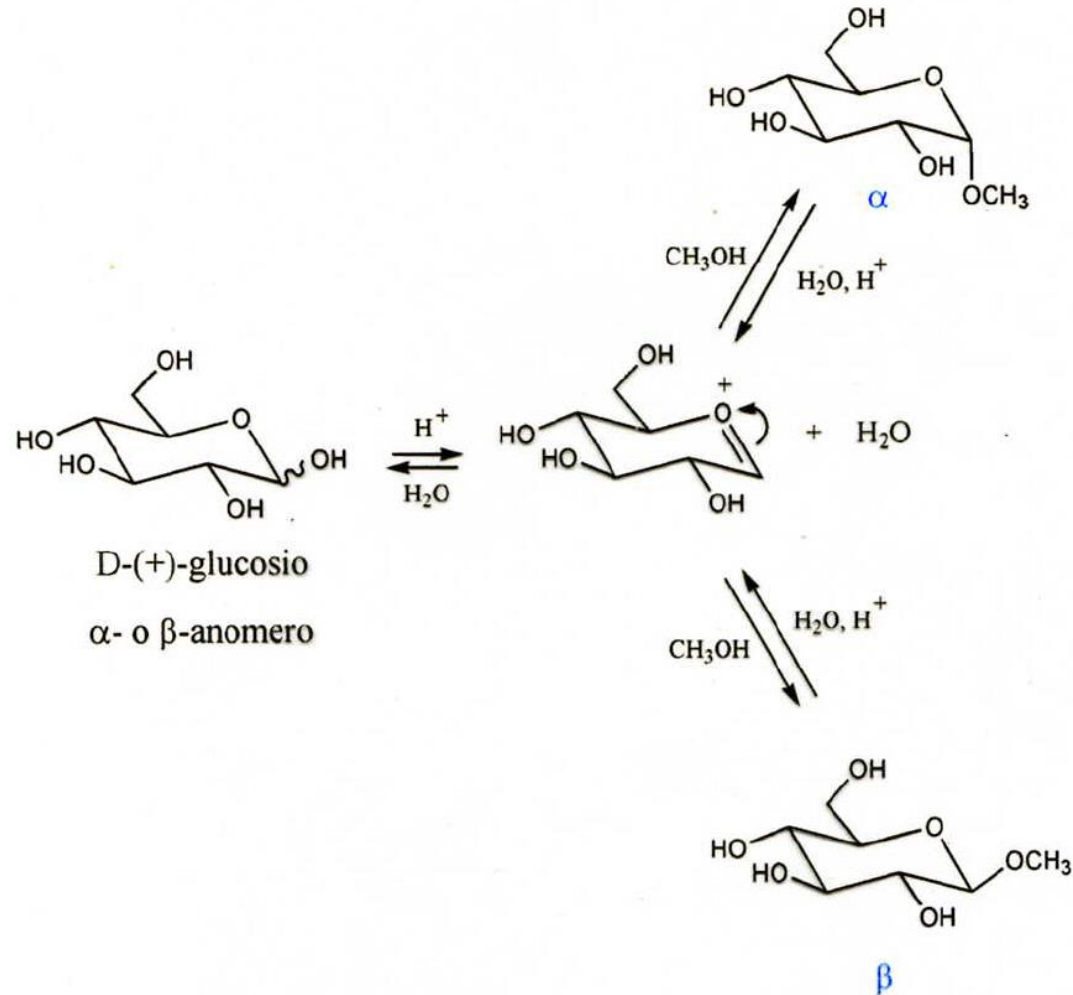


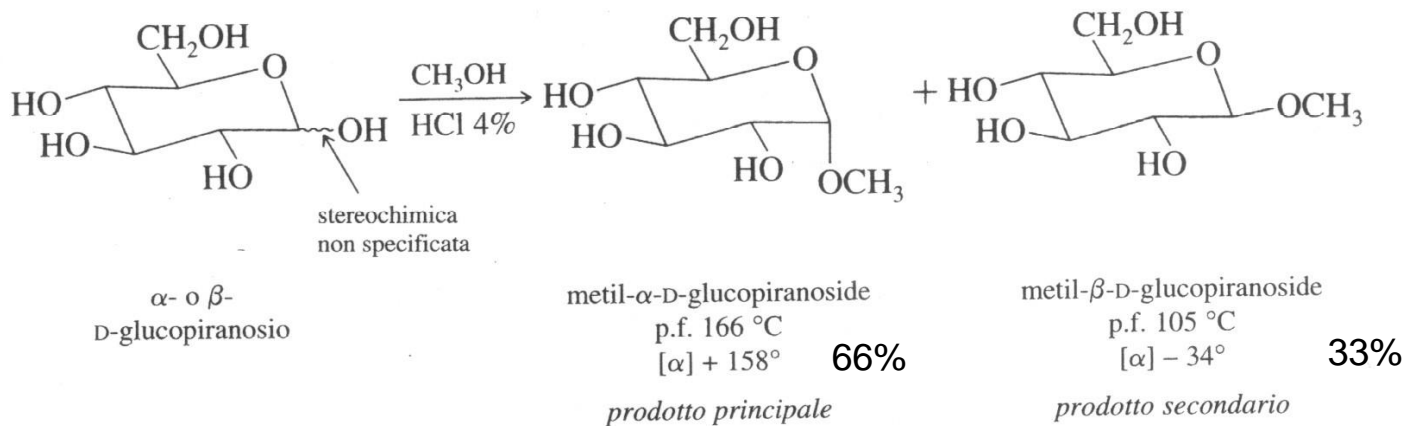
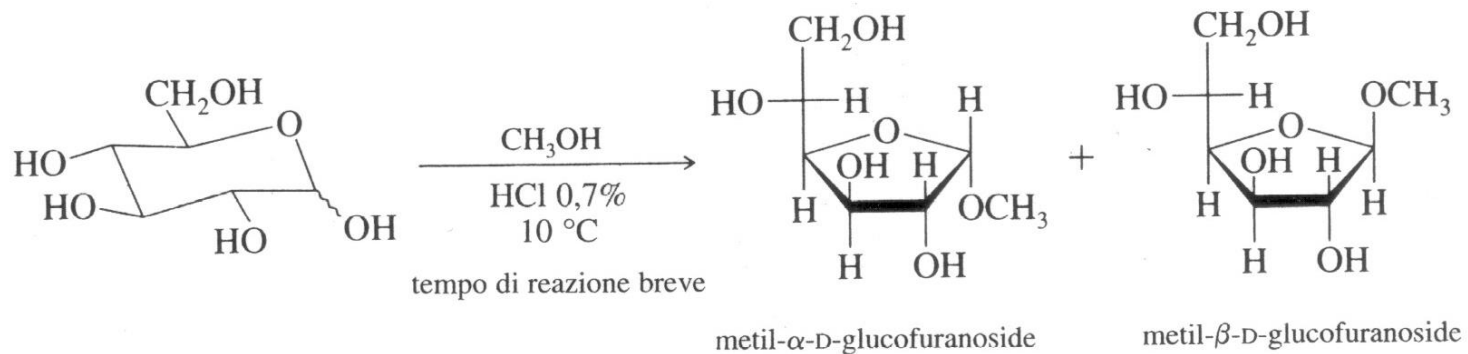
Reazioni dei monosaccaridi

Formazione di glicosidi



il metil- α -D-glucopiranoside è l'anomero prevalente

Formazione di glicosidi

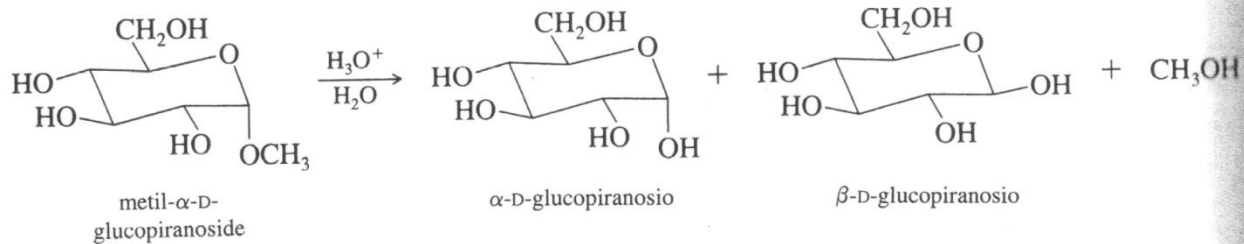


Esempio di controllo cinetico/termodinamico di una reazione

I metil-glucopiranosidi sono stabili in ambiente neutro/basico e non danno nessuna delle classiche reazioni del gruppo aldeidici (mutarotazione, ossidazione, etc).

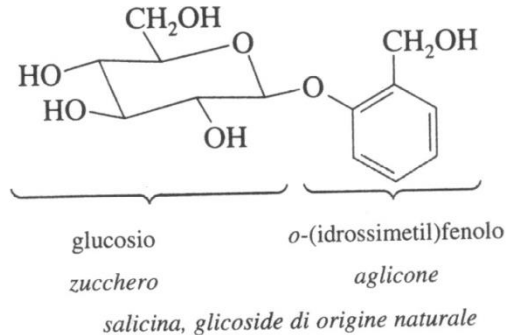
La formazione prevalente del anomero α è giustificata col cosiddetto effetto anomero.

Formazione di glicosidi

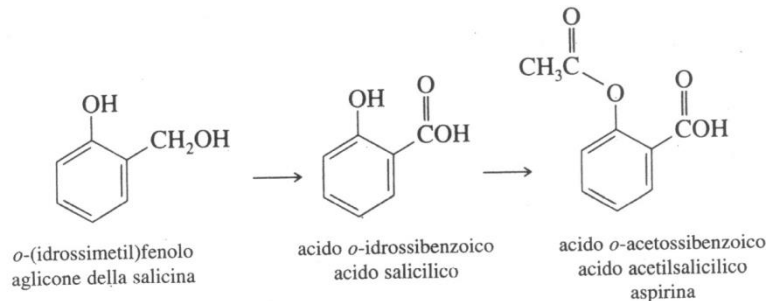


I metil-glucopiranosidi si idrolizzano in ambiente acido o per l'azione di enzimi. Ad esempio l'enzima maltasi idrolizza selettivamente gli α -glucopiranosidi.

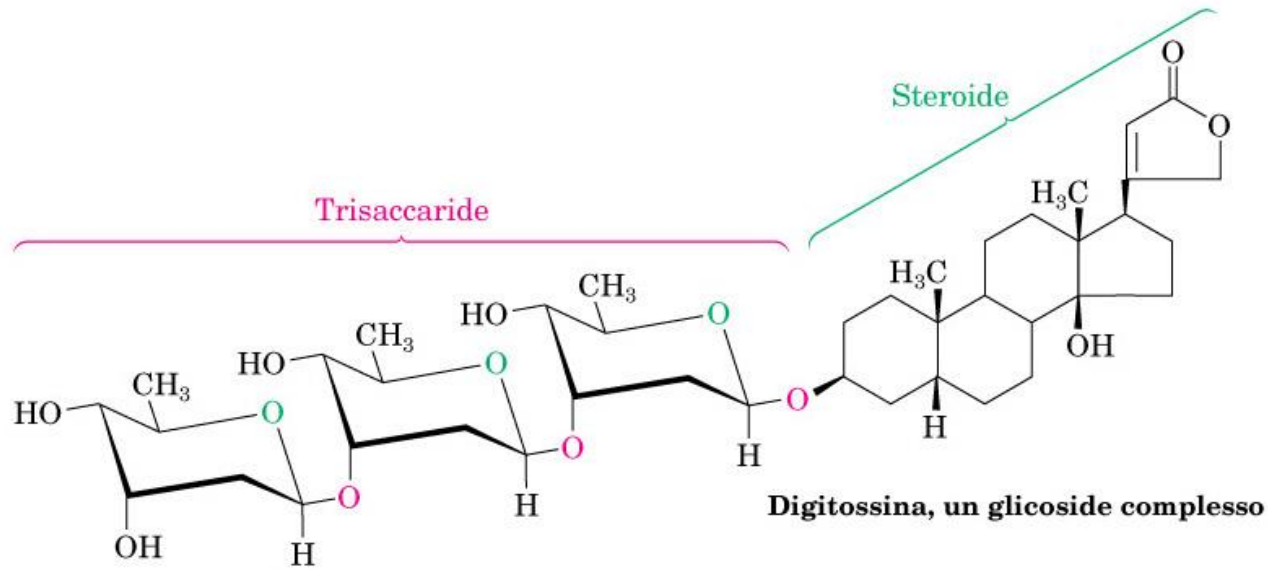
Il legame glicosidico è molto diffuso in natura e si trova nei di-, oligo- e polisaccaridi e anche in composti diversi.



Deriva dalla corteccia del salice ed ha proprietà antidolorifiche. Gli estratti venivano usati fin dai tempi dei greci. Il componente attivo, la salicina, fu trasformato prima in acido salicilico e poi in acido acetilsalicilico per motivi farmacologici.

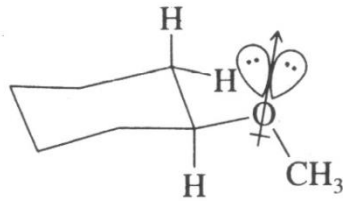


Formazione di glicosidi

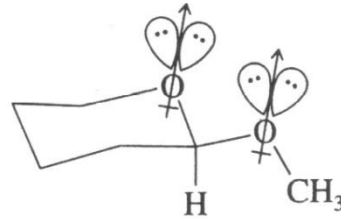


Digitossina. E' il componente attivo nella preparazione della digitale un farmaco utilizzato nei disturbi cardiaci.

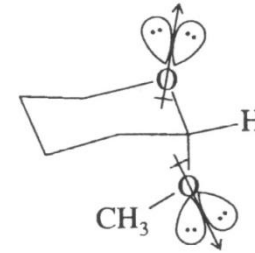
Formazione di glicosidi – effetto anomero



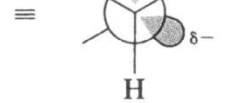
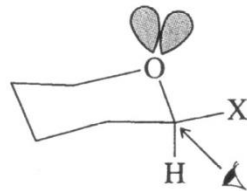
gruppo metossile in posizione equatoriale nel cicloesano



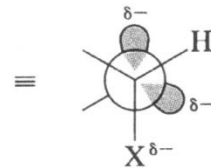
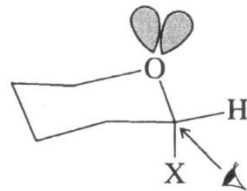
gruppo metossile in posizione equatoriale sull'atomo di carbonio adiacente all'atomo di ossigeno nel tetraidropirano



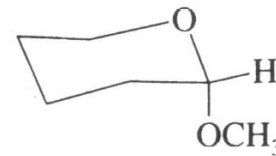
gruppo metossile in posizione assiale sull'atomo di carbonio adiacente all'atomo di ossigeno nel tetraidropirano



il gruppo elettronegativo è gauche a entrambi i lobi contenenti gli elettroni non condivisi



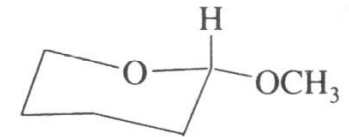
il gruppo elettronegativo è gauche a uno e anti all'altro dei lobi che portano gli elettroni non condivisi



$\mu \sim 0$ D

in CCl_4 83%

in D_2O 52%



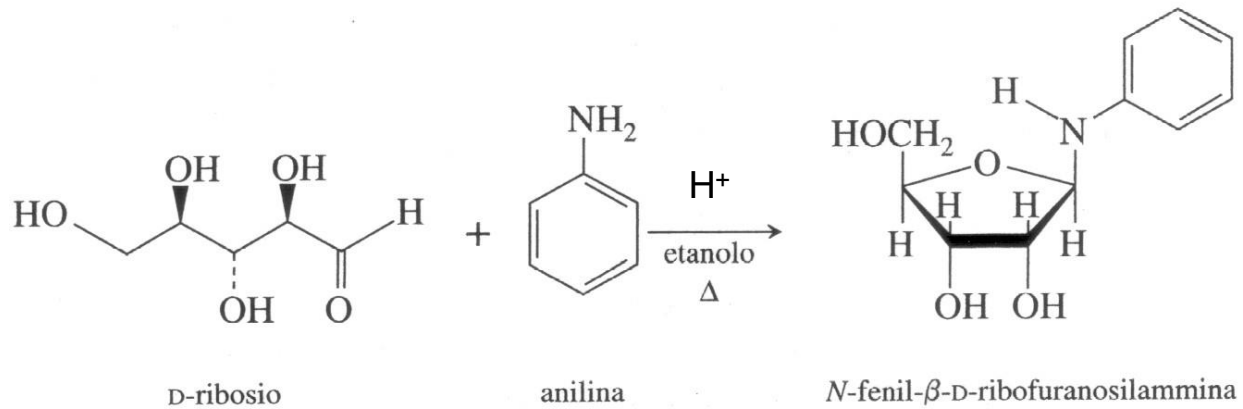
$\mu 1,84$ D

17%

48%

La posizione dell'equilibrio dipende dalla polarità solvente e anche dalla formazione di legami ad idrogeno

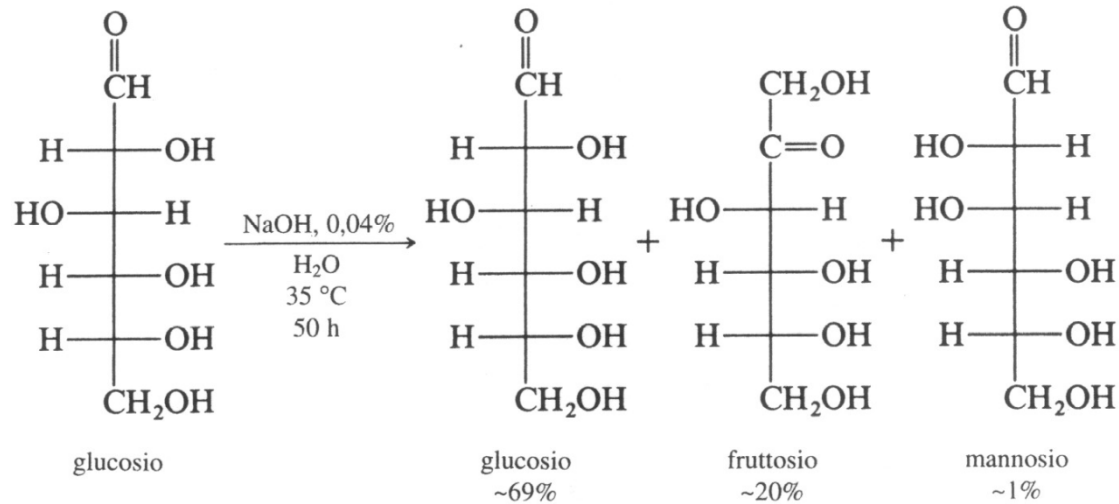
Formazione di glicosilammine



Questo tipo di legame è particolarmente importante negli acidi nucleici.

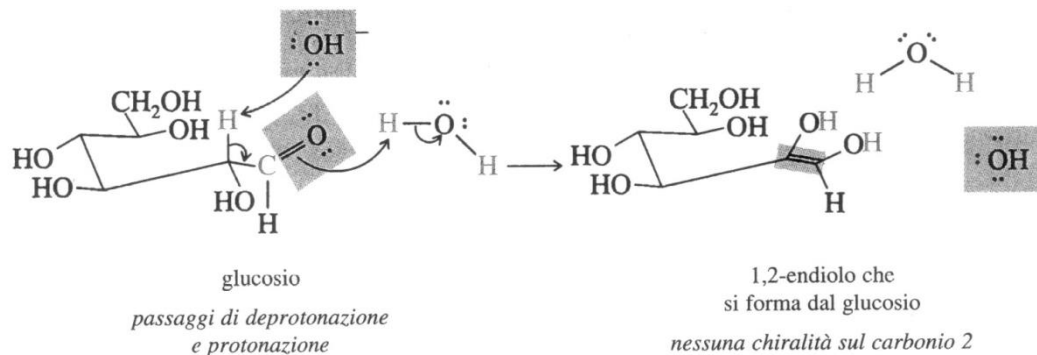
Interconversione di glucosio, mannosio e fruttosio

In soluzione basica il glucosio, il mannosio e il fruttosio interconvertono mediate reazioni di tautomerizzazione.



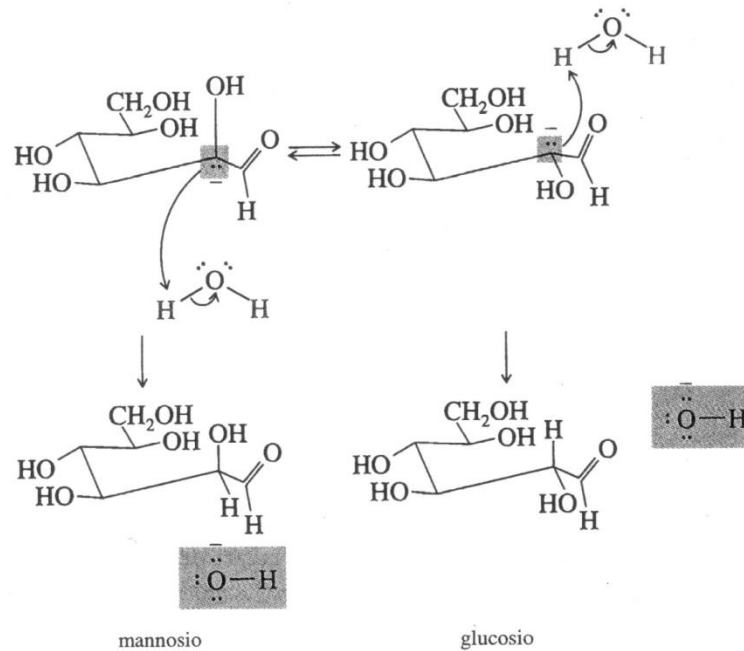
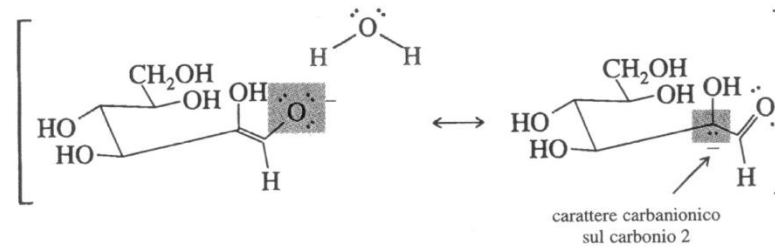
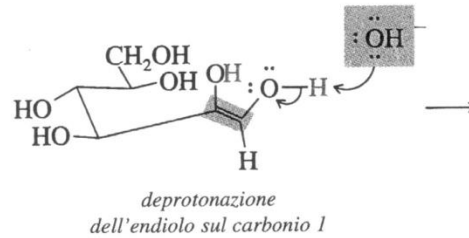
La trasformazione del glucosio in fruttosio è un passaggio importante della glicolisi, il processo attraverso il quale viene metabolizzato il glucosio nell'organismo.

Formazione di un endiolo dal glucosio



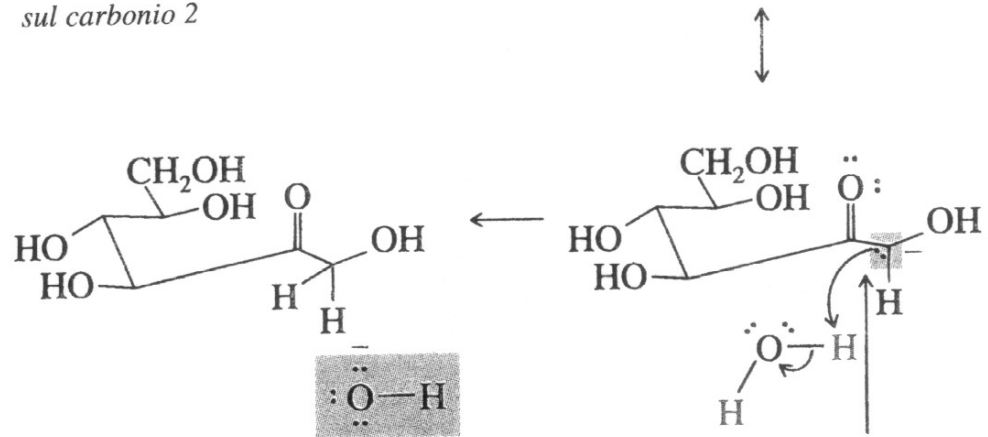
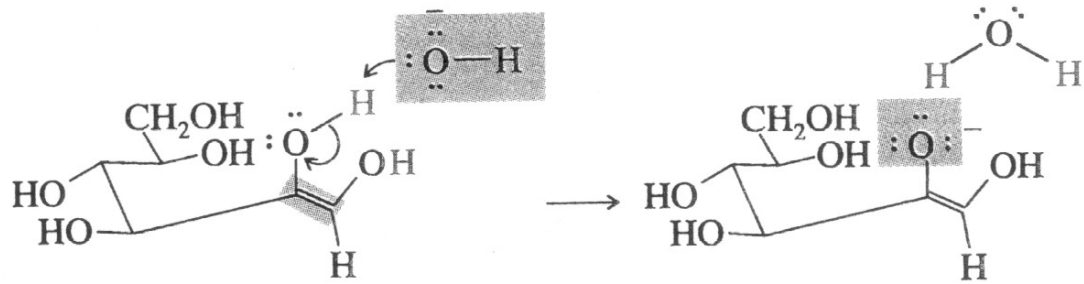
Interconversion of glucose, mannose and fructose

Transformation of the endiol into mannose



Interconversion of glucose, mannose and fructose

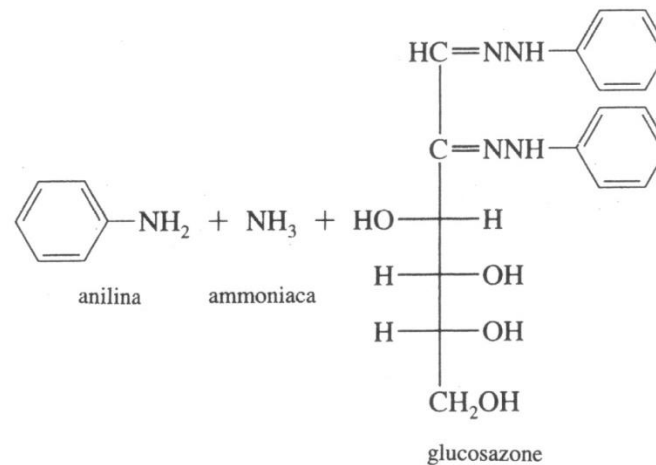
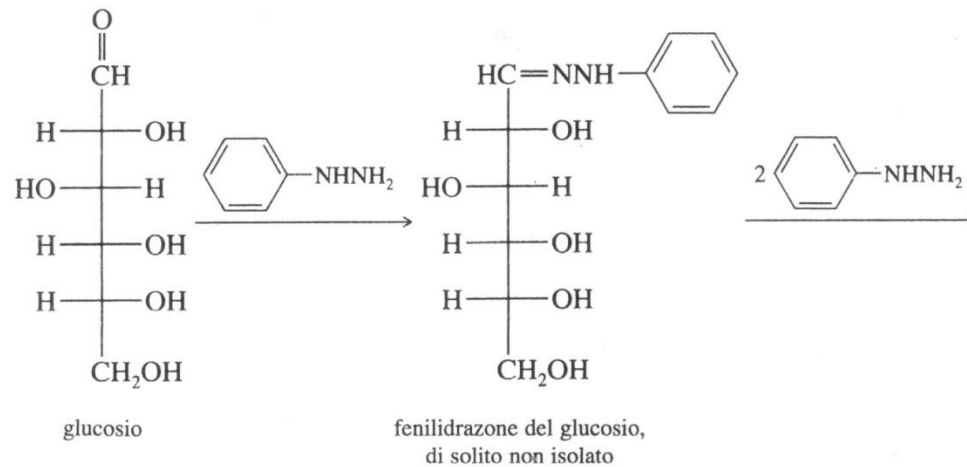
Transformation of the endiol into fructose



carattere carbanionico
sul carbonio 1

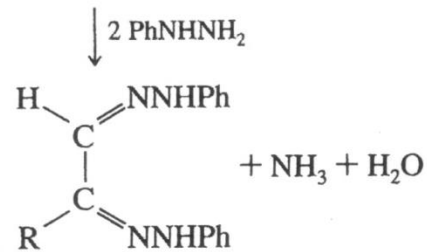
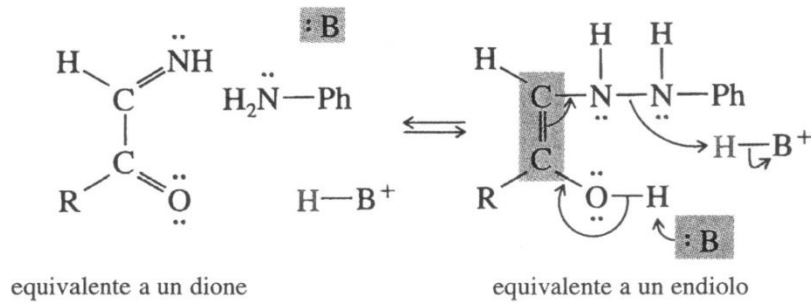
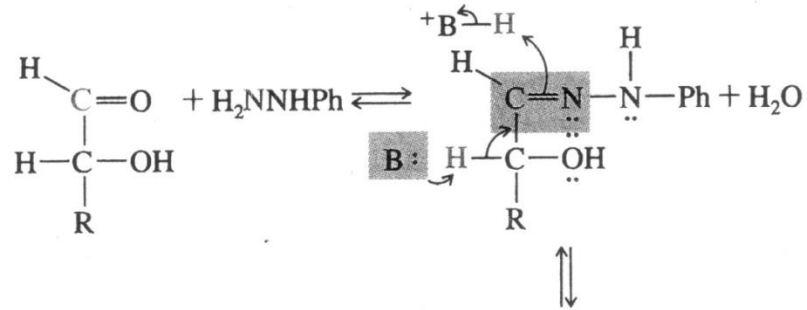
Formazione di osazoni

La reazione tra zuccheri e fenilidrazina da dei prodotti facilmente cristallizzabili. Questa reazione fu utilizzata da E. Fisher nel suo studio di correlazione della struttura dei vari monosaccaridi.

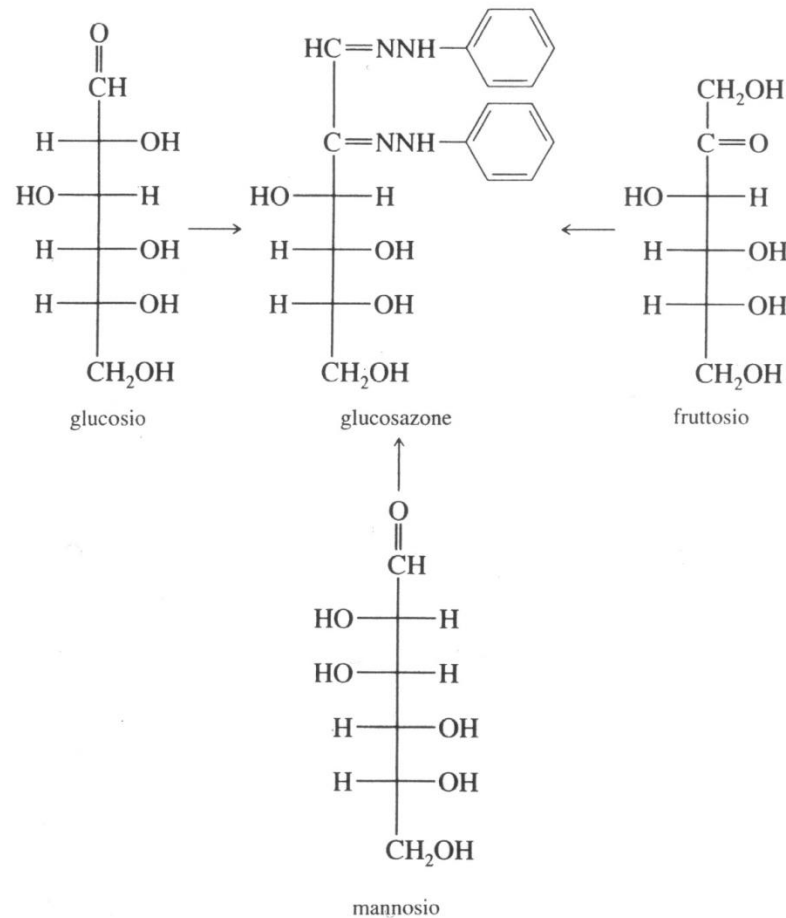


Formazione di osazoni

Formazione di un osazone



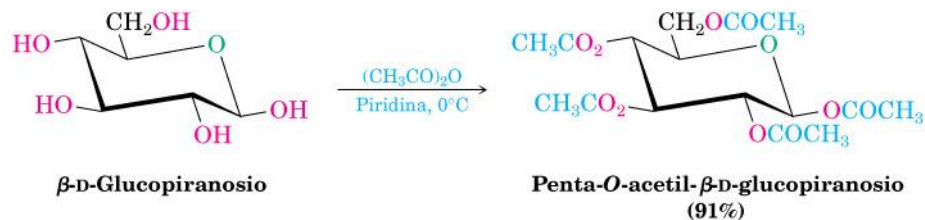
Formazione di osazoni



*relazioni tra le configurazioni di glucosio,
fruttosio e mannosio*

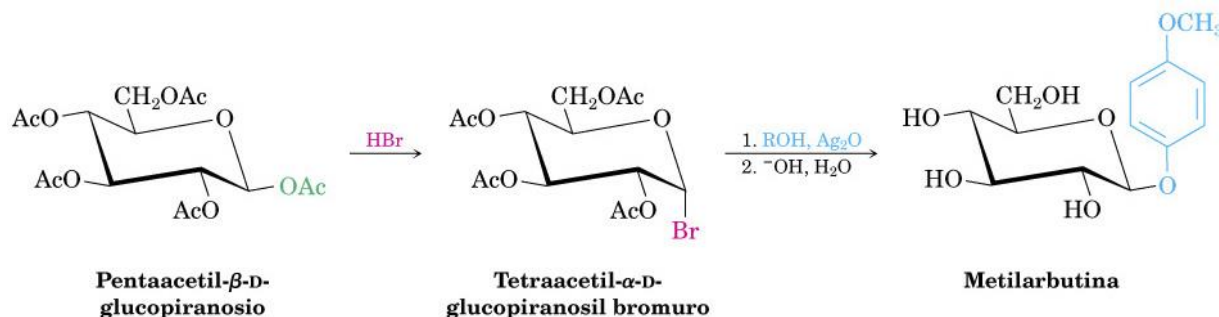
Glucosio, mannosio e fruttosio danno tutti tre lo stesso osazone. Questo significa che hanno la stessa configurazione sui carboni 3,4 e 5. Poiché il fruttosio non ha stereocentro sul C2 il glucosio e il mannosio devono essere epimeri al C2.

Formazione di esteri



E' da notare che il pentacetato si forma anche sulla forma ciclica mentre la sua formazione è stata presa come evidenza che il glucosio fosse un'aldeide a catena aperta con un gruppo ossidrilico su ogni carbonio.

Il gruppo acetossi sul carbonio anomero è più reattivo e può essere sostituito selettivamente con un bromo. Questi bromuri protetti sugli altri ossidili sono intermedi importanti per la sintesi dei β -glicosidi (sintesi di Koenigs-Knorr). Un esempio è la sintesi della metilarbutina un glicoside che si trova nelle pere.



La deprotezione degli ossidrilvi viene effettuata in ambiente basico.

Formazione di esteri

La sintesi di Koenigs-Knorr non è una semplice S_N2 . Infatti entrambi gli anomeri α e β del tetraacetil-D-glucopiranosil bromuro danno lo stesso β -glicoside.

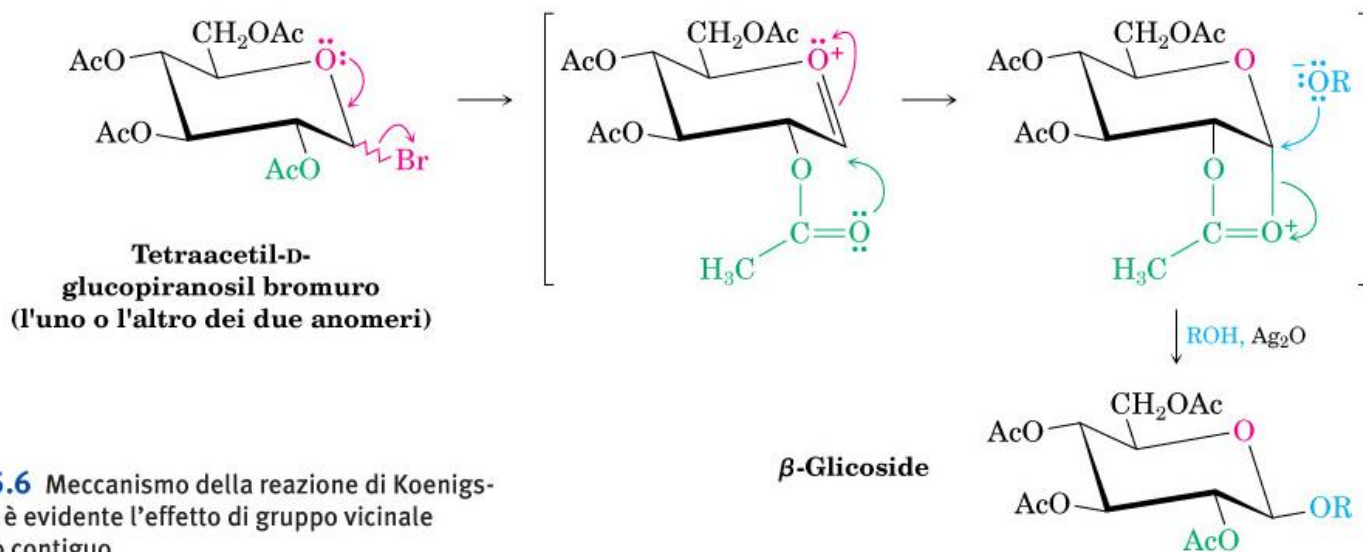
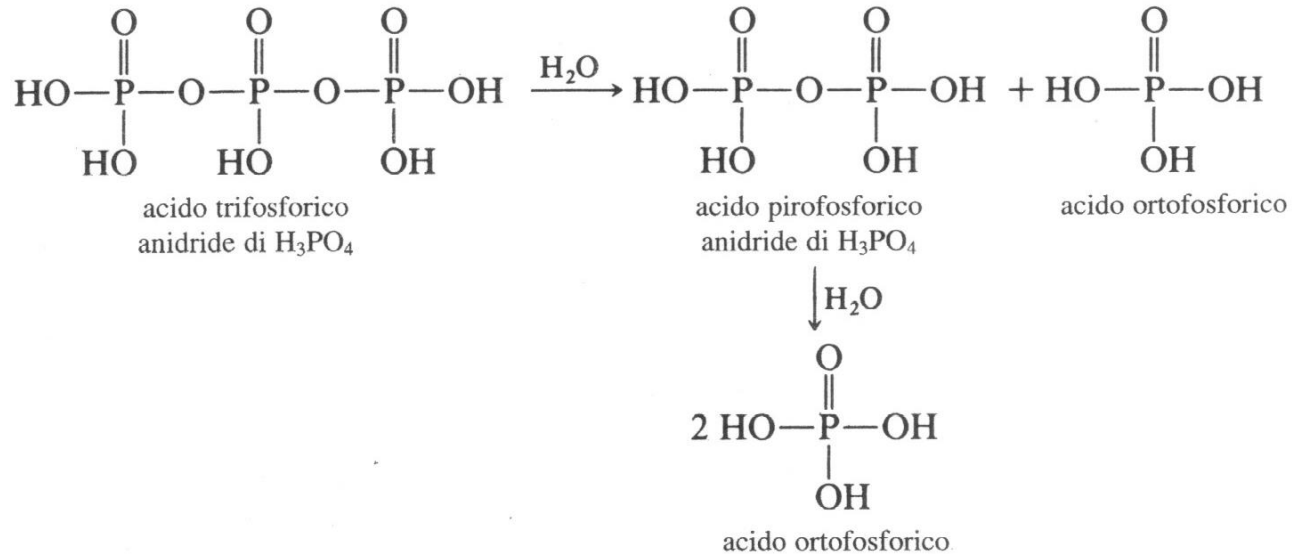


FIGURA 25.6 Meccanismo della reazione di Koenigs-Knorr, dove è evidente l'effetto di gruppo vicinale dell'acetato contiguo.

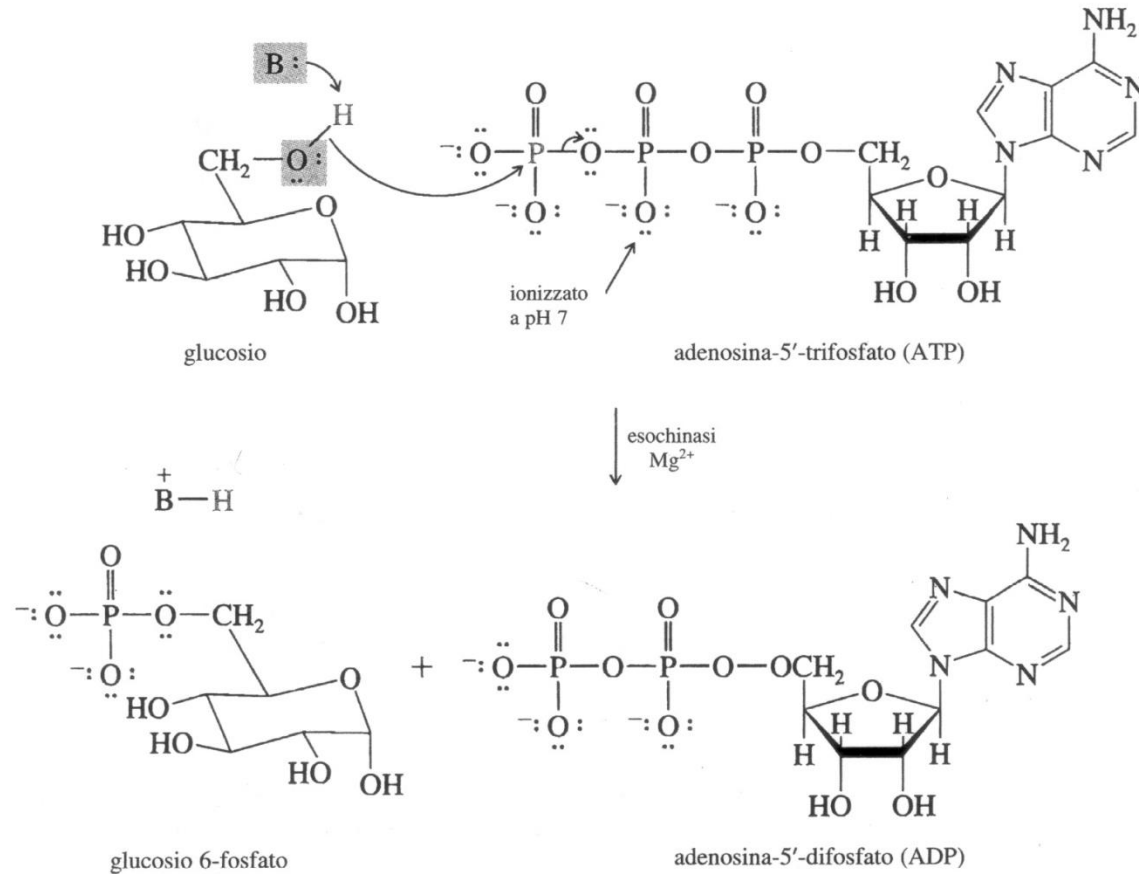
Il comportamento dell'acetato va sotto il nome di **effetto del gruppo vicinale**.

Formazione biologica di esteri: fosforilazione

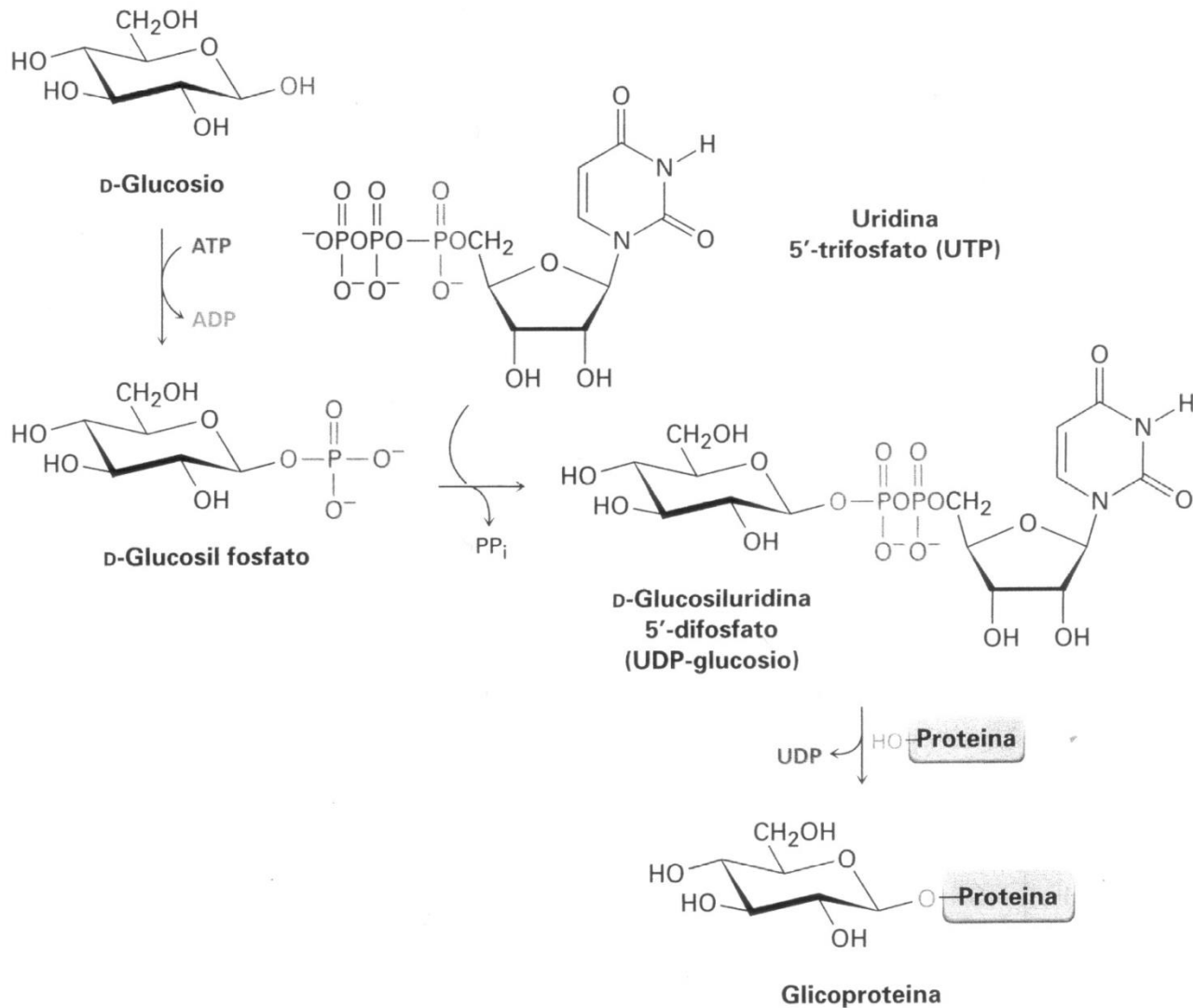


Una classe di esteri importanti nei sistemi biologici sono gli esteri degli acidi fosforici. Molti processi biochimici prevedono stadi di fosforilazione/defosforilazione solitamente mediati da ATP/ADP. Si dice che queste molecole sono riserve di energia chimica che viene sfruttata per l'attivazione di funzioni reattive.

Formazione biologica di esteri: fosforilazione

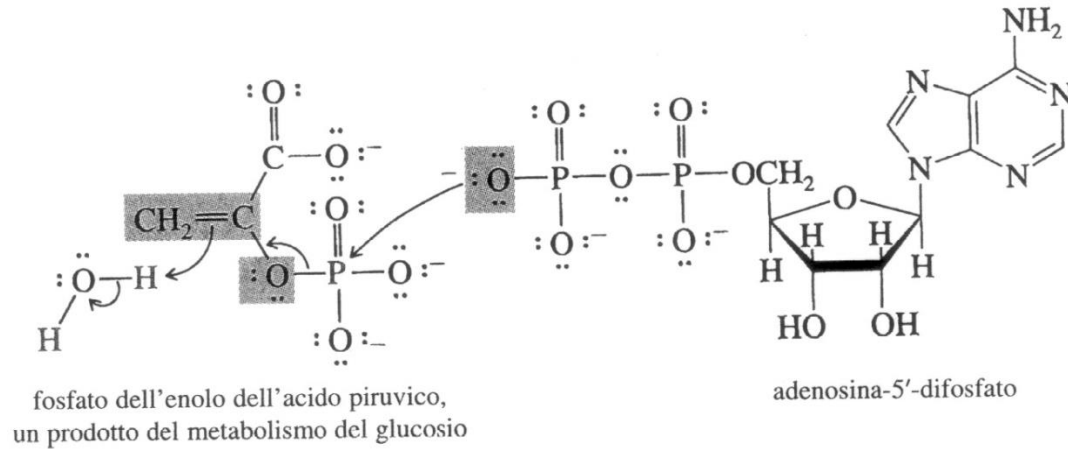


Formazione biologica di esteri: fosforilazione

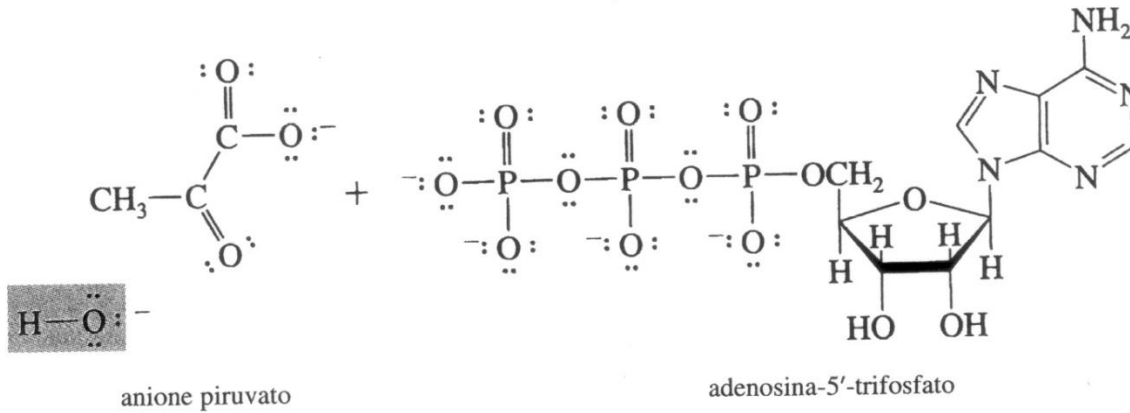


Formazione biologica di esteri: fosforilazione

Biosintesi di ATP da ADP



piruvato chinasi



Idrolisi di ATP

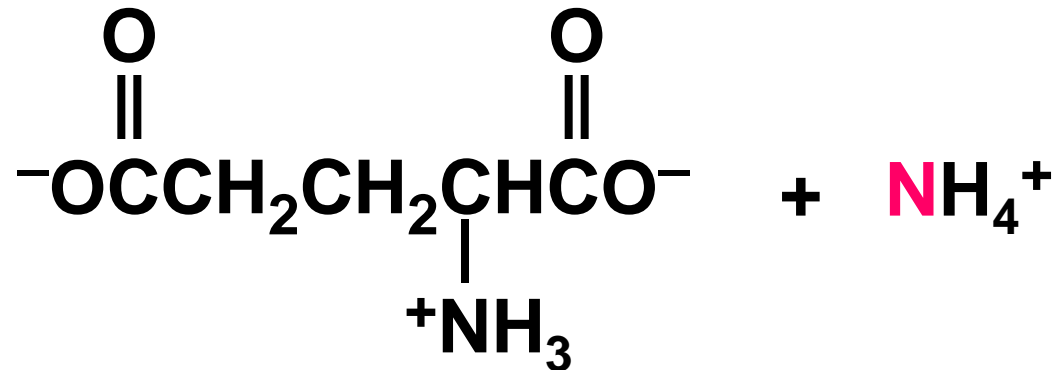


ΔG° per l'idrolisi di ATP ad ADP è -31 kJ/mol

Relativamente ad $\text{ADP} + \text{HPO}_4^{2-}$, l'ATP è un composto ad “alta energia”.

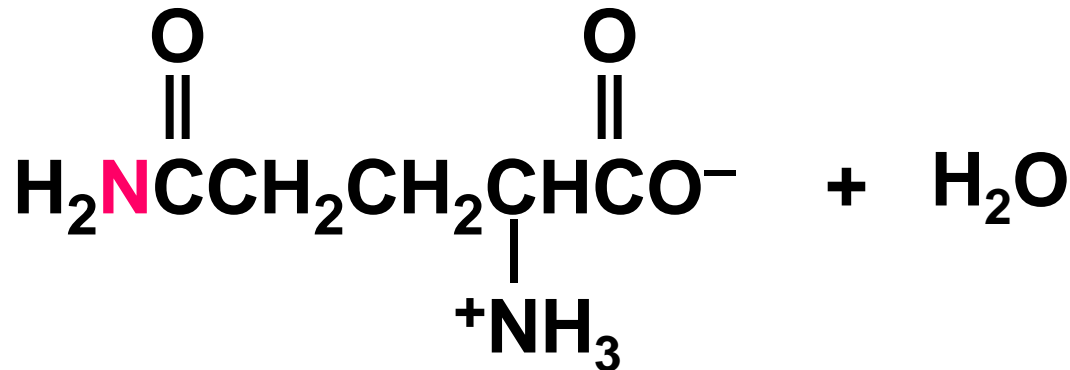
Quando accoppiato a qualche altro processo, la conversione di ATP in ADP può fornire l'energia libera per trasformare un processo endergonico in uno esergonico.

Acido Glutammico in Glutammina

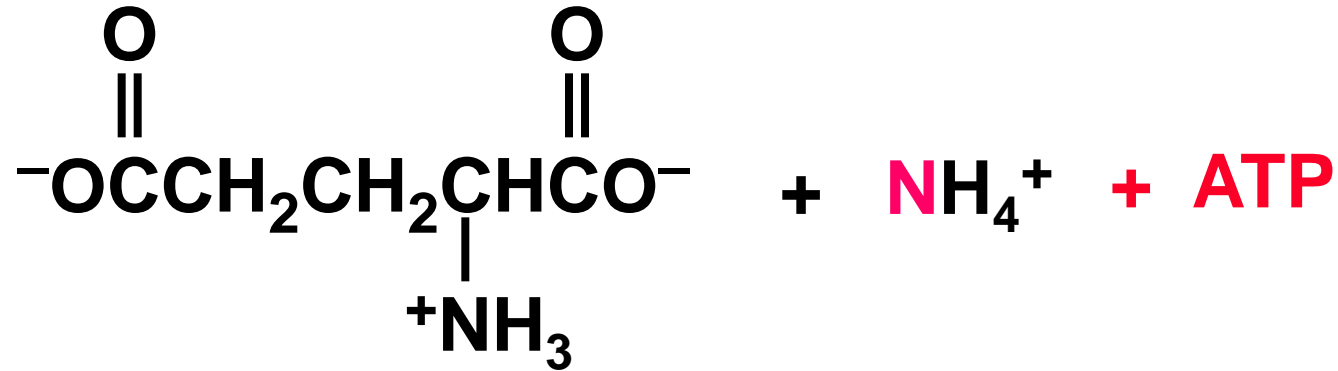


$\Delta G^{\circ'} = +14 \text{ kJ}$

La reazione è endergonica



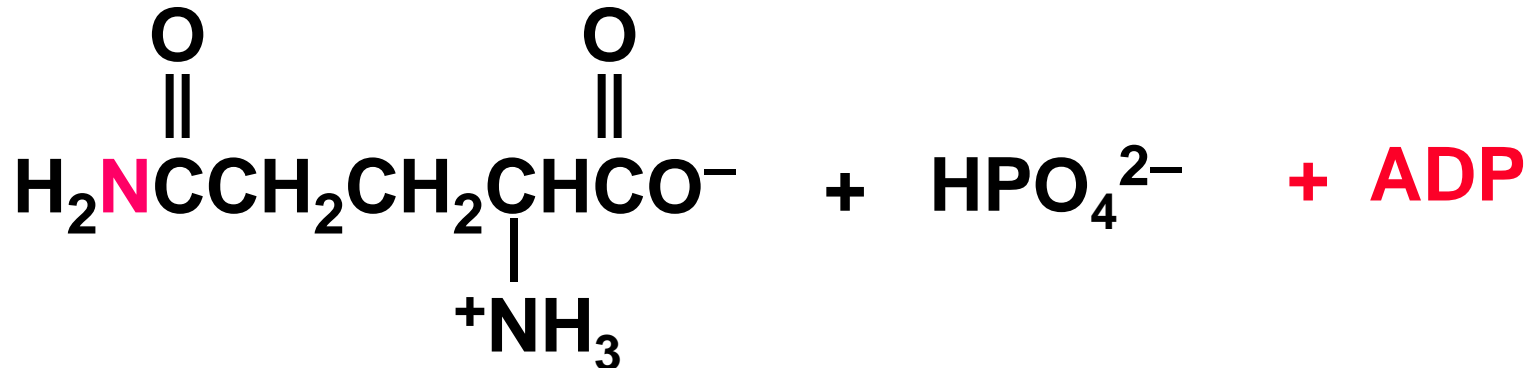
Acido Glutammico in Glutammina



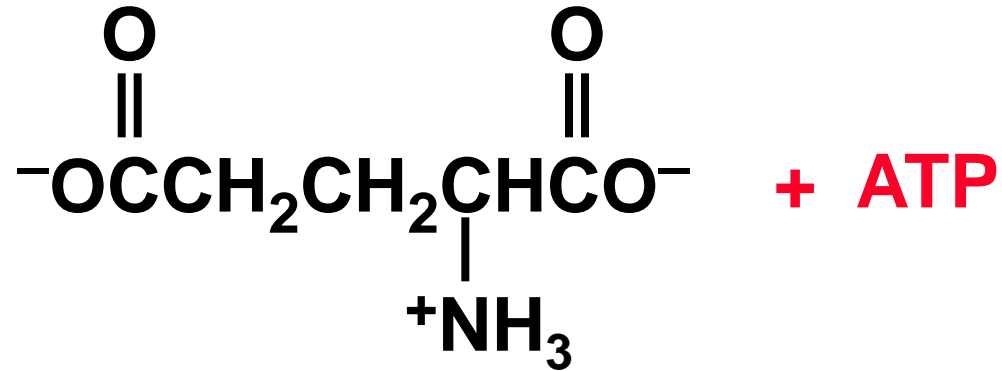
$$\Delta G^\circ = -17 \text{ kJ}$$



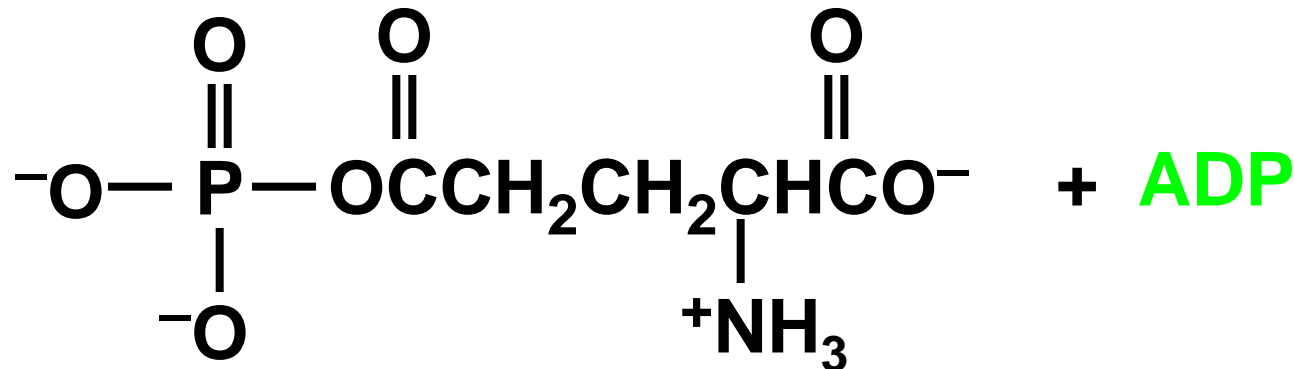
La reazione diventa esergonica
quando accoppiata con l'idrolisi di
ATP



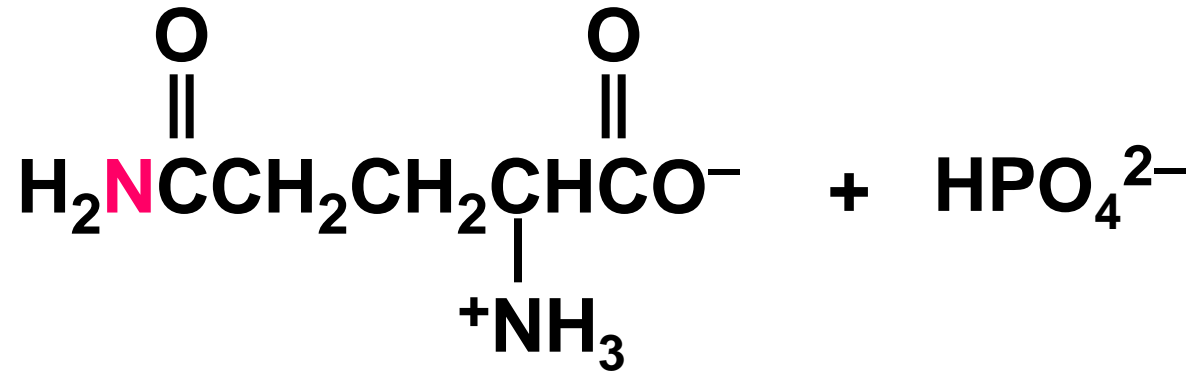
Acido Glutammico in Glutammina



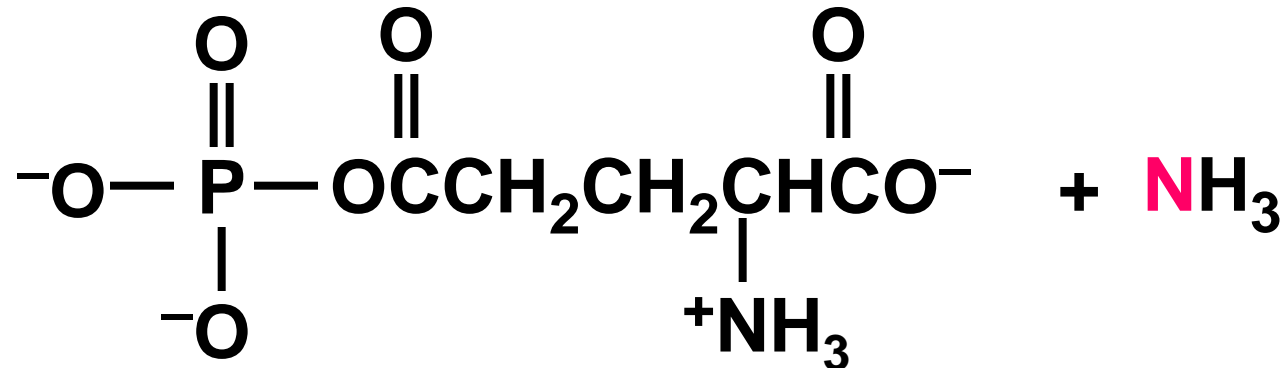
Il meccanismo comporta
fosforilazione dell'acido glutammico



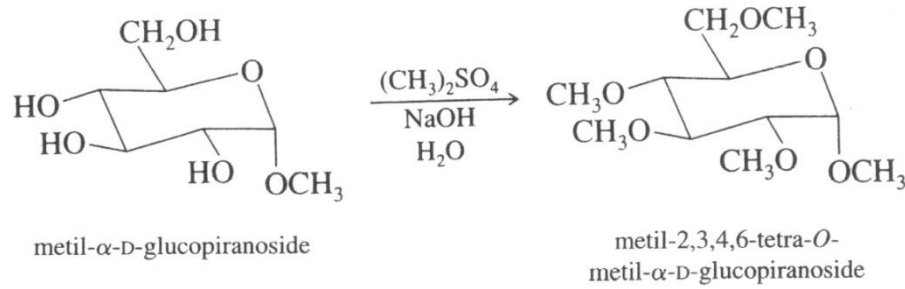
Acido Glutammico in Glutammina



seguita da reazione dell'acido glutammico fosforilato con ammoniacca

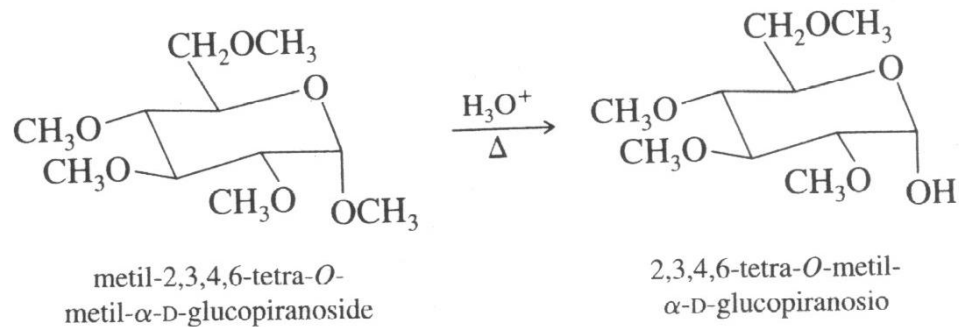


Formazione di Eteri



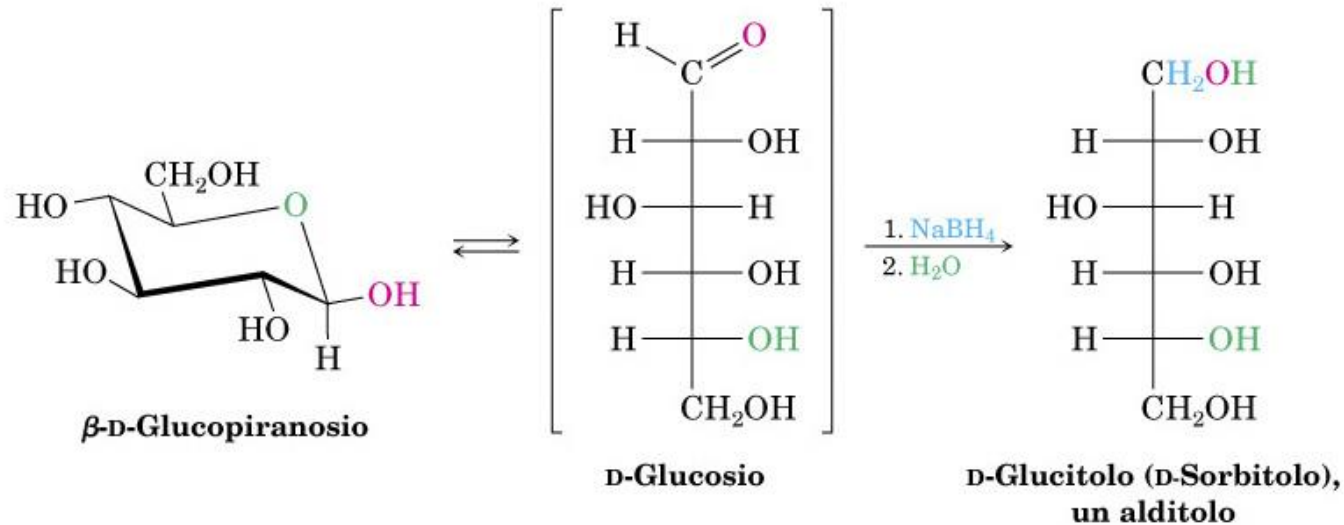
AgO/CH₃I

Gli eteri sono considerati gruppi proteggenti gli ossidrili alcolici dello zucchero. Sono stabili in ambiente basico e neutro e in ambiente debolmente acido si deprotegge solo il carbonio anomero.



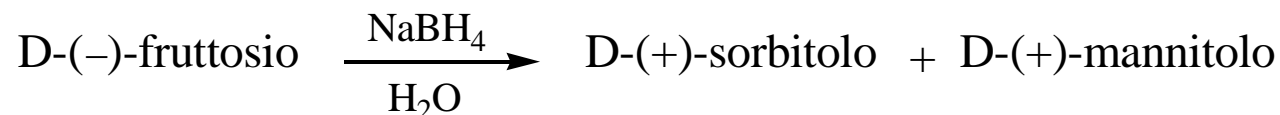
Riduzione dei monosaccaridi

La riduzione di un chetoso o di un aldoso porta all'alcool detto **alditolo**. La riduzione avviene sulla forma a catena aperta.



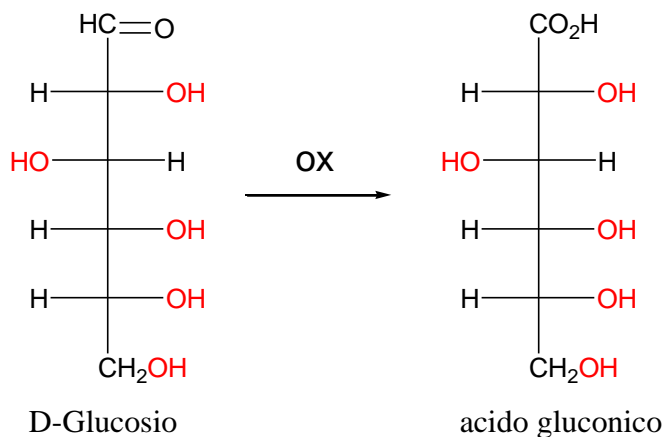
Il D-glucitolo è un prodotto naturale presente in molti frutti. Con il nome di D-sorbitolo trova impiego come dolcificante nell'industria alimentare.

NB: la riduzione del gruppo carbonilico dei chetosi dà luogo a un nuovo stereocentro a doppia configurazione, con l'esclusione del diidrossiacetone.

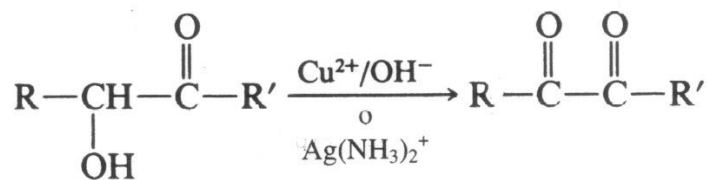


Ossidazione dei monosaccaridi – zuccheri riducenti

Gli aldosi sono facilmente ossidati da agenti ossidanti blandi come il reattivo di Tollens (Ag^+/NH_3), di Fehling (Cu^{2+} in soluzione acquosa di sodio tartrato) o di Benedict (Cu^{2+} in soluzione acquosa di sodio citrato). In tutti i casi si forma l'acido corrispondente dello zucchero, detto **acido aldonico**. A seguito della reazione si forma anche uno specchio di argento con il Tollens o un precipitato rosso di Cu_2O con gli altri due reattivi. **Questi zuccheri sono detti riducenti.**

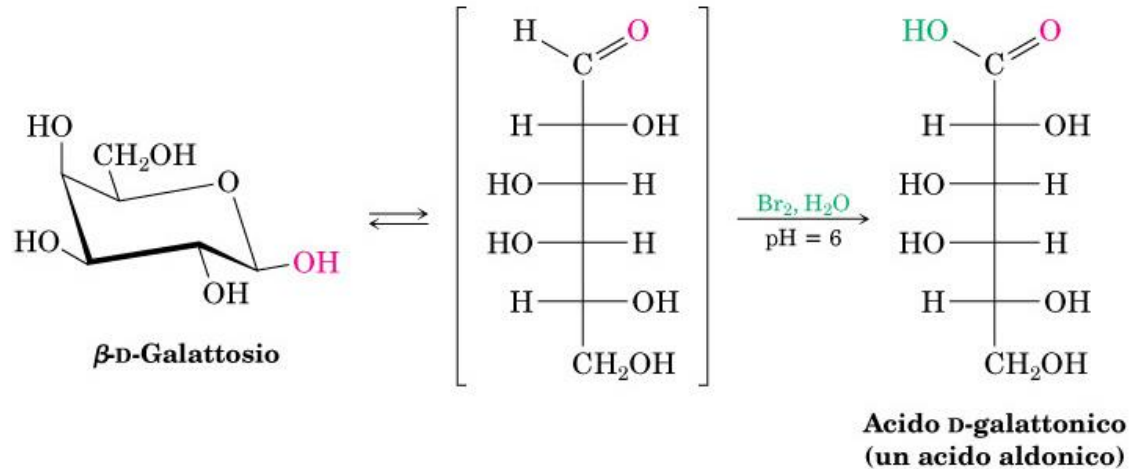


Anche i chetosi come il fruttosio sono zuccheri riducenti in quanto gli α -idrossichetoni sono facilmente ossidabili a dichetoni.

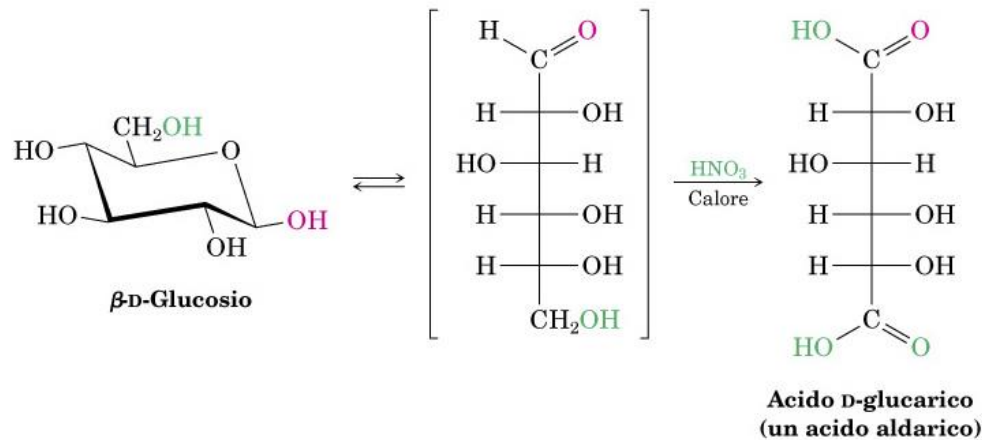


Ossidazione dei monosaccaridi

Il Br_2 in acqua è in grado di ossidare solo gli aldosi e viene utilizzato per distinguerli dai chetosi.

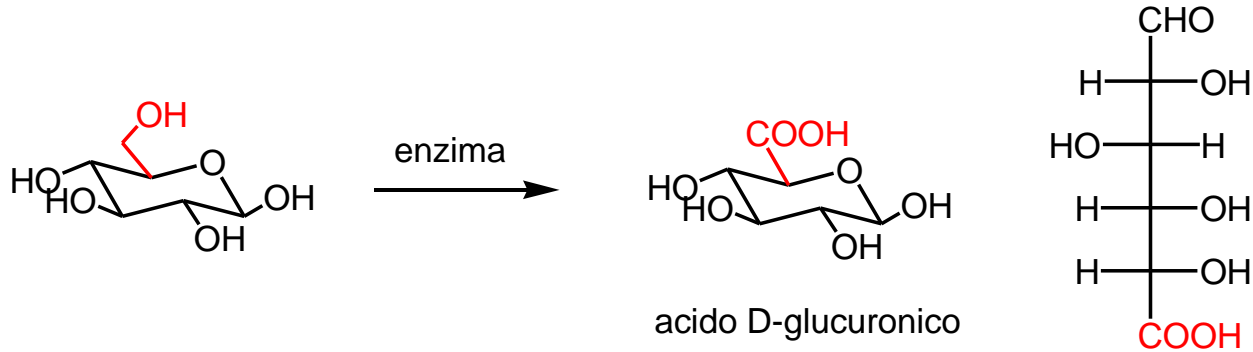


Ossidanti più forti ossidano anche l'ossidile primario portando ad **acidi aldarici**.

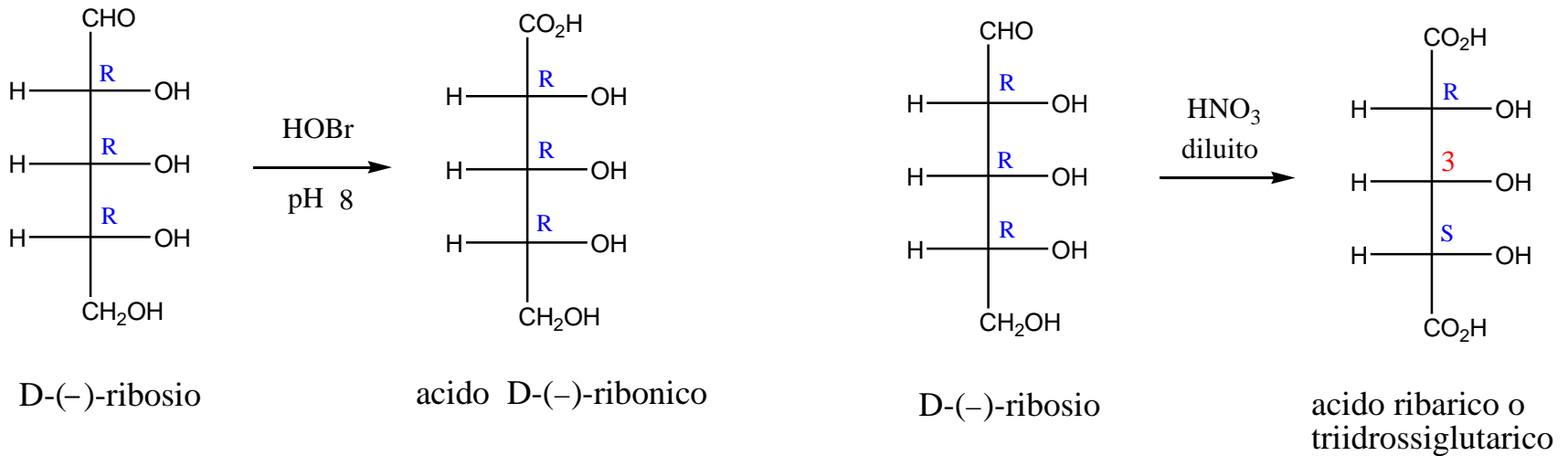


Ossidazione dei monosaccaridi

L'ossidazione (enzimatica) del solo ossidrile primario porta ad **acidi uronici**.



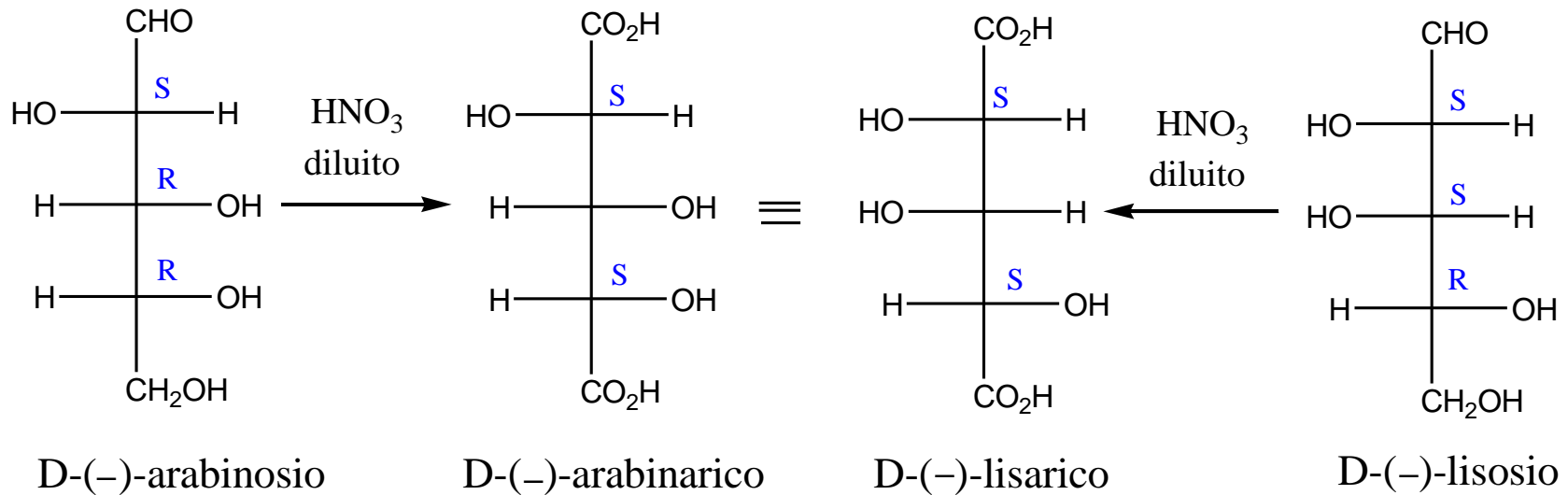
Esempi di ossidazione



il C₃ è definito carbonio pseudoasimmetrico

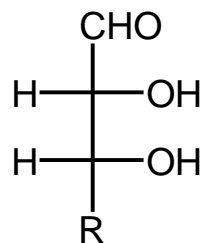
Ossidazione dei monosaccaridi

Esempi di ossidazione

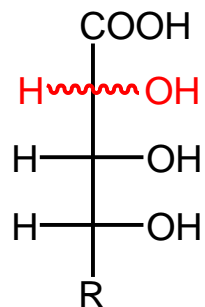
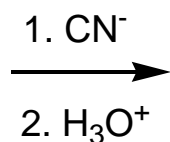


Le due forme bicarbossiliche rappresentano la stessa molecola

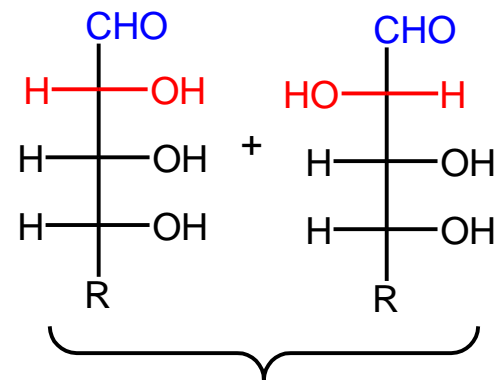
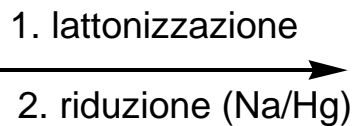
Allungamento della catena: Sintesi di Kiliani Fischer



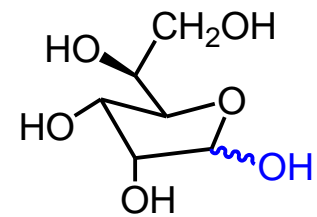
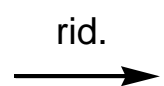
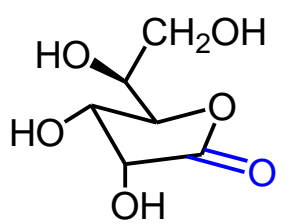
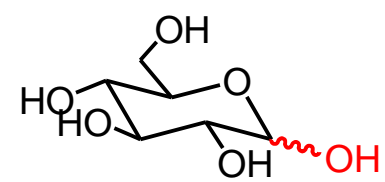
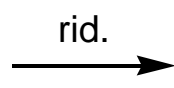
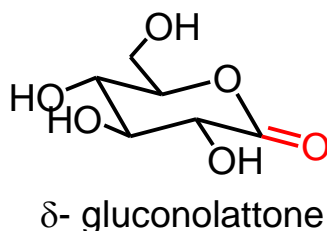
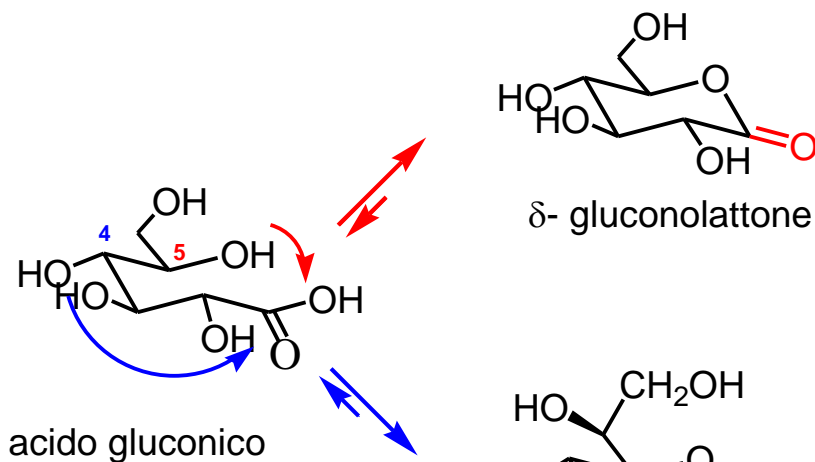
aldoso C_n



due acidi aldonici C_{n+1}

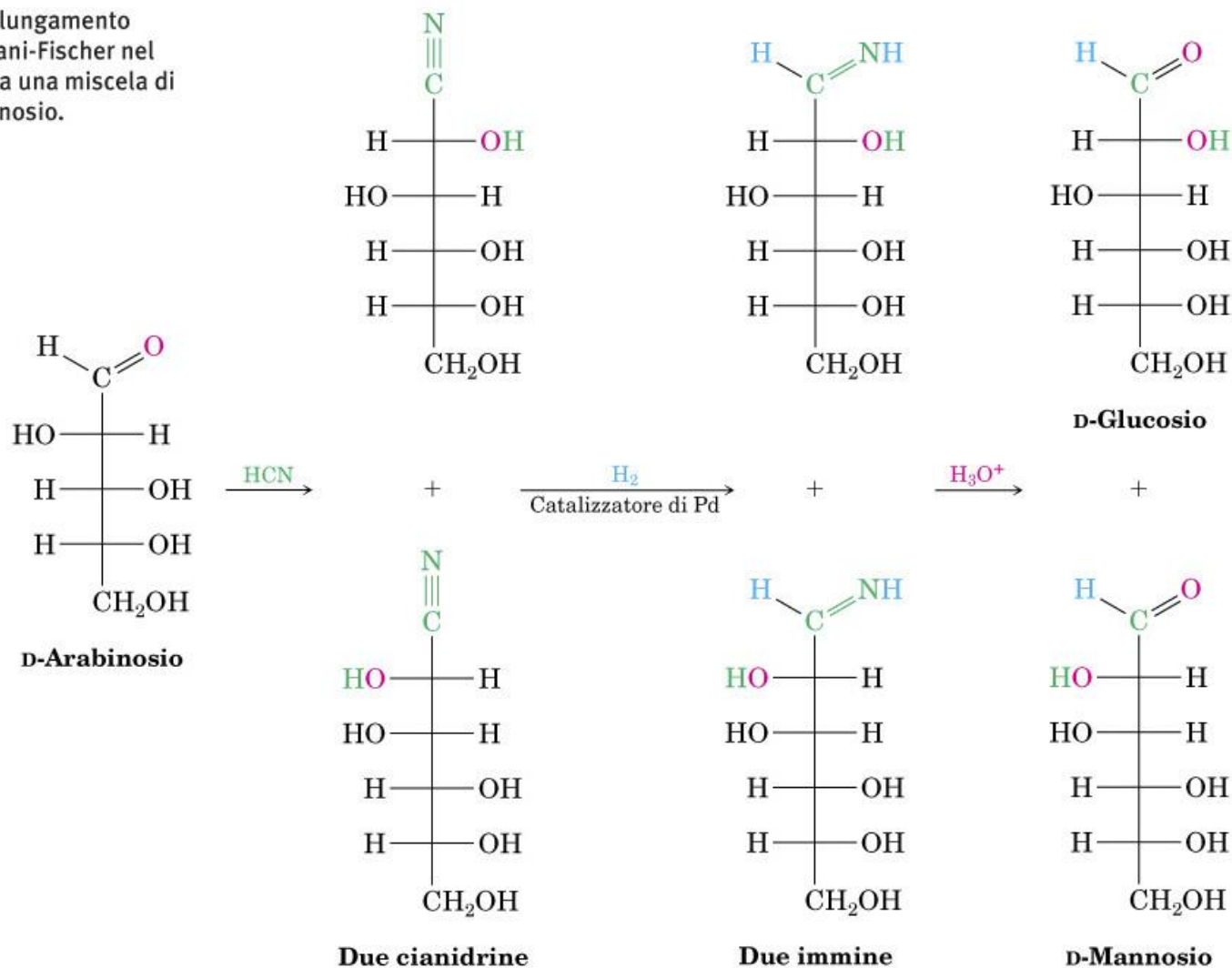


miscela di epimeri in % diversa

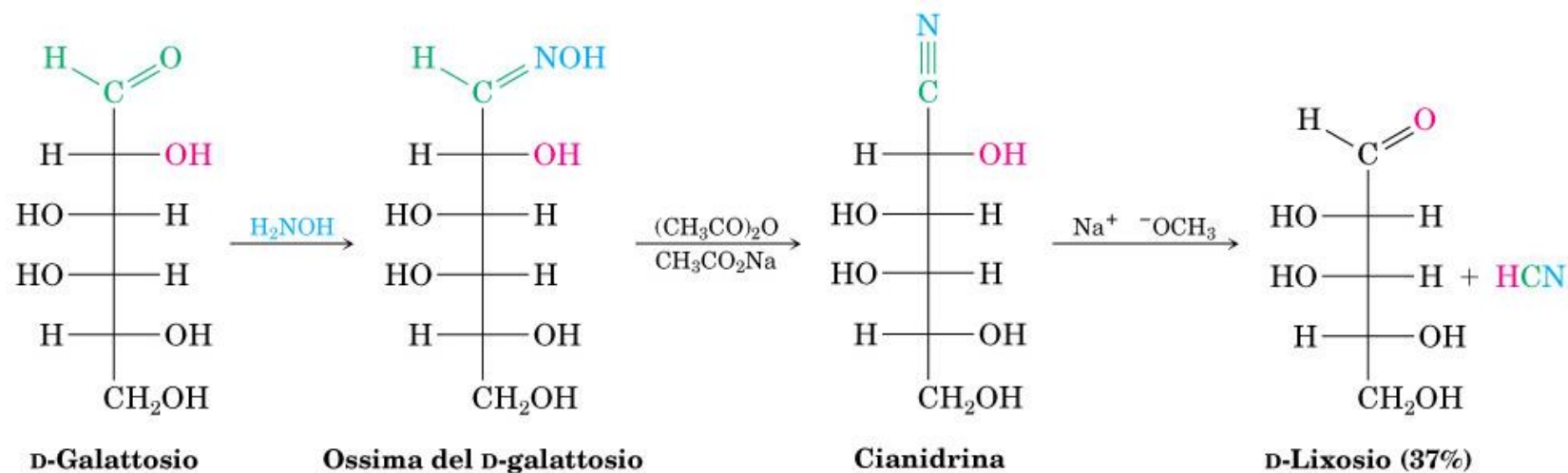


Allungamento della catena: Sintesi di Kiliani Fischer

FIGURA 25.8 L'allungamento della catena di Kiliani-Fischer nel D-arabinosio porta a una miscela di D-glucosio e D-mannosio.

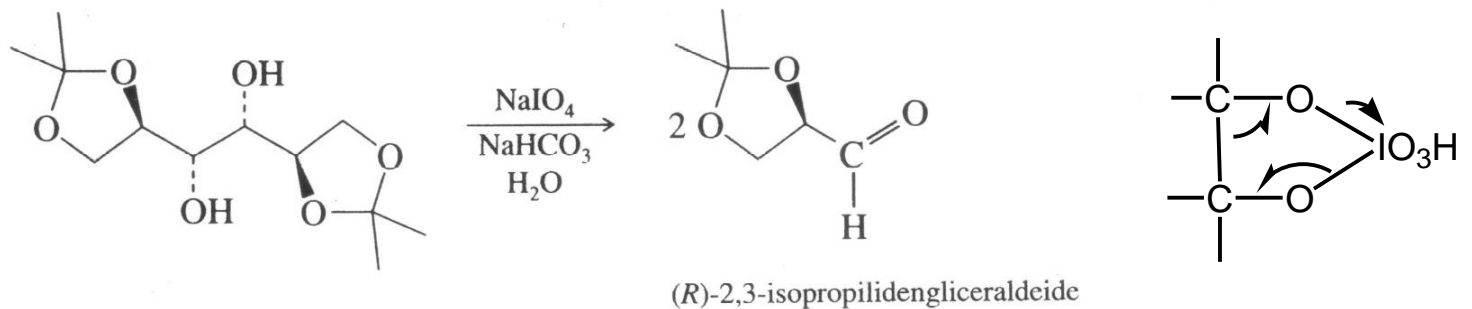
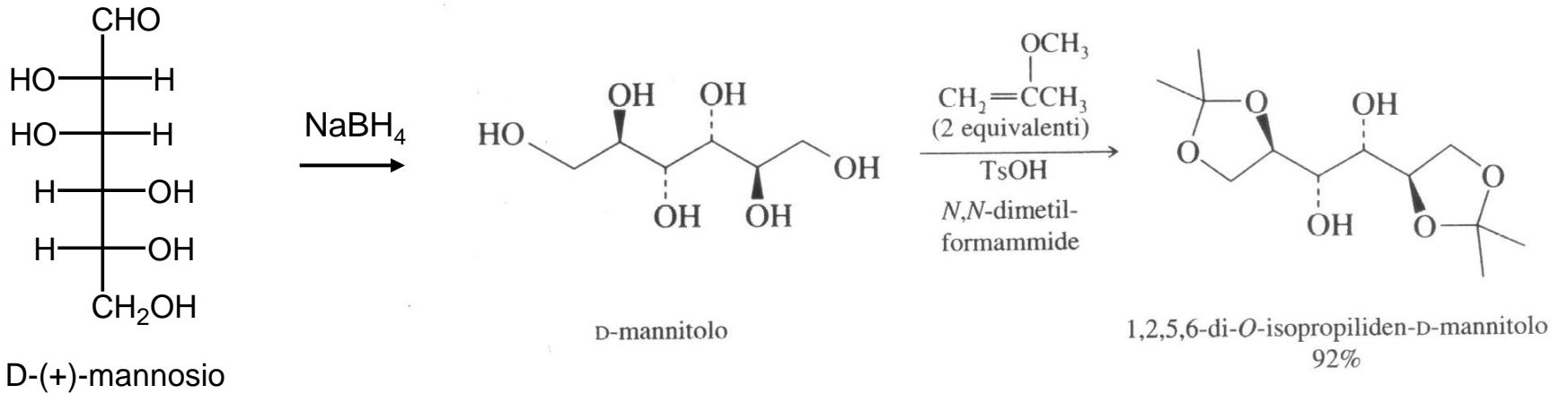


Accorciamento della catena: Degradazione di Wohl



Monosaccaridi in sintesi organica

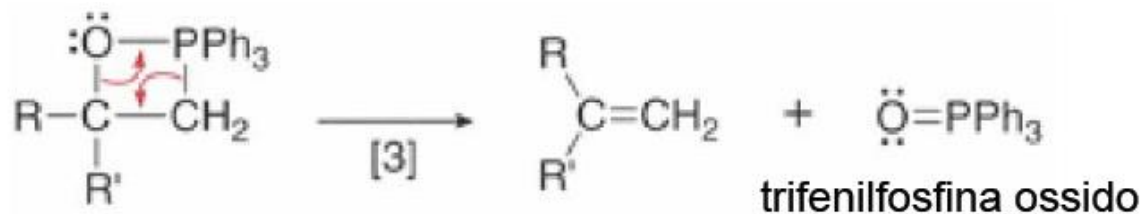
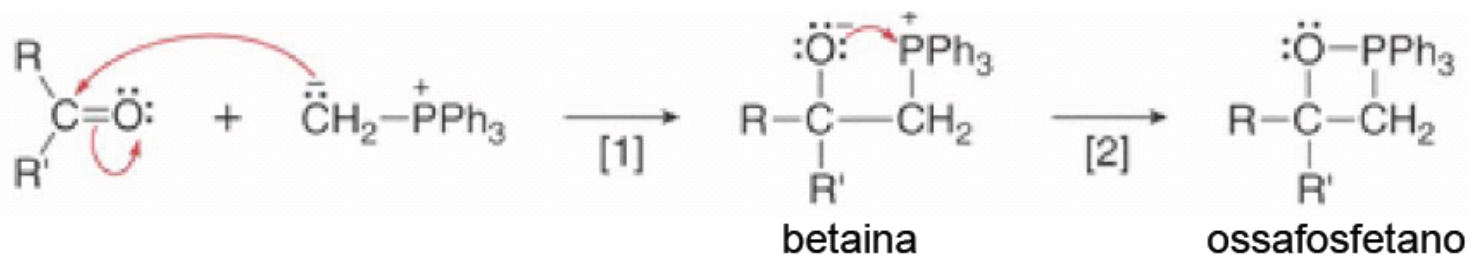
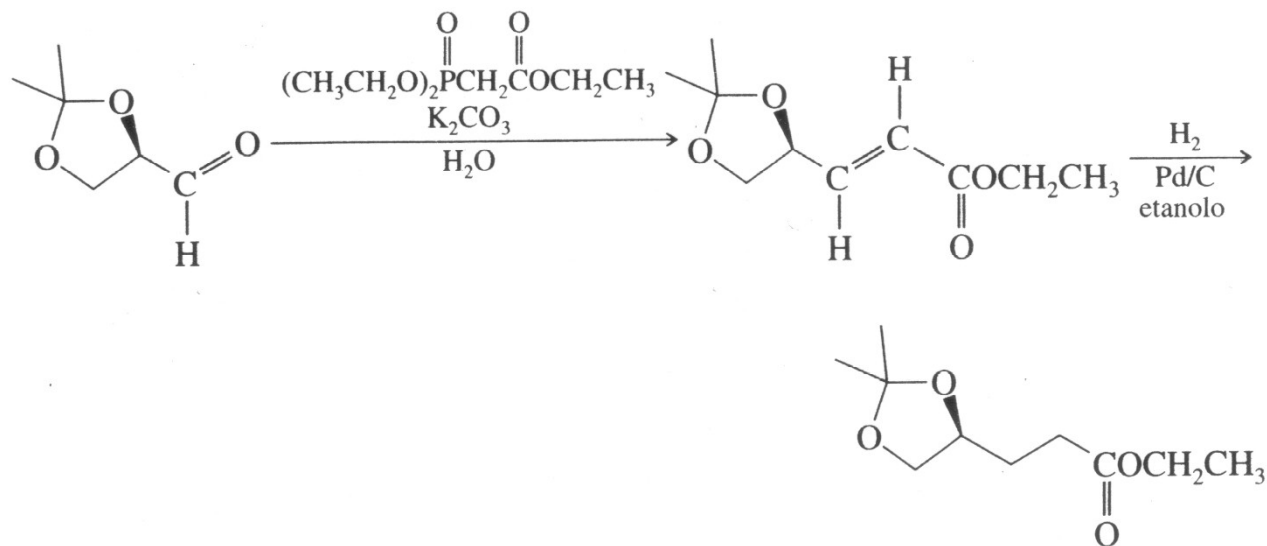
I carboidrati sono fonti naturali di chiralità e vengono spesso usati come precursori di intermedi sintetici chirali otticamente attivi.



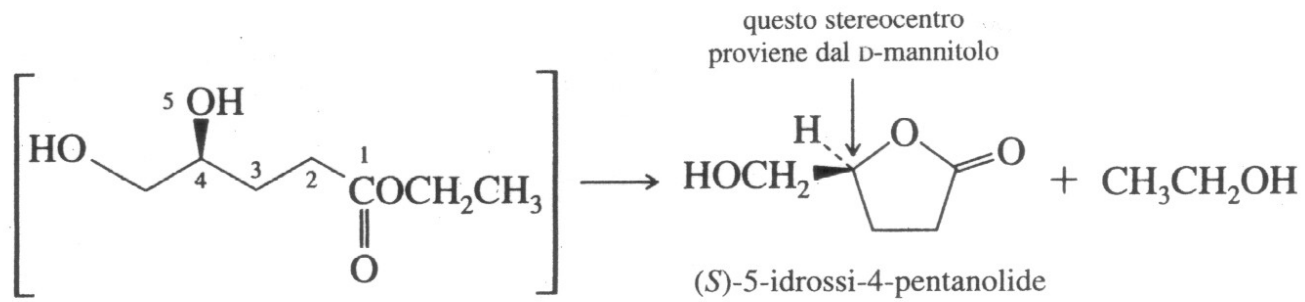
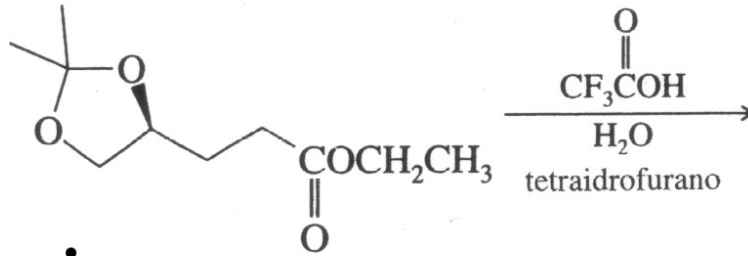
L'acido periodico scinde selettivamente il legame C-C nei 1,2,-dioli e nelle α -idrossialdeidi e α -idrossichetoni

Monosaccaridi in sintesi organica

L'aldeide subisce una reazione di Wittig a dare un estere α,β -insaturo che viene ridotto a composto saturo.



Monosaccaridi in sintesi organica



Il prodotto, che è un intermedio importante per la sintesi di altri prodotti naturali, viene ottenuto otticamente puro.