

EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Tiol-én addíciós reakciók telítetlen szénhidrátokon

Dr. Kelemen Viktor

Témavezető: Prof. Dr. Borbás Anikó



DEBRECENI EGYETEM

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

DEBRECEN, 2021

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	7
2. Irodalmi áttekintés.....	7
2.1. Szénhidrátok az élő szervezetben.....	7
2.1.1. Energiatároló szénhidrátok.....	7
2.2.2. Az emlős oligoszacharidok fő monomer építőelemei.....	9
2.2.3. Oligoszacharidok az immunológiai folyamatokban.....	10
2.3. Szénhidrátok a gyógyászatban.....	12
2.4. Tiooligoszacharidok laboratóriumi előállítása.....	14
2.4.1. 1,2- <i>Transz</i> -1-tiocukrok előállítása.....	14
2.4.2. 1,2- <i>Cisz</i> - α -1-tiocukrok előállítása.....	18
2.4.3. Tioglikozidok előállítása.....	22
2.4.4. A gyökös tiol-én addíciós reakció.....	26
2.4.4.1. Módszerek az iniciációra.....	28
2.4.4.2. Termikus és szonikus aktiváció.....	28
2.4.4.3. Trietil-boránnal iniciált módszer.....	29
2.4.4.4. Fém által katalizált fotoredox módszerek.....	29
2.4.4.5. Organokatalitikus fotoredox módszerek.....	30
2.4.4.5.1. Protonkapcsolt elektrontranszfer mechanizmusú fotoredox módszer.....	31
2.4.4.6. Fotoiniciátorok alkalmazása.....	32
2.4.4.7. Addíciók szubsztituált ciklohexénszármazékokra - a tioladdíció szteroselektivitásának vizsgálata endociklusos kettős kötésen.....	33
2.4.4.8. A gyökös tiol-én addíciós reakció szénhidrátkémiai alkalmazásai.....	35
2.4.4.8.1. Tiacukrok előállítása intramolekuláris tiol-én addíciós-gyűrűzárarási reakcióval.....	36
2.4.4.8.2. Addíciók cukor-exometilénre.....	37
2.4.4.8.3. Addíciók szénhidrátgyűrűn belüli, endociklusos kettős kötésre.....	38
2.4.4.8.4. A tiol-én addíciós reakció hőmérsékletfüggése.....	40
3. Eredmények.....	43
3.1. Célkitűzés.....	43
3.2. 2-Szubsztituált hexoglikálok vizsgálata.....	43
3.3. 2-Szubsztituált pentoglikálokon végzett tioladdíciók.....	53
3.4. Trehalóz típusú α -1-tiocukrok és α - α -tiodiszacharidok kialakítása.....	54
3.5. Addíciók 2,3-telítetlen glikozidokra.....	70
4.1 Megbeszélés.....	79
4.2 Összefoglalás.....	81
4.3 Summary.....	82
5. Metodikák, kísérleti rész.....	84

5.1 Metodika.....	84
5.2. A receptek leírása	85
6. Irodalomjegyzék.....	116
6.1 Felhasznált irodalmak.....	116
6.3 Részvételek tudományos konferenciákon	126
7. Tárgyszavak / Keywords	127
8. Köszönetnyilvánítás	128
9. Függelék	129

Rövidítések jegyzéke

Ac = acetylsoport

AIBN = azo-bisz-izobutironitril

ATP = adenzin-trifoszfát

$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ = bór-trifluorid-dietil-éterát

Bn = benzilsoport

Bz = benzoilsoport

DKM = diklórmétán

DMF = dimetil-formamid

DMPU = N,N'-dimetil-propilén-urea

DPAP = 2,2-dimetoxi-2-fenil-acetofenon

ekv = ekvivalens

HFIP = hexafluor-izopropanol

HSAc = tioecetsav

MALDI-ToF MS = Matrix Assisted Laser Desorption and Ionization - Time Of Flight tömegspektrometria

MAP = 4-metoxi-acetofenon

NMR = mágneses magrezonancia spektroszkópia

op = olvadáspont

PCET = protonkapcsolt elektrontranszfer

R_f = retenciós faktor

rt = room temperature, szobahőmérséklet

TFA = trifluor-ecetsav

TMDPO = 2,4,6-trimetilbenzoil-difenilfoszfin-oxid

TMSOTf = trimetil-szilil-trifluor-metán-szulfonsav

VRK = vékonyréteg-kromatográfia

1. Bevezetés

A szénhidrátok az élő rendszerek felépítésének meghatározó alapkövei, szerepük sokrétű. Fontos biológiai információhordozók, alaposabb megismerésük érdekében kiemelt jelentőségű a szintézisük. Az *O*-glikozidos kötéssel rendelkező származékok stabilitása biológiai közegben azonban gyakran túl alacsony ahhoz, hogy lehetővé tegye a behatóbb tanulmányozást, könnyen bonthatóak enzimatikusan, ezért különösen nagy jelentőségűnek tartjuk a stabil, a glikozidos oxigén helyett ként tartalmazó szénhidrátok előállítását. Ezen származékok vizsgálatával fény derülhet az egyébként rendkívül összetett szerepeket játszó szénhidrátok eddig még nem ismert tulajdonságaira.

A glikozidos kötéstípusok közül különösen nagy szintetikus kihívást jelent az 1,2-*cis*- α -tioglikozidos kötés kialakítása, általános megoldás az irodalomból nem ismert a szintézisére. PhD munkám során célul tűztük ki egy olyan módszer kidolgozását és átfogó tanulmányozását, mellyel ezt a problémát át tudjuk hidalni. Ez a kötés egyébiránt rendkívül nagy arányban fordul elő a természetes szénhidrátok között, dolgozatom irodalmi áttekintésében kiemeléssel jelöltem.

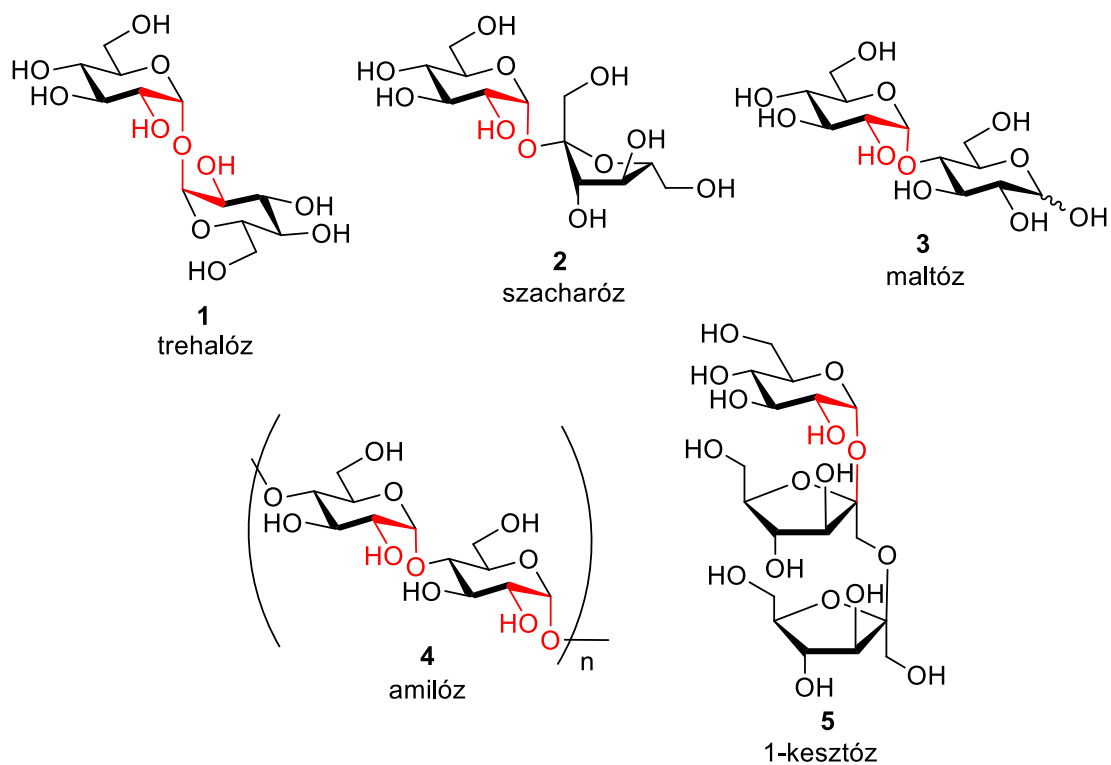
2. Irodalmi áttekintés

2.1. Szénhidrátok az élő szervezetben

2.1.1. Energiatároló szénhidrátok

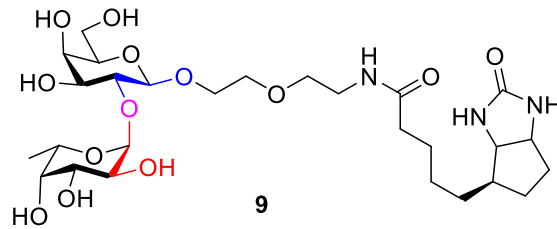
A szénhidrátok egyik legfontosabb és legismertebb funkciója a szervezet ellátása tápanyaggal, energiával. A felvett szénhidrát hosszú biokémiai folyamat során szén-dioxiddá és vízzé alakul, miközben a szervezet ATP-t termel. Ez az ATP szolgáltatja az életműködéshez nélkülözhetetlen energiát a szervezet számára, melyet nyerhet ugyan más forrásból is, például fehérjékből vagy zsírokból, ám a leghatékonyabban mégis a szénhidrátokból szabadítható fel. Egyes rovarok például trehalózt (**1**, 1. ábra), azaz α -D-glükopiranozil-(1 \rightarrow 1)- α -D-glükopiranozidot használnak fel a viszonylag sok energiát igénylő repülés biztosítására,¹ és egyes anhidrobiotikus növények trehalóz raktározásával és felhasználásával élik túl a száraz időszakokat,² hiszen a trehalóz bontásakor egyetlen glikozidos kötés hasításából két glükózmolekula szabadul fel, ez az energianyerés szempontjából igen kedvező. A trehalóz-dimikolát (cord faktor) a mikobaktériumok sejtfalának is fontos alkotóeleme, de szabad trehalóz előfordul a citoplazmájukban is, feltételezések szerint hozzájárul a mikobaktérium túléléséhez

dehidratált állapotban.³⁻⁵ A növények jelentős része a diszacharid szacharóz (2), azaz α -D-glükopiranozil-(1 \rightarrow 2)- β -D-fruktofuranozid, vagy keményítő, azaz polimerizált maltóz (3), polimerizált α -D-glükopiranozil-(1 \rightarrow 4)- α -D-glükopiranozil formájában raktároz energiaforrássul szolgáló szénhidrátot. A keményítő lineáris polimerje az amilóz (4), 20-30 egységenként elágazó polimerje pedig az amilopektin. Az állatokban előforduló analógja ennek a glikogén, melyben az elágazások gyakoribbak. Fontos kiemelni, hogy ezekben a vegyületekben a glükóz mindig 1,2-*cisz*- α -glikozidos kötéssel kapcsolódik a többi szénhidrát egységhez. Ezt a kötést a gasztrointesztinális traktusban az α -glikozidáz enzim hasítja, felszabadítva így a táplálékul szolgáló szénhidrát egységeket. Az inulinokat viszont, melyek a természetben előforduló heterogén fruktóz polimerek, az emberi szervezetben előforduló amiláz enzimek nem tudják bontani. Ezek egyik képviselője a kesztóz (5), melyek egységei 1,2-*cisz*- β -glikozidos kötéssel kapcsolódó fruktofuranozid egységek, illetve terminálisan egy 1,2-*cisz*- α -glikozidos kötéssel kapcsolódó glükopiranozil.^{6,7}



1. ábra: 1,2-*cisz*- α -glikozidos kötést tartalmazó, D-glükóztartalmú szénhidrátok

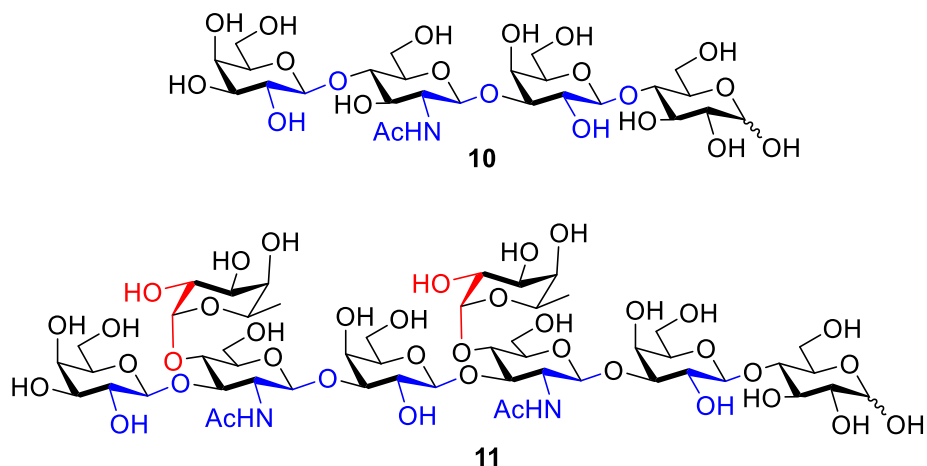
neuronjainak glikoproteinjeiben és lektinreceptoraiban előforduló fukozil-(1→2)-galaktozidok változatos aglikonokkal rendelkeznek, azok módosításával olyan vegyületek szintetizálhatóak (9, 3. ábra), melyek segítségével mélyebben tanulmányozható az idegrendszer működése.¹³



3. ábra: A neuronok növekedésében szerepet játszó L-fukozil-(1→2)-D-galaktozid motívum, kiemelve az 1,2-*cisz*- α - (piros), illetve az 1,2-*transz*- β - (kék) glikozidos kötéseket

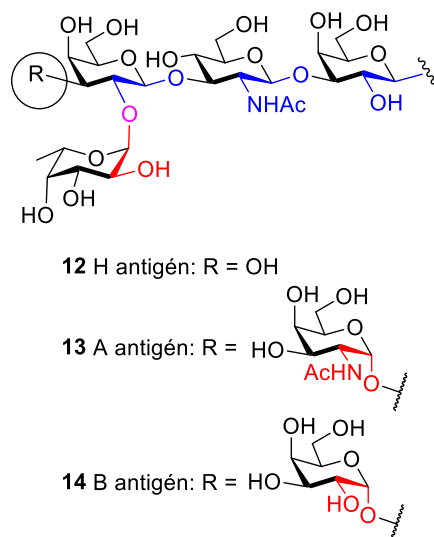
2.2.3. Oligoszacharidok az immunológiai folyamatokban

A szénhidrátok igen változatos folyamatokban vesznek részt, mint például a sejtek közötti adhézió, jelátvitel, patogének detektálása, immunológiai folyamatok modulálása.¹⁴⁻¹⁹ Bár az anyatej oligoszacharidjainak jelentős része emberek számára emészthetetlen, a csecsemő számára mégis hatalmas jelentőségűek ezek a szénhidrátok (4. ábra). Egyrészt elősegítik a bélbaktériumok, főleg a bifidobaktériumok elszaporodását, melyek a normálflóra fontos tagjai, védelmet biztosítanak a bélben elterjedni képes kórokozók ellen. Továbbá, ezek a sokféle szerkezetű származékok, főként a fukózegységeket tartalmazók,²⁰ nagymértékben hasonlítanak a bélrendszer nyálkahártyájának sejt felszíni markereihez, ezáltal kompetitíven kötődnek a bakteriális receptorokhoz, megvédve a nyálkahártyát. Immunmoduláló szerepük is jelentős, a csecsemő kialakuló immunrendszerének fontos segítői. Az anyatejben lévő oligoszacharidok alapvázainak lineárisan kapcsolódó alegységei általában 1,2-*transz*- β -glikozidos kötéssel kapcsolódnak egymáshoz, ám az elágazásokban a fukózegységek 1,2-*cisz*- α -glikozidos kötéssel kapcsolódnak a fő lánchoz.^{21, 22}



4. ábra: Anyatej oligoszacharidok gyakori alapegységei, lineáris és bifukozilált formában

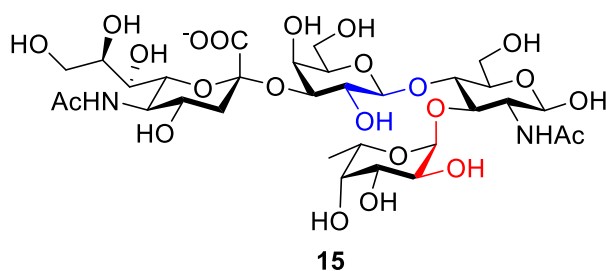
A sejt felszíni markerek közül talán a legismertebbek a vércsoport antigének. Ezek az oligoszacharid láncolatok a vörösvértestek felszínén találhatóak. Az emberek 99,99%-ában a vörösvértestek felszínén elhelyezkedik egy H antigénnek nevezett oligoszacharid (**12**), melynek szerkezete az 5. ábrán látható, és leggyakrabban még egy szénhidrát egység kapcsolódik hozzá. Ennek az oligoszacharidnak az utolsó előtti galaktóz egységéhez kapcsolódhat 1,2-*cis*- α -(1 \rightarrow 3)-glikozidos kötéssel egy 2-acetamido-2-dezoxi-galaktóz egység, ekkor A antigénről (**13**, A vércsoportról), illetve szintúgy 1,2-*cis*- α -(1 \rightarrow 3)-glikozidos kötéssel egy galaktóz egység, ekkor B antigénről (**14**, B vércsoportról) beszélünk. Amennyiben nem kapcsolódik az egyik előbb említett egység sem a H antigénhez, úgy 0-s vércsoportról van szó.^{23, 24}



5. ábra: Vércsoport-antigének, melyek a leggyakrabban 1,2-*cis*- α - (piros), illetve 1,2-*transz*- β - (kék) glikozidos kötéssel kapcsolódnak egymáshoz

Az oligoszacharidok által létrehozott sejt felszíni markerek a felnőttkori immunitás során is jelentős szerepet játszanak. A szervezet minden sejtjét glikokalix borítja, mellyel a többi sejt számára kódolt üzenetben kifejeződik az adott sejt funkciója, fontos szerepe van a sejtek növekedésében, differenciálódásában, stb. Ezzel különböztethetőek meg az immunrendszer számára az egészséges, illetve a fertőzött vagy a daganatos sejtek, melyek elpusztítandók. A sejt felszíni markerek hibás kifejeződése ebből következően autoimmun betegségek okozója is lehet, ezek expressziója, illetve módosítása gyógyászati szempontból is figyelemre méltó. ^{25, 26}

A felismerés folyamatában kiemelkedő szerepet játszanak a lektinek, azaz szénhidrátkötő fehérjék, azon belül is a szelektinek, azaz szelektív szénhidrátkötő fehérjék. Ezen molekulák egy része a sérült, vagy kórokozó által fertőzött sejt felszínén expresszálódik, és szelektíven köti a leukociták felszínén kifejeződő szénhidrátokat. Másik részük a leukociták felszínén van jelen, és az endotéliumon jelenlévő glikoproteint képes kötni. Sérülés vagy fertőzés esetén az előbbi szelektinek expressziója megnő, a leukociták kötődnek hozzájuk, majd a kötődések kialakulásának és felhasadásának szabályozásával a szükséges helyre jutnak, kilépve a véráramból. ^{27, 28} Mind az endotélien kifejeződő, mind a leukocitákon megjelenő szelektinek felismernek egy bizonyos szénhidrátstruktúrát, a szialil Lewis-X nevű tetraszacharidot (**15**), mely α -N-acetil-neuraminsav, β -D-galaktóz, β -D-glükózamin, illetve α -L-fukózegységből áll (6. ábra). Ez a vegyület, jelentős biológiai szerepének köszönhetően, számos gyulladásgátló és tumorelleses származék kutatásának lett vezérmolekulája. ^{29, 30}

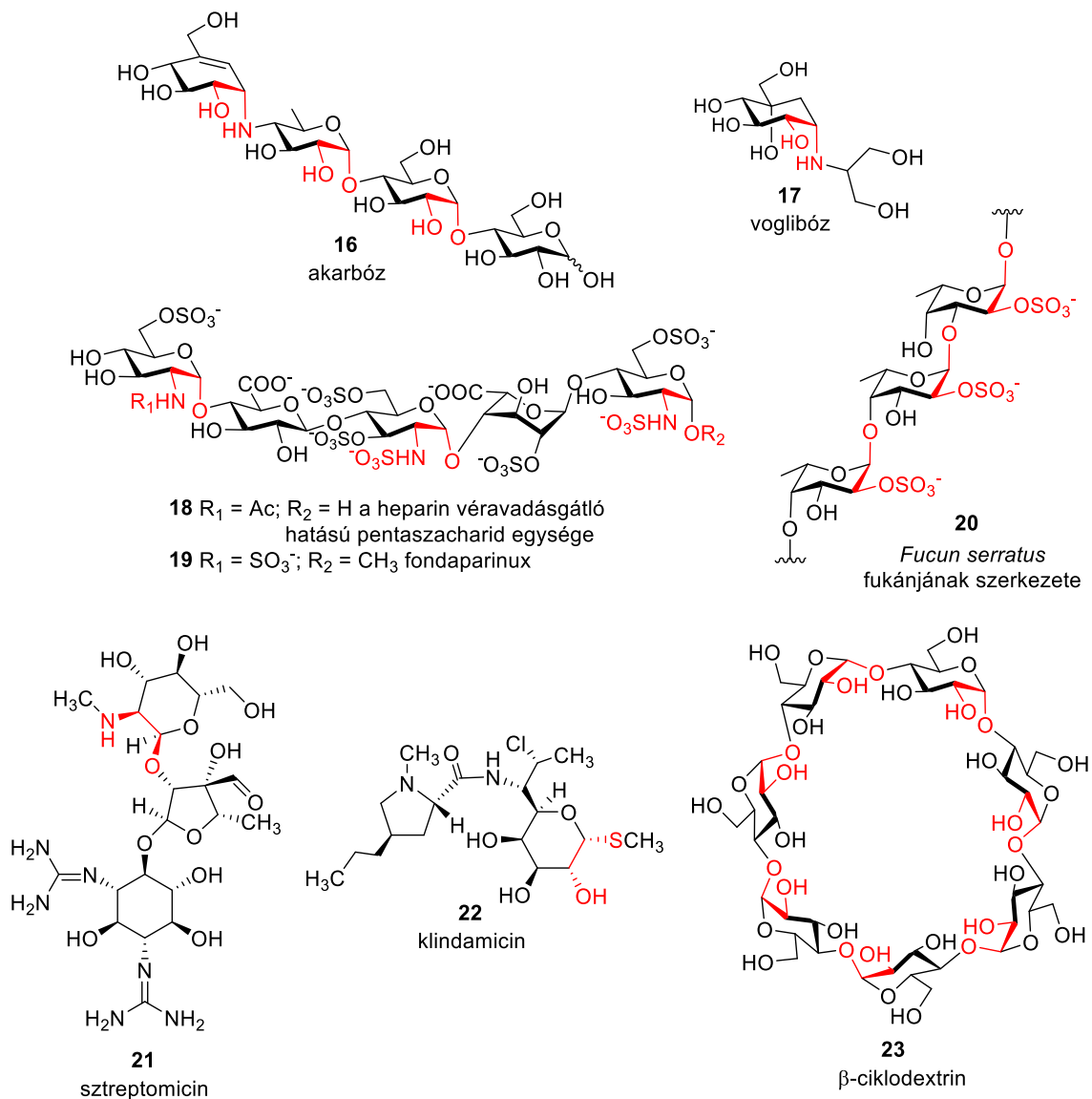


6. ábra: A szialil Lewis-X antigén, kiemelve benne az 1,2-*cis*- α illetve 1,2-*trans*- β -glikozidos kötést

2.3. Szénhidrátok a gyógyászatban

A gyógyászatban számtalan különféle szénhidrátot vagy szénhidrátszármazékot alkalmaznak terápiás céllal (7. ábra). Igen jelentős, szénhidrát karakterű szerek az α -glikozidáz enzim inhibitorai, melyek a keményítő elbontásának gátlásával csökkentik a glükóz felszívódását, ilyen vegyületek például az akarbóz (**16**) és voglibóz (**17**). ³¹ A véralvadást gátló

származékok közül kiemelendő a heparin (**18**), annak alegységének analógja, a fondaparinux (**19**),³²⁻³⁸ illetve a gyógyászatban még nem használt fukoidánok, a tengeri barnamoszatokban előforduló, és az antikoaguláns hatáson kívül számos, gyógyászati szempontból igen érdekes tulajdonsággal rendelkező poliszacharidok.^{39, 40} A szénhidrátartalmú antibiotikumok képviselői közül kiemelem a sztreptomocint (**21**),⁴¹ mely 1,2-*cisz*- α -O-glikozidos kötést, illetve a klindamicint (**22**),^{42, 43} mely 1,2-*cisz*- α -S-glikozidos kötést tartalmaz. Különösen érdekes vegyületek a ciklodextrinek, melyek mind gyógyszerleadó rendszerként kitűnően funkcionálhatnak,⁴⁴⁻⁴⁶ mind különféle területeken, például izomrelaxánsok antidotumaként,⁴⁷ kardiovaszkuláris megbetegedések kezelésében vagy tumorelles terápiaiban alkalmazhatók hatóanyagként is.⁴⁸



7. ábra: Antidiabetikus, véralvadásgátló és antibiotikus szénhidrátszármazékok, illetve a β -ciklodextrin, kiemelve bennük az 1,2-*cisz*- α -kötés

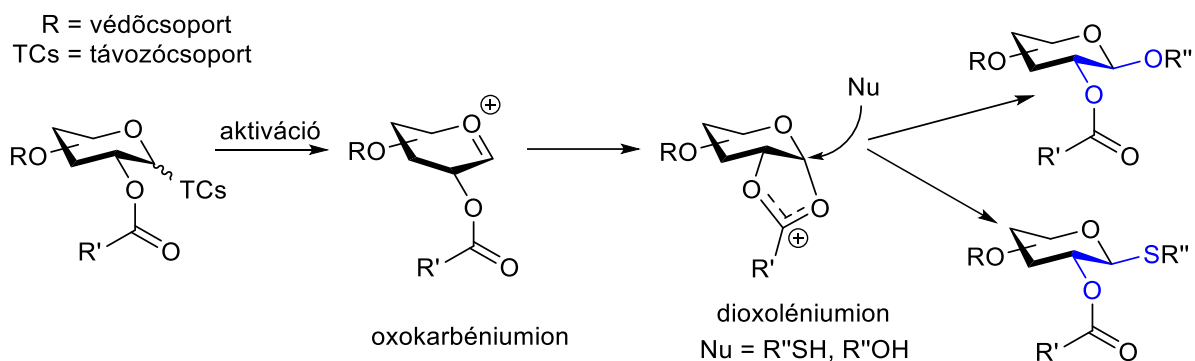
2.4. Tiooligoszacharidok laboratóriumi előállítása

A természetes szénhidrátok és származékaik beható tanulmányozásával fény deríthető azok biológiai jelentőségére, mindazon szerepekre, melyeket az élő szervezetben játszanak. Egy igen jelentős probléma viszont némiképp gátat szab a kutatásnak: az *O*-glikozidos kötés természetéből adódóan instabil, könnyen bontható savasan vagy enzimatikusan, ezáltal biológiai közegben a di-, oligo- és poliszacharidok nehezebben vizsgálhatók. Többek között ennek a problémának az áthidalására terveztek számtalan újfajta, a természeteshez nagymértékben hasonló szénhidrátszármazékot, melyek biológiai közegben stabilabbnak bizonyulnak.

2.4.1. 1,2-*Transz*-1-tiocukrok előállítása

Leggyakrabban az oxigénhez nagyon hasonló elektronszerkezetű ként választják heteroatomnak a glikozidos oxigén helyett, így állítva elő az eredetihez nagyon hasonló, ám az enzimátikus és savas bontásnak jóval ellenállóbb származékokat. Ezen tulajdonságaik lehetővé teszik a szélesebb körű alkalmazásukat mind a molekuláris azonosítást kutató tanulmányok, mind a gyógyszerkutatás terén.⁴⁹⁻⁵² A tioglikozidok kutatását nagy érdeklődés övezte az elmúlt évtizedek során, számos szintézismódszert dolgoztak ki az előállításukra.

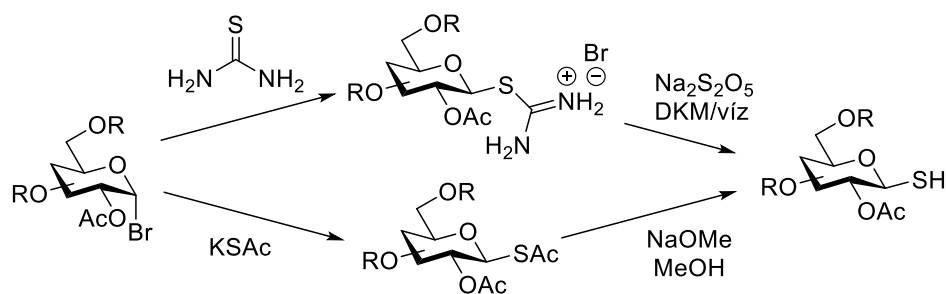
Az anomer csoport és a 2-es helyzetben lévő csoport relatív térállásától függően megkülönböztetünk 1,2-*cisz*-, illetve 1,2-*transz* helyzeteket. A kétféle relatív térhelyzetű glikozid előállítása szintetikus nehézségét tekintve rendkívüli mértékben különböző. Az 1,2-*transz-O*- és *S*-glikozidos kötés kialakítása általában könnyű feladat, mivel a 2-es helyzetben alkalmazott résztvevő (vagy irányító) védőcsoporttal nagyfokú vagy teljes sztereoszelektivitás érhető el (8. ábra). Ez a csoport acil (vagy karbonil) típusú kell, hogy legyen, mely a glikozilezési reakcióban *transz* irányító. Ekkor ugyanis az aktiváció hatására az anomer távozócsoport kilépésével keletkező oxokarbéniumion átrendeződik egy stabilabb, öttagú dioxoléniumionná, amelynek két oxigénatomja 1,2-*cisz* helyzetű. A glikozilezési reakcióban résztvevő alkohol ezáltal csak *transz* irányból képes támadni, így 1,2-*transz* glikozid keletkezik.



8. ábra: A 2-es helyzetben lévő résztvevő védőcsoportok *transz* irányító hatása

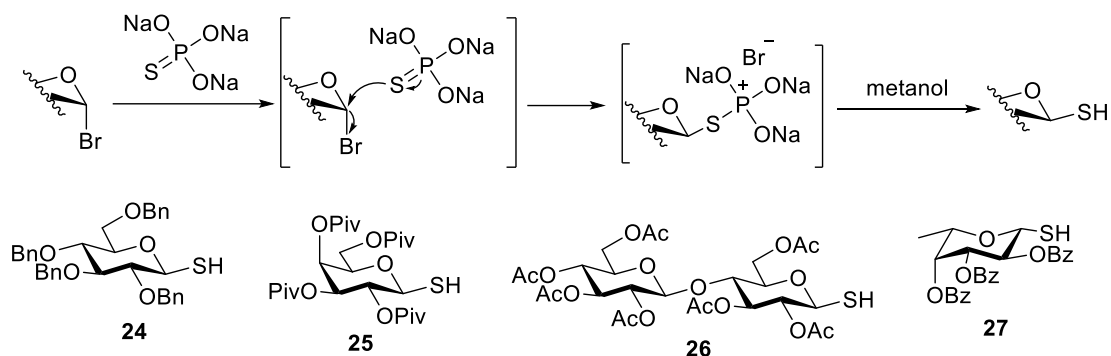
A 1,2-*transz* tioglikozidok és 1,2-*transz* 1-tiocukrok szintézisére több módszer is alkalmazható. Leggyakrabban a védett szénhidrátokat glikozil-halogenidekké alakítják, ezekből állítják elő a glikozil-tiolokat, tioglikozidokat.⁵⁴ Ehhez a halogén-cukrot (gyakran 1-brómcukrot) tiokarbamid nukleofillel reagáltatják acetonban, így hozva létre izotioróniumsót, vagy a brómcukrot kálium-tioacetáttal reagáltatva jutnak hozzá az 1-*S*-acetil származékhoz. Mindkét terméket enyhe körülmények között hidrolizálják, így nyerve a szabad tiolt (9. ábra).

55-58



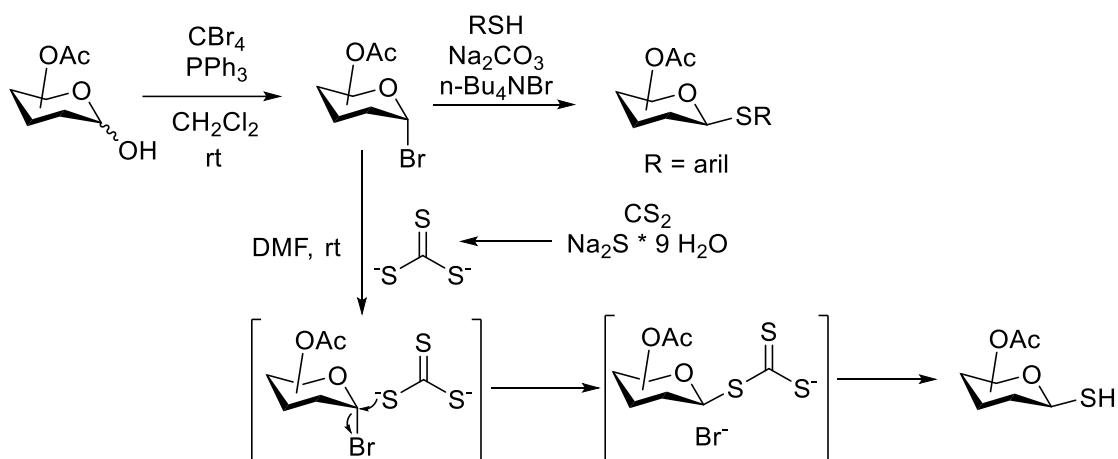
9. ábra: A leggyakrabban használt módszerek 1,2-*transz*-glikozil-tiolok előállítására

Védett α -1-halogén-cukrokból kiváló hozammal állítottak elő 1,2-*transz*- β -tiolokat két lépésben, egy lombikban kínai kutatók (10. ábra). Módszerük előnye, hogy számos, különféle konfigurációjú halogén-cukor használható, például *glüko*, *galakto*, *fuko* konfigurációjú, és alkalmas diszacharid-tiolok szintézisére is. Számos védőcsoporttal kompatibilis, és mivel nem oxokarbéniumionon keresztül megy a reakció, nincs jelentősége a 2-es helyzetben elhelyezkedő védőcsoport minőségének. Leírták benzil, benzoil, acetil, pivaloil és izopropilidén csoporttal is a reakciót, minden esetben 80% feletti hozammal, de a legtöbb esetben a kitermelés a 90%-ot is meghaladta.⁵⁹



10. ábra: 1,2-*transz*- β tiolok előállítása, illetve példák a szintetizált tiolokra

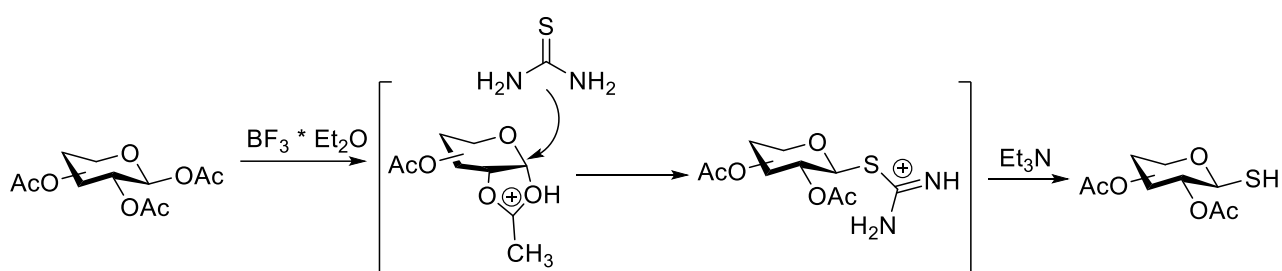
Misra és munkatársai kidolgoztak egy eljárást, melynek során Appel-reakció alkalmazásával ⁶⁰ *in situ* előállított brómcukorból szintetizáltak β -tiolokat és tioglikozidokat (11. ábra). Öt mono- és két diszacharidból állítottak elő tiolt, minden esetben kiváló hozammal (85%-92%).



11. ábra: Misra módszere aromás tioglikozidok és 1-tiocukrok előállítására.

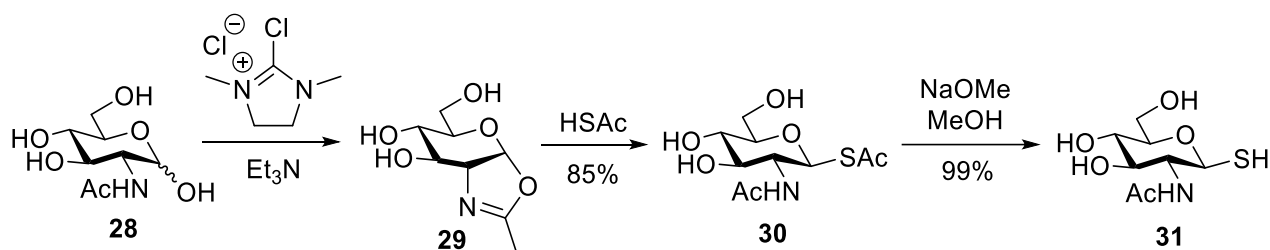
Különböző konfigurációjú védett szénhidrátokhoz szén-tetrabromidot és trifenil-foszfint adtak, így hozva létre a brómcukrot, melyet ugyanabban a reakcióedényben aromás tiollal reagáltattak katalitikus mennyiségű tetrabutil-ammonium-bromid jelenlétében, ezzel eredményezve az aromás β -1-tioglikozidokat. Módszerük előnye a kiváló hozam, teljes sztereoszelektivitás és a viszonylag gyors, néhány órás reakcióidő. Ez, illetve az előbbieken bemutatott nátrium-tiofoszfátos módszer nem 1,2-*transz* szelektivitású, hanem az S_N2 reakció révén β szelektivitású, ezért működhet C-2 nemrésztvevő csoporttal is. E módszerrel előállítható 1,2-*cisz*- β -1-tio-D-mannóz és L-ramnóz is, melyek szintézise egyébként rendkívül nehéz feladat lenne. ^{61, 62}

Brómcukor-képzési lépés nélkül, közvetlenül a peracetilezett szénhidrátokból is képezhető izotioróniumion, majd abból szabad tiol, Shavva és munkatársai módszere alapján (12. ábra). A peracetilezett szénhidrátot Lewis-sav jelenlétében reagáltatják tiokarbamiddal, így hozva létre az izotiorónium intermediert, melyből trietil-aminnal szabadították fel a tiolt. Bár összességében alacsonyabb hozammal ment végbe a reakció, mint a brómcukorból kiindulók, itt közvetlenül a peracetilezett szénhidrátot használták kiindulási anyagnak, így egy lépéssel lerövidítve a reakciósort. A szerzők nem izolálták a tiolszármazékokat, hanem egy lombikban mentek tovább belőle tioglikozilezési reakcióval. A reakciósorok összhozamai 55% és 85% közé estek.⁶³



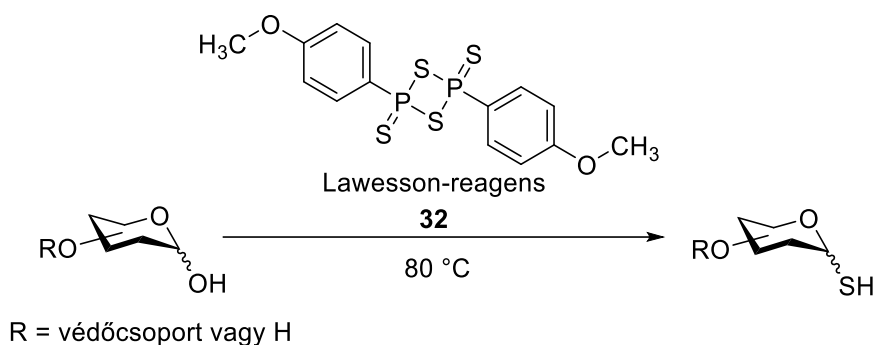
12. ábra: Tiocukor előállítása peracetilezett szénhidrátból, Lewis-savval és tiokarbamiddal

Védőcsoportot nem igénylő reakciót dolgozott ki Rademann és kutatócsoportja a 2-acetamido-1-tioglükóz (**31**) előállítására (13. ábra). A kiindulási **28**-as szénhidrátból oxazolinszármazékon (**29**) keresztül hozták létre a kívánt **31**-es származékot. Fontos megemlíteni, hogy ebben az esetben is szükséges volt a 2-es helyzetben résztvevő csoportot használni, mert ez biztosította a tioacetilezési lépésben az 1,2-*transz* szelektivitást.⁶⁴



13. ábra: 2-Acetamido-1-tioglükóz előállítása oxazolinszármazékon keresztül

Lawesson-reagens (**32**) alkalmazásával, melyet korábban már használtak alkohol funkció tiollá alakításához,⁶⁵ hatékonyan képezhetők 1-tiocukrok a megfelelő hemiacetálokból (14. ábra).⁶⁶ Az anomer hidroxilcsoportnak az S_N1-reakcióbeli nagyfokú reaktivitásának köszönhetően feltételezték, hogy a redukáló szénhidrátok Lawesson-reagenssel tiollá alakíthatók.



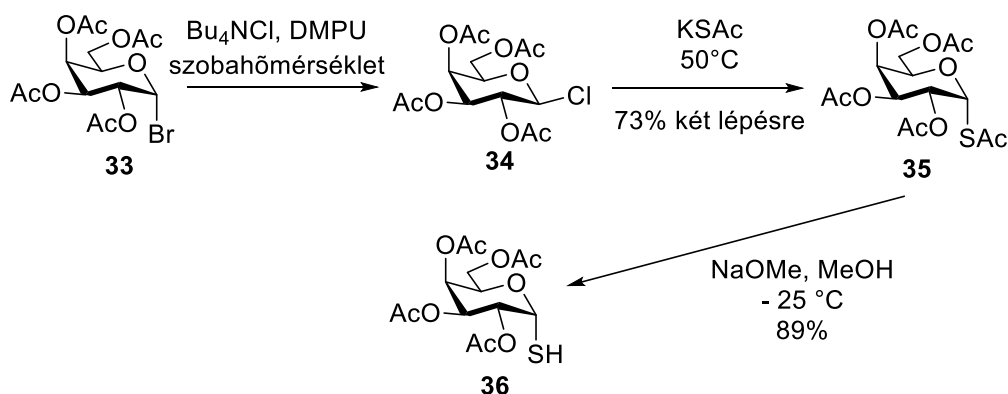
14. ábra: Tiolképzés Lawesson-reagenssel

Megfigyelték, hogy a hosszú reakcióidő és a nagy reagensfelesleg a melléktermékek képződésének kedvezett, ezért a vizsgálatok során 1-1,2 ekvivalens reagenst használtak. A reakció számos védőcsoporttal (benzil, acetil, metil) kompatibilis, használható védőcsoportok alkalmazása nélkül is, és általában anomerkeveréket eredményez. A védőcsoportoktól, illetve a redukáló cukor konfigurációjától függően elérhető teljes β , illetve néhány esetben teljes α szelektivitás is, ám ennek háttérét a szerzők nem magyarázták meg. A módszert D-glüko, D-galakto és L-fuko konfigurációjú származékok előállítására írták le, 65%-tól 82%-ig terjedő izolált hozamokkal.⁶⁶

2.4.2. 1,2-Cisz- α -1-tiocukrok előállítása

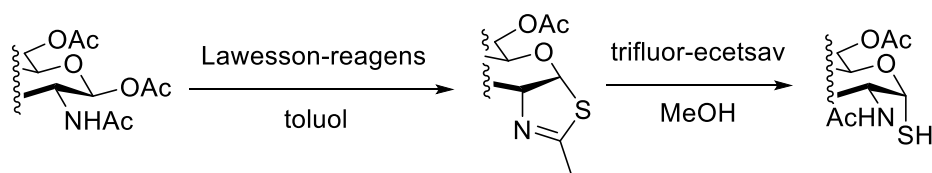
Az 1,2-cisz- α -1-tiocukrok előállítása, a β konfigurációjú származékokkal ellentétben, igen nehéz feladat. Szelektív *cisz* irányítás szomszédcsoporthévível nem kivitelezhető. Vizes közegben a tiocukrok stabilak, a mutarotáció semleges pH-n rendkívül alacsony, bázikus pH-n pedig minimális, így az α és β származékok egymásba való átalakítása sem egyszerű.⁶⁷ Biológiai jelentőségük miatt, ahogy az az irodalmi áttekintésből is látható, nagy az érdeklődés az 1,2-cisz- α -1-tiocukrok iránt, mégis kevés módszert publikáltak eddig előállításukra, és általánosan alkalmazható eljárás nincs.

Védett α -1-brómcukorból előállítható az α -1-tioszármazék több lépésben. Okuno és munkatársai első lépésként *terc*-butil-ammónium-kloriddal reagáltattak brómcukrot (**33**), és az így előállított β -klórcukrot (**34**) alakították α -1-S-acetil származékká (**35**). Ebből szelektív S-dezacetilezéssel nyerhető a **36**-os szabad α -1-tiocukor (15. ábra). A módszert a szerzők csak a védett D-galaktozra írták le.⁶⁸



15. ábra: α -1-Tiogalaktóz-tetraacetát előállítása brómcukorból

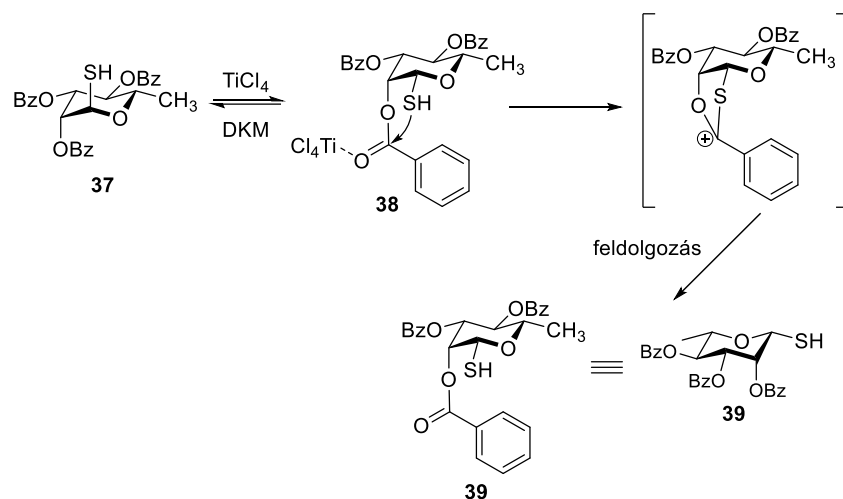
Lawesson-reagens (32) alkalmazásával, tiazolinszármazékon keresztül előállíthatóak 1,2-*cisz*- α -tiocukrok, Knapp módszere alapján. A szerzők ezt a 2-acetamido-D-glükóz- és -galaktóz-peracetátra írták le (16. ábra).^{69, 70}



16. ábra: Knapp módszere 2-acetamido-szénhidrátok 1-tiocukorrá alakítására Lawesson-reagenssel

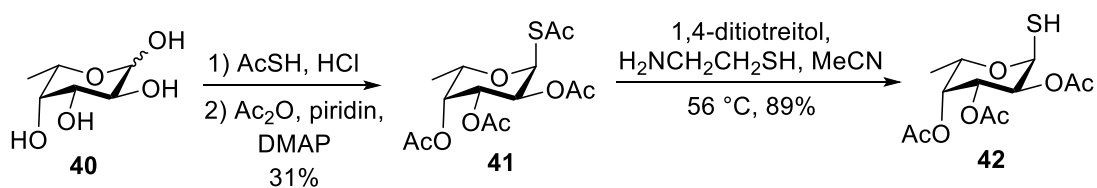
Murphy és munkatársai 1,2-*transz*-1-tiocukrokat sav által katalizált epimerizációs reakcióban alakítottak 1,2-*cisz* konfigurációjúvá (17. ábra). Ehhez a különféle, benzoilezett 1-tiopentózokat és -hexózokat Lewis-savval, jelen esetben TiCl_4 -dal reagáltatták piridin jelenlétében, ezzel hozva létre a kívánt 1,2-*cisz* térállású szénhidrátokat. A szerzők a módszert az 1,2-*transz*-1-tio- α -L-ramnóz (37) példáján mutatták be, viszont β -D-cukrok epimerizációjára is kiválóan alkalmas. A módszer nagy előnye, hogy a könnyen előállítható, β konfigurációjú tiolokból jó hozammal szintetizálhatóak az α epimer megfelelőik, sajnos azonban nem alkalmazható általánosan ez a módszer sem, ugyanis egyrészt benzoil védőcsoport szükséges a jó konverzió eléréséhez, másrészt függ a cukor minőségétől, konfigurációjától is. Korábban Lewis-savakkal sikeresen epimerizáltak szelenoglikozidokat⁷¹ és uronsavból származtatott glikozil tiolokat is,^{72, 73} ahol az anomerizációs reakció sebessége általában nagyobb volt, mint nem uronsavból származtatott piranózok esetében, a C-6-on elhelyezkedő karbonilcsoport kedvező hatású kelátképzésének köszönhetően.^{67, 74} Az itt ismertetett reakciókban azért használtak benzoilcsoportot például acetil helyett, hogy az némiképp kompenzálja a C-6-on elhelyezkedő karbonilcsoport hiányát. A reakció további korlátja, hogy a konverzió soha nem

100%-os, mindig marad β konfigurációjú kiindulási anyag a reakcióelegyben, illetve a hozamot rontja a melléktermékként keletkező glikozil-kloridok létrejötte. A szerzők 10, 1,2-*transz* konfigurációjú szénhidráttiol anomerizációs reakcióját írták le, a reakciók termékeit 38% és 78% közötti hozamokkal izolálták. A termékek 5%-tól 14%-ig tartalmaztak 1,2-*transz* konfigurációjú kiindulási származékokat.⁷⁵



17. ábra: Murphy módszere *transz*-1-tiocukrok *cisz*-cukorra történő epimerizációjára

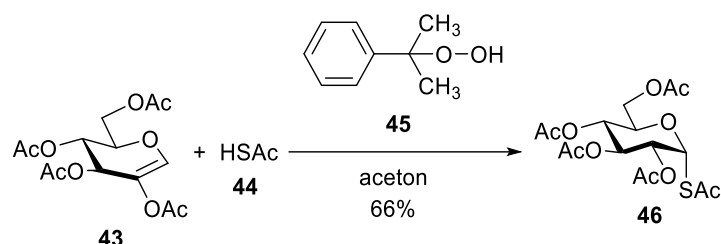
Szabad L-fukózból sósav jelenlétében, tioecetsavval állított elő Horito és csoportja kondenzációs reakcióban α -1-*S*-acetyl származékot, melyet védőcsoport-felvitelt követően szelektíven *S*-deacetileztek 1,4-ditiotreitoll és ciszteamin alkalmazásával (18. ábra). A kondenzációs reakcióra leírt viszonylag alacsony hozam annak tulajdonítható, hogy a várt termék mellett β -piranózszármazék, illetve furanóz anomerkeverék is keletkezett.⁷⁶



18. ábra: 1-Tiofukóz előállítása szabad fukózból

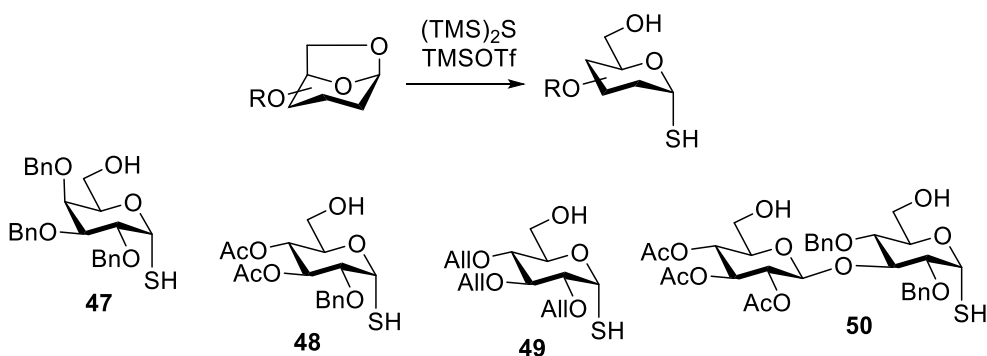
Szintén tioecetsav (44) alkalmazásával, gyökös tioladdícióval állítottak elő védett 2-acetoxi-D-glükálból (43) α -*S*-acetyl származékot Pedersen és munkatársai, iniciátorként kumul-hidroperoxidot (45) használtak (19. ábra). Megállapították, hogy a kumul-hidroperoxid és a terc-butil-hidroperoxid egyaránt hatékonyan iniciálta a gyökös láncreakciót már szobahőmérsékleten is. A reakció fő hátrányai közé tartozik, hogy lassú, 36 órán keresztül vagy még tovább tart, illetve nagy tiolfelesleget szükséges alkalmazni, ugyanis melléktermékként

diszulfid keletkezik nagy mennyiségben.⁷⁷ Ezt a reakciót a későbbiekben mi is alkalmaztuk α -*S*-acetil termékek előállításához, ám az optimalizálási vizsgálatok folyamán megállapítottuk, hogy hatékonysága nem éri el a fotoiniciált módszerét.



19. ábra: Kumol-hidroperoxid iniciálta gyökös tiol-én addíció

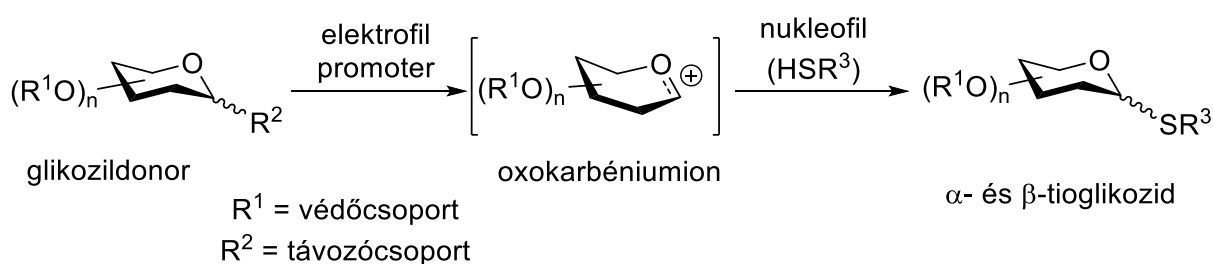
Védett, *glüko*- és *galakto*-konfigurációjú, 1,6-anhidrocukrokból előállíthatók α -1-tiocukrok kiváló hozammal és teljes sztereoselektivitással. Zhu és munkatársai a szénhidrátok 1,3-dioxolángyűrűjét bisz-(trimetil-szilil)-szulfid $(\text{TMS})_2\text{S}$ nukleofillel nyitották fel, katalitikus mennyiségű trimetil-szilil-trifluorometán-szulfonát (TMSOTf) jelenlétében, optimális reakcióhőmérsékletnek $50\text{ }^\circ\text{C}$ -ot meghatározva (20. ábra). A reakciók 80%-os és a feletti hozamokkal mentek végbe, kizárólagos α -szelektivitással.^{78, 79} A kereskedelmi forgalomban kapható 1,6-anhidro-D-glüko- és -galaktopiranoz, illetve az azokból előállított védett és részlegesen védett származékok széles skálájából előállítottak α -1-tiolt, sőt, a reakciót alkalmazták di- és oligoszacharid-tioloik szintézisére is, amennyiben 1,6-anhidrocukoregységet tartalmazott a kiindulási szénhidrát.⁷⁹



20. ábra: 1,2-*Cisz*- α -1-tiocukrok előállítása 1,6-anhidrocukrokból

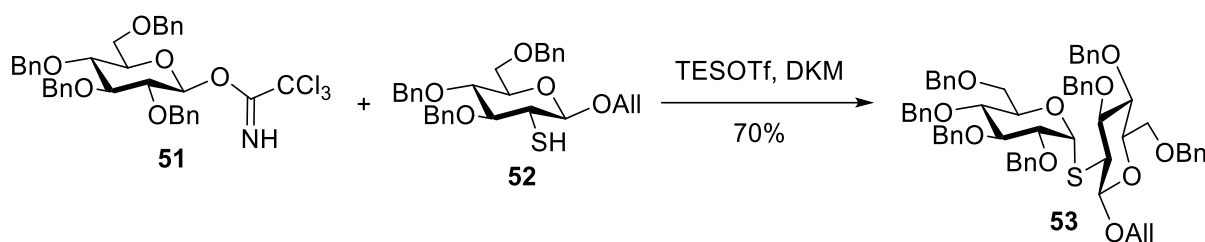
2.4.3. Tioglikozidok előállítása

Gyakran használt eljárás a tioakceptorok glikozilezése aktivált glikozildonorról, mely az *O*-glikozilezésekkel analóg módon általában oxokarbéniumionon keresztül megy végbe (21. ábra). Ekkor a glikozildonor elveszíti anomer integritását, és mindkét anomer termék keletkezhet a reakcióban. A módszer α - β sztereoselektivitása ilyenkor a glikozildonor védőcsoportjaitól függ, vagyis azoknak az anomer centrumra kifejtett hatásaitól. Az *O*-glikozilezésekhez hasonlóan 1,2-*transz* térállású tioglikozidok hatékonyan előállíthatók, amennyiben résztvevő védőcsoportot használnak 2-es helyzetben. Ugyanakkor ez a módszer, a korábban leírtakhoz hasonlóan, nem biztosít nagyfokú szelektivitást 1,2-*cisz*-glikozidok szintézisének. Az *O*-glikozilezés esetével ellentétben itt még az anomer effektussal sem lehet számolni, ugyanis ez *S*-glikozidok esetében jóval kevésbé kifejezett.^{80, 81}



21. ábra: Tioakceptorok glikozilezése

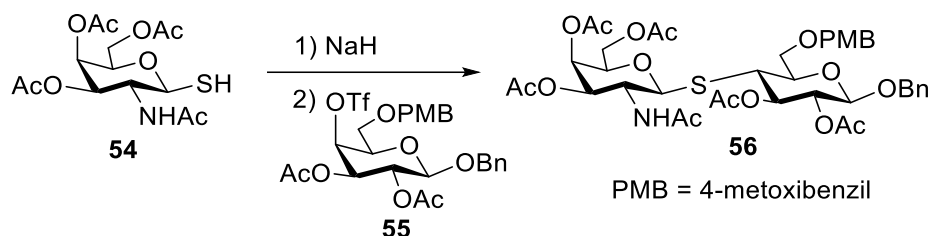
Erre a módszerre példa a Pinto és csoportja által használt glikozilezési reakció, melyben az **51**-es glikozil-triklór-acetimidát donorról az **52**-es 2-tioglikózt glikozilezték, katalizátornak trietil-szilil-triflátot alkalmaztak (22. ábra).⁸²



22. ábra: Tiodiszacharid szintézise tioakceptor glikozilezésével

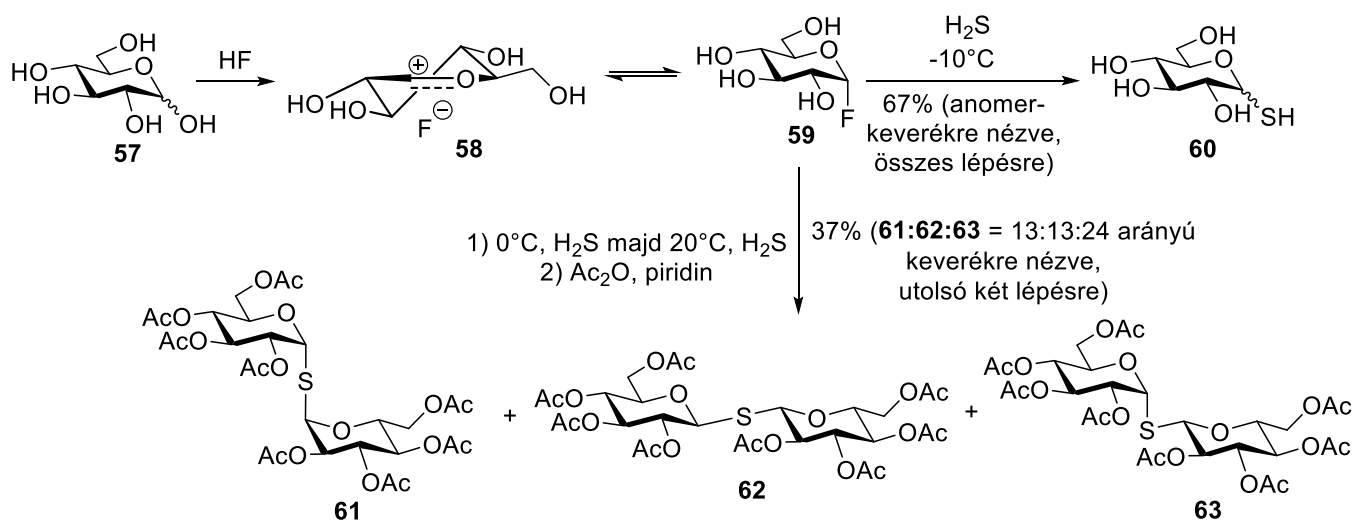
Rye és munkatársai 1-tiocukrokat alkalmazva, nukleofil szubsztitúciós reakcióban állítottak elő tioglikozidokat. A reakció során az akceptoron a glikozilezendő pozícióban távozócsoportot kell kialakítani, amit az 1-tiocukor glikozil donor nukleofil reakcióban kicserél, az akceptor konfigurációja pedig a reakció helyén megváltozik, a reakció inverzióval

jár. Mivel a tiolok az anomer konfigurációjukat megőrzik ezekben a reakciókban, jó kiindulási vegyületek számos természetes vegyület tioanalógjainak előállítására. A kutatók védett, 2-acetamido-1-tio-galaktopiranozt (**54**) használtak donorként, melyet 1 ekvivalens nátrium-hidriddel deprotonáltak, és ezt kapcsolták S_N2 reakcióban az **55** akceptorhoz (23. ábra).⁸³



23. ábra: Nukleofil szubsztitúciós tioglikozilezési reakció

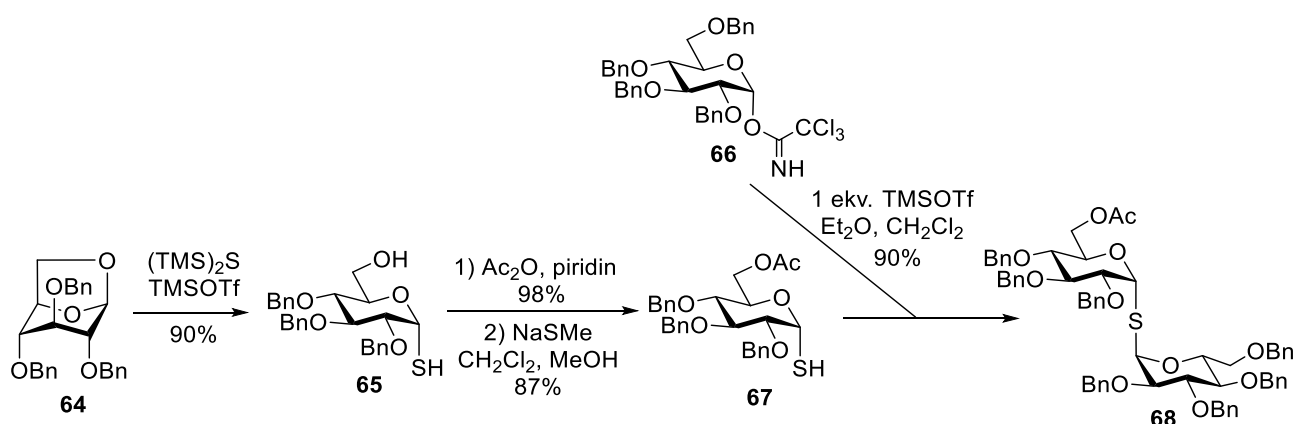
Az 1-tiotrehalóz (**61**) előállítására alkalmas egy korai, nem sztereoselektív módszer. A D-glükóz vízmentes hidrogén-fluoridban oldva többféle reakcióterméket eredményez, a hidrogén-fluorid koncentrációjától függően. Hígított oldatot alkalmazva a főtermék az α -glükopiranozil-fluorid (**59**), mely készségesen reagál tiolokkal, így hozva létre 1-tioglukopiranozid származékokat. Kénhidrogént buborékolatva a hígított hidrogén-fluoridban oldott **57**-hez, a kénhidrogén feleslegétől és a hőmérséklettől függően izolálható az 1-tioglukóz anomerkeveréke, illetve nagyobb kénhidrogén-felesleget használva keletkeznek α - α -, α - β - és β - β -tiotrehalóz-származékok is (24. ábra).⁸⁴



24. ábra: 1-Tioglukóz illetve tiotrehalóz képzése hidrogén-fluoridban, kénhidrogént használva

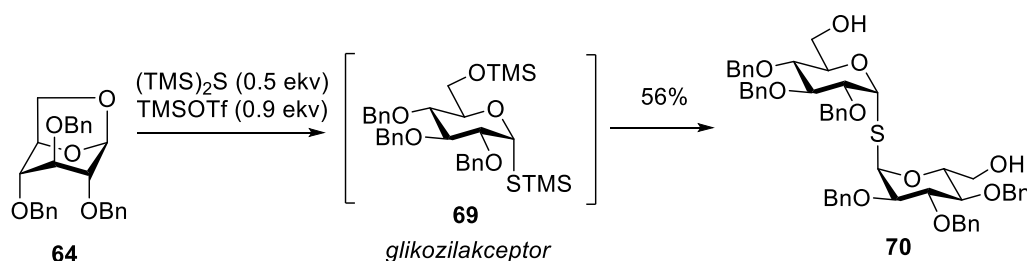
A 20. ábrán bemutatott, 1,6-anhidrocukrokból előállított tiolokat glikozilezési reakcióhoz használta Zhu és csoportja, nem redukáló diszacharidok szintézisére.

Reakciópartnerként α -triklóracetimidát távozócsoporttal rendelkező szénhidrátokat alkalmazva, 1 ekvivalens TMSOTf jelenlétében állították elő a védett 1-tiotrehalózt. Itt azért volt sikeres az α - α kötés kialakítása, mert az α -1-tio származék megőrzi anomer konfigurációját, a másik reaktáns esetében pedig 2-es helyzetben éter típusú védőcsoportot alkalmaztak, mely nem résztvevő csoport, azaz nem 1,2-*transz* irányító. Az 1 ekvivalens TMSOTf az α -tios alacsony reaktivitása miatt volt szükséges. Elméletük szerint ugyanis a nagyobb mennyiségű TMSOTf a tiollal is reagál, *in situ* előállítva glikozil-szilil-szulfidot, mely reaktívabb a tiolnál, hatékonyabban segíti elő a reakció végbemenetelét (25. ábra).⁸⁵



25. ábra: Zhu módszere 1-tiotrehalózsármazék szintézisére

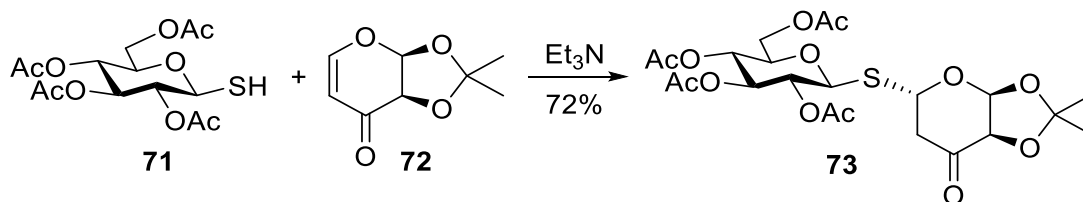
Az előzőekben kidolgozott útvonalat lerövidítve Compain és kutatócsoportja két lépésben valósította meg az 1-tiotrehalóz előállítását. A TMSOTf által mediált kettős glikozilezési lépésben a **64** glikozildonorként és a glikozilakceptor prekursoraként is viselkedett. Az anomer helyzetben nagymértékű sztereokontrollal két szén-kén kötés jön létre, létrehozva a védett tiotrehalózsármazékot (26. ábra).⁸⁶



26. ábra: Compain módszere 1-tiotrehalóz előállítására

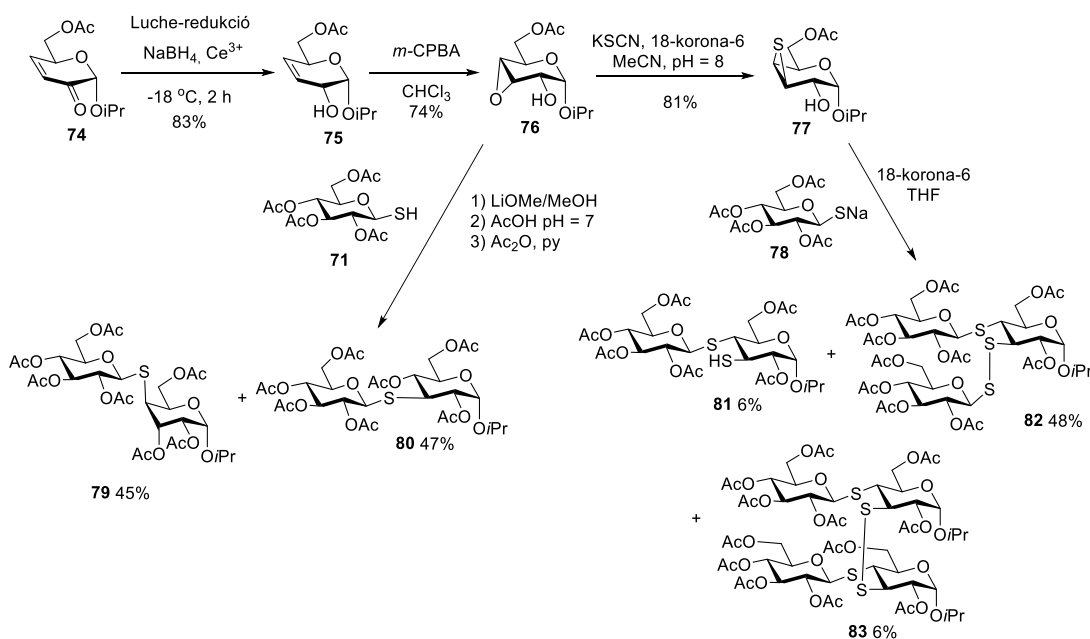
A tio-Michael-addíció szintén széles körben alkalmazott reakciótípus, mely alkalmas kis molekulák szintézisétől kezdve polimerképzésig is.^{87, 88} Witczak és munkatársai például 1-tiocukrok bázis által katalizált Michael-addícióját hajtották végre aktivált kettős kötéssel

rendelkező, telítetlen akceptorokra. A kettős kötés szomszédságában lévő oxocsoport elektronszívó hatása miatt a kettős kötés elektronban kellőképp szegény volt, ezáltal a reakció jó konverzióval ment végbe (27. ábra).⁸⁹



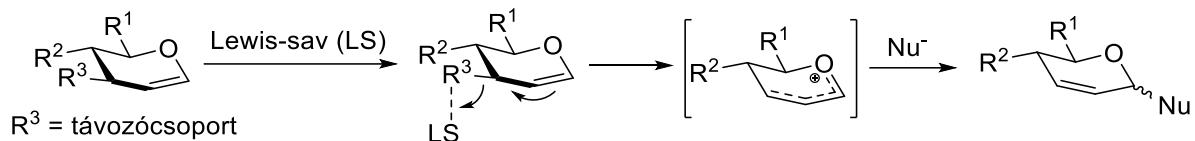
27. ábra: 1-Tiocukrok Michael-addíciója aktivált kettős kötésre

Varela és munkatársai szénhidrátepoxidok és -tiiránok gyűrűnyitási reakciójával állítottak elő különféle kéntartalmú oligoszacharid mimetikumokat (28. ábra). A kívánt epoxidokat a 3,4-telítetlen, 2-oxo szénhidrátból első lépésben Luche-redukcióval⁹⁰ alakították 2-hidroxiszármazékká, majd *meta*-klór-perbenzoesavval oxidálták epoxiddá. Ebből egyrészt **71**-gyel reagáltatva előállították az 1→3 illetve 1→4 tiokapcsolt származékokat, körülbelül 1:1 arányban. Az epoxidból továbbá tiiránt szintetizáltak, melyet a **71** nátriumsójával (**78**) kapcsoltak 18-korona-6 koronaéter jelenlétében triszacharid-mimetikumá (**82**). Az 1-tioglikóz a tiirángyűrű felnyitásával 1→4 tioglikozidos kötést alakított ki, a tiirán kénatomja pedig a gyűrűnyitást követően diszulfidkötéssel kapcsolódott egy újabb tioglikóz-tetraacetát kénjéhez. Izolálták kis mennyiségben a 4-es helyzetben szabad tiolt tartalmazó diszacharidot (**81**), valamint annak önmagával képzett diszulfidját (**83**) is.⁹¹⁻⁹³



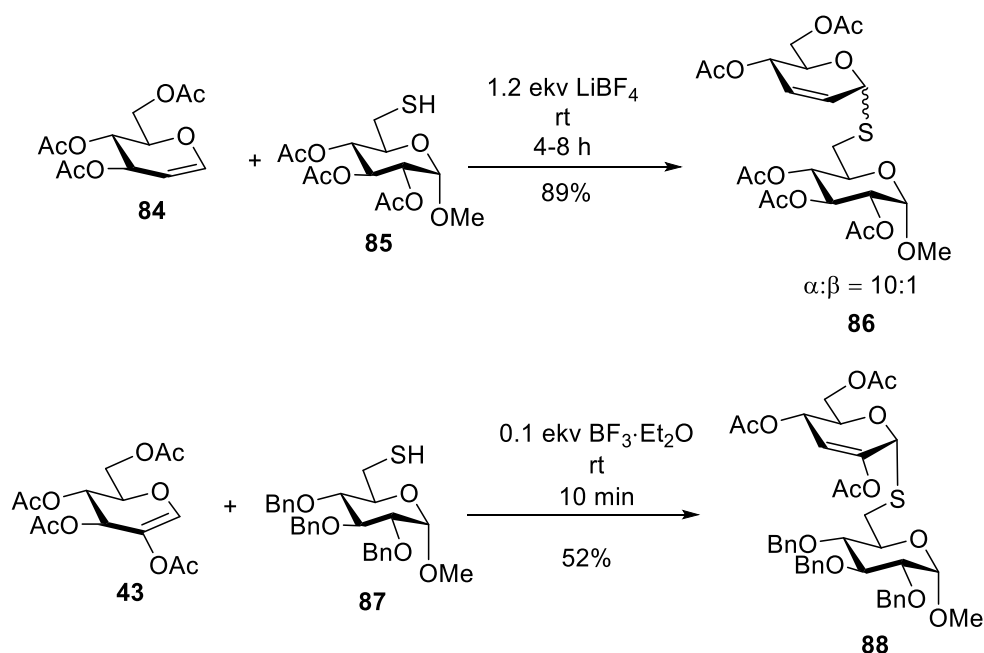
28. ábra: Epoxid-és tiirán-gyűrűnyitások 1-tioglikózzal

Az 1-es típusú Ferrier-átrendeződés (29. ábra)⁹⁴ alkalmazásával állították elő különféle telítetlen tioglikozidokat Osborn és munkatársai.



29. ábra: Az 1-es típusú Ferrier-átrendeződés menete

1,4- és 1,6-*S*-kapcsolt diszacharidok széles skáláját képezték védett glükálból, galaktálból, és azok származékaiból kiindulva. Nukleofilként tiollal funkcionizált szénhidrátszármazékokat használtak, az általuk alkalmazott Lewis-sav LiBF_4 volt. Az 1,6-*S*-kapcsolt diszacharid-mimetikumokat jó hozammal, valamint teljes regio- és kiváló sztereoszelektivitással állították elő, az $\alpha:\beta$ arány $\sim 10:1$ volt. Amennyiben 2-acetoxi-glikállal hajtották végre a reakciót, és $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -ot használtak Lewis-savként, teljes α -sztereoszelektivitást értek el, ám a hozam alacsonyabb volt (30. ábra).⁹⁵

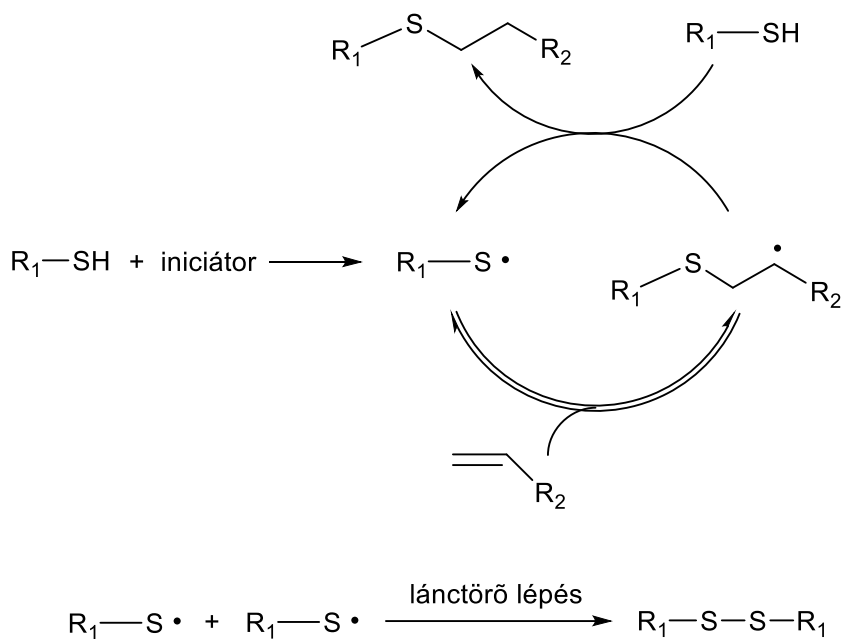


30. ábra: 1-es típusú Ferrier-átrendeződés 1→6 tioglikozidok szintézisére

2.4.4. A gyökös tiol-én addíciós reakció

A gyökös tiol-én addíciós reakció kiválóan alkalmas tioglikozidok szintézisére. Munkám során ezt a módszert alkalmaztam elsősorban, ezért ezt részletesebben ismertetem. A tiol-én addíció a click reakciók csoportjába tartozik,⁹⁶ azaz általánosságban elmondható róla,

hogy a reakció gyors, a használatával kvantitatív hozamok érhetőek el, beindításához és fenntartásához kis mennyiségű iniciátor vagy katalizátor elegendő, feldolgozása egyszerű, maga a reakció nem érzékeny a víz vagy az oxigén jelenlétére, és a reaktánsok (tiolok és telítetlen származékok) rendkívül széles skálájára alkalmazható.^{97, 98} A gyökös tiol-én láncreakció körfolyamatát a 31. ábrán mutatom be.



31. ábra: A gyökös tiol-én addíciós láncreakció körfolyamata, illetve a lánc-törő lépés

Többféle módszerrel, változatos iniciátorok és körülmények alkalmazásával végrehajtható a gyökös tiol-én addíciós reakció, melyek közös pontja a mechanizmusuk. Az alkalmazott iniciátortól függő módon első lépésben létrejön a tiilgyök. Fontos kiemelni, hogy az iniciáció nem része a körfolyamatnak. Ez a kialakult tiilgyök a propagációs, azaz lánckezdő, egyensúlyi lépés során a kettős kötésre reverzibilisen addicionálva kialakít egy széngyök intermediert. Fontos, hogy elektrofil addíció lévén a kettős kötésnek elektronban kellőképpen gazdagnak kell lennie, az elektronszívó csoportok jelenléte a Michael-addícióval ellentétben itt a konverzió jelentős romlását okozza, vagy akár meg is akadályozza a reakciót. Ez a kialakult széngyök ezután a láncvivő lépésben hidrogéngyököt von el egy új tiolból, ezzel kialakítva új tiilgyököt, míg önmaga stabilizálódik, az újonnan kialakult tiilgyök pedig folytatja a láncreakciót. A fragmentációs, más néven reverz propagációs lépés során a széngyök visszaalakul tiilgyökké és kettős kötéssel tartalmazó kiindulási anyaggá. Amennyiben az intermedier széngyök stabilitása kicsi, életideje nem elég lesz hosszú ahhoz, hogy a láncvivő lépés megtörténhessen, akkor a lánccykusnak ez az első, egyensúlyi lépése a kiindulási

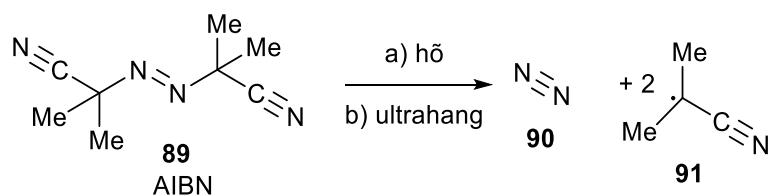
anyagok irányába tolódik el. A teljes konverzió létrejöttét ez a fragmentációs lépés akadályozhatja a gyűrűs vegyületeknél, amennyiben az intermedier túl instabil. Mellékreakcióként két tiilgyök is képes egymással reagálva diszulfidot alkotni, lánctörő lépés során, ám reakciótól függően kellő mennyiségű tiolfelesleget alkalmazva ez a probléma áthidalható.^{96,99}

2.4.4.1. Módszerek az iniciációra

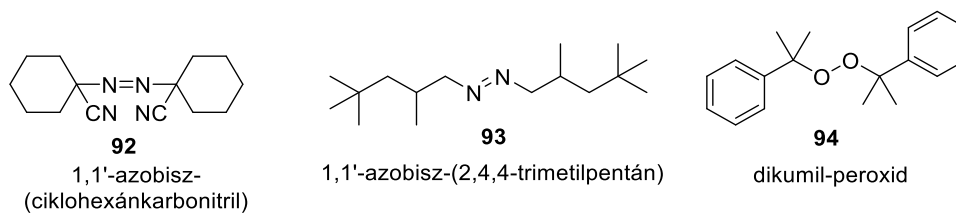
A tiol-én addíciós reakció iniciálására és kivitelezésére számos módszer alkalmas.^{98, 100-104} Ezek közé tartoznak például oxigén által,^{105, 106} szonikus, azaz ultrahang,¹⁰⁷ termikus, azaz hő,^{108, 109} vagy fény által iniciált módszerek, ám egyes tiolok addíciói végbemennek katalizátor vagy iniciátor alkalmazása nélkül is.¹¹⁰ A gyökös tioladdíció megvalósítható fotoredox katalízissal, fém¹¹¹ vagy szerves fotokatalizátor¹¹² alkalmazásával. Ezekben a reakciókban a tiol oxidatív úton, gyökkationon keresztül alakul tiilgyökké.

2.4.4.2. Termikus és szonikus aktiváció

Gyakran használt iniciátor az azo-bisz-izobutironitril, azaz AIBN (**115**), mely mind termikus, azaz hevítés általi, mind szonikus, azaz ultrahang általi aktivációra alkalmas. Az előbbi esetben a reakcióelegyet minimum 50 °C hőmérsékletre melegítik, az utóbbiban pedig ultrahangos kezelésnek vetik alá. Ezek következtében az AIBN molekula egy nitrogénmolekula kilépésével két gyökre hasad, melyek a láncreakció beindításáért felelősek (32. ábra). Az AIBN nagy előnye, hogy a szonikus aktiváció szobahőmérsékleten is végbemegy, ezért hőre érzékeny komponensek reakciójának iniciálásához is alkalmazható, viszont hasadó iniciátor voltából adódóan nem nyerhető vissza a reakció végeztével, hanem minden iniciációs ciklus előtt újból hozzá kell adni a rendszerhez.¹⁰⁷ Az AIBN-en kívül számos egyéb vegyületet is használnak termikus aktivátorként, ezeket a 33. ábrán mutatom be.



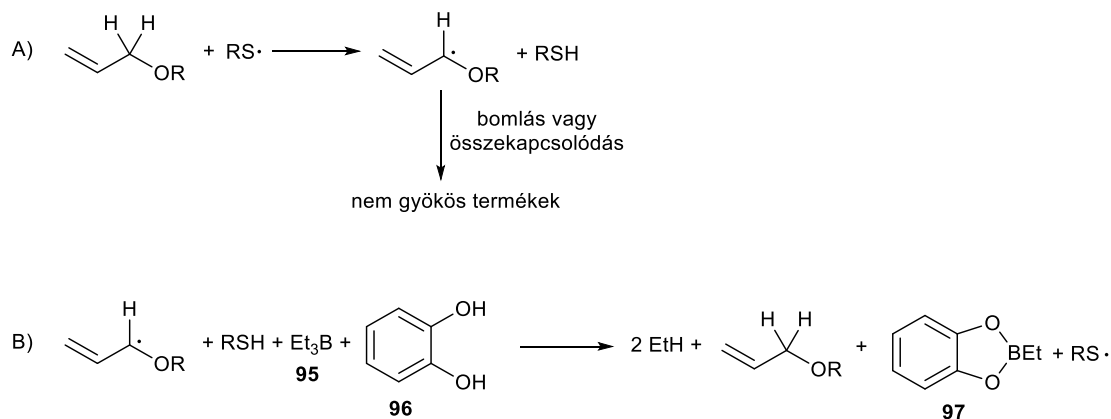
32. ábra: AIBN homolitikus hasadása hő vagy ultrahang hatására



33. ábra: További termikus aktivátorok

2.4.4.3. Trietil-boránnal iniciált módszer

Oxigén jelenlétében, még ha csak nyomnyi mennyiségű is az, az alkil-boránokból, például trietil-boránból (**95**) rendkívül gyorsan gyökök keletkeznek, melyek a korábbi példákhoz hasonlóan képesek a gyökös tiol-én addíció iniciálására.¹⁰⁶ Az allilétereken végzett gyökös tioladdícióknál gyakran problémát jelent, hogy a tiilgyök képes az allil helyzetű szénről elvonni a hidrogént, ezáltal olyan nem kívánt, nagy stabilitású gyököket létrehozni, melyek egymással reagálva melléktermékképződést és lánc törést okoznak. Ezen nemkívánatos lépéseknek a kiküszöbölésére a trietil-borán mellé pirokatechint (**96**) adva a tioladdíció hatékonysága jelentősen fokozható, ugyanis a pirokatechinrel reagálva a nemkívánatos gyökök képződése visszafordítható, és kialakíthatók a láncreakció folytatásához szükséges gyökök (34. ábra).¹⁰⁵

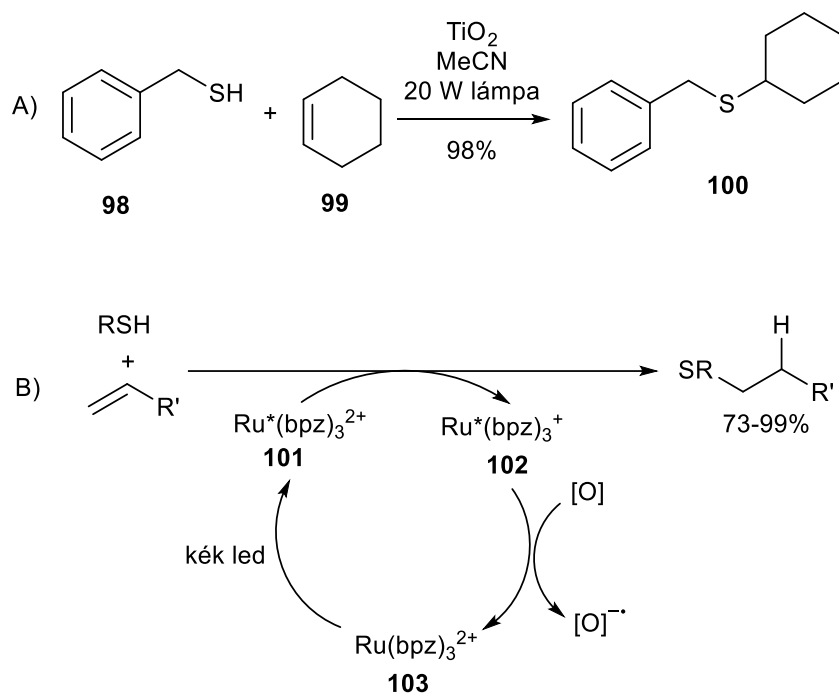


34. ábra: Lánc törő lépés allilétereken végzett tioladdíció során (A); a pirokatechin általi láncjavító lépés (B)

2.4.4.4. Fém által katalizált fotoredox módszerek

A fém által katalizált módszerek jellemzője, hogy az UV vagy akár a látható fény által gerjesztett állapotba kerül az alkalmazott fémvegyület, melyet redukzív módon olt ki a tiol reaktáns. Ezáltal létrejön a tiol gyökkation, mely protont veszítve tiilgyökké alakul, ami pedig

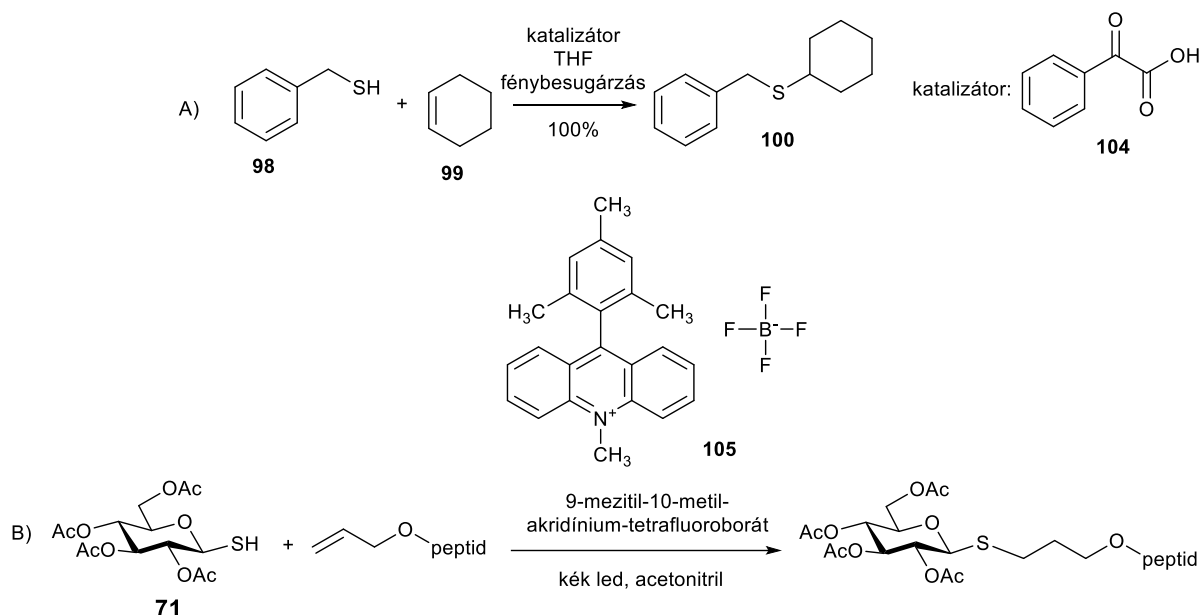
a láncreakciót indítja el, létrehozva az addíciós termékeket.¹¹³ Greaney és munkatársai például TiO₂-ot használtak mint olcsó és könnyen elérhető katalizátor, fényforrásnak látható fényt használtak (35. ábra, A),¹¹⁴ Yoon és kutatócsoportja pedig Ru*(bpz)₃²⁺ katalizátor használatával addicionáltattak különféle tiolokat olefinekre (35. ábra, B).¹¹⁵



35. ábra: TiO₂ és Ru*(bpz)₃²⁺ katalizálta gyökös tioladdíció

2.4.4.5. Organokatalitikus fotoredox módszerek

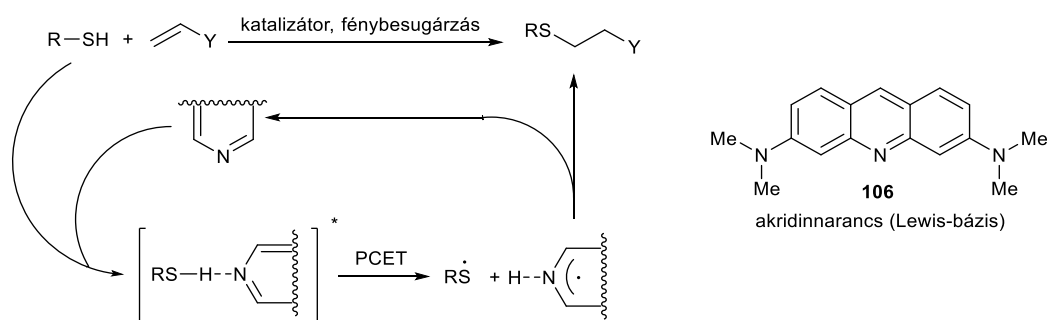
Fémek helyett szerves vegyületek is alkalmasak lehetnek a fotoredox típusú gyökös tioladdíciók katalízisére.¹¹⁶ Kokotos munkájában a fenil-glioxilsav (**104**) bizonyult a leginkább hatékony katalizátornak a vizsgált származékok közül, azt tapasztalták, hogy a reakció végbemeneteléhez nem szükséges még csak lámpás besugárzás sem, a szabadtéri napfény energiája elegendő a jó konverzió eléréséhez (36. ábra, A).¹⁰¹ Wang és munkatársai pedig 9-mezitil-10-metil-akridínium-tetrafluoroborát (**105**) katalizátorral, kék ledes besugárzással kapcsolattak 1-tioglükóz-tetraacetátot (**71**) peptidekhez (36. ábra, B).¹¹⁶



376 ábra: Organokatalitikus fotoredox tiol-én addíció

2.4.4.5.1. Protonkapcsolt elektrontranszfer mechanizmusú fotoredox módszer

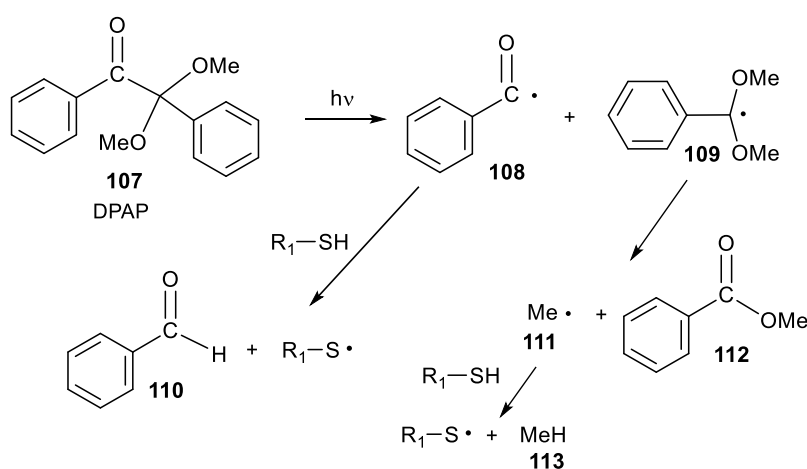
A láncreakció elindításához és fenntartásához szükséges tiilgyök létrehozható protonkapcsolt elektrontranszfer (proton coupled electron transfer, PCET) reakcióban, organokatalizátor alkalmazásával. Katalizátorként Lewis-bázist, például akridinnarancsot (**106**) használnak, mely képes tiolokat megkötni. Fénybesugárzás (akár már a látható, kék fény) hatására az alkalmazott katalizátortól függő módon végbemegy a protonkapcsolt elektrontranszfer reakció, mely létrehozza a gyökkatión, amiből utána a tiilgyök képződik. Ez a gyök ezután láncreakció során addicionál a telítetlen reakciópartner kettős kötésére, létrehozva a lánctvivő lépés széngyökét. A katalizátor regenerálható azáltal, hogy egy másik útvonalon az alkilgyök hidrogént von el a PCET által generált, Lewis-bázisból származó reaktív gyökből, ezzel egyidejűleg létrehozva az addíciós terméket is (37. ábra).¹¹⁷



37. ábra: PCET által katalizált tiol-én addíció, illetve az alkalmazott Lewis-bázis

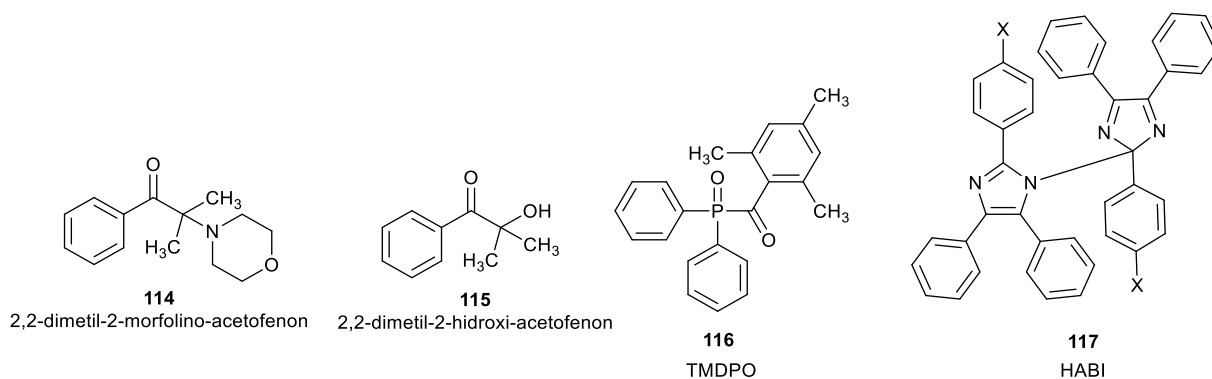
2.4.4.6. Fotoiniciátorok alkalmazása

Munkám során elsősorban hasadó fotoiniciátor jelenlétében végeztem a tioladdíciókat, ezért ezt a módszert részletesebben elemzem. Az iniciációs folyamatban (ami, ahogy a korábbiakban is ismertettem, a láncreakciótól elkülönülten végbemenő reakció) első lépésként az iniciátor a fénybesugárzás hatására homolitikusan hasad, és a képződő gyökök a tiolból hidrogénelvonással tiilgyököt alakítanak ki. A széngyökök átrendeződhetnek, illetve egymással összekapcsolódhatnak, ez ronthat az iniciáció hatásfokán (38. ábra).^{118,119} Az egyik leggyakoribb iniciátor a 2,2-dimetoxi-2-fenil-acetofenon (DPAP, **107**), kutatásaim során ezt használtam elsősorban.



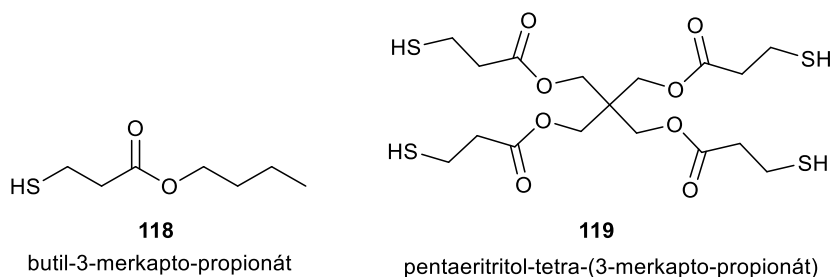
38. ábra: DPAP általi iniciáció mechanizmusa

További példaként említhető a 2,2-dimetil-2-morfolino-acetofenon (**114**), a 2,2-dimetil-2-hidroxi-acetofenon (**115**)¹²⁰, a 2,4,6-trimetilbenzoil-difenilfoszfin-oxid (TMDPO),¹²¹ illetve már a látható fény által is hasítható hexaaril-biimidazol (HABI) is (39. ábra).¹²²



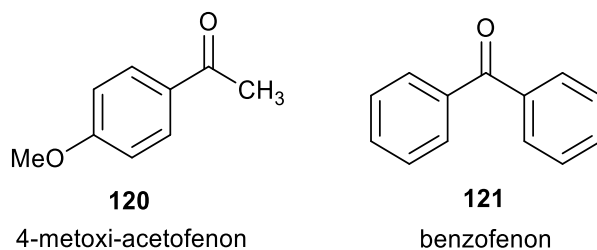
39. ábra: További példák hasadó fotoiniciátorokra

A reakciópartnerek reaktivásától függően a fotoiniciátor molekula akár el is hagyható, amennyiben a tiolnak a kén-hidrogén kötése UV vagy látható fény hatására képes direkt módon hasadni, példa ilyen tiolokra a butil-3-merkaptó-propionát (**118**) és a pentaeritritol-tetra-(3-merkaptó-propionát) (**119**).¹²³ Ezeket a tiolokat a 40. ábrán mutatom be.



40. ábra: Fotoiniciátor nélkül is hasadó tiolok

A reakciópartnerek reaktivása javítható fényérzékenyítők, azaz olyan, leggyakrabban aromás rendszert tartalmazó karbonilszármazékok hozzáadásával, melyeket gerjeszt a fénybesugárzás, és az így felvett energiát adják át. A fényérzékenyítő vegyületek képesek lehetnek elindítani önmagukban is a láncreakciót, de ez nem minden származékra igaz, ezért gyakran nem önállóan, hanem ko-iniciátorként alkalmazzák őket (41. ábra).¹²⁴⁻¹²⁶

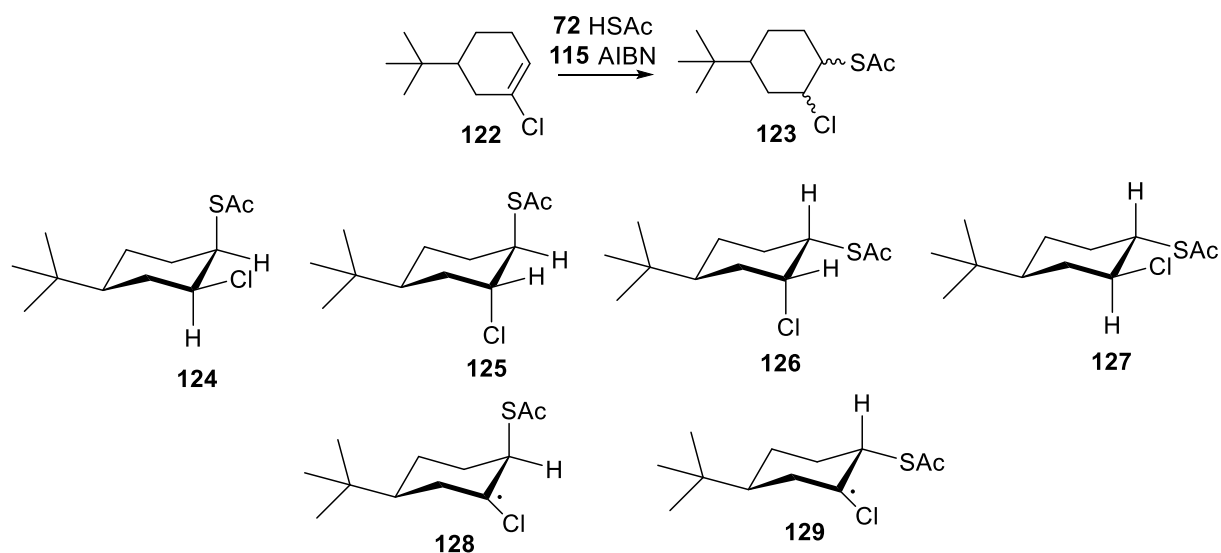


41. ábra: Fényérzékenyítő vegyületek

2.4.4.7. Addíciók szubsztituált ciklohexénszármazékokra - a tioladdíció szteroselektivitásának vizsgálata endociklusos kettős kötésen

A gyökös tiol-én addíció szénhidrátkémiai alkalmazásának ismertetése előtt érdemes kitérni a szubsztituált ciklohexénszármazékok reakcióira. A kinetikusan preferált axiális irányú kéngyök-addíció és axiális irányú H-absztrakció következtében a reakció döntően *transz*-dixiális terméket eredményez, ám a szteroselektivitás nem teljes. Korábbi kutatásokból továbbindulva, mely vizsgálatok során hidrogén-bromidot addicionáltattak

ciklohexénszármazékokra, ^{127, 128} DeBoer és munkatársai tioecetsavat adicionáltattak 2-klór-4-*terc*-butil-ciklohexénre AIBN iniciátor jelenlétében, és azt vizsgálták, hogy a reakciókörülmények változtatásával milyen arányban és mennyiségben képződnek a lehetséges termékek (42. ábra). A tiilgyök minden esetben a kevésbé szubsztituált szénre adicionált, viszont így is minden esetben a lehetséges négyféle sztereoizomer termékből mind a négyet izolálták. A *transz*-diaxiális addíció eredményeként a fő komponens a **124** volt, melyben az *S*-acetyl csoport axiálisan, míg a klór ekvatoriálisan helyezkedik el a gyűrű síkjára nézve, második legtöbbet a **126**-ból izolálták, ahol fordítva, az *S*-acetyl csoport ekvatoriálisan, a klór axiálisan helyezkedett el. A maradék két komponens igen csekély mennyiségben jelent meg. A tioecetsav feleslegben való alkalmazásakor, és a felesleg növelésekor a **124+125** komponensek (azaz azon komponensek, melyekben az *S*-acetyl csoport axiálisan, a piranózgyűrű síkjára merőlegesen helyezkedik el) aránya nőtt a **126+127** komponensek (melyekben az *S*-acetyl csoport ekvatoriálisan helyezkedik el) arányaihoz képest. A tiilgyök számára az axiális támadás a kedvezményezett, ezért a tiilgyök addíciójakor nagyobb arányban alakul ki az **128** intermedier. A hőmérséklet emelése és a tiol mennyiségének csökkentése a visszaalakulási, reverz propagációs lépésnek kedvez, valamint az ilyen körülmények között stabilabb **129** intermedierből képződő termékek létrejöttek. ¹²⁹

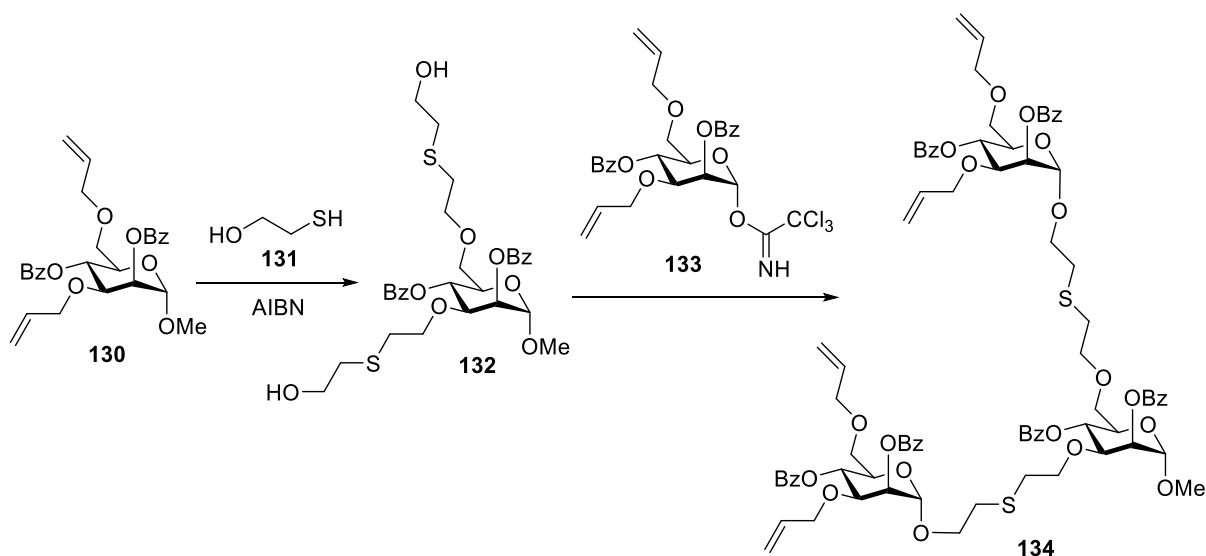


42. ábra: Addíciók gyűrűn belüli kettős kötésre, illetve a reakció termékei (**146-149**) és széngyök köztitermékei (**150, 151**)

2.4.4.8. A gyökös tiol-én addíciós reakció szénhidrátkémiai alkalmazásai

A gyökös tiol-én addíciós reakciók közül a fotoiniciált módszer nagy figyelmet kapott az elmúlt években a polimerkémia^{124, 130-135} és a szénhidrátkémia területén.^{98, 116, 136-139} Az utóbbi területen elsősorban szénhidrátok multivalens hordozóhoz való kötésében, vagy peptidekhez történő konjugálásban alkalmazták. Ezeknek a szénhidrátkémiai alkalmazásoknak közös jellemzője, hogy vagy a szénhidráttiolt kötik terminális alkénhez, vagy az alkén szubsztituent hordozó szénhidráthoz konjugálják a tiol funkciót, de nem maga a szénhidrát alapváz tartalmazza azt a kettős kötést, melyen a reakció lejátszódna.⁹⁸ A számos irodalmi példa közül kettőt szeretnék kiemelni. Az első példával bemutatom a terminális alkénnel, jelen esetben allilcsoportokkal funkcionizált szénhidrátokra történő tioladdíciót, mellyel elágazó, hídreszletekkel kötött oligoszacharidokat állítottak elő. Második példaként a tiolcsoporttal funkcionizált szénhidrát addícióját jellemzem, terminális telítetlen csoportokkal ellátott hordozóra.

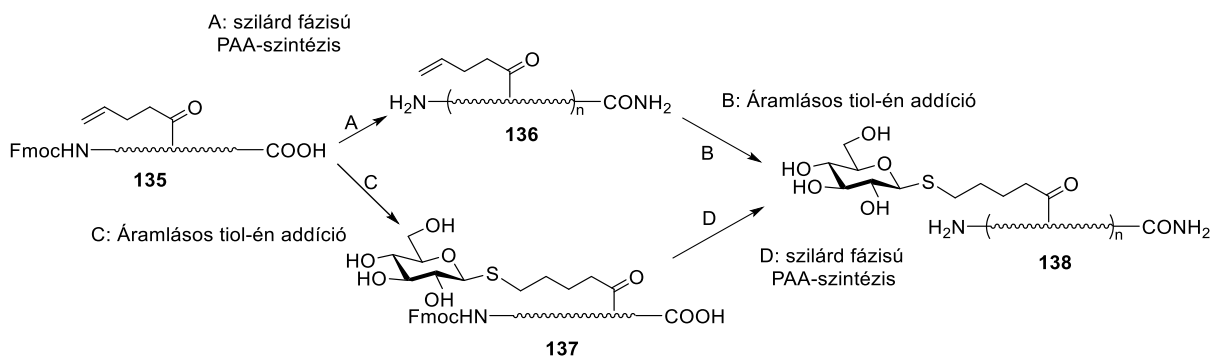
Lindhorst és kutatócsoportja termikus aktiválású reakcióval kötött 2-tioetanol hidat az allilcsoporttal funkcionizált **130**-as szénhidráthoz, melyhez további, hasonló szénhidrátokat kapcsoltak hagyományos *O*-glikozilezési reakcióval, ezzel hozva létre híd molekulákkal összekötött oligoszacharid láncokat (43. ábra).¹⁴⁰



43. ábra: Tioéter-híddal kötött oligoszacharidok szintézise tiol-én addíció és glikozilezés kombinálásával

Hartmann és munkatársai fotoiniciált tioladdícióval kapcsoltak tioszacharidokat poliamidoamin (PAA) vázhoz folyamatos áramoltatású fotoreaktorban (44. ábra),

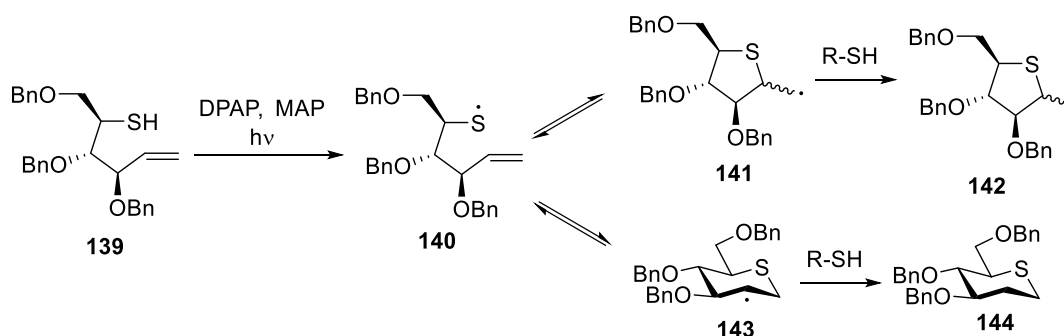
antigénprezentáló vizsgálatokhoz. Két módszert is kifejlesztettek: először számos kettős kötést tartalmazó poliamidoamin vázat hoztak létre szilárd hordozón, és ehhez kapcsolták a szabad tioszacharidokat, másodsor pedig a funkcionizált építőelemeket állították elő tiol-én addícióval, és azokat kapcsolták össze a szilárd hordozón. Egyik reakcióban sem alkalmaztak fotoiniciátort.¹⁴¹



44. ábra: Áramlásos tiol-én addíció alkalmazása többszörösen glikozilezett peptid mimetikumok szintézisére

2.4.4.8.1. Tiacukrok előállítása intramolekuláris tiol-én addíciós-gyűrűzárásos reakcióval

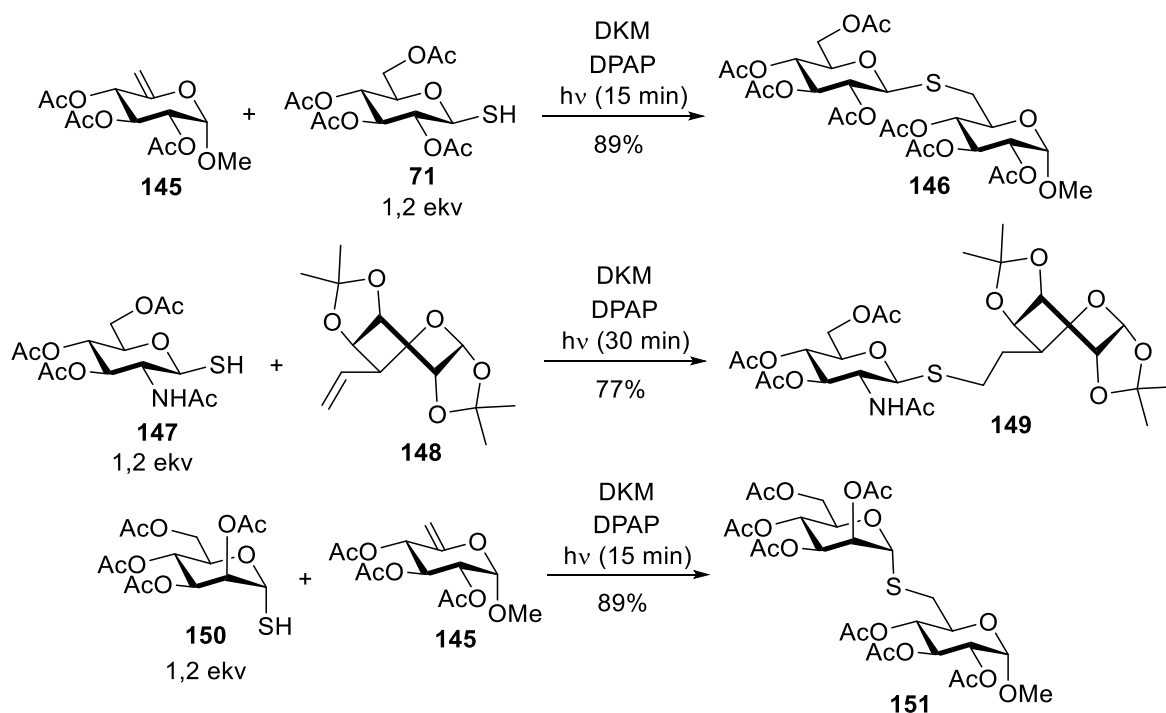
Scanlan és kutatócsoportja nyílt láncú, egyik terminálisán tiol funkciót, a másikon kettős kötést tartalmazó vegyületekből állított elő öt-, illetve hattagú tiacukrokat, a fotoiniciált tiol-én addíciós reakciót alkalmazva. A bemutatott reakciók során iniciátornak DPAP-t, fényérzékenyítőnek MAP-ot használtak, oldószerként pedig DMF-et. A domináns folyamat a tia-piranóz képződés volt ebben a reakcióban (45. ábra).¹⁴²



45. ábra: Tiacukrok előállítása tiol-én addíciós-gyűrűzárásos reakcióval

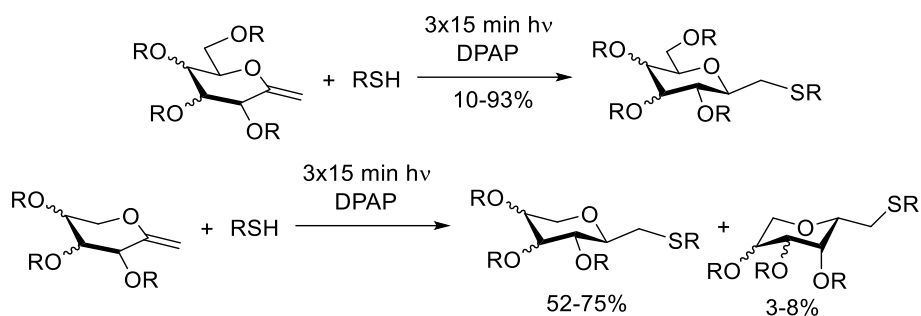
2.4.4.8.2. Addíciók cukor-exometilénekre

Dondoni kutatócsoportja alkalmazta először a fotoiniciált gyökös tiol-én addíciós reakciót tiodiszacharidok létrehozására. Piranozid 5-, 6- és furanozid 4-exometiléneket reagáltattak 1-tioaldózzal fotoiniciált körülmények között, DPAP-t használtak mint gyökös, hasadó iniciátort, a reakcióelegyet UV fényel sugározták be.¹⁴³ A tioladdíciók kiváló hozammal, teljes regioszelektivitással, és, amennyiben új kiralitáscentrum alakul ki, többnyire teljes vagy jó sztereoselektivitással mentek végbe (46. ábra).



46. ábra: Addíciók cukor exometilénekre, tiodiszacharidok szintézise

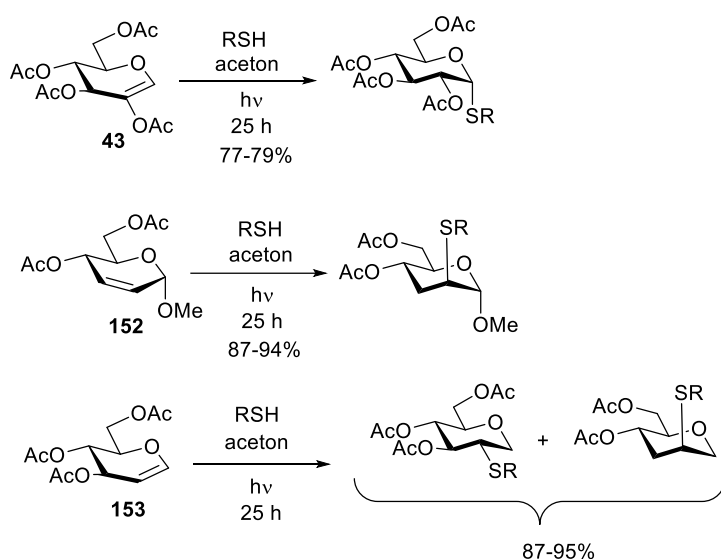
Ezt a módszert sikeresen alkalmazták a Debreceni Egyetem Gyógyszerészi Kémia Tanszék, valamint a Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport munkatársai különféle exometilén származékok tiolokkal való reakcióiban is, így nyerve különféle C-S hiddal összekötött származékokat (47. ábra). Teljes regio- és néhány kivételtől eltekintve teljes sztereoselektivitást figyeltek meg, a reakcióval sikeresen kapcsoltak különféle védett (perbenzoilezett, peracetilezett, izopropilidénnel védett) szénhidrátokhoz változatos karakterű (alifás, aromás, szénhidrát, stb.) tiolokat.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶



47. ábra: Tiol-én addíciós reakciók exoglikálokra

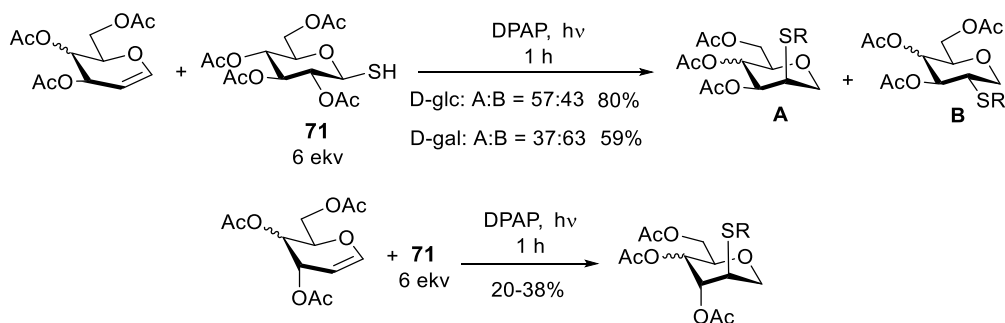
2.4.4.8.3. Addíciók szénhidrátgyűrűn belüli, endociklusos kettős kötésre

A szénhidrátgyűrűn belüli kettős kötés reaktivitását a fotoiniciált tioladdícióban először Kushida és munkatársai vizsgálták 1975-ben. Az endociklusos kettős kötés reaktivitását vizsgálva (48. ábra) addicionáltattak etil- és *n*-propil-tiol nagyban feleslegben (több mint 100 ekvivalens) 1,2- és 2,3-telítetlen szénhidrátokra. 2-acetoxi-D-glükálra teljes 1,2-*cisz*- α -sztereoszelektivitással addicionáltak a vizsgált tiolok, a 2,3-telítetlen **152**-es származékokra is kiváló sztereo- és regioszelektivitással mentek végbe az addíciók. Amikor viszont a triacetil-glükálon (**153**) hajtották végre a reakciókat, a regioszelektivitás továbbra is teljes volt, viszont a reakció nem volt sztereoszelektív, 1:1 arányban képződött a két sztereoizomer. A módszer fő korlátja, hogy rendkívül nagy tiolfelesleget igényelt, ezért nem lehetett kiterjeszteni további származékok előállítására.¹⁴⁷



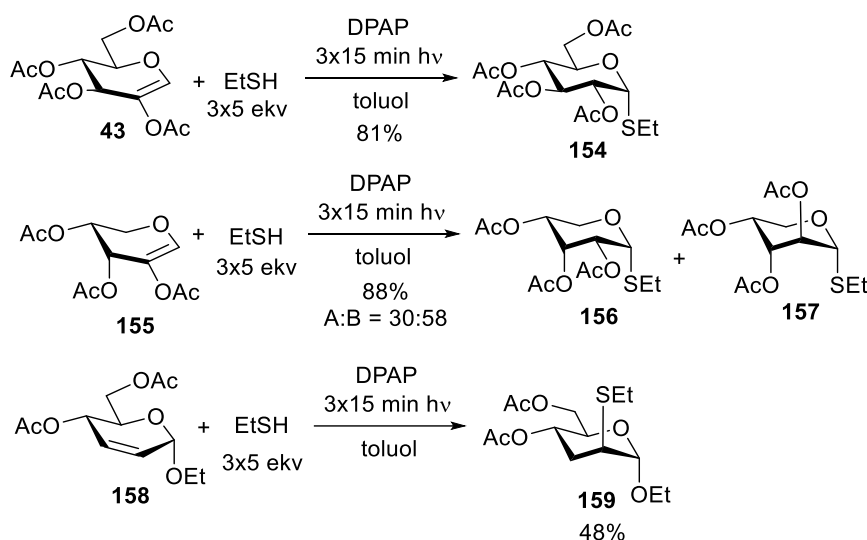
48. ábra: Alkiltiolok fotoiniciált addíciója szénhidrátgyűrűn belüli kettős kötésre

Kushida és munkatársai endoglikálok tioladdíciójában elért eredményeit fejlesztette tovább Dondoni és kutatócsoportja 2012-ben: különféle konfigurációjú glikálokra (tri-*O*-acetyl-D-glükál, -galaktál, -allál, -gulál) addicionáltattak β -1-tioglükóz-, -galaktóz- és 2-acetamido-1-tioglükóz-tetraacetátot DPAP iniciátor jelenlétében. Azt tapasztalták, hogy a Kushida-csoport munkájához hasonlóan a regioszelektivitás mindig teljes volt, a sztereoszelektivitás viszont erősen függött a glikál konfigurációjától. Glükálból és galaktálból diasztereomerkeverékek keletkeztek. Két reakciót hajtottak végre 3-as helyzetben axiális szubsztituensű glikállal (gulál és allál), ezekben az esetekben kizárólag az axiálisan kapcsolt termék keletkezett, habár alacsonyabb konverzióval. Látható, hogy a hasadó iniciátor alkalmazásával jóval hatékonyabban ment a reakció, mint a 48. ábrán bemutatott példák esetében. Bár Dondoni és munkatársai jelentősen kisebb tiolfelesleget használtak, még így is 6 ekvivalens tiolra volt szükség a maximális konverziók eléréséhez. (49. ábra).



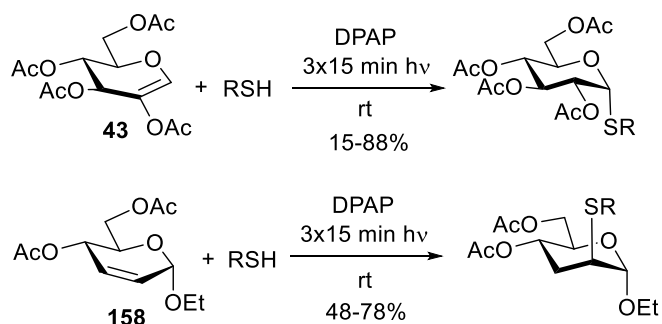
49. ábra: 1-Tioglükóz addíciója különböző konfigurációjú glikálokra

Ugyanezt a módszert alkalmazták a DE Gyógyszerészi Kémia Tanszékén 2012-ben. Szintén endociklusos kettős kötést tartalmazó enókok tioladdícióit vizsgálták UV-fény és DPAP hasadó iniciátor alkalmazásával. Sikeres click körülményeket elérni, minimális tiolfelesleggel is jó hozammal végbementek a reakciók, ezáltal a módszer alkalmassá vált tiodiszacharidok és *S*-kötésű glikokonjugátumok előállítására. Először etántiolt (**154**) addicionáltattak különféle 2-acetoxi-hexo- és pentoglikálokra, illetve 2,3-telítetlen *O*-etil-glikozidra és azt tapasztalták, hogy a sztereo- és regioszelektivitás is teljes volt az 1,2-telítetlen hexoglikálok esetében, ezzel szemben a pentoglikálok esetében csak a regioszelektivitás volt teljes. A 2,3-telítetlen származék esetében a reakció jelentős regio- és sztereoselektivitással a 2-helyzetben axiális etiltio csoportot tartalmazó terméket adta, de nyomokban keletkeztek regio- és sztereoizomer termékek is (50. ábra).¹⁴⁸



50. ábra: Különbféle glikálok és etántiol addícióinak vizsgálata

Ezt követően tiolok széles skáláját (aminosavakat, peptideket, glikozil tiolokat és tiollal funkcionizált szénhidrátokat) kapcsolták a **43**-es 2-acetoxi-glükálhoz és a **158**-as 2,3-telítetlen glikozidhoz, így hozva létre *S*-kapcsolt α -glikokonjugátumokat és *S*-diszacharidokat. A reakciók minden esetben teljes regio- és sztereoselektivitással mentek végbe (51. ábra).¹⁴⁸

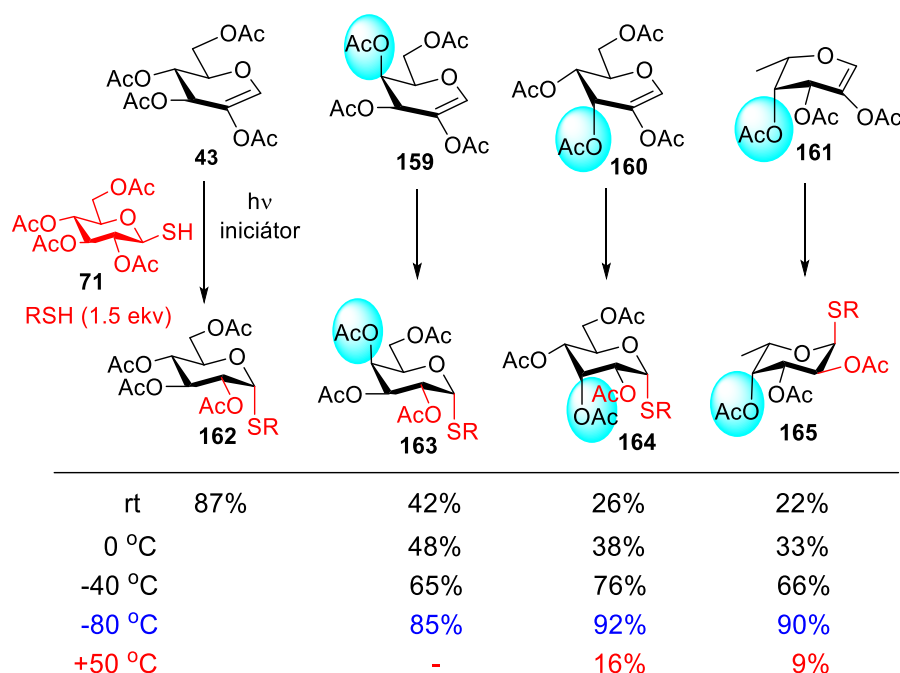


51. ábra: Fotoiniciált tiol-én addíciók 1,2- és 2,3-telítetlen szénhidrátokra

2.4.4.8.4. A tiol-én addíciós reakció hőmérsékletfüggése

Az enózik fotoiniciált tioaddíciót a Gyógyszerészi Kémia Tanszéken tovább vizsgálták, ezekben a vizsgálatokban már én is részt vettem. A korábbi, *D*-glükó eredetű 1,2-telítetlen szénhidrátokkal végzett reakciókat kiterjesztettük *D*-galakto, *D*-allo, *D*-gulo és *L*-fuko konfigurációjú telítetlen szénhidrátokra, valamint az alkalmazott tiolok skálája is kibővült (például *n*-propil-tiolt és izopropil-tiolt, tioecetsavat, tioglikolsavat, mesznát, N-acetil-L-ciszteint használtunk). Megfigyeltük, hogy az addíció hatékonysága nagymértékben függ a glikálok konfigurációjától, illetve az alkalmazott hőmérséklettől.^{149, 150} Míg a 2-acetoxi-*D*-

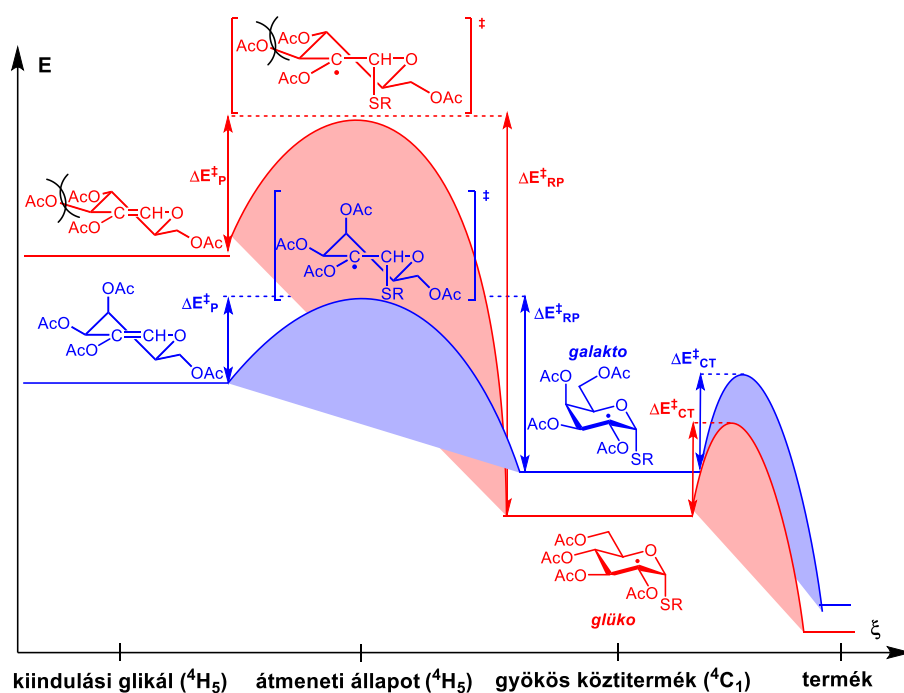
glükál (**43**) és 1-tioglükóz-peracetát (**71**) reakciója kiváló konverzióval ment végbe szobahőmérsékleten, a többi 2-szubsztituált szénhidrát jóval kisebb konverzióval reagált tiol reakciópartnerével azonos hőmérsékleten. Alacsonyabb hőmérsékleten jelentős javulás mutatkozott a konverzióban, a hűtés további fokozásával pedig sikerült olyan konverziókat elérni, mint a *glüko* konfigurációjú származék esetében szobahőmérsékleten. Megfigyeltük továbbá, hogy a hőmérséklet emelése éppen ellenkező hatást váltott ki, minden esetben jelentősen csökkentette a konverziót (52. ábra).^{149, 150}



52. ábra: A glikálok konfiguráció- és hőmérsékletfüggő reaktivitása a tiol-én addíciós reakcióban; izolált hozam a hőmérséklet függvényében

A vizsgált glikálok konfiguráció- és hőmérsékletfüggő reaktivitása a lánckezdő lépés gyors reverzibilitásával és a kiindulási glikálok, az átmeneti komplexek és a szénközpontú intermedierek eltérő relatív energiaszintjeivel magyarázható. A relatív energiaszinteket és az egyes lépések energiagátjait a 2-acetoxi-glükál és -galaktál energiaprofiljával szemléltettük (53. ábra). A ⁴H₅ félszék konformációjú állapotban az ekvatoriális C-2 és C-3 szubsztituensek közötti szterikus zsúfoltság miatt nagyobb a **43** (pirossal jelölt) átmeneti komplexének energiaszintje, mint a 2-acetoxi-D-galaktálénak (**159**, kézzel jelölt). Ezzel ellentétben a kialakult szénközpontú gyökös köztitermékek ⁴C₁ konformációjú állapotában a *glüko* konfigurációjú gyök energiaszintje az összes szubsztituens ekvatoriális térállásának köszönhetően alacsonyabb. Ebből következően a propagációs (tiol-addíciós) és a fragmentációs lépések aktiválásienergia-gátjainak különbsége a glükál esetében nagyobb, mint a galaktál

esetében. Szobahőmérsékleten a magas energiagát megakadályozza a *glüko* intermedier fragmentációját, ezáltal elősegíti a tio-click reakció végbemenetelét. Ezzel szemben a *galakto* intermedier esetében az alacsony energiaszint-különbség miatt a fragmentációs lépés szobahőmérsékleten könnyen végbemehet, és ez jelentősen csökkenti a termékképződés arányát. Megfigyeléseink alapján az összes, *glükotól* különböző konfigurációjú glikálra ez jellemző, amely magyarázza a szobahőmérsékleten megfigyelt alacsony reaktivitásukat. A hűtés igen érdekes szerepének megértéséhez mind a lánckezdő, mind a láncvivő lépések energiagátjait figyelembe kell venni. Hűtéssel az exoterm lánckezdő lépés egyensúlya a széngyök intermedier irányába tolható el, viszont ez az intermedier csak akkor alakul át termékké, ha a láncvivő lépés energiagátja elég alacsony hozzá. ¹⁵⁰



53. ábra: A 2-acetoxi-D-glikálokra történő tioladdíciós reakciók energiaprofiljai, amennyiben a telítetlen szénhidrát összes szubsztituense ekvatoriális (piros), illetve axiális-ekvatoriális (kék) helyzetű. (ΔE^{\ddagger}_R : a lánckezdő lépés aktiválásienergia-gátja, ΔE^{\ddagger}_{RP} : a fragmentációs lépés aktiválásienergia-gátja, ΔE^{\ddagger}_{CT} : a láncvivő lépés aktiválásienergia-gátja)

3. Eredmények

3.1. Célkitűzés

Ahogy az irodalmi áttekintésből is látható, a tioglikozidok rendkívül fontos szénhidrát-mimetikumok, ám behatóbb tanulmányozásukat korlátozza nehézkes előállíthatóságuk. A Tanszékünk eredményei szerint az 1,2-*cisz*-tioglikozidos kötés kialakítására, ami kivételesen nehéz feladat, kiváló, teljes sztereoselektivitású módszer a tiol-én addíciós reakció. A közelmúltban végzett vizsgálatok során derült fény a glikálkonfiguráció és az alkalmazott hőmérséklet igen jelentős szerepére. Célunk volt változatos konfigurációjú telítetlen szénhidrátok (peracetilezett, 2-szubsztituált D- és L-hexo- és pentoglikálok, különféle aglikonnal rendelkező 2,3-telítetlen szénhidrátok), és tiolok (többek között egyszerű alifás tiolok, aminosav karakterű tiolok, illetve 1-es helyzetben tioszubsztituált szénhidrátok) széles skáláján vizsgálni a reaktánsok és reakciókörülmények konverzióra gyakorolt szerepét. Célunk volt továbbá az α -tioglikozidok előállításán túl egy hatékony reakciót kidolgozása 1,2-*cisz*- α -1-tiocukrok előállítására, illetve azokból α - α -adduktumok széles skálájának kialakítása. Végül a 2,3-telítetlen glikozidok (*O*-, *C*-, *N*-, *S*-glikozidok) esetében terveztük az aglikonnak és az enozidkonfigurációnak a reakcióra gyakorolt hatásainak tanulmányozását.

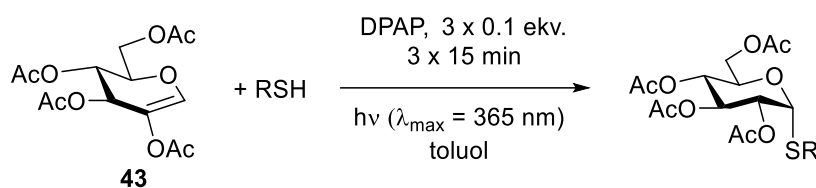
3.2. 2-Szubsztituált hexoglikálok vizsgálata

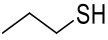
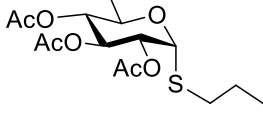

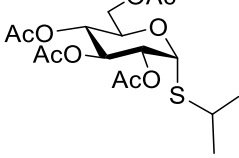
Először a 2-acetoxi-D-glükál (**43**) és rövid láncú alifás, valamint funkcionizált alifás tiolok reakcióinak hőmérsékletfüggését vizsgáltuk (1. táblázat). A tioladdíciók során a korábban optimalizált körülményeket használtuk: 3x15 perc iniciációs időt, 3x0,1 ekvivalens DPAP fotoiniciátort, illetve λ_{\max} 365 nm hullámhosszúságú UV fényt. Először 5,0 ekv *n*-propil-tiolt (**166**), illetve izopropil-tiolt (**168**) alkalmazva tiolként, szobahőmérsékleten hajtottuk végre a reakciót, és azt tapasztaltuk, hogy a hozamok alacsonyak voltak, a 35%-ot sem, vagy csak alig érték el. Ennek hátterében a glikál csekély mértékű konverziója állt, melléktermékek nem képződtek. Az egyensúlyi tioladdíciós lépésnek a termékképződés felé tolása érdekében, akárcsak a korábbi vizsgálatok során, ¹⁴⁸ 3x5 ekvivalens tiolfelesleget használtunk, és azt tapasztaltuk, hogy a konverzió és ezáltal az izolált hozam is jelentősen növekedett, meghaladta az 50%-ot. A reakcióelegy 0 °C-ra történő hűtése rendkívül előnyös volt a reakció kimenetele szempontjából, 5,0 ekvivalens tiolfelesleget használva a konverzió körülbelül a kétszerese volt a szobahőmérsékleten megfigyeltnek, és még 3,0 ekvivalens tiolfelesleg alkalmazásával is

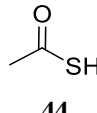
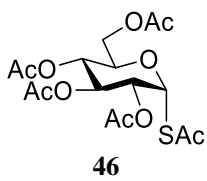
jelentősen meghaladta a szobahőmérsékleten megfigyelt konverziót. A hőmérséklet további csökkentése viszont már hátrányosan befolyásolta a reakció kimenetelét, -40 °C-on a **168** addíciójában a hozam 6%-ot csökkent 3 ekvivalens tiolfelesleg használva, a **166** esetében pedig még szignifikánsabb volt a negatív hatás, 46%-ról 18%-ra csökkent az izolált hozam.

A tioecetsav (**44**) reaktivitása jóval alacsonyabbnak bizonyult, mint az alkil-tioloké. 6 ekvivalens tiolfelesleg alkalmazásával sem szobahőmérsékleten, sem -40 °C-on nem sikerült terméket előállítanunk. A kettő közötti, -20 °C hőmérsékleten már csekély mértékű termékképződés volt megfigyelhető, a hozam mindössze 9% volt, mely még nagyobb tiolfelesleg (3x8 ekv.) alkalmazásával sem érte el a 20%-ot. Hasonló tiolfelesleg használatával szobahőmérsékleten szintén nem sikerült elérni a 10%-os hozamot. Látható, hogy a fotoiniciált tiol-én addíció ennek a vegyületnek a hatékony előállítására az előbbieken ismertetett körülmények között nem alkalmas, így a későbbiekben további optimalizációs kísérleteket végeztünk. A reakciók során melléktermékképződést nem figyeltünk meg.

1. táblázat: 2-Acetoxi-D-glükál tiol-én addíciós reakciói egyszerű tiolokkal

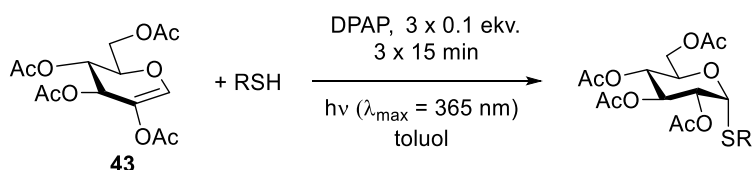


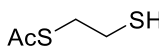
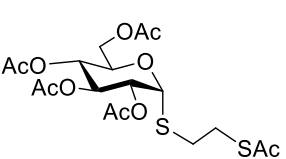
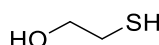
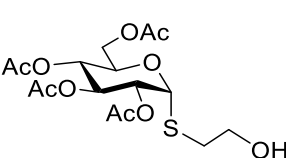
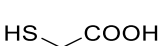
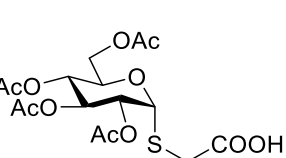
Sorszám	Tiol	Termék	Hőmérséklet (tiol ekv.)	Izolált hozam (%)
1			rt (5)	35
2			rt (3x5)	54
3	166		0 °C (3)	46
4			0 °C (5)	65
5		167	-40 °C (3)	18
6			rt (5)	32
7			rt (3x5)	51
8			0 °C (3)	56
9	168		0 °C (5)	68
10		169	-40 °C (3)	50

11			rt /-40 °C (6)	0
12			rt (3x8)	9
13			-20 °C (6)	9
14			-20 °C (3x8)	19

Ezt követően vizsgáltuk a **43**-as glikál és több funkciós csoporttal rendelkező alifás tiolok reakcióit (2. táblázat). Mind az etán-ditiol-monoacetát (**170**), mind a 2-tioetanol (**172**), mind a tioglikolsav (**174**) szobahőmérsékleten történő reakciója jóval magasabb konverzióval ment végbe, mint az előbbieken tárgyalt tiolok reakciói, sőt ezekben a reakciókban elegendő volt kisebb tiolfelesleg alkalmazása (a 15-16. esetben 3,0 ekv, míg a 17-20. esetekben 2,0 ekv). A hűtés valamennyi esetben jelentősen javította a konverziót, a **170** és a **172** reakciójában közel 30%-kal, a **174** reakciójában pedig 12%-kal. Fontos viszont kiemelni, hogy az első esetben ezt az eredményt már 0 °C-ra történő hűtéssel sikerült elérni, míg a második két esetben -80 °C volt az optimális hőmérséklet. Hasonló hőmérsékletfüggést figyeltünk meg ezeknél a tioloknál a későbbiekben bemutatott 2,3-telítetlen glikozidok esetében is.

2. táblázat: 2-Acetoxi-D-glükál tiol-én addíciós reakciói funkcionális alifás tiolokkal



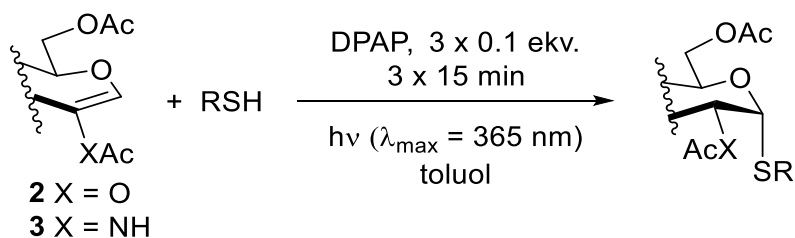
Sorszám	Tiol	Termék	Hőmérséklet (tiol ekv.)	Izolált hozam (%)
1			rt (3)	55
2	170	171	0 °C (3)	81
3			rt (2)	40
4	172	173	-80 °C (2)	70
5			rt (2)	55
6	174	175	-80 °C (2)	67

A vizsgálatokat a 2-acetoxi-D-galaktállal (**159**), a 2-acetoxi-D-glükál C-4 epimerjével folytattuk (3. táblázat). Az 5 ekvivalens *n*-propil-tiol (**166**) addíciója a D-glüko analóghoz hasonló eredményeket mutatott szobahőmérsékleten, a konverzió igen alacsony volt, mindössze 28%. A reakcióelegy 0 °C-ra való hűtése nem eredményezett szignifikáns változást, ám tovább hűtve -40 °C-ra a konverzió gyakorlatilag kétszerese lett az előzőeknek. A további hűtés -80 °C-ra nem javított tovább a konverziót, hanem éppen ellentétes hatást eredményezett. A tioecetsav addíciója szintén a D-glüko konfigurációjú analóghoz hasonló hőmérsékletfüggést mutatott. Szobahőmérsékleten egyáltalán nem reagált 6 ekvivalens tioecetsavval, viszont 0 °C-on nagyon kis mennyiségű, 15%-nak megfelelő terméket sikerült izolálni. A hőmérséklet további csökkentése és nagyobb tiolfelesleg alkalmazása előnyös hatású volt, ám még így sem sikerült 26%-nál jobb hozamot elérni. A 2-acetamido-D-glükál (**176**) reakciójában már szobahőmérsékleten is 36%-os konverziót figyeltünk meg, melyet a hűtés tovább javított. -40 °C-on már 50% volt a konverzió 1x6 ekvivalens tiol használatával. Az ehhez képest négyszeres tiolfelesleg nem növelte szignifikánsan, viszont a -80 °C-ra hűtés 63%-ra javította a konverziót, 3x6 ekvivalens tiol használatával.

A hőmérsékletfüggés szerepét jól mutatja a 2-tioetanol (**172**) addíciója 2-acetoxi-D-galaktálra: szobahőmérsékleten 58%-os hozammal izoláltuk a terméket, viszont a reakcióelegyet -80 °C-ra hűtve ez a hozam 86% volt, és kisebb tiolfelesleg (2 ekvivalens, az előző 3 ellenében) is elegendő volt a magas konverzió eléréséhez. Az etán-ditiol-monoacetát (**170**) reakciója mindkét telítetlen származék esetében hasonló hőmérsékleti optimumot mutatott. Szobahőmérsékleten 46 illetve 52%-os hozammal izoláltuk a termékeket, míg a reakcióelegyet 0 °C-ra hűtve elértük a legjobb konverziókat, 69 illetve 83%-kal. A további hűtés ezen már nem javított, hanem rontott, a hozamok a szobahőmérsékleten megfigyelteknél is alacsonyabbak voltak.

A tioecetsav (**44**) addícióira vonatkozó optimalizációs kutatásokat később tovább folytattuk, és sikerült olyan körülményeket meghatároznunk, melyek alkalmazásával mindhárom eddig vizsgált 2-szubsztituált glikálon jó konverziót értünk el. Ezeket a reakciókat a későbbiekben a tiotrehalóz-analógok előállításai témakörben bővebben részletezem.

3. táblázat: A C-4 konfiguráció és a C-2 szubsztituens szerepe a tiol-én addíciós reakcióban



Sorszám	Alkén	Tiol (tiolfelesleg)	Termék	Hőmérséklet (tiolfelesleg)	Hozam [a]	
1				rt	28%	
2	159	166		0 °C	26%	
3		(5 ekv)		-40 °C	56%	
4				-80 °C	22%	
5						rt ^[b]
6	159	44		0 °C ^[b]	15%	
7				-40 °C ^[b]	22%	
8				-40 °C ^[c]	26%	
9				(6-18 ekv)	-80 °C ^[b]	23%
10				rt	52%	
11				170	0 °C	69%
12				(3 ekv)	-40 °C	41%
13				rt, (3)	58%	
14				(2-3 ekv)	-80 °C, (2)	86%
15				rt	46%	
16				170	0 °C	83%
17				(1,5 ekv)	-80 °C	45%

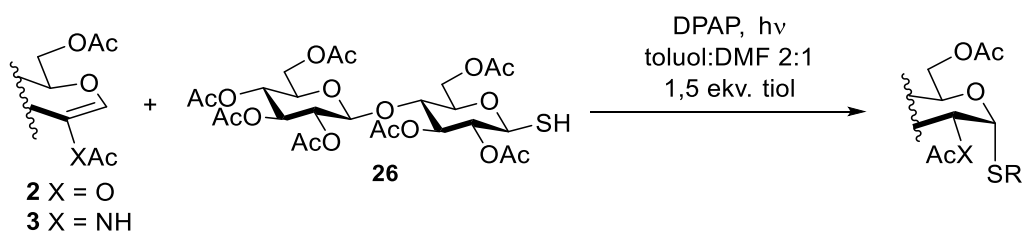
18	 176	 44 (6-24 ekv)	 180	-20 °C ^[b]	36%
19				-40 °C ^[b]	50%
20				-40 °C ^[d]	56%
21				-80 °C ^[c]	63%

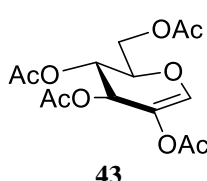
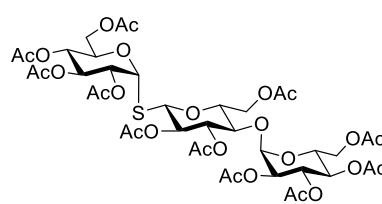
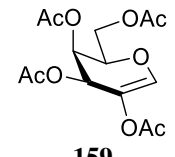
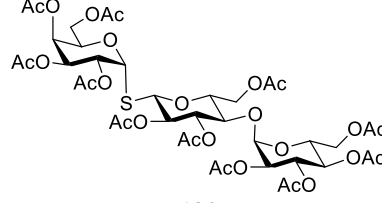
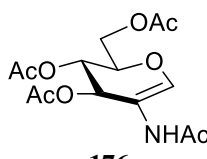
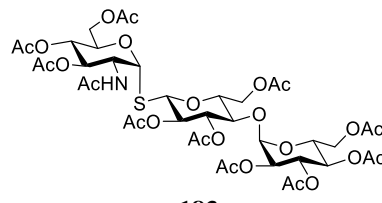
^[a] Izolált hozam; melléktermékképződést nem figyeltünk meg, az alacsony konverziók miatt voltak alacsonyak a hozamok

^[b] 6 ekv. tiolt használtunk; ^[c] 3x6 ekv. tiolt használtunk; ^[d] 3x8 ekv. tiolt használtunk

Ezt követően kiterjesztettük a reakciót további származékokra, vizsgálva azt, hogy a módszer alkalmas-e oligoszacharidok szintézisére is (4. táblázat). Először a telítetlen monoszacharidokra történő diszacharid-addíciót tanulmányoztuk, kezdve a 2-acetoxi-D-glükálra (**43**) történő 1-tiomaltóz-peracetát (**26**) addíciójával. Azt figyeltük meg, hogy a korábbi, monoszacharid tiolokkal végzett reakciókban tapasztaltakkal ellentétben itt szobahőmérsékleten nagyon alacsony konverziót sikerült csak elérni, mindössze nyomokban képződött a termék. A hőmérséklet csökkentésével viszont, a korábban tapasztaltakhoz hasonlóan,¹⁵⁰ a konverzió jelentős javulását figyeltük meg, és bár 0 °C-on és -20 °C-on még mindig csekély mértékű volt az átalakulás, -40 °C-on az izolált hozam elérte a 29%-ot, és -80 °C-on a hozam már 58% volt. Hasonló eredményt értünk el a 2-acetoxi-D-galaktálra (**159**) történő addíciók során is, -40 °C-on az izolált hozam 35% volt, lehűtve az elegyet -80 °C-ra már 75%-os hozammal sikerült izolálni a terméket. A 2-acetamido-D-glükál (**176**) esetében viszont a reakció hőmérsékleti optimuma -40 °C volt, ahol 65%-os hozamot értünk el, -80 °C-on viszont a reakció hozama lecsökkent 33%-ra. Később ugyanezt figyeltük meg a 2-acetoxi-maltál és az α -2-acetamido-1-tioglükóz-peracetát reakciójakra is, -40 °C-on közel 65%-os hozamot értünk el.

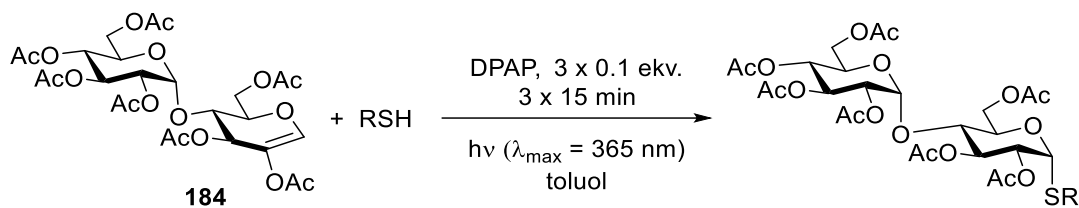
4. táblázat: Diszacharidtiol addíciói



Sorszám	Alkén	Termék	Hőmérséklet	Hozam
1	 <p>43</p>	 <p>181</p>	rt	5%
2			0 °C	10%
3			-20 °C	14%
4			-40 °C	29%
5			-80 °C	58%
6	 <p>159</p>	 <p>182</p>	-40 °C	35%
7			-80 °C	75%
8	 <p>176</p>	 <p>183</p>	-40 °C	65%
9			-80 °C	33%

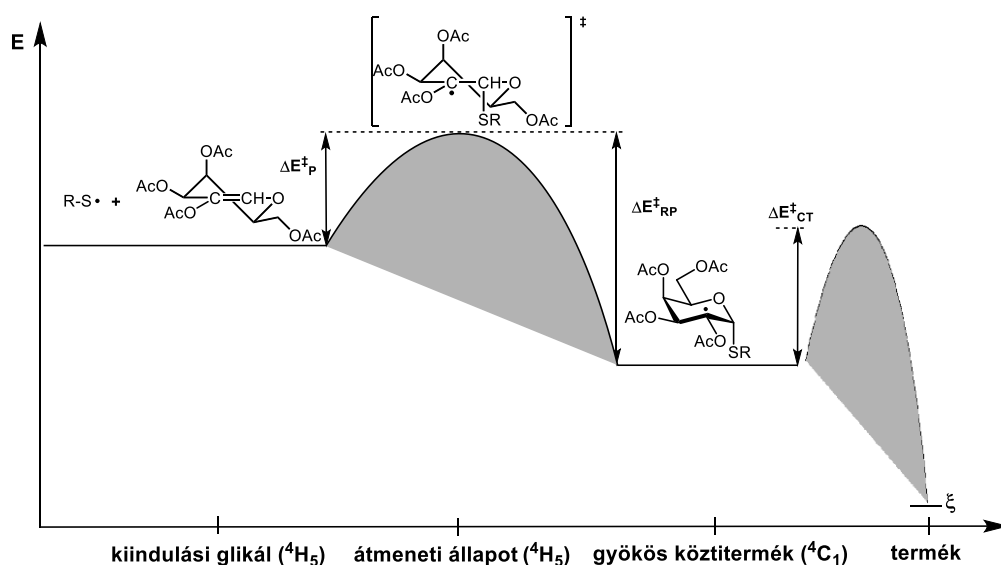
A diszacharidtiol addícióit követően vizsgáltuk a D-malto konfigurációjú **184**-es glikálra történő tioladdíció hőmérsékletfüggését is (5. táblázat). Először az *N*-acetyl-L-cisztein (**185**) addícióját vizsgáltuk különböző hőmérsékleteken. Azt tapasztaltuk, hogy -20 és -40 °C hőmérsékleten közel azonos, 75-80% hozammal ment végbe az addíció, viszont -80 °C-on a hozam jelentősen csökkent, 56%-ra. Ugyanezt figyeltük meg az 1-tioglükóz-peracetát (**71**) addíciójakor is, ahol szintén a -20 és -40 °C közötti tartomány volt a legjobb. A D-manno konfigurációjú tiolok esetében viszont a -80 °C hőmérsékletű reakció eredményezte a legjobb konverziókat, a β-1-tiomannóz-peracetáttal (**188**) ekkor 58%, míg az α konfigurációjú **190**-nel 98% volt az izolált hozam. Végül a tetraszacharidképzés hatékonyságát vizsgáltuk a 1-tiomaltóz-peracetát (**26**) addíciójával, ahol a legjobb hozammal -40 °C-on ment végbe a reakció, 35%-kal.

5. táblázat: Addíciók telítetlen diszacharidra



Sorszám	Tiol	Termék	Hőmérséklet	Hozam
1	<p>185</p>	<p>186</p>	-20 °C	75%
2			-40 °C	79%
3			-80 °C	56%
4	<p>71</p>	<p>187</p>	0 °C	51%
5			-20 °C	72%
6			-40 °C	71%
7			-80 °C	60%
8	<p>188</p>	<p>189</p>	-40 °C	27%
9			-80 °C	58%
10	<p>190</p>	<p>191</p>	-80 °C	98%
11	<p>26</p>	<p>192</p>	-20 °C	25%
12			-40 °C	35%
13			-80 °C	20%

Ez a szintetikus munka mélyebb betekintést engedett a tiol-én addíciós reakció mechanizmusába. A reakció hatékonyságát jelentősen befolyásolja a széngyök intermedierek stabilitása, melyet kinetikai tanulmányok is bizonyítottak.¹⁵¹ Ennek a gyökös köztiterméknek a stabilitása a lánckezdő és reverz propagációs lépések aktiválásienergia-különbségétől függ, melyet a kiindulási anyagok (glikál és tiilgyök) és a szénközpontú intermedier gyök energiaszint-különbsége határoz meg, ahogy azt a korábbiakban bemutattam. Az eddig vizsgált reakciók során mindössze néhány esetben volt az intermedier elég stabil szobahőmérsékleten ahhoz, hogy jó konverzióval végbemehessen az addíciós reakció, viszont hűtéssel jelentősen javulást értünk el. Habár a hűtés minden esetben előnyösnek bizonyult, annak optimális mértéke függött a glikálok szubsztituenseitől és konfigurációjától, illetve a tiolok természetétől. Az alkiltiolokkal végzett reakciók hatékonyságát eredményeink szerint a lánccivő lépés energiagátjának nagysága (a hidrogénelvonáshoz szükséges energia) szabja meg. A jobb átláthatóság érdekében a 2-acetoxi-D-galaktál példáján bemutatom ismét a tioladdíciós reakció energiaprofilját (55. ábra).

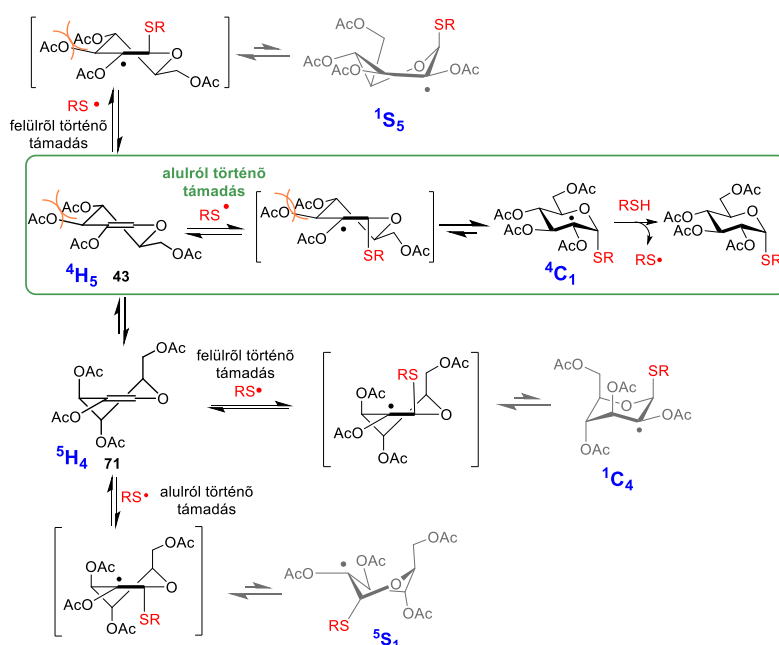


55 ábra: A 2-acetoxi-D-galaktál tioladdíciós reakciójának energiaprofilja; ΔE^{\ddagger}_R : a lánckezdő lépés aktiválásienergia-gátja, ΔE^{\ddagger}_{RP} : a fragmentációs lépés aktiválásienergia-gátja, ΔE^{\ddagger}_{CT} : a lánccivő lépés aktiválásienergia-gátja

Habár a tiilgyökök addíciója lineáris olefinekre általában alacsony sztereoselektivitással megy végbe, a szubsztituált vagy konformációsán kötött gyűrűs alkének esetében, ahogyan azt a korábbiakban bemutattam, az addíció sztereoselektivitását több tényező is elősegíti. A tiilgyök preferáltan axiális irányból támad a felszék konformációjú

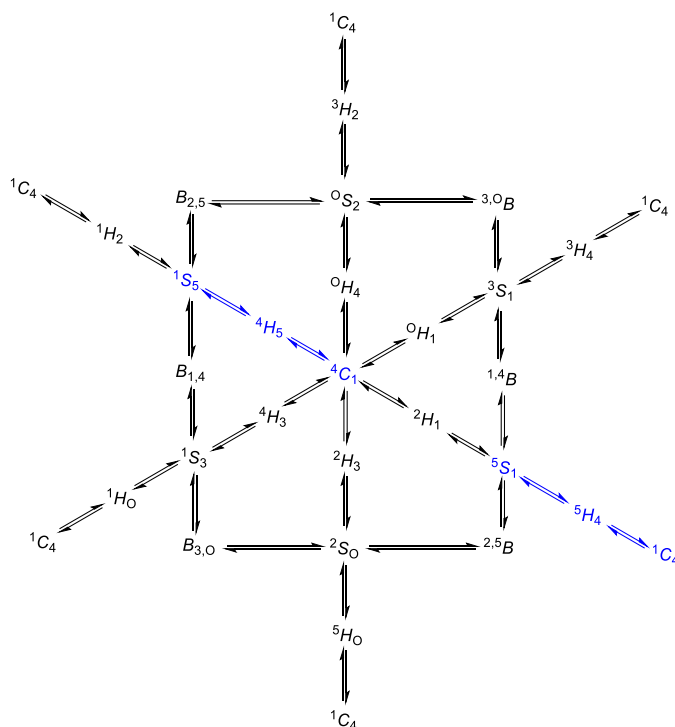
gyűrűs alkénre, illetve a tiolból is axiális helyzetből történik a hidrogénelvonás. Az irodalmi példákban viszont nem figyeltek meg teljes diasztereoselektivitást, és nagyon fontos szerepet játszott a tiol szerkezete, az alkén konfigurációja, a reaktánsok molaránya és a reakcióban alkalmazott hőmérséklet. ^{127-129, 136, 152, 153}

Feltételezzük, hogy a 2-szubsztituált hexoglikálok esetében a gyors, reverzibilis tiiladdíciós lépés, illetve a ⁴C₁ szék konformer kivételes stabilitása együttesen biztosítja a reakció 1,2-*cisz*- α -sztereoselektivitását. Ahogy az 56. ábrán is látható, a kiindulási hexoglikálok interkonverziós egyensúlyban vannak a ⁴H₅ és ⁵H₄ félszék konformerek között.¹⁵⁴ Bár a tiilgyök mindkét konformerre, mindkét irányból képes támadni, az egyetlen produktív támadás az, amely a ⁴H₅ konformerre történik alsó irányból, melyből a stabil, ⁴C₁ konformerű, C-2 központú széngyök intermedier keletkezik (az ábrán zölddel bekeretezett reakcióút). Ez a szék konformáció a nagy térkitöltésű C-6 szubsztituensnek köszönhetően kivételes stabilitással rendelkezik. A többi irányból történő támadás hatására a piranózgyűrű nagy energiájú csavart kád konformációkba billenne át, melyek gyorsan el is bomlanak. Eredményeink szerint a 2-szubsztituált D-hexoglikálok gyökös tiol-én addíciói mind az előbb említett, az 56. ábrán zölddel kiemelt útvonalon mennek végbe. Ezzel analóg módon, az L-hexózok (például a vizsgált L-fukóz) esetén az ¹C₄ konformerű állapota bír kivételes stabilitással, éppen ezért a reakciók a megfelelő ⁵H₄ félszék és ¹C₄ szék konformereken át mennek végbe.



56. ábra: A tiilgyök lehetséges produktív és nem produktív támadása **43**-ra

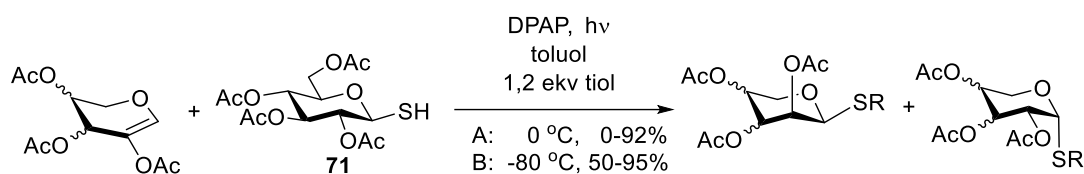
Az 56. ábrán bemutatott konformációs átmenetek megértéséhez fontos tudni, hogy a piranózgyűrű konformációs átalakulásai meghatározott útvonalon történnek, melyet az 57. ábrán mutatok be. ¹⁵⁵⁻¹⁵⁸



57. ábra: A piranózgyűrű konformációs átmenetei szék (chair), félszék (half chair), kád (boat) és csavart kád (skewed boat) formák között

3.3. 2-Szubsztituált pentoglikálokön végzett tioladdíciók

A tiol-én addíciós reakció mechanizmusának további tanulmányozása és mélyebb megismerése érdekében 2-acetoxi-pentoglikálok (D-xilózból, D-arabinózból illetve L-arabinózból levezethető glikálok) reakcióit vizsgáltuk. Meg kell említenem, hogy az ebben az alfejezetben tárgyalt reakciók kivitelezésében nem vettem részt, ezt a munkát a Tanszék többi kutatója végezte el, akik a dolgozat alapjául szolgáló publikációk társszerzői. A reakciókról összességében elmondható, hogy a hűtés kedvezett a termékképződésnek, viszont ezeknél a reakcióknál a sztereoselektivitás nem volt teljes. A hexopiranozil glikálok addícióitól jelentősen különböző módon, itt általában diasztereomerkeverékek képződtek, és bár az addíciók termékei minden esetben 1,2-*cis*-tioglikozidok voltak, egyes esetekben az 1,2-*cis*- β térállású termék volt a főtermék. Az 58. ábrán összefoglalóan bemutatom a pentopiranozil glikálok reakcióit.

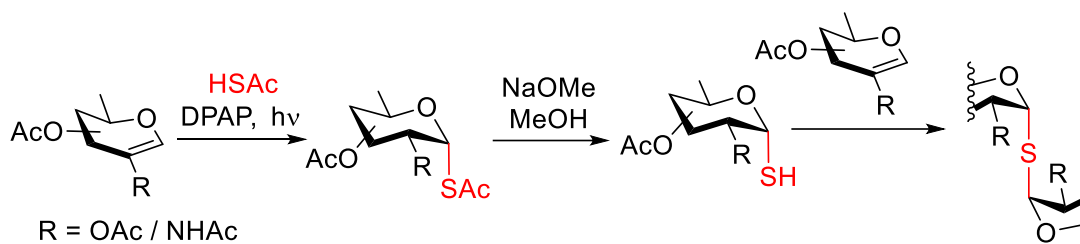


58. ábra: Addíciók 2-szubsztituált pentoglikálokra

A 2-acetoxi-pentopiranozil glikálok szobahőmérsékleten, illetve 0 °C-on megfigyelt alacsony reaktivitásából arra következtettünk, hogy a C-2 központú pentopiranozil gyökök jóval kevésbé stabilak, mint a hexopiranozil társaik, így ilyenkor is jelentős szerepet játszik a hűtés. -80 °C hőmérsékleten már igen jó konverziókat sikerült elérni, bár a diasztereoselektivitás nagymértékben függött mind az alkalmazott hőmérséklettől, mind a reaktánsok konfigurációjától. Ezen nem teljes diasztereoselektivitás háttérében a pentopiranozok nagyobb konformációs flexibilitása áll.¹⁵⁹ Produktív támadás történhet mind az alsó irányból a ⁴H₅ konformerű intermedierre, mind a felső irányból az ⁵H₄ konformerű intermedierre. Feltételezésünk szerint a hűtéssel finomhangolható a reakció sztereoselektivitása azáltal, hogy a kiindulási glikáloknál ⁴H₅ és az ⁵H₄ konformációs elegyek egyensúlyát a hűtés az egyik konformer irányába tolja, de az is lehetséges, hogy a magasabb aktivációs energiát igénylő tioladdíciós folyamatot akadályozza meg.

3.4. Trehalóz típusú α-1-tiocukrok és α-α-tiodiszacharidok kialakítása

Az irodalmi áttekintésből is látható, hogy az 1,2-*cisz*-α-tioglikozidos kötés szintetikus kialakítása rendkívüli jelentőségű. Bár a biológiai szempontból igen érdekes és fontos trehalóz és analógja, a tiotrehalóz szintézisére számos módszert írtak már le,⁸⁴⁻⁸⁶ egyéb α-α-tiodiszacharidok általánosan alkalmazható előállítására idáig még nem volt módszer. A fő áthidalandó akadály ebben az esetben az α-szénhidráttiolok előállítása, ám módszerünkkel két lépésben szintetizálhatók ezek a vegyületek a megfelelő 2-szubsztituált glikálokból. Fotoiniciált tioladdícióval összekapcsolható a tioecetsav a glikállal, létrehozva ezzel az 1,2-*cisz*-α-*S*-acetyl származékokat, melyekből szelektív *S*-deacetilezéssel képezhető a megfelelő α-glikozil-tiol. Ezt követően a szabad α-tiolt addicionáltatható a 2-szubsztituált glikálra, így nyerve a tiodi-, tri- és tetraszacharid származékokat (59. ábra).



59. ábra: Az α - α tiodiszacharidok kialakításának általános sémája

A szintézisút kulcsfontosságú lépése az α -S-acetil származékok hatékony előállítása volt, melyekből aztán a tiolok felszabadíthatók. A korábbiakban ugyan sikeresen előállítottunk több vegyületet is a kívánt α -S-acetil származékok közül, ám a konverziók, ezáltal az izolált hozamok nem voltak elég magasak ahhoz, hogy a későbbiekben ezeket a reakciókat hatékonyan alkalmazzassuk a di-, tri- és tetraszacharidok szintézisében. Ahogy az irodalmi áttekintésben bemutattam, az α -S-acetil-glükopiranoz (**46**) jó hozammal nyerhető 2-acetoxi-glükálból (**43**) kumul-hidroperoxid által iniciált addíciós reakcióban (19. ábra). Ezekkel a körülményekkel megkíséreltük a tioecetsav addícióját 2-acetoxi-D-galaktálon (**159**) és 2-acetoxi-L-fukálon (**161**) is végrehajtani, ám a konverzió minimális volt még négy nap elteltével is, ami azt bizonyította, hogy a reakció nem terjeszhető ki egyéb konfigurációjú glikálokra. Emiatt visszatértünk a fotoiniciált módszerhez, és újabb optimalizálásba kezdtünk, vizsgáltuk a hőmérséklet, oldószer, tiolfelesleg, ko-iniciátor és besugárzási idő együttes szerepét.

A következő táblázatokban a 2-acetoxi-glükálhoz, 2-acetoxi-galaktálhoz és 2-acetamido-glükálhoz tartozó első sorokban azokat a körülményeket és hozamokat tüntettem fel, amelyek a korábbi optimalizálási kísérletek során a legjobbak voltak, összehasonlítási alapként. Az ott megfigyelt alacsony konverziók hátterében több ok is állhatott. Elképzelhető, hogy alacsony hőmérsékleten túl lassú az iniciációs vagy a hidrogénelvonási lépés. Az is lehetséges továbbá, hogy részben deprotonált formában van jelen a tioecetsav a rendszerben, mely gyökös tiol-én addíciós reakcióra ilyen formában alkalmatlan. Habár a DPAP mint iniciátor minden esetben elegendő volt a reakció elindításához, a jobb konverzió elérése érdekében egy fotoszenzitizer vegyületet, MAP-ot (4-metoxi-acetofenont, **120**) adtunk a reakcióelegyhez, mely az esetek nagy részében jelentősen javította a konverziót. Megfigyeltük továbbá, hogy amennyiben a szokásos 3x15 perces ciklusok egyikét 60 perc hosszúságúra növeltük, az is a konverzió jelentős javulását eredményezte, attól függetlenül, melyiket nyújtottuk meg. A nagy tiolfelesleg, illetve a tiol minden iniciációs ciklus előtti újbóli adagolása szintén előnyös volt. Egyes reakcióknál trifluoecetsavat vagy hexafluoro-izopropanolt (HFIP-t) is adtunk a

reakcióelegyhez, annak érdekében, hogy protonált állapotban maradjon a tioecetsav. Fontos kiemelni, hogy az alacsony hozamú reakciók esetében melléktermék-képződést nem figyeltünk meg, a kiindulási glikált visszanyertük az oszlopkromatográfiás tisztítás során.

A 2-acetoxi-L-fukál (**161**) példáján jól bemutatható az optimalizáció (6. táblázat). Először -40 °C-on, 3x6 ekvivalens tiolfelesleg és 3x15 perc reakcióidő alkalmazásával értünk el 20%-os izolált hozamot. Amennyiben a reakcióidőt 1x60 perc + 2x15 perc hosszúságúra nyújtottuk, a hozam több mint kétszerese lett a korábbinak, 43%. Ko-iniciátorként MAP-ot adva a rendszerhez, a hozam tovább emelkedett, 67%-ig. Szükséges a 60 perces iniciációs ciklus, ugyanis 3x30 perc besugárzási idővel hasonló körülmények között a hozam 55% volt. Etil-acetátot alkalmazva oldószerként, a hozam MAP használatával 61%, nélküle 60% volt, ami gyakorlatilag megegyezik. Az eddig alkalmazott legjobb reakciókörülményeket -80 °C-on megismételtük, a hozam itt már 82% lett. Ellenpróbaként végrehajtottuk ugyanezt a reakciót 3x15 perc iniciációs idővel, és azt tapasztaltuk, hogy a hozam a harmadára esett vissza. Vizsgáltuk ezután az akridinnarancs mint ko-iniciátor szerepét, ám használatával a hozam gyakorlatilag megegyezett az akridinnarancs nélkül tapasztalttal. Megfigyeltük továbbá, hogy DPAP nélkül, önmagában ilyen körülmények között az akridinnarancs nem képes elindítani a reakciót. A legjobb hozamot végül a 7. reakció módosításával, 5,0 ekvivalens hexafluoroizopropanol (HFIP) hozzáadásával értük el, így 96%-os hozammal tudtuk izolálni az addíciós terméket.

6. táblázat: Tioecetsav addíciói 2-acetoxi-L-fukálra

CC(=O)OC1C=CC(OC(=O)C)OC1C(=O)C + HS(=O)C >> CC(=O)OC1C=CC(OC(=O)C)OC1C(=O)C(S(=O)C)C

161 **41**

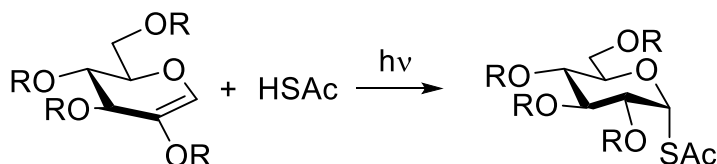
Sorszám	További reaktánsok	Hőmérséklet, tiolfelesleg (ekv)	Oldószer	Besugárzási idő	Hozam
1	DPAP	-40 °C, 3x6	toluol-DKM 2:1	3x15 min	20%
2	DPAP	-40 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	1x60 min + 2x15 min	43%
3	DPAP, MAP	-40 °C, 3x6	toluol-DKM	1x60 min	67%

			3:1	+ 2x15 min	
4	DPAP, MAP	-40 °C, 3x6	toluol-DKM 1:1	3x30 min	55%
5	DPAP, MAP	-40 °C, 3x6	etil-acetát	1x60 min + 2x15 min	61%
6	DPAP	-40 °C, 3x6	etil-acetát	1x60 min + 2x15 min	60%
7	DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	1x60 min + 2x15 min	82%
8	DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	3x15 min	33%
9	DPAP	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	1x60 min + 2x15 min	68%
10	DPAP, akridinnarancs	-80 °C, 3x6	toluol-aceton 3:1	1x60 min + 2x15 min	66%
11	akridinnarancs (DPAP nélkül)	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	1x60 min + 2x15 min	-
12	DPAP, MAP, 5 ekv HFIP	-80 °C, 3x6	toluol	1x60 min + 2x15 min	96%

A 2-acetoxi-D-glükál (**43**) reakcióiban a fukál addíciói során megfigyelt legjobb körülmények, azaz a hosszú iniciációs ciklus, MAP mint ko-iniciátor és HFIP alkalmazása, illetve -80 °C reakcióhőmérséklet alkalmazása, 60%-os hozammal eredményezte a várt terméket (7. táblázat). Itt is vizsgáltuk az akridinnarancs hatását, és, bár nem szignifikánsan, de jobb eredményeket értünk el akridinnarancssal, mint MAP-pal. Vizsgáltuk azt is, hogy a trifluoecetsav használata milyen hatással bír, és azt tapasztaltuk, hogy bár jobb hozamot értünk el, mint nélküle, a hozam nem érte el a HFIP hozzáadásával tapasztaltat. A 2-benzoiloxi-D-

glükál (264) esetében ugyanezen körülményekkel viszont nem sikerült 50% fölötti konverziót elérni.

7. táblázat: Addíciók 2-acetoxi- és 2-benzoiloxi-D-glükálra

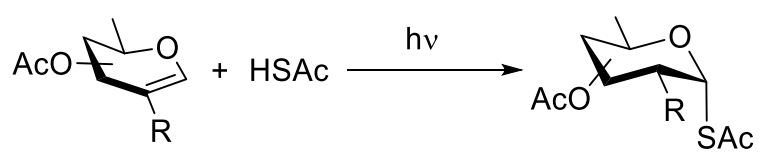


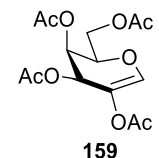
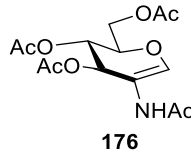
Sorszám	Glükál	További reaktánsok	Hőmérséklet, tiolfelesleg (ekv)	Oldószer	Besugárzási idő	Hozam
1	<p>43</p>	DPAP	-20 °C, 3x8	toluol	3x15 min	18%
2		DPAP, MAP	-40 °C, 3x8	toluol:DKM 1:1	2x15 min + 1x60 min	38%
3		DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol:DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	47%
4		DPAP, 10 ekv HFIP	-80 °C, 3x6	toluol	2x15 min + 1x60 min	60%
5		DPAP, MAP, 5 ekv HFIP	-80 °C, 3x6	toluol	2x15 min + 1x60 min	60%
6		DPAP, akridinnarancs	-80 °C, 3x6	toluol:aceton 3:1	2x15 min + 1x60 min	64%
7		DPAP, MAP, akridinnarancs	-80 °C, 3x6	toluol:aceton 3:1	2x15 min + 1x60 min	65%
8		DPAP, 2 ekv trifluor- ecetsav	-80 °C, 2x6	toluol	2x15 min + 1x60 min	50%
9	<p>193</p>	DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	33%

10		DPAP, MAP, 5,0 ekv HFIP	-80 °C, 3x6	toluol	2x15 min + 1x60 min	44%
----	--	----------------------------	-------------	--------	---------------------------	-----

A 2-acetoxi-D-galaktál (**159**) esetében az előzőekben részletett körülményeket alkalmazva 70%-os hozamot értünk el, ám HFIP használata nélkül még jobb, 77%-os hozamot. Szintén jobb konverziót figyeltünk meg a 2-acetamido-D-glükál (**176**) esetében, HFIP alkalmazása nélkül 80%, kétszerese volt az izolált hozam a HFIP mellett megfigyelt 40%-nak. Érdekessége a reakciónak, hogy az eddig vizsgált glikáloktól eltérő módon itt a legjobb hozamot -40 °C-on értük el (8. táblázat).

8. táblázat: Addíciók 2-acetoxi-D-galaktálra és 2-acetamido-D-glükálra

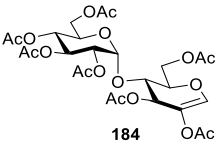


Sorszám	Glikál	További reaktánsok	Hőmérséklet, tiolfelesleg (ekv)	Oldószer	Besugárzási idő	Hozam
1	 159	DPAP	-40 °C, 3x6	toluol	3x15 min	26%
2		DPAP, MAP	-40 °C, 3x6	toluol-DKM 1:1	2x15 min + 1x60 min	46%
3		DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	77%
4		DPAP, MAP, 5,0 ekv HFIP	-80 °C, 3x8	toluol	2x15 min + 1x60 min	70%
5	 176	DPAP	-80 °C, 3x8	toluol	3x15 min	63% ¹⁶⁰¹ ₅₈
6		DPAP, MAP	-40 °C, 3x8	toluol	2x15 min + 1x60 min	80%
7		DPAP, MAP	-40 °C, 3x8	toluol:DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	80%

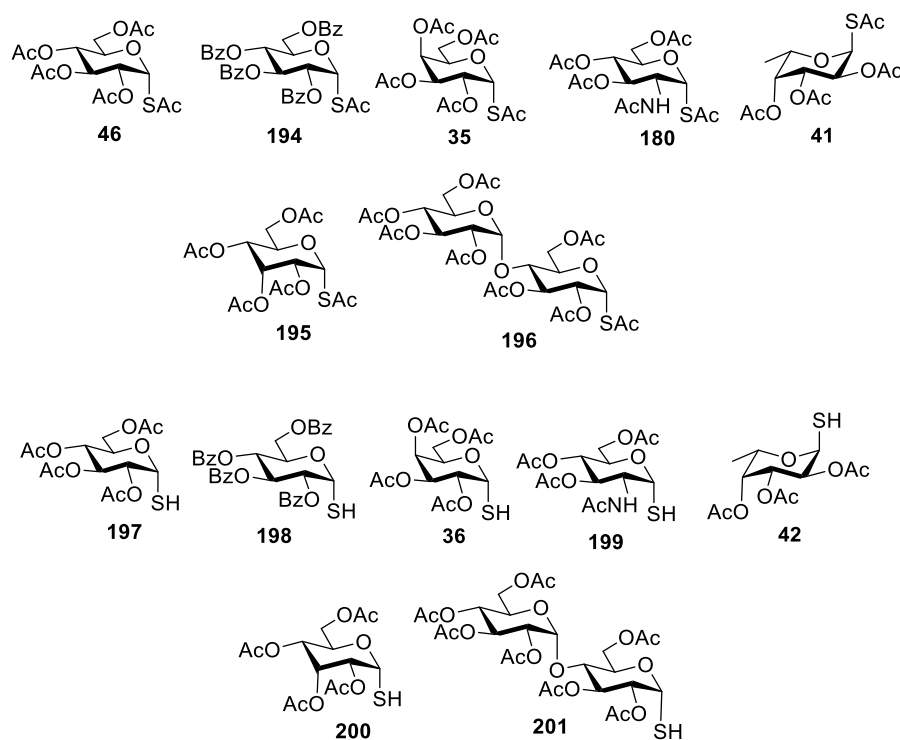
8		DPAP, MAP	-80 °C, 3x8	toluol:DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	61%
---	--	--------------	-------------	-------------------	---------------------------	-----

A 2-acetoxi-D-allál (**160**) esetében a reakciókörülmények és reagensek változtatása ellenére is minden esetben 50 és 56% közé eső hozamot értünk el. A D-malto konfigurációjú **184**-es származék esetében pedig még hosszabb iniciációs ciklusokra, 4x60 perc besugárzási időre, és katalitikus mennyiség helyett 1,0 ekvivalens MAP-ra volt szükség, hogy az 58% hozamot elérjük (9. táblázat).

9. táblázat: Addíciók 2-acetoxi-D-allálra és -maltálra						
Sorszám	Glikál	További reaktánsok	Hőmérséklet, tiolfelesleg (ekv)	Oldószer	Besugárzási idő	Hozam
1	 160	DPAP	-40 °C, 3x6	toluol-DKM 2:1	2x15 min + 1x60 min	50%
2		DPAP, MAP	-40 °C, 3x6	toluol-DKM 2:1	2x15 min + 1x60 min	50%
3		DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	55%
4		DPAP, MAP, 5 ekv HFIP	-80 °C, 3x6	toluol-DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	56%

5	 184	DPAP	-20 °C, 3x6	DKM	3x15 min	8%
6		DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol- DKM 3:1	2x15 min + 1x60 min	33%
7		DPAP, MAP	-80 °C, 3x6	toluol- DKM 3:1	4x60 min	58%

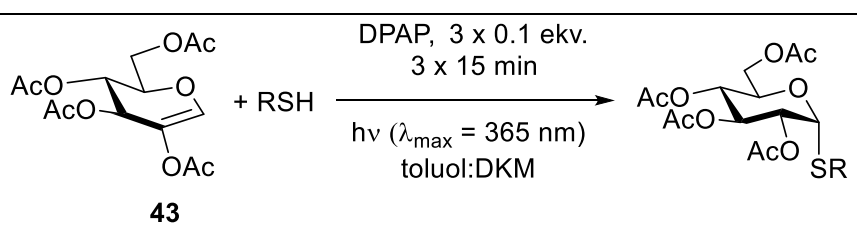
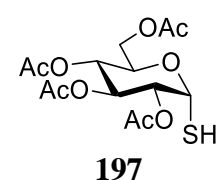
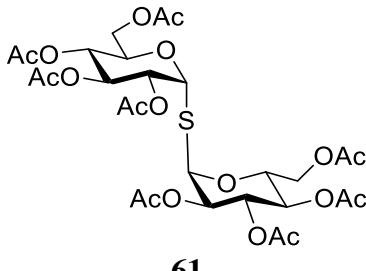
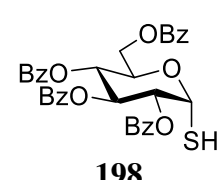
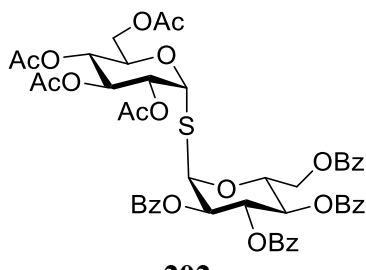
Az előbbieken szintetizált 1-*S*-acetyl származékok (**46**, **194**, **35**, **180**, **41**, **195**, **196**) tiol csoportját szelektív *S*-deacetilezéssel szabadítottuk fel. A deacetilezni kívánt származékot metanolban oldottuk, az oldatot 0 °C-ra hűtöttük, majd 0,8-0,9 ekvivalens frissen készített nátrium-metilát törzsoldatot adtunk hozzá három részletben. A hűtésre és az óvatos adagolásra azért volt szükség, hogy ne történjék *O*-deacetilezés. Az *S*-acetyl származék esetleges szennyezői (például a kiindulási glikál nyomai) miatt a számított, ekvimoláris nátrium-metilát mennyisége ténylegesen nagyobb lehet, mint 1,0 ekvivalens, és ebben az esetben Zemplén szerinti, katalitikus *O*-deacetilezési reakció indul el, ami teljes deacetilezéshez vezet, melyet szerettünk volna elkerülni. A szelektív deacetilezési reakciók mind kvantitatív hozammal mentek végbe, így eredményezve az 1-tiocukrokat (**197**, **198**, **36**, **199**, **42**, **200**, **201**). Az *S*-acetyl származékokat és a tiolokat a 60. ábrán mutatom be.

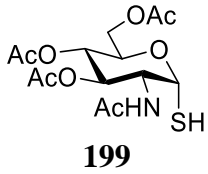
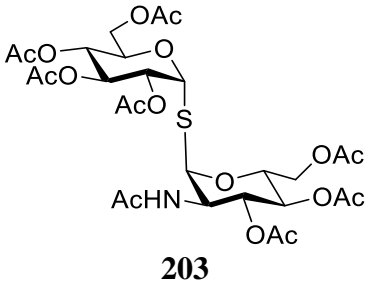
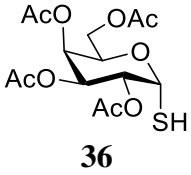
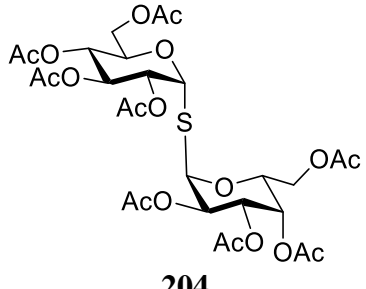


60. ábra: Az 1-*S*-acetyl származékok, illetve a szelektív *S*-deacetilezéssel nyert tiolok

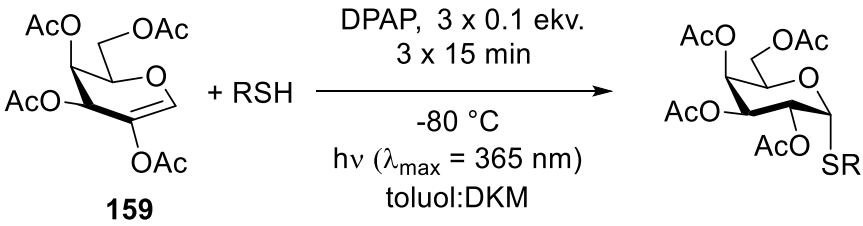
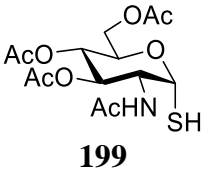
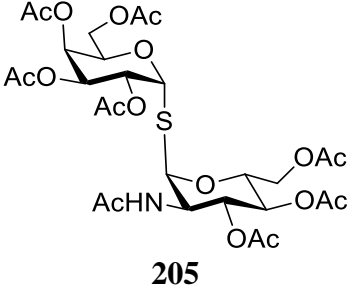
Az így nyert tiolokat ezután tiol-én addíciós reakciókban 2-acetoxi-glikálokhoz kapcsoltuk, létrehozva ezáltal nem redukáló α - α tiodi-, tri- és tetraszacharidokat. Néhány kivételtől eltekintve a korábban optimalizált tiodiszacharid-képzési körülményeket alkalmaztuk.

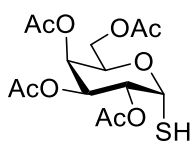
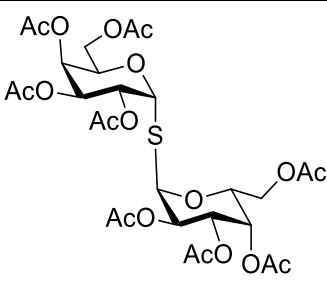
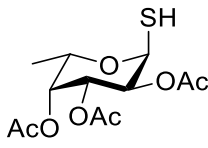
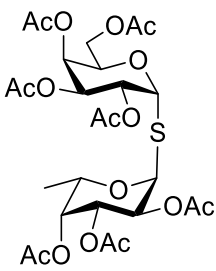
Elsőként a 2-acetoxi-D-glükállal (**43**) hajtottuk végre a reakciókat (10. táblázat). Az α -1-tioglükóz-peracetát (**197**) addíciója már -20 °C-on is 50% feletti hozammal ment végbe, -80 °C-on pedig az összes tiol rendkívül jó konverzióval addicionált a kettős kötésre. Ellenpróbaként az α -1-tiogalaktóz-peracetát (**36**) addícióját végrehajtottuk 0 °C-on is, és a vártak megfelelően alacsonyabb konverziót tapasztaltunk, ám az még így is csaknem 70%-nak bizonyult.

10. táblázat: Addíciók 2-acetoxi-D-glükálra				
				
Sorszám	Tiol	Hőmérséklet	Termék	Izolált hozam
1	 197	-20 °C	 61	52%
2		-80 °C		97%
3	 198	-80 °C	 202	98%

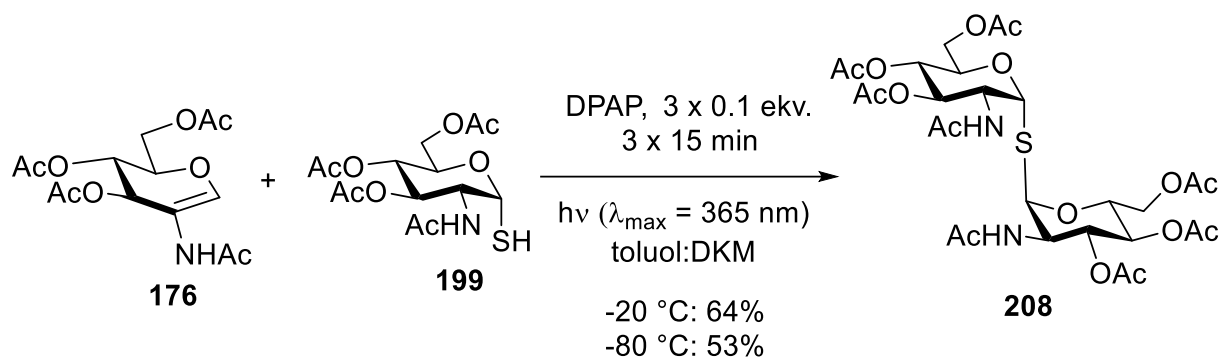
4	 <p>199</p>	-80 °C	 <p>203</p>	70%
5 6	 <p>36</p>	0 °C -80 °C	 <p>204</p>	69% 98%

Ezt követően a **159**-en folytattuk az addíciókat (11. táblázat). Minden reakciót -80 °C-on hajtottunk végre, mert a korábbiakban is optimálisnak bizonyult ez a hőmérséklet. Magas konverziókat tapasztaltunk, az izolált hozamok minden esetben elérték a 80%-ot, az 1-tiofukóz-peracetát (**42**) addíciója esetén pedig a 97%-ot is.

11. táblázat: Addíciók 2-acetoxy-D-galaktálra			
			
Sorszám	Tiol	Termék	Izolált hozam
1	 <p>199</p>	 <p>205</p>	80%

2	 <p style="text-align: center;">36</p>	 <p style="text-align: center;">206</p>	80%
3	 <p style="text-align: center;">42</p>	 <p style="text-align: center;">207</p>	97%

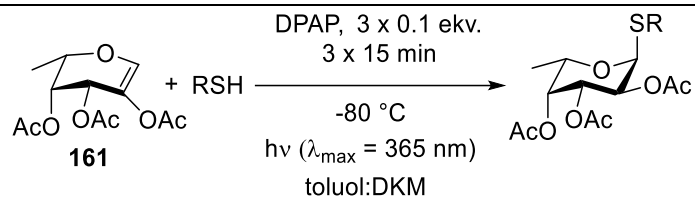
A 2-acetamido-D-glükálból (**176**) 64%-os hozammal sikerült létrehozni a homodimert (61. ábra). A legtöbb enóztól és szénhidráttioltól eltérő módon itt -20 °C-on jobb konverzióval és jobb hozammal ment végbe a reakció, mint -80 °C-on.



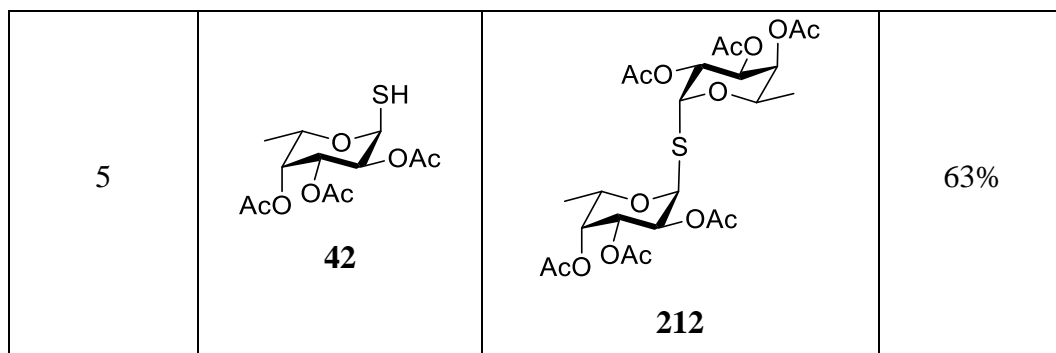
61. ábra: Homodimer szintézise **176**-ból

A 2-acetoxi-L-fukálra (**161**) történő cukortiol-addíciók szintén magas hozammal mentek végbe (12. táblázat), a **198** kapcsolása esetében 92%-os, a **36** esetében pedig 94%-os izolált hozamot tapasztaltunk. A többi szénhidrát esetében is 70% fölötti hozamot értünk el, kivételt képez ez alól a homodimer előállításának reakciója, ahol a **212**-t közepes, 63%-os hozammal tudtuk előállítani. A reakció hőmérséklete minden esetben -80 °C volt.

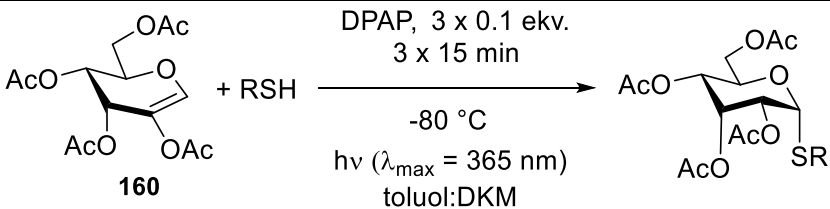
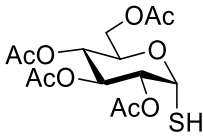
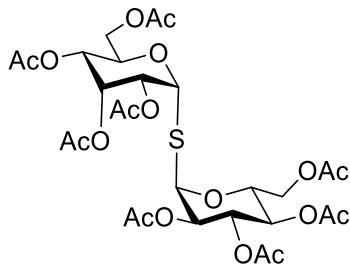
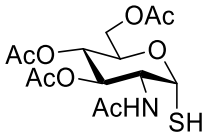
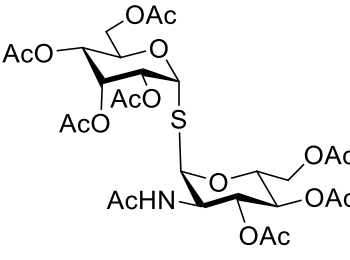
12. táblázat: Addíciók 2-acetoxi-L-fukálra

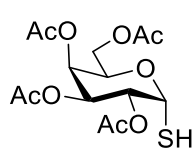
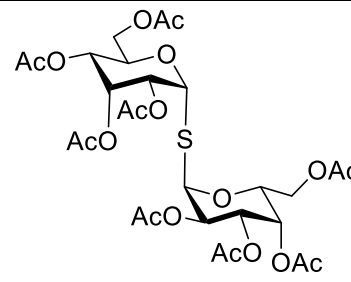
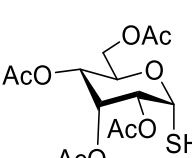
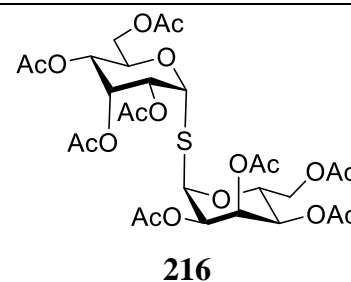
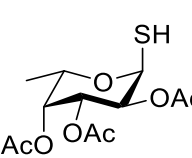
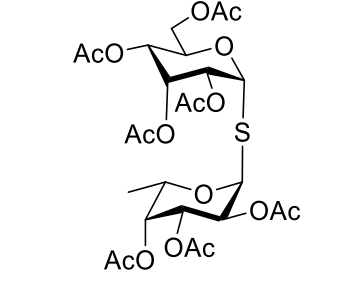


Sorszám	Tiol	Termék	Izolált hozam
1	<p style="text-align: center;">197</p>	<p style="text-align: center;">209</p>	75%
2	<p style="text-align: center;">198</p>	<p style="text-align: center;">210</p>	92%
3	<p style="text-align: center;">199</p>	<p style="text-align: center;">211</p>	72%
4	<p style="text-align: center;">36</p>	<p style="text-align: center;">207</p>	94%



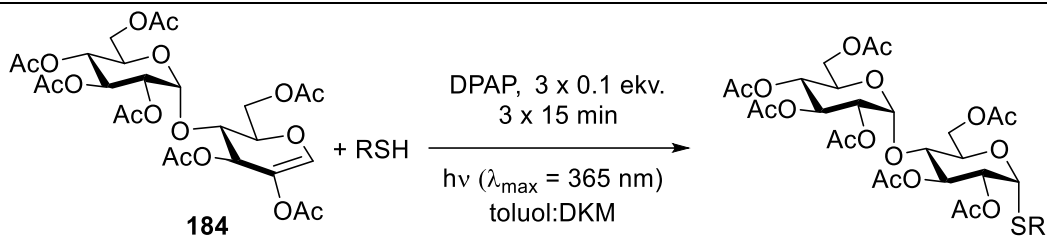
A 2-acetoxi-D-allál (**160**) reakciói esetében is igen magas konverziókat figyeltünk meg (13. táblázat). Mind a **197**, mind a **36** kapcsolását 90% fölötti konverzióval sikerült végrehajtani, a **200** és **42** reakciói rendre 84% és 78% hozammal mentek végbe, míg a **199**-cel való kapcsolás 64%-os hozammal sikerült.

13. táblázat: Addíciók 2-acetoxi-D-allásra			
			
Sorszám	Tiol	Termék	Izolált hozam
1	 197	 213	94%
2	 199	 214	64%

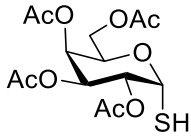
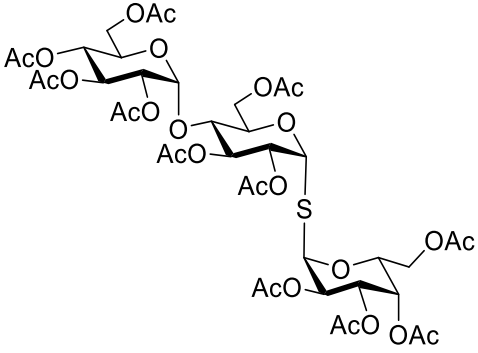
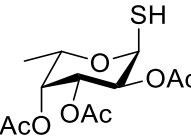
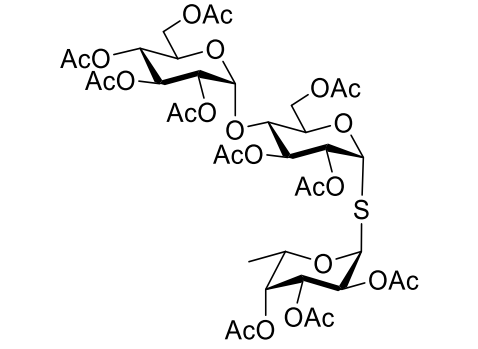
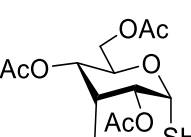
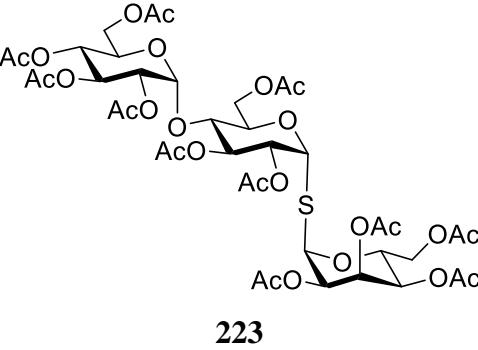
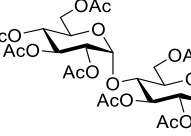
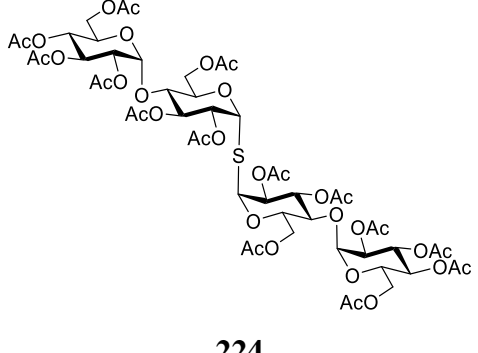
3	 <p>36</p>	 <p>215</p>	99%
4	 <p>200</p>	 <p>216</p>	84%
5	 <p>42</p>	 <p>217</p>	78%

A homo- és heterodimer származékok sikeres előállítását követően tiotriszacharidok és egy tiotetraszacharid előállítását tűztük ki célul (14. táblázat). Minden reakció legalább 60%-os hozammal végbement, az 1-tiogalaktóz-peracetát (**36**) addíciója kiemelkedően magas, 86%-os hozammal sikerült. A 2-acetamido-1-tioglükóz-peracetát (**199**) addícióját, akárcsak a korábbiakban a 2-acetamido-D-glükál (**176**) és 1-tiomaltóz-peracetát (**26**) reakciója (lásd 4. táblázat), -40 °C-on hajtottuk végre, úgyszintén a 2-benzoiloxi-1-tioglükóz-perbenzoát (**198**) addícióját, míg a többi reakciót pedig az előzőekhez hasonlóan -80 °C hőmérsékleten. A *glüko* és *malto* konfigurációjú szénhidrát-tiolok α és β anomerjei között jelentős reaktivásbeli különbséget figyeltünk meg. Míg a korábbiakban, az 5. táblázatban bemutatott, β -1-tioglükóz-peracetát (**71**) addíciója a telítetlen diszacharid **184**-re -20 °C-on ment a legjobb hozammal (72%), ugyanezt a hozamot az α konfigurációjú 1-tioglükóz-peracetáttal (**197**) -80 °C-on értük el. Továbbá, a β konfigurációjú **26**-os diszacharid-tiol esetében a legmagasabb konverziót -40 °C-on értük el, és az csupán 35% volt, míg az α konfigurációjú **201**-es diszacharid-tiol addíciója -80 °C-on 89%-os izolált hozammal ment végbe.

14. táblázat: Addíciók 2-acetoxi-D-maltálra



Sor-szám	Tiol	Hőmérséklet	Termék	Izolált hozam
1	<p>197</p>	-80 °C	<p>218</p>	72%
2	<p>198</p>	-40 °C	<p>219</p>	87%
3	<p>199</p>	-40 °C	<p>220</p>	63%

4	 <p style="text-align: center;">36</p>	-80 °C	 <p style="text-align: center;">221</p>	86%
5	 <p style="text-align: center;">42</p>	-80 °C	 <p style="text-align: center;">222</p>	64%
6	 <p style="text-align: center;">200</p>	-80 °C	 <p style="text-align: center;">223</p>	75%
7	 <p style="text-align: center;">201</p>	-80 °C	 <p style="text-align: center;">224</p>	89%

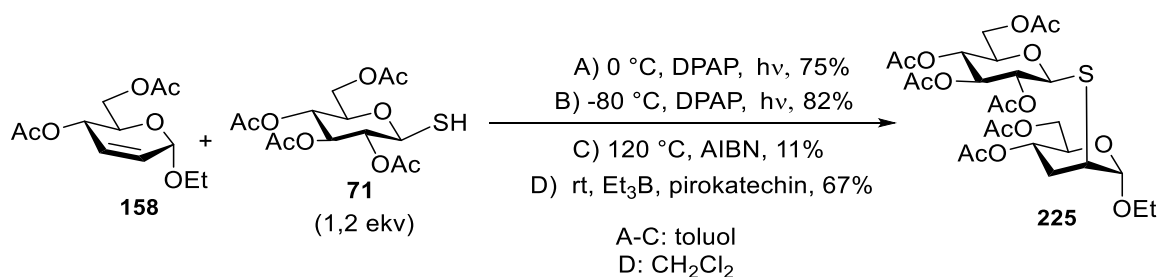
A háromlépéses, kétszeres tioladdíciós módszerünkkel sikerült mindegyik lehetséges kombinációban előállítani a tervezett α - α -tiokötésű di-, tri- és tetramer vegyületeket. Egy alkalommal végrehajtottuk mindkét oldalról a reakciót, azaz α -1-tiogalaktózt addicionáltattunk

2-acetoxi-L-fukálra, illetve α -1-tiofukózt a 2-acetoxi-D-galaktálra. Mindkét reakció igen magas hozammal ment végbe, 94% és 97% hozamokkal, azaz gyakorlatilag nincs különbség a tekintetben, hogy melyik szénhidrát az alkén, és melyik a tiol reakciópartner.

3.5. Addíciók 2,3-telítetlen glikozidokra

Az 1,2-telítetlen glikálok reakcióit követően 2,3-telítetlen származékok addícióit vizsgáltuk. Tanulmányoztuk, hogy a telítetlen szénhidrát aglikonja és a glikozidos kötést kialakító atom milyen hatásokat gyakorol az addícióra nézve. Vizsgáltuk továbbá a telítetlen glikozid konfigurációjának és az előbbi vizsgálatokhoz hasonlóan a hőmérsékletnek a szerepét, hatását a reakciók konverziójára, és a sztereoselektivitására.

Vizsgálatainkat a 2,3-telítetlen, 2,3-didezoxi, D-*eritro*-hexopiranozil O-glikozidok addícióival kezdtük. Elsőként a **158**-es származékkal foglalkoztunk, többféle körülmény között addicionáltattunk rá β -1-tioglükóz-peracetátot (**71**), a módszerek összehasonlítása céljából (62. ábra). Először az általunk leggyakrabban használt módszert, az UV-fény és hasadó iniciátor által iniciált reakciót hajtottuk végre 0 °C hőmérsékleten, toluolban. A reakció 3x15 perc alatt végbement jó konverzióval, az izolált hozam 75%-os volt. Melléktermékképződést nem figyeltünk meg, a 2-es helyzetbe axiálisan addicionált **216**-os termék keletkezett, akárcsak a korábbi vizsgálatok szénhidráttiol-addíciói során.¹⁴⁸



62. ábra: Különbféle módszerek a gyökös tiol-én addíció végrehajtására

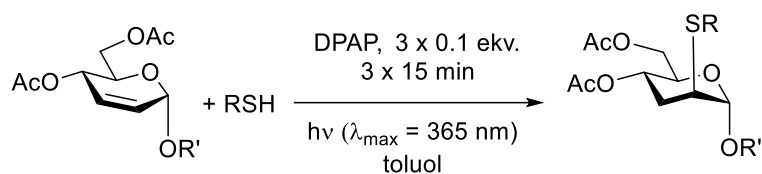
Megismételtük ugyanezt a reakciót -80 °C-on, aminek eredményeképpen a konverzió és a hozam enyhén javult, 82%-os hozammal izoláltuk a várt terméket. A regio- és sztereoselektivitás mindkét esetben teljes volt. Ezután termikus aktiválást alkalmaztunk AIBN iniciátor jelenlétében, 120 °C hőmérsékleten. Az enozid ilyen körülmények között nagyon csekély mértékben reagált el, mindössze 11%-ban sikerült a terméket izolálni, a reaktánsok jelentős részét kiindulási formájukban nyertük vissza. Ez a megfigyelés összhangban van a

korábbiakban a 2-acetoxi-glikálok esetében megfigyelt eredményekkel, ahol a hűtés szintén javította, a melegítés pedig rontotta a konverziót. Végül a trietil-borán és pirokatechin által iniciált módszert vizsgáltuk, szobahőmérsékleten. A konverzió alacsonyabb volt, mint a fotoiniciált módszer esetében, valamint ennek a konverzióknak az eléréséhez három nap reakcióidőre volt szükség.

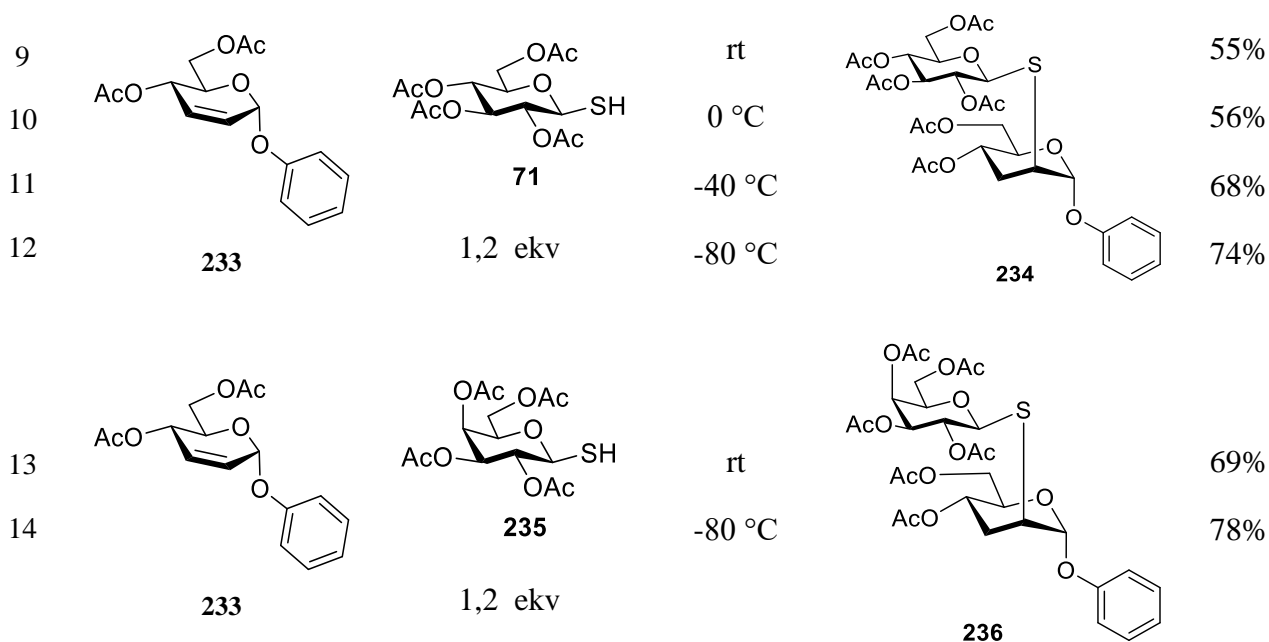
A **158**-es glikozidhoz ezután, az 1,2-telítetlen származékok kezdeti vizsgálataihoz hasonlóan, funkcionális alkil-tiolokat kapcsolunk (15. táblázat). Az etán-ditiol-monoacetát (**170**) 0 °C-on történő addíciója jó konverzióval ment végbe, az izolált hozam 69% volt, lehűtve viszont -80 °C-ra a hozam a harmadára, 23%-ra esett vissza. Ez a kapott eredmény teljes mértékben megegyezik a 2-szubsztituált, 1,2-telítetlen származékok esetében tapasztaltakkal, ahol szintén 0 °C-on volt a legmagasabb a konverzió és az izolált hozam, a túlzott hűtés a **170** reaktivitását ugyanis nagymértékben lecsökkenti. A 2-tioetanol (**172**) addíciójakor viszont a -80 °C-os hőmérséklet előnyösebb volt, mint a 0 °C, mely szintén korrelál az 1,2-telítetlen származékokra történő addícióknál tapasztaltakkal. Itt 0 °C-on a hozam 46% volt, míg -80 °C-ra hűtve a reakcióelegyet, 68%-os hozammal izoláltuk a terméket. Ezek a termékek a 2-es helyzetben lévő funkcióik révén a későbbiekben elágazó oligoszacharidok építőegységei lehetnek.

Ezt követően azt vizsgáltuk, hogy 2-brómetil aglikonnal kompatibilis-e a reakció. A **228**-as 2-brómetil-glikozidra történő etán-ditiol-monoacetát (**170**) addícióját a korábbi kísérletekben optimálisnak talált 0 °C-on vizsgáltuk, ahol az előzőekhez hasonlóan jó, 72%-os hozamot értünk el. A 2-tioetanol (**172**) addíciója is az előzőekhez hasonló hőmérsékletfüggést mutatott, 0 °C-on 32% hozamot értünk el, a hőmérsékletet -80 °C-ra csökkentve pedig ennek kétszeresét, 64%-ot. A 2-acetoxi-glikálokra történő addíciók példájából kiindulva a szénhidráttiol **71** addícióit alacsony hőmérsékleten, -40 és -80 °C-on vizsgáltuk, mindkét esetben kiváló, 95%-os hozammal ment végbe az addíció. Végül az aromás aglikonnal rendelkező **230**-as glikozidra addicionáltattunk szénhidráttiolokat. A **71** esetében részletesen vizsgáltuk hőmérséklet hatását a konverzióra. Míg szobahőmérsékleten és 0 °C-on közepes volt a konverzió és 55% illetve 56% volt az izolált hozam, addig a reakcióelegyet -40 °C-ra hűtve itt is javulást tapasztaltunk a konverzióban, és 68%-os hozammal izoláltuk a terméket, -80 °C-on végezve a reakciót pedig már 74%-os hozamot sikerült elérnünk. Hasonló volt az 1-tiogalaktóz-peracetát (**217**) addíciója is, ahol szobahőmérsékleten 69%-os, míg -80 °C-on 78%-os hozammal izoláltuk az addíciós terméket.

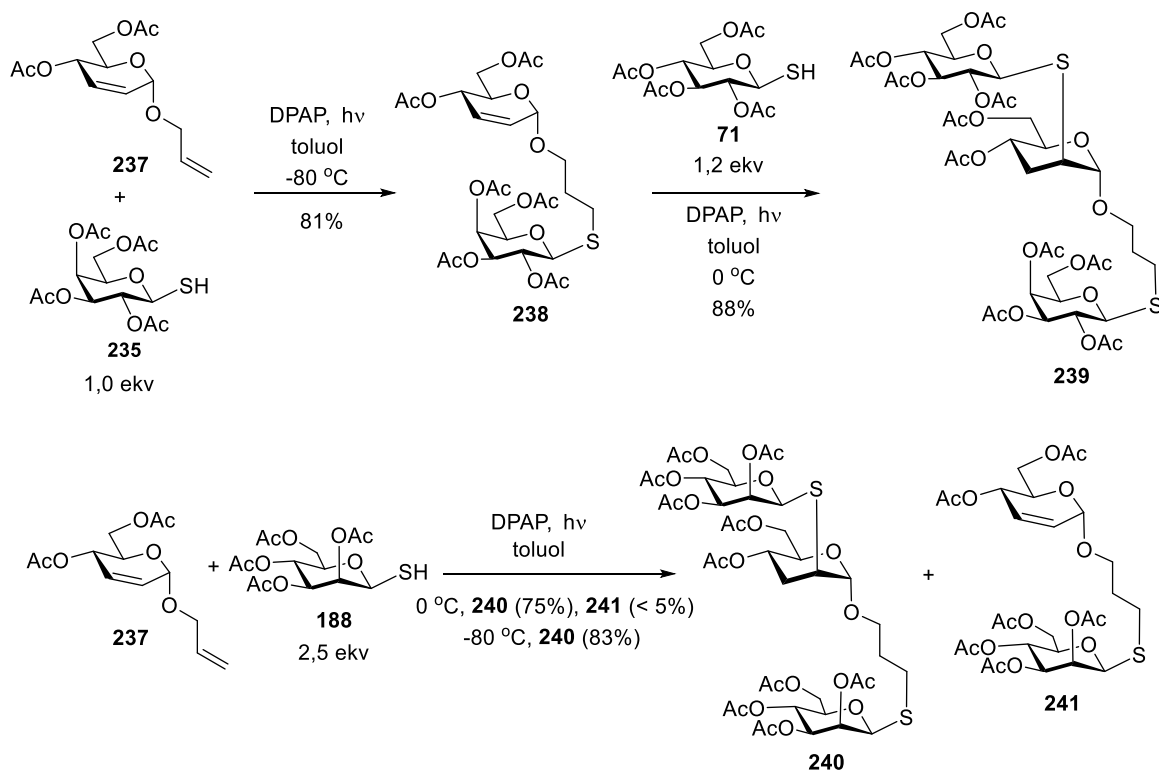
15. táblázat: 2,3-Telítetlen O-glikozidok tioladdíciós reakciói



Sor-szám	Enóz	Tiol (ekv.)	Hőmérséklet	Termék	Izolált hozam
1			0 °C		69%
2	158	3 ekv	-80 °C	226	23%
3			0 °C		46%
4	158	2 ekv	-80 °C	227	68%
5			0 °C		72%
6	228	3 ekv	0 °C	229	
7			0 °C		32%
8	228	2 ekv	-80 °C	231	64%
			-40 °C/ -80 °C		95%
	228	1,2 ekv		232	



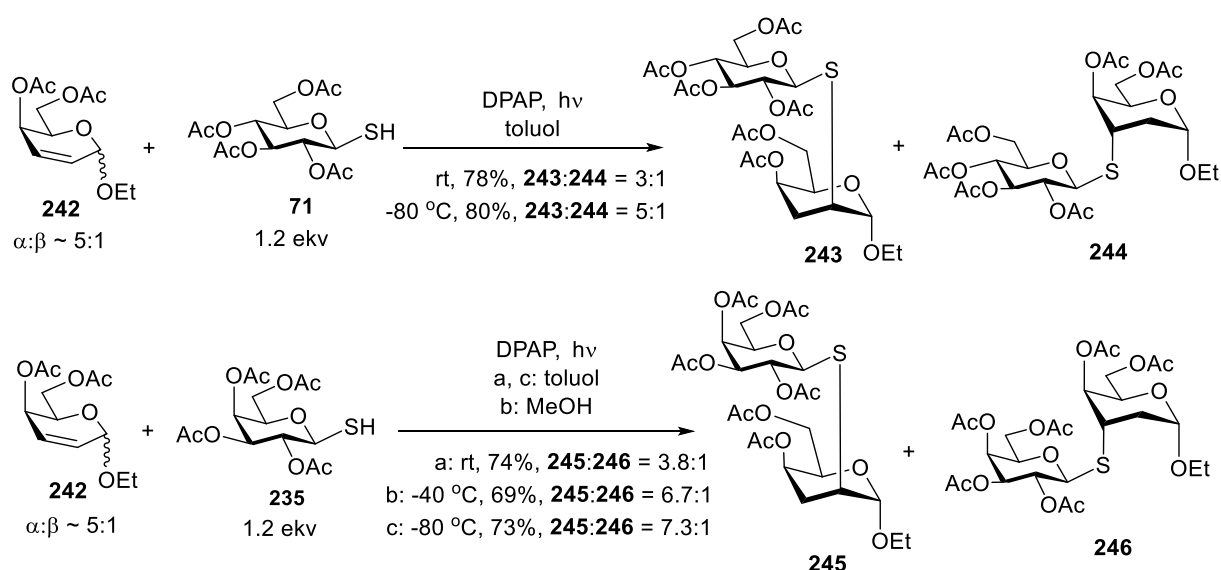
Az *O*-glikozidok reakcióit a kétszeresen telítetlen, allil-glikozid (**237**) vizsgálataival folytattuk, a terminális és a gyűrűbeli kettős kötés egymáshoz viszonyított reaktivitását vizsgáltuk (63. ábra).



63. ábra: Addíciók terminális és gyűrűbeli kettős kötésre

A terminális kettős kötés jobban hozzáférhető, reaktívabb, mint a cukorgyűrűn belüli, ennek megfelelően 1,0 ekvivalens tiolt használva a reakció teljes regioszelektivitással az aglikonon ment végbe, gyűrűbeli kettős kötésre addicionált terméket nem izoláltunk. A reakciót a korábban alkalmazott módszerek közül a szénhidráttiolok és telítetlen szénhidrátok esetében megfigyelt optimális körülmények között hajtottuk végre, toluolban, -80 °C hőmérsékleten. Ezután a gyűrűbeli kettős kötés reaktivitását vizsgáltuk az addíciós terméken (**238**), 1,2 ekvivalens 1-tioglükóz-peracetátot (**71**) addicionáltattunk, és azt tapasztaltuk, hogy a reakció hasonló kiváló hozammal végbement, mellékterméket itt sem izoláltunk. Ezt követően a terminális és gyűrűbeli kettős kötésre egy reakcióedényben addicionáltattuk a β -1-tiomannóz-peracetátot (**188**), kétféle hőmérsékleten. Mindkét reakció főterméke a **240** volt, ám 0 °C-on a reakcióelegy nyomokban tartalmazta a **241** diszacharid adduktumot is. Mindkét esetben 3 x 15 percig tartott a besugárzás, ebből következtethetünk arra, hogy a reakció teljes végbemenetelét itt is nagymértékben segíti a hűtés.

A *D-eritro* konfigurációjú 2,3-telítetlen származékok után a *D-treo* konfigurációjú, galaktálból származtatható **242** glikozid addícióit vizsgáltuk, tanulmányozva az enozid C-4 konfigurációjának hatását (64. ábra).

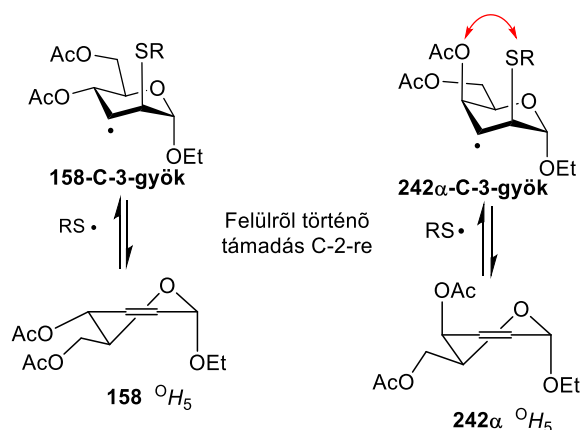


64. ábra: Addíciók *D-treo* konfigurációjú 2,3-telítetlen glikozidra

Meglepő módon a reakció regioizomer keveréket eredményezett, mind a 3-dezoxi-2-tio (**243** és **245**), mind a 2-dezoxi-3-tio (**244** és **246**) termék képződött minden vizsgált reakcióban. Elsőként 1-tioglükóz-peracetát (**71**) addícióit vizsgáltuk szobahőmérsékleten és -80 °C-on. Az izolált hozam mindkét hőmérsékleten körülbelül azonos, 80% volt, ám a regioszelektivitás egyik esetben sem volt teljes. Érdekes módon minden esetben csak α -etil-tio addíciós termékeit

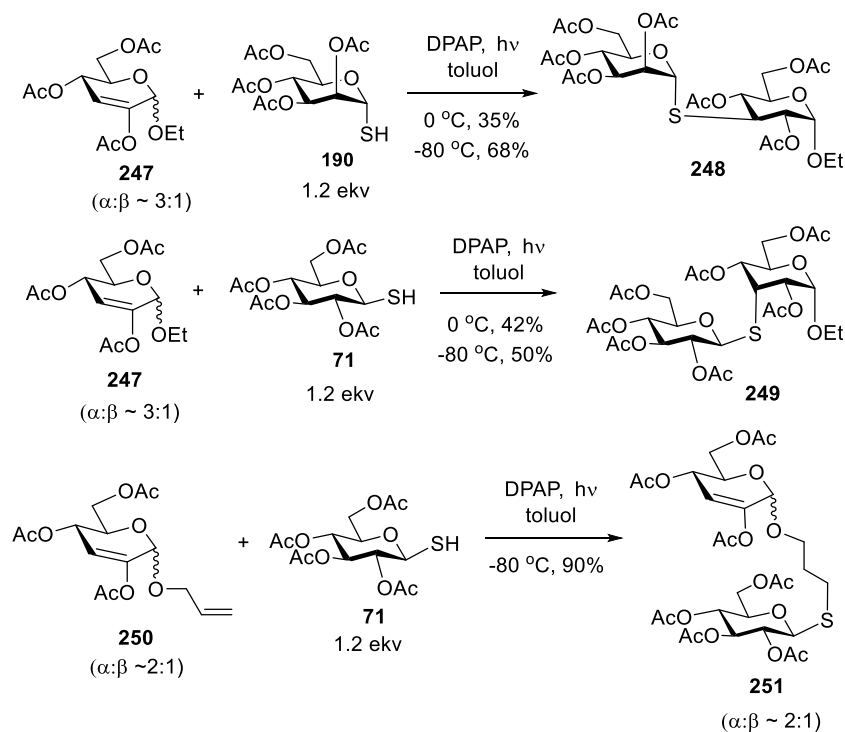
izoláltunk anomertiszta formában, holott a kiindulási 2,3-telítetlen *O*-glikozid $\alpha:\beta$ 5:1 arányú anomerkeverék formájában került reakcióba. A főtermék minden esetben a *D-lixo* konfigurációjú termék volt, ahol a **71** a 2-es helyzetbe addicionált. Melléktermékként izoláltunk *D-xilo* konfigurációjú terméket is, mely arányait tekintve szobahőmérsékleten nagyobb mértékben jelent meg, mint $-80\text{ }^\circ\text{C}$ -on. Elmondható, hogy a reakció regioszelektivitását javította a hűtés, de a konverzió és izolált hozamon nem változtatott. A *D*-galakto konfigurációjú **235**-ös tiol addíciója is hasonló hőmérsékletfüggést mutatott, szobahőmérsékleten kb. 4:1 volt a *lixo-xilo* arány, $-40\text{ }^\circ\text{C}$ -ra hűtve ez 6,7:1-re, míg $-80\text{ }^\circ\text{C}$ -on 7,3:1 arányra módosult. A hűtés nem változtatott a hozamon, de az oldószer toluolról metanolra való váltása kis csökkenést okozott.

Ezen tiol-én addíciós reakciók regioszelektivitásának hátterében az intermedier széngyökök különböző stabilitása áll. A tiilgyök mindig a kevésbé szubsztituált, telítetlen kötésben résztvevő szénatomra addicionál, és bár a C-2 és C-3 szénatomok azonos mértékben szubsztituáltak, az addíció preferáltan (vagy kizárólagosan) a stabilabb, C-3 központú széngyök intermedieren keresztül ment végbe, a **243** és **245** addíciós termékeket eredményezve főtermékként. A C-4-en elhelyezkedő szubsztituens térállása rendkívüli mértékben befolyásolta a reakció regio- és sztereokémiai kimenetelét. A korábbiakban a 15. táblázatban bemutatott *D-eritro* konfigurációjú enozid addíciói során a stabil ${}^4\text{C}_1$ konformerű, C-3 központú gyökös köztitermék viszonylag könnyen alakítja ki a tiilgyök felülről történő támadása az ${}^0\text{H}_5$ konformerű kiindulási enozid C-2 szénére, ebből következően ilyenkor mindig egyetlen termék, a 3-dezoxi-C-2-SR adduktum jön létre. Amennyiben viszont a kiindulási enóz *D-treo* konfigurációjú, a C-4-en elhelyezkedő axiális OAc csoport gátolja a tiilgyök felülről történő támadását, viszont lehetővé teszi az alulról történő támadást C-3-ra. Továbbá az 1,3-*szin*-diaxiális taszítás a C-2 és C-4 szubsztituensek között lecsökkenti a keletkező széngyök köztitermék (**242a**-C-3-gyök) stabilitását is. Ezekkel magyarázzuk a *D-treo* konfigurációjú enózra történő tioladdíció alacsonyabb szelektivitását. Habár a hűtés a regioszelektivitást növelte, még így sem figyeltünk meg teljes szelektivitást $-80\text{ }^\circ\text{C}$ -on. Fontos kiemelni továbbá, hogy míg a regioszelektivitás nem volt teljes, a sztereoselektivitás igen, mind C-2, mind C-3 helyzetben egyféle, axiálisan kapcsolódó terméket izoláltunk, mely összhangban volt a korábbi irodalmi eredményekkel. Mind a szubsztituált ciklohexénszármazékok esetében,^{153, 161} mind az 1- és 2-szubsztituált glikálok esetében^{146, 148, 150, 162} bebizonyították, illetve bebizonyítottuk, hogy az addíció *anti*-módon megy végbe, a tiilgyök a kinetikusan kedvezményezett axiális irányból támad a félszék konformációjú gyűrűs alkénre (65. ábra).



65. ábra: C-3-széngyökök kialakulása **158** és **242α** 2,3-telítetlen D-eritro és D-treo-származékokból

Ezután a 2-szubsztituált, 2,3-telítetlen *O*-glikozidokra történő addíciókat vizsgáltuk, különös tekintettel a C-2 szubsztituensének hatására a reakció regio- és sztereoselektivitására. A kiindulási vegyületek előállításánál anomerkeverék keletkezett, viszont nem tudtuk egymástól elválasztani az α - β anomereket, ezért az addíciós reakciókat anomerkeverék enozidokon hajtottuk végre. A 66. ábrán mind a kiindulási glikálok, mind a termékek anomerarányát jelöltem.



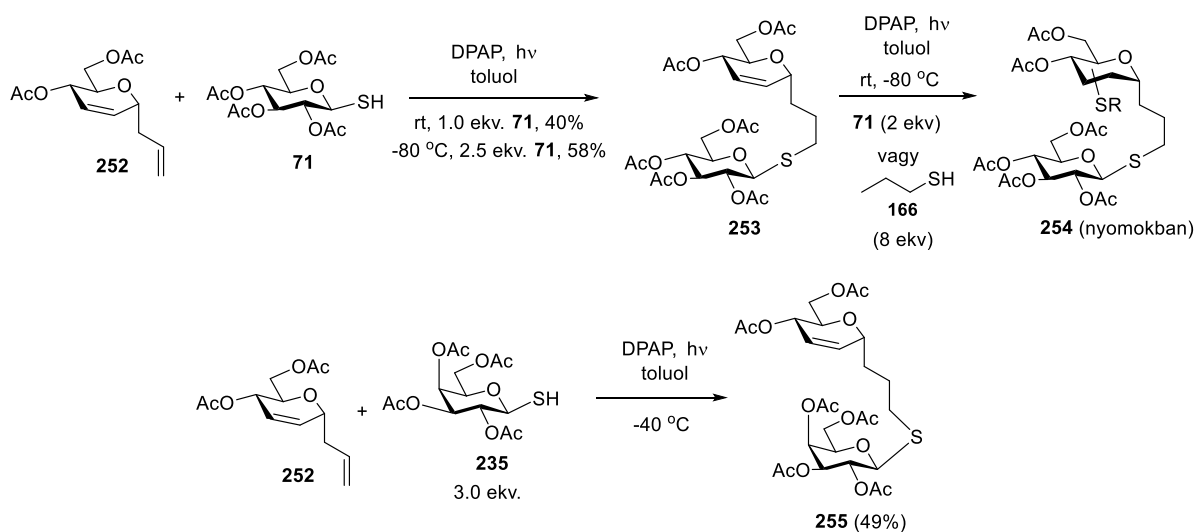
66. ábra: 2-szubsztituált, 2,3-telítetlen glikozidok reakciói

Elsőként a **247**-es glikozidot reagáltattuk α -1-tiomannóz-peracetáttal (**190**), kétféle hőmérsékleten. Mind 0 °C-on, mind -80 °C-on egyetlen terméket izoláltunk, a D-*glüko* konformációjú α -glikozidot (**248**), viszont 0 °C-on alacsony konverzióval és 35% hozammal, míg -80 °C-on jóval magasabb konverzióval, és közel kétszeres, 68%-os hozammal. Az etil-glikozid egység D-*glüko* konfigurációját NMR méréssel határoztuk meg, a $^3J_{H_2,H_3}$ 11.8 Hz, és a $^3J_{H_3,H_4}$ 11.3 Hz csatolási állandók alapján, illetve a H-3 és H-5 atomok közötti keresztcsúcsokból a ROESY NMR spektrumban. A **71** addíciójakor szintén egy terméket izoláltunk mindkét vizsgált hőmérsékleten, bár szennyezőként egyéb, nem izolált termékek is megjelentek. Itt jelentős konverziójavítást nem értünk el a hűtéssel; 0 °C-on 42%, -80 °C-on pedig 50%-os hozammal izoláltuk a D-*allo* konfigurációjú addíciós terméket, melynek szerkezetét az NMR csatolási állandókból ($^3J_{H_2,H_3} = ^3J_{H_3,H_4} = 4.7$ Hz) illetve a ROESY spektrumban jelentkező keresztcsúcsokból állapítottuk meg. A 2-szubsztituált származékoknál is vizsgáltuk a terminális és belső kettős kötés reaktivitásbeli különbségeit, és itt is azt tapasztaltuk, hogy a terminális kettős kötés jelentősen reaktívabb, a 90%-ban izolált terméken kívül más addíciós termék nem keletkezett.

Látható, hogy a reakció regioszelektivitása jól kontrollálható a 2-es helyzetű szubsztituálással, a tiol-én addíciók teljes regio- és sztereoselektivitással mentek végbe. Figyelemreméltó az α anomer jóval nagyobb reaktivitása. Habár jelentős mértékben jelen volt a β anomer is a kiindulási anyagban, nem izoláltunk semmilyen β -etil-glikozid terméket, vagyis izolálható mennyiségben nem képződtek a reakcióban. A terminális kettős kötésre történő addíció esetében viszont ugyanolyan arányban tartalmazta a termékelegy a két anomert, mint a kiindulási keverék, és akárcsak a 63. ábrán bemutatott reakciók esetében, a reaktivitását egyáltalán nem befolyásolta az anomer konfiguráció.

Az *O*-glikozidok sikeres addícióit követően vizsgálatainkat a *C*-glikozidokkal folytattuk, itt is vizsgáltuk a terminális és belső kettős kötés reaktivitása közötti különbséget (67. ábra). A **252**-es származékra addicionáltattunk 1-tioglükóz-peracetátot (**71**), és azt tapasztaltuk, hogy 1,0 ekvivalens tiolt használva, akárcsak a 63. és 66. ábrákon bemutatott esetekben, kizárólag a terminális kettős kötésen ment végbe az addíció, egyféle termék keletkezett, 40%-os hozammal. Az alacsony hozam hátterében a csekély mértékű konverzió állt, oszlopkromatográfiás tisztítással a kiindulási anyagokat visszanyertük. A korábbiakban előnyös -80 °C-os hőmérsékleten, 2,5-szeres tiolfelesleget alkalmazva viszont szintén csak egyféle terméket izoláltunk, bár itt jóval nagyobb, 58%-os hozammal. A gyűrűbeli kettős kötés mindkét esetben inert maradt. Erre a termékre próbáltunk azután addicionálni szintén **71**-es

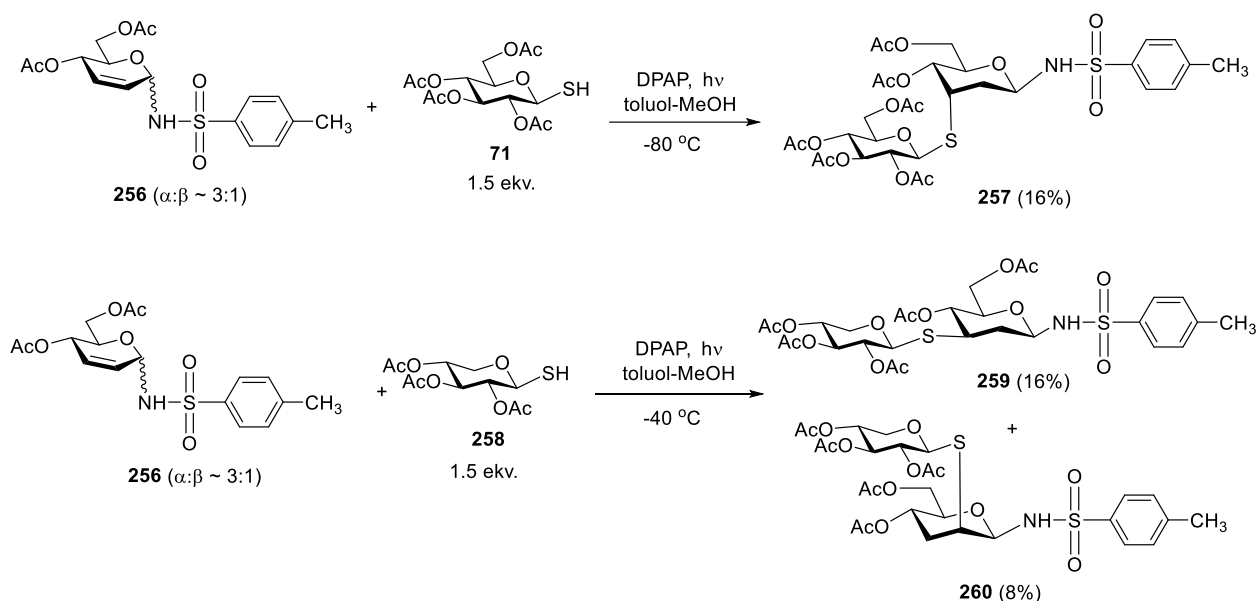
tiolt, illetve *n*-propiltiolt (**166**), ám nem sikerült egyik reakcióból sem terméket izolálni, csupán MS spektrumban tudtuk detektálni a várt **254**-es termék mólcsúcsát. Szintén kizárólag a terminális kettős kötésre addicionált az 1-tiogalaktóz-peracetát (**235**), 3,0 ekvivalens tiolfelesleget alkalmazva, -40 °C hőmérsékleten. A hozam 49%-os volt, és nyomokban jelen volt a termék szulfoxidja is a rendszerben. Látható, hogy habár a reakció kivitelezhető a C-glikozidok terminális kettős kötésén is, a konverziók és így az izolált hozamok is jóval alacsonyabbak voltak, illetve a gyűrűbeli kettős kötés az elektronszívó glikozidos oxigénatom hiánya miatt ilyen körülmények között inert maradt.



67. ábra: Tiocukrok addíciói C-glikozidok terminális kettős kötésére

Végül *N*-glikozidokra történő tioladdíciókat vizsgáltunk (68. ábra). A **256**-os kiindulási 2,3-telítetlen vegyület egy 3:1 arányú, szétválaszthatatlan α : β keverék volt. Ezt a **71**-es tiollal reagáltatva szobahőmérsékleten és 0 °C-on sem keletkezett termék, a hőmérséklet csökkentésével viszont már tapasztaltunk termékképződést. A besugárzás után többkomponensű elegyet kaptunk, melyből sikerült 16%-ban izolálni a **257**-es vegyületet, illetve a kiindulási keverék α anomerének egy részét tudtuk a többi komponenstől elválasztani. A reakciót azonos körülmények között végrehajtva **258**-cal szintén többkomponensű keveréket kaptunk, melyből a **259** és **260** komponenseket sikerült izolálni. Érdekes módon az izolált tioladdíciós termékek mind β -*N*-glikozidok voltak. Tekintve, hogy a gyökös tiol-én addícióhoz elektronban gazdag kettős kötés szükséges, az eredményekből az következik, hogy a kettős kötések elektronsűrűsége jelentősen eltér a két anomer esetében. A szulfonilcsoport elektronszívó hatása kifejezettebb lehet az α anomer esetében, így annak reaktivitása is csökken a tioladdíció során. Hasonlóképp a 66. ábrán bemutatott 2-acetoxi-2,3-telítetlen

származékokhoz, a reakció sztereokémiai kimenetelét ezekben az esetekben elsősorban a tiolok konfigurációja határozta meg.



68. ábra: Addíciók *N*-glikozidra

4.1 Megbeszélés

A Gyógyszerészi Kémia Tanszéken folyó korábbi kutatásokat folytatva vizsgáltam a fotoiniciált tiol-én addíciós reakció teljesítőképességét, korlátait. A reakció hőmérséklet-függésének alaposabb megismerése érdekében széles körű kutatásokat végeztem különféle konfigurációjú telítetlen szénhidrátok és szénhidráttiolok, valamint nem szénhidrát karakterű tiolok bevonásával.

Az 1,2-telítetlen, 2-szubsztituált származékok tioladdíciós reakcióit vizsgáltam először. A 2-acetoxi-D-glükálra (**43**), -galaktálra (**159**), -maltálra (**184**) és 2-acetamido-D-glükálra (**176**) addicionáltam számos nem szénhidrát karakterű tiolt, név szerint *n*-propil-tiolt (**166**), izopropil-tiolt (**168**), tioecetsavat (**44**), etán-ditiol-monoacetátot (**170**), 2-tio-etanol (**172**), tioglikolsavat (**174**) és *N*-acetyl-L-ciszteint (**185**), illetve szénhidráttiolt, név szerint 1-tiomaltóz- (**26**), -glükóz- (**71**), α -1-tiomannóz (**188**) és β -1-tiomannóz-peracetátot (**190**), így létrehozva 20 szénhidrátszármazékot, melyekben 1,2-*cisz*- α -1-tioglikozidos kötés található. Az addíciók teljes regio- és sztereoselektivitással eredményezték a kívánt származékokat. A reakciók jó vagy kiváló hozammal mentek végbe, a hűtés minden esetben kedvező hatással bírt, a hűtés optimális mértéke viszont a reaktánsok minőségétől függött. A szénhidráttiolok addíciói jó vagy kiváló konverzióval mentek végbe -80 °C hőmérsékleten, az egyszerű tiolok addíciói esetében viszont a 0 °C és -20 °C

hőmérséklet bizonyult optimálisnak. Ennek háttérében feltételezéseink szerint az állt, hogy bár a hűtés az acetoxi-glikál oldaláról kedvező, az alkiltiol oldaláról viszont nem kedvező. Ez magyarázható azzal, hogy lassul a tiolból a H-elvonás egyensúlyi lépésben, ami a reakció szempontjából káros. Ekkor ugyanis ha az intermedier szénigényök bomlása gyorsabb, mint a H-elvonás, akkor a kiindulási anyagokká való visszaalakulás irányába tolódik el a reakció.

Ezt követően sikeresen kidolgoztunk egy reakcióutat, mellyel három lépésben szintetizálhatóak homo- és heterodimer szerkezetű α,α -tiodiszacharidok, 2-szubsztituált glikálokból kiindulva. A reakcióút kulcsfontosságú lépése a tioecetsav (**44**) addíciója volt az 1,2-telítetlen-2-szubsztituált származékokra. A tioecetsav addíciói lassabbnak bizonyultak, ezért 3 x 15 perc besugárzási idő helyett 1 x 60 perc és 2 x 15 perc besugárzási időket alkalmaztunk, illetve ko-iniciátorként 4-metoxi-acetofenont vagy akridinnarancsot is adtunk a reakcióelegyhez. A reakciókat $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ vagy $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten sugároztuk be. Ezen módszerek alkalmazásával 2-acetoxi-L-fukálra (**161**) 96%-os, 2-acetoxi-D-glükálra (**43**) 65%-os, -galaktálra (**159**) 77%-os, -allálra (**160**) 56%-os, -maltálra (**184**) 58%-os, 2-benzoiloxi-D-glükálra (**193**) 44%-os, 2-acetamido-D-glükálra (**176**) pedig 80%-os hozammal sikerül a tioecetsavat addicionálni. Az addíciók ezekben az esetekben is teljes regio- és sztereoselektivitással eredményezték a kívánt α -1-S-acetil származékokat. Ezt követően szelektív S-dezacetilezéssel szabadítottuk fel a tiol funkciókat, minden esetben kvantitatív hozammal. Az újonnan előállított α -1-tiocukrokat, azaz α -1-tioglükóz- (**197**), -galaktóz- (**36**), -allóz- (**200**), -maltóz- (**201**), 2-dezoxi-2-acetamido-1-tioglükóz- (**199**), -fukóz-peracetátot (**42**), illetve 1-tioglükóz-perbenzoátot (**198**) az előbbiekhöz hasonló módon kapcsoltuk a 2-szubsztituált glikálokhoz, előállítva ezzel 24 α,α -tioglikokonjugátumot. Ezek a vegyületek mint trehalózanalóg származékok, szintén számos érdekes biológiai tulajdonsággal rendelkezhetnek, ezért a későbbiekben ezekkel is különféle biológiai vizsgálatok elvégzését tervezzük kutatási együttműködések keretében.

Végül 2,3-telítetlen glikozidok reakcióit vizsgáltam. D-*eritro* konfigurációjú 2,3-telítetlen-O-etil- (**158**), -2-brómetil- (**228**), -fenil- (**233**) és -allil-glikozidra (**237**) addicionáltattam etán-ditiolmonoacetátot (**170**), 2-tio-etanolt (**172**), 1-tioglükóz- (**71**) és -galaktóz-peracetátot (**235**), vizsgálva a hőmérséklet és aglikon tulajdonságainak hatásai a reakcióra. Akárcsak a korábbi esetekben, itt is az alacsony hőmérséklet volt a legmegfelelőbb, és a hűtés optimális mértéke itt is a tiolok szerkezetétől függött. Vizsgáltuk a D-*treo* konfigurációjú 2,3-telítetlen származék (**242**) és szénhidráttiolok (**71** és **235**) addícióit is. Itt még szobahőmérsékleten is jó konverziókat sikerült elérnünk, bár hűtéssel ezeken tovább tudtunk javítani. Minden esetben két termék keletkezett, 2-es és 3-as helyzetbe is axiálisan kötődtek be a tiolok, a hűtéssel pedig a regioszelektivitást lehetett javítani. A 2-szubsztituált 2,3-telítetlen származékok (**247** és **250**) esetében ismét teljes regio- és

sztereoszelektivitást tapasztaltunk, viszont a reakció sztereoszelektivitását a tiolok minősége befolyásolta. A vizsgált C-allil glikozidra (**252**) történő addíciók során megfigyeltük, hogy a neki megfelelő O-glikozidnál kevésbé volt reaktív a terminális kettős kötése, a belső kettős kötésére pedig ilyen körülmények között nem tudtuk tiolt addicionálni. A **256**-os N-glikozid reakciói 1-tiocukrokkal (**71** és **258**) alacsony hozammal mentek végbe, a **71**-es tiohexóz esetében teljes C-3 axiális szelektivitással, a **258**-as tiopentóz esetében pedig 2-es helyzetbe axiálisan és 3-as helyzetbe ekvatoriálisan addicionált termék is létrejött.

4.2 Összefoglalás

Munkám során 2-szubsztituált hexoglikálok, valamint 2,3-telítetlen glikozidok fotoiniciált, gyökös tiol-én addíciós reakcióival foglalkoztam elsősorban. Vizsgáltuk az alkalmazott hőmérséklet, illetve a tiolok és telítetlen származékok szerkezetének, konfigurációjának hatását a reakció konverziójára és sztereokémiai kimenetelére. A 2-szubsztituált glikálok reakciói esetében, ahogy a Tanszék munkatársai már megfigyelték, a reakciók teljes 1,2-cisz- α -sztereoszelektivitással mentek végbe, viszont a konverzió jelentős mértékben függött az alkalmazott hőmérséklettől és a reaktánsok szerkezetétől, reaktivitásától. A hűtés minden esetben kedvező volt, leginkább a -40 és -80 °C közötti tartomány kedvezett a szénhidráttiolok addícióinak, és a 0 °C-os hőmérséklet az alkiltiolok addícióinak. A reakció kiterjeszhető mind diszacharid glikálra, mind diszacharid tiolra.

Különleges eset volt a vizsgálatok között a tioecetsav addíciója, mert a korábbi, egyéb tiolokra optimalizált körülmények egyike sem eredményezett olyan reakciót, ami során a tioecetsav jó hozammal addicionált volna a vizsgált glikálokra. Ezek a reakciók nem tioglikozidokat, hanem α -S-acetil származékokat eredményeznek, melyeket szelektív S-dezacetilezést követően később kiindulási anyagként használtuk 1-tiotrehalóz-analógok szintéziséhez. A vizsgált glikálokhoz sikerült újonnan kidolgoznunk olyan reakciókörülményeket, melyek alkalmazásával jó hozammal előállíthatóak ezek a kívánt 1,2-cisz- α -S-acetilszármazékok. Megfigyeltük, hogy az összes addíció esetében hasznos volt az egyik 15 perces besugárzási ciklust 60 percesre nyújtani, illetve ko-iniciátorként 4-metoxi-acetofenont adva a reakciók jelentős részénél sikerült magasabb konverziót elérni. A 2-acetamido-D-glükál esetének kivételével optimális reakció-hőmérsékletnek a -80 °C bizonyult. Szelektív S-dezacetilezést követően az újonnan nyert α -1-tiocukrokat homo- és heterodimer szerkezetű α,α -tiodiszacharidok előállításához használtuk fel. Ezek a reakciók, a β -szénhidráttiolokhoz hasonlóan, magas konverzióval és jó hozammal mentek végbe, és teljes regio- és sztereoszelektivitást tapasztaltunk.

Vizsgáltunk változatos aglikonú O-glikozidokat, valamint C- és N-glikozidokat, tanulmányoztuk az anomer heteroatom hatását a reakcióra. Kimutattuk, hogy a 2,3-telítetlen D-*eritro* konfigurációjú O-etil-, allil-, fenil- és 2-brómetil-glikozidok fotoiniciált tioladdíciói teljes regio-, és teljes axiális sztereoszelektivitással alakították ki a C-2 kapcsolt termékeket. A hőmérséklet csökkentése a reakciók jelentős részénél előnyös hatású volt. A D-*treo* konfigurációjú 2,3-telítetlen glikozid esetében szintén teljes axiális szelektivitást figyeltünk meg, viszont C-2 és C-3 helyzetbe addicionált termékek is

létrejöttek. Mind a hozamot, mind a szelektivitást lehetett hűtéssel javítani. A C-2 helyzetben szubsztituált származékok esetében az addíció kisebb reaktivitással és ellentétes regio szelektivitással ment végbe, feltehetőleg a szterikus zsúfoltság miatt. A sztereoszelektivitást a tiolok szerkezete határozta itt meg, a két elvégzett addícióban teljes, de ellentétes sztereoszelektivitást figyeltünk meg. A vizsgált *N*-glikozid reaktivitása jóval alacsonyabb volt az *O*-glikozidokénál, itt 20% alatti termékképződést figyeltünk meg. A *C*-allil glikozid esetében pedig az anomer oxigénatom hiánya szignifikánsan csökkentette a terminális kettős kötés reaktivitását, és teljes mértékben meggátolta a gyűrűn belüli kettős kötésre történő addíciót.

4.3 Summary

During my course of work I have examined the photoinitiated thiol-ene addition reactions of 2-substituted hexoglycals, and 2,3-unsaturated glycosides. We have studied the effects of the applied temperature, as well as the effects of the unsaturated carbohydrates' and thiols' structure and configuration on the conversion and stereochemical outcome of the reactions. In the case of 2-substituted glycals we observed complete 1,2-*cis*- α -stereoselectivity, however the conversion was significantly dependent on the the applied temperature and the structure and reactivity of the reactants. Cooling was found to be beneficial in all cases, in the case of carbohydrate thiols the optimal temperature was between -40 and -80 °C while in the case of alkyl thiols the optimal temperature was at 0 °C. The reaction can be performed on a disaccharide glycal and thiol as well.

Additions of thioacetic acid were special cases because no conditions that had been optimal for the addition of similar thiols led to acceptable conversions. The expected products were not thioglycosides but α -*S*-acetyl compounds, that could be selectively deacetylated and then used as starting materials in the 1-thiotrehalose analogue syntheses. For the examined glycals we successfully designed conditions with which the desired 1,2-*cis*- α -*S*-acetyl derivatives can be synthesized with good yield. We have observed that it was beneficial in all cases to increase one irradiation time to 60 min, and giving 4-methoxyacetophenone as co-initiator further increased the conversion in most cases. With the exception of the 2-acetamido-*D*-glucal the optimal temperature was found to be -80 °C. Following selective *S*-deacetylation the newly formed α -1-thiosugars were used to form homo- and heterodimer structured α,α -thiodisaccharides. These reactions, similarly to the reactions of β -carbohydrate thiols, completed with high conversions and yields with full regio- and stereoselectivity.

We also examined various *O*-, *C*- and *N*-glycosides, studying the effects of the anomeric heteroatom on the radical mediated thiol-ene addition reaction. We have found that the photoinitiated thiol-ene addition reactions of 2,3-unsaturated *O*-glycosides formed the desired C-2 axially linked products with high or complete regio- and full axial stereoselectivity. The *D*-*erythro* configured 2,3-dideoxy-2,3-unsaturated *O*-ethyl, phenyl, allyl and 2-bromoethyl glycosides gave the *D*-*arabino* configured, C-2 thioalkylated or thioglycosylated products with complete regio- and stereoselectivity. Lowering the temperature was beneficial in most cases. Reactions with the *D*-*threo* configured 2,3-unsaturated glycosides showed complete axial selectivity, however, the thiols were added to C-2 and C-

3 positions as well. Both the conversion and the selectivity could have been improved by cooling. In the case of the C-2 substituted derivatives the addition showed lesser regioselectivity and conversion, which could be attributed to the steric congestion. The stereoselectivity was mainly defined by the reactivity of the thiols, the two additions showed full but opposite stereoselectivity. The reactivity of the *N*-glycoside was significantly lower than the one of *O*-glycosides, we observed yields lower than 20%. The absence of the anomeric oxygen atom lowered the reactivity of the terminal double bond in the *C*-allyl glycoside, and completely prevented the addition to the endocyclic bond.

5. Metodikák, kísérleti rész

5.1 Metodika

Az optikai forgatóképességeket szobahőmérsékleten mértük Perkin-Elmer 241 automatikus polariméterrel. A vékonyréteg-kromatográfiás reakciókövetést Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) lemezzel végeztük, Petri-csészével lefedett üveg futtatókádban. A mozgófázisok összetételét külön-külön, az egyes vegyületek jellemzésekor megadott R_f értékeknél tüntettem fel. A detektálást UV fényben (254 és 366 nm), illetve ammónium-molibdenátos-kénsavas, ánzisaldehydes-kénsavas, valamint 5%-os kénsavas etanolból készített előhívószerbe mártással és azt követő hőlégpuskás hevítéssel végeztük. A tiolok detektálásához Ellman-reagensoldatba mártást is használtunk. A flash oszlopkromatográfiát Silica gel 60 (Merck 0.040-0.063 mm) szilikagéllel végeztük. Az egy- és kétdimenziós ¹H, ¹³C, COSY és HSQC spektrumokat Bruker DRX-360 (¹H: 360 MHz; ¹³C: 90 MHz), Bruker DRX-400 (¹H: 400 MHz; ¹³C: 100 MHz) és Avance II 500 (¹H: 500.13 MHz; ¹³C: 125.76 MHz) spektrométerekkel vettük fel 25 °C hőmérsékleten. A kémiai eltolódásokat Me₄Si-hoz (0.00 ppm a ¹H spektrum esetében), illetve az oldószerjelhez (CDCl₃: 77.1, CD₃OD: 49.3 a ¹³C spektrum esetében) viszonyítottuk. A MALDI-ToF MS méréseket pozitív reflektrom módban hajtottuk végre BIFLEX III tömegspektrométerrel (Bruker, Németország). 2,5-Dihidroxi-benzoésavat (DHB) alkalmaztunk mátrixnak, illetve F₃CCOONa-ot DMF-ben kationizáló ágensnek. Az ESI-ToF HRMS spektrumokat microToF-Q típusú QqToFMS tömegspektrométerrel (Bruker) vettük fel pozitív ion módban, MeOH oldószerben.

A fotoiniciált tiol-én addíciós reakciókat bórszilikát edényben hajtottuk végre, a besugárzást 75 W teljesítményű higanylámpával végeztük, a maximális emissziós hullámhossz 365 nm volt. A higanylámpát kívülről vízűtéses immerziós köpennyel védtük. A mintákat 10-50 mL űrtartalmú bórszilikát lombikokba tettük, és a lámpától legfeljebb 2 cm-re helyeztük el, de igyekeztünk minél közelebb tenni hozzá. A mintákat nem buborékoltattuk át inert gázzal előtte, és nem kevertettük a besugárzások alatt. Az alacsony hőmérsékleten végrehajtott reakciók esetében a lombikot hűtőfürdőbe helyeztük (folyékony nitrogénnel, Dewar-edényben az adott hőmérsékletre hűtöttünk acetont, majd ebbe helyeztük a reakcióedényt).

A: A tiol-én addíció általános leírása: Az alként, tiolt és DPAP-t (2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenon, 0,1 ekvivalens / alkén) feloldottuk az adott oldószerben vagy oldószerkeverékben. A reakcióelegyet az adott hőmérsékletre hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 15 percen

keresztül. Ezután még 0,1 ekvivalens DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, és újabb 15 percig besugároztuk UV fényel. Végül hozzáadtunk ismét 0,1 ekvivalens DPAP-t a reakcióelegyhez, és újabb 15 percen keresztül besugároztuk UV fényel. Összesen 3x0,1 ekvivalens, azaz 0,3 ekvivalens DPAP-t használtunk, és 3x15 percig, azaz 45 percig sugároztuk be. A besugárzásokat megelőzően, amennyiben megfagyott a reakcióelegy, azt kiolvastottuk. A reakció akkor is végbement, ha megfagyott az oldószer. Az utolsó besugárzási ciklust követően az oldószert rotációs vákuumbepárló alkalmazásával lepároltuk, a nyersterméket pedig flash oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottuk.

B: A szelektív S-dezacetilezés általános leírása: A dezacetilezni kívánt származékot (1,0 ekv) metanolban oldottuk, az oldatot 0 °C-ra hűtöttük, majd számított mennyiségű (0,9 ekvivalens), szilárd fém nátriumból és vízmentes metanolból frissen készített nátrium-metilát törzsoldatot adtunk hozzá, három részletben. A reakcióelegyet 0 °C-on kevertettük 30-90 percen át, a reakciót VRK-val követtük. Ezt követően a reakcióelegyet Amberlite IR 120 H⁺ ioncserélő gyantával semlegesítettük, a gyantát kiszűrtük, az oldószert rotációs vákuumbepárló alkalmazásával lepároltuk, a nyersterméket pedig oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

5.2. A receptek leírása

Propil-2,3,4,6-tetra-O-acetil-1-tio- α -D-glükopiranozid (167)¹⁴⁷

A: **43**-at (0,5 mmol, 165 mg) oldottunk toluolban (2,0 mL). Hozzáadtunk 2.5 mmol (225 μ L, 5,0 ekv.) **166** tiolt. Szobahőmérsékleten hajtottuk végre a reakciót az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, majd flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 75:25) tisztítottuk, így nyerve a fehér, kristályos **167** vegyületet (72 mg, 35%). **B:** A reakciót megismételtük 0 °C-on, a hozam 65% volt. $R_f = 0,47$ (*n*-hexán:aceton 7:3); op.: 106-108 °C, irod.¹⁴⁷ op.: 105-106 °C; $[\alpha]_D^{20} = +185.7$ ($c = 0,28$ kloroformban), irod.¹⁴⁷ $[\alpha]_D^{20} = +185$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.66 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H, H-1), 5.37 (t, $J = 9.8$ Hz, 1H, H-3), 5.12 – 4.95 (m, 2H, H-2, H-4), 4.44 (ddd, $J = 10,2, 4.8, 2.3$ Hz, 1H, H-5), 4.30 (dd, $J = 12.2, 4.8$ Hz, 1H, H-6a), 4,08 (dd, $J = 12.3, 2.2$ Hz, 1H, H-6b), 2.67 – 2.36 (m, 2H, SCH₂), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 1.63 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H, SCH₂CH₂), 0,98 (td, $J = 7.4, 2,0$ Hz, 3H, SCH₂CH₂CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,6, 169,9, 169,9, 169,6 (4xC, AcCO), 82,1 (1xC, C-1), 70,8, 70,6, 68,6, 67,6 (4C, vázszenek), 62,0 (1C, C-6), 32,3 (1C, SCH₂), 22,8 (1C, SCH₂CH₂CH₃), 20,8, 20,7, 20,7, 20,6 (4C, AcCH₃), 13,4 (1C, CH₂CH₂CH₃); ESI-MS: m/z számított érték: C₁₇H₂₆NaO₉S [M+Na]⁺ 429.1195, mért: 429.1190

(1-Metil-etil)-2,3,4,6-tetra-O-acetil-1-tio- α -D-glükopiranozid (169)

A: **43**-at (3,0 mmol, 990 mg) oldottunk 5,0 mL toluolban, hozzáadtunk 9,0 mmol (845 μ L, 3,0 ekv.) **168**-at. A reakciót 0 °C-on hajtottuk végre, az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, majd flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 75:25) tisztítottuk, így nyerve a **169** vegyületet sárga por formájában (682 mg, 56%). **B:** A reakciót megismételtük 0 °C-on 3,0 ekv.

tiollal, a hozam 68% volt. $R_f = 0,55$ (*n*-hexán:aceton 7:3); op.: 71-73 °C; $[\alpha]_D^{20} = +164,2$ ($c = 0,12$ kloroformban); $^1\text{H NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.75 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H, H-1), 5.34 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H, H-3), 5.11 – 4.93 (m, 2H, H-2, H-4), 4.46 (ddd, $J = 10,2, 4,7, 2,3$ Hz, 1H, H-5), 4.30 (dd, $J = 12,3, 4,7$ Hz, 1H, H-6a), 4,07 (dd, $J = 12,4, 2,3$ Hz, 1H, H-6b), 3,00 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H, $\text{SCH}(\text{CH}_3)_2$), 2,08, 2,06, 2,04, 2,02 (4xs, 12H, 4xAcCH₃), 1,30 (t, $J = 6,8$ Hz, 6H, 2xSCHCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 170,6, 169,9, 169,6 (4xC, AcCO), 81,1 (1C, C-1), 70,7, 70,6, 68,7, 67,6 (4C, vázszenek), 62,0 (1C, C-6), 35,0 (1C, $\text{SCH}(\text{CH}_3)_2$), 23,8, 23,5 (2C, 2x *i*-PrCH₃), 20,8, 20,7, 20,6 (4C, 4xAcCH₃); ESI-MS: m/z számított érték: C₁₇H₂₆NaO₉S [M+Na]⁺ 429.1195, mért: 429.1189

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-*S*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranose (46) ¹⁶³

A: **43**-at (330 mg, 1,0 mmol) és **44**-et (429 μL , 6,0 mmol, 6,0 ekv.) reagáltattunk toluolban (3,0 mL) -20 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 8:2) tisztítottuk, így nyerve a **46** terméket (37 mg, 9%) fehér por formájában. **B:** **43**-at (330 mg, 1,0 mmol), **44**-et (6,0 ekv, 8,0 mmol, 0,42 mL), MAP-ot (0,1 ekv, 0,1 mmol, 15 mg) és DPAP-t (0,1 ekv, 0,1 mmol, 25 mg) oldottunk toluolban (1,0 mL) és hexafluoroizopropanolban (0,52 mL). A reakcióelegyet -80 °C-ra hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 60 percig. Ezt követően még 6,0 ekv **44**-et és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, a besugárzást pedig további 15 percen át folytattuk. Ezután még 6,0 ekv **44**-et és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, és újabb 15 percig besugároztuk. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **46** vegyületet (163 mg, 60%) fehér por formájában.

$R_f = 0,17$ (*n*-hexán:aceton 8:2); op.: 129-132 °C, irod.¹⁶³ op.: 123-125 °C $[\alpha]_D^{20} = +123,6$ ($c = 0,11$ kloroformban), irod.¹⁶³ $[\alpha]_D^{20} = +143,5$; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 6.22 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H, H-1), 5.24 (dd, $J = 10,1, 5,1$ Hz, 1H, H-2), 5.18 (t, $J = 9,5$ Hz, 1H), 5.10 (t, $J = 9,5$ Hz, 1H) (H-3 és H-4), 4.28 (dd, $J = 12,5, 4,1$ Hz, 1H, H-6a), 4,05 (dd, $J = 12,5, 2,2$ Hz, 1H, H-6b), 3,96 (ddd, $J = 9,9, 4,0, 2,3$ Hz, 1H, H-5), 2,43 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 170,7, 170,1, 169,5, 169,4 (4C, 4xAcCO), 80,5 (1C, C-1), 71,6, 71,3, 69,2, 68,0 (4C, vázszenek), 61,7 (1C, C-6), 31,6 (1C, SAcCH₃), 20,8, 20,7, 20,7 (4C, 4xOAcCH₃); ESI-MS: m/z számított érték: C₁₆H₂₂NaO₁₀S [M+Na]⁺ 429,0831, mért: 429,0826

(2-Acetylthio)-ethyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranoside (171)

A: **43**-at (660 mg, 2,0 mmol) és **170**-et (6,0 mmol, 816 μL , 3,0 ekv.) reagáltattunk toluolban (8,0 mL) szobahőmérsékleten, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 8:2) tisztítottuk, így nyerve a **171** terméket (512 mg, 55%) szintelen szirup formájában. **B:** A reakciót megismételtük 0 °C -on, a hozam 81% volt. $R_f = 0,12$ (*n*-hexán:aceton 8:2). $[\alpha]_D^{20} = +164,9$ ($c = 0,41$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.73 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H, H-1), 5.34 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H, H-3), 5,08 – 5,00 (m, 2H, H-2, H-4), 4,43 (ddd, $J = 10,1, 4,9, 2,0$ Hz, 1H, H-5), 4,29 (dd, $J = 12,3, 5,0$ Hz, 1H, H-6a), 4,09 (dd, $J = 12,3, 1,9$ Hz, 1H, h-6b), 3,21 – 3,02 (m, 2H, SCH₂), 2,85 – 2,66 (m, 2H, SCH₂), 2,35 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 194,9 (1C, SAcCO), 170,5, 169,9, 169,8, 169,6 (4C, 4xAcCO), 82,5 (1C, C-1), 70,6, 70,4, 68,5, 67,9 (4C, vázszenek), 62,0 (1C, C-6), 30,6 (1C,

S₂AcCH₃), 30,4, 29,2, 20,7, 20,7, 20,6, 20,6 (4C, 4xAcCH₃), MALDI-ToF-MS: *m/z* számított érték: C₁₈H₁₆NaO₁₀S₂ [M+Na]⁺ 489,086, mért: 489,578.

(2-Hidroxietyl)-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranoside (173)

A: **43**-at (165 mg, 0,5 mmol) és **172**-t (71 μ L, 1,0 mmol, 2,0 ekv.) reagáltattunk toluolban (3,0 mL) -80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 7:3) tisztítottuk, így nyerve a **173** terméket (142 mg, 70%) színtelen szirup formájában. *R_f* = 0,17 (*n*-hexán:aceton 7:3); [α]_D²⁰ = +89,3 (*c*=0,43 kloroformban); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5,71 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H, H-1), 5,35 (t, *J* = 9,8 Hz, 1H, H-3), 5,07 – 4,99 (m, 2H, H-2, H-4), 4,47 (ddd, *J* = 10,1, 4,9, 1,9 Hz, 1H, H-5), 4,26 (dd, *J* = 12,3, 5,2 Hz, 1H, H-6a), 4,12 (dd, *J* = 12,3, 1,9 Hz, 1H, H-6b), 3,77 (d, *J* = 6,5 Hz, 2H), 2,86 – 2,77 (m, 1H), 2,77 – 2,68 (m, 1H), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,8, 170,1, 169,8 84C, 4xAcCO), 82,7 (1C, C-1), 70,7, 70,3, 68,6, 67,9 (4C, vázszenek), 62,1, 61,6 (2C, C-6, CH₂OH), 34,0 (1C, SCH₂), 20,8, 20,8, 20,7, 20,7 (4C, 4xAcCH₃); ESI-MS: *m/z* számított érték: C₁₆H₂₄NaO₁₀S [M+Na]⁺ 431,0988, mért: 431,0982

2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranosyl)-acetic acid (175)

A: **43**-at (330 mg, 1,0 mmol) toluol (0,6 mL) és MeOH elegyében (1,2 mL) reagáltattunk **174**-gyel (140 μ L, 2,0 mmol, 2,0 ekv.) -80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd flash kromatográfiával (CHCl₂:MeOH 95:5) tisztítottuk, így nyerve a **175** vegyületet (280 mg, 67%) színtelen hab formájában. *R_f* = 0,46 (DKM:MeOH 9:1); [α]_D²⁰ = +175,6 (*c*=0,25 kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10,31 (br. s, 1H, COOH), 5,78 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H, H-1), 5,37 (t, *J* = 9,8 Hz, 1H, H-3), 5,18 – 5,00 (m, 2H, H-2, H-4), 4,42 (d, *J* = 10,4 Hz, 1H, H-5), 4,28 (dd, *J* = 12,5, 4,3 Hz, 1H, H-6a), 4,07 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H, H-6b), 3,44 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H, SCH₂a), 3,26 (d, *J* = 15,7 Hz, 1H, SCH₂b), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 174,5 (1C, COOH), 170,9, 170,0, 169,9, 169,7 (4C, 4xAcCO), 82,1 (1C, C-1), 70,4, 68,3, 68,0 (3C, vázszenek), 61,7 (1C, C-6), 31,5 (1C, CH₂COOH), 20,7, 20,6, 20,5 (3C, 3xAcCH₃); MALDI-ToF-MS: *m/z* számított érték: C₁₆H₂₂NaO₁₁S [M+Na]⁺: 445,078, mért: 445,077;

Propyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-galactopyranoside (261)

A: **159**-et (165 mg, 0,5 mmol) **166**-tal (225 μ L, 2,5 mmol, 5,0 ekv.) reagáltattunk toluolban (2,0 mL) szobahőmérsékleten, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 85:15) tisztítottuk, így nyerve a **261** vegyületet (57 mg, 28%) fehér por formájában. **B:** A reakciót megismételtük -40 °C-on, a hozam 56% volt. *R_f* = 0,30 (DKM:aceton 9:1); op.: 77-80 °C; [α]_D²⁰ = +167,8 (*c* = 0,27 kloroformban); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5,72 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H, H-1), 5,45 (dd, *J* = 3,0, 1,0 Hz, 1H, H-3), 5,25 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H, H-2), 5,23 (d, *J* = 3,1 Hz, 1H, H-4), 4,60 (t, *J* = 6,7 Hz, 1H, H-5), 4,12 (s, 1H, H-6a), 4,10 (d, *J* = 0,6 Hz, 1H, H-6b), 2,57 (ddd, *J* = 12,8, 7,7, 6,7 Hz, 1H, SCH₂a), 2,52 – 2,43 (m, 1H, SCH₂b), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,00 (s, 3H, AcCH₃), 1,63 (ddd, *J* = 14,8, 7,4, 2,6 Hz, 2H, CH₂CH₂CH₃), 0,99 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,4, 170,3, 169,9 (4C, 4xAcCO), 82,4 (1C, C-1), 68,2, 68,1, 66,5 (3C, vázszenek), 61,9 (1C, C-6), 32,1 (1C, SCH₂), 22,9 (1C, CH₂CH₂CH₃), 20,9, 20,8, 20,7 (4C, 4xAcCH₃), 13,6 (1C, CH₂CH₂CH₃); MALDI-ToF-MS: *m/z* számított érték: C₁₇H₂₆NaO₉S [M+Na]⁺ 429,120, mért: 429,144

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-*S*-acetyl-1-thio- α -D-galactopiranoz (54) ¹⁶⁰

A: **159**-et (165 mg, 0,5 mmol) **44**-gyel (280 μ L, 3,0 mmol, 6,0 ekv) reagáltattunk toluol (1,0 mL) és MeOH (1,0 mL) elegyében -80 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (DKM:aceton 110:2) tisztítottuk, így nyerve az **54** vegyületet (46 mg, 23%) színtelen szirup formájában. **B:** **159**-et (330 mg, 1,0 mmol), **42**-t (6,0 ekv, 6,0 mmol, 0,43 mL), MAP-ot (0,1 ekv, 0,1 mmol, 15 mg) és DPAP-t (0,1 ekv, 0,1 mmol, 25 mg) oldottunk toluolban (1,5 mL) és diklórmétánban (0,5 mL). A reakcióelegyet -80 °C-ra hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 60 percig. Ezt követően még 6,0 ekv **44**-et és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, a besugárzást pedig további 15 percen át folytattuk. Ezt követően ismét 6,0 ekv **44**-et és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, a besugárzást pedig további 15 percen át folytattuk. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (diklórmétán:aceton = 98:2) így nyerve az **54** vegyületet (280 mg, 77%) fehér por formájában. $R_f = 0,29$ (DKM:aceton = 98:2); op.: 119-121 °C (Et₂O), irod.¹⁶⁰op.: 119 °C $[\alpha]_D^{20} = +120,9$ ($c = 0,21$ kloroformban), irod.¹⁶⁰ $[\alpha]_D^{20} = +48$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 6.27 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, H-1), 5.48 (dd, $J = 11,0, 5.5$ Hz, 1H, H-2), 5.44 (dd, $J = 3.3, 1,2$ Hz, 1H, H-4), 5.04 (dd, $J = 11,0, 3.3$ Hz, 1H, H-3), 4.18 (td, $J = 6.5, 1.1$ Hz, 1H, H-5), 4.11 – 4.03 (m, 2H, H-6ab), 2.42 (s, 3H, SAcCH₃), 2.15 (s, 3H, AcCH₃), 2.03 (s, 3H, AcCH₃), 2.02 (s, 3H, AcCH₃), 2.00 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 191.8 (1C, SAcCO), 170,4, 170,2, 170,0, 169.7 (4C, 4xOAcCO), 81,2 (1C, C-1), 70,4, 69,0, 67.3, 66.5 (4C, vázszenek), 61,2 (1C, C-6), 31.6 (1C, SAcCH₃), 20,7, 20,7, 20,7 (4C, 4xAcCH₃); MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₁₆H₂₂NaO₁₀S [M+Na]⁺ 429,083, mért: 429.199

(2-Acetylthio)-etil-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-galactopiranozid (177)

A: **159**-et (660 mg, 2,0 mmol) és **170**-et (816 μ L, 6,0 mmol, 3,0 ekv.) reagáltattunk toluolban (5,0 mL) szobahőmérsékleten, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (DKM:aceton 95:5) tisztítottuk, így nyerve a **177** vegyületet (473 mg, 52%) sárga szirup formájában. **B:** A reakciót megismételtük 0 °C-on, a hozam 69% volt. $R_f = 0,67$ (DKM:aceton 95:5), $[\alpha]_D^{20} = +164,0$ ($c = 0,52$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.80 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, H-1), 5.46 – 5.43 (m, 1H), 5.27 (dd, $J = 10,8, 5.6$ Hz, 1H, H-2), 5.19 (dd, $J = 10,8, 3.2$ Hz, 1H, H-3), 4.58 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 4.12 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.20-3.02 (m, 2H, SCH₂), 2.84 – 2.76 (m, 1H, SCH₂a), 2.75 – 2.65 (m, 1H, SCH₂b), 2.35 (s, 3H, AcCH₃), 2.15 (s, 3H, AcCH₃), 2.08 (s, 3H, AcCH₃), 2.04 (s, 3H, AcCH₃), 1.99 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 194.9, 170,3, 170,1, 170,0, 169.8 (5C, 5xAcCO), 82.8 (1C, C-1), 68,0, 67.9, 67.8, 66.8 (4C, vázszenek), 61.9 (1C, C-6), 30,6 (1C, SAcCH₃), 30,1, 29.2 (2C, 2xSCH₂), 20,8, 20,6, 20,6 (4C, 4xOAcCH₃). MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₁₈H₂₆NaO₁₀S₂ [M+Na]⁺ 489,087, mért: 489,080

(2-Hidroxietyl)-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-galactopiranozid (178)

A: **159**-et (1.32 g, 4,0 mmol) és **172**-t (844 μ L, 12,0 mmol, 3,0 ekv.) reagáltattunk toluolban (5,0 mL) szobahőmérsékleten, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (*n*-hexán/EtOAc 7:3) tisztítottuk, így nyerve a **178** vegyületet (938 mg, 58%) fehér hab formájában. **B:** A reakciót megismételtük 2,0 ekv. tiollal -80 °C-on, a hozam 86% volt. $R_f = 0,42$ (*n*-hexán:EtOAc 1:1), $[\alpha]_D^{20} = +180,2$ ($c = 0,47$ kloroformban); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.77 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H, H-1), 5.45 (s,

1H), 5.26 (dd, $J = 10,7, 5.4$ Hz, 1H, H-2), 5.19 (dd, $J = 10,8, 2.3$ Hz, 1H, H-3), 4.63 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.13 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 3.88 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.74 (dd, $J = 17,0, 5.4$ Hz, 3H), 2.88 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.85 – 2.79 (m, 1H), 2.76 – 2.66 (m, 2H, SCH₂), 2.16 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,00 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,4, 170,1, 169.8 (4C, 4xAcCO), 82.8 (1C, C-1), 67.9, 67.8, 67.7, 66.7 (4C, vázszenek), 61.8, 61.4, 60,2, 33.3 (1C, SCH₂), 20,6, 20,5, 20,4 (4C, 4xAcCH₃). MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₁₆H₂₄NaO₁₀S [M+Na]⁺ 431,099, mért: 431,094

(2-Acetil-tio)-etil-2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetil-2-dezoxi-1-tio-1-S- α -D-glükopiranozid (179)

A: **176**-ot (660 mg, 2,0 mmol), és **170**-et (408 μ L, 3,0 mmol, 1,5 ekv) reagáltattunk toluolban (10 mL) szobahőmérsékleten, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (DKM:aceton 9:1) tisztítottuk, így nyerve a **179** vegyületet (432 mg, 46%) fehér hab formájában. **B:** A reakciót megismételtük 0 °C-on, a hozam 83% volt. $R_f = 0,25$ (DKM:aceton 9:1), $[\alpha]_D^{20} = +108.5$ ($c = 0,16$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.79 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, NH), 5.50 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, H-1), 5.15 – 4.99 (m, 2H, H-2, H-4), 4.51 (ddd, $J = 10,7, 8.7, 5.4$ Hz, 1H, H-5), 4.36 (ddd, $J = 9.6, 4.8, 2.2$ Hz, 1H), 4.26 (dd, $J = 12.3, 4.9$ Hz, 1H, H-6a), 4,09 (dd, $J = 12.3, 2.3$ Hz, 1H, H-6b), 3.16 (ddd, $J = 13.6, 8.6, 6.3$ Hz, 1H), 3,06 (ddd, $J = 13.6, 8.7, 6.3$ Hz, 1H), 2.81 (qdd, $J = 13.5, 8.6, 6.3$ Hz, 2H, CH₂), 2.34 (s, 3H, COCH₃), 2,08 (s, 3H, COCH₃), 2,04 (s, 3H, COCH₃), 2,03 (s, 3H, COCH₃), 1.96 (s, 3H, COCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 195,0, 171.6, 170,7, 170,0, 169.3, (5C, 5xCOCH₃) 85.1 (C-1), 71.3, 68.7, 68.2 (C-5, C-4, C-3), 62.1 (C-6), 52.5 (C-2), 31.7 (SCH₂), 30,7, (SCOCH₃), 29.5 (SCH₂), 23.3, 20,8, 20,7 (5C, 5xCOCH₃). MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₁₈H₂₇NO₉S₂ [M+Na]⁺: 488.102, mért: 488.100

2-Acetamido-2-dezoxi-3,4,6-tri-O-acetil-1-S-acetil-1-tio- α -D-glükopiranoz (180)

A: **176**-ot (329 mg, 1,0 mmol) és **44**-et (429 μ L, 6,0 mmol, 6,0 ekv.) reagáltattunk -20 °C-on toluol (2,0 mL) és MeOH (1,0 mL) elegyében az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (DKM:aceton 96:4) tisztítottuk, így nyerve a **180** vegyületet (146 mg, 36%) fehér por formájában. **B:** A reakciót megismételtük -80 °C-on, 3x8 ekv. tiolt használva, a hozam 63% volt. **C:** **176**-ot (329 mg, 1,0 mmol), **44**-et (8,0 ekv, 8,0 mmol, 0,57 mL), MAP-ot (0,1 ekv. 15 mg) és DPAP-t (0,1 ekv, 0,1 mmol, 25 mg) oldottunk toluolban (4,0 mL). A reakcióelegyet -80 °C-ra hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 60 percig. Ezt követően még 8,0 ekv **44**-et és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percig besugároztuk. 8,0 Végül ismét 8,0 ekv **72**-t és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percig besugároztuk. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (diklórmetán:aceton = 95:5) így nyerve a **180** vegyületet (324 mg, 80%) fehér por formájában. $R_f = 0,28$ (DKM:aceton 9:1); op.: 140-143 °C; $[\alpha]_D^{20} = +101.6$ ($c = 0,25$ kloroformban); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 6,07 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H, NHAc), 5.76 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-1), 5.15 – 5,03 (m, 1H), 4.90 – 4.78 (m, 1H), 4.60 (ddd, $J = 11,2, 8.7, 5.2$ Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 12.5, 4.1$ Hz, 1H, H-6a), 3.99 (dd, $J = 12.5, 2.4$ Hz, 1H, H-6b), 3.87 (ddd, $J = 10,1, 4.1, 2.4$ Hz, 1H, H-5), 2.40 (s, 3H, SAcCH₃), 2,01 (s, 3H, OAcCH₃), 1.97 (s, 3H, OAcCH₃), 1.97 (s, 3H, OAcCH₃), 1.86 (s, 3H, NHCAcH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 190,7 (1C, SCOCH₃), 171.4, 170,6, 169.9, 169.1 (4xC, COCH₃), 82.3 (1C, C-1), 71.9, 71.8, 67.7 (3C, vázszenek), 61.7 (1C, C-6), 51.6 (1C, C-2), 31.6 (1C,

SCOCH₃), 23,0 (1C, NHCOCH₃), 20,6, 20,6, 20,5 (3C, OCOCH₃). ESI-MS: *m/z* számított érték: C₁₆H₂₃NNaO₉S [M+Na]⁺ 428,0991, mért: 428,0985

[2,3,6-Tri-*O*-acetil-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -D-glükopiranozil)-1-tio- β -D-glükopiranozil]-2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -D-glükopiranozid (181)

A: **43**-at (66 mg, 0,2 mmol) **26**-tal (196 mg, 0,3 mmol, 1,5 ekv.) reagáltattunk toluol (1,0 mL) és DMF (0,5 mL) elegyében 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd flash kromatográfiával (DKM:aceton 94:6) tisztítottuk, így nyerve a **181** vegyületet (20 mg, 10%) színtelen hab formájában. **B:** A reakciót megismételtük -80 °C-on, a hozam 58% volt. *R_f* = 0,24 (DKM:aceton 9:1); [α]_D²⁰ = +104.4 (*c* = 0,32 kloroformban), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.93 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H, H-1''), 5.41 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H, H-1), 5.38 – 5.30 (m, 1H), 5.32 – 5.24 (m, 1H), 5.23 (t, *J* = 9,0 Hz, 1H), 5.13 (t, *J* = 9.8 Hz, 1H), 5,06 (t, *J* = 9.9 Hz, 2H), 4.99 (dd, *J* = 10,3, 5.7 Hz, 1H), 4.91 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.86 (dd, *J* = 10,5, 4,0 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 10,1 Hz, 1H), 4.57 (dd, *J* = 12.4, 2.5 Hz, 1H), 4.42 (dd, *J* = 12.7, 2.8 Hz, 1H), 4.33 (dt, *J* = 10,3, 2.6 Hz, 1H), 4.29 – 4.24 (m, 2H), 4.10 (dt, *J* = 12.3, 3,0 Hz, 3H), 4,05 (dd, *J* = 12.5, 2.4 Hz, 2H), 4,01 – 3.94 (m, 3H), 3.70 (ddd, *J* = 9.8, 4.1, 2.5 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.11 (d, *J* = 1.3 Hz, 8H), 2,04 – 1.98 (m, 33H, 11xAcCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,7, 170,7, 170,5, 170,3, 170,0, 170,0, 169.7, 169.6, 169.6, 169.5 (11C, 11xAcCH₃), 95.8, 82,0, 81.8 (3C, C-1, C-1', C-1''), 76.3, 72.3, 72,0, 70,5, 70,4, 70,2, 69.5, 68.8, 68.7, 68.1, 68,0 (12C, vázszenek), 62.6, 61.6, 61.3 (3C, C-6, C-6', C-6''), 21,0, 21,0, 20,9, 20,9, 20,8, 20,8, 20,7 (11C, 11xAcCH₃); ESI-MS: *m/z* számított érték: C₄₀H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005.252, mért: 1005.250,

2,3,6-Tri-*O*-acetil-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -D-glükopiranozil)-1-tio- β -D-glükopiranozil-2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -D-galaktopiranozid (182)

A: **159**-et (83 mg, 0,25 mmol) és **26**-ot (225 mg, 0,375 mmol, 1,5 ekv.) reagáltattunk toluol (2,0 mL) és DMF (1,0 mL) elegyében -40 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 7:3) tisztítottuk, így nyerve a **182** vegyületet (86 mg, 35%) fehér por formájában. **B:** A reakciót megismételtük -80 °C-on, a hozam 75% volt. *R_f* = 0,15 (*n*-hexán:aceton 7:3), op.: 78-81 °C, [α]_D²⁰ = +116.1 (*c* = 0,33 kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.99 – 5.93 (m, 1H, H-1), 5.45 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, H-1''), 5.42 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 5.39 – 5.30 (m, 2H), 5.27 – 5.18 (m, 2H), 5.14 (dd, *J* = 11,0, 3.2 Hz, 1H), 5,06 (t, *J* = 9.9 Hz, 1H), 4.92 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 4.89 – 4.82 (m, 1H), 4.62 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H, H-1'), 4.55 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 4.51 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.26 (ddd, *J* = 16.8, 10,4, 6.7 Hz, 3H), 4.16 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.14 – 4.10 (m, 3H), 4,09 – 3.91 (m, 5H), 3.75 – 3.69 (m, 1H), 2.15 (d, *J* = 4.1 Hz, 6H), 2.11 (s, 3H), 2,07 – 1.98 (m, 30H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,6, 170,4, 170,3, 170,3, 170,1, 170,0, 169.9, 169.5 (11C, 11xAcCO), 95.6 (1C, C-1''), 82.1, 81.7 (2C, C-1, C-1'), 76.6, 76.3, 72.2, 71.9, 70,1, 69.3, 68.6, 68,0, 67.8, 67.3, 67.2 (12C, vázszenek), 62.6, 61,5, 60,3 (3C, C-6, C-6', C-6''), 20,9, 20,8, 20,7, 20,7 (11C, 11xAcCH₃). MALDI-ToF-MS: *m/z* számított érték: C₄₀H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005.252, mért: 1005.318.

2-Acetamido-2-dezoxi-3,4,6-tri-*O*-acetil-1-tio- α -D-glükopiranozil-2,3,6-tri-*O*-acetil-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -D-glükopiranozil)- β -D-glükopiranozid (183)

A: **176**-ot (110 mg, 0,3 mmol) és **26**-ot (254 mg, 0,38 mmol, 1,3 ekv.) reagáltattunk toluol (2,0 mL) és DMF (1,0 mL) elegyében -80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (DKM:MeOH 95:5) tisztítottuk, így nyerve a **183**

vegyületet (98 mg, 33%) szintelen szirup formájában. **B:** A reakciót megismételtük -40 °C-on, a hozam 65% volt. $R_f = 0,23$ (DKM:MeOH 95:5), $[\alpha]_D^{20} = +90,4$ ($c=0,23$ kloroformban), ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, NH), 5.74 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, H-1''), 5.36 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, H-1), 5.29 (t, $J = 10,0$ Hz, 1H), 5.19 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 5.14 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5,00 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H,), 4.97 – 4.91 (m, 1H), 4.89 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 4.80 (dd, $J = 10,5, 4,0$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 4.52 (dd, $J = 12.1, 1,5$ Hz, 1H), 4.42 (ddd, $J = 11,5, 8,2, 5,4$ Hz, 1H), 4.33 (dd, $J = 12.6, 2.4$ Hz, 1H), 4.21 (dd, $J = 12.8, 3.8$ Hz, 1H), 4.17 (d, $J = 10,2$ Hz, 1H), 4,06 (dd, $J = 12.2, 4,0$ Hz, 2H), 4,01 (dd, $J = 5.7, 1.7$ Hz, 1H), 3.97 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.95 – 3.87 (m, 2H), 3.67 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 2.10 (s, 3H, AcCH_3), 2,06 (s, 3H, AcCH_3), 2,05 (s, 3H, AcCH_3), 1.97 (dd, $J = 9.6, 5.2$ Hz, 21H, 7x AcCH_3), 1.88 (s, 3H, AcCH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 171.7, 170,6, 170,5, 170,3, 170,1, 169.9, 169.4, 169.1 (11C, 11xAcCO), 95.7 (1C, C-1''), 83,0, 81.7 (2C, C-1, C-1'), 76.6, 76.1, 72.1, 71.8, 71.1, 70,0, 69.3, 69.3, 68.5, 67.9, 67.4 (11C, vázszenek), 62.4, 61.4, 61,2 (3C, C-6, C-6', C-6''), 52.5 (1C, C-2), 23,0, 20,9, 20,7, 20,7, 20,6 (11C, 11xAcCH₃), ESI-MS: m/z számított érték: $\text{C}_{40}\text{H}_{55}\text{NNaO}_{25}\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1004.2682, mért: 1004.2680

***N*-Acetil-*S*-[4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glükopiranozil)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-1-tio- α -D-glükopiranozil]-*L*-cisztein (186)**

A: **184**-et (309 mg, 0,5 mmol), és **185**-öt (160 mg, 1,0 mmol, 2,0 ekv.) reagáltattunk toluol (2,0 mL) és MeOH (1,0 mL) elegyében -20 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersteget flash kromatográfiával (DKM:MeOH 95:5) tisztítottuk, így nyerve a **186** vegyületet (292 mg, 75%) szintelen kristályok formájában. $R_f = 0,34$ (DKM:MeOH 9:1); op.: 141-144 °C; $[\alpha]_D^{20} = +116.7$ ($c = 0,27$ kloroformban); ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 7.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, NH), 5.54 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, H-1'), 5.25 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, H-1), 5.20 (t, $J = 10,2$ Hz, 2H), 5,00 (t, $J = 9.8$ Hz, 1H), 4.93 – 4.89 (m, 1H, H-2'), 4.87 (dd, $J = 10,7, 3.1$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H), 4.27 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H, H- α), 4.22 – 4.13 (m, 2H), 3.98 (dd, $J = 18.9, 10,2$ Hz, 3H), 3,03 – 2.93 (m, 1H, H- β), 2.87 (dd, $J = 12.7, 7.9$ Hz, 1H, H- β), 2,08 (s, 3H, AcCH_3), 2,02 (s, 3H, AcCH_3), 2,01 – 1.97 (m, 12H, 4x AcCH_3), 1.96 (s, 3H, AcCH_3), 1.87 (s, 3H, AcCH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm) 170,3, 170,1, 170,0, 169.6, 169.6, 169.5, 169.2, 169,0 (8C, 8xAcCO), 95.7 (1C, C-1'), 82.1 (1C, C-1), 73.7, 71.6, 70,1, 69.5, 68.9, 68.2, 68.1, 67.7 (8C, vázszenek), 62.7, 61.4 (2C, C-6, C-6'), 53.8 (1C, C- α), 33.1 (1C, C- β), 22.8 (1C, NAcCH_3), 20,6, 20,5, 20,4, 20,3 (7C, 7xOAcCH₃); MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NnaO}_{20}\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 804.200, mért: 804.139.

***2,3,6*-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glükopiranozil)-1-tio- α -D-glükopiranozil-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glükopiranozid (187)**

A: **184**-et (309 mg, 0,5 mmol) és **71**-et (273 mg, 0,75 mmol, 1,5 ekv.) reagáltattunk toluolban (2,0 mL) 0 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersteget flash kromatográfiával (*n*-hexán:aceton 7/3) tisztítottuk, így nyerve a **187** terméket (252 mg, 51%) fehér hab formájában. **B:** A reakciót megismételtük -20 °C-on, a hozam 72% volt. $R_f = 0,24$ (*n*-hexán:aceton 6/4); $[\alpha]_D^{20} = +116.7$ ($c = 0,27$ kloroformban); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.81 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, H-1''), 5.40 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H, H-1), 5.35 (ddd, $J = 11.3, 10,2, 9,0$ Hz, 2H), 5.18 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 5,08 (ddd, $J = 17.4, 10,0, 8.6$ Hz, 3H), 4.89 – 4.82 (m, 2H), 4.58 (d, $J = 10,1$ Hz, 1H), 4.47 (dd, $J = 12.4, 2.6$ Hz, 1H), 4.33 (dt, $J = 9.7, 2.6$ Hz, 1H), 4.26 (ddd, $J = 18.7, 12.4, 2.9$ Hz, 2H), 4.19 (t, $J = 3.1$ Hz, 2H), 4,06 – 3.99 (m, 2H),

3.93 (dt, $J = 10,3, 2.8$ Hz, 1H), 3.74 (ddd, $J = 10,0, 3.9, 2.6$ Hz, 1H), 2.15, 2.11, 2.09, 2.06, 2.03, 2.02, 2.02, 2.00, 2.00 (9xs, 33H, 11xAcCH₃). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,7, 170,7, 170,6, 170,5, 170,2, 169,9, 169,8, 169,6, 169,5, 169,4, 169,1 (11C, AcCO), 95,7 (1C, C-1), 82,8, 81,8 (2xC, C-1', C-1''), 76,4, 73,9, 72,4, 72,3, 71,1, 70,1, 69,4, 69,1, 68,5, 68,0, 67,8 (12C, vázszenek), 62,3, 61,9, 61,3 (3C, C-6, C-6', C-6''), 21,0, 20,8, 20,7 (11C, 11xAcCH₃). MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₄₀H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005.252, mért: 1005.220,

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-mannopyranoside (189)

A: **184**-et (163 mg, 0,25 mmol) és **188**-at (124 mg, 0,375 mmol, 1,5 ekv.) reagáltattunk toluol (2,0 mL) és DMF (0,5 mL) elegyében -40 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (hexán:aceton 7/3) tisztítottuk, így nyerve a **189** vegyületet (66 mg, 27%) fehér por formájában. **B:** A reakciót megismételtük -80 °C-on, a hozam 58% volt. $R_f = 0,26$ (*n*-hexán:aceton 6:4); op.: 96-99 °C, $[\alpha]_D^{20} = +95,0$ ($c = 0,32$ kloroformban); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.76 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 5.55 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 5.44 – 5.40 (m, 2H), 5.36 (t, $J = 10,0$ Hz, 1H), 5.25 (t, $J = 10,1$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H), 5,05 (dd, $J = 10,5, 3.7$ Hz, 1H), 4,95 (dd, $J = 10,0, 5.5$ Hz, 1H), 4,85 (dd, $J = 10,4, 3.8$ Hz, 2H), 4,48 (t, $J = 12.7$ Hz, 2H), 4,30-4,16 (m, 5H), 4,09 – 3,99 (m, 2H), 3,92 (d, $J = 10,1$ Hz, 1H), 3,78 – 3,69 (m, 1H), 2,24 (s, 3H, AcCH₃), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,13 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 9H, 3xAcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃), 1,98 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,7, 170,7, 170,5, 170,4, 170,2, 170,1, 169,8, 169,7, 169,6, 169,4 (11C, 11xAcCO), 95,6 (1C, C-1''), 82,2, 82,0 (2C, C-1, C-1'), 77,0, 72,3, 72,1, 71,8, 71,2, 70,8, 70,1, 69,2, 68,9, 68,4, 67,8, 65,0 (12C, vázszenek), 62,6, 62,1, 61,2 (3C, C-6, C-6', C-6''), 20,9, 20,8, 20,8, 20,7, 20,7, 20,7, 20,6, 20,6 (11C, 11xAcCH₃); MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₄₀H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005.252, mért: 1005.303.

2,3,6-tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranoside (191)

184-et (309 mg, 0,5 mmol) és **190**-et (273 mg, 0,75 mmol, 1,5 mmol) reagáltattunk toluolban (2,0 mL) -80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (hexán:aceton 7/3) tisztítottuk, így nyerve a **191** vegyületet (481 mg, 98%) fehér hab formájában. $R_f = 0,25$ (*n*-hexán:aceton 6:4), $[\alpha]_D^{20} = +187,1$ ($c=0,21$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.70 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, H-1''), 5.46 – 5.24 (m, 7H), 5,07 (t, $J = 9.8$ Hz, 1H), 4,99 (dd, $J = 9.3, 5.7$ Hz, 1H, H-2''), 4,88 (dd, $J = 10,4, 3.8$ Hz, 1H), 4,47 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4,35 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4,30 – 4,19 (m, 4H), 4,01 (ddd, $J = 28.9, 21.1, 9.8$ Hz, 4H), 2,18 (s, 4H), 2,12 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 9H, 3x AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170,7, 170,6, 170,5, 169,8, 169,7, 169,6 (11C, 11xAcCO), 95,9 (1C, C-1''), 79,7, 79,0 (2C, C-1, C-1'), 73,2, 72,3, 71,2, 70,3, 70,1, 70,0, 69,4, 69,3, 68,6, 68,0, 66,2 (11C, vázszenek), 62,7, 62,4, 61,6 (3C, C-6, C-6', C-6''), 20,9, 20,7, 20,7 (11C, 11xAcCH₃), MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₄₀H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005.252, mért: 1005.187.

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranoside (192)

A: **184**-et (309 mg, 0,5 mmol) és **26**-ot (489 mg, 0,75 mmol, 1,5 ekv.) reagáltattunk toluol (2,0 mL) és DMF (1,0 mL) elegyében -20 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, majd a nyersterméket flash kromatográfiával (DKM:aceton 9:1) tisztítottuk, így nyerve a **192** vegyületet (158 mg, 25%) szintelen szirup formájában. **B:** A reakciót megismételtük -40 °C-on, a hozam 35% volt. $R_f = 0,34$ (*n*-hexán:aceton 6:4), $[\alpha]_D^{20} = +144,1$ ($c = 0,19$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.80 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 5.48 – 5.28 (m, 6H), 5.24 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5.12 – 5.03 (m, 2H), 4.96 – 4.80 (m, 4H), 4.64 – 4.58 (m, 2H), 4.49 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H), 4.33 – 4.21 (m, 5H), 4.17 – 4.12 (m, 1H), 4.10 – 3.92 (m, 7H), 3.73 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H), 2.17 (s, 9H), 2.11 (s, 7H), 2.07 (s, 3H), 2.06 – 1.99 (m, 30H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 170,8, 170,7, 170,5, 170,3, 170,0, 169,6, 169,5 (14C, 14xAcCO), 95,7 (2C, C-1'', C-1'''), 82,1 (2C, C-1, C-1'), 76,8, 76,3, 72,4, 72,2, 71,0, 70,1, 69,4, 69,2, 68,6, 68,5, 68,0, 68,0 (16C, vázszenek), 62,6, 62,3, 61,5, 61,3 (4C, C-6, C-6', C-6'', C-6'''), 21,0, 21,0, 20,9, 20,8, 20,7, 20,6 (14C, 14xAcCH₃). MALDI-ToF-MS: m/z számított érték: C₅₂H₇₀NaO₃₄S [M+Na]⁺ 1293.337, mért: 1293.327.

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranoside (197) ¹⁶⁴

46-ot (1,0 g, 2,4 mmol) szelektíven dezacetileztük a B módszer szerint. A nyersterméket bepároltuk, és flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2) így nyerve a **197** vegyületet (824 mg, 92%) szintelen hab formájában.

$R_f = 0,26$ (*n*-hexán:aceton 8:2); $[\alpha]_D^{20} = (c = 0, \text{kloroformban})$; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,94 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H, H-1), 5,38 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H, H-3), 5,07 (ddd, $J = 15,2, 10,1, 6,3$ Hz, 2H, H-2 & H-4), 4,44 (ddd, $J = 10,3, 4,4, 2,3$ Hz, 1H, H-5), 4,30 (dd, $J = 12,4, 4,2$ Hz, 1H, H-6a), 4,11 (dd, $J = 12,4, 2,3$ Hz, 1H, H-6b), 2,09 (d, $J = 3,8$ Hz, 6H, 2x Ac CH₃), 2,04 (d, $J = 5,8$ Hz, 6H, 2xAcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 170,62, 169,99, 169,67, 169,55 (4C Ac C=O), 77,13 (1C, C-1), 70,31 (1C, C-2), 69,91 (1C, C-3), 68,30 (2C, C-4 & C-5), 61,69 (1C, C-6), 20,74, 20,70, 20,67, 20,62 (4C, 4x Ac CH₃).

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl-1-*S*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranoside (194) ¹⁶³

193-at (578 mg, 1,0 mmol), **44**-et (6,0 ekv, 6,0 mmol, 0,4 mL), MAP-ot (0,3 ekv, 0,3 mmol, 45 mg) és DPAP-t (0,1 ekv, 0,1 mmol, 25 mg) oldottunk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (1,0 mL). A reakcióelegyet -40 °C-ra hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 60 percig. Ezt követően még 6,0 ekv **44**-et és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, a besugárzást pedig további 15 percen át folytattuk. Ezután még 6,0 ekv **44**-et és 0,1 ekv DPAP-t adtunk a reakcióelegyhez, és ismét 15 percen át besugároztuk. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:etil-acetát 8:2) így nyerve a **194** vegyületet (314 mg, 48%) fehér por formájában.

$R_f = 0,23$ (*n*-hexán:etil-acetát 8:2); op.: 169-171 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 8,06 – 8,00 (m, 2H), 7,99 – 7,90 (m, 4H), 7,90 – 7,81 (m, 2H), 7,59 – 7,46 (m, 3H), 7,46 – 7,34 (m, 7H), 7,34 – 7,18 (m, 4H), 6,56 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H, H-1), 5,88 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H), 5,83 – 5,62 (m, 2H), 4,64 – 4,54 (m, 1H), 4,53 – 4,39 (m, 2H), 2,36 (s, 3H, AcCH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 191,3, 166,2, 165,7, 165,2, 165,1, 133,7, 133,6, 133,4, 133,2, 130,2, 130,0, 129,9,

129,8, 129,8, 129,6, 128,8, 128,7, 128,7, 128,6, 128,5, 128,4, 80,9 (1C, C-1), 71,7, 71,7, 70,2, 69,0 (4C, vázszenek), 62,8 (1C, C-6), 31,6 (1C, AcCH₃); MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₃₆H₃₀NaO₁₀S [M+Na]⁺ 677,1457 mért érték 677,1464

2-Acetamido-2-dezoxi-3,4,6,-tri-*O*-acetyl-1-tio- α -D-glükopiranoz (199)

180-at (703 mg, 1,7 mmol) szelektíven dezacetileztük a B módszer szerint. A nyersterméket bepároltuk, és flash kromatográfiával tisztítottuk (diklórometán:aceton 9:1) így nyerve a **199** vegyületet (615 mg, 98%) színtelen hab formájában.

R_f = 0,2 (diklórometán:aceton 9:1); [α]_D²⁰ = +105,9 (*c* = 0,17 kloroformban); ¹H NMR (360 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,87 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H, H-1), 5,78 (dd, *J* = 7,1, 5,2 Hz, 1H), 5,23 – 5,03 (m, 2H), 4,49 (ddd, *J* = 10,6, 8,3, 5,1 Hz, 1H), 4,36 – 4,29 (m, 1H), 4,26 (dd, *J* = 12,2, 4,2 Hz, 1H), 4,12 (dd, *J* = 12,3, 2,2 Hz, 1H), 2,11 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 1,98 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (91 MHz, Kloroform-*d*) δ 171,8, 170,8, 170,1, 169,3 (4C, 4xAcCO), 79,0 (1C, C-1), 70,8, 69,1, 68,0 (3C, vázszenek), 61,9 (1C, C-6), 52,7 (1C, C-2), 23,3, 20,8, 20,7 (4C, AcCH₃); MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₁₄H₂₁NnaO₈S [M+Na]⁺ 386,0886, mért érték 386,0898

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-tio- α -D-galaktopiranoz (36)⁷⁵

35-öt (230 mg, 0,56 mmol) szelektíven dezacetileztük a B módszer szerint. A nyersterméket bepároltuk, és flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2) így nyerve az **36** vegyületet (201 mg, 98%) színtelen hab formájában.

R_f = 0,23 (*n*-hexán:aceton 8:2); [α]_D²⁰ = +181,0 (*c* = 0,2 kloroformban) irod. +172 (*c* 1,0, CHCl₃)⁷⁵; ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 6,02 (t, *J* = 5,0 Hz, 1H, H-1), 5,49 – 5,45 (m, 1H, H-4), 5,26 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H, H-2), 5,25 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H, H-3), 4,62 (t, *J* = 6,6 Hz, 1H, H-5), 4,15 (dd, *J* = 11,3, 6,4 Hz, 1H, H-6a), 4,07 (dd, *J* = 11,3, 6,7 Hz, 1H, H-6b), 2,15 (s, 3H), 2,09 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,01 (s, 3H), 1,86 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H, SH). ¹³C NMR (100 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 170,4, 170,1, 169,9, 169,9 (4C, 4x AcCO), 77,8 (1C, C-1), 67,8, 67,6, 67,5, 67,2 (4C, C-2, C-3, C-4, C-5), 61,5 (1C, C-6), 20,8, 20,7, 20,7 (4C, 4x AcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₁₄H₂₀NaO₉S [M+Na]⁺ 387,072, mért érték 387,099

2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1-*S*-acetyl-1-tio- α -L-fukopiranoz (41)⁷⁶

A: **161**-et (272 mg, 1,0 mmol), **44**-et (6,0 ekv, 6,0 mmol, 0,43 mL), MAP-ot (0,1 ekv, 0,3 mmol, 45 mg), hexafluoro-izopropanolt (5,0 ekv, 5,0 mmol, 0,520 mL) és DPAP-t (0,1 ekv, 0,1 mmol, 25 mg) oldottunk toluolban (1,5 mL). A reakcióelegyet -80 °C-ra hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 60 percig. Ezután újabb 6,0 ekv **44**-et, 0,1 ekv DPAP-t és 0,1 ekv MAP-ot adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percig besugároztuk. Végül újabb 6,0 ekv **44**-et, 0,1 ekv DPAP-t és 0,1 ekv MAP-ot adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percig besugároztuk. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (diklórometán:aceton = 98:2) így nyerve a **69** vegyületet (334 mg, 96%) fehér por formájában. *R_f* = 0,32 (DKM:aceton = 98:2); [α]_D²⁰ = -120,38 (*c* = 5,2 kloroformban) irod. -156 (*c* 0,52, CHCl₃); ⁷⁶ op.: 120-122 °C irod.: 119-120 °C ⁷⁶ ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 6,23 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H, H-1), 5,47 (dd, *J* = 11,0, 5,4 Hz, 1H), 5,32 – 5,25 (m, 1H), 5,04 (dd, *J* = 11,0, 3,3 Hz, 1H), 4,06 (dd, *J* = 12,7, 6,4 Hz, 1H,), 2,42 (s, 3H, AcCH₃), 2,18 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 2,00 (s, 3H, AcCH₃), 1,16 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, H-6). ¹³C NMR (101 MHz,

Kloroform-*d* δ 192,2 (1C, SAcCO), 170,5, 170,0, 169,7 (3C, 3xOAcCO), 81,2 (1C, C-1), 70,4, 69,3, 69,1, 66,4 (4C, vázszemek), 31,5 (1C, SAcCH₃), 20,7, 20,6 (3C, 3xOAcCH₃), 16,1 (1C, C-6). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₁₄H₂₀NaO₈S [M+Na]⁺ 371,0777, mért érték 371,0740

2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1-thio- α -L-fukopiranóz (42) ⁷⁶

41-et (348 mg, 1,0 mmol) szelektíven dezacetileztük a B módszer szerint. A nyersterméket bepároltuk, és flash kromatográfiával tisztítottuk (diklórometán:aceton 98:2) így nyerve a **42** vegyületet (301 mg, 98%) színtelen hab formájában. $R_f = 0,23$ (*n*-hexán:aceton 8:2); $[\alpha]_D^{20} = -189,6$ (*c* = 0,26 kloroformban) irod. $[\alpha]_D^{20} = -162$ (*c* 1,0, CHCl₃) ⁷⁶ ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 5,97 (t, *J* = 4,5 Hz, 1H, H-1), 5,31 (d, *J* = 1,2 Hz, 1H), 5,26 (dd, *J* = 3,0, 1,1 Hz, 2H, H-3, H-4), 4,53 (q, *J* = 6,5 Hz, 1H, H-5), 2,17 (s, 3H, Ac), 2,09 (s, 3H, Ac), 2,00 (s, 3H, Ac), 1,80 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H, H-2), 1,16 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H, H-6abc). ¹³C NMR (100 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 170,6, 170,1, 170,1 (3C, 3xAcCO), 77,8, 70,9, 68,1, 67,7, 65,6 (5C, vázszemek), 20,9, 20,8, 20,7 (3C, 3xAcCH₃), 16,0 (1C, C-6). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₁₂H₁₈NaO₇S [M+Na]⁺ 329,0671 mért érték 329,0643

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-*S*-acetyl-1-thio- α -D-allopiranóz (195)

160-at (330 mg, 1,0 mmol), **44**-et (6,0 ekv, 6,0 mmol, 0,43 mL), MAP-ot (0,1 ekv, 0,1 mmol, 15 mg) és DPAP-t (0,1 ekv, 0,1 mmol, 25 mg) oldottunk toluolban (1,0 mL) és diklórometánban (0,5 mL). A reakcióelegyet -80 °C-ra hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 60 percig. Ezután újabb 6,0 ekv **44**-et, 0,1 ekv DPAP-t és 0,1 ekv MAP-ot adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percig besugároztuk. Végül újabb 6,0 ekv **44**-et, 0,1 ekv DPAP-t és 0,1 ekv MAP-ot adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percig besugároztuk. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (diklórometán:aceton = 98:2) így nyerve a **195** vegyületet (224 mg, 55%) színtelen szirup formájában.

$R_f = 0,27$ (DKM:aceton = 98:2; $[\alpha]_D^{20} = +117,9$ (*c* = 1,7 kloroformban), ¹H NMR (360 MHz, Kloroform-*d*) δ 6,21 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H, H-1), 5,63 (t, *J* = 2,9 Hz, 1H), 5,31 (dd, *J* = 6,1, 2,8 Hz, 1H), 5,01 (dd, *J* = 10,3, 2,9 Hz, 1H), 4,31 (dd, *J* = 12,2, 3,8 Hz, 1H), 4,15 (ddd, *J* = 10,2, 3,9, 2,1 Hz, 1H), 4,10 (dd, *J* = 12,2, 2,2 Hz, 1H), 2,42 (s, 3H, SAcCH₃), 2,23 (s, 3H, OAcCH₃), 2,07 (s, 3H, OAcCH₃), 2,02 (s, 3H, OAcCH₃), 2,01 (s, 3H, OAcCH₃) ¹³C NMR (91 MHz, Kloroform-*d*) δ 193,5 (1C, SAcCO), 170,8, 169,7, 169,2, 169,1 (4C, 4xOAcCO), 78,5, (1C, C-1), 67,5, 67,0, 66,4, 65,5 (4C, vázszemek), 61,9 (1C, C-6), 31,1 (1C, SAcCH₃), 21,0, 20,8, 20,7 (3C, 3xOAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₁₆H₂₂NaO₁₀S [M+Na]⁺ 429,0831, mért érték 429,0846

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-allopiranóz (200)

195-öt (232 mg, 0,56 mmol) szelektíven dezacetileztük a B módszer szerint. A nyersterméket bepároltuk, és flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2) így nyerve a **200** vegyületet (203 mg, 98%) színtelen hab formájában. $R_f = 0,3$ (*n*-hexán:aceton 7:3), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,78 (dd, *J* = 8,1, 6,1 Hz, 1H, *SH*), 5,65 (t, *J* = 3,0 Hz, 1H, H-1), 5,09 (dd, *J* = 6,1, 3,0 Hz, 1H), 4,95 (dd, *J* = 10,4, 3,0 Hz, 1H), 4,54 (ddd, *J* = 10,4, 4,3, 2,2 Hz, 1H), 4,31 (dd, *J* = 12,4, 4,3 Hz, 1H), 4,24 – 4,17 (m, 2H), 2,21 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,8, 169,8, 169,5, 169,3 (4C, 4x AcCO), 76,1 (1C, C-1), 68,2, 67,0, 65,7, 64,7 (4C, vázszemek), 62,1

(1C, C-6), 21,0, 20,8, 20,8, 20,6 (4C, 4x AcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₁₄H₂₀NaO₉S [M+Na]⁺ 387,0726, mért érték 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-1-*S*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranose (196)

A: **184**-et (618 mg, 1,0 mmol), **44**-et (6,0 ekv, 6,0 mmol, 0,43 mL), MAP-ot (0,1 ekv, 0,1 mmol, 15 mg) és DPAP-t (0,1 ekv, 0,1 mmol, 25 mg) oldottunk toluolban (1,5 mL) és diklórometánban (0,5 mL). A reakcióelegyet -80 °C-ra hűtöttük, és UV fényel sugároztuk be 60 percig. Ezután még 6,0 ekv **44**-et, 0,1 ekv DPAP-t és 0,1 ekv MAP-ot adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percen keresztül besugároztuk. Ezután ismét 6,0 ekv **44**-et, 0,1 ekv DPAP-t és 0,1 ekv MAP-ot adtunk a reakcióelegyhez, és további 15 percen keresztül besugároztuk. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (diklórometán:aceton = 95:5) így nyerve a **196** vegyületet (219 mg, 33%) színtelen szirup formájában. **B:** A reakciót megismételtük 1,0 ekv MAP és 4x60 perc iniciációs ciklusok alkalmazásával, a hozam 58% volt. $R_f = 0,19$ (*n*-hexán:aceton 7:3) $[\alpha]_D^{20} = +133,1$ ($c = 0,13$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 6,12 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H, H-1), 5,40 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 5,38 – 5,32 (m, 1H), 5,31 (s, 1H), 5,18 – 5,15 (m, 1H), 5,11 – 5,08 (m, 1H), 5,08 – 5,02 (m, 1H), 4,88 (dd, $J = 10,5, 3,9$ Hz, 1H), 4,43 – 4,37 (m, 1H), 4,25 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 4,22 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 4,21 – 4,18 (m, 1H), 4,04 (dd, $J = 12,5, 2,3$ Hz, 1H), 3,96 (dd, $J = 4,1, 1,9$ Hz, 2H), 2,44 (s, 3H, SAcCH₃), 2,13 (s, 3H, OAcCH₃), 2,10 (s, 3H, OAcCH₃), 2,07 (s, 3H, OAcCH₃), 2,04 (s, 3H, OAcCH₃), 2,03 (s, 3H, OAcCH₃), 2,02 (s, 3H, OAcCH₃), 2,01 (s, 3H, OAcCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 191,9 (1C, SAcCO), 170,7, 170,6, 170,6, 170,1, 169,8, 169,6, 169,5 (7C, 7xOAcCO), 96,0, 80,0 (2C, C-1, C-1'), 73,2, 72,9, 72,0, 70,1, 69,6, 69,4, 68,7, 68,1 (8C, vázszenek), 62,8, 61,6 (2C, C-6, C-6'), 31,6 (1C, SAcCH₃), 21,0, 20,9, 20,8, 20,7, 20,7 (7C, 7xOAcCH₃) MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₂₈H₃₈NaO₁₈S [M+Na]⁺ 717,167, mért érték 717,194

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranose (201)

196-ot (138 mg, 0,2 mmol) szelektíven dezacetileztük a B módszer szerint. A nyersterméket bepároltuk, és flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:35) így nyerve a **201** vegyületet (118 mg, 91%) színtelen hab formájában. $R_f = 0,23$ (*n*-hexán:aceton 6:4) $[\alpha]_D^{20} = +85,2$ ($c = 0,31$ kloroformban) ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 5,81 (t, $J = 5,7$ Hz, 1H, H-1), 5,40 (s, 1H, H-1'), 5,40 – 5,37 (m, 1H), 5,36 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 5,08 (t, $J = 9,9$ Hz, 1H), 4,90 (ddd, $J = 16,1, 10,1, 4,8$ Hz, 2H, H-2, H-4), 4,49 (dd, $J = 12,3, 2,3$ Hz, 1H), 4,41 – 4,34 (m, 1H), 4,29 – 4,19 (m, 3H, H-5, H-5'), 4,06 (dd, $J = 12,5, 2,2$ Hz, 1H), 4,03 – 3,96 (m, 1H), 3,93 (dd, $J = 9,5, 8,3$ Hz, 1H), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃), 1,99 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H, SH). ¹³C NMR (100 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 170,7, 170,0, 169,9, 169,8, 169,6 (7C, 7xAcCO), 95,9 (1C, C-1'), 76,9* (1C, C-1) 73,1, 72,0, 70,8, 70,2, 69,5, 69,0, 68,7, 68,1 (8C, vázszenek), 62,7, 61,6 (2C, C-6, C-6'), 21,0, 20,9, 20,8, 20,7 (7C, 7xAcCH₃). *csak HSQC-ban jelenik meg. MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₂₆H₃₆NaO₁₇S [M+Na]⁺ 675,157 mért érték 675,156

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranoside (61) ¹⁶⁵

A: **43**-at (149 mg, 0,45 mmol), és **197**-et kapcsoltuk (1,2 ekv, 196 mg, 0,54 mmol) -20 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **61** vegyületet (162 mg, 52%) fehér por formájában. **B:** A reakciót megismételtük -80 °C-on, a hozam 97% volt. $R_f = 0.26$ (*n*-hexán:aceton 7:3) $[\alpha]_D^{20} = +246,0$ ($c = 0,3$ kloroformban) irod. +259,2 ¹⁶⁵ m. p.: 174-177 °C irod. op. 191-192 °C [191] ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,83 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H, H-1), 5,41 – 5,31 (m, 1H), 5,10 – 4,97 (m, 2H), 4,28 – 4,18 (m, 2H), 4,10 – 4,02 (m, 1H), 2,11 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,7, 169,9, 169,6, 169,5 (4C, 4xAcCO), 78,5 (1C, C-1), 70,4, 70,2, 68,5, 68,4 (4C, vázszenek), 61,8 (1C, C-6), 20,7, 20,6, 20,6 (4C, 4xAcCH₃) MALDI-ToF-MS: m/z számított érték C₂₈H₃₈NaO₁₈S [M+Na]⁺ 717,167 mért érték 717,1682

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranoside (202)

43-at (50 mg, 0,15 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és **198**-cal kapcsoltuk (1,2 ekv, 112 mg, 0,18 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 65:35) így nyerve a **202** vegyületet (137 mg, 98%) fehér por formájában. $R_f = 0,23$ (*n*-hexán:aceton 7:3) op.: 87-89 °C, ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 8,01 (t, $J = 7,7$ Hz, 4H), 7,91 (dd, $J = 15,8$, 7,1 Hz, 4H), 7,61 – 7,54 (m, 2H), 7,51 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,49 – 7,39 (m, 5H), 7,40 – 7,25 (m, 4H), 6,11 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H, H-1), 6,03 (t, $J = 9,9$ Hz, 1H), 5,92 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H, H-1'), 5,70 (t, $J = 9,9$ Hz, 1H), 5,54 (dd, $J = 10,3$, 5,8 Hz, 1H), 5,35 – 5,22 (m, 1H), 5,10 (dd, $J = 10,2$, 5,8 Hz, 1H), 4,99 (t, $J = 9,6$ Hz, 1H), 4,69 (ddd, $J = 10,3$, 5,4, 2,8 Hz, 1H), 4,54 (qd, $J = 12,3$, 4,1 Hz, 2H), 4,13 – 3,95 (m, 2H), 3,87 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃), 1,91 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 170,8, 170,0, 169,6, 169,5, 166,2, 165,7, 165,4, 165,3, 133,9, 133,7, 133,5, 133,3, 130,1, 130,0, 129,8, 129,6, 128,9, 128,8, 128,8, 128,6, 128,5, 79,6, 79,2 (2C, C-1, C-1'), 71,3, 70,9, 70,8, 70,2, 69,4, 69,3, 68,4, 68,0 (8C, vázszenek), 63,0, 61,4 (2C, C-6, C-6'), 20,8, 20,6 (4C, 4xAcCH₃).

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranoside (203)

43-at (132 mg, 0,4 mmol) feloldottuk toluolban (2,0 mL), **199**-cel kapcsoltuk (1,2 ekv, 174 mg, 0,48 mmol) -80 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 6:4) így nyerve a **203** vegyületet (192 mg, 70%) fehér por formájában. $R_f = 0,11$ (*n*-hexán:aceton 7:3) op.: 178-179 °C, $[\alpha]_D^{20} = +222,6$ ($c = 0,34$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,83 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 5,76 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 5,69 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 5,37 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H), 5,13 – 5,06 (m, 2H), 5,07 – 4,98 (m, 2H), 4,51 (ddd, $J = 10,8$, 7,7, 5,2 Hz, 1H), 4,27 (d, $J = 9,6$ Hz, 2H), 4,26 – 4,15 (m, 2H), 4,08 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H), 4,05 (dd, $J = 6,3$, 4,4 Hz, 1H), 2,11 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 1,99 (s, 3H, NHAcCH₃) ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 172,0, 170,9, 170,8, 170,1, 169,9, 169,6, 169,3 (8C, 8xAcCO), 80,5, 79,3 (2C, C-1, C-1'), 71,4, 70,5, 70,3, 69,3, 68,8, 68,5, 68,1 (7C, vázszenek), 62,0, 61,8 (2C, C-6, C-6'), 52,5 (1C, C-2'), 23,3 (1C, NHAcCH₃), 20,7, 20,7 (7C, 7xOAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₂₈H₃₉NaO₁₇S [M+Na]⁺ 716,1836, mért érték 716,1855

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-galactopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranoside (204)

43-at (30 mg, 0,09 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL), és **36**-tal kapsoltuk (1,2 ekv, 40 mg, 0,11 mmol) -80 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **204** vegyületet (61 mg, 98%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,25$ (*n*-hexán:aceton 7:3), $[\alpha]_D^{20} = +261,5$ ($c = 0,41$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 5,89 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H, H-1), 5,82 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H, H-1'), 5,45 (d, $J = 3,1$ Hz, 1H), 5,38 – 5,32 (m, 1H), 5,29 (dd, $J = 10,9, 5,6$ Hz, 1H), 5,18 (dd, $J = 10,9, 3,3$ Hz, 1H), 5,09 (dd, $J = 10,2, 5,9$ Hz, 1H), 5,03 (t, $J = 9,7$ Hz, 1H), 4,47 – 4,41 (m, 1H), 4,29 – 4,22 (m, 2H), 4,14 – 4,01 (m, 4H), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,12 (2xs, 6H, 2x AcCH₃), 2,11 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 170,9, 170,7, 170,2, 169,9, 169,7 (8C, 8xCO), 130,2, 128,6, 79,1, 78,7, 70,6, 70,1, 68,6, 68,6, 68,3, 67,8 (10C, vázszenek), 67,6, 62,0 (2C, C-6, C-6'), 20,8, 20,7, 20,6 (8C, 2xAcCH₃). MALDI-MS: m/z számított érték C₂₈H₃₈NaO₁₈S [M+Na]⁺ 717,1677 mért érték 717,1668

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-galactopyranosyl-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-galactopyranoside (205)

159-et (132 mg, 0,4 mmol) feloldottuk toluolban (2,0 mL), és **199**-cel kapsoltuk (1,2 ekv, 174 mg, 0,48 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 6:4) így nyerve a **205** vegyületet (223 mg, 80%) fehér por formájában. $R_f = 0,12$ (*n*-hexán:aceton 7:3), op: 80-83 °C $[\alpha]_D^{20} = +220,8$ ($c = 0,25$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,89 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 5,71 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 5,64 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 5,44 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 5,30 (dd, $J = 10,9, 5,5$ Hz, 1H), 5,20 (dd, $J = 10,9, 3,2$ Hz, 1H), 5,11 – 5,06 (m, 2H), 4,61 – 4,50 (m, 1H), 4,45 (t, $J = 6,1$ Hz, 1H), 4,26 – 4,17 (m, 2H), 4,17 – 3,99 (m, 3H), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,12 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 9H, 3xAcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 2,00 (s, 3H, NHAcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 171,9, 170,9, 170,7, 170,2, 170,0, 169,9, 169,8, 169,3 (8C, 8xAcCO), 80,7, 79,9 (2C, C-1 és C-1'), 71,4, 69,3, 68,3, 68,2, 67,7, 67,7, 67,6 (7C, vázszenek), 62,1, 61,8 (2C, C-6 és C-6'), 52,2, (1C, C-2'), 23,2 (1C, NHAcCH₃), 20,8, 20,7 (7C, 7xAcCH₃) MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₂₈H₃₉NaO₁₇S [M+Na]⁺ 716,1836, mért érték 716,1903

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-galactopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranoside (206)

159-et (60 mg, 0,18 mmol) feloldottuk toluolban (2,0 mL), és **36**-tal kapsoltuk (1,2 ekv, 80 mg, 0,22 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **206** vegyületet (100 mg, 80%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,20$ (*n*-hexán:aceton 7:3), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,87 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H, H-1), 5,45 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 5,32 (dd, $J = 10,9, 5,7$ Hz, 1H), 5,18 (dd, $J = 10,9, 3,3$ Hz, 1H), 4,50 – 4,42 (m, 1H), 4,17 – 3,99 (m, 2H), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,12 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,7, 170,1, 169,9, 169,9 (4C, 4xAcCO), 79,1 (1C, C-1), 68,3, 67,7, 67,4, 67,2

(4C, vázszenek), 61,9 (1C, C-6), 20,8, 20,7, 20,6 (4C, 4xAcCH₃) MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₂₈H₃₈NaO₁₈S [M+Na]⁺ 717,1677, mért érték 717,231

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-galactopyranosyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-fucopyranoside (207)

159-et (50 mg, 0,15 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,5 mL), és a **42**-vel kapcsolunk (1,2 ekv, 55 mg, 0,18 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersanyagot flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:acetone 75:25) így nyerve a **207** vegyületet (92 mg, 97%) fehér por formájában. *R_f* = 0,26 (*n*-hexán:acetone 7:3) mp: 66-68 °C [α]_D²⁰ = +21,54 (*c* = 3,9 kloroformban) ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,77 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H), 5,71 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H), 5,46 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 5,30 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 5,25 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H), 5,23 (d, *J* = 5,1 Hz, 2H), 5,23 – 5,17 (m, 1H), 4,41 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 4,30 (q, *J* = 6,2 Hz, 1H), 4,16 (dd, *J* = 11,3, 6,8 Hz, 1H), 4,01 (dd, *J* = 11,2, 6,3 Hz, 1H), 2,16 (s, 3H, AcCH₃), 2,14 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 6H, 2xAcCH₃), 1,15 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,5, 170,4, 170,2, 170,1, 170,1, 170,0, 169,9 (7C, 7xAcCO), 83,4 (2C, C-1, C-1'), 70,7, 68,7, 68,2, 68,1, 68,1, 67,6, 66,9 (8C, vázszenek), 61,2 (1C, C-6), 20,7, 20,6 (7C, 7xAcCH₃), 16,0 (1C, C-6'). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₂₆H₃₆NaO₁₆S [M+Na]⁺ 659,162, mért érték 659,156

2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranoside (208)

176-ot (132 mg, 0,4 mmol) feloldottuk toluolban (2,0 mL), és **199**-cel kapcsolunk (1,5 ekv, 218 mg, 0,6 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersanyagot flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:acetone 6:4) így nyerve a **208** vegyületet (177 mg, 64%) színtelen szirup formájában. *R_f* = 0,18 (*n*-hexán:acetone 1:1) [α]_D = + 225,0 (*c* = 1,6 kloroformban) ¹H NMR (360 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,79 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H-1), 5,68 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 5,24 – 4,99 (m, 2H), 4,63 – 4,44 (m, 1H), 4,35 – 4,14 (m, 2H), 4,09 (d, *J* = 11,4 Hz, 1H), 2,11 (s, 3H, OAcCH₃), 2,08 (s, 3H, OAcCH₃), 2,07 (s, 3H, OAcCH₃), 1,99 (s, 3H, NHAcCH₃). ¹³C NMR (91 MHz, Kloroform-*d*) δ 172,1, 170,9, 169,9, 169,3 (4C, 4xAcCO), 81,5 (1C, C-1), 71,3, 69,5, 68,0 (3C, vázszenek), 61,9 (1C, C-6), 52,5 (1C, C-2), 23,2 (1C, NHAcCH₃), 20,8 (3C, 3xOAcCH₃) MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₂₈H₄₀N₂NaO₁₆S [M+Na]⁺ 715,1996 mért érték 715,2095

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-fucopyranoside (209)

161-et (68 mg, 0,25 mmol) feloldottuk toluolban (0,9 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és **197**-tel kapcsolunk (1,2 ekv, 110 mg, 0,3 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersanyagot flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:acetone 7:3) így nyerve a **209** vegyületet (120 mg, 75%) színtelen szirup formájában. *R_f* = 0,27 (*n*-hexán:acetone 7:3) [α]_D²⁰ = +27,5 (*c* = 0,12 kloroformban) ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,71 (dd, *J* = 8,9, 5,3 Hz, 2H, H-1, H-1'), 5,40 – 5,29 (m, 1H), 5,30 (dd, *J* = 3,1, 1,2 Hz, 1H), 5,23 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H), 5,20 (d, *J* = 3,1 Hz, 1H), 5,13 – 5,01 (m, 1H), 5,00 (dd, *J* = 10,3, 5,6 Hz, 1H), 4,34 – 4,26 (m, 2H), 4,22 (ddd, *J* = 10,2, 4,1, 2,2 Hz, 1H), 4,05 (dd, *J* = 12,3, 2,2 Hz, 1H), 2,17 (s, 3H,

AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃), 1,14 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, 3xH-6'). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 170,6, 170,5, 170,1, 170,0, 170,0, 169,8, 169,6 (7C, AcCO), 83,7, 82,9 (2C, C-1, C-1'), 70,8, 70,7, 70,6, 69,4, 68,6, 68,2, 68,1, 66,8 (8C, vázszenek), 61,7 (1C, C-6), 20,8, 20,7, 20,7 (7C, AcCH₃), 16,0 (1C, C-6'). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₂₆H₃₆NaO₁₆S [M+Na]⁺ 659,1622, mért érték 659,1624

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoil-1-tio- α -D-glükopiranozil-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-fukopiranozil (210)

161-et (55 mg, 0,20 mmol) feloldottuk toluolban (1,5 mL), és **198**-cal kapcsoltuk (1,2 ekv, 147 mg, 0,24 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25) így nyerve a **210** vegyületet (162 mg, 92%) színtelen szirup formájában. *R_f* = 0,24 (*n*-hexán:aceton 7:3) [α]_D²⁰ = -13,25 (*c* = 4,0 kloroformban) ¹H NMR (360 MHz, Kloroform-*d*) δ 8,20 – 7,81 (m, 8H), 7,63 – 7,21 (m, 12H), 6,02 (dd, *J* = 7,8, 2,0 Hz, 2H), 5,79 (d, *J* = 4,5 Hz, 1H), 5,74 (t, *J* = 9,9 Hz, 1H), 5,45 (dd, *J* = 10,2, 5,6 Hz, 1H), 5,29 – 5,17 (m, 2H), 4,69 (dt, *J* = 10,2, 3,7 Hz, 1H), 4,54 (d, *J* = 3,8 Hz, 2H), 4,39 (q, *J* = 6,4 Hz, 1H), 2,13 (s, 3H, AcCH₃), 1,99 (s, 3H, AcCH₃), 1,70 (s, 3H, AcCH₃), 1,06 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, H-6), 0,87 (dt, *J* = 10,3, 6,6 Hz, 1H). ¹³C NMR (91 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,5, 170,0, 169,9 (3C, 3xAcCO), 166,1, 165,7, 165,4, 165,2 (4C, 4xPhCO), 133,7, 133,6, 133,4, 133,3, 130,0, 129,9, 129,8, 129,6, 129,0, 128,8, 128,6, 128,5, 128,4 (24C, aromatic), 84,4, 83,8 (2C, C-1 és C-1'), 71,8, 71,1, 70,6, 69,9, 69,1, 68,7, 67,9, 66,6 (8C, vázszenek), 63,0 (1C, C-6), 20,7, 20,7, 20,2 (3C, AcCH₃), 15,9 (1C, C-6'). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₄₆H₄₄NaO₁₆S [M+Na]⁺ 907,224, mért érték 907,218

2-Acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-dezoxi-1-tio- α -D-glükopiranozil-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-fukopiranozil (211)

161-et (109 mg, 0,4 mmol) feloldottuk toluolban (1,5 mL) és diklórmétánban (0,5 mL), és **199**-cel kapcsoltuk (1,2 ekv, 174 mg, 0,48 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25) így nyerve a **211** vegyületet (182 mg, 72%) színtelen hab formájában. *R_f* = 0,21 (*n*-hexán:aceton 7:3), [α]_D²⁰ = -11,25 (*c* = 0,32 kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 6,04 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H, NH), 5,78 (dd, *J* = 6,6, 5,5 Hz, 1H, H-1), 5,13 (dd, *J* = 7,4, 2,9 Hz, 2H, H-3, H-4), 4,50 (ddd, *J* = 11,0, 8,4, 5,3 Hz, 1H, H-2), 4,38 – 4,30 (m, 1H, H-5), 4,26 (dd, *J* = 12,3, 4,2 Hz, 1H, H-6a), 4,12 (dd, *J* = 12,3, 1,9 Hz, 1H, H-6b), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 1H, SH), 2,05 (s, 6H, 2xAcCH₃), 1,98 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 171,7, 170,7, 170,1, 169,3 (4C, 4xCO), 78,9 (1C, C-1), 69,0 (1C, C-5), 70,6, 68,1 (2C, C-3, C-4), 61,8 (1C, C.6), 52,5 (1C, C-2), 23,2, 20,8, 20,6 (4C, 4xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₂₆H₃₇NNaO₁₅S [M+Na]⁺ 658,1782, mért érték 658,1781

2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1-tio- α -L-fukopiranozil-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-fukopiranozil (212)

161-et (136 mg, 0,5 mmol) feloldottuk toluolban (1,5 mL) és diklórmétánban (0,5 mL), és **42**-nel kapcsoltuk (1,2 ekv, 184 mg, 0,6 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 85:15) így nyerve a **212** vegyületet (180 mg, 63%) fehér por formájában. *R_f* = 0,23 (*n*-hexán:aceton 8:2) op.: 82-85 °C, [α]_D²⁰ = -265,6 (*c* = 0,34 kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ

5,85 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H, H-1), 5,30 (dd, $J = 3,3, 1,2$ Hz, 1H), 5,30 – 5,22 (m, 1H), 5,17 (dd, $J = 10,8, 3,3$ Hz, 1H), 4,31 (q, $J = 7,0, 6,5$ Hz, 1H), 2,17 (d, $J = 3,4$ Hz, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃), 1,15 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H, H-6). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-d) δ 170,6, 170,1, 170,0 (3C, 3xAcCO), 79,5 (1C, C-1), 70,8, 69,0, 67,8, 65,6 (4C, vázszenek), 20,9, 20,8, 20,7 (3C, 3xAcCH₃), 15,9 (1C, C-6) MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₂₄H₃₄NaO₁₄S [M+Na]⁺ 601,1567, mért érték 601,1548

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-allopiranozil-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glükopiranozid (213)

160-at (66 mg, 0,2 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és **197**-tel kapsoltuk (1,2 ekv, 88 mg, 0,24 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepárooltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **213** vegyületet (131 mg, 94%) szintelen szirup formájában. $R_f = 0,21$ (*n*-hexán:aceton 7:3), $[\alpha]_D^{20} = +54,0$ ($c = 2,5$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,84 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H, H-1), 5,70 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H, H-1'), 5,63 (t, $J = 2,9$ Hz, 1H), 5,46 – 5,35 (m, 1H), 5,16 (dd, $J = 6,2, 3,0$ Hz, 1H), 5,12 – 4,98 (m, 2H), 4,91 (dd, $J = 10,4, 2,9$ Hz, 1H), 4,41 (ddd, $J = 10,5, 5,5, 2,1$ Hz, 1H), 4,30 – 4,20 (m, 3H), 4,13 (dd, $J = 12,2, 2,2$ Hz, 1H), 4,09 – 3,99 (m, 1H), 2,22 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 9H, 3xAcCH₃), 2,05 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,9, 170,8, 170,3, 169,9, 169,6, 169,5, 169,3, 169,3 (8C, 8xAcCO), 79,0, 77,9 (2C, C-1 és C-1'), 70,6, 70,5, 68,7, 68,2, 67,4, 67,2, 66,0, 65,1 (8C, vázszenek), 62,2, 61,9 (2C, C-6 és C-6'), 21,1, 20,8, 20,8, 20,7, 20,7, (8C, 8xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₂₈H₃₈NaO₁₈S [M+Na]⁺ 717,1677, mért érték 717,1707

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-allopiranozil-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-dezoxi- α -D-glükopiranozid (214)

160-at (165 mg, 0,5 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és a **199** tiollal kapsoltuk (1,2 ekv, 218 mg, 0,6 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepárooltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25) így nyerve a **214** vegyületet (224 mg, 64%) fehér por formájában. $R_f = 0,2$ (*n*-hexán:aceton 6:4) op.: 86-89 °C, $[\alpha]_D^{20} = +178,0$ ($c = 3,0$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,71 (dd, $J = 15,0, 7,2$ Hz, 2H, H-1, H-1'), 5,67 – 5,59 (m, 2H), 5,17 (dd, $J = 6,1, 3,1$ Hz, 1H), 5,15 – 5,07 (m, 2H), 4,93 (dd, $J = 10,4, 3,0$ Hz, 1H), 4,56 (ddd, $J = 10,6, 8,2, 5,2$ Hz, 1H), 4,43 (ddd, $J = 10,5, 5,5, 2,2$ Hz, 1H), 4,31 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,29 – 4,24 (m, 1H), 4,24 – 4,16 (m, 1H), 4,12 (dd, $J = 12,2, 2,3$ Hz, 1H), 4,05 (dd, $J = 11,9, 1,9$ Hz, 1H), 2,24 (s, 3H, NHAcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 1,98 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 172,1, 170,9, 170,8, 169,8, 169,7, 169,3, 169,2, 169,2 (8C, 8xAcCO), 81,4, 79,0 (2C, C-1 és C-1'), 71,4, 68,9, 68,3, 67,4, 67,1, 65,9, 65,3 (7C, vázszenek), 62,1, 62,0 (2C, C-6 és C-6'), 52,3 (1C, C-2'), 23,2, 21,2, 20,8, 20,7, 20,7, 20,6 (8C, 8xAcCH₃)

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-allopiranozil-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-galaktopiranozid (215)

160-at (100 mg, 0,3 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és a **36** tiollal kapsoltuk (1,2 ekv, 131 mg, 0,36 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A

reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **215** vegyületet (208 mg, 99%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,20$ (*n*-hexán:aceton 7:3), $[\alpha]_D^{20} = +20,4$ ($c = 0,25$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,87 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H, H-1), 5,67 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H, H-1'), 5,63 (t, $J = 2,9$ Hz, 1H), 5,44 (dd, $J = 3,3, 1,3$ Hz, 1H), 5,31 (dd, $J = 10,9, 5,6$ Hz, 1H), 5,26 – 5,16 (m, 2H), 4,92 (dd, $J = 10,4, 3,0$ Hz, 1H), 4,48 – 4,39 (m, 2H), 4,27 (dd, $J = 12,2, 5,5$ Hz, 1H), 4,13 (dd, $J = 12,2, 2,3$ Hz, 1H), 4,08 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H), 2,21 (s, 3H, AcCH₃), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,11 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 6H, 2xAcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,9, 170,5, 170,3, 170,2, 169,8, 169,7, 169,3, 169,2 (8C, 8xAcCO), 79,5, 78,0 (2C, C-1 és C-1'), 68,3, 67,7, 67,5, 67,0, 66,0, 65,1 (8C, vázszenek), 62,2, 61,7 (2C, C-6 és C-6'), 21,1, 20,8, 20,7, 20,7, 20,6 (8C, 8xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₂₈H₃₈NaO₁₈S [M+Na]⁺ 717,1677, mért érték 717,1678

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-allopiranozil-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-allopiranozid (216)

160-at (100 mg, 0,3 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,5 mL), és a **200** tiollal kapsoltuk (1,2 ekv, 131 mg, 0,36 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **216** vegyületet (175 mg, 84%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,22$ (*n*-hexán:aceton 7:3), $[\alpha]_D^{20} = +223,5$ ($c = 2,3$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (360 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,71 – 5,55 (m, 2H), 5,17 (dd, $J = 6,1, 3,0$ Hz, 1H), 4,95 (dd, $J = 10,3, 3,1$ Hz, 1H), 4,43 (ddd, $J = 10,3, 5,0, 2,2$ Hz, 1H), 4,32 (dd, $J = 12,2, 5,0$ Hz, 1H), 4,09 (dd, $J = 12,1, 2,3$ Hz, 1H), 2,19 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (91 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,9, 169,6, 169,2, 169,1 (4C, 4xAcCO), 79,4 (1C, C-1), 67,7, 67,5, 65,9, 64,8 (4C, vázszenek), 62,1 (1C, C-6), 20,9, 20,7, 20,6 (4C, 4xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₂₈H₃₈NaO₁₈S [M+Na]⁺ 717,1677, mért érték 717,1668

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- α -D-allopiranozil-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-fukopiranozid (217)

160-at (100 mg, 0,3 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és a **42** tiollal kapsoltuk (1,2 ekv, 125 mg, 0,36 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25) így nyerve a **217** vegyületet (148 mg, 78%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,26$ (*n*-hexán:aceton 7:3) $[\alpha]_D^{20} = -9,58$ ($c = 0,24$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (360 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,71 – 5,57 (m, 2H), 5,56 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,31 (s, 1H), 5,27 – 5,20 (m, 2H), 5,07 (dd, $J = 6,1, 2,9$ Hz, 1H), 4,95 (dd, $J = 10,3, 3,0$ Hz, 1H), 4,43 – 4,32 (m, 2H), 4,29 (dd, $J = 12,3, 4,1$ Hz, 1H), 4,13 (dd, $J = 12,2, 2,2$ Hz, 1H), 2,21 (s, 3H, AcCH₃), 2,17 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 1,15 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H, 3xH-6'). $^{13}\text{C NMR}$ (91 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,6, 170,2, 169,9, 169,8, 169,4, 169,3 (6C, 4xOAcCO), 84,5, 82,7 (2C, C-1, C-1'), 70,9, 68,8, 68,3, 67,6, 65,9, 65,7 (8C, vázszenek), 62,2 (1C, C-6), 21,1, 20,8, 20,8, 20,7, 20,7, 20,6 (7C, 7xAcCH₃), 15,9 (1C, C-6'). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₂₆H₃₆NaO₁₆S [M+Na]⁺ 659,162, mért érték 659,1606

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glükopiranozil)-1-thio- α -D-glükopiranozil)-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glükopiranozid (218)

184-et (211 mg, 0,34 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és a **197** tiollal kapcsoltuk (1,2 ekv, 150 mg, 0,41 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 65:35) így nyerve a **218** vegyületet (241 mg, 72%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,23$ (*n*-hexán:aceton 6:4) $[\alpha]_D^{20} = +21,7$ ($c = 0,29$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,83 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H, H-1), 5,71 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H, H-1'), 5,41 – 5,36 (m, 2H), 5,36 – 5,32 (m, 1H), 5,14 – 5,09 (m, 1H), 5,09 – 5,05 (m, 1H), 5,05 – 5,00 (m, 1H), 4,95 (dd, $J = 9,6, 5,8$ Hz, 1H), 4,90 (dd, $J = 10,6, 4,1$ Hz, 1H), 4,41 – 4,35 (m, 1H), 4,28 – 4,24 (m, 2H), 4,22 (dt, $J = 5,6, 1,9$ Hz, 3H), 4,10 – 4,03 (m, 2H), 3,99 (ddd, $J = 10,4, 4,2, 2,3$ Hz, 1H), 3,95 – 3,86 (m, 1H), 2,17 (s, 3H, AcCH₃), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,11 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 9H, 3xAcCH₃), 2,04 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,04 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,7, 170,6, 170,6, 170,0, 169,9, 169,7, 169,7, 169,6, 169,6, 169,5 (11C, 11xOAcCO), 96,0 (1C, C-1), 78,7, 78,3 (2C, C-1' és C-1''), 73,2, 72,5, 70,6, 70,5, 70,1, 69,9, 69,4, 69,1, 68,7, 68,5, 68,4, 68,0 (12C, vázszenek), 62,9, 61,9, 61,6 (3C, C-6, C-6', C-6''), 21,0, 20,9, 20,7, 20,7, 20,6 (4C, 4xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₄₀H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005,2522, mért érték 1005,2555

2,3,6-tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranoside (219)

184-et (123 mg, 0,2 mmol) feloldottuk toluolban (2,0 mL), és a **198** tiollal kapcsoltuk (1,2 ekv, 147 mg, 0,24 mmol) -40 °C-on, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **219** vegyületet (170 mg, 87%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,24$ (*n*-hexán:aceton 6:4), $[\alpha]_D^{20} = +137,2$ ($c = 4,4$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 8,05 (dd, $J = 15,5, 7,1$ Hz, 4H), 7,93 (ddd, $J = 18,8, 8,3, 1,5$ Hz, 4H), 7,67 – 7,61 (m, 1H), 7,61 – 7,55 (m, 1H), 7,57 – 7,48 (m, 3H), 7,49 – 7,40 (m, 3H), 7,38 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,33 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 6,09 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 6,04 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 5,79 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 5,72 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H), 5,62 (dd, $J = 10,3, 5,7$ Hz, 1H), 5,33 (d, $J = 4,1$ Hz, 1H), 5,28 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 5,23 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H), 5,08 – 4,98 (m, 2H), 4,88 (dd, $J = 10,5, 4,1$ Hz, 1H), 4,80 – 4,67 (m, 1H), 4,59 (dd, $J = 12,3, 2,9$ Hz, 1H), 4,52 (dd, $J = 12,3, 5,3$ Hz, 1H), 4,21 (dd, $J = 12,5, 3,8$ Hz, 1H), 4,14 (dd, $J = 12,2, 2,3$ Hz, 1H), 4,11 – 4,02 (m, 1H), 3,99 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H), 3,90 (dd, $J = 12,2, 5,1$ Hz, 1H), 3,85 (dd, $J = 9,7, 7,8$ Hz, 1H), 3,77 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,6, 170,5, 169,9, 169,7, 169,5, 166,2, 165,7, 165,4, 165,3, 134,2, 133,6, 133,4, 133,3, 130,1, 130,0, 129,9, 129,8, 129,6, 129,0, 128,9, 128,8, 128,6, 128,5, 96,1 (1C, C-1), 80,0, 79,1 (2C, C-1', C-1''), 73,3, 72,6, 71,0, 70,4, 69,9, 69,7, 69,5, 69,4, 68,9, 68,5, 68,1 (12C, vázszenek), 63,1, 62,5, 61,5 (3C, C-6, C-6', C-6''), 21,0, 20,7 (7C, 7xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₆₀H₆₂NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1253,3148, mért érték 1253,3377

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranoside (220)

184-et (154 mg, 0,25 mmol) feloldottuk toluolban (2,0 mL), és a **199** tiollal kapcsoltuk (1,2 ekv, 109 mg, 0,3 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **220**

vegyületet (154 mg, 63%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,18$ (*n*-hexán:aceton 6:4) $[\alpha]_D^{20} = +204,1$ ($c = 1,7$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,77 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, H-1), 5,70 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H, H-1'), 5,66 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H, H-1''), 5,39 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 5,38 – 5,35 (m, 1H), 5,35 – 5,33 (m, 1H), 5,15 – 5,10 (m, 2H), 5,11 – 5,01 (m, 1H), 4,97 (dd, $J = 9,6, 5,7$ Hz, 1H), 4,90 (dd, $J = 11,0, 4,5$ Hz, 1H), 4,63 – 4,52 (m, 1H), 4,42 – 4,32 (m, 1H), 4,28 – 4,24 (m, 2H), 4,26 – 4,16 (m, 3H), 4,09 – 4,03 (m, 2H), 4,03 – 3,96 (m, 1H), 3,96 – 3,87 (m, 1H), 2,14 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 6H, 2 xAcCH₃), 2,04 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 171,8, 170,8, 170,7, 170,6, 170,1, 170,0, 169,8, 169,7, 169,5, 169,3 (11C, AcCO), 96,1 (1C, C-1), 80,9, 79,2 (2C, C-1', C-1''), 73,3, 72,6, 71,3, 70,6, 70,1, 69,5, 69,3, 69,2, 68,8, 68,2, 68,1 (12C, vázszenek), 62,9, 62,0, 61,7 (3C, C-6, C-6', C-6''), 52,3 (1C, C-2''), 23,4 (1C, NHAcCH₃), 21,0, 20,8, 20,8, 20,7 (10C, 10xOAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₄₀H₅₅NNaO₂₅S [M+Na]⁺ 1004,2682, mért érték 1004,2738

2,3,6-tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranoside (221)

184-et (137 mg, 0,22 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (1,0 mL), és a **36** tiollal kapcsoltuk (1,2 ekv, 97 mg, 0,27 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 65:35) így nyerve a **221** vegyületet (185 mg, 86%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,23$ (*n*-hexán:aceton 6:4) $[\alpha]_D^{20} = +223,1$ ($c = 0,29$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,88 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 5,69 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 5,45 (dd, $J = 3,3, 1,2$ Hz, 1H), 5,39 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H), 5,36 (dd, $J = 4,2, 1,3$ Hz, 1H), 5,34 (dd, $J = 4,2, 1,2$ Hz, 1H), 5,32 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H), 5,21 (dd, $J = 10,9, 3,3$ Hz, 1H), 5,06 (t, $J = 9,9$ Hz, 1H), 4,98 (dd, $J = 9,6, 5,8$ Hz, 1H), 4,90 (dd, $J = 10,5, 4,1$ Hz, 1H), 4,45 (t, $J = 6,9$ Hz, 1H), 4,42 – 4,36 (m, 1H), 4,29 – 4,17 (m, 3H), 4,14 – 4,02 (m, 3H), 3,99 (ddd, $J = 10,3, 4,2, 2,3$ Hz, 1H), 3,96 – 3,85 (m, 1H), 2,18 (s, 3H, AcCH₃), 2,16 (s, 3H, AcCH₃), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,11 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,08 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,7, 170,6, 170,6, 170,6, 170,2, 170,1, 170,0, 169,9, 169,8, 169,7, 169,5 (11C, 11xAcCO), 96,0 (1C, C-1), 79,3 (1C, C-1'), 78,5 (1C, C-1''), 73,3, 72,7, 70,5, 70,0, 69,5, 69,1, 68,7, 68,3, 68,1, 67,8, 67,4, 67,4 (12C, vázszenek), 62,9, 61,9, 61,7 (3C, C-6, C-6' és C-6''), 21,0, 21,0, 20,8, 20,7, 20,7 (11C, 11xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₄₀H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005,2522, mért érték 1005,2554

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-fucopyranoside (222)

184-et (154 mg, 0,25 mmol) feloldottuk toluolban (1,0 mL) és diklórmétánban (0,3 mL), és a **42** tiollal kapcsoltuk (1,2 ekv, 82 mg, 0,3 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **222** vegyületet (147 mg, 64%) színtelen szirup formájában. $R_f = 0,18$ (*n*-hexán:aceton 6:4) $[\alpha]_D^{20} = +204,1$ ($c = 1,7$ kloroformban), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,74 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 5,58 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 5,43 – 5,36 (m, 2H), 5,35 – 5,29 (m, 2H), 5,24 (t, $J = 3,8$ Hz, 2H), 5,08 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H), 4,90 (ddd, $J = 10,6, 7,3, 4,7$ Hz, 2H), 4,45 –

4,33 (m, 2H), 4,26 (dd, $J = 12,5, 3,6$ Hz, 1H), 4,22 (t, $J = 4,5$ Hz, 1H), 4,19 (t, $J = 2,3$ Hz, 1H), 4,06 (dd, $J = 12,4, 2,3$ Hz, 1H), 4,03 – 3,95 (m, 1H), 3,92 (dd, $J = 9,6, 7,8$ Hz, 1H), 2,18 (s, 3H, AcCH₃), 2,14 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,06 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃), 1,18 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H, 3x H-6). ¹³C NMR (101 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,7, 170,6, 170,5, 170,4, 170,2, 170,0, 169,9, 169,9, 169,7, 169,5 (10C, 10xAcCO), 96,0 (1C, C-1'), 84,0, 82,8 (2C, C-1, C-1'), 73,1, 72,3, 71,1, 70,8, 70,0, 69,9, 69,4, 68,6, 68,1, 68,0, 66,7 (12C, vázszenek), 62,9, 61,5 (2C, C-6', C-6''), 21,0, 20,9, 20,7, 20,7, 20,6 (10C, 10xAcCH₃), 16,1 (1C, C-6) MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₃₈H₅₂NaO₂₄S [M+Na]⁺ 947,2467, mért érték 947,275

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-allopyranoside (223)

184-et (52 mg, 0,085 mmol) feloldottuk toluolban (0,5 mL) és diklórmétánban (0,5 mL), és a **2700** tiollal kapsoltuk (1,2 ekv, 37 mg, 0,1 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **223** vegyületet (60 mg, 75%) szintelen szirup formájában. $R_f = 0,21$ (*n*-hexán:aceton 6:4) $[\alpha]_D^{20} = +178,8$ ($c = 0,27$ kloroformban), ¹H NMR (400 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 5,73 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H), 5,68 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H), 5,65 (t, $J = 2,8$ Hz, 1H), 5,37 (t, $J = 9,4$ Hz, 3H), 5,20 (dd, $J = 6,1, 3,0$ Hz, 1H), 5,07 (t, $J = 9,9$ Hz, 1H), 5,00 – 4,87 (m, 3H), 4,45 – 4,34 (m, 2H), 4,31 – 4,19 (m, 5H), 4,09 (ddd, $J = 22,2, 12,3, 1,9$ Hz, 2H), 4,02 – 3,97 (m, 1H), 3,90 (t, $J = 8,6$ Hz, 1H), 2,24 (s, 3H, AcCH₃), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,13 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 6H, 2xAcCH₃), 2,07 (s, 3H, AcCH₃), 2,05 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,02 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (100 MHz, Kloroform-*d*) δ (ppm) 170,7, 170,2, 170,0, 169,9, 169,6, 169,5, 169,5, 169,3 (11C, 11xAcCO), 96,2 (1C, C-1''), 79,1, 78,3, 73,7, 72,6, 70,9, 70,2, 69,5, 68,8, 68,1, 67,5, 67,2, 65,9, 65,0 (14C, vázszenek), 62,9, 62,2, 61,7 (3C, C-6, C-6', C-6''), 29,8, 21,2, 21,1, 20,8, 20,7 (11C, 11xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: m/z számított érték C₄₀₈H₅₄NaO₂₆S [M+Na]⁺ 1005,2522, mért érték 1005,2534

2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranosyl-2,3,6-tri-*O*-acetyl-4-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosyl)-1-thio- α -D-glucopyranoside (224)

184-et (35 mg, 0,056 mmol) feloldottuk toluolban (0,5 mL) és diklórmétánban (0,5 mL), és a **201** tiollal kapsoltuk (1,2 ekv, 44 mg, 0,067 mmol) -80 °C-on az A módszer alapján. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3) így nyerve a **224** vegyületet (63 mg, 89%) szintelen szirup formájában. $R_f = 0,29$ (*n*-hexán:aceton 6:4), $[\alpha]_D^{20} = +163,8$ ($c = 0,29$ kloroformban), ¹H NMR (360 MHz, Kloroform-*d*) δ 5,71 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 5,45 – 5,39 (m, 1H), 5,40 – 5,29 (m, 1H), 5,06 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H), 5,00 (dd, $J = 9,5, 5,7$ Hz, 1H), 4,89 (dd, $J = 10,6, 4,1$ Hz, 1H), 4,46 – 4,31 (m, 1H), 4,31 – 4,14 (m, 3H), 4,06 (d, $J = 12,5$ Hz, 0H), 3,99 (dd, $J = 10,1, 3,4$ Hz, 1H), 3,91 (t, $J = 8,9$ Hz, 1H), 2,15 (s, 3H, AcCH₃), 2,13 (s, 3H, AcCH₃), 2,10 (s, 3H, AcCH₃), 2,09 (s, 3H, AcCH₃), 2,04 (s, 3H, AcCH₃), 2,03 (s, 3H, AcCH₃), 2,01 (s, 3H, AcCH₃). ¹³C NMR (91 MHz, Kloroform-*d*) δ 170,7, 170,6, 170,0, 169,9, 169,7, 169,5 (7C, 7xOAcCO), 96,0 (1C, C-1), 78,5 (1C, C-1'), 73,3,

72,6, 70,5, 70,0, 69,5, 69,1, 68,7, 68,2 (8C, vázszenek), 63,0, 61,7 (2C, C-6, C-6'), 21,0, 20,9, 20,8, 20,7 (7C, 7xAcCH₃). MALDI-ToF-HRMS: *m/z* számított érték C₅₂H₇₀NaO₃₄S [M+Na]⁺ 1293,336, mért érték 1293,442

Etil-4,6-di-*O*-acetyl-3-dezoxi-2-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glükopiranozil)-2-tio-α-*D*-arabino-hexopiranozid (225) ¹⁴⁸

A: **158**-at (0,3 mmol, 86 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **71**-gyel (0,36 mmol, 131 mg, 1,2 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25), így nyerve a **225** vegyületet (141 mg, 75%) színtelen hab formájában. B: A reakciót megismételtük az előzőek alapján –80 °C-on, a hozam 82% volt. C: **158**-at (0,3 mmol, 86 mg), **71**-et (0,36 mmol, 131 mg, 1,2 ekv) és AIBN-t (0,03 mmol, 5 mg, 0,1 ekv) oldottunk vízmentes toluolban (3,0 mL). A reakcióelegyet nyomásálló hengerbe tettük, és 6 órán keresztül 120 °C-on tartottuk. Ezt követően a reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25), így nyerve a **225** vegyületet (21 mg, 11%). D: **158**-at (1,0 mmol, 258 mg), **71**-et (1,2 mmol, 438 mg, 1,2 ekv), trietil-borán oldatot (15% *n*-hexánban oldva, 1,2 mmol, 0,784 mL, 1,2 ekv) és pirokatechint (1,2 mmol, 132 mg, 1,2 ekv) oldottunk vízmentes diklórmetánban (2,0 mL). A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük 3 napon át. Ezt követően a reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25), így nyerve a **225** vegyületet (420 mg, 67%). A vegyület fizikai állandói megegyeznek az irodalomban közöltekkel $[\alpha]_D^{20} +10,6$ (*c* 1,18, CHCl₃), irod. $[\alpha]_D^{20} +10,5$. ¹⁴⁸

Etil-4,6-di-*O*-acetyl-3-dezoxi-2-*S*-(2-acetiltio-etil)-2-tio-α-*D*-arabino-hexopiranozid (226)

A: **158**-at (0,5 mmol, 129 mg) toluolban oldva (3 mL), reagáltattuk **170**-nel (1,5 mmol, 0,204 mg, 3,0 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2), így nyerve a **226** vegyületet (123 mg, 69%) sárga szirup formájában. B: A reakciót megismételtük –80 °C-on 3,0 ekv **170**-nel, így nyerve **226**-ot 23% hozammal. $[\alpha]_D^{20} +76,4$ (*c* 0,25, CHCl₃); *R_f* = 0,48 (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,05 (dd, *J* = 8,7 Hz, *J* = 15,2 Hz, 1H, H-4), 4,82 (s, 1H, H-1), 4,21 (dd, *J* = 5,6 Hz, *J* = 11,9 Hz, 1H, H-6a), 4,15 (d, *J* = 10,6 Hz, 1H, H-6b), 3,98-3,94 (m, 1H, H-5), 3,80-3,72 (m, 1H, OCH_{2a}-CH₃), 3,59-3,51 (m, 1H, OCH_{2b}-CH₃), 3,07 (dd, *J* = 6,7 Hz, *J* = 8,9 Hz, 3H, H-2, CH₂-SAC), 2,77-2,73 (m, 2H, SCH₂), 2,20-2,18 (m, 2H, H-3a,b), 2,35, 2,09, 2,05 (3xs, 9H, 3xAc-CH₃), 1,25 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H, OCH₂-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 195,3 (1C, SCOCH₃), 170,9, 169,8 (2C, 2xOCOCH₃), 99,2 (1C, C-1), 69,0 (1C, C-5), 65,4 (1C, C-4), 63,3 (1C, OCH₂-CH₃), 63,2 (1C, C-6), 44,2 (1C, C-2), 31,8 (1C, SCH₂), 30,7, (2C, C-3, SAC-CH₃), 29,3 (CH₂-SAC), 21,1, 20,8 (2C, 2xAc-CH₃), 15,1 (1C, OCH₂-CH₃) ppm; MALDI-ToF HRMS: *m/z* számított érték: C₁₆H₂₆NaO₇S₂ [M+Na]⁺ 417,1018, mért érték: 417,1014.

Etil-4,6-di-*O*-acetyl-3-dezoxi-2-*S*-(2-hidroxietyl)-2-tio-α-*D*-arabino-hexopiranozid (227)

A: **158**-at (0,5 mmol, 129 mg) toluolban oldva (3 mL) reagáltattuk **172**-vel (1,0 mmol, 0,078 mL, 2,0 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2), így nyerve a **227** vegyületet (78 mg, 46%) sárga szirup formájában. B: A reakciót megismételtük –80 °C-on, a hozam 68% volt. $[\alpha]_D^{20} +60,0$ (*c* 0,14, CHCl₃); *R_f* = 0,19 (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,07 (dd,

$J = 7,4$ Hz, $J = 16,6$ Hz, 1H, H-4), 4,82 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H, H-1), 4,21 (dd, $J = 5,5$ Hz, $J = 12,0$ Hz, 1H, H-6a), 4,16 (dd, $J = 2,6$ Hz, $J = 11,9$ Hz, 1H, H-6b), 3,98-3,95 (m, 1H, H-5), 3,80-3,72 (m, 3H, OCH_{2a,b}, OCH_{2a}-CH₃), 3,58-3,52 (m, 1H, OCH_{2b}-CH₃), 3,03 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H, H-2), 2,83-2,76 (m, 2H, SCH₂), 2,43 (s, 1H, OH), 2,18 (dd, $J = 4,4$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 2H, H-3a,b), 2,09, 2,05 (2xs, 6H, 2xAc-CH₃), 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H, OCH₂-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 171,0, 170,0 (2C, 2xCOCH₃), 99,4 (1C, C-1), 69,1 (1C, C-5), 65,6 (1C, C-4), 63,4 (1C, OCH₂-CH₃), 63,2 (1C, C-6), 61,1 (1C, CH₂OH), 44,3 (1C, C-2), 35,5 (1C, SCH₂), 30,2, (1C, C-3), 21,1, 20,9 (2C, 2xAc-CH₃), 15,1 (1C, OCH₂-CH₃) ppm; MALDI-ToF MS: m/z számított érték: C₁₄H₂₄NaO₇S [M+Na]⁺ 359,114, mért érték: 359,167.

(2-Brómetil)-4,6-di-O-acetil-3-dezoxi-2-S-(2-acetiltio-etil)-2-tio- α -D-arabino-hexopiranozid (229)

228-at (0,6 mmol, 202 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **170**-nel (1,8 mmol, 0,245 mg, 3,0 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 85:15), így nyerve a **229** vegyületet (204 mg, 72%) sárga szirup formájában. $R_f = 0,16$ (*n*-hexán:aceton 85:15); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,04 (td, $J = 8,9$ Hz, $J = 6,0$ Hz, 1H, H-4), 4,88 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H, H-1), 4,18 (d, $J = 4,2$ Hz, 2H), 4,07-3,97 (m, 2H), 3,94-3,83 (m, 1H), 3,54 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H CH₂-Br), 3,15 (td, $J = 4,3$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 1H, H-2), 3,11-3,04 (m, 2H), 2,79-2,73 (m, 2H), 2,35 (s, 3H, CH₃), 2,23-2,17 (m, 2H, H-3a,b), 2,09 (s, 3H, CH₃), 2,06 (s, 3H, CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 195,3 (1C, SCOCH₃), 170,8, 169,8 (2C, 2xOCOCH₃), 99,8 (1C, C-1), 69,5 (1C, C-5), 67,9 (1C, OCH₂), 65,3 (1C, C-4), 63,1 (1C, C-6), 43,8 (1C, C-2), 31,8 (1C, SCH₂), 30,7 (1C, SAc-CH₃), 30,4, 29,9, 29,3 (3C, 2xSCH₂ és CH₂-Br), 21,1, 20,9 (2C, 2xOAc-CH₃) ppm; MALDI-ToF MS: m/z számított érték: C₁₆H₂₅BrNaO₇S₂ [M+Na]⁺ 495,012, mért érték: 495,08.

(2-Brómetil)-4,6-di-O-acetil-3-dezoxi-2-S-(2-hidroxi-til)-2-tio- α -D-arabino-hexopiranozid (231)

A: **228**-at (0,92 mmol, 309 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **172**-vel (1,84 mmol, 0,128 mL, 2,0 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2), így nyerve a **231** vegyületet (115 mg, 32%) sárga szirup formájában. B: A reakciót megismételtük -80 °C-on, a hozam 64% volt. $[\alpha]_D^{20} +59,3$ (*c* 0,27, CHCl₃); $R_f = 0,25$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,14-4,99 (m, 1H, H-4), 4,88 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H, H-1), 4,18 (d, $J = 4,2$ Hz, 2H), 4,07-3,98 (m, 1H), 3,90-3,83 (m, 1H), 3,76 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H, OCH₂), 3,54 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H, CH₂-Br), 3,15-3,06 (m, 1H, H-2), 2,81 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,21-2,16 (m, 2H, H-3a,b), 2,12 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H), 2,09 (d, $J = 3,1$ Hz, 3H, CH₃), 2,06 (s, 3H, CH₃), 1,26 (s, 1H) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,8, 170,0 (2C, 2xCOCH₃), 99,9 (1C, C-1), 69,5 (1C, C-5), 67,8 (1C, OCH₂), 65,3 (1C, C-4), 63,1 (1C, C-6) 61,1 (1C, OCH₂), 43,9 (1C, C-2), 35,3 (1C, OCH₂), 30,4, 30,0 (2C, SCH₂ és CH₂-Br), 21,1, 20,8 (2C, 2xAc-CH₃) ppm; MALDI-ToF MS: m/z számított érték: C₁₄H₂₃BrNaO₇S [M+Na]⁺ 437,025, mért érték: 437,121.

(2-Brómetil)-4,6-di-O-acetil-3-dezoxi-2-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-glükopiranozil)-2-tio- α -D-arabino-hexopiranozid (232)

228-at (0,57 mmol, 192 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **71**-gyel (0,68 mmol, 249 mg, 1,2 ekv) -80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25), így nyerve a **232** vegyületet (378

mg, 95%) fehér por formájában. $[\alpha]_D^{20} +14,1$ (*c* 0,29, CHCl₃); $R_f = 0,18$ (*n*-hexán:aceton 7:3); Op.: 124-126 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,23 (t, *J* = 9,3 Hz, 1H, H-3'), 5,07 (dd, *J* = 10,0 Hz, *J* = 20,1 Hz, 2H, H-2', H-4'), 4,92 (s, 1H, H-1), 4,88 (dd, *J* = 5,1 Hz, *J* = 9,3 Hz, 1H, H-4), 4,65 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H, H-1'), 4,27 (dd, *J* = 4,8 Hz, *J* = 12,3 Hz, 1H, H-6'a), 4,21-4,11 (m, 3H, H-6a,b, H-6'b), 4,03-3,97 (m, 2H, H-5, OCH_{2a}), 3,86 (dt, *J* = 5,8 Hz, *J* = 11,3 Hz, 1H, OCH_{2b}), 3,74-3,72 (m, 1H, H-5'), 3,55 (t, *J* = 5,8 Hz, 2H, CH₂-Br), 3,30 (s, 1H, H-2), 2,28-2,21 (m, 1H, H-3a), 2,14-2,10 (m, 1H, H-3b), 2,10, 2,09, 2,07, 2,05, 2,03, 2,01 (6xs, 18H, 6xAc-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,9, 170,6, 170,2, 169,7, 169,5, 169,4 (6C, 6xCOCH₃), 100,5 (1C, C-1), 82,8 (1C, C-1'), 76,2 (1C, C-5'), 73,7 (1C, C-3'), 69,5 (1C, C-2'), 69,4 (1C, C-5), 68,2 (1C, C-4'), 68,0, (1C, OCH₂), 65,1 (1C, C-4), 63,0 (1C, C-6), 62,0 (1C, C-6'), 41,8 (1C, C-2), 30,5 (1C, C-3), 30,4 (1C, CH₂-Br), 21,1, 20,9, 20,8, 20,7, 20,6 (6C, 6xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: *m/z* számított érték: C₂₆H₃₇BrNaO₁₅S [M+Na]⁺ 723,0934, mért érték: 723,0910.

Fenil-4,6-di-*O*-acetyl-3-dezoxi-2-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glükopiranozil)-2-tio- α -D-arabino-hexopiranozid (234)

A: **233**-at (0,435 mmol, 133 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **71**-gyel (0,522 mmol, 190 mg, 1,2 ekv) szobahőmérsékleten az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepárooltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25), így nyerve a **234** vegyületet (150 mg, 55%) sárga szirup formájában. B: A reakciót megismételtük -80 °C-on, a hozam 74% volt. $[\alpha]_D^{20} -12,7$ (*c* 0,33, CHCl₃); $R_f = 0,25$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,39-7,21 (m, 2H, arom), 7,09-7,00 (m, 3H, arom), 5,63 (s, 1H, H-1), 5,23 (t, *J* = 9,4 Hz, 1H), 5,17-5,03 (m, 2H), 4,95 (td, *J* = 10,3 Hz, *J* = 4,8 Hz, 1H), 4,62 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H, H-1'), 4,17 (dt, *J* = 12,4 Hz, *J* = 4,8 Hz, 2H), 4,10 (dd, *J* = 7,8 Hz, *J* = 2,4 Hz, 1H), 3,99 (ddd, *J* = 9,8 Hz, *J* = 5,6 Hz, *J* = 2,4 Hz, 1H), 3,73 (ddd, *J* = 10,0 Hz, *J* = 4,1 Hz, *J* = 2,3 Hz, 1H), 3,59-3,44 (m, 1H), 2,46 (ddd, *J* = 13,0 Hz, *J* = 10,7 Hz, *J* = 4,6 Hz, 1H, H-3a), 2,24 (dt, *J* = 13,1 Hz, *J* = 4,3 Hz, 1H, H-3b), 2,08 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,07-2,05 (m, 1H, H-2), 2,04 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,00 (s, 6H, 2xAc-CH₃), 1,98 (s, 3H, Ac-CH₃), 1,78 (s, 3H, Ac-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,6, 170,5, 170,0, 169,5, 169,4, 169,3 (6C, 6xCOCH₃), 156,1 (1C, CAr-O), 129,5, 129,4, 122,4, 116,4 (5C, arom), 97,9 (1C, C-1), 82,5 (1C, C-1'), 76,1, 73,6, 69,5, 69,1, 67,9, 64,7 (6C, vázszemek), 62,6, 61,6 (2C, C-6, C-6'), 41,9 (1C, C-2), 30,4 (1C, C-3), 20,9, 20,7, 20,5, 20,5, 20,2 (6C, 6xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: *m/z* számított érték: C₃₀H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 693,1829, mért érték: 693,1819.

Fenil-4,6-di-*O*-acetyl-3-dezoxi-2-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galaktopiranozil)-2-tio- α -D-arabino-hexopiranozid (236)

A: **233**-at (0,36 mmol, 110 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **235**-tel (0,432 mmol, 157 mg, 1,2 ekv) szobahőmérsékleten az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepárooltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25), így nyerve a **236** vegyületet (166 mg, 69%) színtelen szirup formájában. B: A reakciót megismételtük -80 °C-on, a hozam 78% volt. $[\alpha]_D^{20} +30,8$ (*c* 0,13, CHCl₃); $R_f = 0,29$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,36-7,23 (m, 1H), 7,13-7,00 (m, 3H, arom), 5,64 (s, 1H, H-1), 5,41 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H), 5,30 (t, *J* = 9,9 Hz, 1H), 5,05 (dd, *J* = 10,0 Hz, *J* = 3,3 Hz, 1H), 4,98 (td, *J* = 10,0 Hz, *J* = 4,7 Hz, 1H), 4,63 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H, H-1'), 4,18-4,00 (m, 4H), 3,94 (t, *J* = 6,6 Hz, 1H), 2,51-2,40 (m, 1H), 2,33-2,22 (m, 1H), 2,19-2,12 (m, 1H), 2,08, 2,05, 2,04, 2,00, 1,99, 1,98 (6s, 6x3H, 6xAc-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,7, 170,3, 170,1, 169,9, 169,7,

169,6 (6C, COCH₃), 156,3 (1C, C_{Ar}-O), 129,6, 129,5, 122,6, 117,1, 116,5 (5C, arom), 98,3 (1C, C-1), 83,5 (1C, C-1'), 74,8, 71,8, 69,6, 67,2, 66,6, 64,8 (6C, vázszenek), 62,7, 61,4 (2C, C-6), 42,4 (1C, C2), 30,4 (1C, C-3), 21,0, 20,8, 20,7, 20,6, 20,6, 20,5 (6C, 6xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: *m/z* számított érték: C₃₀H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 693,1829, mért érték: 693,1814.

[3-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil-1-tio-β-D-galaktopiranozil)-*n*-propil]-4,6-di-O-acetil-2,3-didezoxi-α-D-eritro-hex-2-enopiranozid (238)

237-et (0,75 mmol, 200 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **235**-tel (0,75 mmol, 273 mg, 1,0 ekv) –80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 75:25), így nyerve a **238** vegyületet (385 mg, 81%) sárga szirup formájában. [α]_D²⁰ +28,9 (*c* 0,26, CHCl₃); *R_f* = 0,1 (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,96-5,79 (m, 2H, CH=CH), 5,43 (d, *J* = 3,3 Hz, 1H, H-1), 5,31 (dd, *J* = 9,7 Hz, *J* = 1,5 Hz, 1H), 5,23 (t, *J* = 10,0 Hz, 1H), 5,07-5,03 (m, 2H), 4,50 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H, H-1'), 4,26 (dd, *J* = 12,1 Hz, *J* = 5,3 Hz, 1H), 4,20 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H, H1-S), 4,18-4,11 (m, 2H), 4,12-4,04 (m, 1H), 3,95 (t, *J* = 6,7 Hz, 1H), 3,87 (dt, *J* = 9,8 Hz, *J* = 6,1 Hz, 1H, CH₂O), 3,59 (dt, *J* = 9,8 Hz, *J* = 6,1 Hz, 1H, CH₂O), 2,80 (qt, *J* = 12,8 Hz, *J* = 7,2 Hz, 2H, CH₂S), 2,16 (s, 3H, CH₃), 2,11 (s, 3H, CH₃), 2,09 (s, 3H, CH₃), 2,07 (s, 3H, CH₃), 2,04 (s, 3H, CH₃), 2,00-1,90 (m, 2H, CH₂) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,8, 170,4, 170,3, 170,2, 170,1, 169,5 (6C, 6xCOCH₃), 129,2, 127,8, (2C CH=CH) 94,5 (1C, C-1), 84,3 (1C, C-1'), 74,5, 71,9, 67,3, 67,2 (4C, vázszenek), 67,0 (1C, CH₂O) 67,0, 65,3 (2C, vázszenek), 63,0, 61,5 (2C, 2 C-6, C-6'), 30,0 (1C, CH₂S), 27,1 (1C, CH₂), 21,0, 20,8, 20,7, 20,6 (6C, 6xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: *m/z* számított érték: C₂₇H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 657,1829, mért érték: 657,1829.

3-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil-1-tio-β-D-galaktopiranozil)-*n*-propil-4,6-di-O-acetil-3-dezoxi-2-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-glükopiranozil)-2-tio-α-D-arabino-hexopiranozid (239)

238-at (0,55 mmol, 353 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **71**-gyel (0,66 mmol, 240 mg, 1,2 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3), így nyerve a **239** vegyületet (482 mg, 88%) fehér por formájában. [α]_D²⁰ +5,5 (*c* 0,29, CHCl₃); *R_f* = 0,19 (*n*-hexán:aceton 7:3); Op.: 54-57 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,41 (dd, *J* = 3,4 Hz, *J* = 1,2 Hz, 1H, H-1), 5,20 (td, *J* = 9,7 Hz, *J* = 6,2 Hz, 2H), 5,06 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 5,05-5,00 (m, 2H), 4,88 (td, *J* = 9,8 Hz, *J* = 5,2 Hz, 1H), 4,80 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 4,60 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 4,49 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 4,40-4,02 (m, 6H), 3,93 (td, *J* = 6,7 Hz, *J* = 1,2 Hz, 1H), 3,85 (ddd, *J* = 9,5 Hz, *J* = 5,3 Hz, *J* = 2,7 Hz, 1H), 3,77-3,73 (m, 1H), 3,70 (ddd, *J* = 10,0 Hz, *J* = 5,0 Hz, *J* = 2,4 Hz, 1H), 3,51 (dt, *J* = 9,7 Hz, *J* = 6,1 Hz, 1H), 3,21 (td, *J* = 4,1 Hz, *J* = 1,8 Hz, 1H), 2,88-2,69 (m, 2H), 2,20-2,10 (m, 2 H), 2,14 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,07 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,05 (s, 6H, 2xAc-CH₃), 2,04 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,02 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,01 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,00 (s, 3H, Ac-CH₃), 1,98 (s, 3H, Ac-CH₃), 1,96 (s, 3H, Ac-CH₃), 1,95-1,88 (m, 2H) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,9, 170,5, 170,4, 170,2, 170,1, 170,1, 169,6, 169,6, 169,5, 169,4 (10C, 10xCOCH₃), 99,9 (1C, C-1), 84,2, 83,1 (2C, C-1', C-1''), 76,1, 74,4, 73,7, 71,9, 69,6, 69,1, 68,3, 67,3, 67,2, , 65,0 (10C, vázszenek), 66,1 (1C, OCH₂), 63,0, 62,0, 61,3 (3C, C-6, C-6, C-6''), 42,5 (1C, C-2), 30,7, 29,7, 27,0 (3C, C-3 és 2xCH₂), 21,0, 20,8, 20,8, 20,7, 20,6 (10C, 10xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: *m/z* számított érték: C₄₁H₅₈NaO₂₄S₂ [M+Na]⁺ 1021,2657, mért érték: 1021,2663.

3-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil-1-tio-β-D-mannopiranozil)-*n*-propil-4,6-di-O-acetil-3-dezoxi-2-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-mannopiranozil)-2-tio-α-D-arabino-hexopiranozid (240) és

3-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-mannopiranozil)-*n*-propil-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-dideoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranozid (241)

A: **237**-et (0,6 mmol, 162 mg) toluolban oldva (3,0 mL) reagáltattuk **188**-cal (1,5 mmol, 546 mg, 2,5 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 65:35), így nyerve a **240** vegyületet (448 mg, 75%) színtelen szirup formájában. A **241** vegyület csúcsa megjelent MS spektrumban, izolálni viszont nem sikerült azt. B: A reakciót megismételtük –80 °C-on, a **240** vegyület hozama 83% volt. **240** adatai: $[\alpha]_D^{20} +107,5$ (*c* 0,20, CHCl₃); $R_f = 0,18$ (*n*-hexán:aceton 65:35); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,38-5,21 (m, 7H), 5,01 (td, $J = 9,8, 5,4$ Hz, 1H), 4,82 (s, 1H), 4,39-4,06 (m, 9H), 3,89 (ddd, $J = 9,9$ Hz, $J = 4,7$ Hz, $J = 3,3$ Hz, 1H), 3,79 (dt, $J = 9,7$ Hz, $J = 6,2$ Hz, 1H), 3,52 (dt, $J = 9,7$ Hz, $J = 5,8$ Hz, 1H), 3,20 (td, $J = 3,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H), 2,79-2,66 (m, 2H), 2,24-2,20 (m 2H, H-3a,b), 2,17 (s, 6H, 2xAc-CH₃), 2,12 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,10 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,09 (s, 3H, Ac-CH₃), 2,06 (s, 9H, 3xAc-CH₃), 2,01 (s, 6H, 2xAc-CH₃), 1,95 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H CH₂) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,8, 170,5, 170,0, 169,8, 169,8, 169,7, 169,7, 169,6 (10C, 10xCOCH₃), 98,8 (1C, C-1), 82,6, 82,6 (2C, C-1', C-1''), 71,1, 70,9, 69,4, 69,4, 69,3, 69,2, 69,1, 66,2, 66,0, 64,8, (10C, vázszenek), 66,0 (1C, OCH₂), 63,0, 62,4, 62,3 (3C, C-6, C-6', C-6''), 44,9 (1C, C-2), 29,3, 28,2 (2C, 2xCH₂), 21,0, 20,9, 20,9, 20,7, 20,7, 20,6 (10C, 10xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: m/z számított érték: C₄₁H₅₈NaO₂₄S₂ [M+Na]⁺ 1021,2657, mért érték: 1021,2664.

Etil-4,6-di-*O*-acetyl-3-dezoxi-2-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glükopiranozil)-2-tio- α -D-lixo-hexopiranozid (243) és Etil-4,6-di-*O*-acetyl-2-dezoxi-1-3-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glükopiranozil)-2-tio- α -D-xilo-hexopiranozid (244)

A: **242**-t (1,0 mmol, 258 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **71**-gyel (437 mg, 1,2 mmol, 1,2 ekv) szobahőmérsékleten az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2) így nyerve a **243** vegyületet (354 mg, 58%) fehér kristályok formájában, és a **244** vegyületet (124 mg, 20%) színtelen szirup formájában. B: A reakciót megismételtük –80 °C-on, így nyerve a **243** és **244** vegyületek 5:1 arányú keverékét, 80% együttes hozammal. **243** adatai: $[\alpha]_D^{20} +103,5$ (*c* 0,17, CHCl₃); $R_f = 0,17$ (*n*-hexán:aceton 7:3); M.p: 147-149 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,22 (t, $J = 9,4$ Hz, 1H, H-3'), 5,07 (dt, $J = 1,9$ Hz, $J = 9,8$ Hz, 2H, H-2', H-4'), 4,95 (s, 1H, H-1), 4,86 (s, 1H, H-4), 4,44 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-1'), 4,27 (dd, $J = 4,8$ Hz, $J = 12,4$ Hz, 1H, H-6'a), 4,16-4,08 (m, 4H, H-5, H-6a,b, H-6'b), 3,78-3,69 (m, 2H, H-5', OCH_{2a}-CH₃), 3,58-3,50 (m, 1H, OCH_{2b}-CH₃), 3,08 (dd, $J = 1,2$ Hz, $J = 2,9$ Hz, 1H, H-2), 2,47 (ddd, $J = 3,2$ Hz, $J = 5,3$ Hz, $J = 15,2$ Hz, 1H, H-3a), 2,14-2,08 (m, 1H, H-3b), 2,09, 2,08, 2,05, 2,03, 2,01 (5xs, 18H, 6xAc-CH₃), 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H, -OCH₂-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,6, 170,5, 170,3, 170,1, 169,5, 169,3 (6C, 6xCOCH₃), 100,5 (1C, C-1, ¹J_{C1,H1} = 172,7 Hz), 83,2 (1C, C-1', ¹J_{C1',H1'} = 152,6 Hz), 76,3 (1C, C-5'), 73,7 (1C, C-3'), 69,0 (1C, C-2'), 68,3 (1C, C-4'), 66,5 (1C, C-5), 65,8 (1C, C-4), 63,3, (1C, OCH₂-CH₃), 63,2 (1C, C-6), 62,0 (1C, C-6'), 38,5 (1C, C-2), 28,4 (1C, C-3), 21,3, 20,8, 20,7, 20,6 (6C, 6xAc-CH₃), 15,1 (1C, OCH₂-CH₃) ppm; ESI-HRMS: m/z számított érték: C₂₆H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 645,1829, mért érték: 645,1832. **244** adatai: $[\alpha]_D^{20} -12,0$ (*c* 0,40, CHCl₃); $R_f = 0,18$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,27 (t, $J = 9,3$ Hz, 1H, H-3'), 5,15 (t, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-4'), 5,08 (t, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-2'), 4,88 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H, H-1), 4,83 (s, 1H, H-4), 4,65 (d, $J = 10,1$ Hz, 1H, H-1'), 4,52 (t, $J = 6,4$ Hz, 1H, H-5), 4,25 (dd, $J = 4,5$ Hz, $J = 12,4$ Hz, 1H, H-6'a), 4,19-4,10

(m, 3H, H-6a,b, H-6'b), 3,74 (ddd, $J = 2,2$ Hz, $J = 4,3$ Hz, $J = 9,8$ Hz, 1H, H-5'), 3,71-3,65 (m, 1H, OCH_{2a}-CH₃), 3,50-3,42 (m, 2H, H-3, OCH_{2b}-CH₃), 2,35 (ddd, $J = 3,7$ Hz, $J = 6,1$ Hz, $J = 14,7$ Hz, 1H, H-2a), 2,12, 2,08, 2,06, 2,03, 2,02 (6xs, 18H, 6xAc-CH₃), 1,78 (d, $J = 14,3$ Hz, 1H, H-2b), 1,21 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H, -OCH₂-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,8, 170,7, 170,5, 170,4, 169,5, 169,4 (6C, 6xCOCH₃), 95,6 (1C, C-1, ¹J_{C1,H1} = 165,5 Hz), 82,9 (1C, C-1', ¹J_{C1',H1'} = 154,2 Hz), 76,3 (1C, C-5'), 74,1 (1C, C-3'), 70,2 (1C, C-4), 69,4 (1C, C-2'), 68,4 (1C, C-4'), 63,7 (1C, C-6), 62,9, (1C, OCH₂-CH₃), 62,7 (1C, C-5), 62,1 (1C, C-6'), 36,4 (1C, C-3), 29,9 (1C, C-2), 21,1, 20,9, 20,8, 20,7 (6C, 6xAc-CH₃), 15,1 (1C, OCH₂-CH₃) ppm; ESI-HRMS: m/z számított érték: C₂₆H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 645,1829, mért érték: 645,1826.

Etil-4,6-di-O-acetil-3-dezoxi-2-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-galaktopiranozil)-2-tio- α -D-lixo-hexopiranozid (245) és Etil-4,6-di-O-acetil-2-dezoxi-3-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-galaktopiranozil)-2-tio- α -D-xilo-hexopiranozid (246)

A: **242-t** (0,79 mmol, 203 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **235**-tel (350 mg, 0,96 mmol, 1,2 ekv) szobahőmérsékleten, az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepárooltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2), így nyerve a **245** vegyületet (291 mg, 59%) szintelen szirup formájában és a **246** vegyületet (77 mg, 15%) szintén szintelen szirup formájában. B: A reakciót megismételtük -40 °C-on metanolban, így nyerve a **245** és **246** vegyületeket 69% összhozammal; a 33:34 arány 6,7:1 volt. C: A reakciót megismételtük -80 °C-on, így nyerve a **245** és **246** vegyületek 7,3:1 arányú keverékét, 73% összhozammal. **245** adatai: $[\alpha]_D^{20} +25,2$ (*c* 0,31, CHCl₃); $R_f = 0,26$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,43 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H, H-4'), 5,27 (t, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-2'), 5,05 (dd, $J = 3,3$ Hz, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-3'), 4,96 (s, 1H, H-1), 4,87 (s, 1H, H-4), 4,44 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H, H-1'), 4,17-4,05 (m, 5H, H-5, H-6a,b, H-6'a,b), 3,96 (t, $J = 6,4$ Hz, 1H, H-5'), 3,78-3,72 (m, 1H, OCH_{2a}-CH₃), 3,60-3,54 (m, 1H, OCH_{2b}-CH₃), 3,13 (dd, $J = 1,0$ Hz, $J = 3,2$ Hz, 1H, H-2), 2,48 (ddd, $J = 3,1$ Hz, $J = 5,3$ Hz, $J = 15,2$ Hz, 1H, H-3a), 2,21-2,15 (m, 1H, H-3b), 2,18, 2,16, 2,10, 2,06, 2,05, 1,99 (6xs, 18H, 6xAc-CH₃), 1,25 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, OCH₂-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,7, 170,4, 170,3, 170,2, 170,1, 169,6 (6C, 6xAc-CO), 100,4 (1C, C-1, ¹J_{C1,H1} = 171,9 Hz), 83,7 (1C, C-1', ¹J_{C1',H1'} = 153,5 Hz), 74,7 (1C, C-5'), 71,8 (1C, C-3'), 67,3 (1C, C-4'), 66,5 (1C, C-5), 66,4 (1C, C-2'), 65,8 (1C, C-4), 63,3, (1C, OCH₂-CH₃), 63,2 (1C, C-6), 61,4 (1C, C-6'), 38,5 (1C, C-2), 28,4 (1C, C-3), 21,3, 20,8, 20,7, 20,6 (6C, 6xAc-CH₃), 15,1 (1C, -OCH₂-CH₃) ppm; ESI-HRMS: m/z számított érték: C₂₆H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 645,1829, mért érték: 645,1832. **246** adatai: $[\alpha]_D^{20} -41,7$ (*c* 0,06, CHCl₃); $R_f = 0,27$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,44 (t, $J = 2,9$ Hz, 1H, H-4'), 5,27 (t, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-2'), 5,09 (dd, $J = 3,2$ Hz, $J = 9,9$ Hz, 1H, H-3'), 4,88 (s, 2H, H-1, H-4), 4,60 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-1'), 4,52 (t, $J = 6,2$ Hz, 1H, H-5), 4,20-4,09 (m, 4H, H-6a,b, H-6'a,b), 3,95 (t, $J = 6,6$ Hz, 1H, H-5'), 3,72-3,65 (m, 1H, OCH_{2a}-CH₃), 3,48-3,44 (m, 1H, OCH_{2b}-CH₃), 3,41-3,39 (m, 1H, H-3), 2,38 (ddd, $J = 3,5$ Hz, $J = 5,6$ Hz, $J = 14,6$ Hz, 1H, H-2a), 2,15, 2,12, 2,08, 2,04, 1,99 (5xs, 18H, 6xAc-CH₃), 1,82 (d, $J = 14,5$ Hz, 1H, H-2b), 1,22 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, OCH₂-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,7, 170,4, 170,1, 169,6 (6C, 6xCOCH₃), 95,7 (1C, C-1, ¹J_{C1,H1} = 167,1 Hz), 83,5 (1C, C-1', ¹J_{C1',H1'} = 154,0 Hz), 74,8 (1C, C-5'), 72,0 (1C, C-3'), 70,1 (1C, C-4), 67,3 (1C, C-4'), 66,8 (1C, C-2'), 63,6 (1C, C-6), 62,8, (1C, OCH₂-CH₃), 62,7 (1C, C-5), 61,3 (1C, C-6'), 36,7 (1C, C-3), 30,0 (1C, C-2), 21,1, 20,9, 20,8, 20,7 (6C, 6xAc-CH₃), 15,1 (1C, -OCH₂-CH₃) ppm; ESI-HRMS: m/z számított érték: C₂₆H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 645,1829, mért érték: 645,1837.

Etil-2,3,6-tri-*O*-acetyl-3-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopiranozil)-3-tio- α -D-glükopiranozid (248)

A: **247**-et (0,5 mmol, 158 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **190**-nel (0,6 mmol, 218 mg, 1,2 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2), így nyerve a **248** vegyületet (119 mg, 35%) szintelen szirup formájában. B: A reakciót megismételtük –80 °C-on, a hozam 68% volt. $[\alpha]_D^{20} +93,9$ (*c* 0,23, CHCl₃); $R_f = 0,31$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,40 (s, 1H, H-1'), 5,33 (t, $J = 9,5$ Hz, 1H, H-4'), 5,21-5,18 (m, 2H, H-2', H-3'), 5,04 (t, $J = 10,4$ Hz, 1H, H-4), 5,01 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H, H-1), 4,79 (dd, $J = 3,4$ Hz, $J = 11,8$ Hz, 1H, H-2), 4,40-4,30 (m, 2H, H-5', H-6'a), 4,19-4,10 (m, 2H, H-6a, H-6'b), 4,04 (dd, $J = 2,5$ Hz, $J = 12,3$ Hz, 1H, H-6b), 3,90 (ddd, $J = 2,6$ Hz, $J = 4,7$ Hz, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-5), 3,76-3,68 (m, 1H, OCH_{2a}-CH₃), 3,57-3,49 (m, 1H, OCH_{2b}-CH₃), 3,46 (t, $J = 11,3$ Hz, 1H, H-3), 2,16, 2,14, 2,12, 2,08, 2,05, 2,00 (6xs, 21H, 7xAc-CH₃), 1,21 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H, OCH₂-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,8, 170,0, 169,9, 169,7, 169,6 (7C, 7xCOCH₃), 95,1 (1C, C-1, $^1J_{C1,H1} = 171,9$ Hz), 82,6 (1C, C-1', $^1J_{C1',H1'} = 172,5$ Hz), 71,5 (1C, C-2'), 70,3 (2C, C-2, C-4), 69,6 (1C, C-5'), 69,1 (1C, C-3'), 68,7 (1C, C-5), 66,2 (1C, C-4'), 63,9, (1C, OCH₂-CH₃), 62,5 (1C, C-6), 62,1 (1C, C-6'), 46,2 (1C, C-3), 21,0, 20,8, 20,7, 20,6 (7C, 7xAc-CH₃), 15,0 (1C, -OCH₂-CH₃) ppm; MALDI-ToF HRMS: m/z számított érték: C₂₈H₄₀NaO₁₇S [M+Na]⁺ 703,1884, mért érték: 703,1793.

Etil-2,3,6-tri-*O*-acetyl-3-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-glükopiranozil)-3-tio- α -D-allopiranozid (249)

A: **247**-et (0,5 mmol, 158 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **71**-gyel (0,6 mmol, 218 mg, 1,2 ekv) 0 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 8:2), így nyerve a **249** vegyületet (140 mg, 42%) szintelen szirup formájában. B: A reakciót megismételtük –80 °C-on, a hozam 50% volt. $[\alpha]_D^{20} +30,8$ (*c* 0,49, CHCl₃); $R_f = 0,27$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,13 (t, $J = 9,3$ Hz, 1H, H-3'), 5,04-4,97 (m, 3H, H-2, H-4, H-4'), 4,39 (t, $J = 9,6$ Hz, 1H, H-2'), 4,84 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H, H-1), 4,32 (dd, $J = 4,6$ Hz, $J = 12,0$ Hz, 1H, H-6'a), 4,25 (dd, $J = 4,9$ Hz, $J = 12,3$ Hz, 1H, H-6a), 4,15 (dd, $J = 2,2$ Hz, $J = 11,4$ Hz, 1H, H-6'b), 4,13 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, H-1'), 4,13-4,10 (m, 1H, H-5'), 4,03 (dd, $J = 1,5$ Hz, $J = 12,4$ Hz, 1H, H-6b), 3,95 (t, $J = 4,7$ Hz, 1H, H-3), 3,75-3,71 (m, 1H, OCH_{2a}), 3,61-3,55 (m, 2H, OCH_{2b}, H-5), 2,16, 2,12, 2,09, 2,08, 2,01, 2,00 (6xs, 21H, 7xAc-CH₃), 1,26 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,7, 170,2, 170,0, 169,8, 169,4, 169,0 (7C, 7xCOCH₃), 95,5 (1C, C-1, $^1J_{C1,H1} = 169,0$ Hz), 85,9 (1C, C-1', $^1J_{C1',H1'} = 156,4$ Hz), 75,8 (1C, C-5), 73,9 (1C, C-3'), 70,6 (1C, C-2'), 68,0, 67,9 (2C, C-2, C-4), 67,3 (1C, C-4'), 64,6 (1C, C-5'), 63,8 (1C, -OCH₂), 62,3 (1C, C-6'), 61,9 (1C, C-6), 46,5 (1C, C-3), 20,8, 20,7, 20,6, 20,5 (7C, 7xAc-CH₃), 14,8 (1C, CH₃), ppm; MALDI-ToF MS: m/z számított érték: C₂₈H₄₀NaO₁₇S [M+Na]⁺ 703,188, mért érték: 703,215.

3-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-tio- β -D-glükopiranozil)-*n*-propil-2,4,6-tri-*O*-acetyl-3-dezoxi- α,β -D-eritro-hex-2-enopiranozid (251)

250-et (0,5 mmol, 164 mg) toluolban oldva (2,0 mL) reagáltattuk **71**-gyel (0,6 mmol, 218 mg, 1,2 ekv) –80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán/etil-acetát 55:45), így nyerve a **251** vegyületet 38 (314 mg, 90%) szintelen szirup formájában, az $\alpha:\beta$ anomerarány 2:1 volt. $R_f = 0,39$ (*n*-hexán:aceton

7:3) A komponensek NMR adatait az anomerkeverék spektrumából adtuk meg. **251 α** adatai: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5,72 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H, H-3), 5,46 (dd, $J = 1,2$ Hz, $J = 9,4$ Hz, 1H, H-4), 5,25-5,20 (m, 1H, H-3'), 5,11-5,00 (m, 3H, H-1, H-2', H-4'), 4,51 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-1'), 4,27-4,20 (m, 3H, H-6a,b, H-6'a), 4,15-4,10 (m, 2H, H-5, H-6'b), 3,86 (dt, $J = 6,0$ Hz, $J = 12,0$ Hz, 1H, OCH_{2a}), 3,74-3,71 (m, 1H, H-5'), 3,64-3,59 (m, 1H, OCH_{2b}), 2,83-2,69 (m, 2H, SCH_2), 2,18, 2,11, 2,08, 2,06, 2,03, 2,01 (6xs, 21H, $7\times\text{CH}_3$), 1,92 (ddd, $J = 6,8$ Hz, $J = 13,6$ Hz, $J = 16,5$ Hz, 2H, CH_2) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170,7, 170,6, 170,3, 170,2, 170,1, 169,5, 168,2 (7C, $7\times\text{COCH}_3$), 146,3 (1C, C-2), 115,4 (1C, C-3), 94,1 (1C, C-1), 83,6 (1C, C-1'), 75,9 (1C, C-5'), 73,8 (1C, C-3'), 69,8 (1C, C-2'), 68,3 (1C, C-4'), 67,3 (1C, OCH_2), 67,2 (1C, C-5), 65,3 (1C, C-4), 62,6 (1C, C-6), 62,1 (1C, C-6'), 29,8, (1C, SCH_2), 26,7 (1C, CH_2), 21,0, 20,9, 20,8, 20,7, 20,6 (7C, $7\times\text{CH}_3$) ppm. **318 β** adatai: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5,78 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H, H-3), 5,33 (t, $J = 4,3$ Hz, 1H, H-4), 5,25-5,20 (m, 2H, H-1, H-3'), 5,11-5,00 (m, 2H, H-2', H-4'), 4,51 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-1'), 4,27-4,20 (m, 3H, H-6a,b, H-6'a), 4,15-4,10 (m, 2H, H-5, H-6'b), 3,86 (dt, $J = 6,0$ Hz, $J = 12,0$ Hz, 1H, OCH_{2a}), 3,74-3,71 (m, 1H, H-5'), 3,64-3,59 (m, 1H, OCH_{2b}), 2,83-2,69 (m, 2H, SCH_2), 2,18, 2,10, 2,08, 2,06, 2,03, 2,01 (6xs, 21H, $7\times\text{CH}_3$), 1,92 (ddd, $J = 6,8$ Hz, $J = 13,6$ Hz, $J = 16,5$ Hz, 2H, CH_2) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170,7, 170,6, 170,3, 170,2, 170,1, 169,5, 168,2 (7C, $7\times\text{COCH}_3$), 148,1 (1C, C-2), 112,5 (1C, C-3), 93,9 (1C, C-1), 84,0 (1C, C-1'), 75,8 (1C, C-5'), 73,8 (1C, C-3'), 72,7 (1C, C-5), 69,9 (1C, C-2'), 68,3 (1C, C-4'), 66,9 (1C, OCH_2), 65,6 (1C, C-4), 63,1 (1C, C-6), 62,2 (1C, C-6'), 29,8, (1C, SCH_2), 27,1 (1C, CH_2), 21,0, 20,9, 20,8, 20,7, 20,6 (7C, $7\times\text{CH}_3$) ppm. ESI-HRMS: m/z számított érték: $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{NaO}_{17}\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 715,1884, mért érték: 715,1870.

3-(4,6-Di-O-acetil-2,3-didezoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranozil)-propil-2,3,4,6-tetra-O-acetil-1-tio- β -D-glükopiranozid (253)

A: **252-t** (0,86 mmol, 220 mg) toluolban oldva (7,0 mL) reagáltattuk **71-gyel** (0,86 mmol, 313 mg, 1,0 ekv) szobahőmérsékleten az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash kromatográfiával tisztítottuk (DKM:aceton 95:5), így nyerve a **253** vegyületet (213 mg, 40%) szintelen szirup formájában. B: A reakciót megismételtük 2,5 ekv **71-gyel** (2,15 mmol, 782 mg) -80 °C-on, így nyerve a **253** vegyületet (308 mg, 58%) szintelen szirup formájában. $R_f = 0,48$ (*n*-hexán:aceton 6:4); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5,90 (ddd, $J_{\text{gem}} = 10,4$ Hz, $J = 2,5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 1,5$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 5,78 (ddd, $J = 10,4$ Hz, $J = 3,0$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 5,22 (t, $J = 9,4$ Hz, 1H), 5,14-5,11 (m, 1H), 5,11-5,00 (m, 2H), 4,50 (d, $J = 10,0$ Hz, 2H, H-1'), 4,29-4,24 (m, 1H), 4,23 (t, $J = 2,1$ Hz, 1H), 4,15 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H), 4,13-4,10 (m, 1H), 3,92 (td, $J = 6,4$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H), 3,73 (ddd, $J = 10,0$ Hz, $J = 4,8$ Hz, $J = 2,4$ Hz, 1H), 2,84-2,65 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-S}$), 2,10, 2,08, 2,08, 2,06, 2,03, 2,01 (6s, $6\times\text{3H}$, 6 Ac- CH_3), 1,84-1,60 (m, 4H $\text{CH}_2\text{-C}$) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170,7, 170,5, 170,3, 170,1, 169,3, 169,3 (6C, $6\times\text{COCH}_3$), 133,3, 123,5 (2C, C-2, C-3), 83,4 (1C, C-1'), 75,8, 73,8, 71,1, 69,8, 69,7, 68,3, 65,0 (7C, vázszenek), 62,7, 62,1 (2C, C-6, C-6'), 31,8, 29,4, 25,8 (3C, $3\times\text{CH}_2$ linker), 21,0, 20,8, 20,7, 20,7, 20,5, 20,5 (6C, $6\times\text{Ac-CH}_3$) ppm; ESI-HRMS MS: m/z számított érték: $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{NaO}_{14}\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 641,1880, mért érték: 641,1876.

3-(4,6-Di-O-acetil-2,3-didezoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranozil)-propil-2,3,4,6-tetra-O-acetil-1-tio- β -D-galaktopiranozid (255)

252-t (1,0 mmol, 254 mg) toluolban oldva (3,0 mL) reagáltattuk **235-tel** (3,0 mmol, 1,09 g, 3,0 ekv) -40 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersteget flash

kromatográfiával tisztítottuk (*n*-hexán:aceton 7:3), így nyerve a **255** vegyületet (301 mg, 49%) sárga szirup formájában. $[\alpha]_D^{20} +6,43$ (*c* 0,14, CHCl₃); $R_f = 0,24$ (*n*-hexán:aceton 7:3); ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 5,90 (dt, $J_{gem} = 10,3$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, CH=CH), 5,79 (dt, $J_{gem} = 10,4$ Hz, $J = 2,4$ Hz, 1H, CH=CH), 5,43 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 5,23 (t, $J = 9,9$ Hz, 1H), 5,12 (ddt, $J = 6,5$ Hz, $J = 3,2$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H), 5,05 (dd, $J = 10,0$ Hz, $J = 3,4$ Hz, 1H), 4,50 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H, H-1), 4,23 (tt, $J = 12,3$ Hz, $J = 6,4$ Hz, 2H), 4,17-4,07 (m, 3H), 4,01-3,80 (m, 2H), 2,88-2,68 (m, 2H, CH₂S), 2,16 (s, 4H), 2,13-2,02 (m, 12H, 4xAc-CH₃), 2,01 (s, 3H), 1,75 (dddd, $J = 29,5$ Hz, $J = 22,1$ Hz, $J = 10,0$ Hz, $J = 4,4$ Hz, 4H, CH₂-CH₂) ppm; ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 170,7, 170,3, 170,3, 170,1, 169,9, 169,5 (6C, 6xCOCH₃), 133,2, 123,5 (2C, C=C), 83,9 (1C, C-1'), 74,4, 71,8, 71,1, 69,7, 67,2, 67,2, 64,9 (7C, vázszenek), 62,7, 61,4 (2C, C-6, C-6'), 31,9, 29,7, 25,8, (3C, 3xCH₂ linker), 21,0, 20,8, 20,6, 20,5 (6C, 6xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: *m/z* számított érték: 41 C₂₇H₃₈NaO₁₄S [M+Na]⁺ 641,1880, mért érték: 641,1876, MALDI-ToF MS *m/z* számított érték: 42 C₂₇H₃₈NaO₁₅S [M+Na]⁺ 657,182, mért érték: 657,010.

***N*-[(4,6-Di-*O*-acetyl-2-deoxy-3-thio-3-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)- β -D-ribo-hexopyranosyl)]-*p*-toluol-sulfonamid (257)**

256-ot (0,5 mmol, 192 mg) toluolban (2,0 mL) és metanolban (1,0 mL) oldva reagáltattuk **71**-gyel (0,75 mmol, 273 mg, 1,5 ekv) -80 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (toluol:aceton 9:1), így nyerve a **257** vegyületet (62 mg, 16%) színtelen szirup formájában. $[\alpha]_D^{20} +57,4$ (*c* 0,19, CHCl₃); $R_f = 0,28$ (*n*-hexán:aceton 6:4); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,78-7,25 (m, 4H, arom), 5,49 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H, NH), 5,18 (t, $J = 9,4$ Hz, 1H, H-3'), 5,10 (dt, $J = 2,0$ Hz, $J = 10,3$ Hz, 1H, H-4'), 5,07 (t, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-1), 4,97 (t, $J = 9,6$ Hz, 1H, H-2'), 4,71 (dd, $J = 4,3$ Hz, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-4), 4,53 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H, H-1'), 4,21-4,11 (m, 2H, H-6'a,b), 4,00 (dd, $J = 4,6$ Hz, $J = 12,1$ Hz, 1H, H-6a), 3,87-3,81 (m, 3H, H-3, H-5, H-6b), 3,67-3,62 (m, 1H, H-5'), 2,41 (s, 3H, Ph-CH₃), 2,32-2,28 (m, 1H, H-2a), 2,12-2,08 (m, 1H, H-2b), 2,10, 2,06, 2,05, 2,03, 2,01, 2,00 (6xs, 18H, 6xAc-CH₃) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,9, 170,6, 170,3, 169,8, 169,5, 169,4 (6C, 6xCOCH₃), 143,7, 138,7 (2C, 2xC_q arom), 129,4, 127,2 (4C, arom), 84,1 (1C, C-1', ¹J_{C1',H1'} = 153,7 Hz), 79,1 (1C, C-1, ¹J_{C1,H1} = 155,3 Hz), 76,2 (1C, C-5'), 73,8 (1C, C-3'), 72,1 (1C, C-5), 70,5 (1C, C-2'), 68,5 (1C, C-4), 68,1 (1C, C-4'), 62,7 (1C, C-6), 62,0 (1C, C-6'), 42,9 (1C, C-3), 37,8 (1C, C-2), 21,6 (1C, Ph-CH₃), 20,9, 20,8, 20,7, 20,6 (6C, 6xAc-CH₃) ppm; MALDI-ToF HRMS: *m/z* számított érték: C₃₁H₄₁NNaO₁₆S₂ [M+Na]⁺ 747,1867, mért érték: 747,1859.

***N*-[(4,6-Di-*O*-acetyl-2-deoxy-3-thio-3-*S*-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-xilopyranosyl)- β -D-arabino-hexopyranosyl)]-*p*-toluol-sulfonamid (259) és *N*-[(4,6-di-*O*-acetyl-3-deoxy-2-thio-2-*S*-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-xilopyranosyl)- β -D-arabino-hexopyranosyl)]-*p*-toluol-sulfonamid (260)**

256-ot (0,5 mmol, 192 mg) toluolban (2,0 mL) és metanolban (1,0 mL) oldva reagáltattuk **258**-cal (0,75 mmol, 219 mg, 1,5 ekv) -40 °C-on az A módszer szerint. A reakcióelegyet bepároltuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítottuk (toluol:aceton 9:1), így nyerve a **259** vegyületet (54 mg, 16%) színtelen szirup formájában és a **260** vegyületet (27 mg, 8%) színtelen szirup formájában. **259** adatai: $[\alpha]_D^{20} -17,1$ (*c* 0,24 CHCl₃); $R_f = 0,24$ (toluol:aceton 9:1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,83-7,27 (m, 4H, arom), 5,48 (d, $J = 10,1$ Hz, 1H, NH), 5,14 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H, H-3'), 4,92-4,84 (m, 3H, H-1, H-2', H-4'), 4,75-4,69 (m, 2H, H-1', H-4), 4,19 (dd, $J = 4,7$ Hz, $J = 11,9$ Hz, 1H, H-5'a), 4,01 (dd, $J = 4,6$ Hz, $J = 12,3$ Hz, 1H, H-6a), 3,75 (dd,

$J = 2,3$ Hz, $J = 12,2$ Hz, 1H, H-6b), 3,52 (ddd, $J = 2,5$ Hz, $J = 4,6$ Hz, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-5), 3,40 (dd, $J = 8,1$ Hz, $J = 11,9$ Hz, 1H, H-5'b), 3,07 (td, $J = 4,3$ Hz, $J = 12,6$ Hz, 1H, H-3), 2,45-2,41 (m, 1H, H-2a), 2,42 (s, 3H, Ph-CH₃), 2,18, 2,07, 2,05, 2,04, 2,01 (5xs, 15H, 5xAc-CH₃), 1,81 (td, $J = 11,0$ Hz, $J = 13,1$ Hz, 1H, H-2b) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170,7, 169,9, 169,8, 169,4 (5C, 5xCOCH₃), 143,9, 138,4 (2C, 2xC_q arom), 129,5, 127,4 (4C, arom), 82,4 (1C, C-1', ¹J_{C1',H1'} = 161,5 Hz), 81,7 (1C, C-1, ¹J_{C1,H1} = 151,2 Hz), 76,0 (1C, C-5), 71,3 (1C, C-3'), 69,9 (1C, C-2'), 68,3 (1C, C-4'), 67,6 (1C, C-4), 64,6 (1C, C-5'), 62,6 (1C, C-6), 45,3 (1C, C-3), 39,4 (1C, C-2), 21,7 (1C, Ph-CH₃), 20,9, 20,8 (5C, 5xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: m/z számított érték: C₂₈H₃₇NNaO₁₄S₂ [M+Na]⁺ 698,1553, mért érték: 698,1572. **260** adatai: [α]_D²⁰ -44,3 (*c* 0,23, CHCl₃); *R*_f = 0,26 (toluol:aceton 9:1); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7,80-7,27 (m, 4H, arom), 6,19 (d, $J = 9,7$ Hz, 1H, NH), 5,16 (t, $J = 8,6$ Hz, 1H, H-3'), 5,02 (dd, $J = 1,7$ Hz, $J = 9,7$ Hz, 1H, H-1), 4,99-4,94 (m, 1H, H-4'), 4,92 (t, $J = 8,6$ Hz, 1H, H-2'), 4,74 (td, $J = 4,8$ Hz, $J = 11,0$ Hz, 1H, H-4), 4,58 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H, H-1'), 4,22 (dd, $J = 5,2$ Hz, $J = 11,6$ Hz, 1H, H-5'a), 3,99 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 12,1$ Hz, 1H, H-6a), 3,90 (dd, $J = 2,3$ Hz, $J = 12,1$ Hz, 1H, H-6b), 3,61 (ddd, $J = 2,4$ Hz, $J = 5,1$ Hz, $J = 9,8$ Hz, 1H, H-5), 3,40 (dd, $J = 9,4$ Hz, $J = 11,6$ Hz, 1H, H-5'b), 3,28 (s, 1H, H-2), 2,47-2,43 (m, 1H, H-3a), 2,42 (s, 3H, Ph-CH₃), 2,17, 2,05, 2,04, 2,03, 2,02 (5xs, 15H, 5xAc-CH₃), 2,00-1,98 (m, 1H, H-3b) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170,7, 169,9, 169,7, 169,6 (5C, 5xCOCH₃), 143,6, 138,8 (2C, 2xC_q arom), 129,5, 127,2 (4C, arom), 82,8 (1C, C-1'), 82,5 (1C, C-1), 76,9 (1C, C-5), 72,3 (1C, C-3'), 69,4 (1C, C-2), 68,3 (1C, C-4'), 66,0 (1C, C-5'), 64,2 (1C, C-4), 62,7 (1C, C-6), 45,2 (1C, C-2), 36,9 (1C, C-3), 21,6 (1C, Ph-CH₃), 21,0, 20,8, 20,7 (5C, 5xAc-CH₃) ppm; ESI-HRMS: m/z számított érték: C₂₈H₃₇NNaO₁₄S₂ [M+Na]⁺ 698,1553, mért érték: 698,1526.

6. Irodalomjegyzék

6.1 Felhasznált irodalmak

- [1.] Clegg, J.S.Evans, D.R., *Blood Trehalose and Flight Metabolism in the Blowfly*, Science, **1961**, 134, 54-55.
- [2.] Zentella, R.; Mascorro-Gallardo, J.O.; Van Dijck, P.; Folch-Mallol, J.; Bonini, B.; Van Vaeck, C.; Gaxiola, R.; Covarrubias, A.A.; Nieto-Sotelo, J.; Thevelein, J.M.; Iturriaga, G., *A Selaginella lepidophylla Trehalose-6-Phosphate Synthase Complements Growth and Stress-Tolerance Defects in a Yeast tps1 Mutant*, Plant Physiology, **1999**, 119, 1473-1482.
- [3.] Lemassu, A.; Lanéelle, M.-A.; Daffé, M., *Revised structure of a trehalose-containing immunoreactive glycolipid of Mycobacterium tuberculosis*, FEMS Microbiology Letters, **1991**, 78, 171-175.
- [4.] Hunter, S.W.; Jardine, I.; Yanagihara, D.L.; Brennan, P.J., *Trehalose-containing lipooligosaccharides from mycobacteria: structures of the oligosaccharide segments and recognition of a unique N-acylkanosamine-containing epitope*, Biochemistry, **1985**, 24, 2798-2805.
- [5.] Nobre, A.; Alarico, S.; Maranhã, A.; Mendes, V.; Empadinhas, N., *The molecular biology of mycobacterial trehalose in the quest for advanced tuberculosis therapies*, Microbiology, **2014**, 160, 1547-1570.
- [6.] Roberfroid, M.B., *Introducing inulin-type fructans*, British Journal of Nutrition, **2007**, 93, S13-S25.
- [7.] Niness, K.R., *Inulin and oligofructose: what are they?*, The Journal of Nutrition, **1999**, 129, 1402S-1406S.
- [8.] Werz, D.B.; Ranzinger, R.; Herget, S.; Adibekian, A.; von der Lieth, C.-W.; Seeberger, P.H., *Exploring the Structural Diversity of Mammalian Carbohydrates (“Glycospace”) by Statistical Databank Analysis*, ACS Chemical Biology, **2007**, 2, 685-691.
- [9.] Becker, D.J.Lowe, J.B., *Fucose: biosynthesis and biological function in mammals*, Glycobiology, **2003**, 13, 41R-53R.
- [10.] Schneider, M.; Al-Shareffi, E.; Haltiwanger, R.S., *Biological functions of fucose in mammals*, Glycobiology, **2017**, 27, 601-618.
- [11.] Xu, J.; Bjursell, M.K.; Himrod, J.; Deng, S.; Carmichael, L.K.; Chiang, H.C.; Hooper, L.V.; Gordon, J.I., *A Genomic View of the Human-*Bacteroides thetaiotaomicron* Symbiosis*, Science, **2003**, 299, 2074-2076.
- [12.] Pohle, W.; Acosta, L.; Ru“thrich, H.; Krug, M.; Matthies, H.r., *Incorporation of [3H]fucose in rat hippocampal structures after conditioning by perforant path stimulation and after LTP-producing tetanization*, Brain Research, **1987**, 410, 245-256.
- [13.] Kalovidouris, S.A.; Gama, C.I.; Lee, L.W.; Hsieh-Wilson, L.C., *A Role for Fucose $\alpha(1-2)$ Galactose Carbohydrates in Neuronal Growth*, Journal of the American Chemical Society, **2005**, 127, 1340-1341.
- [14.] Bertozzi, C.R.Kiessling, L.L., *Chemical Glycobiology*, Science, **2001**, 291, 2357-2364.
- [15.] Helenius, A.; Aebi; Markus, *Intracellular Functions of N-Linked Glycans*, Science, **2001**, 291, 2364-2369.
- [16.] Varki, A., *Biological roles of glycans*, Glycobiology, **2017**, 27, 3-49.
- [17.] Rudd, P.M.; Elliott, T.; Cresswell, P.; Wilson, I.A.; Dwek, R.A., *Glycosylation and the Immune System*, Science, **2001**, 291, 2370-2376.
- [18.] Jefferis, R., *Glycosylation as a strategy to improve antibody-based therapeutics*, Nature Reviews Drug Discovery, **2009**, 8, 226.
- [19.] Cummings, R.D., *“Stuck on sugars – how carbohydrates regulate cell adhesion, recognition, and signaling”*, Glycoconjugate Journal, **2019**, 36, 241-257.
- [20.] Egge, H.; Dell, A.; Von Nicolai, H., *Fucose containing oligosaccharides from human milk: I. Separation and identification of new constituents*, Archives of Biochemistry and Biophysics, **1983**, 224, 235-253.

- [21.] Smilowitz, J.T.; Lebrilla, C.B.; Mills, D.A.; German, J.B.; Freeman, S.L., *Breast Milk Oligosaccharides: Structure-Function Relationships in the Neonate*, Annual Review of Nutrition, **2014**, *34*, 143-169.
- [22.] Kunz, C.Rudloff, S., *Biological functions of oligosaccharides in human milk*, Acta Paediatrica, **1993**, *82*, 903-912.
- [23.] Cooling, L., *Blood Groups in Infection and Host Susceptibility*, Clinical Microbiology Reviews, **2015**, *28*, 801-870.
- [24.] Westhoff, C.M.Shaz, B.H., *Chapter 27 - Lewis, I, P1PK and GLOB Blood Group Systems*, in *Transfusion Medicine and Hemostasis (Second Edition)*, B.H. Shaz, C.D. Hillyer, M. Roshal, and C.S. Abrams, Editors. 2013, Elsevier: San Diego. p. 171-176.
- [25.] Maverakis, E.; Kim, K.; Shimoda, M.; Gershwin, M.E.; Patel, F.; Wilken, R.; Raychaudhuri, S.; Ruhaak, L.R.; Lebrilla, C.B., *Glycans in the immune system and The Altered Glycan Theory of Autoimmunity: A critical review*, Journal of Autoimmunity, **2015**, *57*, 1-13.
- [26.] Tsuboi, S.Fukuda, M., *Roles of O-linked oligosaccharides in immune responses*, BioEssays, **2001**, *23*, 46-53.
- [27.] Simanek, E.E.; McGarvey, G.J.; Jablonowski, J.A.; Wong, C.-H., *Selectin–Carbohydrate Interactions: From Natural Ligands to Designed Mimics*, Chemical Reviews, **1998**, *98*, 833-862.
- [28.] Rosen, S.D.Bertozzi, C.R., *The selectins and their ligands*, Current Opinion in Cell Biology, **1994**, *6*, 663-673.
- [29.] Fukuda, M.; Hiraoka, N.; Yeh, J.-C., *C-Type Lectins and Sialyl Lewis X Oligosaccharides: Versatile Roles in Cell–Cell Interaction*, Journal of Cell Biology, **1999**, *147*, 467-470.
- [30.] Kaila, N.Thomas IV, B.E., *Design and synthesis of sialyl Lewisx mimics as E- and P-selectin inhibitors*, Medicinal Research Reviews, **2002**, *22*, 566-601.
- [31.] Dabhi, A.S.; Bhatt, N.R.; Shah, M.J., *Voglibose: an alpha glucosidase inhibitor*, Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR, **2013**, *7*, 3023-3027.
- [32.] Inoue, K.Morita, T., *Identification of O-linked oligosaccharide chains in the activation peptides of blood coagulation factor X: The role of the carbohydrate moieties in the activation of factor X*, European Journal of Biochemistry, **1993**, *218*, 153-163.
- [33.] Hoffbrand, A.V.Steensma, D.P., *Hoffbrand's essential haematology*. 2019: John Wiley & Sons.
- [34.] Björk, I.Lindahl, U., *Mechanism of the anticoagulant action of heparin*, Molecular and Cellular Biochemistry, **1982**, *48*, 161-182.
- [35.] Lindahl, U.; Kusche-Gullberg, M.; Kjellén, L., *Regulated Diversity of Heparan Sulfate*, Journal of Biological Chemistry, **1998**, *273*, 24979-24982.
- [36.] Barrowcliffe, T.W., *History of Heparin*, in *Heparin - A Century of Progress*, R. Lever, B. Mulloy, and C.P. Page, Editors. 2012, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 3-22.
- [37.] Thunberg, L.; Bäckström, G.; Lindahl, U., *Further characterization of the antithrombin-binding sequence in heparin*, Carbohydrate Research, **1982**, *100*, 393-410.
- [38.] Chang, C.-H.; Lico, L.S.; Huang, T.-Y.; Lin, S.-Y.; Chang, C.-L.; Arco, S.D.; Hung, S.-C., *Synthesis of the Heparin-Based Anticoagulant Drug Fondaparinux*, Angewandte Chemie International Edition, **2014**, *53*, 9876-9879.
- [39.] Ale, M.; Mikkelsen, J.D.; Meyer, A., *Important Determinants for Fucoidan Bioactivity: A Critical Review of Structure-Function Relations and Extraction Methods for Fucose-Containing Sulfated Polysaccharides from Brown Seaweeds*, Marine Drugs, **2011**, *9*, 2106-30.
- [40.] Li, B.; Lu, F.; Wei, X.; Zhao, R., *Fucoidan: structure and bioactivity*, Molecules (Basel, Switzerland), **2008**, *13*, 1671-1695.
- [41.] Schatz, A.; Bugle, E.; Waksman, S.A., *Streptomycin, a Substance Exhibiting Antibiotic Activity Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria.*†*, Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, **1944**, *55*, 66-69.
- [42.] Spížek, J.Řezanka, T., *Lincomycin, clindamycin and their applications*, Applied Microbiology and Biotechnology, **2004**, *64*, 455-464.
- [43.] Murphy, P.B.; Bistas, K.G.; Le, J.K., *Clindamycin*. 2020: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- [44.] Loftsson, T.Duchêne, D., *Cyclodextrins and their pharmaceutical applications*, International Journal of Pharmaceutics, **2007**, *329*, 1-11.

- [45.] Loftsson, T.; Brewster, M.E., *Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 1. Drug solubilization and stabilization*, Journal of Pharmaceutical Sciences, **1996**, *85*, 1017-1025.
- [46.] Rajewski, R.A.; Stella, V.J., *Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 2. in vivo drug delivery*, Journal of Pharmaceutical Sciences, **1996**, *85*, 1142-1169.
- [47.] Yang, L.P.; Keam, S.J., *Sugammadex*, Drugs, **2009**, *69*, 919-942.
- [48.] di Cagno, M.P., *The Potential of Cyclodextrins as Novel Active Pharmaceutical Ingredients: A Short Overview*, Molecules (Basel, Switzerland), **2016**, *22*, 1.
- [49.] Driguez, H., *Thiooligosaccharides in Glycobiology*, Topics in Current Chemistry, **1997**, *187*, 85-116.
- [50.] Witzak, Z.J., *Thio sugars: biological relevance as potential new therapeutics*, Curr Med Chem, **1999**, *6*, 165-78.
- [51.] Cipolla, L.; Araújo, A.C.; Bini, D.; Gabrielli, L.; Russo, L.; Shaikh, N., *Discovery and design of carbohydrate-based therapeutics*, Expert Opinion on Drug Discovery, **2010**, *5*, 721-737.
- [52.] Driguez, H., *Thiooligosaccharides as Tools for Structural Biology*, ChemBioChem, **2001**, *2*, 311-318.
- [53.] Boltje, T.; Kim, J.-H.; Park, J.; Boons, G.-J., *Chiral auxiliary mediated 1,2-cis glycosylations for the solid supported synthesis of a biologically important branched α -glucan*, Nature Chemistry, **2010**, *2*, 552-7.
- [54.] Kiefel, M.J.; Thomson, R.J.; Radovanovic, M.; Itzstein, M.v., *Synthesis of Carbohydrates with an Anomeric Thiol Moiety for Elaboration into Metabolically Stable Thioglycosides*, Journal of Carbohydrate Chemistry, **1999**, *18*, 937-959.
- [55.] Lee, Y.C.; Stowell, C.P.; Krantz, M.J., *2-Imino-2-methoxyethyl 1-thioglycosides: new reagents for attaching sugars to proteins*, Biochemistry, **1976**, *15*, 3956-3963.
- [56.] MacDougall, J.M.; Zhang, X.-D.; Polgar, W.E.; Khroyan, T.V.; Toll, L.; Cashman, J.R., *Design, Chemical Synthesis, and Biological Evaluation of Thiosaccharide Analogues of Morphine- and Codeine-6-Glucuronide*, Journal of Medicinal Chemistry, **2004**, *47*, 5809-5815.
- [57.] Johnston, B.D.; Pinto, B.M., *Synthesis of Thio-Linked Disaccharides by 1 \rightarrow 2 Intramolecular Thioglycosyl Migration: Oxacarbenium versus Episulfonium Ion Intermediates*, The Journal of Organic Chemistry, **2000**, *65*, 4607-4617.
- [58.] Bernardes, G.J.L.; Gamblin, D.P.; Davis, B.G., *The Direct Formation of Glycosyl Thiols from Reducing Sugars Allows One-Pot Protein Glycoconjugation*, Angewandte Chemie International Edition, **2006**, *45*, 4007-4011.
- [59.] Xue, W.; Cheng, X.; Fan, J.; Diao, H.; Wang, C.; Dong, L.; Luo, Y.; Chen, J.; Zhang, J., *A novel stereoselective synthesis of 1,2-trans-thioaldoses*, Tetrahedron Letters, **2007**, *48*, 6092-6095.
- [60.] Appel, R., *Tertiary Phosphane/Tetrachloromethane, a Versatile Reagent for Chlorination, Dehydration, and P \square N Linkage*, Angewandte Chemie International Edition in English, **1975**, *14*, 801-811.
- [61.] Ghosh, T.; Santra, A.; Misra, A.K., *Appel-reagent-mediated transformation of glycosyl hemiacetal derivatives into thioglycosides and glycosyl thiols*, Beilstein Journal of Organic Chemistry, **2013**, *9*, 974-982.
- [62.] Jana, M.; Misra, A.K., *Stereoselective Synthesis of β -Glycosyl Thiols and Their Synthetic Applications*, The Journal of Organic Chemistry, **2013**, *78*, 2680-2686.
- [63.] Ibatullin, F.M.; Shabalin, K.A.; Jänis, J.V.; Shavva, A.G., *Reaction of 1,2-trans-glycosyl acetates with thiourea: a new entry to 1-thiosugars*, Tetrahedron Letters, **2003**, *44*, 7961-7964.
- [64.] Köhling, S.; Exner, M.P.; Nojumi, S.; Schiller, J.; Budisa, N.; Rademann, J., *One-Pot Synthesis of Unprotected Anomeric Glycosyl Thiols in Water for Glycan Ligation Reactions with Highly Functionalized Sugars*, Angewandte Chemie International Edition, **2016**, *55*, 15510-15514.
- [65.] Nishio, T., *A novel transformation of alcohols to thiols*, Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, **1989**, 205-206.
- [66.] Bernardes, G.J.; Gamblin, D.P.; Davis, B.G., *The direct formation of glycosyl thiols from reducing sugars allows one-pot protein glycoconjugation*, Angewandte Chemie, **2006**, *118*, 4111-4115.
- [67.] Caraballo, R.; Deng, L.; Amorim, L.; Brinck, T.; Ramström, O., *pH-Dependent Mutarotation of 1-Thioaldoses in Water. Unexpected Behavior of (2S)-d-Aldopyranoses*, The Journal of Organic Chemistry, **2010**, *75*, 6115-6121.

- [68.] Yamamoto, K.; Watanabe, N.; Matsuda, H.; Oohara, K.; Araya, T.; Hashimoto, M.; Miyairi, K.; Okazaki, I.; Saito, M.; Shimizu, T.; Kato, H.; Okuno, T., *Design, synthesis, and enzymatic property of a sulfur-substituted analogue of trigalacturonic acid*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2005**, *15*, 4932-4935.
- [69.] Knapp, S.; Myers, D.S., *Synthesis of α -GalNAc Thioconjugates from an α -GalNAc Mercaptan*, *The Journal of Organic Chemistry*, **2002**, *67*, 2995-2999.
- [70.] Knapp, S.; Darout, E.; Amorelli, B., *New glycomimetics: anomeric sulfonates, sulfenamides, and sulfonamides*, *The Journal of Organic Chemistry*, **2006**, *71*, 1380-1389.
- [71.] McDonagh, A.W.; Mahon, M.F.; Murphy, P.V., *Lewis Acid Induced Anomerization of Se-Glycosides. Application to Synthesis of α -Se-GalCer*, *Organic Letters*, **2016**, *18*, 552-555.
- [72.] Pilgrim, W.; Murphy, P.V., *SnCl₄- and TiCl₄-Catalyzed Anomerization of Acylated O- and S-Glycosides: Analysis of Factors That Lead to Higher α : β Anomer Ratios and Reaction Rates*, *The Journal of Organic Chemistry*, **2010**, *75*, 6747-6755.
- [73.] O'Reilly, C.; Murphy, P.V., *Synthesis of α -S-Glycosphingolipids Based on Uronic Acids*, *Organic Letters*, **2011**, *13*, 5168-5171.
- [74.] Murphy, P.V., *Lewis acid promoted anomerisation: recent developments and applications*, *Carbohydrate Chemistry*, **2015**, *41*, 90-123.
- [75.] Doyle, L.M.; O'Sullivan, S.; Di Salvo, C.; McKinney, M.; McArdle, P.; Murphy, P.V., *Stereoselective Epimerizations of Glycosyl Thiols*, *Organic Letters*, **2017**, *19*, 5802-5805.
- [76.] Hashimoto, H.; Shimada, K.; Horito, S., *Synthesis of α -L-fucopyranosyl disaccharides with thioglycosidic linkages and characterization of α -L-fucosidases from bovine kidney and epididymis by their inhibitory activities*, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, *5*, 2351-2366.
- [77.] Gadelle, A.; Defaye, J.; Pedersen, C., *A simple preparation of 2, 3, 4, 6-tetra-O-acetyl-1-S-acetyl-1-thio- α -D-glucopyranose*, *Carbohydrate Research*, **1990**, *200*, 497-498.
- [78.] Dere, R.T.; Wang, Y.; Zhu, X., *A direct and stereospecific approach to the synthesis of α -glycosyl thiols*, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2008**, *6*, 2061-2063.
- [79.] Zhu, X.; Dere, R.T.; Jiang, J.; Zhang, L.; Wang, X., *Synthesis of α -Glycosyl Thiols by Stereospecific Ring-Opening of 1,6-Anhydrosugars*, *The Journal of Organic Chemistry*, **2011**, *76*, 10187-10197.
- [80.] Adero, P.O.; Amarasekara, H.; Wen, P.; Bohé, L.; Crich, D., *The Experimental Evidence in Support of Glycosylation Mechanisms at the SN1-SN2 Interface*, *Chemical Reviews*, **2018**, *118*, 8242-8284.
- [81.] Borbás, A., *Photoinitiated Thiol-ene Reactions of Enoses: A Powerful Tool for Stereoselective Synthesis of Glycomimetics with Challenging Glycosidic Linkages*, *Chemistry – A European Journal*, **2020**, *26*, 6090-6101.
- [82.] Andrews, J.S.; Mario Pinto, B., *Synthesis of a thio analogue of n-propyl kojibioside, a potential glucosidase inhibitor*, *Carbohydrate Research*, **1995**, *270*, 51-62.
- [83.] Rye, C.S.; Withers, S.G., *The synthesis of a novel thio-linked disaccharide of chondroitin as a potential inhibitor of polysaccharide lyases*, *Carbohydrate Research*, **2004**, *339*, 699-703.
- [84.] Defaye, J.; Gadelle, A.; Pedersen, C., *Hydrogen fluoride-mediated synthesis of 1-thiotrehaloses involving reaction of d-glucose with hydrogen sulfide*, *Carbohydrate Research*, **1991**, *217*, 51-58.
- [85.] Zeng, X.; Smith, R.; Zhu, X., *Synthesis of Thioglycoside Analogues of Maradolipid*, *The Journal of Organic Chemistry*, **2013**, *78*, 4165-4170.
- [86.] Tardieu, D.; Céspedes Dávila, M.F.; Hazelard, D.; Compain, P., *An Expedient Synthesis of 1-Thiotrehalose*, *Synthesis*, **2018**, *50*, 3927-3930.
- [87.] Chan, J.W.; Hoyle, C.E.; Lowe, A.B.; Bowman, M., *Nucleophile-Initiated Thiol-Michael Reactions: Effect of Organocatalyst, Thiol, and Ene*, *Macromolecules*, **2010**, *43*, 6381-6388.
- [88.] Nair, D.P.; Podgórski, M.; Chatani, S.; Gong, T.; Xi, W.; Fenoli, C.R.; Bowman, C.N., *The Thiol-Michael Addition Click Reaction: A Powerful and Widely Used Tool in Materials Chemistry*, *Chemistry of Materials*, **2014**, *26*, 724-744.
- [89.] Witzak, Z.J.; Lorchak, D.; Nguyen, N., *A click chemistry approach to glycomimetics: Michael addition of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranose to 4-deoxy-1,2-O-isopropylidene-1-glycero-pent-4-enopyranos-3-ulose – a convenient route to novel 4-deoxy-(1 \rightarrow 5)-5-C-thiodisaccharides*, *Carbohydrate Research*, **2007**, *342*, 1929-1933.

- [90.] Luche, J.L., *Lanthanides in organic chemistry. 1. Selective 1,2 reductions of conjugated ketones*, Journal of the American Chemical Society, **1978**, *100*, 2226-2227.
- [91.] Manzano, V.E.; Uhrig, M.L.; Varela, O., *Straightforward Synthesis of Thiodisaccharides by Ring-Opening of Sugar Epoxides*, The Journal of Organic Chemistry, **2008**, *73*, 7224-7235.
- [92.] Manzano, V.E.; Uhrig, M.L.; Varela, O., *Convenient synthesis of 4-thiolactose, 3,4-dithiolactose and related thiooligosaccharides and disulfides. Inhibitory activity of the glycomimetics against a β -galactosidase*, Organic & Biomolecular Chemistry, **2012**, *10*, 8884-8894.
- [93.] Repetto, E.; Manzano, V.E.; Uhrig, M.L.; Varela, O., *Synthesis of Branched Dithiotrisaccharides via Ring-Opening Reaction of Sugar Thiiranes*, The Journal of Organic Chemistry, **2012**, *77*, 253-265.
- [94.] Ferrier, R.J., *Substitution-with-Allylic-Rearrangement Reactions of Glycal Derivatives*, Topics in Current Chemistry, **2001**, *215*, 153-176.
- [95.] Ellis, D.; Norman, S.E.; Osborn, H.M.I., *Synthesis of S-linked carbohydrate analogues via a Ferrier reaction*, Tetrahedron, **2008**, *64*, 2832-2854.
- [96.] Kolb, H.C.; Finn, M.G.; Sharpless, K.B., *Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions*, Angewandte Chemie International Edition, **2001**, *40*, 2004-2021.
- [97.] Posner, T., *Beiträge zur Kenntniss der ungesättigten Verbindungen. II. Ueber die Addition von Mercaptanen an ungesättigte Kohlenwasserstoffe*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, **1905**, *38*, 646-657.
- [98.] Hoyle, C.E.; Bowman, C.N., *Thiol-Ene Click Chemistry*, Angewandte Chemie International Edition, **2010**, *49*, 1540-1573.
- [99.] Lowe, A.B., *Thiol-ene "click" reactions and recent applications in polymer and materials synthesis*, Polymer Chemistry, **2010**, *1*, 17-36.
- [100.] Uygun, M.; Tasdelen, M.A.; Yagci, Y., *Influence of Type of Initiation on Thiol-Ene "Click" Chemistry*, Macromolecular Chemistry and Physics, **2010**, *211*, 103-110.
- [101.] Limnios, D.; Kokotos, C.G., *Photoinitiated Thiol-Ene "Click" Reaction: An Organocatalytic Alternative*, Advanced Synthesis & Catalysis, **2017**, *359*, 323-328.
- [102.] Sinha, A.K.; Egbal, D., *Thiol-Ene Reaction: Synthetic Aspects and Mechanistic Studies of an Anti-Markovnikov-Selective Hydrothiolation of Olefins*, Asian Journal of Organic Chemistry, **2019**, *8*, 32-47.
- [103.] Wimmer, A.; König, B., *Photocatalytic formation of carbon-sulfur bonds*, Beilstein Journal of Organic Chemistry, **2018**, *14*, 54-83.
- [104.] Subramanian, H.; Moorthy, R.; Sibi, M.P., *Thiyl Radicals: From Simple Radical Additions to Asymmetric Catalysis*, Angewandte Chemie International Edition, **2014**, *53*, 13660-13662.
- [105.] Povie, G.; Tran, A.T.; Bonnaffé, D.; Habegger, J.; Hu, Z.; Le Narvor, C.; Renaud, P., *Repairing the Thiol-Ene Coupling Reaction*, Angewandte Chemie, **2014**, *126*, 3975-3979.
- [106.] Zavada, S.R.; McHardy, N.R.; Gordon, K.L.; Scott, T.F., *Rapid, Puncture-Initiated Healing via Oxygen-Mediated Polymerization*, ACS Macro Letters, **2015**, *4*, 819-824.
- [107.] Skinner, E.K.; Whiffin, F.M.; Price, G.J., *Room temperature sonochemical initiation of thiol-ene reactions*, Chemical Communications, **2012**, *48*, 6800-6802.
- [108.] Campos, L.M.; Killops, K.L.; Sakai, R.; Paulusse, J.M.J.; Damiron, D.; Drockenmüller, E.; Messmore, B.W.; Hawker, C.J., *Development of Thermal and Photochemical Strategies for Thiol-Ene Click Polymer Functionalization*, Macromolecules, **2008**, *41*, 7063-7070.
- [109.] Cook, W.D.; Chen, F.; Pattison, D.W.; Hopson, P.; Beaujon, M., *Thermal polymerization of thiol-ene network-forming systems*, Polymer International, **2007**, *56*, 1572-1579.
- [110.] Kanagasabapathy, S.; Sudalai, A.; Benicewicz, B.C., *Montmorillonite K 10-catalyzed regioselective addition of thiols and thiobenzoic acids onto olefins: an efficient synthesis of dithiocarboxylic esters*, Tetrahedron Letters, **2001**, *42*, 3791-3794.
- [111.] Prier, C.K.; Rankic, D.A.; MacMillan, D.W.C., *Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis*, Chemical Reviews, **2013**, *113*, 5322-5363.
- [112.] Zhao, G.; Kaur, S.; Wang, T., *Visible-Light-Mediated Thiol-Ene Reactions through Organic Photoredox Catalysis*, Organic Letters, **2017**, *19*, 3291-3294.

- [113.] Guerrero-Corella, A.; Martinez-Gualda, A.M.; Ahmadi, F.; Ming, E.; Fraile, A.; Alemán, J., *Thiol-ene/oxidation tandem reaction under visible light photocatalysis: synthesis of alkyl sulfoxides*, Chemical Communications, **2017**, 53, 10463-10466.
- [114.] Bhat, V.T.; Duspara, P.A.; Seo, S.; Abu Bakar, N.S.B.; Greaney, M.F., *Visible light promoted thiol-ene reactions using titanium dioxide*, Chemical Communications, **2015**, 51, 4383-4385.
- [115.] Tyson, E.L.; Ament, M.S.; Yoon, T.P., *Transition Metal Photoredox Catalysis of Radical Thiol-Ene Reactions*, The Journal of Organic Chemistry, **2013**, 78, 2046-2050.
- [116.] Kaur, S.; Zhao, G.; Busch, E.; Wang, T., *Metal-free photocatalytic thiol-ene/thiol-yne reactions*, Organic & Biomolecular Chemistry, **2019**, 17, 1955-1961.
- [117.] Levin, V.V.; Dilman, A.D., *Visible-Light-Mediated Organocatalyzed Thiol-Ene Reaction Initiated by a Proton-Coupled Electron Transfer*, The Journal of Organic Chemistry, **2019**, 84, 8337-8343.
- [118.] Fischer, H.; Baer, R.; Hany, R.; Verhoolen, I.; Walbiner, M., *2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenone: photochemistry and free radical photofragmentation*, Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, **1990**, 787-798.
- [119.] Mucci, V.; Vallo, C., *Efficiency of 2,2-dimethoxy-2-phenylacetophenone for the photopolymerization of methacrylate monomers in thick sections*, Journal of Applied Polymer Science, **2012**, 123, 418-425.
- [120.] Lalevée, J.; Allonas, X.; Jradi, S.; Fouassier, J.-P., *Role of the Medium on the Reactivity of Cleavable Photoinitiators in Photopolymerization Reactions*, Macromolecules, **2006**, 39, 1872-1879.
- [121.] Sluggett, G.W.; Turro, C.; George, M.W.; Koptug, I.V.; Turro, N.J., *(2,4,6-Trimethylbenzoyl)diphenylphosphine Oxide Photochemistry. A Direct Time-Resolved Spectroscopic Study of Both Radical Fragments*, Journal of the American Chemical Society, **1995**, 117, 5148-5153.
- [122.] Ahn, D.; Sathe, S.S.; Clarkson, B.H.; Scott, T.F., *Hexaarylbiimidazoles as visible light thiol-ene photoinitiators*, Dental Materials, **2015**, 31, 1075-1089.
- [123.] Cramer, N.B.; Reddy, S.K.; Cole, M.; Hoyle, C.; Bowman, C.N., *Initiation and kinetics of thiol-ene photopolymerizations without photoinitiators*, Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, **2004**, 42, 5817-5826.
- [124.] Morgan, C.R.; Magnotta, F.; Ketley, A.D., *Thiol/ene photocurable polymers*, Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition, **1977**, 15, 627-645.
- [125.] Zepp, R.G.; Wagner, P.J., *Slow quenching of triplet ketones by alkyl thiols*, Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, **1972**, 167b-168.
- [126.] Temel, G.; Enginol, B.; Aydin, M.; Balta, D.K.; Arsu, N., *Photopolymerization and photophysical properties of amine linked benzophenone photoinitiator for free radical polymerization*, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, **2011**, 219, 26-31.
- [127.] Goering, H.L.; Abell, P.I.; Aycok, B.F., *The Stereochemistry of the Free Radical Addition of Hydrogen Bromide to 1-Bromocyclohexene and 1-Methylcyclohexene*, Journal of the American Chemical Society, **1952**, 74, 3588-3592.
- [128.] Goering, H.L.; Sims, L.L., *Addition of Hydrogen Bromide to 1-Halocyclohexene and the Rearrangement of Dihalocyclohexanes in the Presence of Ferric Chloride*, Journal of the American Chemical Society, **1957**, 79, 6270-6274.
- [129.] LeBel, N.A.; DeBoer, A., *Stereochemistry of the free-radical addition of thiolacetic acid to 2-chloro-4-tert-butylcyclohexene*, Journal of the American Chemical Society, **1967**, 89, 2784-2785.
- [130.] Koo, S.P.S.; Stamenović, M.M.; Prasath, R.A.; Inglis, A.J.; Du Prez, F.E.; Barner-Kowollik, C.; Van Camp, W.; Junkers, T., *Limitations of radical thiol-ene reactions for polymer-polymer conjugation*, Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, **2010**, 48, 1699-1713.
- [131.] Kade, M.J.; Burke, D.J.; Hawker, C.J., *The power of thiol-ene chemistry*, Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, **2010**, 48, 743-750.
- [132.] Sangermano, M.; Cerrone, M.; Colucci, G.; Roppolo, I.; Acosta Ortiz, R., *Preparation and characterization of hybrid thiol-ene/epoxy UV-thermal dual-cured systems*, Polymer International, **2010**, 59, 1046-1051.

- [133.] Ooi, H.W.; Jack, K.S.; Whittaker, A.K.; Peng, H., *Photo-initiated thiol-ene "click" hydrogels from RAFT-synthesized poly(N-isopropylacrylamide)*, Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, **2013**, *51*, 4626-4636.
- [134.] Firdaus, M., *Thiol-Ene (Click) Reactions as Efficient Tools for Terpene Modification*, Asian Journal of Organic Chemistry, **2017**, *6*, 1702-1714.
- [135.] Sun, J.Schlaad, H., *Thiol-Ene Clickable Polypeptides*, Macromolecules, **2010**, *43*, 4445-4448.
- [136.] Dondoni, A.Marra, A., *Recent applications of thiol-ene coupling as a click process for glycoconjugation*, Chemical Society Reviews, **2012**, *41*, 573-586.
- [137.] Borbás, A., *Photoinitiated Thiol-ene Reactions of Enoses: A Powerful Tool for Stereoselective Synthesis of Glycomimetics with Challenging Glycosidic Linkages*, Chemistry – A European Journal, **2020**, *26*, 6090-6101.
- [138.] Kelemen, V.Borbás, A., *5 - Glycomimetics with unnatural glycosidic linkages*, in *Recent Trends in Carbohydrate Chemistry*, A.P. Rauter, B.E. Christensen, L. Somsák, P. Kosma, and R. Adamo, Editors. 2020, Elsevier. p. 161-215.
- [139.] McSweeney, L.; Dénès, F.; Scanlan, E.M., *Thiyl-Radical Reactions in Carbo-hydrate Chemistry: From Thiosugars to Glycoconjugate Synthesis*, European Journal of Organic Chemistry, **2016**, *2016*, 2080-2095.
- [140.] Heidecke, C.D.Lindhorst, T.K., *Iterative Synthesis of Spaced Glycodendrons as Oligomannoside Mimetics and Evaluation of Their Antiadhesive Properties*, Chemistry – A European Journal, **2007**, *13*, 9056-9067.
- [141.] Wojcik, F.; O'Brien, A.G.; Götze, S.; Seeberger, P.H.; Hartmann, L., *Synthesis of Carbohydrate-Functionalised Sequence-Defined Oligo(amidoamine)s by Photochemical Thiol-Ene Coupling in a Continuous Flow Reactor*, Chemistry – A European Journal, **2013**, *19*, 3090-3098.
- [142.] Scanlan, E.M.; Corcé, V.; Malone, A., *Synthetic Applications of Intramolecular Thiol-Ene "Click" Reactions*, Molecules (Basel, Switzerland), **2014**, *19*, 19137-19151.
- [143.] Fiore, M.; Marra, A.; Dondoni, A., *Photoinduced Thiol-Ene Coupling as a Click Ligation Tool for Thiodisaccharide Synthesis*, The Journal of Organic Chemistry, **2009**, *74*, 4422-4425.
- [144.] József, J.; Juhász, L.; Illyés, T.Z.; Csávás, M.; Borbás, A.; Somsák, L., *Photoinitiated hydrothiolation of pyranoid exo-glycals: the d-galacto and d-xylo cases*, Carbohydrate Research, **2015**, *413*, 63-69.
- [145.] Lázár, L.; Csávás, M.; Tóth, M.; Somsák, L.; Borbás, A., *Thio-click approach to the synthesis of stable glycomimetics*, Chemical Papers, **2015**, *69*, 889-895.
- [146.] Lázár, L.; Csávás, M.; Hadházi, Á.; Herczeg, M.; Tóth, M.; László, S.; Barna, T.; Herczegh, P.; Borbás, A., *Systematic study on free radical hydrothiolation of unsaturated monosaccharide derivatives with exo- and endocyclic double bonds*, Organic & Biomolecular Chemistry, **2013**, *11*, 5339-5350.
- [147.] Araki, Y.; Matsuura, K.; Ishido, Y.; Kushida, K., *SYNTHETIC STUDIES OF CARBOHYDRATE DERIVATIVES WITH PHOTOCHEMICAL REACTION. VII. PHOTOCHEMICAL ADDITION OF ETHANETHIOL AND 1-PROPANETHIOL TO ENOSES*, Chemistry Letters, **1973**, *2*, 383-386.
- [148.] Lázár, L.; Csávás, M.; Herczeg, M.; Herczegh, P.; Borbás, A., *Synthesis of S-Linked Glycoconjugates and S-Disaccharides by Thiol-Ene Coupling Reaction of Enoses*, Organic Letters, **2012**, *14*, 4650-4653.
- [149.] Eszenyi, D., *Kéntartalmú szénhidrát-mimetikumok szintézise*, DEBRECENI EGYETEM, Természettudományi Doktori Tanács, Kémiai Doktori Iskola, **2017**,
- [150.] Eszenyi, D.; Kelemen, V.; Balogh, F.; Bege, M.; Csávás, M.; Herczegh, P.; Borbás, A., *Promotion of a Reaction by Cooling: Stereoselective 1,2-cis- α -Thioglycoconjugation by Thiol-Ene Coupling at -80 °C*, Chemistry – A European Journal, **2018**, *24*, 4532-4536.
- [151.] Northrop, B.H.Coffey, R.N., *Thiol-Ene Click Chemistry: Computational and Kinetic Analysis of the Influence of Alkene Functionality*, Journal of the American Chemical Society, **2012**, *134*, 13804-13817.
- [152.] Staderini, S.; Chambery, A.; Marra, A.; Dondoni, A., *Free-radical hydrothiolation of glycals: a thiol-ene-based synthesis of S-disaccharides*, Tetrahedron Letters, **2012**, *53*, 702-704.
- [153.] LeBel, N.A.; Czaja, R.F.; DeBoer, A., *Stereochemistry of free-radical additions of thiols to substituted cyclohexenes*, The Journal of Organic Chemistry, **1969**, *34*, 3112-3126.

- [154.] Rico, M.Santoro, J., *Complete analysis of the ¹H NMR spectra of acetylated glycals—a conformational study*, Organic Magnetic Resonance, **1976**, 8, 49-55.
- [155.] Stoddart, J.F., *Stereochemistry of Carbohydrates*, Wiley-Interscience: New York, **1971**,
- [156.] Jeffrey, G.A.Yates, J.H., *Stereographic representation of the Cremer-Pople ring-puckering parameters for pyranoid rings*, Carbohydrate Research, **1979**, 74, 319-322.
- [157.] Bérces, A.; Whitfield, D.M.; Nukada, T., *Quantitative description of six-membered ring conformations following the IUPAC conformational nomenclature*, Tetrahedron, **2001**, 57, 477-491.
- [158.] Levy, D.E.Fügedi, P., *The organic chemistry of sugars*. 2005: CRC Press.
- [159.] Horton, D.Durette, P.L., *Conformational studies on pyranoid sugar derivatives. Conformational equilibria of the D-aldopentopyranose tetraacetates and tetrabenzoates*, The Journal of Organic Chemistry, **1971**, 36, 2658-2669.
- [160.] Kelemen, V.; Bege, M.; Eszenyi, D.; Debreczeni, N.; Bényei, A.; Stürzer, T.; Herczegh, P.; Borbás, A., *Stereoselective Thioconjugation by Photoinduced Thiol-ene Coupling Reactions of Hexo- and Pentopyranosyl d- and l-Glycals at Low-Temperature—Reactivity and Stereoselectivity Study*, Chemistry – A European Journal, **2019**, 25, 14555-14571.
- [161.] Dénès, F.; Pichowicz, M.; Povie, G.; Renaud, P., *Thiyl Radicals in Organic Synthesis*, Chemical Reviews, **2014**, 114, 2587-2693.
- [162.] Lázár, L.; Juhász, L.; Batta, G.; Borbás, A.; Somsák, L., *Unprecedented β-manno type thiodisaccharides with a C-glycosylic function by photoinitiated hydrothiolation of 1-C-substituted glycals*, New Journal of Chemistry, **2017**, 41, 1284-1292.
- [163.] Gabelle, A.; Defaye, J.; Pedersen, C., *A simple preparation of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-S-acetyl-1-thio-α-d-glucopyranose*, Carbohydrate Research, **1990**, 200, 497-498.
- [164.] Fujihira, T.; Arakawa, G.; Kamijo, H.; Takido, T.; Seno, M., *Synthesis of Tetra-O-acetyl-1-thio-α-d-glucopyranose by Reaction of Tetra-O-acetyl-α-d-glucopyranosyl Bromide with N, N-Dimethylthioformamide*, Journal of Carbohydrate Chemistry, **2003**, 22, 73-78.
- [165.] Sakata, M.; Haga, M.; Tejima, S.; Akagi, M., *Thiosugars. VI. Reaction Products of Potassium Alkyl- and Benzylxanthates with Acetylated Glucosyl Halides*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, **1964**, 12, 652-656.



Nyilvántartási szám: DEENK/90/2021.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Kelemen Viktor
Doktori Iskola: Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Kelemen, V.**, Csávás, M., Hotzi, J., Herczeg, M., Poonam., Rath, B., Herczegh, P., Jain, N., Borbás, A.: Photoinitiated Thiol-Ene Reactions of Various 2,3-Unsaturated O-, C- S- and N-Glycosides: scope and Limitations Study.
Chem.-Asian J. 15 (6), 876-891, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/asia.201901560>
IF: 4.056 (2019)
2. **Kelemen, V.**, Bege, M., Eszenyi, D., Debreczeni, N., Bényei, A., Stürzer, T., Herczegh, P., Borbás, A.: Stereoselective Thioconjugation by Photoinduced Thiol-ene Coupling Reactions of Hexo- and Pentopyranosyl D- and L-Glycals at Low-Temperature: Reactivity and Stereoselectivity Study.
Chem.-Eur. J. 25 (64), 14555-14571, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201903095>
IF: 4.857

További közlemények

3. Nemes, D., Kovács, R. L., Nagy, F., Tóth, Z., Herczegh, P., Borbás, A., **Kelemen, V.**, Pfliegler, V. P., Rebenku, I., Hajdu, P., Fehér, P., Ujhelyi, Z., Fenyvesi, F., Várad, J., Vecsernyés, M., Bácskay, I.: Comparative biocompatibility and antimicrobial studies of sorbic acid derivatives.
Eur. J. Pharm. Sci. 143, 1-9, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105162>
IF: 3.616 (2019)
4. **Kelemen, V.**, Borbás, A.: Glycomimetics with unnatural glycosidic linkages.
In: *Recent Trends in Carbohydrate Chemistry*. Ed.: Rauter Amélia Pilar, Christensen Bjrn E., Somsák László, Kosma Paul, Adamo Roberto, Elsevier, Amsterdam, 161-215, 2020





5. Le Thai, S., Malinovská, L., Vaskova, M., Mező, E., **Kelemen, V.**, Borbás, A., Hodek, P., Wimmerová, M., Csávás, M.: Investigation of the Binding Affinity of a Broad Array of I-Fucosides with Six Fucose-Specific Lectins of Bacterial and Fungal Origin. *Molecules*. 24 (12), 1-17, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules24122262>
IF: 3.267
6. Eszenyi, D., **Kelemen, V.**, Balogh, F., Bege, M., Csávás, M., Herczegh, P., Borbás, A.: Promotion of a Reaction by Cooling: stereoselective 1,2-cis- α -Thioglycoconjugation by Thiol-Ene Coupling at -80C. *Chem.-Eur. J.* 24 (18), 4532-4536, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201800668>
IF: 5.16
7. Herczeg, M., Demeter, F., Balogh, T., **Kelemen, V.**, Borbás, A.: Rapid Synthesis of L-Idosyl Glycosyl Donors from [alfa]-Thioglucosides for the Preparation of Heparin Disaccharides. *Eur. J. Org. Chem.* 2018 (25), 3312-3316, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201800425>
IF: 3.029
8. Szűcs, Z., **Kelemen, V.**, Le Thai, S., Csávás, M., Róth, E., Batta, G., Stevaert, A., Vanderlinden, E., Naesens, L., Herczegh, P., Borbás, A.: Structure-activity relationship studies of lipophilic teicoplanin pseudoaglycon derivatives as new anti-influenza virus agents. *Eur. J. Med. Chem.* 157, 1017-1030, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.08.058>
IF: 4.833

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 28,818

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 8,913

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2021.03.10.



6.3 Részvételek tudományos konferenciákon

1) **Angol nyelvű előadás:** Viktor Kelemen: New lipophilic derivatives of the teicoplanin pseudoaglycon against resistant bacteria, Debrecen, InterTalent UNIDEB 2017.

2) **Angol nyelvű előadás:** Zsolt Szűcs, Viktor Kelemen, Son Le Thai, Magdolna Csávás, Erzsébet Róth, Gyula Batta, Evelien Vanderlinden, Anikó Borbás, Lieve Naesens, Pál Herczegh: Structure-activity relationship studies of lipophilic teicoplanin pseudoaglycon derivatives as new anti-influenza virus agents, Mátraháza, Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, 2017.

3) **Angol nyelvű poszter:** Viktor Kelemen, Magdolna Csávás, Ferenc Orosz, Anikó Borbás: PHOTOINDUCED THIOLADDITIONS ON 2,3-UNSATURATED GLYCOSIDES, 19th European Carbohydrate Symposium – EUROCARB, Barcelona, 2017.

4) **Angol nyelvű előadás:** Kelemen Viktor: PHOTOINITIATED THIOL-ENE ADDITIONS ON VARIOUS UNSATURATED CARBOHYDRATES, Debrecen, InterTalent UNIDEB 2018.

5) **Angol nyelvű előadás:** Viktor Kelemen, Dániel Eszenyi, Miklós Bege, Magdolna Csávás, Pál Herczegh, Anikó Borbás: Thiol-ene addition to glycals and 2,3-unsaturated glycosides, Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátrafüred, 2018.

6) **Angol nyelvű poszter:** Viktor Kelemen, Dániel Eszenyi, Miklós Bege, Anikó Borbás: PHOTOINITIATED THIOL-ENE COUPLING REACTIONS ON DIFFERENT UNSATURATED CARBOHYDRATES, Chemistry Towards Biology, Budapest, 2018.

7) **Angol nyelvű előadás:** Judit Hotzi, Viktor Kelemen, Mihály Herczeg, Anikó Borbás: PHOTOINDUCED ADDITION OF THIOLS TO A 2,3-UNSATURATED N-GLYCOSIDE, International Workshop on Chemistry and Chemical Biology of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics, Mátrafüred, 2019.

8) **Angol nyelvű előadás:** Viktor Kelemen, Miklós Bege, Dániel Eszenyi, Nóra Debreczeni, Attila Bényei, Pál Herczegh, Anikó Borbás: PHOTOINDUCED THIOL-ENE COUPLING REACTIONS OF HEXO- AND PENTOPYRANOSYL D- AND L-GLYCALS AT LOW TEMPERATURE - REACTIVITY AND STEREOSELECTIVITY STUDY, International

Workshop on Chemistry and Chemical Biology of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics, Mátrafüred, 2019.

9) **Angol nyelvű előadás:** Viktor Kelemen, Magdolna Csávás, Judit Hotzi, Mihály Herczeg, Anikó Borbás: A scope and limitations study of photoinitiated thiol-ene addition reactions of various 2,3- and 3,4-unsaturated glycosides, 1st International Conference on Integrative Chemistry, Biology and Translational Medicine, Delhi (India), 2019.

10) **Magyar nyelvű előadás:** Kelemen Viktor, Bege Miklós, Eszenyi Dániel, Debreczeni Nóra, Herczegh Pál, Borbás Anikó: FOTOINICIÁLT TIOL-ÉN ADDÍCIÓS REAKCIÓK TELÍTETLEN MONO- ÉS DISZACHARIDOKON, Kémiai Előadói Napok, Szeged, 2019.

11) **Angol nyelvű előadás:** Kelemen Viktor, Bege Miklós, Eszenyi Dániel, Debreczeni Nóra, Herczegh Pál, Borbás Anikó: SYNTHESIS OF NOVEL THIOGLYCOSIDES VIA PHOTOINITIATED THIOL-ENE ADDITION REACTION, Kémiai Előadói Napok, Szeged (online), 2020.

12) **Angol nyelvű előadás:** Kelemen Viktor, Bege Miklós, Eszenyi Dániel, Debreczeni Nóra, Herczegh Pál, Borbás Anikó: Photoinitiated Thiol-Ene Additions on Various Unsaturated Carbohydrates with Carbohydrate Thiols, PhD Scientific Days, Budapest, 2020.

7. Tárgyszavak / Keywords

2,2-dimetoxi-2-fenil-acetofenon, diszacharid, DPAP, glikál, gyógyszerészi kémia, oligoszacharid, szénhidrát, szénhidrátkémia, szerves kémia, tetraszacharid, tioecetsav, tiol, tiol-én addíció, trehalóz, triszacharid

2,2-dimethoxy-2-phenyl-acetphenone, disaccharide, DPAP, glycal, pharmaceutical chemistry, oligosaccharide, carbohydrate, carbohydrate chemistry, organic chemistry, tetrasaccharide, thioacetic acid, thiol, thiol-ene addition, trehalose, trisaccharide

8. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni mindazok felé, akik támogattak PhD kutatásaim során, akik nélkül nem jöhetett volna létre ez a munka.

Elsősorban témavezetőmnek, Prof. Dr. Borbás Anikó tanszékvezető egyetemi tanárnak szeretnék köszönetet mondani, aki mindvégig támogatott, bármikor fordulhattam hozzá akár gyakorlati segítségért, akár elméleti konzultációért, munkámat mindvégig figyelemmel és nagy türelemmel kísérte, építő tanácsai rendkívül hasznosak voltak.

Köszönöm tutoromnak, Prof. Dr. Herczegh Pál professor emeritusnak, hogy figyelemmel kísérte munkámat, szakmai tanácsaival és gyakorlati útmutatásaival előrehaladásomat segítette, illetve tutoromnak, Dr. Kovácsné Prof. Dr. Bácskay Ildikó Katalin egyetemi tanárnak, hogy számíthattam támogatására.

Hálásan köszönöm Bodza Márta vegyésztechnikusnak, hogy értékes szakmai segítségére és rengeteg tapasztalatára mindig támaszkodhattam, munkám során bármilyen problémába ütköztem, mindig segített azt megoldani.

Köszönetemet fejezem ki Dr. Hevesi-Mező Erika és Demeter Fruzsina tanársegédeknek, és Dr. Bege Miklós tudományos segédmunkatársnak az NMR mérések és értékelések során nyújtott segítségükért, és nem utolsósorban társaságukért a laboratóriumban, ahol jó hangulatú légkört teremtettek, segítségükre és kritikájukra mindig bizton számíthattam, és megmutatták, hogy a munkahelyén is érezheti jól magát az ember.

Köszönöm Dr. Bakai-Bereczki Ilona adjunktusnak és Terdikné Dr. Csávás Magdolna tudományos főmunkatársnak a MALDI-ToF méréseket és kiértékeléseket, Prof. Dr. Batta Gyula egyetemi tanárnak, Dr. Herczeg Mihály tudományos munkatársnak, Debreczeni Nóra PhD hallgatónak, Dr. Eszenyi Dánielnek, Dr. Szűcs Zsoltnak és Dr. Kicsák Máténak az NMR méréseket.

Hálás köszönetemet fejezem ki Oláh Réka Gabriella, Magyar Péter, Reem Sherif Hegazy, Hotzi Judit, Gőz Ildikó és Pető Réka egyetemi hallgatónak, akikkel volt szerencsém együtt dolgozni ezen a munkán, társaságukért és segítségükért a szintetikus folyamatok rögös útján.

Köszönöm Róth Józsefné, Fekete Dóra és Varga Mariann vegyésztechnikusoknak a gyakorlati munka és alapanyaggyártás során nyújtott segítségüket, illetve az optikai forgatóképességek mérését.

Köszönettel tartozom Molnár-Koszorus Zsuzsa ügyintézőnek, hogy munkám és PhD tanulmányaim adminisztratív oldalát figyelő szemmel követte, és gyakorlatias látásmódja rengeteg problémán segített át.

Köszönöm barátomnak és kollégámnak, Dr. Nemes Dánielnek a támogatást és rengeteg segítségét, hogy felváltva segítettük át egymást a doktori képzés rögös útjain.

Együttesen köszönöm a Gyógyszerészi Kémia Tanszék valamennyi dolgozójának, munkatársamnak a munkám során nyújtott segítséget.

Köszönettel tartozom a Richter Gedeon Talentum Alapítvány felé (1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.), amiért számomra a PhD ösztöndíjukat odaítélték, illetve a NKFIH (TÉT_15_IN-1-2016-0071 és OTKA K 109208), a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 és a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 kódszámú pályázatoknak, a Debrecen Venture Catapult Program EFOP-3.6.1-16-2016-00022 és az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 és ÚNKP-19-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjainak az anyagi támogatásért.

Végül, de nem utolsósorban szeretném hálás köszönetemet kifejezni Édesanyámnak, Édesapámnak, Kedvesemnek, családom többi tagjának és barátaimnak, hogy a PhD kutatásaim során mindvégig támogattak, és megteremtették azt a légkört, amiben fel tudtam otthon tölteni.

9. Függetlenség