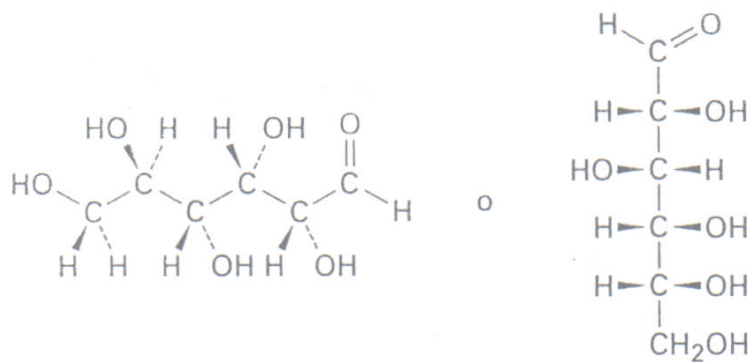


Biomoléculas: Carbohidratos

Los carbohidratos se encuentran en todos los organismos vivos. El azúcar y el almidón en los alimentos y la celulosa en la madera, en el papel y en el algodón son carbohidratos casi puros. Los carbohidratos modificados forman parte del recubrimiento que rodea a las células vivas, otros carbohidratos son parte de los ácidos nucleicos que llevan nuestra información genética, y otros se utilizan como medicamentos.

La palabra **carbohidrato** deriva históricamente del hecho de que la glucosa, el primer carbohidrato simple que se obtuvo puro, tiene la fórmula molecular $C_6H_{12}O_6$ y originalmente se pensaba que era un "hidrato de carbono, $C_6(H_2O)_6$ ". Este punto de vista se abandonó pronto, pero el nombre persistió. Ahora, el término *carbohidrato* se utiliza para referirse a una clase amplia de aldehídos y cetonas polihidroxilados llamados comúnmente *azúcares*. La glucosa, también conocida como *dextrosa* en la medicina, es el ejemplo más familiar.



Glucosa (dextrosa), un
pentahidroxihexanal

Las plantas verdes sintetizan los carbohidratos durante la fotosíntesis, un proceso complejo en el cual la luz solar provee la energía para convertir el CO_2 y el H_2O en glucosa más oxígeno. Después muchas moléculas de glucosa se unen químicamente en la planta para almacenarse en forma de celulosa o almidón. Se ha estimado que más de 50 Yo de la masa seca de la biomasa de la tierra, todas las plantas y

animales, consiste en polímeros de glucosa. Cuando se consumen y metabolizan, los carbohidratos proporcionan la mayor fuente de energía disponible fácilmente a los organismos; por tanto, los carbohidratos actúan como los intermediarios químicos mediante los cuales la energía solar se almacena y utiliza para sustentar la vida.



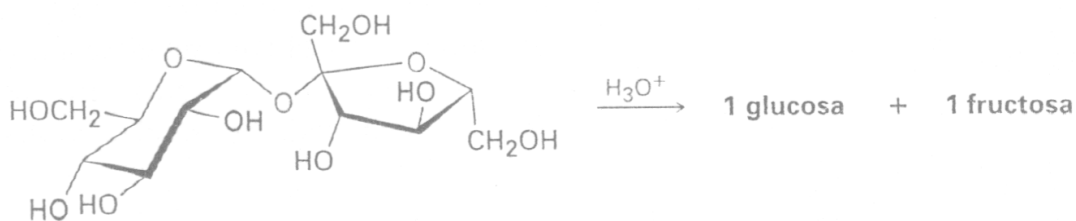
Debido a que los humanos y la mayoría de los mamíferos carecen de las enzimas necesarias para la digestión de la celulosa, requieren del almidón como su fuente de carbohidratos en la ingesta; sin embargo, los animales de pastoreo como las vacas tienen microorganismos en su primer estómago que permiten la digestión de la celulosa; por tanto, la energía almacenada en la celulosa avanza en la cadena alimenticia biológica cuando estos animales rumiantes comen el pasto y después son utilizados como alimento.

¿POR QUÉ ESTE CAPÍTULO?

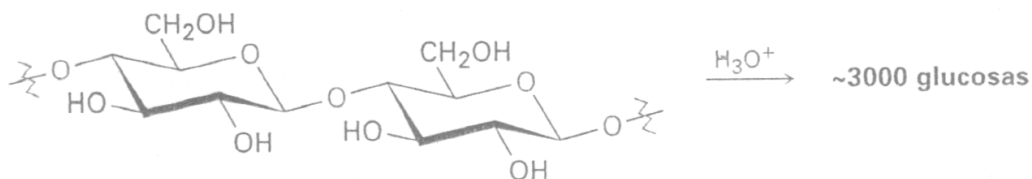
Los carbohidratos son la primera clase principal de biomoléculas que estudiaremos. En este capítulo veremos cuáles son las estructuras y las funciones principales de los carbohidratos, y después en el capítulo 29 retornaremos al tema para ver cómo los carbohidratos se biosintetizan y se degradan en los organismos.

25.1 Clasificación de carbohidratos

Los carbohidratos se clasifican por lo general como *simples* y *complejos*. Los azúcares simples, o monosacáridos, son carbohidratos como la glucosa y la fructosa que no pueden convertirse en azúcares más pequeños por hidrólisis. Los carbohidratos complejos están formados de dos o más azúcares simples unidos entre sí por enlaces de acetal (sección 19.10); por ejemplo, la sacarosa (azúcar de mesa) es un *disacárido* compuesto de una glucosa unida a una fructosa. De manera similar, la celulosa es un *polisacárido* estructurado con varios millares de unidades de glucosa unidas entre sí. La hidrólisis catalizada por una enzima de un polisacárido lo rompe en sus monosacáridos constituyentes.

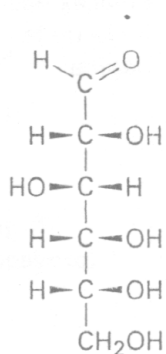


Sacarosa
(un disacárido)

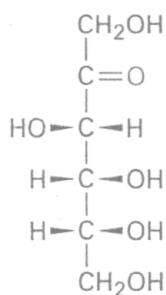


Celulosa
(un polisacárido)

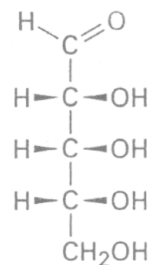
Los monosacáridos se clasifican adicionalmente como aldosas o cetosas. El sufijo *-osa* designa un carbohidrato, y los prefijos *nido-* y *ceto-* identifican el tipo de grupo carbonilo presente en la molécula, ya sea un aldehído o una cetona. El número de átomos de carbono en el monosacárido se indica por el prefijo numérico apropiado, *tri-*, *tetr-*, *pent-*, *hex-*, y así sucesivamente, en el nombre. Al ponerlo en conjunto, la glucosa es una *aldohexosa*, un azúcar aldehídico de seis carbonos; la fructosa es una *cetohexosa*, un azúcar cetónico de seis carbonos; la ribosa es una *aldopentosa*, un azúcar aldehídico de cinco carbonos; y la sedoheptulosa es una *cetoheptosa*, un azúcar cetónico de siete carbonos. La mayor parte de los azúcares simples comunes son pentosas o hexosas.



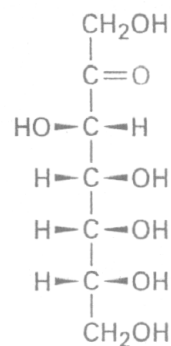
Glucosa
(una aldohexosa)



Fructosa
(una cetohexosa)



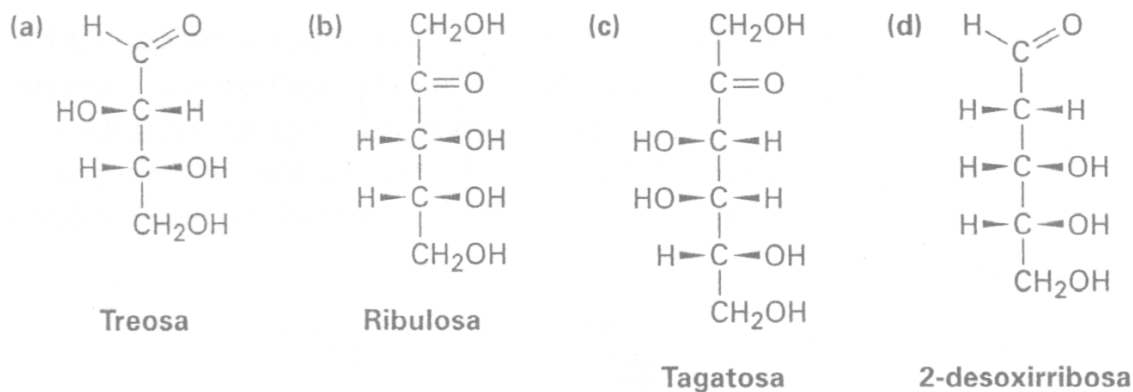
Ribosa
(una aldopentosa)



Sedoheptulosa
(una cetoheptosa)

Problema 251

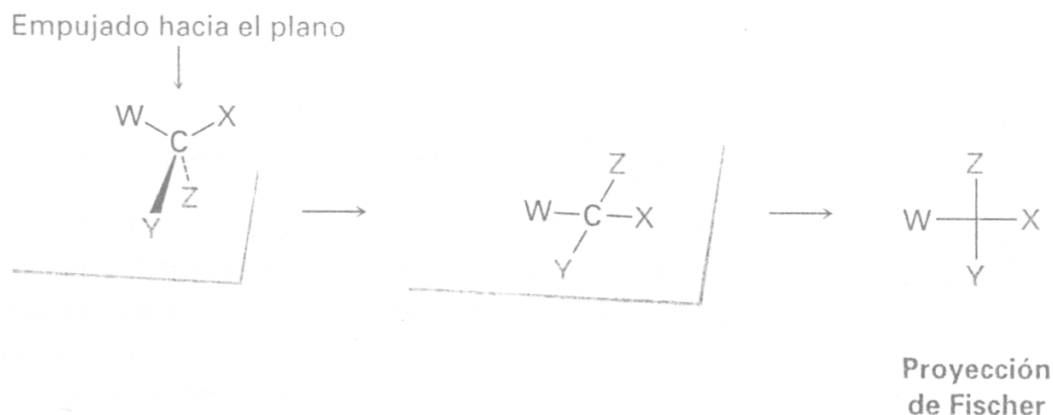
Clasifique cada uno de los siguientes monosacáridos:



25.2 Representación de la estereoquímica de los carbohidratos: proyecciones de Fischer

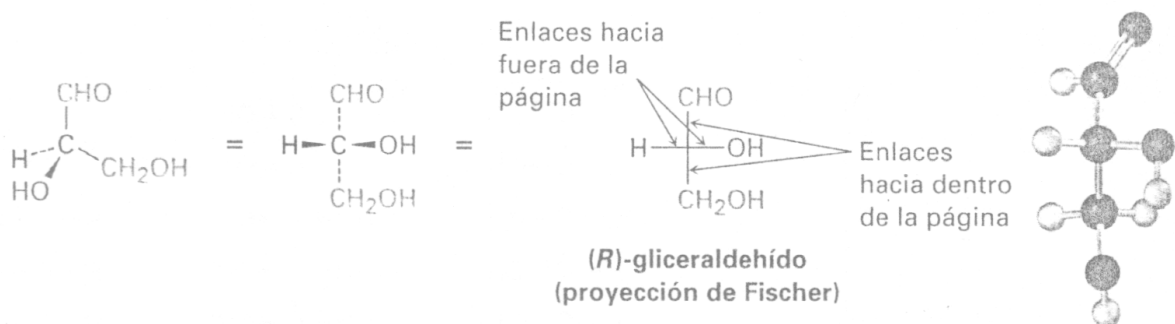
Debido a que los carbohidratos tienen por lo general numerosos centros quirales, se ha reconocido desde hace mucho tiempo que es necesario un método rápido para representar la estereoquímica de los carbohidratos. En 1891, Emil Fischer sugirió un método basado en la proyección de un átomo de carbono tetraédrico en una superficie plana. Pronto se adoptaron estas proyecciones de Fischer y ahora son un medio estándar para representar la estereoquímica en los centros quirales, particularmente en la química de los carbohidratos.

Un átomo de carbono tetraédrico se representa por dos líneas cruzadas en una proyección de Fischer. Las líneas horizontales representan los enlaces que salen de la página, y las líneas verticales representan enlaces que van hacia adentro de la página.



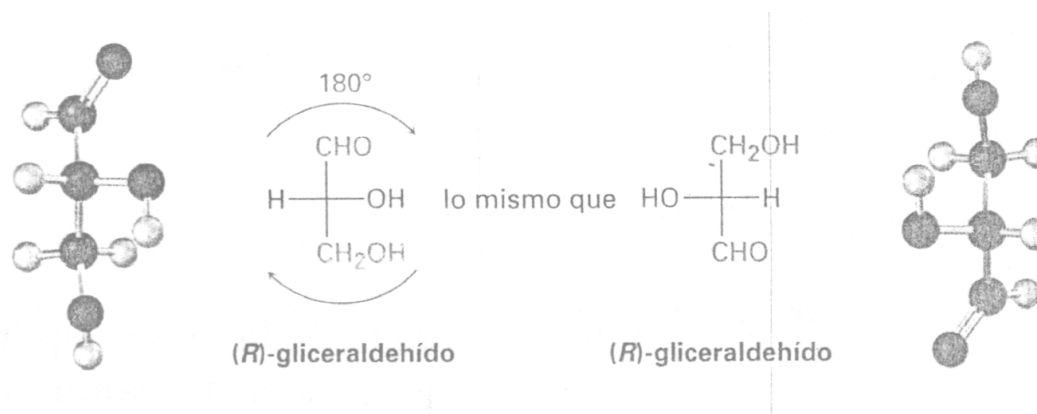
Por ejemplo, el (R)-gliceraldehído, el monosacárido más simple, puede representarse como se muestra en la figura 25.1.

Figura 25.1 Proyección de Fischer del (R)-gliceraldehído.

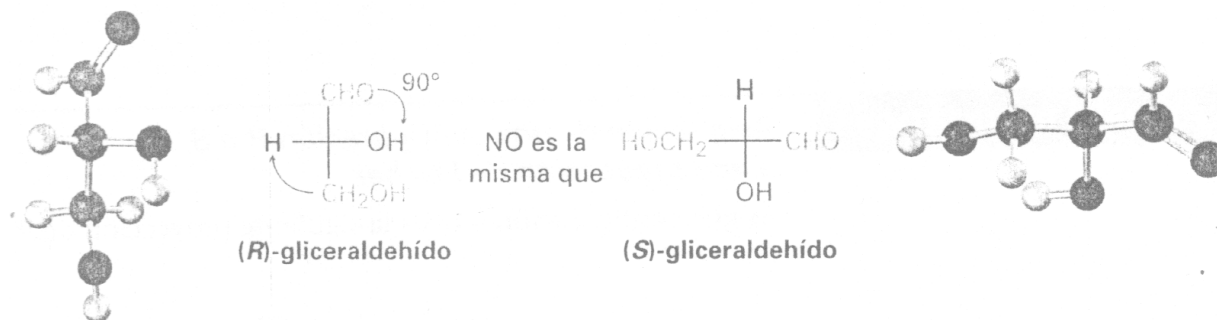


Debido a que una molécula quiral dada puede representarse de varias maneras distintas, con frecuencia es necesario comparar dos proyecciones para ver si representan el mismo o diferentes enantiómeros. Para detectar la identidad, las proyecciones de Fischer pueden trasladarse en el papel, pero sólo están permitidos dos tipos de movimiento; al mover en cualquier otra forma una proyección de Fischer se invierte su significado.

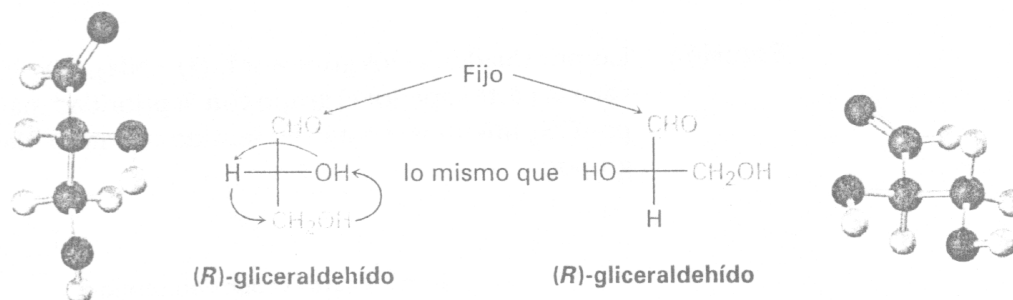
- Una proyección de Fischer puede rotarse 180° en la página, pero *no* a 90° o 270° . Sólo una rotación de 180° conserva la convención de Fischer al mantener que los mismos grupos sustituyentes vayan hacia afuera o hacia adentro del plano; por ejemplo, en la proyección de Fischer siguiente del (R)-gliceraldehído, los grupos $-H$ y $-OH$ salen del plano antes y después de una rotación de 180° .



- Una rotación de 90° rompe la convención de Fischer al intercambiar los grupos que van hacia adentro y a los que van hacia afuera. En las proyecciones de Fischer siguientes del (*R*)-gliceraldehído, los grupos —H y —OH van hacia afuera del plano antes de la rotación pero hacia adentro del plano después de una rotación de 90° . Como resultado, la proyección rotada representa al (*S*)-gliceraldehído.



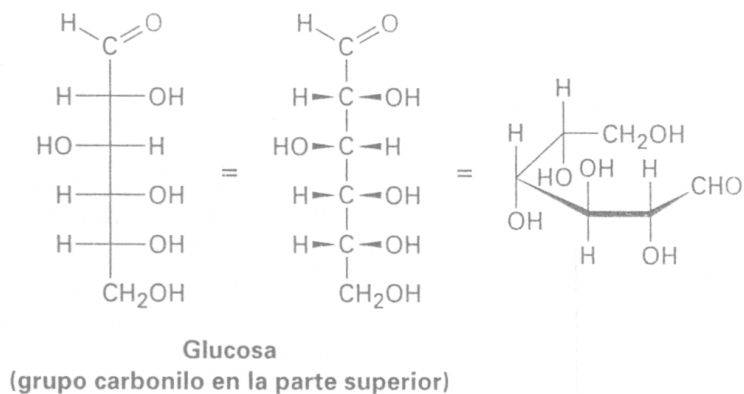
- Una proyección de Fischer puede tener un grupo fijo mientras que las otras tres rotan en una dirección a favor o contraria a las manecillas del reloj. El efecto es simplemente la rotación alrededor de un solo enlace, lo cual no cambia la estequiometría.



Pueden asignarse designaciones estereoquímicas *R,S* (sección 9.5) al centro quiral en una proyección de Fischer siguiendo tres pasos, como muestra el ejemplo resuelto 25.1.

- Paso 1** Asigne de la manera habitual prioridades a los cuatro sustituyentes.
- Paso 2** Coloque el grupo con la prioridad más baja, por lo general H, en la parte superior de la proyección de Fischer utilizando uno de los movimientos permitidos, lo cual significa que el grupo con la prioridad más baja está orientado hacia atrás, alejándose del espectador, como se requiere para asignar la configuración.
- Paso 3** Determine la dirección de la rotación $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ de los tres grupos restantes, y asigne configuración *R* o *S*.

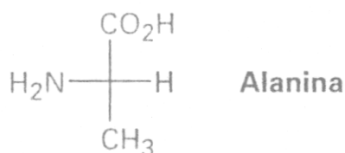
Los carbohidratos con más de un centro quiral se muestran en proyecciones de Fischer poniendo los centros quirales uno por uno. Por convención, el carbono con el grupo carbonilo siempre se coloca en o cerca de la parte superior; por ejemplo, la glucosa en una proyección de Fischer tiene cuatro centros quirales apilados uno sobre otro; sin embargo, tal representación no da una imagen exacta de la verdadera conformación de una molécula, la cual en realidad está doblada alrededor de sí misma de forma parecida a un brazalete.



EJEMPLO RESUELTO

Asignación de una configuración R o S a una proyección de Fischer

Asigne configuración R o S a la siguiente proyección de Fischer de la alanina:



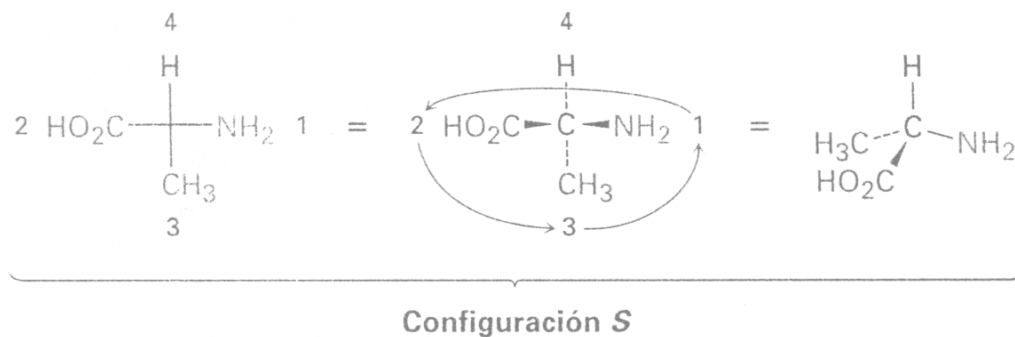
Estrategia Siga los pasos del texto. (1) Asigne prioridades a los cuatro sustituyentes en el carbono quiral. (2) Manipule la proyección de Fischer para colocar el grupo con la prioridad más baja en la parte superior realizando uno de los movimientos permitidos. (3) Determine la dirección $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ de los tres grupos restantes.

Solución Las prioridades de los grupos son (1) $-\text{NH}_2$, (2) $-\text{CO}_2\text{H}$, (3) $-\text{CH}_3$ y (4) $-\text{H}$. Para llevar a la parte superior el grupo con la prioridad más baja ($-\text{H}$), podríamos fijar el grupo $-\text{CH}_3$ mientras se rotan en sentido contrario a las manecillas del reloj los otros tres grupos.

Rotar los tres grupos en sentido contrario a las manecillas del reloj

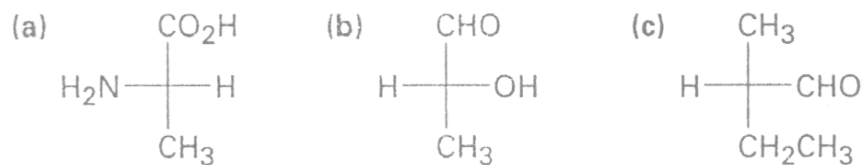


El ir de la primera a la segunda a la tercera prioridad más alta requiere un giro en sentido contrario a las manecillas del reloj, lo que corresponde a la estereoquímica S.



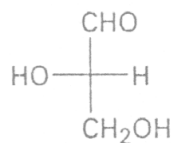
Problema 25.2

Convierta las siguientes proyecciones de Fischer en representaciones tetraédricas, y asigne estereoquímica R o S a cada una:

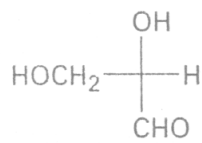


Problema 25.3

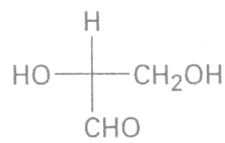
¿Cuáles de las siguientes proyecciones de Fischer del gliceraldehído representan al mismo enantiómero?



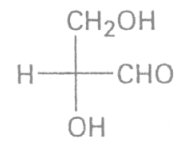
A



B



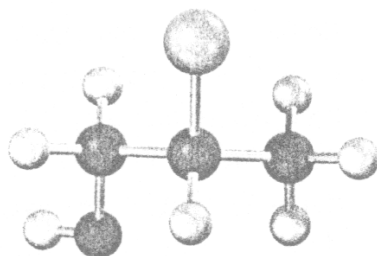
C



D

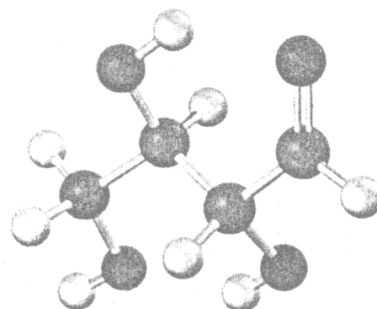
Problema 25.4

Dibuje la siguiente molécula como una proyección de Fischer, y asigne configuración *R* o *S* al centro quiral (amarillo-verde = Cl):



Problema 25.5

Dibuje la siguiente aldotetrosa como una proyección de Fischer, y asigne configuración *R* o *S* a cada centro quiral.

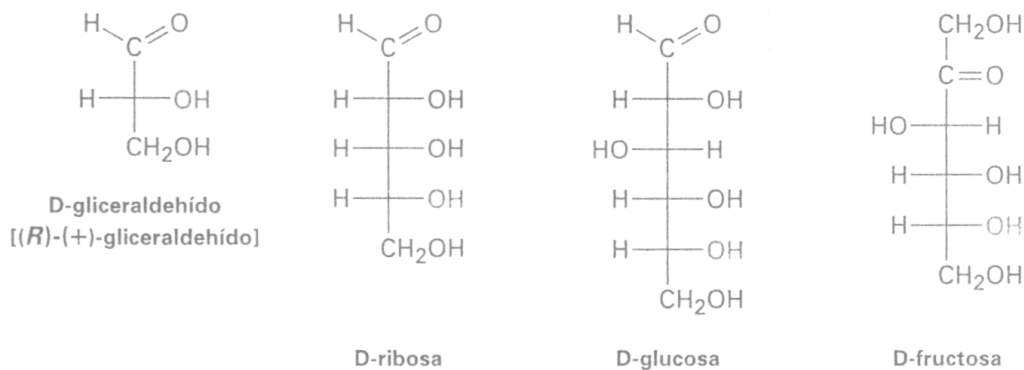


25.3 Azúcares D, L

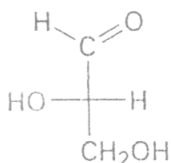
El gliceraldehído, la aldosa más sencilla, sólo tiene un centro quiral y, por lo tanto, tiene dos formas enantioméricas (imágenes especulares); sin embargo, sólo el enantiómero dextrorrotatorio se encuentra en la naturaleza; esto es, una muestra del gliceraldehído en estado natural colocada en un polarímetro rota el plano de la luz polarizada en una dirección en sentido a las manecillas del reloj, denotada (+). Dado que se ha encontrado que el (+)-gliceraldehído tiene una configuración *R* en C2, puede representarse en una proyección de Fischer como se muestra en la figura 25.1. Por razones históricas que datan desde antes de la adopción del sistema *R,S*, también se refiere al (*R*)-(+)-gliceraldehído como D-gliceraldehído (D por dextrorrotatorio). El otro enantiómero, (*S*)-(–)-gliceraldehído, se conoce como L-gliceraldehído (L por levorrotatorio).

Debido a la manera en que los monosacáridos se biosintetizan en la naturaleza, la glucosa, la fructosa y la mayor parte (aunque no todos) de los otros monosacáridos que se encuentran en la naturaleza tienen la misma configuración estequímica *R* como la del D-gliceraldehído en el centro quiral más alejado del grupo carbonilo. Por tanto, en las proyecciones Fischer la mayor parte de los azúcares de ocurrencia natural tienen el grupo hidroxilo en el centro quiral inferior apuntando a la derecha (figura 25.2). Todos los compuestos de este tipo son referidos como azúcares D.

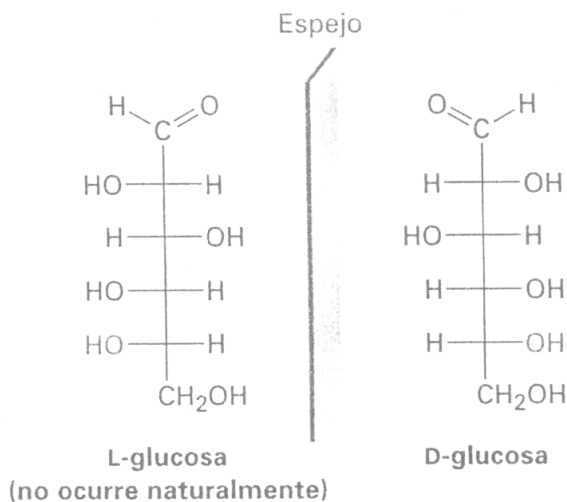
Figura 25.2 Algunos azúcares D que se encuentran en la naturaleza. El grupo –OH en el centro quiral más alejado del grupo carbonilo tiene la misma configuración como la del (*R*)-(+)-gliceraldehído y apunta hacia la derecha en las proyecciones de Fischer



En contraste con los azúcares D, los azúcares L tienen una configuración S en el centro quiral más bajo, con el grupo —OH inferior apuntando a la *izquierda* en las proyecciones de Fischer; por tanto, un azúcar L es la imagen especular (enantiómero) del azúcar n correspondiente y tiene la configuración opuesta a la del azúcar D en todos los centros quirales. Observe que las notaciones D y L no tienen relación a la dirección en la que un azúcar dado rota el plano de la luz polarizada; un azúcar D puede ser dextrorrotatorio o levorrotatorio. El prefijo D únicamente indica que el grupo —OH en el centro quiral más bajo tiene estereoquímica *R* y apunta a la derecha cuando se representa la molécula en una proyección de Fischer. También note que el sistema D,L, de la nomenclatura de los carbohidratos describe la configuración en un solo centro quiral y no indica nada acerca de la configuración de los otros centros quirales que pueden estar presentes.

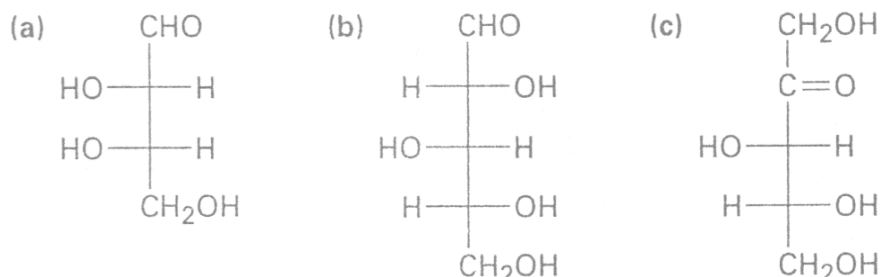


L-gliceraldehído
[(S)-(-)-gliceraldehído]



Problema 25.6

Asigne configuración *R,S* a cada centro quiral en los siguientes monosacáridos, y diga si cada uno es un azúcar D o un azúcar L:



Problema 25.7

La (+)-arabinosa, una aldopentosa que está ampliamente distribuida en las plantas, se nombra sistemáticamente como (2*R*,3*S*,4*S*)-2,3,4,5-tetrahidroxipentanal. Dibuje una proyección de Fischer de la (+)-arabinosa, e identifíquela como un azúcar D o un azúcar L.

Louis F. Fieser

Louis F. Fieser (1899-1977) nació en Columbus, Ohio, y recibió su doctorado por la Universidad de Harvard en 1924 con James B. Conant. Fue profesor de química en el Colegio Bryn Mawr y después en la Universidad de Harvard de 1930 a 1968. Mientras trabajaba en Bryn Mawr, conoció a su futura esposa, Mary, una estudiante. En colaboración, los dos Fieser escribieron numerosos textos y monografías químicas. Entre sus contribuciones científicas, Fieser fue conocido por su trabajo en la química de los esteroides y en realizar la primera síntesis de la vitamina K. También fue el inventor de la gasolina gelificada, o napalm, la cual se desarrolló en Harvard durante la Segunda Guerra Mundial.

25.4 Configuraciones de las aldosas

Las aldotetrosas son azúcares de cuatro carbonos con dos centros quiral y un grupo carbonilo aldehído; por tanto, existen $2^2 = 4$ aldotetrosas estereoisoméricas posibles, o dos pares de enantiómeros D,L llamados *eritrosa* y *treosa*.

Las aldopentosas tienen tres centros quirales y un total de $2^3 = 8$ estereoisómeros posibles, o cuatro pares de enantiómeros D,L. Estos cuatro pares son llamados *ribosa*, *arabinosa*, *xilosa* y *lixosa*. Todas, con excepción de la lixosa, se encuentran distribuidas ampliamente. La D-Ribosa es un constituyente importante del ARN (ácido ribonucleico), la L-arabinosa se encuentra en muchas plantas, y la D-xilosa se encuentra en la madera.

Las aldohexosas tienen cuatro centros quirales y un total de $2^4 = 16$ estereoisómeros posibles, u ocho

pares de enantiómeros D,L. Los nombres de las ocho son *alosa*, *altrosa*, *glucosa*, *ntanosa*, *glosa*, *idoso*, *galactosa* y *talosa*. Sólo la D-glucosa, a partir del almidón y la celulosa, y la D-galactosa, a partir de resinas y pectinas frutales, se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza. La D-manosa y la D-talosa también ocurren naturalmente pero en menor abundancia.

En la figura 25.3 se muestran las proyecciones de Fischer de las aldosas D de cuatro, cinco y seis carbonos. Comenzando con el D-gliceraldehído, podemos imaginar que las dos aldotetrosas D se construyen insertando un nuevo centro quiral justo debajo del carbono del aldehído. Cada una de las dos aldotetrosas conduce a dos aldopentosas D (cuatro en total), y cada una de las cuatro aldopentosas D llevan a dos aldohexosas D (ocho en total). Además, cada una de las aldosas D en la figura 25.3 tienen un enantiómero L, el cual no se muestra.

Louis Fieser de la Universidad de Harvard, sugirió el siguiente procedimiento para recordar los nombres y las estructuras de las ocho aldohexosas D:

Paso 1 Coloque las ocho proyecciones de Fischer con el grupo $-\text{CHO}$ en la parte superior y el grupo $-\text{CH}_2\text{OH}$ en la parte inferior.

Paso 2 En C5, coloque los ocho grupos $-\text{OH}$ a la derecha (serie D).

Paso 3 En C4, alterne cuatro grupos $-\text{OH}$ a la derecha y cuatro a la izquierda.

Paso 4 En C3, alterne dos grupos $-\text{OH}$ a la derecha, dos a la izquierda.

Paso 5 En C2, alterne grupos $-\text{OH}$ a la derecha, a la izquierda, a la derecha, a la izquierda.

Paso 6 Nombre los ocho isómeros utilizando la regla mnemotécnica de su preferencia.

Las estructuras de las cuatro aldopentosas D pueden generarse de forma similar.

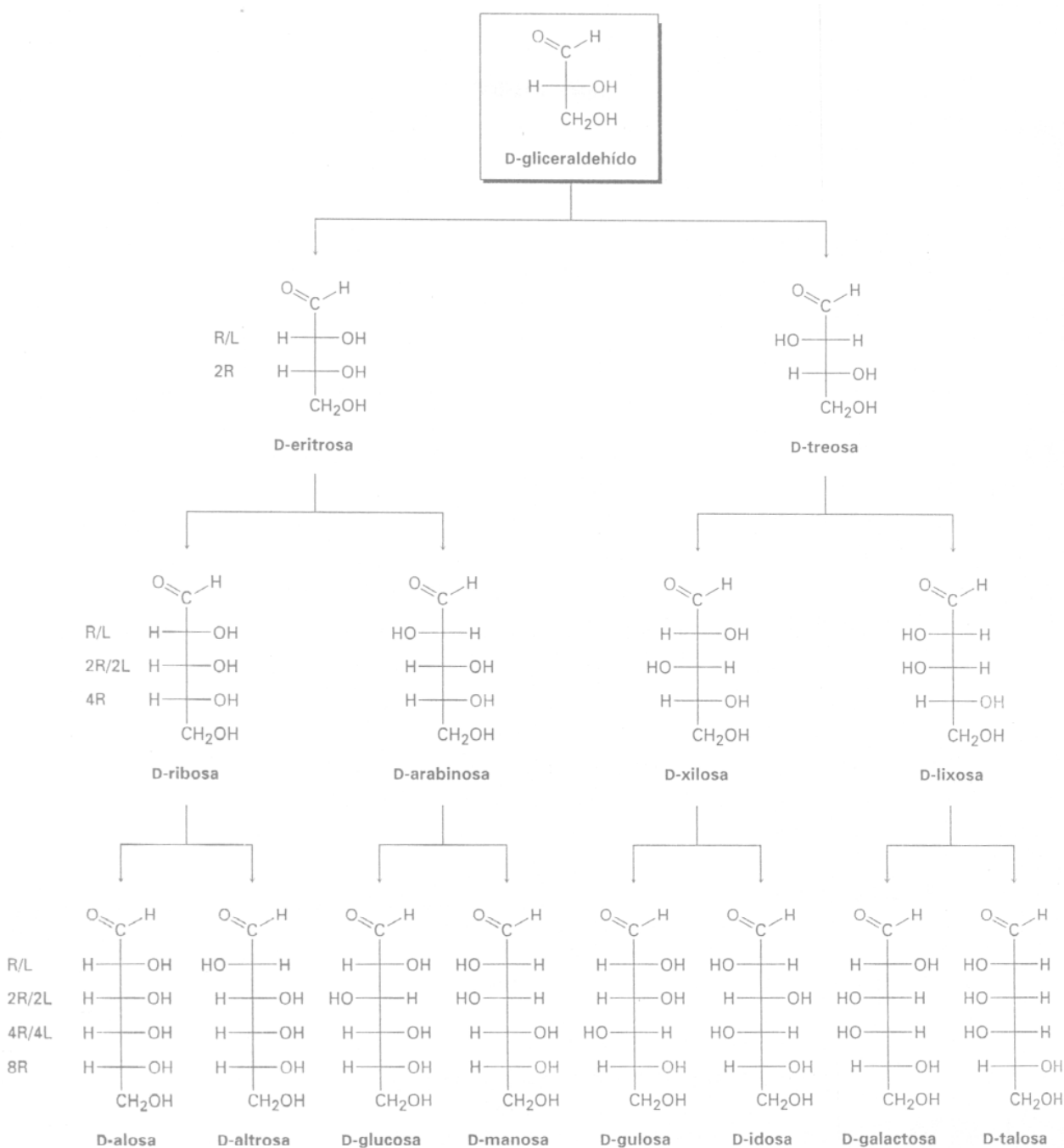


Figura 25.3 Configuraciones de las aldosas D. Las estructuras están distribuidas de izquierda a derecha de tal manera que los grupos -OH en C2 alternen derecha/izquierda (R/L) a lo largo de la serie. De manera similar, los grupos -OH en C3 alternan dos derecha/dos izquierda (2R,2L), los grupos -OH en C4 alternan 4D/4L y los grupos -OH en C5 están a la derecha en los ochos (8D). Cada aldosa D tienen un enantiómero L correspondiente, el cual no se muestra.

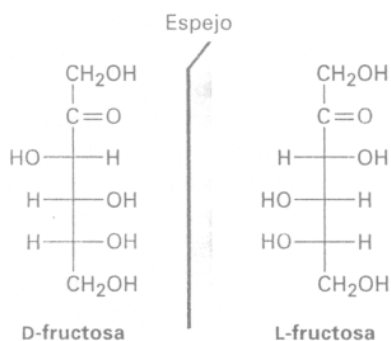
EJEMPLO RESUELTO

Dibujo de una proyección de Fischer

Dibuje una proyección de Fischer de la L-fructosa.

Estrategia Debido a que la L-fructosa es el enantiómero de la D-fructosa, simplemente observe la estructura de la D-fructosa e invierta la configuración en cada centro quiral.

Solución



Problema 25.8

En la figura 25.3 sólo se muestran los azúcares D. Dibuje las proyecciones de Fischer para los azúcares L siguientes:

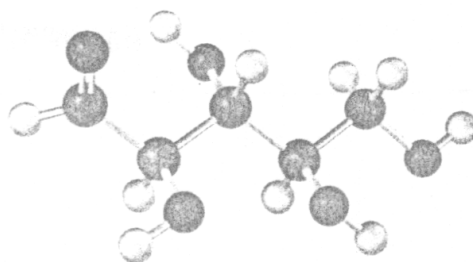
- (a) L-xilosa
- (b) L-galactosa
- (c) L-alosa

Problema 25.9

¿Cuántas aldohexosas existen? ¿Cuántas son azúcares D y cuántas son azúcares L?

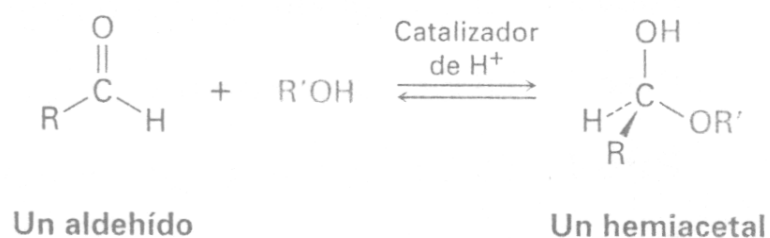
Problema 25.10

El siguiente modelo es el de una aldopentosa. Dibuje una proyección de Fischer del azúcar, nómbrela e identifique si es un azúcar D o un azúcar L.



25.5 Estructuras cíclicas de monosacáridos: anómeros

En la sección 19.10 dijimos que los aldehídos y las cetonas experimentan una reacción de adición nucleofílica rápida y reversible con los alcoholes para formar hemiacetales.



Si los grupos carbonilo e hidroxilo están en la misma molécula, puede suceder una adición nucleofílica intramolecular, lo que conduce a la formación de un hemiacetal cíclico. Los hemiacetales cíclicos de cinco y seis miembros están relativamente libres de tensión y son particularmente estables y, por tanto, existen muchos carbohidratos en un equilibrio entre las formas de cadena abierta y las cíclicas. Por ejemplo, la glucosa existe en disolución acuosa principalmente en la forma de piranosa de seis miembros, que se forma de la adición nucleofílica intramolecular del grupo $-\text{OH}$ en C5 al grupo carbonilo en C1 (figura 25.4). El nombre *piranosa* se deriva de *pirano*, el nombre del éter cíclico insaturado de seis miembros.

Al igual que los anillos de ciclohexano (sección 4.6), los anillos de piranosa tienen una geometría parecida a una silla con sustituyentes axiales y ecuatoriales. Por convención, los anillos por lo general se representan colocando el átomo de oxígeno del hemiacetal en la parte posterior derecha, como se muestra en la figura 25.4. Note que un grupo $-\text{OH}$ a la *derecha* en una proyección de Fischer está en la cara *inferior* del anillo de piranosa, y que un grupo $-\text{OH}$ a la *izquierda* en una

proyección de Fischer está en la cara *superior* del anillo. Para los azúcares D, el grupo terminal $-\text{CH}_2\text{OH}$ está en la parte superior del anillo, mientras que para los azúcares L, el grupo $-\text{CH}_2\text{OH}$ está en la parte inferior.

Cuando un monosacárido de cadena abierta se cicla a una forma piranosa, se genera un nuevo centro quiral en el anterior carbono carbonílico y se producen dos diastereómeros llamados anómeros. El átomo de carbono del hemiacetal es referido como el centro anomérico; por ejemplo, la glucosa se cicla reversiblemente en disolución acuosa a una mezcla 37:63 de dos anómeros (figura 25.4). El compuesto con el grupo $-\text{OH}$ recién generado en C1 *cis* al $-\text{OH}$ en el centro quiral más bajo en una proyección de Fischer se llama anómero α ; su nombre completo es α -D-glucopiranos. El compuesto con el grupo $-\text{OH}$ recién generado *trans* al $-\text{OH}$ en el centro quiral más bajo en una proyección de Fischer se llama anómero β ; su nombre completo es β -D-glucopiranos. Observe que en la β -D-glucopiranos, todos los sustituyentes en el anillo son ecuatoriales, por lo tanto, la β -D-glucopiranos está menos impedida estéricamente y es la más estable de las ocho aldohexosas D.

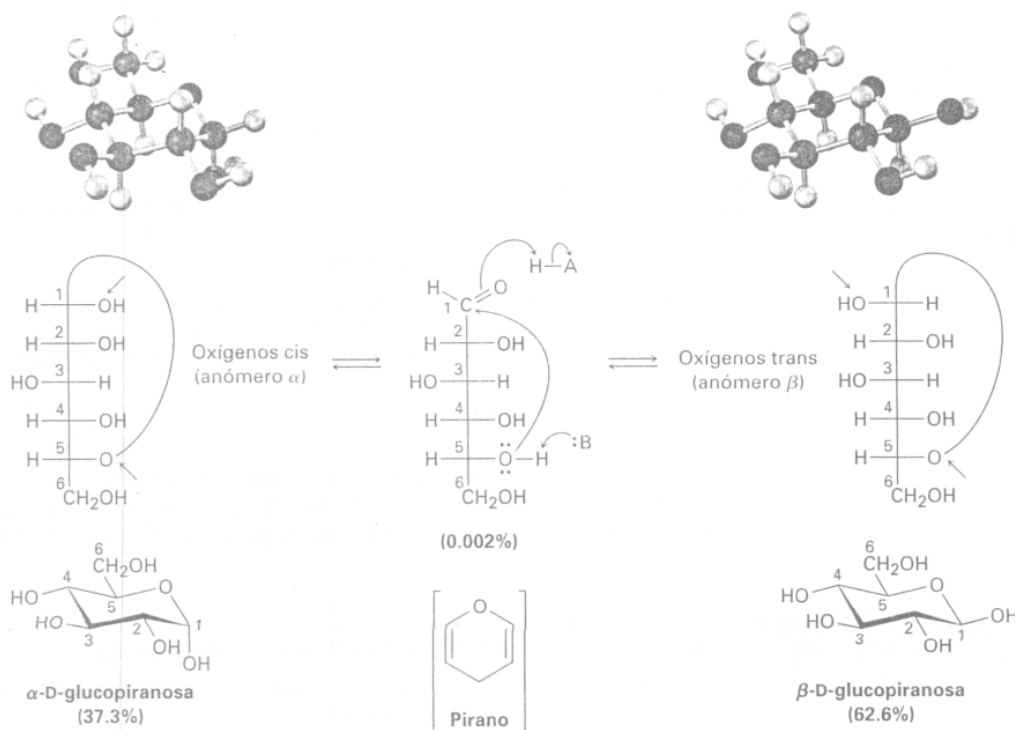


Figura 25.4 La glucosa en sus formas cíclicas piranosas. Como se explica en el texto, se forman dos anómeros por la ciclación de la glucosa. La molécula cuyo grupo $-\text{OH}$ recién formado en C1 es *cis* al átomo de oxígeno en el centro quiral más bajo (C5) en una proyección de Fischer es el anómero α . La molécula cuyo grupo $-\text{OH}$ recién formado es *trans* al átomo de oxígeno en el centro quiral más bajo en una proyección de Fischer es el anómero β .

Algunos monosacáridos también existen en una forma de hemiacetal cíclico de cinco miembros llamada forma furanosa. Por ejemplo, la D-fructosa existe en disolución acuosa como 70% de β -piranosa, 2% de α -piranosa, 0.7% de cadena abierta, 23% de β -furanosa y 5% de α -furanosa. La forma piranosa resulta de la adición del $-OH$ en C6 al grupo carbonilo, mientras que la forma furanosa resulta de la adición del $-OH$ en C5 al grupo carbonilo (figura 25.5).

Ambos anómeros de la D-glucopiranosa se pueden cristalizar y purificar. La α -D-glucopiranosa pura tiene un punto de fusión de 146 °C y una rotación específica, $[\alpha]_D$, de 112.2; la β -D-glucopiranosa pura tiene un punto de fusión de 148 a 155 °C y una rotación específica de +18.7; sin embargo, cuando se disuelve en agua una muestra del anómero puro, la rotación óptica cambia lentamente y al final alcanza un valor constante de +52.6, esto es, la rotación específica de la disolución del anómero a descende de +112.2 a +52.6, y la rotación específica de la disolución del anómero 3 aumenta de +18.7 a +52.2. Llamado mutarrotación, este cambio en la rotación óptica se debe a la conversión lenta de los anómeros puros en una mezcla 37:63 en equilibrio.

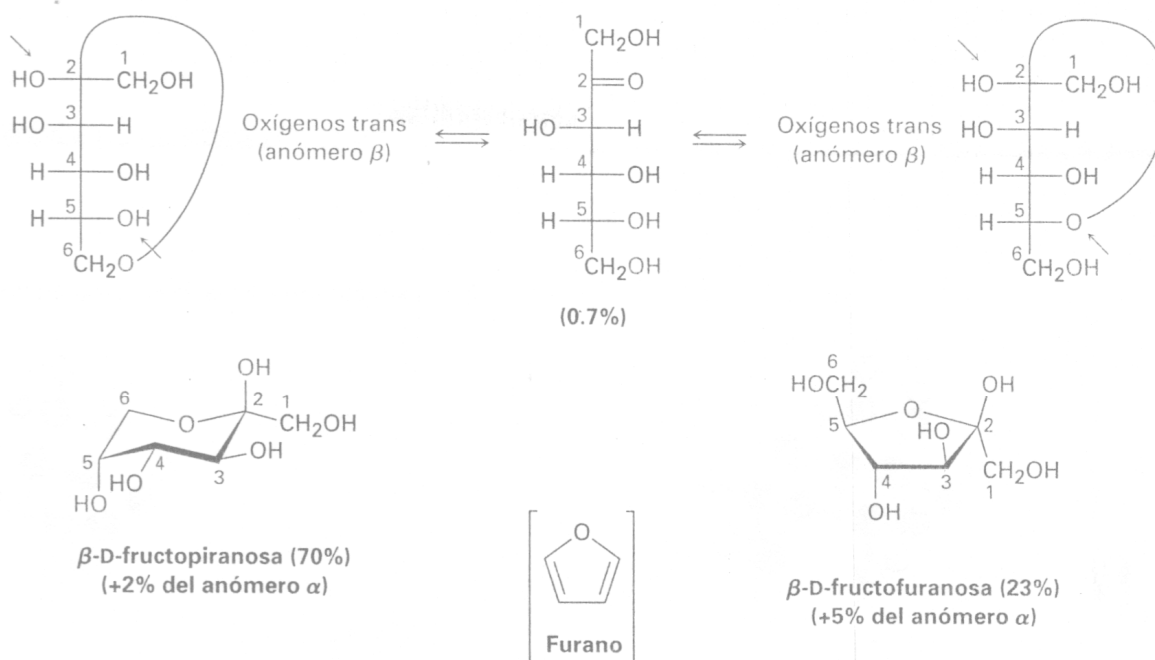


Figura 25.5 Formas piranosa y furanosa de la fructosa en disolución acuosa. Los dos anómeros piranosa resultan de la adición del grupo $-OH$ en C6 al carbonilo en C2; los dos anómeros furanosa resultan de la adición del grupo $-OH$ en C5 al carbonilo en C2.

La mutarrotación ocurre por una ruptura del anillo reversible de cada anómero al aldehído de cadena abierta, seguida por otro cierre. Aunque el equilibrio es lento a pH neutro, es catalizado tanto por un ácido como por una base.

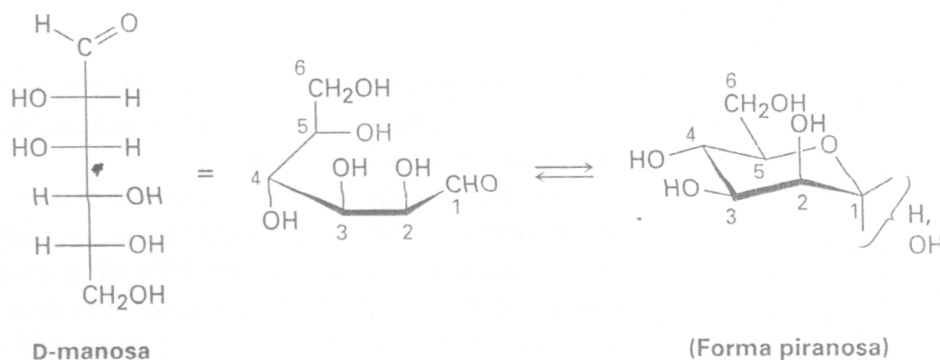
EJEMPLO RESUELTO

Dibujo de la conformación de silla de una aldohexosa

La D-manosa difiere de la D-glucosa en su estereoquímica en C2. Dibuje la D-manosa en su forma piranosa parecida a una silla.

Estrategia Primero dibuje una proyección de Fischer de la D-manosa. Después colóquela sobre uno de sus lados y enróllela de tal manera que el grupo $-CHO$ (C1) esté en la parte frontal derecha y el grupo $-CH_2OH$ (C6) esté hacia la parte posterior izquierda. Ahora, conecte el $-OH$ en C5 al grupo carbonilo en C1 para formar el anillo de piranosa. Al dibujar la forma de silla, eleve el carbono más a la izquierda (C4) y baje el carbono más a la derecha (C1).

Solución



EJEMPLO RESUELTO

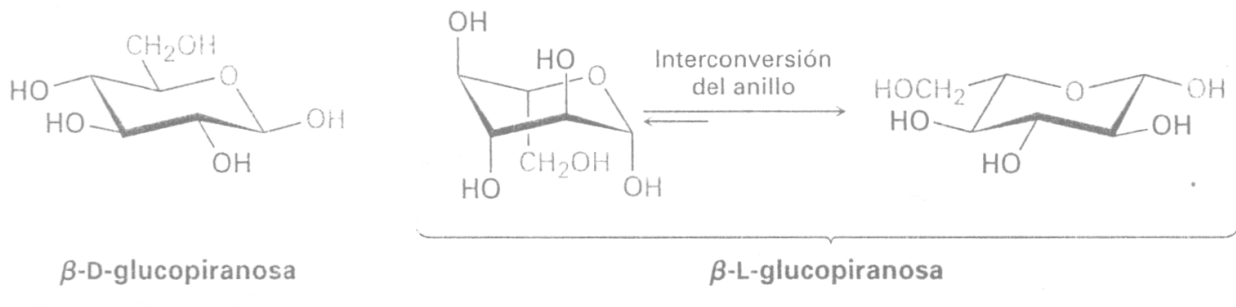
Dibujo de la conformación de silla de una piranosas

Dibuje la β -L-glucopiranosas en su conformación de silla más estable.

Estrategia Probablemente es más fácil comenzar dibujando la conformación de silla de la β -Dglucopiranosas; después dibuje su imagen especular cambiando la estereoquímica en cada posición en el anillo, y realice

una interconversión del anillo para obtener la conformación de silla más estable. Note que el grupo $-\text{CH}_2\text{OH}$ está en la cara inferior del anillo en el enantiómero L.

Solución



Problema 25.11

La ribosa existe ampliamente en una forma furanosa, producida por la adición del grupo $-\text{OH}$ en C4 al aldehído en C1. Dibuje la D-ribosa en su forma furanosa.

Problema 25.12

La figura 25.5 sólo muestra los anómeros β -piranosa y β -furanosa de la D-fructosa. Dibuje los anómeros α -piranosa y α -furanosa.

Problema 25.13

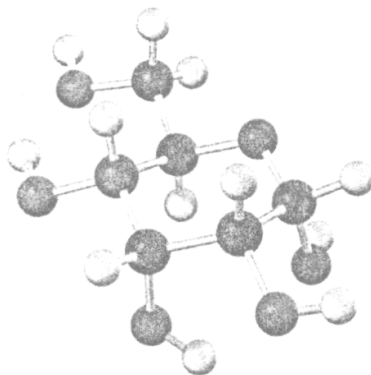
Dibuje la β -D-galactopiranososa y la β -D-manopiranososa en sus conformaciones de silla más estables. Marque como axial o ecuatorial cada sustituyente en el anillo. ¿Cuál esperaría que sea más estable, la galactosa o la manosa?

Problema 25.14

Dibuje la β -L-galactopiranososa en su conformación de silla más estable, y marque los sustituyentes como axiales o ecuatoriales.

Problema 25.15

Identifique el siguiente monosacárido, escriba su nombre completo y dibuje en una proyección de Fischer su forma de cadena abierta.



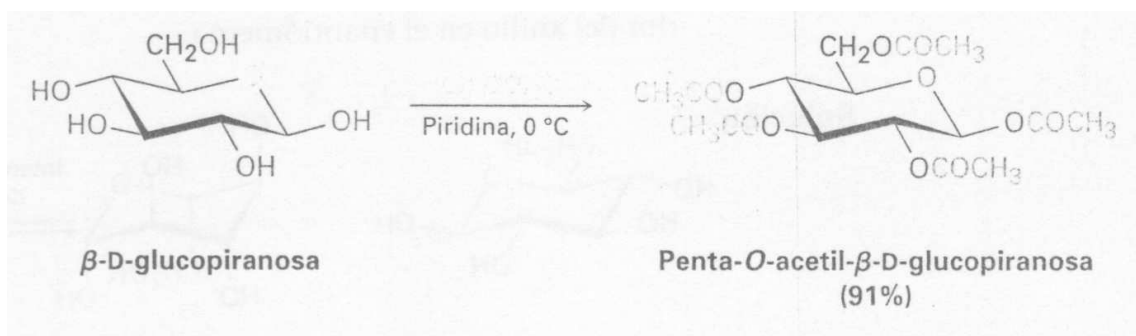
25.6 Reacciones de los monosacáridos

Debido a que los monosacáridos sólo contienen dos tipos de grupos funcionales, hidroxilos y carbonilos, la mayor parte de la química de los monosacáridos es la familiar de estos dos grupos. Los alcoholes pueden convertirse a ésteres y éteres y pueden oxidarse; los compuestos carbonílicos pueden reaccionar con nucleófilos y pueden reducirse.

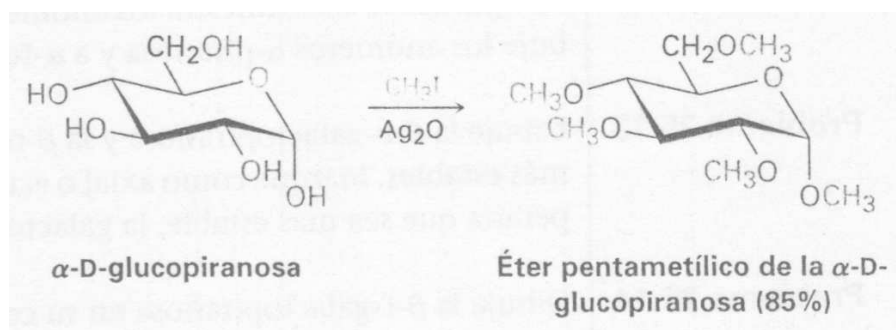
Formación de ésteres y éteres

Los monosacáridos se comportan como alcoholes simples en la mayoría de su química, por ejemplo, los grupos $-OH$ de los carbohidratos pueden convertirse en ésteres y éteres, los cuales con frecuencia funcionan mejor que los azúcares libres. Debido a sus varios grupos hidroxilo, por lo general los monosacáridos son solubles en agua pero insolubles en disolventes orgánicos como el éter. También son difíciles de purificar y tienen tendencia a formar jarabes en lugar de cristales cuando se elimina el agua; sin embargo, los derivados de éster y éter son solubles en disolventes orgánicos y se purifican y cristalizan fácilmente.

La esterificación se realiza generalmente tratando al carbohidrato con un cloruro de ácido o un anhídrido de ácido en presencia de una base (secciones 21.4 y 21.5). Todos los grupos $-OH$ reaccionan, incluyendo el anomérico; por ejemplo, la β -D-glucopiranososa se convierte en su pentaacetato cuando se trata con anhídrido acético en disolución de piridina.



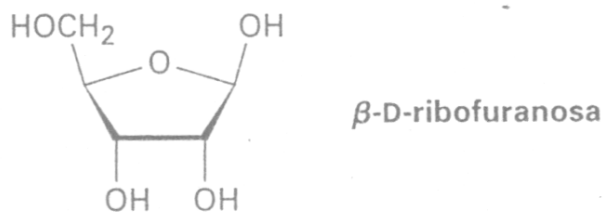
Los carbohidratos se convierten en éteres por el tratamiento con un haluro de alquilo en presencia de una base —la síntesis de éteres de Williamson (sección 18.2)—. Las condiciones estándar de Williamson utilizando una base fuerte tienden a degradar sensitivamente las moléculas de azúcar, pero el óxido de plata funciona bien como una base moderada y da rendimientos altos de éteres; por ejemplo, la $\alpha\text{-D-glucopiranososa}$ se convierte en su éter pentametílico con rendimiento de 85% en la reacción con yodometano y Ag_2O .



Problema 25.16

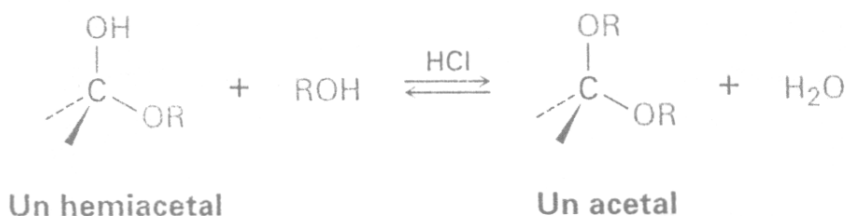
Dibuje los productos que obtendría por la reacción de la $\beta\text{-o-ribofuranosa}$ con:

- (a) CH_3I , Ag_2O
- (b) $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, piridina

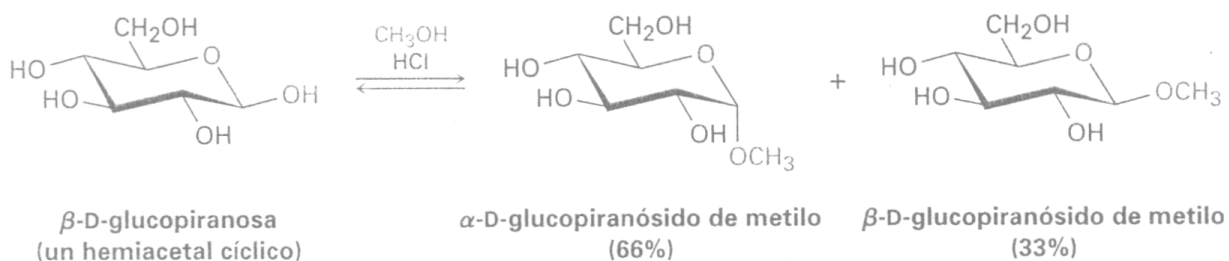


Formación de glicósidos

En la sección 19.10 vimos que cuando se trata a un hemiacetal con un alcohol y un catalizador ácido produce un acetal.



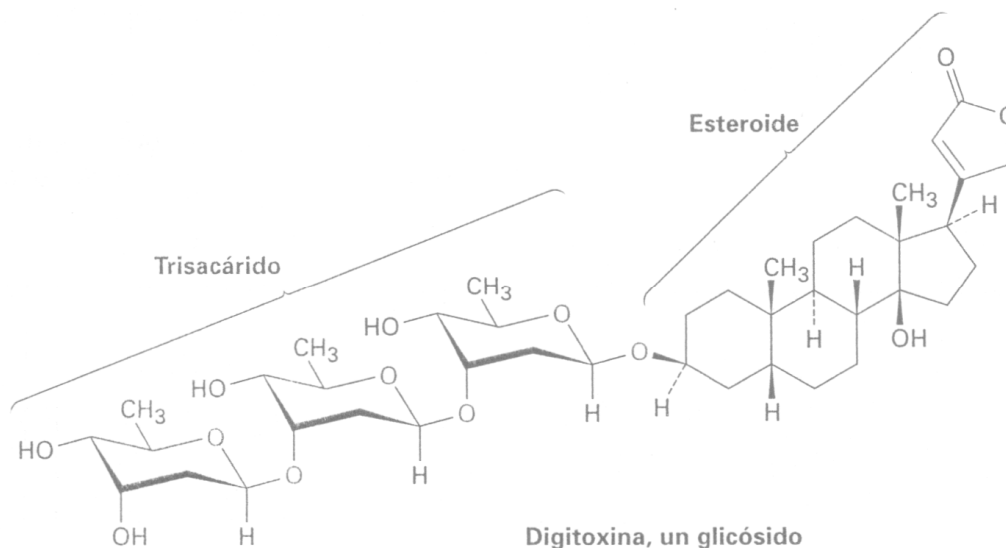
De la misma manera, el tratamiento de un hemiacetal de un monosacárido con un alcohol y un catalizador ácido produce un acetal llamado glicósido, en el que el —OH anomérico ha sido reemplazado por un grupo —OR; por ejemplo, la reacción de β -D-glucopiranososa con metanol da una mezcla de α y β -metil-D-glucopiranosidos. (Nótese que un glicósido es el nombre del grupo funcional para cualquier azúcar, mientras que un glucósido es un glicósido formado específicamente a partir de la glucosa.)



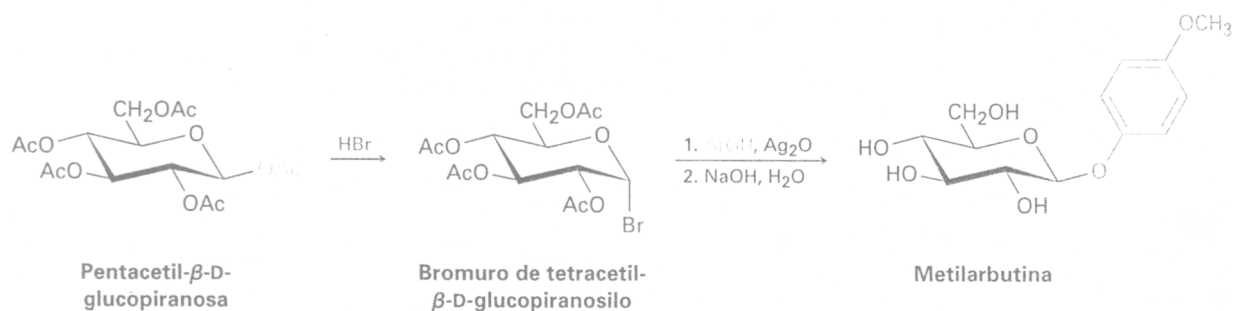
Los glicósidos se nombran primero reemplazando la terminación -osa del azúcar con -ósido y citando después el grupo alquilo. Al igual que todos los acetales, los glicósidos son estables en agua neutra, no están en equilibrio con una forma de

cadena abierta, y no muestran mutarrotación; sin embargo, pueden convertirse de vuelta al monosacárido libre por la hidrólisis con ácido acuoso (figura 19.10).

Los glicósidos abundan en la naturaleza y muchas moléculas importantes contienen enlaces glicosídicos; por ejemplo, la digitoxina, el componente activo de las preparaciones de digitales utilizadas para el tratamiento de enfermedades cardíacas, es un glicósido que consiste de un alcohol esteroideal unido a un trisacárido. Observe que también los tres azúcares están unidos entre sí por enlaces glicosídicos.



La síntesis en el laboratorio de los glicósidos puede ser difícil debido a los numerosos grupos —OH en la molécula de azúcar. Un método que es particularmente adecuado para la preparación de β -glicósidos de glucosa involucra el tratamiento de pentaacetato de glucosa con HBr, seguido por la adición de alcohol apropiado en la presencia de óxido de plata. Llamada *reacción de Koenigs-Knorr*, la secuencia involucra la formación de un bromuro de piranosilo, seguida por la sustitución nucleofílica; por ejemplo, la metilarbutina, un glicósido de las peras, ha sido preparada por la reacción de bromuro de tetracetil- α -D-glucopiranosilo con p-metoxifenol.



Aunque la reacción de Koenigs-Knorr parece involucrar un desplazamiento tipo S_N2 sencillo del ion bromuro por el ion alcóxido, en realidad la situación es más compleja. Los anómeros α y β del bromuro de tetracetil-D-glucopiranosilo dan el mismo producto β -glicósido, lo que implica que reaccionan por una ruta común.

Los resultados pueden comprenderse asumiendo que el bromuro de tetracetil-D-glucopiranosilo (anómero α o β) experimenta una pérdida espontánea parecida a la S_N1 del Br^- , seguida por la reacción interna con el grupo éster en C2 para formar un ion oxonio. Dado que el acetato en C2 está en la parte inferior del anillo, el enlace C—O también se forma en la parte inferior. El desplazamiento tipo S_N2 del ion oxonio ocurre con la inversión usual de la configuración, produciendo un β -glicósido y regenerando el acetato en C2 (figura 25.6).

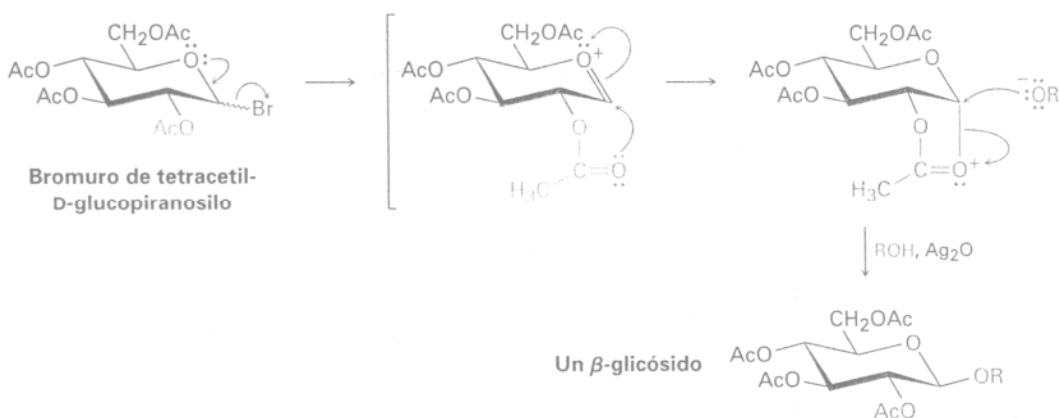


Figura 25.6 Mecanismo de la reacción de Koenigs-Knorr, que muestra el efecto del grupo vecino de un acetato cercano.

La participación mostrada por el grupo acetato cercano en la reacción de Koenigs-Knorr es referida como un efecto del grupo vecino y es algo común en la química orgánica. Por lo general, los efectos del grupo vecino sólo son notables debido a que afectan la rapidez o la estereoquímica de una reacción; el grupo cercano no experimenta ningún cambio evidente durante la reacción.

Formación biológica de ésteres: fosforilación

En los organismos vivos, los carbohidratos no sólo se encuentran en forma libre, sino también unidos a través de sus centros anoméricos a otras moléculas como lípidos (*glicolípidos*) o proteínas (*glicoproteínas*). Colectivamente llamadas *glicoconjugados*, estas moléculas de azúcares unidos son componentes de las paredes celulares y son cruciales al mecanismo por el cual se reconocen los tipos diferentes de células.

La formación de glicoconjugados se efectúa por la reacción del lípido o de la proteína con un difosfato de glicosilnucleósido, formado por la fosforilación inicial de un monosacárido con ATP para dar un fosfato de glicosilo. Después el fosfato de glicosilo reacciona con un segundo trifosfato de nucleósido, por lo general trifosfato de uridina (UTP), para dar un difosfato de glicosiluridina. El propósito de la fosforilación es activar el grupo –OH anomérico del azúcar y hacerlo un grupo saliente mejor en una reacción de sustitución nucleofílica por una proteína o un lípido (figura 25.7).

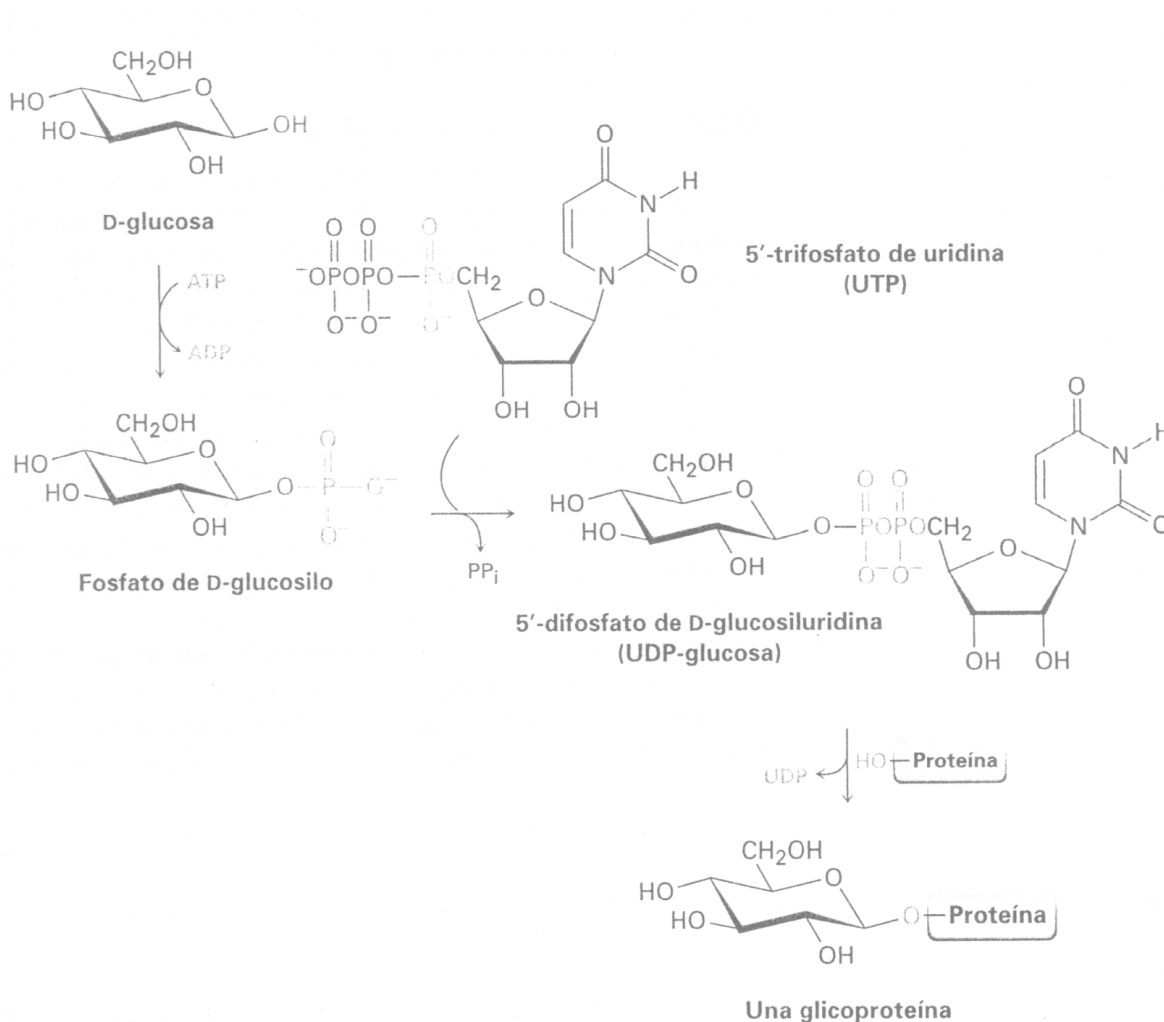
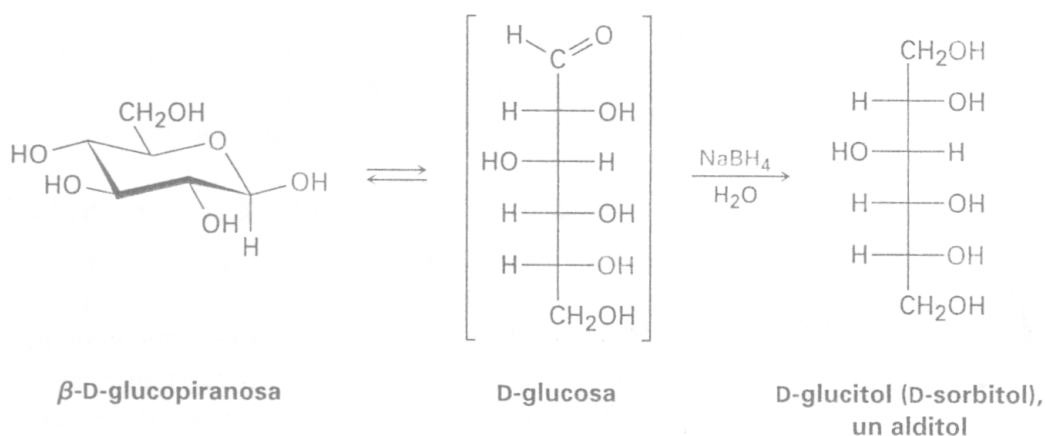


Figura 25.7 La formación de glicoproteínas ocurre por la fosforilación inicial del carbohidrato inicial a fosfato de glicosilo, seguida por la reacción con UTP para formar un 5'-difosfato de glicosiluridina. La sustitución nucleofílica por un grupo –OH (o –NH₂) en una proteína da la glicoproteína.

Reducción de monosacáridos

El tratamiento de una aldosa o de una cetosa con NaBH_4 la reduce a un polialcohol llamado alditol. La reducción ocurre por la reacción de la forma de cadena abierta presente en el equilibrio aldehído/cetona hemiacetal. Aunque sólo está presente una pequeña cantidad de la forma de cadena abierta en cualquier momento dado, esa cantidad pequeña se reduce, se produce más por la apertura de la forma piranosa, esa cantidad adicional se reduce y así sucesivamente, hasta que la muestra completa haya experimentado la reacción.



El D-glucitol, el alditol producido por la reducción de la D-glucosa, es una sustancia de origen natural presente en varias frutas y bayas. Se utiliza bajo su nombre alternativo, D-sorbitol, como un endulzante y un sustituto del azúcar en los alimentos.

Problema 25.17

La reducción de la D-glucosa conduce a un alditol ópticamente activo (D-glucitol), mientras que la reducción de la D-galactosa conduce a un alditol ópticamente inactivo. Explique.

Problema 25.18

La reducción de la L-gulosa con NaBH_4 conduce al mismo alditol (D-glucitol) que la reducción de la D-glucosa. Explique.

Oxidación de monosacáridos

Al igual que otros aldehídos, una aldosa se oxida fácilmente para producir el ácido carboxílico correspondiente, llamado ácido aldónico. Varios reactivos especializados cuyos nombres pudo haber visto oxidarán aldosas, lo que incluye el *reactivo de Tollens* (Ag^+ en NH_3 acuoso), el *reactivo de Fehling* (Cu^{2+} en tartrato de sodio acuoso) y el *reactivo de Benedict* (Cu^{2+} en citrato de sodio acuoso). Las tres reacciones sirven como pruebas químicas sencillas de los llamados azúcares reductores —*reductores* debido a que el azúcar reduce el reactivo oxidante metálico.

Si se utiliza el reactivo de Tollens, se produce plata metálica como un espejo brillante en las paredes del matraz de la reacción o del tubo de ensayo. De hecho, la reacción se utiliza comercialmente para fabricar espejos para usos especializados. Si se utiliza el reactivo de Fehling o de Benedict, un precipitado rojizo de Cu_2O señala un resultado positivo. Algunos equipos de autoanálisis de diabetes que se venden en las farmacias siguen utilizando la prueba de Benedict, aunque los métodos más modernos han reemplazado ampliamente esta prueba química.

Todas las aldosas son azúcares reductores debido a que contienen un grupo aldehído, pero también algunas cetosas son azúcares reductores; por ejemplo, la fructosa reduce el reactivo de Tollens aun cuando no contienen un grupo aldehído. La reducción ocurre debido a que la fructosa se isomeriza fácilmente a una aldosa en una disolución básica por una serie de desplazamientos tautoméricos ceto-enólicos (figura 25.8); sin embargo, los glicósidos no son reductores debido a que el grupo acetal no se hidroliza a un aldehído bajo condiciones básicas.

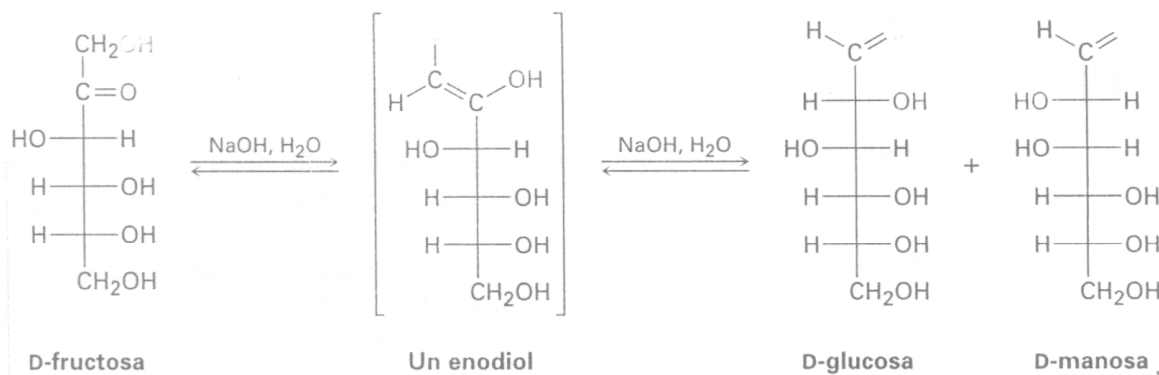
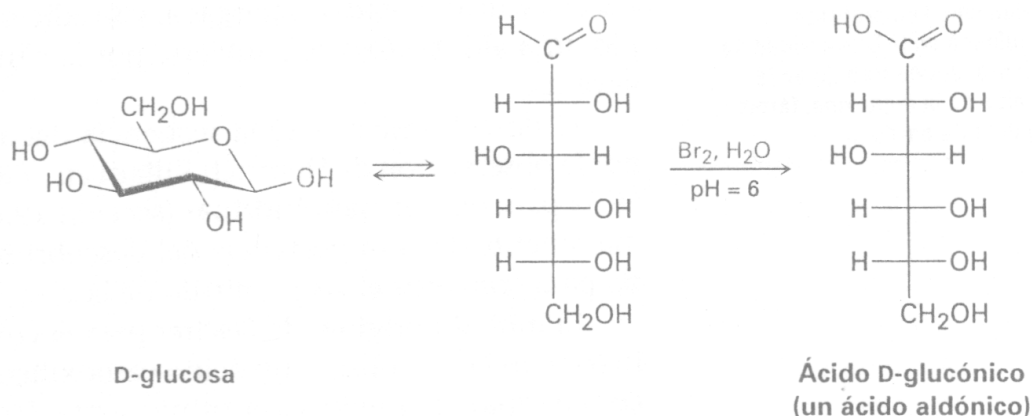
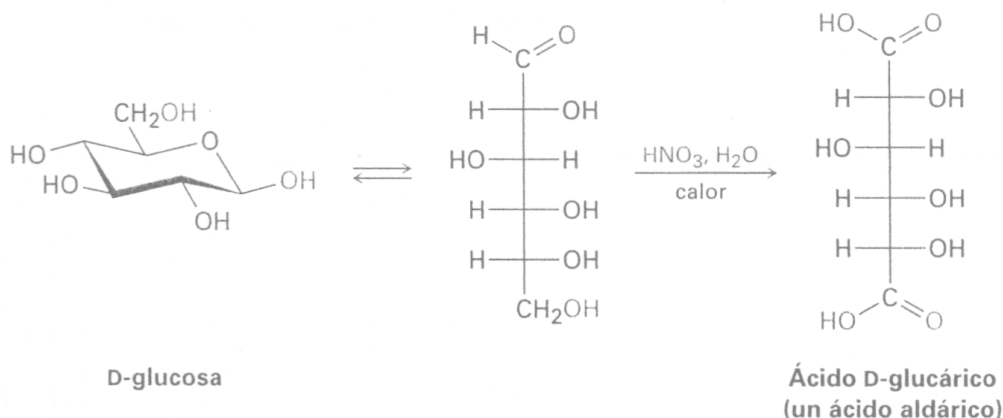


Figura 25.8 La fructosa, una cetosa, es un azúcar reductor debido a que experimenta dos tautomerizaciones ceto-enólicas catalizadas por una base que resultan en la conversión a una aldosa.

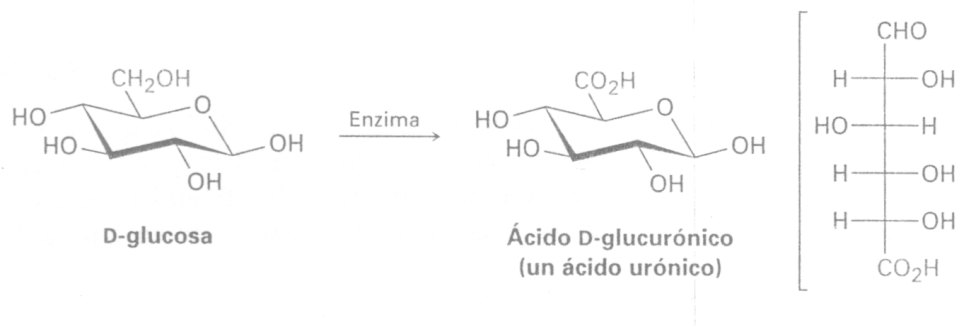
Aunque la reacción de Tollens es una prueba útil para los azúcares reductores, no da rendimientos buenos de productos de ácidos aldónicos debido a que las condiciones alcalinas ocasionan la descomposición del carbohidrato. Para propósitos de preparación, una disolución amortiguadora de Br₂ acuoso es un oxidante mejor. La reacción es específica para las aldosas; las cetosas no son oxidadas por Br₂ acuoso.



Si se utiliza un agente oxidante más fuerte como el HNO₃ diluido caliente, una aldosa se oxida a un ácido dicarboxílico, llamado ácido aldárico. En esta reacción se oxidan el grupo –CHO en C1 y el grupo terminal –CH₂OH.



Finalmente, si sólo se oxida el extremo –CH₂OH de la aldosa sin afectar al grupo –CHO, el producto es un ácido monocarboxílico llamado ácido urónico. La reacción debe realizarse enzimáticamente; no se conoce un reactivo químico que pueda lograr esta oxidación selectiva en el laboratorio de manera satisfactoria.



Problema 25.19

La D-glucosa produce un ácido aldárico ópticamente activo cuando se trata con HNO_3 , pero la D-alosa produce un ácido aldárico ópticamente inactivo. Explique.

Problema 25.20

¿Cuáles de las otras seis aldohexosas D producen ácidos aldáricos ópticamente activos en la oxidación, y cuáles producen ácidos aldáricos ópticamente inactivos (meso)? (Véase el problema 25.19.)

Alargamiento de la cadena: síntesis de Kiliani-Fischer

Heinrich Kiliani

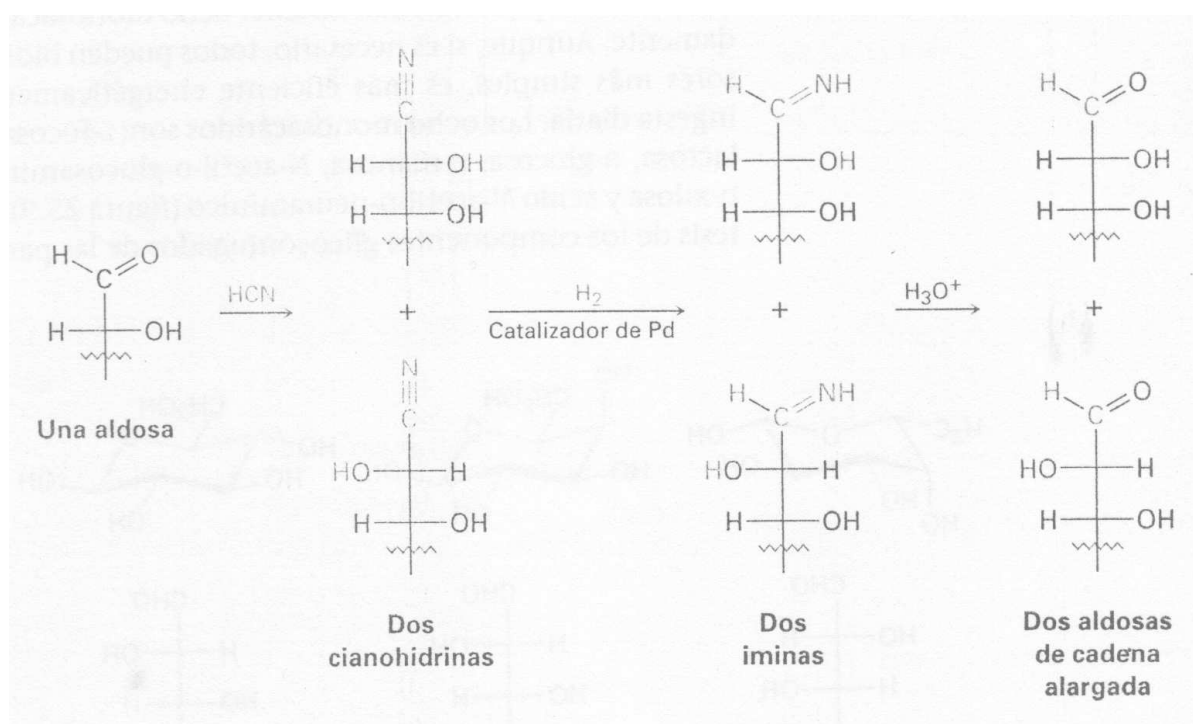
Heinrich Kiliani (1855-1945) nació en Würzburg, Alemania, y recibió su doctorado por la Universidad de Munich con Emil Erlenmeyer. Fue profesor de química en la Universidad de Freiburg, donde trabajó en la química de la digitoxina, fármaco estimulante cardiaco.

La mayor parte de las primeras actividades en la química de los carbohidratos estaban orientadas a conocer las relaciones estereoquímicas entre los monosacáridos. Uno de los métodos más importantes utilizados fue la *síntesis de Kiliani-Fischer*, la cual resulta en el alargamiento de la cadena de una aldosa, en un átomo de carbono. El grupo aldehído en C1 del azúcar inicial se convierte en C2 del azúcar de cadena alargada, y se adiciona un nuevo carbono C1; por ejemplo, una aldopentosa se convierte por la síntesis de Kiliani-Fischer en dos aldohexosas.

El descubrimiento de la secuencia del alargamiento de la cadena se inició por la observación de Heinrich Kiliani en 1886 de que las aldosas reaccionan con HCN para formar cianohidrinas (sección 19.6). Emil Fischer se dio cuenta

inmediatamente de la importancia del descubrimiento de Kiliani y diseñó un método para convertir el grupo nitrilo de la cianohidrina en un aldehído.

El método original de Fischer para la conversión del nitrilo en un aldehído involucró la hidrólisis a un ácido carboxílico, el cierre del anillo a un éster cíclico (lactona), y la reducción subsecuente. Una mejora moderna es la reducción del nitrilo sobre un catalizador de paladio, lo que produce una imina intermediaria que se hidroliza a un aldehído. Nótese que la cianohidrina se forma como una mezcla de estereoisómeros en el nuevo centro quiral, por lo que dos aldosas nuevas, que sólo difieren en su estereoquímica en C2, resultan de la síntesis de Kiliani-Fischer; por ejemplo, la extensión de la cadena de la D-arabinosa produce una mezcla de D-glucosa y D-manosa.



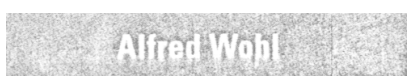
Problema 25.21

¿Qué producto(s) esperarías de la reacción de Kiliani-Fischer de la D-ribosa?

Problema 25.22

¿Qué aldopentosa daría una mezcla de L-gulosa y L-idosa en la extensión de la cadena de Kiliani-Fischer?

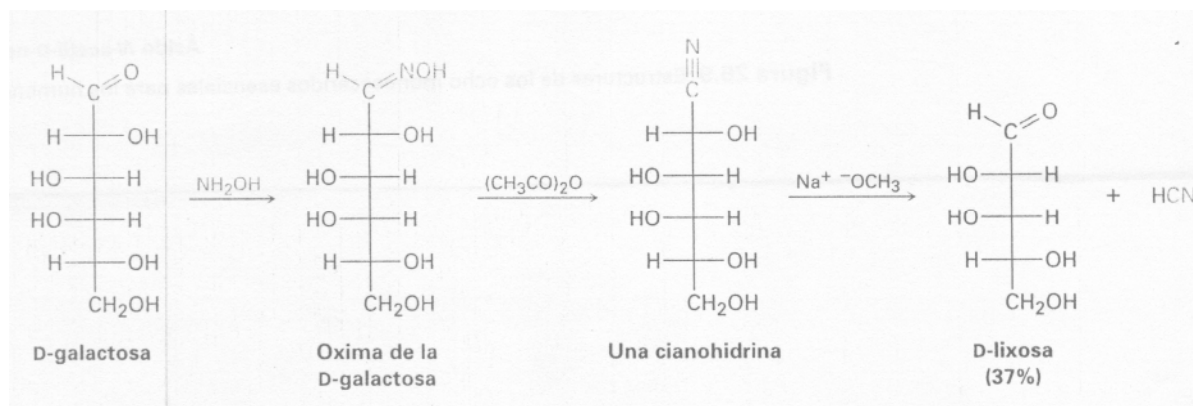
Acortamiento de la cadena: la degradación de Wohl



Alfred Wohl (1863-1933) nació en Graudenz, Prusia occidental, ahora parte de Polonia. Recibió su doctorado por la Universidad de Berlín en 1886 con August von Hofmann, y fungió como profesor de química en la Universidad Técnica de Danzig.

De la misma manera que la síntesis de Kiliani-Fischer alarga por un carbono la cadena de una aldosa, la *degradación de Wohl* acorta por un carbono la cadena de una aldosa. La degradación de Wohl es casi el opuesto exacto de la secuencia de Kiliani-Fischer, esto es, el grupo carbonilo aldehído de la aldosa primero se convierte en un nitrilo, y la cianohidrina resultante pierde HCN bajo condiciones básicas —el inverso de una reacción de adición nucleofílica.

La conversión de un aldehído en un nitrilo se logra por el tratamiento de una aldosa con hidroxilamina para dar una *oxima* (sección 19.8), seguido por la deshidratación de la oxima con anhídrido acético. La degradación de Wohl no da rendimientos particularmente altos de aldosas de cadena acortada, pero la reacción es general para todas las aldopentosas y aldohexosas; por ejemplo, la D-galactosa se convierte por la degradación de Wohl en D-lixosa.



Problema 25.23

Dos de las cuatro aldopentosas o producen D-treosa en la degradación de Wohl. ¿Cuáles son sus estructuras?

25.7 Los ocho monosacáridos esenciales

Nuestros cuerpos necesitan obtener ocho monosacáridos para funcionar apropiadamente. Aunque, si es necesario, todos pueden biosintetizarse a partir de precursores más simples, es más eficiente energéticamente obtenerlos a partir de la ingesta diaria. Los ocho monosacáridos son: L-fucosa (6-desoxi-L-galactosa), D-galactosa, D-glucosa, D-manosa, N-acetil-D-glucosamina, N-acetil-D-galactosamina, D-xilosa y ácido N-acetil-D-neuramínico (figura 25.9). Todos se utilizan para la síntesis de los componentes glicoconjugados de las paredes celulares.

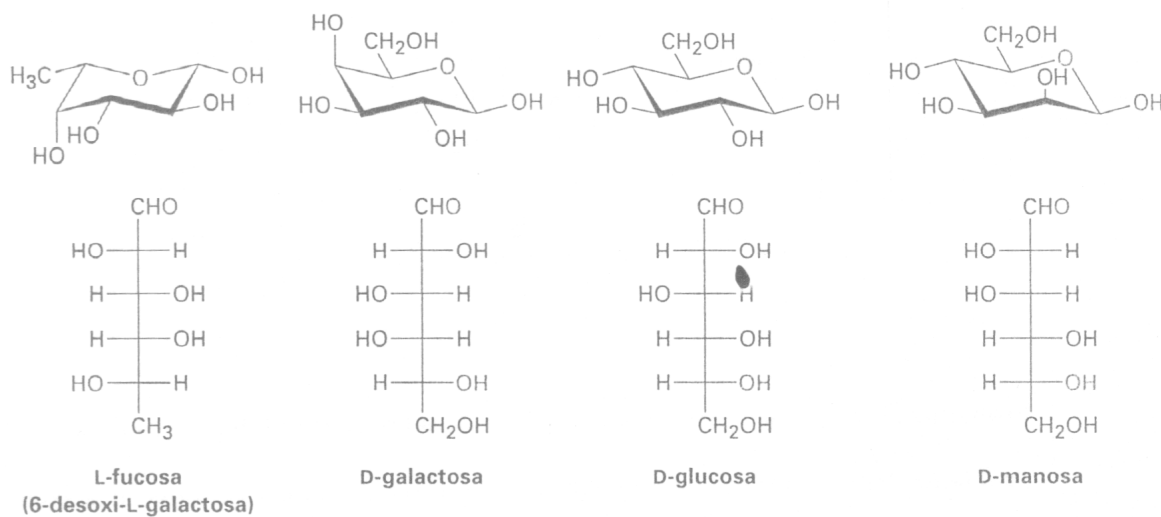
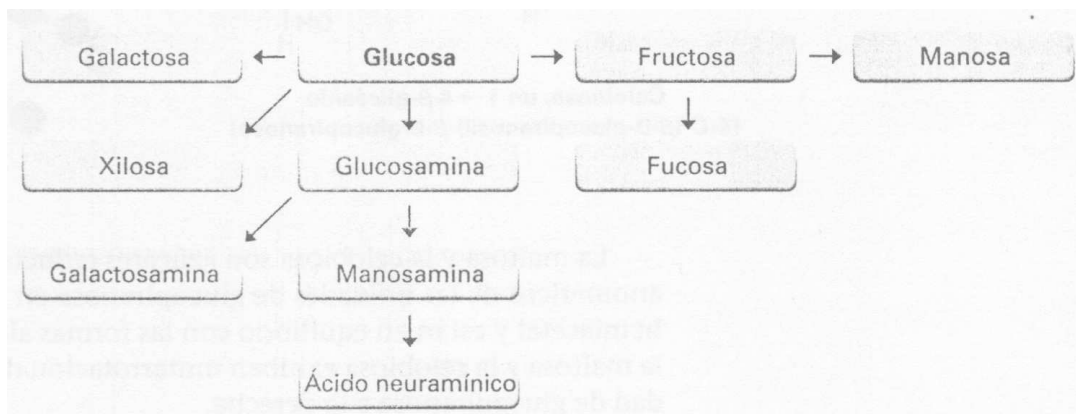
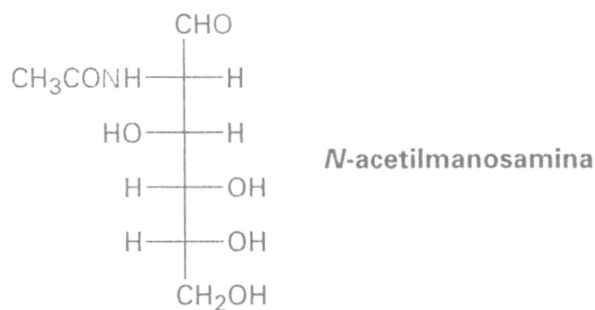


Figura 25.10 Una visión general de las rutas biosintéticas para los ocho monosacáridos esenciales.



Problema 25.24

Muestre cómo el ácido neuramínico puede originarse por una reacción aldólica de la *N*-acetilmanosamina con piruvato ($\text{CH}_3\text{COCO}_2^-$).



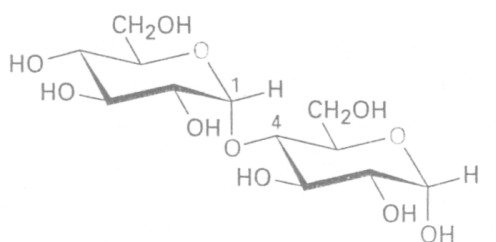
25.8 Disacáridos

En la sección 25.6 vimos que la reacción de un monosacárido con un alcohol produce un glicósido en el que el grupo $-\text{OH}$ anomérico es reemplazado por un sustituyente $-\text{OR}$. Si el alcohol es un azúcar, el producto glicosídico es un disacárido.

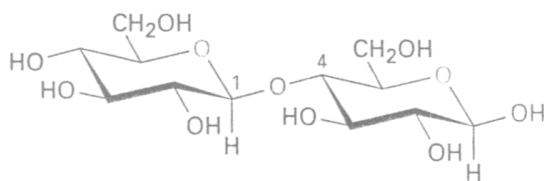
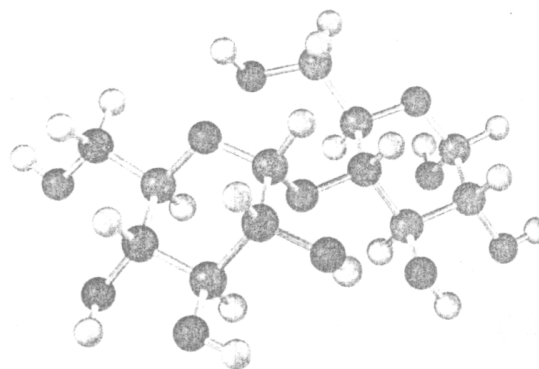
Celobiosa y maltosa

Los disacáridos contienen un enlace acetal glicosídico entre el carbono anomérico de un azúcar y un grupo –OH en cualquier posición en el otro azúcar. Es particularmente común un enlace glicosídico entre el C1 del primer azúcar y el –OH en C4 del segundo azúcar; tal enlace se llama *enlace 1 → 4*.

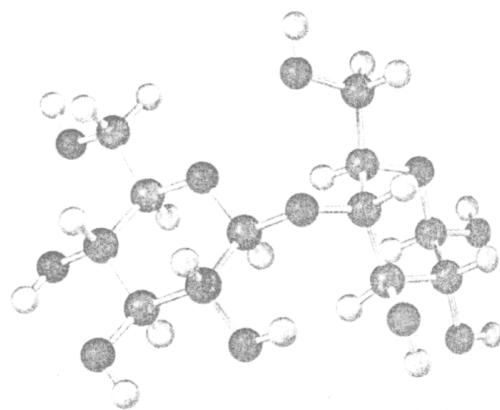
El enlace glicosídico a un carbono anomérico puede ser α o β . La maltosa, el disacárido obtenido por la hidrólisis del almidón catalizada por una enzima, consiste de dos unidades de α -D-glucopiranosas unidas por un enlace 1 → 4 - α -glicosido. La celobiosa, el disacárido obtenido por la hidrólisis parcial de la celulosa, consiste de dos unidades de β -D-glucopiranosas unidos por un enlace 1 → 4 - β -glicosido.



Maltosa, un 1 → 4- α -glicosido
[4-O-(α -D-glucopiranosil)- α -D-glucopiranosas]

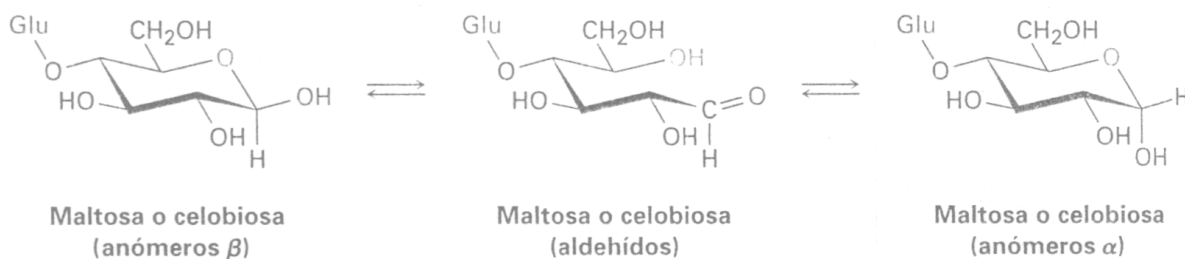


Celobiosa, un 1 → 4- β -glicosido
[4-O-(β -D-glucopiranosil)- β -D-glucopiranosas]



La maltosa y la celobiosa son azúcares reductores debido a que los carbonos anoméricos de las unidades de glucopiranosas en el lado derecho tienen grupos hemiacetal y están en equilibrio con las formas aldehído; por una razón similar, la

maltosa y la celobiosa exhiben mutarrotación de los anómeros α y β de la unidad de glucopiranososa a la derecha.



A pesar de la similitud de sus estructuras, la celobiosa y la maltosa tienen propiedades biológicas considerablemente distintas. La celobiosa no la pueden digerir los humanos y no puede fermentarse por la levadura, sin embargo, la maltosa se digiere sin dificultad y se fermenta fácilmente.

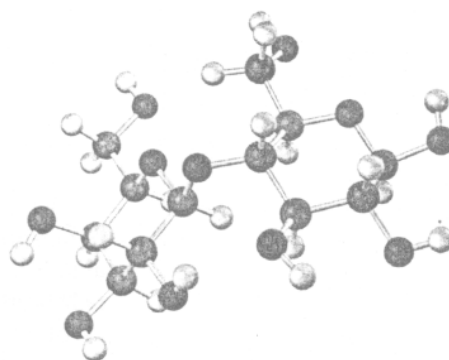
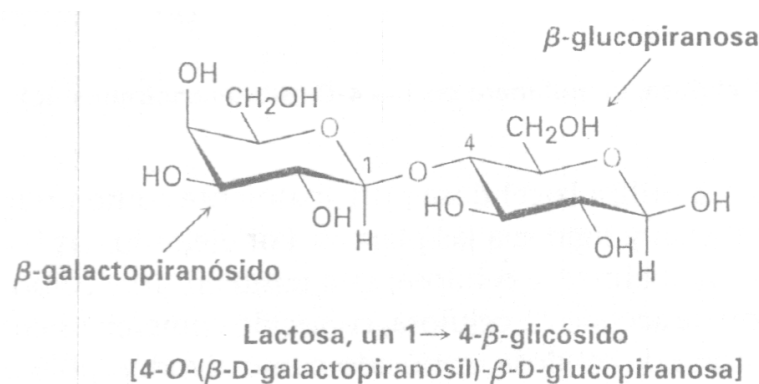
Problema 25.25

Muestre el producto que obtendría de la reacción de la celobiosa con los siguientes reactivos:

- (a) NaBH_4
 - (b) $\text{Br}_2, \text{H}_2\text{O}$
 - (c) CH_3COCl , piridina
-

Lactosa

La lactosa es un disacárido que se encuentra de forma natural en la leche humana y de las vacas. Se utiliza ampliamente en la repostería y en las fórmulas lácteas comerciales para bebés. Al igual que la celobiosa y la maltosa, la lactosa es un azúcar reductor. Exhibe mutarrotación y es glicósido con una unión $1 \rightarrow 4\text{-}\beta$ -enlazado; sin embargo, a diferencia de la celobiosa y la maltosa, la lactosa contiene dos monosacáridos diferentes —D-glucosa y D-galactosa— unidos por un enlace β -glicosídico entre el C1 de la galactosa y el C4 de la glucosa.



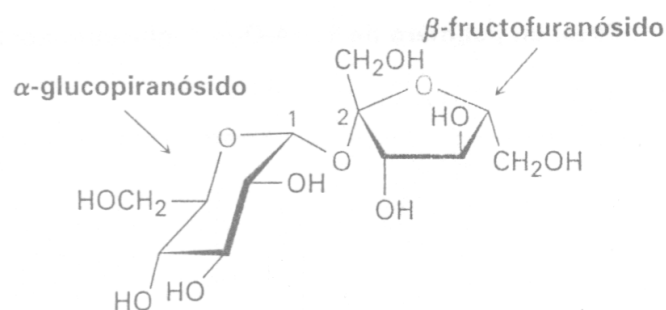
Sacarosa

La sacarosa, o el azúcar de mesa ordinario, está entre las sustancias químicas orgánicas puras más abundantes en el mundo y es la más ampliamente conocida por quienes no son químicos. Ya sea del azúcar de caña (20% en masa) o del azúcar de remolacha (15% en masa) y ya sea refinada o sin refinar, todo el azúcar de mesa es sacarosa.

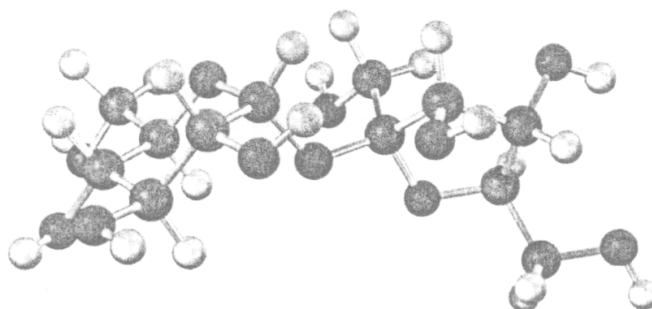
La sacarosa es un disacárido que produce en la hidrólisis 1 equivalente de glucosa y 1 equivalente de fructosa. Con frecuencia esta mezcla 1:1 de glucosa y fructosa es referida como *azúcar invertido* debido a que se invierte, o se cambia, el signo de la rotación óptica durante la hidrólisis de la sacarosa ($[\alpha]_D = +66.5$) a una mezcla de glucosa/fructosa ($[\alpha]_D = -22.0$). Los insectos como las abejas tienen enzimas llamadas *invertasas* que catalizan la hidrólisis de la sacarosa a una mezcla de glucosa + fructosa. De hecho, la miel es principalmente una mezcla de glucosa, fructosa y sacarosa.

A diferencia de otros disacáridos, la sacarosa no es un azúcar reductor y no experimenta mutarrotación. Estas observaciones implican que la sacarosa no es un hemiacetal y sugiere que la glucosa y la fructosa deben ser glicósidos, lo cual sólo puede suceder si los dos azúcares están unidos por un enlace glicósido entre los

carbonos anoméricos de ambos azúcares —el C1 de la glucosa y el C2 de la fructosa.



Sacarosa, un 1 \rightarrow 2-glicósido
[2-O-(α -D-glucopiranosil)- β -D-fructofuranósido]



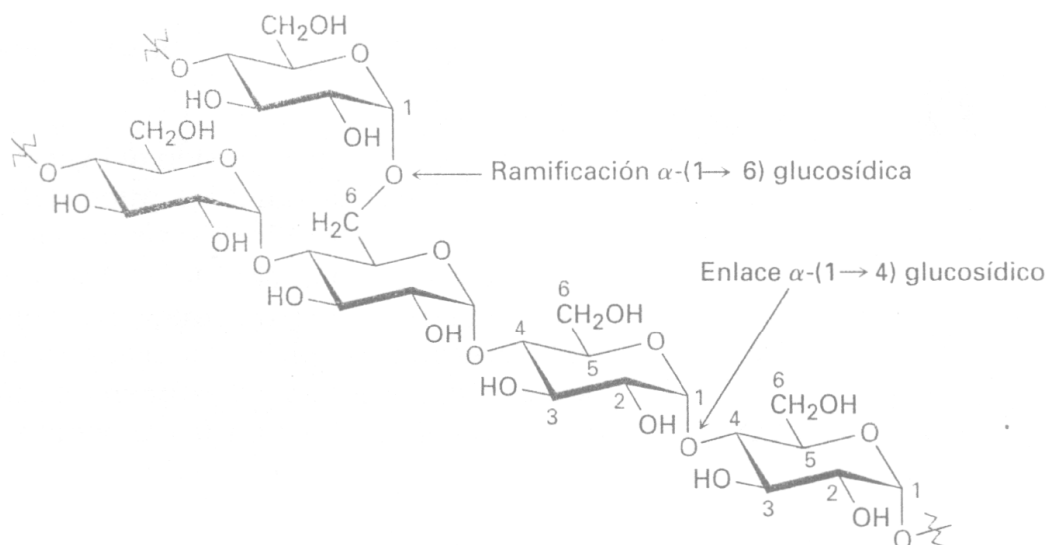
25.9 Polisacáridos y su síntesis

Los polisacáridos son carbohidratos complejos en los que decenas, cientos o aun miles de azúcares simples están unidos entre sí a través de enlaces glicosídicos. Debido a que sólo tienen un grupo —OH anomérico libre en el extremo de una cadena muy larga, los polisacáridos no son azúcares reductores y no muestran mutarrotación apreciable. La celulosa y el almidón son dos de los polisacáridos más ampliamente distribuidos.

Celulosa

La celulosa consiste en varios miles de unidades de D-glucosa unidas por enlaces 1 \rightarrow 4- β -glicosídicos iguales a los de la celobiosa. Diferentes moléculas de celulosa interactúan para formar una gran estructura agregada sostenidas entre sí por puentes de hidrógeno.

La amilopectina comprende 80% restante del almidón y es más compleja en estructura que la amilosa. A diferencia de la celulosa y la amilosa, los cuales son polímeros lineales, la amilopectina contiene ramificaciones 1→6-α-glicosídicas, aproximadamente cada 25 unidades de glucosa.

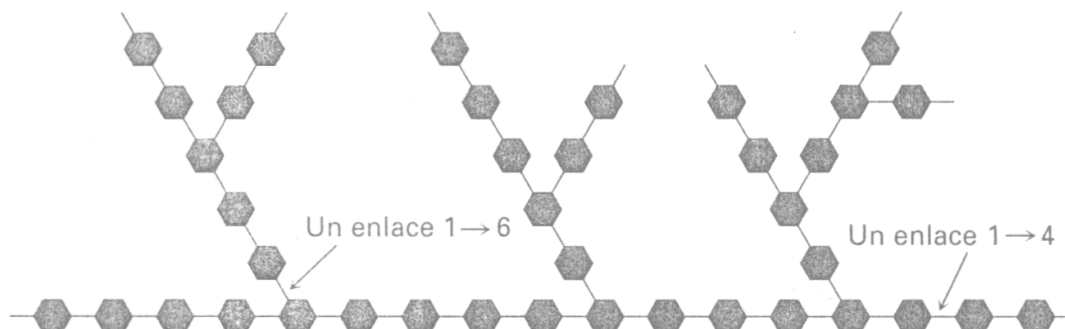


Amilopectina: enlaces α-(1→4) con ramificaciones α-(1→6)

El almidón se digiere en la boca y en el estómago por enzimas α-glicosidasas, las cuales catalizan la hidrólisis de los enlaces glicosídicos y liberan las moléculas individuales de la glucosa. Al igual que la mayor parte de las enzimas, las α-glicosidasas son altamente selectivas en su acción, sólo hidrolizan los enlaces α-glicosídicos en el almidón y dejan intactos los enlaces β-glicosídicos; por tanto, los humanos pueden digerir las papas y los granos pero no el pasto y hojas.

El *glucógeno* es un polisacárido que desempeña la misma función de almacenamiento de energía en los animales que el almidón desempeña en las plantas. Los carbohidratos ingeridos que no son necesarios como energía inmediata se convierten en el cuerpo a glucógeno para su almacenamiento a largo plazo. Al igual que la amilopectina encontrada en el almidón, el glucógeno contiene una estructura ramificada compleja con enlaces 1→4 y 1→6 (figura 25.11). Las moléculas de glucógeno son mayores que las de la amilopectina—hasta 100,000 unidades de glucosa— y contiene aún más ramificaciones.

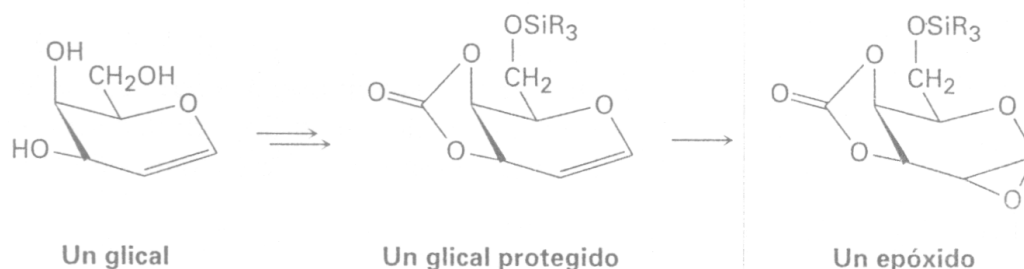
Figura 25.11 Representación de la estructura del glucógeno. Los hexágonos representan unidades de glucosa unidas por enlaces 1→4 y 1→6 glicosídicos.



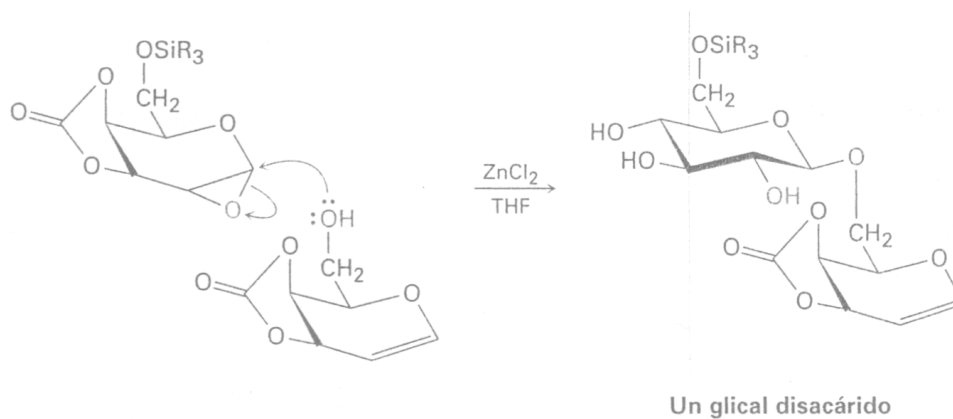
Síntesis de polisacáridos

Los polisacáridos con numerosos grupos -OH de reactividad similar, son tan complejos estructuralmente que su síntesis en el laboratorio ha sido un problema particularmente difícil; sin embargo, se han diseñado recientemente varios métodos que han simplificado enormemente el problema. Entre estas nuevas aproximaciones está el método de ensamble de glical, desarrollado por Samuel Danishefsky en la Universidad de Columbia.

De fácil preparación a partir del monosacárido apropiado, un *glical* es un azúcar insaturado con un enlace doble C1—C2 . Para que esté listo para utilizarse en la síntesis de polisacáridos, el glical debe proteger primero su grupo -OH primario por la formación de un éster silílico (sección 17.8) y sus dos grupos -OH secundarios adyacentes por la formación de un éster carbonato cíclico. Después, se epoxida el glical protegido.



El tratamiento del epóxido del glicol protegido en presencia de $ZnCl_2$ con un *segundo* glicol que tiene un grupo $-OH$ libre que ocasiona la apertura, catalizada por ácido, del anillo de epóxido por un ataque en el lado posterior (sección 18.6) y produce un disacárido. El disacárido es un glicol, que puede epoxidarse y acoplarse de nuevo para producir un trisacárido, y así sucesivamente. Utilizando los azúcares apropiados en cada paso, puede prepararse una gran variedad de polisacáridos. Después que se unen los azúcares apropiados, se eliminan por hidrólisis los éteres silílicos y los carbonatos cíclicos que protegen a los grupos.

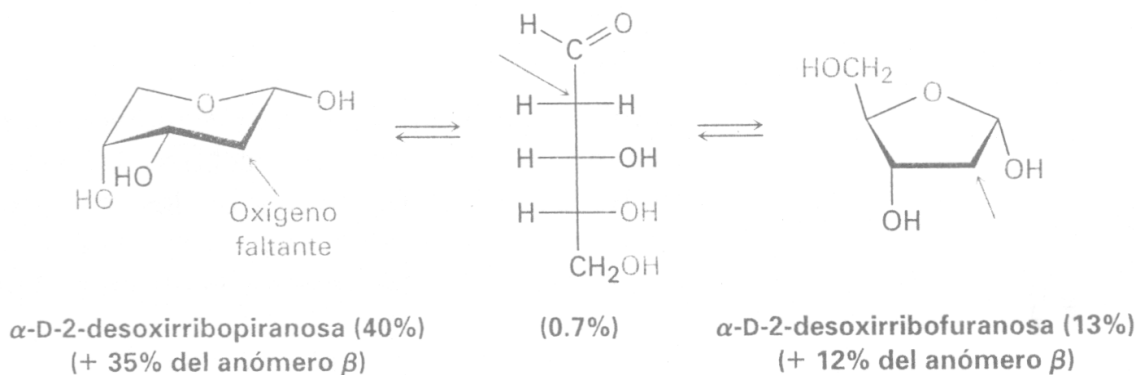


25.10 Algunos otros carbohidratos importantes

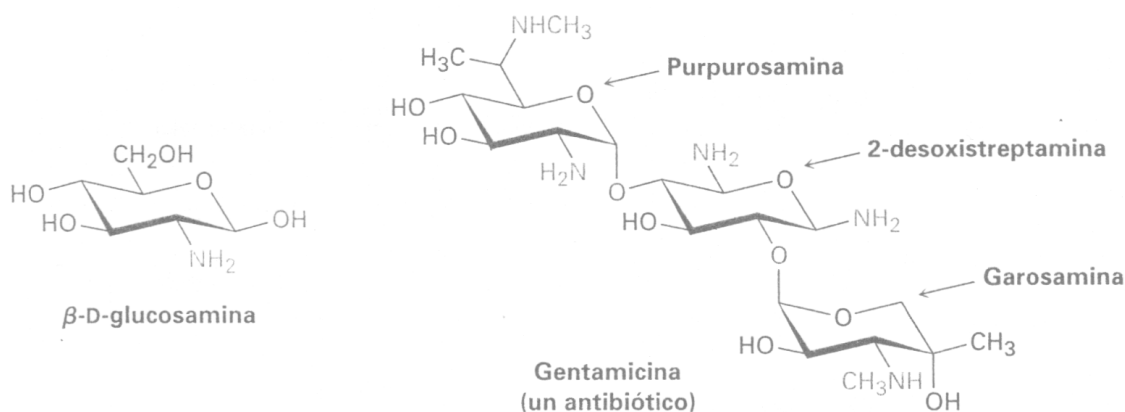
Además de los carbohidratos comunes mencionados en las secciones previas, existe una variedad de materiales importantes derivados de los carbohidratos. Es claro su parecido estructural a los azúcares, pero no son aldosas o cetosas simples.

Como vimos en la sección 25.7, los *azúcares desoxi* tienen estructuras con un átomo de oxígeno "faltante". Esto es, se reemplaza un grupo $-OH$ por un $-H$. El azúcar desoxi más común es la 2-desoxirribosa, un monosacárido encontrado en el

ADN (ácido desoxirribonucleico). Nótese que la 2-desoxirribosa existe en disolución acuosa como una mezcla compleja en equilibrio de formas furanosa y piranosa.



Los *azúcares amino*, como la D-glucosamina, tienen un grupo –OH reemplazado por un –NH₂. La N-acetil amida derivada de la D-glucosamina es la unidad del monosacárido por medio de la cual se prepara la *quitina*, el cascarón duro que protege a los insectos y a los crustáceos. Otros azúcares amino se encuentran en los antibióticos como la estreptomina y la gentamicina.



25.11 Carbohidratos de la superficie celular y vacunas de carbohidratos

Alguna vez se pensó que los carbohidratos sólo eran útiles en la naturaleza como materiales estructurales y fuentes de energía. Aunque de hecho los carbohidratos desempeñan estos propósitos, también tienen varias otras funciones bioquímicas importantes; por ejemplo, como notó en la sección 25.6, los glicoconjugados están centralmente involucrados en el reconocimiento célula-célula, el proceso crítico por medio del cual un tipo de célula se distingue de otra. Las cadenas de polisacáridos pequeñas, unidas de modo covalente por enlaces glicósido a grupos $-OH$ o $-NH_2$ en las proteínas, actúan como marcadores bioquímicos en las superficies celulares, como ilustran los antígenos de los grupos sanguíneos humanos.

Se ha conocido desde hace más de un siglo que la sangre humana puede clasificarse en cuatro tipos de grupos sanguíneos (A, B, AB y O) y que la sangre de un donador de un tipo no puede transferirse en un receptor con otro tipo al menos que los dos tipos sean compatibles (tabla 25.1). Si se realiza una mezcla incompatible, los glóbulos rojos del organismo se aglomeran, o *aglutinan*.

La aglutinación de los glóbulos rojos incompatibles, lo cual indica que el sistema inmunológico del organismo ha reconocido la presencia de células externas (o extrañas) en el organismo, y que ha formado anticuerpos contra ellas, resulta de la presencia de marcadores de polisacáridos en la superficie de las células. Cada uno de los glóbulos rojos de la sangre tipos A, B y O tienen sus propios marcadores únicos, o *determinantes antigénicos*; las células del tipo AB tienen marcadores del tipo A y del tipo B. En la figura 25.12 se muestran las estructuras de los determinantes de los tres grupos sanguíneos. Nótese que los constituyentes monosacáridos de cada marcador están entre los ocho azúcares esenciales mostrados anteriormente en la figura 25.9.

Tabla 25.1 | Compatibilidades de los grupos sanguíneos humanos

Tipo sanguíneo del donador	Tipo sanguíneo del receptor			
	A	B	AB	O
A	○	X	○	X
B	X	○	○	X
AB	X	X	○	X
O	○	○	○	○

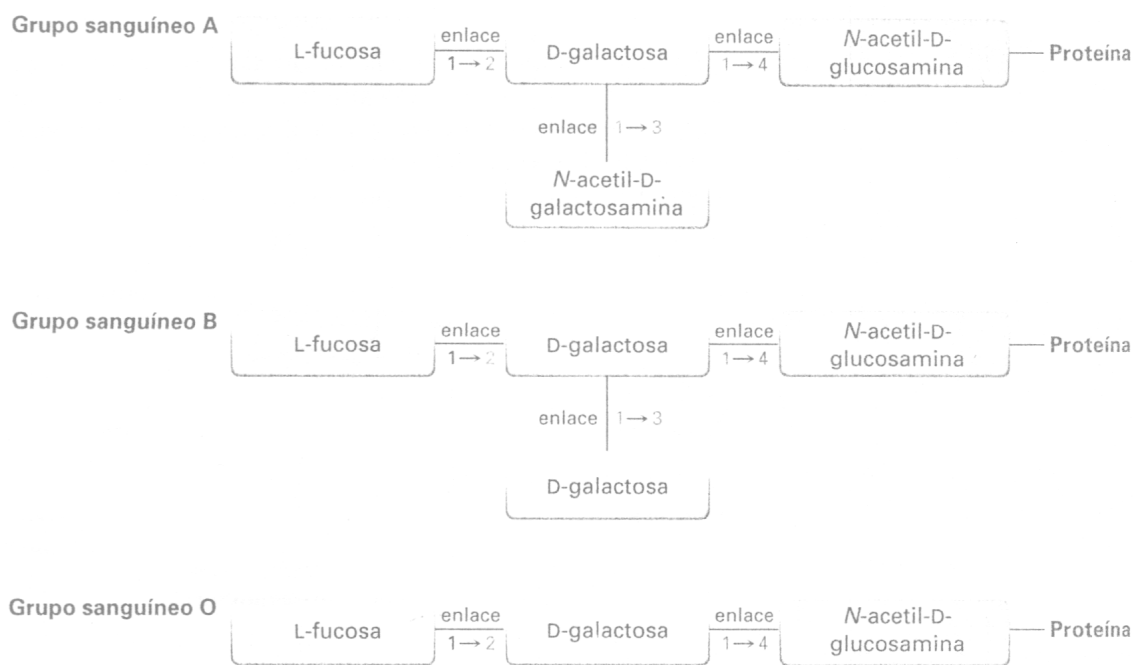
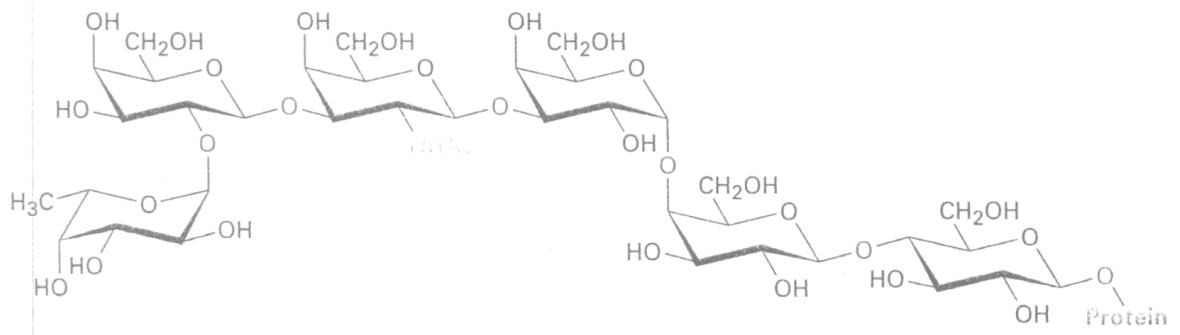


Figura 25.12 Estructuras de los determinantes antigénicos de los grupos sanguíneos A, B y O.

La elucidación de la función de los carbohidratos en el reconocimiento celular es un área intensa de investigación actual que ofrece la esperanza de avance en la comprensión de un intervalo amplio de enfermedades que van desde infecciones por bacterias al cáncer. Es particularmente emocionante la posibilidad del desarrollo de vacunas anticancerosas útiles para ayudar a movilizar el sistema inmunológico del organismo contra las células tumorales. Los avances recientes a lo largo de estas líneas de investigación incluyen una síntesis en el laboratorio del llamado globo H hexasacárido, que se encuentra en la superficie de las células cancerosas de mama, próstata, páncreas y colon humanos. Los estudios preliminares han demostrado que los pacientes tratados con el globo H hexasacárido sintético unido a una proteína portadora, desarrollan anticuerpos que reconocen y matan a las células tumorales. Las pruebas clínicas contra el cáncer de mama están en progreso.



Globo H hexasacárido

Enfocado a ...



Dulzor



© Lawrence Worcester/Getty Images

El azúcar proviene de campos de caña como éste.

Diga la palabra azúcar y la mayoría de las personas pensarán inmediatamente en caramelos, postres y golosinas con sabor dulce. De hecho, la mayor parte de los carbohidratos simples tienen un sabor dulce, pero el grado de dulzor varía enormemente de un azúcar a otro. Con la sacarosa (azúcar de mesa) como punto de referencia, la fructosa es casi el doble de dulce, pero la lactosa sólo es una sexta parte de dulce. No obstante las comparaciones son difíciles debido a que el dulzor percibido varía dependiendo de

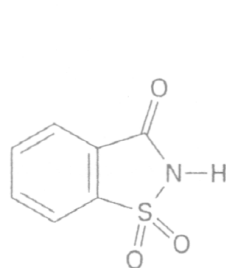
la concentración de la disolución que se esté probando; sin embargo, por lo general se acepta el orden que se muestra en la tabla 25.2.

Tabla 25.2 Dulzor de algunos azúcares y sustitutos del azúcar

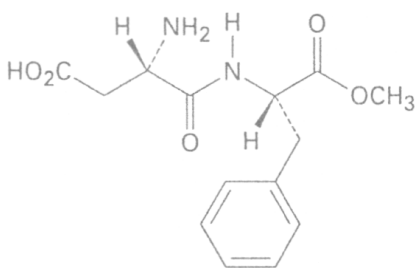
Nombre	Tipo	Dulzor
Lactosa	Disacárido	0.16
Glucosa	Monosacárido	0.75
Sacarosa	Disacárido	1.00
Fructosa	Monosacárido	1.75
Aspartame	Sintético	180
Acesulfame-K	Sintético	200
Sacarina	Sintético	350
Sucralosa	Semisintético	600
Alitame	Semisintético	2000

El deseo de muchas personas de disminuir su ingesta calórica ha conducido al desarrollo de endulzantes sintéticos como la sacarina, el aspartame, el acesulfame

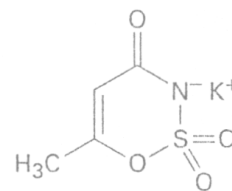
y la sucralosa. Todos son mucho más dulces que los azúcares naturales, por lo que la elección de uno u otro depende del gusto personal, de las regulaciones gubernamentales y de la estabilidad al calor (para la repostería). La sacarina, el endulzante sintético más antiguo ha sido utilizado por más de un siglo, aunque deja un resabio metálico. Al principio de la década de 1970 surgieron dudas acerca de su seguridad y carcinogenicidad potencial, pero ahora ha quedado libre de esas sospechas. El acesulfame de potasio, uno de los endulzantes aprobados más recientemente, ha demostrado ser extremadamente popular en las bebidas carbónicas (refrescos), debido a que tiene poco resabio. La sucralosa, otro endulzante aprobado recientemente, es particularmente útil en la repostería debido a su estabilidad a temperaturas altas. ¡Se afirma que el alitame, aún no aprobado para su venta en Estados Unidos pero probablemente lo esté pronto, es más de 2000 veces más dulce que la sacarosa! De los cinco endulzantes sintéticos enlistados en la tabla 25.2, sólo la sucralosa tiene un claro parecido estructural a un carbohidrato, pero difiere de forma considerable en que contiene tres átomos de cloro.



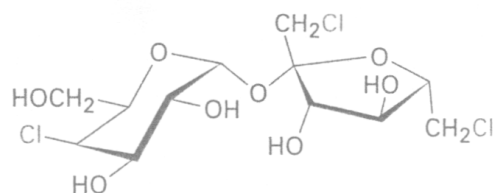
Sacarina



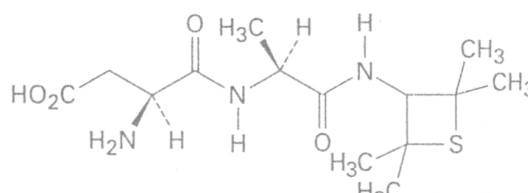
Aspartame



Acesulfame de potasio



Sucralosa



Alitame