. Am besten bekannt ist *Gummi arabicum*, das von verschiedenen *Acacia*-Arten gebildet wird. Die salzfreie *Arabinsäure* ist ein Glycuronogalactan, das zusätzlich noch L-Arabinose und L-Rhamnose enthält. *Tragant* [*Tragacantha*] wird von verschiedenen *Astragalus*-Arten [Leguminosae] Kleinasiens gebildet. Gummi arabicum oder Tragacantha werden als Verdickungsmittel und als Emulsionsstabilisator in der pharmazeutischen und in der Lebensmitteltechnologie verwendet.

Heparin, aus Lungen von Schlachttieren gewonnen, ist ein geradkettiges Heteropolysaccharid, das größtenteils aus Glucosamin und Glucuronsäure besteht und ein Molgewicht von 5.000 - 40.000 Da besitzt. Die saure Reaktion kommt durch Schwefelsäure zustande, die esterartig an Hydroxygruppen oder amidartig an die Aminogruppe von Glucosamin gebunden ist. Da Heparin die Blutgerinnung durch Einwirkung auf Thrombin hemmt, hat es therapeutisch als Antikoagulans Bedeutung.

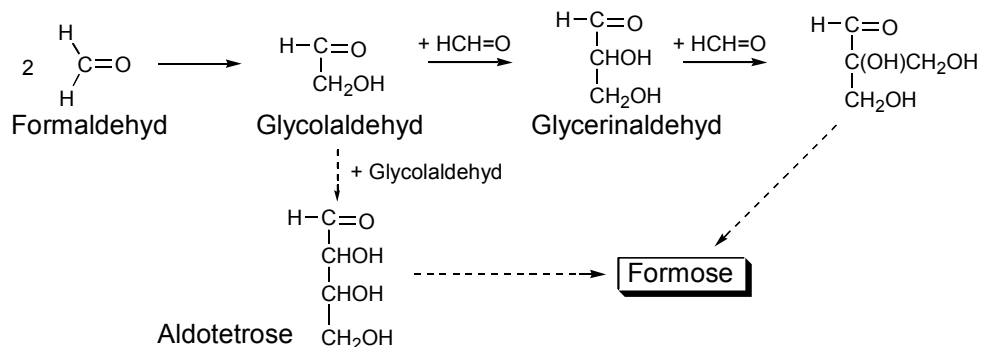


Glykoproteine sind N-glykosidisch verknüpfte Oligo- und Polysaccharid-Seitenketten von Proteinen und treten gemeinsam mit den Proteoglykanen in den Blutgruppensubstanzen, Nervenenden und Zellmembranen auf. Glykoproteine wurden hauptsächlich in höheren Tieren gefunden. Von den ca. 60 Proteinen des menschlichen Körpers scheinen nur zwei, Albumin und Präalbumin, nicht glykosyliert zu sein. Weit verbreitet sind sialinsäurehaltige Glykoproteine [*Sialoglykoproteine*], die vor allem als Bestandteile von Schleimstoffen und des Glykocalyx der Zelloberfläche vorkommen. Natürliche Glykoproteine erfüllen bei biologischen Prozessen vielgestaltige Aufgaben als Glykoenzyme, Proteohormone (Gonadotropine, Thyrotropin, Thyroglobulin), Milch- und Eiproteine sowie Lectine, Toxine, Transportsysteme, Immunglobuline, Plasmaproteine oder Strukturproteine.. Der Oligosaccharidanteil dient für die Zell-Zell-Erkennung, fungiert weiter als Rezeptor für Hormone, Proteine und Viren und ist verantwortlich für die Immunreaktionen.

4.13 Zuckersynthesen, Aufbau und Abbau von Kohlenhydraten

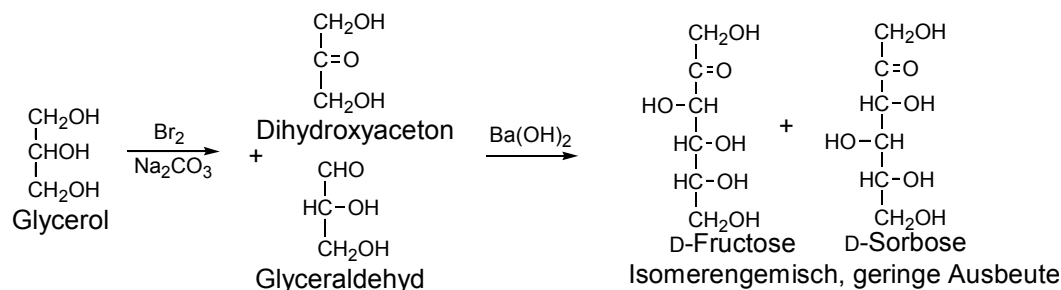
4.13.1 Totalsynthesen, Formose-Reaktion, Aldolreaktion, Sharpless-Epoxidierung, Pummerer-Reaktion, Wittig-Olefinierung

Das einfachste Verfahren zur Totalsynthese von Kohlenhydraten basiert auf der basischen Oligomerisierung von Formaldehyd. Aus Formaldehyd entsteht Glycolaldehyd, der in einer *Aldolreaktion* Glycerinaldehyd ergibt. Weitere Aldolkondensationen, gleichzeitig auftretende Isomerisierungen und Epimerisierungen lassen ein Gemisch gerad- und verzweigt-kettiger Monosaccharide verschiedenster Konfiguration [*Formose*] entstehen. Diese sog. *Formose-Reaktion* besitzt präparativ wenig Bedeutung; im Rahmen von Untersuchungen präbiologischer Synthesen ist jedoch interessant, daß bei der Formosereaktion vor allem Hexosen und Pentosen entstehen (Formel 4-26).



Formel 4-26. Formosereaktion, Oligomerisierung von Formaldehyd.

Wählt man als Ausgangsverbindungen für die *Aldolreaktion* größere Synthone, so wird die Isomerenzahl eingeschränkt. Dies gilt z.B. für die Kondensation von Dihydroxyaceton und Glycerinaldehyd [FISCHER, 1887], die in Gegenwart von $\text{Ba}(\text{OH})_2$ neben einem verzweigten Zucker zu einem Gemisch von Fructose und Sorbose führt. Dabei wird, wie auch an anderen Beispielen gezeigt, bevorzugt die *threo*-Konfiguration (*trans*-ständig) der neugebildeten asymmetrischen C-Atome C-3 und C-4 beobachtet.

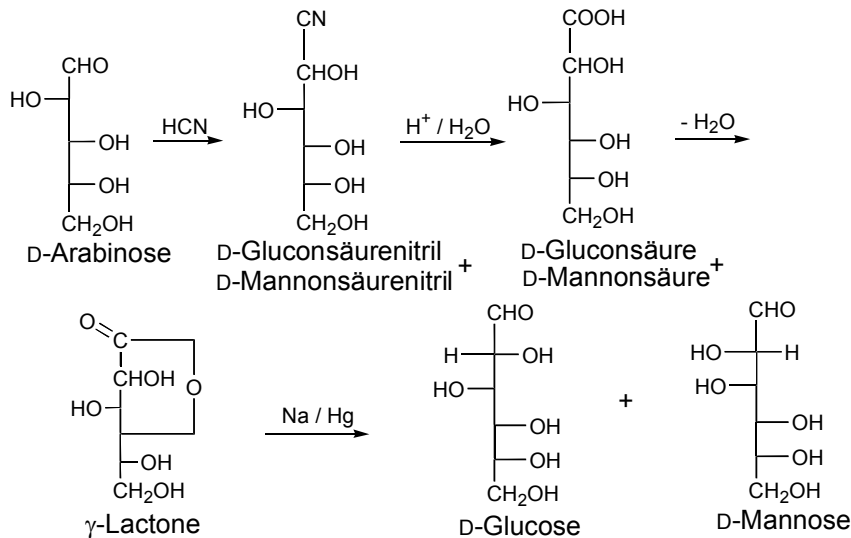


Die Entwicklungen von enantioselektiven, stereoselektiven und diastereoselektiven Synthesen und der Einsatz billiger Monosaccharide und ihrer Derivate als chirale Synthone [*Chirone*] erweckte in den letzten Jahren besonders das Interesse an Synthesen in der Kohlenhydratchemie. *SHARPLESS-Epoxidierung* und *PUMMERER-Reaktion* sind die Schlüsselreaktionen eines Synthesepinzips von MASAMUNE, SHARPLESS und Mitarbeitern

4.13.2 Partialsynthesen

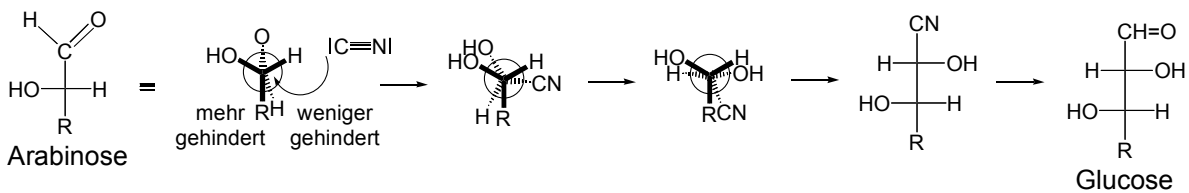
Einige Monosaccharide zählen zu den billigsten enantiomerenreinen Verbindungen und werden durch gezielte Manipulation einzelner Hydroxygruppen häufig als Ausgangsstoffe zur Synthese chiraler Moleküle herangezogen. In der Kohlenhydratsynthese sind damit vorrangig Kettenverlängerung bzw. -verkürzung von Bedeutung.

Die klassische C_5+C_1 -Verknüpfung zum Aufbau von Aldohehexosen ist die *Cyanhydrinsynthese nach KILLIAN-FISCHER* mit D-Arabinose (Formel 4-28). Addition von HCN an Arabinose gibt ein Cyanhydrin, dessen neugebildetes Chiralitätszentrum C-2 racemisch ist. Durch Hydrolyse werden zwei diastereomere Carbonsäuren bzw. Lactone gebildet, deren anschließende Reduktion zu einem Gemisch aus D-Glucose und D-Mannose mit unterschiedlicher Stereochemie an C-2 führt.



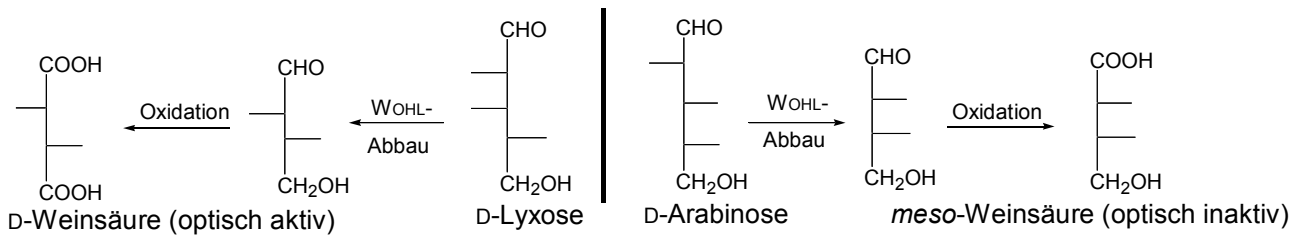
Formel 4-28. KILIANI-FISCHER-Cyanhydrinsynthese zum Zuckeraufbau.

Statt eines 1:1-Gemisches der Diastereomeren wird dabei bevorzugt das Epimere gebildet, bei dem die Hydroxyle am C-2 und C-3 *trans*-ständig angeordnet sind (Mannose). Dies ist nach der *CRAM'schen Regel* nicht zu erwarten, nach der der CN-Angriff von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgen sollte. Bevorzugtes Produkt sollte Glucose sein.



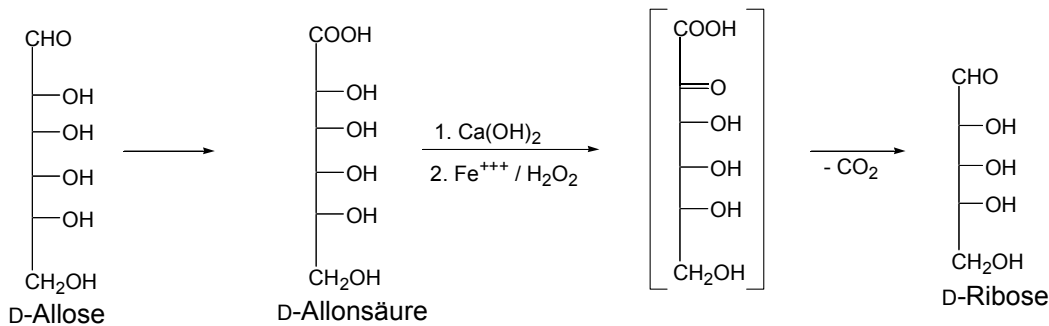
Formel 4-29. Glucosebildung aus Arabinose nach der CRAM'schen Regel.

Ähnliche und weitere Reaktionen zur aufbauenden Partialsynthese sind z.B. a) die *KUHN-Variante* der Cyanhydrinsynthese zur Darstellung von 2-Amino-2-desoxyzuckern, b) die *NEF-Reaktion*, c) *WITTIG-Reaktion* zur Darstellung von 2-Desoxyaldosen und d) die Umsetzung mit Diazomethan mit anschließender *WOLFF-Umlagerung*.



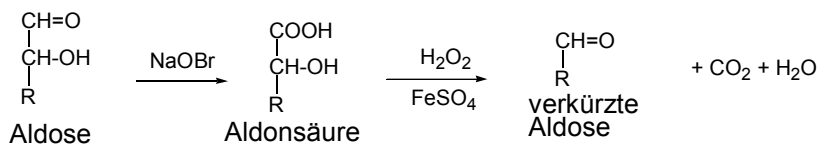
Formel 4-32. Unterscheidung zwischen Lyxose und Arabinose durch WOHL-Abbau.

Der *RUFF-Abbau* einer D-Aldose verläuft über die entsprechende Aldonsäure, deren Calciumsalz mit H_2O_2 in Gegenwart von Eisen-III-acetat CO_2 abspaltet und in die um ein C-Atom kleinere Aldose übergeht.

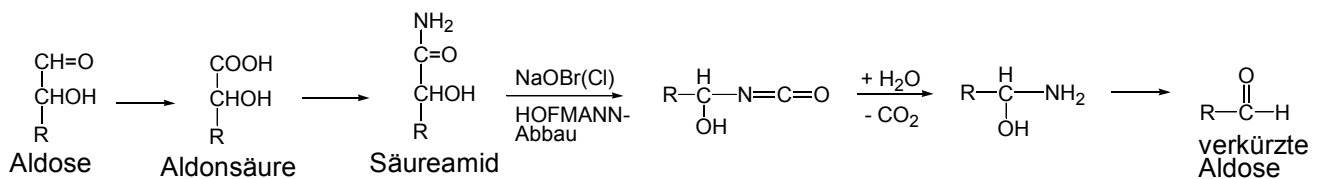


Formel 4-33. RUFF-Abbau der D-Allose zu D-Ribose.

Zu einer um ein C-Atom verkürzten Aldose gelangt man ähnlich durch Oxidation zur Aldonsäure und anschließende oxidative Spaltung mit *FENTON-Reagens* ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}(\text{II})\text{SO}_4$).



Beim *WEHRMANN-Abbau* wird das Säureamid einer Aldonsäure einem HOFMANN-Säureamidabbau unterworfen.



Formel 4-34. WEHRMANN-Abbau einer Aldose via HOFMANN'schem Säureamidabbau.

4.14 Biochemie der Zucker

4.14.1 Biosynthese der Monosaccharide

Mittelpunkt des Kohlenhydratstoffwechsels, der im Gesamtstoffwechsel der Zelle eine zentrale Rolle spielt, ist die D-Glucose, die als Energiespeicher und Ausgangsverbindung für die Biosynthese einer Vielzahl von Verbindungen dient. Die *Biosynthese der Glucose* [*Gluconeogenese*, Abb. 4.14] geht von Zwischenprodukten des Citrat-Cyclus aus und stellt in seinen wesentlichen Schritten die Rückreaktion des Kohlenhydratabbaus

[Glykolyse, 4.11.3] dar.

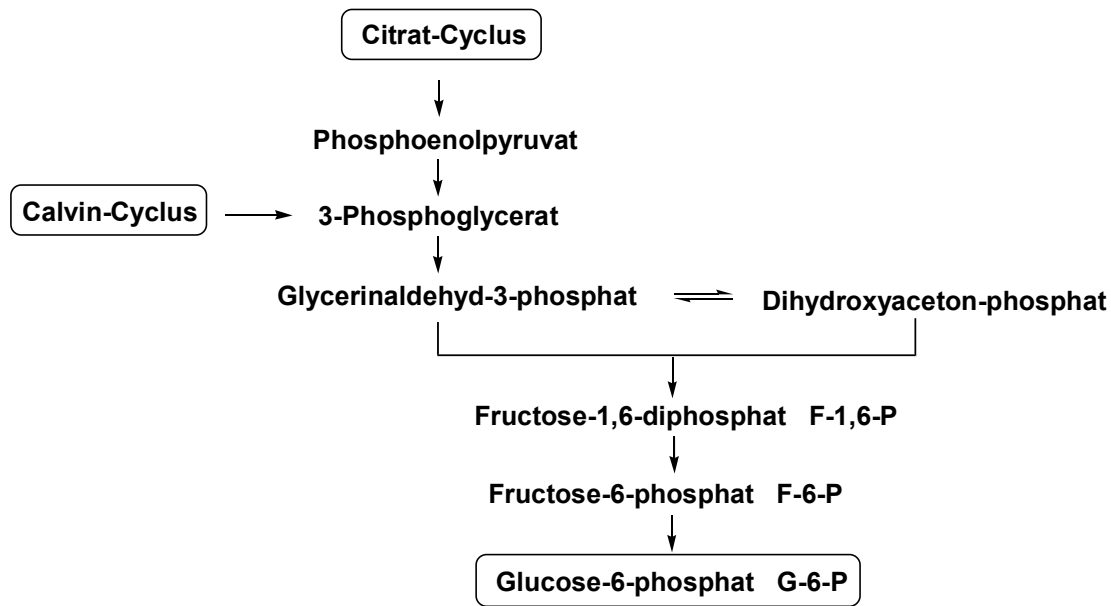
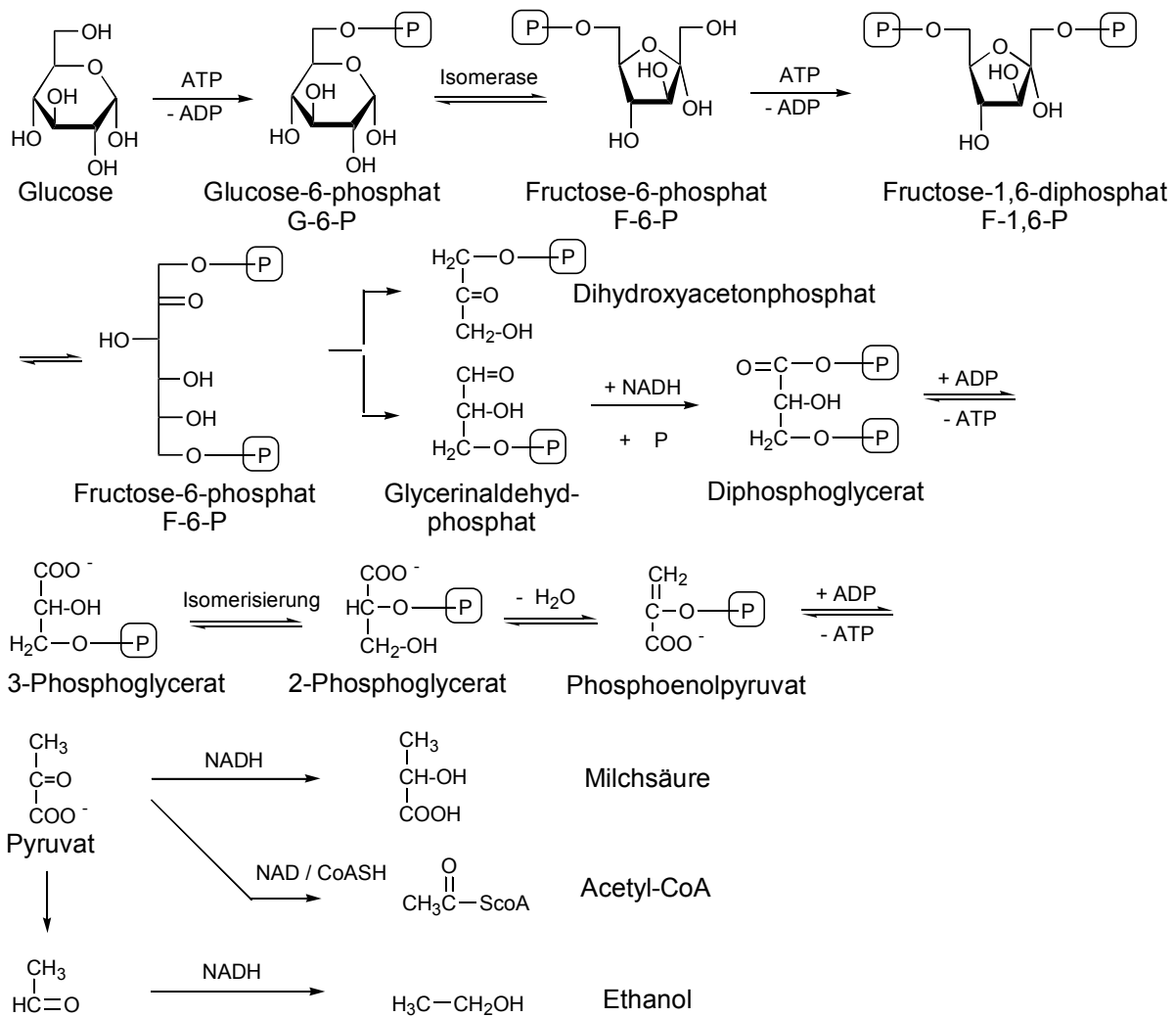


Abbildung 4-13. Gluconeogenese, Biosynthese von Glucose.

4.14.2 Glykolyse

Die Umkehrung der Gluconeogenese ist die *Glykolyse* [auch EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS-Abbau], der bei allen Organismen in gleicher Weise verlaufende anaerobe Abbau von Glucose zu Brenztraubensäure. In den Muskeln wird weiter unter anaeroben Bedingungen aus Brenztraubensäure Milchsäure produziert, unter aeroben Bedingungen wird Acetat gebildet, das als Acetylcoenzym A zum einen die Biosynthesevorstufe für Fettsäuren, Terpene und Polyketide ist, zum anderen in den Citrat-Cyclus einmündet. Die rechtsdrehende (S)-Milchsäure kommt im Muskelgewebe vor, die sog. Gärungsmilchsäure ist racemisch. Bei der alkoholischen Gärung entsteht durch Decarboxylierung und Reduktion aus Pyruvat Ethanol (Formel 4-31).



Formel 4-31. Glykolyse, Abbau von Glucose zu Brenztraubensäure. Bildung von Milchsäure, Acetyl-CoA und alkoholische Gärung..