



Mateusz Mach

*Syntezy modyfikowanych pochodnych sacharozy  
w oparciu o selektywne blokowanie  
pierwszorzędowych grup hydroksylowych*

Praca wykonana w Zespole IV Instytutu Chemii Organicznej PAN w latach 1997-2000  
pod kierownictwem Profesora Sławomira Jarosza

Warszawa 2000

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.235/2000



70000000015263



B 019. 235/  
/2000

*Serdecznie dziękuję mojemu promotorowi,  
Panu Profesorowi Sławomirowi Jaroszowi,  
za wybór interesującej tematyki badawczej  
oraz za wszechstronną pomoc podczas  
realizacji niniejszej pracy.*

*Dziękuję Komitetowi Badań Naukowych  
za pomoc w postaci grantu 3 T09A 119 16.*



# *Spis treści*

Wykaz skrótów .....	7
Wstęp .....	9
1. Aktualny stan wiedzy .....	11
1.1. Własności fizykochemiczne sacharozy .....	11
1.2. Sposoby selektywnego blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych w cząsteczce sacharozy .....	14
1.2.1. Reakcje acetalizacji zachodzące z udziałem pierwszorzędowych grup hydroksylowych cząsteczki sacharozy .....	14
1.2.2. Selektywne reakcje pomiędzy pierwszorzędowymi grupami hydroksylowymi sacharozy a rozbudowanymi przestrzennie odczynnikami .....	17
1.2.3. Sposoby otrzymywania pochodnych sacharozy posiadających selektywnie blokowane pierwszorzędowe grupy hydroksylowe w oparciu o reakcje enzymatyczne .....	21
1.2.4. Sposoby otrzymywania pochodnych sacharozy posiadających selektywnie blokowane pierwszorzędowe grupy hydroksylowe w oparciu o związki cynoorganiczne .....	23
1.3. Izolowanie pochodnych sacharozy z materiałów organicznych pochodzenia naturalnego .....	24
1.4. Podsumowanie .....	26
2. Badania własne .....	27
2.1. Przygotowanie związków wyjściowych .....	27
2.2. Otrzymywanie prostych pochodnych sacharozy w pozycjach 1', 6 i 6': amin, aldehydów i kwasów karboksylowych .....	33
2.2.1. Otrzymywanie pochodnych sacharozy: amin i azydków .....	35
2.2.2. Otrzymywanie pochodnych sacharozy: aldehydów i kwasów karboksylowych .....	36

2.3. Homologowanie cząsteczki sacharozy o dwa atomy węgla; funkcjonalizacja otrzymanych połączeń .....	37
2.3.1. Otrzymywanie ( <i>E</i> )-nienasyconych estrów w pozycji 1', 6 i 6' .....	38
2.3.2. Funkcjonalizacja homologowanych o dwa atomy węgla pochodnych sacharozy .....	39
2.3.3. Określenie konfiguracji związków <b>64-69</b> na podstawie spektroskopii CD ....	41
2.3.4. Podsumowanie .....	44
2.4. Homologowanie cząsteczki sacharozy o siedem i dziewięć atomów węgla; metoda funkcjonalizacji otrzymanych połączeń .....	45
2.4.1. Przygotowanie substratów .....	45
2.4.2. Otrzymywanie $\alpha,\beta$ -nienasyconych enonów - pochodnych sacharozy .....	47
2.4.3. Metoda funkcjonalizacji enonu <b>84</b> .....	50
2.4.4. Usuwanie zabezpieczeń typu benzyłowego w związku <b>96</b> .....	53
2.4.5. Podsumowanie .....	54
2.5. Otrzymywanie analogów eterów koronowych z wykorzystaniem cząsteczki sacharozy .....	55
2.5.1. Łączenie pozycji 6 i 6' w związku <b>40</b> mostkami węglowodorowymi .....	55
2.5.1. Łączenie pozycji 6 i 6' w związku <b>40</b> mostkami eterowymi .....	57
2.6. Podsumowanie i wnioski końcowe .....	59
3. Część eksperymentalna .....	61
3.1. Uwagi ogólne .....	61
3.2. Nomenklatura cząsteczki sacharozy .....	62
3.3. Przepisy ogólne .....	64
3.4. Przepisy szczegółowe .....	68
4. Zestawienie tabel .....	101
Literatura cytowana .....	116
Suplement .....	120

## Wykaz skrótów

Ac, Ac <sub>2</sub> O, AcOH	acetyl, bezwodnik octowy, kwas octowy
AcOEt	octan etylu
Anal.	analiza elementarna
Bn (BnBr)	benzyl (bromek benzylu)
BOM (BOMCl)	benzyloksymetyl (chlorek benzyloksymetylowy)
Bu	butyl
Cbz (CbzCl)	benzyloksykarbonyl (chloromrówczan benzylu)
CD	dichroizm kołowy
DEAD, DIAD	azodikarboksylan dietylowy, azodikarboksylan diizopropylowy
DIPEA	di- <i>i</i> -propyloetyloamina
DMAP	4- <i>N,N</i> -dimetyloaminopirydyna
DMF	<i>N,N</i> -dimetyloformamid
DMSO	sulfotlenek dimetylu
eqv.	ekwiwalent - równowartość molowa
Et (EtOH), Et <sub>2</sub> O	etyl (alkohol etylowy), eter dietylowy
Hex.	mieszanina węglowodorów o temp. wrzenia w zakresie 65-90°C
Ph	fenyl
Py	pirydyna
lit.	wartość cytowana z literatury
Me (MeOH)	metyl (alkohol metylowy)
MOM (MOMCl)	metoksymetyl (chlorek metoksymetylowy)
Ms (MsCl)	metanosulfonyl - mesyl (chlorek metanosulfonowy)
MS (HR MS)	spektrometria mas (wysokorozdzielcza spektrometria mas)
NMR	magnetyczny rezonans jądrowy
obl.	wartość obliczona
ozn.	wartość oznaczona



SPI	symulowany profil izotopowy
TBS (TBSCl)	<i>t</i> -butyldimetylosilil (chlorek <i>t</i> -butyldimetylosililowy)
TPS (TPSCl)	<i>t</i> -butyldifenylosilil (chlorek <i>t</i> -butyldifenylosililowy)
TEA	trietyloamina
temp. (t.t., r.t.)	temperatura (temperatura topnienia, temperatura pokojowa)
THF	tetrahydrofuran
TLC	chromatografia cienkowarstwowa
TPP	trifenylofosfina
Tr (TrCl)	trifenylometyl - trytyl (chlorotrifenylometan)
Ts (TsCl)	<i>p</i> -toluenosulfonyl - tosyl (chlorek <i>p</i> -toluenosulfonowy)
UV	ultrafiolet
$\delta$	wartość przesunięcia chemicznego w ppm względem Me <sub>4</sub> Si

## *Wstęp*

$\beta$ -D-Fruktofuranozylo  $\alpha$ -D-glukopiranozyd, zwany zwyczajowo sacharozą, jest najczęściej wykorzystywanym węglowodanem. Jego roczna światowa produkcja wynosi około 123 miliony ton,<sup>1</sup> a większą jej część pochłania przemysł spożywczy. Pod względem komercyjnym jest to najtańsze, dostępne, optycznie czyste połączenie chiralne z rodziny cukrów (cena utrzymująca się na poziomie 0,75 DM/kg nie uległa zmianie w przeciągu kilku ostatnich lat).<sup>1\*</sup> Obecna technologia produkcji sacharozy w dużej skali jest na tyle doskonała, że czystość chemiczna finalnego produktu nie budzi zastrzeżeń. Może być on więc z powodzeniem używany jako substrat w reakcjach chemicznych, bez żadnych dodatkowych procesów wstępnych. Ponieważ sacharozę pozyskuje się ze źródeł naturalnych (stąd też dwie inne, alternatywne, nazwy tego związku: cukier buraczany lub trzcinowy), należy połączenie to zakwalifikować do tak zwanych surowców odnawialnych. Jest to niewątpliwie dodatkowy argument uzasadniający celowość badań zmierzających do jak najszerszego wykorzystania syntetycznego potencjału cząsteczki sacharozy.

Poza zastosowaniem w przemyśle spożywczym jako środek słodzący, sacharoza ma ugruntowaną pozycję w wielu innych gałęziach przemysłu. Wykorzystanie jej do otrzymywania niemetalizowalnych substancji słodzących oraz w biotechnologii i procesach fermentacyjnych jest już codziennością. Trwają natomiast intensywne badania nad opracowaniem technologii umożliwiających stosowanie sacharozy w produkcji takich substancji jak: związki powierzchniowo czynne, ciekłe kryształy, polimery lub użyteczne, chiralne jednostki syntetyczne.<sup>2</sup>

Ze względu na rodzaj przemian, jakich dokonuje się w cząsteczce sacharozy, można wyróżnić dwa główne kierunki. Pierwszy z nich polega na ingerowaniu w strukturę związku, np.: hydrolizie wiązania glikozydowego, selektywnym lub nieselektywnym utlenianiu, dehydratacji, zmianie konfiguracji asymetrycznych atomów węgla, itp. Drugą możliwością

---

\* Podana wartość odnosi się do przeciętnej światowej ceny ilości hurtowych. W dniu 30.11.1999 1 kg sacharozy w jednym z warszawskich sklepów kosztował 2,80 zł.

jest stosowanie takich przemian chemicznych, aby pierwotna struktura szkieletu sacharozy pozostała zachowana.

W cząsteczce sacharozy obecnych jest osiem grup hydroksylowych (trzy pierwszorzędowe i pięć drugorzędowych), wykazujących zbliżoną reaktywność. Jeżeli zamierzeniem eksperymentatora nie jest poddanie wszystkich grup hydroksylowych tej samej reakcji lub otrzymanie różnych produktów w proporcji, która zależałaby od różnic w reaktywności pomiędzy grupami hydroksylowymi oraz od czynników statystycznych, konieczne jest stosowanie odpowiednich grup zabezpieczających. Ich dobór powinien jednocześnie gwarantować możliwość łatwego usunięcia w końcowym etapie syntezy, co w przypadku cząsteczki sacharozy, bardzo wrażliwej na hydrolizę w warunkach kwaśnych, nie jest zadaniem łatwym. W konsekwencji prowadzi to do znacznego ograniczenia stosowalności większości znanych grup zabezpieczających.

Wymienione powyżej uwagi mają na celu wstępne określenie charakteru niniejszej pracy. Wybór tematu pracy związany był ze stosunkowo mało poznaną dziedziną chemii sacharozy, jaką jest selektywne blokowanie pierwszorzędowych grup hydroksylowych w tym związku. Zastosowana nowa, uniwersalna metoda blokowania cząsteczki sacharozy daje możliwość uzyskania, z dobrymi wydajnościami, wszystkich trzech pierwszorzędowych, monohydroksylowych pochodnych. Prezentowane reakcje chemiczne nie prowadzą do destrukcji związku, tak więc wszystkie nowe połączenia zawierają nienaruszony pierwotny szkielet substratu. Zastosowany system grup zabezpieczających daje możliwość szybkiego i wydajnego odbezpieczenia związków końcowych, co zostało wykazane w jednym z przykładów. Otrzymane związki mogą posiadać interesujące własności biologiczne.<sup>3</sup> Niniejsza praca ma jednak charakter przede wszystkim syntetyczny. Jej celem jest pokazanie nowych możliwości wykorzystania cząsteczki sacharozy w chemii węglowodanów.

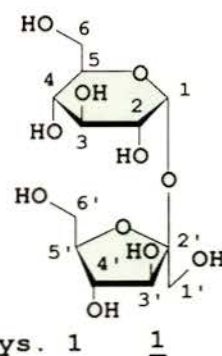
# 1. Aktualny stan wiedzy

Cząsteczka sacharozy swoją atrakcyjnością przyciąga uwagę badaczy z różnych dziedzin nauki. Chociażby pobieżne zorientowanie się w rodzajach prac i czasopism dotyczących chemii tego związku, prowadzi do otrzymania całego spektrum zainteresowań: od wykorzystania własności już istniejącego związku do poszukiwania nowych, nieznanych możliwości ukrytych w jego pochodnych; od reakcji prowadzonych w skali laboratoryjnej do przemian zachodzących w skali przemysłowej; od procesów czysto chemicznych do reakcji prowadzonych z wykorzystaniem reakcji enzymatycznych. Koniecznym staje się więc dokonanie arbitralnego wyboru faktów powiązanych bezpośrednio z tematyką niniejszej pracy. Istnieje jednak kilka dobrych prac o charakterze przeglądowym, w których osoby zainteresowane problemami innymi niż zamieszczone w tej pracy lub też nieuwzględnionymi albo przedstawionymi jedynie w zarysie, mogą znaleźć odpowiedź na nurtujące je pytania.<sup>2,4-6</sup>

## 1.1. Własności fizykochemiczne sacharozy

Sacharoza (**1**, Rys. 1)<sup>\*</sup> jest bezbarwną, krystaliczną substancją stałą {t.t. = 182-183 °C,  $[\alpha]_D = +69^\circ$  (c = 1,0; H<sub>2</sub>O)}.<sup>7</sup> Obecność ośmiu grup hydroksylowych w cząsteczce sprawia, że jej rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych, poza takimi jak np. DMF, DMSO lub pirydyna, jest w znacznym stopniu ograniczona.

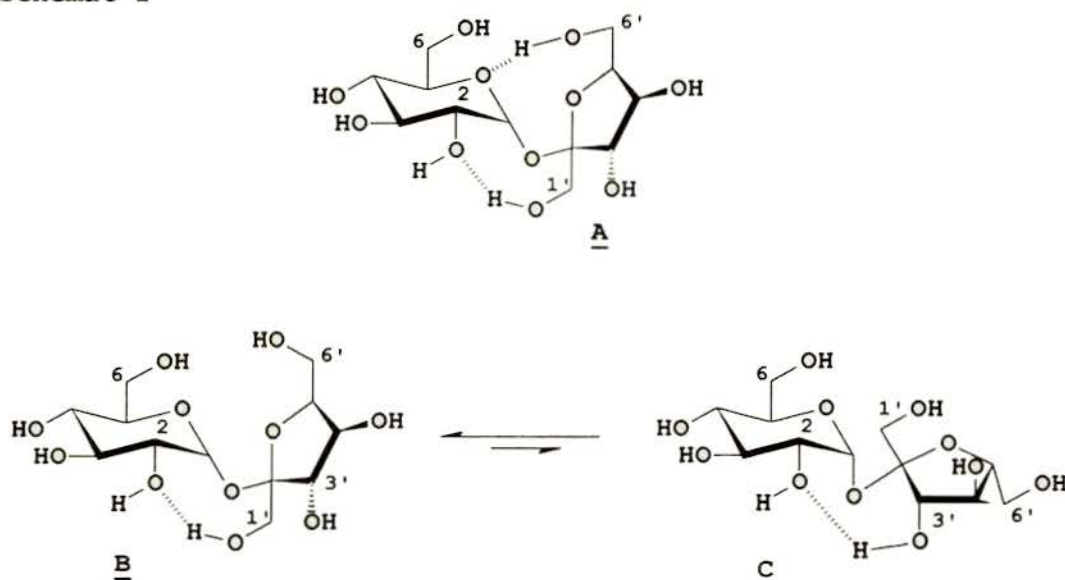
Badania strukturalne wykazały, że w cząsteczce sacharozy w fazie stałej pomiędzy grupą 6'-OH i atomem tlenu pierścienia piranozowego oraz pomiędzy grupą 1'-OH i atomem tlenu grupy hydroksylowej w pozycji 2 występują dwa wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe utrwalające cząsteczkę w konformacji, przedstawionej strukturą **A** (Schemat 1).<sup>8</sup> Dzięki rozwojowi technik NMR



\* Szczegółowe uwagi dotyczące nomenklatury cząsteczki sacharozy, w tym sposobu numerowania atomów heterocyklicznych pierścieni tworzących cząsteczkę sacharozy, zamieszczone są w rozdziale 3.2. w części eksperymentalnej.

można było także określić dynamiczną konformację cząsteczki sacharozy w roztworach wodnych i DMSO. W wyniku oddziaływania z rozpuszczalnikiem ulega zerwaniu wiązanie wodorowe związane z grupą 6'-OH. Może natomiast tworzyć się nowe wiązanie pomiędzy grupą 3'-OH i atomem tlenu grupy hydroksylowej w pozycji 2. W efekcie tego tworzy się stan dynamicznej równowagi pomiędzy strukturami **B** i **C**, przesunięty w kierunku powstawania formy **B** (Schemat 1). Wynika z tego, że zarówno w fazie stałej, jak i w roztworze pozycje 6 oraz 6' w cząsteczce sacharozy znajdują się w stosunkowo niewielkiej odległości.<sup>8</sup>

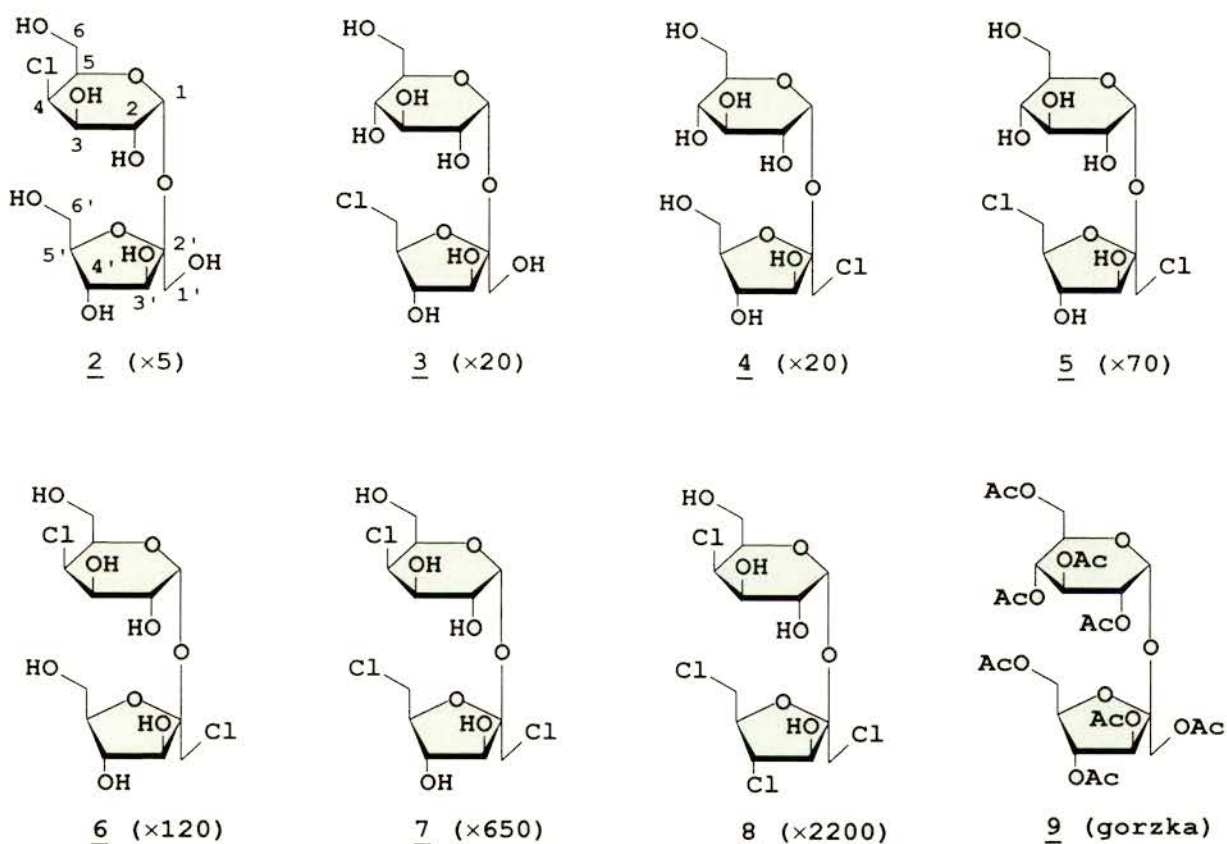
Schemat 1



Możliwość tworzenia się wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych i związana z nią dynamiczna konformacja cząsteczki determinuje smak sacharozy.<sup>9</sup> Na Schemacie 2 przedstawiono różne pochodne sacharozy otrzymane w wyniku podstawienia grup hydroksylowych atomem chloru (podana w nawiasie liczba oznacza ile razy odpowiedni związek jest słodszy od sacharozy). Chociaż w wyniku reakcji substytucji grup hydroksylowych atomem chloru następuje zmiana konfiguracji na atomie węgla C-4 (związki **2**, **6**, **7** i **8**), to jednak podstawowy szkielet związku jest zachowany. Dla monochlorowych pochodnych sacharozy: **2**, **3** i **4** obserwuje się umiarkowane zwiększenie słodkiego smaku. Dichlorowe pochodne **5** i **6** są zdecydowanie słodsze. 1',4,6'-Trichloro-1',4,6'-trideoksygalaktosacharoza (**7**, nazwa handlowa: *sucralose*) jest 650 razy słodsza od sacharozy. Najśłodsza jest tetrachloropochodna **8**. Zablockowanie wszystkich grup hydroksylowych w cząsteczce sacharozy, np. w postaci octanów, uniemożliwia tworzenie wiązań wodorowych. Dlatego też okta-*O*-acetylosacharoza (**9**) posiada gorzki smak.

Cząsteczka sacharozy jest disacharydem, w którym wiązanie glikozydowe utworzone jest w wyniku wzajemnego połączenia obydwu pozycji anomerycznych glukozy i fruktozy. Z tego względu sacharoza jest tzw. cukrem nieredukującym. O ile w warunkach zasadowych lub obojętnych omawiane wiązanie glikozydowe jest stabilne, to w 0,1% metanolewym roztworze chlorowodoru w 20 °C w przeciągu 30 minut następuje całkowity jego rozpad.<sup>10</sup>

Schemat 2



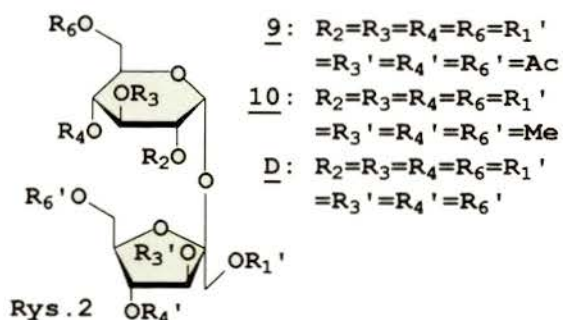
Osiem grup hydroksylowych w cząsteczce sacharozy posiada zbliżoną reaktywność. Różnicowania pomiędzy grupami pierwszo- i drugorzędowymi można dokonać w prosty sposób jedynie na drodze reakcji z nadmiarem rozbudowanego przestrzennie reagenta. W wyniku przeprowadzonych prac można stwierdzić zależność, iż spośród pierwszorzędowych grup hydroksylowych w cząsteczce sacharozy najbardziej reaktywne są grupy 6-OH i 6'-OH.<sup>4</sup> Nieco mniej reaktywna jest grupa 1'-OH, prawdopodobnie ze względu na jej położenie w cząsteczce przypominające ugrupowanie neopentylowe. Wspomniane różnice w reaktywności nie są jednak na tyle duże, aby miały znaczący wpływ na regioselektywność reakcji przy zastosowaniu niedomiaru (tzn. mniej niż 3 ekwiwalentów w stosunku do sacharozy) odczynnika posiadającego zawadę przestrzenną. Zazwyczaj



w takich przypadkach uzyskuje się mieszaninę kilku izomerów, które zwykle rozdziela się metodami chromatograficznymi.

## 1.2. Sposoby selektywnego blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych w cząsteczce sacharozy

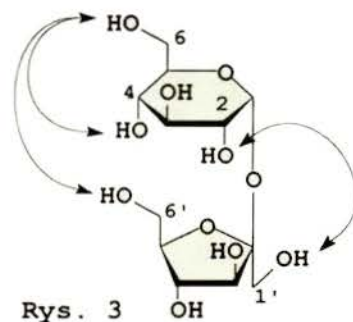
W rozdziale tym zostaną omówione przykładowe, dotychczas przeprowadzone reakcje obrazujące możliwość selektywnego blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych w cząsteczce sacharozy. Nie będą więc omawiane reakcje dotyczące przemian zachodzących jedynie w obrębie drugo-



rzędowych grup hydroksylowych, jak też reakcje nieselektywne, tzn. dotyczące otrzymywania takich pochodnych sacharozy, w których wszystkie grupy hydroksylowe zostały poddane tej samej reakcji. Proste do uzyskania pochodne takie jak okta-*O*-acetylosacharoza (**9**) lub okta-*O*-metylosacharoza (**10**), a więc struktury o ogólnym wzorze **D** (Rys. 2) zostaną pominięte.

### 1.2.1. Reakcje acetalizacji zachodzące z udziałem pierwszorzędowych grup hydroksylowych cząsteczki sacharozy

Niektóre związki używane do blokowania grup hydroksylowych zdolne są do reagowania z więcej niż jedną z nich. Osiem grup hydroksylowych w cząsteczce sacharozy sprawia, iż istnieje wiele możliwości dla przebiegu reakcji tego typu. Rys. 3 przedstawia schematycznie zdolność cząsteczki sacharozy do tworzenia acetalu z udziałem pierwszorzędowych grup hydroksylowych. Na podstawie dystrybucji otrzymywanych

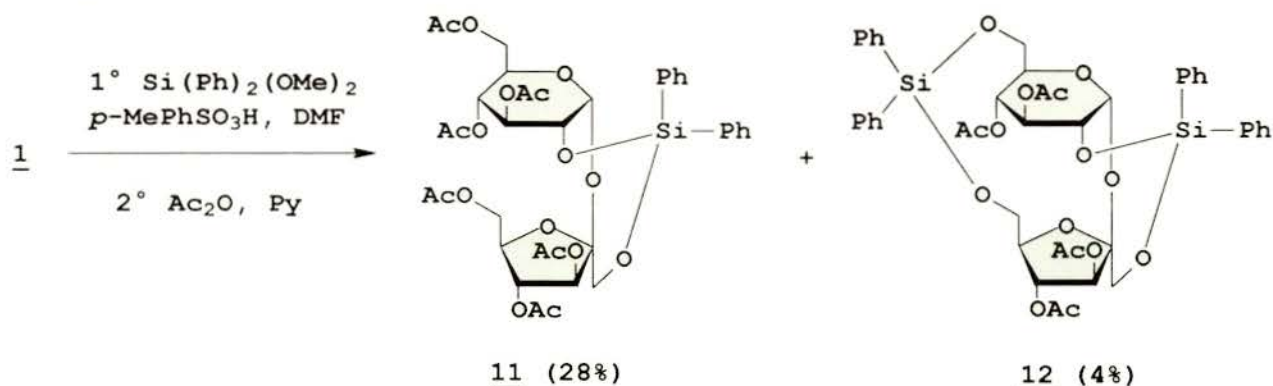


produktów stwierdzono, że reaktywność w pozycji 4 i 6 jest większa od reaktywności w pozycji 1' i 2.<sup>4,\*</sup> Od każdej zasady istnieją jednak wyjątki. Bardzo spektakularnym tego

\* Istnieje także możliwość tworzenia acetalu w pozycjach 2 i 3 oraz 3 i 4, jednak reakcje te nie dotyczą pierwszorzędowych grup hydroksylowych i jak już wspomniano na początku tego rozdziału, nie będą one szerzej omawiane.

przykładem jest reakcja wolnej sacharozy z difenylodimetoksylianem katalizowana kwasem *p*-toluenosulfonowym (Schemat 3).<sup>11</sup>

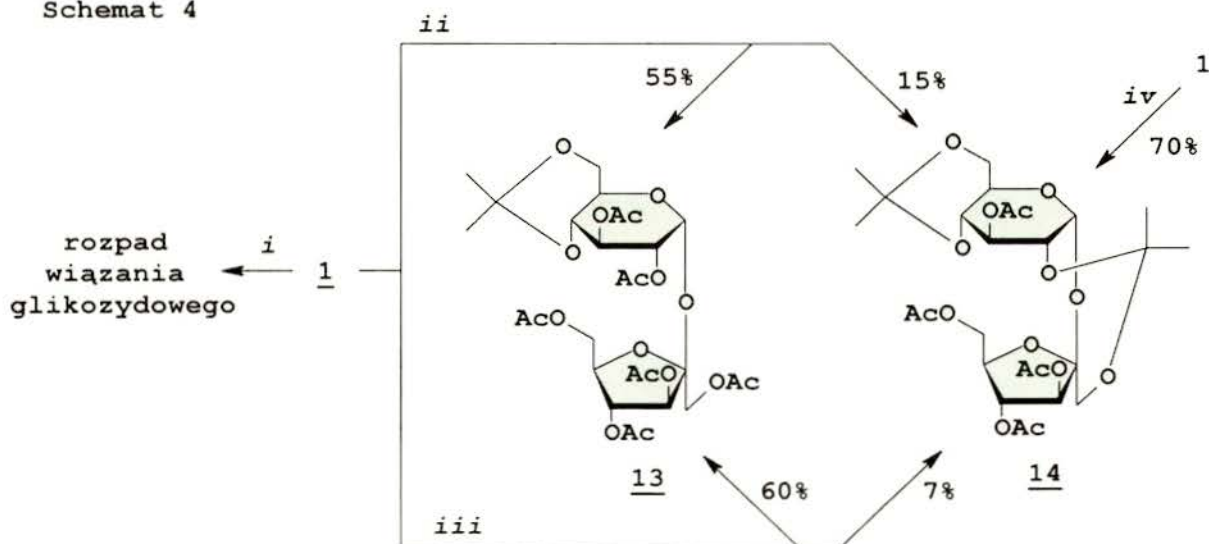
Schemat 3



Produktem reakcji był spodziewany związek **11** oraz nieoczekiwany diacetal **12**. Autorzy pracy w ogóle **nie obserwowali** tworzenia acetalu w pozycji 4 i 6. Chociaż wydajność z jaką otrzymano pochodną sacharozy **12** wynosi zaledwie 4%, jest to pierwszy przypadek stwierdzający powstawanie dwunastoczłonowego acetalu.

Dobrym przykładem ukazującym specyficzny charakter chemii sacharozy są studia nad możliwością otrzymywania jej *i*-propylidenowych pochodnych (Schemat 4).<sup>12,13</sup>

Schemat 4



- i*: Me<sub>2</sub>CO, H<sup>+</sup>.  
*ii*: 1° DMF, 2,2-dimetoksyropan (14 eqv.), *p*-MePhSO<sub>3</sub>H, 80 min., r.t.;  
 2° Ac<sub>2</sub>O, Py.  
*iii*: 1° bezwodny DMF, sita molekularne A3, 2-metoksypropen (1,3 eqv.),  
*p*-MePhSO<sub>3</sub>H, 40 min., 70 °C; 2° Ac<sub>2</sub>O, Py.  
*iv*: 1° bezwodny DMF, sita molekularne A3, 2-metoksypropen (5 eqv.),  
*p*-MePhSO<sub>3</sub>H, 40 min., 70 °C; 2° Ac<sub>2</sub>O, Py.



Standardowe warunki reakcji katalizowanej mocnym kwasem nieorganicznym (*i*) prowadzą do destrukcji substratu. Po zastąpieniu mocnego kwasu nieorganicznego przez kwas *p*-toluenosulfonowy oraz zastosowaniu dużego nadmiaru odczynnika acetalizującego - 2,2-dimetoksypropanu (warunki *ii*), można otrzymać pochodne **13** i **14**. Brak jednak pełnej kontroli nad selektywnością reakcji. Dopiero w warunkach określonych przez autorów pracy jako kontrolowane kinetycznie (*iii* oraz *iv*), charakteryzujących się podwyższeniem temperatury reakcji do 70 °C i ściśle kontrolowaną, utrzymywaną na niskim poziomie ilością kwasu *p*-toluenosulfonowego, można, w zależności od ilości zastosowanego 2-metoksypropenu, otrzymać pochodną mono- **13** albo diacetalową **14** jako dominujący produkt reakcji. Reaktywność wobec czynnika acetalizującego jest tłumaczona w oparciu o omawianą już konformację cząsteczki sacharozy w fazie stałej i w roztworze (Schemat 1).<sup>13</sup> Związek **13** tworzy się najłatwiej ze względu na największą dostępność pozycji 4 i 6. Reakcja w pozycji 1' i 2, chociaż nieco utrudniona, korzystna jest z punktu widzenia konformacji cząsteczki. Powstanie drugiego ugrupowania acetalowego sprawia, iż konformacja związku **14** tylko nieznacznie różni się od naturalnej konformacji sacharozy w fazie stałej.

Prace nad możliwością selektywnej deprotekcji ugrupowania *i*-propylidenu nie zaowocowały już jednak równie optymistycznymi wynikami.<sup>14</sup> Potraktowanie związku **14** w łagodnych warunkach układem kwas octowy-woda (2:3) prowadziło do wyodrębnienia z mieszaniny poreakcyjnej, z niską wydajnością, 3,3',4,4'-tetra-*O*-acetylosacharozy, obydwu produktów monodeacetalowania oraz nieprzereagowanego substratu.

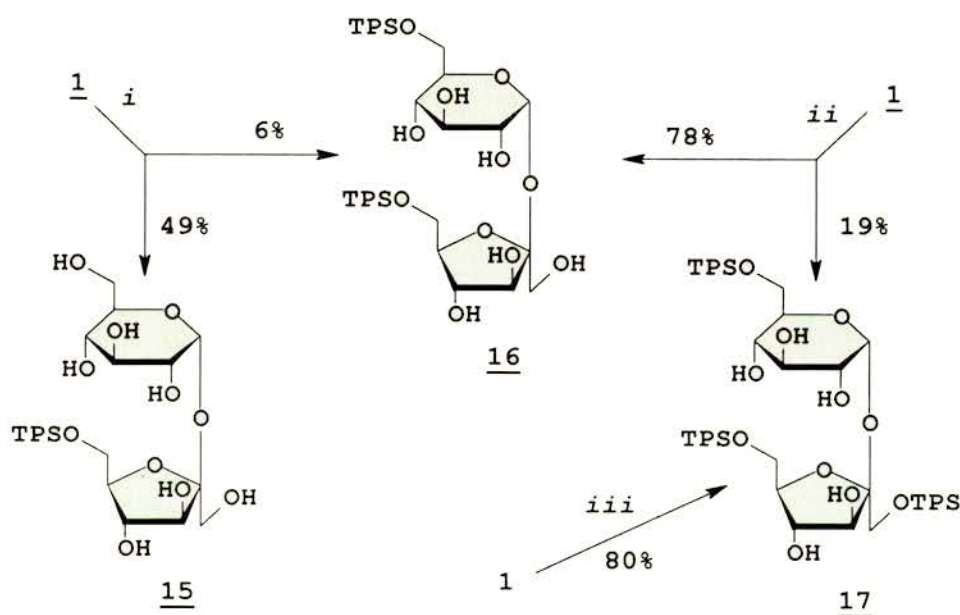
Wobec bromku benzylidenu lub dimetylowego acetalu benzaldehydu sacharoza tworzy jedynie sześcioczłonowy acetal w pozycji 4 i 6 z niską wydajnością, wynoszącą od 28-35%.<sup>12,15</sup> W przypadku taniego substratu, jakim jest sacharoza, niska wydajność w pierwszym etapie syntezy nie jest jeszcze poważnym problemem. Zaletą omawianej pochodnej jest fakt, że po jej acetylowaniu, 1',2,3,3',4',6'-heksa-*O*-acetylo-4,6-*O*-benzylidenosacharozę można wydzielić z mieszaniny poreakcyjnej poprzez krystalizację z pominięciem chromatografii.

Analogicznie, reakcja pomiędzy nadmiarem sacharozy w stosunku do dimetylowych acetalu terpenoidów:  $\alpha$ - lub  $\beta$ -cytralu albo  $\alpha$ - lub  $\beta$ -jononu daje pochodne wyłącznie w pozycji 4 i 6.<sup>16</sup> W porównaniu jednak do reakcji tworzenia acetalu benzylidenu uzyskano o wiele lepsze wydajności, wynoszące nawet 78%. Przetestowano także kilka katalizatorów reakcji. Najlepszym z nich okazał się *p*-toluenosulfonian pirydyny.

### 1.2.2. Selektywne reakcje pomiędzy pierwszorzędowymi grupami hydroksylowymi sacharozy a rozbudowanymi przestrzennie odczynnikami

Jak już wspomniano w rozdziale 1.1., przy pomocy nadmiaru rozbudowanych przestrzennie reagentów można w łatwy sposób zróżnicować pierwszo- i drugorzędowe grupy hydroksylowe w cząsteczce sacharozy. Idealnym do tego celu odczynnikiem jest chlorek *t*-butylodifenylosililowy,<sup>17</sup> który dodany w nadmiarze blokuje wszystkie pierwszorzędowe grupy hydroksylowe sacharozy (**1**), tworząc związek **17** (Schemat 5). W zależności od ilości dodanego odczynnika sililującego, można także otrzymać z dobrą wydajnością mono- **15** lub disililową **16** pochodną sacharozy jako dominujący produkt reakcji.

Schemat 5



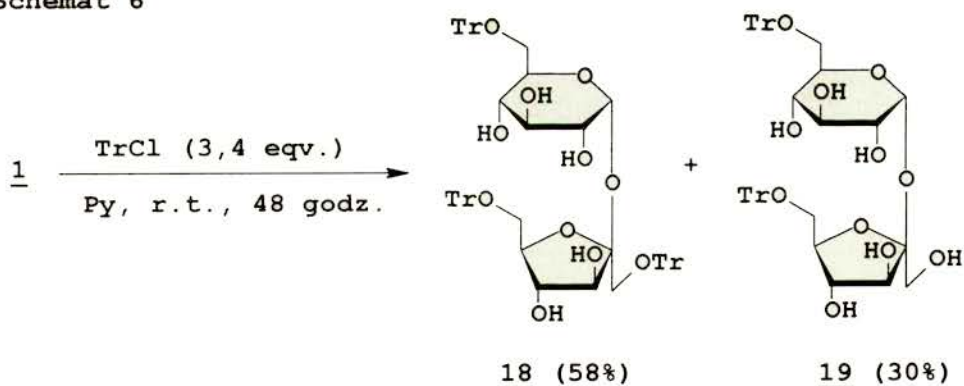
- i*: Py, DMAP, TPSCl (1,1 eqv.), r.t., 4 godziny.  
*ii*: Py, DMAP, TPSCl (3,0 eqv.), 55-60 °C, 24 godziny.  
*iii*: Py, DMAP, TPSCl (4,6 eqv.), 55-60 °C, 24 godziny.

Nieco mniej selektywnym reagentem jest chlorek *t*-butyldimetylosililowy. 6,6'-Di-*O*-*t*-butyldimetylosililosacharozę można otrzymać jedynie z wydajnością 46%, razem z 1',6,6'-tri-*O*-*t*-butyldimetylosililosacharożą (13%).<sup>18</sup> Podczas omawiania sililowych pochodnych sacharozy należy jednak zwrócić uwagę na pewien fakt. Omówione wcześniej pochodne sacharozy można w łatwy sposób przeprowadzić w peroctany albo perbenzoesany, jednak podczas prób deprotekcji ugrupowań sililowych w takich związkach z zastosowaniem fluorku tetrabutylamoniumowego obserwowano migrację grupy acylowej z pozycji 4 do 6.<sup>17,18</sup> Istnieje także uzasadniona obawa, że w silnie zasadowych warunkach ugrupowanie sililowe

może być na tyle labilne, że otrzymanie innych, analogicznych pochodnych sacharozy (posiadających zabezpieczenia różne od acylowych) może okazać w znacznym stopniu ograniczone.<sup>19</sup>

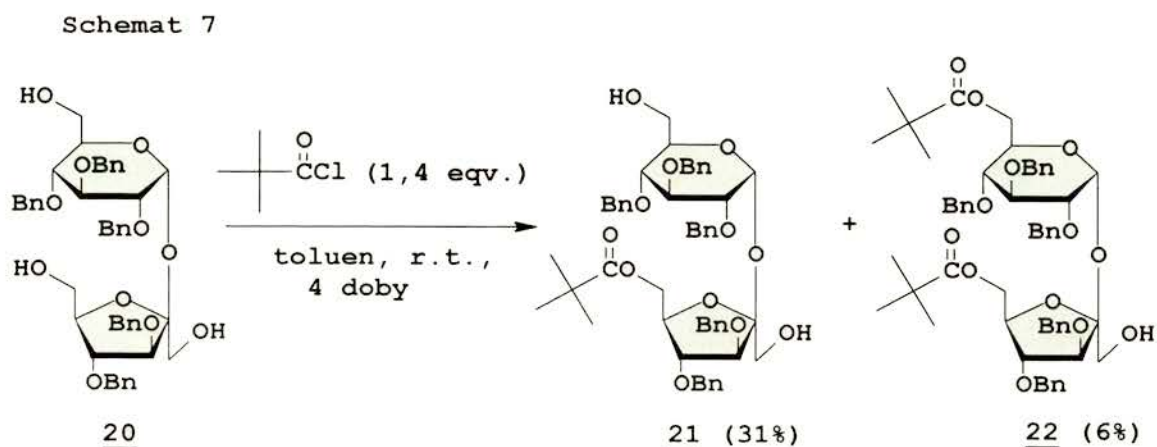
Odczynnikiem równie łatwo różnicującym grupy pierwszo- i drugorzędowe w cząsteczce sacharozy jest chlorotryfenylometan (chlorek trytylu). Ogrzewanie sacharozy z nadmiarem (3,6 eqv.) tego odczynnika prowadzi do otrzymania z wydajnością 79% 1',6,6'-tri-*O*-trytylosacharozy (**18**) jako jedynego produktu reakcji.<sup>20</sup> W zbliżonych warunkach, jednak już bez ogrzewania, można oprócz związku **18** uzyskać z wydajnością 30% 6,6'-di-*O*-trytylosacharozę (**19**, Schemat 6).<sup>21</sup> W porównaniu do reakcji ze Schematu 5, reakcje przeprowadzone z chlorkiem trytylu cechują się nieco niższą regioselektywnością oraz niższymi wydajnościami. Zmniejszenie ilości chlorku trytylu do 2,0 eqv. sprawia, że produktem reakcji jest mieszanina mono- i ditrytylowych pochodnych sacharozy o sumarycznej wydajności nie przekraczającej 36%.<sup>22</sup> Wobec 1,2 eqv. chlorku trytylu w stosunku do sacharozy otrzymuje się mieszaninę (ok. 1:1) monotrytylowych pochodnych sacharozy w pozycjach 6 i 6'.<sup>23</sup> Całkowita wydajność finalnych produktów jest jednak bardzo niska i nie przekracza 10%. Zabezpieczenia trytylowe, w odróżnieniu od silylowych, charakteryzują się jednak zdecydowanie większą trwałością w warunkach zasadowych.

Schemat 6



Znamienną cechą opisanych powyżej przykładów jest fakt, iż zarówno chlorek trytylu, jak i odpowiednie chlorosilany, odznaczają się ograniczoną reaktywnością wobec drugorzędowych grup hydroksylowych. Duża zawada przestrzenna nie jest jednak warunkiem koniecznym uzyskania wysokiej regioselektywności. Przykładem może być tworzenie mono- (75%) i disiarczanu (8%) sacharozy otrzymanych z powodzeniem w heterogenicznej reakcji pomiędzy sacharozą a adduktem  $\text{SO}_3 \cdot \text{DMF}$  mimo tego, że oktasiarczan sacharozy jest także możliwy do uzyskania.<sup>24</sup> Niestety, o wiele częściej w analogicznych przypadkach, kiedy stosuje się niedomiar odczynnika nie posiadającego zbyt dużej zawady przestrzennej,

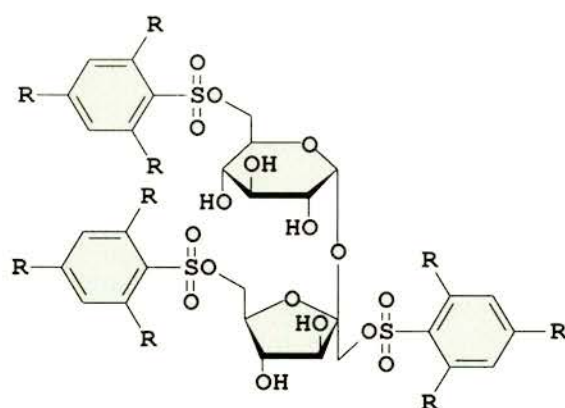
otrzymuje się kilka produktów z niezbyt wysokimi wydajnościami. Tak jest np. podczas reakcji pomiędzy sacharozą a chlorkiem piwaloilu, który mimo zawady przestrzennej zdolny jest do reagowania ze wszystkimi drugorzędowymi grupami hydroksylowymi sacharozy (okta-*O*-piwaloilosacharozę można otrzymać w reakcji pomiędzy sacharozą a dwudziestokrotnym nadmiarem chlorku piwaloilu).<sup>25</sup>



Zastosowanie chlorku piwaloilu w sytuacji, kiedy reakcja z drugorzędowymi grupami sacharozy nie jest możliwa, stawia ten odczynnik w nieco innym świetle i prowadzi do wniosku, że w pewnych warunkach może być on interesującym reagentem różnicującym pozycje 6 i 6' w cząsteczce sacharozy.<sup>26</sup> W wyniku potraktowania 2,2',3,3',4-penta-*O*-benzylosacharozy (**20**) niewielkim nadmiarem chlorku piwaloilu (Schemat 7), pochodne **21** i **22** otrzymano z wydajnością odpowiednio 31 i 6%.

Przykładem o nieco innym charakterze jest reakcja pomiędzy sacharozą i rozbudowanymi przestrzennie chlorkami kwasów sulfonowych.<sup>27,28</sup>

W reakcji sacharozy z chlorkiem *p*-toluenosulfonowym uzyskuje się mieszaninę, z której można wyizolować chromatograficznie 6,6'-di-*O*-tosylosacharozę z wydajnością 18%. W wyniku modyfikacji w obrębie fragmentu aromatycznego chlorku kwasu sulfonowego, polegającej na

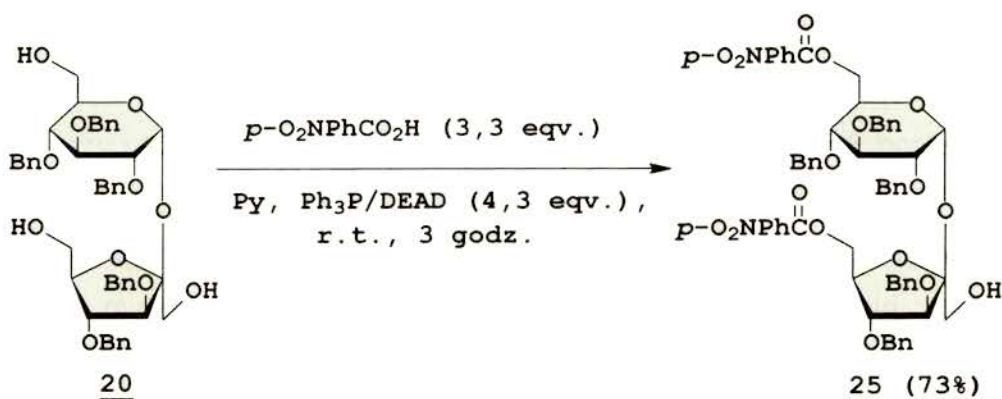


Rys. 4 **23**: R=Me  
**24**: R=*i*-propyl

wprowadzeniu we wszystkich trzech pozycjach pierścienia benzenowego: 2, 4 i 5 grup metylowych lub *i*-propylowych, związki **23** i **24** można otrzymać z pominięciem procesu chromatografii z wydajnością około 50%, jako łatwo krystalizujące substancje (Rys. 4).

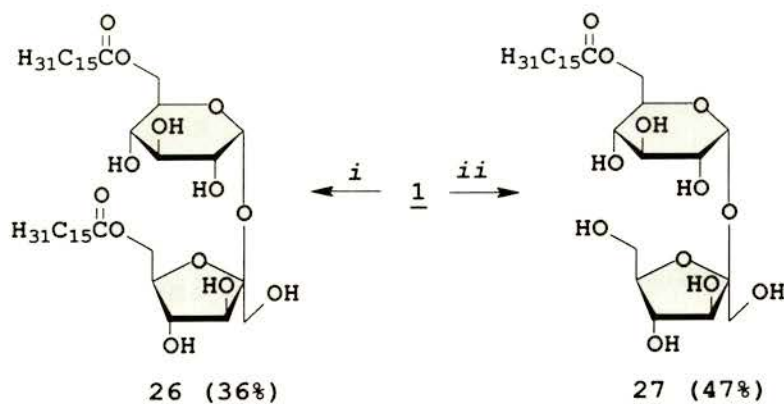
Warunki reakcji Appela<sup>29</sup> lub Mitsunobu<sup>30</sup> są często wykorzystywanym sposobem przekształcania grupy hydroksylowej w alkoholach. Mogą być one także z powodzeniem zastosowane do modyfikacji cząsteczki sacharozy. Charakterystyczną cechą tych reakcji jest ich wysoka regioselektywność i dobra wydajność. Mimo tego, iż powstawanie końcowego produktu wydaje się być niezależne od czynników przestrzennych, to jednak rzeczywisty czynnik reaktywny, jaki tworzy się podczas reakcji, posiada dużą zawadę steryczną i w efekcie, z reguły, otrzymywane są pochodne jedynie najbardziej dostępnych i reaktywnych pozycji w cząsteczce sacharozy, tj. pozycji 6 i 6'. Omawiane warunki cechują się przy tym dużą łagodnością, co jest istotne w przypadku wrażliwego na hydrolizę w warunkach kwaśnych wiązania glikozydowego sacharozy.

Schemat 8



Reakcja Mitsunobu jest jednym z najczęściej stosowanych sposobów selektywnego acylowania sacharozy. Według tej metody otrzymano szereg interesujących estrów sacharozy (z wyższymi kwasami tłuszczowymi włącznie).<sup>31</sup>

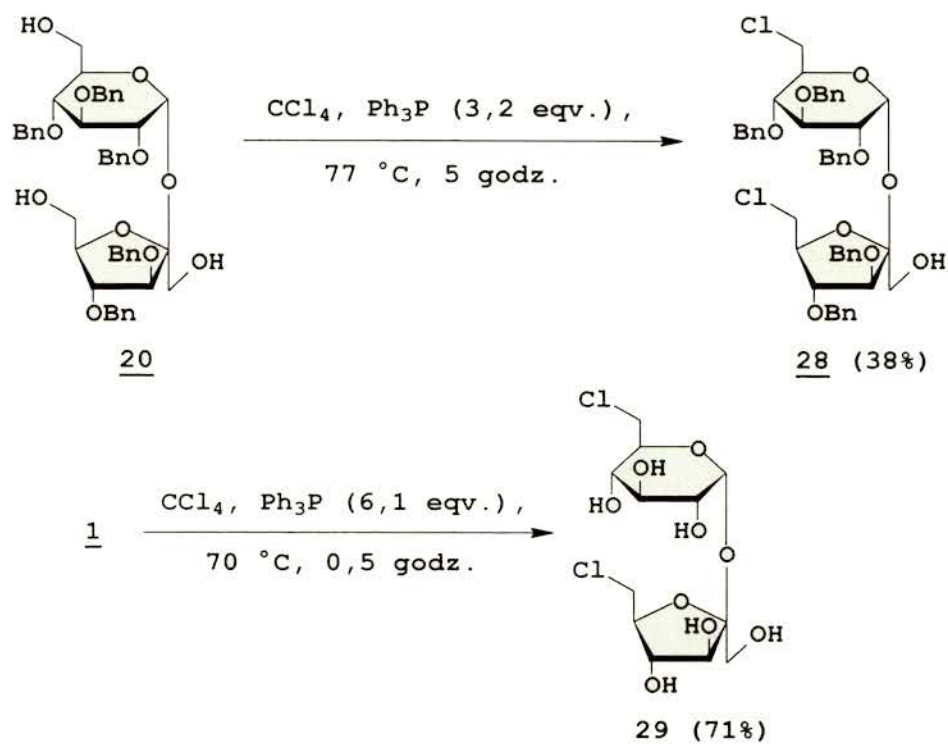
Schemat 9



*i*:  $\text{Ph}_3\text{P/DIAD}$  (2,8 eqv.), DMF,  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{CO}_2\text{H}$  (2,4 eqv.)  
*ii*:  $\text{Ph}_3\text{P/DIAD}$  (1,4 eqv.), DMF,  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{CO}_2\text{H}$  (1,2 eqv.)

Omówiona metoda jest konkurencyjna do stosowanej wcześniej reakcji transestryfikacji odpowiednich estrów kwasów karboksylowych.<sup>32</sup> Zamieszczone przykłady prowadzą do wniosku, że warunki te można z powodzeniem stosować zarówno do częściowo zabezpieczonej sacharozy (związek **25**, Schemat 8),<sup>26</sup> jak i do związku nie zawierającego żadnych osłon grup hydroksylowych (związki **26** i **27**, Schemat 9).<sup>6</sup>

Schemat 10



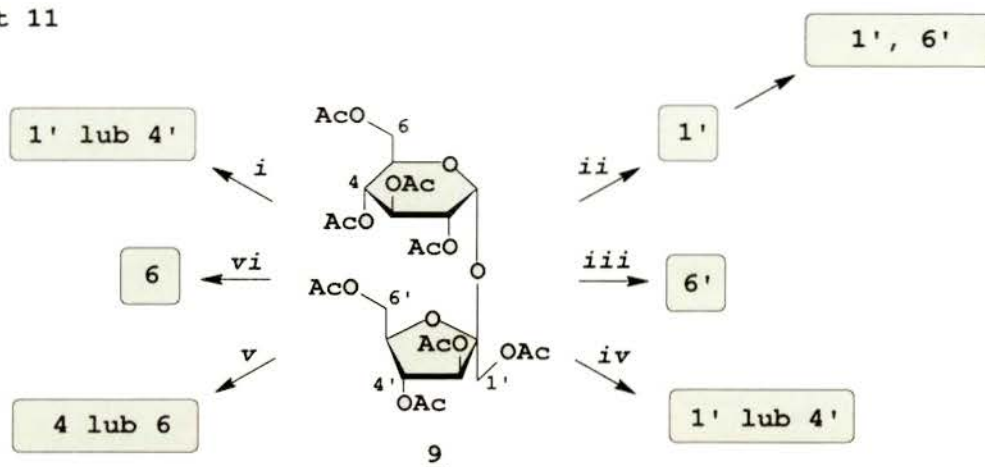
Schemat 10 przedstawia przykładowe zastosowanie warunków reakcji Appela zarówno przy wykorzystaniu częściowo zabezpieczonej (związek **28**),<sup>33</sup> jak i wolnej cząsteczki sacharozy (związek **29**).<sup>34</sup> 6,6'-Dichloro-6,6'-dideoksyzacharoza (**29**) powstaje z tak dobrą wydajnością, że przykład ten znalazł się pośród klasycznych preparatów w chemii węglowodanów.<sup>35</sup>

### 1.2.3. Sposoby otrzymywania pochodnych sacharozy posiadających selektywnie blokowane pierwszorzędowe grupy hydroksylowe w oparciu o reakcje enzymatyczne

Innym i zarazem niekonwencjonalnym sposobem otrzymywania selektywnie blokowanych pochodnych sacharozy jest zastosowanie enzymów w celu selektywnej deprotekcji okta-*O*-acetylosacharozy (**9**). Okazuje się, że w zależności od zastosowanego enzymu i warunków, można otrzymać różne produkty reakcji deacetylowania.<sup>36</sup> Schemat 11 przedstawia możliwości regioselektywnego deacetylowania związku **9** w zależności od

zastosowanego enzymu (w ramkach podano lokanty selektywnie odbezpieczonych pozycji). Omawiana praca jest jednak tylko jakościowym ujęciem działania odpowiednich enzymów i autorzy nie podają wydajności produktów końcowych.

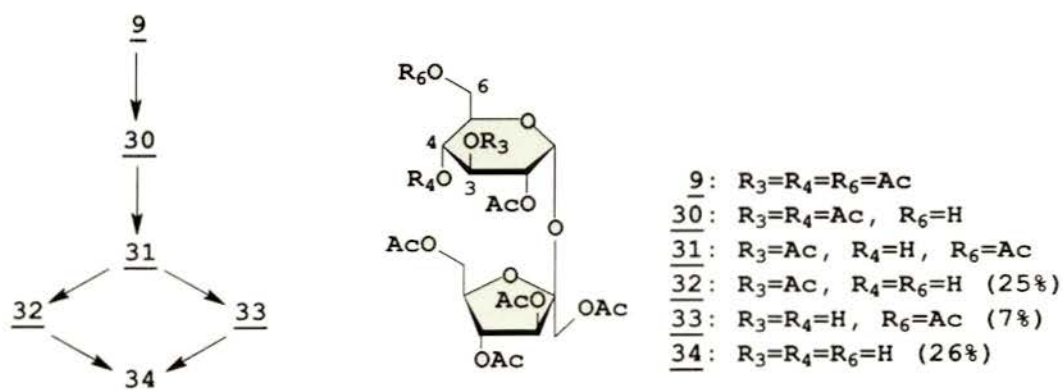
Schemat 11



- i: lipaza *Candida* (*Candida cylindracea*)
- ii: alkalaza lub proteaza N
- iii: chymotrypsyna
- iv: lipaza MY (*Candida cylindracea*)
- v: lipaza AP6 (*Aspergillus niger*)
- vi: lipaza OF (*Candida cylindracea*)

Jednym z dokładniej poznanych enzymów jest lipaza OF.<sup>37</sup> Mechanizm, według którego zachodzi proces selektywnego deacetylowania okta-*O*-acetylosacharozy (9) przedstawiony jest na Schemacie 12.

Schemat 12



Aktywność lipazy OF ograniczona jest jedynie do fragmentu glukozowego okta-*O*-acetylosacharozy (9). Najbardziej dostępna grupa acetylowa w pozycji 6 jako pierwsza ulega reakcji i powstaje związek 30. W wyniku migracji grupy acetylowej z pozycji 4 w pozycję 6 powstaje jego izomer 31, który może nadal ulegać deacetylowaniu w pozycji 6 tworząc

heksaoctan **32**. W pewnym stopniu grupa acetylowa w pozycji 3 także podatna jest na reakcję enzymatycznego deacetylowania (o czym świadczy niewielka ilość wyizolowanego związku **33**). Zarówno związek **32**, jak i **33** w wyniku utraty następnej grupy acetylowej może tworzyć pentaocctan **34**. Wartości podane w nawiasie przy związkach **32**, **33** i **34** są wydajnościami odpowiednich produktów po 72 godzinach prowadzenia reakcji w temperaturze pokojowej. Nie są to jednak wydajności ostateczne, ponieważ reakcja została przerwana i nie była prowadzona do wyczerpania substratu.

Innym sposobem praktycznego wykorzystania reakcji enzymatycznych może być ich kompilacja z tradycyjnymi metodami selektywnego acetylowania sacharozy.<sup>38</sup> W przypadku, gdy w wyniku prób selektywnego acetylowania cząsteczki sacharozy powstają jednak różne regioizomery, można surową mieszaninę poreakcyjną poddać odpowiedniej obróbce enzymatycznej w celu usunięcia zbytecznych, ubocznych produktów reakcji. Wprawdzie etap ten nie wpływa na wydajność, jednak bardzo ułatwia oczyszczenie właściwego produktu, znacznie upraszczając izolację chromatograficzną.

#### **1.2.4. Sposoby otrzymywania pochodnych sacharozy posiadających selektywnie blokowane pierwszorzędowe grupy hydroksylowe w oparciu o związki cynoorganiczne**

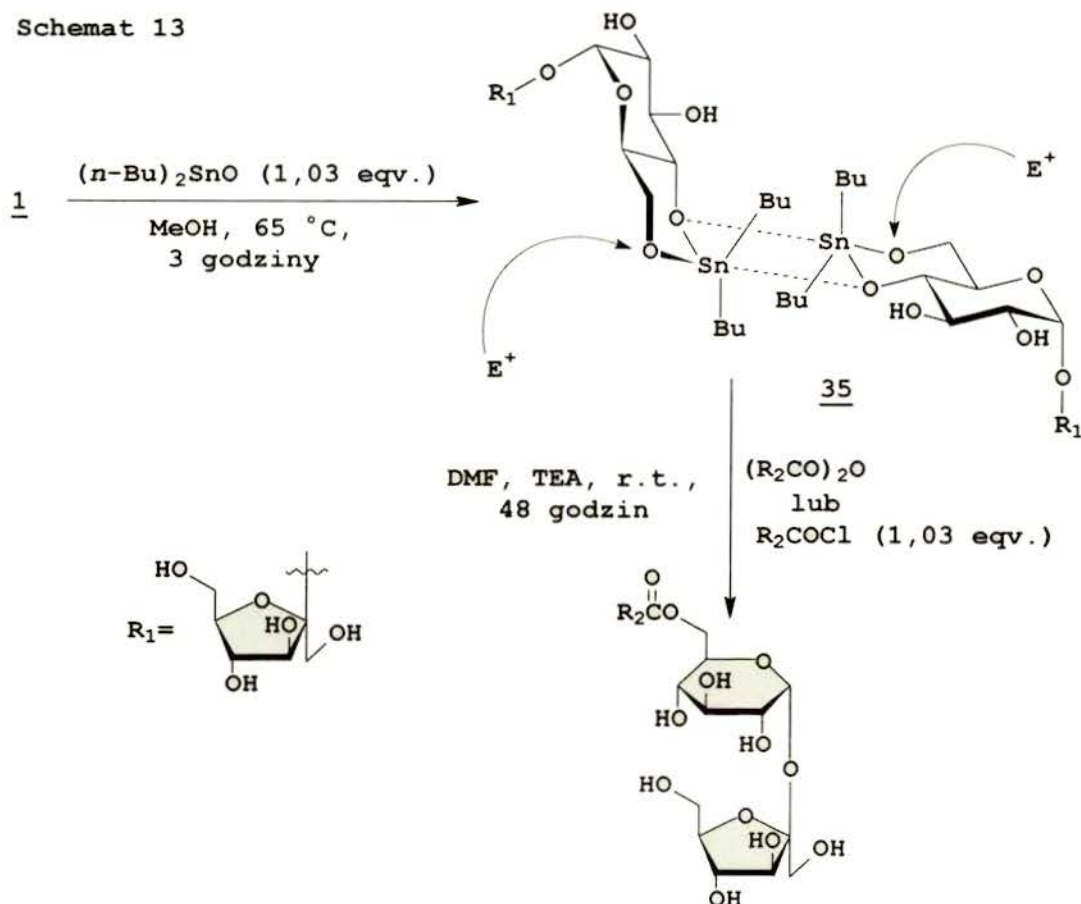
Zagadnienia poruszane w tym rozdziale związane są częściowo z problemami omówionymi w rozdziale 1.2.1., ponieważ związki cynoorganiczne zdolne są również do tworzenia z diolami lub poliolami acetalu dibutylocynowych.<sup>39</sup> W tym przypadku jednak, otrzymywane związki są jedynie półproduktami w regioselektywnej oraz wydajnej syntezie acylowych pochodnych sacharozy. Przykładowa reakcja tego typu przedstawiona jest na Schemacie 13.<sup>40</sup> W wyniku potraktowania sacharozy (**1**) równomolową ilością tlenku di-*n*-butylocyny powstaje acetal **35**, który zarówno w fazie stałej, jak i w roztworze istnieje w postaci dimeru. Utworzone wiązanie Sn-O aktywuje atom tlenu na atak odpowiedniego czynnika elektrofilowego. W ten sposób zsyntetyzowano szereg estrów sacharozy z różnymi kwasami tłuszczowymi (ogólny wzór **E**) z wydajnością dochodzącą nawet do 70%.

W celu wprowadzenia w pozycję 6 cząsteczki sacharozy najtańszego i zarazem najbardziej dostępnego zabezpieczenia acetylowego, opracowano warunki wykorzystujące odpowiednio modyfikowaną związkami cynoorganicznymi fazę stałą (żywicę polistyrenową).<sup>41</sup> Ze względu na specyficzny charakter omawianego procesu (atak czynnika elektrofilowego jest jednocześnie etapem odszczepiającym końcowy produkt od fazy stałej) zastosowanie modyfikowanej żywicy nie wpływa na ułatwienie procesu izolacji produktu;



przypomina natomiast raczej proces katalizy. Niemniej jednak, uzyskane wyniki wydają się być obiecujące, a dodatkowy etap związany z koniecznością przygotowania odpowiedniej fazy stałej rekompensuje fakt, że bez pogorszenia zarówno wydajności jak i selektywności reakcji, może być ona wykorzystywana wielokrotnie.

Schemat 13



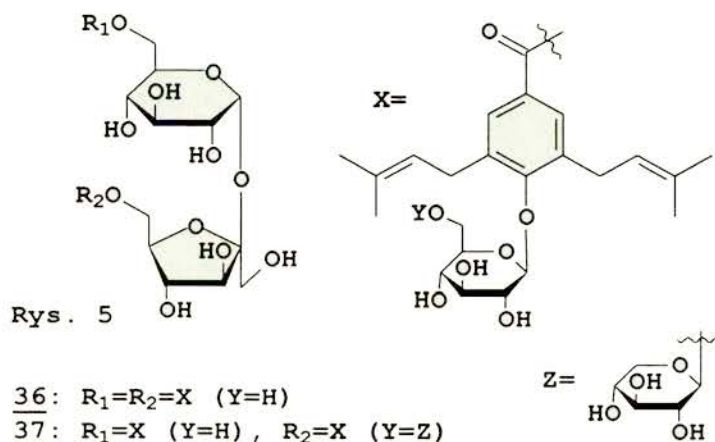
### 1.3. Izolowanie pochodnych sacharozy z materiałów organicznych pochodzenia naturalnego

Mimo, iż sacharozę pozyskuje się z roślin, nie ma w literaturze chemicznej zbyt dużej ilości prac dotyczących izolowania z organizmów żywych związków zawierających w swojej strukturze fragment cząsteczki sacharozy. Prawdopodobnie jest to związane z procesem przygotowania materiału organicznego do celów analizy. Jeżeli etap ten zachodzi w warunkach zasadowych lub obojętnych, istnieje szansa na wyizolowanie omawianych pochodnych. Jeżeli jednak którykolwiek z etapów prowadzony jest w środowisku kwaśnym,

szybka hydroliza wiązania glikozydowego w cząsteczce sacharozy może powodować, iż związki takie pozostają niezauważane, a obserwowane są jedynie produkty ich degradacji. Istnieją jednak przypadki wyizolowania rozbudowanych pochodnych cząsteczki sacharozy. Przeważnie są to różnego rodzaju oligosacharydy zawierające w swojej strukturze fragment sacharozowy.<sup>42</sup>

Analiza złożonego materiału biologicznego prowadzona jest zazwyczaj pod kątem pewnej klasy związków o określonych właściwościach. W przypadku, gdy badania nastawione są na związki o umiarkowanej lub małej polarności (np. izolowanie związków zapachowych), pochodne sacharozy, które mogą charakteryzować się stosunkowo dużą polarnością, mogą być pomijane (np. podczas procesu ekstrakcji z roztworów wodnych rozpuszczalnikiem organicznym) ze względu na znaczną hydrofilowość. Szansa na wyizolowanie ewentualnych pochodnych sacharozy rośnie więc podczas bardzo dokładnych badań mających na celu jak najdokładniejsze poznanie konkretnego materiału biologicznego oraz przy zastosowaniu odpowiednich

technik i warunków izolacji. Przy-  
puszczenie to mogłoby potwierdzać  
jeszcze jedno doniesienie literaturowe  
dotyczące prac nad ustaleniem składu  
nasion *Anodendron affine*.<sup>43</sup> Wyizo-  
lowane struktury przedstawione są na



Jest to przykład symetrycz-  
nego (**36**) i niesymetrycznego (**37**)

diestru cząsteczki sacharozy w pozycjach 6 i 6', zawierającego fragment kwasu nerwogenowego. Rozpuszczalność wolnej cząsteczki sacharozy w rozpuszczalnikach organicznych jest dosyć ograniczona, jednak przekształcenie chociażby jednej grupy hydroksylowej związku w np. eter trytylowy albo *t*-butylodifenylsililowy sprawia, że lipofilowy charakter takiej pochodnej, w odniesieniu do niezabezpieczonego substratu, ulega diametralnej zmianie. Tak więc obecność w wyizolowanych związkach **36** i **37** rozbudowanego fragmentu kwasu nerwogenowego oraz specyficzny charakter pracy, polegający na jak najdokładniejszym poznaniu składu nasion *Anodendron*, jak również neutralne warunki izolacji (homogenizacja w metanolu) mogły stanowić szczęśliwy zbieg okoliczności, dzięki któremu udało się wyizolować powyższe związki i określić ich strukturę. Można więc przypuszczać, że brak większej ilości doniesień na temat występowania

pochodnych sacharozy w organizmach żywych związany jest z problemami dotyczącymi ich izolacji.

#### **1.4. Podsumowanie**

Zaprezentowane w tym rozdziale przykłady reakcji mają na celu przedstawienie dotychczas poznanych metod selektywnego blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych cząsteczki sacharozy. Omówione przekształcenia tworzą pewnego rodzaju zestawienie znanych już sposobów przygotowania substratu do dalszej pracy. Dobór odpowiednich grup zabezpieczających jest w przypadku cząsteczki sacharozy etapem szczególnie ważnym, determinującym efekt końcowy. Jeżeli pożądanym jest, aby produkt finalny osiągalny był w postaci całkowicie odbezpieczonego związku, zastosowanie osłon, których deprotekcja wymaga zdecydowanie kwaśnych warunków, stawia powodzenie zaplanowanej syntezy pod znakiem zapytania.

Niniejsza praca, jak już wspomniano we wstępie, dotyczy pochodnych sacharozy otrzymywanych w wyniku selektywnego blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych. Taki właśnie wybór tematyki badawczej uzasadniony jest stosunkowo małym stopniem poznania tego obszaru chemii sacharozy. Większość istniejących prac związana jest zazwyczaj z reakcjami drugorzędowych grup hydroksylowych lub wiązania glikozydowego. Nieliczne prace dotyczące rozbudowy i funkcjonalizacji cząsteczki sacharozy w oparciu o reakcje z udziałem pierwszorzędowych grup hydroksylowych będą sukcesywnie przytaczane w kolejnych rozdziałach opisujących badania własne.

## 2. *Badania własne*

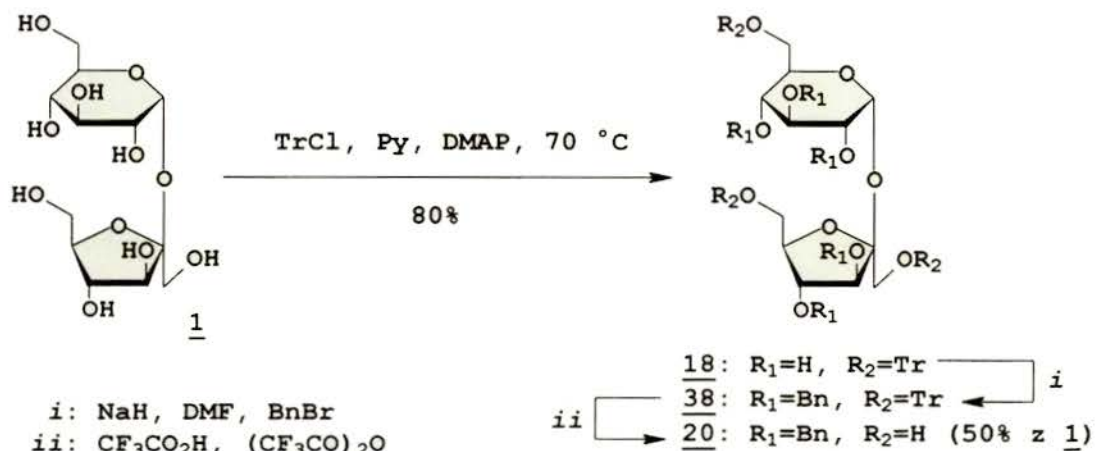
Przystąpienie do pracy, której celem było podjęcie prób przekształcenia lub rozbudowania cząsteczki sacharozy, wymagało przygotowania odpowiednich substratów. Przede wszystkim musiała zostać opracowana metoda selektywnego blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych sacharozy. Ze względu na charakter pracy, której przedmiotem były reakcje związane z pierwszorzędowymi grupami hydroksylowymi, zablokowanie drugorzędowych grup hydroksylowych w celu uniknięcia reakcji konkurencyjnych wydawało się niezbędne. Stosowane grupy zabezpieczające powinny być kompatybilne z własnościami chemicznymi sacharozy, a więc stabilne w warunkach obojętnych oraz mocno zasadowych. Ponieważ syntetyzowane nowe związki mogą potencjalnie stanowić przyszły materiał dla badań biologicznych, powinna istnieć możliwość łatwego usunięcia zastosowanych zabezpieczeń grup -OH tak, aby nie naruszyć wrażliwego wiązania glikozydowego otrzymywanej cząsteczki. Pożądanym było także, aby wszystkie te warunki spełnić w oparciu o wydajne, powtarzalne reakcje, najlepiej z pominięciem kosztownych etapów wydzielania na drodze chromatografii.

### 2.1. *Przygotowanie związków wyjściowych*

Otrzymywanie 2,3,3',4,4'-penta-*O*-benzylosacharozy (**20**) (Schemat 14) zostało opracowane w Zespole IV Instytutu Chemii Organicznej PAN już wcześniej.<sup>26</sup> W wyniku zastosowania nadmiaru chlorku trytylu, sacharoza (**1**) została przekształcona z wysoką wydajnością w 1',6,6'-tri-*O*-trytylosacharozę (**18**). Po nieskomplikowanej reakcji benzylowania uzyskano związek **38**. Etapem limitującym wydajność procedury prowadzącej do związku **20** jest hydroliza zabezpieczeń trytylowych. Mimo to, związek ten wydawał się być interesującym substratem, możliwym do wykorzystania w planowanych syntezach. Wszystkie drugorzędowe grupy hydroksylowe są w nim zabezpieczone w postaci potencjalnie łatwo usuwalnych, w łagodnych warunkach, eterów benzylowych, trwałych zarazem w środowisku obojętnym i zasadowym. Zastrzeżenia może jednak budzić etap usunięcia

eterów trytylowych w związku **38**, ponieważ wymaga bezwodnych warunków reakcji i stosunkowo drogich odczynników.

Schemat 14



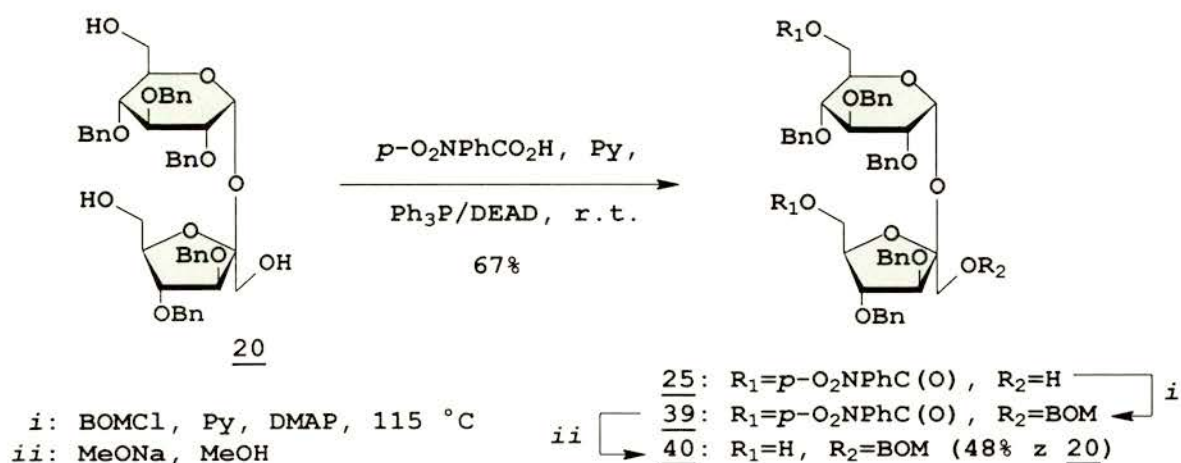
Początkowo jednak za źródło przyszłych substratów uważałem reakcję selektywnego silylowania sacharozy (Schemat 5, rozdz. 1.2.2.). W wyniku przeprowadzonej próby perbenzylowania 6,6'-*O*-*t*-butylodifenylosililosacharozy (**16**) w warunkach dwufazowych (chlorek benzylu jako reagent i rozpuszczalnik, 40% roztwór wodorotlenku sodu, bromek tetrabutylamoniowy jako katalizator przeniesienia międzyfazowego) uzyskałem jeden produkt, mianowicie okta-*O*-benzylsacharozę. Wynik reakcji tłumaczyć można sygnalizowaną już labilnością zabezpieczeń silylowych w warunkach zasadowych. Rezultaty podobnych prób prowadzonych w innych laboratoriach także były zbliżone do moich obserwacji.<sup>44</sup> Z drugiej strony, zablokowanie wszystkich drugorzędowych grup hydroksylowych oraz pierwszorzędowej grupy -OH w pozycji 1' w związku **16** grupami innymi niż benzylowe miało się raczej z celem, w świetle doniesień o możliwości migracji (4→6) grup acylowych podczas deprotekcji zabezpieczeń silylowych przy pomocy fluorku tetrabutylamoniowego.<sup>17,18</sup> Mimo większej regioselektywności, jaką można byłoby uzyskać już w pierwszym etapie reakcji, drogi tej należało zaniechać. Inne znane metody blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych sacharozy opisane w rozdziale 1.2. nie były już tak atrakcyjne, ponieważ albo cechowały się niezbyt dużą wydajnością, dając mieszaninę kilku regioizomerów, albo wykorzystywały takie zabezpieczenia, których deprotekcja wymagałaby zdecydowanie kwaśnych warunków, czego należało unikać. Swoją uwagę zwróciłem więc ponownie na 2,3,3',4,4'-penta-*O*-benzylsacharozę (**20**). Zmodyfikowałem istniejącą procedurę otrzymywania tego związku w następujący sposób:

- ✓ Usprawniłem etap hydrolizy eterów trytylowych w związku **38**, stosując wrzący, 94% kwas octowy. W wyniku przeprowadzonych prób z wykorzystaniem różnych kwasów organicznych i nieorganicznych, przy różnych temperaturach reakcji oraz w różnych rozpuszczalnikach, ustaliłem, że warunki te są najkorzystniejsze. Kwas octowy jest odczynnikiem tanim, łatwo dostępnym i nie powoduje hydrolizy wiązania glikozydowego w sacharozie w temperaturze pokojowej. Pierwsze produkty hydrolizy zaczynają się pojawiać dopiero po ogrzaniu do ok. 55 °C. Istnieje więc możliwość szybkiego ogrzania substratu, przeprowadzenia zamierzonej reakcji i szybkiego jej przerwania poprzez wychłodzenie do temperatury pokojowej. Dalsze procedury związane z izolacją produktu można przeprowadzać bez pośpiechu, co jest szczególnie cenne podczas pracy z większymi ilościami materiału.
- ✓ Warunki reakcji oraz izolację produktów otrzymywanych w dwóch wcześniejszych etapach zmodyfikowałem tak, że bez pogorszenia wydajności można było ominąć kosztowne procesy chromatograficzne.\*

W efekcie zastosowanych usprawnień otrzymanie w warunkach laboratoryjnych docelowo 20-30 g porcji 2,3,3',4,4'-penta-*O*-benzylosacharozy (**20**) można przeprowadzić bez większych problemów, z wydajnością 54% i właściwie ten związek, a nie sacharozę (**1**) można traktować jako pierwotny substrat dla syntez modyfikowanych pochodnych.

Kolejne transformacje, jakim poddana została 2,3,3',4,4'-penta-*O*-benzylosacharoza (**20**) przedstawia Schemat 15.

Schemat 15

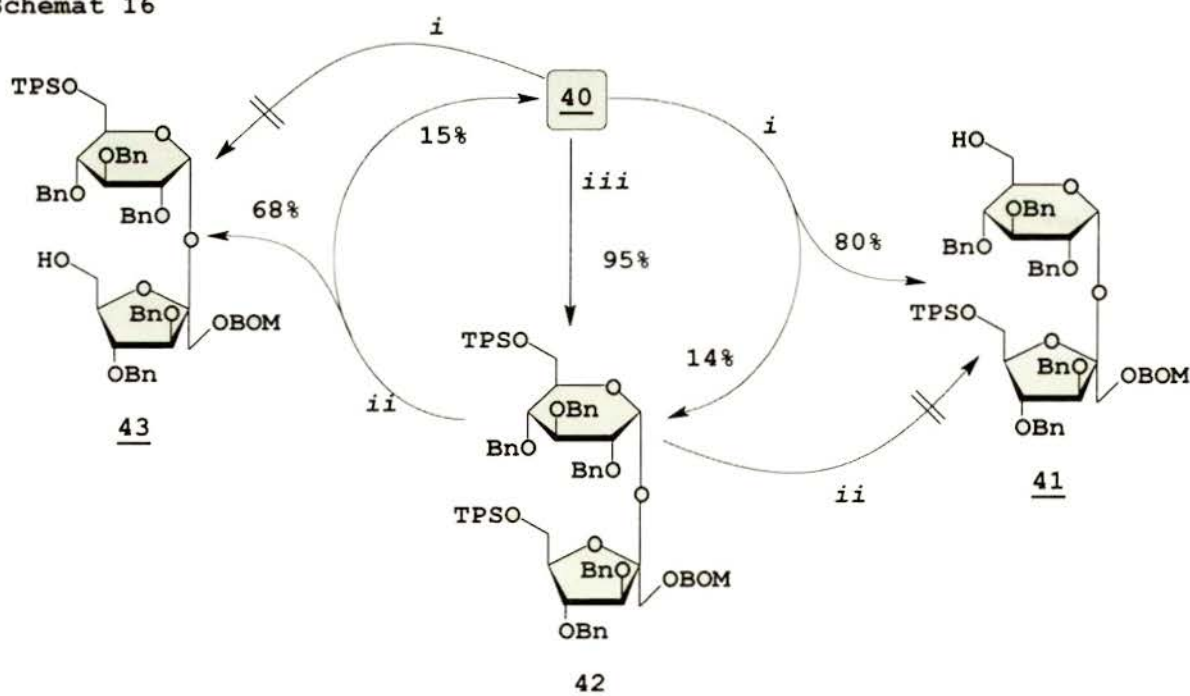


\* Dokładne przepisy zamieszczone są w rozdziałach 3.4.1. i 3.4.2. w części eksperymentalnej.

Jak już wspomniałem w rozdziale 1.2.2. (Schemat 5), w wyniku reakcji Mistunobu można przekształcić triol **20** w monoalkohol **25**.<sup>26</sup> Wydajność tego procesu jest zadowalająca, a otrzymywany związek spełnia wszystkie wymagania stawiane poszukiwanym substratom do planowanych syntez. W ten sposób miałem w ręku pierwszy spośród trzech pierwszorzędowych monoalkoholi jakie można otrzymać w wyniku blokowania cząsteczki sacharozy.

W celu uzyskania pozostałych dwóch monoalkoholi, grupę hydroksylową w pozycji 1' należało zablokować w taki sposób, żeby wprowadzone zabezpieczenie posiadało własności chemiczne zgodne z własnościami eterów benzytowych blokujących wszystkie drugorzędowe grupy hydroksylowe w związku **25**. Ze względu na mocno zasadowe warunki, ponowne przeprowadzenie reakcji benzylowania w obecności dwóch ugrupowań acylowych, nie było możliwe do wykonania. Wybrałem więc grupę benzyloksymetylową, której metoda deprotekcji nie różni się od sposobu usunięcia zabezpieczeń benzytowych, a wprowadza się ją w warunkach gwarantujących trwałość obecnych ugrupowań *p*-nitobenzoesowych. Po otrzymaniu z dobrą wydajnością w pełni zablokowanego związku **39** (Schemat 15), w wyniku hydrolizy w warunkach zasadowych funkcji estrowych uzyskałem diol **40**, który z uwagi na zablokowaną jedną spośród trzech pierwszorzędowych grup hydroksylowych, także można uważać za interesujący substrat.

Schemat 16

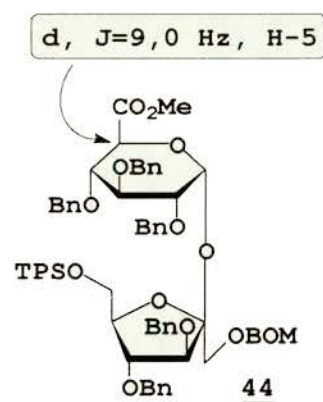


*i*: TPSCl, DIPEA, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, r.t.  
*ii*: HF·Py, MeOH, r.t.  
*iii*: NaH, THF, TPSCl, r.t.

Dalsze postępowanie przedstawia Schemat 16. W celu otrzymania z dobrą wydajnością i regioselektywnością odpowiednich monoalkoholi w pozycji 6 i 6' postanowiłem wykorzystać, wspomniany już wcześniej, chlorek *t*-butylo-difenylosililowy, który spośród dotychczas stosowanych odczynników wyróżnia się tym, że jest związkiem najlepiej różnicującym pierwszorzędowe grupy hydroksylowe sacharozy. Najlepsze efekty osiągnąłem stosując 1,2 eqv. chlorku sililowego podawanego powoli z pompy strzykawkowej tak, aby przez cały czas trwania reakcji zapewnić niskie, lecz stałe stężenie odczynnika sililującego. Oprócz oczekiwanego monoalkoholu **41** powstają niewielkie ilości pochodnej **42**, sililowanej w pozycji 6 i 6'. W tych warunkach nie obserwuje się powstawania drugiego regioizomeru **43**. Próby selektywnego desililowania związku **42** doprowadziły do otrzymania z dobrą wydajnością ostatniego monoalkoholu **43**. Okazało się, że wobec metanolowo-eterowego roztworu kompleksu HF·Py można uzyskać lepszą wydajność i regioselektywność niż wobec droższego fluorku tetrabutylamonowego. Produktami reakcji desililowania związku **42** jest diol **40** oraz monoalkohol **43**, otrzymywany jako główny produkt. Nie obserwowałem natomiast, aby w wyniku tej reakcji tworzył się monoalkohol **41**.

Niewielkie, uboczne ilości pochodnej **42**, powstającej w reakcji związku **40** z 1,2 eqv. TPSCl, które okazały się cennym źródłem potrzebnego związku **43**, nie były jednak wystarczające. Dlatego też dobrałem takie warunki reakcji (*iii*), dzięki którym związek **42** można otrzymać z dobrą wydajnością bezpośrednio z diolu **40**.

Aby proponowana metoda mogła służyć do syntezy pochodnych sacharozy, należało w sposób jednoznaczny potwierdzić regioselektywność procesu oraz struktury monoalkoholi **41** i **43**. Pierwszym dowodem jest fakt, że w warunkach chromatografii cienkowsarstwowej na żelu krzemionkowym obydwie monoalkohole można zróżnicować po jednokrotnym rozwinięciu płytki TLC w układzie heksan-octan etylu 3:1 (tego samego układu używałem obserwując postęp omawianych reakcji). Drugim dowodem jest widmo korelacyjne <sup>1</sup>H NMR uzyskane dla estru metylowego kwasu **44**,\* otrzymanego w wyniku utlenienia monoalkoholu **41**, w którym sygnał protonu H-5 pierścienia glukozowego obserwowany jest jako dublet o stałej sprzężenia 9,0 Hz (Rys. 6).



Rys. 6

\* Sposób otrzymania związku **44** przedstawiony jest w rozdziałach 2.2.2. i 3.4.23.



Otrzymywane związki są gęstymi substancjami ciekłymi, więc o izolacji ich na drodze krystalizacji nie może być mowy. Każdorazowo jednak, duża różnica polarności pomiędzy diolem **40**, monolakolami **41** i **43** oraz disililową pochodną **42** zapewnia dobry rozdział w warunkach chromatografii kolumnowej typu *flash*. Ponieważ cały czas rozdzielane są tego samego rodzaju związki i wszystkie, jako cenne substraty eluowane są do końca, stałą fazę stanowiącą wypełnienie kolumny chromatograficznej można używać wielokrotnie.

Pierwsze próby różnicowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych w 2,3,3',4,4'-penta-*O*-benzylosacharozie (**20**) prowadzone były z użyciem zabezpieczenia metoksymetylowego w pozycji 1'-OH oraz wobec mniej selektywnego chlorku *t*-butylodimetylosililowego. Uzyskane wyniki nie były tak dobre, jak przedstawione powyżej, a zastosowanie eteru metoksymetylowego zamykało drogę do pełnej deprotekcji otrzymywanych związków. Ponieważ idea tych badań była zbliżona, chciałbym zrezygnować z powtórnego omawiania ich wyników, a zainteresowanym pozostawić stosowny odnośnik literaturowy.<sup>45</sup>

Wszystkie połączenia zaangażowane do otrzymywania związków wyjściowych zostały całkowicie scharakteryzowane przez dwuwymiarowe widma korelacyjne NMR. Mimo, że niektóre z tych związków były już wcześniej znane, to jednak brak było w literaturze analiz jednoznacznie określających przesunięcia chemiczne wszystkich sygnałów pochodzących od atomów tworzących cząsteczkę sacharozy. Z wykonanych widm (Tabela 1. i Tabela 2., str. 103 i 105) można wyciągnąć następujące wnioski:

- Trudno jest całkowicie potwierdzić strukturę związku w oparciu o tylko jedną, wybraną technikę NMR. Aby przypisać wszystkie sygnały atomów potrzebowiałem kompletu widm: <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR (wykonanego techniką szerokopasmowego rozsprzęgnięcia od protonów oraz DEPT 135 °) oraz homo- i heterojądrowych widm korelacyjnych.
- Jeżeli jednak rezygnowałem z pełnego przypisania wszystkich atomów w cząsteczce, analizami, które wystarczały do jednoznacznego potwierdzenia struktury uzyskanych związków były widma <sup>13</sup>C NMR (szerokopasmowo rozsprzęgnięte od protonów) i DEPT 135° (widma <sup>1</sup>H NMR w większości przypadków są mało czytelne ze względu na przesłanianie sygnałów diagnostycznych silnymi sygnałami pochodzącymi od układów AB grup benzytowych).
- Wśród sygnałów obserwowanych w widmach <sup>13</sup>C NMR + DEPT 135° można wyróżnić następujące grupy:

- 106,5-103,7 ppm: sygnał związany z czwartorzędowym atomem C-2' - niezwykle ważny; jego obecność świadczy o tym, że w wyniku przeprowadzonej reakcji wiązanie glikozydowe pozostało nienaruszone;
- 90,9-69,8 ppm: osiem sygnałów pochodzących od trzeciorzędowych atomów C-1-C-5 oraz C-3'-C-5'; kolejności wszystkich sygnałów nie można jednoznacznie określić, jednak spośród nich największą wartość przesunięcia chemicznego posiada sygnał związany z atomem C-1, a najniższą sygnał związany z atomem C-5;
- 66,0-61,7 ppm: trzy sygnały związane z drugorzędowymi atomami: C-1', C-6 i C-6';
- dzięki specyficznemu techniki DEPT 135° można szybko odróżnić sygnały związane z atomami czwarto-, trzecio- i drugorzędowymi; dodatkowa obserwacja polegająca na tym, że wśród sygnałów pochodzących od drugorzędowych atomów węgla, sygnały związane ze szkieletem cukrowym są w przybliżeniu o połowę mniej intensywne od sygnałów pochodzących od zabezpieczenia benzyloksymetylowego i grup benzytowych, pozwala w łatwy i niezbyt kosztowny sposób zanalizować całą strukturę syntetyzowanego związku.

## **2.2. Otrzymywanie prostych pochodnych sacharozy w pozycjach 1', 6 i 6': amin, aldehydów i kwasów karboksylowych**

Pozytywne wyniki uzyskane w eksperymentach związanych z selektywnym blokowaniem pierwszorzędowych grup hydroksylowych zachęciły mnie do otrzymania użytecznych pochodnych sacharozy: amin, aldehydów i kwasów karboksylowych. Ze względu na dość dobrze poznaną metodologię otrzymywania różnych halogenopochodnych węglowodanów (w tym i sacharozy),<sup>6,33-35,46,47</sup> zrezygnowałem z otrzymywania tego typu związków. Wydajności tych reakcji są wystarczająco wysokie a zastosowanie jako substratu pochodnej **40**, **41** lub **43**, nie powinno mieć wpływu na ich wynik.

Innym aspektem jest wprowadzanie jakiegokolwiek podstawnika w reakcji S<sub>N</sub>2 w pozycję 1' cząsteczki sacharozy. W swojej budowie otoczenie pozycji 1' przypomina ugrupowanie neopentylowe, w którym stosowność reakcji tego typu jest ograniczona. O trudności uzyskania takich pochodnych może świadczyć przykład pracy dotyczącej badania przewodzenia węglowodanów w organizmach roślinnych.<sup>48</sup> Gdy autorzy pracy stanęli przed koniecznością otrzymania pochodnych sacharozy, zawierających w pozycji 1' atom fluoru lub grupę azydkową, dokonali tego nie na drodze reakcji S<sub>N</sub>2, lecz w oparciu o enzymatyczną

syntezę modyfikowanej cząsteczki sacharozy, z odpowiednio przygotowanych monosacharydów. W moim przypadku próby przeprowadzenia reakcji substytucji nukleofilowej w pozycji 1' cząsteczki sacharozy, mimo doboru różnych warunków, także zakończyły się niepowodzeniem.

Możliwość otrzymania aminowych pochodnych cząsteczki sacharozy uzależniona jest od dostępności odpowiednich azydków. Aminy otrzymywane są zazwyczaj na drodze redukcji azydków glinowodorkiem litu lub podczas wodorolizy pod zwiększonym ciśnieniem w obecności katalizatora: tlenku platyny lub palladu osadzonego na siarczanie baru albo węgla drzewnym, z wydajnością zwykle 70-80%.<sup>27,49-51</sup> Rzadko spotykane są przypadki otrzymywania amin - pochodnych sacharozy w postaci wolnej. Najczęściej od razu przekształcane są one w związki, których izolacja i oczyszczenie jest o wiele łatwiejsze.

Najłatwiej dostępną pochodną sacharozy, zawierającą grupę azydkową, jest 6,6'-diazido-6,6'-dideoksysacharoza, otrzymywana w wyniku substytucji anionem azydkowym dwóch atomów chloru 6,6'-dichloro-6,6'-dideoksysacharozy (**29**, rozdz. 1.2.2., Schemat 10).<sup>52</sup> Znane są także przykłady otrzymywania monoazydków w pozycji 6 i 6' w wyniku reakcji substytucji nukleofilowej otrzymanych wcześniej mesylanów, tosylianów lub bardziej rozbudowanych przestrzennie sulfonowych pochodnych sacharozy.<sup>53,54</sup> Innym sposobem otrzymywania mono- i diazydków sacharozy jest bezpośrednie azydowanie wolnej sacharozy.<sup>47,55,\*</sup> W przeciwieństwie do reakcji otrzymywania 6,6'-diazido-6,6'-dideoksysacharozy, żadna z pozostałych reakcji nie jest równie wydajna. Omawiane związki otrzymywane były z niezbyt dobrą wydajnością lub niską selektywnością.

O wiele skromniej przedstawiają się doniesienia dotyczące otrzymywania prostych karbonylowych pochodnych sacharozy. Zarówno trójaldehyd w pozycji 1', 6 i 6' jak i monoaldehydy są znane.<sup>26,44,56</sup> Próba otrzymania karboksylowych pochodnych została podjęta jednak tylko jeden raz.<sup>57</sup> W wyniku utleniania wolnej sacharozy tlenem, w obecności platyny osadzonej na węglu drzewnym, otrzymano 6,6'-dikarboksylową pochodną oraz wszystkie monokarboksylowe pochodne. Mankamentem tej metody jest jednak brak kontroli nad kierunkiem reakcji. Uzyskane wydajności są na tyle niskie, że nie można uznać jej za preparatywną.

Mimo, iż niektóre związki przedstawiane w niniejszym rozdziale posiadają już swoje analogi, to jednak ze względu na zastosowanie odmiennych grup zabezpieczających, są to połączenia nowe, mogące służyć jako interesujące syntony w chemii węglowodanów.

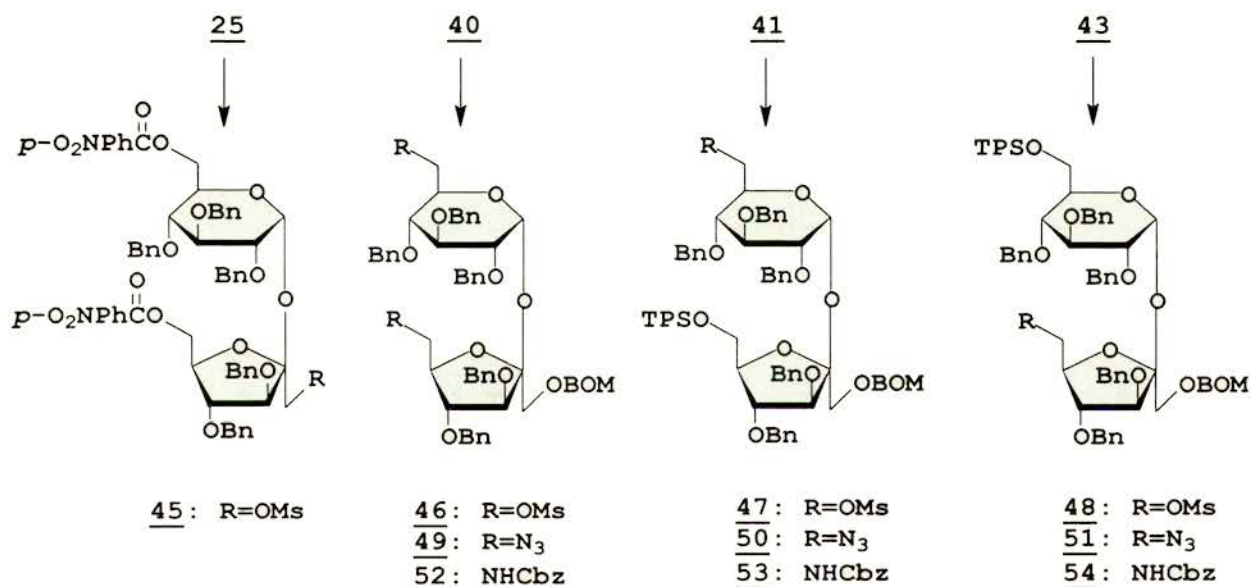
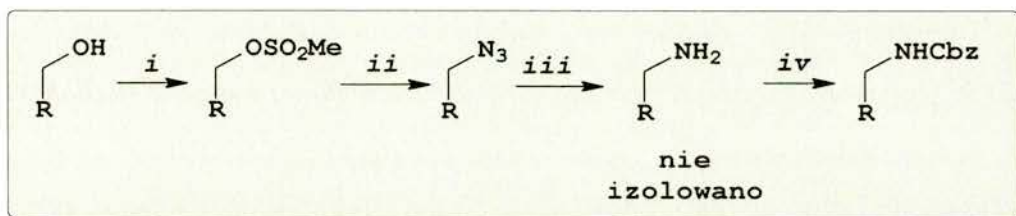
---

\* W rzeczywistości są to zmodyfikowane warunki Appela połączone z substytucją *in situ* anionem azydkowym.

### 2.2.1. Otrzymywanie pochodnych sacharozy: amin i azydków

W celu otrzymania amin - pochodnych związków **25**, **40**, **41** i **43**, przyjąłem następującą strategię syntetyczną: otrzymanie odpowiedniego mesylanu, przeprowadzenie reakcji substytucji nukleofilowej anionem azydkowym i następnie redukcja według reakcji Staudingera, zgodnie z danymi literaturowymi dla podobnych układów (Schemat 17).<sup>58</sup>

Schemat 17



- i*: MsCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DMAP, r.t., 18 godzin  
*ii*: NaN<sub>3</sub>, DMF, 153 °C, 1 godzina  
*iii*: TPP, benzen, 80 °C, 2 godziny  
*iv*: CbzCl, NaHCO<sub>3</sub>, AcOEt-H<sub>2</sub>O, r.t., 1 godzina

Otrzymaną aminę od razu przekształcałem w warunkach dwufazowych w *N*-benzyloksykarbonylową pochodną.<sup>59,60</sup> Zastosowanie innych od ogólnie przyjętych warunków redukcji grup azydkowych do amin było wymuszone obecnością grup benzylowych w otrzymywanych azydkach, nieodpornych na warunki hydrogenolityczne. Z drugiej strony, tworząca się w warunkach reakcji Staudingera fosfinoimina może być także wykorzystana w innych celach, np. do bezpośredniego otrzymywania odpowiednich amidów.<sup>61</sup>

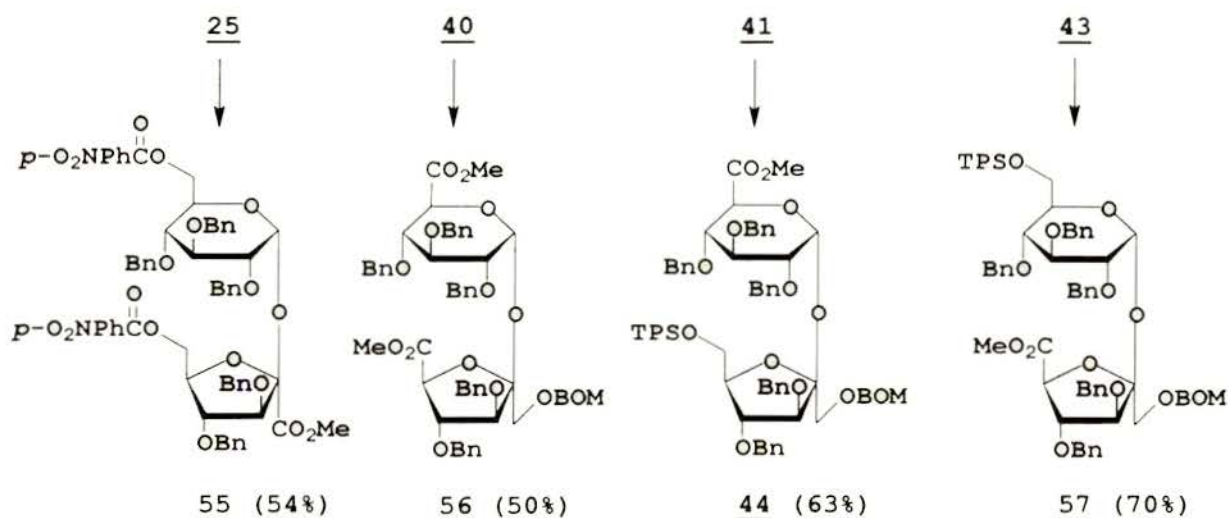
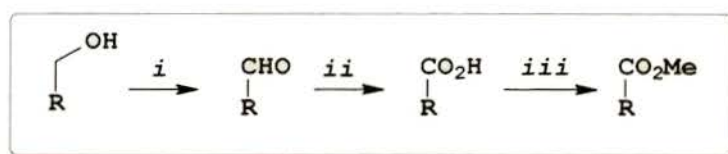
Z wyjątkiem etapu substytucji nukleofilowej anionem azydkowym w pozycji C-1', mesylany **45-48**, azydki **49-51** i aminy **52-54** można otrzymać wydajnie i bez większych

przeszkód. Ogólne wnioski dotyczące analizy widm NMR pochodnych sacharozy, jakie udało się sformułować w rozdziale 2.1., okazały się teraz pomocne. Wykonanie jedynie widm  $^{13}\text{C}$  NMR oraz DEPT  $135^\circ$  było wystarczające, aby w pełni scharakteryzować otrzymane połączenia. Sygnały odpowiadające grupom benzyloksykarbonylowym oraz zmniejszenie wartości przesunięcia chemicznego atomu węgla, związanego bezpośrednio z atomem azotu do 54,2-52,0 ppm w azydkach i 44,5-41,7 ppm w aminach, bezspornie potwierdzają strukturę otrzymanych połączeń.

### 2.2.2. Otrzymywanie pochodnych sacharozy: aldehydów i kwasów karboksylowych

Etapem limitującym szybkość utleniania alkoholi do kwasów karboksylowych jest proces powstawania aldehydu. Dlatego też postanowiłem, że w przypadku cząsteczki sacharozy otrzymywanie funkcji karboksylowej najwygodniej byłoby przeprowadzić dwustopniowo.

Schemat 18



*i*: utlenianie metodą Swerna; *ii*: utlenianie metodą Jonesa  $1 - \text{Bu}_4\text{N}^+\text{MnO}_4^-$ ; *iii*:  $\text{CH}_2\text{N}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , r.t.

Pierwszy etap obejmowałby utlenianie metodą Swerna,<sup>62</sup> które zachodzi wydajnie i bez naruszenia wiązania glikozydowego. Otrzymany aldehyd mógłby być także wykorzystany w innych reakcjach. Drugi etap, polegający na utlenieniu odpowiedniego aldehydu do kwasu karboksylowego metodą Jonesa,<sup>63</sup> mógł początkowo wydawać się

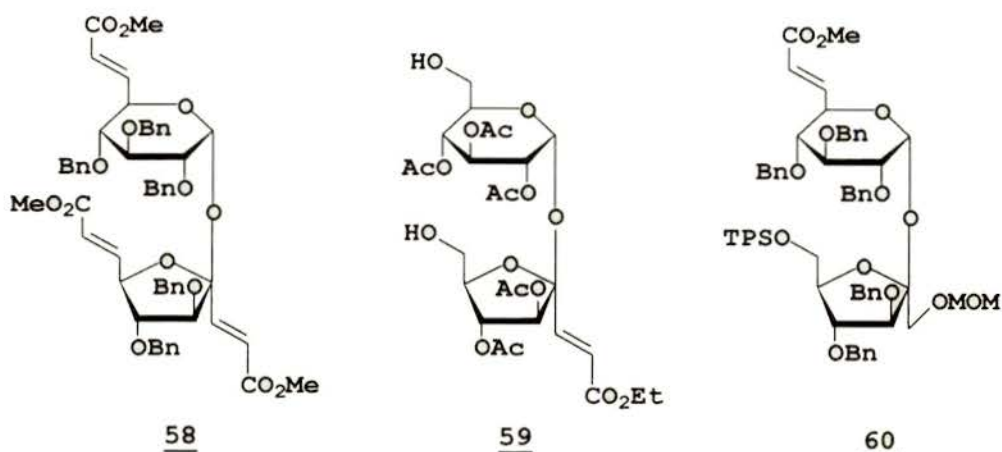
niekorzystny ze względu na kwaśne środowisko reakcji. Z uwagi jednak na łatwość wykonania reakcji oraz krótki czas jej trwania plan taki, mimo wrażliwości wiązania glikozydowego, miał szanse powodzenia. Moje przewidywania potwierdziły się dla związków, w których ugrupowanie  $-CH_2OH$  znajduje się w łatwo dostępnych pozycjach 6 i 6' (związki **40**, **41** i **43**). W przypadku trudno dostępnej pozycji 1' (alkohol **25**) rozpad wiązania glikozydowego był procesem szybszym niż tworzenie odpowiedniego kwasu karboksylowego. Dlatego też etap utleniania metodą Jonesa zmuszony byłem zastąpić utlenianiem wobec neutralnego nadmanganianu tetrabutylamonowego.<sup>64</sup> Schemat 18 przedstawia ogólny przebieg otrzymywania pochodnych sacharozy aldehydów i kwasów karboksylowych oraz wzory otrzymanych związków. Surowe kwasy karboksylowe przed wyizolowaniem i oczyszczeniem przekształcane były w odpowiednie estry metylowe w wyniku potraktowania diazometanem. Wydajności, z jakimi otrzymałem estry **44**, **55-57**, nie należy traktować jako ostateczne. Najbardziej interesującą pochodną był ester **44**, którego otrzymywanie z monoalkoholu **41**, po zoptymalizowaniu warunków reakcji, byłem w stanie przeprowadzić w skali 2 g z wydajnością 91%. Analogicznie jak w przypadku azydków i amin (rozdz. 2.2.1.), proste widma  $^{13}C$  NMR były wystarczające, aby całkowicie potwierdzić strukturę otrzymanych związków.

### **2.3. Homologowanie cząsteczki sacharozy o dwa atomy węgla; funkcjonalizacja otrzymanych połączeń**

Kolejnym interesującym zagadnieniem było zbadanie możliwości rozbudowy cząsteczki sacharozy i ewentualnej funkcjonalizacji otrzymanych połączeń. Na podstawie doniesień literaturowych można stwierdzić, że istnieje kilka przykładów homologowania cząsteczki sacharozy, jednak funkcjonalizacją takich połączeń dotychczas nie zajmowano się. Otrzymana przez Jarosza cząsteczka sacharozy homologowana jednocześnie w pozycji 1', 6 i 6' (**58**, Schemat 19)<sup>26</sup> jest układem zbyt skomplikowanym, aby na jego przykładzie móc prowadzić wstępne badania dotyczące funkcjonalizacji. Innym znanym związkiem jest otrzymany w pozycji 1' (*E*)-nienasycony ester (**59**, Schemat 19), który jednak nie był poddawany żadnym dalszym transformacjom.<sup>56</sup> Pierwsze wyniki dotyczące homologacji cząsteczki sacharozy w pozycji 6 pochodzą z eksperymentów prowadzonych z wykorzystaniem związku **60** (Schemat 19), który w pozycji 1' posiadał grupę hydroksylową

zabezpieczoną eterem metoksymetylowym.<sup>45</sup> Kontynuacja tych badań zaowocowała wynikami, które w pełnej wersji zostaną przedstawione w niniejszym rozdziale.

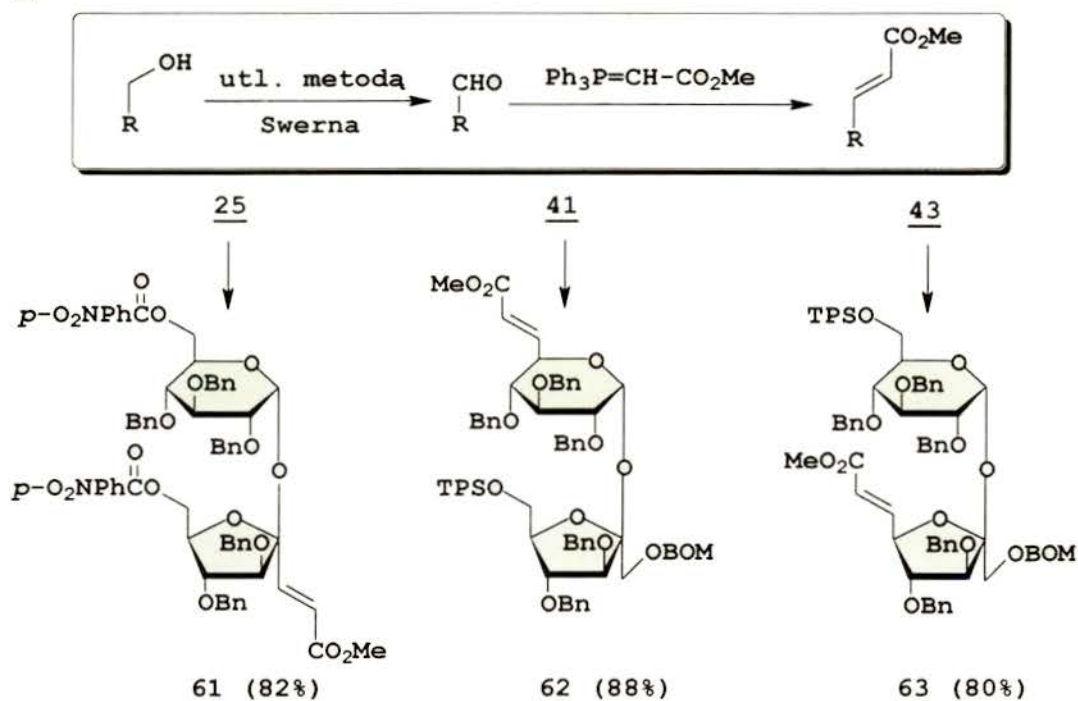
Schemat 19



### 2.3.1. Otrzymywanie (*E*)-nienasyconych estrów w pozycji 1', 6 i 6'

W reakcji Wittiga pomiędzy aldehydami otrzymanymi w wyniku syntez kwasów karboksylowych pochodnych sacharozy (rozd. 2.2.2.) a stabilizowanym ylidem:  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$  otrzymałem, z dobrą wydajnością, wszystkie trzy (*E*)-nienasycone estry metylowe: **61**, **62** i **63** (Schemat 20).

Schemat 20

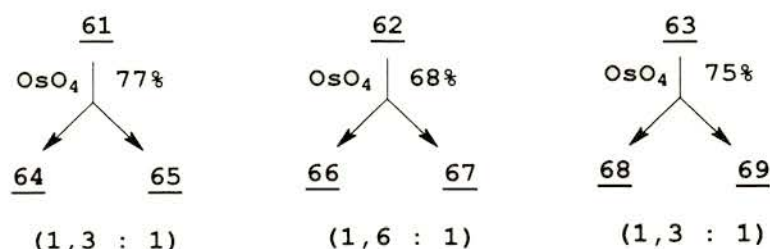


Powstający  $\alpha,\beta$ -nienasycony układ sprawia, że związki **61-63** podczas chromatografii cienkowarstwowej są dobrze widoczne w świetle UV. Podczas kontroli postępu reakcji nie obserwowałem tworzenia innych, ubocznych produktów (izomerów *Z*). Duża stała sprzężenia *J* w wykonanych widmach  $^1\text{H NMR}$  otrzymanych związków, wynosząca ok. 15,5 Hz, bezsprzecznie potwierdza geometrię *E* wiązania podwójnego.

### 2.3.2. Funkcjonalizacja homologowanych o dwa atomy węgla pochodnych sacharozy

Otrzymane związki **61-63** można traktować jako prekursory wyższych analogów sacharozy. Pod pojęciem „wyższy” rozumiem takie disacharydy, w którym jeden z monocukrów posiada więcej niż sześć atomów węgla w cząsteczce. Schemat 21 przedstawia wyniki reakcji *cis*-hydroksylowania, mającej na celu funkcjonalizację wiązania podwójnego w otrzymanych związkach.

Schemat 21

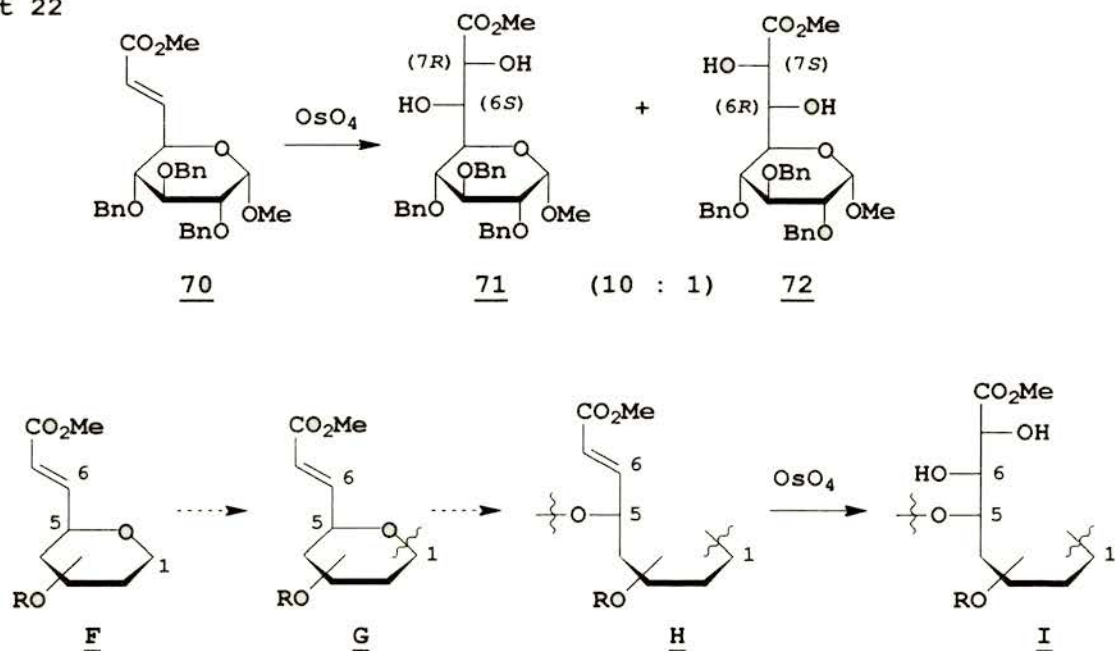


Z uwagi na koszty reagentów, reakcje prowadziłem z użyciem katalitycznych ilości czterotlenku osmu wobec *N*-tlenku *N*-metylomorfoliny,<sup>65</sup> według metod sprawdzonych na podobnych układach.<sup>66</sup> W wyniku przeprowadzonych reakcji otrzymałem trzy pary diastereoizomerycznych dioli: **64** i **65**, **66** i **67** oraz **68** i **69**. Całkowita wydajność reakcji, wynosząca przeciętnie 70%, nie odbiega od wydajności opisanej w literaturze. Zaskakująca jest jednak niska diastereoselektywność reakcji tworzenia odpowiednich izomerów optycznych. W analogicznych warunkach z metylo (*E*)-2,3,4-tri-*O*-benzylo-6,7-dideoksy- $\alpha$ -D-gluko-okt-6-eno-1,5-piranozydouronianu metylu (**70**) uzyskuje się dwa izomeryczne diole **71** i **72** w proporcji 10:1 (Schemat 22).<sup>67,68</sup> Wysoka diastereoselektywność reakcji dihydroksylowania jest pomocna podczas ustalania konfiguracji otrzymanych produktów. Na podstawie empirycznej reguły Kishiego mówiącej, że *dominującym produktem reakcji cis-hydroksylowania powinien być taki produkt, w którym relatywna stereochemia pomiędzy obecną przed reakcją grupą hydroksylową lub alkoksylową i nowo wprowadzoną grupą hydroksylową określana jest jako erytro*,<sup>69</sup> można ustalić konfigurację utworzonych



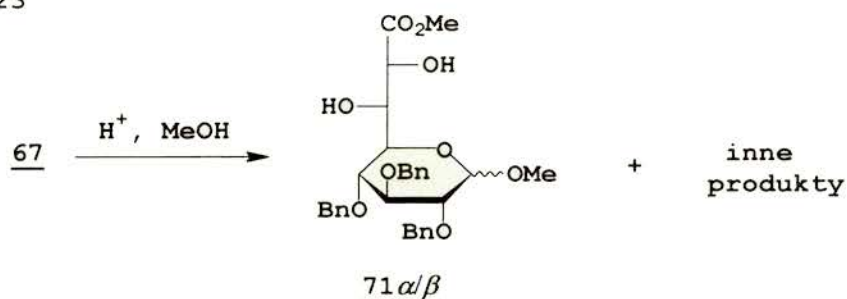
asymetrycznych atomów węgla. W cząsteczce monosacharydu, występującego w formie acetalowej za podstawnik alkoksylový można uznać atom tlenu i kolejne atomy tworzące pierścień piranozowy (Schemat 22, ogólny wzór **F**). Jeżeli wyobrazimy sobie, że „rozcinaamy” wiązanie pomiędzy atomem tlenu i atomem węgla C-1 (wzór **G**) i następnie atom C-5 przedstawimy w projekcji Fishera (wzór **H**), można bez kłopotu zaobserwować, że w przypadku związków **71** i **72** reguła Kishiego jest zachowana (obecny przed reakcją atom tlenu w pozycji 5 i nowo wprowadzona grupa hydroksylowa w pozycji 6, w głównym produkcie reakcji, posiadają oczekiwaną konfigurację *erythro*, wzór **I**).

Schemat 22



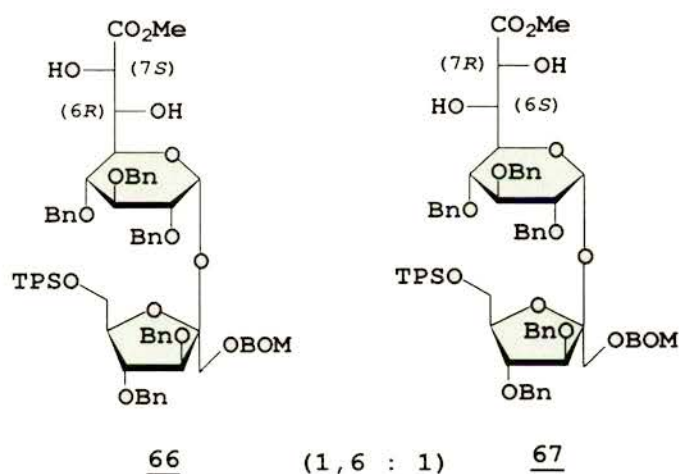
Ze względu na małe nadmiary diastereoizomeryczne produktów *cis*-hydroksylovania pochodnych sacharozy **61-63**, określenie ich konfiguracji jedynie na podstawie reguły Kishiego, wydawało się ryzykowne. Pierwszą rzeczą, jaką mogłem zrobić bez większych trudności, było potwierdzenie konfiguracji związków **66** i **67** na drodze degradacji chemicznej.

Schemat 23



W tym celu otrzymałem omówione już wcześniej związki modelowe **71** i **72** (o znanej konfiguracji, Schemat 22) i scharakteryzowałem je przy pomocy widm  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR. Pochodną sacharozy **67**, powstającą w mniejszej ilości w reakcji *cis*-hydroksylowania związku **62**, poddałem hydrolizie w metanolu, w warunkach kwaśnych, w wyniku czego otrzymałem mieszaninę różnych  $\alpha/\beta$ -anomerów (Schemat 23). W mieszaninie poreakcyjnej odpowiednie oktozy zidentyfikowałem za pomocą chromatografii cienkowarstwowej, poprzez porównanie z otrzymanymi wcześniej wzorcami, po czym wydzieliłem chromatograficznie jako mieszaninę  $\alpha/\beta$ -anomerów. W widmach NMR tej mieszaniny można było odnaleźć charakterystyczne sygnały związku **71** ( $^1\text{H}$  NMR  $\delta$ : 3,42;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$ : 173,5; 97,7; 66,6). Nie odnalazłem żadnych sygnałów charakterystycznych dla związku **72**.<sup>\*</sup> Dlatego też konfigurację badanego związku **67** określiłem jako 6(*S*), 7(*R*), a związku **66** jako 6(*R*), 7(*S*) (Schemat 24).

Schemat 24



Uzyskane w ten sposób wyniki sugerowały brak zachowania reguły Kishiego podczas reakcji *cis*-hydroksylowania związku **62**. W przypadku dwóch pozostałych par diastereoizomerów odpowiednie związki modelowe nie są już równie łatwo osiągalne. Określenie konfiguracji w podobny sposób wiązałoby się z dużym nakładem pracy związanym z syntezą odpowiednich wzorców i nie gwarantowałoby definitywnego rozwiązania istniejącego problemu.

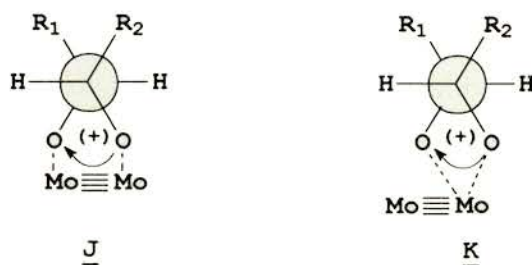
### 2.3.3. Określenie konfiguracji związków 64-69 na podstawie spektroskopii CD

Idealnym sposobem określenia konfiguracji otrzymanych diastereoizomerów okazało się wykonanie widm CD kompleksów, jakie *in situ* tworzą otrzymane *treo*-dirole

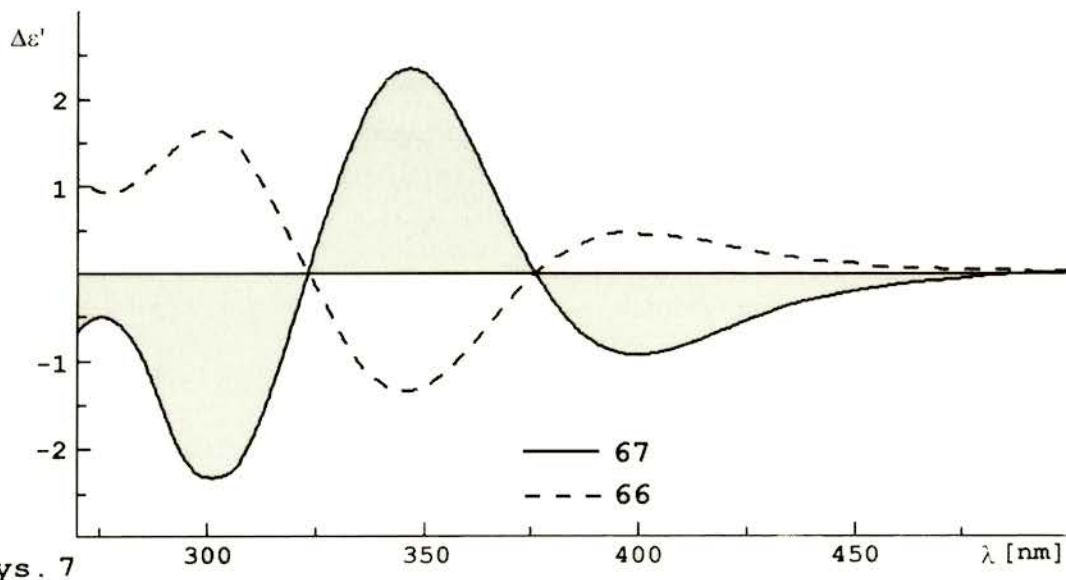
<sup>\*</sup> Pełna charakterystyka widmowa związków **71** i **72** zamieszczona jest w rozdziale 3.4.30.3.

z tetraoctanem dimolibdenu. Metoda ta, nie wymagająca otrzymywania żadnych związków pochodnych, ma już ugruntowaną pozycję i od ponad dziesięciu lat często stosowana jest przy rozwiązywaniu tego typu problemów.<sup>70-74</sup>

Schemat 25



Konfigurację wicynalnych dioli określa się w oparciu o znak efektu Cottona wyznaczonego przy długości fali ok. 300 nm. W wyniku oddziaływania cząsteczki diolu z tetraoctanem dimolibdenu dochodzi do wymiany ligandów i utworzenia kompleksu (Schemat 25, dla uproszczenia rysunku ligandy octanowe zostały pominięte). Niezależnie od tego, jaką strukturę posiada utworzony kompleks (**J** lub **K**), swobodna rotacja wiązania  $HR_1(OH)C-C(OH)R_2H$  zostaje ograniczona i cząsteczka diolu przyjmuje najbardziej korzystną - synklinalną konformację, w której **duże objętościowo podstawniki  $R_1$  i  $R_2$  znajdują się po przeciwnej stronie w stosunku do grup hydroksylowych**. Jeżeli znak kąta torsyjnego wiązania  $(HO)-C-C-(OH)$  jest dodatni, znak efektu Cottona także jest dodatni. Identyczna zasada obowiązuje dla drugiego izomeru optycznego. Ujemny znak efektu Cottona przy długości fali ok. 300 nm świadczy o ujemnym znaku kąta torsyjnego.

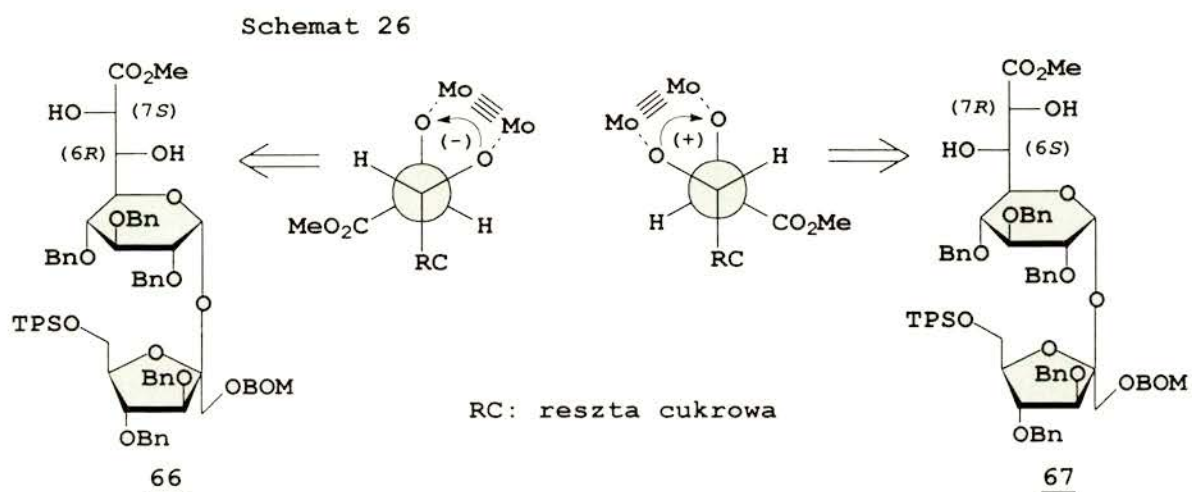


Rys. 7

W widmach CD utworzonych kompleksów wykonanych w zakresie 275-500 nm mogą pojawiać się także inne pasma związane z efektem Cottona. Jego znak wyznaczony przy

długości fali ok. 340 nm jest zwykle przeciwny do tego obserwowanego przy długości fali ok. 300 nm. Efekty Cottona wyznaczone przy długości fali ok. 300 i ok. 390 nm posiadają zazwyczaj ten sam znak.

Rysunek 7 przedstawia widmo CD wykonane dla kompleksów otrzymanych dioli **66** i **67** z tetraoctanem dimolibdenu. Dodatni efekt Cottona przy 300 nm świadczy o dodatniej wartości kąta torsyjnego w kompleksie tworzonym przez związek **66**. Analogicznie, w kompleksie tworzonym przez diol **67** kąt torsyjny ma wartość ujemną. Sposób określenia konfiguracji na podstawie znaku kąta torsyjnego w badanych kompleksach przedstawiony jest na Schemacie 26.

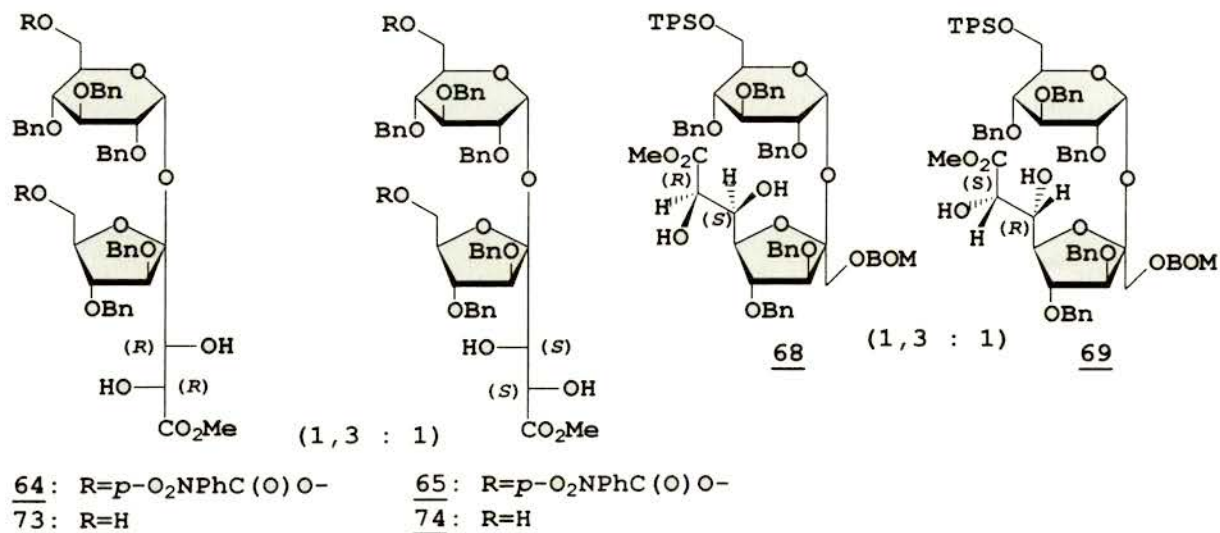


Wyniki wykonanych eksperymentów są zgodne z wynikami otrzymanymi podczas wcześniejszej próby określenia konfiguracji otrzymanych dioli **66** i **67** metodami chemicznymi. Widma CD związków **71** i **72** także potwierdzały ich konfigurację określoną jedynie na podstawie empirycznej reguły Kishiego. Tak więc, bez żadnych wątpliwości, można stwierdzić, że w przypadku reakcji *cis*-hydroksylowania związku **62** główny produkt reakcji nie powstaje zgodnie z regułą Kishiego.

Dzięki zastosowaniu spektroskopii CD udało się także określić konfigurację produktów otrzymanych w pozostałych dwóch reakcjach dihydroksylowania (Schemat 27). Jedynym problemem, jaki się pojawił, była obecność grup *p*-nitrobenzoylowych w związkach **64** i **65**. Silna absorpcja promieniowania elektromagnetycznego związana z obecnością grupy nitrowej przesłaniała najbardziej diagnostyczne pasmo położone przy długości fali ok. 300 nm. W wyniku zasadowej hydrolizy funkcji estrowych w badanych związkach (warunki hydrolizy były identyczne jak podczas syntezy połączenia **40**) otrzymałem związki **73** i **74**. Widma CD kompleksów uzyskanych w ten sposób tetraoli

z tetraoctanem dimolibdenu wykazywały już wszystkie charakterystyczne pasma przy długości fali ok. 300, 340 i 390 nm (Tabela 7).

Schemat 27



#### 2.3.4. Podsumowanie

Badania reakcji *cis*-hydroksylowania związków **61-63** (otrzymanych z dobrą wydajnością wyłącznie jako izomery *E*) prowadzą do następujących wniosków:

- Niezależnie od pozycji w cząsteczce sacharozy (1', 6 lub 6'), finalne związki można uzyskać z dobrą, przeciętnie 70% wydajnością.
- Niezależnie od pozycji w cząsteczce sacharozy, finalne produkty otrzymywane są z niską diastereoselektywnością, przeciętnie 1,4:1.
- Niska diastereoselektywność procesu *cis*-hydroksylowania uniemożliwia łatwe określenie konfiguracji otrzymywanych produktów w oparciu o empiryczną regułę Kishiego. Koniecznym staje się więc wykorzystanie innych, niezależnych metod.
- Otrzymywane związki mają formę szkieł lub gęstych syropów. Potwierdzenie konfiguracji syntetyzowanych związków metodami rentgenostrukturalnymi bez dodatkowych przekształceń chemicznych lub specjalnych zabiegów, jest więc niemożliwe. Problem ten można jednak relatywnie prosto rozwiązać dzięki technice polegającej na pomiarze widm CD roztworów kompleksów, jakie tworzą otrzymywane *treo*-diolate z tetraoctanem dimolibdenu.

Ostatnie osiągnięcia chemii związane z asymetrycznym dihydroksylowaniem<sup>75,76</sup> alkenów mogłyby sugerować, że selektywność reakcji *cis*-hydroksylowania pochodnych sacharozy **61-63** można zwiększyć na korzyść jednego lub drugiego izomeru w wyniku zastosowania odpowiednich pomocników chiralnych, czyli chiralnych ligandów kompleksujących czterotlenek osmu i w ten sposób powodujących odpowiednią indukcję asymetryczną. Niedawno poznany i charakteryzującym się wysoką selektywnością odczynnikiem dihydroksylującym jest kompleks czterotlenku osmu z rozbudowanym przestrzenie chiralnym ligandem, dostępnym handlowo pod nazwą AD-mix- $\alpha$  i AD-mix- $\beta$ .<sup>76</sup> Niestety, zarówno wobec AD-mixu- $\alpha$ , jak i AD-mixu- $\beta$ , po 24 godzinach reakcji dihydroksylowania związku **62** nie stwierdziłem powstawania produktu **66** lub **67**. Brak reaktywności spowodowany był prawdopodobnie zbyt dużą zawadą przestrzenną zastosowanych ligandów. Na podstawie tego faktu można wyciągnąć wniosek, że wiązanie podwójne w otrzymanych  $\alpha,\beta$ -nienasyconych estrach nie jest tak łatwo dostępne, jak w innych, podobnych związkach, być może ze względu na bardziej skomplikowane konformacje, w jakich może występować cząsteczka sacharozy.

## **2.4. Homologowanie cząsteczki sacharozy o siedem i dziewięć atomów węgla; metoda funkcjonalizacji otrzymanych połączeń**

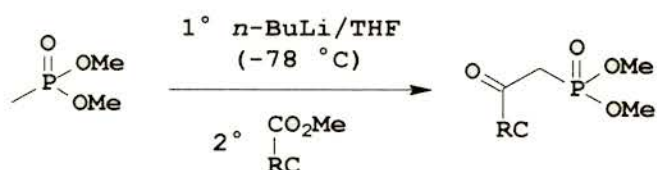
Po zakończeniu badań dotyczących homologacji cząsteczki sacharozy o dwa atomy węgla postanowiłem sprawdzić, czy rozbudowanie jej o większe jednostki syntetyczne jest także możliwe do przeprowadzenia. Swoje zamierzenie postanowiłem zrealizować stosując reakcję Hornera-Emmonsa, z wykorzystaniem fosfonianów - pochodnych monosacharydów, które są najwygodniejszymi syntonami służącymi w syntezie wyższych cukrów.<sup>77</sup>

### **2.4.1. Przygotowanie substratów**

Metoda syntezy fosfonianów cukrowych została zaadaptowana z istniejących wcześniej doniesień literaturowych.<sup>78-80</sup> Substratami zawierającymi sześciowęglowy fragment węglowodanowy były łatwo dostępne estry metylowe kwasów uronowych o konfiguracji *galakto*, *gluko*, i *manno*. Fosfoniany zawierające więcej niż siedem atomów węgla w cząsteczce syntezowałem w oparciu o omawiany już związek **71**, w którym dwie wolne grupy hydroksylowe zostały zabezpieczone ugrupowaniem *i*-propylidenowym oraz

otrzymany wcześniej ester **44**. Ogólne równanie reakcji, w wyniku której otrzymałem wszystkie fosfoniany przedstawione jest na Schemacie 28.

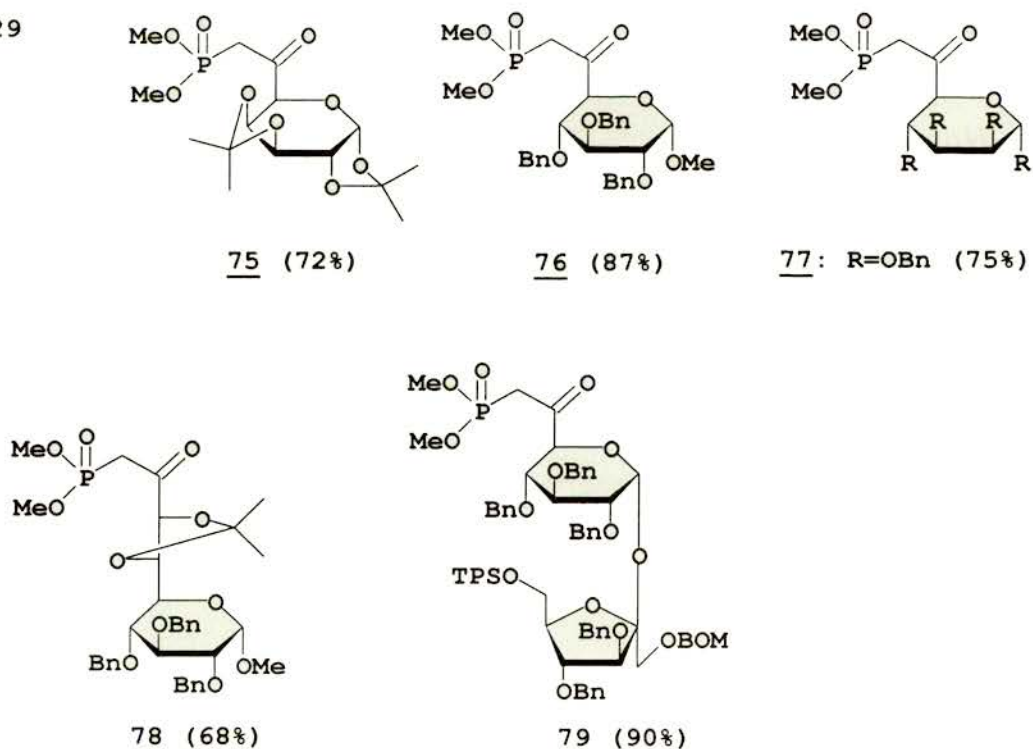
Schemat 28



RC: reszta cukrowa

Schemat 29 przedstawia wzory strukturalne otrzymanych fosfonianów. Niektóre z nich (**75** i **78**) były otrzymywane już wcześniej.<sup>80,81</sup> Związki **76**, **77** i **79** są połączeniami nowymi, lecz były wykorzystywane także do innych, niż homologowanie cząsteczki sacharozy, celów.<sup>77,82-84</sup>

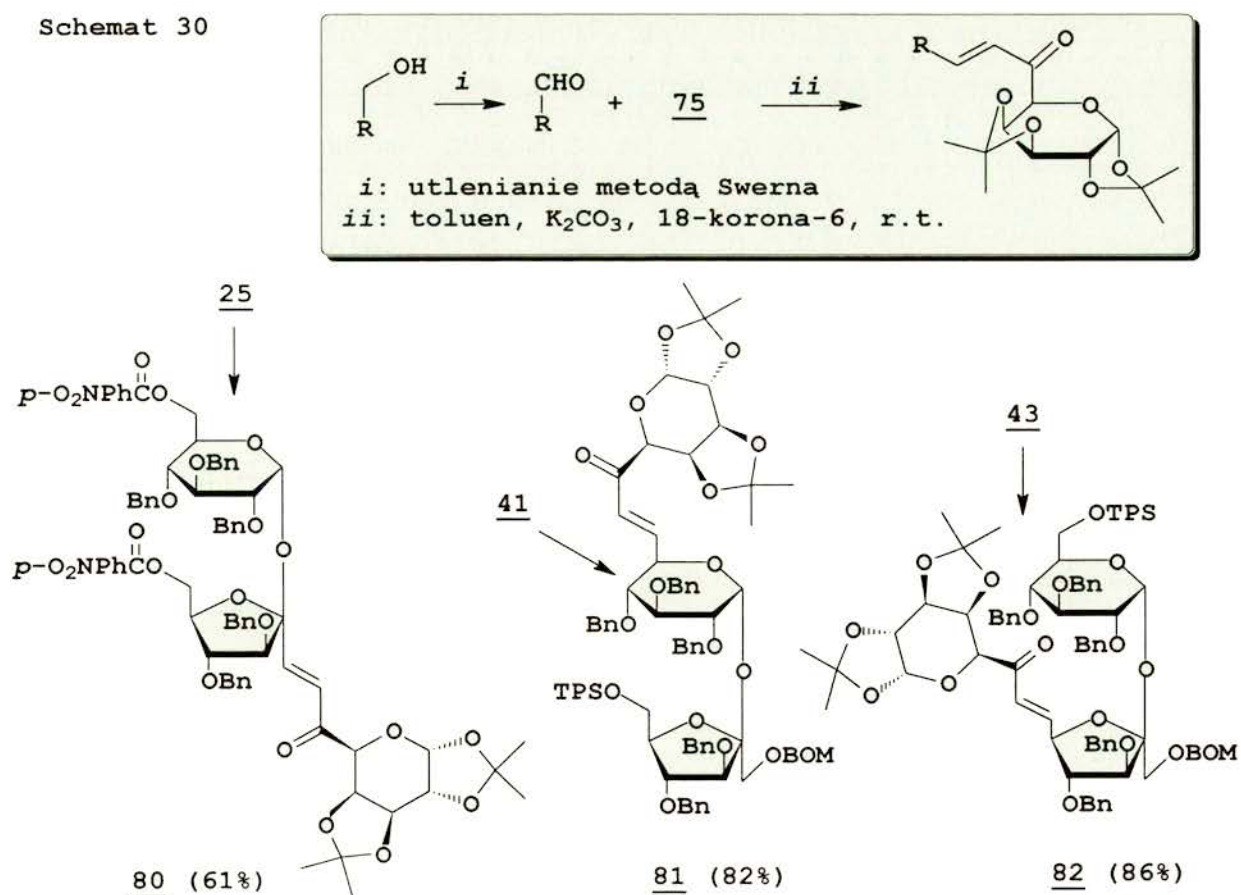
Schemat 29



Szczególnie interesującym związkiem jest fosfonian **79**, ponieważ stwarza możliwość szerszego syntetycznego wykorzystania także innych, uprzednio uzyskanych, estrów metylowych - pochodnych sacharozy: **55**, **56** i **57** (rozdz. 2.2.2.).

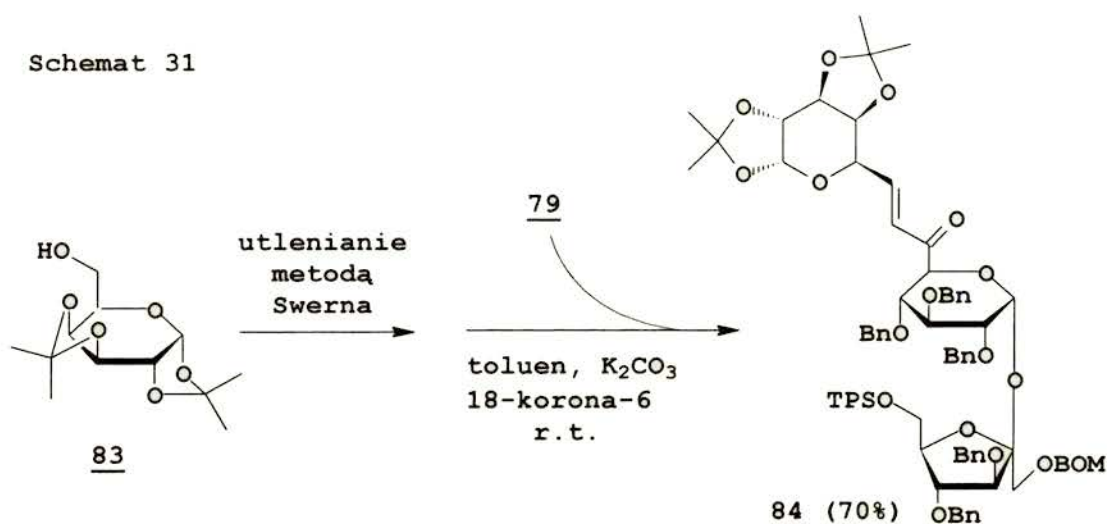
## 2.4.2. Otrzymywanie $\alpha,\beta$ -nienasyconych enonów - pochodnych sacharozy

Aby w pewien sposób usystematyzować badania nad homologowaniem cząsteczki sacharozy o siedem atomów węgla, postanowiłem, tak jak poprzednio, sprawdzić, czy ta sama reakcja jest możliwa do przeprowadzenia w każdej pozycji związanej z pierwszorzędową grupą hydroksylową. Uznałem, że najprostszy fosfonian **75** jest najlepiej nadającym się związkiem do tego celu. Sygnały związane z dwoma ugrupowaniami *i*-propylidenowymi, obecnymi w jego cząsteczce, powinny być łatwo zauważalne w dosyć skomplikowanych widmach NMR otrzymywanych związków. Reakcja Hornera-Emmonsa prowadzona była z wykorzystaniem odpowiedniego aldehydu (otrzymanego z monoalkoholu **25**, **41** lub **43**, po utlenieniu metodą Swerna) w warunkach dwufazowych (bezwodny toluen, stały  $K_2CO_3$ , eter koronowy: 18-korona-6 jako katalizator przeniesienia międzyfazowego). Początkowo używałem stechiometrycznej ilości eteru koronowego, lecz późniejsze obserwacje doprowadziły do wniosku, że bez pogorszenia wydajności reakcji może być on używany w ilościach katalitycznych lub można go zastąpić tańszym bromkiem tetrabutylamoniowym. Schemat 30 przedstawia otrzymane produkty reakcji w pozycjach odpowiednio: 1', 6 i 6'.





Zachęcony pozytywnymi wynikami uznałem, że zbadanie możliwości otrzymywania odpowiednich regioizomerów także byłoby interesujące. Schemat 31 przedstawia przykładowy sposób rozwiązania tego problemu. Zastosowanym przeze mnie substratem była 1,2:3,4-di-*O*-*i*-propylideno- $\alpha$ -D-galaktopiranoza (**83**). W wyniku reakcji z fosfonianem **79** otrzymałem enon **84**, izomeryczny ze związkiem **81**. Dostępność innych regioizomerów uwarunkowana jest więc jedynie syntezą odpowiednich fosfonianów sacharozy w pozycji 1' i 6'.



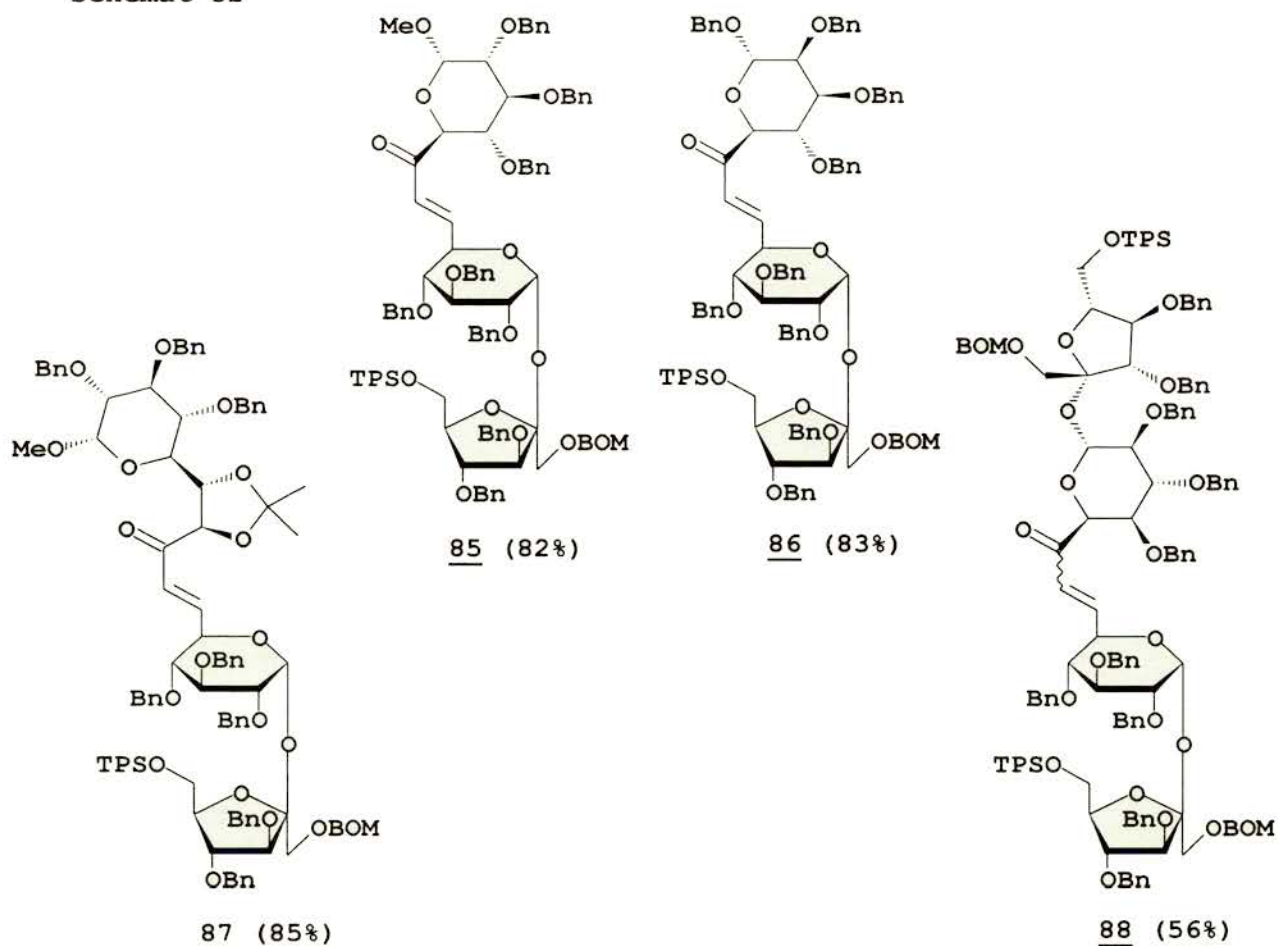
Kolejnym etapem moich badań było określenie użyteczności innych fosfonianów zróżnicowanych zarówno pod względem konfiguracji jak i długości fragmentu węglowodanowego podczas homologowania cząsteczki sacharozy. W identycznych warunkach jak poprzednio przeprowadziłem szereg reakcji pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **41** i przygotowanymi wcześniej fosfonianami **76-79**. Wzory strukturalne uzyskanych produktów przedstawione są na Schemacie 32.

Struktura większości  $\alpha,\beta$ -nienasyconych enonów: **80-82** (Schemat 30) oraz **84-87** (Schemat 31 i 32) potwierdzona została widmami  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR. Duża stała sprzężenia  $J$  pomiędzy protonami wiązania podwójnego, wynosząca 15,5-15,8 Hz, ewidentnie wskazuje na geometrię *E* wiązania podwójnego w otrzymanych produktach. Podczas kontroli postępu reakcji przy pomocy chromatografii cienkowarstwowej nie obserwowałem powstawania innych, ubocznych izomerów *Z*.

Dotychczas nie zdołałem ostatecznie potwierdzić struktury związku **88** (Schemat 32). Jest on na tyle nietrwały, że nie udało się wykonać dla niego żadnych poprawnych pomiarów NMR. Jedynym dowodem potwierdzającym jego powstawanie jest zarejestrowane pasmo jonu molekularnego o masie i rozkładzie zgodnym z symulowanym profilem izotopowym,

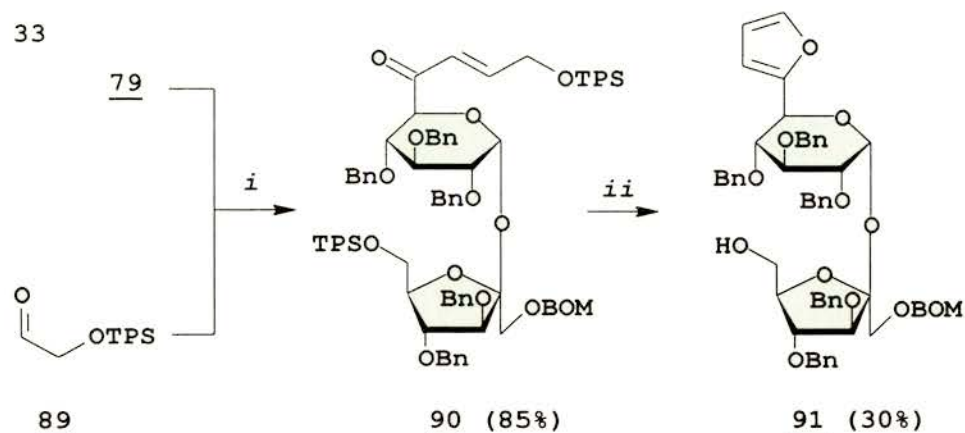
obliczonym na podstawie wzoru sumarycznego. Niestety, w oparciu o ten pomiar nie można wypowiadać się o izomerii geometrycznej omawianego związku.

Schemat 32



Opracowana niedawno ogólna metoda transformacji fosfonianów cukrowych do podstawionych w pozycji 2 pochodnych furanu,<sup>84</sup> może być także zastosowana dla fosfonianu **79**.<sup>83</sup>

Schemat 33



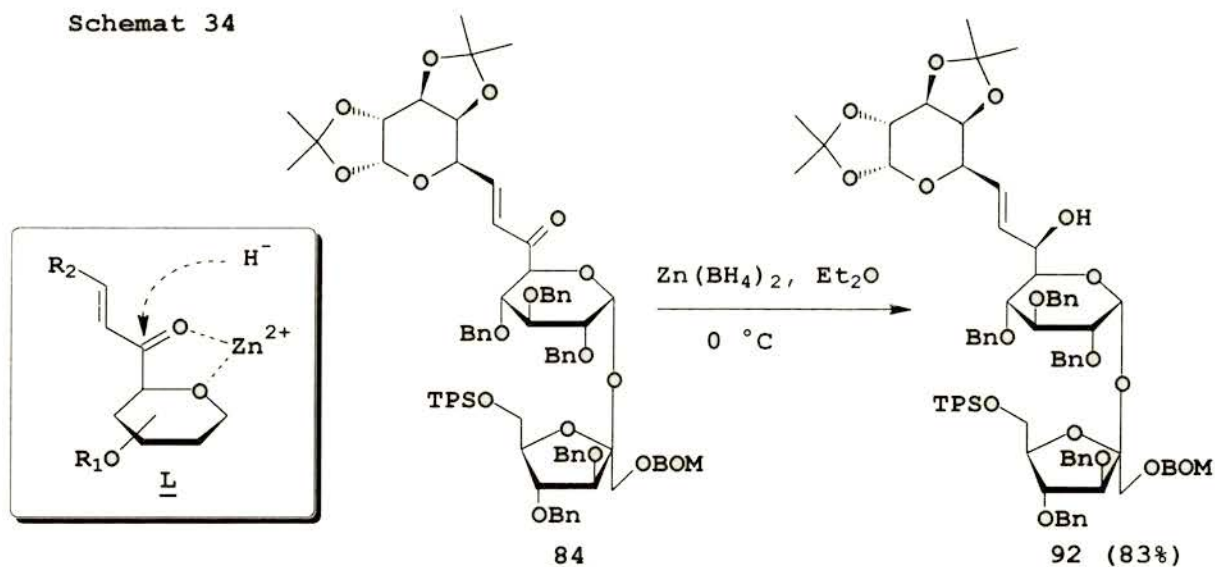
i: toluen, 18-korona-6,  $K_2CO_3$ , r.t.  
ii:  $HF \cdot Py$ , MeOH, r.t.

Pierwszy etap stanowi reakcja pomiędzy fosfonianem **79** a aldehydem **89**, otrzymanym na drodze reakcji ozonolizy alkoholu allilowego, zabezpieczonego eterem *t*-butylodifenylosililowym (Schemat 33). Podczas usunięcia zabezpieczeń sililowych w otrzymanym produkcie **90** następuje utworzenie układu 2-podstawionego furanu prowadzące do związku **91**. Wydajność ostatniego etapu syntezy jest niska. Należy jednak podkreślić, że związek **91** otrzymałem według standardowej procedury, przystosowanej dla mniej skomplikowanych układów, a warunki reakcji nie były optymalizowane. Mimo niskiej wydajności, jest to dodatkowy, interesujący przykład wykorzystania fosfonianu **79**.

#### 2.4.3. Metoda funkcjonalizacji enonu **84**

Otrzymane w rozdziale 2.4.2.  $\alpha,\beta$ -nienasycone układy mogą być traktowane jako atrakcyjne prekursory wyższych disacharydów. W niniejszym rozdziale, na przykładzie związku **84**, zostanie zaprezentowana metoda funkcjonalizacji utworzonego układu enonu. Pierwszy etap obejmuje redukcję funkcji karbonylowej borowodorkiem cynku, który jest odczynnikiem zapewniającym wysoką stereoselektywność tego procesu<sup>85</sup> (Schemat 34).

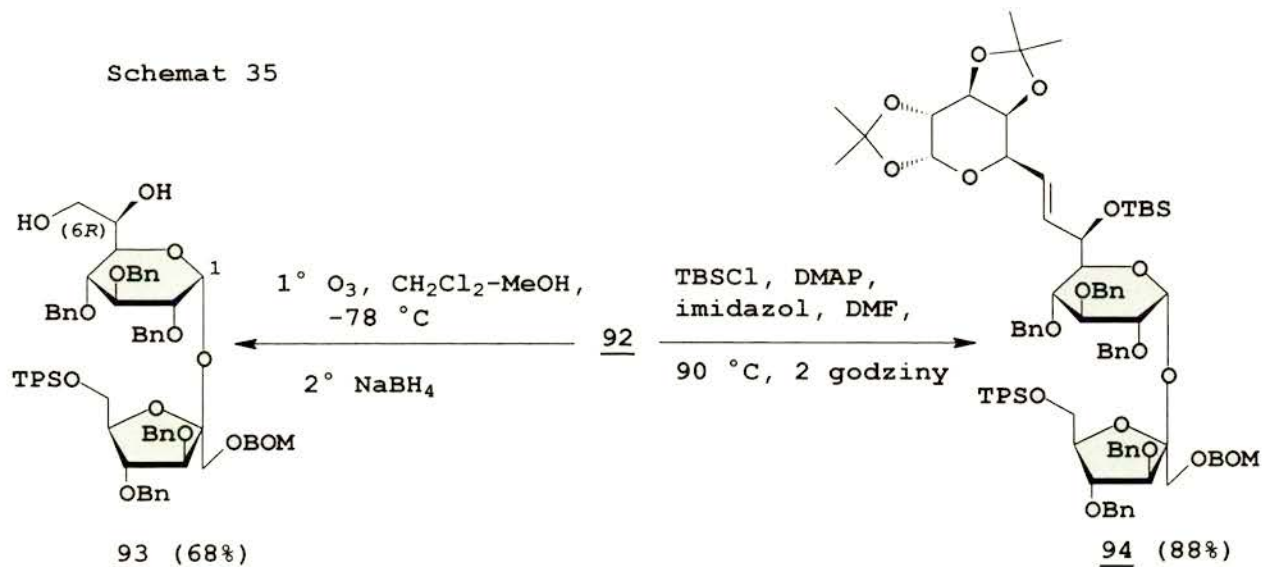
Schemat 34



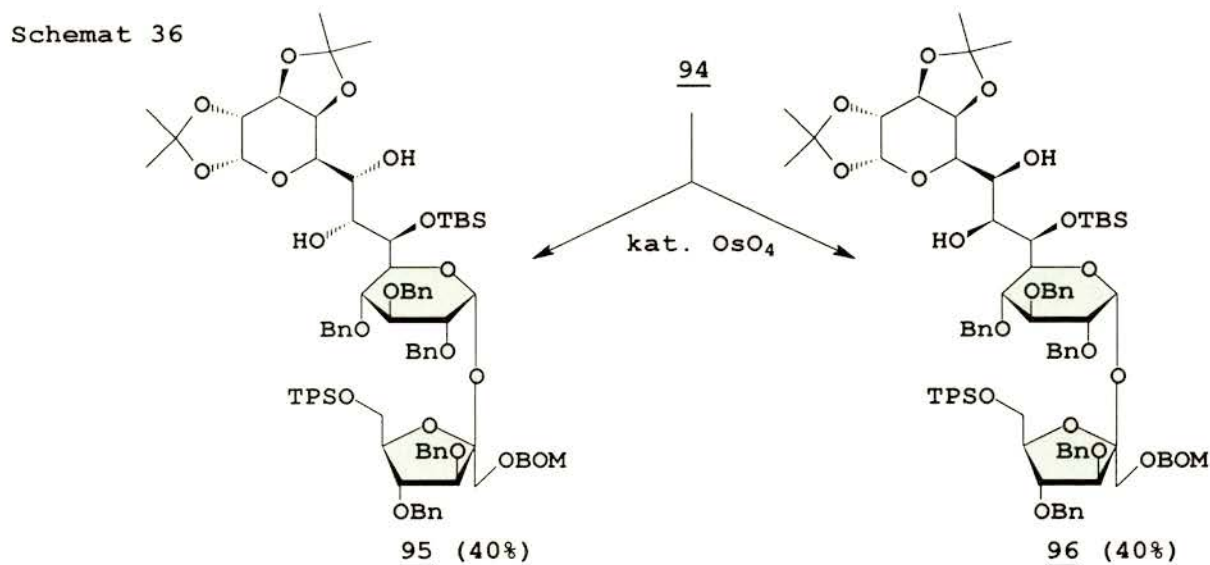
Konfigurację otrzymanego alkoholu **92** (wyzolowanego jako jedyny produkt reakcji) można wytłumaczyć rozpatrując sposób, w jaki anion wodorkowy atakuje układ karbonylowy (Schemat 34, ogólny wzór **L**).<sup>85</sup> Kompleksowanie kationem cynku atomów tlenu grupy karbonylowej i pierścienia piranozowego zapewnia odpowiednią orientację układu enonowego. Atak anionu wodorkowego następuje od strony najmniej zatłoczonej sterycznie (na Schemacie 34 jest to strona spod płaszczyzny kartki papieru). Niezależnie od tych rozważań, konfigurację związku **92** określiłem metodami chemicznymi i spektroskopowymi.

Układ **92** poddałem reakcji ozonolizy, a następnie redukcji borowodorkiem sodu, w wyniku czego otrzymałem diol **93** (Schemat 35). Ponieważ w zastosowanych warunkach reakcji konfiguracja asymetrycznego atomu węgla C-6 nie ulega zmianie, związki **92** i **93** posiadają identyczną konfigurację. Wykonane widmo CD kompleksu związku **93** z tetraoctanem dimolibdenu\* w pełni potwierdziło zakładaną konfigurację związku **92**, określoną jako C-6(R) (Tabela 7.).

W następnej kolejności wolną grupę hydroksylową w związku **92** zabezpieczyłem w postaci eteru *t*-butylodimetylosililowego, otrzymując związek **94** (Schemat 35).



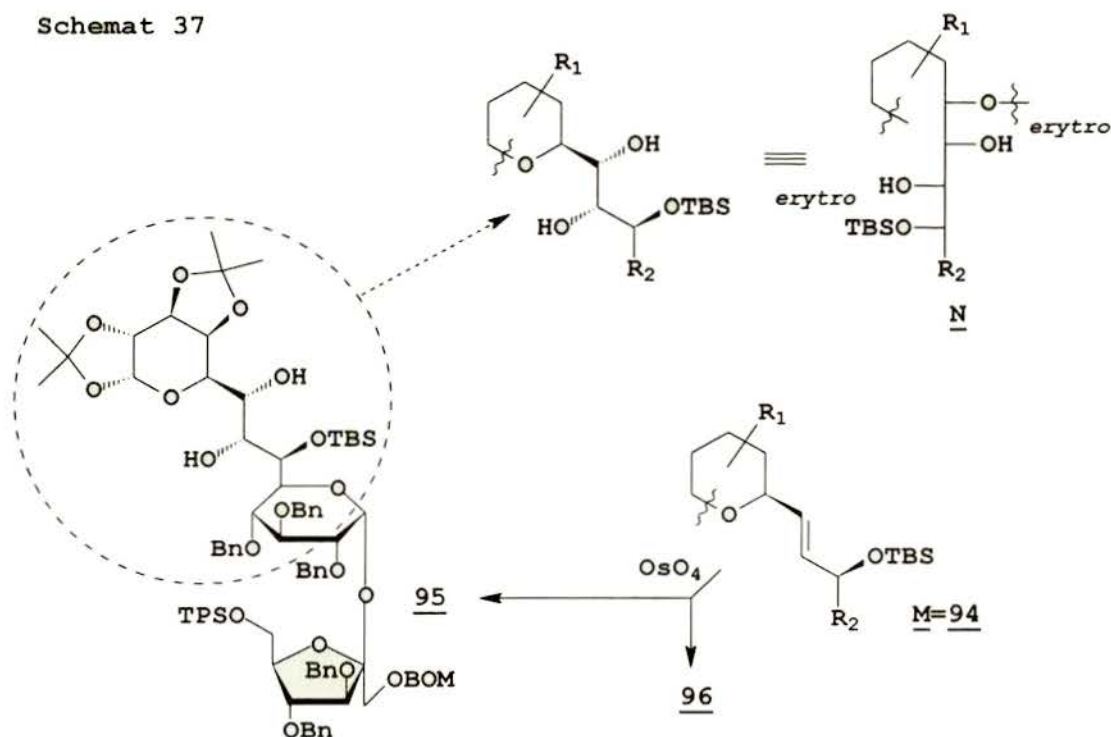
W wyniku reakcji katalicznego dihydroksylowania wiązania podwójnego w związku **94** otrzymałem mieszaninę dwóch diastereoizomerów **95** i **96** w proporcji 1:1 z całkowitą wydajnością 80% (Schemat 36).



\* Dokładny opis metody znajduje się w rozdziale 2.3.3.

Podczas funkcjonalizacji pochodnych sacharozy homologowanych o dwa atomy węgla (rozdział 2.3.2.), obserwowałem powstawanie jednego z izomerów optycznych w niewielkim nadmiarze diastereoizomerycznym (ok. 1,4:1). W omawianej reakcji brak natomiast jakiegokolwiek stereoselektywności (według reguły Kishiego,<sup>69</sup> dominującym produktem reakcji powinien być związek **95**).<sup>\*</sup> Taki wynik reakcji *cis*-hydroksylowania jest tym bardziej zaskakujący, że w związku **94** (wyrażonym ogólnym wzorem **M**; Schemat 37) obydwie atomy tlenu (pierwszy - w układzie piranozowym, drugi - zabezpieczony eterem silylowym) posiadają zgodną konfigurację tj. taką, że w produkcie **95** dwie nowe grupy hydroksylowe razem z obecnymi przed reakcją dwoma atomami tlenu posiadają właściwą konfigurację *erythro* (Schemat 37, wzór **N**). Niska diastereoselektywność reakcji dihydroksylowania wiązania podwójnego w związku **94** ponownie uniemożliwia określenie konfiguracji otrzymanych produktów na podstawie reguły Kishiego. Można ją jednak ustalić w oparciu o widma CD roztworów kompleksów, jakie tworzą diole **95** i **96** z tetraoctanem dimolibdenu (Tabela 7.).<sup>‡</sup>

Schemat 37

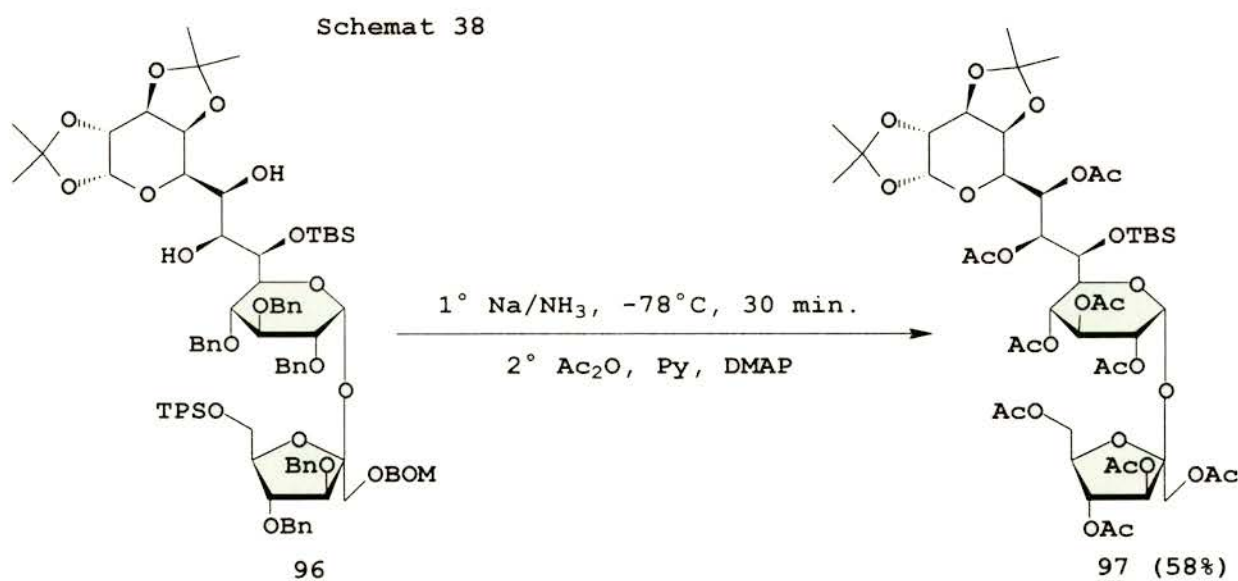


\* Omówienie reguły Kishiego znajduje się w rozdziale 2.3.2.

‡ Dokładny opis metody znajduje się w rozdziale 2.3.3.

#### 2.4.4. Usuwanie zabezpieczeń typu benzyłowego w związku 96

Przygotowując związki wyjściowe (rozdział 2.1.), grupy zabezpieczające doбираłem w ten sposób, aby po spełnieniu swojej funkcji, polegającej na eliminacji reakcji ubocznych, umożliwiły łatwe odbezpieczenie finalnego produktu tak, aby zachować wrażliwe na warunki kwaśne wiązanie glikozydowe. Początkowo zakładałem, że hydrogenoliza grup typu benzyłowego (grup benzyłowych i grupy benzyłoksymetylowej) w warunkach obojętnych będzie właściwą metodą. Niestety, podejmowane przeze mnie liczne próby dostarczały jedynie negatywnych wyników. Mimo stosowania różnych katalizatorów, różnych rozpuszczalników oraz różnego nadciśnienia wodoru (od niskiego, powodowanego niewielkim nadciśnieniem gazu zgromadzonego w gumowym balonie, do większego, osiągalnego w aparacie Parra), wynik reakcji zawsze był taki sam. W warunkach obojętnych w ogóle nie obserwowałem postępu reakcji, natomiast po dodaniu niewielkiej ilości kwasu octowego izolowałem jedynie produkty, których analiza świadczyła o rozpadzie wiązania glikozydowego.



Problem ten udało się rozwiązać po zastosowaniu alternatywnej metody usunięcia zabezpieczeń benzyłowych, w warunkach wykorzystujących sóde w ciekłym amoniaku.<sup>86</sup> użytym substratem był związek 96. Surowy, częściowo odbezpieczony produkt debenzylowania od razu poddałem reakcji acetylowania i w ten sposób otrzymałem nonaoctan 97 z wydajnością 58% (Schemat 38). Późniejsza analiza produktu reakcji wykazała, że podczas usunięcia grup typu benzyłowego, deprotekcji uległa również pierwszorzędowa grupa hydroksylowa w pozycji 6', zabezpieczona wcześniej w postaci eteru

*t*-butylodifenylosililowego. W tych samych warunkach zabezpieczenie drugorzędowej grupy hydroksylowej w postaci eteru *t*-butylodimetylosililowego pozostało nie zmienione. Obserwacja ta z jednej strony potwierdza ograniczoną odporność eterów *t*-butylodifenylosililowych na warunki silnie zasadowe,<sup>19,44</sup> z drugiej strony natomiast, zgodna jest z udokumentowanymi przypadkami podobnego zachowania eterów *t*-butylodimetylosililowych.<sup>86</sup> Niemniej jednak, w wyniku zastosowanych warunków, praktycznie w jednym etapie zostały usunięte wszystkie zabezpieczenia użyte podczas przygotowywania wyjściowego związku **41** (pięć zabezpieczeń benzytowych w pozycjach 2, 3, 3', 4 i 4'; zabezpieczenie benzyloksymetylowe w pozycji 1' oraz *t*-butylodifenylosililowe w pozycji 6').

#### 2.4.5. Podsumowanie

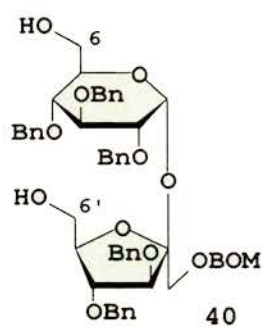
Badania dotyczące homologowania cząsteczki sacharozy o siedem i dziewięć atomów węgla według metody zaprezentowanej w rozdziale 2.4. prowadzą do następujących wniosków:

- Niezależnie od pozycji w cząsteczce sacharozy (1', 6 lub 6'), finalne związki można uzyskać z dobrą, 61-85% wydajnością.
- Niezależnie od pozycji w cząsteczce sacharozy, jedynym otrzymywanym produktem był izomer *E*.
- Otrzymanie fosfonianu **79**, będącego substratem w preparatyce związku **84** rozszerza stosowalność prezentowanej metody o kolejne regioizomery.
- Na przykładzie związku **84** przedstawiłem sposób, według którego można dokonać funkcjonalizacji otrzymanych układów  $\alpha,\beta$ -nienasyconych enonów, wykorzystując stereoselektywną redukcję grupy karbonylowej borowodorkiem cynku a następnie reakcję *cis*-hydroksylowania wiązania podwójnego. Ze względu na niską stereoselektywność procesu dihydroksylowania, konfiguracji otrzymanych produktów nie można określić na podstawie reguły Kishiego. Z powodzeniem można stosować metodę polegającą na pomiarze widm CD roztworów kompleksów, jakie tworzą otrzymywane diole z tetraoctanem dimolibdenu.
- W warunkach: sól-ciekły amoniak można usunąć zabezpieczenia użyte podczas przygotowywania związków wyjściowych bez naruszenia wiązania glikozydowego.

## 2.5. Otrzymywanie analogów eterów koronowych z wykorzystaniem cząsteczki sacharozy

Odrębna część moich badań poświęcona była możliwości przekształcenia cząsteczki sacharozy w układy zawierające fragment struktury eterów koronowych. Związki, które zamierzałem otrzymać byłyby ich chiralnymi analogami. Ze względu na duże zainteresowanie tego typu związkami i związanymi z nimi zagadnieniami,<sup>87-94</sup> pomysł ten wydał mi się interesujący.

W większości prac jako jednostkę syntetyczną, modyfikującą podstawowy układ eteru koronowego i zarazem zawierającą element chiralności, wykorzystywano łatwo dostępną cząsteczkę  $\alpha$ -D-glukopiranozy (lub jej pochodne). Dlaczego więc nie spróbować wykorzystać w tym celu jeszcze tańszej cząsteczki sacharozy? Jest ona disacharydem, więc w wyniku wprowadzenia do układu eteru koronowego chociażby jednego jej fragmentu, procentowy udział części chiralnej jest zdecydowanie większy niż przy zastosowaniu jednej cząsteczki innego monosacharydu. W rozdziale 1.1. zostały omówione wyniki badań nad konformacją cząsteczki sacharozy w fazie stałej i roztworach (rozdział 1.1., Schemat 1). Ich konkluzją było



Rys. 8

stwierdzenie, że ze względu na charakterystyczny układ wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych, pozycje 6 i 6' w cząsteczce sacharozy znajdują się w stosunkowo niewielkiej odległości. Fakt ten mógł mieć korzystny wpływ na wynik planowanych reakcji. Otrzymany diol **40** (Rys. 8), którego preparatyka omówiona jest w rozdziale 2.1., wydawał się być odpowiednim substratem do syntezy chiralnych analogów eterów koronowych. Powstało natomiast pytanie, czy po zablokowaniu wszystkich drugorzędowych grup hydroksylowych oraz pierwszorzędowej grupy hydroksylowej w pozycji 1' w związku **40** połączenie pozycji 6 i 6' będzie możliwe do przeprowadzenia? Zablokowanie omawianych pozycji związane jest z utratą możliwości powstawania wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych, takich jak w cząsteczce wolnej sacharozy.

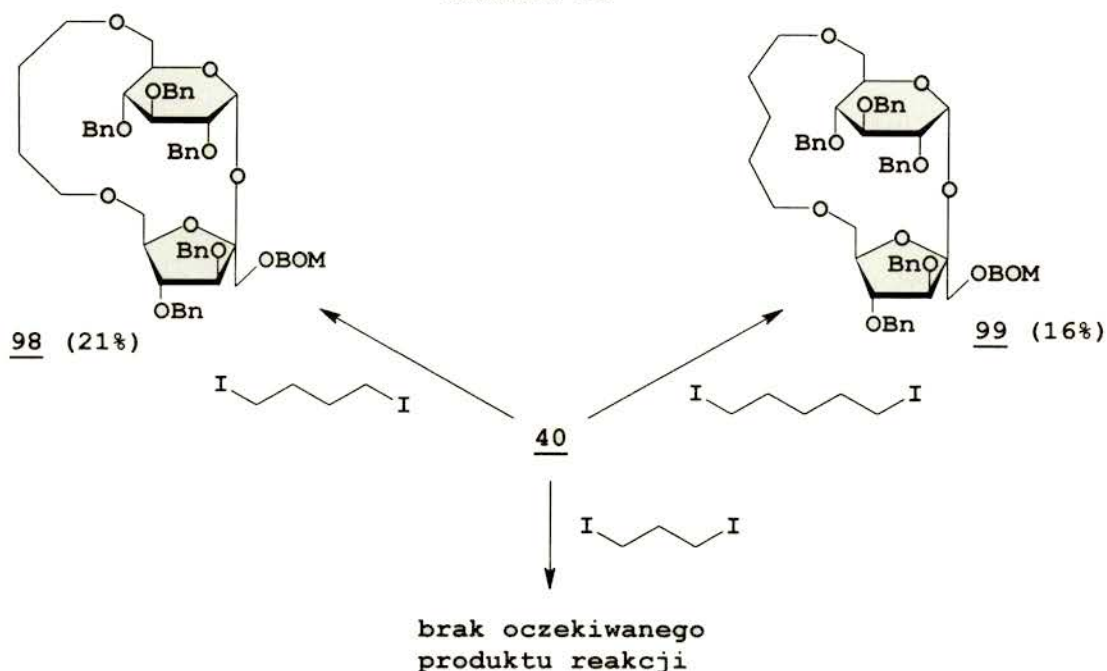
### 2.5.1. Łączenie pozycji 6 i 6' w związku **40** mostkami węglowodorowymi

Pierwsze eksperymenty, jakie wykonałem (Schemat 39), miały przede wszystkim za zadanie odpowiedzieć na postawione powyżej pytanie. Jako reakcję modelową wybrałem



reakcję eteryfikacji prowadzoną w dużym rozcieńczeniu pomiędzy różnymi  $\omega$ -dijodkami alifatycznymi i dianionem generowanym z diolu **40**.

Schemat 39

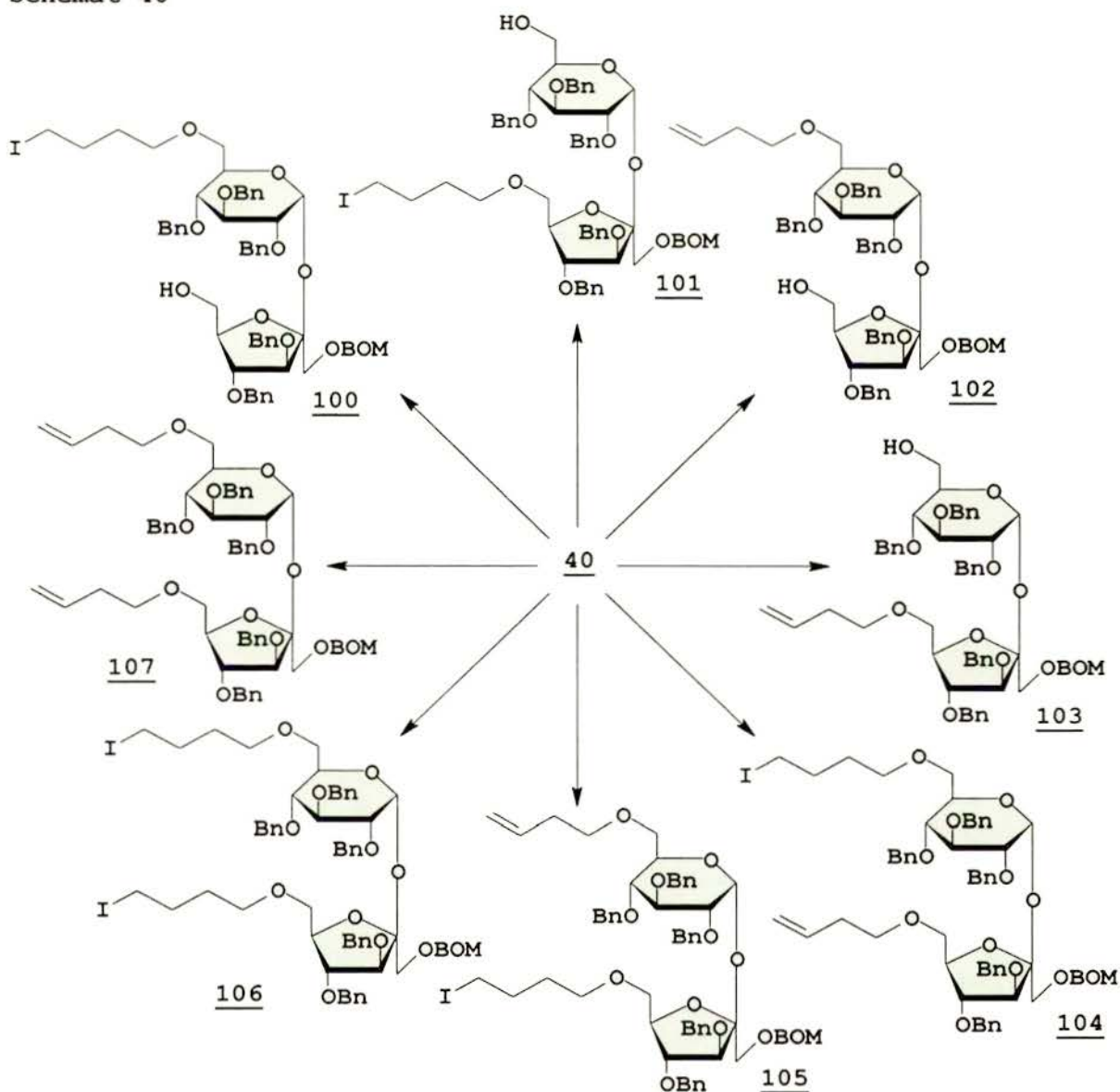


warunki reakcji: 1° NaH, THF, r. t., 30 min.; 2° I-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-I;  
3° Ac<sub>2</sub>O, TEA, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, r. t.

Eksperyment zaplanowałem w ten sposób, żeby szybko i bez skomplikowanych analiz mieć pewność, że otrzymuję związek właściwy. Schemat 40 przedstawia wszystkie możliwe uboczne związki (**100-107**, z wyjątkiem produktów powstających na skutek intermolekularnego łączenia pozycji 6 i 6' diolu **40**), jakie mogą powstawać w reakcji pomiędzy diolem **40** a 1,4-dijodobutanem. Szczególnie niekorzystnymi produktami ubocznymi byłyby związki **102** i **103**, ponieważ ich masa cząsteczkowa jest taka sama jak masa cząsteczkowa pożądanego produktu reakcji **98**. Dlatego też surową mieszaninę otrzymanych produktów poddawałem reakcji acetylowania, kontrolując jej przebieg przy pomocy chromatografii cienkowarstwowej. Produktem reakcji był, izolowany chromatograficznie, związek, który nie ulegał reakcji acetylowania. Związki **104-107**, które także nie ulegają reakcji acetylowania, posiadają inną niż związek **98** polarność, więc ich oddzielenie nie nastęrcza trudności. W wyniku takiej procedury, wykonanie jedynie pomiaru masy cząsteczkowej otrzymanego produktu było wystarczającym dowodem na to, że otrzymałem właściwy związek. W ten sposób związki **98** i **99** wyizolowałem z wydajnością,

odpowiednio 21 i 16% (Schemat 39). 1,3-Dijodopropan posiadał zbyt małą ilość atomów węgla w cząsteczce, by połączyć pozycje 6 i 6' diolu **40**.

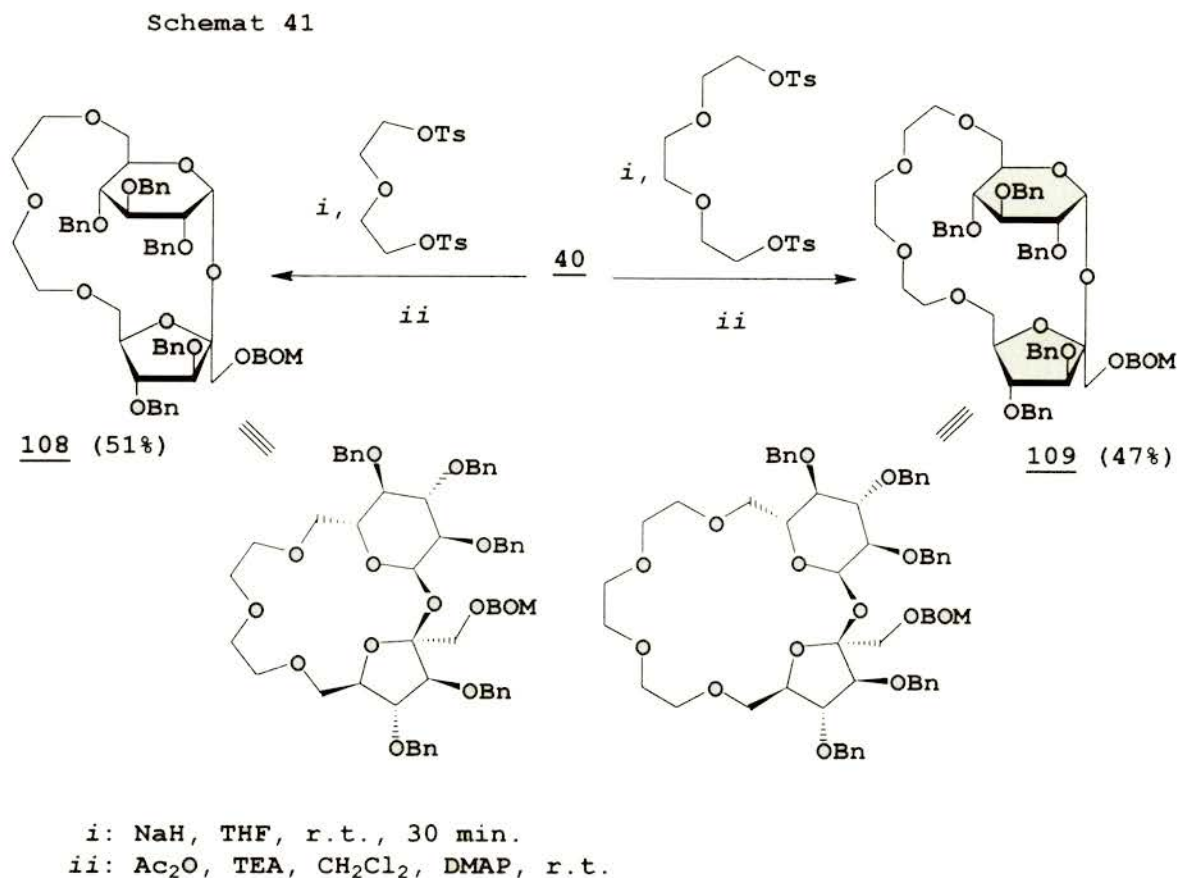
Schemat 40



### 2.5.1. Łączenie pozycji 6 i 6' w związku **40** mostkami eterowymi

Wykonane eksperymenty pozwoliły na opracowanie ogólnej procedury otrzymywania analogów eterów koronowych. Mała wydajność finalnych produktów **98** i **99** mogła być spowodowana podatnością terminalnego jodku alifatycznego na reakcję eliminacji. Dlatego też postanowiłem sprawdzić, czy zastąpienie atomu jodu inną, lepszą grupą opuszczającą będzie miało wpływ na wydajność reakcji. Tym razem jako element łączący pozycje 6 i 6'

w diolu **40** zastosowałem fragmenty pochodzące z ditosylanów glikolu di- oraz trietylenowego. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów przedstawia Schemat 41.



Analogi eterów koronowych **108** i **109** otrzymałem z wydajnością ok. 50%. W porównaniu do wydajności uzyskanych podczas stosowania  $\omega$ -dijodków alifatycznych (Schemat 39) jest to rezultat zdecydowanie lepszy. Na wydajność reakcji mógł mieć także wpływ efekt *template* podczas powstawania połączenia makrocyklicznego, polegający na kompleksowaniu kationu sodu, obecnego w roztworze reakcyjnym, przez atomy tlenu tworzącego się układu chiralnego analogu eteru koronowego.

Struktura otrzymanych związków nie budzi wątpliwości. Poza potwierdzeniem masy cząsteczkowej, zostały one w pełni scharakteryzowane przez widma <sup>1</sup>H- oraz <sup>13</sup>C NMR. Po dodaniu związku **108** lub **109** do układu chloroform-woda zawierającego pikrynian sodu, następuje intensywne zabarwienie warstwy organicznej na kolor żółty. Choć jest to jedynie jakościowe potwierdzenie faktu, że otrzymane związki są zdolne do tworzenia kompleksów z kationami metali alkalicznych, to jednak jest to dodatkowy dowód powstawania układu makrocyklicznego.

## 2.6. Podsumowanie i wnioski końcowe

- Przedstawiona w niniejszej pracy, oryginalna metoda blokowania cząsteczki sacharozy daje możliwość kontrolowanego i powtarzalnego otrzymywania pochodnych sacharozy: **25**, **40**, **41** i **43**, posiadających selektywnie blokowane pierwszorzędowe grupy hydroksylowe w wyniku jednej sekwencji reakcji. Zastosowane grupy zabezpieczające umożliwiają szybkie i wydajne ich usunięcie bez naruszenia wrażliwego na warunki kwaśne wiązania glikozydowego, tak jak to wykazałem na przykładzie związku **97**.
- W oparciu o monoalkohole: **25**, **41** i **43** oraz diol **40** otrzymałem szereg, dotychczas preparatywnie niedostępnych, pochodnych sacharozy: kwasów karboksylowych i ich estrów metylowych: **44**, **55**, **56** i **57**, które wraz z otrzymanymi azydkami: **49**, **50** i **51**, aminami i ich pochodnymi: **52**, **53** i **54** mogą stanowić interesujące jednostki syntetyczne do wykorzystania w przyszłości, tak jak np. fosfonian **79** czy pochodna furanu **91**.
- Aldehydy, otrzymane w wyniku utleniania metodą Swerna monoalkoholi: **25**, **41** i **43**, które wykorzystałem przede wszystkim jako substraty podczas homologowania cząsteczki sacharozy, można również traktować jako cenne związki do wykorzystania w innych celach.
- Szczegółowe badania nad homologowaniem i funkcjonalizacją cząsteczki sacharozy w oparciu o monoalkohole **25**, **41** i **43** prowadzą do następujących wniosków\*:
  - Niezależnie od pozycji w cząsteczce sacharozy (1, 6 lub 6'), w wyniku reakcji Wittiga lub Hornera-Emmonsa można z dobrą wydajnością homologować cząsteczkę sacharozy. Jedynym produktem tych reakcji jest izomer *E*.
  - Funkcjonalizacja otrzymanych związków, wykorzystująca reakcję katalitycznego dihydroksylowania wiązania podwójnego, przebiega z niską diastereoselektywnością, co uniemożliwia szybkie i łatwe ustalenie konfiguracji uzyskanych produktów na podstawie reguły Kishiego. Ich konfigurację można natomiast ustalić w oparciu o widma CD roztworów kompleksów, jakie tworzą otrzymane *treo*-diole z tetraoctanem dimolibdenu.

---

\* Więcej szczegółów znajduje się w rozdziałach 2.3.4. i 2.4.5.

- Wykazałem, że jest możliwe połączenie pozycji 6 i 6' w diolu **40** za pomocą mostków węglowodorowych oraz fragmentów eteru di- lub trietylenowego. Uważam, że uzyskane wyniki należałoby potraktować jako eksperymenty wstępne do dalszych prac, które miałyby na celu z jednej strony syntezy innych związków o podobnej strukturze (być może zawierających także heteroatomy takie jak: azot, fosfor czy siarka), a z drugiej strony badania nad selektywnym kompleksowaniem związanym z chiralnym fragmentem disacharydu wbudowanym w układ makrocykliczny. Niska cena oraz dostępność sacharozy sprawia, że wykorzystanie jej do tego typu celów wydaje się w pełni uzasadnione.
- Znaczna część związków otrzymanych w niniejszej pracy została scharakteryzowana bardzo dokładnie na podstawie korelacyjnych widm NMR. W tabelach, znajdujących się w rozdziale 4. zamieściłem zestawienia sygnałów z widm związków o podobnej budowie. Na ich podstawie można wyciągnąć szereg wniosków, które mogą być przydatne podczas innych badań związanych z cząsteczką sacharozy.

### 3. Część eksperymentalna

#### 3.1. Uwagi ogólne

Widma  $^1\text{H}$ - i  $^{13}\text{C}$  NMR wykonane zostały przy pomocy spektrometrów Bruker AM 500 oraz Varian Gemini 200 wobec  $\text{Me}_4\text{Si}$  jako wzorca wewnętrznego. Przypisania sygnałów atomów dokonano na podstawie widm korelacyjnych:  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  i  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  oraz techniki DEPT  $135^\circ$ . Wartości stałych sprzężenia  $J$  podano w hercach. Nowe połączenia scharakteryzowano podając sygnały diagnostyczne, bezpośrednio potwierdzające strukturę otrzymanego związku.

Oznaczenia masy ( $m/z$ ) wykonano przy pomocy spektrometru mas AMD-604 (AMD Intectra GmbH) wykorzystując technikę LSIMS (jako matrycę stosowano alkohol *m*-nitrobenzylowy z dodatkiem octanu sodu).

Wartości skręcalności właściwych oznaczono przy pomocy polarymetru DIP-360 w kuwecie 100 mm dla stężeń  $\sim 1 \text{ g}/100 \text{ cm}^3$  w  $\text{CHCl}_3$  dla linii D lampy sodowej w temperaturze pokojowej.

Analizę elementarną C, H, N wykonano w pracowni analizy elementarnej Instytutu Chemii Organicznej PAN w automatycznym analizatorze Perkin-Elmer 240.

Widma CD były mierzone w zakresie 650-230 nm, w temp. pokojowej, przy użyciu spektropolarymetru Jasco J715, dla roztworów w DMSO, w kuwecie 0,2 cm. Roztwory sporządzano w następujący sposób: chiralny diol (1-3 mg) rozpuszczano w DMSO ( $5 \text{ cm}^3$ ) zawierającym kompleks  $[\text{Mo}_2(\text{OAc})_4]$  (6-7 mg) tak, aby molowa proporcja kompleksu do diolu mieściła się w granicach od 1:0,3 do 1:0,7. Chociaż rzeczywiste stężenie optycznie czynnego kompleksu nie jest znane, wartości  $\Delta\epsilon'$  podano zakładając 100% wymianę ligandu. Kompleks:  $[\text{Mo}_2(\text{OAc})_4]$  i DMSO (Uvasol) były zakupione w firmach, odpowiednio: Fluka i Merck, i nie były dodatkowo oczyszczane.

Do celów chromatograficznych stosowano żel krzemionkowy 60 firmy Merck o wielkości ziaren w przedziale 0,063-0,200 mm lub 0,040-0,63 mm. TLC wykonywano przy pomocy gotowych płyt z żelem 60  $\text{F}_{254}$  firmy Merck naniesionym na folię aluminiową lub płytę szklaną (preparatywna TLC). Jako wywoływacza używano roztworu składającego się z 10 g

siarczanu ceru i 20 g kwasu molibdenowego rozpuszczonego w roztworze kwasu siarkowego (150 cm<sup>3</sup> stężonego H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> w 800 cm<sup>3</sup> wody). Preparatywną wysokosprawną chromatografię cieczową wykonywano przy użyciu chromatografu cieczowego Shimadzu LC-8A i detektora UV Shimadzu SPD-6A na kolumnie firmy Machery-Nagel: Nucleosil 100-7.

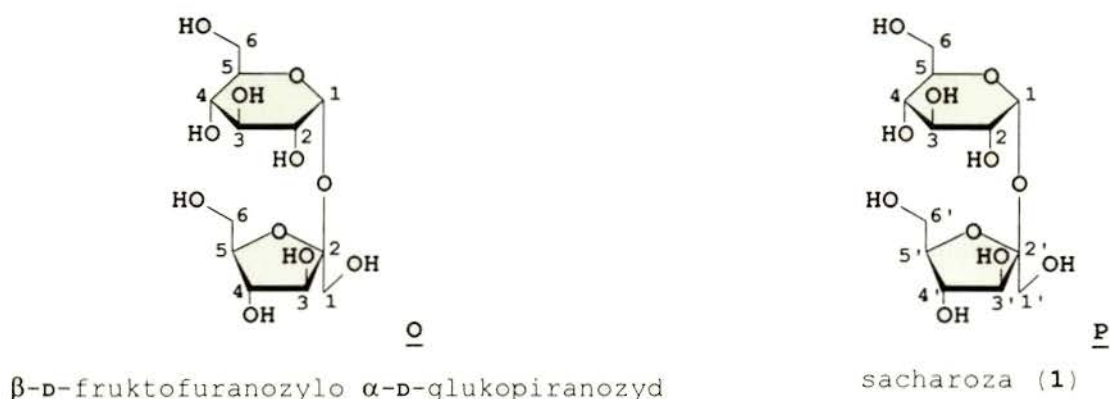
Bezwodny chlorek metylenu i THF destylowano bezpośrednio przed użyciem, odpowiednio z nad wodorku wapnia i potasu. Eter dwuetylowy, benzen i toluen suszono i przechowywano nad sodem. Pirydynę osuszano nad KOH. DMF osuszano azeotropowo z benzenem i przechowywano nad sitami molekularnymi A4. Jako gazu obojętnego używano argonu. Do osuszania wszystkich roztworów stosowano bezwodny siarczan sodu.

Brak podanej temperatury topnienia przy charakterystyce związku oznacza, że występuje on w postaci bezbarwnego oleju, syropu lub szkła. Jedynie związki zawierające funkcję estru *p*-nitrobenzoesowego posiadają jasne, żółtawe zabarwienie.

### 3.2. Nomenklatura cząsteczki sacharozy

Istnieją dwie podstawowe konwencje nomenklatury cząsteczki sacharozy. Pierwsza z nich - systematyczna zakłada uwzględnianie w nazewnictwie faktu, iż cały czas mamy do czynienia z disacharydem. Jej konsekwencją jest zachowanie bez zmian lokantów zarówno dla fragmentu glukozy jak i fruktozy (Schemat 42, wzór **O**). Drugim sposobem nazewnictwa jest przyjęcie nazwy zwyczajowej „sacharoza” jako jednoznaczne określenie sposobu połączenia cząsteczki glukozy i fruktozy. O ile w tym przypadku lokanty dla fragmentu glukozowego nie ulegają zmianie, to dla fragmentu fruktozowego zaopatrywane są one, dla odróżnienia, dodatkowo w kreskę w indeksie górnym ( ' ) (Schemat 42, wzór **P**).

Schemat 42



Nazwy pojawiające się w kolejnych rozdziałach części eksperymentalnej zostały utworzone w oparciu o obydwa zaprezentowane sposoby. W przypadku prostych pochodnych sacharozy, kiedy podstawowa struktura związku wyjściowego nie uległa zmianie, stosowane jest nazewnictwo zwyczajowe. Jeżeli natomiast szkielet sacharozy został rozbudowany o dodatkowe atomy, zastosowano nomenklaturę zgodną z aktualnymi zaleceniami.<sup>95,\*</sup>

Przy każdym szczegółowym przepisie z rozdziału 3.4. zamieszczono wzory strukturalne otrzymanych związków zaopatrzone w lokanty zgodne z numeracją atomów stosowaną podczas tworzenia nazwy związku oraz zgodne z zapisami poczynionymi podczas analizy widm NMR. Jedynie w przypadku, kiedy stosowana była nomenklatura systematyczna, dla odróżnienia, lokanty w omawianych związkach zaopatrzone zostały dodatkowo w stosowną literę (np. H-1g oznacza proton pierścienia glukopiranozowego, C-6f - atom węgla układu fruktofuranozowego).

W rozdziale 4. zawarte są zestawienia danych z widm NMR związków o podobnej budowie. Często jednak, mimo podobieństwa strukturalnego, wartości lokantów w porównywanych związkach są odmienne. Dlatego też na sąsiedniej stronie każdej tabeli zamieszczono wzory strukturalne omawianych związków zaopatrzone w lokanty (nie zawsze zgodne z wartościami lokantów stosowanymi w rozdziale 3.4.) umożliwiające zbiorcze porównanie wartości przesunięć poszczególnych sygnałów atomów w kolejnych związkach.

---

\* Omawiane zalecenia są anglojęzyczne i nie doczekały się do tej pory rodzimego opracowania. Z tego też powodu zmuszony byłem na własną odpowiedzialność dopasować utworzone nazwy związków do wymogów języka polskiego według ogólnie przyjętych zasad (Polskie Towarzystwo Chemiczne, *Nomenklatura związków organicznych*, PWN, Warszawa-Lódź 1978).



### 3.3. Przepisy ogólne

#### 3.3.1. Reakcja acetylowania (przepis A)

Reakcje acetylowania prowadzone były w standardowych warunkach:  $\text{Ac}_2\text{O}$ , Py lub TEA jako zasada, suchy chlorek metylenu jako rozpuszczalnik i DMAP jako katalizator. Wydajność po chromatografii: 80-90%.

#### 3.3.2. Otrzymywanie mesylianów (przepis B)

Do roztworu alkoholu (1 mmol) w suchym chlorku metylenu ( $30 \text{ cm}^3$ ) dodano TEA ( $0,560 \text{ cm}^3$ ; 4,0 mmole na każdą grupę -OH substratu) oraz DMAP (10 mg; 0,08 mmola). Układ reakcyjny ochłodzono do  $0 \text{ }^\circ\text{C}$ . Powoli dodano  $\text{MsCl}$  ( $0,155 \text{ cm}^3$ ; 2 mmole na każdą grupę -OH substratu) i mieszano w temp. pokojowej przez 18 godzin. Dodano wody ( $50 \text{ cm}^3$ ) i produkt reakcji ekstrahowano  $\text{AcOEt}$  ( $200 \text{ cm}^3$ ). Warstwę organiczną przemyto wodą ( $2 \times 50 \text{ cm}^3$ ), solanką ( $50 \text{ cm}^3$ ), osuszono i odparowano. Po chromatografii kolumnowej otrzymywano właściwy związek z wydajnością 80-96%. Ponieważ większość mesylianów była jedynie związkami pośrednimi, scharakteryzowano je wyłącznie poprzez potwierdzenie właściwej masy cząsteczkowej przy pomocy MS.

#### 3.3.3. Otrzymywanie azydków (przepis C)

Do roztworu odpowiedniego mesylianu (1 mmol) w suchym DMF ( $20 \text{ cm}^3$ ) dodano azydku sodu (0,325 g; 5 mmoli na każdą grupę -OMs w substracie) i mieszaninę reakcyjną ogrzewano do wrzenia aż w wyniku TLC (Hex.- $\text{AcOEt}$  4:1) potwierdzono zanik substratu i powstanie mniej polarnego produktu (około 1 godziny). Mieszaninę reakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej, dodano wody ( $50 \text{ cm}^3$ ) i produkt ekstrahowano  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $200 \text{ cm}^3$ ). Warstwę organiczną przemyto wodą ( $2 \times 50 \text{ cm}^3$ ), solanką ( $50 \text{ cm}^3$ ), osuszono i odparowano. Po chromatografii w układzie Hex.- $\text{AcOEt}$  od 9:1 do 4:1 uzyskano czysty produkt z wydajnością 80-85%.

### 3.3.4. Otrzymywanie Cbz-pochodnych amin<sup>58-60</sup> (przepis D)

Reakcję przeprowadzano dwuetapowo:

- **reakcja Staudingera:** do roztworu odpowiedniego azydku (1 mmol) w bezwodnym benzenie (40 cm<sup>3</sup>) dodano TPP (0,394 g; 1,5 mmola na każdą grupę -N<sub>3</sub> substratu) i mieszaninę reakcyjną ogrzewano do wrzenia aż w wyniku TLC (Hex.-AcOEt 2:1) potwierdzono zanik substratu i powstanie nowego, bardzo polarnego produktu (około 2 godziny). Po dodaniu wody (0,5 cm<sup>3</sup>) układ reakcyjny ogrzewano do wrzenia jeszcze przez 0,5 godziny.
- **reakcja z chloromrówczanem benzylu w warunkach dwufazowych:** do tak otrzymanej mieszaniny ochłodzonej do temp. pokojowej, zawierającej surową aminę dodano AcOEt (20 cm<sup>3</sup>), wody (20 cm<sup>3</sup>), wodorowęglanu sodu (0,420 g; 5 mmoli na każdą grupę -NH<sub>2</sub> substratu), 90% CbzCl (0,234 cm<sup>3</sup>; 1,5 mmola na każdą grupę -NH<sub>2</sub> substratu) i mieszano przez 1 godzinę w temp. pokojowej. Produkt ekstrahowano AcOEt (200 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą (2×50 cm<sup>3</sup>), solanką (50 cm<sup>3</sup>), osuszono i odparowano. Czysty produkt otrzymano po chromatografii kolumnowej z wydajnością 82-95%.

### 3.3.5. Utlenianie alkoholi do aldehydów metodą Swerna<sup>62</sup> (przepis E)

Podane ilości odczynników przewidziane są na 1 mmol substratu zawierającego jedną grupę -OH. Reakcję prowadzono w atmosferze gazu obojętnego - argonu. W kolbie chłodzonej acetonem z suchym lodem, zaopatrzonej w rurkę z bezwodnym CaCl<sub>2</sub>, podczas energicznego mieszania, umieszczono bezwodny chlorek metylenu (15 cm<sup>3</sup>), chlorek oksalilu (0,3 cm<sup>3</sup>; 3,5 mmola) i po chwili powoli dodano DMSO (1,0 cm<sup>3</sup>; 14 mmoli). Po upływie 5 min. dodano substrat rozpuszczony w bezwodnym chlorku metylenu (5 cm<sup>3</sup>). Po 15 min. dodano TEA (1,0 cm<sup>3</sup>; 7,2 mmola) i po upływie następnych 15 min. odstawiono łaźnię chłodzącą aby układ powoli osiągnął temperaturę pokojową. Dodano wody (20 cm<sup>3</sup>) i produkt reakcji ekstrahowano Et<sub>2</sub>O (150 cm<sup>3</sup>). Fazę organiczną przemyto wodą (50 cm<sup>3</sup>), 1% wodnym roztworem H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (50 cm<sup>3</sup>), wodą (50 cm<sup>3</sup>), nasyconym wodnym roztworem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (50 cm<sup>3</sup>), wodą (50 cm<sup>3</sup>), solanką (50 cm<sup>3</sup>) i osuszono. Po odparowaniu rozpuszczalników otrzymywano surowy aldehyd, którego czystość była wystarczająca aby mógł służyć jako substrat do dalszych reakcji. Wydajność bliska 100%.

### 3.3.6. Reakcja aldehydów ze stabilizowanym ylidem: $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$ (przepis F)

Odpowiedni aldehyd otrzymany według przepisu E (1 mmol) oraz ylid:  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$  (0,384 g; 1,2 mmola, otrzymywany zgodnie z przepisem umieszczonym w rozdziale 3.4.25.) rozpuszczono w bezwodnym benzenie (30  $\text{cm}^3$ ) i mieszano w temp. pokojowej przez 24 godziny. Produkt, dobrze widoczny w świetle UV podczas TLC, po odparowaniu rozpuszczalnika izolowany był chromatograficznie (Hex.-AcOEt od 4:1 do 2:1).

### 3.3.7. Reakcja katalitycznego dihydroksylowania<sup>65,66</sup> (przepis G)

Odpowiedni  $\alpha,\beta$ -nienasycony ester (1 mmol) rozpuszczono w mieszaninie THF (8  $\text{cm}^3$ ), alkoholu *t*-butylowego (0,8  $\text{cm}^3$ ) i wody (0,1  $\text{cm}^3$ ). Dodano *N*-tlenku *N*-metylomorfoliny (0,160 g; 1,2 mmola) oraz  $\text{OsO}_4$  (0,5  $\text{cm}^3$  ~2% roztworu w alkoholu *t*-butylowym) i mieszano w temp. pokojowej aż w wyniku TLC potwierdzono zanik substratu i powstanie dwóch nowych produktów (24-48 godzin). Dodano metanolu (20  $\text{cm}^3$ ), nasyconego wodnego roztworu wodorosiarczyny sodu (3  $\text{cm}^3$ ) i mieszano przez 0,5 godziny. Mieszaninę reakcyjną przesączono przez Celite, dodano wody (20  $\text{cm}^3$ ) i produkt ekstrahowano AcOEt (100  $\text{cm}^3$ ). Warstwę organiczną przemyto wodą (2×50  $\text{cm}^3$ ), solanką (50  $\text{cm}^3$ ), osuszono i zagęszczono. Produkty reakcji izolowano poprzez staranną chromatografię kolumnową.

### 3.3.8. Utlenianie aldehydów do kwasów metodą Jonesa<sup>63</sup> (przepis H)

Odpowiedni aldehyd otrzymany według przepisu E (1 mmol) rozpuszczono w acetonie (50  $\text{cm}^3$ ) i podczas intensywnego mieszania dodawano kroplami odczynnik Jonesa [14 g  $\text{CrO}_3$  rozpuszczonego w roztworze kwasu siarkowego (12,2  $\text{cm}^3$  stężonego  $\text{H}_2\text{SO}_4$  w 100  $\text{cm}^3$  wody)] aż w wyniku TLC (Hex.-AcOEt 1:1) potwierdzono zanik substratu i powstanie nowego, bardziej polarnego produktu (około 20 min.). Nadmiar odczynnika utleniającego rozłożono *i*-propanolem. Dodano toluenu (25  $\text{cm}^3$ ), wody (25  $\text{cm}^3$ ) i aceton odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Warstwę organiczną oddzielono, a wodną ekstrahowano AcOEt (150  $\text{cm}^3$ ). Połączone fazy organiczne przemyto dwukrotnie wodą (2×50  $\text{cm}^3$ ), solanką (50  $\text{cm}^3$ ), osuszono i zatężono. Surowy kwas karboksylowy estryfikowano przy pomocy diazometanu w  $\text{Et}_2\text{O}$  i oczyszczano za pomocą chromatografii kolumnowej.

### 3.3.9. *Ogólny sposób otrzymywania fosfonianów cukrowych (przepis I)*

Reakcję prowadzono pod osłoną gazu obojętnego - argonu. Podane ilości odczynników przewidziane są na 1 mmol substratu zawierającego jedną grupę  $-\text{CO}_2\text{Me}$ . Do mieszanego roztworu estru dimetylowego kwasu metylofosfonowego ( $0,375 \text{ cm}^3$ ; 3,5 mmola) w bezwodnym THF ( $10\text{-}20 \text{ cm}^3$ ) ochłodzonego do  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  dodano 2,5 M roztworu *n*-butylolitu ( $1,2 \text{ cm}^3$ ; 3,0 mmole). Po 15 min. dodano substrat rozpuszczony w THF ( $5 \text{ cm}^3$ ), mieszano jeszcze przez 20 min. w temp.  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ , po czym odstawiono łaźnię chłodzącą i pozostawiono układ reakcyjny, aby osiągnął temp. pokojową. Produkt ekstrahowano AcOEt ( $2 \times 100 \text{ cm}^3$ ) z dodatkiem MeOH (5%). Fazę organiczną przemyto wodą z dodatkiem solanki ( $50 \text{ cm}^3 + 10 \text{ cm}^3$ ), solanką ( $50 \text{ cm}^3$ ), osuszono i zateżono. Czysty produkt otrzymywano w wyniku chromatografii kolumnowej. Ze względu na oczyszczanie produktu metodą chromatograficzną i jego dużą polarność, wydajność procesu wzrasta wraz ze wzrostem skali prowadzonej reakcji.

### 3.3.10. *Reakcja aldehydów z fosfonianami (przepis J)*

Odpowiedni aldehyd otrzymany według przepisu E (1 mmol) oraz fosfonian otrzymany według przepisu I (1,5 mmola) rozpuszczono w bezwodnym toluenie ( $50 \text{ cm}^3$ ). Dodano bezwodnego węglanu potasu (0,414 g; 3 mmole), eteru koronowego: 18-korona-6 (1,59 g; 6 mmoli) i mieszano intensywnie przez 12 godzin w temp. pokojowej. Po tym czasie w wyniku TLC (Hex.-AcOEt 3:1) potwierdzono zanik aldehydu i powstanie nowego, mniej polarnego związku widocznego w świetle UV. Dodano wody ( $50 \text{ cm}^3$ ) i produkt reakcji ekstrahowano AcOEt ( $100 \text{ cm}^3$ ). Warstwę organiczną przemyto wodą ( $2 \times 50 \text{ cm}^3$ ), solanką ( $50 \text{ cm}^3$ ), osuszono i zateżono. Czysty produkt uzyskiwano w wyniku chromatografii kolumnowej (Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1). Reakcję można prowadzić także wobec zdecydowanie mniejszych ilości (2-3% molowych) katalizatora przeniesienia fazowego. Eter koronowy można także zastąpić tańszym bromkiem tetrabutylamoniowym.

### 3.3.11. *Reakcja ozonolizy (przepis K)*

Niewielką ilość substratu (około 0,1 g) rozpuszczano w metanolu ( $20 \text{ cm}^3$ ) i podczas chłodzenia do  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  przepuszczano przez układ reakcyjny ozon do momentu uzyskania trwałego zielono-niebieskiego zabarwienia i kontynuowano jeszcze przez 15 minut. Tak otrzymany ozonek był bezpośrednio redukowany do alkoholu przy pomocy borowodorku

sodu. Jeżeli docelowym związkiem miał być aldehyd, to reakcję prowadzono w chlorku metylenu z dodatkiem MeOH (5%), a powstały ozonok redukowano poprzez dodanie 4 eqv. Me<sub>2</sub>S. Izolacja produktu przebiegała identycznie jak podczas utleniania metodą Swerna (przepis E).

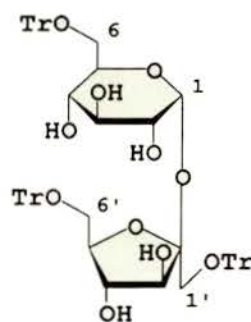
### 3.3.12. Łączenie pozycji 6 i 6' w związku 40 (przepis L)

Do diolu **40** rozpuszczonego w takiej ilości suchego THF aby uzyskać stężenie ok. 0,01 mol/dm<sup>3</sup> dodano 4 eqv. wodoru sodu w postaci 60% dyspersji w oleju mineralnym, katalityczną ilość imidazolu i mieszano przez 30 min. w temp. pokojowej. Następnie dodano 1,2 ekwiwalenta odpowiedniego ω-dijodku albo ω-ditosylanu i mieszano przez następne 2 godziny. Dodano ostrożnie wodę w celu rozłożenia nadmiaru wodoru sodu. Produkty reakcji ekstrahowano AcOEt. Warstwę organiczną przemyto wodą, solanką, osuszono i zatężono. Oleistą pozostałość poddawano reakcji acetylowania według przepisu A w celu usunięcia ewentualnych, ubocznych produktów reakcji. Właściwy produkt reakcji (produkt, który nie ulegał reakcji acetylowania - obserwacja przy pomocy TLC) izolowano chromatograficznie.

## 3.4. Przepisy szczegółowe

### 3.4.1. 1',6,6'-Tri-O-trytylosacharoza (18)

W kolbie (1000 cm<sup>3</sup>) zaopatrzonej w rurkę z chlorkiem wapnia umieszczono sacharozę (20 g; 0,0584 mola), Py (120 cm<sup>3</sup>), TrCl (60 g; 0,2162 mola), DMAP (1 g; 4,18 mmola) i mieszano w temp. 60-70 °C przez 12 godzin. Pirydynę odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, dodano wody (200 cm<sup>3</sup>) i produkt reakcji ekstrahowano AcOEt (500 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą (2×100 cm<sup>3</sup>), solanką (100 cm<sup>3</sup>), osuszono i odparowano. Krzepnącą pozostałość odparowano z ksylenem w celu usunięcia resztek pirydyny i wysuszono używając pompy próżniowej. Otrzymano stałą pianę, którą można używać bez dodatkowego oczyszczania do reakcji benzylowania.



*Oczyszczenie produktu:* wstępnie związek można oczyścić poprzez zalanie pokruszonej piany

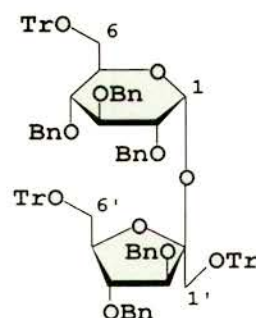
mieszaniną Hex.-Et<sub>2</sub>O 5:1 i energiczne mieszanie przez 12 godzin. Po odsączeniu, próbkę o czystości analitycznej można otrzymać poprzez krystalizację z układu Et<sub>2</sub>O-Hex. albo poprzez chromatografię kolumnową w układzie Hex.-AcOEt od 2:1 do 1:1 + 1% MeOH. Całkowita wydajność: 80%. C<sub>69</sub>H<sub>64</sub>O<sub>11</sub> = 1069,26; t.t. = 133-135 °C, lit.<sup>20</sup> t.t. = 127-129 °C, lit.<sup>21</sup> t.t. = 128-130 °C; SPI: 1068(100%), 1069(79%), 1070(33%), 1071(10%); MS: 1091 = 1068 + Na<sup>+</sup>.

**Pentaoctan:** [α] = +70,7°, lit.<sup>21</sup> [α] = +66,7° (c = 1,03 CHCl<sub>3</sub>); t.t. = 233-234 °C, lit.<sup>20</sup> t.t. = 229-230 °C; Anal. dla C<sub>79</sub>H<sub>74</sub>O<sub>16</sub>: obl.: C 74,16; H 5,88; ozn.: C 74,0; H 5,9.

Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.

### 3.4.2. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzyl-1',6,6'-tri-O-trytylosacharoza (38)

W kolbie (1000 cm<sup>3</sup>) chłodzonej do 0 °C (woda z lodem) zaopatrzonej w rurkę z chlorkiem wapnia i termometr umieszczono DMF (200 cm<sup>3</sup>), związek **18** (62,5 g; 0,0585 mola) i imidazol (0,1 g; 1,469 mmola). Podczas energicznego mieszania dodano porcjami wodorek sodu (60% dyspersja w oleju mineralnym; 23,4 g; 0,585 mola) a następnie mieszano przez 30 min. bez chłodzenia w temp. pokojowej. Po tym czasie podczas ponownego chłodzenia (woda z lodem) wkroplono powoli bromek benzylu (41,6 cm<sup>3</sup>; 0,351 mola) tak, aby temp. nie przekroczyła 40 °C i następnie mieszano dodatkowo w temp. pokojowej przez 2 godziny. Izolacja: dodano Et<sub>2</sub>O (300 cm<sup>3</sup>) i wodę (200 cm<sup>3</sup>, początkowo ostrożnie, ze względu na nadmiar wodoru sodu). Produkt ekstrahowano Et<sub>2</sub>O (400 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą (3×200 cm<sup>3</sup>), solanką (100 cm<sup>3</sup>), osuszono i zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując gęsty, krzepnący syrop.



*Oczyszczenie produktu:* otrzymany syrop należy odparować dwukrotnie z ksylenem a następnie z Et<sub>2</sub>O; powstały gęsty syrop należy ochłodzić do temperatury 0 °C. Używając pompy próżniowej należy osuszyć otrzymany syrop - powstaje krzepnąca piana, którą po ochłodzeniu w suchym lodzie kruszy się i zalewa MeOH (ok 400 cm<sup>3</sup>). Otrzymaną zawiesinę miesza się energicznie przez 12 godzin, a następnie sączy i przemywa MeOH. Otrzymany żółtawy proszek po osuszeniu można używać do następnego etapu jakim jest hydroliza eterów trytylowych. W celu otrzymania próbki o czystości analitycznej, otrzymany proszek można krystalizować z układu Et<sub>2</sub>O-MeOH albo poddać go chromatografii w układzie Hex.-AcOEt od 20:1 do 9:1.

Wydajność 98%.  $C_{104}H_{94}O_{11} = 1519,88$ ;  $[\alpha] = +17,7^\circ$ ; t.t. = 98-100 °C (Et<sub>2</sub>O-MeOH);  
SPI: 1518(85%), 1519(100%), 1520(61%), 1521(25%); MS: 1542 = 1519 + Na<sup>+</sup>.

Anal.: obl.: C 82,19; H 6,23; ozn.: C 82,2; H 6,2.

Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.

### 3.4.3. 2,3,3',4, 4'-Penta-O-benzylosacharoza (20)

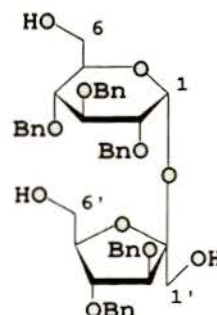
Hydrolizę eterów trytylowych prowadzono używając następujących proporcji reagentów: na 2 g surowego związku **38** używano 8 cm<sup>3</sup> lodowatego AcOH i 0,5 cm<sup>3</sup> wody.

W kolbie okrągłodennej zaopatrzonej w płaszcz grzejny i chłodnicę zwrotną umieszczono substrat w postaci proszku i podczas energicznego mieszania dodano kwas octowy. Uzyskaną zawiesinę ogrzewano do wrzenia. Substrat rozpuszcza się na ciepło w kwasie octowym tworząc klarowny roztwór. Po osiągnięciu temperatury wrzenia dodano wodę - powstaje biaława emulsja, której zanik zazwyczaj świadczy o zakończeniu reakcji. Dodatkowo kontrolowano przebieg reakcji przy pomocy TLC; układy: Hex.-AcOEt 4:1 - kontrola obecności substratu, Hex.-AcOEt 1:2 - kontrola powstawania produktu. Po zakończonej reakcji kwas octowy oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, dodano AcOEt, wodę i resztki kwasu zobojętniono przez dodatek stałego wodorotlenku sodu. Produkt ekstrahowano AcOEt. Warstwę organiczną przemyto wodą, solanką, osuszono i zatężono. Przy prowadzeniu reakcji w większej skali otrzymany olej można rozpuścić w niewielkiej ilości toluenu i pozostawić na noc w temp. 4 °C. Wykryształowane kryształy alkoholu trifenyłometylowego odsąca się i przemywa mieszaniną toluenu i heptanu 1:1. W ten sposób można usunąć do 70% ubocznych produktów reakcji. Po chromatografii w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:2 uzyskano czysty produkt z wydajnością 68% w postaci szkła, które można przekryształować z układu Et<sub>2</sub>O-Hex. Próby bezpośredniej krystalizacji związku z mieszaniny poreakcyjnej z pominięciem procesu chromatografii dotychczas się nie powiodły.

$C_{47}H_{52}O_{11} = 792,92$ ;  $[\alpha] = +18,8^\circ$ ; t.t. = 72-75 °C (Et<sub>2</sub>O-Hex.).

SPI: 792(100%), 793(54%), 794(17%), 795(4%).

MS: 815 = 792 + Na<sup>+</sup>.

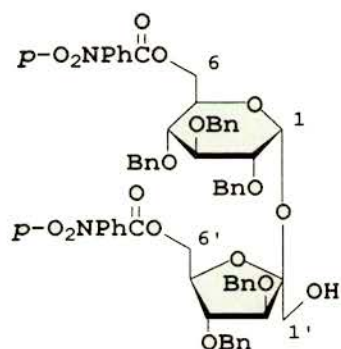


**Trioctan:**  $[\alpha] = +45,6^\circ$ ; Anal. dla  $C_{53}H_{58}O_{14}$ : obl.: C 69,27; H 6,36; ozn.: C 69,2; H 6,6.

Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.

### 3.4.4. 2,3,3',4, 4'-Penta-O-benzylo-6,6'-di-O-p-nitrobenzoilosacharoza (25)

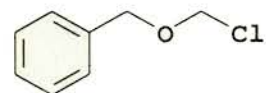
W kolbie okrągłodennej ( $250\text{ cm}^3$ ) zaopatrzonej w rurkę z chlorkiem wapnia umieszczono związek **20** (13,0 g; 16,395 mmola), Py ( $60\text{ cm}^3$ ) i podczas energicznego mieszania dodano TPP (10,3 g; 39,268 mmola) oraz kwas *p*-nitrobenzoesowy (6,6 g; 39,493 mmola). Podczas chłodzenia (woda z lodem) dodano DEAD ( $5,2\text{ cm}^3$ ; 32,790 mmola), po czym mieszano w temp. pokojowej przez 2 godziny. Po tym czasie, kontrolując przebieg reakcji przy pomocy TLC (Hex.-AcOEt 1:1), dodawano nadmiar DEAD porcjami o objętości  $0,5\text{ cm}^3$  w odstępach 1 godziny do wyczerpania substratu **20**. Po zakończonej reakcji dodano wody ( $200\text{ cm}^3$ ) i produkt reakcji wyodrębniono poprzez ekstrakcję AcOEt ( $400\text{ cm}^3$ ). Fazę organiczną przemyto wodą ( $3 \times 100\text{ cm}^3$ ), solanką ( $100\text{ cm}^3$ ) i osuszono. Po zagęszczeniu powstały olej rozpuszczono w niewielkiej ilości toluenu i pozostawiono na noc w temp.  $4\text{ }^\circ\text{C}$ . Wykryształowane produkty uboczne reakcji (właściwy produkt reakcji jest dobrze rozpuszczalny w toluenie) odsączono, a przesącz zagęszczono i poddano chromatografii kolumnowej w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 3:2. Wydajność 67%.  $C_{61}H_{58}N_2O_{17} = 1091,13$ ;  $[\alpha] = +27,0^\circ$ ; SPI: 1090(100%), 1091(71%), 1092(28%), 1093(8%); MS: 1113 = 1090 +  $Na^+$ .



**Octan:**  $[\alpha] = +73,6^\circ$ ; Anal. dla  $C_{63}H_{60}N_2O_{18}$ : obl.: C 66,78; H 5,34; N 2,47; ozn.: C 66,4; H 5,6; N 3,0. Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.

### 3.4.5. Chlorek benzyloksymetylowy

W kolbie okrągłodennej ( $1000\text{ cm}^3$ ) umieszczono alkohol benzylowy ( $100\text{ cm}^3$ ; 0,97 mola), 1,3,5-trioksan (50 g; 0,55 mola),  $Et_2O$  ( $300\text{ cm}^3$ ), bezwodny  $CaCl_2$  (110 g; 0,99 mola) i podczas intensywnego mieszania oraz chłodzenia do temp.  $4\text{ }^\circ\text{C}$  nasycano w przeciągu 6 godzin chlorowodorem generowanym ze stałego chlorku sodu i stężonego kwasu siarkowego. Kolbę zatkało szczelnie korkami i pozostawiono na noc w lodówce ( $4\text{ }^\circ\text{C}$ ). Mieszaninę reakcyjną

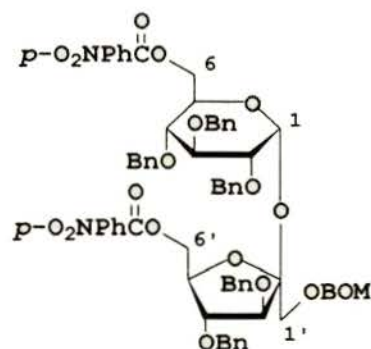




odsączone od chlorku wapnia, do przesączu dodano jeszcze Et<sub>2</sub>O (200 cm<sup>3</sup>) i przeniesiono do rozdzielacza. Warstwę organiczną przemyto zimną (0 °C) wodą (3×100 cm<sup>3</sup>, pierwsze przemycie należy wykonywać ostrożnie z uwagi na silne rozgrzewanie się układu), solanką (100 cm<sup>3</sup>) i osuszono nad CaCl<sub>2</sub>. Po odparowaniu rozpuszczalników pozostałość destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Zbierano frakcję o temp. wrzenia w zakresie 55-70 °C przy 0,4 mm Hg. Wydajność 54%. C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ClO = 156,61. <sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,31 (s, 5H, arom.); 5,46 (s, 2H, ClCH<sub>2</sub>O); 4,68 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>O). **UWAGA ! Związek powinien być przygotowany i dokładnie oczyszczony bezpośrednio przed użyciem.**

### 3.4.6. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzyl-6,6'-di-O-p-nitrobenzoylosacharoza (39)

Związek **25** (17,5 g; 16,0 mmoli) oraz DMAP (0,1 g; 0,82 mmola) rozpuszczono w pirydynie (50 cm<sup>3</sup>). Podczas intensywnego mieszania i ogrzewania do wrzenia dodano 8,9 cm<sup>3</sup> (64,0 mmole) otrzymanego bezpośrednio przed reakcją czystego chlorku benzyloksymetylowego (rozdz. 3.4.5.) po czym ogrzewanie kontynuowano przez 2 godziny. Pirydynę odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, dodano wody (200 cm<sup>3</sup>) a produkt reakcji ekstrahowano Et<sub>2</sub>O (200 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą (200 cm<sup>3</sup>), solanką (100 cm<sup>3</sup>), osuszono i zatężono. Pozostały olej poddano chromatografii w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność 80%.



C<sub>69</sub>H<sub>66</sub>N<sub>2</sub>O<sub>18</sub> = 1211,28; [α] = +50,7°.

SPI: 1210(100%), 1211(80%), 1212(35%), 1213(11%); MS: 1233 = 1210 + Na<sup>+</sup>.

Anal. dla C<sub>69</sub>H<sub>66</sub>N<sub>2</sub>O<sub>18</sub>·H<sub>2</sub>O: obl.: C 67,42; H 5,58; N 2,28; ozn.: C 67,6; H 5,3; N 2,0.

Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.

### 3.4.7. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzyl-1'-O-benzyloksymetylosacharoza (40)

Roztwór związku **39** (15,5 g; 12,8 mmola) w THF (15 cm<sup>3</sup>) dodano do metanolu (60 cm<sup>3</sup>) zawierającego MeONa (2,3 g; 41,8 mmola) i mieszano przez 1 godzinę w temp. pokojowej. Mieszaninę reakcyjną odparowano do sucha, dodano wody (100 cm<sup>3</sup>) i produkt reakcji ekstrahowano AcOEt (200 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą

(2×100 cm<sup>3</sup>), solanką (100 cm<sup>3</sup>) i osuszono. Po odparowaniu pozostałość poddano chromatografii w układzie Hex.-AcOEt od 3:1 do 1:1.

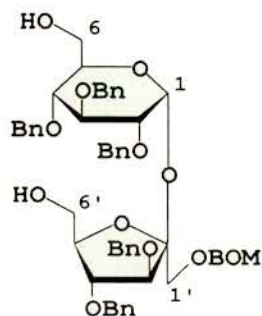
Wydajność 64%.

C<sub>55</sub>H<sub>60</sub>O<sub>12</sub> = 913,07; [α] = +25,7°.

SPI: 912(100%), 913(63%), 914(22%), 915(6%); MS: 935 = 912 + Na<sup>+</sup>.

**Dioctan**: [α] = +43,2°; Anal. dla C<sub>59</sub>H<sub>64</sub>O<sub>14</sub>: obl.: C 71,07; H 6,47; ozn.: C 70,9; H 6,7.

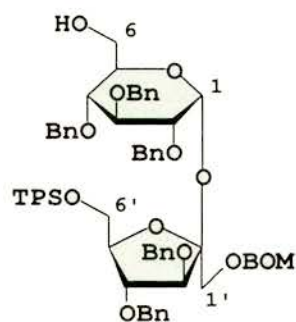
Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.



Wyższą wydajność (48% po trzech etapach) osiągnięto przeprowadzając tę samą sekwencję reakcji w większej skali (68 mmoli) bez wydzielania produktów pośrednich **25** i **39** biorąc jako substrat triol **20**.

### 3.4.8. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzyl-1'-O-benzyloksymetylo-6'-O-*t*-butylodifenylosililosa- charoza (**41**)

Do mieszanego roztworu diolu **40** (10,7 g, 11,7 mmola) w bezwodnym chlorku metylenu (100 cm<sup>3</sup>), zawierającym DIPEA (6 cm<sup>3</sup>; 35,1 mmola) i DMAP (0,7 g; 0,6 mmola) dodawano w temp. pokojowej TPSCI (3,6 cm<sup>3</sup>; 14,1 mmola) przez pompę strzykawkową w tempie 0,14 cm<sup>3</sup> na godzinę. Po dodaniu całej objętości chlorku silylowego mieszanie kontynuowano dodatkowo przez 12 godzin. Dodano wody (50 cm<sup>3</sup>) i produkty reakcji ekstrahowano AcOEt (200 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą (2×50 cm<sup>3</sup>), solanką (50 cm<sup>3</sup>), osuszono i zagęszczono. Oleistą pozostałość chromatografowano w układzie Hex.-AcOEt od 9:1 do 1:2 otrzymując disililową pochodną **42** (1,79 g; 14%; rozdz. 3.4.9.) i tytułowy monoalkohol **41** (9,31 g; 80%). Wydajność obliczono w przeliczeniu na odzyskany substrat.



C<sub>71</sub>H<sub>78</sub>O<sub>12</sub>Si = 1151,47; [α] = +28,8°; SPI: 1150(100%), 1151(86%), 151(42%), 1153(15%); MS: 1173 = 1150 + Na<sup>+</sup>.

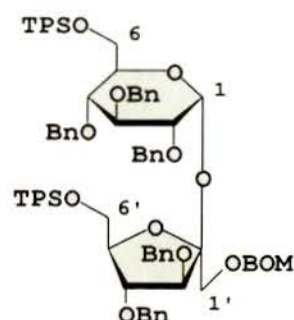
**Octan**: [α] = +32,5°; Anal. dla C<sub>73</sub>H<sub>80</sub>O<sub>13</sub>Si: obl.: C 73,46; H 6,76; ozn.: C 73,3; H 6,9.

Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.

### 3.4.9. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6,6'-di-O-t-butylodifenylosililosa- charoza (42)

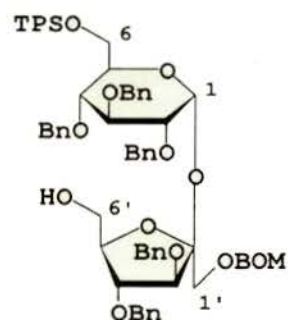
Do roztworu diolu **40** (2,0 g; 2,2 mmol) w bezwodnym THF (30 cm<sup>3</sup>) zawierającym katalityczną ilość imidazolu (50 mg; 0,73 mmola) dodano wodoru sodu (50% dyspersję w oleju mineralnym; 0,5 g; 10,4 mmola) i mieszano w temp. pokojowej przez 0,5 godziny. Następnie dodano TPSCl (1,4 cm<sup>3</sup>; 5,5 mmola) i mieszano przez 12 godzin. Dodano Et<sub>2</sub>O (100 cm<sup>3</sup>) i wodę (50 cm<sup>3</sup>, początkowo ostrożnie, ze względu na nadmiar wodoru sodu). Produkt ekstrahowano Et<sub>2</sub>O (100 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą (2×50 cm<sup>3</sup>), solanką (50 cm<sup>3</sup>), osuszono i zagęszczono. Pozostały olej poddano chromatografii w układzie Hex.-AcOEt od 9:1 do 6:1. Wydajność 95%. C<sub>87</sub>H<sub>96</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>2</sub> = 1389,88; [α] = +27,7°; SPI: 1388(91%), 1389(100%), 1390(62%), 1391(28%); MS: 1411 = 1388 + Na<sup>+</sup>; Anal.: obl.: C 75,18; H 6,96; ozn.: C 75,0; H 6,8.

Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.



### 3.4.10. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililosacha- roza (43)

Do roztworu eteru disililowego **42** (1,48 g; 1,06 mmola) w mieszaninie MeOH-Et<sub>2</sub>O 4:1 (70 cm<sup>3</sup>) dodano 1M roztworu kompleksu HF·Py w metanolu (80 cm<sup>3</sup>) i mieszano w temp. pokojowej przez 10 godzin. Przebieg reakcji kontrolowano przy pomocy TLC (Hex.-AcOEt 3:1). Po dodaniu wody (50 cm<sup>3</sup>) produkty reakcji ekstrahowano AcOEt (100 cm<sup>3</sup>). Warstwę organiczną przemyto wodą (2×50 cm<sup>3</sup>), solanką (50 cm<sup>3</sup>), osuszono i zagęszczono. Oleistą pozostałość poddano chromatografii w układzie Hex.-AcOEt od 9:1 do 1:2 otrzymując tytułowy monoalkohol **43** (0,564 g; 68%) oraz diol **40** (0,097 g; 15%; rozdz. 3.4.7.). Wydajność obliczono w przeliczeniu na odzyskany substrat. C<sub>71</sub>H<sub>78</sub>O<sub>12</sub>Si = 1151,47; [α] = +24,6°; SPI: 1150(100%), 1151(86%), 1151(42%), 1153(15%). MS: 1173 = 1150 + Na<sup>+</sup>.



**Octan:** [α] = +27,3°; Anal. dla C<sub>73</sub>H<sub>80</sub>O<sub>13</sub>Si: obl.: C 73,46; H 6,76; ozn.: C 73,2; H 6,7.

Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 1 i 2.

### 3.4.11. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzylo-1'-O-metanosulfonylo-6,6'-di-O-p-nitrobenzoylosacharoza (45)

Wykonano według przepisu B (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:1) w skali 0,3 mmola.

$C_{62}H_{60}N_2O_{19}S = 1169,22$  ;  $[\alpha] = +77,6^\circ$ .

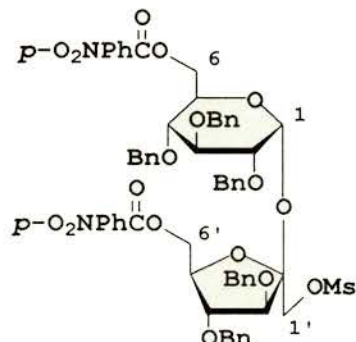
SPI: 1168(100%), 1169(73%), 1170(34%), 1171(12%).

MS: 1191 = 1168 +  $Na^+$ .

Anal.: obl.: C 63,69; H 5,17; N 2,40; ozn.: C 63,5; H 5,2; N 2,4.

$^1H$  NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ , wybrane sygnały),  $\delta$ : 5,80 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,3$  H-1); 3,63 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,0$   $J_{4,5} = 9,9$  H-4); 3,52 (dd, H,  $J_{2,3} = 9,7$  H-2); 2,30 (s, 3H,  $OSO_2CH_3$ ).

$^{13}C$  NMR (50 MHz,  $C_6D_6$ ),  $\delta$ : 164,3 (podwójna intensywność,  $2 \times C=O$ ); 103,5 (C-2'); 90,3 (C-1); 84,0; 82,4; 81,3; 79,7; 78,9; 77,6 ( $6 \times CH$ ); 75,8; 75,0; 73,9; 73,0; 72,9 ( $5 \times CH_2Ph$ ); 70,3 ( $CH$ ); 69,6; 65,4; 64,3 ( $3 \times CH_2$ ); 36,9 ( $OSO_2CH_3$ ).



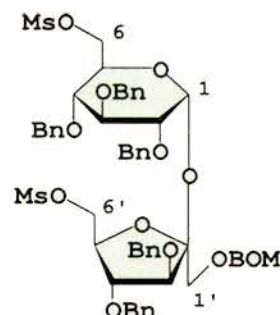
### 3.4.12. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6,6'-di-O-metanosulfonylosacharoza (46)

Wykonano według przepisu B (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:1) w skali 0,5 mmola.

$C_{57}H_{64}O_{16}S_2 = 1069,24$ .

SPI: 1068(100%), 1069(67%), 1070(34%), 1071(13%).

MS: 1091 = 1068 +  $Na^+$ .



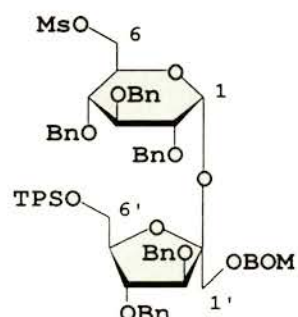
### 3.4.13. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6'-O-t-butylodifenylosililo-6-O-metanosulfonylosacharoza (47)

Wykonano według przepisu B (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1) w skali 0,3 mmola.

$C_{72}H_{80}O_{14}SSi = 1229,56$ .

SPI: 1228(100%), 1229(88%), 1230(49%), 1231(20%).

MS: 1251 = 1228 +  $Na^+$ .



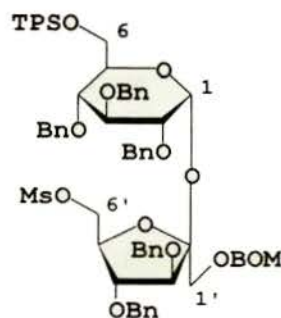
**3.4.14. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzyl-1'-O-benzylloksymetylo-6-O-t-butyldifenylosililo-6'-O-metanosulfonylosacharoza (48)**

Wykonano według przepisu B (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1) w skali 0,4 mmola.

$C_{72}H_{80}O_{14}SSi = 1229,56$ .

SPI: 1228(100%), 1229(88%), 1230(49%), 1231(20%).

MS: 1251 = 1228 +  $Na^+$ .



**3.4.15. 6,6'-Diazydo-2,3,3',4,4'-penta-O-benzyl-1'-O-benzylloksymetylo-6,6'-dideoksy-sacharoza (49)**

Wykonano według przepisu C w skali 0,4 mmola.

$C_{55}H_{58}N_6O_{10} = 963,09$ ;  $[\alpha] = +64,8^\circ$ .

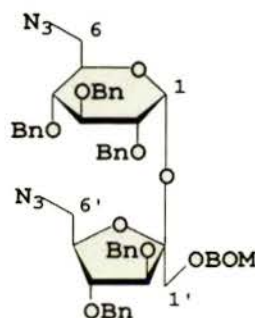
SPI: 962(100%), 963(65%), 964(23%), 965(6%).

MS: 985 = 962 +  $Na^+$ .

Anal.: obl.: C 68,59; H 6,07; N 8,73; ozn.: C 68,4; H 6,1; N 8,7.

$^1H$  NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ , wybrane sygnały),  $\delta$ : 5,78 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,5$  H-1).

Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 3.



**3.4.16. 6-Azydo-2,3,3',4,4'-penta-O-benzyl-1'-O-benzylloksymetylo-6'-O-t-butyldifenylosililo-6-deoksy-sacharoza (50)**

Wykonano według przepisu C w skali 0,3 mmola.

$C_{71}H_{77}N_3O_{13}Si = 1176,49$ ;  $[\alpha] = +48,4^\circ$ .

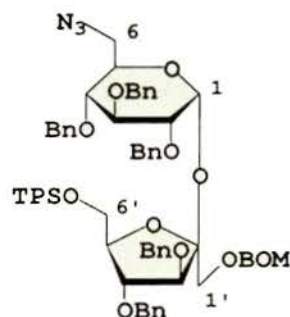
SPI: 1175(100%), 1176(87%), 1177(43%), 1178(15%).

MS: 1198 = 1175 +  $Na^+$ .

Anal.: obl.: C 72,49; H 6,60; N 3,57; ozn.: C 72,5; H 6,8; N 3,4.

$^1H$  NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ , wybrane sygnały),  $\delta$ : 6,03 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,6$  H-1); 1,18 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ).

Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 3.



**3.4.17. 6'-Azydo-2,3,3',4,4'-penta-O-benzyl-1'-O-benzylksymetylo-6-O-t-butyldifenylsilylo-6'-deoksysacharoza (51)**

Wykonano według przepisu C w skali 0,4 mmola.

$C_{71}H_{77}N_3O_{13}Si = 1176,49$ ;  $[\alpha] = +28,2^\circ$ .

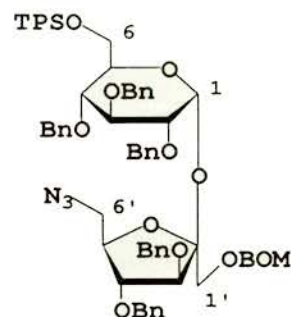
SPI: 1175(100%), 1176(87%), 1177(43%), 1178(15%).

MS: 1198 = 1175 +  $Na^+$ .

Anal.: obl.: C 72,49; H 6,60; N 3,57; ozn.: C 72,4; H 6,5; N 3,5.

$^1H$  NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ , wybrane sygnały),  $\delta$ : 5,82 (d, 1H,

$J_{1,2} = 3,3$  H-1); 1,19 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ). Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 3.



**3.4.18. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzyl-6,6'-dibenzylksykarbonyloamino-1'-O-benzylksymetylo-6,6'-dideoksysacharoza (52)**

Wykonano według przepisu D (chromatografia w układzie

Hex.-AcOEt od 3:1 do 1:1) w skali 0,2 mmola.

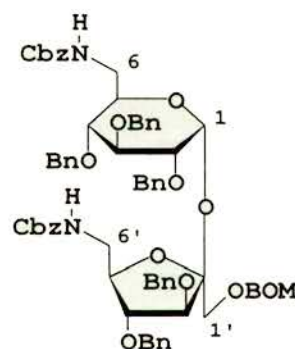
$C_{71}H_{74}N_2O_{14} = 1179,37$ ;  $[\alpha] = +37,8^\circ$ .

SPI: 1178(100%), 1179(82%), 1180(36%), 1181(11%).

MS: 1201 = 1178 +  $Na^+$ . Anal.: obl.: C 72,31; H 6,32; N 2,38;

ozn.: C 72,3; H 6,4; N 2,3.

Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 3.



**3.4.19. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzyl-6-benzylksykarbonyloamino-1'-O-benzylksymetylo-6'-O-t-butyldifenylsilylo-6-deoksysacharoza (53)**

Wykonano według przepisu D (chromatografia w układzie

Hex.-AcOEt od 1:0 do 6:1) w skali 0,2 mmola.

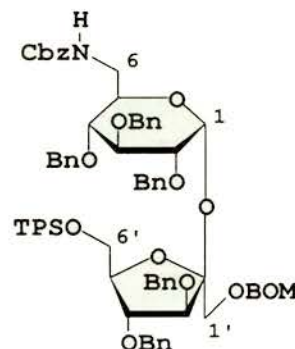
$C_{79}H_{85}NO_{13}Si = 1284,62$ ;  $[\alpha] = +21,6^\circ$ .

SPI: 1283(100%), 1284(96%), 1285(51%), 1286(20%).

MS: 1306 = 1283 +  $Na^+$ . Anal.: obl.: C 73,86; H 6,67; N 1,09;

ozn.: C 73,9; H 6,7; N 1,0.

Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 3.



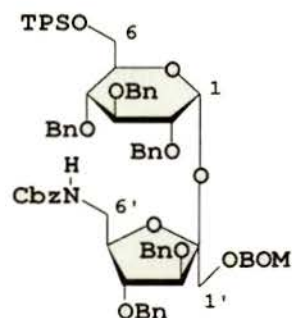
**3.4.20. 2,3,3',4,4'-Penta-O-benzylo-6'-benzyloksykarbonyloamino-1'-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo-6'-deoksysacharoza (54)**

Wykonano według przepisu D (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 9:1 do 4:1) w skali 0,2 mmola.

$C_{79}H_{85}NO_{13}Si = 1284,62$ ;  $[\alpha] = +36,9^\circ$ .

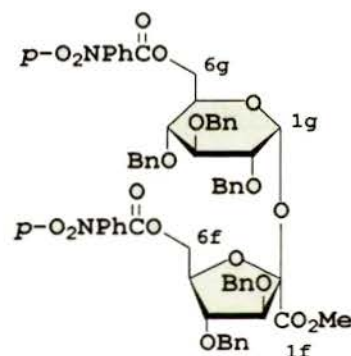
SPI: 1283(100%), 1284(96%), 1285(51%), 1286(20%).

MS: 1306 = 1283 +  $Na^+$ . Anal.: obl.: C 73,86; H 6,67; N 1,09; ozn.: C 73,9; H 6,7; N 1,0. Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 3.



**3.4.21. 2,3,4-Tri-O-benzylo-6-O-p-nitrobenzoilo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzylo-6-O-p-nitrobenzoilo- $\beta$ -D-arabino-heks-2-ulofranozydonian metylu (55)**

Aldehyd otrzymany według przepisu E (0,400 g; 0,367 mmola) z alkoholu **25** oraz nadmanganian tetrabutylamoniowy<sup>64</sup> (0,664 g; 1,84 mmola) rozpuszczono w bezwodnym benzenie (20 cm<sup>3</sup>) i mieszano przez 48 godzin w temp. pokojowej. Mieszaninę reakcyjną przesączono przez Celite i odparowano do sucha. Surowy kwas uronowy estryfikowano diazometanem w Et<sub>2</sub>O i oczyszczano za pomocą chromatografii kolumnowej



w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność 54%.  $C_{62}H_{58}N_2O_{18} = 1119,14$ ;  $[\alpha] = +79,1^\circ$ ; SPI: 1118(100%), 1119(72%), 1120(29%), 1121(9%). MS: 1141 = 1118 +  $Na^+$ . Anal.: obl.: C 66,54; H 5,22; N 2,50; ozn.: C 66,5; H 5,3; N 2,5.

$^1H$  NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 5,89 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,4$  H-1g); 3,36 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ ); 3,75-3,55 (m, 2H, H-2g + H-4g). Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 3.

**3.4.22. (5S)-2,3,4-Tri-O-benzylo-5-C-metoksykarbonylo- $\alpha$ -D-ksylopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 5)-3,4-di-O-benzylo-6-O-benzyloksymetylo- $\beta$ -D-likso-heks-5-ulofuranozydonian metylu (56)**

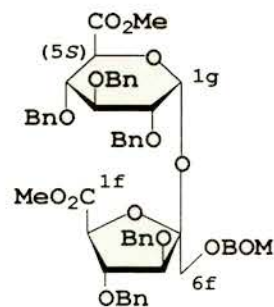
Dialdehyd otrzymany według przepisu E (0,600 g; 0,657 mmola) z diolu **40** poddano reakcji według przepisu H i otrzymano tytułowy związek z wydajnością 50% (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:1).  $C_{57}H_{60}O_{14} = 969,09$ ;  $[\alpha] = +29,4^\circ$ .

SPI: 968(100%), 969(65%), 970(24%), 971(6%). MS: 991 = 968 + Na<sup>+</sup>.

Anal.: obl.: C 70,65; H 6,24; ozn.: C 70,6; H 6,3.

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, wybrane sygnały) δ: 6,01 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,4 H-1g); 3,49 i 3,36 2×(s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

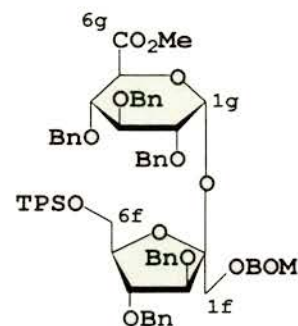
Dane <sup>13</sup>C NMR zestawiono w Tabeli 3.



### 3.4.23. 3,4-Di-O-benzyl-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butyldifenylosililo-β-D-fruktofuranozylo-(2↔1)-2,3,4-tri-O-benzyl-α-D-glukopiranozydouronian metylu (44)

Aldehyd otrzymany według przepisu E (1,200 g; 1,042 mmola) z alkoholu **41** poddano reakcji według przepisu H i otrzymano tytułowy związek z wydajnością 63% (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1). C<sub>72</sub>H<sub>78</sub>O<sub>13</sub>Si = 1179,48; [α] = +25,5°. SPI: 1178(100%), 1179(87%), 1180(44%), 1181(16%). MS: 1201 = 1178 + Na<sup>+</sup>. Anal.: obl.: C 73,32; H 6,67; ozn.: C 72,9; H 6,7.

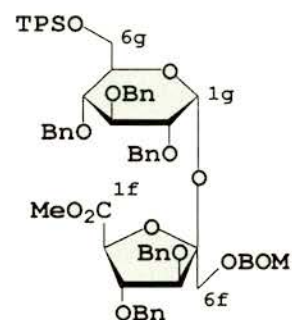
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ: 5,94 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,5 H-1g); 4,98 (d, 1H, J<sub>4,5</sub> = 9,0 H-5g); 4,66 (d, 1H, J<sub>3,4</sub> = 7,5 H-3f); ~4,58 (H-4f + CH<sub>2</sub>Ph); 4,37 (m, 1H i H-5f); 4,25 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub> = 11,2 J<sub>5,6a</sub> = 6,0 H-6af); 4,22 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = 9,2 H-3g); 4,16 (dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 3,7 H-6bf); 4,06 (dd, 1H, H-4g); 3,93 i 3,87 (układ AB, 2H, J<sub>AB</sub> = 11,2 H-1af + H-1bf); 3,53 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,6 H-2g); 3,22 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,17 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Dane <sup>13</sup>C NMR zestawiono w Tabeli 3.



### 3.4.24. 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-O-t-butyldifenylosililo-α-D-glukopiranozylo-(1↔5)-3,4-di-O-benzyl-6-O-benzyloksymetylo-β-D-likso-heks-5-ulofuranozyduronian metylu (57)

Aldehyd otrzymany według przepisu E (0,379 g; 0,330 mmola) z alkoholu **43** poddano reakcji według przepisu H i otrzymano tytułowy związek z wydajnością 70% (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 4:1). C<sub>72</sub>H<sub>78</sub>O<sub>13</sub>Si = 1179,48; [α] = +33,6°. SPI: 1178(100%), 1179(87%), 1180(44%), 1181(16%). MS: 1201 = 1178 + Na<sup>+</sup>. Anal.: obl.: C 73,32; H 6,67; ozn.: C 73,3; H 6,7.

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, wybrane sygnały) δ: 6,16 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,4 H-1g); 3,74 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,3 H-2g), 3,41 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,18 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Dane <sup>13</sup>C NMR zestawiono w Tabeli 3.





### 3.4.25. (Metoksykarbonylometyleno)trifenylfosforan: $Ph_3P=CH-CO_2Me$

TPP (50 g; 0,191 mola) i bromooctan etylu ( $19\text{ cm}^3$ ; 0,200 mola) rozpuszczono w bezwodnym benzenie ( $300\text{ cm}^3$ ) i mieszano przez 12 godzin w temp. pokojowej. Po tym czasie wytrącił się osad, który odsączono, przemyto bezwodnym benzeniem ( $100\text{ cm}^3$ ) i rozpuszczono w  $CH_2Cl_2$  ( $300\text{ cm}^3$ ). Dodano wody ( $100\text{ cm}^3$ ) i podczas mieszania dodawano roztwór wodorotlenku sodowego (10 g; 0,25 mmola w  $50\text{ cm}^3$  wody) wobec fenoloftaleiny do momentu aż lekko różowe zabarwienie mieszaniny reakcyjnej nie ulegało odbarwieniu. Mieszaninę reakcyjną przeniesiono do rozdzielacza. Fazę organiczną przemyto wodą ( $2 \times 100\text{ cm}^3$ ) i osuszono. Otrzymany roztwór zatężono do objętości około  $100\text{ cm}^3$  i dodawano heksanu do momentu wytrącenia się osadu, który odsączono i osuszono. Wydajność: 80%. T.t. 166-168 °C; lit.<sup>96</sup> 169-171 °C.

### 3.4.26. 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-O-p-nitrobenzoilo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 4)-(E)-5,6-di-O-benzyl-2,3-dideoksy-8-O-p-nitrobenzoilo- $\beta$ -D-arabino-okt-2-eno-4-ulo-4,7-furanozydonian metylu (61)

Wykonano według przepisu F w skali 2,8 mmola (82%).

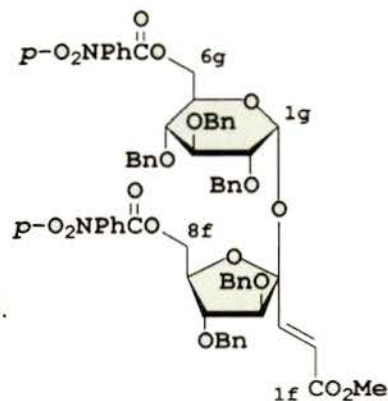
$C_{64}H_{60}N_2O_{18} = 1145,18$ ;  $[\alpha] = +52,4^\circ$ .

SPI: 1144(100%), 1145(74%), 1146(31%), 1147(9%).

MS: 1167 = 1144 +  $Na^+$ .

Anal.: obl.: C 67,13; H 5,28; N 2,45; ozn.: C 67,3; H 5,1; N 2,6.

Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



### 3.4.27. 3,4-Di-O-benzyl-1-O-benzylksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranozylo-(2 $\leftrightarrow$ 1)-(E)-2,3,4-tri-O-benzyl-6,7-dideoksy- $\alpha$ -D-gluko-okt-6-eno-1,5-piranozydouronian metylu (62)

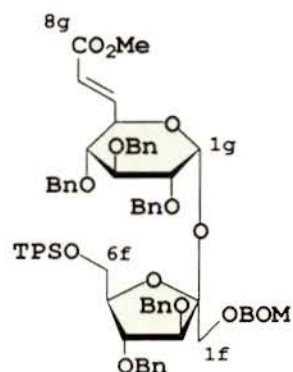
Wykonano według przepisu F w skali 0,5 mmola (88%).

$C_{74}H_{80}O_{13}Si = 1205,52$ ;  $[\alpha] = +32,6^\circ$ .

SPI: 1204(100%), 1205(90%), 1206(46%), 1207(17%).

MS: 1227 = 1204 +  $Na^+$ . Anal.: obl.: C 73,73; H 6,69; ozn.: C 73,5;

H 6,8. Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.28. 2,3,4-Tri-O-benzylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 7)-(E)-5,6-di-O-benzylo-8-O-benzyloksymetylo-2,3-dideoksy- $\beta$ -D-likso-okt-2-eno-7-ulo-4,7-furanozydonian metylu (63)**

Wykonano według przepisu F w skali 0,5 mmola (80%).

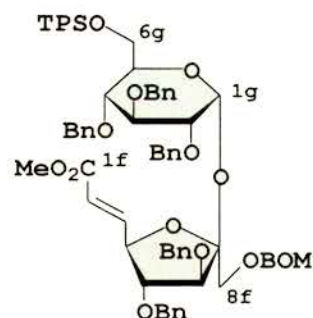
$C_{74}H_{80}O_{13}Si = 1205,52; [\alpha] = +43,5^\circ$ .

SPI: 1204(100%), 1205(90%), 1206(46%), 1207(17%).

MS: 1227 = 1204 +  $Na^+$ .

Anal.: obl.: C 73,73; H 6,69; ozn.: C 73,5; H 6,8.

Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.29. Reakcja cis-hydroksylowania 2,3,4-tri-O-benzylo-6-O-p-nitrobenzoilo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 4)-(E)-5,6-di-O-benzylo-2,3-dideoksy-8-O-p-nitrobenzoilo- $\beta$ -D-arabino-okt-2-eno-4-ulo-4,7-furanozydonianu metylu (61)**

Reakcję przeprowadzono według przepisu G w skali 1,2 mmola. Otrzymano dwa produkty z łączną wydajnością 77% w proporcji 1:1,3. TLC: Hex.-AcOEt 1:1. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:1.

**3.4.29.1. 2,3,4-Tri-O-benzylo-6-O-p-nitrobenzoilo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 4)-5,6-di-O-benzylo-8-O-p-nitrobenzoilo- $\beta$ -D-glicero-D-galakto-okt-4-ulo-4,7-furanozydonian metylu (64)**

Diastereoizomer mniej polarny (44%).

$C_{64}H_{62}N_2O_{20} = 1179,19; [\alpha] = +73,0^\circ$ .

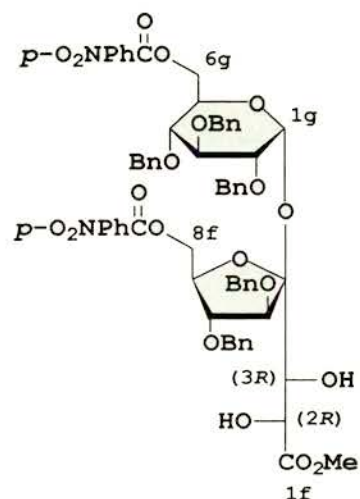
SPI: 1178(100%), 1179(74%), 1180(31%), 1181(10%).

MS: 1201 = 1178 +  $Na^+$ . Dane CD zamieszczono w Tabeli 7.

**Diocyan:**  $[\alpha] = +56,4^\circ$ ; Anal. dla  $C_{68}H_{66}N_2O_{22}$  obl.: C 64,65;

H 5,27; N 2,22; ozn.: C 64,4; H 5,3; N 2,0.

Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR zamieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.29.2. 2,3,4-Tri-O-benzylo-6-O-p-nitrobenzoilo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 4)-5,6-di-O-benzylo-8-O-p-nitrobenzoilo- $\beta$ -D-glicero-D-ido-okt-4-ulo-4,7-furanozydonian metylu (65)**

Diastereoizomer bardziej polarny (33%).

$C_{64}H_{62}N_2O_{20} = 1179,19$ ;  $[\alpha] = +61,2^\circ$ .

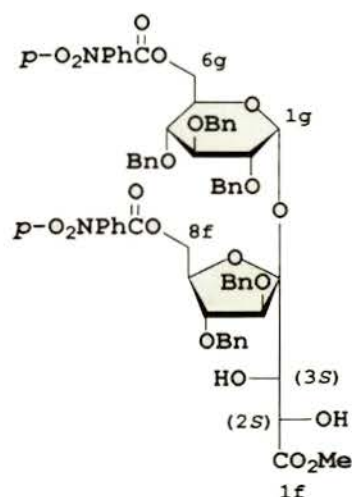
SPI: 1178(100%), 1179(74%), 1180(31%), 1181(10%).

MS: 1201 = 1178 +  $Na^+$ . Dane CD zestawiono w Tabeli 7.

**Diocetan:**  $[\alpha] = +74,6^\circ$ ; Anal. dla  $C_{68}H_{66}N_2O_{22} \cdot H_2O$  obl.: C 63,75;

H 5,35; N 2,19; ozn.: C 63,8; H 5,2; N 2,3.

Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.30. Reakcja cis-hydroksylowania 3,4-di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranazylo-(2 $\leftrightarrow$ 1)-(E)-2,3,4-tri-O-benzylo-6,7-dideoksy- $\alpha$ -D-gluko-okt-6-eno-1,5-piranozydouronianu metylu (62)**

Reakcję przeprowadzono według przepisu G w skali 0,8 mmola. Otrzymano dwa produkty z łączną wydajnością 68% w proporcji 1:1,6. TLC: Hex.-AcOEt 2:1. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 1:1.

**3.4.30.1. 3,4-Di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranazylo-(2 $\leftrightarrow$ 1)-2,3,4-tri-O-benzylo- $\alpha$ -D-treo-D-gluko-okt-1,5-piranozydouronian metylu (66)**

Diastereoizomer bardziej polarny (42%).

$C_{74}H_{82}O_{15}Si = 1239,54$ ;  $[\alpha] = +18,1^\circ$ .

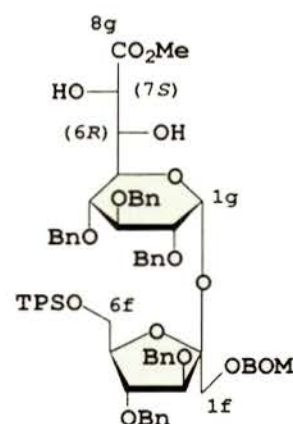
SPI: 1238(100%), 1239(90%), 1240(46%), 1241(17%).

MS: 1261 = 1238 +  $Na^+$ . Dane CD zestawiono w Tabeli 7.

**Diocetan:**  $[\alpha] = +17,4^\circ$ ; Anal. dla  $C_{78}H_{86}O_{17}Si$  obl.: C 70,78;

H 6,55; ozn.: C 70,4; H 6,8.

Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.30.2. 3,4-Di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butyldifenylosililo-β-D-fruktofu-  
ranozylo-(2↔1)-2,3,4-tri-O-benzylo-β-L-treo-D-gluko-okt-1,5-piranozydouronian  
metylu (67)**

Diastereoizomer mniej polarny (26%).

$C_{74}H_{82}O_{15}Si = 1239,54$ ;  $[\alpha] = +22,6^\circ$ .

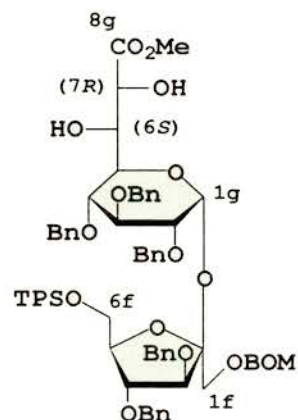
SPI: 1238(100%), 1239(90%), 1240(46%), 1241(17%).

MS: 1261 = 1238 +  $Na^+$ . Dane CD zestawiono w Tabeli 7.

**Diocyan:**  $[\alpha] = +13,0^\circ$ ; Anal. dla  $C_{78}H_{86}O_{17}Si$ : obl.: C 70,78;

H 6,55; ozn.: C 70,3; H 6,9.

Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.30.3. Potwierdzenie konfiguracji otrzymanych produktów na drodze degradacji  
chemicznej**

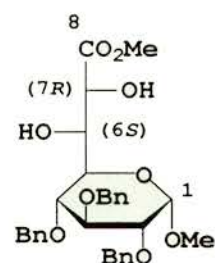
Modelowe związki <sup>67,68</sup> **71** (główny) i **72** (uboczny) otrzymano w wyniku reakcji *cis*-hydroksylowania znanego **metylo (E)-2,3,4-tri-O-benzylo-6,7-dideoksy-α-D-gluko-okt-6-eno-1,5-piranozydouronianu metylu (70)** i scharakteryzowano za pomocą widm NMR.

**Metylo 2,3,4-tri-O-benzylo-β-L-treo-D-gluko-okt-1,5-piranozydouronian metylu (71)**

$^1H$  NMR (200 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 3,77 (s, 3H,  $OCH_3$ ); 3,42 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ ).

$^{13}C$  NMR (200 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 173,6; 97,6; 81,9 (podwójna intensywność); 80,0; 75,6; 74,9; 74,8; 73,2; 70,0; 66,5; 55,4; 52,5.

Dane CD zestawiono w Tabeli 7.

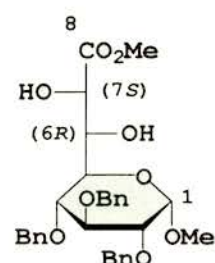


**Metylo 2,3,4-tri-O-benzylo-α-D-treo-D-gluko-okt-1,5-piranozydouronian metylu (72)**

$^1H$  NMR (200 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 3,78 (s, 3H,  $OCH_3$ ); 3,38 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ ).

$^{13}C$  NMR (200 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 173,3; 98,6; 81,7; 79,6; 77,4; 75,6; 75,1; 3,4; 71,4; 69,9; 69,8; 55,7; 52,7.

Dane CD zestawiono w Tabeli 7.



**Degradacja chemiczna:** Związek **67** (uboczny; 0,200 g; 0,16 mmola) rozpuszczono w Et<sub>2</sub>O (10 cm<sup>3</sup>) i dodano 5% roztworu kwasu solnego w metanolu (5 cm<sup>3</sup>). Mieszaninę reakcyjną mieszano w temp. pokojowej przez 24 godziny. Po dodaniu wody (20 cm<sup>3</sup>) produkty hydrolizy ekstrahowano AcOEt (50 cm<sup>3</sup>). Fazę organiczną przemyto wodą, solanką, osuszono i zatężono. W mieszaninie poreakcyjnej odpowiednie oktozy zostały zidentyfikowane za pomocą TLC (Hex.-AcOEt 1:1) poprzez porównanie z otrzymanymi wcześniej wzorcami, po czym wydzielone chromatograficznie jako mieszanina  $\alpha/\beta$ -anomerów (0,064 g; 72%). W widmach NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) tej mieszaniny można było odnaleźć charakterystyczne sygnały związku **71** (<sup>1</sup>H NMR  $\delta$ : 3,42; <sup>13</sup>C NMR  $\delta$ : 173,5; 97,7; 66,6). Nie odnaleziono żadnych sygnałów charakterystycznych dla związku **72**. Dlatego też konfigurację badanego związku **67** określono jako 6(*S*), 7(*R*), a związku **66** jako 6(*R*), 7(*S*).

**3.4.31. Reakcja cis-hydroksylowania 2,3,4-tri-O-benzylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 7)-(E)-5,6-di-O-benzylo-8-O-benzyloksymetylo-2,3-dideoksy- $\beta$ -D-likso-okt-2-eno-7-ulo-4,7-furanozydonianu metylu (**63**)**

Reakcję przeprowadzono według przepisu G w skali 0,4 mmola. Otrzymano dwa produkty z łączną wydajnością 75% w proporcji 1:1,3. TLC: Hex.-AcOEt 3:1 (dwukrotne rozwinięcie). Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 2:1.

**3.4.31.1. 2,3,4-Tri-O-benzylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 7)-5,6-di-O-benzylo-8-O-benzyloksymetylo- $\beta$ -D-glicero-L-altro-okt-7-ulo-4,7-furanozydonian metylu (**68**)**

Diastereoizomer bardziej polarny (43%).

C<sub>74</sub>H<sub>82</sub>O<sub>15</sub>Si = 1239,54; [ $\alpha$ ] = +13,2°.

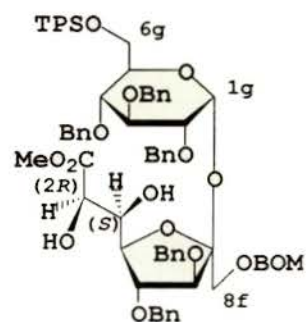
SPI: 1238(100%), 1239(90%), 1240(46%), 1241(17%).

MS: 1261 = 1238 + Na<sup>+</sup>. Dane CD zestawiono w Tabeli 7.

**Diocyan:** [ $\alpha$ ] = +9,4°.

Anal. dla C<sub>78</sub>H<sub>86</sub>O<sub>17</sub>Si: obl.: C 70,78; H 6,55; ozn.: C 70,6; H 6,7.

Dane <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.31.2. 2,3,4-Tri-O-benzylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 7)-5,6-di-O-benzylo-8-O-benzyloksymetylo- $\beta$ -D-glicero-L-gluko-okt-7-ulo-4,7-furanozydonian metylu (69)**

Diastereoizomer mniej polarny (32%).

$C_{74}H_{82}O_{15}Si = 1239,54$ ;  $[\alpha] = +19,5^\circ$ .

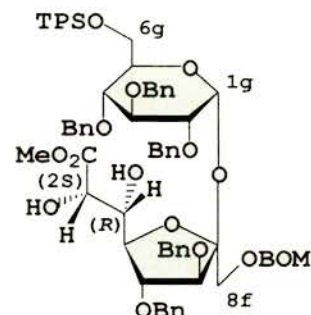
SPI: 1238(100%), 1239(90%), 1240(46%), 1241(17%).

MS: 1261 = 1238 +  $Na^+$ . Dane CD zestawiono w Tabeli 7.

**diocyan**:  $[\alpha] = +38,4^\circ$ .

Anal. dla  $C_{78}H_{86}O_{17}Si$ : obl.: C 70,78; H 6,55; ozn.: C 70,7; H 6,8.

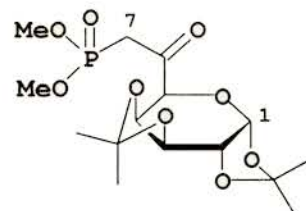
Dane  $^1H$  oraz  $^{13}C$  NMR umieszczono w Tabeli 4 i 5.



**3.4.32. 7-Deoksy-1,2:3,4-di-O-i-propylideno- $\alpha$ -D-galakto-hept-6-ulo-1,5-piranoz-7-ylofosfonian dimetylu<sup>80,81</sup> (75)**

Wykonano według przepisu I (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 2:1 do 1:4) w skali 12,3 mmola. Wydajność 72%.

$C_{15}H_{25}O_9P = 380,34$ ;  $[\alpha] = -113,5^\circ$ . SPI: 380(100%), 381(18%), 382(3%). MS: 403 = 380 +  $Na^+$ . HR MS: obl.: 381,1314; ozn.: 381,1317 ( $M + H^+$ ).



$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 5,64 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4,9$  H-1); 4,64 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 7,8$  H-3); 4,59 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 2,1$  H-4); 4,36 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 2,5$  H-2); 4,32 (dd, 1H, H-5); 3,82; 3,79 (2 $\times$ d, 6H,  $J_{H,P} = 11,3$   $P(OCH_3)_2$ ); 3,65 (dd, 1H,  $J_{7a,7b} = 15,1$   $J_{7a,P} = 20,5$  H-7a); 3,08 (dd, 1H,  $J_{7b,P} = 21,8$  H-7b); 1,52; 1,42; 1,34; 1,31 4 $\times$ (s, 3H,  $CH_3$ ).

$^{13}C$  NMR (50 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 200,1 (d,  $J_{6,P} = 7,1$  C-6); 109,5; 108,9 (2 $\times$   $C(CH_3)_2$ ); 96,1 (C-1); 73,3 (C-5); 72,0 (C-4); 70,3 (C-3); 70,1 (C-2); 53,0; 52,6 (2 $\times$ d,  $J_{C,P} = 6,1$  i 6,3  $P(OCH_3)_2$ ); 37,3 (d,  $J_{7,P} = 132,6$  C-7); 25,66; 25,57; 24,6; 23,9 (4 $\times$   $CH_3$ ).

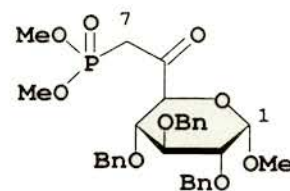
**3.4.33. Metylo 2,3,4-tri-O-benzylo-7-deoksy- $\alpha$ -D-gluko-hept-6-ulo-1,5-piranozyd-7-ylofosfonian dimetylu (76)**

Wykonano według przepisu I (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 2:1 do 1:3) w skali 2,0 mmola. Wydajność 87%.  $C_{31}H_{37}O_9P = 584,60$ ;  $[\alpha] = +11,4^\circ$ . SPI: 584(100%),

585(36%), 586(8%). MS: 607 = 584 + Na<sup>+</sup>. HR MS: obl.: 607,2073; ozn.: 607,2074.

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4,64 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,5 H-1); 4,40 (d, 1H, J<sub>4,5</sub> = 9,9 H-5); 4,07 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = 9,0 H-3); 3,77; 3,74 (2×d, 6H, J<sub>H,P</sub> = 11,4 i 11,3 P(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3,67 (dd, 1H, H-4); 3,55 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,7 H-2); 3,47 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,41-3,10 (m, 2H, J<sub>7a,7b</sub> = 13,9 J<sub>7a,P</sub> = 22,6 J<sub>7b,P</sub> = 2,4 H-7a + H-7b).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 198,6 (d, J<sub>6,P</sub> = 6,6 C-6); 98,6 (C-1); 81,8 (C-3); 79,3 (C-2); 78,8 (C-4); 73,8 (C-5); 75,9; 75,0; 73,6 (3×OCH<sub>2</sub>Ph); 55,7 (OCH<sub>3</sub>); 53,1; 52,9 (2×d, J<sub>C,P</sub> = 7,1 i 6,8 P(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 49,1 (d, J<sub>7,P</sub> = 128,8 C-7).

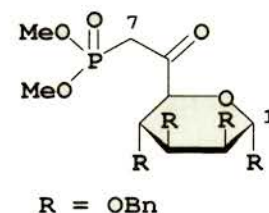


#### 3.4.34. *Benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl-7-deoksy-α-D-manno-hept-6-ulo-1,5-piranozyd-7-ylofosfonian dimetylu (77)*

Wykonano według przepisu I (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 2:1 do 1:1) w skali 3,1 mmola. Wydajność 75%. C<sub>37</sub>H<sub>41</sub>O<sub>9</sub>P = 660,73; [α] = +22,1°. SPI: 660(100%), 661(42%), 662(11%); MS LSIMS: 683 = 660 + Na<sup>+</sup>. HR MS: obl.: 661,2566; ozn.: 662,2558.

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4,98 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 2,0 H-1); 4,31 (d, 1H, J<sub>4,5</sub> = 9,0 H-5); 4,12 (dd, 1H, H-4); 3,97 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = 8,8 J<sub>2,3</sub> = 2,8 H-3); 3,77 (dd, 1H, H-2); 3,73; 3,77 (2×d, 6H, J<sub>H,P</sub> = 11,2 P(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3,36 (dd, 1H, J<sub>7a,7b</sub> = 14,5 J<sub>7a,P</sub> = 22,0 H-7a); 3,21 (dd, 1H, J<sub>7b,P</sub> = 22,1 H-7b).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 197,8 (d, J<sub>6,P</sub> = 6,8 C-6); 97,4 (C-1); 79,2 (C-3); 75,8 (C-5); 74,8 (C-4); 74,2 (C-2); 74,6; 72,6; 72,1; 69,3 (4×OCH<sub>2</sub>Ph); 52,7; 52,6 (2×d, J<sub>C,P</sub> = 6,2 i 6,4 P(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 37,7 (d, J<sub>7,P</sub> = 130,3 C-7).



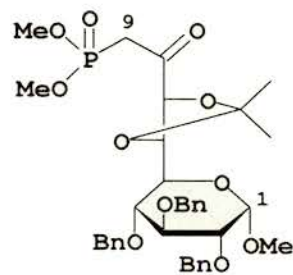
#### 3.4.35. *Metylo 2,3,4-tri-O-benzyl-9-deoksy-6,7-O-i-propylideno-β-L-treo-D-gluko-non-8-ulo-1,5-piranozyd-7-ylofosfonian dimetylu<sup>80</sup> (78)*

Wykonano według przepisu I (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 2:1 do 1:2) w skali 1,4 mmola. Wydajność 68%. C<sub>36</sub>H<sub>45</sub>O<sub>11</sub>P = 684,75; [α] = +17,4°. SPI: 84(100%), 685(41%), 686(11%). MS LSIMS: 707 = 684 + Na<sup>+</sup>. HR MS: obl.: 707,2597; ozn.: 707,2593.

<sup>1</sup>H NMR, (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4,71 (d, 1H, H-7); 4,62 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,5 H-1); 4,58 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub> = 1,7 J<sub>6,7</sub> = 6,2 H-6); 4,03 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,6 J<sub>3,4</sub> = ; 10H-3); 3,93 (dd, 1H, J<sub>4,5</sub> = 10,2 H-5);

3,73; 3,71 (2×d, 6H,  $J_{H,P} = 11,3$  P(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3,61 (dd, 1H,  $J_{9a,9b} = 14,2$   $J_{9a,P} = 22,4$  H-9a); 3,59 (dd, 1H, H-4); 3,52 (dd, 1H, H-2); 3,13 (dd, 1H,  $J_{9b,P} = 22,5$  H-9b); 1,51; 1,34 2×(s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 204,2 (d,  $J_{8,P} = 6,9$  C-8); 111,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 98,3 (C-1); 83,2 (C-3); 81,0 (C-7); 80,2 (C-2); 78,5 (C-4); 78,1 (C-6); 76,3; 75,1; 73,8 (3×OCH<sub>2</sub>Ph); 70,2 (C-5); 55,7 (OCH<sub>3</sub>); 53,7; 53,5 (2×d,  $J_{C,P} = 6,3$  i  $6,5$  P(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 37,2 (d,  $J_{9,P} = 130,1$  Hz, C-9); 27,1; 26,5 (2×CH<sub>3</sub>).



**3.4.36. 3,4-Di-O-benzyl-1-O-benzylksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo-β-D-fruktofuranozyl-(2↔1)-2,3,4-tri-O-benzyl-7-deoksy-α-D-gluko-hept-6-ulo-1,5-piranozyd-7-ylo-fosfonian dimetylu (79)**

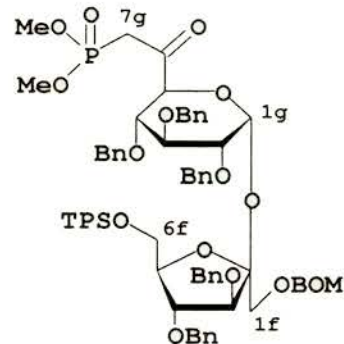
Wykonano według przepisu I (chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:1) w skali 1,8 mmola. Wydajność 90%.

C<sub>74</sub>H<sub>83</sub>O<sub>15</sub>PSi = 1271,51; [α] = +18,6°. SPI: 1270(100%), 1271(90%), 1272(46%), 1273(17%). MS: 1293 = 1270 + Na<sup>+</sup>.

Anal.: obl.: C 69,90; H 6,58; ozn.: C 69,6; H 6,8.

<sup>1</sup>H NMR, (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, wybrane sygnały) δ: 6,29 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,5$  H-1g); 3,57 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,5$  H-2g); 3,41; 3,39 (2×d, 6H,  $J_{H,P} = 11,1$  i  $11,2$  P(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,16 (s, 9H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ: 199,5 (d,  $J_{C,P} = 6,8$  C-6g); 104,7 (C-2f); 95,0 (OCH<sub>2</sub>O); 89,6 (C-1g); 83,8; 82,2; 81,3; 81,0; 80,1; 78,4 (6×CH); 75,7 (CH + OCH<sub>2</sub>Ph); 75,1; 73,4; 73,2; 72,7 (4×OCH<sub>2</sub>Ph), 70,5; 69,6; 64,3 (3×CH<sub>2</sub>); 52,8; 52,4 2×(d,  $J_{C,P} = 6,6$  OMe); 3; 10(d,  $J_{C,P} = 133,1$  CH<sub>2</sub>P(O)(OMe)<sub>2</sub>); 27,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).



**3.4.37. 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-O-p-nitrobenzoilo-α-D-glukopiranozyl-(1↔9)-(E)-10,11-di-O-benzyl-7,8-dideoksy-13-O-p-nitrobenzoilo-1,2:3,4-di-O-i-propylideno-β-D-ksylo-D-galakto-trideka-7-eno-6,9-diulo-9,12-furanozyd (80)**

Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **25** (przepis E) a fosfonianem **75** w skali 0,3 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 61%.



$C_{74}H_{74}N_2O_{22} = 1343,39$ ;  $[\alpha] = +7,7^\circ$ .

SPI: 1342(100%), 1343(86%), 1344(41%),

1345(14%). MS: 1365 = 1342 +  $Na^+$ . Anal.: obl.:

C 66,16; H 5,55; N 2,09; ozn.: C 66,4; H 5,8; N 2,1.

$^1H$  NMR, (500 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ :

7,07 i 7,00 (układ AB, 2H,  $J_{AB} = 15,5$  H-7f + H-8f);

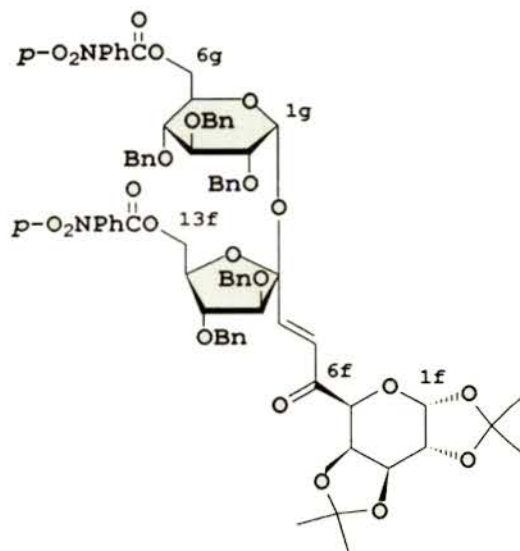
5,55 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,0$  H-1f); 5,35 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,3$

H-1g); 4,12 (d, poszerzony, 1H, H-5g); 4,00 (dd,

1H, H-3g); 3,51 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,2$   $J_{4,5} = 9,9$  H-4g);

3,42 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7$  H-2g); 1,43; 1,28, 1,26, 1,17

$4 \times (s, 3H, C(CH_3)_2)$ . Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 6.



**3.4.38. 3,4-Di-O-benzyl-1-O-benzylksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranozyl-(2 $\leftrightarrow$ 1)-(E)-2,3,4-tri-O-benzyl-6,7-dideoksy-10,11:12,13-di-O-i-propylideno- $\beta$ -L-galakto-D-gluko-tridekadialdo-6-eno-8-ulo-1,5-piranozyd (81)**

Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **41** (przepis E) a fosfonianem **75** w skali 0,4 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 82%.

$C_{84}H_{94}O_{17}Si = 1403,75$ ;  $[\alpha] = -0,9^\circ$ .

SPI: 1402(99%), 1403(100%), 1404(57%), 1405(23%).

MS: 1426 = 1403 +  $Na^+$ . Anal. obl. dla  $C_{84}H_{94}O_{17}Si \cdot H_2O$ : C 70,96;

H 6,81; ozn.: C 70,3; H 6,9.

$^1H$  NMR, (500 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,93 (dd, 1H,

$J_{5,6} = 4,5$   $J_{6,7} = 15,8$  H-6g); 6,77 (dd, 1H,  $J_{5,7} = 1,5$  H-7g); 5,98 (d, 1H,

$J_{1,2} = 3,6$  H-1g); 5,45 (d, 1H,  $J_{12,13} = 5,0$  H-13g); 4,85-4,30 (m, 20H:

$6 \times OCH_2Ph + OCH_2O + H-5g + H-3f + H-4f + H-11g + H-10g +$

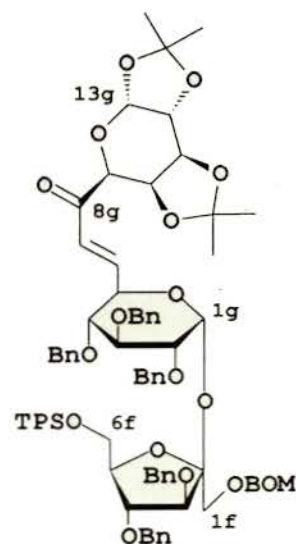
H-9g); 4,25 (d, poszerzony, 1H, H-12g); 4,02 (dd, 1H,  $J_{5,6a} = 3,5$   $J_{6a,6b}$

= 11,3 H-6af); 3,49 (m, 1H, H-5f); 3,90 (dd, 1H, H-3g); 3,87 (dd, 1H,  $J_{5,6b} = 4,4$  H-6bf); 3,75 i

3,67 (układ AB, 2H,  $J_{AB} = 11,1$  H-1af + H-1bf); 4,42 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7$  H-2g); 3,17 (dd, 1H,

$J_{3,4} = 9,1$   $J_{4,5} = 10,0$  H-4g); 1,40; 1,27, 1,23, 1,18  $4 \times (s, 3H, C(CH_3)_2)$ ; 1,08 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ).

Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 6.



**3.4.39. 2,3,4-Tri-O-benzylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\alpha$ -D-glukopiranozylo-(1 $\leftrightarrow$ 12)-(E)-10,11-di-O-benzylo-7,8-dideoksy-13-O-p-nitrobenzoilo-1,2:3,4-di-O-i-propylideno- $\beta$ -D-likso-D-galakto-trideka-7-eno-6,12-diulo-9,12-furanozyd (82)**

Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **43** (przepis E) a fosfonianem **75** w skali 0,2 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 86%

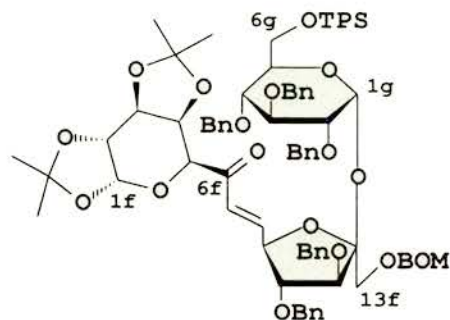
$C_{84}H_{94}O_{17}Si = 1403,75$ ;  $[\alpha] = -1,7^\circ$ .

SPI: 1402(99%), 1403(100%), 1404(57%), 1405(23%).

MS: 1425 = 1402 +  $Na^+$ .

Anal. obl. dla  $C_{84}H_{94}O_{17}Si \cdot H_2O$ : C 70,96; H 6,81; ozn.: C 71,0; H 6,9.

$^1H$  NMR, (500 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,98 (dd, 1H,  $J_{7,9} = 1,2$   $J_{7,8} = 15,7$  H-7f); 5,67 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,8$  H-1g); 5,51 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,0$  H-1f); 4,43 (ddd, 1H  $J_{8,9} = 5,9$  H-9f); 4,37 (d, 1H,  $J_{10,11} = 8,4$  H-11f); 4,26 (d, 1H,  $J_{2,3} = 1,2$  H-2f); 4,17 (dd, 1H,  $J_{9,10} = 8,5$  H-10f); 3,77 i 3,68 (układ AB, 2H,  $J_{AB} = 11,2$  H-13af + H-13bf); 3,65 - 3,56 (m, 2H, H-2g + H-4g); 1,46; 1,29, 1,27, 1,26 4 $\times$ (s, 3H,  $C(CH_3)_2$ ); 1,00 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ). Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 6.



**3.4.40. 3,4-Di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranozyl-(2 $\leftrightarrow$ 1)-(E)-2,3,4-tri-O-benzylo-7,8-dideoksy-10,11:12,13-di-O-i-propylideno- $\beta$ -L-galakto-D-gluko-tridekadialdo-7-eno-6-ulo-1,5-piranozyd (84)**

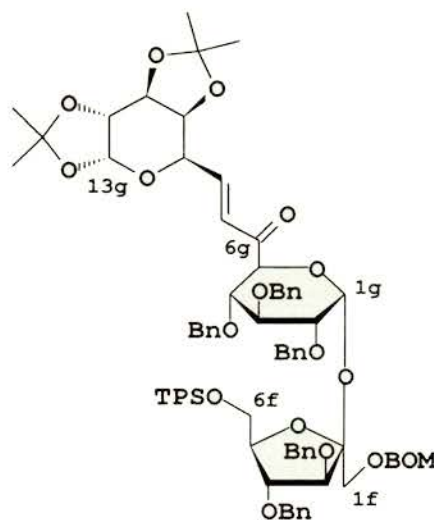
Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **83** (przepis E) a fosfonianem **77** w skali 0,667 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 70%.

$C_{84}H_{94}O_{17}Si = 1403,75$ ;  $[\alpha] = -14,7^\circ$ .

SPI: 1402(99%), 1403(100%), 1404(57%), 1405(23%).

MS: 1426 = 1403 +  $Na^+$ .

Anal.: obl. dla  $C_{84}H_{94}O_{17}Si$ : C 71,87; H 6,75; ozn.: C 71,8; H 6,6.



$^1\text{H}$  NMR, (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,96 (dd, 1H,  $J_{8,9} = 4,1$   $J_{7,8} = 15,7$  H-8g); 6,74 (dd, 1H,  $J_{7,9} = 1,5$  H-7g); 6,00 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,5$  H-1g); 5,45 (d, 1H,  $J_{12,13} = 5,0$  H-13g); 4,53 (dd, 1H, H-11g); 4,37 (ddd, 1H, H-9g); 4,25 (dd, 1H,  $J_{11,12} = 2,4$  H-12g); 4,15 (dd, 1H,  $J_{10,11} = 7,8$   $J_{9,10} = 2,1$  H-10g); 3,74 - 3,64 (m, 3H, układ AB,  $J_{AB} = 11,1$  H-1af + H-1bf + H-4g); 3,48 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7$  H-2g); 1,39; 1,27, 1,23, 1,19 4×(s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,04 (s, 9H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ).

Dane  $^{13}\text{C}$  NMR zestawiono w Tabeli 6.

**3.4.41. Metylo (3,4-di-O-benzyl-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranozyl)-(2 $\leftrightarrow$ 13)-(E)-2,3,4,10,11,12-heksa-O-benzyl-7,8-dideoksy- $\beta$ -L-gulo- $\alpha$ -D-gluko-tridekadialdo-7-eno-6-ulo-1,5:9,13-dipiranozyd (85)**

Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **41** (przepis E) a fosfonianem **76** w skali 0,1 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 82%.

$\text{C}_{100}\text{H}_{106}\text{O}_{17}\text{Si} = 1608,01$ ;  $[\alpha] = +35,0^\circ$ .

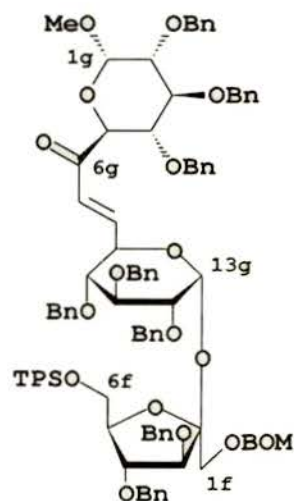
SPI: 1606(84%), 1607(100%), 1608(65%), 1609(30%).

MS: 1630 = 1607 +  $\text{Na}^+$ .

Anal.: obl. dla  $\text{C}_{100}\text{H}_{106}\text{O}_{17}\text{Si}\cdot\text{H}_2\text{O}$ : C 73,86; H 6,64; ozn.: C 73,9; H 6,9.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,96 (dd, 1H,  $J_{8,9} = 4,4$   $J_{7,8} = 15,7$  H-8g); 6,55 (dd, 1H,  $J_{7,9} = 1,8$  H-7g); 5,96 (d, 1H,  $J_{12,13} = 3,7$  H-13g); 4,68 (H-9g); 4,21 (d, 1H,  $J_{4,5} = 9,8$  H-5g); 4,03-3,84 (m, 5H, H-11g + H-4f + H-6af + H-6bf + H-3g); 3,79 i 3,69 (układ AB, 2H,  $J_{AB} = 11,2$  H-1af + H-1bf); 3,60 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,1$  H-4g); 3,43 (dd, 1H,  $J_{1,2} = 3,6$   $J_{2,3} = 9,8$  H-2g); 3,37 (dd, 1H,  $J_{11,12} = 9,8$  H-12g); 3,09 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3,07 (dd, 1H,  $J_{10,11} = 8,9$   $J_{9,10} = 10,0$  H-10g); 1,07 (s, 9H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 194,7 (C-6g); 145,2 (C-8g); 126,1 (C-7g); 104,2 (C-2f); 98,5 (C-1g); 94,8 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ); 88,8 (C-13g); 84,0; 81,61 (C-11g); 81,55; 81,47 (C-10g); 81,2; 80,7; 79,7 (C-12g); 79,4 (C-2g); 79,2 (C-4g); 75,7; 75,6; 74,7 (podwójna intensywność); 73,4; 73,19 ( $6 \times \text{OCH}_2\text{Ph}$ ); 73,17 (C-5g); 72,9; 72,0 ( $2 \times \text{OCH}_2\text{Ph}$ ); 70,0 (C-9g); 69,8 (C-1f); 69,5 ( $\text{OCH}_2\text{Ph}$ , BOM); 64,0 (C-6f); 55,5 ( $\text{OCH}_3$ ); 26,9 ( $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ); 19,2 ( $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ).



**3.4.42. Benzylo (3,4-di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butyldifenylosililo-β-D-fruktofuranozyl)-(2↔1)-(E)-2,3,4,10,11,12-heksa-O-benzylo-6,7-dideoksy-α-L-manno-α-D-gluko-tridekadialdo-6-eno-8-ulo-1,5:9,13-dipiranozyd (86)**

Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **41** (przepis E) a fosfonianem **77** w skali 0,4 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 83%.

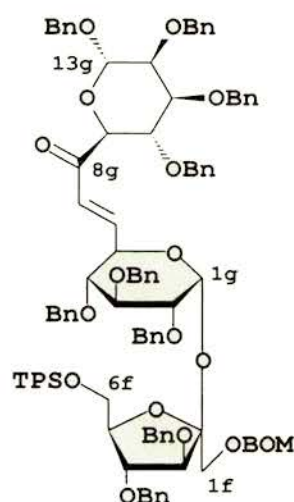
$C_{106}H_{110}O_{17}Si = 1684,12$ ;  $[\alpha] = +73,2^\circ$ .

SPI: 1682(79%), 1683(100%), 1684(68%), 1685(32%).

MS: 1706 = 1683 +  $Na^+$ . Anal.: obl. dla  $C_{106}H_{110}O_{17}Si$ : C 75,60; H 6,58; ozn.: C 75,7; H 6,5.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,97 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 4,7$   $J_{6,7} = 15,5$  H-6g); 6,78 (dd, 1H,  $J_{5,7} = 1,4$  H-7g); 5,26 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,5$  H-1g); 3,77 i 3,69 (układ AB, 2H,  $J_{AB} = 11,1$  H-1af + H-1bf); 3,44 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,6$  H-2g); 3,16 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,3$   $J_{4,5} = 9,75$  H-4g); 1,05 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ).

$^{13}C$  NMR (125 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$ : 194,5 (C-8g); 145,1 (C-6g); 126,9 (C-7g); 104,7 (C-2f); 98,4 (C-13g); 94,9 ( $OCH_2O$ ); 89,6 (C-1g); 84,3; 82,2; 82,01; 81,97; 81,7; 80,3; 79,9; 76,8; 76,2 ( $9 \times CH$ ); 75,6 ( $OCH_2Ph$ ); 75,4 (CH); 74,93; 74,88; 73,4; 73,1; 73,0; 72,6; 72,5 ( $7 \times OCH_2Ph$ ); 71,0 (CH); 70,1; 69,7; 69,6; 65,2 ( $4 \times CH_2$ ); 27,2 ( $SiC(CH_3)_3$ ); 19,5 ( $SiC(CH_3)_3$ ).



**3.4.43. Metylo (3,4-di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butyldifenylosililo-β-D-fruktofuranozyl)-(2↔1)-(E)-2,3,4,12,13,14-heksa-O-benzylo-6,7-dideoksy-9,10-O-i-propylideno-β-L-treo-L-altro-α-D-gluko-pentadekadialdo-6-eno-8-ulo-1,5:11,15-dipiranozyd (87)**

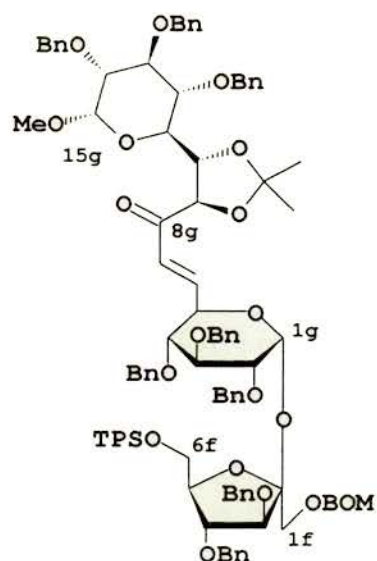
Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **41** (przepis E) a fosfonianem **78** w skali 0,4 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 85%.

$C_{105}H_{114}O_{19}Si = 1708,14$ ;  $[\alpha] = +33,8^\circ$ . SPI: 1706(80%), 1707(100%), 1708(68%), 1709(32%).

MS: 1730 = 1707 +  $Na^+$ . Anal.: obl. dla  $C_{105}H_{114}O_{19}Si \cdot H_2O$ : C 73,06; H 6,77; ozn.: C 73,0; H 6,8.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,98 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 4,1$   $J_{6,7} = 15,8$  H-6g); 6,85 (dd, 1H,  $J_{5,7} = 1,7$  H-7g); 6,02 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,7$  H-1g); 3,77 i 3,69 (układ AB, 2H,  $J_{AB} = 11,1$  H-1af + H-1bf); 3,42 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7$  H-2g); 3,37 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3,12 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 8,9$   $J_{4,5} = 10,2$  H-4g); 1,36; 1,12 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,07 (s, 9H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 199,4 (C-8g); 145,6 (C-6g); 124,2 (C-7g); 110,4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 104,0 (C-2f); 97,7 (C-15g); 94,8 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ); 88,7 (C-1g); 83,9; 82,7; 81,73; 81,69; 81,1; 80,6; 79,9; 79,8; 79,7; 78,2; 77,5 ( $11 \times \text{CH}$ ); 75,7; 75,6; 75,0; 74,6; 73,3; 73,2; 72,9; 72,1 ( $8 \times \text{OCH}_2\text{Ph}$ ); 70,1 (CH); 69,91 ( $\text{CH}_2$ ); 69,89 (CH); 69,5 ( $\text{OCH}_2\text{Ph}$ , BOM); 63,8 ( $\text{CH}_2$ ); 55,0 ( $\text{OCH}_3$ ); 27,0 ( $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ); 26,4, 26,0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 19,3 ( $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ).



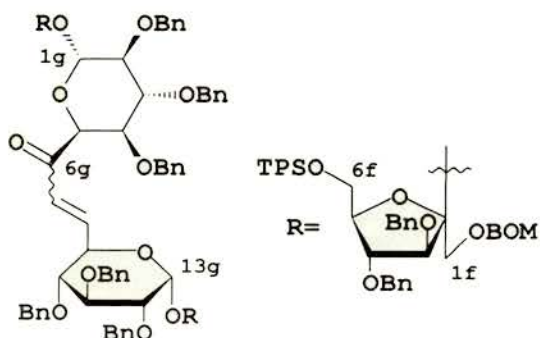
**3.4.44. 1,13-Di-(3,4-di-O-benzyl-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylsilo- $\beta$ -D-fruktofuranozyl)-(2 $\leftrightarrow$ 1):(2 $\leftrightarrow$ 13)-(E,Z)-2,3,4,10,11,12-heksa-O-benzyl-7,8-dideokso- $\beta$ -L-gulo- $\alpha$ -D-gluko-tridekadialdo-7-eno-6-ulo-1,5:9,13-dipiranozyd (88)**

Reakcja wykonana według przepisu J pomiędzy aldehydem otrzymanym z alkoholu **41** (przepis E) a fosfonianem **79** w skali 0,3 mmola. Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 4:1. Wydajność: 56%.

$\text{C}_{143}\text{H}_{152}\text{O}_{23}\text{Si}_2 = 2294,93$ . SPI: 2292(56%), 2293(100%), 2294(93%), 2295(60%), 2296(31%).  
MS: 2316 = 2293 +  $\text{Na}^+$ .

Anal.: obl. dla  $\text{C}_{143}\text{H}_{152}\text{O}_{23}\text{Si}_2$ : C 74,84; H 6,66; ozn.: C 74,5; H 6,8.

Otrzymany związek jest nietrwały. Mimo kilku prób nie udało się otrzymać poprawnego widma NMR potwierdzającego geometrię *E* podwójnego wiązania w związku **88**.

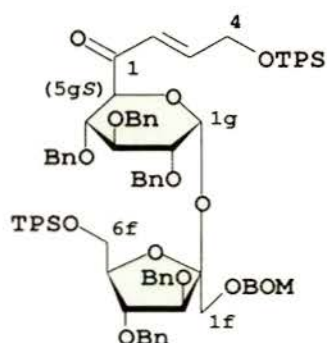


**3.4.45. 3,4-Di-O-benzylo-1-O-benzylloksymetylo-6-O-t-butyldifenylosililo-β-D-fruktozofuranozylo-(2↔1)-(5S)-2,3,4-tri-O-benzylo-5-C-[(E)-1-okso-4-t-butyldifenylosililoksy-but-2-en-1-ylo]-α-D-ksylopiranozyd (90)**

Reakcję prowadzono według przepisu J używając fosfonianu **79** (0,500 g; 0,393 mmola) i *t*-butyldifenylosililoksyetanal **89** (0,140 g; 0,472 mmola; otrzymanego bezpośrednio przed reakcją na drodze ozonolizy alkoholu allilowego zabezpieczonego eterem *t*-butyldifenylosililowym - przepis K<sup>\*</sup>). Chromatografia w układzie Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1. Wydajność: 85%. C<sub>90</sub>H<sub>98</sub>O<sub>13</sub>Si<sub>2</sub> = 1443,92. SPI: 1442(89%), 1443(100%), 1444(64%), 1445(30%). MS: 1465 = 1442 + Na<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, wybrane sygnały) δ: 6,87 (m, 1H, H-3); 6,57 (d, poszerzony, 1H, J<sub>2,3</sub> = 15,8 H-2); 5,89 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,4 H-1g); 1,02 i 1,00 2×(s, 9H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 195,0 (C-1); 146,8 i 126,7 (C-2 + C-3); 105,0 (C-2f); 94,9 (OCH<sub>2</sub>O); 90,3 (C-1g); 84,4; 82,4; 82,1; 82,0; 80,4; 79,8 (6×CH); 75,7; 75,1 (2×OCH<sub>2</sub>Ph); 73,8 (CH); 73,4; 72,9; 72,8 (3×OCH<sub>2</sub>Ph); 70,0; 69,6; 64,9; 63,6 (4×CH<sub>2</sub>); 27,7 i 27,0 (2×SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 19,6 i 19,5 (2×SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

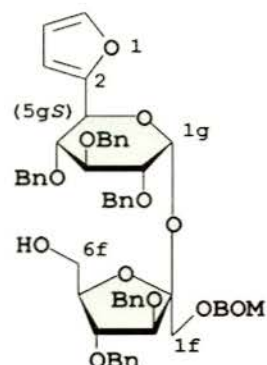


**3.4.46. 3,4-Di-O-benzylo-1-O-benzylloksymetylo-6-O-t-butyldifenylosililo-β-D-fruktozofuranozylo-(2↔1)-(5S)-2,3,4-tri-O-benzylo-5-C-(2-furylo)-α-D-ksylopiranozyd (91)**

Enon **90** (0,450 g; 0,312 mmola) rozpuszczono w mieszaninie THF-MeOH 1:1 (10 cm<sup>3</sup>), do której dodano 6,6 M roztworu kompleksu HF·Py (10 cm<sup>3</sup>) i mieszano w temp. 40 °C przez 12 godzin. Po ochłodzeniu do temp. pokojowej produkt ekstrahowano octanem etylu. Warstwę organiczną przemyto wodą, solanką, osuszono i zatężono. Po oczyszczeniu chromatograficznym (Hex.-AcOEt od 6:1 do 3:1) otrzymano tytułowy produkt: 0,088 g. Wydajność: 30%.

C<sub>58</sub>H<sub>60</sub>O<sub>12</sub> = 949,10; [α] = +22,9°.

SPI: 948(100%), 949(66%), 950(24%), 951(6%). MS: 971 = 948 + Na<sup>+</sup>.



\* Otrzymany ozonok redukowany był przy pomocy Me<sub>2</sub>S.

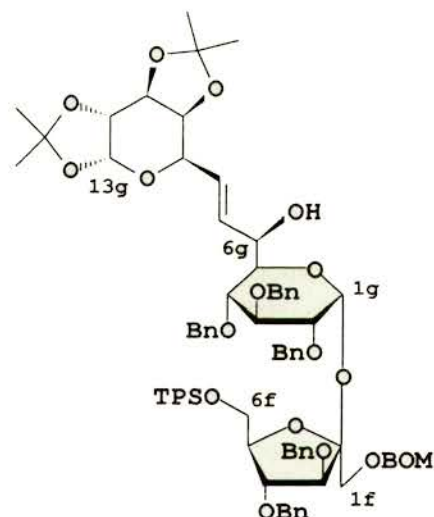
**Octan:**  $[\alpha] = +28,8^\circ$ ; Anal. dla  $C_{60}H_{62}O_{13}$ : obl.: C 72,71; H 6,31; ozn.: C 72,5; H 6,3.

$^1H$  NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,10 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 3,2$   $J_{3,5} = 0,7$  H-3); 6,02 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 1,7$  H-4); 5,95 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,7$  H-1g); 3,68 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7$  H-2g); 1,61 (s, 3H,  $C(O)CH_3$ ).

$^{13}C$  NMR (50 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$ : 170,0 (C=O); 152,0 (C-2); 142,5 (C-5); 110,7 i 110,2 (C-3 + C-4); 104,7 (C-2f); 95,0 (OCH<sub>2</sub>O); 90,1 (C-1f); 84,5; 82,1; 81,8; 81,1; 80,1; 79,1 (6×CH); 75,7; 74,7; 73,4; 73,1; 72,9 (5×OCH<sub>2</sub>Ph); 70,2; 69,6 (2×CH<sub>2</sub>); 67,7 (CH); 64,4 (CH<sub>2</sub>); 20,4 ( $C(O)CH_3$ ).

**3.4.47. 3,4-Di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranozyl-(2 $\leftrightarrow$ 1)-(E)-2,3,4-tri-O-benzylo-7,8-dideoksy-10,11:12,13-di-O-i-propylideno- $\beta$ -L-glicero-D-gluko-D-gluko-tridekadialdo-7-eno-1,5-piranozyd (92)**

Związek **84** (1,50 g; 1,069 mmola) rozpuszczono w 50 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru dietylowego i ochłodzono do 0 °C. Podczas intensywnego mieszania dodawano eterowy roztwór borowodorku cynku do momentu aż w wyniku TLC (Hex.-Et<sub>2</sub>O 1:1 - dwukrotne rozwinięcie) potwierdzono zanik substratu i powstanie nowego, mniej polarnego związku. Mieszaninę reakcyjną rozcieńczono AcOEt i dodano ostrożnie kroplami wodę do momentu rozłożenia się nadmiaru borowodorku cynku. Fazę organiczną przemyto 2% roztworem kwasu siarkowego, roztworem węgla sodu, wodą, solanką, osuszono i zatężono. Po chromatografii kolumnowej w układzie Hex,-AcOEt od 6:1 do 3:1 wyizolowano tytułowy związek jako jedyny produkt w ilości 1,24 g. Wydajność 83%.



$C_{84}H_{96}O_{17}Si = 1405,75$ ;  $[\alpha] = -2,3^\circ$ .

SPI: 1404(99%), 1405(100%), 1406(57%), 1407(23%).

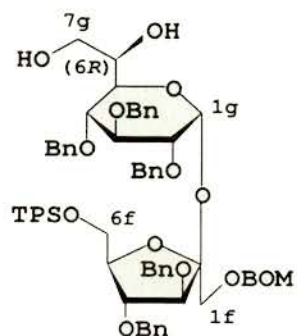
MS: 1428 = 1405 + Na<sup>+</sup>.

$^1H$  NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,45-6,20 (m, 3H, H-1g + H-7g + H-8g); 5,55 (d, 1H,  $J_{13,12} = 4,9$  H-13g); 3,34 (d, poszerzony, 1H,  $J_{6,OH} = 4,2$  -OH); 1,43; 1,38 2×(s, 3H,  $C(CH_3)_2$ ); 1,24 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ); 1,08, 1,07 2×(s, 3H,  $C(CH_3)_2$ ).

Dane  $^{13}C$  NMR zestawiono w Tabeli 6.

**3.4.47.1. 3,4-Di-O-benzyl-1-O-benzylksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo-β-D-fruktofu-  
ranozylo-(2↔1)-2,3,4-tri-O-benzyl-D-glicero-α-D-glukopiranozyd (93)**

0,150 g (0,107 mmola) Otrzymanego powyżej związku **92** poddano ozonolizii, a następnie redukcji borowodorkiem sodu (przepis K) w celu potwierdzenia jego konfiguracji. TLC (Hex.-AcOEt 1:1) wykazała powstanie dwóch związków, w tym znanej 1:2,3:4-di-O-i-propylideno-α-D-galaktopiranozy (**83**). Drugi produkt reakcji, którym był tytułowy związek **93** wyizolowano chromatograficznie (Hex.-AcOEt od 3:1 do 1:1) w ilości 0,086 g. Wydajność 68%.



$C_{72}H_{80}O_{13}Si = 1181,50$ ;  $[\alpha] = +32,7^\circ$ . SPI: 1180(100%), 1181(88%), 1182(44%), 1183(16%).

MS: 1203 = 1180 +  $Na^+$ . Anal. dla  $C_{72}H_{80}O_{13}Si$ : obl.: C 73,20; H 6,83; ozn.: C 73,0; H 7,0.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,05 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,8$  H-1g); 1,07 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ).

$^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 104,0 (C-2f); 94,9 ( $OCH_2O$ ); 88,3 (C-1g); 83,2; 82,0; 80,3; 80,1 (podwójna intensywność); 79,0 ( $6 \times CH$ ); 75,5; 74,7; 73,2; 72,9 ( $4 \times OCH_2Ph$ ); 72,3 (CH); 72,0; ( $OCH_2Ph$ ); 71,4 (CH); 70,3; 69,6; 63,1; 62,9 ( $4 \times CH_2$ ); 26,9 ( $SiC(CH_3)_3$ ); 19,2 ( $SiC(CH_3)_3$ ). Dane CD zestawiono w Tabeli 7.

**3.4.48. 3,4-Di-O-benzyl-1-O-benzylksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo-β-D-fruktofura-  
nozylo-(2↔1)-(E)-2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-t-butylodimetylosililo-7,8-dideoksy-  
10,11:12,13-di-O-i-propylideno-β-L-glicero-D-gluko-D-gluko-tridekadialdo-7-eno-  
1,5-piranozyd (94)**

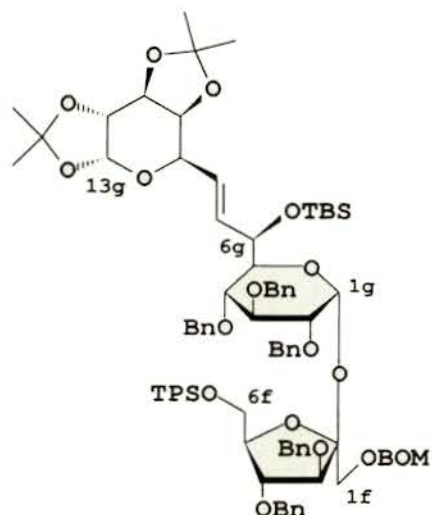
Związek **92** (0,925 g, 0,658 mmola) rozpuszczono w  $15\text{ cm}^3$  bezwodnego DMF, dodano DMAP (0,004 g, 0,033 mmola), imidazol (0,180 g, 2,644 mmola), TBSCl (0,120 g, 0,796 mmola) i ogrzewano w temp.  $90^\circ C$  przez 2 godziny. Po dodaniu wody produkt reakcji ekstrahowano octanem etylu. Warstwę organiczną przemyto wodą, solanką i osuszono. Po chromatografii kolumnowej (Hex.-AcOEt od 8:1 do 3:1) otrzymano 0,8825 g produktu. Wydajność 88%.

$C_{90}H_{110}O_{17}Si_2 = 1520,01$ ;  $[\alpha] = -3,1^\circ$ . SPI: 1518(88%), 1519(100%), 1520(65%), 1521(31%).

MS: 1542 = 1519 +  $Na^+$ . Anal. dla  $C_{90}H_{110}O_{17}Si_2 \cdot H_2O$ : obl.: C 70,28; H 7,34; ozn.: C 70,2; H 7,4.



$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 6,17 (dd, 1H,  $J_{7,8} = 16,0$   $J_{7,6} = 6,7$  H-7); 6,08 (dd, 1H,  $J_{8,9} = 7,1$  H-8); 6,02 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,6$  H-1); 5,51 (d, 1H,  $J_{13,12} = 5,0$  H-13); 4,44 (dd, 1H,  $J_{10,11} = 7,8$  H-11); 4,39 (dd, 1H, H-9); 4,25 (dd, 1H, H-3); 4,14 (dd, 1H,  $J_{11,12} = 2,3$  H-12); 4,02 (s, poszerzony, 2H, H-1'a + H-1'b); 3,95 (t, poszerzony, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,5$  H-4); 3,82 (dd, 1H,  $J_{9,10} = 1,9$  H-10); 3,59 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7$  H-2); 1,41; 1,36 2x(s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,20 (s, 9H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ); 1,08, 1,07 2x(s, 3H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,05 (s, 9H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ); 0,18 (s, 6H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ).



Dane  $^{13}\text{C}$  NMR zestawiono w Tabeli 6.

**3.4.49. Reakcja cis-hydroksylowania 3,4-di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranozylu-(2 $\leftrightarrow$ 1)-(E)-2,3,4-tri-O-benzylo-6-O-t-butylodimetylosililo-7,8-dideoksy-10,11:12,13-di-O-i-propylideno- $\beta$ -L-glicero-D-gluko-D-gluko-tridekadialdo-7-eno-1,5-piranozydu (94)**

Związek **94** poddano reakcji według przepisu G w skali 0,5 mmola i otrzymano dwa produkty o zbliżonej polarności w proporcji 1:1. TLC: trzykrotne rozwinięcie w układzie Hex.-Et<sub>2</sub>O 4:1. Całkowita wydajność reakcji: 80%. Produkty reakcji rozdzielono przy pomocy preparatywnej HPLC. Parametry podziału obydwu diastereoizomerów dla próbki analitycznej: faza: Hex.-Et<sub>2</sub>O 3:1, stały przepływ: 4 cm<sup>3</sup>/min., czasy retencji produktów: 1,98 min. oraz 2,42 min.

**3.4.49.1. 3,4-Di-O-benzylo-1-O-benzyloksymetylo-6-O-t-butylodifenylosililo- $\beta$ -D-fruktofuranozylu-(2 $\leftrightarrow$ 13)-10,11,12-tri-O-benzylo-8-O-t-butylodimetylosililo-1,2:3,4-di-O-i-propylideno- $\beta$ -L-ksylo-L-altro-D-galakto-tridekadialdo-9,13-piranozyd (95)**

Diastereoizomer mniej polarny.

$\text{C}_{90}\text{H}_{112}\text{O}_{19}\text{Si}_2 = 1554,03$ ;  $[\alpha] = -5,1^\circ$ . SPI: 1552(88%), 1553(100%), 1554(65%), 1554(31%).

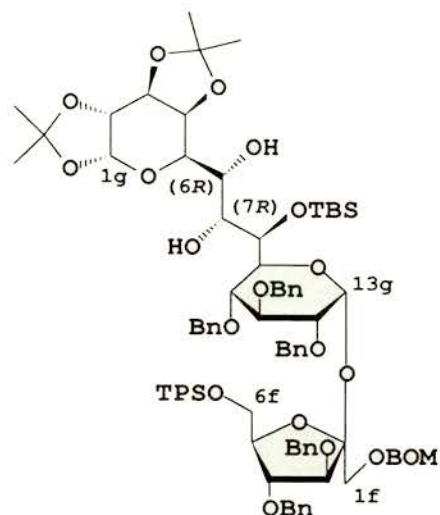
MS: 1576 = 1553 + Na<sup>+</sup>. Anal. dla  $\text{C}_{90}\text{H}_{112}\text{O}_{19}\text{Si}_2$ : obl.: C 69,56; H 7,26; ozn.: C 69,5; H 7,2.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 5,97 (d, 1H,  $J_{12,13} = 3,5$  H-13g); 5,46 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4,9$  H-1g); 4,20 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 2,3$  H-2g); 3,65 (dd, 1H,  $J_{11,12} = 9,7$  H-12g); 3,15 (s,

poszerzony, 1H, OH); 2,92 (d, poszerzony, 1H, OH); 1,49; 1,33; 2×(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,27; 1,16 2×(s, 9H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1,11; 1,06; 2×(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,36, 0,35 2×(s, 3H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Dane <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 6.

Dane CD zestawiono w Tabeli 7.



**3.4.49.2. 3,4-Di-O-benzyl-1-O-benzyl-2-O-benzyl-6-O-t-butylodifenylosililo-β-D-fruktofuranozylo-(2↔13)-10,11,12-tri-O-benzyl-8-O-t-butylodimetylosililo-1,2:3,4-di-O-i-propylideno-β-L-ksylo-L-gluko-D-galakto-tridekadialdo-9,13-piranozyd (96)**

Diastereoizomer bardziej polarny:

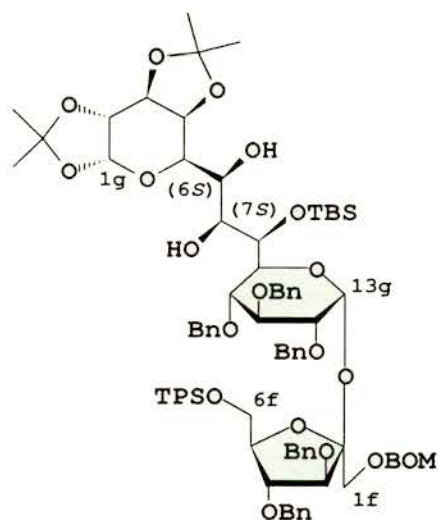
C<sub>90</sub>H<sub>112</sub>O<sub>19</sub>Si<sub>2</sub> = 1554,03; [α] = -2,7°. SPI: 1552(88%), 1553(100%), 1554(65%), 1554(31%)

MS: 1576 = 1553 + Na<sup>+</sup>. Anal. dla C<sub>90</sub>H<sub>112</sub>O<sub>19</sub>Si<sub>2</sub>: obl.: C 69,56; H 7,26; ozn.: C 69,8; H 7,2.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, wybrane sygnały) δ: 5,89 (d, 1H, J<sub>12,13</sub> = 3,6 H-13g); 5,42 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 4,9 H-1g); 4,18 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 2,4 H-2g); 3,64 (dd, 1H, J<sub>11,12</sub> = 9,7 H-12g); 3,02 (d, poszerzony, 1H, OH); 1,89 (d, poszerzony, 1H, OH); 1,50; 1,40, 1,19 3×(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,17 (s, 9H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1,09 (s, 12H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> + C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,28, 0,24 2×(s, 3H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Dane <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 6.

Dane CD zestawiono w Tabeli 7.



**3.4.50. 1,3,4,6-Tetra-O-acetylo-β-D-fruktofuranozylo-(2↔13)-6,7,10,11,12-penta-O-acetylo-8-O-t-butylodimetylosililo-1,2:3,4-di-O-i-propylideno-β-L-ksylo-L-gluko-D-galakto-tridekadialdo-9,13-piranozyd (97)**

Związek **96** (0,180 g, 0,116 mmola) rozpuszczono w 10 cm<sup>3</sup> bezwodnego THF i 30 cm<sup>3</sup> ciekłego amoniaku w temp. -70 °C. Podczas intensywnego mieszania dodawano

metalicznego sodu do momentu aż ciemnoniebieska barwa roztworu reakcyjnego nie zanikała przez 30 min. Nadmiar sodu rozłożono przez dodanie stałego chlorku amonu. Układ reakcyjny pozostawiono bez chłodzenia aby umożliwić samoczynne odparowanie amoniaku. Pozostały THF odparowano, a stałą pozostałość acetylowano według przepisu A. Po chromatografii kolumnowej w układzie Hex.-Et<sub>2</sub>O od 4:1 do 1:2 wyizolowano 0,075 g produktu. Wydajność 58%.

C<sub>49</sub>H<sub>74</sub>O<sub>27</sub>Si = 1123,18; [α] = +17,9°.

SPI: 1122(100%), 1123(62%), 1124(28%), 1125(9%).

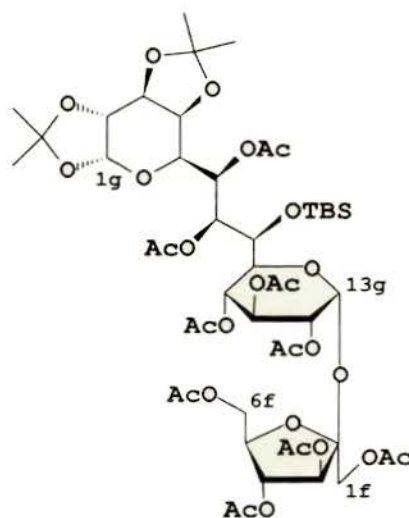
MS: 1145 = 1123 + Na<sup>+</sup>.

Anal. dla C<sub>49</sub>H<sub>74</sub>O<sub>27</sub>Si: obl.: C 52,40; H 6,64; ozn.: C 52,5;

H 6,6.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, wybrane sygnały) δ: 5,59 (d, 1H, J<sub>12,13</sub> = 3,6 H-13g); 5,43 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 5,0 H-1g); 5,30 (m, 1H, H-5f); 4,80 (dd, 1H, J<sub>11,12</sub> = 10,0 H-12g); 4,52 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = 8,2 H-3g); 4,43 (m, 1H, H-6af); 4,23 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 2,0 H-2d); 4,05 (fragment układu AB, 1H, J<sub>AB</sub> = 11,9 H-1bf); 2,18; 2,14; 2,12; 2,10; 2,09; 2,08; 2,07; 2,05; 1,87 9×(s, 3H, C(O)CH<sub>3</sub>); 1,56; 1,39; 1,28; 1,26 4×(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,93 (s, 9H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 0,19; 0,18 2×(s, 3H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Dane <sup>13</sup>C NMR umieszczono w Tabeli 6.



### 3.4.51. Łączenie pozycji 6, 6' w diolu 40 mostkami węglowodorowymi

- 1,3-Dijodopropan przygotowano w reakcji Finkelsteina<sup>97,98</sup> z 1,3-dibromopropanu; <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 35,8; 6,5.
- 1,4-Dijodobutan przygotowano w reakcji otwarcia pierścienia THF jodowodorem;<sup>99</sup> <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 33,7; 5,1.
- 1,5-Dijopentan przygotowano z 1,5-pentanodiolu w warunkach identycznych jak podczas otrzymywania 1,4-dijodobutanu; <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 32,2; 31,3; 6,4.

Reakcje przeprowadzono w skali 0,3 mmola (przepis L). TLC: Hex.-AcOEt 1:1.

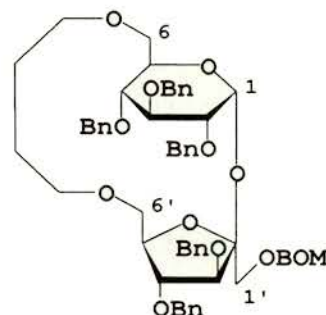
Produkty reakcji izolowano chromatograficznie w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:1.

- W reakcji z 1,3-dijodopropanem nie uzyskano oczekiwanego produktu.
- W reakcji z 1,4-dijodobutanem otrzymano **2,3,3',4,4'-penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6,6'-O-butylenosacharozę (98)**.

Wydajność: 21%.  $C_{59}H_{66}O_{12} = 967,16$ .

SPI: 966(100%), 967(68%), 968(25%), 969(7%).

MS: 989 = 966 +  $Na^+$ .

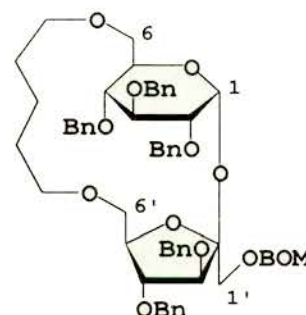


- W reakcji z 1,5-dijodopentanem otrzymano **2,3,3',4,4'-penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6,6'-O-pentylenosacharozę (99)**.

Wydajność: 16%.  $C_{60}H_{68}O_{12} = 981,19$ .

SPI: 980(100%), 981(69%), 982(26%), 983(7%).

MS: 1003 = 980 +  $Na^+$ .



### 3.4.52. Łączenie pozycji 6, 6' w diolu 40 fragmentami eterowymi

- Ditosylan glikolu dietylenowego przygotowano zgodnie z przepisem literaturowym;<sup>100</sup>  
t.t. = 85,5-87 °C; lit.<sup>100</sup> 86-87 °C.  
 $^{13}C$  NMR (50 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 144,9; 132,7; 129,8; 127,8; 69,0; 68,6; 21,5.
- Ditosylan glikolu trietylenowego przygotowano zgodnie z przepisem literaturowym;<sup>100</sup>  
t.t. = 78-79 °C; lit.<sup>100</sup> 78-82 °C.  
 $^{13}C$  NMR (50 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 144,8; 132,8; 129,8; 127,8; 70,6; 69,1; 68,6; 21,6.

Reakcje przeprowadzono w skali 0,8 mmola (przepis L). TLC: Hex.-AcOEt 1:2.  
Produkty reakcji izolowano chromatograficznie w układzie Hex.-AcOEt od 4:1 do 1:1.

- W wyniku reakcji z ditysyianem glikolu dietylenowego otrzymano **2,3,3',4,4'-penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6,6'-O-etoksyetylenosacharozę (108)**.

Wydajność: 51%.

$C_{59}H_{66}O_{13} = 983,16$ .  $[\alpha] = +37,3^\circ$ .

SPI: 982(100%), 983(68%), 984(25%), 985(7%).

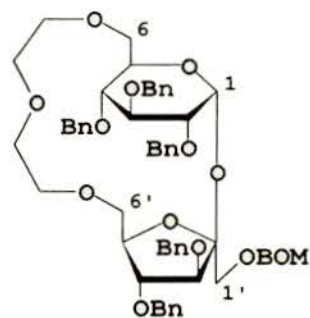
MS: 1005 = 982 +  $Na^+$ .

Anal. dla  $C_{59}H_{66}O_{13}$ : obl.: C 72,08; H 6,77; ozn.: C 71,8; H 6,8.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 5,39 (d, 1H,  $J_{1,2} =$

3,5 H-1); 3,51 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,6$  H-2); 3,35 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,0$   $J_{4,5} = 10,1$  H-4); brak silnych sygnałów pochodzących od grup acetylowych.\*

$^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 103,6 (C-2'); 94,8 ( $OCH_2O$ ); 90,0 (C-1); 84,1; 83,4; 82,1 80,1; 79,7; 78,9; 70,6 (7 $\times$ CH); 75,4; 74,7; 73,6; 73,4; 72,9; 72,3; 72,2; 70,9; 70,5; 70,3; 69,9; 69,4; 69,0 (13 $\times$ CH<sub>2</sub>: 5 $\times$ OCH<sub>2</sub>Ph + OBOM + 2 $\times$ OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O + C-6 + C-1' + C-6').



- W wyniku reakcji z ditysyianem glikolu trietylenowego otrzymano **2,3,3',4,4'-penta-O-benzylo-1'-O-benzyloksymetylo-6,6'-O-dietoksyetylenosacharozę (109)**.

Wydajność: 47%.

$C_{61}H_{70}O_{14} = 1027,21$ ;  $[\alpha] = +29,9^\circ$ .

SPI: 1026(100%), 1027(70%), 1028(27%), 1029(7%).

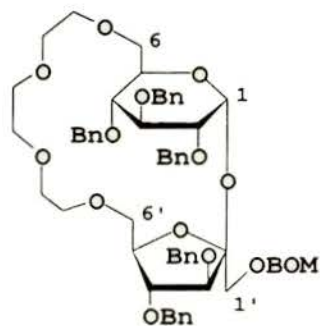
MS: 1049 = 1026 +  $Na^+$ .

Anal. dla  $C_{61}H_{70}O_{14}$ : obl.: C 71,33; H 6,87; ozn.: C 71,3; H 7,0.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ , wybrane sygnały)  $\delta$ : 5,67 (d, 1H,  $J_{1,2} =$

3,6 H-1); brak silnych sygnałów pochodzących od grup acetylowych.\*

$^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 104,0 (C-2'); 94,8 ( $OCH_2O$ ); 89,5 (C-1); 83,7; 82,1; 82,0 79,9; 79,7; 77,7; 70,8 (7 $\times$ CH); 75,4; 74,8; 72,6 (potrójna intensywność); 72,0; 71,3; 71,1; 70,9; 70,70; 70,66; 70,57; 69,62; 69,59; 69,50 (15 $\times$ CH<sub>2</sub>: 5 $\times$ OCH<sub>2</sub>Ph + OBOM + 3 $\times$ OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O + C-6 + C-1' + C-6').



\* Brak sygnałów pochodzących od grup acetylowych potwierdza strukturę produktu. Więcej szczegółów można znaleźć w rozdziałach 2.5.1. i 3.3.12.

## 4. Zestawienie tabel

### Legenda do tabel

C<sub>I</sub> - C<sub>IV</sub> : określenie rzędowości atomu węgla

	- obszar bezbarwny - sygnały związane ze szkieletem związku;
	- obszar cieniowany - sygnały pochodzące od funkcji zabezpieczających lub od sygnałów związanych ze szkieletem związku, w przypadku kiedy nie można ich odróżnić od sygnałów pochodzących od funkcji zabezpieczających;
*	- sygnał przesłonięty innym, intensywniejszym sygnałem;
×2	- sygnał o podwójnej intensywności

W tabelach zawierających zestawienia przesunięć sygnałów w widmach <sup>1</sup>H NMR brak podanej wartości stałej sprzężenia oznacza, że dany sygnał był przesłonięty inną grupą sygnałów, a wartość przesunięcia chemicznego δ ustalono na podstawie widm korelacyjnych.

Analizie spektroskopowej poddawano zazwyczaj związki posiadające zabezpieczone wszystkie grupy hydroksylowe. Jeżeli otrzymywany związek nie spełniał tego warunku, przeprowadzano go w odpowiedni octan/peroctan. Pochodna taka posiada numer taki sam jak związek wyjściowy, zaopatrzony dodatkowo w literę „a”.

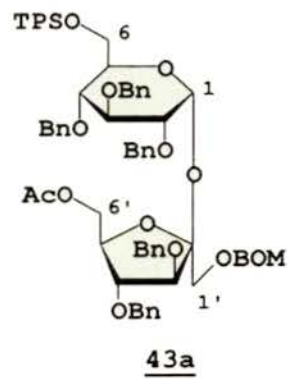
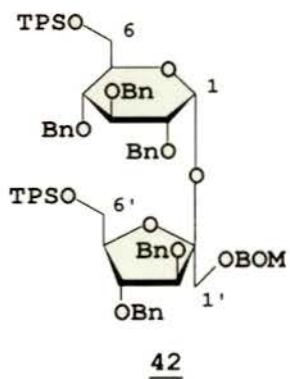
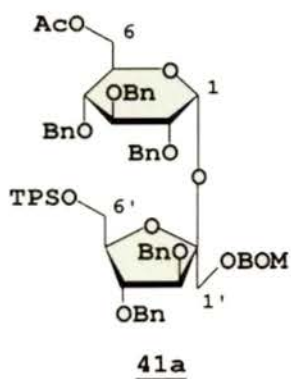
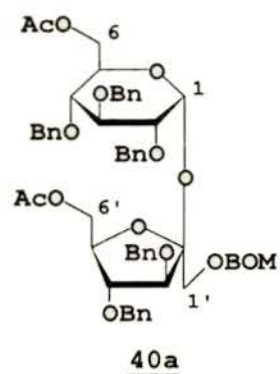
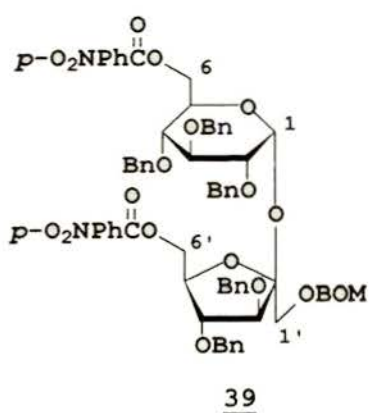
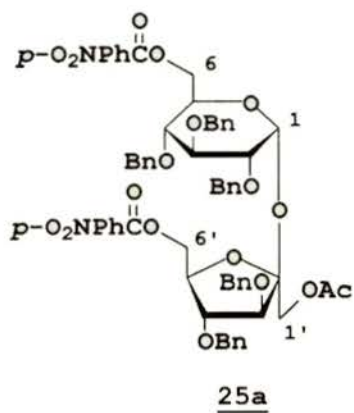
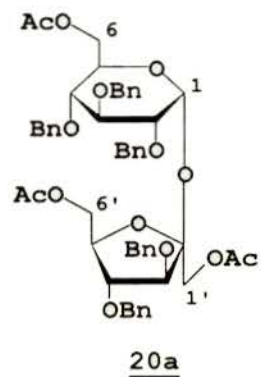
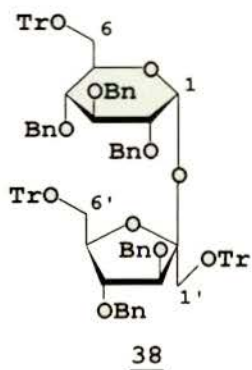
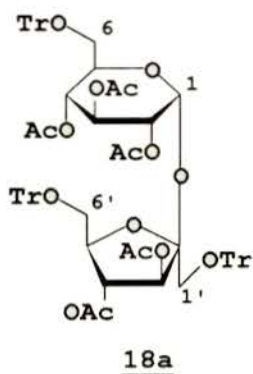


Tabela 1. Zestawienie przesunięć chemicznych sygnałów w widmach  $^1\text{H}$  NMR wybranych związków (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

$\delta$ [ppm] (J)	18a	38	20a	25a	39	40a	41a	42	43a
<b>H-1</b> ( $J_{1,2}$ )	5,64 (4,0)	6,63 (3,8)	5,84 (3,6)	5,85 (3,6)	5,88 (3,7)	5,87 (3,7)	6,09 (3,7)	6,13 (3,6)	6,00 (3,6)
<b>H-2</b> ( $J_{2,3}$ )	5,15 (9,9)	3,84 (9,3)	3,53	3,53 (9,3)	3,56 (9,7)	3,54 (9,5)	3,57 (9,7)	3,71 (9,6)	3,69 (9,6)
<b>H-3</b> ( $J_{3,4}$ )	5,60 (9,3)	4,18 (9,1)	4,26	4,31 (9,1)	4,30 (9,0)	4,30 (8,5)	4,22 (9,3)	4,27 (9,3)	4,34 (4,9)
<b>H-4</b> ( $J_{4,5}$ )	5,61 (8,7)	4,33 (10,1)	3,54	3,60 (10,0)	3,63 (10,0)	3,56 (10,0)	3,61 (9,7)	4,14 (9,6)	4,16 (9,6)
<b>H-5</b> ( $J_{5,6a}$ )	4,31 (1,6)	4,42	4,44	4,53 (2,1)	4,57 (2,0)	4,49	4,43	4,31	4,37 (2,4)
<b>H-6a</b> ( $J_{6a,6b}$ )	3,39 (10,3)	3,58 (10,3)	4,43	4,69 (12,0)	4,69 (11,9)	4,44	4,44 (11,3)	4,20	3,99 (11,6)
<b>H-6b</b> ( $J_{5,6b}$ )	3,02 (3,6)	3,15 (2,4)	4,24	4,37 (4,3)	4,37 (4,0)	4,24	4,15 (4,0)	4,19	3,89 (1,3)
<b>H-1'a</b> ( $J_{AB}$ )	3,77 (10,3)	3,96 (9,9)	4,52	4,54 (11,8)	3,98 (11,2)	3,92 (11,2)	3,96 szeroki singlet	4,02 (11,1)	3,94 (11,2)
<b>H-1'b</b>	3,59	3,58	4,39	4,45	3,91	3,88		3,97	3,89
<b>H-3'</b> ( $J_{3',4'}$ )	6,31 (4,8)	4,88 (8,3)	4,35 (7,6)	4,35 (7,2)	4,65 (7,1)	4,64	4,67	4,62 (7,4)	4,62 (7,6)
<b>H-4'</b> ( $J_{4',5'}$ )	5,76 (5,0)	5,05 (8,9)	4,39	4,44 (7,4)	4,28	4,26	4,66	4,29 (7,5)	4,35
<b>H-5'</b> ( $J_{5',6'a}$ )	4,39 (5,8)	4,52	4,27	4,26	4,46	4,43	4,26	4,51 (2,4)	4,17
<b>H-6'a</b> ( $J_{6'a,6'b}$ )	3,69 (9,7)	3,86	4,58	4,62	4,62	5,58	4,14 szeroki dublet	3,89 (11,5)	4,55
<b>H-6'b</b> ( $J_{5',6'b}$ )	3,61	3,79	4,40	4,51	4,54	4,39		3,80 (1,1)	4,46
<b>OAc</b>	1,91	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,87	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,70	-	1,75	-	-	-	-	-	-
	1,59	-	1,65	-	-	1,73	-	-	-
	1,51	-	1,59	1,63	-	1,67	1,68	-	-
<b>OTPS</b>	-	-	-	-	-	-	-	1,173	-
	-	-	-	-	-	-	1,17	1,169	1,18



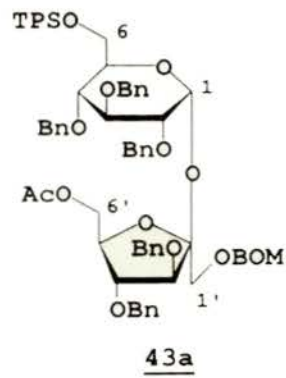
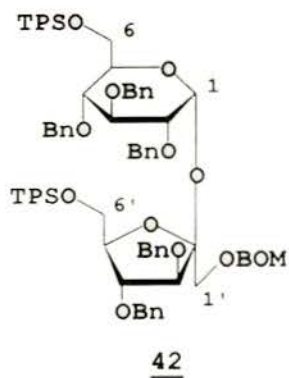
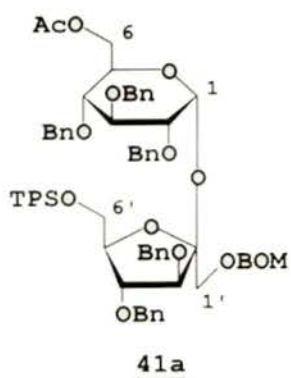
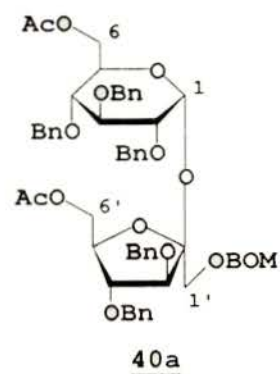
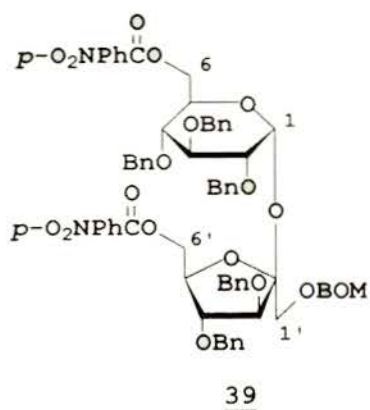
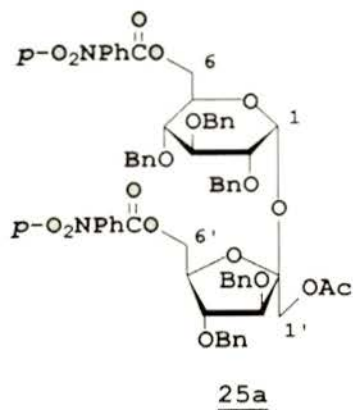
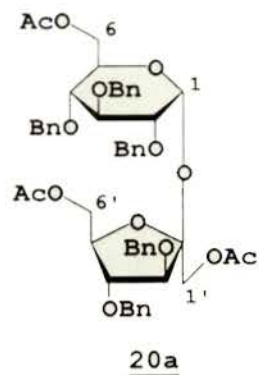
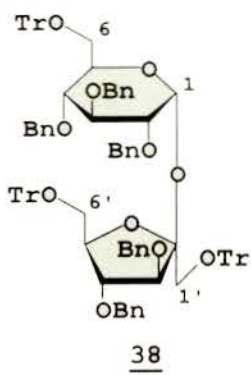
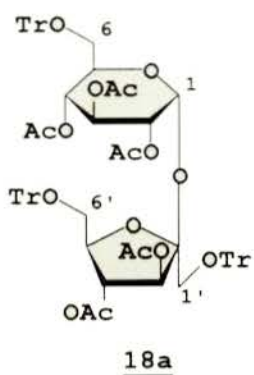
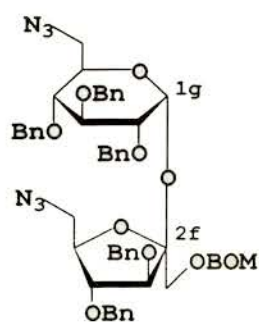
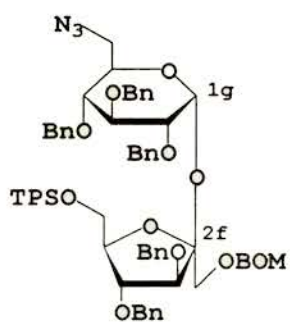


Tabela 2. Zestawienie przesunięć chemicznych sygnałów w widmach  $^{13}\text{C}$  NMR wybranych związków (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

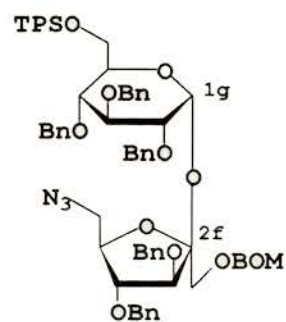
	$\delta$ [ppm]	18a	38	20a	25a	39	40a	41a	42	43a	
<b>C<sub>IV</sub></b>	<b>C-2'</b>	106,5	104,8	103,7	104,3	105,3	104,8	104,6	105,0	104,8	
<b>C<sub>III</sub></b>	<b>C-1</b>	90,9	89,0	90,2	90,6	90,2	89,8	89,4	90,2	90,1	
	<b>C-2</b>	70,6	81,1	80,0	80,0	80,1	80,1	80,6	81,1	80,7	
	<b>C-3</b>	69,1	82,8	82,4	82,4	78,8	79,0	82,6	82,9	82,8	
	<b>C-4</b>	71,4	78,3	78,0	77,9	77,8	77,9	78,0	78,0	78,0	
	<b>C-5</b>	69,8	71,5	70,1	70,3	70,1	69,9	69,8	72,3	72,5	
	<b>C-3'</b>	76,8	85,1	84,1	84,2	84,3	84,2	84,5	84,7	84,2	
	<b>C-4'</b>	76,9	80,7	82,1	82,0	82,6	82,5	81,58	81,7	81,9	
	<b>C-5'</b>	81,2	79,4	79,2	78,9	82,0	82,0	81,64	82,4	78,8	
<b>C<sub>II</sub></b>	<b>C-6</b>	61,7	62,6	63,4	64,5	64,6	63,4	63,3	65,5	63,0	
	<b>C-1'</b>	63,3	67,8	65,2	64,8	69,6	69,9	70,3	70,3	70,3	
	<b>C-6'</b>	64,3	63,2	64,9	66,0	66,0	65,0	65,1	63,0	64,8	
	<b>OBn</b>	-	75,7	75,6	75,9	75,9	75,9	75,6	75,6	75,8	75,8
		-	74,8	75,0	75,1	75,0	75,0	75,0	74,9	75,1	75,2
		-	73,5	73,1	73,5	73,7	73,2	73,5	73,5	73,2	73,2
		-	72,9	×2	73,1	72,9	72,9	72,9	72,9	72,8	72,9
		-	72,4	72,9	72,9	72,7	72,6	72,6	72,6	72,6	72,7
	<b>OBOM</b>	-	-	-	-	95,0	94,9	94,9	96,4	95,0	
		-	-	-	-	69,8	69,6	69,6	69,6	69,7	
	<b>OTPS</b>	-	-	-	-	-	-	-	27,3	-	
		-	-	-	-	-	-	27,2	27,2	27,2	
<b>C<sub>I</sub></b>	<b>OAc</b>	20,55	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20,54	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20,47×2	-	20,5	-	-	-	-	-	-	
		-	-	20,27	-	-	21,5	-	-	-	
		30,35	-	20,26	20,3	-	21,5	20,6	-	20,6	
<b>C<sub>IV</sub></b>	<b>C=O</b>	169,9	-	-	-	-	-	-	-	-	
		169,5	-	-	169,6	-	-	-	-	-	
		169,4	-	169,99	-	-	-	-	-	-	
		169,3	-	169,96	164,40	164,5	170,1×2	-	-	-	
		168,6	-	169,5	164,36	164,4	-	169,9	-	170,1	
	<b>OTr</b>	87,7	87,6	-	-	-	-	-	-	-	
		87,5	87,4	-	-	-	-	-	-	-	
		86,7	86,6	-	-	-	-	-	-	-	
	<b>OTPS</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	19,6	-
		-	-	-	-	-	-	-	19,5	19,5	19,6



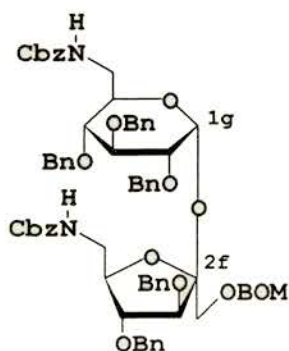
49



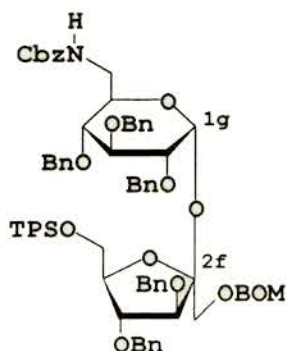
50



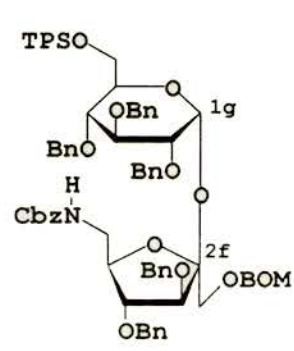
51



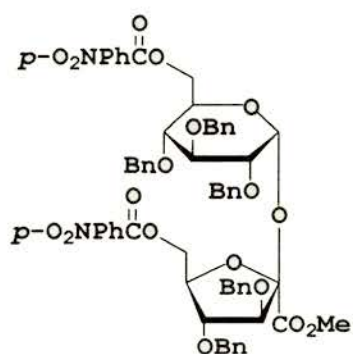
52



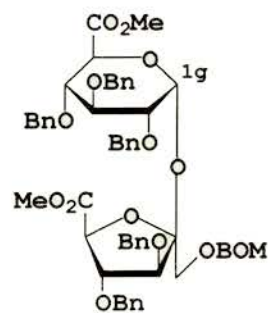
53



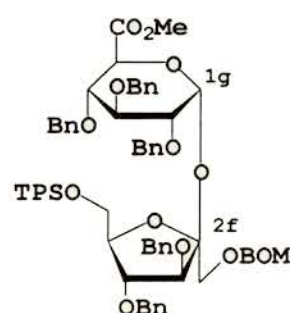
54



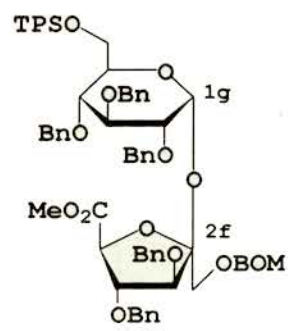
55



56



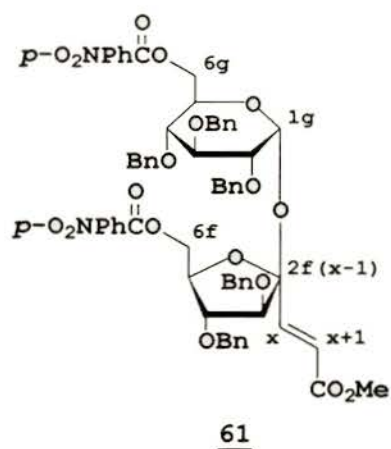
44



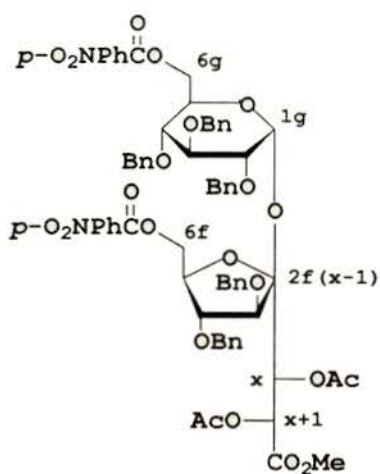
57

Tabela 3. Zestawienie przesunięć chemicznych sygnałów w widmach  $^{13}\text{C}$  NMR wybranych związków (50 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

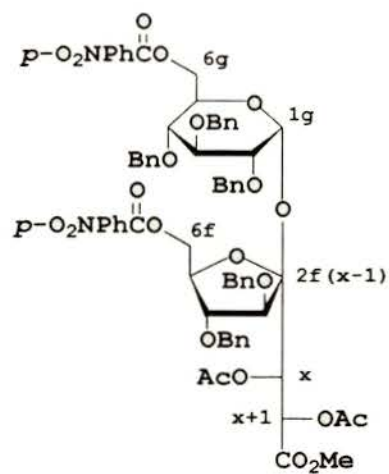
	$\delta$ [ppm]	49	50	51	52	53	54	55	56	44	57	
$\text{C}_{\text{IV}}$	<b>C-2f</b>	105,0	105,0	105,0	104,2	104,5	104,8	104,1	106,1	104,8	106,3	
$\text{C}_{\text{III}}$	<b>C-1g</b>	90,2	89,7	90,8	89,9	88,8	91,1	92,6	90,1	90,3	91,1	
	<b>7×CH</b>	84,1	84,6	84,2	84,2	83,9	84,4	86,6	84,5	84,1	84,9	
		82,8	82,5	83,0	82,4	82,5	83,2	82,2	82,9	82,5	83,6	
		82,0	81,9	82,7	81,4	81,0	82,5	81,6	81,7	82,3	82,7	
		80,3	×2	81,0	80,1	80,7	80,8	80,2	80,3	82,0	81,2	
		80,0	80,8	80,3	79,1	80,2	80,0	79,8	79,9	80,2	79,5	
		78,8	78,8	78,4	78,7	79,5	78,1	77,4	×2	80,0	78,2	
		71,3	71,1	72,9	70,9	70,3	72,69	70,4	71,5	71,4	72,8	
$\text{C}_{\text{II}}$	<b>CH<sub>2</sub></b>	69,6	70,4	70,0	70,5	71,3	66,7	-	-	-	-	
		53,6	65,1	63,5	43,2	63,9	63,0	65,2	-	69,8	69,3	
		52,0	51,9	54,2	41,7	43,3	44,5	64,2	68,3	65,6	63,4	
	<b>OBn</b>	75,5	75,7	75,9	75,4	75,7	75,7	75,8	75,5	75,6	76,0	
		75,1	75,2	75,4	75,2	75,5	75,2	75,1	75,0	75,1	74,5	
		73,2	73,6	73,5	73,1	73,4	73,3	73,7	73,3	73,09	73,5	
		73,0	72,9	73,1	72,9	73,2	73,0	72,5	72,9	72,98	73,4	
		72,8	72,8	72,8	72,7	72,6	72,73	×2	×2	72,92	72,6	
	<b>OBOM</b>	94,9	95,1	95,1	94,9	95,1	94,9	-	94,9	94,9	95,3	
		69,7	69,8	69,9	69,6	69,7	69,6	-	69,6	69,5	70,0	
	<b>Cbz</b>	-	-	-	66,85	-	-	-	-	-	-	
		-	-	-	66,76	66,7	64,9	-	-	-	-	
	$\text{C}_{\text{I}}$	<b>CO<sub>2</sub>Me</b>	-	-	-	-	-	-	-	52,0	-	-
			-	-	-	-	-	-	52,6	51,7	51,6	52,2
	<b>OTPS</b>	-	27,4	27,5	-	27,2	27,2	-	-	27,1	27,5	
$\text{C}_{\text{IV}}$	<b>C=O</b>	-	-	-	-	-	-	169,2	-	-	-	
		-	-	-	156,8	-	-	164,4	170,8	-	-	
		-	-	-	156,7	156,6	156,7	164,3	170,4	170,2	171,2	
	<b>OTPS</b>	-	19,7	19,8	-	19,6	19,6	-	-	19,5	19,9	



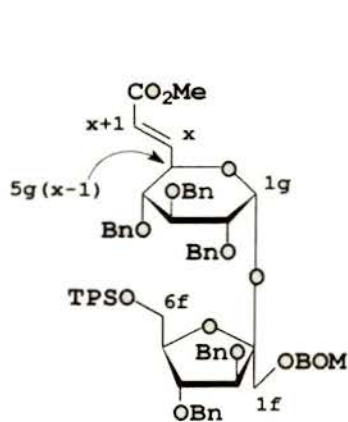
61



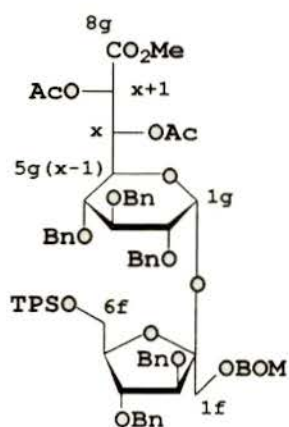
64a



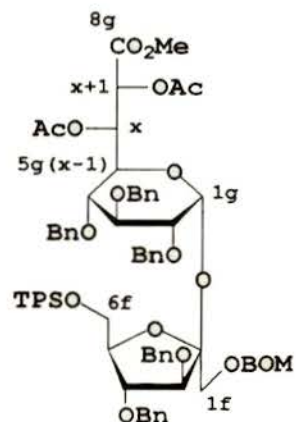
65a



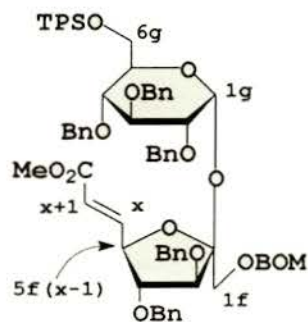
62



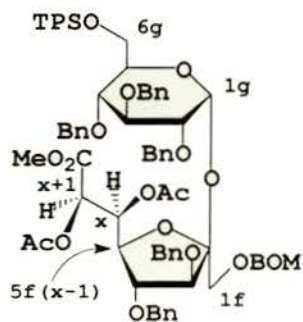
66a



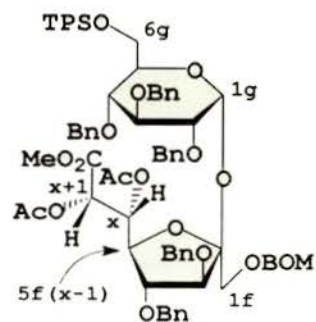
67a



63



68a



69a

Tabela 4. Zestawienie przesunięć chemicznych sygnałów w widmach  $^1\text{H}$  NMR wybranych związków (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

$\delta$ [ppm] (J)	61	64a	65a	62	66a	67a	63	68a	69a
<b>H-1g</b> ( $J_{1,2}$ )	5,56 (3,4)	5,81 (3,6)	5,82 (3,7)	6,11 (3,6)	6,09 (3,4)	5,90 (3,5)	5,87 (3,6)	6,00 (3,6)	6,26 (3,7)
<b>H-2g</b> ( $J_{2,3}$ )	3,53 (9,5)	3,54 (9,8)	3,49	3,55 (9,6)	3,57 (9,8)	3,53 (9,8)	3,65 (9,6)	3,62 (9,6)	3,75 (9,7)
<b>H-3g</b> ( $J_{3,4}$ )	4,30 (9,4)	4,32 (9,1)	4,37 (9,3)	4,21 (9,0)	4,23 (9,0)	4,18 (8,9)	4,34 (9,4)	4,51	4,52 (9,4)
<b>H-4g</b> ( $J_{4,5}$ )	3,65 (10,0)	3,59 (10,0)	3,68 (9,9)	3,26 (10,1)	3,71 (9,8)	3,78 (10,1)	4,16 (9,7)	4,14 (9,8)	4,14 (10,0)
<b>H-5g</b> ( $J_{5,6a}$ )	4,46 (2,2)	4,63 (2,2)	4,59 (2,1)	#			4,36 (2,5)	4,32	4,36
<b>H-6ag</b> ( $J_{6a,6b}$ )	4,76 (120)	4,54 (12,2)	4,64 (12,2)	#			4,03 (11,6)	4,20	3,92 (11,7)
<b>H-6bg</b> ( $J_{5,6b}$ )	4,53	4,00 (3,1)	4,07 (2,6)	#			3,98 (1,4)	4,12	3,89
<b>H-1af</b> ( $J_{AB}$ )	#			3,93 (11,1)	4,04 (11,1)	3,98 (11,3)	3,97 (11,3)	4,17 (11,5)	4,04 (11,4)
<b>H-1bf</b>	#			3,89	4,01	3,93	3,91	3,97	3,96
<b>H-3f</b> ( $J_{3',4'}$ )	3,98 (6,6)	4,76 (5,1)	4,49 (8,1)	3,62	4,86	4,69	4,41 (7,9)	4,68	4,66
<b>H-4f</b> ( $J_{4',5'}$ )	4,34 (6,8)	4,47 (6,6)	4,58	3,63	4,65	4,48	4,60 (7,9)	4,54	4,64
<b>H-5f</b> ( $J_{5',6'a}$ )	4,24	4,12 (5,7)	4,14	4,20 (3,6)	4,33	4,40 (6,2)	#		
<b>H-6af</b> ( $J_{6'a,6'b}$ )	4,55	4,41 (12,4)	4,46 (10,1)	4,11 (11,5)	4,26	4,38 (10,4)	#		
<b>H-6bf</b> ( $J_{5',6'b}$ )	4,52	4,35 (3,5)	4,43	4,06 (5,0)	4,21	4,28 (4,5)	#		
<b>H-x-1</b> ( $J_{\text{H-1,H}}$ )	-	-	-	4,96 (4,3)	4,73 (3,6)	4,61 (3,2)	4,55 (5,5)	4,54 (8,3)	4,59
<b>H-x</b>	7,32	6,35	6,46	7,28	6,12	6,10	7,38	6,22	6,27
<b>H-x+1</b> ( $J_{\text{H,H+1}}$ )	6,63 (15,5)	6,07 (2,0)	6,02 (1,2)	6,35 (15,8)	5,87 (3,9)	5,90 (3,2)	6,29 (15,7)	5,99 (1,0)	5,64 (2,4)
<b>CO<sub>2</sub>Me</b>	3,39	3,39	3,50	3,41	3,35	3,38	3,32	3,46	3,38
<b>OAc</b>	-	1,83	1,82	-	1,78	1,78	-	1,68	1,80
	-	1,79	1,78	-	1,76	1,69	-	1,67	1,62
<b>OTPS</b>	-	-	-	1,19	1,19	1,17	1,20	1,23	1,18

# Ze względu na różną numerację ugrupowania  $\text{R-C(H}_1\text{)-CH}_2\text{=CH}_3\text{-CO}_2\text{Me}$  w porównywanych związkach, atom  $\text{H}_1$  oznaczony jest przez lokant x-1,  $\text{H}_2$  przez x a  $\text{H}_3$  przez x+1, tak jak na wzorach strukturalnych obok Tabeli 4.

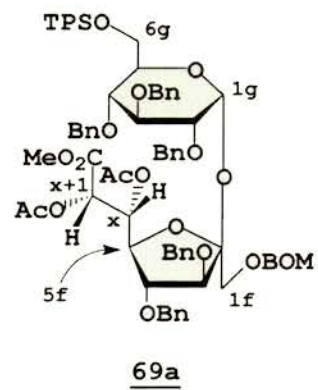
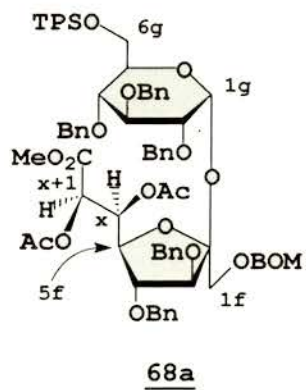
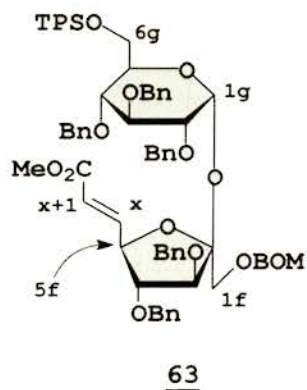
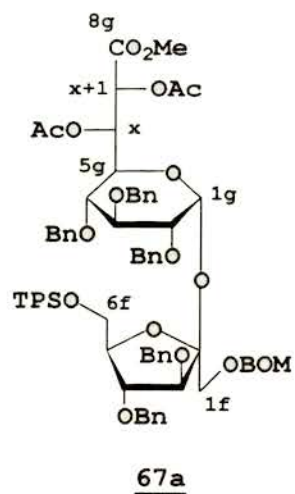
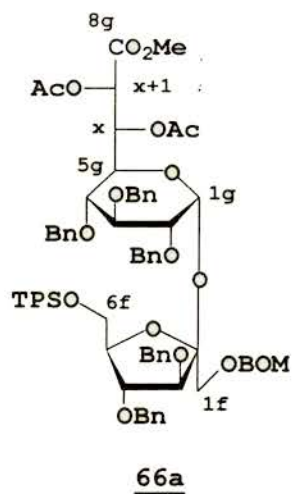
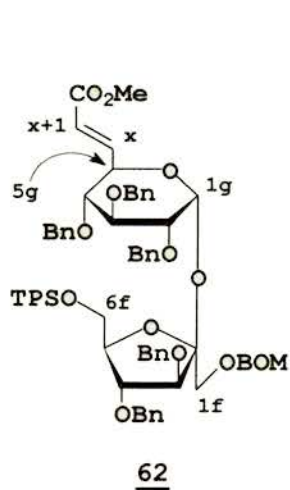
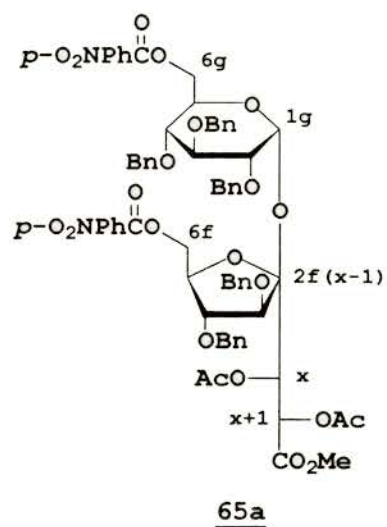
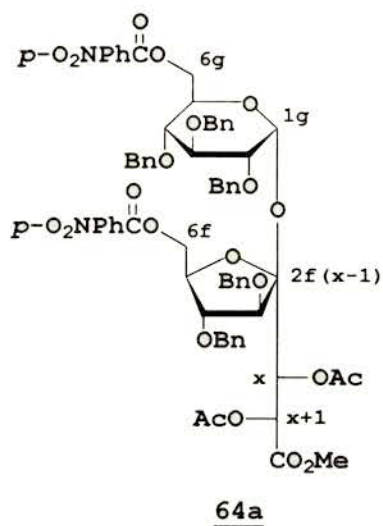
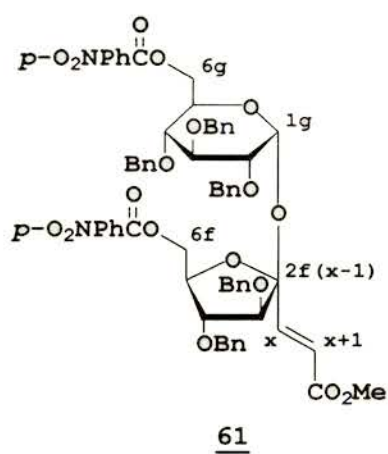


Tabela 5. Zestawienie przesunięć chemicznych sygnałów w widmach  $^{13}\text{C}$  NMR wybranych związków (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )

	$\delta$ [ppm]	61	64a	65a	62	66a	67a	63	68a	69a
<b>C<sub>IV</sub></b>	<b>C-2f</b>	105,5	105,4	104,8	104,6	106,4	105,9	104,9	105,9	105,2
<b>C<sub>III</sub></b>	<b>C-1g</b>	92,3	91,0	90,9	89,2	91,2	91,3	90,7	92,4	90,5
	<b>C-2g</b>	80,2	79,9	79,2	80,4	81,2	80,9	80,8	81,4	80,8
	<b>C-3g</b>	82,3	83,36 <sup>‡</sup>	83,6	82,4	83,0	83,0	82,7	82,6	82,6
	<b>C-4g</b>	77,6	78,4	78,3	82,3	79,5	79,9	78,0	78,1	77,9
	<b>C-5g</b>	70,6	71,0	71,2	70,5	71,4	72,5	72,7	72,7	72,5
	<b>C-3f</b>	89,2	85,7	85,3	84,2	85,0	85,0	85,3	86,0	85,4
	<b>C-4f</b>	82,9	83,33 <sup>‡</sup>	80,0	81,5	83,8	84,5	84,1	85,5	81,6
	<b>C-5f</b>	79,0	80,0	78,7	81,5	83,2	83,5	79,9	78,7	78,2
	<b>C-x</b>	128,3	71,5	70,4	128,1	70,8	72,7	127,5	73,7	72,2
<b>C-x+1</b>	124,1	74,8	74,0	121,5	71,9	70,7	123,0	71,1	71,7	
<b>C<sub>II</sub></b>	<b>C-6g</b>	64,3	64,7	64,5	#			63,2	63,1	63,2
	<b>C-1f</b>	#			70,4	69,6	69,6	69,8	67,3	69,9
	<b>C-6f</b>	66,2	65,3	64,8	64,7	66,2	67,3	#		
	<b>OBn</b>	76,5	76,7		75,6	76,4	76,3	75,8	76,0	76,0
		75,8	75,6	75,5	75,3	75,8	75,6	75,1	75,3	75,0
		74,1	74,5	75,0	73,4	74,0	73,9	73,3	73,5	73,7
		73,8	73,9	74,1	73,0	73,5	73,7	73,2	73,1	72,8
		73,3	73,7	73,7	72,7	73,3	73,4	72,8	72,8	72,1
	<b>OBOM</b>	-	-	-	95,0	95,6	95,6	95,1	95,0	95,0
-		-	-	69,6	70,4	70,3	69,7	69,7	69,7	
<b>C<sub>I</sub></b>	<b>CO<sub>2</sub>Me</b>	52,1	53,0	53,2	51,0	52,9	52,9	51,2	52,3	52,3
	<b>OTPS</b>	-	-	-	27,2	27,9	27,9	27,2	27,2	27,2
	<b>OAc</b>	-	21,2	21,3	-	-	21,15	-	20,4	20,4
-		21,1	20,9	-	21,0×2	21,13	-	20,0	19,9	
<b>C<sub>IV</sub></b>	<b>C=O</b>	-	170,5	170,3	-	170,5	170,5	-	169,7	169,80
		-	169,9	170,2	-	170,2	170,3	-	169,3	169,76
		166,8	169,4	169,9	166,5	169,4	169,6	166,0	168,8	167,8
		165,1	164,91	164,96	-	-	-	-	-	-
		165,0	164,90	164,92	-	-	-	-	-	-
	<b>OTPS</b>	-	-	-	19,5	20,4	20,2	19,6	19,6	19,6

<sup>‡</sup> Przepisanie tych sygnałów może być zamienne.

<sup>#</sup> Ze względu na różną numerację ugrupowania R-C<sub>1</sub>H=C<sub>2</sub>H-CO<sub>2</sub>Me w porównywanych związkach, atom C<sub>1</sub> oznaczony jest przez lokant x a atom C<sub>2</sub> przez x+1, tak jak na wzorach strukturalnych obok Tabeli 5.



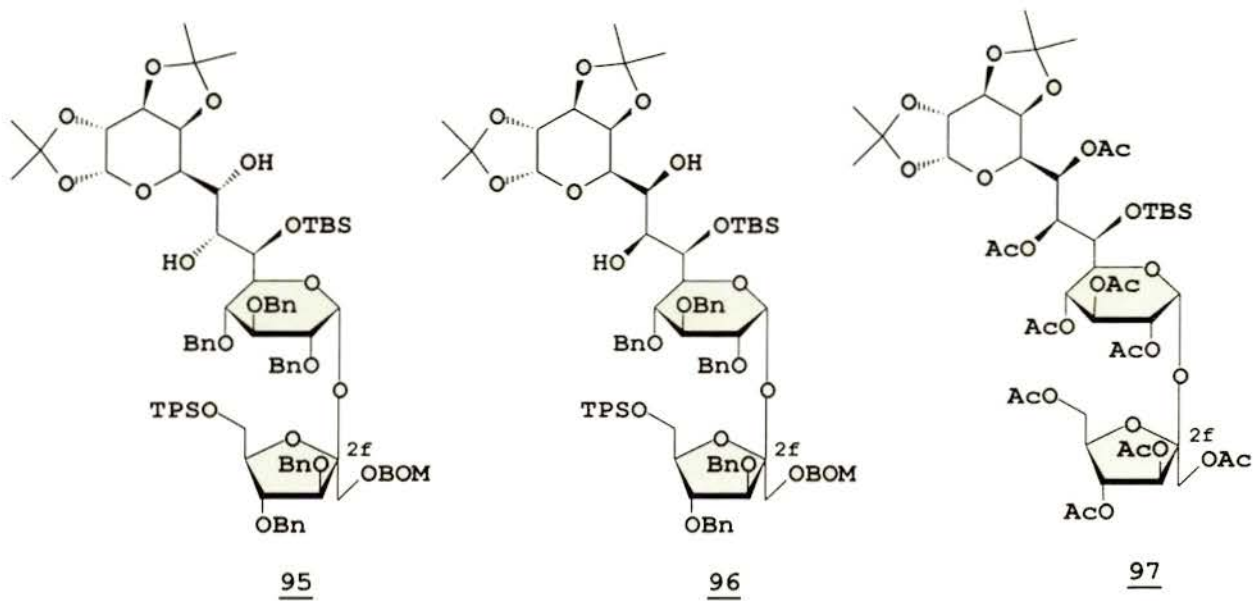
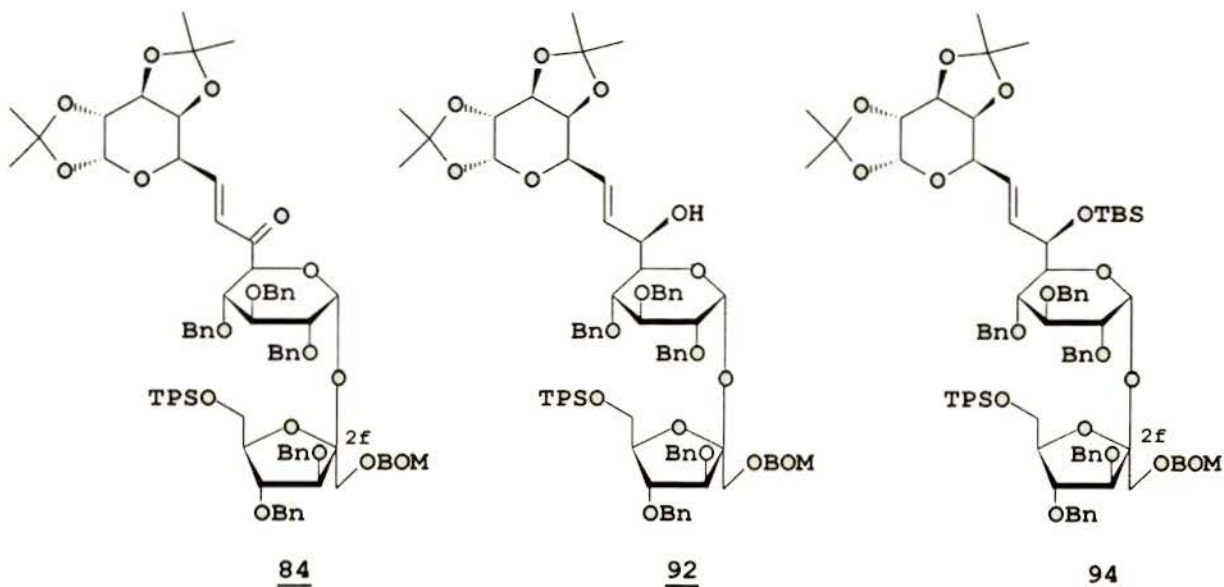
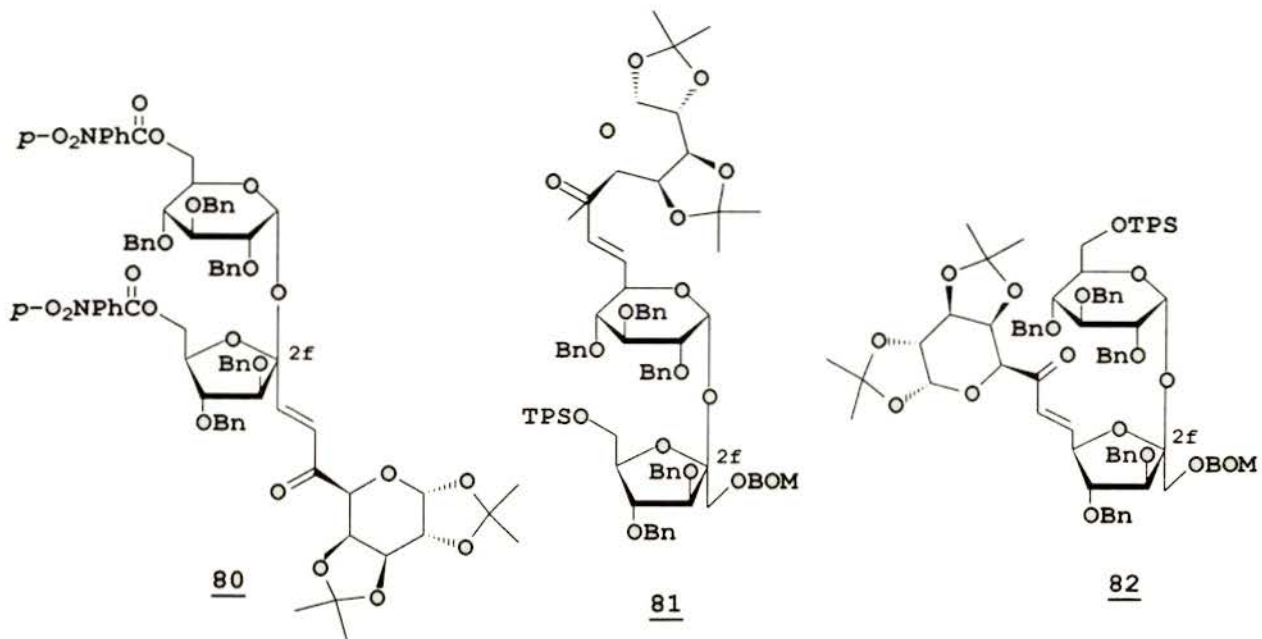
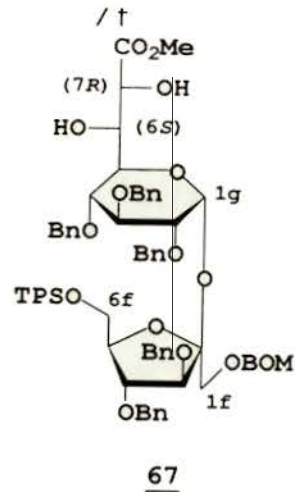
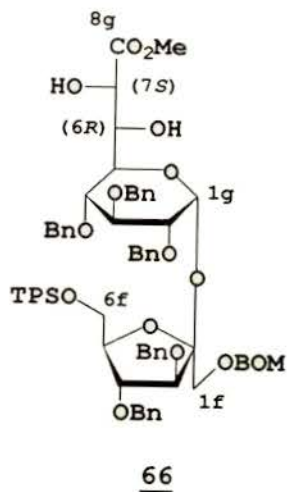
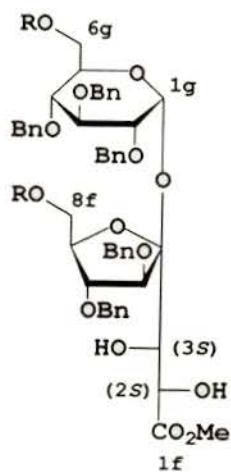
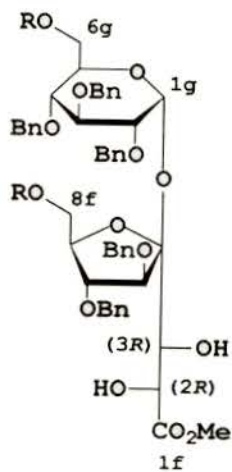


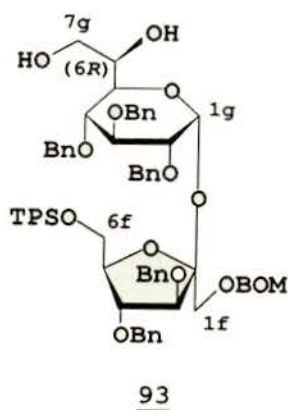
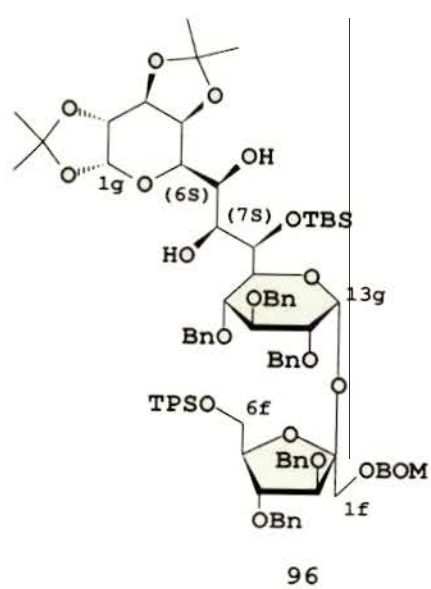
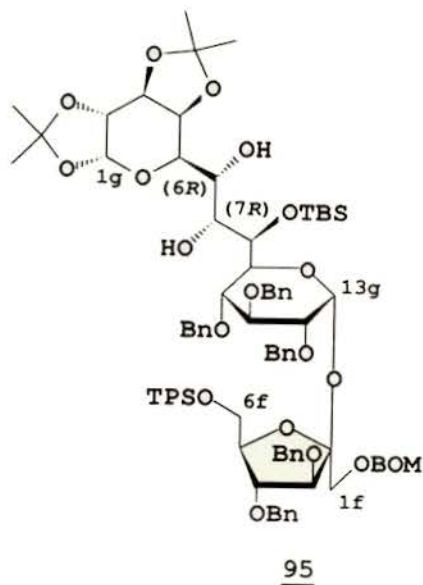
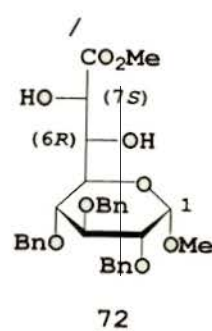
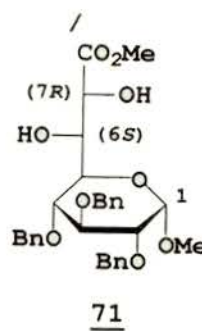
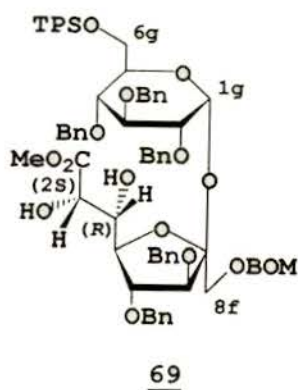
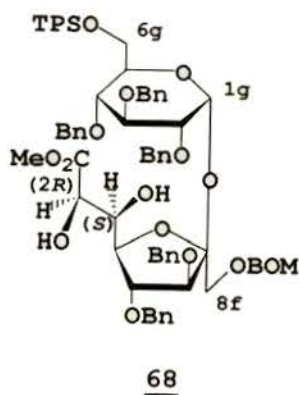
Tabela 6. Zestawienie przesunięć chemicznych sygnałów w widmach  $^{13}\text{C}$  NMR wybranych związków

		80	81	82	84	92	94	95	96	97
aparat [MHz]		50	50	50	50	50	50	125	125	125
rozpuszczalnik		$\text{CDCl}_3$	$\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{C}_6\text{D}_6$	$\text{CDCl}_3$
$\text{C}_{\text{IV}}$	<b>C-2f</b>	104,7	104,5	104,8	104,7	104,3	104,9	104,3	104,7	103,9
$\text{C}_{\text{III}}$	<b>13-16×CH</b>	96,3	96,9	96,8	96,7	95,0	96,7	96,6	96,6	95,8
		91,8	89,1	90,2	89,7	88,7	90,3	90,3	89,	90,2
		88,9	84,2	85,0	83,7	83,6	84,3	84,1	84,	79,0
		82,6	82,3	83,9	82,3	83,1	83,4	83,7	83,7	75,9
		81,7	82,2	82,7	81,7	81,0	83,0	82,	83,0	75,7
		79,5	81,5	81,1	81,6	80,9	82,3	82,6	82,3	72,5
		78,0	81,4	80,3	80,4	80,2	80,8	80,6	80,5	71,4
		76,8	80,3	78,1	79,5	79,3	78,4	78,1	76,9	70,6
		73,5	73,8	74,0	74,8	74,8	75,	76,2	73,9	70,50
		72,3	72,8	73,1	73,0	74,4	75,4	71,3	71,3	70,47
		70,5	71,1	72,5	71,3	72,6	74,4	71,1	71,2	70,3
		70,2	×2	71,1	70,8	71,4	71,3	71,	71,1	70,2
		69,7	71,0	70,8	68,2	70,7	70,7	70,9	70,9	69,9
		-	-	-	-	69,4	69,1	70,8	70,6	69,7
		-	-	-	-	-	-	69,	68,8	67,7
-	-	-	-	-	-	69,5	67,1	67,0		
$\text{C}_{\text{II}}$	<b>2×CH<sub>2</sub></b>	66,1	70,4	70,0	70,5	70,9	70,0	68,9	69,31	64,5
		63,8	64,8	63,2	64,6	63,7	66,4	67,3	66,5	63,6
	<b>C=C</b>	142,7	144,6	143,7	142,9	*	*	-	-	-
		126,5	125,5	126,2	*	*	*	-	-	-
	<b>OBOM</b>	-	95,0	95,0	95,0	96,9	4,9	94,4	94,6	<b>OAc:</b> 20,73 ×1; 20,71 ×3; 20,67 ×2; 20,63 ×2; 20,45 ×1
		-	69,5	69,6	69,5	69,6	69,5	69,1	69,2	
<b>5×OBn</b>	75,7	75,6	75,8	75,6	75,6	75,8	75,5	75,5		
	75,0	75,2	75,2	75,0	75,0	74,9	74,9	75,4		
	72,	73,4	73,5	73,1	73,4	73,1	72,82	72,80		
	×2	73,1	73,2	×2	73,3	72,8	72,79	72,75		
72,5	72,5	72,6	72,6	72,4	72,	72,56	72,46			
$\text{C}_{\text{I}}$	<b>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>	25,	26,2	25,3	26,3	26,5	26,4	26,0	26,2	25,8
		25,8	26,0	25,1	26,1	26,3	26,25	25,8	26,0	25,7
		24,7	24,7	23,8	24,7	25,0	24,9	24,7	25,0	24,9
		24,1	24,2	23,5	24,4	24,5	24,4	24,0	24,2	23,6
	<b>OTPS lub OTBS</b>	-	27,3	26,	27,3	27,3	27,26	27,0	26,9	-
		-	-	-	-	-	26,55	26,3	26,4	26,2
		-	-	-	-	-	-3,97	-3,7	-3,1	-3,1
		-	-	-	-	-	-4,03	-4,7	-5,2	-4,9
$\text{C}_{\text{IV}}$	<b>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>	109,6	109,	109,6	109,5	109,2	109,0	109,1	108,7	108,7
		108,	08,	108,8	108,3	108,2	108,2	108,5	108,3	108,2
	<b>C=O</b>	196,5	95,8	195,9	194,7	<b>C=O_ dla związku 97:</b>				
		164,2	-	-	-	170,4; 170,3; 170,2; 170,01; 169,99; 169,8;				
		164,	-	-	-	169,7; 169,4; 169,1				
	<b>OTPS lub OTBS</b>	-	19,6	18,8	19,6	19,6	19,6	19,3	19,3	-
-		-	-	-	-	18,8	18,5	18,	18,2	



64 : R=p-O<sub>2</sub>NPhC(O)O,  
73 : R=H

65 : R=p-O<sub>2</sub>NPhC(O)O,  
74 : R=H



**Tabela 7. Zestawienie danych CD dla związków tworzących kompleks z  $[Mo_2(OAc)_4]$  w DMSO; wartości podano jako  $(\lambda[nm]) (\Delta\epsilon')$**

związek	pasmo I	pasmo II	pasmo III	znak kąta torsyjnego	konfiguracja
64	brak	343,5 (-0,79)	394,5 (0,17)	+	C-2( <b>R</b> ), C-3( <b>R</b> )
73	296,8 (1,32)	349,8 (-1,53)	413,2 (0,27)		
65	brak	351,0 (0,24)	403,5 (-0,13)	-	C-2( <b>S</b> ), C-3( <b>S</b> )
74	298,8 (-1,49)	343,8 (2,90)	408,4 (-0,85)		
66	301,0 (-2,34)	347,0 (2,35)	399,5 (-0,95)	-	C-6( <b>R</b> ), C-7( <b>S</b> )
67	300,0 (1,64)	345,5 (-1,37)	396,0 (0,47)	+	C-6( <b>S</b> ), C-7( <b>R</b> )
68	298,5 (0,70)	344,5 (-0,67)	403,0 (0,26)	+	C-2( <b>R</b> ), C-3( <b>S</b> )
69	294,0 (-0,46)	344,0 (1,02)	402,5 (-0,25)	-	C-2( <b>S</b> ), C-3( <b>R</b> )
71	302,8 (1,42)	348,0 (-0,81)	399,0 (0,52)	+	C-6( <b>S</b> ), C-7( <b>R</b> )
72	307,8 (-1,90)	350,6 (0,68)	396,8 (-0,55)	-	C-6( <b>R</b> ), C-7( <b>S</b> )
93	306,0 (0,22)	351,0 (-0,07)	brak	+	C-6( <b>R</b> )
95	304,5 (0,14)	352,5 (-0,02)	brak	+	C-6( <b>R</b> ), C-7( <b>R</b> )
96	321,5 (-0,06)	428,5 (0,01)	brak	-	C-6( <b>S</b> ), C-7( <b>S</b> )

## *Literatura cytowana*

1. F. W. Lichtenthaler, *Carbohydr. Res.*, **1998**, 313, 69.
2. *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim **1991**, 323 (ISBN 3-527-28280-7).
3. K. Ochi, Y. Watanabe, K. Okui, M. Shindo, *Chem. Pharm. Bull.*, **1980**, 638.
4. R. Khan, *Pure Appl. Chem.*, **1984**, 56, 833.
5. S. Jarosz, *Polish J. Chem.*, **1996**, 70, 972.
6. G. Descotes, *Recent Developments In Sucrochemistry*, materiały konferencji *Frontiers in Carbohydrate Research*, 1-3 maj 1990, West Lafayette, Indiana, USA.
7. J. E. T. Corrie, G. H. Green, E. Ritchie, W. C. Taylor, *Aust. J. Chem.*, **1970**, 23, 133.
8. F. W. Lichtenthaler, S. Immel, U. Kreis, w *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim **1991**, 1 (ISBN 3-527-28280-7).
9. L. Hough, w *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim **1991**, 33 (ISBN 3-527-28280-7).
10. C. B. Purves, C.S. Hudson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1934**, 56, 1973.
11. M. R. Jenner, R. Khan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1980**, 51.
12. R. Khan, K. S. Mufti, M. R. Jenner, *Carbohydr. Res.*, **1978**, 65, 109.
13. E. Fanton, J. Gelas, D. Horton, H. Karl, R. Khan, C.-Kuan Lee, G. Patel, *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 4057.
14. R. Khan, H. Lindseth, *Carbohydr. Res.*, **1979**, 71, 327.
15. R. Khan, *Carbohydr. Res.*, **1974**, 32, 375.
16. P. Sałański, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau, *J. Carbohydr. Res.*, **1998**, 17, 129.
17. H. Karl, C. K. Lee, R. Khan, *Carbohydr. Res.*, **1982**, 101, 31.
18. F. Franke, R. D. Guthrie, *Aust. J. Chem.*, **1978**, 31, 1285.
19. J. M. Lassaletta, M. Meichle, S. Weiler, R. R. Schmidt, *J. Carbohydr. Chem.*, **1996**, 15, 241.
20. K. Josephson, *Justus Liebigs. Ann. Chem.*, **1929**, 472, 230.

21. L. Hough, K. S. Mufti, *Carbohydr. Res.*, **1972**, *21*, 144.
22. T. Otake, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1972**, *45*, 2895.
23. T. Otake, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1970**, *43*, 3199.
24. W. Szeja, w *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim **1991**, 117 (ISBN 3-527-28280-7).
25. M. S. Chowdhary, L. Hough, A. C. Richardson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1984**, 419.
26. S. Jarosz, *J. Carbohydr. Chem.*, **1996**, *15*, 73.
27. R. G. Almquist, E. J. Reist, *Carbohydr. Res.*, **1976**, *46*, 33.
28. D. H. Ball, F. H. Bisset, R. C. Chalk, *Carbohydr. Res.*, **1977**, *55*, 150.
29. R. Appel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1975**, *14*, 801.
30. O. Mitsunobu, *Synthesis*, **1981**, 1.
31. S. Abouhilale, J. Greiner, J. G. Riess, *Carbohydr. Res.*, **1991**, *212*, 55.
32. Y. Nishikawa, K. Yoshimoto, M. Okada, T. Ikekawa, N. Abiko, F. Fukoka, *Bull. Pharm. Bull.*, **1977**, *25*, 1717.
33. Z. Ciunik, S. Jarosz, *Polish J. Chem.*, **1997**, *71*, 207.
34. C. C. Chen, R. L. Whistler, J. R. Daniel, *Carbohydr. Res.*, **1983**, *117*, 318.
35. R. L. Whistler, A. K. M. Anisuzzaman, *Methods Carbohydr. Chem.*, **1980**, *8*, 227.
36. K. Y. Chang, S. H. Wu, K. T. Wang, *Carbohydr. Res.*, **1991**, *222*, 121.
37. G. T. Ong, K. Y. Chang, S. H. Wu, K. T. Wang, *Carbohydr. Res.*, **1993**, *241*, 327.
38. C. Chauvin, D. Plusquellec, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 3495.
39. S. David, S. Hanessian, *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 643.
40. I. R. Vlahov, P. I. Vlahova, R. J. Linhardt, *J. Carbohydr. Chem.*, **1997**, *16*, 1.
41. W. M. Macindoe, A. Williams, R. Khan, *Carbohydr. Res.*, **1996**, *283*, 17.
42. P. Bancal, C. A. Henson, J. P. Gaudillère, N. C. Carpita, *Carbohydr. Res.*, **1991**, *217*, 137.
43. R. Hanada, F. Abe, Y. Mōri, T. Yamauchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **1992**, *40*, 2292.
44. I. A. Toufeili, S. Z. Dziedzic, E. B. Rathbone, *Carbohydr. Res.*, **1986**, *148*, 279.
45. S. Jarosz, M. Mach, *J. Carbohydr. Chem.*, **1997**, *16*, 1111.
46. J. N. Zikopoulos, S. H. Eklund, J. F. Robyt, *Carbohydr. Res.*, **1982**, *104*, 245.
47. B. Castro, Y. Chapleur, B. Gross, *Carbohydr. Res.*, **1974**, *36*, 412.
48. P. J. Card, W. D. Hitz, K. G. Ripp, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 158.

49. N. K. Sharma, J. L. Norula, S. K. Matthey, *J. Indian Chem. Soc.*, **1982**, *59*, 385.
50. R. Khan, C. L. Bhardwaj, K. S. Mufti, M. R. Jenner, *Carbohydr. Res.*, **1980**, *78*, 185.
51. N. D. Sachinvala, W. P. Niemczura, M. H. Litt, *Carbohydr. Res.*, **1991**, *218*, 237.
52. G. Grading, G. Leger, A. E. Stütz, *Carbohydr. Res.*, **1996**, *278*, 49.
53. C. H. Bolton, L. Hough, R. Khan, *Carbohydr. Res.*, **1972**, *21*, 133.
54. S. Singh, C. M. Maynard, R. J. Doyle, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 976.
55. J. L. Jiménez Blanco, J. M. García Fernández, A. Gabelle, J. Defaye, *Carbohydr. Res.*, **1997**, *303*, 367.
56. R. Khan, G. Patel, *Carbohydr. Res.*, **1987**, *162*, 209.
57. L. A. Edey, G. V. Meehan, G. N. Richards, *J. Carbohydr. Chem.*, **1994**, *13*, 273.
58. Y. G. Gololobov, I. N. Zhmurova, L. F. Kasukhin, *Tetrahedron*, **1981**, *37*, 437.
59. A. Ito, R. Takahashi, Y. Baba, *Chem. Pharm. Bull.*, **1975**, *23*, 3081.
60. S. Jarosz, *Bull. Polish Acad. Sci. Chem.*, **1985**, *33*, 391.
61. V. Maunier, P. Boullanger, D. Lafont, *J. Carbohydr. Chem.*, **1997**, *16*, 231.
62. A. J. Mancuso, S. L. Huang, D. Swern, *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2480.
63. K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones, B. L. Weedon, *J. Chem. Soc.*, **1946**, 39.
64. T. Sala, M. V. Sargent, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 253.
65. V. VanRheenen, R. C. Kelly, D. Y. Cha, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 1973.
66. S. Jarosz, *Carbohydr. Res.*, **1992**, *224*, 73.
67. J. S. Brimacombe, G. McDonald, *Carbohydr. Res.*, **1989**, *194*, c4.
68. J. S. Brimacombe, G. McDonald, A. M. Rahman, *Carbohydr. Res.*, **1990**, *205*, 422.
69. J. K. Cha, W. J. Christ, Y. Kishi, *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 2247.
70. J. Frelek, G. Snatzke, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **1983**, *316*, 261.
71. J. Frelek, Z. Majer, A. Perkowska, G. Snatzke, I. Vlahov, U. Wagner, *Pure Appl. Chem.*, **1985**, *57*, 441.
72. A. Liptak, J. Frelek, G. Snatzke, I. Vlahov, *Carbohydr. Res.*, **1987**, *164*, 149.
73. J. Frelek, G. Snatzke, W. J. Szczepek, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **1993**, *345*, 683.
74. J. Frelek, Z. Pakulski, A. Zamojski, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, *7*, 1363.
75. B. B. Lohray, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, *3*, 1317.
76. K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K. S. Jeong, H. L. Kwong, K. Morikawa, Z. M. Wang, D. Xu, X. L. Zhang, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2768.

77. S. Jarosz, M. Mach, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 3943.
78. Y. Ojikawa, T. Tanaka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 3647.
79. K. Horita, S. Nagato, Y. Ojikawa, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 3253.
80. S. Jarosz, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 7655.
81. K. Narkunan, M. Nagarajan, *Indian J. Chem. Sect. B.*, **1993**, 32, 607; *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 6386.
82. S. Jarosz, S. Skóra, A. Stefanowicz, M. Mach, J. Frelek, *J. Carbohydr. Chem.*, **1999**, 18, 961.
83. S. Jarosz, M. Mach, *Polish J. Chem.*, **1999**, 73, 981.
84. S. Jarosz, M. Mach, S. Skóra, *Synlett*, **1999**, 313.
85. S. Jarosz, *Carbohydr. Res.*, **1988**, 183, 201.
86. P. Kociński, S. D. A. Street, C. Yeates, S. F. Campbell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1987**, 2171.
87. P. P. Kanakamma, N. S. Mani, V. Nair, *Synth. Commun.*, **1995**, 25, 3777.
88. N. S. Mani, P. P. Kanakamma, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 3629.
89. C. Vincent, M. Martin-Lomas, S. Penadés, *Tetrahedron*, **1989**, 45, 3605.
90. D. A. H. van Maarschalkerwaard, N. P. Willard, U. K. Pandit, *Tetrahedron*, **1992**, 48, 8825.
91. A. H. Haines, I. Hodgkisson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1983**, 311.
92. M. Sawada, Y. Okumura, M. Shizuma, Y. Takai, Y. Hidaka, H. Yamada, T. Tanaka, T. Kameda, K. Hirose, S. Misumi, S. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 7381.
93. R. Miethchen, T. Gabriel, *Chem. Ber.*, **1993**, 126, 2309.
94. R. Miethchen, V. Fehring, *Liebigs Ann. Chem.*, **1997**, 553.
95. IUPAC, IUBMB, *Nomenclature of Carbohydrates (Recommendations 1996)*, *J. Carbohydr. Chem.*, **1997**, 16, 1191.
96. L. F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, 1, 112, John Wiley & Sons **1968**.
97. H. Finkelstein, *Chem. Ber.*, **1910**, 43, 1531.
98. B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 5298
99. H. Stone, H. Shechter, *Org. Synth.*, Coll. Vol. 4, 321, John Wiley & Sons **1963**.
100. M. Ouchi, Y. Inoue, Y. Liu, S. Nagamune, S. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1990**, 63, 1260.



## Suplement

Wyniki przedstawione w niniejszej pracy ukazały się w następujących publikacjach:

1. „*Application of Stabilized Sugar-Derived Phosphoranes in the Synthesis of Higher Carbon Monosaccharides. First Synthesis of a C<sub>21</sub>-Dialdose*”, S. Jarosz, P. Sałański, M. Mach, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 2583.
2. „*Higher Sucrose Analogs: Homologation of a Glucose Unit of Sucrose by Two Carbon Atoms*”, S. Jarosz, M. Mach, *J. Carbohydr. Chem.*, **1997**, 16, 1111.
3. „*Phosphonate versus phosphorane method in the synthesis of higher carbon sugars. Preparation of D-erythro-L-manno-D-gluco-dodecitol*”, S. Jarosz, M. Mach, *J. Chem Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 3943.
4. „*Convenient Synthesis of 2-Furylsugars*”, S. Jarosz, M. Mach, S. Skóra, *Synlett*, **1999**, 313.
5. „*Synthesis of Sucrose Derivatives Modified at the Terminal Carbon Atoms*”, S. Jarosz, M. Mach, *Polish J. Chem.*, **1999**, 73, 981.
6. „*Application of Sugar Phosphonates for the Preparation of Higher Carbon Monosaccharides*”, S. Jarosz, S. Skóra, M. Mach, J. Frelek, *J. Carbohydr. Chem.*, **1999**, 18, 961.
7. „*Synthesis and Structural Analysis of Higher Analogs of Sucrose*”, S. Jarosz, M. Mach, J. Frelek, *J. Carbohydr. Chem.*, praca zaakceptowana do druku.

Prezentowane były także na następujących konferencjach:

1. 40 Zjazd PTChem i SITPChem, Gdańsk 1997, Polska.
  - M. Mach i S. Jarosz: „*Modyfikowane pochodne sacharozy. Łączenie końców C-6, C-6' mostkami węglowymi*”
  - S. Jarosz i M. Mach: „*Przedłużanie szkieletu węglowego sacharozy na drodze reakcji Wittiga*”
2. V Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej, Konstancin-Jeziorna 1998, Polska.
  - S. Jarosz, M. Mach, S. Skóra: „*Nowa, dogodna metoda otrzymywania 2-podstawionych pochodnych furanu*”
  - S. Jarosz, M. Mach: „*Modyfikowane pochodne sacharozy otrzymane w wyniku selektywnego blokowania pierwszorzędowych grup hydroksylowych*”
  - S. Jarosz, M. Mach: „*Synteza D-erytro-L-manno-D-gluko-dodecitolu*”
3. The First Korea-Poland Joint Symposium on Organic Chemistry, Taejon 1998, Korea.
  - S. Jarosz, M. Mach: „*Regioselective Functionalization of Terminal Positions (C6, C6', C1') of Sucrose. Synthesis of Higher Analogs*”
4. 10<sup>th</sup> European Carbohydrate Symposium Eurocarb, Galway 1999, Irlandia.
  - M. Mach, S. Jarosz: „*Homologation of sucrose by C<sub>9</sub> and C<sub>7</sub>-monosaccharide units at C6, C1' and C6' end via Wittig-Horner-Emmons reaction*”
5. 42 Zjazd PTChem i SITPChem, Rzeszów 1999, Polska.
  - S. Jarosz i M. Mach: „*Syntezy modyfikowanych pochodnych sacharozy w oparciu o selektywne blokowanie pierwszorzędowych grup hydroksylowych*”

B Orig. 235/2000



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.235/2000



70000000015263

35