

SURFACTANȚI DERIVAȚI DIN ZAHARIDE

Teză destinată obținerii
titlului științific de doctor inginer
la
Universitatea "Politehnica" din Timișoara
în domeniul Inginerie Chimică
de către

Ing. Mihai-Cosmin Pascariu

Conducător științific: prof.univ.dr.ing. Lucian-Mircea Rusnac
Referenți științifici: prof.univ.dr.ing. Eugen Nicolae Vintilă Șișu
prof.univ.dr.ing. Francisc Peter
prof.univ.dr. Luminița Silaghi-Dumitrescu

Ziua susținerii tezei: 9 XII 2011

Seriile Teze de doctorat ale UPT sunt:

- | | |
|------------------------|---|
| 1. Automatică | 7. Inginerie Electronică și Telecomunicații |
| 2. Chimie | 8. Inginerie Industrială |
| 3. Energetică | 9. Inginerie Mecanică |
| 4. Inginerie Chimică | 10. Știința Calculatoarelor |
| 5. Inginerie Civilă | 11. Știința și Ingineria Materialelor |
| 6. Inginerie Electrică | |

Universitatea „Politehnica” din Timișoara a inițiat seriile de mai sus în scopul diseminării expertizei, cunoștințelor și rezultatelor cercetărilor întreprinse în cadrul școlii doctorale a universității. Seriile conțin, potrivit H.B.Ex.S Nr. 14 / 14.07.2006, tezele de doctorat susținute în universitate începând cu 1 octombrie 2006.

Copyright © Editura Politehnica – Timișoara, 2011

Această publicație este supusă prevederilor legii dreptului de autor. Multiplicarea acestei publicații, în mod integral sau în parte, traducerea, tipărirea, reutilizarea ilustrațiilor, expunerea, radiodifuzarea, reproducerea pe microfilme sau în orice altă formă este permisă numai cu respectarea prevederilor Legii române a dreptului de autor în vigoare și permisiunea pentru utilizare obținută în scris din partea Universității „Politehnica” din Timișoara. Toate încălcările acestor drepturi vor fi penalizate potrivit Legii române a drepturilor de autor.

România, 300159 Timișoara, Bd. Republicii 9,
tel. 0256 403823, fax. 0256 403221
e-mail: editura@edipol.upt.ro

Cuvânt înainte

Prezenta lucrare reprezintă rezultatul activității desfășurate ca doctorand cu frecvență în cadrul Departamentului C.A.I.C.O.N. al Facultății de Chimie Industrială și Ingineria Mediului, Universitatea „Politehnica” din Timișoara.

Mulțumiri deosebite pentru sprijinul, răbdarea și ajutorul înalt calificat se cuvin conducătorului științific, domnului prof. univ. dr. ing. Lucian-Mircea Rusnac.

De asemenea doresc să aduc mulțumiri domnului prof. univ. dr. ing. Eugen Nicolae Vintilă Șișu, membru al comisiei de doctorat, pentru sfaturile utile și încurajările acordate cu multă generozitate, cu consecvență și entuziasm de-a lungul anilor.

Îmi exprim întreaga considerație față de ceilalți membrii ai comisiei, domnul președinte al comisiei prof. univ. dr. ing. Petru Negrea de la Universitatea „Politehnica” din Timișoara, domnul prof. univ. dr. ing. Francisc Peter de la Universitatea „Politehnica” din Timișoara și doamna prof. univ. dr. Luminița Silaghi-Dumitrescu de la Universitatea „Babeș-Bolyai” din Cluj-Napoca, care au răspuns solicitării de a face parte din comisia de analiză a tezei.

Pentru discuții constructive și ajutor în elaborarea tezei de doctorat le mulțumesc doamnei prof. dr. ing. Alfa Xenia Lupea, doamnei prof. univ. dr. ing. Cornelia Păcurariu, domnului prof. univ. dr. Carol Csunderlik și domnului conf. dr. ing. Mihai Medeleanu. Pentru observații prețioase legate de ortografie și sprijin de-a lungul anilor le sunt recunoscător domnilor prof. Ioan Codău, Pavel Codău și doamnei ing. Veronica Georgescu. Pentru ajutor în laborator și în partea de documentare le mulțumesc ing. Iuliana Popa, ing. Adriana Elena Chiș și ing. Dana Damian.

Aș dori de asemenea să mulțumesc domnului asist. univ. dr. ing. Valentin Badea pentru ajutorul neprețuit acordat în interpretarea primelor spectre de rezonanță magnetică nucleară și pentru alte sfaturi utile, domnișoarei Alexandra Gruia și domnului dr. Valentin Laurențiu Ordodi pentru analizele de gaz-cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă, domnului conf. dr. ing. Geza Bandur pentru analizele termice, domnișoarelor Mihaela Bălan și Ana-Maria Macsim pentru spectrele de rezonanță magnetică nucleară, și doamnei prof. univ. dr. Alina Zamfir și domnișoarei Cristina Moșoarcă pentru spectrele ESI-MS. Le mulțumesc de asemenea pentru sfaturi și ajutor familiilor Ghican și Breharu, cât și domnilor Aurel Ștefănuțiu și Ioan Pop.

Totodată adresez mulțumiri tuturor colegilor mei din cadrul Departamentului de Chimie Aplicată și Ingineria Compușilor Organici și Naturali pentru interacțiunile pozitive din ultimii ani, în special lui Radu, Ioana, Adela, Ana, Carmen, Marinela, Sorina, asist. univ. dr. ing. Sabina Nițu și ș.l. dr. ing. Mirabela Pădure.

Nu în ultimul rând aș dori să-mi exprim recunoștința pentru sprijinul neprețuit primit din partea doamnei prof. Liana Godinac, care, cu pasiune și profesionalism, mi-a prezentat chimia ca pe o știință interesantă și abordabilă. Iar în încheiere mulțumesc familiei mele pentru susținerea neîntreruptă și necondiționată, care mi-a permis să fac în viață ceea ce îmi place fără prea multe griji pentru viitor. Dedic în consecință această lucrare părinților mei, Florica și Mihail Pascariu.

Timișoara, decembrie 2011

ing. Mihai-Cosmin Pascariu

Părinților mei, cu multă recunoștință

Pascariu, Mihai-Cosmin

Surfactanți derivați din zaharide

Teze de doctorat ale UPT, Seria 4, Nr. 55, Editura Politehnica, 2011, 216 pagini, 193 figuri, 30 tabele.

ISSN:1842-8223

ISBN:978-606-554-413-0

Cuvinte cheie:

hexoze, acetali, eteri, surfactanți, rezonanță magnetică nucleară, spectrometrie de masă

Rezumat:

Conversia resurselor regenerabile în produși utili reprezintă o temă atractivă și de mare actualitate. O familie de astfel de produși, folosită intensiv în societate, e cea a agenților activi de suprafață, cunoscuți și sub denumirea de surfactanți. Generațiile noi de surfactanți bolaformi și gemini prezintă proprietăți interesante cu multiple aplicații în tehnologie și în cercetare.

Zaharurile, o clasă de compuși organici biodegradabili și biocompatibili, constituie o categorie de resurse regenerabile cu utilizare extinsă și reprezintă un rezervor larg de compuși chirali ușor accesibil. În organismele vii joacă un rol important, fiind implicate în asigurarea suportului energetic celular, precum și într-o multitudine de evenimente ce implică transferul de informație și recunoașterea intercelulară.

Lucrarea de față descrie atât căile sintetice către noi amfifili pe bază de hexoze (monozaharide cu șase atomi de carbon în catenă), cu punți eterice și acetalice, cât și caracterizarea produșilor obținuți în privința unor proprietăți fizico-chimice. Materiile prime utilizate se disting prin abundența lor printre speciile de carbohidrați accesibile omului și astfel se pretează bine unor eventuale aplicații industriale. Structura compușilor țintă a avut în vedere o stabilitate chimică mărită în raport cu alți surfactanți citați deja în literatură (cu joncțiuni de tip ester, amino, tioeter etc.), dar în același timp și o biocompatibilitate și o biodegradabilitate care să îi facă atractivi atât pentru aplicațiile medicale, cât și pentru viața de zi cu zi.

CUPRINS

NOTAȚII, ABREVIERI, ACRONIME	7
INTRODUCERE	9
I. DATE DE LITERATURĂ	11
I.1. Monozaharide.....	11
I.1.1. Hexoze.....	11
I.1.2. Acetali ciclici. Diacetonohexoze.....	12
I.1.3. Metode de alchilare a grupării hidroxil (formarea punții eterice).....	14
I.2. Surfactanți.....	14
I.2.1. Caracteristici structurale generale și comportamentul surfactanților...16	
I.2.2. Surfactanți neionici.....	19
I.2.3. Biosurfactanți. Glicolipide.....	20
I.2.3.1. Generalități.....	20
I.2.3.2. Procedee de obținere.....	22
I.2.3.3. Aplicații.....	24
I.2.3.4. Alchil poliglicozide.....	27
I.2.4. Surfactanți neconvenționali.....	31
I.2.4.1. Surfactanți gemini.....	31
I.2.4.2. Surfactanți bolaformi.....	32
I.2.5. Caracterizarea surfactanților.....	33
I.2.5.1. Tensiunea superficială și interfacială.....	33
I.2.5.2. Concentrația superficială și concentrația critică micelară.....	33
I.2.5.3. Eficiența și efectivitatea surfactanților.....	37
I.2.5.4. Spumarea.....	39
II. REZULTATE ȘI DISCUȚII	40
II.1. Sinteze.....	40
II.1.1. Privire generală.....	40
II.1.2. Obținerea diacetonohexozelor (etapa de protejare).....	42
II.1.3. Obținerea alchiloxibutilhexozelor și a derivaților izopropilidenati.....	43
II.1.3.1. Bromobutiloxidiacetonohexoze (alchilare).....	43
II.1.3.1.1. 3-Butenildiacetonohexoze (dehidrohalogenare).....	44
II.1.3.1.2. 1,4-Bis-(diacetonohexozil)-butani (dublă alchilare).....	45
II.1.3.2. Alchiloxibutildiacetonohexoze (alchilare).....	45
II.1.3.3. Alchiloxibutilmonoacetonohexoze (deprotejare parțială).....	45
II.1.3.4. Alchiloxibutilhexoze (deprotejare totală).....	46
II.1.3.5. Sinteza componentelor hidrofobe (cu punte eterică spacer-coadă).....	46
II.1.3.5.1. Bromură de octiloxibutil.....	46
II.1.3.5.2. Bromură de hexiloxibutil.....	48
II.1.3.5.3. Bromură de butiloxibutil.....	48
II.1.3.5.4. Alcool deciloxibutlic și derivatul mesilat.....	48

II.1.4. Obținerea 1,4-bis-hexozil-but- <i>trans</i> -2-enelor și a derivaților izopropilidenati.....	49
II.1.4.1. 1,4-Bis-(diacetonohexozil)-but- <i>trans</i> -2-ene (dublă alchilare)..	49
II.1.4.2. 1,4-Bis-(monoacetonohexozil)-but- <i>trans</i> -2-ene (dublă deprotejare parțială).....	50
II.1.4.3. 1,4-Bis-hexozil-but- <i>trans</i> -2-ene (dublă deprotejare totală).....	52
II.1.5. Obținerea 1,4-bis-(1,2:5,6-diciclohexiliden- α -D-gluco-furanoz-3-il)-but- <i>trans</i> -2-enei și a derivaților deprotejați.....	53
II.1.5.1. 1,4-bis-(1,2:5,6-diciclohexiliden- α -D-gluco-furanoz-3-il)-but- <i>trans</i> -2-ena.....	53
II.1.5.2. 1,4-bis-(1,2-ciclohexiliden- α -D-glucofuranoz-3-il)-but- <i>trans</i> -2-ena.....	54
II.2. Caracterizare.....	55
II.2.1. Cromatografie analitică.....	55
II.2.1.1. Cromatografie în strat subțire.....	55
II.2.1.2. Cromatografie de lichid de înaltă presiune / performanță.....	64
II.2.1.3. Cromatografie de gaz cuplată cu spectrometrie de masă.....	74
II.2.1.3.1. Software utilizat în analiza spectrelor de masă.....	93
II.2.2. Spectrometrie de masă cu ionizare de tip electrospray.....	94
II.2.3. Spectroscopie de infraroșu cu transformată Fourier.....	99
II.2.4. Spectroscopie de rezonanță magnetică nucleară.....	110
II.2.5. Calorimetrie cu scanare diferențială.....	140
II.2.6. Termogravimetrie.....	144
II.2.7. Activitatea superficială și concentrația critică micelară.....	146
II.2.8. Puterea de spumare.....	150
III. PARTEA EXPERIMENTALĂ.....	153
III.1. Generalități.....	153
III.2. Sinteza glicoderivaților.....	156
CONCLUZII FINALE.....	186
REFERINȚE.....	189
ANEXE.....	196

NOTAȚII, ABREVIERI, ACRONIME

Abrevierea denumirilor de compuși sintetizați s-a făcut intuitiv. S-au folosit următoarele inițiale / simboluri:

A	acetono (izopropiliden)
Ac	acetil
C ₄	spacer <i>butilen</i> sau (<i>Z</i>)- <i>2-butenilen</i> (urmat de „=“), sau radical <i>1-butenil</i> (urmat de „=“)
C ₈	radical octil
C ₁₀	radical decil
D	di
F	fructoză
G	glucoză
Gal	galactoză
Hex	hexoză
M	manoză / mono
P	parțial (la îndepărtarea unei singure grupări izopropiliden)
S	sorboză
sec	(produs) secundar
=	nesaturare

Exemple (pentru derivații glucozei):

DAG	DiAcetonoGlucoză
C ₄ DAG	bromobutilDiAcetonoGlucoză
C ₈ C ₄ DAG	octiloxibutilDiAcetonoGlucoză
C ₈ C ₄ MAG	octiloxibutilMonoAcetonoGlucoză
C ₈ C ₄ G	octiloxibutilGlucoză
C ₄ =DAG (sec)	3-butenil-DiAcetonoGlucoză (produs secundar)
C ₄ =DAG ₂	bis(DiAcetonoGlucozil)butenă
C ₄ =MAG ₂	bis(MonoAcetonoGlucozil)butenă
C ₄ =G ₂	bis(Glucozil)butenă

Alte abrevieri:

ATR	reflexie totală atenuată (Attenuated Total Reflection)
BIB	<i>trans</i> -1-bromo-4-iodo-2-butenă
calc.	calculat
CMC	concentrația micelară critică (Critical Micelle Concentration)
COSY	spectroscopia RMN de proton corelativă (Correlation Spectroscopy)
CSS	cromatografie în strat subțire
d	dublet
DBB	<i>trans</i> -1,4-dibromo-2-butenă
DIB	<i>trans</i> -1,4-diiodobutenă

8 NOTAȚII, ABREVIERI, ACRONIME

dd	dublet de dublet
ddd	dublet de dublet de dublet
DMAP	4-(N,N-dimetilamino)-piridină
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamidă
DMSO	dimetilsulfoxid
DSC	calorimetrie cu scanare diferențială (Differential Scanning Calorimetry)
EI	impact electronic (Electron Impact)
ESI	ionizare prin electrospray (Electrospray Ionization)
EtOAc	acetat de etil
Fru	D-fructoză
FT-IR	spectroscopie de infraroșu cu transformată Fourier (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)
Gal	D-galactoză
GLC	D-glucoză
GS	cromatografie de gaz (Gas Chromatography)
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
HPLC	cromatografie de lichid de înaltă presiune / performanță (High Pressure / Performance Liquid Chromatography)
Hz	herți
i	intens
l	larg
m	medie
MAN	D-manoză
MsCl	clorură de mesil (Mesityl Chloride)
MS	spectrometrie de masă (Mass Spectrometry)
ppm	părți pe milion
RMN	rezonanță magnetică nucleară
s	singlet (¹ H-RMN) / slabă (FTIR)
SOR	L-sorboză
t	triplet
TBAB	bromură de tetrabutilamoniu (Tetrabutylammonium Bromide)
TG	termogravimetrie
TEA	triethylamină
THF	tetrahidrofuran
TMS	tetrametilsilan

INTRODUCERE

În timp ce cantitățile de materii prime fosile descresc irevocabil, iar presiunea noastră asupra mediului crește, orientarea progresivă a industriei chimice spre stocuri de materii prime regenerabile, care au asigurat necesarul de energie și utilități înainte ca petrolul și gazul natural să se impună față de celelalte resurse, apare ca o necesitate inevitabilă. Dezvoltarea durabilă a civilizației postulează ca rata de consum a resurselor neregenerabile, cum sunt combustibilii fosili și mineralele, să fie încetinită, iar baza de materii prime să fie reorientată către resurse regenerabile. Aceasta înseamnă că fondul de resurse al omenirii va trebui conservat și extins [1,2].

Din punct de vedere istoric, baza de materii prime era cândva echilibrată, cu utilizarea egală a biomasei și cărbunelui acum 100 de ani (**Fig. 1**). În 1920, materialele pe bază de cărbune au devenit prioritare, atingând un maxim în jurul anului 1930; mai târziu, gazul fosil și petrolul au preluat ireversibil conducerea, eliminând cărbunele aproape complet și diminuând utilizarea stocurilor regenerabile la nivele modeste [1].

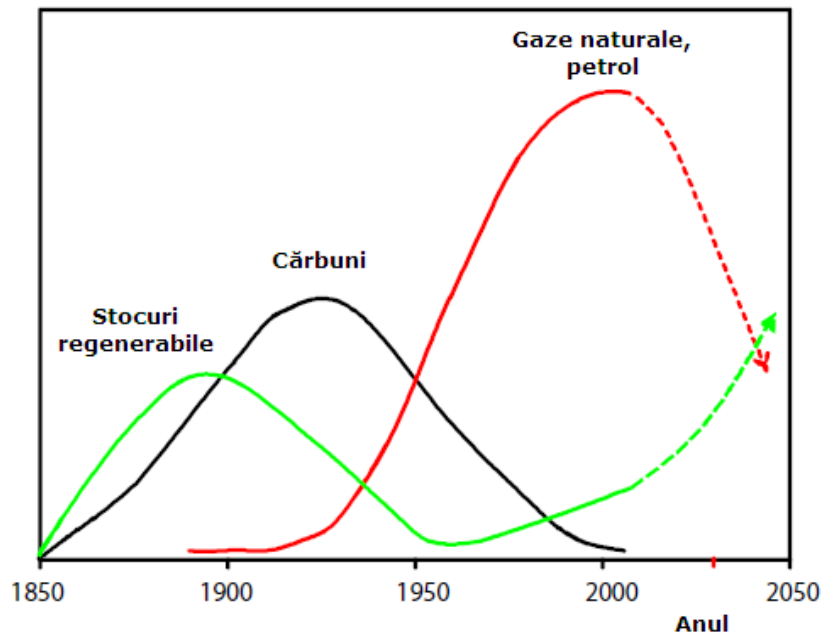


Fig. 1. Baza de materii prime a industriei chimice în perspectivă istorică [1]

Dependența industriei chimice de materii prime fosile prezintă limite anticipate, dat fiind faptul că ele se consumă și sunt de neînlocuit, singura întrebare

fiind: când vor fi acești combustibili fosili (actualmente rentabili) epuizați? Sau, mai exact spus: când vor deveni materiile prime fosile atât de scumpe, încât biostocurile să fie o alternativă economic competitivă? Experții prevăd realistic finalul petrolului ieftin pentru anul 2040, cel târziu. De altfel, industria chimică are deja de înfruntat costurile în creștere ale gazelor naturale și ale petrolului. Având în vedere acestea, curba pentru utilizarea biostocurilor (**Fig. 1**) va trebui să crească astfel încât să întâlnească pe aceea a materiilor prime fosile undeva în intervalul 2030-2040 [1].

În ultimele decenii, cercetări intense au fost direcționate spre potențialul chimic al agrosurselor. Această uriașă rezervă de carbon oferă multe avantaje pentru chimiști cum ar fi reînnoirea, biodegradabilitatea, biocompatibilitatea, prețul scăzut și răspândirea largă. În acest context, biomasa pare a avea valoare ridicată ca stoc de materie primă pentru industria chimică [1,2].

De departe, cea mai importantă clasă de compuși organici naturali în termeni de volum produs sunt *carbohidrații*, deoarece ei reprezintă aproximativ 75% din biomasa reînnoibilă anual de aproximativ 200 miliarde de tone [1]. După altă sursă [2], 400 miliarde de tone de *zaharuri* sunt produse anual prin fotosinteză, cu *celuloza* ocupând primul loc (aproximativ 50 miliarde de tone) și cu *amidonul* pe locul doi. Din acestea, numai o fracțiune minoră (cca 4%) e folosită de către om, restul descompunându-se și reciclându-se pe cale naturală. Unitățile repetitive constituite ale polizaharidelor care constituie marea parte a masei de carbohidrați - *glucoză* (celuloză, amidon), *fructoză* (inulină), *xiloză* (xilan) etc., ieftine și disponibile la scară de multi-tonaj, constituie blocuri de construcție organice multifuncționale naturale și au potențialul de materii prime pentru chimicalele organice de bază, promovând o chimie viabilă. Avantajul major față de materiile prime petroliere este că acestea nu prezintă pericol prin toxicitatea inexistentă. De aceea, chimicalele pe bază de zaharide respectă cerințele actuale pentru materii prime: sunt biodegradabile, biocompatibile și sunt în acord cu principiile *chimiei verzi* [1,2].

Această lucrare include rezultatele obținute în direcția obținerii unor surfactanți pe bază de *hexoze*, cu punți eterice și acetalice, prezentând atât căile sintetice necesare obținerii unor astfel de molecule, cât și caracterizarea lor în privința unor proprietăți fizico-chimice. Materiile prime utilizate (*D-glucoza*, *D-manoza*, *D-galactoza*, *D-fructoza* și *L-sorboza*) se disting prin abundența lor printre speciile de carbohidrați accesibile omului și astfel se pretează bine unor eventuale aplicații industriale. Structura compușilor țintă a avut în vedere o stabilitate chimică mărită în raport cu alți surfactanți citați deja în literatură (cu joncțiuni de tip ester, amino, tioeter etc.), dar în același timp și o biocompatibilitate și o biodegradabilitate care să îi atragă în uzul zilnic pentru activități nepretențioase.

I. DATE DE LITERATURĂ

I.1. Monozaharide

Monozaharidele sunt polihidroxi-aldehide sau polihidroxi-cetone, cu gruparea carbonil „mascată” prin formare de semiacetali interni. Ele pot fi considerate ca produși de oxidare ai polioliilor alifatici simpli, cum sunt glicerina, tetritolii, pentitolii și hexitolii, în care o grupare de alcool primar este oxidată în aldehydă, sau una de alcool secundar, în cetonă [3,4].

După numărul de atomi de carbon din moleculă, monozaharidele se împart în *trioze*, *tetroze*, *pentoze*, *hexoze*, *heptoze* etc.; după funcțiunea grupării carbonil, se disting *aldoze* și *cetoză* [3,4].

Monozaharidele sunt substanțe foarte hidrofili. Sunt produse în cantități mari (în special în polizaharide), sunt disponibile în forme foarte pure și sunt relativ ieftine [2]. Pentozele și hexozele sunt cele mai importante dintre monozaharide, fiindcă unele dintre ele apar în natură, libere sau combinate, în cantități uriașe. Produsele naturale - fructele - conțin cantități importante de glucoză, fructoză etc. Zahărul, amidonul, celuloza etc. sunt produse de condensare a monozaharidelor, din care acestea se pot obține prin hidroliză. Glicozidele, foarte răspândite în lumea vegetală, sunt eteri glicozidici ai celor mai variate forme de alcooli și fenoli [3,4].

I.1.1. Hexoze

Principalii reprezentanți ai clasei sunt *D-glucoza*, *D-manoza*, *D-galactoza* și *D-fructoza*, care sunt cele mai răspândite monozaharide. Ele se găsesc în natură libere, sub formă de glicozide, de oligozaharide și de polizaharide [3,4].

D(+)-Glucoza (dextroza) este cel mai important dintre zaharuri, în special pentru fiziologia vegetală și animală. În stare liberă se găsește în fructe dulci și în flori, alături de *D-fructoză* și de zaharoză. Se găsește, de asemenea, combinată cu ea însăși sau cu alte monozaharide, în dizaharidele: maltoză, lactoză, zaharoză, celobioză și în polizaharidele cele mai importante: amidonul și celuloza. Mai apare apoi în nenumărate glicozide. Din toate aceste combinații, *D-glucoza* se poate obține prin hidroliză cu acizi sau cu enzime [3,4,5,6].

D(+)-Manoza se întâlnește foarte rar liberă în natură (de exemplu, în cojile de portocale). În schimb sunt frecvente polizaharidele ei, *mananii*, în unele plante. Unul dintre aceștia, fildeșul vegetal din nuca de fildeș, fructul unui palmier sud-american (*Phytelephas macrocarpa*), este cel mai bun material pentru obținerea *D-manozei*, prin hidroliză acidă. Se poate obține și prin oxidarea menajată a alcoolului corespunzător, *D-manitolul*, mult răspândit în plante tropicale și în alge marine [3,4,5,6].

D(+)-Galactoza nu se întâlnește liberă decât rar, dar este adesea întâlnită în dizaharide (lactoză), trizaharide (rafinoză), tetrazaharide (stahioză) și în polizaharide (galactanii și galactoarabani din gume, de ex., din guma arabică). De asemenea, se găsește în glicozide (galactozide) și în fosfatidele din creier. Se obține, alături de *D-glucoză*, prin hidroliza lactozei sau prin oxidarea alcoolului polihidroxilic respectiv [3,4].

D(-)-*Fructoza* (levuloza), cea mai importantă ceto-hexoză, este mult răspândită în vegetale, atât liberă (alături de D-glucoză, în fructele dulci și în miere), cât și combinată, în dizaharide (zaharoză), trizaharide (gentianoză), tetrazaharide (stahioză) și polizaharide (fructozani, levani). Se prepară cel mai bine prin hidroliza unei polizaharide a ei, inulina [3,4,7].

L(-)-*Sorboza* se poate prepara prin oxidarea fermentativă sau chimică a D-sorbitolului, care se găsește în natură în multe fructe, dar care poate fi obținut și industrial prin hidrogenarea D-glucozei [3,4].

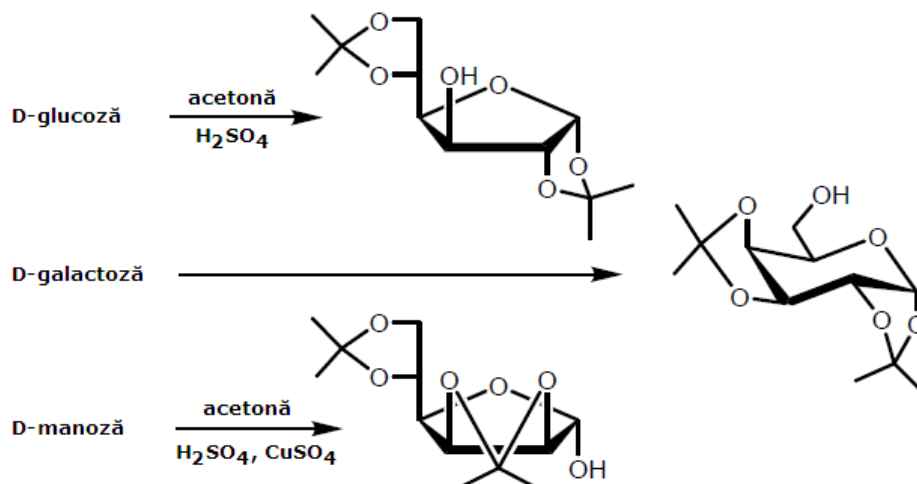
I.1.2. Acetali ciclici. Diacetonohexoze

Deoarece prezenta lucrare face foarte des referire la *acetali izopropilidenici* [8,9], utilizați în primul rând în scopul protejării temporare a unor grupări hidroxil, se vor face în continuare câteva precizări legate de această noțiune.

Orice încercare sintetică pe carbohidrați trebuie să ia frecvent în considerare prezența în moleculă a unor funcțiuni hidroxilice secundare echivalente (pozițiile 2, 3, 4 din molecula unei aldohexopiranoze) și a doi hidroxili cu reactivitate specială: hidroxilul anomic și cel din poziția 6. Diolii vicinali (1,2; 2,3; 3,4 în formele piranozice, sau 1,2 și 5,6 în formele furanozice) pot fi blocați temporar prin formare de acetali sau stanilen acetali (cu aldehide sau cetone, sau dibutilstaniu oxid). Cu importanță majoră se disting grupările acetalice *izopropiliden* (sau *1-metiletiliden*) [10,11,12]. Derivații izopropilidenici oferă o metodă generală eficientă pentru protejarea 1,3-diolilor și *cis*-1,2-diolilor. Pe lângă rolul în protecția centrului anomic al unui zahar, acetalii ciclici pot fi astfel folosiți și pentru blocarea altor grupări hidroxil [11,13].

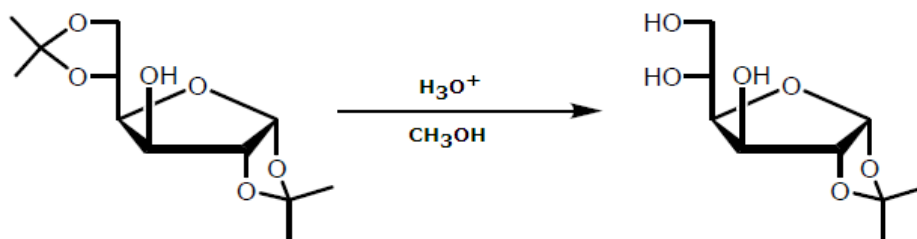
Primul acetal izopropilidenic al unui zahar a fost preparat de către Fisher în 1895 și metoda generală rămâne una din cele mai importante pentru blocarea perechilor de hidroxili. Trei variante principale s-au cristalizat între timp pentru instalarea acestei grupări în condiții acide, utilizând acetonă, 2,2-dimetoxipropan sau 2-metoxipropenă [10, 11].

În condițiile puternic acide aplicate (H_2SO_4), se formează toți cei trei produși din **Schema I.1**, deoarece, lucrându-se la timpi mari de reacție și la temperatura ambiantă, se formează produșii cei mai stabil termodinamic care oferă acces direct, într-un singur pas, către molecule cu doar o singură grupare hidroxil disponibilă pentru transformări ulterioare. Alți acizi protici (HBF_4 - eter, acid 4-toluensulfonic) și câțiva Lewis ($FeCl_3$) promovează procesul de acetalizare la fel de bine [10,13].



Schema I.1. Diizopropilidenarea unor monozaharide [10]

Odată instalate, grupările protectoare izopropiliden supraviețuiesc la multe operații sintetice de rutină și, când nu mai sunt necesare, pot fi ușor îndepărtate prin hidroliză. Un număr de caracteristici sterice și electronice condiționează selectivitatea hidrolizei acetalilor. *trans*-Dioxolanii se hidrolizează mai ușor decât dioxanii care la rândul lor se hidrolizează mai repede decât *cis*-dioxolanii. De asemenea, acetalii derivați de la un diol în care unul dintre hidroxili este primar sunt hidrolizați mai rapid decât cei în care ambii sunt secundari, mai ales dacă în ultimul caz unul dintre hidroxilii protejați e cel anomic. Al doilea aspect se manifestă în mult utilizata hidroliză a 5,6-*O*-izopropilidenului din diacetonoglucoză, pentru eliberarea hidroxililor din lanțul lateral (**Schema I.2.**) [10, 11,13].



Schema I.2. Deprotejarea parțială a diacetonoglucozei [10]

Practic, îndepărtarea finală a grupărilor izopropiliden prezintă în general puține probleme - o soluție apoasă acidă (acid trifluoroacetic - apă 9:1 este deosebit de eficient) este folosită în mod obișnuit; alte ocazii pot necesita utilizarea iodului în metanol sau un acid Lewis cum ar fi FeCl₃ sau CuCl₂ [10,13, 14,15].

I.1.3. Metode de alchilare a grupării hidroxil (formarea punții eterice)

Pe lângă unele joncțiuni acetalice, reacțiile prezentate în această lucrare au avut în vedere construcția unor punți eterice care să permită varierea balanței hidrofil - hidrofobă [13]. Se impune astfel o prezentare succintă a modalităților prin care se poate realiza acest lucru în chimia carbohidraților. Astfel, metodele de introducere a blocurilor hidrofobe se pot încadra în patru clase [11]:

A. Condiții bazice folosind halogenuri de alchil potrivite într-un solvent polar (sau într-un solvent relativ nepolar cum este THF, în prezența unui catalizator halogenură de tetraalchilamoniu):

- RBr, NaH, DMF sau DMSO;
- RBr, NaH, THF, cat. Bu_4NI ;
- RCl, KOH;
- RBr, KOH, DMSO - toluen;
- RCl sau RBr, NaOH apos, cat. Bu_4NHSO_4 ;
- RBr, BaO, DMF;
- RBr, NaH, $CuCl_2$, Bu_4NI .

B. Condiții neutre utilizând oxid de argint (I) sau prin eteri de stanil și acetali de stanilen, urmate de halogenuri de alchil:

- RBr, Ag_2O , DMF;
- $(Bu_3Sn)_2O$, apoi RBr, *N*-metilimidazol;
- Bu_2SnO , apoi RBr, DMF (sau RBr, toluen, cat. Bu_4NX).

C. Condiții acide folosind O-alchiltricloroacetimidat:

- $ROC(=NH)CCl_3$, CF_3SO_3H .

D. Metode specifice tipului de eter (funcție de radicalul R).

Alegerea condițiilor de alchilare este dictată de stabilitatea grupelor protectoare preexistente, ținând cont și de selectivitatea metodei pentru o anumită poziție. De exemplu, condițiile de alchilare din categoria A, cu excepția celei care utilizează $CuCl_2$, și cele din categoria C conduc la nivele de selectivitate mai mult sau mai puțin echivalente, pe când alchilările și acilările care decurg prin intermediari de *O*-stanil și prin chelați de cupru pot constitui excepții față de tendințele generale [11,16,13].

I.2. Surfactanți

Obiectivul final al lucrării de față, obținerea și caracterizarea unor surfactanți neionici pe bază de carbohidrați, necesită câteva considerații inițiale legate de acest vast domeniu tehnico-științific.

Agenții de suprafață, *agenții superficiali* sau *surfactanții* (contractie a termenului englez *surface-active agent*), sunt compuși care, prezenți în concentrații scăzute într-un sistem, au proprietatea de a fi adsorbiți pe suprafețele / interfețele sistemului și de a altera sensibil energiile superficiale / interfaciale ale acelor suprafețe / interfețe. Termenul interfață indică o graniță între oricare două faze nemiscibile, în timp ce termenul suprafață denotă o interfață în care una din faze e un gaz, de obicei aer [17,18,19,20].

Energia liberă interfacială se definește ca și cantitatea minimă de lucru necesar pentru a crea acea interfață. Energia liberă interfacială pe unitatea de suprafață este ceea ce măsurăm când determinăm tensiunea interfacială dintre două faze. Este o măsură a diferenței dintre natura celor două faze care se întâlnesc la

interfață. Cu cât disimilaritatea dintre faze este mai mare, cu atât tensiunea interfacială între ele va fi mai mare. Surfactantul se acumulează la unele sau la toate interfețele din sistem, schimbând semnificativ cantitatea de lucru necesară pentru extinderea acelor interfețe. Surfactanții acționează de obicei în sensul reducerii energiei libere interfaciale, cu toate că sunt cazuri în care sunt folosiți pentru a o crește [17,20].

Dezvoltarea rapidă a industriei chimice care a început în anii '60 ai secolului trecut a condus la dezvoltarea unei varietăți extinse de surfactanți pe bază de petrol. Pe de altă parte, surfactanții naturali produși din materiale animale sau vegetale, cum ar fi săpunurile, lecitinele și saponinele, erau de multă vreme consumate pentru uzul gospodăresc și industrial înainte ca surfactanții chimici să fie produși și răspândiți pe scară largă [18,21].

Surfactanții sunt printre cei mai versatili produși ai industriei chimice. Sunt folosiți în industrii variate: textile, hârtie, polimeri, cosmetică, farmaceutică, alimentație și construcții de mașini. Apar în diverse produse cum ar fi uleiuri de motor pentru automobile, produse farmaceutice, detergenți, nămoluri de forare folosite în domeniul petrolier și agenți de flotație utilizați în concentrarea minereurilor (**Tabelul I.1**). În ultimele decade, aplicațiile surfactanților s-au extins către domeniile tehnologiilor avansate cum sunt tipărirea electronică, înregistrarea magnetică, biotehnologii, microelectronică și cercetări virale. Sunt, de asemenea, unele dintre cele mai folosite chimicale în viața noastră de zi cu zi. Produc creșterea solubilității, mobilității, biodisponibilității și ritmului de biodegradare ulterioară a compușilor organici hidrofobi sau insolubili. Miceliile amfifililor sunt coloizi de asociație care pot controla constantele de viteză ale reacțiilor, solubilizând compușii hidrofobi în soluții apoase și oferind un mediu de reacție diferit de cel prezent în masa solventului [17,18,22,19,23,20].

Tabelul I.1. Aplicațiile industriale ale surfactanților chimici și ale biosurfactanților [22]

 Domeniul	 Aplicația
Petrol	recuperare avansată a petrolului dezemulsionare
Mediu	bioremediere remedierea și spălarea solului
Industria alimentară	emulsionare și dezemulsionare ingredient funcțional
Biologie	microbiologie produse farmaceutice și terapeutice
Agricultură	biocontrol
Bioprosesare	procesarea efluenților
Cosmetică	produse pentru sănătate și frumusețe

Obiectivul cercetărilor actuale din domeniul surfactanților îl constituie *surfactanții verzi*. Aspectele legate de mediul înconjurător reprezintă o forță motoare

de mare importanță pentru dezvoltarea surfactanților în zilele noastre și există o tendință clară pentru orientarea către materii prime reînnoibile ca blocuri de construcție pentru surfactanți [2,24].

Câteva motive conferă atractivitate surfactanților pe bază de zaharuri. Astfel, aceștia pot fi sintetizați din materii prime din agricultură și biochimie reînnoibile, practic inepuizabile. Mono- și polizaharidele sunt substanțe netoxice pentru sănătatea omului și nepoluante și la fel sunt și surfactanții proveniți din ele. Pe deasupra, multe din ele prezintă proprietăți biochimice și medicinale interesante. De asemenea, carbohidrații permit variații structurale aproape nelimitate din pricina diversității lor moleculare. Aceasta deschide calea spre studiul legăturii dintre structura și activitatea lor și spre proiectarea de noi surfactanți cu proprietăți și performanțe dorite [2].

Sinteza și producția acestor surfactanți se încadrează în principiile chimiei verzi. Procesele industriale sunt mult mai puțin riscante decât cele care implică materii prime petrochimice, deoarece în multe cazuri pot fi aplicate condiții blânde, adică temperatură ambientă și presiuni scăzute. Generează mai puține deșeuri, apa fiind de multe ori singurul produs secundar. De asemenea, ei respectă principiul economiei de atomi, însemnând o încorporare maximă a substraturilor inițiale în produsele finale. Toate aceste avantaje ale surfactanților pe bază de zaharuri îndeplinesc cerințele consumatorilor educați pentru mediu privind chimicale sigure, cu performanțe ridicate și perspective promițătoare pentru creșterea continuă a producției și aplicațiilor [2].

În prezent, mai mult de 1 milion de tone de surfactanți sunt produse în fiecare an numai pentru piața domestică din Japonia [21]. Din 63 de clase de surfactanți disponibile comercial în lume, 14 sunt complet bazate pe materiale regenerabile (ce includ esteri ai zaharurilor cu acizi grași, alchil poliglicozide și alchil glucamide), iar 21 sunt obținute din materii prime petrochimice și naturale. De asemenea, consumul de surfactanți pe bază de carbohidrați în Europa vestică a crescut de la aproximativ 20.000 tone, la începutul anilor 1990, la 60.000 de tone în 1997 [2].

I.2.1. Caracteristici structurale generale și comportamentul surfactanților

Cel mai frecvent, surfactanții au o structură moleculară nesimetrică, compusă din două părți cu proprietăți fundamentale diferite: o grupare structurală care prezintă o foarte mică afinitate pentru solvent, cunoscută sub denumirea de grupare *liofobă*, legată chimic de o grupare care prezintă o afinitate mărită, gruparea *liofilă*. Această structură se cunoaște sub denumirea de *amfifilică*, sau *amfipatică* (**Fig. I.1**) [17,18,20].

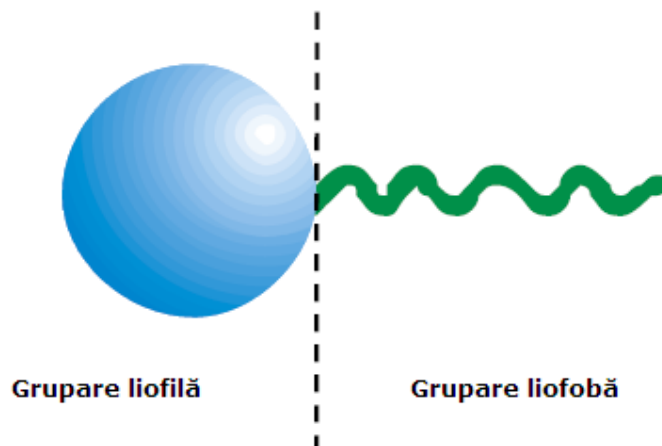


Fig. I.1. Reprezentarea schematică a unei molecule amfifile [20]

Când o moleculă cu structură amfifilă este dizolvată într-un solvent, gruparea liofobă poate distorsiona structura acestuia, crescând energia liberă a sistemului. În acest caz, sistemul răspunde într-un anumit mod astfel încât să minimalizeze contactul între gruparea liofobă și solvent. Pentru un surfactant dizolvat în mediu apos, gruparea liofobă (în acest caz, *hidrofobă*) distorsionează structura apei prin ruperea legăturilor de hidrogen între moleculele acesteia și prin structurarea apei în vecinătatea grupării hidrofobe. Ca rezultat al acestei distorsiuni, unele dintre moleculele de surfactant sunt expulzate către interfețele sistemului, cu grupările hidrofobe orientate astfel încât contactul cu moleculele de apă este minimalizat. Suprafața apei se acoperă cu un singur strat de molecule de surfactant cu grupările lor hidrofobe orientate predominant către aer (**Fig. I.2**). Cum moleculele de aer au în general natură nepolară, similar grupărilor hidrofobe, această descreștere în disimilaritatea celor două faze în contact una cu alta la suprafață se traduce printr-o descreștere a tensiunii superficiale a soluției apoase. Pe de altă parte, prezența grupărilor liofile (respectiv *hidrofile*) împiedică surfactantul de a fi expulzat complet din sistem ca o fază separată, întrucât acest proces ar necesita deshidratarea grupării hidrofobe. Structura amfifilică a surfactantului cauzează astfel nu numai concentrarea surfactantului la suprafață și reducerea tensiunii superficiale, dar și orientarea moleculelor la suprafață cu grupările hidrofobe în faza apoasă și grupările hidrofobe orientate în afara acesteia [17,20]. Un proces similar se petrece la interfața dintre o soluție apoasă a unui surfactant și o fază nepolară, constituită, de exemplu, din trigliceride (grăsime). Părțile lipofile (deci hidrofobe) ale moleculelor de surfactant se leagă de moleculele de grăsime, iar capetele hidrofobe formează legături cu moleculele de apă din apropiere. În acest mod, grăsimea rămâne suspendată în apă (**Fig. I.2**).

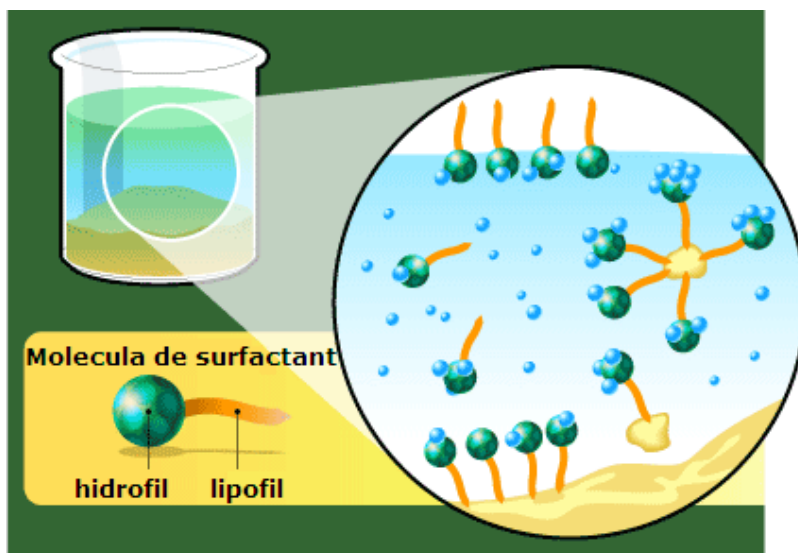


Fig. I.2. Orientarea moleculelor de surfactant la interfețe [25]

Structura chimică a grupărilor potrivite ca și porțiuni liofobe sau liofile ale moleculei de surfactant variază cu natura solventului și condițiile în care este utilizat surfactantul. O grupare hidrofobă este, de obicei, un rest hidrocarbonat cu lanț lung și, mai puțin frecvent, un lanț hidrocarbonat halogenat sau oxigenat ori un lanț siloxanic. Porțiunea hidrofilă este o grupare ionică sau foarte polară. După criteriul disociației electrolitice (funcție de natura grupării hidrofile), surfactanții se clasifică astfel [17,18,20]:

- anionici - porțiunea superficial-activă a moleculei poartă o sarcină negativă, de exemplu RCOO^-Na^+ (săpun), dodecilsulfat de sodiu (**Fig. I.3**).

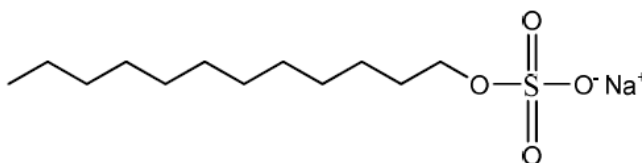


Fig. I.3. Structura moleculară a dodecilsulfatului de sodiu (SDS)

- cationici - porțiunea superficial-activă poartă o sarcină pozitivă, de exemplu, $\text{RNH}_3^+\text{Cl}^-$ (clorura unei amine cu lanț lung), bromura de cetiltrimetilamoniu (**Fig. I.4**).

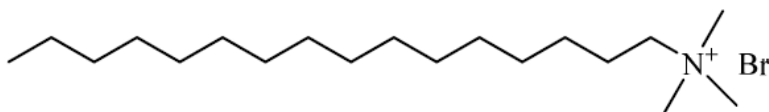


Fig. I.4. Structura moleculară a bromurii de cetiltrimetilamoniu (CTAB)

• amfotici (amfoterici, sau *zwitterionic* în limba engleză) - sarcini pozitive și negative pot fi prezente în același timp în porțiunea superficial activă, de exemplu, aminoacizi cu lanț lung cum este *N,N*-dimetil-*N*-dodecilglicina (**Fig. I.5**).

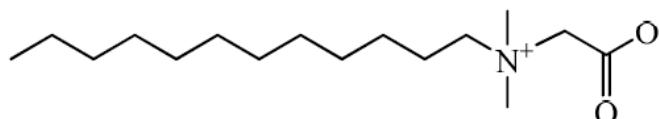


Fig. I.5. Structura moleculară a *N,N*-dimetil-*N*-dodecilglicinei (dodecilbetaina, $C_{12}BET$)

• neionici - porțiunea superficial-activă nu poartă sarcină ionică aparentă, de exemplu, alchil poliglicozidele sau oxizii oligoetilenici (**Fig. I.6**).

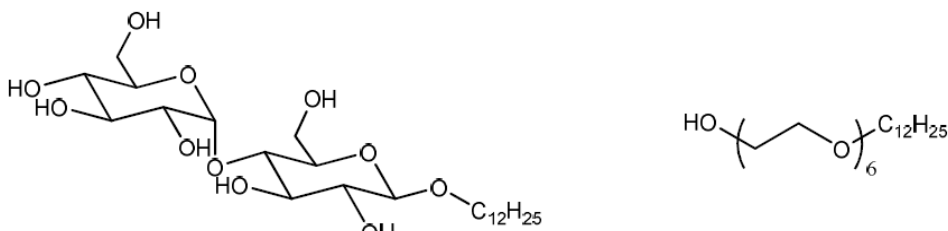


Fig. I.6. Structura moleculară a *n*-dodecil- β -D-maltozidei (β - $C_{12}G_2$) și a *n*-dodecil-hexaetilenoxidului ($C_{12}E_6$)

I.2.2. Surfactanți neionici

Spre deosebire de agenții ionici (anionici și cationici), agenții de suprafață neionici nu dau ioni în soluție, solubilitatea moleculei lor fiind asigurată de una sau mai multe grupări polare (hidroxil, eterică) pe care le conține. Prezintă proprietăți de suprafață diferite în funcție de natura restului hidrofob și a grupărilor hidrofile și de proporția acestora, respectiv de *indicele HLB* [17,18].

După comportarea lor față de apă, agenții neionici se împart în trei categorii [18]:

- solubili - dând soluții opalescente sau chiar clare în apă;
- dispersabili - cu caracter hidofil insuficient de marcat pentru a le asigura o solubilitate totală în apă;
- nedispersabili - insolubili în apă, dar în majoritatea cazurilor liposolubili.

Printre avantajele conferite se numără compatibilitatea cu toate celelalte tipuri de surfactanți, disponibilitatea ca și material activ 100% liber de electrolit, rezistența la duritatea apei, cationi metalici polivalenți și electrolit la concentrații mari, și solubilitatea în apă și solvenți organici, inclusiv în hidrocarburi [17,18,20].

Dezavantajele depind de clasa de care aparțin. Unii dintre ei sunt spumantți slabi (ceea ce poate fi un avantaj uneori) sau nu au vreun efect electric (prezintă adsorbție slabă pe suprafețe încărcate electric). Producții de acest gen sunt lichide sau paste, rareori solide pulverulente. Derivații oxidului de etilenă prezintă efect invers al temperaturii asupra solubilității în apă, putând deveni insolubili la încălzire. Materialul comercial este un amestec de produse cu o distribuție largă de lungimi a lanțurilor polietilenoxid [17,18,20].

Surfactanții neionici au avantajul de a fi stabili și activi într-un domeniu de pH larg și de a fi ușor de eliminat prin simplă calcinare, reducând astfel riscul de contaminare [18,20].

Datorită proprietăților lor superficiale bune agenții neionici cunosc o dezvoltare mondială extinsă, atât în domeniul industrial, cât și ca bun de larg consum. Ca exemple de agenți neionici pot fi amintiți esterii acizilor grași cu alcooli și polialcooli, produsele etoxilate și produsele de condensare a acizilor grași cu amino-alcooli. Un loc aparte îl ocupă surfactanții neionici pe bază de zaharuri, cu biocompatibilitate și biodegradabilitate mărite în raport cu alte clase de surfactanți [17,18,24,26].

În 1999, producția mondială de surfactanți neionici a fost de aproximativ 3,6-3,8 milioane tone metrice, adică aproximativ 38% din totalul producției de surfactant. Majoritatea surfactanților neionici convenționali sunt compuși cu lanț *oligooxietilenic* (și *oxipropilenic*) obținuți în reacția oxiranului (etilen oxid) sau metiloxiranului (propilen oxid) cu intermediari hidrofobi care conțin o grupare funcțională cu atom de hidrogen activ [2].

I.2.3. Biosurfactanți. Glicolipide

I.2.3.1. Generalități

Surfactanții naturali, sau biosurfactanții, se regăsesc atât în plante cât și în animale, multe procese ale vieții necesitând prezența amfifililor: constituie principalul schelet al membranelor biologice, garantând transportul și schimbul material și energetic, asigură schimbul de semnale pe diferite interfețe, funcționând ca mediatori ai recunoașterii celulă - celulă, și creează sisteme biologice ordonate [21,27,28]. Trebuie precizat că unii autori includ în categoria biosurfactanților doar surfactanții produși extracelular sau ca parte a membranelor celulare de către bacterii, mucegaiuri și fungi, pe diferite substraturi care pot include zaharuri, uleiuri, alcani și chiar deșeuri [19,21].

Din punct de vedere al structurii moleculare a biosurfactanților, aceștia includ o parte hidrofobă care conține resturi de acizi grași sau alcooli grași saturați, nesaturați și/sau hidroxiilați, și o parte hidrofilă care constă din resturi de mono-, oligo- sau polizaharide, peptide sau proteine. În funcție de structura părții hidrofile, biosurfactanții sunt clasificați în patru categorii majore: de tip glicolipidic, de tip acid gras, de tip lipopeptidic și de tip polimeric. Majoritatea acestor compuși sunt ori anionici, ori neutri [21,27,19].

Glicolipidele sunt un grup de substanțe care aparțin unei familii mai largi cunoscută sub denumirea de glicoconjugăți, produși atunci când carbohidrații interacționează cu alte biomoleculi. Astfel, glicolipidele rezultă când carbohidrații sunt legați covalent de lipide. Glicolipidele sunt molecule amfile care poartă grupări de cap polare pe bază de carbohidrat. Ele sunt candidați buni pentru așa-numiții surfactanți "verzi" sau "naturali". Cele mai frecvente tipuri de conexiuni între părțile hidrofile și hidrofobe sunt de natură esterică, aminică, amidică și glicozidică. Sute de compuși diferiți pot fi formați conectând, de exemplu, un lanț alchil cu o monozaharidă printr-o simplă permutare și combinare de diferiți diastereoizomeri (glucozide, manozide, talozide ș.a.), izomeri de constituție (piranozide, furanozide, compuși aciclici), regioizomeri etc [28].

Glicolipidele există în natură, dar pot fi și sintetizate chimic sau enzimatic (utilizând lipaze, hidrolaze și transferaze). Biosurfactanții glicolipidici au fost cel mai intens studiați deoarece randamentele de producție sunt mult mai mari comparativ

cu alte tipuri de biosurfactanți. Mai mult, este posibil să se utilizeze pentru fabricație biomasă de carbohidrați, adică resurse regenerabile, fiind astfel cei mai promițători pentru producția comercială [2,21].

Mii de glicoconjugați au fost descriși de către cercetarea biochimică, demonstrându-se astfel rolul important pe care glicolipidele îl ocupă în biologia celulară și interacțiile gazdă - microbi. Sunt considerate punct de atașament la celula gazdă pentru un număr de agenți patogeni și toxine bacteriene. Joacă, de asemenea, rol de imunomodulatori, marcatori de recunoaștere pentru sisteme de livrare a medicamentelor, și sunt luate în considerare ca agenți antivirali. Glicolipide artificiale sau sintetice pot, de asemenea, să prezinte un spectru larg de proprietăți folositoare pentru aplicații tehnologice, semnificația glicotehnologiei fiind în plin avânt [28,29].

Glicolipidele prezintă atât proprietăți de surfactant cât și proprietăți de cristal lichid ca urmare a tendinței de neamestecare a părților polară și nepolară ale moleculei. Tipul de zahar din gruparea de cap, stereochemia sa și natura cozii (cozilor) hidrofobe determină proprietățile fizice și chimice ale acestor compuși (**Fig. I.7**) [28].

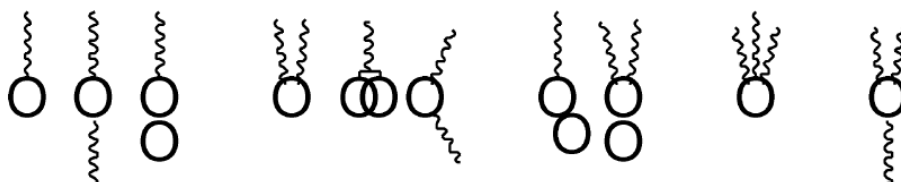


Fig. I.7. Formele moleculare ale amfifililor pe bază de carbohidrați [28]

Observarea topirii duble a unor alchilglucopiranozide cu lanț lung, de exemplu, hexadecil- α -D-glucopiranozida (**Fig. I.8**), de către Fischer și Helferich (1911), a fost prima indicație a proprietăților de cristal lichid termotrop pentru glicolipide. Ca și comportament mezofazic, acestea aparțin clasei cristalelor lichide amfifilice. Ele ascultă de reguli diferite comparativ cu cristalele lichide monofilice clasice și astfel prezintă o varietate de aplicații interesante. Factorul care conduce la comportamentul mezofazic este "separarea microfazică" a două părți moleculare incompatibile prezente în cadrul unei molecule (contrast intramolecular). Sunt capabile să se aglomereze în agregate pentru a forma monostraturi, bistraturi, micle, mezofaze liotropice sau termotropice, sau vezicule. Chiralitatea grupărilor de cap carbohidrat are o mare influență asupra auto-asamblării în soluție, o caracteristică care lipsește surfactanților obișnuiți [28].

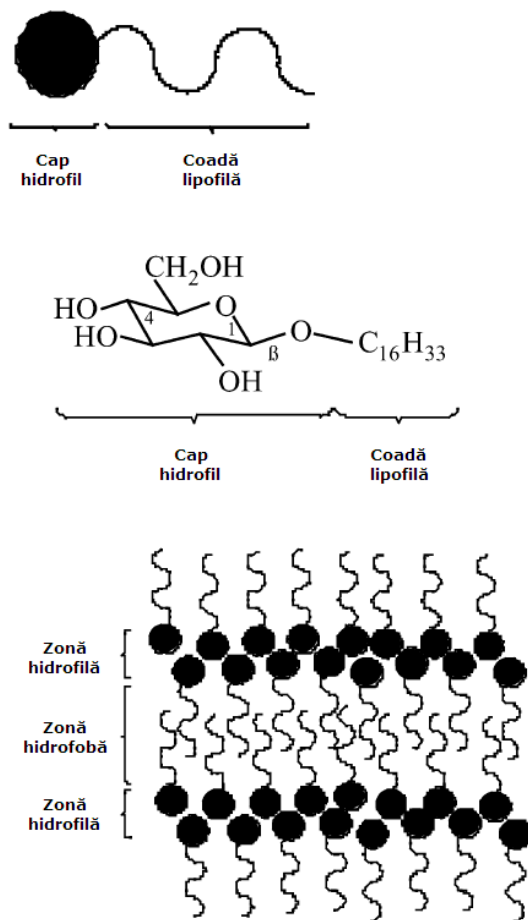


Fig. I.8. Faza smectică de tip A a hexadecil-β-D-glucopiranozidei [28]

I.2.3.2. Procedee de obținere

Cererea crescândă pentru produși mai puțin toxici și cu biodegradabilitate mărită a avut ca rezultat numeroase cercetări în direcția a noi surfactanți pe bază de carbohidrați. Această clasă de surfactanți poate fi folosită în câteva domenii, cum ar fi industria alimentară (având proprietăți funcționale bune ca și stabilizarea emulsiilor, spumare etc.), biologie (extractia și purificarea proteinelor membranare), recunoașterea moleculară în glicobiologie sau imunologie, și detergenți. În lumina proprietăților lor farmacologice și biologice, există în prezent un mare interes în dezvoltarea de metode noi pentru producerea de surfactanți neionici care folosesc cele două clase majore de materii regenerabile, ieftine și ușor accesibile: zaharuri și uleiuri / grăsimi. Un efort considerabil a fost direcționat, de exemplu, spre dezvoltarea de strategii pentru glicozidarea zaharidelor. Producții obținute ar fi calificați pentru eticheta general-acceptată de "naturali", cu condiția specificată de unii autori ca metodele folosite pentru producerea lor să fie naturale, adică

enzimatic. În prezent, surfactanții derivați din carbohidrați care sunt produși și utilizați la scară industrială sunt esterii sorbitanului, esterii zaharozei, glucamidele acizilor grași și alchil poliglucozidele. Ca exemplu, esterii zaharozei și esterii metilglucozidei, de departe cei mai dezvoltați derivați ai esterilor zaharurilor cu acizi grași, sunt produși la aproximativ 4000 și, respectiv, 2000 tone metrice / an [30,31,32,26].

Ținând cont de diversitatea moleculară a zaharurilor, acești compuși deschid calea către proiectarea de noi surfactanți cu proprietăți controlate, îndeplinind principiile chimiei "verzi". Cel mai frecvent, surfactanții pe bază de zaharuri posedă o parte hidrofilă de carbohidrat, care poate fi o mono- sau oligozaharidă, și o coadă hidrofobă, de obicei lanțuri lungi hidrocarbonate. Cele două părți pot fi legate direct printr-o grupare funcțională (estică, eterică, hidrazino, amino etc.) sau separate printr-un spacer. Glicoderivații cu formula generală Su-Z-R, în care o unitate de zahar Su este legată printr-un atom sau o grupare de atomi Z=O, S, OCO de lanțuri alchil R ($R=C_nH_{2n+1}$; $n=6-18$) constituie o gamă largă de compuși amfifili neionici, netoxici și biodegradabili, studiați în ultimii ani. În privința comportamentului amfifilic, s-a arătat că CMC-urile acestor compuși sunt în principal dependente de următorii parametri structurali: lungimea lanțului alchil, spacerul Z, și structura ciclică sau aciclică a zaharului Su. În funcție de lungimea lanțului hidrocarbonat și natura grupării de cap carbohidrate, ei acoperă un domeniu larg al balanței hidrofil-lipofil (HLB) [33]. Deoarece lucrarea de față are în vedere surfactanți pe bază de carbohidrați cu punți eterice sau glicozidice (Z=O), în continuare vor fi prezentate rezultatele din literatură în această direcție.

Catalizatorii omogeni pentru glicozidarea aldohexozelor și aldopentozelor includ HCl, H_2SO_4 , acid *p*-toluensulfonic și heteropoliacizi, iar catalizatorii eterogeni includ argile acide, zeoliții H-Y și H-Beta și rezine sulfonice. Cetohexozele sunt mai vulnerabile față de acizi Bronsted omogeni sau eterogeni, din pricina conversiei ușoare a formelor furanozice la sisteme furanice, de exemplu, fructoza la hidroximetilfurfural. Acizi blânzi ca acidul oxalic, silice-alumina sau materialul MCM-41 sunt preferați pentru 2-*O*-alchilare [34].

Alchilglicozide derivate de la dizaharide reducătoare care conțin fructoză la capătul reducător și glucoză sau galactoză la capătul nereducător, cum ar fi izomaltuloza (6-*O*- α -D-glucopiranozil-D-fructofuranoza), lactuloza (4-*O*- β -D-galactopiranozil-D-fructoza) și leucroza (5-*O*- α -D-glucopiranozil-D-fructoza), și alcoolii alifatici se pot obține utilizând ca și catalizatori activi și selectivi materiale mezoporoase ordonate de tip MCM-41 [34].

Au fost obținuți și studiați surfactanți bazați pe glucoză care conțin lanțuri hidrofobe de tip izoprenoid, și anume gruparea 3,7,11,15-tetrametilhexadecil (fitanil) și 3,7-dimetiloctil (geranil) [35].

De asemenea, au fost studiate alchil glicozide cu lanțuri alchilice oleil și oleoil și grupări de cap variate (dizaharide, trizaharide) cu un spacer amidoetoxi adițional [36].

Eterificarea directă a zaharozei, trehalozei (α -D-glucopiranozil- α -D-glucopiranoza) și amestecului denumit Isomalt® (1-*O*-(α -D-glucopiranozil)-D-manitol și 6-*O*-(α -D-glucopiranozil)-D-sorbitol) cu 1,2-epoxidodecan, a condus la noi surfactanți neionici, mai rezistenți din punct de vedere chimic și astfel mai siguri decât cei folosiți în mod curent. A fost investigată activitatea catalitică a diversii catalizatori bazici solizi, diferențiați prin proprietățile lor hidrofile-lipofile superficiale. Rășinile schimbătoare de ioni anionice bazice sunt catalizatori solizi foarte eficienți pentru obținerea selectivă într-o etapă a monohidroalchileterilor zaharozei (doar derivații cu grade de substituție mici prezintă cele mai folosite proprietăți de

surfactant). Randamente în hidroxialchileteri dizaharidici mai mari de 90% au fost obținute într-un amestec DMSO-apă în prezență de catalizator solid PS-NOH recuperabil [37].

Telomerizarea butadienei cu zaharuri, catalizată de paladiu în solvent organic, poate fi direcționată spre formarea de mono- și di-octadienil eteri. Reacția aldopentozelor (D-xiloză și L-arabinoză) cu butadienă a condus predominant la formarea monoeterilor. Este o reacție într-o etapă, cu economie de atomi de 100% [34,38,39,40].

Au fost raportați derivați perfluoroalchilați ai D-galactozei și ai DL-xilitolului posedând un spacer nesaturat între carbohidratul hidrofil și perfluoroalchilul hidrofob printr-o sinteză în câțiva pași. Adicional, derivați fluoroalchilați ai D-glucozei și D-galactozei au fost sintetizați prin adăugarea nucleofilă într-o etapă a carbohidraților protejați la oligoeterul vinilic perfluorinat. Fluoroalchilarea compușilor hidroxilici se poate face convenabil prin reacția cu epoxizi perfluoroalchilați. Reacția a fost aplicată la prepararea unor seturi de amfifili pe bază de trioli, tetritoli și zaharide. 6-O-(4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-hidroxiheptil)-, 6-O-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-tridecafluoro-2-hidroxiheptil)-, și 6-O-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoro-2-hidroxiundecil)-D-galactopiranozele au fost preparate printr-o sinteză în două etape incluzând reacția 1,2:3,4-di-O-izopropiliden- α -D-galactopiranozei cu 2-[(perfluoroalchil)metil]oxirani în cataliză cu $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Similar, 1-O-(4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-hidroxiheptil)-, 1-O-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-tridecafluoro-2-hidroxiheptil)-, 1-O-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadecafluoro-2-hidroxiundecil)-DL-xilitolii au fost preparați printr-o sinteză în două etape din 1,2:3,4-di-O-isopropiliden-DL-xilitol [41].

Alchil și aril glucozide cu o lungime a lanțului de până la 10 atomi au fost sintetizate utilizând β -glucozidaze din *Pichia etchellsii* [42].

1-hexil- β -D-galactozida și 1-octil- β -D-galactozida au fost sintetizate cu β -glicozidaze din *Bacillus pseudofirmus*, prin reacții de transfer între lactoză și acceptorii alcoolii corespunzători [43].

Alchil β -D-glucozide variate se pot sintetiza din glucoză și alcoolii într-o singură etapă utilizând β -glicozidaze din *Prunus dulcis* (migdal) *Prunus persica* (piersic) *Prunus armeniaca* (cais) *Malus pumila* (măr). De asemenea, din amidon și alcoolii au fost sintetizate alchilglicozide utilizând o glicozil hidrolază, α -amilaza din *Aspergillus oryzae* (un mucegai) ca și catalizator al reacției de transglicozilare. În degradarea amidonului de către α -amilază, alcoolii (metanol, etanol, propanol, butanol, alcool benzilic) concurează cu apa ca și acceptori de glicozil. S-au obținut alchil glucozide având între una și cinci unități de monozaharidă (alchil glucozide, alchil maltozide, alchil maltotriozide, alchil maltotetraozide, alchil maltopentaozide). Glicozidarea directă biocatalitică utilizând glicozidaze conduce la glicozide pure anomeric, dar este mai scumpă [38].

În 1995, producția mondială de biosurfactanți a depășit 3 milioane de tone pe an (la o valoare estimată de 4 miliarde US\$), ridicându-se la peste 4 milioane de tone până la finele secolului trecut. Astăzi, consumul de biosurfactanți ca și detergenți menajeri constituie 54% din totalul produs cu numai 32% destinat uzului industrial [26].

1.2.3.3. Aplicații

Biosurfactanții devin din ce în ce mai importanți odată cu creșterea conștiinței asupra mediului și orientarea spre o societate durabilă în armonie cu mediul global. Având impact redus asupra acestuia și prezentând proprietăți

versatile, biosurfactanții au primit multă atenție în ultimii ani din punct de vedere ecologic și industrial, devenind atractivi ca ingrediente pentru produse de consum, de sănătate și industriale. Au o gamă largă de aplicații care se întind de la detergenți, produse de îngrijire personală, farmaceutice, chimie fină și agrochimicale până la agenți de biocontrol și explozivi. Toxicitatea lor scăzută permite utilizarea în industriile alimentară și cosmetică. Sunt folosiți în aplicații biomedicale (antibacteriene, antifungice și antivirale, molecule imunomodulatoare, agenți adezivi și chiar vaccinuri și terapie cu gene), în biochimie și biotehnologie, în protecția mediului (**Fig. I.9**) și în tehnologii de economisire energetică [19,21,22,27,29,44].

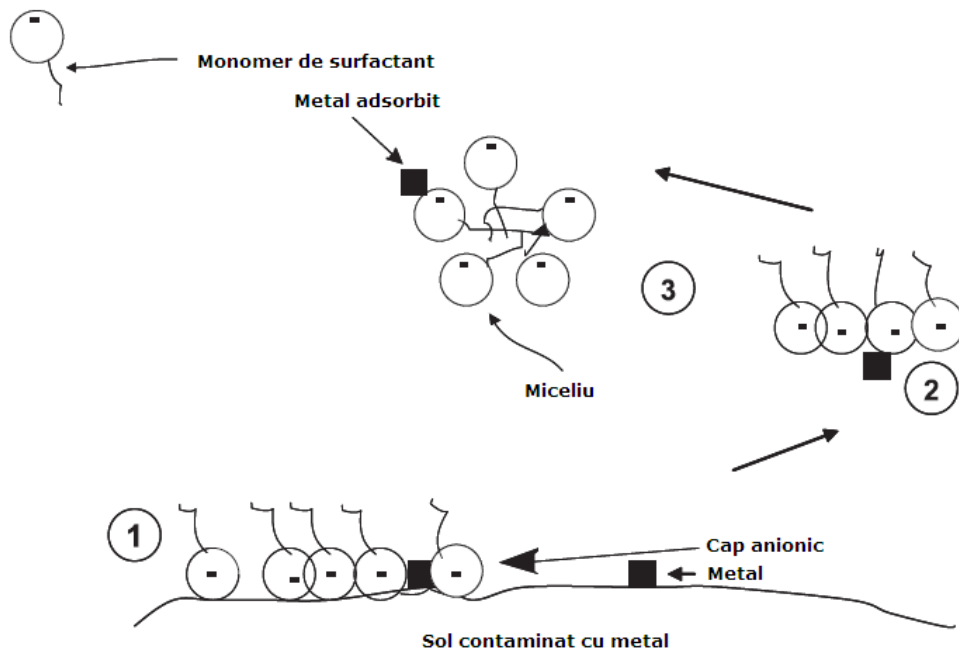


Fig. I.9. Mecanism potențial pentru îndepărtarea unui metal contaminant de către un biosurfactant (surfactină): 1 - acumularea surfactantului ca hemimicelă sau admicelă la interfața solului; 2 - îndepărtarea metalului prin coborârea tensiunii interfaciale și prin atracție electrostatică; 3 - încorporarea metalului în miceliu [19]

Surfactanții pe bază de zaharuri au caracteristici comune atât cu surfactanții bazați pe polioxietilenă cât și cu cei ionici, dar în comparație cu amfifiliile ionice și cu unii neionici pot să coboare tensiunea superficială și interfacială mai eficient, prezintă o toleranță mai mare la electroliți și, cum s-a arătat deja, sunt compatibili cu mediul, fiind ușor biodegradabili și fiind produși din resurse regenerabile. Prezintă performanțe bune, proprietăți ecotoxicologice favorabile și potențiale aplicații alimentare, farmaceutice, biochimice și biomedicale [45,46].

În virtutea grupărilor funcționale din capul zaharidic, amfifiliile pe bază de carbohidrați au un profil de caracteristici foarte favorabile, printre care [28]:

- materiale ușor accesibile, foarte răspândite;
- netoxice și biodegradabile;

- compatibili dermatologic;
- temperaturi de topire scăzute;
- solubilitate bună în solvenți organici și mai bună în apă decât a surfactanților neionici convenționali;
- mare diversitate de structuri;
- potențial înalt pentru formare de nanostructuri chirale cum ar fi nanotuburi, fibre, geluri, cristalele lichide amfotropice (termotropice și liotropice).
- comportament mezofazic termotropic și liotropic (cu solvenți ca apa) clar definit.

-au efecte sinergetice în amestecuri cu surfactanți anionici.

Pe lângă aplicațiile industriale (surfactanți, lubrifianți, cosmetice, stabilizarea spumei hidrocarbonate), funcțiile biologice ale grupărilor de zahar cum ar fi efectul stabilizator al funcțiilor și structurilor proteice în soluții apoase le fac, de asemenea, atractive ca material nou pentru biotehnologie. Alte aplicații includ solubilizarea și reconstituirea membranelor biologice și prepararea veziculelor cu lichid și a medicamentelor protejate împotriva degradării lor premature, iar pe viitor sunt posibile chiar unele aplicații în nanotehnologie [45,47,28].

Câteva aplicații concrete ale unor compuși asemănători cu cei descriși în această lucrare vor fi enumerate pe scurt în continuare.

n-Alchil glucopiranozidele de hidrofobicitate diferită (cu lanțuri normale hexil, heptil sau octil) pot constitui agenți sonoprotectori pentru populațiile celulare împotriva citolizei indusă cu ultrasunete. Glucopiranozidele active superficial se acumulează la interfața gaz/soluție a bulelor de cavitație aflate în colaps. Aici, pe baza abilității cunoscute a grupărilor zaharurilor ciclice de a stopa reacțiile radicalice în lanț, ele inhibă eficient radicalii citotoxici - atomi de hidrogen și radicali hidroxil și hidroperoxil ($\text{HO}_2\cdot$) - și/sau precursorii lor [48,49].

n-octil- β -D-glucopiranozida (OG) este un biosurfactant foarte eficient folosit pe larg în aplicații biotehnice și biochimice. Conexiunea glucozidică e unul din motivele biodegradabilității acestui tip de surfactant [50]. Ca glicolipidă, *n*-octil- β -D-glucopiranozida este unul din biosurfactanții cei mai eficienți. Utilizarea primară a *n*-octil- β -D-glucopiranozidei este în domeniul solubilizării și cristalizării proteinelor membranare, păstrând structura unei proteine fără denaturare. *n*-Octil- β -D-glucopiranozida este, de asemenea, folosită ca transportor de medicamente, emulsionanți pentru alimente, în cosmetică și dermatologie [45,50,51].

Au fost studiate proprietățile reologice ale emulsiilor ulei mineral - apă stabilizate cu dodecil- β -D-maltozidă (DDM). Acestea prezintă aplicații practice potențiale în industriile farmaceutică și cosmetică pentru diverse formulări, cât și proprietăți de emulsionare bune. Dodecil- β -D-maltozida este netoxică în natură și foarte biodegradabilă [52].

Hexadecil- β -D-glucopiranozida prezintă proprietăți de cristal lichid; glucoza nu se dizolvă în hexadecan, dar în această moleculă cele două componente sunt conectate prin legătură moleculară și nu se pot separa macroscopic. Aceasta conduce la o separare microscopică și o secvență de straturi hidofile și lipofile [28].

Manozileritritol-lipidele prezintă nu doar excelente proprietăți interfaciale, dar și o activitate remarcabilă de inducere a diferențierii împotriva celulelor de leucemie umane. Prezintă, de asemenea, un potențial efect de anti-aglomerare asupra particulelor de gheață în nămolul de gheață folosit în depozitarea la temperaturi scăzute [21].

Compuși amfifili posedând o parte de zahar hidrofili și o parte hidrofobă perfluorinată au fost propuși ca surfactanți biocompatibili pentru o serie de aplicații în domeniul medical. Surfactanții biocompatibili perfluoroalchilați prezintă proprietăți

unice pentru formularea de sisteme coloidale multi-fază și multi-component care includ emulsii perfluorocarbonate, vezicule fluorinate, și alte auto-asamblate înalt-fluorinate cu structuri supramoleculare. Asemenea compuși sunt folosiți ca surfactanți / emulsionanți speciali cu o tendință puternică spre formarea de membrane ordonate și faze cristaline lichide. Pot fi utilizați ca și transportori de oxigen (substituenți ai sângelui), geluri pentru transportul oxigenului pentru operații, mediu pentru cultura celulelor, agenți de contrast pentru diagnosticare prin imagistică cu ultrasunete, și sisteme de transport pentru medicamente. Efectele marcante ale lanțurilor perfluoroalchilice asupra activității superficiale a amfifililor pe bază de carbohidrați indică astfel posibilități interesante de aplicare. Cele mai multe tipuri de derivați ai carbohidraților fluoroalchilați prezintă în general un nivel foarte scăzut de activitate hemolitică (deci oferă hemocompatibilitate) și proprietăți de coemulsione excelente. 1-*O*-(4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-tridecafluorononil)xilitolul a fost sintetizat ca un standard nou pentru stabilirea hemocompatibilității și proprietăților de coemulsione în microemulsii pentru utilizări biomedicale. 3-*O*-(1,1,2,4,4,5,7,7,8,8, 9,9,9-tridecafluoro-5-trifluorometil-3,6-dioxanonil)-*D*-glucoza și 6-*O*-(1,1,2,4,4,5,7,7,8,8, 9,9,9-tridecafluoro-5-trifluorometil-3,6-dioxanonil)-*D*-galactoza au fost sintetizate prin adăugarea nucleofilă a carbohidraților protejați la oligoeterul vinilic perfluorinat. Testele biologice au dezvăluit hemocompatibilitate și proprietăți de emulsione foarte bune pentru acești amfifili [53,41,54].

Printre complexii chitozanului cu surfactanți, complexul chitozan / alchil- β -*D*-glucopiranozidă a demonstrat activitate sinergistică excelentă, activitatea antimicrobiană a asocierii dinamice (soluție mixtă de chitozan și alchil- β -*D*-glucopiranozidă) fiind mult mai mare decât cea a chitozanului și alchil- β -*D*-glucopiranozidei considerate separat [55].

I.2.3.4. Alchil poliglicozide

Există două clase industriale importante de surfactanți neionici: *alchil polioxietilenele* (care au la bază polietilenglicolul) și *alchil poliglicozidele* (glicolipide care au la bază glucoza) [56,20]. Acestea din urmă (**Fig. I.10, I.11**) sunt cei mai importanți surfactanți pe bază de carbohidrați, având în vedere un potențial de piață estimat la 70.000 - 80.000 tone / an pentru 1997 [2].

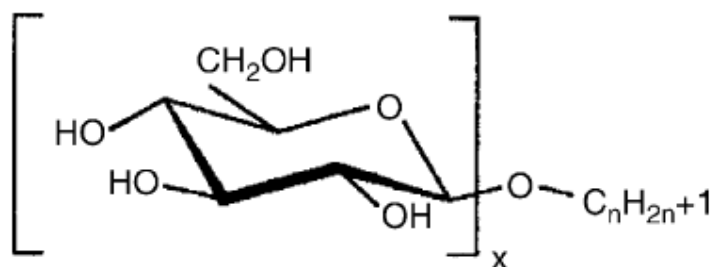


Fig. I.10. Structura chimică a alchil- β -*D*-glucopiranozidelor. x este gradul de polimerizare în gruparea de cap hidrofil iar n este lungimea lanțului alchil lipofil [55]

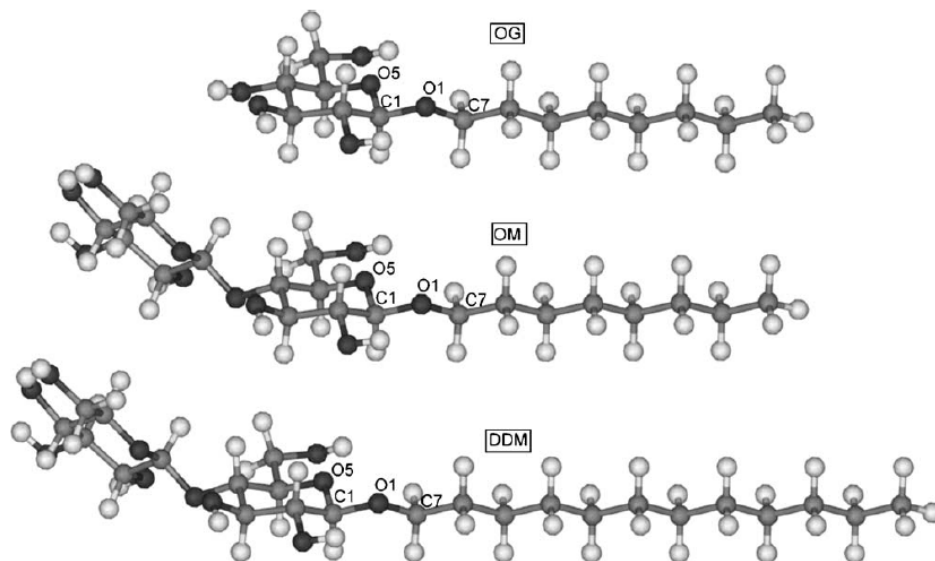


Fig. I.11. Structura *n*-octil- β -glucopiranozidei (OG), *n*-octil- β -maltopiranozidei (OM) și *n*-dodecil- β -maltopiranozidei (DDM) [57]

Alchil poliglicozidele (se folosesc, de asemenea, termenii *alchil poliglucozide*, *alchil glicozide*, *alchil glucozide*, APG sau AG), acetali cu lanț lung ai polizaharidelor, au atras, ca și alți surfactanți pe bază de zaharide, multă atenție în ultimele decade. Sunt clasificate ca surfactanți neionici deoarece porțiunea hidrofilă nu poartă sarcină. Prezintă comportament excelent la interfețe și ecotoxicitate redusă, proprietățile lor ecologice fiind în multe situații superioare altor surfactanți, potențial vătămător pentru mediu. Fabricarea lor din resursele regenerabile glucoză (din amidon) și alcool gras (din grăsimi, ulei de nucă de cocos) și buna lor biodegradabilitate finală (datorată joncțiunii acetalice ușor hidrolizabile) este un exemplu de ciclu închis. În plus față de caracteristicile surfactanților neionici clasici (alcooli etoxilați), ele prezintă avantaje legate de solubilitatea mărită în apă și soluții de electroliți, solubilitatea și stabilitatea în soluții de NaOH, puterea de spumare, detergența și timpul de udare a unor substanțe adăugate. Funcție de gradul de polimerizare sau indicele HLB, proprietățile lor (**Fig. I.12**) sunt exploatate în aplicații industriale și într-o gamă largă de produse tehnice și de larg consum, cum sunt detergenții, agenții de curățare, produse cosmetice, farmaceutice și de îngrijire personală, produse alimentare, formulări de pesticide și chimicale fine. Pot avea activitate antimicrobiană. Alchil- β -D-glucozidele sunt blocuri de construcție utile în sinteza carbohidraților. Au capacitate mare de solubilizare a moleculelor organice și sunt extrem de eficiente într-o gamă largă de aplicații domestice și industriale din pricina sinergismului cu surfactanți anionici, neionici și cationici, prin formarea unor agregate mixte. Posedând toxicitate foarte scăzută și compatibilitate dermatologică (iritație a pielii foarte redusă), sunt recomandate pentru detergenții lichizi menajeri. Utilizarea intensivă în biochimie și biologie a unor alchil glucozide cum sunt *n*-octil- β -D-glucozida (β -C₈G₁) și *n*-dodecil- β -D-maltozida (β -C₁₂G₂) (**Fig. I.13**) ca agenți de solubilizare eficienți pentru purificarea și reconstituirea proteinelor membranelor biologice, a indicat că acești surfactanți pot fi utilizați în siguranță [2,17,58,59].

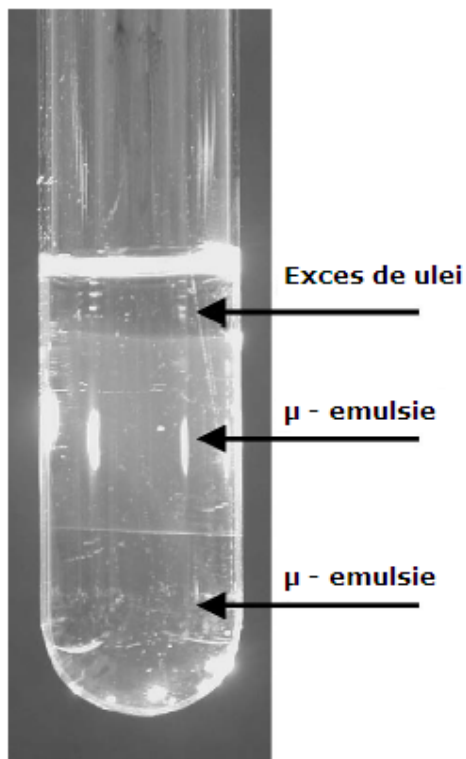


Fig. I.12. O probă de D_2O / *n*-octil- β -D-alchilglucozidă / *n*-octan, cu trei faze transparente în echilibru [60]

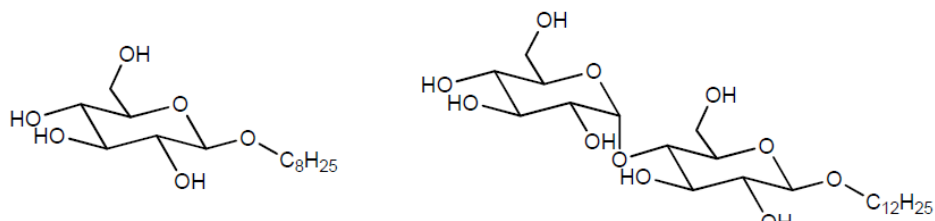
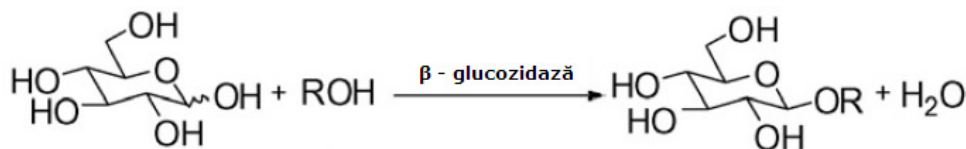


Fig. I.13. Structurile moleculare ale surfactanților pe bază de zaharuri *n*-octil- β -D-glucozida (β - C_8G_1) și *n*-dodecil- β -D-maltozida (β - $C_{12}G_2$) [20]

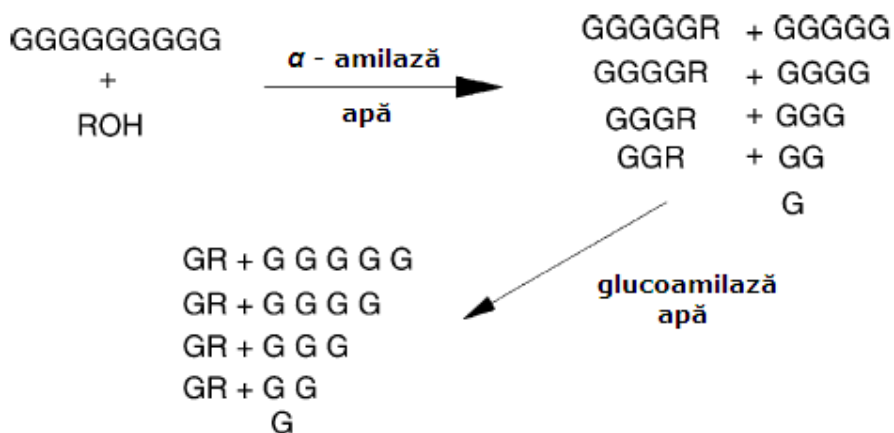
Strict vorbind, alchil poliglicozidele nu sunt surfactanți noi, prima alchil glucozidă fiind sintetizată, identificată și descrisă acum 100 de ani de către Emil Fischer. Cu toate acestea, numai din 1934 potențialul alchil glucozidelor ca detergenți a fost apreciat într-un patent acordat lui H. Th. Böhme AG din Chemnitz (Germania). Au căzut apoi în obscuritate un timp îndelungat, probabil nu doar din cauză că erau dificil de obținut, dar și deoarece mulți alți surfactanți erau deja prezenți în producție. Doar în a doua jumătate a anilor '80 ai secolului trecut,

această bătrână clasă de surfactanți a fost dezgropată din nou, odată cu creșterea rolului jucat de "chimia verde", și producția a crescut remarcabil în ultimele decenii [2,20,56]. Un salt în exploatarea comercială a alchil poliglicozidelor a fost efectuat în 1992, odată cu inaugurarea unei instalații de producție pentru surfactanți APG® cu capacitatea de 23.000 tone / an în SUA de către Cognis (fostul Henkel), și apoi, în 1995, cu deschiderea unei a doua instalații de aceeași capacitate în Germania [2].

Cea mai veche și, în același timp, mai curentă metodă de obținere a alchil poliglicozidelor, glucozilarea Fischer, este bazată pe o reacție de substituție nucleofilă cu randamente limitate între alcoolii grași și carbohidrați în cataliză omogenă cu acid sulfuric. În producția industrială, procese bazate pe sinteza Fischer au fost adoptate cu succes, fiind optimizate economic și calitativ. Instalațiile de producție moderne sunt întruchiparea tehnologiilor cu reziduuri reduse și practic fără emisii. Gradul mediu de polimerizare poate fi controlat precis pe un domeniu larg. Proprietățile de performanță relevante, cum sunt hidrofilicitatea / solubilitatea în apă, pot fi astfel adaptate pentru a satisface cerințele pieței. Pe lângă acestea, baza de materii prime nu mai este îngrădită la glucoza anhidră. Glicozidarea directă chemocatalitică conduce, în general, la amestecuri de oligomeri de glucoză glicozilată și de izomeri (α / β , inele furanozice / piranozice), însă pe lângă acetalarea catalizată de proton se poate utiliza cataliza enzimatică selectivă (**Schema I.3**). De asemenea, se poate aplica transacetalarea butil-poliglucozidului cu alcool gras (**Schema I.4**) care conține un lanț alchil care variază de la octil (C_8) până la octadecil (C_{18}) [2,17,40,58].



Schema I.3. Sinteza alchil β -glucozidelor bazată pe reversul hidrolizei [39]



Schema I.4. Amidonul este degradat de către α -amilază în prezența unui alcool, cu formarea unui amestec de maltooligozaharide și alchil glicozide; acestea sunt degradate mai departe de glucoamilază cu formarea glucozei și alchil glucozidei (G - unitate de glucoză) [38]

APG se prezintă sub forma unui amestec complex de omologi C_iG_j , unde i este numărul de atomi de carbon din lanțul hidrocarbonat hidrofob (de obicei 8 - 18), iar j este numărul unităților de glucoză din capul hidrofil al moleculei (compusul majoritar are o singură unitate, de unde aceste amestecuri mai sunt numite și alchil glucozide, AG). Cel mai frecvent folosite în industrie sunt produsele cu $i=8/10$ și $12/14$ și un grad mediu de polimerizare j între 1,3 și 1,6. Pot fi, de asemenea, caracterizate în funcție de mărimea HLB, care corespunde greutateii relative a celor două fragmente moleculare, cel hidrofil și cel lipofil [58].

Un mare număr de patente legate de aplicații sunt bazate pe proprietățile speciale ale alchil poliglicozidelor, incluzând compatibilitatea și efectele lor sinergetice când sunt combinate cu mulți alți surfactanți și ingrediente ale formulărilor pe bază de surfactanți. Aceasta, combinată cu impactul lor scăzut asupra mediului, așa cum s-a menționat anterior, rata lor cost / performanță economică și standardul de calitate înaltă obținut deja explică interesul curent pentru surfactanții pe bază de carbohidrați. De aceea, există o probabilitate mărită ca pe viitor amfifilii pe bază de carbohidrați să joace un rol major împreună cu surfactanții tradiționali mai frecvent folosiți și chiar să reprezinte substituții potențiali pentru surfactanții pe bază de petrol [2].

I.2.4. Surfactanți neconvenționali

I.2.4.1. Surfactanți gemini

Surfactanții *gemini* sau *dimerici* sunt surfactanți care au două (câteodată trei) grupări hidrofobe și două grupări hidrofile în moleculă, conectate printr-un lanț (*spacer*) aproape de grupările hidrofile. Astfel ei prezintă trei elemente structurale - o grupare hidrofilă, o grupare hidrofobă, și spacerul - care pot fi variate schimbând proprietățile surfactantului (**Fig. I.14**) [2,17].

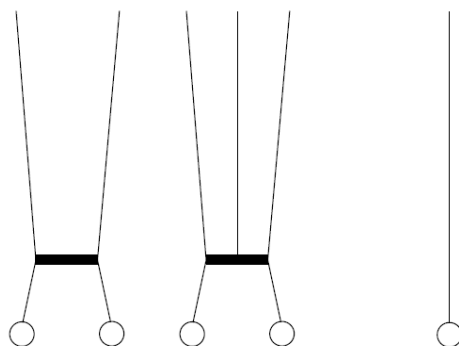


Fig. I.14. Reprezentarea schematică a unor surfactanți convenționali (dreapta) și gemini (stânga și mijloc) [17]

Proprietățile lor superficiale au fost descrise pentru prima oară de Mitsui Okahara și colegii de la Universitatea Osaka, care i-au sintetizat în laboratoarele proprii la sfârșitul anilor '80. De atunci a existat un interes considerabil pentru acești compuși, atât academic, cât și industrial, deoarece s-a arătat că proprietățile interfaciale ale acestor surfactanți în mediu apos pot fi mai mari cu ordine de

mărime decât cele ale surfactanților convenționali comparabili, fenomene dificil de prezis în avans, dar totuși explicabile. Două dintre proprietăți, măsuri ale tendinței surfactantului de a forma micelii și a fi adsorbit la suprafețe cu reducerea tensiunii superficiale, sunt concentrația critică micelară și valoarea C_{20} , deosebit de scăzute pentru surfactanții gemini care conțin două grupări hidrofile ionice. O altă proprietate folositoare a surfactanților gemini ionici este temperatura mult mai coborâtă la care solubilitatea devine egală cu CMC (punctul Krafft) și solubilități mai ridicate în apă decât ale surfactanților convenționali comparabili. Aceasta înseamnă un avantaj când sunt folosiți în formulări. Aceste proprietăți sunt probabil rezultatul unei dificultăți mărite de împachetare a structurii gemini într-o rețea cristalină, în comparație cu structura surfactanților convenționali. Astfel aceste materiale au proprietăți mai bune și prezintă, de asemenea, efecte sinergetice pozitive cu alți surfactanți. Din punct de vedere al sarcinii, surfactanți gemini de toate tipurile au fost sintetizați și investigați [2,17].

I.2.4.2. Surfactanți bolaformi

Surfactanții *bolaformi*, numiți, de asemenea, bola-amfifili, amfifili bolaformi, surfactanți de tip α, ω , bolioni sau boliți, sunt compuși care dețin două sau mai multe grupări hidrofile (capete) legate prin unu sau două lanțuri alchil lungi. Solubilitatea și proprietățile lor superficiale depind atât de lungimea lanțului alchil conector, cât și de grupările polare. Prezența unei a doua grupări polare induce în multe cazuri o solubilitate mărită comparativ cu surfactanții care conțin doar o singură astfel de grupare. Surfactanții bolaformi sunt caracterizați de un CMC mărit și un număr de agregare scăzut. De asemenea, prezintă o serie de proprietăți interesante legate de autoasamblarea în soluții apoase [2].

Câteva studii asupra obținerii și proprietăților unor surfactanți bolaformi sau gemini derivați din zaharuri au apărut în ultimii ani. Compuși pe bază de D-glucoză, D-galactoză și xilitol, posedând spacer saturat, au fost sintetizați de către Villa et al. [16]. Un bolaform xilozidic peracetilat cu un spacer 2-butenilen a fost obținut prin metateză de către Muzard et al. [61]. Surfactanți bolaformi cu un singur lanț, pseudomacrociclici și macrociclici pe bază de galactoză au fost sintetizați de Krausz et al. [62] (**Fig. I.15**), în timp ce Bhattacharjya et al. au sintetizat glucoderivați cu spacer implicați în sinteze de macrocicli [63]. O sinteză cu paladiu pe post de catalizator a unor bis-glicozide cu spacer C_4 a fost pusă la punct de către Sinou et al., care a și subliniat importanța biologică a unor astfel de compuși [64].

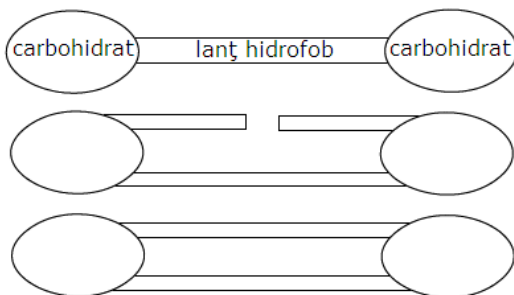


Fig. I.15. Surfactanți bolaformi pe bază de carbohidrați: bolaform cu un singur lanț (sus), bolaform pseudomacrociclic (la mijloc) și bolaform macrociclic (jos) [62]

I.2.5. Caracterizarea surfactanților

I.2.5.1. Tensiunea superficială și interfacială

Reducerea tensiunii superficiale sau interfaciale este una dintre proprietățile cel mai frecvent măsurate pentru soluțiile de surfactanți. Deoarece depinde direct de înlocuirea moleculelor de solvent de la interfață cu molecule de surfactant, și astfel de concentrația în exces la suprafață (sau interfață) a surfactantului, reprezintă un fenomen interfacial fundamental [17,20].

Măsurarea tensiunii superficiale sau interfaciale a sistemelor lichide se poate realiza prin metode variate. Unele dintre ele se bazează pe principii dinamice și sunt astfel potrivite pentru măsurarea tensiunii ca funcție de timp. Altele sunt metode statice și cvasistatice și măsoară bine și tensiuni dinamice, dar permit și măsurarea tensiunii de echilibru când o interfață atinge starea de echilibru. În timp ce metodele dinamice necesită teorii pentru interpretarea datelor care iau în considerare caracterul dinamic, datele obținute prin metodele statice pot fi interpretate mult mai simplu [20].

Metoda stalagmometrică are la bază principiul că greutatea picăturilor formate la scurgerea unui lichid printr-o capilară terminată cu o suprafață plană este proporțională cu tensiunea superficială a lichidului, în timp ce numărul de picături format dintr-un anumit volum de lichid este invers proporțional cu tensiunea superficială a lichidului respectiv. Metoda este mult utilizată datorită aparaturii simple pe care o necesită [18].

Determinarea constă în stabilirea numărului de picături care se formează la scurgerea volumului de lichid cuprins între reperele stalagmometrului, comparativ cu numărul de picături format de același volum de apă. Tensiunea superficială (γ_l) este dată de relația:

$$\gamma_l = \gamma_a \frac{n_a d_l}{n_l d_a}$$

în care γ_a este tensiunea superficială a apei la temperatura determinării, n_l , n_a sunt numărul de picături de lichid și respectiv de apă determinat, iar d_l și d_a sunt densitatea lichidului și respectiv a apei [18].

I.2.5.2. Concentrația superficială și concentrația critică micelară

Formarea miceliilor este proprietatea surfactanților care poate fi considerată fundamentală și cu siguranță la fel de importantă ca și proprietatea lor de a fi adsorbiți la interfețe, și constă în abilitatea solutului superficial activ de a forma conglomerate de mărime coloidală în soluție. Formarea miceliilor sau micelizarea (**Fig. I.16, I.17**) este un fenomen important nu doar din pricină că unele fenomene interfaciale importante, cum sunt detergența și solubilizarea, depind de existența miceliilor în soluție, dar și pentru că afectează alte fenomene interfaciale, cum ar fi reducerea tensiunii superficiale sau interfaciale, care nu implică direct micelii. Miceliile au devenit un subiect de mare interes pentru chimistul organician și pentru biochimist, pentru primul din pricina catalizei neobișnuite a reacțiilor organice, iar pentru cel de-al doilea datorită similarității cu membranele biologice și proteinele globulare [17,20].

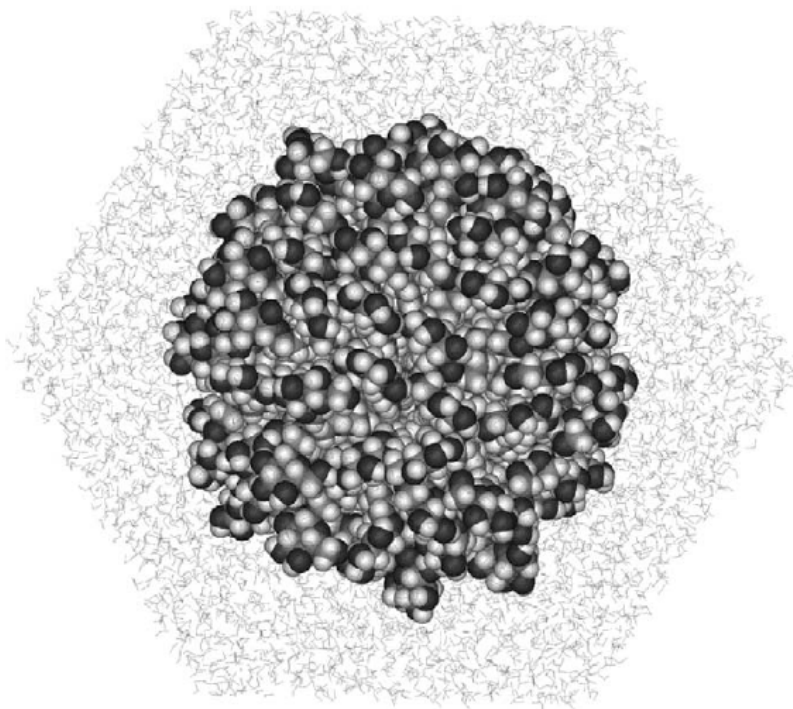


Fig. I.16. Miceliul *n*-octil- β -D-glucopiranozidei reprezentat cu sfere van der Waals: oxigen (negru), carbon (gri) și hidrogen (alb). Moleculile de apă (gri deschis) care înconjură miceliul sunt transparentizate [51]

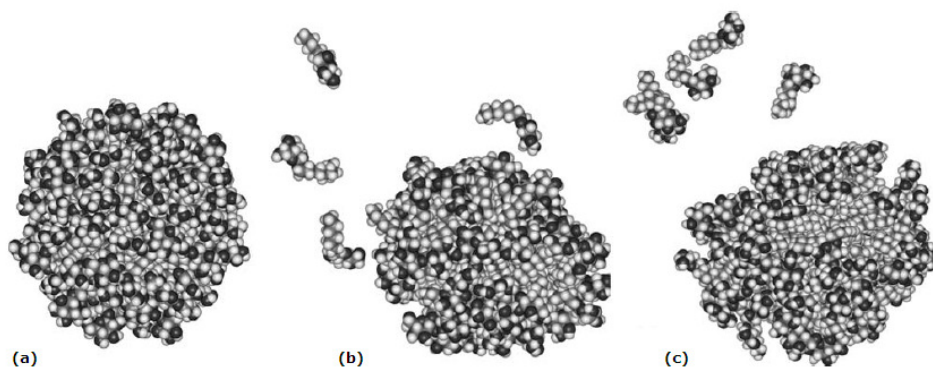


Fig. I.17. Instantanee ale miceliului de *n*-octil- β -D-glucopiranozidă în timpul unei simulări de dinamică moleculară la (a) 0 ns (b) 5 ns (c) 10ns [57]

Forma miceliilor produse în mediul apos este importantă pentru determinarea proprietăților soluției de surfactant, cum ar fi vâscozitatea, capacitatea

de a solubiliza material insolubil în apă, și punctul de tulburare. În prezent, majoritatea tipurilor de micelii par să se încadreze în următoarele categorii [17,20]:

- structuri sferice relativ mici (număr de agregare < 100) (**Fig. I.18**);

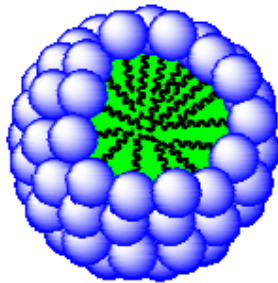


Fig. I.18. Miceliu sferic [20]

- micelii cilindrice alungite, sub formă de bară cu capete emisferice (**Fig. I.19**);

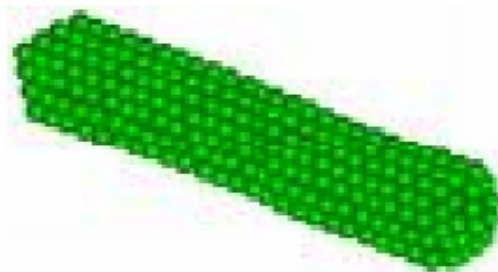


Fig. I.19. Miceliu cilindric [20]

- micelii largi, lamelare aplatizate (sferoizi sub formă de disc) (**Fig. I.20**);

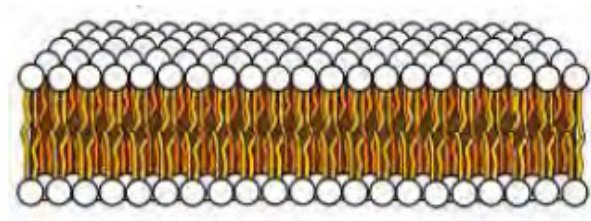


Fig. I.20. Miceliu lamelar [20]

- vezicule - structuri mai mult sau mai puțin sferice care constă în micelii lamelare dublu-strat aranjate într-una sau mai multe sfere concentrice (**Fig. I.21**).

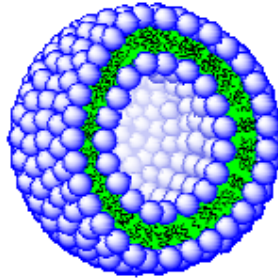


Fig. I.21. Veziculă [20]

Proporția moleculelor prezente la suprafață sau ca miceli în masa lichidului depinde de concentrația amfilului. La concentrații scăzute ale surfactanților va fi favorizat aranjamentul la suprafață. Pe măsură ce suprafața se aglomerează cu surfactant mai multe molecule se vor aranja în miceli. La o concentrație specifică, suprafața devine complet acoperită cu surfactant și orice adăugare ulterioară va trebui să formeze miceli. Această concentrație se numește **concentrația critică micelară** (critical micelle concentration, CMC). Se deduce că măsurarea tensiunii superficiale poate fi folosită pentru determinarea CMC. Un grafic al tensiunii superficiale în funcție de logaritmul concentrației surfactantului va arăta după cum urmează (Fig. I.22) [17,20]:

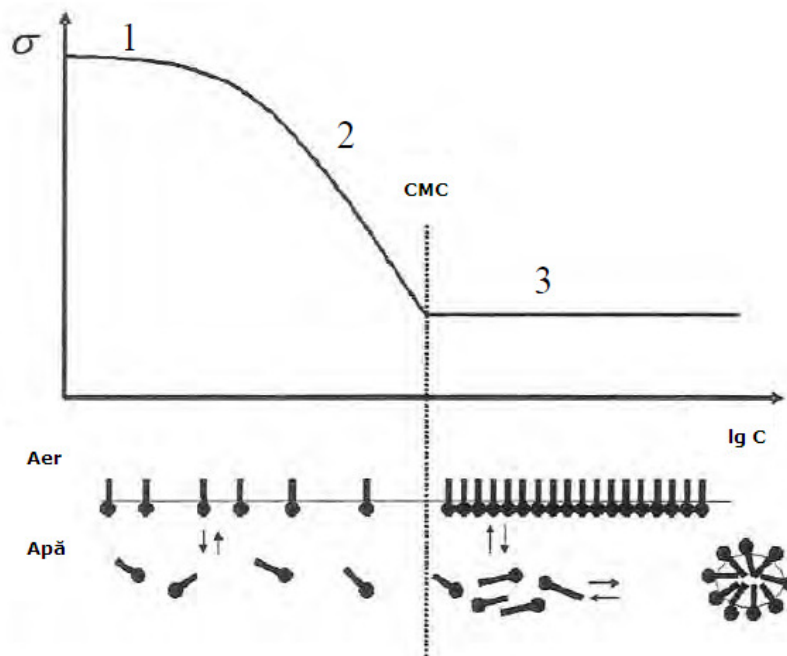


Fig. I.22. Reprezentarea schematică a dependenței tensiunii superficiale (σ) de concentrație (C) [20]

În acest grafic se pot identifica trei faze [20]:

1. La concentrații foarte scăzute ale surfactantului doar o mică schimbare a tensiunii superficiale este detectată.
2. Surfactantul adițional descrește tensiunea superficială.
3. Suprafața devine complet acoperită, nu se mai percep schimbări în tensiunea superficială.

După cum s-a arătat mai sus, tehnica determinării CMC prin măsurarea tensiunii superficiale σ este simplă și directă. Se obține un grafic al tensiunii superficiale în funcție de logaritmul concentrației, iar valoarea CMC este găsită în punctul la care se intersectează cele două drepte: linia de bază a tensiunii superficiale minime și panta unde tensiunea superficială prezintă descreștere liniară [18,20]. Există și alte proprietăți din ale căror variații cu concentrația surfactantului poate fi determinat CMC: tensiunea interfacială, solubilizarea unor compuși greu solubili, conductanța electrică, metode osmotice etc. (**Fig. I.23**).

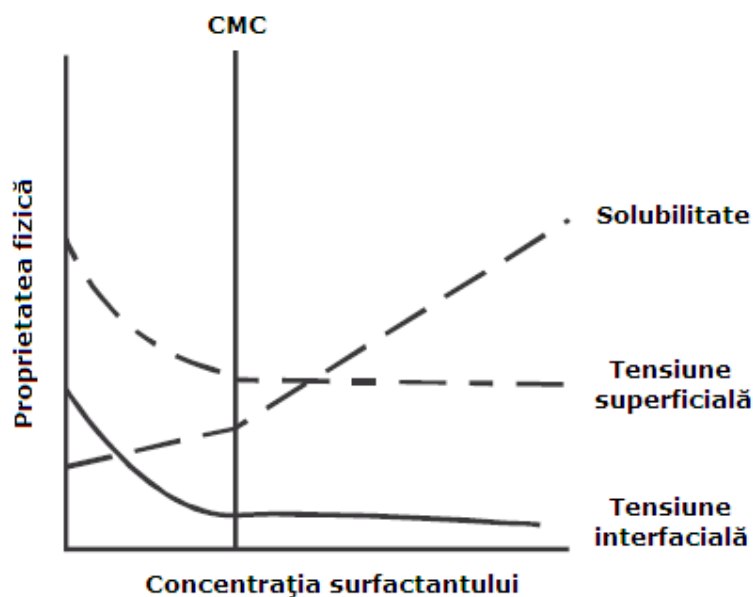


Fig. I.23. Tensiunea superficială, tensiunea interfacială și solubilizarea ca funcții ale concentrației surfactantului [19]

Din punct de vedere al valorii de utilizare, CMC dă indicații asupra concentrației optime în soluție a agentului de suprafață respectiv [18].

I.2.5.3. Eficiența și efectivitatea surfactanților

În scopuri comparative privind performanțele surfactanților în reducerea tensiunii superficiale sau interfaciale este necesar să se distingă între eficiența și efectivitatea surfactanților [17].

Eficiența unui surfactant se definește ca fiind concentrația sa în sistem necesară pentru a reduce tensiunea superficială sau interfacială cu o anumită valoare semnificativă. Poate fi măsurată ca negativul logaritmului concentrației în sistem necesară pentru a reduce tensiunea superficială cu 20 dyn/cm (mN m^{-1}), ρC_{20} [17].

Efectivitatea unui surfactant se definește ca reducerea maximă a tensiunii care poate fi obținută, indiferent de concentrația surfactantului în sistem. Poate fi măsurată folosind cantitatea de reducere a tensiunii, sau presiunea la suprafață, $\Pi_{\text{CMC}} (= \gamma_0 - \gamma_{\text{CMC}})$ atinsă la concentrația critică micelară, dat fiind faptul că reducerea tensiunii dincolo de CMC este relativ ne semnificativă [17] (**Fig. I.24**).

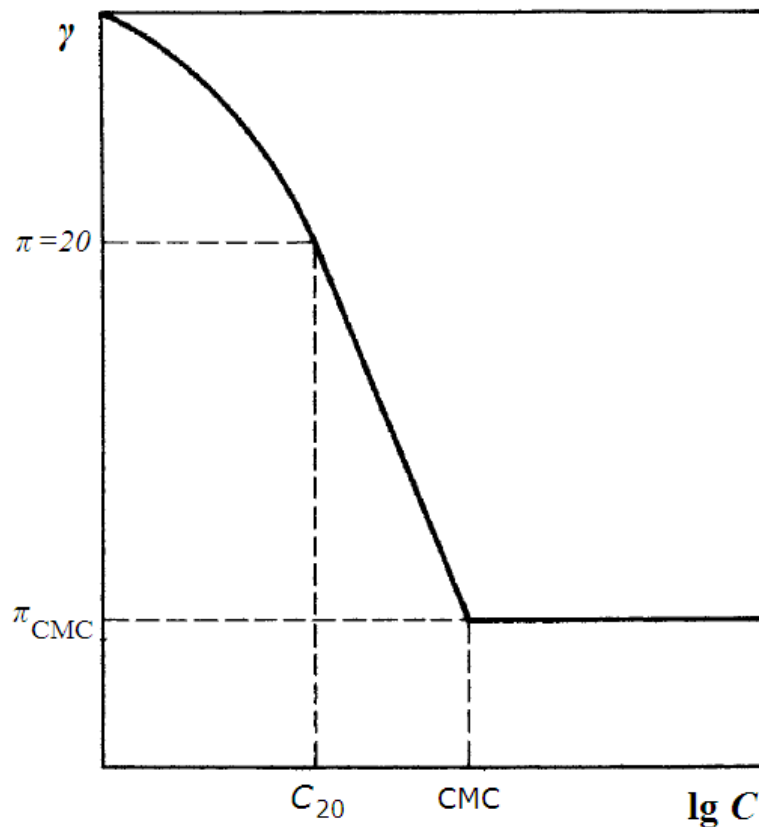


Fig. I. 24. Grafic tensiune superficială - log C ilustrând eficiența, - log C_{20} (ρC_{20}), și efectivitatea reducerii de tensiune superficială, Π_{CMC} [17]

O metodă convenabilă pentru măsurarea efectelor relative a unor factori structurali sau de micromediu asupra micelizării și adsorbției este determinarea efectului acestora asupra raportului CMC/C_{20} . O creștere a acestuia ca rezultat al introducerii unui factor indică inhibarea micelizării față de adsorbție sau că adsorbția este avantajată față de micelizare; o descreștere indică inhibarea adsorbției față de

micelizare sau avantajarea micelizării față de adsorbție. Astfel, raportul CMC/C_{20} permite investigații asupra proceselor de adsorbție și micelizare. Acest raport este, de asemenea, un factor important în determinarea valorii până la care tensiunea superficială a sistemului poate fi redusă de către surfactant [17].

I.2.5.4. Spumarea

Prin putere de spumare se înțelege cantitatea de spumă care se formează deasupra unui lichid, datorită unei acțiuni care favorizează înglobarea aerului (sau a unui alt gaz) în lichidul respectiv [18].

În afară de înălțimea sau de volumul spumei formate (puterea de spumare), spuma este caracterizată prin încă doi indici: stabilitatea (înălțimea sau volumul spumei după un timp dat) și densitatea (raportul dintre volumul lichidului transformat în spumă și volumul spumei) [18].

Metodele de determinare a puterii de spumare diferă prin modul de obținere a spumei, și anume: prin cădere liberă, prin agitare, prin insuflare de aer sau "prin batere" [18].

Metodele prin cădere liberă realizează spumarea prin acțiunea unui jet din soluția de examinat care cade într-un recipient cilindric gradat conținând un volum determinat din aceeași soluție. Cea mai cunoscută din această categorie este *metoda Ross și Miles* adaptată cu unele modificări în majoritatea standardelor existente. Spuma este provocată de căderea printr-un tub de un anumit diametru a 200 mL de soluție de examinat în 50 mL din aceeași soluție, de la o înălțime de 90 cm. Metoda este indicată în general pentru lichidele puternic spumante [17,18].

Metodele folosind agitarea mecanică realizează spuma cu ajutorul unui agitator cu palete, care se rotește în recipiente gradate. Prin acest tip de metode se poate diferenția comportarea produselor din punctul de vedere al puterii de spumare atât în condiții dinamice (variația volumului de spumă în timp, sub agitare), cât și în condiții statice (variația volumului de spumă în timp, după întreruperea agitării). De asemenea, aceste metode permit și determinarea puterii de spumare a flotelor conținând diferite suspensii (de exemplu, a flotelor uzate de spălare) [18].

Caracteristicile principale ale spumei se exprimă în modul cel mai simplu prin [18]:

- puterea de spumare, în cm^3 (sau cm) spumă;
- stabilitatea spumei după timpul t (cm^3 sau cm spumă după timpul t raportat la puterea de spumare la timpul 0);
- densitatea spumei (cantitatea de lichid antrenată în spumă raportată la puterea de spumare).

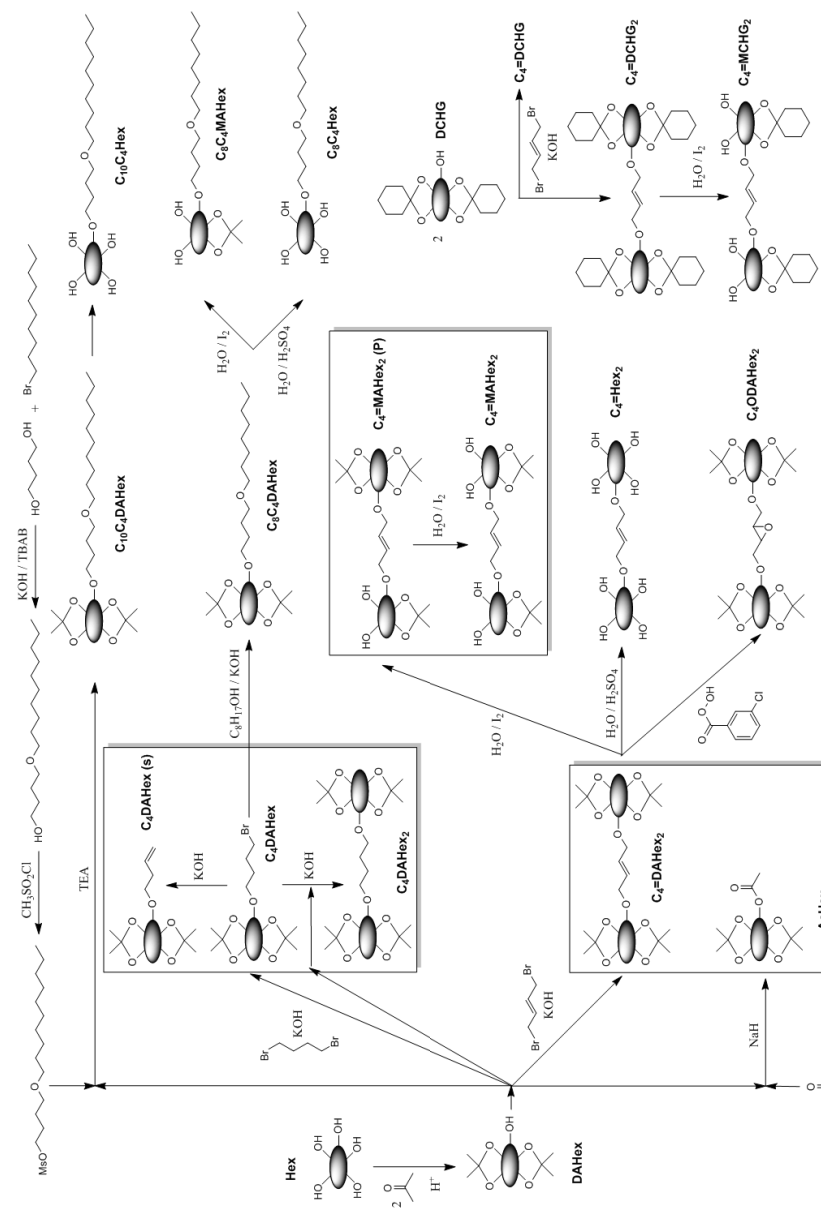
II. REZULTATE ȘI DISCUȚII

II.1. Sinteze

II.1.1. Privire generală

Lucrarea de față are ca scop investigarea posibilităților de obținere a unor noi surfactanți cu punți eterice pornind de la materii prime provenite dintr-o categorie de resurse biologice ușor regenerabile, monozaharidele. Cinci dintre acestea, și anume D-glucoza, D-manoza, D-galactoza, D-fructoza și L-sorboza, au fost alese ca bază de pornire ca urmare a abundenței în natură (în formă pură sau modificată). Zaharul component induce proprietăți de biodegradabilitate și biocompatibilitate îmbunătățite în raport cu surfactanții clasici, în timp ce caracterul legăturii eterice conferă moleculelor construite anumite avantaje față de surfactanții cu alte tipuri de joncțiuni (esterice, amino, tioeter etc.), în special în privința stabilității chimice.

Schemele de reacții aplicate (**Schema II.1**) încep cu diizopropilidenarea celor cinci hexoze, cu scopul izolării unei grupări hidroxil singulare pentru modificarea ulterioară. Acest lucru e necesar din pricina funcționalității multiple a monozaharidelor, dorindu-se obținerea unor compuși definiți în contrast cu produsele industriale similare actuale. Rezultă blocuri de construcție chirale (DAHex) care vor juca rolul componentelor hidrofile mascate.



Schema II.1. Schema sintetică generală

Prima cale de asamblare a surfactanților aplicată presupune legarea unui spacer și apoi a cozii hidrofobe, urmată de înlăturarea grupărilor protectoare izopropiliden. Ca alternativă, se poate construi mai întâi unitatea spacer-coadă hidrofobă și apoi aceasta să fie conectată la diizopropilidenhexoză, urmată similar de deprotejare. Rezultă surfactanți convenționali de tip C_8C_4Hex sau $C_{10}C_4Hex$, cu o singură unitate hidrofilă (restul de hexoză), un spacer și o coadă hidrofobă. Prin introducerea spacerului s-a avut în vedere îmbunătățirea solubilității în apă prin prezența punții eterice suplimentare (deci mărirea valorii punctului Krafft, T_k) [17].

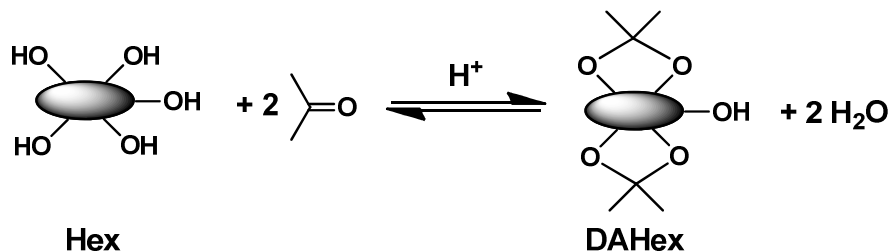
A doua cale de construcție aplicată, care poate oferi surfactanți neconvenționali de tip bolaform sau gemini, implică cuplarea a două blocuri de diizopropilidenhexoză printr-o punte hidrofobă provenită de la *trans*-1,4-dibromo-2-butenă. Urmează deprotejarea parțială ($C_4=MAHex_2$) sau totală ($C_4=Hex_2$), cu posibilitatea modificării grupărilor hidroxil apărute pentru a conferi proprietățile dorite.

O cale alternativă a folosit în locul grupării izopropiliden o altă grupare protectoare cu hidrofobicitate mărită, gruparea ciclohexiliden. După cuplarea a două blocuri de diciclohexilidenglucofuranoză (DCHG) printr-un spacer (*Z*)-2-butenilen și dubla deprotejare parțială rezultă un compus care ar putea fi inclus în categoria surfactanților gemini ($C_4=MCHG_2$).

II.1.2. Obținerea diacetonohexozelor (etapa de protejare)

Așa cum s-a menționat în partea introductivă, acetalii proveniți din zaharuri sunt substraturi des întâlnite în chimia carbohidraților. Sunt simplu de obținut și sunt foarte folositori pentru generarea de structuri chirale complexe. Printre ei, diacetonohexozele se consideră printre cei mai comuni derivați chirali ai carbohidraților. Gruparea izopropiliden este una din cele mai frecvent folosite grupe protectoare în chimia sintetică, în general, și chimia carbohidraților, în particular, pentru că e ușor de introdus și de îndepărtat și pentru că e destul de stabilă în cele mai multe condiții de reacție. Este sensibilă la acizi protici sau Lewis, dar supraviețuiește în condiții bazice puternice cum este cazul hidrurilor metalice. Hexozele izopropilidenate sunt des folosite în special când e necesară protejarea simplă într-o singură etapă a tuturor grupărilor hidroxil cu excepția uneia, proprietate aplicată și în această lucrare [12].

Diizopropilidenarea celor cinci hexoze utilizate s-a realizat cu acetonă, în cataliză acidă (**Schema II.2**). Acetona are avantajul că poate fi folosită în același timp și ca solvent relativ netoxic, astfel că reacția poate fi aplicată ușor și la scară industrială [12,16,65].



Schema II.2.

D(+)-glucoza, D(-)-fructoza, D(+)-galactoza, D(+)-manoza și L(-)-sorboza, supuse diizopropilidenării, au condus la 1,2:5,6-di-O-izopropiliden- α -D-glucofuranoză (diacetonoglucoză, DAG), 2,3:4,5-di-O-izopropiliden- β -D-fructopiranoză (diacetonofrucoză, DAF), 2,3:4,5-di-O-izopropiliden- α -D-galactopiranoză (diacetonogalactoza, DAGal), 2,3:5,6-di-O-izopropiliden- α -D-manofuranoză (diacetonomanoză, DAM) și, respectiv, 2,3:4,6-di-O-izopropiliden- α -L-sorbofuranoză (diacetonosorboză, DAS) (**Fig. II.1**).

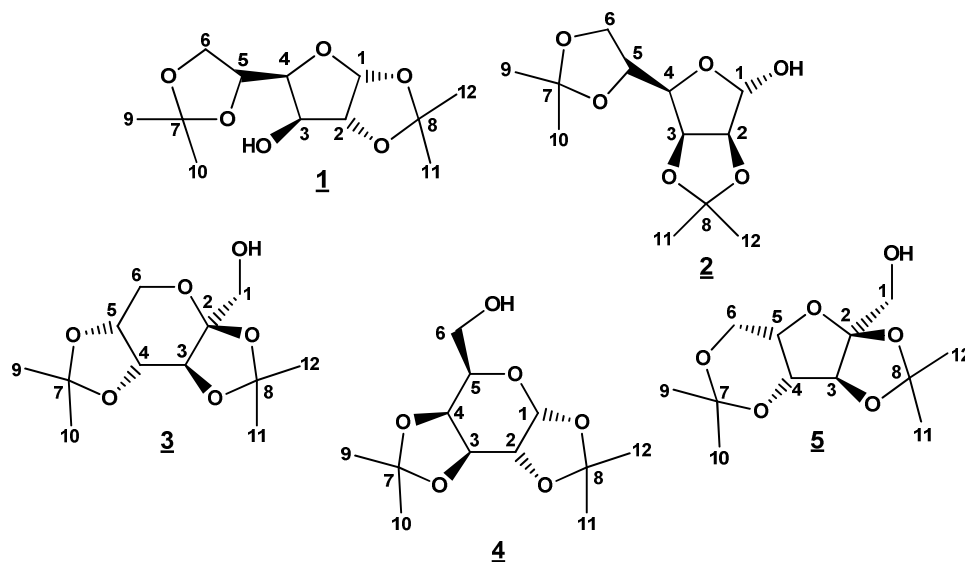


Fig. II.1. Structura diacetonohexozelor sintetizate, cu numerotarea pozițiilor pe structură: 1 - DAG, 2 - DAM, 3 - DAF, 4 - DAGal, 5 - DAS

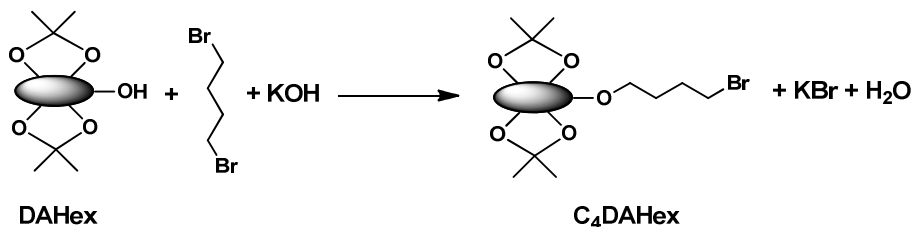
Prođușii rezultă după recristalizare sub formă de cristale albe în cazul DAG, DAM și DAF. Deoarece DAGal se prezintă sub formă lichidă, iar DAS cristalizează greu, acestea au fost purificate prin distilare sub vid. Toți produșii prezintă puritate avansată, așa cum a fost confirmat prin CSS, RMN și GC-MS și punct de topire, cu excepția produsului fructozei. Analiza RMN a confirmat impurificarea acestuia cu 1,2:4,5-di-O-izopropiliden- β -D-fructopiranoză (~20% din ariile protonilor metilici), fiind astfel necesare recristalizări suplimentare pentru a izola produsul dorit, DAF.

II.1.3. Obținerea alchiloxibutilhexozelor și a derivaților izopropilidenatși

II.1.3.1. Bromobutiloxidiacetonohexoze (alchilare)

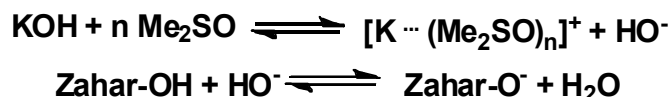
Această etapă se referă la obținerea de compuși de tipul DAHex-O-(CH₂)₄-Br, în care DAHex poate fi DAG sau DAF, prin reacția unei grupări hidroxil libere a unei monozaharide diacetoneate cu 1,4-dibromobutan (**Schema II.3**). Se introduce astfel un spacer saturat cu patru atomi de carbon. Gruparea bromo rămasă după monosubstituție poate fi substituită apoi cu un alcoxid, pentru a introduce o coadă lipofilă. După cum s-a menționat deja, introducerea spacerului a avut ca scop

creșterea solubilității în apă a produșilor finali (obținuți după îndepărtarea grupărilor izopropiliden), datorită punții eterice suplimentare dintre spacer și coada hidrofobă.



Schema II.3.

Două metode au fost testate pentru formarea joncțiunii eterice zahar - spacer. Prima, o metodă des întâlnită în chimia carbohidraților pentru formarea eterilor, constă în reacția dintre gruparea hidroxil a carbohidratului cu halogenura de alchil folosind NaH ca bază și DMF și/sau THF ca solvent [11,16]. Totuși, aceste condiții sunt problematice la scară industrială din pricina riscului impus de NaH, a toxicității DMF-ului și a costului operării cu acești reactivi. O metodă alternativă implică folosirea KOH ca bază în amestec toluen-DMSO ca solvent. Dimetilsulfoxidul are avantajul de a fi relativ non-toxic și un solvent eficient pentru reactivi polari și nepolari. În particular permite (la fel ca DMF) solubilizarea unor baze cum este KOH, mai slabă decât NaH sau terț-butoxidul de potasiu, solvatând specific ionii K^+ . Astfel, disponibilitatea ionului HO^- conduce, la rândul său, la ionul alcoxid carbohidrat (zahar- O^-) necesar pentru substituția nucleofilă în acord cu următoarele echilibre [16]:



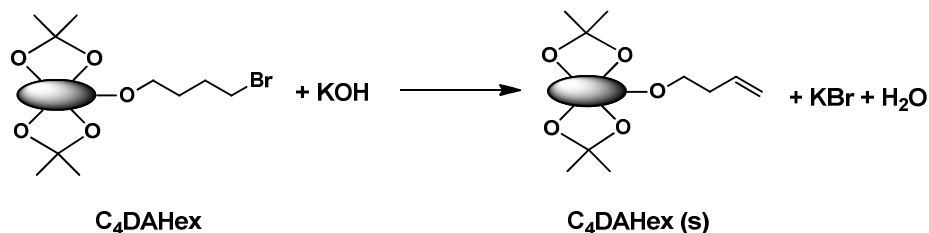
Dimetilsulfoxidul poate, de asemenea, să solvateze ionii K^+ și în amestec cu toluenul. Reacția este mai ușor de implementat decât o reacție Koenig-Knorr (reacția unui zahar bromurat cu un alcool în solvent nepolar, în prezența oxidului sau carbonatului de argint, în varianta originală) [66,67]. Joncțiunea eterică între un lanț alchil și un punct specific non-anomeric al unei unități de carbohidrat este mai rezistentă la hidroliză decât joncțiunea glicozidică a carbohidratului sau decât alte tipuri de conexiuni (estic, amino etc.) [16].

Reacția a fost efectuată utilizând a doua metodă, cu stabilirea concentrațiilor inițiale $[\text{DAHex}]_0 : [\text{C}_4\text{H}_8\text{Br}_2]_0 : [\text{KOH}]_0 = 0,40 : 0,50 : 1,0$ (M) cu un raport 9:1 toluen - DMSO, la temperatura camerei, cu 6 ore timpul de reacție, condiții care favorizează formarea produsului de monosubstituție [16]. Ca produși secundari s-au obținut 3-butenildiacetonohexoza, printr-o dublă eliminare (vezi **II.1.3.1.1**), cât și produsul de dublă substituție (vezi **II.1.3.1.2**).

II.1.3.1.1. 3-Butenildiacetonohexoze (dehidrohalogenare)

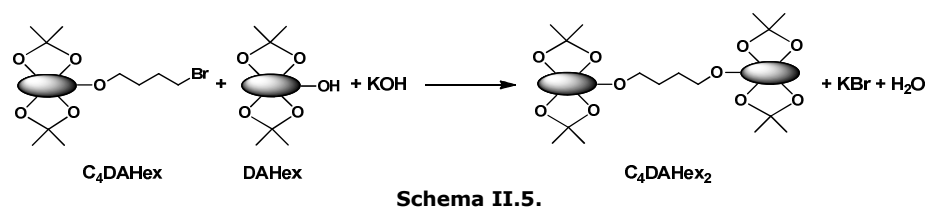
În mediu bazic, deci și în condițiile aplicate pentru obținerea C_4DAHex (vezi **II.1.3.1**) și $\text{C}_8\text{C}_4\text{DAHex}$ (vezi **II.1.3.2**), derivații bromurați suferă o reacție de

dehidrohalogenare, o dublă eliminare care are ca rezultat formarea unei legături duble [16] (**Schema II.4**).



II.1.3.1.2. 1,4-Bis-(diacetonohexozil)-butani (dublă alchilare)

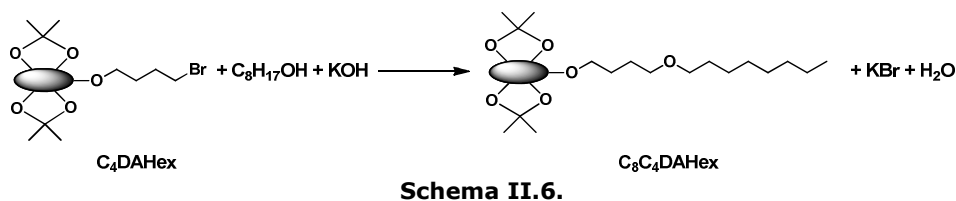
O altă reacție secundară evidențiată prin CSS la obținerea compușilor C_4DAHex este dubla substituție a atomilor de halogen cu diacetonohexoze (**Schema II.5**). Astfel de compuși nu au fost izolați, ei fiind deja menționați în literatură [16].



II.1.3.2. Alchiloxibutildiacetonohexoze (alchilare)

Metodologia aplicată pentru obținerea acestor compuși e similară cu cea de la obținerea C_4DAHex . Compusul hidroxilic nu mai e însă diacetonohexoza, ci un alcool gras saturat (octanolul), iar compusul halogenat e de data aceasta C_4DAHex [67].

Folosind metoda cu KOH / toluen - DMSO (vezi **II.1.3.1**), bromobutildiacetonohexozele au fost condensate cu octanol (**Schema II.6**). Ca produs secundar s-a obținut 3-butenildiacetonohexoza, printr-o dublă eliminare (vezi **II.1.3.1.1**).

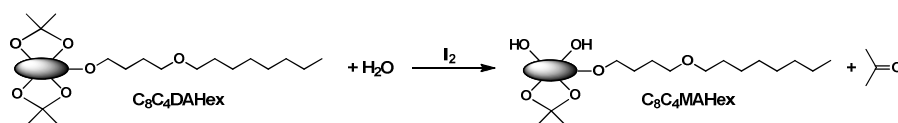


II.1.3.3. Alchiloxibutilmonoacetonohexoze (deprotejare parțială)

Deprotejare regioselectivă a compusului C_9C_4DAG se referă la hidroliza selectivă a grupării izopropiliden terminale folosind I_2 în acetonitril. Această

metodologie simplă și blândă, de natură catalitică, care implică reactivi netoxici, ieftini și accesibili, permite ruperea inelelor dioxolanice (și dioxanice) și permite accesul la noi structuri chirale cu randamente bune, completând bine alte metodologii sintetice similare [14].

Ruperea indusă în structura inelului 1,3-dioxolanic expune o pereche de grupări hidroxil vicinale (**Schema II.7**) care ar putea fi mai departe derivatizate cu lanțuri hidrocarbonate sau grupări funcționale diverse pentru construcția de compuși țintă specifici.



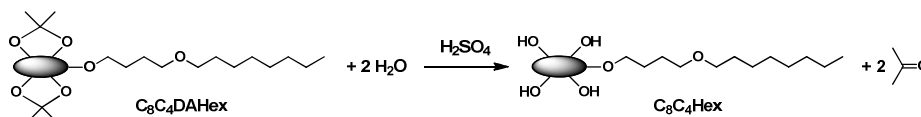
Schema II.7

Reacția a fost condusă utilizând 60% (molar) I_2 și un exces de apă de 10:1, la temperatura camerei.

Randamentele de reacție sunt afectate de deprotejarea completă, adică îndepărtarea ambelor unități de izopropiliden (vezi **II.1.4.2**).

II.1.3.4. Alchiloxibutilhexoze (deprotejare totală)

Pentru a accelera îndepărtarea totală a grupărilor izopropiliden (**Schema II.8**) s-a lucrat la 70°C, folosind 0,5 M H_2SO_4 în 3:1 dioxan-apă (vezi **II.1.4.3**).



Schema II.8

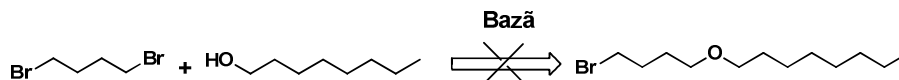
II.1.3.5. Sinteza componentelor hidrofobe (cu punte eterică spacer-coadă)

Deoarece metoda precedentă pentru construcția de surfactanți s-a dovedit a fi ineficientă, prezentând randamente globale mici și deci pierderi însemnate de materie primă (zaharul de start), cu multipli produși secundari și cu intermediari dificil de izolat, s-a pus la punct o variantă sintetică mai ușor de pus în practică.

Astfel, în loc să se atașeze inițial spacerul la zaharul diacetonat și apoi coada hidrofobă, s-a construit inițial ansamblul spacer - coadă, care ulterior a fost anexat zaharului diacetonat.

II.1.3.5.1. Bromură de octiloxibutil

S-a testat mai întâi posibilitatea obținerii bromurii de octiloxibutil prin reacția dintre octanol și 1,4-dibromobutan (**Schema II.9**), conform condițiilor din **Tabelul II.1**.



Schema II.9.

Tabelul II.1. Condiții experimentale încercate pentru reacția dintre octanol și 1,4-dibromobutan

Nr.	Rapor molar 1-octanol / 1,4- dibromobutan	Bază (raport molar față de 1-octanol)	Solvent (raport volumic față de 1,4-dibromobutan)	TBAB (raport molar față de 1- octanol)	NaI (raport molar față de 1,4- dibromobutan)	KI (raport molar față de 1,4-dibromobutan)
1	1,1	NaH (1,1)	THF (25)	0,3	-	-
2	1,1	K ₂ CO ₃ (3,0)	THF (25)	0,3	-	-
3	1,1	NaH (1,1)	THF (25)	1,0	1,0	1,0
4	1,1	K ₂ CO ₃ (1,0)	THF (25)	1,0	1,0	1,0
5	1,1	NaH (3,0)	THF (25)	1,0	1,0	1,0
6	1,1	NaH (3,0)	DMF (25)	1,0	1,0	1,0
7	1,1	4-DMAP (0,1)***	Piridină (25)	-	-	-
8	1,1	NaH (1,1)	DMF (25)	0,1	0,1	0,1
9	1,1	NaH (1,1)	DMSO (10)	0,1	0,1	0,1
10	1,1	NaH (1,1)	THF (30)	0,1*	3,0	-
11	1,1	KOH (3)	toluen - DMSO 3:1 (25)	-	-	-
12	0,4	NaH (2,4)	DMSO (14)**	-	-	-

* iodură de tetraetilamoniu în loc de TBAB

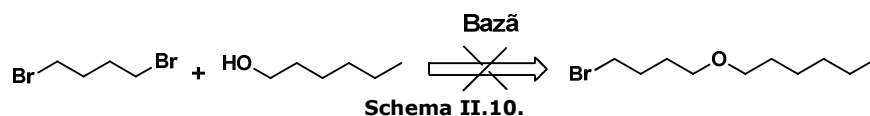
** adaos ulterior de toluen (0,25 volumic față de DMSO)

*** adaos ulterior de NaH (1,1 molar față de 1-octanol)

Conform cromatogramelor HPLC, rezultate negative s-au înregistrat în fiecare caz după 6 ore de reacție. Trebuie precizat că varianta 11 nu a putut fi urmărit prin HPLC, din pricina peak-ului corespunzător toluenului intercalat cu peak-urile octanolului și 1,4-dibromobutanului. Totuși, analiza CSS ulterioară la adăugarea DAG în sistem nu a revelat produsul de reacție dorit (C₈C₄DAG).

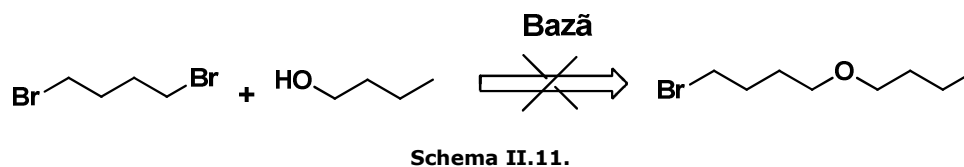
II.1.3.5.2. Bromură de hexiloxibutil

Similar cu cazul *n*-octanolului (vezi **II.1.3.5.1**), și *n*-hexanolul s-a dovedit a fi inert față de 1,4-dibromobutan (**Schema II.10**).



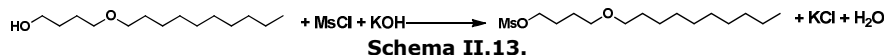
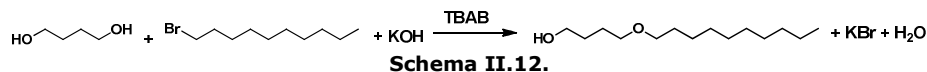
II.1.3.5.3. Bromură de butiloxibutil

Reacția nu a putut fi urmărită prin HPLC din cauza înglobării peak-ului *n*-butanolului în peak-ul corespunzător solventului. Totuși, peak-ul 1,4-dibromobutanului nu a prezentat vreo modificare majoră în primele ore ale reacției, un indiciu că reacția urmărită (**Schema II.11**), dacă are totuși loc, se desfășoară cu viteză modestă.



II.1.3.5.4. Alcool deciloxibutilic și derivatul mesilat

Deoarece metoda anterioară (vezi **I.3.5.1 - I.3.5.3**) s-a dovedit complet nesatisfăcătoare, o strategie nouă s-a adoptat pentru construcția ansamblului spacer-coadă. S-a obținut cu randamente bune alcoolul *n*-deciloxibutilic (**Schema II.12**) prin reacția dintre 1,4-butandiol și bromură de octil (KOH / THF / TBAB). A urmat mesilarea produsului (distilat anterior sub vid) cu MsCl în CH₂Cl₂ / TEA (**Schema II.13**). Mesilarea e necesară pentru a introduce o grupare fugace [98], necesară pentru reacția ulterioară cu DAHex.



II.1.4. Obținerea 1,4-bis-hexozil-but-*trans*-2-enelor și a derivaților izopropilidenati

II.1.4.1. 1,4-Bis-(diacetonohexozil)-but-*trans*-2-ene (dublă alchilare)

Cuplarea Williamson a câte două blocuri carbohidrate diizopropilidenate identice cu DBB ca agent de introducere a unui spacer nesaturat a condus la cinci glicoderivați simetrici cu punte de butenilen (**Fig. II.2**). Scopul acestei etape a fost obținerea unor compuși simetrici care pot conduce ușor la o nouă clasă de surfactanți bolaformi sau gemini [68].

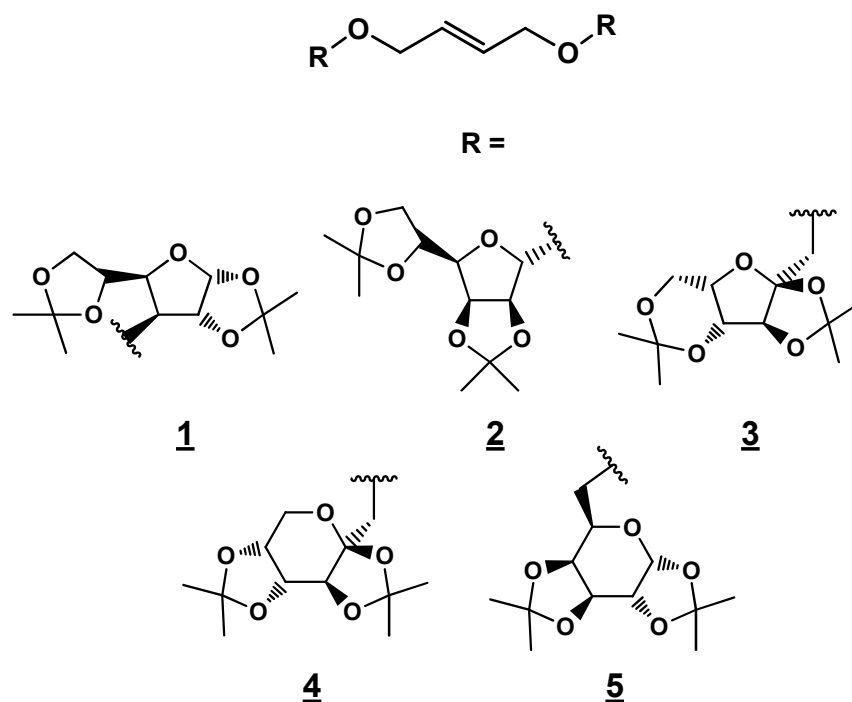
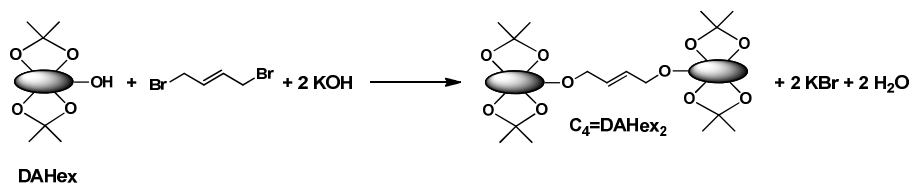


Fig. II.2. Structura compușilor $C_4=DAHex_2$: 1 - $C_4=DAG_2$; 2 - $C_4=DAM_2$; 3 - $C_4=DAS_2$; 4 - $C_4=DAF_2$; 5 - $C_4=DAGal_2$

Reacția unei grupări hidroxil libere a unei hexoze diacetonate cu DBB poate fi utilizată pentru a sintetiza într-un singur pas bis-molecule simetrice de tipul $C_4=DAHex_2$ (**Schema II.14**). DBB este un agent alchilant bifuncțional. Electrofilii halogenați alilici au o reactivitate îmbunătățită comparativ cu omologii lor saturați; în acest caz particular cele două poziții reactive alilice induc o dublă activare a acestei molecule.



Schema II.14.

Pentru comparație, s-au testat două metode pentru generarea ionului alcoxid necesar pentru substituția nucleofilă. Prima metodă implică activarea acetonidelor cu NaH în THF, în timp ce a doua folosește KOH într-un amestec DMSO-toluen. Așa cum s-a mai precizat (vezi **II.1.3.1**), DMSO, singur sau în amestec cu alți solvenți, poate solvata ionii de potasiu, ceea ce conduce la o disponibilitate mărită în sistemul reactant a ionului hidroxil (o bază mai slabă decât hidrura) care la rândul său implică apariția ionului alcoxil [16]. Pentru a facilita disubstituția, s-a lucrat în ambele metode cu un exces de diacetonidă (2,5 echivalenți). A doua metodă a oferit rezultate mai bune din punct de vedere al randamentelor de reacție.

Izolarea produșilor a fost făcută folosind sistemul automat Sepacore Fraction Collector (cu EtOAc/n-hexan 1:6 sau EtOAc/eter de petrol 1:6 ca fază mobilă). Deoarece compușii au absorbție slabă în domeniul detectorului (UV), analiza fracțiunilor s-a făcut cu CSS. Alternativ, a fost aplicată cromatografia pe coloană în varianta flash-chromatography (EtOAc/n-hexan 1:1). Distilarea preliminară a excesului de diacetal (0,5 torr, 160°C) a ușurat foarte mult izolarea pe coloană. Comportarea diacetonidelor și stabilitatea produșilor la aceste temperaturi au fost studiate prin tehnici termice de analiză (vezi **II.2.5** și **II.2.6**). După purificare, produșii rezultă sub formă de siropuri incolore.

Ca și precursori ai surfactanților bolaformi și gemini, acești compuși trebuie supuși hidrolizei totale sau parțiale a grupelor acetalice. Esterificarea sau eterificarea regioselectivă a grupărilor hidroxil rezultate pentru adăugarea de cozi lipofile (sau atașarea unor grupări funcționale diferite) poate oferi modularea caracterului lor lipofil sau hidrofil [16].

Într-o abordare diferită, dubla legătură poate fi supusă mai departe transformărilor binecunoscute, de ex., rupere oxidativă, hidroborare-oxidare și metateză. Polimerizarea [69,70,71,72] ar putea fi, de asemenea, luată în considerare, ca și formarea de macrocicluri [10,73].

II.1.4.2. 1,4-Bis-(monoacetonhexozil)-but-*trans*-2-ene (dublă deprotejare parțială)

Dublă deprotejare regioselectivă a $\text{C}_4\text{=DAHex}_2$ se referă la hidroliza selectivă a grupărilor acetonidă terminale folosind I_2 în acetonitril, o metodologie simplă și blândă, de natură catalitică, implicând reactivi netoxici, ieftini și accesibili, și permițând ruperea inelelor dioxolanice și dioxanice [74] (vezi **II.1.3.3**).

Prin îndepărtarea regioselectivă a două din cele patru grupări izopropiliden protectoare caracteristice structurilor de pornire s-a extins procedura elaborată de Yadav et al. pentru monozaharide simple [14] pentru a include astfel și glicoderivați cu punte simetrici.

Ruperea indusă în structura inelului 1,3-dioxolanic sau 1,3-dioxanic expune o pereche de grupări hidroxil vicinale sau un 1,3-diol per unitatea de carbohidrat (**Fig. II.3**) care poate fi mai departe derivatizat cu lanțuri hidrocarbonate sau grupări funcționale diverse pentru construcția de compuși țintă specifici.

Randamentele de reacție sunt afectate atât de deprotejarea incompletă cât și de cea avansată. Timpii scurți de reacție favorizează compuși care au doar una din grupările izopropiliden îndepărtate. Creșterea concentrației catalizatorului (de la 20 la 60%) și descreșterea timpului de reacție la jumătate (de la 12 h la 6 h) descrește randamentul de reacție, ceea ce ar indica faptul că al doilea parametru al reacției prelevează. S-a stabilit cea mai bună variantă a fi 10% I_2 și 12 h timp de reacție.

Viteza de rupere a inelului 1,3-dioxanic *cis*-condensat este mai mare decât pentru 1,3-dioxolani, fenomen evident din randamentele de reacție. După 12 h și cu 10% mol I_2 , CSS încă mai prezintă urme de compuși care au pierdut doar o grupare izopropiliden pentru derivații glucozei și manozei, dar nu și în cazul sorbozei.

S-a testat, de asemenea, această procedură pe ceilalți doi glicoderivați simetrici, compușii $C_4=DAF_2$ și $C_4=DAGa_2$. Aceste structuri sunt caracterizate de o geometrie de condensare *cis-cis* a două inele 1,3-dioxolanice pe unitatea centrală de tetrahidropiran, și nu prezintă aceeași trăsătură a unei grupări izopropiliden terminale ca și ceilalți trei compuși. Chiar și la 60% I_2 și după timpi prelungiți de reacție (24 h), analiza RMN a unor produși obținuți cu randament mic (indicați de TLC, structurile așteptate în **Fig. II.4**), a revelat amestecuri în care unitățile de izopropiliden au fost îndepărtate aleatoriu în perechi de câte două. Se pare că diferența de viteză la hidroliză în aceste condiții este prea mică pentru a permite chemoselectivitate, chiar dacă poziția anomerică se cunoaște a fi ceva mai rezistentă la hidroliza acetalului [13].

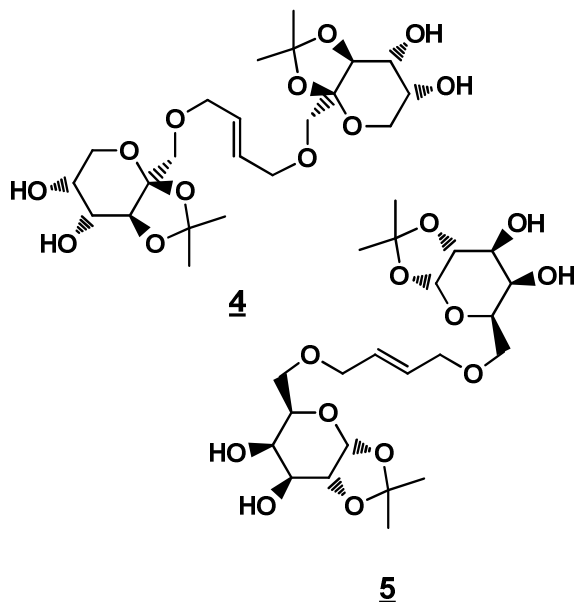
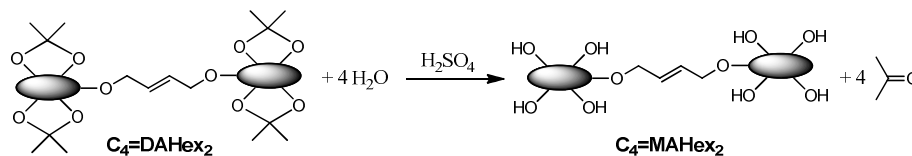


Fig. II.4. Structuri propuse pentru produșii $C_4=MAF_2$ (4) și $C_4=MAGa_2$ (5)

II.1.4.3. 1,4-Bis-hexozil-but-*trans*-2-ene (dublă deprotejare totală)

Pentru a accelera deprotejarea totală a grupărilor izopropiliden (**Schema II.16**) s-a lucrat la 70°C, folosind 0,5 M H_2SO_4 în 3:1 dioxan-apă (vezi **II.1.3.4**).



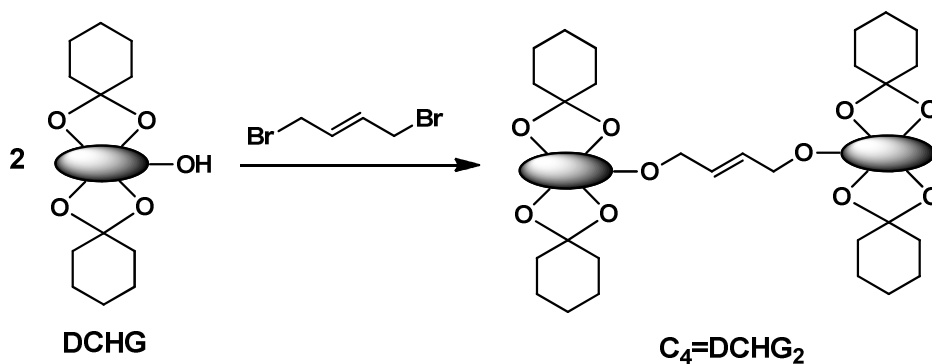
Schema II.16.

II.1.5. Obținerea 1,4-bis-(1,2:5,6-diciclohexiliden-α-D-glucofuranoz-3-il)-but-*trans*-2-enei și a derivaților deprotejați

II.1.5.1. 1,4-bis-(1,2:5,6-diciclohexiliden-α-D-glucofuranoz-3-il)-but-*trans*-2-ena

Rezultatele modeste privitoare la proprietățile superficiale ale derivaților izopropilidenați simetrici deprotejați parțial de tip $C_4=MAHex_2$ au condus la o nouă încercare sintetică. Ideea care stă la baza acesteia este utilizarea grupelor protectoare ca și componente hidrofobe. Acestea, fiind introduse în moleculă de la bun început, ar elimina necesitatea atașării unor grupe cu caracter hidrofob suplimentare. De asemenea, nu ar mai fi necesară îndepărtarea completă neeconomică a acestor grupări protectoare. Pe lângă gruparea izopropiliden se cunosc și se utilizează în sinteza organică și alte grupări protectoare similare provenite de la ciclopentanonă, ciclohexanonă și cicloheptanonă. E evident că acestea, având un număr suplimentar de grupări metilenice, vor induce o hidrofobicitate mult crescută moleculelor țintă.

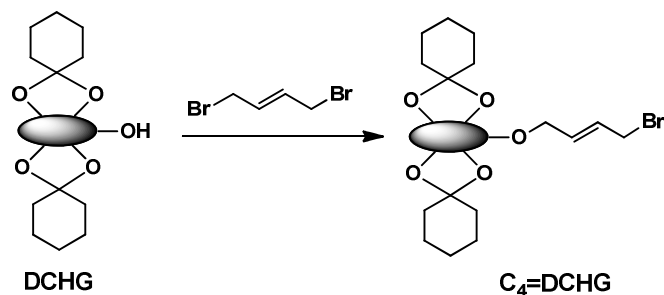
S-a ales astfel pentru acest experiment o monozaharidă protejată cu grupări ciclohexilidenice, și anume 1,2:5,6-diciclohexiliden-α-D-glucofuranosa (**DCHG**), obținută din D-glucoză și ciclohexanonă în condiții acide similare celor aplicate pentru obținerea compușilor izopropilidenați. Prin reacția **DCHG** cu *trans*-1,4-dibromo-2-butenă în condiții bazice s-a obținut derivatul simetric $C_4=DCHG_2$ - compusul cu cea mai mare masă moleculară (732,90) izolat în această lucrare (**Schema II.17**).



Schema II.17

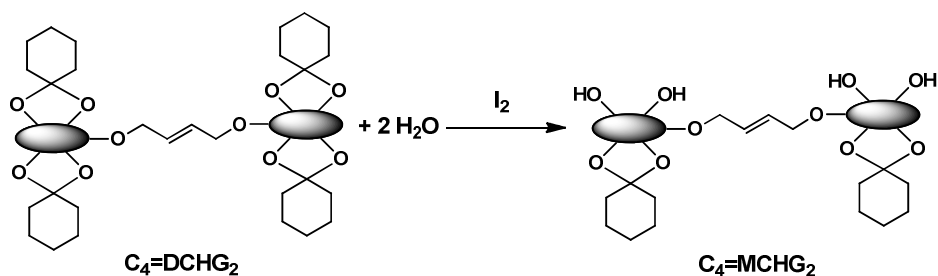
S-au încercat trei condiții de reacție: KOH / toluen - DMSO, NaH / THF și K_2CO_3 / TBAB / THF. În timp ce prima variantă a oferit cel mai bun randament,

ultima a condus doar la produsul monosubstituit $C_4=DCHG$, cu randament mic (**Schema II.18**).

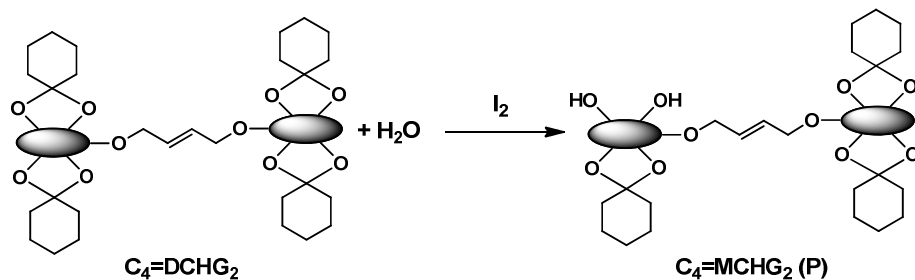


II.1.5.2. 1,4-bis-(1,2-ciclohexiliden- α -D-glucofuranoz-3-il)-but-*trans*-2-ena

Deprotejarea selectivă a ciclohexilidenilor terminali (**Schema II.19**) s-a dovedit mai dificilă decât pentru grupările izopropiliden, chiar dacă s-a aplicat extracția cu hexan a ciclohexanonei formate în reacție (care poate acetaliza înapoi produșii obținuți).



Alături de produși cu polaritate mai ridicată, corespunzători probabil unei deprotejări avansate (ruperea a trei sau chiar patru unități de ciclohexiliden), se formează și se poate izola și produsul cu trei grupări izopropiliden (**Schema II.20**), care persistă în mediul de reacție chiar și după durate însemnate (de ordinul zilelor).



II.2. Caracterizare

II.2.1. Cromatografie analitică

II.2.1.1. Cromatografie în strat subțire

Cromatografia în strat subțire, sau CSS (Thin Layer Chromatography, TLC) [75], a constituit o metodă analitică frecvent utilizată pentru monitorizarea sintezelor și pentru verificarea separării prin cromatografie pe coloană.

Hex

Fig. II.5 prezintă cele cinci monozaharide selectate pentru lucrarea de față, analizate prin CSS. De la stânga sunt dispuse spoturile pentru glucoză, galactoză, manoză, fructoză și sorboză. Ultimul spot (cel apropiat de linia frontului) este cel al diacetonoglucozei, pentru aprecierea comparativă a polarității. Prezintă o singură grupare hidroxil și două unități izopropiliden în plus, acest compus e mult mai nepolar decât hexozele care prezintă fiecare cinci grupări hidroxil. Sunt evidente cozile caracteristice poliolor în aceste condiții de lucru (datorate acidității plăcilor de CSS).

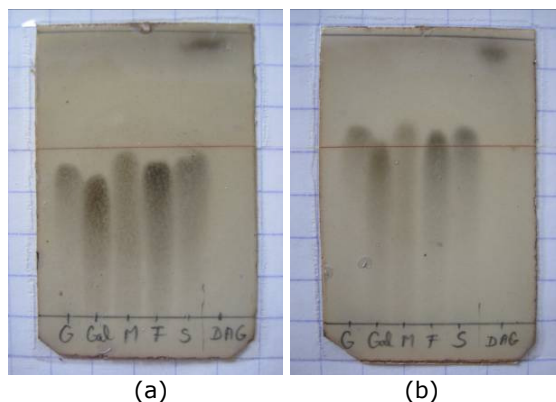


Fig. II.5. (a) $\text{CH}_3\text{OH} / \text{EtOAc}$ 1:1; (b) $\text{CH}_3\text{OH} / \text{EtOAc}$ 3:2

DAHex

Spoturile care caracterizează cele cinci diacetonohexoze sunt prezentate în **Fig. II.6**. De la stânga apar spoturile pentru DAG, DAGal, DAM, DAF, DAS. Spotul din linia de bază (cel din dreapta) corespunde glucozei, pentru aprecierea comparativă a polarității.

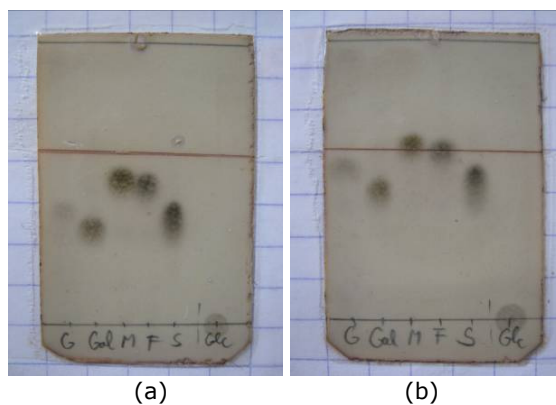


Fig. II.6. (a) Hexan / EtOAc 1:1; (b) Hexan / EtOAc 2:3

C₄DAG

În **Fig. II.7** se prezintă, de sus în jos, spoturile care aparțin produsului de dehidrohalogenare C₄=DAG, produsului principal C₄DAG, produsului de disubstituție și diacetonoglucozei (folosit ca standard în dreapta). Pata albă din linia de start aparține DMSO, folosit ca solvent în sinteză.

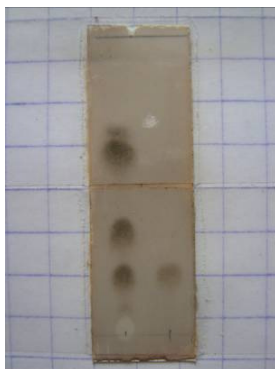


Fig. II.7. Hexan / EtOAc 3:1

C₄=DAF

Procedee similar aplicat pentru DAF a condus la analizele CSS din **Fig. II.8**. Ordinea pe placă este similară (de sus în jos: dehidrohalogenatul C₄=DAF, produsul principal C₄DAF, produsul de disubstituție și materia primă DAF).

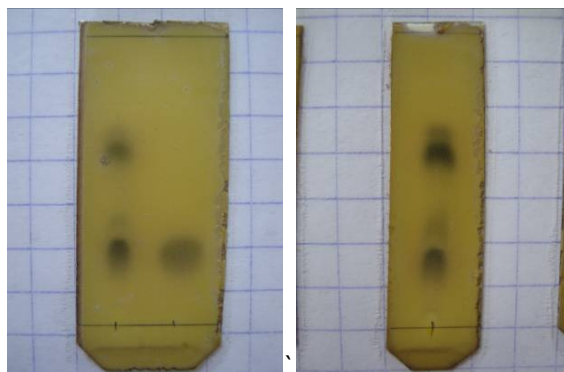
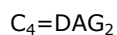


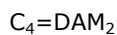
Fig. II.8. Hexan / EtOAc 3:1



În **Fig. II.9** se prezintă analiza sistemului reactant utilizat pentru sinteza $C_4 = \text{DAG}_2$. În stânga se situează standardul pentru DAG, iar în dreapta cel pentru produsul urmărit. Între acestea se încadrează analizele la diverși timpi de reacție: înainte de adăugarea DBB (0 h), apoi 0,5 h, 1 h, 2 h, 6 h și 12 h. Practic după 30 de minute nu se mai observă vreo schimbare majoră, un indiciu că reacția în aceste condiții are loc cu viteză inițială mare; de asemenea, produsul de monosubstituție nu este vizibil (acesta se observă totuși în aceste condiții doar dacă analiza este efectuată imediat după adăugarea reactivului).



Fig. II.9. Hexan / EtOAc 1:1



Un mod simplu de a micșora viteza de reacție a unei hexoze cu DBB a fost utilizarea unei baze mai slabe, cum este K_2CO_3 în loc de KOH sau NaH. Astfel, în cazul DAM, se poate surprinde produsul de monosubstituție (primul de sus), care se estompează lent pe parcursul a câtorva zile (**Fig. II.10, II.11**).

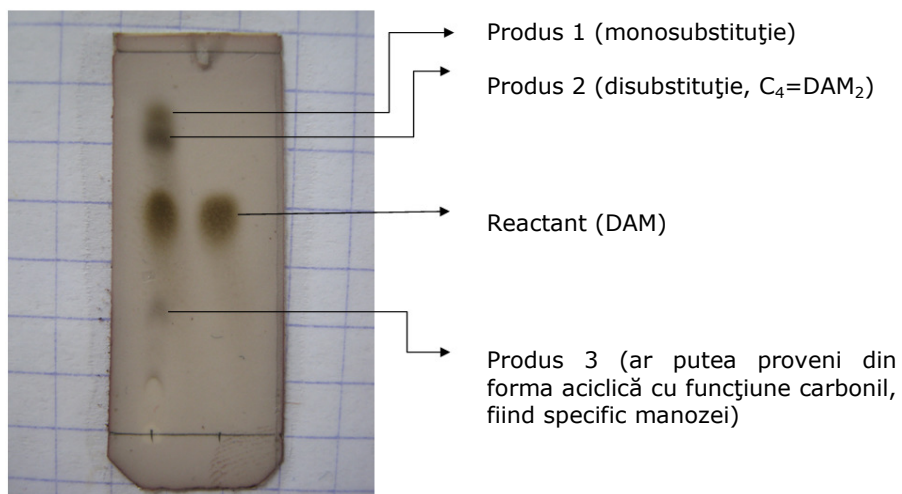


Fig. II.10 Hexan / EtOAc 1:1

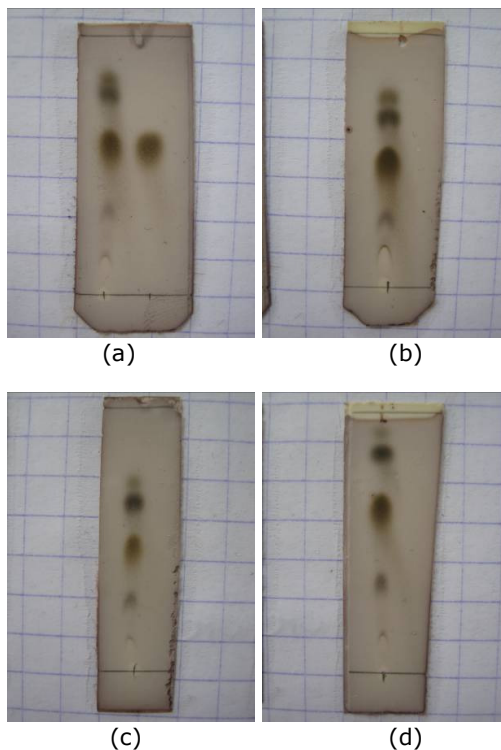


Fig. II.11. Hexan / EtOAc 1:1 (a) 24 h; (b) 48 h; (c) 72 h; (d) 96 h

Produsul 1 apare intens după câteva minute de reacție și dispăre rapid dacă reacția se face cu KOH, deci se presupune a fi produsul de monosubstituție (**Fig. II.12**).

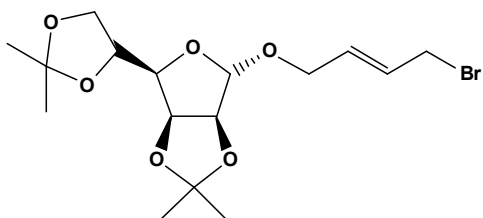
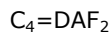


Fig. II.12. Structura propusă pentru produsul 1



Similar pentru DAF, imediat după adăugarea DBB se observă cei doi produși, cel de monosubstituție (primul de sus) și produsul principal de disubstituție $C_4=DAF_2$ (următorul). După 3 h (**Fig. II.13**) rămân pe placă doar produsul disubstituit, cu intensitatea spotului crescută, și materia primă DAF (spotul inferior).

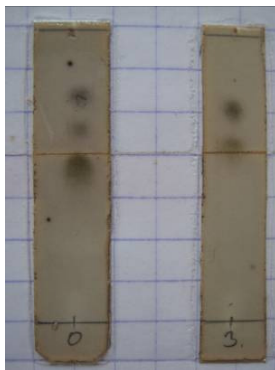
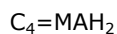


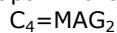
Fig. II.13. Hexan / EtOAc 1:1

MAG

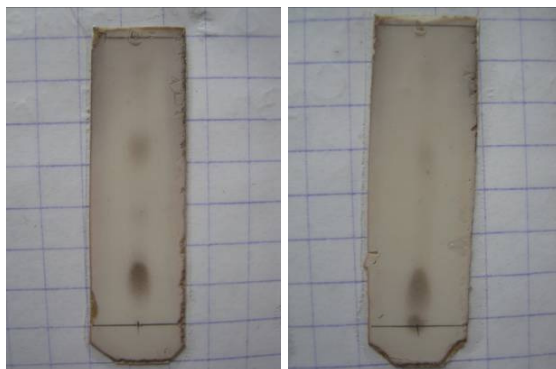
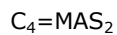
Deprotejarea selectivă în pozițiile 5,6 a fost încercată inițial pe DAG. Se observă că reacția a mers până la consumarea completă a DAG. În **Fig. II.14**, de la stânga sunt vizibile spoturile pentru glucoză, MAG și DAG. Așa cum era de așteptat, produsul MAG are polaritatea intermediară.

**Fig. II.14.** EtOAc

Deprotejarea compușilor de tip $C_4 = \text{DAHex}_2$ a fost, de asemenea, indicată imediat de CSS. Fiecare caz analizat (EtOAc) indică formarea unor produși cu polaritate crescută. Aceștia au fost atribuiți structurilor care au pierdut una, două sau mai multe grupări izopropiliden, cu creșterea polarității urmărind această ordine (din pricina creșterii numărului de grupări hidroxil).



În cazul deprotejării $C_4 = \text{MAG}_2$, se observă apariția unor produși de deprotejare avansată (în linia de bază) înainte ca produsul care a pierdut doar o singură unitate izopropiliden să se fi consumat complet (**Fig. II.15**). Reacția necesită astfel stoparea chiar dacă nu e finalizată, pentru a limita degradarea produsului urmărit.

**Fig. II.15.** EtOAc

Acest caz e similar cu cel expus mai sus, impunând dificultăți în aprecierea timpului optim de reacție cu ajutorul CSS (**Fig. II.16**). S-a ales astfel o perioadă arbitrară de 12 ore pentru deprotejarea selectivă, când pe placa de CSS sunt

prezenți atât produsul insuficient deprotejat (cu 3 unități de izopropiliden), cât și produsul de deprotezare avansată (cu o unitate izopropiliden).

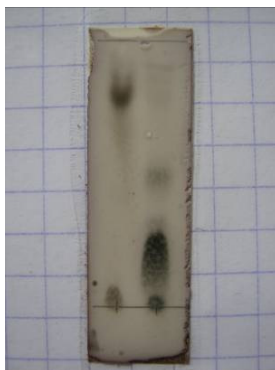


Fig. II.16. EtOAc



În **Fig. II.17**, produsul dorit se situează în linia de bază. Spotul imediat superior (închis la culoare și de intensitate relativ mare) aparține produsului incomplet deprotejat. Alte spoturi se datoresc unor produși secundari (reacția are loc în prezența H_2SO_4 , față de care zaharurile prezintă sensibilitate).

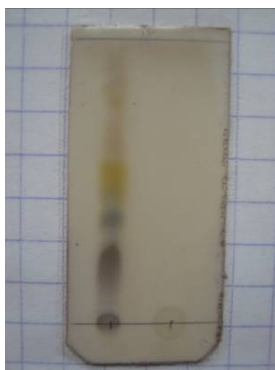
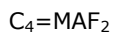


Fig. II.17. EtOAc



În **Fig. II.18** se prezintă o separare pe coloană monitorizată prin CSS. De la stânga la dreapta se regăsesc spoturile materiei prime ($C_4=DAF_2$), ale produsului cu o singură unitate izopropiliden pierdută, iar apoi cel cu două unități pierdute, adică produsul dorit ($C_4=MAF_2$). Chiar dacă analiza CSS a indicat un singur compus pentru acest produs, analiza RMN a revelat că este vorba de un amestec de cel puțin doi (implicând ruperi aleatorii ale unităților de izopropiliden, în perechi).



Fig. II.18. EtOAc

C_4 ODAF

Pentru a testa posibilitatea de modificare a dublei legături interne s-a încercat epoxidarea acesteia în compusul C_4 =DAF₂ cu acid meta-cloroperbenzoic. Spotul superior (**Fig. II.19**) a fost atribuit produsului de epoxidare (cel inferior aparține materiei prime).

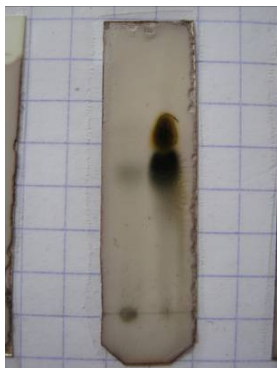


Fig. II.19. Hexan / EtOAc 1:1

C_4 =DCHG₂

Culorile variate pe care le oferă vanilina ca revelator pentru glicoderivați sunt ilustrate pentru derivații ciclohexilidenați ai gucozei. În **Fig. II.20** se prezintă o analiză a amestecului DCHG cu DBB și KOH, după o oră de reacție. Spotul superior corespunde produsului disubstituit C_4 =DCHG₂. Colorația violetă inițială trece după 15 minute în verde.

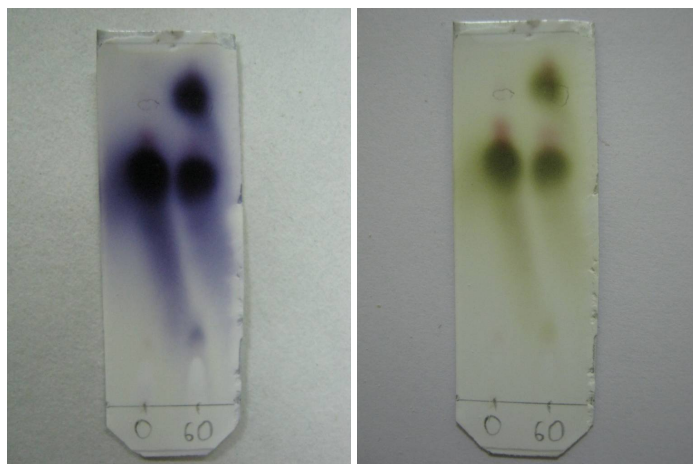


Fig. II.20. Hexan / EtOAc 1:1

Dacă reacția se face în prezență de K_2CO_3 în locul hidroxidului, se poate în schimb pune în evidență produsul monosubstituit (cel superior), alături de cel disubstituit (cel imediat următor). Colorația inițială violetă obținută la încălzire trece în albastru după câteva minute (**Fig. II.21**).

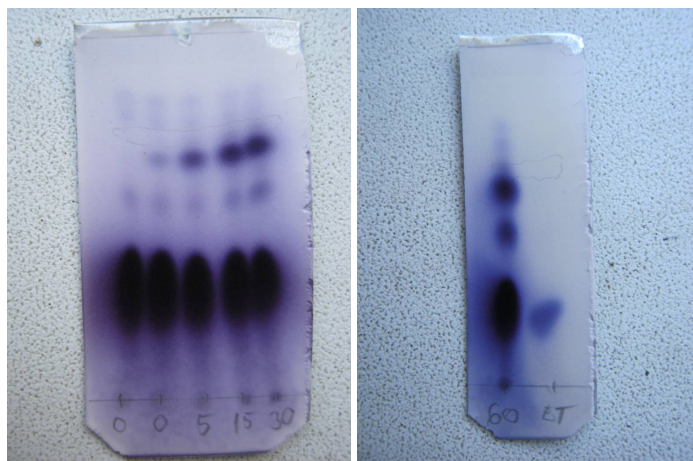


Fig. II.21. Hexan / EtOAc 3:1



Analiza CSS efectuată la deprotejarea parțială a DCHG este prezentată în **Fig. II.22**. Contrar conversiei totale a DAG în MAG, această reacție atinge un echilibru datorită ciclohexanonei din sistem care acetalizează din nou produsul.

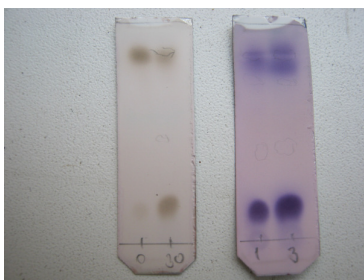


Fig. II.22. EtOAc

II.2.1.2. Cromatografie de lichid de înaltă presiune / performanță

Aparatura utilizată pentru analizele HPLC [76] este descrisă în **Capitolul III.1.** Coloana Kromasil C18 va fi numită în continuare coloana A, iar coloana ChromSep C18, coloana B. Următoarele metode cromatografice au fost implementate:

- metoda A1: coloana A, faza mobilă acetonitril, debit 0,5 mL/min;
- metoda A2: coloana A, faza mobilă metanol, debit 0,5 mL/min;
- metoda B1: coloana B, faza mobilă acetonitril / apă 1:1, debit 1,0 mL/min;
- metoda B2: coloana B, faza mobilă acetonitril / apă 3:1, debit 1,0 mL/min;
- metoda B3: coloana B, faza mobilă acetonitril, debit 1,0 mL/min.

În **Tabelul II.2** sunt prezentate sintetic datele cromatografice referitoare la compușii analizați prin HPLC, incluzând timpii de retenție, în *min* (valori medii), și lungimea de undă corespunzătoare maximului de absorbție (ultima coloană a tabelului), în *nm*, așa cum reiese din izograma oferită de detectorul PDA. Compușii sunt grupați în următoarele categorii: *agliconi* (reactivi și produși care nu conțin în structură zaharuri), *glicoderivați* (incluzând și zaharuri) și *solvenți*. Fiecare valoare din tabel e media mai multor determinări (ca și substanță pură, dar și în amestecuri în unele cazuri).

Tabelul II.2. Timpii de retenție (în *min*) și lungimea de undă a maximului de absorbție (în *nm*) pentru compușii analizați prin HPLC

Compusul	Coloana A				Coloana B				λ_{\max}		
	Metoda A1		Metoda A2		Metoda B1		Metoda B2			Metoda B3	
	RI	UV	RI	UV	RI	UV	RI	UV			
Agliconi											
alcool alilic	-	-	3,59	3,12	-	-	-	-	-	-	221
1-butanol	-	-	3,73	3,24	3,44	-	-	-	-	-	222
1-hexanol	-	-	-	-	5,16	-	-	-	-	-	-
1-octanol	5,05	4,51	4,59	4,08	10,02	9,65	-	-	-	-	223
1-decanol	-	-	-	-	-	-	7,04	-	-	-	-
1-dodecanol	-	-	-	-	-	-	12,47	-	-	-	-
1-tetradecanol	-	-	-	-	-	-	25,76	-	-	-	-
1-eicosanol	-	-	3,51	-	-	-	-	-	-	-	-
ciclohexanol	-	-	3,87	3,40	-	-	-	-	-	-	267
1,4-butandiol	-	-	-	-	2,99	2,75	3,06	-	3,00	2,78	231
2,3-butandiol	-	-	-	-	2,69	2,38	-	-	-	-	257
1-bromobutan	-	-	-	-	14,88	14,69	-	-	-	-	224
1-bromodecan	-	-	-	-	-	-	31,56	31,55	5,59	5,33	228
1,4-dibromobutan	4,29	3,87	4,47	4,00	13,59	13,34	-	-	4,82	4,61	231
1-bromo-4-iodobutan	-	-	-	-	18,72	18,54	-	-	-	-	246
1,4-diiodobutan	-	-	-	-	26,17	26,00	-	-	-	-	247
BIB	-	-	-	-	13,03	12,83	-	-	-	-	233
DBB	4,01	3,60	4,59	4,13	10,26	9,99	-	-	3,21	-	233
DIB	-	-	-	-	17,29	17,10	-	-	-	-	231
2-nitrobenzaldehydă	3,72	3,32	-	-	-	-	-	-	-	-	244
Glicoderivați											
D-glucoză	-	3,57	3,44	-	-	-	-	-	-	-	222
D-galactoză	-	-	3,35	2,85	-	-	-	-	-	-	225
maltoză	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	190
zaharoză	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	190
MAG	-	-	-	-	2,71	-	-	-	2,98	-	-
DAG	3,77	3,32	3,70	3,32	-	-	-	-	3,13	2,94	221
C ₄ DAG	4,56	4,13	4,33	3,93	-	-	-	-	-	-	219
C ₄ =DAG ₂	4,36	3,74	-	-	-	-	-	-	-	-	221
Solvenți											
acetona	-	-	-	-	-	-	-	-	3,09	2,87	273
apă	3,85	3,38	3,52	-	-	-	-	-	-	-	219
1,4-dioxan	-	-	3,87	3,39	-	-	-	-	-	-	-
DMSO	-	-	3,69	3,19	-	-	-	-	3,41	-	-
TEA	-	-	-	-	-	-	-	-	4,79	4,54	257
THF	-	-	-	-	3,65	-	3,34	2,91	3,35	-	244
toluen	-	-	4,64	4,17	11,5	11,2	-	-	3,61	-	266

Bromură de octiloxibutil

Reacția dintre 1-octanol (maximul de absorbție de la 223 nm slab) și 1,4-dibromobutan a fost urmărită prin HPLC, utilizând metoda B1 (**Fig. II.23** și **II.24**). Aplicând diverse condiții de reacție, nu s-a observat nici o modificare pentru aria 1-octanolului, atrăgând concluzia că reacția dorită nu a avut loc.

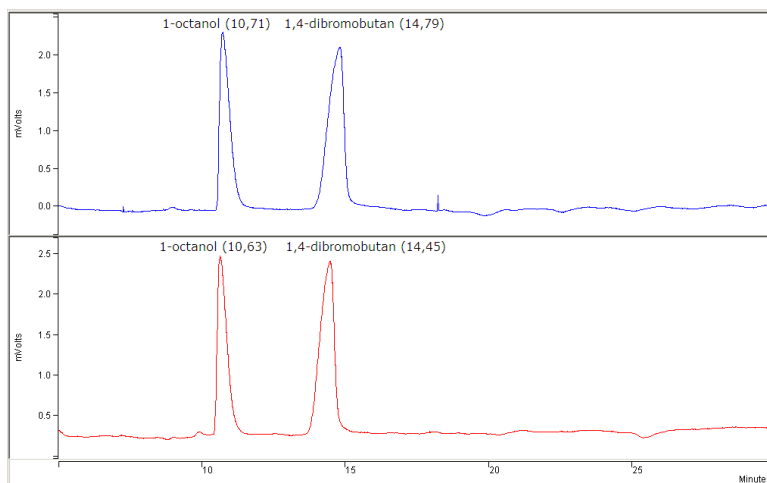


Fig. II.23. Cromatograma amestecului de reacție 1-octanol / 1,4-dibromobutan achiziționată cu detectorul RI (metoda B1); sus, la momentul inițial; jos, după 5 h

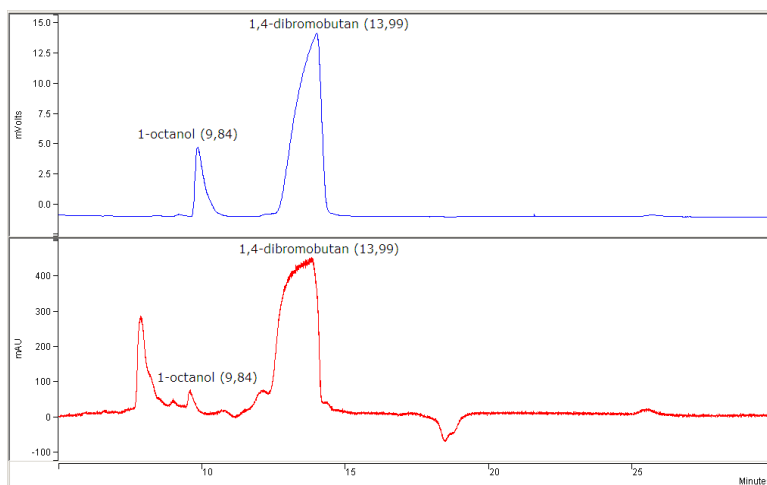


Fig. II.24. Comparație între cromatograma detectorului RI și a detectorul PDA (legate în serie, în această ordine) pentru reacție 1-octanol / 1,4-dibromobutan (metoda B1)

Încălzind mediul de reacție până la reflux pentru 3 ore, se obține cromatograma din **Figura II.25**. Deoarece aria corespunzătoare 1-octanolului nu s-a modificat, produsul apărut este cel mai probabil rezultat prin dehidrohalogenarea 1,4-dibromobutanului (un argument favorabil ar fi și absorbția sa intensă în UV).

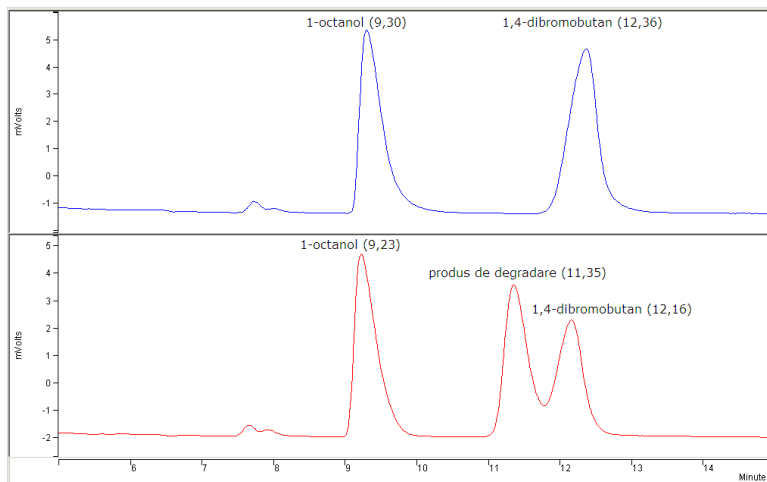


Fig. II.25. Descompunerea 1,4-dibromobutanului la încălzire în mediu bazic (metoda B1): sus, cromatograma sistemului reactant înainte de reflux (stânga, 1-octanol, dreapta, 1,4-dibromobutan), jos, cromatograma după 3 ore de reflux

Dacă sinteza se conduce în prezență de amestec NaI / KI (sau doar una dintre ioduri), se obțin cromatograme ca cele din **Fig. II.26** și **II.27**.

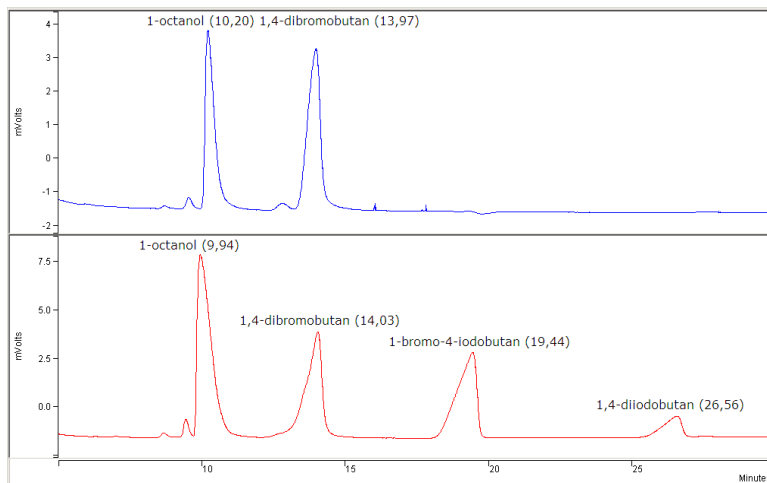


Fig. II.26. Aspectul cromatogramei în RI pentru reacția 1-octanol / 1,4-dibromobutan după adăugarea amestecului NaI / KI (metoda B1)

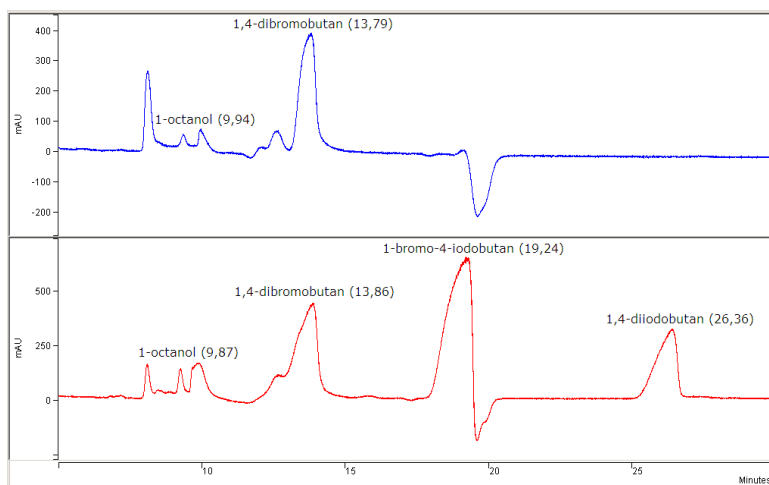


Fig. II.27. Aspectul cromatogramei în UV pentru reacția 1-octanol / 1,4-dibromobutan după adăugarea amestecului NaI / KI (metoda B1)

Pentru a verifica proveniența peak-urilor, 1,4-dibromobutanul a fost tratat cu amestec echimolecular NaI / KI în prezența NaH și reacția a fost urmărită prin HPLC. Cu ambii detectori s-a putut observa imediat apariția celor două specii 1-bromo-4-iodobutan (maxime de absorbție 239 și 267 nm) și 1,4-diiodobutan (maxime de absorbție 241 și 266 nm), care apar, de altfel, și în absența NaH. După 24 h acești produși s-au degradat aproape complet (probabil în reacții de dehidrohalogenare) (**Fig. II.28** și **II.29**).

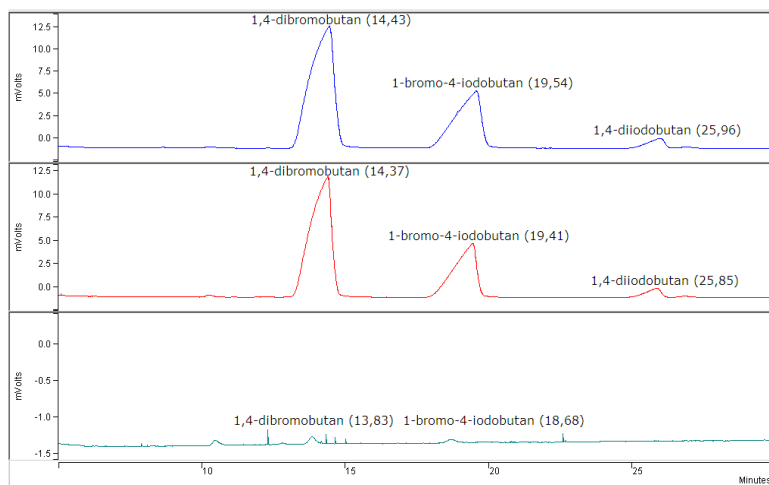


Fig. II.28. Cromatograme (în RI) indicând descompunerea compușilor halogenați proveniți din 1,4-dibromobutan (metoda B1)

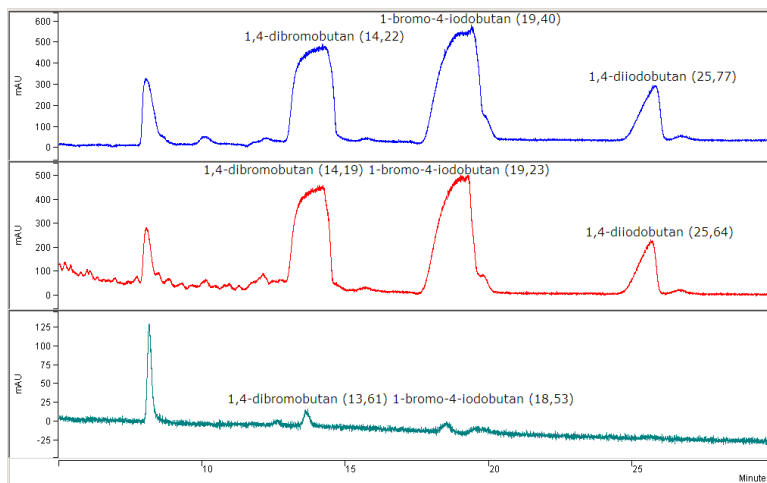


Fig. II.29. Cromatograme (în UV) indicând descompunerea compușilor halogenați proveniți din 1,4-dibromobutan (metoda B1)

Dacă solventul de reacție include toluen (maxime de absorbție puternice la 243 și 265 nm), reacția nu mai poate fi urmărită în aceste condiții, deoarece peak-ul acestuia se intercalează cu peak-urilor 1-octanolului și 1,4-dibromobutanului (**Fig. II.30** și **II.31**).

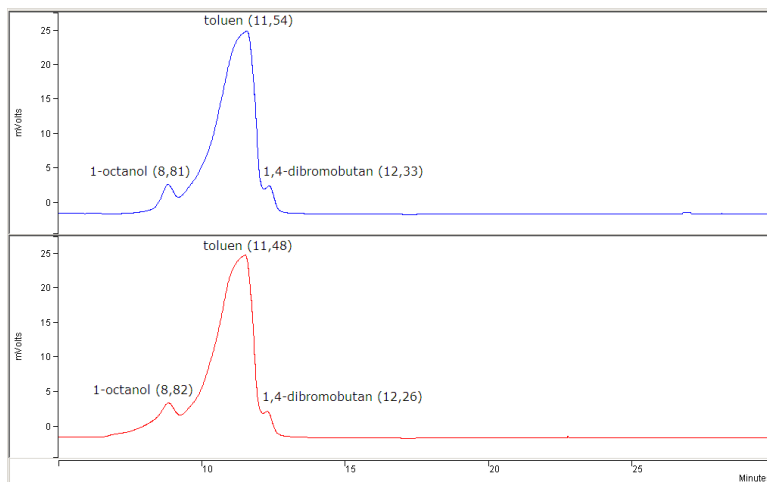


Fig. II.30. Aspectul unei cromatograme (în RI) pentru un amestec de reacție care conține toluen (metoda B1)

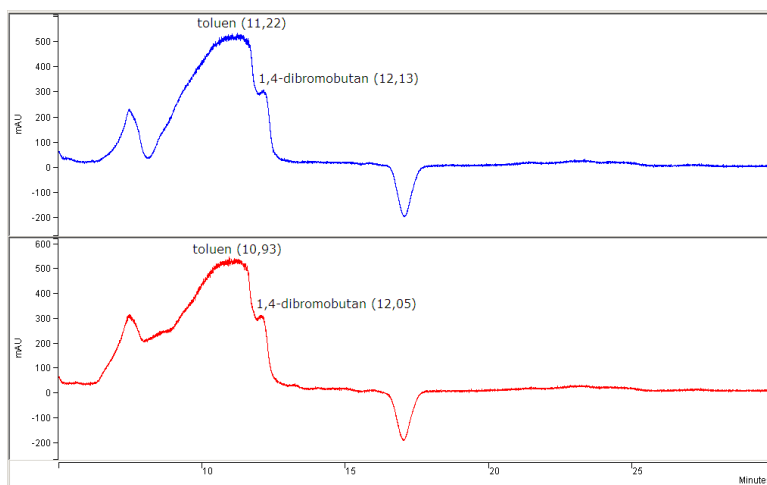


Fig. II.31. Aspectul unei cromatograme (în UV) pentru un amestec de reacție care conține toluen (metoda B1)

Alcool deciloxibutlic

În **Fig. II.32** se prezintă cromatograma 1-bromodecanului, a 1,4-butandiolului și a produsului de reacție dintre cele două substanțe. La analiza amestecului de reacție, peak-ul corespunzător 1-bromodecanului practic a dispărut după 24 h, ceea ce semnifică faptul că reacția e desăvârșită.

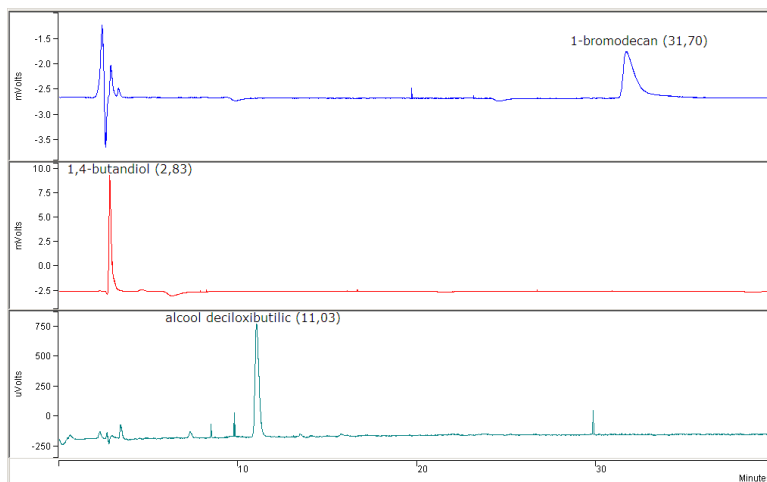


Fig. II.32. Cromatograme care indică reacția dintre 1-bromodecan și 1,4-butandiol (metoda B2); sus, 1-bromodecan; la mijloc, 1,4-butandiol; jos, produsul după purificare

Izolarea prin distilare a alcoolului deciloxibutlic se evidențiază în **Fig. II.33**. Peak-ul negativ (33,23 min) se presupune că aparține produsului dialchilat (1,4-dideciloibutan).

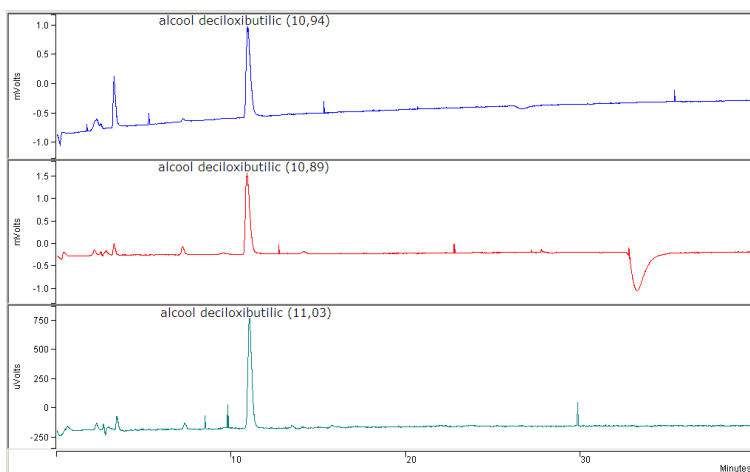


Fig. II.33. Cromatogramele achiziționate pentru reziduu (sus), prima fracțiune distilată (mijloc) și a doua fracțiune distilată (jos) la separarea alcoolului deciloxibutilic (metoda B2)



Randamentele mai mici decât cele așteptate în cazul obținerii compușilor de tip $C_4 = \text{DAHex}_2$ pot fi explicate prin instabilitatea DBB în condițiile de reacție aplicate. Acest reactiv e consumat rapid chiar cu baze foarte slabe, conform literaturii [77] (probabil într-o reacție de eliminare, ca și compușii înrudiți *cis*- și *trans*-1,4-dicloro-2-butenă [78,79]). Utilizând metoda B1 s-a putut stabili rata de descompunere a acestui reactiv în condiții similare celor din obținerea $C_4 = \text{DAHex}_2$ (**Fig. II.34**). Așa cum se poate observa din **Fig. II.35**, concentrația DBB a scăzut la jumătate după 6 h.

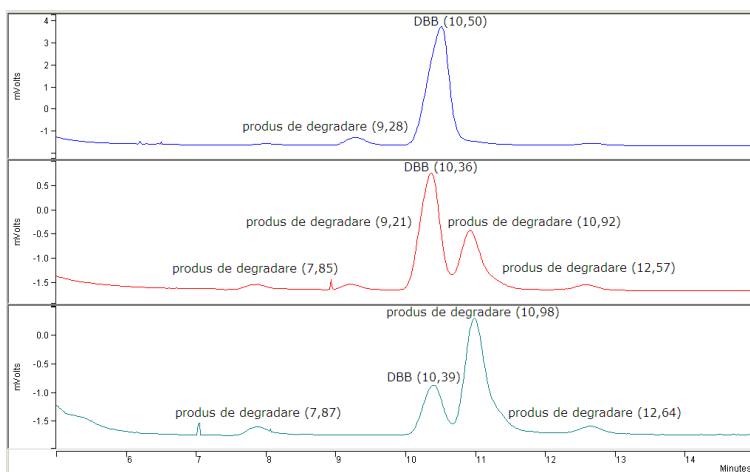


Fig. II.34. Degradarea DBB, urmărită cromatografic în RI, după 5 min., 6h, și 24 h; peak-ul de la 10,5 min corespunde DBB, iar peak-urile de la 7,9 min., 9,2 min., 10,9 min. și 12,6 min. corespund produșilor de degradare (metoda B1)

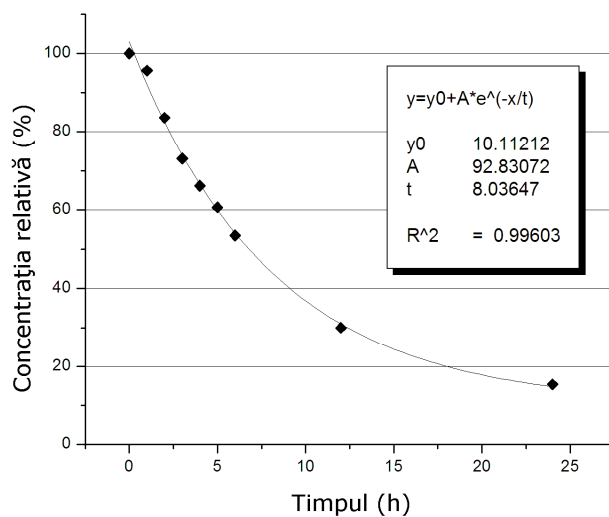
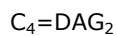


Fig. II.35. Degradarea DBB: 1,3 g DBB, 40 mL THF, 0,8 g NaH dispersie 60%



În **Fig. II.36**, cromatograma superioară aparține DAG (polaritatea detectorului RI este inversată), iar cea inferioară prezintă produsul de disubstituție obținut în reacția cu DBB, $C_4 = \text{DAG}_2$.

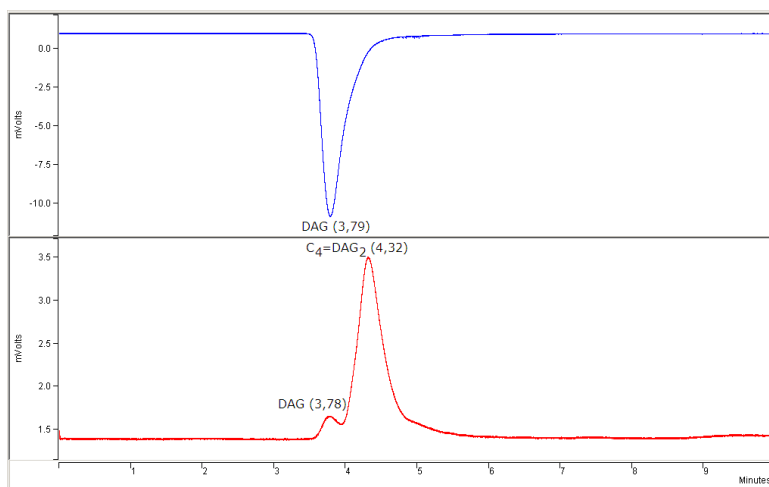


Fig. II.36. DAG (sus) și produsul principal în reacția cu DBB



Pentru a verifica dacă spacerul poate fi afectat în reacția cu iod la etapa de deprotejare parțială a $C_4=DAHex_2$ (vezi **Capitolul II.1.4.2**), am supus DBB (maxime de absorbție 236 nm și 254 nm) aceluiași condiții, urmărind schimbările în HPLC (metoda B1).

Peak-urile apărute au fost atribuite *trans*-1-bromo-4-iodo-2-butenei (maxime de absorbție 236 nm și 266 nm), și respectiv, *trans*-1,4-diiodobutenei (maxime de absorbție 227 nm și 277nm), rezultate prin reacția de schimb halogenic cu HI apărut probabil în condițiile de reacție (din disproporționarea redox a I_2), similar experimentelor cu 1,4-dibromobutan și NaI / KI. După 24 de ore speciile au dispărut din sistem, ceea ce a condus la rezultate neconcludente privind scopul inițial - stabilitatea dublei legături (**Fig. II.37** și **II.38**).

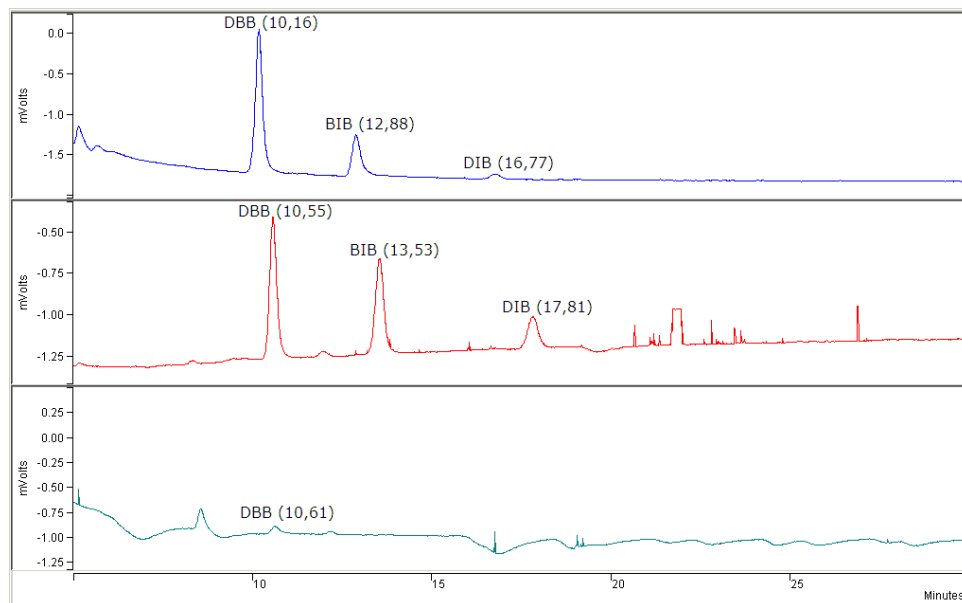


Fig. II.37. Schimbul halogenic cu iodura pentru DBB și degradarea produșilor (în RI, metoda B1)

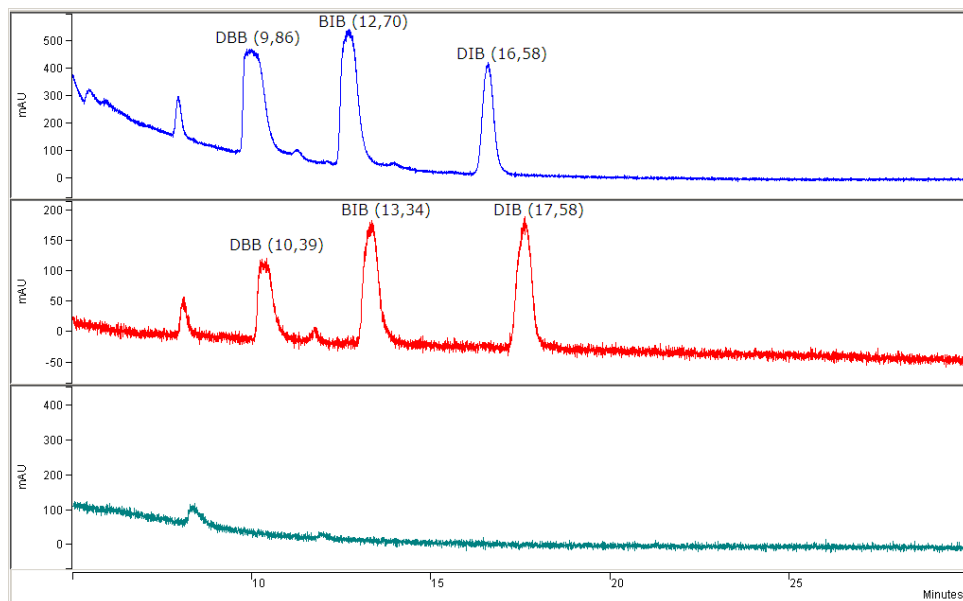


Fig. II.38. Schimbul halogenic cu iodura pentru DBB și degradarea produșilor (în UV, metoda B1)

II.2.1.3. Cromatografie de gaz cuplată cu spectrometrie de masă

Chiar dacă este o metodă foarte utilă pentru determinarea structurii, RMN prezintă și unele dezavantaje: uneori e costisitoare, consumatoare de timp în cazul experimentelor ^{13}C și necesită cantități de eșantioane de ordinul zecilor de miligrame. Pe de altă parte, analiza amestecurilor de compuși este dificilă și ambiguă în cel mai bun caz. În această privință, există o alternativă analitică care s-a dovedit aplicabilă cu succes pentru monozaharidele diacetone utilizând cantități de ordinul miligramelor: GC-MS [80,81,97,100].

DAHex

Compuși de tip DAHex au fost analizați sistematic pentru prima oară prin spectrometrie de masă de către De Jongh and Biemann [82]. Din informațiile furnizate de spectrele MS ale derivaților *O*-izopropilidenați au putut deduce: greutatea lor moleculară, mărimea și poziția inelelor condensate, precum și alte elemente ale stereochemiei monozaharidelor parentale, subliniind astfel importanța metodei în elucidarea structurii și identificarea monozaharidelor și a derivaților. Deși au făcut cercetări extinse asupra căilor de fragmentare, ei au explorat doar domeniul superior al energiilor de ionizare (70 eV pentru MS standard, și 150 eV pentru HRMS). Deoarece datele de literatură indică existența unei nișe neabordate în domeniul energiilor de impact (5-20 eV), s-au efectuat unele analize GC-MS în direcția elucidării fragmentării induse prin impact cu electroni la energii scăzute, care ar putea oferi date minime, dar și ioni amprentă într-un spectru „mai curat” cu relevanță în analiza unor noi derivați descriși în lucrarea de față.

Glicoderivații izopropilidenați sunt, datorită scăderii puternice a polarității, foarte potriviți pentru a fi separați prin GC [82, 83, 84, 85].

GC - MS este o metodă rapidă și precisă pentru analiza calitativă și cantitativă a amestecurilor complexe și s-a dovedit a fi un complement util al altor metode pentru elucidarea structurii acetalilor ciclici. Oferă informații prețioase care, câteodată, nu pot fi obținute cu ușurință folosind metode alternative.

Compușii DAHex au fost supuși analizei GC-EI-MS la diferite energii de ionizare - 70, 20, 15, 10 și 5 eV - pentru a investiga efectele scăderii energiei de ionizare asupra aspectului spectrului de masă.

Datele EI-MS la 70 eV sunt date în **Tabelul II.3.**, iar ca exemplu este prezentat spectrul EI-MS pentru DAG (**Fig. II.39**). Aceste valori sunt în general în bun acord cu literatura [82]. Unele diferențe au fost găsite pentru picurile de la m/z 117 și 72 care, în contrast cu ceea ce s-a afirmat anterior, apar, de asemenea, în cei cinci compuși DAHex (cu toate că sunt de obicei de mică intensitate) și astfel nu sunt tipice pentru 1,2:4,5-di-*O*-izopropiliden-*D*-fructoză. De asemenea, picul de la m/z 85 are aproape aceeași intensitate în DAG and DAGal, și e bine vizibil în DAM, DAF and DAS, astfel că nu poate fi folosit pentru a distinge între forma furanozică și piranozică.

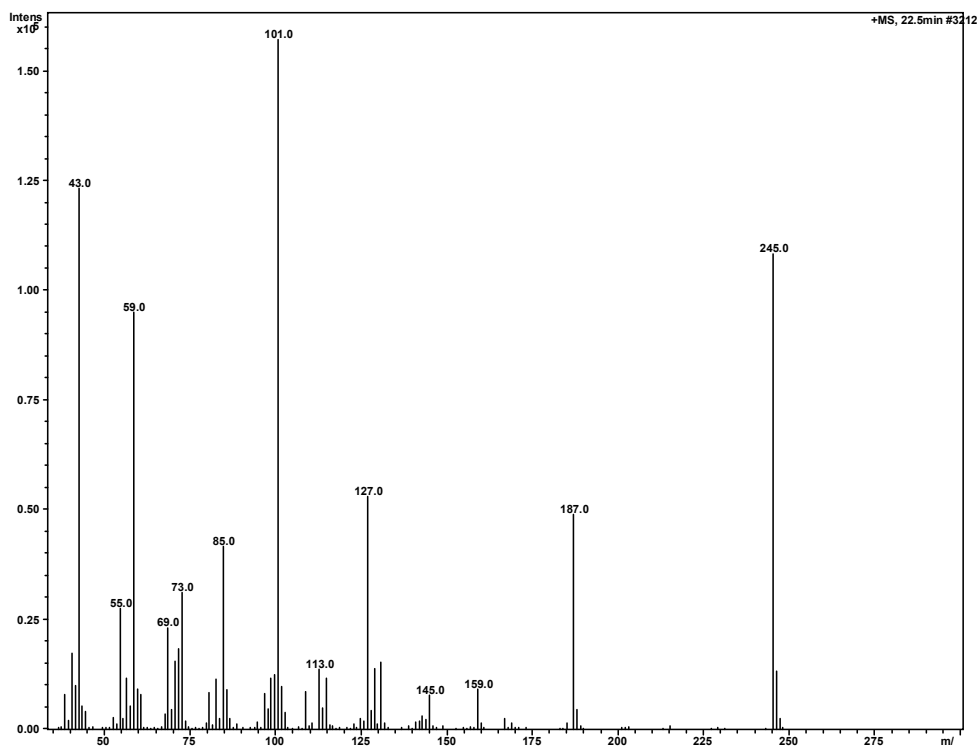


Fig. II.39. Spectrul EI-MS la 70 eV pentru DAG

Tabelul II.3. Privire generală asupra picurilor cheie la 70 eV pentru DAHex

<i>m/z</i>	Intensitatea relativă (%)				
	DAG	DAM	DAF	DAGal	DAS
245	85.7	100.0	100.0	100.0	100.0
243	~0	1.6	0.2	0.2	0.3
229	0.2	0.5	24.9	0.8	12.7
187	39.0	25.5	5.4	19.0	19.6
185	1.1	2.6	1.1	4.7	0.6
171	0.1	0.2	37.9	4.9	32.8
169	1.0	0.5	12.9	1.3	1.6
159	6.5	1.7	0.1	0.2	22.6
144	1.3	1.5	2.4	1.0	0.6
139	0.5	0.4	0.5	2.4	11.5
131	10.4	1.9	1.7	0.5	2.4
130	0.8	1.5	9.1	0.3	17.1
129	9.2	16.4	1.2	1.5	1.5
127	36.6	17.8	40.7	23.2	15.4
117	0.4	0.6	0.9	0.5	0.5
115	7.8	7.9	14.0	2.5	17.5
113	9.2	2.4	12.8	26.6	31.2
101	100.0	80.5	6.4	7.2	18.5
100	8.5	3.4	1.2	38.8	3.6
99	8.4	13.6	8.0	16.0	7.1
85	28.9	22.5	21.4	33.6	14.0
81	5.9	12.9	4.3	27.3	5.5
72	12.1	14.1	0.9	1.0	2.4
71	10.9	10.0	5.1	18.8	6.0
69	15.9	8.7	36.6	26.3	27.7
59	60.4	38.3	28.6	29.5	39.0
43	70.0	64.7	45.7	47.9	59.1

Pe lângă o descreștere gradată în intensitățile absolute ale tuturor picurilor (**Fig. II.40**), și dispariția unor picuri de mică intensitate odată cu descreșterea energiei de ionizare, nu s-au observat schimbări majore la compararea între pași de ionizare apropiați pentru același compus. Acest lucru a fost oarecum surprinzător, și dovedește o instabilitate avansată pentru această familie de compuși sub aspectul ionizării electronice. Totuși, spectrele colectate la 5 eV sunt distincte prin faptul că ele conțin doar un număr redus de picuri, și anume, între 11 și 20 la cel mai înalt punct al semnalului (**Tabelul II.4**), o garanție pentru o interpretare mult simplificată. De asemenea, dispariția picurilor e mai abruptă de la 10 la 5 eV comparativ cu ceilalți pași de reducere a energiei de ionizare. Ca exemplu este prezentat spectrul DAG (**Fig. II.41**).

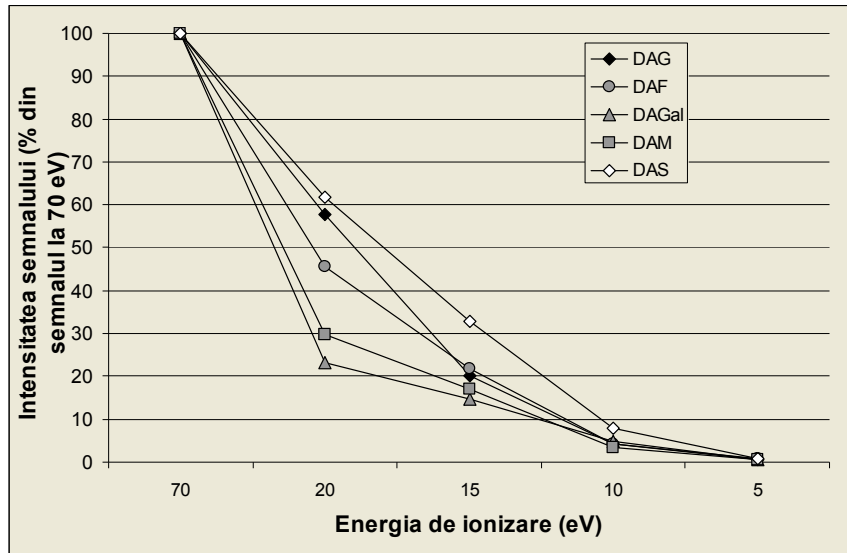


Fig. II.40. Scăderea în intensitatea semnalului pentru $m/z = 245$

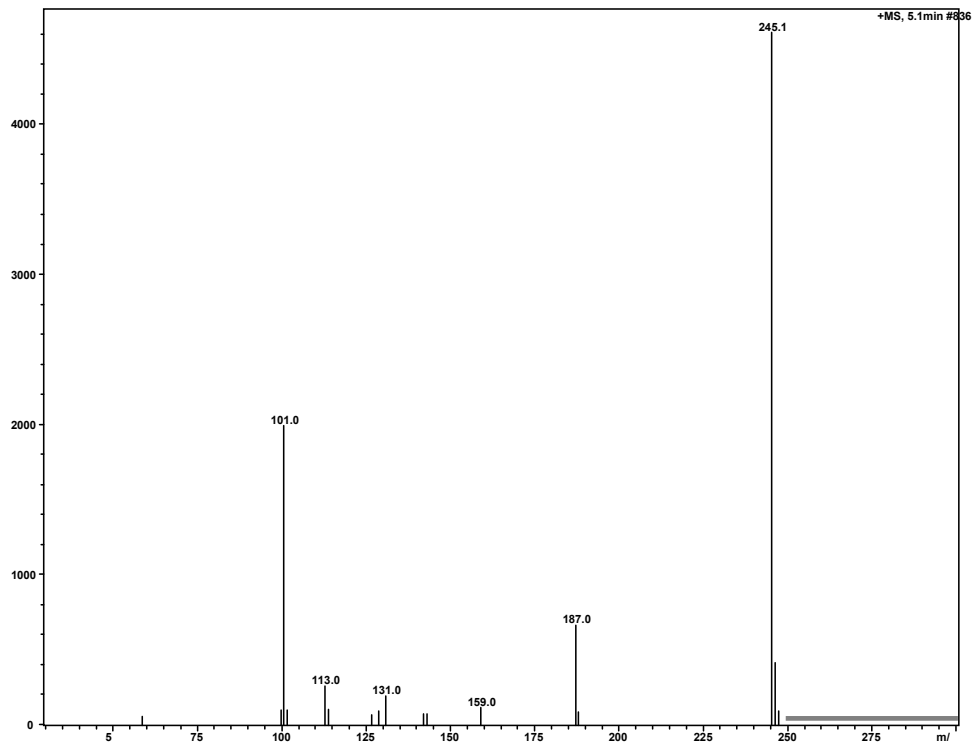


Fig. II.41 Spectrul EI-MS la 5 eV pentru DAG

Tabelul II.4. Lista tuturor picurilor la 5 eV pentru compușii **1-5**

m/z	Intensitatea relativă (%)					m/z	Intensitatea relativă (%)				
	DAG	DAM	DAF	DAGal	DAS		DAG	DAM	DAF	DAGal	DAS
260						141	3.2				
247	1.3	1.9	1.8	2.0	1.8	139				1.6	
246	11.5	13.0	12.5	12.8	12.4	131	4.3				
245	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	130				3.8	
243		0.1				129	1.9				
230			2.4		1.4	127	1.3	0.5	2.0	0.4	
229			20.7		10.1	126		3.6		0.4	
202		1.4				114	2.7			0.3 1.4	
188	0.7	0.3				113	5.2			1.7 5.8	
187	14.6	10.0		7.5	1.7	102	2.8	1.2			
185				0.7		101	46.6	26.9		0.6 0.6	
174		0.5				100	2.8	1.1		9.6	
172					4.2	99		0.4			
171			3.9	1.9	4.2	98		4.2		4.4	
169			4.8			97				0.1	
160					1.1	81				0.5	
159	2.8	1.3			13.1	72		0.3			
144		0.7	1.5			69			1.3	0.3	
143	1.0					68			0.4		
142	0.9					59	0.6	0.5			

O privire rapidă în **Tabelul II.4** relevă picul de bază la 245 (M-15) în toate cele cinci cazuri, împreună cu cele două picuri izotopice în raportul prezis de programul ChemBioDraw Ultra, ver. 12, și anume 100:13:2. Acest fragment abundent rezultă din ionul molecular prin pierderea unui radical metil de pe inelul 2,2-dimetil-1,3-dioxolan sau 2,2-dimetil-1,3-dioxane. Acest pic e folositor pentru determinarea masei moleculare a unui carbohidrat prin derivatul său O-izopropilidenic.

Picul molecular de la 260 și însoțitorul $[M+1]^+$ nu se observă la aceste energii joase. Ele apar peste 15 eV și doar dacă concentrația probei în analizorul de masă este suficient de mare. Intensitățile lor sunt foarte scăzute prin normalizarea la picul de bază (sub 0,1%). Pentru DAG, DAF și DAS, $[M+1]^+$ e ceva mai intens, fiind vizibil chiar dacă M^+ e absent.

Alte picuri intense sunt: 229 (M-31) din pierderea unei grupări CH_2OH situată la un atom de carbon cetalic în DAF și DAS; așa cum se aștepta, acest fragment lipsește complet în celelalte trei cazuri, fiind un indicator indirect al pozițiilor acetalizate; 187 (M-15-58) din pierderea unui metil și a unei acetone de la grupa acetalică opusă (cu excepția lui DAF, pentru care nu apare); 159 (M-15-86) care e bine vizibilă pentru DAS unde corespunde unei triple ruperi (la C-2 - O-5, la C-4 - C-5 și la C-7 - O-4); 101 (M-159) pentru DAG și DAM (ruperea legăturii C-4,

C-5); 100 (M-160) pentru DAGal (ruperea la C-1, O-5 și C-2, C-3, și/sau la C-2, C-3 și C-4, C-5).

Ionii amprentă sunt, de asemenea, prezenți, însă cu intensitate redusă. Acești ioni ar putea fi folosiți în analiza calitativă automată rapidă pentru astfel de compuși. Picurile de la 72, 99, 141, 174, 202 și 243 sunt unice pentru DAM. Compusul DAG are, de asemenea, o serie de picuri unice la 129, 131, 142 și 143. Acești doi compuși sunt caracterizați împreună de ruperea inelului dioxolanic (C-5, C-6, C-7, O-5 și O-6) care generează perechea de ioni cu m/z 101 and 159. Picul 101 are intensitate mare doar în aceste două cazuri; cu toate că se găsește și în DAGal și DAS, are doar 1% din intensitatea picului de bază. Pe de altă parte, picul 159 apare cu intensitate scăzută pentru DAG și DAM, dar e pronunțat pentru DAS (13%), unde apare însă datorită altei căi de fragmentare.

DAF, DAGal și DAS împărtășesc o caracteristică structurală unică între aceste cinci monozaharide diizopropilidenate. Sunt toate sisteme tricyclice condensate cu configurația *cis/cis*. S-a stabilit picul de la m/z 171 ca ion amprentă pentru acest tip de sisteme. Cu intensitatea crescută, acest ion rămâne o amprentă bună chiar la energii de ionizare mai înalte. Intensitatea lui este sub 1% la 70 eV pentru DAG și DAM. Acest ion rezultă din ionul părinte cu m/z 229 care pierde ușor 58 unități de masă sub formă de acetone. Semnale unice pentru cei trei compuși anteriori sunt: 68 și 169 pentru DAF, 81 și 185 pentru DAGal și 97, 130, 139 și 160 pentru DAS.

Dacă ar fi să secționăm ariile GC-MS pentru fiecare din acești compuși la 5 eV, am găsi ionii următori:

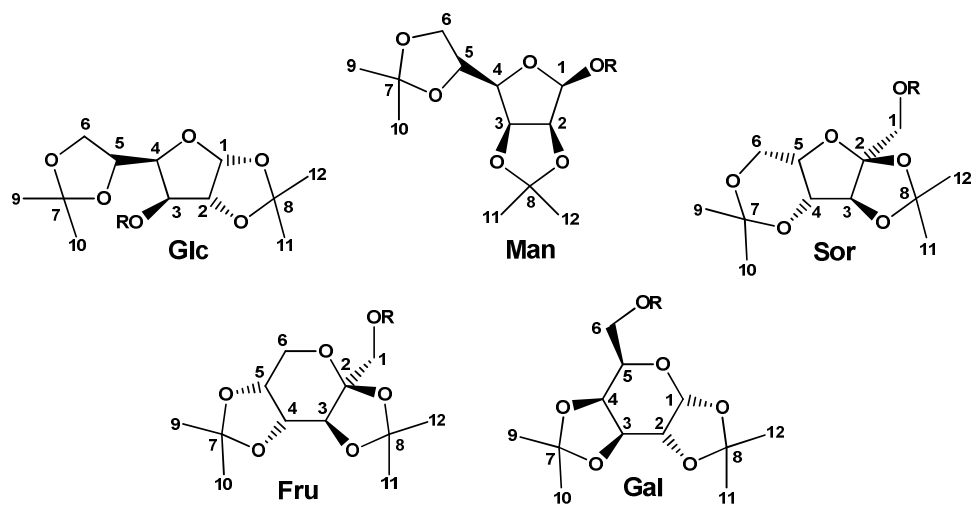
- pentru DAG, primul ion care apare are m/z 245, urmat de m/z 101; apoi 187, 113, 131 și 159 apar în această ordine;
- pentru DAM, prioritatea este: 245, 101, 187, 126, 141 și 98, și apoi 202;
- pentru DAF: 245, 229, 169, 171, 127, 69, și 144;
- pentru DAGal: 245, 187, 100, 98, 171, 113 și 81;
- pentru DAS: 245, 159, apoi 113, 130, 171 și 229, 172, 187 și 101.

După cum se vede, picurile apar aproximativ urmărind intensitățile (cele mai intense apar primele), odată cu creșterea concentrației efective corespunzătoare poziției în aria cromatografică.

Merită menționat că s-au obținut rezultate slabe la interpretarea spectrelor cu ajutorul bazei de date Nist 02. Singurul compus identificat cu certitudine a fost DAG (90 % la 70 eV și 91% at 20 eV, acuratețe mai mică la celelalte energii de ionizare).

Derivați alchilați ai compușilor de tip DAHex

Au fost colectate spectrele GC-MS pentru compușii de tip C_4 DAHex, C_4 =DAHex (sec), C_8C_4 DAHex și $C_{10}C_4$ DAHex (**Fig. II.42**) la 70 eV. Ca exemplu este prezentat spectrul compusului C_8C_4 DAG (**Fig. II.43**).



R =

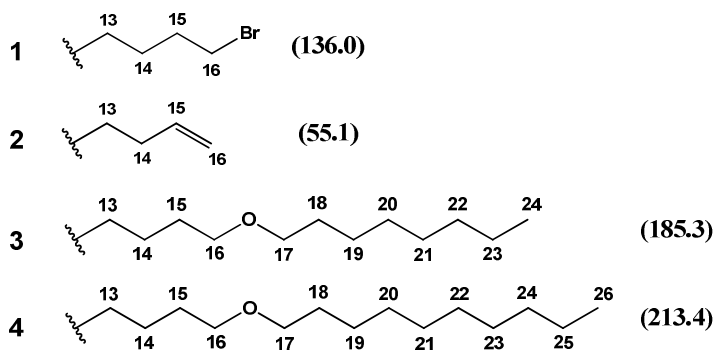


Fig. II.42. Structura compușilor analizați prin GC-MS (cu numerotarea atomilor și masele moleculare a lanțurilor laterale)

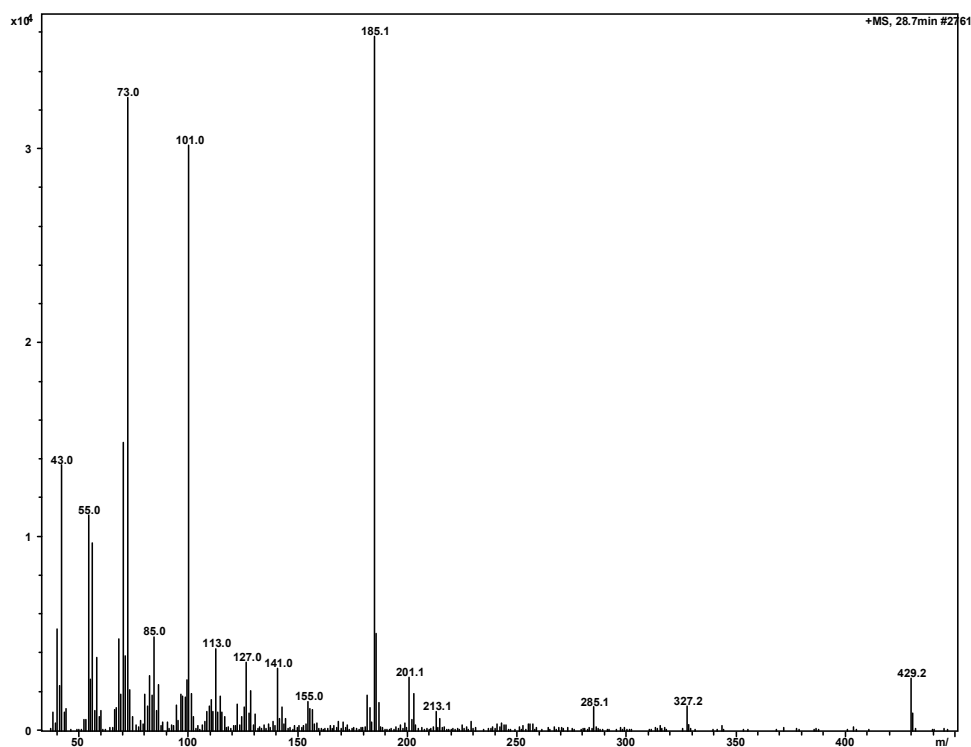


Fig. II.43. Spectrul EI-MS la 70 eV pentru C_8C_4DAG

Se poate vedea din **Tabelele II.5 - II.8** că ionii moleculari sunt foarte instabili, la fel ca în cazul compușilor DAHex, și pierd repede un radical metil de la una din cele două grupări izopropiliden pentru a forma un cation M-15 (**Schema II.21**), de obicei cu o intensitate mărită (peak de bază în unele cazuri). Acest peak este un indicator bun pentru masa moleculară a acestor compuși, care este astfel cu 15 unități de masă mai mare. Așa cum era de așteptat, pentru compușii de tip C_4DAHex acest ion apare cu aceeași abundență la m/z 381 și 379 din pricina celor doi izotopi ai bromului, o caracteristică păstrată și în alte fragmente care conțin acești atomi.

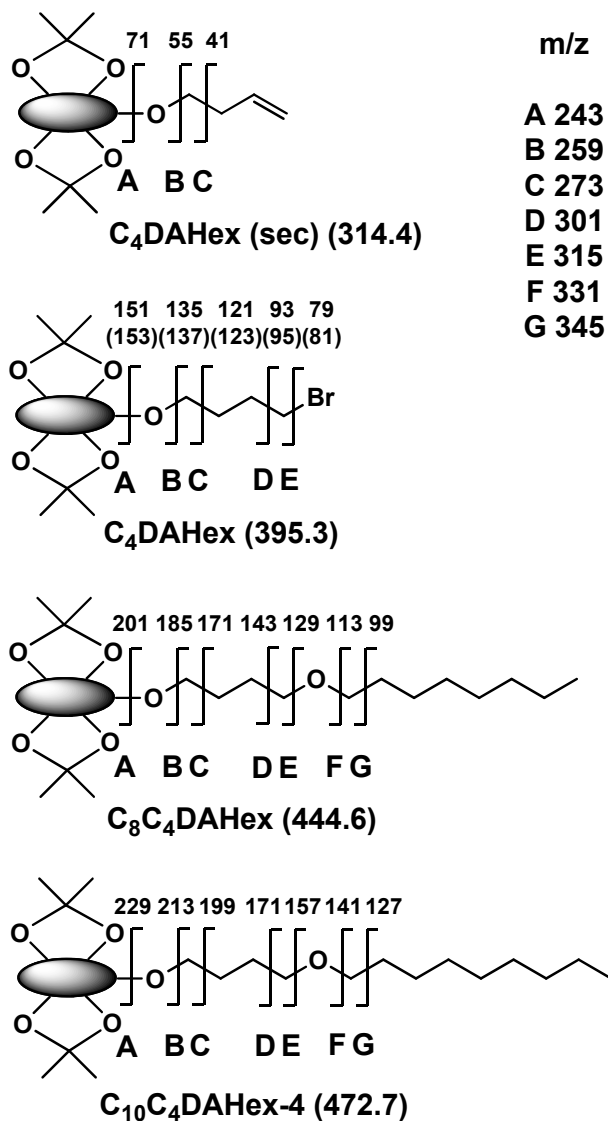
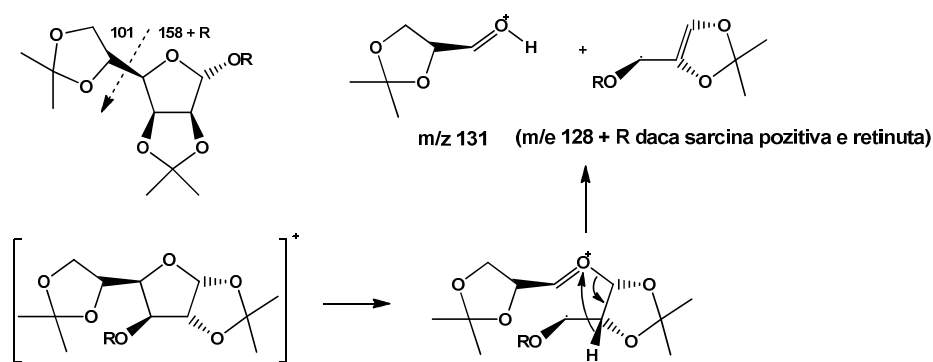


Fig. II.44. Moduri posibile de fragmentare a lanțului lateral

Acest lanț se poate, de asemenea, rupe de partea restului de zahar (păstrând oxigenul), dând naștere, după două pierderi consecutive de acetonă, la fragmentul cu m/z 127, de abundență medie (7 - 56%).

Fragmentul de la m/z 113 apare într-un mod similar, din ruperea la C-1, C-2 pentru fructoză (32 - 47%) și sorboză (8 - 17%), și la C-5, C-6 pentru galactoză (41 - 51%), și două pierderi consecutive de acetonă. Acest peak apare, de asemenea, pentru derivații glucozei (9 - 15%) și manozei, dar din alte căi de fragmentare.

Un indicator bun pentru inelul furanozic este peak-ul de la m/z 101, care provine din ruperea legăturii C-4, C-5 în structurile de tipul glucozei și manozei (**Schema II.23**). Acesta ori este peak de bază, ori are intensitate foarte mare (peste 70%) pentru derivații glucozei și manozei, cu intensitate mult mai scăzută pentru restul produșilor (sub 14%). Chiar dacă conțin un heterociclu furanozic, derivații sorbozei nu prezintă o singură legătură care să unească două fragmente moleculare în restul de zahar, așa cum prezintă compușii glucozei și manozei. Peak-ul M-101, care s-ar forma dacă sarcina pozitivă ar fi reținută pe celălalt fragment, are o abundență neglijabilă. Un alt mod de fragmentare pentru derivații diizopropilidenai ai glucozei și manozei este de asemenea reprezentat în **Schema II.23**.



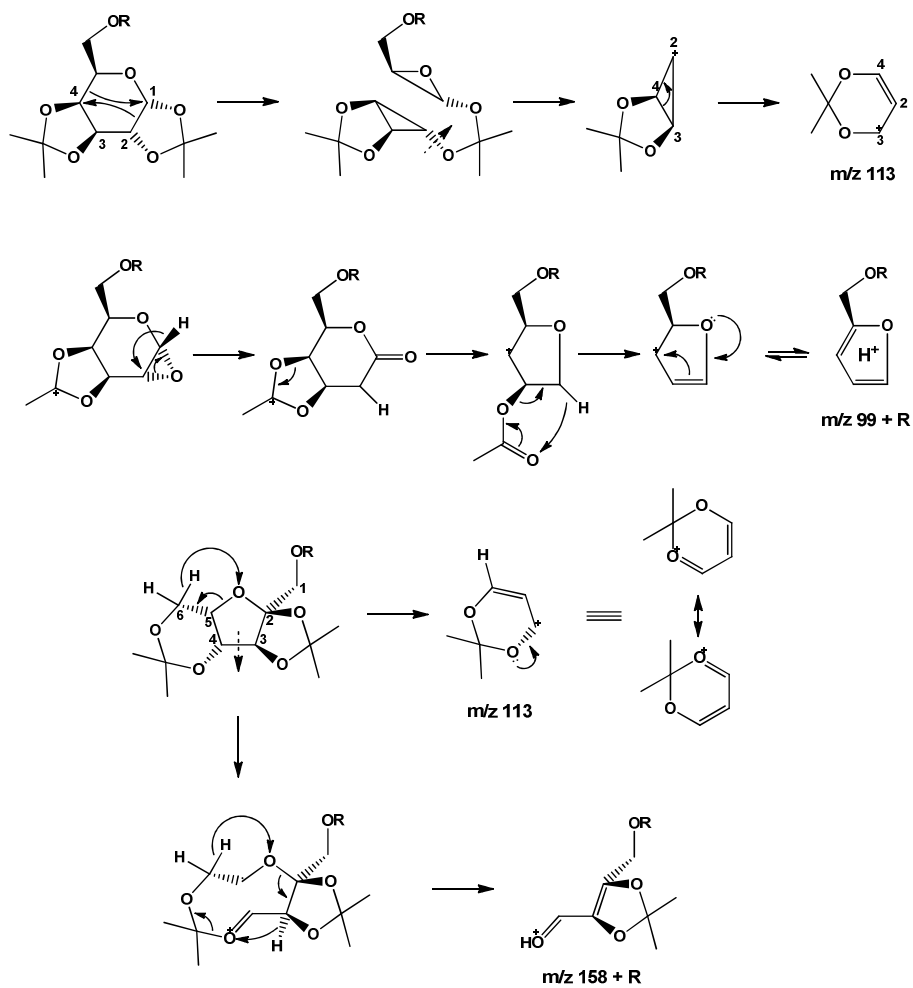
Schema II.23 Moduri de fragmentare ale derivaților diizopropilidenglucofuranozici [82]

Peak-ul de la m/z 100 (**Fig. II.45.**), corespunzător unui fragment compus dintr-o grupă izopropiliden cu atomii de oxigen și cei doi atomi de carbon din zahar adiacenți, care ar trebui să caracterizeze derivații piranozici, are intensitate mare doar pentru compușii galactozei. Fragmentul cu m/z 85, care provine din ionul m/z 100 prin pierderea unui radical metil (sau se formează direct din specii M-15), prezintă intensități mărite pentru derivații glucozei, manozei, fructozei și sorbozei, dar abundența sa rămâne cea mai mare în derivații galactozei.



Fig. II.45. Fragmente posibile pentru m/z 100 și m/z 85 [82]

Alte mecanisme posibile de fragmentare sunt prezentate în **Schema II.24**.



Schema II.24. Alte mecanisme de fragmentare [82]

La final se evidențiază peak-urile abundente corespunzătoare acetonei protonate (m/z 59) și ionilor de acetiliu (m/z 43).

Tabelul II.5. Privire generală asupra picurilor cheie la 70 eV pentru C₄DAHex

<i>m/z</i>	Glc	Man	Sor	Fru	Gal
398	0	0	0	0	0
397	0	0	~0	~0	0
396	0	0	~0	~0	~0
395	0	~0	~0	~0	~0
394	0	0	~0	~0	~0
382	8	14	10	6	17
381	40	81	57	34	100
380	9	14	10	6	18
379	42	82	57	34	100
323	0	2	1	~0	3
321	2	2	1	1	4
319	0	~0	~0	~0	1
315	2	~0	~0	~0	~0
295	5	1	5	~0	~0
293	4	1	5	~0	~0
281	0	~0	1	~0	1
279	0	~0	~0	~0	3
273	0	~0	~0	~0	2
265	0	~0	2	~0	~0
263	0	1	1	2	4
261	0	~0	~0	2	4
259	0	~0	~0	~0	~0
243	0	1	~0	~0	~0
235	3	1	1	~0	4
233	0	~0	~0	~0	4
229	0	2	50	100	10
199	2	1	~0	~0	1
185	2	20	1	2	4
172	0	0	11	7	4
171	0	~0	100	77	34
153	0	~0	3	2	2
151	2	~0	~0	~0	1
143	2	3	5	4	7
141	2	50	2	2	4
139	2	1	17	1	2
137	70	64	80	41	83
135	81	66	81	43	85
131	7	1	7	1	1
127	9	15	8	11	20
126	4	25	5	2	2
123	4	1	1	~0	1
121	2	1	~0	~0	1
117	6	1	~0	~0	2
113	12	7	42	12	51

109	7	5	6	5	8
101	100	100	12	4	12
100	9	7	3	2	85
99	6	17	5	5	7
98	7	34	4	1	6
97	10	8	15	6	12
86	2	2	2	2	7
85	16	18	13	18	45
84	4	3	2	3	10
83	15	8	4	3	10
81	10	18	6	3	61
73	18	11	7	2	8
72	14	16	2	1	3
71	13	9	6	4	57
69	22	10	17	11	15
68	5	18	4	4	3
67	10	1	1	1	2
59	18	26	21	14	41
57	16	5	6	5	10
55	59	46	38	25	54
44	11	2	2	1	4
43	54	51	40	24	65
42	7	6	4	2	5
41	18	11	9	5	16

Tabelul II.6 Privire generală asupra picurilor cheie la 70 eV pentru C₄=DAHex (sec)

<i>m/z</i>	Glc	Man	Sor	Fru	Gal
316	0	0	0	0	~0
315	~0	0	0	0	1
314	~0	0	0	~0	0
300	17	17	18	10	14
299	100	100	100	63	83
274	~0	0	4	~0	12
273	1	0	27	1	76
273	1	0	27	1	76
259	~0	0	1	~0	1
243	~0	7	1	~0	1
241	8	4	4	1	5
239	~0	0	0	~0	3
230	~0	0	4	13	0
229	~0	2	26	100	4
215	3	3	35	12	58
213	4	2	6	~0	2
198	1	0	1	~0	2
185	1	44	6	4	12

183	1	0	1	~0	1
182	~0	4	1	1	3
181	1	3	6	4	7
172	~0	0	10	8	2
171	1	3	84	90	19
167	3	10	2	1	4
157	2	4	13	4	45
156	1	8	1	~0	1
153	1	2	13	3	6
151	1	3	10	3	6
145	1	7	2	1	5
143	2	5	5	6	18
141	1	34	4	2	7
139	2	3	21	2	8
135	~0	4	3	1	5
131	2	2	5	1	6
129	4	7	8	2	26
127	24	15	24	28	56
126	2	16	7	3	5
125	5	9	4	2	4
117	~0	3	2	1	4
115	5	11	7	3	10
114	2	5	12	3	10
113	9	8	47	17	49
111	3	7	6	5	13
109	4	6	9	7	14
107	1	5	3	1	4
105	~0	3	3	1	5
102	4	4	2	~0	1
101	72	70	14	6	12
100	5	5	4	4	66
99	3	18	10	9	20
98	2	31	6	2	9
97	7	15	25	8	23
96	1	4	4	1	6
95	2	12	8	4	12
93	1	4	3	1	5
91	~0	4	3	1	7
87	1	4	3	1	3
86	2	3	3	5	7
85	15	26	23	30	73
84	2	5	6	5	14
83	8	17	16	11	25
82	2	6	4	1	10
81	5	23	14	6	69
79	2	6	4	1	9
73	9	16	11	4	27
72	9	14	3	1	4
71	7	13	11	7	72

70	5	12	9	4	12
69	8	19	34	17	43
68	2	18	8	5	7
67	1	7	11	5	20
61	2	6	2	1	4
60	1	7	4	1	9
59	11	24	28	23	53
57	3	11	15	11	26
56	4	8	8	3	9
55	61	78	87	51	100
54	3	5	6	3	8
53	3	7	6	4	10
44	1	8	7	2	13
43	30	59	66	45	95
42	3	10	7	3	9
41	5	20	20	10	33
40	1	6	4	1	6
39	4	11	11	6	16

Tabelul II.7. Privire generală asupra picurilor cheie la 70 eV pentru C₈C₄DAHex

<i>m/z</i>	Glc	Man	Sor	Fru	Gal
446	~0	1	1	0	1
445	0	1	~0	0	~0
444	~0	0	~0	~0	0
430	2	14	4	5	6
429	8	54	17	19	20
377	~0	4	2	~0	3
371	~0	1	1	0	1
369	0	1	1	0	1
368	~0	4	2	0	3
345	0	1	~0	0	~0
343	1	1	1	0	1
331	~0	2	1	~0	4
328	1	1	~0	0	1
326	0	1	~0	0	19
315	1	4	3	1	5
313	~0	2	1	~0	2
311	~0	1	0	0	1
301	~0	1	1	~0	7
283	~0	2	1	~0	1
273	~0	1	6	~0	4
259	~0	2	1	~0	3
256	1	4	2	~0	3
255	1	4	1	~0	3
253	1	5	2	~0	4

243	1	3	2	1	4
231	~0	10	1	2	1
230	~0	1	3	12	1
229	1	3	26	100	7
227	1	8	1	~0	6
213	3	6	2	1	4
207	~0	4	2	~0	3
203	5	6	2	1	11
201	8	8	7	1	16
197	1	3	2	~0	3
186	14	14	18	18	13
185	100	78	100	45	89
171	1	10	63	67	23
167	1	38	1	1	3
157	3	6	3	1	9
156	3	15	2	1	9
155	4	4	4	1	10
149	1	11	2	~0	3
147	~0	5	2	~0	4
145	2	22	3	1	4
143	3	8	15	4	6
141	9	60	8	3	7
131	2	5	27	7	5
137	1	5	3	1	4
135	1	8	3	~0	5
133	1	5	2	~0	4
131	2	5	27	7	5
129	6	13	7	3	12
127	10	18	9	8	23
126	3	33	5	2	6
123	4	8	2	1	4
121	1	6	2	~0	5
119	1	4	2	~0	3
117	2	6	3	1	7
115	5	6	7	2	10
114	3	6	30	3	10
113	12	10	32	9	41
111	4	13	6	4	13
110	4	8	5	2	11
109	3	9	6	4	30
108	1	3	2	~0	2
107	1	6	3	~0	5
105	1	7	3	~0	5
101	84	100	12	2	13
100	7	7	4	2	46
99	5	18	5	4	9
98	5	50	7	2	11
97	5	15	13	5	18
96	1	8	3	1	5

95	4	17	7	2	11
94	1	3	2	~0	3
93	1	6	3	1	5
91	1	11	4	1	6
85	14	23	11	13	36
84	5	10	5	3	11
83	8	16	9	4	18
82	4	9	4	1	11
81	5	28	8	3	34
80	1	5	2	~0	2
79	2	7	4	1	6
77	1	4	2	~0	4
73	91	78	55	31	64
72	11	18	4	1	6
71	42	63	33	19	100
70	5	15	6	3	11
69	13	27	22	11	27
68	3	25	6	2	7
67	3	12	6	2	11
60	2	6	3	1	6
59	11	18	14	11	29
57	27	40	23	16	36
56	7	11	8	5	12
55	31	48	29	16	43
54	2	5	3	1	4
53	2	6	2	1	4
44	3	6	4	2	6
43	38	66	38	24	57
42	7	12	6	4	8
41	15	32	18	10	26
39	3	6	4	2	6

Tabelul II.8. Privire generală asupra picurilor cheie la 70 eV pentru C₁₀C₄DAHex

<i>m/z</i>	Glc	Man	Sor	Fru	Gal
474	~0	0	~0	~0	~0
473	~0	~0	~0	~0	~0
472	1	~0	1	~0	~0
458	4	17	5	6	8
457	14	63	19	22	29
399	1	1	~0	~0	1
397	~0	~0	~0	~0	~0
371	1	~0	1	~0	~0
356	1	~0	~0	~0	1
354	0	~0	~0	~0	28
345	~0	0	~0	~0	~0
341	~0	~0	~0	~0	~0

339	~0	~0	~0	~0	~0
331	~0	~0	~0	~0	4
315	1	1	1	1	4
311	~0	~0	~0	~0	~0
301	~0	~0	6	~0	10
273	1	~0	1	~0	4
259	~0	10	~0	~0	3
243	1	2	3	2	4
230	2	1	4	13	3
229	10	8	29	100	21
214	16	8	16	7	16
213	100	50	100	44	99
203	~0	~0	~0	~0	13
199	1	2	1	1	3
186	1	7	6	15	2
185	3	28	3	3	11
184	2	2	1	3	10
171	1	9	63	60	27
167	1	40	1	~0	3
157	3	4	3	1	6
156	1	13	1	~0	2
155	6	4	3	1	10
145	1	18	1	~0	3
143	3	5	15	4	6
141	6	63	7	2	6
140	2	0	1	1	11
131	2	1	28	7	3
129	5	6	4	2	10
127	10	19	9	7	26
126	3	35	5	2	6
117	1	2	1	~0	4
115	3	3	6	2	10
114	3	5	36	3	10
113	15	8	33	8	49
109	2	4	5	3	31
101	82	100	10	2	12
100	9	6	4	1	55
99	5	18	6	4	10
98	3	45	5	1	10
97	6	10	11	4	16
85	22	29	16	13	48
83	9	12	7	4	17
82	3	5	2	1	10
81	3	16	4	2	29
73	69	63	49	24	66
72	8	15	3	1	5
71	26	45	23	12	100
70	5	11	5	3	11
69	9	15	13	7	21

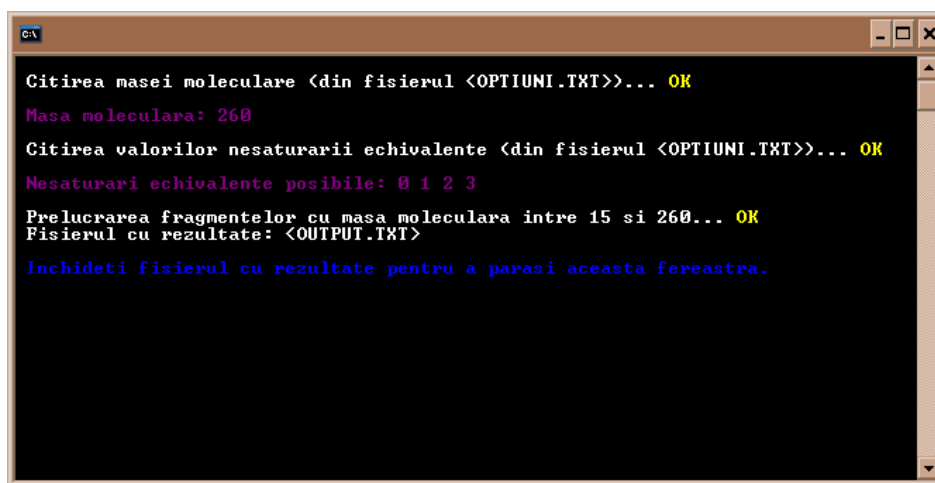
68	2	20	4	2	4
59	8	15	12	7	28
57	17	23	16	10	27
55	22	29	18	11	32
43	25	39	24	14	42
41	8	12	8	5	14

Ca și concluzie, izopropilidenarea și analiza GC-MS ulterioară poate constitui o metodă utilă pentru caracterizarea sau determinarea structurii carbohidraților și derivaților acestora. Lucrul la valori scăzute ale energiei de impact poate oferi avantajul simplificării spectrului de masă și în același timp asigură o examinare și interpretare rapidă. Acest lucru poate fi un avantaj unde analiza unor structuri mai complicate cu multiple căi de fragmentare este implicată.

II.2.1.3.1. Software utilizat în analiza spectrelor de masă

Pentru interpretarea exactă și rapidă a spectrelor de masă s-au elaborat două secvențe de cod incluse în două programe intitulate „Fragment” și „Mase”.

Programul „Fragment” (**Fig. II.46.**) generează formulele posibile ale unor fragmente moleculare de anumite mase. Fișierul "OPTIUNI.TXT" permite introducerea masei moleculare maxime și a nesaturărilor echivalente ale fragmentelor (sunt folosite doar valori întregi, fără zecimale). Variantele generate sunt afișate în fișierul "OUTPUT.TXT".



```

C:\
Citirea masei moleculare <din fisierul <OPTIUNI.TXT>>... OK
Masa moleculara: 260
Citirea valorilor nesaturarii echivalente <din fisierul <OPTIUNI.TXT>>... OK
Nesaturari echivalente posibile: 0 1 2 3
Prelucrarea fragmentelor cu masa moleculara intre 15 si 260... OK
Fișierul cu rezultate: <OUTPUT.TXT>
Inchideti fisierul cu rezultate pentru a parasi aceasta fereastră.

```

Fig. II.46. Fereastra programului „Fragment”

Programul „Mase” (**Fig. II.47**) află diferențele de mase corespunzătoare peak-urilor unui spectru de masă. Fișierul de intrare, "INPUT.TXT", conține datele spectrului, aranjate pe 3 coloane, în ordinea creșterii masei:

- prima coloană conține numărul curent;
- a doua coloană conține masa peak-ului;
- a treia coloană conține intensitatea peak-ului.

La fel ca în cazul primului program, trebuie folosite doar valori întregi (fără zecimale). Datele pot fi transferate direct dintr-un program de analiză a spectrelor de masă (*Bruker Daltonics DataAnalysis*). Diferențele calculate sunt afișate în fișierul "OUTPUT.TXT". Fișierul "OPTIUNI.TXT" configurează modul de calcul: pragul intensității peste care se iau în considerare semnalele (% din peak-ul de bază, și afișarea tuturor diferențelor ($m/z=12 \dots M$) sau doar a diferențelor de masă introduse.

```

C:\
Citirea fisierului cu lista maseilor <din fisierul <MASE.TXT>>... OK
Peak-ul de baza corespunde masei de 245 <intensitatea 758185>.
Citirea optiunilor <din fisierul <OPTIUNI.TXT>>... OK
- Ualoarea pragului intensitatii: 5%
- Se prelucreaza toate diferentele
Prelucrarea diferentelor <fisierul cu rezultate: <OUTPUT.TXT>>... OK
Inchideti fisierul cu rezultate pentru a parasi aceasta fereastră.
  
```

Fig. II.47. Fereastra programului „Mase”

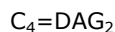
Codul celor două programe (editate pentru limbajul de programare Turbo Pascal) este prezentat în anexă.

II.2.2. Spectrometrie de masă cu ionizare de tip electrospray

Tehnica ESI-MS [86,87] a fost aplicată în special pentru compușii care, datorită masei moleculare mari sau a grupărilor hidroxil libere, nu au fost compatibili cu metoda de analiză GC-MS. Printre avantajele acestei tehnici analitice se numără și faptul că nu necesită derivatizarea compușilor analizați și că permite analiza în condiții „blânde” a unor compuși cu masă moleculară mare, printre care și produșii naturali.



Analizele ESI-MS au confirmat structurile propuse pentru produșii $C_4 = \text{DAHex}_2$. Aceștia au fost detectați ca și aducți cu Na^+ și/sau NH_4^+ . Fragmentarea MS / MS a aducților cu Na^+ cu atomi de He gazos prezintă patru pierderi cu $M=58$: două semnale distincte la m/z 536,9 (picul de bază) și 478,9, și încă două la 420,8 și 362,7. Aceste semnale au fost atribuite pierderilor de grupări protectoare izopropiliden.



Se observă cu ușurință în spectrul MS pentru $C_4=DAg_2$ cei doi aducți la m/z 590.0 și 595.0 (**Fig. II.48** și **II.49**).

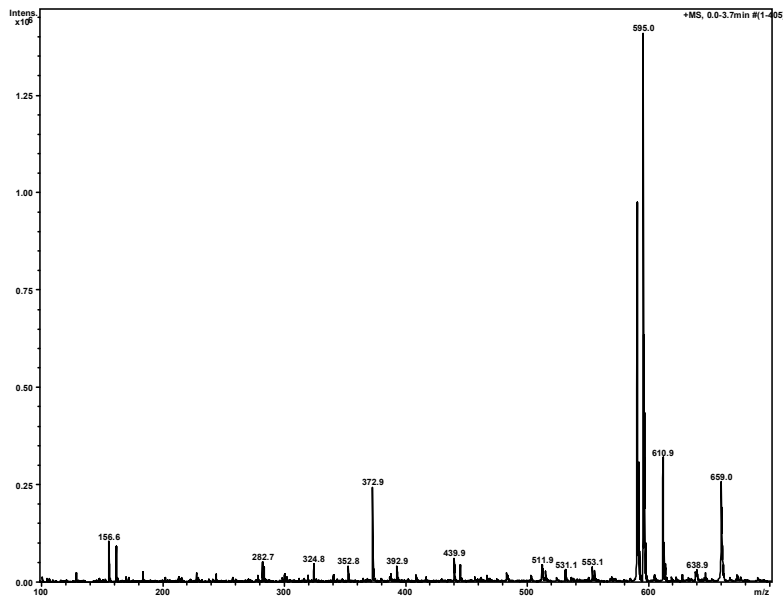


Fig. II.48. Spectrul ESI-MS pentru $C_4=DAg_2$ în modul de ionizare pozitivă

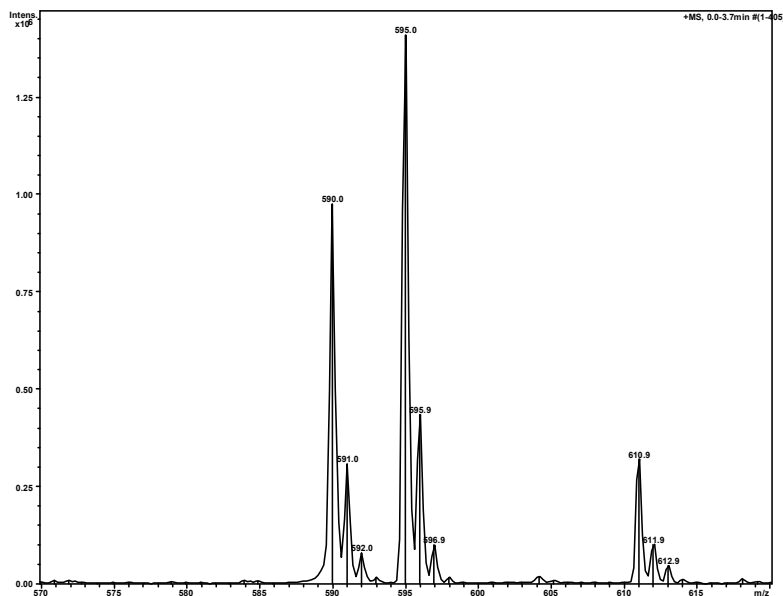
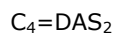


Fig. II.49. Spectrul ESI-MS pentru $C_4=DAg_2$ în modul de ionizare pozitivă (zona aducților mărită)



Similar cu spectrul produsului anterior, peak-urile majore pentru produsul $C_4 = \text{DAS}_2$ sunt aducții cu Na^+ și NH_4^+ (**Fig. II.50** și **II.51**).

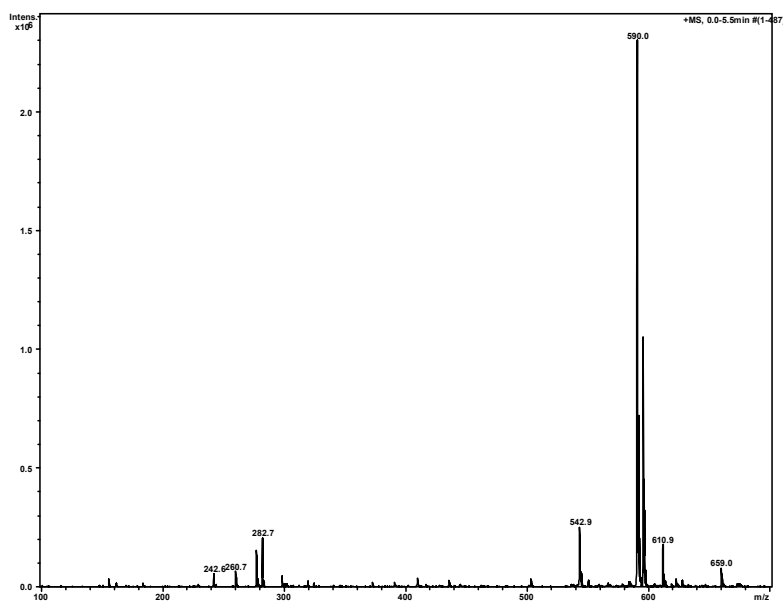


Fig. II.50. Spectrul ESI-MS pentru $C_4 = \text{DAS}_2$ în modul de ionizare pozitivă

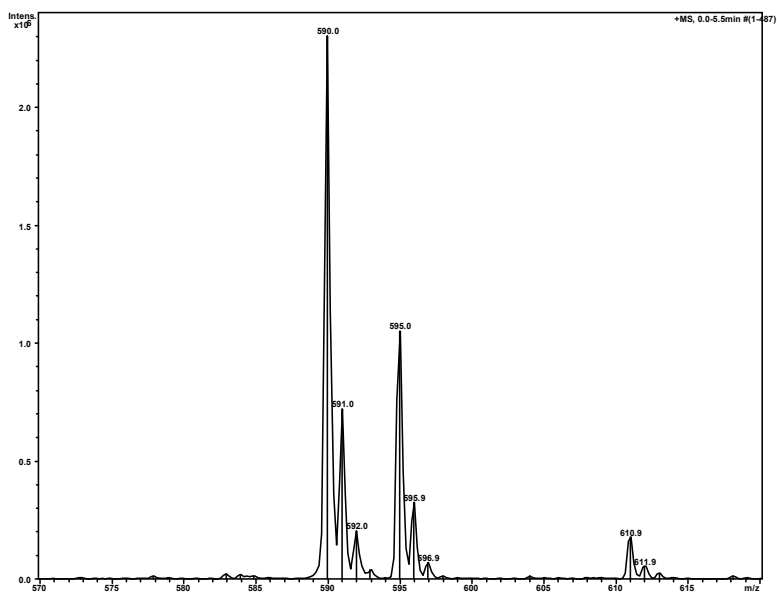


Fig. II.51. Spectrul ESI-MS pentru $C_4 = \text{DAS}_2$ în modul de ionizare pozitivă (zona aducțiilor mărită)

Spectrul MS / MS pentru acest produs este prezentat în **Fig. II.52**.

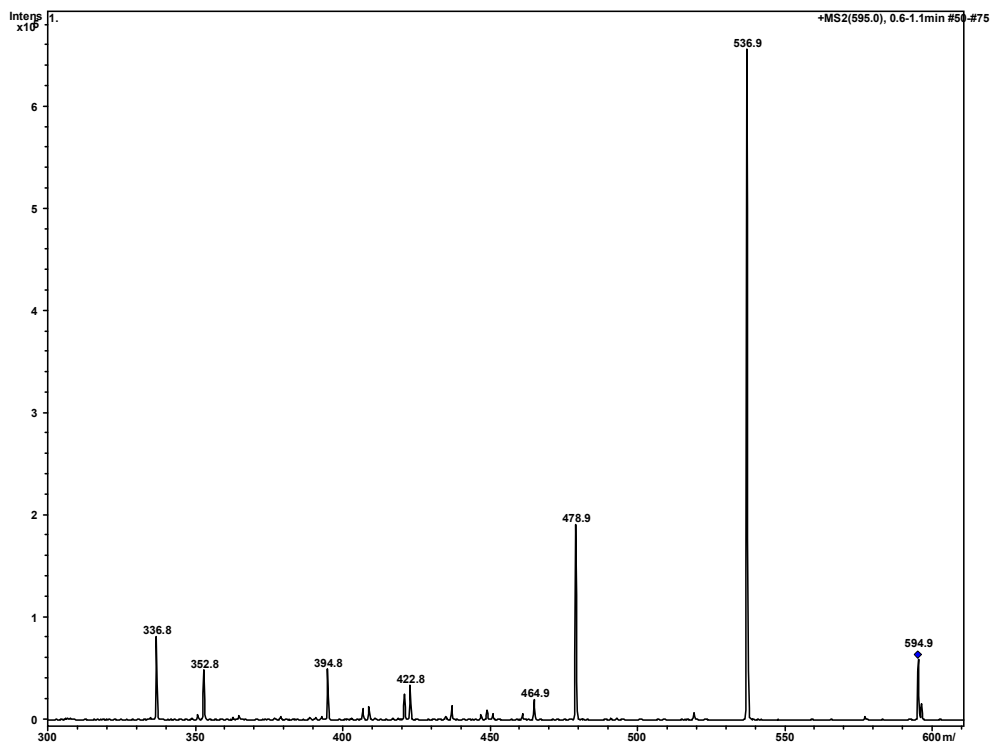
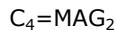


Fig. II.52. Spectrul MS / MS pentru $C_4=DAS_2$ (aductul cu Na^+)



ESI-MS a confirmat masa moleculară pentru structurile $C_4=MAHex_2$, care au fost detectate atât în modul de ionizare pozitiv ca specii protonate ($[M+1]^+$), aducți cu amoniu ($[M+18]^+$), sodiu ($[M+23]^+$) și potasiu ($[M+39]^+$), cât și în modul de ionizare negativ ca și aducți cu clor ($[M+35]^-$, $[M+37]^-$) sau sub formă deprotonată ($[M-H]^-$).



Spectrul achiziționat în modul pozitiv este prezentat în **Fig. II.53**, iar cel achiziționat în modul negativ în **Fig. II.54**.

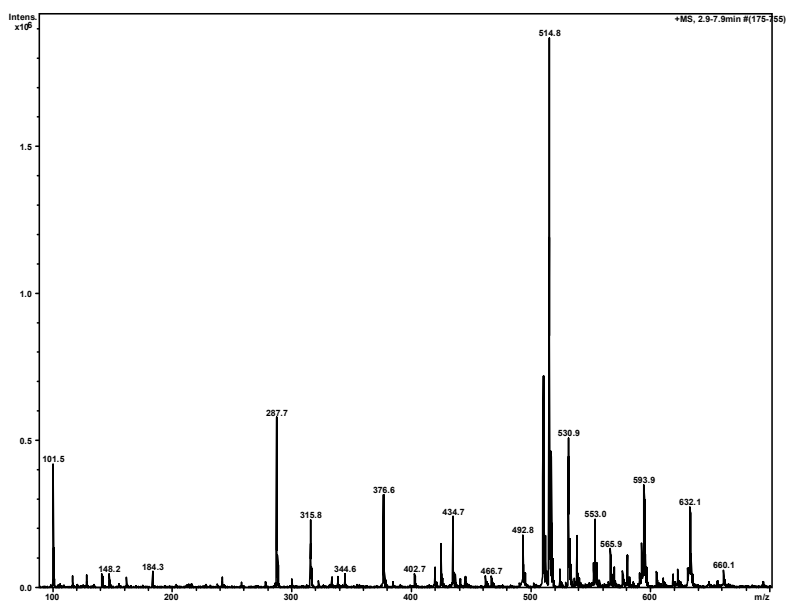


Fig. II.53. Spectrul ESI-MS pentru $C_4=MAG_2$ în modul de ionizare pozitivă

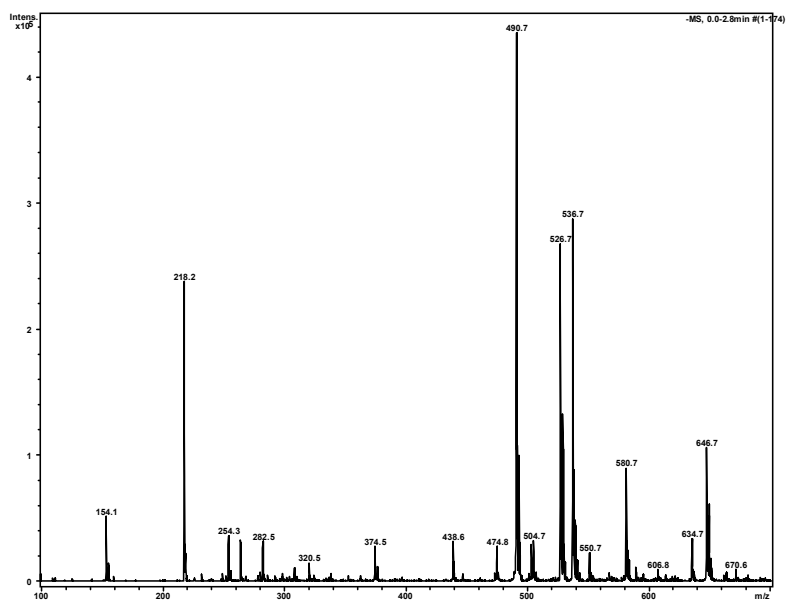


Fig. II.54. Spectrul ESI-MS pentru $C_4=MAG_2$ în modul de ionizare negativă

Isolarea picului pseudomolecular $[M+Na]^+$ și fragmentarea acestuia în mod ion pozitiv (MS^2) indică pierderea a două fragmente cu 58 unități de masă (ca și acetona) corespunzătoare celor două grupări izopropilidenice protectoare. Un posibil model de fragmentare este redat în în Fig. II.55.

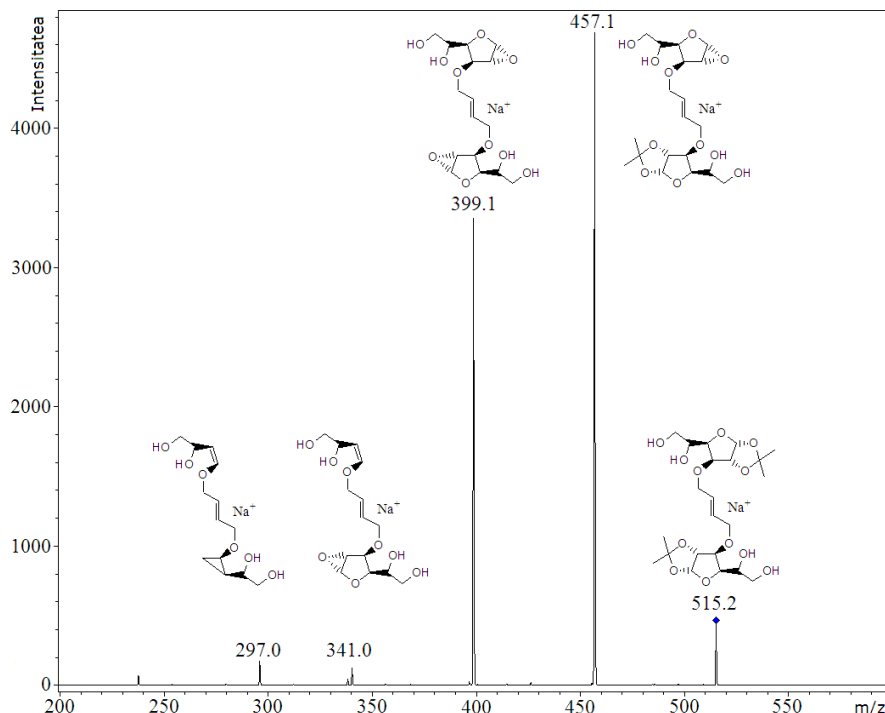


Fig. II.55. MS/MS și fragmentarea propusă a aductului cu Na^+ a produsului $\text{C}_4=\text{MAG}_2$

II.2.3. Spectroscopie de infraroșu cu transformată Fourier

Analiza FTIR [88,89,90] a furnizat informații structurale preliminare asupra compușilor obținuți. Cantitatea de informații extrase prin această metodă este modestă comparativ cu alte tehnici de analiză (MS, RMN), dar permite totuși formularea unor concluzii privind existența sau absența unor grupări funcționale.

DAHex

Principalele benzi de absorbție în FTIR ale compușilor de tip DAHex sunt date în **Tabelul II.9**. Așa cum se poate vedea din analiza acestor valori, cele mai multe sunt comune celor cinci compuși. Regiunea corespunzătoare vibrației de valență C-H și regiunea fingerprint sunt constituite din benzi de absorbție intercalate care nu pot fi corelate cu certitudine cu vibrații specifice. Astfel, spectroscopia de infraroșu singură nu poate oferi criterii de atribuire certe pentru paternitatea acetalilor.

Tabelul II.9. Benzile de absorbție FTIR pentru compușii DAHex

	v O-H	v C-H	Fingerprint (v C-C, v C-O, δ C-H, δ O-H, γ O-H, sk)
DAG	3429	2985, 2952, 2935, 2903, 2872	1457, 1376, 1318, 1288, 1249, 1221, 1162, 1120, 1092, 1069, 1031, 1007, 942, 885, 858, 847, 784, 639, 527, 508
DAM	3489, 3437	2988, 2979, 2949, 2900	1459, 1374, 1351, 1319, 1280, 1266, 1254, 1227, 1204, 1167, 1147, 1116, 1088, 1069, 1035, 1015, 992, 976, 955, 909, 891, 856, 839, 822, 775, 744, 684, 652, 531, 516, 419
DAF	3302	3006, 2985, 2938, 2898, 2884	1463, 1456, 1430, 1377, 1312, 1291, 1271, 1245, 1216, 1196, 1184, 1160, 1107, 1067, 1041, 1011, 980, 928, 899, 880, 865, 837, 758, 709, 664, 628, 574, 543, 523, 507, 451
DAGaI	3493	2987, 2937, 2905	1457, 1382, 1308, 1255, 1212, 1168, 1143, 1108, 1069, 1039, 1001, 962, 918, 899, 858, 803, 771, 648, 563, 552
DAS	3512	2988, 2941, 2893, 2877	1458, 1389, 1378, 1338, 1288, 1249, 1224, 1201, 1173, 1166, 1118, 1092, 1076, 1039, 977, 941, 898, 885, 874, 855, 845, 833, 809, 766, 687, 540, 526

Cea mai importantă bandă pentru confirmarea preliminară a derivaților obținuți este banda de vibrație a grupării OH, cu maximum între 3302-3512 cm^{-1} . Se exemplifică în **Fig. II.56** și **II.57** spectrele compușilor DAG și DAS.

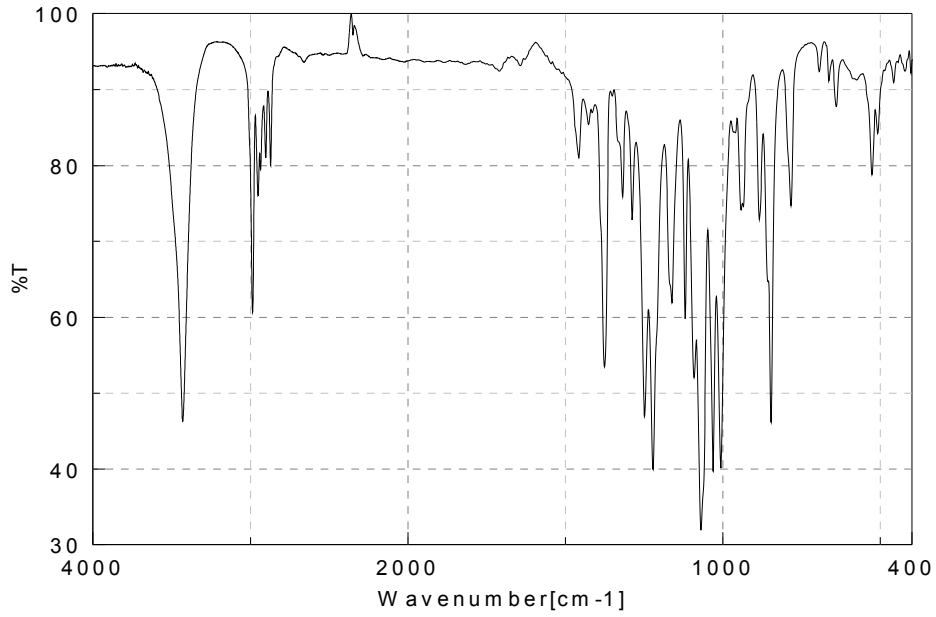


Fig. II.56. Spectrul FTIR pentru compusul DAG

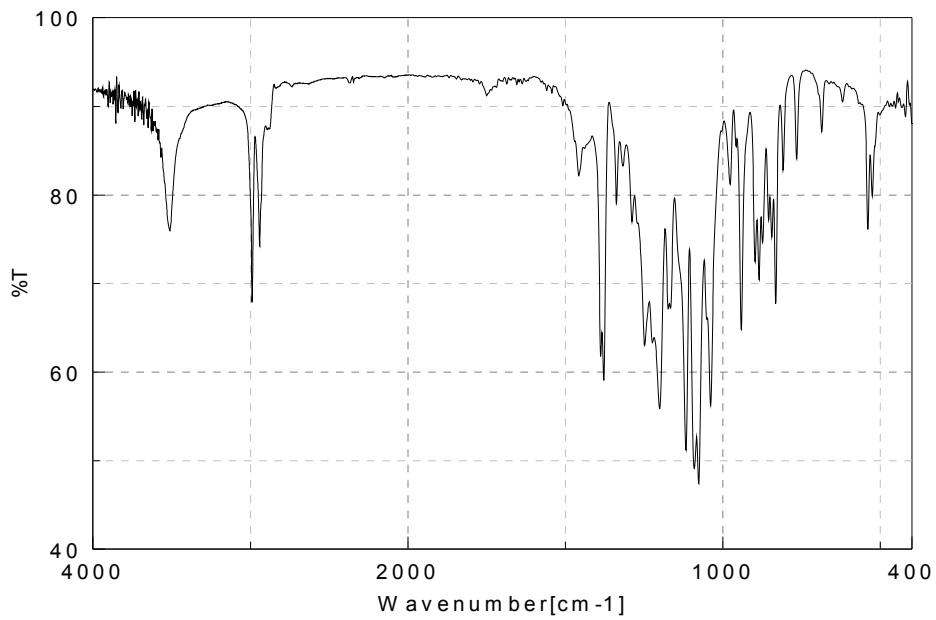


Fig. II.57. Spectrul FTIR pentru compusul DAS

C₄DAG

Comparativ cu materia primă (DAG), în spectrul C₄DAG nu se mai regăsește banda de vibrație de valență a grupării OH. De asemenea, se poate observa intensificarea benzii ν^{as} (2936 cm^{-1}) și a benzii ν^s (2874 cm^{-1}) pentru C-H secundar provenit din spacer comparativ cu DAG (**Fig. II.58**).

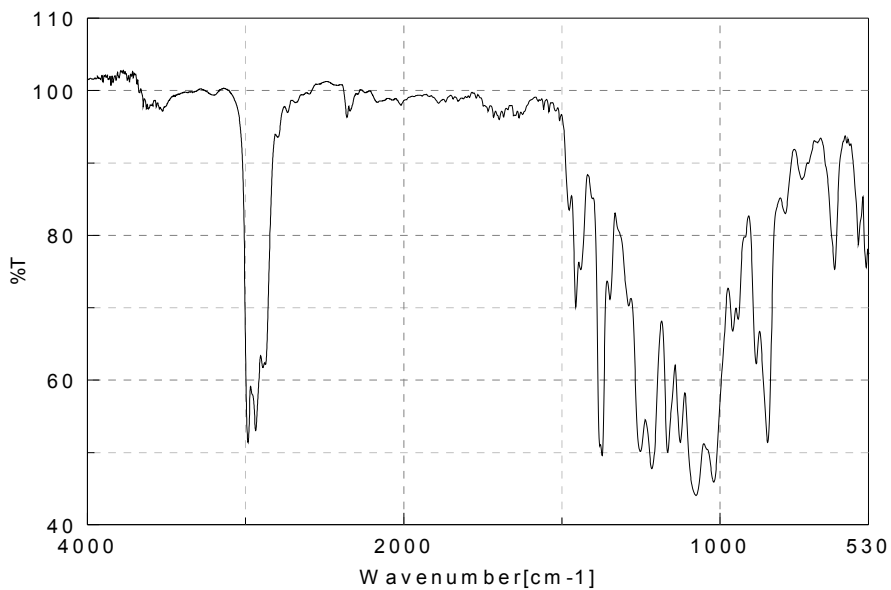


Fig. II.58. Spectrul FTIR pentru compusul C₄DAG

C₄=DAG (s)

Pentru producții de dehidrohalogenare sunt specifice benzile dublei legături terminale de la 3050 și 1650 cm^{-1} (**Fig. II.59**). Prima nu mai apare, iar a doua apare doar slab în cazul dublei legături interne de tip *trans* din compuși de tipul C₄=DAHex₂ și C₄=MAHex₂ (mai ales deoarece compușii sunt simetrici față de aceasta).

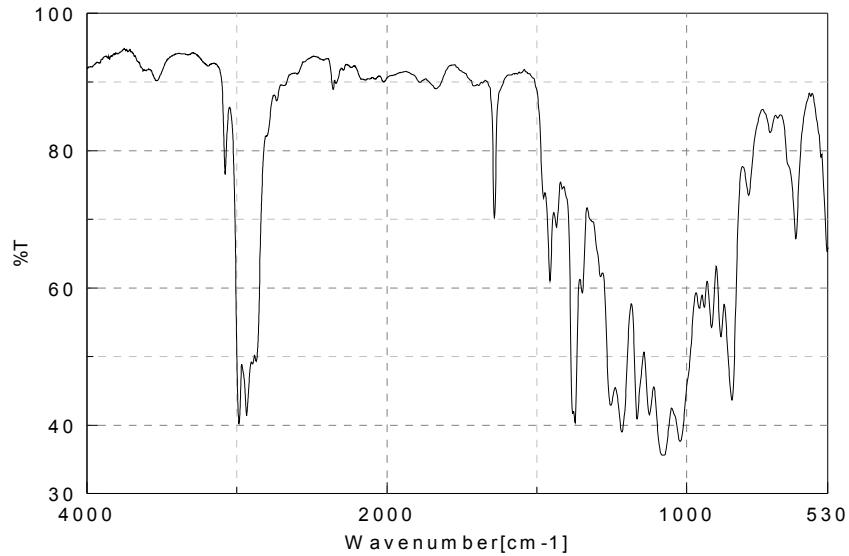


Fig. II.59. Spectrul FTIR pentru compusul C₄=DAG (s)



Se poate observa pentru C₈C₄DAG, așa cum se aștepta, o intensificare a benzii ν^{as} (2931 cm⁻¹) și a benzii ν^s (2857 cm⁻¹) pentru C-H secundar provenit din coada hidrocarbonată, față de banda ν^{as} pentru C-H primar (2986 cm⁻¹) a celor 4 metili izopropilidenici, comparativ cu C₄DAG (**Fig. II.60**).

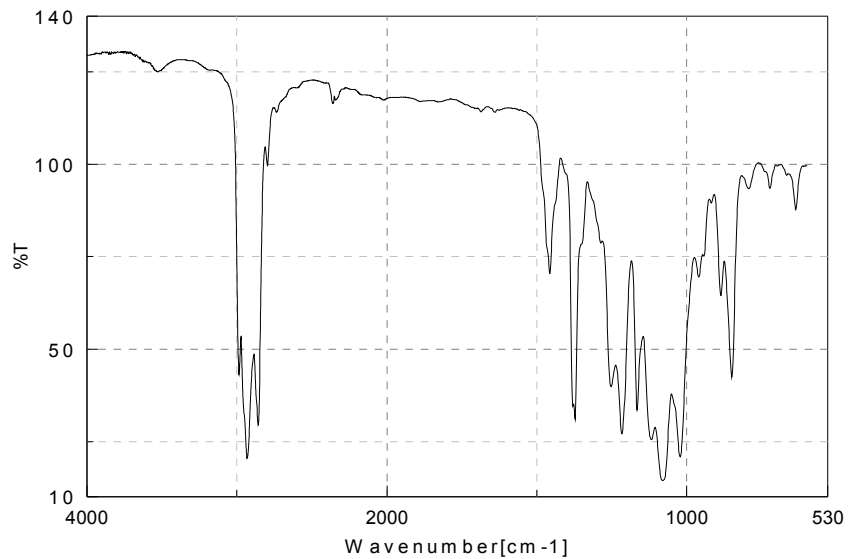


Fig. II.60. Spectrul FTIR pentru compusul C₈C₄DAG

C_8C_4MAG

Pentru produsul de deprotejare parțială C_8C_4MAG se observă apariția benzii de vibrație de valență OH a celor doi hidroxili eliberați (**Fig. II.61**).

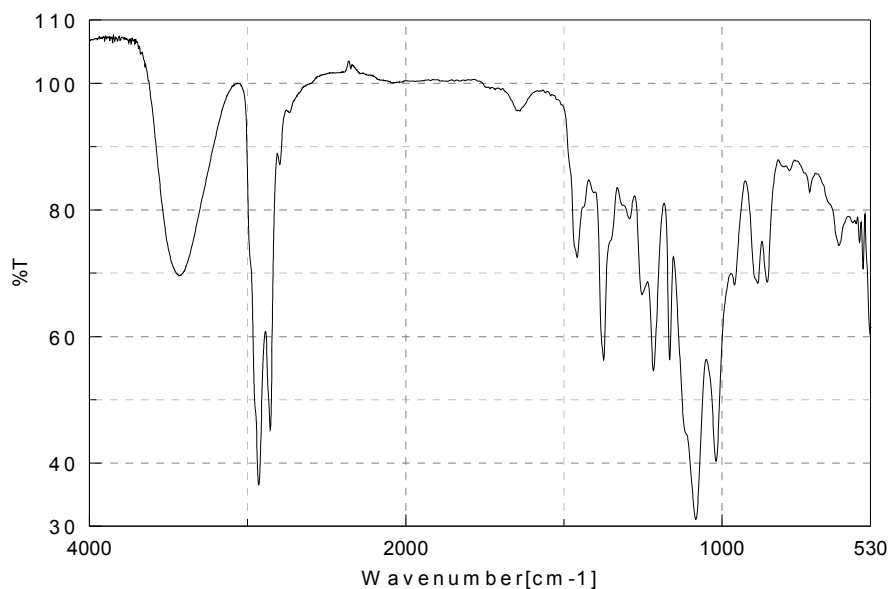


Fig. II.61. Spectrul FTIR pentru compusul C_8C_4MAG

 C_8C_4G

Produsul de deprotejare totală prezintă o creștere a intensității pentru banda vibrației de valență OH raportată la zona benzilor de vibrație C-H, comparativ cu produsul de deprotejare parțială C_8C_4MAG (**Fig. II.62**).

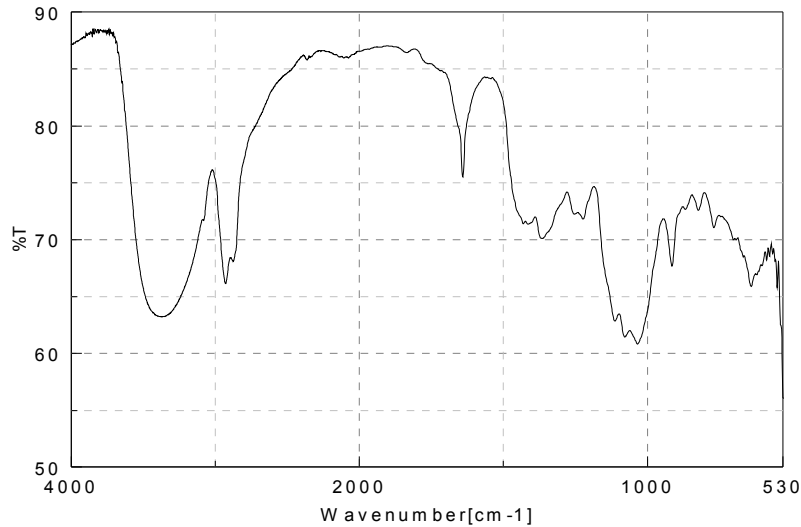


Fig. II.62. Spectrul FTIR pentru compusul C_8C_4G



O-alkilarea a fost confirmată de FTIR. Benzile de absorbție largi și intense caracteristice legăturilor O-H de la 3429 cm^{-1} (DAG), 3302 cm^{-1} (DAF), 3493 cm^{-1} (DAGal), 3488 cm^{-1} and 3437 cm^{-1} (DAM) și 3512 cm^{-1} (DAS) nu mai apar în producții corespunzătoare. Banda corespunzătoare dublei legături interne *trans* e slab reprezentată (aproape nu se distinge), fiind vorba de compuși simetrici. Ca exemplificări s-au ales spectrele derivaților glucozei și sorbozei (**Fig. II.63** și **II.64**).

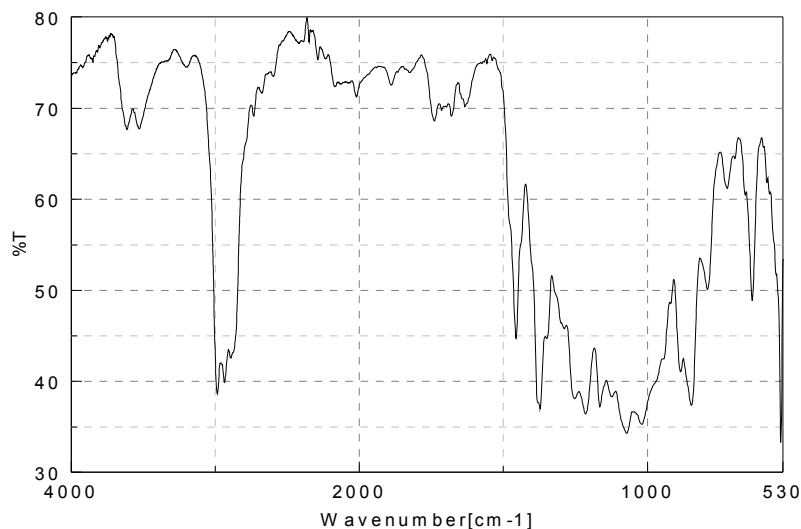


Fig. II.63. Spectrul FTIR pentru compusul $C_4 = DAG_2$

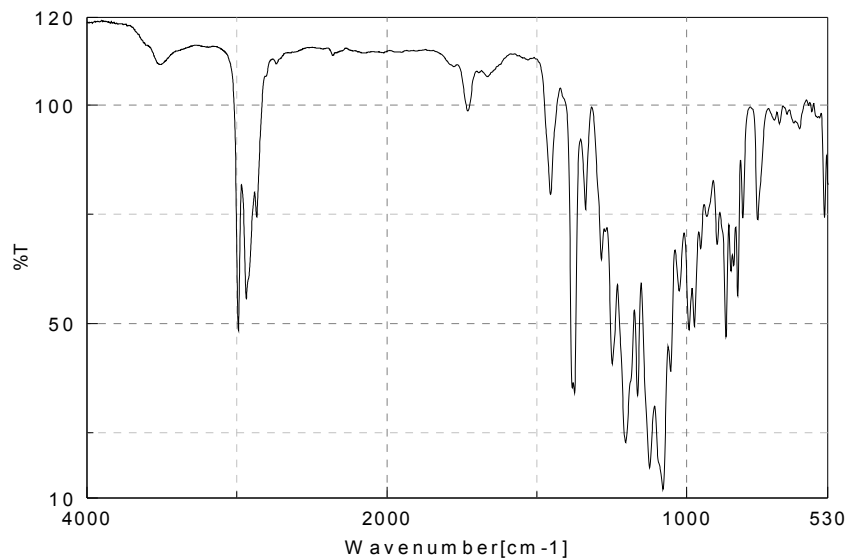


Fig. II.64. Spectrul FTIR pentru compusul $C_4=DAS_2$ (peliculă cu $CHCl_3$)

$C_4=MAG_2$ (P)

Acest produs secundar de la deprotejarea parțială a compusului $C_4=DAG_2$ prezintă, similar compusului $C_4=MAG_2$, banda de valență a grupării OH (3482 cm^{-1}) (**Fig. II.65**).

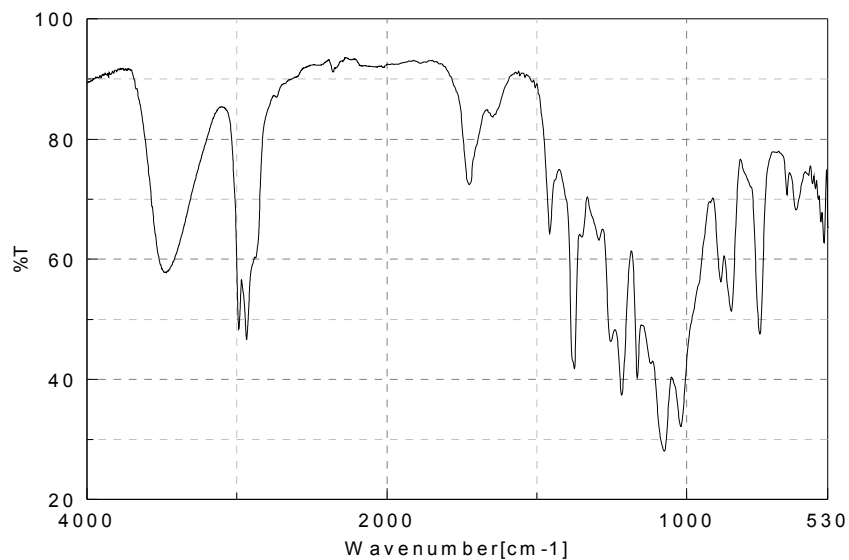


Fig. II.65. Spectrul FTIR pentru compusul $C_4=MAG_2$ (P)



Analiza FTIR (**Fig. II.66, II.67**) prezintă banda vibrației de valență a grupării OH așa cum se indică în **Tabelul II.10**, neexistentă în spectrele materiilor prime.

Tabelul II.10. Benzile de absorbție FTIR pentru compușii $C_4=MAHex_2$

Product	ν_{O-H} s, br	ν_{C-H} m-s	$\nu_{C=C}$ w	Fingerprint (ν_{C-C} , ν_{C-O} , δ_{C-H} , γ_{C-H} , δ_{O-H} , γ_{O-H} , sk)
$C_4=MAG_2$	3446	2988, 2937, 2881	1652	1457, 1376, 1349, 1296, 1255, 1217, 1165, 1118, 1080, 1019, 960, 888, 856, 666, 632, 540
$C_4=MAM_2$	3438	2987, 2938, 2874	1658	1458, 1375, 1269, 1211, 1164, 1089, 1017, 979, 921, 887, 857, 820, 585, 557
$C_4=MAS_2$	3417	2988, 2934, 2873	1644	1456, 1375, 1335, 1281, 1246, 1218, 1185, 1085, 1045, 989, 944, 889, 863, 832, 814, 788, 647, 616, 580, 565, 552

Ca exemplu se oferă spectrele derivaților glucozei (**Fig. II.66**) și sorbozei (**Fig. II.67**).

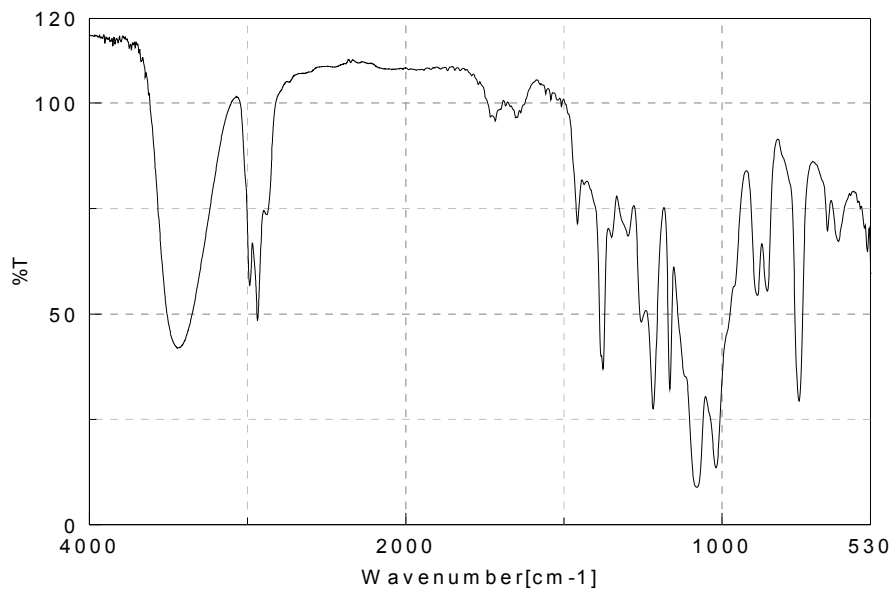


Fig. II.66. Spectrul FTIR pentru compusul $C_4=MAG_2$ (peliculă cu $CHCl_3$)

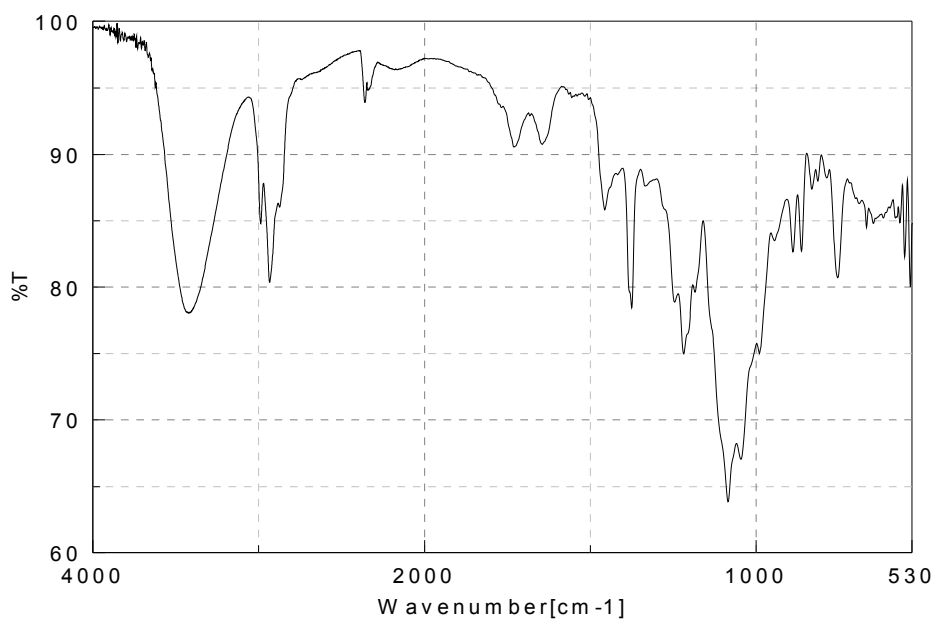


Fig. II.67. Spectrul FTIR pentru compusul $C_4=MAS_2$ (peliculă cu $CHCl_3$)

C₄=G₂

Deprotejarea totală implică o intensificare evidentă a benzii ν OH (**Fig. II.68**).

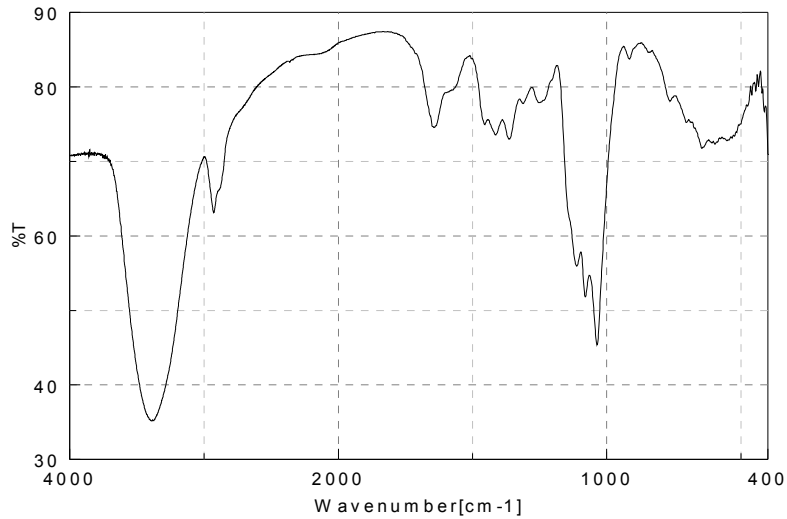


Fig. II.68. Spectrul FTIR pentru compusul C₄=G₂

AcDAG

Derivaților acetilați ai DAHex le este specifică banda de valență a grupării carbonil de la 1750 cm⁻¹. Așa cum era de așteptat, banda corespunzătoare vibrației de valență a grupării OH nu mai apare, deoarece structura nu mai prezintă OH liber (**Fig. II.69**).

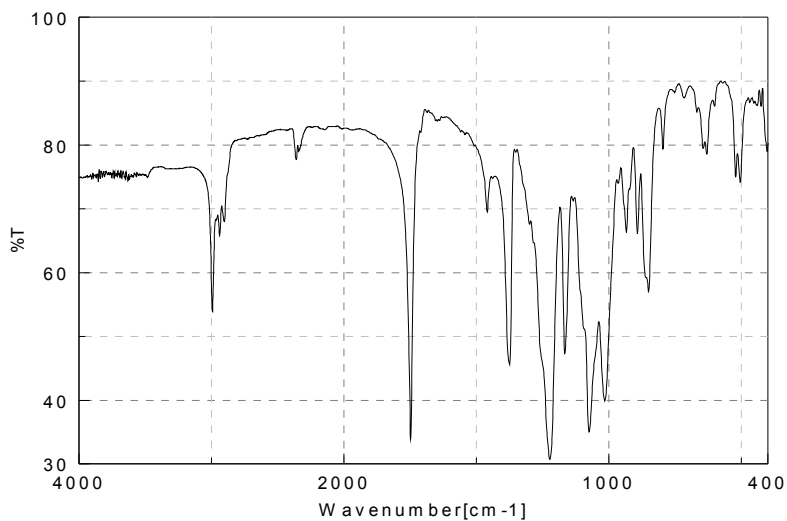


Fig. II.69. Spectrul FTIR pentru compusul AcDAG

II.2.4. Spectroscopie de rezonanță magnetică nucleară

Spectroscopia RMN [86,91,92,90,99] s-a dovedit a fi cel mai util instrument pentru confirmarea structurilor chimice obținute. Experimentele efectuate au inclus ^1H (în unele cazuri cu decuplări ai anumitor protoni), ^{13}C , DEPT135, COSY, HMQC și HMBC. Experimente NOESY nu au fost efectuate, orientarea spațială a grupelor metil din resturile izopropiliden nefiind astfel stabilită.

DAHex

Spectrele pentru DAG și DAM au fost executate la 200 MHz ^1H / 50 MHz ^{13}C , iar pentru DAF, DAGal și DAS la 400 MHz ^1H / 100 MHz ^{13}C . Atribuirea protonilor pentru compușii DAG și DAM s-a făcut prin DEPT135 și experimente de decuplare, iar apentru ceilalți trei compuși DAHex au fost executate prin tehnicile DEPT135, COSY, HMQC și HMBC; uneori s-a apelat, pentru certitudinea atribuirilor, la spectrele unor derivați alchilați și acetilați similari (pe baza aceleiași monozaharide) descriși în această lucrare. Valorile deplasărilor chimice și a constantelor de cuplaj sunt în bun acord cu cele ale acestor derivați.

Deplasările chimice ale protonilor, multiplicitatea și constantele de cuplaj aferente sunt sintetizate în **Tabelul II.11**, iar deplasările semnalelor ^{13}C sunt enumerate în **Tabelul II.12**.

Tabelul II.11. Atribuirea semnalelor ^1H (în ppm) pentru compușii DAHex; constantele de cuplaj (în Hz) sunt date în paranteze
* a se referă la protonul geminal cel mai dezecranat

	1		2	3	4	5	6		9	10	11	12	OH
	a	b					a	b					
DAG	5.94 d (3.5)		4.53 d (3.5)	4.34 m	4.05 dd	4.34 m	4.17 dd (8.4, 6.3)	4.01 m dd	1.45 s	1.37 s	1.50 s	1.32 s	3.02 d (3.9)
DAM	5.37 d (2.4)		4.61 d (5.9)	4.81 dd (5.6, 3.7)	4.17 dd (7.1, 3.6)	4.41 dd (12.3, 5.6)	4.07 d (5.4)		1.46 s	1.38 s	1.46 s	1.33 s	3.83 d (2.5)
DAS	3.87 dd (11.8, 6.2)	3.80 dd (11.8, 4.6)	-	4.49 s	4.34 d (1.2)	4.11 s	4.07 dd (4.4, 2.0)		1.45 s	1.38 s	1.52 s	1.38 s	2.36 dd (5.8, 5.8)
DAF	3.68 d (4.0)		-	4.35 d (2.4)	4.62 dd (7.8, 2.6)	4.25 dd (8.0, 0.8)	3.92 dd (13.0, 1.8)	3.78 d (12.8)	1.48 s	1.35 s	1.55 s	1.41 s	2.29 bs
DAGal	5.57 d (5.2)		4.34 dd (5.2, 2.4)	4.62 dd (7.8, 2.2)	4.28 dd (8.0, 1.6)	3.87 m	3.87 m	3.75 m	1.46 s	1.34 s	1.54 s	1.34 s	2.45 bs

Pe baza spectrelor ^1H și a spectrelor de decuplare ^1H s-au stabilit următoarele constante de cuplaj:

- DAG: $J_{1,2}=3,5$ Hz; $J_{3,\text{OH}}=3,9$ Hz; $J_{3,4}=1,8$ Hz; $J_{4,5}=6,1$ Hz; $J_{5,6a}=6,3$ Hz; $J_{5,6b}=6,1$ Hz; $J_{6a,6b}=8,4$ Hz.
- DAM: $J_{1,\text{OH}}=2,5$ Hz; $J_{2,3}=5,8$ Hz; $J_{3,4}=3,5$ Hz; $J_{4,5}=6,2$ Hz; $J_{5,6a}=5,8$ Hz; $J_{5,6b}=5,8$ Hz.
- DAS: $J_{1a,1b}=11,8$ Hz; $J_{1a,\text{OH}}=6,0$ Hz; $J_{1b,\text{OH}}=5,2$ Hz; $J_{4,5}=1,2$ Hz; $J_{5,6a}=2,0$ Hz; $J_{5,6b}=2,0$ Hz; $J_{6a,6b}=13,4$ Hz.
- DAF: $J_{1a,1b}=11,8$ Hz; $J_{3,4}=2,5$ Hz; $J_{4,5}=7,9$ Hz; $J_{5,6a}=1,3$ Hz; $J_{6a,6b}=12,9$ Hz.
- DAGal: $J_{1,2}=5,2$ Hz; $J_{2,3}=2,3$ Hz; $J_{3,4}=7,9$ Hz; $J_{4,5}=1,6$ Hz; $J_{5,6b}=2,8$ Hz; $J_{6a,6b}=10,4$ Hz.

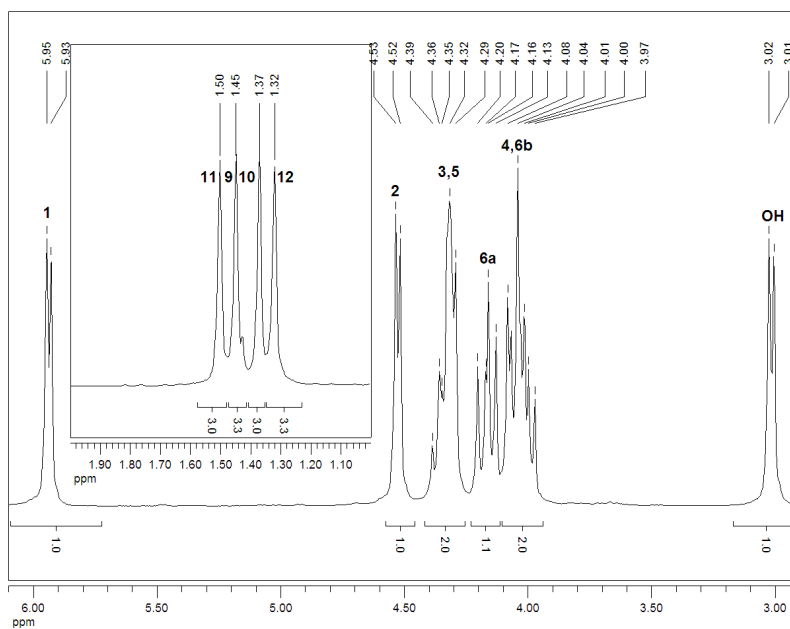
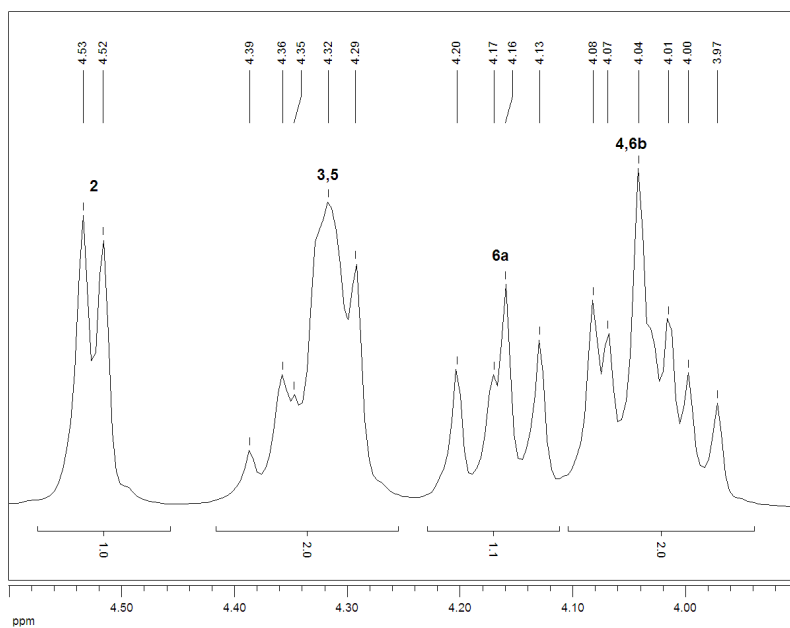
Tabelul II.12. Atribuirea semnalelor ^{13}C (în ppm) pentru compușii DAHex

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
DAG	105.3	85.1	74.9	81.2	73.2	67.6	109.6	111.8	26.8	25.2	26.8	26.2
DAM	101.2	85.6	79.7	80.1	73.4	66.5	109.2	112.7	26.8	25.2	25.9	24.5
DAF	65.4	103.1	70.8	70.1	70.9	61.3	109.1	108.5	25.8	24.0	26.5	25.4
DAGal	96.3	70.6	70.8	71.6	68.2	62.2	109.5	108.7	25.9	24.3	26.0	25.0
DAS	63.6	114.3	84.9	73.3	72.3	60.3	97.6	112.0	18.6	28.9	27.4	26.5

Ca exemplificare pentru procedeul de atribuire a semnalelor s-au ales spectrele DAG și DAS, cele două fiind executate pe aparate diferite. De asemenea, primul caz include experimente de decuplare ^1H , iar cel de al doilea include spectre 2D. Spectrele derivațiilor au fost deslușite pornind de la aceste spectre și de aceea, acestea vor fi prezentate mai detaliat.

DAG

Așa cum se observă în **Fig. II.70** și **II.71**, spectrul ^1H pentru DAG este caracterizat, în ordinea creșterii ecranării magnetice, de dubletul protonului anomic H-1 (5,94 ppm), o zonă care include protonii H-2 - H-6 legați direct de catena restului de zahar (4,53 - 3,97 ppm), apoi protonul grupării hidroxil secundară (3,02 ppm), și la final zona singletilor protonilor metilici ai celor două grupări izopropiliden (1,50 - 1,32 ppm).

Fig. II.70. Spectrul ^1H pentru DAGFig. II.71. Spectrul ^1H pentru DAG - detaliu

Constantele de cuplaj $J_{1,2}$, $J_{3,\text{OH}}$, $J_{5,6a}$ și $J_{6a,6b}$ se pot calcula imediat din spectrul de proton și se confirmă în spectrele de decuplare.

În **Fig. II.72 - II.75** sunt prezentate spectrele obținute prin decuplarea protonilor H-2, H-3 / H-5, H-6a, și H-4 / H-6b, iar în **Tabelul II.13** sunt sintetizate modificările induse.

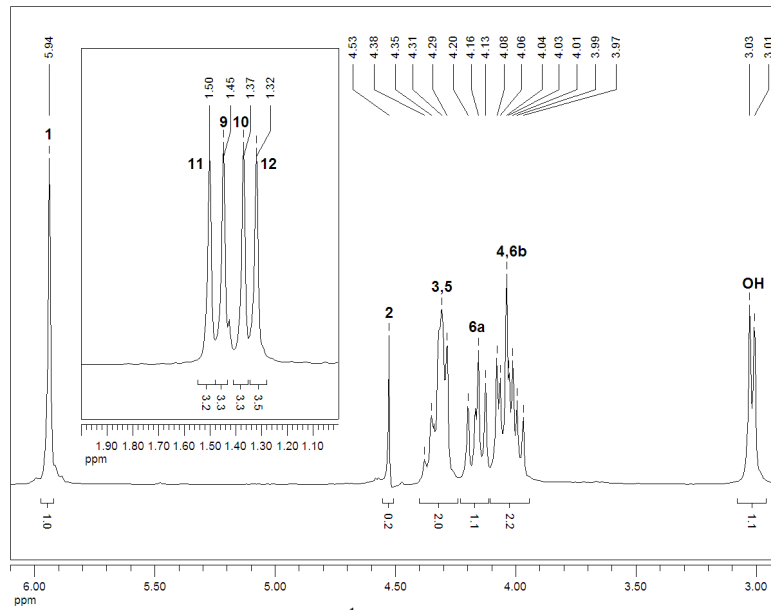


Fig. II.72. Spectrul ^1H pentru DAG, decuplare H-2

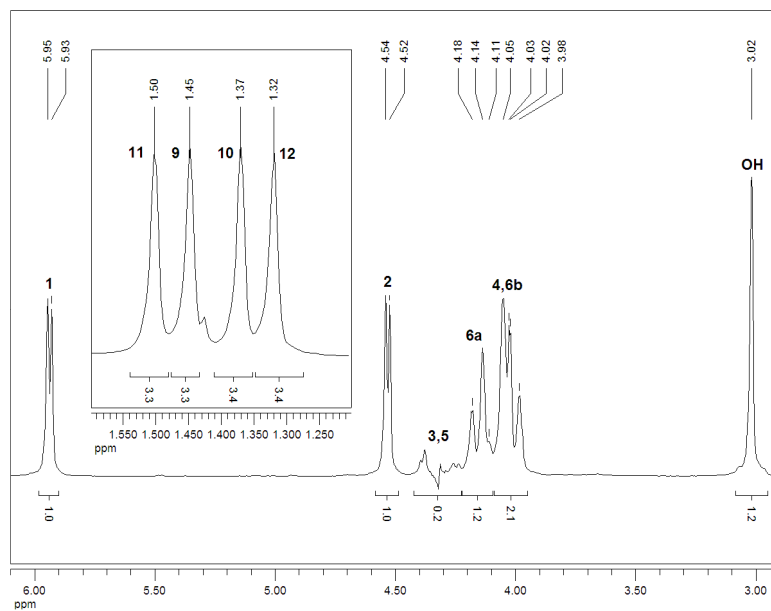


Fig. II.73. Spectrul ^1H pentru DAG, decuplare H-3 / H-5

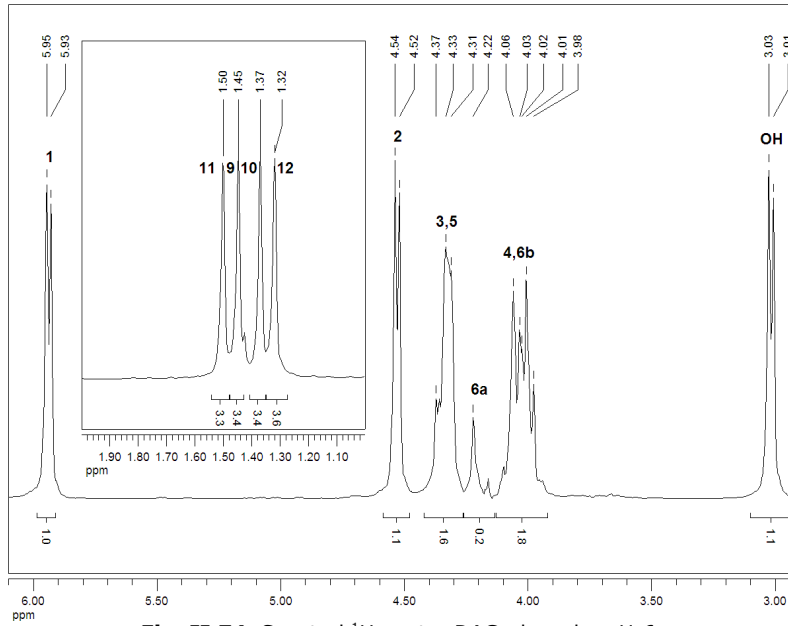


Fig. II.74. Spectrul ^1H pentru DAG, decuplare H-6a

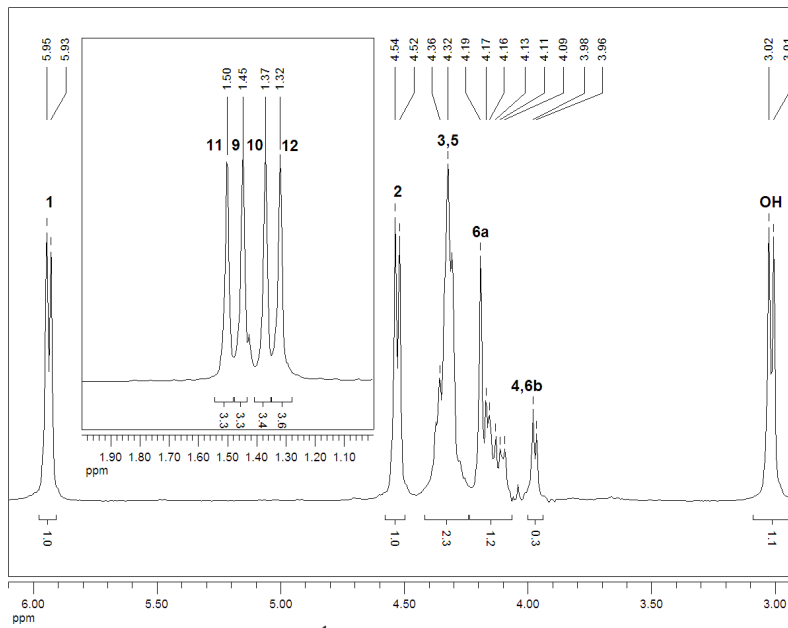


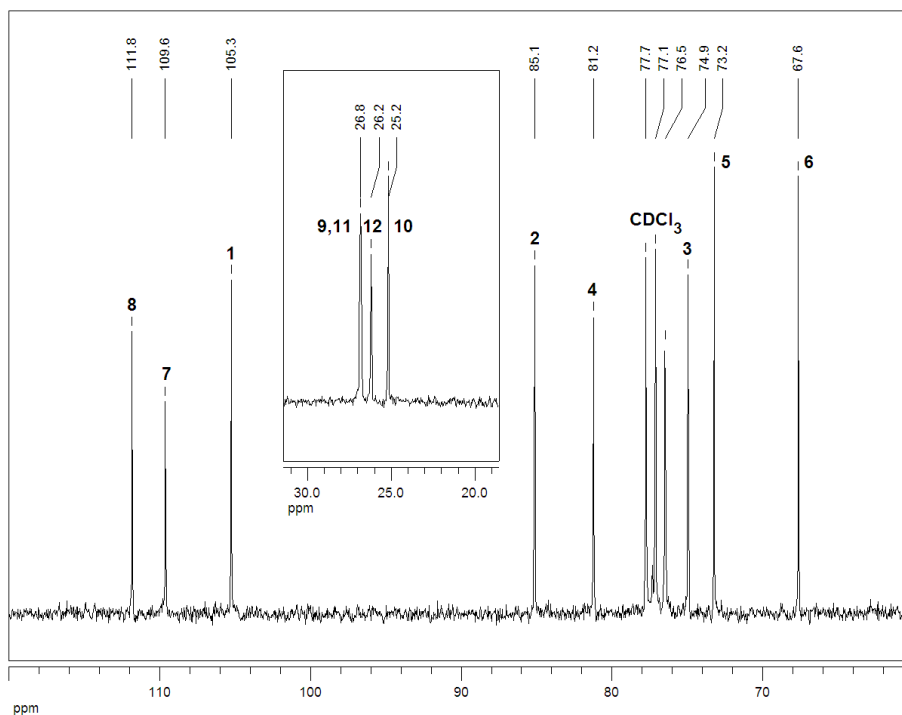
Fig. II.75. Spectrul ^1H pentru DAG, decuplare H-4 / H-6b

Tabelul II.13. Efectele experimentelor de decuplare pentru DAG

Proton decuplat	Efect
H-2	H-1 d → s
	OH d → s
H-3 și H-5	H-6a dd → ~ d (J=8,9 Hz) modificare m H-4 / H-6b
H-6a	modificare m H-3 / H-5 m H-4 / H-6b → dd H-4 (J=6,1; 1,8), d H-6b (J=6,1)
H-4 și H-6b	H-6a dd → ~ d (J=6,4 Hz) modificare m H-3 / H-5

Prin decuplare se determină $J_{3,4}$, $J_{4,5}$ și $J_{5,6b}$ (confirmate, la fel ca celelalte constante de cuplaj, în spectrele derivaților).

Spectrul ^{13}C este prezentat în **Fig. II.76**, urmat de spectrul DEPT135 în **Fig. II.77**. Similar spectrului ^1H , pentru carbon regăsim trei zone: carbonii izopropilidenici cuaternari și carbonul anomic, având dezecranarea cea mai mare, delimitează prima zonă (111,8 - 105,3 ppm), a doua zonă conține restul de carboni care formează catena zaharului (85,1 - 67,6 ppm), iar a treia zonă o formează carbonii metilici din grupările protectoare (26,8 - 25,2 ppm).

**Fig. II.76.** Spectrul ^{13}C pentru DAG

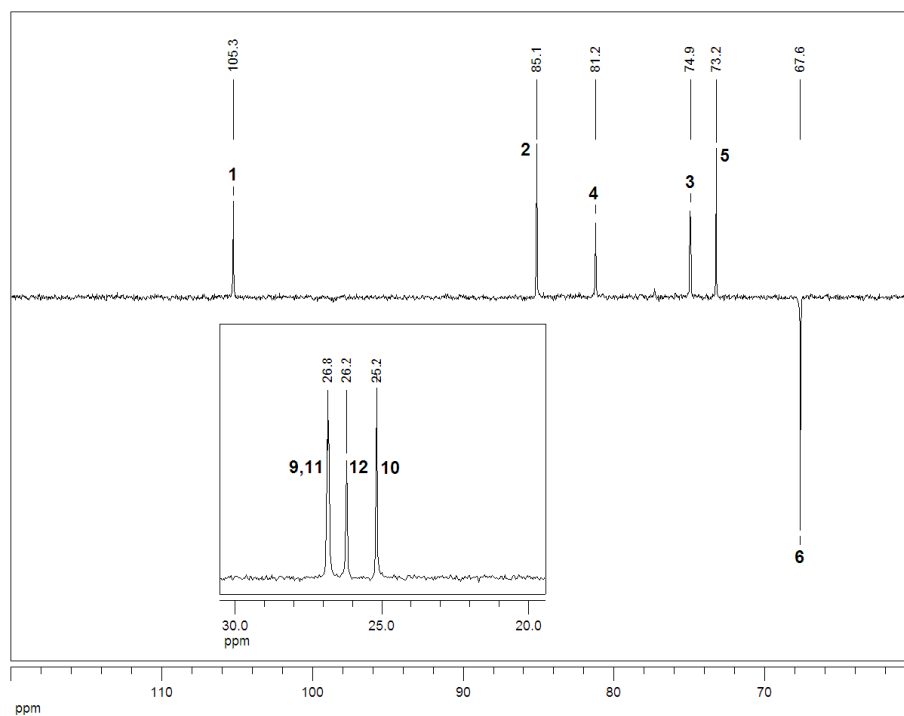


Fig. II.77. Spectrul DEPT135 pentru DAG

Din DEPT135 se deduc carbonul secundar C-6 și cei doi carboni cuaternari, C-7 și C-8. Stabilirea precisă a ultimilor doi, cât și identificarea carbonilor metilici C-9 - C-12, s-a realizat prin experimente HMQC / HMBC asupra derivaților C_8C_4DAG și $AcDAG$ (a se vedea Anexa).

DAS

Fiind vorba despre o cetoheoză, forma ciclică (furanozică, în acest caz) nu conține proton anomic, spre deosebire de cazul anterior, iar protonul cu deplasarea chimică cea mai mare este H-3. Regăsim, în schimb, celelalte trei componente ale spectrului (**Fig. II.78** și **II.79**): zona protonilor de pe ciclul furanozic (4,49 - 3,78 ppm) extinsă spre câmpuri magnetice mai înalte cu H-6 și H-1, protonul hidroxilului liber (2,36 ppm), și la final zona grupărilor metil din grupele protectoare izopropilidenice (1,52 - 1,38 ppm).

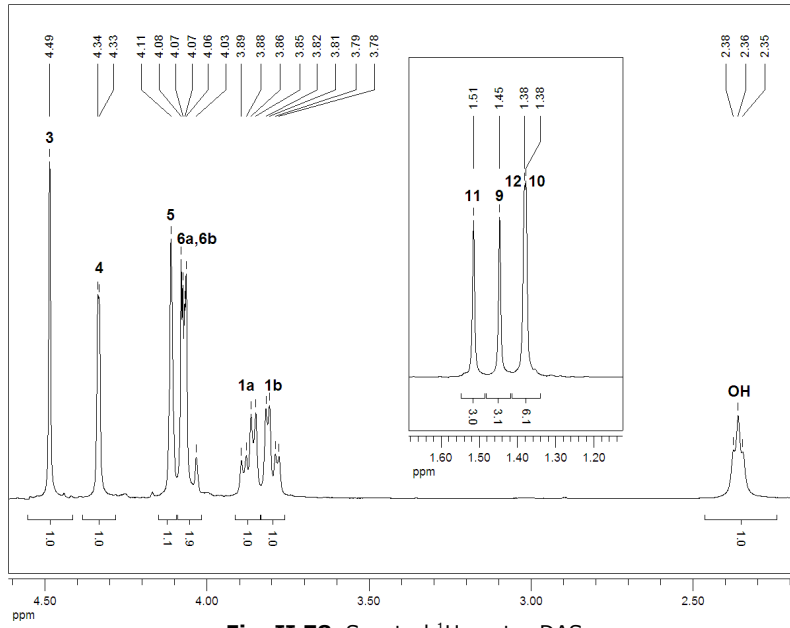


Fig. II.78. Spectrul ^1H pentru DAS

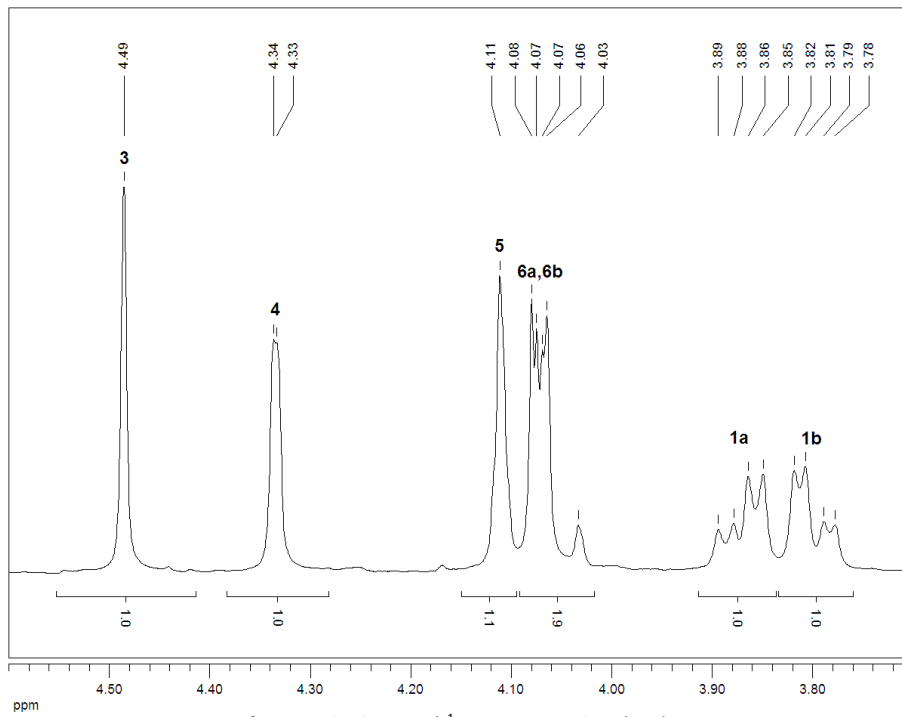


Fig. II.79. Spectrul ^1H pentru DAS - detaliu

Similar cu DAG, spectrul ^{13}C prezintă trei zone (**Fig. II.80**): zona carbonilor cuaternari (114,3 – 97,6 ppm), zona restului de carboni ai ciclului furanozic (extinsă spre câmpuri magnetice mai înalte cu C-1 și C-6) și zona metililor (28,9 – 18,6 ppm). Se observă un fenomen specific acetalilor izopropilidenici cu ciclul 1,3-dioxanic, deci unic între cele cinci monozaharide izopropilidenate studiate: deplasarea chimică relativ mai scăzută a carbonilor C-7 și C-9 (cel care cuplează cu H-9 în HMQC, ales, la rândul său, prin convenție din pereche H-9 / H10 ca având deplasarea cea mai mare) [93]. Este o confirmare în plus pentru structura propusă.

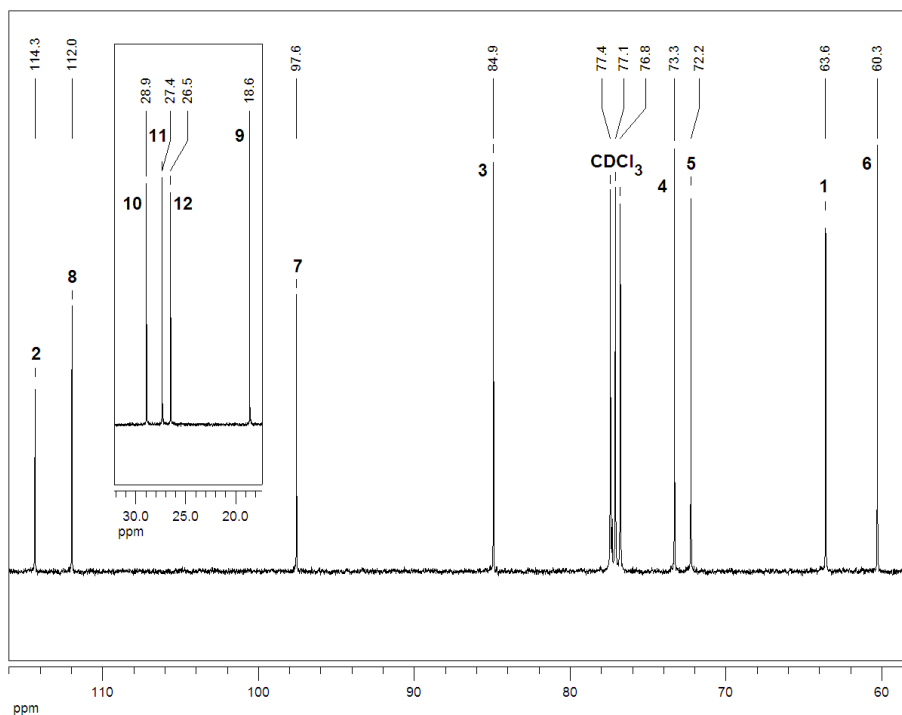


Fig. II.80. Spectrul ^{13}C pentru DAS

Din spectrul DEPT135 (**Fig. II.81**) se determină carbonii cuaternari C-2, C-7 și C-8, și secundarii C-1 și C-6. Atribuirea cu precizie se face pe baza spectrelor HMQC / HMBC.

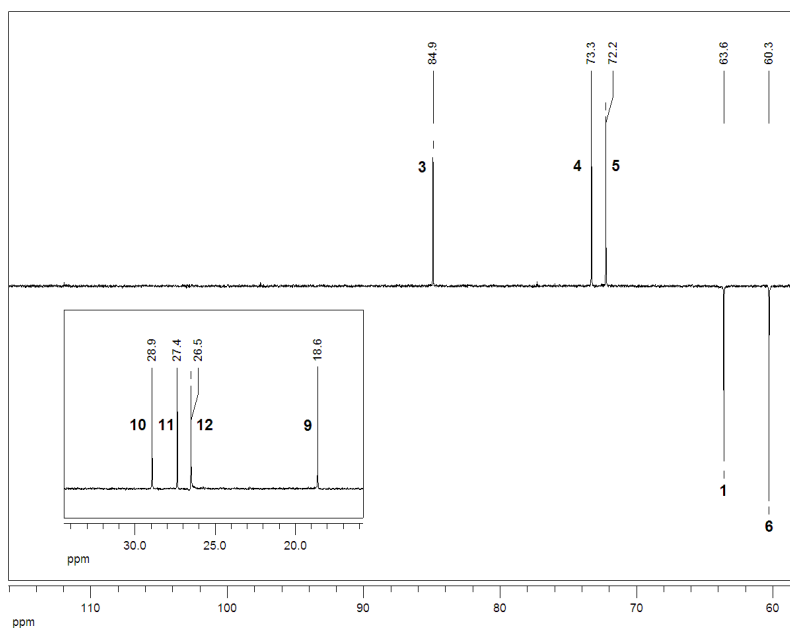


Fig. II.81. Spectrul DEPT135 pentru DAS

În spectrul COSY (Fig. II.82) apar cuplajele H-4 / H-5, H-1a / OH și H-1b / OH, H-1a / H-1b și H-6a / H-6b.

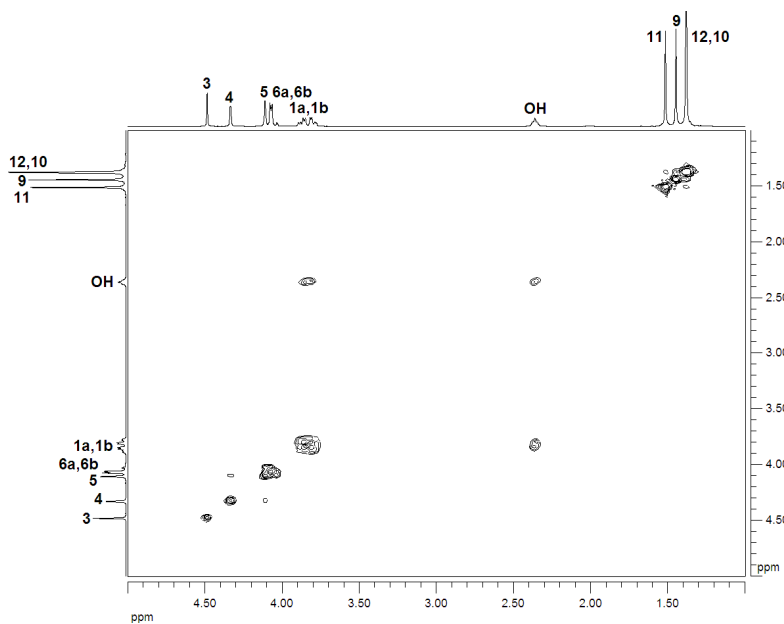


Fig. II.82. Spectrul COSY pentru DAS

Spectrul HMQC (**Fig. II.83**) permite atribuirea atomilor de carbon, pe baza cuplajelor cu protonii direct atașați.

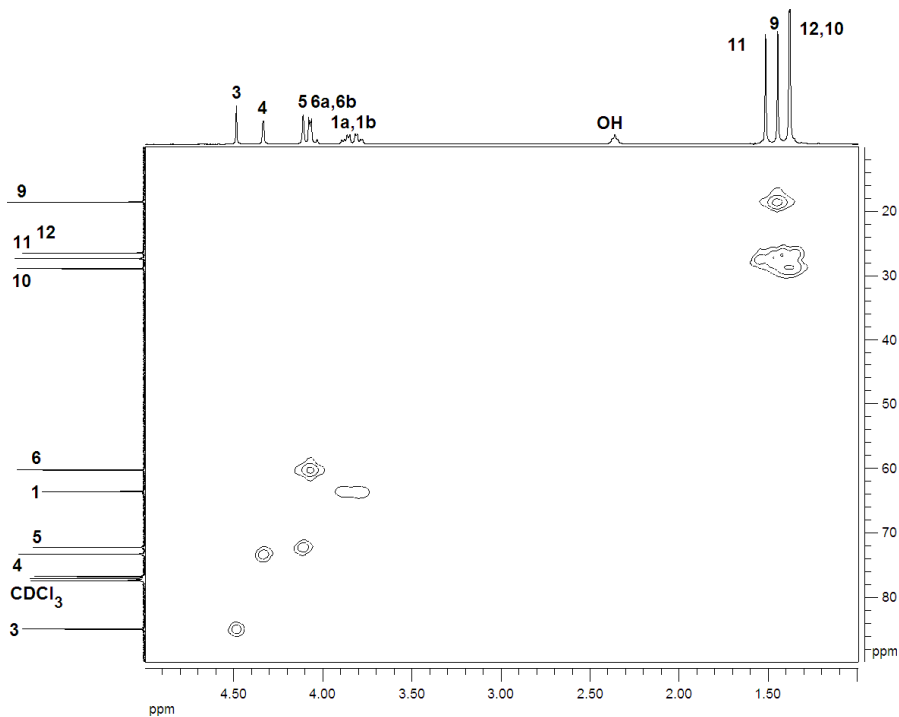


Fig. II.83. Spectrul HMQC pentru DAS

Spectrul HMBC (**Fig. II.84** și **II.85**) face posibilă, pe lângă confirmarea carbonilor identificați în HMQC, și atribuirea atomilor de carbon cuaternari, în acest caz C-2 (cuplajul H-5, H-1a și H-1b cu C-2), C-7 (cuplajul H-4 sau H-6a și H-6b cu C-7) și C-8 (singurul rămas până acum neatribuit), dar și identificarea perechilor de metili C-9 / C-10 și C-11 / C-12, în funcție de cuplajul indirect cu carbonii cuaternari (prima pereche cu C-7, a doua cu C-8). De asemenea, devine posibilă din acest spectru și atribuirea protonilor metilici, fiind evidente cuplajele H-9 / C-10, H-10 / C-9 și H-11 / C-12, H-12 / C-11. Atribuirea carbonilor 4 și 5 nu s-a putut realiza decât cu ajutorul spectrului HMBC pentru derivatul acetat al DAS (AcDAS), care prezintă (la creșterea intensității semnalelor) un cuplaj al protonilor H-1a și H-1b cu carbonul C-5 la distanță de patru legături printr-un heteroatom (oxigenul furanic).

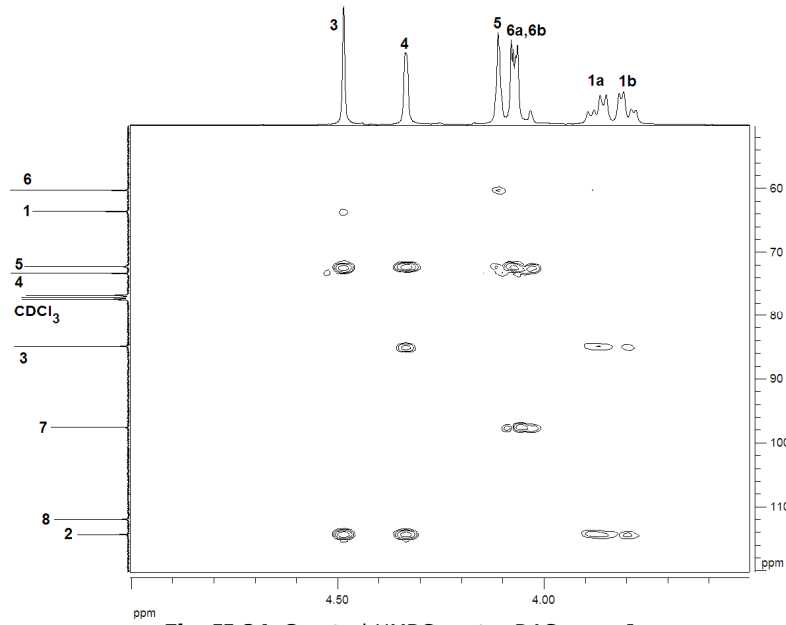


Fig. II.84. Spectrul HMBC pentru DAS, zona I

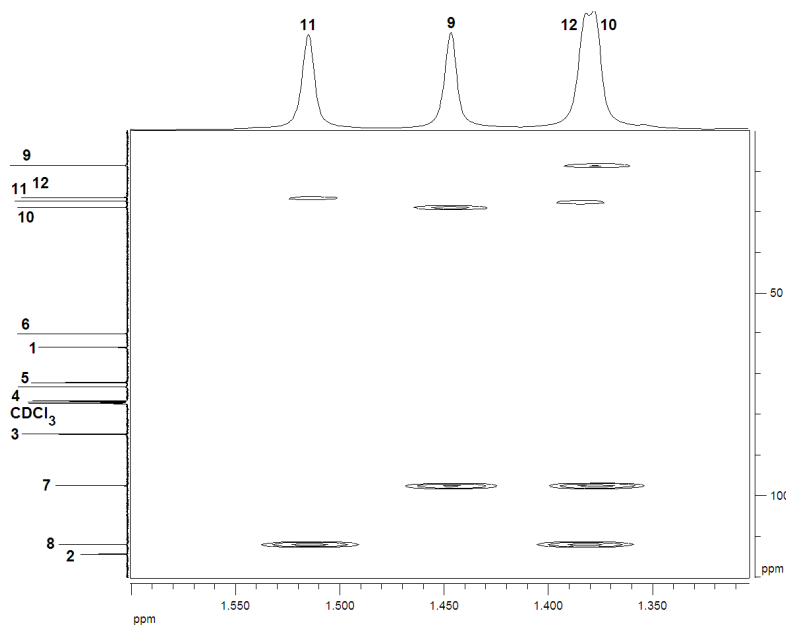
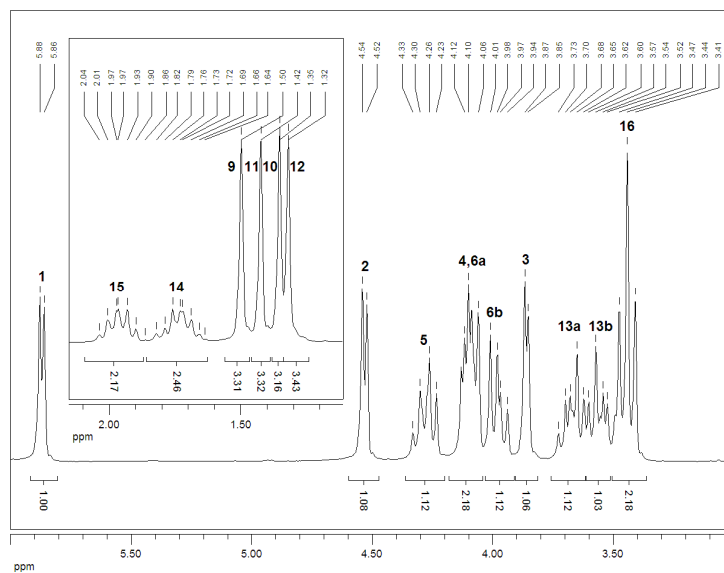
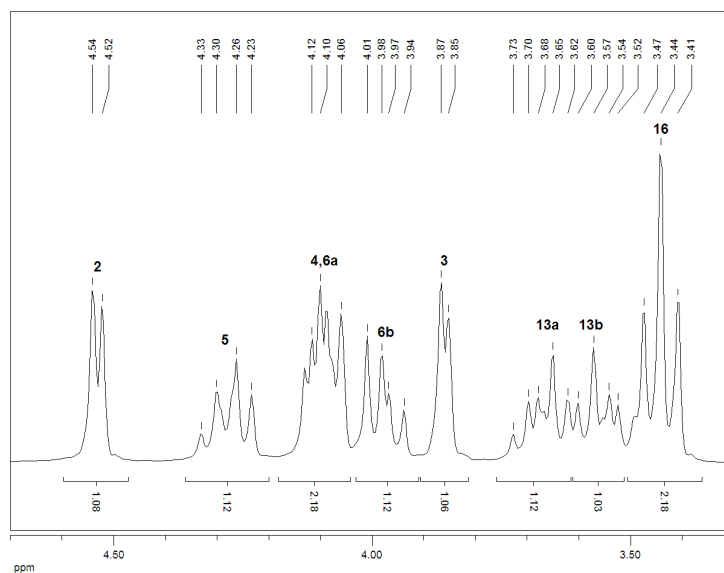


Fig. II.85. Spectrul HMBC pentru DAS, zona a II-a

C₄DAG

Comparativ cu DAG, în spectrul ¹H (Fig. II.86 și II.87) se observă dispariția protonului hidroxilic și apariția semnalelor H-13 - H-16. Având deplasare mai mare, H-13 și H-16 apar în zona protonilor zaharului, iar H-14 și H-15 aproape de zona metililor.

Fig. II.86. Spectrul ¹H pentru C₄DAGFig. II.87. Spectrul ¹H pentru C₄DAG - detaliu

Spectrele de decuplare ^1H sunt prezentate în **Fig. II.88 - II.91**, iar efectele observate în **Tabelul II.14**.

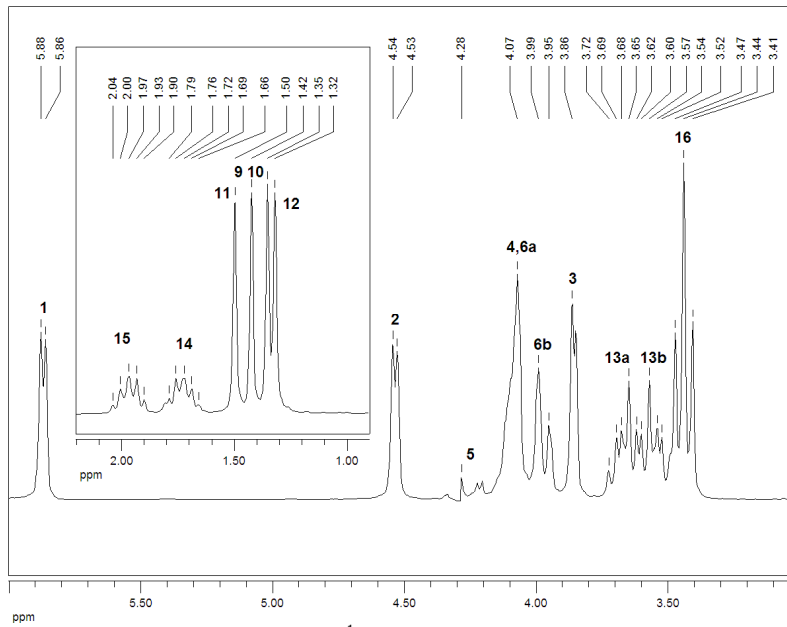


Fig. II.88. Spectrul ^1H pentru C_4DAG , decuplare H-5

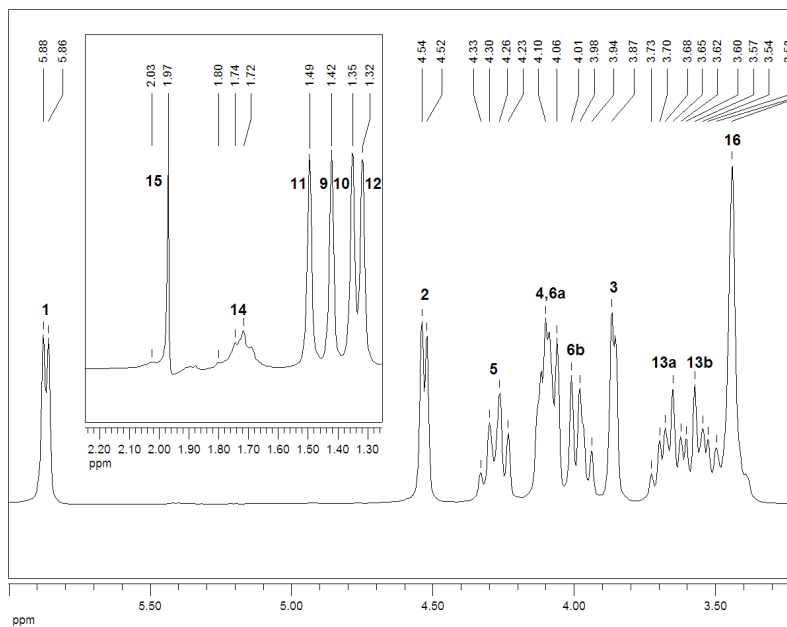
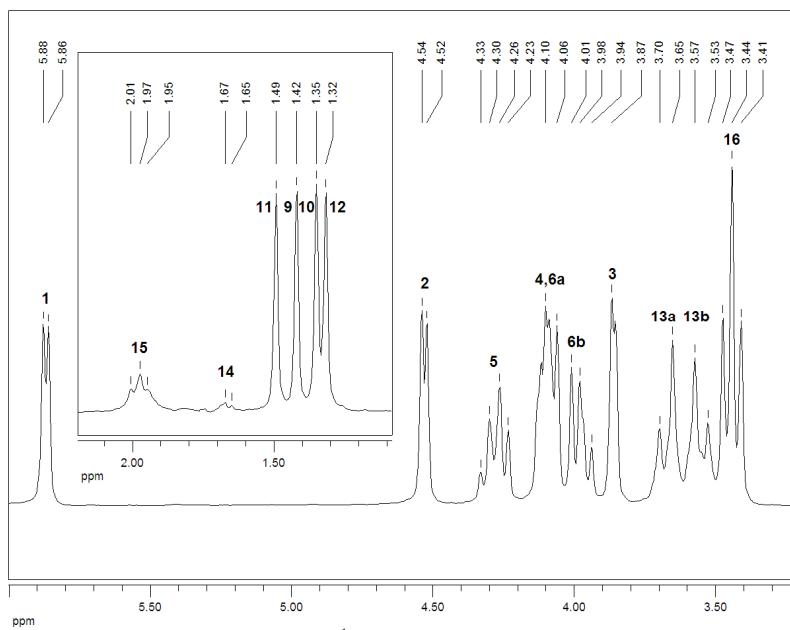
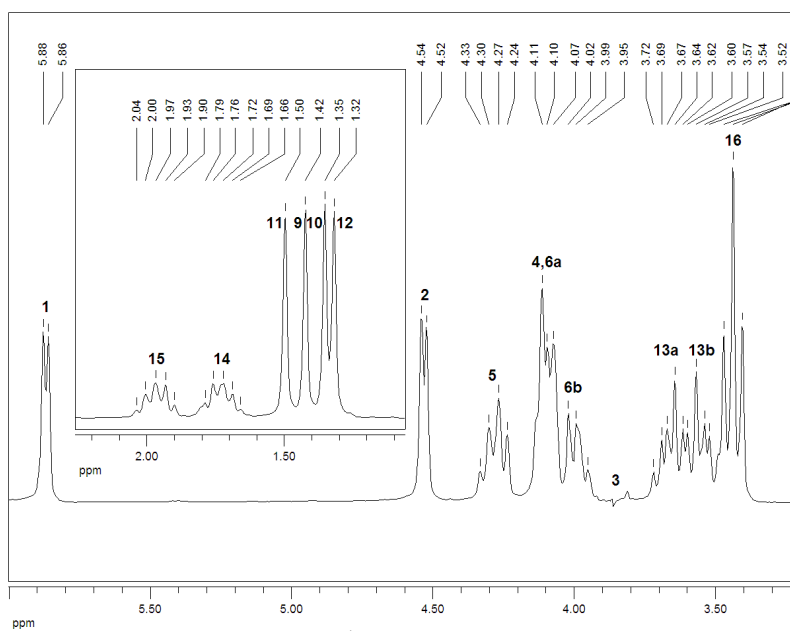


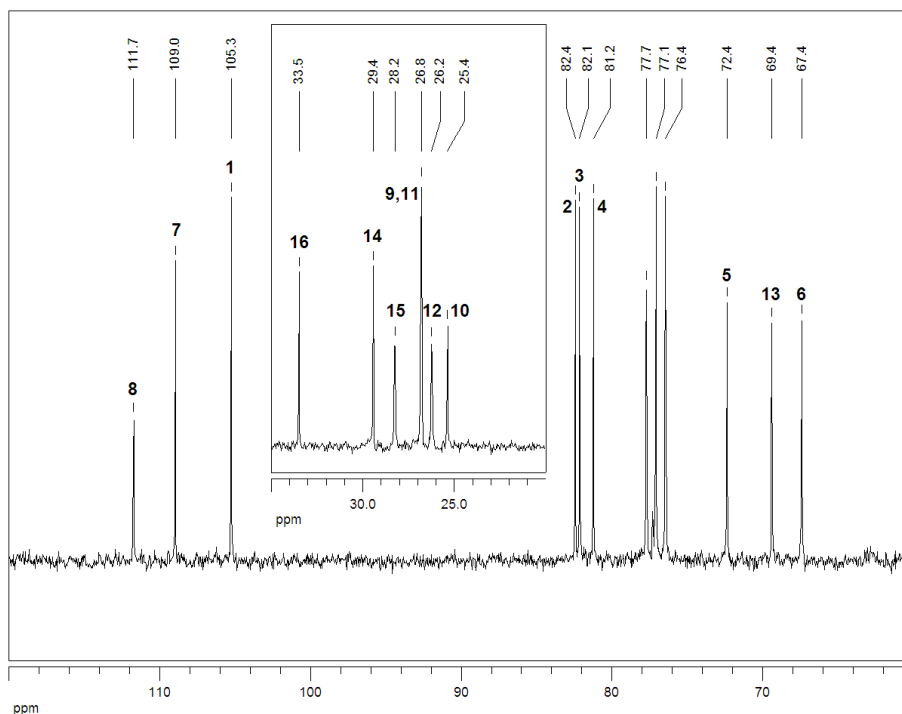
Fig. II.89. Spectrul ^1H pentru C_4DAG , decuplare H-15

**Fig. II.90.** Spectrul ^1H pentru C_4DAG , decuplare H-14**Fig. II.91.** Spectrul ^1H pentru C_4DAG , decuplare H-3

Tabelul II.14. Efectele experimentelor de decuplare pentru C₄=DAG

Proton decuplat	Efect
H-5	modificare m H-4 / H-6a H-6b dd → d (J=7,7 Hz)
H-15	H-16 t → s H-14 m → t
H-14	H-15 m → t H-13a m → d H-13b m → d
H-3	modificare m H-4 / H-6a

În ¹³C (**Fig. II.92**) apar, în plus față de DAG, semnalele C-13 în zona carbonilor catenei de zahar și C-14 - C-16, cu deplasare mică, lângă zona metililor. Produsul prezintă o creștere a deplasării chimice la C-3 cu 7 ppm, tipică pentru conversia unei grupări hidroxil într-una de tip eteric [94].

**Fig. II.92.** Spectrul ¹³C pentru C₄DAG

Spectrul DEPT (**Fig. II.93**) a permis precizarea carbonilor C-13 - C-16, dar stabilirea precisă a fost permisă doar prin spectrele 2D ale derivaților C₄=DAG (s) și C₈C₄DAG.

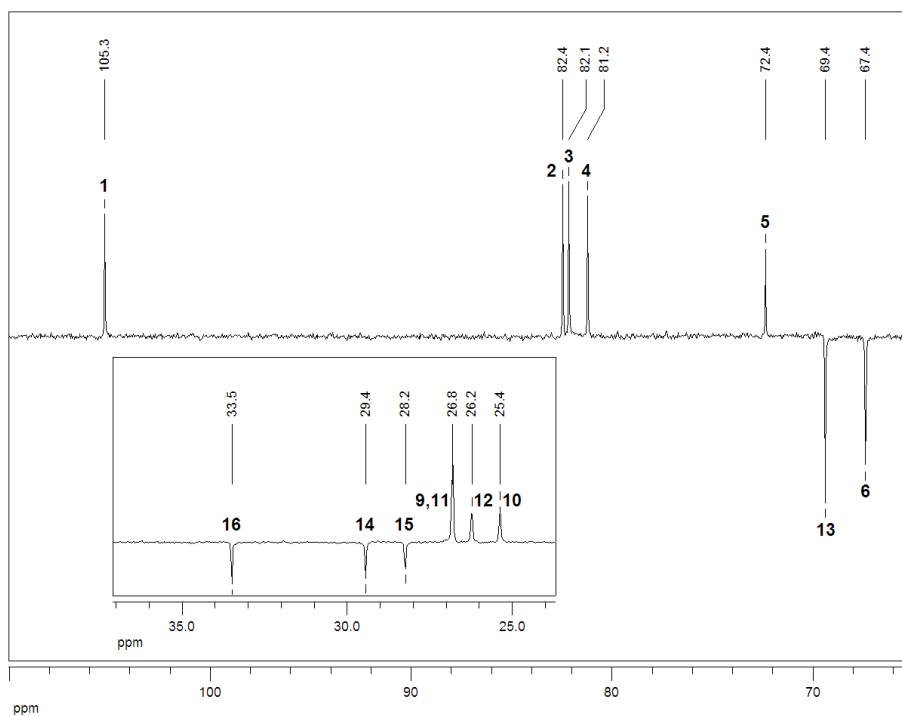


Fig. II.93. Spectrul DEPT135 pentru C₄DAG

C₄=DAG (s)

Acest produs secundar rezultă prin dehidrohalogenarea C₄DAG, prezentat mai sus. H-14, situat în poziția alilică a dublei legături apărute, suferă o dezecranare comparativ cu acest compus. Protonii dublei legături, H-15 și H-16, apar la deplasări mari, între 5-6 ppm, aproape de protonul anomic (**Fig. II.94** și **II.95**).

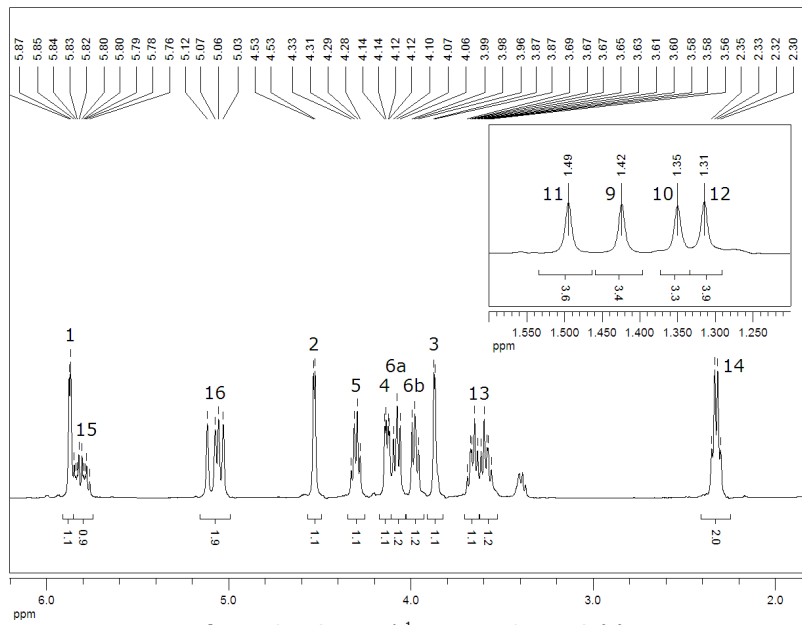


Fig. II.94. Spectrul ^1H pentru $\text{C}_4=\text{DAG}$ (s)

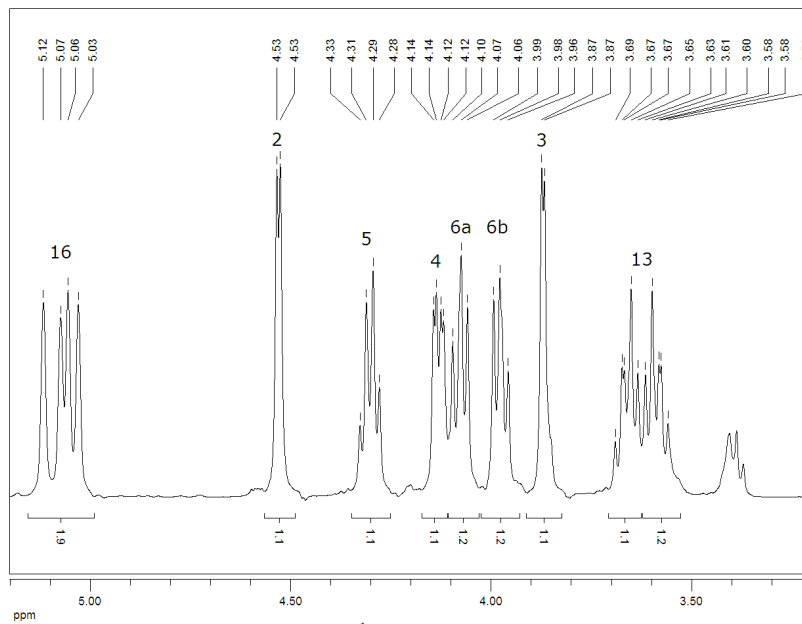


Fig. II.95. Spectrul ^1H pentru $\text{C}_4=\text{DAG}$ (s) - detaliu

Față de C_4DAG , C-15 și C-16 apar în spectrul ^{13}C ca cei mai dezecrañați carboni, la valori peste 116 ppm (Fig. II.96).

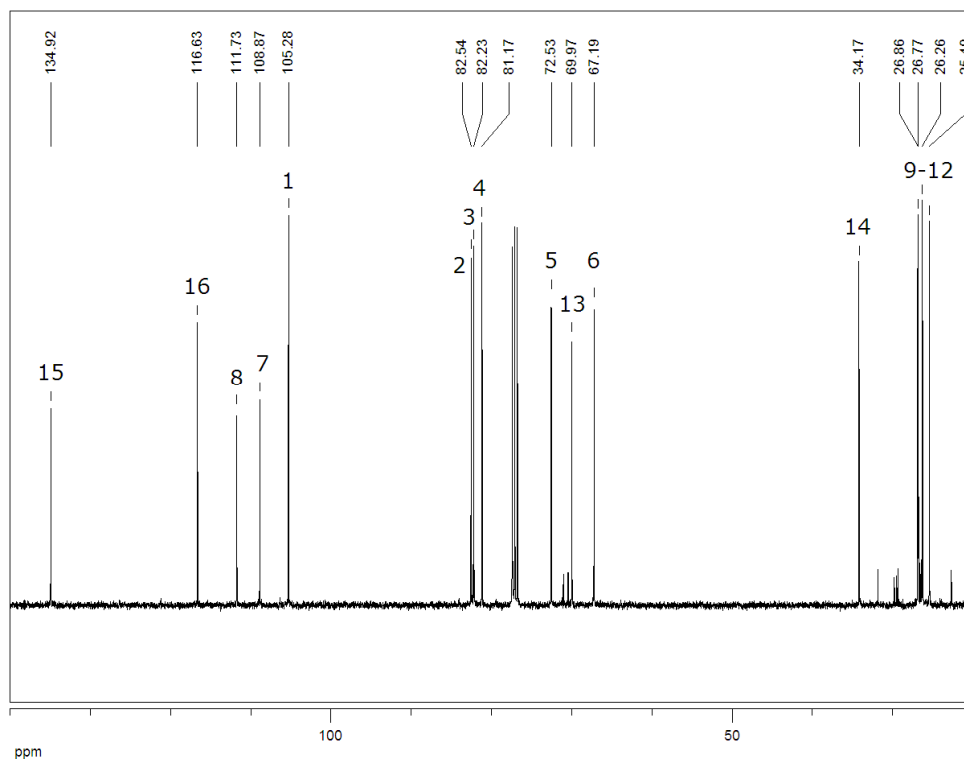


Fig. II.96. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_4=\text{DAG}$ (s)

DEPT135 permite distingerea între cei doi carboni ai dublei legături, C-15 și C-16. Ultimul, fiind un carbon secundar, este orientat în jos. În spectrul COSY se observă cuplajul dintre protonii dublei legături, H-15 și H-16. Ca o excepție, fără echivalent în alte spectre, în HMQC nu apare cuplajul între H-15 și C-15. Probabil acesta există, dar intensitatea scăzută în raport cu celelalte cuplaje face mai improbabilă apariția acestuia în spectru. C-15 este totuși confirmat în HMBC de cuplajele cu H-13 și H-14. Este prezent, de asemenea, cuplajul H-14 - C-16.

$\text{C}_8\text{C}_4\text{DAG}$

Cu excepția H-17, care apare pe aceeași poziție cu H-16 în zona protonilor ciclului furanozic (ambii fiind legați de carboni din puntea eterică), ceilalți protoni ai cozii alifatică H-18 - H-24 apar la deplasări joase în zona metililor izopropilidenici (**Fig. II.97** și **II.98**). H-24, cel mai ecranat proton din toate spectrele prezentate, are o deplasare de doar 0,88 ppm.

are cea mai mică dezecranare din toate spectrele prezentate, doar 14,1 ppm (**Fig. II.99**). O deplasare mai puțin obișnuită o prezintă C-22, cu dezecranarea mai accentuată decât a carbonului C-18 (31,8 ppm).

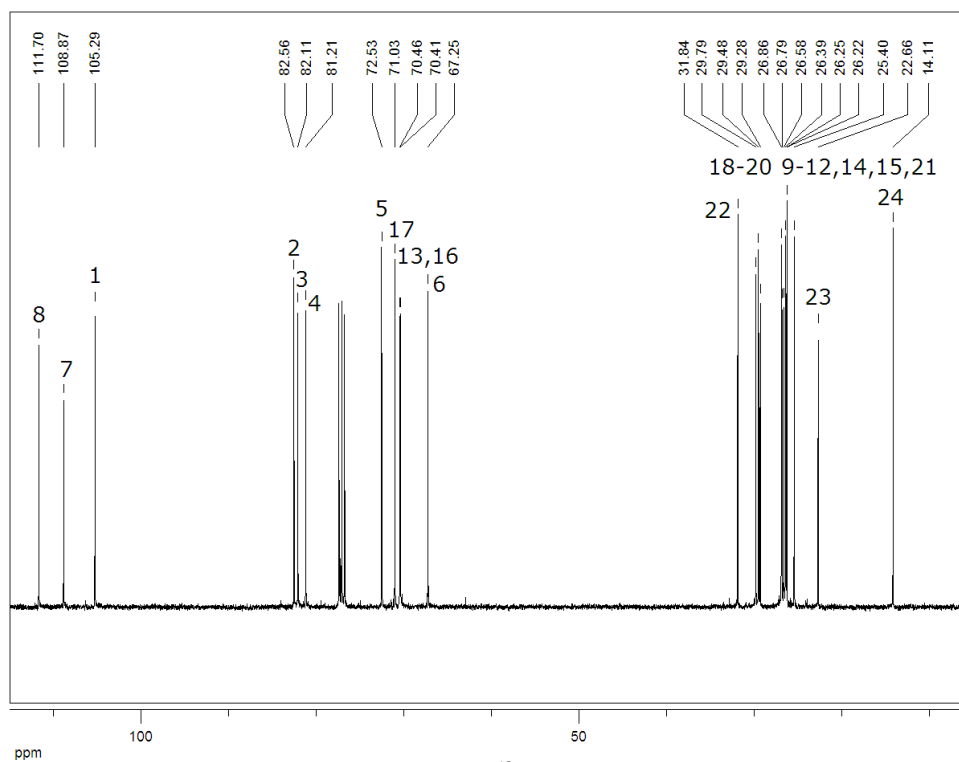


Fig. II.99. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_8\text{C}_4\text{DAG}$

$\text{C}_8\text{C}_4\text{MAG}$

Spectroscopia RMN a confirmat înlăturarea selectivă a unității izopropiliden din poziția 5,6 a compusului $\text{C}_8\text{C}_4\text{DAG}$. Produsul astfel obținut, $\text{C}_8\text{C}_4\text{MAG}$, prezintă în spectrul ^1H (**Fig. II.100 - II.102**) cei doi protoni hidroxicili ca și singletii la 4,56 și 3,31 ppm. Al doilea prezintă aria redusă (corespunzătoare la 0,3 protoni) datorită schimbului izotopic cu MeOD folosit ca solvent, deci probabil că acesta este protonul hidroxicilului secundar atașat la C-5 care posedă aciditate crescută relativ la OH-ului primar atașat la C-6. Tot în spectrul ^1H , comparativ cu spectrul $\text{C}_8\text{C}_4\text{DAG}$, se remarcă dispariția semnalelor celor doi metili izopropilidenici a grupei protectoare înlăturate.

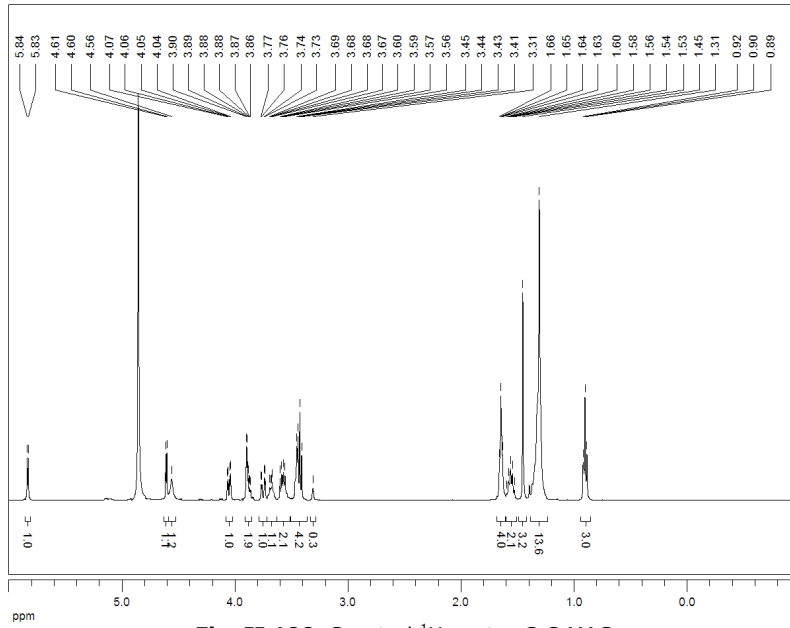


Fig. II.100. Spectrul ¹H pentru C₈C₄MAG

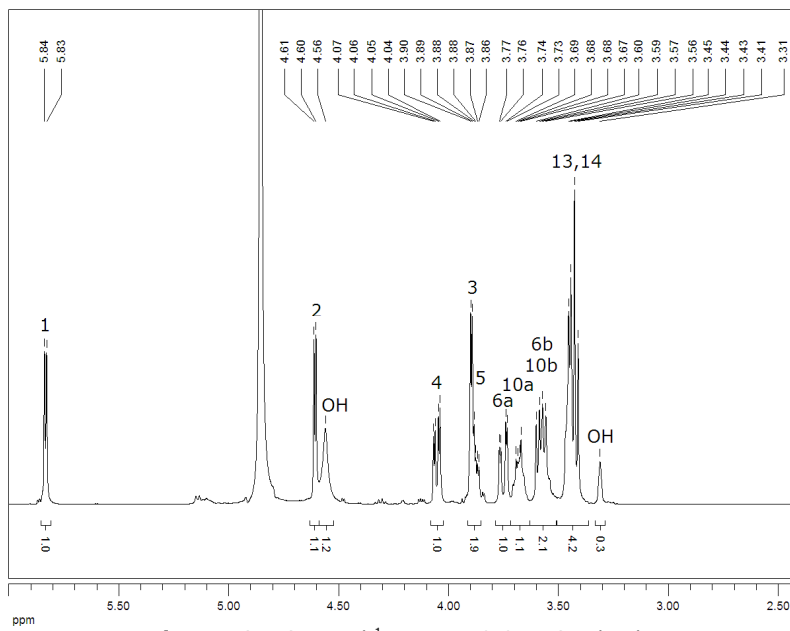


Fig. II.101. Spectrul ¹H pentru C₈C₄MAG - detaliu

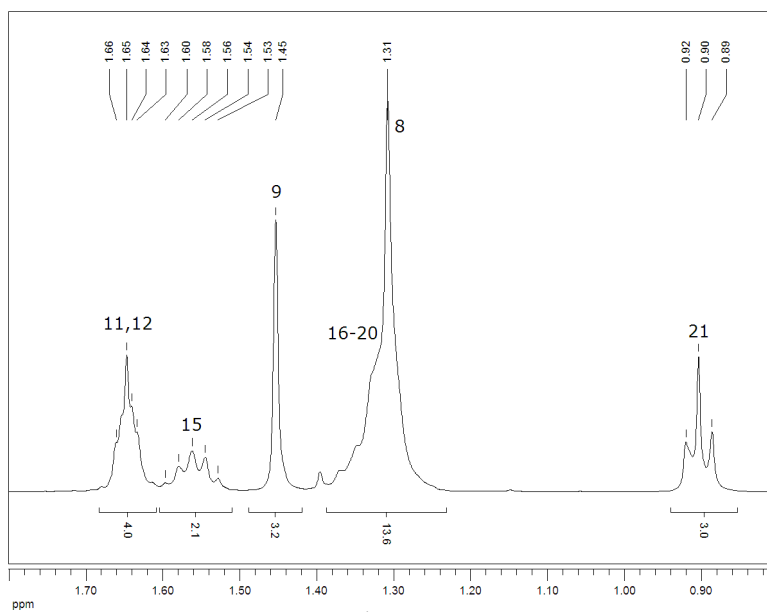


Fig. II.102. Spectrul ^1H pentru $\text{C}_8\text{C}_4\text{MAG}$ - detaliu

În spectrul ^{13}C (Fig. II.103) nu se mai regăsește carbonul cuaternar și, de asemenea, atât în acest spectru cât și în DEPT135 se observă dispariția celor doi metili corespunzători grupării izopropilidenice îndepărtate prin hidroliză.

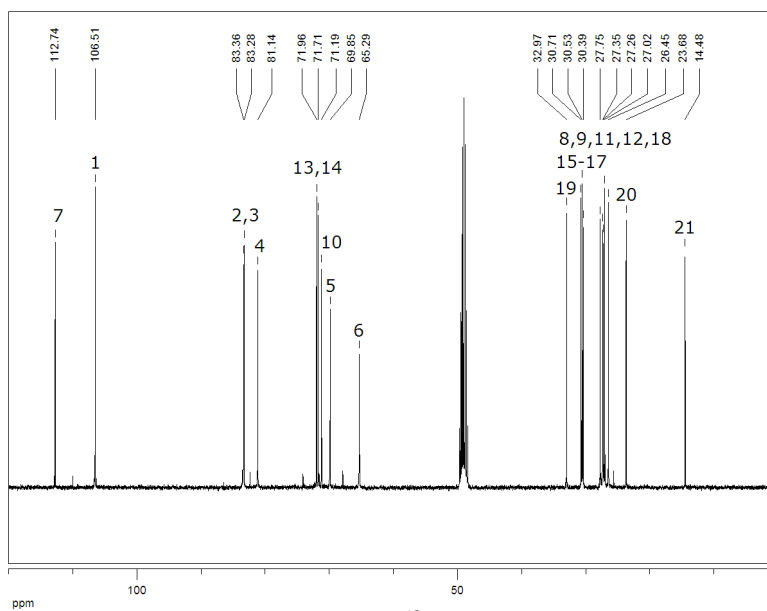


Fig. II.103. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_8\text{C}_4\text{MAG}$

Protonii hidroxilici nou apăruti nu prezintă cuplaje cu alți protoni în spectrul COSY, acest lucru împiedicând stabilirea sigură a poziției acestora.

C₈C₄G

Deprotejarea totală a compusului C₈C₄DAG a fost confirmată în spectroscopia ¹H RMN (**Fig. II.104 - II.106**) prin dispariția semnalelor celor 12 protoni metilici ai grupărilor izopropiliden.

Un singur semnal se observă pentru grupările hidroxil la 4,59 ppm, cu o arie care corespunde la doar 2,6 protoni, din pricina schimbului izotopic cu solventul - MeOD. Atribuirea acestui singlet este totuși echivocă, cu atât mai mult cu cât integrala nu indică aria unui număr întreg de protoni. Există posibilitatea ca semnalul de la 4,59 ppm să corespundă și hidrogenului anomer al formei α în curs de echilibrare cu forma β. Acest lucru a mai fost observat și în cadrul experimentelor de urmărire în timp a echilibrării formelor piranozice la dizolvarea în apă deuterată a glucozei, urmată de analiza ¹H-RMN efectuată la 500 MHz. Această supoziție este întărită de faptul că în literatură semnalul protonului glicozidic al formei α precede semnalul hidrogenului glicozidic al formei β [96].

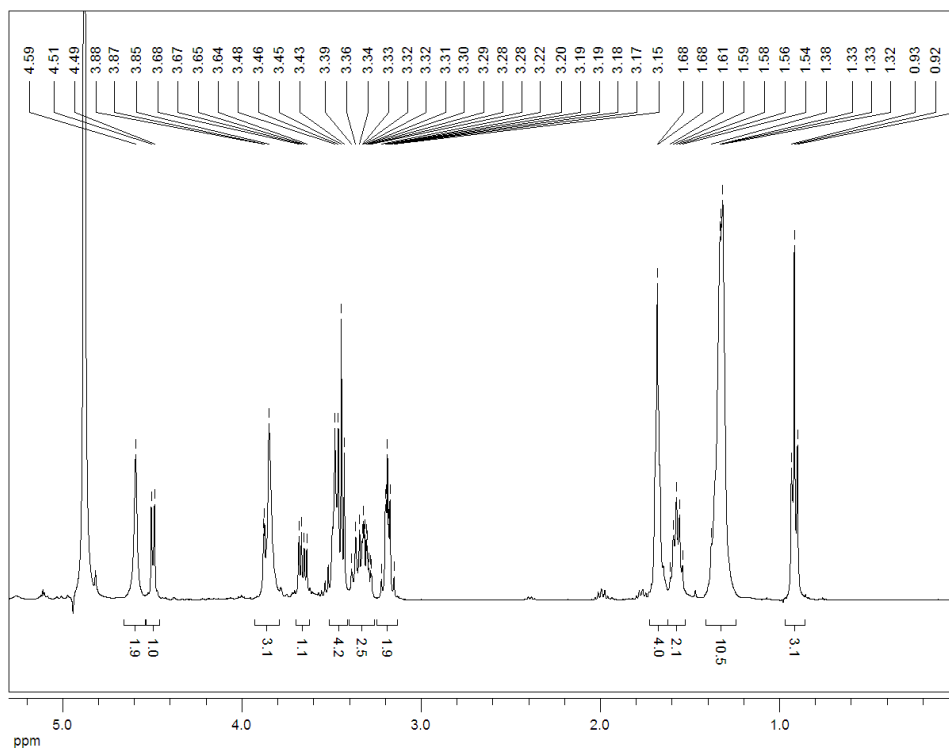


Fig. II.104. Spectrul ¹H pentru C₈C₄G

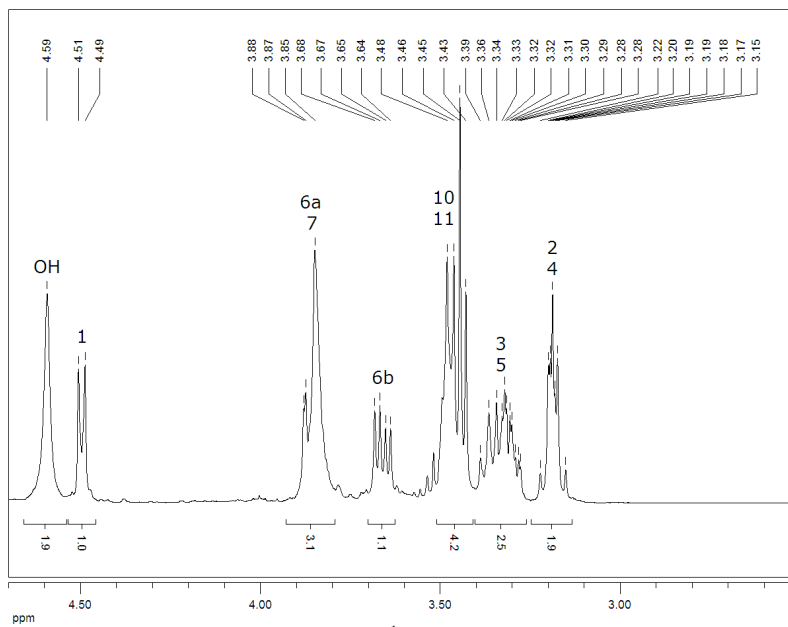


Fig. II.105. Spectrul ^1H pentru $\text{C}_8\text{C}_4\text{G}$ - detaliu

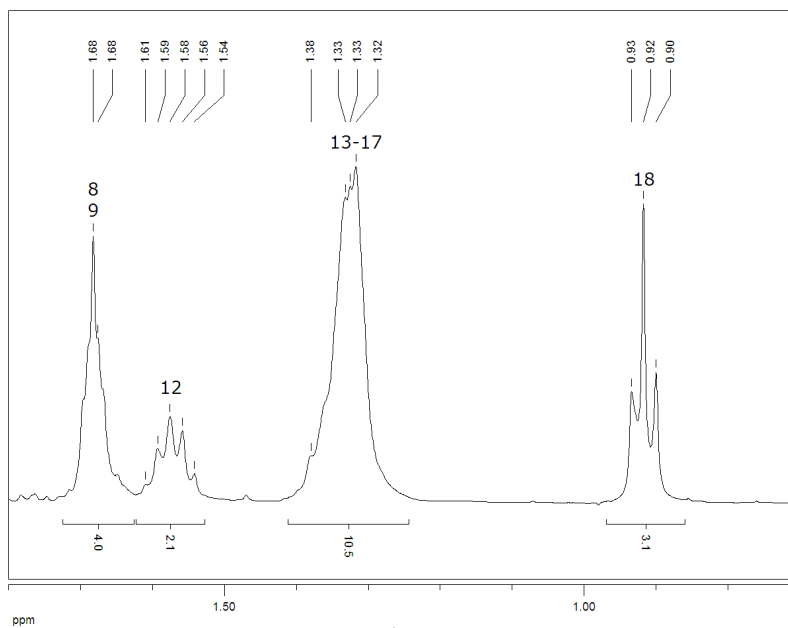


Fig. II.106. Spectrul ^1H pentru $\text{C}_8\text{C}_4\text{G}$ - detaliu

Similar, în spectrul ^{13}C (**Fig. II.107**) nu se mai observă carbonii cuaternari și metilici ai grupelor izopropiliden din materia primă, argumentând astfel deprotejarea completă. Metilii absentează, de asemenea, și în DEPT135.

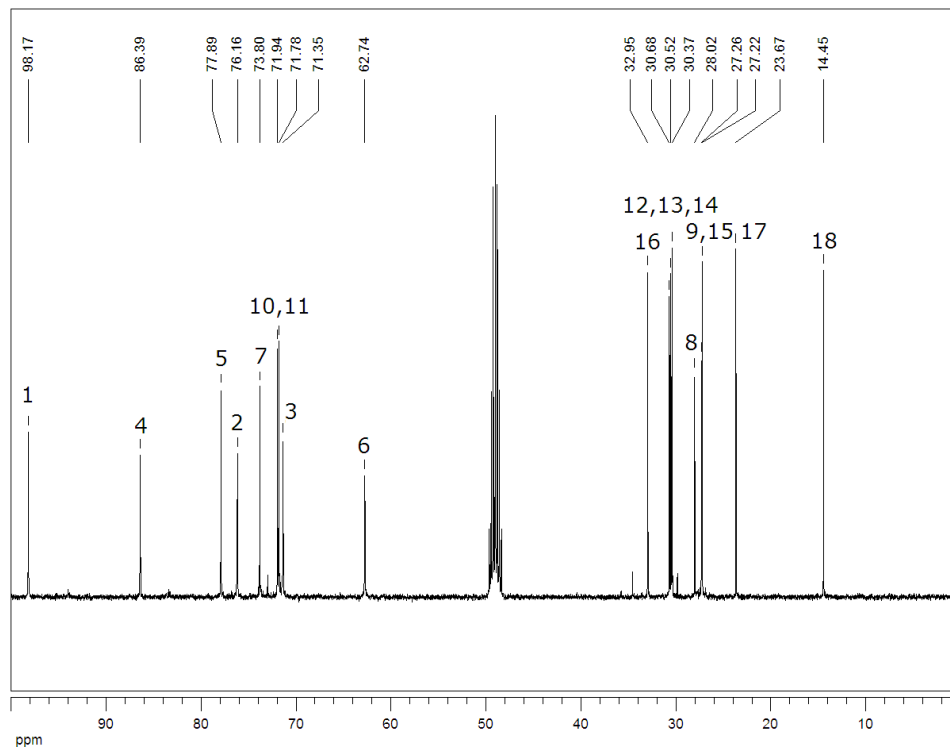


Fig. II.107. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_8\text{C}_4\text{G}$

Pentru glucopiranoză, carbonul anomic al formei β are o deplasare de 95,2 ppm și îl precede cu cel puțin 8 unități ppm pe cel al formei α . În concluzie, observând deplasarea carbonului anomic al compusului sintetizat (98,2 ppm) e mult mai probabil faptul că compusul sintetizat are geometria centrului anomic β [96].



Comparând spectrele RMN ale produșilor $\text{C}_4=\text{DAHex}_2$ cu cele ale reactanților corespunzători rezultă diferențele în deplasările chimice prezentate în **Tabelul II.15**.

Tabelul II.15: Diferențele deplasărilor chimice între produșii C₄=DAHex₂ și compușii de start corespunzătoare pozițiilor specificate

Produsul	Poziția	Diferențe (ppm)	
		¹³ C	¹ H
C₄=DAG₂	C/H-3	6.5	-0.40
C₄=DAF₂	C/H-1	6.0	-0.12
C₄=DAGal₂	C/H-6	6.6	-0.20
C₄=DAM₂	C/H-1	4.5	-0.36
C₄=DAS₂	C/H-1	6.3	-0.11

Toți produșii prezintă valori mai mari ale deplasărilor chimice la carbonul legat de spacer cu 6-7 ppm, tipică pentru conversia unei grupări hidroxil în alcoxil [94], cu o slabă abatere în cazul DAM unde se modifică un hidroxil semiacetalic. O observație similară poate fi făcută pentru protonii atașați de acești atomi de carbon, dar cu modificarea în direcția opusă. Așa cum era de așteptat, s-a observat în ¹H RMN dispariția singletilor de la 2,29 ppm (DAF) și 2,45 ppm (DAGal), a dubleților de la 3,02 ppm (DAG) și 3.83 ppm (DAM), și a tripletului de la 2.36 ppm (DAS), corespunzător protonului hidroxilului liber.

Stereochimia *trans* a dublei legături a fost stabilită din datele ¹³C RMN, după Sinou et al. [64] Semnalul carbonului alilic apare la 66,9 ppm pentru C₄=DAM₂ și în jur de 71 ppm pentru ceilalți patru. În contrast cu lucrarea amintită mai sus, o deplasare de 128,8 ppm a fost observată pentru carbonii etilenici în cazul compusului C₄=DAG₂.

Configurația anomică α,α în C₄=DAM₂ a fost stabilită din spectrul ¹H RMN, unde protonii anomeric prezintă doar un singlet ($J_{1,2} \approx 0$) la 5,02 ppm, caracteristic pentru configurația α în seria manofuranozică [64]. Tot pentru acest compus se observă, în spectrul HMBC, un cuplaj interesant, la distanță de patru legături, între protonul H-5 și carbonul C-2, posibil rezultat al apropierii spațiale dintre cei doi vizualizată dintr-o optimizare a modelului molecular (un rest similar unei jumătăți de moleculă) cu programul HyperChem Professional 8.0.3 (**Fig. II.108**).

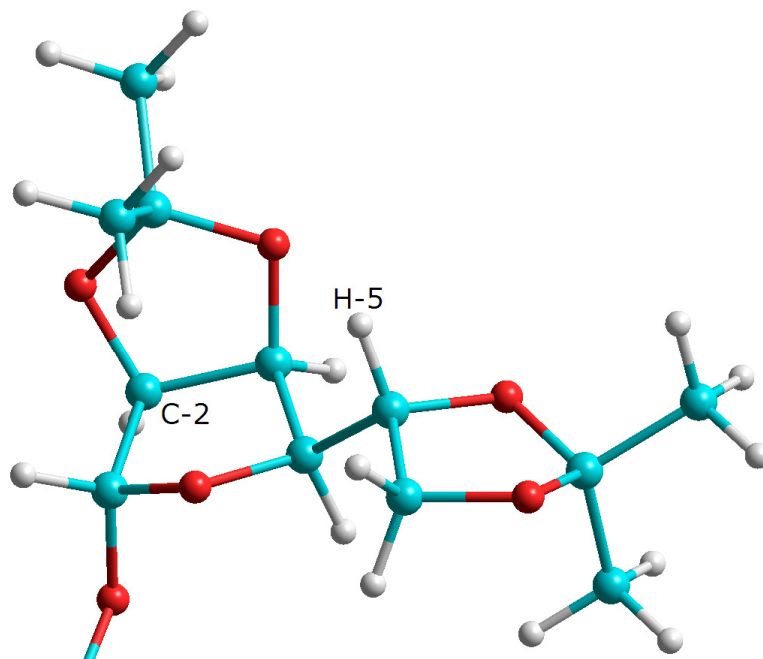


Fig. II.108. Apropierea spațială a protonului H-5 de carbonul C-2, posibilă explicație pentru cuplajul observat între cei doi în HMBC

Datele RMN sunt prezentate sintetic în **Tabelele II.16 și II.17.**

Tabelul II.16. Atribuirea semnalelor ^1H (în ppm) pentru compușii $\text{C}_4=\text{DAHex}_2$; constantele de cuplaj (în Hz) sunt date în paranteze

Produsul	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-14
$\text{C}_4=\text{DAG}_2$	5.88 d (3.6)	4.54 d (3.6)	3.94 d (2.8)	4.07 m	4.30 dd (13.6, 5.9)	4.07 m	1.42 s	1.36 s	1.50 s	1.32 s	4.07 m	5.81 s
$\text{C}_4=\text{DAF}_2$	3.56 d (2.8)	-	4.40 d (2.4)	4.60 dd (7.8, 2.2)	4.23 d (8.0)	3.91 d (12.8) 3.73 d (13.2)	1.47 s	1.34 s	1.54 s	1.42 s	4.13 d (11.6) 4.04 d (10.8)	5.79 s

Produsul	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-14
C₄=DAGal₂	5.54 d (5.2)	4.31 dd (4.8, 2.4)	4.60 dd (7.8, 2.2)	4.26 dd (8.0, 1.6)	3.97 m	3.65 dd (10.0, 6.0) 3.57 dd (10.2, 6.6)	1.45 s	1.34 s	1.54 s	1.33 s	4.05 m	5.81 t (2.8)
C₄=DAM₂	5.02 s	4.62 d (6.0)	4.79 dd (5.8, 3.8)	3.95 m	4.40 ddd (12.6, 5.8, 2.0)	4.12 m 4.03 dd (8.8, 4.4)	1.46 s	1.38 s	1.47 s	1.33 s	4.12 m 3.95 m	5.78 t (2.6)
C₄=DAS₂	3.75 d (11.2) 3.69 d (11.2)	-	4.48 s	4.31 d (2.0)	4.08 m	4.08 m	1.43 s	1.37 s	1.51 s	1.41 s	4.08 m	5.81 t (2.6)

Tabelul II.17. Atribuirea semnalelor ¹³C (în ppm) pentru compușii C₄=DAHex₂

Produsul	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14
C₄=DAG₂	105.2	82.7	81.4	81.1	72.4	67.3	109.0	111.8	26.8	25.4	26.8	26.2	70.2	128.8
C₄=DAF₂	71.4	102.7	70.0	70.2	71.0	61.0	108.9	108.5	25.9	24.0	26.6	25.4	71.8	129.0
C₄=DAGal₂	96.4	70.6	70.7	71.2	66.8	68.9	109.2	108.5	26.0	24.5	26.1	24.9	71.3	129.4
C₄=DAM₂	105.7	85.1	79.5	80.4	73.1	66.9	109.2	112.6	26.9	25.2	25.9	24.5	66.9	128.9
C₄=DAS₂	69.9	114.1	84.2	73.2	72.1	60.3	97.3	112.2	18.6	29.0	27.6	26.5	71.7	129.0

C₄=MAHex₂

Deprotejarea parțială a compușilor C₄=DAHex₂ a fost confirmată prin dispariția semnalelor pentru grupările izopropilidenice terminale atât în ¹H cât și în ¹³C. De asemenea, au apărut semnalele pentru protonii hidroxilici (cu integrale corespunzând unui proton sau mai puțin, din pricina schimbului izotopic cu solventul).

Datele RMN pentru compușii C₄=MAHex₂ sunt prezentate sintetic în **Tabelele II.18 și II.19.**

Tabelul II.18. Atribuirea semnalelor ^1H (în ppm) pentru compușii $\text{C}_4=\text{MAHex}_2$; constantele de cuplaj (în Hz) sunt date în paranteze

Product	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-8	H-9	H-10	H-11	OH
$\text{C}_4=\text{MAG}_2$	5.90 d (4.0)	4.55 d (3.6)	4.00 m	4.00 m	4.00 m	3.84 dd (10.6, 1.0) 3.64 dd (11.6, 6.4)	1.48 s	1.31 s	4.22 d (11.6) 4.00 m	5.87 s	3.84 3.64
$\text{C}_4=\text{MAM}_2$	5.04 s	4.61 d (5.6)	4.86 dd (5.8, 3.4)	3.98 m	3.98 m	3.84 dd (11.6, 2.8) 3.70 dd (11.6, 5.2)	1.47 s	1.33 s	4.10 dd (11.2, 1.6) 3.98 m	5.77 dd (3.0, 3.0)	3.58 bs 3.33 bs
$\text{C}_4=\text{MAS}_2$	3.79 d (12.8) 3.75 d (11.6)	-	4.57 s	4.32 d (2.4)	4.41 m	3.88 dd (11.8, 4.6) 3.81 d (6.8)	1.56 s	1.44 s	4.21 m	5.92 dd (2.8, 2.8)	2.11 d (4.0)

Tabelul II.19. Atribuirea semnalelor ^{13}C (în ppm) pentru compușii $\text{C}_4=\text{MAHex}_2$

Product	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11
$\text{C}_4=\text{MAG}_2$	105.1	82.0	81.5	79.9	68.9	64.6	111.8	26.7	26.2	69.6	129.1
$\text{C}_4=\text{MAM}_2$	105.9	84.8	80.0	79.1	70.0	64.2	112.6	26.0	24.7	67.3	129.2
$\text{C}_4=\text{MAS}_2$	70.1	113.3	85.4	74.1	81.9	59.6	113.2	26.5	25.7	71.5	129.5

Pentru derivații glucozei și manozei, atomii de carbon implicați apar cca 3 ppm spre câmpuri magnetice mai înalte în comparație cu pozițiile respective în materialele de start, ceea ce a sugerat, de asemenea, un proces de dezalchilare [94]. Derivatul sorbozei nu respectă acest criteriu. O comparație cu valorile rezultate din simularea cu programul ACD / Labs 6.00 e dată în **Tabelul II.20**.

Tabelul II.20. Comparație între deplasările experimentale și calculate pentru $C_4=MAHex_2$

	Deplasări chimice experimentale [ppm]			Deplasări chimice teoretice [ppm]		
	$C_4=DAG_2$	$C_4=MAG_2$	DIFERENȚA	$C_4=DAG_2$	$C_4=MAG_2$	DIFERENȚA
H-5	4.30	4.00	0.30	4.44	4.02	0.42
H-6a	4.07	3.84	0.23	4.14	3.81	0.33
H-6b	4.07	3.64	0.43	3.82	3.73	0.09
C-5	72.4	68.9	3.5	72.6	69.9	2.7
C-6	67.3	64.6	2.7	67.1	64.5	2.6
	$C_4=DAM_2$	$C_4=MAM_2$	DIFERENȚA	$C_4=DAM_2$	$C_4=MAM_2$	DIFERENȚA
H-5	4.40	3.98	0.42	4.42	3.84	0.58
H-6a	4.12	3.84	0.28	4.11	3.79	0.32
H-6b	4.03	3.70	0.33	4.05	3.74	0.31
C-5	73.1	70.0	3.1	73.1	69.8	3.3
C-6	66.9	64.2	2.7	66.9	64.2	2.7
	$C_4=DAS_2$	$C_4=MAS_2$	DIFERENȚA	$C_4=DAS_2$	$C_4=MAS_2$	DIFERENȚA
H-4	4.08	4.32	-0.24	4.28	4.39	-0.11
H-5	4.31	4.41	-0.10	4.06	4.32	-0.26
H-6a	4.08	3.88	0.20	4.05	4.22	-0.17
H-6b	4.08	3.81	0.27	3.96	4.16	-0.20
C-4	72.1	74.1	-2.0	72.7	78.6	-5.9
C-5	73.2	81.9	-8.7	71.3	77.9	-6.6
C-6	60.3	59.6	0.7	60.2	62.2	-2.0

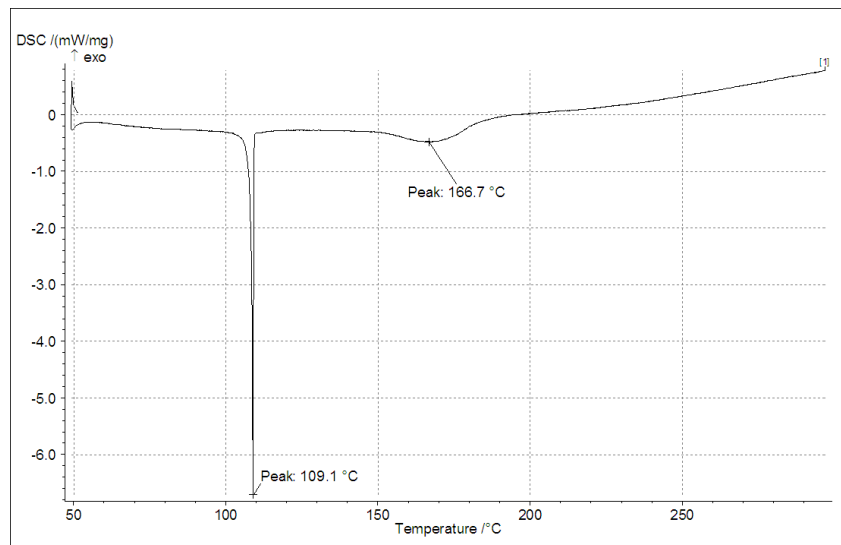
II.2.5. Calorimetrie cu scanare diferențială

Analizele DSC [95] s-au efectuat în principal pentru a confirma corectitudinea separării unor produși de reacție ai monoacetonohexozelor prin distilarea acestora sub vid. Al doilea motiv, mai puțin relevant pentru lucrarea de față, a fost identificarea unor eventuale proprietăți de cristal lichid specifice glicolipidelor.

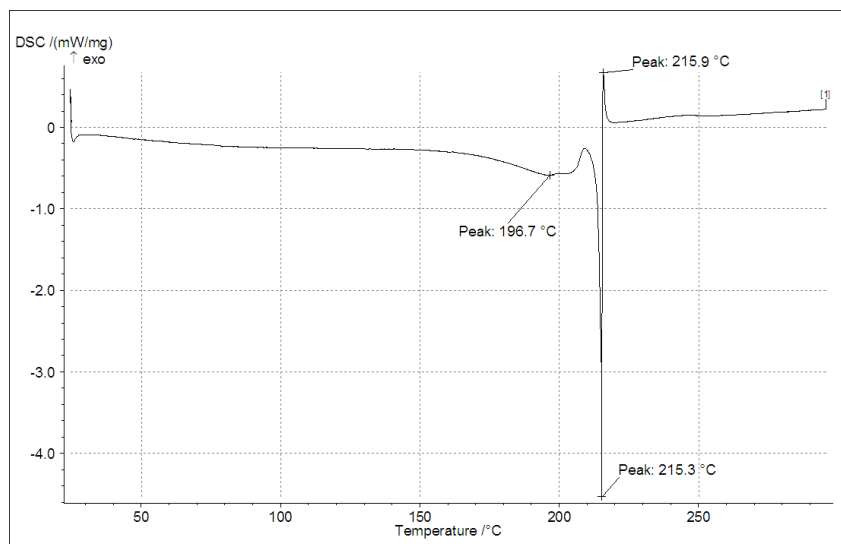
Probele au fost analizate în atmosferă statică de gaz inert protector (N_2); controlul precis al temperaturii s-a efectuat cu N_2 lichid.

DAG

O probă de DAG sub formă de cristale fin divizate supusă analizei DSC prezintă doar două peak-uri (Fig. **II.109**), ambele corespunzătoare unor procese endoterme. Primul ($109,1^\circ C$) a fost atribuit topirii cristalelor, iar al doilea ($166,7^\circ C$) vaporizării topiturii (cu antrenarea vaporilor de către gazul inert din aparat). Al doilea proces este confirmat și de observația asupra creuzetului de aluminiu utilizat în analiză care nu a prezentat la final urmele vreunui reziduu. De asemenea, și analiza TG (vezi capitolul **II.2.6**) vine să confirme acest proces.

**Fig. II.109.** Termograma DSC pentru DAGC₄DAG

Produsul suferă cel puțin un proces de descompunere, cu maximum endoterm la temperatura 215,3 °C (**Fig. II.110**), confirmat de reziduul brun obținut după analiză. Este vorba, probabil, de o reacție de dehidrohalogenare în urma căreia rezultă HBr, care atacă mai departe grupele izopropilidenice.

**Fig. II.110.** Termograma DSC pentru C₄DAG

C₈C₄G

Cele două peak-uri principale (**Fig. II.111**), endoterme, au fost atribuite pierderii de apă (maxim endoterm la 101,1°C) și respectiv descompunerii termice (maxim endoterm la 155,4°C). Primul fenomen este urmarea firească a higroscopicității avansate a compusului, pe când al doilea este similar degradării zaharurilor (caramelizare). Aceste interpretări sunt susținute de faptul că nici unul din ele nu a prezentat reversibilitate la analize ciclice. Peak-ul exoterm de la 76,4°C, atribuit inițial unei posibile tranziții de fază termotropă, nu a mai fost regăsit în analize ulterioare.

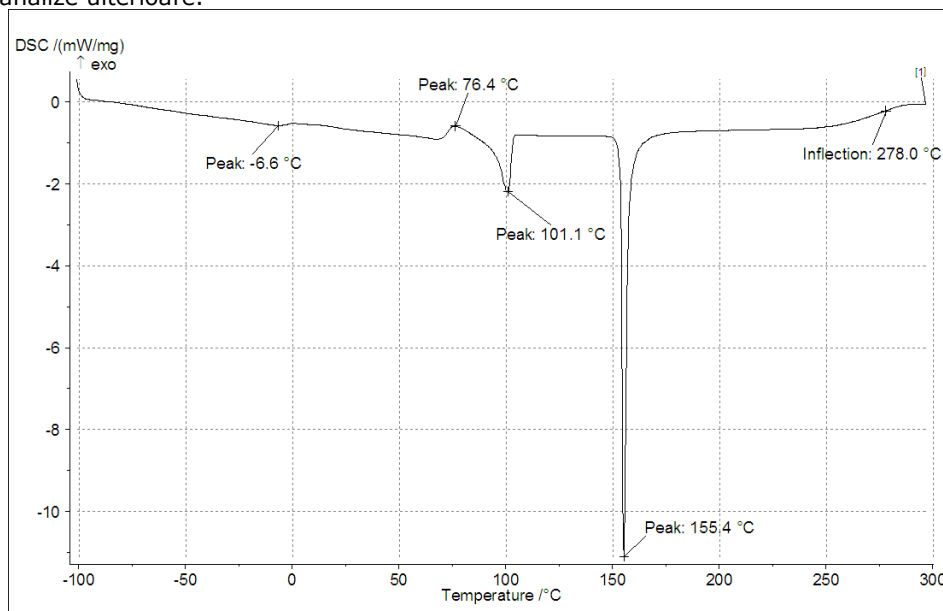


Fig. II.111. Termograma DSC pentru C₈C₄G

C₄=DAS₂

Stabilitatea termică a compușilor de tip C₄=DAHex₂ este exemplificată pe sorboză. Se observă în **Fig. II.112** continuitatea aproape perfectă a curbei DSC pe un domeniu extins de temperatură și deci lipsa unor procese cu efect termic observabile. Analizele spectroscopice și CSS au confirmat, de asemenea, lipsa unor reacții de descompunere și deci stabilitatea produsului până la temperatura de 170°C.

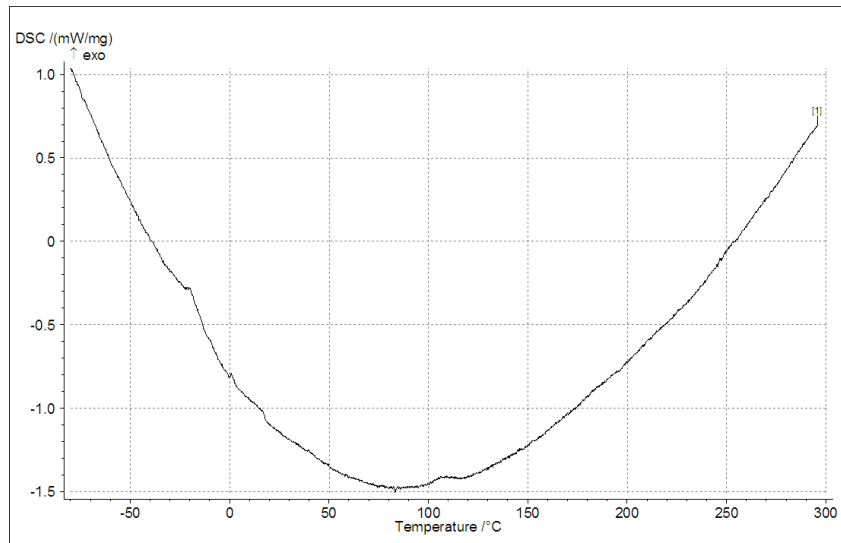


Fig. II.112. Termograma DSC pentru C₄=DAS₂

1,4-Dibromobutan

Acest compus prezintă cele două peak-uri așteptate (**Fig. II.113**), corespunzător topirii (maxim endoterm la -16,3°C) și vaporizării (maxim endoterm la 117,9°C). Creuzetul nu prezintă reziduu după finalizarea analizei.

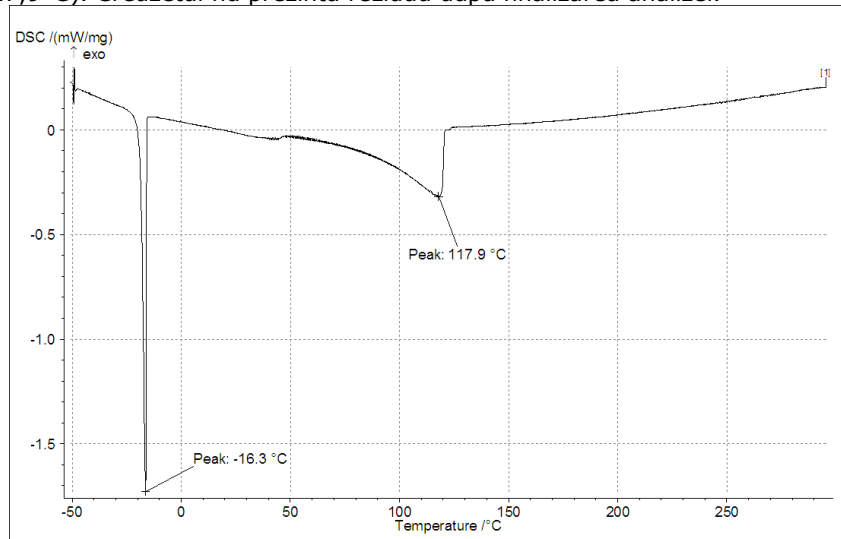


Fig. II.113. Termograma DSC pentru 1,4-dibromobutan

DBB

Similar compusului anterior, cristalele de DBB (**Fig. II.114**) suferă topirea (maxim endoterm la 51,0°C) și vaporizarea (maxim endoterm la 123,1°C), procese confirmate prin încălzirea cu aer cald a unui cristal pe o sticlă de ceas. Nici un reziduu nu a fost observat, atât pe sticla de ceas, cât și în creuzetul analizei DSC.

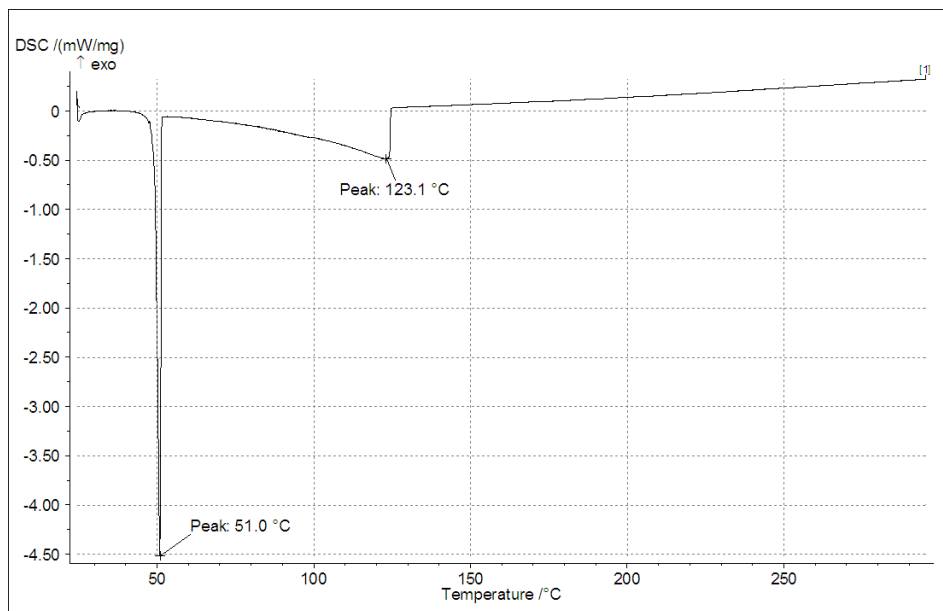


Fig. II.114. Termograma DSC pentru DBB

II.2.6. Termogravimetrie

Supuse analizei termogravimetrice [95], cele două monozaharide izopropilidenate DAG (**Fig. II.115**) și DAM (**Fig. II.116**) prezintă curbe practic identice. Descreșterea masei are loc într-un singur proces, atribuit vaporizării probelor. Ca un argument în această privință este observația sublimării cristalelor de monoacetonhexoze (DAG, DAM, DAF) la temperatura de 55°C în pistol de uscare. Pierderile pe intervale de temperatură de 20°C între 100 și 300°C pentru cei doi compuși sunt date în **Tabelele II.21** și **II.22**.

Stabilitate termică, cât și pierderea prin vaporizare au fost exploatate în purificarea prin distilare a acestor compuși, cât și la separarea prin distilare de produșii lor de reacție ($C_4=DAHex_2$).

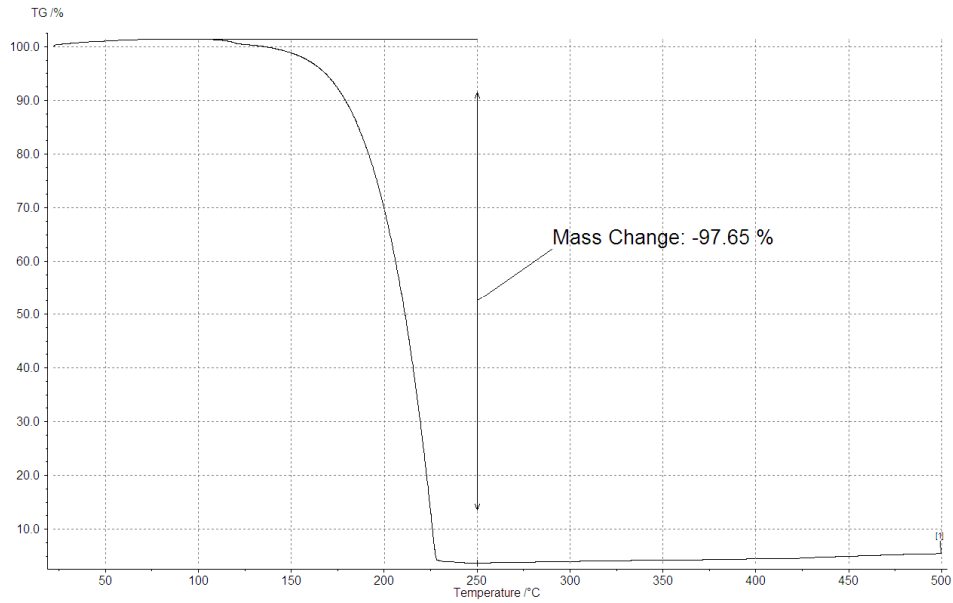


Fig. II.115. Termograma TG pentru DAG

Tabel II.21. Variația masei pe intervale de temperatură pentru DAG

Intervalul de temperatură [°C]	Variația masei [%]
100-120	-0,7
120-140	-1,0
140-160	-2,5
160-180	-7,7
180-200	-19,3
200-220	-41,2
220-240	-25,2
240-260	-0,1
260-280	0,1
280-300	0,1

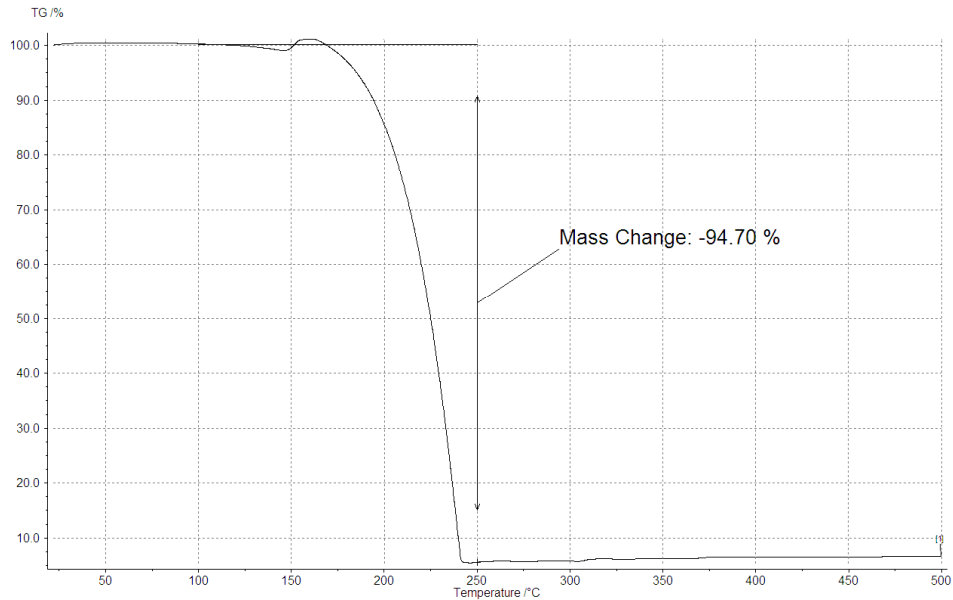


Fig. II.116. Termograma DSC pentru DAM

Tabel II.22. Variația masei pe intervale de temperatură pentru DAM

Intervalul de temperatură [°C]	Variația masei [%]
100-120	-0,3
120-140	-0,7
140-160	1,9
160-180	-4,1
180-200	-11,4
200-220	-25,4
220-240	-50,0
240-260	-4,6
260-280	-0,1
280-300	0,2

II.2.7. Activitatea superficială și concentrația critică micelară

Activitatea superficială și concentrația critică micelară s-au determinat prin metoda stalagmometrică [17,18] (a se vedea subcapitolul I.2.5.1). Probele construite prin diluții succesive (1:2, 1:5 și 1:10) la balon cotat de 10 mL, după dispariția spumei, au fost păstrate la temperatura de 20°C câteva ore pentru atingerea echilibrului.

Tensiunea superficială (γ_l) este dată de relația:

$$\gamma_l = \gamma_a \frac{n_a d_l}{n_l d_a}$$

în care γ_a este tensiunea superficială a apei ($72,8 \text{ mN m}^{-1}$), n_a este numărul de picături de apă determinat ($47,8$ la 20°C), n_l este numărul de picături de soluție, iar d_l și d_a sunt densitatea soluției și respectiv a apei ($0,9982071 \text{ g/mL}$), toate la temperatura determinărilor, 20°C . Densitățile soluțiilor s-au determinat cu un picnometru de 5 mL . Tensiunea superficială corespunzătoare unei concentrații reprezintă media a trei determinări.

Valorile experimentale ale tensiunilor superficiale sunt redată în **Tabelul II.23.**

Tabelul II.23. Valorile tensiunii superficiale pentru soluțiile de $\text{C}_8\text{C}_4\text{G}$

Concentrația (M)	Densitatea (g/mL)	Numărul de picături	Tensiunea superficială (mN m^{-1})
$2.21 \cdot 10^{-1}$	1.010	120.3	29.3
$1.11 \cdot 10^{-1}$	1.004	126.3	27.7
$4.42 \cdot 10^{-2}$	1.001	131.3	26.6
$2.21 \cdot 10^{-2}$	0.999	133.0	26.2
$1.11 \cdot 10^{-2}$	0.999	132.7	26.2
$4.42 \cdot 10^{-3}$	0.998	125.3	27.8
$2.21 \cdot 10^{-3}$	0.998	115.3	30.2
$1.11 \cdot 10^{-3}$	0.998	87.7	39.7
$4.42 \cdot 10^{-4}$	0.998	67.3	51.7
$2.21 \cdot 10^{-4}$	0.998	63.7	54.7
$1.11 \cdot 10^{-4}$	0.998	56.0	62.1
$4.42 \cdot 10^{-5}$	0.998	49.0	71.0
$2.21 \cdot 10^{-5}$	0.998	49.0	71.0
$1.11 \cdot 10^{-5}$	0.998	48.0	72.5
$4.42 \cdot 10^{-6}$	0.998	46.0	75.6

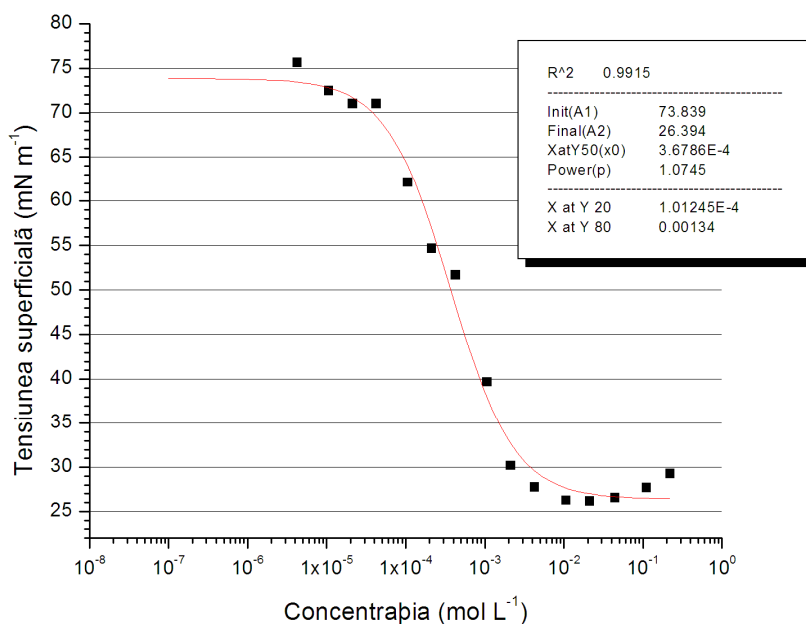


Fig. II.117. Graficul variației tensiunii superficiale cu concentrația pentru C_8C_4G

Valoarea CMC se determină ca valoarea concentrației corespunzătoare punctului de intersecție a platoului final cu tangenta la curbă în punctul de inflexiune. Din analiza curbei s-au obținut pentru compusul C_8C_4G următoarele mărimi:

- $CMC = 1,5 \cdot 10^{-3} M$;
- $\Pi_{CMC} = 45,3 \text{ mN m}^{-1}$;
- $C_{20} = 2,5 \cdot 10^{-4} M$;
- $pC_{20} = 3,6$;
- $CMC / C_{20} = 6$.

Așa cum se observă din **Tabelul II.23** și din **Fig. II.121**, compusul C_8C_4G s-a dovedit a avea bune proprietăți tensioactive, coborând tensiunea superficială a soluțiilor apoase la valori comparabile cu ale produselor comerciale [17] și având un CMC relativ scăzut. În scopuri comparative se reproduc tabele cu unele proprietăți ale câtorva surfactanți derivați din zaharuri (**Tabelele II.24 - II.26**).

Tabel II.24. Efectivitatea adsorbției Γ_m , aria / moleculă la saturarea suprafeței a_m^s și eficiența adsorbției $\rho_{C_{20}}$ a unor surfactanți derivați din zaharuri în soluții apoase la diferite interfețe [17]

Compusul	Interfața	Temperatura (°C)	$\Gamma_m \cdot 10^{10}$ (mol / cm ²)	a_m^s (Å ²)	$\rho_{C_{20}}$
Octil-β-D-glucozida	H ₂ O - aer	25	4,0	41	-
Decil-α-glucozida	H ₂ O - aer	25	3,7 ₇	44	-
Decil-β-glucozida	H ₂ O - aer	25	4,0 ₅	41	-
Decil-β-glucozida	0,1 M NaCl (aq) - aer	25	4,1 ₈	40	3,7 ₆
Dodecil-β-glucozida	H ₂ O - aer	25	4,6 ₁	36	-
Decil-β-maltozida	H ₂ O - aer	25	2,9 ₆	56	-
Decil-β-maltozida	0,01 M NaCl (aq) - aer	22	-	-	3,5 ₈
Decil-β-maltozida	0,1 M NaCl (aq) - aer	25	3,3 ₇	49	3,5 ₂
Dodecil-β-maltozida	H ₂ O - aer	25	3,3 ₂	50	-
Dodecil-β-maltozida	0,1 M NaCl (aq) - aer	25	3,6 ₇	45	4,6 ₄

Tabelul II.25. Valorile Γ_m , CMC/ C_{20} și Π_{CMC} pentru câțiva surfactanți derivați din zaharuri în mediu apos [17]

Compusul	Soluția	Temperatura (°C)	$\Gamma_m \cdot 10^{10}$ (mol / cm ²)	CMC/ C_{20}	Π_{CMC} (mN m ⁻¹)
Decil-β-D-glucozida	0,1 M NaCl, pH = 9	25	4,18	11,1	44,2
Decil-β-D-maltozida	0,1 M NaCl, pH = 9	25	3,37	6,5	35,7
Dodecil-β-D-maltozida	0,1 M NaCl, pH = 9	25	3,67	7,1	37,3

Tabelul II.26. Concentrațiile critice micelare ale unor surfactanți derivați din zaharuri în mediu apos[17]

Compusul	Solventul	Temperatura (°C)	CMC (M)
n-Octil-β-D-glucozida	H ₂ O	25	2,5·10 ⁻²
n-Decil-α-D-glucozida	H ₂ O	25	8,5·10 ⁻⁴
n-Decil-β-D-glucozida	H ₂ O	25	2,2·10 ⁻³
n-Decil-β-D-glucozida	0,1 M NaCl (aq.), pH = 9	25	1,9·10 ⁻³
n-Dodecil-α-D-glucozida	H ₂ O	60	7,2·10 ⁻⁵
Dodecil-β-D-glucozida	H ₂ O	25	1,9·10 ⁻⁴
Decil-β-D-maltozida	H ₂ O	25	2,0·10 ⁻³
Decil-β-D-maltozida	0,1 M NaCl (aq.), pH = 9	25	1,9 ₅ ·10 ⁻³
Dodecil-α-D-maltozida	H ₂ O	25	1,5·10 ⁻⁴
Dodecil-β-D-maltozida	H ₂ O	25	1,5·10 ⁻⁴
Dodecil-β-D-maltozida	0,1 M NaCl (aq.), pH = 9	25	1,6·10 ⁻⁴
C _{12.5} H ₂₆ alchilpoliglucozida (grad de polimerizare 1,3)	H ₂ O	25	1,9·10 ⁻⁴
Tetradecil-α-D-maltozida	H ₂ O	20	2,2·10 ⁻⁵
Tetradecil-β-D-maltozida	H ₂ O	20	1,5·10 ⁻⁵

Alți compuși au prezentat capacități mai redusă de modificare a tensiunii superficiale. Rezultatele obținute în soluții apoase sunt prezentate în **Tabelul II.27**:

Tabelul II.27. Tensiunile superficiale determinate pentru soluțiile unor produși

Produsul	Concentrația (mol L ⁻¹)	Tensiunea superficială (mN m ⁻¹)
C ₄ =MAM ₂	1,58·10 ⁻²	39,69
C ₄ =MAF ₂ (amestec)	1,73·10 ⁻²	42,44
C ₄ =S ₂	3,53·10 ⁻²	43,32
C ₄ =F ₂	2,59·10 ⁻²	36,89

II.2.8. Puterea de spumare

Compusul C₈C₄G prezintă, în contrast cu alți produși sintetizați, bune proprietăți de spumant. Dispozitivul utilizat pentru determinarea principalelor caracteristici ale spumei, prezentat în **Fig. II.118**, constă dintr-o pâlnie de separare obișnuită, cu diametrul interior al tubului de scurgere de 3 mm, și un cilindru gradat obișnuit în care se formează spuma. Vârful pâlniei se află poziționat la 90 cm deasupra marcajului corespunzător volumului de 50 mL al cilindrului.

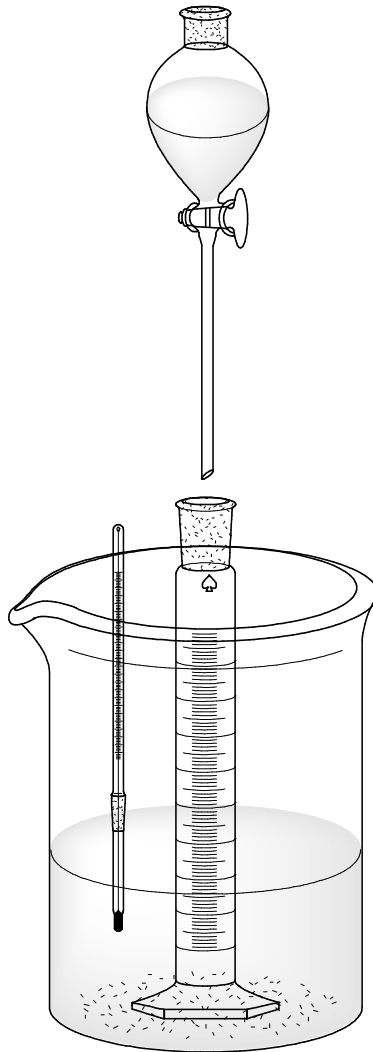


Fig. II.118. Instalația utilizată pentru determinarea caracteristicilor spumei

Caracteristicile principale ale spumei se regăsesc în **Tabelul II.28**, unde t este timpul (în *min*), V_S este volumul corespunzător limitei superioare a spumei (în *mL*), V_L este volumul soluției (în *mL*), iar H_L este înălțimea coloanei de soluție (în *mm*). Puterea de spumare reprezintă înălțimea spumei (în *mm*). Celelalte variabile din tabel s-au calculat în felul următor [17,18]:

$$\text{Stabilitatea spumei după timpul } t = \frac{\text{Puterea de spumare la timpul } t}{\text{Puterea de spumare la timpul } 0}$$

$$\text{Densitatea spumei la timpul } t = \frac{H_{L_{\max}} - H_L}{\text{Puterea de spumare la timpul } t}$$

Tabelul II.28. Principalele caracteristici ale spumei formate de compusul C₈C₄G la 25°C

t [min]	V _s [mL]	V _L [mL]	H _L [mm]	Puterea de spumare [mm]	Stabilitatea spumei după timpul t	Densitatea spumei
0	233	507	123	144	1.000	0.061
5	242	490	128	131	0.909	0.034
10	248	480	131	123	0.851	0.011
15	248	470	131	118	0.814	0.011
30	248	433	131	98	0.677	0.009
45	248	335	131	46	0.320	0.029
60	248	320	131	38	0.265	0.034
75	248	300	131	27	0.190	0.038
90	248	300	131	27	0.190	0.038
120	250	300	132	26	0.183	0.000
180	250	280	132	16	0.110	0.000
240	250	270	132	11	0.073	0.000
300	250	260	132	5	0.037	0.000
360	250	255	132	3	0.018	0.000

Din **Tabelul II.28** se observă că spuma formată cu ușurință prin cădere liberă la temperatura camerei (25°C) prezintă un volum practic egal cu volumul soluției rămase în cilindru și are, de asemenea, un caracter persistent (înălțimea este 90% din înălțimea inițială, după 5 minute), urmele acestora putând fi observate și după 24 h. Densitatea maximă a spumei corespunde momentului inițial, după 5 minute aceasta scăzând la jumătate. Pentru compararea cu datele din literatură pentru alți produși [17] este necesar lucrul la temperatura de 60°C; datele obținute astfel sunt prezentate în **Tabelul II.29**.

Tabelul II.29. Principalele caracteristici ale spumei formate de compusul C₈C₄G la 60°C

t [min]	V _s [mL]	V _L [mL]	H _L [mm]	Puterea de spumare [mm]	Stabilitatea spumei după timpul t	Densitatea spumei
0	220	550	116	174	1.206	0.076
5	240	540	127	158	1.096	0.017
10	245	510	129	140	0.968	0.000
15	245	500	129	135	0.932	0.000

Compusul C₈C₄G prezintă o putere de spumare inițială de 80% din cea corespunzătoare dodecilsulfatului de sodiu, un surfactant frecvent folosit în formulările comerciale obișnuite; acest raport se păstrează și pentru puterea de spumare după 5 minute.

III. PARTEA EXPERIMENTALĂ

III.1. Generalități

Reacțiile sensibile la umiditate sau aer au fost conduse în atmosferă de argon. Sticlăria și ustensilele au fost uscate în etuvă.

Solvenți și reactivi

Solvenții și reactivii au fost utilizați fără purificare suplimentară, exceptând următoarele cazuri:

Acetona a fost uscată pe CaSO_4 anhidru și proaspăt distilată înaintea sintezelor.

CH₃CN a fost uscat prin distilare pe CaH_2 în atmosferă de argon.

THF a fost uscat prin distilare cu sodiu/benzofenonă în atmosferă de argon.

Toluenul și *clorura de metilen* au fost distilate pe pentoxid de fosfor.

Apa folosită în sinteză sau determinări superficiale a fost bidistilată.

K_2CO_3 și CaSO_4 au fost uscate la 200°C.

Distilări în vid

Evaporarea solvenților la sinteze, extracții și separări pe coloană a fost efectuată utilizând un evaporator rotativ de la Buchi (presiunea a depins de solvent, temperatura băii de apă 55°C). Uscarea avansată a fost efectuată la temperatura camerei utilizând o pompă cu ulei (presiunea ~0,5 torr). Distilări avansate ale unor produși s-au efectuat pe un aparat Buchi B-580 Galss Oven racordat la o pompă de vid cu ulei Carlo Erba Outgassing Unit, model VC 140.

Uscări

O etuvă de sticlă B-580 de la Buchi a fost folosită pentru uscări la temperatură controlată (cu sau fără racordare la vid). Pentru uscarea avansată a solvenților utilizați în sinteze sau HPLC s-au utilizat site moleculare 4 Å, uscate în prealabil sub vid la temperatura de 300°C.

Cromatografia în strat subțire

Analiza calitativă a amestecurilor de reacție prin CSS a fost efectuată utilizând plăci de aluminiu căptușite cu silicagel 60 F 254 de la Merck. Reactivul de dezvoltare utilizat a fost o soluție de vanilină/ H_2SO_4 în etanol, preparată din 2,5 g vanilină, 2,5 mL H_2SO_4 și 45 mL etanol. Faza mobilă a constat din amestecuri EtOAc/hexan sau EtOAc. Valorile R_f au fost determinate ca raport între distanța parcursă de compus (centrul spotului) și distanța parcursă de solvent.

HPLC

Analizele HPLC au fost efectuate pe un sistem Varian compus dintr-o pompă cuaternară SDM-240, un detector PDA-330 (UV-VIS) și un detector RI-350 (indice de refracție), controlate prin PC cu ajutorul software-ului Star Chromatography Workstation 6.0. Două coloane cu fază inversă au fost utilizate: prima de tip Kromasil C18 5 μ 100 Å SS, iar a doua de tip Varian ChromSep SS 250x4,6 mm ChromSpher 5 C18 (precolană ChromSep inclusă). Software-ul Star Chromatography Workstation 6.0 a fost, de asemenea, utilizat pentru procesarea cromatogramelor.

Cromatografia flash

Separarea cromatografică a fost efectuată utilizând silicagel 60 (230-400 mesh) de la Merck, pe un sistem automat Sepacore Fraction Collector C-660 cu pompă C-605 Pump Module (2 buc.) / C-615 Pump Manager, detector de UV C-635, coloană 15x460 mm și precolană 15x150 mm, toate de la Büchi. Sistemul e controlat de PC cu ajutorul software-ului Büchi SepacoreRecord. Flash-cromatografia pe coloană clasică a fost, de asemenea, aplicată.

Punctele de topire

Punctele de topire au fost măsurate cu un aparat Bötius HMK (Veb Analytik Dresden) sau prin DSC.

Calorimetria de scanare diferențială

Analizele DSC au fost efectuate utilizând un instrument DSC 204 Netzsch, achiziția datelor cu programul DSC 204 Netzsch - Measurement, iar procesarea datelor cu programul Netzsch Proteus - Thermal Analysis, ver. 4.0.

Termogravimetria

Analizele TG au fost efectuate utilizând un instrument TG 209 Netzsch sub atmosferă de N₂, cu un program de temperatură stabilit la 20÷500°C, viteza de încălzire fiind 10 K/min. Achiziția și procesarea datelor au fost efectuate cu programele TG 209 Netzsch - Measurement și, respectiv, Netzsch Proteus - Thermal Analysis, ver. 4.0.

Rezonanța magnetică nucleară

Majoritatea spectrelor ¹H-RMN și ¹³C-RMN au fost înregistrate pe un spectrometru Bruker Avance DRX-400 (¹H 400 MHz, 100 MHz ¹³C). Unele spectre au fost achiziționate pe un spectrometru Bruker AC 200 (¹H 200 MHz, 50 MHz ¹³C).

Probele au fost dizolvate în deuterocloroform (CDCl₃), metanol deuterat (CD₃OD) sau apă deuterată (D₂O). Deplasările chimice sunt date în ppm și sunt raportate la TMS ca standard intern. Constantele de cuplare sunt în Hz. Datele sunt raportate după cum urmează :

- ¹H-RMN: deplasarea chimică, multiplicitatea (s - singlet, d - dublet, t - triplet, m - multiplu), integrarea, numărul protonului (protonilor), constanta de cuplaj.

- ^{13}C -RMN : deplasarea chimică, numărul atomului de carbon.

Numerotarea atomilor se bazează pe normele IUPAC privind nomenclatura carbohidraților, și include atât atomii de carbon cât și protonii atașați direct de aceștia.

Procesarea spectrelor a fost efectuată utilizând programul *MestRe-C* (ver. 4.9.9.9).

Spectroscopia de infraroșu cu transformată Fourier

Spectrele de infraroșu au fost înregistrate pe un spectrometru Jasco FT/IR-430. Fiecare spectru e media a 16-18 spectre măsurate la o rezoluție de 4 cm^{-1} . Domeniul spectral a fost $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ pentru pastile de KBr și $4000\text{-}530\text{ cm}^{-1}$ pentru lichide între geamuri de KBr. Spectrele au fost prelucrate cu software-ul Jasco Spectra Manager v. 1.50. Această prelucrare include doar atribuirea valorilor maximelor de absorbție (*peaks*), în rest spectrele rămânând nemodificate. Benzile de absorbție sunt date în numere de undă ($\tilde{\nu}$). Intensitatea benzilor e specificată în felul următor: *i* pentru benzi intense, *m* pentru benzi medii și *s* pentru benzi slabe. Benzile largi sunt marcate suplimentar cu *l*.

Spectrometria de masă

Analizele GC-MS au fost efectuate pe un cromatograf Hewlett Packard HP 6890 Series cuplat cu un detector de spectrometrie de masă Hewlett Packard 5973. O coloană capilară HP-5 MS (30 m lungime, 0,25 mm diametru interior, 0,25 μm grosimea filmului) a fost utilizată. Programul de temperatură a fost setat de la 100°C la 250 sau 300°C cu 5, 6 sau $15^\circ\text{C}/\text{min}$. Atât temperatura injectorului cât și cea a detectorului au fost 280°C . He a fost folosit ca și gaz purtător. Volumul de injecție a fost 1 μL . Energii de ionizare de 70, 20, 15, 10, 5 eV au fost utilizate pentru detectorul MS, cu temperatura sursei de 150°C , un domeniu de scanare de 34-400 uam sau 34-800 uam, și o viteză de scanare de 1 s^{-1} . Dacă nu se specifică altfel, datele spectrului de masă au fost colectate din vârful semnalului. Intensitățile relative se referă la picul de bază. Spectrele preluate la 70 eV cu două viteze de încălzire diferite și două concentrații diferite au fost practic identice. Spectrele compușilor au fost comparate cu baza de date Nist 02 în scopul identificării.

Analizele ESI-MS au fost conduse pe un spectrometru Bruker Daltonics. Un chip nanoESI complet automat (robot NanoMate care încorporează ESI 400, Advion Bioscience) în conjuncție cu o trapă ionică de mare capacitate (HCT Ultra PTM Discovery) au fost utilizate. Ionizarea electrospray a fost condusă în mod ionic pozitiv sau negativ (1,0 - 1,7 kV; ieșirea din capilară 20 V) utilizând N_2 ca și gaz nebulizator (temperatura gazului uscat: 100°C). Experimentele MS / MS au fost efectuate prin CID utilizând He ca și gaz de coliziune.

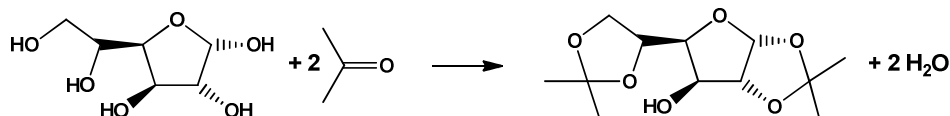
Prelucrarea cromatogramelor și a spectrelor GC-MS și ESI-MS a fost efectuată cu programul Bruker Daltonics DataAnalysis v. 3.4.

Stalagmometrie

Un stalagmetru "Professor Traube" (37,80 picături de apă la 20°C) a fost utilizat pentru măsurători superficiale asupra soluțiilor apoase. Dispozitivul a fost curățat cu acetonă și clătit cu apă bidistilată.

III.2. Sinteza glicoderivaților

III.2.1. Diacetonohexoze

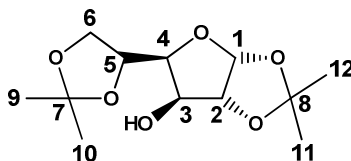
III.2.1.1. 1,2:5,6-Di-O-izopropiliden- α -D-glucofuranoză (diacetonoglucoză, DAG)

Varianta I:

25,0 g (139 mmol) D-glucoză anhidră, sub formă de pudră, se amestecă viguros cu 500 mL acetonă într-o baie de gheață. Se adaugă 20,0 mL (374 mmol) H_2SO_4 în picături, menținând temperatura la 5-10°C. Agitarea se menține apoi 5 h la 10°C. Se adaugă sub agitare soluție de hidroxid de sodiu 50% ($\rho=1,529 \text{ g/cm}^3$) până aproape de neutralitate ($\sim 24 \text{ mL}$). Adiția se face încet pentru a evita încălzirea. O cantitate mică de NaHCO_3 se adaugă pentru a menține soluția aproape de neutralitate. Sărurile se îndepărtează prin filtrare, iar soluția de acetonă este concentrată la presiune scăzută până la un sirop gros care se solidifică la repaus. Amestecul este dizolvat în CHCl_3 într-o baie de apă, iar soluția se spală cu apă. Soluția apoasă este apoi extrasă cu cloroform. Fazele organice se combină și se concentrează la presiune scăzută până la un sirop. Se recristalizează din ciclohexan. După uscare la 55°C rezultă 15,6 g ($\eta=43\%$) DAG.

Varianta II:

La o suspensie de 75,0 g (416 mmol) D-glucoză în 500 mL acetonă sub agitare se adaugă 60,0 g ZnCl_2 anhidră pulverizată și 2,2 mL g (32,7 mmol) H_3PO_4 85%. Se menține agitatea 24 h la temperatura camerei. După încheierea perioadei de agitare materialul nedizolvat se îndepărtează prin filtrare, spălând solidul cu puțină acetonă. Filtratul și acetona de spălare reunite se aduc la pH=8 prin adăugare de soluție de hidroxid de sodiu (50%) sub răcire. Se filtrează materialul anorganic și se spală cu acetonă. Filtratul și acetona de spălare se amestecă și se concentrează sub vid, iar apoi se diluează cu apă. Soluția rezultată se extrage cu cloroform de 4 ori. După spălare cu apă extractul cloroformic se concentrează sub vid. Se recristalizează din ciclohexan. După uscare la 55°C rezultă 46,6 g ($\eta=43\%$) DAG.



Aspect: cristale afânate de culoare albă.
PT: 109-110°C; DSC: 109,1°C (lit. 110-111°C).

CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,23, hexan/EtOAc 1:1 0,41, hexan/EtOAc 2:3 0,55 (cenușiu).

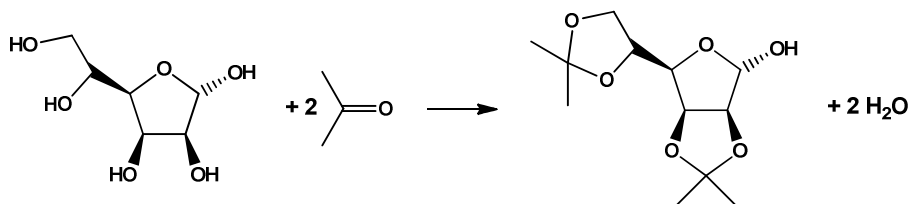
FTIR: 3429, 2985, 2952, 2935, 2903, 2872, 1457, 1376, 1318, 1288, 1249, 1221, 1162, 1120, 1092, 1069, 1031, 1007, 942, 885, 858, 847, 784, 639, 527, 508.

GC-MS: calc. pentru $C_{12}H_{20}O_6$: 260, găsit m/z 260.

1H -RMN (200 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5,94 (d, 1H, H-1, $J=3,5$), 4,53 (d, 1H, H-2, $J=3,5$), 4,34 (m, 2H, H-3, H-5), 4,17 (dd, 1H, H-6a, $J=8,4, 6,3$), 4,05 (dd, 1H, H-4), 4,02 (m, 1H, H-6b), 3,01 (s, OH, $J=3,9$), 1,50, 1,45, 1,37, 1,32 (4s, 4H, H-9 - H-12).

^{13}C -RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 111,8 (C-8), 109,6 (C-7), 105,3 (C-1), 85,1 (C-2), 81,2 (C-4), 74,9 (C-3), 73,2 (C-5), 67,6 (C-6), 26,8, 26,2, 25,2 (C-9 - C-12).

III.2.1.2. 2,3:5,6-Di-*O*-izopropiliden- α -D-manofuranoză (diacetonomanoză, DAM)



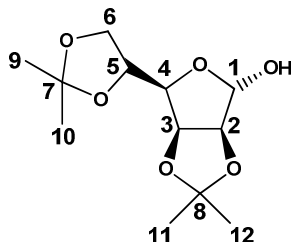
Varianta I:

25,0 g (139 mmol) D-manoză anhidră, sub formă de pudră, se amestecă viguros cu 500 mL acetonă într-o baie de gheață. Se adaugă 18,8 mL H_2SO_4 în 8 porții la intervale de 10-15 minute, menținând temperatura la 5-10°C. Agitarea se menține apoi 5 h, permițând temperaturii să crească gradat până la 20-25°C. După răcirea amestecului într-o baie de gheață se adaugă sub agitare soluție de hidroxid de sodiu 30% până aproape de neutralitate (~ 71 mL). Adiția se face încet pentru a evita încălzirea. O cantitate mică de hidrogenocarbonat de sodiu se adaugă pentru a menține soluția aproape de neutralitate. Sărurile se îndepărtează prin filtrare, iar soluția de acetonă este concentrată la presiune scăzută până la un sirop gros care se solidifică la repaus. Amestecul este dizolvat în $CHCl_3$ într-o baie de apă, iar soluția se spală cu apă. Soluția apoasă este apoi extrasă cu cloroform. Fazele organice se combină și se concentrează la presiune scăzută până la un sirop. Se recristalizează din ciclohexan. După uscare la 55°C rezultă 15,0 g ($\eta=42\%$) DAM.

Varianta II:

La o suspensie de 75,0 g (417 mmol) D-manoză în 500 mL acetonă sub agitare se adaugă 60,0 g $ZnCl_2$ anhidră pulverizată și 2,2 mL H_3PO_4 85%. Se menține agitarea 4 h la temperatura camerei. După încheierea perioadei de agitare materialul nedizolvat se îndepărtează prin filtrare, spălând solidul cu puțină acetonă. Filtratul și acetonă de spălare reunite se aduc la pH=8 prin adăugare de soluție de hidroxid de sodiu (50%) sub răcire. Se filtrează materialul anorganic și se spală cu acetonă. Filtratul și acetonă de spălare se amestecă și se concentrează sub vid, iar

apoi se diluează cu apă. Soluția rezultată se extrage cu cloroform de 4 ori. După spălare cu apă, extractul cloroformic se concentrează sub vid. Se recristalizează din ciclohexan. După uscare la 55°C rezultă 74.4 g ($\eta=69\%$) DAM.



Aspect: cristale afânate de culoare albă.

PT: 119-120°C; DSC: 119.8°C (lit. 122-123°C).

CSS: hexan/EtOAc 1:1 0,52, hexan/EtOAc 2:3 0,61 (roșu).

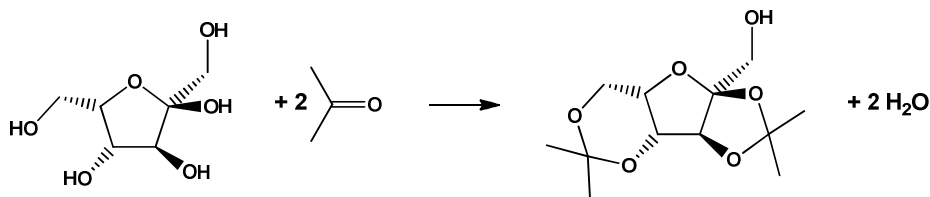
FTIR: 3489, 3437, 2988, 2979, 2949, 2900, 1459, 1374, 1351, 1319, 1280, 1266, 1254, 1227, 1204, 1167, 1147, 1116, 1088, 1069, 1035, 1015, 992, 976, 955, 909, 891, 856, 839, 822, 775, 744, 684, 652, 531, 516, 419.

GC-MS: calc. pentru $C_{12}H_{20}O_6$: 260, găsit m/z 260.

1H -RMN (200 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5,37 (d, 1H, H-1, $J=2,4$), 4,81 (dd, 1H, H-3, $J=5,6, 3,7$), 4,61(d, 1H, H-2, $J=5,9$), 4,41 (dd, 1H, H-5, $J=12,3, 5,6$), 4,17 (dd, 1H, H-4, $J=7,1, 3,6$), 4,07 (d, 2H, H-6a, H-6b, $J=5,4$), 3,83 (d, 1-H, OH, $J=2.5$), 1,46, 1,38, 1,33 (3s, 4H, H-9 - H-12).

^{13}C -RMN (50 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 112,7, 109,2 (C-7, C-8), 101,2 (C-1), 85,6 (C-2), 80,1, 79,7 (C-3, C-4), 73,4 (C-5), 66,5 (C-6), 26,8, 25,9, 25,2, 24,5 (C-9 - C-12).

III.2.1.3. 2,3:4,6-Di-O-izopropiliden- α -L-sorbofuranoză (diacetonosorboză, DAS)



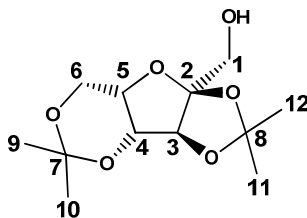
Varianta I:

Într-un balon cu trei gâturi, de 500 mL, prevăzut cu agitator magnetic, refrigerent ascendent, termometru și pâlnie de picurare, se introduc 240 mL acetonă. Se răcește balonul pe baie de gheață și sare, apoi se adaugă în picături 12 mL (0,225 mol) H_2SO_4 concentrat menținând temperatura sub 0°C. Se introduc 20 g (0,111 mol) L-sorboză anhidră, sub formă de pudră, și amestecul de reacție se menține la temperatura camerei sub agitare până la dizolvarea completă a sorbozei, apoi se răcește sub -5°C, menținându-se o oră. Neutralizarea soluției se face sub agitare puternică, adăugând soluția acetonică peste 74 mL soluție hidroxid de sodiu 20%, răcită la aceeași temperatură (-5°C). Se controlează în permanență ca în

timpul neutralizării temperatura să nu depășească 5°C. O cantitate mică de hidrogenocarbonat de sodiu se adaugă pentru a menține soluția aproape de neutralitate. Sărurile se filtrează și se esorează bine. Acetona se distilă pe baie de apă; lichidului roșu-rubiniu rămas i se adaugă 100 mL apă și se distilează în vid, la 60-70°C, pentru îndepărtarea produșilor de condensare ai acetonei. Siropul de mono-diacetono-sorboză se extrage de 3 ori cu câte 50 mL dicloretan sau cloroform. Extractul se usucă pe Na₂CO₃, iar solventul se îndepărtează prin distilare. Se distilează la 0,5 torr / 150°C. Rezultă 4,6 g (η=16%) DAS.

Varianta II:

La o suspensie de 36,0 g (200 mmol) L-sorboză în acetona sub agitare se adaugă 43,2 g (317 mmol) ZnCl₂ anhidră pulverizată și 10 picături H₂SO₄. Se menține agitarea 4 h la temperatura camerei. După încheierea perioadei de agitare materialul nedizolvat se îndepărtează prin filtrare, spălând solidul cu puțină acetona. Filtratul și acetona de spălare reunite se aduc la pH=8 prin adăugare de soluție de hidroxid de sodiu (50%) sub răcire. Se filtrează materialul anorganic și se spală cu acetona. Filtratul și acetona de spălare se amestecă și se concentrează sub vid, iar apoi se diluează cu apă. Soluția rezultată se extrage cu cloroform de 4 ori. După spălare cu apă extractul cloroformic se concentrează sub vid. Se distilează la 0,5 torr / 150°C. Rezultă 5.2 g (η=10%) DAS.



Aspect: pulbere albă.

PT: 75-76°C; DSC: 75,3°C (lit. 77-78°C).

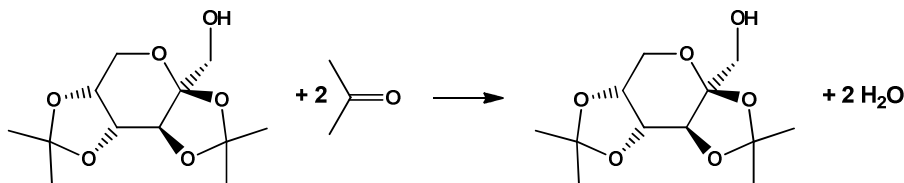
CSS: hexan/EtOAc 1:1 0,39, hexan/EtOAc 2:3 0,52 (albastru).

FTIR: 3512, 2988, 2941, 2893, 2877, 1458, 1389, 1378, 1338, 1288, 1249, 1224, 1201, 1173, 1166, 1118, 1092, 1076, 1039, 977, 941, 898, 885, 874, 855, 845, 833, 809, 766, 687, 540, 526.

GC-MS: calc. pentru C₁₂H₂₀O₆: 260, găsit m/z 260.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4,49 (s, 1H, H-3), 4,34 (d, 1-H, H-4, J=1,2), 4,11 (s, 1H, H-5), 4,07 (dd, 1H, H-6, J=4,4, 2,0), 3,87 (dd, 1H, H-1a, J=11,8, 6,2), 3,80 (dd, 1H, H-1b, 11,8, 4,6), 2,36 (dd, 1H, OH, J=5,8, 5,8), 1,52, 1,45 (2s, 2H, H-9, H-11), 1,38 (s, 2-H, H-10, H-12).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 114,3 (C-2), 112,0 (C-8), 97,6 (C-7), 84,9 (C-3), 73,3 (C-4), 72,3 (C-5), 63,6 (C-1), 60,3 (C-6), 28,9 (C-10), 27,4 (C-11), 26,5 (C-12), 18,6 (C-9).

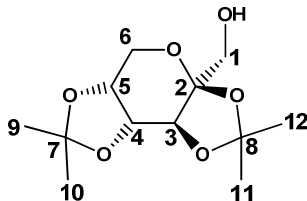
III.2.1.4. 2,3:4,5-Di-O-izopropiliden- β -D-fructopiranoză (diacetonofructoză, DAF)

Varianta I:

25,0 g (139 mmol) D-fructoză anhidră, sub formă de pudră, se amestecă viguros cu 500 mL acetonă într-o baie de gheață. Se adaugă 20,0 mL H_2SO_4 în 8 porții la intervale de 10-15 minute, menținând temperatura la 5-10°C. Agitarea se menține apoi 5 h, permițând temperaturii să crească gradat până la 20-25°C. După răcirea amestecului într-o baie de gheață se adaugă sub agitare soluție de hidroxid de sodiu 30% până aproape de neutralitate (~ 75 mL). Adiția se face încet pentru a evita încălzirea. O cantitate mică de hidrogenocarbonat de sodiu se adaugă pentru a menține soluția aproape de neutralitate. Sărurile se îndepărtează prin filtrare, iar soluția de acetonă este concentrată la presiune scăzută până la un sirop gros care se solidifică la repaus. Amestecul este dizolvat în $CHCl_3$ într-o baie de apă, iar soluția se spală cu apă. Soluția apoasă este apoi extrasă cu cloroform. Fazele organice se combină și se concentrează la presiune scăzută până la un sirop. Se recristalizează din ciclohexan. După uscare la 55°C rezultă 18,0 g ($\eta=49\%$) DAF.

Varianta II:

La o suspensie de 36,0 g (200 mmol) D-fructoză în 450 mL acetonă sub agitare se adaugă 43,2 g $ZnCl_2$ anhidră pulverizată și 10 picături H_2SO_4 . Se menține agitatea 4 h la temperatura camerei. După încheierea perioadei de agitare materialul nedizolvat se îndepărtează prin filtrare, spălând solidul cu puțină acetonă. Filtratul și acetona de spălare reunite se aduc la pH=8 prin adăugare de soluție de hidroxid de sodiu (50%) sub răcire. Se filtrează materialul anorganic și se spală cu acetonă. Filtratul și acetona de spălare se amestecă și se concentrează sub vid, iar apoi se diluează cu apă. Soluția rezultată se extrage cu cloroform de 4 ori. După spălare cu apă extractul cloroformic se concentrează sub vid. Se recristalizează din ciclohexan. După uscare la 55°C rezultă 32,7 g ($\eta=63\%$) DAF.



Aspect: cristale afânate de culoare albă.
PT: 95-96°C (lit. 97°C).

CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,15, hexan/EtOAc 1:1 0,52, hexan/EtOAc 2:3 0,61 (albastru).

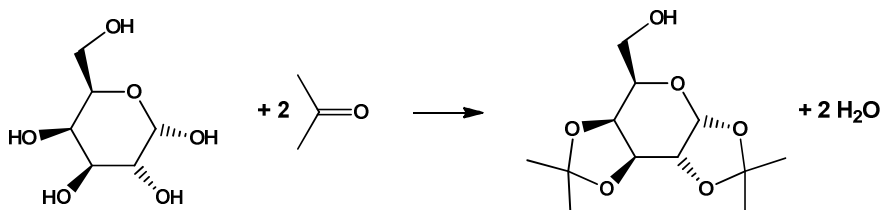
FTIR: 3302, 3006, 2985, 2938, 2898, 2884, 1463, 1456, 1430, 1377, 1312, 1291, 1271, 1245, 1216, 1196, 1184, 1160, 1107, 1067, 1041, 1011, 980, 928, 899, 880, 865, 837, 758, 709, 664, 628, 574, 543, 523, 507, 451.

GC-MS: calc. pentru $C_{12}H_{20}O_6$: 260, găsit m/z 260.

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4,62 (dd, 1H, H-4, $J=7,8, 2,6$), 4,35 (d, 1H, H-3, $J=2,4$), 4,25 (dd, 1H, H-5, 8,0, 0,8), 3,92 (dd, 1H, H-6a, $J=13,0, 1,8$), 3,78 (d, 1H, H-6b, $J=12,8$), 3,68 (d, 1H, H-1, $J=4,0$), 2,29 (bs, 1H, OH), 1,55, 1,48, 1,41, 1,35 (4s, 4H, H-9 - H-12).

$^{13}\text{C-RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 109,1 (C-7), 108,5 (C-8), 103,1 (C-2), 70,9 (C-5), 70,8 (C-3), 70,1 (C-4), 65,4 (C-1), 61,3 (C-6), 26,5 (C-11), 25,8 (C-9), 25,4 (C-12), 24,0 (C-10).

III.2.1.5. 1,2:3,4-Di-O-izopropiliden- α -D-galactopiranoză (diacetonogalactoză, DAGal)



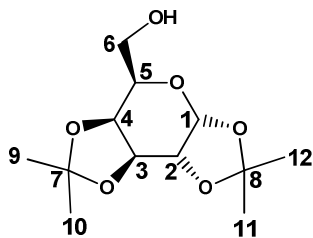
Varianta I:

20,0 g (111 mmol) D-galactoză anhidră, sub formă de pudră, se amestecă viguros cu 500 mL acetonă într-o baie de gheață. Se adaugă 20,0 mL H_2SO_4 în 8 porții (2,5 mL fiecare) la intervale de 10-15 minute, menținând temperatura la 5-10°C. Agitarea se menține apoi 5 h, permițând temperaturii să crească gradat până la 20-25°C. După răcirea amestecului într-o baie de gheață se adaugă sub agitare soluție de hidroxid de sodiu 50% ($\rho=1,529 \text{ g/cm}^3$) până aproape de neutralitate ($\sim 24 \text{ mL}$). Adiția se face încet pentru a evita încălzirea. O mică cantitate de hidrogenocarbonat de sodiu se adaugă pentru a menține soluția aproape de neutralitate. Sărurile se îndepărtează prin filtrare, iar soluția de acetonă este concentrată la presiune scăzută până la un sirop gros care se solidifică la repaus. Amestecul este dizolvat în CHCl_3 într-o baie de apă, iar soluția se spală cu apă. Soluția apoasă este apoi extrasă cu clorofom. Fazele organice se combină și se concentrează la presiune scăzută până la un sirop. Se distilează la 0,5 torr / 150°C. Rezultă 7,2 g ($\eta=25\%$) DAGal.

Varianta II:

La o suspensie de 18,0 g (100 mmol) D-galactoză în 225 mL acetonă sub agitare se adaugă 21,6 g (159 mmol) ZnCl_2 anhidră pulverizată și 5 picături H_2SO_4 . Se menține agitarea 4 h la temperatura camerei. După încheierea perioadei de agitare materialul nedizolvat se îndepărtează prin filtrare, spălând solidul cu puțină acetonă. Filtratul și acetona de spălare reunite se aduc la pH=8 prin adăugare de soluție de hidroxid de sodiu (50%) sub răcire. Se filtrează materialul anorganic și se

spală cu acetonă. Filtratul și acetonă de spălare se amestecă și se concentrează sub vid, iar apoi se diluează cu apă. Soluția rezultată se extrage cu cloroform de 4 ori. După spălare cu apă extractul cloroformic se concentrează sub vid. Se distilează la 0,5 torr / 150°C. Rezultă 20,3 g ($\eta=78\%$) DAGal.



Aspect: sirop incolor.

CSS: hexan/EtOAc 1:1 0,34, hexan/EtOAc 2:3 0,45 (roșu).

FTIR: 3493, 2987, 2937, 2905, 1457, 1382, 1308, 1255, 1212, 1168, 1143, 1108, 1069, 1039, 1001, 962, 918, 899, 858, 803, 771, 648, 563, 552.

GC-MS: calc. pentru $C_{12}H_{20}O_6$: 260, găsit m/z 260.

1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5,57 (d, 1H, H-1, J=5,2), 4,62 (dd, 1H, H-3, J=7,8, 2,2), 4,34 (dd, 1H, H-2, J=5,2, 2,4), 4,28 (dd, 1H, H-4, J=8,0, 1,6), 3,87 (m, 2H, H-5, H-6a), 3,75 (m, 1H, H-6b), 2,45 (bs, OH), 1,54 (s, 1H, H-11), 1,46 (s, 1H, H-9), 1,34 (2s, 2H, H-10, H-12).

^{13}C -RMN (100 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 109,5 (C-7), 108,7 (C-8), 96,3 (C-1), 71,6 (C-4), 70,8 (C-3), 70,6 (C-2), 68,2 (C-5), 62,2 (C-6), 26,0 (C-11), 25,9 (C-9), 25,0 (C-12), 24,3 (C-10).

III.2.2. (4-Bromobutil)-diacetonohexoze (C_4 DAHex)

Metode generale

Metoda 1

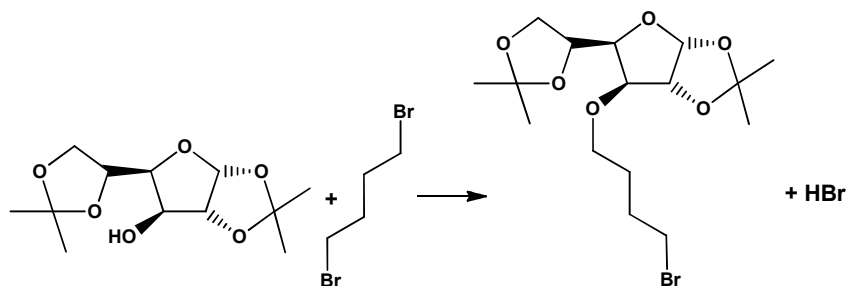
Se agită la temperatura camerei 2,2 g KOH în 4,0 mL DMSO, la care se adaugă 4,0 g DAHex, 4,2 g (2,3 mL) 1,4-dibromobutan și 36,0 mL toluen. După 6 h amestecul se filtrează. Se spală filtrul cu puțin toluen, iar filtratul se neutralizează cu soluție saturată de NH_4Cl . Se extrage cu toluen de 3 ori, iar fazele organice reunite se spală cu apă și apoi se usucă pe Na_2CO_3 anhidru. Se filtrează iar solventul se evaporă sub vid. Lichidul vâscos astfel obținut se separă în componente prin cromatografie pe coloană.

Metoda 2

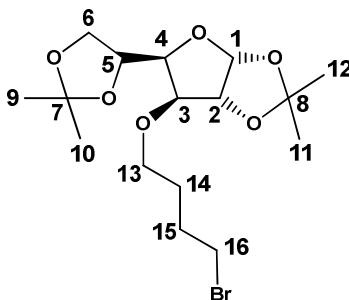
La 1,8 g (60%, 46,2 mmol) NaH în 16,2 mL THF se adaugă, sub agitare, 4,0 g (15,4 mmol) DAHex și 5,4 mL (9,85 g, 45,6 mmol) 1,4-dibromobutan în 5,1 mL THF. După durata specificată de agitare la temperatura camerei mediul de reacție se neutralizează cu soluție saturată de NH_4Cl , solventul se evaporă, iar rezidul este extras de 3 ori cu CH_2Cl_2 . Fazele organice reunite se spală cu apă și apoi se usucă pe Na_2CO_3 anhidru. Se filtrează iar solventul se evaporă sub vid.

Lichidul vâcos astfel obținut se separă în componente prin cromatografie pe coloană.

III.2.2.1. 3-(4-Bromobutil)-1,2:5,6-di-O-izopropiliden- α -D-glucofuranoză (C₄DAG)



Aplicând metoda 1 se obțin 2,4 g (39,5%) C₄DAG, iar prin metoda 2, după 144 h de reacție se obțin 3,85 g (63,4%) C₄DAG.



Aspect: sirop incolor.
 CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,56.
 CSS produși secundari:
 C₄=DAG (s): 0,60 (verde).
 C₄DAG₂ (s): 0,34.

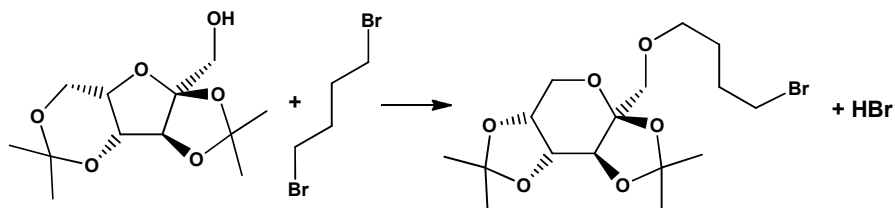
FTIR: 2986, 2936, 2891, 2874, 1478, 1456, 1440, 1372, 1349, 1289, 1252, 1215, 1166, 1126, 1075, 1020, 959, 942, 886, 849, 793, 741, 637, 562, 538.

GC-MS: calc. pentru C₁₆H₂₇BrO₆: 394, 396 găsit m/z 379 (42%), 381 (40%) [M-CH₃]⁺.

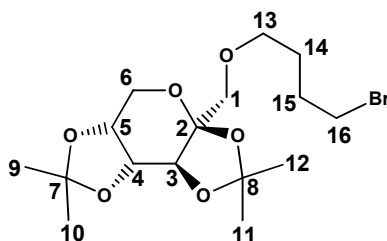
¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5,87 (d, 1H, H-1, J=3,6), 4,53 (d, 1H, H-2, J=3,6), 4,28 (ddd, 1H, H-5, J=6,9, 6,9, 6,5), 4,10 (m, 2H, H-4, H-6a), 3,97 (dd, 1H, H-6b, J=8,4, 5,8), 3,86 (d, 1H, H-3, J=2,9), 3,61 (m, 2H, H-13), 3,44 (dd, 2H, H-16, J=6,6, 6,6), 1,97 (m, 2H, H-15), 1,74 (m, 2H, H-14), 1,50 (s, 1H, H-9), 1,42 (s, 1H, H-11), 1,35 (s, 1H, H-10), 1,32 (s, 1H, H-12).

¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 111,7 (C-8), 109,0 (C-7), 105,3 (C-1), 82,4, 82,1 (C-2, C-3), 81,2 (C-4), 72,4 (C-5), 69,4 (C-13), 67,4 (C-6), 33,5 (C-16), 29,4 (C-14), 28,2 (C-15), 26,8, 26,2, 25,4 (C-9 - C-12).

III.2.2.2. 1-(4-Bromobutil)-2,3:4,5-di-*O*-izopropiliden- β -D-fructopiranoză (C₄DAF)



Prin metoda 2, după 48 h de reacție se obțin 2,74 g (46%) C₄DAF.



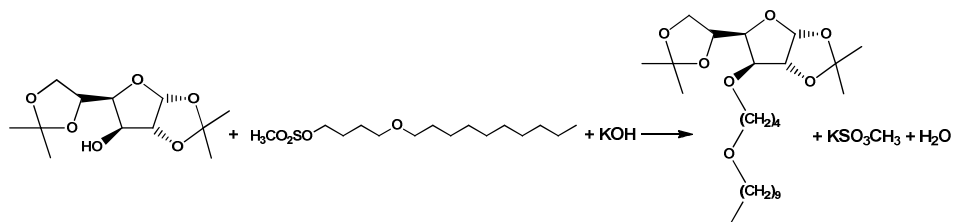
Aspect: sirop incolor.
 CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,54.
 CSS produși secundari:
 C₄=DAF (s): 0,60 (verde).
 C₄DAF₂ (s): 0,24.

FTIR: 2988, 2936, 2871, 2806, 2739, 1480, 1457, 1381, 1372, 1315, 1293, 1252, 1207, 1185, 1165, 1117, 1070, 1042, 1016, 983, 910, 889, 867, 843, 805, 757, 711, 668, 639, 543.

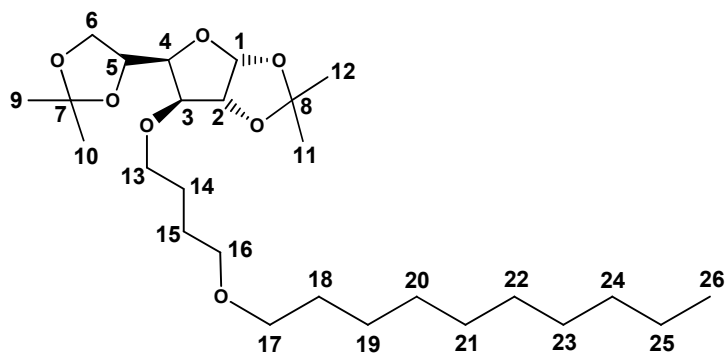
GC-MS: calc. pentru C₁₆H₂₇BrO₆: 394, 396 găsit m/z 379 (34%), 381 (34%) [M-CH₃]⁺.

III.2.3. Alchiloxibutildiacetonohexoze (C_nC₄DAHex)

III.2.3.1. 3-deciloxibutil-1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden- α -D-glucofuranoză (C₁₀C₄DAG)



Se agită la temperatura camerei 0,224 g KOH în 0,8 mL DMSO, la care se adaugă 0,415 g DAG, 1,477 g C₁₀C₄OMs și 3,2 mL toluen. După 24 h amestecul se filtrează. Se spală filtrul cu puțin toluen, iar filtratul se neutralizează cu soluție saturată de NH₄Cl. Se extrage cu toluen de 3 ori, iar fazele organice reunite se spală cu apă și apoi se usucă pe Na₂CO₃ anhidru. După filtrare și evaporarea solventului sub vid se obține un lichid vâscos. Produsul se izolează prin cromatografie flash (toluen / EtOAc = 6:1). Se obțin 0,233 g () C₁₀C₄DAG.



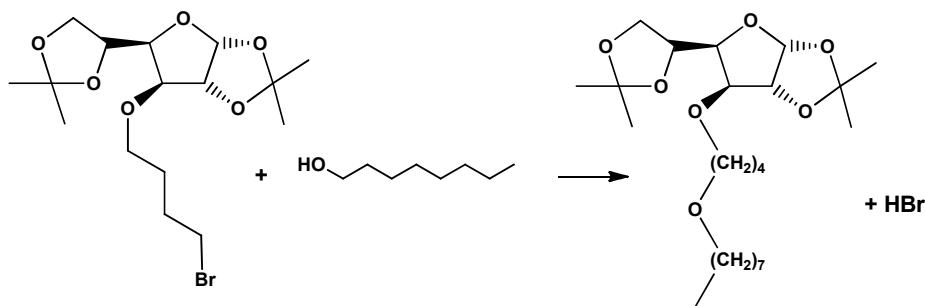
Aspect: sirop incolor.

CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,55.

FTIR: 2985, 2927, 2856, 2796, 1467, 1457, 1372, 1253, 1216, 1175, 1166, 1117, 1078, 1022, 957, 943, 887, 849, 721, 637, 548, 536.

GC-MS: calc. pentru C₂₆H₄₈O₇: 472 găsit m/z 457 (14%) [M-CH₃]⁺.

III.2.3.2. 3-octiloxibutil-1,2:5,6-di-O-izopropiliden-α-D-glucofuranoză (C₈C₄DAG)



Metoda 1

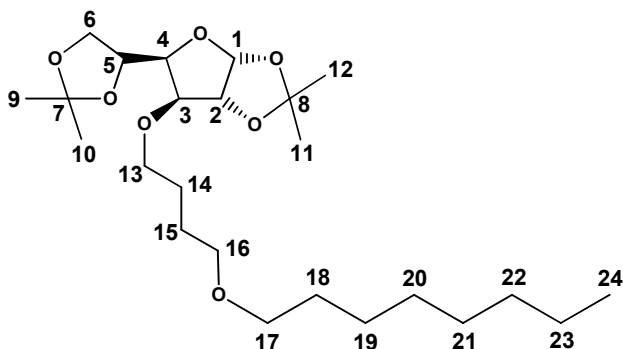
Se agită la temperatura camerei 1,06 g KOH în 1,59 mL DMSO, la care se adaugă 0,98 mL 1-octanol, 2 g C₄DAG și 14,1 mL toluen. După durată specificată de agitare amestecul se filtrează. Se spală filtrul cu puțin toluen, iar filtratul se neutralizează cu soluție saturată de NH₄Cl. Se extrage cu toluen de 3 ori, iar fazele organice reunite se spală cu apă și apoi se usucă pe Na₂CO₃ anhidru. Se filtrează, iar

solventul se evaporă sub vid. Lichidul vâscos astfel obținut se separă în componente prin cromatografie pe coloană.

După 12 h se obțin 0,785 g (34,9%) C₈C₄DAG și 0,455 g C₄DAG (s) (conversia C₄DAG 44,1%), în timp ce după 48 h se obțin 0,770 g (34,2%) C₈C₄DAG și 0,603 g C₄DAG (s) (conversia 72,1%).

Metoda 2

La 1,75 g (60%, 43,9 mmol) NaH în 16,2 mL THF se adaugă, sub agitare, 2,3 mL (1,9 g, 14,6 mmol) 1-octanol și 3,85 g (9,75 mmol) C₄DAG în 5,1 mL THF. După 90 h de agitare la temperatura camerei mediul de reacție se neutralizează cu soluție saturată de NH₄Cl, solventul se evaporă, iar reziduul este extras de 3 ori cu CH₂Cl₂. Fazele organice reunite se spală cu apă și apoi se usucă pe Na₂CO₃ anhidru. Se filtrează, iar solventul se evaporă sub vid. Lichidul vâscos astfel obținut se separă în componente prin cromatografie pe coloană. Se obțin 0,61 g (17,2%) C₈C₄DAG și 1,08 g (35,3 %) C₄=DAG (s).



Aspect: sirop incolor.

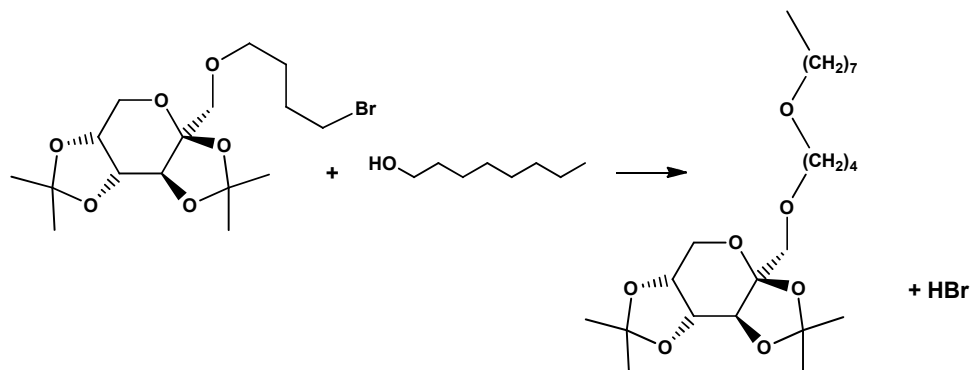
CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,63.

FTIR: 2986, 2931, 2857, 2796, 1457, 1380, 1372, 1286, 1253, 1216, 1166, 1119, 1081, 1022, 960, 943, 886, 849, 795, 723, 636.

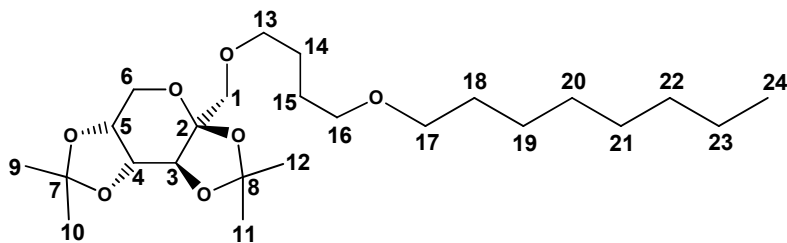
GC-MS: calc. pentru C₂₄H₄₄O₇: 444 găsit m/z 429 (8%) [M-CH₃]⁺.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5,86 (d, 1H, H-1, J=3,2 Hz), 4,53 (d, 1H, H-2, J=3,6), 4,30 (ddd, 1H, H-5, J=6,6, 6,6, 6,4), 4,12 (dd, 1H, H-4, J=7,6, 2,8), 4,07 (dd, 1H, H-6a, J=7,4, 7,4), 3,98 (dd, 1H, H-6b, J=8,4, 6,0), 3,85 (d, 1H, H-3, J=2,8), 3,63 (m, 1H, H-13a), 3,54 (m, 1H, H-13b), 3,39 (m, 4H, H-16, H-17), 1,63 (s, 4H, H-14, H-15), 1,56 (m, 2H, H-18), 1,49, 1,42, 1,34, 1,31 (4 x s, 4 x 3H, H-9 - H-12), 1,27 (s, 10H, H-19 - H-23), 0,88 (t, 3H, H-24, J=6,4, 6,4).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 111,7 (C-8), 108,9 (C-7), 105,3 (C-1), 82,6 (C-2), 82,1 (C-3), 81,2 (C-4), 72,5 (C-5), 71,0 (C-17), 70,5, 70,4 (C-13, C-16), 67,2 (C-6), 31,8 (C-22), 29,8 (C-18), 29,5 (C-19), 29,3 (C-20), 26,9, 26,8, 26,4, 25,4 (C-9 - C-12), 26,6 (C-14), 26,3 (C-15), 26,2 (C-21), 22,7 (C-23), 14,1 (C-24).

III.2.3.3. 1-octiloxibutil-2,3:4,5-di-O-izopropiliden-β-D-fructopiranoză (C₈C₄DAF)

La 0,8 g (60%, 21 mmol) NaH în 11,7 mL THF se adaugă, sub agitare, 3,3 mL (21 mmol) 1-octanol și 2,7 g (6,9 mmol) C₄DAG în 3,7 mL THF. După 96 h de agitare la temperatura camerei mediul de reacție se neutralizează cu soluție saturată de NH₄Cl, solventul se evaporă, iar reziduul este extras de 3 ori cu CH₂Cl₂. Fazele organice reunite se spală cu apă și apoi se usucă pe Na₂CO₃ anhidru. Se filtrează, iar solventul se evaporă sub vid. Lichidul vâscos astfel obținut se separă în componente prin cromatografie pe coloană. Se obține 0,6 g (20%) C₈C₄DAF.

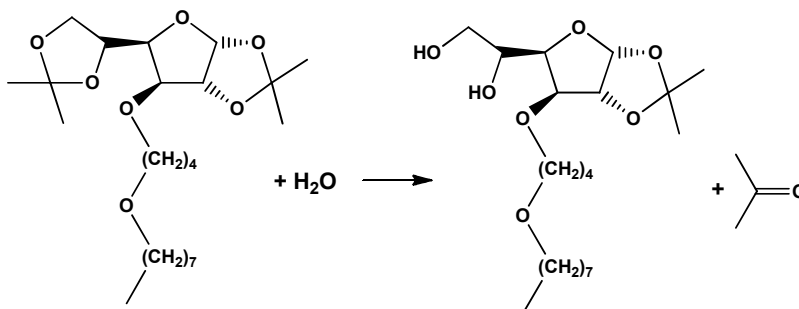


Aspect: sirop incolor.

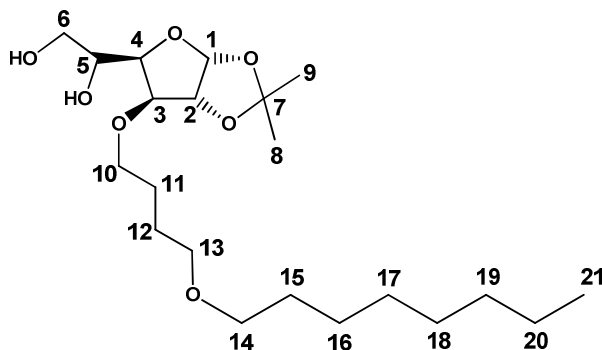
CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,63.

FTIR: 2990, 2933, 2858, 2803, 1457, 1381, 1315, 1293, 1252, 1213, 1182, 1166, 1111, 1070, 1014, 982, 925, 905, 888, 866, 843, 806, 758, 724, 708, 666, 625, 584, 543.

GC-MS: calc. pentru C₂₄H₄₄O₇: 444 găsit m/z 429 (19%) [M-CH₃]⁺.

III.2.4. 3-octiloxibutil-1,2-O-izopropiliden- α -D-glucofuranoză (C₈C₄MAG)

0,279 g (1,098 mmol) I₂ se adaugă unei soluții de 1,64 g (3,689 mmol) C₈C₄DAG în 19,2 mL acetonitril și, după adăugarea a 0,38 mL H₂O, reacția se agită la temperatura camerei timp de 12 h. Amestecul de reacție se diluează cu 0,823 g Na₂S₂O₃ în 3,3 mL H₂O și se extrage de cinci ori cu EtOAc. Straturile organice se usucă pe Na₂CO₃ anhidru. Tetrolul rezultat se purifică prin cromatografie pe coloană utilizând EtOAc și se păstrează sub vid câteva ore. Se obțin 1,084 g (72,6%) C₈C₄MAG.



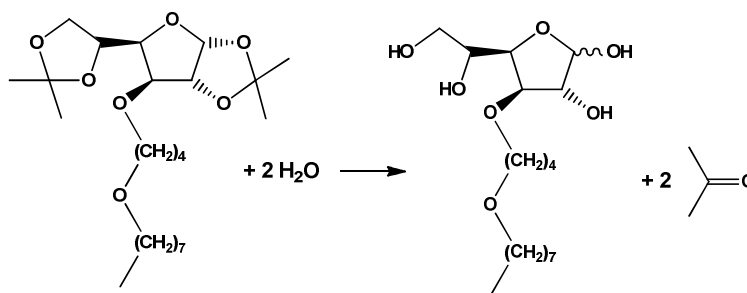
Aspect: sirop incolor.

CSS: EtOAc 0,31

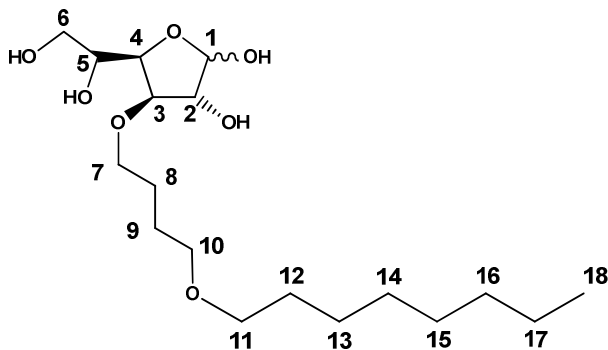
FTIR: 3434, 2929, 2857, 2796, 1458, 1374, 1292, 1254, 1216, 1166, 1116, 1083, 1019, 960, 887, 856, 722, 631, 565, 553, 532.

¹H-RMN (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 5,83 (d, 1H, H-1, J=4,0), 4,61 (d, 1H, H-2, J=3,6), 4,56 (s, 1H, OH), 4,05 (dd, 1H, H-4, J=9,0, 3,0), 3,89 (d, 1H, H-3, J=3,2), 3,87 (dd, 1H, H-5, J=6,0, 2,8), 3,75 (dd, 1H, H-6a, J=11,6, 2,4), 3,68 (m, 1H, H-10a), 3,58 (m, 2H, H-6b, H-10b), 3,43 (m, 4H, H-13, H-14), 3,31 (s, 0,33H, OH), 1,65 (m, 4H, H-11, H-12), 1,56 (dd, 2H, H-15, J=6,8, 6,8), 1,45 (s, 3H, H-9), 1,31 (s, 13H, H-8, H-16 - H-20), 0,90 (t, 3H, H-21, J=6,8).

¹³C-RMN (100 MHz, MeOD) δ [ppm] = 112,7 (C-7), 106,5 (C-1), 83,4, 83,3 (C-2, C-3), 81,1 (C-4), 72,0, 71,7 (C-13, C-14), 71,2 (C-10), 69,8 (C-5), 65,3 (C-6), 33,0 (C-19), 30,7 (C-15), 30,5 (C-16), 30,4 (C-17), 27,8 (C-11), 27,4 (C-12), 27,3 (C-18), 27,0 (C-9), 26,4 (C-8), 23,7 (C-20), 14,5 (C-21).

III.2.5. Alchiloxibutilglucoze(C_nC_4G)III.2.5.1. 3-octiloxibutil-D-glucoză (C_8C_4G)

1,562 g (3,513 mmol) C_8C_4DAHex se agită 12 h cu 7 mL soluție 0,5 M H_2SO_4 în 1,4-dioxan / H_2O 3:1 la $70^\circ C$. Neutralizarea se efectuează sub răcire în baie de gheață cu soluție $NaOH$ 20% și se finalizează cu $NaHCO_3$. Amestecul se filtrează, iar filtratul se concentrează sub vid. Produsul brut se supune separării prin cromatografie flash (EtOAc). Se obțin 1,016 g (79,4%) C_8C_4G .



Aspect: spumă albă solidă după menținere la vid de 0,5 torr, pastă albă adezivă la contact prelungit cu atmosfera.

CSS: EtOAc 0,12.

FTIR: 3378, 3082, 2928, 2874, 1434, 1366, 1254, 1223, 1113, 1079, 1035, 915, 868, 825, 769, 702, 641, 550.

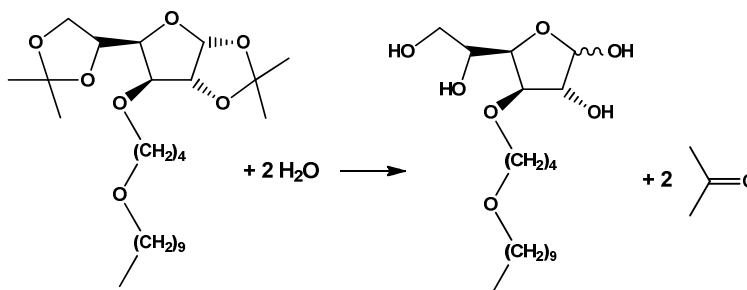
1H -RMN (400 MHz, MeOD): δ [ppm] = 4,59 (s, 2,6 H, OH)*, 4,50 (d, 1H, H-1, $J=7,2$), 3,87 (m, 3H, H-6a, H-7), 3,66 (dd, 1H, H-6b, $J=11,8, 5,8$), 3,45 (m, 4H, H-10, H-11), 3,32 (m, 2H, H-3, H-5), 3,19 (m, 2H, H-2, H-4), 1,68 (s, 4H, H-8, H-9), 1,58 (m, 2H, H-12), 1,34 (m, 10H, H-13 - H-17), 0,92 (t, 3H, H-18, $J=6,8$).

* A se vedea discuția la capitolul II.7.

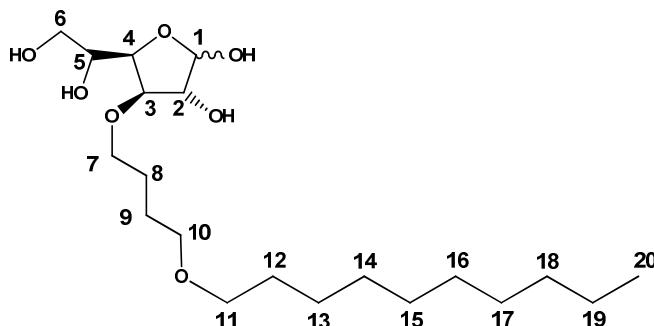
^{13}C -RMN (100 MHz, MeOD) δ [ppm] = 98,2 (C-1), 86,4 (C-4), 77,9 (C-5), 76,2 (C-2), 73,8 (C-7), 71,9, 71,8 (C-10, C-11), 71,4 (C-3), 62,7 (C-6), 33,0 (C-

16), 30,7 (C-12), 30,5 (C-13), 30,4 (C-14), 28,0 (C-8), 27,3 (C-9), 27,2 (C-15), 23,7 (C-17), 14,5 (C-18).

III.2.5.2. 3-deciloxibutil-D-glucoză (C₁₀C₄G)



0,178 g (0,377 mmol) C₁₀C₄DAHex se agită 3 h cu 1,6 mL soluție 0,5 M H₂SO₄ în 1,4-dioxan / H₂O 3:1 la 70°C. Neutralizarea se efectuează sub răcire în baie de gheață cu soluție saturată de NaHCO₃. Amestecul se filtrează, iar filtratul se concentrează sub vid. Produsul brut se supune separării prin cromatografie flash (EtOAc). Se obțin 0,048 g (32,5%) C₈C₄G.



Aspect: sirop incolor.
CSS: EtOAc 0,14.

III.2.6. 1,4-Bis-(diacetonohexozil)-but-*trans*-2-ene (C₄=DAHex₂)

Procedura generală:

Metoda I:

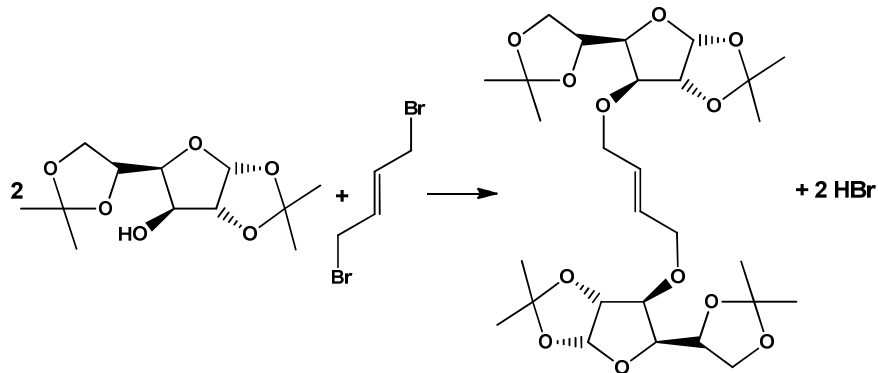
La NaH (0.8 g, 60% dispersie în ulei de parafină, 19 mmol) în THF anhidru (30 mL), DAHex (4.0 g, 15 mmol) se adaugă încet sub agitare. Când degajarea de gaz a încetat, o soluție de DBB (1.3 g, 6 mmol) în THF (10 mL) se adaugă în porțiuni. Suspensia se agită 24 h la temperatura camerei în condiții Schlenk după care solventul se îndepărtează sub vid la 55°C. Reziduul brun se neutralizează cu o soluție saturată de NH₄Cl, se dizolvă în EtOAc (200 mL), se spală cu apă distilată

(2x200 mL) și se usucă pe Na_2CO_3 . Solventul se evaporă sub vid la 55°C . După distilarea la 0,5 torr și 160°C a excesului de DAHex, produsul se purifică pe coloană (hexan/EtOAc 1:1).

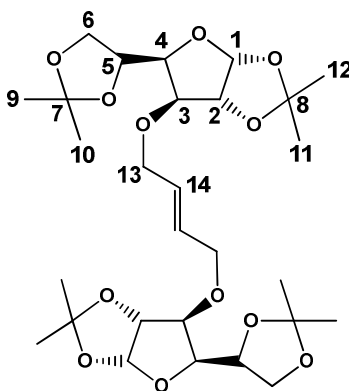
Metoda II:

La KOH sub formă de pudră (2.5 g, 38 mmol) în DMSO (8.0 mL) se adaugă DAHex (4.0 g, 15 mmol) și toluen (32.0 mL) sub agitare, urmate de DBB (1.3 g, 6.0 mmol). Suspensia se agită 12 h la temperatura camerei în condiții Schlenk. Amestecul se filtrează, iar filtratul se neutralizează cu o soluție saturată de NH_4Cl . După adăugare de toluen (200 mL) se spală cu apă (2x200 mL) și se usucă pe Na_2CO_3 anhidru. Solventul se evaporă sub vid la 55°C . După distilarea la 0,5 torr și 160°C a excesului de DAHex, produsul se purifică pe coloană (hexan/EtOAc 1:1).

III.2.6.1. 1,4-Bis(1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden- α -D-glucofuranoz-3-*O*-il)but-*trans*-2-enă ($\text{C}_4=\text{DAG}_2$)



Pornind de la DAG și folosind metoda I, se obțin 0,37 g (11%) produs, iar prin metoda 2 se obțin 1,32 g (38%) produs.



Aspect: sirop incolor.

TLC: hexan/acetat de etil 1:1 0,69 (roz-roșu, apoi vișiniu).

172 PARTEA EXPERIMENTALĂ - III

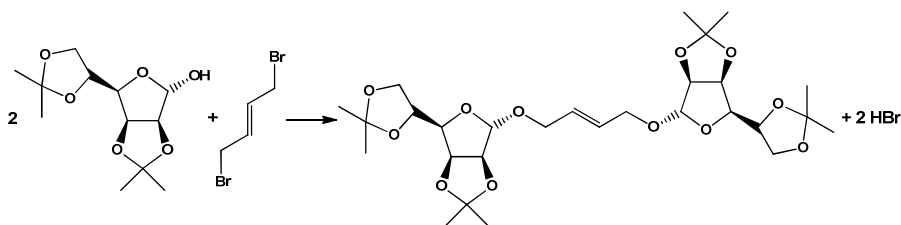
FTIR: 2986, 2935, 2893, 1456, 1383, 1372, 1349, 1303, 1289, 1254, 1216, 1165, 1073, 1018, 943, 920, 887, 848, 537.

ESI-MS: calc. pentru $C_{28}H_{44}O_{12}$: 572,3, găsit m/z 590,0 $[M+NH_4^+]$ (64%), 595,0 $[M+Na^+]$ (100%).

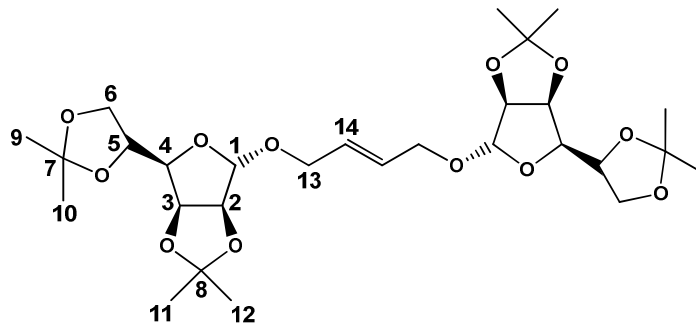
1H -RMN (200 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5,88 (d, 1H, H-1, $J=3,6$), 5,81 (s, 1H, H-14), 4,54 (d, 1H, H-2, $J=3,6$), 4,30 (dd, 1H, H-5, $J=13,6, 5,9$), 4,07 (m, 5H, H-4, H-6, H-13), 3,94 (d, 1H, H-3, $J=2,8$), 1,50 (s, 1H, H-11), 1,42 (s, 1H, H-9), 1,36 (s, 1H, H-10), 1,32 (s, 1H, H-12).

^{13}C -RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 128,8 (C-14), 109,0 (C-7), 111,8 (C-8), 105,2 (C-1), 82,7 (C-2), 81,4 (C-3), 81,1 (C-4), 72,4 (C-5), 70,2 (C-13), 67,3 (C-6), 26,8 (C-9, C-11), 26,2 (C-12), 25,4 (C-10).

III.2.6.2. 1,4-Bis(2,3:5,6-di-*O*-izopropiliden- α -D-manofuranoziloxi)but-*trans*-2-enă ($C_4=DAM_2$)



Pornind de la DAM și folosind metoda I, se obțin 0,20 g (6%) produs, iar prin metoda 2 se obțin 1,62 g (47%) produs.



Aspect: sirop incolor.

TLC: hexan/acetat de etil 1:1 0,73 (roz-roșu, apoi cafeniu).

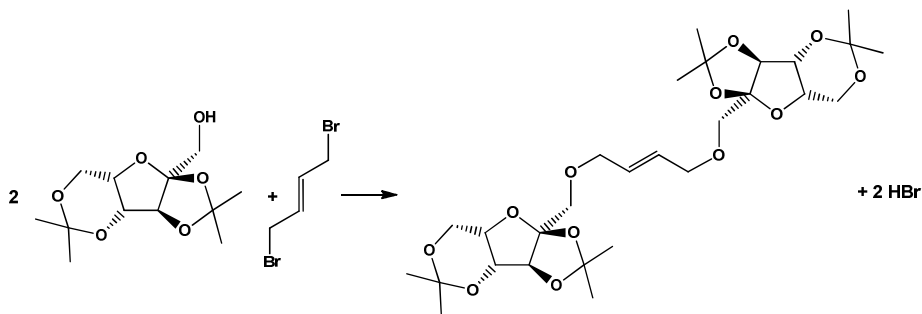
FTIR: 2986, 2934, 2864, 1458, 1439, 1381, 1371, 1289, 1259, 1212, 1164, 1153, 1121, 1069, 972, 930, 903, 890, 846.

ESI-MS: calc. pentru $C_{28}H_{44}O_{12}$: 572,3, găsit m/z 590,0 $[M+NH_4^+]$ (27%).

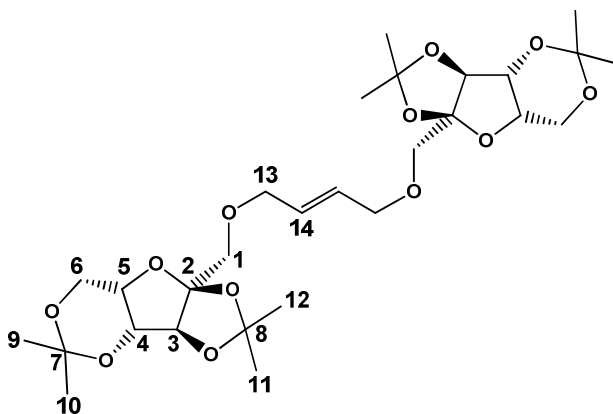
1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5,78 (t, 1H, H-14, $J=2,6$), 5,02 (s, 1H, H-1), 4,79 (dd, 1H, H-3, $J=5,8, 3,8$), 4,62 (d, 1H, H-2, $J=6,0$), 4,40 (ddd, 1H, H-5, $J=12,6, 5,8, 2,0$), 4,12 (m, 3H, H-6a, H-13), 4,03 (dd, 1H, H-6b, $J=8,8, 4,4$), 3,95 (m, 1H, H-4), 1,47 (s, 1H, H-11), 1,46 (s, 1H, H-9), 1,38 (s, 1H, H-10), 1,33 (s, 1H, H-12).

^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 128,9 (C-14), 112,6 (C-8), 109,2 (C-7), 105,7 (C-1), 85,1 (C-2), 80,4 (C-4), 79,5 (C-3), 73,1 (C-5), 66,9 (C-6, C-13), 26,9 (C-9), 25,9 (C-11), 25,2 (C-10), 24,5 (C-12).

III.2.6.3. 1,4-Bis(2,3:4,6-di-*O*-izopropiliden- α -L-sorbofuranoz-1-*O*-il)but-*trans*-2-enă ($\text{C}_4=\text{DAS}_2$)



Pornind de la DAS și folosind metoda I, se obțin 0,68 g (20%) produs, iar prin metoda 2 se obțin 1,16 g (34%) produs.



Aspect: sirop incolor.

TLC: hexan/acetat de etil 1:1 0,40 (violet, apoi verde închis).

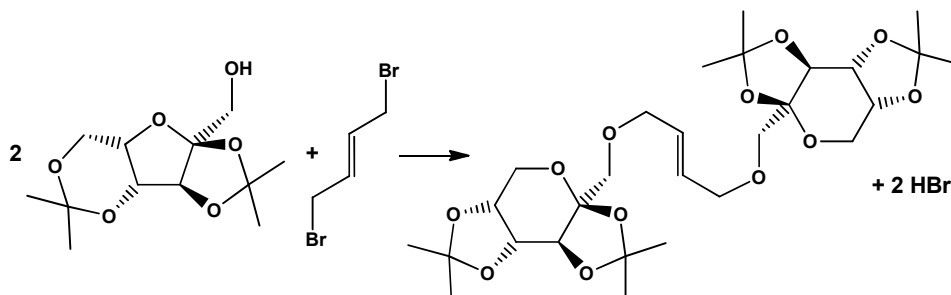
FTIR: 2990, 2935, 2869, 1733, 1453, 1383, 1374, 1337, 1284, 1248, 1205, 1164, 1124, 1097, 1079, 1055, 1026, 993, 974, 954, 933, 899, 869, 851, 843, 830, 813, 765, 691, 539.

ESI-MS: calc. pentru $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_{12}$: 572,3, găsit m/z 590,0 [$\text{M}+\text{NH}_4^+$] (100%), 595,0 [$\text{M}+\text{Na}^+$] (41%).

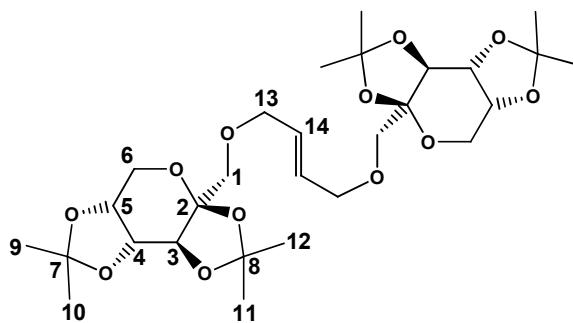
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5,81 (t, 1H, H-14, $J=2,6$), 4,48 (s, 1H, H-3), 4,31 (s, 1H, H-4), 4,08 (m, 5H, H-5, H-6, H-13), 3,75 (d, 1H, H-1a, $J=11,2$), 3,69 (d, 1H, H-1b, $J=11,2$), 1,51 (s, 1H, H-11), 1,43 (s, 1H, H-9), 1,41 (s, 1H, H-12), 1,37 (s, 1H, H-10).

^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 129,0 (C-14), 114,1 (C-2), 112,2 (C-8), 97,3 (C-7), 84,2 (C-3), 73,2 (C-4), 72,1 (C-5), 71,7 (C-13), 69,9 (C-1), 60,3 (C-6), 29,0 (C-10), 27,6 (C-11), 26,5 (C-12), 18,6 (C-9).

III.2.6.4. 1,4-Bis(2,3:4,5-di-*O*-izopropiliden- β -D-fructopiranoz-1-*O*-il)but-*trans*-2-enă (C₄=DAF₂)



Pornind de la DAG și folosind metoda I, se obțin 0,37 g (11%) produs, iar prin metoda 2 se obțin 1,32 g (38%) produs.



Aspect: sirop incolor.

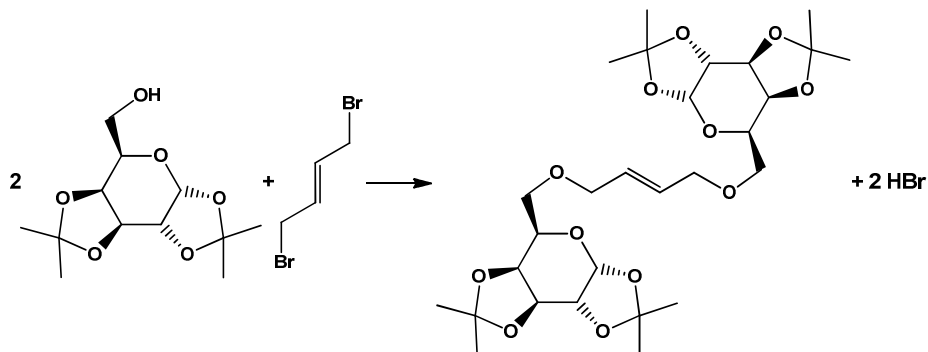
TLC: hexan/acetat de etil 1:1 0,69 (roșu-marou, apoi gri).

FTIR: 2989, 2936, 2871, 1740, 1457, 1381, 1372, 1315, 1293, 1251, 1208, 1186, 1165, 1116, 1070, 1018, 982, 909, 889, 866, 842, 758.

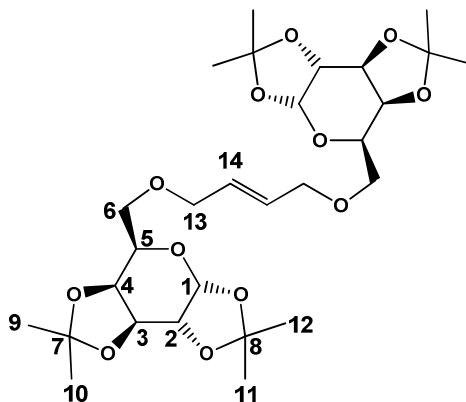
ESI-MS: calc. pentru C₂₈H₄₄O₁₂: 572,3, găsit m/z 590,0 [M+NH₄⁺] (100%), 595,0 [M+Na⁺] (9%).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5,79 (s, 1H, H-14), 3,56 (d, 1H, H-1, J=2,8), 4,60 (dd, 1H, H-4, J=7,8, 2,2), 4,40 (d, 1H, H-3, J=2,4), 4,23 (d, 1H, H-5, J=8,0), 4,13 (d, 1H, H-13a, J=11,6), 4,04 (d, 1H, H-13b, J=10,8), 3,91 (d, 1H, H-6a, J=12,8), 3,73 (d, 1H, H-6b, J=13,2), 1,54 (s, 1H, H-11), 1,47 (s, 1H, H-9), 1,42 (s, 1H, H-12), 1,34 (s, 1H, H-10), .

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 129,0 (C-14), 108,9 (C-7), 108,5 (C-8), 102,7 (C-2), 71,8 (C-13), 71,4 (C-1), 71,0 (C-5), 70,2 (C-4), 70,0 (C-3), 61,0 (C-6), 26,6 (C-11), 25,9 (C-9), 25,4 (C-12), 24,0 (C-10), .

III.2.6.5. 1,4-Bis(1,2:3,4-di-O-izopropiliden- α -D-galactopiranoz-6-O-il)but-*trans*-2-enă (C₄=DAGal₂)

Pornind de la DAGal și folosind metoda I, se obțin 0,71 g (21%) produs, iar prin metoda 2 se obțin 0.75 g (22%) produs.



Aspect: sirop incolor.

TLC: hexan/acetat de etil 1:1 0,62 (roz-roșu, apoi cafeniu).

FTIR: 2987, 2937, 2899, 2873, 1739, 1457, 1384, 1373, 1308, 1293, 1256, 1210, 1172, 1113, 1069, 1004, 976, 918, 891, 866.

ESI-MS: calc. pentru C₂₈H₄₄O₁₂: 572,3, găsit m/z 590,0 [M+NH₄⁺] (50%).

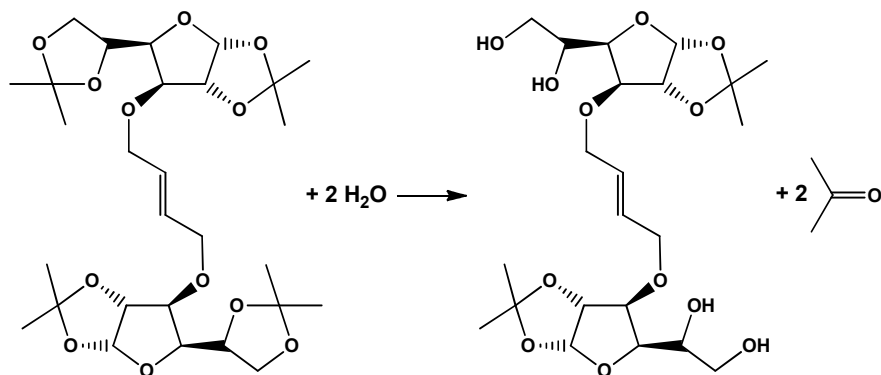
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5,81 (t, 1H, H-14), 5,54 (d, 1H, H-1, J=5,2), 4,60 (dd, 1H, H-3, J=7,8, 2,2), 4,31 (dd, 1H, H-2, J=4,8, 2,4), 4,26 (dd, 1H, H-4, J=8,0, 1,6), 4,05 (m, 2H, H-13), 3,97 (m, 1H, H-5), 3,65 (dd, 1H, H-6a, J=10,0, 6,0), 3,57 (dd, 1H, H-6b, J=10,2, 6,6), 1,54 (s, 1H, H-11), 1,45 (s, 1H, H-9), 1,34 (s, 1H, H-10), 1,33 (s, 1H, H-12).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 129,4 (C-14), 109,2 (C-7), 108,5 (C-8), 96,4 (C-1), 71,3 (C-13), 71,2 (C-4), 70,7 (C-3), 70,6 (C-2), 68,9 (C-6), 66,8 (C-5), 26,1 (C-11), 26,0 (C-9), 24,9 (C-12), 24,5 (C-10).

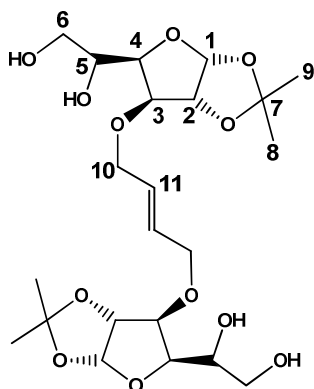
III.2.7. Sinteza 1,4-Bis-(acetonohexozil)-but-*trans*-2-enelor

Procedura generală

Iod molecular (10 mol %) se adaugă unei soluții de tetraacetonidă în acetonitril și după adăugarea apei reacția se agită la temperatura camerei timp de 12 h. Amestecul de reacție diluează cu o cantitate mică de soluție de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ și se extrage de cinci ori cu EtOAc. Straturile organice se usucă pe Na_2CO_3 anhidru. Tetrolul rezultat se purifică prin cromatografie pe coloană utilizând EtOAc și se ține sub vid câteva ore.

III.2.7.1. 1,4-Bis(1,2-*O*-izopropiliden- α -D-glucofuranoz-3-*O*-il)but-*trans*-2-enă ($\text{C}_4=\text{MAG}_2$)

Utilizând procedura generală de mai sus, 1,959 g (3,421 mmol) de $\text{C}_4=\text{DAG}_2$, 35,3 mL acetonitril, 0,087 g I_2 și 0,62 mL H_2O dau 1,070 g (64%) de $\text{C}_4=\text{MAG}_2$.



Aspect: spumă albă (după menținere la vid de 0,5 torr).

TLC: EtOAc 0,16 (roșu, apoi cafeniu).

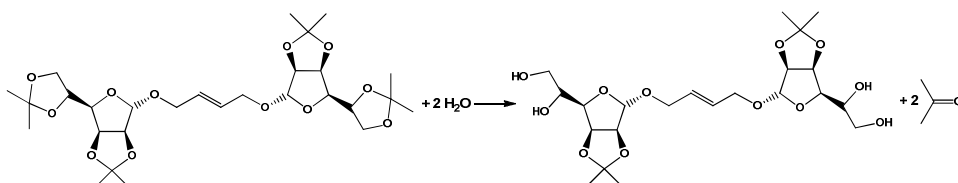
FTIR: 3446, 2988, 2937, 2881, 1652, 1457, 1376, 1349, 1296, 1255, 1217, 1165, 1118, 1080, 1019, 960, 888, 856, 666, 632, 540.

ESI-MS: calc. pentru $C_{22}H_{36}O_{12}$: 492,2, găsit poz. 492,7 $[M+H]^+$ (2%), 509,7 $[M+NH_4]^+$ (6%), 514,7 $[M+Na]^+$ (100%), 530,9 $[M+K]^+$ (19%); neg. 490,7 $[M-H]^-$ (31%), 526,7, 528,7 $[M+Cl]^-$ (40%, 19%).

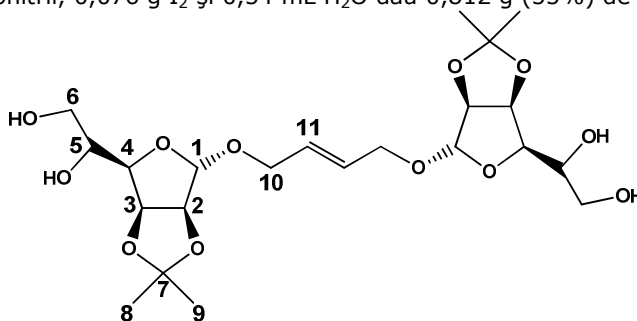
1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5,90 (d, 1H, H-1, $J=4,0$), 5,87 (s, 1H, H-11), 4,55 (d, 1H, H-2, $J=3,6$), 4,22 (d, 1H, H-10a, $J=11,6$), 4,00 (m, 4H, H-3, H-4, H-5, H-10b), 3,84 (dd, 1H, H-6a, $J=10,6, 1,0$), 3,84 (0,5H, OH), 3,64 (dd, 1H, H-6b, $J=11,6, 6,4$), 3,64 (0,7H, OH), 1,48 (s, 1H, H-8), 1,31 (s, 1H, H-9).

^{13}C -RMN (100 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm] = 129,1 (C-11), 111,8 (C-7), 105,1 (C-1), 82,0 (C-2), 81,5 (C-3), 79,9 (C-4), 69,6 (C-10), 68,9 (C-5), 64,6 (C-6), 26,7 (C-8), 26,2 (C-9).

III.2.7.2. 1,4-Bis(2,3-O-izopropiliden- α -D-manofuranoziloxi)but-*trans*-2-enă ($C_4=MAM_2$)



Utilizând procedura generală de mai sus, 1,718 g (3.000 mmol) $C_4=DAM_2$, 30.9 mL acetonitril, 0,076 g I_2 și 0,54 mL H_2O dau 0,812 g (55%) de $C_4=MAM_2$.



Aspect: spumă albă (după menținere la vid de 0,5 torr).

TLC: EtOAc 0,13 (roșu, apoi verde).

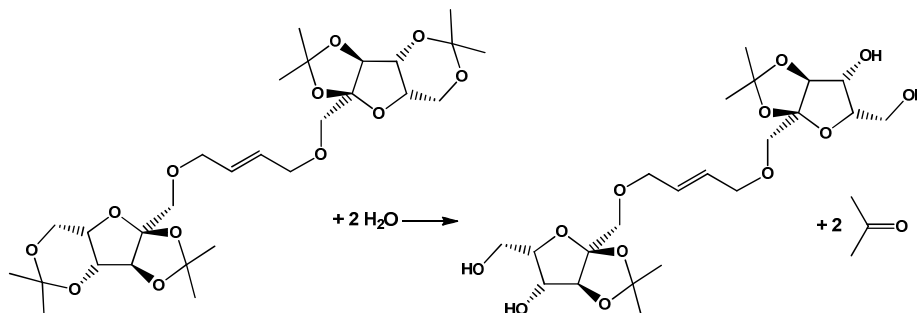
FTIR: 3438, 2987, 2938, 2874, 1658, 1458, 1375, 1269, 1211, 1164, 1089, 1017, 979, 921, 887, 857, 820, 585, 557.

ESI-MS: calc. pentru $C_{22}H_{36}O_{12}$: 492,2, găsit poz. 492,8 $[M+H]^+$ (100%), 509,8 $[M+NH_4]^+$ (100%), 514,8 $[M+Na]^+$ (76%), 530,9 $[M+K]^+$ (37%), neg. 490,7 $[M-H]^-$ (100%), 526,7, 528,7 $[M+Cl]^-$ (12%, 5%).

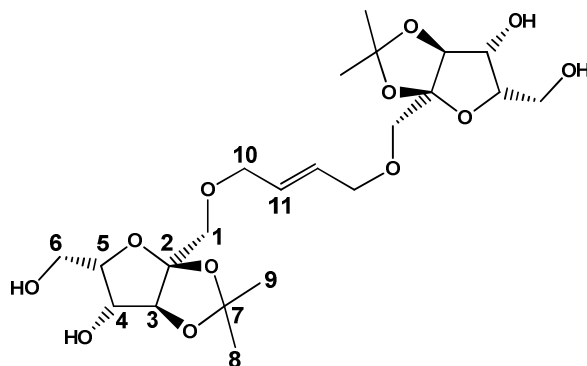
1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5,77 (dd, 1H, H-11, $J=3,0, 3,0$), 5,04 (s, 1H, H-1), 4,86 (dd, 1H, H-3, $J=5,8, 3,4$), 4,61 (d, 1H, H-2, $J=5,6$), 4,10 (dd, 1H, H-10a, $J=11,2, 1,6$), 3,98 (m, 3H, H-4, H-5, H-10b), 3,84 (dd, 1H, H-6a, $J=11,6, 2,8$), 3,70 (dd, 1H, H-6b, $J=11,6, 5,2$), 3,58 (bs, 1H, OH), 3,33 (bs, 1H, OH), 1,47 (s, 1H, H-8), 1,33 (s, 1H, H-9).

^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 129,5 (C-11), 112,6 (C-7), 105,9 (C-1), 84,8 (C-2), 80,0 (C-3), 79,1 (C-4), 71,5 (C-10), 70,0 (C-5), 64,2 (C-6), 26,5 (C-8), 25,7 (C-9).

III.2.7.3. 1,4-Bis(2,3-O-izopropiliden- α -L-sorbofuranoz-1-O-il)but-*trans*-2-enă ($\text{C}_4=\text{MAS}_2$)



Utilizând procedura generală de mai sus, 0,671 g (1,172 mmol) of $\text{C}_4=\text{DAS}_2$, 12,1 mL acetonitrile, 0,030 g I_2 și 0,21 mL H_2O gave 0,461 g (80%) de $\text{C}_4=\text{MAS}_2$.



Aspect: sirop incolor.

TLC: EtOAc 0,23 (violet, apoi verde închis).

FTIR: 3417, 2988, 2934, 2873, 1644, 1456, 1375, 1335, 1281, 1246, 1218, 1185, 1085, 1045, 989, 944, 889, 863, 832, 814, 788, 647, 616, 580, 565, 552.

ESI-MS: calc. pentru $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_{12}$: 492,2, găsit poz. 514,8 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (3%), neg. 490,7 [$\text{M}-\text{H}$] $^-$ (30%), 526,7, 528,7 [$\text{M}+\text{Cl}$] $^-$ (10%, 8%).

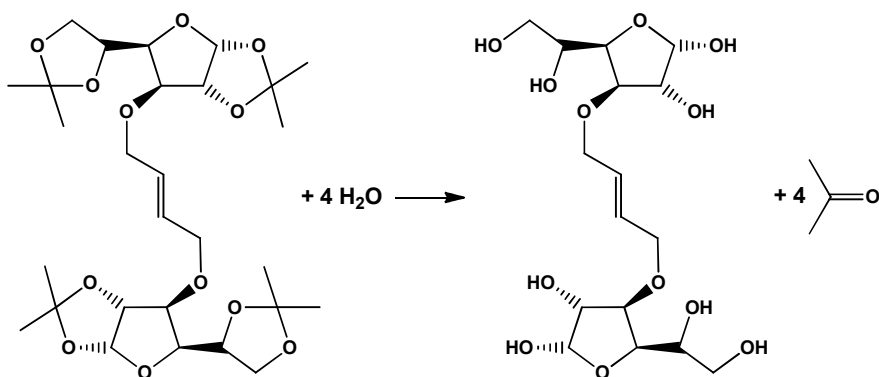
^1H -RMN (400 MHz, D_2O): δ [ppm] = 5,92 (dd, 1H, H-11, $J=2,8, 2,8$), 4,57 (s, 1H, H-3), 4,41 (m, 1H, H-5), 4,32 (d, 1H, H-4, $J=2,4$), 4,21 (m, 2H, H-10), 3,88 (dd, 1H, H-6a, $J=11,8, 4,6$), 3,81 (d, 1H, H-6b, $J=6,8$), 3,79 (d, 1H, H-1a, $J=12,8$), 3,75 (d, 1H, H-1b, $J=11,6$), 2,11 (d, 0,3H, OH, $J=4,0$), 1,56 (s, 1H, H-8), 1,44 (s, 1H, H-9).

^{13}C -RMN (100 MHz, D_2O) δ [ppm] = 129,5 (C-11), 113,3 (C-2), 113,2 (C-7), 85,4 (C-3), 81,9 (C-5), 74,1 (C-4), 71,5 (C-10), 70,1 (C-1), 59,6 (C-6), 26,5 (C-8), 25,7 (C-9).

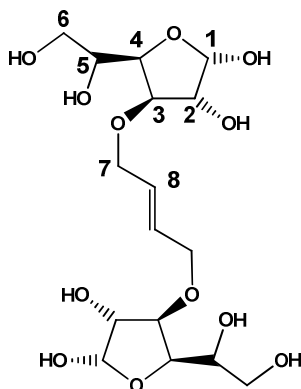
III.2.8. Sinteza 1,4-bis-(hexozil)-but-*trans*-2-enelor ($C_4=Hex_2$)

Metoda generală:

$C_4=DAHex_2$ se agită 12 h cu o soluție 0,5 M H_2SO_4 în 1,4-dioxan / H_2O 3:1 la $70^\circ C$, în proporție de 1,0 g de compus la 9 mL soluție. Neutralizarea se efectuează sub răcire în baie de gheață cu soluție NaOH 20% și se finalizează cu $NaHCO_3$. Amestecul se filtrează, iar filtratul se concentrează sub vid. Produsul brut se supune separării prin cromatografie flash cu EtOH.

III.2.8.1. 1,4-bis-(glucoz-3-il)-but-*trans*-2-enă ($C_4=G_2$)

1,226 g (2,141 mmol) $C_4=DAG_2$ și 11 mL soluție H_2SO_4 conduc la 0,572 g (64,8%) $C_4=G_2$.

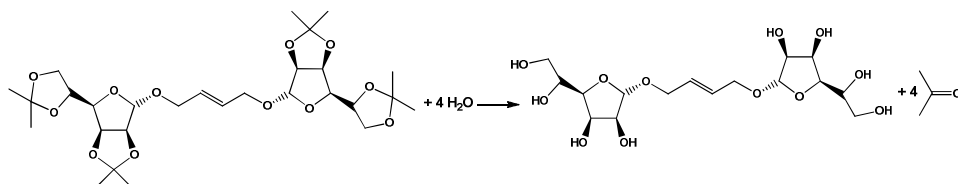


Aspect: sirop incolor.

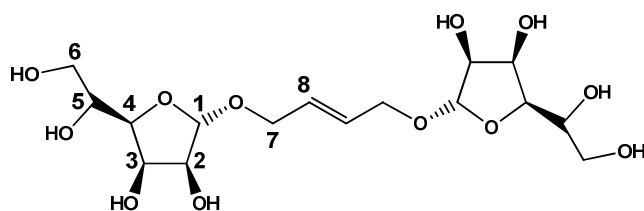
CSS: EtOH 0,69.

FTIR: 3389, 2927, 2884, 1643, 1455, 1415, 1362, 1311, 1253, 1113, 1080, 1036, 916, 764, 705, 645, 597, 552, 476, 413.

ESI-MS: calc. pentru $C_{16}H_{28}O_{12}$: 412,2, găsit m/z 410,5 $[M-H]^-$ (100%), 446,6, 448,6 $[M+Cl]^-$ (27%, 10%).

III.2.8.2. 1,4-bis-(manozil)-but-*trans*-2-enă ($C_4=M_2$)

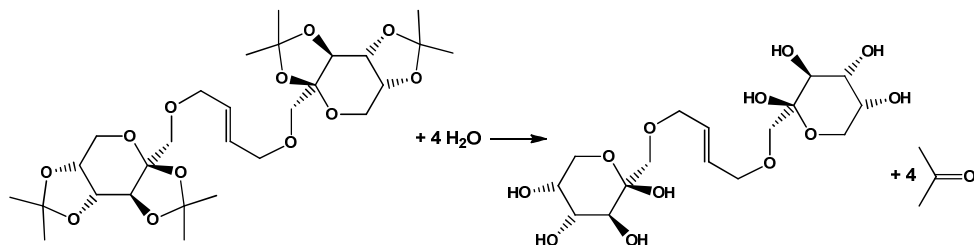
0,453 g (0,791 mmol) $C_4=DAM_2$ și 4,1 mL soluție H_2SO_4 conduc la 0,246 g (75,4%) $C_4=M_2$.



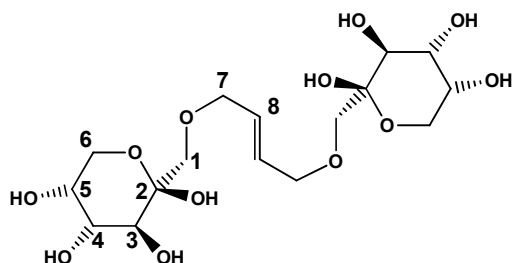
Aspect: sirop incolor.

CSS: EtOH 0,56.

ESI-MS: calc. pentru $C_{16}H_{28}O_{12}$: 412,2, găsit m/z 434,7 $[M+Na]^+$ (7%), 410,5 $[M-H]^-$ (100%), 446,6, 448,6 $[M+Cl]^-$ (12%, 7%).

III.2.8.3. 1,4-bis-(fructoz-1-il)-but-*trans*-2-enă ($C_4=F_2$)

1,300 g (2,270 mmol) $C_4=DAF_2$ și 11,7 mL soluție H_2SO_4 conduc la 0,107 g (11,4 %) $C_4=F_2$.



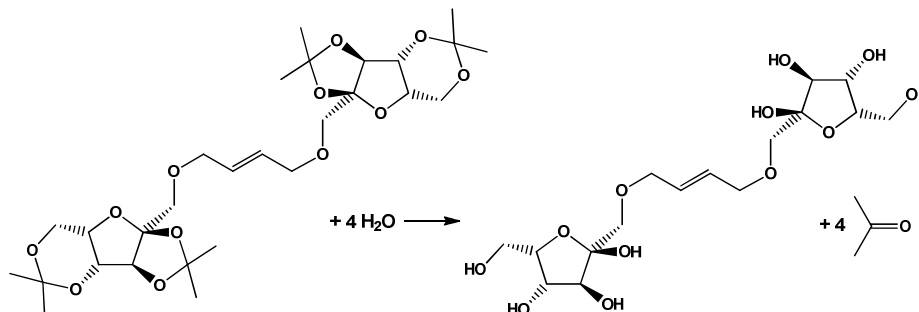
Aspect: sirop incolor.

CSS: EtOH 0,42.

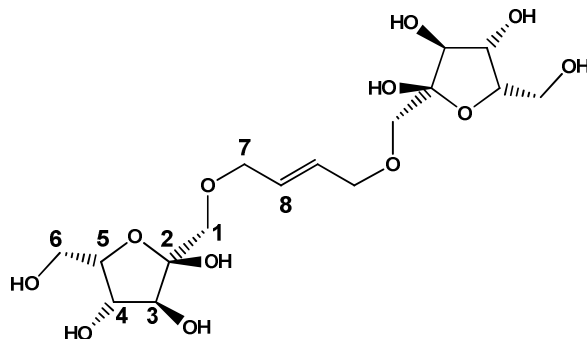
FTIR: 3362, 2927, 2877, 2851, 1558, 1456, 1417, 1397, 1341, 1257, 1188, 1162, 1106, 1080, 1025, 981, 869, 822, 782, 619, 594, 564, 550.

ESI-MS: calc. pentru $C_{16}H_{28}O_{12}$: 412,2, găsit m/z 429,7 $[M+NH_4]^+$ (9%), 434,7 $[M+Na]^+$ (48%), 450,7 $[M+K]^+$ (10%), 410,5 $[M-H]^-$ (100%), 446,5, 448,5 $[M+Cl]^-$ (15%, 6%).

III.2.8.4. 1,4-bis-(sorboz-1-il)-but-*trans*-2-enă ($C_4=S_2$)



0,270 g (0,472 mmol) $C_4=DAS_2$ și 2,42 mL soluție H_2SO_4 conduc la 0,020 g (10,3%) $C_4=S_2$.

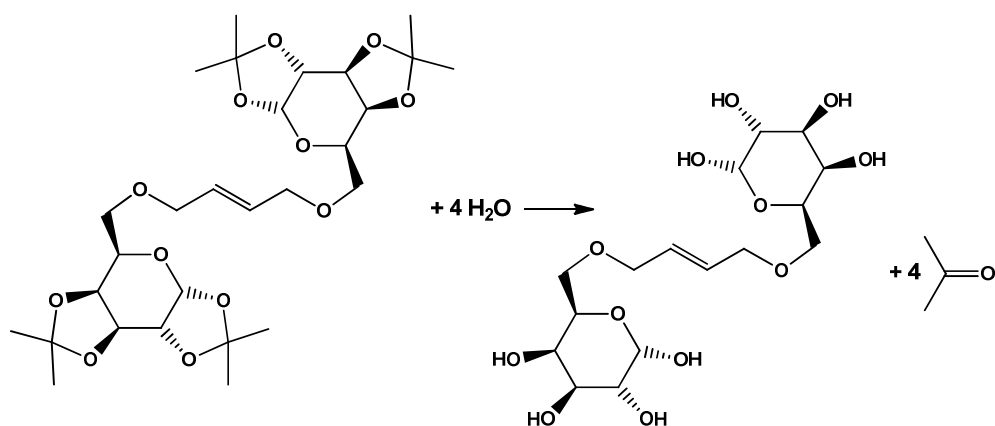


Aspect: sirop incolor.

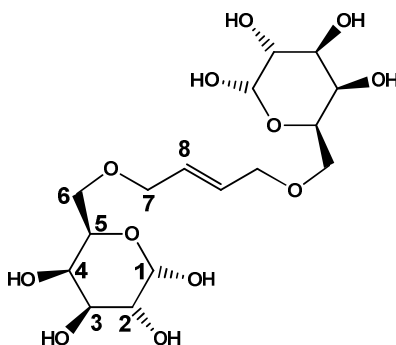
CSS: EtOH 0,69.

ESI-MS: calc. pentru $C_{16}H_{26}O_{12}$: 412,2, găsit m/z 434,7 $[M+Na]^+$ (4%), 410,6 $[M-H]^-$ (18%), 446,6, 448, $[M+Cl]^-$ (3%, 1%).

III.2.8.5. 1,4-bis-(galactoz-6-il)-but-*trans*-2-enă ($C_4=Gal_2$)



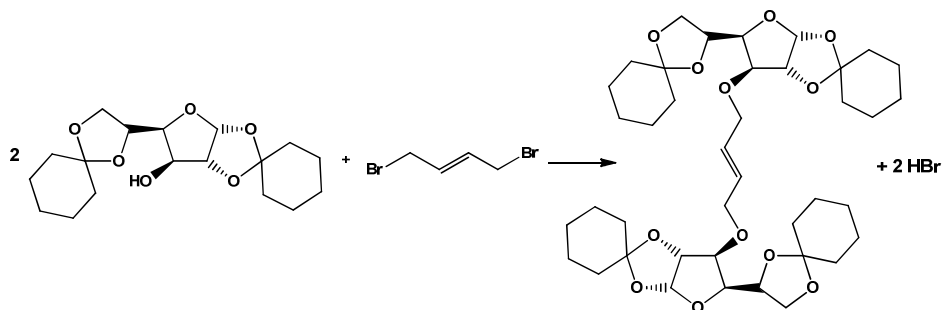
0,462 g (0,807 mmol) $C_4=DAGal_2$ și 4,15 mL soluție H_2SO_4 conduc la 0,036 g (10,8%) $C_4=Gal_2$.



Aspect: sirop incolor.
CSS: EtOH 0,45.

II.1.5. Obținerea 1,4-bis-(1,2:5,6-diciclohexiliden- α -D-glucofuranoz-3-il)-but-*trans*-2-enei și a derivaților deprotejați

II.1.5.1. 1,4-bis-(1,2:5,6-diciclohexiliden- α -D-glucofuranoz-3-il)-but-*trans*-2-ena ($C_4=DCHG_2$)



Metoda I:

La KOH sub formă de pudră (0,117 g, 2,09 mmol) în DMSO (0,44 mL) se adaugă DCHG (0,285 g, 0,837 mmol) și toluen (1,76 mL) sub agitare, urmate de DBB (0,081 g, 0,38 mmol). Suspensia se agită 12 h la temperatura camerei în condiții Schlenk. Amestecul se filtrează, iar filtratul se neutralizează cu o soluție saturată de NH_4Cl . După adăugare de toluen (50 mL) se spală cu apă (2x50 mL) și se usucă pe Na_2CO_3 anhidru. Solventul se evaporă sub vid la 55°C. Produsul se purifică pe coloană (hexan/EtOAc 3:1). Se obțin 0,118 g (42,2%) $\text{C}_4=\text{DCHG}_2$.

Metoda II:

La NaH (0,042 g, 60% dispersie în ulei de parafină, 1,0 mmol) în THF anhidru (1,7 mL), DCHG (0,285 g, 0,837 mmol) se adaugă încet sub agitare. Când degajarea de gaz a încetat, DBB (0,081 g, 0,38 mmol) se adaugă în porțiuni. Suspensia se agită 24 h la temperatura camerei în condiții Schlenk după care solventul se îndepărtează sub vid la 55°C. Reziduul brun se neutralizează cu o soluție saturată de NH_4Cl , se dizolvă în EtOAc (50 mL), se spală cu apă distilată (2x50 mL) și se usucă pe Na_2CO_3 . Solventul se evaporă sub vid la 55°C. Produsul se purifică pe coloană (hexan/EtOAc 3:1). Se obțin 0,061 g (22,0%) $\text{C}_4=\text{DCHG}_2$.

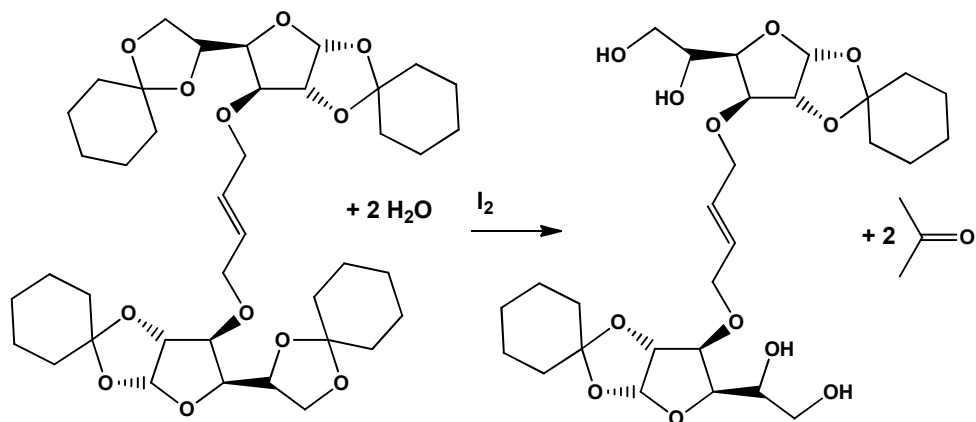
Aspect: sirop incolor.

CSS: hexan/EtOAc 0,50, EtOAc 0,93.

DCHG 0,21.

FTIR: 2934, 2858, 1449, 1367, 1335, 1277, 1251, 1231, 1164, 1118, 1093, 1074, 1023, 960, 927, 909, 847, 830, 775, 669, 638, 597, 567, 546, 535.

II.1.5.2. 1,4-bis-(1,2-ciclohexiliden- α -D-glucofuranoz-3-il)-but-*trans*-2-ena ($\text{C}_4=\text{MCHG}_2$)



Procedura generală

Iod molecular (10 mol %) se adaugă unei soluții de tetracetamidă în acetonitril și, după adăugarea apei, reacția se agită la temperatura camerei timp de 12 h. Amestecul de reacție se diluează cu o cantitate mică de soluție de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ și se extrage de cinci ori cu EtOAc. Straturile organice se usucă pe Na_2CO_3 anhidru. Tetrolul rezultat se purifică prin cromatografie pe coloană utilizând EtOAc și se ține sub vid câteva ore.

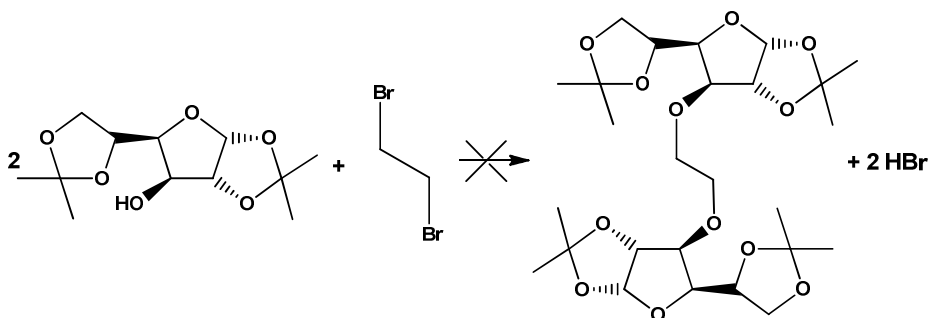
Aspect: sirop incolor.

CSS: EtOAc 0,12.

$C_4 = \text{MCHG}_2$ (p): 0,75.

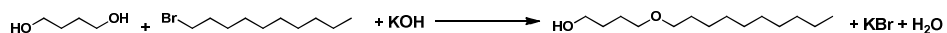
FTIR: 3424, 2936, 2861, 1456, 1371, 1272, 1233, 1166, 1119, 1077, 1019, 928, 908, 847, 797, 679, 673, 634, 565, 489, 458, 445, 434.

III.2.9. Sinteze auxiliare

III.2.9.1. 1,4-Bis(1,2:5,6-di-*O*-izopropiliden- α -D-glucofuranoz-3-*O*-il)etan (C_2DAG)

Se agită la temperatura camerei 1,1 g KOH în 2,0 mL DMSO, la care se adaugă 2,0 g DAG, 1,63 mL (3,57 g, 19 mmol) 1,2-dibromoetan și 18,0 mL toluen.

După 6 h amestecul se filtrează. Analiza CSS nu a revelat nici un produs după câteva ore de reacție. De asemenea, nici o schimbare nu a fost observată după câteva ore de reflux.

III.2.9.2. 4-(Deciloxi)butan-1-ol ($C_{10}C_4OH$)

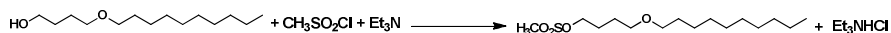
La 4,533 g (68,67 mmol) KOH în 100 mL THF, sub agitare, se adaugă 4,69 mL (4,782 g, 53,07 mmol) 1,4-butandiol și 2,214 g (6,867 mmol) TBAB, iar apoi 10,00 mL (10,670 g, 48,241 mmol) 1-bromodecan. Agitarea se menține 12 h la temperatura camerei, după care amestecul se filtrează, iar solventul se evaporă. Reziuul se neutralizează cu soluție saturată de NH_4Cl și se extrage de 3 ori cu acetat de etil. Fazele organice reunite se spală cu apă și apoi se usucă pe $MgSO_4$ anhidru. Solventul se evaporă, iar reziduul este supus distilării sub vid. Se obțin 8,751 g (78,7%) $C_{10}C_4OH$.

Aspect: sirop incolor.

CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,32.

FTIR: 3376, 2926, 2855, 2798, 2735, 1467, 1414, 1376, 1300, 1267, 1230, 1190, 1117, 1062, 1002, 956, 721, 593, 563, 551, 543.

GC-MS: calc. pentru $C_{14}H_{30}O_2$: 230 găsit m/z 157 (27%) [$M-C_4H_9O$]⁺.

III.2.9.3. 4-(Deciloxi)butil metansulfonat ($C_{10}C_4OMs$)

Un balon cu fund rotund cu un singur gât de 50 mL uscat bine echipat cu agitator magnetic este încărcat cu 1,188 g $C_{10}C_4OH$, 1,08 mL TEA și 26 mL DCM. Balonul se răcește 30 min într-o baie de gheață și sare, și apoi se adaugă 0,48 mL $MsCl$ în picături. Agitarea se menține timp de o oră în baia de gheață și sare, apoi amestecul de reacție se transferă într-o pâlnie de separare rece și se spală succesiv cu apă rece, soluție HCl 10% rece, soluție $NaHCO_3$ rece și, în final, saramură rece (toate păstrate anterior în frigider). Stratul organic se usucă pe $MgSO_4$, se filtrează și se concentrează sub vid la evaporatorul rotativ la temperatură cât mai joasă (25°C). Produsul obținut rezultă sub forma unui lichid clar și se folosește ca atare, fără purificare suplimentară.

Aspect: sirop incolor.

CSS: hexan/EtOAc 3:1 0,70, hexan/EtOAc 6:1 0,21.

CONCLUZII FINALE

1. Surfactanții pe bază de zaharuri sunt o clasă de compuși biodegradabili și biocompatibili, care se pot obține din resurse naturale regenerabile. Cinci monozaharide (D-glucoza, D-fructoza, D-manoza, D-galactoza și L-sorboza), alese pe baza abundenței lor în mediul înconjurător, au constituit materia primă pentru sintetize de compuși cu proprietăți amfipatice în vederea exploatării lor ca agenți tensioactivi. Monozaharidele, datorită polarității lor ridicate, pot funcționa ca și componentă hidrofilă a surfactantului. Una sau mai multe „cozi” hidrocarbonate provenind, de exemplu, de la alcooli grași - o altă categorie de resurse regenerabile - asigură porțiunea hidrofobă a moleculei. Sinteza chimică a unor astfel de produși implică, de obicei, următorul lanț de reacții: blocarea unor funcțiuni hidroxil („protejarea”), modificarea celor rămase cu componente hidrofobe, iar în final deblocarea („deprotejarea”) totală sau parțială, funcție de aplicația tehnologică urmărită. Două abordări sintetice au fost aplicate: prima pentru generarea de surfactanți cu structură convențională, iar a doua pentru producerea de surfactanți neconvenționali de tip bolaform.

2. Într-o primă abordare o monozaharidă protejată ca diacetal a fost cuplată cu un spacer de patru atomi de carbon, urmând ca produsul de monosubstituție să fie apoi legat de un alcool gras. Punctele eterice obținute (exceptând derivații manozei, care prezintă joncțiune glicozidică) ar trebui să confere produsului final o stabilitate chimică îmbunătățită în raport cu compuși similari care includ legături esterice sau amino. Experimental s-a stabilit că reacția dintre o monozaharidă diizopropilidenată și 1,4-dibromobutan decurge cu randament mediu. Pe lângă produsul de monosubstituție dorit, se formează și produși secundari disubstituiți, precum și produși de dehidrohalogenare. În condițiile de separare cromatografică s-a constatat că materia primă și produșii de reacție au polaritate asemănătoare, ceea ce a implicat o izolare pe coloană laborioasă. Reacția produsului de monosubstituție cu un alcool gras (octanol) decurge cu randamente mici și este însoțită, de asemenea, de dehidrohalogenarea materiei prime. Produsul obținut în urma deprotejării totale a condus la un compus cu proprietăți tensioactive notabile.

3. Dificultățile întâmpinate în prima variantă de sinteză au condus la elaborarea unei metode mai fezabile. S-a încercat astfel inversarea pașilor sintetici. Reacția dintre 1-octanol și 1,4-dibromobutan nu a avut loc în condițiile menționate în literatură pentru reactivi asemănători, în schimb 1-bromodecanul și 1,4-butandiolul reacționează cu randamente bune. Spacerul astfel obținut și care conține o funcțiune hidroxilică liberă a fost activat prin mesilare în vederea reacției ulterioare cu o monozaharidă diizopropilidenată. Etapele acestui lanț de sinteză sunt caracterizate prin randamente bune și separare simplificată datorită lipsei unor produși secundari detectabili.

4. A doua abordare a presupus orientarea studiilor către compuși cu două unități de monozaharide legate printr-un spacer butenilen în vederea exploatării eventualelor proprietăți tensioactive prin deprotejări parțiale sau totale, ce vizează schimbarea raportului hidrofil / hidrofob. În plus, prezența nesaturării în spacer îngăduie modificări structurale ulterioare. S-a realizat astfel în premieră dubla substituție a atomilor de brom din *trans*-1,4-dibromo-2-butenă cu unele diizopropilidexoze. Exceptând cazul manozei, CSS nu a revelat produși secundari

la finalul sintezelor, compușii doriți fiind astfel ușor de separat prin distilare sub vid a materiei prime. Rezultatele obținute au fost valorificate sub forma unui articol în revista *Synthetic Communications* cotate ISI.

5. Pentru îndepărtarea unei singure grupări izopropiliden per monozaharidă este frecvent utilizată metodologia elaborată de Szarek et al. S-a optat pentru o variantă recentă care utilizează în locul metanolului, acetonitrilul. Reacțiile de deprotejare parțială a compușilor izopropilidenați au decurs cu randamente bune pentru derivații glucozei, manozei și sorbozei, cu formare de produși unitari. Un randament modest și amestecuri de produși caracterizează în schimb derivații fructozei și galactozei. Astfel de compuși prezintă un caracter tensioactiv modest. Rezultatele obținute au fost valorificate sub forma unui articol în revista *Heterocyclic Communications* cotate ISI.

6. Deprotejările totale cu acid sulfuric în amestec dioxan - apă sunt comune în literatura privind acetali, în general, și acetali carbohidraților, în particular. Cu această metodologie se pot elibera hidroxilii blocați cu grupări variate: izopropiliden, benziliden, ciclohexiliden etc. Datorită higroscopicității avansate, produșii obținuți cu randamente medii s-au dovedit dificil de analizat prin CSS. Similar produșilor de deprotejare parțială, aceștia prezintă un slab caracter tensioactiv.

7. Cromatografia de lichid de înaltă presiune / performanță s-a dovedit potrivită pentru analiza calitativă și cantitativă prin eluție izocratică cu amestecuri acetonitril / apă a compușilor care includ atomi de halogen sau care prezintă lanțuri alchil. Alegerea judicioasă a condițiilor de cromatografiere a permis separarea și detectarea derivaților bromurați și iodurați, a alcoolilor grași și a glicoderivaților care conțin catene cu cel puțin patru atomi de carbon (butilen sau butenilen), chiar dacă coloranțele utilizate nu au fost dedicate zaharurilor.

8. Așa cum s-a arătat în literatură, derivații diizopropilidenați sunt foarte potriviți analizei GC-MS, izolați sau în amestec. Printre informațiile oferite se numără masa moleculară, mărimea ciclului (furanozic / piranozic) și poziția grupărilor izopropiliden, astfel că se poate deduce natura monozaharidei de pornire și se pot deosebi între ei diferiți diastereoizomeri. Datele de literatură se referă la spectre achiziționate la 70 eV. Printr-un studiu propriu atent la energii de ionizare mai scăzute (20, 15, 10 și 5 eV) s-a concluzionat că spectrele la 5 eV prezintă o simplificare a numărului de peak-uri care implică o analiză mult mai rapidă. Ionii amprentă care permit identificarea monozaharidei sunt prezenți chiar la acest nivel energetic. Rezultatele obținute au fost valorificate sub forma unui articol în revista *Buletinul de chimie al Universității "Politehnica" Timișoara* indexată BDI. Pe de altă parte, ESI-MS e o metodă potrivită pentru analiza compușilor deprotejați și a celor cu mase moleculare mari, care nu sunt compatibili cu GC-MS. Prin MS¹ produșii se pot identifica pe baza ionului pseudomolecular. Totuși, în acest caz spectrul e încărcat cu semnale care pot proveni și din solventul utilizat (chiar dacă acesta e de puritate analitică). Izolarea ionului pseudomolecular și fragmentarea MS² elimină acest neajuns. Cele două metode, GC-MS și ESI-MS, s-au dovedit a fi complementare în privința informațiilor furnizate.

9. Spectroscopia de infraroșu a confirmat reacțiile de blocare (prin alchilare) sau deprotejare a grupărilor hidroxil, prin dispariția, respectiv apariția benzii de valență a grupării OH. Utilitatea analizei structurale prin FTIR își dovedește totuși caracterul limitat pentru glicoderivați, caracter compensat însă de celelalte metode analitice.

10. Rezonanța magnetică nucleară a oferit în fiecare caz cea mai mare cantitate de informații structurale. Din spectrele de proton s-a confirmat structura propusă pe baza numărului de semnale, a scindărilor și constantelor de cuplaj,

precum și a integralelor din care reiese raportul între diferite specii de protoni. Spectrele ^{13}C și DEPT135 au stabilit numărul atomilor de carbon și caracterul lor funcțional. Atribuirea precisă a atomilor a fost posibilă prin experimente 2-D COSY, HMQC și HMBC, dar și prin decuplarea protonilor. Modificările survenite de la materia primă la produs sunt confirmate de reacții echivalente din literatură.

11. Calorimetria cu scanare diferențială și termogravimetria au fost utilizate pentru studiul stabilității termice a glicoderivaților în scopul separării acestora prin distilarea sub vid. Producții complet izopropilidenați cu două resturi de monozaharidă prezintă stabilitate în domeniul 25-200°C, observație confirmată și prin alte analize (CSS, IR, RMN). Prezența halogenilor și creșterea numărului de grupări hidroxil în moleculă scad stabilitatea termică.

12. Atât derivații complet deprotejați cât și derivații parțial deprotejați sunt solubili în apă în domeniile de concentrații studiate, cei complet deprotejați prezentând, de asemenea, și o higroscopicitate avansată.

13. Măsurătorile stalagmometrice au confirmat diminuarea tensiunii superficiale a unor soluții apoase de glicoderivați obținuți. Totuși un singur produs prezintă rezultate comparabile cu surfactanții comerciali uzuali, posedând, de asemenea, și proprietăți de spumare notabile.

REFERINȚE

1. Lichtenthaler F. W., Peters S., *Carbohydrates as green raw materials for the chemical industry*, C. R. Chimie, 7, **2004**, 65-90.
2. Holmberg, K., *Novel Surfactants. Preparation, Applications, and Biodegradability*, ediția a II-a, Marcel Dekker, Inc., New York, **2003**.
3. Nenițescu, C. D., *Chimie Organică*, vol. II, ediția a VII-a, Editura Didactică și Pedagogică, București, **1974**.
4. Beral E., Zapan M., *Chimie organică*, ediția a cincea, Editura Tehnică, București, **1973**.
5. Sălăgean I. R., *Contribuții la obținerea și caracterizarea unor polimeri pe bază de hidrați de carbon (teză de doctorat)*, Editura Politehnică, **2010**.
6. Chiș A.-M., *Oligomeri incluzând hidrați de carbon în catenă și glicopolimeri derivați (teză de doctorat)*, Editura Politehnică, **2010**.
7. Grandtner G., *Contribuții la studiul sintezei și caracterizării unor oligomeri și polimeri pe bază de inulină (teză de doctorat)*, Editura Politehnică, **2007**.
8. De Belder, A.N., *Cyclic Acetals of the Aldoses and Aldosides*, Adv. Carbohydr. Chem., 20, **1965**, 219-302.
9. Pana A. M., **Pascariu M. C.**, Bandur G., Rusnac L. M., *Thermal Properties of New Glucose Based Copolymers*, Chem. Bull. "Politehnica" Univ. (Timișoara), 54(68), 2, **2009**, 93-99.
10. Stick R. V., *Carbohydrates: the Sweet Molecules of Life*, Academic Press, London, **2001**.
11. Robertson J., Stafford, P. M., *Carbohydrates*, Osborn, H. M. I., Ed.; Academic Press, London, **2003**.
12. Hanessian, S., *Preparative Carbohydrate Chemistry Chapter 1: Synthesis of Isopropylidene, Benzylidene, and Related Acetals*; Marcel Dekker, Inc., New York, **1997**, 18-22.
13. Wuts P. G. M., Greene T. W., *Protection for 1,2- and 1,3-Diols*, în *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*; ediția a 4-a, Wiley-Interscience, Hoboken, New Jersey, **2007**, 311-318.
14. Yadav J. S., Satyanarayana M., Raghavendra S., Balanarsaiah E., *Chemoselective hydrolysis of terminal isopropylidene acetals in acetonitrile using molecular iodine as a mild and efficient catalyst*, Tetrahedron Lett., 46, **2005**, 8745-8748.
15. Szarek W. A., Zamojski A., Tiwari K. N., Ison E. R., *A new, facile method for cleavage of acetals and dithioacetals in carbohydrate derivatives*, Tetrahedron Lett., 27, **1986**, 3827-3830.
16. Gouéth, P., Ramiz, A., Ronco, G., Mackenzie, G., Villa, P., *Synthesis of novel bis(glycosyl) ethers as bolaamphiphile surfactants*, Carbohydr. Res., 266, **1995**, 171-189.
17. Rosen M. J., *Surfactants and Interfacial Phenomena*, ediția a 3-a, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, **2004**.
18. Anastasiu S., Jelescu E., *Detergenți și alți agenți de suprafață*, Editura Tehnică, București, **1968**.

19. Mulligan C. N., *Environmental applications for biosurfactants*, Environmental Pollution, 133, **2005**, 183–198.
20. Cătănoiu G., *Novel Phosphine Oxide Complexes and Inositol Derivatives as Amphitropic Liquid Crystals and Surfactants (Inaugural - Dissertation)*, Universität zu Köln, Köln, **2009**.
21. Kitamoto D., Isoda H., Nakahara T., *Functions and Potential Applications of Glycolipid Biosurfactants - from Energy-Saving Materials to Gene Delivery Carriers -*, Journal of Bioscience and Bioengineering, 94 (3), **2002**, 187-201.
22. Singh A., Van Hamme J. D., Ward O. P., *Surfactants in microbiology and biotechnology: Part 2. Application aspects*, Biotechnology Advances, 25, **2007**, 99-121.
23. Whiddon C. R., Bunton C. A., Soderman O., *Aromatic nucleophilic substitution in nonionic alkylglucoside micelles*, Journal of Colloid and Interface Science, 278, **2004**, 461–464.
24. Lichtenthaler F. W., *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, VCH, Weinheim, **1991**.
25. <http://entertainment.howstuffworks.com/play-doh1.htm> (iunie 2007)
26. del Amor Villa E. M., Wichmann R., *Membranes in the enzymatic synthesis of biotensides from renewable sources*, Catalysis Today, 104, **2005**, 318–322.
27. Lang S., *Biological amphiphiles (microbial biosurfactants)*, Current Opinion in Colloid & Interface Science, 7, **2002**, 12-20.
28. Vill V., Hashim R., *Carbohydrate liquid crystals: structure - property relationship of thermotropic and lyotropic glycolipids*, Current Opinion in Colloid and Interface Science, 7, **2002**, 395–409.
29. Zhang L., Somasundaran P., Singh S. K., Felse A. P., Gross R., *Synthesis and interfacial properties of sophorolipid derivatives*, Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 240, **2004**, 75–82.
30. Devulapalle K. S., de Segura A. G., Ferrer M., Alcalde M., Mooser G., Plou F. J., *Effect of carbohydrate fatty acid esters on Streptococcus sobrinus and glucosyltransferase activity*, Carbohydrate Research, 339, **2004**, 1029–1034.
31. Ferrer M., Soliveri J., Plou F. J., Lopez-Cortes N., Reyes-Duarte D., Christensen M., Copa-Patino J. L., Ballesteros A., *Synthesis of sugar esters in solvent mixtures by lipases from Thermomyces lanuginosus and Candida antarctica B, and their antimicrobial properties*, Enzyme and Microbial Technology, 36, **2005**, 391–398.
32. Plou F. J., Cruces M. A., Ferrer M., Fuentes G., Pastor E., Bernabe M., Christensen M., Comelles F., Parra J. L., Ballesteros A., *Enzymatic acylation of di- and trisaccharides with fatty acids: choosing the appropriate enzyme, support and solvent*, Journal of Biotechnology, 96, **2002**, 55–66.
33. Sultani S., Ognier S., Engasser J.-M., Ghoual M., *Comparative study of some surface active properties of fructose esters and commercial sucrose esters*, Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 227, **2003**, 35–44.
34. van der Heijden A. M., Lee T. C., van Rantwijk F., van Bekkum H., *Glycosidation of fructose-containing disaccharides using MCM-41*

- material as the catalyst, Carbohydrate Research, 337, **2002**, 1993–1998.
35. Kato T., Kawabata Z., Fujii M., Kato T., Hato M., Minamikawa H., *Micelle Structures in Aqueous Solutions of Glucose-Based Surfactants Having an Isoprenoid-Type Hydrophobic Chain*, Journal of Colloid and Interface Science, 312, **2006**, 1–28.
 36. Milkereit G., Garamus V. M., Veermans K., Willumeit R., Vill V., *Structures of micelles formed by synthetic alkyl glycosides with unsaturated alkyl chains*, Journal of Colloid and Interface Science, 284, **2005**, 704–713.
 37. Villandier N., Adam I., Jerome F., Barrault J., Pierre R., Bouchu A., Fitremann J., Queneau Y., *Selective synthesis of amphiphilic hydroxyalkylethers of disaccharides over solid basic catalysts. Influence of the superficial hydrophilic - lipophilic balance of the catalyst*, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 259, **2006**, 67–77.
 38. Larsson J., Svensson D., Adlercreutz P., *α -Amylase-catalysed synthesis of alkyl glycosides*, Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 37, **2005**, 84–87.
 39. Lu W.-Y., Lin G.-Q., Yu H.-L., Tong A.-M., Xu J.-H., *Facile synthesis of alkyl α -D-glucopyranosides from D-glucose and the corresponding alcohols using fruit seed meals*, Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 44, **2006**, 72–77.
 40. Cirkva V., Polak R., Paleta O., Kefurt K., Moravcova J., Kodicek M., Forman S., *Novel perfluoroalkylated derivatives of D-galactopyranose and xylitol for biomedical uses. Hemocompatibility and effect on perfluorocarbon emulsions*, Carbohydrate Research, 339, **2004**, 2177–2185.
 42. Wallecha A., Mishra S., *Purification and characterization of two α -glucosidases from a thermo-tolerant yeast Pichia etchellsii*, Biochimica et Biophysica Acta, 1649, **2003**, 74–84.
 43. Das-Bradoo S., Svensson I., Santos J., Plieva F., Mattiasson B., Hattikaul R., *Synthesis of alkylgalactosides using whole cells of Bacillus pseudofirmus species as catalysts*, Journal of Biotechnology, 110, **2004**, 273–285.
 44. Felse P. A., Shah V., Chan J., Rao K. J., Gross R. A., *Sophorolipid biosynthesis by Candida bombicola from industrial fatty acid residues*, Enzyme and Microbial Technology, 40, **2007**, 316–323.
 45. He L., Garamus V. M., Willumeit R., Niemeyer B., *Borate-sugar complexation-induced charging of n-octyl- β -D-glucopyranoside micelles. Investigation of structure alteration using small angle neutron scattering*, Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 251, **2004**, 37–41.
 46. Tarahomjoo S., Alemzadeh I., *Surfactant production by an enzymatic method*, Enzyme and Microbial Technology, 33, **2003**, 33–37.
 47. Salkar R. A., Minamikawa H., Hato M., *Alkylglucosides with isoprenoid-type hydrophobic chains-effects of hydrophobic chain size on the aqueous phase behavior*, Chemistry and Physics of Lipids, 127, **2004**, 65–75.
 48. Chai J.-L., Li G.-Z., Zhang G.-Y., Lu J.-J., Wang Z.-N., *Studies on the phase behavior of the system APG/alcohol/alkane/H₂O with fishlike*

- diagrams*, Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 231, **2003**, 173–180.
49. Sostaric J. Z., Miyoshi N., Riesz P., DeGraff W. G., Mitchell J. B., *n-Alkyl glucopyranosides completely inhibit ultrasound-induced cytotoxicity*, Free Radical Biology & Medicine, 39, **2005**, 1539 – 1548.
50. Granizo N., Thunig C., Valiente M., *The effect of octyl glucoside on the lamellar phase of diluted C₁₂E₄ and alcohol systems*, Journal of Colloid and Interface Science, 273, **2004**, 638–644.
51. Konidala P., He L., Niemeyer B., *Molecular dynamics characterization of n-octyl-β-D-glucopyranoside micelle structure in aqueous solution*, Journal of Molecular Graphics and Modelling, 25, **2006**, 77–86.
52. Niraula B., King T. C., Misran M., *Rheology properties of dodecyl-β-D-glucopyranoside stabilised mineral oil-in-water emulsions*, Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 231, **2003**, 159–172.
53. Paleta O., Dlouha I., Kaplanek R., Kefurt K., Kodicek M., *Novel amphiphilic fluoroalkylated derivatives of xylitol, D-glucose and D-galactose for medical applications: hemocompatibility and co-emulsifying properties*, Carbohydrate Research, 337, **2002**, 2411–2418.
54. Miethchen R., *Modified natural substances - fluorinated and fluoroalkylated monosaccharides and inositols*, Journal of Fluorine Chemistry, 125, **2004**, 895–901.
55. Liu H., Du Y., Wang X., Hu Y., Kennedy J. F., *Interaction between chitosan and alkyl β-D-glucopyranoside and its effect on their antimicrobial activity*, Carbohydrate Polymers, 56, **2004**, 243–250.
56. Rul S., Laurent C., Peigney A., Rousset A., *Carbon nanotubes prepared in situ in a cellular ceramic by the gelcasting-foam method*, Journal of the European Ceramic Society, 23, 2003, 1233–1241.
57. Thiesen P. H., Rosenfeld H., Konidala P., Garamus V. M., He L., Prange A., Niemeyer B., *Glycolipids from a colloid chemical point of view*, Journal of Biotechnology, 124, **2006**, 284–301.
58. Richard G., Morel S., Willemot R.-M., Monsan P., Remaud-Simeon M., *Glucosylation of α-butyl- and α-octyl-D-glucopyranosides by dextransucrase and alternansucrase from Leuconostoc mesenteroides*, Carbohydrate Research, 338, **2003**, 855–864.
59. Maurice C., Mousty C., Ilhorn B. S., Aboab B., Mousset G., *Synthesis and electrochemical behaviour of new electroreducible amphiphilic saccharide derivatives*, New J. Chem., 22, **1998**, 1469–1477.
60. Reimer J., Nilsson M., Chamorro M. A., Söderman O., *The water/n-octane/octyl-β-D-glucoside/1-octanol system: Phase diagrams and phase properties*, Journal of Colloid and Interface Science, 287, **2005**, 326–332.
61. Hadad, C., Damez, C., Bouquillon, S., Muzart, J., *Ru-catalyzed metathesis of octadienylether xyloside*, Catalysis Communications, 9, **2008**, 1414–1417.
62. Satgé C., Granet R., Verneuil B., Champavier, Y., Krausz, P., *Synthesis and properties of new bolaform and macrocyclic galactose-based surfactants obtained by olefin metathesis*, Carbohydr. Res., 339, **2004**, 1243–1254.
63. Biswas G., Sengupta J., Nath M., Bhattacharjya A., *Expedient synthesis of enantiopure symmetrical macroheterocycles by ring-closing*

- metathesis of ether and tether-linked 1,2-O-isopropylidenefuranosides*, Carbohydr. Res., 340, **2005**, 567-578.
64. Sinou D., Lhoste P., Pichon N., Kryczka B., Porwanski S., Zawisza A., *Palladium-catalyzed synthesis of bis-glycosides of but-2-ene-1,4-diol, butane-1,4-diol, and 1,2-bis(propenyl)benzene*, J. Carbohydr. Chem., 21, **2002**, 545-558.
65. Cuiban F., Lupea A., Silași M., Șora M., *Chimia și tehnologia produselor farmaceutice. Lucrări de laborator*, Institutul Politehnic "Traian Vuia": Timișoara, **1972**, 97-101.
66. Bakshi M. S., Kaur G., *Mixed micelles of series of monomeric and dimeric cationic, zwitterionic, and unequal twin-tail cationic surfactants with sugar surfactants: A fluorescence study*, Journal of Colloid and Interface Science, 289, **2005**, 551-559.
67. **Pascariu M.-C.**, Hălmăgean R.; Badea V., Rusnac L. M., *Synthesis and Characterization of Two Surfactant Precursors Based on Monosaccharides*, Conferința Internațională de Chimie și Inginerie Chimică, 27 - 29 mai **2010**, Timișoara, Romania.
68. **Pascariu M.-C.**, Rusnac L. M., Măcsim A.-M., *Tethered Glycoderivatives with Unsaturated Spacer: Synthesis and Characterization*, Synth. Commun., **2011**, IN PRESS
69. Pană A. M., Rusnac L. M., Bandur G., Șișu E., Badea V., Sillion M., *Synthesis and characterization of new glycopolymers based on monosaccharides and maleic anhydride*, Mat. Plastice, 47 (1), **2010**, 28-34.
70. Pană A. M., Rusnac L. M.; Bandur G.; Șișu E.; Badea V.; Sillion M., *Synthesis and Characterization of New Glycopolymers Based on Monosaccharides and Maleic Anhydride. I. Glucose Derivatives*, Mater. Plast., 47(1), **2010**, 28-34.
71. Pană A. M., Rusnac L. M., Bandur G., Deleanu C., Bălan M., Sillion M., *Synthesis and Characterization of New Glycopolymers Based on Monosaccharides and Maleic Anhydride. II. Mannose Derivatives*, Mater. Plast., 47(3), **2010**, 299-305.
72. Sălăgean I. R., **Pascariu M. C.**, Bandur G.; Rusnac L. M., *Thermal Properties of Copolymers Based on Sugars*, Chem. Bull. "Politehnica" Univ., 54(68), **2009**, 100-103.
73. Bertini V., Poggi M., Alfei S., Idini B., Lucchesini F., *Synthesis of crosslinked nanostructured saccharidic vinyl copolymers and their functionalization*, Tetrahedron., 63, **2007**, 11672-11680.
74. **Pascariu M.-C.**, Rusnac L. M., *Selective deprotection of tethered glycoderivatives with unsaturated spacer*, Heterocycl. Commun., 17 (3-4), **2011**, 99-103.
75. Wilson I. D., *Encyclopedia of Separation Science*, Elsevier Ltd., **2000**.
76. Katz E., Eksteen R., Schoenmakers P., Miller N., *Handbook of HPLC*, Marcel Dekker, New York, **1998**.
77. Bieber L. W., da Silva M. F., *Copper catalyzed regioselective coupling of allylic halides and alkynes promoted by weak inorganic bases*, Tetrahedron Lett., 48, **2007**, 7088-7090.
78. Mascavage L. M., Zhang-Plasket F., Sonnet P. E., Dalton D. R., *Gas phase surface-catalyzed HCl addition to vinylacetylene: motion along a catalytic surface. Experiment and theory*, Tetrahedron., 64, **2008**, 9357-9367.

79. Dixon S., Fillery S. M., Kasatkin, A. Norton, D., Thomas E., Whitby R. J., *Ring expansion of 5- to 6-member zirconacycles by carbenoid insertion*, *Tetrahedron.*, 60, **2004**, 1401-1416.
80. Kitson F. G., Larsen B. S., McEwen C. N., *Gas Chromatography and Mass Spectrometry*, Elsevier Ltd., **1996**.
81. **Pascariu M.-C.**, Șișu E., Ordodi V., Rusnac L.-M., *Spectral Analysis of Diisopropylidenated Monosaccharides. Low Energy EI-MS Fragmentation Study*, *Chem. Bull. "Politehnica" Univ. (Timișoara)*, **2011**, IN PRESS.
82. De Jongh D.C., Biemann K., *Mass Spectra of O-Isopropylidene Derivatives of Pentoses and Hexoses*, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, **1964**, 67-74.
83. Morgenlie S., *Analysis of mixtures of the common aldoses by gas chromatography - mass spectrometry of their O-isopropylidene derivatives*, *Carbohydr. Res.*, 41, **1975**, 285-289.
84. Ekeberg D., Morgenlie S., *Formation of 3-hexuloses in aldol reactions, analysis of the products as their O-isopropylidene derivatives by GC-MS*, *Carbohydr. Res.*, 339, **2004**, 2171-2176.
85. Ekeberg D., Morgenlie S., Stenstrøm Y., *Aldose - ketose interconversion in pyridine in the presence of aluminium oxide*, *Carbohydr. Res.*, 342, **2007**, 1992-1997.
86. Silverstein R. M., Webster F. X., Kiemle D. J., *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, ediția a 7-a, John Wiley & Sons, Inc., **2005**.
87. **Pascariu M.-C.**, Moșoarca C., Zamfir A., Rusnac L. M., *Bolaform Glycoderivatives with Unsaturated Spacer: Synthesis and Mass Spectrometric Characterization*, Prima Conferință Internațională a Societății Române de Spectrometrie de Masă (1st International Conference of the Romanian Chemical Society for Mass Spectrometry), 25-29 aprilie **2010**, Sinaia, Romania.
88. Stuart B., *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons, Ltd., **2004**.
89. Niquist R. A., *Interpreting Infrared, Raman, and Nuclear Magnetic Resonance Spectra*, Elsevier Inc., **2001**.
90. Medeleanu M., Milea M., *Metode spectroscopice în chimia organică - îndrumător de lucrări*, Universitatea "Politehnica" Timișoara, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului, **1998**.
91. Balci M., *Basic ¹H- and ¹³C-NMR Spectroscopy*, Elsevier B.V., **2005**.
92. Lambert J. B., Mazzola E. P., *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: An Introduction to Principles, Applications, and Experimental Methods*, Pearson Education Inc., Upper Saddle River, New Jersey, **2004**.
93. Șișu E., Neanu C., Șișu I., Lascu A., Căproiu M., Francisc P., Csunderlik C., Rusu V., *Pseudoceramide și derivați ai acestora. 1. Izopropiliden acetali ai N-acetil-N-metil glucozaminei - studiu preliminar*, *Rev. Chim.*, 53(11), **2002**, 750-754.
94. Bertini V., Poggi M., Alfei S., Idini B., Lucchesini F., *Synthesis of crosslinked nanostructured saccharidic vinyl copolymers and their functionalization*, *Tetrahedron.*, 63, **2007**, 11672-11680.
95. Brown M. E., *Introduction to Thermal Analysis. Techniques and Applications*, ediția a 2-a, Kluwer Academic Publishers, **2004**.

-
96. Collins P. M., Ferrier R. J., *Monosaccharides - their chemistry and their roles in natural products*, J. Wiley & Sons, Inc., Chichester, New York, **1995**.
 97. McLafferty F. W., Tureček F., *Interpretation of Mass Spectra* (4th Ed.), University Science Books, Mill Valley, California, **1993**.
 98. Scorzza C., Godé P., Martin P., Miñana-Pérez M., Salager J. L., Villa P., Goethals G., *Synthesis and Surfactant Properties of a New "Extended" Glucidoamphiphile Made from D-Glucose*, *J. Surfactants Deterg.*, **5**, **2002**, 331-335.
 99. Rahman A., Choudhary M., *Solving Problems with NMR Spectroscopy*, Academic Press, Inc., London, **1996**.
 100. Herbert C. G., Johnstone R. A. W., *Mass Spectrometry Basics*, CRC Press, Boca Raton, Florida, **2003**.

ANEXE

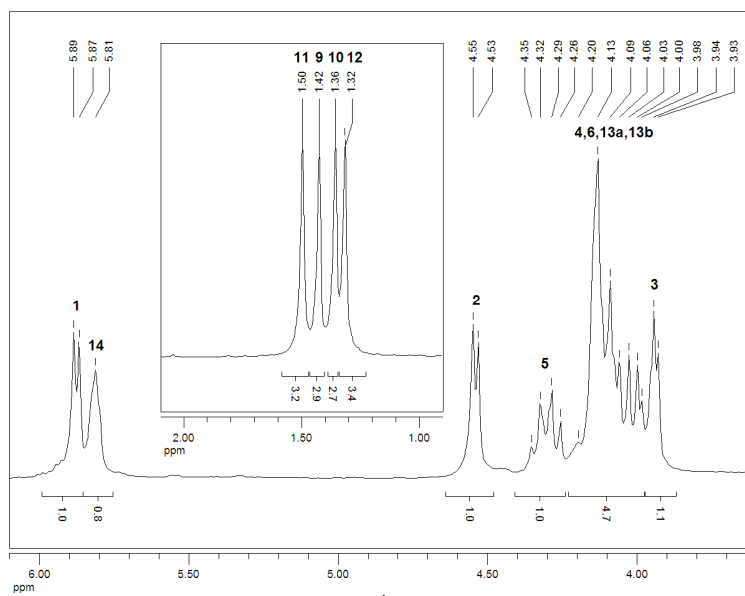


Fig. A.1. Spectrul ^1H pentru $\text{C}_4=\text{DAG}_2$

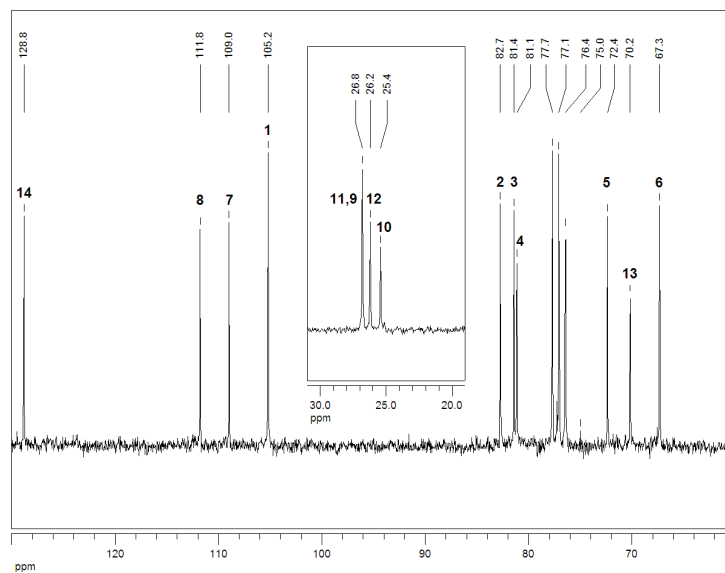


Fig. A.2. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_4=\text{DAG}_2$

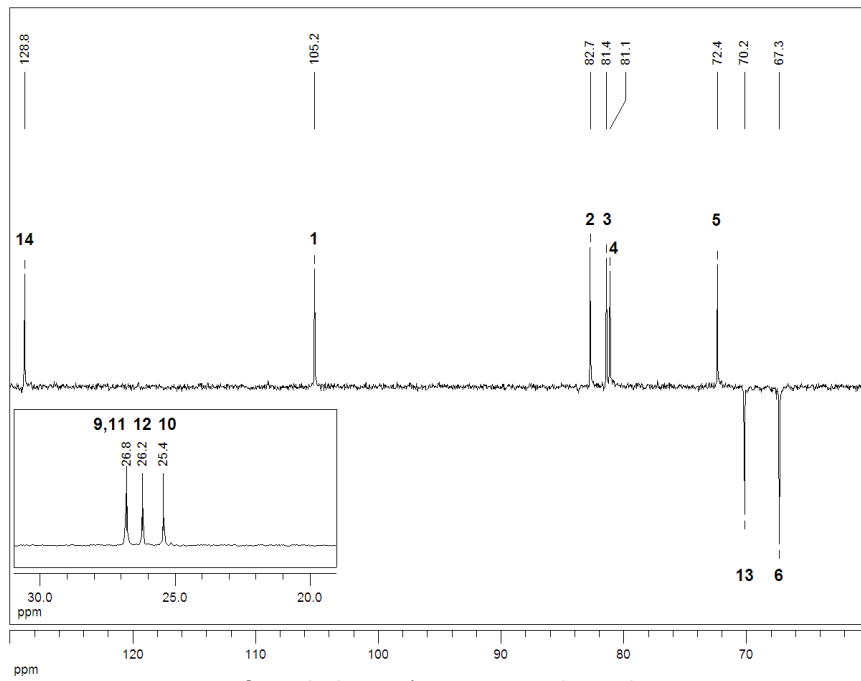


Fig. A.3. Spectrul DEPT pentru $C_4=DAG_2$

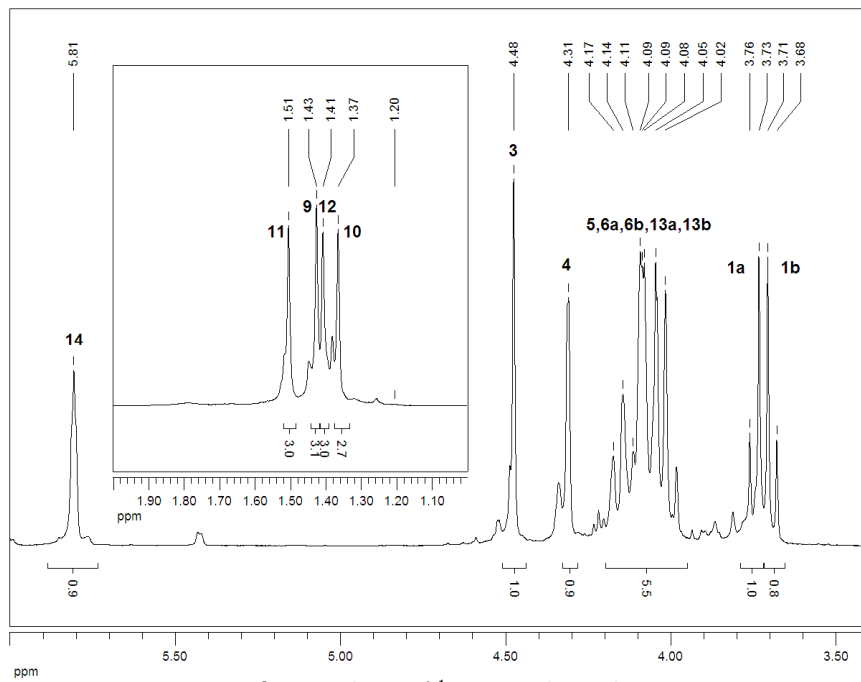


Fig. A.4. Spectrul 1H pentru $C_4=DAS_2$

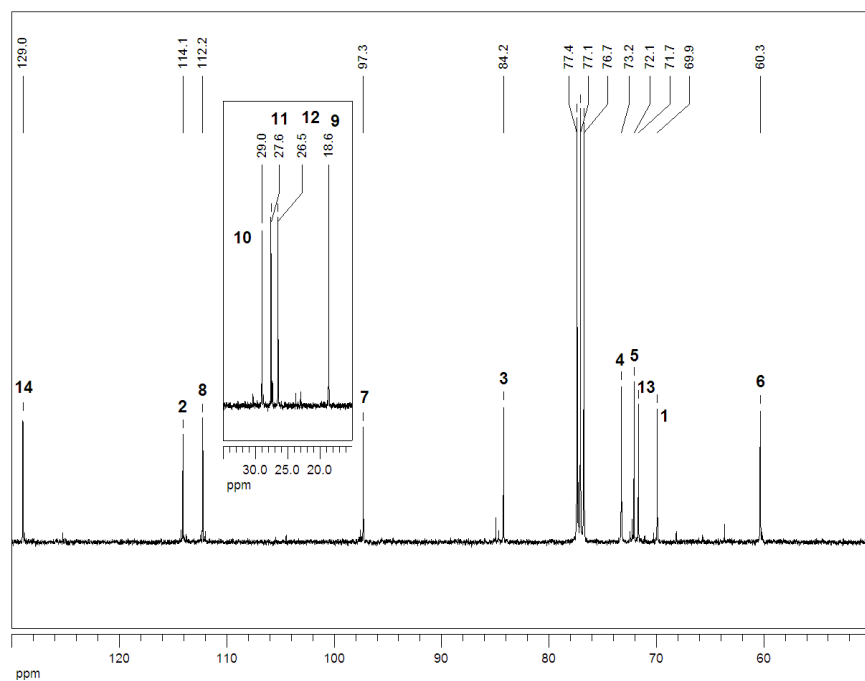


Fig. A.5. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_4=\text{DAS}_2$

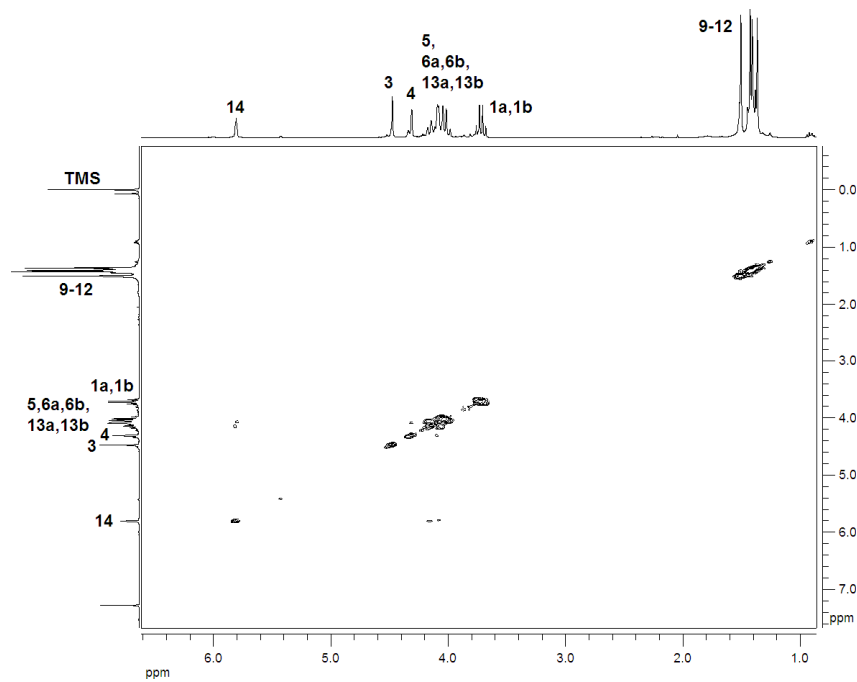


Fig. A.6. Spectrul COSY pentru $\text{C}_4=\text{DAS}_2$

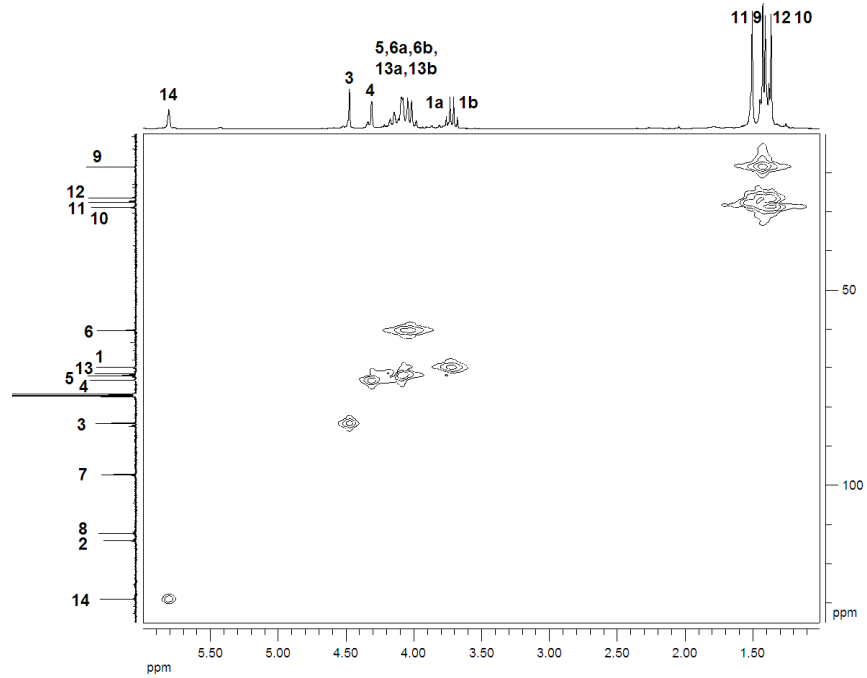


Fig. A.7. Spectrul HMQC pentru $C_4=DAS_2$

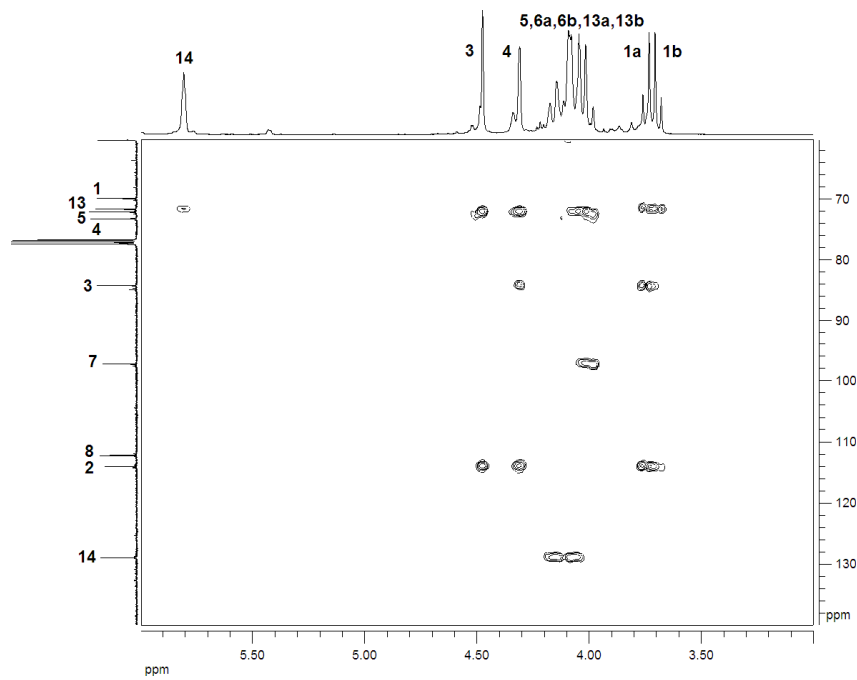


Fig. A.8. Spectrul HMBC pentru $C_4=DAS_2$, zona I

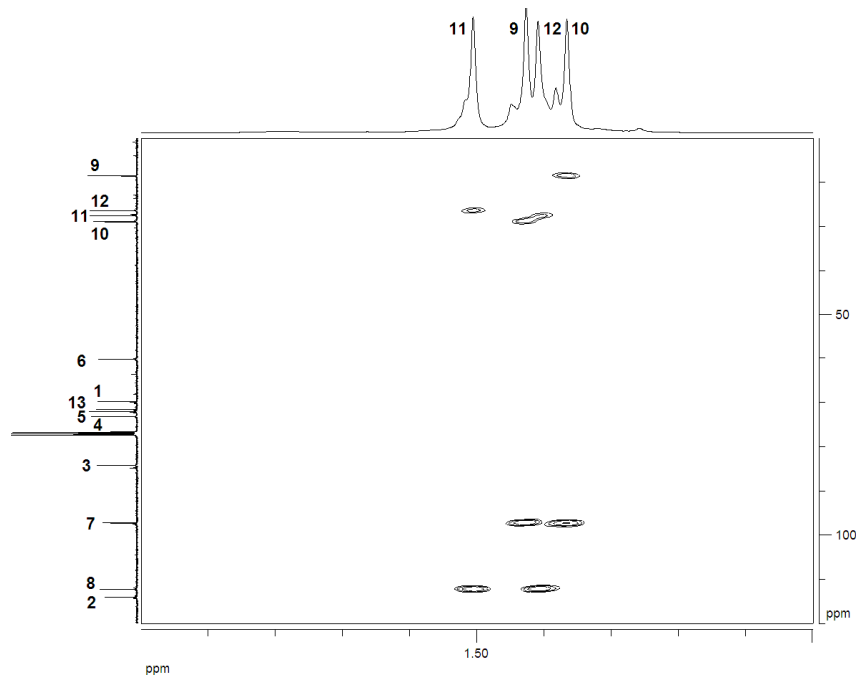


Fig. A.9. Spectrul HMBC pentru C₄=DAS₂, zona a II-a

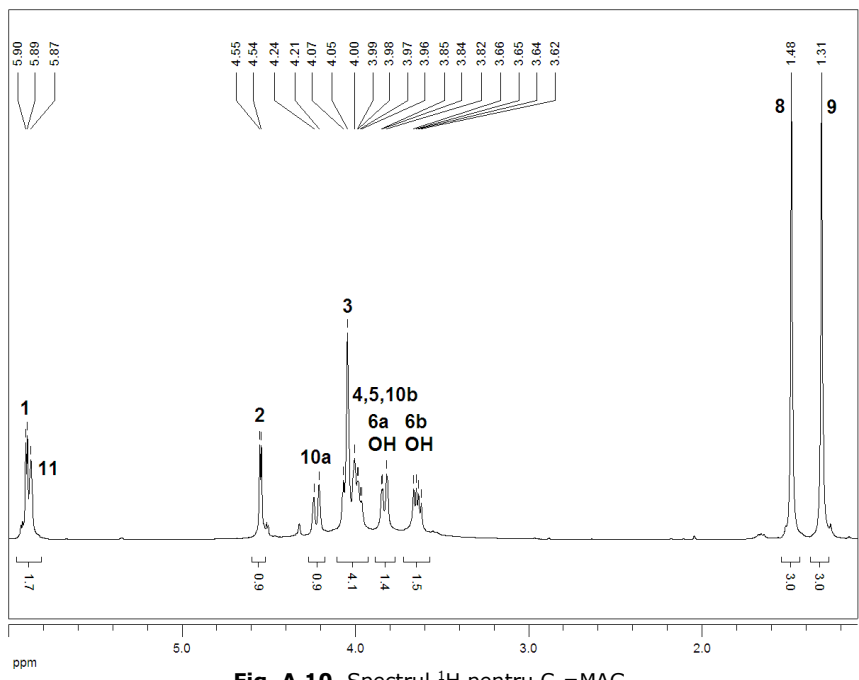


Fig. A.10. Spectrul ¹H pentru C₄=MAG₂

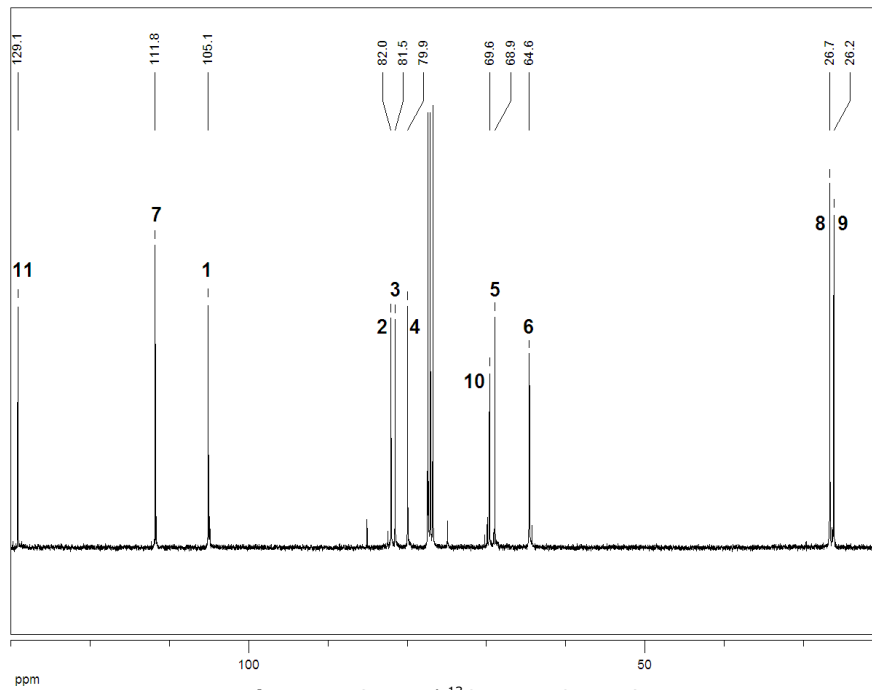


Fig. A.11. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_4=\text{MAG}_2$

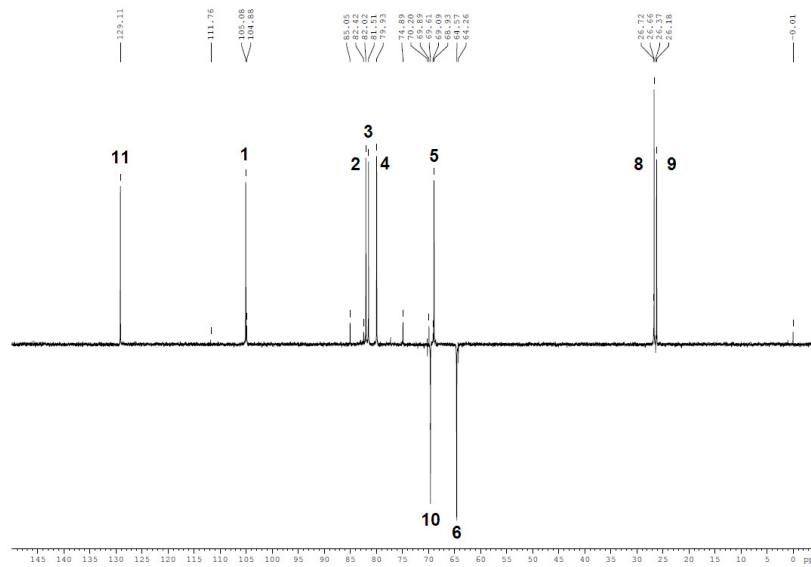


Fig. A.12. Spectrul DEPT pentru $\text{C}_4=\text{MAG}_2$

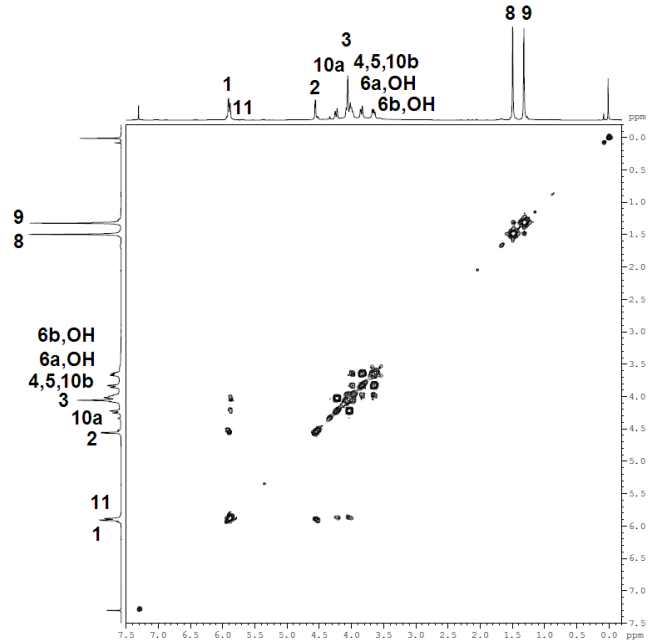


Fig. A.13. Spectrul COSY pentru C₄=MAG₂

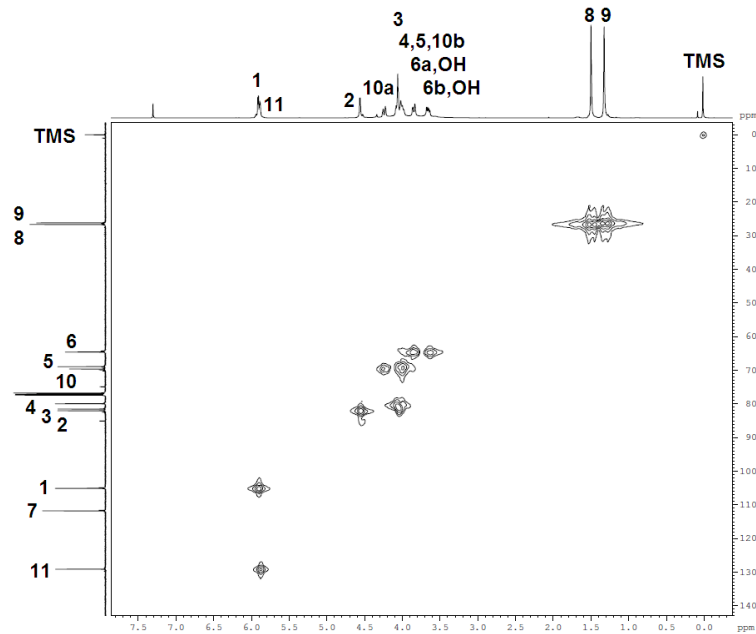


Fig. A.14. Spectrul HMQC pentru C₄=MAG₂

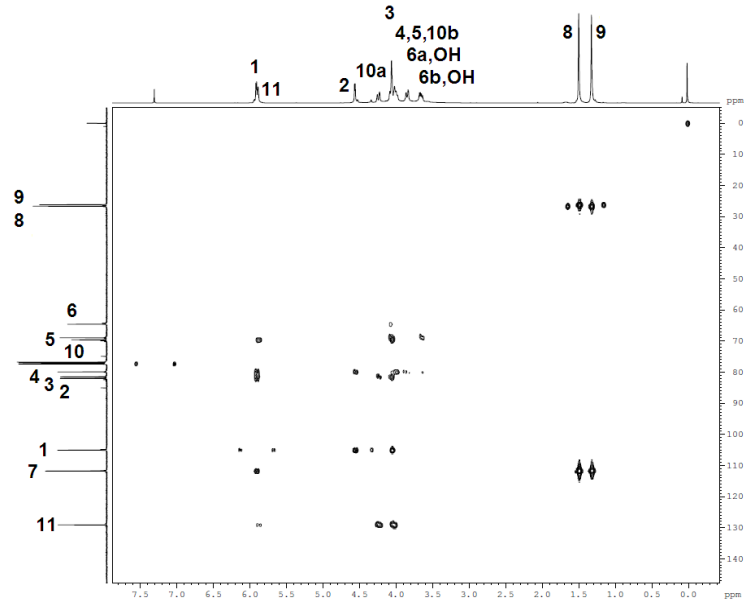


Fig. A.15. Spectrul HMBC pentru C₄=MAG₂

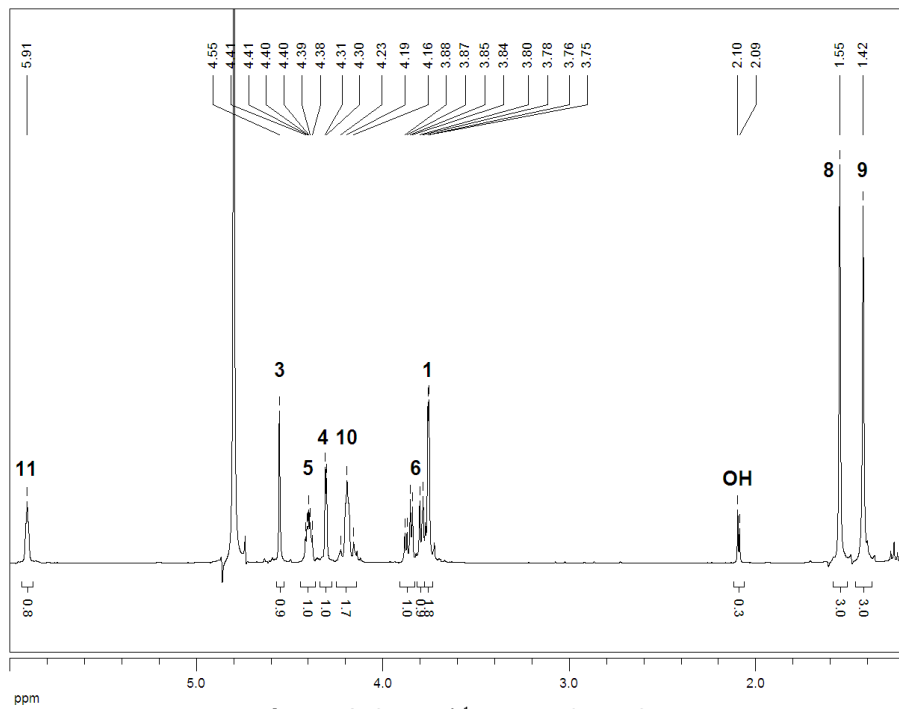


Fig. A.16. Spectrul ¹H pentru C₄=MAS₂

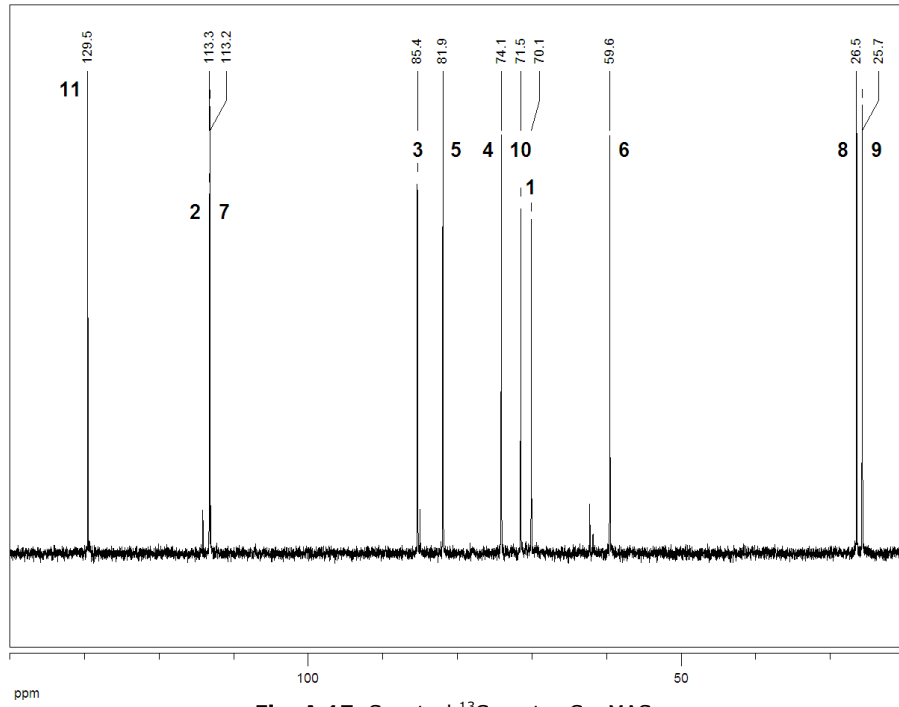


Fig. A.17. Spectrul ^{13}C pentru $\text{C}_4=\text{MAS}_2$

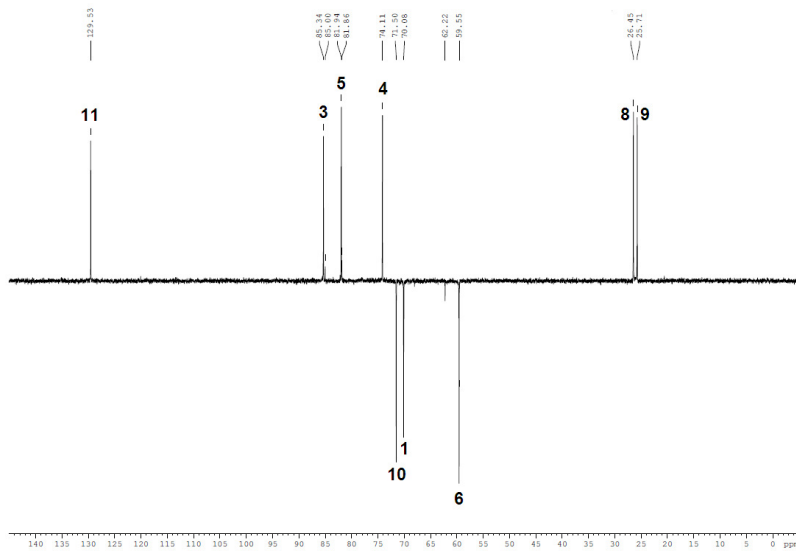


Fig. A.18. Spectrul DEPT pentru $\text{C}_4=\text{MAS}_2$

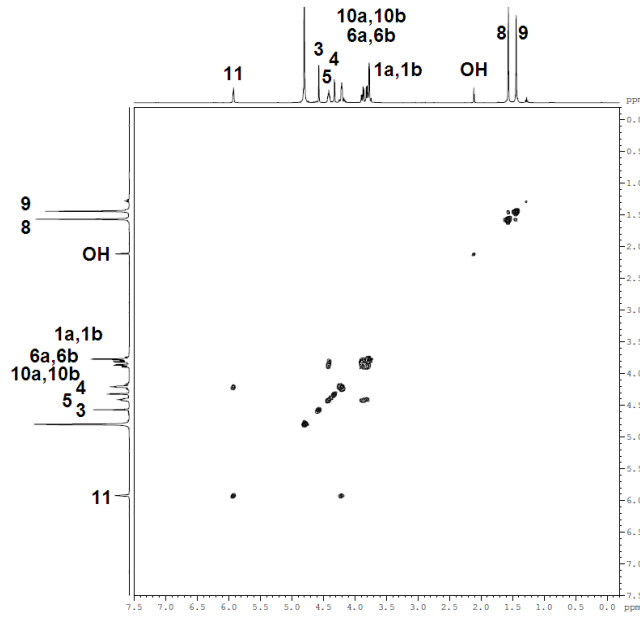


Fig. A.19. Spectrul COSY pentru $C_4=MAS_2$

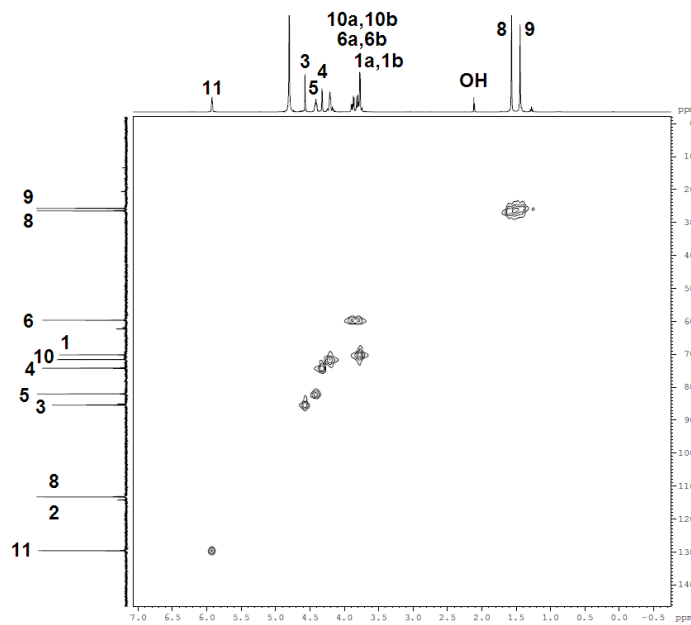


Fig. A.20. Spectrul HMBC pentru $C_4=MAS_2$

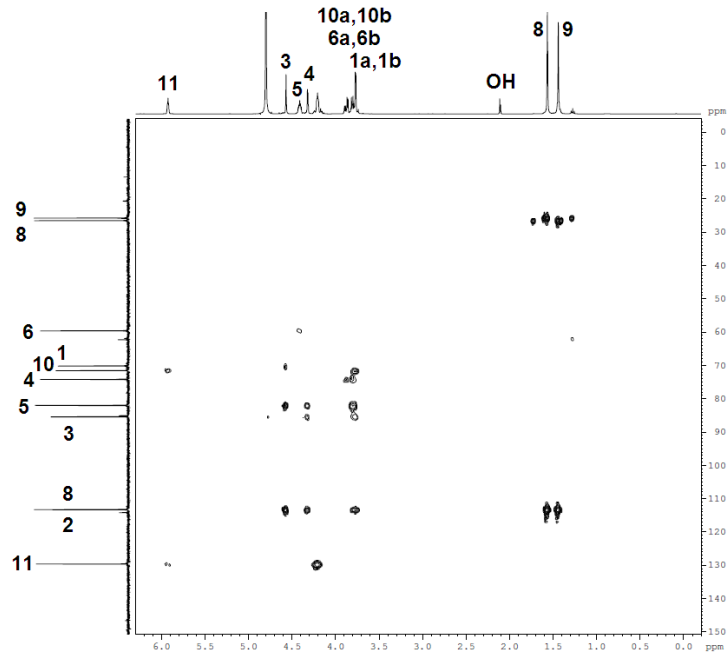


Fig. A.21. Spectrul HMBC pentru $C_4=MAS_2$

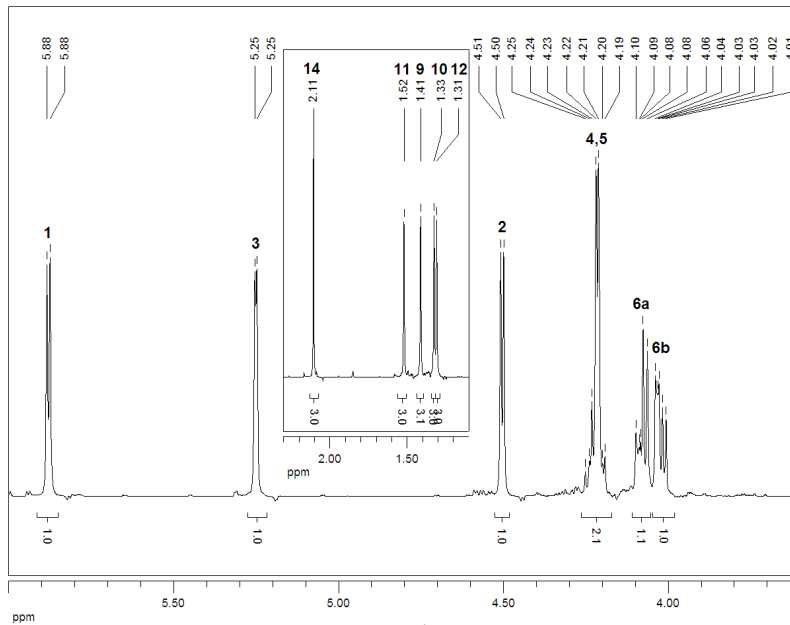
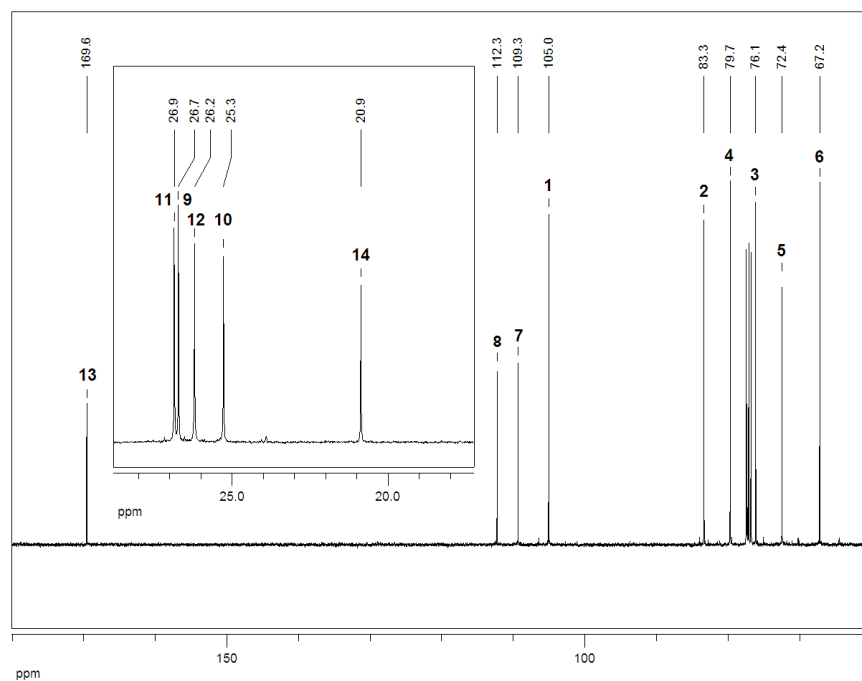
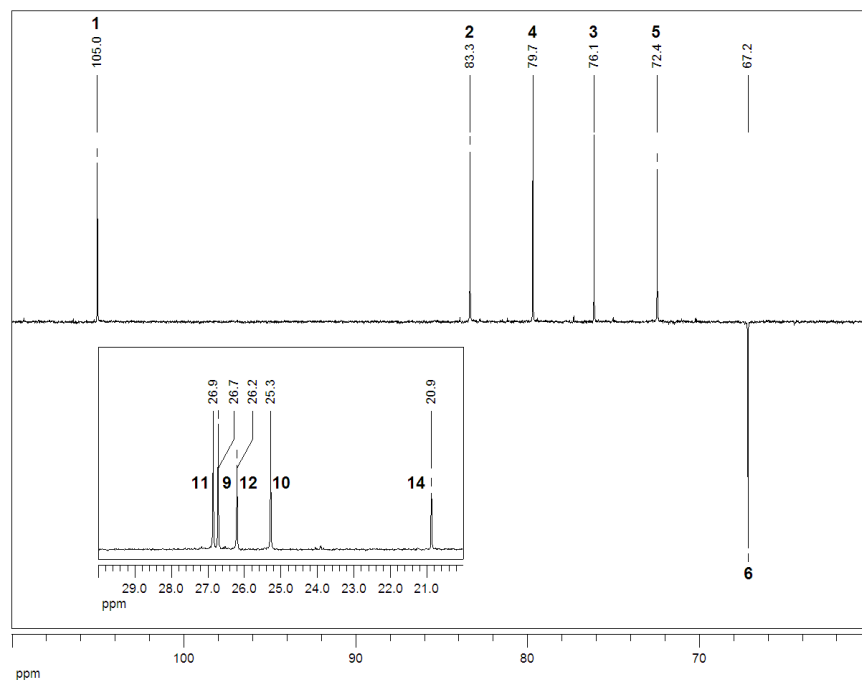


Fig. A.22. Spectrul 1H pentru AcDAG

**Fig. A.23.** Spectrul ^{13}C pentru AcDAG**Fig. A.24.** Spectrul DEPT pentru AcDAG

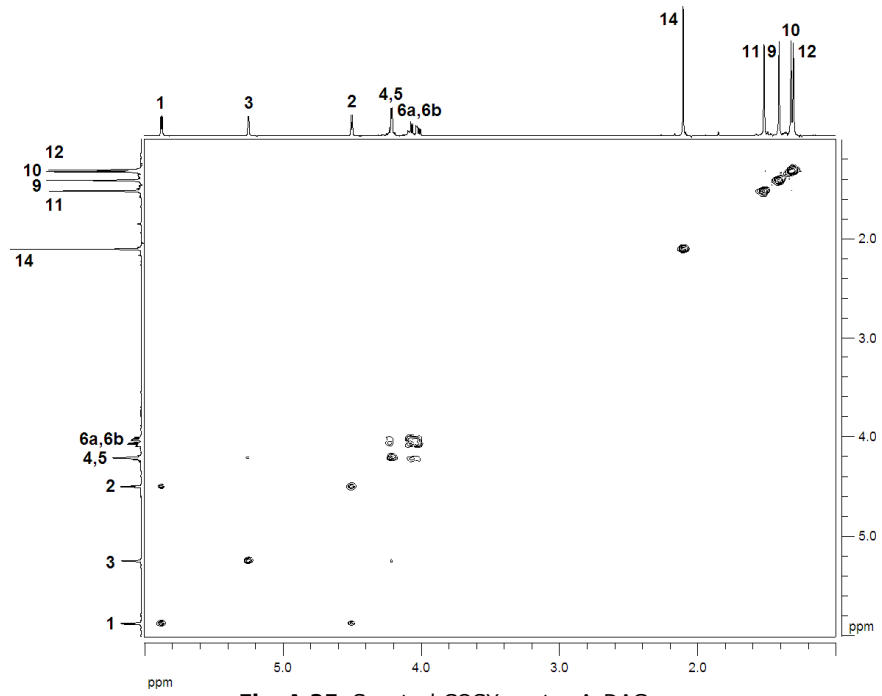


Fig. A.25. Spectrul COSY pentru AcDAG

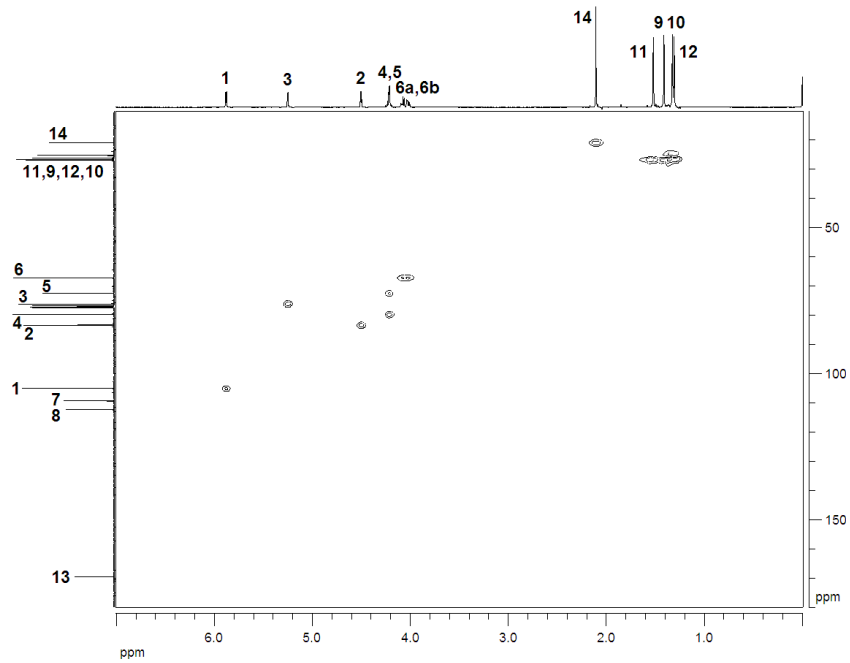


Fig. A.26. Spectrul HMQC pentru AcDAG

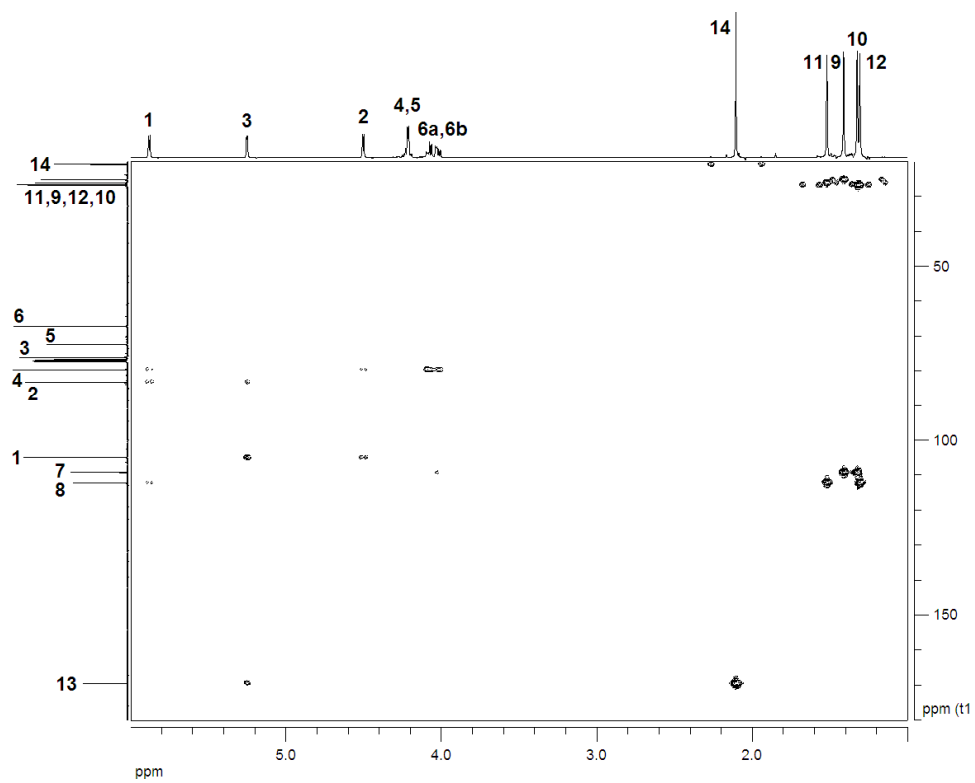


Fig. A.27. Spectrul HMBC pentru AcDAG

Anexa 28. Programul „FRAGMENT”

```
{M $4000,0,0}
USES DOS,CRT;
CONST HIDROGEN=1;
      CARBON=12;
      OXIGEN=16;
VAR MASA,I:WORD;
    NESATURAREA,COD:INTEGER;
    F:TEXT;
    S:STRING;
    H,C,O,J:BYTE;
    FORMULA:ARRAY[0..3] OF INTEGER;
    MULTIME:SET OF BYTE;
    K:0..3;
BEGIN
  ASSIGN(F,'OUTPUT.TXT');
  REWRITE(F);
  CLOSE(F);
  TEXTBACKGROUND(BLACK);
  TEXTCOLOR(BLACK);
  CLRSCR;
  TEXTCOLOR(WHITE);
  WRITELN;
  WRITE(' Citirea masei moleculare (din fisierul <OPTIUNI.TXT>)... ');
  ASSIGN(F,'OPTIUNI.TXT');
  RESET(F);
  S:='#';
  WHILE S[1]='#' DO READLN(F,S);
  VAL(S,MASA,COD);
  TEXTCOLOR(YELLOW);
  WRITELN('OK');
  WRITELN;
  TEXTCOLOR(MAGENTA);
  WRITELN(' Masa moleculara: ',MASA);
  WRITELN;
  TEXTCOLOR(WHITE);
  WRITE(' Citirea valorilor nesaturarii echivalente (din fisierul <OPTIUNI.TXT>)... ');
  S:='#';
  WHILE S[1]='#' DO READLN(F,S);
  MULTIME:=[];
  WHILE NOT EOF(F) DO
  BEGIN
    VAL(S,J,COD);
    MULTIME:=MULTIME+[J];
    READLN(F,S);
  END;
  VAL(S,J,COD);
  MULTIME:=MULTIME+[J];
  TEXTCOLOR(YELLOW);
  WRITELN('OK');
```

```
WRITELN;
TEXTCOLOR(MAGENTA);
WRITE(' Nesaturari echivalente posibile: ');
FOR J:=0 TO 255 DO IF (J IN MULTIME) THEN WRITE(J,' ');
WRITELN;
WRITELN;
TEXTCOLOR(WHITE);
WRITE(' Prelucrarea fragmentelor cu masa moleculara intre 15 si ',MASA,'... ');
ASSIGN(F,'OUTPUT.TXT');
REWRITE(F);
FOR I:=15 TO MASA DO
BEGIN
  WRITELN(F);
  WRITELN(F,'Fragmente cu masa moleculara ',I,':');
  WRITELN(F);
  FORMULA[1]:=TRUNC(I/CARBON);
  FORMULA[2]:=TRUNC(I/HIDROGEN);
  FORMULA[3]:=TRUNC(I/OXIGEN)+1;
  K:=3;
  WHILE K>0 DO
  BEGIN
    IF FORMULA[K]>0 THEN
    BEGIN
      FORMULA[K]:=FORMULA[K]-1;
      IF K<3 THEN
      BEGIN
        K:=K+1;
        CASE K OF
          1:FORMULA[1]:=TRUNC(I/CARBON)+1;
          2:FORMULA[2]:=TRUNC(I/HIDROGEN)+1;
          3:FORMULA[3]:=TRUNC(I/OXIGEN)+1;
        END;
      END;
      IF FORMULA[1]*12+FORMULA[2]+FORMULA[3]*16=I THEN
      BEGIN
        NESATURAREA:=TRUNC((2*FORMULA[1]-FORMULA[2]+2)/2);
        IF NESATURAREA>=0 THEN IF NESATURAREA IN MULTIME THEN
          WRITELN(F,'C_',FORMULA[1],' H_',FORMULA[2],' O_',FORMULA[3]);
        END;
      END
      ELSE K:=K-1;
    END;
  END;
END;
CLOSE(F);
TEXTCOLOR(YELLOW);
WRITELN('OK');
TEXTCOLOR(WHITE);
WRITELN(' Fisierul cu rezultate: <OUTPUT.TXT>');
WRITELN;
TEXTCOLOR(LIGHTBLUE);
WRITE(' Inchideti fisierul cu rezultate pentru a parasi aceasta fereastr.'.');
```

```
SWAPVECTORS;  
EXEC('NOTEPAD.EXE','OUTPUT.TXT');  
SWAPVECTORS  
END.
```

Anexa 29. Programul „MASE”

```
{ $M $4000,0,0 }  
USES DOS,CRT;  
TYPE INREGISTRARE=RECORD  
    MASA,INTENSITATE:LONGINT;  
    END;  
VAR F:TEXT;  
    N,I,J,DIFERENTE,K:WORD;  
    PRAG,OPTIUNE:BYTE;  
    COD:INTEGER;  
    MAXIM:RECORD  
        INTENSITATE:LONGINT;  
        MASA:WORD  
    END;  
    V:ARRAY[0..5000] OF INREGISTRARE;  
    SIR:ARRAY[0..5000] OF WORD;  
    S:STRING;  
    EXISTA:BOOLEAN;  
BEGIN  
    ASSIGN(F,'OUTPUT.TXT');  
    REWRITE(F);  
    CLOSE(F);  
    TEXTBACKGROUND(BLUE);  
    TEXTCOLOR(BLUE);  
    CLRSCR;  
    TEXTCOLOR(WHITE);  
    WRITELN;  
    WRITE(' Citirea fisierului cu lista maselor (din fisierul <MASE.TXT>)... ');  
    ASSIGN(F,'INPUT.TXT');  
    RESET(F);  
    I:=1;  
    WHILE NOT EOF(F) DO  
        BEGIN  
            READ(F,V[I].MASA);  
            READ(F,V[I].MASA);  
            READLN(F,V[I].INTENSITATE);  
            I:=I+1;  
        END;  
    N:=I-1;  
    CLOSE(F);  
    TEXTCOLOR(YELLOW);  
    WRITELN('OK');  
    MAXIM.INTENSITATE:=V[1].INTENSITATE;  
    MAXIM.MASA:=V[1].MASA;
```

```
FOR I:=2 TO N DO IF V[I].INTENSITATE>MAXIM.INTENSITATE THEN
BEGIN
  MAXIM.INTENSITATE:=V[I].INTENSITATE;
  MAXIM.MASA:=V[I].MASA;
END;
TEXTCOLOR(YELLOW);
WRITELN;
WRITE(' Peak-ul de baza corespunde masei de ',MAXIM.MASA);
WRITELN(' (intensitatea ',MAXIM.INTENSITATE,')');
WRITELN;
TEXTCOLOR(WHITE);
WRITE(' Citirea optiunilor (din fisierul <OPTIUNI.TXT>)... ');
ASSIGN(F,'OPTIUNI.TXT');
RESET(F);
S:='#';
WHILE S[1]='#' DO READLN(F,S);
VAL(S,PRAG,COD);
S:='#';
WHILE S[1]='#' DO READLN(F,S);
VAL(S,OPTIUNE,COD);
IF OPTIUNE=0 THEN
BEGIN
  I:=1;
  WHILE NOT EOF(F) DO
  BEGIN
    READLN(F,S);
    VAL(S,SIR[I],COD);
    IF COD=0 THEN I:=I+1;
  END;
  DIFERENTE:=I-1;
END
ELSE
BEGIN
  DIFERENTE:=V[N].MASA-14;
  FOR I:=1 TO DIFERENTE DO SIR[I]:=13+I;
END;
CLOSE(F);
TEXTCOLOR(YELLOW);
WRITELN('OK');
WRITELN;
WRITELN(' - Valoarea pragului intensitatii: ',PRAG,'%');
WRITELN;
CASE OPTIUNE OF
  0:BEGIN
    WRITE(' - Se prelucreaza doar diferentele selectate: ');
    FOR I:=1 TO DIFERENTE DO WRITE(SIR[I],' ');
    WRITELN;
  END;
  1:WRITELN(' - Se prelucreaza toate diferentele');
END;
WRITELN;
```

```
TEXTCOLOR(WHITE);
WRITE(' Prelucrarea diferentelor (fisierul cu rezultate: <OUTPUT.TXT>)... ');
ASSIGN(F,'OUTPUT.TXT');
REWRITE(F);
FOR K:=1 TO DIFERENTE DO
BEGIN
  EXISTA:=FALSE;
  FOR I:=N DOWNTO 2 DO
    IF V[I].INTENSITATE/MAXIM.INTENSITATE*100>=PRAG THEN
      FOR J:=I-1 DOWNTO 1 DO
        IF V[J].INTENSITATE/MAXIM.INTENSITATE*100>=PRAG THEN
          IF V[I].MASA-V[J].MASA=SIR[K] THEN
            BEGIN
              IF NOT EXISTA THEN
                BEGIN
                  WRITELN(F);
                  WRITELN(F);
                  WRITE(F,SIR[K],': ');
                  EXISTA:=TRUE;
                END
              ELSE WRITE(F,' ');
              WRITE(F,V[I].MASA,'-',V[J].MASA);
            END;
          END;
        END;
      END;
    END;
  END;
CLOSE(F);
TEXTCOLOR(YELLOW);
WRITELN('OK');
WRITELN;
TEXTCOLOR(BLACK+BLINK);
WRITE(' Inchideti fisierul cu rezultate pentru a parasi aceasta fereastr.'.);
SWAPVECTORS;
EXEC('NOTEPAD.EXE','OUTPUT.TXT');
SWAPVECTORS
END.
```