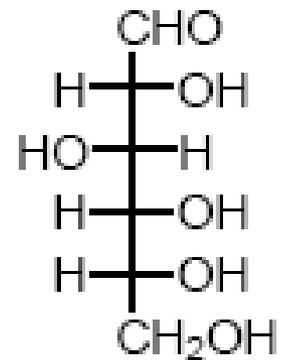
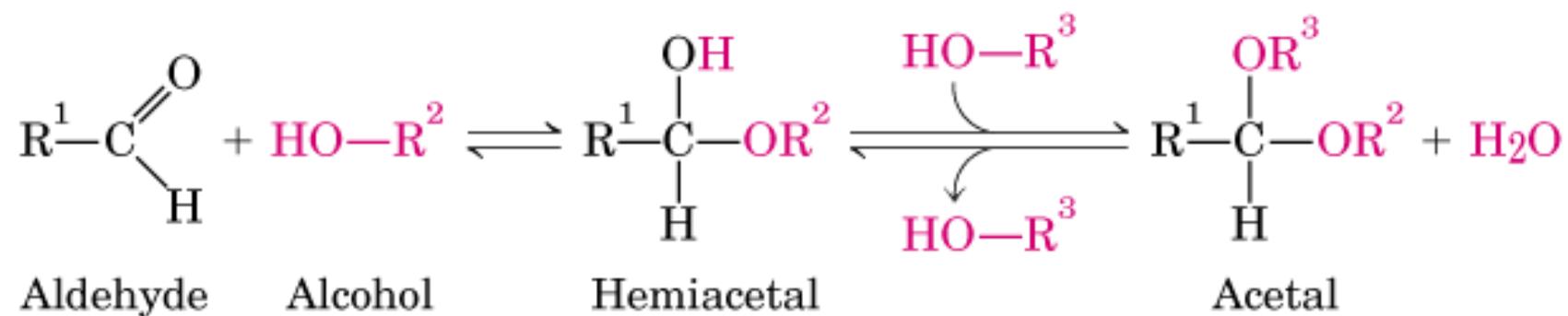


TEMA 3: CARBOHIDRATOS

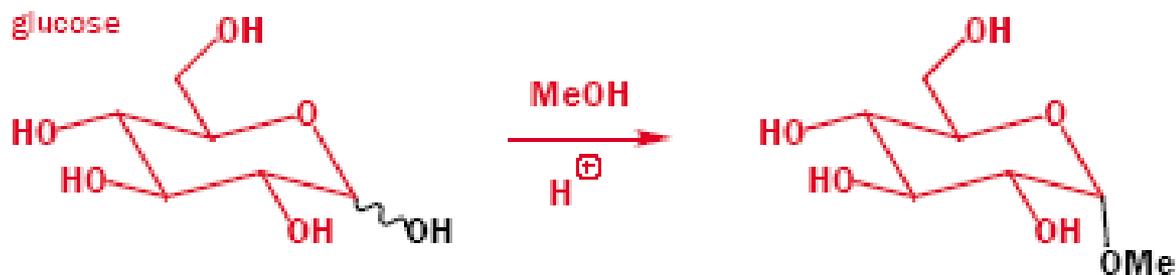
Clase 2



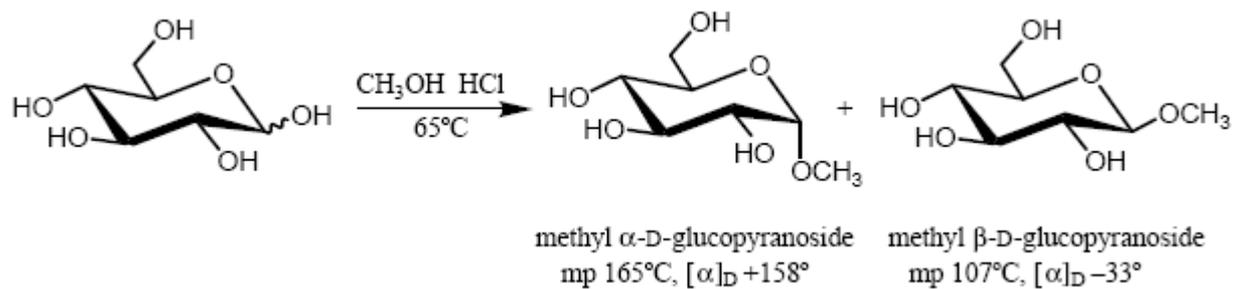
Emil Fischer published his proof of the structure of glucose in 1891. In 1902, he received the Nobel Prize in chemistry for his work.



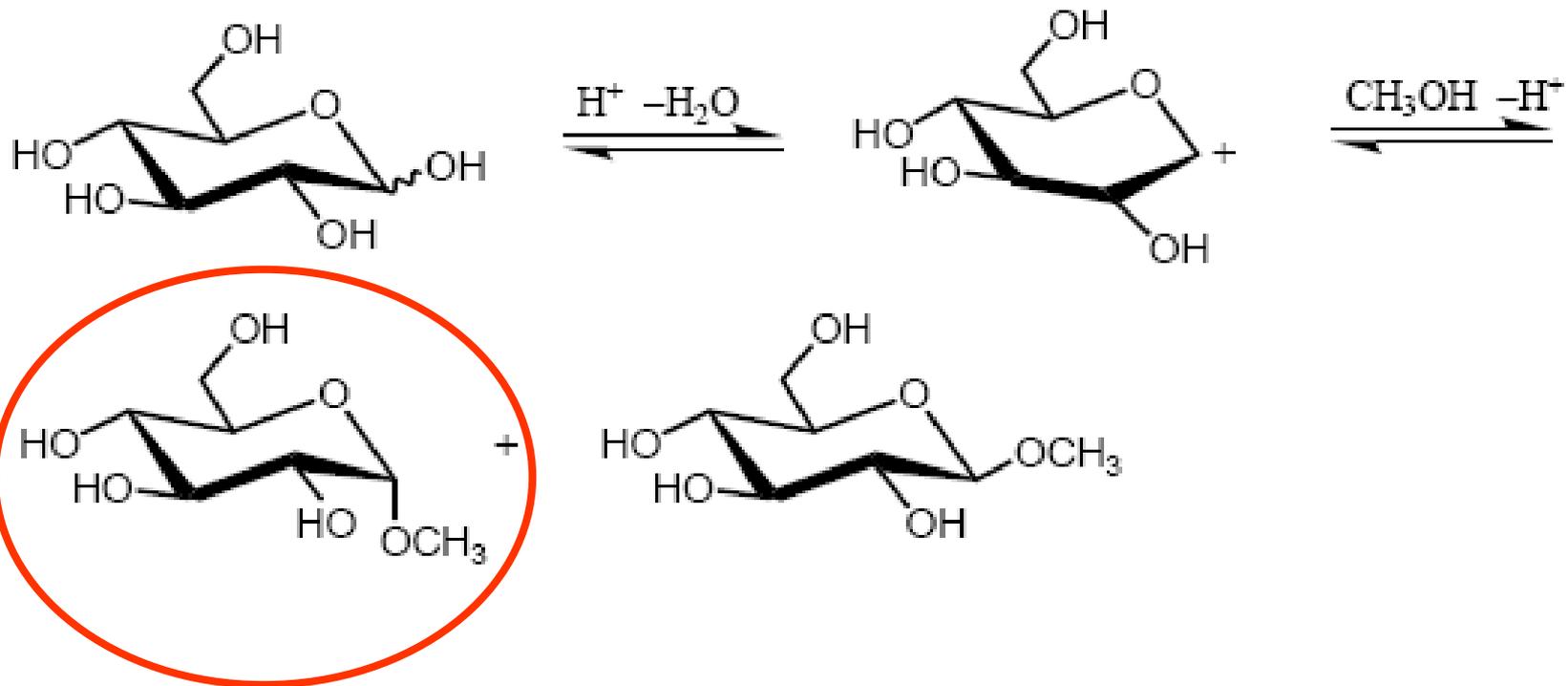
Las estructuras piranósicas de los azúcares pueden ser ancladas mediante la formación de acetales



Síntesis de Fisher (1893)



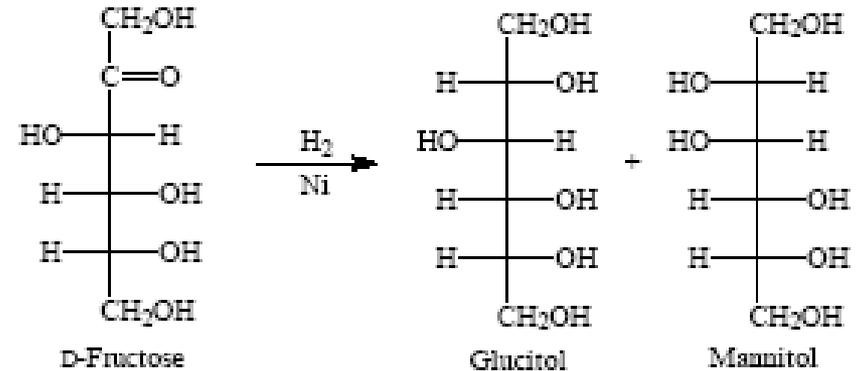
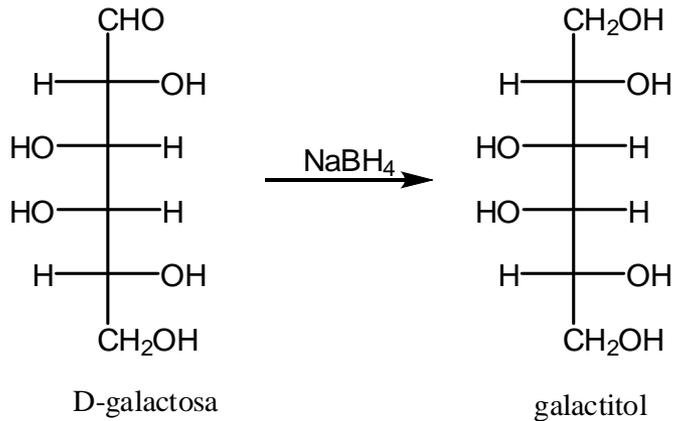
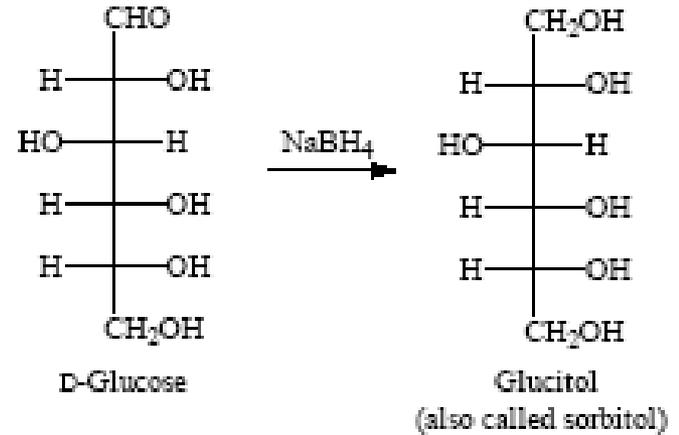
mayoritario



Reacciones sobre monosacáridos

1. Reducción

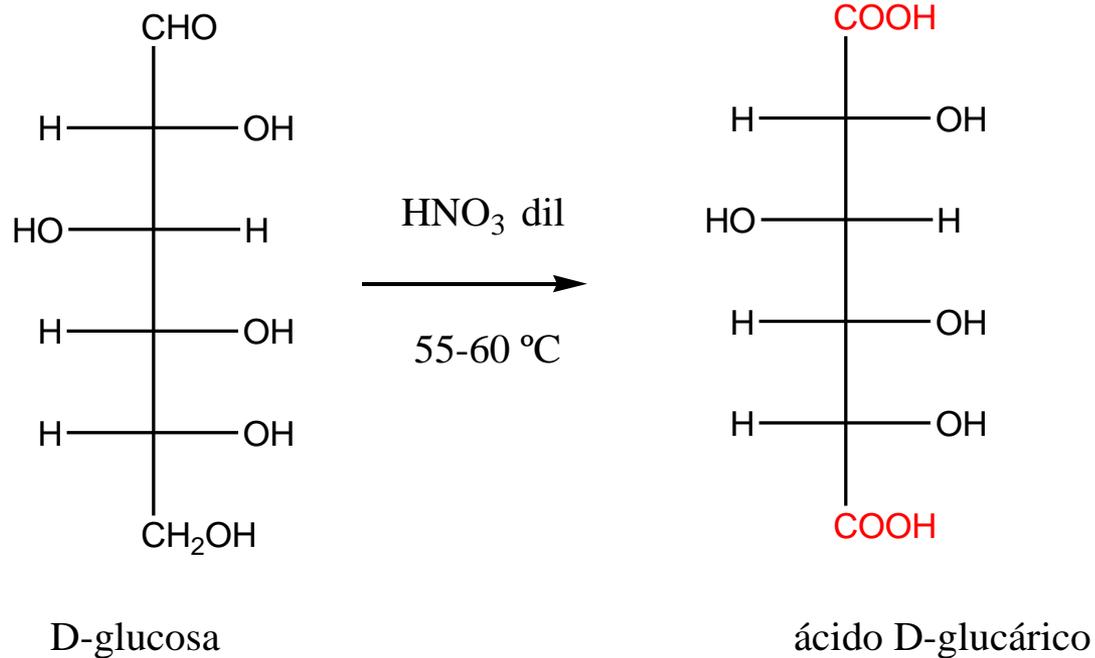
Obtención de alditoles



Reacciones sobre monosacáridos

2. Oxidación

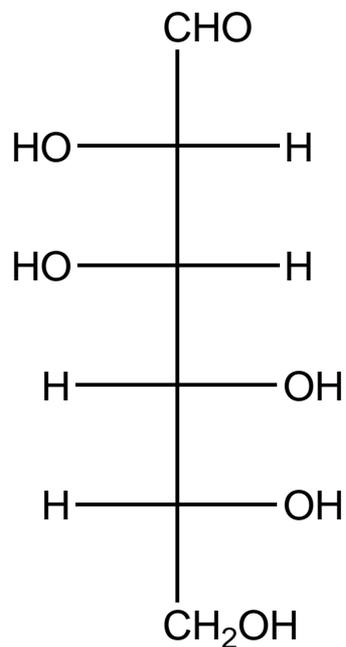
2.1 Obtención de ácidos aldáricos



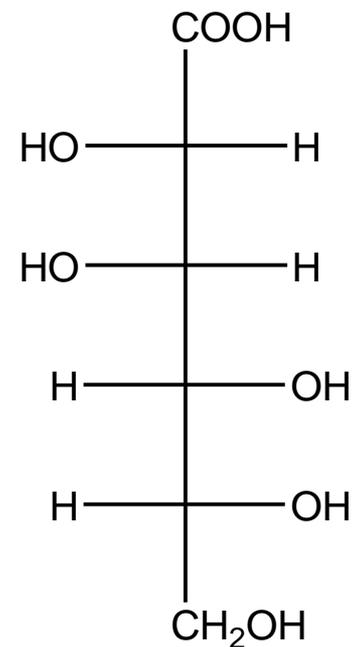
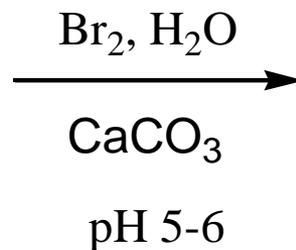
Reacciones sobre monosacáridos

2. Oxidación

2.2 Obtención de **ácidos aldónicos**: Oxidación con agua de bromo



D-manosa



D-manónico

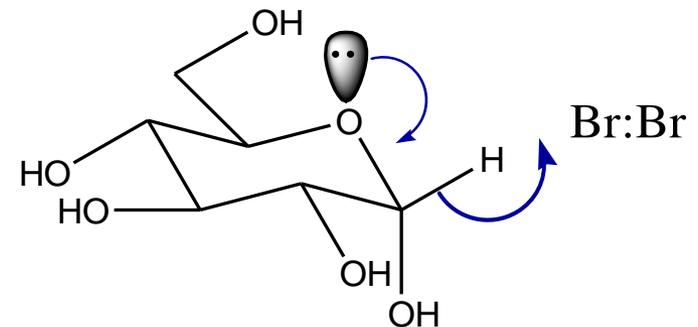
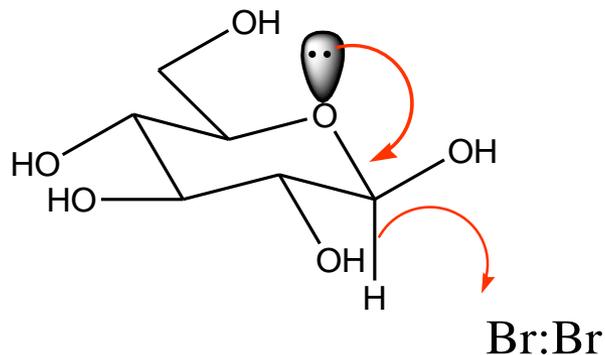
75%

Reacciones sobre monosacáridos

Interpretación mecanística: Oxidación con agua de bromo

Observaciones empíricas:

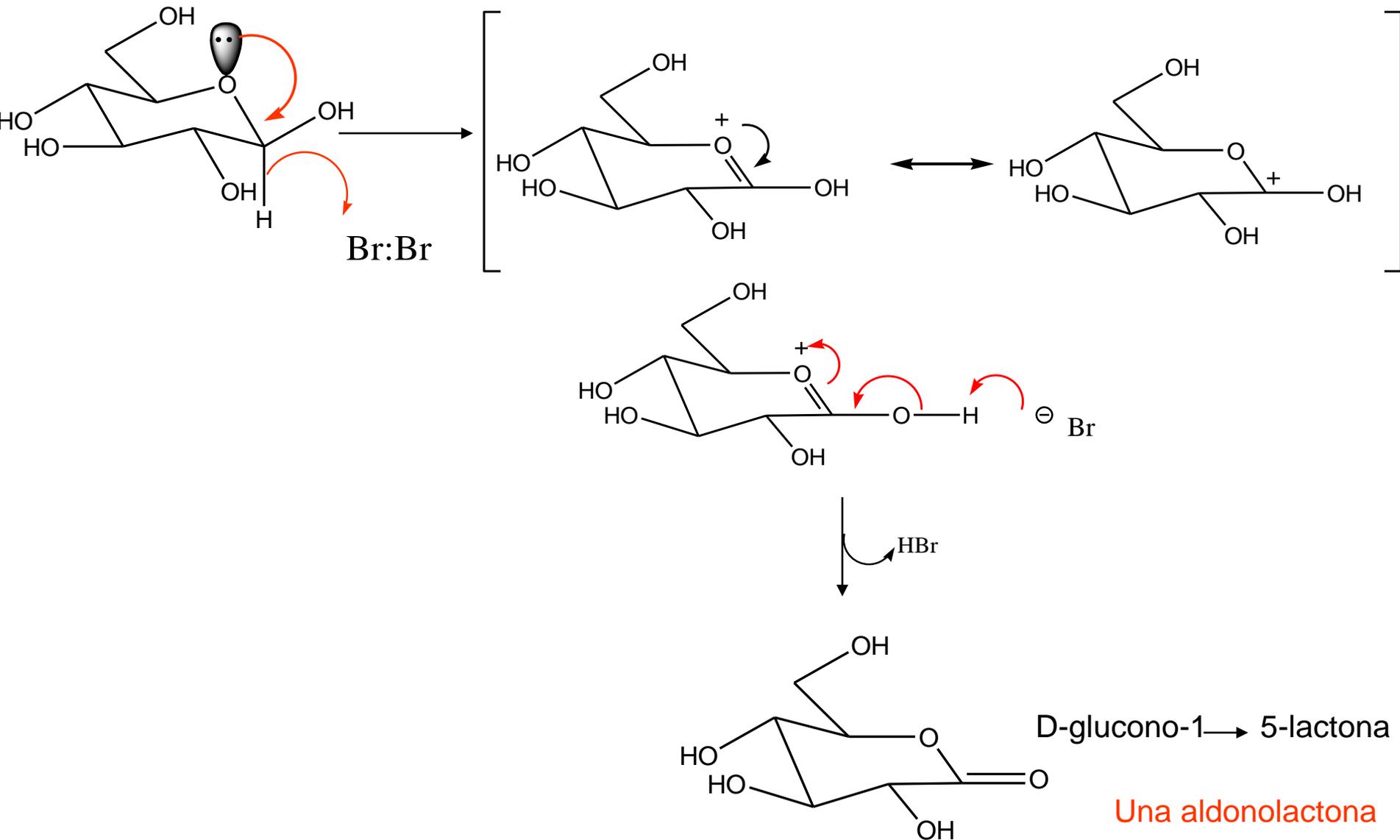
- El anómero ecuatorial oxida más rápido que el axial
- La velocidad relativa depende del pH y la concentración de bromo
- Las 2-desoxialdopiranosas se oxidan más rápidamente
- Las cetosas NO reaccionan



Ordenamiento antiperiplanar del par n con respecto al enlace C1-H

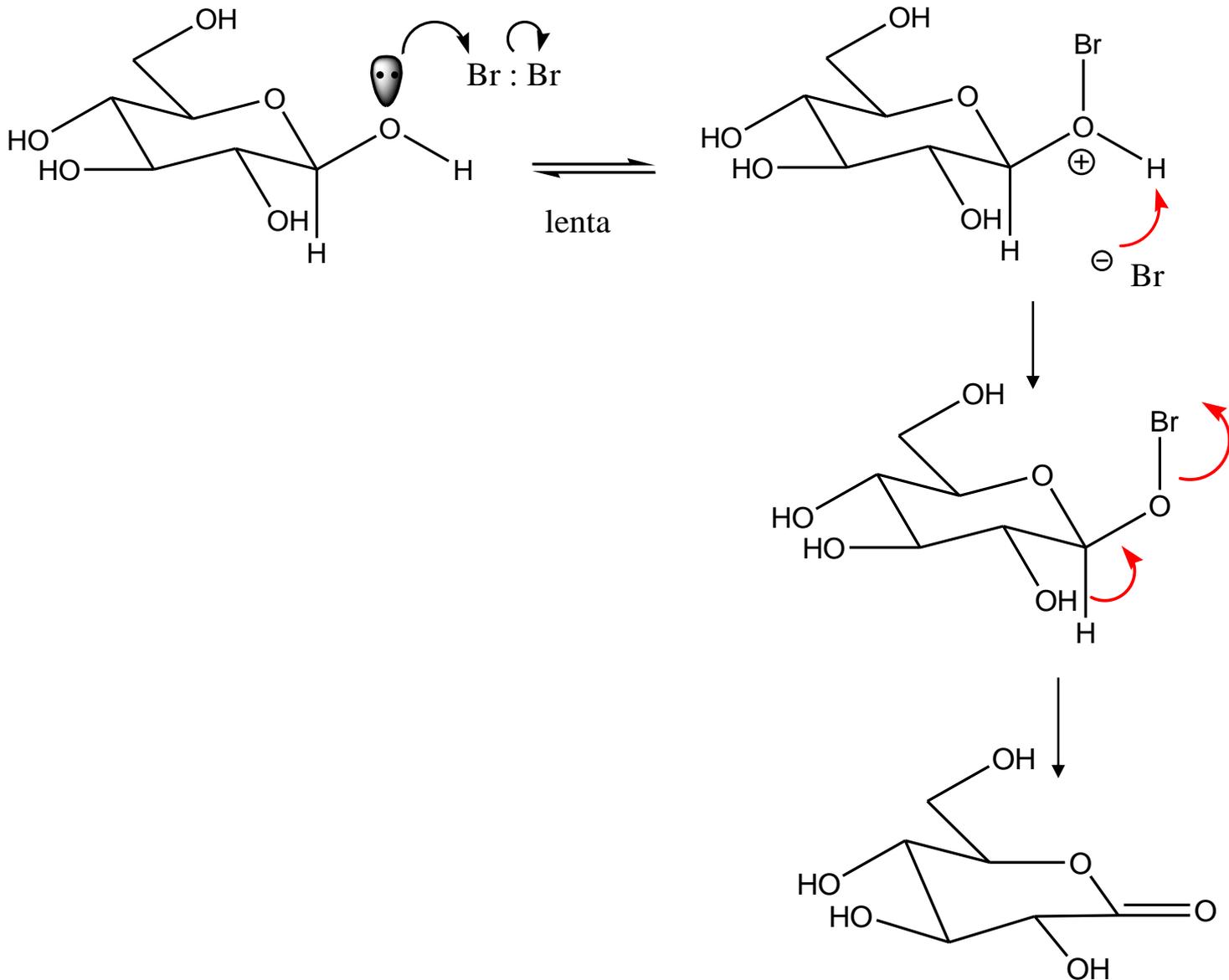
Reacciones sobre monosacáridos

Interpretación mecánica: Oxidación con agua de bromo

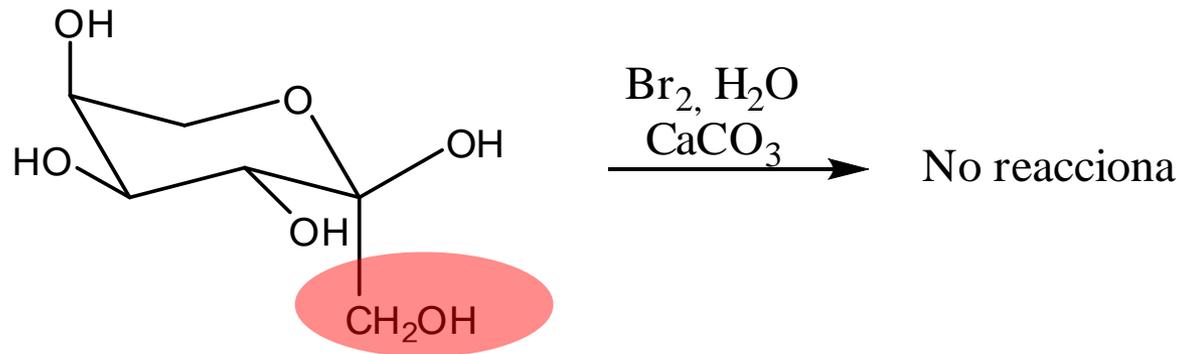


Reacciones sobre monosacáridos

Interpretación mecánica 2: Oxidación con agua de bromo



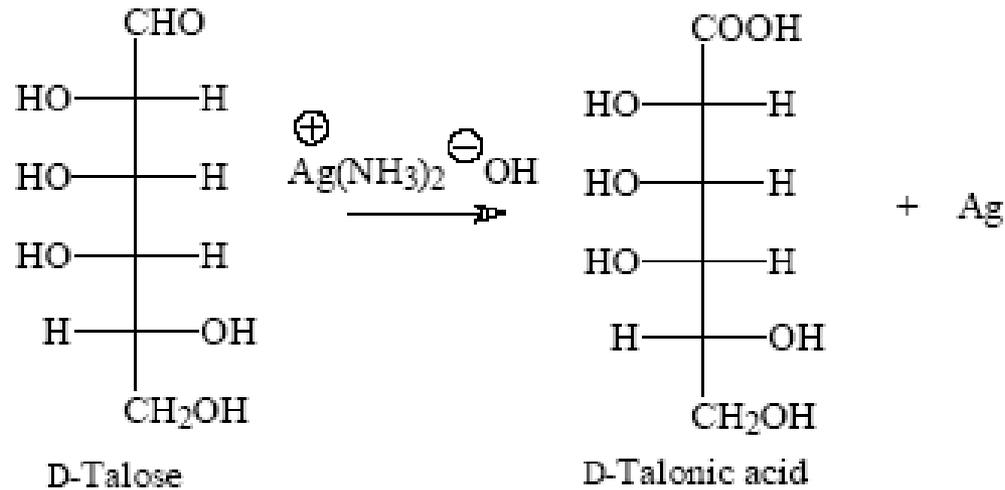
Las cetosas no reaccionan con agua de bromo porque no tienen hidrógeno en el C anomérico



Reacciones sobre monosacáridos

2. Oxidación

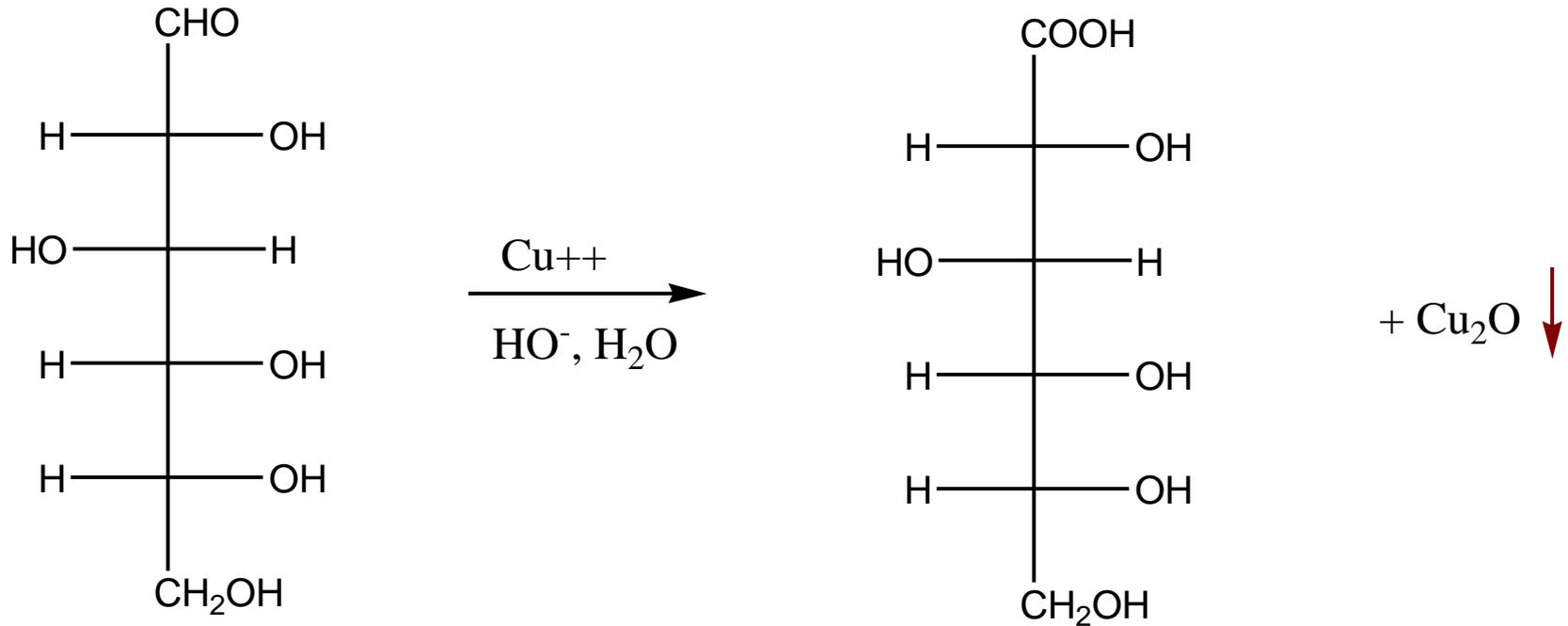
2.3 Obtención de ácidos aldónicos: Reacción de Tollens



Reacciones sobre monosacáridos

2. Oxidación

2.3 Obtención de ácidos aldónicos: Reacción de Fehling

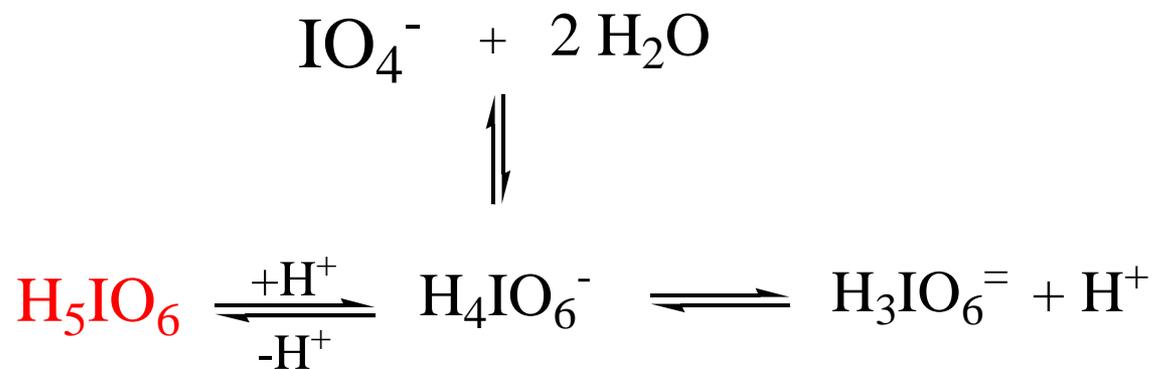


Reacciones sobre monosacáridos

2. Oxidación

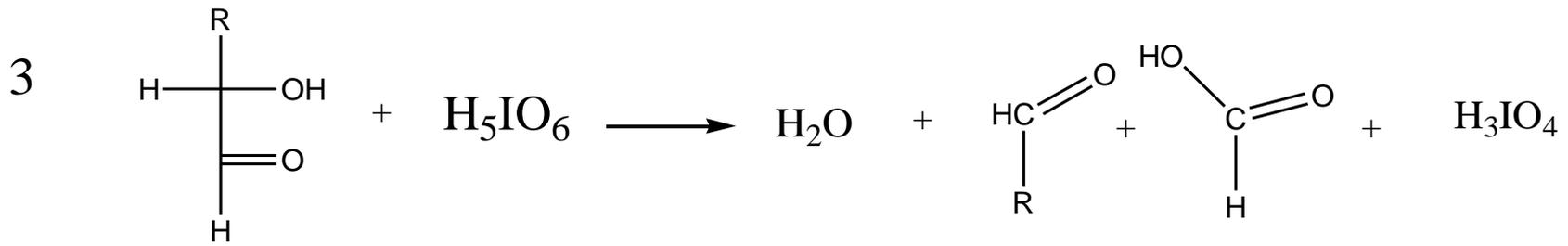
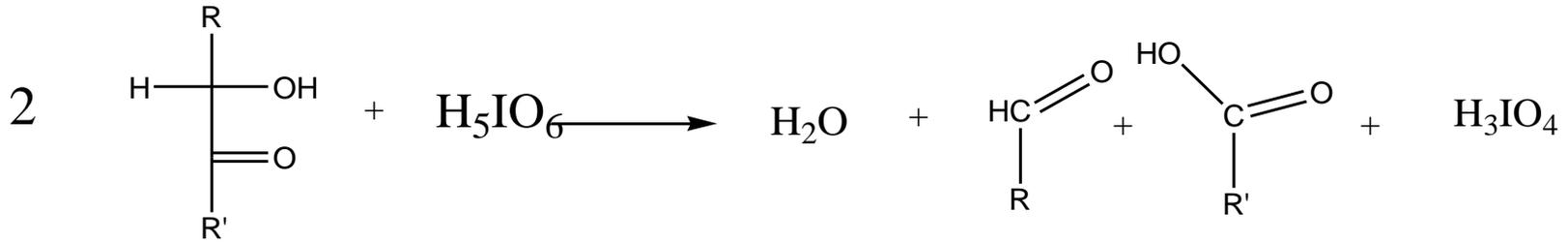
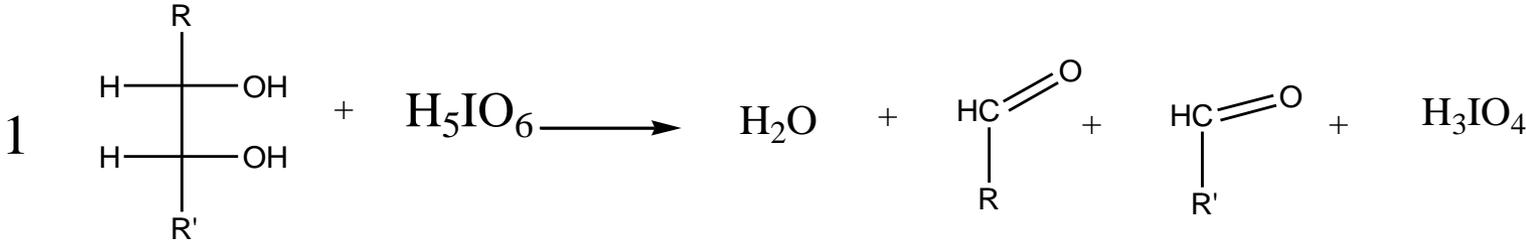
2.4 Ruptura oxidativa de dioles vecinales: **Reacción de Malaprade**

Agente oxidante: Metaperiodato de sodio



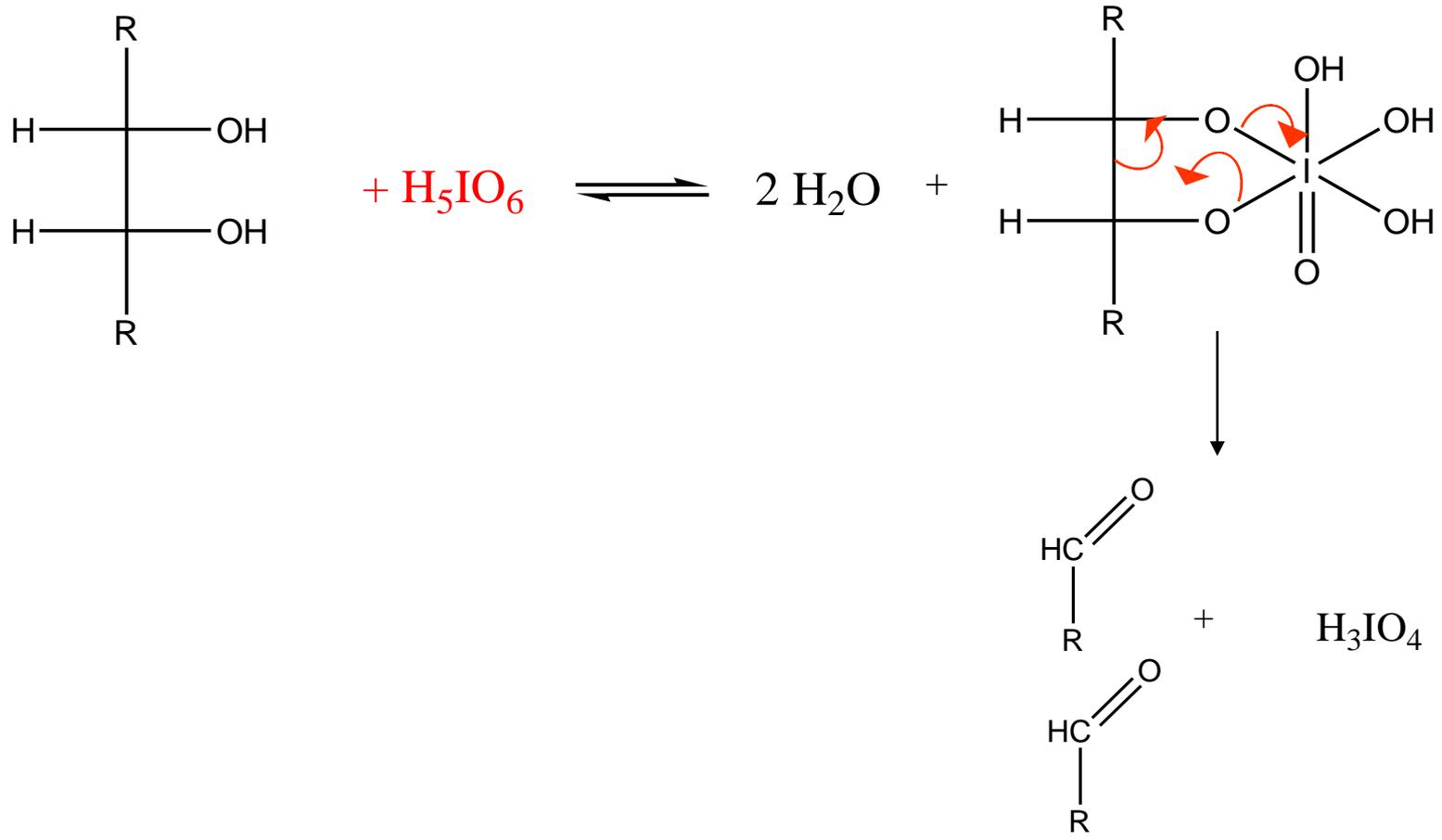
Reacciones sobre monosacáridos

Ruptura oxidativa de dioles vecinales: **Reacción de Malaprade**
Ejemplos de reacción



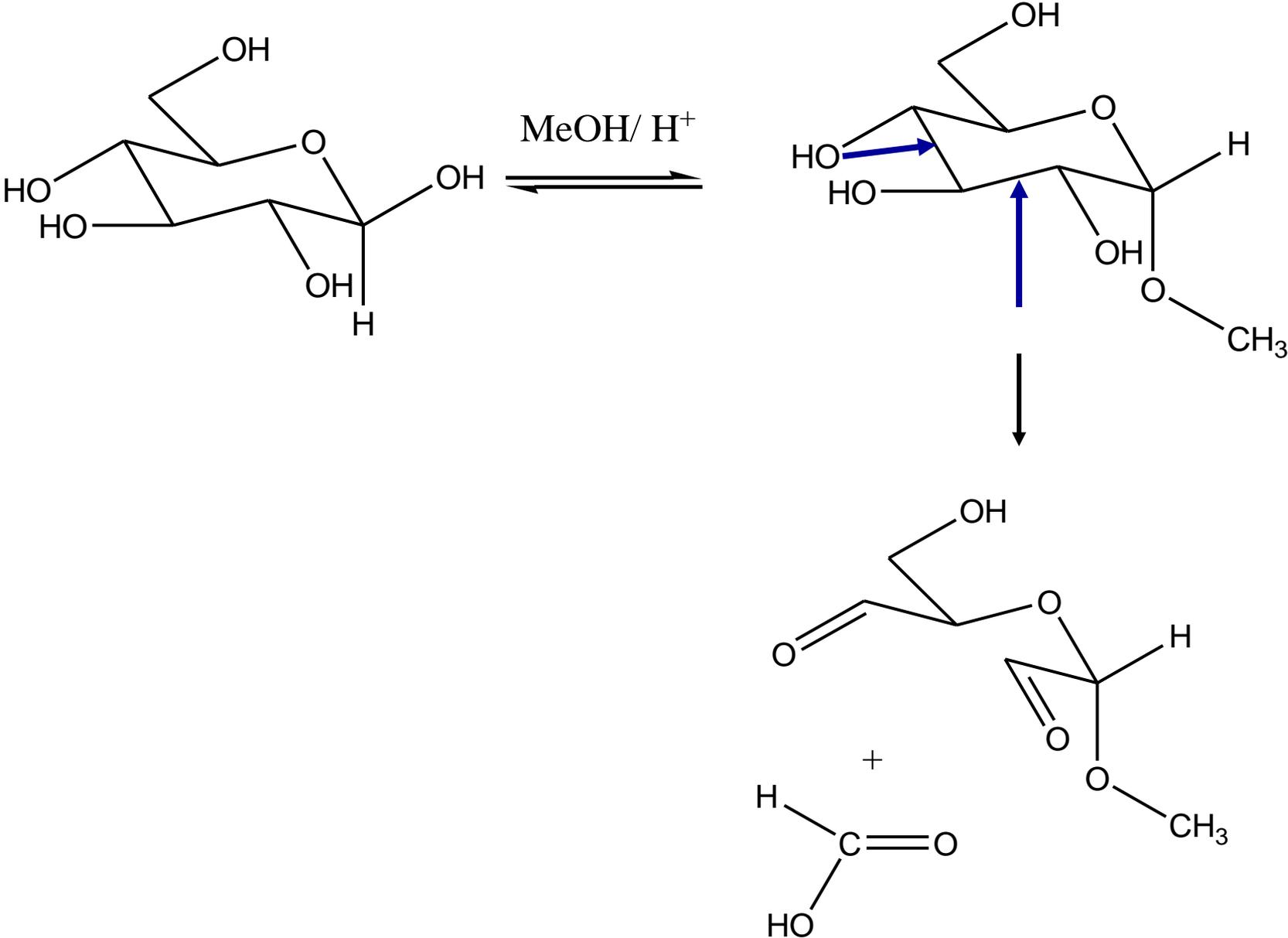
Reacciones sobre monosacáridos

Ruptura oxidativa de dioles vecinales: **Reacción de Malaprade**
Interpretación mecanística



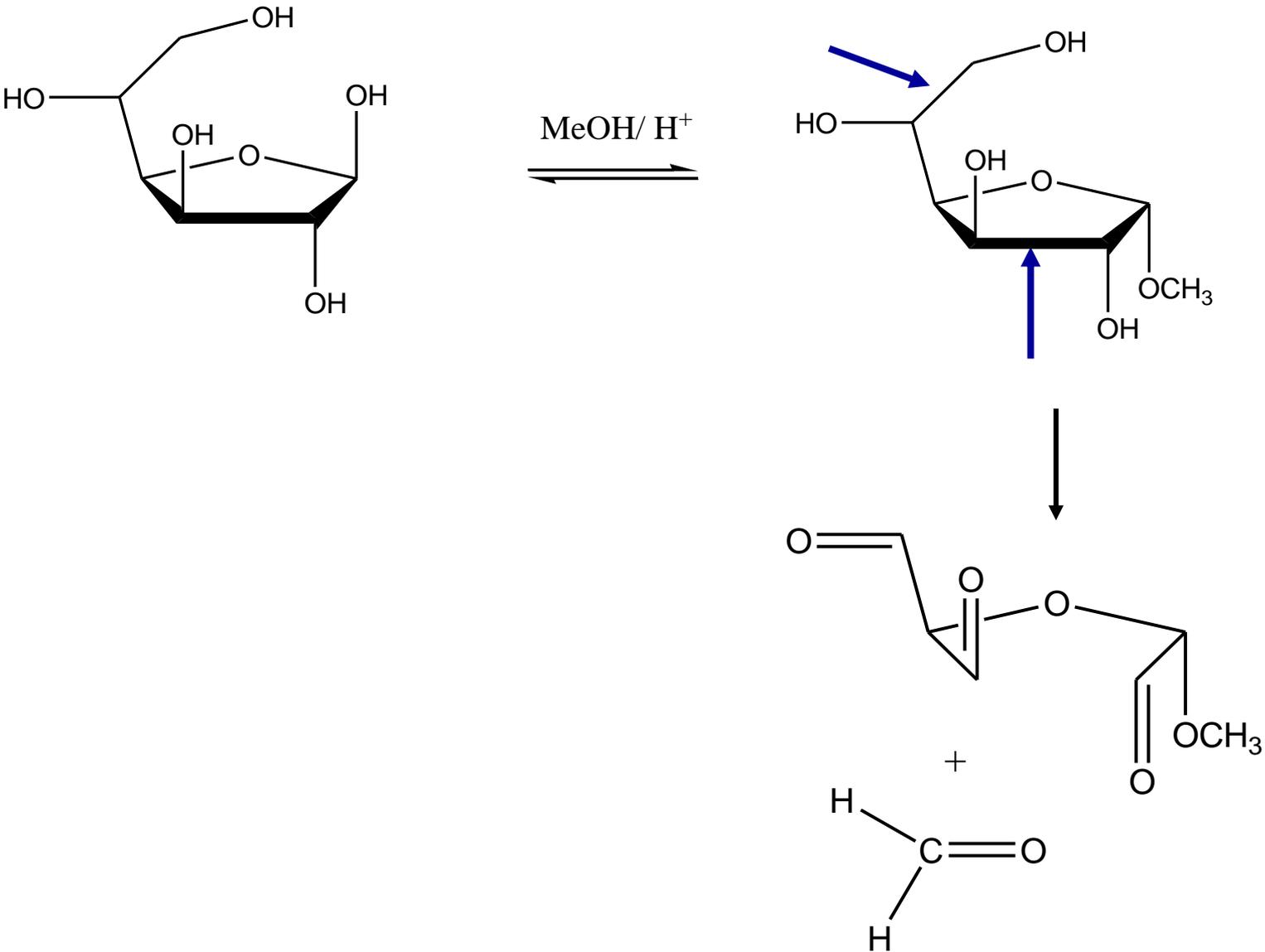
Reacciones sobre monosacáridos

Ruptura oxidativa de dioles vecinales: **Reacción de Malaprade**



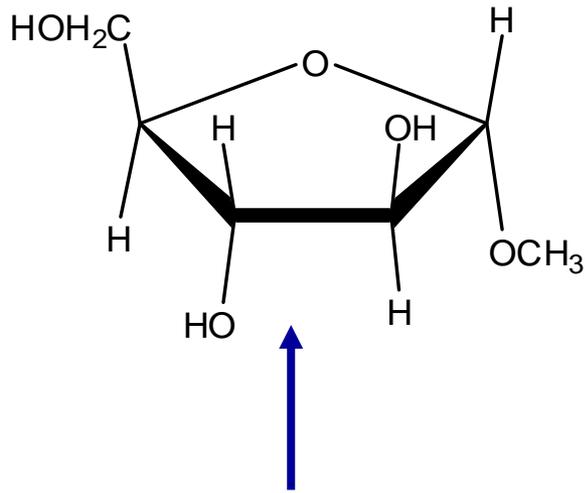
Reacciones sobre monosacáridos

Ruptura oxidativa de dioles vecinales: **Reacción de Malaprade**

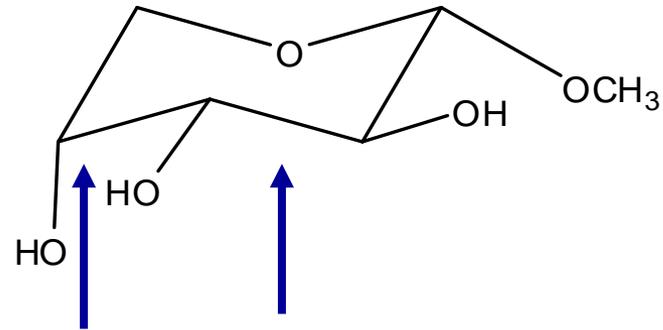


Aplicación de la reacción de Malaprade a la determinación estructural de monosacáridos

Determinación del tamaño de anillo en D-arabinosa



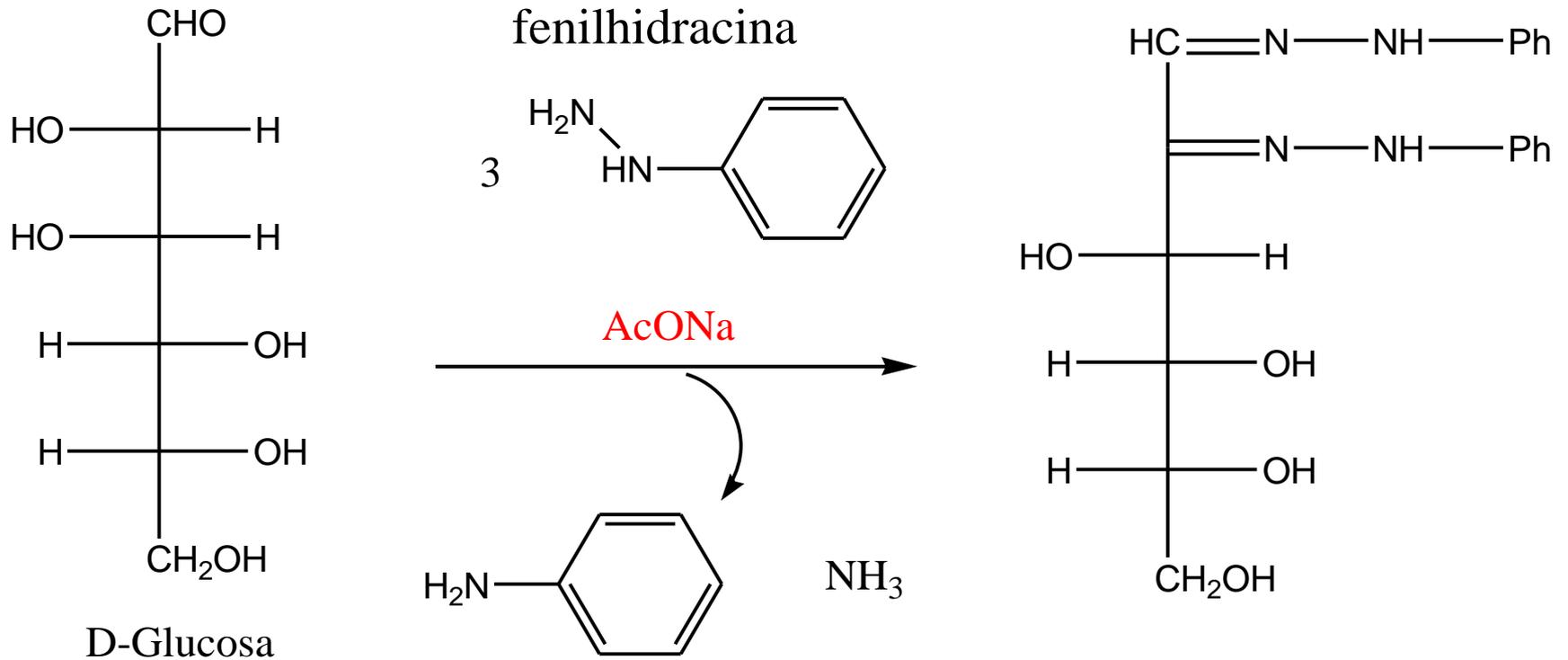
se consume 1 mol de IO_4^-



se consumen 2 moles de IO_4^-

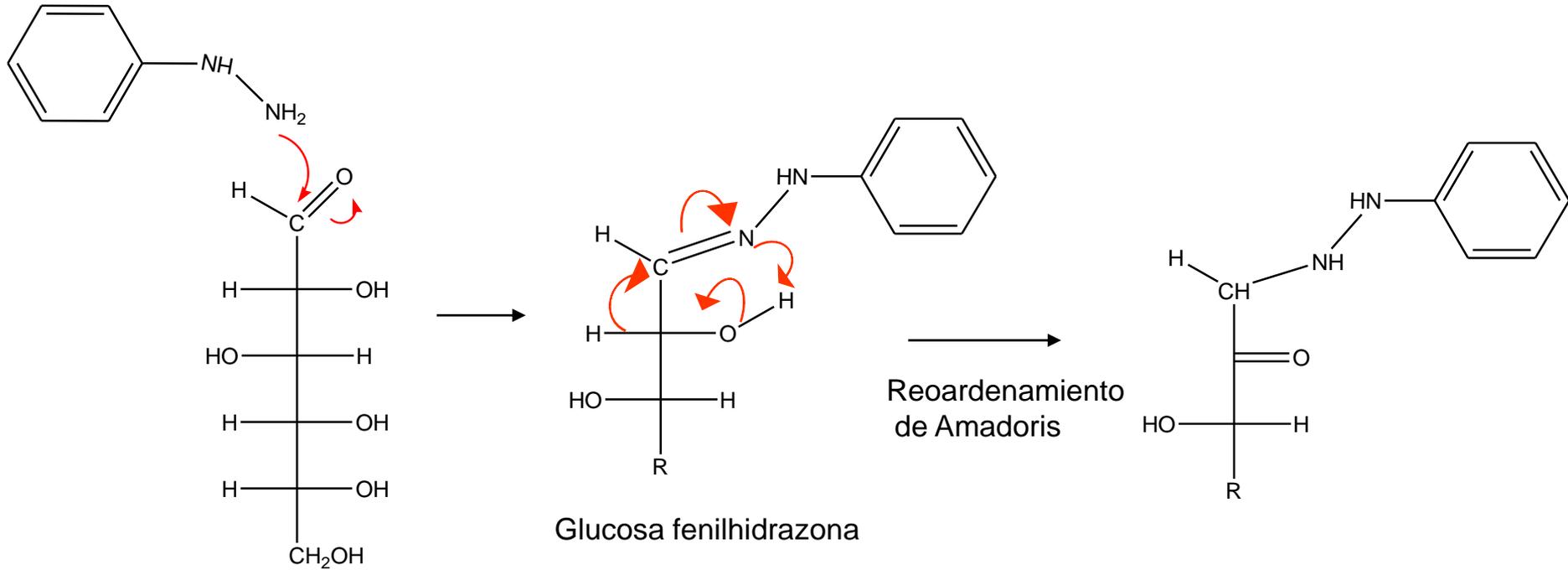
Reacciones sobre monosacáridos

3. Condensación del carbonilo con derivados de aminas: **Obtención osazonas**



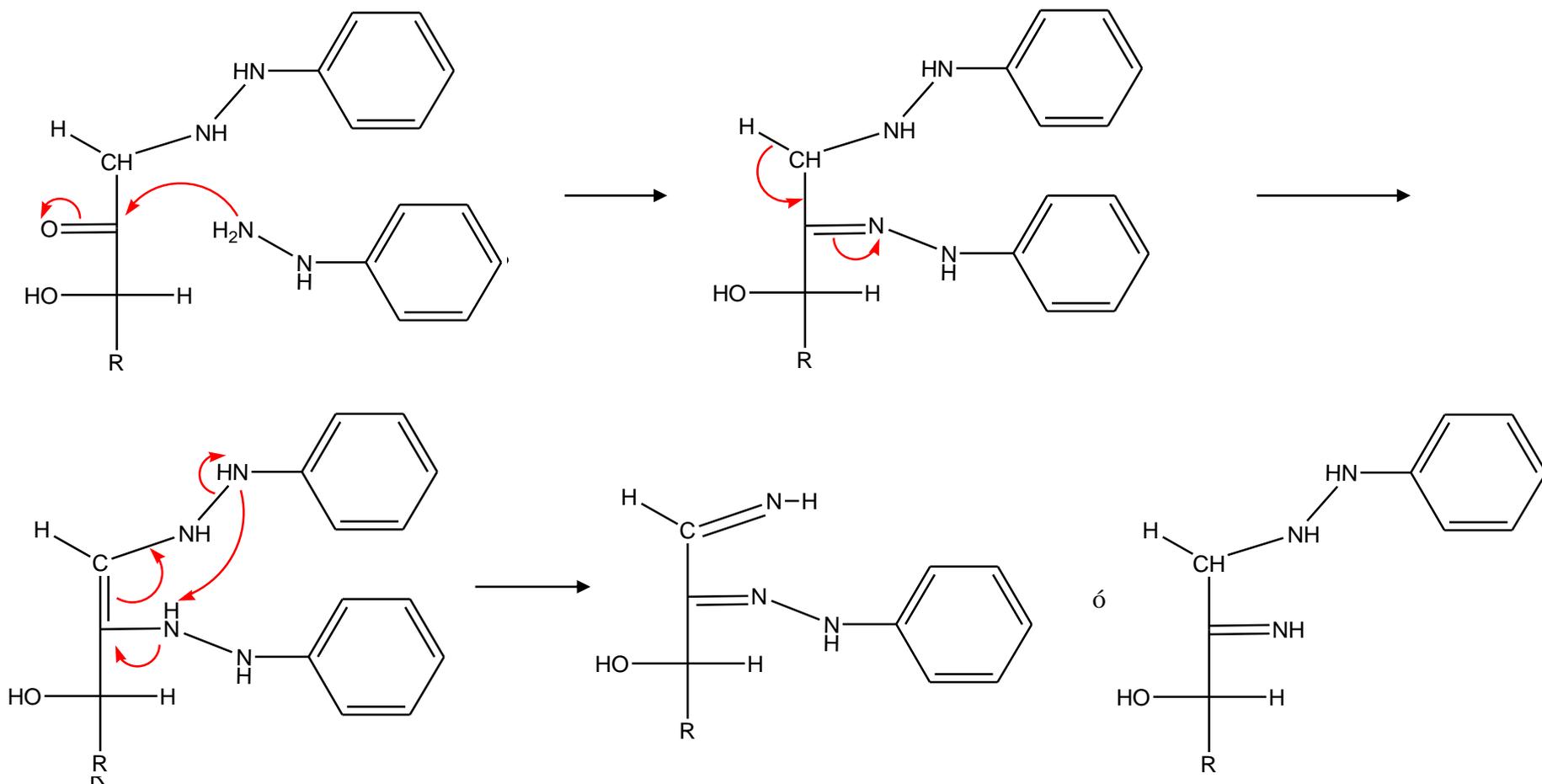
Reacciones sobre monosacáridos

3. Condensación del carbonilo con derivados de aminas: Obtención osazonas



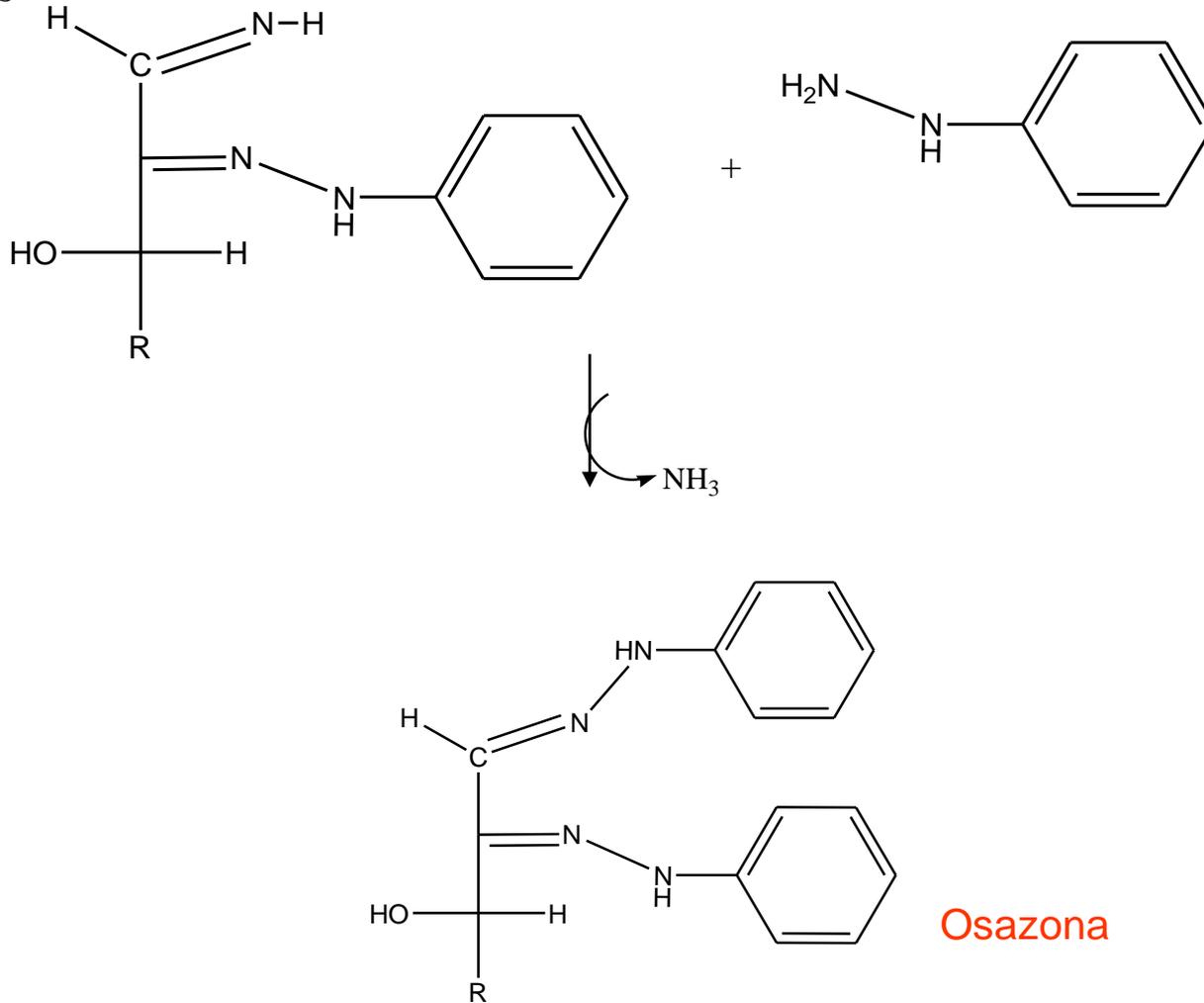
Reacciones sobre monosacáridos

3. Condensación del carbonilo con derivados de aminas: Obtención osazonas



Reacciones sobre monosacáridos

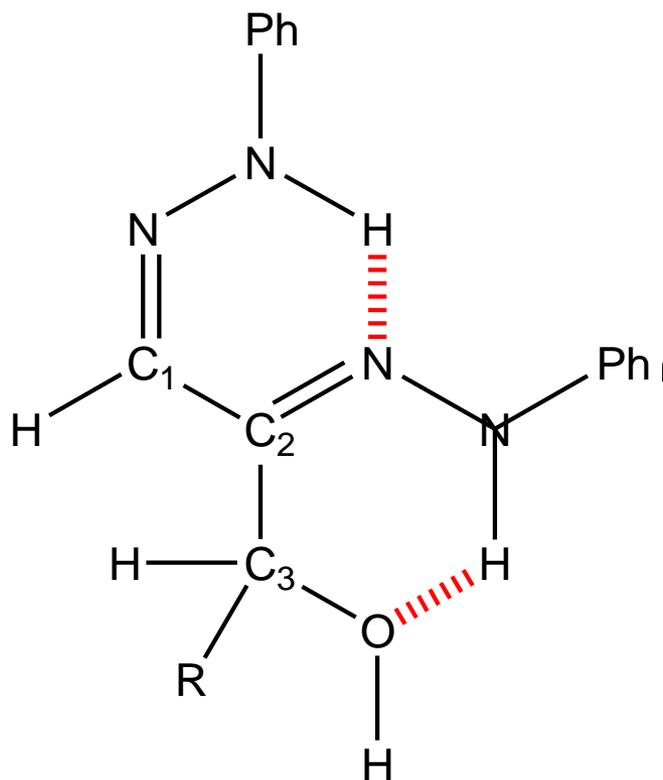
3. Condensación del carbonilo con derivados de aminas: Obtención osazonas



Reacciones sobre monosacáridos

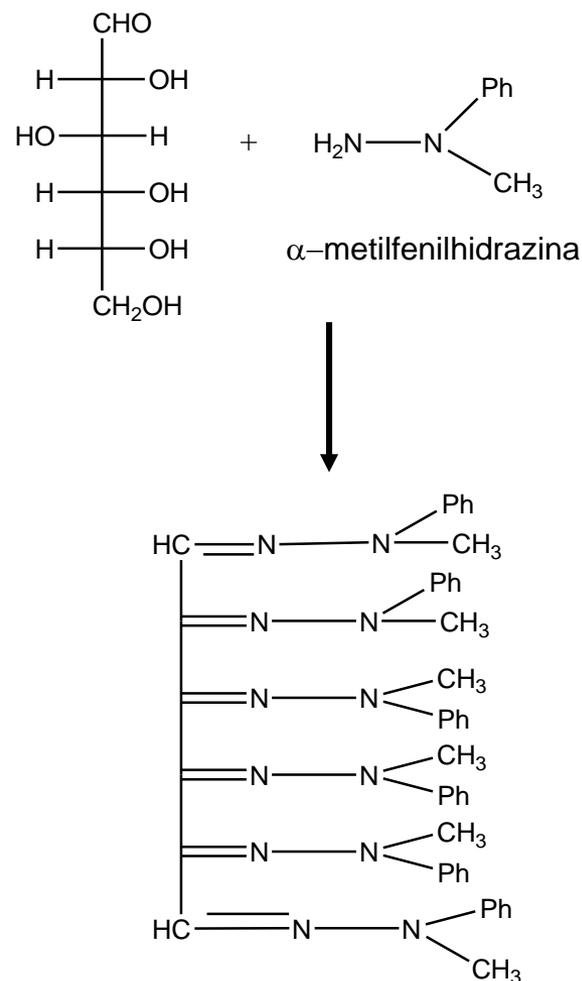
3. Condensación del carbonilo con derivados de aminas: Obtención osazonas

La reacción se detiene al llegar al C-2



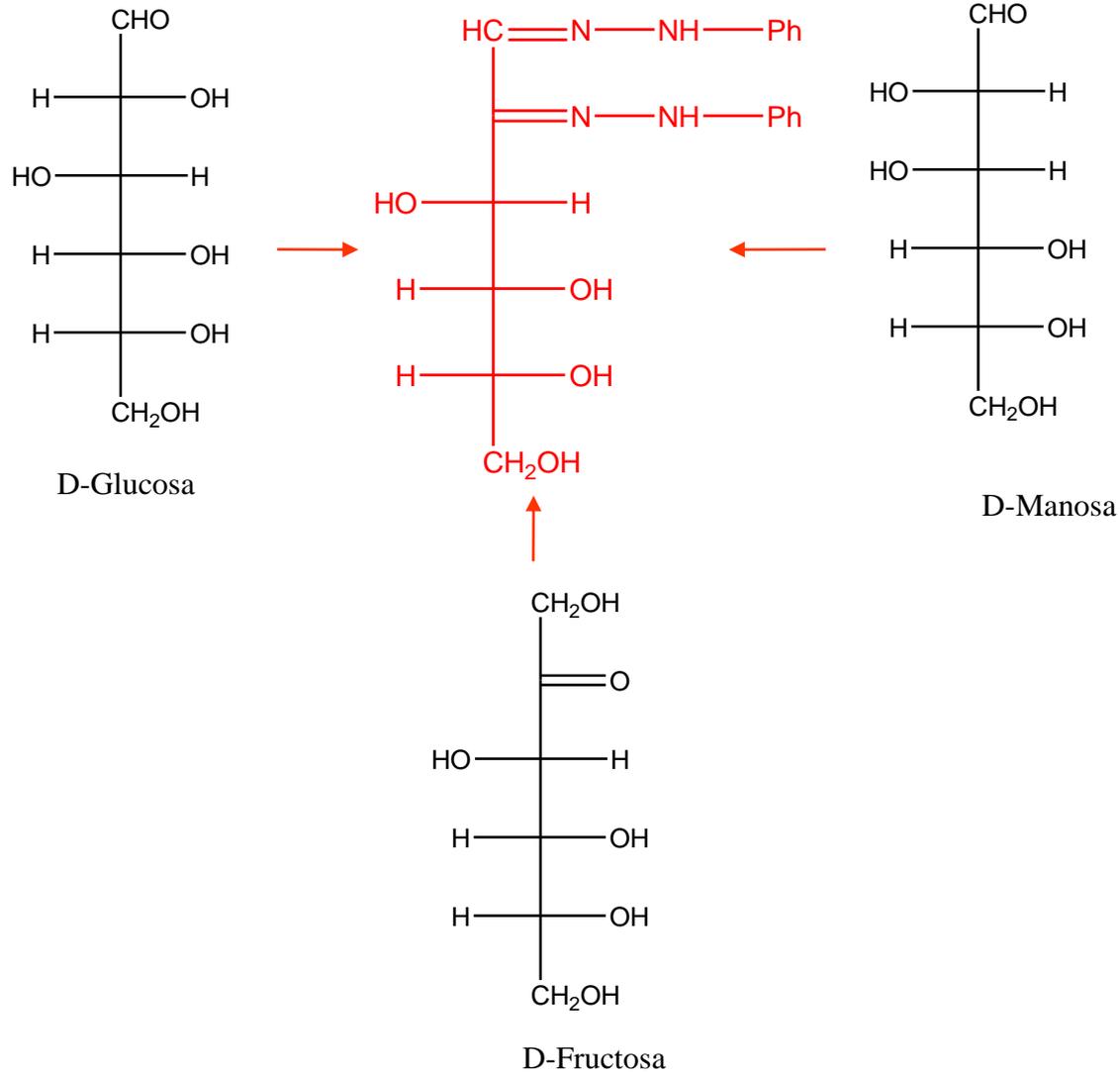
Se estabiliza por formación de puente de H con el C3-OH

Evidencia experimental:



Reacciones sobre monosacáridos

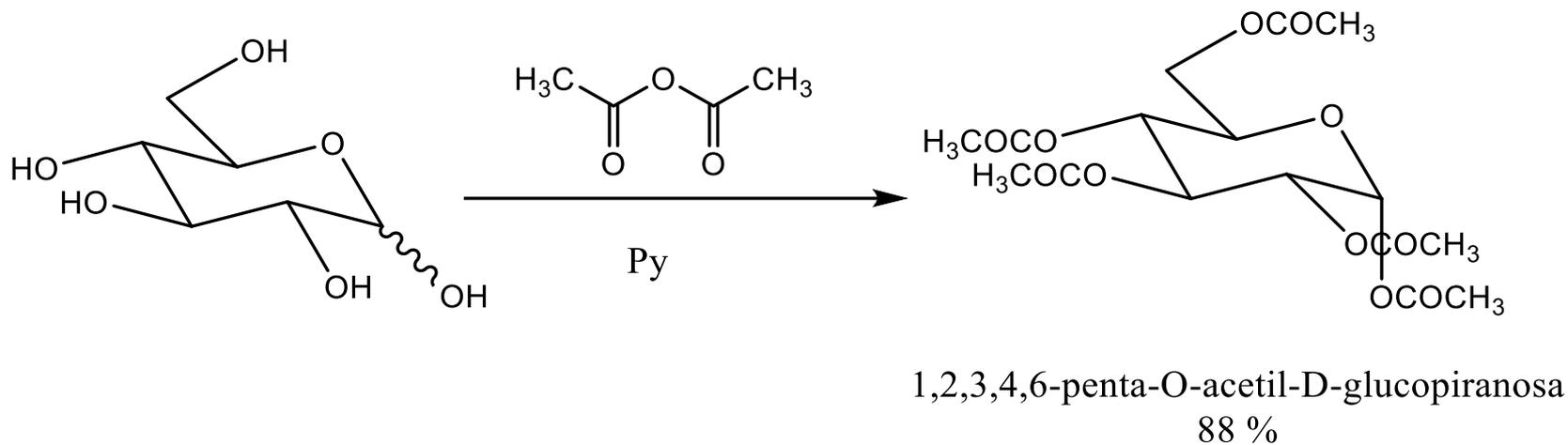
3. Condensación del carbonilo con derivados de aminas: Obtención osazonas



Reacciones sobre monosacáridos

4. Formación de esteres

4.1. Acetilación



Condiciones: $\text{Ac}_2\text{O}/\text{py}$ 20°C, 12h.
 $\text{CH}_3\text{COCl}/\text{py}$ 25°C, 16h.

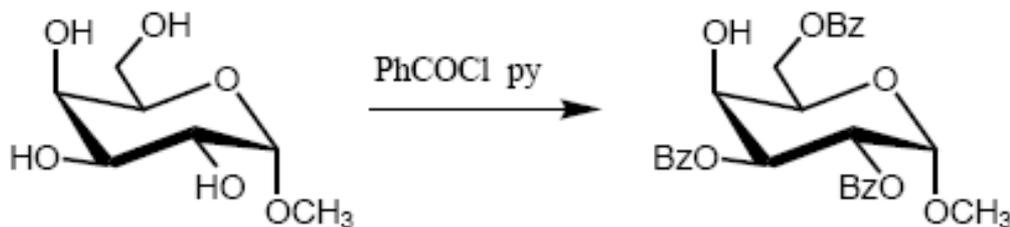
Reacciones sobre monosacáridos

4. Formación de ésteres

4.2. Benzoilación

Los benzoatos son grupos protectores interesantes:

Dan derivados que cristalizan (muy útiles para realizar determinaciones cristalográficas por RX (Se usan los 4-bromobenzoatos))



Preparación: Cloruro de benzoílo en piridina (18°C 2d)

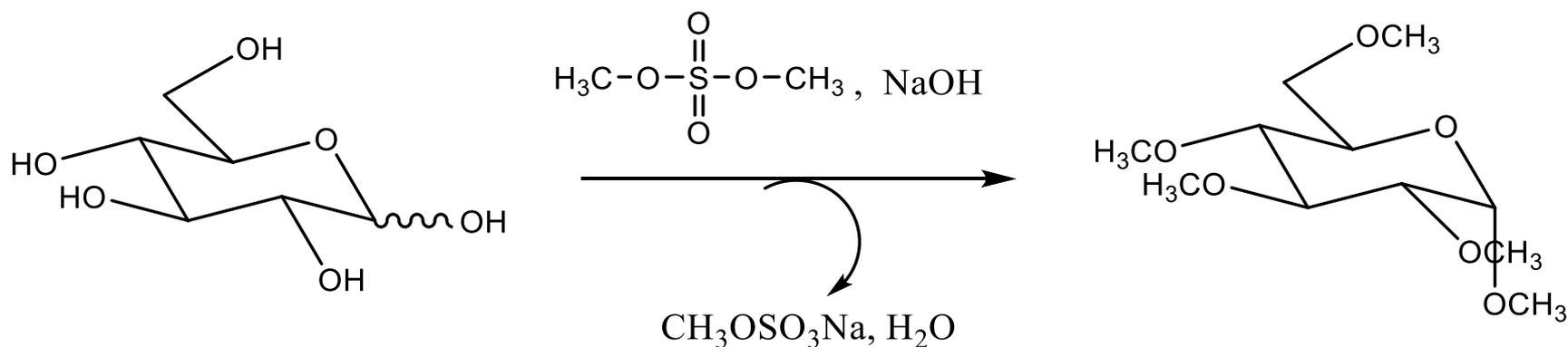
Remoción: 1 % NaOH/MeOH (más estable que los acetatos 20°C , 50 min.)

Reacciones sobre monosacáridos

5. Formación de éteres- Permetilación

Métodos de permetilación

- **Sulfato de metilo/NaOH**
- MeI/Ag₂O (Síntesis de Williamson) o MeI/*N,N*-DMF
- Método de Hakamori (NaH/DMSO/MeI)



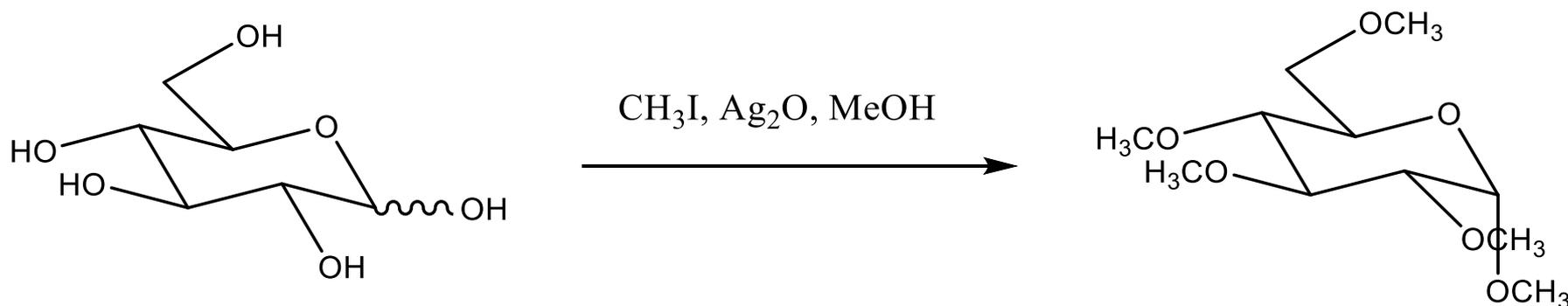
1,2,3,4,6-penta-O-metil-D-glucopiranososa

Reacciones sobre monosacáridos

4. Formación de éteres- Permetilación

Métodos de permetilación

- Sulfato de metilo/NaOH
- **MeI/Ag₂O (Síntesis de Williamson) o MeI/N,N-DMF**
- Método de Hakamori (NaH/DMSO/MeI)

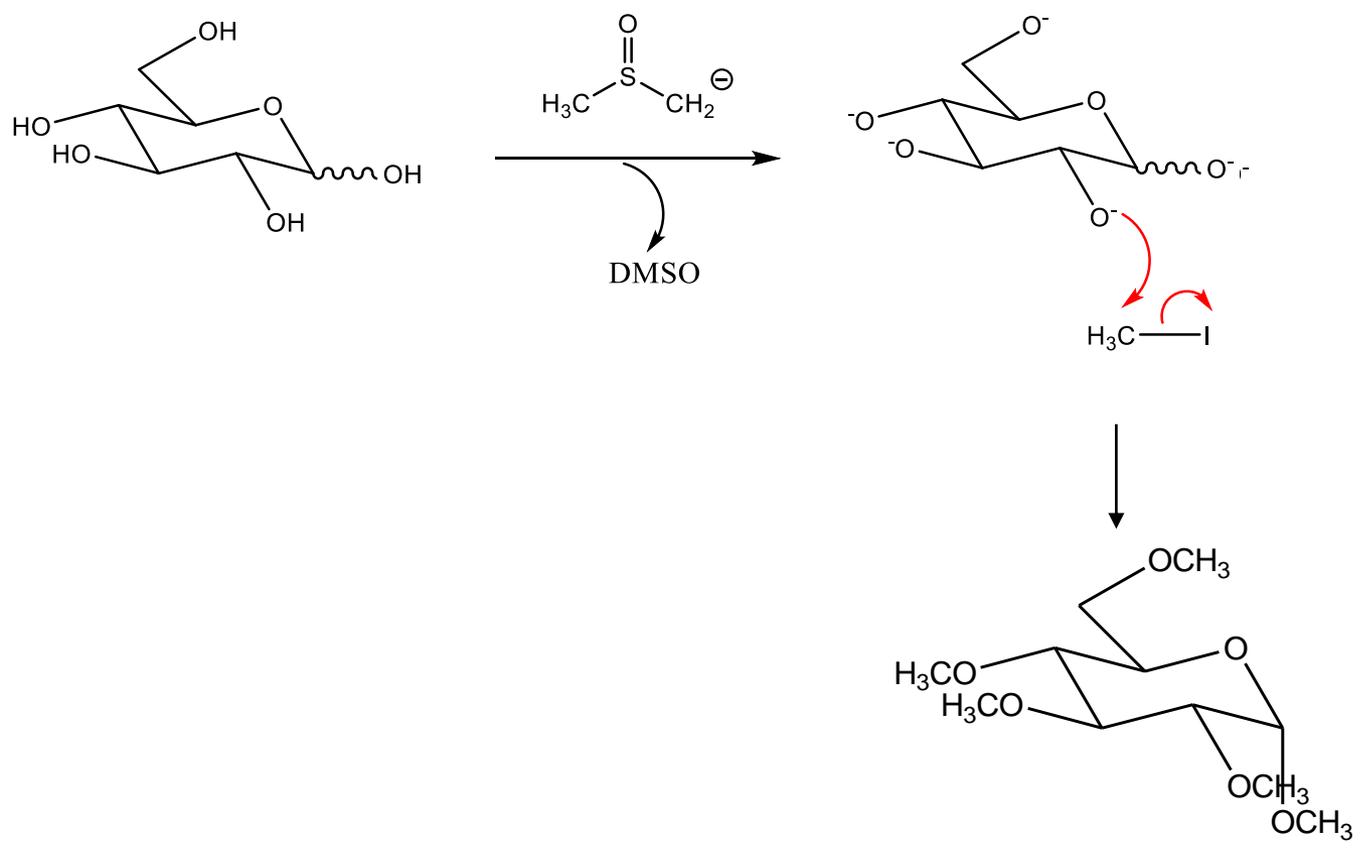
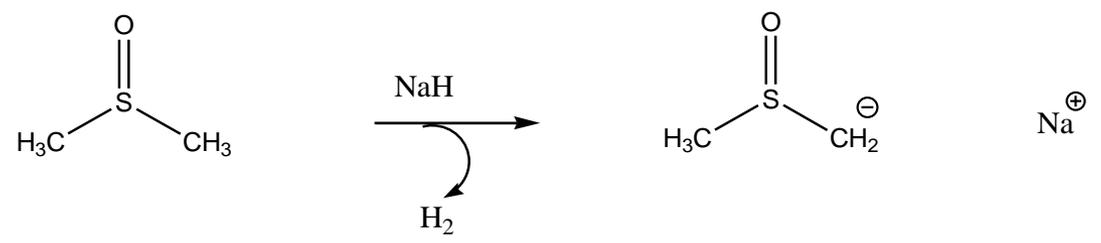


1,2,3,4,6-penta-O-metil-D-glucopiranososa

Reacciones sobre monosacáridos

5. Formación de éteres- Permetilación

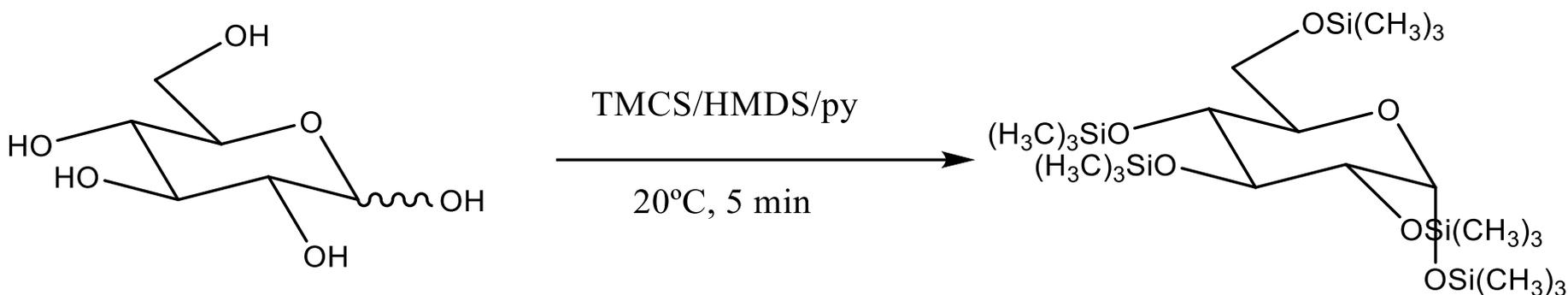
Método de Hakamori
(NaH/DMSO/Mel)



Reacciones sobre monosacáridos

5. Formación de éteres

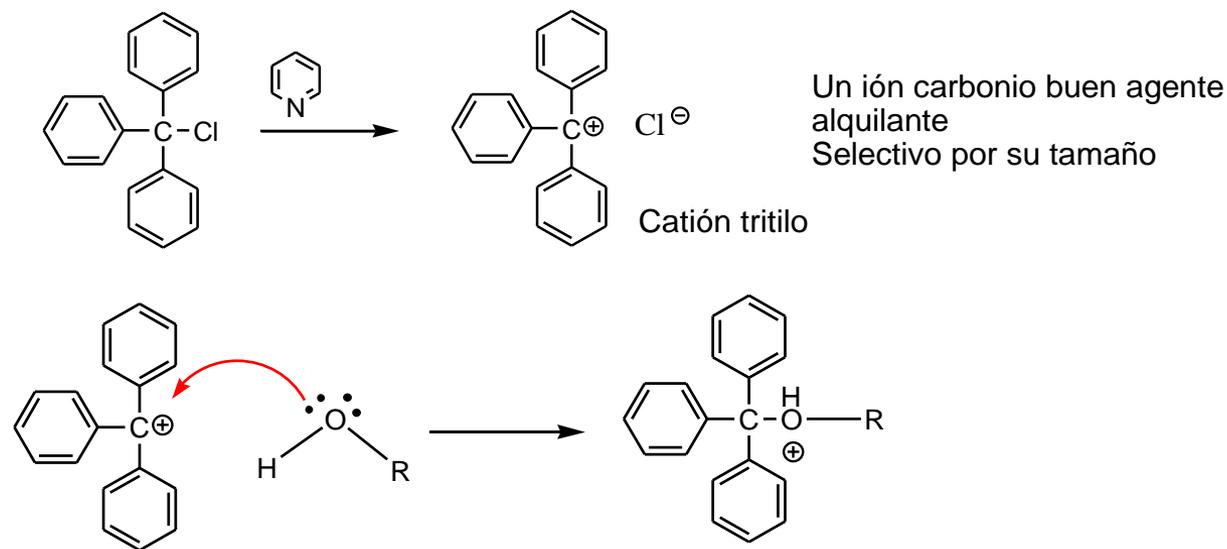
Trimetilsililéteres



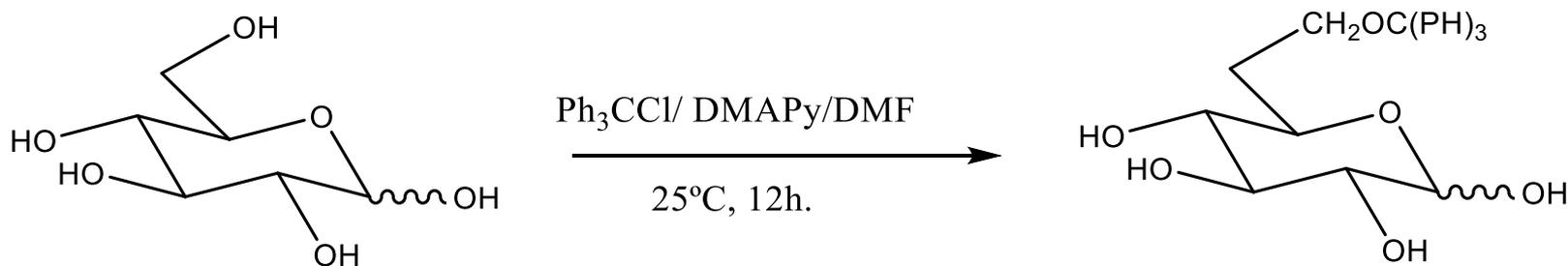
El uso de piridina en reacciones de sililación cumple un rol de solvente más que de catalizador, aceptándose para ella una función de solvatación de $\text{Me}_3\text{Si-X}$ con la consiguiente debilitación del enlace Si-X.

Reacciones sobre monosacáridos

5. Formación de éteres – Triteléteres-



En condiciones suaves se puede lograr tritilación selectiva de alcoholes primarios

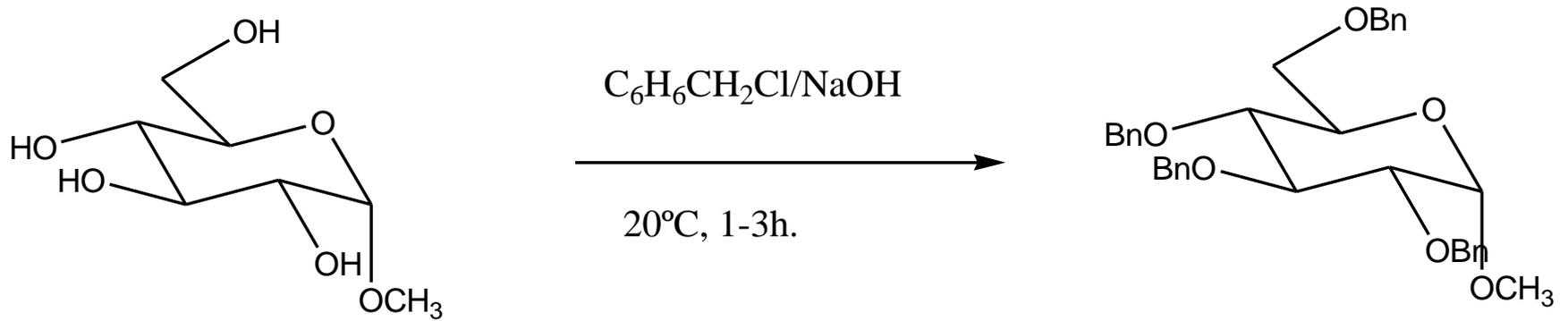


Los triteléteres son estables a las bases pero sensibles a los ácidos:

Remoción: $\text{AcOH}, 56^\circ\text{C}, 7\text{h}$

Reacciones sobre monosacáridos

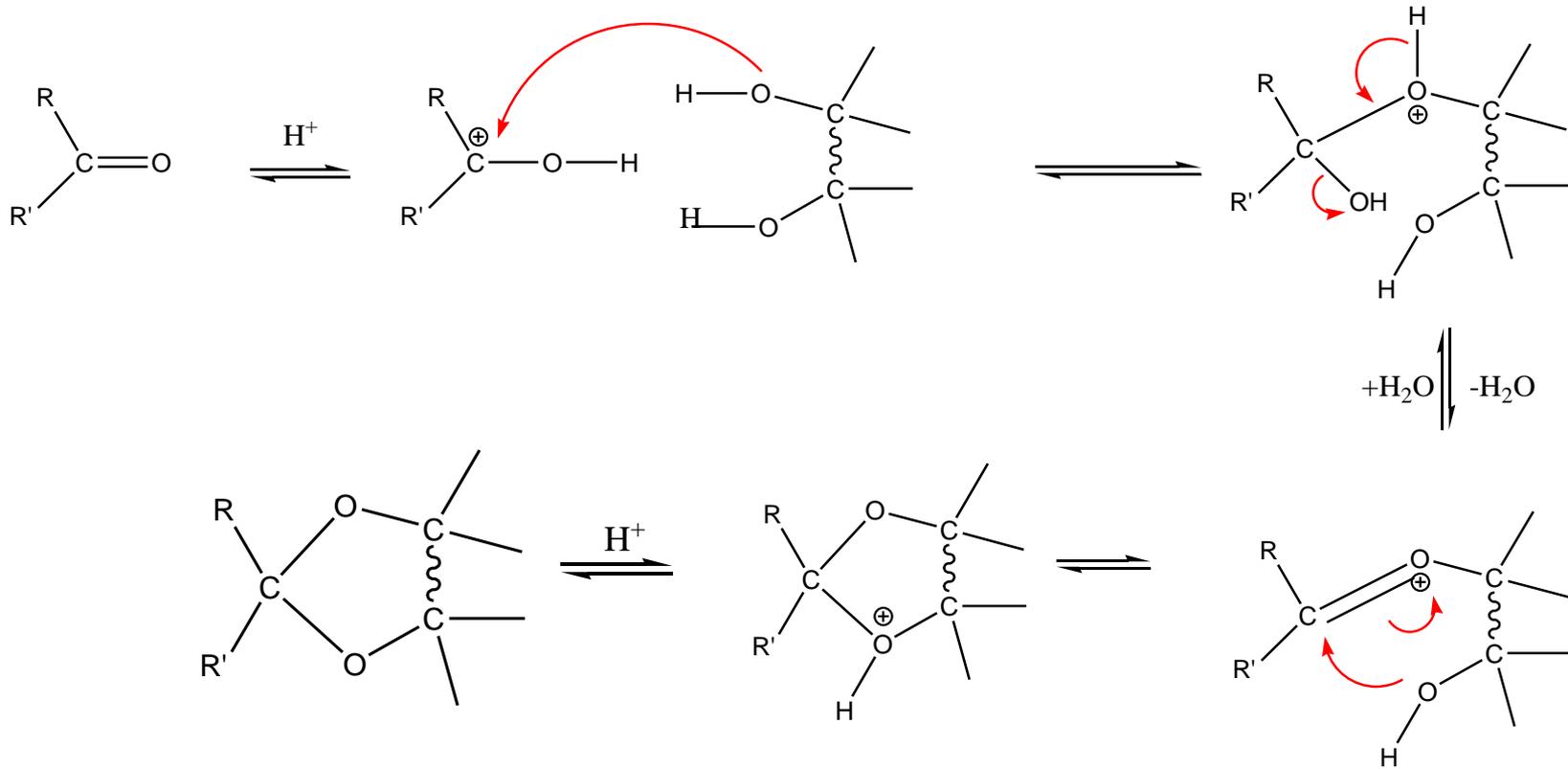
5. Formación de éteres- Benziléteres



Remoción: H/Pd , EtOH

Reacciones sobre monosacáridos

6. Formación de acetales cíclicos

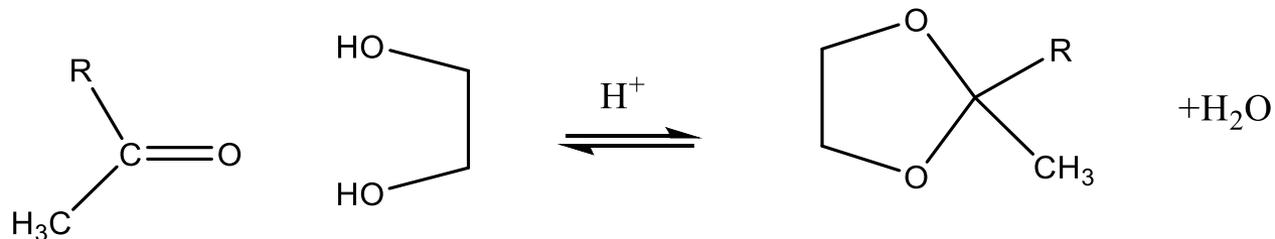


Reacciones sobre monosacáridos

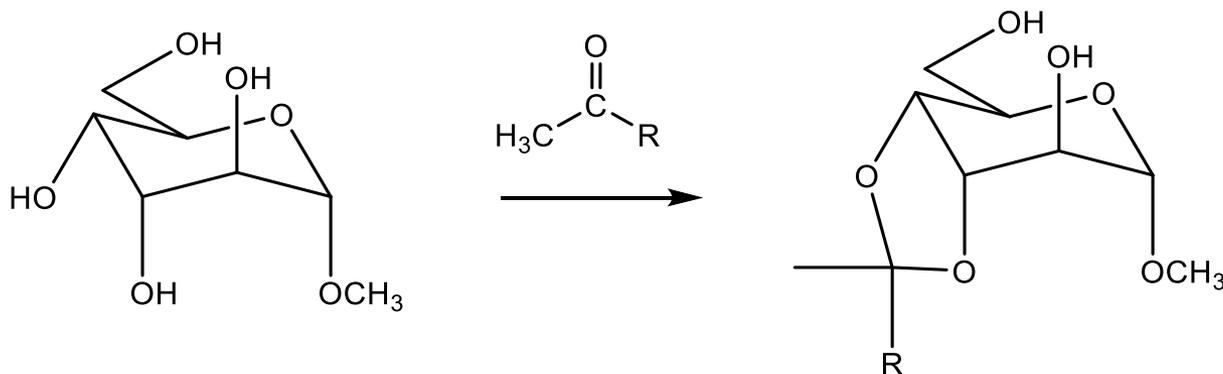
6. Formación de acetales cíclicos

Acetales isopropilidénicos o acetónidos:

Dioles vecinales *cis* con acetona en medio ácido (catalítico)

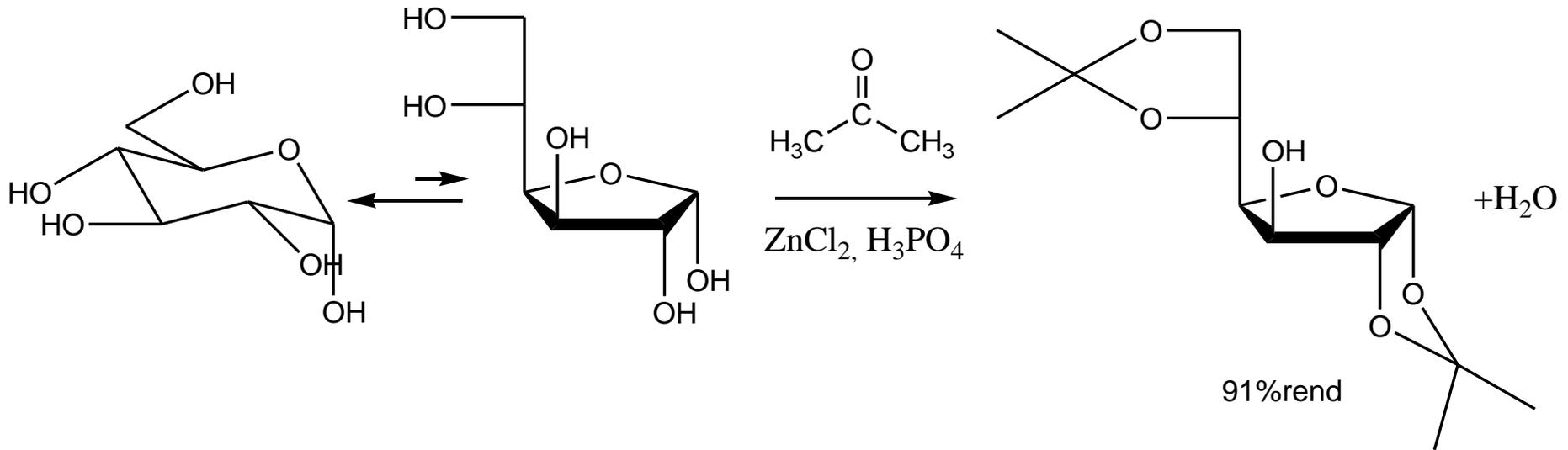


Desprotección: 1N HCl/THF (1:1) 10°C



Reacciones sobre monosacáridos

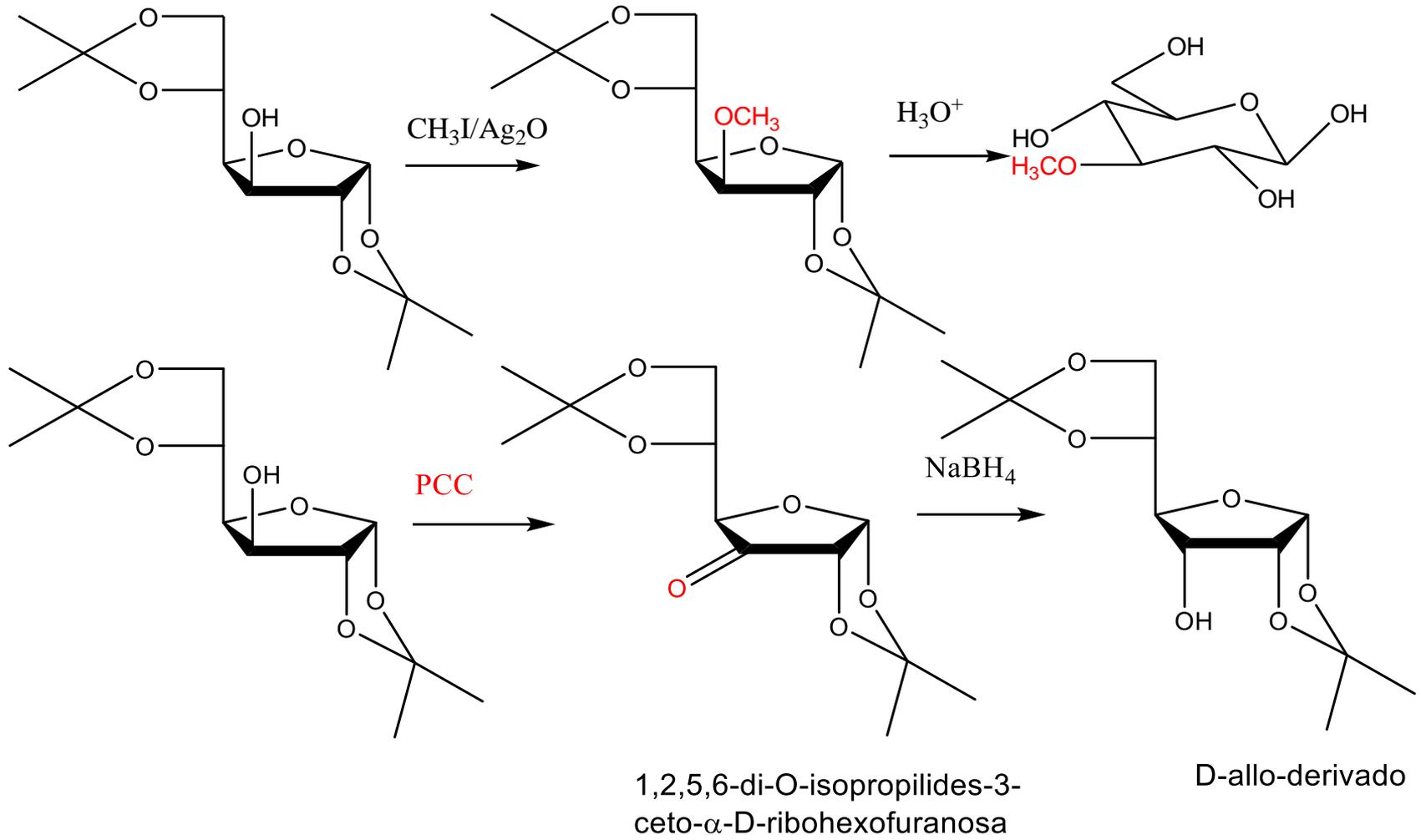
6. Formación de acetales cíclicos



1,2,5,6-di-O-isopropiliden-D-glucofuranosa

Reacciones sobre monosacáridos

Uso de acetales cíclicos

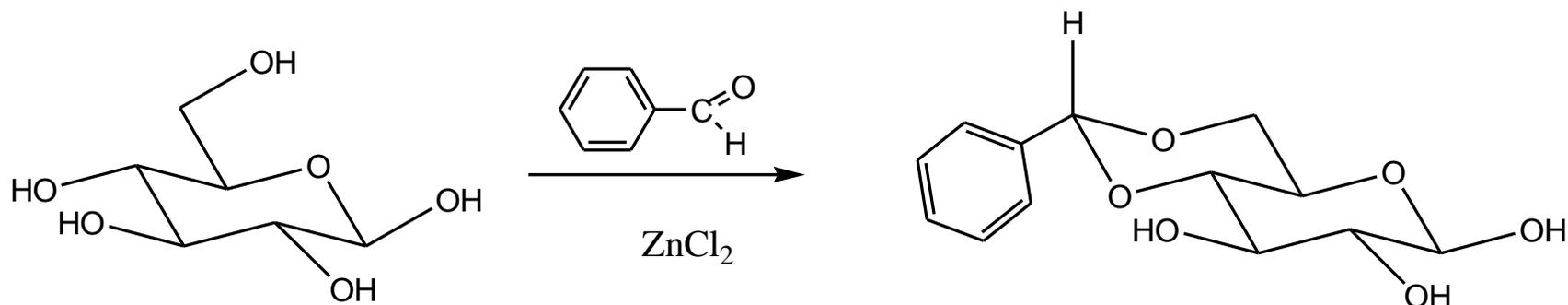


PCC: clorocromato de piridinio

Reacciones sobre monosacáridos

6. Formación de acetales cíclicos

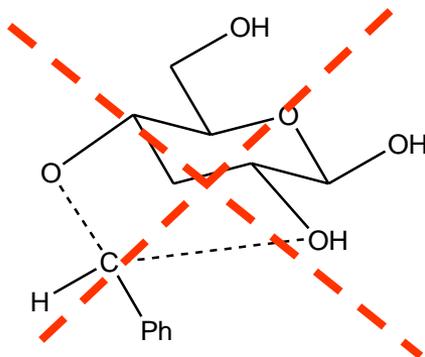
Acetales cíclicos de seis miembros: Reacción de azúcares con **benzaldehído**



4,6-O-benziliden-D-glucopiranososa

42% rend

Esta reacción requiere una unidad 1,3-diol en el azúcar teniendo el $-CH_2OH$ libre rotación de modo que puede dar una conformación silla

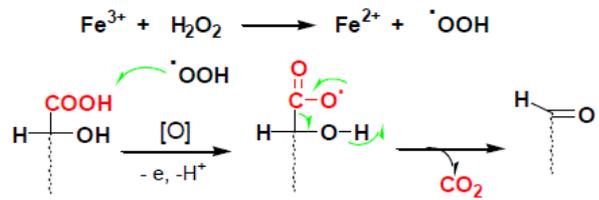
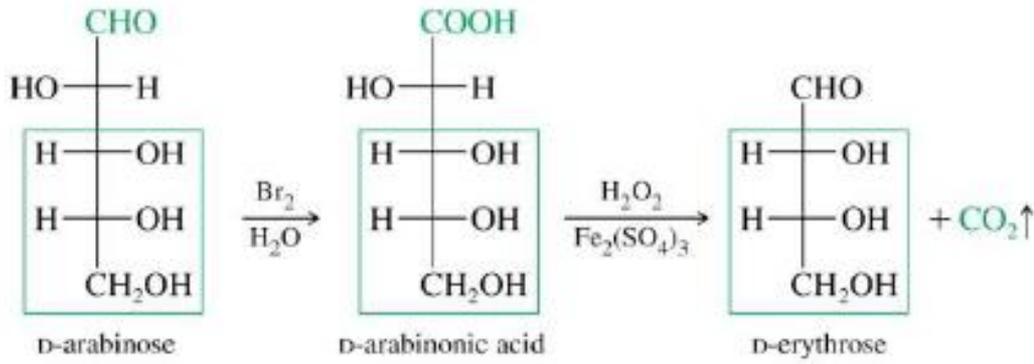
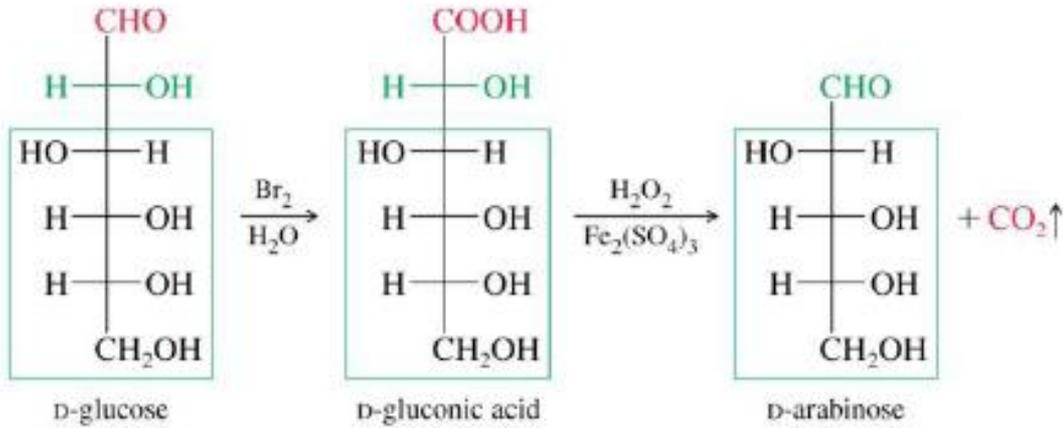


Esta también es una relación 1,3-diol pero al tener los grupos un ordenamiento 1,3-diecuatorial no puede formarse el acetal puentándose con un carbono

Reacciones sobre monosacáridos

Cambiando la longitud de cadena

Degradación de Ruff

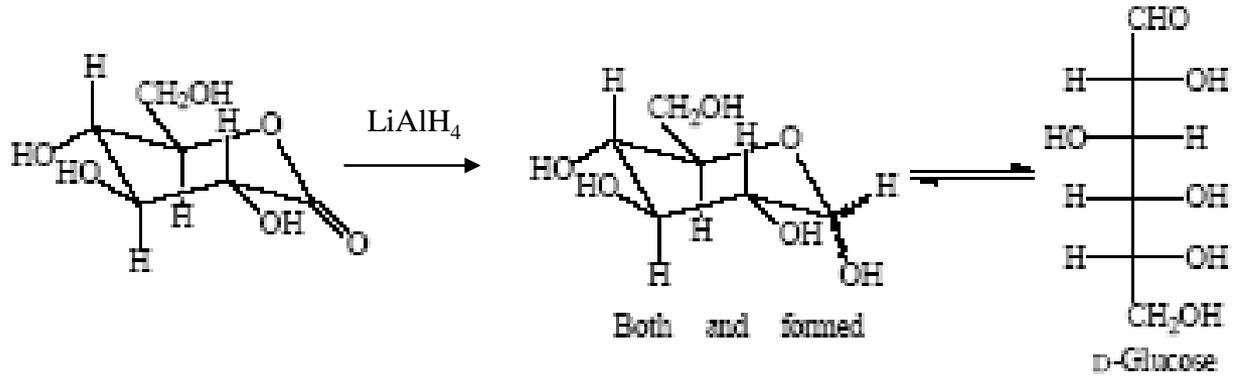
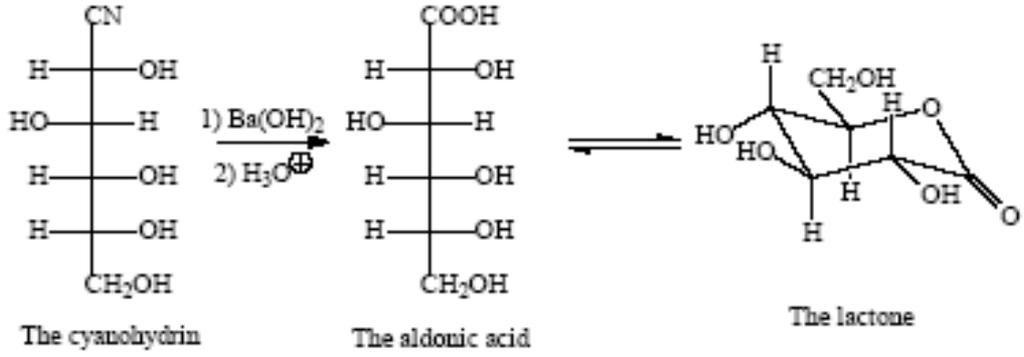
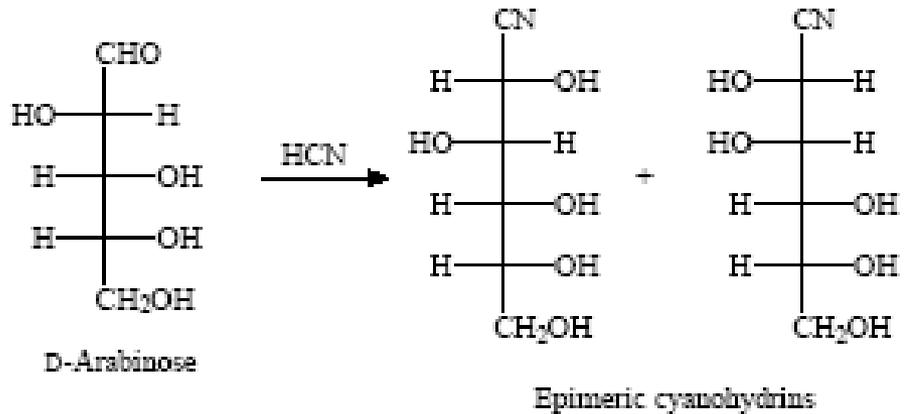


Da R% bajos porque los productos pueden a su vez, oxidarse.

Reacciones sobre monosacáridos

Cambiando la longitud de cadena

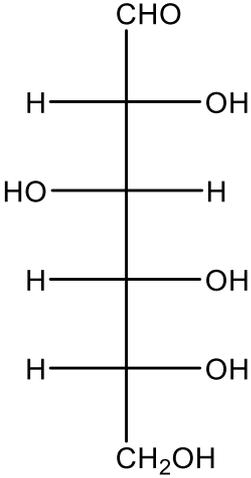
Síntesis de Killiani-Fischer



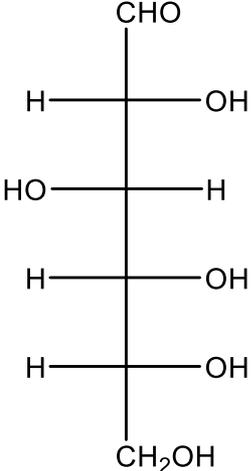
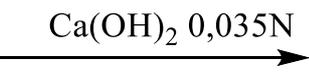
Reacciones sobre monosacáridos

Isomerización catalizada por bases

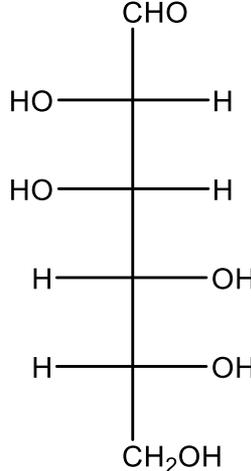
En medio básico cetosas y aldosas se equilibran para dar mezclas de azúcares



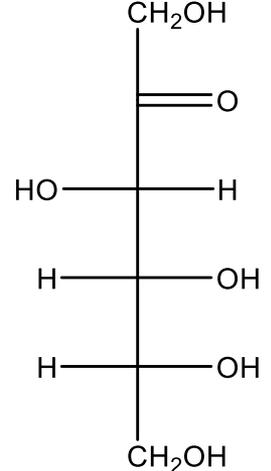
D-glucosa



D-glucosa
63-67%



D-manosa
0,8-2,4%

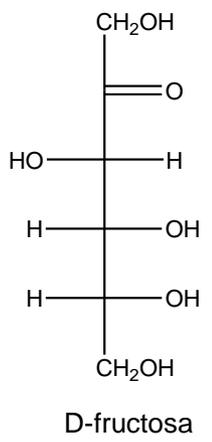
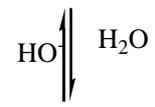
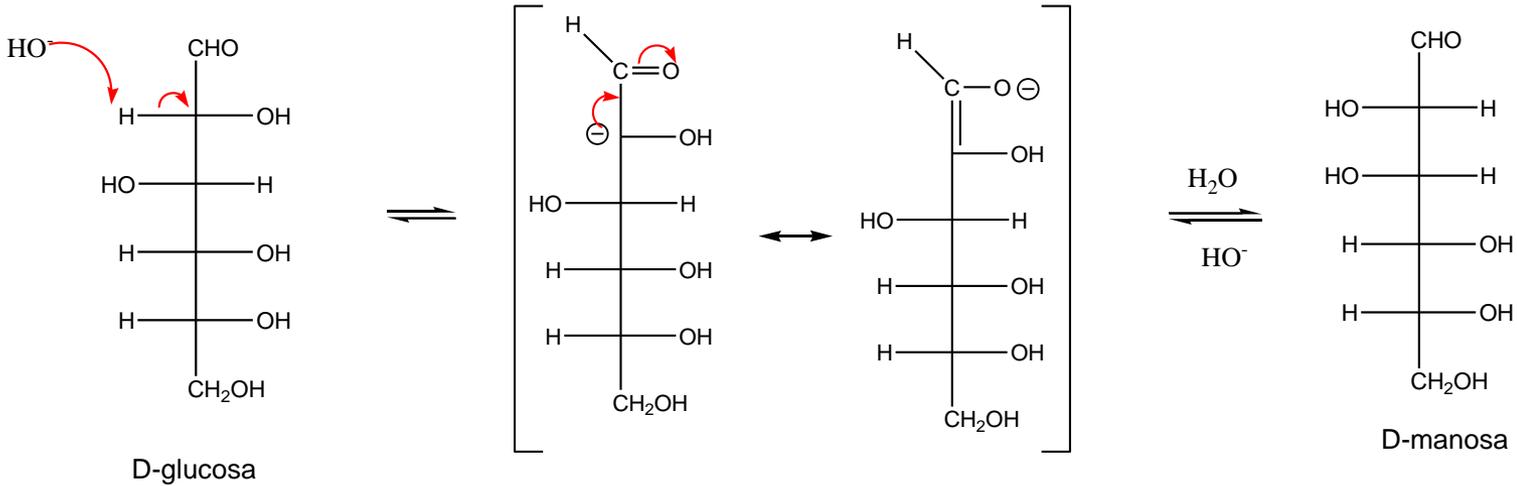


D-fructosa
29-31%

Reacciones sobre monosacáridos

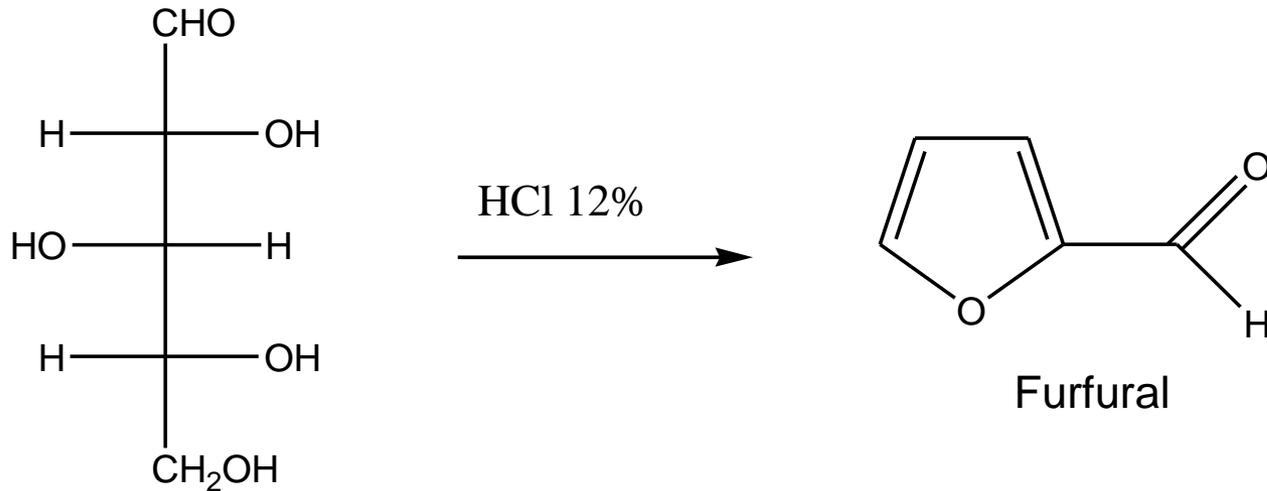
Isomerización catalizada por bases

En medio básico cetosas y aldosas se equilibran para dar mezclas de azúcares

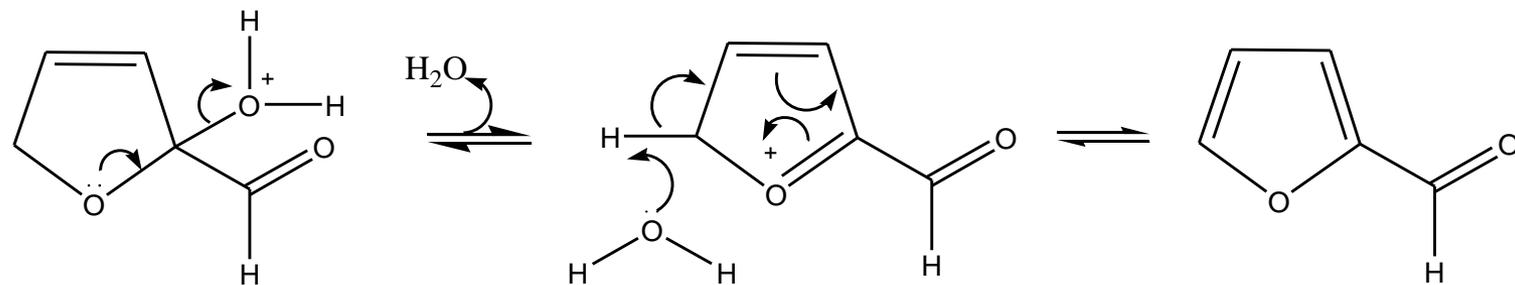
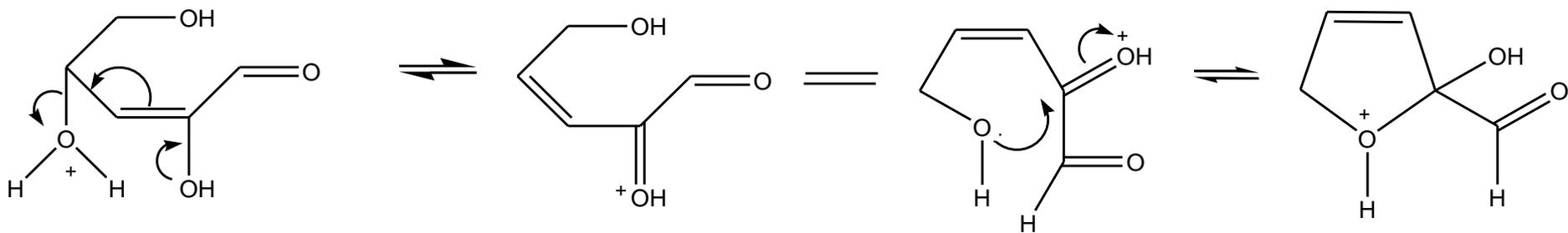
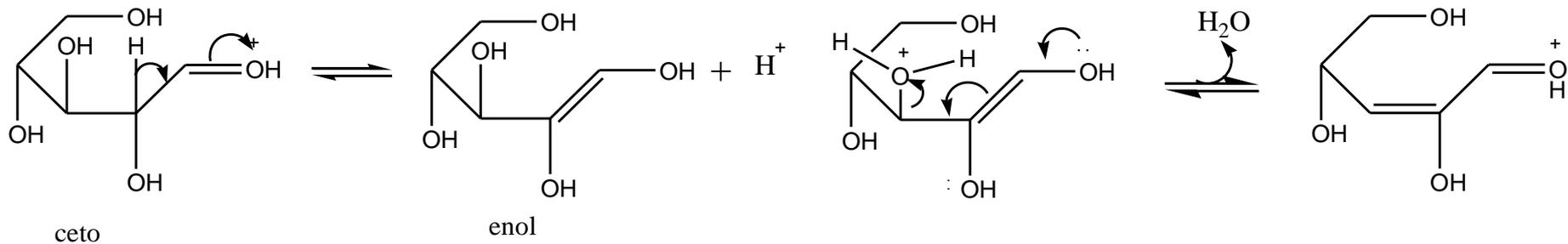


Reacciones sobre monosacáridos

Formación de derivados de furano en medio ácido



En medio fuertemente ácido los azúcares deshidratan



BIBLIOGRAFÍA

- ORGANIC CHEMISTRY**. 2da. Edition. G. Marc LOUDON. Editorial Benjamin
- 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.
- BIOCHEMISTRY**. Lubert STRYER 3 Edition 1998. Ed. Freeman
- BIOORGANIC CHEMISTRY** Hermann Dugas. 3rd Edition 1996. Springer Verlag
- 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.
- QUIMICA ORGANICA. ESTRUCTURA Y FUNCION**. Vollhardt, P and Schore, N. Ed. Omega. 3ra Edición, 2000.

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