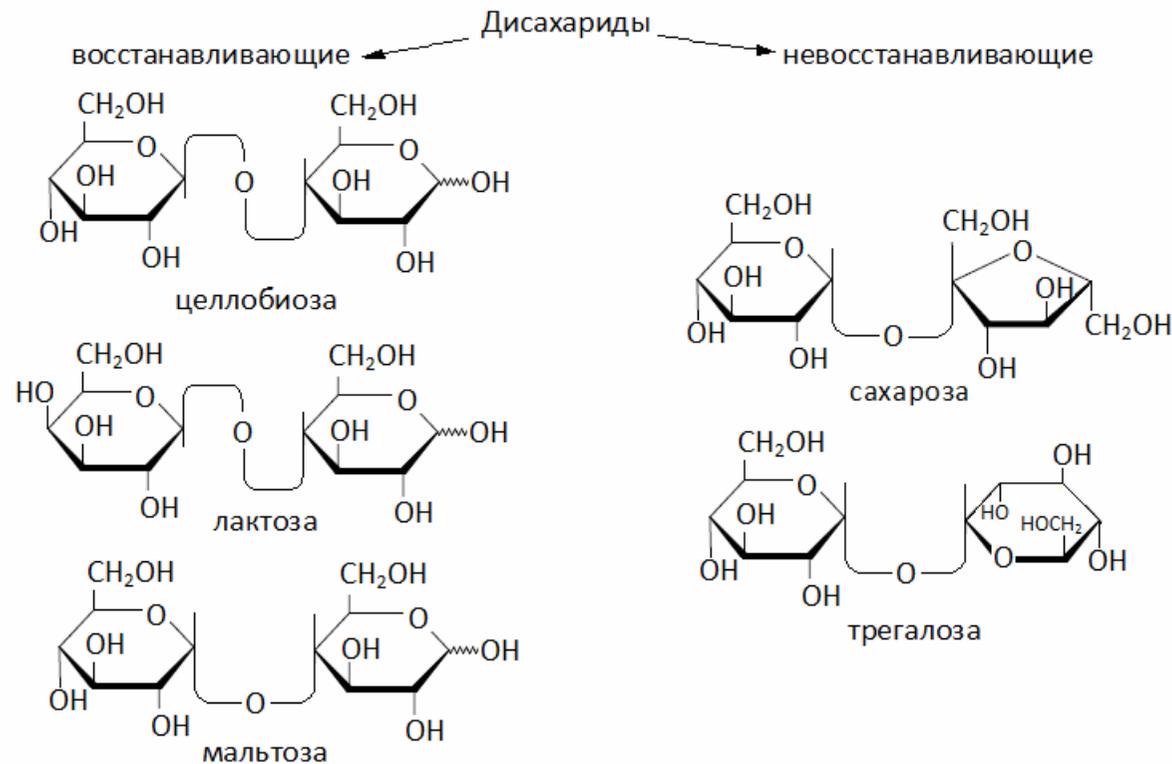


ОЛИГОСАХАРИДЫ: ДИСАХАРИДЫ

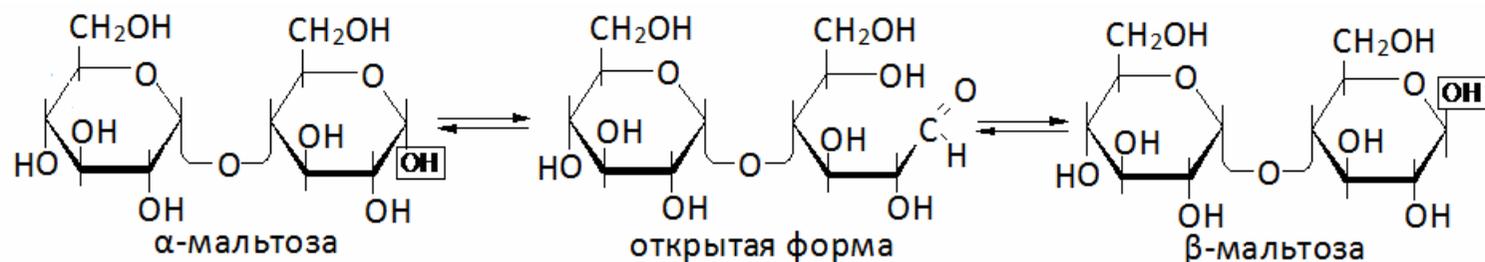
1. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ДИСАХАРИДОВ

Дисахариды состоят из двух остатков моносахаридов, соединенных между собой *O*-гликозидной связью. Если один полуацетальный гидроксил остается свободным, а дисахариды проявляют альдегидные свойства, то такие дисахариды называются **восстанавливающими**. Если же связь между двумя остатками моносахаридов осуществляется посредством обоих полуацетальных гидроксильных групп, то для таких дисахаридов альдегидные свойства не характерны и они называются **невосстанавливающими**. Примеры дисахаридов данных типов приведены на схеме.



Классификация дисахаридов

Для дисахаридов первого типа сохраняется возможность кольчато-цепной таутомерии и способность к мутаротации. Для невозстанавливающих дисахаридов эти явления не характерны.



Восстанавливающие дисахариды часто называют **гликозо-гликозидами**, а невозстанавливающие – **гликозидо-гликозидами**.

Связи С–О–С в межмономерном узле изображаются изогнутыми линиями. Если же необходимо изобразить дисахариды, которые связаны гликозид-гликозидной связью («голова к голове») как в молекуле трегалозы, то первая молекула пишется обычным образом, а вторая получается из нее поворотом на 180° в плоскости оксидного кольца.

Для восстанавливающих дисахаридов, название начинается с невозстанавливающего звена, которое рассматривают как заместитель в восстанавливаемом. Звено восстанавливающего моносахарида составляет коренное слово. Между названиями моносахаридных звеньев ставят в скобках цифры, указывающие номера атомов углерода этих звеньев, связанных через кислород. Цифры соединяют запятой или стрелкой, направленной от углеродного атома, являющегося гликозидным центром. Таким образом, название мальтозы в соответствии с номенклатурой будет $\alpha\text{-D-глюкопиранозил}[1\rightarrow4]\text{-D-глюкопираноза}$, а лактозы – $\beta\text{-D-галактопиранозил}[1\rightarrow4]\text{-D-глюкопираноза}$.

В случае невозстанавливающих дисахаридов название одного из мономерных моносахаридов входит в общее название с суффиксом “ил”, а другого – с суффиксом “ид”. Если в состав дисахаридов входят два одинаковых остатка моносахаридов, то не имеет значения, какой из них будет назван первым. Примером такого дисахаридов является трегалоза, систематическое название которой будет $\alpha\text{-D-глюкопиранозил-}\alpha\text{-D-глюкопиранозид}$.

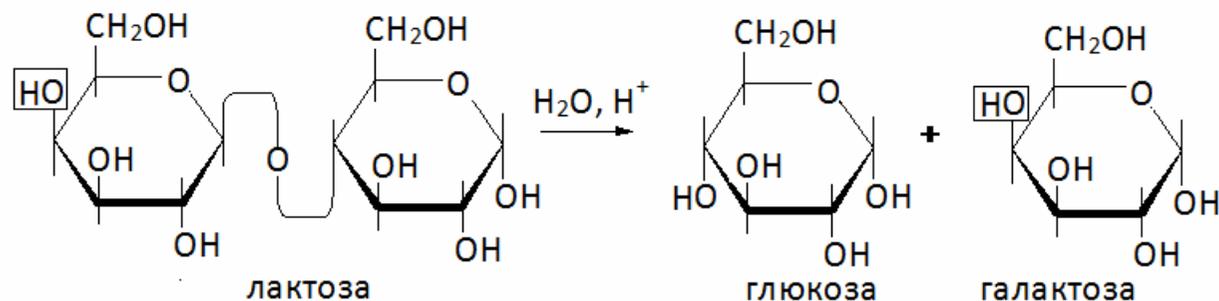
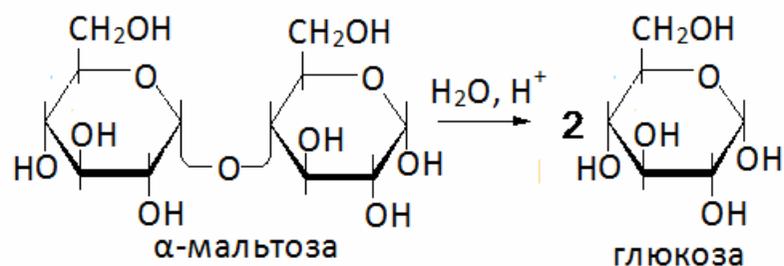
Если же в состав дисахаридов входят остатки двух разных моносахаридов, то начинать название можно с любого из них. В этом случае традиционное название сахарозы будет $\alpha\text{-D-глюкопиранозил-}\beta\text{-D-фруктофуранозид}$ (но не $\beta\text{-D-фруктофуранозил-}\alpha\text{-D-глюкопиранозид}$).

2. ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИСАХАРИДОВ

Дисахариды, как и моносахариды, представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, плохо – в спирте и практически нерастворимы в неполярных органических растворителях.

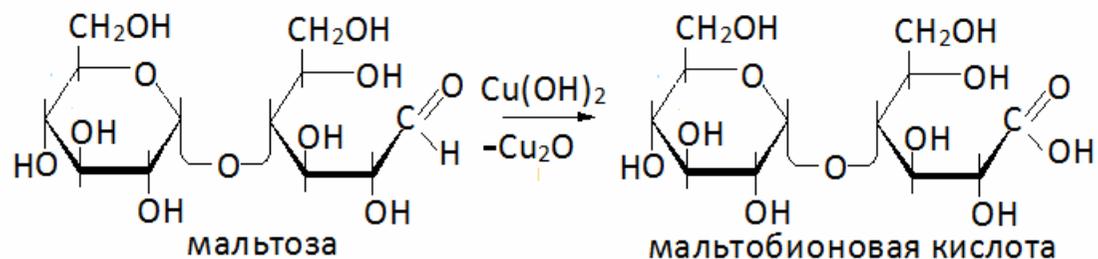
Гидролиз

Гидролиз дисахаридов протекает достаточно легко в связи с тем, что связь между моносахаридными звеньями ацетальная.



Окисление

Как уже отмечалось ранее, для восстанавливающих дисахаридов в качестве окислителей можно использовать реактив Толленса, Фелинга, бром и другие вещества, окисляющие альдегиды.



Восстанавливающие дисахариды обычно кристаллизуются из тех же растворителей, что и моносахариды, и, как правило, в виде определенного аномера. Они проявляют свойства, присущие карбонильной группе в моносахаридах. Например, такие дисахариды могут быть восстановлены до соответствующих гликозилполиолов, окислены до гликозилальдоновых кислот, образовывать озаоны и другие характерные продукты. Их производные по гликозидному центру могут существовать в виде α - и β -аномеров. А модификации восстанавливающего звена, в частности, укорочение углеродной цепи может использоваться для синтеза новых дисахаридов.

Различия химических свойств дисахаридов и моносахаридов обусловлены наличием в молекулах первых лабильной гликозидной связи. Например, весьма трудно идет реакция получения из дисахаридов меркапталей. Это объясняется тем, что для синтеза необходима сильноокислая среда, т.е. условия, в которых гликозидные связи легко расщепляются.

Невосстанавливающие дисахариды по своему химическому поведению имеют сходства, например, алкил- или арилгликозидами. Так, полуацетальная группировка в них блокирована, и карбонильная функция не проявляется.

3. СПОСОБЫ УСТАНОВЛЕНИЯ СТРОЕНИЯ ДИСАХАРИДОВ

При установлении строения дисахаридов решают следующие вопросы:

1. Моносахаридный состав дисахаридов.
2. Тип дисахарида (восстанавливающий или невосстанавливающий).

Если дисахарид является восстанавливающим, то определяют:

3. Место связи моносахаридов между собой.
4. Размеры оксидного кольца и конфигурацию гликозидного центра в невосстанавливающем остатке.

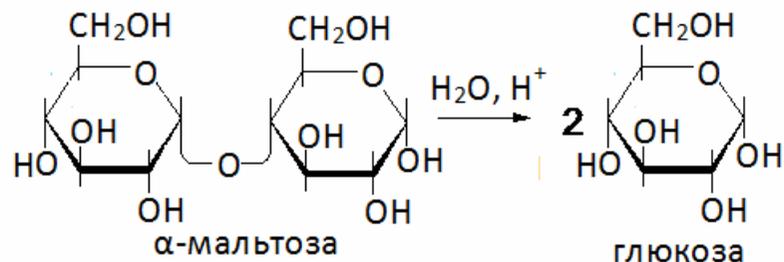
Если дисахарид является невосстанавливающим, то определяют:

3. Размеры оксидных колец в обоих звеньях.
4. Конфигурацию гликозидного центра в каждом звене.

Итак, после установления типа дисахарида пути исследования для восстанавливающих и невосстанавливающих сахаров становятся различными. Рассмотрим их отдельно.

Восстанавливающие дисахариды

Как видно из уравнения гидролиза мальтозы, ее молекула состоит из двух молекул глюкозы.

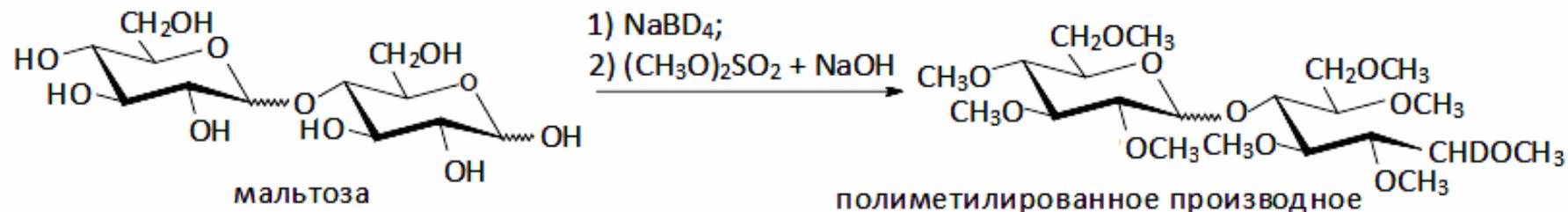


Установить полное строение восстанавливающих дисахаридов можно посредством следующих реакций:

- 1) восстановление действием боргидридом натрия.

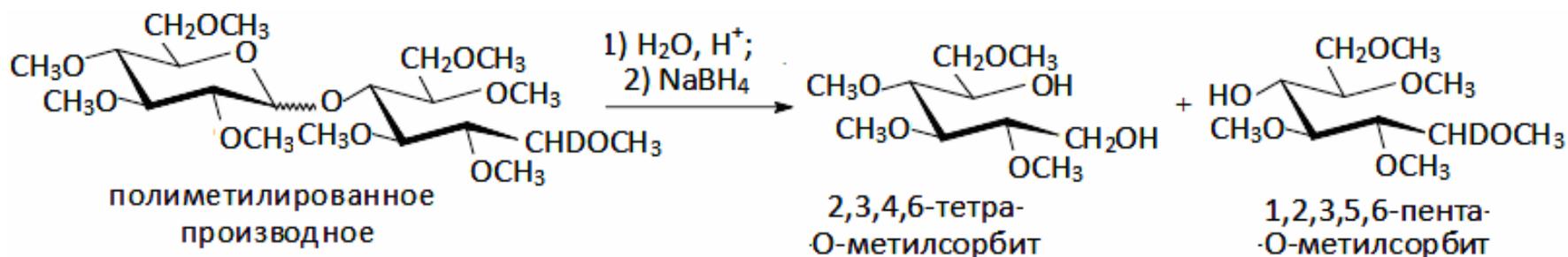
Восстанавливающий фрагмент переходит в меченое по C(1)-атому дейтерием производное полиола (т.е. гликозид, в котором в роли агликона выступает полиол), а невосстанавливающий не затрагивается, т.к. он является полным ацеталем.

- 2) метилирование, обычно проводимое в щелочной среде.



- 3) гидролиз полиметилированного производного и последующее восстановление боргидридом натрия.

При этом получают меченый дейтерием (из восстанавливающего звена) и немеченый (из невосстанавливающего) метиловые эфиры полиолов.



Строение полученных веществ доказывают после разделения на колонке и ацетилирования, изучением масс-спектров полученных ацетатов.

Наличие гидроксиметильной группировки в молекуле 2,3,4,6-тетра-*O*-метилсорбита свидетельствует о том, что он получен из невосстанавливающего фрагмента мальтозы и является результатом восстановления альдегидной группы, блокированной в исходном дисахариде ацетальными связями. Наличие свободного гидроксила при С(5)-атоме углерода указывает, что он находился в мальтозе в пиранозной форме.

Положение дейтерия в 1,2,3,5,6-пента-*O*-метилсорбите позволяет определить, какой из атомов углерода в его молекуле входил в состав полуацетальной группы восстанавливающего фрагмента. Наличие свободного гидроксила при С(4)-атоме показывает, что именно он участвовал в образовании связи между мономерными звеньями. Так же это свидетельствует о том, что восстанавливающий фрагмент не мог находиться в фуранозной форме.

Таким образом, можно сделать вывод, что мальтоза имеет структуру D-глюкопиранозил[1→4]-D-глюкопиранозы.

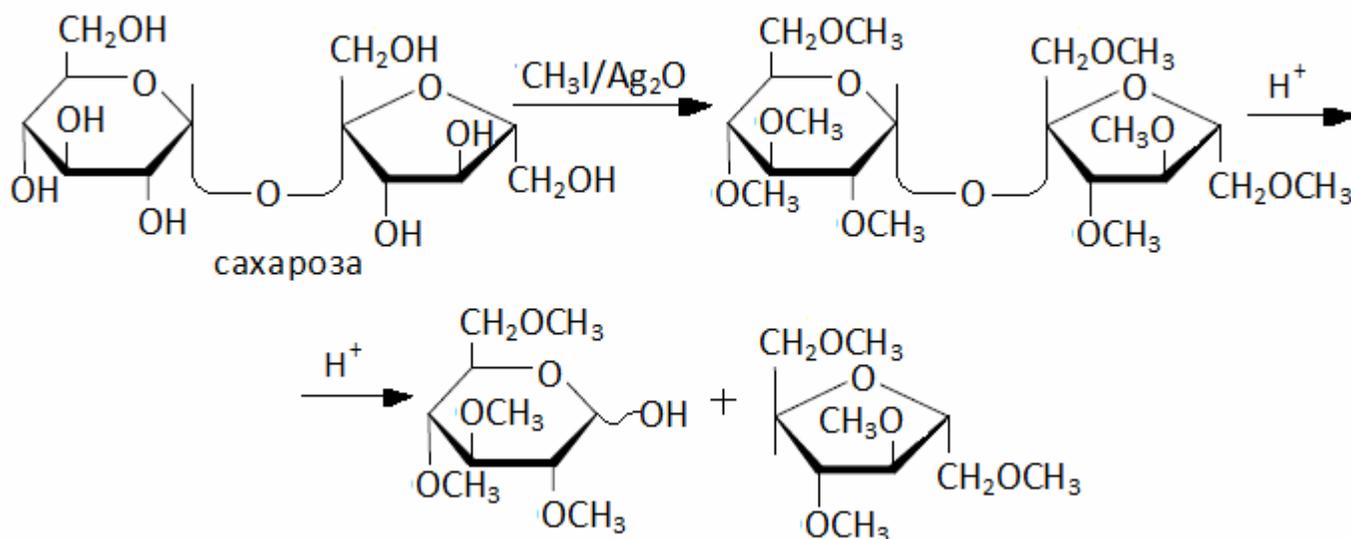
Установление конфигурации гликозидных центров в олигосахаридах производится при помощи спектроскопии ЯМР.

Восстанавливающий дисахарид имеет два гликозидных центра, один из которых участвует в образовании межсахаридной связи и имеет фиксированную конфигурацию (которую требуется установить), а другой содержит свободный гликозидный гидроксил, который может иметь α - или β -конфигурацию. В спектрах ЯМР соответствующие сигналы восстанавливающего звена (как α -, так и β -формы) значительно менее интенсивны, и их можно легко отличить от сигналов, относящихся к аномерному центру с закрепленной конфигурацией.

Невосстанавливающие дисахариды

При гидролизе сахарозы образуется два моносахарида – глюкоза и фруктоза. В реакциях с аммиачным раствором оксида серебра и реактивом Фелинга окисления данного дисахарида не происходит. Это указывает на то, что сахароза – невосстанавливающий дисахарид, и что связь между мономерными звеньями осуществляется за счет гликозидных гидроксильных групп глюкозы и фруктозы.

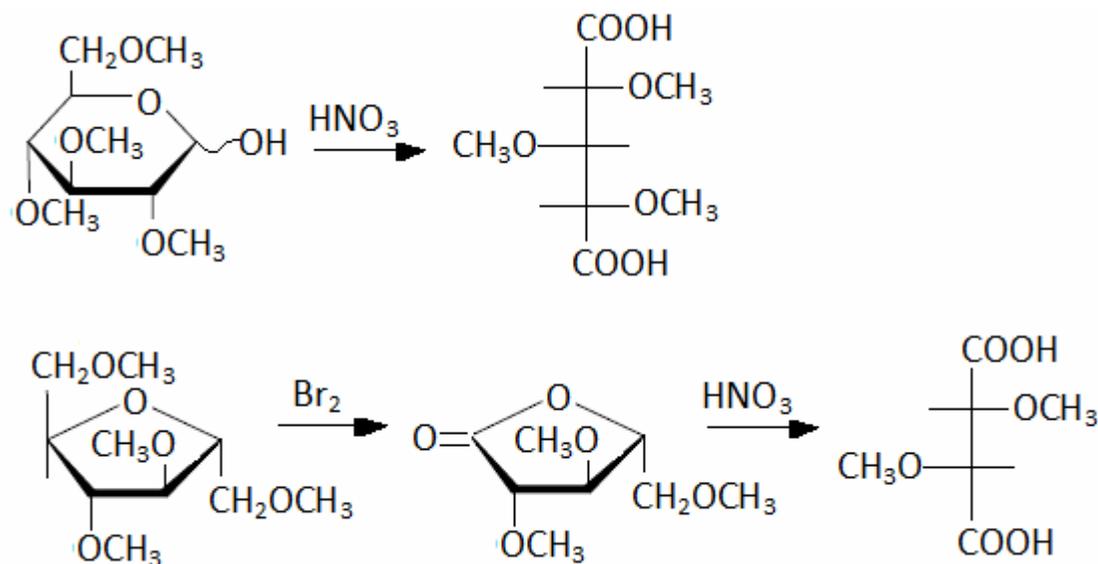
Рассмотрим схему дальнейшего установления структуры сахарозы.



Итак, метилирование приводит к октаметиловому эфиру, который при мягком кислотном гидролизе превращается в тетраметиловые эфиры D-глюкозы и D-фруктозы.

Это еще раз подтверждает, что в сахарозе оба моносахарида участвуют в образовании межмономерной связи своими гликозидными гидроксильными группами, т. к. в противном случае был бы получен хотя бы один триметиловый эфир. Поскольку при этом в остатке одного из моносахаридов освобождался бы не один гидроксил, а два: один в результате отщепления моносахаридного остатка, связанного с ним кислотолабильной гликозидной связью, и другой – в результате гидролиза полученного при исчерпывающем метилировании метилгликозида и отщеплении метилового спирта.

Установление строения остатков глюкозы и фруктозы в составе сахарозы проводится отдельно для каждого из моносахаридов.



Выделение в результате окисления триметоксиглутаровой кислоты из глюкозной части молекулы и диметоксиянтарной кислоты из фуранозной части указывает на пиранозное кольцо в первом, и фуранозное – во втором моносахариде.

Далее необходимо установить конфигурацию гликозидного центра в остатке фуранозы. Это можно сделать при помощи спектроскопии ЯМР.

4. МЕТОДЫ СИНТЕЗА ДИСАХАРИДОВ

Для получения олигосахаридов используют методы химического и биосинтеза, а так же расщепление полисахаридов. Все эти методы применительно к дисахаридам можно разделить на две группы:

- 1) Конденсация двух моносахаридов с образованием новой гликозидной связи.
- 2) Модификация исходного дисахарида в нужный дисахарид без разрыва гликозидной связи.

Методы создания гликозидной связи

Синтез дисахаридов из моносахаридов связан с решением двух задач: избирательной защиты гидроксильных групп (все гидроксильные группы, кроме одной, подлежащей гликозилированию, необходимо защитить) и созданию гликозидной связи.

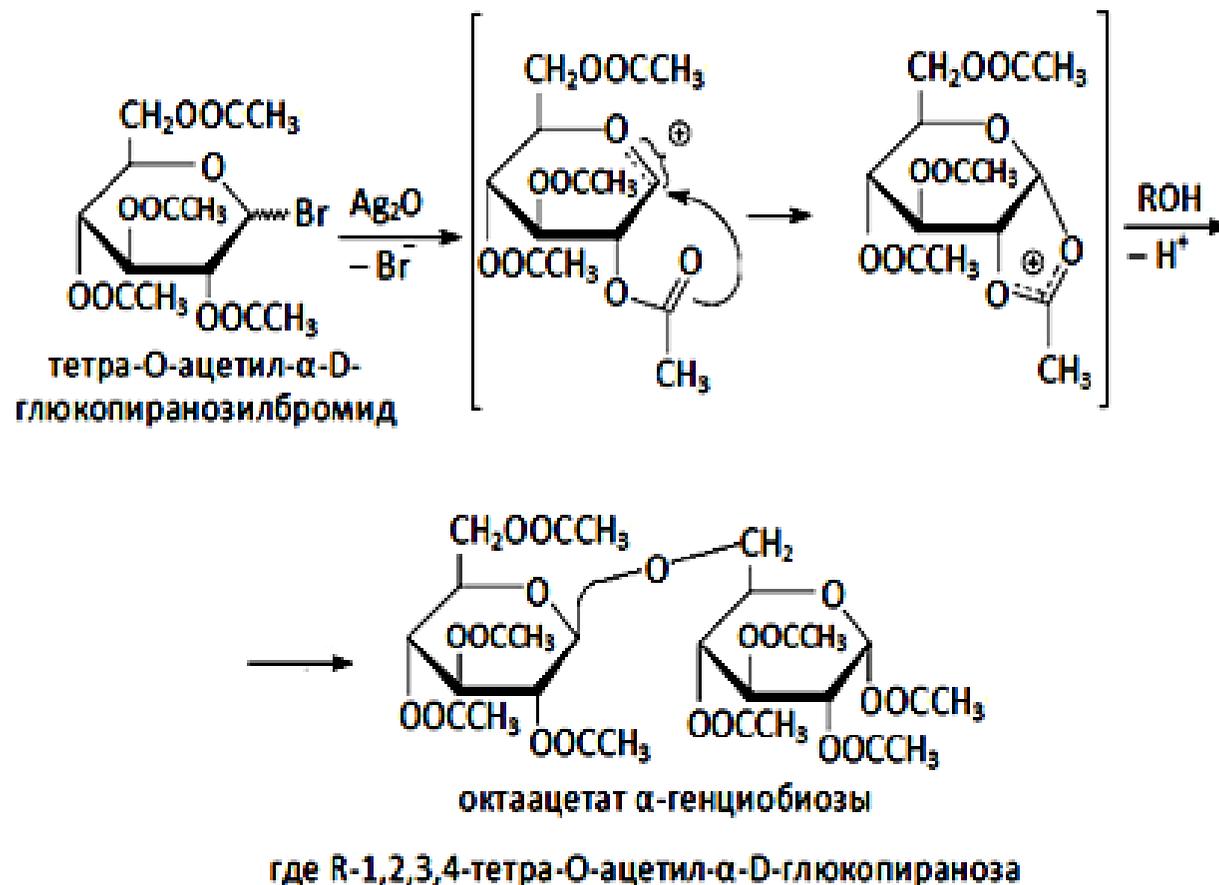
К защитным группам предъявляются следующие требования: они должны быть инертны в процессе создания гликозидной связи и легко удаляться без ее разрыва. Поэтому первичный гидроксил избирательно блокируют тритилированием, два соседних гидроксила – изопропилиденовой, бензилиденовой или циклокарбонатной защитой, для полуацетального гидроксила прибегают к получению метил- или бензилгликозидов. Также используют методы блокировки всех гидроксильных групп, с последующим селективным удалением одной из защитных групп.

Существует несколько методов создания гликозидной связи.

Метод Кенигса – Кнорра

Данный метод состоит во взаимодействии защищенного моносахарида, имеющего одну свободную гидроксильную группу, с ацетилгликозилгалогенидом альдоз. Данный реагент имеет закрепленный размер оксидного кольца и подвижный атом галогена.

Соотношение продуктов конденсации зависит от полярности растворителя и температуры. Наибольший выход имеют 1,2-*транс*-аномеры. Предполагается, что данная реакция идет через стадию образования ацилоксониевого иона.



Данная реакция 1,2-*цис*-ацилгалогенозы сопровождается вальденовским обращением, в результате которого образуется дисахарид с 1,2-*транс*-гликозидной связью.

Выделяющийся в процессе реакции бромистый водород может расщеплять гликозидные связи и таким образом осложнять протекание реакции. Поэтому в качестве его акцепторов используют оксид или карбонат серебра (катализируют отщепление бромид-иона от исходного ацетобромпроизводного), ацетат или цианид ртути, и др. Для связывания воды применяют прокаленный сульфат кальция.

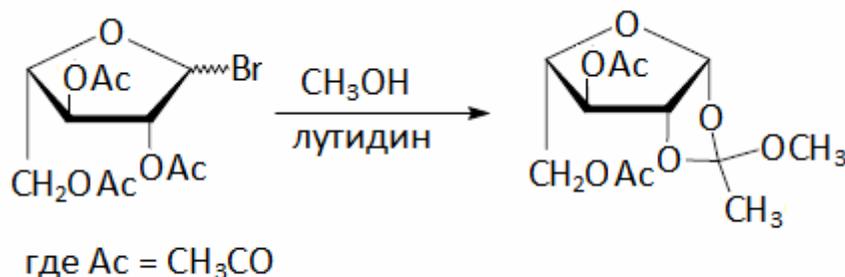
Гликозилирование протекает легче по первичному гидроксилу и труднее по вторичным.

Ортоэфирный метод

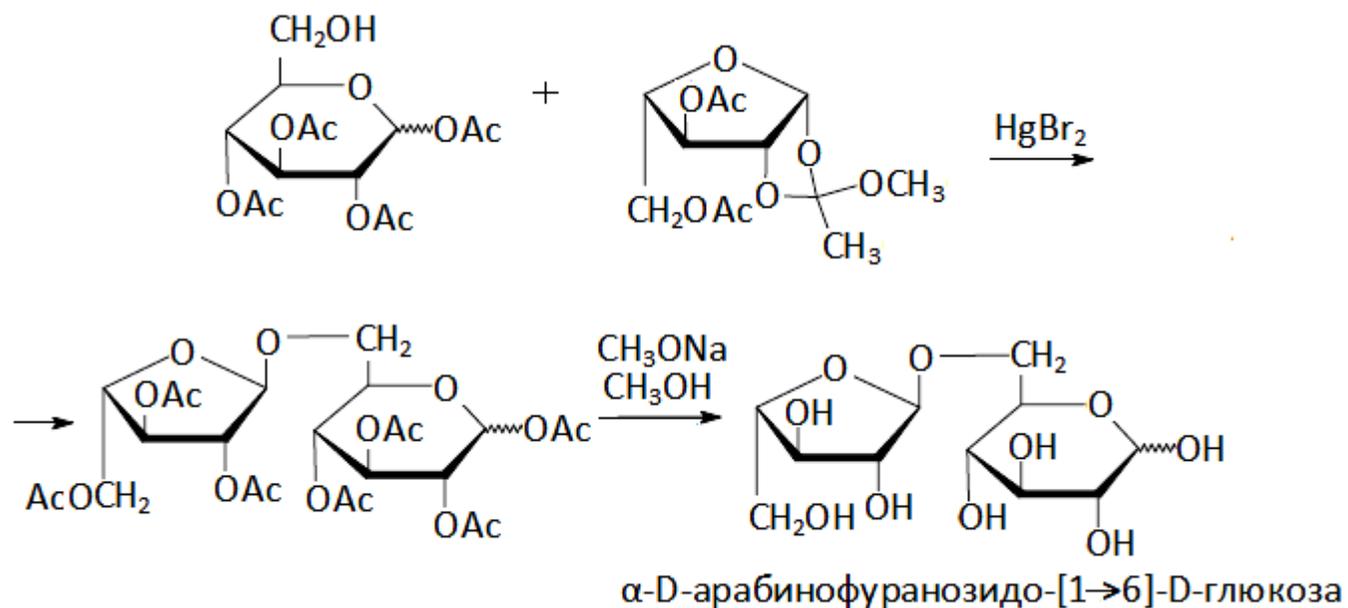
Ортоэфиры моносахаридов при взаимодействии со спиртами подвергаются переэтерификации или гликозилированию. При проведении реакции в малополярных растворителях в присутствии катализаторов (перхлораты органических оснований, бромная ртуть, *n*-толуолсульфокислота) можно добиться преобладания гликозилирования.

Получение ортоэфиров:

Взаимодействие ацилгликозилгалогениды со спиртом в присутствии инертных по отношению к ним оснований (например, пиридинов с пространственно затрудненным атомом азота, таких как 2,6-диметилпиридин – лутидин или 2,4,6-триметилпиридин – коллидин) приводит к образованию соответствующих ортоэфиров, а не гликозидов.



Гликозилирование:



Завершающая стадия – деацетилирование – осуществляется обработкой метилатом натрия в избытке метилового спирта. В таких условиях ацетальные связи устойчивы.

Преимуществом данного метода является то, что при его использовании можно получать не только альдопиранозиды, как в случае гликозилирования по Кенигсу – Кнорру, но и фуранозиды.

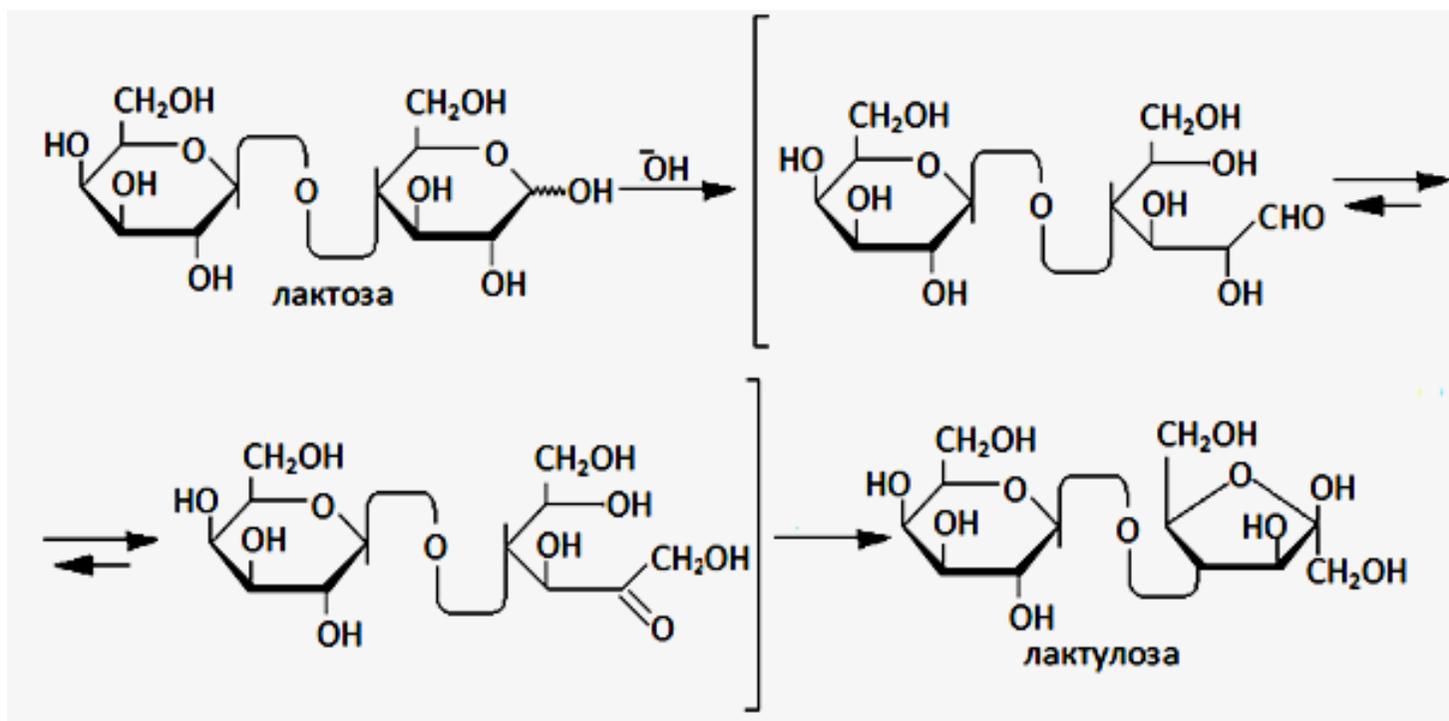
Методы химической модификации

Синтез дисахаридов возможен из доступных природных олигосахаридов путем модификации восстанавливающего остатка моносахарида методами эпимеризации, удлинения или укорочения цепи и др.

Одним из распространенных дисахаридов является лактоза, которую еще называют молочным сахаром. Она присутствует в молоке всех млекопитающих в свободном виде (2–8,5%), а также входит в состав олигосахаридов, гликолипидов, гликопротеидов и обнаружена в пыльцевых трубках некоторых растений. Рассмотрим на ее примере существующие методы модификации.

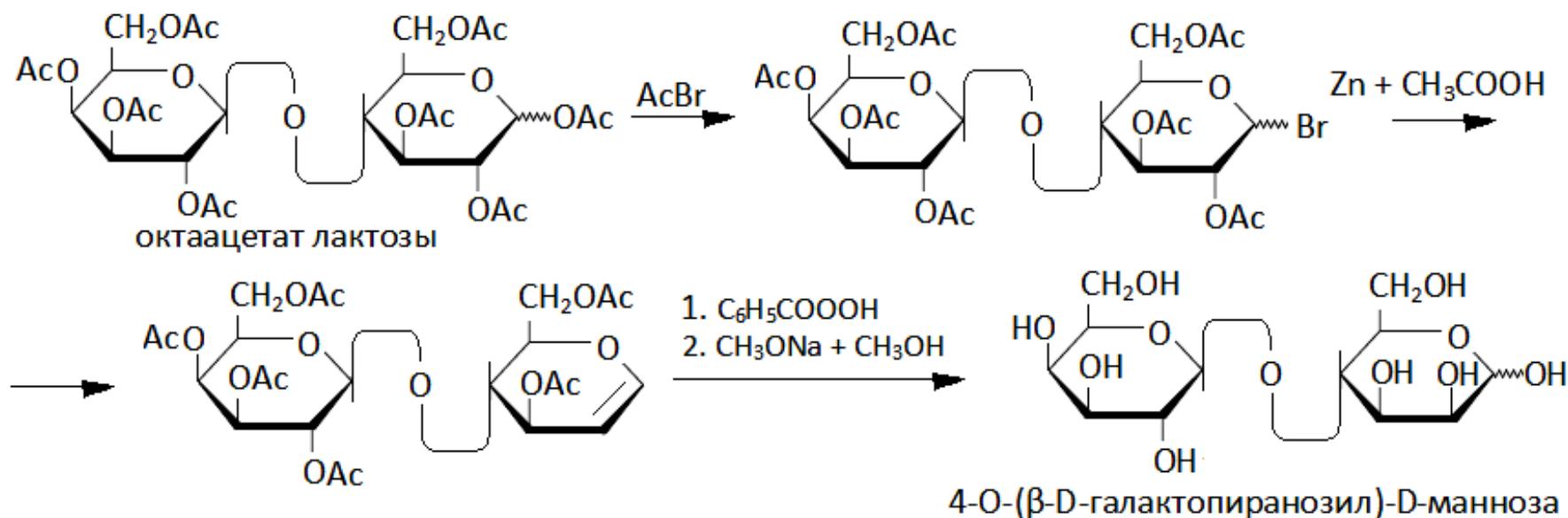
Щелочная изомеризация

Синтез лактулозы из лактозы.



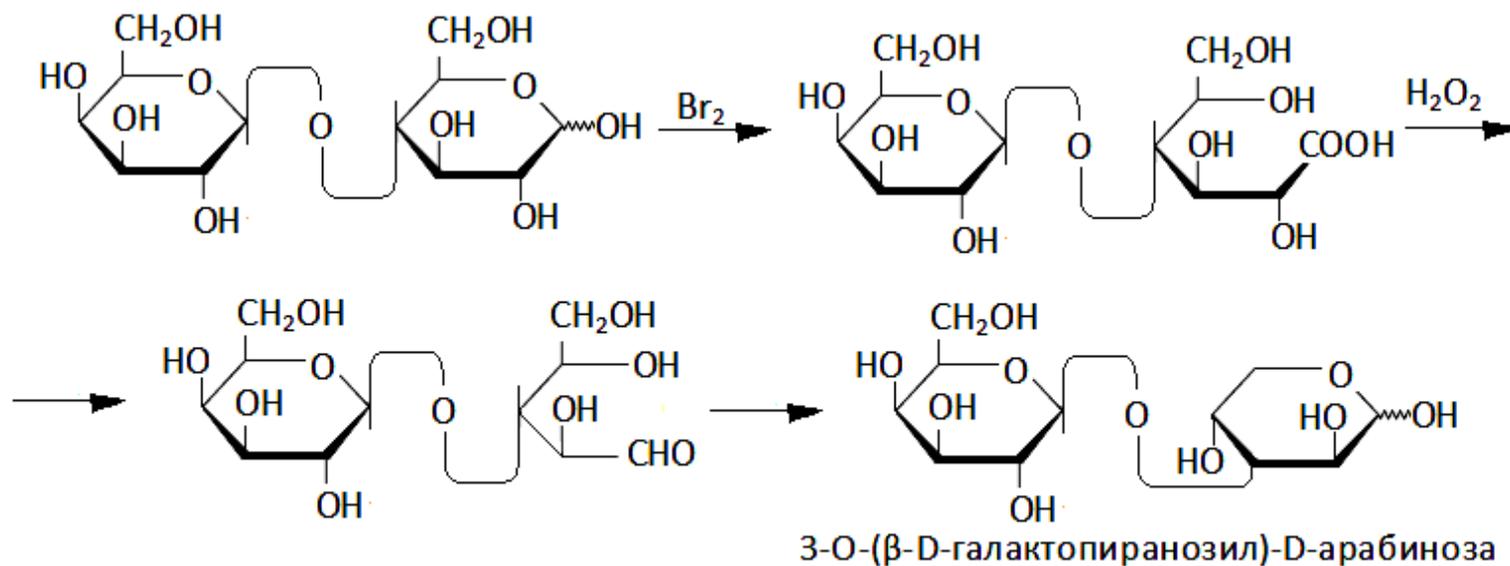
Гликальный метод (эпимеризация при C(2)-углеродном атоме)

Данный метод состоит в превращении ацетобромпроизводного в гликаль, который гидроксيليруется с образованием эпимерного соединения.



Укорочение углеродной цепи (деградация по Руфффу)

Данный метод заключается в окислении восстанавливающего остатка.



Синтез олигосахаридов

Гидролиз высших олигосахаридов и полисахаридов

Широко используемыми методами получения олигосахаридов являются кислотный и ферментативный гидролиз высших представителей.

Используемые для этих целей гидролитические ферменты – гликозидазы или гидролазы, должны обладать высокой специфичностью к определенному типу гликозидных связей. В зависимости от характера действия различают экзо- и эндогидролазы. Ферменты первого типа отщепляют однотипные остатки с одного конца полимерной цепи. Эндогидролазы расщепляют гликозидные связи беспорядочно, в результате чего образуется набор гомологичных серий олигосахаридов. Для направленного гидролиза лишь одного типа гликозидных связей пользуются свойством данных ферментов расщеплять разные связи с неодинаковой скоростью.

Кислотный гидролиз осуществляют действием серной или соляной кислот разной концентрации (0,01–2 н). При этом температура может быть в одних случаях около 100 °С, а в других – комнатной.

Твердофазный синтез олигосахаридов

Для синтеза олигосахаридов используют как нерастворимые твердые носители, так и растворимые полимеры. В первом случае реакция протекает в гетерогенной среде, а во втором – в гомогенной.

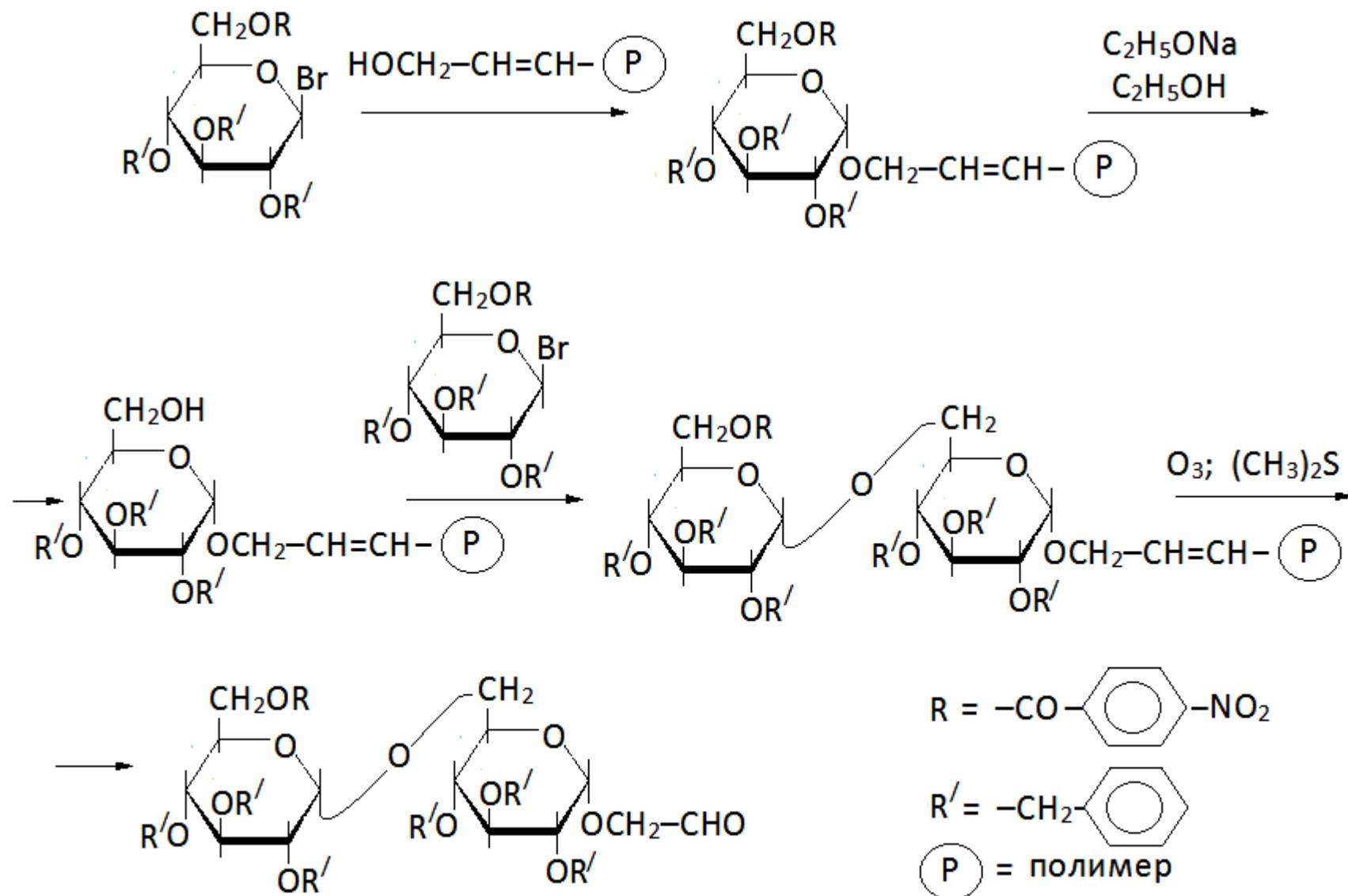
Преимущества использования нерастворимых носителей заключаются в том, что стадии выделения и очистки продуктов синтеза состоят в простом фильтровании и промывании растворителем. К недостаткам можно отнести затруднительное регулирование регио- и стереоспецифичности реакции, связанное с осложненным подходом растворенного реагента к реакционному центру. Метод синтеза с использованием растворимого полимера лишен данного недостатка, но имеет более сложную стадию очистки продукта.

При твердофазном синтезе олигосахаридов первый мономер обычно присоединяют к носителю не непосредственно, а через линкер – бифункциональную группировку. Его функции заключаются в связывании мономера с носителем и в отдалении растущей цепи от носителя, что уменьшает влияние твердой поверхности на ход реакции.

Например, для твердофазного синтеза олигосахаридов на полимерной основе используют в качестве полимера сополимер стирола с дивинилбензолом, содержащий около 10% остатков аллилового спирта, на которых осуществляется закрепление первого моносахаридного остатка. Данный остаток должен содержать в первом положении реакционноспособную группу, как правило, бром. Гидроксил, который будет участвовать в образовании гликозидной связи, блокируется легко удаляемой защитой, а остальные гидроксилы – стабильными защитными группами.

В смеси бензола и пиридина при комнатной температуре моносахарид закрепляют на смоле (за счет взаимодействия брома с водородом гидроксильной группы аллилового спирта). Затем удаляется одна из защитных групп и проводится конденсация со второй молекулой моносахарида и т. д. Полученные олигосахариды отделяют от смолы при помощи окисления озоном.

Схема твердофазного синтеза олигосахаридов



3. ПОЛИСАХАРИДЫ

ТИПЫ ПОЛИСАХАРИДОВ

Полисахариды – это углеводы, состоящие из большого числа мономерных звеньев, которые соединены между собой гликозидными связями. Они являются высокомолекулярными соединениями, построенными по принципу поликонденсации. Нередко полисахариды имеют в своем составе заместители неуглеводной природы – остатки серной, фосфорной или органических кислот.

Молекулярные массы полисахаридов лежат в пределах от нескольких тысяч (ламинарин, инулин) до нескольких миллионов (гиалуроновая кислота, гликоген). Как правило, молекулярные массы могут быть определены лишь ориентировочно в связи с тем, что индивидуальные полисахариды обычно являются смесями компонентов, различающихся степенью полимеризации.

Первые названия полисахаридов связаны с источником их получения: крахмал, целлюлоза, амилопектин, хинин и др. В настоящее время их названия составляются заменой окончания «оза» в названии исходного моносахарида на «ан». А полисахариды также называют гликанами.

Все полисахариды делятся на два больших класса:

1. **Гомополисахариды** построены из остатков только одного вида моносахаридов. Среди них в зависимости от названия моносахарида, являющегося мономерной единицей, различают глюкоаны, маннаны, галактаны, ксиланы и т. д.

2. **Гетерополисахариды** построены из остатков двух и более различных моносахаридов. Иногда для гетерополисахаридов, построенных из двух типов мономеров, названия составляют смешением имен исходных моносахаридов. Например, продуктом конденсации арабинозы и галактозы будут арабиногалактаны, глюкозы и маннозы – глюкоманнаны и т. д.

Однако любой образец полисахарида в строгом смысле слова не гомогенен, а представляет собой смесь полимергомологов.

В природе полисахариды составляют главную массу органического вещества биосферы. Они выполняют в живых организмах важнейшие функции: структурные полисахариды придают клеточным стенкам прочность, водорастворимые полисахариды не дают клеткам высохнуть, резервные полисахариды по мере необходимости расщепляются на моносахариды и используются организмом, выступая в роли энергетического резерва.

Хорошо известными резервными полисахаридами являются крахмал, гликоген, фруктаны, галактоманнаны и др. Они способны быстро гидролизироваться имеющимися в клетках ферментами.

Структурные полисахариды можно разделить на два класса. К первому относят нерастворимые в воде полимеры, образующие волокнистые структуры и служащие армирующим материалом клеточной стенки (целлюлоза высших растений и некоторых водорослей, хитин грибов). Ко второму классу относят гелеобразующие полисахариды, обеспечивающие эластичность клеточных стенок и адгезию клеток в тканях. Характерными представителями этого класса полисахаридов являются гликозаминогликаны (мукополисахариды) соединительной ткани животных, пектины и некоторые гемицеллюлозы высших растений.

К защитным полисахаридам относят камеди высших растений (гетерополисахариды сложного состава и строения), образующиеся в ответ на повреждение растительной ткани, и внеклеточные полисахариды микроорганизмов и водорослей, образующие защитный слой или изменяющие свойства среды обитания клеток.

Полисахариды обычно построены из остатков альдоз. Гликозидные связи образуются за счет гидроксила при С(1)-атоме углерода одного моносахаридного остатка и любого другого гидроксила следующего моносахаридного остатка. Полисахариды, мономерные звенья которых соединены гликозидными

связями одного типа, образуют длинные линейные цепи. Если же в полисахариде имеются гликозидные связи различных типов или различные остатки моносахаридов, то может возникнуть разветвленная цепь.

ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИСАХАРИДОВ

Большинство полисахаридов представляют собой бесцветные аморфные порошки, которые разлагаются при нагревании до температуры выше 200 °С. Полисахариды, молекулы которых имеют разветвленную цепь или полианионный характер благодаря карбоксильным или сульфатным группам, как правило, достаточно легко растворимы в воде, несмотря на высокий молекулярный вес. Линейные полисахариды, обладающие жесткими вытянутыми молекулами, практически в воде нерастворимы и даже почти не набухают.

Растворимость конкретного полисахарида определяет метод извлечения его из природного сырья. Так, нерастворимые в воде целлюлозу и хитин получают, отмывая подходящими реагентами все сопутствующие вещества. А другие полисахариды вначале переводят в раствор, а затем выделяют с помощью образования нерастворимых комплексов или солей, ионообменной хроматографией и т. д. Используются также методы ультрафильтрации и ультрацентрифугирования.

Для характеристики полисахаридов используют единственную физическую константу – удельное вращение.

В молекулах полисахарида в конце цепи обычно находится восстанавливающий остаток моносахарида. Однако восстанавливающие свойства полисахарида в целом проявляются очень слабо, в связи с небольшим удельным весом этого остатка по отношению ко всей массе молекулы.

Таким образом, вклад альдегидной группы незначителен, и основную функциональную нагрузку несут гидроксильные группы. Как и в олигосахаридах, гликозидные связи в полисахаридах чувствительны к действию кислот.

Из химических реакций полисахаридов важной является гидролиз гликозидных связей под действием разбавленных минеральных кислот, позволяющий получить исходные моносахариды. Наличие множества гидроксильных групп позволяет проводить реакции алкилирования или ацилирования.

УСТАНОВЛЕНИЕ СТРОЕНИЯ

Для установления строения полисахаридов необходимо решить следующие задачи: определить мономерный состав; установить последовательность моносахаридных звеньев, а также при наличии разветвления – его место и структуру; определить тип межмономерных связей; выяснить размеры оксидных колец; установить конфигурацию гликозидных центров.

Гомополисахариды

Методы определения строения данного вида полисахаридов аналогичны методам установления строения олигосахаридов. Рассмотрим их на примере неразветвленного полисахарида – целлюлозы.

Итак, ферментативный и кислотный гидролиз целлюлозы приводит к образованию глюкозы. На основании этих данных можно сделать вывод, что целлюлоза – глюкан, содержащий β -гликозидную связь.

Вопрос, касающийся последовательности мономерных звеньев в цепи для гомополисахаридов, неактуален.

Для определения места связи моносахаридов между собой можно использовать метод метилирования. Как уже отмечалось ранее, он состоит в превращении всех свободных гидроксильных групп полисахаридов в метиловые эфиры. Эти группировки устойчивы в условиях кислотного гидролиза гликозидных связей, и гидролиз метилированного полисахарида дает набор метиловых эфиров моносахаридов. Они различаются числом групп CH_3 в зависимости от положения моносахаридного остатка в полимерной молекуле.

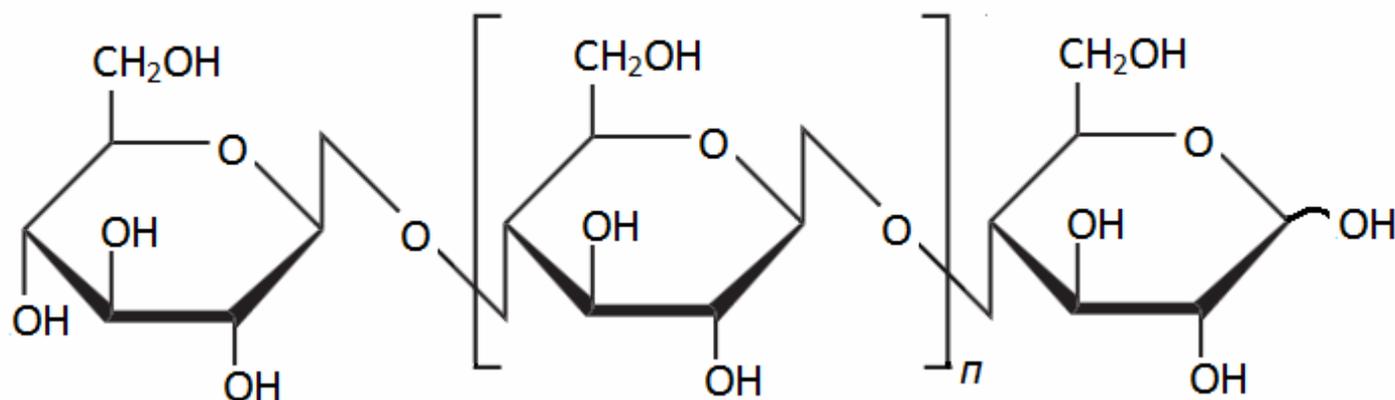
Так, концевые невосстанавливающие остатки гексоз дают тетра-*O*-метилпроизводные, остатки гексоз из линейных участков цепей – три-*O*-метилпроизводные. Наличие свободных гидроксильных групп в метилированных моносахаридах обусловлено тем, что в исходном полисахариде эти гидроксилы участвовали в образовании гликозидных связей. Анализ продуктов метилирования проводится с

применением хромато-масс-спектрометрии и дает надежные сведения о положении групп CH_3 в производных моносахаридов.

В результате такой обработки целлюлозы преимущественно образуется 2,3,6-*O*-триметилглюкоза. Таким образом, можно сделать выводы, что данный полисахарид построен однотипно, и что свободные гидроксильные группы располагаются у второго, третьего и шестого атомов углерода. Из этого следует, что глюкозные остатки находятся в фуранозной форме и связаны с глюкозидным атомом соседнего звена через атом кислорода у C(5)-атома, или же они имеют пиранозную структуру, и связь с соседним мономером находится у C(4)-атома.

При обработке целлюлозы уксусной кислотой в присутствии небольшого количества серной кислоты (ацетоллиз) образуется ацетат дисахарид, а именно октаацетилцеллобиоза. Для которой доказано строение 4- β -глюкопиранозидо-глюкопиранозы. Это подтверждает наличие пиранозных колец глюкозы, связанных между собой через C(4)-атом.

В конечном итоге строение целлюлозы можно представить:



Гетерополисахариды

Установление строения гетерополисахаридов имеет ряд трудностей, связанных с их сложным составом и строением. Для исключения ошибок в исследованиях необходимо тщательно подходить к вопросам выделения и очистки полисахаридов данного типа.

Все гетерополисахариды можно разделить на две группы:

1) неразветвленные гетерополисахариды с регулярной структурой, в их молекуле монотонно повторяется одна и та же комбинация моносахаридов;

2) гетерополисахариды с нерегулярным или регулярным разветвленным строением.

В отличие от полисахаридов первой группы, гетерополисахариды второй группы очень сложны по набору и последовательности входящих в них моносахаридов. Полного представления об их строении еще не имеется.

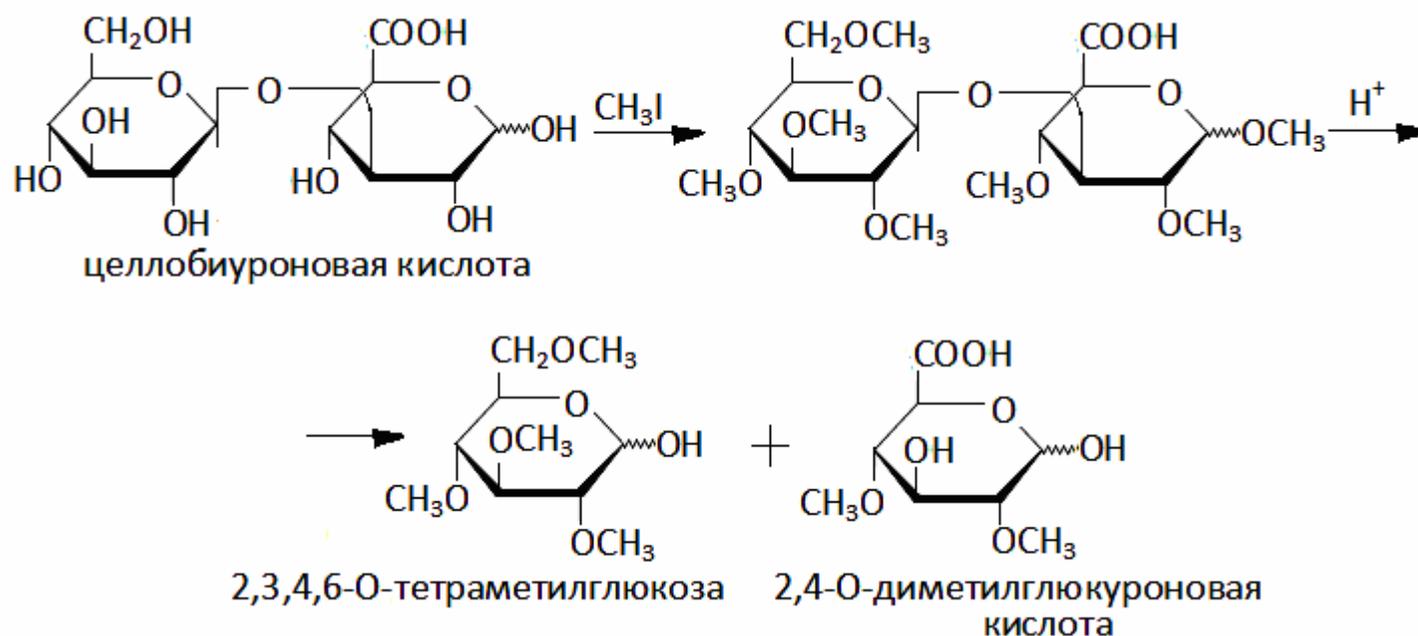
Гетерополисахариды значительно различаются по составу входящих в них моносахаридов, это связано в значительной мере с происхождением гетерополисахаридов. Чаще всего в качестве мономеров в них встречаются глюкоза, галактоза, глюкуроновая и галактуроновая кислоты, глюкозамин и галактозамин.

Установление строения простейших их представителей гетерополисахаридов основано на тех же приемах, которые используются при установлении строения гомополисахаридов.

В некоторых условиях можно провести гидролиз определенного типа связи в гетерополисахаридах, что приводит к образованию характеристических олигосахаридных фрагментов. Такие фрагменты получают в частности, при гидролизе полисахаридов, состоящих из чередующихся остатков нейтральных сахаров и уроновых кислот.

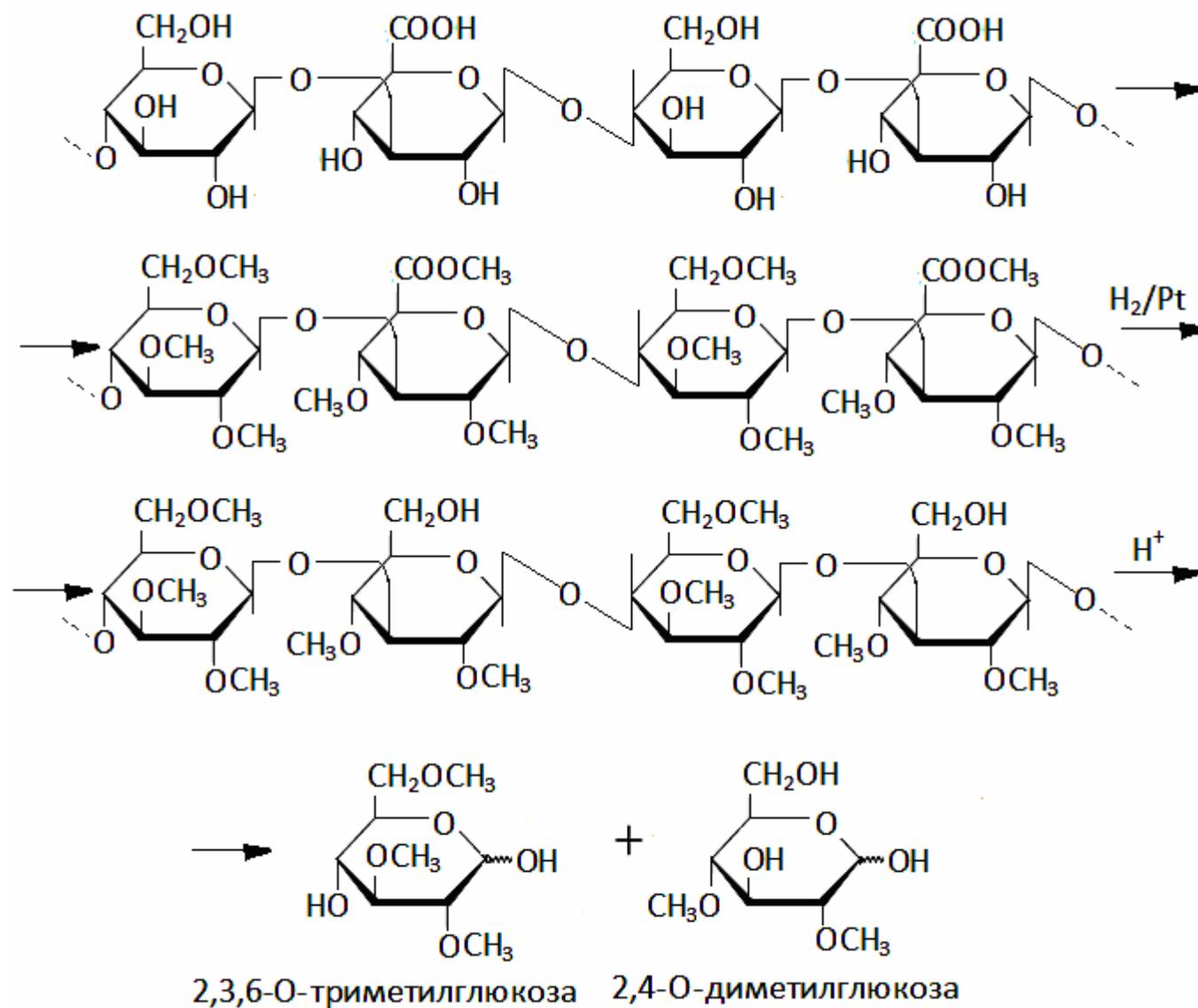
Так, например, полный гидролиз полисахарида типа III пневмококков дает смесь глюкозы и глюкуроновой кислоты в соотношении 1:1. При частичном гидролизе образуется дисахарид целлобиуроновая кислота, причем она является единственным продуктом реакции. Этот факт указывает на то, что полисахарид состоит из регулярно повторяемой единицы глюкоза – глюкуроновая кислота. Дальнейшая задача состоит в том, чтобы установить характер связей в повторяющейся цепи: глюкоза – глюкуроновая кислота – глюкоза – глюкуроновая кислота – и т. д.

С этой целью целлобиуроновою кислоту подвергают метилированию. При гидролизе полученного метильного производного образуется 2,3,4,6-О-тетраметилглюкоза и 2,4-О-диметилглюкуроновая кислота. Это указывает на то, что в полимерной цепи остаток глюкозы связан с остатком глюкуроновой кислоты в третьем положении. Кроме того, ферментативным гидролизом показано, что глюкозидная связь имеет реконфигурацию.



Для выяснения характера связи остатка глюкуроновой кислоты со следующим за ним в полимерной цепи остатком глюкозы полисахарид метилировался. Полученное метильное производное подвергалось каталитическому гидрированию, в результате которого происходило восстановление только карбометоксильной группы. Восстановленный продукт при гидролизе дает 2,3,6-*O*-триметилглюкозу и 2,4-*O*-диметилглюкозу. Последняя образовалась из остатка глюкуроновой кислоты при его восстановлении, что подтверждает связь 1→3 в структурной единице глюкоза — глюкуроновая кислота.

Другой компонент – 2,3,6-*O*-триметилглюкоза (соответствующий остатку глюкозы в полимерной цепи) свидетельствует о том, что в остатке глюкозы гидроксильная группа у C(4)-атома была закрыта. Следовательно, связь в последовательности глюкуроновая кислота – глюкоза строилась по типу 1→4. Таким образом, общая структура полимерной цепи в полисахариде пневмококков III соответствует предполагаемой на схеме (см. далее).



Аналогичным путем устанавливалось строение других неразветвленных гетерополисахаридов с регулярным строением полимерной цепи.