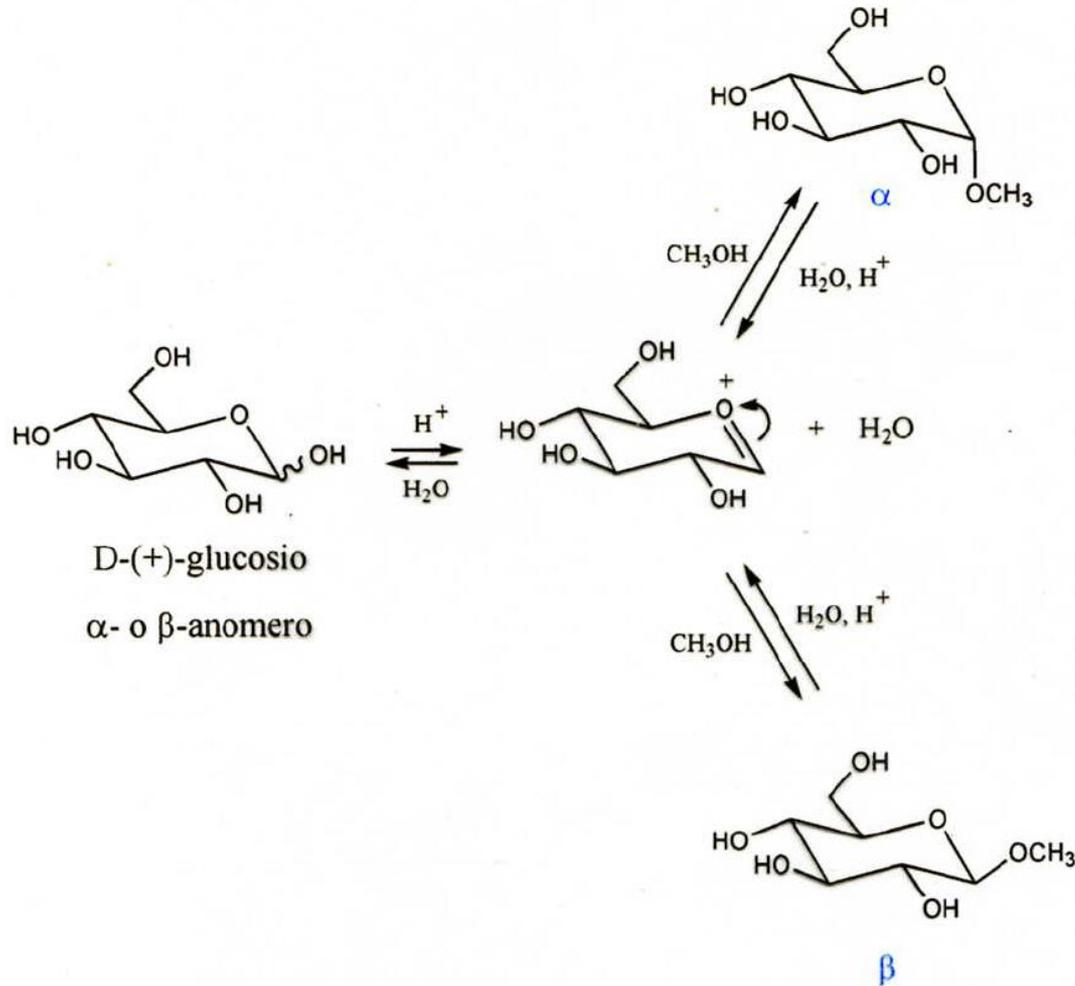


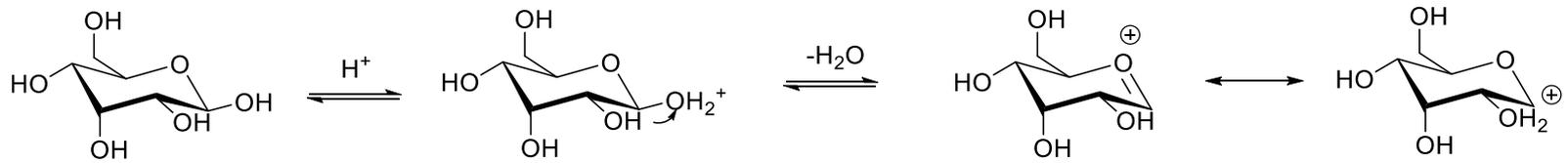
# Reazioni dei monosaccaridi

# Formazione di glicosidi

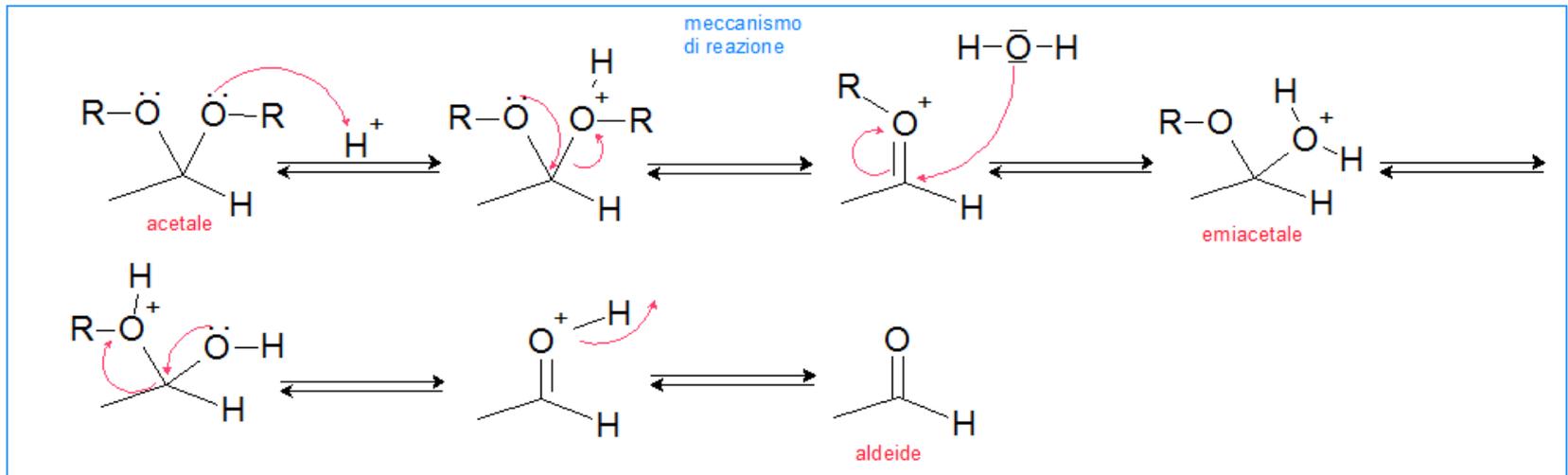


il metil- $\alpha$ -D-glucopiranoside è l'anomero prevalente

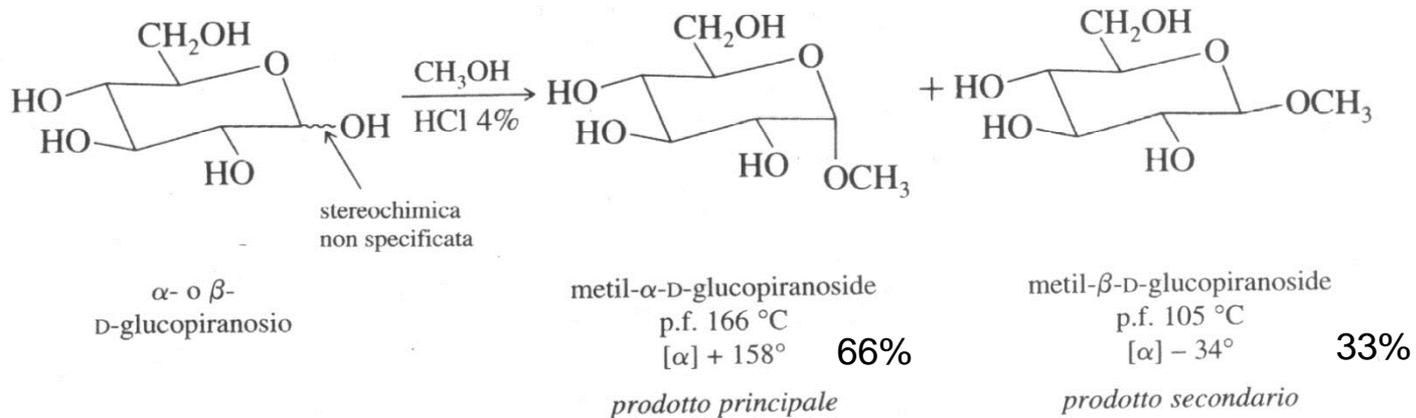
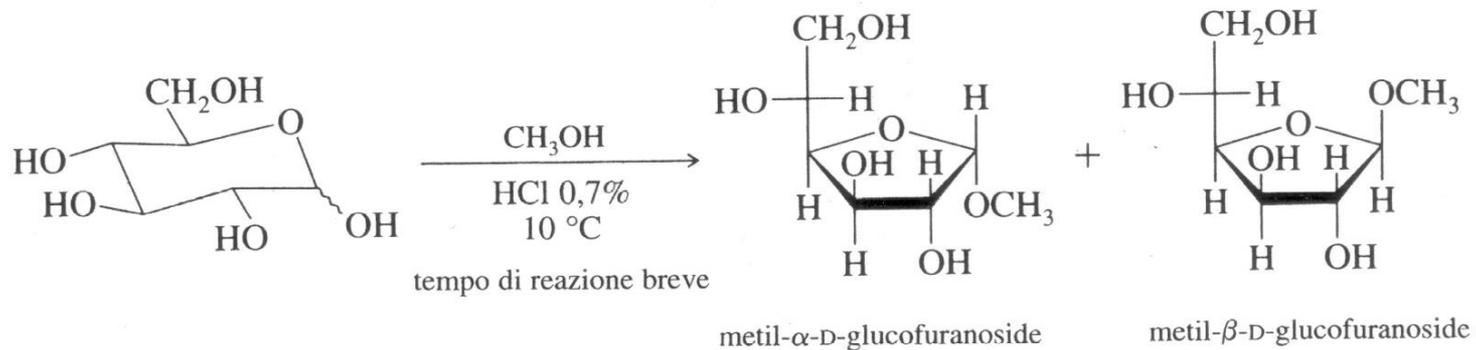
# Formazione di glicosidi



Gli acetali sono stabili in ambiente basico e neutro e si idrolizzano in ambiente acido acquoso



# Formazione di glicosidi

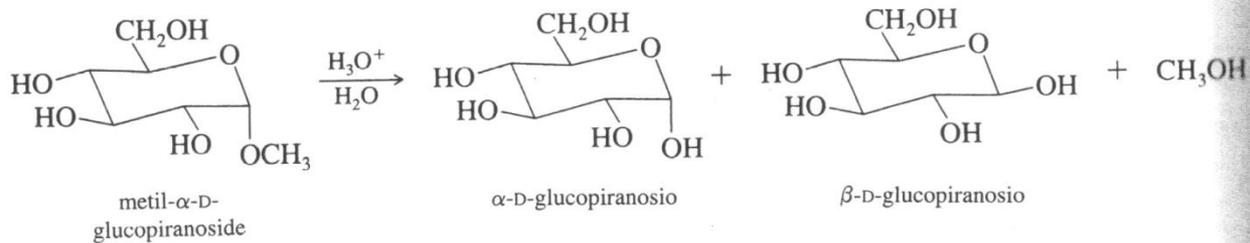


Esempio di controllo cinetico/termodinamico di una reazione

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

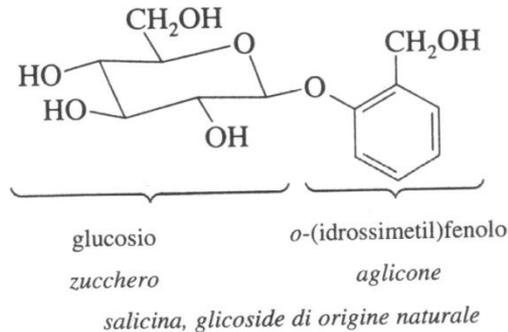
La formazione prevalente del anomero  $\alpha$  è giustificata col cosiddetto effetto anomeroico.

# Formazione di glicosidi

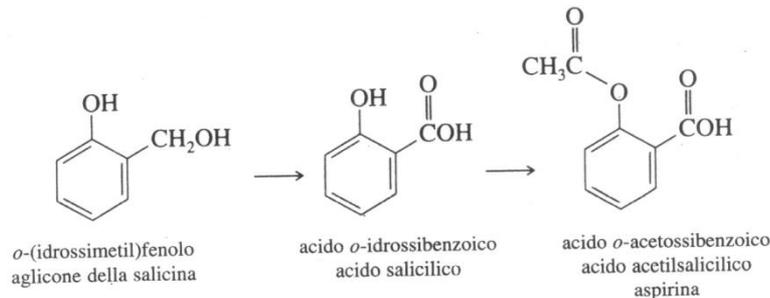


I metil-glucopiranosidi si idrolizzano in ambiente acido o per l'azione di enzimi. Ad esempio l'enzima maltasi idrolizza selettivamente gli  $\alpha$ -glucopiranosidi.

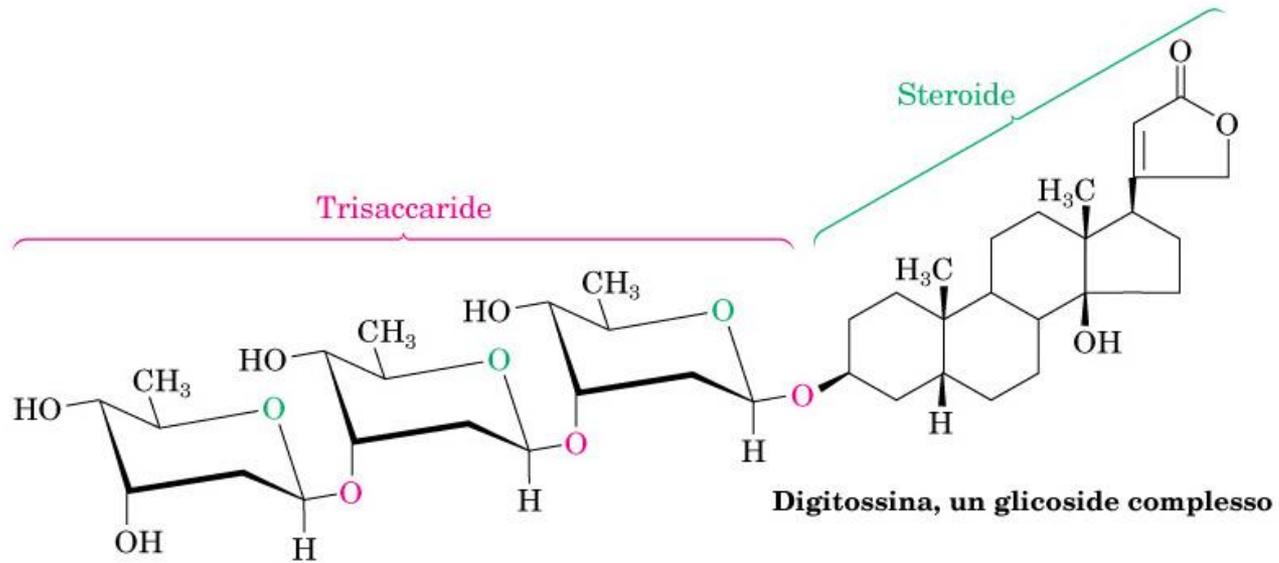
Il legame glicosidico è molto diffuso in natura e si trova nei di-, oligo- e polisaccaridi e anche in composti diversi.



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.

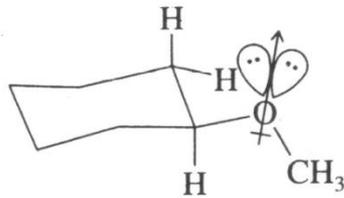


# Formazione di glicosidi

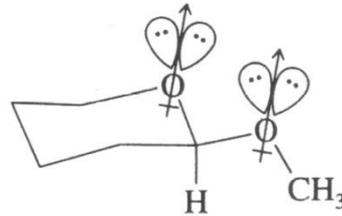


**Digitossina.** E' il componente attivo nella preparazione della digitale un farmaco utilizzato nei disturbi cardiaci.

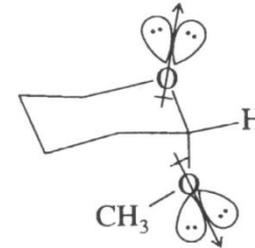
# Formazione di glicosidi – effetto anomero



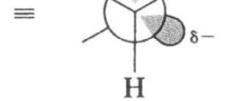
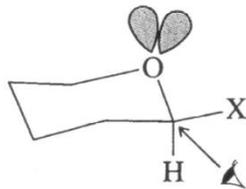
gruppo metossile in posizione equatoriale nel cicloesano



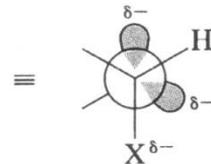
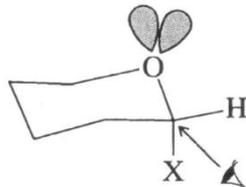
gruppo metossile in posizione equatoriale sull'atomo di carbonio adiacente all'atomo di ossigeno nel tetraidropirano



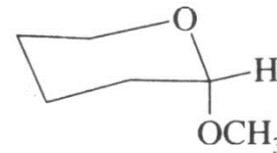
gruppo metossile in posizione assiale sull'atomo di carbonio adiacente all'atomo di ossigeno nel tetraidropirano



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



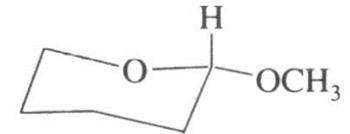
il gruppo elettronegativo è gauche a uno e anti all'altro dei lobi che portano gli elettroni non condivisi



$\mu \sim 0$  D

in  $\text{CCl}_4$  83%

in  $\text{D}_2\text{O}$  52%



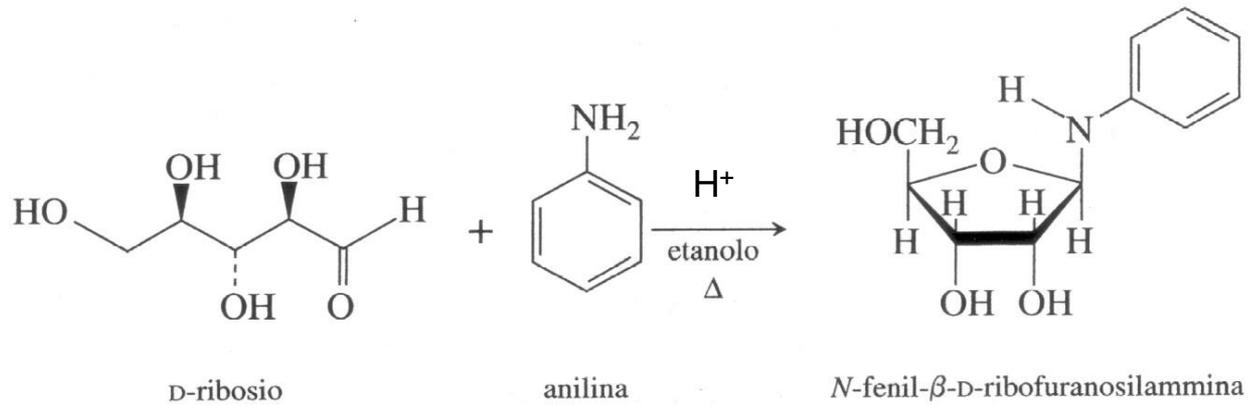
$\mu 1,84$  D

17%

48%

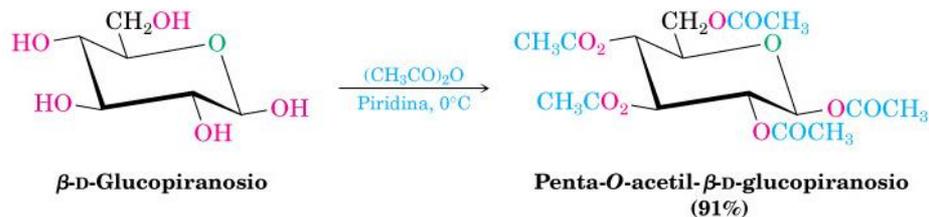
La posizione dell'equilibrio dipende dalla polarità del solvente e anche dalla formazione di legami ad idrogeno

# Formazione di glicosilammine



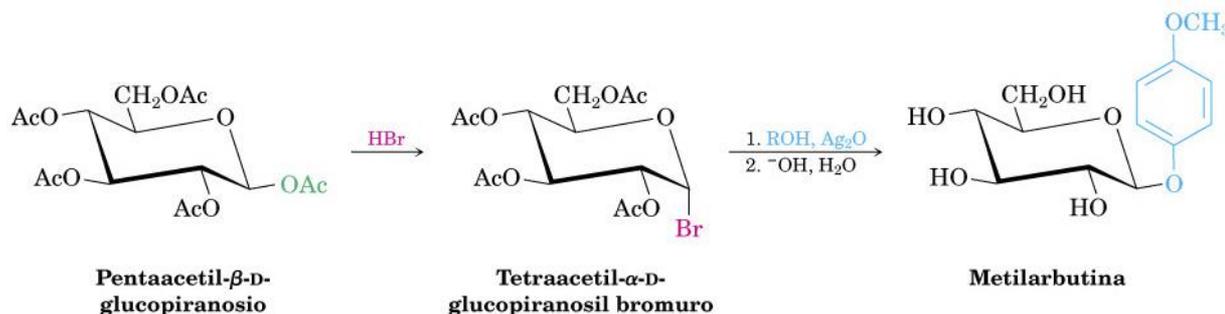
Questo tipo di legame è particolarmente importante negli acidi nucleici.

# 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.

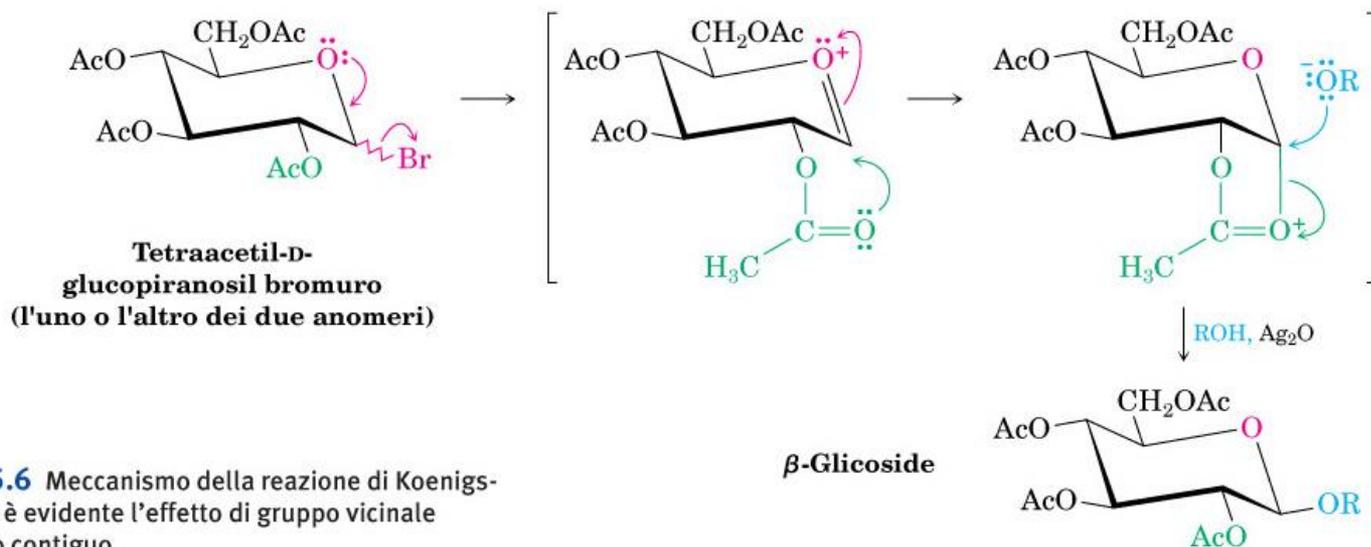
Il gruppo acetossi sul carbonio anomero è più reattivo e può essere sostituito selettivamente con un bromo. Questi bromuri protetti sugli altri ossidrilili sono intermedi importanti per la sintesi dei  $\beta$ -glicosidi (sintesi di **Koenigs-Knorr**). Un esempio è la sintesi della metilarbutina un glicoside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



La deprotezione degli ossidrilili viene effettuata in ambiente basico.

# Formazione di esteri

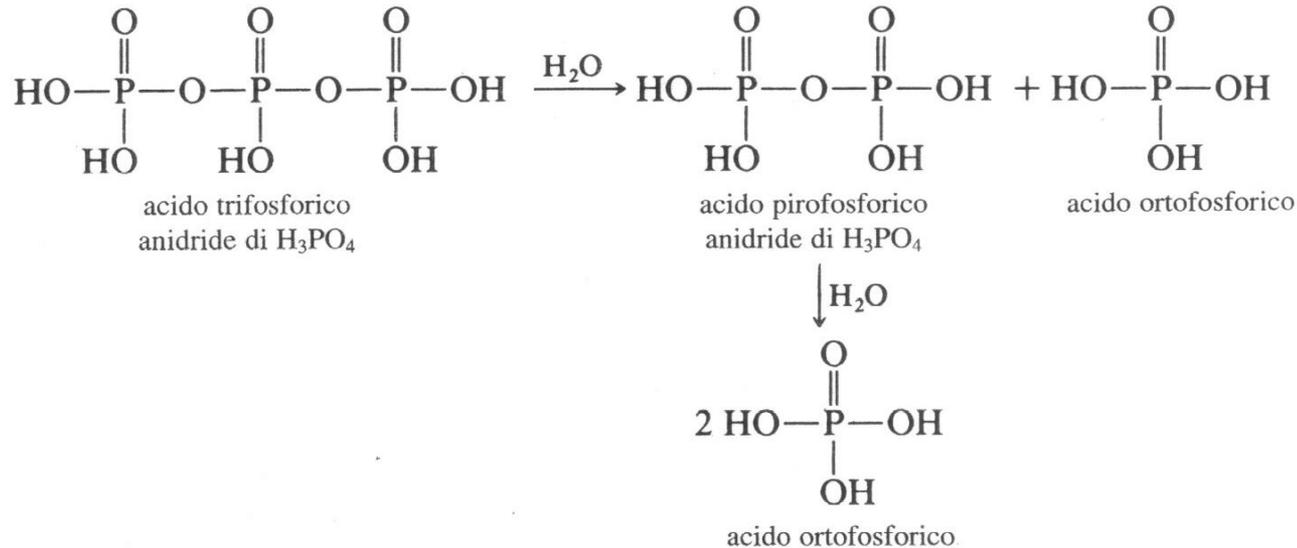
La sintesi di Koenigs-Knorr non è una semplice  $S_N2$ . Infatti entrambi gli anomeri  $\alpha$  e  $\beta$  del tetraacetil-D-glucopiranosil bromuro danno lo stesso  $\beta$ -glicoside.



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

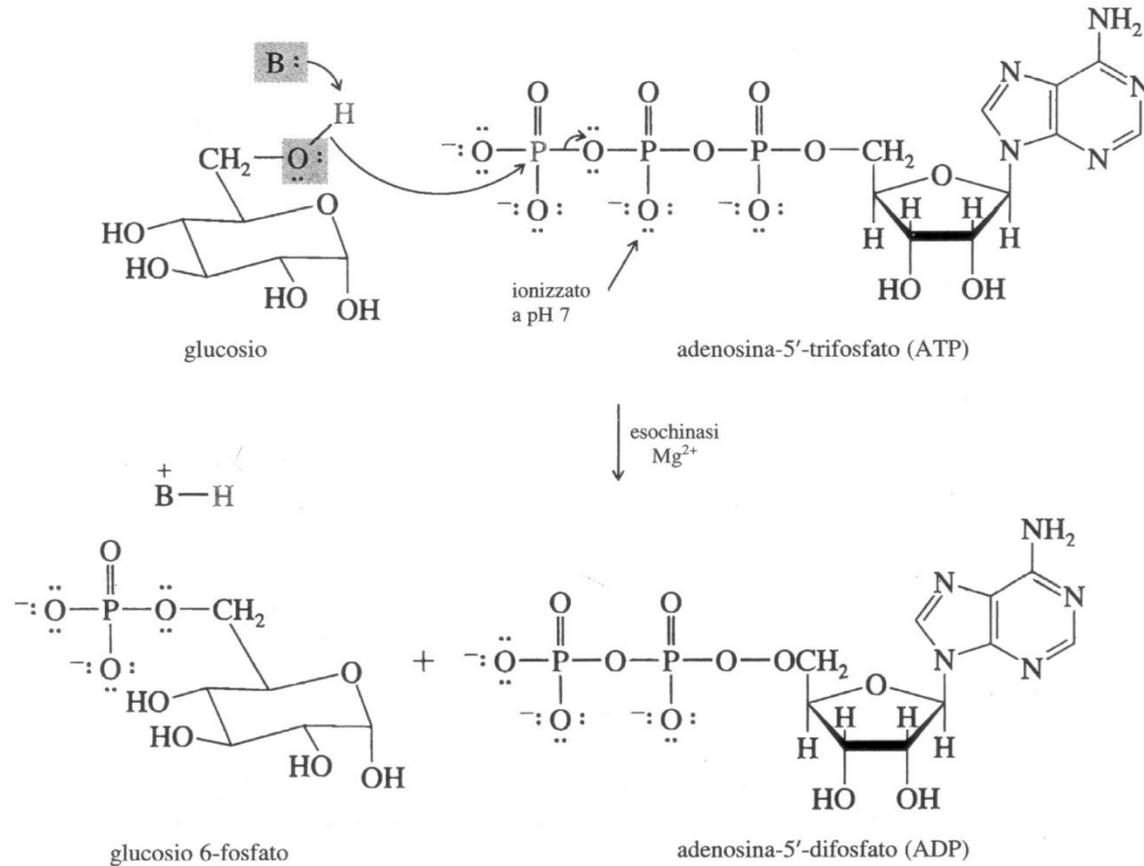
Il comportamento dell'acetato va sotto il nome di **effetto del gruppo vicinale**.

# Formazione biologica di esteri: fosforilazione

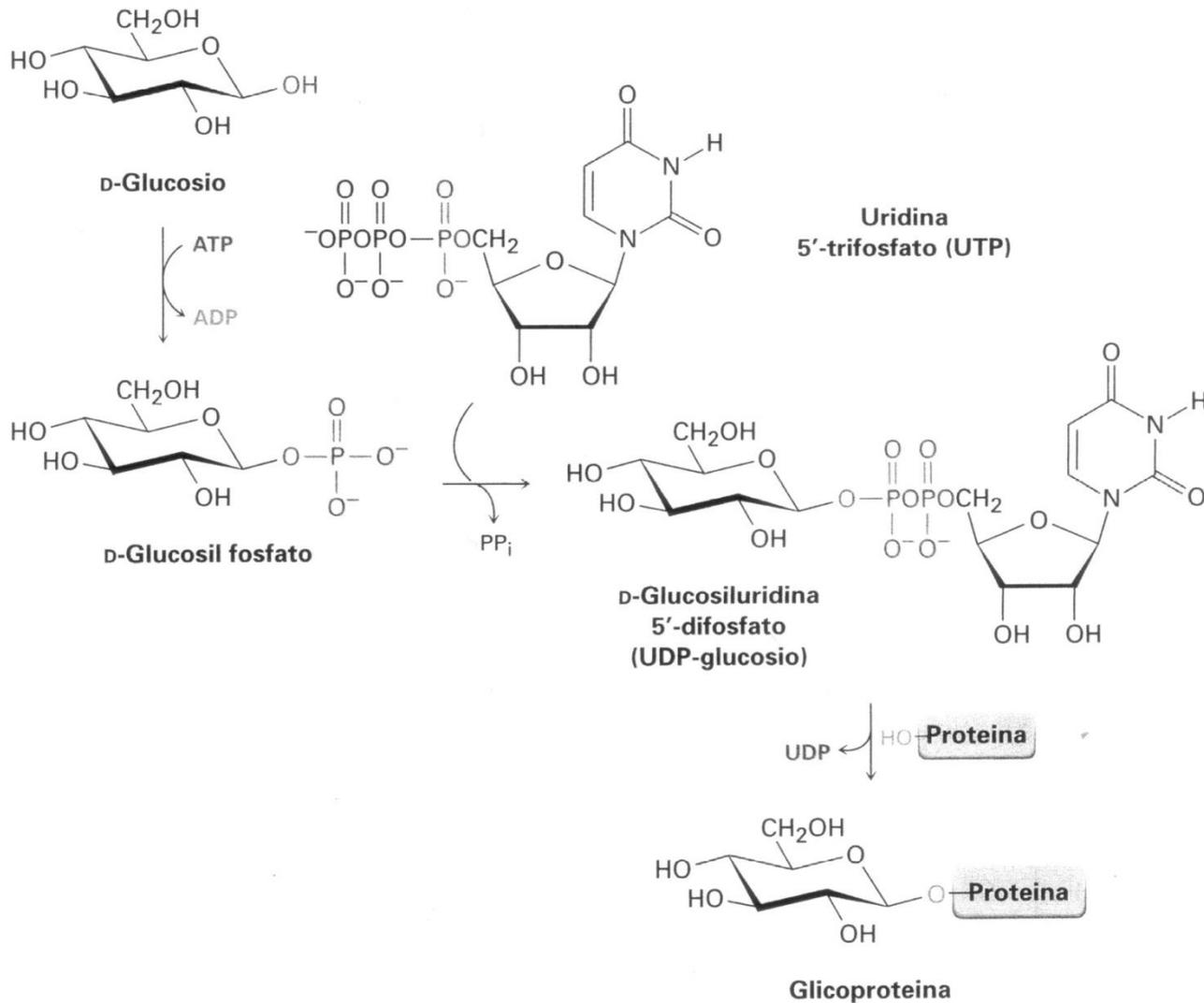


Una classe di esteri importanti nei sistemi biologici sono gli esteri degli acidi fosforici. Molti processi biochimici prevedono stadi di fosforilazione/defosforilazione solitamente mediati da ATP/ADP. Si dice che queste molecole sono riserve di energia chimica che viene sfruttata per l'attivazione di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

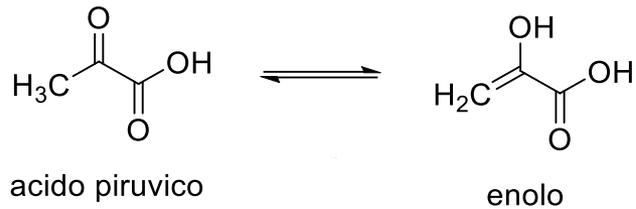
# Formazione biologica di esteri: fosforilazione



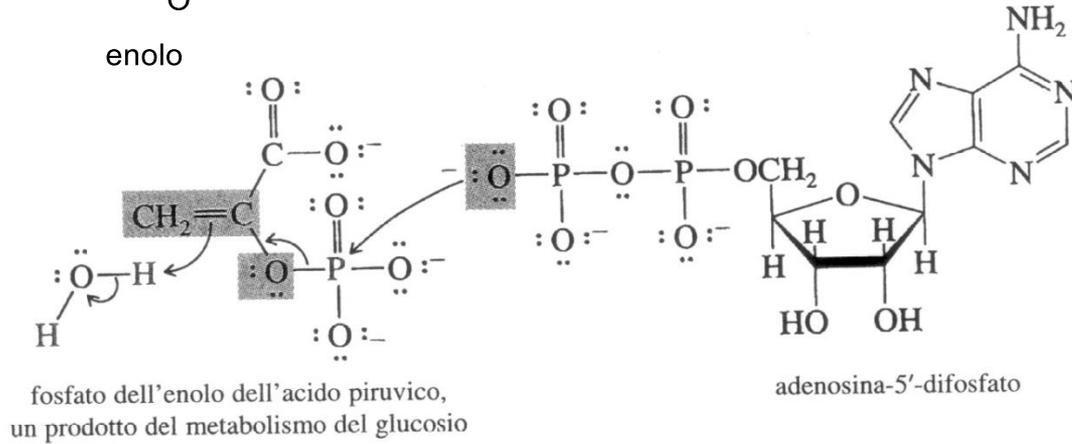
# Formazione biologica di esteri: fosforilazione



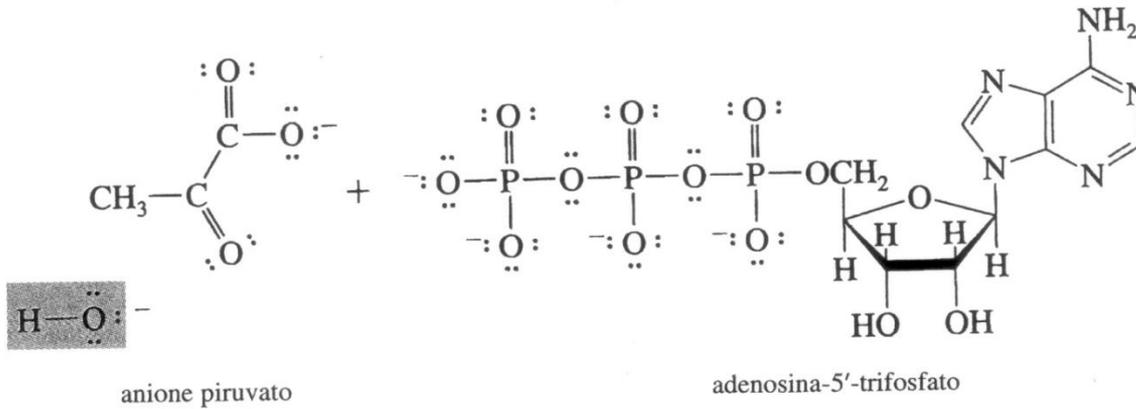
# Formazione biologica di esteri: fosforilazione



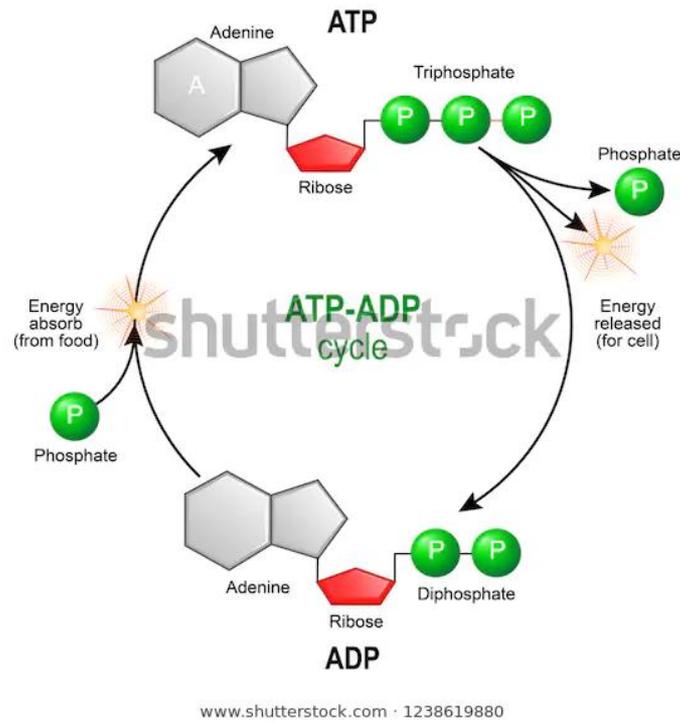
Biosintesi di ATP da ADP



piruvato chinasi



# Idrolisi di ATP



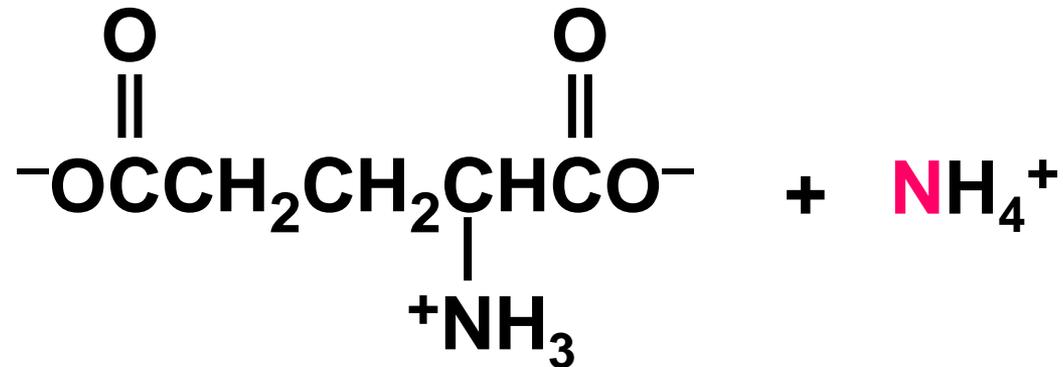
$\Delta G^\circ$  per l'idrolisi di ATP ad ADP è  $-31 \text{ kJ/mol}$

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.

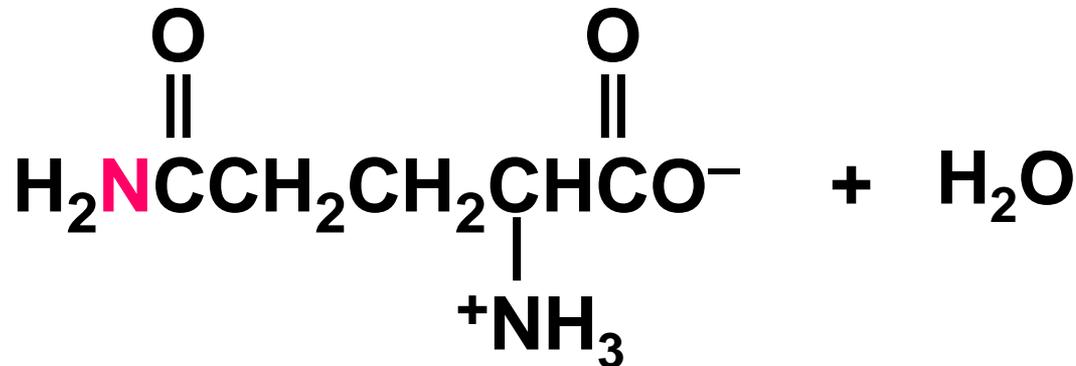
# Acido Glutammico in Glutammina

---



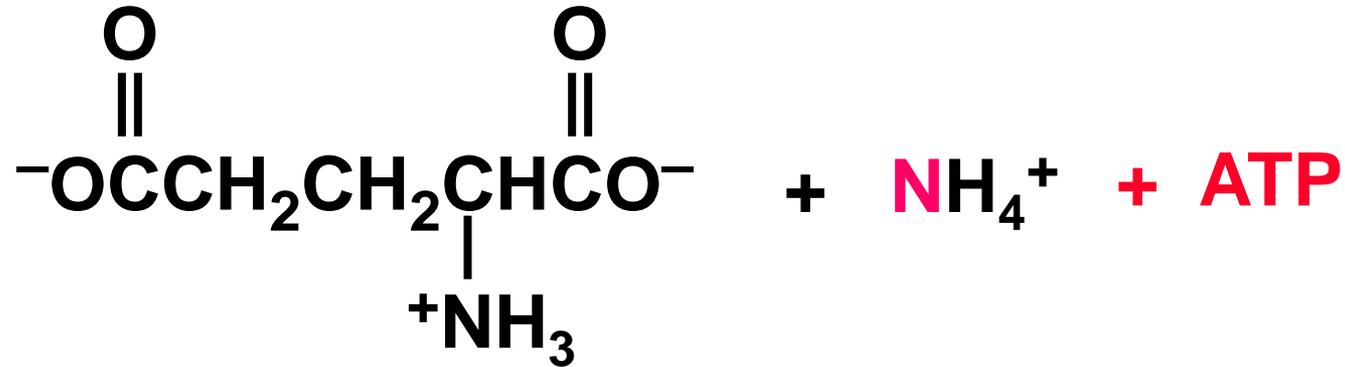
$\Delta G^\circ = +14 \text{ kJ}$

La reazione è endergonica



# Acido Glutammico in Glutammina

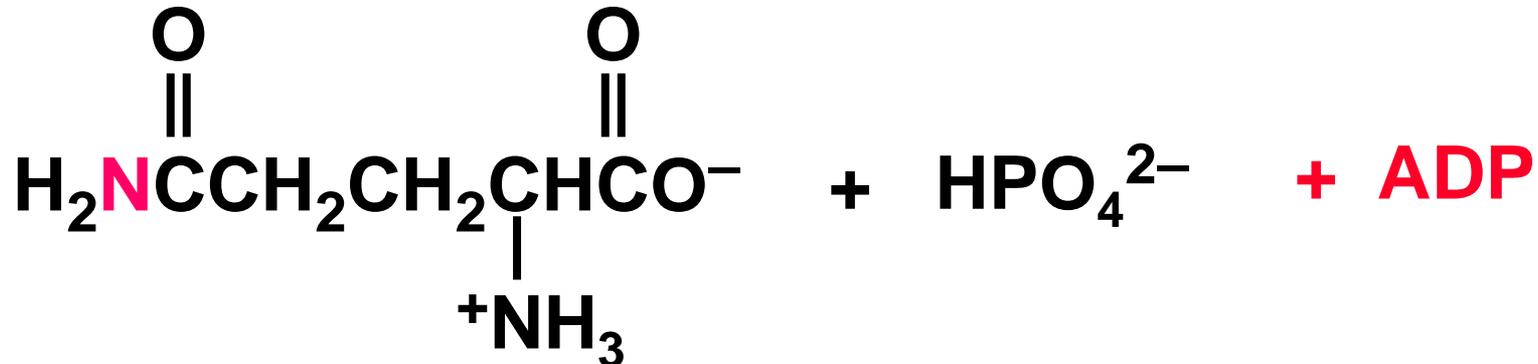
---



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

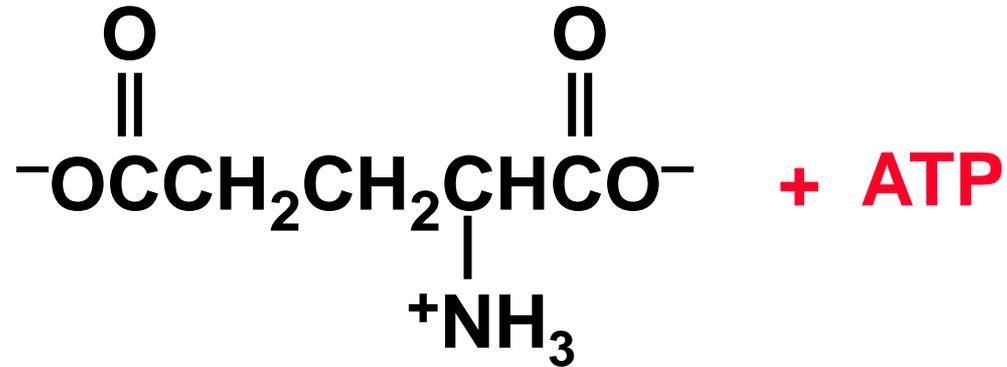


La reazione diventa esergonica quando accoppiata con l'idrolisi di ATP ( $\Delta G^\circ = -31 \text{ kJ/mol}$ )

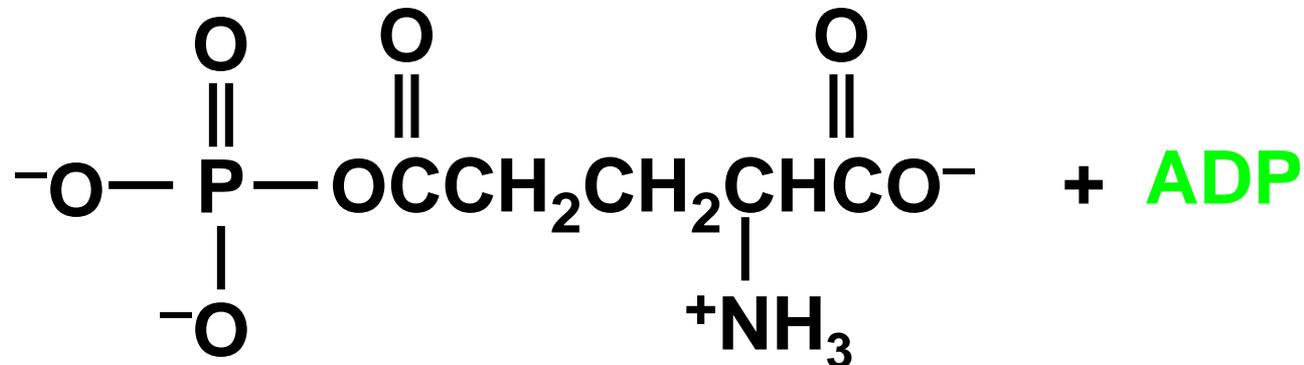


# Acido Glutammico in Glutammina

---

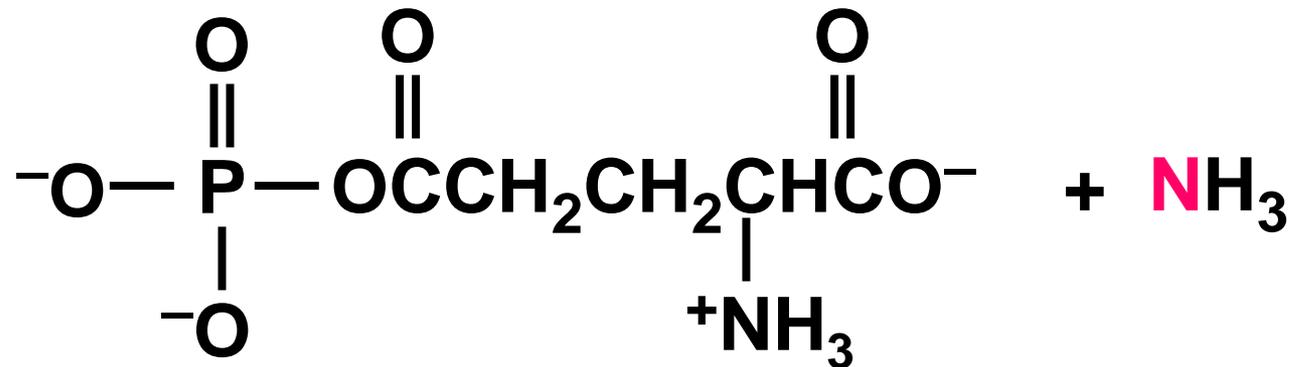


Il meccanismo comporta  
fosforilazione dell'acido glutammico

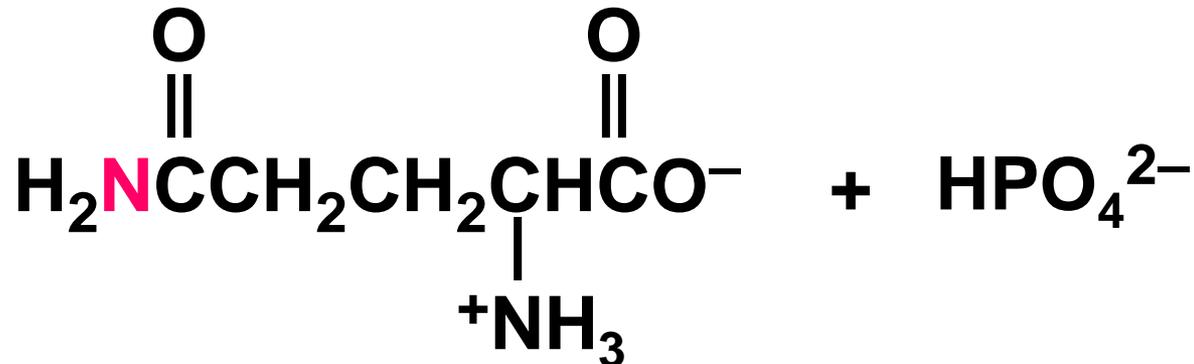


# Acido Glutammico in Glutammina

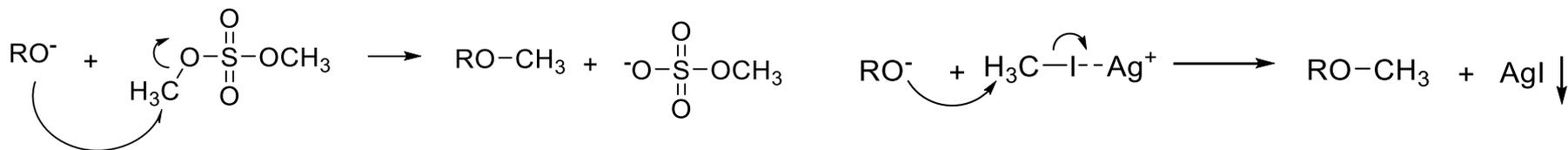
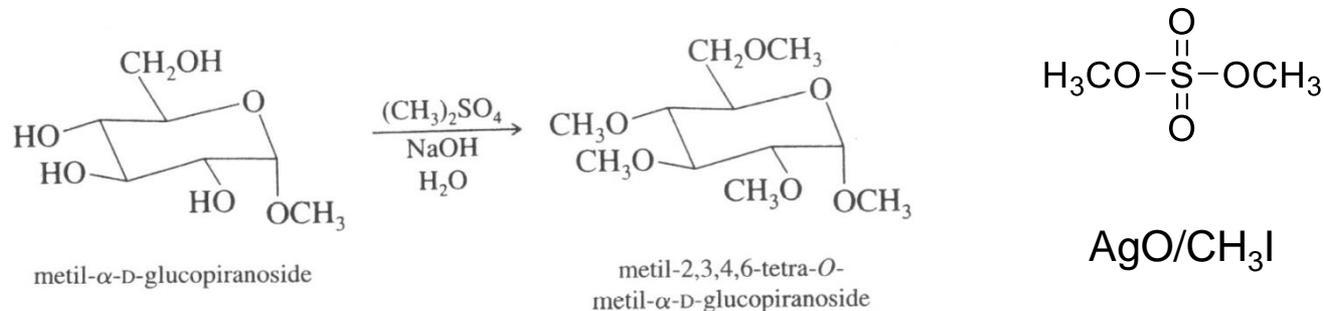
---



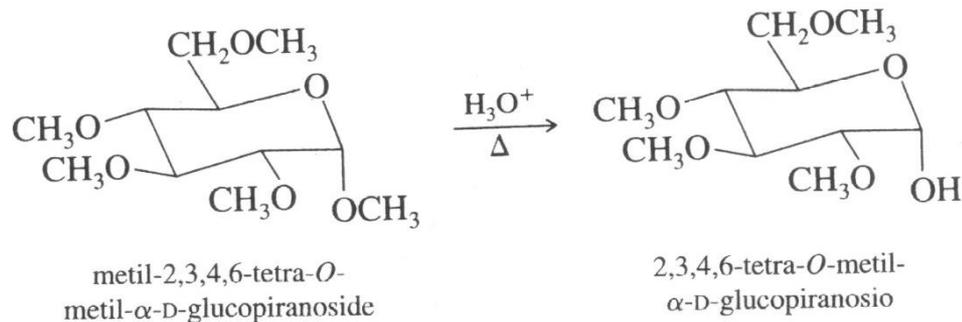
seguita da reazione dell'acido glutammico fosforilato con ammoniacca



# Formazione di Eteri

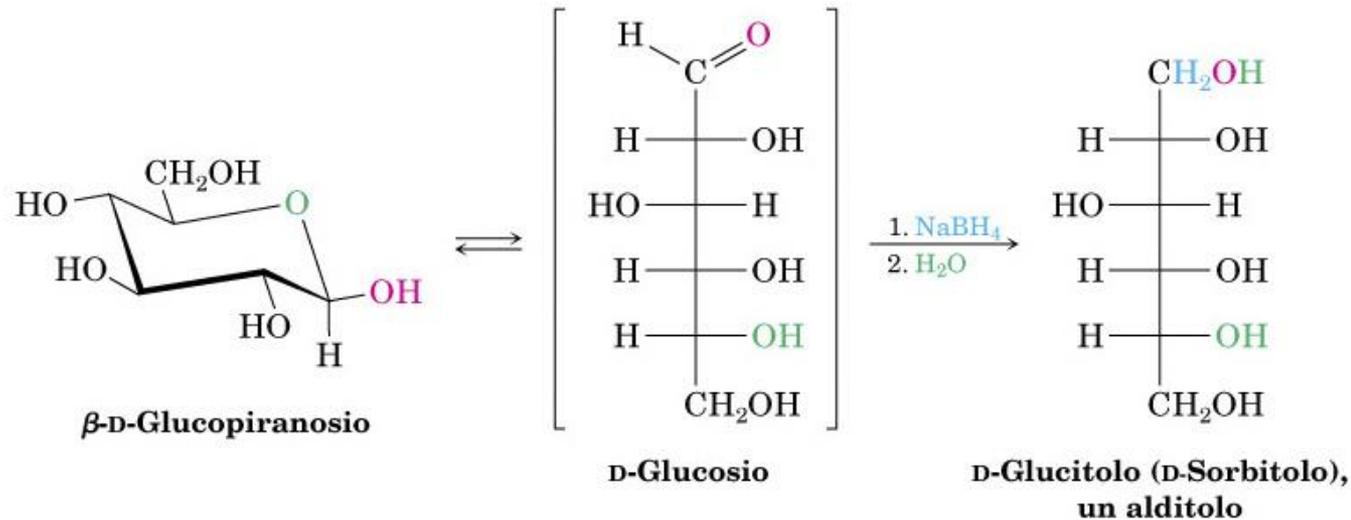


Gli eteri sono considerati gruppi proteggenti gli ossidrili alcolici dello zucchero. Sono stabili in ambiente basico e neutro e in ambiente debolmente acido si deprotegge solo il carbonio anomero.



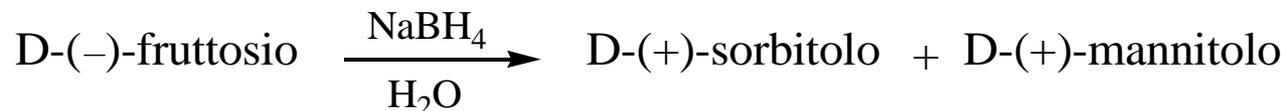
# Riduzione dei monosaccaridi

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



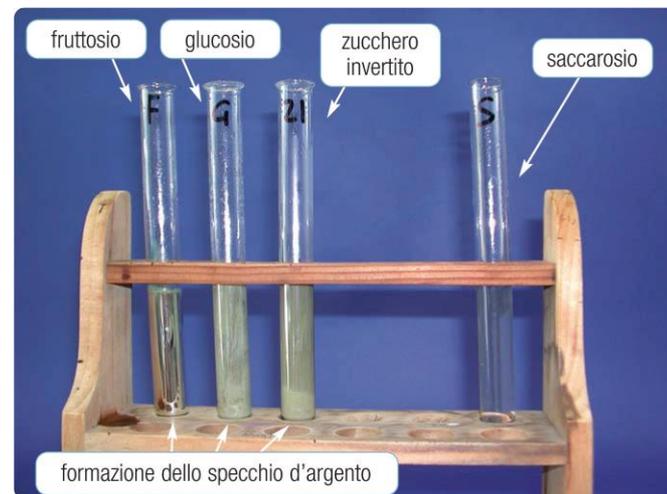
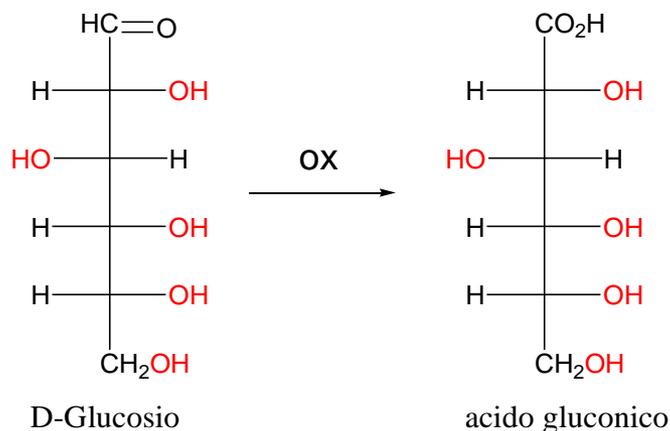
Il D-glucitolo è un prodotto naturale presente in molti frutti. Con il nome di D-sorbitolo trova impiego come dolcificante nell'industria alimentare.

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

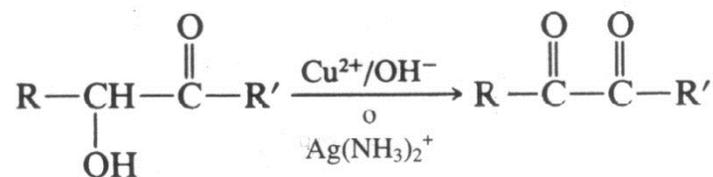


# Ossidazione dei monosaccaridi – zuccheri riducenti

Gli aldosi sono facilmente ossidati da agenti ossidanti blandi come il reattivo di Tollens ( $\text{Ag}^+/\text{NH}_3$ ), di Fehling ( $\text{Cu}^{2+}$  in soluzione acquosa di sodio tartrato) o di Benedict ( $\text{Cu}^{2+}$  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  $\text{Cu}_2\text{O}$  con gli altri due reattivi. **Questi zuccheri sono detti riducenti.**

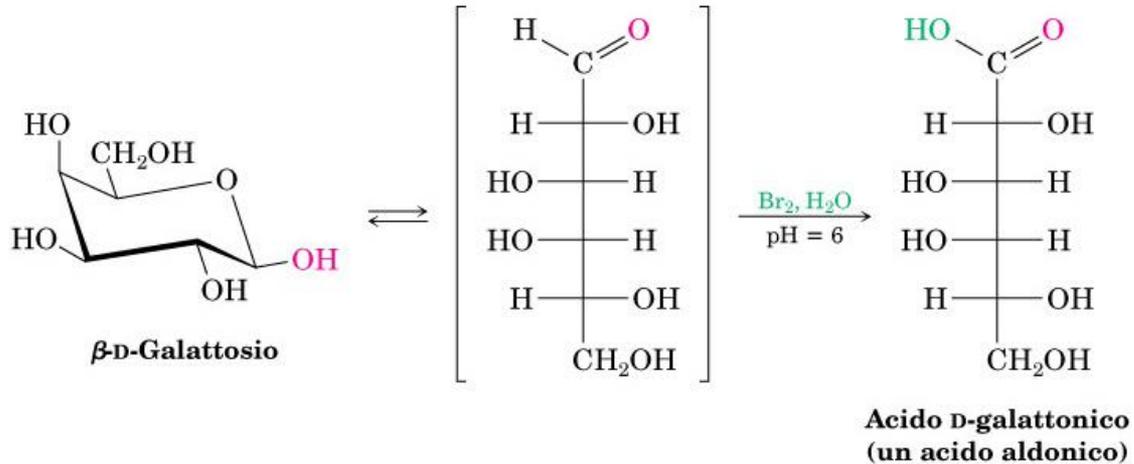


Anche i chetosi come il fruttosio sono zuccheri riducenti in quanto gli  $\alpha$ -idrossichetoni sono facilmente ossidabili a dichetoni.

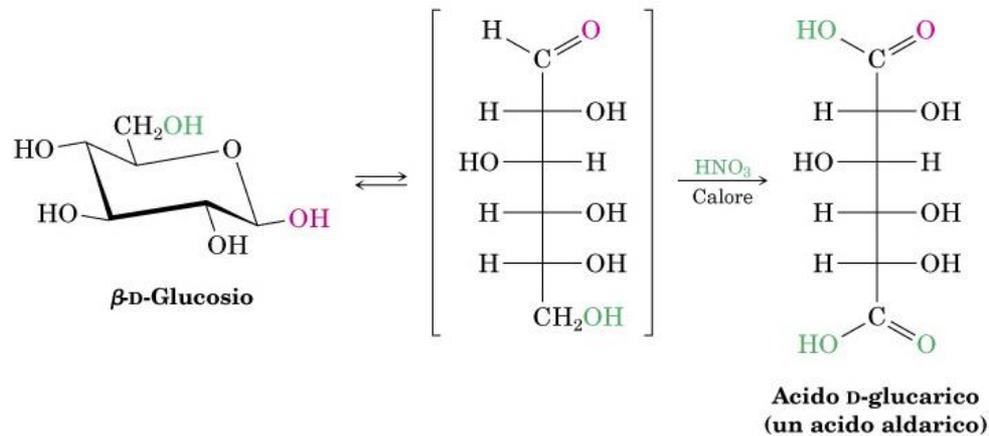


# Ossidazione dei monosaccaridi

Il  $\text{Br}_2$  in acqua è in grado di ossidare solo gli aldosi e viene utilizzato per distinguerli dai chetosi.

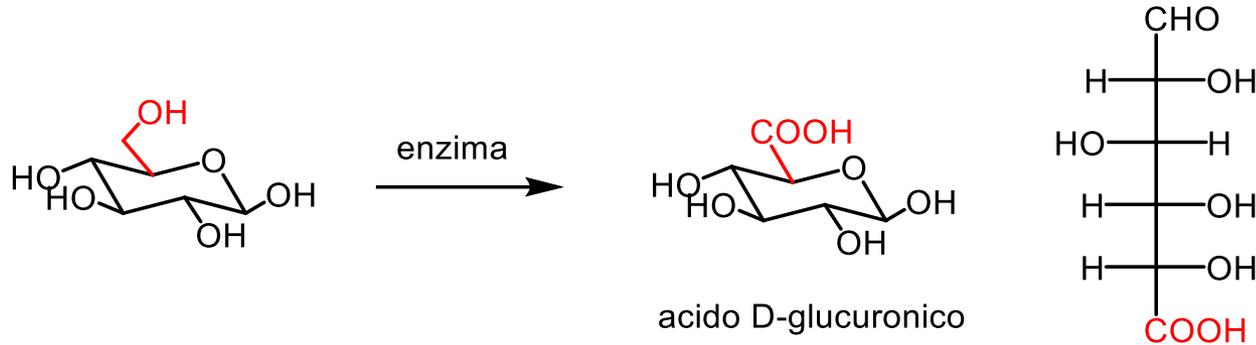


Ossidanti più forti ossidano anche l'ossidile primario portando ad **acidi aldarici**.

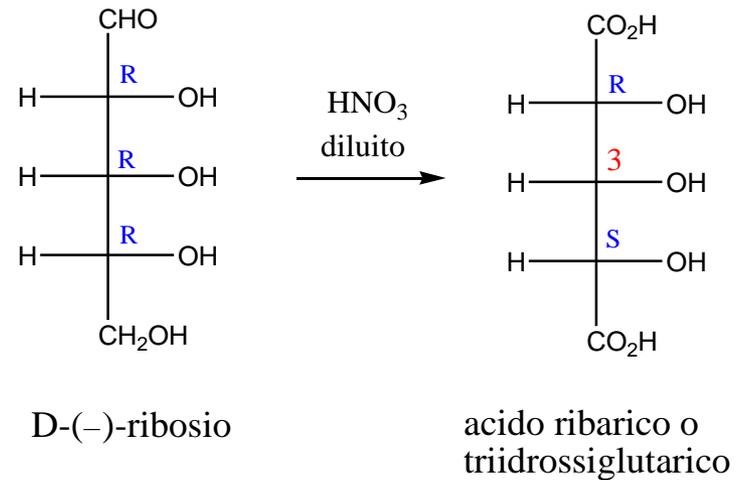
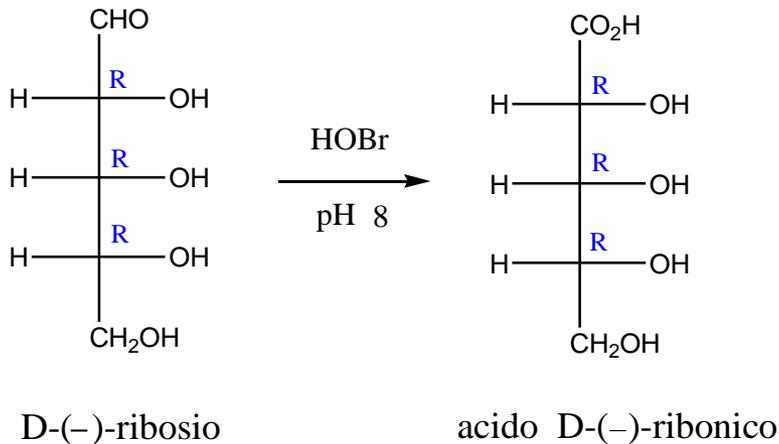


# Ossidazione dei monosaccaridi

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



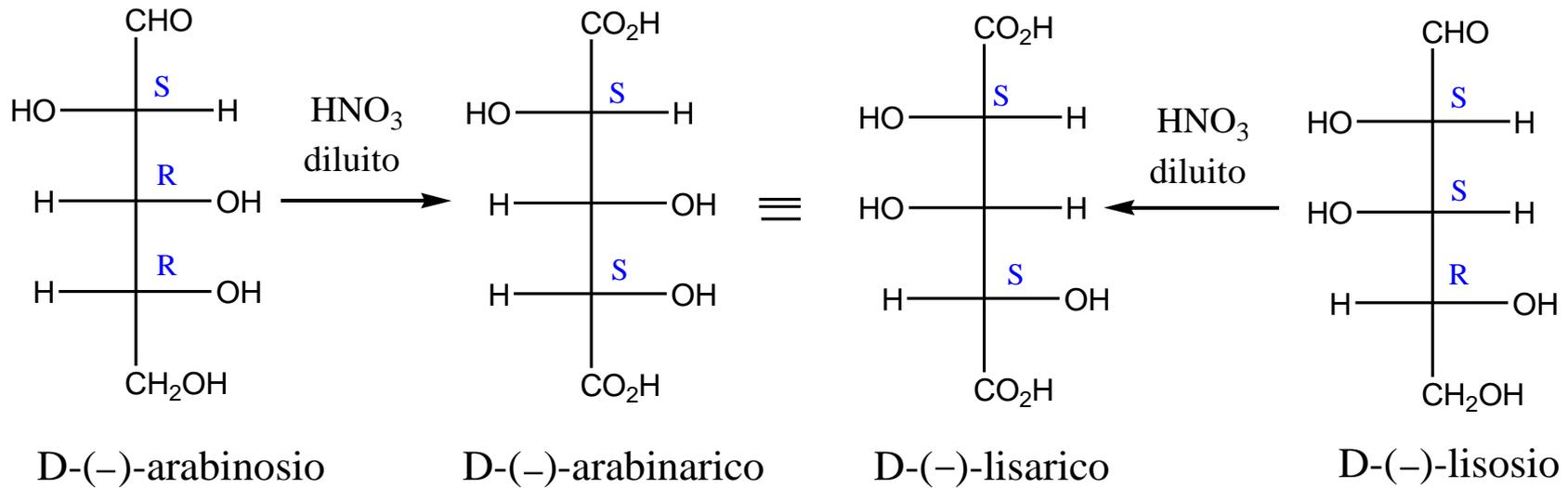
## Esempi di ossidazione



il C<sub>3</sub> è definito carbonio pseudoasimmetrico

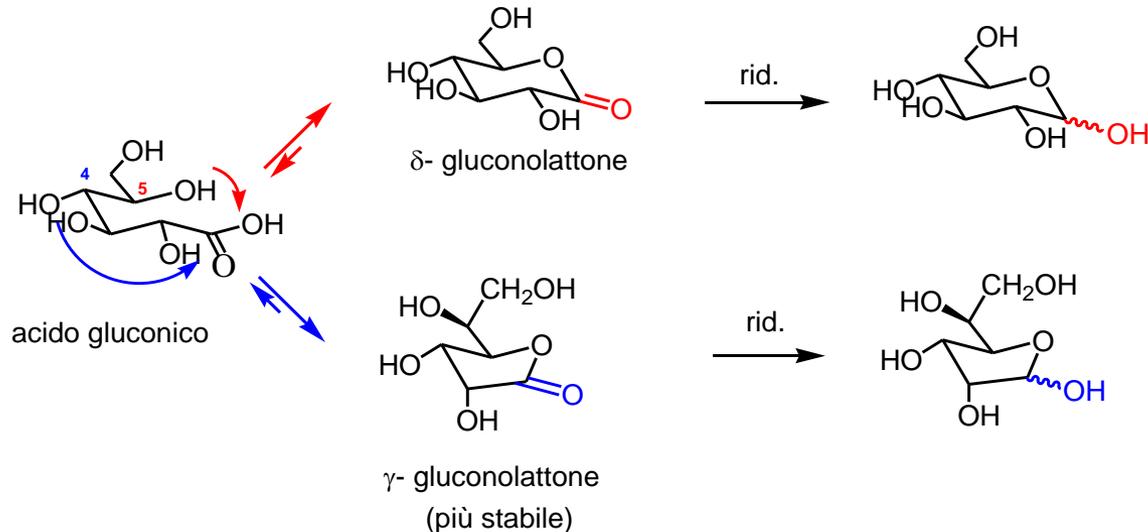
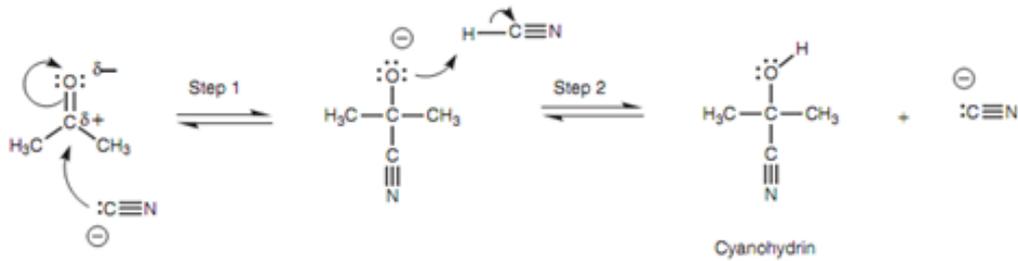
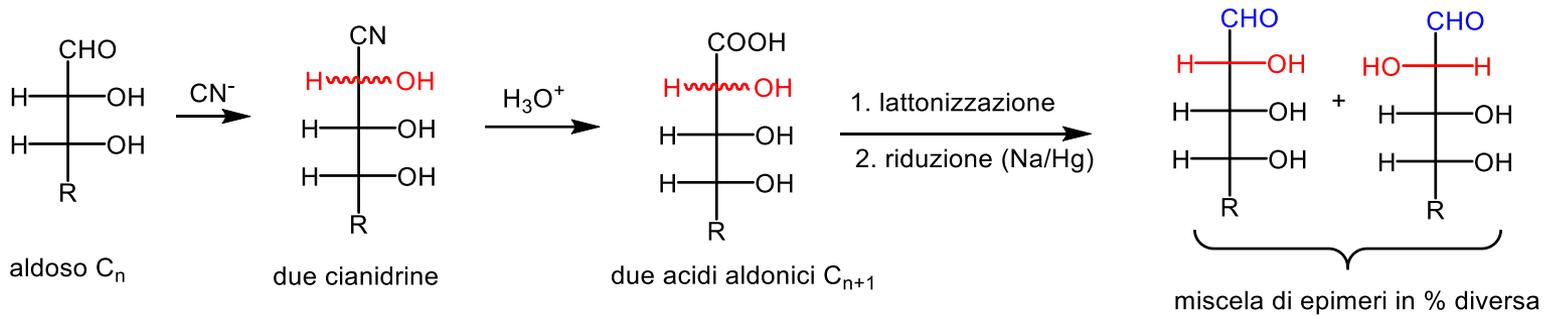
# Ossidazione dei monosaccaridi

## Esempi di ossidazione



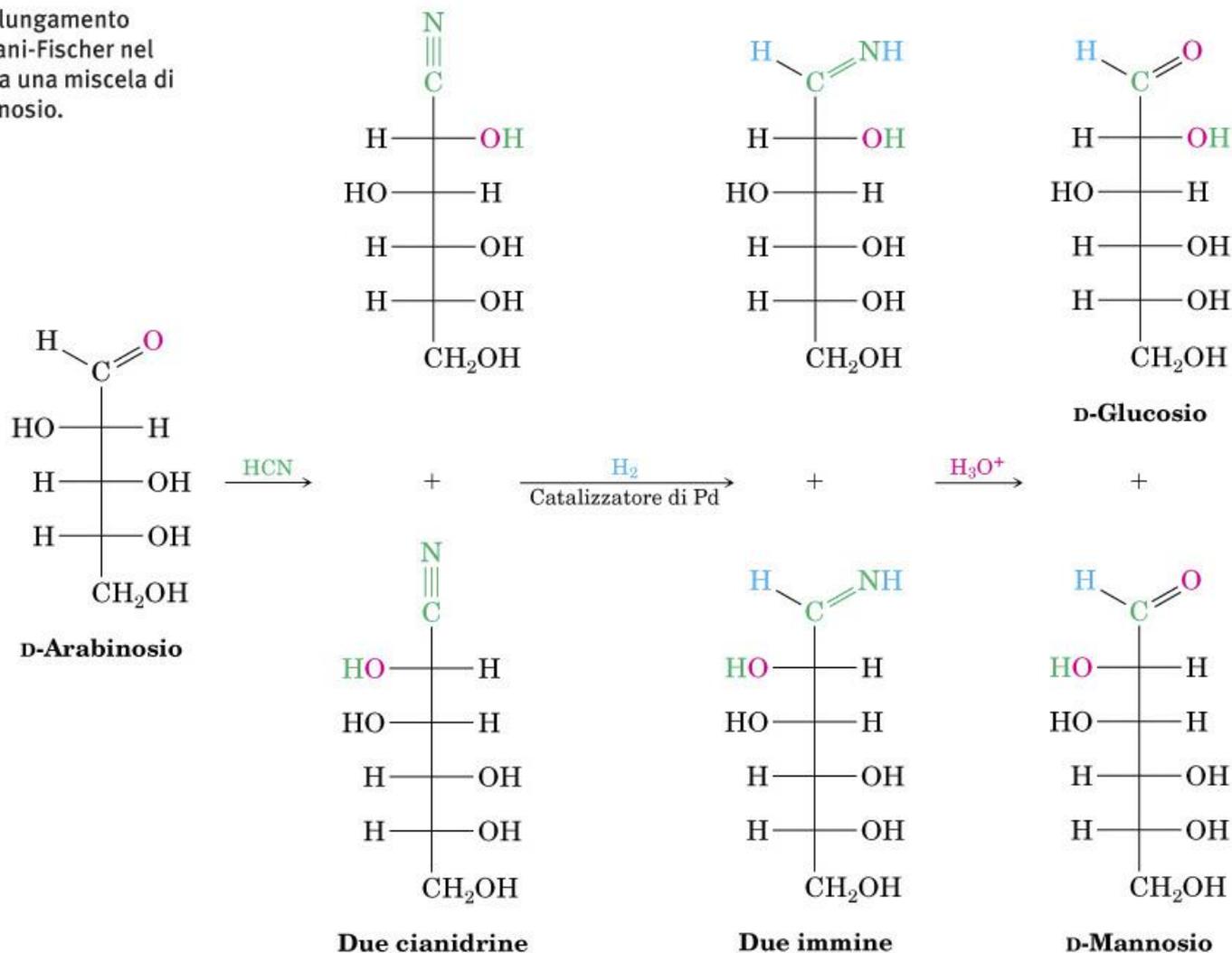
Le due forme bicarbossiliche rappresentano la stessa molecola

# Allungamento della catena: Sintesi di Kiliani Fischer

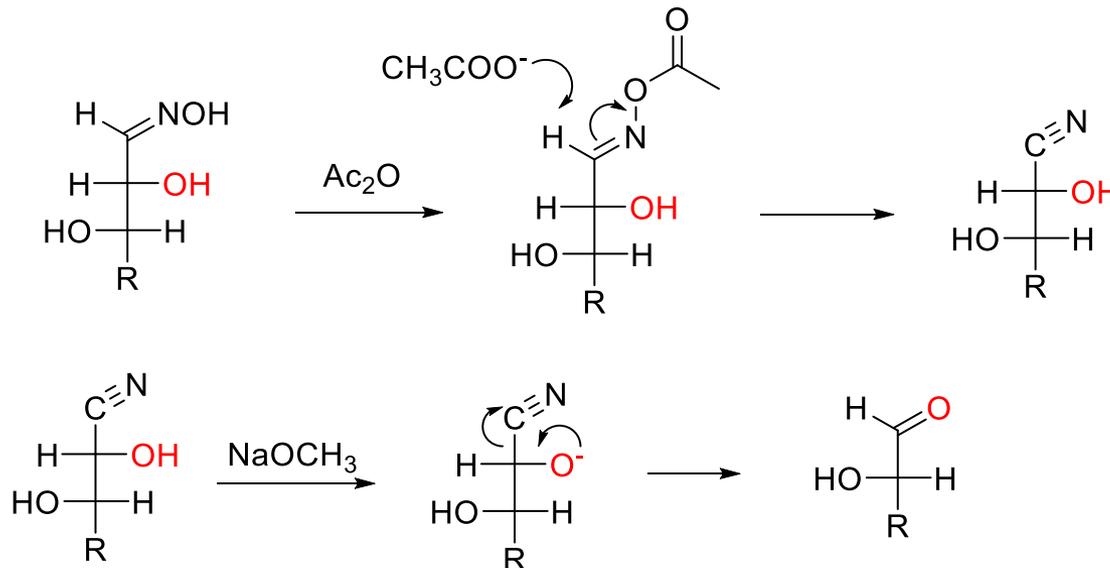
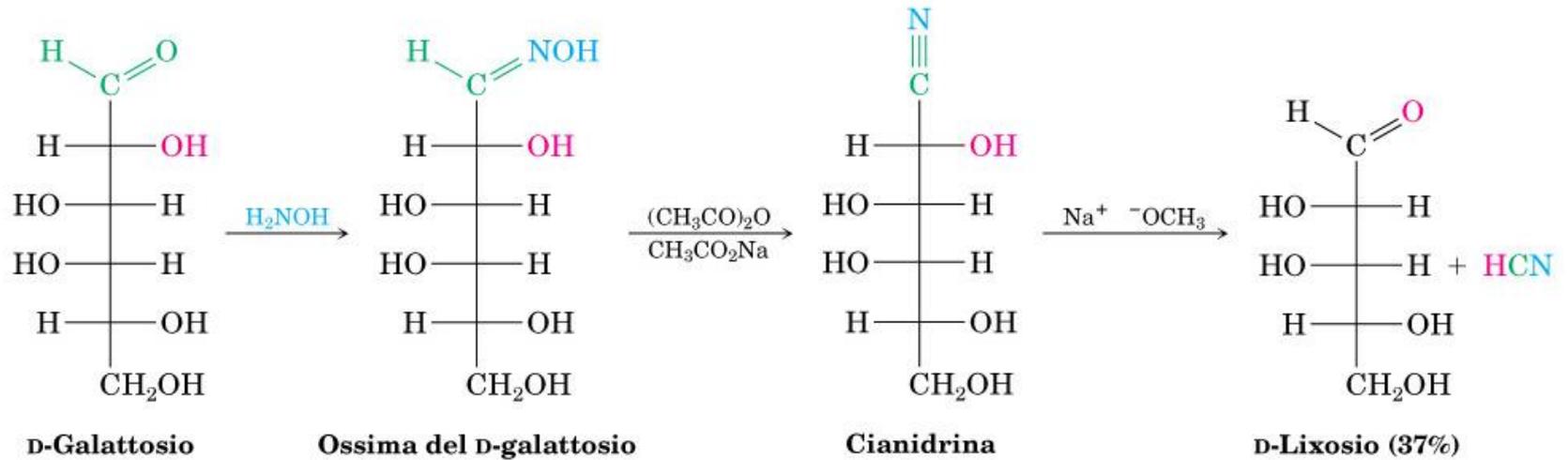


# Allungamento della catena: Sintesi di Kiliani Fischer

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

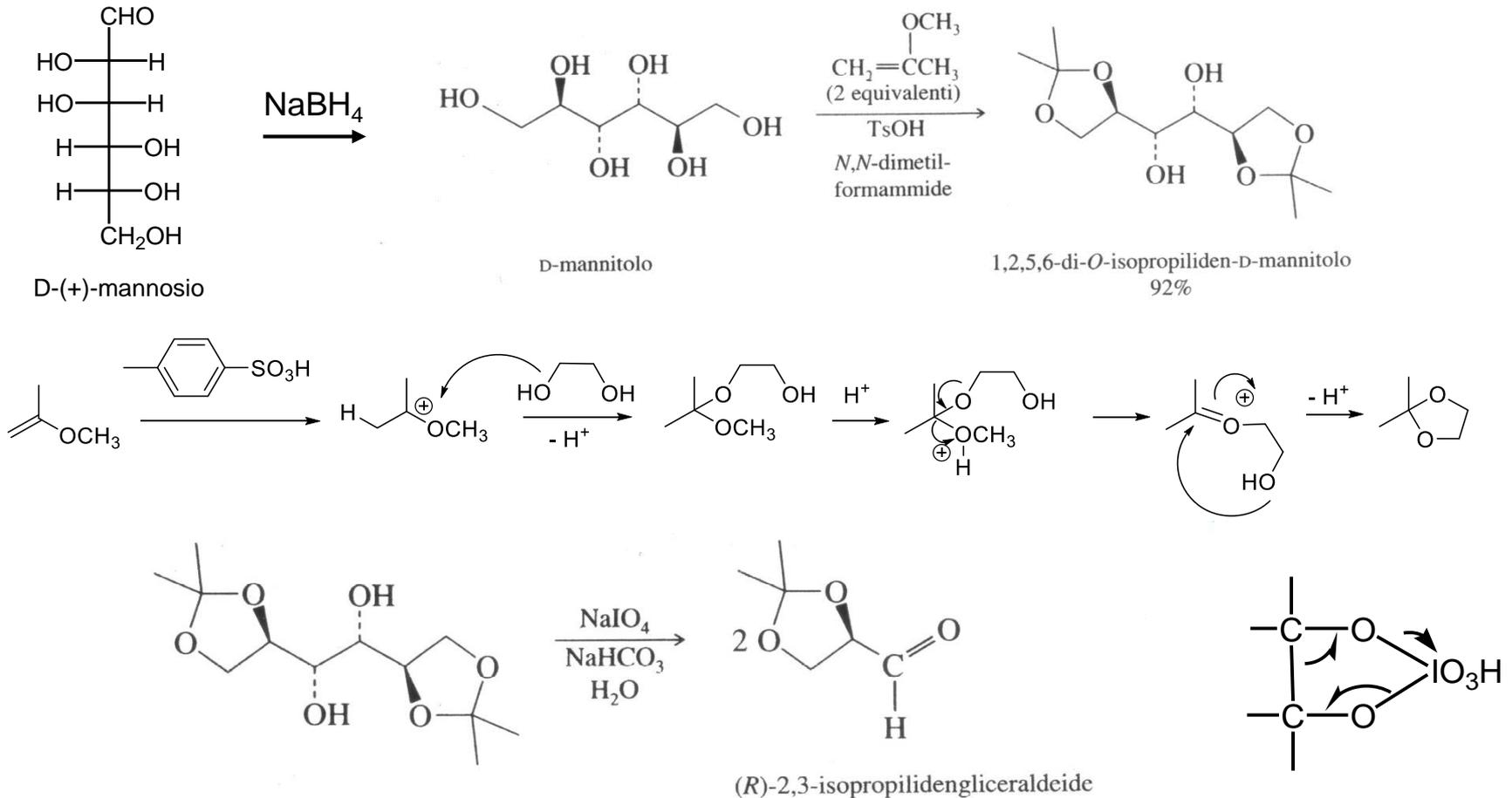


# Accorciamento della catena: Degradazione di Wohl



# Monosaccaridi in sintesi organica

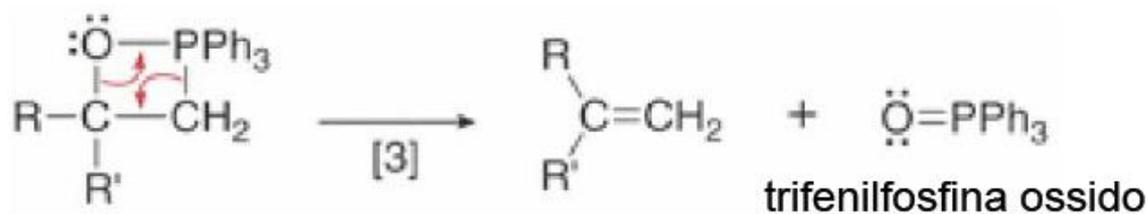
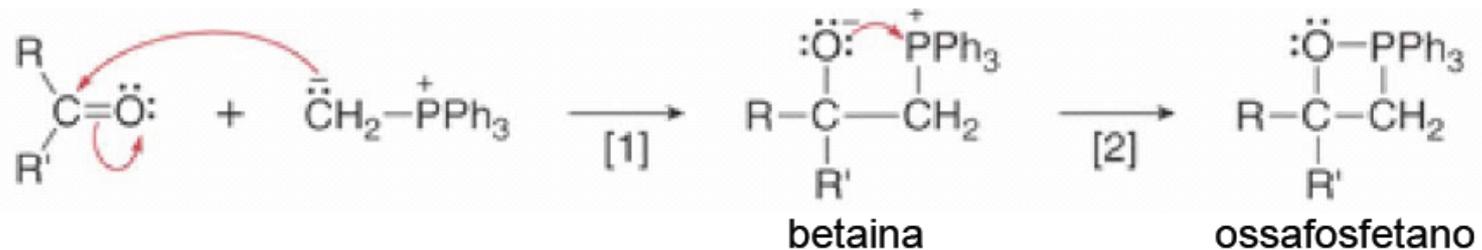
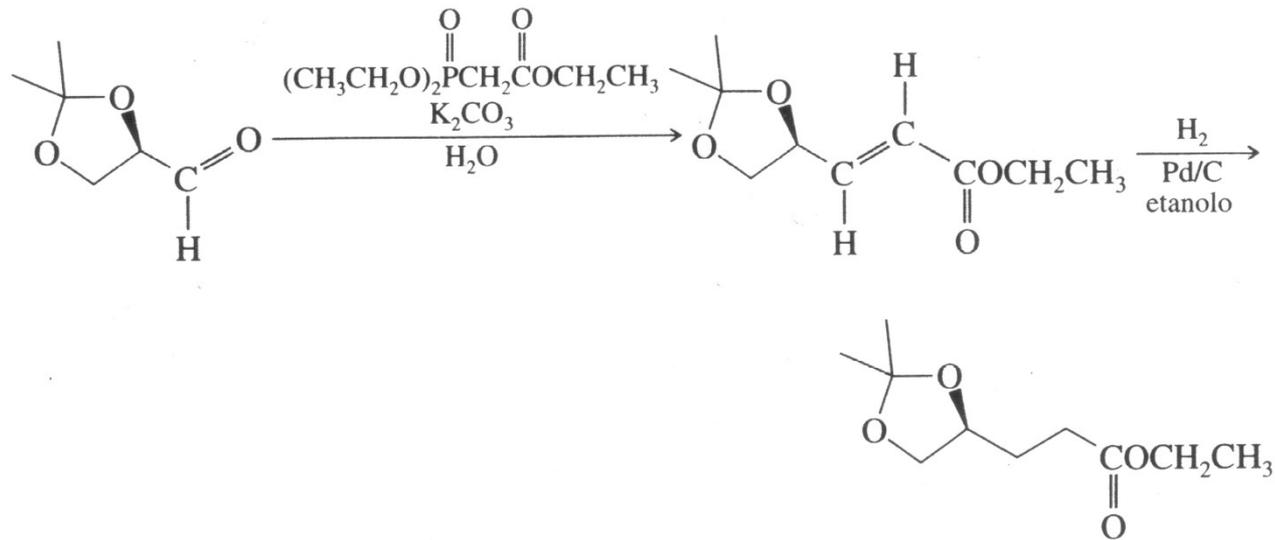
I carboidrati sono fonti naturali di chiralità e vengono spesso usati come precursori di intermedi sintetici chirali otticamente attivi.



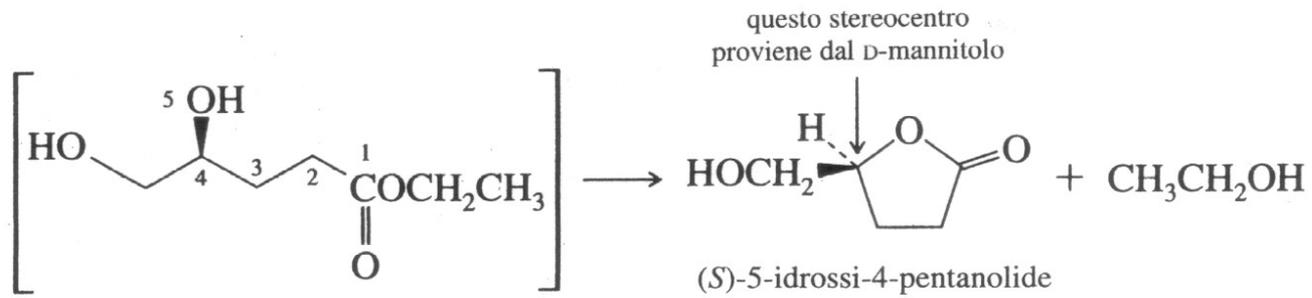
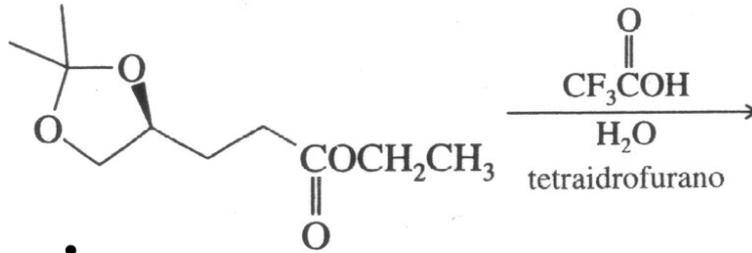
L'acido periodico scinde selettivamente il legame C-C nei 1,2,-dioli e nelle  $\alpha$ -idrossialdeidi e  $\alpha$ -idrossichetoni

# Monosaccaridi in sintesi organica

L'aldeide subisce una reazione di Wittig a dare un estere  $\alpha,\beta$ -insaturo che viene ridotto a composto saturo.



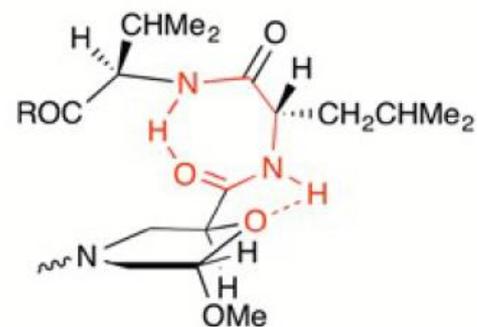
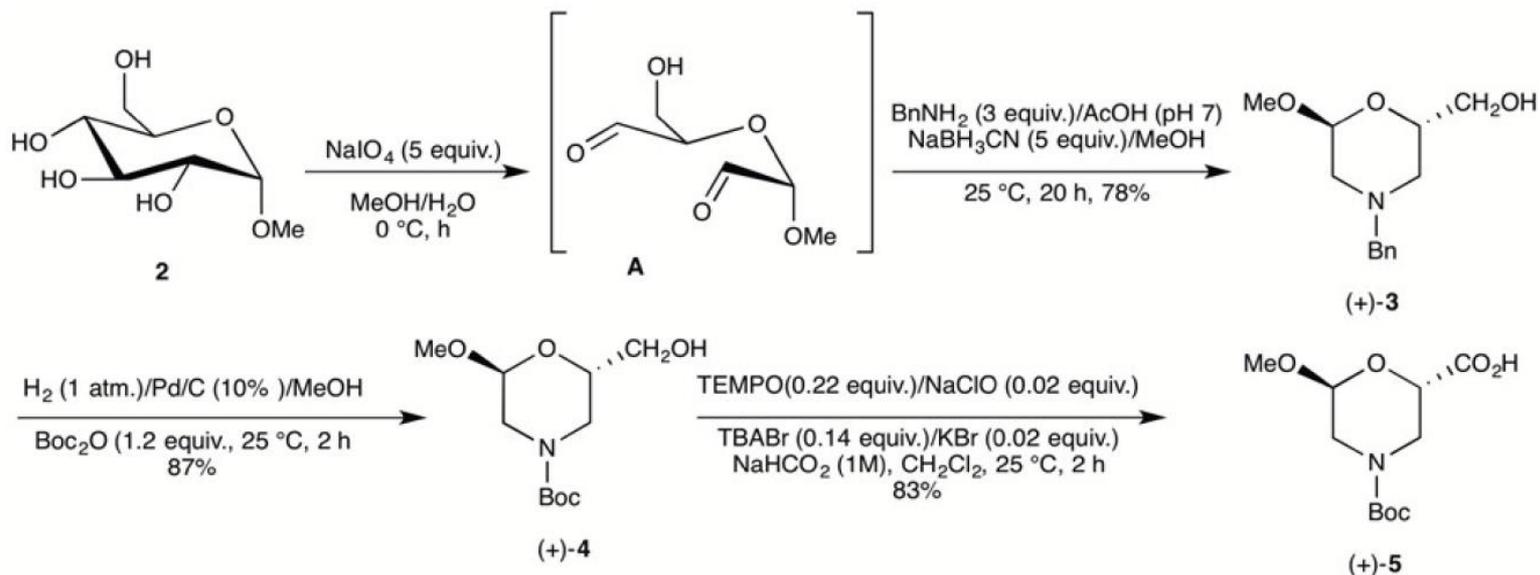
# Monosaccaridi in sintesi organica



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

# Monosaccaridi in sintesi organica

## Synthesis of a morpholino $\beta$ -amino acid



$\beta$ -turn inducer

# Monosaccaridi in sintesi organica

