

Isomere und die Struktur der Kohlenhydrate

Obwohl Zucker nur aus den Atomen Kohlenstoff, Sauerstoff und Wasserstoff in immer ähnlichen Mengenverhältnissen bestehen, ist Zuckerchemie außerordentlich kompliziert. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Zuckern ergeben sich aus der unterschiedlichen räumlichen Anordnung dieser Atome. Ohne Kenntnisse im Bereich der Stereochemie, die sich im Wesentlichen mit dem Auftreten verschiedener Isomere beschäftigt, bleibt Zuckerchemie unverständlich. Umso erstaunlicher, dass bereits Ende des neunzehnten Jahrhunderts die Strukturen mehrerer Zucker weitgehend bekannt waren. Was die Altvorderen, allen voran Emil Fischer und seine Jungs (er lehnte das Frauenstudium der Chemie ab) mit damaligen Methoden noch nicht herausfinden konnten, haben sie einfach geraten, und hatten Recht, wie sich ein halbes Jahrhundert später herausstellte. Kein Wunder, dass noch heute bei Zuckern standardmäßig Nomenklatorsysteme benutzt werden, die nur vor ihrem historischen Hintergrund gerechtfertigt sind. Von der Vielzahl bekannter Zucker sind nur vergleichsweise wenige an den wichtigsten Stoffwechselwegen des Menschen beteiligt. Wer sich ernsthaft mit Biochemie beschäftigt, sollte die Strukturformeln dieser Zucker kennen. Da zwischen den gebräuchlichen Trivialnamen der Zucker und ihren chemischen Strukturen keinerlei logischer Zusammenhang besteht, sollte niemand zu vornehm sein, um bewährte Merksprüche zu nutzen. „Da di da da“ (oder „ta tü ta ta“ für Mediziner) steht für die Anordnung der Hydroxygruppen der Glucose. „Da di di da“ wäre dann Galactose.

Isomere	2
<u>Konstitutionsisomere</u>	2
<u>Stereoisomere</u>	2
Konformationsisomere	4
Konfigurationsisomere	4
<u>Cis/trans-Isomere</u>	5
<u>Enantiomere und R/S-Nomenklatur</u>	5
<u>Diastereomere, Epimere, Anomere und Fischer-Projektion</u>	9
Exkurs: meso-Verbindungen	10
Exkurs: Racematspaltung	11
Struktur der Kohlenhydrate	12
<u>Definition der Kohlenhydrate</u>	12
<u>Monosaccharide: Aldosen und Ketosen</u>	13
<u>D/L-Nomenklatur</u>	13
Exkurs: Die historische Begründung der D/L-Nomenklatur	14
<u>Ringbildung, Anomere, α/β-Nomenklatur und Haworth-Projektion</u>	15
<u>Disaccharide und Oligosaccharide</u>	17
<u>Reduzierende und nichtreduzierende Zucker</u>	19
<u>Polysaccharide</u>	19

Isomere

Isomerie bedeutet das Auftreten von zwei oder mehreren unterschiedlichen Verbindungen mit **derselben Summenformel**. Die entsprechenden Verbindungen werden als **Isomere** bezeichnet. Isomere können in Konstitutions- und Stereoisomere unterteilt werden.

Konstitutionsisomere

Moleküle, die dieselbe Summenformel besitzen, sich aber in der **Reihenfolge unterscheiden**, in der die Atome aneinander gebunden sind, werden als **Konstitutionsisomere** (oder **Strukturisomere**) bezeichnet. Einfache Beispiele sind Propanol und Isopropanol oder Butanol und Diethylether (**Abb. 1**). Zitronensäure und Isozitronensäure sind wichtige Beispiele aus der Biochemie. Wie besonders bei der Betrachtung von Butanol und Diethylether deutlich wird, können Konstitutionsisomere völlig unterschiedliche chemische und physikalische Eigenschaften aufweisen.

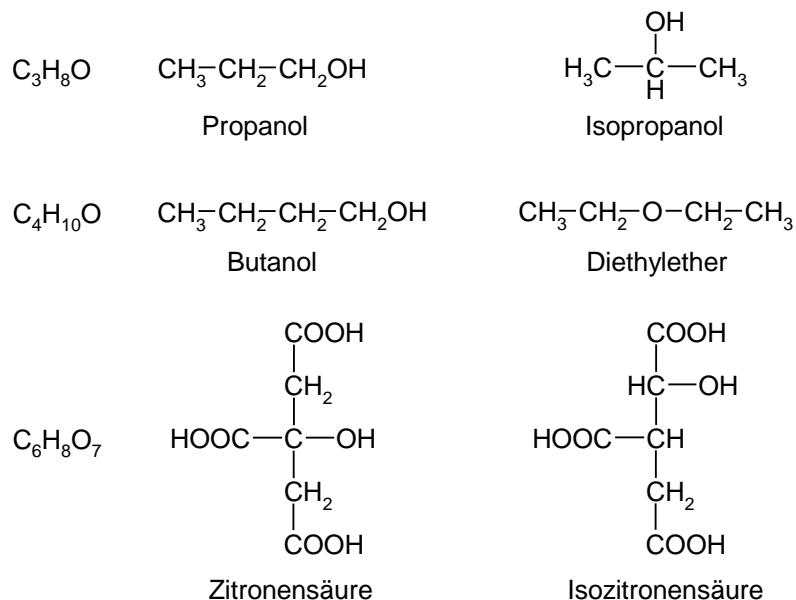


Abb. 1. Beispiele für Konstitutionsisomere.

Stereoisomere

Als **Stereoisomere** werden Moleküle bezeichnet, deren Atome in **derselben Reihenfolge** aneinander gebunden sind, sich aber in deren **räumlichen Anordnung unterscheiden**. Es werden zwei Haupttypen von Stereoisomeren unterschieden: Konformationsisomere und Konfigurationsisomere. Die Konfigurationsisomere werden weiter unterteilt in *cis-trans*-Isomere, Enantiomere und Diastereomere. Epimere und Anomere sind spezielle Diastereomere (**Tabelle 1**).

Tabelle 1. Übersicht der verschiedenen Typen von Isomeren

Konstitutionsisomere	besitzen dieselbe Summenformel, unterscheiden sich aber in der Reihenfolge, in der die Atome aneinander gebunden sind
Stereoisomere	Moleküle, deren Atome in derselben Reihenfolge aneinander gebunden sind, sich aber in deren räumlichen Anordnung unterscheiden
Konformationsisomere	entstehen durch reversible Bewegungen um drehbare Bindungen
Konfigurationsisomere	Atome sind zwar in derselben Reihenfolge aneinander gebunden, unterscheiden sich aber derart in ihrer räumlichen Anordnung, dass die Moleküle nicht durch Rotation um Einfachbindungen ineinander übergeführt werden können
<i>Cis/trans</i> -Isomere	Zwei Substituenten stehen entweder auf derselben Seite (<i>cis</i>) oder auf den gegenüberliegenden Seiten (<i>trans</i>) eines nicht frei drehbaren Strukturelements (meist einer Doppelbindung)
Enantiomere	verhalten sich wie Bild und Spiegelbild
Diastereomere	besitzen mehrere Chiralitätszentren; verhalten sich nicht wie Bild und Spiegelbild, weil sie sich nicht in der Konfiguration aller Chiralitätszentren unterscheiden. (Enantiomere liegen bei Molekül-Paaren mit mehreren Chiralitätszentren nur dann vor, wenn die Konfiguration aller Chiralitätszentren unterschiedlich ist.)
Epimere	Diastereomere, die sich nur in der Konfiguration eines Chiralitätszentrums unterscheiden
Anomere	Epimere bei Zuckern, die durch die Bildung zyklischer Formen entstehen

Konformationsisomere

Konformationsisomere entstehen durch **Bewegungen um drehbare Bindungen** und existieren in unterschiedlicher Ausprägung für die allermeisten Moleküle. Man spricht von den verschiedenen Konformationen eines Moleküls. Typische Beispiele sind die sog. Sessel- und die Wannen-Konformation bei sechsgliedrigen zyklischen Verbindungen (z.B. *cyclo*-Hexan oder Glucose in der Sechsringform) (**Abb. 2**). Die verschiedenen möglichen Konformationen können mehr oder weniger leicht ineinander übergehen, so dass sich in Lösung ein Gleichgewicht einstellt, in dem die energetisch günstigsten am häufigsten vertreten sind. Im Beispiel ist dies die Sessel-Konformation. Zum Teil sehr umfangreiche Konformationsänderungen von Proteinen sind ein wichtiger Mechanismus bei der Regulation biochemischer Prozesse. Zum Beispiel ändern Hormonrezeptoren ihre Raumstruktur nach Bindung des jeweiligen Hormons und lösen dadurch weitere Prozesse aus. Ein weiteres Beispiel sind allosterisch regulierte Enzyme. Bei diesen Enzymen ändert sich die Raumstruktur des aktiven Zentrums, wenn ein Regulatormolekül an ein sog. allosterisches Zentrum bindet.

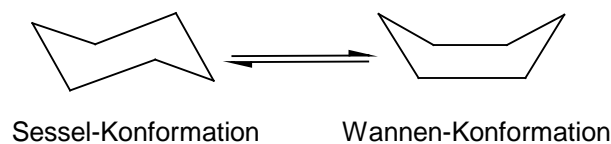


Abb. 2. Sessel- und Wannen-Konformation des *cyclo*-Hexans.

Konfigurationsisomere

Konfigurationsisomere liegen vor, wenn die Atome zwar **in derselben Reihenfolge** aneinander gebunden sind, sich aber derart in ihrer räumlichen Anordnung unterscheiden, dass sie **nicht durch Rotation um Einfachbindungen ineinander übergeführt werden können** (im Gegensatz zur Konformationsisomerie). Für eine gegenseitige Umwandlung müssen Atombindungen getrennt und wieder geschlossen werden. Konfigurationsisomere gehen daher in der Regel nicht spontan ineinander über und können als stoffliche Individuen isoliert und charakterisiert werden.

Cis/trans-Isomere

cis-trans-Isomere (*cis*, lateinisch: diesseits; *trans*, lateinisch: jenseits) liegen vor, wenn zwei Substituenten entweder **auf derselben Seite oder auf den gegenüberliegenden Seiten eines nicht frei drehbaren Strukturelements** stehen. Bei diesem Strukturelement handelt es sich oft um eine Doppelbindung, wie z.B. bei der Fumarsäure (*trans*-Isomer) und Maleinsäure (*cis*-Isomer) (**Abb. 3**). Fumarsäure ist an verschiedenen wichtigen Stoffwechselwegen beteiligt, Maleinsäure dagegen ist nur als Laborchemikalie von Bedeutung. Außer an Doppelbindungen tritt *cis/trans*-Isomerie an Ringsystemen auf. Ein Beispiel ist das Antibiotikum Fosfomycin, das nur als *cis*-Isomer wirksam ist. *Cis/trans*-Isomere besitzen prinzipiell unterschiedliche physikalische und chemische Eigenschaften.

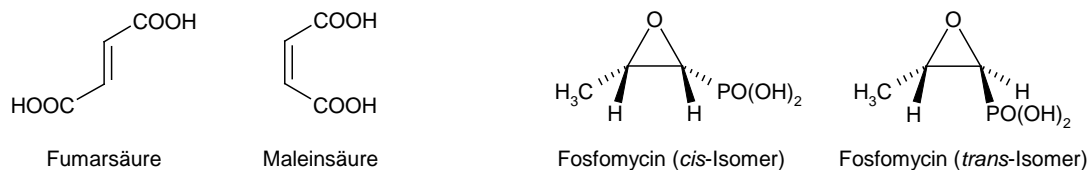


Abb. 3. Beispiele für *cis/trans*-Isomere.

Enantiomere und R/S-Nomenklatur

Zwei Moleküle, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten und nicht zur Deckung gebracht werden können, bezeichnet man als **Enantiomere** (*enantios*, griechisch: entgegengesetzt). Strukturen, die prinzipiell als Enantiomeren-Paar vorliegen können, nennt man **chiral** (*cheir*, griechisch: Hand). Ein Gemisch, das beide Enantiomere einer chiralen Verbindung zu gleichen Teilen enthält, bezeichnet man als **Racemat** (*racemus*, lateinisch: Weintraube; die Traubensäure ist das Racemat der Weinsäure). Von Spezialfällen abgesehen, besitzen chirale organische Verbindungen ein Kohlenstoffatom, das vier unterschiedliche Substituenten trägt (**Abb. 4**). Ein derartiges Kohlenstoffatom wird als **asymmetrisches Kohlenstoffatom** bezeichnet; es stellt ein **Chiralitätszentrum** dar. Chiralitätszentren werden in Formelbildern häufig mit einem Stern gekennzeichnet.

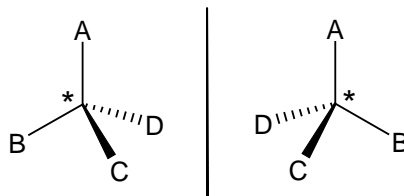


Abb. 4. Ein vierfach substituiertes Kohlenstoffatom als Chiralitätszentrum. Die Linie deutet die Spiegelebene an. Der Stern markiert das Chiralitätszentrum.

Die Bezeichnung der **absoluten Konfiguration** an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, also der tatsächlichen Anordnung der Substituenten, erfolgt mit Hilfe der **R/S-Nomenklatur**. Die ältere D/L-Nomenklatur ist bei Zuckern und Aminosäuren üblich. Außerdem üblich ist die α/β -Nomenklatur für das anomere Kohlenstoffatom der Zucker.

Zur Anwendung der *R/S*-Nomenklatur ist es zunächst notwendig, den vier Substituenten unterschiedliche **Prioritäten** zuzuordnen. Die geschieht mit Hilfe der sog. **Sequenzregeln**, die durch die Chemiker Chan, Ingold und Prelog willkürlicher festgelegt wurden (CIP-Konvention). Die wichtigste Sequenzregel besagt, dass die Priorität eines Substituenten um so höher ist, je höher die Ordnungszahl des unmittelbar gebundenen Atoms ist. Demnach hat z.B. Brom eine höhere Priorität als Chlor; Chlor hat eine höhere Priorität als Fluor; Wasserstoff hat immer die niedrigste Priorität. Für die Priorisierung von Substituenten, die nicht nur aus einzelnen Atomen, sondern aus unterschiedlich komplizierten Ketten (z.B. Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-Resten) bestehen, gibt es weitere Sequenzregeln, die im Detail den Lehrwerken der organischen Chemie zu entnehmen sind. Tendenziell werden mit zunehmender Kettenlänge und zunehmendem Verzweigungsgrad höhere Prioritäten zugeordnet.

Die Substituenten werden nach abnehmender Priorität als *a*, *b*, *c* und *d* geordnet, und das Molekül so als Keil-Strich-Formel gezeichnet, dass der Substituent *d* in die Zeichenebene weist (**Abb. 5**). Dann wird *a* über *b* mit *c* verbunden. Bewegt man sich dabei im Uhrzeigersinn, besitzt das Chiralitätszentrum die Konfiguration *R* (*rectus*, lateinisch: rechts). Bewegt man sich gegen den Uhrzeigersinn, ist die Konfiguration *S* (*sinister*, lateinisch: links).

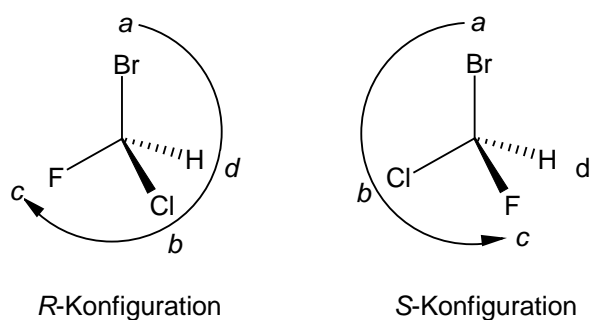


Abb. 5. Bestimmung der absoluten Konfiguration nach der *R/S*-Nomenklatur.

Soll die absolute Konfiguration eines Moleküls bestimmt werden, das nicht bereits passend gezeichnet ist, kann man sich auf sein räumliches Vorstellungsvermögen verlassen oder zuverlässiger nach Schema vorgehen. Dazu werden zunächst zwei Substituenten so vertauscht, dass *d* in die Zeichenebene weist (**Abb. 6**). Durch den Austausch der Substituenten kommt es zu einer Umkehrung der Konfiguration. Um dies rückgängig zu machen, werden die beiden anderen Substituenten ebenfalls vertauscht.

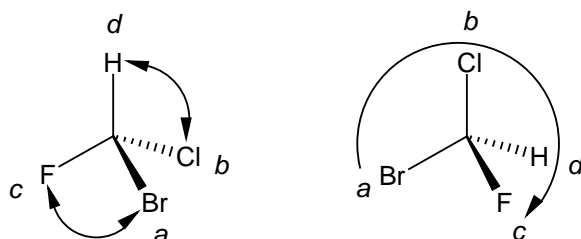


Abb. 6. Bestimmung der absoluten Konfiguration nach der *R/S*-Nomenklatur bei nicht passend gezeichneter Ausgangsformel.

Prinzipiell ist das Vorhandensein eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms keine zwingende Voraussetzung für eine chirale Struktur. Deutlich wird dies bei der Betrachtung alltäglicher chiraler Objekte wie Hände, Ohren, Schuhe, Wendeltreppen, Schrauben (Rechts- oder Linksgewinde). Einziges notwendiges und ausreichendes Kriterium ist, dass sich Bild und Spiegelbild nicht zur Deckung bringen lassen. Dies ist dann gegeben, wenn das Objekt weder eine Symmetrieebene noch ein Symmetriezentrum besitzt. Die Nützlichkeit letzterer Definition wird deutlich, wenn man (vergeblich) versucht, eine Symmetrieebene so durch eine Hand zu legen, dass zwei identische Teile aufeinander abgebildet werden. Einfache chirale Moleküle ohne Chiralitätszentrum sind die Helicene (**Abb. 7**). Ähnlich kann DNA als rechts- oder linksgängige Doppelhelix vorliegen. Von größerer biologischer Bedeutung ist nur die rechtsgängige DNA.

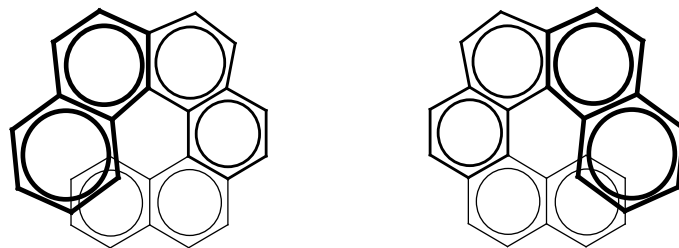


Abb. 7. Helicene als Beispiele für einfache chirale Verbindungen ohne asymmetrische Kohlenstoffatome. Die kondensierten Benzolringe können entweder als rechts- oder linksgängige Helix angeordnet sein.

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der beiden Enantiomere einer chiralen Verbindung sind weitestgehend identisch. Unterschiede bestehen hinsichtlich (1) der Form der Kristalle, (2) dem Verhalten gegenüber anderen chiralen Strukturen und (3) der Drehung von polarisiertem Licht.

(1) Als makroskopisch erkennbarer Unterschied verhalten sich die Kristalle eines Enantiomeren-Paars wie Bild und Spiegelbild. Die erste Enantiomeren-Trennung gelang Louis Pasteur Mitte des neunzehnten Jahrhunderts durch manuelles Sortieren der beiden Kristallformen der Weinsäure.

(2) Viele Metabolite und biologisch aktive Substanzen wie Hormone, Arznei- und Aromastoffe sind chiral. In der Regel ist nur eines der beiden möglichen Enantiomere für den Stoffwechsel verwertbar bzw. zeigt die charakteristische Wirkung. Der Grund ist, dass die aktiven Zentren von Enzymen und Bindestellen von Rezeptoren selber chirale Strukturen darstellen und daher die richtige absolute Konfiguration der Liganden essentiell ist. Ein Beispiel für unterschiedliche biologische Wirkungen der beiden Enantiomere einer Verbindung ist der Aromastoff Carvon. (*R*)-Carvon wird als Kümmel-Aroma wahrgenommen, (*S*)-Carvon als Aroma der Krauseminze.

(3) Der am häufigsten zur Charakterisierung von Enantiomeren benutzte Unterschied ist die Drehung von polarisiertem Licht (**Abb. 8**). Wird die Schwingungsebene des Lichts beim Durchlaufen einer Lösung eines Enantiomers nach rechts (im Uhrzeigersinn) gedreht, bezeichnet man es als **rechtsdrehendes** oder als **(+)-Enantiomer**. Erfolgt eine Drehung nach

links, bezeichnet man es als **linksdrehendes** oder **(-)-Enantiomer**. Generell werden Substanzen, die zu einer solchen **optischen Drehung** führen, als **optisch aktiv** bezeichnet. Wichtig ist, dass aufgrund der *R/S*-Nomenklatur keine Vorhersage möglich ist, in welche Richtung die Drehung erfolgt. Das *R*-Enantiomer führt also nicht zwangsläufig zu einer Rechtsdrehung und das *S*-Enantiomer nicht zwangsläufig zu einer Linksdrehung. Auch ist der Betrag des Winkels, um den die Drehung erfolgt, nicht ohne weiteres vorhersagbar. Immer gilt jedoch, dass die beiden Enantiomere einer optisch aktiven Verbindung das Licht um den gleichen Betrag in entgegengesetzte Richtung drehen. Die optische Drehung eines Racemats ist daher Null. Richtung und Betrag der optischen Drehung eines reinen Enantiomers sind substanzspezifische Konstanten und werden unter standardisierten Bedingungen (Konzentration, Lösungsmittel, Schichtdicke, Temperatur, Wellenlänge) als **spezifische Drehung** (Formelzeichen α) angegeben.

Die Röntgenstrukturanalyse ist die einzige Methode, die eine direkte Bestimmung der absoluten Konfiguration einer neuen Verbindung ermöglicht. Eine indirekte Methode besteht darin, die Testsubstanz durch chemische Prozesse in eine andere chirale Substanz zu überführen, von der eine Vergleichsprobe mit bekannter absoluter Konfiguration existiert.

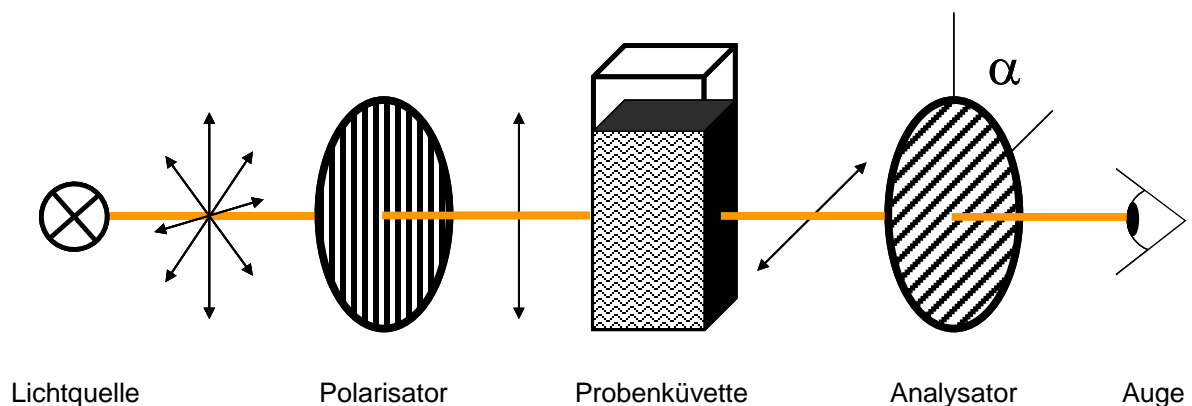


Abb. 8. Prinzip eines Polarimeters zur Bestimmung der optischen Drehung. Das von der Lichtquelle ausgesandte Licht ist unpolarisiert, d.h. die Schwingungsebenen der Lichtwellen liegen in allen Raumrichtungen (Doppelpfeile). Zur Erzeugung polarisierten Lichts dient ein Polarisationsfilter (Polarisator), das nur von Lichtwellen, die in vertikaler Richtung schwingen, passiert werden kann. Das vertikal polarisierte Licht wird durch eine Küvette, die eine Lösung der Testsubstanz enthält, geschickt. Ist die Substanz optisch aktiv, wird die Schwingungsebene des Lichts um einen bestimmten Winkel ausgelenkt. Der Analysator ist ein zweiter, drehbar montierter Polarisationsfilter. Wenn der Analysator um einen mit dem Winkel der Auslenkung der Schwingungsebene des Lichts identischen Winkel (α) gedreht wird, ist ein Helligkeitsmaximum zu beobachten.

Diastereomere, Epimere, Anomere und Fischer-Projektion

Diastereomere (*dia*, griechisch: hindurch) können auftreten, wenn ein Molekül mehrere Chiralitätszentren besitzt. Dazu soll ein einfaches Modellmolekül mit zwei Chiralitätszentren betrachtet werden (**Abb. 9**). Die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome liegen in der abgebildeten Keil-Strich-Formel in der *S*-Konfiguration vor. Da jedes asymmetrische Kohlenstoffatom in *R*- oder *S*-Konfiguration vorliegen kann, sind vier Kombinationen möglich, nämlich *SS*, *SR*, *RS* und *RR*. Eine genauere Betrachtung dieser Isomere ist anhand von Keil-Strich-Formeln schwierig. Besser eignet sich die **Fischer-Projektion**. Zur Überführung der Keil-Strich-Formel von **Abb. 9** in die Fischer-Projektion dreht man das Molekül so, dass die Enden der Kohlenstoff-Hauptkette, in diesem Fall die beiden Methyl-Gruppen, in die Zeichenebene weisen. Dann werden die Substituenten auf die Zeichenebene projiziert („das Molekül wird plattgebügelt“).

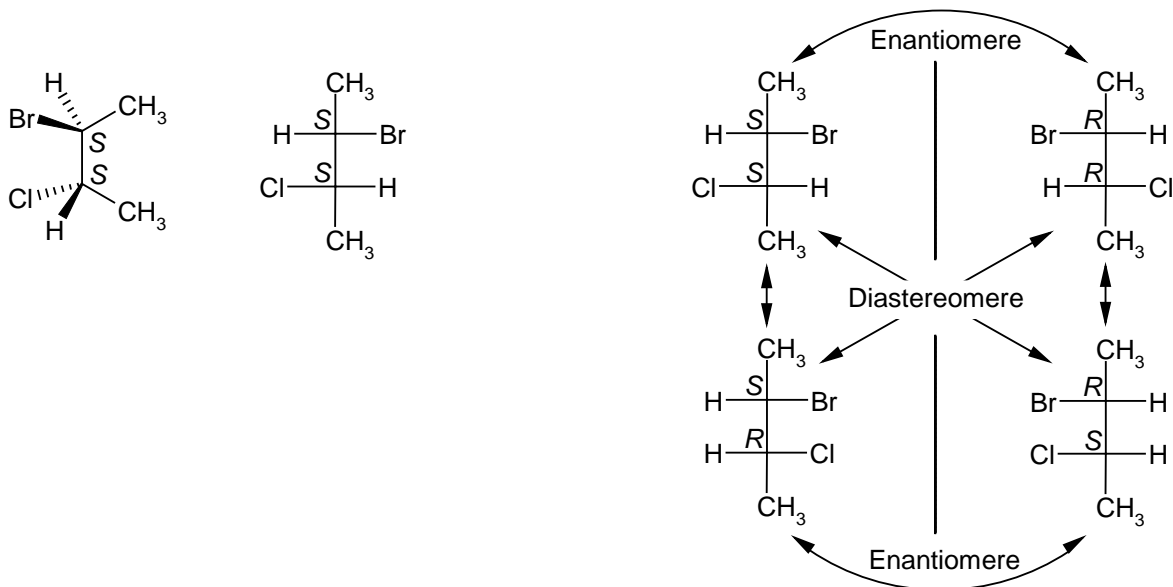
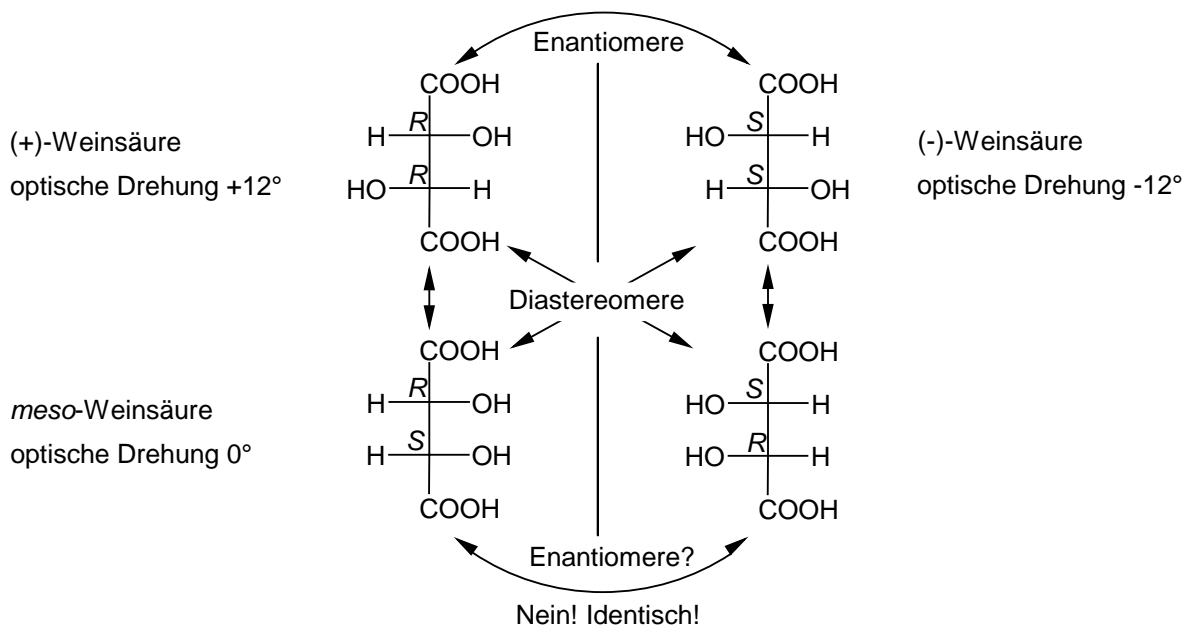


Abb. 9. Ein Modellmolekül mit zwei Chiralitätszentren. Links: Überführung der Keil-Strich-Formel in die Fischer-Projektion. Rechts: Betrachtung der vier möglichen Konfigurationen.

Beim Betrachten der vier Isomere des Modellmoleküls wird deutlich, dass zwei Paare existieren, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, nämlich das *SS/RR*-Paar und das *SR/RS*-Paar. Definitionsgemäß liegen zwei Enantiomeren-Paare vor. Alle anderen möglichen Kombinationen der vier Isomere sind keine Enantiomeren-Paare, da sie nicht aufeinander abgebildet werden können; in diesen Fällen handelt es sich um **Diastereomere**. Trotz ihrer Ähnlichkeit sind Diastereomere prinzipiell unterschiedliche Verbindungen, die sich in sämtlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften unterscheiden. Es kann folgende allgemeine Regel abgeleitet werden: **Ein Molekül mit mehreren Chiralitätszentren kann nur in sein Enantiomer überführt werden, wenn die Konfiguration aller Chiralitätszentren geändert wird.** Diastereomere, die sich nur in der Konfiguration eines einzigen Chiralitätszentrums unterscheiden werden als **Epimere** bezeichnet. Bei Zuckern werden die Epimere, die in Folge des Übergangs von der offenkettigen Form in die Ringstruktur entstehen, als **Anomere** bezeichnet.

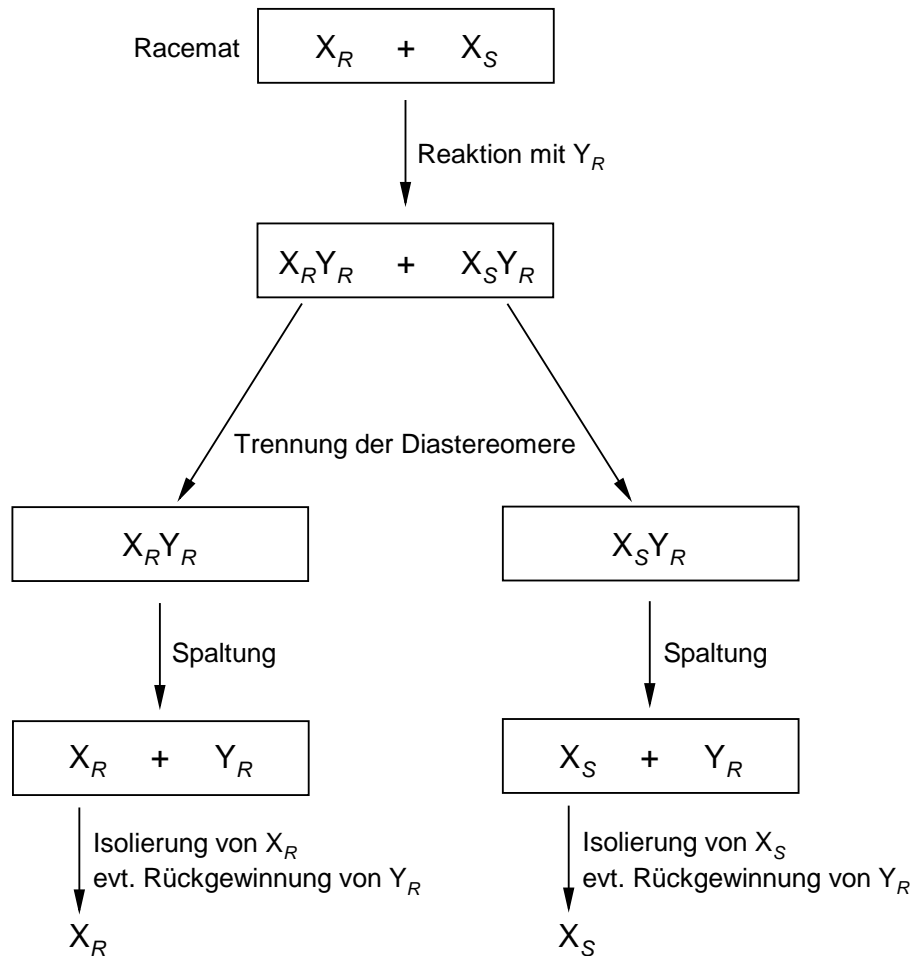
Exkurs: *meso*-Verbindungen

Moleküle mit einem Chiralitätszentrum sind immer chiral. Dagegen sind Verbindungen mit zwei oder einer größeren geraden Anzahl an Chiralitätszentren nicht zwangsläufig chiral. Dies soll am Beispiel der Weinsäure (**Abb. unten**) verdeutlicht werden. Im Gegensatz zum Modellmolekül auf **Abb. 9** besitzt die Weinsäure zwei gleich substituierte asymmetrische Kohlenstoffatome. Die Betrachtung der möglichen Permutationen der Konfigurationen ergibt, dass es sich bei dem *RR/SS*-Paar um Enantiomere handelt, da sich die Moleküle wie Bild und Spiegelbild verhalten und nicht zur Deckung gebracht werden können. Die *RS*- und *SR*-Isomere sind dagegen identisch; durch entsprechendes räumliches Verdrehen können Bild und Spiegelbild zur Deckung gebracht werden. Außerdem kann eine Spiegelebene durch das Molekül gelegt werden. Damit handelt es sich definitionsgemäß um ein nicht-chirales Molekül. Derartige Verbindungen, die eine Spiegelebene besitzen, die das eine Chiralitätszentrum (oder mehrere Chiralitätszentren) auf das andere Chiralitätszentrum (oder die anderen Chiralitätszentren) abbildet, bezeichnet man als *meso*-Verbindungen (*mesos*, griechisch: Mitte). Die *meso*-Weinsäure besitzt als achirale Verbindung keine optische Aktivität und unterscheidet sich auch hinsichtlich weiterer physikalischer und chemischer Eigenschaften von der rechtsdrehenden (+) und linksdrehenden (-) Weinsäure.



Exkurs: Racematspaltung

Die Trennung eines Racemats in die beiden Enantiomere kann erreicht werden, indem das Racemat mit einer anderen chiralen, enantiomerenreinen Verbindung umgesetzt wird. Dabei entstehen zwei Diastereomere, die aufgrund ihrer unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften voneinander getrennt werden können. Nach Spaltung der Diastereomere können dann die reinen Enantiomere der Ausgangsverbindung isoliert werden.



Struktur der Kohlenhydrate

Definition der Kohlenhydrate

Süß schmeckende bei der Nahrungszubereitung verwendete Substanzen werden gewöhnlich als Zucker bezeichnet. Nach einer chemischen Definition sind Zucker Aldehyde oder Ketone mit mindestens zwei Hydroxygruppen. Moleküle, die aus einer einzigen derartigen Zuckerstruktur bestehen, werden **Monosaccharide** (oder Einfachzucker) genannt. Viele natürliche Zucker sind **Disaccharide** (seltener auch als Zweifachzucker oder Bienen bezeichnet), bestehen also aus zwei miteinander verknüpften Zuckereinheiten. Als **Oligosaccharide** (*oligos*, griechisch: wenige) werden Substanzen bestehend aus drei bis ca. zehn Zuckereinheiten bezeichnet (eine genaue Definition bezüglich der Anzahl der Zuckereinheiten existiert nicht). **Polysaccharide** bestehen aus einer Vielzahl von Zuckereinheiten. Einen ausgeprägten süßen Geschmack besitzen nur Mono- und Disaccharide. Mono-, Di-, Oligo- und Polysaccharide werden zusammenfassend als **Kohlenhydrate** bezeichnet. Der Begriff leitet sich historisch davon ab, dass die Summenformeln eine Entstehung aus Kohlenstoff und Wasser nahelegten. Die unmodifizierten Monosaccharide besitzen tatsächlich die Summenformel $C_n(H_2O)_n$ und können somit zumindest formal als Hydrate des Kohlenstoffs beschrieben werden.

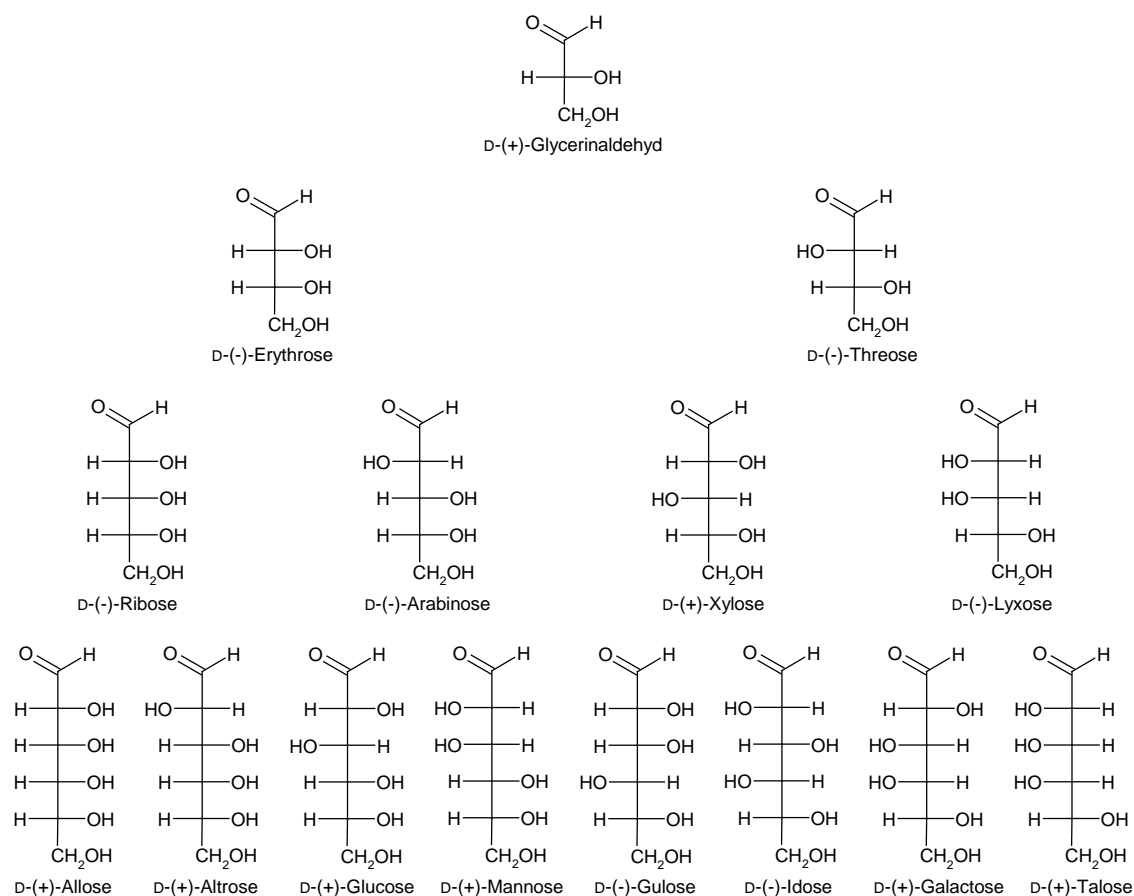


Abb. 10. Die D-Aldosen bis zu den Aldoheptosen.

Monosaccharide: Aldosen und Ketosen

Zucker mit einer Aldehydgruppe werden als **Aldosen**, solche mit einer Ketogruppe als **Ketosen** bezeichnet. Die einfachsten Zucker sind Glycerinaldehyd und Dihydroxyaceton. Beide Verbindungen sind Triosen, da sie 3 Kohlenstoffatome enthalten (**Abb. 10 und 11**). Zucker mit längeren Kohlenstoffketten werden in Tetrosen (4 Kohlenstoffatome), Pentosen (5 Kohlenstoffatome), Hexosen (6 Kohlenstoffatome) oder Heptosen (7 Kohlenstoffatome) eingeteilt. Demnach ist z.B. Glucose eine Aldohexose und Fructose eine Ketohehexose.

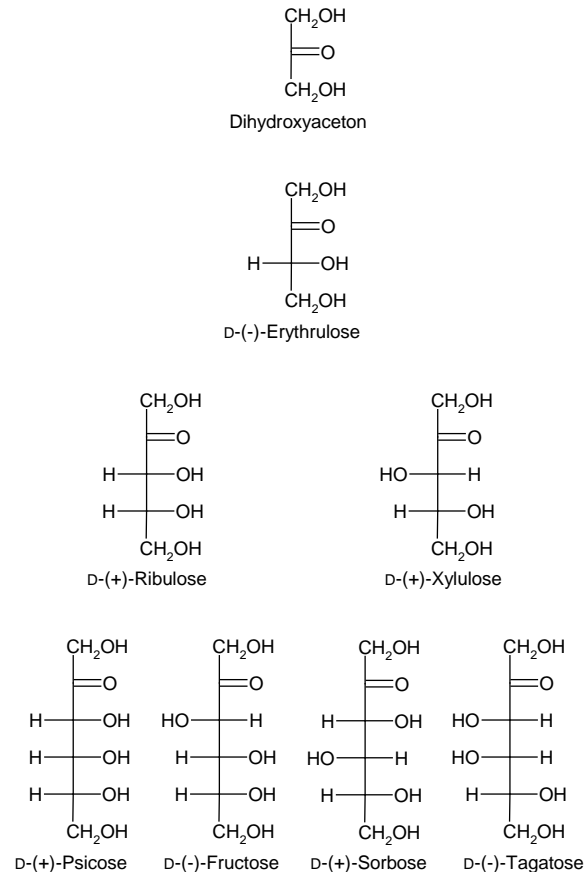


Abb. 11. Die D-Ketosen bis zu den Ketohehexosen.

D/L-Nomenklatur

Mit Ausnahme des Dihydroxyacetons sind alle Zucker chiral und daher optisch aktiv. Mit steigender Kettenlänge, nimmt die Zahl der Chiralitätszentren (asymmetrischen Kohlenstoffatome) zu. Eine übliche Darstellung der Zucker ist die Fischer-Projektion, die so gezeichnet wird, dass die Aldehyd- bzw. Ketogruppe nach oben weist (**Abb. 10 und 11**). Prinzipiell ist es möglich, alle Zucker mit systematischen Namen unter Anwendung der *R/S*-Nomenklatur für jedes asymmetrische Kohlenstoffatom zu benennen. Üblicherweise werden jedoch Trivialnamen benutzt. Dabei wird oft die absolute Konfiguration an demjenigen asymmetrischen Kohlenstoffatom angegeben, das am weitesten von der Aldehyd- bzw. Ketogruppe entfernt ist. Dies ist prinzipiell mit der *R/S*-Nomenklatur möglich. Aus historischen Gründen wird aber die ältere **D/L-Nomenklatur** verwendet. Definitionsgemäß

liegt die D-Konfiguration vor, wenn in der Fischer-Projektion die Hydroxygruppe an diesem asymmetrischen Kohlenstoffatom nach rechts weist (*dexter*, lateinisch: rechts). Die L-Konfiguration liegt vor, wenn die Hydroxygruppe nach links weist (*laevulus*, lateinisch: links). Die natürlich vorkommenden Zucker treten (mit sehr wenigen Ausnahmen) in D-Konfiguration auf. Man sagt, die natürlichen Zucker gehören zur **D-Reihe**.

Aus der Zugehörigkeit zur D-Reihe ergibt sich, dass bei den natürlichen Zuckern die Hydroxygruppe an dem am weitesten von der Aldehyd- bzw. Ketogruppe entfernten asymmetrischen Kohlenstoffatom in der Fischer-Projektion immer nach rechts weist. An den übrigen asymmetrischen Kohlenstoffatomen werden alle möglichen Permutationen hinsichtlich der Stellung der Hydroxygruppe angetroffen; die Stellung dieser Hydroxygruppen ist über die Trivialnamen definiert. Die festgelegte Konfiguration an dem am weitesten von der Aldehyd- bzw. Ketogruppe entfernten asymmetrischen Kohlenstoffatom bedeutet, dass alle natürlichen Zucker einer bestimmten Kettenlänge immer Diastereomere sind, niemals Enantiomere (dazu müsste die Konfiguration aller Chiralitätszentren geändert werden, **Abb. 12**). Damit besitzen alle natürlichen Zucker individuelle physikalische und chemische Eigenschaften.

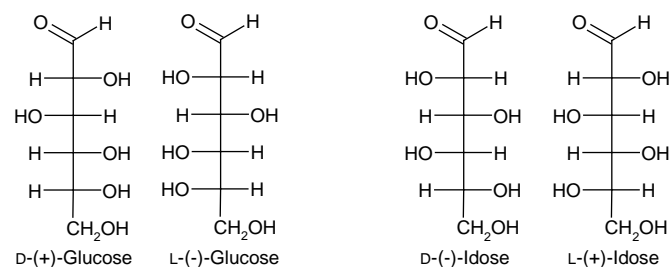


Abb. 12. Vergleich der natürlich vorkommenden D-Glucose mit der synthetisch herstellbaren L-Glucose. Definitionsgemäß geht L-Glucose durch Umkehr der Konfiguration an allen Chiralitätszentren aus D-Glucose hervor. Lediglich die Umkehr der Konfiguration am Kohlenstoffatom in Position 5 der D-Glucose führt zur L-Idose.

Exkurs: Die historische Begründung der D/L-Nomenklatur

Bereits um 1900 war die Zuckerchemie vor allem durch die Arbeiten von Emil Fischer gut etabliert. Die Existenz chiraler Moleküle und die sich daraus ergebenden Konsequenzen für ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften waren bekannt. Allerdings konnte die tatsächliche räumliche Struktur chiraler Moleküle bis zur Entwicklung der Röntgenstrukturanalyse nicht bestimmt werden. Man konnte aber chirale Moleküle relativ zueinander in Beziehung setzen. Dabei verwendete man Glycerinaldehyd (vgl. **Abb. 10**) als Referenzsubstanz. Um eine praktikable Arbeitsgrundlage zu schaffen, zeichnete man das rechtsdrehende Glycerinaldehyd-Enantiomer in der Fischer-Projektion mit nach rechts weisender Hydroxygruppe und definierte es als D-Enantiomer. Man hatte jedoch keinerlei Möglichkeit zu überprüfen, ob dies der Realität entspricht. Zucker, die zu rechtsdrehendem Glycerinaldehyd abgebaut werden konnten, rechnete man der D-Reihe zu. Obwohl das rechtsdrehende Glycerinaldehyd als Referenzmolekül für die Definition der D-Konfiguration benutzt wurde, war klar, dass bei anderen Molekülen das Vorliegen einer D- oder L-

Konfiguration keine Rückschlüsse auf die Richtung der optischen Drehung zulässt (wie bei dem *R/S*-System). Für die Angabe der Drehrichtung wurde den Substanzbezeichnungen das Zeichen (+) für rechtsdrehend und (-) für linksdrehend zugefügt. Um 1950 wurde durch Röntgenstrukturanalyse gezeigt, dass die willkürlich angenommene Konfiguration des D-Glycerinaldehyds zufällig mit der tatsächlichen übereinstimmt.

Die Tatsache, dass die meisten natürlichen Zucker der D-Reihe angehören, ergibt sich daraus, dass ihre Biosynthese über D-Glycerinaldehyd-3-Phosphat erfolgt. Dass aus der frühen Evolution D-Glycerinaldehyd-3-Phosphat als relevantes Enantiomer hervorgegangen ist, dürfte letztendlich Zufall sein.

Ringbildung, Anomere, α/β -Nomenklatur und die Haworth-Projektion

Hexosen und Pentosen liegen hauptsächlich in Ringform vor. Der Ringschluss kommt zustande, indem eine Hydroxygruppe mit der Aldehyd- bzw. Ketogruppe eine reversible intramolekulare Bindung eingeht. Das dabei neu entstehende Strukturelement wird als Halbacetal bzw. Halbketal bezeichnet. Aus energetischen Gründen werden bevorzugt Sechsringe und weniger häufig Fünfringe gebildet. Zucker, die als Sechsring vorliegen, werden als **Pyranosen** bezeichnet, solche, die als Fünfring vorliegen, als **Furanosen**. Die Begriffe leiten sich von den sechs- bzw. fünfgliedrigen sauerstoffhaltigen Verbindungen Pyran und Furan ab.



Die Bildung des Sechsrings der **Glucose** (Glucopyranose) geschieht durch Reaktion der Hydroxygruppe in Position 5 des Kohlenstoffgerüsts mit der Aldehydgruppe (**Abb. 13**). In wesentlich kleineren Mengen entsteht auch ein Fünfring (Glucofuranose) durch Reaktion der Hydroxygruppe in Position 4 mit der Aldehydgruppe. Durch den Ringschluss entsteht am Kohlenstoffatom in Position 1 ein neues Chiralitätszentrum. Auch dieses Chiralitätszentrum kann mit der *R/S*-Nomenklatur charakterisiert werden. Historisch bedingt wird aber meist das nur für diesen Spezialfall definierte α/β -Nomenklatursystem angewandt. Von der α -Form eines Zuckers spricht man, wenn in der Fischer-Projektion die neu entstandene Hydroxygruppe nach rechts weist, und von der β -Form, wenn sie nach links weist. Da die α - und β -Form eines Zuckers Diastereomere sind, die sich nur in der Konfiguration eines Chiralitätszentrums unterscheiden, handelt es sich um **Epimere**. In diesem Spezialfall der Zyklisierung von Zuckern ist es jedoch üblich, von **Anomeren** zu sprechen. Das durch die Zyklisierung in ein neues Chiralitätszentrum überführte Kohlenstoffatom bezeichnet man als **anomeres Kohlenstoffatom**. Die zyklischen Formen der Zucker werden meist als **Haworth-Projektion** geschrieben (**Abb. 13**). Weist in dieser Darstellung die Hydroxygruppe nach unten, liegt das **α -Anomer** vor, anderenfalls das **β -Anomer**.

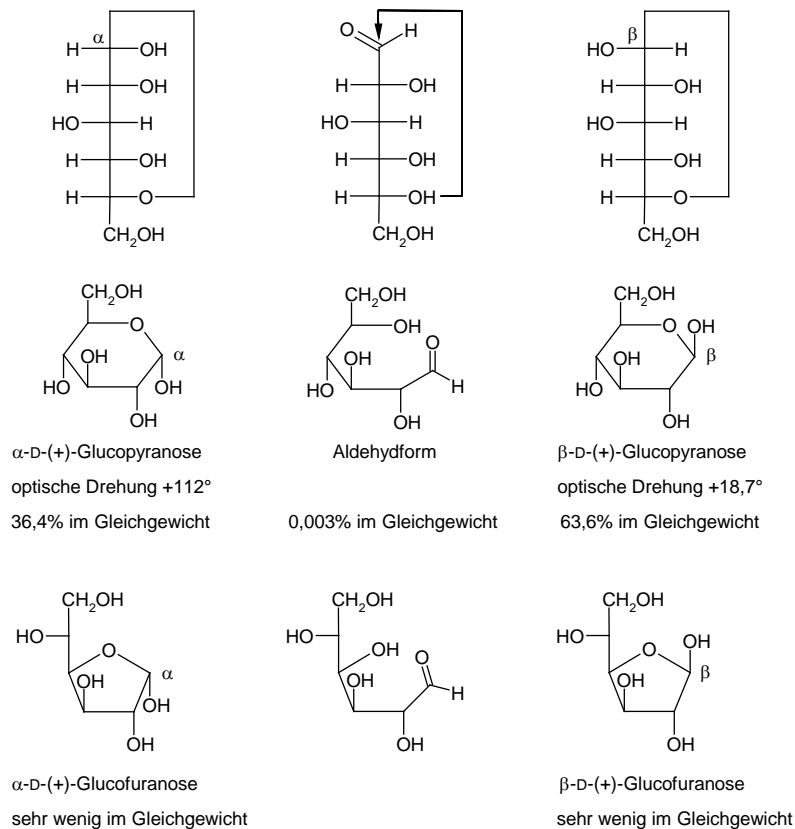


Abb. 13. Bildung zyklischer Halbacetale bei der Glucose. Die Bildung der Pyranosen ist in der Fischer- und in der Haworth-Projektion dargestellt; die Bildung der Furanosen ist nur in der Haworth-Projektion dargestellt.

In einer wässrigen Glucoselösung stellt sich ein Gleichgewicht ein, in dem zu 63,6 % das β -Anomer und zu 36,4 % das α -Anomer der Pyranose (Sechsring) vorliegt. Die offenkettige Form ist mit nur 0,003 % vertreten. Die Furanose (Fünfring) tritt nur in Spuren auf. Die bevorzugte Bildung des β -Anomers ist durch die günstigere räumliche Anordnung der Hydroxygruppen am Ringsystem zu erklären. Der spezifische optische Drehwert der α -Glucopyranose beträgt $+112^\circ$, der entsprechende Wert der β -Glucopyranose beträgt $+18,7^\circ$. Der Drehwert des im Gleichgewicht vorliegenden Gemischs beträgt $+52,7^\circ$. Löst man also reine α -D-(+)-Glucopyranose in Wasser und misst sofort den Drehwert, erhält man den Wert $+112^\circ$. Mit der Zeit sinkt der Wert auf den für das Gemisch im Gleichgewicht charakteristischen Wert von $+52,7^\circ$. Wird der Versuch mit der reinen β -D-(+)-Glucopyranose durchgeführt, steigt der Wert von anfänglich $+18,7^\circ$ auf $+52,7^\circ$. Dieses Phänomen wird als **Mutarotation** bezeichnet. Die für derartige Untersuchungen benötigte reine α -D-(+)-Glucopyranose erhält man durch Kristallisation aus einer wässrigen Lösung. Die β -D-(+)-Glucopyranose entsteht bei der Kristallisation aus Essigsäure.

Fructose liegt in wässriger Lösung zu etwa 75 % als Sechsring (Fruktopyranose) und zu 25 % als Fünfring (Fruktofuranose) vor (**Abb. 14**). Der Anteil der Fünfring-Form ist also wesentlich höher als bei der Glucose. Von beiden Ringformen existiert das α - und das β -Anomer. Es mag überraschen, dass Fructose bevorzugt einen Sechsring bildet, da in wichtigen Verbindungen wie Fructose-6-Phosphat oder Saccharose die Fructose-Einheit als Fünfring

vorliegt. Der Grund ist, dass bei Fructose-6-Phosphat die Hydroxygruppe am Kohlenstoffatom in Position 6 mit einer Phosphatgruppe verestert ist und damit nicht für den Ringschluss zur Verfügung steht. Im Fall der Saccharose erfolgt die Synthese in der Pflanze über eine Vorstufe, in der die Fructose ebenfalls in Position 6 phosphoryliert ist.

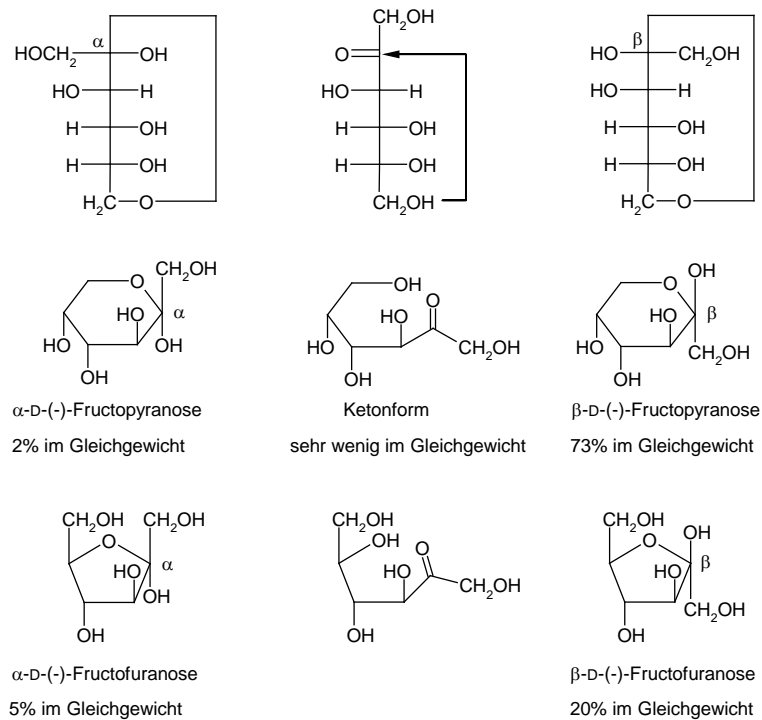


Abb. 14. Bildung zyklischer Halbketale bei der Fructose. Die Bildung der Pyranosen ist in der Fischer- und in der Haworth-Projektion dargestellt; die Bildung der Furanosen ist nur in der Haworth-Projektion dargestellt.

Disaccharide und Oligosaccharide

Maltose (Malzzucker) besteht aus zwei Glucose-Einheiten und eignet sich daher als einfaches Beispiel für ein Disaccharid (**Abb. 15**). Die Verknüpfung kommt formal zustande, indem die Hydroxygruppe des Halbacetals (am Kohlenstoffatom in Position 1) der α -Glucopyranose mit der Hydroxygruppe in Position 4 eines weiteren Glucosemoleküls unter Wasserabspaltung reagiert. Eine derartige Bindung wird charakterisiert als α -1,4-glycosidische Bindung [andere Schreibweise: (1 α →4)-glycosidische Bindung]. Beim Knüpfen der Bindung wird das Halbacetal des ersten Glucosemoleküls in ein **Vollacetal** (auch nur als Acetal bezeichnet) verwandelt. Das Vollacetal ist an dem Fehlen einer freien Hydroxygruppe zu erkennen. Vollacetale sind reaktionsträger als Halbacetale, so dass bei neutralem pH die Verknüpfung der beiden Glucose-Einheiten stabil ist. Dadurch ist auch die Sechsringform und die α -Konfiguration der ersten Glucose-Einheit fixiert. Das Halbacetal in Position 1 der zweiten Glucose-Einheit zeigt jedoch die gleiche Reaktivität wie das der freien Glucose, d.h. es liegt ein Gleichgewicht zwischen dem α - und dem β -Anomer über die Aldehydform vor. In **Abb. 15** ist das Vorliegen der beiden Anomere durch die **schlangenförmig gezeichnete Bindung**

angedeutet. Als weiteres Beispiel für ein Disaccharid entsteht **Lactose** (Milchzucker) durch β -1,4-glycosidische Verknüpfung von Galactose und Glucose (**Abb. 15**). **Saccharose** (Rohrzucker, Haushaltszucker) besteht aus einer Glucose- und einer Fructose-Einheit, die über ihre anomeren Kohlenstoffatome miteinander verknüpft sind. Dabei wird eine α , β -1,2-glycosidischen Bindung [andere Schreibweise: (1 α →2 β)-glycosidische Bindung] ausgebildet (**Abb. 15**). Das Halbacetal der Glucose wird dabei in ein Vollacetal und das Halbketal der Fructose in ein **Vollketal** (auch nur als Ketal bezeichnet) umgewandelt. Beide Monosaccharideinheiten sind damit in ihrer Konfiguration fixiert. Das Trisaccharid **Raffinose** ist als Speicherkohlenhydrat in größeren Mengen in Hülsenfrüchten enthalten (**Abb. 15**). Im menschlichen Dünndarm kann Raffinose nicht gespalten und resorbiert werden. Verstoffwechslung durch Bakterien im Dickdarm unter Bildung von Gasen (CO₂, CH₄, H₂) führt zu Blähungen.

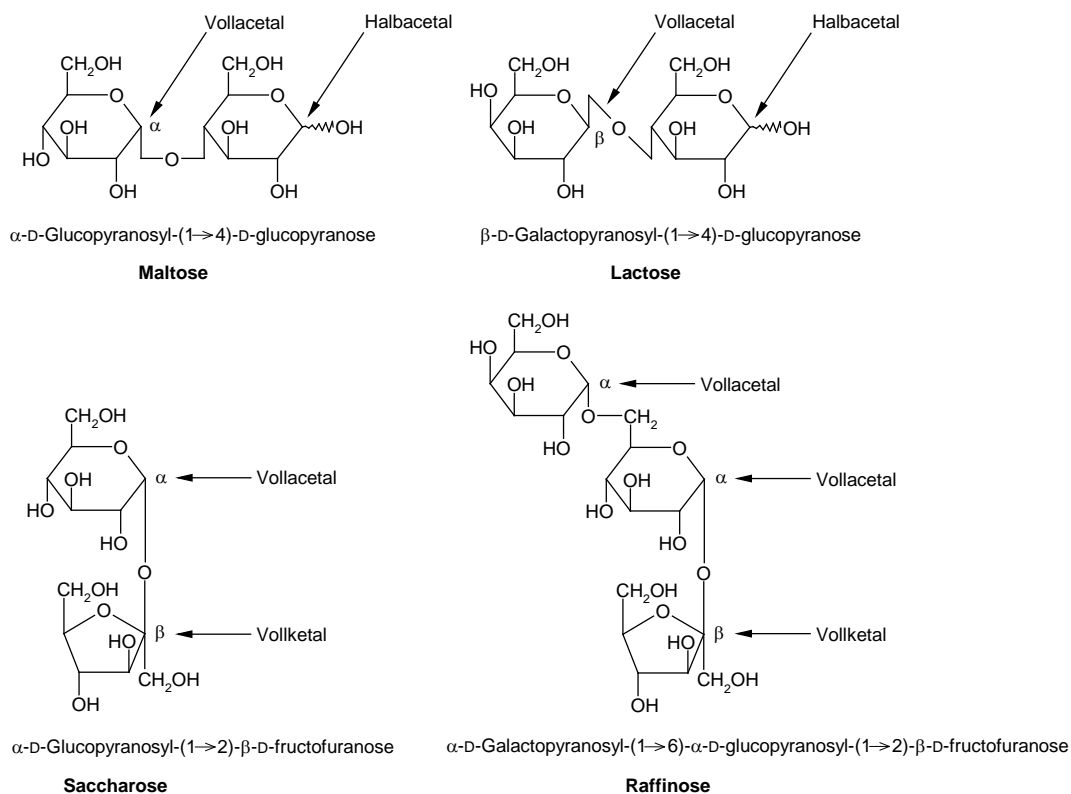


Abb. 15. Strukturen der Disaccharide Maltose, Lactose und Saccharose sowie des Trisaccharids Raffinose.

Reduzierende und nichtreduzierende Zucker

Zucker vom Typ der Maltose und Lactose bezeichnet man als **reduzierende Zucker**. Die – wenn auch nur zu geringem Anteil – in wässriger Lösung vorliegende Aldehyd-Form besitzt nämlich reduzierende Eigenschaften und kann mit entsprechenden Reagenzien nachgewiesen werden. Dazu verwendet wird entweder das Fehling- oder das Tollens-Reagenz. Bei der Fehling-Probe wird blaues Cu^{2+} zu braunem Cu^+ reduziert (**Abb. 16**). Die Aldehydgruppe des Zuckers wird dabei zur Carboxygruppe ($-\text{COOH}$) oxidiert. Analog wird bei der Tollens-Probe Ag^+ zu elementarem Silber reduziert, das sich als Silberspiegel an der Reagenzglaswand abscheidet. Die Fehling-Probe wurde früher zur Bestimmung des Glucosegehalts des Urins von Diabetikern angewandt. Bei der Saccharose sind die Ringformen der Monosaccharideinheiten durch die Ausbildung des Vollacetals und Vollketals stabilisiert, sodass keine Aldehyd-Form auftritt und damit keine Reaktion mit dem Fehling- oder Tollens-Reagenz stattfindet. Saccharose ist daher ein **nichtreduzierender Zucker**. Bei Polysacchariden bezeichnet man das Ende der Kette, an dem das anomere Kohlenstoffatom Bestandteil eines Halbacetals (oder Halbketals) ist, als **reduzierendes Ende**; das andere Ende bezeichnet man als **nichtreduzierendes Ende**.

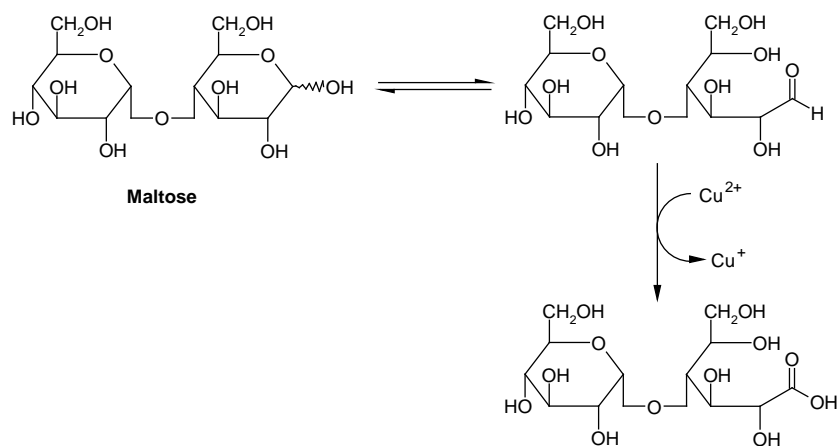


Abb. 16. Reaktion der Maltose mit dem Fehling-Reagenz. Dabei wird blaues Cu^{2+} zu braunem Cu^+ reduziert.

Polysaccharide

Als das wichtigste Speicherpolysaccharid der Pflanzen besteht **Stärke** aus bis zu mehreren tausend α -1,4-verknüpften Glucose-Monomeren. Es existieren zwei unterschiedliche Typen von Stärke, die **Amylose** und das **Amylopektin**. Bei der Amylose ist die Kette unverzweigt und nimmt aufgrund der α -Konfiguration eine helixförmige Struktur an (**Abb. 17**). Die Jod-Stärke-Reaktion zum Nachweis von Stärke bzw. von Jod beruht darauf, dass sich Jod-Ionen in den kanalartigen Hohlraum der Helix einlagern und eine tiefviolette Färbung hervorrufen.

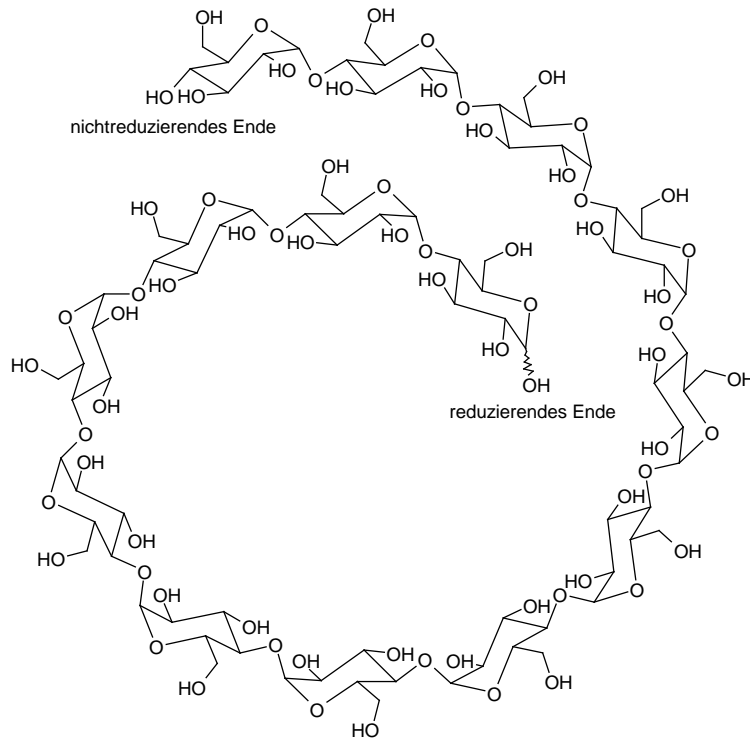


Abb. 17. Prinzipielle Struktur der Amylose. Die helixartig angeordneten Glucose-Einheiten sind durch α -1,4-glycosidische Bindungen verknüpft.

Im Gegensatz zu Amylose ist Amylopektin über α -1,6-glycosidische Bindungen verzweigt (**Abb. 18**). Die Verzweigungen treten bei jeder zwanzigsten bis fünfundzwanzigsten Glucose-Einheit auf. **Glycogen**, das Speicherpolysaccharid der Tiere und Pilze, ist ähnlich aufgebaut wie Amylopektin. Allerdings besteht Glycogen aus einer größeren Anzahl an Glucose-Einheiten (ca. 50.000) und ist stärker verzweigt (alle acht bis zwölf Glucoseeinheiten). Der hohe Verzweigungsgrad ermöglicht es dem Organismus, die Glycogenmoleküle bei Energiebedarf von vielen Enden unter Gewinnung einer großen Anzahl an Glucosemolekülen in kurzer Zeit abzubauen.

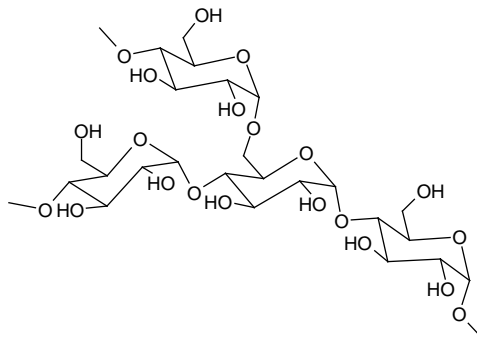


Abb. 18. Verzweigung der Kette über α -1,6-glycosidische Bindungen beim Amylopektin und Glycogen.

Cellulose ist die Hauptkomponente der pflanzlichen Zellwand und besteht aus ca. 3000 β -1,4-verknüpften Glucose-Einheiten (**Abb. 19**). Die Monomereinheiten ordnen sich weitgehend linear an. Außerdem lagern sich verschiedene Zellulosestränge parallel zueinander an. Dadurch ist die Ausbildung zahlreicher intra- und intermolekularer Wasserstoffbrückenbindungen möglich, die der Cellulose ihre außerordentliche Stabilität verleihen.

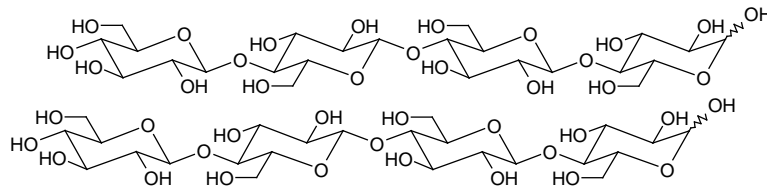


Abb. 19. Prinzipielle Struktur der Cellulose. Die linear angeordneten Glucose-Einheiten sind durch β -1,4-glycosidische Bindungen verknüpft.

Chitin, der Hauptbestandteil des Exoskeletts der Insekten, Spinnen und Krebse, ist ein Cellulose-ähnliches Polymer, in dem die Glucoseeinheiten zu *N*-Acetyl-Glucosamin modifiziert sind (**Abb. 20**).

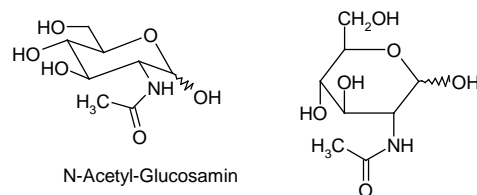


Abb. 20. Struktur des *N*-Acetyl-Glucosamins in der Sesselform und als Haworth-Projektion. *N*-Acetyl-Glucosamin ist die Monomer-Einheit des Chitins.

Stärke, Glycogen, Cellulose und Chitin sind einfache Homopolymere aus Glucose- bzw. *N*-Acetyl-Glucosamin-Einheiten. Daneben gibt es sehr komplizierte Oligo- und Polysaccharide aus unterschiedlichen, zum Teil modifizierten Monomeren, die nach unterschiedlichen Verknüpfungsmustern oft mit Verzweigungen miteinander verbunden sind. Derartige komplexe Kohlenhydratstrukturen sind an bestimmte Proteine (**Glycoproteine**) sowie an Lipide der Zellmembran (**Glycolipide**) gebunden und spielen unter anderem eine Rolle bei der wechselseitigen Erkennung von Zellen. Unverzweigte Polymere aus stark modifizierten, negativ geladenen Zuckereinheiten, sog. **Glucosaminoglycane** oder **saure Mucopolysaccharide**, sind als gallertartige Substanzen wichtige Bestandteile der extrazellulären Matrix.

Quellen:

Peter, K.; Vollhardt, C. Organische Chemie. VCH, Weinheim, 1990.

Richter, G. Stoffwechselphysiologie der Pflanzen. Thieme, Stuttgart, 1988.

http://en.wikipedia.org/wiki/Cahn%E2%80%93Ingold%E2%80%93Prelog_priority_rules
(abgerufen am 10.03.2013)

[http://de.wikipedia.org/wiki/Deskriptor_\(Chemie\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Deskriptor_(Chemie)) (abgerufen am 10.03.2013)

<http://de.wikipedia.org/wiki/Fischer-Projektion> (abgerufen am 10.03.2013)

http://de.wikipedia.org/wiki/Emil_Fischer (abgerufen am 10.03.2013)