

Glúcidos (I)

- polihidroxi**aldehídos**
- polihidroxi**cetonas**
- o compuestos que por hidrólisis dan los anteriores

- formula empírica: **C:H:O** relación **1:2:1** \Rightarrow **(CH₂O)_n** (hidratos de C)
- pueden contener **N, P o S**

Clases:

- **monosacáridos**: azúcares simples \Rightarrow **una unidad**. Más abundante: **D-glucosa**
- **oligosacáridos**:
 - cadenas cortas de monosacáridos unidas por **enlaces glucosídicos**
 - más abundantes: **disacáridos**: Más conocido: **sacarosa** (D-glucosa + D-fructosa)
 - oligosacáridos con **tres o más monosacárido**: se encuentran como **glucoconjugados** unidos a **lípidos** o **proteínas**.
- **polisacáridos**:
 - **centenares** o **miles** de **monosacáridos**
 - cadenas **lineales** (celulosa)
 - cadenas **ramificadas** (glucógeno)
 - más abundantes: almidón y celulosa (fabricados por las plantas)

Monosacáridos

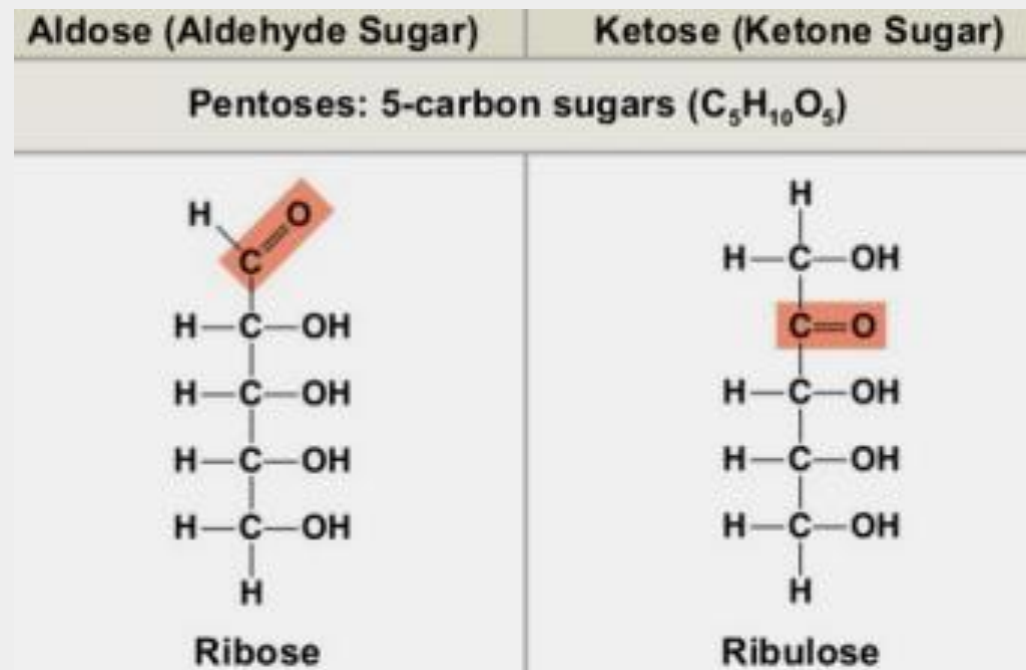
- **aldehídos** o **cetonas**
- 1 o más OH
- sólidos, incoloros, dulces
- **hidrosolubles**, **insolubles** en disolventes no polares

- **aldosas**: grupo **carbonilo** en extremo de la cadena

- **cetosas**: grupo **carbonilo** en otras posiciones

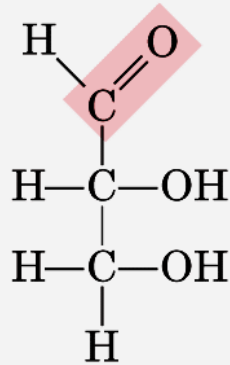
- aldosa: insertar **ul** antes de **osa**
p.ej. cetosa:

D-ribosa \Rightarrow D-rib**ulosa**



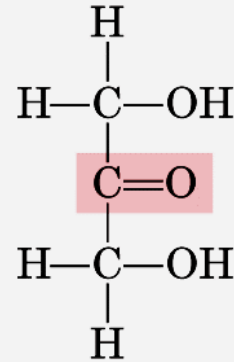
- **n° C**: triosas, tetrasas, pentosas, hexosas, heptosas
 \Rightarrow aldopentosas y cetopentosas, aldohexosas y cetohexosas

aldosa

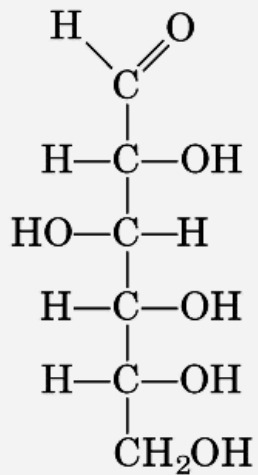


Glyceraldehyde,
an aldotriose

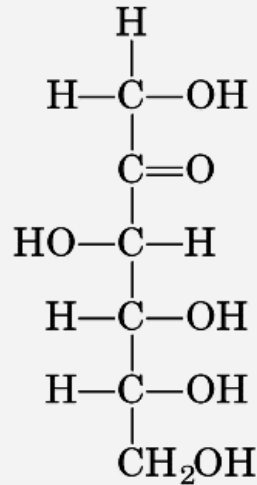
cetosa



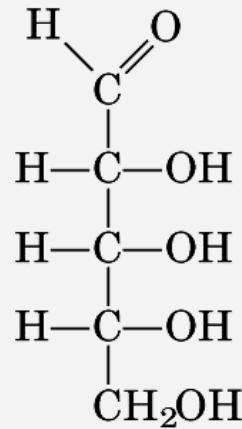
Dihydroxyacetone,
a ketotriose



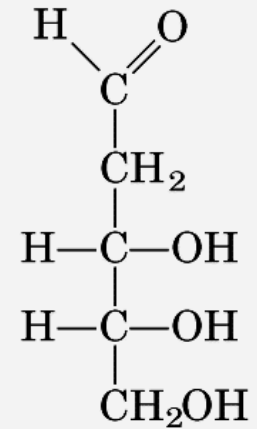
D-Glucose,
an aldohexose



D-Fructose,
a ketohexose



D-Ribose,
an aldopentose



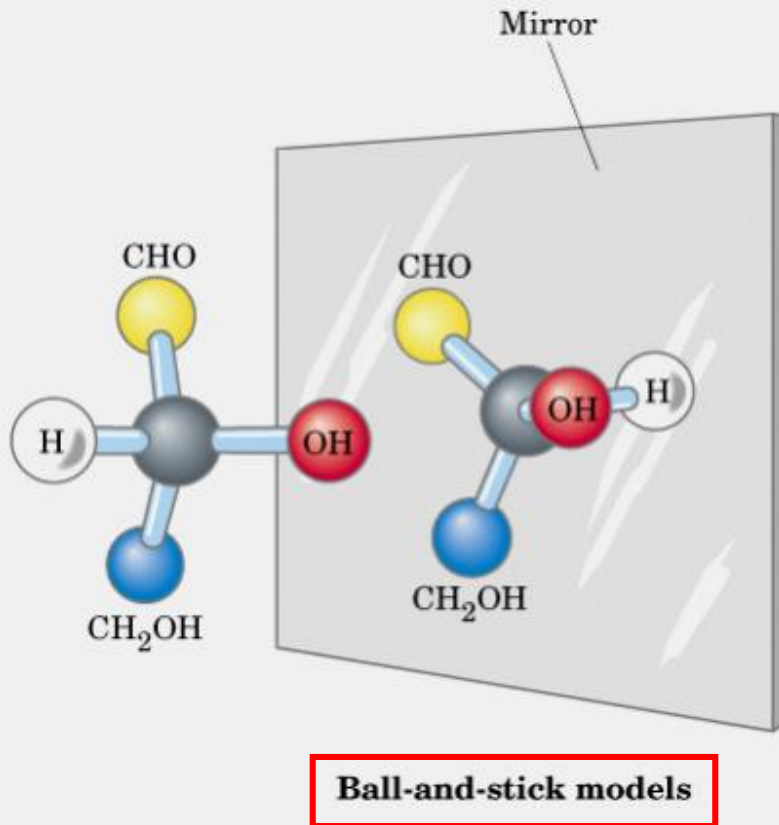
2-Deoxy-D-ribose,
an aldopentose

Monosacáridos más comunes
en la naturaleza

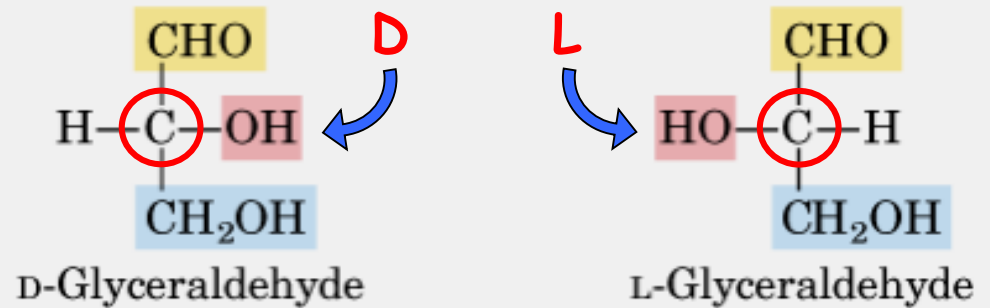
Nucleótidos y ácidos nucleicos

Los monosacáridos poseen centros asimétricos

- uno o más **C asimétricos** (quirales) \Rightarrow isómeros ópticos activos (*excluyendo a dihidroxiacetona*)
- p.ej. **Gliceraldehído**: molécula de **referencia**
- n **centros quirales** $\Rightarrow 2^n$ **estereoisómeros**



Isómeros ópticos o enantiómeros



Optical activity

ability to rotate plane polarized light.

dextrorotatory

- rotate to right
- use + symbol
- usually D isomers

levorotatory

- rotate to left
- use - symbol
- usually L isomers

Otra forma de designar los enantiómeros: D-L y R-S

- Rotación de luz polarizada a la derecha \Rightarrow D, disolución de D-gliceraldehído \simeq a varios D-monosacáridos

Desventajas de nomenclatura L-D:

- Correspondencia no siempre cierta ya que la **magnitud y la dirección de la rotación óptica** son una función complicada de las **estructuras electrónicas que rodea al centro quiral**
- **No es absoluta** ya que se hace en base a un **compuesto de referencia** (gliceraldehído)

Convenio absoluto: nomenclatura R y S

Asignar una designación estereoquímica a cualquier compuesto a partir de la **observación de su estructura tridimensional**

Prioridad de grupos:

OR > OH > NH₂ > CO₂H > CHO > CH₂OH > CH₃ > H

- H: grupo de < prioridad:

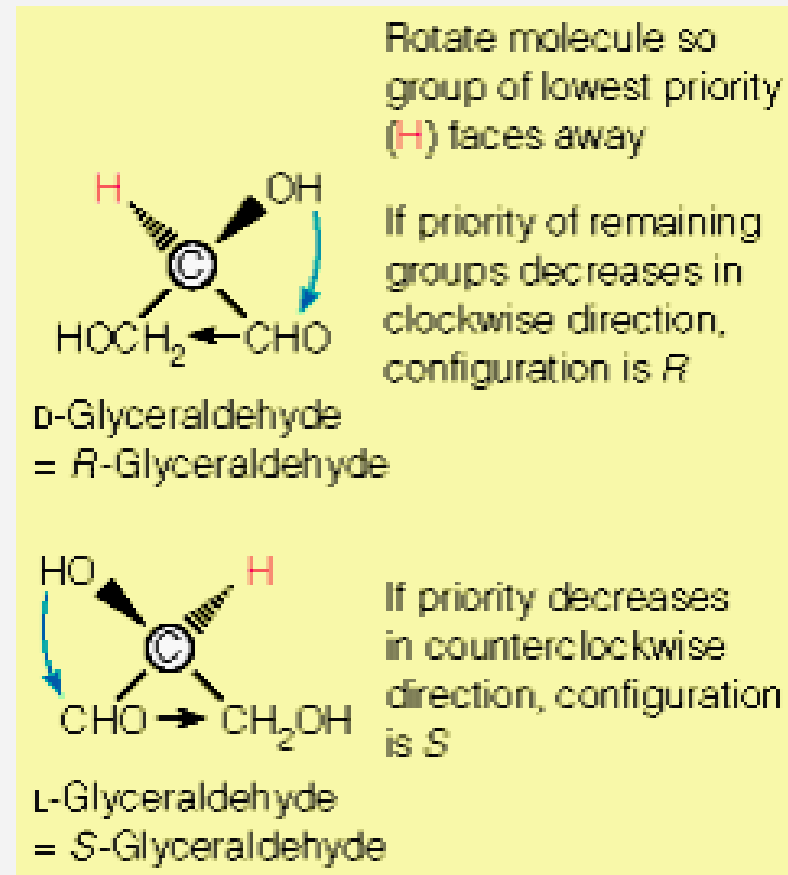
prioridad disminuye en sentido horario \Rightarrow R

(*rectus*: derecha)

prioridad disminuye en sentido antihorario \Rightarrow S

(*sinister*: izquierda)

Difícil de aplicar en moléculas que contienen más de un C asimétrico \Rightarrow siguen usando L-D



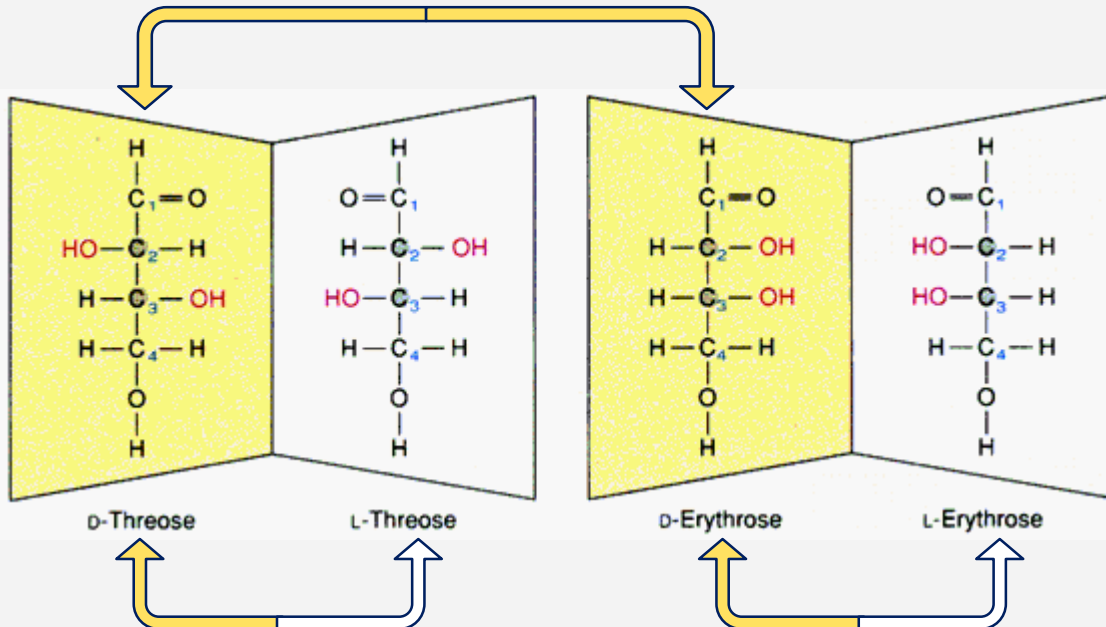
Estereoisómeros monosacáridos con (+) de 3 C

- Enantiómeros (isómeros especulares)
- Diastereómeros (diastereoisómeros): monosacáridos con al (-) 2 centros quirales.

- Diastereómeros de tetrosas: $(\text{CH}_2\text{O})_4$, estereoisómeros: 2^n , $2^2 = 4$

ALDOTETROSAS

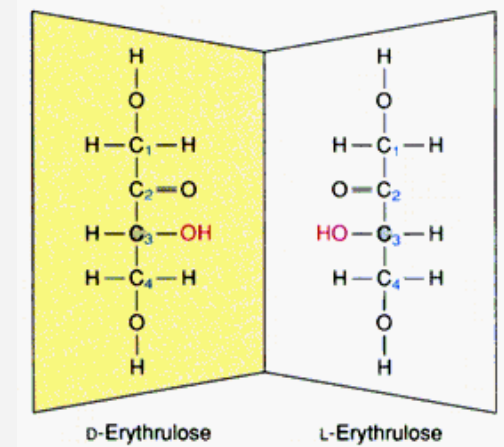
Imágenes no especulares:
diastereómeros



Imágenes especulares no superponibles:
enantiómeros (D y L)

CETOTETROSAS

Un C quiral \Rightarrow no diastereómeros



Imágenes especulares no superponibles: enantiómeros (D y L)

Diastereómeros de pentosas:

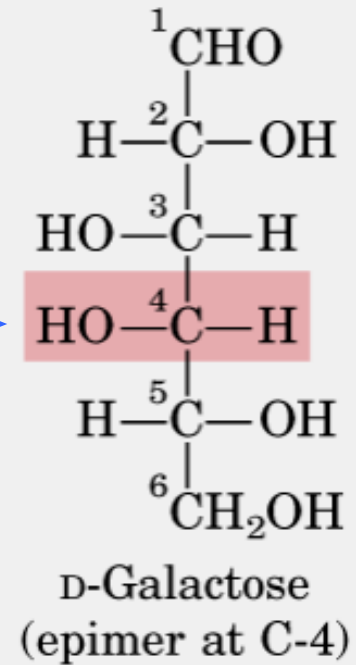
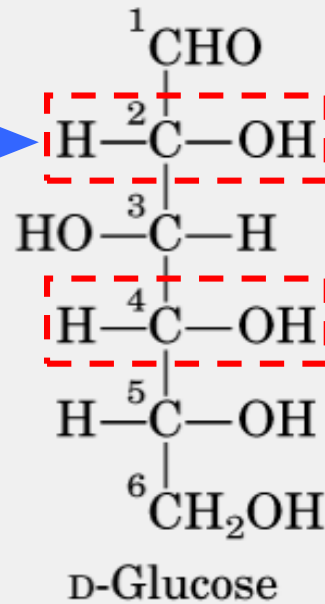
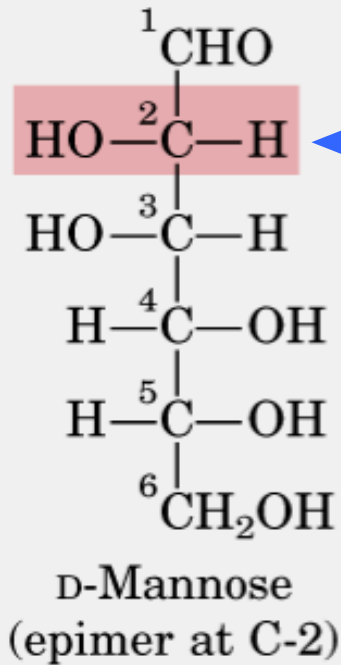
- aldopentosas: 3 C quirales $\Rightarrow 2^3 = 8$ estereoisómeros: 4 pares de enantiómeros,
2 pares de diastereómeros
- cetopentosas: 2 C quirales $\Rightarrow 2^2 = 4$ estereoisómeros: 2 pares de enantiómeros
1 par de diastereómeros

Diastereómeros de hexosas:

- aldohexosas: 4 C quirales $\Rightarrow 2^4 = 16$ estereoisómeros: 8 pares de enantiómeros,
4 pares de diastereómeros
- cetohehexosas: 3 C quirales $\Rightarrow 2^3 = 8$ estereoisómeros: 4 pares de enantiómeros
2 pares de diastereómeros

Epímeros (diastereoisómeros en un centro asimétrico)

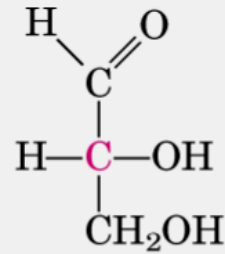
diferencia en la configuración alrededor de un átomo de C



Estructura de estereoisómeros de D-aldosas con $\neq n^\circ$ de C

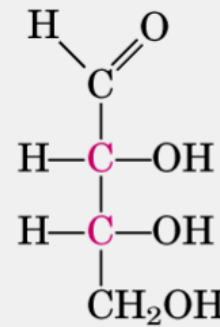
C: centro quiral
□: más abundantes en la naturaleza

Three carbons

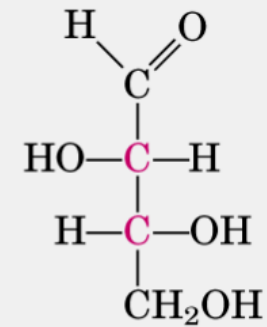


D-Glyceraldehyde

Four carbons



D-Erythrose

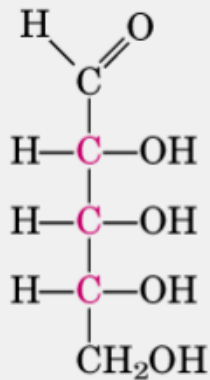


D-Threose

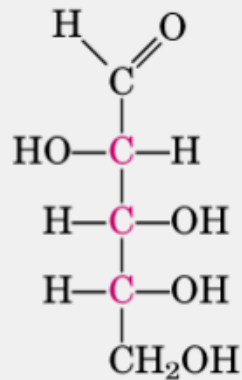
Five carbons

Arabinose

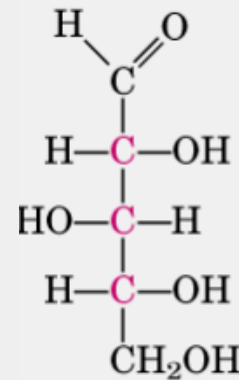
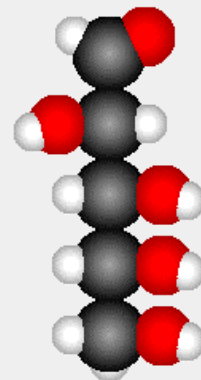
Xylose



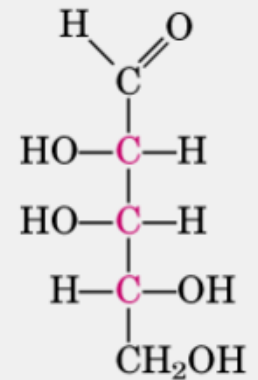
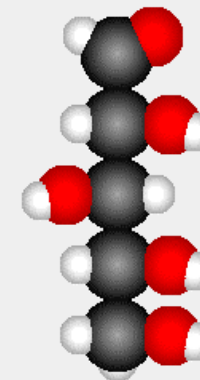
D-Ribose



D-Arabinose



D-Xylose

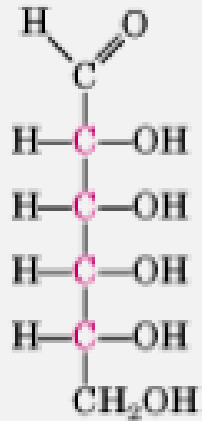


D-Lyxose

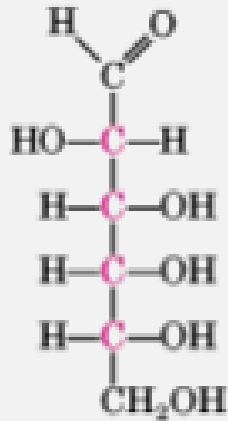
Estructura de estereoisómeros de D-aldosas con $\neq n^\circ$ de C

C: centro quiral
□: más abundantes en la naturaleza

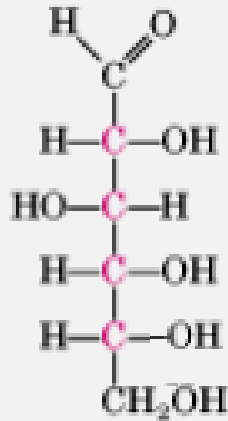
Six carbons



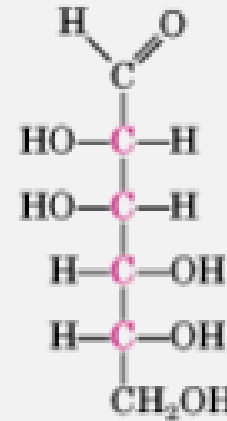
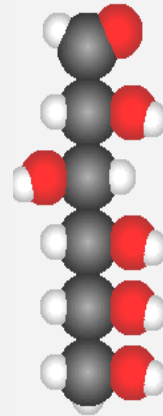
D-Allose



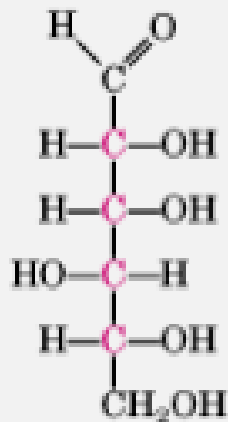
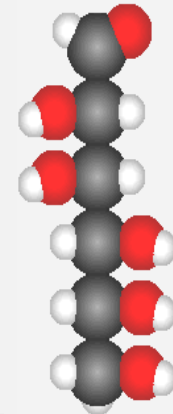
D-Altrose



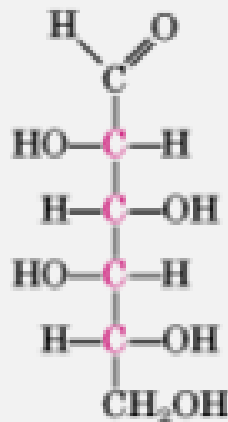
D-Glucose



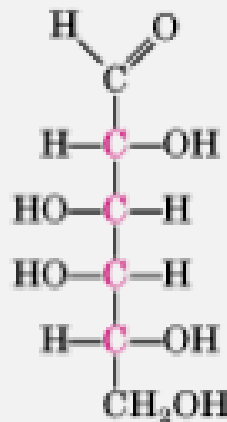
D-Mannose



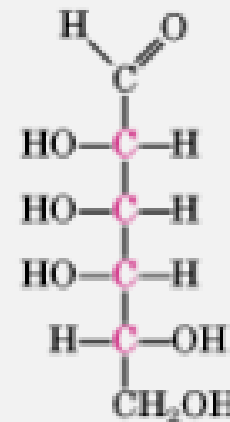
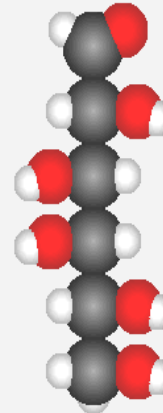
D-Gulose



D-Idose

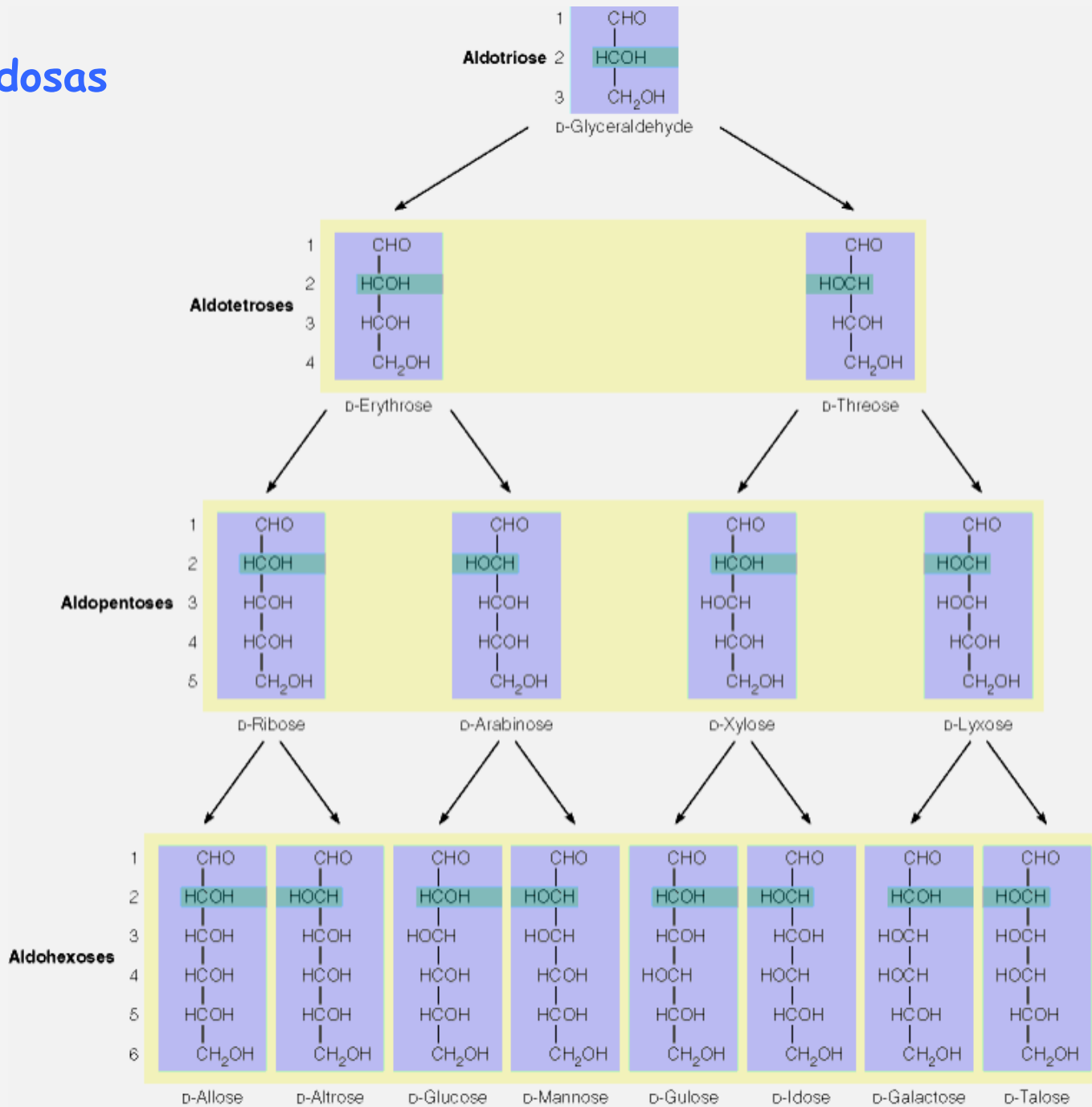


D-Galactose



D-Talose

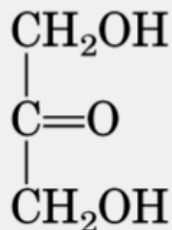
D-aldosas



Estructura de estereoisómeros de D-cetosas con \neq n° de C

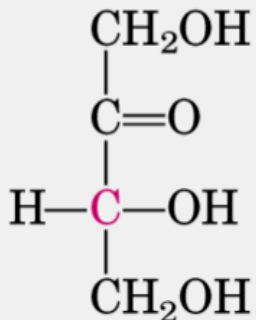
C: centro quiral
□: más abundantes en la naturaleza

Three carbons



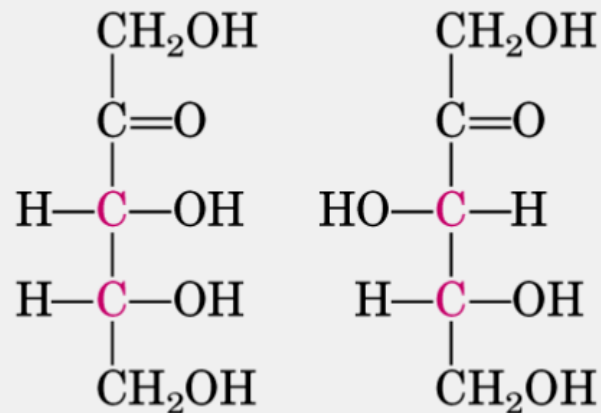
Dihydroxyacetone

Four carbons



D-Erythrulose

Five carbons



D-Ribulose

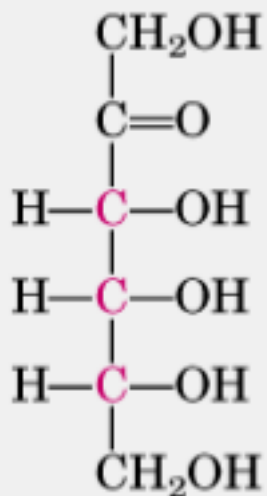
D-Xylulose

C?

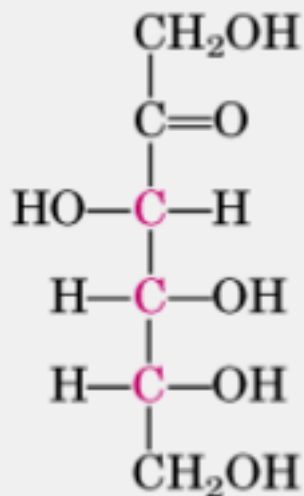
Estructura de estereoisómeros de D-cetosas con $\neq n^\circ$ de C

C: centro quiral
□: más abundantes en la naturaleza

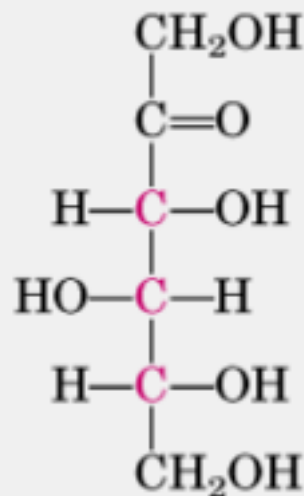
Six carbons



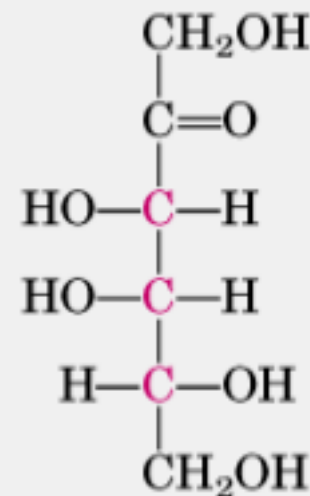
D-Psicose



D-Fructose

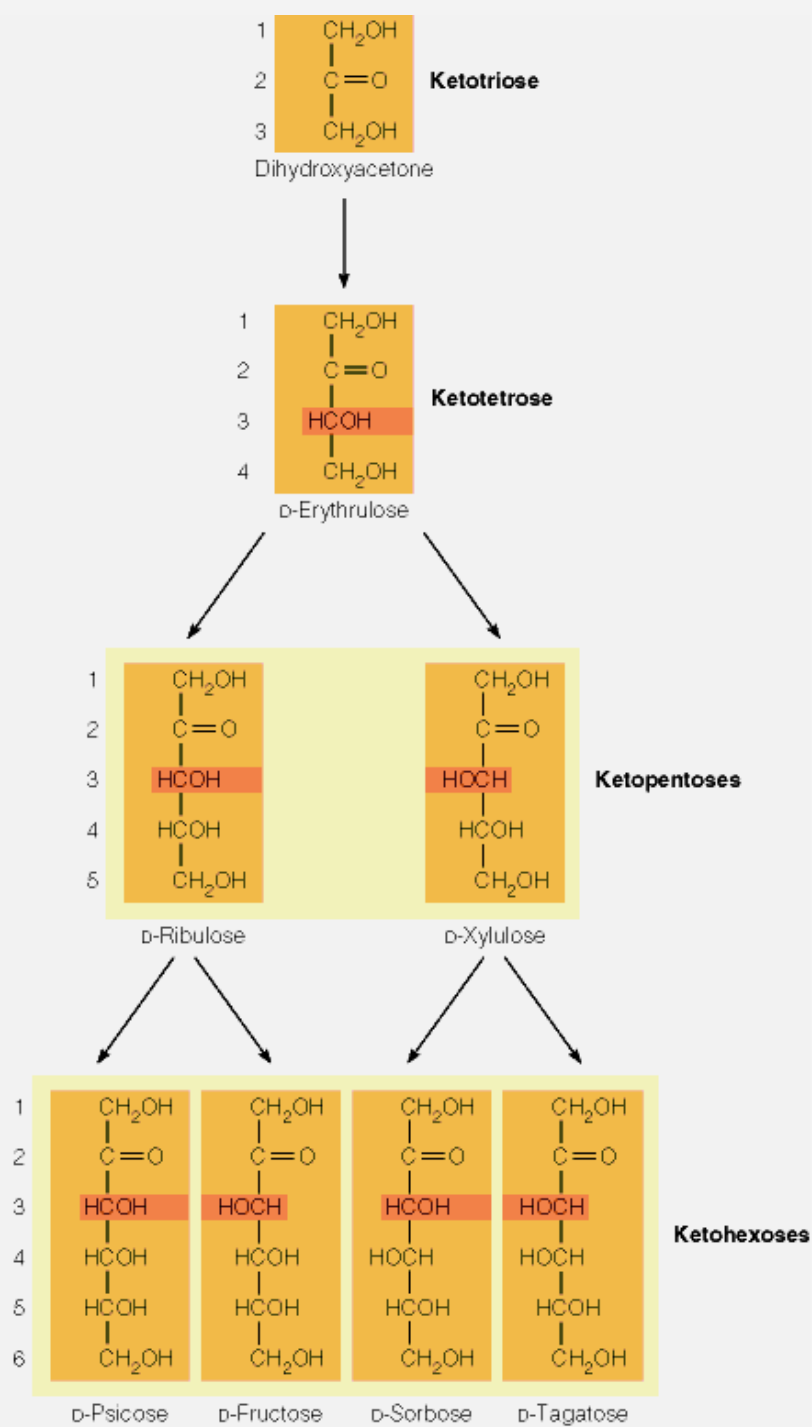


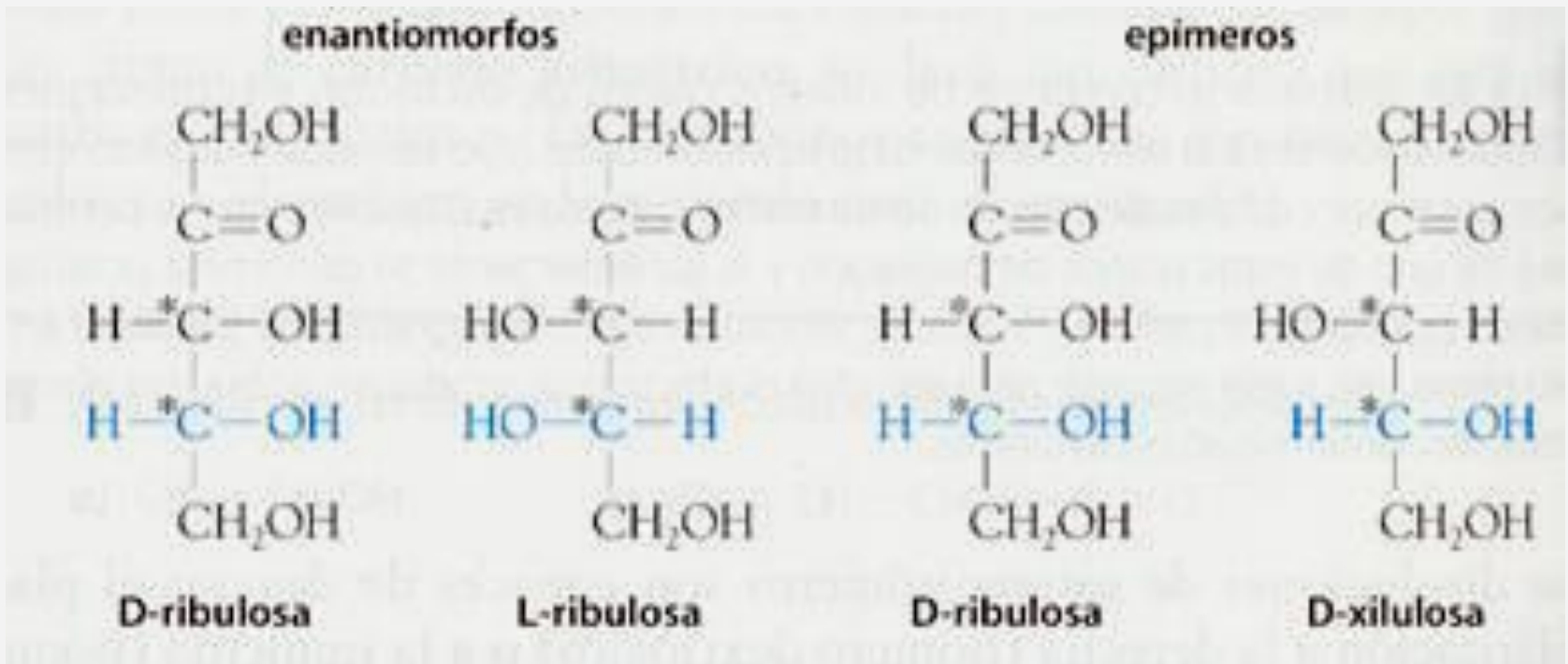
D-Sorbose



D-Tagatose

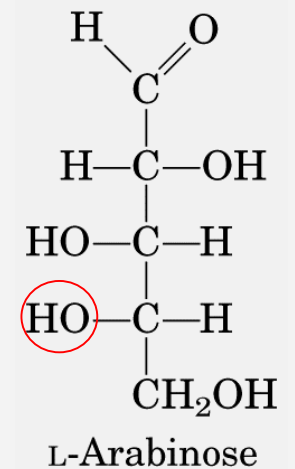
D-cetosas





La mayoría de los azúcares se encuentran en forma D.

Algunos azúcares se encuentran en la forma L:
 L-arabinosa e isómeros L de algunos derivados
 de azúcares presentes en algunas glucoproteínas



Ejemplos de presencia y funciones bioquímicas de los monosacáridos

Monosaccharides	Natural Occurrence	Physiological Role ^a
Trioses		
Glyceraldehyde	Widespread (as phosphate)	The 3-phosphate is an intermediate in glycolysis
Dihydroxyacetone	Widespread (as phosphate)	The 1-phosphate is an intermediate in glycolysis
Tetroses		
D-Erythrose	Widespread	The 4-phosphate is an intermediate in carbohydrate metabolism
Pentoses		
D-Arabinose	Some plants, tuberculosis bacilli	Plant glycosides, cell walls
<u>L-Arabinose</u>	Widely distributed in plants, bacterial cell walls	Constituent of cell walls, plant glycoproteins
D-Ribose	Widespread, in all organisms	Constituent of ribonucleic acid
2-D-Deoxyribose	Widespread, in all organisms	Constituent of deoxyribonucleic acid
D-Xylose	Woody materials	Constituent of plant polysaccharides
Hexoses		
D-Galactose	Widespread	Milk (as part of lactose); structural polysaccharides
<u>L-Galactose</u>	Agar, other polysaccharides	Polysaccharide structures
D-Glucose	Widespread	A major energy source for animal metabolism; structural role in cellulose
D-Mannose	Plant polysaccharides, animal glycoproteins	Polysaccharide structures
D-Fructose	A major plant sugar; part of sucrose	Intermediate in glycolysis (phosphate esters)
Heptoses		
D-Sedoheptulose	Many plants	Intermediate in Calvin cycle in photosynthesis and pentose phosphate pathway

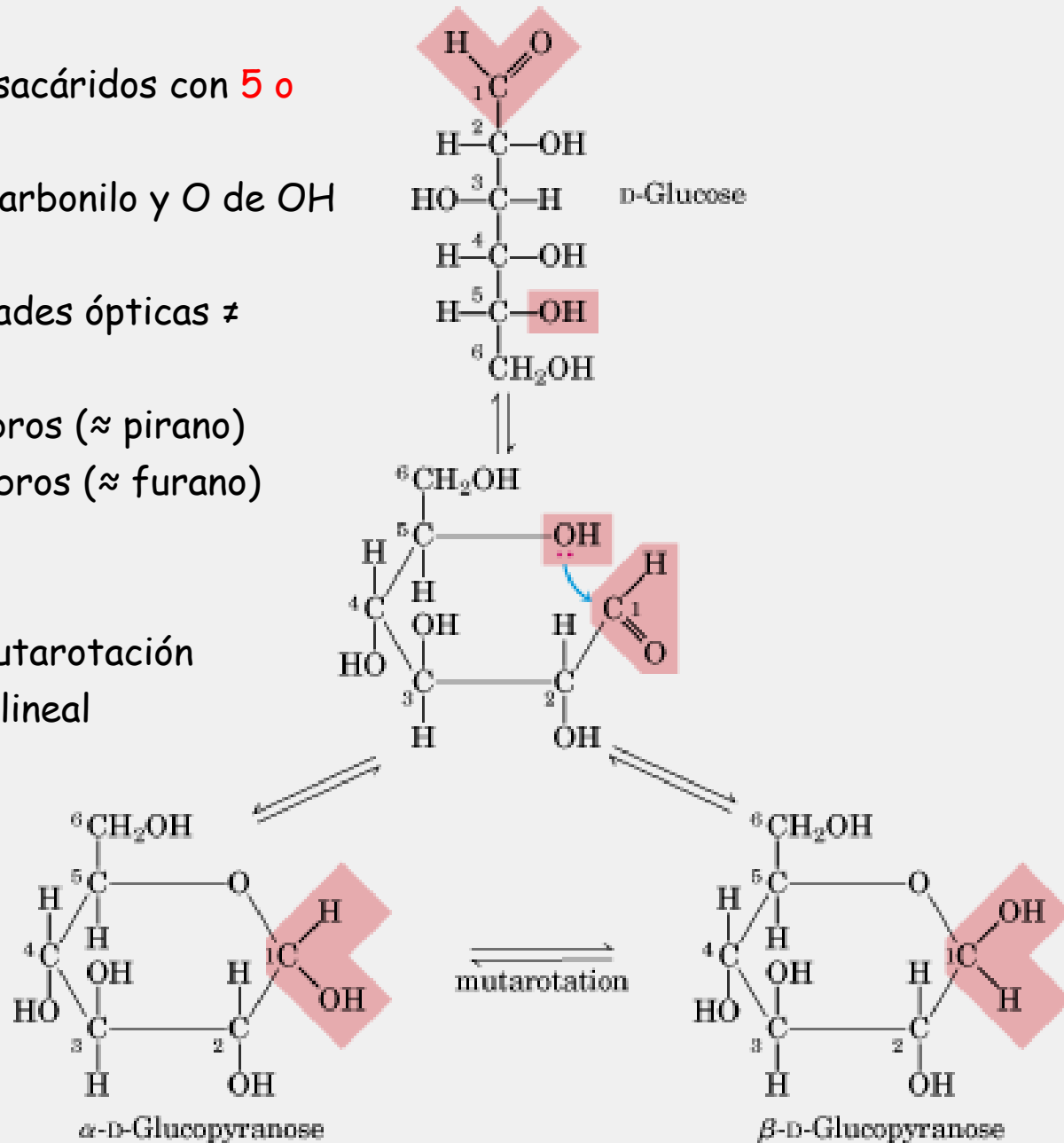
^aSome of these monosaccharides have additional roles that are not listed.

Estructura cíclica de los monosacáridos

- estructura adoptada por monosacáridos con **5 o más C**.
- **enlace covalente** entre grupo carbonilo y O de OH
- formas α y β (isómeros)
- composición química =, propiedades ópticas \neq
- formas cíclicas:
 - **piranosas**: anillo de **6** miembros (\approx pirano)
 - **furanosas**: anillo de **5** miembros (\approx furano)

D-glucosa en solución acuosa:

- α y β se interconvierten por mutarotación
- $\frac{1}{3}$ α , $\frac{2}{3}$ β y \downarrow proporción forma lineal

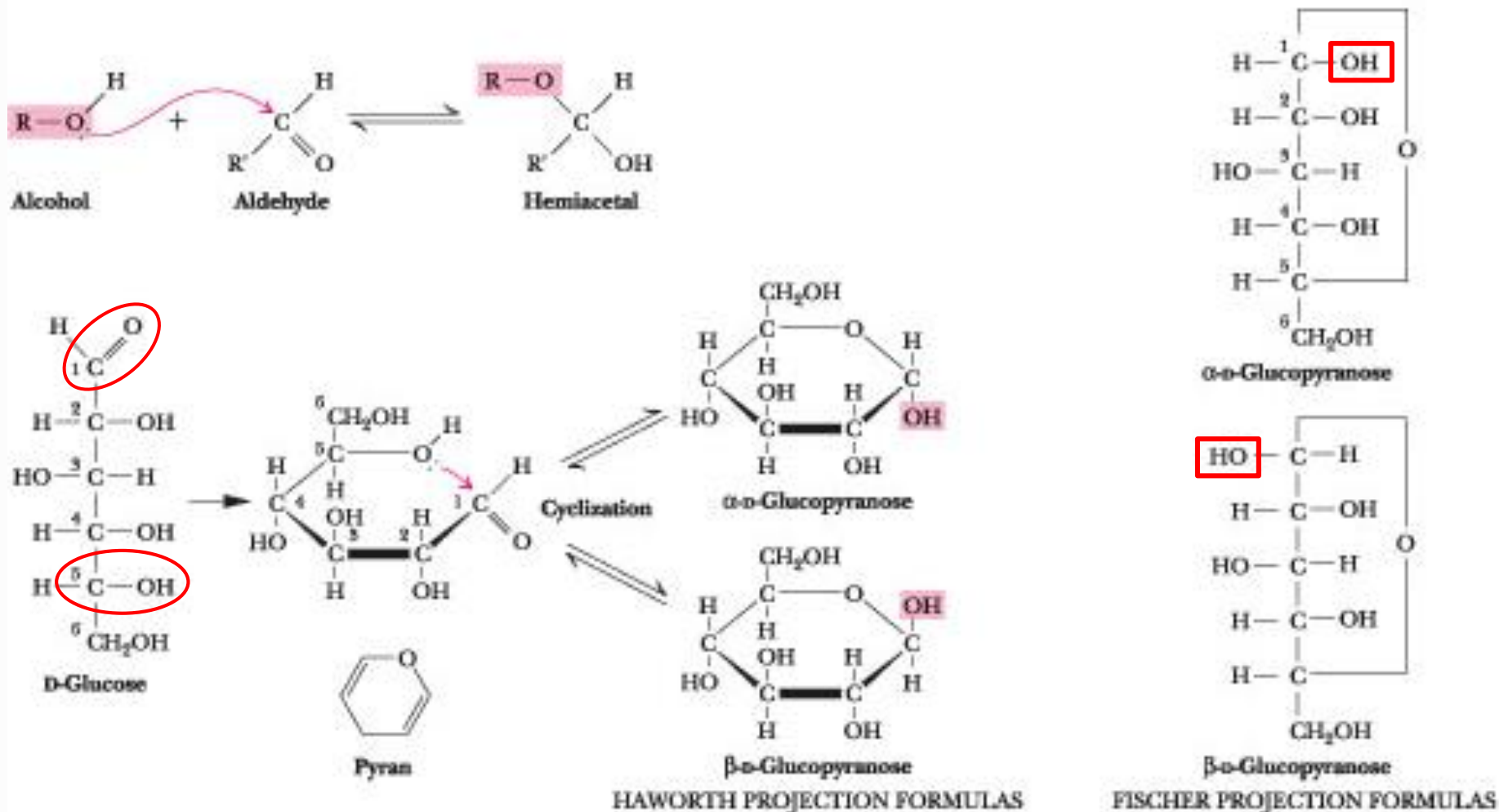


Formación de anillo pirano: piranosas (6 miembros)

Rn entre aldehídos y alcoholes \Rightarrow formación de hemiacetales

D-glucopiranososa: hemiacetal intramolecular por Rn de OH C-5 y aldehído C-1 \Rightarrow C-1 asimétrico \Rightarrow estereoisómeros α y β de D-glucosa.

Anómeros: isómeros de monosacáridos que difieren únicamente en su configuración



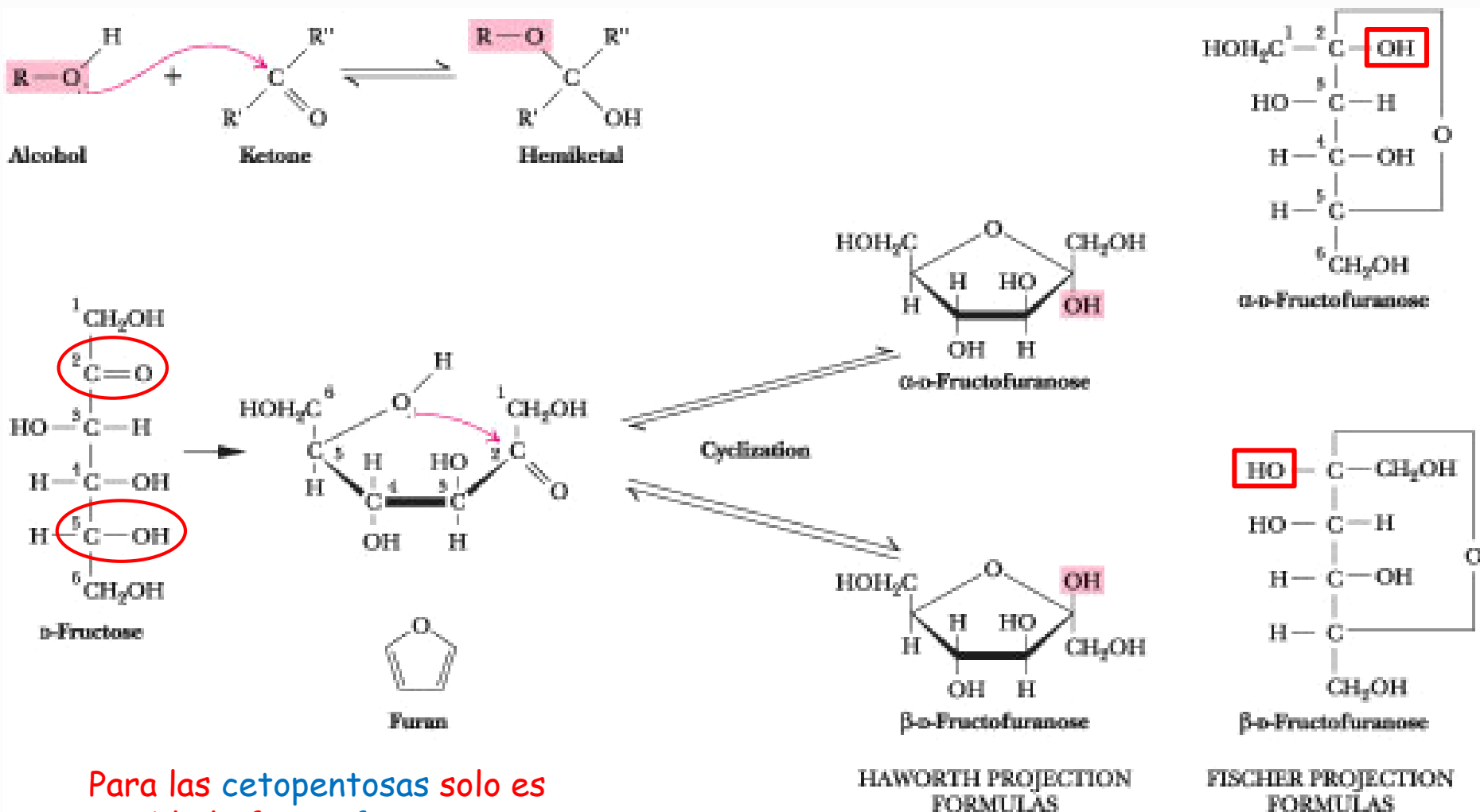
Las aldohexosas tb. pueden formar furanosas (anillo de 5 miembros) pero son más inestables que las formas piranosas que son las que predominan en disoluciones.

Formación de anillo furano: **furanosa (cinco miembros)**

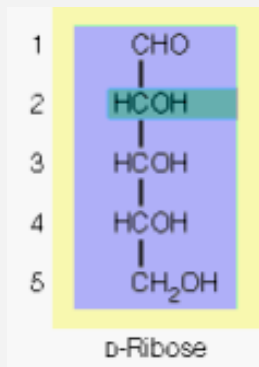
Rn entre cetonas y alcoholes \Rightarrow **formación de hemiacetales**

D-fructofuranosa: hemiacetal intramolecular por Rn de OH C-5 y cetona C-2 \Rightarrow C-2 asimétrico \Rightarrow anómeros α y β de D-fructosa.

(hemiacetal intramolecular por Rn de OH C-6 y cetona C-2 \Rightarrow **piranosa**).



Para las **cetopentosas** solo es posible la forma **furanosa**



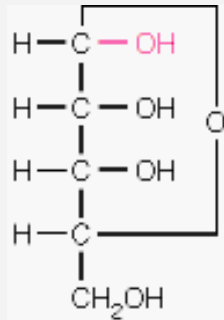
Furan



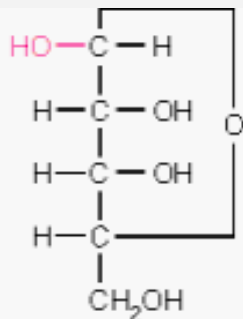
Pyran

Proyecciones de Fischer

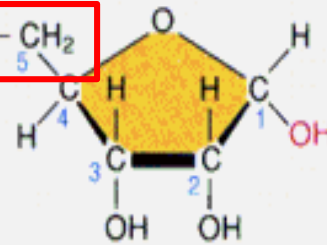
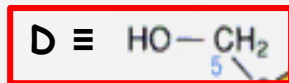
-OH derecha \equiv debajo del plano en PH



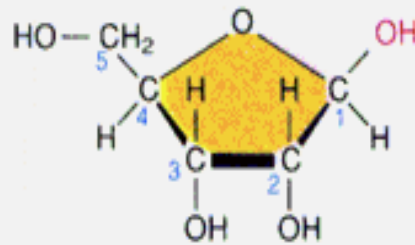
α -D-Ribofuranose



β -D-Ribofuranose



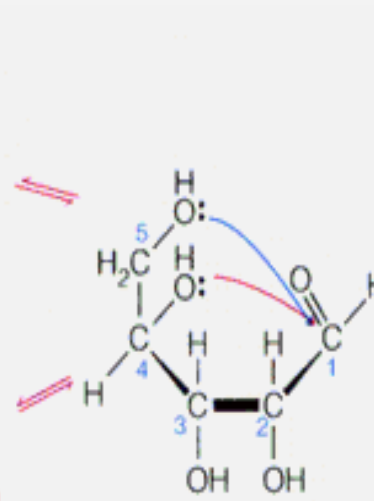
α -D-Ribofuranose



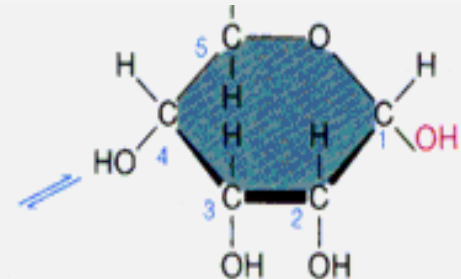
β -D-Ribofuranose

Proyecciones de Haworth (PH)

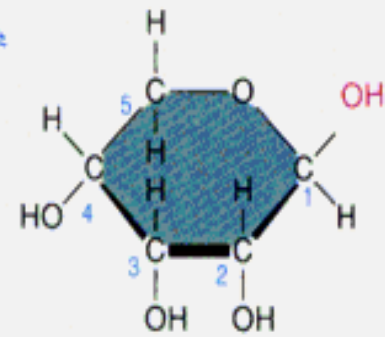
Isómeros D: -CH₂OH arriba del plano



D-Ribose



α -D-Ribopyranose



β -D-Ribopyranose

Cantidades relativas de las formas tautómeras de algunos monosacáridos en equilibrio en H₂O a 40°C

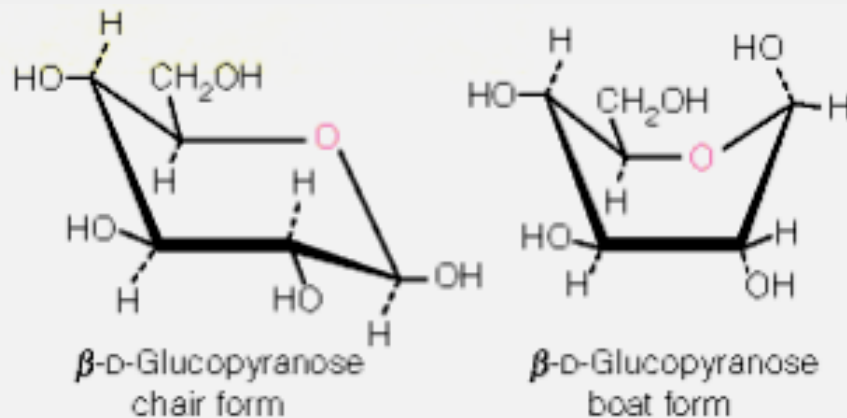
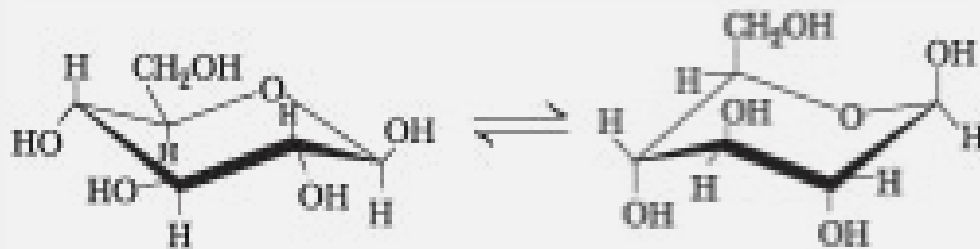
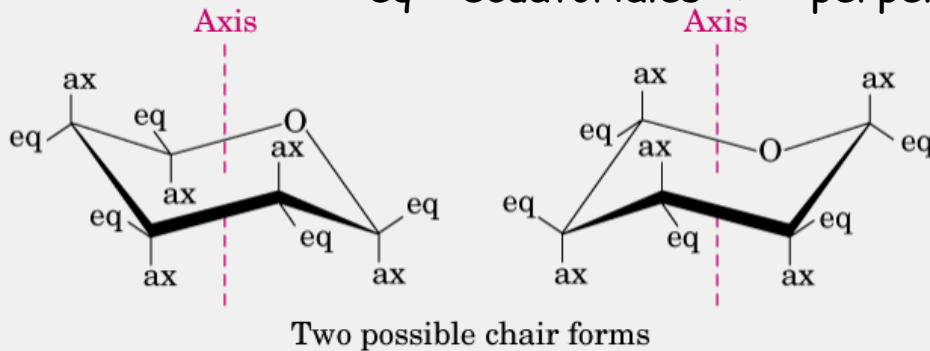
Monosaccharide	Relative Amount (%)				Total Furanose
	α -Pyranose	β -Pyranose	α -Furanose	β -Furanose	
Ribose	20	56	6	18	24
Lyxose	71	29	— ^a	— ^a	<1
Altrose	27	40	20	13	33
Glucose	36	64	— ^a	— ^a	<1
Mannose	67	33	— ^a	— ^a	<1
Fructose	3	57	9	31	40

Note: In all cases, the open-chain form is much less than 1%. For data on other sugars, see S. J. Angyal, The composition and conformation of sugars in solution, *Angew. Chem.* (1969) 8:157–226.

^aMuch less than 1%.

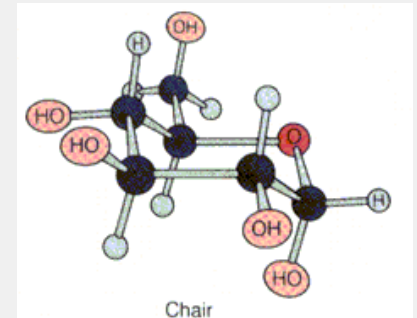
Estructura piranosa no es planar

- Átomos del anillo: híbridos sp^3 (tetraedros)
- conformaciones **nave** y **silla**, se produce fácilmente en solución.
- **No hay rotura de enlaces en el cambio de conformación.**
- sustituyentes: ax = axiales $\Rightarrow \approx$ paralelos al eje vertical
eq = ecuatoriales $\Rightarrow \approx$ perpendiculares al eje vertical

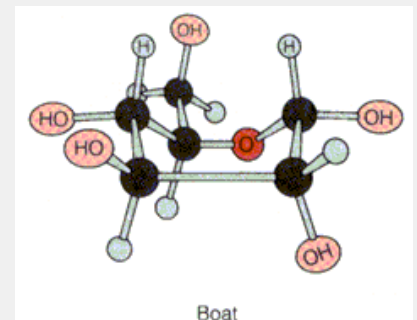


Formulas en perspectiva de Haworth

- **sustituyentes eq**: menos impedimentos estéricos por **sustituyentes cercanos**
- conformaciones con **sustituyentes voluminosos en eq** \Rightarrow conformaciones favorecidas



- conformación nave **poco habitual**,
- excepto para **sustituyentes voluminosos**

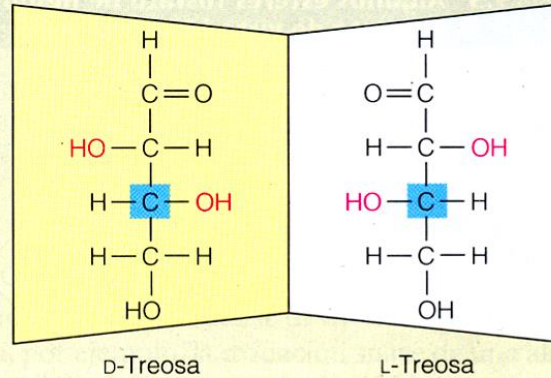


Isómeros de configuración

Enantiómeros

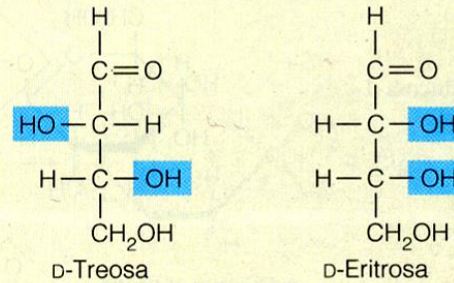
Estereoisómeros que son imágenes especulares uno del otro

El carbono asimétrico del recuadro (el más alejado del aldehído) determina la designación D/L



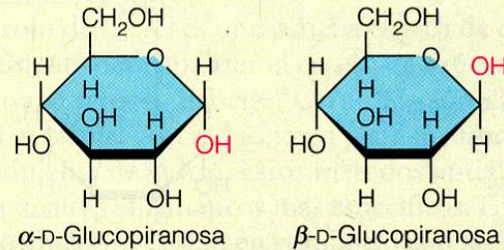
Diastereómeros

Estereoisómeros que no son imágenes especulares uno del otro



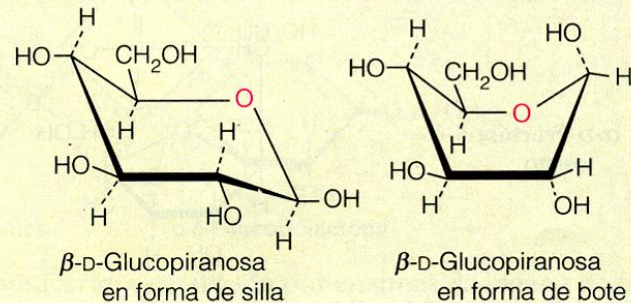
Anómeros

Estereoisómeros que difieren en la configuración del carbono anomérico



Isómeros conformacionales

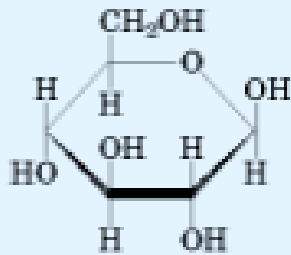
Moléculas con la misma configuración estereoquímica pero que difieren en su conformación tridimensional



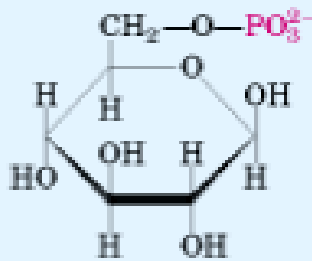
Derivados de hexosas

- Sustitución de OH (amino)
- Oxidación de C por ácido carboxílico
- Presentes en glucolípidos y glucoproteínas

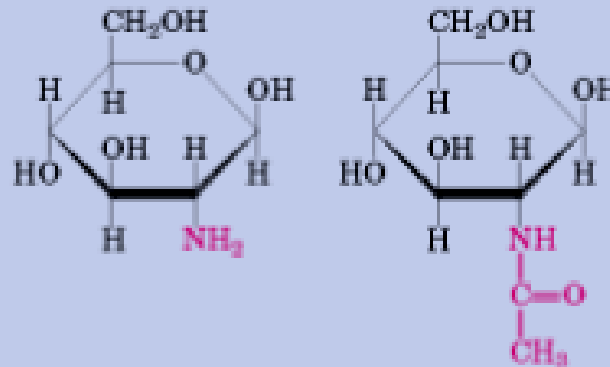
Glucose family



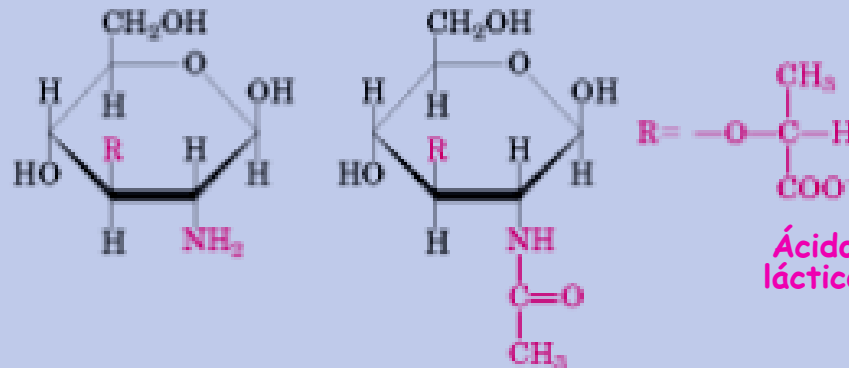
β -D-Glucose



β -D-Glucose 6-phosphate



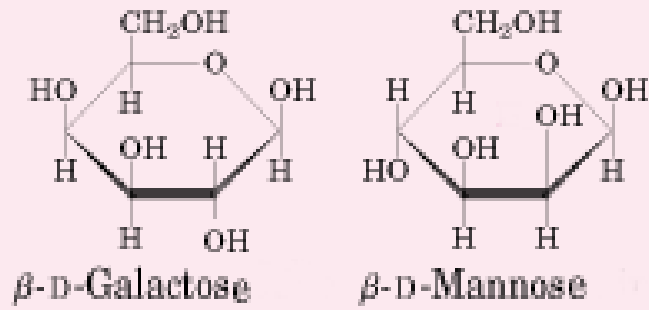
β -D-Glucosamine N-Acetyl- β -D-glucosamine



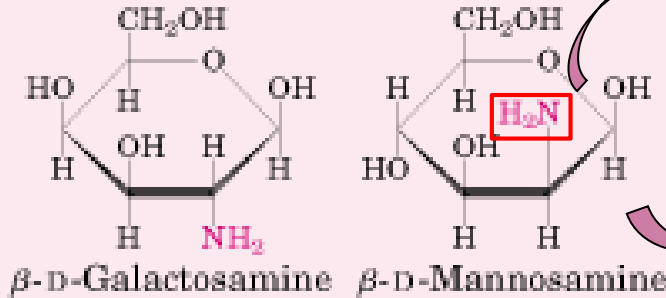
Muramic acid N-Acetylmuramic acid

Polímeros estructurales de la pared bacteriana

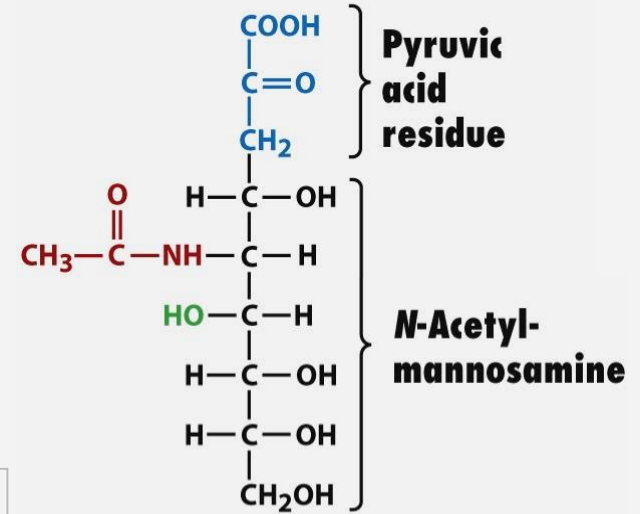
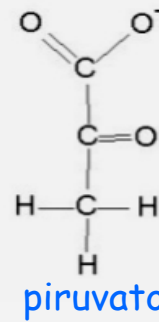
Ácido láctico



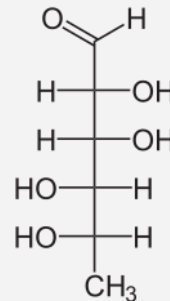
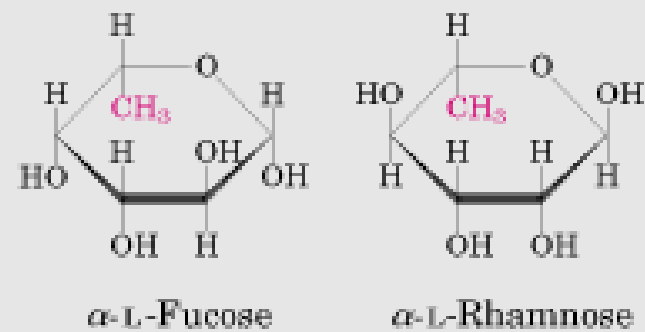
Amino sugars



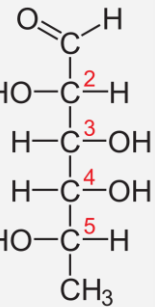
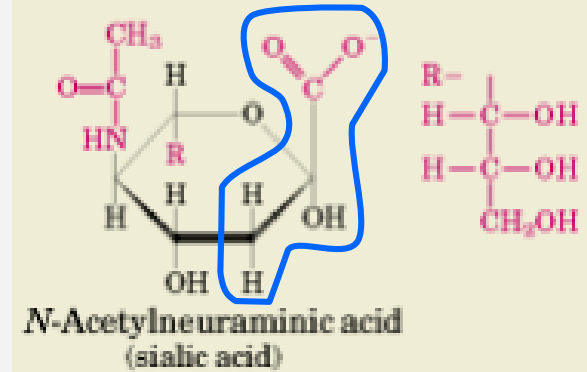
N-acetilmanosamina



Deoxy sugars



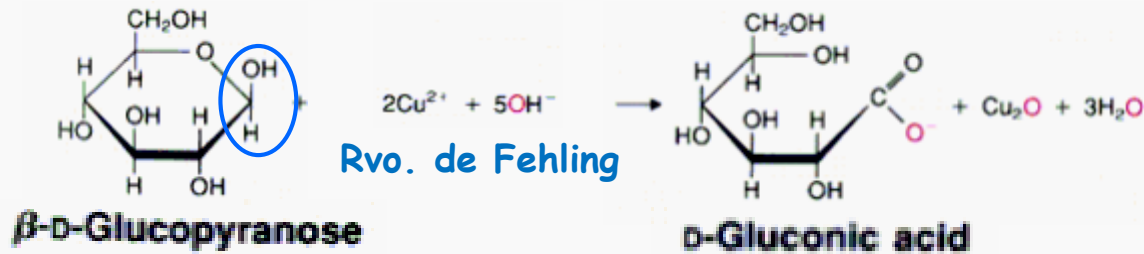
Acidic sugars



- Polisacáridos de plantas
- Oligosacáridos de glucoproteínas y glucolípidos

Glucolípidos y glucoproteínas de animales superiores

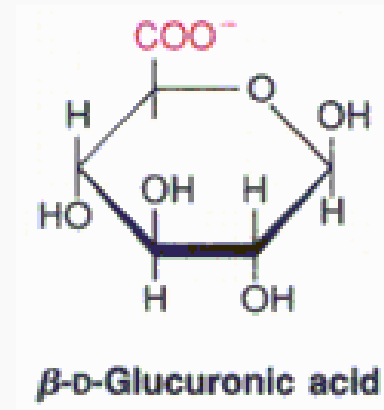
C carbonílico (aldehído) de **glucosa** × **oxidación** ⇒ ácido carboxílico
 - ácido **glucónico**



Otras aldosas ⇒ otros **ácidos aldónicos**

Oxidación del C-6 ⇒ **ácido urónico**:

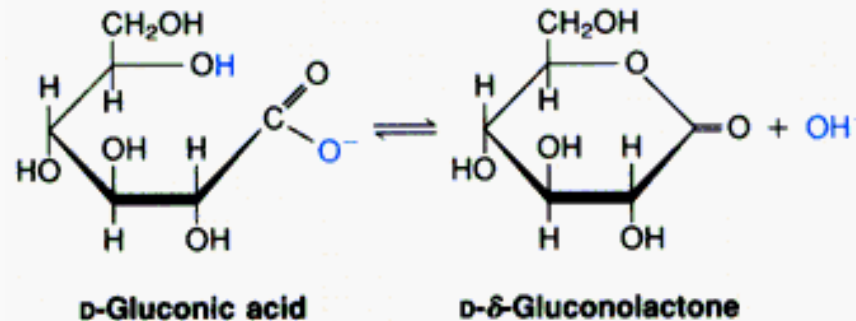
- glucosa → ácido glucurónico
- galactosa → ácido galacturónico
- manosa → ácido manurónico



Grupos carboxílicos se ionizan a pH 7
 ⇒ llamados carboxilatos:

- glucuronato
- galacturonato

Ácidos aldónicos y urónicos forman **ésteres intramoleculares**: **lactonas**



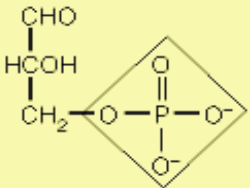
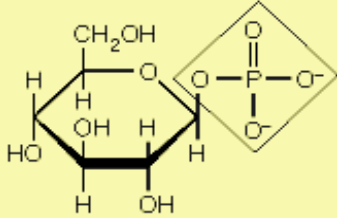
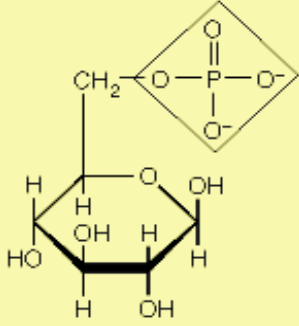
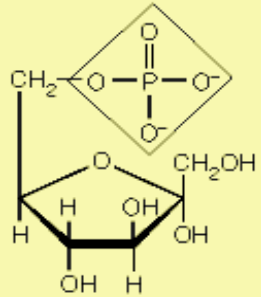
Reacción de condensación de ácido fosfórico con OH \Rightarrow éster fosfato

- estables a pH 7
- carga (-) \Rightarrow impermeables \Rightarrow uso de transportadores

Fosforilación:

- obtención de intermediarios metabólicos
- activación de los azúcares

Algunos ésteres fosfato de monosacáridos importantes desde el punto de vista bioquímico

Name	Structure	$\Delta G^{o'}$ (kJ/mol)	pK _{a1}	pK _{a2}
D-Glyceraldehyde-3-phosphate		~-12	2.10	6.75
β -D-Glucose-1-phosphate		-20.9	1.10	6.13
β -D-Glucose-6-phosphate		-13.8	0.94	6.11
α -D-Fructose-6-phosphate		-13.8	0.97	6.11

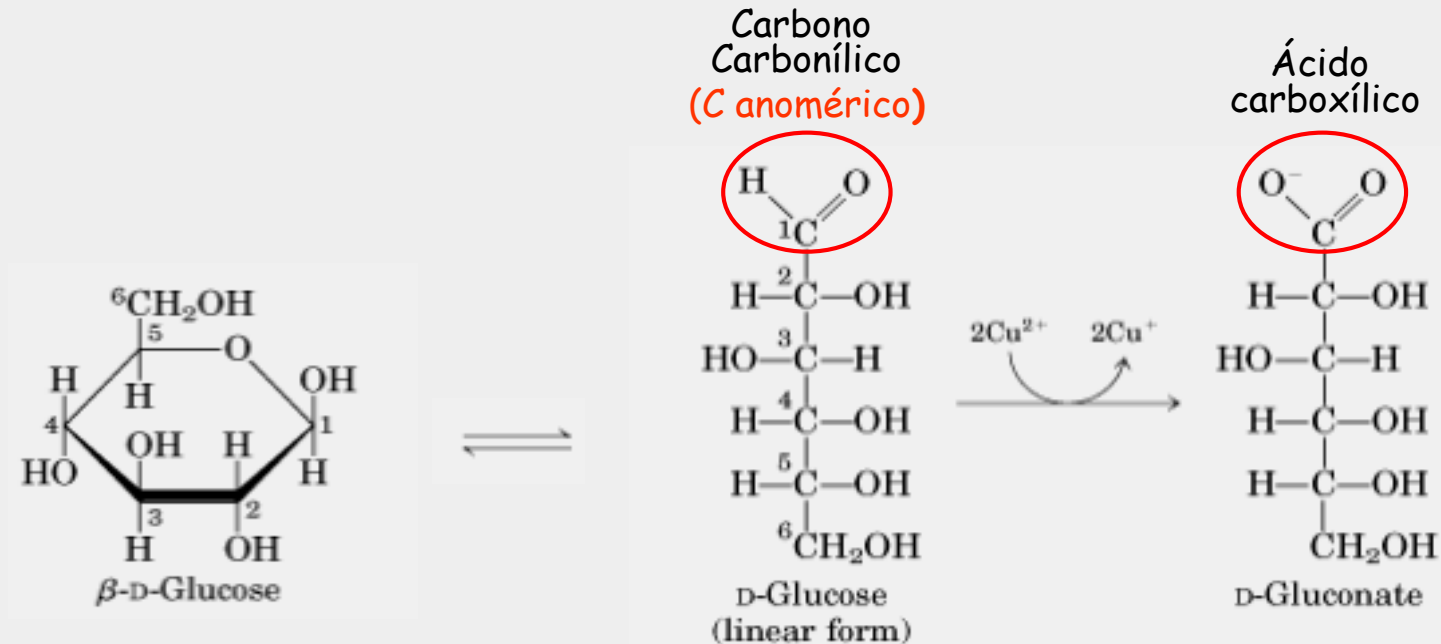
*Free energy of hydrolysis at pH 7.0 and 37°C.

Monosacáridos simples: agentes reductores

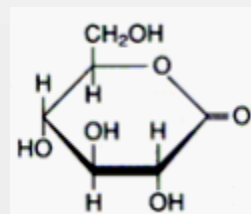
- Oxidados por agentes oxidantes suaves: Fe^{3+} y Cu^{2+}

- **Reacción de Fehling**: formación de pp Cu_2O rojizo

Determinación de la concentración de glucosa en sangre y orina



- Método más sensible: **glucosa oxidasa**



Ortolidina (reducida)

peroxidasa

Ortolidina (oxidada)

Enlace O-glucosídico

- Rn de condensación \Rightarrow enlace glucosídico (resistentes a hidrólisis básica)

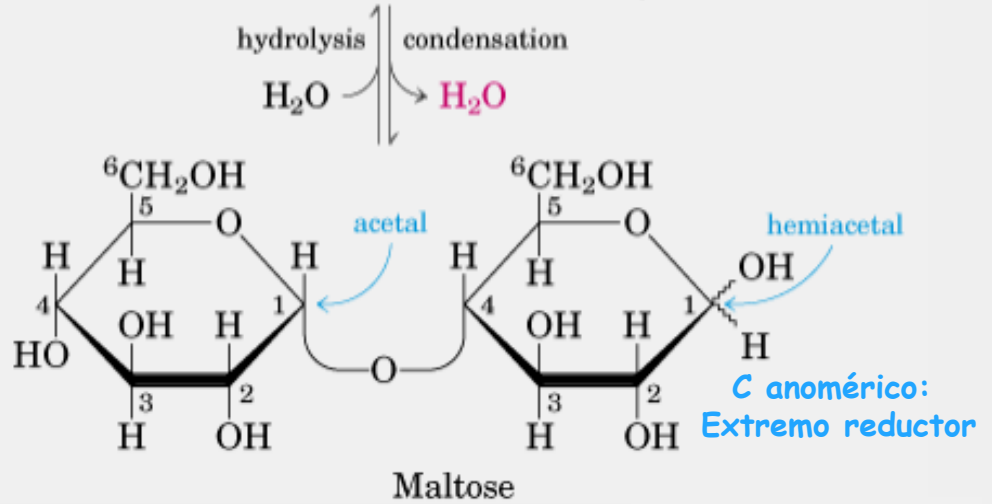
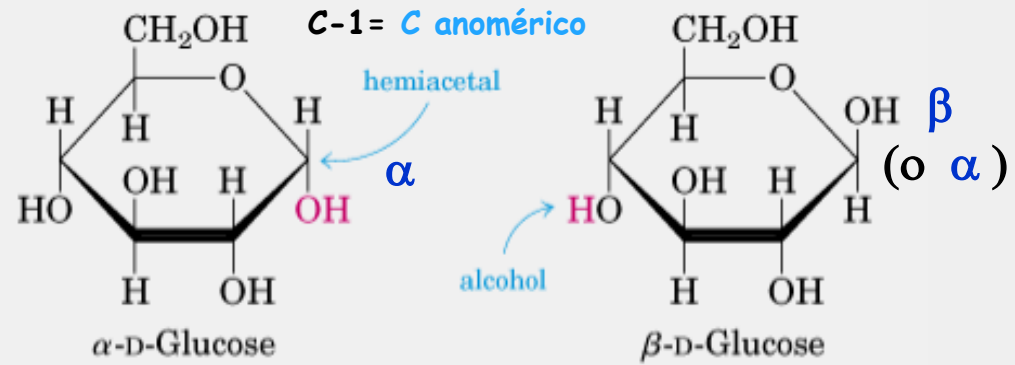
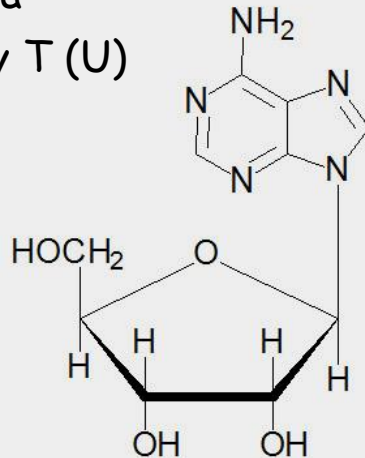
- O \equiv el enlace se produce a través de O

- Rn de hidrólisis: soluciones ácidas diluidas + ebullición.

Disacárido \rightarrow Monosacáridos

- Enlace N-glucosídico: C anomérico del azúcar con N de amina

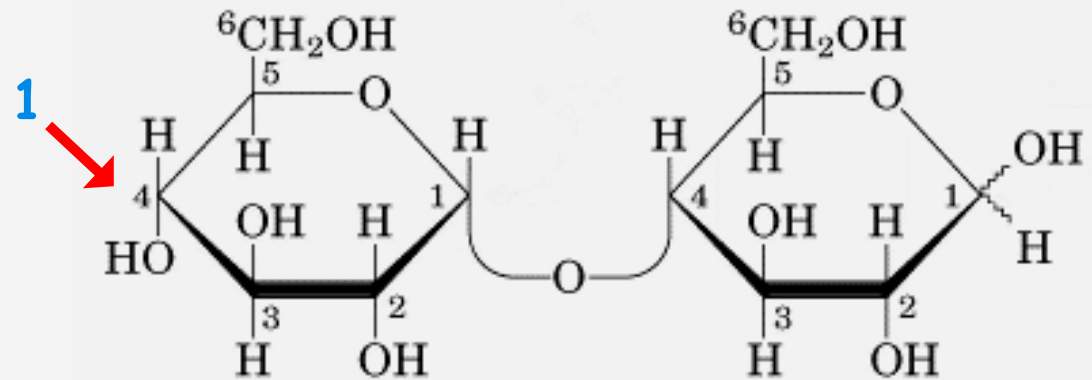
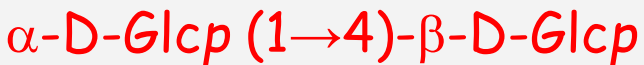
Nucleótidos: A, G, C y T (U)



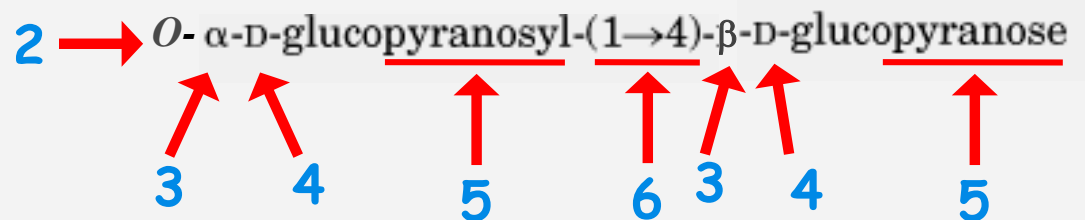
O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose

Nomenclatura:

- 1- extremo **NO reductor** a la izquierda
- 2- letra **O** precede al nombre del **primer monosacárido** (izquierda): especifica enlace azúcar-azúcar a través de oxígeno
- 3- α o β configuración del **C anomérico** que une el **primer monosacárido** (izquierda) con el segundo.
- 4- **D** o **L**: forma **enantiomérica**
- 5- anillo de 5 o 6 átomos: **furanosil** (*f*) o **piranosil** (*p*): en **cada monosacárido**
- 6- **entre paréntesis**: numeración de átomos de **C unidos** por el enlace conectados por una **flecha**: (1 \rightarrow 4) \equiv C-1 del 1^{er} monosacárido unido al C-4 del 2^o monosacárido. Similar si existe un 3^{er} monosacárido.



Maltose

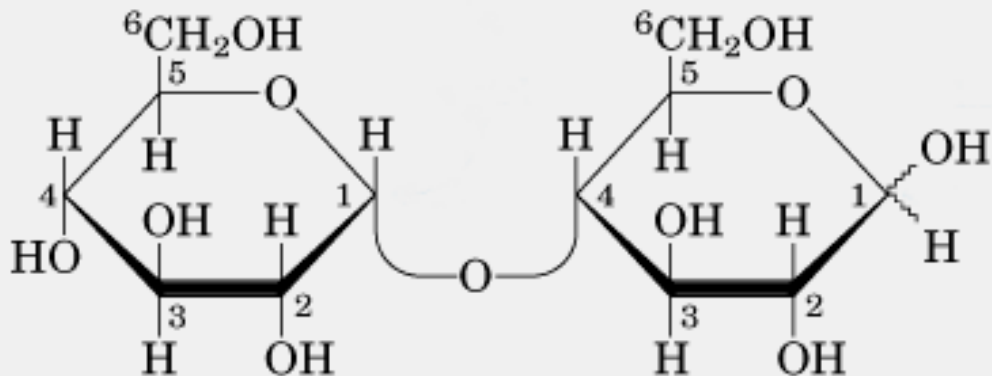


Nomenclatura:

Para simplificar se usan **abreviaciones de 3 letras** de los monosacáridos:

Abbreviations for Common Monosaccharides and Some of Their Derivatives

Abequose	Abe	Glucuronic acid	GlcA
Arabinose	Ara	Galactosamine	GalN
Fructose	Fru	Glucosamine	GlcN
Fucose	Fuc	<i>N</i> -Acetylgalactosamine	GalNAc
Galactose	Gal	<i>N</i> -Acetylglucosamine	GlcNAc
Glucose	Glc	Muramic acid	Mur
Mannose	Man	<i>N</i> -Acetylmuramic acid	Mur2Ac
Rhamnose	Rha	<i>N</i> -Acetylneuraminic acid (sialic acid)	Neu5Ac
Xylose	Xyl		



Maltose

O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose

α -D-Glcp (1 \rightarrow 4)- β -D-Glcp

Considerando que:

- la mayoría de los azúcares son **enantiómeros** de la serie **D**
- la **forma** predominante entre las hexosas es la **piranosa**

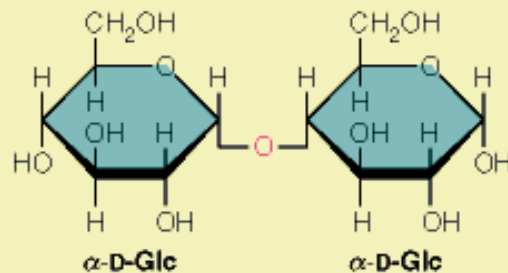
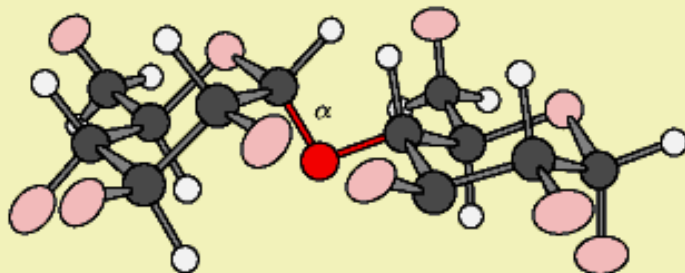
nombre reducido:

- configuración del **C** anomérico
- dos átomos de **C** unidos por el enlace glucosídico

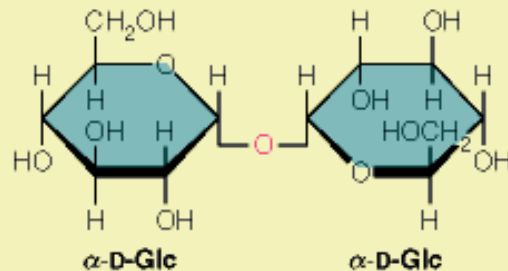
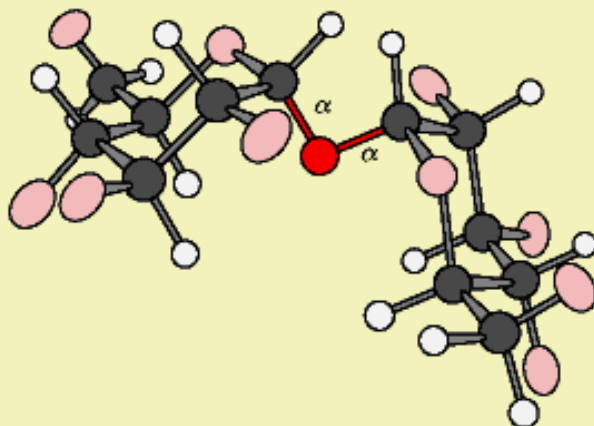
Maltosa: **Glc**(α 1 \rightarrow 4)**Glc**

(a) DISACCHARIDES with α connections

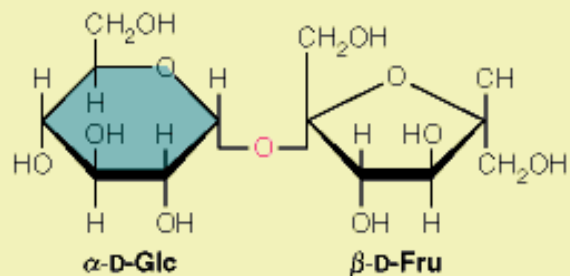
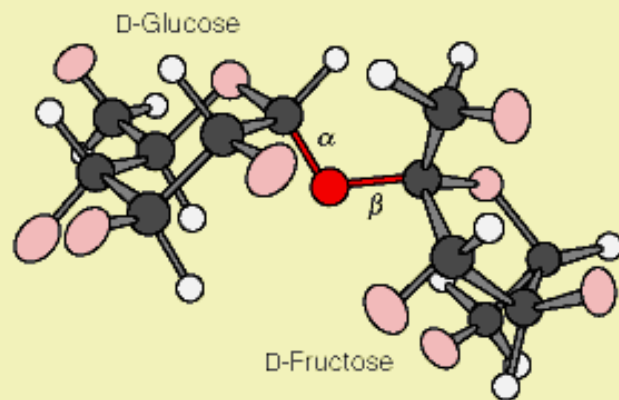
Maltose:
 α -D-glucopyranosyl
(1 \rightarrow 4) α -D-glucopyranose



α,α -Trehalose:
 α -D-glucopyranosyl
(1 \rightarrow 1) α -D-glucopyranose

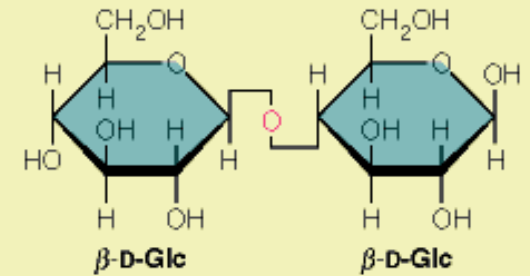
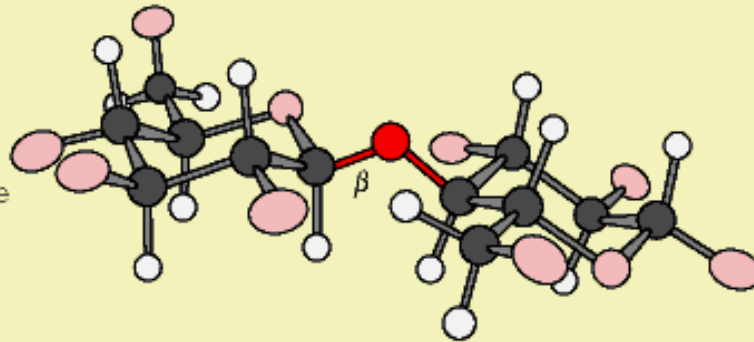


Sucrose:
 α -D-glucopyranosyl
(1 \rightarrow 2) β -D-fructofuranoside

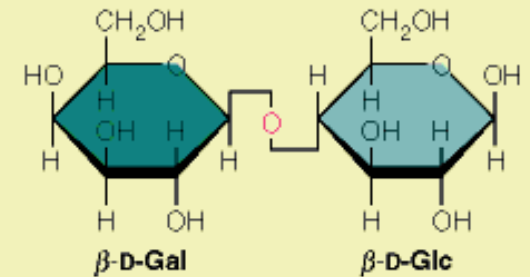
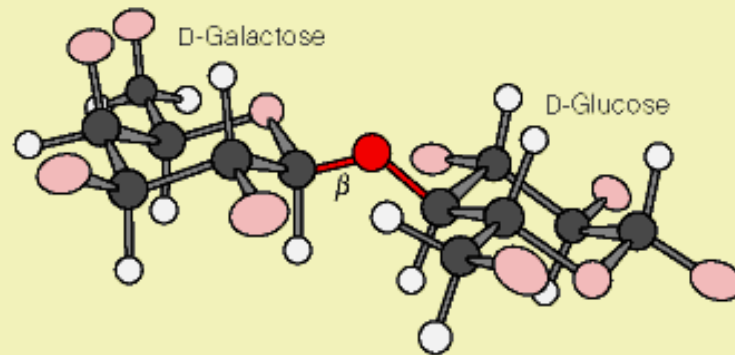


(b) DISACCHARIDES with β connections

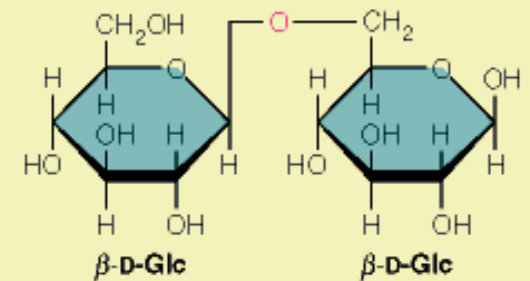
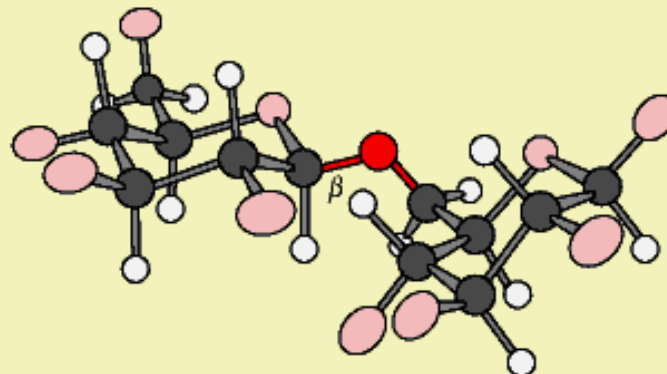
Cellobiose:
 β -D-glucopyranosyl
(1 \rightarrow 4) β -D-glucopyranose



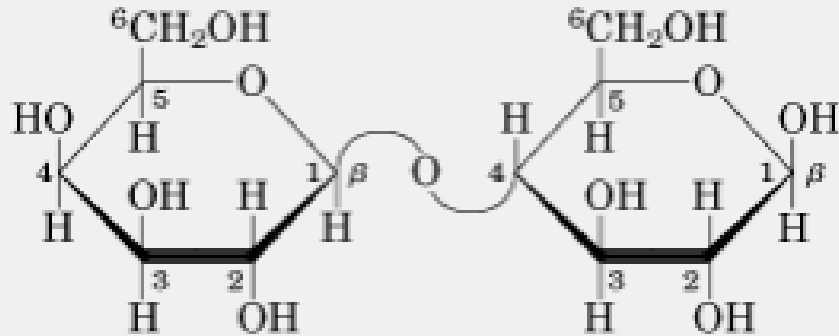
Lactose:
 β -D-galactopyranosyl
(1 \rightarrow 4) β -D-glucopyranose



Gentiobiose:
 β -D-glucopyranosyl
(1 \rightarrow 6) β -D-glucopyranose



Posee C anomérico libre \Rightarrow reductor

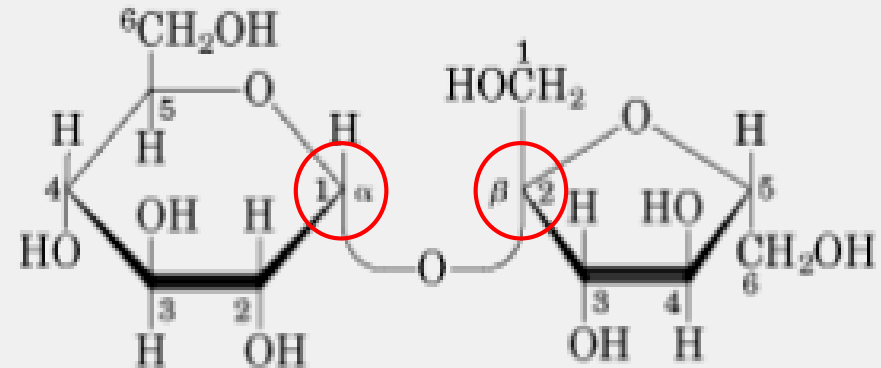


Lactose (β form)

O- β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose
Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc

Leche

No posee C anomérico libre \Rightarrow No reductor



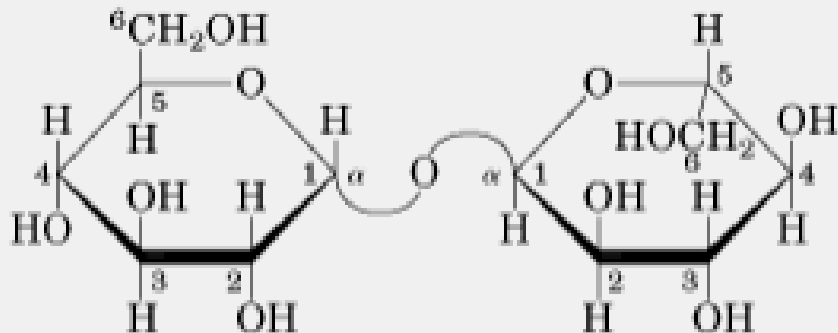
Sucrose

O- β -D-fructofuranosyl α -D-glucopyranoside
Fru(β 2 \leftrightarrow 1 α)Glc

α -D-glucopiranosil (1 \rightarrow 2) β -D-fructofuranosa
Glc(α 1 \rightarrow 2 β)Fru

- azúcar de mesa,
- sintetizada en plantas
- intermediario en la fotosíntesis

No posee C anomérico libre \Rightarrow No reductor



Trehalose

O- α -D-glucopyranosyl α -D-glucopyranoside
Glc(α 1 \leftrightarrow 1 α)Glc

- constituyente de la hemolinfa de los insectos
- reserva energética

Presencia y funciones bioquímicas de algunos disacáridos representativos

Disaccharide	Structure	Natural Occurrence	Physiological Role
Sucrose	$\text{Glc}\alpha(1\rightarrow2)\text{Fru}\beta$	Many fruits, seeds, roots, honey	A final product of photosynthesis; used as primary energy source in many organisms
Lactose	$\text{Gal}\beta(1\rightarrow4)\text{Glc}$	Milk, some plant sources	A major animal energy source
α,α -Trehalose	$\text{Glc}\alpha(1\rightarrow1)\text{Glc}\alpha$	Yeast, other fungi, insect blood	A major circulatory sugar in insects; used for energy
Maltose	$\text{Glc}\alpha(1\rightarrow4)\text{Glc}$	Plants (starch) and animals (glycogen)	The dimer derived from the starch and glycogen polymers
Cellobiose	$\text{Glc}\beta(1\rightarrow4)\text{Glc}$	Plants (cellulose)	The dimer of the cellulose polymer
Gentiobiose	$\text{Glc}\beta(1\rightarrow6)\text{Glc}$	Some plants (e.g., gentians)	Constituent of plant glycosides and some polysaccharides