

KONFORMACJE PIERŚCIENIA MONOSACHARYDOWEGO

MONOSACCHARIDE RING CONFORMATIONS

Łukasz Stępień, Beata Liberek*

*Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański
ul. J. Sobieskiego 18, 80-952 Gdańsk
e-mail: beatal@chem.univ.gda.pl

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów i symboli

Wprowadzenie

1. Konformacje pierścienia piranozowego
 - 1.1. Odniesienie do cykloheksanu
 - 1.2. Pierścień piranozowy
2. Czynniki wpływające na trwałość konformacji krzesłowej pierścienia piranozowego
 - 2.1. Oddziaływania 1,3-diaksjalne
 - 2.2. Efekt anomeryczny
3. Szacowanie trwałości konformacji krzesłowej pierścienia piranozowego
4. Zastosowanie spektroskopii NMR do określania konformacji pierścienia piranozowego
5. Konformacje nienasyconego pierścienia piranozowego
6. Konformacje pierścienia furanozowego

Piśmiennictwo cytowane



Dr hab. Beata Liberek ukończyła studia chemiczne na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Pracę doktorską pt.: „Synteza *O*-, *N*- i *S*-glikozydów o strukturze 2-deoksy-2-hydroksyimino i 2,3-dideoksy-2-eno reszty cukrowej oraz ich chemiczna modyfikacja” obroniła w roku 1998. W roku 2009 uzyskała stopień doktora habilitowanego w oparciu o rozprawę pt.: „Konformacje 3-amino-2,3-dideoksyheksopiranozydów metylu, ich prekursorów i pochodnych”. Od roku 2009 zatrudniona na stanowisku profesora nadzwyczajnego w Zakładzie Chemii Cukrów, Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego.



Mgr Łukasz Stępień ukończył studia na kierunku Ochrona Środowiska na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 2007. Pracę magisterską pt.: „Synteza i analiza konformacyjna 3-amino-2,3,6-trideoksy- α -*L*-arabino-, - β -*L*-arabino-, - α -*L*-rybo-, - β -*L*-rybo-heksopiranozydów metylu” wykonywał w Zakładzie Chemii Cukrów pod opieką dr Beaty Liberek.

ABSTRACT

Conformational studies of the pyranose and furanose rings are important and have been carried out for years. Knowledge of the conformation of monosaccharide is essential for understanding its physical, chemical and biological properties. Additionally, conformation of the sugar ring plays a crucial role in the stereochemistry of the reaction in which it participates.

This paper provides a basic knowledge concerning the conformational preferences of a monosaccharide ring. The pyranose ring conformations are defined with reference to a cyclohexane ring [1–3]. Factors influencing stability of the pyranose chair conformation are discussed: the 1,3-diaxial interactions [4–6] and anomeric effect [7–10]. It is shown how to estimate the relative stabilities of the two chair conformations on the basis of the Angyal destabilizing factors [11, 12]. It is also demonstrated how to use the NMR spectroscopy for conformational analysis [13–23].

Conformations of the unsaturated pyranose rings are defined and studied mainly on the glycals [24–29], the monosaccharides with a double bond between the C1 and C2 carbon atoms. Factors influencing stability of the unsaturated pyranose ring are discussed: the allylic effect [30] also named the vinylogous anomeric effect [31–34], and quasi 1,3-diaxial interactions [35, 36].

Finally, the furanose ring conformations and pseudorotational itinerary for a D-aldofuranose ring are presented [37]. Two parameters defining the furanose ring conformation are introduced: the amplitude of pseudorotation [38, 39], named also the maximum torsion angle [4] and pseudorotational phase angle [4]. The possible ways to study the conformation of the furanose ring are discussed [40–44].

Keywords: conformation, pseudorotation, equatorial orientation, 1,3-diaxial interactions, anomeric effect, allylic effect, vinylogous anomeric effect, coupling constant
Słowa kluczowe: konformacja, pseudorotacja, ekwatorialna orientacja, oddziaływanie 1,3-diaksjalne, efekt anomeryczny, efekt allilowy, winylowy efekt anomeryczny, stała sprzężenia

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW I SYMBOLI

<i>B</i>	– konformacja łódkowa (ang. <i>boat</i>)
<i>C</i>	– konformacja krzesłowa (ang. <i>chair</i>)
¹³ C NMR	– węglowy magnetyczny rezonans jądrowy
DFT	– teoria funkcjonału gęstości (ang. <i>density functional theory</i>)
<i>E</i>	– konformacja kopertowa (ang. <i>envelope</i>)
<i>H</i>	– konformacja półkrzesłowa (ang. <i>half-chair</i>)
¹ H NMR	– protonowy magnetyczny rezonans jądrowy
³ J _{H,H}	– wycynalna stała sprzężenia proton-proton (przez trzy wiązania)
⁴ J _{H,H}	– stała sprzężenia proton-proton przez cztery wiązania
<i>S</i>	– konformacja skręconej łódki (ang. <i>skew</i>)
<i>T</i>	– konformacja skręcona (ang. <i>twist</i>)
temp.	– temperatura
VAE	– winylowy efekt anomeryczny (ang. <i>vinyllogous anomeric effect</i>)

WPROWADZENIE

Termin „konformacja” oznacza układ przestrzenny cząsteczki, mogący ulegać zmianom bez zrywania wiązań kowalencyjnych. Zmiany konformacyjne wynikają z możliwości obrotu wokół pojedynczych wiązań σ . Charakteryzują się tym, że odbywają się w obrębie tej samej cząsteczki o ustalonej konstytucji i konfiguracji. Nieustanna rotacja grup atomów wokół pojedynczych wiązań powoduje, że cząsteczki ciągle zmieniają swój kształt. Różne konformacje tej samej cząsteczki różnią się stabilnością, ale przeważnie nie są na tyle trwałe, żeby istniała możliwość ich identyfikacji. Niektóre cząsteczki tworzą jednak stabilne konformery, nawet w temperaturze pokojowej. Do nich należą, usztywnione wskutek budowy pierścieniowej, monosacharydy.

Konformacje pierścienia monosacharydowego są od lat przedmiotem intensywnych badań. Potrzeba prowadzenia analizy konformacyjnej cukrów wynika z faktu iż od geometrii pierścienia monosacharydowego zależą ich właściwości chemiczne, stereochemia reakcji, właściwości biologiczne oraz możliwości aplikacyjne.

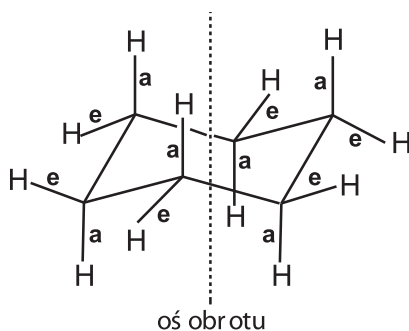
Niniejsza praca ma na celu przybliżenie wszystkim zainteresowanym zagadnień związanych z konformacjami pierścienia monosacharydu, w tym analizowaniem i przewidywaniem preferencji konformacyjnych.

1. KONFORMACJE PIERŚCIENIA PIRANOWEGO

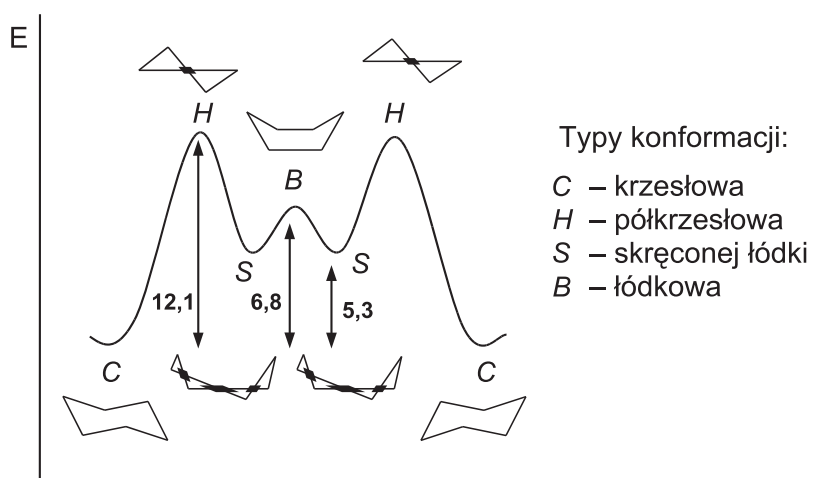
1.1. ODNIESIENIE DO CYKLOHEKSANU

Studiowanie konformacji pierścienia piranozy wymaga zrozumienia preferencji konformacyjnych pierścienia cykloheksanu. Węglowodór ten występuje w konformacji krzesłowej (C, Rys. 1). Cykloheksan w konformacji krzesłowej charakteryzuje się obecnością dwóch rodzajów wiązań C–H. Wiązania aksjalne (a) są zorientowane równoległe do osi obrotu, a wiązania ekwatorialne (e) są mniej więcej prostopadłe do osi obrotu. W konformacji krzesłowej cykloheksan jest wolny od naprężeń kątowych, torsyjnych i sterycznych [1].

Inne zdefiniowane konformacje cykloheksanu to konformacja półkrzesłowa (H), łódkowa (B) i skręconej łódki (S). Konformacje te mają energię wyższą od energii konformacji krzesłowej, przy czym konformacja półkrzesłowa i łódkowa są jedynie formami przejściowymi w przemianie konformacyjnej (pseudorotacji) tego związku (Rys. 2).



Rysunek 1. Konformacja krzesłowa cykloheksanu; a – wiązania aksjalne, e – wiązania ekwatorialne.
Figure 1. Chair conformer of a cyclohexane: a – axial bonds, e – equatorial bonds.

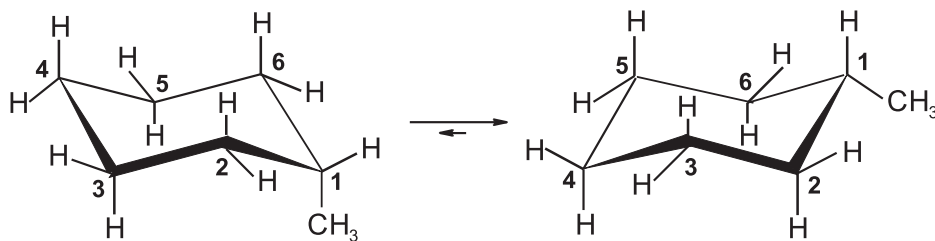


Rysunek 2. Profil energetyczny przemian konformacyjnych cykloheksanu (wartości liczbowe w kcal/mol) [3].
Figure 2. Energy profile for the conformational interconversion of a cyclohexane (values in kcal/mol) [3].

Stosunkowo wysoka wartość energii konformacji łódkowej cykloheksanu bierze się z naprężeń torsyjnych i sterycznych, które mają miejsce w tej formie [2]. Nieznaczne skręcenie płaszczyzny podstawy łódki powoduje zmniejszenie tych naprężeń i przejście do konformacji skręconej łódki. Obliczenia wskazują, że na każdy tysiąc cząsteczek cykloheksanu w konformacji krzesłowej przypadają nie więcej niż dwie cząsteczki cykloheksanu w następnej względnie stabilnej konformacji skręconej łódki [3].

O ile dwie krzesłowe konformacje cykloheksanu są identyczne to dwie krzesłowe konformacje monopodstawionego cykloheksanu, takiego jak metylocykloheksan, są różne. Konformacja krzesłowa z podstawnikiem zorientowanym ekwatorialnie jest stabilniejsza niż konformacja krzesłowa z podstawnikiem zorientowanym aksjalnie. W wyniku pseudorotacji metylocykloheksanu ustala się więc równowaga

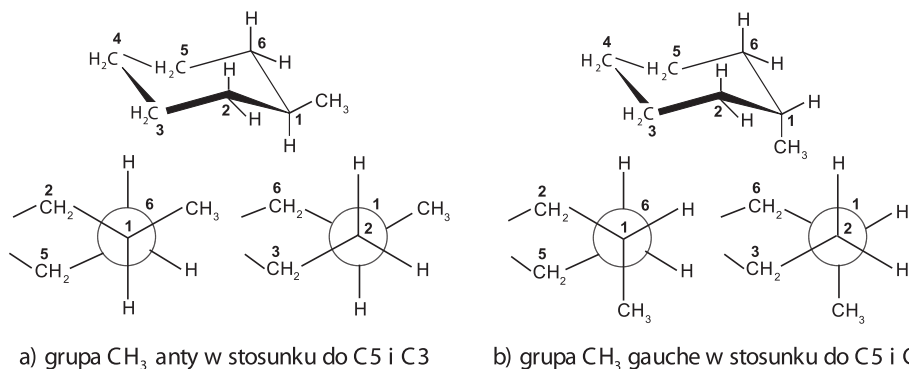
konformacyjna, przesunięta na korzyść konformacji krzesłowej z podstawnikiem zorientowanym ekwatorialnie (Rys. 3).



Rysunek 3. Równowaga konformacyjna metylocykloheksanu przesunięta na korzyść konformacji krzesłowej z ewatorialnie zorientowaną grupą metylową.

Figure 3. Conformational equilibrium of the methylcyclohexane shifted towards the chair form with a methyl group oriented equatorially.

Orientacja ekwatorialna podstawnika w metylocykloheksanie jest korzystniejsza niż orientacja aksjalna ze względu na naprężenia steryczne, które mają miejsce w tym drugim przypadku. Ekwatorialnie zorientowany podstawnik unika naprężeń sterycznych gdyż jest ułożony *anty* w stosunku do atomów węgla C3 i C5 (Rys. 4). Aksjalnie zorientowany podstawnik jest w stosunku do tych atomów ułożony *gauche*.



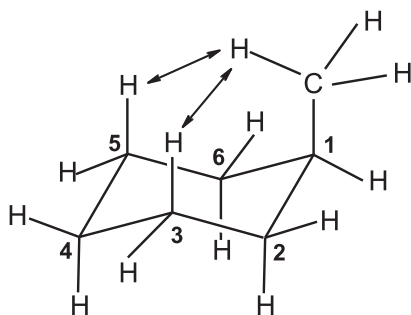
a) grupa CH_3 *anty* w stosunku do C5 i C3

b) grupa CH_3 *gauche* w stosunku do C5 i C3

Rysunek 4. Projekcje Newmana metylocykloheksanu wzdłuż wiązania C1-C6 i C2-C1 dla ekwatorialnej (a) i aksjalnej (b) orientacji grupy metylowej.

Figure 4. Newman projections of the methylcyclohexane along the C1-C6 and C2-C1 bonds for equatorial (a) and axial (b) orientation of a methyl group.

Ułożenie *gauche* powoduje, że w konformacji krzesłowej metylocykloheksanu aksjalnie zorientowana grupa metylowa stanowi zawadę steryczną dla aksjalnych atomów wodoru dołączonych do atomów węgla C3 i C5 (Rys. 5). Ponieważ te niekorzystne oddziaływania dotyczą aksjalnych podstawników dołączonych do atomów oddalonych o dwa wiązania, nazywa się je oddziaływaniami 1,3-diaksjalnymi.

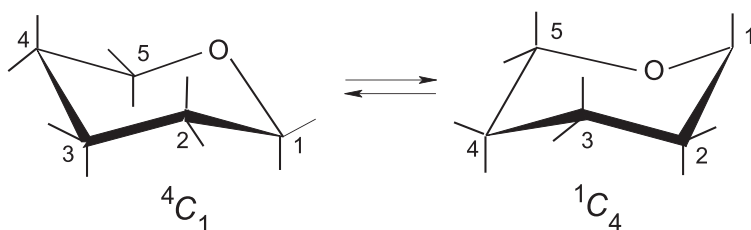


Rysunek 5. Oddziaływania 1,3-diaksjalne pomiędzy grupą metylową i atomami wodoru w metylcykloheksanie.

Figure 5. 1,3-Diaxial interactions between the methyl group and hydrogen atoms in methylcyclohexane.

1.2. PIERŚCIEŃ PIRANOZOWY

Konformacje i przemiany konformacyjne pierścienia piranozy są analogiczne do konformacji i przemian konformacyjnych pierścienia cykloheksanu. Jednakże bardziej złożona budowa piranozy (heterocykliczny atom tlenu oraz różne podstawniki) wpływa na zróżnicowanie energetyczne konformacji, które dla cykloheksanu były identyczne. I tak, w piranozie wyróżnia się dwie konformacje krzesłowe, oznaczone odpowiednio 4C_1 i 1C_4 (Rys. 6). W zapisie konformacji krzesłowej indeks górny po lewej stronie litery *C* informuje nas, który atom węgla leży powyżej płaszczyzny ustanowionej przez atomy C2, C3, C5 i O, natomiast indeks dolny po jej prawej stronie o tym, który atom leży poniżej tej płaszczyzny. Należy zauważyć, że przejście z jednej konformacji krzesłowej do drugiej powoduje zmianę orientacji podstawników każdego atomu węgla z aksjalnej na ekwatorialną i odwrotnie.

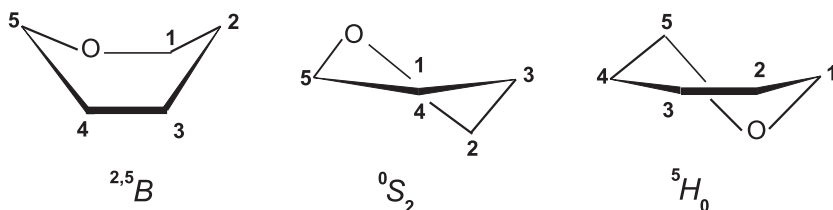


Rysunek 6. Równowaga konformacyjna form krzesłowych 4C_1 i 1C_4 pierścienia piranozy.

Figure 6. Conformational equilibrium of the 4C_1 and 1C_4 chair conformations of a pyranose ring.

Heterocykliczny atom tlenu oraz różnorodność podstawników dołączonych do poszczególnych atomów węgla powodują, że w przypadku pierścienia piranozowego oprócz dwóch konformacji krzesłowych wyróżniamy sześć konformacji łódkowych (*B*), dwanaście konformacji półkrzesłowych (*H*) i sześć konformacji skręconej łódki (*S*). W przypadku konformacji łódkowej cztery „burtowe” atomy pierścienia leżą w jednej płaszczyźnie, np. atomy C3 i C4 oraz O i C1 (Rys. 7), a dwa skrajne atomy,

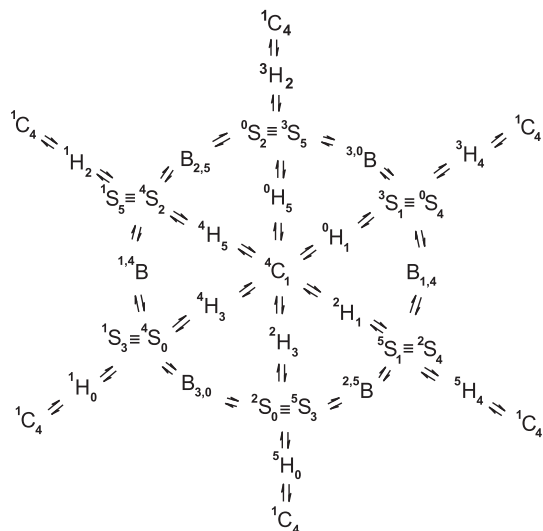
w tym przypadku C2 i C5, lokują się nad lub pod tą płaszczyzną, co w omawianym przypadku odpowiada konformacjom ${}^{2,5}B$ lub $B_{2,5}$. W przypadku konformacji skrzyżowanej łódki w jednej płaszczyźnie lokują się trzy kolejne atomy, np. C3, C4 i C5 oraz atom nie połączony z nimi bezpośrednio, czyli w tym przypadku atom C1. Numer atomu leżącego powyżej tej płaszczyzny zapisujemy u góry z lewej strony symbolu S, natomiast numer atomu leżącego poniżej tej płaszczyzny u dołu z prawej strony symbolu S, np. 0S_2 (Rys. 7). Konformacja półkrzesłowa charakteryzuje się tym, że w jednej płaszczyźnie ulokowane są cztery kolejne atomy, np. C1, C2, C3 i C4. Numer atomu leżącego powyżej tej płaszczyzny zapisujemy u góry z lewej strony symbolu H, natomiast numer atomu leżącego poniżej tej płaszczyzny u dołu z prawej strony symbolu H, np. 5H_0 (Rys. 7).



Rysunek 7. Inne niż krzesłowa przykładowe konformacje pierścienia piranozy.

Figure 7. Examples of the pyranose ring conformations other than the chair form.

Możliwe drogi przemian konformacyjnych pierścienia piranozy są przedstawione na Rysunku 8. Podobnie jak w przypadku pierścienia cykloheksanu, dla większości piranoz najtrwalszą konformacją jest konformacja krzesłowa, odpowiednio 4C_1 (szereg D) lub 1C_4 (szereg L).



Rysunek 8. Schemat przejść konformacyjnych pierścienia piranozy (≡ znak tożsamości).

Figure 8. Pseudorotational itinerary of a pyranose ring (≡ sign of identity).

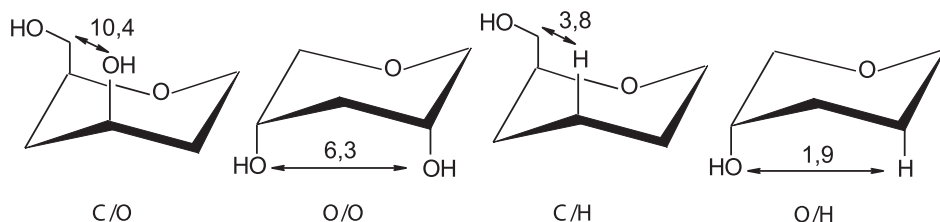
2. CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA TRWAŁOŚĆ KONFORMACJI KRZESŁOWEJ PIERŚCIENIA PIRANAZOWEGO

Dwa czynniki wpływają na trwałość konformacji krzesłowej piranozy:

- Oddziaływania 1,3-diaksjalne,
- Efekt anomeryczny.

2.1. ODDZIAŁYWANIA 1,3-DIAKSJALNE

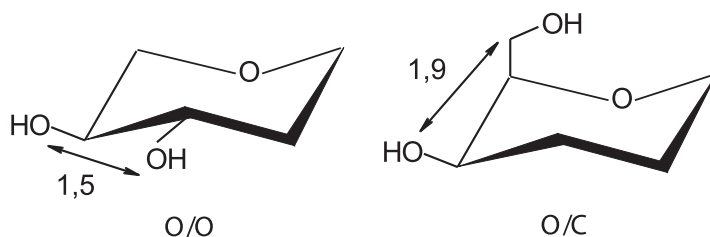
Podobnie jak w przypadku pierścienia cykloheksanu, ekwatorialne ułożenie podstawników w pierścieniu piranozy zwiększa trwałość konformacji krzesłowej, bo pozwala uniknąć sterycznie niekorzystnych oddziaływań 1,3-diaksjalnych. Energia oddziaływań 1,3-diaksjalnych w pierścieniu piranozowym zależy od wielkości podstawnika (Rys. 9). Najsilniejsze oddziaływania 1,3-diaksjalne występują pomiędzy grupą hydroksymetylową, dołączoną do atomu węgla C5 każdej heksopiranozy oraz odpowiednio zlokalizowaną grupą hydroksylową (10,4 kJ/mol) [4]. W miarę zmniejszania się rozmiaru podstawników zorientowanych 1,3-diaksjalnie maleje naprężenie steryczne pierścienia.



Rysunek 9. Destabilizujące oddziaływania 1,3-diaksjalne w piranozie (wartości w kJ/mol, roztwór wodny, temp. pokojowa) [4].

Figure 9. Destabilizing 1,3-diaxial interactions in a pyranose (values in kJ/mol, aqueous solution, room temperature) [4].

Ekwatorialna orientacja podstawników w pierścieniu piranozy jest korzystniejsza niż orientacja aksjalna, pomimo że w przypadku ekwatorialnego ułożenia chociażby jednego z dwóch sąsiadujących ze sobą podstawników mamy do czynienia z niekorzystnymi oddziaływaniami typu *gauche* (Rys. 10). Oddziaływania te są jednak znacznie słabsze niż analogiczne oddziaływania 1,3-diaksjalne i dlatego nie decydują o preferencjach konformacyjnych pierścienia piranozy. Ponadto zauważyć należy, że oddziaływania typu *gauche* pomiędzy podstawnikiem aksjalnie i ekwatorialnie zorientowanym powinny być takie same w konformacji ⁴C₁ i ¹C₄. W takim przypadku nie wpływają one na stan równowagi konformacyjnej.

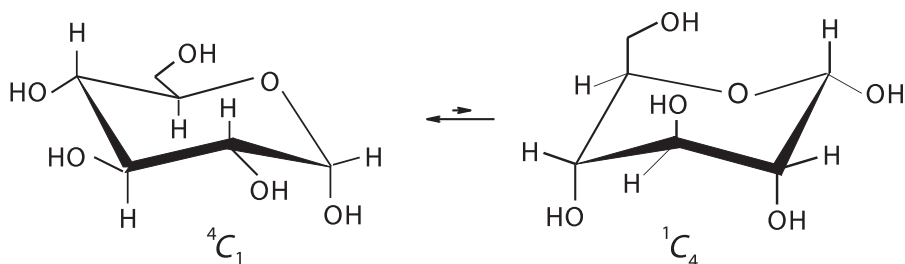


Rysunek 10. Destabilizujące oddziaływania *gauche* w piranozie (wartości w kJ/mol, roztwór wodny, temp. pokojowa) [4].

Figure 10. Destabilizing *gauche* interactions in a pyranose (values in kJ/mol, aqueous solution, room temperature) [4].

Z punktu widzenia oddziaływań 1,3-diaksjalnych, najmniej korzystne jest aksjalne ułożenie podstawnika na węglach C5 i C3 pierścienia piranozowego, gdyż taki podstawnik oddziałuje 1,3-diaksjalnie z atomem wodoru lub podstawnikiem na węglu, odpowiednio C1 i C3 lub C1 i C5 (Rys. 6). Aksjalne ułożenie podstawnika na węglu C2 lub C4 skutkuje tylko jednym oddziaływaniem 1,3-diaksjalnym, odpowiednio z atomem wodoru lub podstawnikiem na węglu C4 lub C2 (Rys. 6). Z kolei, aksjalne ułożenie podstawnika na węglu anomerycznym (C1), niekorzystne z punktu widzenia oddziaływań 1,3-diaksjalnych z atomem wodoru lub podstawnikiem na węglu C3 i C5, jest korzystne z powodu efektu anomerycznego, o którym będzie mowa w następnym punkcie. Tak więc, w przypadku atomu węgla C1 dwa czynniki konkurują ze sobą o optymalną orientację podstawnika (optymalną konformację). Często, ze względu na efekt anomeryczny, orientacja aksjalna jest preferowana.

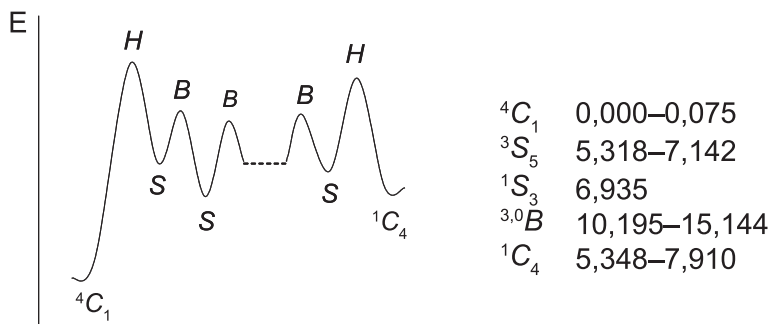
Powyższe rozważania mają swoje potwierdzenie w stanie faktycznym preferencji konformacyjnych aldoheksopiranoz. Otóż, spośród wszystkich podstawników pierścienia piranozowego aldoheksoz największym jest grupa hydroksymetylowa przyłączona do atomu węgla C5. Dlatego, to jej ekwatorialne ułożenie decyduje, że aldoheksozy szeregu *D* przyjmują konformację 4C_1 , a aldoheksozy szeregu *L* konformację 1C_4 (obie konformacje, podobnie jak cukier szeregu *D* i *L*, są swoim lustrzanym odbiciem). Z kolei, najpowszechniej występującą w naturze aldoheksosą jest *D*-glukoza. Powszechność *D*-glukozy wynika z jej stabilności. Cukier ten występuje w trwałej konformacji krzesłowej typu 4C_1 (*D*), która zapewnia mu ekwatorialną orientację grup hydroksylowych na atomach węgla C2, C3, C4 i dużej grupy hydroksymetylowej na atomie węgla C5, niezależnie od orientacji anomerycznej grupy hydroksylowej (Rys. 11). Potwierdza to przeprowadzona przez Appell'a i in. optymalizacja geometrii α - i β -*D*-glukopiranozy metodami DFT [5]. Z optymalizacji tej wynika, że względna energia konformacji 4C_1 w przypadku α -*D*-glukopiranozy waha się w granicach 0,000–0,075 kcal/mol, podczas gdy pozostałe zoptymalizowane, względnie trwałe konformacje mają energie znacznie wyższe niż konformacja 4C_1 (Rys. 12).



Rysunek 11. Równowaga konformacyjna α -D-glukopiranozy, przesunięta na korzyść konformacji 4C_1 .

Figure 11. Conformational equilibrium of the α -D-glucopyranose, shifted towards the 4C_1 chair form.

Zmiana, w stosunku do glukopiranozy, konfiguracji jednego atomu węgla, innego niż węgiel anomeryczny, prowadzi do trzech innych aldopiranoz, tj. mannozy, allozy i galaktozy (odpowiednio C2, C3 i C4 epimery glukozy). Wszystkie te cukry występują w trwałej konformacji krzesłowej 4C_1 (D), pomimo że w tej konformacji jedna z grup hydroksylowych, odpowiednio 2-OH, 3-OH i 4-OH jest zorientowana aksjalnie (Rys. 13).

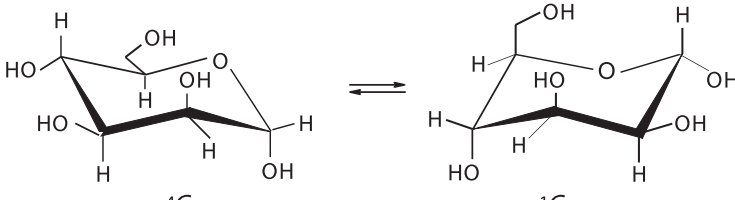
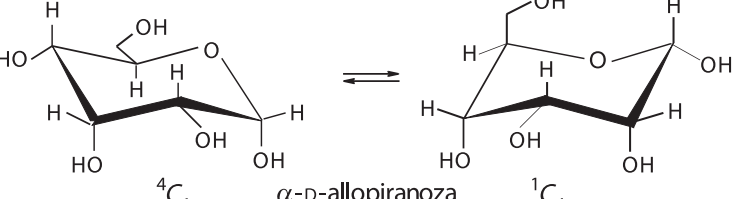
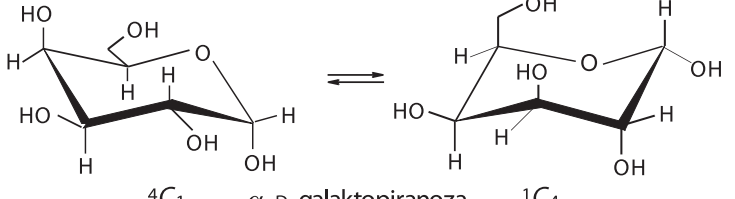
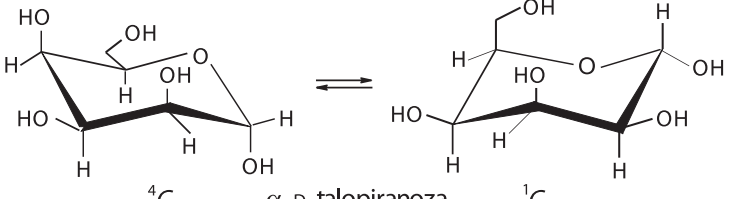


Rysunek 12. Diagram energetyczny przemian konformacyjnych pierścienia α -D-glukopiranozy. Wartości względnych energii elektronowych zoptymalizowanych konformacji w kcal/mol [5].

Figure 12. Energy profile for the conformational interconversion of the α -D-glucopyranose. Relative energies of the optimized conformations are in kcal/mol [5].

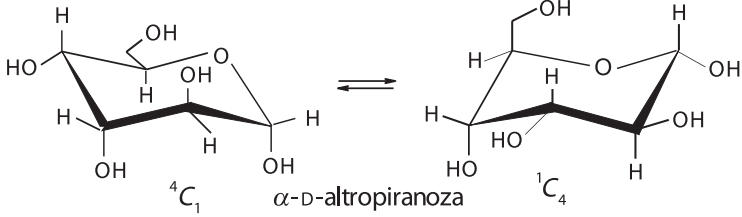
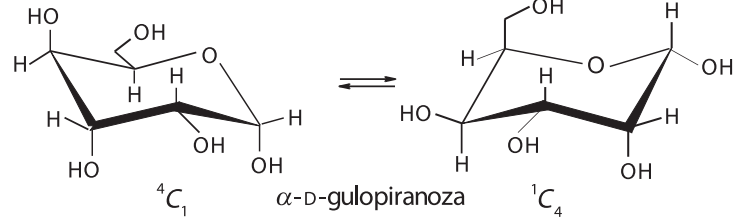
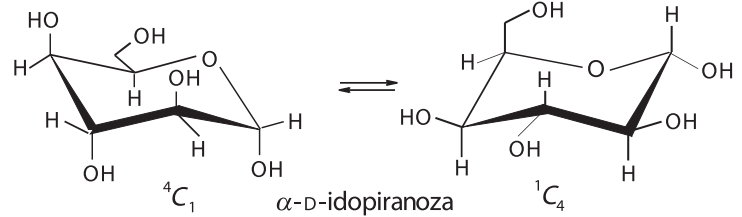
Zmiana, w stosunku do glukopiranozy, konfiguracji dwóch atomów węgla, innych niż węgiel anomeryczny, prowadzi do trzech kolejnych aldopiranoz, tj. talozy, altrozy i gulozy (Rys. 13). Spośród nich tylko taloza występuje w trwałej konformacji krzesłowej 4C_1 (D), gdyż w jej przypadku dwie aksjalne grupy hydroksylowe dołączone są do węgla C2 i C4. W przypadku altrozy i gulozy, z powodu aksjalnej orientacji grupy 3-OH, energia konformacji 4C_1 (D) rośnie na tyle, że staje się porównywalna z energią konformacji 1C_4 (D), która odpowiednio zmalała. Dlatego α -altroza i α -guloza występują w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$, chociaż ich anomeryczne odmiany β ciągle jeszcze przyjmują względnie trwałą konformację 4C_1 [4, 6]. Zarówno α - jak i β -idoza, która w stosunku do glukozy różni się konfiguracją trzech atomów węgla, odpowiednio C2, C3 i C4 i tym samym w kon-

formacji 4C_1 (D) ma trzy grupy hydroksylowe zorientowane aksjalnie, występuje w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$. Idoza szeregu D nie występuje trwale w konformacji 1C_4 , pomimo że grupy hydroksylowe dołączone do atomów węgla C2, C3 i C4 są wtedy zorientowane ekwatorialnie (Rys. 13), gdyż konformacja 1C_4 , nawet w przypadku idozy, jest nietrwała z uwagi na aksjalną orientację dużej grupy 5-hydroksymetylowej.

Rodzaj D-aldohexopiranozy	Preferowana konformacja
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-mannopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-allopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-galaktopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-talopiranoza 1C_4</p>	4C_1

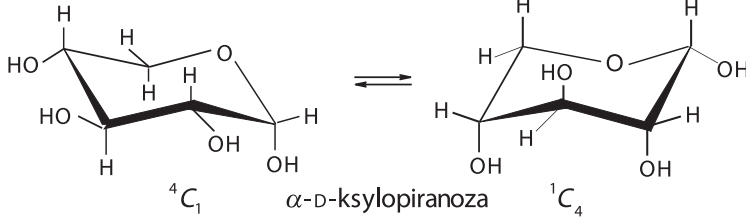
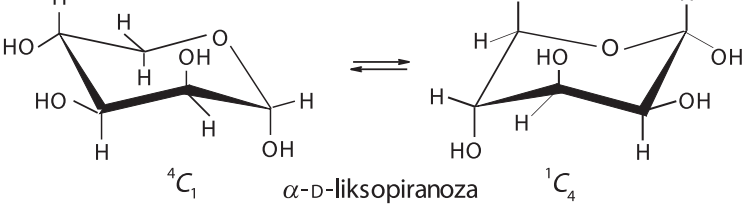
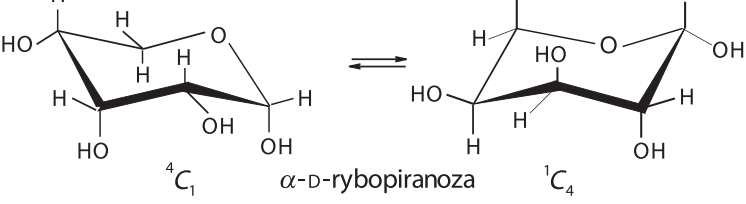
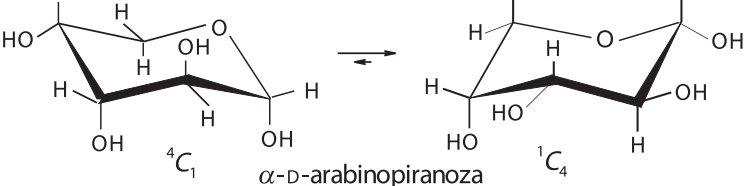
Rysunek 13. Preferencje konformacyjne α -D-aldohexopiranoz innych niż α -D-glukopiranoza [4].

Figure 13. Conformational preferences of the α -D-aldohexopyranoses other than α -D-glucopyranose [4].

Rodzaj D-aldoheksopiranozy	Preferowana konformacja
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-altropiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-gulopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-idopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$

Rysunek 13. Ciąg dalszy.
Figure 13. Continuation.

Brak dużej grupy hydroksymetylowej dołączonej do atomu węgla C5 powoduje, że pierścień aldopentopiranozy jest znacznie bardziej labilny niż pierścień aldoheksopiranozy. Spośród czterech aldopentopiranoz szeregu D tylko ksylopiranoza występuje w względnie trwałej konformacji 4C_1 [4], która umożliwia ekwatorialne ułożenie grup 2-OH, 3-OH i 4-OH (Rys. 14). Zmiana, w stosunku do D-ksylozy, konfiguracji atomu węgla C2 prowadzi do D-liksozy, natomiast zmiana konfiguracji atomu węgla C3 prowadzi do D-rybozy. Obie aldopentopiranozy występują w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ (Rys. 14) [4]. Zmiana, w stosunku do D-ksylozy, konfiguracji zarówno atomu węgla C2 jak i C3 prowadzi do D-arabiny. Ta aldopentopiranoza występuje w względnie trwałej konformacji 1C_4 (D) [4], która umożliwia ekwatorialne ułożenie grup 2-OH, 3-OH (Rys. 14).

Rodzaj D-aldopentopiranozy	Preferowana konformacja
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-ksylopiranoza 1C_4</p>	4C_1
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-lyksopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-rybopiranoza 1C_4</p>	${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$
 <p style="text-align: center;">4C_1 α-D-arabinopiranoza 1C_4</p>	1C_4

Rysunek 14. Preferencje konformacyjne α -D-aldopentopiranoz [4].Figure 14. Conformational preferences of the α -D-aldopentopyranoses [4].

2.2. EFEKT ANOMERYCZNY

Drugim niezmiernie istotnym czynnikiem, wpływającym na trwałość konformacji krzesłowej piranoz jest efekt anomeryczny. Efektowi anomerycznemu poświęcono szereg prac przeglądowych [7–10], dlatego w niniejszym miejscu zostanie on omówiony w możliwie najkrótszy sposób.

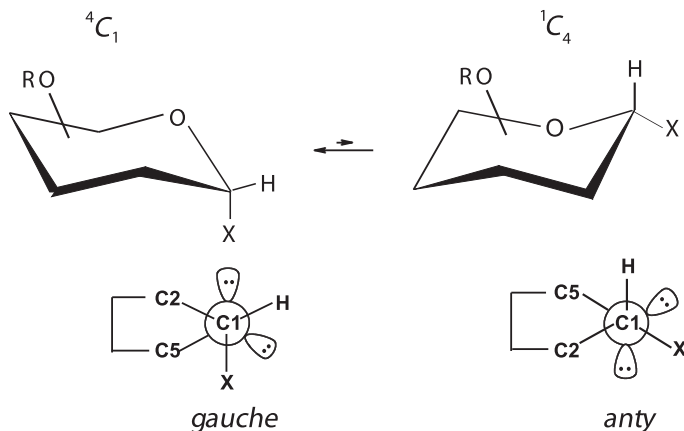
Efekt anomeryczny zdefiniowany jest jako preferencja konformacji *gauche* nad konformacją *anti* w układzie R-Y-A-X [8], gdzie:

A – pierwiastek o średniej elektroujemności (np. C)

Y – atom posiadający niewiążące pary elektronów (np. O)

X – atom bardziej elektroujemny niż A (np. O, N, halogen).

W przypadku piranoz i ich pochodnych efekt anomeryczny oznacza preferencję aksjalnej orientacji grupy dołączonej do anomerycznego atomu węgla (X) nad orientacją ekwatorialną (Rys. 15).



Rysunek 15. Efekt anomeryczny jako preferencja orientacji aksjalnej grupy dołączonej do anomerycznego atomu węgla (X).

Figure 15. Anomeric effect as a preference of the axial orientation of a group bound to the anomeric carbon atom (X).

Efekt anomeryczny zależy od różnych czynników, w tym silnie od elektroujemności atomu połączonego z anomerycznym atomem węgla [7–10]. Im bardziej elektroujemny atom (halogen, tlen) tym silniejszy efekt anomeryczny. W przypadku atomów elektrododatnich (węgiel, dodatnio naładowany atom azotu) obserwuje się tendencję do ekwatorialnego ułożenia anomerycznej grupy, zwaną odwrotnym efektem anomerycznym.

Efekt anomeryczny jest czynnikiem stereoelektronowym, który przeciwdziała, wynikającej ze względów sterycznych tendencji do ekwatorialnej orientacji podstawnika na anomerycznym atomie węgla.

3. SZACOWANIE TRWAŁOŚCI KONFORMACJI KRZESŁOWEJ PIRANÓZ W OPARCIU O CZYNNIKI NIETRWAŁOŚCI

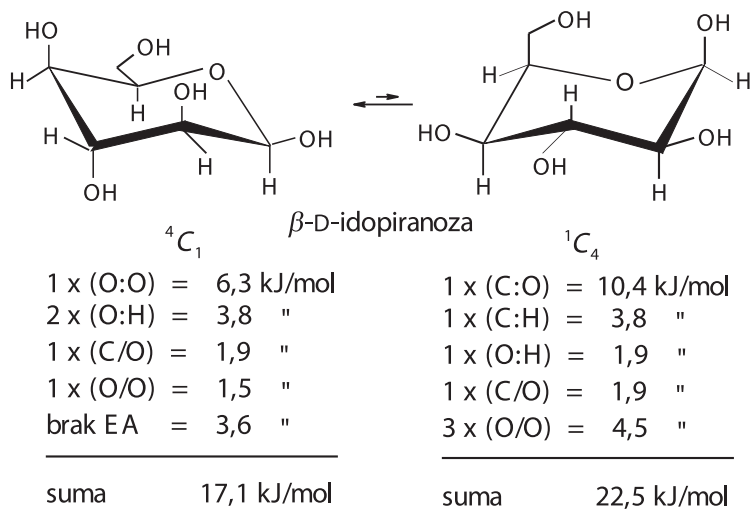
Angyal zaproponował wartości liczbowe energii oddziaływań destabilizujących daną konformację krzesłową pierścienia piranozowego (Tab. 1) [11, 12]. W oparciu o nie można szacować i porównywać względną stabilność dwóch konformacji krzesłowych.

Tabela 1. Efekty destabilizujące konformację krzesłową pierścienia piranozy i cyklitolu (kJ/mol, roztwór wodny, temp. pokojowa) [12].

Table 1. Destabilizing effects in the chair form of pyranose and cyclitol rings (kJ/mol, aqueous solution, room temperature) [12].

Oddziaływania 1,3-diaksjalne		Oddziaływania <i>gauche</i>		Brak efektu anomerycznego (dla grupy OH)	
C:O	10,4	C/O	1,9	gdy O2 jest ekwatorialne	2,3
O:O	6,3	O/O	1,5	gdy O2 jest aksjalne	4,2
C:H	3,8	C/C	3,8	gdy O2 i O3 są aksjalne	3,6
O:H	1,9			gdy C2 jest deoksy	3,6

Zastosowanie energii oddziaływań Angyla do szacowania trwałości konformacji krzesłowych zostanie omówione na przykładzie β -D-idopiranozy. Zsumowanie przewidywanych niekorzystnych oddziaływań jakie mają miejsce w przypadku konformacji 4C_1 i 1C_4 β -D-idopiranozy wskazuje, że konformacja 4C_1 dla tego cukru jest stabilniejsza o 5,4 kJ/mol (Rys. 16). Wartość $\Delta G^\circ = 5,4$ kJ/mol oznacza, że stała równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ w 298 K wynosi 0,1 [4]. Wartość ta świadczy, że równowaga konformacyjna w przypadku β -D-idopiranozy jest przesunięta na korzyść konformacji 4C_1 , chociaż udział konformacji 1C_4 jest całkiem znaczący, odpowiednio 91% i 9%.



Rysunek 16. Zastosowanie energii oddziaływań Angyla do szacowania trwałości konformacji krzesłowych β -D-idopiranozy.

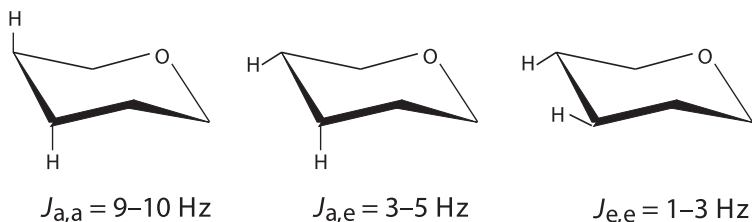
Figure 16. Applications of the Angyal's interactions energies for estimation of the chair forms of β -D-idopyranose stability.

Analogicznie wyliczona suma niekorzystnych oddziaływań jakie mają miejsce w przypadku konformacji 4C_1 α -D-idopiranozy wynosi 18,3 kJ/mol, a w przypadku konformacji 1C_4 16,3 kJ/mol [4]. Różnica 2 kJ/mol wskazuje na stan równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ przesuniętej na korzyść konformacji 1C_4 (71%).

4. ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII NMR DO OKREŚLANIA KONFORMACJI PIERŚCIENIA PIRANAZOWEGO

Jedną z podstawowych wielkości mierzonych w spektroskopii protonowego magnetycznego rezonansu jądrowego (^1H NMR) jest przesunięcie chemiczne. Ponieważ wartość przesunięcia chemicznego zależy przede wszystkim od konstytucji cząsteczki (otoczenie chemiczne) to ma ona znikome znaczenie dla badań konformacyjnych. Niemniej, warto analizując konformacje pierścienia piranazowego mieć na uwadze fakt, że ze względu na efekt anizotropowy proton ekwatorialny absorbuje w polu niższym o 0,1–0,7 ppm niż proton aksjalny przy tym samym atomie węgla [13]. Na przykład, różnica w położeniu ekwatorialnego i aksjalnego protonu przy tym samym atomie węgla w przypadku pentaocetanów heksopiranoz wynosi teoretycznie 0,6 ppm. W praktyce jednak dodatkowo znacząco zależy ona od orientacji sąsiednich grup acetoksylowych [14].

W spektroskopii ^1H NMR parametrem, który dostarcza bezcennych informacji dotyczących konformacji związku w roztworze jest wicynalna stała sprzężenia $^3J_{\text{H,H}}$ pomiędzy protonami dołączonymi do sąsiadujących atomów węgla (przez trzy wiązania). Stała sprzężenia w układzie $\text{H}-\text{C}-\text{C}'-\text{H}'$ zależy od wartości kąta torsyjnego Φ między płaszczyznami $\text{H}-\text{C}-\text{C}'$ i $\text{C}-\text{C}'-\text{H}'$, co przedstawia krzywa Karplusa [15]. W przypadku sztywnego pierścienia piranazowego przedziały wartości wicynalnych stałych sprzężenia są określone i zależne od orientacji odpowiednich protonów (Rys. 17). I tak, w przypadku aksjalno-aksjalnej orientacji sąsiadujących protonów (kąt torsyjny ok. 180°) wartości stałych sprzężenia są największe i zawarte z reguły w przedziale 9–10 Hz. W specyficznych przypadkach przedział ten jest poszerzony do wartości 7–12 Hz. Aksjalno-ekwatorialna orientacja sąsiadujących protonów charakteryzuje się stałą sprzężenia w zakresie 3–5 Hz, natomiast ekwatorialno-ekwatorialna orientacja w zakresie 1–3 Hz. Różnice w wartościach stałych sprzężenia aksjalno-ekwatorialnego ($J_{\text{a,e}}$) i ekwatorialno-ekwatorialnego ($J_{\text{e,e}}$) biorą się prawdopodobnie z różnicy w wartościach odpowiednich kątów torsyjnych, które wynoszą: dla $\text{H}_\text{a}-\text{C}-\text{C}-\text{H}_\text{e}$ $54,5^\circ$, dla $\text{H}_\text{e}-\text{C}-\text{C}-\text{H}_\text{e}$ $63,5^\circ$ [16].

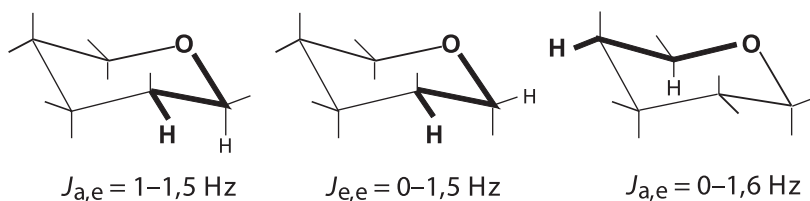


Rysunek 17. Wartości typowych wicynalnych stałych sprzężenia w pierścieniu piranazowym.
Figure 17. Values of the typical vicinal coupling constants in a pyranose ring.

Konkretna wartość $^3J_{\text{H,H}}$ zależy ponadto od położenia protonu i jego otoczenia chemicznego. Najniższe wartości stałej sprzężenia aksjalno-aksjalnego, $J_{\text{a,a}} = 7-8$ Hz

rejestrwane są dla protonów H1 i H2. Pozostałe aksjalne protony w pierścieniu piranozowym sprzęgają się raczej z większą wartością $J_{a,a} = 9-10$ Hz. Z kolei, w przypadku 3-azydo-2,3-dideoksyheksopiranozydów stała sprzężenia aksjalno-aksjalnego $J_{2,3}$ wynosi nawet powyżej 12 Hz [17].

Antyperiplanarne ułożenie endocyklicznego atomu tlenu w stosunku do protonu H2 powoduje zmniejszenie wartości wicynalnych stałych sprzężenia między protonem H1 i H2 (Rys. 18). Dotyczy to zarówno stałej sprzężenia aksjalno-ekwatorialnego ($J_{a,e}$), która w takim układzie wynosi tylko 1,0–1,5 Hz [18] jak i stałej sprzężenia ekwatorialno-ekwatorialnego ($J_{e,e}$), która przy antyperiplanarnym ułożeniu endocyklicznego atomu tlenu jest niwelowana do wartości 0–1,5 Hz [17, 19]. Podobnie antyperiplanarne ułożenie endocyklicznego atomu tlenu w stosunku do protonu H4 znacznie obniża wartość stałej sprzężenia aksjalno-ekwatorialnego pomiędzy protonem H4 i H5, która w takim układzie wynosi tylko 0–1,6 Hz [19]. Wartość stałej sprzężenia $J_{4,5} \leq 1,6$ Hz jest więc diagnostyczna dla konformacji 4C_1 pierścienia D-galaktopiranozy, ponieważ świadczy o antyperiplanarnym ułożeniu protonu H4 w stosunku do endocyklicznego atomu tlenu.



Rysunek 18. Wpływ antyperiplanarnej orientacji endocyklicznego atomu tlenu w stosunku do atomów wodoru H2 i H4 na stałe sprzężenia $J_{1,2}$ i $J_{4,5}$.

Figure 18. Influence of an anti-periplanar orientation of the endocyclic oxygen atom and H2 or H4 protons on the $J_{1,2}$ and $J_{4,5}$ coupling constants.

Ścisłe określone wartości stałych sprzężenia w sztywnym pierścieniu piranozowym pozwalają na przypisanie danej piranozie konkretnej konfiguracji i konformacji. Gdy wartości stałych sprzężenia odbiegają od podanych to może być wskazaniem, że w równowadze konformacyjnej nie dominuje jeden stabilny konformer krzesłowy. Brak dominacji jednej konformacji krzesłowej oznacza porównywalny udział obu konformacji krzesłowych w równowadze konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$. W takim przypadku swój znaczący udział w równowadze konformacyjnej mogą mieć również formy pośrednie, typu skręconej łódki. Kiedy bariery poszczególnych przejść konformacyjnych dla takiej równowagi w temperaturze pokojowej są nieduże i porównywalne to w widmie NMR rejestrowana jest uśredniona stała sprzężenia. Odniesienie zarejestrowanej, uśrednionej stałej sprzężenia wicynalnego do znanych dla danej grupy związków w konkretnej konformacji krzesłowej wartości ${}^3J_{H,H}$ pozwala wnioskować o stanie równowagi konformacyjnej. I tak na przykład, wyliczona w oparciu o wicynalne stałe sprzężenia $J_{2,3}$ i $J_{3,4}$ stała równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ dla β -D-idopiranozy wynosi 0,33 [20]. Ta wartość oznacza, że

w stanie równowagi konformacyjnej 75% cząsteczek β -D-idopiranozy występuje w konformacji 4C_1 , a 25% w konformacji 1C_4 . Analogicznie wyliczona stała równowagi konformacyjnej ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ dla α -D-idopiranozy wynosi 4. Ta wartość oznacza, że w stanie równowagi konformacyjnej 80% cząsteczek α -D-idopiranozy występuje w konformacji 1C_4 , a 20% w konformacji 4C_1 . Pamiętać jednak należy, że tak prowadzone szacunki, podobnie jak szacunki oparte o czynniki nietrwałości, są obarczone dużym błędem.

Użytecznym parametrem przy przypisywaniu konformacji danej piranozie w oparciu o spektroskopię 1H NMR może być stała sprzężenia dalekiego zasięgu ${}^4J_{H,H}$ (przez cztery wiązania). Teoretyczne i eksperymentalne badania stałej sprzężenia ${}^4J_{H,H}$ wykazały, że sprzężenie w układzie HCCCCH następuje wówczas, gdy wszystkie pięć atomów leży w jednej płaszczyźnie i atomy te układają się w kształt litery W [21]. W przypadku pierścienia piranozowego powyższy wymóg spełniony jest gdy sprzęgające się wodory mają orientację ekwatorialną. Zarejestrowanie wówczas w widmie NMR stałej sprzężenia dalekiego zasięgu ${}^4J_{H,H} = 1-2$ Hz może być potwierdzeniem odpowiedniej konformacji.

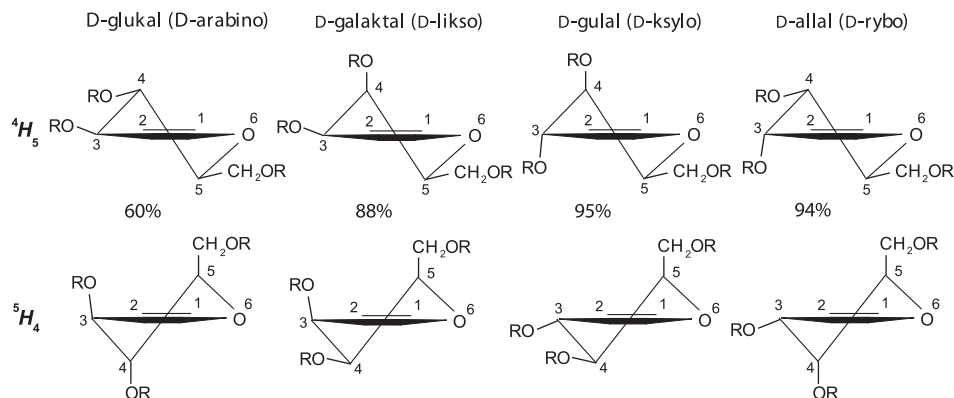
Chociaż najcenniejszych informacji odnośnie konformacji piranozy dostarcza spektroskopia 1H NMR to również węglowy magnetyczny rezonans jądrowy (${}^{13}C$ NMR) i odpowiednie stałe sprzężenia węgiel-węgiel przez jedno (${}^1J_{C,C}$), dwa (${}^2J_{C,C}$) i trzy wiązania (${}^3J_{C,C}$) mogą być użyteczne w badaniach konformacyjnych [20, 22, 23].

5. KONFORMACJE NIENASYCONEGO PIERŚCIENIA PIRANOZOWEGO

Monosacharydy z wiązaniem podwójnym $C=C$ w pierścieniu piranozowym mają swoje duże zastosowanie w preparatyce cukrowej. Ze względu na nienasycony charakter są to związki reaktywne, ulegające wszystkim rodzajom addycji elektrofilowej oraz innym reakcjom (np. hydroksylowaniu, epoksydowaniu). Typowym przykładem tej grupy związków są 1,5-anhydro-2-deoksy-1-enitole, zwyczajowo zwane glikalami, w których wiązanie podwójne umieszczone jest między atomami węgla C1 i C2 [24]. Ponieważ podwójne wiązanie tych związków dotyczy proanomerycznego atomu węgla, są one bardzo użytecznymi reagentami glikozylującymi [25, 26]. Konformacje glikali mają znaczący wpływ na stereochemię reakcji, w której biorą udział [27-29].

W przypadku nienasyconego pierścienia piranozowego, hybrydyzacja sp^2 atomów węgla tworzących wiązanie podwójne wymusza planarne ułożenie czterech kolejnych atomów pierścienia. Pozostałe dwa atomy układają się jeden pod, drugi nad tą płaszczyzną, co stanowi odpowiednią konformację półkrzesłową (H , Rys. 7). Tak więc, w roztworze nienasycony pierścień piranozowy występuje w równowadze konformacyjnej pomiędzy dwoma przeciwnymi formami półkrzesłowymi. W przypadku glikali jest to równowaga konformacyjna ${}^4H_5 \rightleftharpoons {}^5H_4$ (Rys. 19). Równowaga ta

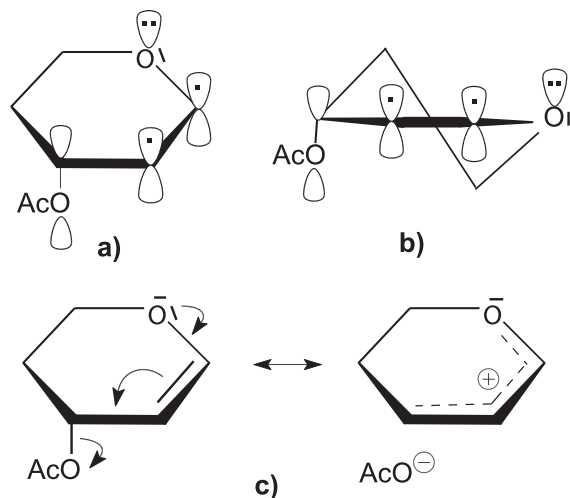
charakteryzuje się znacznie większą labilnością niż równowaga ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$ nasyconego pierścienia aldoheksopiranoz.



Rysunek 19. Konformacje 4H_5 i 5H_4 glikali pochodzących od D-aldoheksoz.

Figure 19. The 4H_5 i 5H_4 conformations of glycols derived from D-aldohexoses.

Istotnym czynnikiem wpływającym na stan równowagi nienasyconego pierścienia piranozowego jest tzw. efekt alilowy. Efekt alilowy jest czynnikiem stereoelektronowym, zdefiniowanym przez Ferriera i Sankeya jako preferencja pseudoaksjalnej orientacji alilowej grupy estrowej (acetylowej lub benzoilowej) w 2,3-nienasyconych heksopiranozydach [30]. Należy dodać, że orientację podstawników dołączonych do atomu węgla sąsiadującego z wiązaniem podwójnym (tzw. pozycja alilowa) w konformacji półkrzesłowej określa się jako pseudoaksjalną lub pseudoekwatorialną, ze względu na odchylenie o ok. 15° od normalnej pozycji aksjalnej czy ekwatorialnej. W przypadku glikali efekt alilowy oznacza preferencję pseudoaksjalnej orientacji podstawnika na atomie węgla C3. W późniejszym czasie efekt alilowy został rozpoznany w szerokiej gamie związków, również niecukrowych, i ze względu na analogię do efektu anomerycznego przemianowany został na winylowy efekt anomeryczny (VAE) [31–33]. Występowanie VAE tłumaczy się delokalizacją elektronów typu $n \rightarrow \pi \rightarrow \sigma^*$, która jest możliwa tylko wtedy gdy podstawnik w pozycji alilowej jest zorientowany pseudoaksjalnie (Rys. 20). Chociaż Lessard i in. [34] obserwowali VAE dla grupy metoksyłowej w pozycji alilowej to wydaje się że VAE powinien bardziej dotyczyć grup estrowych, bo ich aniony są stabilizowane przez rezonans.



Rysunek 20. Winylowy efekt anomeryczny (efekt allylicy) w acetylowanych glikalach: nakładające się orbitale w projekcji Haworth'a (a), nakładające się orbitale w konformacji półkrzesłowej (b), struktury rezonansowe będące wynikiem nakładania się orbitali $n \rightarrow \pi \rightarrow \sigma^*$ (c).

Figure 20. The vinyllogous anomeric effect (an allylic effect) in acetylated glycols: overlapping orbitals in the Haworth projection (a), overlapping orbitals in the half-chair conformation (b), resonance structures resulting from the overlap of the $n \rightarrow \pi \rightarrow \sigma^*$ orbitals (c).

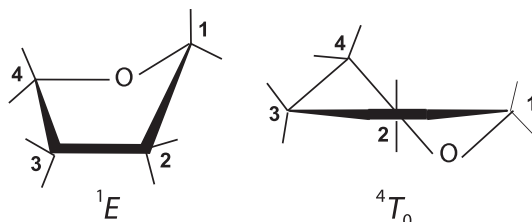
VAE jest czynnikiem stabilizującym konformację 5H_4 D-glukalu i D-galaktału oraz konformację 4H_5 D-allalu i D-gulalu (Rys. 19).

Silnie preferowana, z powodu VAE, konformacja glikali z aksjalnym podstawnikiem na węglu C3 może być destabilizowana niekorzystnymi, ze względów sterycznych, oddziaływaniami pseudo 1,3-diaksjalnymi pomiędzy grupą 3-OR i 5-CH₂OR. W przypadku glikali pochodzących od D-aldoheksoz, oddziaływania te mają miejsce wyłącznie w konformacji 5H_4 i tylko w przypadku pochodnych D-glukalu i D-galaktału (Rys. 19). Przeprowadzona w oparciu o spektroskopię ¹H NMR analiza konformacyjna podstawowych glikali [27] wskazuje, że w przypadku gdy oddziaływania pseudo 1,3-diaksjalne nie konkurują z VAE, ten ostatni decyduje o przyjętej konformacji. Taka sytuacja ma miejsce w przypadku D-gulalu i D-allalu, dla których szacowana w oparciu o stałe sprzężenia populacja konformacji 4H_5 wynosi odpowiednio 95% i 94%. W przypadku D-glukalu i D-galaktału, występujący w konformacji 5H_4 VAE konkuruje z oddziaływaniami pseudo 1,3-diaksjalnymi. Dlatego D-glukal i D-galaktał pozostają w równowadze konformacyjnej, w której konformacja 4H_5 stanowi odpowiednio 59% i 88%. Silniejsza preferacja konformacji 4H_5 w przypadku pochodnej D-galaktału wynika z orientacji podstawnika na atomie węgla C4 [35]. Wydaje się, że zlokalizowana po tej samej stronie pierścienia co podstawniki 1,3 diaksjalne ekwatorialna grupa 4-OR powoduje wzrost naprężeń sterycznych związanych z oddziaływaniami pseudo 1,3-diaksjalnymi [36].

6. KONFORMACJE PIERŚCIENIA FURANOZOWEGO

Pomimo że furanozydy powszechnie występują w strukturach biologicznych, znacznie mniej wiadomo o konformacjach pierścienia furanozowego niż piranozowego. Wynika to z faktu, że różne konformacje pierścienia pięcioczłonowego mają podobne energie i bardzo łatwo przekształcają się jedna w drugą [37]. Powoduje to, że w równowadze konformacyjnej furanoz nie dominuje jeden stabilny konformer, odpowiadający minimum energetycznemu, lecz występuje mieszanina nawet kilku konformerów.

Pierścień pięcioczłonowy może przyjąć dwa rodzaje konformacji: kopertową – E (ang. *envelope*) lub skręconą – T (ang. *twist*). W pierwszej z nich cztery atomy pierścienia leżą w jednej płaszczyźnie, podczas gdy piąty może być ułożony poniżej lub powyżej tej płaszczyzny, co wskazujemy odpowiednio zapisem po prawej stronie u dołu bądź po lewej stronie u góry symbolu E (Rys. 21). W konformacji skręconej w jednej płaszczyźnie znajdują się trzy kolejne atomy, a dwa pozostałe leżą poza nią – jeden poniżej (prawy dół literki T), a drugi powyżej (lewa góra literki T).



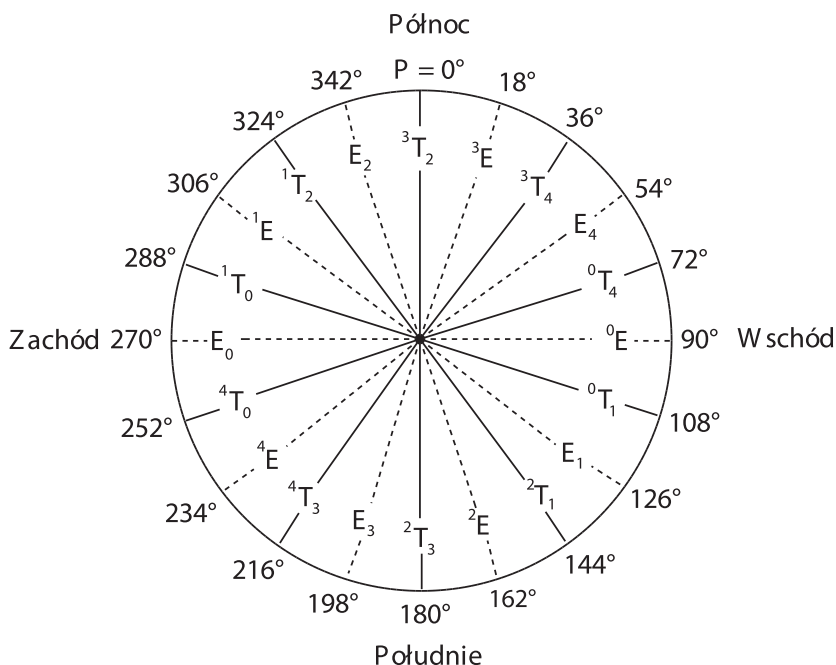
Rysunek 21. Przykładowe konformacje pierścienia furanozowego: kopertowa 1E i skręcona 4T_0 .
Figure 21. Examples of the furanose ring conformations: envelope 1E and twist 4T_0 .

W przypadku furanoz wyróżniamy 10 konformacji kopertowych i 10 konformacji skręconych. W wyniku procesu pseudorotacji konformacje te przechodzą jedna w drugą (Rys. 22). Konkretny konformer pierścienia furanozowego opisują dwa parametry. Pierwszy to amplituda pseudorotacji τ_m [38, 39], zdefiniowana jako górny zakres wartości endocyklicznego kąta torsyjnego pierścienia furanozowego. Ten sam parametr jest również zwany maksymalnym kątem torsyjnym i oznaczony symbolem θ_m [4]. Drugi parametr to kąt fazowy pseudorotacji (P), wyliczony z równania [4]:

$$\tan P = [(\theta_4 + \theta_1) - (\theta_3 + \theta_0)] / [2\theta_2(\sin 36^\circ + \sin 72^\circ)]$$

gdzie $\theta_0, \theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4$ to poszczególne endocykliczne kąty torsyjne pierścienia furanozowego.

Przyjęto, że kąt fazowy P przyjmuje wartość 0° kiedy kąt θ_2 przyjmuje wartość maksymalnie dodatnią, co odpowiada konformacji 3T_2 . Zmiana wartości kąta fazowego o 18° powoduje przejście do innej konformacji, na przemian kopertowej i skręconej i powrót do konformacji 3T_2 po dokonaniu pełnym obrocie o 360° (Rys. 22).



Rysunek 22. Schemat przejść konformacyjnych pierścienia D-aldofuranozy.

Figure 22. Pseudorotational itinerary for a D-aldofuranose ring.

Badanie konformacji pierścienia furanozowego w roztworze, oparte o spektroskopię NMR, jest utrudnione ze względu na fakt, że zmiany konformacyjne tego pierścienia dokonują się zbyt szybko. Mierzona w NMR wycinalna stała sprzężenia $J_{\text{H,H}}$ jest więc uśredniona dla ustalającej się równowagi konformacyjnej. W oparciu o NMR można przewidzieć jedynie zakres konformacji, które dany pierścień furanozowy najchętniej przyjmuje. Na przykład, zmierzone stałe sprzężenia dla pochodnych β -D-galaktofuranozy wskazują, że preferowany zakres konformacyjny tych związków obejmuje formy ${}^4E \rightleftharpoons {}^4T_0 \rightleftharpoons E_0 \rightleftharpoons {}^1T_0$ z zachodniej części pseudorotacyjnego schematu.[40]

Inną możliwością przybliżenia preferencji konformacyjnych pierścienia furanozowego są obliczenia teoretyczne, które często potwierdzają dane uzyskane z analizy widm NMR. Niemniej, one również dostarczają informacji jedynie o preferowanym zakresie konformacyjnym [40]. Istnieje możliwość połączenia badań NMR z obliczeniami teoretycznymi [38, 41], czemu służy na przykład program PSEUROT [42].

Badanie preferencji konformacyjnych pierścienia furanozowego staje się możliwe po jego usztywnieniu, na przykład poprzez dobudowanie kolejnego pierścienia. W ten sposób uzyskano cenne informacje odnośnie efektu anomerycznego w serii N-, C-, S- i O-furanozydów, konformacyjnie usztywnionych poprzez dołączenie pierścienia norbornanu do atomów węgla C-3 i C-4 [43]. Tak dołączony szkielet norbornanu utrzymuje wszystkie węgle pierścienia furanozowego w jednej płasz-

czyźnie, od której odchyłać się może tylko atom tlenu. Tego rodzaju norbornylowe furanozydy mogą więc przyjmować tylko dwie konformacje: 0E lub E_0 . Z przeprowadzonych badań wynika, że efekt anomeryczny jest podstawowym czynnikiem wpływającym na stan równowagi konformacyjnej ${}^0E \rightleftharpoons E_0$ analizowanych związków. Podobnie, usztywnienie pierścienia furanozowego, które ma miejsce w analizowanych przez nas β -D-glukofuranourono-6,3-laktonach pozwoliło w sposób jednoznaczny przypisać konformację 1T_2 tego rodzaju związkom, zarówno w kryształach jak i w roztworze [44].

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J. McMurry, *Chemia Organiczna*, PWN Warszawa, 2000, 123.
- [2] J. McMurry, *Chemia Organiczna*, PWN Warszawa, 2000, 135.
- [3] P.Y. Bruice, *Organic Chemistry*, Prentice Hall, Inc., Upper Saddle River, 2004, 97.
- [4] T.B. Grindley, *Structure and Conformation of Carbohydrates*, [w:] *Glycoscience: Chemistry and Chemical Biology*, Red.: B. Fraser-Reid, K. Tatsuta, J. Thiem, Springer: Heidelberg, 2001, 3.
- [5] M. Appell, G. Strati, J.L. Willett, F.A. Momany, *Carbohydr. Res.*, 2004, **339**, 537.
- [6] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, J. Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 87.
- [7] I. Tvaroška, T. Bleha, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1989, **47**, 45.
- [8] E. Juaristi, G. Cuevas, *Tetrahedron*, 1992, **48**, 5019.
- [9] V.G.S. Box, *J. Mol. Struct.*, 2000, **522**, 145.
- [10] A. Nowacki, A. Wiśniewski, *Wiad. Chem.*, 2005, **59**, 613.
- [11] S.J. Angyal, *Austral. J. Chem.*, 1968, **21**, 2737.
- [12] S.J. Angyal, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1969, **8**, 157.
- [13] R.M. Silverstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle, *Spektroskopowe metody identyfikacji związków organicznych*, PWN, Warszawa, 2007, 142.
- [14] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, John Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 130.
- [15] R.M. Silverstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle, *Spektroskopowe metody identyfikacji związków organicznych*, PWN, Warszawa, 2007, 172.
- [16] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, John Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 50.
- [17] D. Tuwalska, J. Sienkiewicz, B. Liberek, *Carbohydr. Res.*, 2008, **343**, 1142.
- [18] J.F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, John Wiley & Sons, Inc., Toronto, 1971, 137.
- [19] B. Liberek, A. Sikorski, A. Melcer, A. Konitz, *Carbohydr. Res.*, 2003, **338**, 795.
- [20] J.R. Snyder, A.S. Serianni, *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 2694.
- [21] M. Barfield, A.M. Dean, C.J. Fallick, R.J. Spear, S. Sternhell, P.W. Westerman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 1482.
- [22] J. Wu, P.B. Bondo, T. Vuorinen, A.S. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 3499.
- [23] I. Carmichael, D.M. Chipman, C.A. Podlasek, A.S. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 10863.
- [24] B. Liberek, *Wiad. Chem.*, 2006, **60**, 487.
- [25] S.J. Danishefsky, M.T. Bilodeau, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 1380.
- [26] A.F.G. Bongat, A.V. Demchenko, *Carbohydr. Res.*, 2007, **342**, 374.
- [27] J. Thiem, P. Ossowski, *J. Carbohydr. Chem.*, 1984, **3**, 287.
- [28] J. Harders, A. Garming, A. Jung, V. Kaiser, H. Monenschein, M. Ries, L. Rose, K.-U. Schöning, T. Weber, A. Kirschning, *Liebigs Ann.*, 1997, 2125.
- [29] Ch. Ernst, M. Piacenza, S. Grimme, W. Klaffke, *Carbohydr. Res.*, 2003, **338**, 231.

- [30] R.J. Ferrier, G.H. Sankey, *J. Chem. Soc. (C)*, 1966, 2345.
- [31] D.P. Curran, Y.-G. Suh, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 5002.
- [32] Ch. Jäkel, K.H. Dötz, *J. Organomet. Chem.*, 2001, **624**, 172.
- [33] A.R. Katritzky, P.J. Steel, S.N. Denisenko, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 3309.
- [34] J. Lessard, M.T.P. Viet, R. Martino, J.K. Saunders, *Can. J. Chem.* 1977, **55**, 1015.
- [35] B. Liberek, D. Tuwalska, A. Konitz, A. Sikorski, *Carbohydr. Res.*, 2007, **342**, 1280.
- [36] A. Nowacki, D. Walczak, B. Liberek, wysłane do druku.
- [37] S.J. Angyal, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1984, **42**, 15.
- [38] F.W. D'Souza, J.D. Ayers, P.R. McCarren, T.L. Lowary, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122**, 1251.
- [39] S.T. Rao, E. Westhof, M. Sundaralingam, *Acta Crystallogr.*, 1981, **A37**, 421.
- [40] H. Gohlke, S. Immel, F.W. Lichtenthaler, *Carbohydr. Res.*, 1999, **321**, 96.
- [41] L.H. Koole, H.M. Buck, A. Nyilas, J. Chattopadhyaya, *Can. J. Chem.*, 1987, **65**, 2089.
- [42] F.A.A.M. de Leeuw, C. Altona, *J. Comput. Chem.*, 1983, **4**, 428.
- [43] U. Ellervik, G. Magnusson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 2340.
- [44] B. Liberek, D. Tuwalska, I. do Santos-Zounon, A. Konitz, A. Sikorski, Z. Smiatacz, *Carbohydr. Res.*, 2006, **341**, 2275.

Praca wpłynęła do Redakcji 3 listopada 2011