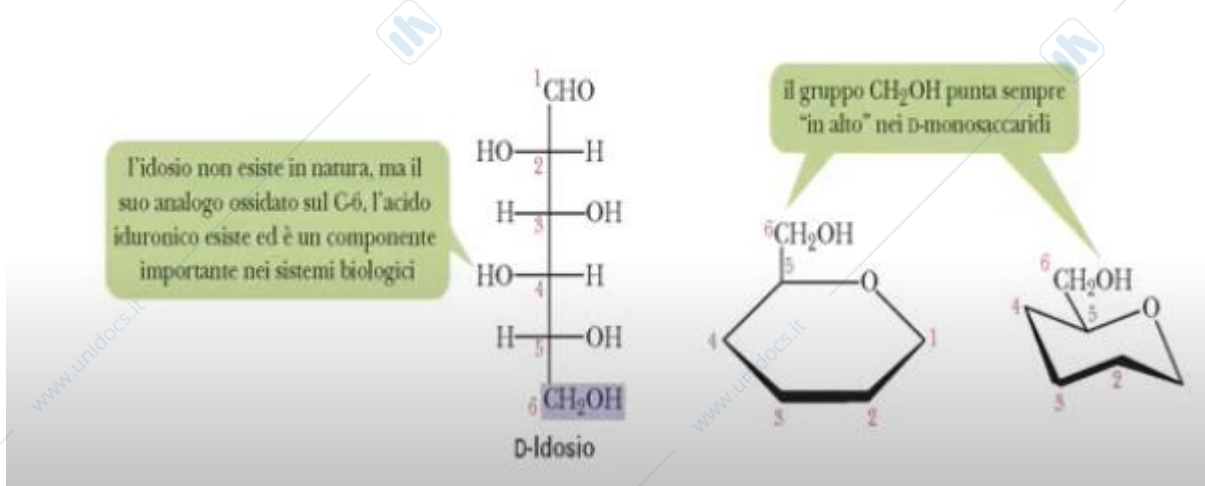


21 B:

C'è anche un altro modo per determinare la stereochimica dei gruppi OH nella serie D dei monosaccaridi

1) Disegna la proiezione di Haworth



In questo esempio c'è il diidrosio che in natura non esiste.

Abbiamo 6 atomi di carbonio, quindi un anello piranosico e rappresentiamo la struttura ciclica emiacetalica di questo zucchero con l'ossigeno in alto a destra e l'oh in alto sul primo carbonio a sinistra legato all'ossigeno. In alto perché il  $\text{CH}_2\text{OH}$  nella serie D è sempre legati in alto.

Per mettere in maniera corretta gli altri gruppi OH ruotiamo la struttura del monosaccaride lineare (fisher) in senso orario e di  $90^\circ$ , in maniera orizzontale osserviamo la posizione dei gruppi oh che rimarrà la stessa all'interno del ciclo.

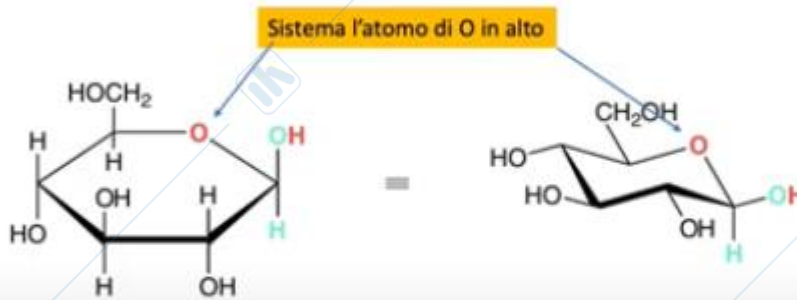
Partiamo dal carbonio 1 che è il carbonio carbonilico dell'aldeide, è il carbonio emiacetalico con anomero alpha e beta.

Il carbonio 2 è sopra nella struttura ruotata, quindi si scrive in alto.

In posizione 3 l'oh è sotto quindi lo scrivo in basso, il 4 è sopra quindi in alto, il 5 oh è quello che è diventato l'ossigeno nell'anello quindi non devo rappresentare altro.

## Rappresentazione tridimensionale

Convertire la proiezione di Haworth in una conformazione a sedia



Individua la posizione dei sostituenti *sopra* o *sotto* al piano della proiezione di Haworth: metti i sostituenti più ingombranti in posizione equatoriale

In realtà, soprattutto gli emiacetali nella forma piranosica, la rappresentazione + reale è quella in cui si ha la conformazione a sedia.

Il  $\alpha$ -D-glucosio nella conformazione a sedia ci fa capire perché è l'aldosio + diffuso in natura.

Per convertire la proiezione di Haworth nella conformazione a sedia del  $\alpha$ -D-glucosio, conviene iniziare disegnando la sedia in modo che lo spigolo che punta in alto sia a sinistra e quello che punta in basso sia a destra.

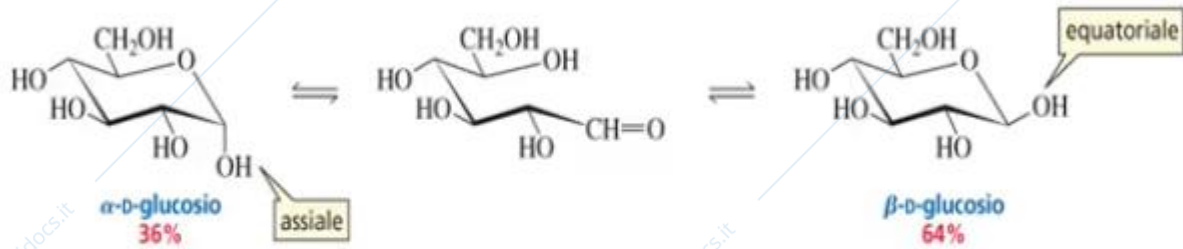
Sistemiamo l'ossigeno sull'angolo dietro a destra, il gruppo alcolico primario sul C5 che si trova in posizione equatoriale.

Il gruppo alcolico primario è il + ingombrante tra tutti i sostituenti ingombranti e i sostituenti sono + stabili in posizione equatoriale, perché c'è un meno ingombro sterico.

Il gruppo H si troverà legato al C4 in trans, rispetto al gruppo alcolico primario, rispetto a come si vede nella proiezione di Haworth, quindi anche questo gruppo si troverà in posizione equatoriale.

Le posizioni assiali sono tutte occupate da atomi di idrogeno che necessitano di poco spazio e quindi con meno ingombro sterico.

Non c'è nessun aldosesio che esista in questa conformazione priva di tensione steriche, quindi il di glucosio è il + stabile di tutti gli aldosesi.



in soluzione acquosa la forma α-emiacetale del D-glucosio è in equilibrio con la forma a catena aperta del D-glucosio e la forma β-emiacetale.

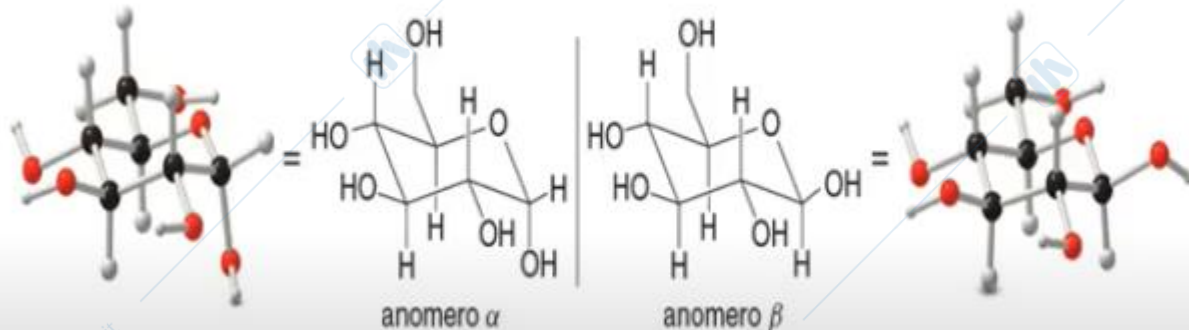
In soluzione acquosa la forma alpha emiacetale del di glucosio è in equilibrio con la forma a catena aperta del di glucosio, quindi abbiamo la formazione e l'idrolisi dell'emiacetale che sono in equilibrio.

Allo stesso modo questa catena aperta del di glucosio sarà anche in equilibrio con la forma beta dell'emiacetale del di glucosio.

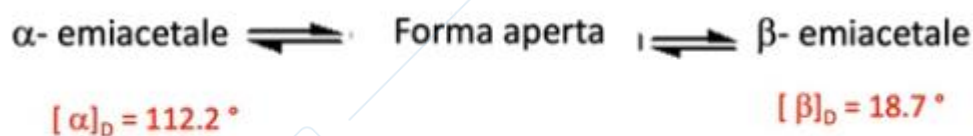
Le due forme emiacetaliche non sono presenti nella stessa quantità, ma c'è una netta prevalenza della forma beta emiacetalica rispetto alla forma alpha.

**Figura 22.6**

Rappresentazione tridimensionale di entrambi gli anomeri del D-glucosio.



L'anomero  $\beta$  è l'isomero più abbondante in condizione di equilibrio perché tutti gli OH sono in posizione equatoriale



1. Se si dissolve l'anomero puro  $\beta$ -D-glucosio che ha una rotazione specifica di 18.7 gradi in acqua ci si aspetterebbe che la rotazione aumenti, rimanga invariata o diminuisca?
2. Se si dissolve l'anomero  $\alpha$  puro che ha una rotazione specifica di 112.2 gradi in acqua ti aspetti che la rotazione aumenti, rimanga invariata o diminuisca?

Questo fenomeno avviene perché in acqua l'emiacetale si apre e si riforma l'aldeide e quando l'aldeide ricicla nuovamente può dare luogo sia all'alpha di glucosio sia al beta di glucosio.

Alla fine le tre forme di glucosio raggiungeranno le concentrazioni di equilibrio.

Il potere rotatorio specifico della miscela in equilibrio è di  $+52.7^\circ$ . questa è la ragione per cui all'equilibrio si ha la stessa rotazione specifica sia che sciogliamo l'acqua un alpha diglucosio o un beta di glucosio.

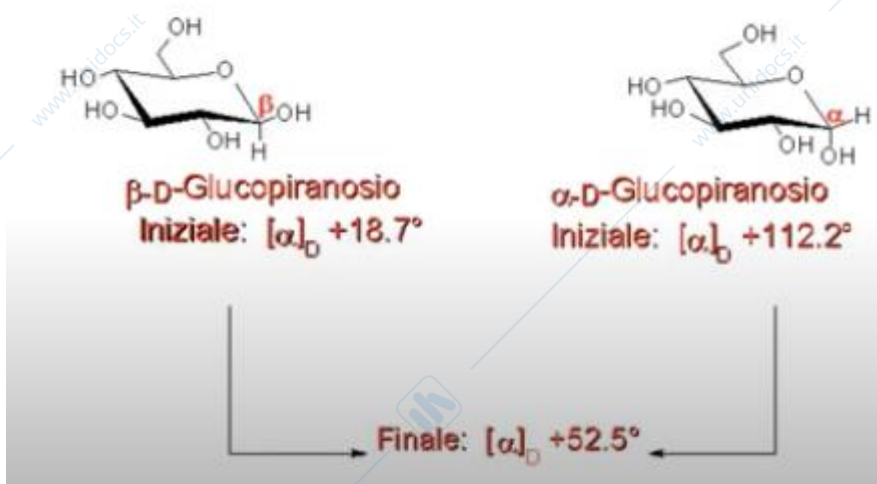
O anche una qualsiasi miscela dei due.

Questo lento cambiamento del valore di rotazione rotatoria fino a raggiungere il punto di equilibrio, si chiama muta-rotazione e all'equilibrio c'è il doppio di beta di glucosio rispetto al beta di glucosio.

1. Quando la forma alfa pura viene disciolta in acqua la rotazione specifica diminuisce da  $112.2^\circ$  a  $52.5^\circ$ .  
Dissolvendo la forma beta si ottiene un aumento della rotazione da  $18.7$  a  $52.5$  gradi

2. la rotazione osservata di una soluzione di  $\alpha$ -D-glucosio nell'acqua diminuisce con il tempo.

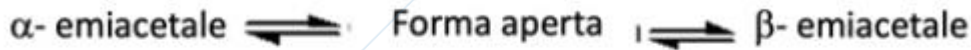
Questo processo è chiamato mutarotazione



Le forme alpha e beta si interconvertono lentamente attraverso la forma aperta.

Gli emiacetali ciclici sono in equilibrio con la forma litica aperta raggiungerà uno stato finale con in percentuale la forma beta per il 63 e la forma alpha per il 36.

## Mutarotazione



$$[\alpha]_D = 112.2^\circ$$

$$[\beta]_D = 18.7^\circ$$

All'equilibrio la rotazione specifica di una soluzione di glucosio è di 52,5 gradi a partire dall'anomero  $\alpha$  o dall'anomero  $\beta$ .

Possiamo scrivere una **costante di equilibrio** per questo sistema:

$$K = \frac{(\text{Concentration of } \beta \text{ form})}{(\text{Concentration of } \alpha \text{ form})}$$

Poiché abbiamo misurato la rotazione specifica della forma  $\alpha$  della forma  $\beta$  e della miscela di equilibrio, è possibile calcolare K e la composizione della miscela di equilibrio.

La rotazione specifica dell'equilibrio di 52,5° è il risultato della rotazione delle molecole nelle forme  $\alpha$  e  $\beta$  che hanno rotazioni specifiche di 112° e 19° gradi. Il contributo della forma aperta alla rotazione è molto piccolo.

Se Indichiamo con

$f_\alpha$  la frazione di molecole nella configurazione  $\alpha$  e

$f_\beta$  la frazione di molecole nella configurazione  $\beta$

otteniamo questa equazione per la rotazione.

$$52.5^\circ = f_\alpha (112^\circ) + f_\beta (19^\circ)$$

$$f_\alpha + f_\beta = ? \quad 1$$

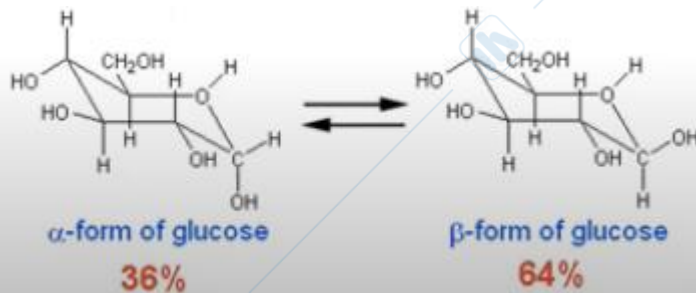
Qual è il valore numerico della somma della frazione delle molecole nella forma  $\alpha$  più la frazione nella forma  $\beta$ ?

$$f_\alpha + f_\beta = 1$$

$$f_\beta = 1 - f_\alpha$$

$$52.5^\circ = f_\alpha(113^\circ) + (1 - f_\alpha)(19^\circ)$$

$$f_\alpha = 0.36$$



## furanosi

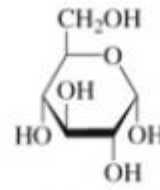
Alcuni monosaccaridi, aldopentosi e chetoesosi formano anelli furanosici e non piranosici



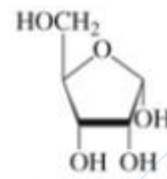
pirano



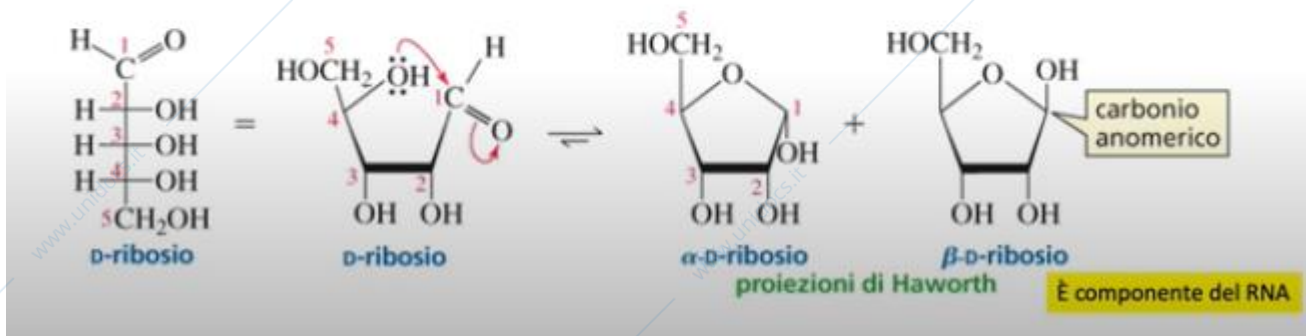
furano



$\alpha$ -D-glucosio  
 $\alpha$ -D-glucopiranosio



$\alpha$ -D-ribosio  
 $\alpha$ -D-ribofuranosio



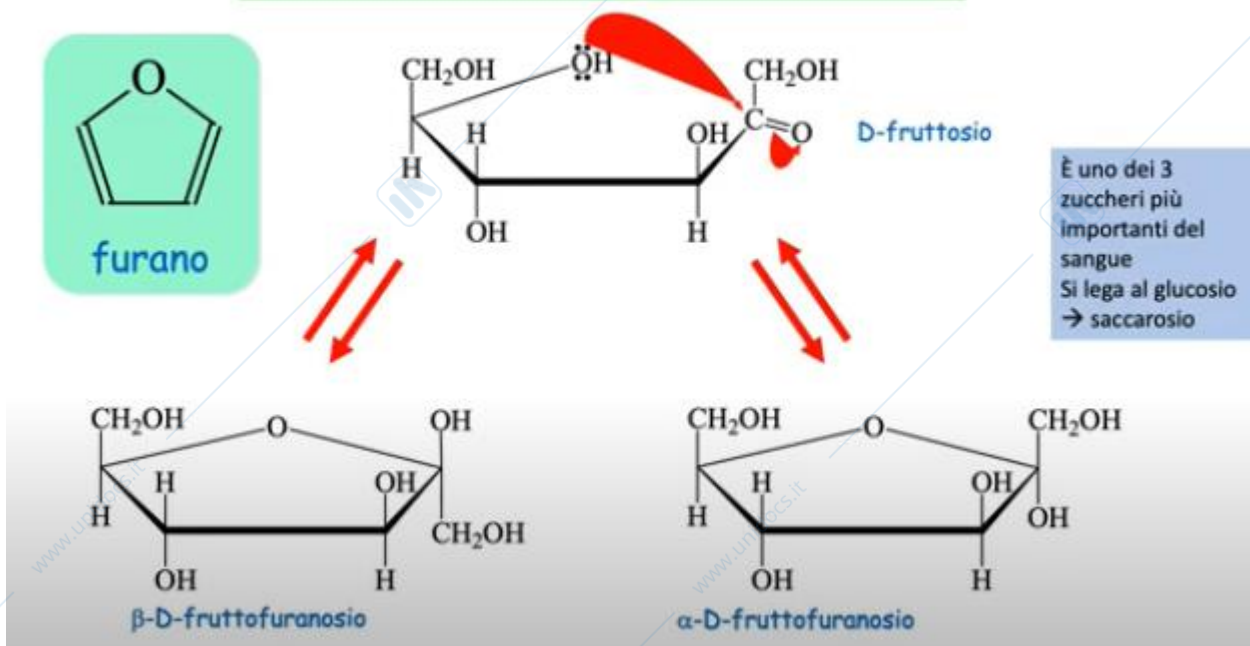
Si chiamano furanosici perché sono simili all'anello del furano.

Tra questo vediamo il ribosio che è un aldopentoso, quindi vediamo come il gruppo OH legato in posizione 4, quindi sul penultimo atomo di carbonio, funga da nucleofilo sul carbonile in posizione 1 e si forma un anello al 5.

Anche nel caso degli anelli furanosici il carbonio 1 diventa nell'emiacetale anomero, quindi posso scrivere l'anomero alpha e quello beta.

Il ribosio è un componente del RNA.

## forme furanosiche cicliche del fruttosio

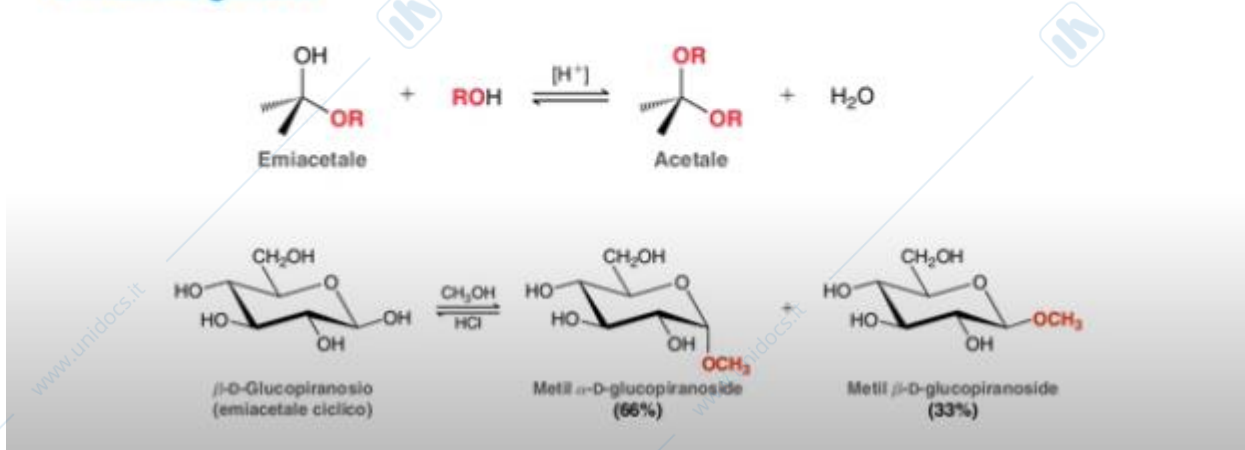


Qui vediamo come ricavare le formule di Haworth nella ciclizzazione del fruttosio, pur essendo a sei è un chetoso e ciclizza con un anello furanosico. Quindi il gruppo OH legato sul carbonio C5 è il nucleofilo che attacca il carbonile in posizione 2 e si forma il legame emiacetalico in questo modo. Questo legame dà origine a 2 anomeri che sono il beta-D-fruttofuranosio e l'alpha-D-fruttofuranosio.

Il fruttosio è uno dei tre zuccheri + importante del sangue e si lega al glucosio per dare il saccarosio.

Poiché i monosaccaridi contengono gruppi funzionali alcolici e un gruppo funzionale aldeidico o chetonico, le loro reazioni sono una estensione di tutto quello che si è già avuto occasione di imparare sulla reattività di alcoli, aldeidi e chetoni. Per esempio, un gruppo aldeidico di un monosaccaride può essere *ossidato* o *ridotto* e può reagire con nucleofili per formare *immine*, *emiacetali* e *acetali*.

### Formazione glicosidi

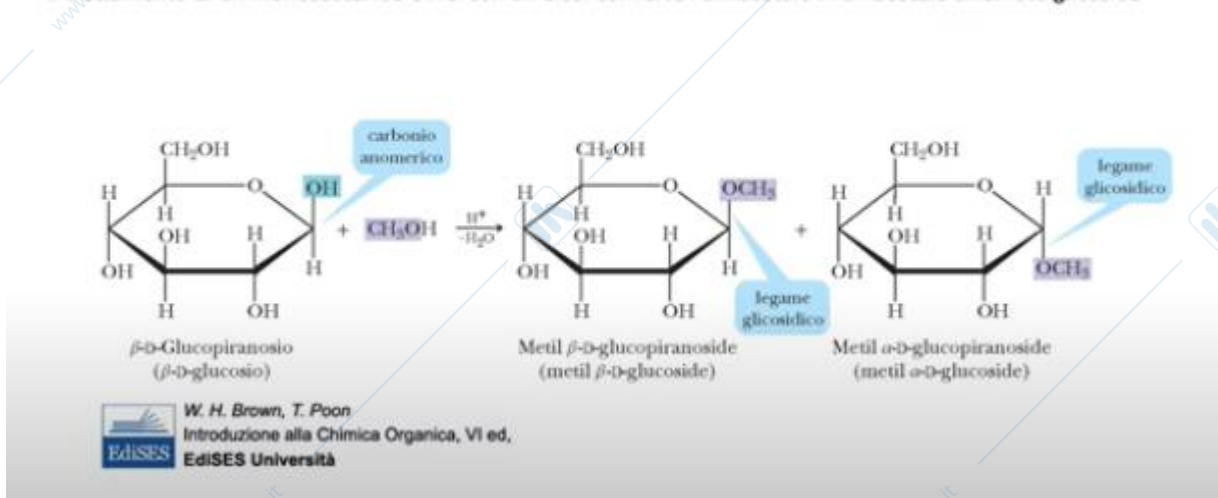


Vediamo la trasformazione da emiacetale in acetale, la reazione è su una emiacetale avviene con un nucleofilo alcool roh in presenza di un catalizzatore acido.

Anche qui, abbiamo il beta-d-glucopiranosio emiacetale ciclico, reagisce con il metanolo in presenza di hcl per formare il metil- alpha-d-glucopiranoside e l'anomero beta.

### glicosidi

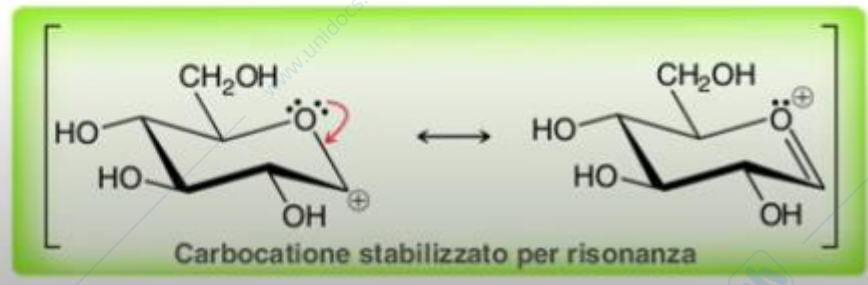
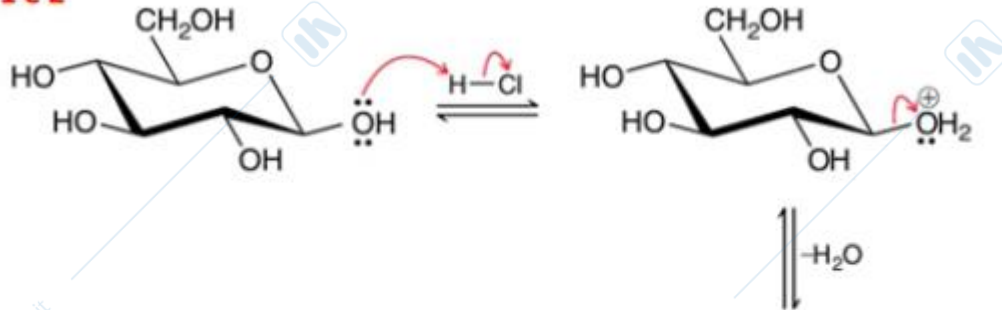
Il trattamento di un monosaccaride e HCl con un alcol converte l'emiacetale in un acetale chiamato glicoside



La reazione avviene a livello del carbonio anomero e il nuovo legame che si è formato nell'acetale è glicosidico.

## Formazione di un glicoside

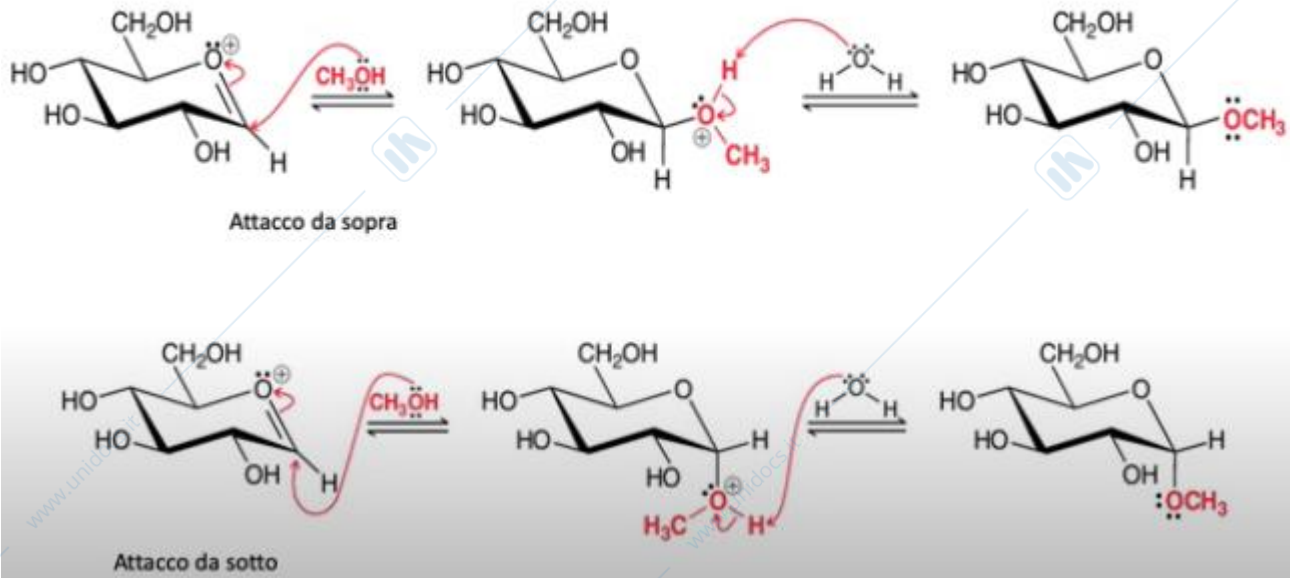
### Stadi 1 e 2



Il primo stadio è la deprotonazione da parte dell'acido dell'ossidrile  $\text{OH}$  legato al carbonio anomero. Si forma quindi un buon gruppo uscente acqua che si allontana per lasciare un carbocatione stabilizzato per risonanza. Il carbonio anomero del carbocatione ibridato  $\text{sp}^2$ , per cui questa porzione della molecola è planare.

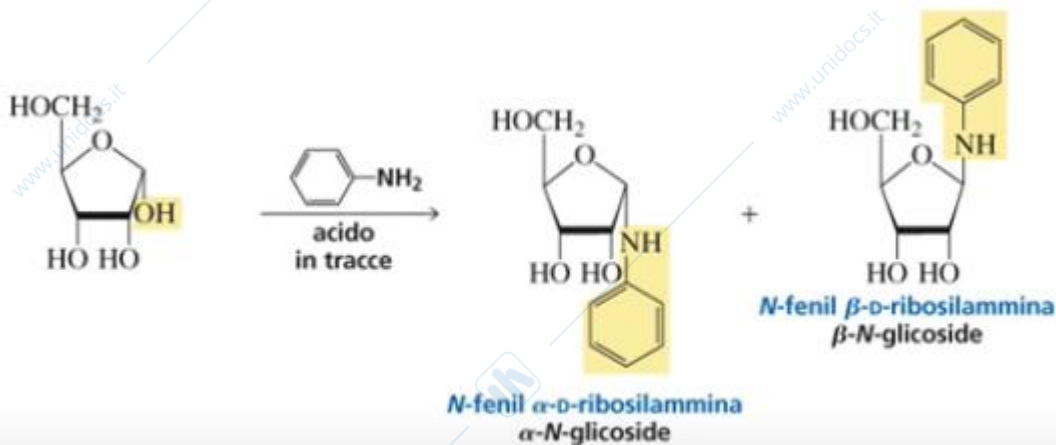
Notiamo che la carica positiva è delocalizzata tra il carbonio e l'ossigeno.

## Stadi 3 e 4



Lo stato successivo è l'attacco dell'alcool metanolo sul carbonio carbocationico del carbocatione; l'attacco avviene da sopra e quindi si ottiene il beta glicoside, quando l'attacco avviene da sotto si formerà l'alpha glicoside.

Il meccanismo è lo stesso per la formazione dell'acetale di aldeidi e chetoni semplici.



Il carbonio anomero di un emiacetale ciclico, nel modo in cui reagisce con un oh di un alcol per formare un glicoside, reagisce con il gruppo nh2 di un ammina per formare una n-glicoside.

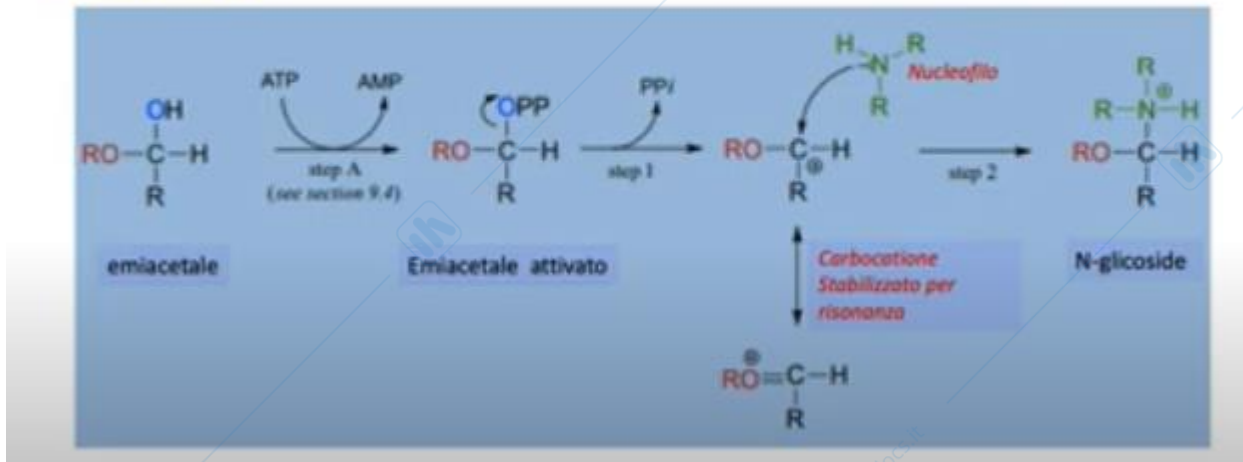
La reazione avviene allo stesso modo e quindi abbiamo l'immina (anilina) in condizioni acide e si forma l'n-fenil-alpha-ribosilammina beta n glicoside.

Si accompagna con la N-fenil-B-o-ribosilammina beta n glicoside.

Importanti sono gli n glicosidi formati dal di ribosio e dal 2 deossi diribosio con le ammine eterocicliche aromatiche come adenina, timina, citosina e guanina.

### LEGAMI N-GLICOSIDICI- è una reazione SN1

La formazione di legami N-glicosidici nei ribonucleotidi è strettamente analoga alla formazione di legami glicosidici nei carboidrati – ancora una volta, è un processo SN1 con acqua attivata come GRUPPO USCENTE. Tipicamente, l'emiacetale viene attivato dalla difosforilazione:



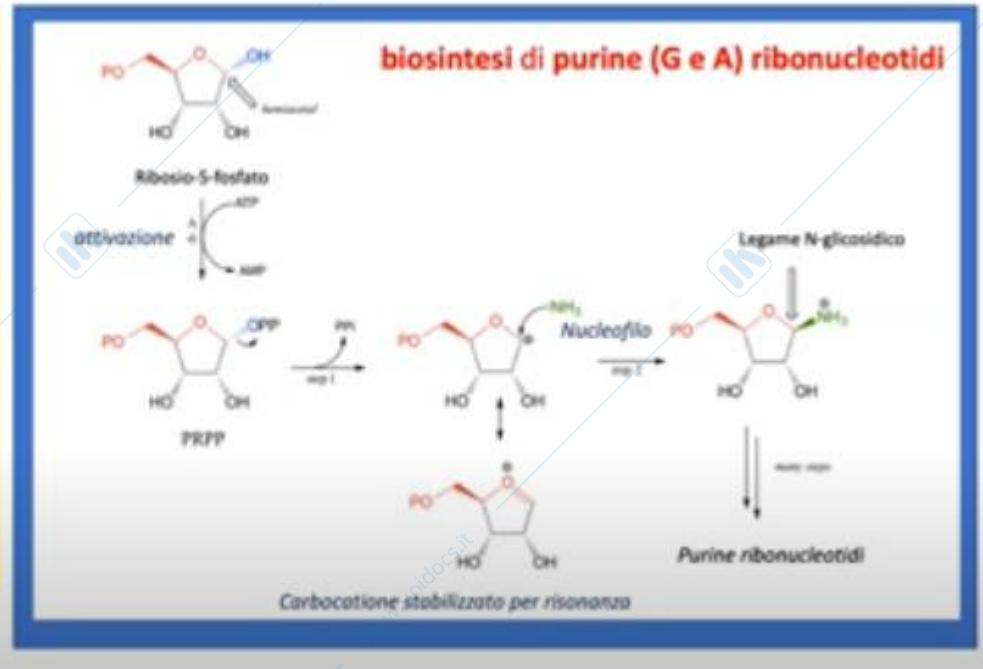
Si deve avere la fosforillazione dell'ossigeno emiacetalico.

L'emiacetale attivato ha un buon gruppo uscente che si allontana lasciando il carbocatione stabilizzato per risonanza che può essere attaccato dall'ammina nucleofila e formerà l'n-glicoside.

il punto di partenza per la biosintesi è il ribosio-5-fosfato, che in soluzione assume la forma di un emiacetale ciclico.

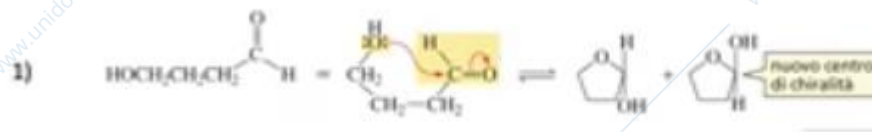
Il gruppo anomero viene prima attivato per formare un intermedio chiamato fosfororibosilpirosfato (PRPP).

Il pirofosfato inorganico esce quindi per generare una carbocatione stabilizzata per risonanza (step 1) che viene attaccata da un'ammoniaca nucleofila nello step 2 per stabilire il legame N-glicosidico.



- 1) Rappresenta la struttura dell'emiacetale ciclico che si forma dal 4-idrossibutanale.
- 2) Quali gruppi ossidrilici sono in posizione assiale nel  $\beta$ -D-mannopiranosio?
- 3) Rappresenta i prodotti che si formano quando il  $\beta$ -D-galattosio reagisce con etanolo e HCl. (Rappresenta tutte le strutture nelle loro conformazioni a sedia).

Soluzione:



- 2) Tutti i gruppi OH nel  $\beta$ -glucosio sono in posizione equatoriale. Poiché il  $\beta$ -D-mannosio è l'epimero al C2 del  $\beta$ -D-glucosio solo il gruppo OH legato al C2 sarà in posizione assiale.

