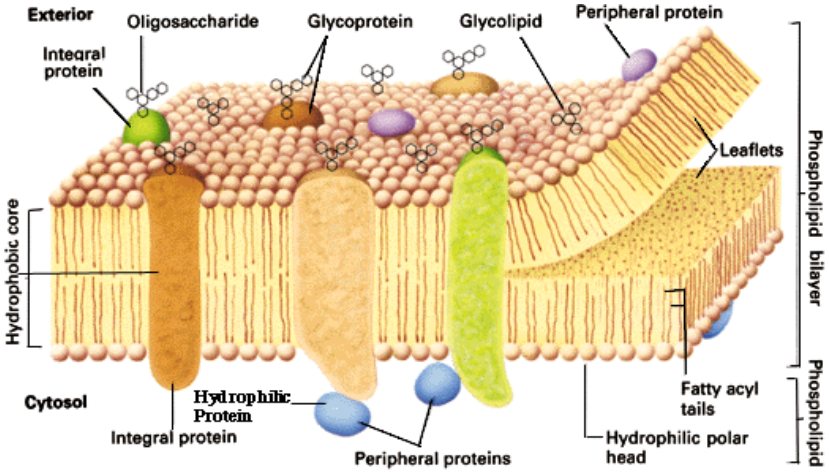
CARBOHIDRATOS



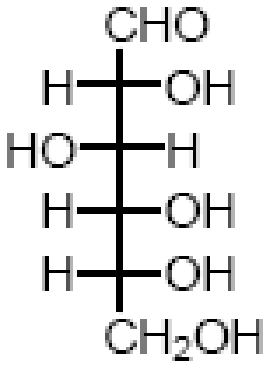




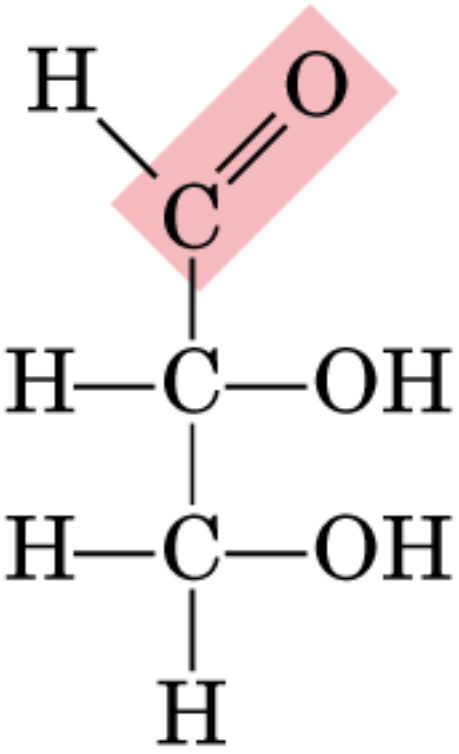




Emil Fischer published his proof of the structure of glucose in 1891. In 1902, he received the Nobel Prize in chemistry for his work.

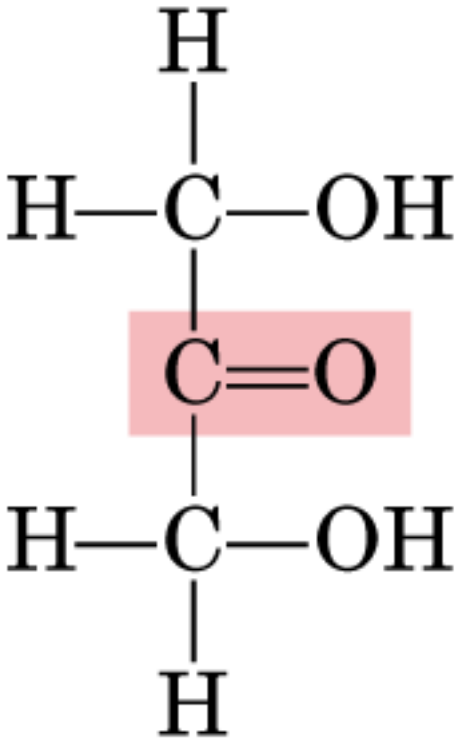


Monosacáridos o azúcares simples



Gliceraldehído

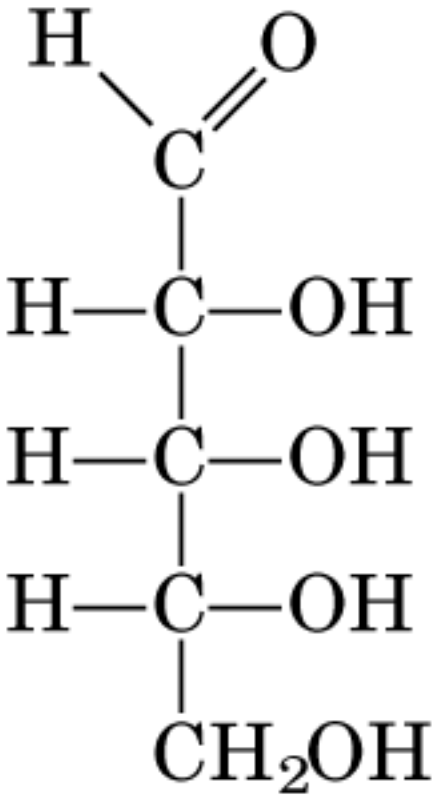
(aldotriosa)



Dihidroxiacetona

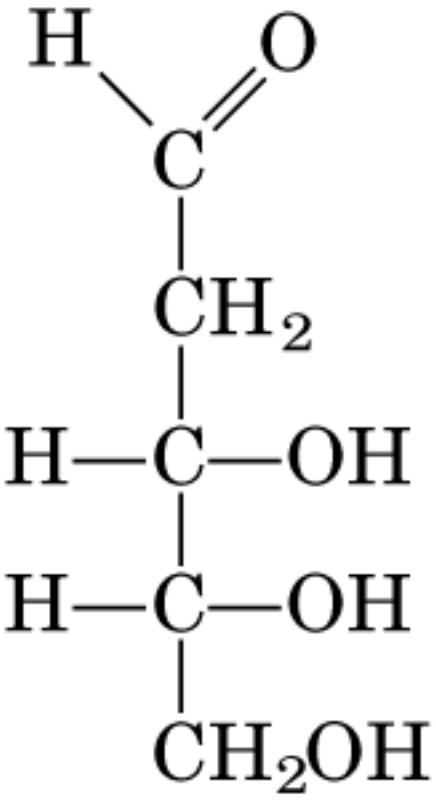
(cetotriosa)

Monosacáridos o azúcares simples



D-Ribosa

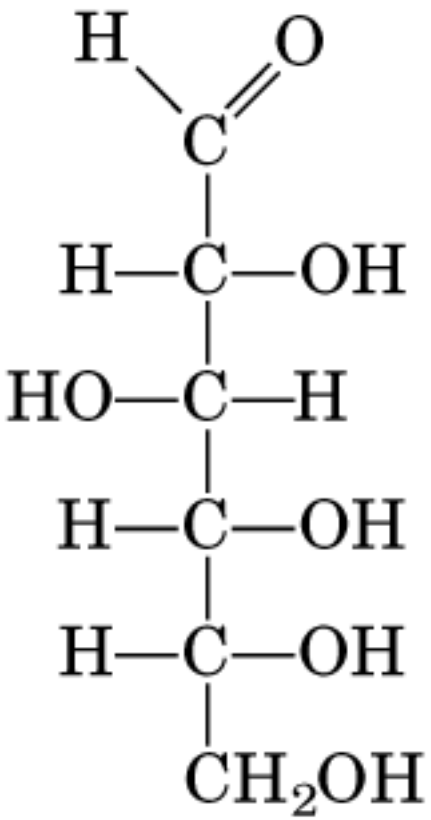
(aldopentosa)



2-desoxi-D-Ribosa

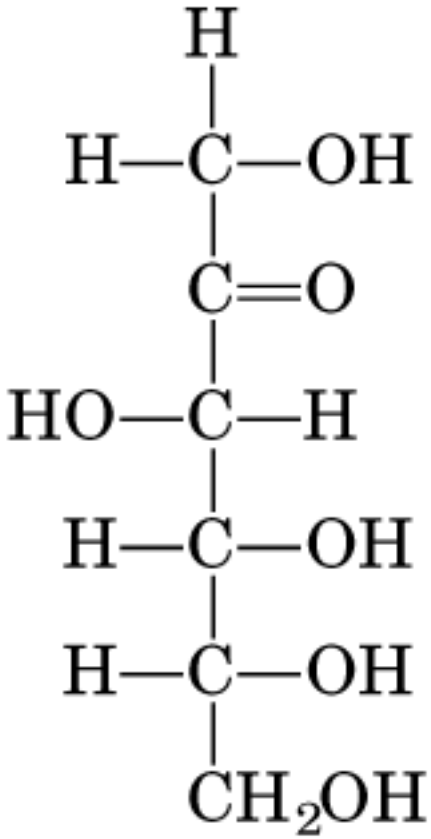
(aldopentosa)

Monosacáridos o azúcares simples



D-glucosa

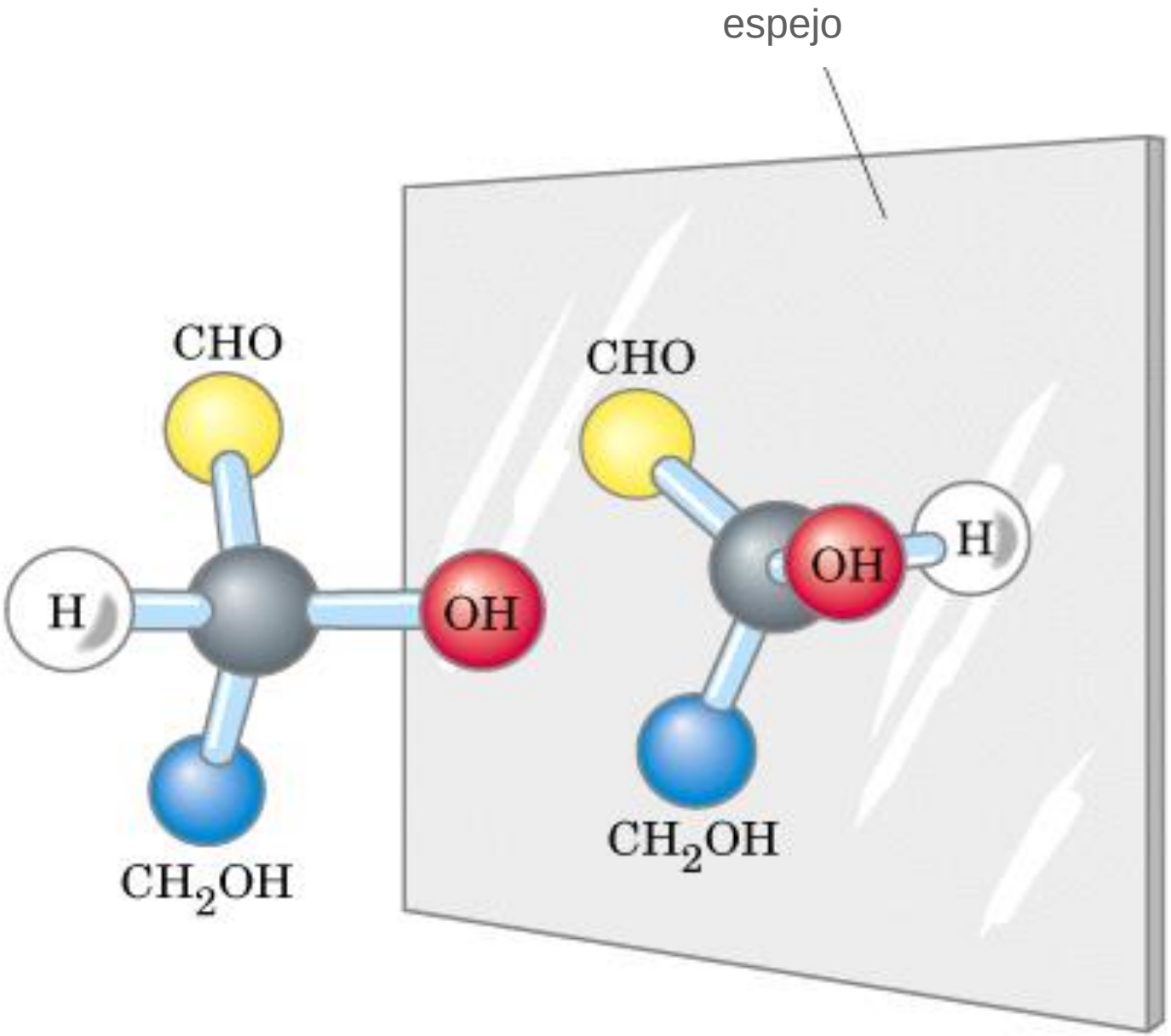
(aldohexosa)

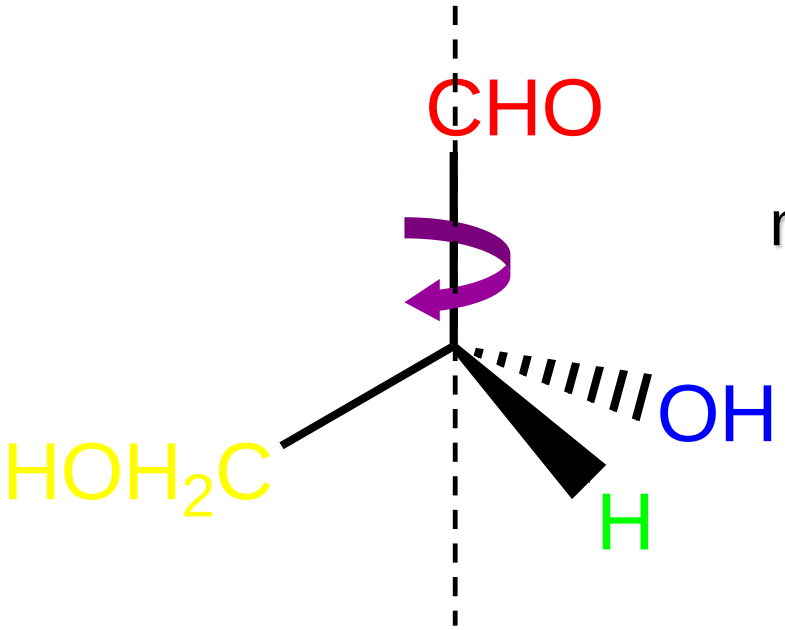


D-fructosa

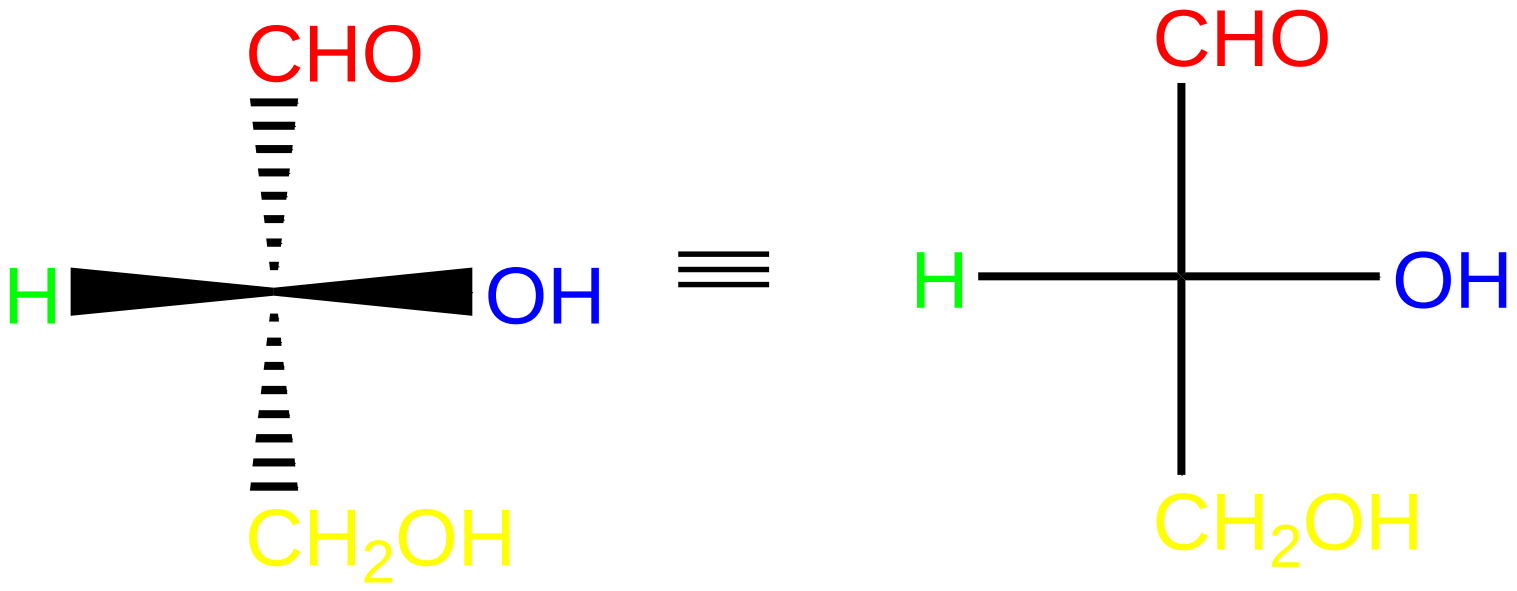
(cetohexosa)

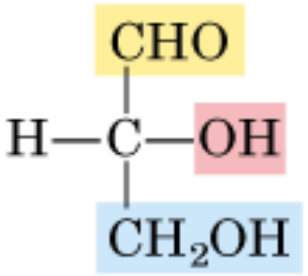



espejo
CHO
H
OH
CH_2OH
CHO
OH
H
CH_2OH

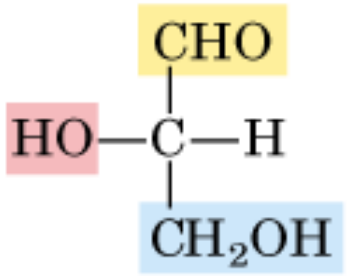


Se gira la molécula sobre un eje vertical



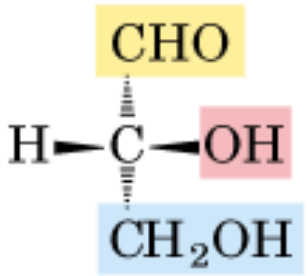


D-gliceraldehído

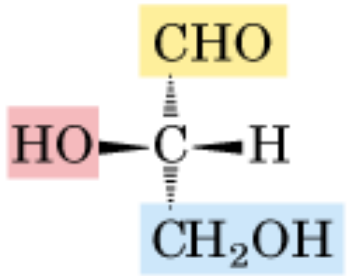


L-gliceraldehído

Proyecciones de Fischer

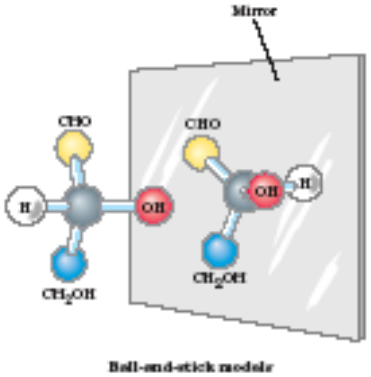


D-gliceraldehído



L-gliceraldehído

Fórmulas en perspectiva



D-(+)-Gliceraldehído

D-(-)-Eritrosa

D-(-)-Treosa

D-(-)-Ribosa

D-(-)-Arabinosa

D-(+)-Xilosa

D-(-)-Lixosa

D-(+)-Alosa

D-(+)-Altrosa

D-(+)-Glucosa

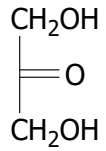
D-(+)-Manosa

D-(-)-Gulosa

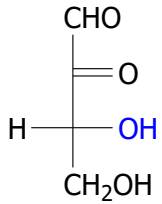
D-(-)-Idosa

D-(+)-Galactosa

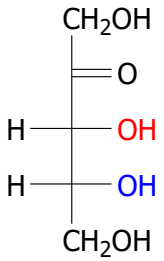
D-(+)-Talosa



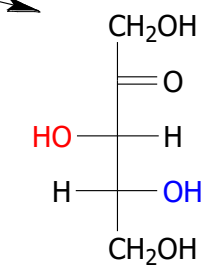
1,3-Dihidroxipropanona



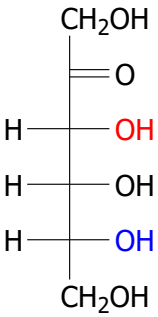
D-(-)-Eritrulosa



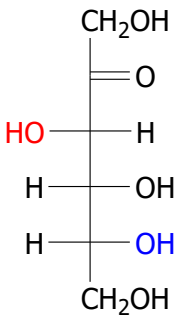
D-(+)-Ribulosa



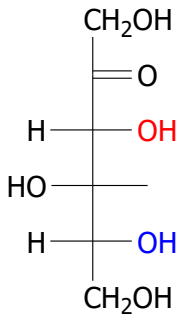
D-(-)-Xilulosa



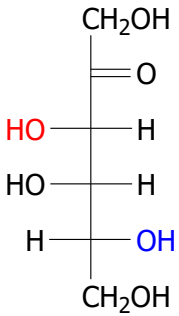
D-(+)-Psicosa



D-(+)-Fructosa

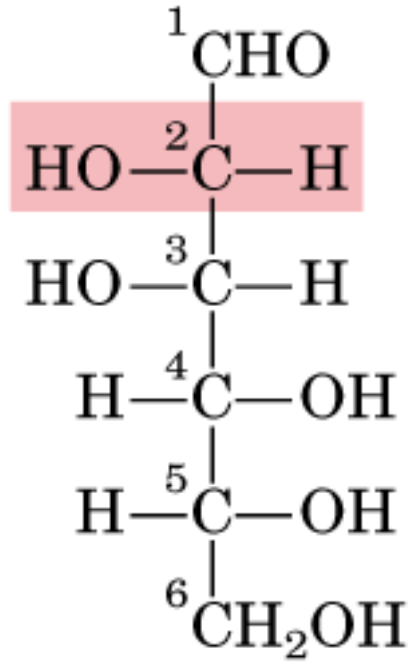


D-(-)-Sorbosa

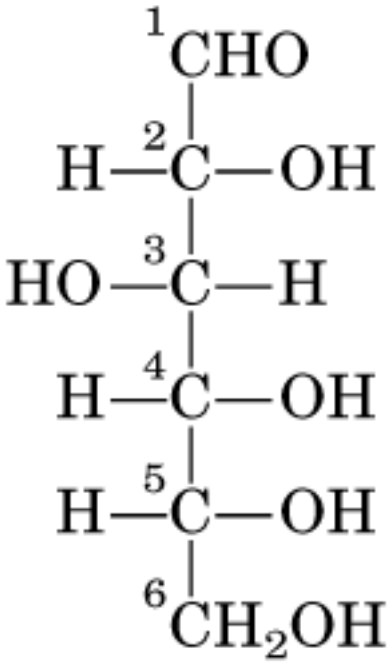


D-(+)-Tagatosa

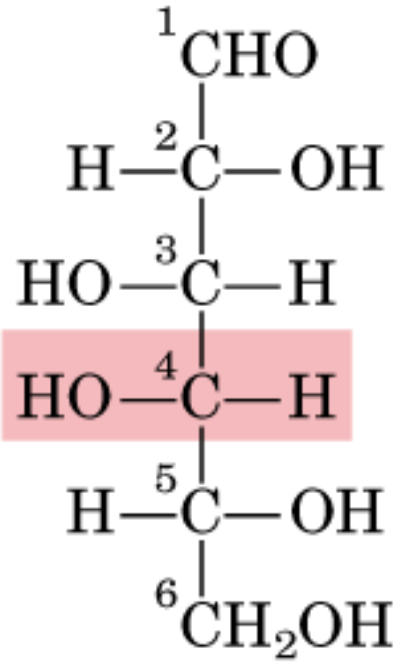
Epímeros



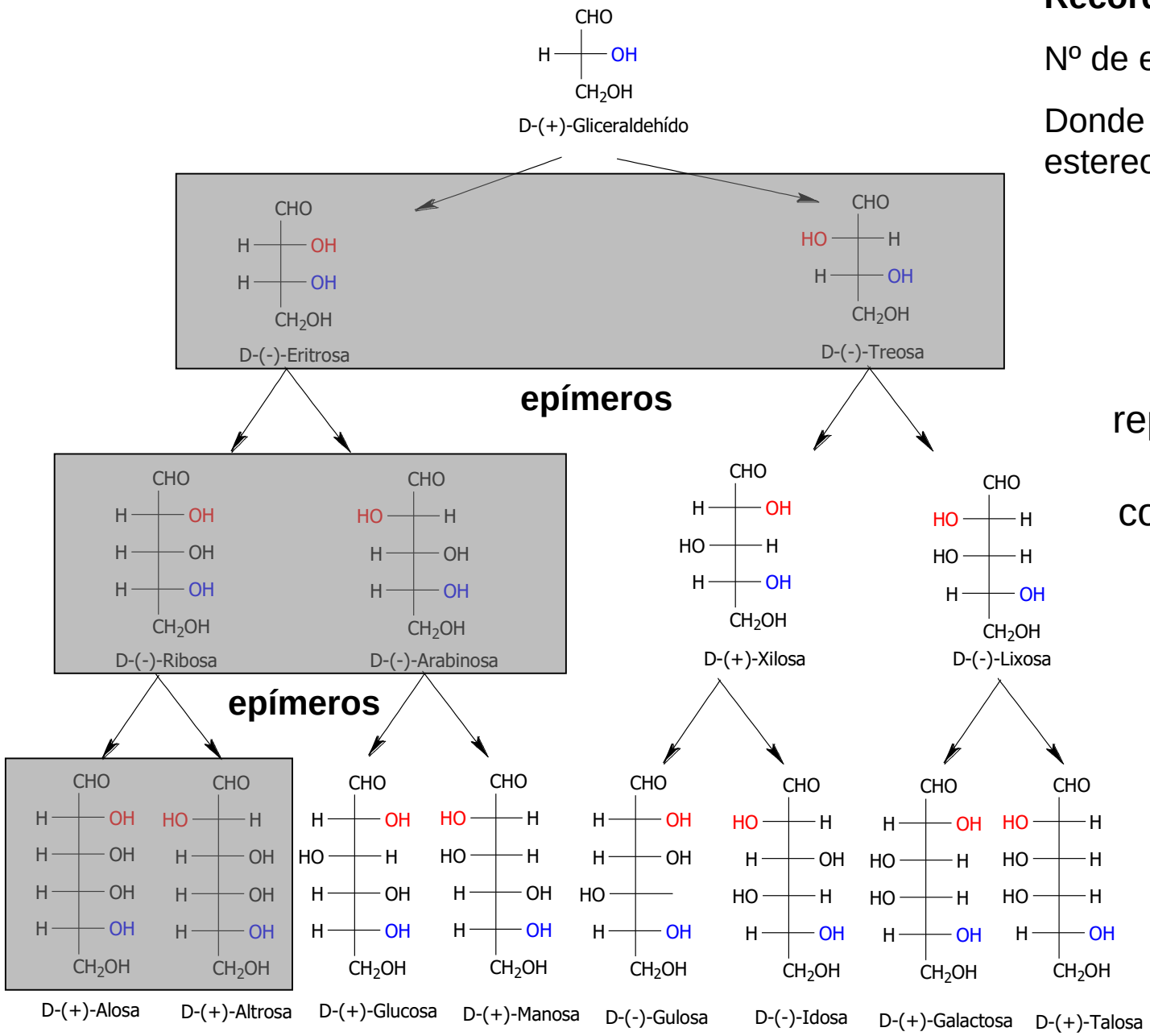
D-Mannose
(epimer at C-2)



D-Glucose



D-Galactose
(epimer at C-4)



Recordar!

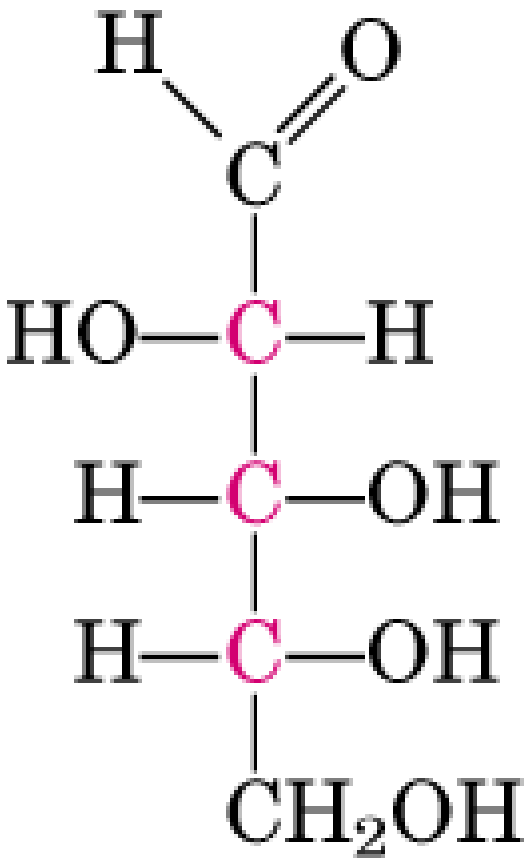
Nº de estereoisómeros = 2^n

Donde n: Nº de centros estereogénicos

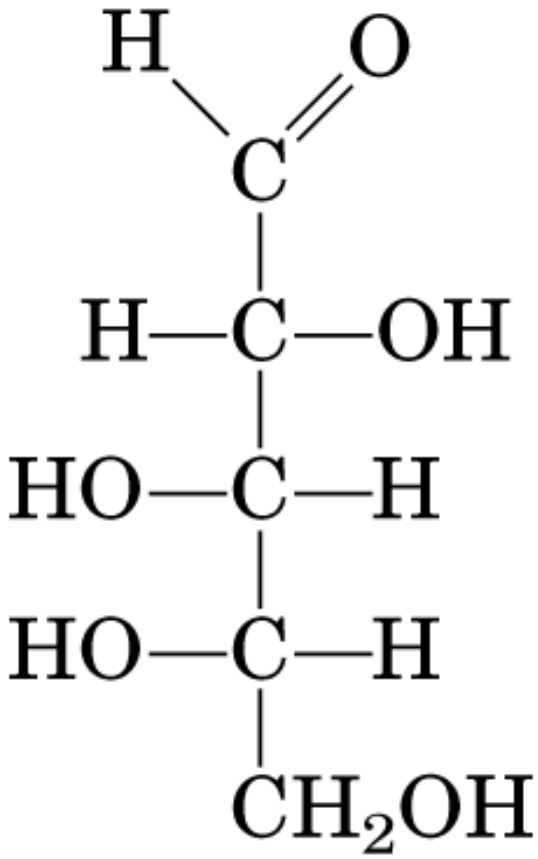
Atención:

No están representados los isómeros correspondientes a la serie L

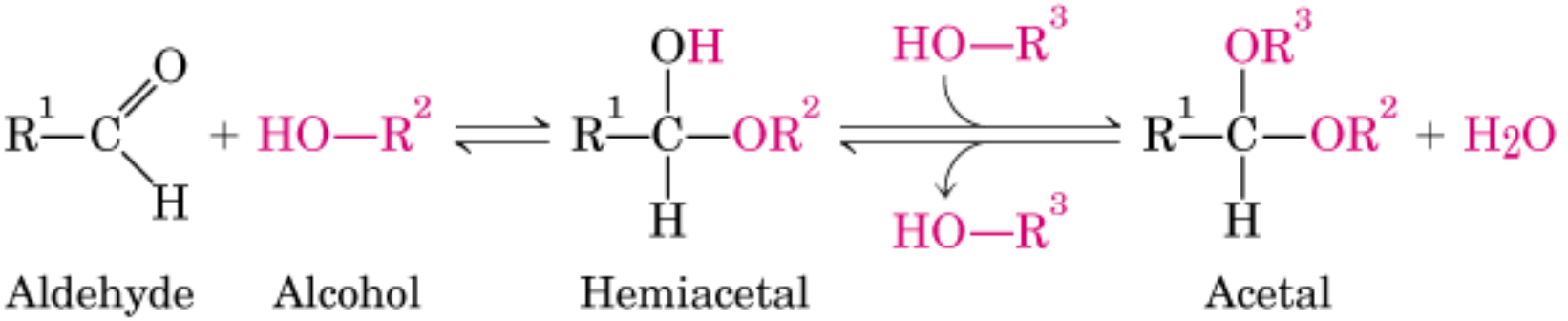
Enantiómeros

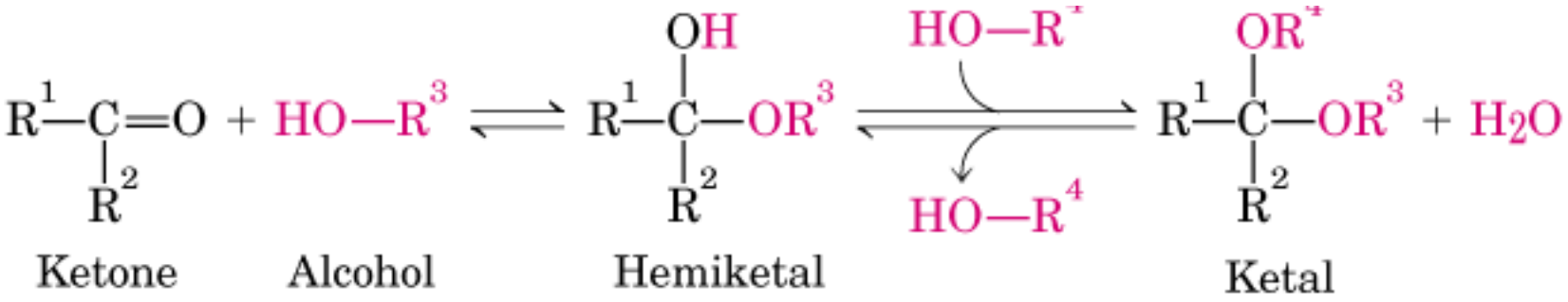


D-Arabinose

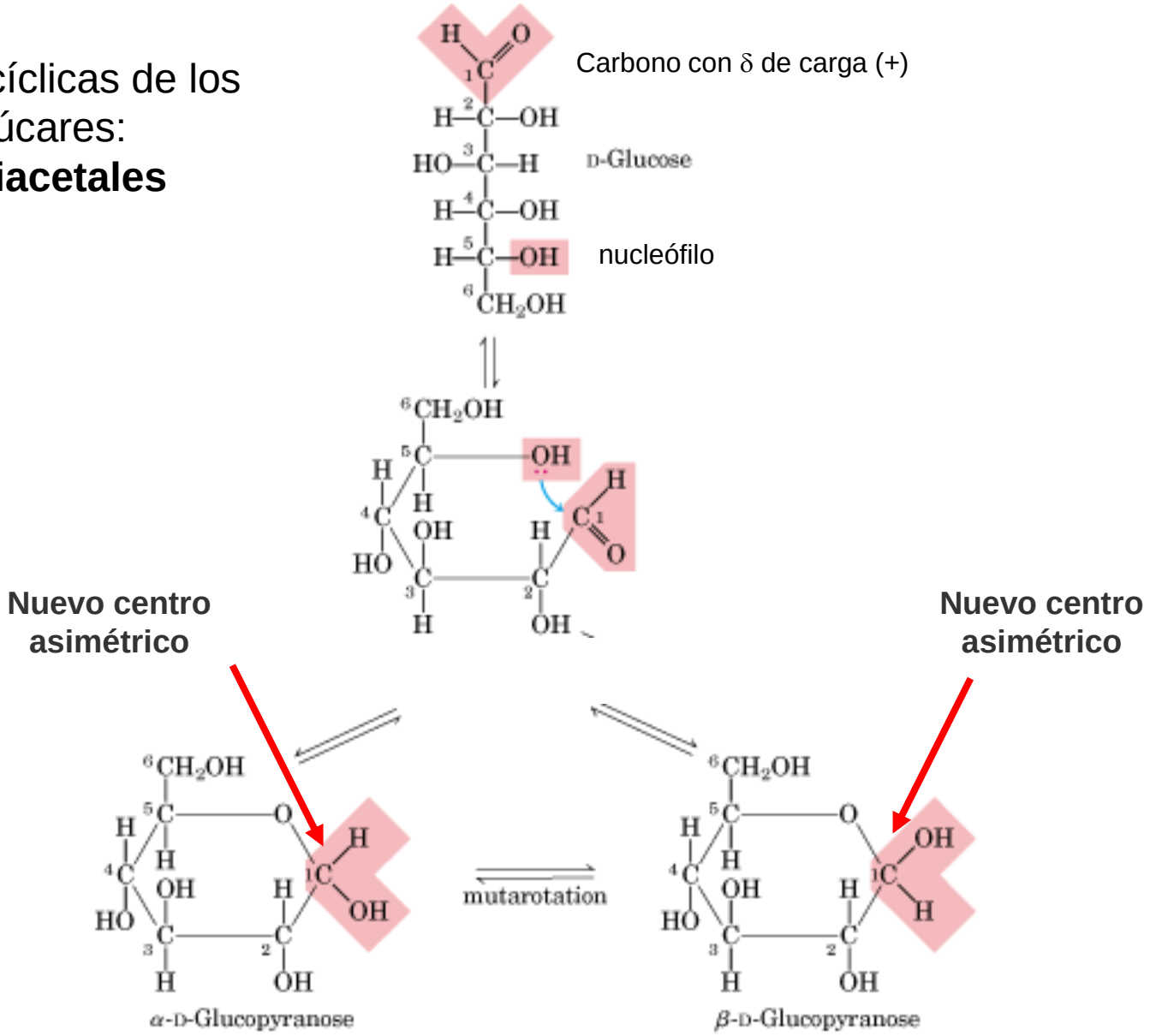


L-Arabinose

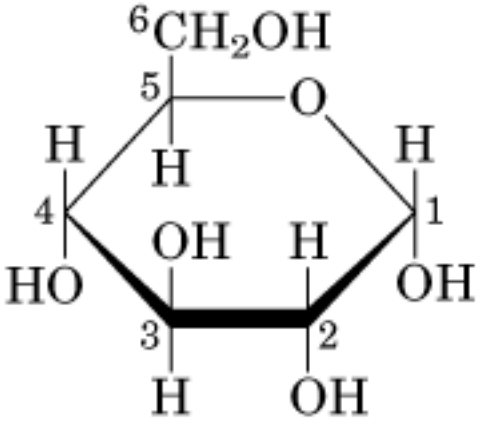

Aldehyde
Alcohol
Hemiacetal
Acetal


Ketone
Alcohol
Hemiketal
Ketal

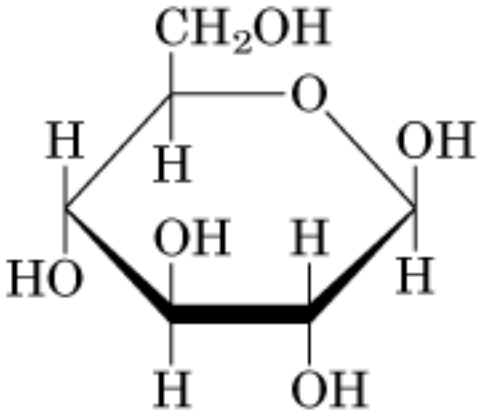
Formas cíclicas de los azúcares:
hemiacetales



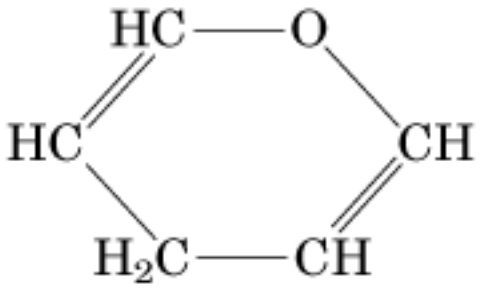
anómeros



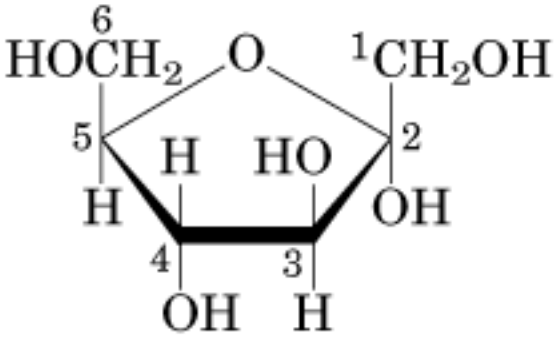
α-D-Glucopyranose



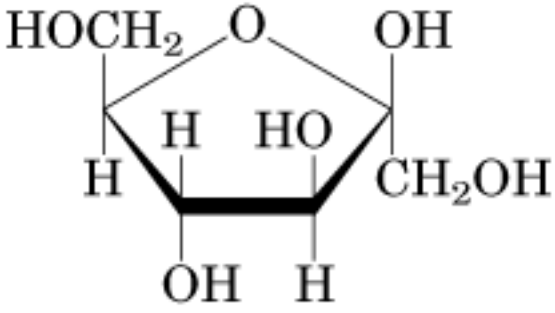
β-D-Glucopyranose



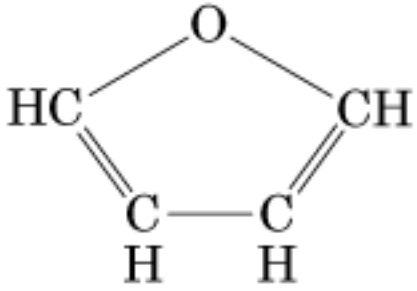
Pyran



α-D-Fructofuranose



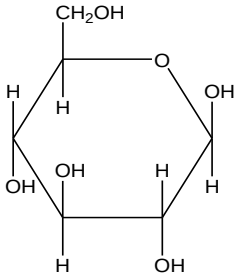
β-D-Fructofuranose

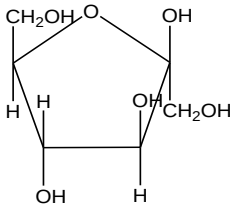


Furan

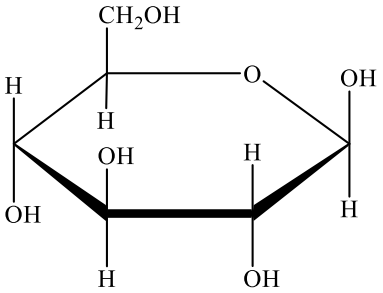
Cómo se interpretan las proyecciones de Haworth

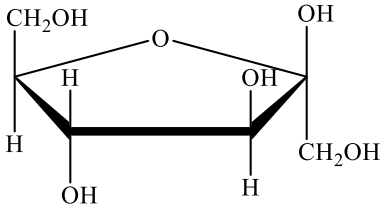
Azúcar en
forma piranosa
(anillo de 6 átomos)

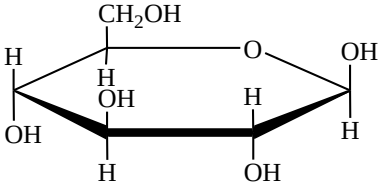


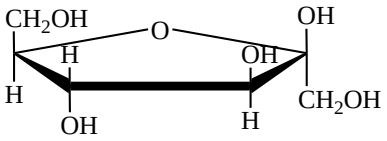


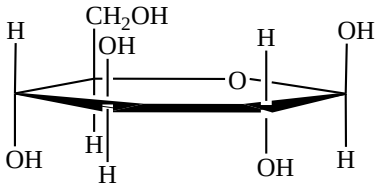
Azúcar en
forma furanosa
(anillo de 5 átomos)

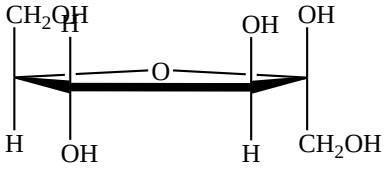


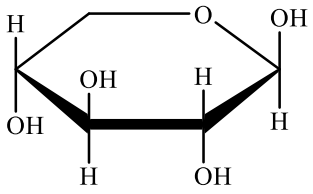




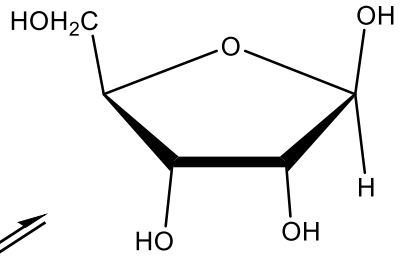




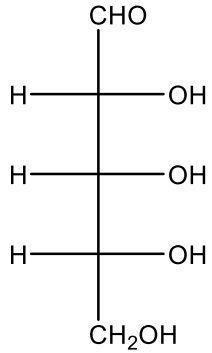




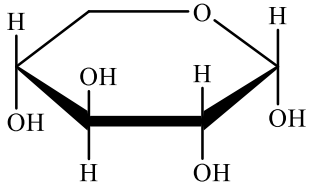
β-D-ribopiranosa
(56%)



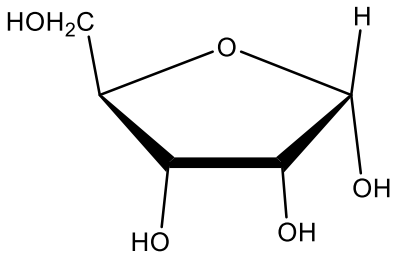
β-D-ribofuranosa
(18%)



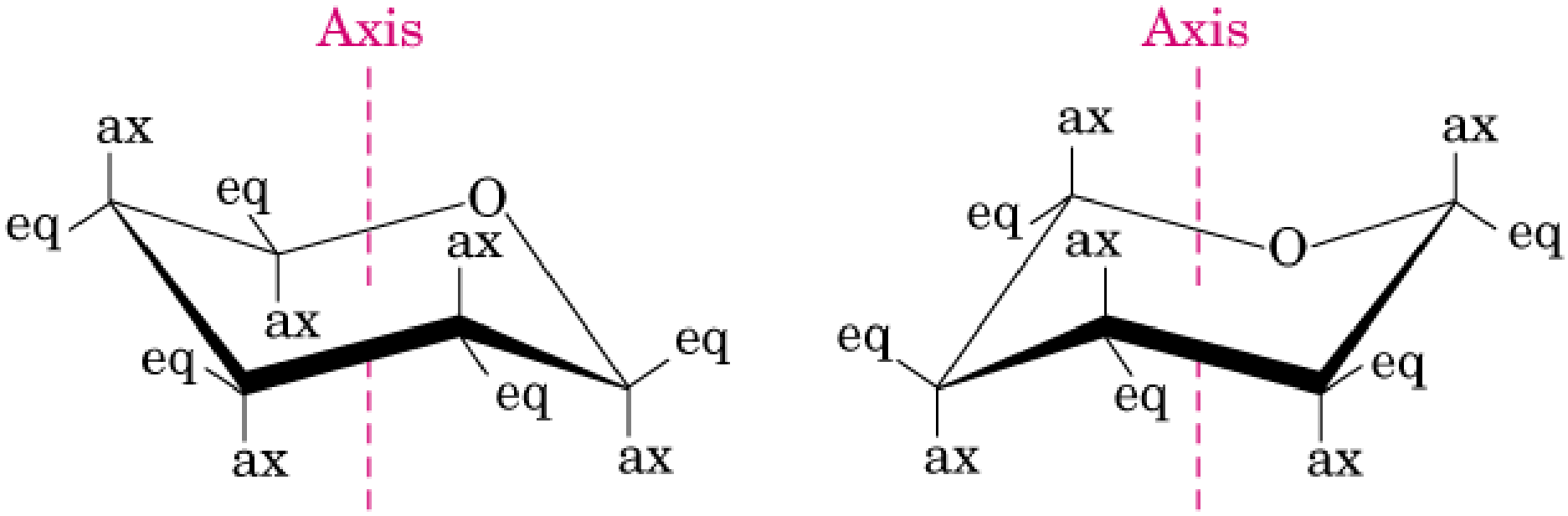
forma de cadena
abierta (menos
del 1%)



α-D-ribopiranosa
(20%)

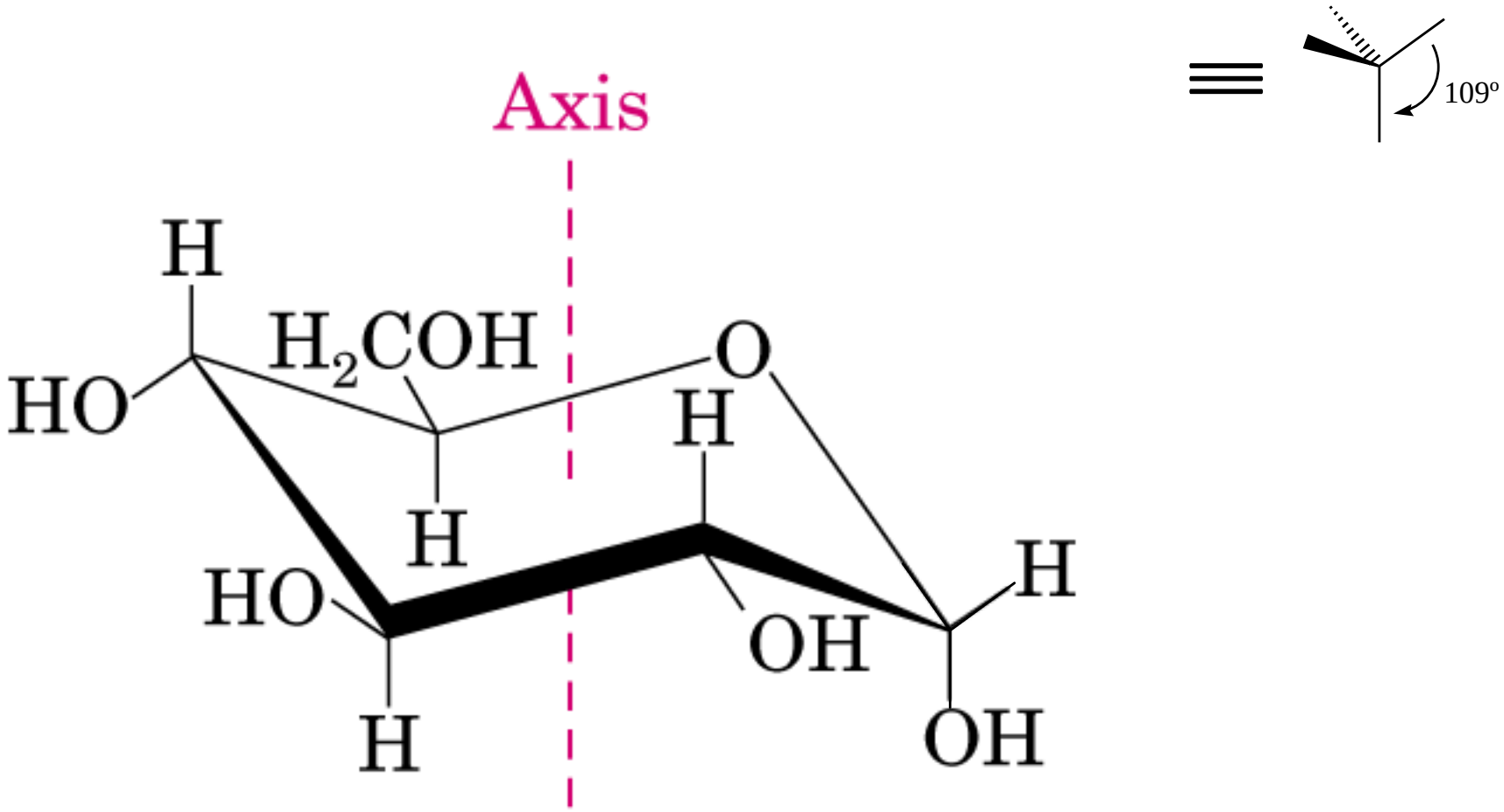


α-D-ribofuranosa
(6%)



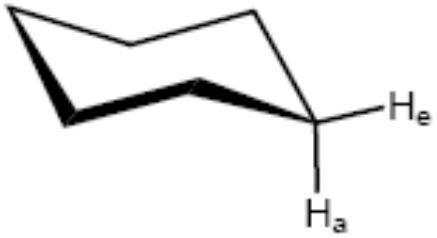
Two possible chair forms

(a)

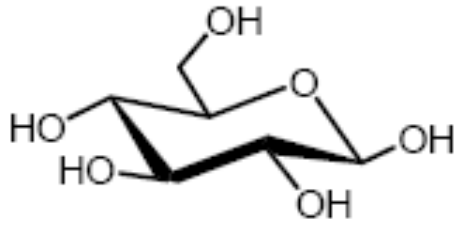


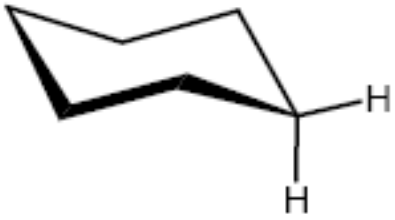
α-D-glucopiranosa

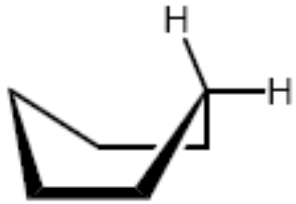
Espacialmente, los azúcares en su forma piranosa adoptan una conformación de silla

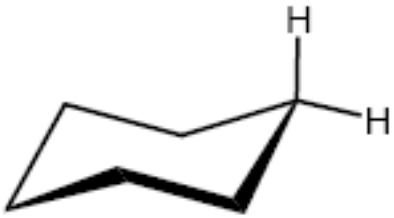

H_e
H_a

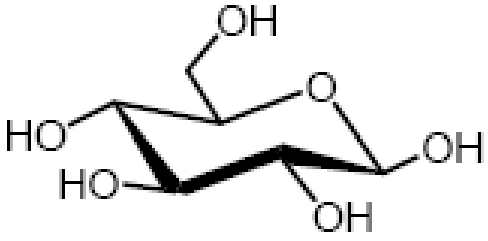

O

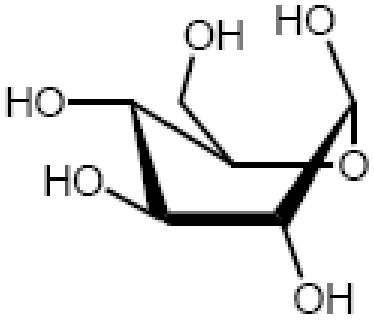

OH
O
HO
HO
OH
OH

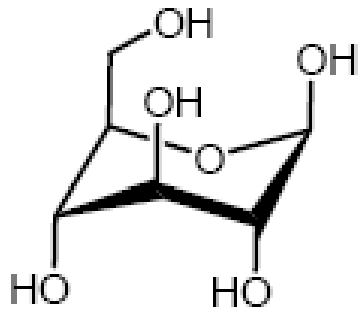

H
H


H
H

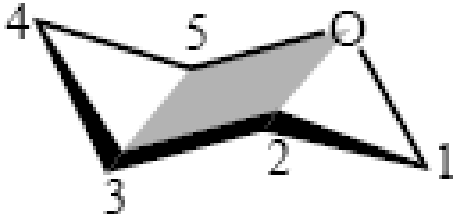

H
H


OH
O
HO
HO
OH
OH

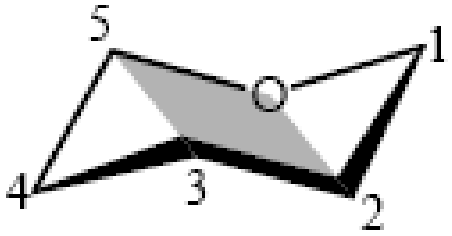

OH
HO
HO
O
OH


OH
OH
OH
O
HO
HO

Sillas

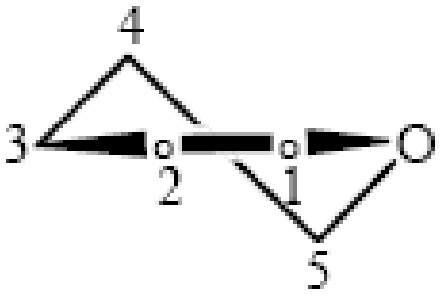


$^{4}C_{1}$

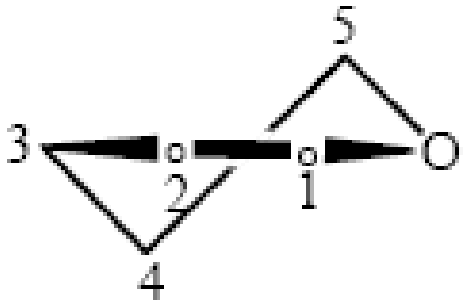


$^{1}C_{4}$

Hemisillas

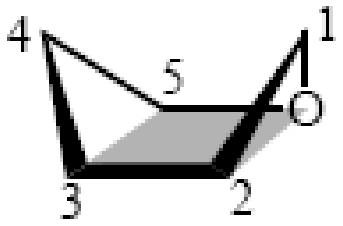


$^{4}H_{5}$

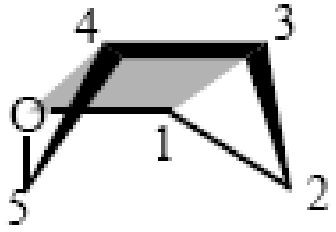


$^{5}H_{4}$

Botes

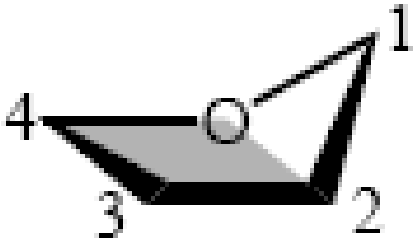


$^{1,4}B$

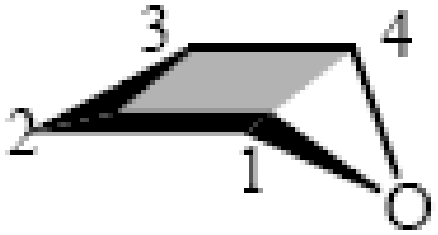


$B_{2,5}$

Sobres

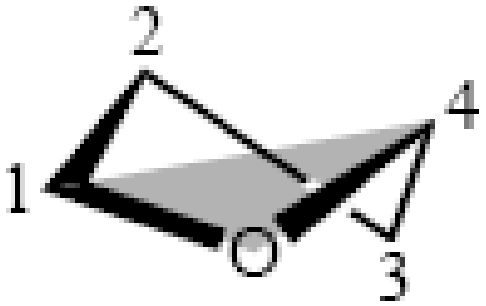


^{1}E



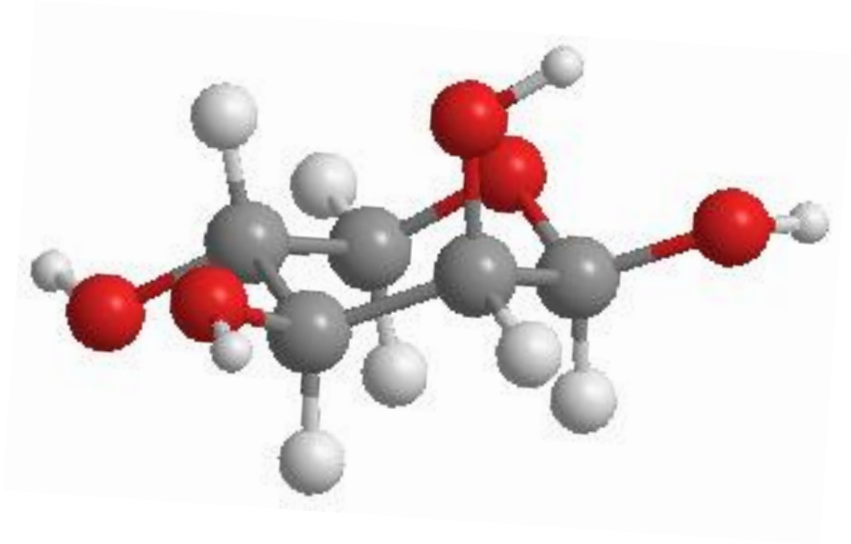
E_{O}

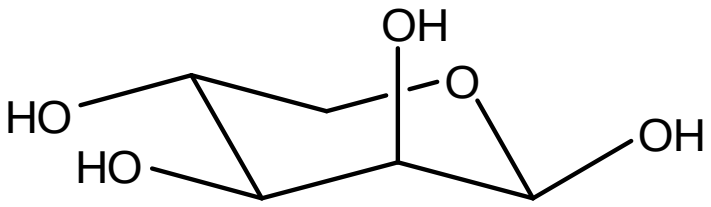
Twist

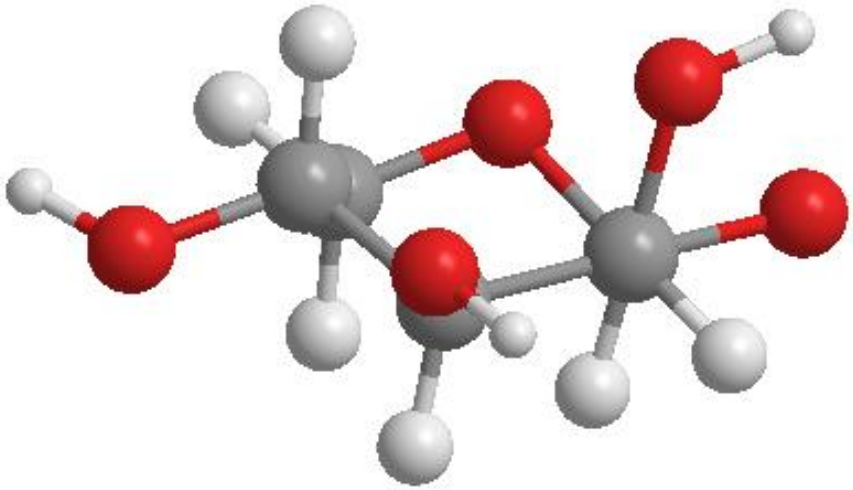


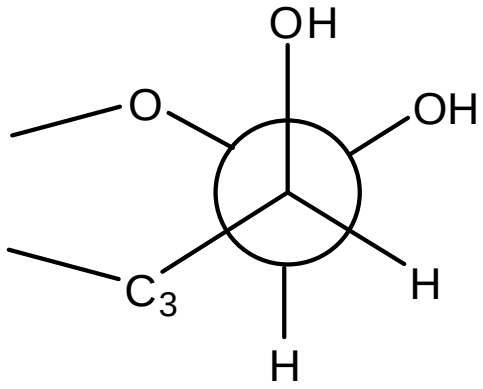
$^{2}T_{3}$

Efecto Δ2

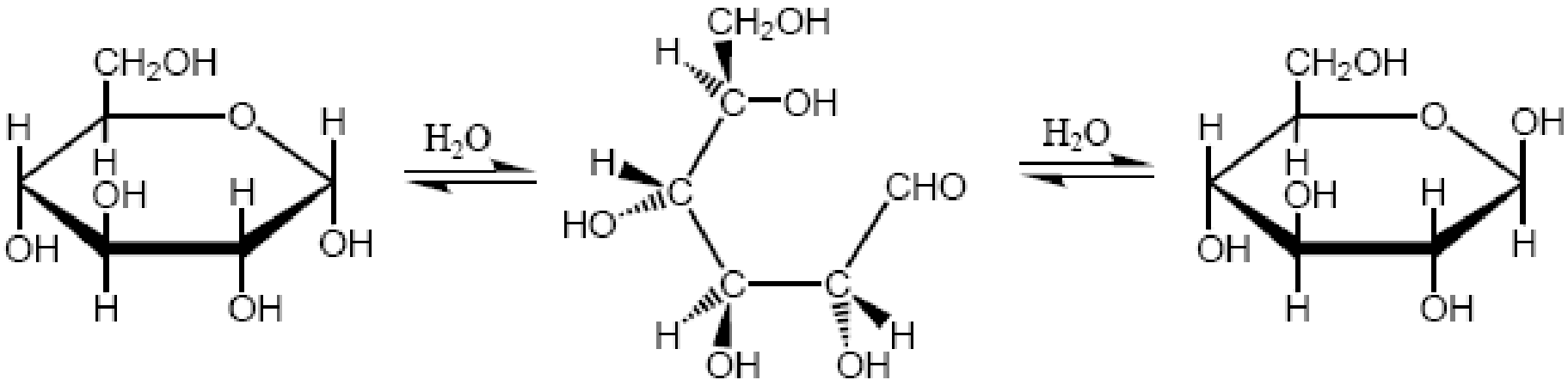






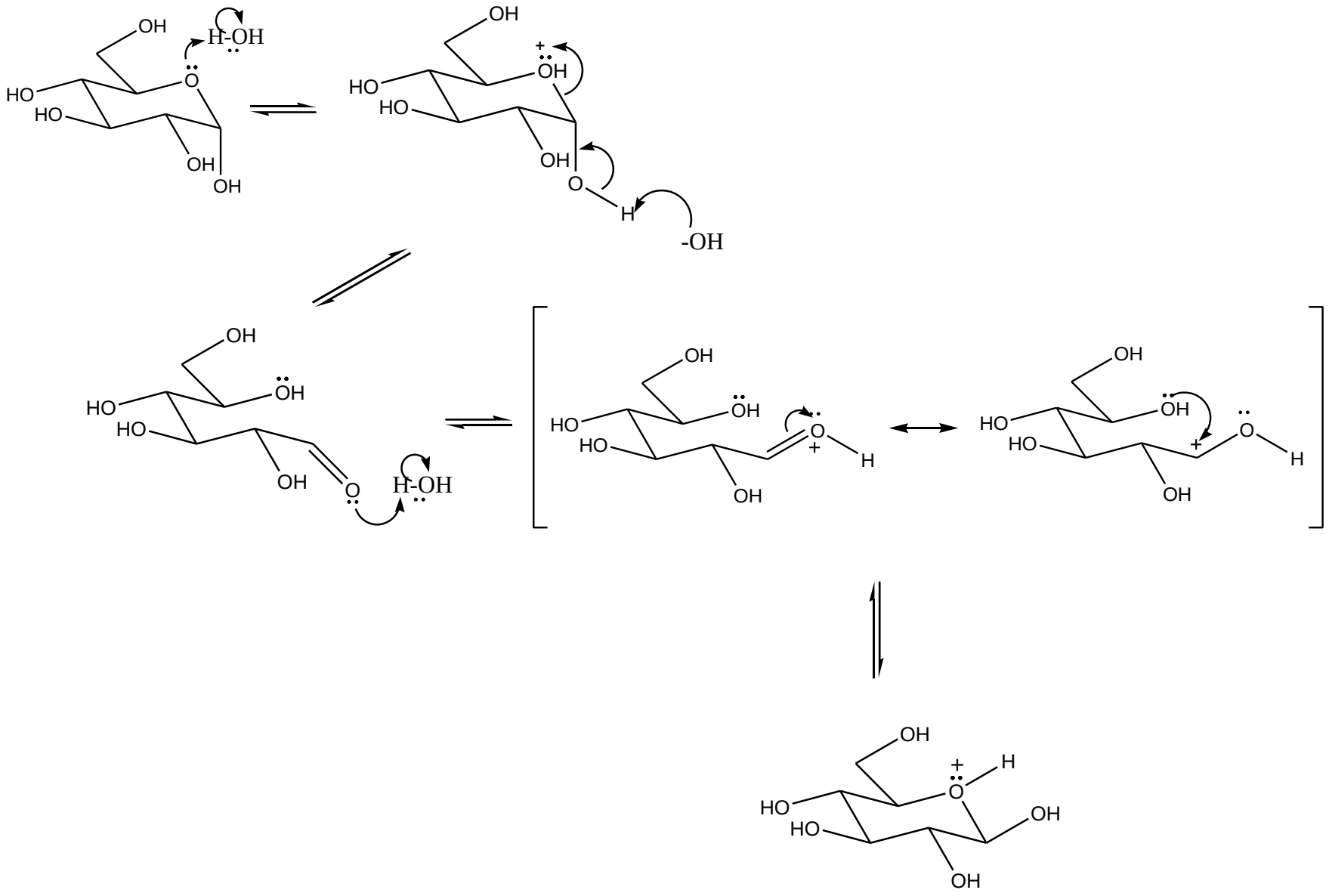


MUTARROTACIÓN

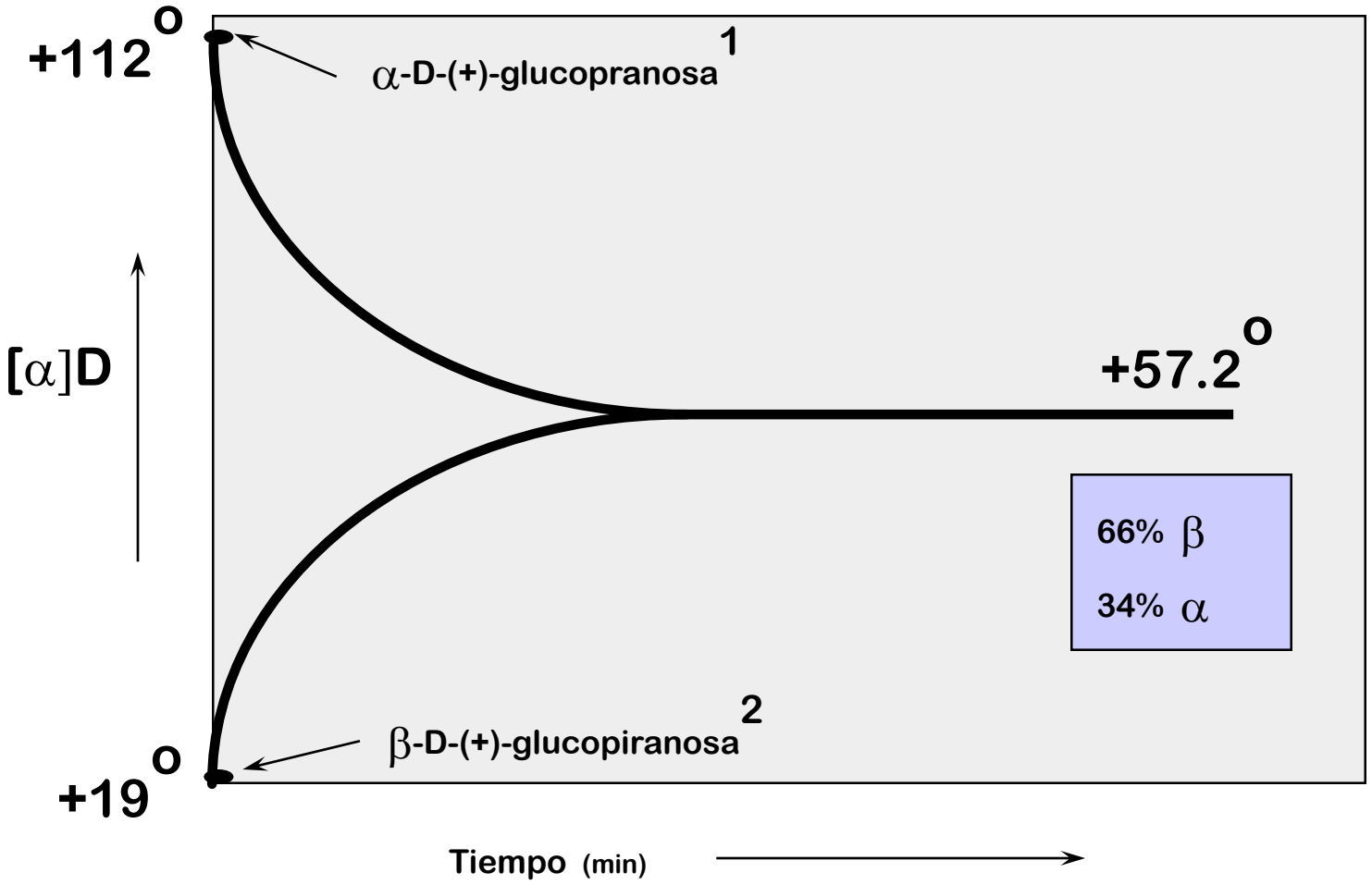


equilibrium: 34% ~0% 66%

$\alpha]_D = +112°$ $\alpha]_D = +19°$


OH
H-OH
HO
HO
O
OH
OH
OH
+
OH
HO
HO
OH
O
H
-OH
OH
OH
HO
HO
OH
O
H-OH
OH
OH
HO
HO
O
+
H
OH
OH
HO
HO
OH
+
O
H
OH
OH
H
+
O
HO
HO
OH
OH

MUTARROTACION



1. Obtenido por cristalización a temperatura ambiente.

2 .Obtenido por cristalización a 98 °C.

Es posible calcular la proporción de los anómeros en el equilibrio, ya que la rotación específica de la mezcla corresponde a la suma algebraica de las contribuciones de cada anómero, las que son proporcionales a su concentración.

Ejemplo (X corresponde a la proporción del anómero α).

$$X \cdot [\alpha]^{D25°C(\alpha)} + (1 - X) \cdot [\alpha]^{D25°C\,(\beta)} = [\alpha]^{D25°C\,(\alpha + \beta)}$$

$$X \cdot 112 + (1-X) \cdot 19 = 52,7$$

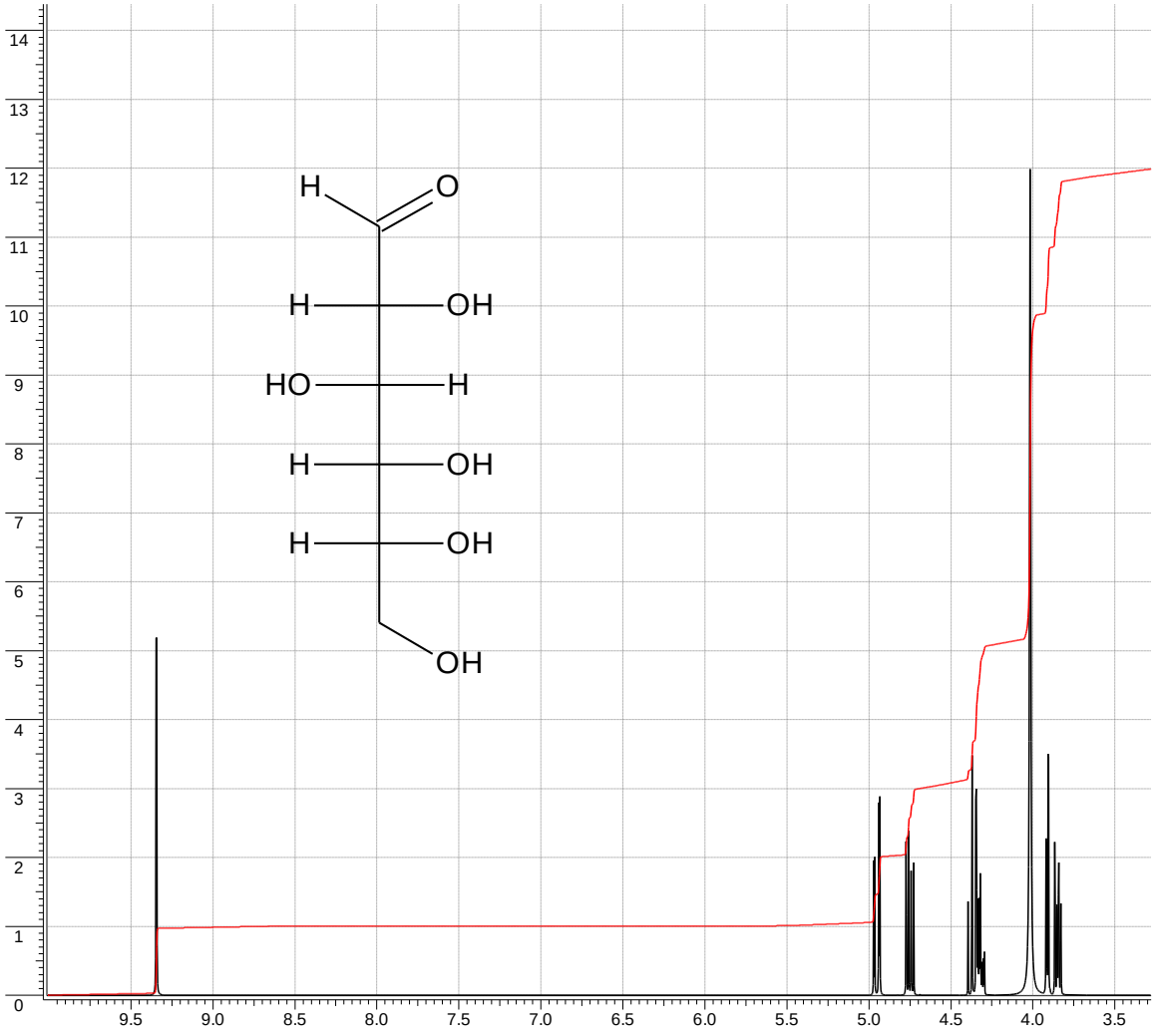
$$112X + 19 - 19X = 52,7$$

$$93X = 33,5$$

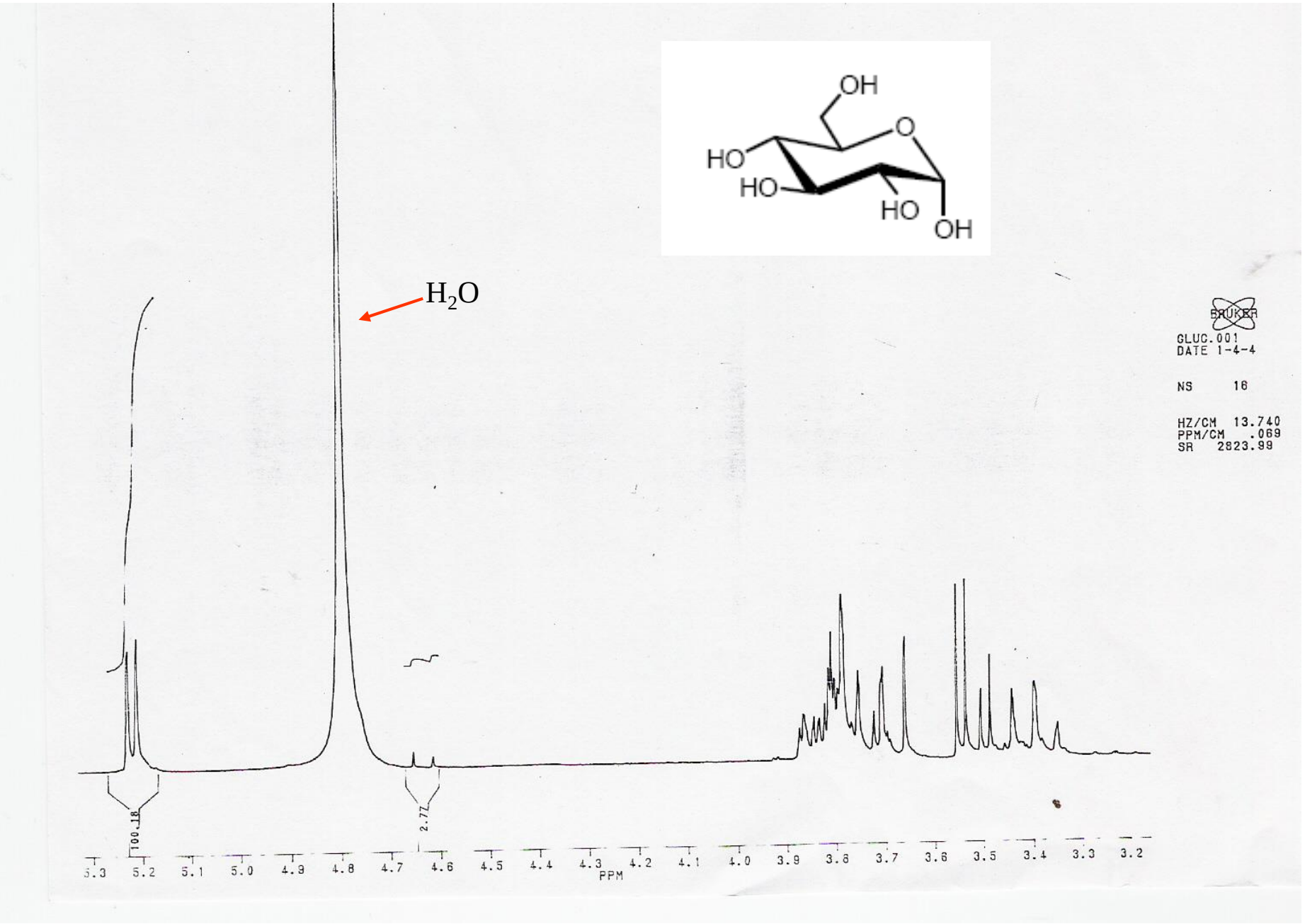
$$X = 33,5/93 = 0,36$$

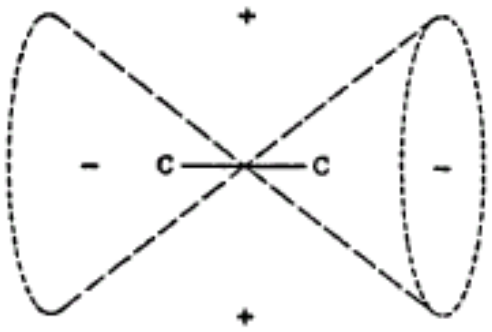
De acuerdo a esta ecuación la proporción, una vez alcanzado el equilibrio, es 36 y 64 % para los anómeros α y β respectivamente.

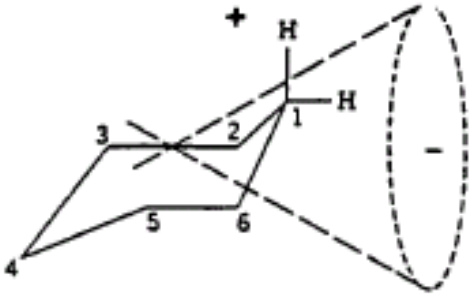
^{1}H-RMN



Espectro simulado de glucosa


OH
O
HO
HO
HO
OH
H_2O
BRUKER
GLUC.001
DATE 1-4-4
NS 16
HZ/CM 13.740
PPM/CM .069
SR 2823.99
100.18
2.77
5.3
5.2
5.1
5.0
4.9
4.8
4.7
4.6
4.5
4.4
4.3
4.2
4.1
4.0
3.9
3.8
3.7
3.6
3.5
3.4
3.3
3.2
PPM





Deshielding of equatorial proton of a rigid six-membered ring.

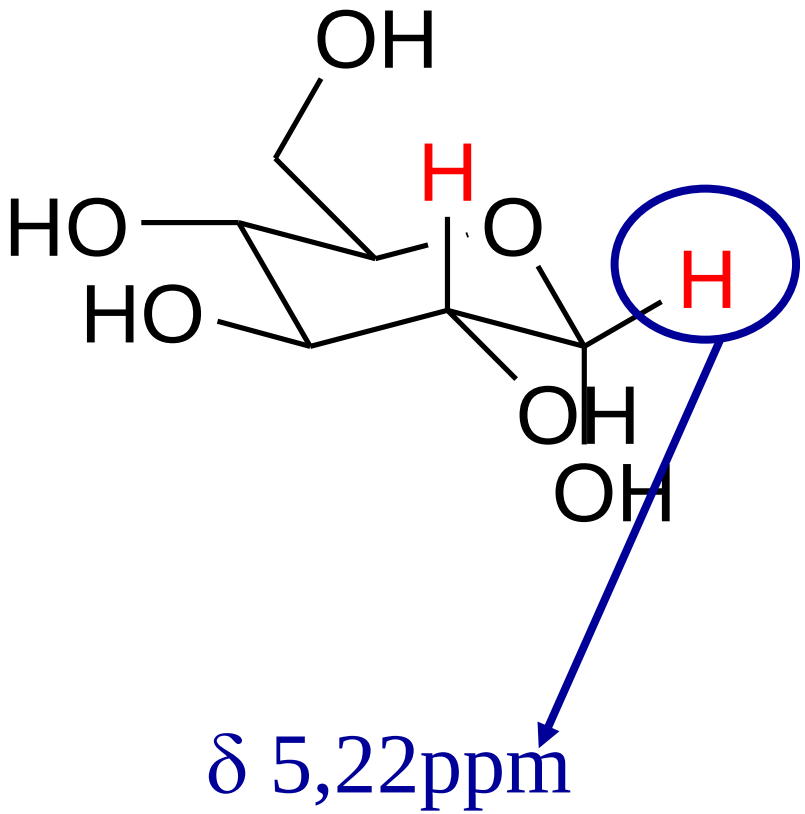


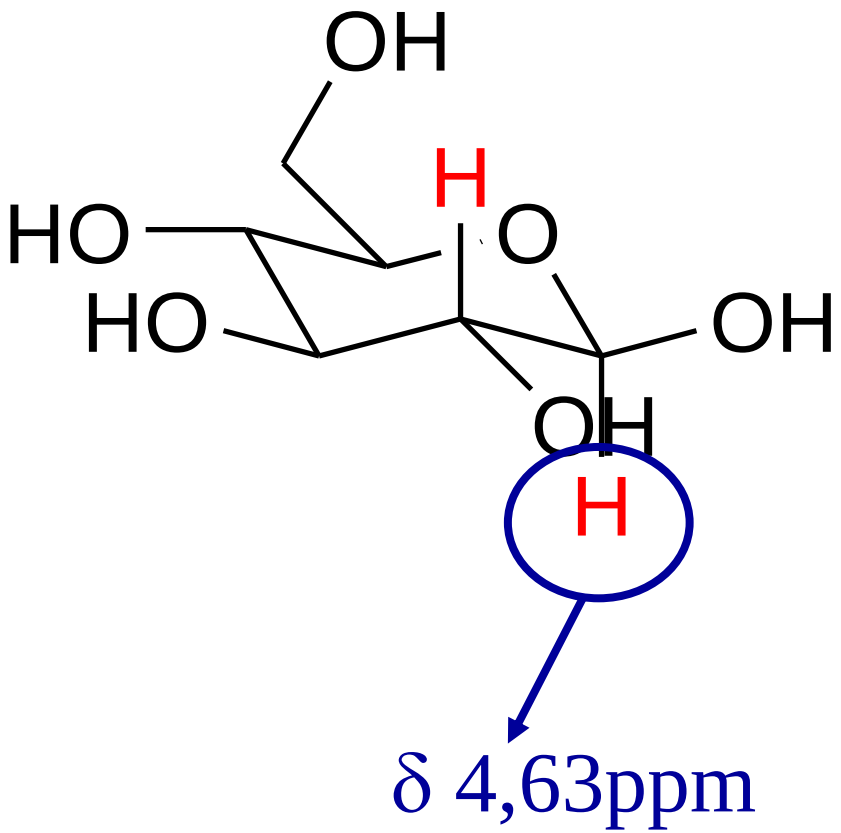
H_0

Los efectos anisotrópicos debidos al enlace C-C:

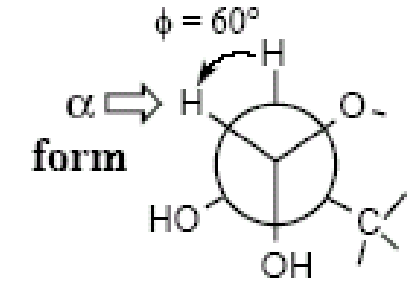
Si el núcleo de hidrógeno está en posición **axial** cae en una región de protección (+) se debería esperar un valor de desplazamiento químico (δ) a menores frecuencias (campos altos).

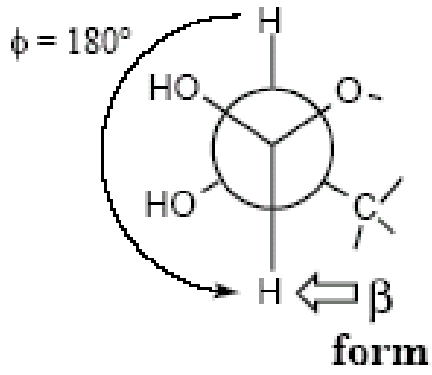
Si el núcleo de hidrógeno está en posición **ecuatorial** cae en la región de desprotección (-) debería encontrarse su δ a un valor de mayor frecuencia (campos bajos).

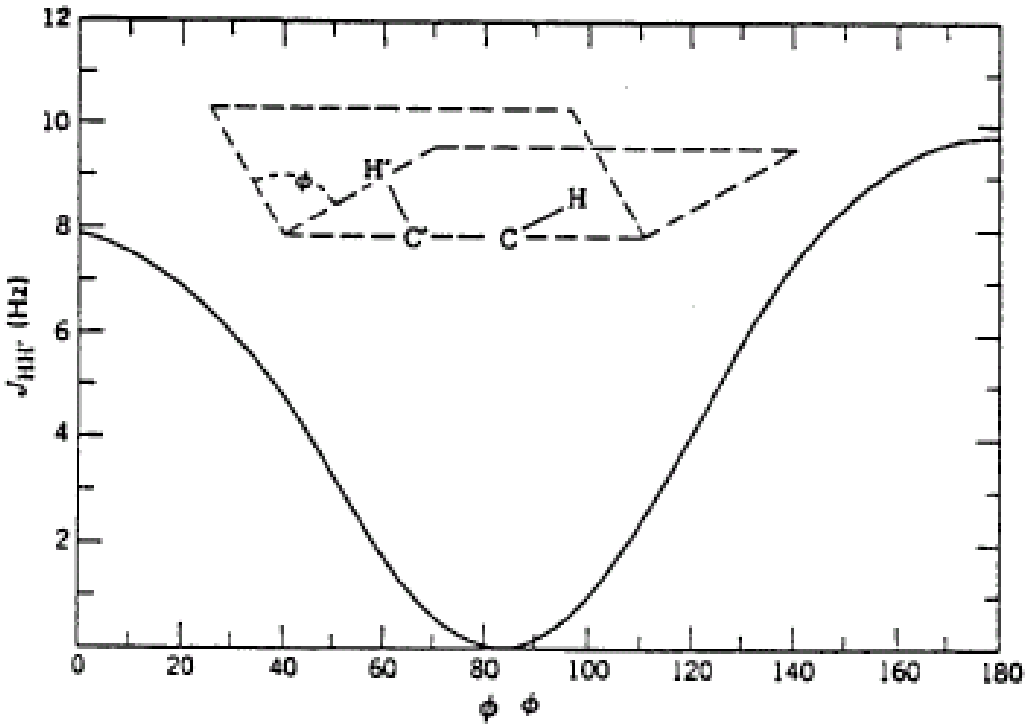

OH
H
HO
O
H
HO
OH
OH
δ 5,22ppm


OH
H
HO
O
HO
OH
OH
H
δ 4,63ppm

View down C1-C2 bond:

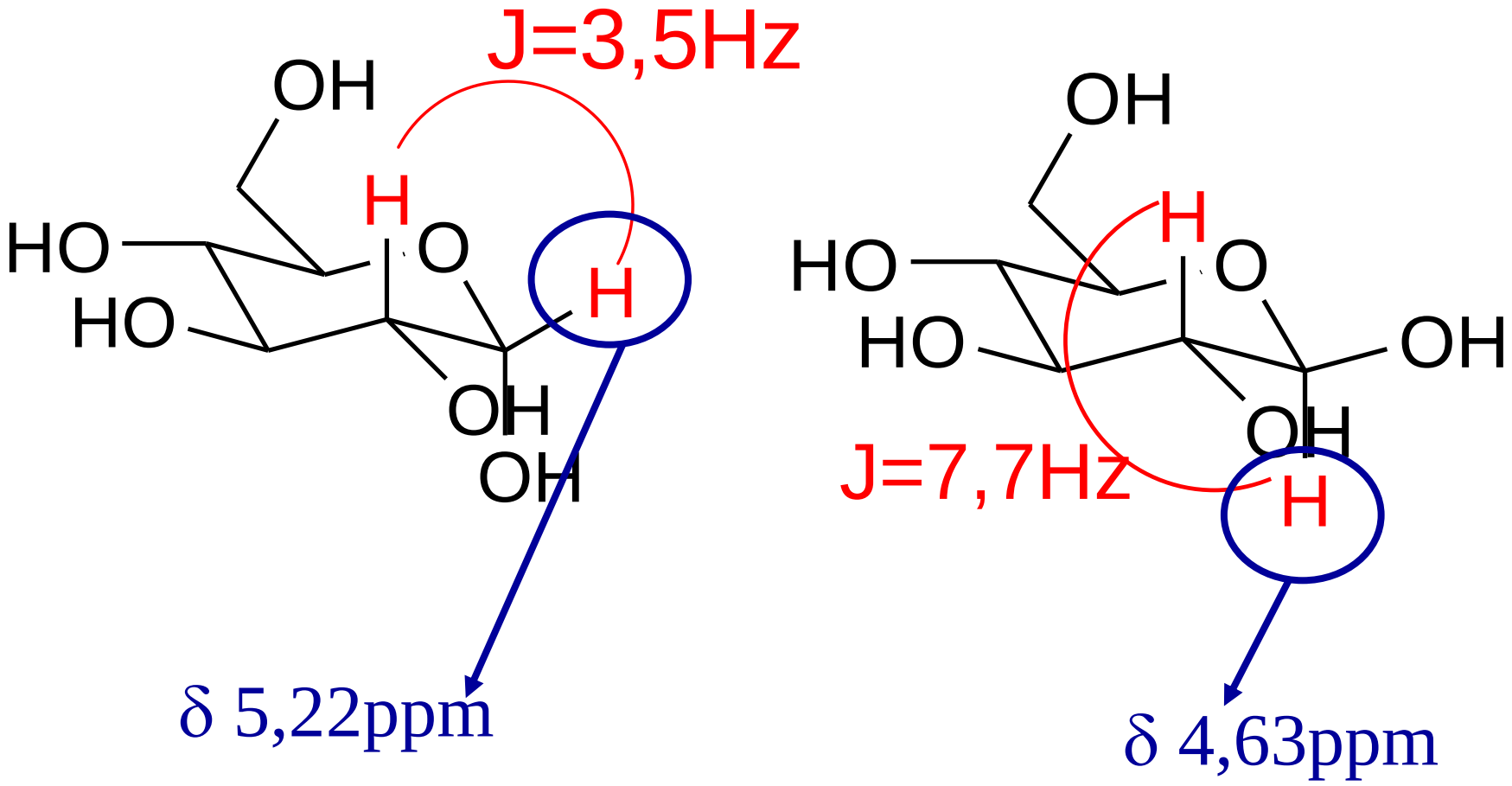






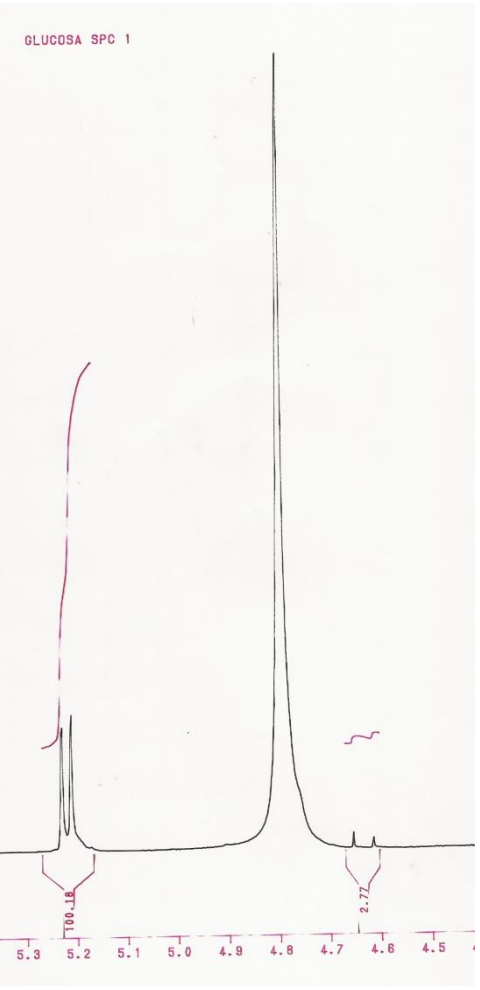
The vicinal Karplus correlation. Relationship between dihedral angle and coupling constant for vicinal protons.

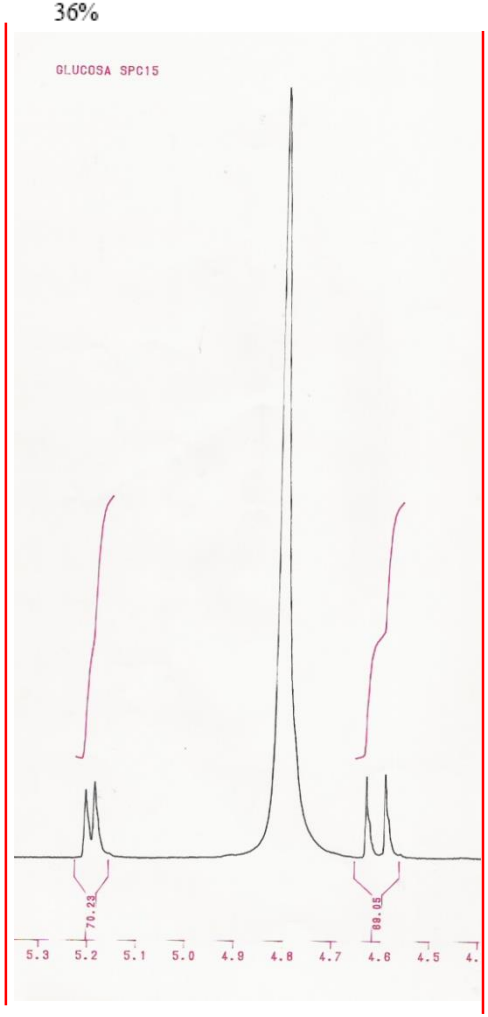
Acoplamiento	Angulo, Φ	J (Hz) observado
ax/ax	180	8 a 14
ax/eq	60	1 a 7
eq/eq	60	1 a 7

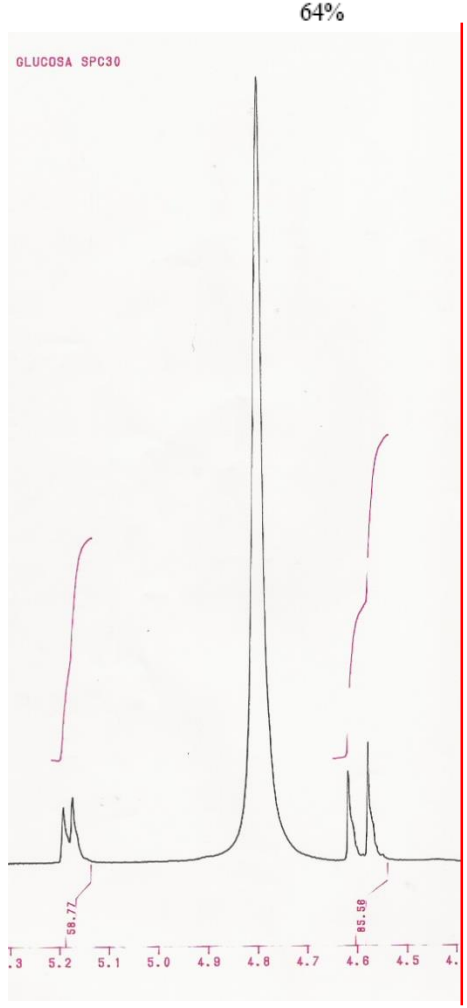

J=3,5Hz
OH
H
HO
O
HO
H
OH
OH
δ 5,22ppm
OH
H
HO
O
HO
OH
OH
J=7,7Hz
H
δ 4,63ppm

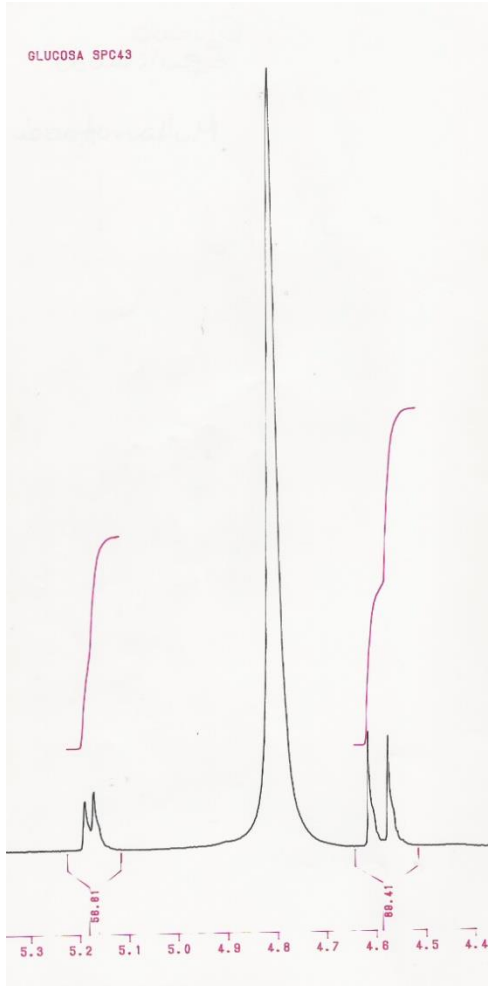


36% 64%









T= 1min **T= 15 min** **T= 30 min** **T= 43 min**

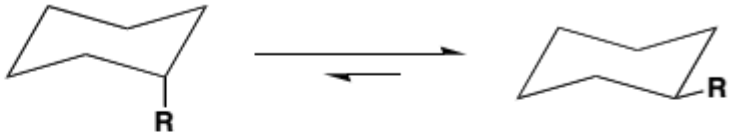


36% 64%

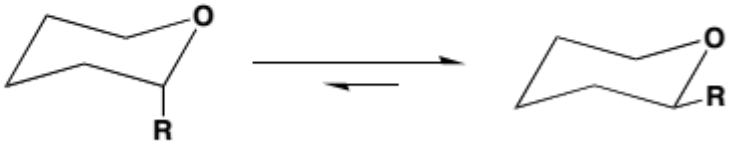
1.5 kJ mol^{-1}

accepted value (3.8 kJ mol^{-1}) for an equatorial over an axial hydroxyl

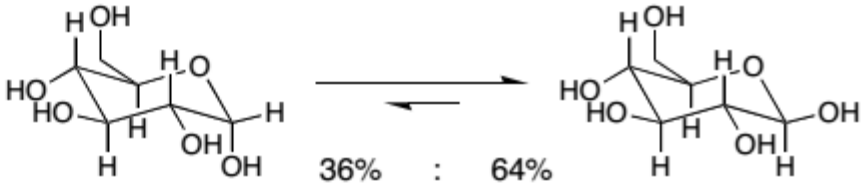
Los ciclohexanos sustituidos con grupos alquilos prefieren la orientación ecuatorial



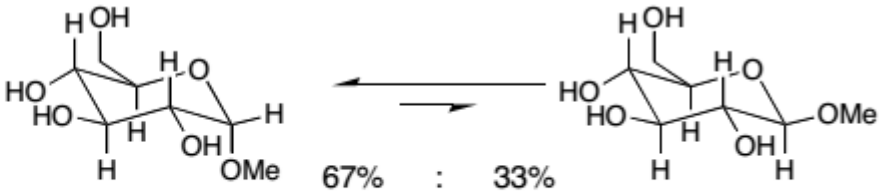
Los tetrahidropiranos sustituidos con grupos alquilos presentan las misma preferencia



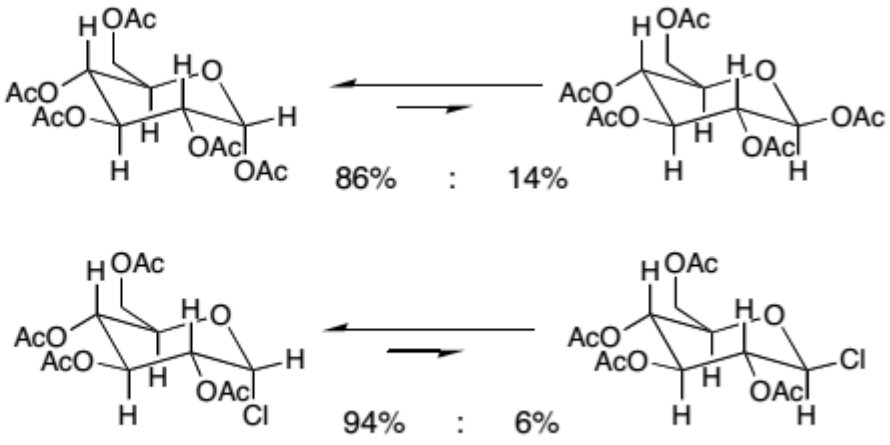
El C anomérico de D-glucopiranosa también muestra preferencia por la orientación ecuatorial.

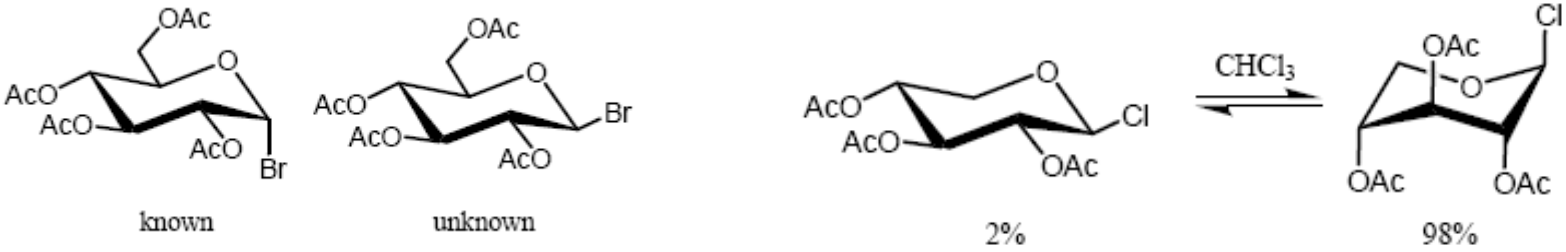


Sin embargo, cuando se transforma en metilderivado en el C anomérico, se invierte la preferenciam dando mayoritariamente el anómero alfa (axial)



La sustitución con grupos más electronegativos cambia en mayor medida la proporción observada





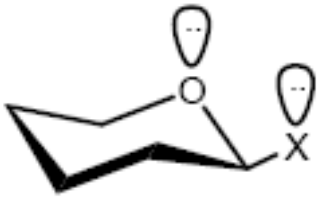
Efecto anomérico

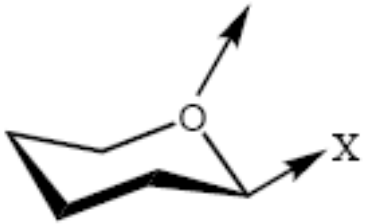
Efectos estereoelectrónicos en la estabilidad de tetrahidropiranos sustituidos

Cualquier sustituyente electronegativo en C anomérico tiene preferencia por la posición axial

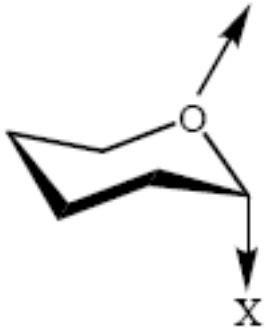
Efecto anomérico

El efecto anomérico
aumenta con la electronegatividad del sustituyente distinto de H en C1 y
disminuye al aumentar la constante dieléctrica del medio





desfavorable



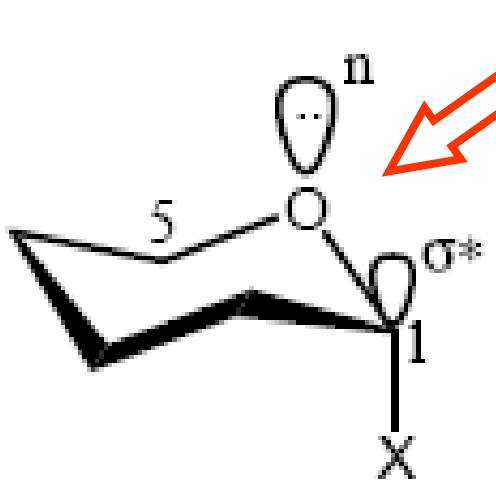
favorable

Momento dipolar (μ) mínimo

Una explicación es la interación dipolar negativa entre los pares de electrones libres del anómero ecuatorial comparada con la interacción dipolo-dipolo favorable en el anómero axial.

Un explicación complementaria se basa en la interacción entre el par libre de electrones localizado en posición axial en el orbital molecular n del O5 y el orbital molecular antienlazante (σ*) del enlace C1-X

Interacción favorable



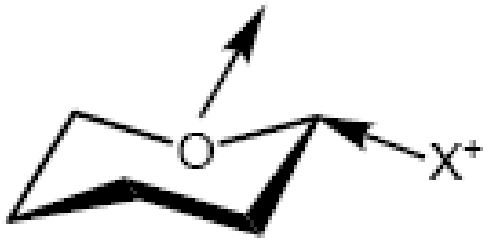
Interacción orbital máxima

Este ordenamiento antiperiplanar (entre el par de electrones libre y el enlace C1-X) encontrado en el anómero axial es favorable y ocasiona:

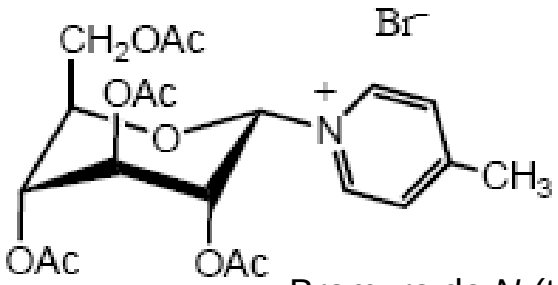
- La disminución de la longitud del enlace entre el O anular-C anomérico
- El alargamiento del enlace C anomérico-X
- El aumento de la densidad electrónica en X

Efecto anomérico reverso

Cuando el C anomérico esta sustituido por un grupo electropositivo, donor de electrones, se observa preferentemente la disposición ecuatorial.



La explicación es la interacción favorable entre dipolos opuestos

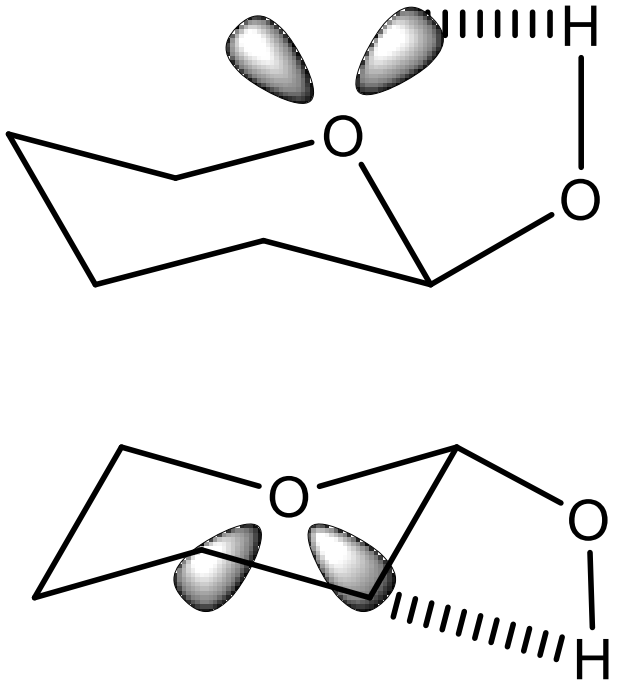


Bromuro de *N*-(tetra-*O*-acetil-a-D-glucopiranosil)-4-metilpiridinio

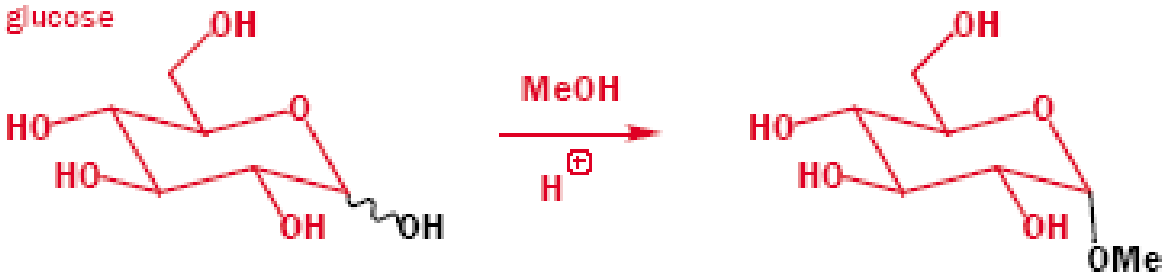
Solo se encuentra el conformero $^{1}C_{4}$

Los hemiacetales se estabilizan por puente de H

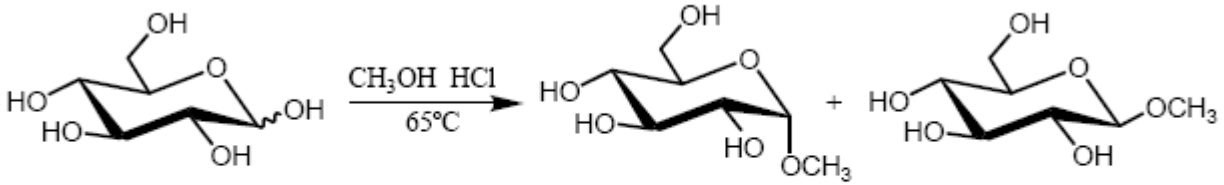
Predominio del isómero ecuatorial



Las estructuras piranósicas de los azúcares pueden ser ancladas mediante la formación de acetales



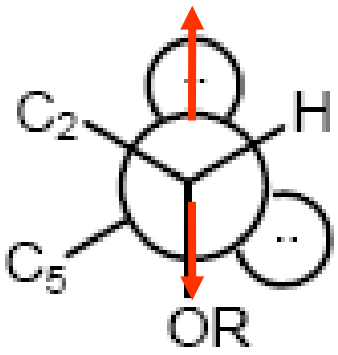
Síntesis de Fisher (1893)



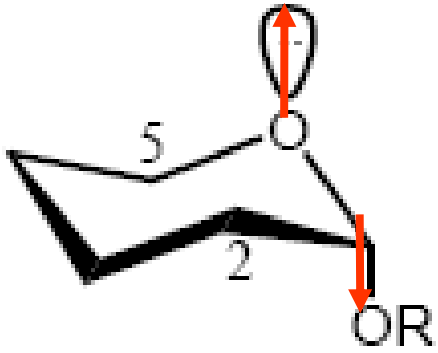
methyl α-D-glucopyranoside
mp 165°C, $[\alpha]_D$ +158°

methyl β-D-glucopyranoside
mp 107°C, $[\alpha]_D$ –33°

mayoritario



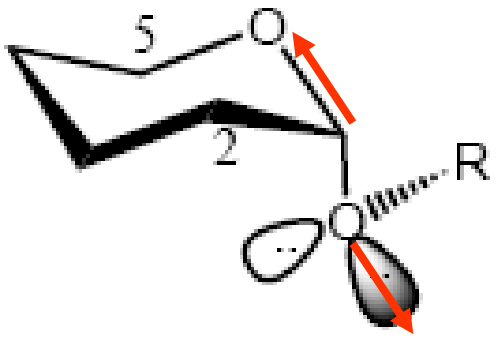
C1-O5

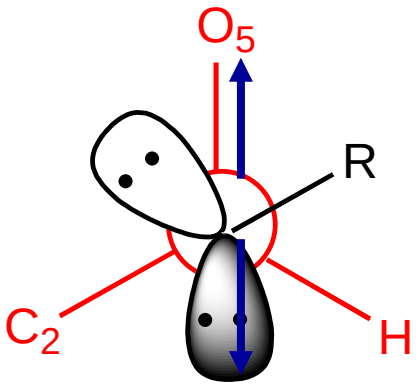


En los acetales derivados de monosacáridos (glicósidos) opera el efecto anomérico que estabiliza al anómero axial

Efecto exoanomérico

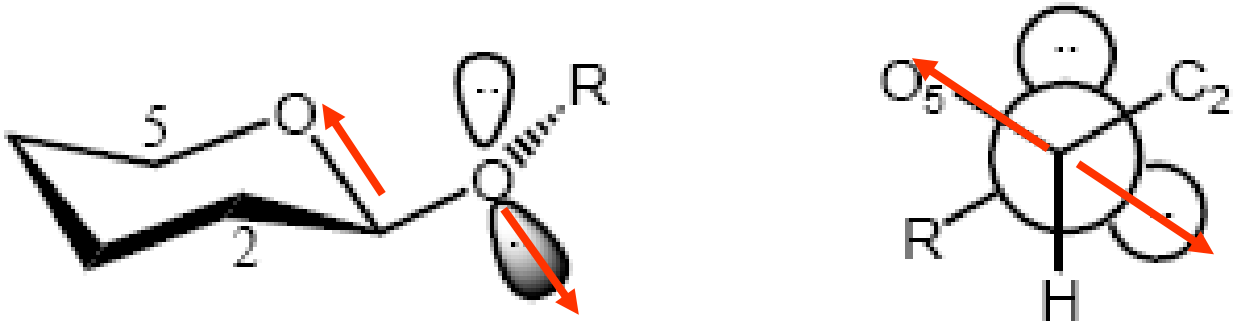
El grupo alcoxi exocíclico asume un arreglo conformacional donde un par libre de electrones del oxígeno anomérico (OR) y el enlace C1-Oanular es anti-periplanar





O anomérico-C1

En acetales ecuatoriales no hay contribución favorable del efecto anomérico normal por lo que domina el efecto exo-anomérico determinando la conformación preferida del grupo alcoxi sustituyente en C anomérico



Este análisis basado en las observaciones de Lemieux[f] ha hecho grandes aportes a la química de carbohidratos (RMN, análisis conformacional, glicobilogía y síntesis)

El efecto exo-anomérico es el responsable de la forma helicoidal de muchas cadenas polisacarídicas

[f] Raymond U. Lemieux (1920–2000),

BIBLIOGRAFÍA

--**ORGANIC CHEMISTRY**. J. Mc MURRY. 3ra Edición 1994. Ed Interamericana
-**QUIMICA ORGANICA.** Francis Carey ·3 Edicion 1999. Ed. Mc Graw Hill.
-**ORGANIC CHEMISTRY J.** Clayden, N. Greeves, S. Warren, and P. Wothers, 2000.Oxford University Press.
-**QUIMICA ORGANICA. ESTRUCTURA Y FUNCION**. Vollhardt, P and Schore, N. Ed. Omega. 3ra Edición, 2000.

-**BIOCHEMISTRY.** Lubert STRYER 3 Edition 1998. Ed. Freemon
-**BIOORGANIC CHEMISTRY** Hermann Dugas. 3rd Edition 1996. Springer Verlang
-**BIOQUÍMICA.** D.y J. Voet 1992. Ed. Omega
-**BIOQUIMICA**. Albert L. LEHNINGER. 2da. Ed. Ediciones Omega
-**PRINCIPIOS DE BIOQUIMICA**. Albert L. LEHNINGER. Ediciones Omega
-**BIOQUIMICA.** Mathews, C and Van Holde, K E. Ed. McGraw- Hill Interamericana. Segunda edición. 1998.

-**CARBOHYDRATES The Sweet Molecules of Life.** Robert Stick 2001 Ed. Academic Press.