



Univerzitet u Novom Sadu
Prirodno-matematički fakultet
Departman za hemiju, biohemiju i
zaštitu životne sredine



Dr Velimir Popsavin
Dr Mirjana Popsavin
Dr Bojana Srećo Zelenović
Dr Jovana Francuz
Dr Ivana Kovačević

BIOORGANSKI PREPARATI

-praktikum-



Novi Sad, 2020.

Naziv udžbenika: „Bioorganski preparati“

Izdavač: Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Trg Dositeja Obradovića 3, 21000 Novi Sad. www.pmf.uns.ac.rs

Za izdavača: Dr Milica Pavkov Hrvojević, dekan

Recenzenti: Dr Marija Sakač, redovni profesor na Prirodno-matematičkom fakultetu u Novom Sadu
Dr Gordana Četković, redovni profesor na Tehnološkom fakultetu u Novom Sadu

Tehnička obrada slika i dizajn korica: Nada Popsavin

Odlukom Nastavno-naučnog veća Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, broj 0602-163/6 od 9. juna 2020. godine „Bioorganski preparati“ je prihvaćen kao pomoćni univerzitetski udžbenik za predmete Bioorganska hemija, Medicinska hemija, Hemija farmaceutskih proizvoda, odnosno Monosaharidi i bioaktivni derivati, za studente treće i četvrte godine Osnovnih akademskih studija biohemije i hemije.

CIP - Каталогизација у публикацији
Библиотеке Матице српске, Нови Сад

577.1(075.8)(076)

BIOORGANSKI preparati [Електронски извор] : praktikum / Velimir Popsavin ... [et al.]. - Novi Sad: Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet, 2020

Način pristupa (URL):

https://www.pmf.uns.ac.rs/studije/epublikacije/hemija/popsavin_etc_bioorganski_preparati.pdf. - Opis zasnovan na stanju na dan 19.6.2020. – Naslov sa nasl. ekrana. - Bibliografija.

ISBN 978-86-7031-562-4

1. Попсавин, Велимир, 1951- [аутор]
а) Биохемија -- Практикуми

COBISS.SR-ID 15776009

Predgovor

„Bioorganski preparati“ praktikum je pomoćni udžbenik namenjen studentima završnih godina Prirodno-matematičkog fakulteta, smera diplomirani biohemičar i diplomirani hemičar. Namenjen je za realizaciju praktičnog dela nastave u okviru kurseva: Bioorganska hemija, Medicinska hemija, Hemija farmaceutskih proizvoda, Monosaharidi i bioaktivni derivati i srodnih predmeta.

Ovaj materijal treba da pomogne studentima da se upoznaju sa savremenim metodama laboratorijskog rada u oblasti organske sinteze, zasnovanim na teorijskim principima bioorganske i medicinske hemije.

Prvi deo praktikuma obuhvata eksperimentalne postupke sinteze odabranih bioorganskih preparata na bazi rasprostranjenih monosaharida, a zatim sledi sažet prikaz hromatografskih tehnika koje su primenjivane za razdvajanje i prečišćavanje sintetizovanih proizvoda. U finalnom delu (Prilog) prikazani su ^1H i ^{13}C NMR spektri sintetizovanih proizvoda, uključujući njihovu potpunu asignaciju.

Zahvaljujemo se recenzentima na korisnim sugestijama, kao i našim kolegama na interesovanju i podršci tokom pripreme i rada na ovom praktikumu.

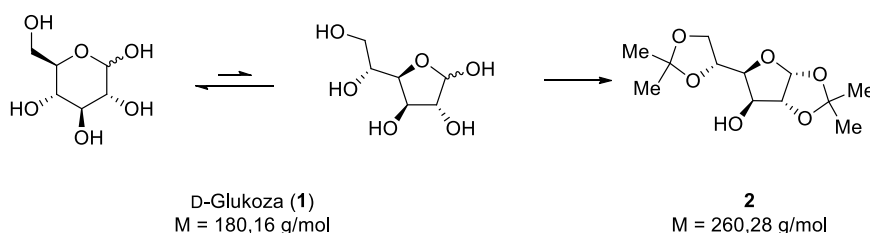
Autori

U Novom Sadu,
28. 03. 2020.

Sadržaj

1.	1,2:5,6-Di- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza (2).....	1
2.	1,2- <i>O</i> -Izopropiliden- α -D-glukofuranoza (4).....	2
3.	3,4- <i>O</i> -Izopropiliden-D-arabinopiranoza (6).....	3
4.	1,2- <i>O</i> -Izopropiliden- α -D-ksilofuranoza (9)	4
5.	1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3,5- <i>O</i> -metiliden- α -D- <i>ksilo</i> -pentodialdo-1,4-furanoza-5-aldehidrol (10).....	5
6.	3- <i>O</i> -Acetil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D- <i>ksilo</i> -pentofuranoza-4-nitril (13)	6
7.	1,2:5,6-Di- <i>O</i> -izopropiliden-3- <i>O</i> -metil- α -D-glukofuranoza (14)	8
8.	3- <i>O</i> -Benzil-1,2:5,6-di- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza (15)	9
9.	3- <i>O</i> -Benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza (16).....	10
10.	3,5,6-Tri- <i>O</i> -benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza (17)	11
11.	3- <i>O</i> -Benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D- <i>ksilo</i> -pentodialdo-1,4-furanoza (18)	12
12.	3- <i>O</i> -Benzoil-1,2:5,6-di- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza (19)	13
13.	5- <i>O</i> -Benzoil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-ksilofuranoza (20).....	14
14.	1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3,5,6-tri- <i>O</i> -metansulfonil- α -D-glukofuranoza (21).....	15
15.	3- <i>O</i> -Benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden-5,6-di- <i>O</i> -metansulfonil- α -D-glukofuranoza (22)	16
16.	5,6-Di- <i>O</i> -acetil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden-3- <i>O</i> -metansulfonil- β -L-idofuranoza (23)	17
17.	1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3- <i>O</i> -metansulfonil- β -L-idofuranoza (24)	18
18.	1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3,5,6-tri- <i>O</i> -metansulfonil- β -L-idofuranoza (25)	19
19.	3,6-Anhidro-2-deoksi-D- <i>glicero</i> -D- <i>ido</i> -oktono-1,4-lakton (26)	20
20.	3,6-Anhidro-2-deoksi-7-okso-D- <i>ksilo</i> -heptono-1,4-lakton (27).....	21
21.	3,6-Anhidro-2-deoksi-D- <i>ido</i> -heptono-1,4-lakton (28).....	22
22.	1,2:4,5-Di- <i>O</i> -izopropiliden- β -D-fruktopiranoza (30)	23
23.	2,3:4,5-Di- <i>O</i> -izopropiliden- β -D-fruktopiranoza (31)	24
24.	Hromatografija – osnovni podaci	25
25.	Preparativna hromatografija na tankom sloju	29
26.	“Fleš“ hromatografija na koloni silika-gela	32
27.	Strukture, numeracija i nazivi odabranih monosaharida i derivata	34
28.	Skraćenice	41
29.	Prilog: NMR spektri sintetizovanih jedinjenja.....	42

1. 1,2:5,6-Di-*O*-izopropiliden- α -D-glukofuranoza (2)



Reagensi:	D-Glukoza	50% aq NaOH	Na ₂ SO ₄
	anh. Me ₂ CO	NaHCO ₃	Petroletar
	cc H ₂ SO ₄	CH ₂ Cl ₂	Et ₂ O

Postupak:

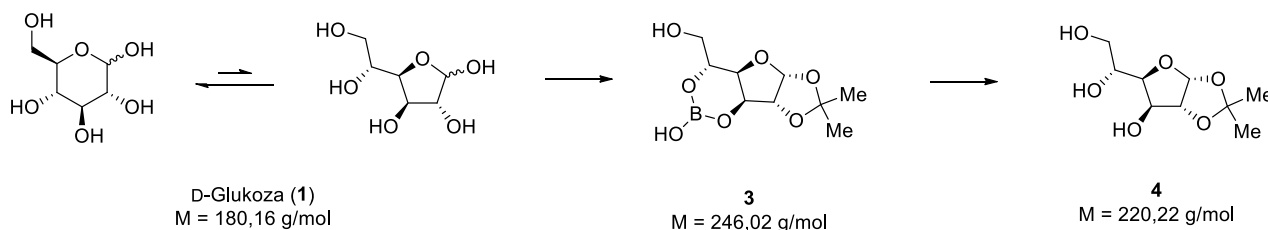
Ohlađenom rastvoru D-glukoze (10,00 g; 55,51 mmol) u anhidrovanom acetonu (200 mL) polako se dokapava cc H₂SO₄ (8 mL) u toku 10–15 minuta, pri čemu se temperatura održava na 5–10 °C. Reakciona smesa se meša 5 h pri čemu se temperatura postepeno povećava na sobnu temperaturu (20–25 °C). Potom se ohlađenom rastvoru doda 50% aq NaOH (15 mL) i čvrst NaHCO₃ (do pH=8). Rastvor se ostavi u toku noći, neorganske soli se odvoje filtriranjem, a rastvarač upari u vakuumu pri čemu se dobija sirup koji stajanjem očvrstne. Ostatak se rastvori u CH₂Cl₂ (100 mL). Rastvor se ispere vodom (150 mL), a vodeni sloj dodatno ekstrahuje CH₂Cl₂ (100 mL). Spojene organske faze se osuše i upare, pri čemu zaostaje sirovi proizvod **2**. Nakon rekristalizacije iz cikloheksana dobija se čisto jedinjenje **2**, u vidu belih kristala, *t*_m 110 °C, $[\alpha]_{\text{D}} = -17,2$ (*c* 1,0; H₂O); lit.¹ *t*_m 110–111 °C, $[\alpha]_{\text{D}} = -18,5$ (*c* 5,0; H₂O); *R*_f = 0,78 (Et₂O).

Masa jedinjenja **2**: g

Prinos jedinjenja **2**: %

¹ Кочетков, Н. К. *Методы химии углеводов*, Издательство МИР: Москва, 1967, стр. 165.

2. 1,2-*O*-Izopropiliden- α -D-glukofuranoza (4)



Reagensi:	D-Glukoza	Na ₂ CO ₃	Sirovo 3
	anh. Me ₂ CO	H ₃ BO ₃	Petroletar
	cc H ₂ SO ₄	EtOAc	MeOH

Postupak:

U anhidrovani aceton (500 mL) doda se, uz mešanje, anhidrovana D-glukoza (25,0 g; 138,77 mmol) i H₃BO₃ (9,0 g; 145,56 mmol). U suspenziju se polako, uz mešanje, dodaje cc H₂SO₄ (10 mL) u toku 10–15 minuta. Reakciona smesa se meša u toku 5 h na sobnoj temperaturi. Smesa se neutrališe mešanjem preko noći u prisustvu čvrstog Na₂CO₃ (50 g), pri čemu pH treba da bude neutralna ili slabo bazna. Reakciona smesa se procedi preko celita, a filtrat se upari. Dobija se sirovo jedinjenje **3** u obliku belih kristala. Nakon rekristalizacije iz EtOAc/PE dobija se boratni estar **3**, u vidu belih kristala, tt 90–110 °C; lit.² tt 90–100 °C.

Masa sirovog jedinjenja **3**: g

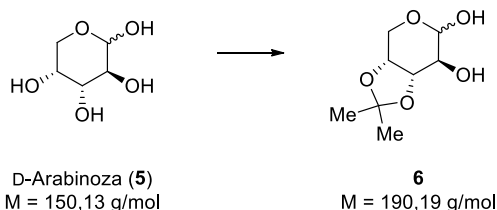
Sirovo jedinjenje **3** (iz prethodnog ogleđa) se na toplo rastvori u MeOH (50 mL), a potom MeOH ukloni destilacijom u vakuumu. Postupak se ponovi još 3 puta radi potpunog uklanjanja trimetil-borata i viška MeOH. Suvi ostatak se dva puta rekristališe iz EtOAc (zagreva se uz refluks, pa ostavi da iskristališe u toku noći). Nakon ceđenja, kristali se odmah vraćaju u isti balon i ponovo prekrystališu na opisan način. Dobija se čist proizvod **4** u obliku belih kristala, tt 159 °C; lit.² tt 161–162 °C; [α]_D = –11,4 (*c* 1,1; H₂O); R_f = 0,30 (EtOAc/MeOH 49:1).

Masa jedinjenja **4**: g

Prinos jedinjenja **4**: %

² Vargha, L. *Chem. Ber.* **1933**, *66*, 706.

3. 3,4-*O*-Izopropiliden-D-arabinopiranoza (6)



Reagensi:	D-Arabetoza	2,2-DMP	MeOH
	anh. DMF	IRA-400 (OH ⁻)	EtOAc
	<i>p</i> -TsOH×H ₂ O		Petroletar

Postupak:

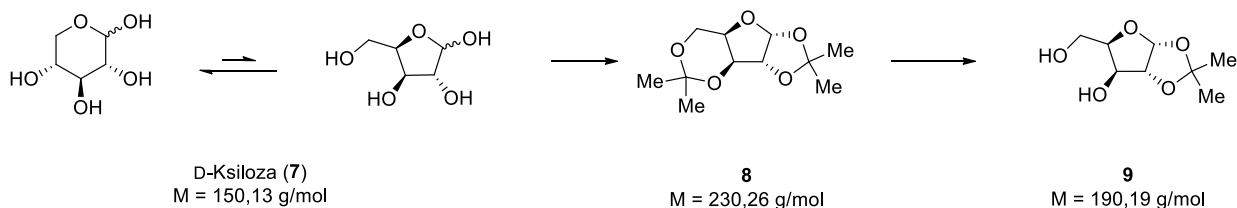
Rastvoru D-arabetoze (2,50 g; 16,65 mmol) u anh. DMF (20 mL) doda se *p*-TsOH×H₂O (0,025 g; 0,13 mmol) i 2,2-DMP (6,25 mL; 50,83 mmol). Reakciona smesa se meša na sobnoj temperaturi 2 h, a zatim neutrališe mešanjem u prisustvu bazne jonoizmenjivačke smole IRA-400 (5 g) u toku 30 minuta. Smola se odvoji filtriranjem i ispira toplim MeOH (40 °C), a spojeni filtrati upare do sirupa. Nakon prečišćavanja fleš hromatografijom (EtOAc) dobija se čist proizvod u formi bezbojnog sirupa, koji stajanjem očvrstne. Rekristalizacijom iz sistema EtOAc/PE dobija se proizvod **6** u vidu belog amornog praha, *tt* 80–82 °C, $[\alpha]_D = -112,8$ (*c* 1,2; H₂O); lit.³ *tt* 82–85 °C, $[\alpha]_D = -111,1$ (*c* 0,5; H₂O); *R_f* = 0,33 (EtOAc).

Masa jedinjenja **6**: g

Prinos jedinjenja **6**: %

³ Kiso, M.; Hasegawa, A. *Carbohydr. Res.* **1976**, 52, 95.

4. 1,2-*O*-Izopropiliden- α -D-ksilofuranoza (9)



Reagensi:

D-Ksiloza	CaCO ₃	AcOH
anh. Me ₂ CO	Sirovo 8	NaHCO ₃
anh. CuSO ₄	Toluen	Na ₂ SO ₄
cc H ₂ SO ₄	EtOAc	Na ₂ CO ₃

Postupak:

Suspenciji D-ksiloze (26,26 g; 174,92 mmol) u anh. acetonu (525 mL) doda se anh. CuSO₄ (53,00 g; 332,06 mmol) i cc H₂SO₄ (2,60 mL). Reakciona smesa se meša na sobnoj temperaturi u toku 24 h, nakon čega se procedi od neizreagovale ksiloze i CuSO₄, a zatim se filtratu doda H₂O (6,25 mL). Dobijeni rastvor se neutrališe CaCO₃, procedi i filtrat upari. Dobija se sirovi **8**, R_f = 0,63 (toluen/EtOAc 7:3).

Masa sirovog jedinjenja **8**: g

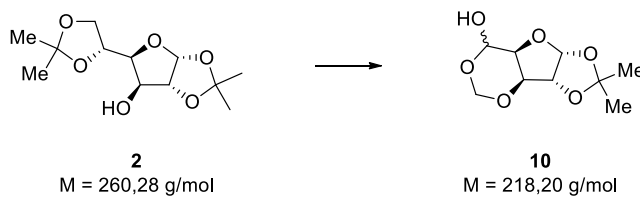
Sirovo jedinjenje **8** (4,60 g; 19,98 mmol) se prelije 30% AcOH (40 mL) i meša na sobnoj temperaturi tokom 24 h. Reakciona smesa se zatim neutrališe čvrstim NaHCO₃ (pH ≈ 6–7), a dobijena suspenzija ekstrahuje EtOAc (4 × 30 mL). Spojene organske faze se osuše (smesa Na₂SO₄ i Na₂CO₃), procede i upare. Nakon sušenja u visokom vakuumu, dobija se sirovi proizvod **9**, [α]_D = –18,3 (c 1,0; H₂O); lit.⁴ [α]_D = –19,7 (c 1,1; H₂O); R_f = 0,11 (toluen/EtOAc 3:2).

Masa jedinjenja **9**: g

Prinos jedinjenja **9**: %

⁴ Hardacre, C.; Messina, I.; Migaud, M. E.; Ness, K. A.; Norman, S. E. *Tetrahedron* **2009**, 65, 6341.

5. 1,2-*O*-Izopropiliden-3,5-*O*-metiliden- α -D-ksilo-pentodialdo-1,4-furanoza-5-aldehidrol (**10**)



Reagensi:	Jedinjenje 2	H ₅ IO ₆	Et ₂ O
	anh. EtOAc		Petroletar

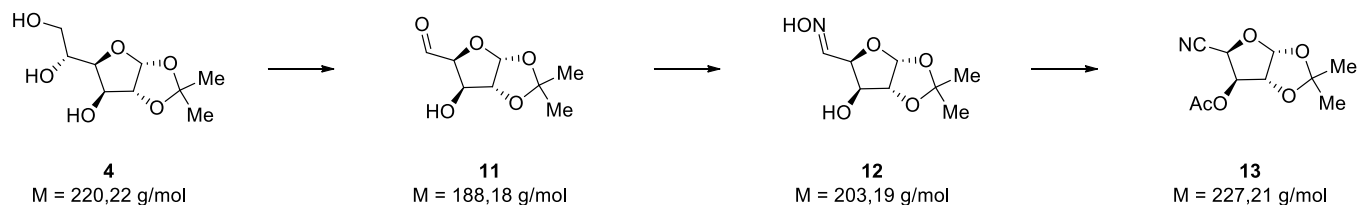
Postupak:

Rastvoru jedinjenja **2** (2,00 g; 7,68 mmol) u anh. EtOAc (80 mL) doda se H₅IO₆ (2,98 g; 13,07 mmol) i meša na sobnoj temperaturi u toku 6 h. Reakciona smesa se procedi preko filter hartije i upari do suva. Dobija se rozikasta sirova reakciona smesa. Ostatak se prečisti fleš hromatografijom (Et₂O/PE 11:9), nakon čega se dobija čisto jedinjenje **10**, R_f = 0,28 (Et₂O/PE 1:1).

Masa jedinjenja **10**: g

Prinos jedinjenja **10**: %

6. 3-*O*-Acetil-1,2-*O*-izopropiliden- α -D-ksilo-pentofuranoza-4-nitril (**13**)



Reagensi:	Jedinjenje 4	Na_2SO_4	Toluen
	NaIO_4	Sirovo 11	CHCl_3
	EtOH	NaOAc	MeOH
	EtOAc	$\text{NH}_2\text{OH}\times\text{HCl}$	Smesa oksima 12
	Zasićen aq NaCl	CH_2Cl_2	Ac_2O
	Na_2CO_3		NaHCO_3

Postupak:

Ohlađenom (0 °C) rastvoru jedinjenja **4** (2,00 g; 9,08 mmol) u MeOH/H₂O (2:1, 55 mL) doda se NaIO_4 (2,21 g; 10,34 mmol) uz intenzivno mešanje. Nakon 5 minuta, ukloni se posuda za hlađenje, a reakcija nastavi na sobnoj temperaturi narednih 4,5 h. Reakciona smesa se procedi preko celita uz ispiranje EtOH, upari do suva i ekstrahuje EtOAc (3×20 mL) uz dodatak zasićenog vodenog rastvora NaCl (20 mL). Organske faze se spoje, osuše (Na_2CO_3 i Na_2SO_4), procede i upare, pri čemu se dobija sirovi aldehid **11** koji se osuši u visokom vakumu. Ovo jedinjenje se bez daljeg prečišćavanja koristi u narednoj reakciji.

Masa sirovog jedinjenja **11**: g

Suspenziji sirovog aldehida **11** (iz prethodnog ogleđa) u EtOH (44 mL) se doda NaOAc (1,55 g; 18,91 mmol) i $\text{NH}_2\text{OH}\times\text{HCl}$ (2,08 g; 29,90 mmol) uz energično mešanje i ostavi na sobnoj temperaturi u toku 2 h. Reakciona smesa se potom upari i na suvi ostatak se doda toluen (10 mL) i EtOH (10 mL) i kodestilacijom u vakuumu ukloni zaostala sirćetna kiselina. Ostatak se prečisti fleš hromatografijom ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ 24:1), dajući smesu *E*- i *Z*-oksima **12** u vidu amornog praha, $R_f = 0,15$ ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 12:1). Smesa **12** se koristi za dalji rad bez razdvajanja.

Masa jedinjenja **12**: g

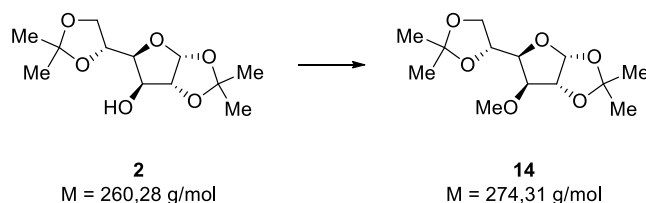
Prinos jedinjenja **12**: %

U smesu oksima **12** (0,60 g; 2,94 mmol) se doda Ac₂O (10 mL). Reakciona smesa se meša na temperaturi ključanja u toku 1 h, a zatim se doda led i neutrališe zasićenim rastvorom NaHCO₃. Nakon prestanka izdvajanja CO₂ reakciona smesa se ekstrahuje CH₂Cl₂ (4×10 mL), osuši i upari. Dobijeni ostatak se prečisti fleš hromatografijom (toluen/EtOAc 9:1), pri čemu se dobija čisto jedinjenje **13**, u vidu bezbojnog sirupa, $[\alpha]_D = +7,7$ (*c* 1,0; CHCl₃), $R_f = 0,53$ (toluen/EtOAc 9:1).

Masa jedinjenja **13**: g

Prinos jedinjenja **13**: %

7. 1,2:5,6-Di-*O*-izopropiliden-3-*O*-metil- α -D-glukofuranoza (**14**)



Reagensi:	Jedinjenje 2	MeI	Toluen
	anh. DMF	EtOAc	Petroletar
	80% NaH	Na ₂ SO ₄	Et ₂ O

Postupak:

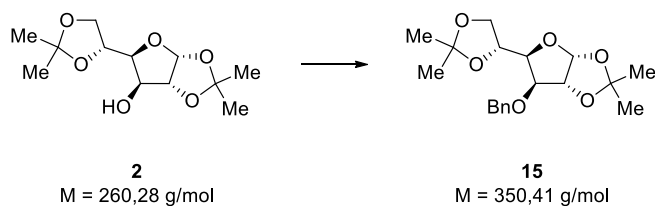
Ohlađenom rastvoru (0 °C) jedinjenja **2** (1,00 g; 3,84 mmol) u anh. DMF (20 mL), doda se 80% NaH (0,28 g; 9,33 mmol) i MeI (0,72 mL; 11,52 mmol). Reakciona smesa se meša na 0 °C, u toku 0,5 h, a zatim na sobnoj temperaturi još 1,5 h. Reakciona smesa se potom upari, a ostatak se raspoređi u smesi EtOAc (50 mL)/H₂O (100 mL). Organska faza se odvoji i vodeni rastvor se ekstrahuje EtOAc (2×50 mL). Spojeni ekstrakti se osuše i upare, ostatak se prečisti fleš hromatografijom (toluen/EtOAc 9:1), pri čemu se dobija čist proizvod **14** kao bezbojni sirup, $[\alpha]_D = +11,4$ (*c* 0,5; CHCl₃), $[\alpha]_D = -37,0$ (*c* 0,5; EtOH); lit.⁵ $[\alpha]_D = -33,0$ (*c* 0,4; EtOH); $R_f = 0,63$ (PE/Et₂O 1:1).

Masa jedinjenja **14**: g

Prinos jedinjenja **14**: %

⁵ Kovar, J.; Baer, H. H. *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 1801.

8. 3-*O*-Benzil-1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden- α -D-glukofuranoza (**15**)



Reagensi:	Jedinjenje 2	BnBr	Toluen
	anh. DMF	MeOH	Petroletar
	80% NaH	CH ₂ Cl ₂	Et ₂ O
		Na ₂ SO ₄	

Postupak:

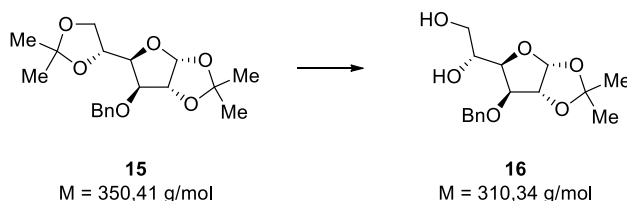
Ohlađenom rastvoru (0 °C) jedinjenja **2** (1,0 g; 3,84 mmol) u anh. DMF (20 mL), doda se 80% NaH (0,21 g; 7,00 mmol) i BnBr (0,60 mL; 5,01 mmol). Reakciona smesa se meša na 0 °C, u toku 0,5 h, a zatim na sobnoj temperaturi još 1,5 h. Nakon toga se doda MeOH (5 mL) i mešanje nastavi još 20 minuta na sobnoj temperaturi. Reakciona smesa se upari, a ostatak se rasporedi u smesi CH₂Cl₂ (30 mL)/H₂O (100 mL). Organska faza se odvoji i vodeni rastvor ekstrahuje CH₂Cl₂ (2×60 mL). Spojeni ekstrakti se osuše i upare, ostatak se prečisti fleš hromatografijom (toluen/Et₂O 19:1), pri čemu se dobija čist proizvod **15** u obliku bezbojnog sirupa, $[\alpha]_D = -28,1$ (*c* 1,0; CHCl₃); lit.⁶ $[\alpha]_D = -26,4$ (*c* 1,2; CHCl₃); *R_f* = 0,33 (PE/Et₂O 17:3).

Masa jedinjenja **15**: g

Prinos jedinjenja **15**: %

⁶ Lichtenthaler, F. W.; Kläres, U.; Szurmai, Z.; Werner, B. *Carbohydr. Res.* **1998**, 305, 293.

9. 3-O-Benzil-1,2-O-izopropiliden- α -D-glukofuranoza (16)



Reagensi:	Jedinjenje 15	NaHCO ₃	Na ₂ CO ₃
	AcOH	CH ₂ Cl ₂	Petroletar
	zasićen aq NaHCO ₃	EtOAc	Et ₂ O
		Na ₂ SO ₄	

Postupak:

Jedinjenje **15** (2,59 g; 7,38 mmol) se prelije 30% AcOH (16,92 mL) i meša na 67 °C u toku 2 h. Reakciona smesa se zatim neutrališe zasićenim rastvorom NaHCO₃ (14 mL) i čvrstim NaHCO₃ (pH \approx 7), a dobijena suspenzija ekstrahuje CH₂Cl₂ (4 \times 30 mL) i EtOAc (3 \times 30 mL). Spojene organske faze se osuše (smesa Na₂SO₄ i Na₂CO₃), procede i upare. Nakon sušenja u visokom vakuumu, dobija se sirovi proizvod **16**, koji se zatim prečisti fleš hromatografijom (Et₂O/PE 17:3) pri čemu se dobija čist proizvod **16** u vidu bezbojne staklaste mase [α]_D = -50,0 (*c* 1,0; CHCl₃); lit.⁷ [α]_D = -46,2 (*c* 1,5; CHCl₃); lit.⁸ [α]_D = -53,0 (1,1,2,2-tetrahloretan); R_f = 0,46 (Et₂O), R_f = 0,23 (toluen/EtOAc 7:3).

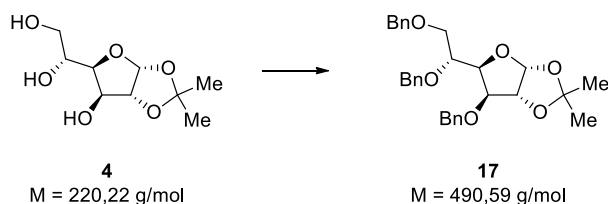
Masa jedinjenja **16**: g

Prinos jedinjenja **16**: %

⁷ Sabitha, G.; Reddy, G. S. K. K.; Reddy, K. B.; Reddy, N. M.; Yadav, J. S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 238, 229.

⁸ Freudenberg, K.; Dürr, W.; von Hochstetter, H. *Ber.* **1928**, 61, 1735.

10. 3,5,6-Tri-*O*-benzil-1,2-*O*-izopropiliden- α -D-glukofuranoza (17)



Reagensi:	Jedinjenje 4	BnBr	Na ₂ SO ₄
	anh. DMF	anh. MeOH	Petroletar
	80% NaH	CH ₂ Cl ₂	Et ₂ O
		EtOAc	

Postupak:

Ohlađenom (0 °C) rastvoru jedinjenja **4** (1,00 g; 4,54 mmol) u anh. DMF (30 mL) doda se 80% NaH (0,82 g; 27,33 mmol) i nakon prestanka intenzivnog izdvajanja H₂, polako se dodaje BnBr (2,00 mL; 16,82 mmol) tokom 10 minuta. Nakon 0,5 h posuda za hlađenje se ukloni i mešanje nastavi dodatnih 2 h na sobnoj temperaturi. Reakcionom rastvoru se polako doda anh. MeOH (7 mL) i nakon prestanka intenzivnog izdvajanja H₂ upari do suva. Dobijeni ostatak se rastvori u smesi CH₂Cl₂/H₂O, izlije u H₂O (150 mL), ekstrahuje CH₂Cl₂ (3×20 mL), a zatim ekstrahuje i EtOAc (30 mL). Organske faze se spoje, osuše i upare do suva, a dobijeni ostatak se prečisti fleš hromatografijom (PE/Et₂O 3:1) pri čemu se dobija čist proizvod **17** u obliku bezbojne staklaste mase, $[\alpha]_D = -45,2$ (*c* 1,0; CHCl₃); lit.⁹ $[\alpha]_D = -33,0$ (*c* 9,3; CHCl₃); lit.¹⁰ $[\alpha]_D = -61,8$ (*c* 0,3; CHCl₃); R_f = 0,42 (PE/Et₂O 7:3).

Masa jedinjenja **17**: g

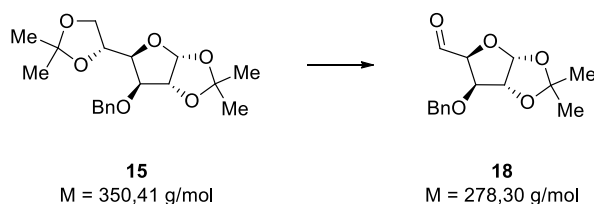
Prinos jedinjenja **17**: %

⁹ Du, Y.; Kong, F. *J. Carbohydr. Chem.* **1996**, *15*, 797.

¹⁰ Hori, H.; Nishida, Y.; Ohru, H.; Meguro, H. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1346.

11. 3-*O*-Benzil-1,2-*O*-izopropiliden- α -D-ksilo-pentodialdo-1,4-furanoza

(18)



Reagensi:	Jedinjenje 15 anh. EtOAc	H ₅ IO ₆	Et ₂ O Petroletar
------------------	------------------------------------	--------------------------------	---------------------------------

Postupak:

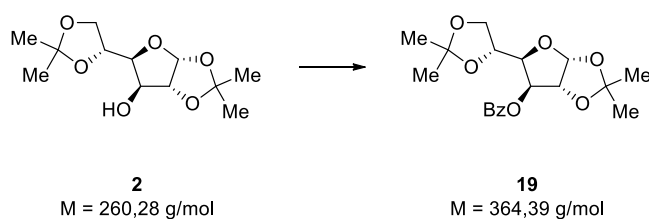
Rastvoru jedinjenja **15** (1,84 g; 5,24 mmol) u anh. EtOAc (41 mL) doda se H₅IO₆ (1,55 g; 6,81 mmol). Reakciona smesa se meša na sobnoj temperaturi u toku 1,5 h, nakon čega se procedi preko filter-hartije i upari. Sirova reakciona smesa se zatim prečisti fleš hromatografijom (PE/Et₂O 1:1), nakon čega se dobija čist aldehyd **18**, $[\alpha]_D = -67,0$ (*c* 0,5; CHCl₃); lit.¹¹ $[\alpha]_D = -52,5$ (*c* 1,6; CHCl₃ ili CH₂Cl₂); R_f = 0,35 (Et₂O/PE 3:2).

Masa jedinjenja **18**: g

Prinos jedinjenja **18**: %

¹¹ Daumas, M.; Vo-Quang, Y.; Vo-Quang, L.; Le Goffic, F. *Synthesis*, **1989**, 64.

12. 3-*O*-Benzoil-1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden- α -D-glukofuranoza (**19**)



Reagensi:	Jedinjenje 2	BzCl	Na ₂ SO ₄
	anh. Py	6 M HCl	Toluen
	anh. CH ₂ Cl ₂	CH ₂ Cl ₂	EtOAc
		Zasićen aq NaHCO ₃	

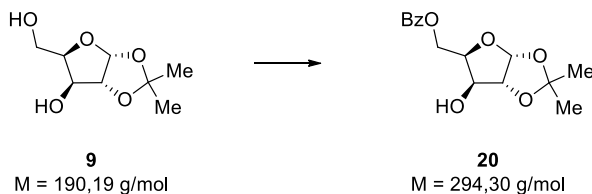
Postupak:

Ohlađenom (0 °C) rastvoru jedinjenja **2** (2,63 g; 10,12 mmol) u anh. Py (3,1 mL) i anh. CH₂Cl₂ (8,8 mL) doda se BzCl (2,06 mL; 17,71 mmol), a zatim se meša na sobnoj temperaturi u toku 3 dana. Zatim se u reakcionu smesu doda 6 M HCl (5 mL) i mešanje nastavi još 20 minuta, nakon čega se reakciona smesa prenese u levak za odvajanje i ekstrahuje CH₂Cl₂ (4×16 mL). Spojene organske faze se isperu zasićenim rastvorom NaHCO₃ (16 mL) i vodom (16 mL), osuše i upare. Ostatak se prečisti fleš hromatografijom (toluen/EtOAc 19:1) pri čemu se dobija čisto jedinjenje **19**, R_f = 0,38 (toluen/EtOAc 19:1).

Masa jedinjenja **19**: g

Prinos jedinjenja **19**: %

13. 5-*O*-Benzoil-1,2-*O*-izopropiliden- α -D-ksilofuranoza (**20**)



Reagensi:	Jedinjenje 9	6 M HCl	Na ₂ SO ₄
	anh. Py	CH ₂ Cl ₂	Na ₂ CO ₃
	anh. CH ₂ Cl ₂	10% aq NaCl	Toluen
	BzCl		EtOAc

Postupak:

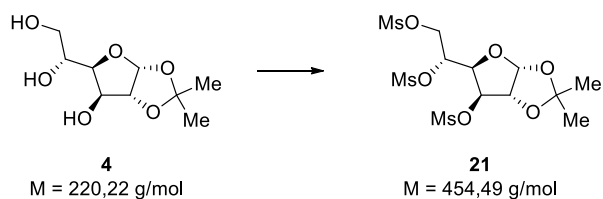
Ohlađenom ($-26\text{ }^{\circ}\text{C}$) rastvoru jedinjenja **9** (1,56 g; 8,20 mmol) u anh. Py (2 mL) i anh. CH₂Cl₂ (17 mL), doda se BzCl (1,03 mL; 8,86 mmol), koji je prethodno ohlađen na $-26\text{ }^{\circ}\text{C}$. Reakciona smesa se ostavi na $-26\text{ }^{\circ}\text{C}$ u toku 64 h, a zatim na sobnoj temperaturi još 1 h. Nakon toga se reakciona smesa zakiseli 6 M HCl (do pH \approx 1–2) i ekstrahuje CH₂Cl₂ (4 \times 30 mL). Spojene organske faze se isperu 10% rastvorom NaCl, osuše (smesa Na₂SO₄ i Na₂CO₃) i upare. Ostatak se prečišćava fleš hromatografijom (toluen/EtOAc 4:1). Dobija se čist proizvod **20** u vidu kristala, $[\alpha]_{\text{D}} = +1,32$ (c 0,2; CHCl₃), $R_f = 0,50$ (toluen/EtOAc 3:2), $R_f = 0,26$ (toluen/EtOAc 4:1).

Masa jedinjenja **20**: g

Prinos jedinjenja **20**: %

14. 1,2-*O*-Izopropiliden-3,5,6-tri-*O*-metansulfonil- α -D-glukofuranoza

(21)



Reagensi:	Jedinjenje 4	MsCl	CHCl ₃
	anh. Py	Na ₂ SO ₄	CH ₂ Cl ₂
		MeOH	

Postupak:

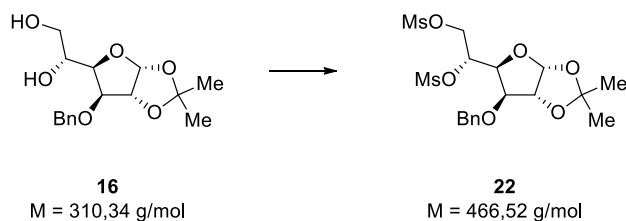
U rastvor jedinjenja **4** (4,14 g; 18,79 mmol) u anh. Py (35 mL), koji se hladi smesom leda i soli, postepeno i uz mešanje dodaje se MsCl (5,63 mL; 73,49 mmol). Reakciona smesa se ostavi na 4 °C u toku 24 h, a zatim se izlije u vrelu vodu (300 mL) uz energično mešanje u toku 15 minuta. Nakon hlađenja rastvora izdvajaju se beli kristali koji se odvoje ceđenjem, isperu vodom, a zatim i ohlađenim metanolom, a potom suše. Dobija se čisto jedinjenje **21** u obliku belih kristala. Rekristalizacijom iz MeOH dobijaju se kristali t_f 164 °C; lit.¹² 160–163 °C; $R_f = 0,44$ (CHCl₃/MeOH 19:1), $R_f = 0,62$ (CH₂Cl₂/MeOH 19:1).

Masa jedinjenja **21**: g

Prinos jedinjenja **21**: %

¹² Hughes, N. A.; Munkombwe, N. M. *Carbohydr. Res.* **1982**, *101*, 221.

15. 3-*O*-Benzil-1,2-*O*-izopropiliden-5,6-di-*O*-metansulfonil- α -D-glukofuranoza (**22**)



Reagensi:	Jedinjenje 16	MeOH	Heksan
	anh. Py	Na ₂ SO ₄	Toluen
	MsCl	CH ₂ Cl ₂	EtOAc

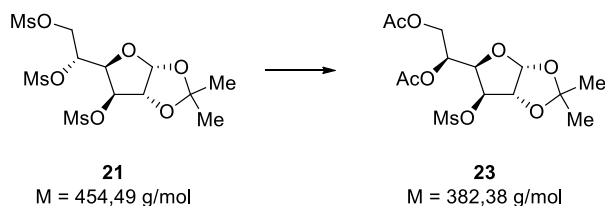
Postupak:

U rastvor jedinjenja **16** (0,97 g; 3,14 mmol) u anh. Py (6,7 mL), koji se hladi smesom leda i soli, postepeno i uz mešanje se dodaje MsCl (0,68 mL; 8,78 mmol). Reakciona smesa se ostavi na 4 °C u toku 24 h, a zatim se izlije u ledenu vodu (50 mL) uz energično mešanje u toku 15 minuta. Izdvajaju se beli kristali koji se odvoje ceđenjem, isperu vodom, a zatim i ohlađenim metanolom, a potom suše. Rekristalizacijom iz sistema CH₂Cl₂/heksan dobija se čisto jedinjenje **22** u obliku belih kristala, *t*_m 120–123 °C, [α]_D = –21,8 (*c* 0,5; CHCl₃), *R*_f = 0,53 (toluen/EtOAc 7:3).

Masa jedinjenja **22**: g

Prinos jedinjenja **22**: %

16. 5,6-Di-*O*-acetil-1,2-*O*-izopropiliden-3-*O*-metansulfonil- β -L-idofuranoza (**23**)



Reagensi:	Jedinjenje 21	NaHCO ₃	Zasićen aq NaHCO ₃
	NaOAc	Na ₂ SO ₄	EtOH
	Ac ₂ O	CHCl ₃	MeOH

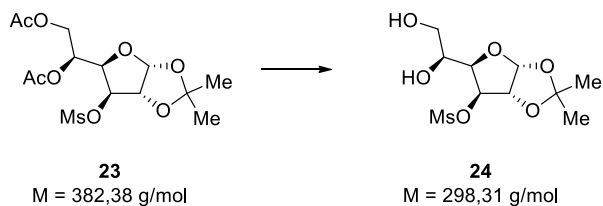
Postupak:

Jedinjenju **21** (22,07 g; 48,56 mmol) se doda NaOAc (19,31 g; 235,49 mmol) i Ac₂O (195 mL). Reakciona smesa se zagreva na temperaturi ključanja u toku 20 h. Potom se u reakcionu smesu doda led (~100 g) i neutrališe se NaHCO₃. Reakciona smesa se filtrira, a filtrat ekstrahuje CHCl₃ (3×150 mL). Spojene organske faze se isperu zasićenim rastvorom NaHCO₃ (2×100 mL), osuše i upare. Zaostalom ulju se doda EtOH pri čemu dolazi do izdvajanja kristala proizvoda **23**. Rekristalizacijom iz etanola, uz dodatak aktivnog uglja za obezbojavanje, dobija se jedinjenje **23** u obliku belog praha, tt 116–116,5 °C; lit.¹² tt 115–116 °C, [α]_D = +28,5 (c 1,4; CHCl₃); R_f = 0,59 (CHCl₃/MeOH 19:1).

Masa jedinjenja **23**: g

Prinos jedinjenja **23**: %

17. 1,2-*O*-Izopropiliden-3-*O*-metansulfonil- β -L-idofuranoza (**24**)



Reagensi:	Jedinjenje 23 anh. MeOH	NaOMe/MeOH (1,5 M) Amberlit IR-120 (H ⁺) CH ₂ Cl ₂	Petroletar CHCl ₃
------------------	-----------------------------------	--	---------------------------------

Postupak:

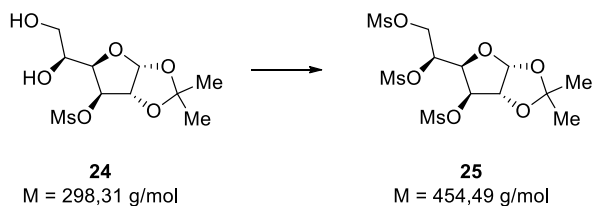
Rastvoru jedinjenja **23** (28,70 g; 75,13 mmol) u anh. MeOH (320 mL) doda se rastvor NaOMe u MeOH (1,5 M; 12 mL). Reakciona smesa se meša na sobnoj temperaturi u toku 5 h, potom se neutrališe uz mešanje u prisustvu Amberlita IR-120 (22 g), a zatim se filtrira i upari. Zaostali sirup kristališe iz smese CH₂Cl₂/PE, pri čemu se dobija čisto jedinjenje **24** u obliku belih kristala, *t*_m 126–128 °C, [α]_D = –31,2 (*c* 0,8; Me₂CO), *R*_f = 0,12 (CHCl₃/MeOH 19:1).¹³

Masa jedinjenja **24**: g

Prinos jedinjenja **24**: %

¹³ Popsavin, M.; Popsavin, V.; Vukojević, N.; Csanádi, J.; Miljković, D. *Carbohydr. Res.* **1994**, *260*, 145.

18. 1,2-*O*-Izopropiliden-3,5,6-tri-*O*-metansulfonil- β -L-idofuranoza (**25**)



Reagensi:	Jedinjenje 24	6 M HCl	Na ₂ SO ₄
	anh. Py	CH ₂ Cl ₂	EtOH
	MsCl	Zasićen aq NaCl	CHCl ₃

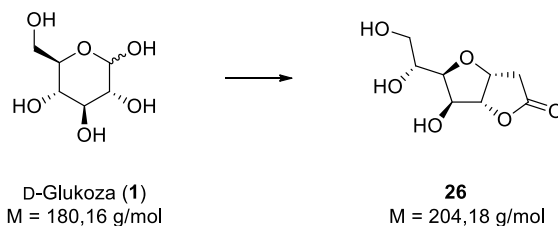
Postupak:

U rastvor jedinjenja **24** (18,55 g; 62,25 mmol) u anh. Py (134 mL), koji se hladi smesom leda i soli, postepeno i uz mešanje dodaje se MsCl (18,90 mL; 0,24 mol). Reakciona smesa se ostavi na 4 °C u toku 48 h, a zatim se izlije u ledeni rastvor 6 M HCl (pH \approx 1–2). Potom se ekstrahuje CH₂Cl₂ (3 \times 200 mL), ekstrakti se isperu zasićenim rastvorom NaCl (2 \times 150 mL), osuše i upare pri čemu zaostaje sirovi proizvod **25** u vidu žutog ulja koje kristališe nakon dodatka EtOH. Rekristalizacijom iz EtOH dobija se čisto jedinjenje **25** u vidu belih kristala, tt 145–146 °C, R_f = 0,46 (CHCl₃/MeOH 19:1).¹²

Masa jedinjenja **25**: g

Prinos jedinjenja **25**: %

19. 3,6-Anhidro-2-deoksi-D-glicero-D-ido-oktono-1,4-lakton (26)



Reagensi:	D-Glukoza	Meldrum-ova kiselina	MeOH
	anh. DMF	EtOAc ili CHCl ₃	Me ₂ CO
	anh. Et ₃ N		Petroletar

Postupak:

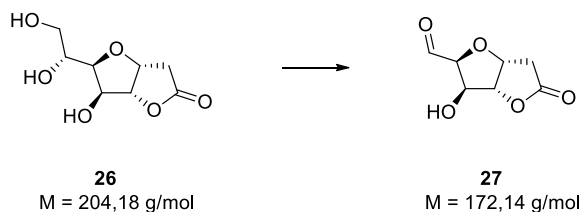
Rastvoru D-glukoze (2,00 g; 11,10 mmol) u anh. DMF (40 mL), doda se anh. Et₃N (19,00 mL; 136,22 mmol), Meldrum-ova kiselina (3,29 g; 22,83 mmol) i reakcioni rastvor se meša na 40 °C u toku 4 dana. Reakcioni rastvor se potom upari u petrijevoj šolji fenom (na hladno) do suva. Ostatak se prečisti fleš hromatografijom (CHCl₃/MeOH 7:1 ili EtOAc/MeOH 19:1), pri čemu se dobija čisto jedinjenje **26** koje kristališe u vidu belog praha (Me₂CO/PE), *tt* 119 °C, $[\alpha]_D = +32,2$ (*c* 0,5; H₂O); lit.¹⁴ *tt* 115–116 °C, $[\alpha]_D = +33,6$ (*c* 5,0; H₂O); *R_f* = 0,27 (EtOAc/MeOH 19:1).

Masa jedinjenja **26**: g

Prinos jedinjenja **26**: %

¹⁴ Köll, P.; Wernicke, A.; Kovács, J.; Lützen, A.; *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 1019.

20. 3,6-Anhidro-2-deoksi-7-okso-D-ksilo-heptono-1,4-lakton (27)



Reagensi:	Jedinjenje 26	NaIO ₄	EtOAc
	MeOH	CH ₂ Cl ₂	Et ₂ O
		<i>i</i> PrOH	

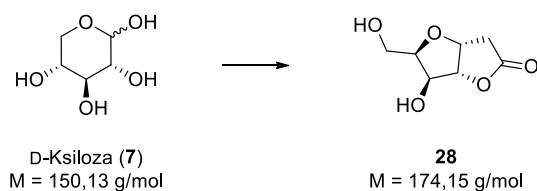
Postupak:

Ohlađenom (0 °C) rastvoru jedinjenja **26** (0,86 g; 4,20 mmol) u MeOH/H₂O (2:1; 24 mL) doda se NaIO₄ (1,01 g; 4,74 mmol) uz intenzivno mešanje. Nakon 5 minuta, posuda za hlađenje se ukloni i reakcija nastavi na sobnoj temperaturi narednih 2 h. Reakciona smesa se procedi preko kvantitativne filter hartije uz ispiranje MeOH i upari do suva. Dobijeni sirovi proizvod **27** se propusti kroz kolonu silika-gela (CH₂Cl₂/*i*PrOH 4:1) radi uklanjanja neorganskih soli. Dobija se čisto jedinjenje **27**. Rekristalizacijom iz sistema EtOAc/Et₂O dobija se beli prah, *t*_m 72–75 °C (prelaz u vosak) → 102–105 °C, [α]_D = +53,2 (*c* 0,3; Me₂CO), R_f = 0,33 (EtOAc/MeOH 19:1).

Masa jedinjenja **27**: g

Prinos jedinjenja **27**: %

21. 3,6-Anhidro-2-deoksi-D-ido-heptono-1,4-lakton (28)



Reagensi:	D-Ksiloza	Meldrum-ova kiselina	MeOH
	anh. DMF	CHCl ₃	EtOAc
	anh. Et ₃ N		CH ₂ Cl ₂

Postupak:

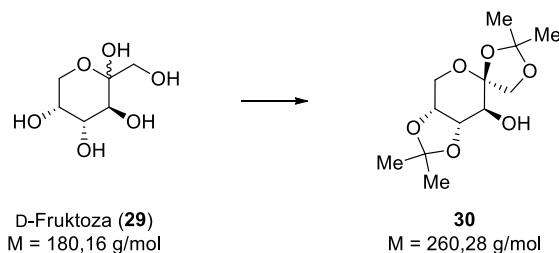
U rastvor D-ksiloze (1,53 g; 10,17 mmol) u anh. DMF (13 mL) doda se Meldrum-ova kiselina (1,47 g; 10,17 mmol) i anh. Et₃N (1,42 mL; 10,17 mmol). Reakciona smesa se meša 7 dana na 46 °C, nakon čega se rastvarač upari. Nakon prečišćavanja na dve kolone fleš silika-gela (CHCl₃/MeOH 7:1) dobija se čisto jedinjenje **28**. Rekristalizacijom iz EtOAc/MeOH dobija se beli prah, tt 72–74 °C, $[\alpha]_D = +26,8$ (*c* 1,8; H₂O); lit.¹⁵ tt 71–75 °C, $[\alpha]_D = +28,4$ (*c* 1,9; H₂O); $R_f = 0,72$ (CH₂Cl₂/MeOH 9:1).

Masa jedinjenja **28**: g

Prinos jedinjenja **28**: %

¹⁵ Dimitriev, B. A.; Chernyak, A. Y.; Kochetkov, I. K. *Zhur. Org. Khim.* **1972**, *41*, 2757.

22. 1,2:4,5-Di-*O*-izopropiliden- β -D-fruktopiranoza (30)



Reagensi:	D-Fruktoza	NaOH	Na ₂ SO ₄
	anh. Me ₂ CO	CH ₂ Cl ₂	Et ₂ O
	cc H ₂ SO ₄		Pentan

Postupak:

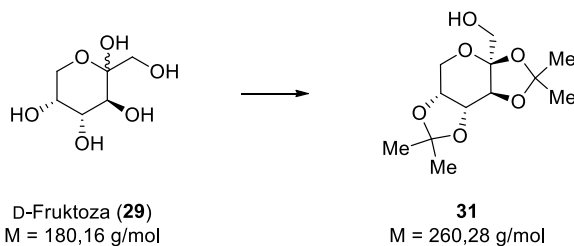
Suspenciji D-fruktoze (36,00 g; 0,2 mol) u anh. acetonu (700 mL) doda se cc H₂SO₄ (3,5 mL). Reakciona smesa se meša na sobnoj temperaturi dok se fruktoza ne rastvori (1,5 h) pa se postepeno doda ledeno hladan rastvor NaOH (11,00 g; 0,275 mol) u H₂O (100 mL). Aceton se upari i rezultujuća vodena suspenzija ekstrahuje CH₂Cl₂ (3×100 mL). Spojene organske faze se isperu H₂O (2×50 mL), osuše i upare pri čemu zaostaje čvrsta kristalna supstanca. Rekristalizacijom (rastvaranje u ključalom Et₂O (200 mL), hlađenje i dodavanje pentana (200 mL)) dobija se čisto jedinjenje **30** u obliku bezbojnih igli, *t*_m 118 °C, $[\alpha]_D = -152,5$ (*c* 1,0; Me₂CO); lit.¹⁶ *t*_m 119 °C, $[\alpha]_D = -154,8$ (*c* 1,0; Me₂CO).

Masa jedinjenja **30**: g

Prinos jedinjenja **30**: %

¹⁶ Miljković, D.; Pietrkowski, Z.; Gunić, E.; Seifert, W. *US Patent Application*, 213/028, 1995.

23. 2,3:4,5-Di-*O*-izopropiliden- β -D-fruktopiranoza (31)



Reagensi:	D-Fruktoza	NaOH	Na ₂ SO ₄
	anh. Me ₂ CO	CH ₂ Cl ₂	Et ₂ O
	cc H ₂ SO ₄		Pentan

Ohlađenom rastvoru cc H₂SO₄ (35 mL) u anh. acetonu (700 mL) doda se D-fruktoza (36,00 g; 0,2 mol). Suspenzija se meša na sobnoj temperaturi dok se fruktoza ne rastvori (10 minuta). Rastvor se ostavi na sobnoj temperaturi još 80 minuta i potom ohladi ledom. Ohlađen rastvor NaOH (110,00 g; 2,75 mol) u H₂O (500 mL) se postepeno dodaje uz mešanje. Aceton se upari i rezultujuća vodena suspenzija ekstrahuje CH₂Cl₂ (3×100 mL). Spojene organske faze se isperu H₂O (2×50 mL), osuše i upare pri čemu zaostaje čvrsta kristalna supstanca. Rekristalizacijom (rastvaranje u ključalom Et₂O (200 mL), hlađenje i dodavanje pentana (200 mL)) dobija se čisto jedinjenje **31** u obliku bezbojnih iglica, *tt* 97 °C, [α]_D = -39,8 (*c* 1,8; Me₂CO); lit.¹⁶ *tt* 97 °C, [α]_D = -38,1 (*c* 1,8; Me₂CO).

Masa jedinjenja **31**: g

Prinos jedinjenja **31**: %

24. Hromatografija – osnovni podaci

Hromatografija predstavlja skup laboratorijskih tehnika za prečišćavanje i razdvajanje smesa jedinjenja. Zasniva se na različitoj raspodeli komponenata smese između dve faze, tj. na jačini interakcija supstance sa mobilnom i stacionarnom fazom. Postoji mnogo vrsta hromatografija i više različitih podela; npr. jedna od podela je na osnovu principa koji se koristi za razdvajanje kao što su jonoizmenjivačka i sl.; druga podela je na osnovu agregatnog stanja faza kao što su gasna, tečna itd.; kao i podela prema obliku sistema za razdvajanje kao što su kolonska, tankoslojna (planarna) itd. U pripremi bioorganskih preparata najčešće se primenjuju fleš kolonska i tankoslojna hromatografija koje su detaljnije opisane u daljem tekstu.

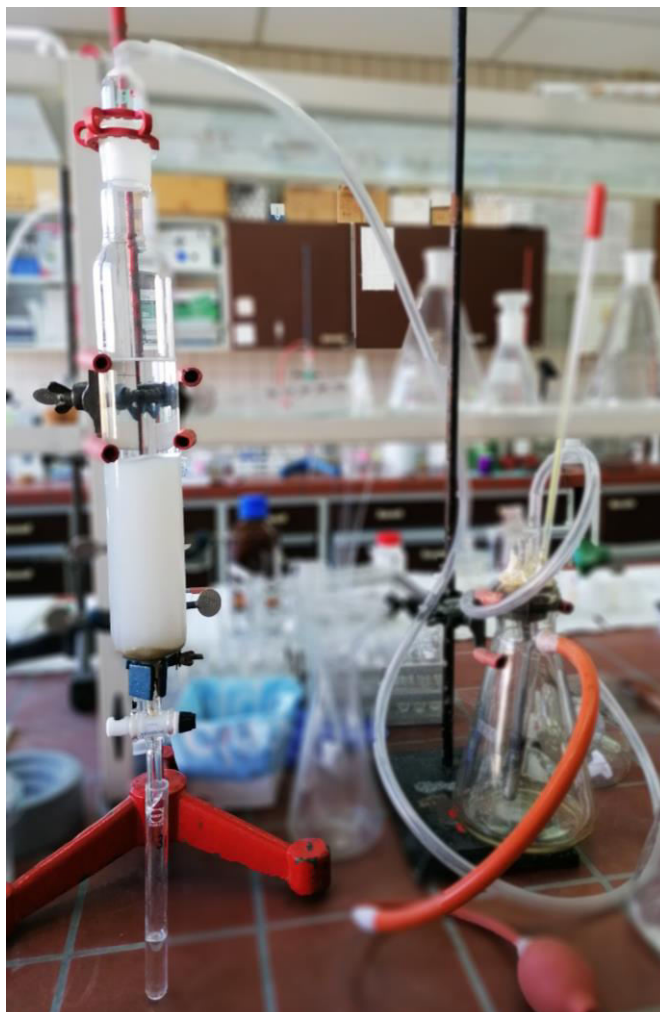
Tankoslojna hromatografija ili **hromatografija na tankom sloju** (eng. *Thin Layer Chromatography - TLC*) je hromatografska metoda koja koristi tanak sloj (0,10 – 0,25 mm) adsorbensa, kao što su npr. silika-gel, aluminijum oksid ili celuloza. Adsorbens se nanosi na nosač koji može biti od stakla, aluminijuma ili plastike, a najčešće je u obliku ploče (20×20 cm, *Slika 1*). Sloj adsorbenta predstavlja stacionarnu fazu, dok eluent predstavlja mobilnu fazu.



Slika 1. Staklena ploča sa adsorbensom za tankoslojnu hromatografiju (levo), kadica za razvijanje ploča (u sredini) i stalak za ploče za tankoslojnu hromatografiju (desno)

Hromatografija na koloni je hromatografska metoda kod koje se kao stacionarna faza (adsorbens) najčešće koristi silika-gel. Stacionarna faza se nalazi u staklenoj cevi (koloni), dok mobilna faza (eluent) protiče kroz stacionarnu fazu primenom gravitacije (spora kolona) ili primenom pritiska („fleš“ kolona). Različite interakcije do kojih dolazi između jedinjenja i stacionarne, odnosno mobilne faze dovode do razdvajanja komponenata smeše.

„Fleš“ hromatografija je podvrsta hromatografije na koloni koja se zasniva na primeni pritiska koji ubrzava protok mobilne faze kroz stacionarnu fazu, a samim tim se ubrzava razdvajanje. Popularizovali su je Still i saradnici¹⁷ kao alternativu sporij (gravitacionoj) hromatografiji. Za stvaranje pritiska mogu se koristiti različite vrste manuelnih ili automatskih pumpi (Slika 2).



Slika 2. „Fleš“ hromatografija: kolona i pumpa

Stacionarna faza je nepokretna faza, najčešće čvrstog agregatnog stanja; obično je to silika-gel ujednačene veličine zrnaca.

Mobilna faza je pokretna faza, najčešće tečnog agregatnog stanja; obično je to jedan organski rastvarač ili smesa rastvarača različite polarnosti.

R_f vrednost je pojam koji vezujemo za tankoslojnu hromatografiju i predstavlja meru pokretljivosti neke supstance. Odnosno, to je količnik dve vrednosti: rastojanja koje pređe supstanca u odnosu na start i rastojanja koje pređe rastvarač (odnosno razvijlač), takođe mereno od starta.

R_f = rastojanje od starta do sredine mrlje supstance / rastojanje koje pređe razvijlač (od starta do fronta)

¹⁷ Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

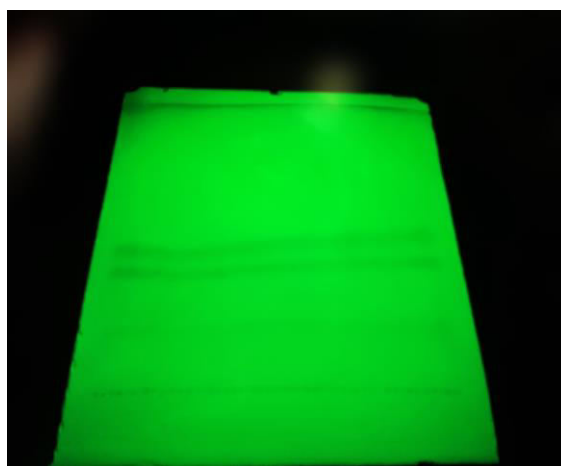
Eluent (razvijač) je rastvarač ili smesa rastvarača pripremljena mešanjem dve ili više komponenata u cilju dobijanja odgovarajuće polarnosti.

Razvijanje je proces koji se vezuje za tankoslojnu hromatografiju i predstavlja kretanje eluenta (odnosno razvijača) preko adsorbenta (*Slika 3*).



Slika 3. Razvijanje preparativne ploče

Detekcija je način utvrđivanja gde se nalaze supstance nakon razdvajanja. Obično se za detekciju koristi analitička tankoslojna hromatografija, a vizuelizacija može biti različita u zavisnosti od osobina supstanci koje se razdvajaju. Vizuelizacija se najčešće izvodi primenom UV svetlosti (važi za UV aktivna jedinjenja, *Slika 4*) i izazivanjem (podrazumeva prskanje ploče sitnim kapima 50% H₂SO₄), nakon čega se ploča izlaže povišenoj temperaturi (oko 120 °C).



Slika 4. Vizuelizacija UV lampom

Koncentrovanje je udaljavanje rastvarača iz rastvora prečišćene supstance nakon završenog hromatografskog prečišćavanja. Najčešće se izvodi uparavanjem rastvorene supstance u eluentu na rotacionom vakuum uparivaču (Slika 5).



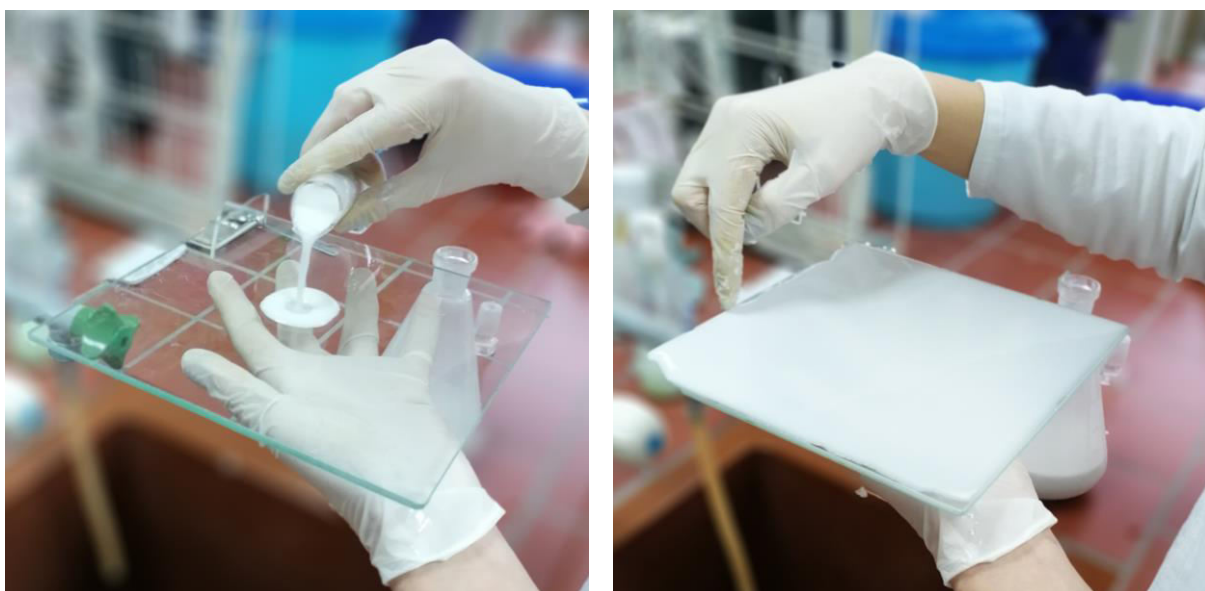
Slika 5. Koncentrovanje supstance na rotacionom vakuum uparivaču marke Buchi

25. Preparativna hromatografija na tankom sloju

U slučaju tankoslojne hromatografije stacionarna faza je u tankom sloju naneta na nosač (ploču), dok je mobilna faza smesa rastvarača koja se bira na osnovu R_f vrednosti jedinjenja koje treba razdvojiti.

Priprema ploča: ploče mogu biti napravljene od različitih materijala, najčešće je to staklo, metal ili plastika; na njih se u tankom sloju nanosi odgovarajući sloj stacionarne faze, najčešće silika-gel ili neki drugi adsorbent. Najčešće se koriste staklene ploče veličine 20×20 cm, debljine 0,5–1 mm, na koje se nanosi suspenzija napravljena od silika-gela 60 GF₂₅₄ i vode u odnosu 1:3 (za pripremu 10 ploča potrebno je uzeti 120 g silika-gela i 360 mL vode). Potom se 25 mL pripremljene suspenzije izlije na ploču, laganim pokretima ruke se suspenzija razlije na sve krajeve (*Slika 6*) i ploča ostavi na ravnoj podlozi da se osuši. Sušenje može da se vrši na sobnoj temperaturi ili u pećima predviđenim za sušenje ploča za tankoslojnu hromatografiju. Postoje i komercijalno dostupne ploče koje su već pripremljene sa različitim adsorbentima.

Mobilna faza ili eluent je čist rastvarač ili smesa različitih rastvarača (najčešće dva). Dvokomponentni sistem rastvarača, pri čemu je jedan polarniji od drugog je najbolji izbor jer omogućava lako podešavanje polarnosti eluenta. Ne postoji idealna R_f vrednost za tankoslojnu hromatografiju, bitna je samo razlika u R_f vrednostima željenog proizvoda i ostalih nečistoća od kojih se proizvod prečišćava.



Slika 6. Pripremanje ploča za tankoslojnu hromatografiju

Postupak prečišćavanja: Smesa za prečišćavanje se nanosi na ohlađenu suhu ploču sa slojem adsorbenta (silika-gela) primenom kapilara koje su odgovarajućeg prečnika (1–2 mm). Smesa se rastvara u 0,5–1 mL pogodnog eluenta po ploči i nanosi se na 1–2 cm od donje ivice ploče. Količina smese za prečišćavanje koja se nanosi na jednu ploču varira i može biti od 3–5 mg pa sve do 25–30 mg u zavisnosti od onečišćenosti uzorka za prečišćavanje i razlike u R_f vrednostima. Što je smesa čistija i R_f razlika veća može se nanositi veća količina uzorka na ploču.

Nakon nanošenja smese za prečišćavanje na ploče (*Slika 7*), one se stavljaju u kadice za razvijanje u koje je prethodno sipana mobilna faza (razvijatelj ili eluent). Kadica se obavezno poklopi i ploče se ostave da se razviju, pri čemu je neophodno da se razvijatelj popne do 1 cm od gornjeg kraja ploče. Nakon toga, ploče se izvade iz kadice i ostave da se osuše u digestoru (vrata od digestora moraju biti spuštene, a digestor obavezno uključen).

Kada se ploče osuše vrši se detekcija pod UV lampom, pri čemu je bitno da je neko jedinjenje iz smeše UV aktivno, ili željeno jedinjenje ili nečistoće da bi se mogla izvršiti detekcija i obeležavanje željenog jedinjenja na pločama. Obeležavanje se vrši nekim ostrim predmetom (špatula i sl.) i nakon toga se obeleženi silika-gel skinu sa ploče na komad papira ili alu-folije (*Slika 7*).



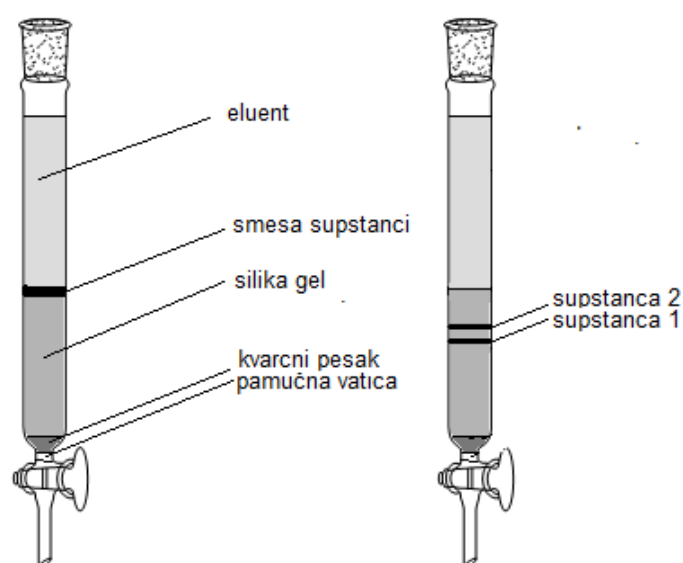
Slika 7. Nanošenje smese na preparativnu ploču (levo), skidanje zone adsorbenta sa supstancom nakon završenog razdvajanja (desno)

Ukoliko nije došlo do dobrog razdvajanja postupak treba ponoviti. Razvijanje se može ponoviti 5–6 puta, uz obavezno sušenje ploča između svakog uzastopnog razvijanja.

Nakon obeležavanja i skupljanja silika-gela sa ploča, potrebno je jedinjenje odvojiti od stacionarne faze. Za to se koristi kolona (kao za kolonsku hromatografiju) u koju se prvo stavlja vata i kvarcni pesak, a zatim se nanosi silika-gel na kojem je jedinjenje, nakon čega se vrši ispiranje pogodnim rastvaračem, najčešće čistim etil-acetatom. Eluiranje polarnim rastvaračem dovodi do raskidanja veza između silika-gela i jedinjenja, pri čemu silika-gel ostaje u koloni, a jedinjenje izlazi u odgovarajući sud za skupljanje (posebno obratiti pažnju na odabir rastvarača za eluiranje sa silika-gela jer previše polaran rastvarač može rastvoriti i sam silika-gel). Nakon eluiranja, rastvor se koncentruje na vakuum uparivaču i u balonu zaostaje prečišćeno željeno jedinjenje.

26. “Fleš“ hromatografija na koloni silika-gela

Kolona je staklena cev prečnika 1–6 cm i visine 5 cm–1 m sa slavinom (*Slika 8*) i filterom (najčešće pamučna vata i sloj kvarcnog peska koji sprečavaju kontakt stacionarne faze i slavine) na dnu. Kao stacionarna faza se najčešće koristi silika-gel. Mobilna faza ili eluent je čist rastvarač ili smesa različitih rastvarača (najčešće dva). Odnos rastvarača određuje polarnost eluenta i prema tome brzinu eluiranja supstanci koje se žele razdvojiti. Što je veća polarnost eluenta, veća je brzina eluiranja svih supstanci. Za idealno razdvajanje, najnepolarnija supstanca bi trebalo da ima $R_f \approx 0,3$ u TLC.



Slika 8. Shematski prikaz kolone za kolonsku hromatografiju

Izbor prečnika kolone zavisi od mase smese i razlike u R_f vrednosti supstanci koje se žele razdvojiti prema *Tabeli 1* (tabelarni podaci su dobijeni empirijskim putem).

Tabela 1. Izbor kolone i osnovnih parametara za fleš hromatografiju

Prečnik kolone (mm)	Zapremina eluenta (mL)	Uzorak (mg)		Zapremina frakcije (mL)
		$\Delta R_f \geq 0,2$	$\Delta R_f \geq 0,1$	
10	150	100	40	5
20	300	400	160	10
30	600	900	360	20
40	900	1600	600	30
50	1500	2500	1000	50

Postupak prečišćavanja: Nakon izbora odgovarajućeg eluenta i kolone odgovarajućeg prečnika, priprema se kolona tako što se prvo stave pamučna vata i kvarcni pesak, a potom se dodaje silika-gel. Idealna visina stuba silika-gela je 12,5 cm. Eluent se sipa na silika-gel i pod pritiskom vazduha propušta kroz kolonu sve dok silika-gel ne postane homogeno vlažan. Posle toga se ne sme dozvoliti da se silika-gel osuši.

Smesa se nanosi nakon rastvaranja u što manjoj količini eluenta i potom eluira (*Slika 9*). Silika-gel je polarnija faza od eluenta. Prema tome, polarnije supstance se jače vežu za silika-gel i sa kolone silaze sporije od nepolarnih. Putovanjem niz kolonu dolazi do potpunog razdvajanja supstanci, pri čemu prvo izlazi najnepolarnija komponenta smese. Tokom hromatografije eluent se skuplja u seriju frakcija. Sastav eluenta koji je sišao sa kolone se prati i svaka frakcija analizira (da se utvrdi gde je koja supstanca) i to najčešće tankoslojnom hromatografijom u vidu ploča silika-gela na aluminijumu, koje su komercijalno dostupne.

Frakcije koje sadrže istu supstancu se potom koncentruju na vakuum uparivaču pri čemu u balonu zaostaje čista komponenta.



Slika 9. Hromatografija na koloni “fles” silika-gela (levo) i izeluirane frakcije nakon završene hromatografije (desno)

27. Strukture, numeracija i nazivi odabranih monosaharida i derivata

Tabela 2. Heksoze (D-glukoza i D-fruktoza)

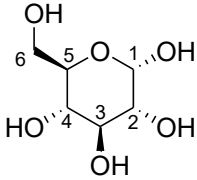
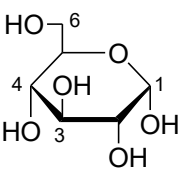
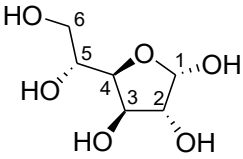
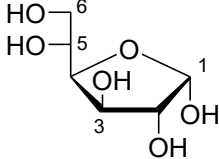
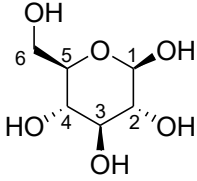
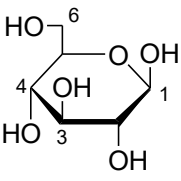
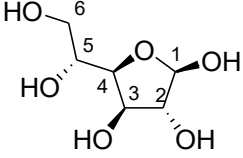
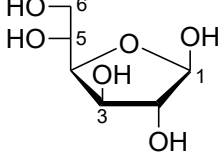
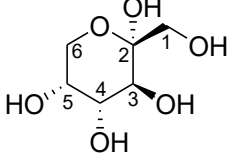
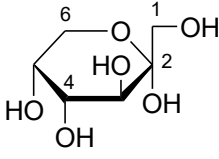
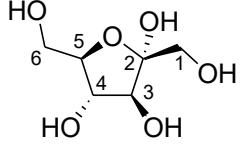
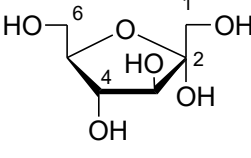
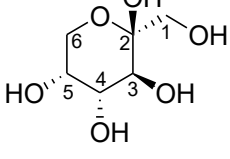
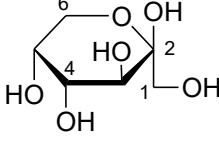
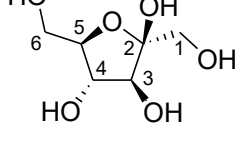
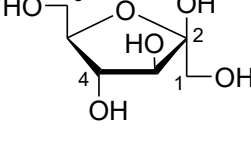
R. Br.	Mills-ova formula	Haworth-ova formula	Naziv
1			α -D-Glukopiranoza
2			α -D-Glukofuranoza
3			β -D-Glukopiranoza
4			β -D-Glukofuranoza
5			α -D-Fruktopiranoza
6			α -D-Fruktofuranoza
7			β -D-Fruktopiranoza
8			β -D-Fruktofuranoza

Tabela 3. Pentoze (D-ksiloza i D-arabinoza)

R. Br.	Mills-ova formula	Haworth-ova formula	Naziv
1			α -D-Ksilofuranoza
2			α -D-Ksilopiranoza
3			β -D-Ksilofuranoza
4			β -D-Ksilopiranoza
5			α -D-Arabinofuranoza
6			α -D-Arabinopiranoza
7			β -D-Arabinofuranoza
8			β -D-Arabinopiranoza

Tabela 4. Izopropilidenski derivati

R. Br.	Mills-ova formula	Haworth-ova formula	Naziv
1			1,2:5,6-Di- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza
2			1,2- <i>O</i> -Izopropiliden- α -D-glukofuranoza
3			3,4- <i>O</i> -Izopropiliden- α -D-arabinopiranoza
4			3,4- <i>O</i> -Izopropiliden- β -D-arabinopiranoza
5			1,2:3,5-Di- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-ksilofuranoza
6			1,2- <i>O</i> -Izopropiliden- α -D-ksilofuranoza
7			1,2:4,5-Di- <i>O</i> -izopropiliden- β -D-fruktopiranoza
8			2,3:4,5-Di- <i>O</i> -izopropiliden- β -D-fruktopiranoza

Tabela 5. Estarski derivati

R. Br.	Mills-ova formula	Haworth-ova formula	Naziv
1			3- <i>O</i> -Benzoil-1,2:5,6-di- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza
2			5- <i>O</i> -Benzoil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-ksilofuranoza
3			1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3,5,6-tri- <i>O</i> -metansulfonil- α -D-glukofuranoza
4			3- <i>O</i> -Benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden-5,6-di- <i>O</i> -metansulfonil- α -D-glukofuranoza
5			5,6-Di- <i>O</i> -acetil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden-3- <i>O</i> -metansulfonil- β -L-idofuranoza
6			3,5-Borat-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza
7			1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3- <i>O</i> -metansulfonil- β -L-idofuranoza

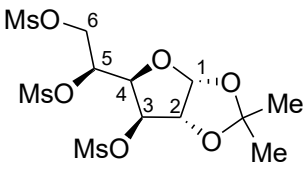
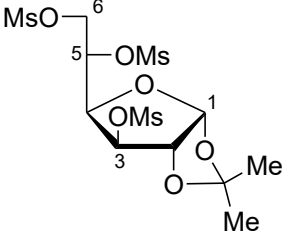
8			1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3,5,6-tri- <i>O</i> -metansulfonil- β -L-idofuranoza
---	---	--	---

Tabela 6. Etarski derivati

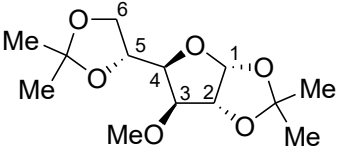
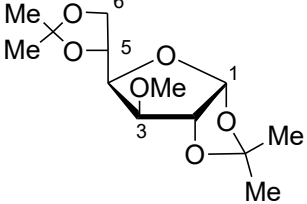
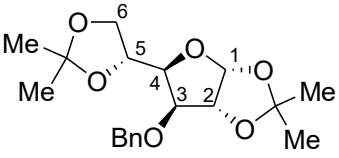
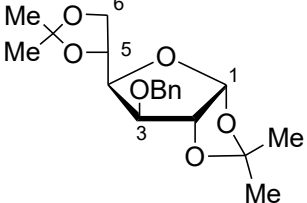
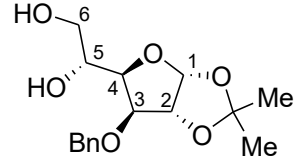
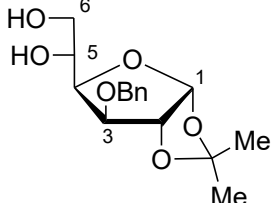
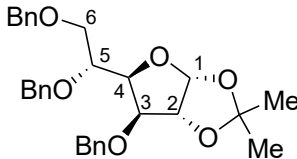
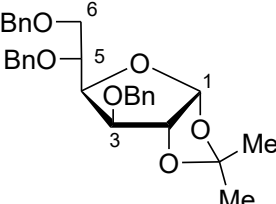
R. Br.	Mills-ova formula	Haworth-ova formula	Naziv
1			1,2:5,6-Di- <i>O</i> -izopropiliden-3- <i>O</i> -metil- α -D-glukofuranoza
2			3- <i>O</i> -Benzil-1,2:5,6-di- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza
3			3- <i>O</i> -Benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza
4			3,5,6-Tri- <i>O</i> -benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden- α -D-glukofuranoza

Tabela 7. Aldehidni derivati

R. Br.	Mills-ova formula	Haworth-ova formula	Naziv
1			(5 <i>S</i>)-1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3,5- <i>O</i> -metiliden-α-D-ksilopentodialdo-1,4-furanoza-5-aldehidrol
2			(5 <i>R</i>)-1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-3,5- <i>O</i> -metiliden-α-D-ksilopentodialdo-1,4-furanoza-5-aldehidrol
3			1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-α-D-ksilopentodialdo-1,4-furanoza
4			(<i>E</i>)-1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-α-D-ksilopentodialdo-1,4-furanoza-5-oksिम
5			(<i>Z</i>)-1,2- <i>O</i> -Izopropiliden-α-D-ksilopentodialdo-1,4-furanoza-5-oksिम
6			3- <i>O</i> -Acetil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden-α-D-ksilopentofuranoza-4-nitril
7			3- <i>O</i> -Benzil-1,2- <i>O</i> -izopropiliden-α-D-ksilopentodialdo-1,4-furanoza
8			3,6-Anhidro-2-deoksi-7-okso-D-ksiloheptono-1,4-lakton

Tabela 8. Laktonski derivati

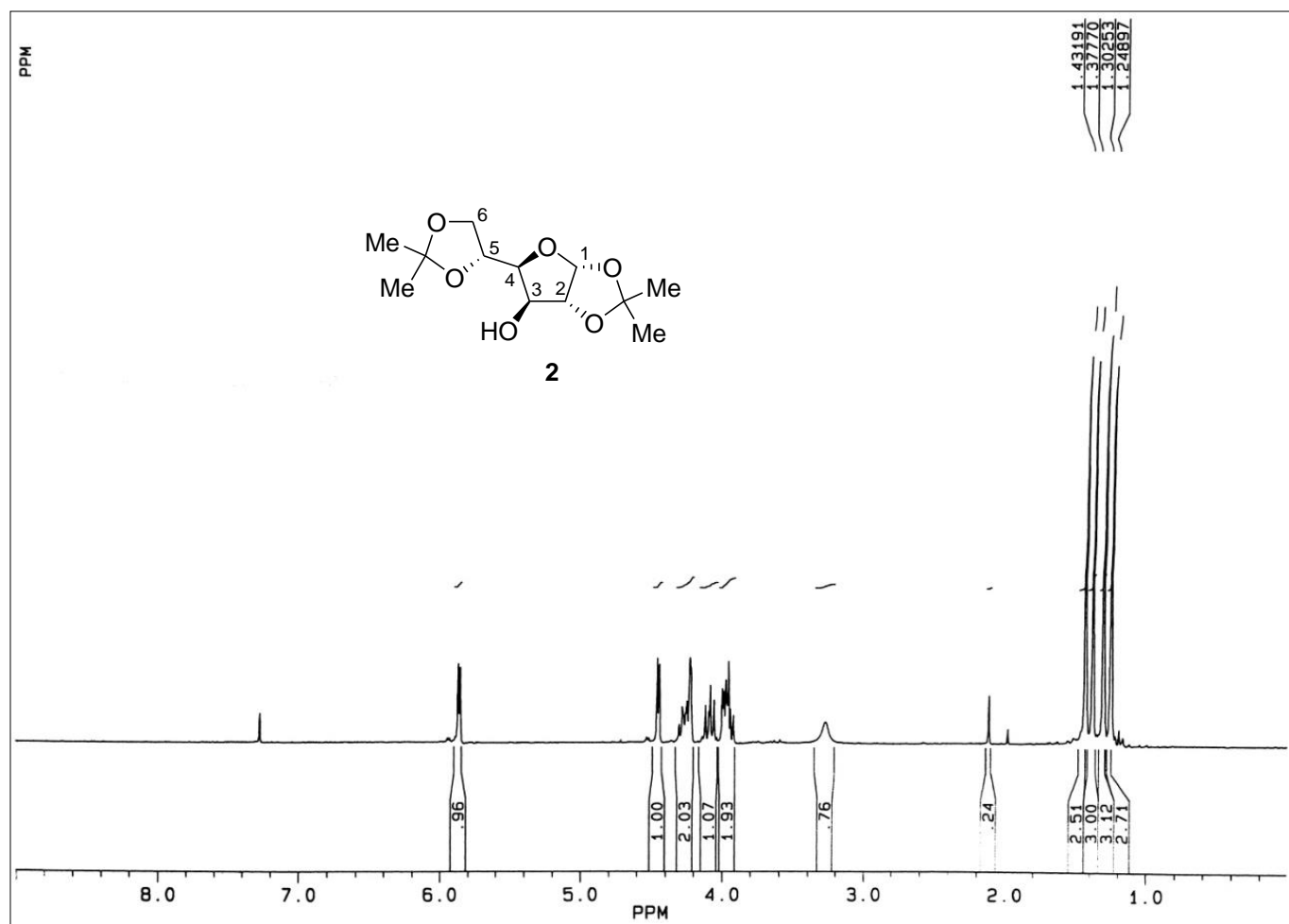
R. Br.	Mills-ova formula	Haworth-ova formula	Naziv
1			3,6-Anhidro-2-deoksi-D- <i>glicero-D-ido</i> -oktono-1,4-lakton
2			3,6-Anhidro-2-deoksi-D- <i>ido</i> -heptono-1,4-lakton

28. Skraćenice

Ac	acetil
anh.	anhidrovani
aq	vodeni rastvor
bd	široki dublet (<i>engl.</i> broad dublet)
Bn	benzil
bs	široki signal (<i>engl.</i> broad signal)
Bz	benzoil
cc	koncentrovana
d	dublet
dd	dvostruki dublet
ddd	trostruki dublet
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamid
DMP	dimetoksipropan
Et	etil
ⁱ Pr	izopropil
m	multiplet
Me	metil
Ms	metansulfonil (mezil)
PE	petrol-etar
Ph	fenil
Py	piridin
s	singlet
t	triplet
td	triplet dubleta
Ts	toluensulfonil (tozil)
tt	temperatura topljenja

29. Prilog: NMR spektri sintetizovanih jedinjenja

¹H NMR Spektar jedinjenja 2



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,25; 1,30; 1,38 i 1,43 (4 × s, 3 H svaki, 2 × Me₂C)

3,22 (bs, 1 H, OH)

3,95 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5,1$; $J_{6a,6b} = 8,7$ Hz, H-6a)

3,98 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 2,7$; $J_{4,5} = 5,8$ Hz, H-4)

4,08 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 6,3$; $J_{6a,6b} = 8,7$ Hz, H-6b)

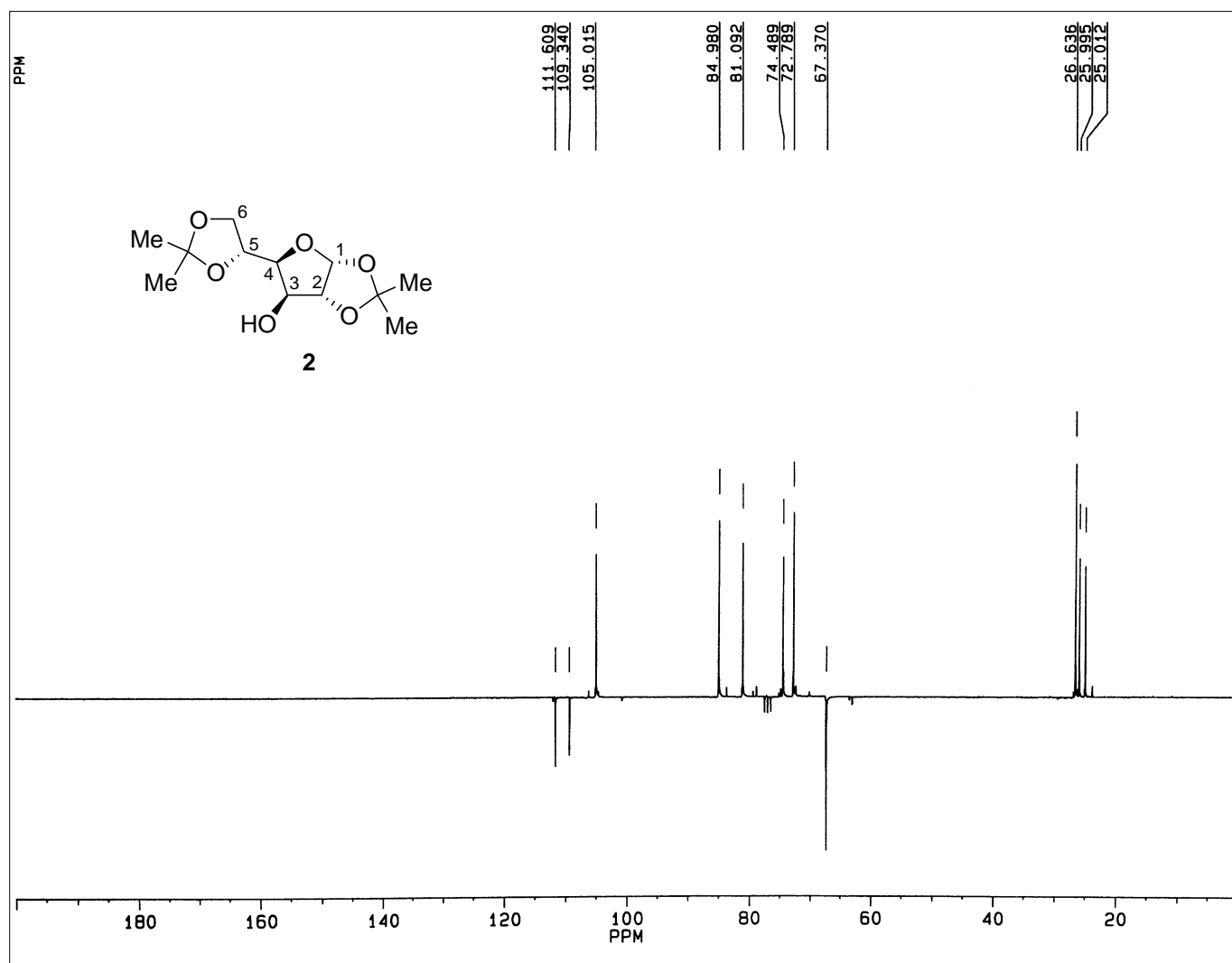
4,22 (bs, 1 H, $J_{3,4} = 2,7$ Hz, H-3)

4,26 (m, 1 H, $J_{4,5} = 5,8$; $J_{5,6a} = 5,1$; $J_{5,6b} = 6,3$ Hz, H-5)

4,43 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,6$ Hz, H-2)

5,86 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,6$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 2



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

25,01; 26,00 i 26,64 (2 × Me₂C)

67,37 (C-6)

72,79 (C-5)

74,49 (C-3)

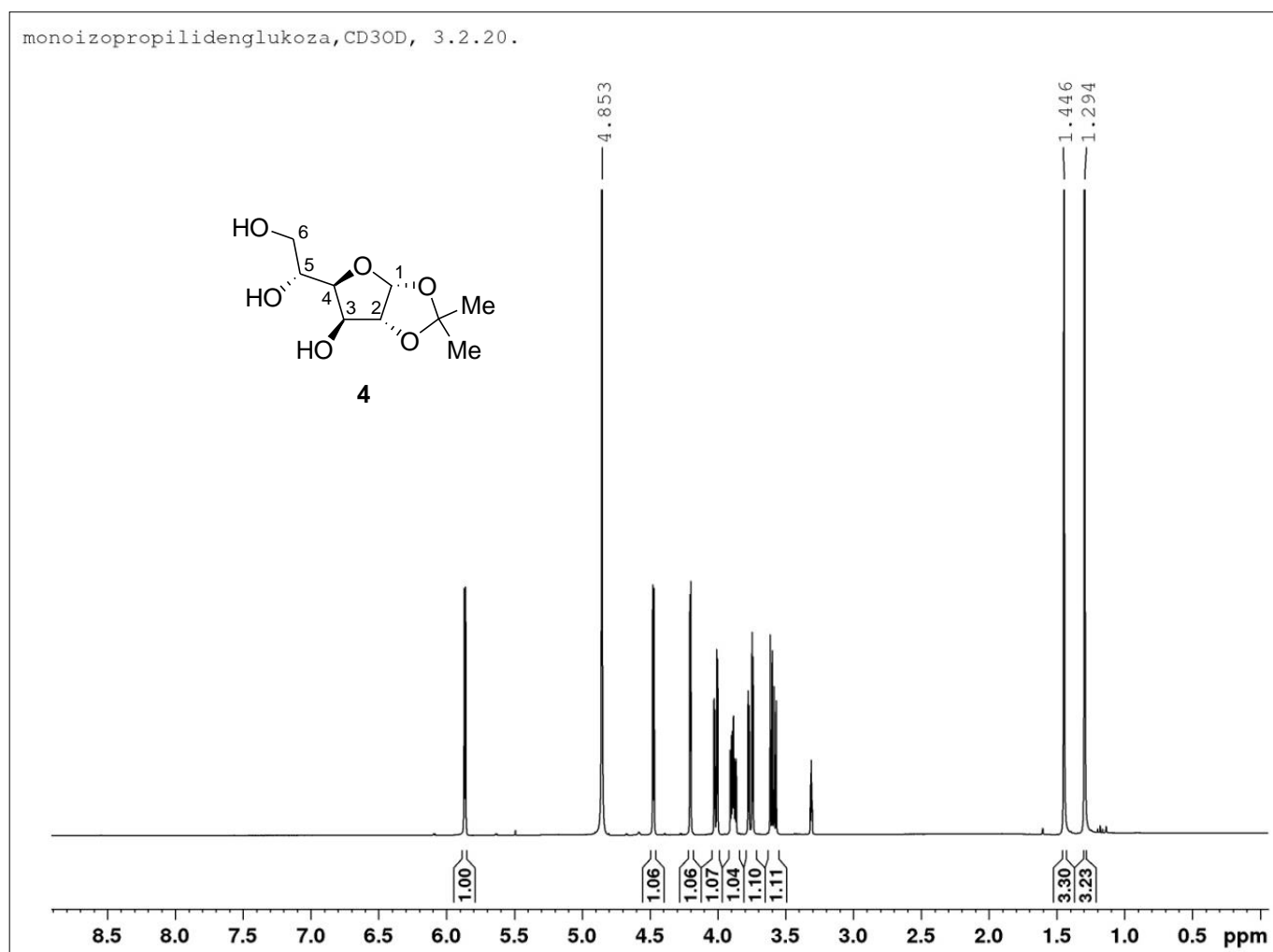
81,09 (C-4)

84,98 (C-2)

105,01 (C-1)

109,34 i 111,61 (2 × Me₂C)

^1H NMR Spektar jedinjenja 4



^1H NMR Spektar (metanol- d_4 , 400 MHz): δ

1,29 i 1,45 ($2 \times s$, 3 H svaki, Me_2C)

3,59 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6,0$; $J_{6a,6b} = 11,6$ Hz, H-6a)

3,76 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 3,2$; $J_{6a,6b} = 11,6$ Hz, H-6b)

3,88 (ddd, 1 H, $J_{5,6a} = 6,0$; $J_{5,6b} = 3,2$; $J_{4,5} = 8,5$ Hz, H-5)

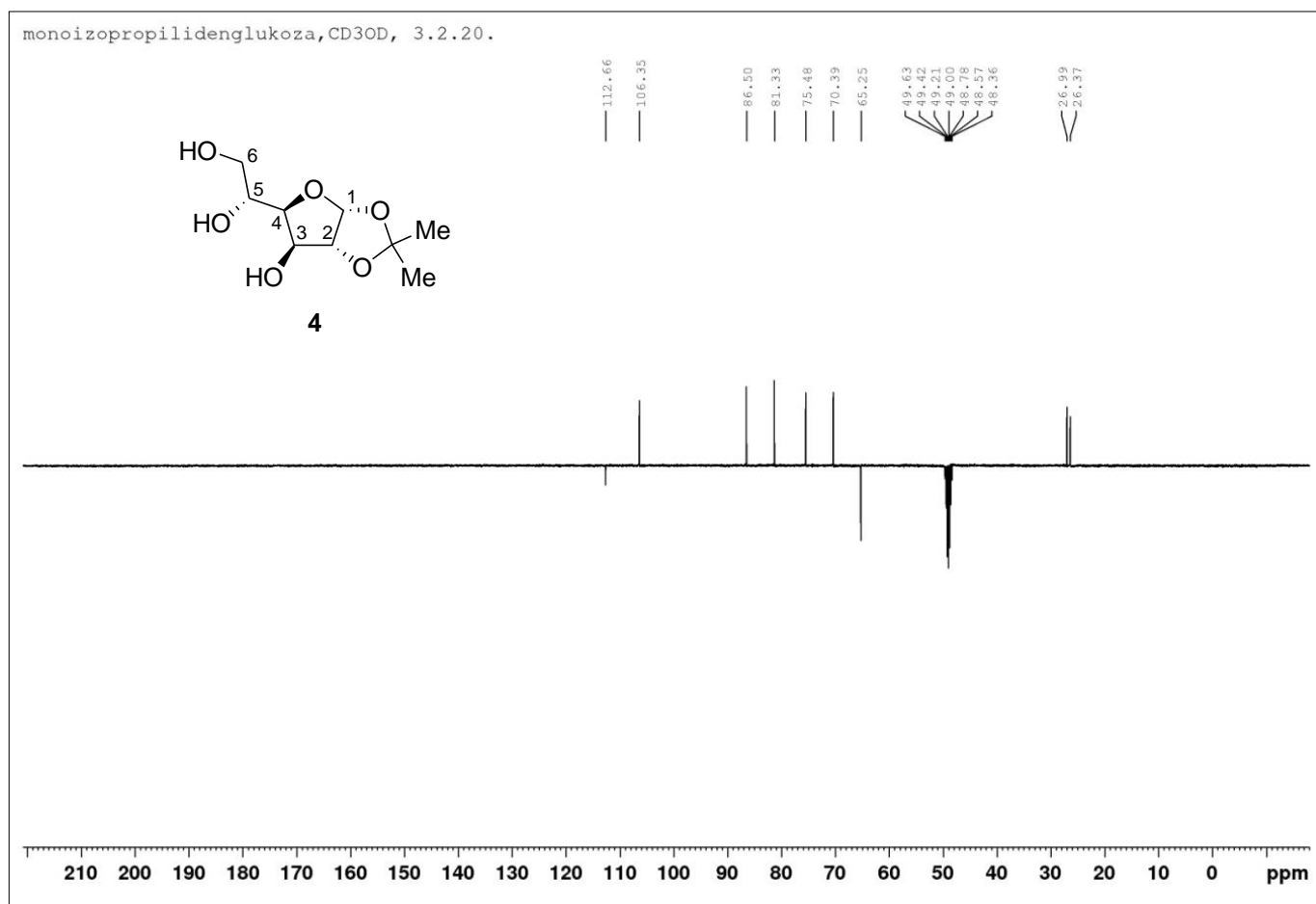
4,01 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 2,8$; $J_{4,5} = 8,5$ Hz, H-4)

4,20 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,8$ Hz, H-3)

4,77 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-2)

5,86 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 4



¹³C NMR Spektar (metanol-*d*₄, 101 MHz): δ

26,37 i 26,99 (**Me₂C**)

65,25 (C-6)

70,39 (C-5)

75,48 (C-3)

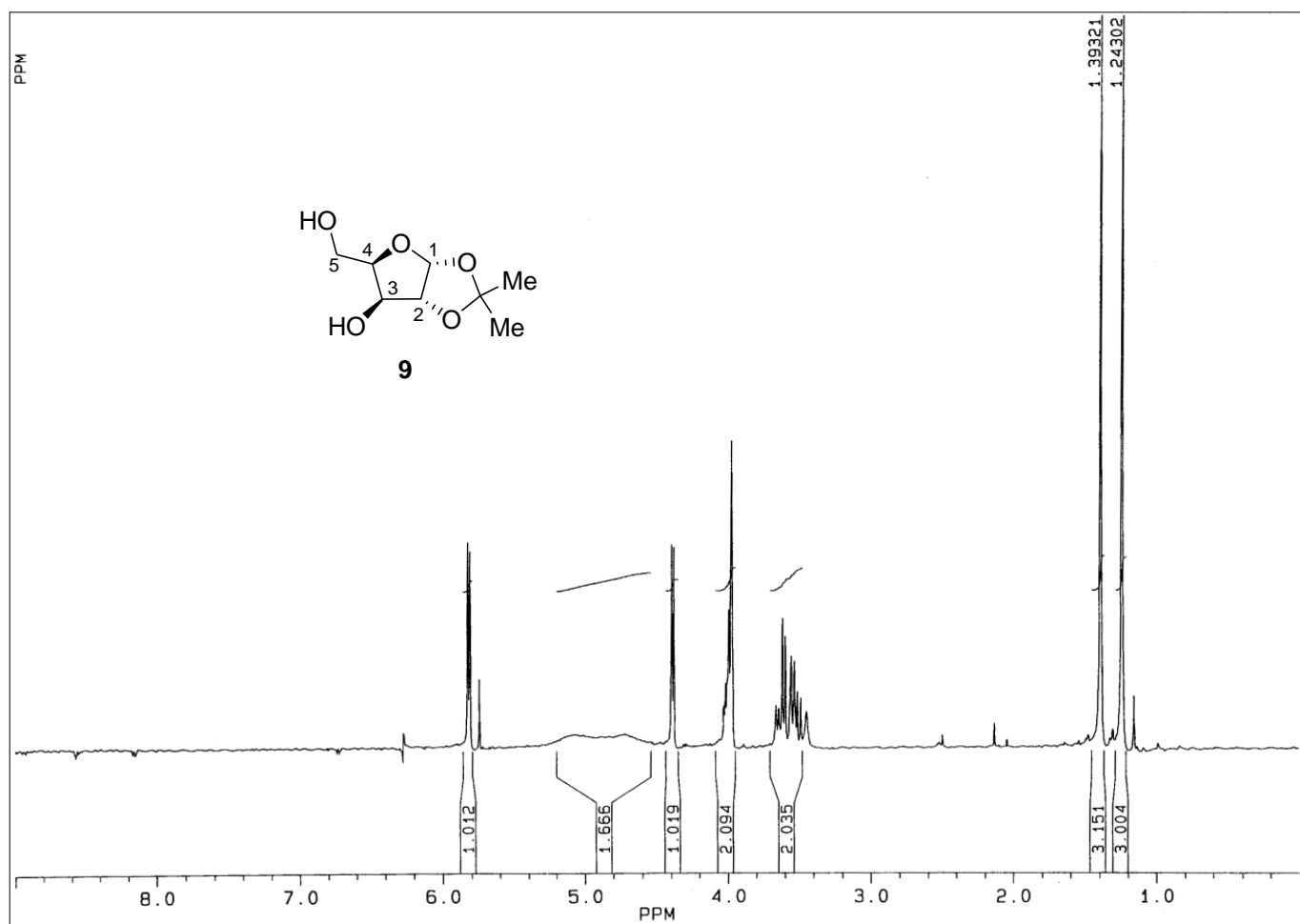
81,33 (C-4)

86,50(C-2)

106,35 (C-1)

112,66 (**Me₂C**)

¹H NMR Spektar jedinjenja 9



¹H NMR Spektar (DMSO-*d*₆, 250,13 MHz): δ

1,24 i 1,39 (2 × s, 3 H svaki, 2 × Me₂C)

3,52 (dd, 1 H, $J_{4,5a} = 5,6$; $J_{5a,5b} = 11,0$ Hz, H-5a)

3,63 (dd, 1 H, $J_{4,5b} = 4,9$; $J_{5a,5b} = 11,1$ Hz, H-5b)

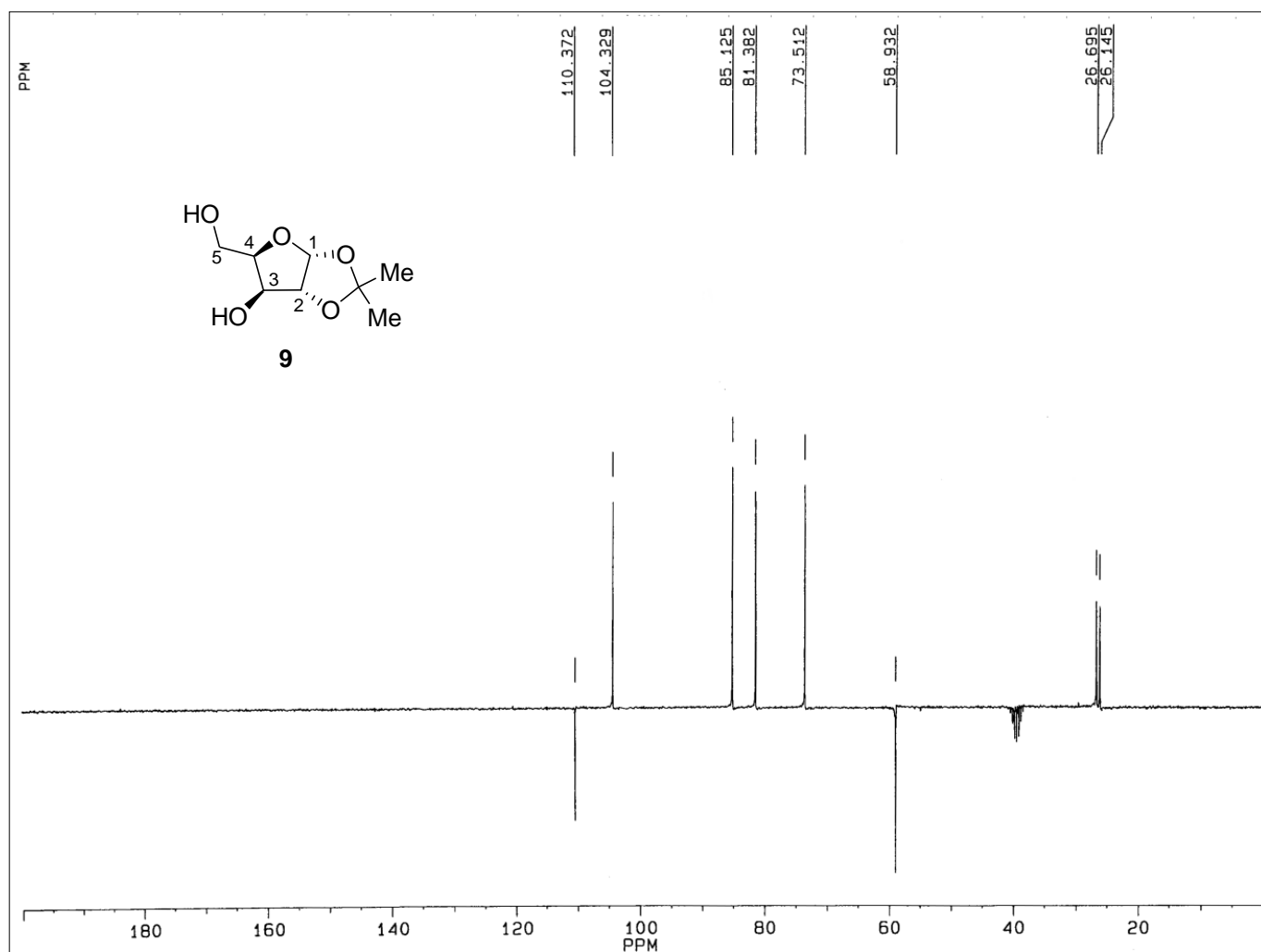
3,95–4,04 (m, 2 H, H-3 i H-4)

4,39 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-2)

4,60–5,21 (bs, 2 H, 2 × OH)

5,82 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 9



¹³C NMR Spektar (DMSO-*d*₆, 62,9 MHz): δ

26,14 i 26,69 (Me₂C)

58,93 (C-5)

73,51 (C-3)

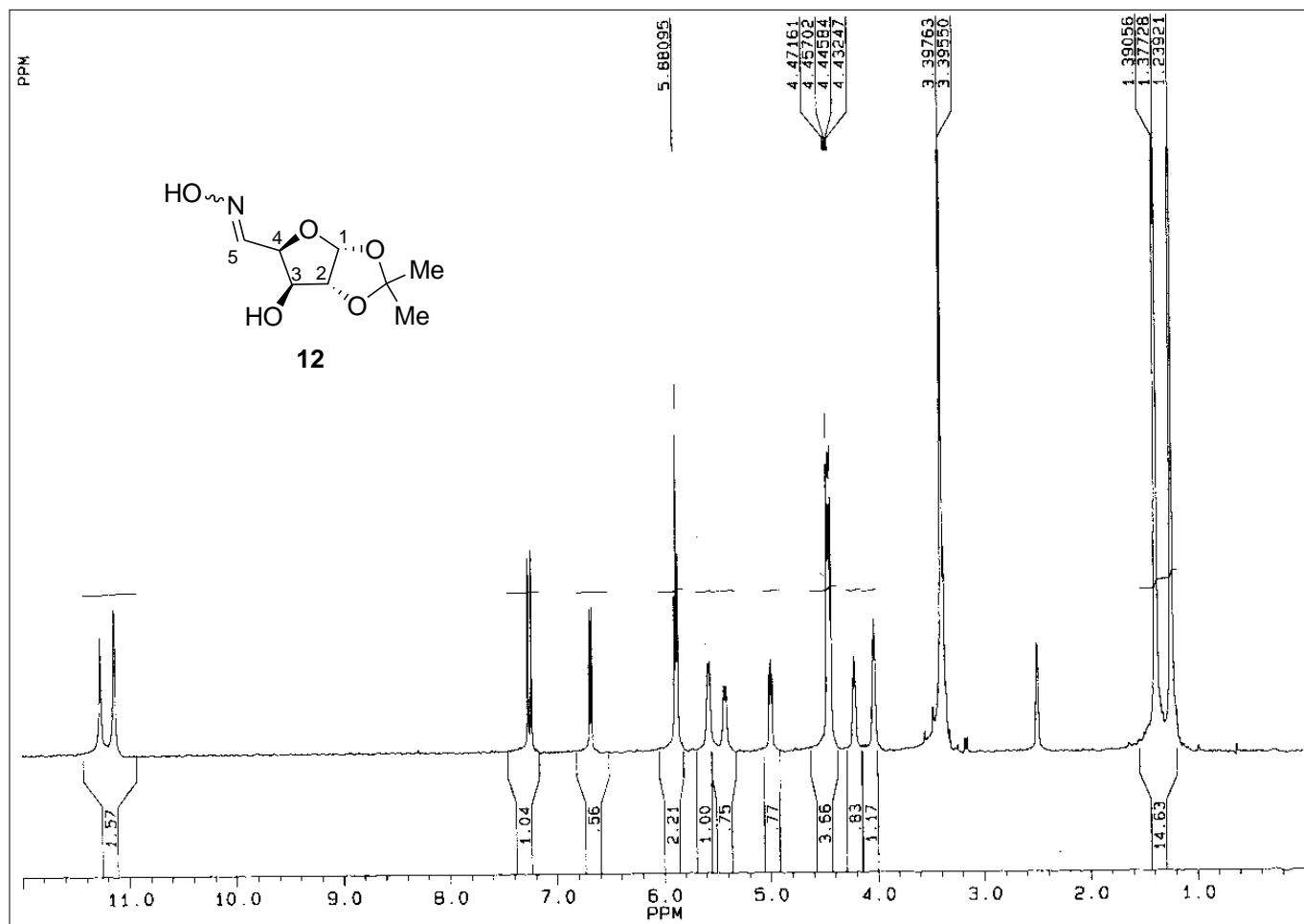
81,38 (C-4)

85,12 (C-2)

104,33 (C-1)

110,37 (Me₂C)

¹H NMR Spektar jedinjenja 12



¹H NMR Spektar (DMSO-*d*₆, 250,13 MHz): δ

Odnos *E* i *Z* izomera je 1:0,8

1,23 i 1,39 (2 × s, Me₂C iz *E* i *Z* izomera)

4,03 (bs, H-3 iz *E* izomera)

4,11 (bs, H-3 iz *Z* izomera)

4,21-4,44 (m, H-2 iz *E* i *Z* izomera, H-4 iz *E* izomera)

4,50 (m, H-4 iz *Z* izomera)

5,43 (d, $J_{3,\text{OH}} = 4,7$ Hz, OH iz *Z* izomera)

5,57 (d, $J_{3,\text{OH}} = 4,3$ Hz, OH iz *E* izomera)

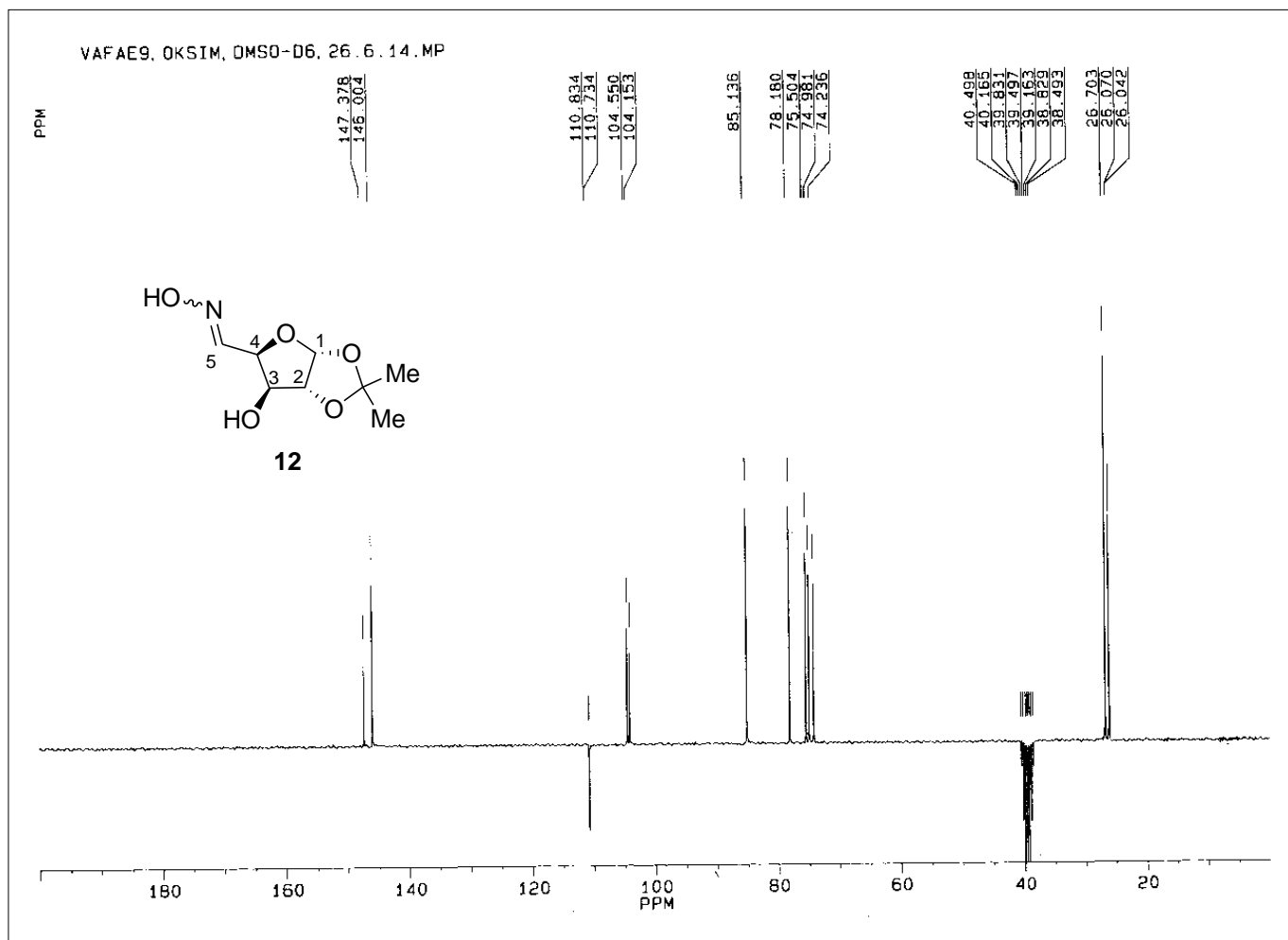
5,88 (m, H-1 iz *E* i *Z* izomera)

6,67 (d, $J_{4,5} = 4,6$ Hz, H-5 iz *Z* izomera)

7,26 (d, $J_{4,5} = 7,2$ Hz, H-5 iz *E* izomera)

11,13 i 11,27 (2 × s, NOH iz *E* i *Z* izomera)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 12



¹³C NMR Spektar ((DMSO-*d*₆, 62,9 MHz): δ

26,04; 26,07 i 26,70 (Me₂C iz *E* i *Z* izomera)

74,24 i 75,50 (C-3 iz *E* i *Z* izomera)

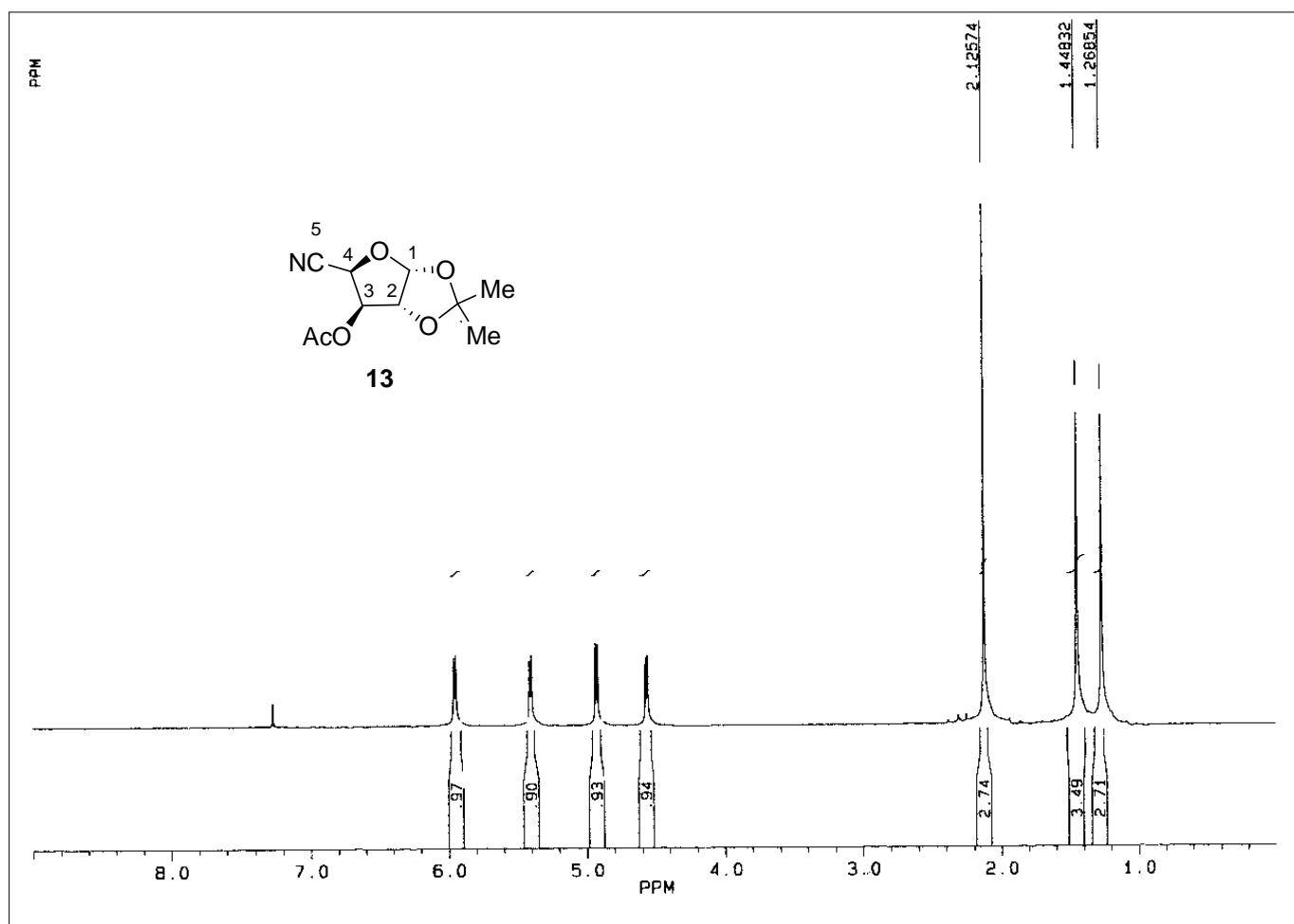
74,98; 78,18; 85,14 (C-2 i C-4 iz *E* i *Z* izomera)

104,15 i 104,55 (C-1 iz *E* i *Z* izomera)

110,73 i 110,83 (Me₂C iz *E* i *Z* izomera)

146,00 i 147,38 (C-5 iz *E* i *Z* izomera)

¹H NMR Spektar jedinjenja 13



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,27 i 1,45 (2 × s, 3 H svaki, Me₂C)

2,13 (s, 3 H, COMe)

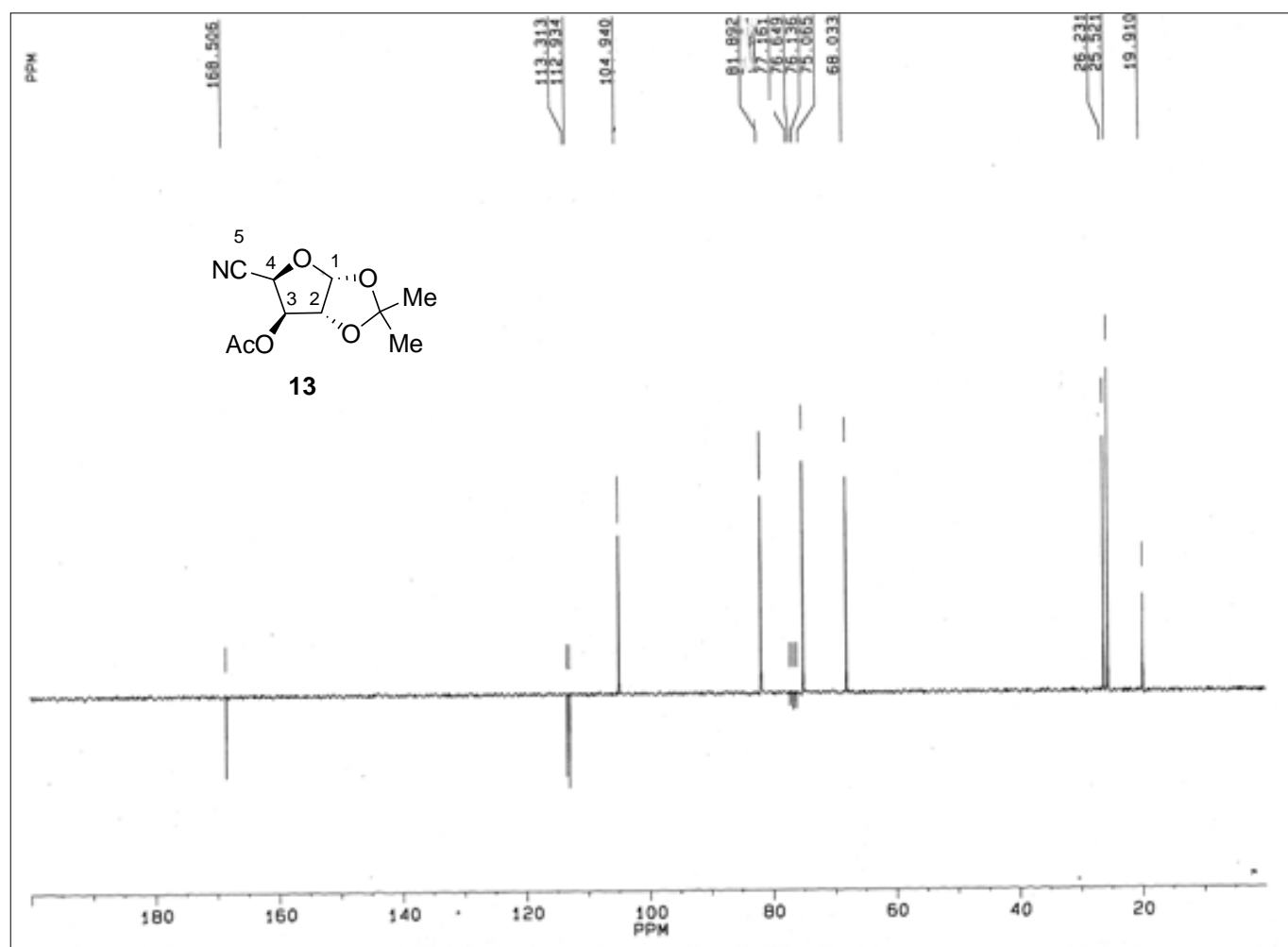
4,55 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,5$ Hz, H-2)

4,95 (d, 1 H, $J_{3,4} = 3,4$ Hz, H-4)

5,40 (d, 1 H, $J_{3,4} = 3,4$ Hz, H-3)

5,95 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,5$ Hz, H-1)

^{13}C NMR Spektar jedinjenja 13



^{13}C NMR Spektar (CDCl_3 , 62,9 MHz): δ

9,91 (COMe)

25,52 i 26,23 (Me_2C)

68,03 (C-4)

75,06 (C-3)

81,89 (C-2)

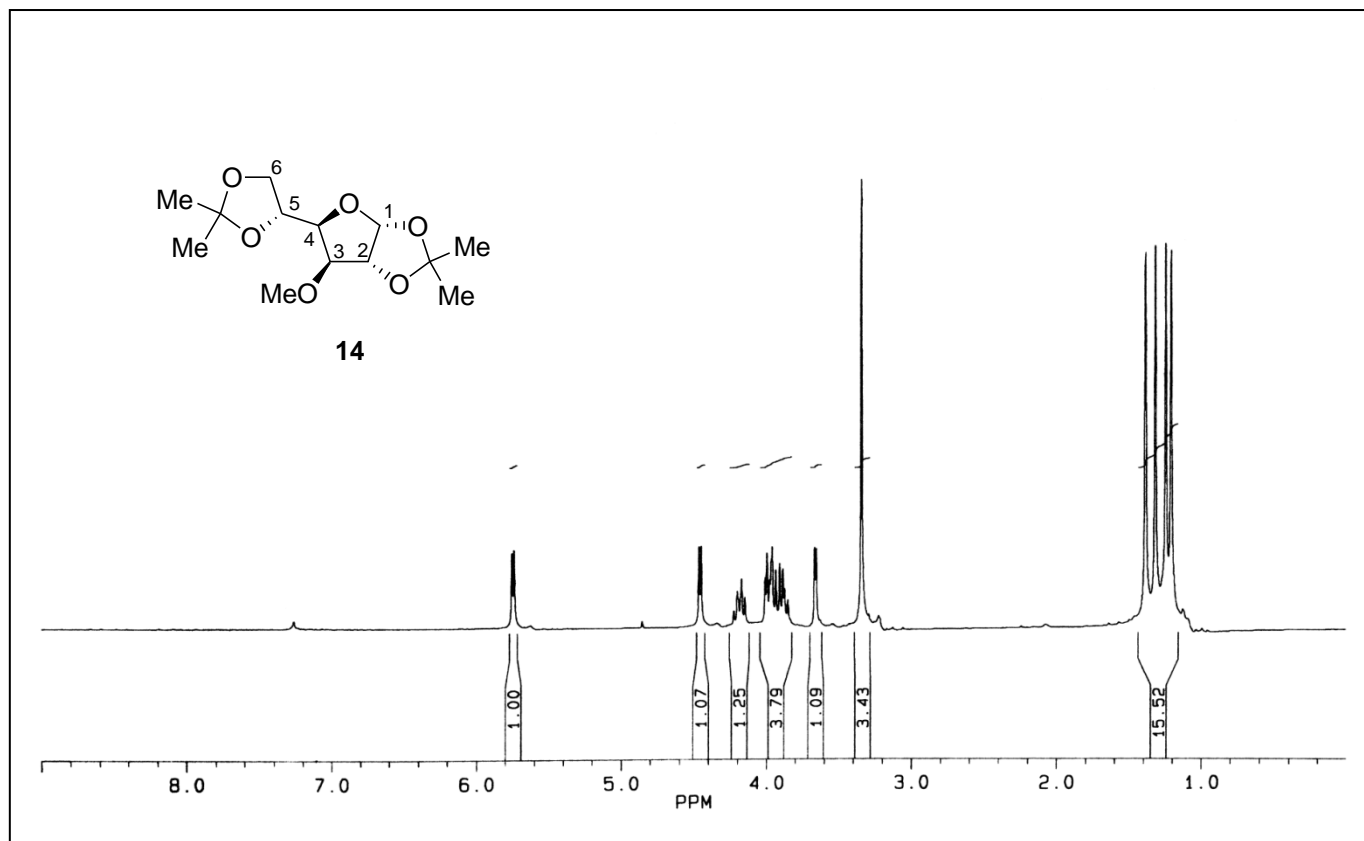
104,94 (C-1)

112,93 (Me_2C)

113,31 (CN)

168,51 (COMe)

^1H NMR Spektar jedinjenja 14



^1H NMR Spektar (CDCl_3 , 250,13 MHz): δ

1,21; 1,25; 1,32 i 1,38 ($4 \times s$, 3 H svaki, $2 \times \text{Me}_2\text{C}$)

3,34 (s, 3 H, OMe)

3,66 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,9$ Hz, H-3)

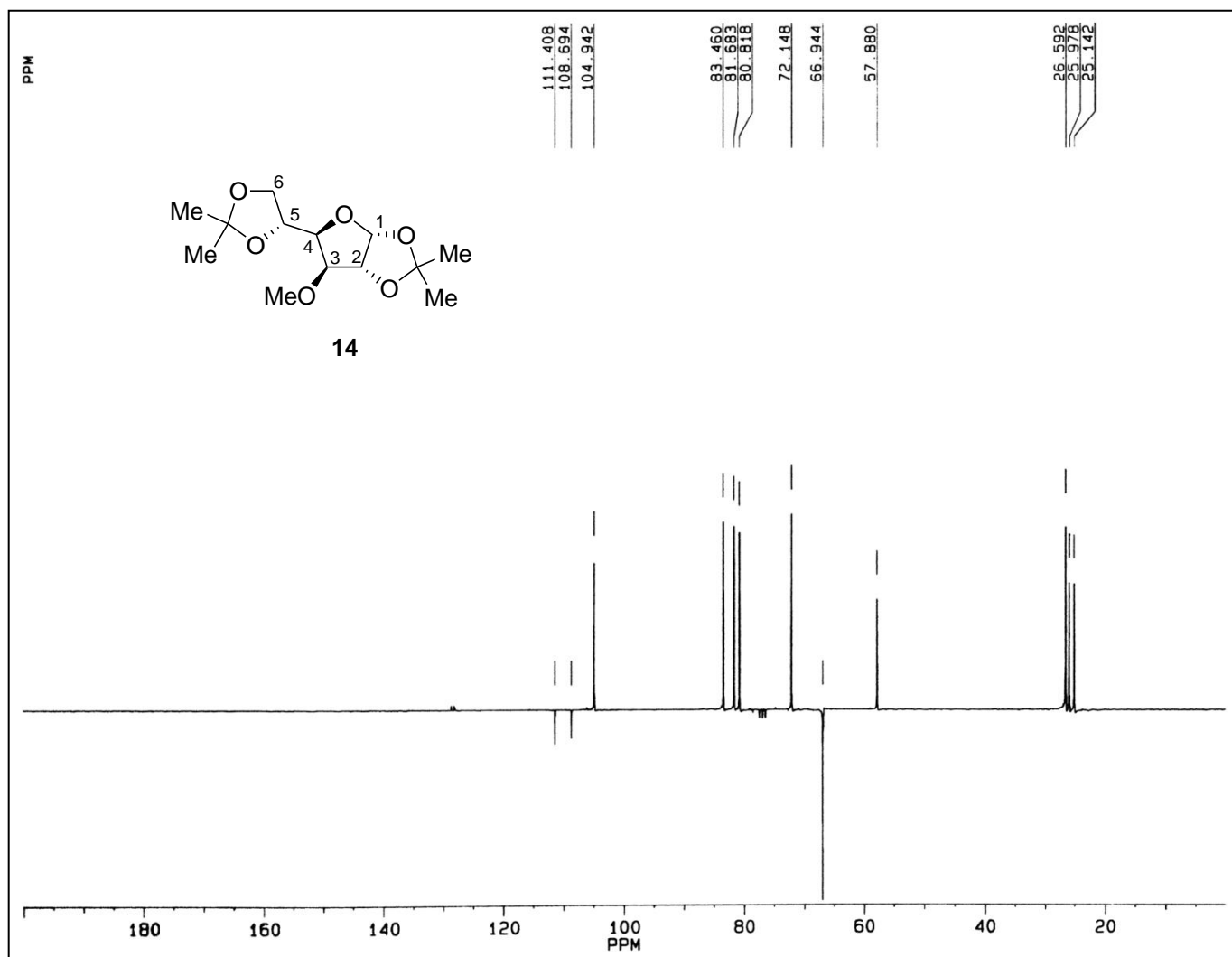
3,82–4,03 (m, 3 H, $2 \times$ H-6 i H-4)

4,18 (m, 1 H, H-5)

4,45 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-2)

5,75 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 14



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

25,14; 25,98 i 26,59 (2 × Me₂C)

57,88 (OMe)

66,94 (C-6)

72,15 (C-5)

80,82 (C-4)

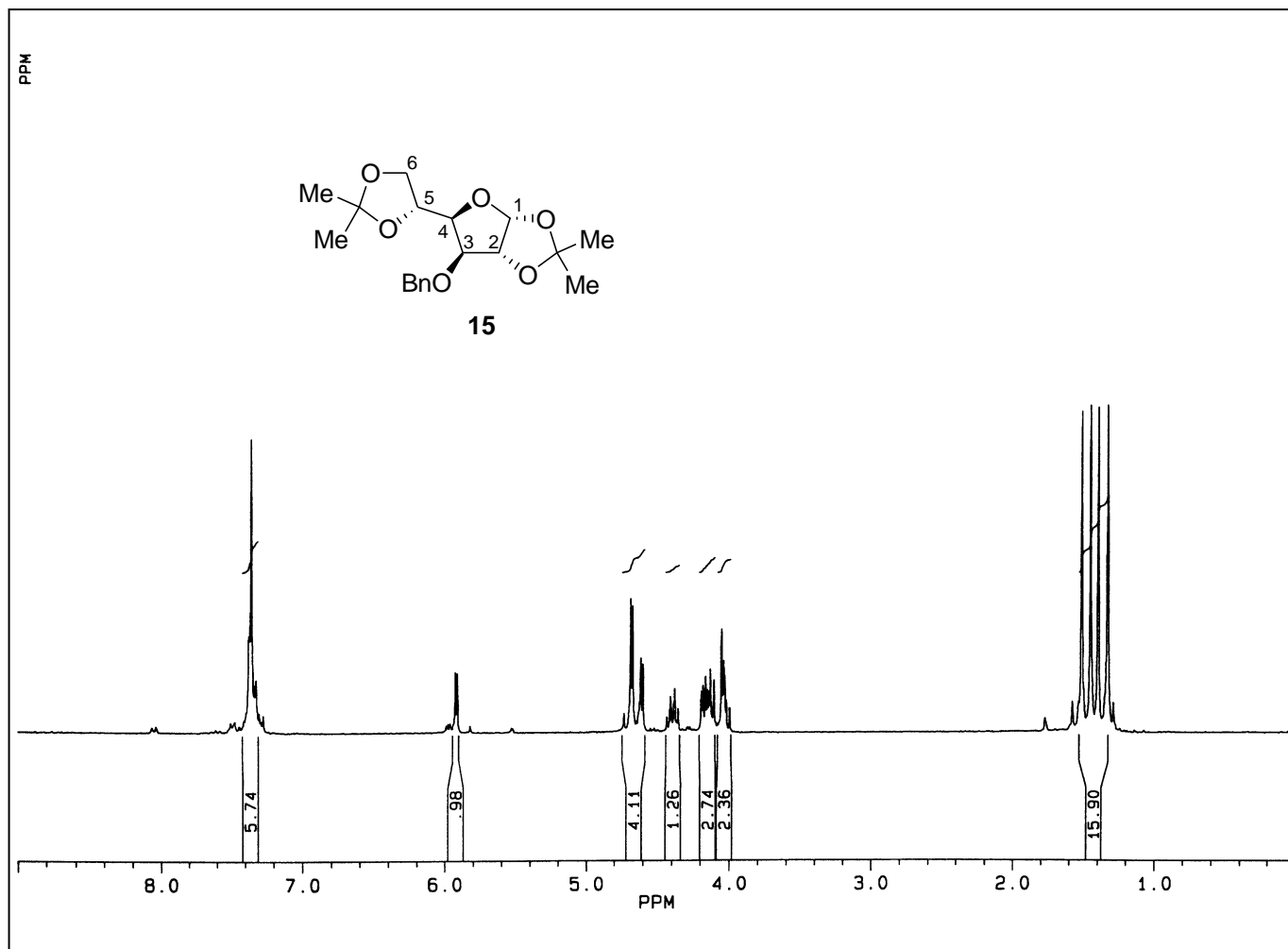
81,68 (C-2)

83,46 (C-3)

104,94 (C-1)

108,69 i 111,41 (2 × Me₂C)

¹H NMR Spektar jedinjenja 15



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,32; 1,39; 1,45 i 1,51 (4 × s, 3 H svaki, 2 × Me₂C)

3,98–4,07 (m, 2 H, $J_{3,4} = 3,0$; $J_{5,6a} = 5,9$; $J_{6a,6b} = 10,5$ Hz, H-3 i H-6a)

4,09–4,20 (m, 2 H, $J_{4,5} = 7,0$; $J_{5,6b} = 6,1$; $J_{6a,6b} = 10,5$ Hz, H-4 i H-6b)

4,39 (m, 1 H, $J_{4,5} = 7,0$; $J_{5,6a} = 5,9$; $J_{5,6b} = 6,1$ Hz, H-5)

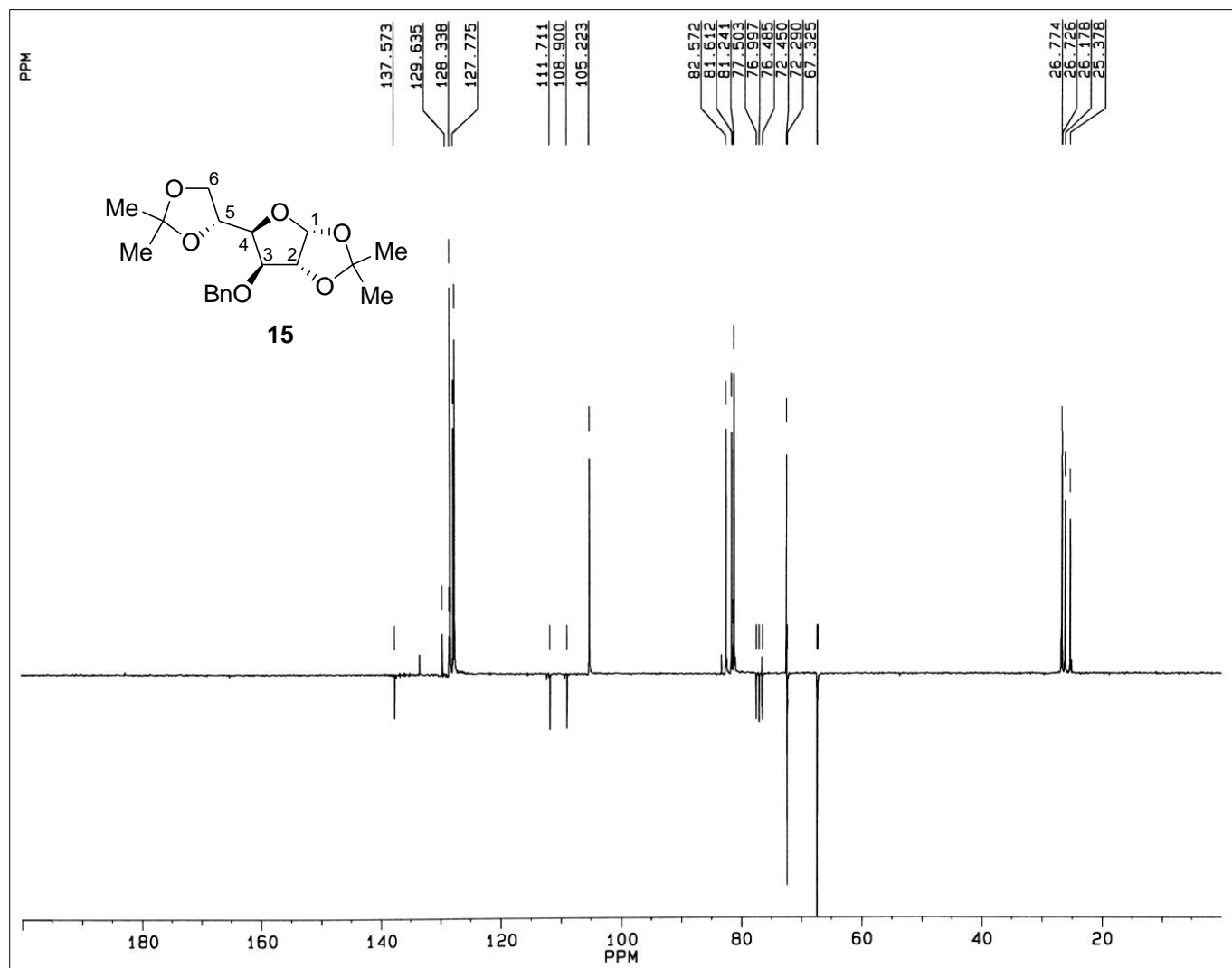
4,60 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-2)

4,65 i 4,61 (2 × d, 1 H svaki, $J_{gem} = 11,8$ Hz, PhCH₂)

5,91 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1)

7,30–7,40 (m, 5 H, Ph)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 15



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

25,38; 26,18; 26,73 i 26,77 (2 × Me₂C)

67,32 (C-6)

72,29 (PhCH₂)

72,45 (C-5)

81,24 (C-4)

81,61 (C-3)

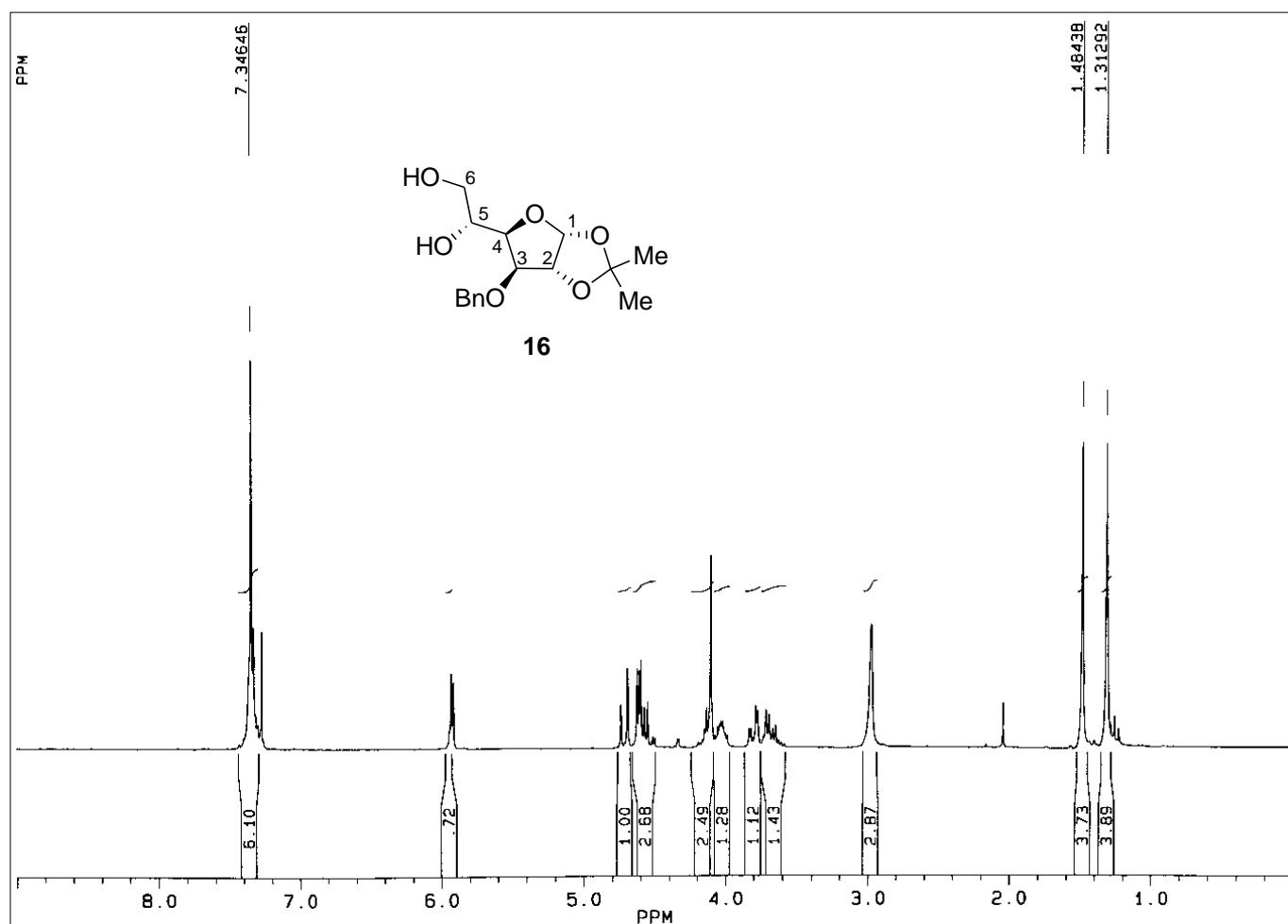
82,57 (C-2)

105,22 (C-1)

108,90 i 111,71 (2 × Me₂C)

127,77; 128,33; 129,63; 137,57 (Ph)

¹H NMR Spektar jedinjenja 16



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,31 i 1,48 (2 × s, 3 H svaki, Me₂C)

2,98 (bs, 2 H, 2 × OH)

3,68 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5,3$; $J_{6a,6b} = 11,5$ Hz, H-6a)

3,80 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 3,2$; $J_{6a,6b} = 11,5$ Hz, H-6b)

4,02 (m, 1 H, H-5)

4,10 (m, 2 H, H-3 i H-4)

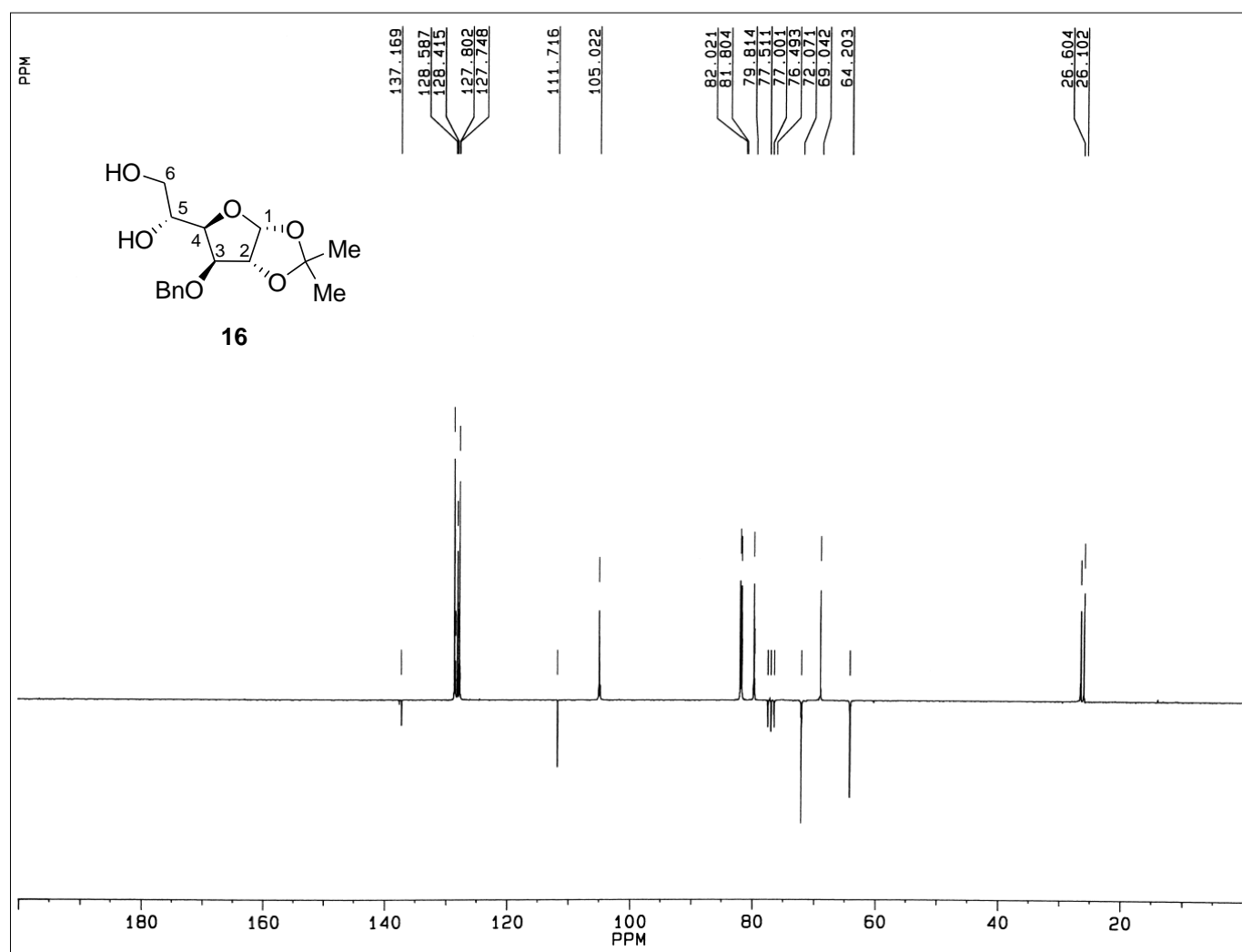
4,58 i 4,71 (2 × d, 2 H, $J_{gem} = 11,7$ Hz, PhCH₂)

4,62 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,8$ Hz, H-2)

5,93 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1)

7,29–7,45 (m, 5 H, Ph)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 16



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

26,10 i 26,60 (2 × Me₂C)

64,20 (C-6)

69,04 (C-5)

72,07 (PhCH₂)

79,81 i 81,80 (C-3 i C-4)

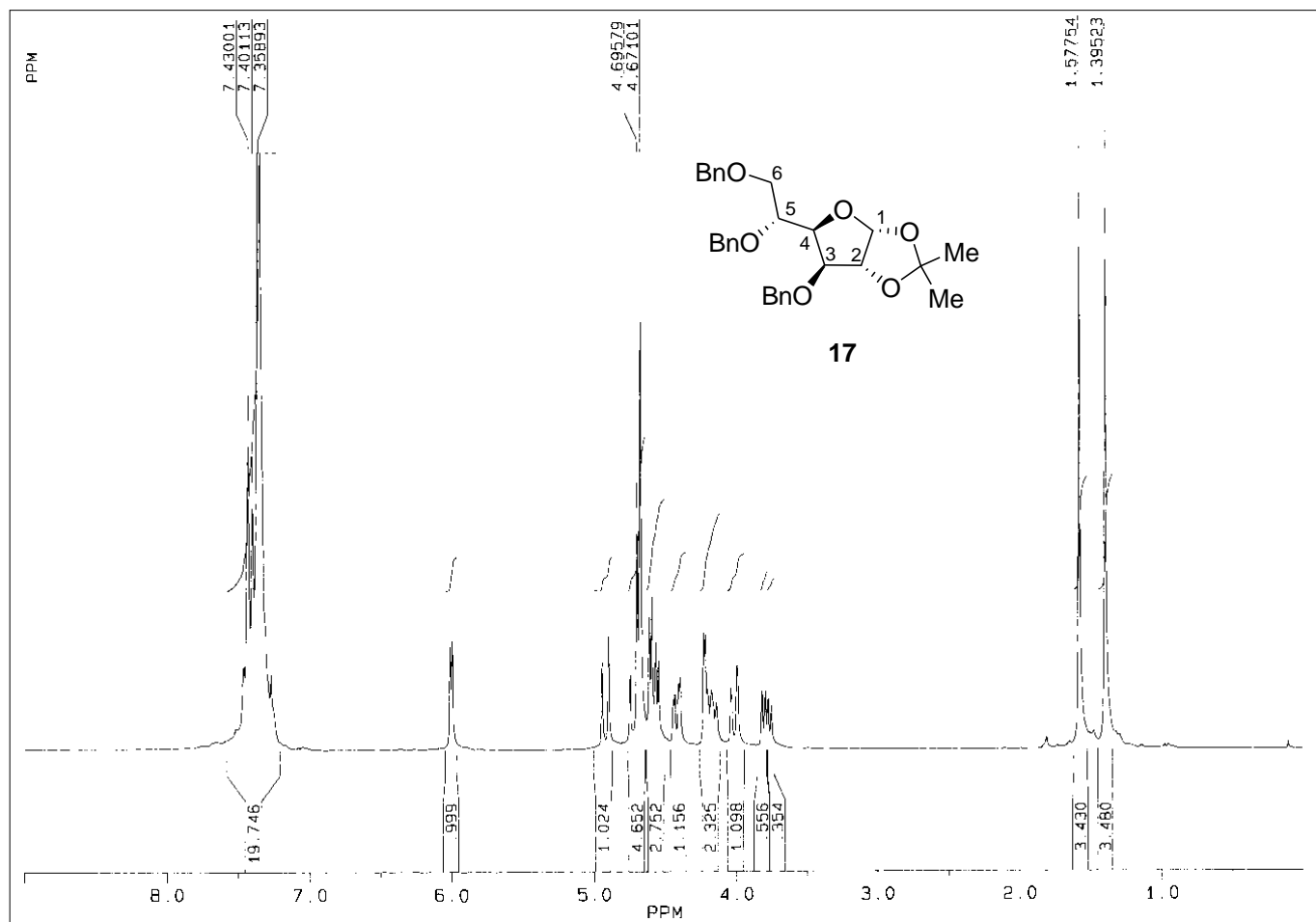
82,02 (C-2)

105,02 (C-1)

111,72 (Me₂C)

127,75; 127,80; 128,42; 128,59; 137,17 (Ph)

¹H NMR Spektar jedinjenja 17



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,39 i 1,58 (2 × s, 3 H svaki, Me₂C)

4,79 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5,8$; $J_{6a,6b} = 10,6$ Hz, H-6a)

4,01 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 1,7$ Hz, H-6b)

4,17 (ddd, 1 H, $J_{5,6b} = 1,7$; $J_{5,6a} = 5,8$; $J_{4,5} = 9,3$ Hz, H-5)

5,22 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,9$ Hz, H-3)

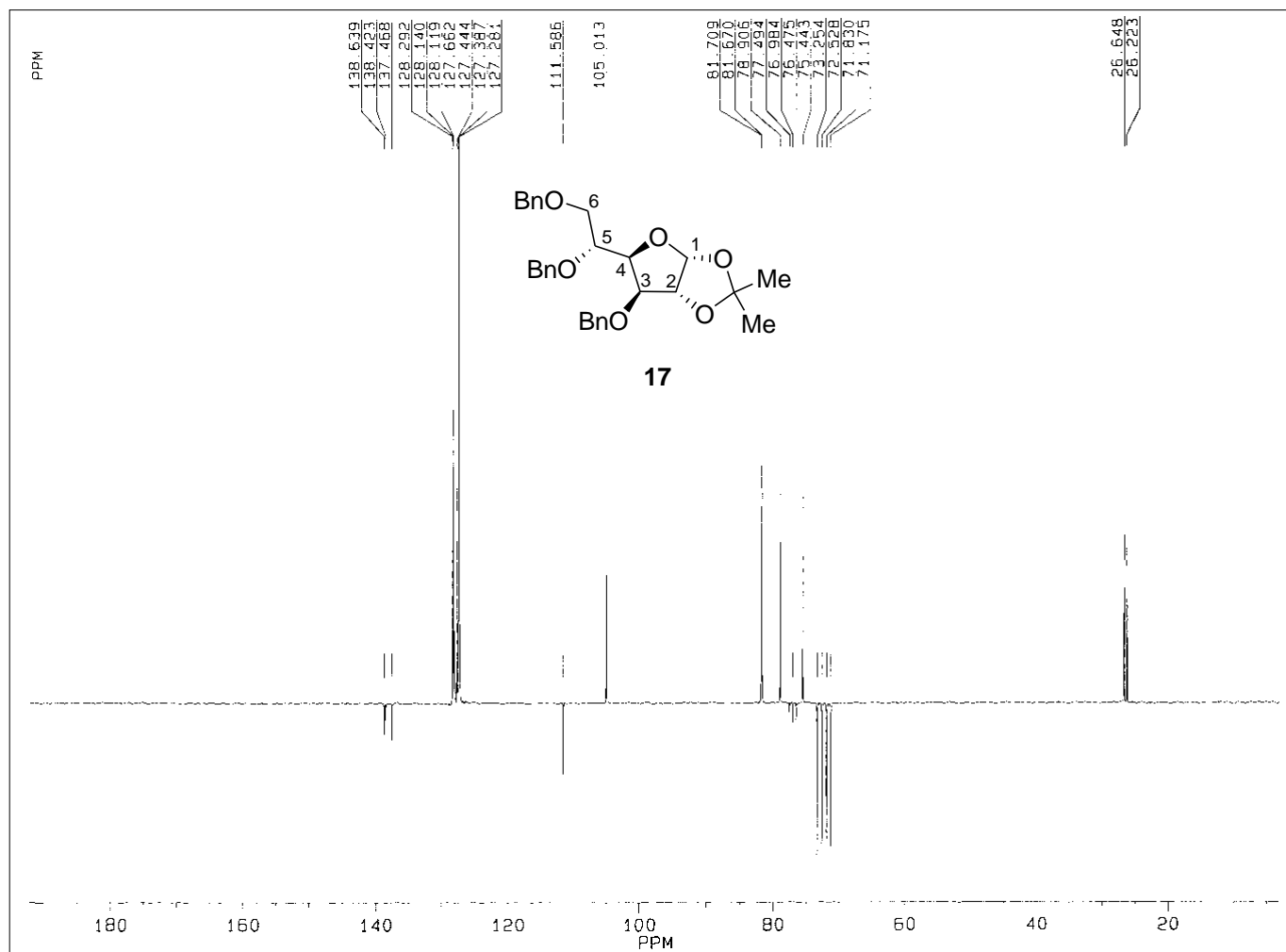
4,42 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 2,8$; $J_{4,5} = 9,3$ Hz, H-4)

4,94–4,54 (m, 7 H, H-2 i 3 × CH₂Ph)

6,00 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,6$ Hz, H-1)

7,28–7,56 (m, 15 H, 3 Ph)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 17



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

26,22 i 26,65 (Me₂C)

71,17 (C-6)

71,83; 72,53 i 73,25 (3 × PhCH₂)

75,44 (C-5)

78,91 (C-4)

81,67 (C-2)

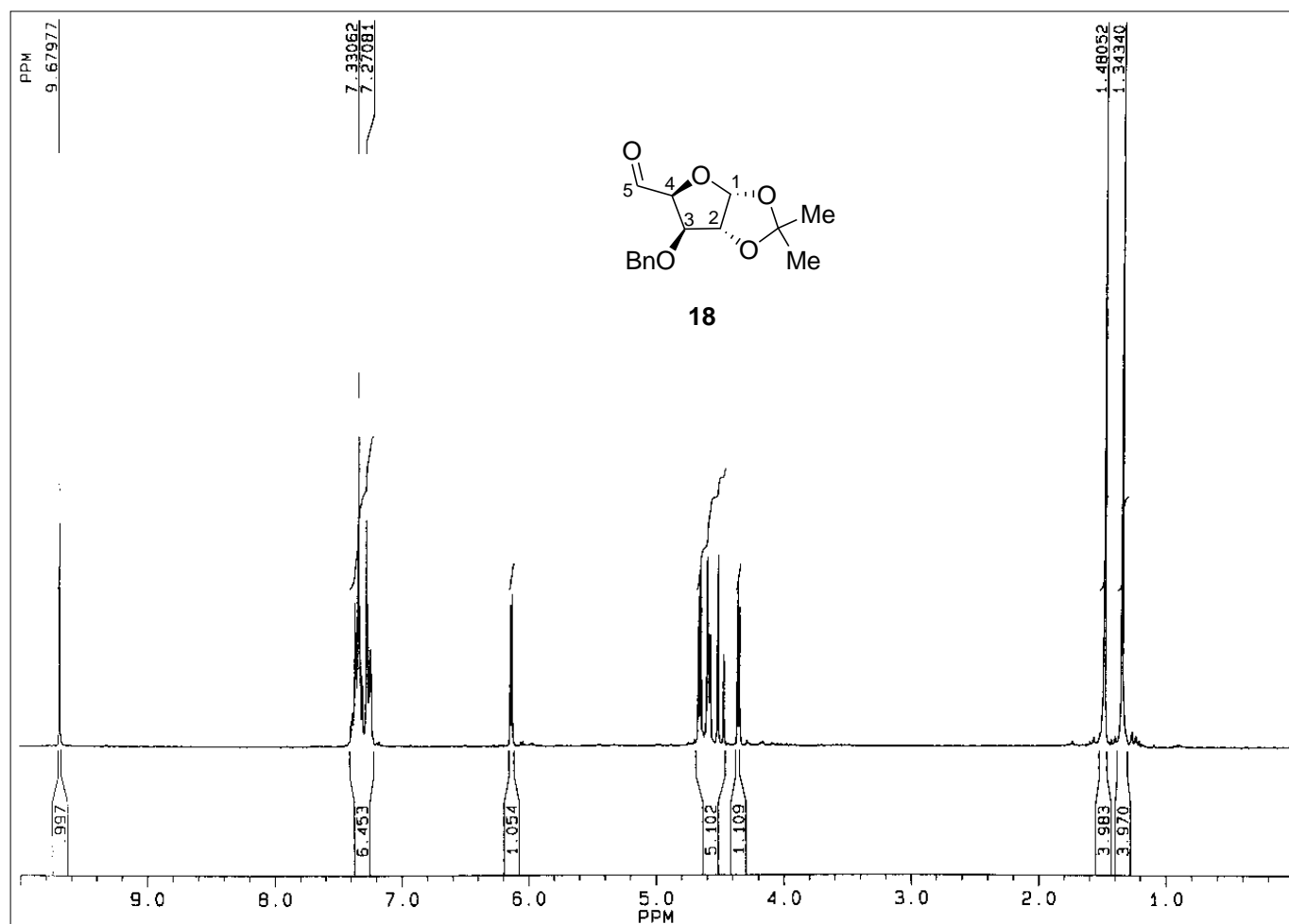
81,71 (C-5)

105,01 (C-1)

111,59 (Me₂C)

127,28; 127,39; 127,44; 127,66; 128,14; 128,29; 137,47; 138,42; 138,64 (3 × Ph)

¹H NMR Spektar jedinjenja 18



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,34 i 1,48 (2 × s, 3 H svaki, **Me**₂C)

4,35 (d, 1 H, $J_{3,4} = 3,8$ Hz, H-3)

4,49 i 4,62 (2 × d, 2 H, $J_{\text{gem}} = 11,8$ Hz, PhCH₂)

4,58 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 3,8$; $J_{4,5} = 1,6$ Hz, H-4)

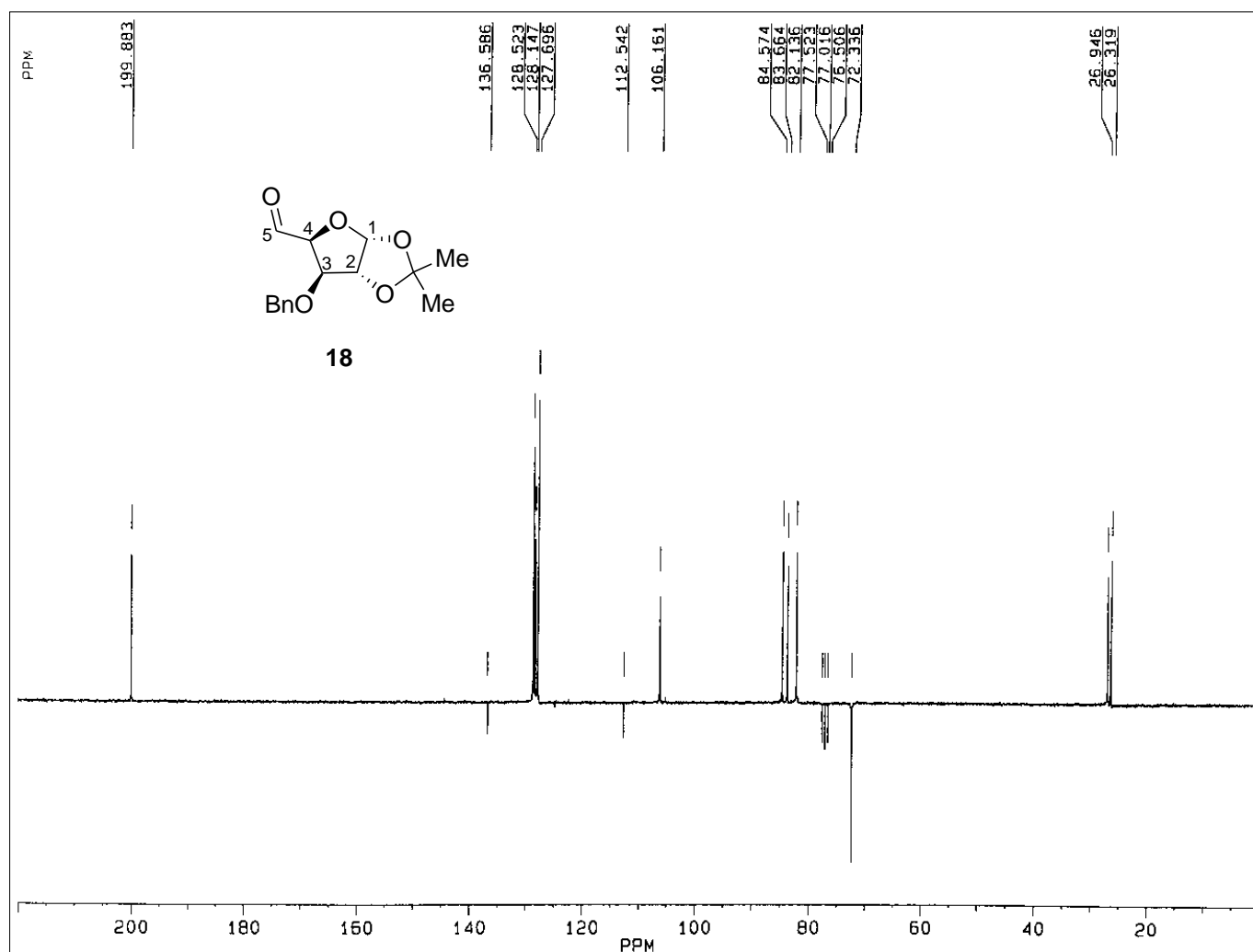
4,66 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,5$ Hz, H-2)

6,13 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,5$ Hz, H-1)

7,22–7,40 (m, 5 H, Ph)

9,70 (d, 1 H, $J_{4,5} = 1,6$ Hz, H-5)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 18



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

26,32 i 26,95 (Me₂C)

67,32 (C-6)

72,34 (PhCH₂)

82,14 (C-2)

83,66 (C-4)

84,57 (C-3)

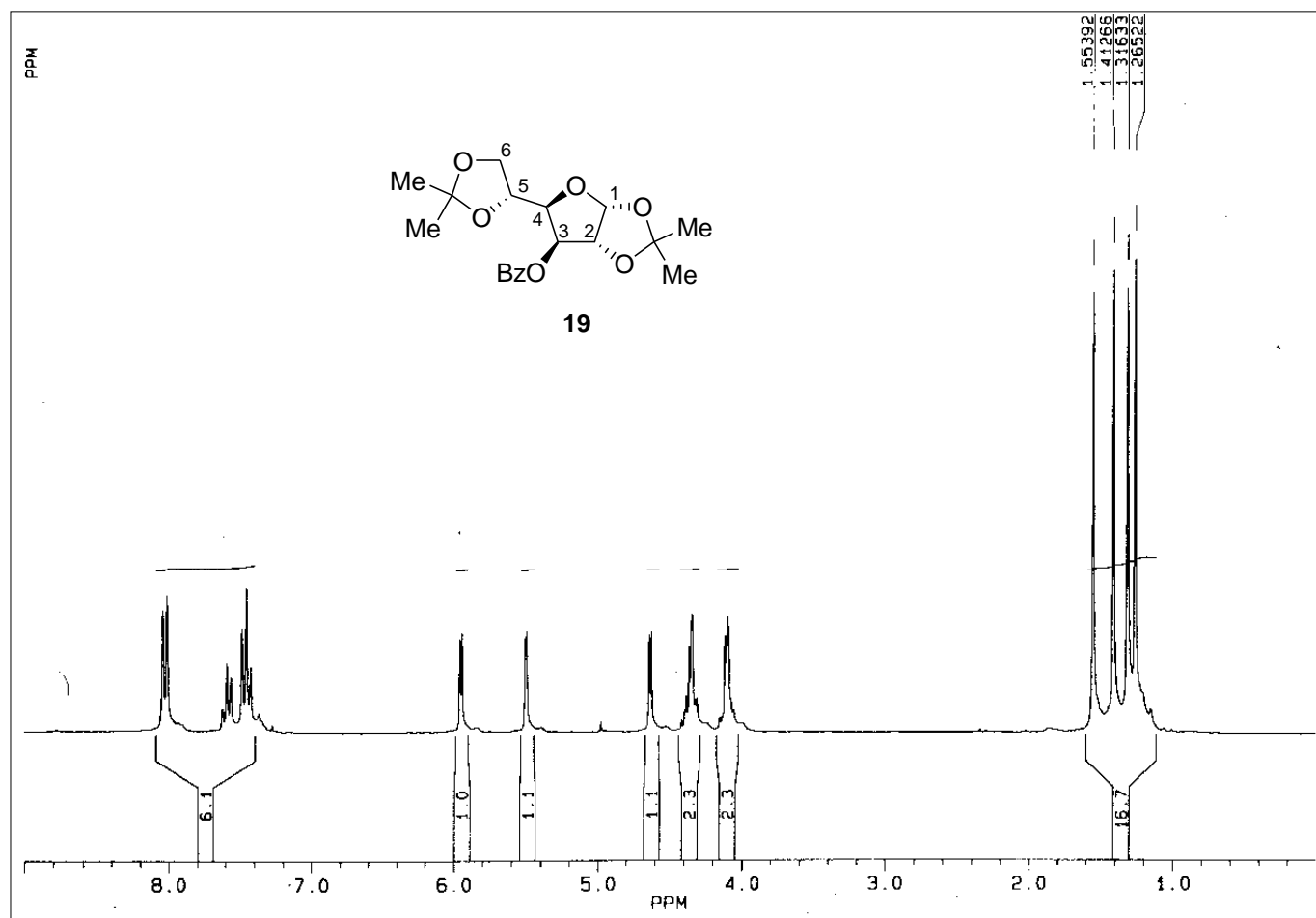
106,16 (C-1)

112,54 (Me₂C)

127,70; 128,15; 128,52; 136,59 (Ph)

199,88 (C-5)

¹H NMR Spektar jedinjenja 19



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,26; 1,32; 1,41 i 1,55 (4 × s, 3 H svaki, 2 × Me₂C)

4,01–4,16 (m, 2 H, 2 × H-6)

4,26-4,43 (m, 2 H, H-4 i H-5)

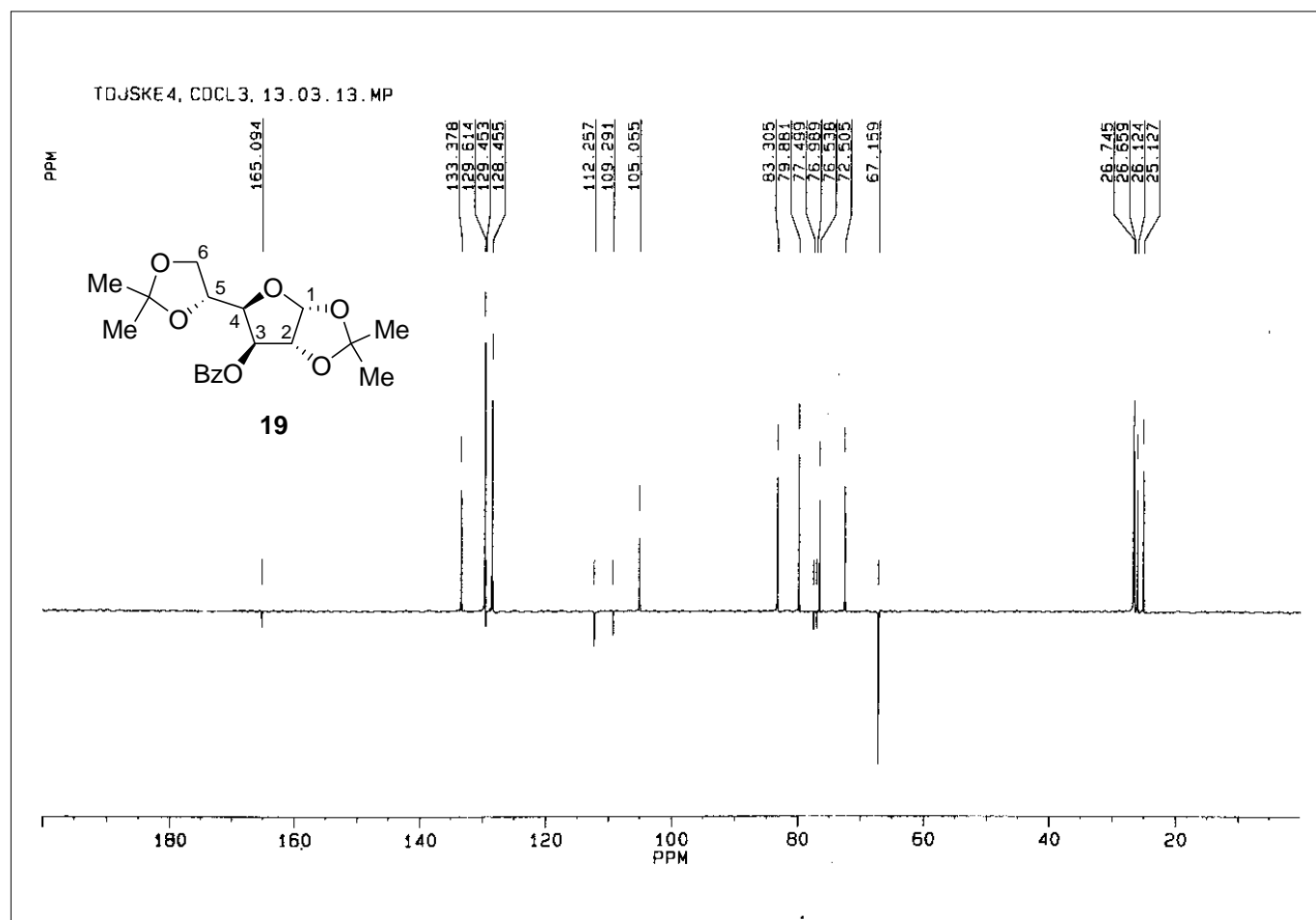
4,63 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-2)

5,50 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,4$ Hz, H-3)

5,95 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1)

7,39–8,10 (m, 5 H, Ph)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 19



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

25,13; 26,12; 26,66 i 26,74 (2 × Me₂C)

67,16 (C-6)

72,50 (C-5)

76,54 (C-3)

79,88 (C-4)

83,30 (C-2)

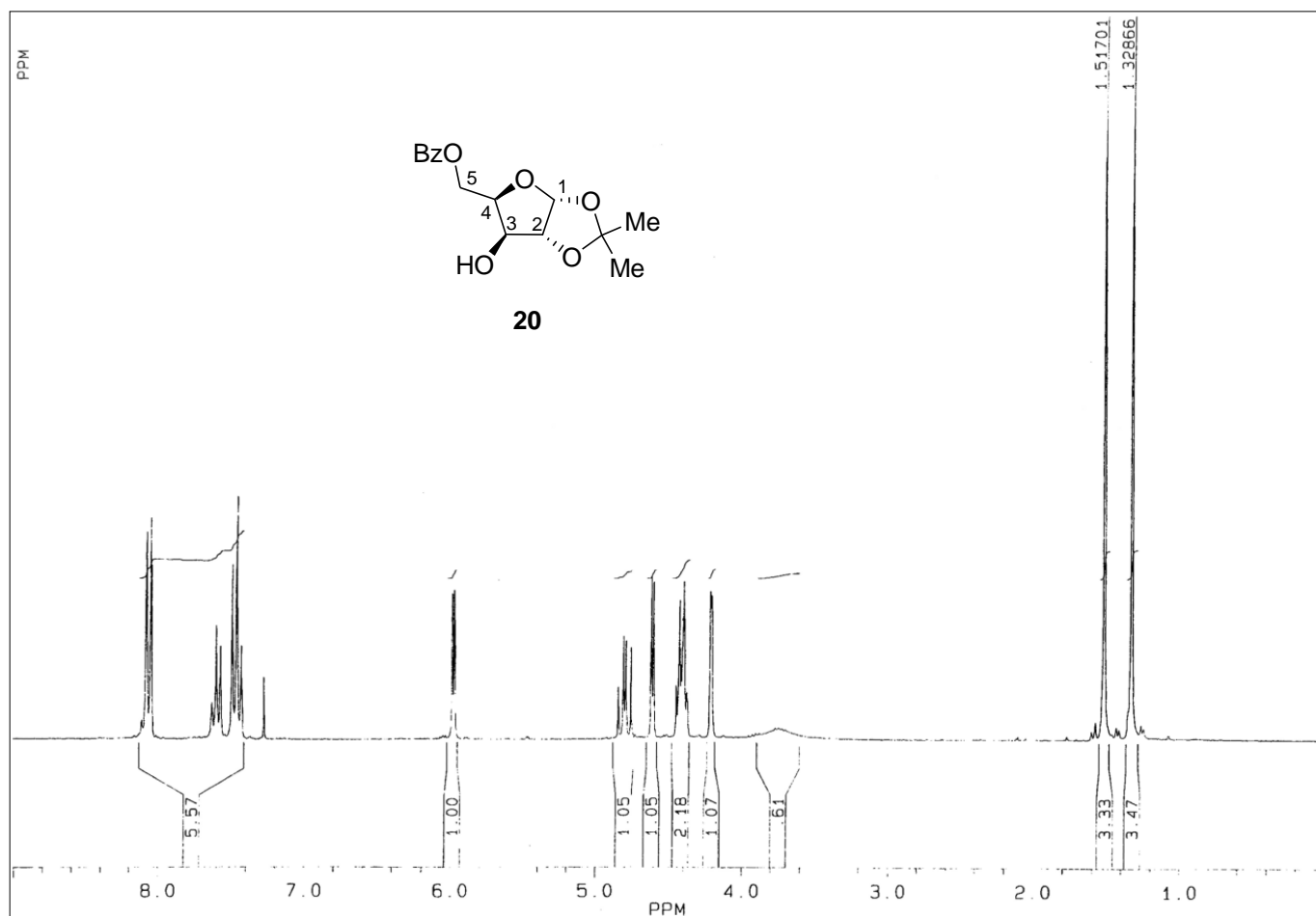
105,05 (C-1)

109,29 i 112,26 (2 × Me₂C)

128,45; 129,45; 129,61; 133,38 (Ph)

165,09 (C=O iz Bz)

¹H NMR Spektar jedinjenja 20



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,33 i 1,52 (2 \times s, 3 H svaki, Me₂C)

3,70 (bs, 1 H, OH)

4,23 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,1$ Hz, H-3)

4,36-4,48 (m, 2 H, H-4 i H-5a)

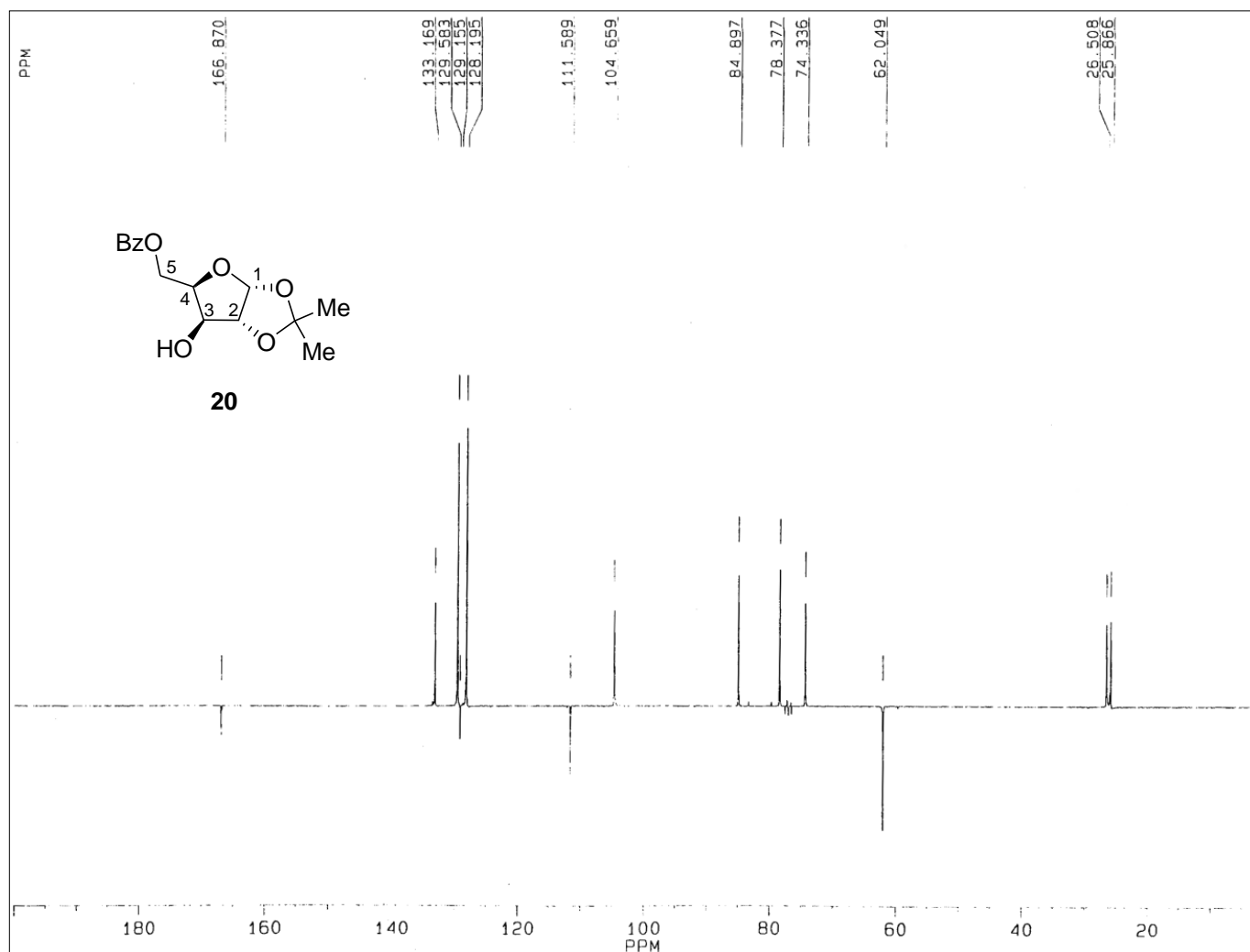
4,54 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-2)

4,65 (dd, 1 H, $J_{4,5b} = 8,0$; $J_{5a,5b} = 13,9$ Hz, H-5b)

5,94 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,6$ Hz, H-1)

7,31-8,03 (m, 5 H, Ph)

^{13}C NMR Spektar jedinjenja 20



^{13}C NMR Spektar (CDCl_3 , 62,9 MHz): δ

25,87 i 26,51 (Me_2C)

62,05 (C-5)

74,34 (C-3)

78,38 (C-4)

84,90 (C-2)

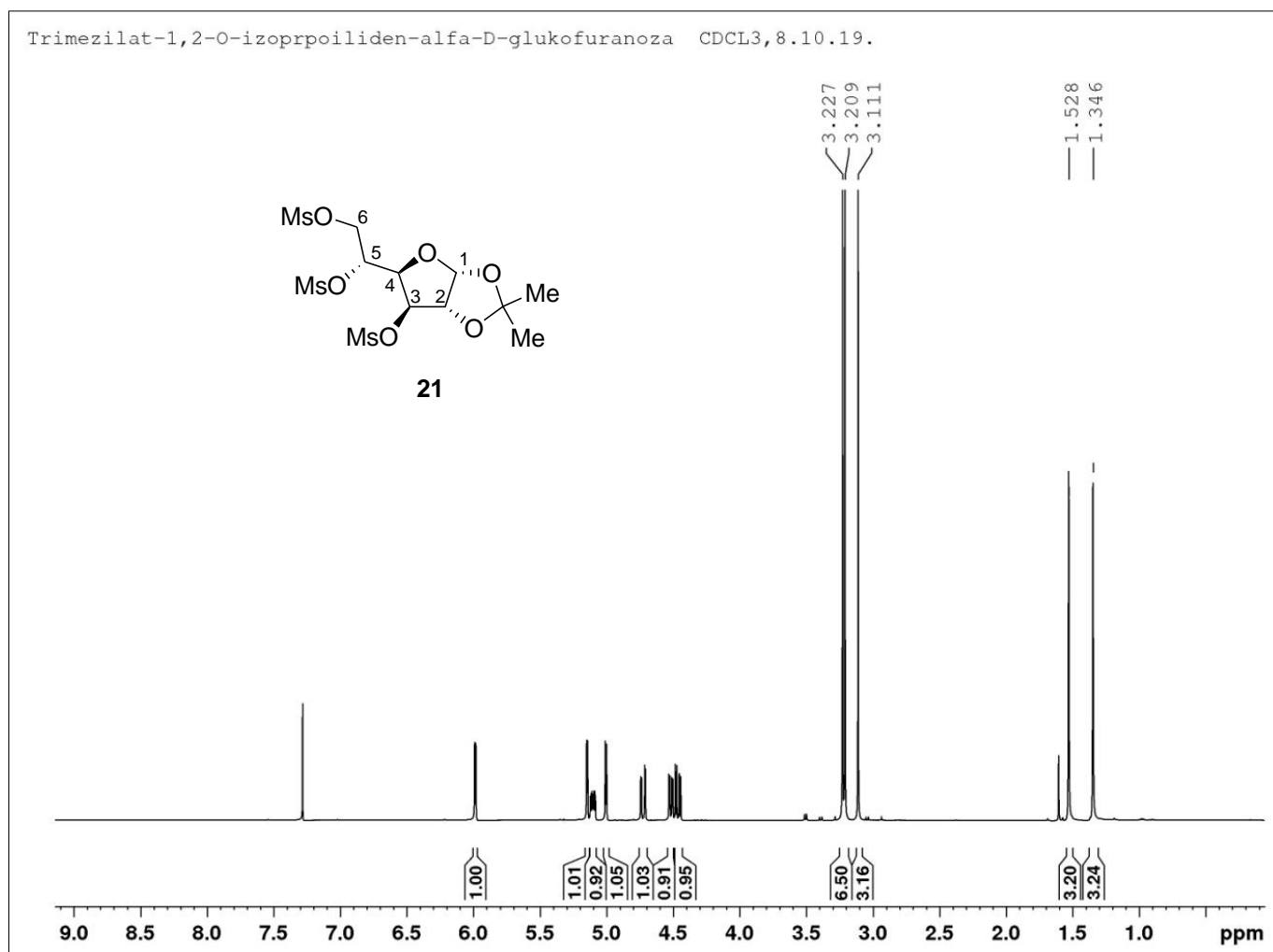
104,66 (C-1)

111,59 (Me_2C)

128,19; 129,15; 129,58; 133,17 (Ph)

166,87 (C=O iz Bz)

^1H NMR Spektar jedinjenja 21



^1H NMR Spektar (CDCl₃, 400 MHz): δ

1,35 i 1,53 ($2 \times s$, 3 H svaki, Me_2C)

3,11; 3,21 i 3,23 ($3 \times s$, 3 H svaki, $3 \times \text{MeSO}_2$)

4,46 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4,5$; $J_{6a,6b} = 11,9$ Hz, H-6a)

4,52 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 2,8$; $J_{4,5} = 8,9$ Hz, H-4)

4,72 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2,1$; $J_{6a,6b} = 11,9$ Hz, H-6b)

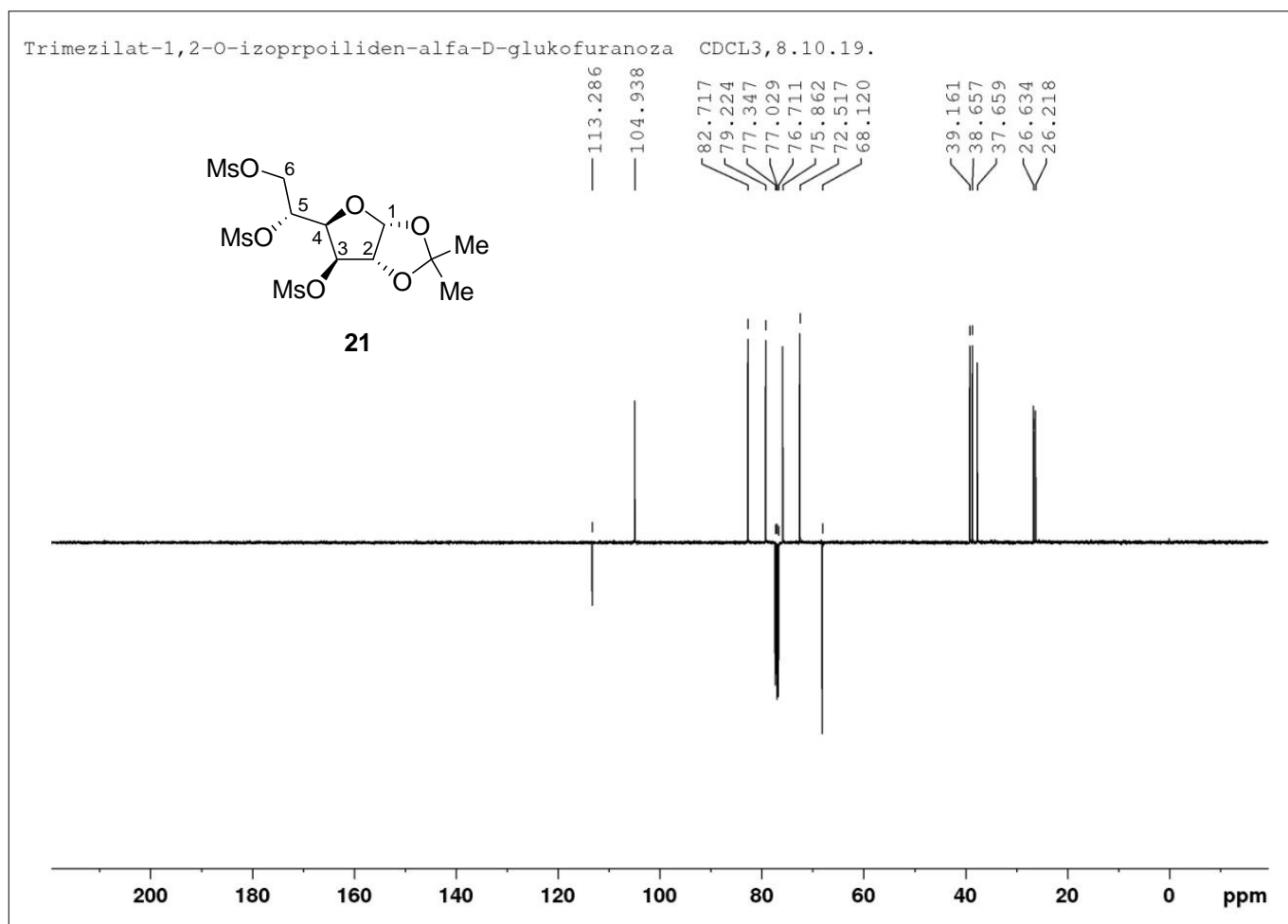
5,00 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,5$ Hz, H-2)

5,10 (ddd, 1 H, $J_{5,6a} = 4,5$; $J_{5,6b} = 2,1$; $J_{4,5} = 8,9$ Hz, H-5)

5,15 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,8$ Hz, H-3)

5,99 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,5$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 21



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 101 MHz): δ

26,22 i 26,63 (Me₂C)

37,66; 38,66 i 39,16 (3 × MeSO₂)

68,12 (C-6)

72,52 (C-5)

75,86 (C-4)

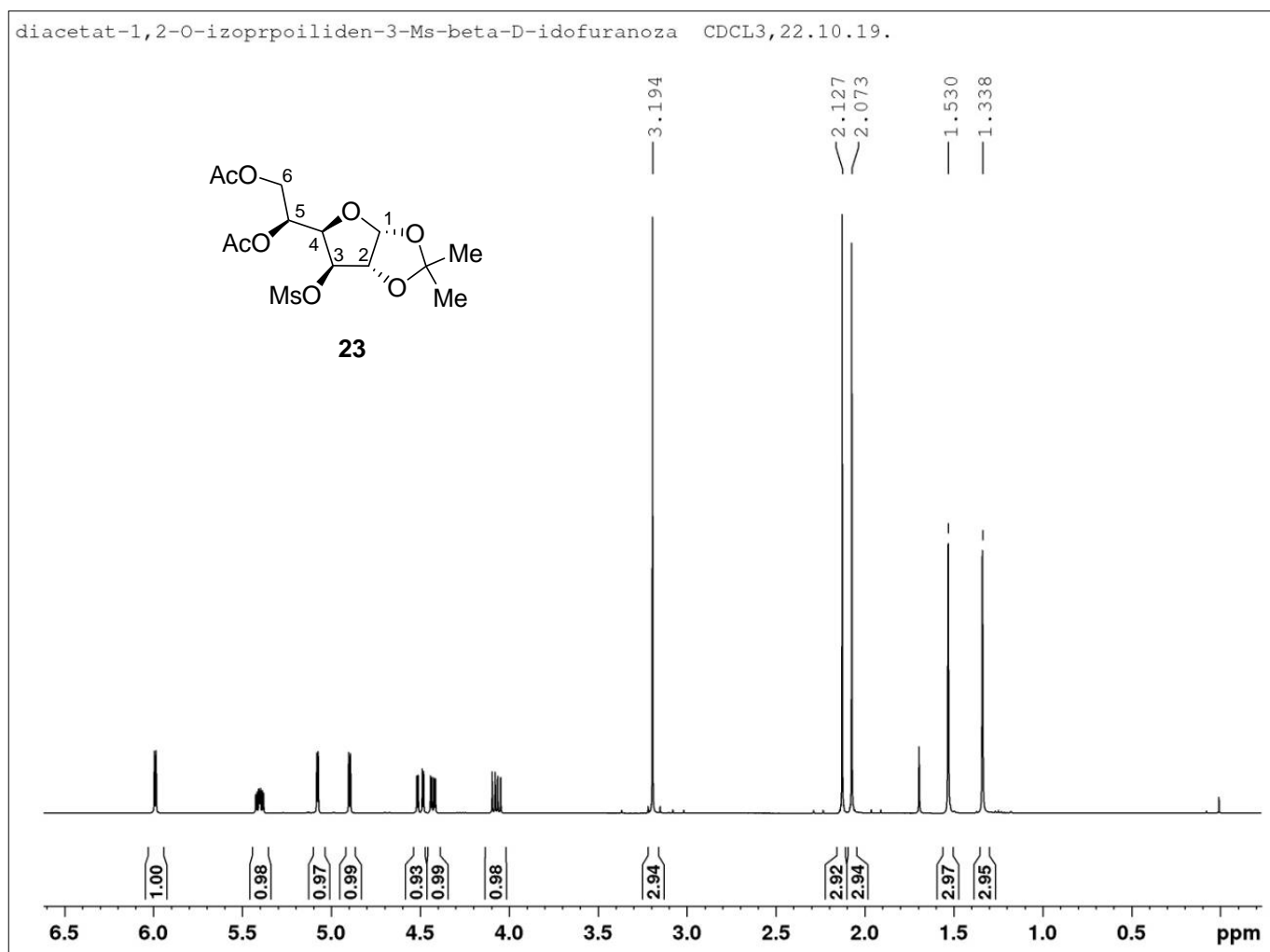
79,22 (C-3)

82,72 (C-2)

104,94 (C-1)

113,28 (Me₂C)

¹H NMR Spektar jedinjenja 23



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 400 MHz): δ

1,34 i 1,53 ($2 \times s$, 3 H svaki, Me₂C)

2,07 i 2,13 ($2 \times s$, 3 H svaki, $2 \times$ MeCO)

3,19 (s , 3 H, MeSO₂)

4,07 (dd , 1 H, $J_{5,6a} = 6,6$; $J_{6a,6b} = 12,2$ Hz, H-6a)

4,43 (dd , 1 H, $J_{3,4} = 3,2$; $J_{4,5} = 7,9$ Hz, H-4)

4,50 (dd , 1 H, $J_{5,6b} = 3,3$; $J_{6a,6b} = 12,2$ Hz, H-6b)

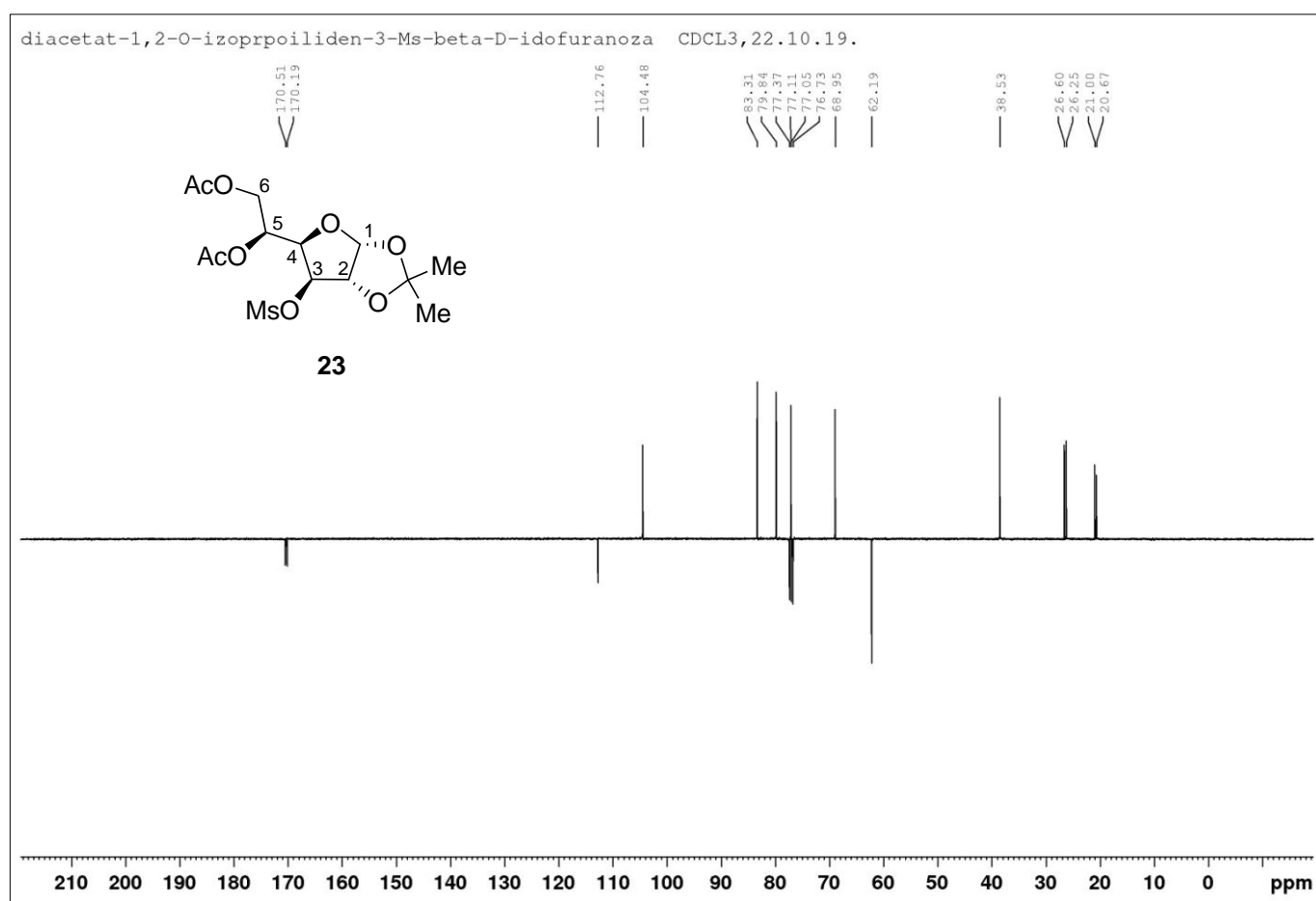
4,90 (d , 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-2)

5,08 (d , 1 H, $J_{3,4} = 3,3$ Hz, H-3)

5,40 (ddd , 1 H, $J_{5,6a} = 6,6$; $J_{5,6b} = 3,3$; $J_{4,5} = 7,8$ Hz, H-5)

5,99 (d , 1 H, $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 23



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 101 MHz): δ

20,67 i 21,00 (2 × MeCO)

26,22 i 26,63 (Me₂C)

38,53 (MeSO₂)

62,19 (C-6)

68,95 (C-5)

77,11 (C-4)

79,84 (C-3)

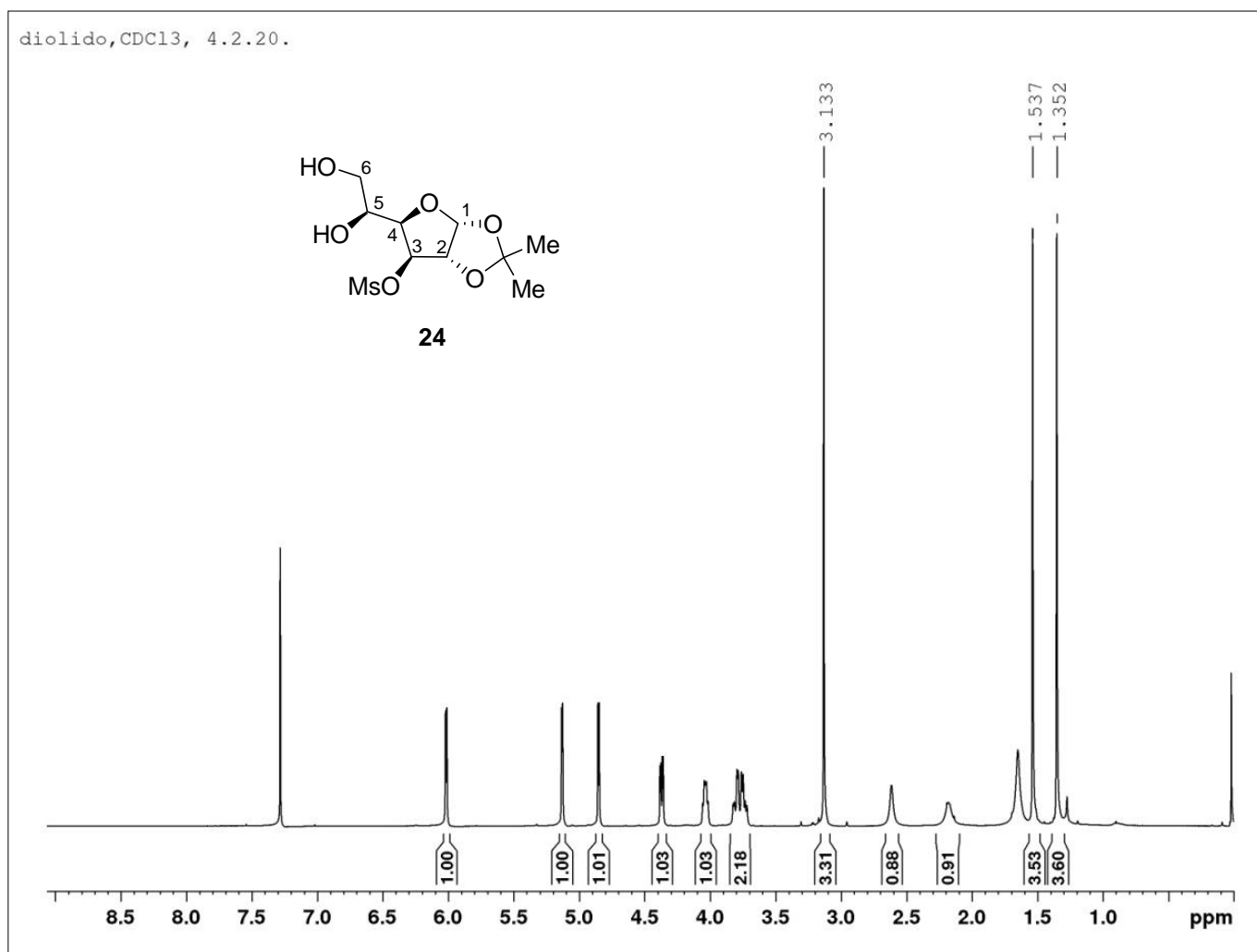
83,31 (C-2)

104,48 (C-1)

112,76 (Me₂C)

170,19 i 170,51 (2 × C=O iz 2 × Ac)

^1H NMR Spektar jedinjenja 24



^1H NMR Spektar (CDCl_3 , 400 MHz): δ

1,35 i 1,54 ($2 \times \text{s}$, 3 H svaki, Me_2C)

2,18 i 2,61 ($2 \times \text{bs}$, 1 H svaki, $2 \times \text{OH}$)

3,13 (s , 3 H, MeSO_2)

3,74 (dd , 1 H, $J_{5,6a} = 1,3$; $J_{6a,6b} = 11,5$ Hz, H-6a)

3,80 (dd , 1 H, $J_{5,6b} = 3,6$; $J_{6a,6b} = 11,5$ Hz, H-6b)

3,80 (m , 1 H, H-5)

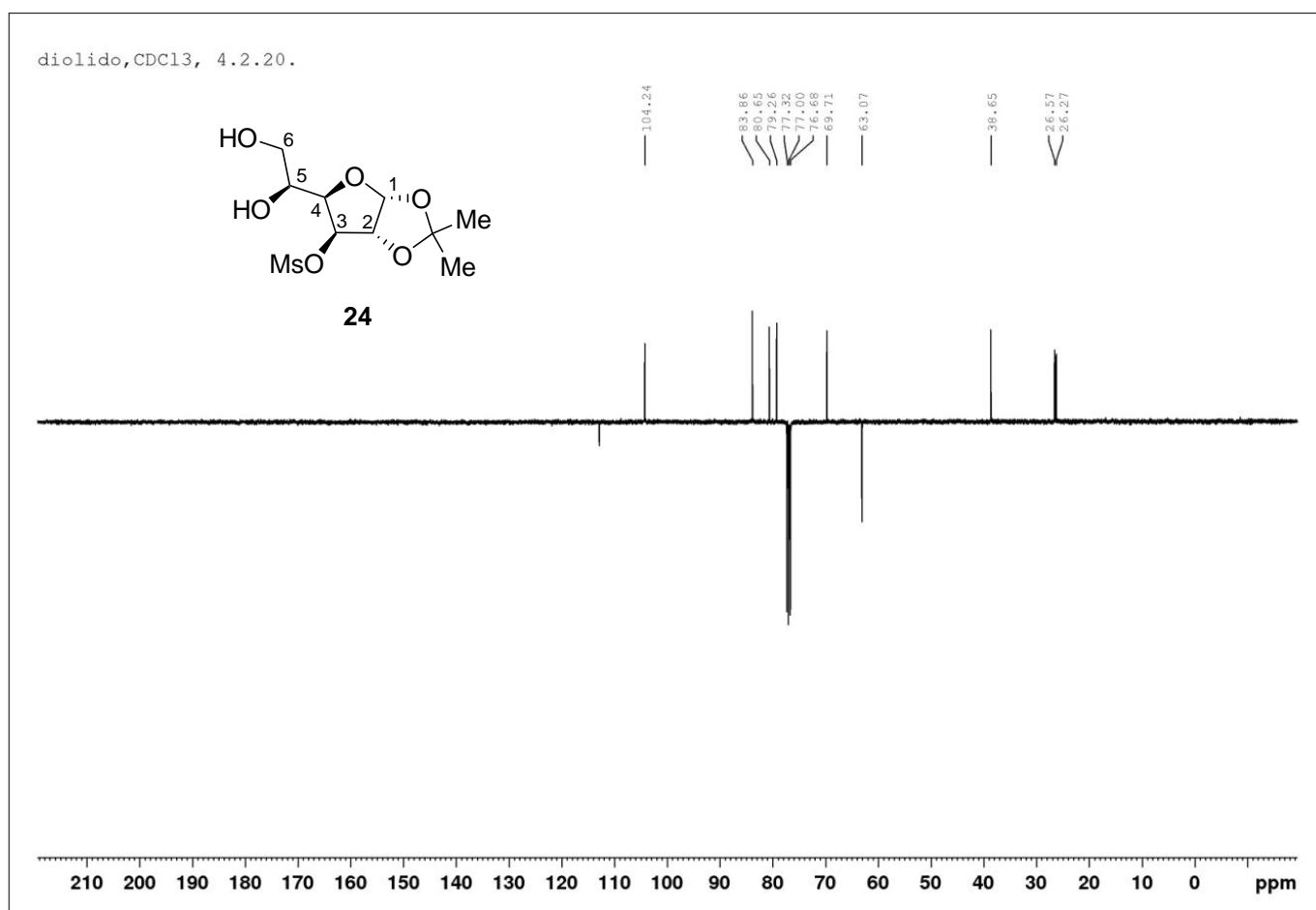
4,37 (dd , 1 H, $J_{3,4} = 2,9$; $J_{4,5} = 7,2$ Hz, H-4)

4,85 (d , 1 H, $J_{1,2} = 3,8$ Hz, H-2)

5,13 (d , 1 H, $J_{3,4} = 2,9$ Hz, H-3)

6,02 (d , 1 H, $J_{1,2} = 3,8$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 24



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 101 MHz): δ

26,27 i 26,57 (Me₂C)

38,65 (MeSO₂)

63,07 (C-6)

69,71 (C-5)

79,26 (C-4)

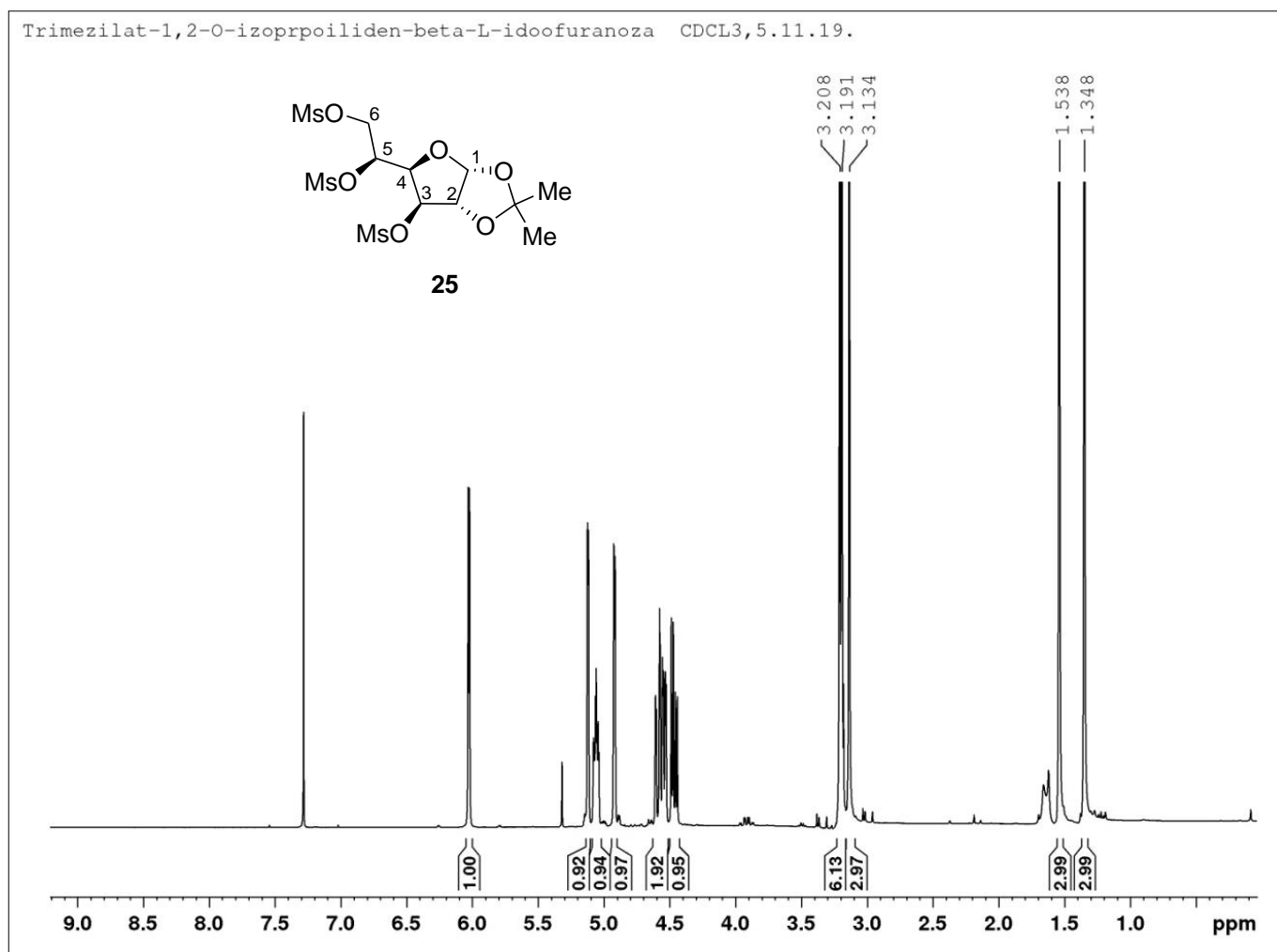
80,65 (C-3)

83,86 (C-2)

104,24 (C-1)

112,89 (Me₂C)

^1H NMR Spektar jedinjenja 25



^1H NMR Spektar (CDCl₃, 400 MHz): δ

1,35 i 1,54 ($2 \times s$, 3 H svaki, Me₂C)

3,13; 3,19 i 3,21 ($3 \times s$, 3 H svaki, $3 \times \text{MeSO}_2$)

4,46 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4,5$; $J_{6a,6b} = 12,2$ Hz, H-6a)

4,54 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 2,9$; $J_{4,5} = 8,9$ Hz, H-4)

4,59 (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 2,2$; $J_{6a,6b} = 12,2$ Hz, H-6b)

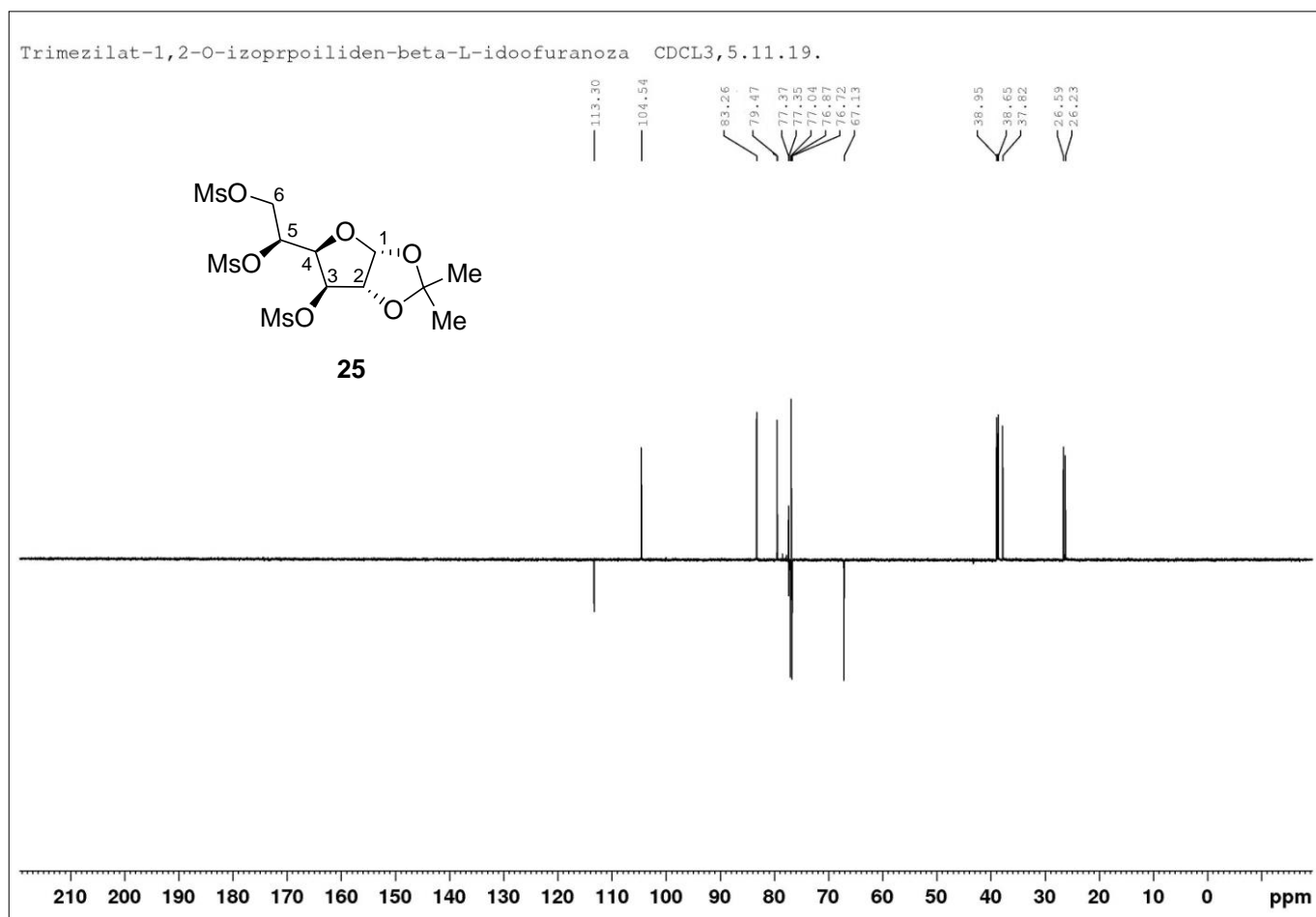
4,92 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,8$ Hz, H-2)

5,06 (ddd, 1 H, $J_{5,6a} = 4,5$; $J_{5,6b} = 2,2$; $J_{4,5} = 8,9$ Hz, H-5)

5,12 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,9$ Hz, H-3)

6,02 (d, 1 H, $J_{1,2} = 3,8$ Hz, H-1)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 25



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 101 MHz): δ

26,23 i 26,59 (Me₂C)

37,82; 38,65 i 38,95 (3×MeSO₂)

67,13 (C-6)

76,87 (C-5)

77,37 (C-4)

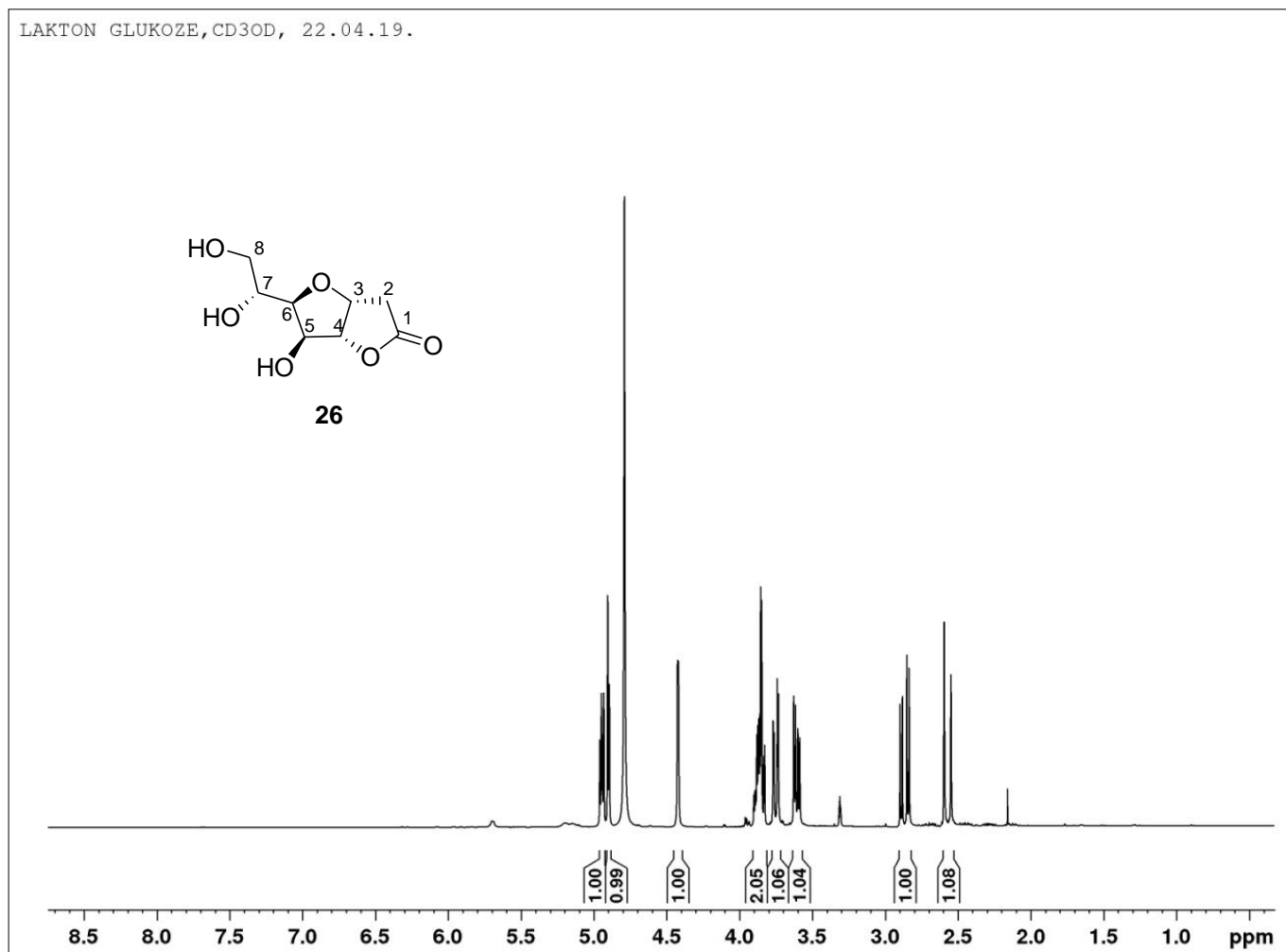
79,47 (C-3)

83,26 (C-2)

104,54 (C-1)

113,30 (Me₂C)

¹H NMR Spektar jedinjenja 26



¹H NMR Spektar (metanol-*d*₄, 400 MHz): δ

2,57 (d, 1 H, $J_{2a,2b} = 18,7$ Hz, H-2a)

2,86 (dd, 1 H, $J_{2b,3} = 6,3$; $J_{2a,2b} = 18,7$ Hz, H-2b)

3,61 (dd, 1 H, $J_{8a,8b} = 11,5$; $J_{7a,8} = 5,1$ Hz, H-8a)

3,75 (dd, 1 H, $J_{7,8b} = 2,8$; $J_{8a,8b} = 11,5$ Hz, H-8b)

3,84 (dd, 1 H, $J_{5,6} = 2,6$; $J_{6,7} = 8,3$ Hz, H-6)

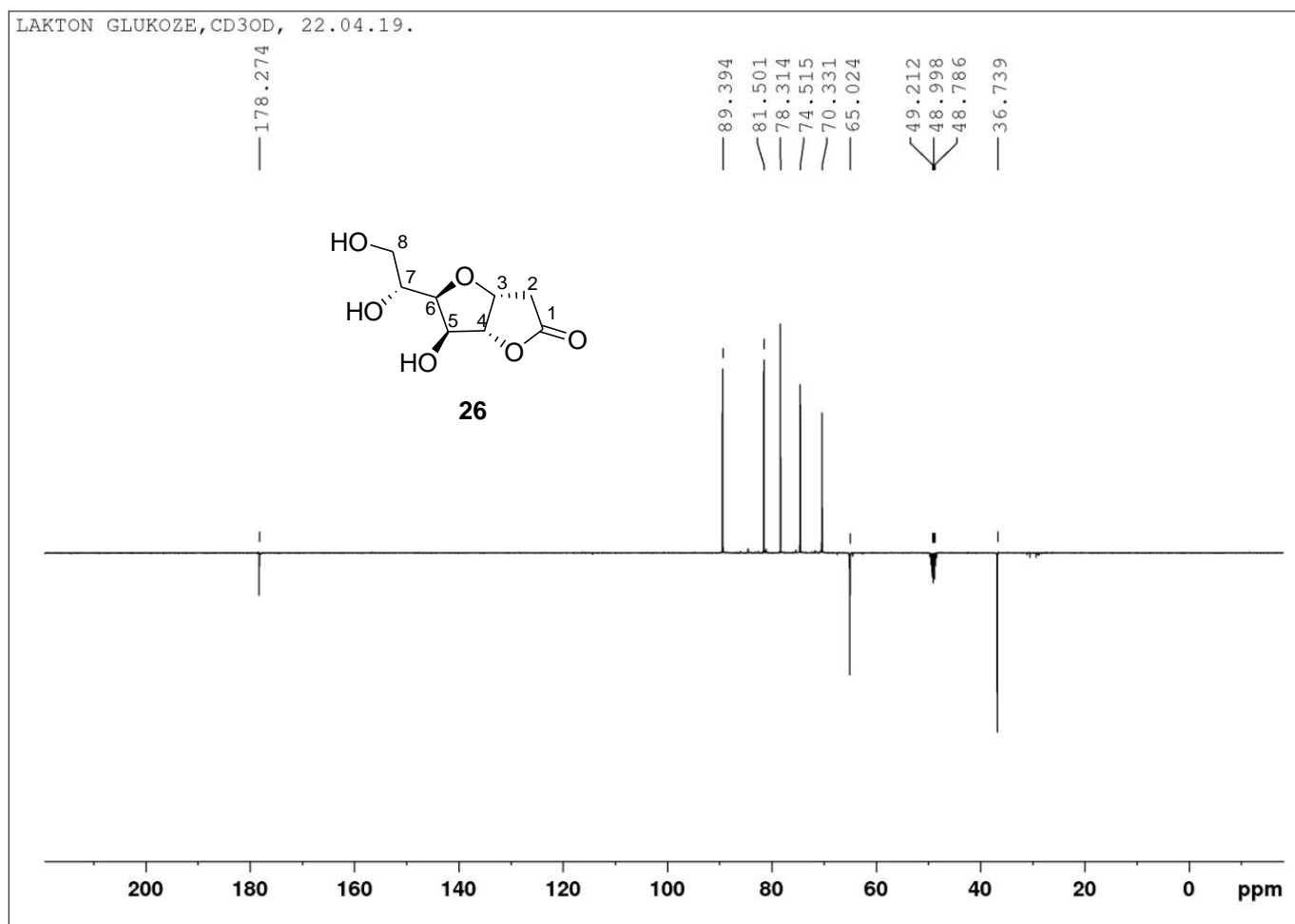
3,88 (ddd, 1 H, $J_{7,8b} = 2,9$; $J_{7a,8} = 5,2$; $J_{6,7} = 8,3$ Hz, H-7)

4,42 (bd, 1 H, $J_{5,6} = 2,4$ Hz, H-5)

4,90 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 4,3$; $J_{4,5} = 0,6$ Hz, H-4)

4,95 (dd, 1 H, $J_{3,4} = 4,4$; $J_{2b,3} = 6,0$ Hz, H-3)

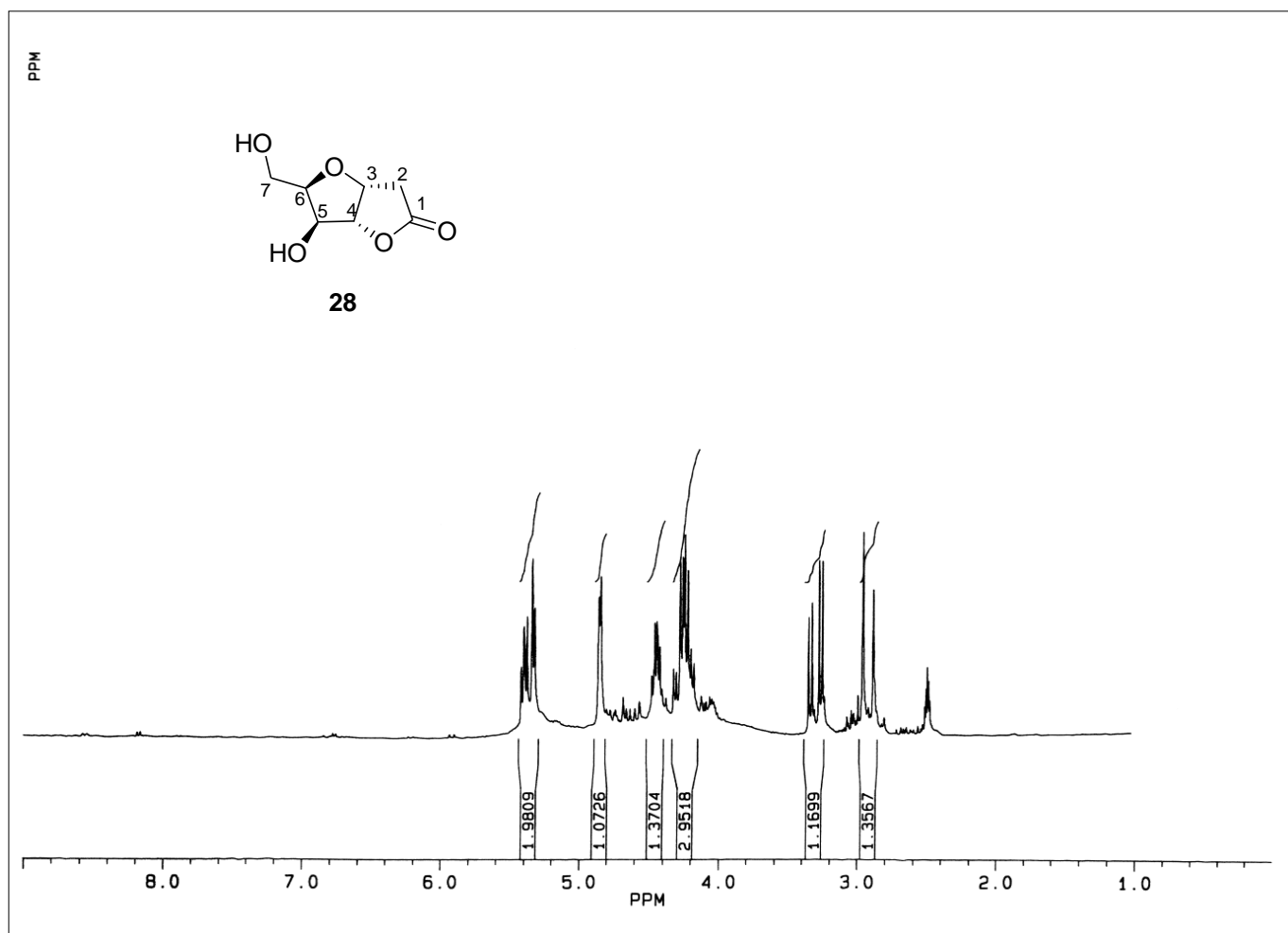
¹³C NMR Spektar jedinjenja 26



¹³C NMR Spektar (metanol-*d*₄, 101 MHz): δ

- 36,47 (C-2)
- 65,02 (C-8)
- 70,33 (C-7)
- 74,51 (C-5)
- 78,31 (C-3)
- 81,50 (C-6)
- 89,39 (C-4)
- 178,27 (C-1)

¹H NMR Spektar jedinjenja 28



¹H NMR Spektar (acetone-*d*₆, 250,13 MHz): δ

2,92 (d, 1 H, $J_{2a,2b} = 18,5$ Hz, H-2a)

3,30 (dd, 1 H, $J_{2b,3} = 6,0$; $J_{2a,2b} = 18,5$ Hz, H-2b)

4,21 (dd, 1 H, $J_{7a,7b} = 11,5$; $J_{7a,6} = 5,5$ Hz, H-7a)

4,29 (d, 1 H, $J_{6,7b} = 5,0$; $J_{7a,7b} = 11,5$ Hz, H-7b)

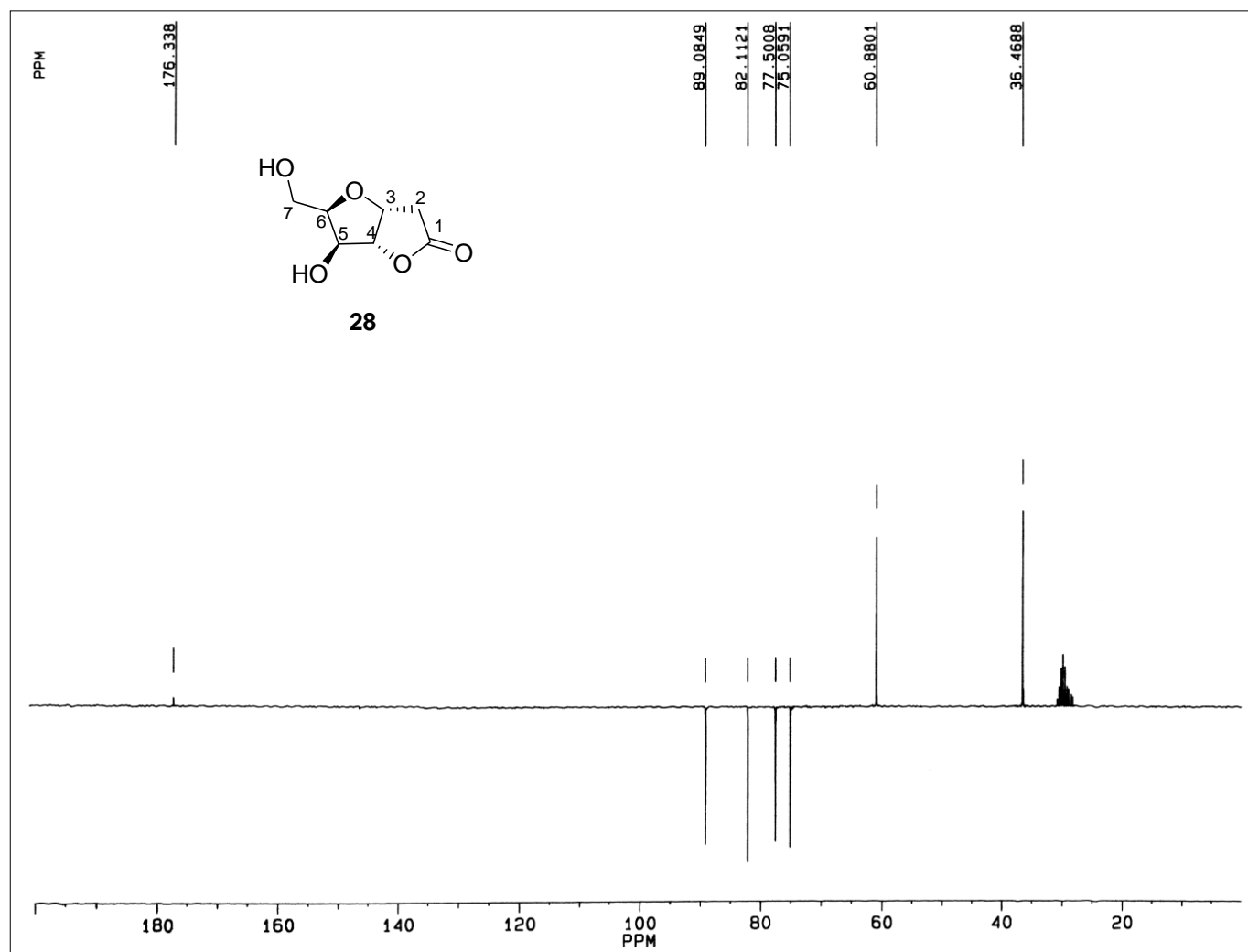
4,45 (m, 1 H, H-6)

4,86 (d, 1 H, $J_{5,6} = 3,1$ Hz, H-5)

5,33 (d, 1 H, $J_{3,4} = 4,3$ Hz, H-4)

5,40 (t, 1 H, H-3)

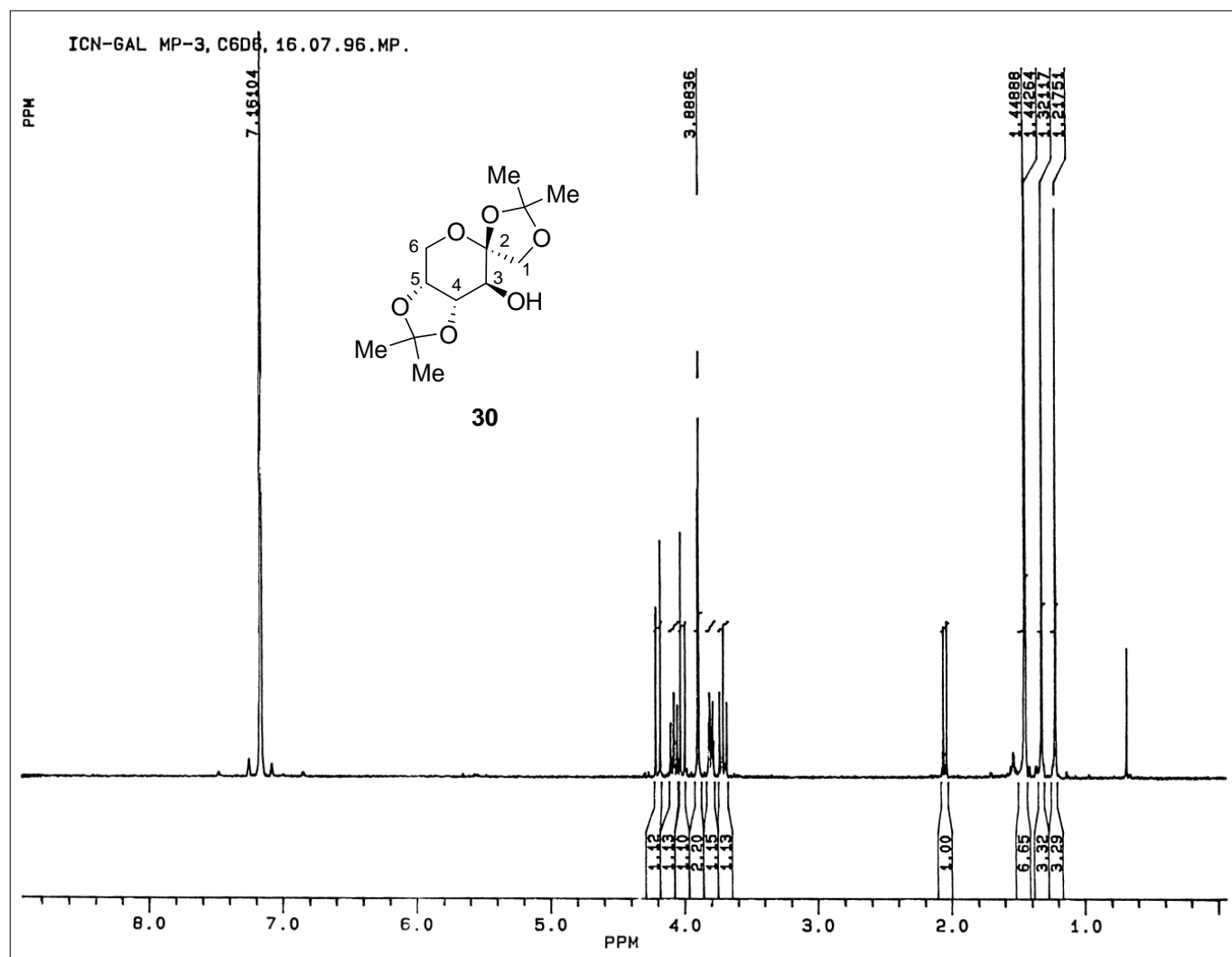
¹³C NMR Spektar jedinjenja 28



¹³C NMR Spektar (aceton-*d*₆, 62,9 MHz): δ

- 36,47 (C-2)
- 60,88 (C-7)
- 75,06 (C-5)
- 77,50 (C-3)
- 82,11 (C-6)
- 89,08 (C-4)
- 176,34 (C-1)

¹H NMR Spektar jedinjenja 30



¹H NMR Spektar (benzen-*d*₆, 250,13 MHz): δ

1,22; 1,32; 1,44 i 1,45 (4 × s, 3 H svaki, 2 × Me₂C)

2,04 (d, izmenjiv sa D₂O, 1 H, *J*_{OH,3} = 6,7 Hz, OH)

3,70 (t, 1 H, *J*_{3,4} = 6,4 Hz, H-3)

3,80 (td, 1 H, *J*_{4,5} = 6,0; *J*_{5,6a} = *J*_{5,6b} = 1,7 Hz, H-5)

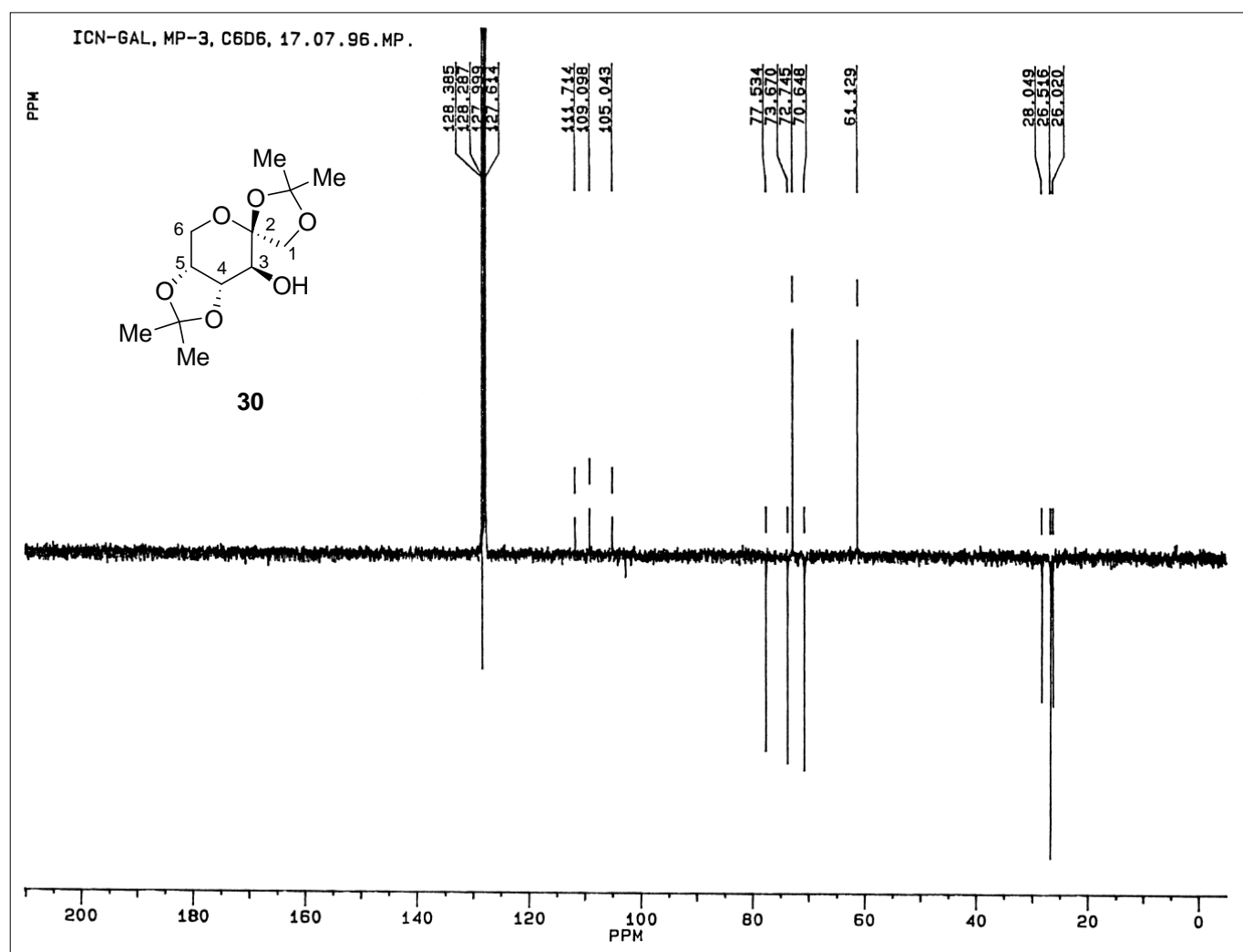
3,88 (d, 2 H, H-6)

4,01 (d, 1 H, *J*_{1a,1b} = 8,6 Hz, H-1a)

4,07 (dd, 1 H, H-4)

4,19 (d, 1 H, H-1b)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 30



¹³C NMR Spektar (benzen-*d*₆, 62,9 MHz): δ

26,02; 26,52 i 28,05 (2 × Me₂C)

61,13 (C-6)

70,65 (C-3)

72,74 (C-1)

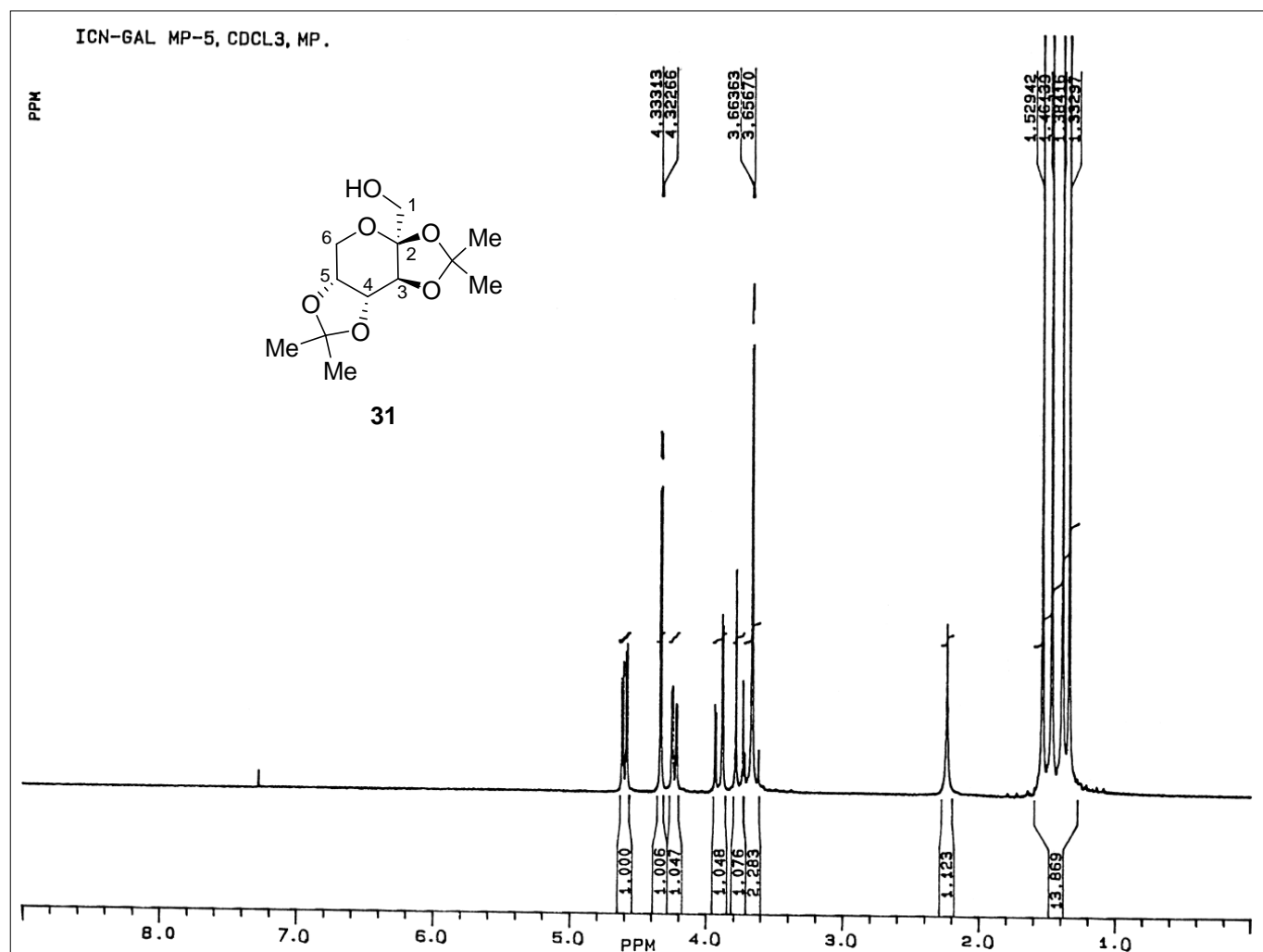
73,67 (C-5)

77,53 (C-4)

105,04 (C-2)

109,09 i 111,71 (2 × Me₂C)

¹H NMR Spektar jedinjenja 31



¹H NMR Spektar (CDCl₃, 250,13 MHz): δ

1,33; 1,38; 1,46 i 1,53 (4 × s, 3 H svaki, 2 × Me₂C)

2,23 (bs, izmenjiv sa D₂O, 1 H, OH)

3,63 (d, 1 H, $J_{1a,1b} = 11,7$ Hz, H-1a)

3,69 (d, 1 H, H-1b)

3,75 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = 13,0$; $J_{5,6a} = 0,8$ Hz, H-6a)

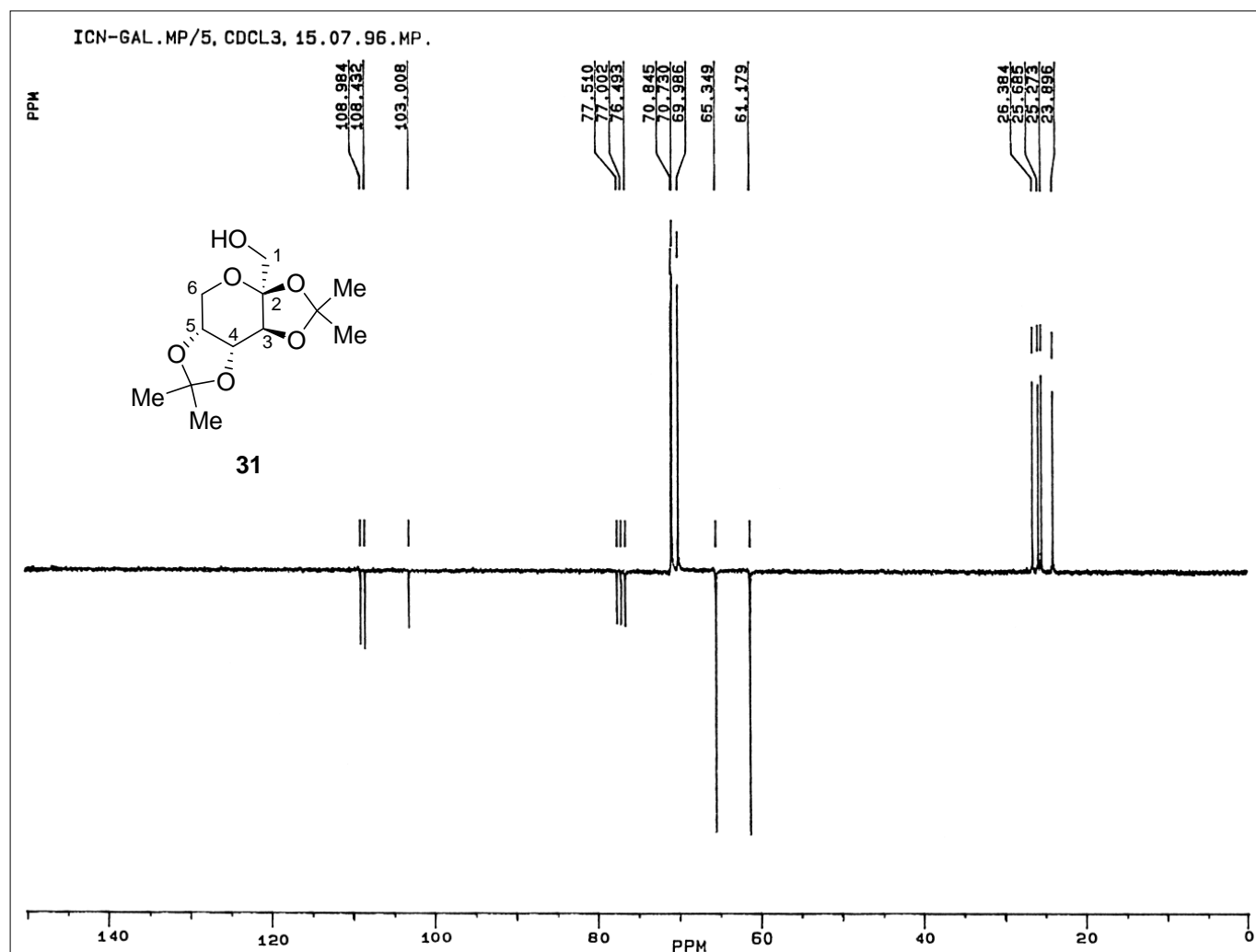
3,90 (dd, 1 H, $J_{4,6b} = 1,9$ Hz, H-6b)

4,23 (m, 1 H, $J_{4,5} = 7,9$ Hz, H-5)

4,33 (d, 1 H, $J_{3,4} = 2,6$ Hz, H-3)

4,60 (dd, 1 H, H-4)

¹³C NMR Spektar jedinjenja 31



¹³C NMR Spektar (CDCl₃, 62,9 MHz): δ

23,90; 25,27; 25,68 i 26,38 (2 × Me₂C)

61,18 (C-6)

65,35 (C-1)

69,99 (C-4)

70,73 (C-5)

70,84 (C-3)

103,00 (C-2)

108,43 i 108,98 (2 × Me₂C)

ISBN 978-86-7031-562-4