

糖复合物的结构和功能

STRUCTURE AND FUNCTION OF GLYCOCONJUGATES

主编 陈惠黎 副主编 王克夷

上海医科大学出版社

Q1

71

70

糖复合物的结构和功能

Structure and Function of Glycoconjugates

主 编 陈惠黎

副主编 王克夷

上海医科大学出版社

责任编辑 周 迪

封面设计 朱仰慈

责任校对 王汇珊

糖复合物的结构和功能

Tangfuhewu de Jiegou he Gongneng

主编 陈惠黎

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路138号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

江苏省句容市排印厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 22 字数 535 000

1997年6月第1版 1997年6月第1次印刷

印数 1—2 000

ISBN 7-5627-0354-X/R·334

定价: 45.90 元

主 编 陈惠黎 (上海医科大学糖复合物重点实验室)
副主编 王克夷 (中国科学院上海生物化学研究所)

编 委 (按姓氏笔画排列)

丁声颂 (上海医科大学化学教研室)
王克夷 (中国科学院上海生物化学研究所)
方积年 (中国科学院上海药物研究所)
田庚元 (中国科学院上海有机化学研究所)
田梦玉 (西安医科大学生物化学教研室)
刘银坤 (上海医科大学生物化学教研室)
陈惠黎 (上海医科大学糖复合物重点实验室)
查锡良 (上海医科大学生物化学教研室)
莫汉庆 (上海医科大学生物化学教研室)
顾建新 (上海医科大学生物化学教研室)

前 言

从 70 年代后期起,有关糖复合物的研究飞速发展,在生物化学杂志中,该领域的论文也日益增多。至 80 年代中、后期和 90 年代初,糖复合物的专门杂志如雨后春笋一般地相继问世。人们认为,糖复合物中的糖链是生命科学中肽链、核苷酸链之外具有重大生物意义的第三链,而糖复合物结构和功能的研究已成为继蛋白质、核酸之后探索生命奥秘的第三里程碑。

我国糖复合物的研究起步较晚,但发展迅速,研究队伍不断扩大,国际交流不断加强,糖复合物研究在生命科学中的重要意义已被广大科学工作者所共识。人们迫切需要一本能较全面地介绍糖复合物,重点介绍其结构和功能,并且理论和实际结合的书籍。一些从事糖复合物的教学和科研单位,也渴望有一本有关这一领域的参考书籍,而目前国内这方面的书籍甚少,结合医学实际的尚属空白,这就是驱使我们写本书的动机。

本书绪论介绍糖复合物研究的最近进展及其与医学的关系。第一章介绍组成糖复合物的单糖及其衍生物的化学,作为全书的基础知识。第二章至第五章介绍糖蛋白中聚糖结构的测定(也适用于其他糖复合物)、代谢、功能及其与疾病的关系。第六章为蛋白聚糖,是多糖和蛋白质的复合物。第七章至第十章阐述糖脂的分类和结构、代谢、功能以及与疾病的关系。第十一章介绍一种新的糖复合物——糖基磷脂酰肌醇化蛋白及有关的糖复合物。第十二章为糖基转移酶,从酶学性质和基因克隆角度介绍糖复合物合成中一些重要的酶类。第十三章介绍细胞外基质和细胞表面粘附分子,因这类分子大多是糖蛋白,其粘附功能和分子中的糖链有密切关系。第十四章为凝集素,重点叙述动物和微生物凝集素及其有凝集素活性的一些重要蛋白质。因粘附分子和凝集素作为两大类具有重要生物功能,且是与糖复合物密切关联的蛋白质,故列专章予以介绍。第十五章是多糖类药物,虽然不一定和蛋白质形成复合物,目的是让读者了解多糖在疾病治疗上的应用。各章内容都自成完整体系,但又重复极少。全书的重点在于各类糖复合物及其相关分子的结构和功能,并尽量联系医药实际。

在中国生物化学和分子生物学会糖复合物生物化学学术组的组织下,张惟杰教授曾主编过一本《糖复合物生化研究技术》,该书侧重实验技术的原理和操作步骤,而本书是一本理论性书籍,可以和上书配套使用。从深广度及内容的科学性和先进性而言,本书可以作为高等院校或科学机构中从事糖复合物研究人员的参考书,也可作为研究生特别是博士生的教材。

本书从组织编写至脱稿仅有一年时间,各位编者竭尽全力,力求内容的先进性和科学性,每章最后还用世界公认的温哥华方式介绍了主要参考文献,供有兴趣的读者进一步阅读。

本书内容涉及很多尚无适当译文的专业名词,暂用英文表示,以避免因翻译不当引起读者的误解。

由于水平有限,加上时间仓促,本书若有不当和错误之处,敬请有关专家们和广大读者批评指正。

上海医科大学生物化学教研室的张英、林雪风和黄勇老师为本书的制图和打印花了大量的精力和时间,在本书出版之际,向他们致以衷心的感谢。

陈惠黎

1996年7月

目 录

绪 论	1
第 一 章 单糖及其衍生物的化学	5
第 二 章 寡糖链的结构及其测定方法	29
第 三 章 糖蛋白中糖部分的代谢	54
第 四 章 糖蛋白寡糖链的生物学功能	84
第 五 章 糖蛋白糖链和疾病	104
第 六 章 蛋白聚糖	135
第 七 章 糖脂的分类和结构	164
第 八 章 糖脂的代谢	178
第 九 章 糖脂的生物学功能	192
第 十 章 糖脂与疾病	210
第十一章 糖基磷脂酰肌醇化蛋白及有关糖复合物	234
第十二章 糖基转移酶	245
第十三章 细胞外基质和细胞表面粘附分子	271
第十四章 凝集素	301
第十五章 多糖类药物	323

绪 论

糖复合物(glycoconjugate)是糖类和蛋白质或脂类形成的共价结合物,近年来又发现了蛋白质-糖-脂质三者的共价结合物。Glycoconjugate 也可译成糖缀合物(结合物)或复合糖(complex carbohydrate),但复合糖这一名词容易和复杂多糖(heteropolysaccharide)的译名混淆。也有人认为糖复合物和复合糖是两个不同的概念,后者还包括复杂多糖在内,而复杂多糖并不是本书的重点,故本书采用糖复合物这一名词。

糖复合物中的单糖组分不限于称为碳水化合物的中性糖,其中碳、氢、氧三个原子的比例不一定是1:2:1,而很多是这些糖的衍生物,如作为脱氧己糖的岩藻糖,具有酸性的糖醛酸和其硫酸化衍生物,以及2位取代的氨基糖和乙酰氨基糖。不少糖蛋白和鞘糖脂(如神经节苷脂)中还含有9个碳原子组成的唾液酸,这一单糖衍生物也不严格地列入“糖类”的范围内。为此,糖复合物中连接成链状或分支链状的糖组分一般不再称为碳水化合物链(carbohydrate chain)而称为糖链(sugar chain)。但有些糖蛋白和糖脂中只含1个或2个糖基,称为糖链也不恰当。大多种类的糖复合物中含有数个至二三十个糖基,故可称为寡糖(oligosaccharide)或寡糖链。然而,存在于结缔组织中的蛋白聚糖中的糖链,其糖基可多至数百个,分子量可达数万,甚至更大,一般称为多糖(polysaccharide)。目前已把糖复合物中的糖链,不论是寡糖或多糖统称为聚糖(glycan)。

在50至60年代以前,糖复合物的研究仅限于寡糖或多糖中的化学组成和一般结构的测定,基本上属于有机化学的范畴。70年代后,有关糖复合物中糖组分的功能研究渐趋活跃,目前已知糖类在生物体中不仅作为能源(如淀粉和糖原)或结构组分(如蛋白聚糖或纤维素),而且担负着极为重要的生物功能。一个含有4个特定氨基酸的四肽最多含有数十种异构体,而一个含有4个特定糖基的四糖则在理论上可有3万余种异构体。这是因为肽的连接都是氨基酸的 α -氨基和 α -羧基连接成肽键,一个氨基酸残基只能在氨基侧或羧基侧各形成一个肽键,一般不会形成分支肽链,核苷酸也都是3',5'-磷酸二酯键连接,也不可能存在分支的核酸。但是寡糖中两个糖基的互相连接可以有1 $\rightarrow$ 2, 1 $\rightarrow$ 3, 1 $\rightarrow$ 4, 1 $\rightarrow$ 6等不同方式,一个糖残基和相邻残基有时可形成4个糖苷键,从而使糖链分支。而且糖基还有 α , β 异头构型,更造成了连接键的复杂性。可以说,具有相同残基数量的寡糖和肽或寡核苷酸相比,前者含有更多的信息。越来越多的事实证明,糖复合物中的寡糖是体内重要的信息分子,在分子识别中起着举足轻重的作用。由于糖复合物中糖基或糖链生物功能的迅速发展,近年来已形成“糖生物学(glycobiology)”的新兴学科,并出版了专门的书籍和杂志。

由于糖链的结构远比肽链复杂,并且肽链的合成有模板,可以通过其cDNA的测序来演绎肽链的氨基酸顺序,但糖链的合成没有模板,无法利用“模板”来推导其糖基顺序。因此,对糖链的结构分析一直比较落后,阻碍了糖复合物结构和功能研究的发展。近年来,糖链结构测定技术突飞猛进,例如,在过去质谱的基础上发展了快速原子轰击电离质谱、电喷雾质谱

和基质辅助的激光解吸电离飞行时间质谱等,大大地提高了质谱的分辨率和灵敏度。二维核磁共振和偶极偶合技术的问世又使寡糖结构的测定向微量发展。过去较常用的高效液相层析(HPLC)技术也有了石墨化碳柱及双相 HPLC(如氨基键合柱和十八烷基疏水反相柱联合应用)等新发展,加上柱前荧光标记糖链技术、荧光基团辅助电泳和毛细管电泳等新技术,更进一步提高了寡糖结构测定的灵敏度。在酶学方法方面,利用外切糖苷酶列阵为主的试剂列阵分析法(RAAM)的产生又使寡糖测定快速化。目前已能做到一个约含 10 余个糖基的寡糖全结构测定只要一天时间就能完成。以上这些新技术的突破极有力地推动了糖复合物结构测定发展,使许多具有复杂结构的多糖,包括植物来源的一些大分子杂多糖的全结构能得以正确地解析。在这个基础上,又极大地促进了糖复合物结构和功能关系的研究。

动物和微生物来源的糖苷酶,包括外切和内切糖苷酶,不但在分析糖链结构上特别是 α 或 β 异头体的确定上起着其他方法难于取代的作用,而且在寡糖结构和功能关系的研究中也和糖链合成或加工抑制剂一样,作出了重要的贡献。近年来,蛋白质工程和基因技术,诸如糖基转移酶基因转染(transfection)和剔除(knockout)技术引入糖复合物的研究,使对糖链生物功能的认识有了很大的突破。人们已不再满足于阐明整条糖链的功能,而正在把研究深入到糖链中各个糖基的功能。在此基础上,已有可能将糖链的结构予以改造,从而改变糖链的功能,“糖工程学”也像以往的基因工程或蛋白质工程一样应运而生。这对一些基因工程生产的糖蛋白药物特别重要,因这些药物往往因表达体系不适当,合成没有糖或糖链结构与人体内天然产物不同的产物,从而影响其生物功能,或在体内很快分解。相信不久的将来,可能采用糖工程的方法改变这些基因工程糖蛋白的糖链结构,提高和延长药物的疗效。

糖复合物中糖基的代谢方面,经过多年的努力,包括糖链合成或加工酶的提纯、抗体制备、免疫定位、底物专一性和动力学测定等,配合糖链合成和加工各步骤的抑制剂以及缺乏某些糖链加工酶的细胞变株的应用,已使糖蛋白、糖脂和蛋白聚糖中糖链合成的步骤基本清楚。各种酶在内质网、高尔基体胞浆面或管腔内的定位也大致了解。但是,参与糖链加工的糖基转移酶几乎都是膜结合酶,在提纯上有一定困难,对这些酶的活性中心、空间构象以及修饰调控等还所知甚少。近年来运用分子克隆技术已使数十种糖基转移酶得以克隆并研究其基因结构,为进一步研究其基因调控打下了良好的基础。目前,糖基转移酶的调控研究正在兴起,这对了解各种生理、病理状态下糖基转移酶活力的改变及其引起的糖链结构的改变将是十分重要的。细胞中各种糖蛋白糖链的结构或糖脂的组分能受各种内外因素的影响而发生相应的改变,而这种改变又取决于各种因素对糖基转移酶的调控。

蛋白聚糖的研究近年来有飞跃性的进展,已从单纯研究其糖胺聚糖的组成和结构扩展到对核心蛋白及后者与糖胺聚糖连接方式的研究。蛋白聚糖已不再被看作单纯的细胞基质或软骨成分,仅起维持粘度、弹性或润滑等作用,而尚能调节细胞因子的生物作用以及参与细胞的聚集和粘附等生理过程。各种糖胺聚糖的特殊功能及其结构关系的研究也正在兴起。

对糖复合物的研究离不开凝集素。凝集素是一类能识别糖链结构的蛋白质(不是以糖类为抗原的抗体或以糖类为底物的酶),不仅在糖蛋白的分离、提纯或不同结构糖链的分离中作出了重要的贡献,而且在糖链结构分析中也是十分有效的工具,这一简单实用的方法已被应用于临床检验。已有众多的动、植物或微生物的凝集素被提纯,它们与糖结合的专一性也被揭示。近年来,对动物凝集素的研究取得重大的突破,C型和S型凝集素的结构和功能已有了比较深入的了解,特别是C型凝集素的分类、分布、一级结构和某些空间结构以及糖结合

专一性的阐明对糖生物学的发展起了极大的推动作用。

学科间的互相渗透是现代科学发展的巨大动力,上述核磁共振等物理学方法向糖复合物生物化学的渗透推动了寡糖结构的分析就是一个成功的范例。同样,糖复合物知识,如凝集素等向免疫学的渗透又是免疫学得以进入分子免疫学新阶段的重要因素。多糖类药物又被发现具有增强机体免疫和抗病毒等作用,也是多糖化学、生物化学和药理工作者共同努力的成果。生物化学与分子生物学所属学科中各个领域的交流合作也推动了糖生物学的进步,如基因技术的引入使糖蛋白、凝集素和糖基转移酶结构和功能的研究有了新的突破,而蛋白质在细胞膜上锚定新形式——糖基磷脂酰肌醇化蛋白的发现可以说是生物膜、磷脂和寡糖研究互相合作的产物。

糖复合物的结构、功能和医学有密切的关系。例如恶性肿瘤细胞的恶性行为,如侵袭、转移和细胞表面糖复合物的组成、聚糖结构以及细胞表面和基质中的粘附分子和其受体有十分密切的关系。细胞恶变过程中表面膜的聚糖结构有明显变化;肿瘤细胞合成和分泌的糖蛋白,其糖链结构也有类似的变化,从肿瘤细胞进入体液中的糖脂组成也和正常有显著差别。这些变化和差别已成为新一代的糖复合物肿瘤标志,可应用于恶性肿瘤的诊断和治疗。很多细胞表面的粘附分子,诸如选择蛋白(Se凝集素)、整合蛋白、钙粘附蛋白和CD44等糖蛋白都可能参与不同肿瘤细胞的粘附和转移,而其作用机制至少有一部分可能通过其分子中或其粘附细胞上的糖链而介导。糖脂介导的细胞粘附也可能和肿瘤转移有关。因此,聚糖在细胞粘附中作用机制的研究将有助于开发抗肿瘤转移的药物,如作为选择蛋白配体的寡糖及其类似物或某些糖脂的抗体等。另一方面,某些神经节苷脂如GM3及其降解产物如神经酰胺和鞘氨醇可能通过抑制生长因子相关性蛋白激酶和蛋白激酶C的活力而表现对一些肿瘤细胞的抑制作用。因此,糖脂代谢的平衡失常引起的细胞信号传导紊乱可能在肿瘤细胞的恶性行为中起某些作用。因此有人提出,矫正糖脂代谢紊乱从而矫正信号传导失常也有望作为治疗恶性肿瘤的一个新方法。

血小板上P型Se凝集素还参与血小板的激活和聚集,故和凝血及血栓形成有关。可见心、脑血管疾病也和糖复合物有密切关系,但这方面的研究较少。有些抗血栓形成或溶栓的基因工程药物,如组织纤溶酶原激活剂(t-PA)等属于糖蛋白,并且其糖链的多少会影响t-PA的活力。动脉粥样硬化的部位不但有脂质沉积,在其早期还有硫酸软骨素蛋白聚糖的明显增加,可能蛋白聚糖和脂蛋白的相互作用在动脉粥样硬化的发病中有重要意义。

病原微生物的感染有种属和组织专一性,这取决于微生物表面的凝集素对被侵袭细胞表面不同糖链的特异性识别。而且微生物感染后引起的炎症反应,如白细胞的浸润也与血管内皮细胞和血小板表面的Se凝集素有关。因此,作为微生物凝集素识别配体的寡糖或单糖衍生物以及它们的抗体均有可能成为抗感染的药物;而作为Se凝集素配体的寡糖则可能成为抗炎的药物。

神经系统是最富含脂类的组织,而糖脂是神经髓鞘极为重要的组成成分。糖脂的先天性代谢失常常会出现神经系统的症状,而神经系统的一些自身免疫性疾患也往往和某些糖脂的自身性抗体有关。临床上使用一些神经节苷脂来治疗神经系统某些脱髓鞘疾病已取得可喜的疗效。近来还发现,阿尔茨海默病(Alzheimer病,旧称“老年前期痴呆”)的脑灰质或(和)白质中神经节苷脂的含量明显减少,病理上所见的淀粉样变性主要是淀粉样蛋白在细胞外沉积所引起,而淀粉样蛋白中发现有基底膜蛋白聚糖——硫酸乙酰肝素蛋白聚糖的沉积。

寡糖具有抗原性,但正常结构的糖链并不会产生自身抗体。一旦糖链结构改变,被体内的免疫系统识别,就可能产生自身抗体而导致疾病。目前认为,类风湿性关节炎可能与免疫球蛋白 IgG 的糖链中失去外链半乳糖和暴露了内侧的 N-乙酰氨基葡萄糖有关。各种缺失半乳糖的糖链所产生的自身抗体和免疫球蛋白抗原形成的复合物在关节腔内的沉积,加上补体的参与可能是引起关节炎症的重要原因。红斑性狼疮和局灶性肠炎等自身免疫病也都有 IgG 糖链短缺半乳糖的类似情况。在正常情况下,细胞的鞘糖脂可能处于比较隐蔽的环境中,也不会产生抗体。一旦这些抗原暴露,特别是罕见结构的鞘糖脂,如带有硫酸化葡萄糖醛酸的鞘糖脂被体内免疫系统识别就可能刺激自身抗体的产生,引起以往被认为原因不明的自身免疫性神经系统疾病。

大多数与糖复合物有关的先天性疾患都是糖复合物降解代谢酶类或其激活蛋白质的先天性缺损,如鞘糖脂分解中各种糖苷酶的缺失引起鞘糖脂沉积症,而蛋白聚糖中糖胺聚糖降解酶类(包括糖苷酶、糖醛酸酶和硫酸酯酶)的缺失则引起粘多糖贮积症。

计划生育是我国的基本国策,而生殖生理和生物化学的研究对避孕药的开发具有十分重要的意义。已有不少工作揭示,精卵识别是细胞识别的典型范例,而精卵识别的分子基础主要是精子表面凝集素等具有糖识别活性的蛋白质或糖基转移酶对卵子透明带糖蛋白(主要是 ZP-3)上寡糖糖链或酶底物糖链的识别,并且某一糖基可能起着关键的作用。可见聚糖在分子识别中作用的研究将有可能阐明精卵结合的本质,从而指导新一代避孕药的设计。

总之,糖复合物在医学实践中越来越显示其重要意义,糖复合物领域的理论和技术必将对一些疾病的防治或卫生事业的发展作出更大的贡献。

(陈惠黎)

第一章 单糖及其衍生物的化学

第一节 单糖的分子结构特征

- 一、手性碳原子与旋光性
- 二、单糖的开链结构式与 *D*、*L* 构型
- 三、单糖的 Haworth 投影式及构象
- 四、变旋光现象
- 五、差向异构现象

第二节 单糖的化学性质

- 一、单糖的酯化反应
- 二、单糖的氧化反应及还原反应
 - (一) 还原糖的鉴别反应
 - (二) 醛糖酸生成反应
 - (三) 糖醛酸形成反应
 - (四) 糖链的过碘酸氧化裂解
 - (五) 多羟基糖醇的还原生成
- 三、单糖的甲基化反应
- 四、单糖及其衍生物的颜色反应
 - (一) 己糖的颜色反应
 - (二) 戊糖的颜色反应
 - (三) 己糖醛酸的颜色反应
 - (四) 己糖胺的颜色反应
 - (五) 还原糖类的颜色反应

第三节 糖复合物中的单糖及其衍生物

- 一、存在于糖复合物中的单糖
- 二、存在于糖复合物中的单糖衍生物
 - (一) 甲基糖类
 - (二) 氨基糖类
 - (三) 糖醛酸类
 - (四) 唾液酸

第四节 单糖的层析技术

- 一、单糖的纸层析
- 二、单糖的薄层层析
- 三、单糖的气相层析
 - (一) 糖的三甲基硅醚衍生物
 - (二) 糖腈乙酸酯衍生物

(三) 糖醇乙酸酯衍生物

(四) 糖的三氟乙酸酯衍生物

四、单糖的离子交换层析

五、高效液相层析

糖类物质由碳、氢及氧 3 种元素组成,其分子式是 $C_n(H_2O)_n$, 因其中的 H 原子与 O 原子间的比例是 2:1, 与水(H_2O)的组成一样, 因此以往曾将糖叫做碳水化合物(carbohydrates)。后来发现这一名称既不确切, 也不符合事实。因为有些糖分子并不按这一比例组成, 有些糖类还含有氮、硫等其他元素, 有些不是糖的物质却具有 $C_n(H_2O)_n$ 这一组成^[1]。目前把糖类看作是多羟基醛或多羟基酮及其聚合物和衍生物的总称^[2,3]。

单糖是不能再水解生成更简单的糖, 像葡萄糖、半乳糖及甘露糖等。从化学结构上来看单糖是多羟基醛或多羟基酮, 含有醛基的单糖称为醛糖(aldose), 而含有酮基的称为酮糖(ketose)。根据分子中含碳原子个数的多少, 单糖又可分为三碳糖(丙糖, triose)、四碳糖(丁糖, tetrose)、五碳糖(戊糖, pentose)及六碳糖(己糖, hexose)。含有醛基的六碳糖称为己醛糖(aldohexose), 含有酮基的六碳糖称为己酮糖(ketohexose)。自然界中重要的单糖是己糖及戊糖, 在单糖中尚有一种七碳酮糖叫庚酮糖, 又称 *D*-景天庚酮糖(sedoheptose), 它并不游离存在, 而是以 7-磷酸酯的形式作为糖代谢中的中间产物^[4]。单糖的衍生物中甲基糖类、2-去氧糖类、氨基糖类、糖醛酸类、唾液酸等都是参与生命现象的重要物质。

糖复合物是糖类与蛋白质(多肽)或脂类的复合物, 为了认识糖复合物中糖链的结构与功能, 必须对组成糖链中的一些单糖的结构、性质及鉴定等方面有所了解。为此, 本章概括地讨论单糖的重要化学特征和糖复合物有关的糖衍生物的结构、化学性质及鉴别等方面必要的基础知识。

第一节 单糖的分子结构特征

一、手性碳原子与旋光性(chiral carbon atom and optical activity)

人们很早就发现葡萄糖、乳酸和酒石酸等物质对偏振光的旋转有特异的作用而称它们是旋光活性物质。这种对偏振光的旋转有的是左旋的, 通常用 *L*-或(-)来表示, 有的则是右旋的, 用 *D*-或(+)来表示。这种能使平面偏振光的偏振面旋转的性质叫旋光性。一个旋光性物质不能与它的镜象相互重合, 这种现象称为手性(chirality)。两个互为镜象但不能重合的异构体是两种不同的化合物, 称为对映异构体, 简称对映体(enantiomers), 对映体旋光能力相同, 但方向相反。

平面偏振光或偏振光是一种单色光透过一种特制的棱镜后只在一个平面上振动的光。偏振光振动的平面就叫偏振面。物质能旋转偏振光振动面的方向和大小称为该物质的旋光度(optical rotation), 通常用“ α ”表示。测定旋光度的仪器称为旋光仪。因物质的旋光度与物质的种类、所配的溶液浓度、液层的厚度和偏振光的波长有关, 故在测定旋光度时, 测定管

的长度为 l (以 dm 为单位)、溶液的浓度 C (样品的百分浓度, 克数/100ml 溶液)、温度 (t)、光源、波长 (λ) 及溶剂的性质等因素都必须考虑到。在一定的条件下, 旋光度是每一个旋光性物质所特有的常数。在一定温度及波长下 α 与 l 及 C 呈正比关系, 即

$$\alpha = [\alpha]_D^t \cdot l \cdot C$$

因此

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \times C}$$

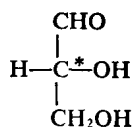
$[\alpha]_D^t$ 称为比旋光度 (specific rotation)。通常旋光度所用的光源是钠光灯, 它的波长是 589 nm, 相当于太阳光谱中的 D 线, 所以常用 D 来表示。温度一般是 25°C, 或 20°C, 因此比旋光度可用 $[\alpha]_D^{25}$ 来表示。

因旋光性是物质分子的一种性质, 所以化合物之间的旋光度的强弱比较, 常用摩尔旋光度 (molar rotation), 用 $[M]$ 来表示^[5]。下式中的 100 是为了使 $[M]$ 值不致太大而指定的一个数值。

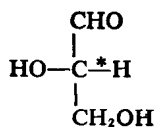
$$[M] = \frac{[\alpha]_D^t \times \text{分子量}}{100}$$

根据 van't Hoff 和 Lebel 的碳原子正四面体学说, 碳原子位于四面体的中心, 而与碳原子相连接的 4 个原子或原子团位于正四面体的 4 个顶点。如果这 4 个原子或原子团是不相同的, 则它们在碳原子周围的排列就不对称, 这样的碳原子叫做手性碳原子, 也称做不对称碳原子 (asymmetric carbon atom), 通常用 “*” 号标示。

甘油醛 (glyceraldehyde) 是最简单的一种单糖, 它的 α -碳原子就是 1 个手性碳原子, 这个碳原子的 4 个价键分别与 —CHO, —OH, H 及 —CH₂OH 相连, 甘油醛就可能存在两种构型, 即



I. D-(+)-甘油醛

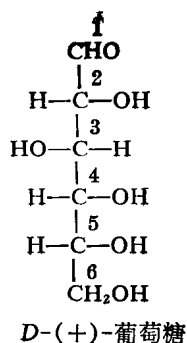


II. L-(-)-甘油醛

如用碳原子模型将这两种甘油醛的构型表示出来, 我们会发现这两个模型无论怎样翻转都不能使它们分子中相同的原子或原子团完全重叠在一起, 因此它们代表着两个不同的分子, 它们间的关系是实物与镜象关系, 这样的关系就是手性。实验证实, 凡物质分子中含有一个手性碳原子, 这种物质就有旋光性, 并且有两个旋光异构体 (即一对对映体)。如果分子中含有两个手性碳原子, 则有 4 个旋光异构体即两对对映体, 即 $2^2=4$ 。因此, 分子中如有 n 个手性碳原子, 则有 2^n 个旋光异构体, 2^{n-1} 对对映体。

二、单糖的开链结构式与 D、L 构型

葡萄糖 (glucose, Glc) 是自然界中最丰富的单糖, 它的分子式是 C₆H₁₂O₆, 根据一系列的化学反应证明葡萄糖是一个直链五羟基醛, 结构式如下;



式中的第2,3,4,5碳原子是4个手性碳原子,应有 $2^4=16$ 个旋光异构体,这16个旋光异构体构成8对对映体。它们的构型分别属于两种构型,一种是D-型,另一种是L-型。关于单糖构型的确定是以甘油醛作为测定构型的标准而利用一系列的化学转化反应而确定的^[6]。

甘油醛有两个不同构型的结构式(I)及(II),其初假定本节一中插图的(I)式是右旋(+)甘油醛,在(I)式中的一OH基在手性碳原子的右边,这样的构型就叫D型。相反,(II)式是左旋(-)甘油醛的构型。因此甘油醛的两个旋光异构体就这样确定了,并分别称为D-(+)-甘油醛和L-(-)-甘油醛。

当甘油醛作为构型标准确定后,将D-(+)-甘油醛通过化学反应生成其他旋光性物质,或将其他旋光性物质转变成D-(+)-甘油醛,在这些反应过程中不改变D-(+)-甘油醛有关的手性碳原子构型^[7]。因此,凡旋光性物质与D-(+)-甘油醛具有相同构型的都属于D-型。反之,与L-(-)-甘油醛具有相同构型的旋光性物质则属于L-型。

对其他的单糖异构体中,碳原子的标记方法是以醛基碳原子作为第一位,而定位编号最高的手性碳原子的构型和D-(+)-甘油醛的手性碳原子的构型是相同的都属于D-型糖。反之,则属于L-型糖。现将3种D-构型的单糖,并列对比于图1-1。

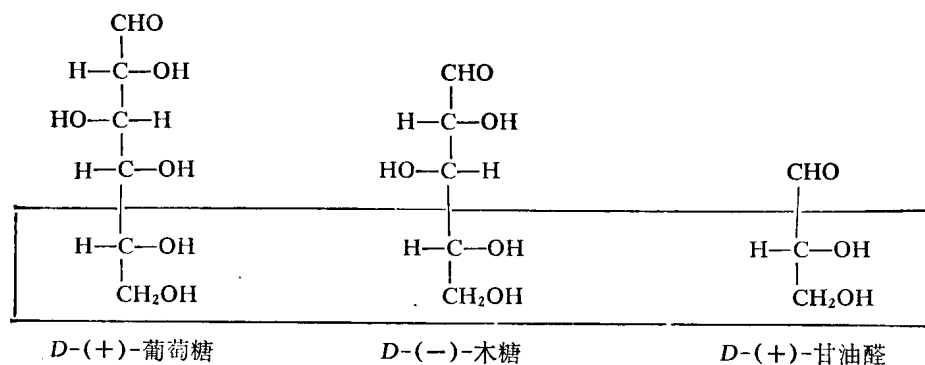


图 1-1 3种D-构型的单糖
(框内示编号最高的手性碳原子)

用甘油醛作为确定其他旋光化合物的参考标准,原是为了研究有机立体化学而人为确定的,这样确定的构型以前曾称之为相对构型(relative configuration)。随着科学的发展,用X射线衍射等方法,证明以往所确定的构型是正确的,称之为绝对构型(absolute configuration)^[8,9]。

应该指出:构型与物质的旋光性是两个不同的概念,构型是通过以甘油醛的构型作标

准, 经实验推导而来的, 而旋光性则是用旋光仪测定出来的结果。因此, *D* 型化合物不一定是右旋的; 而 *L* 型的化合物也不一定是左旋的。现将 *D*-型醛糖的构型列于图 1-2 中。

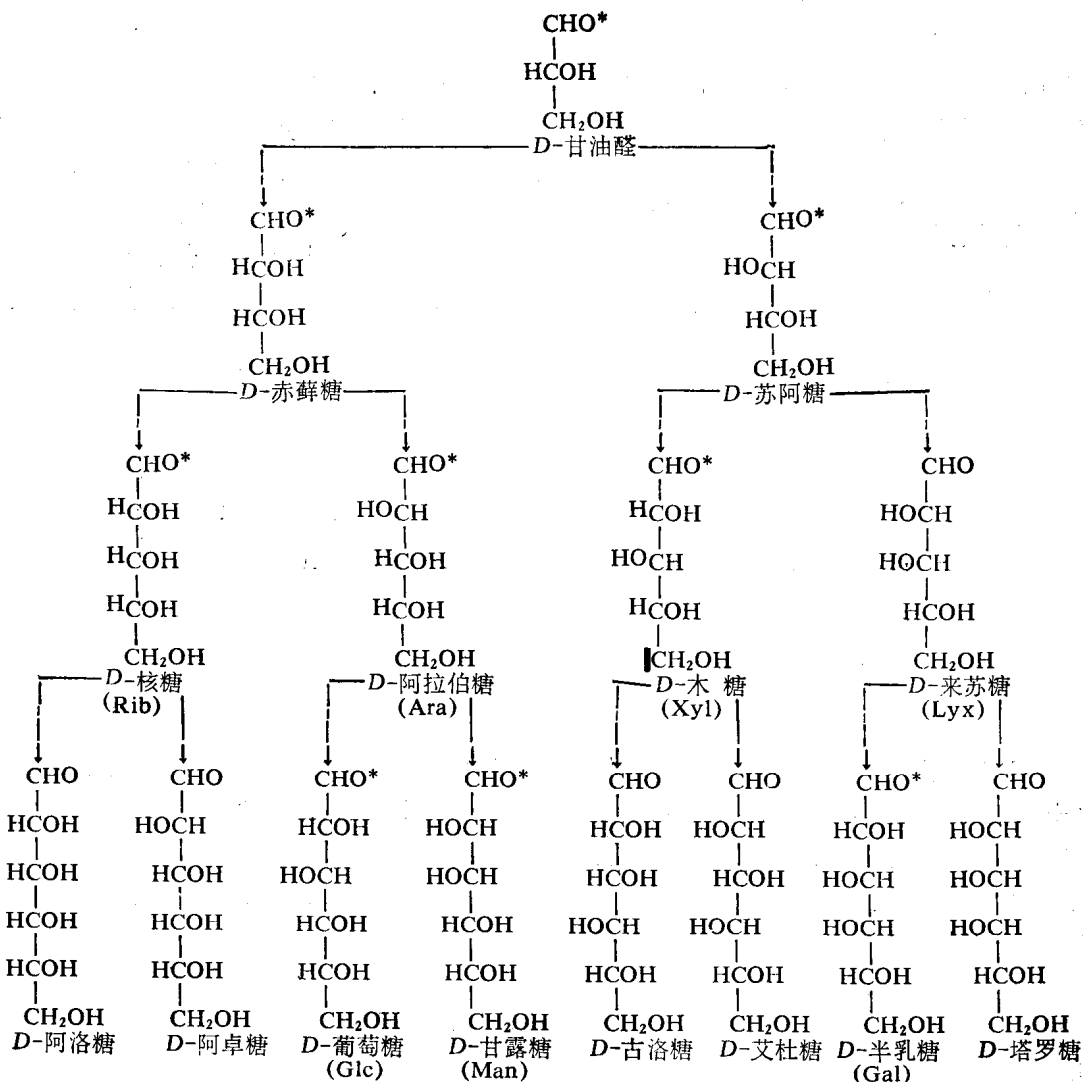


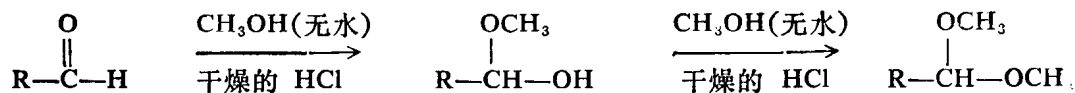
图 1-2 *D*-型醛糖的构型

上面的各种 *D*-型醛糖的对映体都属于 *L*-型醛糖, 葡萄糖的 16 种旋光异构体都已得到, 其中天然存在的只有 *D*-(+)-葡萄糖、*D*-(+)-甘露糖(mannose, Man)和 *D*-(+)-半乳糖(galactose, Gal), 其他 13 种是用人工方法制取的。*D*-(+)-葡萄糖、*D*-(+)-甘露糖与 *D*-(+)-半乳糖, 它们是非对映异构体, 葡萄糖与另外两种糖在构型上的差别只是在一个手性碳原子上, 这种只有一个手性碳原子构型不同的非对映异构体称为差向异构体(epimer)。

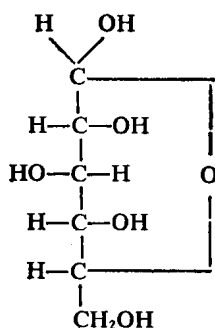
三、单糖的 Haworth 投影式及构象

从本节二中所示的 *D*-(+)-葡萄糖结构式来看, 葡萄糖是一个五羟基醛糖, 但它却不能进行醛类的某些典型实验, 例如它起 Schiff 反应的速度很慢, 也不易发生与亚硫酸氢钠的加成反应。另外, 一般醛类在无水甲醇中, 通入干燥的氯化氢, 加热后反应得到半缩醛, 进而生

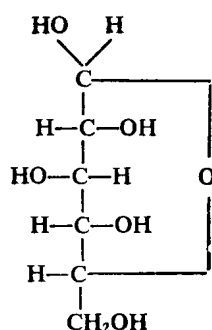
成缩醛,需消耗 2 摩尔的甲醇:



但葡萄糖在同样的条件下只消耗 1 摩尔的甲醇。综上所述,葡萄糖的链状结构式并不能充分地表达它的理化性质。后来经实验证实, $D-(+)$ -葡萄糖的开链结构式中的醛基与 C5 上的羟基反应形成半缩醛而具有环状结构。由于葡萄糖分子中形成了半缩醛结构则使 C1 成为一个新的手性碳原子。这样 C1 上的半缩醛羟基就有两种构型,一是 C1 的半缩醛羟基与 C5 的羟基处于同一边,这称为 α -型异构体;反之,则称为 β -型异构体。这样的一对非对映异构体称为异头体(或称为端基异构体,anomer)。 $D-(+)$ -葡萄糖的两种异头体的结构如下:



α - $D-(+)$ -吡喃葡萄糖



β - $D-(+)$ -吡喃葡萄糖

上面结构式中的六元含氧环与吡喃环相似,因此这两种葡萄糖异构体又分别称为 α - $D-(+)$ -吡喃葡萄糖[α - $D-(+)$ -glucopyranose]及 β - $D-(+)$ -吡喃葡萄糖。Haworth 提出用平面环状结构式来代替上述的直立的结构式,将直立式中排列在右方的羟基或氢原子写在平面环状结构的下方,与此相反,原排列在左方的羟基或氢原子则写在平面环状结构的上方,图 1-3A 为 3 种己醛糖的 Haworth 投影式。

上述环状结构式中的吡喃环结构像环己烷一样,并不是一个平面六元环,而是具有椅式及船式两种构象,其中椅式构象内能较低,比较稳定,因此只有椅式构象能稳定存在^[10]。吡喃葡萄糖的椅式构象,如图 1-3B 所示。

在葡萄糖的环状结构中 C1 与 C4 之间也可能形成半缩醛结构而构成一种类似于呋喃的五元含氧环,这种含有五元含氧环的单糖称为呋喃糖(furanose)。

四、变旋光现象(mutarotation)

由上而知 $D-(+)$ -葡萄糖有 α - $D-(+)$ -葡萄糖及 β - $D-(+)$ -葡萄糖两种非对映异构体。前者可以在常温下自水溶液中结晶析出,新配制的溶液其比旋光度是 $+112^\circ$,但放置以后其旋光度逐渐下降,最终达到 $+53^\circ$,而 β - $D-(+)$ -葡萄糖可在高温(110°C 左右)得到结晶,其新配制的溶液比旋光度是 $+19^\circ$,但在放置后会慢慢升高,直至最终也达 $+53^\circ$ 。这种旋光度改变的现象称为变旋光现象。这一现象说明葡萄糖的水溶液中存在有两种性质不同的旋光异构体,它们之间相互转化,直至达到一种互变平衡状态。经实验测定在这一平衡体系中 α - $D-(+)$ -葡萄糖占 36%, β - $D-(+)$ -葡萄糖占 64%,而开链醛式结构只占微量(小于 0.01%)。