

D-349

PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET

INSTITUT ZA HEMIJU

Природно-математички факултет  
Радна заједница заједничких послова

ИМСА

Примешт:	22. окт. 1996.	
Орг. јединица:	ИМСА	Број докторанта:
0603	9/269	

DIPLOMSKI RAD

SINTEZA NEKIH DERIVATA D-GLUKALA

Vinka Marjanović

smer fizika-hemija

Novi Sad, 1996.

*Ovaj diplomski rad je urađen na Institutu za hemiju PMF-a u Novom Sadu. Temu je predložila i neposredno rukovodila izradom rada dr Evgenija Djurendić, docent PMF-a u Novom Sadu.*

*Iskreno se zahvaljujem mentoru dr Evgeniji Djurendić koja me je svojom velikom željom da mi prenese samo delić svog znanja i iskustva uz puno strpljenje i razumevanja za moje greške, uvela u svet naučno-istraživačkog rada.*

*Hvala mojim roditeljima i svim prijateljima na ljubavi i podršci.*

*Zahvaljujem se svima koje nisam spomenula, a koji su na bilo koji način doprineli izradi ovog diplomskog rada.*

## S A D R Ž A J

1. UVOD.....	1
2. OPŠTI DEO.....	2
2.1. NEZASIĆENI ŠEĆERI.....	2
2.2. GLIKALI.....	2
2.3. REAKCIJE ADICIJE NA GLIKALE.....	5
3. NAŠI RADOVI.....	8
4. EKSPERIMENTALNI DEO.....	17
4.1. DOBIJANJE 1,2,3,4-TETRA-O-ACETIL- -6-O-p-TOLUOLSLFONIL- $\alpha,\beta$ -D-GLUKO- PIRANOZE (A) I 1,3,4-TRI-O-ACETIL-2,6- -DI-O-p-TOLUOLSULFONIL- $\alpha,\beta$ -D-GLUKO- PIRANOZE (B).....	17
4.2. DOBIJANJE 3,4-DI-O-ACETIL-6-O-p- -TOLUOLSULFONIL-D-GLUKALA (1).....	18
4.3. DOBIJANJE 1,3,4-TRI-O-ACETIL-2-DEOKSI- -2-JODO-6-O-p-TOLUOLSULFONIL- $\alpha$ -D- -MANOPIRANOZE (2) I 3,4-DI-O-ACETIL- -2-DEOKSI-2-JODO-6-O-p-TOLUOL- -SULFONIL- $\alpha$ -D-MANOPIRANOZE (3).....	19
5. ZAKLJUČAK.....	20
6. LITERATURA.....	21
7. PRILOG.....	22

## 1. UVOD

Osnovni cilj ovog diplomskog rada je sinteza 2-deoksi-2-jodo šećera i odgovarajućih estara iz **6**-funkcionalizovanog derivata D-glukala koji je dobijen iz D-glukoze. U cilju dobijanja pomenutih jedinjenja proučavana je reakcija jodovanja istog, a koja je izvedena u smeši natrijumperjodat-natrijumjodid u acetatnom puferu pri pH=6.

Značaj sintetizovanih jedinjenja je u tome što se mogu koristiti kao intermedijeri u sintezama Briglovih anhidrida kao i 2-deoksi šećera. Posebno treba istaći da na ovakav način izvedena reakcija jodovanja, prema našim saznanjima, nije opisana u literaturi.

U Opštem delu su prikazani radovi koji se odnose na sintezu nezasićenih šećera, kao i reakcije na 6-funkcionalizovane derivate D-glukala.

U Našim radovima je opisana sinteza polaznog derivata D-glukala koji je dobijen iz D-glukoze, kao i reakcija jodovanja istog, pri čemu su strukture 2-deoksi-2-jodo derivata potvrđene odgovarajućim spektroskopskim podacima.

U Eksperimentalnom delu su detaljno opisani postupci dobijanja svih sintetizovanih jedinjenja u ovom radu.

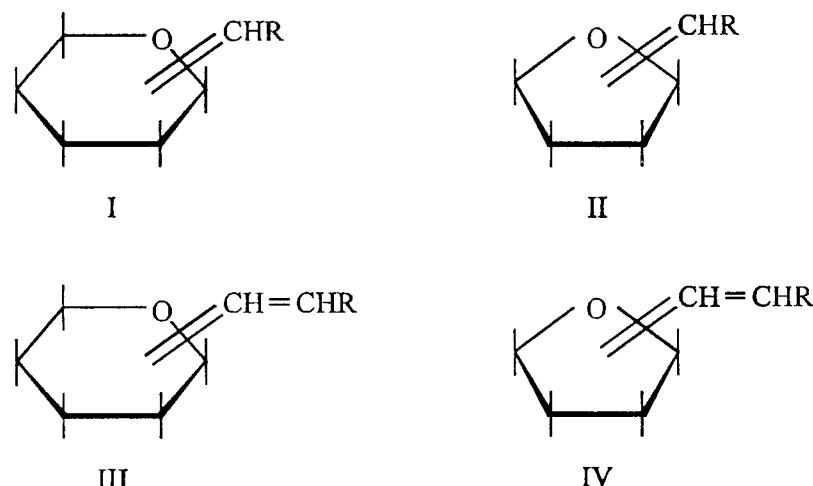
U Prilogu su dati relevantni spektri sintetizovanih jedinjenja.

## 2. O P Š T I D E O

### 2.1. NEZASIĆENI ŠEĆERI

Ugljeni hidrati koji u svom molekulu poseduju ugljenik-ugljenik dvostruku vezu se nazivaju nezasićenim šećerima, kao naprimjer što su glikali i slični derivati. Oni se mogu koristiti u sintezama deoksi, amino, račvastih šećera ili različitih fiziološki aktivnih jedinjenja kao što su nukleozidi<sup>1,2</sup>. Veći broj derivata nezasićenih šećera predstavlja strukturmne komponente različitih antibiotika<sup>3,4</sup>.

Nesazićeni šećeri se nalaze u piranoznom (I, slika 2.1.) ili furanoznom obliku (II slika 2.1.) pri čemu endo-dvoguba veza može biti u položajima  $\Delta^{1,2}$ ,  $\Delta^{2,3}$ ,  $\Delta^{3,4}$  i  $\Delta^{4,5}$ , dok egzo-dvoguba veza može od prstena biti razdvojena najmanje jednim ugljenikovim atomom (III, IV slika 2.1.).

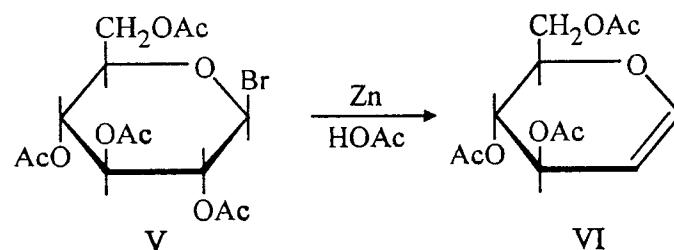


Slika 2.1.

### 2.2. GLIKALI

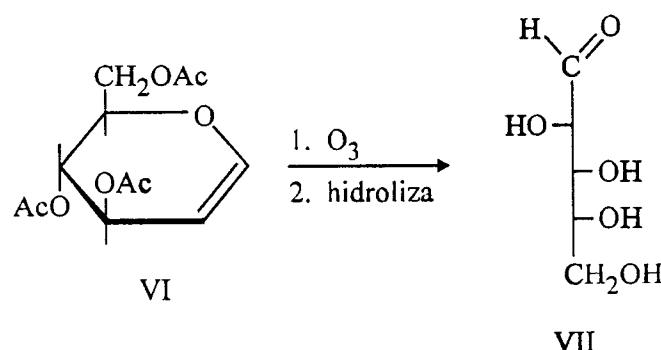
Glikali su nezasićeni proizvodi monosaharida sa karakterističnom enol-etarskom strukturom. Dobijaju se redukcijom monosaharida i njihovih derivata, kao npr. redukcijom

poli-O-acetil-glikozil halogenida sa cinkom u sirćetnoj kiselini. Ova reakcija koju su otkrili Fischer i Zach<sup>5</sup> predstavlja opšti postupak za dobijanje glikala. Tako se redukcijom 2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-brom-D-glukopiranoze (V) dobija 3,4,6-tri-O-acetil-D-glukal (VI, Shema 2.1.).



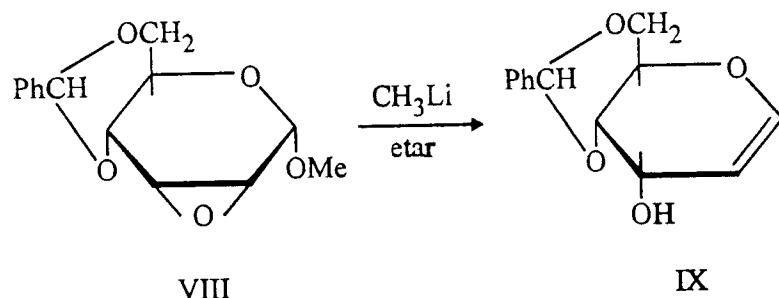
### Schema 2.1.

Prisustvo dvostrukе veze u glikalu VI je dokazano reakcijom sa ozonom<sup>6,7,8</sup>, pri čemu dolazi do raskidanja C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> dvostrukе veze i skraćenja niza za jedan C-atom i tada se dobija D-arabinoza (VII, Shema 2.2.)



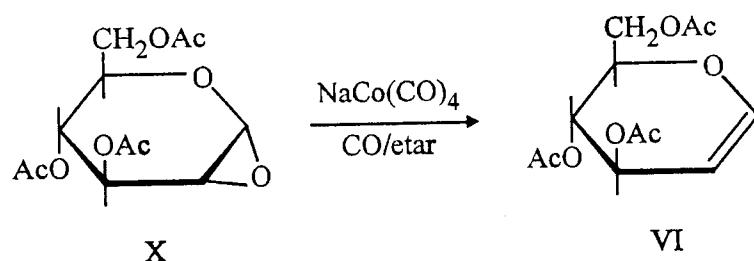
Shema 2.2.

Glikali se mogu dobiti i drugim reakcijama. Tako npr. iz metil-2,3-anhidro-4,6-O-benziliden- $\alpha$ -D-alopiranozida (VIII) sa metillitijumom u ključalom etru se dobija 4,6-O-benziliden-D-alal<sup>9</sup> (IX, Shema 2.3.)



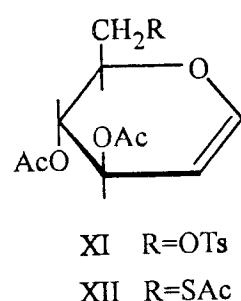
Shema 2.3.

Rosenthal i Whyte<sup>10</sup> su dobili 3,4,6-tri-O-acetyl-D-glukal (VI) kao glavni proizvod tretiranjem 3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-anhidro-D-glukopiranoze (X) sa natrijum-kobalt-tetrakarbonilom i ugljenmonoksidom u etru (Shema 2.4.).



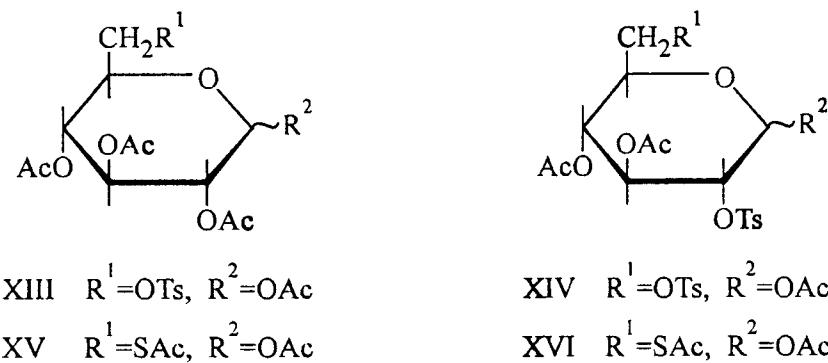
Shema 2.4.

Jednostavan sintetički postupak za dobijanje 6-funkcionalizovanih derivata D-glukala, naiče 3,4-di-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonil-D-glukala (XI) i 3,4-di-O-acetyl-6-S-acetyl-D-glukala (XII) su opisali u svom radu Miljković i saradnici<sup>11</sup> (Slika 2.1.)



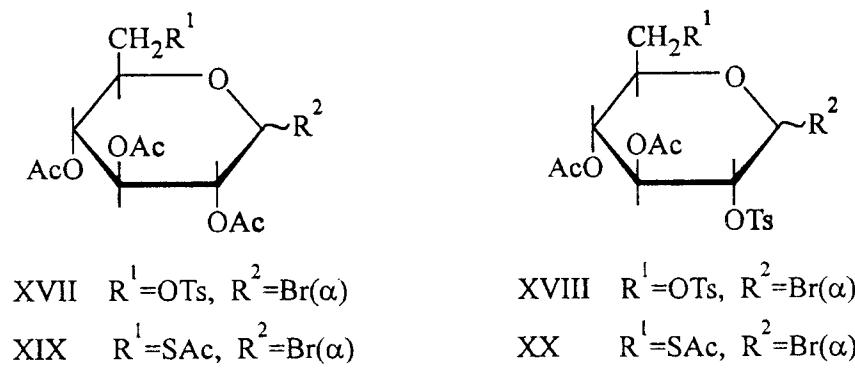
Slika 2.1.

Metoda za dobijanje ovih glikala XI i XII se sastoji iz tzv. dva "one-pot" postupka. Prvi "one-pot" postupak obuhvata tozilovanje i acetilovanje D-glukoze pri čemu se dobija smesa jedinjenja XIII i XIV, odnosno XV i XVI (Slika 2.2.).



Slika 2.2.

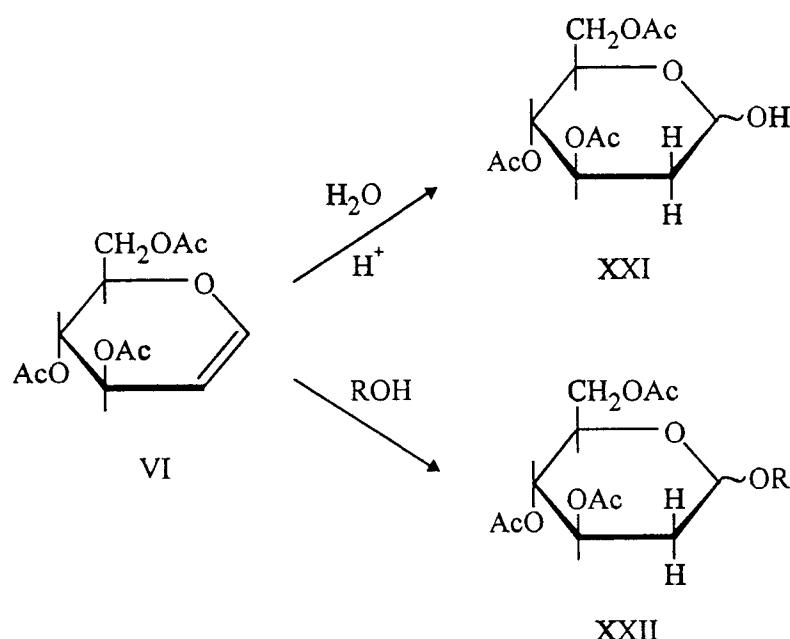
Drugi "one-pot" postupak obuhvata prevodjenje smeše jedinjenja XIII i XIV, odnosno XV i XVI u odgovarajuće glikozil bromide XVII i XVIII odnosno XIX i XX (Slika 2.3.) koji redukcijom sa cinkom u sirčetnoj kiselini daju u visokom prinosu jedinjenja XI odnosno XII (Slika 2.1.)



Slika 2.3.

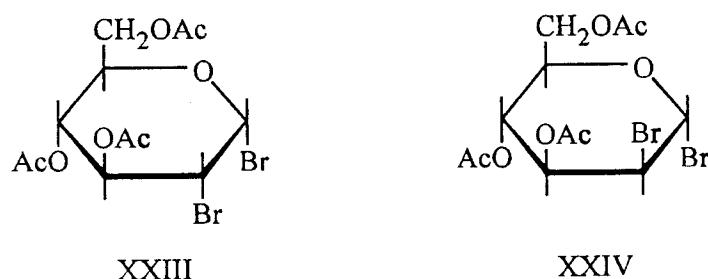
### 2.3. REAKCIJE ADICIJE NA GLIKALE

Obzirom da glikali poseduju dvostruku vezu, podložni su reakcijama adicije, pri čemu se dobijaju 2-deoksi monosaharidi XXI i XXII odnosno glikozid XXII (Shema 2.3.).



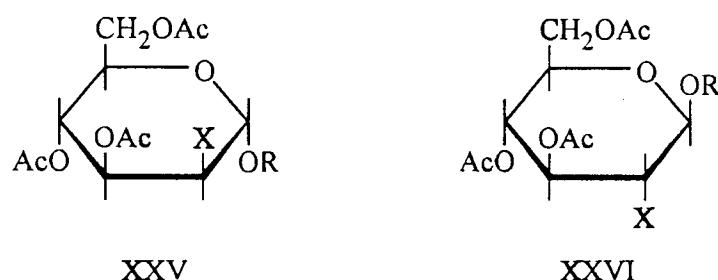
Shema 2.3.

Adicijom halogena, npr. broma na 3,4,6-tri-O-acetyl-D-glukal (VI) Lemieux i Fraser-Reid<sup>12</sup> su dobili 3,4,6-tri-O-acetyl-2-bromo-2-deoksi- $\alpha$ -D-glukopiranozilbromid (XXIII) i 3,4,6,-tri-O-acetyl-2-bromo-2-deoksi- $\alpha$ -D-manopiranozilbromid (XXIV) u prinosu od 60% odnosno 30% (Slika 2.3.).



Slika 2.3.

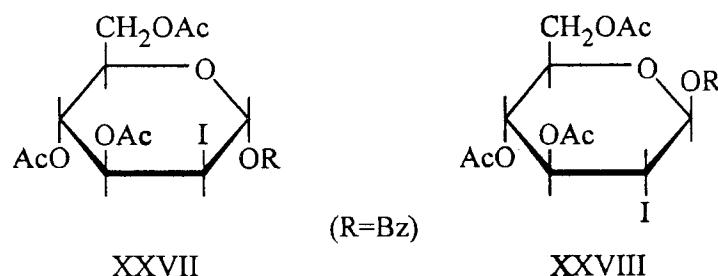
Kada se adiraju halogeni (hlor, brom ili iod) na 3,4,6-tri-O-acetyl-D-glukal, ali u prisustvu alkohola (metanola) i srebroacetata kao katalizatora, u svakom slučaju nastaju metil-3,4,6-tri-O-acetyl-2-deoksi-2-halogeno- $\alpha$ -D-manozidi (XXV) u prinosu od 35-40% i odgovarajući  $\beta$ -D-glukozid<sup>12</sup> XXVI (Slika 2.4.).



Slika 2.4.

Ovu reakciju adicije halogena su Lemieux i Levine<sup>13</sup> izvodili isključivo u prisustvu srebroperhlorata, srebroacetata ili srebробензоата у сувомベンзолу što представља модификацију познате Prevost-ове реакције<sup>14</sup>.

U slučaju adicije јода на 3,4,6-tri-O-acetylglukal (VI) u prisustvu alkohola i pomenutih katalizatorа je dobijena ekvimolekularна smešа trans 2-deoksi-2-jodo-izomera XXVII i XXVIII (Slika 2.5.)



Slika 2.5.

Ova reakcija halogenoalkoksilacije se može izvoditi i uz N-jodsukciniimid u сувом метанолу<sup>15</sup>, као и уз jodonium-bis(2,4,6-tri-metil-piridin)perhlorat<sup>16</sup>. Ukoliko se reakcija adicije јода izvodi u metanolu dobija se 55% у циклохексанолу 70%, а у терц-butanolu чак и 85% odgovarajućeg 2-deoksi-2-jodo- $\alpha$ -мано изомера XXVII, ( Slika 2.5.).

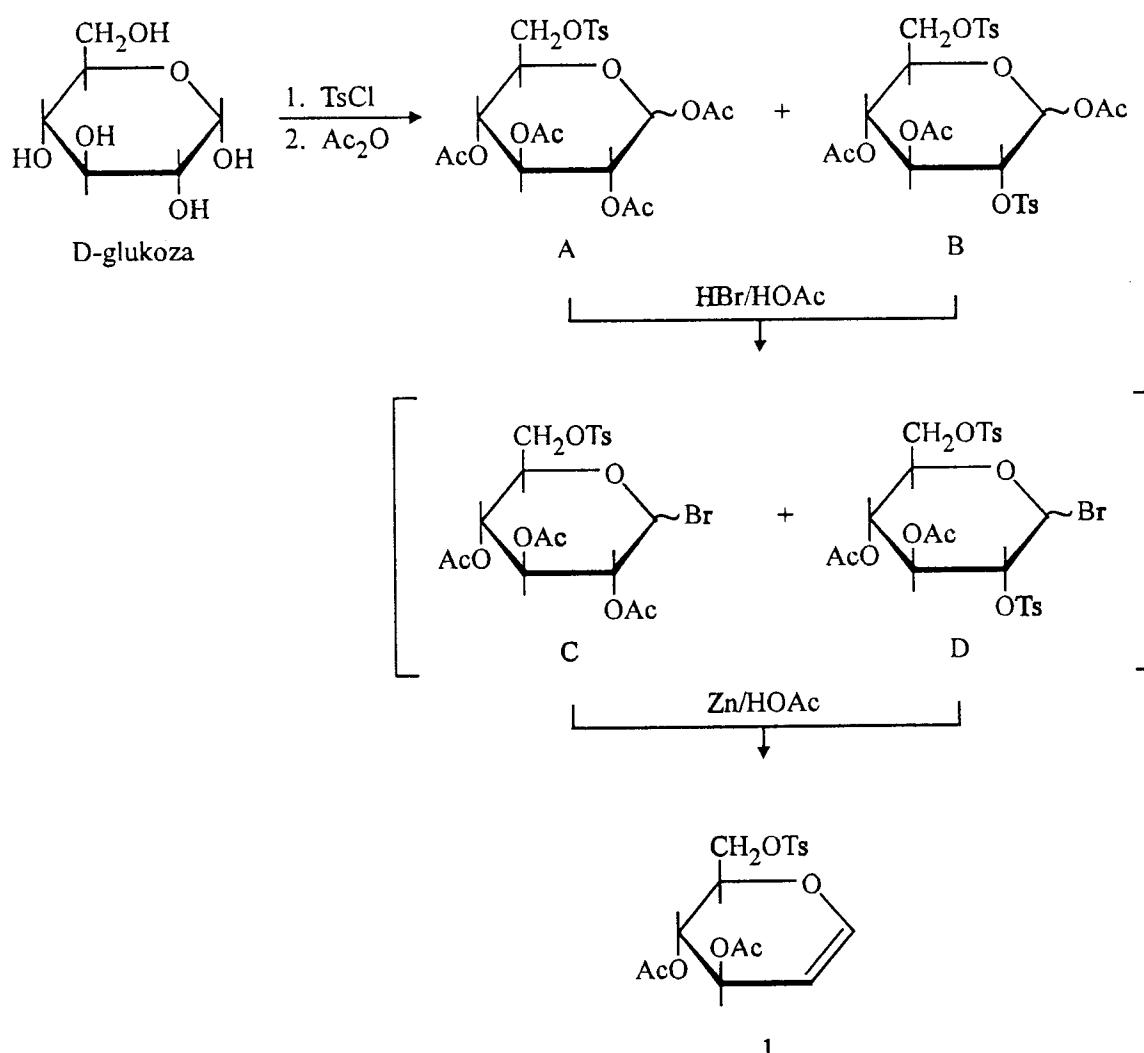
Pomenutu reakciju jodovanja glikala su proučavali i Miljković i saradnici<sup>17</sup> u свом раду. Oni су 3,4,6-tri-O-acetyl-D-glukal и 3,4-di-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonil-D-glukal tretirali јodom у терц. butil alkoholu u prisustvu acetatnog pufera (pH 5) као и u prisustvu fosfatnog ili karbonatnog pufera (pH 6-7) при čemu su isključivo dobili 2-deoksi-2-jodo-manopiranozne deriveate u prinosu od 50-60%. Značaj ove reakcije je i u tome što se za izvodjene reakcije nisu koristili katalizatori tipa srebroacetat ili srebробензоат као što je već u literaturi<sup>12-16</sup> pomenuto.

### 3. N A Š I R A D O V I

Kao što je u uvodnom delu navedeno, osnovni cilj ovog diplomskog rada je bio sinteza 2-deoksi-2-jodo šećera i odgovarajućih estara iz 6-funkcionalizovanog derivata D-glukala. U cilju dobijanja željenih jedinjenja proučavana je reakcija jodovanja 3,4-di-O-acetil-6-O-p-toluolsulfonil-D-glukala (1), koja je izvedena u prisustvu smeše natrijumperjodat-natrijumjodid, u smeši ter. butil alkohol-voda (1:1) uz acetatni pufer pri pH 6.

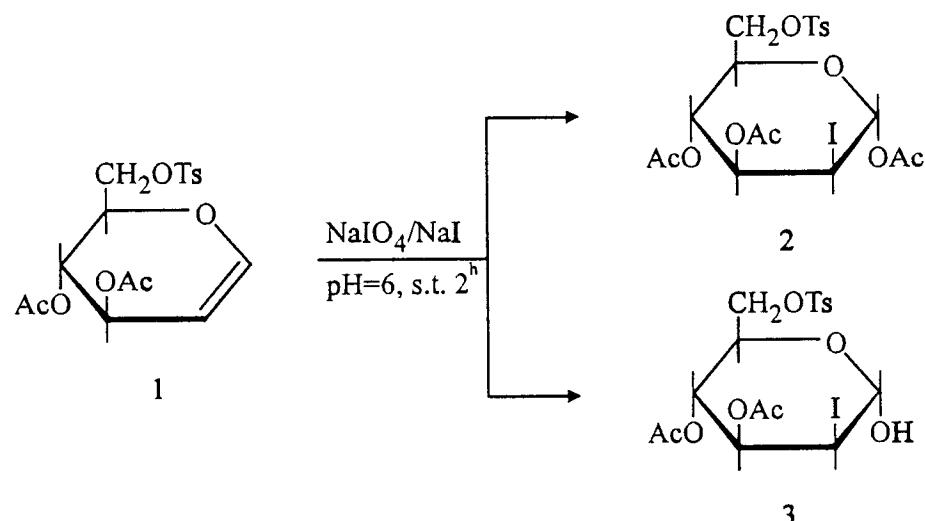
Na ovakav način izvedena reakcija jodovanja D-glukala po nama dostupnoj literaturi nije bila opisana.

Polazno jedinjenje u sintezi željenih 2-deoksi-2-jodo proizvoda 2 i 3 je 3,4-di-O-acetil-6-O-p-toluolsulfonil-D-glukal (1) koji je sintetizovan iz D-glukoze prema radu Miljkovića i saradnika<sup>11</sup>. D-glukoza je tozilovanjem i acetilovanjem prevedena u smešu proizvoda A i B koji su zatim prevedeni u smešu odgovarajućih glikozil bromida C i D, a koji su redukcijom sa cinkom u sirćetnoj kiselini dali polazno jedinjenje 1 (Shema 3.1.). Struktura jedinjenja 1 je potvrđena poredjenjem fizičkih konstanti (t.t. i  $[\alpha]_D$ ) sa podacima iz literature<sup>11</sup> i IR- spektrom (vidi prilog).



Shema 3.1.

Reakcija jodovanja jedinjenja 1 je izvedena u smeši natrijumperjodat-natrijumjodid, terc. butanol-voda (1:1) u acetatnom puferu pri pH 6, na sobnoj temperaturi u toku 2 časa. Dobijena je smeša proizvoda iz koje su izolovani 1,3,4-tri-O-acetil-2-deoksi-2-jodo-6-O-p-toluolsulfonil- $\alpha$ -D-manopiranoza (2) i 3,4-di-O-acetil-2-deoksi-2-jodo-6-O-p-toluolsulfonil- $\alpha$ -D-manopiranoza (3) u prinosu od 6,71% odnosno 61,20% (Shema 3.2.).



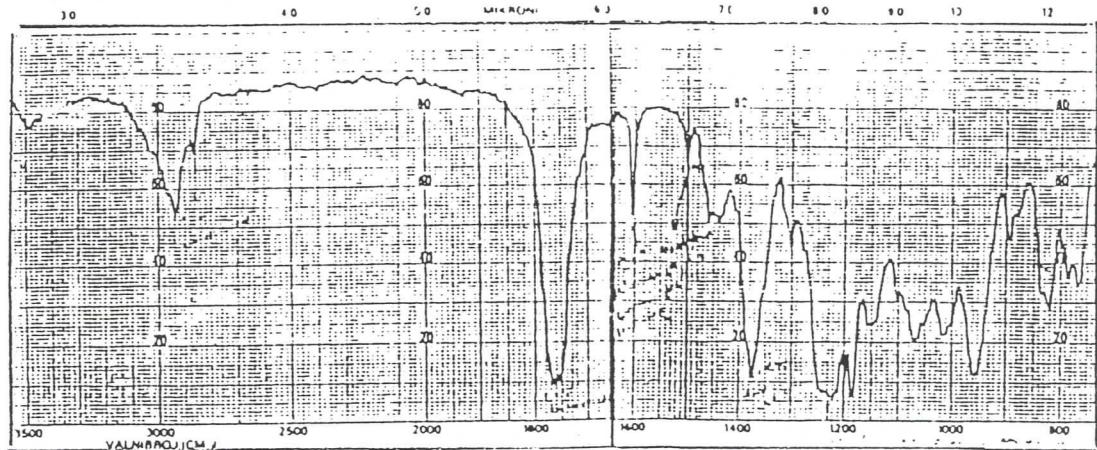
Shema 3.2.

Iz reakcione smeše jedinjenja 2 i 3 su izolovana primenom hromatografije na koloni silikagela (benzol-etylacetat 95:5).

Jedinjenje 2 je izolovano u obliku sirupa (0,0104 g, 6,71%)  $[\alpha]_D +27,50$  ( $c=0.54$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), a jedinjenje 3 (0,0876 g, 61,20%), u kristalnom obliku (rekristalisano iz sistema aceton-heksan), t.t.  $123\text{-}124^{\circ}\text{C}$  uz razlaganje,  $[\alpha]_D +10^{\circ}$  ( $c=0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

Strukture sintetizovanih jedinjenja su potvrđene na osnovu IR-,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  spektara kao i na osnovu elemenatne mikroanalize.

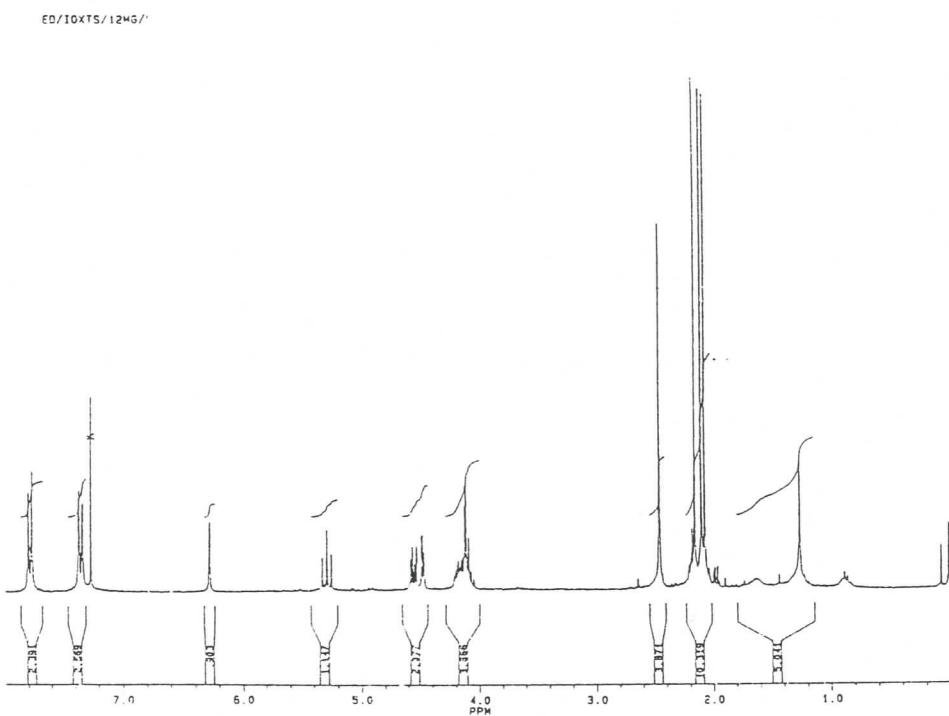
IR-spektar jedinjenja 2 (slika 3.1.) pokazuje traku na  $2940$  i  $2960\text{ cm}^{-1}$  koja potiče od C-H valencionalnih vibracija; zatim traku na  $1760\text{ cm}^{-1}$  koja odgovara C=O vibracijama u acetatnoj funkcionalnoj grupi. Oštре trake srednjeg intenziteta na  $1605$  i  $1500\text{ cm}^{-1}$  potiču od C=C skeletnih vibracija iz aromatičnog prstena. Traka na  $1375\text{ cm}^{-1}$  odgovara C-H deformacionim vibracijama. U intervalu od  $1210\text{-}1270\text{ cm}^{-1}$  javlja se široka traka koja potiče od C-O-C deformacionih vibracija iz estarske funkcionalne grupe.



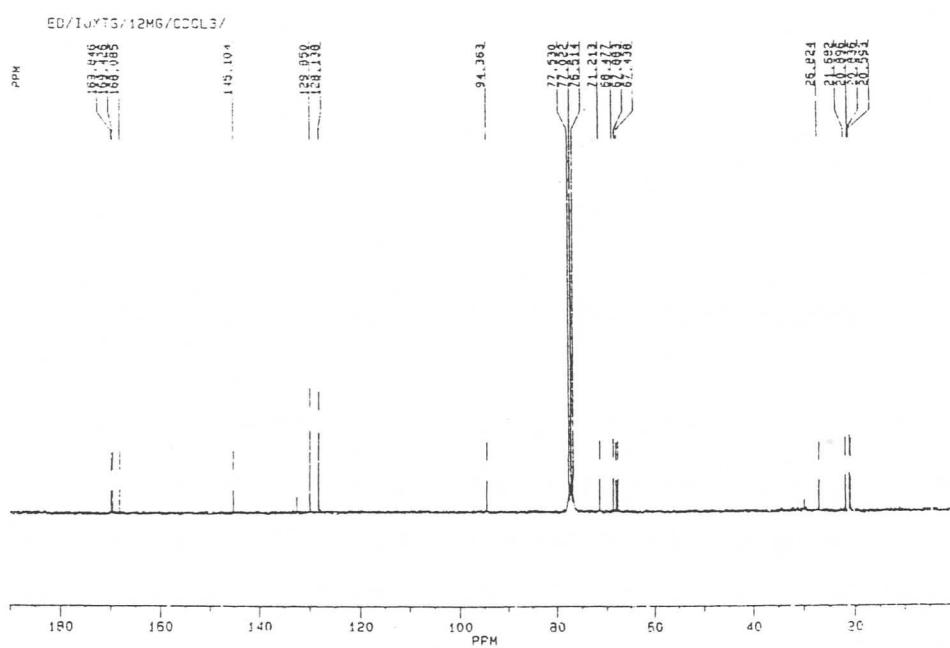
Slika 3.1. IR-spektrar jedinjenja 2

U  $^1\text{H}$ -NMR-spektru jedinjenja 2 (slika 3.2.) uočavaju se tri singleta na 2.06, 2.09 i 2.15 ppm koji odgovaraju vodonikovim atomima iz acetatnih funkcionalnih grupa. Singlet na 2.45 ppm potiče od protona iz metil-grupe tozilata. Multiplet na 4.11 ppm potiče od vodonikovih atoma 1Ha i 1Hb na ugljeniku C-6, a na 4.16 ppm javlja se multiplet od H-5 protona. Dvostruki dublet na 4.47 ppm, 1H, potiče od H-2 vodonikovog atoma, ( $J_{2,3}=4.3$  Hz), a takođe dvostruki dublet na 4.56 ppm, 1H, potiče od H-3 vodonikovog atoma ( $J_{3,4}=9.0$  Hz). Triplet na 5.29 ppm, 1H, odgovara H-4 protonu ( $J_{4,5}=9.0$  Hz) dok dublet na 6.28 ppm, 1H, odgovara H-1 protonu ( $J_{1,2}=1.5$  Hz).

U  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektru jedinjenja 2 (slika 3.3.) uočavaju se tri signala na 20.59, 20.83 i 20.89 ppm koji potiču od ugljenika iz metil-grupa u acetatnim funkcionalnim grupama. Na 21.68 ppm registrovan je signal koji odgovara C-atomu iz metil-grupe vezane za aromatični prsten. Takođe su registrovani sledeći signali koji odgovaraju ugljenikovim atomima na: 26.82 ppm (C-2,  $J_{\text{C-2},\text{H-2}}=158$  Hz), 67.44 ppm (C-4), 67.88 ppm (C-6), 68.48 ppm (C-3), 71.21 ppm (C-5) i 94.36 ppm (C-1,  $J_{\text{C-1},\text{H-1}}=184$  Hz). Tri signala na 168.08, 169.42 i 169.84 ppm potiču od ugljenikovih atoma iz karbonilne grupe ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ) u acetatnoj funkcionalnoj grupi.

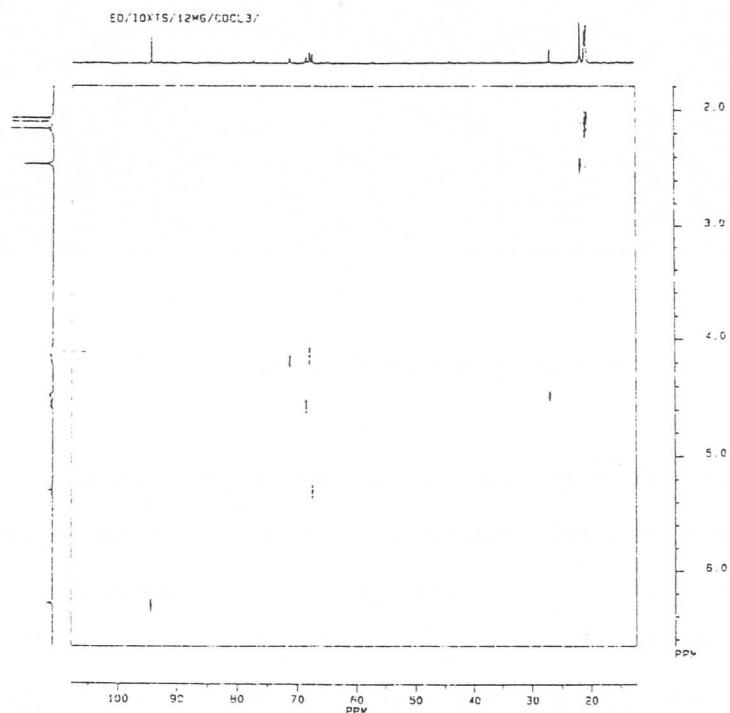


Slika 3.2.  $^1\text{H}$ -NMR-spektar jedinjenja 2



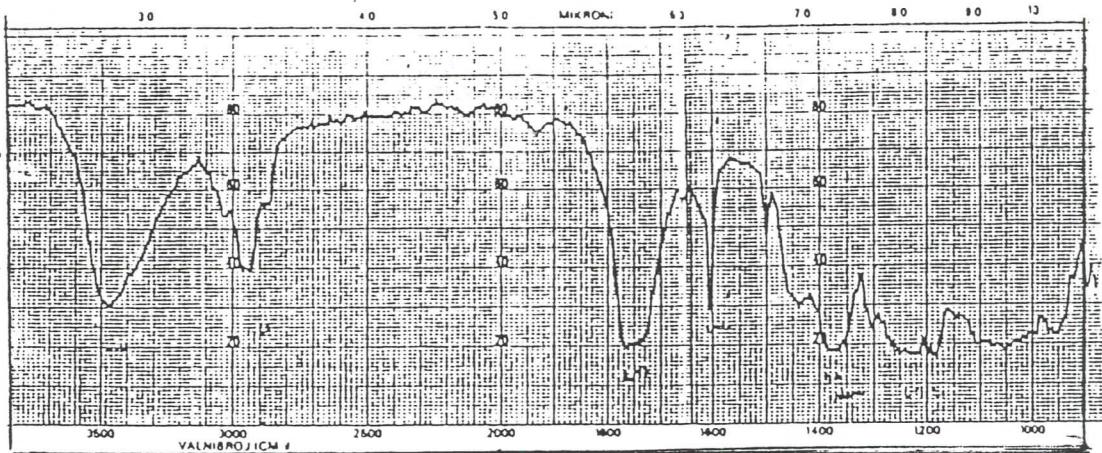
Slika 3.3.  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektar jedinjenja 2

Na osnovu korelacionog  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR spektra (slika 3.4.) izvršena je asignacija i time potvrđena struktura jedinjenja 2.



Slika 3.4. Korelacioni  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektar jedinjenja 2

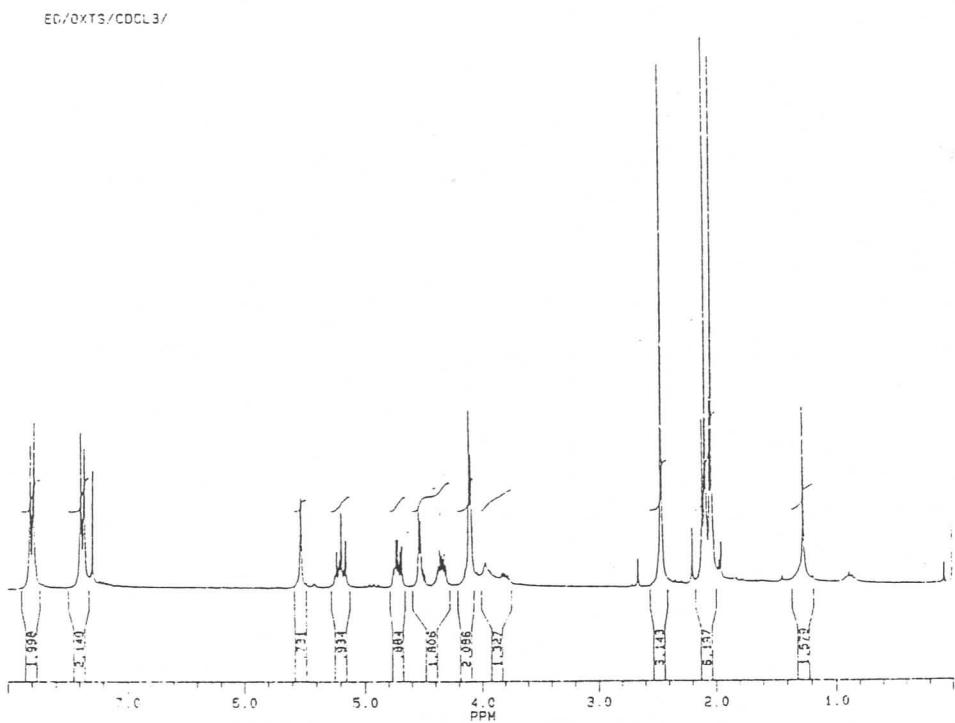
IR-spekar jedinjenja 3 (slika 3.5.) pokazuje široku traku u oblasti  $3250\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$  koja potiče od valencijonih O-H vibracija iz slobodne hidroksilne grupe na anomernom ugljenikovom atomu (C-1). Na  $2900\text{ cm}^{-1}$  nalazi se traka koja odgovara C-H alifatičnim valencijonim vibracijama, a u oblasti od  $1720\text{-}1780\text{ cm}^{-1}$  nalazi se traka koja odgovara C=O vibraciji iz acetatne funkcionalne grupe. Oštре trake na  $1605$  i  $1500\text{ cm}^{-1}$  potiču od C=C skeletnih vibracija aromatičnog prstena, a u oblasti  $1210\text{-}1270\text{ cm}^{-1}$  nalazi se široka traka koja odgovara C-O-C deformacionim vibracijama iz acetatne funkcionalne grupe.



Slika 3.5. IR-spektrar jedinjenja 3

U  $^1\text{H}$ -NMR-spektru jedinjenja 3 (slika 3.6.) uočavaju se dva singleta na 2.01 i 2.07 ppm koji odgovaraju vodonikovim atomima iz acetatnih funkcionalnih grupa, dok singlet na 2,44 ppm potiče od protona iz metil-grupe vezane za aromatično jezgro. U oblasti od 4.01-4.09 ppm, 2H, nalazi se multiplet koji odgovara protonima H-6a i H-6b sa C-6 ugljenikovog atoma. Na 4.33 ppm, 1H, nalazi se multiplet koji potiče od H-5 protona Dvostruki dublet na 4.51 ppm, 1H potiče od H-2 protona ( $J_{2,3}=4.3$  Hz,  $J_{2,4}=9.5$  Hz). Dvostruki dublet na 4.69 ppm 1H potiče od H-3 atoma. Na 5.51 ppm, 1H, uočava se dublet koji potiče od H-1, atoma ( $J_{1,2}=1.4$  Hz). Triplet na 5.17 ppm, 1H, potiče od H-4 protona ( $J_{3,4}=9.5$  Hz).

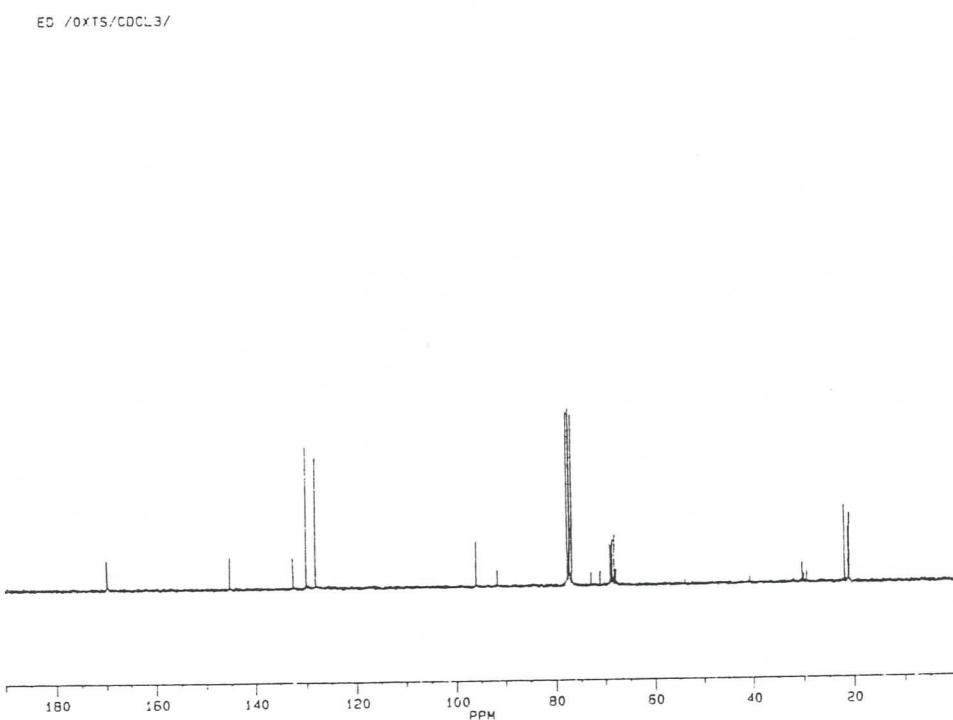




Slika 3.6. <sup>1</sup>H-NMR-spektar jedinjenja 3

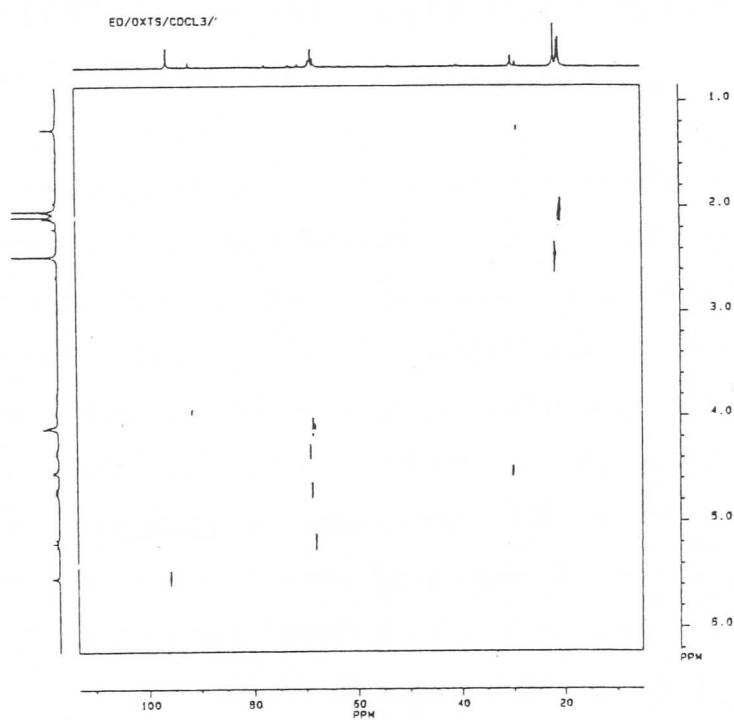
U <sup>13</sup>C-NMR-spektru jedinjenja 3 (slika 3.78.) uočavaju se signali na 20.56 ppm i 20.88 ppm koji odgovaraju ugljenikovim atomima iz metil-grupa u acetatnoj funkcionalnoj grupi (CH<sub>3</sub>CO). Signal na 21.61 ppm odgovara ugljenikovom atomu iz metil grupe vezane za aromatično jezgro. Sledеći registrovani signali odgovaraju ugljenikovim atomima na: 30.00 ppm (C-2), 67.89 ppm (C-4), 68.36 ppm (C-6), 68.57 ppm (C-3), 68.90 ppm (C-5). Na 95.72 ppm se nalazi signal koji potiče od C-1 anomernog ugljenikovog atoma ( $J_{C,1, H-1} = 159$  Hz). Dva signala na 169.72 i 169.87 ppm odgovaraju ugljenikovim atomima iz karbonilnih grupa u acetatnim funkcionalnim grupama (CH<sub>3</sub>CO).





Slika 3.7. <sup>13</sup>C-NMR-spektar jedinjenja 3

Na osnovu korelacionog <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR-spektra je izvršena asignacija i time potvrđena struktura sintetizovanog jedinjenja 3 (slika 3.8.).



Slika 3.8. <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-NMR-korelacioni spektar jedinjenja 3

## 4. E K S P E R I M E N T A L N I D E O

Svi IR-spektri snimani su na IR-spektrofotometru PERKIN-ELMER 457, a položaji traka ( $\nu_{\text{max}}$ ) dati su u  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  i  $^{13}\text{C-NMR}$  spektri snimljeni su na aparatu BRUKER AC 250 E u  $\text{CDCl}_3$  uz tetrametilsilan kao unutrašnji standard. Hemijsko pomeranje ( $\delta$ ) dato je u ppm vrednostima, a oznake s, d, t, q i m označavaju singlet, dublet, triplet, kvartet i multiplet. Konstanta sprezanja J je izražena u Hz. Tačke topljenja supstanci odredjene su na aparatu Büchi SMP 20 i nisu korigovane.

Reakcije su praćene pomoću tankoslojne hromatografije na silikagelu G ili DC-Alufolili kiselgel 60-F<sub>254</sub> uz odgovarajući sistem razvijača i izazivač sumporne kiseline (1:1) uz zagrevanje.

### 4.1. DOBIJANJE 1,2,3,4-TETRA-O-ACETIL-6-O-p-TOLUOLSULFONIL- - $\alpha,\beta$ -D-GLUKOPIRANOZE (A) I 1,3,4-TRI-O-ACETIL-2,6-DI-O-p- TOLUOLSULFONIL-- $\alpha,\beta$ -D-GLUKOPIRANOZE (B)

U rastvor D-glukoze (10,00 g, 55 mmol) u suvom piridinu (150 ml) na 0°C uz intenzivno mešanje se doda p-toluolsulfonilhlorid (21,00 g, 110 mmol) i smeša ostavi na 0°C u toku 30 minuta, a zatim na sobnoj temperaturi u toku 5 časova. Nakon toga smeši se doda acetanhidrid (50 ml) i ostavi na sobnoj temperaturi toku 24 časa. Nakon isteka reakcionog vremena smeši se doda hlorovodonična kiselina (1:1) do pH=2 (300 ml), ohladi se na 0°C i ekstrahuje više puta hloroformom. Hloroformski ekstrakt se suši bezvodnim  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , a zatim nakon odstranjivanja sušila i hloroforma dobija se smeša jedinjenja A i B (43,28 g) u obliku svetlo žutog sirupa. Rekristalizacijom iz apsolutnog etanola (120 ml) dobija se smeša proizvoda A i B u obliku belih kristala 76% (23,7 g) t.t. 160-165°C,  $[\alpha]_D +101^\circ$  ( $c=0.7 \text{ CHCl}_3$ ). IR spektar (KBr,  $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$ ): 1760-1750; 1600; 1370; 1340; 1210; 1190; 1175; 1050-1000.

## 4.2. DOBIJANJE 3,4-DI-O-ACETIL-6-O-p-TOLUOL SULFONIL-D-GLUKALA (1)

Na smešu proizvoda A i B (10,00 g) dodaje se rastvor HBr (240 ml) predhodno pripremljen\* i reakcionalna smeša ostavi na sobnoj temperaturi u toku 24 časa. Nakon isteka reakcionog vremena dobija se smeša reakcionalih proizvoda C i D koji nisu izolovani, a koji su ranije okarakterisani i izolovani<sup>17</sup>. Reakcionalna smeša se prenese u levak za dokapavanje, a levak postavi na dvogrli balon postavljen u ledeno kupatilo na -5°C i u koji se predhodno sipa rastvor natrijumacetata (80,00 g) u vodi (116 ml), zatim doda cink u prahu (44,00 g) i rastvor CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (4,40 g) u vodi (16 ml) i intenzivno meša u toku 30-40 minuta dok plava boja rastvora ne iščezne. Nakon toga se vrši dokapavanje reakcione smeše (jedinjenja C i D) u balon u toku 30 minuta, nakon čega se reakcionalna smeša intenzivno meša (na -5°C) još naredna 3 časa. Nakon isteka reakcionog vremena mrko-smedja reakcionalna smeša se filtrira preko Büchner-ovog levka, pri čemu se talog ispere više puta ledenom vodom i zatim odbaci.

Na filtrat se zatim dodaje ledena voda (oko 500 ml) i vrši ekstrakcija metilenchloridom (5x180 ml) ili hloroformom. Ekstrakt se neutrališe zasićenim rastvorom NaHCO<sub>3</sub> (do pH=7), ispere vodom i suši bezvodnim Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nakon uklanjanja sušila i rastvarača dobija se sirovi proizvod jedinjenja 1 (6.46 g) u obliku svetlo žutog sirupa, a rekristalizacijom iz etra (80 ml) dobija se čisto jedinjenje 1 (4.64 g; 70.84%) u obliku belih kristala, t.t. 103-104°C [α]<sub>D</sub> +14° (c=1, CHCl<sub>3</sub>)

IR-spektar jedinjenja 5 (KBr,  $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>) 2940, 1760, 1740, 1650, 1600, 1465, 1365, 1250, 1195, 1180, 1090, 1050, 895, 885, 840, 820.

---

\*Usmešu glacijalne sirčetne kiseline (144 ml) i acetanhidrida (16 ml) uz mešanje, na 0°C, dodaje se aktivirani crveni fosfor (12 g), a zatim tokom 30 minuta dokapava brom (24 ml), i zatim voda (12 ml). Reakcionalna smeša se meša još 30 minuta na 0°C, i ostavi na istoj temperaturi do upotrebe. Za reakciju se koristi tečnost iznad taloga.

**4.3. DOBIJANJE 1,3,4-TRI-O-ACETIL-2-DEOKSI-2-JODO-  
-6-O-p-TOLUOLSULFONIL- $\alpha$ -D-MANOPIRANOZE (2)  
3,4-DI-O-ACETIL-2-DEOKSI-2-JODO-6-O-p-TOLUOL-  
SULFONIL- $\alpha$ -D-MANOPIRANOZE (3)**

U rastvor jedinjenja 1 (0,1043 g,  $2.74 \cdot 10^{-4}$  mol) u terc-butanolu (5 ml) se dodaje uz intenzivno mešanje rastvor natrijumperjodata (0.218 g,  $1.10^{-3}$  mol) u vodi (2.5 ml), acetatni pufer pH=6<sup>19</sup> (2 ml) i rastvor natrijumjodida (0.073 g,  $4.93 \times 10^{-4}$  mol) u vodi (2.5 ml). Reakciona smeša se intenzivno meša na sobnoj temperaturi, zaštićena od svetlosti u toku 2 časa. Nakon isteka reakcionog vremena, smeša se razblaži vodom (100 ml), a zatim vrši ekstrakcija etrom (7x25 ml). Etarski ekstrakt se ispere natrijumtiosulfatom ( $c(Na_2S_2O_3) = 0.1$  mol/dm<sup>3</sup>, 10 ml) da se odstrani višak joda, a zatim vodom (10 ml) i suši bezvodnim Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nakon sušenja, uklanjanja sušila i rastvarača, dobija se 0.1335 g sirovog proizvoda. Hromatografijom na koloni silikagela (10 g, benzol-etylacetat 95:5) dobija se jedinjenje 2 u obliku sirupa u prinosu od 6.71% (0.0104 g),  $[\alpha]_D +27.5$  ( $c=0.54$ , CHCl<sub>3</sub>) i jedinjenje 3 u obliku kristala nakon rekristalizacije iz sistema aceton-n-heksan, u prinosu od 61.20% (0.0876 g) t.t. 123-124°C uz razlaganje,  $[\alpha]_D +10^\circ$  ( $c=0.5$ , CHCl<sub>3</sub>).

Čistoća jedinjenja je proveravana metodom TLC uz razvijač benzol-etylacetat (7:3) i izazivač H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1:1) uz zagrevanje. Elementarna mikroanaliza za jedinjenje 3 (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>I O<sub>9</sub>S); izračunato: 38.67% C; 3.97% H; nadjeno: 39.07% C; 4.29% H.

## 5. Z A K L J U Č A K

U ovom diplomskom radu je izvedena sinteza jedinjenja 1,3,4-tri-O-acetil-2-deoksi-2-jodo-6-O-p-toluolsulfonil- $\alpha$ -D-manopiranoze (2) i 3,4-di-O-acetil-2-deoksi-2-jodo-6-O-p-toluolsulfonil- $\alpha$ -D-manopiranoze (3) polazeći od 3,4-di-O-acetil-6-O-p-toluolsulfonil-D-glukala (1) koji je dobijen reakcijama transformacije, komercijalno dostupne D-glukoze.

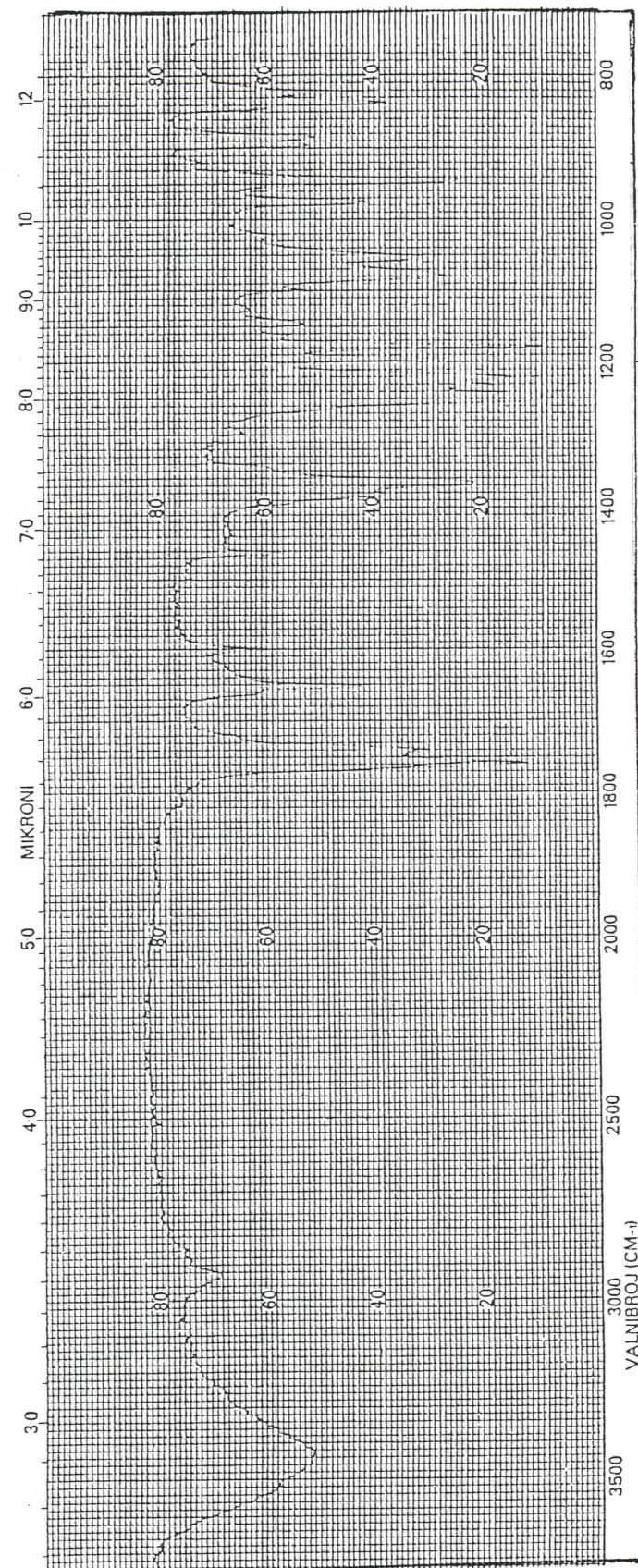
Reakcija adicije joda na jedinjenje 1 je izvedena u smeši ter. butanol-voda (1:1) u prisustvu acetatnog pufera pH=6 na sobnoj temperaturi u toku 2 časa. Jedinjenje 2 je dobijeno u prinosu od 6.71% u obliku sirupa, a jedinjenje 3 u prinosu od 61.20% u obliku kristala.

Struktura sintetizovanih jedinjenja je potvrđena na osnovu spektroskopskih podataka IR,  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$ -NMR spektara,  $[\alpha]_D$ -vrednosti i zadovoljavajuće elementarne mikroanalize.

## 6. LITERATURA

1. Ferrier, R.J. *Adv. Carbohydr. Chem.* 20, 67 (1965).
2. Ferrier, R.J. *Ibid.* 24, 199 (1969).
3. Hoeksema, H., Slomp, G., Famaelen, E., *Tetrahedron Letters*, 1787 (1964).
4. Otake, N., Takenchi, S., Endo, T., Yonehara, H., *Tetrahedron Letters*, 1405 (1965).
5. Fischer, E., Zach, K. *Süsungsber. Kgl. Pr. Akad. Wiss. Berlin*, 311 (1913) C.I. 1668 (1913).
6. Micheel, F., *Ber.* 63, 347 (1930).
7. Freudenberg, W., *Ber.* 65, 168 (1932).
8. Stojanović, O., Stojanović, N., *Hemija ugljenih hidrata*, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd, 1979.
9. Feast, A.A.J., *Ph. D. Thesis*, London, 1964.
10. Rosenthal, A., Whyte, N.C., *Can. J. Chem.* 46, 2239 (1968).
11. Miljković, D., Vukojević, N., Medaković, D., *Carbohydr. Res.* 193, 275 (1989).
12. Lemieux, R.U., Fraser-Reid, B., *Can. J. Chem.*, 42, 532 (1964).
13. Lemieux, R.U., Levine, S., *Can. J. Chem.* 42, 1473 (1964).
14. Prevost, C. *Compt. Rend.*, 196, 1129 (1933).
15. Horton, D. Prieble, W., Sznaidman, M., *Carbohydr. Res.*, 205, 71 (1990).
16. Garegg, P.J., Samuelson, B., *Carbohydr. Res.*, 84, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> (1980).
17. Miljković, D., Djurendić, E., Vukojević, N., Gašić, K., Csanadi, J., *Carbohydr. Res.* 233, 251 (1992).
18. Behtler, E., *Diplomski rad*, Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, 1993.
19. Šapiro, D.K., *Praktikum po biologičeskoi himii*, Višeljšaja škola, Minsk, 1976.

**7. PRILOG**



IR-spektar jedinjenja 1

UNIVERZITET U NOVOM SADU  
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
KLJUČNA DOKUMENTACIJA INFORMACIJA

Redni broj:

RBR

Identifikacioni broj:

IBR

Tip dokumentacije: Monografska dokumentacija

TD

Tip zapisa: Tekstualni štampani primerak

TZ

Vrsta rada: Diplomski rad

VR

Autor: Vinka Marjanović

AU

Mentor: dr Evgenija Djurendić

MN

Naslov rada: Sinteza nekih derivata D-glukala

NR

Jezik publikacije: Srpski (latinica)

ЈЛ

Zemlja publikovanja: Jugoslavija

ZP

Uže geografsko područje: Srbija

UGP

Godina: 1996.

GO

Izdavač:

IZ

Mesto i adresa: Trg Dositeja Obradovića 3

MA

FO

Naučna oblast: Hemija

NO

Naučna disciplina: Organska hemija

ND

Predmetna odrednica/ključne reči: nezasićeni šećeri, glikali, jodovanje glikala, sinteza

PO

UDK:

Čuva se: Prirodno-matematički fakultet, hemija Novi Sad

ČU

Važna napomena: Nema

VN

IZVOD: U ovom radu je izvedena sinteza jedinjenja 1,3,4-tri-O-acetyl-2-deoxi-2-jodo-6-O-p-toluolsulfonil- $\alpha$ -D-manopiranoze i 3,4-di-O-acetyl-2-deoxi-2-jodo-6-O-p-toluolsulfonil- $\alpha$ -D-manopiranoze polazeći od 3,4-di-O-acetyl-6-O-p-toluolsulfonil-D-glukala koji je dobijen reakcijama transformacije komercijalno dostupne D-glukoze.

Datum prihvatanja teme od strane NN veća:

DP

Datum odbrane

DO

Članovi komisije: (Naučni stepen, ime i prezime/zvanje/fakultet)

Predsednik: dr Ksenija Kuhajda, vanredni profesor, PMF-a

Član: dr Mirjana Popsavin, docent PMF-a

Član: dr Evgenija Djurendić, docent PMF-a, mentor