

OKSIDATIVNO UKLANJANJE TIOACETALNIH GRUPA ODABRANIH DERIVATA MONOSAHARIDA

Gordana S. Četković, Stevan Đ. Lajšić, Mirjana M. Popsavin, Velimir J. Popsavin

Oksidativno uklanjanje tioacetalnih grupa kod odgovarajućih derivata monosaharida, zavisno od reakcionih uslova, može dati ciklične ili aciklične reakcione proizvode. Tako, u zavisnosti od primenjenog rastvarača i prisustva slobodnih ili blokiranih hidroksilnih grupa nastaju tioglikozidi, α -glikofuranozidi, slobodni šećeri, metil-glikozidi ili aciklični dimetilacetali. U prisustvu živa(II)-hlorida i N-bromsukcinimida, u različitim rastvaračima (MeOH, aceton, MeCN) ostvareno je oksidativno uklanjanje tioacetalnih grupa odabranih derivata D-riboze i D-aloze. Pored slobodnih šećera, metil-glikozida i acikličnih dimetilacetala, dobijeni su i odgovarajući glikozil-acetati.

KLJUČNE REČI: ditioacetali, dimetilacetali, metil furanozidi, glikozilacetati, sinteza

UVOD

Ditioacetalni derivati aldoza su najpoznatiji i najpristupačniji aciklični derivati monosaharida, koji se često koriste kao intermedijeri u sintezi različitih šećernih (1) i nešećernih molekula (2). U literaturi je opisano više postupaka za uklanjanje tioacetalnih grupa u prisustvu različitih oksidacionih sredstava kao što su živa(II)-hlorid (3-5), rastvor joda u metanolu (6) i N-bromsukcinimid (7). Prisustvo blokiranih ili slobodnih hidroksilnih grupa duž ugljeničnog niza, kao i priroda rastvarača utiču na tok reakcije, pri čemu se dobijaju šećeri otvorenog niza, odnosno neki furanozni derivati šećera. U ovom radu opisano je oksidativno uklanjanje dietil ditioacetalnih grupa u molekulima **1a,c** (Šema 1) i **5a,b** (Šema 2), koji su dobijeni višefaznim transformacijama D-ksiloze (8, 9) i D-glukoze (10). Dobijeni aciklični i ciklični proizvodi predstavljaju pogodne intermedijere u sintezi različitih fiziološki aktivnih molekula (9, 11).

Dr Gordana S. Četković, docent, Dr Stevan Đ. Lajšić, redovan profesor, Univerzitet u Novom Sadu, Tehnološki fakultet, Bulevar Cara Lazara 1, 21000 Novi Sad, Jugoslavija; Dr Mirjana M. Popsavin, vanredan profesor, Dr Velimir J. Popsavin, redovan profesor, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Institut za hemiju, Trg Dositeja Obradovića 3, 21000 Novi Sad, Jugoslavija.

EKSPERIMENTALNI DEO

Opšte metode

NMR Spektri su snimljeni na instrumentu Bruker AC 250 E, a hemijska pomeranja (d -skala) su izražena u ppm vrednostima u odnosu na tetrametilsilan kao interni standard. Vrednosti optičke rotacije su izmerene na polarimetrima Perkin-Elmer 141, odnosno Polamat A (Carl-Zeiss, Jena) u rastvorima hloroforma. Reakcije su praćene tankoslojnom hromatografijom na silika-gelu G, a za hromatografiju na koloni je korišćen Kieselgel 60 (0,04-0,063 mm; Merck). Ekstrakti su sušeni anhidrovanim Na_2SO_4 i koncentrovani na rotacionom vakuum uparivaču.

Dimetilacetal 4,5-di-O-acetil-2,3-dideoksi-2,3-di-S-etil-2,3-ditio-D-riboze (2)

A: Jedinjenje **1a** (2,26g, 5,28 mmol) je rastvoreno u apsolutnom metanolu (20 ml), zatim je dodan žuti HgO (2,51g, 11,61 mmol) i rastvor $HgCl_2$ (2,87g, 10,55 mmol) u metanolu (12,5 ml). Reakciona smeša je mešana 3 sata na sobnoj temperaturi, a zatim je procedena kroz celit. U filtrat je dodan piridin (10 ml) i uveden vodonik-sulfid, pri čemu se izdvoji crni talog. Talog je odvojen ceđenjem kroz celit, a filtrat je koncentrovan u vakuumu. Ostatak je rastvoren u vodi, zakišeljšen dodatkom 5M HCl (do pH 2) i ekstrahovan etil-acetatom (3x25 ml). Organska faza je isprana zasićenim rastvorima natrijum-bikarbonata i natrijum-hlorida, osušena i koncentrovana u vakuumu. Prečišćavanjem reakcionog proizvoda na stubu silika-gela (heksan/etil-acetat 9:1) dobijeno je hromatografski čisto jedinjenje **2** (1,55 g, 86,8%) u obliku sirupa.

B: U ohlađen rastvor jedinjenja **1a** (2g, 4,7 mmol) u metanolu (15 ml) u porcijama dodan je *N*-bromsukcinimid (2,1g, 11,6 mmol) i dobijena smeša je mešana 10 minuta na 0°C. Proizvod reakcije izliven je u hladan vodeni rastvor (100 ml) $Na_2S_2O_3 \cdot 5 H_2O$ (0,85 g) i $NaHCO_3$ (1 g) i nakon 20 minuta ekstrahovan etil-acetatom (3x30 ml). Spojeni ekstrakt je ispran zasićenim rastvorom natrijum-hlorida, osušen i koncentrovan u vakuumu. Dobijen je hromatografski homogen proizvod **2** (1,27g, 74,6%) u obliku bezbojnog sirupa. $[\alpha]_D^{25} +38,1^\circ$ (c 1,2)

1H NMR Spektar ($CDCl_3$): δ 1,25 (t, 6 H, 2 x SCH_2CH_3); 2,08 (2s, 6 H, CH_3CO); 2,71 (m, 4 H, 2 x SCH_2CH_3); 3,18 (m, 1 H, H-2); 3,30 (m, 1 H, H-3); 3,41 i 3,45 (2s, 6 H, 2 x OCH_3); 4,35 (m, 1 H, H-5a); 4,53 (d, 1 H, H-1); 4,63 (m, 1 H, H-5b); 5,20 (m, 1 H, H-4)

^{13}C NMR Spektar ($CDCl_3$): δ 14,62 i 14,72 (2 x SCH_2CH_3); 20,80 i 21,11 (2 x CH_3CO); 27,76 i 28,23 (2 x SCH_2CH_3); 48,54 (C-3); 51,96 (C-2); 55,79 i 56,21 (2 x OCH_3); 63,32 (C-4); 108,12 (C-1); 169,52 i 170,56 (2 x CH_3CO).

Metil 5-O-benzoil-2,3-dideoksi-2,3-di-S-etil-2,3-ditio- β -D-ribofuranozid (3)

A: Jedinjenje **1c** (1,5 g, 4,35 mmol) rastvoreno je u apsolutnom metanolu (20 ml), zatim je dodan žuti HgO (2,08 g, 9,57 mmol) i rastvor $HgCl_2$ (2,36 g, 8,7 mmol) u metanolu (10 ml) i reakciona smeša je mešana 3 sata na sobnoj temperaturi. Ceđenjem kroz sloj celita uklonjen je čvrsti ostatak, u filtrat je dodan piridin (10 ml) i uveden vodonik-sulfid, pri čemu se izdvaja crni talog. Talog je odvojen ceđenjem kroz celit, a filtrat je koncentrovan u vakuumu. Ostatak nakon koncentrovanja dodata je smeša leda i vode, a pH rastvora je podešen na 2 dodatkom 5 M HCl. Smeša je zatim ekstrahovan etil-acetatom (3x20 ml), organska faza je isprana zasićenim rastvorima natrijum-bikarbonata i natrijum-hlorida, osušena i koncentrovana u vakuumu. Prečišćavanjem na stubu silika-gela (petroleter/etil-acetat 5:1) dobijeno je jedinjenje **3** (0,8 g, 70,5%) u obliku bezbojnog sirupa.

B: U ohlađen rastvor (0°C) jedinjenja **1c** (2,5 g, 5,6 mmol) u apsolutnom metanolu (30 ml) dodat je *N*-bromsukcinimid (2,5 g, 14 mmol) i reakciona smeša mešana na 0°C 10 minuta. Suspenzija je izlivena u ohlađen vodeni rastvor (100 ml) Na₂S₂O₃·x5 H₂O (2,5 g) i NaHCO₃ (3 g) i nakon 20 minuta ekstrahovana etil-acetatom (3x25 ml). Spojeni ekstrakt je ispran zasićenim rastvorom natrijum-hlorida, osušen i koncentrovan u vakuumu do konzistencije sirupa. Nakon hromatografskog prečišćavanja na stubu silika-gela (heksan/etil-acetat 5:1) dobijeno je čisto jedinjenje **3** (1,8 g, 90%) u obliku bezbojnog sirupa. [α]_D -44,12° (c 1,02)

¹H NMR Spektar (CDCl₃): δ 1,18-1,42 (m, 6 H, 2 x SCH₂CH₃); 2,65 i 2,72 (2q, 4 H, 2 x SCH₂CH₃); 3,31 (s, 3 H, OCH₃); 3,45 (d, 1 H, H-2); 3,78 (dd, 1 H, H-3); 4,28 (m, 1 H, H-4); 4,41 (dd, 1 H, H-5a); 4,65 (dd, 1 H, H-5b); 5,0 (s, 1 H, H-1); 7,32-8,16 (m, 5 H, Ar)

¹³C NMR Spektar (CDCl₃): δ 14,28 i 14,63 (2 x SCH₂CH₃); 26,20 i 26,77 (2 x SCH₂CH₃); 47,15 i 54,35 (C-3 i C-2); 54,62 (OCH₃); 64,58 (C-5); 82,03 (C-4); 108,72 (C-1); 128,20, 129,52, 129,82 i 132,90 (Ar); 166,06 (C=O).

1-*O*-Acetil-5-*O*-benzoil-2,3-dideoksi-2,3-di-*S*-etil-2,3-ditio-β-*D*-ribofuranaza (4)

N-Bromsukcinimid (2 g, 11,16 mmol) je dodat u porcijama u ohlađenu suspenziju (0°C) jedinjenja **1c** (2 g, 4,47 mmol) i natrijum-acetata (6,1 g, 73 mmol) u smeši glacijalne sirćetne kiseline i acetonitrila (80 ml, 1:1). Reakciona smeša je mešana 10 minuta na 0°C, a zatim izlivena u ohlađen 10% rastvor Na₂S₂O₃·x5 H₂O (100 ml) i nakon 20 minuta ekstrahovana etil-acetatom (3x50 ml). Spojeni ekstrakt je ispran zasićenim rastvorima natrijum-bikarbonata i natrijum-hlorida, osušen i koncentrovan do konzistencije sirupa. Nakon prečišćavanja na stubu silika-gela (petroletar/acetone 5:1) dobijeno je čisto jedinjenje **4** (1,5g, 86%) u obliku bezbojnog sirupa. [α]_D - 25,2° (c 1,08)

¹H NMR Spektar (CDCl₃): δ 1,24-1,35 (m, 6 H, 2 x SCH₂CH₃); 1,90 (s, 3 H, CH₃CO); 2,60-2,81 (m, 4 H, 2 x SCH₂CH₃); 3,55 (d, 1 H, H-2); 3,74 (dd, 1 H, H-3); 4,34 (m, 1 H, H-4); 4,41 (dd, 1 H, H-5a); 4,74 (dd, 1 H, H-5b); 6,28 (s, 1 H, H-1); 7,39-8,13 (m, 5 H, Ar)

¹³C NMR Spektar (CDCl₃): δ 14,40 i 14,60 (2 x SCH₂CH₃); 21,10 (CH₃CO); 26,00 i 26,90 (2 x SCH₂CH₃); 45,90 (C-3) 54,30 (C-2); 63,60 (C-5); 83,30 (C-4); 101,90 (C-1); 128,30, 129,60, 129,80 i 133,10 (Ar); 165,90 (C₆H₅CO); 169,70 (CH₃CO).

Dimetilacetal 4,5-di-*O*-acetil-6-*S*-acetil-2,3,6-trideoksi-2,3-di-*S*-etil-2,3,6-tritio-*D*-aloze (6a)

A: U rastvor jedinjenja **5a** (2 g, 3,86 mmol) u smeši apsolutnog metanola i hloroforma (45 ml, 2:1) dodat je žuti HgO (1,83 g, 8,49 mmol) i rastvor HgCl₂ (2,1 g, 7,71 mmol) u metanolu (9 ml). Reakciona smeša je mešana 3 sata na sobnoj temperaturi, a zatim je procedena kroz celit. U filtrat je dodat piridin (10 ml) i uveden vodonik-sulfid; nastali crni talog je odvojen ceđenjem kroz sloj celita, a filtrat je koncentrovan u vakuumu. Ostatak je rastvoren u vodi, pH je podešen na 2 dodatkom 5M HCl, a dobijeni rastvor je ekstrahovan etil-acetatom (3x30 ml). Organska faza je isprana zasićenim rastvorima natrijum-bikarbonata i natrijum-hlorida, osušena i koncentrovana u vakuumu. Nakon prečišćavanja reakcionog proizvoda na stubu silika-gela (heksan/etil-acetat 9:1) dobijeno je hromatografski homogeno jedinjenje **6a** (1,4 g, 81%) u obliku sirupa.

B: *N*-Bromsukcinimid (2,4 g, 13,5 mmol) je dodat u porcijama u ohlađen rastvor (0°C) jedinjenja **5a** (2,5 g; 4,84 mmol) u apsolutnom metanolu (40 ml) i dobijena smeša mešana 10 minuta na 0°C. Proizvod reakcije je izliven u hladan vodeni rastvor (200 ml) Na₂S₂O₃·x5 H₂O (5 g) i NaHCO₃ (5 g) i nakon 30 minuta ekstrahovan etil-acetatom (3x50 ml). Spojeni ekstrakt

je ispran zasićenim rastvorom natrijum-hlorida, osušen i koncentrovan u vakuumu. Prečišćavanjem na stubu silika-gela dobijeno je jedinjenje **6a** (1,8 g; 85%) u obliku bezbojnog sirupa. $[\alpha]_D^{+44}$ (c 1,0)

$^1\text{H NMR}$ Spektar (CDCl_3): δ 1,23-1,33 (m, 6 H, 2 x SCH_2CH_3); 2,01 i 2,10 (2s, 6 H, CH_3CO); 2,34 (s, 3 H, CH_3COS); 2,70-2,80 (m, 4 H, 2 x SCH_2CH_3); 3,08 (m, 3 H, H-2,3,6b); 3,35 (dd, 1 H, H-6a); 3,43 i 3,50 (2s, 6 H, 2 x OCH_3); 4,52-4,55 (d, 1 H, H-1); 5,40 (m, 2 H, H-4,5).

Dimetilacetal 4,5-di-*O*-acetil-2,3,6-trideoksi-2,3-di-*S*-etil-2,3-ditio-*D*-aloze (**6b**)

A: Jedinjenje **5b** (1 g, 2,19 mmol) je rastvoreno u smeši apsolutnog metanola i hloroforma (21 ml, 2:1), a zatim je dodat žuti HgO (1,1 g, 5,1 mmol) i rastvor HgCl_2 (1,23g, 4,5 mmol) u apsolutnom metanolu (6 ml). Nakon mešanja 3 sata na sobnoj temperaturi, reakciona smeša je procedena kroz celit. Dodatkom piridina (5 ml) u filtrat i uvođenjem vodonik-sulfida nastaje crni talog koji je odvojen cedenjem kroz celit. Filtrat je koncentrovan u vakuumu, a ostatak je rastvoren u vodi, zakišljen dodatkom 5M HCl (do pH 2), a dobijeni rastvor je ekstrahovan etil-acetatom (3x20 ml). Organska faza je isprana zasićenim rastvorima natrijum-bikarbonata i natrijum-hlorida, osušena i koncentrovana u vakuumu. Nakon prečišćavanja reakcionog proizvoda na stubu silika-gela (heksan/etil-acetat 9:1) dobijeno je jedinjenje **6b** (0,65 g, 77%) u obliku sirupa.

B: U ohlađen rastvor (0°C) jedinjenja **5b** (0,2 g, 0,44 mmol) u apsolutnom metanolu (5 ml) dodat je u porcijama *N*-bromsukcinimid (0,23 g, 1,27 mmol) a dobijena smeša je mešana 10 minuta na 0°C . Proizvod reakcije je izliven u hladan vodeni rastvor (20 ml) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,5 g) i NaHCO_3 (0,5 g) i nakon 30 minuta ekstrahovan etil-acetatom (3x10 ml). Spojeni ekstrakt je ispran zasićenim rastvorom natrijum-hlorida, osušen i koncentrovan u vakuumu. Prečišćavanjem na stubu silika-gela (cikloheksan/etil-acetat 7:1) dobijeno je jedinjenje **6b** (0,13 g, 80%) u obliku bezbojnog sirupa.

$^1\text{H NMR}$ Spektar (CDCl_3): δ 1,20-1,25 (d, 3 H, CH_3); 1,30 (m, 6 H, 2 x SCH_2CH_3); 2,03 i 2,06 (2s, 6 H, CH_3CO); 2,80 (m, 4 H, 2 x SCH_2CH_3); 3,16 (m, 2 H, H-2,3); 3,32 i 3,39 (2s, 6 H, 2 x OCH_3); 4,50 (d, 1 H, H-1); 5,38-5,44 (m, 2 H, H-4,5).

4,5-Di-*O*-acetil-6-*S*-acetil-2,3,6-trideoksi-2,3-di-*S*-etil-2,3,6-tritio-*aldehydo-D*-aloza (**7a**)

A: Jedinjenje **5a** (0,4 g, 0,77 mmol) rastvoreno je u 97% acetonu (3% vode; 15 ml), zatim je dodat HgO (0,37 g, 1,7 mmol) i rastvor HgCl_2 (0,42 g, 1,55 mmol) u acetonu (10 ml) i reakciona smeša je mešana 3 sata na sobnoj temperaturi. Cedenjem kroz sloj celita uklonjen je čvrsti ostatak, a filtrat je koncentrovan u vakuumu. Ostatak nakon koncentrovanja je rastvoren u etil-acetatu (20 ml) i ispran zasićenim rastvorom natrijum-hlorida (5x50ml), osušen i koncentrovan u vakuumu. Prečišćavanjem na stubu silika-gela (cikloheksan/etil-acetat 4:1) dobijeno je jedinjenje **7a** (0,21 g, 66%) u obliku bezbojnog sirupa.

$^1\text{H NMR}$ Spektar (CDCl_3): δ 1,20-1,30 (m, 6 H, 2 x SCH_2CH_3); 2,03 i 2,09 (2s, 6 H, CH_3CO); 2,35 (s, 3 H, CH_3COS); 2,80-3,00 (m, 4 H, 2 x SCH_2CH_3); 3,18 (m, 2 H, H-2,3); 3,42 (dd, 2 H, H-6); 5,50 (m, 2 H, H-4,5); 9,70 (s, 1 H, H-1).

4,5-Di-*O*-acetil-2,3,6-dideoksi-2,3-di-*S*-etil-2,3-ditio-*aldehydo-D*-aloza (**7b**)

A: U rastvor jedinjenja **5b** (0,6 g, 1,32 mmol) u 97% acetonu (3% vode; 30 ml) dodat je žuti HgO (0,65 g, 3,13 mmol) i rastvor HgCl_2 (0,75 g, 2,74 mmol) u acetonu (15 ml). Reakciona smeša je mešana 3 sata na sobnoj temperaturi, a zatim je procedena kroz celit. Filtrat je

koncentrovan u vakuumu, ostatak je rastvoren u etil-acetatu (30 ml), ispran zasićenim rastvorom natrijum-hlorida, osušen i koncentrovan u vakuumu. Nakon prečišćavanja reakcionog proizvoda na stubu silika-gela (cikloheksan/etil-acetat 4:1) dobijeno je hromatografski homogeno jedinjenje **7b** (0,3 g, 68,5 %) u obliku ulja.

B: *N*-Bromsukcinimid (0,2 g, 1,125 mmol) je dodat u porcijama u ohlađen rastvor (0°C) jedinjenja **5b** (0,2 g, 0,44 mmol) u 97% acetonu (3% vode; 10 ml) i dobijena smeša mešana 10 minuta na 0°C. Proizvod reakcije je izliven u hladan vodeni rastvor (20 ml) Na₂S₂O₃·xH₂O (0,5 g) i NaHCO₃ (0,5g) i nakon 30 minuta ekstrahovan etil-acetatom (3x10 ml). Spojeni ekstrakt je ispran zasićenim rastvorom natrijum-hlorida, osušen i koncentrovan u vakuumu. Prečišćavanjem na stubu silika-gela dobijeno je jedinjenje **7b** (0,11g, 72,5%) u obliku bezbojnog sirupa.

¹H NMR Spektar (CDCl₃): δ 1,22 (d, 3 H, CH₃); 1,25-1,40 (m, 6 H, 2 x SCH₂CH₃); 1,95 i 2,0 (2s, 6 H, CH₃CO); 2,60-2,75 (m, 4 H, 2 x SCH₂CH₃); 3,20-3,42 (m, 3 H, H-2,3); 5,50 (m, 2 H, H-4,5); 9,50¹ (d, 1 H, H-1).

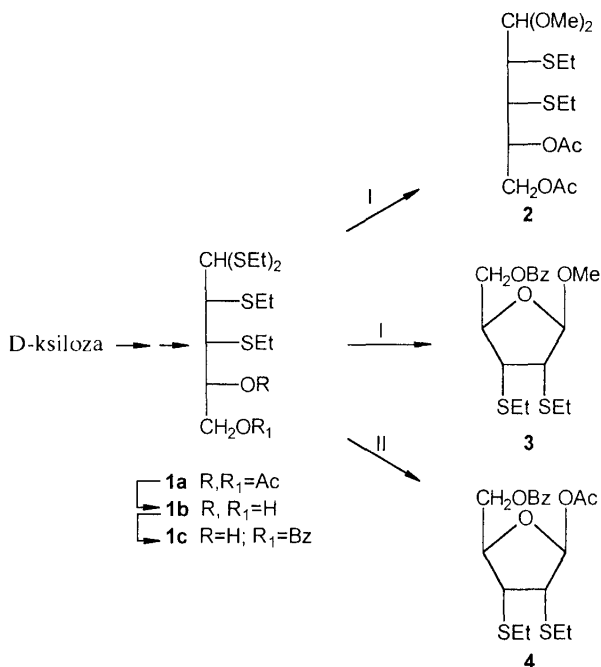
REZULTATI I DISKUSIJA

Etantioliza cikloheksilidenskog derivata D-ksiloze (8, 9) odnosno izopropilidenskih derivata D-glukoze (10) daje odgovarajuće dietil ditioacetale D-riboze (Šema 1: **1a**) odnosno D-aloze (Šema 2: **5a,b**). Oksidativno uklanjanje tioacetalnih grupa jedinjenja **1a,c** i **5a,b** ispitivano je u prisustvu živa(II)-hlorida ili *N*-bromsukcinimida u različitim rastvaračima (metanol, acetonitril, aceton).

Dejstvom smeše HgCl₂/HgO (RT, 3 sata), odnosno *N*-bromsukcinimida (0°C, 10 minuta) u apsolutnom metanolu, na jedinjenje **1a** dobijen je odgovarajući dimetilacetalni derivat **2** u prinosu od 87 odnosno 75%. Karakteristični signali u protonskom NMR spektru koji se javljaju na 3,41 ppm (2s, 6H, 2xOCH₃), kao i signali u ¹³C NMR spektru locirani na 55,79 i 56,21 ppm (2xOCH₃), ukazuju na prisustvo dimetilacetalne funkcionalne grupe u molekulu **2**. Dva multipleta na δ_H 1,25 (6H, SCH₂CH₃) i 2,71 (4H, SCH₂CH₃), kao i signali na δ_C 14,62 i 14,72 (2xSCH₂CH₃) i 27,76 i 28,23 (2xSCH₂CH₃) nedvosmisleno dokazuju da jedinjenje **2** sadrži dve tioetil grupe.

Reakcijom dietil ditioacetala **1c** sa HgCl₂/HgO (RT, 3 sata), odnosno sa *N*-bromsukcinimidom (0°C, 10 minuta) u apsolutnom metanolu, dobijen je metil β-furanozid **3** kao jedini reakcioni proizvod u prinosu od 70 odnosno 90%. Singlet koji se u ¹H NMR spektru jedinjenja **3** javlja na δ_H 3,31 ppm (3H), uz odgovarajući signal u ¹³C NMR spektru (δ_C 54,62 ppm), nedvosmisleno ukazuje na prisustvo OCH₃ grupe na C-1. Odsustvo vicinalnog kuplovanja kod anomernog protona (δ_{H-1} 5,0 ppm, br. s, 1H, J_{1,2}=0 Hz), zajedno sa karakterističnim hemijskim pomeranjem odgovarajućeg C-atoma u ¹³C NMR spektru (δ_{C-1} 108,72 ppm), pouzdano dokazuje β-konfiguraciju anomernog centra.

Reakcijom jedinjenja **1c** sa *N*-bromsukcinimidom u smeši glacialne sirćetne kiseline i acetonitrila, u prisustvu natrijum-acetata, (0°C, 10 minuta) dobijen je proizvod **4** u prinosu od 86%. NMR spektri jedinjenja **4** pokazuju signale koji ukazuju na prisustvo CH₃CO grupe na C-1 (δ_H 1,90 ppm, 3H; δ_C 21,10 i 169,70 ppm). Singlet u oblasti nižih vrednosti magnetnog polja (δ_{H-1} 6,21, 1H, J_{1,2}=0 Hz) u ¹H NMR spektru, kao i odgovarajući signal iz ¹³C NMR spektra (δ_{C-1} 101,90 ppm) nedvosmisleno potvrđuju β-konfiguraciju anomernog centra. Uklanjanje tioacetalnih grupa na ovaj način predstavlja novu reakciju u hemiji monosaharida i može poslužiti kao osnova za razradu nove, opšte metode sinteze glikozil-acetata.

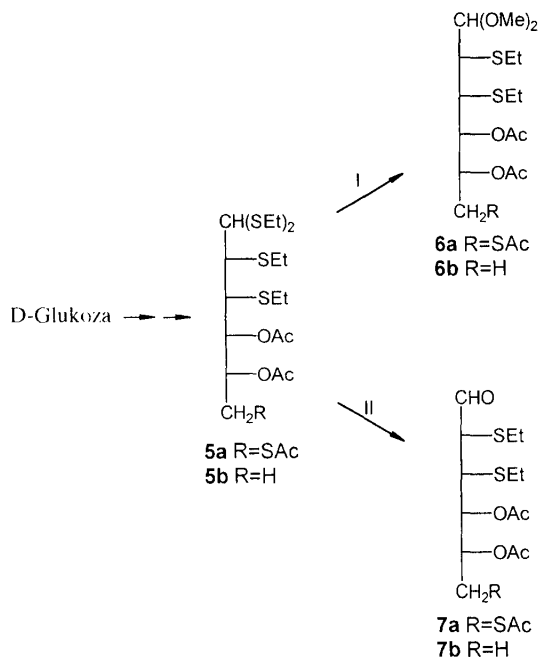


Reagensi: I) HgCl₂/HgO ili NBS, MeOH;
 II) NBS, NaOAc, AcOH/MeCN

Šema 1.

S obzirom da ditioacetali **5a** i **5b** ne sadrže slobodne hidroksilne grupe, uklanjanjem tioacetalnih grupa dejstvom HgCl₂/HgO ili *N*-bromsukcinimida u apsolutnom metanolu, dobijeni su odgovarajući aciklični dimetilacetalni derivati. Reakcijom jedinjenja **5a** sa HgCl₂/HgO (RT, 3 sata) odnosno *N*-bromsukcinimida (0°C, 10 minuta) dobijen je dimetilacetal **6a** u prinosu od 81 odnosno 85%. Dimetilacetal **6b** dobijen je, pri istim reakcionim uslovima, u prinosu od 77 odnosno 80%. NMR Spektri ovih molekula su u potpunoj saglasnosti sa njihovom strukturom, jer pokazuju signale (**6a**: δ_H 3,43 i 3,50 ppm, 2s, 6H; **6b**: δ_H 3,32 i 3,39 ppm, 2s, 6H) koji odgovaraju rezonanci protona dimetilacetalne funkcionalne grupe. Takođe, karakteristične grupe signala locirane na δ_H 1,23-1,33 (6H, SCH₂CH₃) i 2,70-2,80 (4H, SCH₂CH₃) odnosno 1,30 (6H, SCH₂CH₃) i 2,80 (4H, SCH₂CH₃) nedvosmisleno dokazuju da jedinjenje **6a** i **6b** sadrže po dve tioetil grupe.

Reakcijom dietil ditioacetala **5b** sa HgCl₂/HgO (RT, 3 sata) odnosno sa *N*-bromsukcinimidom (0°C, 10 minuta) u 97% vodenom acetonu dobijen je aldehido šećer **7b** u prinosu od 68 odnosno 72%, dok je jedinjenje **7a** (66%) dobijeno dejstvom HgCl₂/HgO (RT, 3 sata) na dietil ditioacetala **5a**. Singleti koji su u ¹H NMR spektrima locirni u oblasti nižih vrednosti magnetnog polja (**7a**: δ_{H-1} 9,7 ppm, 1 H; **7b**: δ_{H-1} 9,5 ppm, 1 H) dokazuju prisustvo slobodne aldehidne funkcionalne grupe u molekulima **7a** i **7b**. Protonski spektri jedinjenja **7a** i **7b** takođe sadrže i signale relevantne za prisustvo dve tioetil grupe na C-2 i C-3 (**7a**: δ_H 1,20-1,30 (m, 6H, SCH₂CH₃) i 2,80-3,00 (m, 4H, SCH₂CH₃); **7b**: δ_H 1,25-1,40 (m, 6H, SCH₂CH₃) i 2,60-2,75 (m, 4H, SCH₂CH₃)).



Reagensi: I) HgCl_2/HgO ili NBS, MeOH/CHF_3 ;
 II) HgCl_2/HgO ili NBS, 97% aceton.

Šema 2.

ZAKLJUČAK

U ovom radu je ostvareno oksidativno uklanjanje tioacetalnih grupa dietil ditioacetala **1a,c** i **5a,b**, koji su prethodno dobijeni etantilozom pogodnih derivata D-ksiloze i D-glukoze. Reakcija je izvedena dejstvom živa(II)-hlorida i *N*-bromsukcinimida u metanolu, acetonitrilu i acetonu, pri čemu su u visokom prinosu (70-90%) dobijeni dimetilacetalni derivat D-riboze (**2**), metil β-D-ribofuranozid (**3**), 1-*O*-acetil-D-ribofuranosa (**4**), kao i dimetilacetalni derivati D-aloze (**6a,b**), odnosno *aldehido*-derivati D-aloze (**7a,b**). S obzirom da se reakcija u prisustvu *N*-bromsukcinimida odvija brže, ovaj postupak je daleko pogodniji za preparativni rad od klasičnog postupka u prisustvu živa(II)-hlorida. Svi dobijeni proizvodi predstavljaju značajne intermedijeri u sintezi određenih fiziološki aktivnih molekula.

LITERATURA

1. Stanek, J. and M. Černý: *The Monosaccharides*, Czech. Academy Sci., Prague (1963), p. 589
2. Hanessian, S.: *Total Synthesis of Natural Products: The Chiron Approach*, Organic Chemistry Series, **3**, Pergamon Press, Oxford, (1983).
3. Wolfrom, M. L. and A. Thompson: *Acyclic Monosaccharide Derivatives From Dithioacetals in Methods in Carbohydrate Chemistry*, Eds. Academic Press, New York

- and London 2 (1963), p.427-430.
4. Wolfrom, M. L. and W. von Bebenburg: 3,4,5-Tri-*O*-benzoyl-D-Xylose Dimethyl Acetal from J. Am. Chem. Soc. **81** (1959), 5705-5706.
 5. Wolfrom, M. L., Waisbrot S. W., Weisblat D. I. and A. Thompson: Ring Closure Studies in the D-Glucose Structure from J. Am. Chem. Soc. **66** (1944) 2063-2065; Wolfrom, M. L., Weisblat D. I. and A.R. Hanze: The reactivity of the Monothioacetals of glucose and Galactose in Relation to Furanoside Synthesis from J. Am. Chem. Soc. **66** (1944), 2065-2068.
 6. Szarek, W. A., Zamojski A., Tiwari K. N. and E. R. Ison: A New Facile Method for Cleavage of Acetals and Dithioacetals in Carbohydrate Derivatives from Tetrahedron Lett. **27** (1986), 3827-3830.
 7. Miljković, M., Dropkin D., Hagel P. and M. Habash-Marino: Removal of Sugar Dithioacetal Group with *N*-Bromosuccinimide from Carbohydr. Res. **128** (1984), 11-20.
 8. Lajšić, S., Četković G., Popsavin V. and D. Miljković: Synthetic Studies towards 2',3'-Dideoxy Nucleosides. Preparation of Methyl 5-*O*-Benzoyl-2,3-dideoxy-β-D-glyceropentofuranoside from D-Xylose from J. Serb. Chem. Soc. **60** (1995), 629-631.
 9. Lajšić, S., Četković G., Popsavin M., Popsavin V. and D. Miljković: Fischer Indole Synthesis with Selected 2,3-Dideoxy-D-glycero-aldopentose Derivatives. Conversion of D-Xylose to 3-(Indol-3'yl)-1,2(S)-propane Diol from Collect. Czech. Chem. Commun. **61** (1996), 298-304.
 10. Divjaković, V., Miljković D., Klement U. and S. Lajšić: Structure of 4,5-Di-*O*-acetyl-6-*S*-acetyl-2,3-di-*S*-ethyl-2,3,6-trithio-D-allose Diethyl Dithioacetal from Acta Cryst. **C48**, (1992) 1686-1687; Lajšić, S., Miljković D. and G. Četković: An Improved Synthesis of D-Amicetose from Carbohydr. Res. **233** (1992), 261-26.
 11. Lajšić, S., Četković G., Popsavin M., Popsavin V., Milić B. Lj. and D. Miljković: Preparation of 11-*O*-Acetyl-2,3-dithio-β-D-ribofuranose Derivative and its Stereospecific N-Glycosylation with Thymine. A Novel Synthesis of 3-Deoxythymidine from D-Xylose from Carbohydr. Lett. **3** (1999), 285-290.

OXIDATIVE REMOVAL OF THIOACETAL GROUPS IN SELECTED MONOSACCHARIDE DERIVATIVES

Gordana S. Četković, Stevan Đ. Lajšić, Mirjana M. Popsavin, Velimir J. Popsavin

Various cyclic and acyclic reaction products were obtained by oxidative removal of thioacetal groups of selected sugar derivatives under the different reaction conditions. Thioglycosides, α-glycofuranosides, aldehyde sugars, methyl-glycosides or acyclic dimethylacetals were obtained depending on the solvent applied as well as the presence of free or blocked hydroxyl groups. The transformations were achieved in the presence of mercury(II)-chloride or *N*-bromosuccinimide, in different solvents (MeOH, acetone, MeCN), by oxidative removal of thioacetal groups in certain D-ribose and D-allose derivatives. Aldehyde sugars, methyl-glycosides, acyclic dimethylacetals, glycosylacetate were obtained.

Prispeo 10. februara 2000.
Prihvaćen 20. marta 2000.