

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANOMERİK ASETAT GRUPLARININ ÇİNKO
ASETAT İLE SEÇİCİ DEASETİLASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Eda KAYA

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Mehmet NEBİOĞLU

Eylül 2008

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ


**ANOMERİK ASETAT GRUPLARININ
ÇİNKO ASETAT İLE SEÇİCİ DEASETİLASYONU**


YÜKSEK LİSANS TEZİ

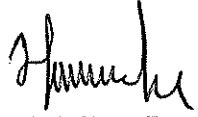
Eda KAYA

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Bu tez 22 / 08 / 2008 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.


Yrd. Doç. Dr.
Mehmet NEBİOĞLU
Jüri Başkanı


Doç. Dr.
Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU
Üye


Yrd. Doç. Dr.
İzzet KURBANOĞLU
Üye

Bu alışma Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Komisyonu (BAP)
tarafından 50.01.050 no'lu yüksek lisans projesi kapsamında desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmanın deneysel kısmı Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Araştırma Laboratuvarı ve Enstrümantal Analiz Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmayı büyük bir titizlikle yöneten, çalışma süresince yüksek bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, öğrencisi olmaktan onur ve mutluluk duyduğum hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet NEBİOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında bana sürekli destek olan Sayın Doç. Dr. Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU, Doç. Dr. Mustafa ARSLAN, Yrd. Doç. Dr. Mustafa ZENGİN, Araştırma Görevlisi Fatih SÖNMEZ ve Araştırma Görevlisi Hülya DUYMUŞ'a teşekkür ederim.

Başta bölüm başkanı Sayın Prof. Dr. Ali Osman AYDIN olmak üzere, teşvik ve tavsiyelerini esirgemeyen tüm Kimya Bölümü öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Ayrıca canım anneme ve babama, bu günlere gelmemde harcadıkları çaba ve özveri için, kardeşlerime, bana her zaman en iyi dost oldukları ve bazen de katlandıkları için ve her daim arkadaşlarım, Damla KAHRAMAN ve Didem BAŞER' e sonsuz teşekkür ederim.

Eda KAYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
TABLolar LİSTESİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xi
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2.	
GENEL BİLGİ	2
2.1. Karbohidratlar	2
2.1.1. Monosakkaritler	4
2.1.2. Disakkaritler	7
2.1.2.1. Sakkaroz	7
2.1.2.2. Maltoz	8
2.1.2.3. Sellobiyoz	8
2.1.2.4. Laktoz	9
2.1.3. Oligosakkaritler	9
2.2. Glikozitler ve Glikozit Bağı Oluşumu	9
2.2.1. Triklorasetatlar	12
2.2.2. O-Glikozilleme	13
2.3. Anomerik Deasetilleme	14
2.4. Çinko Asetat	17

BÖLÜM 3.

MATERYAL VE METOD	18
3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar	18
3.2. Deneysel Yöntemler	19
3.2.1. Yöntem A: Pentaasetil- β - <i>D</i> -glukoz sentezi	19
3.2.2. Yöntem B: Pentaasetil- α - <i>D</i> -glukoz sentezi	19
3.2.3. Yöntem C: Çinko asetat ile anomerik deasetilleme	20
3.2.4. Yöntem D: Çinko asetat ile oda sıcaklığında anomerik deasetilleme	20
3.2.5. GC ile reaksiyon takibi	21

BÖLÜM 4.

DENEYSEL BULGULAR	22
4.1. Pentaasetil- α - <i>D</i> -glukozun Anomerik Deasetillenmesi	22
4.2. Pentaasetil- β - <i>D</i> -glukozun Anomerik Deasetillenmesi	23
4.3. Pentaasetil- <i>D</i> -glukozun Oda Sıcaklığında Anomerik Deasetillenmesi	24
4.4. Pentaasetil- <i>D</i> -mannozun Anomerik Deasetillenmesi	24
4.5. Pentaasetil- <i>L</i> -ramnozun Anomerik Deasetillenmesi	25
4.6. Oktaasetil- <i>D</i> -laktozun Anomerik Deasetillenmesi	26
4.7. Oktaasetil- <i>D</i> -sellobiyozun Anomerik Deasetillenmesi	27

BÖLÜM 5.

SONUÇLAR	29
----------------	----

BÖLÜM 6.

TARTIŞMA VE ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	35
EKLER	37
ÖZGEÇMİŞ	63

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Ar-	Aromatik
⁰ C	Santigrat derece
ANL	Aspergillus nijer lipaz
d	Dublet (ikili)
DBU	1,8-Diazobisiklo[5.4.0]undek-7-en
dd	Dubletin dubleti
DMF	Dimetilformamit
DNA	Deoksiribonükleik asit
g	Gram
Hz	Hertz
m	Multiplet (çoklu)
mg	Miligram
MHz	Megahertz
ml	Mililitre
mmol	Milimol
NMR	Nükleer manyetik rezonans
PFL	Pseudomonas floresans
PPL	Porsin pankreatik lipaz
ppm	Milyonda bir
s	Singlet (tekli)
THF	Tetrahidrofuran
TMSOTf	Trimetilsilil triflat
δ	Kimyasal kayma

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Bazı doğal karbohidrat bileşikleri	3
Şekil 2.2. Monosakkaritlerin sınıflandırılması	4
Şekil 2.3. <i>D</i> -aldozların asiklik yapıları	5
Şekil 2.4. Bazı önemli deoksi şekerler	5
Şekil 2.5. <i>D</i> -aldozların siklik yapıları	6
Şekil 2.6. (+)-Sakkaroz; (α - <i>D</i> -glukopiranozil- β - <i>D</i> -fruktofuranozit)	7
Şekil 2.7. (+)-Maltozun β -anomer yapısı; 4- <i>O</i> -(α - <i>D</i> -glukopiranozil)- β - <i>D</i> -glukopiranoz	8
Şekil 2.8. Sellobiyozun β -anomer yapısı; 4- <i>O</i> -(β - <i>D</i> -glukopiranozil)- β - <i>D</i> -glukopiranoz	8
Şekil 2.9. Laktozun β -anomer yapısı; 4- <i>O</i> -(β - <i>D</i> -galaktopiranozil)- β - <i>D</i> -glukopiranoz	9
Şekil 2.10. Koenigs-Knorr reaksiyonu	10
Şekil 2.11. Glikozidik bağ sentezinde kullanılan glikozilleme reaktifleri ..	11
Şekil 2.12. Anomerik triklorasetamidat eldesi.	12
Şekil 2.13. Anomerik triklorasetamidatın aktivasyonu	13
Şekil 2.14. Doğal ürünlerin sentezinde kullanılan glikozilasyon reaksiyonu	14
Şekil A.1. Pentaasetil- α - <i>D</i> -Glukozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)	38
Şekil A.2. Pentaasetil- α - <i>D</i> -Glukozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)	39
Şekil A.3. Pentaasetil- β - <i>D</i> -Glukozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)	40
Şekil A.4. Pentaasetil- β - <i>D</i> -Glukozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)	41

Şekil A.5. Tetraasetil (1-OH)- <i>D</i> -Glukozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	42
Şekil A.6. Tetraasetil (1-OH)- <i>D</i> -Glukozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	43
Şekil A.7. Pentaasetil- <i>D</i> -Mannozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	44
Şekil A.8. Pentaasetil- <i>D</i> -Mannozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 75 MHz)	45
Şekil A.9. Tetraasetil-(1-OH)- <i>D</i> -Mannozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	46
Şekil A.10. Tetraasetil-(1-OH)- <i>D</i> -Mannozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 75 MHz)	47
Şekil A.11. Tetraasetil- α - <i>L</i> -Ramnozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	48
Şekil A.12. Tetraasetil- α - <i>L</i> -Ramnozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 75 MHz)	49
Şekil A.13. Triasetil-(1-OH)- <i>L</i> -Ramnozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 75 MHz)	50
Şekil A.14. Triasetil-(1-OH)- <i>L</i> -Ramnozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 75 MHz)	51
Şekil A.15. Oktaasetil- <i>D</i> -Laktozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	52
Şekil A.16. Oktaasetil- <i>D</i> -Laktozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	53
Şekil A.17. Heptaasetil-(1-OH)- <i>D</i> -Laktozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	54
Şekil A.18. Heptaasetil-(1-OH)- <i>D</i> -Laktozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	55
Şekil A.19. Oktaasetil- <i>D</i> -Sellobiyozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	56
Şekil A.20. Oktaasetil- <i>D</i> - Sellobiyozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	57

Şekil A.21. Heptaasetil-(1-OH)- <i>D</i> - Sellobiyozun ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	58
Şekil A.22. Heptaasetil-(1-OH)- <i>D</i> - Sellobiyozun ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃ , 300 MHz)	59
Şekil A.23. Pentaasetil- <i>D</i> -glukozun ve reaksiyonun 4 saat sonraki kromatogramları	60
Şekil A.24. Pentaasetil- <i>D</i> -mannozun ve reaksiyonun 2 saat sonraki kromatogramları	61
Şekil A.25. Tetraasetil- <i>L</i> -ramnozun ve reaksiyonun 2 saat sonraki kromatogramları	62

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Bazı anomerik deasetilleme yöntemleri	14
Tablo 5.1. Şeker bileşiklerinin anomerik deasetillenmesi sonucunda elde edilen verim	31

ÖZET

Anahtar Kelimeler: Glukoz, Ramnoz, Mannoz, Sellobiyoz, Laktoz, Anomerik Deasetilleme, Glikozilleme, Çinko Asetat.

Korunmuş 1-hidroksi şekerler (glikozil hemiasetaller) glikozil florür, iyodür ve glikozil trikloroasetamidat gibi önemli glikozil donör bileşiklerinin eldesinde kullanıldığından oligosakkaritlerin ve fenolik glikozitlerin sentezinde önemli ara bileşiklerdir. Asetilenmiş 1-hidroksi şekerler genellikle hidroksil gruplarının tamamı asetilenmiş şeker türevlerinin anomerik deasetillenmesi ile elde edilir. Bunun için çoğunlukla bazik olmak üzere bazı asidik reaktifler ve enzimatik yöntemler uygulanır.

Bu çalışmada tamamı asetilli şekerlerin anomerik deasetillenmesi için alternatif olabilecek bir yöntem geliştirilmiştir. Metanol içinde çinko asetat katalizörlüğünde 55-60 °C'de 2-3 saat sonunda asetillenmiş glukoz, mannoz ve ramnoz için istenilen reaksiyon %70-80 verimle gerçekleştirilmiştir. Ayrıca aynı reaksiyonun 24 saat sonunda oda sıcaklığında da aynı verimle gerçekleştiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, oldukça kullanışlı bir yöntemle anomerik *O*-asetat grupları seçici olarak uzaklaştırılmıştır.

SELECTIVE DEACETYLATION OF ANOMERIC ACETATES USING ZINC ACETATE

SUMMARY

Key words: Glucose, Rhamnose, Mannose, Cellobiose, Lactose, Anomeric Deacetylation, Glycosylation, Zinc Acetate,

Protected 1-hydroxy sugar units (glycosyl hemiacetals) have been used to obtain significant glycosyl donor compounds like glycosyl iodide and trichloroacetamides. They are important intermediates in the synthesis of oligosaccharides and phenolic glycosides. Acetylated 1-hydroxy sugar units were obtained by selective anomeric deacetylation of fully acetylated sugar derivatives. For this purpose mostly basic and some acidic reagents and enzymatic methods were used.

In this study, an alternative method was developed for the selective anomeric deacetylation of fully acetylated sugar derivatives. Acetylated glucose, mannose, rhamnose and cellobiose were selectively deacetylated at 55-60 °C during 2-3 hours in methanol using zinc acetate as a catalyst with a yield of 70-80 %. Also, it was determined that the same reaction was done at room temperature after 24 hours with the same yield almostly. In conclusion, anomeric *O*-acetyl groups were selectively removed by using an highly useful method.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Glikozitler asetal olarak indirgenmiş (anomerik) karbona bağlanan, karbohidrat haricindeki grupları da içeren şekerlerdir. glikozitlerin karbohidrat içermeyen kısmına ise aglikon denir. Karbohidratlar aktif hücre zarı taşımacılığı ve enzim inhibisyonu gibi çeşitli işlemlere katkıda bulunarak birçok ilacın çalışma şeklinde aktif rol oynar. Biyolojik olaylardaki öneminden dolayı, farklı şeker kısımlarına ya da diğer moleküllere (aglikon) şeker bağlamak için sentetik organik yöntem olan *O*-glikozilasyon oldukça önemlidir. Sentetik açıdan *O*-glikozilasyon reaksiyonu genelde yüksek kimyasal verim, regioseçicilik ve stereoseçicilik içerir. Bunlar arasında, glikozil alıcıları hidroksil gruplarının seçici korunmasında yüksek regioseçicilik kolayca farkedilir. Bu nedenle birçok organik kimyacı bu reaksiyonun yüksek kimyasal verim ve yüksek regioseçiciliğini geliştirmeye odaklanmıştır.

Korunmuş 1-hidroksi şekerler (glikozil hemiasetaller) glikozil florür, iyodür ve glikozil trikloroasetamidat gibi önemli glikozil donör bileşiklerinin eldesinde kullanıldığından oligosakkaritlerin ve fenolik glikozitlerin sentezinde önemli ara bileşiklerdir. Asetilenmiş 1-hidroksi şekerler genellikle hidroksil gruplarının tamamı asetillenmiş şeker türevlerinin anomerik deasetillenmesi ile elde edilir. Bunun için çoğunlukla bazik olmak üzere bazı asidik reaktifler ve enzimatik yöntemler uygulanır.

Bu çalışmada tamamı asetilli şekerlerin anomerik deasetillenmesi için alternatif olabilecek bir yöntem geliştirilmiştir. Metanol içinde çinko asetat katalizörlüğünde 55-60 °C'de 2-3 saat sonunda asetillenmiş glukoz, mannoz ve ramnoz için istenilen reaksiyon %70-80 verimle gerçekleştirilmiştir. Ayrıca aynı reaksiyonun 24 saat sonunda oda sıcaklığında da aynı verimle gerçekleştiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, oldukça kullanışlı bir yöntemle anomerik *O*-asetil grupları seçici olarak uzaklaştırılmıştır.

BÖLÜM 2. GENEL BİLGİ

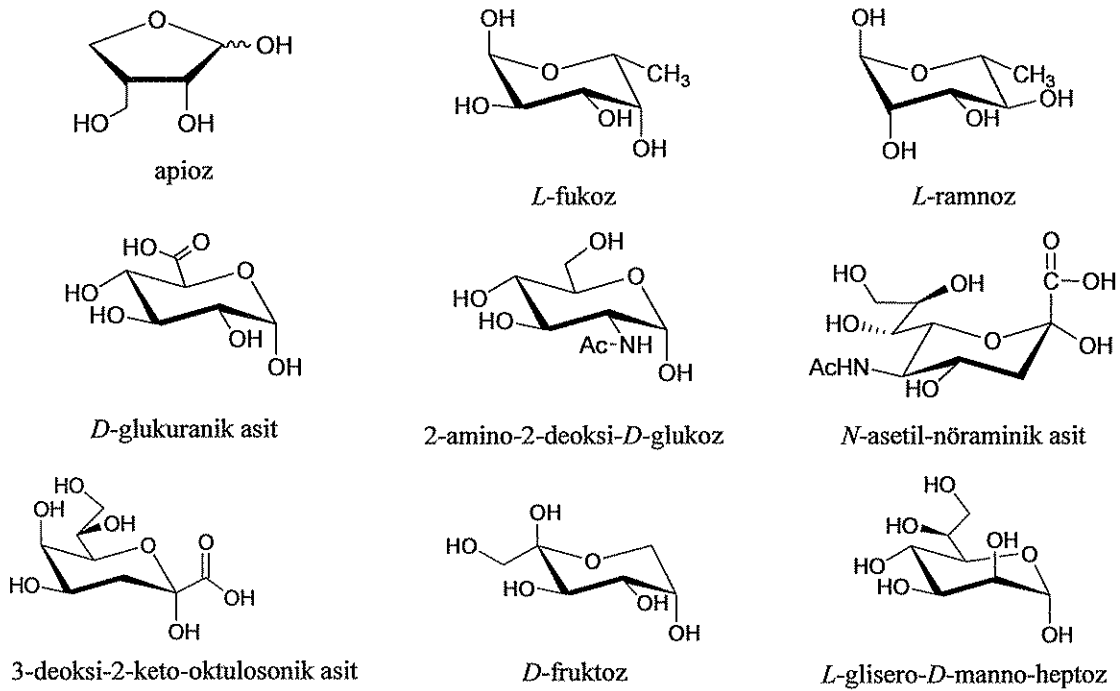
2.1. Karbohidratlar

Karbohidratlar doğal ürünlerde en çok bulunan moleküllerdir. Her yıl dünyada üretilen karbohidrat miktarının yalnızca 4.10^{14} kg. kadarının fotosentez yöntemiyle elde edilmesi bu gerçeği doğrular. 19. yy.da karbohidratların genel formülleri $C_n(H_2O)_n$ olarak belirlenmiştir. Bu formüle göre “karbonun hidratları” olduğu düşünüldüğünden dolayı karbohidratlar adı verilmiştir. Daha sonra karbohidratların gerçekte karbonil ve hidroksil grubu içerdiği ve polihidroksi aldehitler ya da ketonlar olduğu bulunmuştur. Yine daha sonra bu bileşiklerin hidroksi aldehit ya da keton veya “karbonun hidratı” ampirik formülüne sahip olması gerektiğini kabul etmişlerdir. Daha doğrusu bileşikler polihidroksi aldehit ya da keton türevleri olabilir ve karbohidrat özellikleri içerebilirler [1]. Karbohidratların bugünkü tanımı monosakkarit, oligosakkarit ve polisakkaritleri içine alan daha büyük bir aile olduğudur [2]. Karbohidratlar genellikle polihidroksi aldehitler ve ketonlar veya hidroliz edildiklerinde polihidroksi aldehitleri veya ketonları veren bileşikler olarak tanımlanırlar [3].

Karbohidratlar bitkilerin organik içeriklerinde en çok bulunandır [3]. Enerji ve biosentetik kaynaklar olarak şekerlerde rol oynar. Karbohidratların enerji depolama yöntemleri (fotosentez) ve biyolojik temelin oluşumunda (2-deoksiriboz; DNA ya da N-asetil glukozamin; murein) yapısal anahtar olarak rol oynadığı genel bir bilgidir. Karbohidratlar ve karbohidrat içeren yapısal kısımlar aynı zamanda daha aktif biyokimyasal ve biyoorganik yöntemler de gerektirir. Doğal yollardan meydana gelen ürünlerle ilgili hassas biyolojik çalışmalar oldukça fazladır. Bu maddelerin mekanizmalarının davranışı biyolojik bilgilerin taşınması için moleküler tanıma gibi çeşitli etki alanlarında glikokonjugatların glikonlarının biyolojik önemini aydınlatmıştır. Şekerlerin varlığı bütün ilaçların biyolojik aktivitelerinde büyük

oranda değişiklik yapar. Örneğin glikan zinciri absorpsiyon, yayılma, metabolizma ve vücuttan atılması bakımından ilaçların farmokinetiğini kontrol eder. Açıkça aglikon birçok durumda kendi başına aktif değildir. Birçok antibiyotik ve antitümör bileşiği bunu kanıtlar. Eritromisin, danomisin veya amfoterisin B belirgin örneklerdir. Karbohidratlar monomer, oligomer, polimer ya da biyopolimer bileşenleri ile diğer doğal yoldan meydana gelen maddelerin yapısında bulunur. Doğal ürünlerin etki alanı olarak taşıyıcı moleküllerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinde rol oynar. Ayrıca, hücresel taşıma ve birleşme içeren tüm hücrelerin bazı yapılarında bulunur. Peptido- ve proteo- glikanlar, glikoproteinler, nükleik asitler, lipopolisakkarit veya glikopeptitler örnek olarak verilebilir. Aynı zamanda hücre-hücre etkileşimlerinde de tanınma ve özgünlük bakımından önemlidir [4].

Karbohidratlar bütün hücrelerin temel enerji kaynağıdır. Ayrıca polisakkaritler, örneğin; selüloz, pektin ve ksilen bitkilerin yapısını oluşturur. Kitin yengeç, istakoz ve böceklerde dış kabuk iskeletinin esas bileşenidir. Yapısal kısımları oluşturma ve enerji depolama rollerinden başka, sakkaritler geniş biyolojik yöntemlerde kapsanırlar [2].

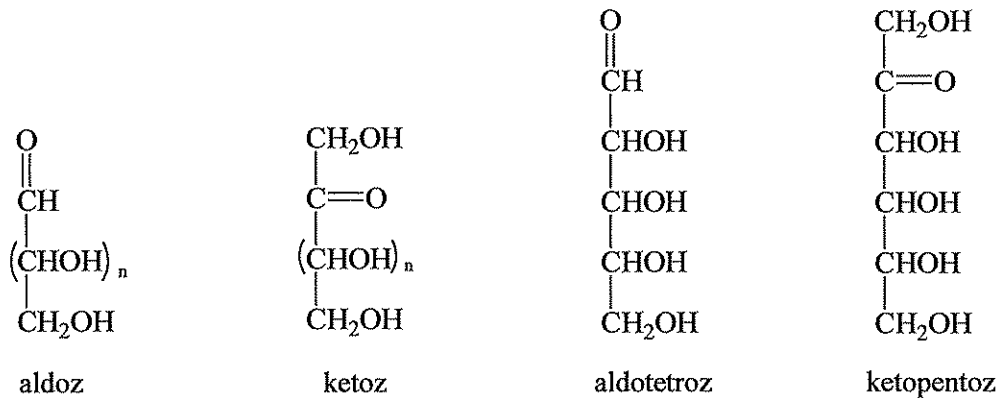


Şekil 2.1. Bazı doğal karbohidrat bileşikleri [2]

Daha basit karbohidratlara hidroliz edilemeyen en basit karbohidratlara monosakkaritler denir. Yapısal olarak, hidroliz edildiklerinde sadece iki molekül monosakkarit verenlere disakkaritler, 2-10 molekül monosakkarit verenlere oligosakkaritler, daha fazla sayıda monosakkarit verenlere ise polisakkaritler denir [3].

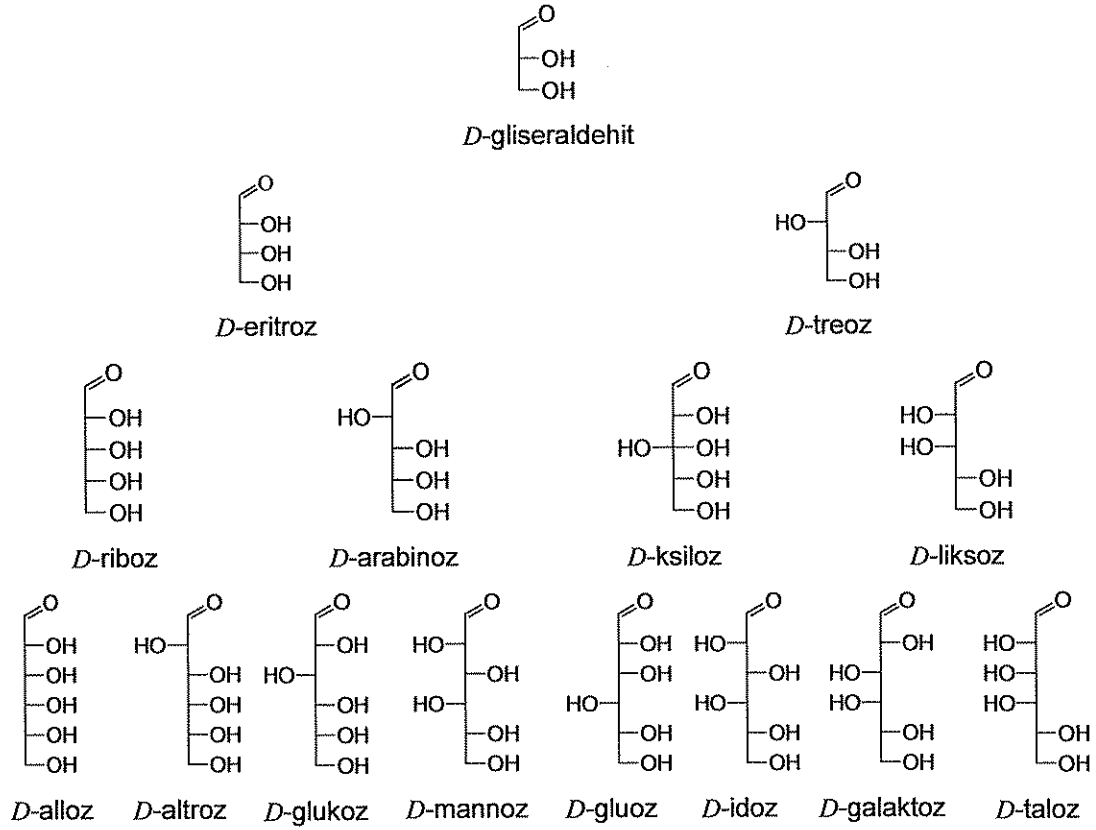
2.1.1. Monosakkaritler

Monosakkaritler bazen siklik yarı-asetal yapısında bulunan kiral polihidroksi karbonil bileşikleridir. Monosakkaritler asiklik yapılarında aldehit ya da keto grubu bulunup bulunmamalarına göre iki ana sınıfa ayrılabilirler. Aldehit grubu içeren monosakkaritlere “aldoz”; keto grubu içerenlere ise “ketoz” denir [2]. Bunlar 3-10 karbon atomu içeren monomerik zincirdeki karbon atomlarının sayısına göre, sırasıyla trioz, tetroz, pentoz, heksoz, vs. olarak adlandırılır.



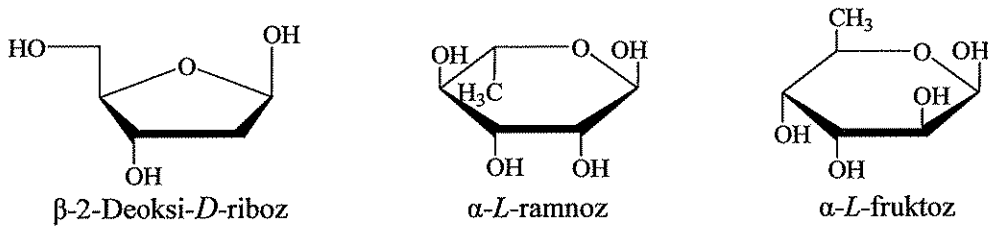
Şekil 2.2. Monosakkaritlerin sınıflandırılması

Bu iki sınıflandırma çoğu zaman Şekil 2.2’de gösterildiği gibi aldotetroz veya ketopentoz olarak birleştirilebilir [3].



Şekil 2.3. *D*-aldozların asiklik yapıları [2]

Monosakkaritlerin, $-OH$ grupları $-H$ ile yer değiştirmiş olanlarına deoksi şekerler denir. En önemli deoksi şeker DNA'da bulunan deoksiribozdur. Polisakkaritlerde yaygın olarak bulunan diğer deoksi şekerler; L-ramnoz ve L-fruktozdur [3].

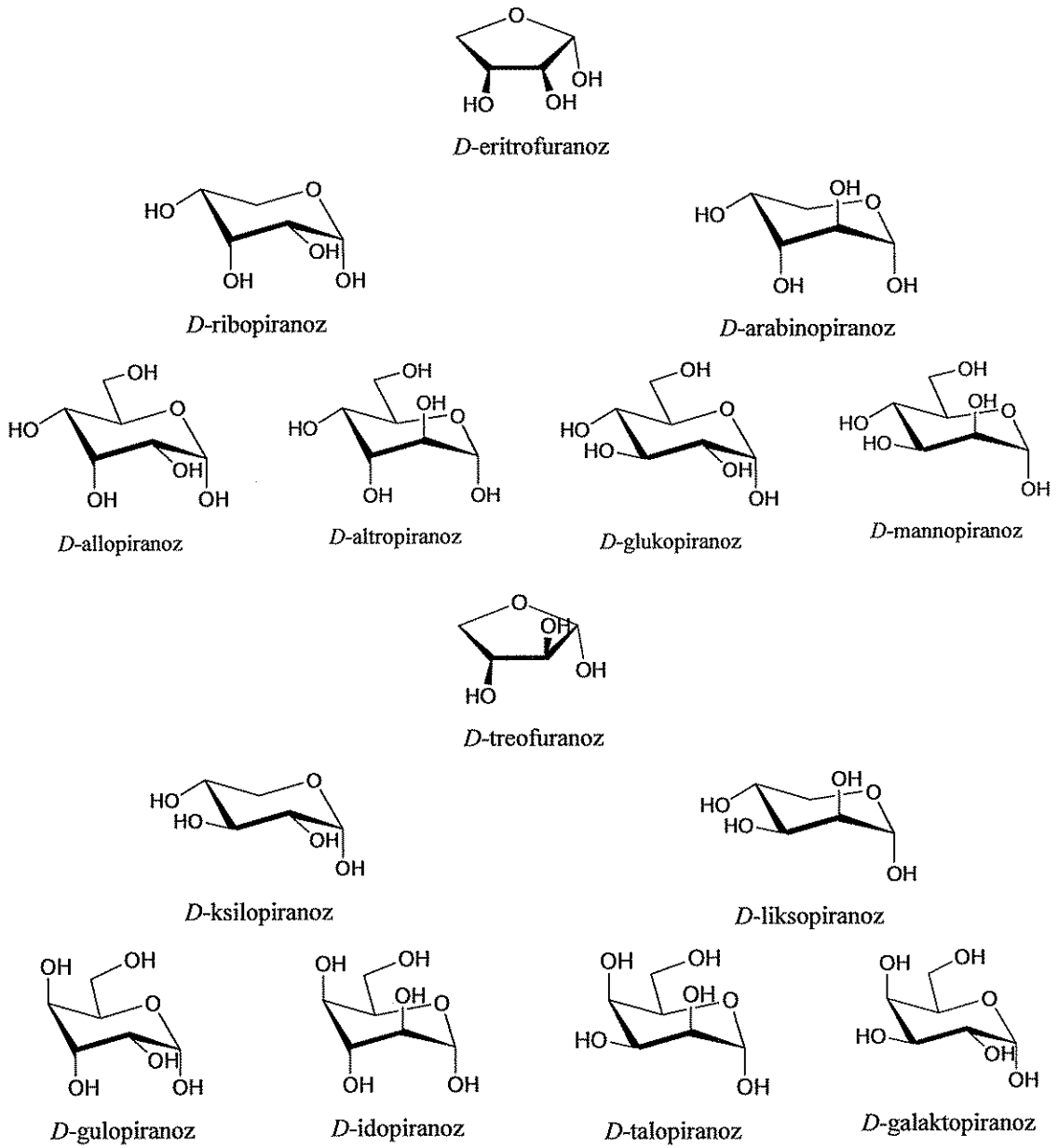


Şekil 2.4. Bazı önemli deoksi şekerler

D-(+)-glüközün halkalı yapıları olan yarı-asetaller, C₅'deki $-OH$ grubunun aldehit grubuyla molekül içi bir tepkime vermesiyle oluşurlar. C₁'deki halkalaşma yeni bir stereomerkez yaratır ve bu stereomerkez iki farklı halkalı yapının nasıl olduğunu açıklar. Bu iki halkalı yapı sadece C₁'in konfigürasyonu farklı olan

diastereomerlerdir. Karbohidrat kimyasında bu tür diastereomerlere “anomerler”, yarı-asetal karbonuna da “anomerik karbon atomu” denir. Her bir glikoz anomeri, C₁'deki -OH grubunun konumuna göre α -anomer veya β -anomer olarak belirtilir [3].

Karbohidatların hepsi altı üyeli yarı-asetal halkaları ile dengede değildir. Bazı durumlarda halka beş üyelidir. Bu farklılık nedeni ile halka büyüklüğünü de belirten bir adlandırma sistemi öne sürülmüştür. Eğer monosakkarit halkası altı üyeli ise bileşik piranoz; beş üyeli ise furanoz olarak adlandırılır (Şekil 2.5) [3].



Şekil 2.5. *D*-aldozların siklik yapıları [2]

2.1.2. Disakkaritler

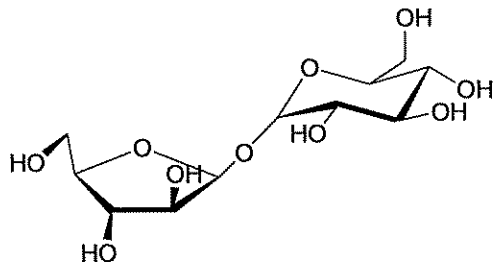
Disakkaritler iki monosakkaritin bir araya gelmesiyle oluşan şekerlerdir ve karbohidratların beş kimyasal grubundan biridir (monosakkaritler, disakkaritler, oligosakkaritler, polisakkaritler, multidisakkaritler). Disakkaritlerin iki temel çeşidi vardır. İki monosakkarit doğrudan anomerik merkezlerinden bağlandığında indirgen olmayan disakkarit, monosakkaritlerden biri anomerik merkezden bağlanırken diğeri herhangi bir hidroksil grubundan bağlandığında ise, indirgen disakkaritler oluşur.

Glikozidik bağ, monosakkarit bileşenlerinin farklı hidroksil grupları arasında düzenlenebilir. Böylece disakkaritler iki şeker bileşeni aynı olsa bile farklı bağ kombinasyonları (regiokimya) ve stereokimyaya (α/β) sahip olurlar. Bunun sonucunda farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olan diastereoizomer disakkaritler oluşur.

2.1.2.1. Sakkaroz

Bildiğimiz çay şekeri sakkaroz denilen bir disakkarittir. Sakkaroz en yaygın disakkarittir, fotosentez yapan tüm bitkilerde bulunur ve ticari olarak şeker kamışı ve şeker pancarından elde edilir. Sakkaroz, $C_{12}H_{22}O_{11}$ molekül formülüne sahiptir ve bir mol sakkarozun asit katalizli hidrolizi bir mol *D*-glikoz ve bir mol *D*-fruktoz verir.

Sakkaroz indirgen olmayan bir şekerdir ve glikozit kısmında bir α - konfigürasyon; fruktozit kısmında ise β - konfigürasyon içerir [3].

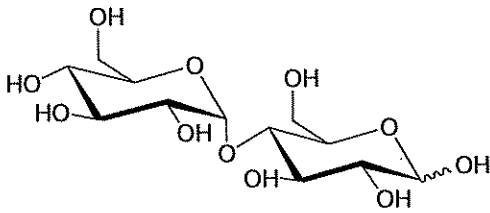


Şekil 2.6. (+)-Sakkaroz; (α -*D*-glukopiranozil- β -*D*-fruktofuranozit)

2.1.2.2. Maltoz

Nişastanın diastaz enzimiyle hidrolizlenmesi sonucu oluşan ürün maltoz olarak bilinen bir disakkarittir. Maltozun bir molü asit katalizli olarak hidrolizlendiğinde iki mol *D*-(+)-glukoz verir.

Sakkarozun aksine maltoz indirgen bir şekerdir ve α -glikozidik bağ konfigürasyonu içerir [3].

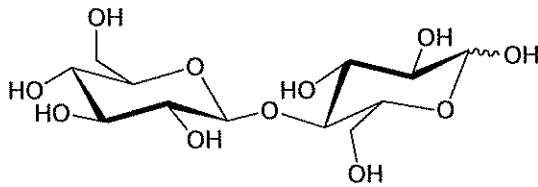


şekil 2.7. (+)-Maltozun β -anomer yapısı; 4-*O*-(α -*D*-glukopiranozil)- β -*D*-glulopiranoz

2.1.2.3. Sellobiyoz

Selülozun kısmi hidrolizi bir disakkarit olan sellobiyozu verir. Sellobiyozun yapısal formülü $C_{12}H_{22}O_{11}$ 'dir. Sellobiyoz, glikozit bağının konfigürasyonu dışında her bakımdan maltoza benzer.

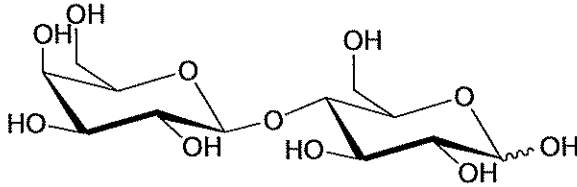
Sellobiyoz, maltoz gibi indirgen bir şekerdir ve asit katalizli hidrolizinde iki eşdeğer mol *D*-glukoz verir ve β -glikozidik bağ içerir [3].



şekil 2.8. Sellobiyozun β -anomer yapısı; 4-*O*-(β -*D*-glukopiranozil)- β -*D*-glukopiranoz

2.1.2.4. Laktoz

Laktoz insanların, ineklerin ve bütün memelilerin sütünde bulunan bir disakkarittir. Laktoz, *D*-glukoz ve *D*-galaktoza hidrolizlenen indirgen bir şekerdir ve β - glikozidik bağ içerir [3].



Şekil 2.9. Laktozun β -anomer yapısı; 4-O-(β -D-galaktopiranozil)- β -D-glukopiranoz

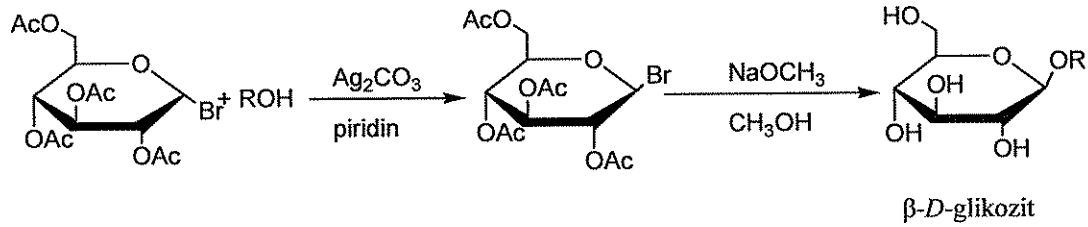
2.1.3. Oligosakkaritler

Oligosakkaritlerin kimyasal sentezi peptitler ve nükleik asitler gibi diğer biyopolimerlerin sentezinden çok daha karmaşıktır. Kompleks oligosakkaritlerin hazırlanmasındaki zorluk oligosakkarit formları ile monomerik birimlerin bağlanmasında daha fazla olasılıkların meydana gelmesidir. Ayrıca glikozidik bağlanma stereoözellik (α/β) seçicilik içerir. Oligosakkarit sentezi için uygulanabilir genel bir metot ya da strateji yoktur ve sonuç olarak bu bileşiklerin hazırlanması oldukça zaman alıcıdır. Problemi çözmek için kimyasal oligosakkarit sentezi ile ilgilenenler, enzimatik prosedürler geliştirmişlerdir. Yine de glikozidik bağ sentezinde kullanılabilen enzimlerin sayısı hala çok sınırlıdır [2].

2.2. Glikozitler ve Glikozit Bağı Oluşumu

Glikozitler asetal olarak indirgenmiş (anomerik) karbona bağlanan, karbohidrat haricindeki grupları da içeren şekerlerdir. Yarı-asetallerin bir alkol ile reaksiyonu sonucu oluşan ürün asetaldir. Yarı-asetaller karbohidrat, alkol veya fenolik bileşik ise karbohidrat olmadığından dolayı oluşan ürüne glikozit denir. Glikozitlerin karbohidrat içermeyen kısmına ise aglikon denir [1].

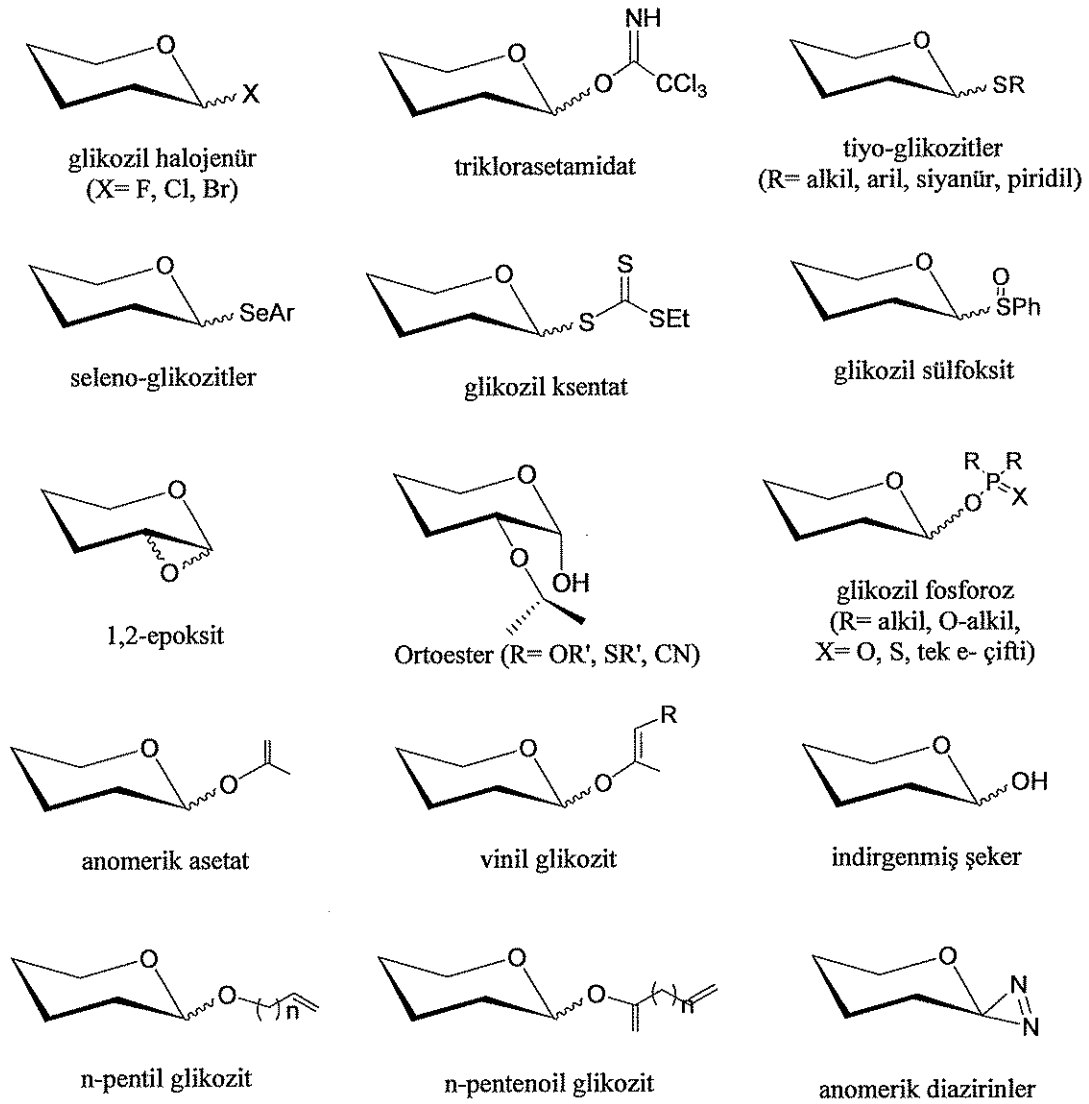
Glikozitlerin sentezi için çeşitli metotlar ortaya konulmuştur. Koenigs ve Knorr 2,3,4,6-tetra-*O*-asetil- α -*D*-glukopiranozil bromür ile alkil alkolün piridin içerisinde, gümüş karbonat katalizörlüğünde reaksiyonu sonucu β -glikozitleri hazırlamışlardır. Bu genel reaksiyon Koenigs-Knorr metodu olarak bilinir. Bu reaksiyon β -anomer yapısı verir, ayrıca alkil ve aril glikozitlerin hazırlanması için kullanılabilir. Bu metot β -glikozit komplekslerinin sentezi için sıklıkla kullanılır. Glikozil bromürler klorürlerden daha hızlı reaksiyon verir. Glikozil iyodürler aşırı reaktif ve kararsızdırlar. Glikozil florürler ise; Koenigs-Knorr reaksiyon şartları altında uygun reaktif değildirler [2].



Şekil 2.10. Koenigs-Knorr reaksiyonu [2]

Monomerik birimler glikozidik bağlarla birbirlerine bağlanırlar. Bu bağlar, monomerlerin C₁ atomuna bağlı hidroksil grubunun bağlanma şekline göre α - veya β - glikozidik bağlar olabilir. Monomerler α - bağlarla doğrudan bağlanabilirler ancak β - bağların şekillenmesinde, bir monomerin (-OH) grubu, komşu monomerin (-OH) grubu ile ilişki kurmak için 180 derece döner.

Glikozidik bağlar, farklı görev ve özelliklere sahip birçok geniş molekülün oluşmasında, iki veya daha fazla alt birimin bağlanmasını sağlarlar. Ayrıca bu bağlar, yapı ve görevleri sırasında kullanılan, bileşikler arasındaki farkın ayırt edilmesini sağlarlar. Son olarak, α -glikozidik bağlarla bağlanmış moleküller, metabolizmada kolayca değişirler. Halbuki β -glikozidik bağlar daha güçlü glikozidik bağları güçlendirirler.



Şekil 2.11. Glikozidik bağ sentezinde kullanılan glikozilleme reaktifleri [2]

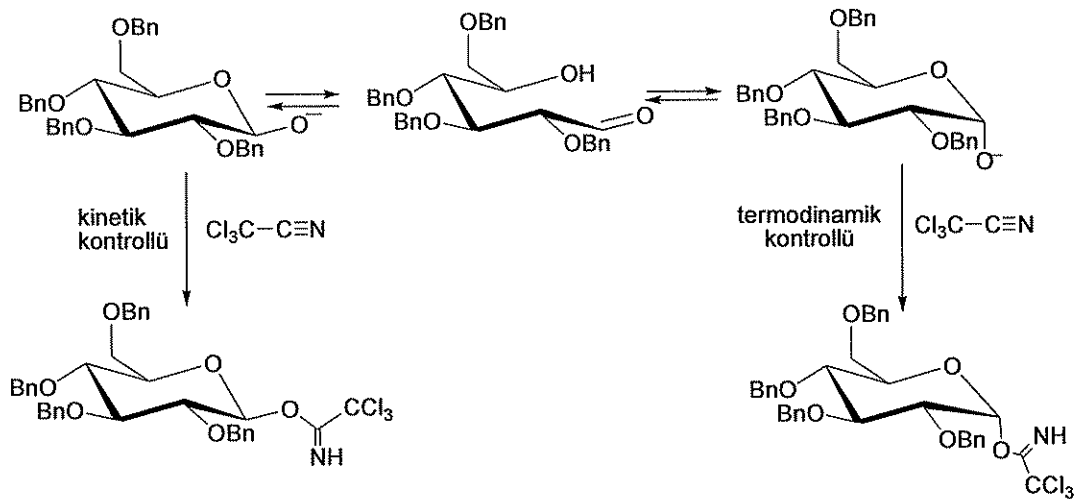
Şeker birimleri arasındaki glikozidik bağ oluşumu, genellikle anomerik merkezinde ayrılma potansiyeli olan bir grup içeren tamamı korunmuş bir glikozil verici ile, genelde yalnız bir serbest hidroksil grubu içeren uygun şekilde korunmuş glikozil alıcılarla gerçekleştirilir. En yaygın kullanılan glikozilasyon metotlarında, glikozilleme reaktifi olarak karbohidratların anomerik halojenür türevleri kullanılır.

Ancak bu bileşikler çoğunlukla kararsızdır ve hazırlanmaları zorlayıcı şartlar gerektirir. Yine de bu glikozilleme reaktiflerinden anomerik florürler, triklorasetamidatlar ve tiyoglikozitler en yaygın kullanılanlardır. Bazı önemli

glikozilleme reaktifleri Şekil 2.11'de gösterilmektedir. Bu bileşikler ılımlı şartlar altında hazırlanabilir, saf olarak yeterince kararlıdır, uzun zaman saklanabilir ve ılımlı şartlarda glikozilasyona uğrarlar. Uygun reaksiyon şartları seçilerek, yüksek verim ve iyi α/β oranları elde edilebilir [2].

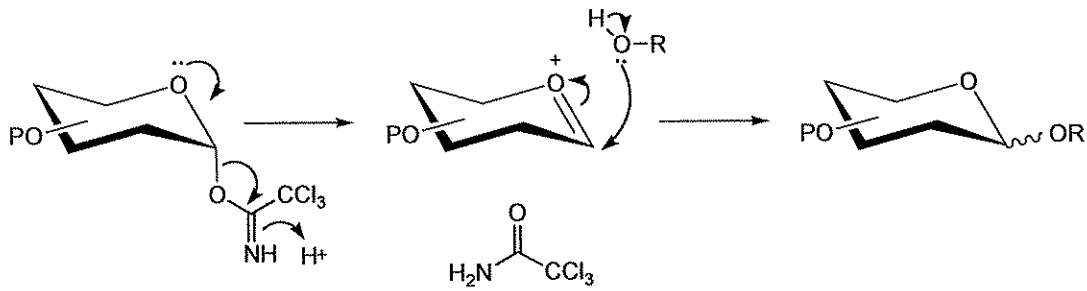
2.2.1 Triklorasetamidatlar

Son zamanlarda anomerik triklorasetamidatlar en yaygın kullanılan glikozil vericiler olmuştur. Bunlar trikloronitril ve laktolun bazik katalizlenmesi ile kolayca hazırlanabilirler. Reaksiyon hafif bazik potasyum karbonat varlığında gerçekleştirildiğinde, kinetik β -triklorasetamidat düzenlenir. Bu şartlar altında daha reaktif β -alkoksit formları tercih edilir. O zaman triklorasetonitrile tersinmez olarak saldırır. Ancak sodyum hidroksit ya da DBU gibi güçlü bazlar kullanıldığı zaman daha kararlı α -alkoksit (baskın olarak) α -alkoksit dengesi meydana gelir. O zaman α -triklorasetamidat veren triklorasetonitril ile tepkime devam eder. β -alkoksitlerin yüksek nükleofilik özelliği, ekzosiklik ve endosiklik halkanın tek elektron çiftinin oksijen atomlarını itmesi sonucu oluşan elverişsiz dipol-dipol etkileşimlerine sebep olabilir. Termodinamik olarak β -alkoksit daha kararlı olduğu için endoanomerik etki tarafından tercih edilir [2].



Şekil 2.12. Anomerik triklorasetamidat eldesi [2]

Anomerik triklorasetamidatlar genelde Lewis asitlerinin katalitik miktarları tarafından aktive edilirler. TMSOTf ve $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ en yaygın kullanılan belirteçlerdir. O-Triklorasetamidat glikozilasyonları nispeten düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilebilirler ve genellikle yüksek verim verirler. Yine de akseptör az reaktif olduğu zaman triklorasetamidin kayda değer düzenlenmeleri olmasına karşın O-glikozit ürününün geri kazanımının azalmasına yol açabilirler. Anomerik triklorasetamidatlarının kabul edilebilir raf ömrü vardır. Fakat genelde koruyucu grup manipülasyonları çekemez [2].

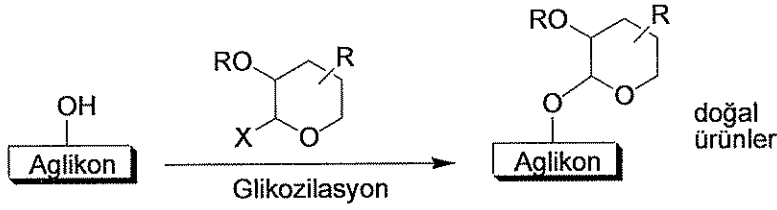


Şekil 2.13. Anomerik triklorasetamidatın aktivasyonu [2]

2.2.2. O-Glikozilleme

Karbohidratlar aktif hücre zarı taşımacılığı ve enzim inhibisyonu gibi çeşitli işlemlere katkıda bulunarak birçok ilacın çalışma şeklinde aktif rol oynar. Farklı şeker kısımlarına ya da diğer moleküllere (aglikon) şeker bağlamak için sentetik organik yöntem olan O-glikozilasyon, biyolojik olaylarda oldukça önemlidir. 1901'de ortaya konan Koenigs-Knorr metodunun büyük tarihsel atılımından beri tüm dikkatler O-glikozilasyon metodunun etkinliğine yöneltildi.

Sentetik açıdan O-glikozilasyon reaksiyonu genelde yüksek kimyasal verim, regioseçicilik ve stereoseçicilik içerir. Bunlar arasında, glikozil alıcıların hidroksil gruplarının seçici korunmasında yüksek regioseçicilik kolayca farkedilir. Bu nedenle birçok organik kimyacı bu reaksiyonun yüksek kimyasal verim ve yüksek regioseçiciliğini geliştirmeye odaklanmıştır [4].



Şekil 2. 14. Doğal ürünlerin sentezinde kullanılan glikozilasyon reaksiyonu [4]

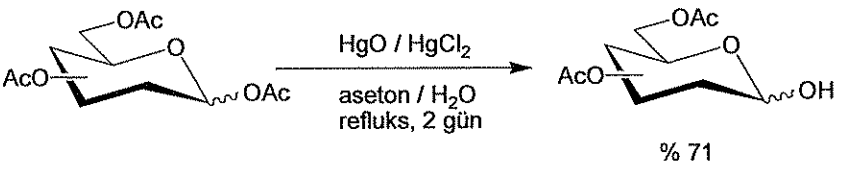
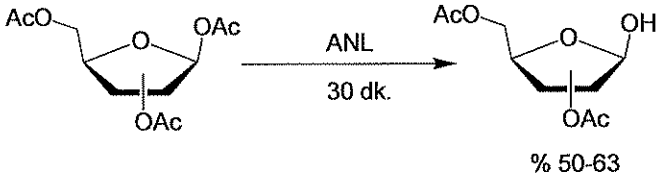
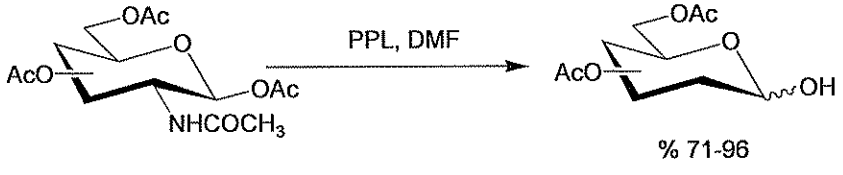
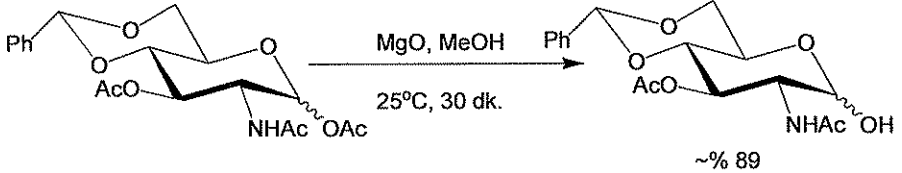
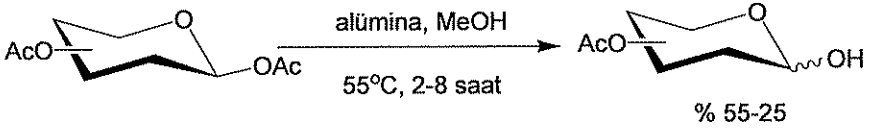
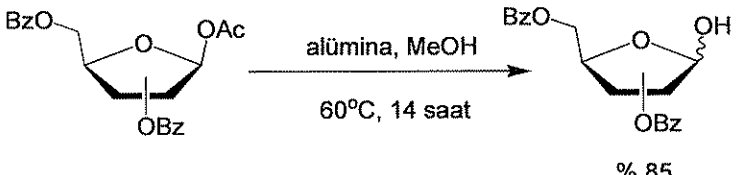
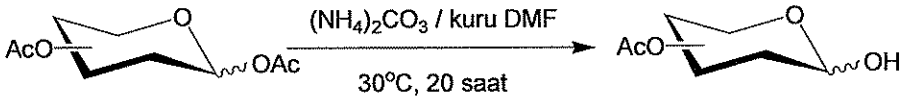
2.3. Anomerik Deasetilleme

Şeker birimlerindeki anomerik *O*-asetil gruplarının seçici deasetillenmesi ile ilgili pek çok çalışma literatürde yer almıştır. Bunların çoğu bazik olmak üzere bazıları da asidik özellik göstermektedir. Bu çalışmalardan bazı önemli örnekler Tablo 2.1'de verilmiştir.

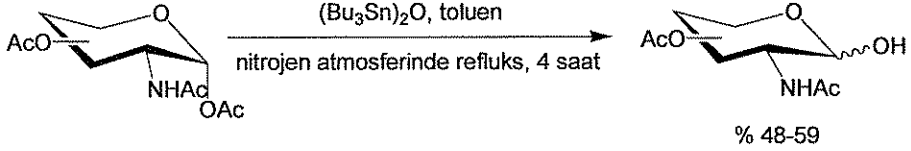
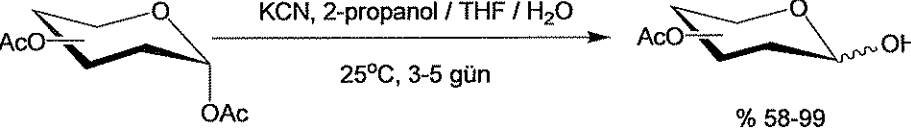
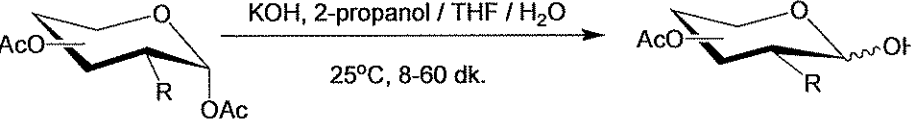
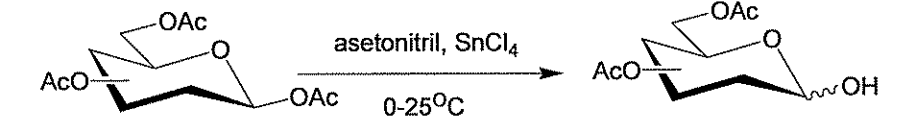
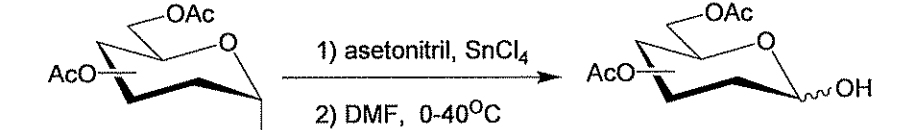
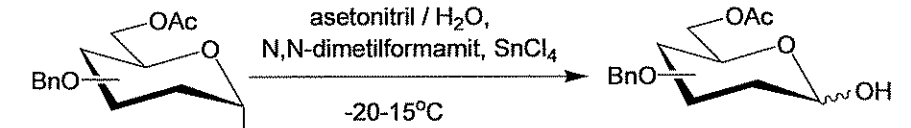
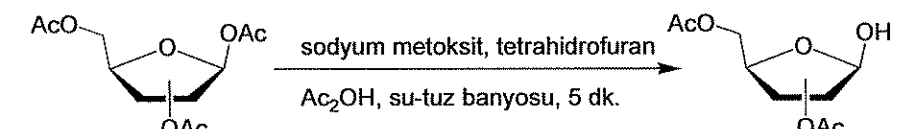
Tablo 2.1. Bazı anomerik deasetilleme yöntemleri

	Kaynak
<p style="text-align: center;">silika jel, kuru MeOH 25°C, 1-2 gün</p> <p style="text-align: right;">% 36-95</p>	[6]
<p style="text-align: center;">PFL (pH=5-7) fosfat tamponu / CH₃CN</p> <p style="text-align: right;">% 91-94</p>	[7]
<p style="text-align: center;">triflorasetik asit / H₂O 25°C, 5 saat</p> <p style="text-align: right;">~% 70</p>	[8]

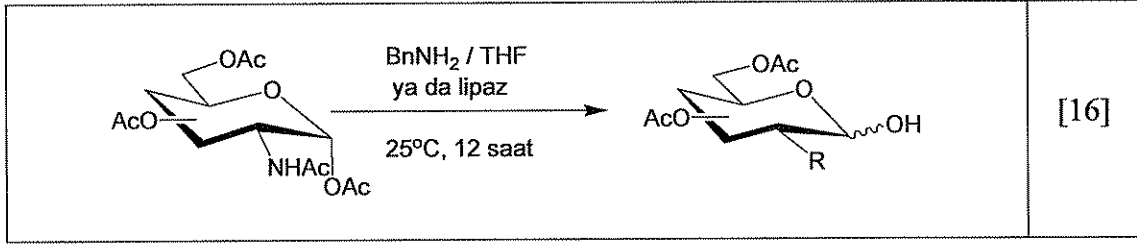
Tablo 2.1. (Devam) Bazı anomerik deasetilleme yöntemleri

 <p style="text-align: center;">HgO / HgCl₂ aseton / H₂O refluks, 2 gün</p> <p style="text-align: center;">% 71</p>	[9]
 <p style="text-align: center;">ANL 30 dk.</p> <p style="text-align: center;">% 50-63</p>	[10]
 <p style="text-align: center;">PPL, DMF</p> <p style="text-align: center;">% 71-96</p>	[10]
 <p style="text-align: center;">MgO, MeOH 25°C, 30 dk.</p> <p style="text-align: center;">~% 89</p>	[11]
 <p style="text-align: center;">alümina, MeOH 55°C, 2-8 saat</p> <p style="text-align: center;">% 55-25</p>	[11]
 <p style="text-align: center;">alümina, MeOH 60°C, 14 saat</p> <p style="text-align: center;">% 85</p>	[11]
 <p style="text-align: center;">(NH₄)₂CO₃ / kuru DMF 30°C, 20 saat</p>	[12]

Tablo 2.1. (Devam) Bazı anomerik deasetilleme yöntemleri

 <p>(Bu_3Sn)$_2\text{O}$, toluen nitrojen atmosferinde reflüks, 4 saat</p> <p>% 48-59</p>	[13]
 <p>KCN, 2-propanol / THF / H$_2$O 25°C, 3-5 gün</p> <p>% 58-99</p>	[13]
 <p>KOH, 2-propanol / THF / H$_2$O 25°C, 8-60 dk.</p> <p>% 72-99</p>	[13]
 <p>asetonitril, SnCl$_4$ 0-25°C</p> <p>% 36-95</p>	[14]
 <p>1) asetonitril, SnCl$_4$ 2) DMF, 0-40°C</p> <p>% 64-88</p>	[14]
 <p>asetonitril / H$_2$O, N,N-dimetilformamit, SnCl$_4$ -20-15°C</p> <p>% 87-97</p>	[14]
 <p>sodyum metoksit, tetrahidrofuran Ac$_2$OH, su-tuz banyosu, 5 dk.</p> <p>% 56</p>	[15]

Tablo 2.1. (Devam) Bazı anomerik deasetilleme yöntemleri



2.4. Çinko Asetat

Kimyasal yapısı $Zn(CO_2CH_3)_2$ şeklindedir. Ancak daha yaygın olarak dihidrat $[Zn(CO_2CH_3)_2] \cdot 2H_2O$ yapısında bulunur. Her iki yapı da, kimyasal sentezler ve diyet uygulamalarında sıklıkla kullanılan renksiz katılardır. Çinko asetat, çinko karbonat ya da çinko metale asetik asit etkimesiyle hazırlanır. Hemen hemen tüm çinko bileşikleri gibi bu tuz, Zn^{+2} iyonlarından meydana gelmiştir. Asetat grubu çeşitli yollardan metal iyonlarına bağlanabilir ve çinko asetat hidrat çeşitleri için farklı bağlantılar gözlenir. Susuz çinko asetat, tetrahedral ortamda dört oksijen atomuna bağlı çinko içeren polimerik yapıdadır. Her tetrahedron asetat grupları aracılığıyla komşusuna bağlanır.

BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOD

3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

Deneysel çalışmalarda IKA Labortechnik marka ısıtıcı karıştırıcılar kullanıldı. Çözücü uzaklaştırma işlemlerinde BUCHI Rotavapor R-114 ve HEIDOLPH Laboroto 4000 döner buharlaştırıcı cihazları kullanıldı. Tartımlar OHAUS Analytical marka hassas terazide yapıldı. Kurutma işlemleri VACUCELL marka vakum etüvünde yapıldı.

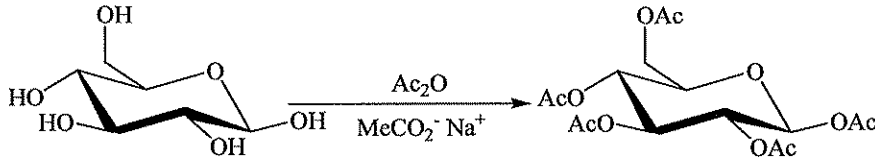
Anomerik deasetilleme reaksiyonları SHIMADZU GC-17A marka Gaz kromatografi cihazı (OPTIMA-1 25m-0.25mm kapiler kolon) ile takip edildi.

^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları VARIAN Infinity Plus 300 MHz'lik NMR cihazı ile elde edildi.

Çalışmada kullanılan çözücü ve kimyasallar Fluka, Merck, Alfa Easer ve Sigma firmalarından temin edildi. Çözücülerin tamamı reaksiyon öncesinde yüksek düzeyde saflaştırıldı. Asetilleme yöntemleri Kaynak 5'e göre yapılmıştır.

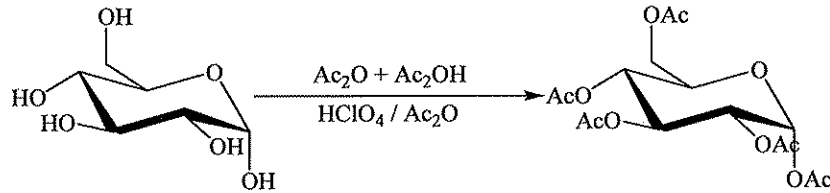
3.2. Deneysel Yöntemler

3.2.1. Yöntem A: Pentaasetil- β -*D*-glukoz sentezi



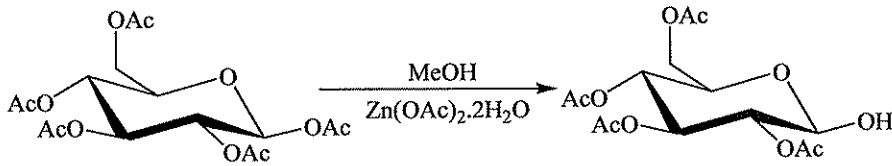
0.4 g sodyum asetat anhidrit ve 0.5 g kuru pentaasetil-*D*-glukoz krozedde iyice toz hale getirilerek 50 ml'lik dibi yuvarlak bir balona alındı. Üzerine 2.5 ml 2.7 g asetik anhidrit ilave edildi. Balona geri soğutucu takılarak yağ banyosunda 90°C'de 2 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra 30 ml buzlu suya dökülerek 1 saat boyunca hızlı bir şekilde karıştırıldı. Oluşan kristaller krozedden süzülerek soğuk su ile iyice yıkandı. Son olarak çok az miktar etanol ile yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40°C'de 12 saat kurutuldu.

3.2.2. Yöntem B: Pentaasetil- α -*D*-glukoz sentezi



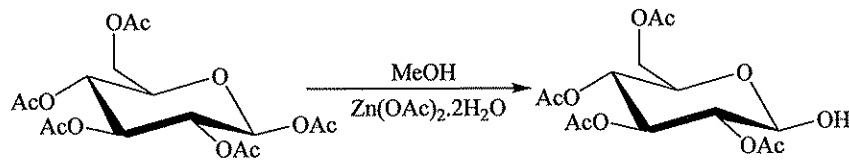
3 ml asetik anhidrit ve 5 ml glacial asetik asit karışımı balona alınarak üzerine 1 g pentaasetil-*D*-glukoz ilave edildi. Karışım buz banyosuna alınarak 0.2 ml asetik anhidrit içerisinde perklorik asit çözeltisi (2.3 g asetik anhidrit / 1 g perklorik asit) damla damla ilave edildi. Karışım tekrar oda sıcaklığına alınarak manyetik karıştırıcı ile 1 saat karıştırıldıktan sonra karışım 30 ml buzlu suya dökülerek 1 saat hızlıca manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Oluşan katı kristaller krozedden süzüldü ve soğuk su ile yıkandı.

3.2.3. Yöntem C: Çinko asetat ile anomerik deasetilleme



50 ml'lik dibi yuvarlak bir balon içine konulan 0.39g (1 mmol) pentaasetil- α -*D*-glikoz 10 ml metanol ile çözüldü ve 0.01 g çinko asetat monohidrat ilave edildi. Balonun üzerine geri soğutucu takılarak yağ banyosunda 55-60°C'de 4 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon sonunda ortamdaki metanol döner buharlaştırıcıda buharlaştırıldıktan sonra balon 50 ml su ile yıkanarak 3 kez 50 ml etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik faz 1 kez doymuş sodyum bikarbonat ve 1 kez su ile yıkandıktan sonra sodyum sülfat ile kurutuldu, huni ile süzgeç kağıdından süzüldü ve döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı.

3.2.4. Yöntem D: Çinko asetat ile oda sıcaklığında anomerik deasetilleme



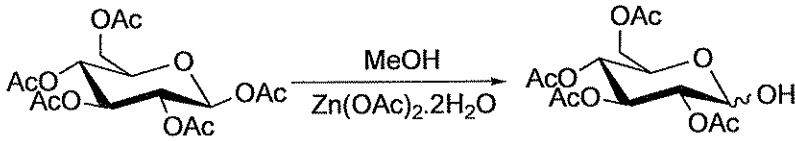
50 ml'lik dibi yuvarlak bir balon içine konulan 1mmol 0.39g pentaasetil-*D*-glikoz 10 ml metanol ile çözüldü ve 0.01 g çinko asetat dihidrat ilave edildi. Balonun üzerine geri soğutucu takılarak yağ banyosunda 30°C'de 24 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon sonunda ortamdaki metanol döner buharlaştırıcıda buharlaştırıldıktan sonra balon 50 ml su ile yıkanarak 3 kez 50 ml etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik faz 1 kez doymuş sodyum bikarbonat ve 1 kez su ile yıkandıktan sonra sodyum sülfat ile kurutuldu, huni ile süzgeç kağıdından süzüldü ve döner buharlaştırıcı ile buharlaştırıldı.

3.2.5. GC ile reaksiyon takibi

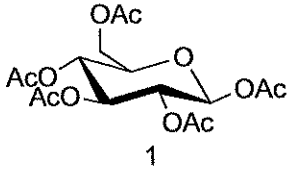
Yapılan anomerik deasetilleme reaksiyonlarının takibi için, saat başı aralıklarla reaksiyondan 0.5 ml numune alınarak 5 ml metanol ile seyreltildi. Hazırlanan numuneler filtreli şırıngalar kullanılarak uygun sıcaklık programında GC cihazında yürütüldü. Bu şekilde optimum reaksiyon süreleri tespit edildi.

BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

4.1. Pentaasetil- α -*D*-glukozun Anomerik Deasetillenmesi

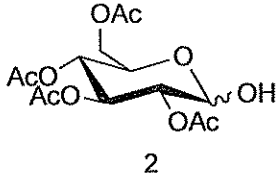


0.39 g (0.1 mmol) pentaasetil- α -*D*-glukoz, yöntem C'ye göre %75 verimle deasetillenerek 2,3,4,6-tetraasetil-*D*-glukoz elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisinde, silika jelde, hegzan:etil asetat (7:3) çözeltisinden geçirilerek ileri derecede saflaştırıldı. Pentaasetil- α -*D*-glukoz ve tetraasetil-*D*-glukoza ait ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.1, A.2, A.5, ve A.6'da, gaz kromatogramları ise Şekil A.23'te verilmiştir.



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.02 (3H, s), 2.03 (3H, s), 2.04 (3H, s), 2.09 (3H, s), 2.18 (3H, s), 4.07-4.14 (2H, m), 4.25-4.29 (1H, dd, j_1 = 4.9, j_2 = 3.6 Hz), 5.08-5.18 (2H, m), 5.47 (1H, t, j = 9.9 Hz), 6.33 ((1H, d, j = 3.5 Hz).

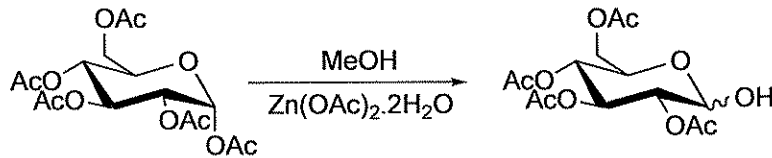
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ =20.7, 20.8, 20.9, 21.0, 21.1, 61.6, 68.1, 69.4, 70.0 (x2), 89.3, 169.0, 169.6, 169.9, 170.5, 170.9.



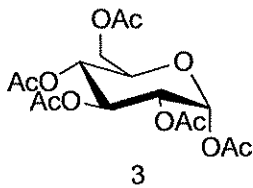
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.03 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.09 (3H, s), 2.10 (3H, s), 3.90 (1H, s), 4.11-4.30 (3H, m), 4.88-4.92 (1H, dd, j_1 = 3.5, j_2 = 3.8 Hz), 5.09 (1H, t, j = 9.9 Hz), 5.47 (1H, s), 5.54 (1H, t, j = 9.9 Hz).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.8, 20.9, 21.0, 21.1, 62.2, 67.3, 68.5, 70.0, 71.3, 90.3, 169.8, 169.9, 170.5, 171.2.

4.2. Pentaasetil- β -*D*-glukozun Anomerik Deasetillenmesi



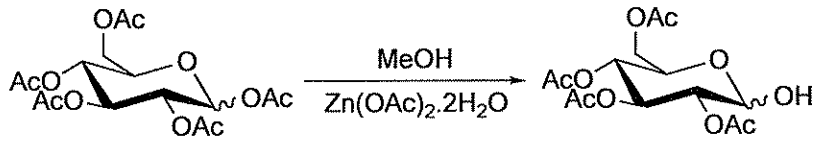
0.39 g (0.1 mmol) pentaasetil- β -*D*-glukoz, yöntem C'ye göre deasetillendi ve GC değerlerine göre %30 verimle 2,3,4,6-tetraasetil-*D*-glukoz elde edildi. Pentaasetil- β -*D*-glukoza ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Şekil A.3 ve A.4'te verilmiştir.



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.02 (3H, s), 2.04 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.09 (3H, s), 2.12 (3H, s), 3.82-3.87 (1H, m), 4.07-4.13 (1H, m), 4.28-4.32 (1H, dd, j_1 = 4.7, j_2 = 4.7 Hz), 5.08-5.19 (2H, m), 5.25 (1H, d, j = 9.0 Hz), 5.72 (1H, d, j = 8.2 Hz).

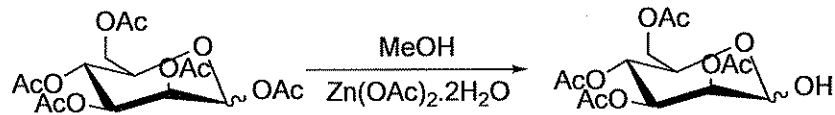
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.8 (x2), 20.9 (x2), 21.1, 61.6, 67.8, 70.0, 70.4, 91.8, 169.2, 169.5, 169.6, 170.4, 170.8.

4.3. Pentaasetil-*D*-glukozun Oda Sıcaklığında Anomerik Deasetillenmesi

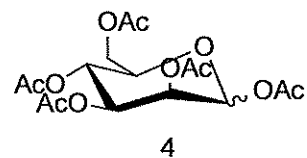


0.39 g (0.1 mmol) pentaasetil-*D*-glukoz, yöntem D'ye göre %70 verimle deasetillenerek 2,3,4,6-tetraasetil-*D*-glukoz elde edildi.

4.4. Pentaasetil-*D*-mannozun Anomerik Deasetillenmesi

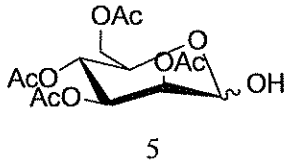


0.39 g (0.1 mmol) pentaasetil-*D*-mannoz, yöntem C'ye göre 3 saat deasetillenerek %80 verimle 2,3,4,6-tetraasetil-*D*-mannoz elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisinde, silika jelde, hegzan:etil asetat (7:3) çözeltisinden geçirilerek ileri derecede saflaştırıldı. Pentaasetil-*D*-mannoz ve tetraasetil-*D*-mannoza ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.7, A.8, A.9 ve A.10'da, gaz kromatogramları ise Şekil A.24'te verilmiştir.



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.90 (3H, s), 1.95 (3H, s), 1.98 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.07 (3H, s), 3.96-4.01 (2H, dd, j_1 = 0.9, j_2 = 2.3 Hz), 4.15-4.20 (1H, m), 5.15 (1H, d, j = 2.1 Hz), 5.22 (1H, s), 5.24 (1H, d, j = 3.5 Hz), 5.97 (1H, d, j = 1.8 Hz).

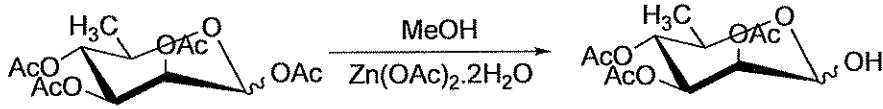
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.7 (x2), 20.8, 20.9, 21.0, 62.2, 65.6, 68.4, 68.9, 70.7, 90.7, 168.2, 169.7, 169.9, 170.1, 170.7.



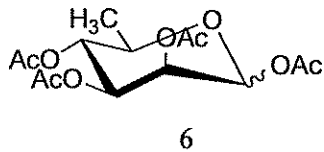
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.01 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.11 (3H, s), 2.17 (3H, s), 4.11-4.18 (2H, m), 4.23-4.28 (2H, m), 5.23-5.34 (3H, m), 5.40 (1H, d, j = 3.2 Hz).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.9 (x2), 21.0, 21.1, 62.8, 66.3, 68.4, 69.1, 70.4, 92.2, 170.2, 170.5, 170.7, 171.3.

4.5. Tetraasetil-*L*-ramnozun Anomerik Deasetillenmesi

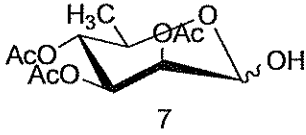


0.47 g (2.85 mmol) tetraasetil-*L*-ramnoz, yöntem C'ye göre 2 saat deasetillenerek %71 verimle 2,3,4,-triasetil-*L*-ramnoz elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisinde, silika jelde, hegzan:etil asetat (7:3) çözeltisinden geçirilerek ileri derecede saflaştırıldı. Tetraasetil-*L*-ramnoz ve triasetil-*L*-ramnoza ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.11, A.12, A.13 ve A.14'te, gaz kromatogramları ise şekil A.25'te verilmiştir.



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.12 (3H, d, j = 4.2 Hz), 1.90 (3H, s), 1.96 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.06 (3H, s), 3.81-3.86 (1H, m), 4.97-5.05 (1H, m), 5.13-5.21 (2H, m), 5.90 (1H, d, j = 1.8 Hz).

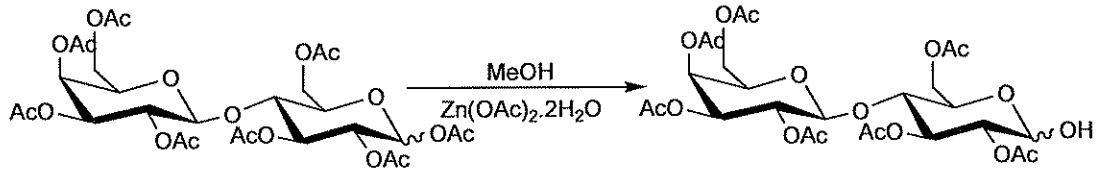
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 17.5, 20.8, 20.9 (x2), 21.0, 68.7, 68.8, 68.9, 70.5, 90.7, 168.5, 169.9 (x2), 170.2.



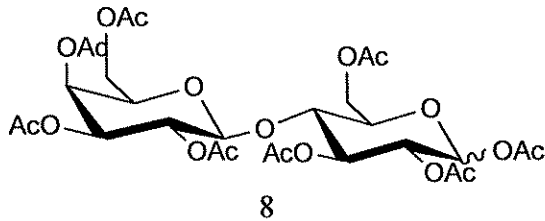
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.22 (3H, d, j = 6.2 Hz), 2.00 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.16 (3H, s), 4.08-4.16 (2H, m), 5.01-5.08 (1H, m), 5.11-5.16 (1H, m), 5.25-5.28 (1H, m), 5.35-5.38 (1H, dd, j_1 = 3.2, j_2 = 3.5 Hz).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 17.6, 21.0, 21.1, 21.2, 66.4, 69.1, 70.5, 71.3, 92.2, 170.4, 170.5, 170.7.

4.6. Oktaasetil-*D*-laktozun Anomerik Deasetillenmesi

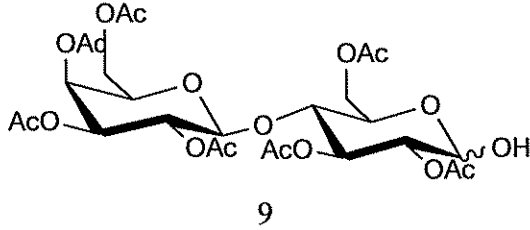


1 g (1.47 mmol) oktaasetil-*D*-laktoz, yöntem C'ye göre 2 ek. çinko asetat monohidrat ile 6 saat deasetillenerek, %40 verimle heptaasetil-*D*-laktoz elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisinde, silika jelde, hegzan:etil asetat (3:2) çözeltisinden geçirilerek ileri derecede saflaştırıldı. Oktaasetil-*D*-laktoz ve heptaasetil-*D*-laktoza ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.15, A.16, A.17, ve Şekil A.18' de verilmiştir.



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.97 (3H, s), 2.02 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.07 (2x3H, s), 2.14 (3H, s), 2.17 (3H, s), 2.19 (3H, s), 3.76-3.93 (2H, m), 4.09-4.19 (3H, m), 4.43-4.51 (2H, m), 4.86-5.15 (3H, m), 5.36 (1H, d, j = 3.2 Hz), 5.46 (1H, t, j = 9.6 Hz), 6.25 (1H, d, j = 3.8 Hz).

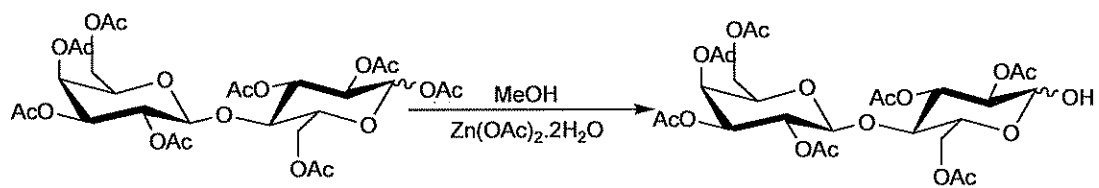
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.7 (x2), 20.8 (x2), 20.9, 21.0 (x2), 21.1, 61.0, 61.6, 66.7, 69.2, 69.5, 69.7, 70.8 (x2), 71.1, 75.9, 89.1, 101.3, 169.1, 169.3, 169.8, 170.1, 170.2, 170.3, 170.5, 170.6.



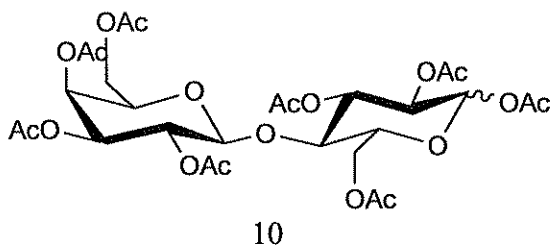
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.97 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.06 (3H, s), 2.07 (3H, s), 2.09 (3H, s), 2.14 (3H, s), 2.16 (3H, s), 3.48 (1H, s), 3.74-3.91 (2H, m), 4.05-4.19 (4H, m), 4.47-4.52 (2H, m), 4.82-4.85 (1H, dd, j_1 = 3.8, j_2 = 3.5 Hz), 4.94-4.98 (1H, dd, j_1 = 2.6, j_2 = 2.6 Hz), 5.09-5.15 (1H, m), 5.35-5.38 (2H, m), 5.52 (1H, t, j = 9.6 Hz).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.7 (x2), 20.8 (x2), 21.0 (x2), 21.1, 61.0, 62.0, 66.8, 68.4, 69.3, 69.7, 70.8, 71.2, 71.5, 76.5, 90.3, 101.2, 169.3, 169.9, 170.3, 170.4, 170.5, 170.6, 170.7.

4.7. Oktaasetil-*D*-sellobiyozun Anomerik Deasetillenmesi

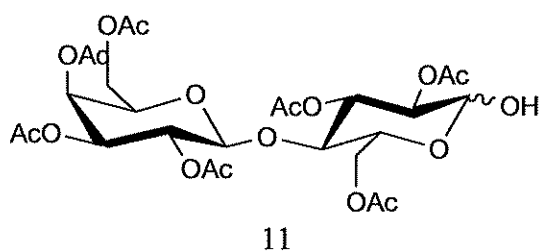


1 g (1.47 mmol) oktaasetil-*D*-sellobiyoz, yöntem C'ye göre 2 ek. çinko asetat monohidrat ile 6 saat deasetillenerek, %70 verimle heptaasetil-*D*-sellobiyoz elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisinde, silika jelde, hegzan:etil asetat (3:2) çözültisinden geçirilerek ileri derecede saflaştırıldı. Oktaasetil-*D*-sellobiyoz ve heptaasetil-*D*-sellobiyoza ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A19, A.20, A.21, ve A.22'de verilmiştir.



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.99 (3H, s), 2.01 (3H, s), 2.01 (3H, s), 2.03 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.10 (3H, s), 2.13 (3H, s), 2.19 (3H, s), 3.64-3.72 (1H, m), 3.80 (1H, t, j = 9.5 Hz), 3.98-4.14 (3H, m), 4.38-4.53 (3H, m), 4.93-5.16 (4H, m), 5.45 (1H, t, j = 9.6 Hz), 6.25 (1H, d, j = 3.5 Hz).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.7, 20.7 (x2), 20.8 (x2), 20.9, 21.0, 21.1, 61.5, 61.7, 67.8, 69.4 (x2), 70.9, 71.8, 72.1, 73.1, 76.3, 89.1, 101.1, 169.2, 169.3, 169.5, 169.9, 170.1, 170.4 (x2), 170.7.



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.90 (3H, s), 1.93 (3H, s), 1.95 (3H, s), 1.96 (3H, s), 2.01 (3H, s), 2.05 (3H, s), 3.58-3.64 (1H, m), 3.67-3.72 (1H, m), 3.95-4.10 (2H, m), 4.28-4.32 (1H, dd, j_1 = 4.1, j_2 = 3.8 Hz), 4.41 (1H, s), 4.47 (1H, d, j = 7.9 Hz), 4.67-4.74 (2H, m), 4.80-4.87 (1H, m), 4.96-5.14 (3H, m), 5.27 (1H, t, j = 3.5 Hz), 5.41 (1H, t, j = 9.7 Hz).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 20.7 (x2), 20.8 (x2), 20.8, 20.9, 21.1, 61.7, 61.9, 67.9, 68.2, 69.5, 71.5, 71.7, 71.9, 73.1, 76.7, 90.0, 100.9, 169.3, 169.6, 170.0, 170.5, 170.7, 170.8, 170.9.

BÖLÜM 5. SONUÇLAR

1 no' lu bileşiğin ^1H NMR spektrumunda (Şekil A.1) 6.2-6.3 ppm'deki pikin 5.4-5.5 ppm'e (Şekil A.5) yer değiştirmesi ve integrasyonda toplam asetil hidrojenleri sayısının onbeşten onikiye düşmesi, pentaasetil- α -*D*-glukozun anomerik asetil grubunun seçici olarak deasetillendiğini göstermektedir. Ayrıca 1 no'lu bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.2) görüldüğü üzere beşer tane, 20.6-21.1 ppm arasında asetil grubu metil karbon pikleri ile 169.0-170.8 ppm arasında asetil grubu karbonil karbonu pikleri bulunmaktadır. 2 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.6) 20.8-21.0 ppm arasında bulunan dört tane asetil grubu metil karbonu pikleri ile 169.8-171.2 ppm arasında bulunan dört tane asetil grubu karbonil karbonu pikleri bir asetil grubunun 1 no' lu bileşikten ayrıldığı konusunda ^1H NMR spektrumunu desteklemektedir.

3 no' lu bileşiğin ^1H NMR spektrumunda (Şekil A.3) 5.7-5.8 ppm'de bulunan pikin 5.4-5.5 ppm'e (Şekil A.5) yer değiştirmesi ve integrasyonda, toplam asetil hidrojenleri sayısının onbeşten onikiye düşmesi, pentaasetil- β -*D*-glukozun anomerik asetil grubunun seçici olarak deasetillendiğini göstermektedir. Ayrıca 3 no'lu bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.4) görüldüğü üzere beşer tane, 20.8-21.1 ppm arasında asetil grubu metil karbon pikleri ile 169.2-170.9 ppm arasındaki asetil grubu karbonil karbonu pikleri bulunmaktadır. 2 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.6) 20.8-21.0 ppm arasında dört tane asetil grubu metil karbonu pikleri ile 169.8-171.2 ppm arasında bulunan dört tane asetil grubu karbonil karbonu pikleri bir asetil grubunun 3 no' lu bileşikten ayrıldığı konusunda ^1H NMR spektrumunu desteklemektedir.

Pentaasetil-*D*-mannozun anomerik asetil grubunun seçici olarak deasetillendiği ^1H NMR spektrumunda (şekil A.7) 5.9 ppm'de bulunan pikin 5.4 ppm'e (Şekil A.9) yer değiştirmesinden ve integrasyonda toplam asetil hidrojenleri sayısının onbeşten

onikiye düşmesinden anlaşılmaktadır. Ayrıca 4 no'lu bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.8) görüldüğü üzere, 20.7-21.0 ppm arasındaki asetil grubu metil karbon pikleri ile 168.2-170.7 ppm arasındaki asetil grubu karbonil karbonu pikleri. beşer tane iken, 5 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.10) 20.9-21.1 ppm arasında bulunan asetil grubu metil karbonu pikleri ile 170.2-171.3 ppm arasında bulunan asetil grubu karbonil karbonu piklerinin dörder tane olması bir tane asetil grubunun 4 no' lu bileşikten ayrıldığı konusunda ^1H NMR spektrumunu desteklemektedir.

Tetraasetil-*L*-ramnozun anomerik asetil grubunun seçici olarak deasetillendiği ^1H NMR spektrumunda (Şekil A.11) 5,9 ppm'deki piklerin 5.3-5.4 ppm'e (Şekil A.3) yer değiştirmesinden ve integrasyonda toplam asetil hidrojenleri sayısının onikiden dokuza düşmesinden anlaşılmaktadır. Ayrıca 6 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil 12) 17.5-21.4 ppm ile 168.5-170.2 ppm aralıklarında dörder adet asetil grubu piki görülürken, 7 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.14) 17.6-21.2 ppm ile 170.4-170.7 ppm arasında üçer adet asetil grubu piki görülmektedir. Bu da bir adet asetil grubunun 6 no'lu bileşikten ayrıldığını göstermektedir.

8 no' lu bileşiğin ^1H NMR spektrumunda (Şekil A.15) 6.2 ppm'de bulunan pikin 5.5 ppm'e (Şekil A.17) yer değiştirmesi ve integrasyonda toplam asetil hidrojenleri sayısının yirmidörtten yirmibire düşmesi, oktaasetil- α -*D*-laktozun anomerik asetil grubunun seçici olarak deasetillendiğini göstermektedir. Ayrıca 8 no'lu bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.16) 20.7-21.1 ppm ile 169.1-170.6 ppm arasında görülen beşer tane asetil grubu pikinin, 9 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.18) 20.8-21.0 ppm arasında dörder tane asetil grubu piki olarak görülmesi de ^1H NMR spektrumunu desteklemektedir.

10 no' lu bileşiğin ^1H NMR spektrumunda (Şekil A.19) 6.2 ppm'de bulunan pikin 5.5 ppm'e (Şekil A.21) yer değiştirmesi ve integrasyonda toplam asetil hidrojenleri sayısının yirmidörtten yirmibire düşmesi, oktaasetil- α -*D*-sellobiozun anomerik asetil grubunun seçici olarak deasetillendiğini göstermektedir. Ayrıca 10 no'lu bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.20) 20.7-21.1 ppm ile 169.1-170.6 ppm arasında

görülen beşer tane asetil grubu pikinin, 11 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Şekil A.22) 20.8-21.0 ppm arasında dörder tane asetil grubu piki olarak görülmesi de ^1H NMR spektrumunu desteklemektedir.

GC ile reaksiyon takibinde, pentaasetil glukozun seçici deasetillenmesinin 4 saat sonra %75'e ulaştığı (Şekil A.23), daha uzun bekleme süresi sonunda fazladan deasetillenme oranının arttığı ve kısmi parçalanmaların gerçekleştiği görülmüştür.

Pentaasetil-*D*-mannozun seçici deasetillenmesinin 2 saat sonra %80'e ulaştığı (Şekil A.24), daha uzun bekleme süresi sonunda fazladan deasetillenme oranının arttığı ve kısmi parçalanmaların gerçekleştiği görülmüştür.

Tetraasetil-*L*-ramnozun seçici deasetillenmesinin 2 saat sonra %70'e ulaştığı (Şekil A.25), daha uzun bekleme süresi sonunda fazladan deasetillenme oranının arttığı ve kısmi parçalanmaların gerçekleştiği görülmüştür.

Pentaasetil-*D*-glukozun anomerik asetil grubunun seçici olarak deasetillenmesi çinko asetat kullanmaksızın aynı reaksiyon şartlarında test edilmiş, verimin %10'u geçmediği görülmüştür. Farklı çinko bileşiklerinin kataliz etkisi de incelenmiş, seçicilik göstermeden hemen hemen tüm asetil gruplarını uzaklaştırdığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmada çinko asetat ile metanolde deasetillenen bileşiklerin verim tablosu aşağıda verilmiştir.

Tablo 5.1. Şeker bileşiklerinin anomerik deasetillenmesi sonucunda elde edilen verim

Başlangıç	Ürün	Sıcaklık ($^{\circ}\text{C}$)	Süre (saat)	Verim (%)
pentaasetil- α - <i>D</i> -glukoz	tetraasetil- <i>D</i> -glukoz	60	4	75
pentaasetil- β - <i>D</i> -glukoz	tetraasetil- <i>D</i> -glukoz	60	4	30
pentaasetil- <i>D</i> -glukoz	tetraasetil- <i>D</i> -glukoz	30	24	70

Tablo 5.1.(Devam) Şeker bileşiklerinin anomerik deasetillenmesi sonucunda elde edilen verim

Başlangıç	Ürün	Sıcaklık (°C)	Süre (saat)	Verim (%)
pentaasetil- <i>D</i> -mannoz	tetraasetil- <i>D</i> -mannoz	60	3	80
tetraasetil- <i>L</i> -ramnoz	triasetil- <i>L</i> -ramnoz	60	2	71
heptaasetil- <i>D</i> -laktoz	heptaasetil- <i>D</i> -laktoz	60	6	40
heptaasetil- <i>D</i> -sellobiyoz	heptaasetil- <i>D</i> -sellobiyoz	60	6	70

BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, bazı şeker türevlerinin tamamı asetillendikten sonra anomerik deasetilleme yapılarak 1-*O*-hidroksi şekerleri elde edilmiştir. Şeker türevleri α - ve β - konumlarda olacak şekilde ayrı ayrı asetillenmiş ve bağlanma şeklinin, bir sonraki basamak olan anomerik deasetillemedeki etkisine de yer verilmiştir.

Tüm şeker türevleri aynı yöntemle asetillenmiş ve asetilleme basamağı kaynak [5]'e göre gerçekleştirilmiştir. *D*-Glukoz, yüksek verimle asetillenerek, ayrı ayrı α - ve β - pentaasetil izomerleri elde edilmiştir. *D*-Ramnoz ise α - konumunda yüksek verimle asetillenirken β - konumuna göre asetillenmesi karışık ürün vermiştir. *D*-Mannozun ise hem α - hem de β - konumunda asetillenmesi sonucu karışık ürün elde edilmiştir. Bu nedenle bağlanma şeklinin deasetilasyon üzerine etkisi yalnız glukoz üzerinde denenmiştir. Diğerlerinde α - ve β - izomerlerinin karışımı üzerinde deasetilleme gerçekleştirilmiştir.

Anomerik deasetilleme için geliştirilen yöntem literatürde yer alan yöntemlere göre kabul edilebilir bir verimle gerçekleşmektedir. Ayrıca diğer yöntemlerde reaksiyon süresi çoğunlukla bir veya iki gün iken bu yöntemle 2-4 saatte istenen verime ulaşılmaktadır. Başka reaktif kullanılmadan, sadece çinko asetat katalizörlüğünde (0,1 ek.) istenen reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Bu açıdan değerlendirildiğinde yöntemin nispeten çevreye duyarlı olduğu düşünülmektedir. Literatürde asidik reaktiflerin pek kullanılmadığı da göz önünde bulundurulduğunda anomerik deasetilasyon için iyi bir alternatif yöntem olduğu söylenebilir.

Deasetilleme basamağında kullanılan çinko asetatın, dihidrat yapısında da kullanılabilmesi; anhidrat yapısına göre daha ucuz ve kolay elde edilebilir olması avantaj sağlamaktadır. Ayrıca 55-60⁰C' de 3-6 saatte % 70-80 verimle gerçekleşen reaksiyonun, düşük sıcaklıkta da 24 saat sonunda aynı verimle gerçekleşmesi;

kullanılan şeker türevlerine yüksek sıcaklıklarda bozulan gruplar bağı olduğu durumlarda, alternatif olabilecek kullanışlı bir yöntem izlenimi vermektedir.

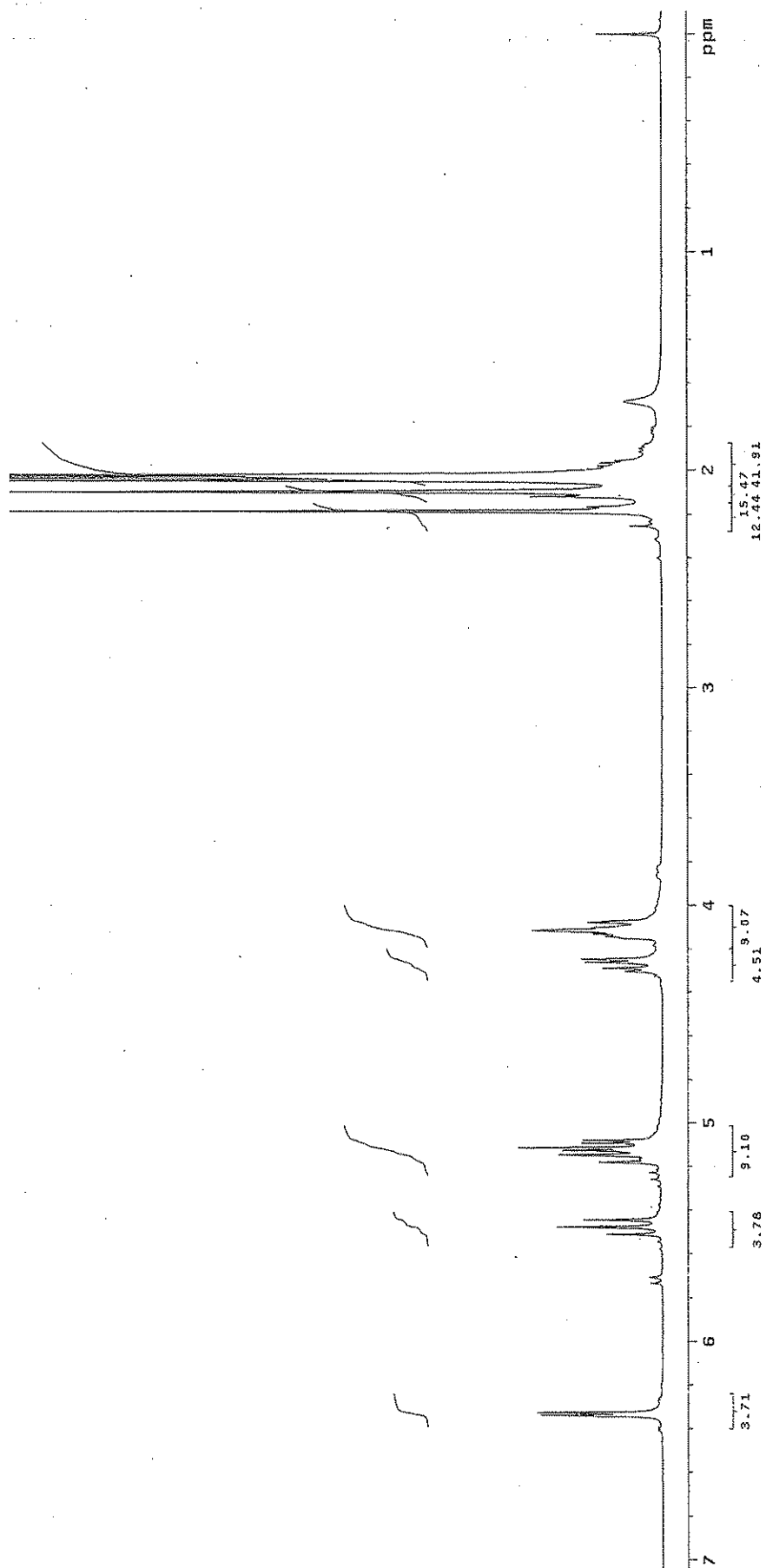
Geliştirilen yöntem farklı şeker birimlerinin anomerik deasetillenmesi ve tek basamakta glikozit sentezi için de denenebilir.

KAYNAKLAR

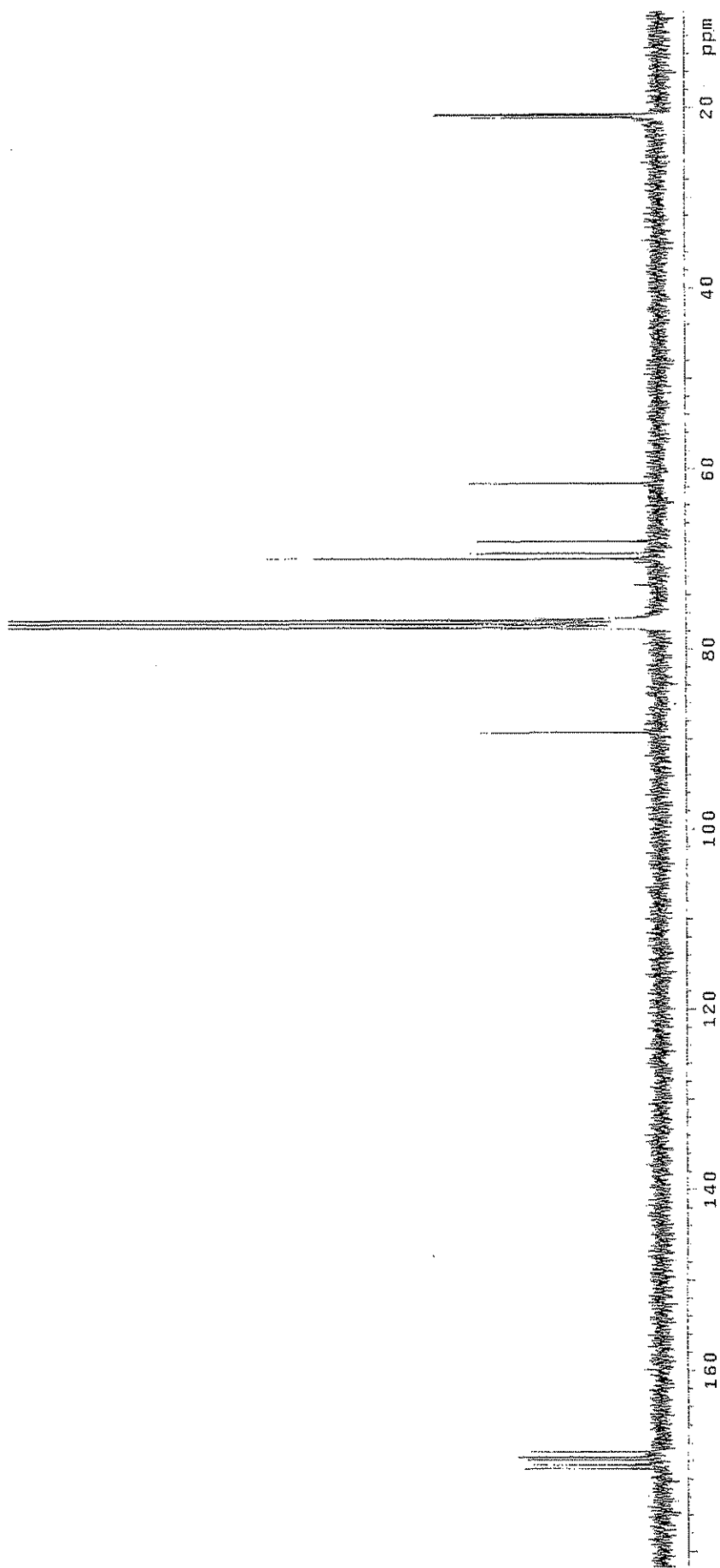
- [1] ROBYT, J. F., "Essentials of Carbohydrate Chemistry", Springer, 1998.
- [2] BOONS, G. J., HALE, K. J., "Organic Synthesis with Carbohydrates", Sheffield Academic Press, 2000.
- [3] SOLOMONS, T. W. G., FRYHLE, C. B., "Organik Kimya", Literatür Yayıncılık, 2002.
- [4] PELLISIER, H., "Use of O-Glycosylation in Total Synthesis", Elsevier,
- [5] FURNISS, B. S., HANNAFORD, A. J., Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", Longman Scientific and Technical, 1991, UK.
- [6] AVALOS, M., BABIANO, R., CINTAS, P., JIMENEZ, J. L., PALACIOS, C., VALENCIA, C., "A Novel, Regio- and Highly Stereoselective Anomeric Deacetylation of 2-Aminosugar Derivatives", Tetrahedron Letters, 1993, 34, 1359-1362.
- [7] BASTIDA, A., FERMANDEZ-LAFUENTE, R., FERMANDEZ-LORENTE, G., GUI SAN, J. M., "Regioselective Hydrolysis Of Peracetylated α -D-Glucopyranose Catalyzed by Immobilized Lipases in Aqueous Medium. A Facile Preparation of Useful Intermediates for Oligosaccharide Synthesis" Bioorganic Medicinal Chemistry Letters, 1999, 9, 633-636.
- [8] CHITTENDEN, G. J. F., "A Simplified Synthesis of α -D-Galactopyranose 1,3,4,6-Tetraacetate", Carbohydrate Research, 1988; 183, 140-143.
- [9] SAMBAIAH, T., FANWICK, P. E., CUSHMAN, M. "Regioselective 1-O-Acyl Hydrolysis of Peracylated Glycopyranoses by Mercuric Chloride and Mercuric Oxide", Synthesis, 2001, 10, 1450-1452.
- [10] HENNEN, W. J., SWEERS, H. M., WONG, C. H., "Enzymes in Carbohydrate Synthesis: Lipase-Catalyzed Selective Acylation and Deacylation of Furanose and Pyranose Derivatives", J. Organic Chem., 1988, 53, 4939-4945.

- [11] HERZIG, J., "Regioselective Heterogeneous *O*-Deacylation of Polyacylated Sugars", *Carbohydrate Research*, 1986, 153, 162-167.
- [12] MIKAMO, M., "Facile 1-*O*-Deacylation of Per-*O*-Acylaldoses", *Carbohydrate Research*, 1989, 191, 150-153.
- [13] WATANABE, K., ITOH, K., ARAKI, Y., ISHIDO, Y., "A Comparison of Bis(Tributyltin) Oxide, Potassium Cyanide, and Potassium Hydroxide as Reagents for The Regioselective 1-*O*-Deacetylation of Fully Acetylated Sugars", *Carbohydrate Research*, 1986, 154, 165-176.
- [14] BANASZEK, A., CORNET, X. C., ZAMOJSKI, A., "An Efficient Method for Hydrolysis of The Anomeric Acetyl Group in Substituted Hexopyranoses", *Carbohydrate Research*, 1985, 144, 342-345.
- [15] ITOH, K., TAKAMURA, H., WATANABE, K., ARAKI, Y., ISHIDO, Y., "A Facile Procedure for Regioselective 1-*O*-Deacylation of Fully Acylated Sugars with Sodium Methoxide", *Carbohydrate Research*, 1986, 156, 241-246.
- [16] SIM, M. M., KONDO, H., WONG, C. H. "Synthesis and Use of Glycosyl Phosphites: an Effective Route to Glycosyl Phosphates, Sugar Nucleotides, and Glycosides", *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 2260-2267.

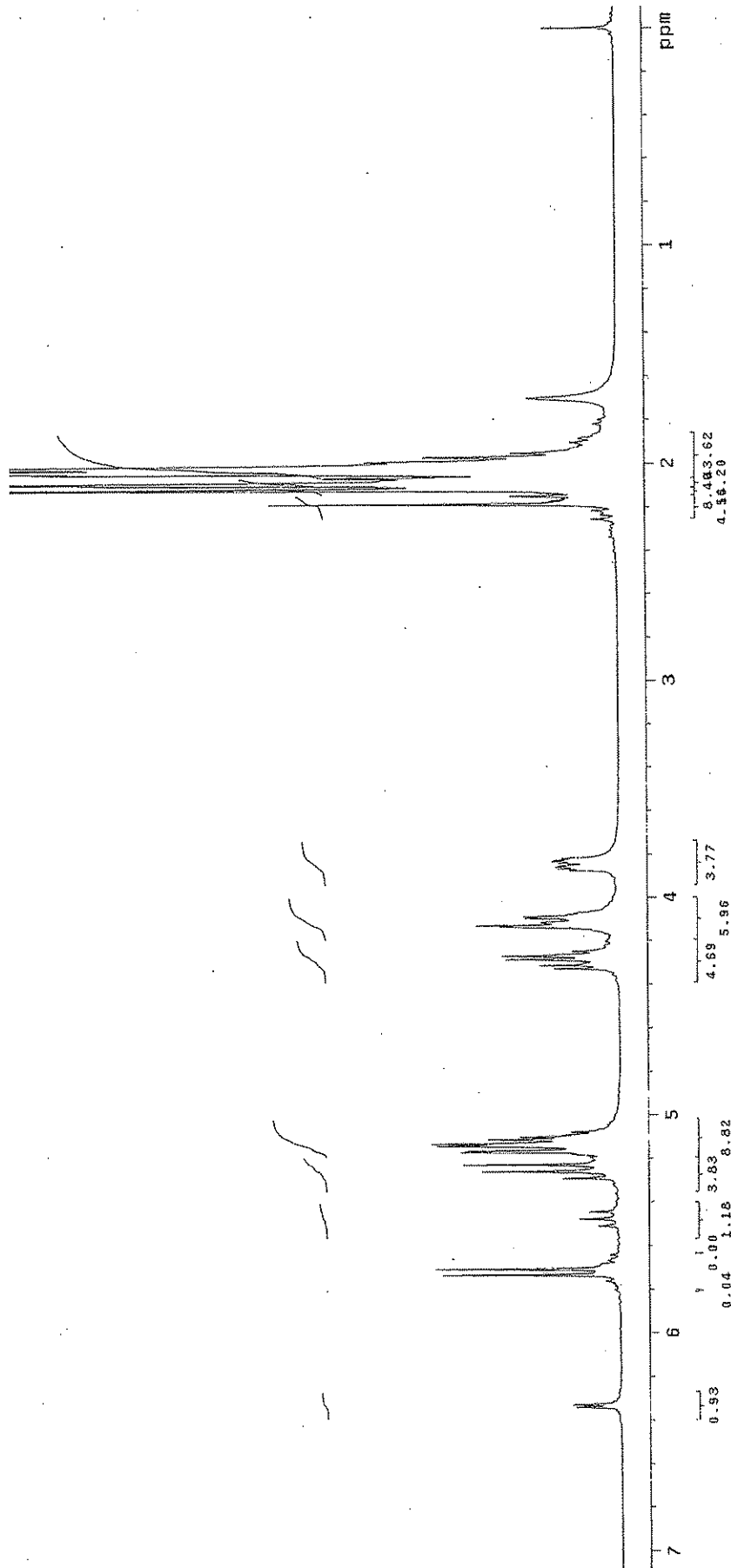
EKLER



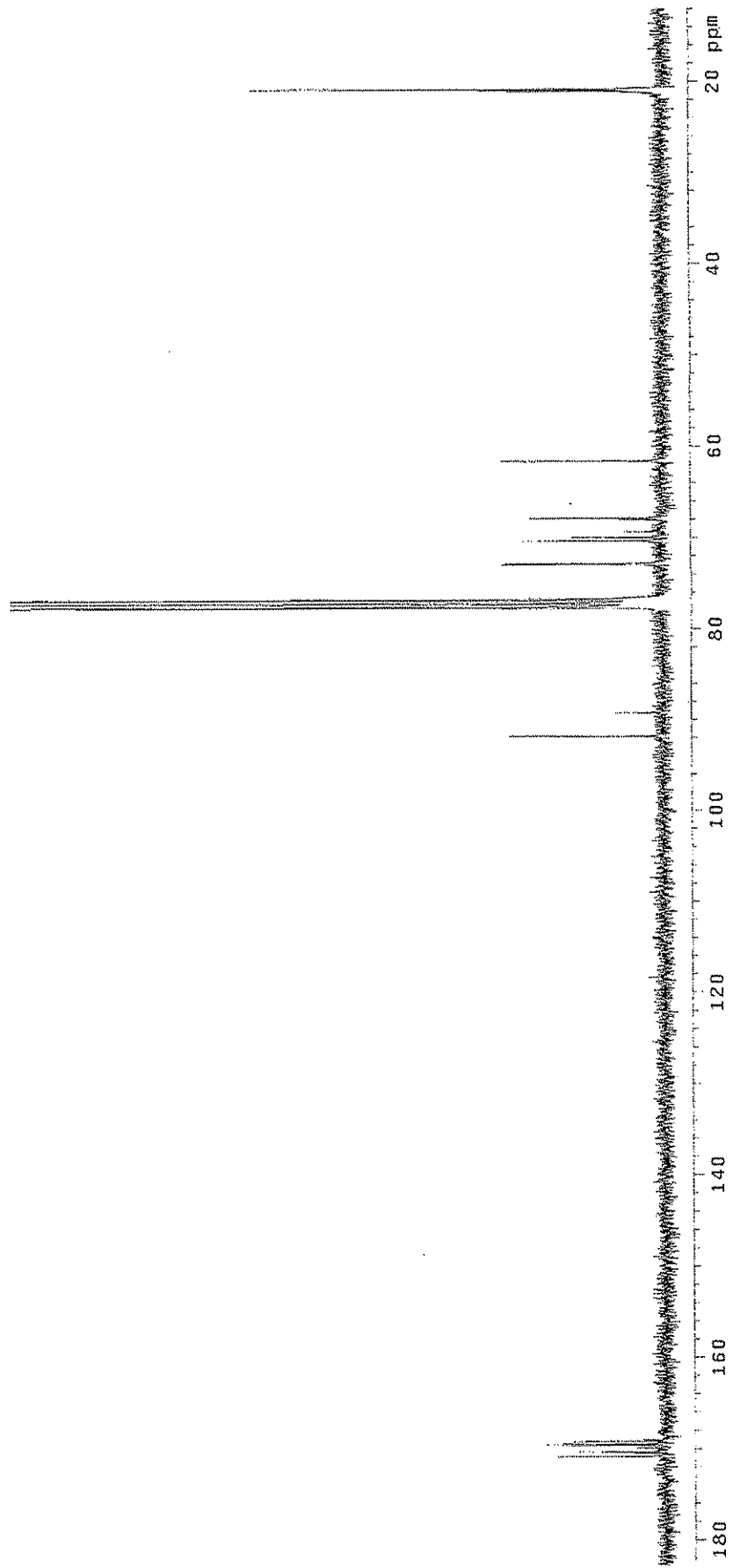
Şekil A.1. Pentaasetil- α -D-Glukozum ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



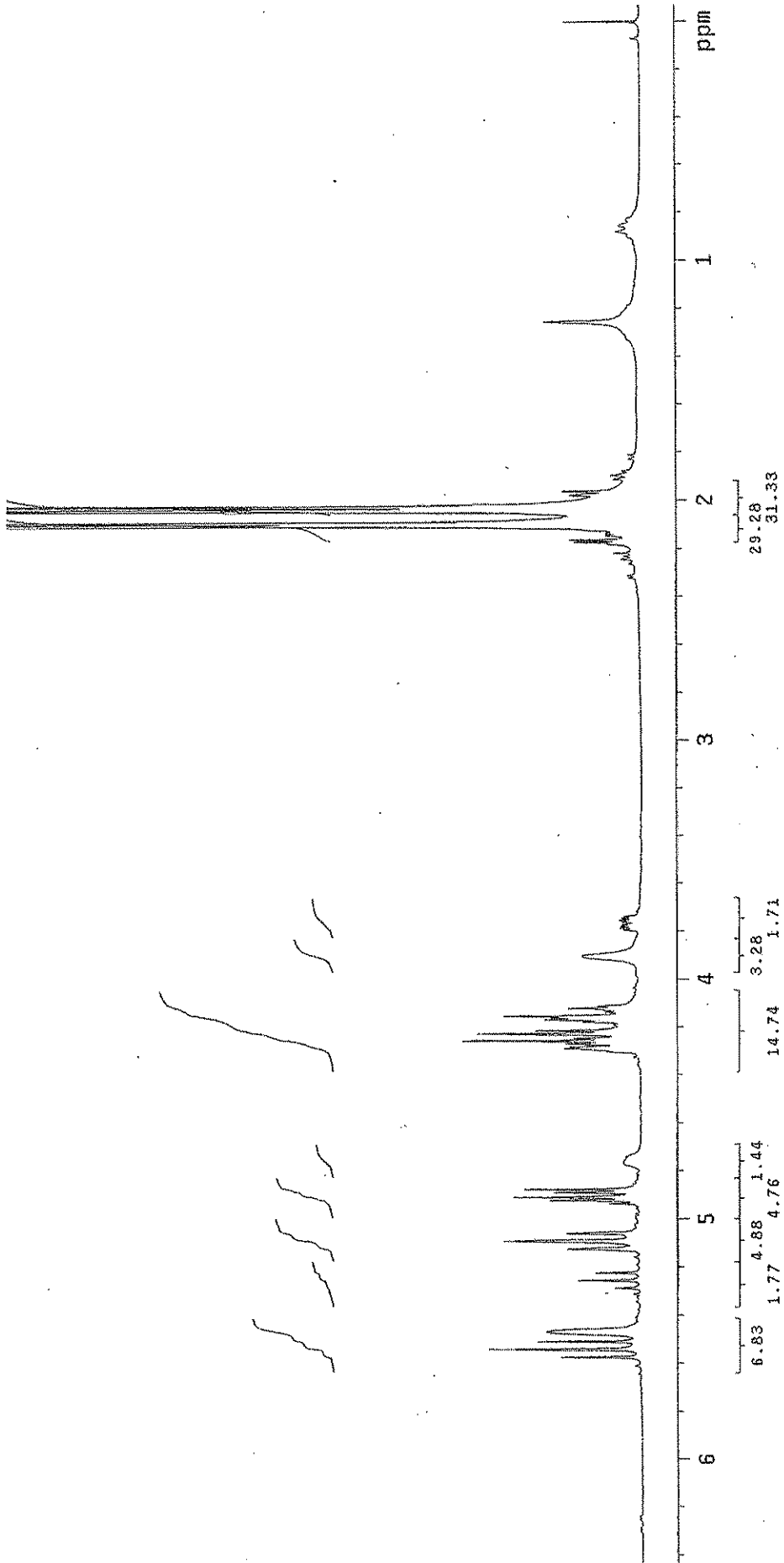
Şekil A2. Pentaasetil- α -D-Glukoza'nın ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)



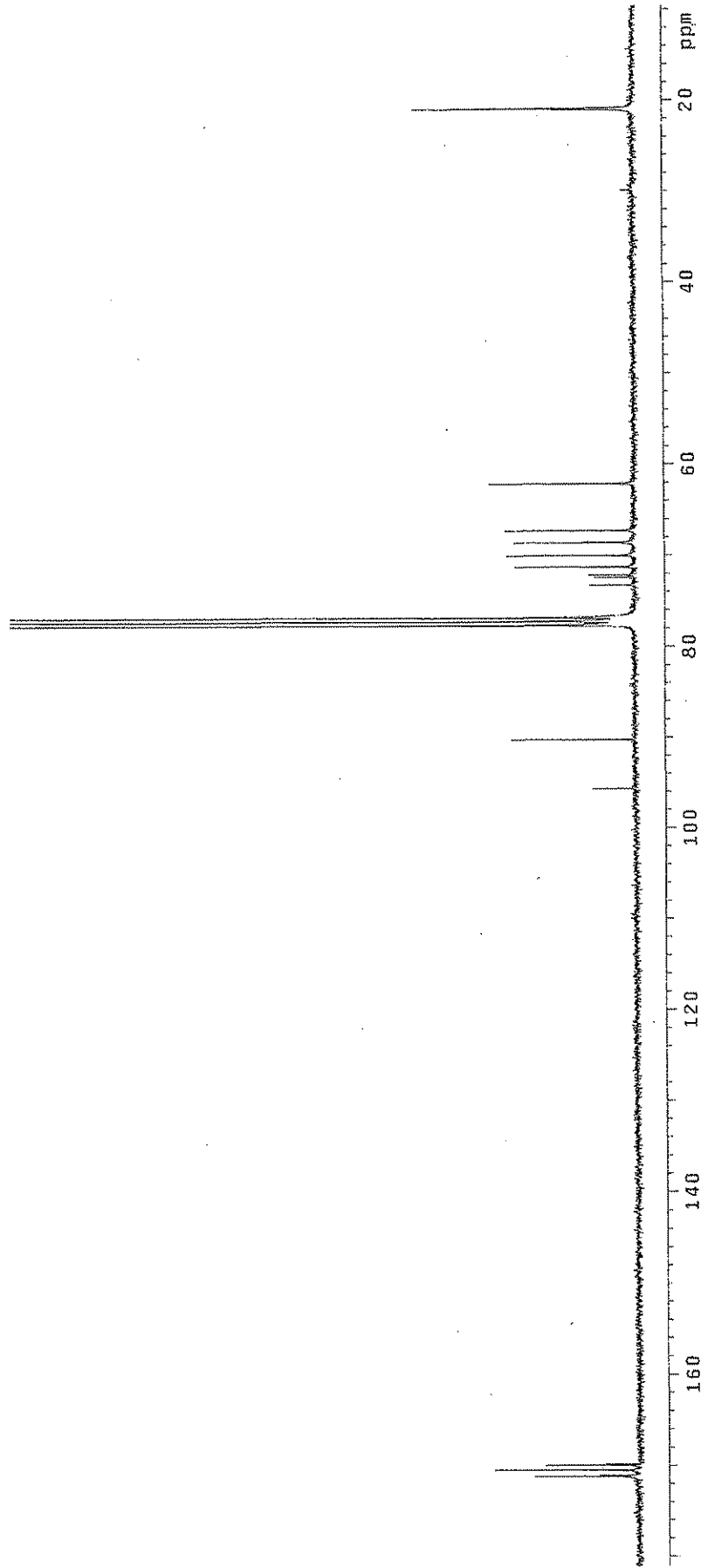
Şekil A3. Pentaasetil- β -D-Glukozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



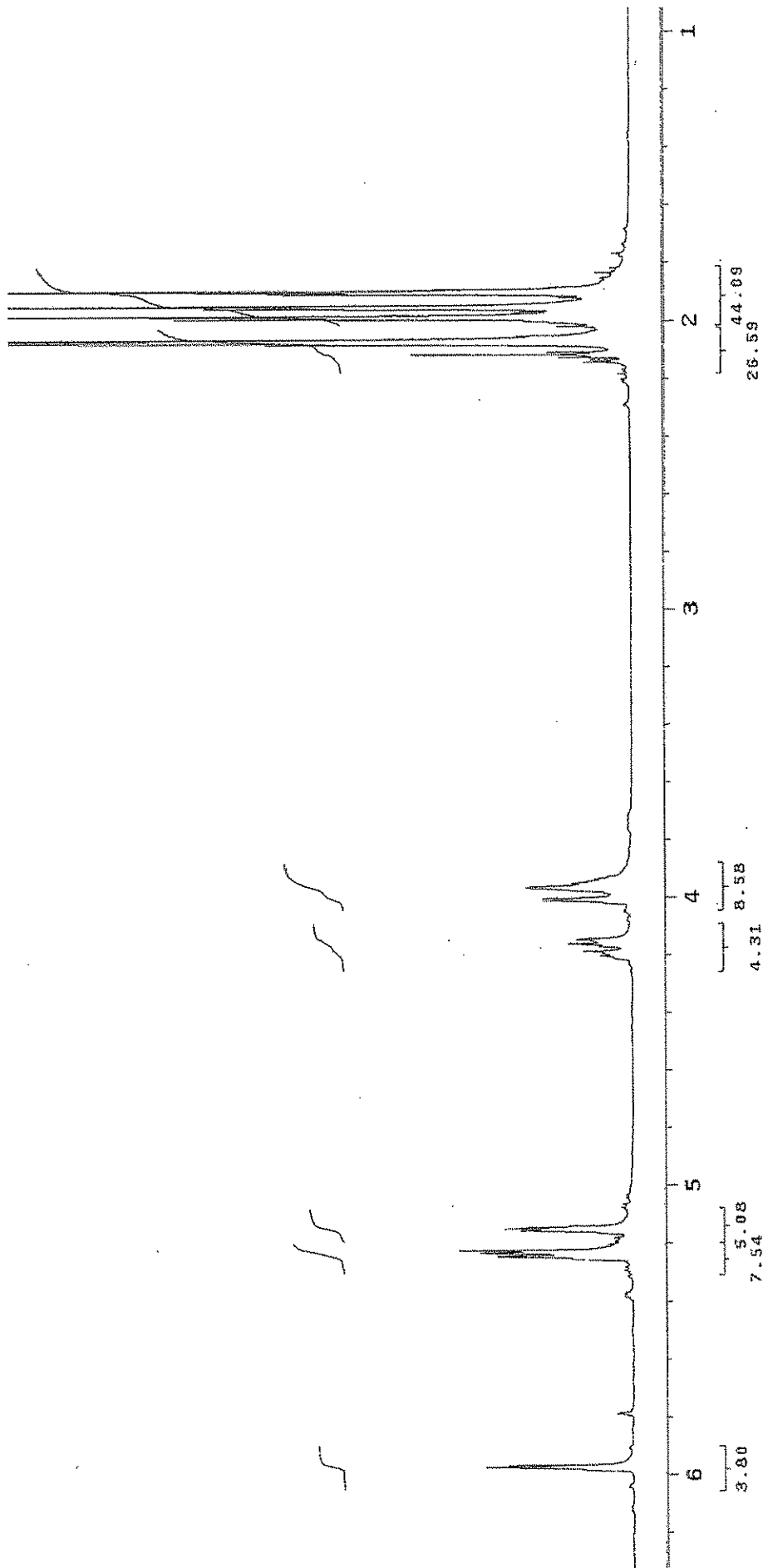
Şekil A4: Pentaasetil- β -D-Glukozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)



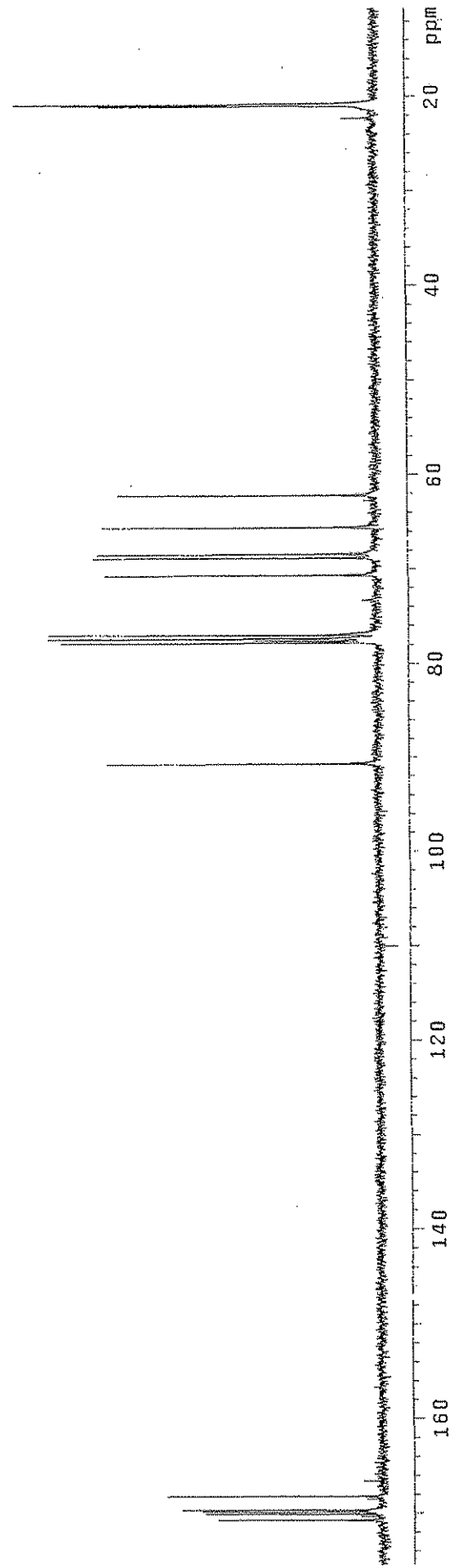
Şekil A.5. Tetraasetil (1-OH)-D-Gluzozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



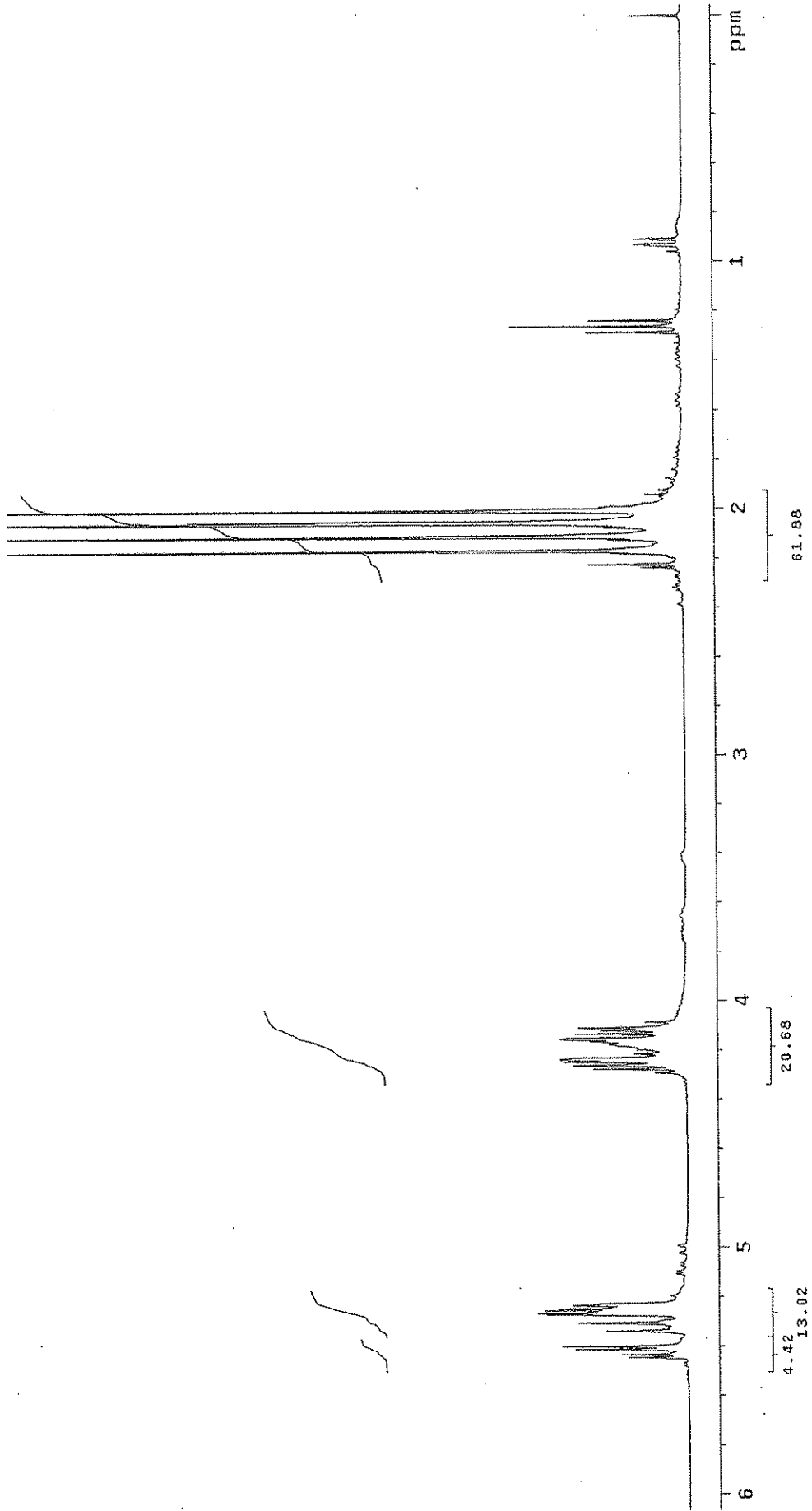
Şekil A6. Tetraasetil (1-OH)-D-Glukoza'nın ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃, 300 MHz)



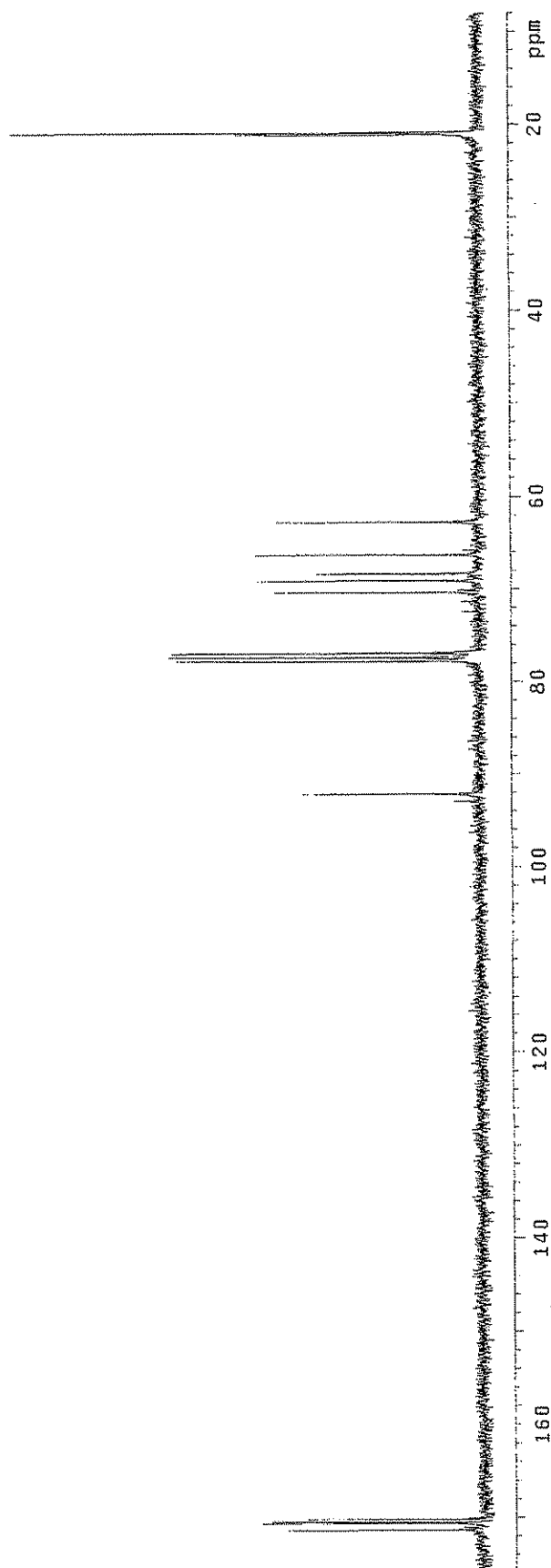
Şekil A7. Pentaasetil-D-Mannozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



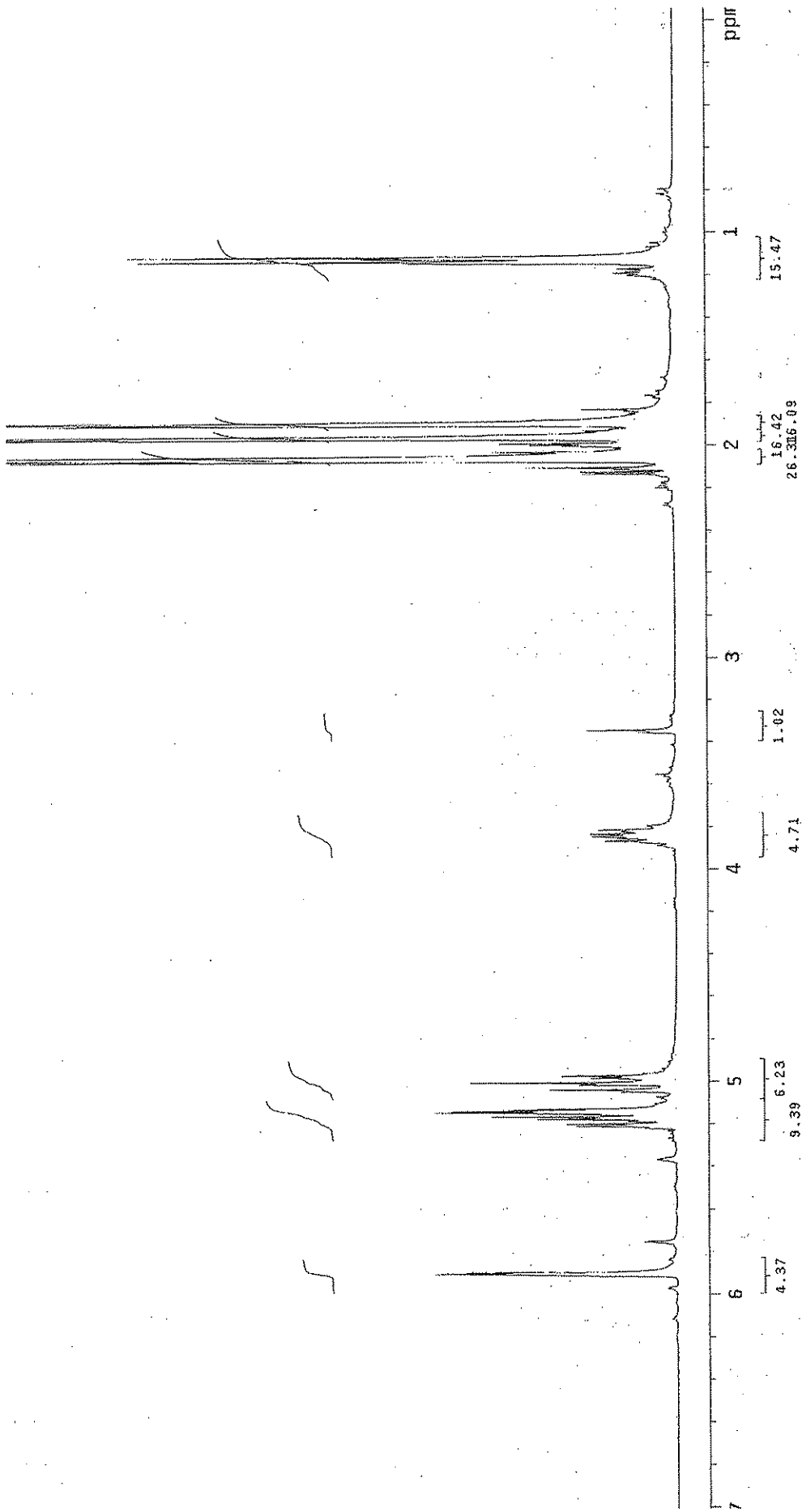
Şekil A8. Pentaasetil-D-Mannozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)



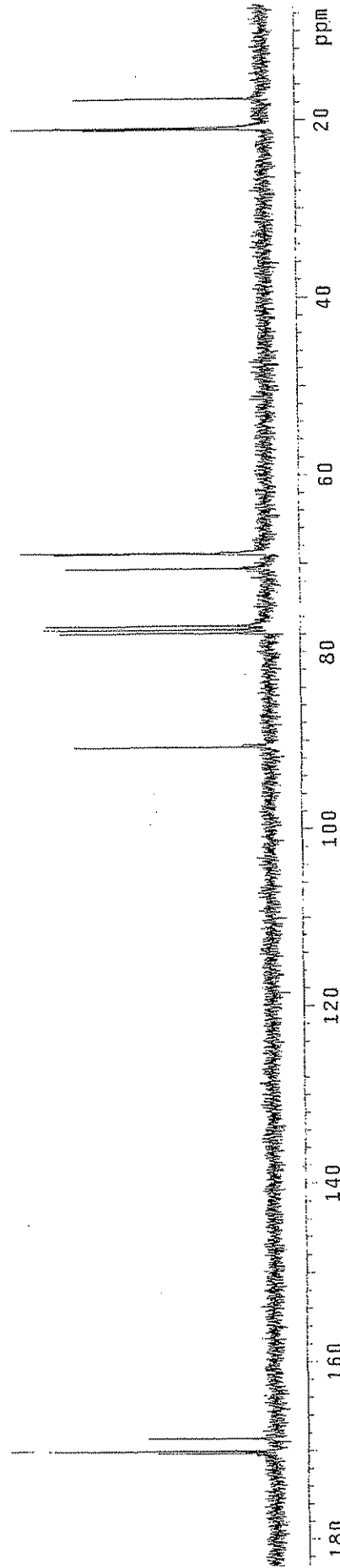
Şekil A9. Tetrasetil-(1-OH)-D-Mannozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



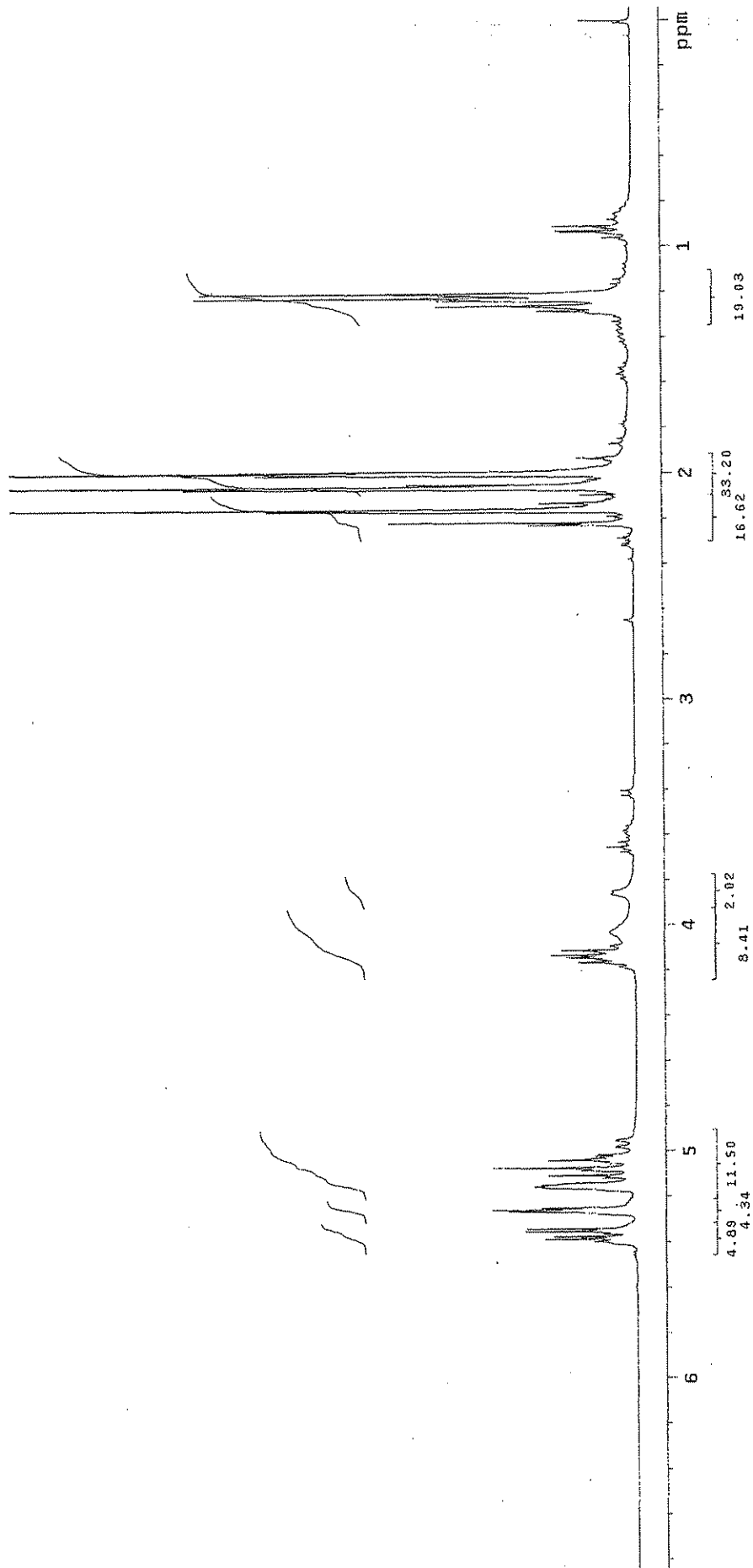
Şekil A.10. Tetraasetil-(1-OH)-D-Mannozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)



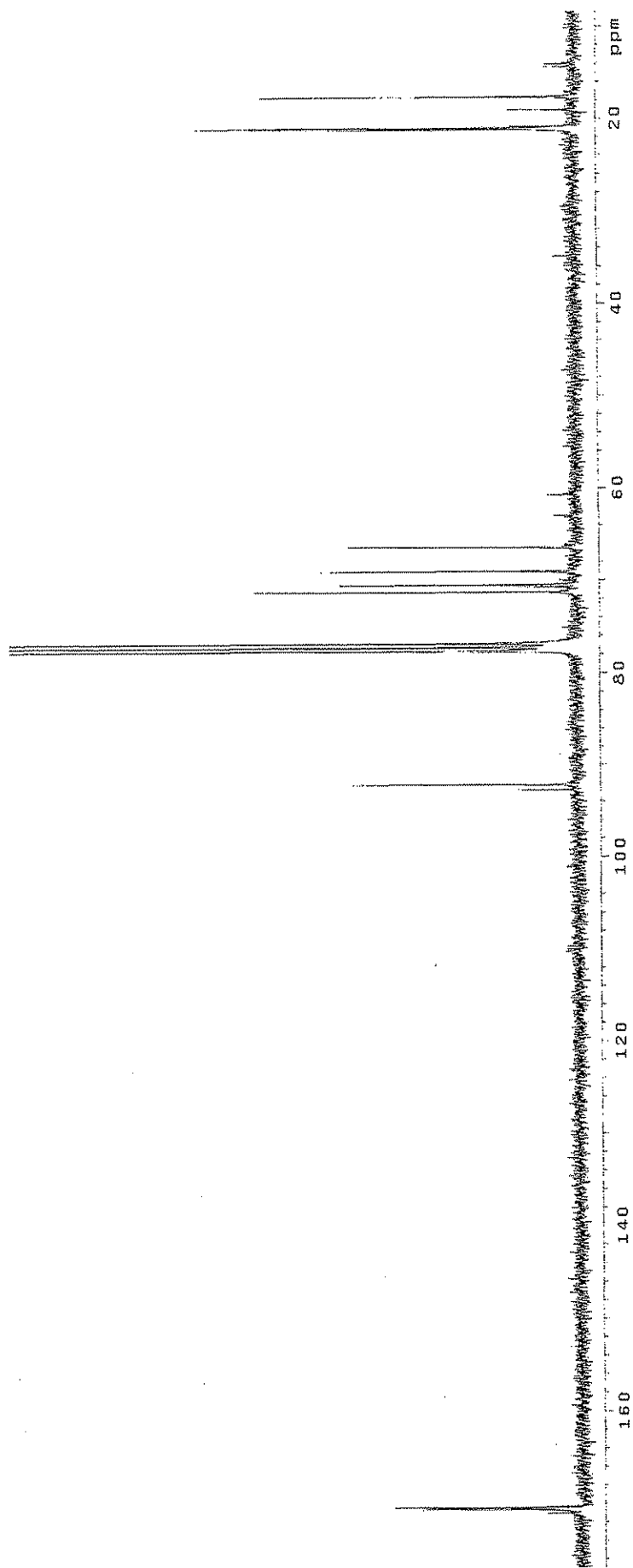
Şekil A11. Tetraasetil- α -L-Ramnozozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



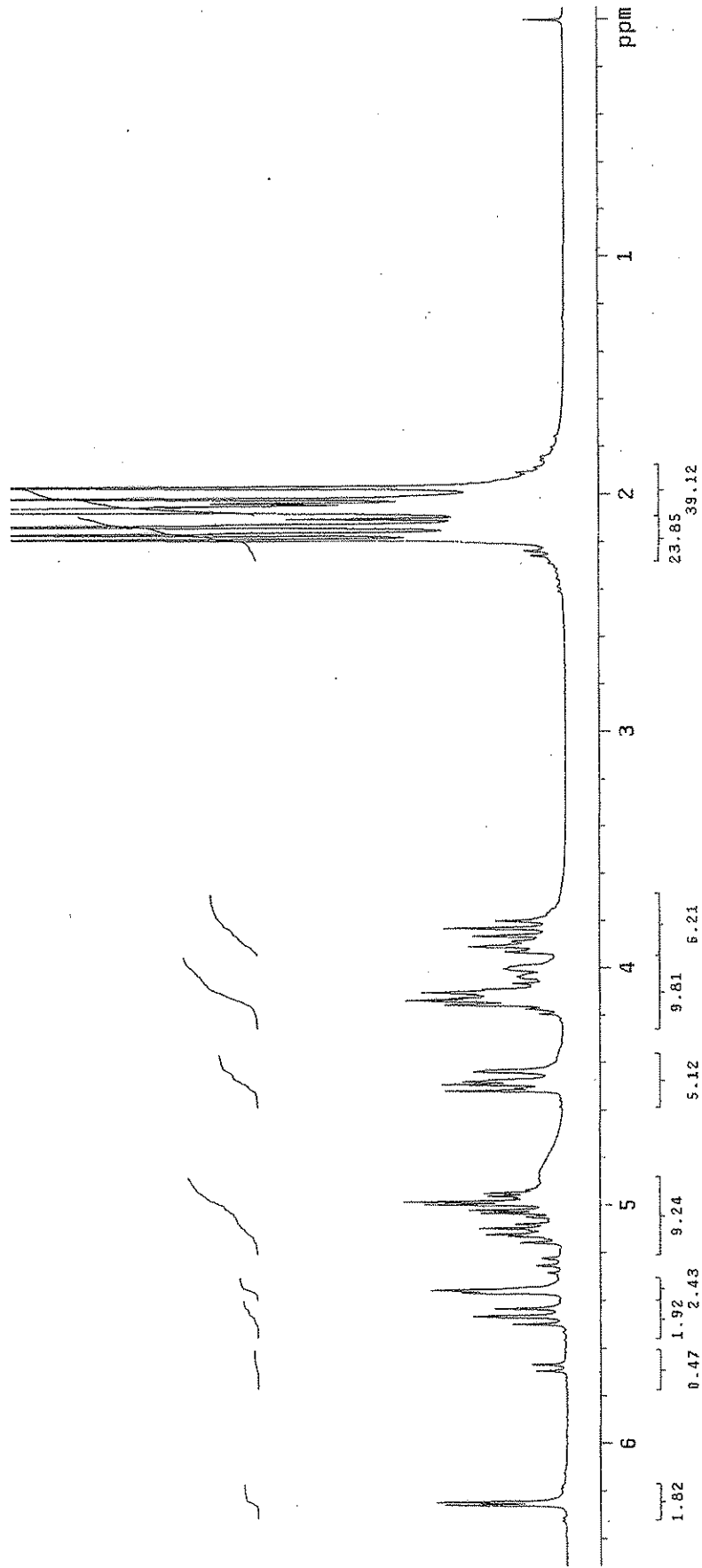
Şekil A12. Tetraasetil- α -L-Ramnozozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)



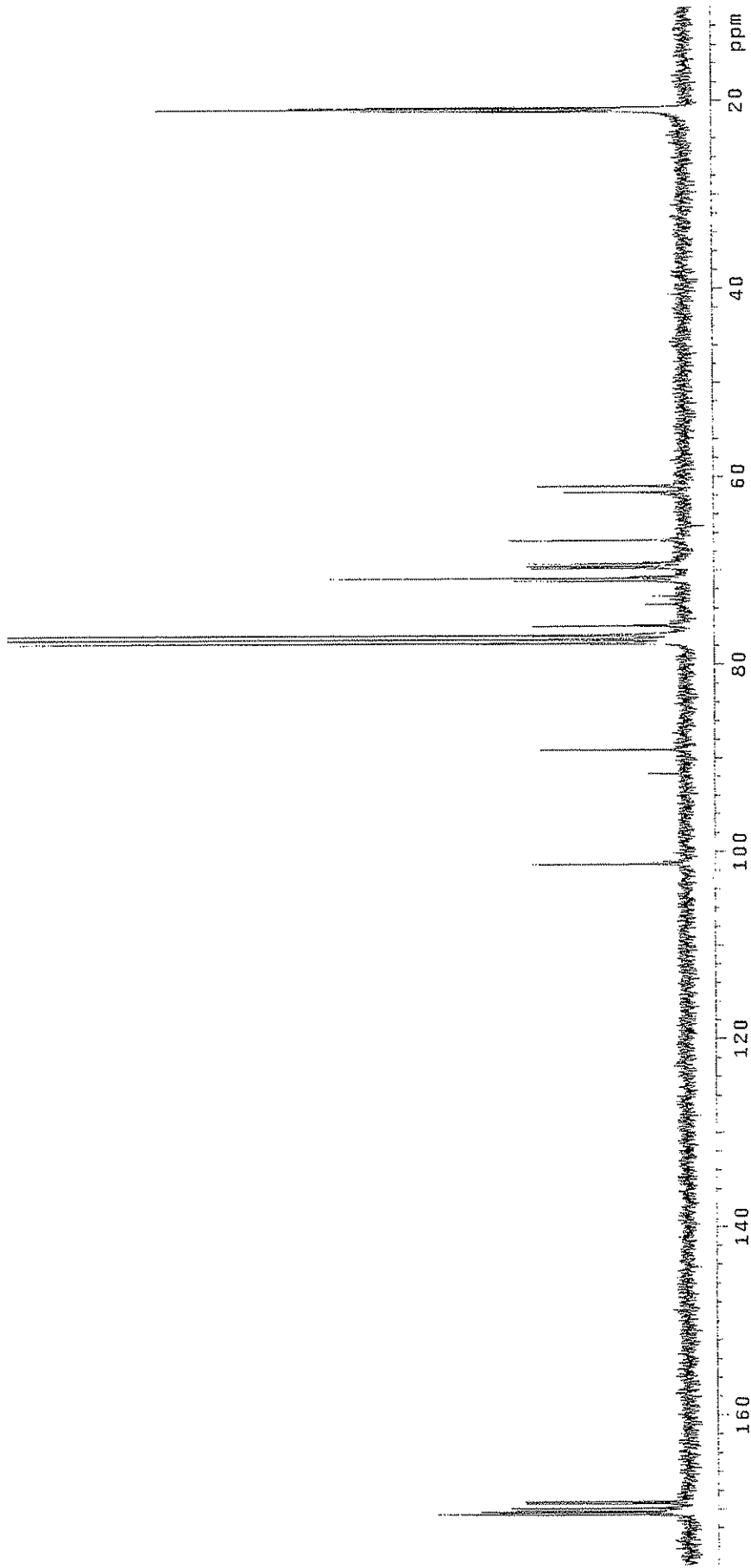
Şekil A13. Triasetil-(1-OH)-L-Ramnozuz ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)



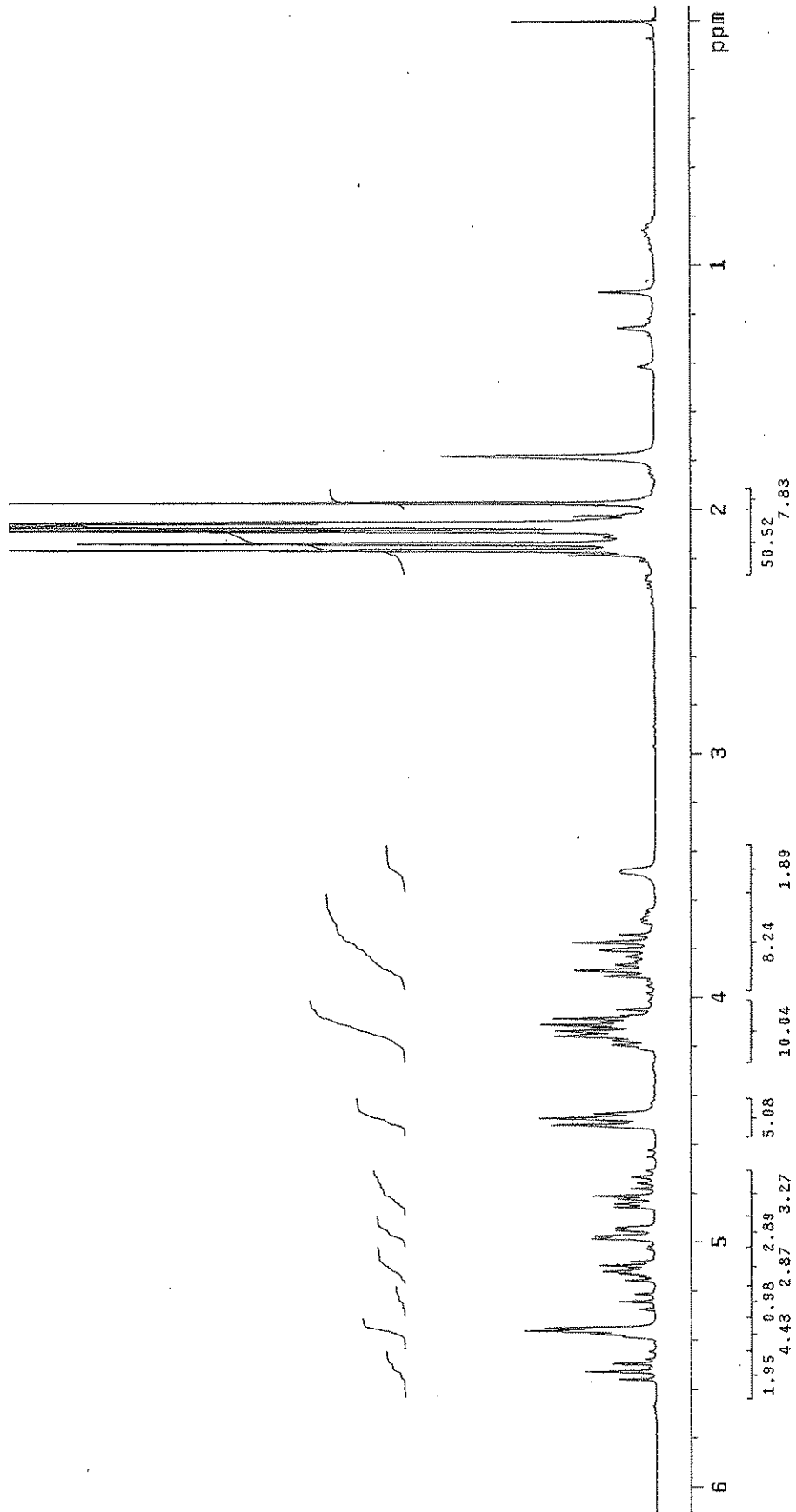
Şekil A14. Triasetil-(1-OH)-L-Ramnozuz ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 75 MHz)



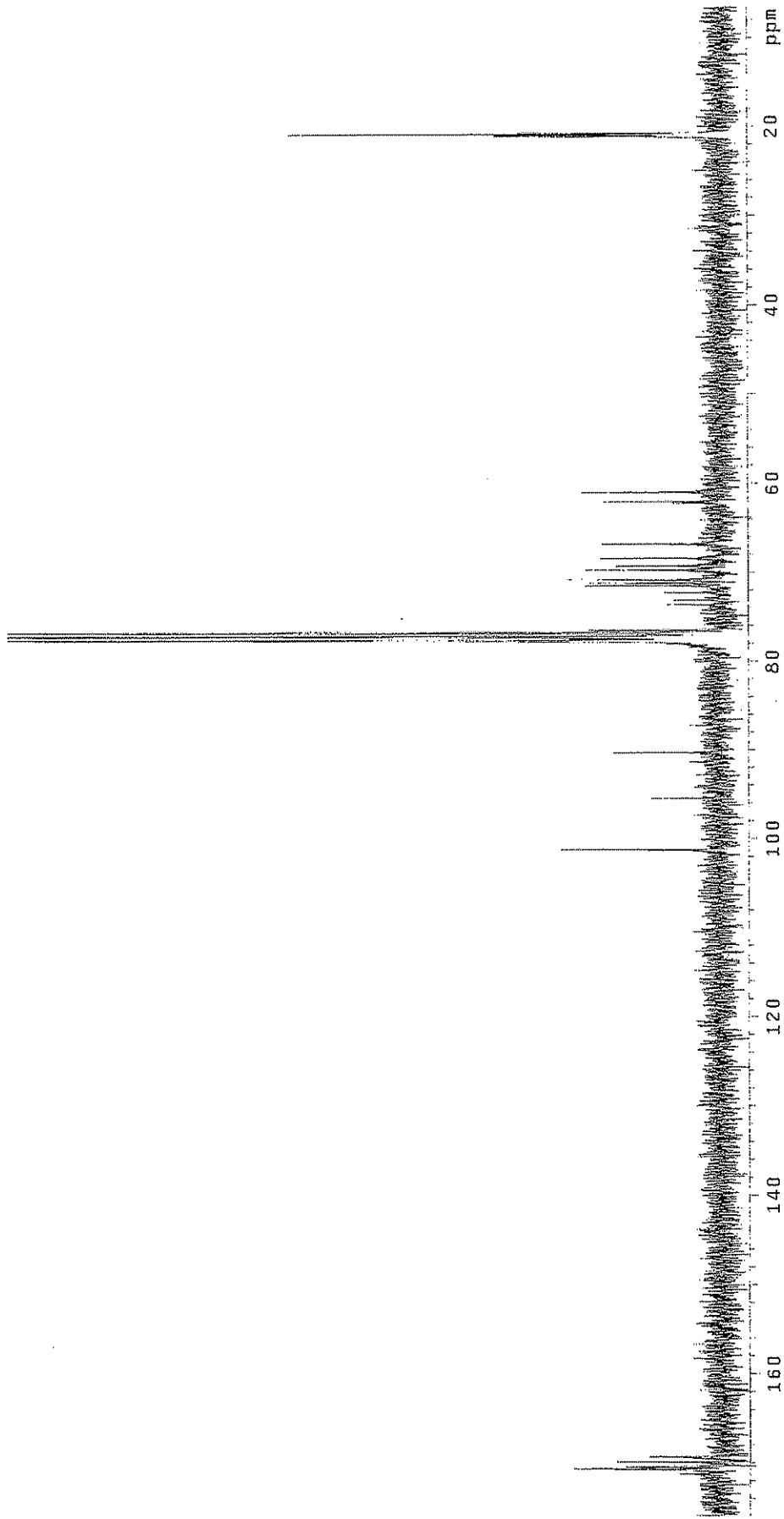
Şekil A15. Oktaasetil-D-Laktozan ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



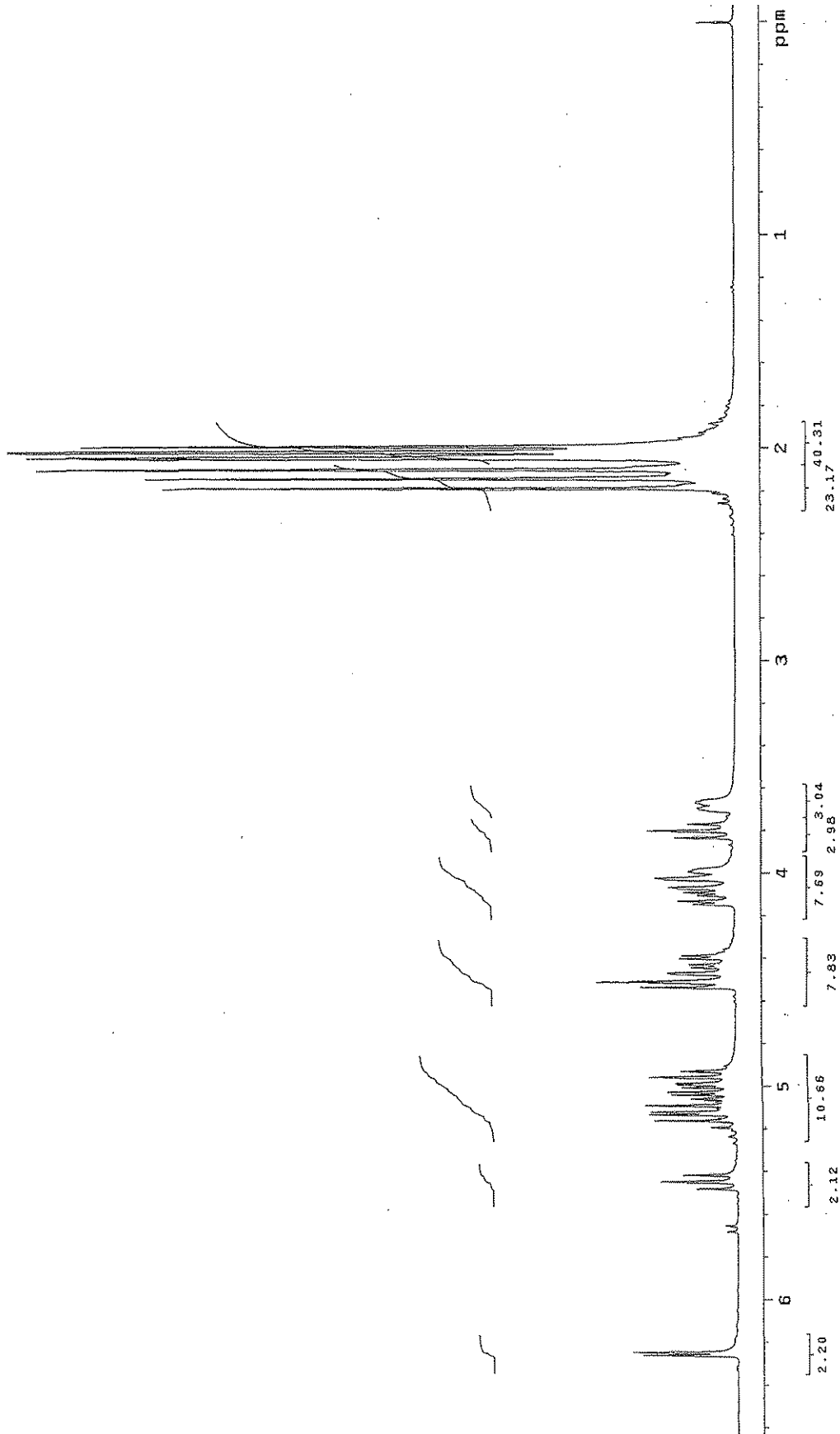
Şekil A16. Oktaasetil-D-Laktozinin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



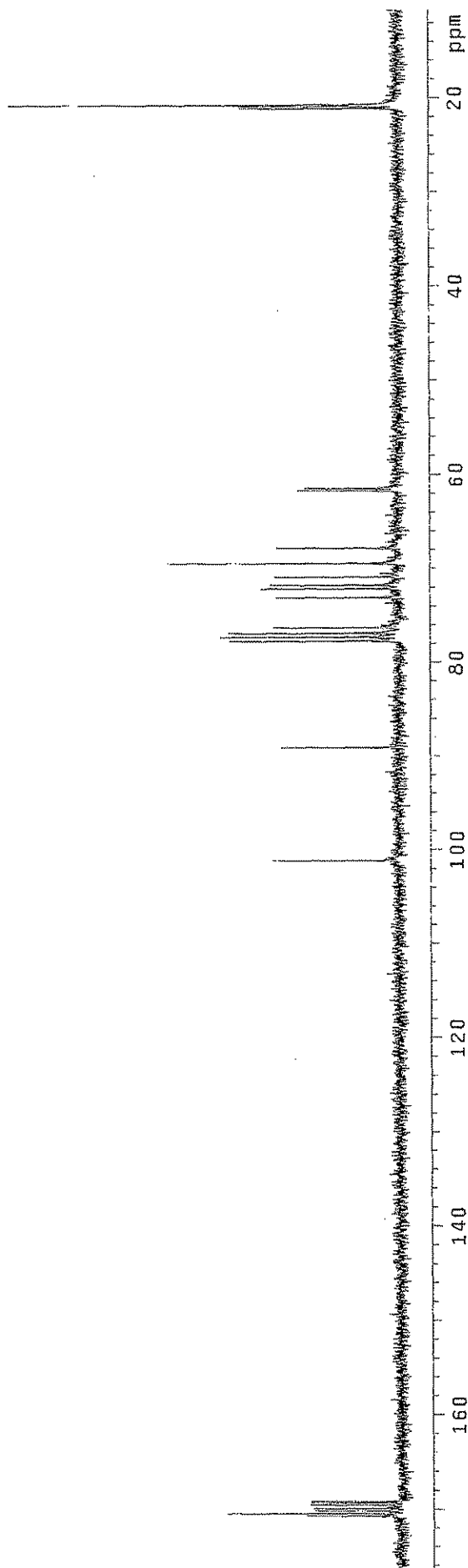
Şekil A17. Heptaasetil-(1-OH)-D-Laktozun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



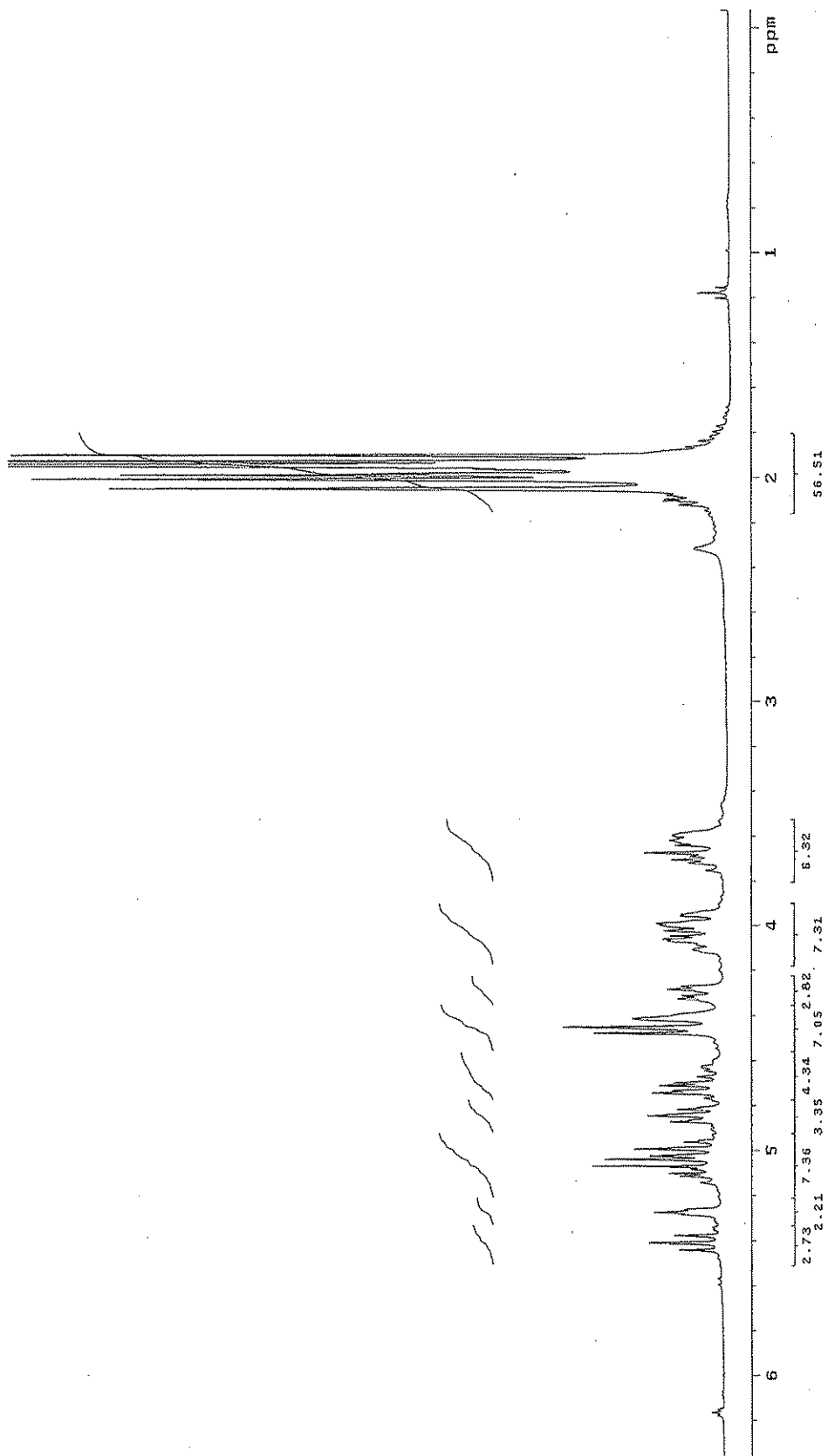
Şekil A18. Heptaasetil-(1-OH)-D-Laktozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



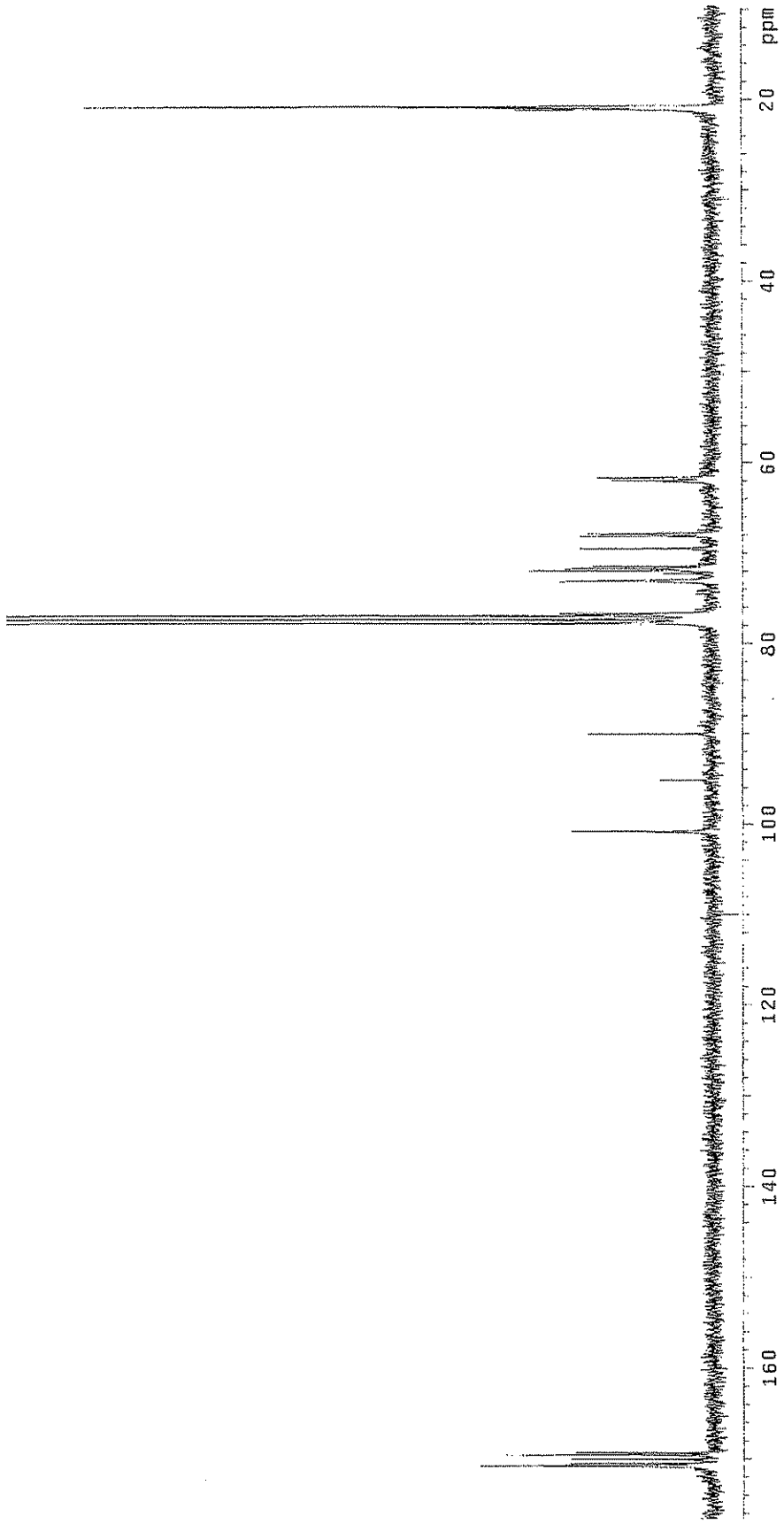
Şekil A19. Oktaasetil-D-Sellobiyozumun ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



Şekil A20. Oktaasetil-D- Sellobiyozun ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



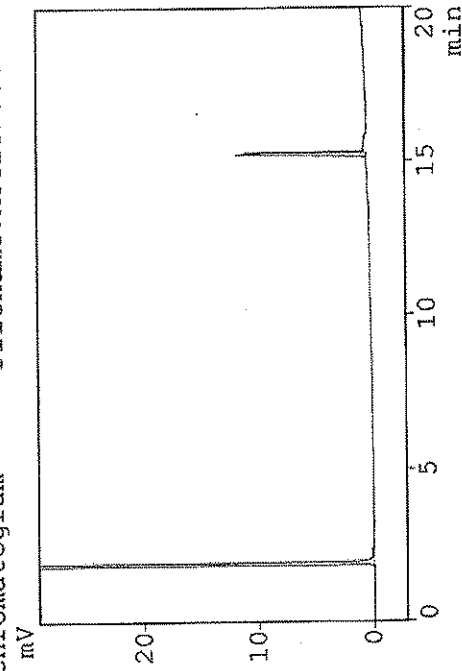
Şekil A21. Heptaasetil-(1-OH)-D-Sellobiyozum ^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , 300 MHz)



Şekil A22. Heptaasetil-(1-OH)-D- Sellobiyozun ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃, 300 MHz)

DATA=ACGLY1.D01 97/01/01 01:05:52

*** Chromatogram *** Filename:ACGLY1.C01



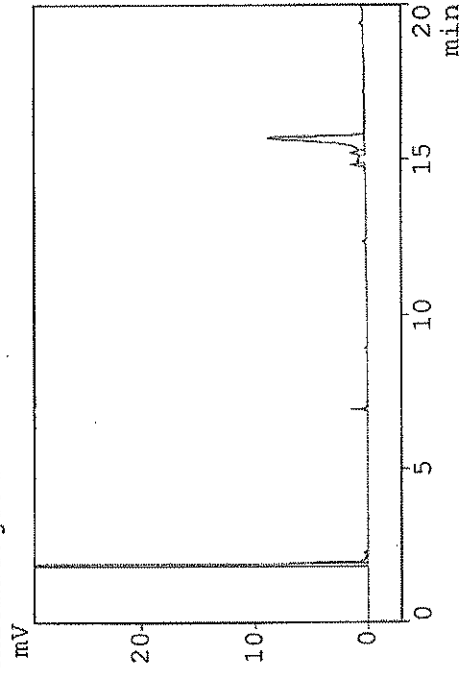
*** Peak Report ***

PKNO	TIME	AREA	CONC
1	1.880	3602408	
2	15.210	54259	

3656667

DATA=DGLSAF.D01 97/01/01 02:29:04

*** Chromatogram *** Filename:DGLSAF.C01



*** Peak Report ***

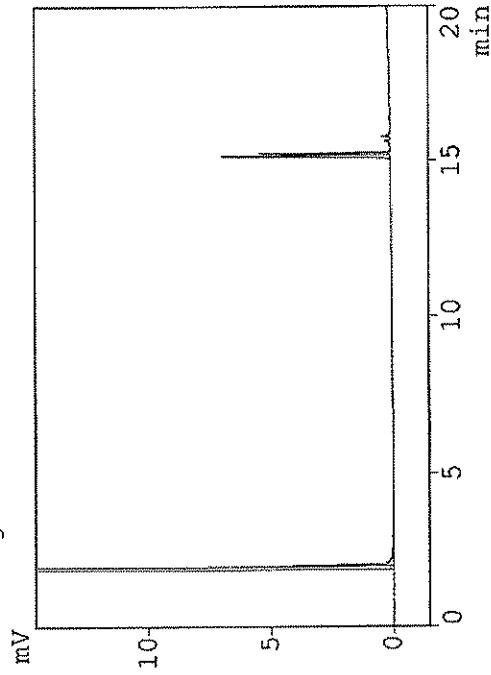
PKNO	TIME	AREA	CONC
1	1.867	3263934	96.0042
2	1.949	12183	0.3583
3	14.795	5410	0.1591
4	15.203	8722	0.2565
5	15.683	109536	3.2218

3399784 100.0000

Şekil A23. Pentaasetil-D-glukozun ve reaksiyonun 4. saat sonraki kromatogramları

DATA=DMN--2.D01 97/01/04 15:41:10

*** Chromatogram *** Filename:DMN--2.C01



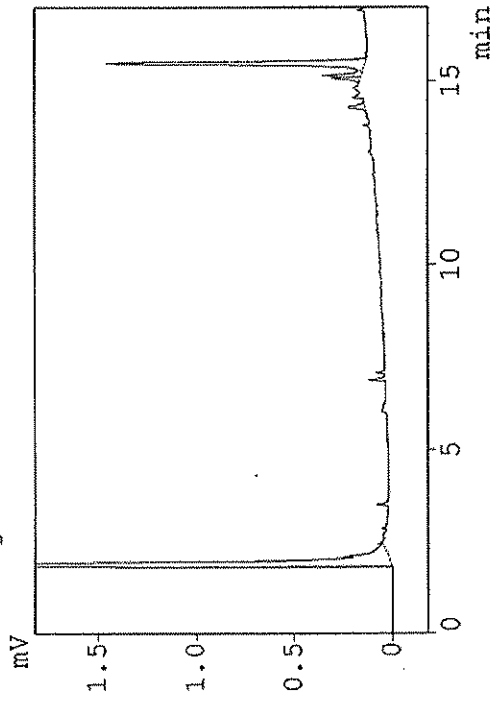
*** Peak Report ***

PKNO	TIME	AREA
1	1.880	3460864
2	1.958	9146
3	15.140	23321
4	15.214	12854

3506184

DATA=DMN-Z1-1.D01 97/01/03 23:17:24

*** Chromatogram *** Filename:DMN-Z1-1.C01



*** Peak Report ***

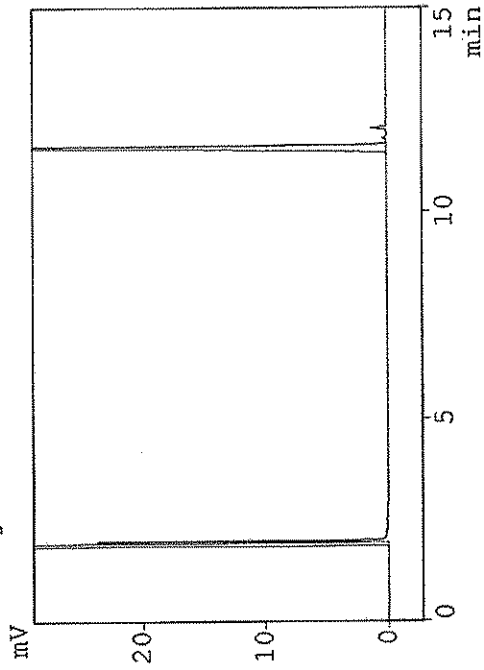
PKNO	TIME	AREA	CONC
1	1.865	4219073	
2	14.295	574	
3	15.071	597	
4	15.140	897	
5	15.484	8864	

4230005

Şekil A24. Pentaasetil-D-mannozun ve reaksiyonun 2.saat sonraki kromatogramları

DATA=ACRAMNOZ.D01 97/01/05 01:39:58

*** Chromatogram *** Filename:ACRAMNOZ.C01



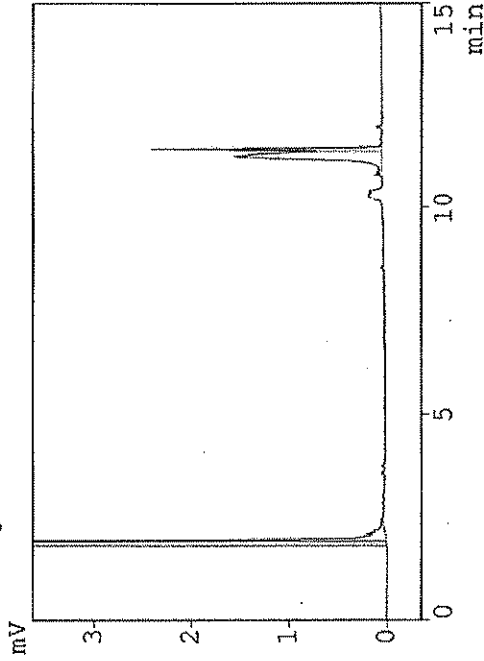
*** Peak Report ***

PKNO	TIME	AREA	CONC
1	1.873	3161182	
2	11.583	189075	

3350256

DATA=DRM-Z1-2.D01 97/01/05 00:22:26

*** Chromatogram *** Filename:DRM-Z1-2.C01



*** Peak Report ***

PKNO	TIME	AREA
1	1.850	3226543
2	1.930	12098
3	11.261	16717
4	11.443	6853

3262210

Şekil A25. Tetrasetil-L-rarnnozun ve reaksiyonun 2.saat sonraki kromatogramları

ÖZGEÇMİŞ

Eda KAYA, 1982 yılında İstanbul'da doğdu, ilk ve orta öğrenimini Adapazarı'nda tamamladı. 2005 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun oldu. 2006 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı.