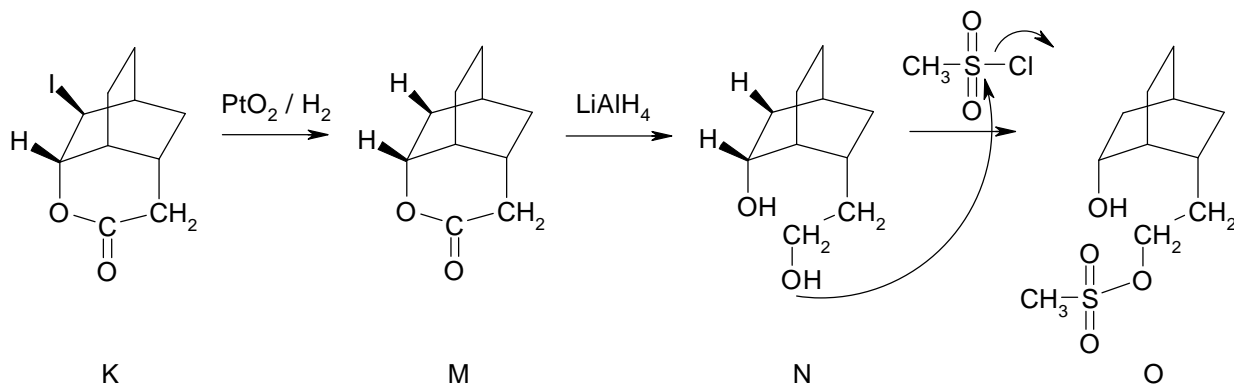
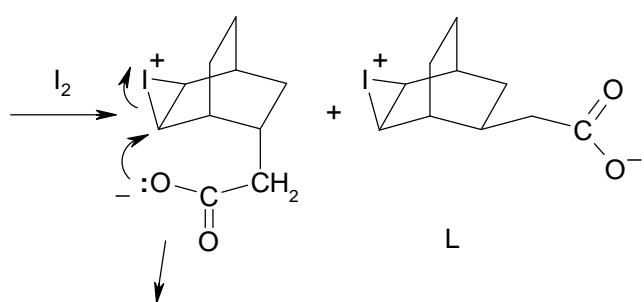
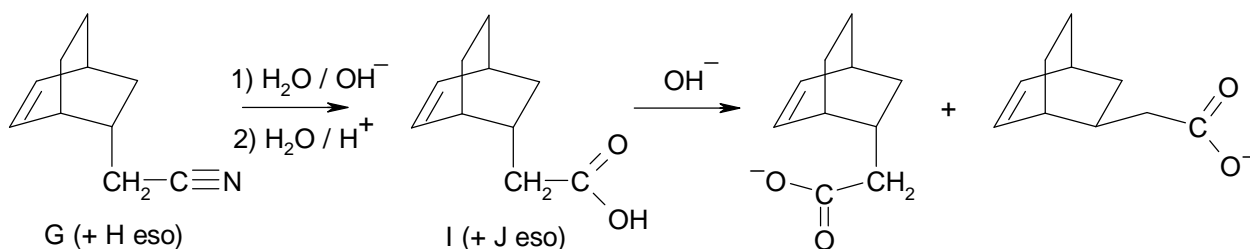
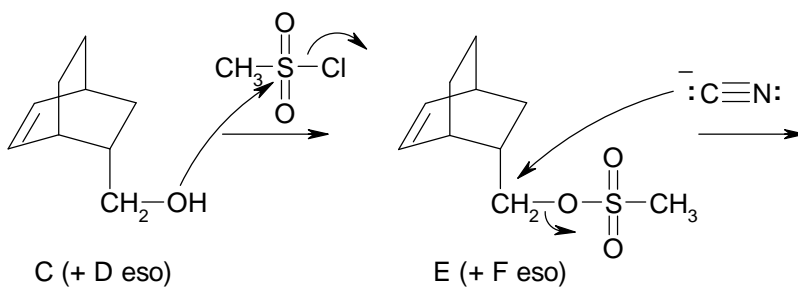
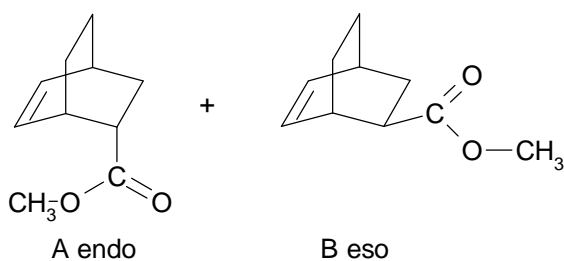
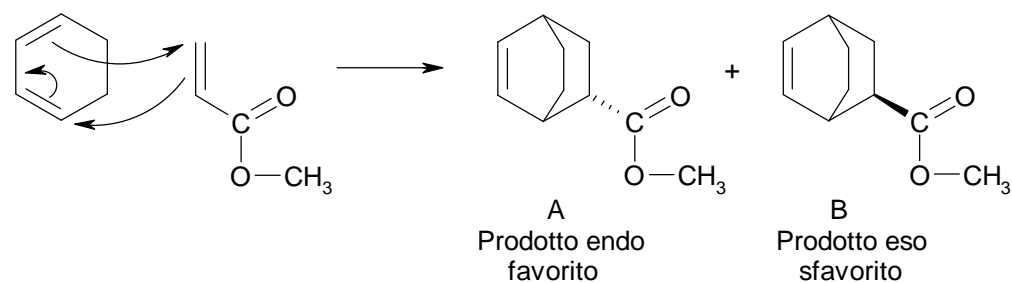
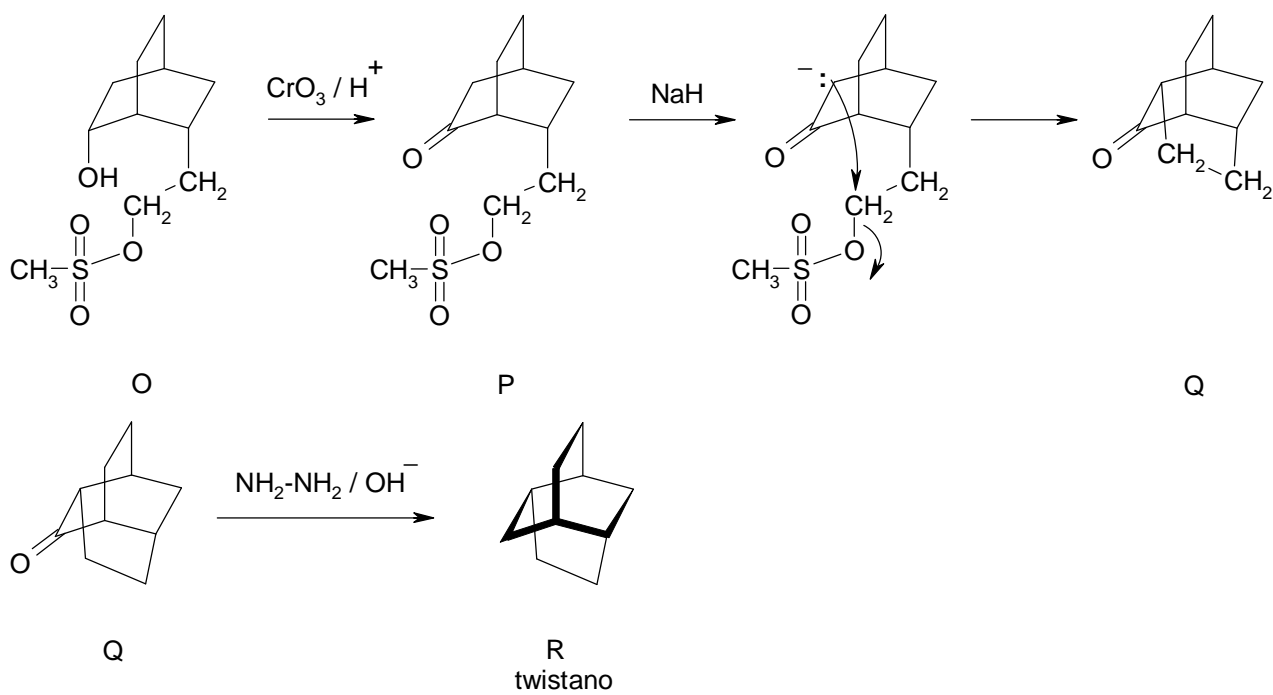


6. Sintesi Organica





7. Determinazione della sequenza di un peptide

Un ottapeptide contiene i seguenti amminoacidi elencati in ordine alfabetico:

Cisteina (Cys), Leucina (Leu), Lisina (Lys), 2 · Metionina (Met), Tirosina (Tyr), Triptofano (Trp), Valina (Val).

A) Scissione con **bromuro di cianogeno** CNBr (taglia su Met)

Si ottengono tre peptidi

- Cys, Lys, Trp

- **Met**, Tyr, Val

- Leu, **Met**

Quello che non contiene Met (Cys, Lys, Trp) è quello C-terminale. Ancora non conosciamo l'ordine nella sequenza degli altri due peptidi.

Gli amminoacidi la cui posizione nelle mini sequenze è conosciuta in modo certo vengono scritti in grassetto sottolineato.

Ecco i tre peptidi parzialmente ordinati:

Leu, Met

Tyr, Val, Met

Cys, Lys, Trp

B) Scissione con **chimotripsina** (taglia su AA aromatici: Phe, Tyr, Trp)

Si ottengono due peptidi

- Cys, Lys, Met, **Trp**

- Leu, Met, **Tyr**, Val

Entrambi i frammenti contengono un amminoacido aromatico, questo va posto comunque in fondo alla mini sequenza altrimenti avrei avuto tre frammenti. Per confronto con i frammenti ottenuti con CNBr deduco che il peptide con Trp è quello C-terminale e che Met è al quartultimo posto. Osservo anche che il frammento Leu-Met è quello N-terminale.

Ecco i due peptidi parzialmente ordinati:

Leu, Met, Val, Tyr

Met, Cys, Lys, Trp

Osservo che anche Val resta determinata in modo certo, mentre rimane un'incertezza su Cys e Lys.

Leu, Met, Val, Tyr

Met, Cys, Lys, Trp

C) Scissione con **tripsina** (taglia su AA basici: Arg, Lys)

Si ottengono due peptidi

- Cys, Trp

- Leu, **Lys**, Met, Met, Tyr, Val

Il primo frammento (Cys, Trp) è quello C-terminale perchè non contiene AA basici. Il frammento deve essere Cys-Trp perchè abbiamo già stabilito che Trp è l'AA C-terminale. Questo fissa anche la posizione di Cys.

La sequenza è confermata osservando che Lys è l'AA C-terminale dell'altro frammento dato che il taglio è stato eseguito proprio su Lys.

La sequenza dei due frammenti è dunque:

Leu, Met, Val, Tyr, Met, Lys

Cys, Trp

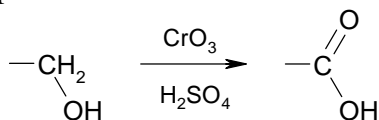
La sequenza dell'ottapeptide è quindi la seguente:

NH₂-Leu-Met-Val-Tyr-Met-Lys-Cys-Trp-COOH

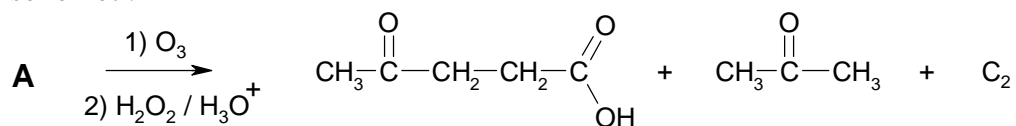
8.1 Sintesi di terpeni

Il terpene **A** ha formula bruta $C_{10}H_{18}O$, quindi possiede 2 insaturazioni. Si tratta di due doppi legami $C=C$ infatti per idrogenazione catalitica si ottiene una molecola **B** satura di formula $C_{10}H_{22}O$.

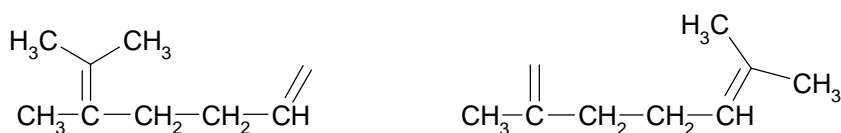
Per ossidazione di **B** con reattivo di Jones si ottiene una molecola **C** di formula $C_{10}H_{20}O_2$ quindi **B** possiede un gruppo alcolico primario $-CH_2OH$ che viene ossidato ad acido carbossilico infatti al posto di due H si ha un O come nella reazione:



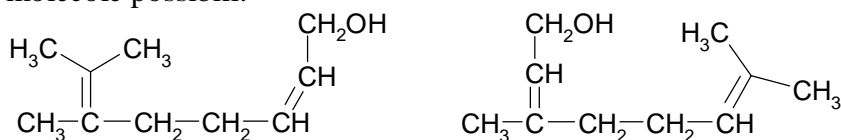
La reazione di ozonolisi seguita da trattamento con acqua ossigenata fornisce tre frammenti, due sono noti.



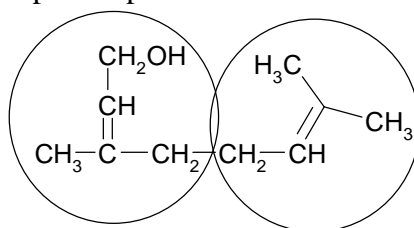
Per dedurre la struttura della molecola **A** è necessario percorrere a ritroso l'ozonolisi, ma l'acido 4-oxopentanoico e l'acetone possono essere uniti in due modi diversi.



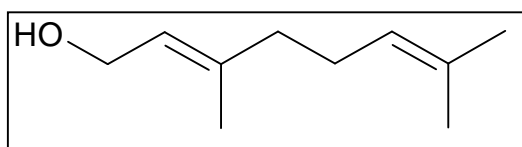
Resta da unire il gruppo C_2 che deve essere $-C-CH_2OH$ e va unito sul doppio legame. Ci sono due molecole possibili:



Solo la seconda, però, è un terpene perchè può essere diviso in frammenti isoprenici.



Il terpene **A** è quindi



3,7-dimetilotta-2,6-dien-1-olo

8.2 Sintesi di terpeni

Il terpene **D** ha formula $C_{10}H_{14}O$, quindi ha 4 insaturazioni, cioè 4 doppi legami oppure 3 doppi legami e un anello.

Dai dati IR si deduce che possiede **un carbonile C=O** che assorbe a 1645 cm^{-1} .

Dai dati HNMR sappiamo che ha **2 metili** e **3 idrogeni vinilici**.

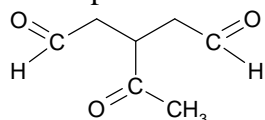
Dall'idrogenazione di **D** si ottiene un composto **E** di formula $C_{10}H_{18}O$, quindi deduciamo che **D** possiede **due doppi legami C=C**.

Inoltre dai dati IR su **E** notiamo che l'assorbimento del carbonile si è spostato a 1715 cm^{-1} , il C=O ha ora un legame più forte, quindi il carbonile in **D** doveva essere **α - β insaturo** (1645 cm^{-1}).

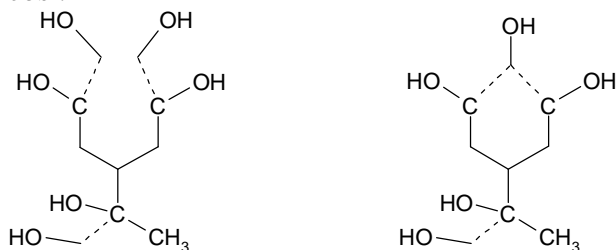
D viene ridotto con $NaBH_4$ (il carbonile viene ridotto ad alcol), il composto ottenuto viene trattato con OsO_4 per ottenere **F**: i doppi legami C=C vengono trasformati in **dioli**.

Dato che **F** possiede 5 gruppi OH, si deduce che si sono ottenuti 4 OH dai **2 doppi legami C=C** (con OsO_4) e un OH dal **carbonile C=O** (ridotto con $NaBH_4$). La quarta insaturazione deve venire quindi da un **anello**.

Infine per trattamento di **F** con HIO_4 si ottiene:

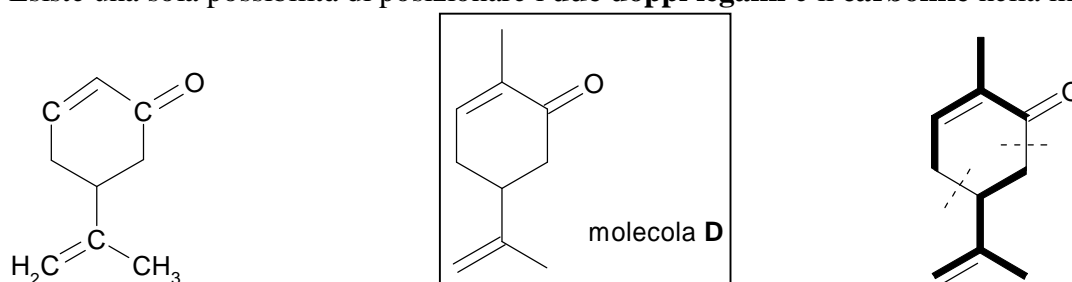


Dato che HIO_4 taglia la catena C-C tra i due OH di un diolo vicinale creando due carbonili, i tre carbonili nella molecola qui sopra devono venire da tre dioli di **F**. Questi possono essere immaginati così:

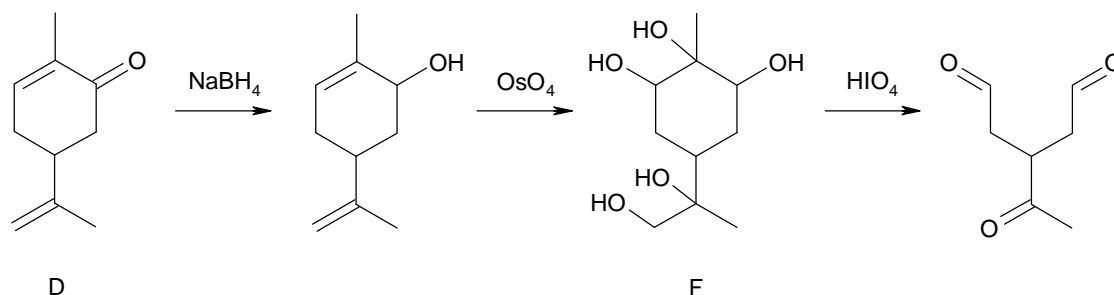


Dato però che **F** contiene solo 5 gruppi OH, i due OH nella parte alta della molecola sono in realtà uno solo, si ottiene così **un anello** a sei atomi (figura qui sopra).

Esiste una sola possibilità di posizionare i **due doppi legami** e il **carbonile** nella molecola **D**:

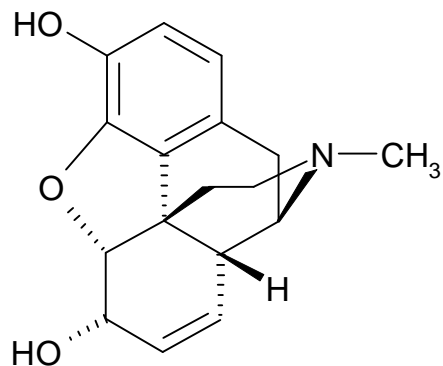


Questa prima molecola ha solo 9 carboni. Il decimo carbonio di **D**, un metile, può essere messo in alto o in basso a sinistra, ma va posizionato in alto per ottenere una struttura terpenica, quindi disconnettibile in unità isopreniche. Ecco il riassunto delle reazioni considerate:

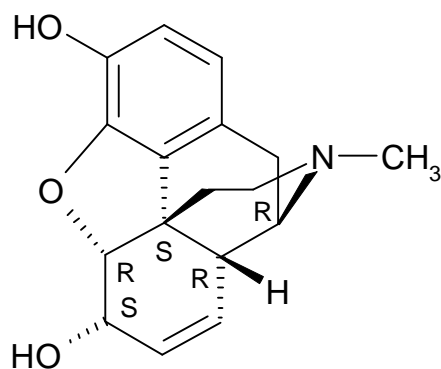
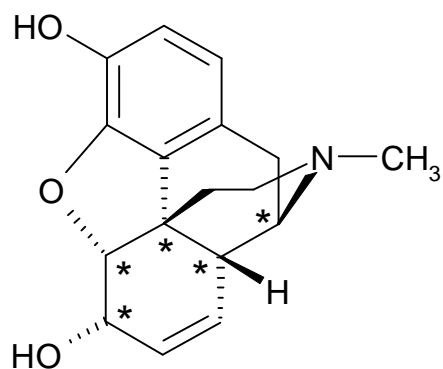


9. Stereochimica

La molecola della morfina:



Contiene 5 centri stereogenici:



Soluzioni proposte da
prof. Mauro Tonellato
ITIS Natta – Padova