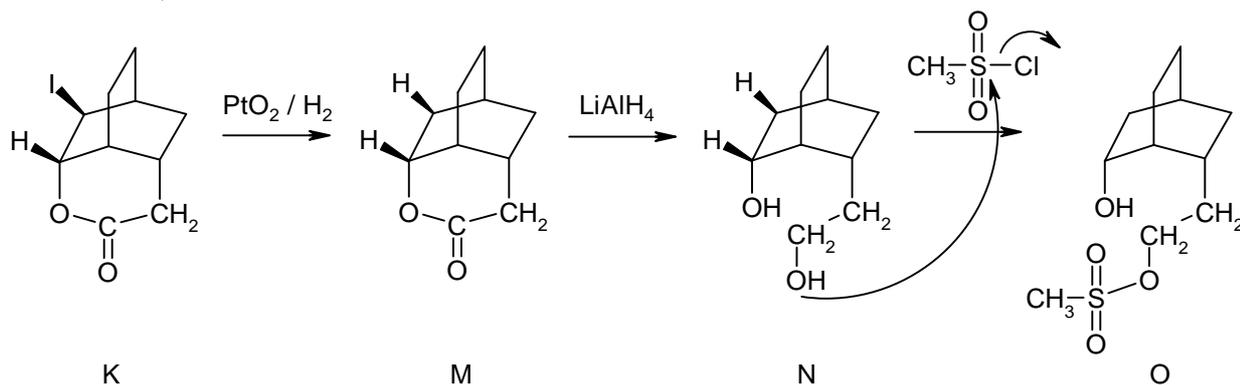
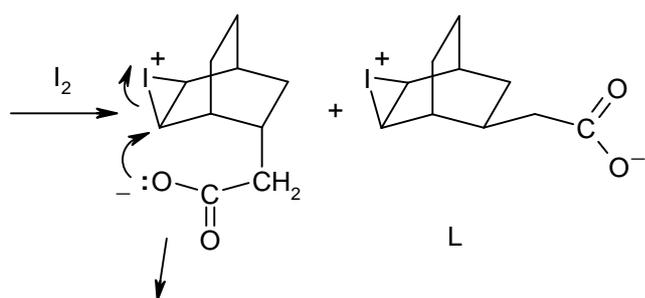
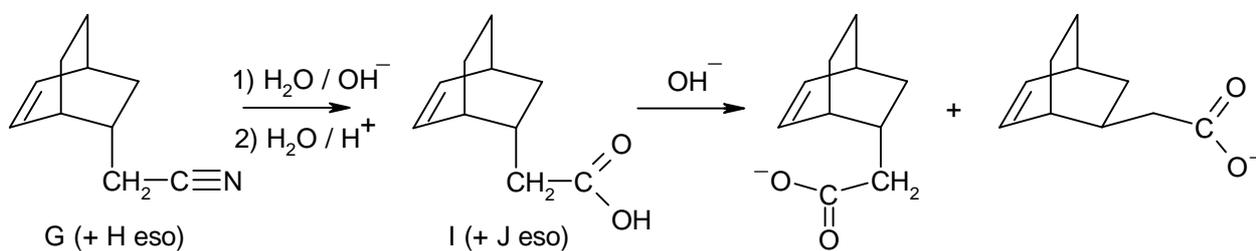
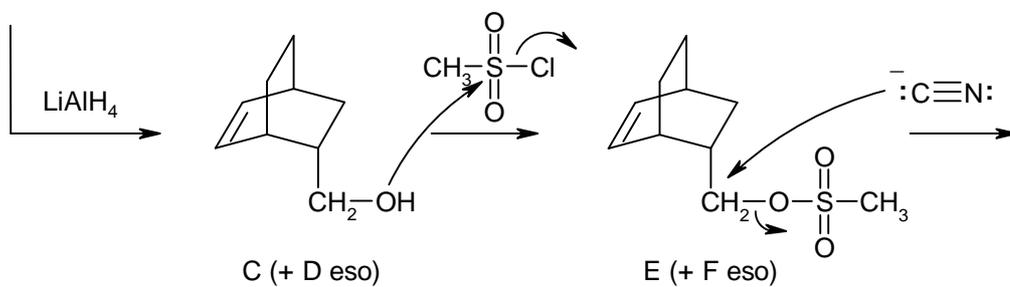
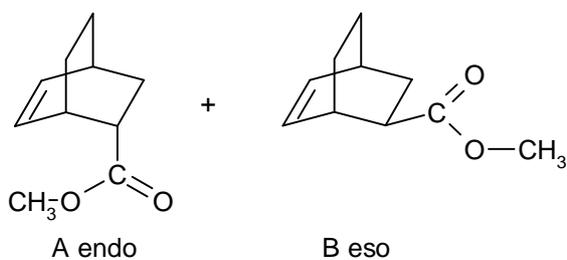
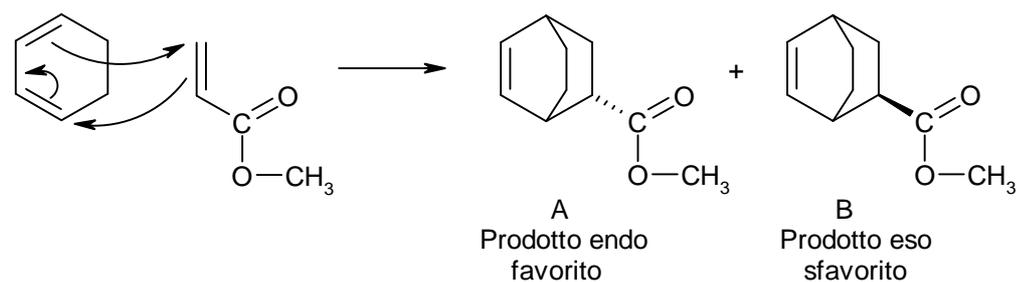
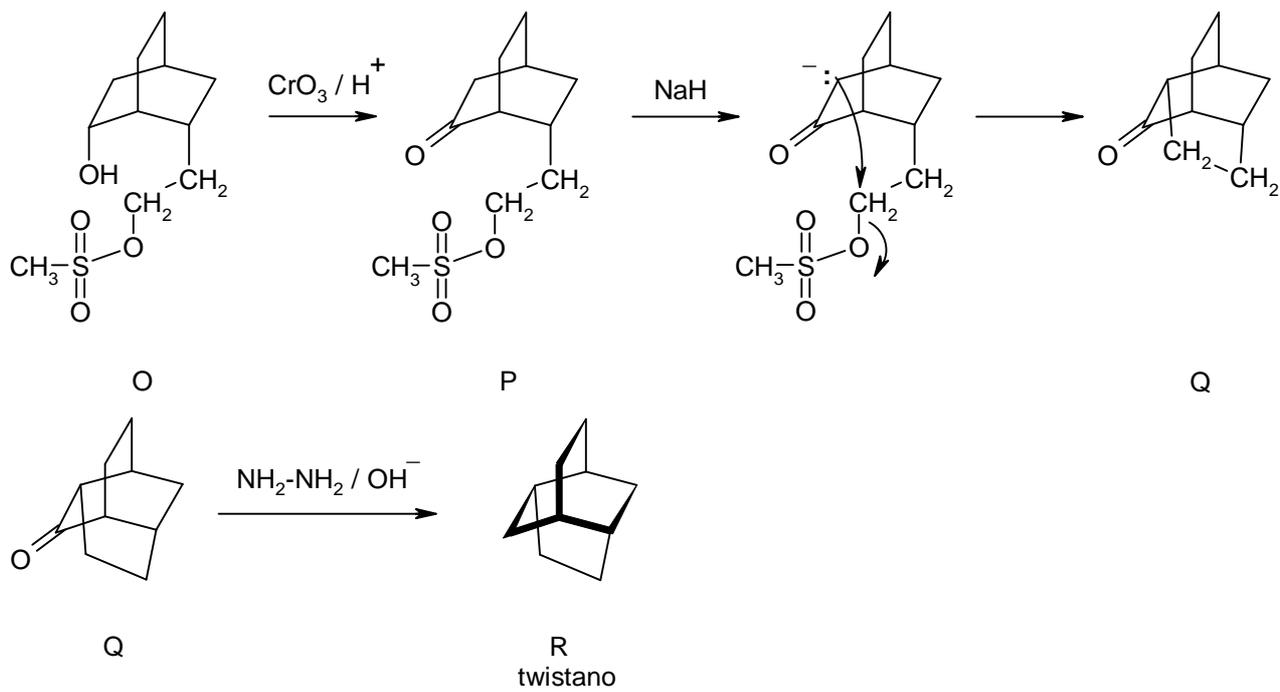


6. Sintesi Organica





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

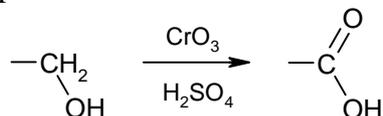
La sequenza dell'ottapeptide è quindi la seguente:

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

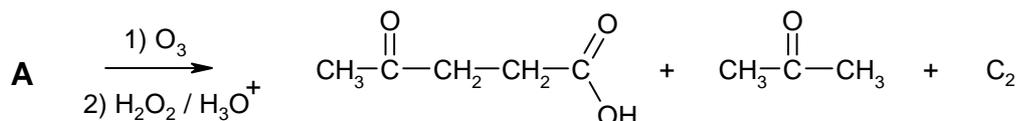
8.1 Sintesi di terpeni

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:



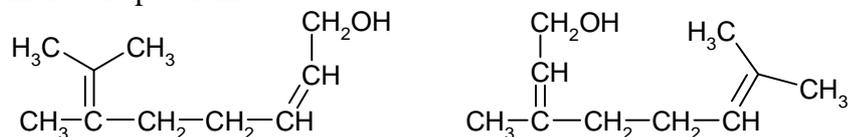
La reazione di ozonolisi seguita da trattamento con acqua ossigenata fornisce tre frammenti, due sono noti.



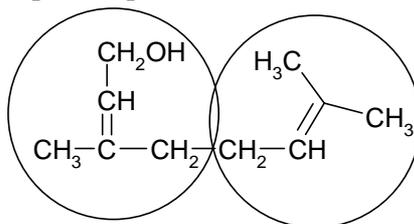
Per dedurre la struttura della molecola **A** è necessario percorrere a ritroso l'ozonolisi, ma l'acido 4-oxopentanoico e l'acetone possono essere uniti in due modi diversi.



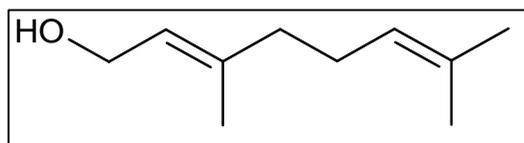
Resta da unire il gruppo C_2 che deve essere $-C-CH_2OH$ e va unito sul doppio legame. Ci sono due molecole possibili:



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.

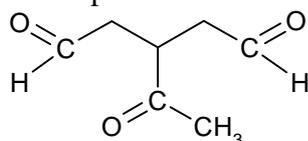
Dai dati IR si deduce che possiede un carbonile $C=O$.

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 $C=C$** .

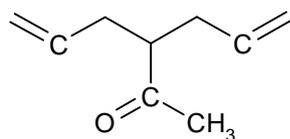
D viene ridotto con $NaBH_4$ (il carbonile viene ridotto ad alcol), il composto ottenuto viene trattato con OsO_4 : i doppi legami $C=C$ vengono trasformati in dioli. Dato che si ottiene un pentandiolo, si deduce che si ottengono 4 OH dai **2 doppi legami $C=C$** e un OH dal **carbonile $C=O$** . La quarta insaturazione deve venire quindi da un **anello**.

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

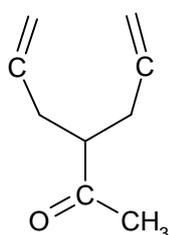


Dato che HIO_4 trasforma in aldeidi i carboni del doppio legame, i due doppi legami della molecola sono localizzati dove si sono formate le due aldeidi.

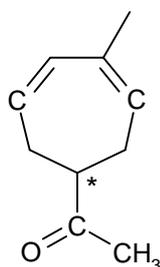
La molecola **D** deve avere quindi per un tratto questa struttura:



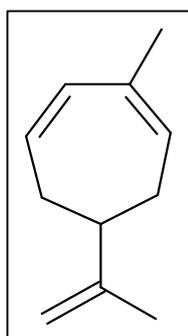
o meglio



Mancano ancora tre carboni, due servono per terminare i doppi legami, il terzo deve essere un metile (dati HNMR). La seguente struttura possiede i tre H vinilici ed un centro stereogenico indicato dall'asterisco.

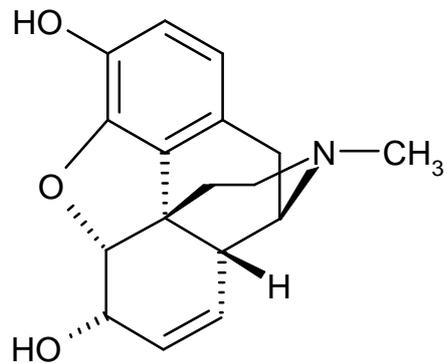


Il terpene **D** è quindi:

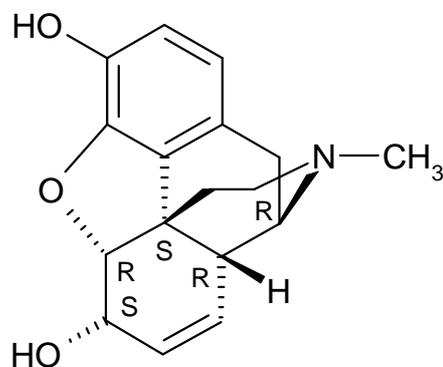
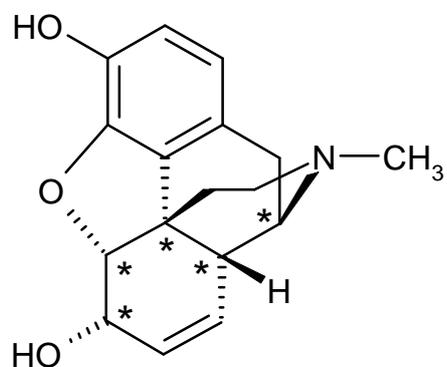


9. Stereochimica

La molecola della morfina:



Contiene 5 centri stereogenici:



Soluzioni proposte da
prof. Mauro Tonellato
ITIS Natta – Padova