

低聚糖化学

张力田

华南工学院

一九八三年八月

目 录

第一章 低聚糖化学 ----- 1

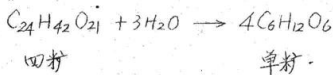
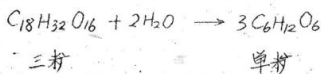
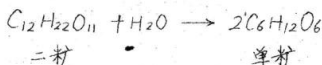
(一) 糖苷键构型	4
(二) 由天然物提制低聚糖	9
(三) 化学法合成低聚糖	14
(四) 酶法合成低聚糖	19
(五) 化学结构的确定	28
(六) 化学反应性质	38

第二章 天然低聚糖 ----- 45

(一) 蔗糖	45
(二) 乳糖	62
(三) 麦芽糖	66
(四) 异麦芽糖	71
(五) 龙胆二糖	73
(六) 纤维二糖	74
(七) 海藻糖	75
(八) 蜜二糖	76
(九) 棉子糖	77
(十) 龙胆糖	80
(十一) 松三糖	81
(十二) 潘糖	83
(十三) 水苏糖	84
(十四) 环形糊精	84

第一章 低聚糖化学

低聚糖为几个单糖组成的碳水化合物，水解产生单糖。按照所产生单糖的数目，低聚糖分为二糖、三糖、四糖……等不同种类，如下面所表示。



低聚糖可以认为是几个单糖，失掉 $(n-1)$ 个水分子经由糖甙键缩聚而成， n 称为聚合度。二糖、三糖和四糖的聚合度分别为 2, 3 和 4。多糖也是单糖经由糖甙键组成，化学结构与低聚糖相似，差别在聚合度方面。多糖是高分子化合物，由数目众多的单糖组成，聚合度高达几千。例如，纤维素的聚合度在 3000 以上。低聚糖和多糖的分类并没有一定的分界线。从前曾认为二到四糖，二到六糖为低聚糖，更高的为多糖。随着碳水化合物化学的发展，发现的低聚糖数目增多，现在是扩大低聚糖的范围，以十糖为低聚糖和多糖的分界线，二到九糖为低聚糖，十糖和以上的为多糖。这种分类法包括现在已知的全部低聚糖，数目约在 40 以上。色谱分离的技术发展很快，水解多糖所得较小分子的糖能分离提纯，数目不断增加，低聚糖和多糖的分界线还可能发生变更。

有的低聚糖是由同一种单糖组成，称为均低聚糖，如麦芽

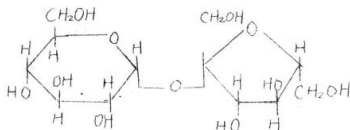
海藻粉都是由葡萄糖组成。有的低聚糖是由不同单糖组成，如蔗糖是由葡萄糖和果糖组成，棉子糖是由葡萄糖、果糖和半乳糖组成。这类低聚糖称为杂低聚糖。

普通而又重要的低聚糖几乎都是由己糖组成，只有很少数的低聚糖包括戊糖，如蔗糖（6-0-β-D-六环木糖基-D-葡萄糖）为戊糖和己糖组成。水解含氮多糖，所得的低聚糖含有氨基糖单位，如D-氨基葡萄糖，D-氨基半乳糖。虾蟹的甲壳质为D-氨基葡萄糖组成的多糖。水解半纤维素，橡胶所得的低聚糖，有的含有糖醛酸单位，如D-葡萄糖醛酸，D-半乳糖醛酸。

虽然已知D和L单糖，包括氨基糖和糖醛酸，数目在100以上，但是已知低聚糖的绝大多数却是由10种单糖组成，主要的为D-葡萄糖，D-半乳糖，L-半乳糖，D-甘露糖，D-果糖，D-木糖，L-阿拉伯糖，还有D-氨基葡萄糖，D-氨基半乳糖，D-葡萄糖醛酸，D-半乳糖醛酸等。

自然界存在的低聚糖，几乎都有俗名，应用已久，如蔗糖、乳糖、麦芽糖，纤维二糖、棉子糖等，系统名称比较长，只是在必要的情况下应用。

低聚糖的系统命名法，因非还原性糖和还原性糖不同。非还原糖是按照糖甙命名，例如，蔗糖为非还原性二糖，可命名为葡萄糖甙或果糖甙，如下面表示，这二个名称都是正确的。糖甙键是经由二个半缩醛羟基间形成，位置明确，无须用数字标明：

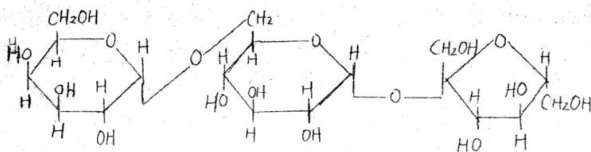


蔗糖

β-D-五环果糖基-α-D-六环葡萄糖甙
或 α-D-六环葡萄糖基-β-D-五环果糖甙

三糖以上的非还原性低聚糖的命名法与二糖相似,按照糖基-糖基-糖基方式进行。

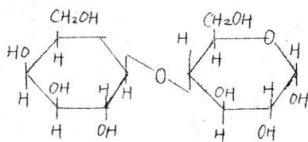
用二个数字标明糖基键连接的有关碳原子,置于糖基名之间,在一个括号内,用箭头分隔开,箭头的方向是由半缩醛羟基碳原子指向醇羟基碳原子;下面为棉子糖的系统名。



棉子糖

0- α -D-六环半乳糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-六环葡萄糖基- β -D-五环果糖式

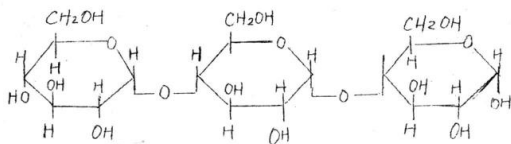
还原性二糖的系统命名,按照一个糖基取代另一个单糖的醇羟基的方式进行,由非还原糖基开始,用数字标明被取代醇羟基的位置,加上被取代的糖名。也可用二个数字表明糖基键连接的有关碳原子,置于括号内,用箭头分隔开,箭头的方向是由半缩醛羟基碳原子指向醇羟基碳原子。下面为 α -乳糖的系统名:



α -乳糖

4-0- β -D-六环半乳糖基- α -D-六环葡萄糖基或
0- β -D-六环半乳糖基(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-六环葡萄糖基

二糖和以上的还原性低聚糖，系统命名法与二糖相似，按照糖基—糖基—糖基方式进行。从非还原糖基名开始，顺序列另一糖基名，最后为还原糖名，糖基名和糖名之间用括号和数字标明联接碳原子的位置。下面为 α -麦芽三糖的系统命名。



α -麦芽三糖

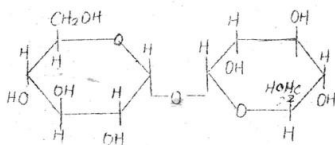
0- α -D-六环葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 4)-D- α -D-六环葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-六环葡萄糖

(一) 糖甙键构型

低聚糖分子中的单糖单位间是经由糖甙键联结，化学结构属于糖甙。在二糖分子中，一个单糖单位是经由其半缩醛羟基与另一个单糖单位的半缩醛羟基或醇羟基缩合，失掉一个水分子，形成糖甙键。与糖甙化合物（如甲基葡萄糖甙）比较，结构是相似的，差别只是在二糖分子中，取代基是糖。二糖以上的低聚糖分子中，各单糖单位之间也是经由糖甙键联结，结构是相似的。

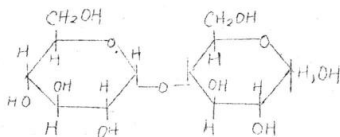
环形结构的己糖具有4个醇羟基和一个半缩醛羟基，半缩醛羟基具有 α -和 β -二种构型。由于这种情况，单糖分子间形成糖甙键不同构型，生成不同的低聚糖。现在用葡萄糖为例，说明这种情况。一个葡萄糖分子与另一个葡萄糖缩合成二糖的方式有不同的几种，生成不同的二糖。一种方式是二个葡萄糖

分子的C₁半缩醛羟基间形成苷键。这二个半缩醛羟基都有 α -和 β -二种构型，形成的苷键有 α 、 α -， α 、 β -和 β 、 β -三种不同构型。这三种二糖都曾被制得，确定结构，分别称为 α 、 α -海藻糖， α 、 β -海藻糖和 β 、 β -海藻糖， α 、 α -海藻糖的结构列于下。这种通过半缩醛羟基形成的低聚糖，因为没有游离半缩醛羟基存在，不具有还原性，属于非还原性低聚糖。

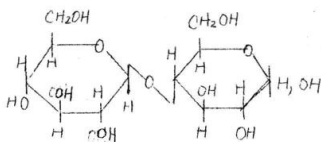
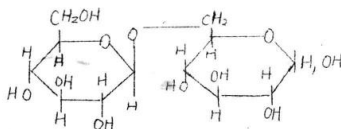


α - α -海藻糖

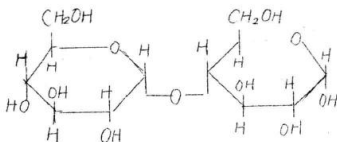
另一种形成苷键的方式是经由一个葡萄糖分子的C₁-半缩醛羟基与另一个葡萄糖分子的醇羟基。因为C₁半缩醛羟基有 α 和 β -二种构型，醇羟基有C₂、C₃、C₄和C₆不同的4个，形成苷键的构型有 α -1,2、 β -1,2、 α -1,3、 β -1,3、 α -1,4、 β -1,4、 α -1,6和 β -1,6共八种，生成的不同的二糖。这些不同的二糖都曾被制得，确定结构。麦芽糖为 α -1,4键，纤维二糖为 β -1,4键，龙胆二糖为 β -1,6键，它们的结构分别表示如下：

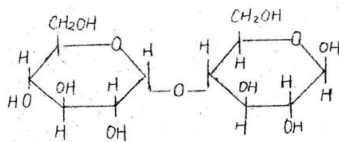


麦芽糖(α -1,4)

纤维二糖 (β -1,4)龙胆二糖 (β -1,6)

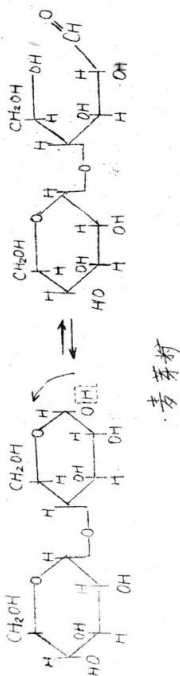
如上面的麦芽糖，纤维二糖和龙胆二糖的结构式所表示，右方的葡萄糖单位仍具有游离的半缩醛基，具有还原性质。这类低聚糖属于还原低聚糖。游离半缩醛羟基具有 α 和 β -二种构型，低聚糖有 α 和 β -二种异构体。下面为 α -和 β -麦芽糖的结构式。

 α -麦芽糖



β -麦芽糖

麦芽糖中的游离半缩醛羟基能转变成醛基, 如下面所表示:



二个六环D-葡萄糖可能组成的不同二糖的结构都已被确定,现将这些二糖的糖式键构型和熔臭,比旋光度等性质列于表1-1。

表1-1 葡萄糖组成的二糖

二糖	糖式键	熔臭 ($^{\circ}\text{C}$)	比旋光度 $[\alpha]_D (\text{H}_2\text{O})$
α, α -海藻糖	α, α	含二分子结晶水, 97	+178.3
α, β - "	α, β	145	+95
β, β - "	β, β	130 - 135	-41.5
麴二糖	$\alpha-1, 2$	188	+140
槐糖	$\beta-1, 2$	180	+35 $\rightarrow$ +20
皂脚糖	$\alpha-1, 3$	204 - 206	+136
昆布二糖	$\beta-1, 3$	$\begin{cases} \alpha & 204 - 206 \\ \beta & 188 - 192 \end{cases}$	$\begin{aligned} +25 & \rightarrow +18.6 \\ +7 & \rightarrow +20.8 \end{aligned}$
麦芽糖	$\alpha-1, 4$	$\begin{cases} \alpha & 108 \\ \beta & \text{含一个分子结晶水, } 102 - 103 \end{cases}$	$\begin{aligned} +173 \\ +112 & \rightarrow +130 \end{aligned}$
纤维二糖	$\beta-1, 4$	225	+14 $\rightarrow$ +35
异麦芽糖	$\alpha-1, 6$	—	+119 $\rightarrow$ +122
龙胆二糖	$\beta-1, 6$	$\begin{cases} \alpha & 85 - 86 \\ \beta & 100 \end{cases}$	$\begin{aligned} +21.4 & \rightarrow +8.7 \\ -3.0 & \rightarrow +10.5 \end{aligned}$

二个葡萄糖通过不同的糖式键缩合而成的11个二糖(表1-1)都曾被制备, 并确定了结构。这11个不同二糖中, 只有 α

α-海藻粉呈游离状态存在于海藻，低级植物和昆虫体中，龙胆二粉为若干天然粉式的组成部分，其余各异构体几乎都为多粉的组成部分，存在于自然界中。

二个单粉分子之间，能否经由醇羟基，失掉水分子而缩合？似乎也有这种可能，但是自然界中还没有发现这种化合物。曾用化学方法合成过6-D-半乳粉-3-D-葡萄糖醚，是半乳粉醇羟基和葡萄糖C₃醇羟基之间缩合而成。但这样生成的键是醚键，属于醚的结构，不是粉式键结构，不属于低聚粉。

(二) 由天然物提制低聚粉

若干种游离低聚粉存在于植物的汁，籽，叶，果，花和根中，动物界中也有存在游离低聚粉，如哺乳动物奶中的乳粉和昆虫体中的α-海藻粉。低聚粉又为许多种天然粉式和天然多粉的组成部分，广泛存在于自然界中。由天然物料提制低聚粉的重要来源。

提制游离低聚粉

若干种植物含游离低聚粉量很高，如甘蔗中含蔗糖量为10-15%，甜菜中含蔗糖量为15~20%，由甘蔗和甜菜汁中提制蔗糖早已发展成很大的工业。枫树、桦树和橡树的汁中也含有蔗糖，工业上也利用为提制的原料。棉子粉广泛存在于植物体中，如棉花籽和甜菜中。甜菜中含棉子粉量为0.05%，在蔗糖的结晶过程中，棉子粉存留于废糖浆中，含量达约3%，曾用为提制棉子粉的物料。哺乳动物奶中含有乳粉约5%，约占奶中干物质的40%，为工业上提制乳粉的原料。制造奶油、干酪所剩余的乳清中，乳粉含量达约干物质的70%。

酸水解法

许多种低聚糖虽没有游离状态存在于自然界中，但为天然多糖，较高的低聚糖或糖式的组成部分，可通过水解反应制备。多糖通过完全水解反应，生成组成它的单糖，但控制水解反应使部分的糖式键水解，则能生成低聚糖。这种水解反应可称为不完全水解或部分水解反应。水解方法有酸水解和酶水解二种都有应用。同一种多糖或较高的低聚糖，通过酸水解或酶水解反应，常能产生不同的低聚糖，这是因为二者水解糖式键方式有差别的缘故。这种部分水解法为制备低聚糖的重要方法，大多数已知低聚糖是通过这种方法制备。例如，游离的纤维二糖不存在于自然界中，但为纤维素的组成部分能由纤维素通过部分水解方法制备。用 β -淀粉酶水解淀粉制麦芽糖。异麦芽糖为支淀粉，糖原和右旋糖酐的组成部分，能用水解方法制备。蜜二糖为棉子糖的组成部分，能用水解方法制备。龙胆二糖为龙胆三糖和若干糖式（如扁挑式）的组成部分能用水解方法制备。水解糖胶、和粘多糖曾制备过许多低聚糖。

因水解条件的不同，制备低聚糖的部分水解反应可大致分成自然水解，稀无机酸水解，浓无机酸水解，醋酸水解和树脂水解等几种。自然水解是不加酸催化剂，利用多糖本身的酸性引起水解反应。例如，若干种酸性树脂，本身具有酸性，煮沸较长的时间，能使易于水解的糖式键发生水解反应，生成低聚糖。有的中性多糖，通过较长时间的煮沸，产生酸性分解物，其酸性也能引起糖式键水解，生成低聚糖。

用稀无机酸（盐酸或硫酸 0.01 ~ 2N）为催化剂的稀酸水解为最常用的方法，一般在 80 ~ 100 °C 加热。被水解的多糖应在酸液中能溶解，低聚糖的产率高。不同糖式键被酸水解的难易有差别。在大环己醛糖组成的多糖分子中，1 $\rightarrow$ 6, 1 $\rightarrow$ 5,

1→4, 和 1→3, 1→2 和 1→6。不同苷键比较一般的是 2 键最易被酸水解, 1→6 键最难被酸水解。苷的环状结构对于苷键的水解难易有影响, 例如, 五环苷键最易被酸水解, 只需要很温和的水解条件。蔗糖分子中的苷键是经六环葡萄糖和五环果糖间形成的, 易被水解。一个多苷或较高的低聚糖若包含有五环苷键和六环苷键, 用稀酸水解, 五环苷键优先被水解, 产生包含有六环苷键的低聚糖。例如, 棉子糖的结构为 $O-\alpha-D-\text{六环半乳糖基}(1\rightarrow6)-\alpha-D-\text{六环葡萄糖基}-\beta-D-\text{五环果糖基}$, 属于六环糖基取代蔗糖的衍生物, 用稀酸水解, 蔗糖部分的苷键水解, 产生包括其余部份的二糖。由于这种情况, 不能利用酸水解方法制备含有五环苷键的低聚糖, 只能采用酶法水解。取代基对于苷键的酸水解难易也有影响。多糖中单糖单位若含有接基(如糖醛酸)或氨基则由此单糖单位形成的苷键很难被酸水解。水解含有糖醛酸的植物多糖, 选择酸水解条件能使其他苷键都被水解, 保持糖醛酸间苷键不被水解, 得含有糖醛酸的二糖。因为不同苷键的水解难易有差别, 水解一个包含有 n 个不同单糖单位和不同苷键的复杂多糖, 变更酸水解的条件, 能得到几种不同的低聚糖。

水解较高的低聚糖制备较小分子的低聚糖, 情况与水解多糖相似, 但一般需要较温和的水解条件, 即较低的酸浓度, 较短的加热时间。水解苷键能使配糖体分离开得到低聚糖, 但需要注意, 糖与糖间的键和糖与配糖体间的键, 水解难易常很接近, 需要用温和的酸水解条件, 小心控制。例如, 水解槐糖苷制备槐糖使用 $0.025N$ 浓度的酸, 加热 1 个小时。

浓酸法适用于难水解的多糖。例如, 甲壳质为 2-乙酰氨基- α -D-吡喃糖经由 $\beta-1,4$ 键组成的多糖, 苷键对酸的作用稳定, 很难被水解。由这种甲壳质制备低聚糖, 需要用浓盐酸, 在 100°C , 加热 24 小时, 进行部分水解。纤

纤维素不溶于稀酸，但能在发烟盐酸中溶解。

用醋酸或醋酸酐与浓硫酸于较低温度条件下水解多糖的方法称为醋酸水解法。在水解过程中发生乙酰化反应，得乙酰化低聚物，用甲醇钠处理，除去乙酰基，得游离低聚物。此醋酸水解法的特具，不同物式键的水解难易与无机酸不相同。前面曾经提到，用稀无机酸水解，1,6物式键比较难被水解，1,2物式键比较易被水解。但用醋酸水解，情况恰相反，1,6物式键较易被水解，1,2物式键较难被水解。例如，由酵母体中提制的多聚甘露糖，包括有 α -1,2, α -1,3和 α -1,6物式键，通过醋酸水解，曾得到含有 α -1,2键的二糖和三糖，若用稀无机酸水解，则只能得到含 α -1,6键的低聚物。右旋糖酐为葡萄糖组成的多糖，主要为 α -1,6键，另有少量 α -1,3键，通过醋酸水解曾制得含有 α -1,3键的皂脚粉，用稀无机酸法水解则不可能。

一种新的酸水解法是使用水溶性聚苯乙烯树脂，在温和的情况下进行。此法的优点是能在透析袋中进行水解，所生成的低聚物很快通过透析袋的半透膜分离开，有利于提高产率。曾应用此方法水解粘多糖，制得许多种低聚物。

在酸水解的过程中，可能有单糖生成，受酸和热的作用发生复合反应，生成复合二糖。为避免这种情况发生，需要限制被水解的多糖浓度不要太高，一般保持在2%以下。水解完成后，如用活性炭吸附柱分离所得的糖，用碱中和酸性即可直接上柱。若需要将酸由水解液中除掉，可用树脂处理，若使用硫酸水解，也可用氢氧化钙或碳酸钙中和。

酶水解法

酶水解法具有专一性，一定的酶只能水解一定的物式键，水解的方式也具有一定的规律性。例如， α -淀粉酶能水解淀

粉分子中的 α -1,4糖甙键,却不能水解纤维素分子中的 β -1,4键。 β -淀粉酶水解链淀粉是从分子的非还原尾端开始,水解相同隔的 α -1,4糖甙键,生成麦芽糖,水解支淀粉分子,是从支链尾端开始,生成麦芽糖,迂到支叉处水解反应停止,不能越过。酸水解反应没有这种专一性和规律性。利用这种差别,用酶或酸法水解同一个多糖常能得到不同的低聚糖。

用酶法水解具有支叉结构的多糖,能够得到低聚糖具有主干部分糖甙键和支叉部位糖甙键。例如,用 *Lactobacillus bifidus* 右旋糖酐酶水解具有支叉结构的右旋糖酐,曾得到葡萄糖组成的四糖和五糖,具有 α -1,6键和 α -1,3键。用唾液淀粉酶水解支淀粉,曾得到葡萄糖组成的低聚糖,具有 α -1,4键和 α -1,6键。

利用酶法水解能制备具有很易被酸水解糖甙键的低聚糖。例如,用 α -半乳糖苷酶水解半乳糖基取代蔗糖的三、四或五糖,能够除掉半乳糖基得较小分子的低聚糖,仍保留易被酸水解的蔗糖部分。

用酸法水解天然多糖制备低聚糖,常因为糖与糖间键的水解难易与糖与配糖体间的键很接近,常常产率不很高。但用酶法水解,常能优先水解糖与配糖体间的键,获得较高产率的低聚糖。曾利用酶水解法由天然多糖制备芦丁糖,刺槐二糖,樱草糖等。

采用酶法水解,需要有纯净的酶,不混杂有其他种酶,以避免可能水解所要的低聚糖。酶法水解能在透析袋中进行,生成的低聚糖连续通过的半渗透膜被除掉,有利于提高糖的产率。

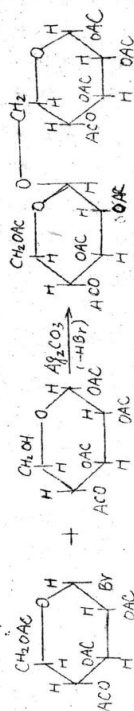
(三) 化学法合成低聚糖

通过化学方法合成低聚糖的方法有三种不同的方式。一种是单糖或其衍生物分子之间经由糖苷键缩合，得低聚糖。另一种方式是使低聚糖的糖苷键发生构型转变得到新的低聚糖。再一种方式是使还原性低聚糖分子中还原单糖单位发生构型或绝构的转变，得到新的低聚糖。

制备糖苷的乙酰卤糖法是合成二糖的常用方法。乙酰卤糖（最常用的为乙酰溴糖）与另一单糖的游离羟基在碳酸银或氧化银的催化作用下起反应，失掉氢卤（如 HBr ）形成糖苷键，得二糖。此反应一般发生 C_1 构型转变。因为绝大部分己糖和戊糖的较稳定乙酰卤糖为 α -构型，经此反应所得的二糖为 β -糖苷。但阿拉伯糖是例外，总得 α -糖苷二糖。乙酰卤糖的 C_1 卤和 C_2 的乙酰基呈顺式关系，此反应易于进行，产率也高。葡萄糖，半乳糖，阿拉伯糖和木糖苷的二糖易用此方法制备。制备 α -糖苷键的二糖，需要用醋酸汞或氮杂苯为催化剂，不用银盐。例如，蜜二糖 $6-O-\alpha-D$ -半乳糖基- O -葡萄糖曾用四乙酰溴半乳糖在氮杂苯催化下与 1, 2, 3, 4-四- O -乙酰葡萄糖起反应制得。

使用此卤糖合成法，需要先制备糖衍生物，只留下形成糖苷的游离羟基，将其余羟基都保护起来，否则将形成不同的糖苷键，得到很复杂的异构体混合物难于分离。保护羟基最常用乙酰基，如上面所提到，反应完毕后，易用甲醇钠处理除掉，得游离糖。另外还有异丙叉基，苯叉基和苯酰基等，也有应用。通过伯醇羟基形成的二糖（1, 6 键）最易用此卤糖法合成，因为具有游离伯醇羟基的单糖衍生物易由三苯甲基衍生物获得。下面为合成龙胆二糖（ β -1, 6 键）的反应，除掉乙酰基得游离龙

胆二糖:



2,3,4,6-

四-O-乙酰-溴-
 α -葡萄糖1,2,3,4-四-O-
乙酰- α -葡萄糖八-O-乙酰-龙胆二糖
(β -1,6)