



## **$\beta$ -L-Arabinokloraloz'un Mono- ve Di-Sülfonat Esterleri; 3-O-Korunmuş-5-Azido ve 5-O-Alkil Türevleri**

### **Mono- and Di-Sulfonate Esters of $\beta$ -L-Arabinochloralose; 3-O-Protected-5-Azido and 5-O-Alkyl Derivatives**

**Nilgün Yenil** <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 45030, Muradiye/ İzmir  
Sorumlu Yazar / Corresponding Author \*: [nilgun.yenil@cbu.edu.tr](mailto:nilgun.yenil@cbu.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received: 08.05.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 20.12.2018

Atıf şekli / How to cite: YENİL, N. (2019).  $\beta$ -L-Arabinokloraloz'un Mono- ve Di-Sülfonat Esterleri; 3-O-Korunmuş-5-Azido ve 5-O-Alkil Türevleri. DEUFMD, 21(62), 659-668.

DOI:10.21205/deufmd.2019216228

Araştırma Makalesi/Research Article

#### **Öz**

Bu çalışmada, basit monosakkarit iskeleti üzerinde di-mesilat (metan sülfonat) ve di-tosilat ester grupları ile primer pozisyonda azido gruplarının bulunduğu mono-mesilat ve mono-tosilat yapıları organik türevlerin sentezi hedeflenmiştir. Bu hedef doğrultusunda,  $\beta$ -L-Arabinofuranoz başlangıç şekeri olarak seçilmiştir. Bu monosakkarit biriminin kloral ile derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> varlığındaki tepkimesi sonrası 1,2-O-(S)-Trikloroetiliden- $\beta$ -L-arabinofuranoz elde edilmiştir. Daha sonra, trikloroetiliden asetal halkası ile korunmuş olan bu şekerin iskelet yapısı üzerinde öncelikle 3,5-Di-O-mesil (di-mesilat) ve 3,5-di-O-tosil (di-tosilat) gruplarının var olduğu ester türevleri sentezlenmiştir. Devamında, uygun reaksiyon koşullarında bu di-mesilat ve di-tosilat ester türevlerinden 5-Azido-3-O-mesil ve 5-azido-3-O-tosil türevleri elde edilmiştir. Ayrıca, 1,2-O-(S)-Trikloroetiliden- $\beta$ -L-arabinofuranoz'un mono-tosilat ester türevi, ilgili 5-O-tosil-3-O-metil türevini elde etmek için gümüş oksit varlığında metil iyodür ile reaksiyona sokulmuştur. Elde edilen bu türev uygun reaksiyon koşullarında 5-Azido-3-O-metil türevine dönüştürülmüştür. İlaveten, 1,2-O-(S)-Trikloroetiliden- $\beta$ -L-arabinofuranoz ilgili 5-O-tritil türevi elde etmek için tritil klorür ile reaksiyona sokulmuştur. 5-O-Tritil türevinin metilleme reaksiyonuyla 5-O-tiritil-3-O-metil arabinokloraloz sentezlenmiştir. Böylelikle, 5-O-Tosil ve 5-O-tiritil türevlerinde, karbohidrat iskelet biriminin sekonder hidroksil grubu metil grubu ile korunmuştur. Sentezlenen tüm yeni moleküller spektroskopik teknikler (IR, NMR ve Kütle) kullanılarak yapısal olarak karakterize edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Arabinoz, Azit, Furanoz, Kloraloz, Monosakkarit, Sülfonat ester

#### **Abstract**

In this research, it was aimed to synthesize the organic compounds containing di-mesyate (methane sulfonate) and di-tosylate ester groups on the simple monosaccharide skeleton and mono-mesyate and mono-tosylate organic derivatives including azido groups in the primer position. In this target,  $\beta$ -L-arabinofuranose was chosen as the starting sugar. After the reaction of this monosaccharide unit with chloral in the presence of concentrated H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 1,2-O-(S)-trichloroethylidene- $\beta$ -L-arabinofuranose was firstly obtained. The ester derivatives, 3,5-di-O-mesyl (di-mesyate) and 3,5-di-O-tosyl (di-tosylate), were then synthesized on this sugar skeleton protected with trichloroethylidene acetal ring. 5-Azido-3-O-mesyl and 5-azido-3-O-tosyl derivatives of these di-mesyate and di-tosylate ester derivatives were subsequently obtained under appropriate reaction conditions. Furthermore, the mono-tosylate ester derivative of 1,2-O-(S)-Trichloroethylidene- $\beta$ -L-arabinofuranose was reacted with methyl iodide in the presence of silver oxide to obtain the corresponding 5-O-tosil-3-O-methyl derivative. This obtained derivative was converted to the 5-Azido-3-O-methyl derivative under

suitable reaction conditions. In addition, the 1,2-*O*-(*S*)-Trichloroethylidene- $\beta$ -L-arabinofuranose was reacted with trityl chloride to produce the corresponding 5-*O*-trityl derivative. The 5-*O*-Trityl-3-*O*-methyl arabinochloralose was synthesized by the methylation reaction of 5-*O*-trityl derivative. Thus, the secondary hydroxyl group of the carbohydrate skeleton unit is protected by methyl group in the 5-*O*-tosyl and 5-*O*-trityl derivatives. All newly synthesized molecules were structurally characterized by using spectroscopic techniques (IR, NMR and Mass).

**Keywords:** Arabinose, Azide, Chloraloses, Furanose, Monosaccharide, Sulphonate ester

## 1. Giriş

Kimya araştırmacılarının azit ( $R-N_3$ ) ve nitren ( $R-N$ ) kimyası üzerindeki ilgisi fenil azit ( $Ar-N_3$ ) yapısının keşfi ile çok eski tarihlerde başlamıştır [1-3]. Organik reaksiyonlarda sıklıkla ara ürünler olarak kullanılan azitler oldukça ilginç moleküllerdir [4,5]. Azitler en bilindik yöntemle sodyum azit varlığında ( $NaN_3$ ) bir alkil halojenürden yerdeğiştirme reaksiyonu gereğince sentezlenebilirler [6-8]. Benzer biçimde sülfonat esterlerinin (mesilat ve/veya tosilat) azit iyonu ile yerdeğiştirme reaksiyonu sonucunda da azido bileşikler elde edilebilmektedir. Bu tür mesilat ve/veya tosilat esterleri çok iyi ayrılan grup olmalarından ötürü dimetil formamit (DMF) gibi polar aprotik bir çözücü içerisinde  $NaN_3$  ile hızlıca tepkime vererek çok iyi verimlerle azido bileşiklerine dönüştürülebilirler [9]. Alkil azit sentezlerinde alkoller, karboksilik asitler, alkenler, nitro bileşikler ile amin ya da hidrazin yapıları bileşiklerin yanı sıra epoksitler dahi başlangıç bileşiği olarak kullanılabilirler [2,10-14].

Karbohidratlar karmaşık yapıları organik moleküller olmalarına rağmen bu moleküllerin azit formlarının sentezlenmeleri de mümkündür [2]. Birçok glikozil azitin iyi verimlerle sentezlenebiliyor olduğu gerçeği karbohidrat kimyası alanındaki araştırmalarda da ilgiyi glikozil azitlerin sentezleri ve reaksiyonları üzerinde yoğunlaştırmaktadır [11,13-18]. Karbohidratların azido türevleri sentetik organik kimyada oldukça önemlidir [9,10]. Çünkü bu bileşikler birçok orijinal molekülün sentezinde çoğu zaman başlangıç materyali olarak görev alırlar. Örneğin azido şekerler indirgenerek, ilaç sentezlerinde önemli yapılar olarak kullanılan amino şeker formlarına kolay ve zahmetsiz bir şekilde dönüştürülebilirler. Ayrıca azido şekerler, 1,3 siklo katılma (klik reaksiyonu) reaksiyonu gereğince son derece ilginç birçok hetero halkalı ürünün sentezinde de aktif roller alabilmektedirler. İlaveten, azit türevlerine oldukça benzer yetenekleri olan azido şekerlerin de Curtius çevrilme reaksiyonlarında herhangi bir azit molekülünü aratmayacak derecede etkin

olduğu göz ardı edilemez bir gerçektir [2,8,13,19-25].

Öte taraftan azido şekerler, nükleofilik reaksiyonlarda şeker molekülünün stereokimyasını belirlemek bakımından da önemli roller üstlenirler. Şöyle ki; nükleofilik bir reaksiyonda azit iyonunun moleküle yaklaşımı ayrılacak grubun furanoid yapıya kaynaşık halka sistemine *endo*- veya *ekzo*- pozisyonunda bağlı olması durumuna göre değişkenlik göstermektedir. Doğal olarak nükleofilik kaynaşık halka sistemine yaklaşması sterik engelin ve dipolar etkileşmelerin en az olduğu yönden gerçekleşecektir. Şeker halkasında sekonder karbon atomu üzerinde gerçekleşen bu nükleofilik yerdeğiştirme daima  $S_N2$  tipi bir reaksiyon mekanizması ve konfigürasyonun çevrilmesi ile neticelenir [10,26,27].

Azido şekerler termal koşullarda reaksiyon verebilmelerinin yanı sıra birçok diğer organik azitler gibi fotolitik koşullarda da reaksiyon verebilme yeteneğine sahip moleküllerdir. Fotokimyasal reaksiyon uygulamaları olan bazı azido şekerlerin imin formlarına dönüştürülebildikleri de bilinmektedir [28-32].

Bu çalışmada,  $\beta$ -Arabinokloraloz'un 5-azido türevlerinin dimesil ve ditosil yapıları üzerinden sentezlerinin yanı sıra 5-*O*-trityl-3-*O*-metil, 5-*O*-tosil-3-*O*-metil ve 5-azido-3-*O*-metil türevlerinin de sentezleri incelenmiş ve bu türevlerin spektral analiz yöntemleri ile karakterize edilmeleri üzerinde durulmuştur. Ayrıca  $\beta$ -Arabinokloraloz'un hem mono- hem de di-sülfonat ester türevleri üzerinden ilgili diazot yapılarına dönüşümünü sağlamak için farklı reaksiyon koşullarının uygulandığı sentezler üzerinde de çalışılmıştır.

## 2. Materyal ve Metot

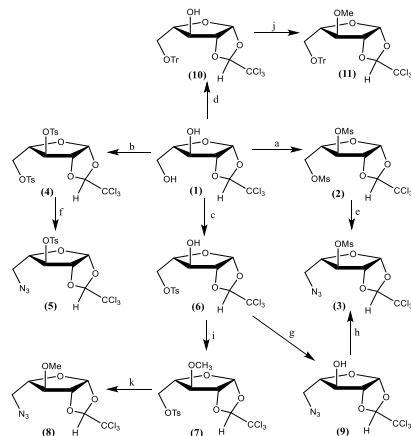
### 2.1. Genel metotlar

Tüm ürünlerin erime noktaları Electrotermal 9100 erime noktası cihazı ile kapiler tüp içinde alınmıştır.  $^1H$ -NMR (400 MHz) and  $^{13}C$ -NMR (100 MHz) spektrumları Varian AS 400 NMR spektrometresi ile kaydedilmiştir. Kütle spektrumu APCI (70 eV) kütle spektrometresi ile

kaydedilmiştir. IR spektrumları Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR Spektrometresi yardımıyla kaydedilmiştir. Elementel analiz değerleri LECO CHNS-932 elemental analiz cihazı ile kaydedilmiştir. TLC ve kolon kromatografisi için sırasıyla alüminyum plakalar (Merck 5554) ve Silicagel G-60 (Merck 7734) kullanılmıştır. Kromatogramlar %5'lik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> püskürtülerek ve 120°C de yaklaşık 3 dakika ısıtılmak suretiyle belirlenmiştir. Bütün çözenler döner buharlaştırıcı ile basınç altında uzaklaştırılmıştır. L-Arabinoz ve kloral hidrat Sigma Aldrich Chem. Co.' dan ticari olarak temin edilmiştir. Reaksiyonlarda kullanılan tüm reaktifler (*p*-toluen sülfonil klorür, metan sülfonil klorür ve soydum azit gibi) ve çözenler (DMF, piridin, metanol, diklorometan ve toluen gibi) Merck Co.' dan ticari olarak temin edilmiştir.

## 2.2. Denemeler

Kloralozlar ve sentezlerine ilişkin literatürde birçok kaynak bulunmaktadır. 1,2-*O*-(*S*)-Trikloroetiliden-β-L-arabino-furanoz (β-L-arabinokloraloz; **1**), L-arabinoz ve taze destillenmiş kloralin reaksiyonundan literatürdeki prosedüre uygun sentezlenmiş ve %43 verimle elde edilmiştir. Maddenin tüm spektral analiz değerleri literatür ile uyumlu olup, molekülün asetal karbon atomuna bağlı olarak, (*S*)-konfigürasyona sahip olduğu rapor edilmiştir. Lit. e.n 191-193 °C.



**Şekil 1.** β-L-arabinokloraloz'un mono- ve disülfonat esterleri ile 3-*O*-korunmuş 5-azido ve 5-*O*-alkil türevlerinin sentez şeması.

(Reaksiyon koşulları ve reaktifler: a) MsCl (8.5 eşdeğer mol)/piridin, oda sıcaklığı, 12 saat; b) *p*-TsCl (4.5 eşdeğer mol)/piridin, buz banyosu, 4.5 saat; c) [23]; d) TrCl (3.0 eşdeğer mol)/piridin, oda sıcaklığı, 120 saat;

e) NaN<sub>3</sub> (11.0 eşdeğer mol)/DMF, 80 °C, 24 saat; f) NaN<sub>3</sub> (10 eşdeğer mol)/DMF, 90 °C, 20 saat; g) [23]; h) MsCl (1.5 eşdeğer mol)/piridin, oda sıcaklığı, 3 saat; i) Mel (1.2 eşdeğer mol)/Ag<sub>2</sub>O, oda sıcaklığı, 48 saat; j) Mel (8.4 eşdeğer mol)/Ag<sub>2</sub>O, oda sıcaklığı, 24 saat; k) NaN<sub>3</sub> (4.5 eşdeğer mol)/DMF, 110 °C, 5 saat)

### 2.2.1. 3,5-Di-*O*-Metansülfonil-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (**2**)

β-L-arabinokloraloz (**1**) un (2 g; 0,0071 mol) piridin (20 mL) içindeki çözeltisine mesil klorür (6 mL, 0,06 mol) buz banyosunda damla damla eklenir. Reaksiyon karışımı önce buz banyosunda daha sonra oda koşullarında 12 saat süreyle karıştırılır. Bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC (toluen:MeOH, 9:1) ile tespit edilir. Reaksiyon karışımı yaklaşık 150 mL kırık buz içine dökülür ve 1 saat karıştırılır. Bu süre sonunda buzlu su içinde oluşan katı süzülerek ayrılır saf su ile iyice yıkanır ve oda koşullarında kurutulur. Ham katı ürün MeOH-su (1:1) çözgen sisteminden kristallendirilir. Beyaz renkli saf kristaller elde edilir (2,89 g; %88). Erime noktası, 127-129 °C; IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3024, 2940 alifatik C-H bağları; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> δ ppm): 6.34 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 5.74 (s, 1H, HCCl<sub>3</sub>), 5.20 (d, 1H, H-2), 5.17 (bs, 1H, H-3), 4.62 (ddd, 1H, J<sub>4,5a</sub>=6, J<sub>4,5b</sub>=5.6, H-4), 4.44 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=11.6, H-5a), 4.30 (dd, 1H, H-5b), 3.14 ve 3.13 (2xs, 2x3H, CH<sub>3</sub>-sülfonil).

### 2.2.2. 5-Azido-5-deoksi-3-*O*-metan-sülfonil-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (**3**)

Bileşik (**2**) nin (1g; 0,0022 mol) DMF (20 mL) içindeki çözeltisine NaN<sub>3</sub> (1,6 g; 0,025 mol) ilave edilir. Reaksiyon karışımı 80 °C de 24 saat süre geri soğutucu altında karıştırılır. Bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC (toluen:MeOH, 9:1) ile yapılan kontrol sonrası tespit edilir. Oda sıcaklığına kadar soğutulmuş olan reaksiyon karışımına eter ve su eklenir. Eter fazı ayrılır Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulur. Çözgen vakum altında döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Ham ürün 0,8 g şurup halde elde edilir. Bu ham ürün kolon kromatografisi (toluen:MeOH, 97:3) ile saflandırılır ve saf katı elde edilir (0,55 g, %62). Erime noktası, 114-116 °C; IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3032, 2938 alifatik C-H bağları, 2108 -N<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> δ ppm): 6.32 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 5.69 (s, 1H, HCCl<sub>3</sub>), 5.18 (d, 1H, H-2), 5.08 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub>=1.6, H-3), 4.45 (ddd, 1H, J<sub>4,5a</sub>=6.8, J<sub>4,5b</sub>=6.4, H-4), 3.60 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=13, H-5a), 4.46 (dd, 1H, H-5b), 3.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-sülfonil).

**2.2.3. 3,5-Di-O-p-toluensülfonil-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (4)**

β-L-arabinokloraloz (**1**)' un (1 g; 0,0035 mol) piridin (10 mL) içindeki çözeltisine p-toluensülfonil klorürün (3 g; 0,015 mol) piridin (10 mL) içindeki çözeltisi eklenir. Bu karışım oda koşullarında 4,5 saat karıştırılır. Bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC (toluen:MeOH, 9:1) ile tespit edilir. Reaksiyon karışımı 150 mL kırık buz içine dökülür ve 1 saat karıştırılır. Bu süre sonunda çöken katı süzülür ve saf su ile iyice yıkanır. Çökelek sıcak MeOH' den kristallendirilir. Beyaz renkli saf kristaller elde edilir (1,47g; %71). Erime noktası, 110-111 °C; IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3092, 2934 alifatik C-H bağları, 1594 aromatik disüstitüe benzen; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> δ ppm): 7.89 (d, 4H, J= 8.4, benzen), 7.40 (d, 2H, benzen), 7.38 (d, 2H, benzen), 6.19 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 5.36 (s, 1H, HCl<sub>3</sub>), 4.97 (d, 1H, H-2), 4.84 (s, 1H, H-3), 4.35 (dd, 1H, J<sub>4,5a</sub>=5.2, J<sub>4,5b</sub>=5.4), 4.05 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=10.4, H-5a) 3.93 (dd, 1H, H-5b), 2.48 ve 2.45 (2xs, 2x3H, CH<sub>3</sub>-benzen); LC/MS-APCI: m/z 606 [%28, (M+1)+MeOH-CH<sub>3</sub>], 458 [%1, (M+1)- trikloroasetaldehit], 380 [%2, (M<sup>+</sup>)-(TsO)-Cl], 298 [%41, (M<sup>+</sup>)-(TsO)-CCl<sub>3</sub>], 276 [%8, (M<sup>+</sup>)-(TsO)-Ts].

Elemental analiz: C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>Cl<sub>3</sub>S<sub>2</sub>O<sub>9</sub> için hesaplanan (%) C, 42.90; H, 3.60; S, 10.91. Bulunan (%) C, 42.95; H, 3.62; S, 10.32.

**2.2.4. 5-Azido-5-deoksi-3-O-p-toluen-sülfonil-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (5)**

Bileşik (**4**)' nin (1g; 0,0017 mol) DMF (30 mL) içindeki çözeltisine NaN<sub>3</sub> (1.11 g; 0.017 mol) ilave edilir. Reaksiyon karışımı 90 °C de 20 saat geri soğutucu altında karıştırılır. Bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 9:1) ile yapılan kontrol sonrası tespit edilir. Reaksiyon karışımı kırık buz (200 mL) içine dökülür. Çöken katı madde MeOH-su (1:1) çözgen sisteminden kristallendirilir ve saf madde elde edilir (0,43g, %55). Erime noktası: 83-87°C; IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 2982, 2932 alifatik C-H bağları, 2100 -N<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> δ ppm): 7.82 (d, 2H, J= 8, benzen), 7.40 (d, 2H, benzen), 6.23 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 5.61 (s, 1H, HCl<sub>3</sub>), 4.87 (d, 1H, J<sub>3,4</sub>=1.2, H-3), 4.80 (d, 1H, H-2), 4.28 (t, 1H, J<sub>4,5a</sub>=6.4, J<sub>4,5b</sub>=6.0, H-4), 3.46 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=11.4, H-5a), 3.31 (dd, 1H, H-5b), 2.47 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-benzen).

**2.2.5. 5-O-p-Toluensülfonil-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (6)<sup>[23]</sup>**

Molekül **6** literatürdeki prosedüre göre sentezlenmiş ve beyaz renkli kristaller %70

verimle elde edilmiştir. Maddenin tüm spektral analiz sonuçları literatür ile uyumlu olarak tespit edilmiştir. Lit. e.n 182-184 °C.

**2.2.6. 5-O-p-Toluensülfonil-3-O-metil-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (7)**

Molekül **6** (1g; 0.002 mol) DMF (10 mL) içinde çözülür. Üzerine Ag<sub>2</sub>O (0.85g; 0.077 mol) ve CH<sub>3</sub>I (0.15 mL; 0.0024 mol) eklenir. Oda koşullarında ve ışıksız ortamda gerçekleştirilen reaksiyon TLC (toluen:MeOH, 9:1) ile takip edilir ve 48 saat sonra sonlandırılır. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı süzülür, DMF vakum altında döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılır. Kalıntı CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5x30 mL) ile ekstre edilir, organik faz Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile yıkanır ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulur. Ham ürün MeOH-su (1:1) çözgen sisteminden kristallendirilerek saflandırılır (5,5 g; %56). Erime noktası, 87-89 °C; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> δ ppm): 7.84 (d, 2H, J=8, benzen), 7.38 (d, 2H, J=8.4, benzen), 6.17 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 5.32 (s, 1H, HCl<sub>3</sub>), 4.90 (d, 1H, H-2), 4.31 (d, 1H, J<sub>3,4</sub>=2.0, H-3), 4.10 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=10.6, H-5a), 4.09 (dd, 1H, J<sub>4,5b</sub>=6.2, H-5b), 3.83 (s, 1H, H-4) 3.40 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>); 2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-benzen); <sup>13</sup>C-NMR: 145.6, 132.5, 130.3, 128.4 (benzen) 109.5, 107.9 (H<sub>C</sub>-CCl<sub>3</sub> ve C1), 99.5 (CCl<sub>3</sub>), 86.2, 84.8, 83.3 (C2, C3 ve C4), 68.4 (C5), 57.8 (OCH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>3</sub>-benzen).

**2.2.7. 5-Azido-5-deoksi-3-O-metil-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (8)**

Bileşik (**7**)' nin (1g; 0,0022 mol) DMF (20 mL) içindeki çözeltisine NaN<sub>3</sub> (0,70 g; 0,01 mol) ilave edilir. Reaksiyon karışımı 110 °C de 5 saat geri soğutucu altında karıştırılır. Bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 9:1) ile yapılan kontrol sonrası tespit edilir. Reaksiyon karışımı kırık buz (200 mL) içine dökülür. Çökme gözlenmediği için organik madde CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5x40 mL) ile çekilir. Madde hekzan:EtOAc (95:5) çözgen sistemi kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Beyaz renkli katı madde elde edilir (0,63g; %89). Erime noktası, 25-27 °C; [α]<sup>21</sup><sub>D</sub> = -0,12 (c 0.009, MeOH); IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 2932 alifatik C-H bağları, 2102 -N<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> δ ppm): 6.23 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 5.63 (s, 1H, HCl<sub>3</sub>), 4.95 (d, 1H, H-2), 3.83 (d, 1H, J<sub>3,4</sub>=2.0, H-3), 4.23 (ddd, 1H, J<sub>4,5a</sub>=6.8, H-4), 3.51 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=13, H-5a), 3.36 (dd, 1H, J<sub>4,5b</sub>=6.4, H-5b); <sup>13</sup>C-NMR: 109.6, 107.7 (H<sub>C</sub>-CCl<sub>3</sub> ve C1), 99.5 (CCl<sub>3</sub>), 84.5, 85.5, 86.5 (C2, C3 ve C4), 57.9 (OCH<sub>3</sub>), 52.5 (C5).

Elemental analiz: C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> için hesaplanan (%) C, 27.61; H, 2.65; N, 13.80. Bulunan (%) C, 27.76; H, 2.62; N, 12.78.

**2.2.8. 5-Azido-5-deoksi-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (9)**<sup>[23]</sup>

Molekül **9** literatürdeki prosedüre göre sentezlenmiş ve kristal haldeki saf ürün %65 verimle elde edilmiştir. Maddenin tüm spektral analiz sonuçları literatür ile uyumlu olarak tespit edilmiştir. Lit. e.n 124-126 °C.

**2.2.9. 5-O-Trifenilmetil-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (10)**

β-L-arabinokloraloz (**1**)' un (1 g; 0,0036 mol) piridin (15 mL) içindeki çözeltisine trifenilchlorometanın (3 g; 0,0011 mol) piridin (10 mL) içindeki çözeltisi eklenir. Bu karışım oda koşullarında 120 saat karıştırılır. Bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı TLC (toluen:MeOH, 9:1) ile tespit edilir. Reaksiyon kabındaki çözünmeyen kısım süzülerek ayrılır. Süzüntü 150 mL kırık buz içine dökülür ve 1 saat kadar karıştırılır. Karışımın dibinde oluşan viskoz kısım ayrılır, saf su ile yıkanır ve ardından CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) içinde çözülür. Bu çözelti %5'lik asetik asit çözeltisi ile ekstre edilir, saf su ile yıkanır. Son çözelti %10'luk sodyum karbonat çözeltisi ile ekstre edilir. Organik faz kurutulur ve çözgen döner buharlaştırıcı yardımıyla basınç altında uzaklaştırılır. Elde edilen ham ürün kolon kromatografisi (toluen:MeOH, 100:4) ile saflaştırılır. Açık sarı renkli şurup elde edilir (1.49g; %81). IR cm<sup>-1</sup> (NaCl disk CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3446 – OH, 3086 ve 2872 alifatik ve aromatik C-H bağları, 1492-1450 aromatik halka protonları, 1156 –C-O bağları; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub> δ ppm): 7.33 (benzen), 6.25 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 4.96 (s, 1H, HCl<sub>3</sub>), 4.85 (d, 1H, H-2), 4.39 (s, 1H, H-3), 4.32 (dd, 1H, J<sub>4,5a</sub>=7.2, J<sub>4,5b</sub>=7.6, H-4), 3.36 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=9.8, H-5a), 3.02 (dd, 1H, H-5b).

**2.2.10. 3-O-Metil-5-O-trifenilmetil-1,2 -O-(S)-trikloroetiliden-β-L-arabinofuranoz (11)**

Molekül **10** (1g; 0.0019 mol) DMF (20 mL) içinde çözülür. Üzerine Ag<sub>2</sub>O (1.33g; 0.0029 mol) ve CH<sub>3</sub>I (1 mL; 0.016 mol) eklenir. Oda koşullarında ve ışıksız ortamda gerçekleştirilen reaksiyon TLC (toluen:MeOH, 9:1) ile çözgen sistemi kullanılarak takip edilir ve 24 saat sonra sonlandırılır. DMF vakum altında döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılır. Kalıntı CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5x30 mL) ile ekstre edilir, organik faz Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile yıkanır ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulur. Elde edilen ürün kaynar MeOH'den kristallendirilir ve beyaz renkli kristaller elde edilir (0.99g, %96). Erime noktası: 157-159 °C; <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub> δ ppm): 7.47-7.24 (benzen), 6.32 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>=4, H-1), 4.96 (s, 1H, HCl<sub>3</sub>), 4.86 (d, 1H, H-2), 4.27 (t,

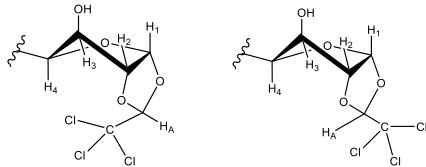
1H, J<sub>4,5a</sub>=6.4, J<sub>4,5b</sub>=7.6, H-4), 3.81 (s, 1H, H-3), 3.29 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.14 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>=9.6, H-5a), 3.00 (dd, 1H, H-5b).

**3. Bulgular**

Polihidroksi bileşikler olan karbohidratlar ve bunların türevleri önemli sentetik başlatıcılardır. Polihidroksi bileşiklerinin sülfonat esterleri çeşitli nükleofillerle karbon oksijen bağ kırılması ile gerçekleşen bir yer değiştirme reaksiyonu verebilir. S<sub>N</sub>2 tipi üzerinden ilerleyen bu yer değiştirmede, polihidroksi bileşiğinin stereokimyasal yapısı kadar sülfonat grubunun molekül iskeleti üzerindeki konumu da bu reaksiyonun reaktivitesi üzerinde belirleyici rol üstlenir. Genel olarak piranoid halka sistemine sahip bir şeker molekülünde bu tür yer değiştirme tepkimeleri furanoid sisteme sahip şeker molekülüne kıyasla daha güçtür. Çünkü S<sub>N</sub>2 üzerinden ilerleyen tepkimede geçiş halinde süstitüsyona uğrayan karbon atomu sp<sup>2</sup> hibritleşmiş durumdadır. Piranoid halkalarda temel halden geçiş haline dönüşüm sürecinde halkada büyük bir bükülme gerginliği oluşmakta iken furanoid halka sistemlerinde bu tür gerginlikler zaten temel halde de mevcuttur. Dolayısıyla, çoğu zaman furanoid halkaları üzerinde planlanan bir yer değiştirme tepkimesi çok daha kolay ve yüksek verimlerle gerçekleşmektedir. Öte yandan, furanoz halkalarında primer hidroksil grubunun reaktivitesi oldukça yüksek iken sekonder yapılı karbon atomu üzerinde 3-O-sülfonil türevlerinin oluşumunu sağlamak zor ve yavaştır. Eğer sadece 3. hidroksilin sülfonil grubuna dönüştürülmesi gerekiyorsa C-5 ve C-6 pozisyonundaki hidroksillerin uygun şekilde korunmaları gerekmektedir. Bu amaca yönelik olarak kloralozların asidik ortamda uygun bir aldehit veya keton ile kondense edilmeleri ile şekerlerin halkalı asetalleri oluşturulur [33-36]. Reaksiyonlarda sıklıkla şeker molekülünün izopropiliden halka sistemleri ile korunduğu türevler tercih edilir. Çünkü bu halkalı asetal formları çok kolaylıkla hidroliz edilebilmekte ve ilgili hidroksil grupları istenildiğinde tekrar serbest bırakılabilmektedirler. Benzer halkalı asetal oluşumları şekerlerin C-1 ve C-2 pozisyonlarındaki hidroksil gruplarının korunması işlemlerinde gerçekleştirilebilir. Hem kloralozlar hem de 1,2-O-izopropiliden furanoz türevlerinde primer hidroksil grubunun sülfonat esterlerine dönüşümü çok kolay gerçekleşir. Çünkü bu grup sterik bakımdan engelli değildir ve aynı zamanda primer hidroksil oksijeninin elektron yoğunluğu daha fazladır. Zaten

literatürde de hidroksil gruplarının bu tür tepkimelerdeki reaktivitesinin  $1^{\circ}\text{OH} > 2^{\circ}\text{OH}$  şeklinde olduğu rapor edilmiştir. Dolayısıyla furanoz iskeleti üzerindeki tüm hidroksil gruplarının nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarındaki reaktivitesinin  $6\text{OH} > 5\text{-OH} > 3\text{-OH}$  şeklinde sıralandığı bilinmektedir [35,36].

Azido şeker türevleri, tepkime mekanizmalarının incelenmesinde ve şeker molekülünün stereokimyasının belirlenmesinde büyük katkıları olan kuvvetli nükleofilik bileşiklerdir. İlgili sülfonat esterlerinden azido şekerlerin sentezlenmesinde, 1,2-asetal halkasının asetal karbonu üzerindeki süstitüentlerin rolü büyüktür. 1,2-*O*-İzopropiliden asetal halkalarında *endo*-metil grubunun sterik engellemesi nükleofilin yaklaşımında etkili olup yüklü nükleofilin halkaya yaklaşımını polar itmeler sebebiyle engelleyebilecek karakterdedir. Öte yandan, 1,2-*O*-trikloroetilinden halka formuna sahip şeker moleküllerinde ise triklorometil grubunun kuvvetli elektron çekici indüktif etkisi sebebi ile halka oksijenlerinin ortaklanmamış elektronlarının itme etkileri azalmakta dolayısıyla nükleofilin şeker iskeletine yaklaşımı 1,2-*O*-izopropiliden asetal halkalarına kıyasla daha az engellenmektedir. İlaveten, 1,2-*O*-trikloroetilinden halkasındaki triklorometil grubunun şeker halkasına *ekzo*- ve/veya *endo*-pozisyonda konumlanmış olması dahi nükleofilin şeker moleküle yaklaşımında büyük roller üstlenmektedir. Triklorometil grubu oldukça elektronegatif ve büyük hacimli bir yapıya sahiptir. Bu grubun şeker iskeletine *endo*-pozisyonda bağlı olması, sterik engel teşkil eden büyük hacimli grubun elektronegatif klor atomlarından kaynaklı polar itmelerin daha kuvvetli olmasına sebep olur. Dolayısıyla nükleofilin halkaya yaklaşımı engellenir. Buna karşılık *ekzo*-triklorometil grubunda benzer durumlar daha az etkilidir ve nükleofilin şeker halkasına yaklaşımında engelleyici sterik etkiler söz konusu değildir.

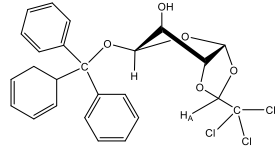


**Şekil 2.** Endo triklorometil- ve Ekzo triklorometil-furanoz

Azit gibi bir nükleofilin şeker halkasına yaklaşımının tasarlandığı bu tür bir yerdeğiştirme reaksiyonunda, reaksiyon çözgeni de oldukça önemlidir. Şeker molekülleri de dahil olmak üzere bu tip yerdeğiştirme reaksiyonlarında bazlık kuvveti yeterli olan DMF gibi polar aprotik bir çözücü tercih edilmelidir. Nükleofilin şeker halkasına yaklaşımında karşılaşılan sterik engel halini bertaraf edebilmek adına DMF yerine HMPT gibi daha kuvvetli bir çözücü seçimi daha uygun olacaktır. Ancak bu tür kuvvetli bir çözgen kullanımı özellikle uzun reaksiyon sürelerinde beklenen ürün/ürünler yerine eliminasyon ürünlerinin ve hatta bazı parçalanma ürünlerinin oluşma ihtimalini güçlendirecektir. Bu sebeptendir ki çözgen seçiminde temkinli olmak ve bu durumu göz ardı etmemek gerekir.

$\beta$ -L-Arabino kloralozun iskelet formunda triklorometil grubu Şekil 2'de de gösterildiği gibi bisiklik halka sisteminde *ekzo*-konumlanmış durumdadır. *Endo*-asetal proton sinyalinin hemen tüm ürünlerde 5.58-5.63 ppm de rezonans olduğu buna karşılık, *ekzo*-pozisyondaki bir asetal proton sinyalinin ise bu tür bir furanoz bileşiğinde 5.27-5.34 ppm de rezonans olduğu literatür verilerinde rapor edilmiştir [37].

$\beta$ -L-Arabino kloraloz'dan yola çıkılarak sentezlenen tüm yeni bileşiklerde asetal proton sinyalinin bu rezonans değeri beklenen kimyasal kayma değerlerinde literatür ile uyumlu bir şekilde gözlemlenmiştir. Bileşik **10** ve **11**'de ise asetal proton sinyalinin beklenenden biraz daha yüksek alanda, 4.96 ppm de gözlenmiş olması Şekil 3'de de görüldüğü üzere, şeker molekülünde 5-*O*-pozisyonda konumlanmış olan elektronegatif ve oldukça hacimli trifenilmetil gruplarının *endo*-asetal protonunu itme etkisinden kaynaklıdır şeklinde yorumlanabilir. H-1, H-2, H-3, H-4 ve H-5a ve H-5b furanoz halka protonları her ürün için beklenen kimyasal kayma değerlerinde gözlenmiştir. Furanoz halkası üzerindeki protonların spin-spin etkileşme sabitleri de  $J_{H1,2}$ ,  $J_{H2,3}$  ve  $J_{H3,4}$  diğer kloraloz türevleri ile benzer değerlerde olup sırasıyla ve yaklaşık olarak 4, 0 ve 4 Hz değerlerinde gözlenmektedir. Furanoz halkası üzerindeki süstitüentler halka geometrisini etkilememekte ve halkanın  $T^3_2$  konformasyonunda olduğu gerçeğini değiştirmemektedir.



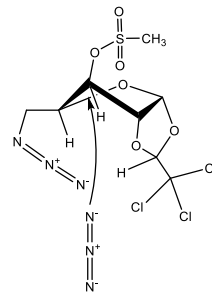
**Şekil 3.** 5-*O*-Trifenilmetil  $\beta$ -L-Arabinokloraloz

Bazı literatür bilgilerinde kloralozların ve izopropiliden furanoz türevlerinin diazot formalarının sentezlenebildiği rapor edilmiştir [32, 38-39]. Bu sebeple Molekül 2' nin ve molekül 4' ün aynı miktar reaktif ve çözücü içerisinde sırasıyla 110 °C de 72 saat ve 120 °C de 3,5 saat süreyle geri soğutucu altındaki reaksiyonları ayrı ayrı takip edilmiştir. İzole edilen bu ürünlerin yapılan spektral analizlerinden hedeflenen diazot türevlerinin elde edilemediği ve bir monoazit türevi olan molekül 3 ve molekül 5' in sırasıyla %50 ve %48 verimlerle elde edildiği tespit edilmiştir. Her iki farklı türev içinde reaksiyon zamanının uzatılması ve sıcaklığın artırılması gibi ağır reaksiyon koşullarının uygulanması ilgili diazot oluşumuna izin vermediği gibi aynı zamanda molekül 3 ve molekül 5'in verimlerinde düşüşe sebep olmaktadır.

Uygulanan birçok farklı reaksiyon koşuluna rağmen hedeflenen diazot türevlerinin ditosil türevlerinden (molekül 2 ve molekül 4) sentezi gerçekleştirilemediği için bir monoazit türevi olan molekül 3 ve molekül 5 üzerinden diazot sentezine ulaşılmaya çalışılmıştır. Yine molekül 3 ve molekül 5 ile farklı koşullarda birçok deneme gerçekleştirilmiştir. Örneğin molekül 3 aynı miktar başlangıç maddesi ve reaktiflerin kullanımı ile önce oda koşullarında 48 saat süreyle, daha sonra 60 °C sıcaklıkta ve devamında kademeli olarak sıcaklığın artırılması suretiyle 24 saat süreyle takip edilmiş ancak bu reaksiyonlarda 5-azido monomesil türevi olan molekül 3'ün herhangi bir değişime uğramadığı tespit edilmiştir. Reaksiyonda kullanılan  $\text{NaN}_3$  miktarının, reaksiyon sıcaklığının ve reaksiyon süresinin artırılması gibi reaksiyon koşullarının ağırlaştırılması halinde ise trikloroetiliden halkasının bazik degradasyona uğradığına ilişkin veriler gözlemlenmiştir. Molekül 3'ün sentezi dimesil türevi olan molekül 2'den ve monoazit türevi olan molekül 9'dan ayrı ayrı sentezlenmiştir. Her bir sentez yolunda da elde edilen ürün verimi aynı olup %62 olarak tespit edilmiştir. Dolayısıyla molekül 3'e geçiş için molekül 2 üzerinden bir sentez yolu tasarlanması sentez basamağını azaltmaktadır

ve tercih edilmelidir. Zira molekül 2'de primer pozisyonundaki mesil grubunun azit ile yerdeğiştirme reaksiyonunun deneysel bölümde rapor edildiği gibi aşırı  $\text{NaN}_3$  kullanımına gerek kalmaksızın rahatlıkla gerçekleşebildiği gözlemlenmiştir. Öte yandan her ne kadar deneysel yöntemlerde bu sentez basamağında aşırı  $\text{NaN}_3$  kullanımına ilişkin veriler bulunuyor olsa da bunun asıl sebebi başlangıçta, diazot türevlerinin sentezi üzerine odaklanılmış olmasından kaynaklıdır.

Furanoid yapılı  $\beta$ -L-Arabinokloraloz türevlerinde nükleofilik sübstitüsyon  $\text{S}_{\text{N}}^2$  reaksiyon mekanizması üzerinden yürümektedir. Şekil 2'de de görüldüğü üzere molekülün konformasyonu gereği iskelet yapıda bulunan trikloroetiliden halkasındaki elektonegatif üç klor atomu halkaya *ekzo* konumlanmış durumda olup pirimer karbon üzerindeki nükleofilik sübstitüsyon reaksiyon mekanizmasının ilerleyişinde sterik engel teşkil etmemektedir. Ancak 3-*O*-Mesil monoazit formundaki bir molekülde her ne kadar triklorometil grubu *ekzo* pozisyonunda bulunuyor olsa da sekonder karbon atomu üzerinde nükleofilik sübstitüsyon gereği ikinci bir azitleme yapmak mümkün olamamaktadır. Bu durum molekülün azido ucunun furanoz halkasına *endo* durumda bağlanmış olduğu ihtimalini kuvvetlendirmiş olup Şekil 4'de gösterildiği gibi izah edilebilir. Netice itibarıyla, bu tarz bir furonoid halka yapısına *endo* konumlanmış azit grubu ikinci bir azit grubunun 3-*O*-mesilin bağlı olduğu sekonder karbon atomuna  $\text{S}_{\text{N}}^2$  reaksiyon mekanizması üzerinden saldırısını engellemektedir sonucuna varıla bilinilir.



**Şekil 4.** 5-Azido-3-*O*-mesil- $\beta$ -L-Arabinokloraloz'un *endo* konumlanmış azit grubu ve nükleofilin furanoz halkasına yaklaşımı

Bütün bileşiklerin IR spektrumlarında karakteristik hidroksil (-OH) sinyali 3400-3500  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, alifatik ve aromatik C-H

sinyalleri 2800-3000  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, azit ( $-\text{N}_3$ ) sinyali 2100  $\text{cm}^{-1}$  de, C-O sinyalleri yaklaşık 1100  $\text{cm}^{-1}$  de ve C-Cl sinyalleri 850-650  $\text{cm}^{-1}$  aralığında beklenildiği şekilde gözlenmiştir.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Sonuç olarak,  $\beta$ -L-Arabinokloralo; (**1**)'un hem dimesil ve/veya ditosil hem de 5-azido-monomesil ve/veya 5-azido-monotosil türevleri üzerinden ilgili diazıt türevlerinin elde edilmesi üzerinde çalışılmıştır. Gerçekleştirilen denemelerde farklı reaksiyon koşulları uygulanmıştır. Ancak uygulanan birçok reaksiyon koşuluna rağmen hem dimesil ve/veya ditosil hem de 5-azido-monomesil ve/veya 5-azido-monotosil türevlerinden ilgili şeker moleküllerinin diazıt türevinin sentezinin mümkün olmadığı tespit edilmiştir. Furanoid yapılu monosakkarit moleküllerinde *ekzo* konumlanmış trikloroetiliden halkasının sterik açıdan  $\text{S}_{\text{N}}^2$  reaksiyonuna izin verebilir nitelikte olduğu ve buna bağlı olarak literatür verilerinde bazı şeker moleküllerinin diazıt yapılarının sentezlenebiliyor olduğu ancak bu tür bir diazıt yapısının  $\beta$ -L-Arabinokloralo; (**1**) iskelet yapısında sağlanamadığı ve muhtemelen bu şeker molekülünün primer karbon atomunda var olan bir azit grubunun furanoid yapılu halka sistemine *endo* konumlanmış olma ihtimalinden kaynaklı olarak ikinci bir azitlemeye müsaade etmediği sonucuna varılmıştır.

Öte yandan,  $\beta$ -L-Arabinokloralo; 'un mono ve disülfonat esterlerinin uygun reaksiyon koşullarında gayet iyi verimlerle elde edilebildiği, bu molekülün 3. hidroksili korunmuş veya korunmamış olsun tüm türevlerinde 5-azido ve 5-O-alkil türevlerine rahatlıkla dönüştürülebildiği tespit edilmiştir. Sülfonat ester türevlerinin ve ilgili monoazit ile mono alkil türevlerinin sentezlerine ilişkin tüm reaksiyonların beklenildiği şekilde gerçekleştiği, elde edilen yeni ürünlerin kimyasal yapılarının spektral analiz sonuçları ile örtüştüğü ve moleküllerin yapılarını aydınlatır nitelikte olup molekül yapıları ile uyum içerisinde olduğu sonucuna varılmıştır.

#### Teşekkür

Maddi desteklerinden dolayı TÜBİTAK' a (106T410) teşekkür ederim.

#### Kaynakça

[1] Griess, P. 1863-1864. On a New Class of Compounds in Which Nitrogen is Substituted for Hydrogen.

Proceedings of the Royal Society of London, Cilt. 13, s. 375-384.

- [2] Scriven, E.F.V. 1984. Azides and Nitrenes: Reactivity and Utility. E-Book, Academic Press. Inc. Orlando and London, 542 pp
- [3] Scheinman, F. 1985. Azides and Nitrenes. Reactivity and utility. Edited by E.F.V Scriven. Book Reviews, Journal of Medicinal Chemistry, Cilt, 28 (5), s. 686. DOI: 10.1021/jm50001a026
- [4] Smith, A.S.; Brown, B.B. 1951. The Synthesis of Heterocyclic Compounds from Aryl Azides. I. Bromo and Nitro Carbazoles. Journal of the American Chemical Society, Cilt, 73 (6), s. 2435-2437. DOI: 10.1021/ja01150a008
- [5] Boyer, J.H.; Canter, F.C. 1954. Alkyl and Aryl Azides. Chemical Reviews, Cilt, 54 (1), s. 1-57. DOI: 10.1021/cr60167a001
- [6] Hassner, A.; Stern, M. 1986. Synthesis of Alkyl Azides with a Polymeric Reagents. Angewandte Chemie, International Edition, Cilt, 25 (5), s. 478-479. DOI: 10.1002/anie.198604781
- [7] Scriven, E.F.V.; Turnbull, K. 1988. Azides: Their Preparation and Synthetic Uses. Chemical Reviews, Cilt, 88 (2), s. 297-368. DOI: 10.1021/cr00084a001
- [8] Brase, S.; Banert, K. 2010. Organic Azides: Synthesis and Applications. John Wiley&Sons Ltd. Great Britain, 507 pp.
- [9] Binkley, R.W.; Binkley, E.R. 2014. Radical Reactions of Carbohydrates, Vol. II-Radical reactions in Carbohydrate Synthesis. Chapter 15-Azides and Azo Compounds, s. 323-335 <http://www.carborad.com/Volume%20II/volumel1.html> (Erişim Tarihi: 15.05.2017)
- [10] Yüceer, L. 1978. Galakto ve Glukokloralo; lar. Bazı Tosil Türevlerinin Nükleofilik Süstitüsyon Reaksiyonlarında Sterik ve Polar Etkenler. Doçentlik Tezi, 121 sayfa. İzmir.
- [11] Eric, F.; Scriven, V.; Turnbull, K. 1988. Azides: Their Preparation and Synthetic Uses. Chemical Reviews, Cilt, 88 (2), s. 297-368. DOI: 10.1021/cr00084a001
- [12] Brase, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. 2005. Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds. Angewandte Chemistry International Edition, Cilt, 44, s. 5188-5240. DOI: 10.1002/anie.200400657
- [13] Joshi, S.M.; Cozar, A.; Gomez-Vallejo, V.; Kozirowski, J.; Llop, J.; Cossio, F. 2015. Synthesis of Radiolabeled Aryl Azide from Diazonium Salts: Experimental and Computational Result Permit the Identification of the Preferred Mechanism. Royal Society of Chemistry, Chemical Communication, Cilt 51, s. 8954-8957. DOI: [10.1039/C5CC01913C](https://doi.org/10.1039/C5CC01913C)
- [14] Singh, B.K.; Yadav, A.K.; Kumar, B.; Gaikwad, A.; Sinha, S.K.; Chatuverdi, V.; Tripathi, R.P. 2008. Preparation and Reactions of Sugar Azides with Alkynes: Synthesis of Sugar Triazoles as Antitubercular Agents. Carbohydrate Research, Cilt, 343, s. 1153-1162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2008.02.013>



- [15] Alper, P.B.; Hung, S.C.; Wong, C.H. 1996. Metal Catalyzed Diazo Transfer for the Synthesis of Azides from Amines. *Tetrahedron Letters*, Cilt, 37 (34), s. 6029-6032. DOI: [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(96\)01307-X](https://doi.org/10.1016/0040-4039(96)01307-X)
- [16] Malkinson, P.M.; Falconer, A.F.; Toth, I. 2000. Synthesis of C-Terminal Glycopeptides from Resin via a Modified Staudinger Reaction. *Journal of Organic Chemistry*, Cilt, 65 (17), s. 5249-5252. DOI: 10.1021/jo000381z
- [17] Matsubara, K.; Mukaiyama, T. 1994. High-yielding Catalytic Synthesis of Glycosyl Azides from Peracylated Sugars. *Chemistry Letters*, Cilt, 23 (2), s. 247-250. DOI: <http://dx.doi.org/10.1246/cl.1994.247>
- [18] Bianci, A.; Bernardi A. 2006. Traceless Staudinger Ligation of Glycosyl Azides with Triaryl Phosphines: Stereoselective Synthesis of Glycosyl Amides. *Journal of Organic Chemistry*, Cilt 71 (12), s. 4565-4577. DOI: 10.1021/jo060409s
- [19] Xiao, C.; Zhao, C.; He, P.; Tang, Z.; Chen, X. and Jing, X. 2010. Facile Synthesis of Glycopolypeptides by Combination of Ring-opening Polymerization of an Alkyne-Substituted N-carboxyanhydride and Click "Glycosylation". *Macromolecular Rapid Communications*, Cilt, 31, s. 991-997. DOI: 10.1002/marc.200900821
- [20] Moreno-Garcia, M.I.; Diaz-Perez, P.; Benito, M.J.; Mellet, O.C.; Defaye, J.; Fernandez, J.M.G. 2002. One-step Synthesis of Non-Anomeric Sugar Isothiocyanates from Sugar Azides. *Carbohydrate Research*, Cilt, 337, s. 2329-2323. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0008-6215\(02\)00273-2](https://doi.org/10.1016/S0008-6215(02)00273-2)
- [21] Becer, C.R.; 2012. The Glycopolymer Code: Synthesis of Glycopolymers and Multivalent Carbohydrate-lectin Interaction. *Macromolecular Rapid Communications*, Cilt, 33, s. 742-752. DOI: 10.1002/marc.201200055
- [22] Sabesan, S.; Neira, S. 1992. Synthesis of Glycosyl Phosphates and Azides. *Carbohydrate Research*, Cilt, 223, s. 169-185. DOI: [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(92\)80015-S](https://doi.org/10.1016/0008-6215(92)80015-S)
- [23] Yenil, N.; Ay, E.; Ay, K.; Oskay, M.; Maddaluno, J. 2010. Synthesis and Antimicrobial Activities of Two Novel Amino Sugars Derived from Chloraloses. *Carbohydrate Research*, Cilt, 345 (11), s. 1617-1621. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carres.2010.03.043>
- [24] Wang, J.; Chang, C.W.T. 2012. Systematic Synthesis of Amino Sugars and Their Stereoselective Glycosylation. *Glycobiology and Drug Design, ACS Symposium Series, e-Book*, Cilt, 1102, Chapter 10, s. 265-286. DOI: 10.1021/bk-2012-1102.ch010
- [25] Ricci, A. 2008. *Amino Group Chemistry: from Synthesis to the Life Science*. Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. s. 257-300, Germany,
- [26] Anil, H.; Yüceer, L. 1983. Effects of the Trichloromethyl Group in Displacement Reactions of Some 3-O-Tosyl-1,2-O-trichloroethylidene- $\alpha$ -D-galacto- and -Gluco-furanose Derivatives. *Carbohydrate Research*, Cilt, 123(2), s. 315-319. DOI: [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(83\)88486-9](https://doi.org/10.1016/0008-6215(83)88486-9)
- [27] Yenil, N.; 2009. Furanöz Türevi Aminoşekerlerden Yeni Sülfü İlaçlarının Sentezi ve Antimikrobiyal Aktiviteleri. Tübitak Proje Raporu, 106T410, 185 sayfa. Manisa.
- [28] Kuypens, J.M.H. 1995. A New Photochemical Method for Surface Modification of Medical-grade Polyurethane Biomaterials to Improve Blood Compatibility. University of Limburg, BIOMaterials and Polymer Research Institute, Thesis, 101 pp. Eindhoven.
- [29] Gritsan, N.P.; Koshkin, A.A.; Denisov, A.Y.; Markushin, Y.Y, Cherepanov, E.V.; Lebedev, A.V. 1997. Azidoethidium Derivatives as Photoaffinity Labels: Study of the Photochemistry of the Monoazidoethidium Derivatives in Water. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Cilt, 37, s. 40-51. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1011-1344\(96\)07341-1](https://doi.org/10.1016/S1011-1344(96)07341-1)
- [30] Nilov, D.I. 2011. Photoaffinity Labeling Strategies Using Purine Nucleic Acid Bases. Bowling Green State University, PhD Thesis, 113 pp. USA.
- [31] Drake, R.R.; Evans, R.K.; Wolf, M.J.; Haley, B.E. 1989. Synthesis and Properties of 5-Azido-UDP-Glucose. Development of Photoaffinity Probes for Nucleotide Diphosphate Sugar Binding Sites. *Journal of Biological Chemistry*, Cilt, 264 (20), s. 11928-11933.
- [32] Bulut, A. The Synthesis of Some Stable Photosensitizers and their Photochemical Analysis. 1998, Ege University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, PhD Thesis, 102 pp. İzmir.
- [33] Sun, K.M.; Freiser-Reid, B. 1982. Annulated Sugars: The 1,2-O-Isopropylidene Ring as a Stereo-, Regio-, and Chemo-controlling Agent. *Journal of American Chemical Society*, Cilt, 104(1), s. 367-369. DOI: 10.1021/ja00365a100
- [34] Özgener, H.; Yüceer, L. 2002. 2-Dichloromethyl-1,3-dioxolan-2-yl-ortho-esters. A Potential Protecting Group for Sugar Derivatives. *Journal of Carbohydrate Chemistry*, Cilt, 21(6), s. 559-567. DOI: <http://dx.doi.org/10.1081/CAR-120016854>
- [35] Vatéle, J.M.; Hannesian, S. 1996. Design and Reactivity of Organic Functional Groups-preparation and Nucleophilic Displacement Reactions of Imidazole-1-sulfonates (Imidazylates). *Tetrahedron*, Cilt, 52(32), s. 10557-10568. DOI: [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(96\)00586-8](https://doi.org/10.1016/0040-4020(96)00586-8)
- [36] Nadkarni, S.; Williams, N.R. 1965. Displacement Reactions of Galactose 6-Sulphonate Derivatives. *Journal of Chemical Society*, s. 3496-3498
- [37] Forsen, S. 1965. Trichloroethylidene Derivatives of D-Glucose. *Acta Chemica Scandinavica*, Cilt (19), s. 359-369.
- [38] Seçen, S. Amino Şeker Türevlerinin Sentezi. 2005, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 44 sayfa, Manisa. (5,6-Diazido-5,6-dideoksi-1,2-O-izopropiliden- $\alpha$ -D-glukofuranöz; 5,6-O-Ditosil-1,2-O-izopropiliden- $\alpha$ -D-glukofuranöz'un (2 g, 0.00536 mol) kuru DMF

(30 ml) içindeki çözeltisine  $\text{NaN}_3$  (1.043 g, 0.16 mol) eklenir. Reaksiyon karışımı  $90\text{ }^\circ\text{C}$  de 3 saat karıştırıldıktan sonra sonlandırılır. DMF evapore edilerek konsantrasyon çözeltisi buz-su karışımına dökülür. Organik madde  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ile ekstre edilir,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ile kurutulur ve  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : Aseton (10:1) çözgen sistemi ile kolon kromatografisine tabi tutularak metanolden kristallendirilir (0.98 g; %76). Erime noktası:  $109\text{-}110\text{ }^\circ\text{C}$ . IR  $\text{cm}^{-1}$  (KBr): 3454 -OH, 2995-2932 alifatik C-H bağları, 2129 ve 2112 -N<sub>3</sub>;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$   $\delta$  ppm): 5.92 (d, 1H,  $J_{1,2}=3.6$ , H-1), 4.51 (d, 1H,  $J_{2,3}=0$ , H-2), 4.34 (d, 1H, H-3) 4.13 (ddd, 1H,  $J_{5,6a}=6.3$ , H-5), 4.02 (dd, 1H,  $J_{3,4}=2.8$ , H-4), 3.61 (dd, 1H,  $J_{5,6b}=6.8$ , H-6a), 3.54 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}=12.8$ , H-6b), 1.48 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

- [39] Koth, D.; Fiedler, A.; Scholz, S.; Gooschaldt, M. 2007. Synthesis of Different 3,5-Diazidofuranoses: A New and General Synthesis Pathway. *Journal of Carbohydrate Chemistry*, Cilt 26(5-6), s. 267-278. DOI: 10.1080/07328300701540175