

Výuka sacharidů a její didaktická úskalí

Sacharidy patří z hlediska výuky k jednomu z nejobtížnějších témat organické chemie, které činí velké svízele studentům a často i jejich učitelům, a to z těchto důvodů:

1. Monosacharidy o stejném souhrnném vzorci, např. glukosa a manna, se neliší konstitucí, ale pouze konfigurací, tedy svým prostorovým uspořádáním na jednom nebo několika asymetrických uhlíkových atomech. Z toho plynou i obtíže správně pochopit jejich strukturu pomocí běžně používaných dvojrozměrných vzorců.

2. Monosacharidy existují ve vodných roztocích jako směs čtyř cyklických forem, které jsou v rovnováze s jednou formou acyklickou. Ta, jakkoli přítomna v minimálním množství, představuje článek, přes nějž mohou jednotlivé cyklické struktury vzájemně přecházet. Proto na acyklickou strukturu pohlížíme jako na prekurzor struktur cyklických, vznikajících vnitřní interakcí jejich funkčních skupin. Přeměny, které probíhají v roztoku monosacharidu mezi jeho jednotlivými formami až do ustavení rovnováhy, jsou provázeny změnou optické rotace nazývanou *mutarotace*. Srozumitelný výklad přeměny acyklické formy v některou z forem cyklických nebo naopak a vyjádření těchto dějů pomocí vzorců představuje obtížný didaktický problém.

3. Otázku, zda struktury monosacharidů zapisovat pomocí vzorců acyklických či cyklických nelze jednoznačně zodpovědět. Při odvozování jejich konfigurací od glycerinaldehydu se používá vzorců acyklických, zatímco vzorci cyklickými se snažíme popsat strukturu, v níž se monosacharid přednostně vyskytuje.

Několik základních údajů o sacharidech

Sacharidy, méně běžně nazývané glycidy a nevhodně uhlohydráty či uhlovodany, jsou nejrozšířenější přírodní sloučeniny na Zemi (v celulóse je vázáno zhruba 50% veškerého pozemského uhlíku). Dělí se do tří velkých skupin, a to na *monosacharidy*, *oligosacharidy* a *polysacharidy*. Stavební jednotkou oligosacharidů a polysacharidů jsou monosacharidy, které z nich vznikají hydrolyzou. Na ty také soustředíme v tomto článku naši pozornost. Monosacharidy a oligosacharidy, sloučeniny rozpustné ve vodě, krystalické a vesměs sladké chuti, se nazývají souborně *cukry*. Monosacharidy řadíme k polyhydroxyaldehydům nebo polyhydroxyketonům se třemi nebo více uhlíkovými atomy.

Nejvýznamnější monosacharidy, obsahující pěti- nebo šestiuhlíkatý řetězec se nazývají *pentosy* nebo *hexosy*. Podle přítomnosti aldehydové nebo ketonové skupiny se označují jako *aldosy* a *ketosy*. Některé anomální vlastnosti těchto látek, např. neochota aldol reagovat s Schiffovým činidlem, naznačovala, že tyto sloučeniny nejsou acyklické, ale že podstupují vnitřní interakci aldehydové nebo ketonové skupiny s jedním z hydroxylů, a tak vytvářejí stabilní pěti- nebo šestičlenné cykly, nazývané *furanosy* nebo *pyranosy*, a to podle jejich strukturální příbuznosti s heterocykly furanem a pyranem. Uvedená označení monosacharidů se podle potřeby spojují, a vznikají tak názvy jako např. aldohexosy, hexopyranosy atd.

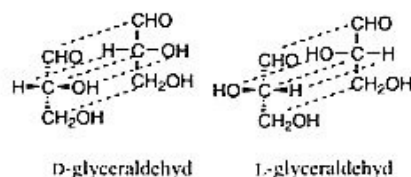
Acyklické formy sacharidů

Odvození struktur sacharidů, především monosacharidů, představovalo ohromné množství experimentální práce a geniálních úvah. Zasloužil se o to na přelomu 19. a 20. století především německý profesor *Emil Fischer* (1852–1919), nositel Nobelovy ceny a zakladatel moderní chemie sacharidů. Jím odvozené konfigurační vztahy mezi jednotlivými aldohexosami platí, až na nepatrné výjimky, dodnes. Stanovil správně konfigurační vztahy mezi existujícími aldohexosy. I když v jeho době již existovaly určité náznaky toho, že monosacharidy existují ve formách cyklických (Tollens 1883), vycházel Fischer, aniž to ovlivnilo správnost jeho konfiguračních úvah, z představy struktur acyklických.

Pro správné pochopení prostorového uspořádání atomů v molekulách monosacharidů jsou zvláště účinným prostředkem jejich mechanické modely.

Základní sloučeninou, k níž se vztahují konfigurace sacharidů, je glycerinaldehyd s centrálním asymetrickým atomem, někdy označovaným hvězdičkou, a existující ve dvou enantiomerech. Pokud použijeme k prostorovému vyjádření orientace ligandů na asymetrickém uhlíkovém atomu *perspektivních vzorců*, pak vazby, směřující před rovinu nákresny, se vyznačují pomocí klínek plných a vazby, směřující za ni, pomocí klínek šrafovaných.

Vyjadřování konfigurace na asymetrických atomech sacharidů pomocí perspektivních vzorců, zvláště u sloučenin s více takovými atomy, nemusí být přehledné, proto bylo třeba zavést zápis jejich konfigurace dvojrozměrně. Z toho důvodu byl použit zvláštní způsob projekce, označovaný podle jeho autora jako *projekce Fischerova*. Předvedeme si ji právě na výše zmíněných enantiomerních formách glycerinaldehydu. Spočívá v *konvenci*, že asymetrický uhlíkový atom, jehož konfigurace je popisována, se orientuje vůči pozorovateli tak, aby vazba ke skupině CHO směřovala dozadu a směrem vzhůru; vazba ke skupině CH₂OH rovněž dozadu, ale směrem dolů. Obě zbývající vazby směřují naopak k pozorovateli a jsou vůči němu orientovány vlevo a vpravo. Pokud se v tomto uspořádání ocitá atom H vlevo a skupina OH vpravo, pak po projekci do roviny kolmé k pohledu pozorovatele nastává stejná situace i v *projekčním vzorci*. Tento enantiomer označujeme jako D-glycerinaldehyd. Opačně je tomu v případě L-glycerinaldehydu. V projekčních vzorcích se zobrazují vazby běžnou tloušťkou (obr. 1).



Obr. 1. Perspektivní a projekční vzorce glycerinaldehydů

D-Glycerinaldehyd otáčí rovinu polarizovaného světla vpravo a L-glycerinaldehyd vlevo. To ale nevylučuje, že některé jiné sloučeniny, rovněž s konfigurací D, mohou být levotočivé a naopak. Je však třeba zdůraznit, že *předpony D a L se vztahují výlučně ke*

konfiguraci těchto lůtek a nikoli ke smyslu jejich optické otáčivosti.

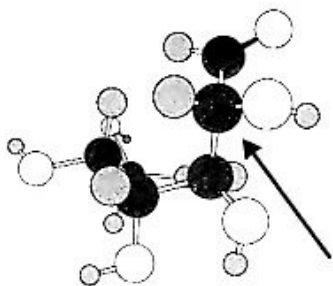
Stejným způsobem, jakým se znázorňuje konfigurace na asymetrickém atomu glycerinaldehydu, tedy za pomoci Fischerovy projekce, se znázorňují i konfigurace na všech asymetrických atomech monosacharidů. Přitom se vychází z mechanického modelu molekuly monosacharidu, který se napřed upraví do konformace cik-cak a následně se orientuje vertikálně tak, aby aldehydová skupina aldosa byla nejvýš a skupina primárně alkoholová nejniž. Uhlíkový řetězec aldosa se čísluje od aldehydové skupiny. U ketos je nejvýš umístěna primárně alkoholová skupina blíže karbonylové skupině a od ní také číslování uhlíkového řetězce začíná. Potom se každý z popisovaných asymetrických atomů vůči pozorovateli orientuje tak, aby obě z dvojic C-C vazeb, vycházejících z každého popisovaného asymetrického atomu, směřovaly od něj dozadu, přičemž aby ta k sousednímu atomu s nižším pořadovým číslem mířila vzhůru a ta k sousednímu atomu s vyšším pořadovým číslem dolů. Pokud se přitom ocitá vůči pozorovateli atom H vlevo a skupina OH vpravo, zaznamená se to tak i v projekčním vzorci. Podobně je tomu v opačném případě.

Acyklické vzorce monosacharidů, odvozené Fischerovou projekcí, se označují jako vzorce *Fischerovy*.

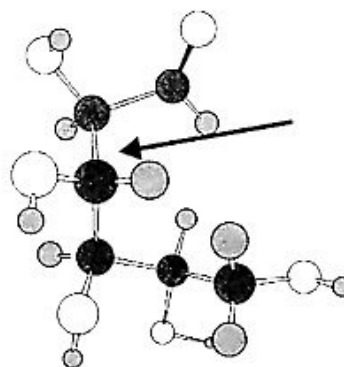
Je důležité zdůraznit, že v projekčním (*Fischerově*) vzorci nelze umístit atom H a skupiny OH zaměňovat a že jedinou povolenou manipulací se vzorcem je jeho otočení o 180° v rovině nánkresny.

Optimální porozumění vztahu mezi prostorovým uspořádáním na asymetrických atomech v molekulách monosacharidů a jejich Fischerovými vzorci umožňují vedle modelů mechanických i modely počítačové, které dobře slouží jako cenná pomůcka pro názorné zobrazení konfigurační situace na jednotlivých uhlíkových atomech řetězce. Taková modelová znázornění také vyvracejí u studentů často zafixovanou, ovšem zcela mylnou představu lineárního uspořádání uhlíkového řetězce molekul sacharidů, zdánlivě vyplývající z jejich projekčních vzorců.

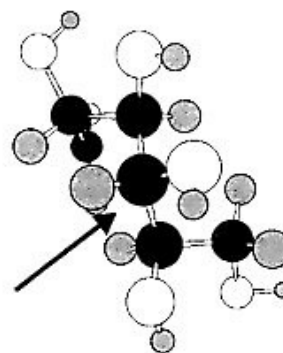
Jako ilustraci takového počítačového modelu uveďme pohledy na jednotlivé asymetrické atomy D-glukosy (obr. 2a-d).



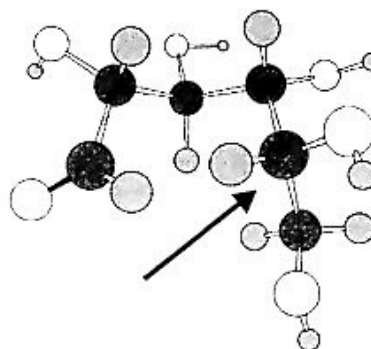
Obr. 2a. Pohled na C-2 D-glukosy ve Fischerově konvenci; uhlíkový atom, na který se díváme je označen šipkou, atomy uhlíku jsou tmavší



Obr. 2b. Pohled na C-3 D-glukosy ve Fischerově konvenci



Obr. 2c. Pohled na C-4 D-glukosy ve Fischerově konvenci

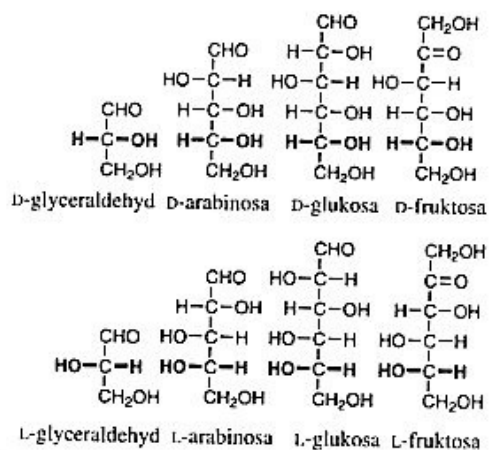


Obr. 2d. Pohled na C-5 D-glukosy ve Fischerově konvenci

Uvedená znázornění na jednotlivých uhlíkových atomech na obr. 2 jsou vytvořena programem Cambridge Soft Chem3D po optimalizaci geometrické struktury nejjednodušším „pod-programem“ MM2.

(Pozn. Program CS Chem3D je v nejjednodušší podobě zvaný Chem3D Net zdarma k dispozici na www.camsoft.com pod „Free Downloads“. Podobně lze zdarma získat editor chemických struktur znázorňující nejjednodušším způsobem trojrozměrné molekuly ChemSketch a 3D viewer fy ACD www.acdlabs.com; tento program umožňuje po instalaci tzv. „goodies“ budovat struktury oligosacharidů editorem, do kterého píšeme pouze mezinárodní zkratky cukrů.)

Uveďme nyní acyklické formy některých významnějších pentos a hexos a porovnejme konfiguraci na jejich chirálních uhlíkových atomech s nejvyšším pořadovým číslem, tzv. konfiguračním atomem, vylíčeným tučně, s konfigurací na asymetrickém uhlíkovém atomu glycerinaldehydu. Ty monosacharidy, které mají na konfiguračním atomu stejnou konfiguraci, jakou má D-glycerinaldehyd, se bez ohledu na konfiguraci na ostatních asymetrických uhlíkových atomech řadí mezi monosacharidy řady D. Obdobně monosacharidy L-řady, jež jsou enantiomery monosacharidů řady D, mají proto na všech svých asymetrických uhlíkových atomech konfiguraci právě opačnou. To platí i pro jejich projekční vzorce (obr. 3).



Obr. 3. Příklady Fischerových vzorců některých D- a L-monosacharidů

Monosacharidy do dvou základních skupin právě podle konfigurace na konfiguračním atomu rozdělil v r. 1906 Rosanoff; předpony D a L zavedl v roce 1948 Hudson. Konfigurační předpony D a L se píší velkými písmeny, ale ve velikosti písmen malých (kapitálky D, L); není-li to technicky možné, píší se dvojíno podtržené D, L.

Konfiguračních předpon R a S, užívaných u jiných chirálních sloučenin, se u sacharidů zpravidla neužívá, protože by to vedlo ke složitým a nepřehledným názvům. Monosacharidy se běžně nazývají triviálními názvy. Název glukosa zavedl v r. 1883 Dumas (Kekulé ji nazýval dextrosou), název fruktosa pochází od Fischera (Berthelot ji označoval jako levulosu).

Pro aldosa, lišící se od sebe pouze konfigurací na uhlíkovém atomu C-2, tedy v bezprostředním sousedství aldehydové skupiny, např. pro D-glukosu a D-mannosu, byl zaveden českým chemikem E. Votočkem (1872–1950) název *epimery*. V současnosti se tohoto termínu používá i pro monosacharidy, lišící se konfigurací na jednom (kterémkoli) uhlíkovém atomu.

Cyklické formy sacharidů

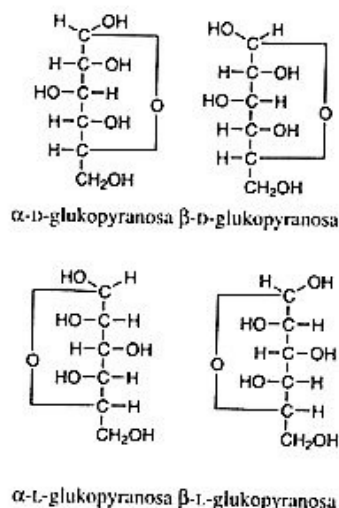
První názor, že monosacharidy jsou cyklické, vyslovil již v roce 1883 Tollens, který předpokládal, že glukosa, jejíž konfigurace nebyla tehdy ještě známa, obsahuje pětičlenný kyslíkatý heterocyklus. Později se ukázalo, že většina monosacharidů existuje přednostně ve formě šestičlenných, rovněž kyslíkatých heterocyklů.

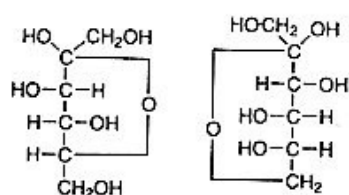
Zobrazování cyklických struktur monosacharidů je založeno na Fischerově projekci, kombinované s pětičlenným nebo šestičlenným kyslíkatým cyklem. Tyto vzorce nazýváme *vzorci Tollensovými*. Adicí hydroxylové skupiny z polohy C-4 nebo C-5 na karbonylovou skupinu aldosa vzniká *cyklický poloacetal* s pěti- nebo šestičlenným kruhem, označovaný jako *furanosa* nebo *pyranosa*. Analogická cyklizace probíhá i u ketos. Názvy obou cyklů zavedl do chemie cukrů ve 20. letech minulého století Haworth.

Při vzniku cyklických poloacetalových forem se vytváří nový asymetrický uhlíkový atom, jehož hydroxylová skupina, zvaná *poloacetalová*, může zaujímat dvě orientace, označované jako α nebo β . Monosacharidy, lišící se ve své struktuře právě jen rozdílnou polohou této skupiny, nazýváme *anomery*. Pokud je v Tollensově vzorci tato skupina umístěna u monosacharidů D-řady vpravo, mluvíme o α -anomeru, pokud vlevo, pak o anomeru β . U monosacharidů L-řady je tomu naopak. Toto pravidlo platí pro tetrosy až hexosy, u vyšších monosacharidů bylo nutno je ještě zpřesnit.

Na tomto místě je třeba poznamenat, že obě písmena, α i β , mají u sacharidů specifický význam, naprosto odlišný od toho, v jakém jsou používány u jiných skupin sloučenin, např. u steroidů nebo derivátů karboxylových kyselin.

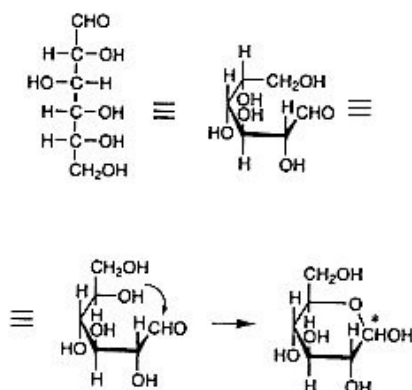
Uveďme Tollensovy vzorce několika monosacharidů (obr. 4).



 β -D-fruktofuranosa β -L-fruktopyranosu

Obr. 4. Příklady Tollensových vzorců některých monosacharidů

Tollensovy vzorce, které se, zejména ve starších textech, vyskytují, podávají zcela zkreslený obraz o vazebných délkách i vzdálenostech některých uhlíkových atomů. Proto byly koncem 20. let uplynulého století nahrazeny perspektivními a dosud nejpoužívanějšími cyklickými vzorci Haworthovými. Kruhy furanos a pyranos jsou orientovány jakoby kolmo k rovině nákresny a pozorujeme je šikmo shora. Ke zvýraznění perspektivy se často část cyklu, blíže k pozorovateli, kreslí výrazněji. Jak lze odvodit Haworthův vzorec ze vzorce Fischerova, ilustruje uzavření pyranosového kruhu D-glukosy (obr. 5), na němž je vidět i nutné pootočení jednoduché vazby mezi C-4 a C-5, kterým se OH skupina v poloze C-5 dostane do požadované vzdálenosti ke skupině karbonylové a může se na karbonylovou skupinu adovat za vzniku nového asymetrického uhlíkového atomu (za vzniku α nebo β anomeru).

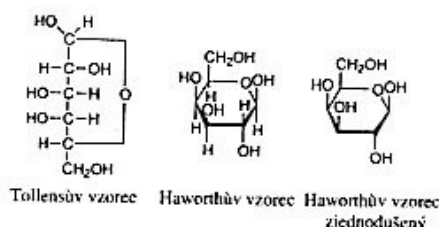


Obr. 5. Znáznornění cyklizace acyklické formy D-glukosy na D-glukopyranosu

Furanosy se zobrazují jako pětičlenný cyklus s kyslíkovým atomem nahoře, pyranosy jako šestičlenný cyklus s kyslíkovým atomem nejčastěji umístěným v pravém horním rohu vzorce. Při uspořádání uhlíkových atomů v sestupném pořadí ve směru chodu hodinových ručiček je orientace atomů H a OH skupin taková, že pokud jsou ve Fischerových (stejně jako i Tollensových) vzorcích zobrazeny vpravo, jsou v Haworthových vzorcích situovány dolů, pokud vlevo, pak nahoru. α -Anomery D-pentos i D-hexos mají při výše popsaném postavení kruhu poloacetalový hydroxyl orientován dolů, β -anomery nahoru.

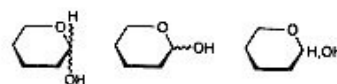
Pokud je v Tollensově vzorci u aldos orientován kyslíkový můstek vpravo, pak zbytek řetězce, vázaný u furanos na uhlíkovém atomu č. 4 nebo u pyranos na uhlíkovém atomu č. 5, směřuje v Haworthově vzorci vzhůru.

Haworthovy vzorce se často zjednodušují vynecháváním atomů H, připojených k atomům C, včetně vazeb tyto atomy spojujících.

Obr. 6. Tollensovy a Haworthovy vzorce β -D-galaktopyranosy

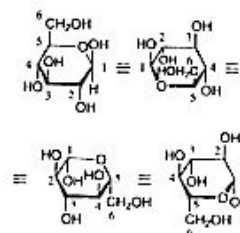
Z předcházejícího popisu je zřejmé, že převod jedné vzorce v druhé je z hlediska představivosti náročný a že nejlepší způsob, jak jej pochopit, je použití vhodných mechanických modelů.

Pokud píšeme vzorec monosacharidu, aniž víme, o jaký jeho anomer se jedná, vyjádříme tuto pochybnost některým ze způsobů, uvedených níže (obr. 7).

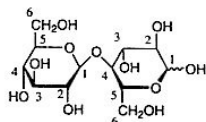


Obr. 7. Vyznačení neurčité konfigurace na anomerním uhlíkovém atomu

Haworthovy vzorce můžeme v rovině nákresny libovolně otáčet bez nebezpečí změny konfigurace monosacharidu a kyslíkový atom může v kruhu zaujímat jakoukoli polohu. Orientace ligandů H a OH na kruhu zůstává nezměněna, pokud je zachováno číslování kruhu ve směru chodu hodinových ručiček. Změna smyslu číslování (proti směru chodu hodinových ručiček), k němuž dojde např. při překlopení kruhu o 180° , je spojena i se změnou orientace všech ligandů. Vzorce pyranos, v nichž je kyslíkový atom umístěn jinde než v pravém horním rohu, se někdy označují jako *nekonvenční Haworthovy vzorce*. Proto např. všechny čtyři uvedené vzorce správně vyjadřují konfiguraci β -D-glukopyranosy (obr. 8).

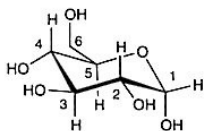
Obr. 8. Různě orientované vzorce β -D-glukopyranosy

Výše popsaná konvence umožňuje ušlechtilým způsobem psát vzorce oligosacharidů a polysacharidů. Příkladem je vzorec disacharidu cellobiosy, β -D-glukopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glukopyranosy (obr. 9).

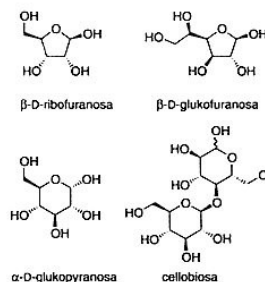


Obr. 9. Vzorec disacharidu cellobiosy

Cyklické formy sacharidů vyjádřené Haworthovými vzorci vytvářejí dojem, že všechny atomy v kruhu furanosovém nebo pyranosovém leží v téže rovině. Ve skutečnosti furanosy i pyranosy zaujímají v prostoru různé, neplanární konformace, lišící se svojí energií. Jejich společným znakem je to, že jen některé atomy cyklu leží v jedné rovině, zatímco jiné jsou orientovány nad nebo pod ní. Energetické bariéry přechodu jedné konformace v druhou jsou u furanos velmi nízké, nemají prakticky žádný vliv na jejich vlastnosti, a proto obvykle vystačíme se zjednodušenou představou jejich planarity. Jiná je situace u pyranos, kde použití konvenčních Haworthových vzorců je často nepostačující. Proto byly zavedeny tzv. konformační Haworthovy vzorce. Jako jejich příklad si uvedme vzorec nejstálější židličkové konformace α -D-glukopyranosy, ze kterého je jasné vidět, že atom kyslíku a atomy C-2, C-3 a C-5 leží v jedné rovině, zatímco atom C-1 směřuje pod a atom C-4 nad tuto rovinu (obr. 10). Zároveň si povšimněme, že vazba OH skupiny na atom C-1 je rovnoběžná se svislou osou kruhu, ale vazba ostatních OH skupin nikoli. Prvý typ vazby se nazývá axiální a druhý ekvatoriální, podobně jako je tomu u cyklohexanu. Konaformační Haworthova projekce tedy umožňuje rozlišovat i jednotlivé typy vazeb na uhlíkových atomech pyranosového kruhu, což u původních Haworthových vzorců možné není.

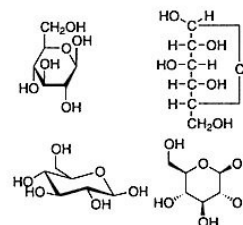
Obr. 10. Příklad Haworthova konaformačního vzorce α -D-glukopyranosy

V některých novějších učebnicích organické chemie, ale i ve vědeckých publikacích se objevuje nový druh zápisu vzorců sacharidů, jehož rozšiřování souvisí s počítačovými editory strukturních vzorců (viz např. ACD ChemSketch nebo CS ChemDraw) a rozsáhlejším používáním počítačových chemických databází (viz Beilstein). Nazývají se vzorce Millsovy a zobrazují pyranosový nebo furanosový kruh v rovině nákrešly, atomy vodíku se obvykle vynechávají a vazby k funkčním skupinám se zobrazují jako klínky. Ty jsou šrafované, pokud vazby směřují pod rovinu nákrešly, nebo plně, je-li vazba orientována nad její rovinu (Obr. 11). Jde vlastně o „wedge-slash“ vzorce cyklických forem.



Obr. 11. Příklad Millsových vzorců sacharidů

Závěrem si uvedme čtyři různá zobrazení nejstálější cyklické formy D-glukosy, β -D-glukopyranosy, která všechna správně vy-povídají o konfiguraci na jednotlivých chirálních centrech v molekulách tohoto v přírodě nejrozšířenějšího monosacharidu. (obr. 12).

Obr. 12. Různé druhy vzorců β -D-glukopyranosy

Vzhledem k relativní složitosti problematiky může být tento příspěvek pouhým nahlédnutím do chemie sacharidů. Zájemce o hlubší studium odkazujeme na uvedenou literaturu.

LITERATURA

1. Staněk J., Černý M., Kocourek J., Pacák J.: *The Monosaccharides*. ČSAV, Prague 1963.
2. Ferrier R.J., Collins P.M.: *Monosaccharide Chemistry*. Penguin Books, Middlesex 1972.
3. Pacák J.: *Stručné základy organické chemie*. SNTL, Praha 1978.
4. Pacák J.: *Jak porozumět organické chemii*. Karolinum, Praha 1998.
5. Lewis D. E.: *Organic Chemistry, A Modern Perspective*. WCB, Wm. C. Brown Publishers, London 1996.
6. Clayden J., Greeves N., Warren S., Wothers P.: *Organic Chemistry*. University Press, Oxford 2001.
7. *Nomenclature of Carbohydrates*, Carbohydr. Res. 297, 1 (1997).
8. Čopíková J.: *Chemie a analytika sacharidů*. VŠCHT, Praha 1997.
9. Černý M., Trnka T.: *Sacharidy I*. pds, Praha 1995.
10. Boons G. J. (ed.): *Carbohydrate Chemistry*. Blackie, London; New York 1998.
11. Velíšek J. a kol.: *Chemie potravin, 1. díl*. Osis, Tábor 1999.

Josef Pacák^a, Pavel Drašar^b

^a Katedra učitelství a didaktiky chemie, Přírodovědecká fakulta Univerzita Karlova, Albertov 6, 128 43 Praha 2, pacak@natur.cuni.cz
^b ÚOCHB, AVČR, Flemingovo 2, 166 10 Praha 6, drasar@uochb.cas.cz