

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Katedra organické a jaderné chemie

**ULTRAZVUKOVÁ DETOSYLACE SACHARIDOVÝCH
DERIVÁTŮ**

Bakalářská práce

studijního programu Klinická a toxikologická analýza

Praha 2010

Kamila Zyková

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně, pod vedením školitele RNDr. Jiřího Kroutila, Ph.D. a že jsem všechny použité prameny řádně citovala. Jsem si vědoma toho, že případné využití výsledků, získaných v této práci, mimo Univerzitu Karlovu v Praze je možné pouze po písemném souhlasu této univerzity.

V Praze 24. srpna 2010

OBSAH

1. ÚVOD A CÍLE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE.....	4
2. LITERÁRNÍ PŘEHLED.....	6
2.1 Popis 1,6-anhydrosacharidů	6
2.2 Odstranění sulfonylové chránicí skupiny	7
2.3 Dosud publikované postupy detosylace	8
2.4 Redukce hořčíkem za pomoci ultrazvuku	12
3. DISKUZE A VÝSLEDKY	13
3.1 Příprava 1,6:3,4-dianhydro-2- <i>O</i> -tosyl- β -D-galaktopyranosy	13
3.2 Detosylace	13
4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	19
4.1 Obecná část	19
4.2 Příprava 1,6:3,4-dianhydro-2- <i>O</i> -tosyl- β -D-galaktopyranosy	19
4.3 Detosylace	20
5. ZÁVĚR.....	27
6. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	28
7. POUŽITÁ LITERATURA	29
8. PODĚKOVÁNÍ	30

1. ÚVOD A CÍLE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

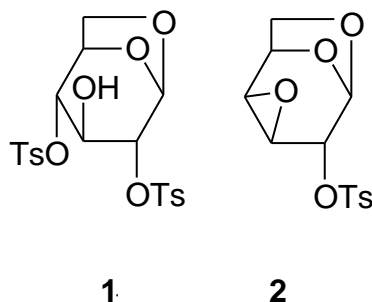
1,6-anhydrosacharidy představují významné chirální synthony¹ využívané v přípravě modifikovaných sacharidů (slavná 2-deoxy-2-fluor-D-glukosa²), glykokonjugátů (heparin³), antibiotik (rosaramycin⁴) i jiných přírodních látek.

Důležitým reaktivním derivátem z této skupiny sacharidů je i 1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa, která představuje klíčovou syntetickou bránu pro přístup k 4-substituovaným derivátům D-glukosy¹. Její nejlepší metodu přípravy představuje odstranění tosylové skupiny v jejím 2-O-tosyl derivátu. Bylo publikováno několik syntetických přístupů (postup od Hööka a Lindberga aj.⁵), jak tosylovou skupinu odstranit, žádný z nich však neposkytuje dostatečně dobré preparativní výtěžky. Je tudíž užitečné hledat nové detosylační reakce pro tento klíčový derivát.

Cílem této bakalářské práce bylo:

1.1 Připravit 1,6:3,4-dianhydro-2-O-tosyl- β -D-galaktopyranosu

z 1,6-anhydro-2,4-di-O-tosyl- β -D-glukopyranosy

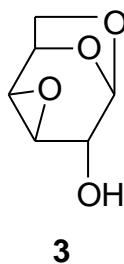


Obr. 1

1.2 Vyzkoušet různé reakční podmínky pro odstranění 4-toluensulfonylové skupiny

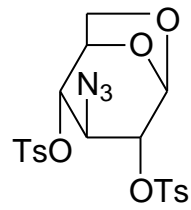
z 1,6:3,4-dianhydro-2-O-tosyl- β -D-galaktopyranosy akcelerovaně ultrazvukem a tímto získat

1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosu



Obr. 2

1.3 Vyzkoušet metodiku ultrazvukové detosylace i pro jiné funkční skupiny (byla použita 1,6-anhydro-3-azido-3-deoxy-2,4-di-O-tosyl- β -D-glukopyranosa)



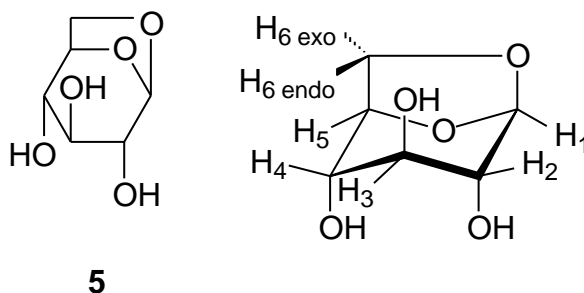
4

Obr. 3

2. LITERÁRNÍ PŘEHLED

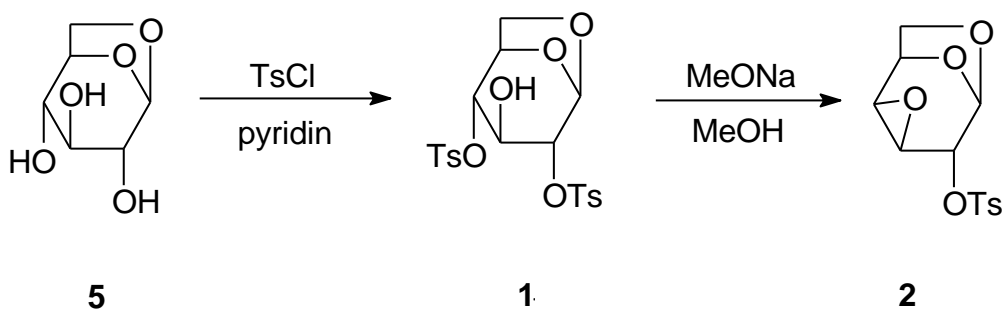
2.1 Popis 1,6-anhydrosacharidů

Jednou z nejdůležitějších sloučenin pro přípravu dianhydrohexos a jejich derivátů je 1,6-anhydro- β -D-glukopyranosa, známá také pod názvem levoglukosan^{1b} (viz. Obr. 4). Levoglukosan je snadno získatelný pyrolýzou škrobu nebo celulosy.

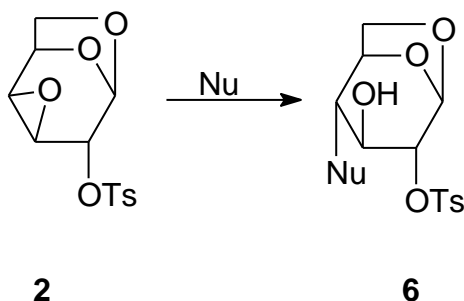


Obr. 4

Levoglukosan má velmi reaktivní hydroxylové skupiny, které ale reagují s činidly různou rychlostí, a tudíž je možné připravit parciální substituční deriváty⁶. Této rozdílné reaktivity využíváme při přípravě tosylderivátů použitých v této práci k detosylačním reakcím.



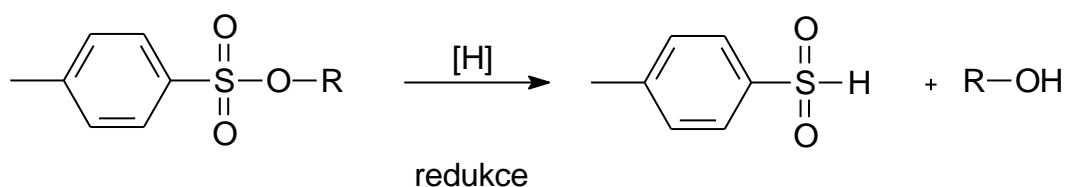
Tosylepoxid **2** je velmi reaktivní sloučenina, která snadno reaguje s nukleofilními činidly. Při těchto reakcích dochází k otevření oxiranového kruhu přednostně v poloze 4 a vznikají 4-substituované deriváty glukosy^{1b}.



2.2 Odstranění sulfonylové chránicí skupiny

Alkan, respektive arensulfonylová skupina představuje důležitý chránicí a aktivující motiv v organické syntéze⁷. Používá se zejména k substituci hydroxylové a aminoskupiny. Z chemického hlediska jde o elektronově chudý substituent, který je velmi stabilní vůči odštěpení. Metody její deprotektce musí tedy zahrnovat použití silných redukčních činidel často v kombinaci s drastickými reakčními podmínkami, což znemožňuje nalézt univerzální metodu pro její odstranění.

Nejčastěji používané metody deprotektce jsou založeny na použití redukčních činidel, které odstraňují např. 4-toluensulfonylovou skupinu dle následujícího obecného schématu:

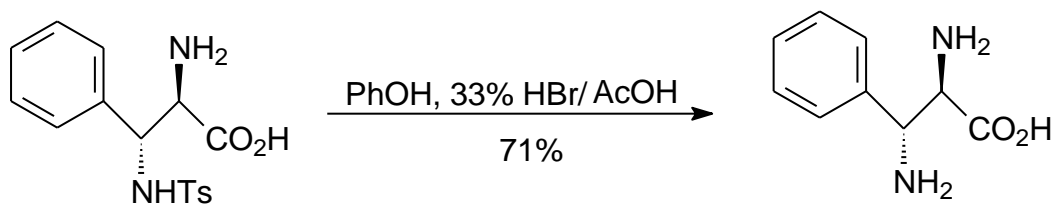


Další používané deprotektční techniky jsou založeny na účinku silných kyselin (bromovodíková, sírová); tyto reakce ovšem vyžadují přítomnost velmi odolného skeletu (např. kondenzované aromáty či heteroaromáty).

2.3 Dosud publikované postupy detosylace

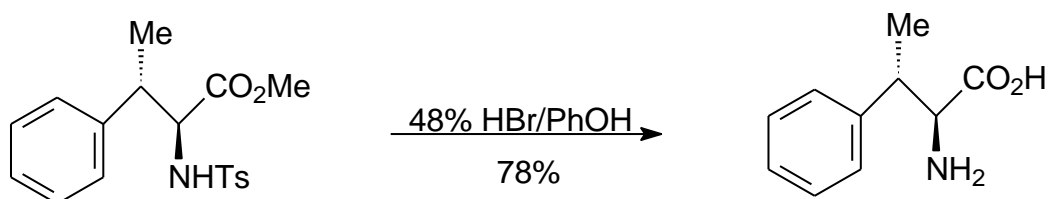
V roce 1999 publikoval⁸ Zhou a kol. odstranění tosylové skupiny z aminoskupiny při přípravě substituovaných 2,3-diaminokyselin pomocí směsi fenolu a konc. HBr v prostředí kyseliny octové. Výtěžek této reakce byl 71%.

Schéma 1



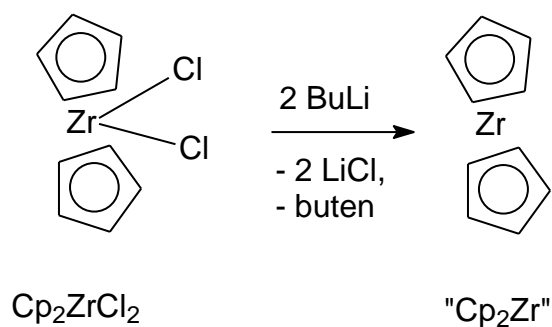
V roce 1999 byl vydán článek⁹ o odstranění tosylové skupiny z aminoskupiny při přípravě 3-methylfenylalaninu v přítomnosti 48% HBr a fenolu. Výtěžek reakce byl 78 %.

Schéma 2



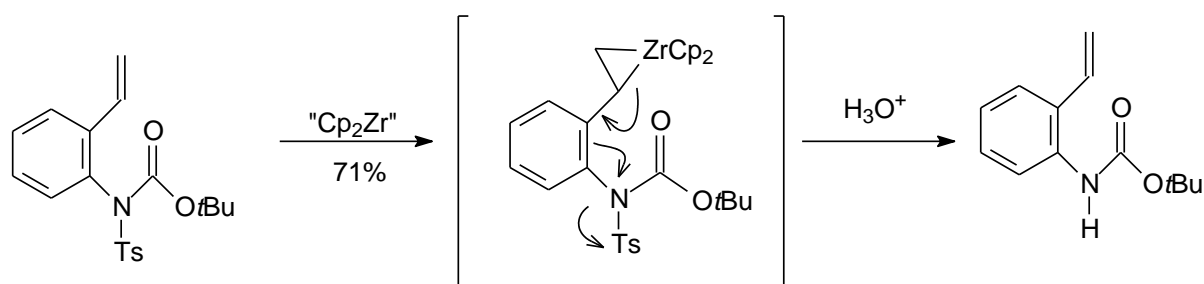
V roce 2003 publikoval¹⁰ Takigawa a kol. detosylaci za pomoci komplexu zirkonia při přípravě dusíkatých heterocyklů. Redukce probíhala pomocí zirkonia v nízkém oxidačním stupni, který se získá redukcí zirkonocen-dichloridu (Schéma 3).

Schéma 3



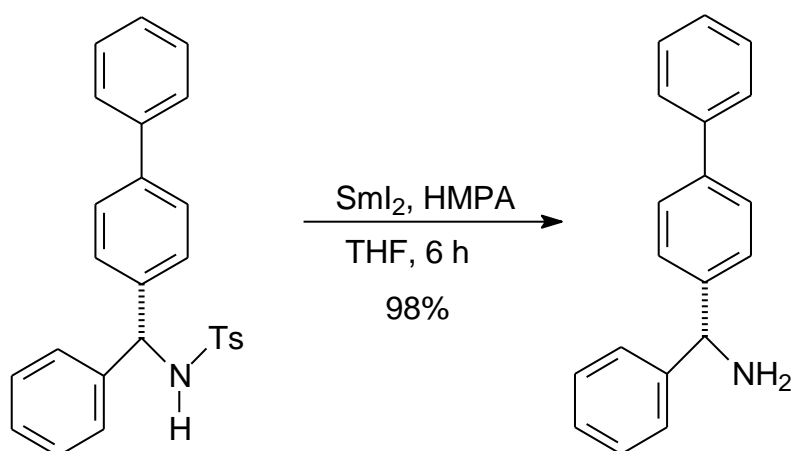
N-tosylderivát *o*-aminostyrenu byl pomocí „Cp₂Zr“ detosylován, čímž vznikl karbamát s výtěžkem 71 % (viz Schéma 4). Mechanismus detosylace zahrnuje tvorbu zirkonacyklopropanu, který se následně otevírá za současné eliminace zirkonia i tosylové skupiny.

Schéma 4



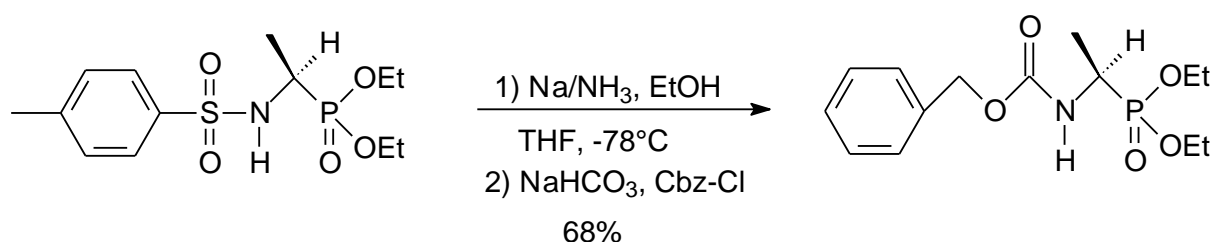
V roce 2004 byl publikován¹¹ postup detosylace za pomoci SmI₂ v prostředí THF-HMPA. Po 6 hodinách byl získán požadovaný produkt ve výtěžku 98 %.

Schéma 5



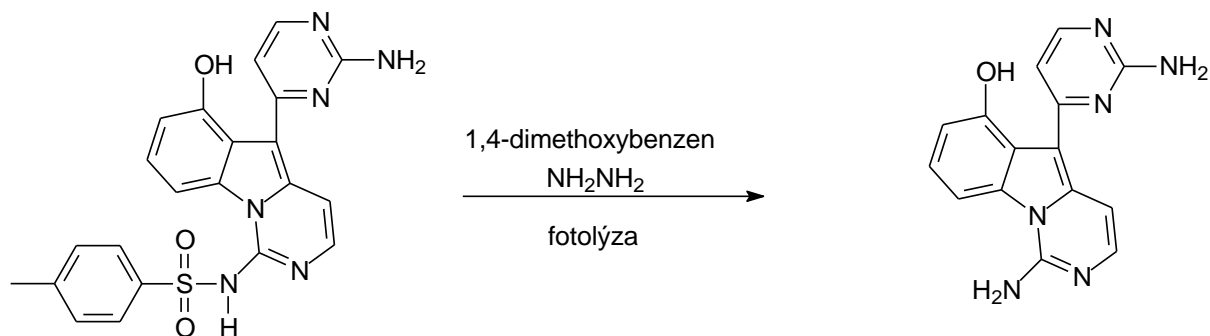
E. K. Dolence a J. B. Roylance publikovali¹² další možný postup detosylace, který byl vyzkoušen při přípravě substituovaných α -aminofosfonátů. Tosylová skupina byla odstraněna redukcí sodíkem v amoniaku (viz Schéma 6). Z důvodu lepší izolace produktu reakce následovala reakce s Cbz-Cl. Výtěžek byl 68 %.

Schéma 6



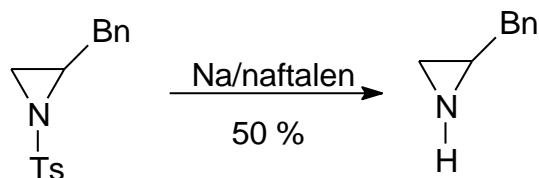
Další publikovaná detosylační metoda¹³ je fotochemická *N*-detosylace, která byla provedena za pomoci 1,4-dimethoxybenzenu a hydrazin-hydrátu v methanolu. Celková doba reakce byla 36 hodin. Bylo získáno 30 % variolinu B (viz Schéma 7), který má stejná spektroskopická data jako tento přírodní alkaloid.

Schéma 7



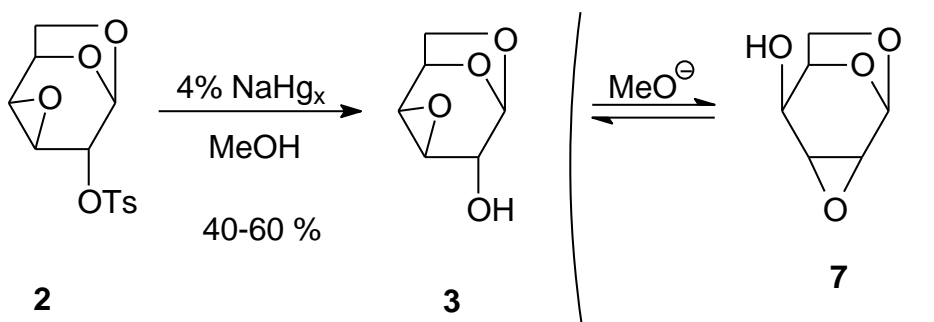
V roce 1998 byl vydán článek¹⁴ týkající se odstranění tosylové skupiny z tříčlenné dusíkaté heterocyklické sloučeniny, aziridinu. Tato reakce probíhá účinkem sodíku v naftalenu, přičemž je výtěžek detosylované látky 50 %.

Schéma 8



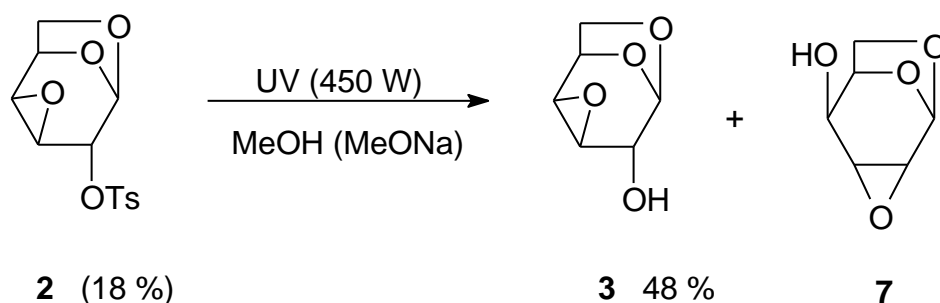
Dále je důležité zmínit dvě detosylační reakce, které byly provedeny přímo na 1,6:3,4-dianhydro-2-*O*-tosyl- β -D-galaktopyranose. První z nich je redukce 4% sodíkovým amalgámem^{5b, c} (viz Schéma 9), která se provádí za laboratorní teploty celkem 2 hodiny. Její výtěžek závisí na množství výchozí látky. Vysvětlením je velmi rychlá izomerizace produktu **3** na termodynamicky stálejší guloepoxid **7**.

Schéma 9



Druhou reakcí je fotochemická detosylace¹⁵, při níž je tosylperoxid v methanolu obsahující methoxid sodný vystaven působení UV záření 450 W vysokotlaké výbojky po dobu 3 hodin (viz Schéma 10). Publikovaný výtěžek látky **3** v tomto experimentu je 48 % s tím, že vznikají i stopy látky **7**.

Schéma 10

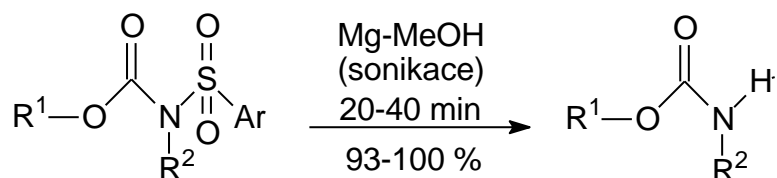


2.4 Redukce hořčíkem za pomoci ultrazvuku

Nejprve byly pokusy detosylace zkušeny pouze reakcí arensulfonamidů s hořčíkem v bezvodém methanolu bez použití ultrazvuku. Při těchto experimentech byly reakční směsi míchány za laboratorní teploty, a aby došlo ke kompletní detosylaci byl potřeba velmi dlouhý reakční čas a to 6 až 24 hodin.

Další pokusy o odstranění tosylové skupiny byly provedeny při reakci arensulfonamidů s hořčíkem v bezvodém methanolu pomocí ultrazvuku¹⁶. Při těchto pokusech byla reakční směs nechána sonikovat 20-40 minut a publikované výtěžky byly v rozmezí 93-100 %.

Schéma 11



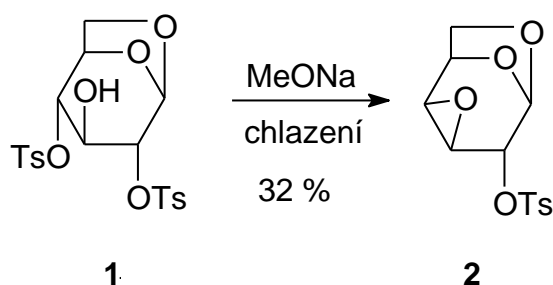
$R^1 = \text{alkyl}$ $R^2 = \text{alkyl/aryl}$

$\text{Ar} = \text{PhSO}_2, \text{Ts}, 4\text{-CN-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2, 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2$

3. DISKUZE A VÝSLEDKY

3.1 Příprava 1,6:3,4-dianhydro-2-*O*-tosyl- β -D-galaktopyranosy [2]

Aby bylo možné provádět pokusy potřebné pro tuto práci, bylo nutné připravit výchozí látku pro tyto pokusy, kterou je 1,6:3,4-dianhydro-2-*O*-tosyl- β -D-galaktopyranosa **2**. Tato výchozí látka byla připravena reakcí 1,6-anhydro-2,4-di-*O*-tosyl- β -D-glukopyranosy **1**, dostupné na pracovišti školitele, s methanolátem sodným. Výtěžek této reakce byl 32 %.

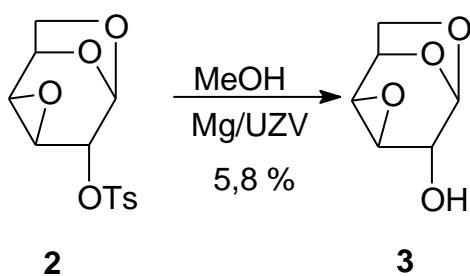


3.2 Detosylace

1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

1,6:3,4-dianhydro-2-*O*-tosyl- β -D-galaktopyranosa **2** a rozdrcený hořčík pro Grignardovy reakce, který byl 1 minutu aktivován 1% HCl, byly suspendovány v MeOH. Tato reakční směs byla poté sonikována 800 minut. Vzhledem k tomu, že byla potřeba mnohem delší doba sonikace než při použití práškového hořčíku (viz Provedení 4), se dá předpokládat, že hořčík pro Grignardovy reakce není vhodný jako hořčík práškový. Výtěžek této detosylace byl pouhých 5,8 % (viz Provedení 1). Získaná látka byla částečně znečištěna nezreagovanou výchozí látkou.

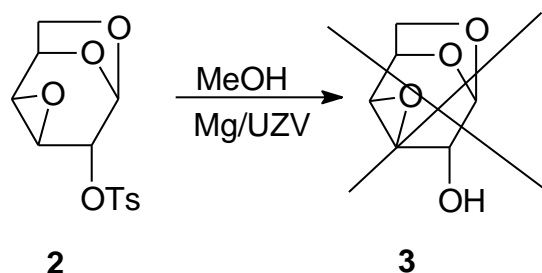
Provedení 1:



1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Látka **2** a aktivovaný práškový hořčík byly suspendovány v MeOH a poté byla tato reakční směs sonikována 50 minut a následně ještě míchána 120 minut za laboratorní teploty. Po chromatografii na koloně silikagelu byla izolována pouze výchozí látka **2** ve výtěžku 20,1 % (identita byla prokázána pomocí $^1\text{H-NMR}$ spektra). Detosylace tudíž úspěšná nebyla (viz Provedení 2).

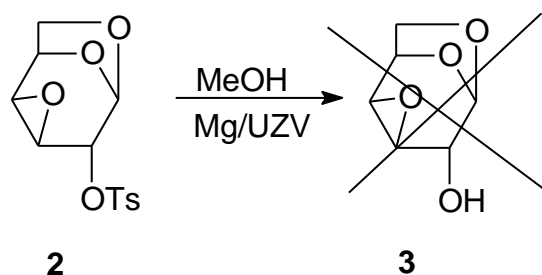
Provedení 2:



1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Postup byl stejný jako v předchozích případech, ale k aktivaci hořčíku nebyla použita samotná 1% HCl, ale 1% HCl s 1% CuSO_4 . Sonikace zde trvala 110 minut. Reakční směs měla tmavě zelenou barvu a reakce mezi látkou **2** a hořčíkem probíhala zřetelně pomaleji než u reakce, která byla nasazena současně, ale k aktivaci byla použita jen samotná 1% HCl. Získaná látka byla vykrystalizovaná a $^1\text{H-NMR}$ spektrum a bod tání ukázaly, že se jedná o nezreagovanou 1,6:3,4-dianhydro-2-*O*-tosyl- β -D-galaktopyranosu **2** (viz Provedení 3). Výtěžek této reakce byl 68,5 %.

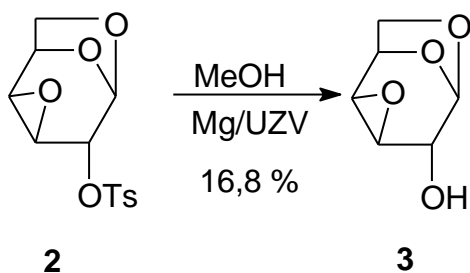
Provedení 3:



1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

U provedení 4 následoval stejný postup jako u provedení 3, ale práškový hořík byl aktivován pouze samotnou 1% HCl. Produkt této reakce, kterým je 1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa **3**, byl od zbylé výchozí látky chromatograficky oddělen a byl izolován s výtěžkem 16,8 %.

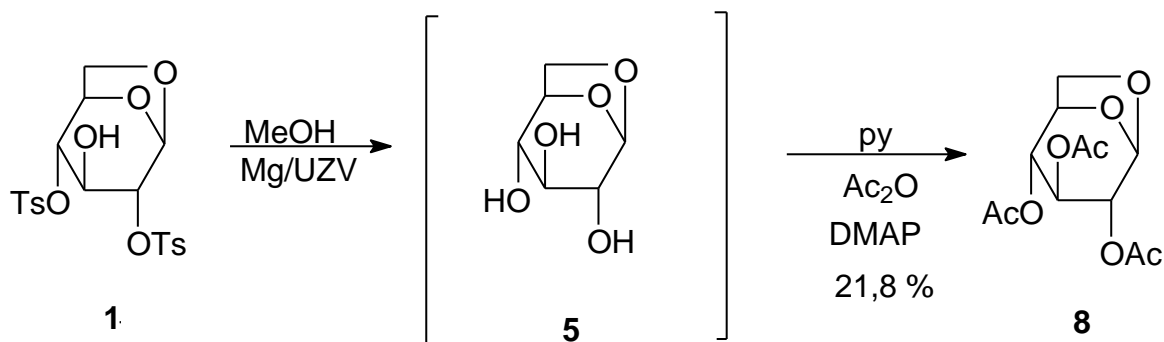
Provedení 4:



1,6-anhydro-2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-glukopyranosa [8]

Látka **1** s aktivovaným hoříkem byla suspendována v MeOH a pod působením ultrazvuku byla reakční směs nechána 220 minut. Poté ještě reakční směs 3 dny stála za laboratorní teploty. Nakonec byla provedena acetylace. Izolována byla látka **8**, jejíž výtěžek byl 21,8 % a identita byla potvrzena pomocí $^1\text{H-NMR}$ spektra.

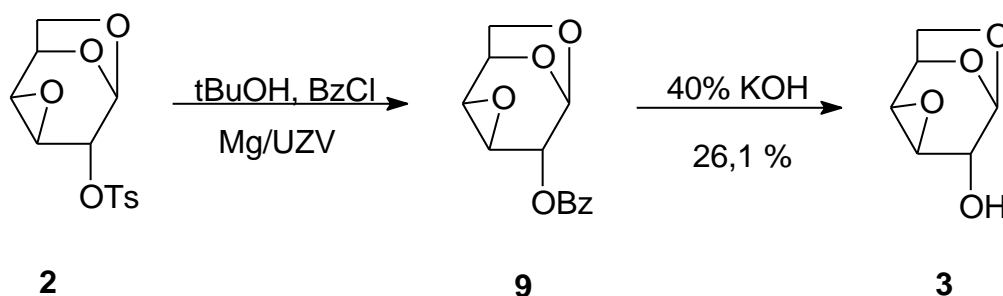
Provedení 5:



1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Látka **2** byla rozpuštěna v tBuOH a byl přidán aktivovaný hořčík. Tato směs byla sonikována 315 minut při teplotě 70 °C. Po dobu sonikace byl přidáván BzCl. Po přidání BzCl dojde k esterifikaci hydroxylové skupiny vzniklé detosylací a tento ester je méně polární, a tudíž je lépe separovatelný od vzniklých solí, které jsou vysoce polární. Po izolaci benzoátu **9** byla provedena jeho hydrolyza vodným roztokem KOH, která vedla ke vzniku látky **3** ve výtěžku 26,1 % (Provedení 6). Strukturu potvrdilo $^1\text{H-NMR}$ spektrum.

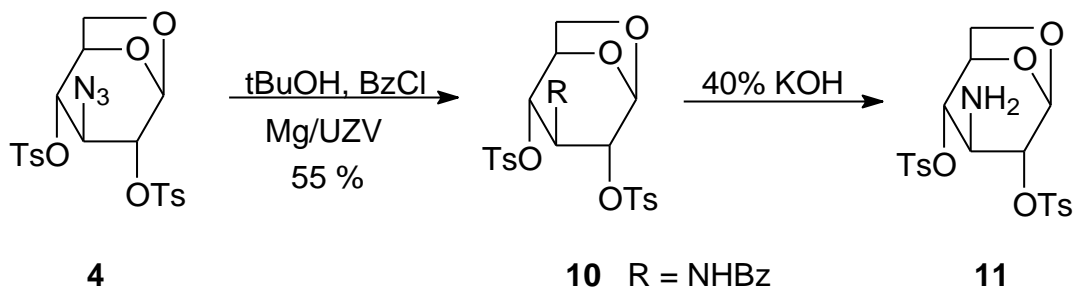
Provedení 6:



3-amino-1,6-anhydro-3-deoxy-2,4-O-tosyl- β -D-galaktopyranosa [11]

Látka **4** a aktivovaný hořčík byly rozpuštěny v tBuOH a sonikovány 700 minut za teploty 70 °C. V průběhu sonikace byl přidáván BzCl (ze stejného důvodu jako při Provedení 6). Vznikla látka **10** ve výtěžku 55 %, jejíž struktura byla potvrzena $^1\text{H-NMR}$ spektrem. Bylo tedy zjištěno, že redukce proběhla pouze na azidoskupině. Dále byla provedena hydrolyza látky **10** pomocí vodného roztoku KOH (viz Provedení 7). Výtěžek po hydrolyze byl velmi nízký, a proto nebylo možné strukturu izolované látky jednoznačně prokázat, ale zřejmě se jedná o látku **11**.

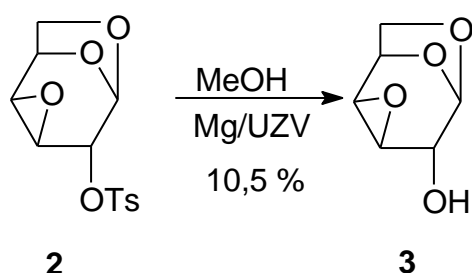
Provedení 7:



1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

V tomto pokusu byly nasazeny současně 3 reakce. U všech třech byla látka **2** s aktivovaným hořčíkem suspendována v MeOH a sonikace trvala 285 minut. Reakční směsi se lišily pouze v obsahu přidané kyseliny (bez kyseliny, 1 ekv., 20 ekv.). Ukázalo se, že přídavek 20 ekv. kyseliny měl na detosylaci negativní vliv. Reakce s přídavkem 1 ekv. kyseliny probíhala úplně stejně jako reakce bez přídavku kyseliny. Získána byla látka **3**, ale byla znečištěna výchozí látkou. Výtěžek byl 10,5 %.

Provedení 8:



Shrnutí výsledků provedených experimentů:

1) Reakce 2-*O*-tosylderivátu **2**:

<i>Provedení</i>	<i>Podmínky detosylace</i>	<i>Výtěžek produktu (látka 3)</i>
1	Mg („pro Grignardovy reakce“) / MeOH	5,8 %
2	Mg (práškový) / MeOH	0 %
3	Mg (práškový) + Cu katalýza / MeOH	0 %
4	Mg (práškový) / MeOH	16,8 %
6	Mg + tBuOH + BzCl	26,1 %
8	Mg / MeOH + HCl (1 ekv.)	10,5 %
	Mg / MeOH + HCl (20 ekv.)	0 %

Při Provedení 1 byl použit hořčík pro Grignardovy reakce. V porovnání s pokusy, kde bylo jediným rozdílem použití hořčíku práškového, je zřejmé, že hořčík pro Grignardovy reakce není tak vhodný, přestože byl před použitím rozdrcen. A ani jeho aktivace neprobíhala tak bouřlivě jako u práškového hořčíku.

Při Provedení 2 byl již použit práškový hořčík, ale k detosylaci přesto nedošlo. Nulový výtěžek mohl být způsoben nedostatečnou aktivací použitého práškového hořčíku (krátká doba reakce hořčíku s 1% HCl). V následujících experimentech byla doba aktivace výrazně delší, práškový hořčík musí při aktivaci výrazně šumět. V Provedení 3 bylo vyzkoušeno, jaký vliv bude mít na detosylaci katalýza mědi. Ukázalo se, že přítomnost mědi negativně ovlivňuje detosylaci. Použití dostatečně aktivovaného práškového hořčíku již vedlo k úspěšné detosylaci. Nízký výtěžek (Provedení 4) byl způsoben obtížemi při izolaci dosti polárního produktu, a proto byla vyzkoušena modifikace s použitím benzoylchloridu, který by *in situ* vytvořenou hydroxylovou skupinu převedl na málo polární ester. Vzhledem k tomu, že methanol by s benzoylchloridem reagoval rychleji než s derivátem **3**, bylo nutné ho v reakční směsi nahradit méně reaktivním *tert*-butanolem. Vzniklý benzoylderivát byl nakonec hydrolyzován na konečný produkt, látku **3** (Provedení 6). V posledním experimentu (Provedení 8) byl zkoušen vliv kyselosti na detosylaci. Ukázalo se, že přítomnost HCl má buď žádný (1 ekv.), nebo negativní (20 ekv.) vliv na detosylaci.

2) Reakce 2,4-di-*O*-tosylátu **1**:

Detosylace látky **1** byla provedena za standardních podmínek (práškový hořčík, methanol, Provedení 5) a naší snahou bylo otestovat, zda se obě tosylové skupiny odstraní současně, nebo se budou při detosylaci negativně ovlivňovat. Produktem reakce byl levoglukosan, který byl převeden na snáze izolovatelný tri-*O*-acetylderivát **8** ve výtěžku 21,8 %.

3) Reakce 3-azido-2,4-di-*O*-tosylátu **4**:

Jako poslední varianta detosylace byla zkoušena reakce azidoderivátu **4**, snahou bylo vyzkoušet toleranci použité metody detosylace i k jiným funkčním skupinám. Zde se ukázalo, že snadněji redukovatelná azidoskupina reaguje přednostně a k detosylaci již vůbec nedojde (Provedení 7).

4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Obecná část

Detosylace byla prováděna v ultrazvukové čističce KRAINTEK K-5 s výstupním výkonem 150 W. Veškeré ultrazvukové detosylace byly prováděny v ochranné atmosféře argonu, aby bylo zabráněno případnému vznícení unikajícího vodíku. Průběh reakcí byl sledován pomocí tenkovrstevné chromatografie na komerčních deskách F₂₅₄ firmy Merck. Pro vyvíjení TLC byly používány tyto soustavy: ethylacetát, hexan – ethylacetát 3:2/3:1, ether – petrolether 1:1, ethylacetát – methanol 2:1. Látky byly detekovány roztokem fosfomolybdenové kyseliny v EtOH a zahřátím, dále pomocí UV záření při 254 nm anebo jodovými parami. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu firmy Merck (100-200 µm). Roztoky byly odpařovány na RVO při teplotách 25 – 50 °C. Produkty byly sušeny ve vakuovém exsikátoru s P₂O₅. Spektra ¹H NMR byla měřena na přístroji Varian INOVA 400 (400 MHz) v CDCl₃ při teplotě 25 °C za použití tetramethylsilanu jako vnitřního standardu. MS-ESI spektra byla měřena na spektrometru Bruker ESQUIRE 3000. Teploty tání byly stanoveny na mikrobodotávku Boetius a jsou nekorigované.

Hořčík pro Grignardovy reakce byl komerční (hobliny, Sigma-Aldrich), práškový hořčík byl od firmy Lachema čistoty p.a. Diethylether byl sušen LiAlH₄, petrolether byla frakce 40-60 °C čistoty HPLC, methanol byl komerční čistoty HPLC, ethanol použitý pro krystalizace byl absolutní (Merck). Roztok kyseliny sírové použitý k neutralizaci reakční směsi po ultrazvukových detosylacích byl připraven smísením 2 ml konc. H₂SO₄ a 50 ml EtOH.

4.2 Příprava 1,6:3,4-dianhydro-2-O-tosyl-β-D-galaktopyranosy [2]

Nejprve byl připraven roztok sodíku (19,5 g) v methanolu (400 ml). Dále byl připraven roztok látky **1** (100 g, 212,8 mmol) v chloroformu (110 ml), do něhož byl za současného míchání přidáván po třetinách roztok sodíku v methanolu. Po přidání druhého dílu methanolátu sodného prudce stoupla teplota, takže bylo nutné zchlazení ledovou vodou. Po přidání a zamíchání posledního dílu methanolátu byla na baňku s roztokem nasazena chlorkalciová trubička a roztok byl nechán 7 dní stát za laboratorní teploty. Průběh reakce byl sledován pomocí TLC. Po sedmi dnech již nebyla v reakční směsi přítomná výchozí látka. Tato reakční směs byla vlita do trojnásobného množství vody (1500 ml) a byla separována chloroformová vrstva. Zbylá vodná fáze byla třikrát extrahována 100 ml chloroformu.

Spojené chloroformové fáze byly zfiltrvány přes skládaný filtr a poté byly vysušeny bezvodým síranem hořečnatým. Dále byl přidán chloroform (20 ml) a směs byla zahřívána na topném hnízdě, dokud nedošlo k úplnému rozpuštění. Směs byla vykrystalizována v ethanolu a izolovaný produkt byl dosušen na vzduchu. Tento získaný produkt **2** (20,04 g, 32 %) byla bílá krystalická látka.

4.3 Detosylace

1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Hořčík pro Grignardovy reakce (1,0640 g, 44,3 mmol) byl rozdrcen pomocí míchání magnetickým míchadlem v argonové atmosféře a aktivován 1% HCl po dobu 1 minuty (suspenze musí intenzivně šumět), poté byl promyt H₂O a dvakrát MeOH. TSE (0,7696 g, 2,6 mmol) a aktivovaný hořčík byly suspendovány v MeOH (100 ml) a tato reakční směs byla vložena do ultrazvukové čističky a byla sonikována celkem 800 minut. Reakční směs byla zfiltrována přes vrstvu křemeliny. Filtrát byl zneutralizován roztokem H₂SO₄ v EtOH. Reakční směs byla zfiltrována přes vrstvu křemeliny a odpařena na RVO do sucha. Poté byl odparek rozpuštěn v MeOH (15 ml) a byly přidány 2 g silikagelu a opět odpařeno na RVO úplně do sucha. Produkt reakce byl chromatograficky oddělen na koloně, kde byl stacionární fází silikagel a mobilní fází byl Hex:EtOAc 3:2. Veškeré frakce byly odpařeny na RVO do sucha. Frakce ukazující na obsah výchozí látky a směsné frakce byly vykrystalizovány ze směsi chloroform – petrolether. Frakce ukazující na obsah produktu byly vykrystalizovány ze směsi aceton – ether – petrolether. Byla získána látka **3** (0,0214 g, 5,8 %), ale podle bodu tání (1. rozsah 110 – 115 °C odpovídá látce **3**, 2. rozsah 150 – 155 °C odpovídá látce **2**) se ukázalo, že je částečně znečištěna výchozí látkou.

1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Práškový hořčík (1,0066 g, 41,9 mmol) byl aktivován 1% HCl po dobu několika sekund, poté byl promyt čtyřikrát H₂O a třikrát MeOH. Látka **2** (0,7658 g, 2,6 mmol) a aktivovaný hořčík byly suspendovány v MeOH (100 ml). Tato reakční směs byla sonikována 50 minut a poté míchána 120 minut za laboratorní teploty, tím došlo k nastartování samovolné reakce hořčíku s MeOH. Reakční směs byla zfiltrována přes vrstvu křemeliny, čímž byl odstraněn hořčík a část Mg(OH)₂. Křemelina byla ještě promyta 70 ml MeOH. Filtrát měl pH přibližně 8,5 a byl zneutralizován roztokem H₂SO₄ v EtOH tak, aby pH mělo hodnotu 7.

Vzniklá sraženina MgSO_4 byla zfiltrována přes křemelinu. Většina MeOH byla odpařena na RVO, zředěno acetonem, opět zfiltrováno přes křemelinu, k filtrátu byly přidány 2 g silikagelu a filtrát byl odpařen do sucha na RVO. Produkt reakce byl chromatograficky oddělen na koloně, kde stacionární fází byl silikagel a mobilní fází byl EtOAc. Po chromatografii byly frakce s obsaženou látkou odpařeny do sucha na RVO a byla provedena krystalizace ze směsi aceton – ether – petrolether. $^1\text{H-NMR}$ spektrum (viz. Tab. 1) potvrdilo, že získaná látka je 1,6:3,4-dianhydro-2-*O*-tosyl- β -D-galaktopyranosa **2** (0,1536 g, 20,1 %), z čehož vyplývá, že detosylace nebyla úspěšná.

Tab. 1

Vodíky	Chemický posun [ppm] / multiplicita	Interakční konstanta [Hz]
H-1	5,18 / d	$J_{(1,2)} = 1,2$
H-2	4,40 / s	$J_{(2,1),(2,3)} = \text{nelze určit}$
H-3	3,14 / dd	$J_{(3,2)} = 1,2$ $J_{(3,4)} = 4,0$
H-4	3,61 / t	$J_{(4,3)} = 4,0$ $J_{(4,5)} = 4,8$
H-5	4,84 / t	$J_{(5,4)} = 4,8$ $J_{(5,6)} = 4,8$
H-6 _{endo}	3,49 / dd	$J_{(6,5)} = 4,8$ $J_{(6,6)} = 6,8$
H-6 _{exo}	3,94 / d	$J_{(6,6)} = 6,8$
CH ₃	2,46 / s (3H)	
C ₆ H ₄	7,37 - 7,39 / d (2H)	
	7,83 - 7,86 / d (2H)	

1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Práškový hořčík (1,0180 g, 42,4 mmol) byl aktivován vodným roztokem 1% HCl s 1% CuSO_4 po dobu 1 minuty, poté byl promyt třikrát 30 ml H_2O a dvakrát 30 ml MeOH. Látka **2** (0,7651 g, 2,6 mmol) byla zahřátím rozpuštěna v MeOH (100 ml), do něhož byl poté přidán i aktivovaný hořčík. Celková sonikace trvala 110 minut. Reakční směs byla po sonikaci pomocí zahřátí rozpuštěna a zfiltrována přes fritu s vrstvou křemeliny. Filtrát byl zneutralizován roztokem H_2SO_4 v EtOH, odpařen na RVO a odparek byl rozpuštěn v acetonu (50 ml) a tato směs byla míchána 30 minut za laboratorní teploty a zfiltrována přes fritu s vrstvou křemeliny, filtrát odpařen do sucha na RVO a zbytek byl 15 minut sušen na vysokém vakuu. Byla provedena krystalizace ze směsi aceton – ethanol.

Byla získána látka **2** (0,5239 g, 68,5 %), jejíž strukturu potvrdilo $^1\text{H-NMR}$ spektrum a bod tání, jenž byl 151 – 153 °C, což odpovídá 1,6:3,4-dianhydro-2-*O*-tosyl- β -D-galaktopyranose. Detosylace se nepodařila. $^1\text{H-NMR}$ spektrum bylo totožné se spektrem zaznamenaným v Tab. 1.

1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Práškový hořčík (1,0157 g, 42,3 mmol) byl aktivován pouze 1% HCl po dobu 1 minuty, poté následoval stejný postup jako u předchozího pokusu s tím rozdílem, že produkt této reakce byl oddělen chromatografií na koloně, kde stacionární fází byl silikagel a jako mobilní fáze byl použit EtOAc. Před počátkem chromatografie byl nejprve k odparku přidán EtOAc (15 ml), MeOH (15 ml) a silikagel (5 g), výsledná suspenze byla znovu odpařena a podrobena vlastní chromatografii. Frakce s produktem byly odpařeny do sucha a vykrytalizovány ze směsi ethanol-ether-petrolether. Byla získána látka **3** (0,0620 g, 16,8 %), jejíž identitu potvrdilo $^1\text{H-NMR}$ spektrum (viz Tab. 2).

Tab. 2

Vodíky	Chemický posun [ppm] / multiplicita	Interakční konstanta [Hz]
H-1	5,25 / m	$J_{(1,2)} = 1,2$
H-2	3,55 / d	$J_{(2,1)} = 1,2$ $J_{(2,3)} = \text{nelze určit}$
H-3	3,80 / dd	$J_{(3,2)} = \text{nelze určit}$ $J_{(3,4)} = 1,2$
H-4	3,61 / dt	$J_{(4,3)} = 1,2$ $J_{(4,5)} = 4,4$
H-5	4,82 / t	$J_{(5,4)} = 4,4$ $J_{(5,6)} = 4,8$
H-6 _{endo}	3,61 / dd	$J_{(6,5)} = 4,8$ $J_{(6,6)} = 6,8$
H-6 _{exo}	4,02 / d	$J_{(6,6)} = 6,8$
OH	2,04 / d (1H)	

1,6-anhydro-2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-glukopyranosa [8]

Práškový hořčík (2,0046 g, 83,3 mmol) byl aktivován stejným způsobem jako v předchozí reakci. Látka **1** (0,7654 g, 1,6 mmol) byla zahřátím rozpuštěna v MeOH (100 ml), byl k ní přidán aktivovaný hořčík a byla sonikována 220 minut, poté reakční směs stála tři dny za laboratorní teploty. Poté byla přefiltrována přes fritu s vrstvou křemeliny a promyta MeOH (100 ml). Filtrát byl zneutralizován roztokem H_2SO_4 v EtOH a odpařen na RVO do sucha. Poté byl přidán aceton (100 ml) a sonikováno ještě 10 minut a zfiltrováno přes fritu s vrstvou křemeliny a odpařeno na RVO do sucha. Odparek byl rozpuštěn v pyridinu (5 ml) a bylo

k němu přidáno 3,3 ekv. acetanhydridu (0,6 ml) vzhledem k látce **1**. Jako katalyzátor byl přidán DMAP (13,2 mg) a bylo mícháno 60 minut za laboratorní teploty, reakční směs se samovolně zahřívala. Poté byl k reakční směsi přidán toluen (50 ml), odpařeno na RVO, znovu přidán toluen (20 ml) a odpařeno na RVO, tento proces byl proveden celkem pětkrát. Po posledním odpaření byl odparek ještě dosušen na vysokém vakuu (1,3 mBar) za současného míchání a ohřívání. Zahřátím byl odparek rozpuštěn v chloroformu (50 ml), přidán 5% vodný roztok HCl (50 ml) a extrahováno. K chloroformové fázi byl přidán 5% vodný roztok NaHCO₃ a znovu extrahováno. Nakonec byla chloroformová vrstva extrahována s H₂O (50 ml), vysušena MgSO₄ a odpařena na RVO. Produkt byl vykrytalizován ze směsi ethanol-ether. Byla získána látka **8** (0,1024 g, 21,8 %), jejíž identitu potvrdilo ¹H-NMR spektrum (viz Tab. 3) a bod tání, jenž byl 106 - 112 °C (tabelovaná hodnota 109 - 110 °C).

Tab. 3

Vodíky	Chemický posun [ppm] / multiplicita	Interakční konstanta [Hz]
H-1	5,30 / m	$J_{(1,2)} = \text{nelze určit}$
H-2	4,51 / m	$J_{(2,1)} = \text{nelze určit}$ $J_{(2,3)} = 1,5$
H-3	4,62 / m	$J_{(3,2)} = 1,5$ $J_{(3,4)} = 1,5$
H-4	4,16 / m	$J_{(4,3)} = 1,5$ $J_{(4,5)} = 1,5$
H-5	4,59 / dm	$J_{(5,4)} = 1,5$ $J_{(5,6)} = 5,4$
H-6 _{endo}	3,70 / dd	$J_{(6,5)} = 5,4$ $J_{(6,6)} = 8,2$
H-6 _{exo}	4,05 / d	$J_{(6,6)} = 8,2$
CH ₃	2,46 / s (3H) 2,48 / s (6H)	

1,6:3,4-dianhydro-β-D-galaktopyranosa [3]

Práškový hořčík (1,0179 g, 42,4 mmol) byl aktivován 1% HCl po dobu 1 minuty, poté byl promyt třikrát 30 ml H₂O, jednou 30 ml MeOH a jednou 30 ml tBuOH.

Látka **2** (0,7652 g, 2,6 mmol) byla rozetřena a zahřátím rozpuštěna v tBuOH (50 ml) a byl přidán aktivovaný hořčík. Směs byla sonikována 315 minut při teplotě 70 °C, v průběhu sonikace byl přidáván BzCl (2 ml), který urychlil reakci. Reakci provázela změna barvy z čiré na zelenou a nakonec na žlutou. Reakční směs byla odpařena na RVO do sucha a dosušena na vysokém vakuu, přidán chloroform (50 ml) a mícháno 370 minut za laboratorní teploty.

Poté byl přidán dichlormethan (100 ml), směs byla přefiltrována a filtrát byl zahuštěn na RVO. K zahuštěnému filtrátu byl přidán silikagel (10 g) a EtOAc (15 ml) a odpařeno na RVO do sucha a zbytek byl dosušen na vysokém vakuu. Produkt byl oddělen chromatografií na koloně silikagelu, mobilní fází byl EtOAc. Frakce, které podle TLC ukazovaly na obsah produktu, byly odpařeny na RVO do sucha a ještě dosušeny na vysokém vakuu za současného míchání a ohřívání při 50 °C v olejové lázni. Frakce, které ukazovaly dle TLC na obsah výchozí látky, byly částečně odpařeny na RVO. Frakce ukazující na obsah výchozí látky začaly krystalizovat, tudíž k nim byl přikapán 10 % MeOH v etheru (2,5 ml). Frakce ukazující na obsah produktu byly rozpuštěny v acetonu (10 ml) a byly k nim přidány 2 lžičky aktivního uhlí a 15 minut byla tato reakční směs míchána za laboratorní teploty. Poté byla přefiltrována přes dvojitý skládaný filtr a filtrát byl na RVO odpařen do sucha. Odparek byl rozpuštěn v MeOH (30 ml) a postupně byl přikapáván MeONa, dokud nebyl roztok zásaditý. Dále byla reakční směs míchána 4 hodiny za laboratorní teploty. Po této době bylo nutné přidat opět MeONa a reakční směs byla dále míchána a současně zahřívána na 100 °C. Methanolýza ale neproběhla, a tudíž bylo nutné provést klasickou hydrolýzu KOH. Reakční směs byla odpařena na 1/3 množství a poté byl přidán 40% vodný roztok KOH (4 ml). Poté bylo mícháno a zahříváno na 50°C v olejové lázni po dobu jednoho týdne. Dále byla reakční směs zneutralizována konc. HCl (2 ml) a byla odpařena do sucha na RVO. Odparek byl rozpuštěn v chloroformu (30 ml) a jeden den bylo intenzivně mícháno za laboratorní teploty. Reakční směs byla přefiltrována přes skládaný filtr a filtr byl promyt chloroformem (5 ml). Filtrát byl vysušen bezvodým síranem hořečnatým. Dále bylo přidáno aktivní uhlí a opět byla provedena filtrace přes dvojitý skládaný filtr. Filtrát byl odpařen na RVO do sucha a dosušen na vysokém vakuu. Byla provedena krystalizace ze směsi ethanol – ether – petrolether. Byla získána látka **3** (0,0967 g, 26,1 %), jejíž identitu potvrdilo ¹H-NMR spektrum, které bylo stejné jako spektrum zaznamenané v Tab. 2. Kromě produktu byla izolována i látka **2** (0,0438 g, 5,7 %), jejíž identitu potvrdilo taktéž ¹H-NMR spektrum, které bylo totožné se spektrem uvedeným v Tab. 1.

3-amino-1,6-anhydro-3-deoxy-2,4-O-tosyl-β-D-galaktopyranosa [11]

Práškový hořčík (1,6094 g, 67,1 mmol) byl aktivován 1% HCl po dobu 1 minuty, poté byl promyt třikrát 30 ml H₂O, jednou 30 ml MeOH a jednou 30 ml tBuOH. Látka **4** (1,0077 g, 2 mmol) byla zahřátím rozpuštěna v tBuOH (100 ml) a byl přidán aktivovaný hořčík. Směs byla sonikována 700 minut při teplotě 70 °C a v průběhu sonikace byl přidáván BzCl (1,5 ml). Poté bylo do sucha odpařeno na RVO a odparek byl rozpuštěn ve směsi

chloroformu a dichlormethanu (100 ml). Ke směsi byl přidán silikagel (5 g) a byla odpařena na RVO do sucha. Poté byl produkt oddělen od zbývající výchozí látky chromatografií na koloně silikagelu. Mobilní fázi byl nejprve Hex:EtOAc 3:1 a po objevení první skvrny byla použita směs Hex:EtOAc 3:1 : Hex:EtOAc 3:2 v poměru 1:1. Směsné frakce i frakce s produktem byly odpařeny na RVO do sucha. Produkt byl dosušen na vysokém vakuu. ^1H NMR spektrum (viz. Tab. 4) prokázalo existenci látky **10** (0,6420 g, 55 %).

Tab. 4

Vodíky	Chemický posun [ppm] / multiplicita	Interakční konstanta [Hz]
H-1	5,16 / t	$J_{(1,2)} = 1,2$
H-2	4,30 / t	$J_{(2,1)} = 1,2$ $J_{(2,3)} = 1,6$
H-3	3,84 / dm	$J_{(3,2)} = 1,6$ $J_{(3,4)} = 4,0$
H-4	4,39 / t	$J_{(4,3)} = 4,0$ $J_{(4,5)} = 4,4$
H-5	4,81 / t	$J_{(5,4)} = 4,4$ $J_{(5,6)} = 4,8$
H-6 _{endo}	3,62 / dd	$J_{(6,5)} = 4,8$ $J_{(6,6)} = 8$
H-6 _{exo}	4,35 / d	$J_{(6,6)} = 8$
CH ₃	2,48 / s (3H) 2,49 / s (3H)	
C ₆ H ₄	7,38 - 7,42 / (4H) 7,79 - 7,84 / (4H)	

$\frac{1}{2}$ z celkového množství látky **10** byla hydrolyzována. Nejprve byla látka **10** (0,3210 g, 0,6 mmol) zahřátím rozpuštěna v MeOH (25 ml) a poté byl přidán 40% vodný roztok KOH (13 ml). Tato reakční směs byla jeden den míchána a zahřívána v olejové lázni při teplotě 50 °C pod zpětným chladičem. Teplota byla postupně zvyšována až na 90 °C. Reakční směs byla zneutralizována konc. HCl. Poté byla odpařena na RVO do sucha. Odparek byl rozpuštěn v chloroformu (40 ml) a tato reakční směs byla zfiltrována přes skládaný filtr, který byl poté promyt chloroformem (5 ml). Filtrát byl vysušen bezvodým MgSO₄. Sušidlo bylo po odlití filtrátu promyto chloroformem (30 ml) a tento chloroform byl přilít k filtrátu a vše bylo odpařeno na RVO do sucha. Dále byl odparek rozpuštěn ve směsi dichlormethanu a chloroformu (25 ml) a byl přidán silikagel (7,5 g) a opět byla reakční směs odpařena na RVO do sucha. Produkt byl oddělen chromatografií na koloně silikagelu. Mobilní fázi byl nejprve Hex:EtOAc 3:2 a po objevení první skvrny produkty byl mobilní fázi EtOAc. Frakce s produktem odpařeny na RVO a dosušeny na vysokém vakuu.

Vzhledem k velmi nízkému výtěžku nebylo možné strukturu jednoznačně prokázat, ale mělo by se jednat o látku **11**.

1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa [3]

Byly nasazeny současně tři reakce, přičemž u každé bylo použito různé množství roztoku 4M HCl v Et₂O, aby se vyzkoušelo, jaký vliv má na detosylaci okyselení reakční směsi. U první reakce byla látka **2** (0,7650 g, 2,6 mmol) s aktivovaným hořčíkem (1,0511 g, 43,8 mmol) suspendována v MeOH (100 ml) bez přídavku kyseliny. U druhé reakce byla látka **2** (0,7651 g, 2,6 mmol) s aktivovaným hořčíkem (1,0308 g, 43 mmol) suspendována v MeOH (100 ml) a byl přidán 1 ekv. kyseliny (0,6 ml) vzhledem k látce **2**. U třetí reakce byla látka **2** (0,7655 g, 2,6 mmol) s aktivovaným hořčíkem (1,0255 g, 42,7 mmol) suspendována v MeOH (100 ml) a bylo přidáno 20 ekv. kyseliny (13 ml) vzhledem k látce **2**. Aktivace hořčíku byla provedena stejně jako u předchozích reakcí. Všechny tři reakční směsi byly sonikovány 285 minut. Reakční směs bez přídavku kyseliny a s 1 ekv. byly spojeny, poněvadž průběh jejich reakcí byl totožný. Tato reakční směs byla přefiltrována přes fritu s vrstvou křemeliny, filtrát zneutralizován H₂SO₄ v EtOH a odpařen na RVO do sucha, přidán aceton (100 ml) a 15 minut ještě sonikováno, znovu zfiltrováno přes fritu s vrstvou křemeliny a k filtrátu přidán silikagel (10 g) a odpařeno na RVO do sucha. Produkt byl od zbylé výchozí látky oddělen chromatografií na koloně silikagelu, mobilní fází byla nejprve směs Hex:EtOAc 3:2 a když se na TLC ukázala skvrna produktu, byl přidáván pouze EtOAc. Frakce s produktem byly na RVO odpařeny do sucha a vykrytalizovány ze směsi aceton-ether-petrolether. Byla získána látka **3** (0,0779 g, 10,5 %), ale byla znečištěna zbylou výchozí látkou, což oboje ukázalo ¹H-NMR spektrum.

5. ZÁVĚR

V této bakalářské práci byla připravena výchozí látka pro většinu následujících pokusů ve výtěžku 32 %.

Dále byla připravena požadovaná 1,6:3,4-dianhydro- β -D-galaktopyranosa, ale nebylo dosaženo vyššího výtěžku než 26 %.

Také bylo zjištěno, že okyselení reakční směsi nemá rozhodně na detosylaci pozitivní vliv. Je tomu právě naopak, protože u pokusu s použitím většího množství kyseliny k detosylaci vůbec nedošlo.

Ukázalo se, že ultrazvuková detosylace látek obsahujících i jiné funkční skupiny než 4-toluensulfonylovou skupinu neprobíhá. Funkční skupiny, které se redukují snadněji než 4-toluensulfonylová skupina, reagují při detosylaci přednostně.

Ultrazvuková detosylace byla vyzkoušena za různých reakčních podmínek i na různých derivátech sacharidů, tudíž byly cíle práce splněny, ale ukázalo se, že odstranění 4-toluensulfonylové skupiny je opravdu velmi náročné, poněvadž výtěžky požadovaných látek nebyly příliš vysoké a zpracování reakční směsi se ukázalo jako velmi obtížné.

6. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

Bn – benzyl

Bz – benzoyl

Cbz-Cl – karboxybenzylchlorid

DMAP – dimethylaminopyridin

HMPA – hexamethylfosforamid

PMA – fosfomolybdenová kyselina

py – pyridin

RVO – rotační vakuová odparka

THF – tetrahydrofuran

TLC – tenkovrstevná chromatografie

Ts – *p*-toluensulfonyl (tosyl)

TSE – 1,6:3,4-dianhydro-2-O-tosyl- β -D-galaktopyranosa

7. POUŽITÁ LITERATURA

1. a) Černý, M.; Staněk, J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1977**, *34*, 23.
b) Černý, M. v knize *Levoglucosenone and Levoglucosans, Chemistry and Applications*; Witczak, Z. J., Ed.; ATL Press: New York, **1994**, str. 121-130.
c) Černý, M. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2003**, *58*, 121-198.
2. Pacák, J.; Černý, M. *Mol. Imag. Biol.* **2002**, *4*, 352–354.
3. Hung SC, Thopate SR, Chi FC, Chang SW, Lee JC, Wang CC, Wen YS: *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3153-3154.
4. Procter, G.; Genin, D.; Challenger, S. *Carbohydr. Res.* **1990**, *202*, 81.
5. a) Molina, P.; Vilaplana, M. J. *Synthesis* **1994**, 1197-1218.
b) Höök, J. E.; Lindberg, B. *Acta Chem. Scand.* **1966**, *20*, 2363-2369.
c) MacLeod, J. M.; Schroeder, L. R.; Seib, P. A. *Carbohydr. Res.* **1973**, *30*, 337-347.
6. Černý, M.; Gut, V.; Pacák, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1961**, *26*, 2542-2550
7. a) Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, 2nd edn., **1991**.
b) P. J.Kocienski, *Protecting Groups*, Thieme, New York, **1994**.
8. Zhou, X. - T.; Lin, Y. - R.; Dai, L. - X. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 855-862.
9. Davis, F. A.; Liu, H.; Zhou, P.; Fang, T.; Reddy, G. V.; Zhang, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7559-7567.
10. Takigawa, Y.; Ito, H.; Omodera, K.; Ito, M.; Taguchi, T. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1385-1392
11. Kuriyama, M.; Soeta, T.; Hao, X.; Chen, Q.; Tomioka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8128-8129
12. Dolence, E. K.; Roylance, J. B. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3307-3322
13. Ahaidar, A.; Fernández, D.; Danelón, G.; Cuevas, C.; Manzanares, I.; Albericio, F.; Joule, J. A.; Álvarez, M. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10020-10029
14. Alonso, D. A.; Andersson, P. G. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9455-9461
15. Barford, A. D.; Foster, A. B.; Westwood, J. H.; Hall, L. D.; Johnson, R. N. *Carbohydr. Res.* **1971**, *19*, 49-61
16. Nyasse, B.; Grehn, L.; Ragnarsson, U. *Chem. Commun.* **1997**, 1017-1018

8. PODĚKOVÁNÍ

Na závěr bych ráda poděkovala svému školiteli RNDr. Jiřímu Kroutilovi, Ph.D. za výborné vedení mé práce a za čas, který mi poskytl.

Dále bych ráda poděkovala RNDr. Martinovi Štíchovi za měření ESI hmotnostních spekter a Mgr. Simoně Hybelbauerové, Ph. D. za měření NMR spekter.

KLÍČOVÁ SLOVA

detosylace, ultrazvuk, levoglukosan, hořčík

ABSTRAKT

V této bakalářské práci byl zkoumán vliv reakčních podmínek (rozpuštědlo, kvalita použitého hořčíku, pH, doba reakce) na ultrazvukovou detosylaci tosylderivátů levoglukosanu při jejich reakcích s hořčíkem v alkoholech. Kvalita použitého hořčíku zásadním způsobem ovlivňovala výtěžek reakce. Detosylace neprobíhala za přítomnosti HCl nebo iontů mědi v reakční směsi. Dále bylo zjištěno, že detosylace neprobíhá za přítomnosti funkčních skupin, které se redukují snadněji než tosylová skupina. Izolované výtěžky produktů detosylace i za optimálních podmínek byly nízké (do 26 %), zejména z důvodů obtížného zpracování reakční směsi.

KEYWORDS

detosylation, ultrasound, levoglucosan, magnesium

ABSTRACT

This bachelor thesis is focussed on finding optimal reaction conditions (solvent, grade of used magnesium, pH, reaction time) for ultrasound cleavage of tosyl group in the reaction of tosyl derivatives of levoglucosan with magnesium in alcohols. Grade of used magnesium has substantial effect on reaction yields. No detosylation was detected in the presence of HCl or upon the catalysis with copper ions. The substitution of the levoglucosan skeleton with the functional groups, which are reducible more easily than tosyl group, lead to the zero yield of detosylation. Under optimal reaction conditions, isolated yields were up to 26 %.