



1949

**Potenciálisan vérálgátló heparin-analóg
oligoszacharidok szintézise**

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

Demeter Fruzsina

Témavezető: **Dr. Herczeg Mihály**

DEBRECENI EGYETEM

Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács

Kémia Doktori Iskola

Debrecen, 2021

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács Kémia Tudományok Doktori Iskola K/5 programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi/műszaki doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.

Nyilatkozom arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.

Debrecen, 2021..

Demeter Fruzsina

*Tanúsítom, hogy **Demeter Fruzsina** doktorjelölt 2016- 2020 között a fent megnevezett Doktori Iskola K/5 programjának keretében irányítással végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét. Az értekezés elfogadását javasolom.*

Debrecen, 2021..

*Dr. Herczeg Mihály
témavezető*

Potenciálisan vérárvadásgátló heparin-analóg oligoszacharidok szintézise

Értekezés a doktori (Ph.D.) fokozat megszerzése érdekében
a Kémia tudományágban

Írta: **Demeter Fruzsina** okleveles vegyész

Készült a Debreceni Egyetem Kémia Tudományok Doktori Iskolája
(Szénhidrátok és heterociklusok kémiája és kémiai biológiája programja)
keretében

Témavezető: Dr. Herczeg Mihály

Az értekezés bírálói:

Dr.
Dr.
Dr.

A bírálóbizottság:

elnök: Dr.
tagok: Dr.
Dr.
Dr.
Dr.

Az értekezés védésének időpontja: 2021.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megköszönni mindazoknak, akik doktori munkám elkészítése során a segítségemre voltak. Elsősorban köszönetemet témavezetőmnek, **Dr. Herczeg Mihály** tudományos munkatársnak szeretném kifejezni, aki biztosította dolgozatom elkészítésének feltételeit, valamint megtanított a precíz, pontos laboratóriumi munkavégzésre, illetve elméleti munkámat szintén figyelemmel kísérte, és azokat hasznos tanácsaival elősegítette. Ezen kívül szeretném megköszönni türelmét, és a laborban eltöltött idő alatt a sok jó pillanatot.

Köszönettel tartozom **Prof. Dr. Borbás Anikó** tanszékvezető egyetemi tanárnak, hogy munkám elvégzését lehetővé tette és a dolgozat létrejöttében segítségemre volt, valamint, hogy hozzá is bármikor fordulhattam nemcsak szakmai, hanem a mindennapi dolgokkal kapcsolatban is.

Szintén köszönetemet szeretném kifejezni **Prof. Dr. Kurtán Tibor** tanszékvezető egyetemi tanárnak, aki helyet biztosított a kutatómunkám elvégzéséhez.

Köszönet illeti **Prof. Dr. E. Kövér Katalin** egyetemi tanárt, **Dr. Gyöngyösi Tamás** tudományos segédmunkatársat és **Dr. Tímári István** egyetemi adjunktust a pentaszacharid származékaim NMR vizsgálataiért.

Köszönettel tartozom **Dr. Bakai-Bereczki Ilona** egyetemi adjunktusnak és **Dr. Csávás Magdolna** MTA tudományos főmunkatársnak vegyületeim tömegméréséért.

Hálával tartozom **Varga Mariann** vegyésztechnikusnak a mindennapokban nyújtott segítségéért, vegyületeim forgatási értékeinek méréséért, illetve a rengeteg baráti támogatásért. Szintén köszönetet szeretnék mondani **Fekete Dóra** vegyésztechnikusnak, MALDI mintáim előkészítéséért, illetve, hogy velem is baráti viszonyt alakítottunk ki és mindvégig tartotta bennem a lelket. Köszönet illeti **Dr. Hevesi-Mező Erika** egyetemi tanársegédet, valamint **Dr. Eszenyi Dánielt**, akik a kezdetekben segítettek laboratóriumi munkámat, és akikkel jó hangulatban teltek a mindennapok.

Szeretnék köszönetet mondani **Lőrincz Eszter Boglárka** PhD hallgatónak a rengeteg biztatásért, valamint **Dr. Bege Miklós** tudományos munkatársnak a közös NMR mérésekért, valamint hogy vicceivel színesebbé tette a szürke hétköznapiakat. Köszönet illeti **Dr. Kelemen Viktor** egyetemi tanársegédet a rengeteg technikai segítségért.

Köszönettel tartozom továbbá a Debreceni Egyetem Gyógyszerészi Kémia Tanszék valamennyi jelenlegi és volt dolgozójának: **Prof. Dr. Herczeg Pál** egyetemi tanárnak, **Bodza Márta** vegyésztechnikusnak, **Róth Józsefné** vegyésztechnikusnak, **Molnár-Koszorús Zsuzsa** titkárnőnek, **Debreczeni Nóra**

PhD hallgatónak **Son Le Thai** PhD hallgatónak és **Dr. Szűcs Zsoltnak** és a mindennapokban nyújtott segítségükért.

Köszönetemet szeretném kifejezni a PhD tanulmányaim alatt végzett és jelenlegi a hallgatóinknak, köztük **Korponai Dórának** és **Sulyok Kamillának** a sok segítségért és hogy derűsebbé tették a laboratórium légkörét. Külön köszönettel tartozom **Eszenyi-Balogh Tímeának**, aki a vérét adta a pentaszacharid származékaim biológiai vizsgálataiért, valamint akivel közös munka során szintén baráti viszony alakult ki.

Köszönettel tartozom továbbá a Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék valamennyi dolgozójának. Külön köszönet illeti **Homolya Levente** PhD hallgatót, **József János** egyetemi tanársegédet, valamint **Dr. Kicsák Máté** tudományos segédmunkatársat, hogy kizökkentettek a sűrű hétköznapokból és mindig számíthattam rájuk is, ha segítségre volt szükségem. Szintén hálával tartozom **Magyar Lászlóné** (Jeszi néni) vegyésztechnikusnak, akivel gyorsabban és vidámabban teltek a mindennapok.

Végül, de nem utolsó sorban szeretnék köszönetet mondani **Édesanyámnak**, és **Párjának**, **Papának**†, **Ildinek** és **Párjának**, **Kedvesemnek**, és **Családjának**, valamint barátaimnak: **Gyüre Boglárkának** és **Családjának**, **Dr. Lukács Mártonnak**, **Szabó Évának** a végtelen türelmükért és támogatásukért, amit számomra nyújtottak és, hogy végig hittek bennem és bíztattak.

Ezen kutatás az **MTA PPD 461038** számú pályázat pénzügyi támogatásával valósult meg. A kutatás az EU támogatásával, és az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával a **GINOP-2.3.2-15-2016-00008** projekt keretében valósult meg.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	2
2. Irodalmi áttekintés	4
2.1. A véralvadási kaszkád	4
2.2. A véralvadást befolyásoló gyógyszerek	5
2.2.1. Indirekt faktor inhibitorok.....	6
2.2.2. Direkt Xa faktor gátlók	17
2.2.3. Szintézisgátló antikoagulánsok-kumarin származékok	18
2.3. Az antikoagulánsok klinikumban használt és potenciális ellenszerei	20
2.4. Az L-cukrok előfordulása, jelentősége	21
2.4.1. L-hexóz szintézisek	23
2.4.2. 6-dezoxi-L-talopiranozid szintézisek	27
3. Saját vizsgálatok	30
3.1. Célkitűzések	30
3.2. 6-dezoxi-L-talopiranozid-tartalmú pentaszacharidok szintézise.....	31
3.2.1. A pentaszacharidok szintézisének terve.....	31
3.2.2. Az FGH triszacharid akceptor szintézise I.....	34
3.2.3. Az FGH triszacharid akceptor szintézise II.	35
3.2.4. A védett pentaszacharid előállítás és átalakítása.....	37
3.2.5. A 6-dezoxi-L-talopiranozid egység konformációjának meghatározása	40
3.2.6. A szintetizált pentaszacharidok Xa faktor gátlása	41
3.3. L-idozil tioglükózil donorok szintézise	42
3.3.1. L-idóz származék szintézise β -tioglükózidokból kiindulva	43
3.3.2. L-idóz szintézis benzil csoportokat tartalmazó α -tioglükózidból.....	44
3.3.3. Ortogonálisan védett L-idóz származékok szintézise.....	46
3.3.4. L-idóz szintézis szabad hidroxil csoportot tartalmazó hex-5 enopiranozid származékból.....	47
3.3.5. Glikozilezési modell reakciók.....	48
3.4. Az idraparinux új szintézise	51
3.4.1. Az új L-idóz donor szintézise.....	51
3.4.2. A GH diszacharid szintézise	53
3.4.3. Az FGH triszacharid akceptor szintézise	55
3.4.4. A [2+3] blokk szintézis és a védett pentaszacharid átalakítása	56
4. Kísérleti rész	60
5. Összefoglalás	92
6. Summary	95
7. Irodalomjegyzék	98
8. Rövidítések jegyzéke	107
9. Függelék	110
9.1. Saját közlemények	110
9.2. A szintetizált vegyületek NMR és MS adatai	114

1. Bevezetés

Ha a szervezetben működő véralvadási folyamat valamilyen okból zavart szenved és a véralvadás fokozottá válik a sérült érterületeken, akkor trombus képződik. Vérrög az artériákban és a vénákban egyaránt képződhet¹. Ezen állapotok kezelésére és megelőzésére véralvadásgátló gyógyszerek alkalmazása szükséges, így elengedhetetlen feladat ezeknek a gyógyszercsoportoknak a folyamatos fejlesztése, biztonságossá tétele.² Az említett betegségek kezelésére az 1930-as évek óta a heparint, valamint a K-vitamin antagonistá vegyületeket (pl. warfarin) alkalmazzák.³ A 21. században azonban az antikoaguláns terápia új korszaka vette kezdetét. Az első áttörést, a szintetikus heparin-analóg, a fondaparinux (Arixtra[®]) véralvadásgátló gyógyszerként való elfogadása jelentette⁴. Néhány évvel később új orális antikoagulánsok kerültek a klinikai használatba, megújítva a véralvadásgátló terápiát. Ilyenek a direkt trombin inhibitorok (pl.: dabigatran-etexilát) és a direkt Xa faktor inhibitorok (pl.: rivaroxaban, apixaban, edoxaban).⁵ Annak ellenére, hogy ezek a gyógyszertípusok számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek a K-vitamin antagonistákkal szemben, még mindig nem alkalmazhatók minden esetben a klinikumban.⁶⁻⁸ Emiatt a klasszikus antikoagulánsok, főként a heparin és származékai továbbra is nélkülözhetetlen gyógyszerek az antitrombotikus terápiában.⁹ Ezen kívül napjainkban új antidótumok is megjelentek (Andexanet alfa, Aripazine),^{10, 11} melyek ígéretes ellenanyagok lehetnek a heparin származékoknak is, kiküszöbölve így azok mellékhatásait, teret adva újabb fejlesztéseiknek.

A Debreceni Egyetem Gyógyszerészi Kémia Tanszékén működő Oligoszacharid-kémiai Kutatócsoportban már régóta foglalkoznak heparin-analóg oligoszacharidok szintézisével. Ezen belül már két olyan biológiailag aktív idraparinux-analóg pentaszacharidot is szintetizáltak, melyek egyes szulfátészter-csoportjait bioizoszter szulfonátometil-csoportra cserélték.^{2, 12-15} Ezen kívül több új módszert is kifejlesztettek a fondaparinux analógjának, az idraparinuxnak a szintézisére.^{12, 16, 17} Ezen oligoszacharidok előállításánál során a

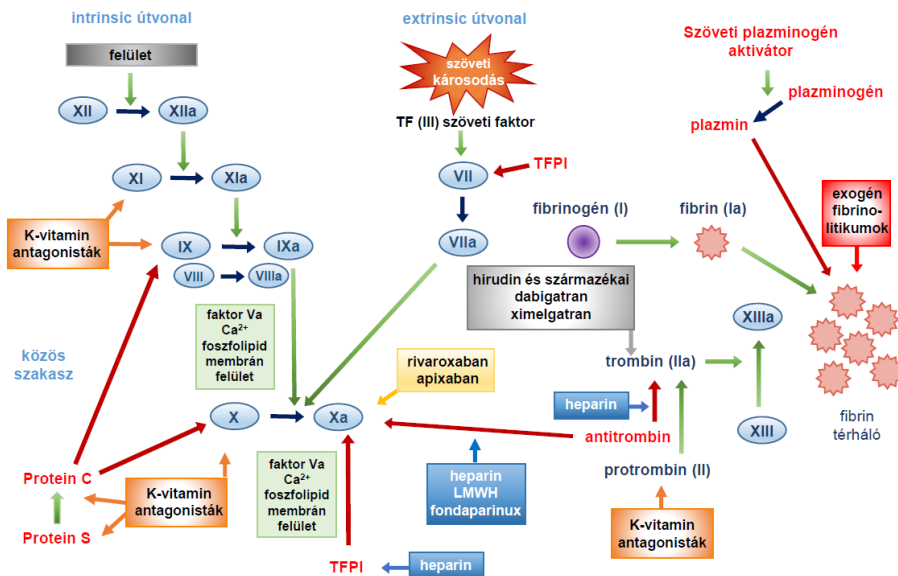
legproblematikusabb és leggazdaságtalanabb rész mindig az L-idóz egység szintézise volt.

Doktori munkám során a heparin-analóg oligoszacharidok szintézisébe, valamint az L-idóz új előállítási lehetőségeinek kutatásába kapcsolódhattam be. Kutatásaim során olyan idraparinux-analóg pentaszacharidok szintézisét tűztük ki célul, melyekben az L-iduronsav egységet a jóval olcsóbban, és egyszerűbb módon szintetizálható 6-dezoxi-L-talopiranoziddal terveztük helyettesíteni, élve azzal a feltételezéssel, hogy optimális esetben ez a monoszacharid egység is biztosíthatja az L-iduronsavra jellemző konformációs flexibilitást, ami nélkülözhetetlen az antitrombinhoz történő kötődéshez. Az oligoszacharidok szintézise mellett célunk volt továbbá egy új és hatékony módszer kifejlesztése az L-idóz építőelem előállítására is.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. A véralvadási kaszkád

A véralvadás az érpályának azon képessége, amely hozzájárul ahhoz, hogy az érpályán belül a vér megtartsa folyékony állapotát, és onnan kikerülve elveszítse azt, létrehozva a véralvadékat. A véralvadási kaszkád¹⁸, egy több lépésből álló reakciósorozat, melynek során egy-egy proenzim alakul át aktív enzimmé és a folyamat során minden lépésnél egy újabb enzim keletkezik. A reakciósor a pozitív visszacsatolások révén egyre gyorsul, melynek eredményeként rövid időn belül létrejön az alvadék.



1. ábra: A véralvadás folyamata és a gyógyszeres beavatkozási lehetőségek

A proenzimek kétféle úton aktiválódhatnak. Az úgynevezett extrinsic (külső indítású) útvonal sérült szövetekben, míg az úgynevezett intrinsic (belső indítású) út érfal sérülése esetén indul meg. (1. ábra). Az érpályában végbemenő koagulációs kaszkád a külső útvonalon indul, de szükségesek a belső útvonalon lejátszódó lépések a pozitív visszacsatoláshoz. Érpályán belül a véralvadás a VII faktorral kezdődik, amely a szöveti faktor (TF) közreműködésével alakul az aktív formává (VIIa). A szöveti faktor szöveti sérülést követően kerül érintkezésbe a vérrel és nélkülözhetetlen szerepe van a VII faktor aktiválásában. A VIIa faktor-TF

komplex a X-es faktort aktiválja, ezen kívül pedig katalizálja az intrinsic útvonalban szereplő IX faktor aktív enzimmé történő átalakulását. A IX faktor aktív formája a VIIIa enzimmal, Ca^{2+} ionokkal, valamint foszfolipidekkel együtt aktiválja az fX proenzimet. A két útvonal ezen a ponton kapcsolódik össze.

A véralvadás kulcslépése a protrombin trombinná történő átalakulása, mely folyamatot a Xa faktor indítja el. Az aktív X faktor az fVa regulátorfehérjével együtt szintén Ca^{2+} ionok és foszfolipidek részvételével katalizálja a protrombin (fII)→trombin (fIIa) átalakulást. A trombin számos proenzim aktív enzimmé alakulására (fXI→fXIa, fVIII→fVIIIa, fV→fVa) pozitív visszacsatolással hat, miáltal elősegíti a véralvadási kaszkád felgyorsulását. A trombin hasítja a fibrinogént, így a képződő fibrin monomerekből a XIIIa faktor segítségével stabil fibrinháló alakul ki. A fiziológiás véralvadás szabályozásban kiemelkedő jelentőségű, hogy a trombin csak addig fejtsse ki hatását, míg az szükséges, tehát a folyamat végén inaktiválni kell. Erre a célra az antitrombin III (AT) szolgál, ami egy vérplazmában található fehérje, és irreverzibilisen felfüggeszti a trombin enzimátikus hatását.¹⁸ A véralvadási folyamatot és ezen belül a koagulációs kaszkádot számos gyógyszer típussal befolyásolhatjuk.

2.2. A véralvadást befolyásoló gyógyszerek¹⁹

A véralvadást az antikoagulánsokkal, a trombocita-aggregáció gátlókkal, a fibrinolitikumokkal, illetve a vérzéscsillapítókkal lehet befolyásolni. Ezek közül a munkámhoz szorosan kapcsolódó antikoagulánsokat szeretném bemutatni részletesebben.

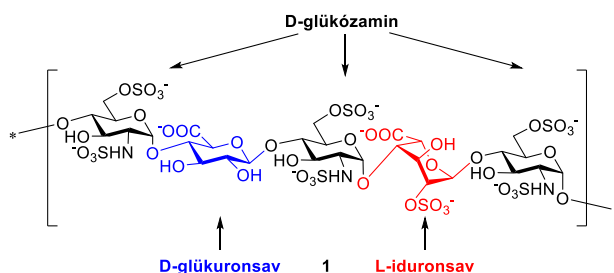
Antikoagulánsoknak nevezzük azokat a vegyületeket, melyek a véralvadási kaszkádot gátolják. Ezen belül hatásmódjuk szerint megkülönböztethetjük a faktorok direkt/indirekt inaktiválása révén, illetve szintézisük gátlásán keresztül ható antikoagulánsokat. A faktorokat inaktiváló antikoagulánsok csoportjába azon származékok tartoznak, melyek önmagukban (direkt trombin inhibitorok, direkt Xa inhibitorok), vagy egy gátló egység részeként (indirekt faktor inhibitorok) a véralvadási faktor(ok)hoz kötődnek és

inaktiválják az(oka)t. Ezen csoport képviselői néhány kivétellel (új direkt trombin-inhibitorok, direkt Xa inhibitorok többsége) csak parenterálisan alkalmazhatók. A szintézisgátló antikoagulánsok, a kumarin származékok orálisan használhatók, így ezeket orális antikoagulánsoknak is nevezzük.

2.2.1. Indirekt faktor inhibitorok

2.2.1.1. A heparin

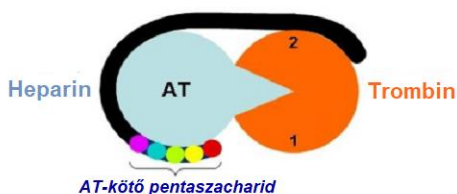
A véralvadásgátló terápia egyik mérföldköve volt a heparin (1) felfedezése (MacLean, 1916). Ma a heparin készítményeket, melyek terápiás célra használhatók, sertés-bélnyálkahártyából, vagy marhatüdőből izolálják és nátrium, vagy kalcium só formájában alkalmazzák.¹⁹ A nem frakcionált heparin (UFH) egy negatív töltéssel rendelkező, lineáris poliszacharid, ami a glikózaminoglikánok családjába tartozik. A heparin különféle diszacharid egységekből épül fel, melyeket különböző mértékben szulfatált D-glükózamin és hexuronsav (D-glükuronsav, L-iduronsav) építőelemek alkotnak. Az egyes monoszacharidok (1→4) kötéssel kapcsolódnak egymáshoz. Az így felépülő láncok változó hosszúságúak és molekulatömegűek (5-30 kDa) (2. ábra).^{2,12,19,20}



2. ábra: A heparin szerkezete

A heparin véralvadásgátló tulajdonsága azon alapul, hogy a trombint inaktiváló antitrombin III (AT) hatását körülbelül 3500-szorosára gyorsítja. A heparin gyakorlatilag egy kötőfelületnek tekinthető, melyhez mind a trombin, mind pedig az AT kötődik, így reakciójuk jóval gyorsabban és könnyebben végbemegy (3. ábra).^{2, 12, 19, 21} Az AT (glikoprotein) egy szerin proteáz inhibitor, mely képes a proteázokat, a trombint és a Xa faktort eltávolítani a keringésből, azáltal hogy 1:1 molarányú komplexet képez velük, melyek inaktívak.²¹ Az AT

lizin oldalláncához a heparin egy specifikus oligoszacharid egysége mutat nagy affinitást.



3. ábra: A heparin antikoaguláns hatása

A heparin reverzibilisen kötődik az antitrombinhoz, miközben az AT szerkezetében olyan konformációs változást idéz elő, melynek eredményeként annak aktív centruma könnyebben hozzáférhetővé válik a trombin részére. Ezáltal kialakul egy hármass komplex, melyben az antitrombin és a trombin irreverzibilisen kötődik egymáshoz (**3. ábra**). A kötődés végbemenetelét követően a heparin leválik a komplexről, melyhez így újabb AT tud kötődni.^{2, 19} Az említett reakció feltétele, hogy a molekula legalább 18 monoszacharidból épüljön fel, ami a nem-frakcionált heparinra jellemző. A heparin-AT komplex inaktiválhatja a Xa faktort is, viszont ehhez a kisebb alegységek is elegendőek. A heparin polianionos tulajdonsága miatt a szervezetben előforduló legtöbb anyaggal képes komplexet képezni, illetve tud kötődni a sejtmembránhoz is, ami magyarázatot ad szerterágazó biológiai hatására (gyulladásgátló, antiasztmatikus, allergia ellenes).^{12, 19, 22} Mivel nagyon rosszul szívódik fel a bélből, így csak parenterálisan alkalmazható. Ezen belül vagy bőr alá (szubkután, sc.), vagy intravénásan (iv.) adható. A heparin metabolizmusáról nincs sok ismeret, a májban és a plazmában előfordulnak heparin bontó enzimek, nagy része a vizelettel ürül deszulfatált formában. Felezési ideje 30-120 perc. Mivel nem jut át a placentán, terhesség és szoptatás idején is használható. A heparint főként posztoperatív vénás trombózisok és tromboembóliás események megelőzésére, mélyvénás trombózis és tüdőembólia terápiájára, artériás embóliák kezelésére, illetve extrakorporális keringés során a véralvadásgátló hatás biztosítása érdekében használják. A heparin készítmények adagjait nemzetközi egységben

(NE) mérik (1 mg kb. 160 NE). Mivel a heparinra adott válasz, ezáltal pedig a kívánatos adag nem határozható meg a bizonytalan farmakokinetika miatt, folyamatosan monitorozni kell a hatást, és ehhez kell igazítani a dózist.

A heparin terápiában leggyakrabban előforduló mellékhatás a vérzékenység. A heparinnal történő kezelés felfüggesztésekor néhány órán belül elmúlik az antikoaguláns hatás, azonban súlyosabb vérzés esetén protaminszulfátot adnak a hatás gyorsabb felfüggesztése érdekében. Másik komoly veszélyforrás a heparin terápia esetén a trombocitopénia (HIT), mely a vérlemezkeszám nagymértékű csökkenését jelenti, és gyakran életveszélyes állapotot idéz elő. A heparin készítmények használata kerülendő például aktív vérzés és túlérzékenység esetén, illetve ha a kórelőzményben szerepel II. típusú HIT.¹⁹ Alkalmazása során további problémát jelent, hogy hatása nem korlátozódik egy véralvadási faktorra, ennek eredményeként nem célzottan szabályoz. Ezen kívül heterogén jellege miatt az izolált heparin keverék pontos szerkezete illetve összetétele nem ismert. Mivel a nagy molekulásúlyú heparint állati szövetekből (sertésbél) izolálják, majd tisztítják, az így kapott izolátumban a nagy felületi töltés miatt fehérje fragmentumok és más típusú glikózaminoglikánok (kondroitin-szulfát, dermatán-szulfát)^{2, 12, 23} maradhatnak, mely szennyezők immunválaszra készíthetik a befogadó szervezetet, ami miatt súlyos allergiás reakciók alakulhatnak ki.^{2, 12}

2.2.1.2. Heparin származékok

Habár a heparin az egyik legrégebben használt véralvadásgátló, alkalmazása során számos probléma merülhet fel. Az említett mellékhatások, valamint a nehéz tisztítási eljárás elkerülése és a véralvadásgátló hatás javítása érdekében számos gyógyszergyár kutatásokba kezdett. A nagy molekulásúlyú heparint különféle kémiai és/vagy enzimatisz eljárásokkal fragmentálták, miáltal kis (<5 kDa) molekulatömegű származékokhoz jutottak (LMWH-k, **1. táblázat**).^{2, 12, 24}

Hatásmódjukat tekintve az LMWH-k kisebb alegységei nem megfelelőek a trombin inaktiválására, így ezeknél a származékoknál a Xa faktor gátló hatás

dominál. A kis molekulatömegű heparin származékok (LMWH-k) jobb farmakokinetikai tulajdonságokkal rendelkeznek, mivel szubkután adagolás esetén megbízhatóak és több mint 90%-os a felszívódásuk.

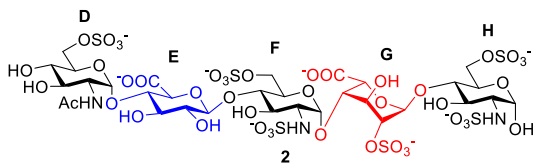
LMWH	Kereskedelmi név	Előállítás módja	Átlag molekulatömeg (Da)
enoxaparin-Na	Lovenox Clexane	lúgos depolimerizáció	4500
ardeparin-Na	Normiflo	oxidatív depolimerizáció H ₂ O ₂ -dal	5600-6500
dalteparin-Na	Fragmin	deaminatív hasítás salétromsavval	4000-6000
nadroparin-Na	Fraxiparin	deaminatív hasítás salétromsavval	4500
parnaparin-Na	Fluxum	oxidatív depolimerizáció Cu ⁺ ionokkal és H ₂ O ₂ -dal	4500-5000
tinzaparin-Na	Innohep Logiparin	β-elimináció heparináz enzimmal	4900

1. táblázat: Néhány forgalomban lévő LMWH²⁴

Ezen kívül kevésbé kötődnek az endotelhez, plazmafehérjékhez, valamint makrofágokhoz. Az LMWH-k felezési ideje hosszabb, mint a nem frakcionált heparinoké (3-5 óra), vesén keresztül ürülnek, ezek sem jutnak át a placentán, és az anyatejben sem jelennek meg. A frakcionált heparinok mélyvénás trombózis és nem masszív tüdő embólia kezelése során, illetve vénás trombózisok peri- és posztoperatív profilaxisában hasonló hatékonyságúak, mint a nem frakcionált heparin. További előnyük az UFH-hoz képest, hogy elég napi egyszer, vagy kétszer adni szubkután a megfelelő antitrombotikus hatás kialakulásának érdekében. Ezen kívül megbízhatóbb farmakokinetikájuk lehetővé teszi a testsúlyra számított terápiát, anélkül hogy a hatást folyamatosan monitorozni kellene, valamint kevesebb mellékhatással rendelkeznek, mint a nem frakcionált heparin. Azonban hatásuk lassabban alakul ki, ezért ha erősebb antikoaguláns aktivitásra van szükség, akkor legalább a terápia elején UFH-t adnak. Az LMWH-k alkalmazása kevesebb vérzéses szövődménnyel jár, és ritkábban alakul

ki trombocitopénia, mint nem frakcionált heparinnal kezelt betegeken. A kis molekulású heparin készítmények csak részlegesen és nagyobb dózisban antagonizálhatók protaminnal.¹⁹

A frakcionált heparin-származékok aktivitásának vizsgálata^{12, 25} során azt tapasztalták, hogy azok az egységek rendelkeztek továbbra is véralkadásgátló hatással, amelyek tartalmazták a **DEFGH** pentaszacharid részt (**2, 4. ábra**).

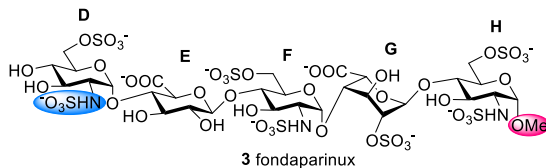


4. ábra: A heparin aktív pentaszacharid alegysége

Ezt követően előállították az aktív pentaszacharid részt, azonban ez sok (~60 lépés) lépést igényelt, a hozam sem volt kielégítő és a termék tisztasága sem volt megfelelő.^{12, 26-29} A továbbiakban ezért kiterjedt kutatások folytak annak meghatározására, hogy mely csoportok azok a heparin AT kötő egységén belül, amelyek megléte nélkül biológiailag hatástalan lesz a molekula, és melyek azok, amelyek módosíthatók, vagy elhagyhatók a szintézis egyszerűsítése érdekében.

Ennek eredményeként megállapították, hogy a redukáló végi egységet α -metil glikoziddá alakítva elkerülhető az anomerizáció, illetve így a dimerek és trimerek képződését is sikerült kiküszöbölni, amelyek a szintézis során alkalmazott hidrogénezés körülményei között keletkezhetnek az aminocsoportok és a redukáló végi aldehido-forma reakciójában.^{12, 25} Továbbá a **D**-egységen lévő *N*-acetyl csoportot *N*-szulfátra cserélték. Az aktív pentaszacharid ezen két módosításával, 55 lépéses kémiai szintézissel állították elő francia és holland kutatók a fondaparinuxot (**3, 5. ábra**), melynek gyógyszerre fejlesztése a Sanofi és Organon gyógyszergyárak együttműködésével valósult meg, és 2001-ben forgalomba is került, Arixtra[®] néven.^{2, 12, 30} Klinikai vizsgálatok elvégzése során bebizonyosodott, hogy az aktív vegyületen végrehajtott változtatások pozitív hatással vannak a molekula biológiai aktivitására. Mivel 17 órának adódott felezési ideje emberben, ezért elég volt naponta csak 2,5 mg hatóanyagot bevinni

a szervezetbe az antikoaguláns hatáshoz, ellentétben a nem frakcionált heparinnal ($t_{1/2}$ = 30-120 perc) és a kis molekulatömegű heparinszármazékokkal ($t_{1/2}$ = 3-5 óra).

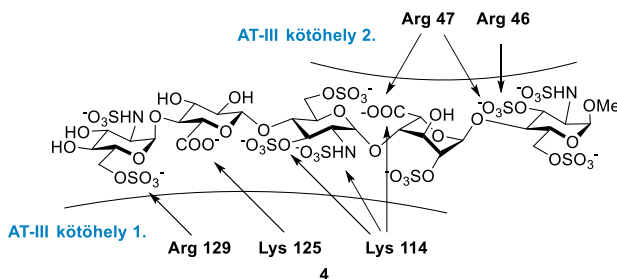


5. ábra: A fondaparinux szerkezete

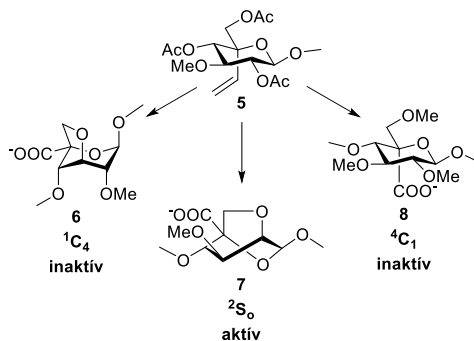
További előnyt jelentett, hogy a fondaparinuxnak ismert a szerkezete, így pontosan beállítható a szükséges dózis. A vizsgálatok során az is kiderült, hogy az aktív pentaszacharid egység és származékai, szemben a heparinnal, nem gátolják a trombint. Ezek a vegyületek indirekt módon, az AT aktiválásával gátolják a X-es faktor aktiválódását, azaz szelektív Xa gátlók.^{4, 12}

Egyszerűbb szerkezetű és hosszabb felezési idejű hatóanyagok kifejlesztése céljából röntgendiffrakciós vizsgálatokkal azt is tanulmányozták, hogy milyen másodlagos kötések kialakulása játszik szerepet a fehérje és a szénhidrát közötti kölcsönhatásban (4, 6. ábra). A vizsgálatok során megállapították, hogy a pentaszacharid negatív töltésű csoportjai (szulfát, karboxilát) ionos kölcsönhatásokat alakítanak ki az AT lizin és arginin oldalláncainak protonált aminocsoportjaival, melynek következtében stabilis komplex képződik.^{2, 12, 31} A kutatások során fény derült arra, hogy a redukáló végi glükózamin rész 3-as helyzetű hidroxilcsoportjához közel, az AT második kötőhelyén található két arginin egység (Arg 46, Arg 47), melyek kialakíthatnak további sóhidakat, ami által stabilabb antitrombin-pentaszacharid komplex képződhet. Ezt a megállapítást a fondaparinux 3-O-szulfatált származékának előállításával és röntgendiffrakciós mérések elvégzésével sikeresen alátámasztották.^{12, 32, 33} További vizsgálatokat végezve a különböző oligoszacharid-származékokon igazolták, hogy a heparinokban az iduronsav egység háromféle konformációs állapotban fordulhat elő. Ennek érdekében különböző konformációban rögzített molekulákat építettek be a

pentaszacharidba, ezáltal sikerült meghatározni, hogy a 2S_0 konformáció szükséges a biológiai aktivitáshoz (7. ábra).^{12, 25, 34-36} Ezen kívül a különböző mértékben szulfatált oligoszacharidok NMR vizsgálata során bebizonyosodott, hogy az iduronsav téralkatát jelentősen befolyásolja a kapcsolódó **H**, és **F** egységek szulfatáltsági foka.^{12, 37, 38}



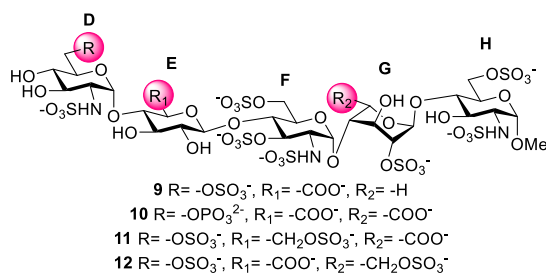
6. ábra: A 3-O-szulfát csoporttal módosított pentaszacharid és az antitrombin kölcsönhatásai



7. ábra: Az iduronsav rész lehetséges konformációs állapotai

Az elvégzett kutatások eredményeiből kiindulva tanulmányozni kezdték, hogy milyen módon lehetséges egyszerűsíteni a heparin származékok szintézisét, ezzel párhuzamosan pedig növelni a felezési időt, valamint a szelektív Xa gátló hatást. Ennek érdekében számos különböző szerkezetű heparinoid pentaszacharidot állítottak elő (8. ábra).^{12, 25} Ezeknek a vegyületeknek a vizsgálata során megállapították, hogy az **F** egységen lévő 3-O-szulfátészter és a **H** egységen található 6-O-szulfátészter csoport megléte nélkülözhetetlen a biológiai aktivitáshoz.^{12, 39-43} Ezen kívül a karboxil⁴⁴, vagy *N*-szulfát csoportok⁴⁵ elhagyása a gátló képesség elvesztését eredményezte.¹² Ezzel szemben a **G**

egység 2-*O*-szulfát csoportja, illetve a **D** egység *N*-acetyl csoportja elhagyható az aktivitás jelentősebb változása nélkül. A felsorolt módosítási lehetőségeken kívül azt is tanulmányozták, hogy a karboxil, valamint szulfátészter csoportok helyettesíthetők-e egyéb anionos csoportokkal. Így a következőkben szulfát-foszfát cserét hajtottak végre a **D** egység 6-os helyzetében⁴⁶, azonban ez a változtatás a biológiai hatás elvesztéséhez vezetett, ahogyan a karboxil csoport szulfátészterrel történő helyettesítése is.^{12, 47}



8. ábra: Alacsony aktivitású módosított pentaszacharidok szerkezete

Bebizonyosodott azonban, hogy az *N*-szulfát csoportok helyettesíthetők *O*-szulfát csoporttal.^{2, 12, 48, 49} Ezen kívül azt is megfigyelték, hogy a hidroxil csoportok teljes, vagy részleges metilezése során nem romlik a biológiai hatás.^{12, 30} Ezek a tapasztalatok vezettek el a szelektív Xa faktor gátló pentaszacharidokhoz. A második generációs nem-glikózaminoglikán típusú véralvadásgátlók vezérmolekulájának az idraparinux^{2, 12, 50, 51} (**13, 9. ábra**) tekinthető, mely a fondaparinux szintetikus analógja. Ennek a vegyületnek hosszabb a felezési ideje, valamint jobb antikoaguláns hatással bír, mint a fondaparinux. További előnye, hogy jóval egyszerűbb előállítani, mivel az építőelemei viszonylag könnyen szintetizálhatók D-glükózból. Fejlesztését azonban 2009-ben, a klinikai vizsgálatok III. fázisában leállították, mert a hosszú felezési ideje (kb. 66 nap emberben) miatt bekövetkező vérzékenységet nem tudták kezelni.^{2, 12, 52} Módosított származékának, az idrabiotaparinuxnak^{2, 12, 20, 53, 54} (**14**) az idraparinuxszal azonos véralvadásgátló hatása van, viszont előnyt jelent, hogy van ellenszere. Az avidin nevű fehérje gyorsan kiürülő komplexet képes létrehozni az idrabiotaparinuxszal, ami által rögtön neutralizálódik az

(15), a másik vegyület (16) pedig az **F** és **H** egységen tartalmaz 6-*O*-szulfonsav csoportokat.

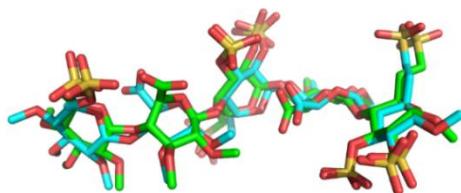
Ezen vegyületek humán plazmán végzett *in vitro* vizsgálatával meghatározták az előállított molekulák Xa faktor gátló hatását, melynek során kiderült, hogy a triszulfonsav gyengébb, a diszulfonsav viszont jobb aktivitással rendelkezik a referencia vegyületekhez (3, 13, 2. táblázat) képest.^{2, 12-15}

Vegyület	Anti-Xa aktivitás (U/mg)
3	1195±189
13	1911±193
15	384±139
16	2153±153

2. táblázat: A pentaszacharid-szulfonsavak anti-Xa aktivitása¹³

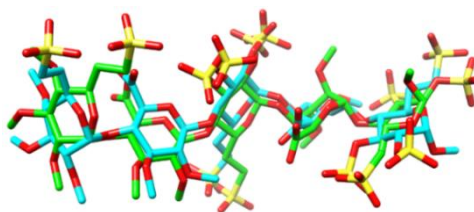
A kapott eredményekből jól látható, hogy a szulfátészter-csoportok helyettesíthetők bioizoszter szulfonsav csoportokkal, mivel mindkét szulfonátometil-csoportot tartalmazó pentaszacharid rendelkezik Xa gátlóhatással.^{2, 12-15} A vizsgálatok alapján az is kiderült, hogy az aktivitás mértékének szempontjából befolyásoló tényező a lecserélt csoportok száma, valamint pozíciója. Rutin NMR mérések alapján a két pentaszacharid térszerkezete nagymértékű eltérést mutatott, ami magyarázat lehet az eltérő biológiai aktivitásra. Annak érdekében, hogy a kutatócsoport munkatársai megbizonyosodjanak a feltételezés helyességéről, valamint a térszerkezet-hatás összefüggések pontosabb tanulmányozása céljából vizsgálták a két pentaszacharid antitrombinnal való kölcsönhatását. Ezeket a vizsgálatokat STD-NMR (Saturation-Transfer Difference – Nuclear Magnetic Resonance) módszerrel végezték. Ennek során meghatározták mind a szabad állapotú, mind pedig a fehérjéhez kötött vegyületek térszerkezetét, majd az eredmények alapján elkészítették a szénhidrátok 3D molekulamodelljét. A molekulamodellből jól látható, hogy a diszulfonsav származék szabad és kötött formában is ugyanazt a

térbeli elrendeződést veszi fel, tehát a molekula antitrombinhoz való kötődéséhez nem szükséges konformációs változás (11. ábra).



11. ábra: A pentaszacharid diszulfonsav szabad állapotú (zöld) és antitrombinhoz kötött (kék) formájának molekulamodellje

A triszulfonsav származék esetén is elvégezték a pentaszacharid-fehérje komplex NMR vizsgálatát és ennek is meghatározták a térszerkezeteit. A 12. ábrán jól látható, hogy a három szulfonsavat tartalmazó pentaszacharid esetében a szabad és AT-hoz kötött forma nem mutat olyan nagymértékű egyezést, mint a pentaszacharid-diszulfonsav esetén. Ezen különbség miatt jelentős konformációs változás szükséges a pentaszacharidban az AT-hoz történő kötődéshez.



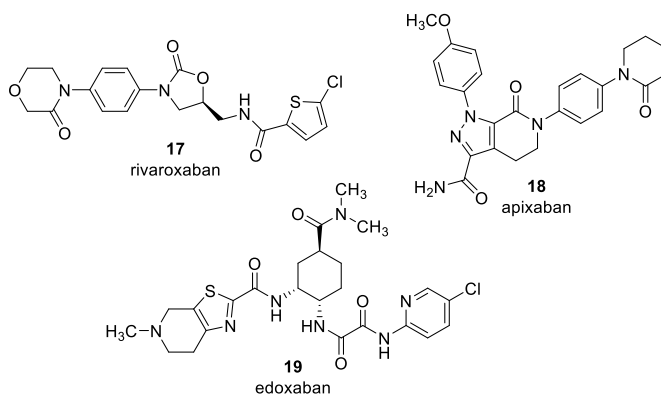
12. ábra: A pentaszacharid triszulfonsav szabad állapotú (zöld) és antitrombinhoz kötött (kék) formájának molekulamodellje

A molekulamodellek szuperpozíciója alapján megállapítható, hogy a **D**- és **H** egységeken vannak a legnagyobb eltérések. A pentaszacharid fehérjéhez történő kötődése a **DEF** triszacharid részen kezdődik, így feltételezhetően már a bekötődés kezdeténél problémák lépnek fel. A triszulfonsav-tartalmú oligoszacharid csak lassan, nehezebben kötődik, vagy csak kis százalékban történik meg a fehérjéhez való kötődése. Ha a **DEF** egység kötődése végbemegy, a **H** egységen újabb energiaigényes konformáció változás szükséges, hogy a teljes pentaszacharid illeszkedjen az antitrombinhoz. Tehát az NMR és modellezési vizsgálatok alátámasztották a feltételezést, miszerint a pentaszacharid-

triszulfonsav molekula térbeli szerkezete a felelős a gyenge biológiai aktivitásért.²

2.2.2. Direkt Xa faktor gátlók

Az elmúlt évtizedekben megjelentek az orális direkt Xa gátló gyógyszerek (13. ábra). Ezen hatóanyagok esetén nincs szükség az antitrombinra a véralvadásgátló hatás kialakulásához. A Xa faktort gátolják a plazmában, a protrombin képző komplexben, valamint kis molekulatömegűknél fogva a trombusban is. Fejlesztésük során figyelembe vették, hogy a korábbi lehetséges Xa faktor gátlók erősen bázikus csoportot tartalmaznak (pl. amidin), melyek a protrombin arginin mimetikumaiként szolgálnak. Ezen kívül fontos szempont volt az orális alkalmazhatóság.²



13. ábra: A direkt Xa faktor inhibitor vegyületek szerkezete

A direkt orális antikoagulánsok kisméretű szintetikus molekulák (430-670 Da molekulatömegűek).⁹ Az első ilyen típusú Xa-gátló hatóanyag a rivaroxaban (17), mely szerkezetét tekintve egy oxazolidinon származék. A rivaroxaban 2008-ban került kereskedelmi forgalomba Xarelto néven filmtabletta formában.^{1, 53, 55} Felezési ideje 7-12 óra, hatása reverzibilis és orális hasznosulása 60-80%. Általában vénás tromboembólia, tüdőembólia, valamint pitvarfibrilláció esetén a stroke megelőzésére javasolják az alkalmazását. Egyetlen hátrányát jelentheti az ellenszer hiánya, azonban rövid felezési ideje miatt gyorsan kiürül a szervezetből részben a májban metabolizálódva részben a vesén keresztül.^{1, 19, 56}

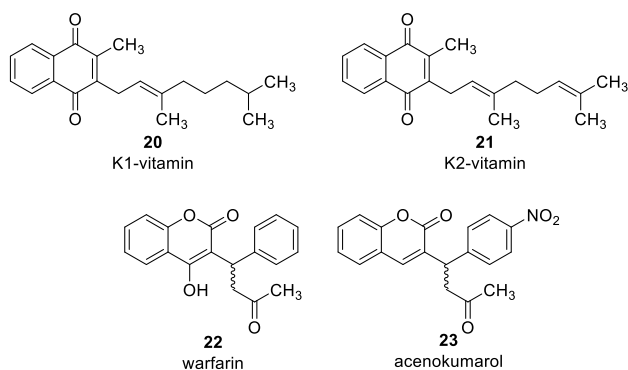
Szintén ebbe a csoportba tartozik, az apixaban (**18**, Eliquis, filmtabletta) és az edoxaban (**19**, Lixiana, filmtabletta) is, melyek ugyancsak szintetikusan előállított orális Xa-gátló vegyületek. Az apixaban felezési ideje 9-14 óra, az edoxabané 10-14 óra, biológiai hasznosulásuk rendre 50 és 62%.⁹ Ezen antikoagulánsokat pitvarfibrillációban szenvedő betegek esetén a stroke megelőzésére, VTE kezelésére, csípő-, vagy térdprotézis műtétek után, a vénás tromboembóliás szövődmények megelőzésére (edoxaban csak Japánban) alkalmazzák.^{1, 19, 57}

2.2.3. Szintézisgátló antikoagulánsok – kumarin-származékok

A 19. század végén Kanadában és az USA északi államaiban fehér somkórót használtak a szarvasmarhák takarmányozására. A 20. század elején a tenyésztők az állatok elhullását tapasztalták, és ezeknél az állatoknál nagyfokú vérzések jeleit figyelték meg. Ez vezetett el ahhoz a felismeréshez, hogy a siló helytelen füllesztése során a somkóróban lévő kumarin-származékokból dikumarol (bisz-hidroxikumarin) képződik, ami felszívódik a bélből és véralvadásgátló hatást fejt ki. Először a tapasztalatokból kiindulva patkányméregként használták a kumarinokat, majd a hatásmechanizmusuk tisztázását követően az ilyen hatóanyagokat tartalmazó orális antikoagulánsokat az 1940-es években vezették be a humán terápiába.

Legjelentősebb képviselőik a warfarin (**22**) és az acenokumarol (**23**, **14. ábra**). A kumarinok véralvadásgátló aktivitásának alapja, hogy hatásukra a K-vitamin függő véralvadási faktorok, mint a protrombin, a VII, a IX, a X faktor, valamint a protein C funkcióképtelen előanyag formájában szintetizálódnak a májban, és nem tartalmazzák a fiziológiai hatásukhoz elengedhetetlen γ -helyzetű karboxilcsoportokat a glutaminsav oldalláncaikon. Emiatt nem tudnak kalciumot kötni, ezáltal pedig a foszfolipid felszínéhez kapcsolódni.^{2, 19} A warfarin szintetikus kumarin-származékot (**22**) az 1940-es évektől alkalmazzák véralvadásgátlóként. Racém elegyként forgalmazzák Marfarin® néven, filmtabletta formában. Javasolt adagját mindig a kezelőorvos határozza meg a

hatóanyagszint állandó monitorozása mellett. Eliminációs felezési ideje 25-60 óra.



14. ábra: A K-vitaminok és K vitamin antagonisták szerkezete

A vérrögképződés (tromboembólia) megelőzésére, illetve szövődményeinek kezelésére javasolják. További, a gyógyászatban használt kumarin-származék az acenokumarol (**23**, Syncumar®), melyet szintén racemátként használnak. Mélyvénás trombózis és tüdőembólia kezelésére javasolják, biológiai felezési ideje 9-24 óra. A K-vitamin antagonisták orális antikoagulánsoknak sajnos több hátránya is van. A készítmények szűk terápiás ablakkal rendelkeznek, reakcióba lépnek számos étellel és gyógyszerrel. Ezen kívül hatásuk lassan alakul ki (24-36 óra), és lassan szűnik meg. Ezért ha gyorsan antikoaguláns hatást szükséges elérni, akkor a terápia kezdetén heparin adásával kell a véralvadási rendszer működését gátolni. A kumarin-származékok metabolizmusát génpolimorfizmusok is befolyásolják, ezért megjósolhatatlan a farmakokinetika és -dinamika, ami miatt gyakoriak a vérzéses szövődmények. Ebből következik, hogy minden betegnél külön be kell állítani a szükséges dózist, és az alkalmazás állandó monitorozást igényel. Ezekon kívül a kumarinkészítmények áthatolnak a placentán és súlyosan károsíthatják a magzatot, tehát terhesség és szoptatás idején nem alkalmazható.^{1, 2, 53}

Ebből a néhány példából is látható, hogy az orális készítményeknek is megvannak a hátrányaik és teljes mértékben egyelőre nem képesek helyettesíteni a heparinszármazékokat.

2.3. Az antikoagulánsok klinikumban használt és potenciális ellenszerei

A vénás tromboembólia egyre gyakoribb előfordulása miatt kiemelkedő szerepe van az antikoaguláns terápiában alkalmazott készítményeknek. Azonban ha a különféle véralvadásgátlókkal kezelt betegeknél életveszélyes vérzés lép fel, vagy sürgős műtétet kell elvégezni, illetve túladagolás esetén kiemelkedő jelentősége van az antidótumoknak. Míg a K-vitamin antagonistá warfarinnak és a nem frakcionált heparinnak van ellenszere, addig az újabb antikoagulánsok, (direkt trombin inhibitorok, direkt, vagy indirekt Xa faktor inhibitorok) nem rendelkeznek specifikus antidótummal. A warfarinnal kezelt páciensek aktív vérzése esetén elsődlegesen a gyógyszer szedésének megszakítását, valamint intravénásan K-vitamin és protrombin komplex koncentrátum (PCC) infúzió adását javasolják.^{58, 59} Azért használják ezt a kombinációt, mert a PCC lecseréli az alvadási faktorokat, a K-vitamin pedig elősegíti az újratermelődésüket. A nem frakcionált heparin (UFH) és az LMWH-k hatásának megszüntetésére szintén az alkalmazott gyógyszer használatának felfüggesztését, ezen kívül pedig protaminszulfát adását javasolják. A protamin egy kationos fehérje, ami stabil, inaktív sókomplexet képez az anionos UFH-val és a frakcionált heparinokkal. Fontos megemlíteni, hogy a kis molekulatömegű heparinok hatása csak részlegesen függeszthető fel protamminal.^{58, 59} Jelenleg az újabb antikoagulánsok által okozott vérzések megszüntetésére az adott véralvadásgátló alkalmazásának megszakítását javasolják. Ezen kívül szükség esetén hemodialízist, valamint protrombin komplex koncentrátumokat (aPCC: aktivált II és VII faktor, valamint inaktivált IX és X faktorok keveréke, PCC3: inaktivált II, IX és X faktorok keveréke, PCC4: inaktivált II, VII, IX és X faktorok keveréke), aktív szövet, rekombináns VIIa faktort (rfVIIa) és/vagy friss fagyasztott plazmát alkalmaznak.^{11, 58} Napjainkban három új potenciális antidótum van a fejlesztés különböző szakaszaiban. Ezek közül az Andexanet alfa (Andexxa, Ondexxya) a humán Xa faktor egy rekombináns változata, melyet a direkt és indirekt Xa faktor inhibitorok antikoaguláns hatásának neutralizálására tervezték. Mivel az aktív helyén szerin helyett alanin van, a fehérje katalitikusan inaktív. Ezen kívül nem

rendelkezik membrán-kötő γ -karboxiglutaminsav doménnel, ami miatt nem képes beépülni a protrombináz komplexbe. Az andexanet 1:1 sztöchiometrikus arányban, nagy affinitással kötődik a Xa faktor inhibitorok aktív helyéhez. A fehérje kötődik a Xa faktor inhibitorokhoz és eltávolítja azokat, ami által növeli az endogén Xa faktor aktivitását, valamint csökkenti az antikoaguláns hatást.^{11, 57-59} Az andexanet alfát 2018 májusában fogadta el az FDA az USA-ban, arra az esetre, ha a rivaroxabannal és apixabannal kezelt betegeknél életveszélyes vérzés alakul ki és az antikoaguláns hatást fel kell függeszteni.⁶⁰

Az Aripazine egy kis szintetikus, vízoldható, kationos molekula, ami mind az orális (direkt Xa inhibitorok: apixaban, rivaroxaban, edoxaban), mind a parenterális (UFH, LMWH, fondaparinux) antikoagulánsok potenciális antidótuma. Az aripazine hidrogénkötéssel és ionos kölcsönhatásokkal specifikusan kötődik az említett véralvadásgátlókhöz. Habár ígéretes ellenszere lehet az indirekt és direkt Xa faktor gátló vegyületeknek, klinikai vizsgálatai még folyamatban vannak.^{11, 57, 58}

2.4. Az L-cukrok előfordulása, jelentősége

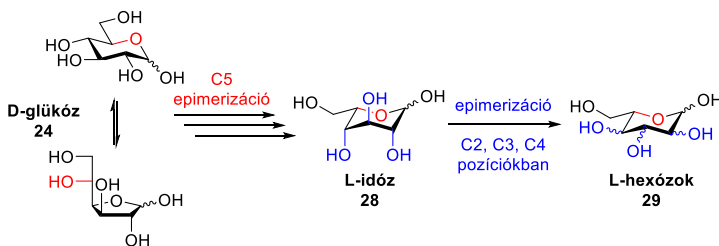
A ritka, de biológiai szempontból széles körben elterjedt L-hexózok és 6-dezoxi-L-hexózok kiemelkedő szerepet játszanak a természetben, mivel számos biomolekula tartalmaz L-cukrokat. Az egyik jól ismert tumorellenes antibiotikum a Bleomicin A2 L-gulózt tartalmaz, melynek kritikus szerepe van a molekula biológiai aktivitásában. További kiemelkedő jelentőségű L-cukor az L-iduronsav, amely fontos szerepet tölt be az egyes glikózaminoglikánok (pl.: heparin) ismétlődő diszacharid egységeinek felépítésében.⁶¹⁻⁶⁴ Ezek a vegyületek kereskedelmi forgalomban kaphatóak ugyan, de általában nagyon drágák, így továbbra is nagy jelentőséggel bír kémiai szintézisük, mely a mai napig nagy kihívást jelent.⁶⁴ Számos D-cukrokból kiinduló szintézisútvonalat fejlesztettek ki a megfelelő L-izomerek előállítására. Azonban ezeket a módszereket alkalmazva gyakran számos további védőcsoport-manipulációra van szükség, mivel legtöbbször szabad L-cukrokat eredményeznek, melyek nem használhatók fel közvetlenül oligoszacharidok és/vagy glikokonjugátumok szintézisére.

L-cukor	Ár/10 g (USD)	L-cukor	Ár/10 g (USD)
L-idóz (vizes oldat)	15800	L-gulóz	473
L-altróz	11550	L-mannóz	415
L-talóz	9975	L-glükóz	420
L-allóz	9500	L-fukóz*	40
L-galaktóz	3400	L-ramnóz*	6

*6-dezoxi-L-hexózok

3. táblázat: Az L-cukrok kereskedelmi ára⁶⁴

Az irodalomban olyan eljárásokat is leírtak, melyekkel egyetlen kémiai szintézisstratégia alkalmazásával előállítható a nyolc L-hexóz. Sajnos azonban legtöbbször ezekkel a módszerekkel is csak szabad L-cukrok állíthatók elő, melyeket a további szintézisekhez a megfelelő, ortogonálisan védett molekulákká kell alakítani. Ezen kívül számos hatékony epimerizáción alapuló szintézismódszert is kifejlesztettek L-cukrok D-cukrokból történő előállítására.^{63,64} Klasszikus módszernek tekinthető a furanozidszármazékok közvetlen C-5 epimerizációs reakciója, ami az egyik legkorábbi eljárás L-cukrok szintézisére. Szintén ismert, hogy C-5 epimerizációs reakciók megvalósíthatók feszült szerkezetű pentózokból kiindulva, Mitsunobu körülmények között, valamint oxidációt követő sztereoselektív redukción keresztül. Ezen kívül még ismert módszer az uronsavak báziskatalizált C-5 epimerizációja, a gyökös C-5 epimerizáció, 5,6-anhidroszármazékok C-5 epimerizációja és exo- vagy endociklusos kettőskötéssel rendelkező telítetlen cukrok hidroborálást követő oxidációs reakciója.



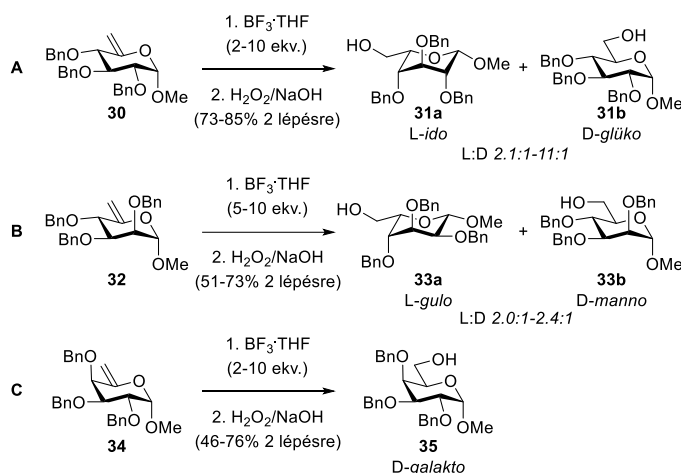
15. ábra: A D-cukrok regioszelektív epimerizációs reakciói

Sőt, L-cukrok előállíthatók C-5 aldehidek nukleofil addíciójával, fej-láb inverzióval, valamint közönséges laktonokból kiindulva is.⁶⁴

2.4.1. L-Hexóz szintézisek

2.4.1.1. Különbőféle exociklusos alkének hidroborálása

Ikegami és munkatársai tanulmányozták különböző 5,6-telítetlen- α -metil glikozidok hidroborálást követő oxidációs reakcióit, melynek során metil-5-enoglükozidot, metil-5-enogalaktozidot, valamint metil-5-enomannozidot használtak kiindulási anyagként (**16. ábra**). A reakciók során azt is vizsgálták, hogy a borán reagens mennyisége milyen hatással van a sztereoselektivitásra.⁶⁵

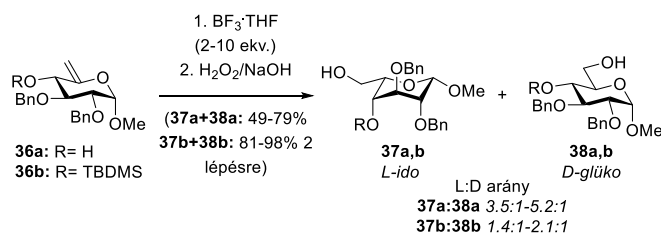


16. ábra: Az exociklusos alkének hidroborálása és oxidációja

Elsőként a metil- α -5-enoglükozidot (**30**) reagáltatták 2 ekv. $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ komplexszel, ezt követően pedig oxidálták, melynek eredményeként 2,1:1 arányban keletkezett az L-ido és D-glüko konfigurációjú származék 73%-os összhozammal. Annak érdekében, hogy jobb hozamot érjenek el fokozatosan növelték a borán reagens mennyiségét. Ennek hatására a reakciók során a hozam növekedésén kívül számottevően jobb sztereoselektivitással képződött az L-ido konfigurációjú termék (**31a**).

Tovább folytatva kutatásaikat 5-enogalaktozidon (**34**) és 5-enomannozidon (**32**) is végrehajtották az említett átalakításokat (**16. ábra**). Az 5,6-telítetlen galaktózszármazékkal (**34**) elvégezve a reakciókat kizárólag a D-

galaktózszármazék (35) keletkezett, és ez esetben a $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ mennyiség növelésének hatására a reakció diasztereoselektivitása nem változott. A kutatók ezt azzal magyarázták, hogy a C-4-helyzetű axiális térállású benziloxicsoport a galaktóz származékokban valószínűleg leárnyékolja a kettőskötés β -oldalát, emiatt a borán reagens csak az α -oldalról tud támadni, így szelektíven csak D-galakto konfigurációjú vegyület keletkezik. A galaktóznál tapasztaltakkal ellentétben, az 5-enomannozid (32) hidrobórlása és az azt követő oxidációja során már 5 ekv. $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ használata is főtermékként az L-gulozidot (33a) eredményezte jó hozammal (16. ábra). A továbbiakban megvizsgálták a C-4 helyzetű védőcsoport méretének hatását is.

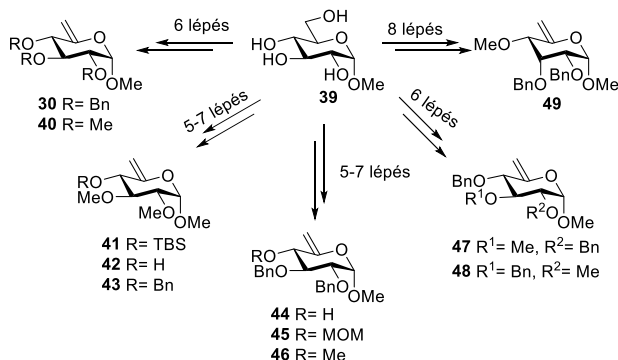


17. ábra: A C-4 helyzetben eltérő csoportokat tartalmazó glükozidok hidrobórlása és oxidációja

Ennek során olyan glükózszármazékokon is elvégezték a C-5 epimerizációs reakciót, melyek közül az egyik 4-es helyzetben szabad hidroxilcsoportot tartalmazott, a másik pedig nagy térkitöltésű *tert*-butil-dimetil-szililcsoportot (17. ábra). A szabad hidroxil csoportot tartalmazó molekulával (36a) elvégezve a reakciókat a borán reagens mennyiségének növelésével az L-idoz (37a) nagyobb arányban képződött, azonban a 4-O-szilil származék (36b) reakciói során a diasztereoselektivitás nem változott számottevően. A kapott eredmények alapján megállapították, hogy ez a módszer alkalmas L-idozid és L-gulozidszármazékok szintézisére, valamint ha a glükóz kis méretű szubsztituent tartalmaz C-4 helyzetben, akkor a diasztereoselektivitás erősen függ az alkalmazott reagens mennyiségétől. Mivel az α -5-enoglükozid (30) 10 ekv. borán felesleggel kiváló diasztereoselektivitással eredményezte a várt L-ido konfigurációjú terméket, a módszert később L-iduronav előállítására használták.

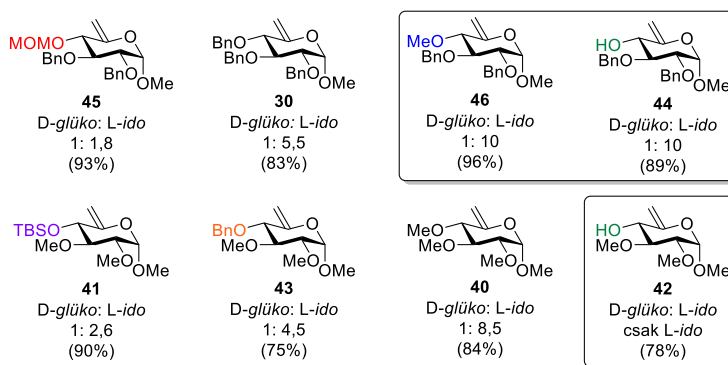
2.4.1.2. Lopatkiewicz és Mlynarski módszere L-idóz szintézisére

Korábbi kutatásokból kiindulva Lopatkiewicz és munkatársai tanulmányozták különféle védőcsoportokkal ellátott 6-dezoxi- α - és β -D-xilo-hex-5-enopiranozidok, valamint egy 5,6-telítetlen allószármazék hidrobórást követő oxidációs reakcióit, és ezen belül vizsgálták a szubsztituensek méretének hatását a reakciók sztereoselektivitására (**18. ábra**).⁶⁶ Ehhez először metil- α -D-glükopiranozidból (**39**) kiindulva előállították a megfelelően védett glükóz-származékokat, valamint a metil- α -D-allopiranozidot. Ezeket a vegyületeket a C-2, C-3, és C-4 szénatomokon különböző térkitöltésű szubsztituensekkel látták el (H, Me, Bn, TBS, MOM). Ezután előállították a 6-jód származékokat, majd pedig eliminációs reakcióban szintetizálták a tervezett 5,6-telítetlen cukrokat (**30**, **40-49**, **18. ábra**). Az így kapott vegyületeken a következőkben elvégezték a hidrobórást és az oxidációt. Kezdetben a **30**-as és **40**-es vegyületeket többféle borán reagenssel reagáltatták különböző reakciókörülmények között. Ellentétben a korábban leírt eredményekkel,⁶⁷ a 9-BBN nem bizonyult megfelelő elektrofilnek sem alacsony, sem magasabb hőmérsékleten. Ugyanezen molekulák (**30**, **40**) alacsony hőmérsékleten, borán felesleggel végzett hidrobóráásával, majd oxidációjával a D-glüko és L-ido izomerek keverékét kapták. A metilezett enopiranozid (**40**) esetén sztereoselektív módon az L-ido konfigurációjú termék képződött (D-glüko/L-ido 1:8,5), míg a tribenzilszármazék (**30**) esetén a hidrobórást kevésbé volt szelektív.



18. ábra: A metil- α -5-enopiranozid származékok szintézise

Ikegami és munkatársai munkája alapján²² a következőkben a jobb *L-ido* sztereoselektivitás elérése érdekében tízszeres feleslegben használták a borán komplexet. Az optimalizált körülményeket használva tanulmányozták a többi metil-6-dezoxi- α -D-*xilo*-hex-5-enopiranozid származék (**41-46**) hidroborálást követő oxidációs reakcióit is. Ennek eredményeképpen megállapították, hogy az α -anomer konfigurációjú, C-4 helyzetben különbözően szubsztituált hex-5-enopiranozidok esetén a sztereoselektivitás nagymértékben függ a C-4 helyzetben lévő védőcsoport méretétől. Míg a kisebb metil szubsztituens elősegítette a tervezett *L-ido* konfigurációjú termék képződését, addig nagy térkitöltésű védőcsoport alkalmazásával romlott a sztereoselektivitás (**19. ábra**).



19. ábra: A **30** és **41-46** α -5-enoglükopiranozidok hidroborálása és oxidációja

A legjobb sztereoselektivitást a C-4 helyzetben szabad hidroxilcsoportot tartalmazó dimetil-enopiranozid (**42**) hidroborálása esetében érték el, mivel kizárólag az *L-ido* származék képződött. A következőkben olyan vegyületek reakcióit is tanulmányozták, melyek C-2 (**48**), C-3 (**47**) és C-4 (**46**) pozíciójába kisméretű, metil csoportot vittek be. A kapott eredmények alapján megállapították, hogy kizárólag a C-4 helyzetű védőcsoport játszik szerepet a reakció sztereoselektivitásában 5,6-telítetlen glükozidok esetén. Az 5,6-telítetlen D-allóz származék (**49**) hidroborálását, majd oxidációját elvégezve a reakcióban kizárólag az *L-talo* konfigurációjú termék képződött.

Végül az anomer konfiguráció hatását is vizsgálták a reakciók kimenetelére nézve, azonban β -glükozidokból kiindulva, elvégezve a C-5 epimerizációs reakciót erősen romlott a sztereoselektivitás. Ezt azzal

magyarázták, hogy az anomer helyzetben lévő szubsztituens leárnýékolja a kettős kötést, így az elektrofil reagens nehezebben tudja azt β -oldalról támadni.

Összehasonlítva az α - és β -*hex-5-enopiranozid* származékok esetén kapott eredményeket, egyértelműen az igazolódott be, hogy az anomer konfigurációnak is szerepe van a reakció sztereokémiai kimenetelében. Látható azonban, hogy az előállított vegyületek többsége metoxicsoportot tartalmaz anomer helyzetben, ami miatt ezek a vegyületek oligoszacharid szintézisre közvetlenül nem alkalmasak.

2.4.2 6-Dezoxi-L-talopiranozid szintézisek

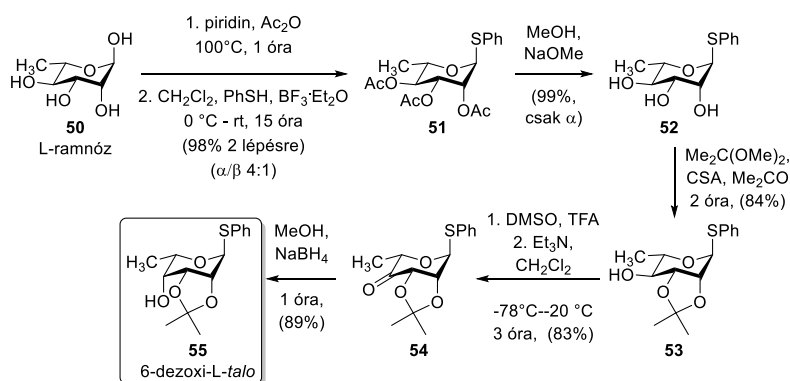
2.4.2.1. 6-Dezoxi-L-talopiranozid származék előállítása I.

A ritka, 6-dezoxi-L-cukrok az L-cukrokhoz hasonlóan fontos szerepet játszanak a természetben, hiszen szintén számos biomolekula alkotóelemei. Emiatt előállításukra többféle módszert is kifejlesztettek, melyek közül legtöbb esetben a kiindulási anyag közönséges cukor, azonban számos *de novo* reakcióutat is leírtak már szintézisükre.⁶²

Abból kiindulva, hogy korábban nem volt általános eljárás a nyolc 6-dezoxi-L-hexóz tioglikozid formában történő szintézisére, Bols és kutatócsoportja elhatározta, hogy olcsó, kereskedelmi forgalomban kapható kiindulási anyagokból előállítják azokat. Így az oligoszacharidok és glikokonjugátumok szintézisre is alkalmas 6-dezoxi-L-hexóz tioglikozidok szintézisét az olcsó L-fukózból, illetve L-ramnózból (**50**) tervezték megvalósítani.

Ezek közül a munkámhoz kapcsolódó 6-dezoxi-L-talopiranozid szintézisét mutatom be (**20. ábra**). A 6-dezoxi-L-talopiranozid származék (**55**) előállításához először a megfelelő feniltio-ramnozidot szintetizálták. Ehhez a szabad L-ramnózt (**50**) peracetilezték ecetsavanhidrid reagens alkalmazásával piridinben. Ezt követően tiofenol használatával Lewis-sav jelenlétében feniltio aglikonra cserélték a C-1 helyzetű acetyl csoportot, melynek során az α - és β sztereoizomerek keverékét kapták (α/β 4:1), melyből az α anomert (**51**) ki tudták kristályosítani. A következőben a tiszta α -feniltio származékról (**51**) Zemplén-körülmények között eltávolították az acetyl csoportokat, majd izopropilidéneztek

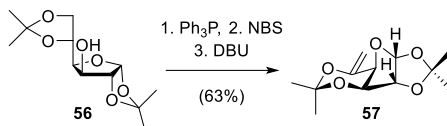
a keletkező triol (**52**) 2-es és 3-as helyzetű hidroxilcsoportjait 2,2-dimetoxi-propán reagens használatával kámforszulfonsav jelenlétében. A reakcióban kiváló hozammal képződött a 2,3-di-*O*-acetál (**53**), melyet Swern-oxidációval és azt követően NaBH₄-tal végzett sztereoszelektív redukciónal alakították a tervezett 6-dezoxi-L-talóz származékká (**55**, **20. ábra**). A továbbiakban előállították a többi 6-dezoxi-L-hexózt is különféle epimerizációs módszerek alkalmazásával.



20. ábra: 6-dezoxi-L-talopiranozid származék szintézise L-ramnózból

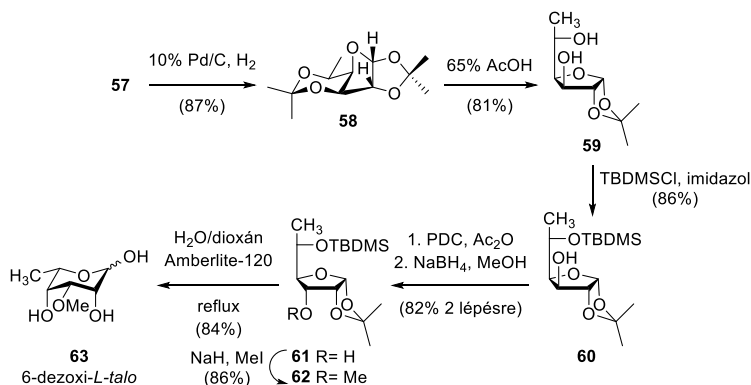
2.4.2.2. 6-Dezoxi-L-talopiranozid származék előállítása II.

Exociklusos alkének sztereoszelektív redukciónal is szintetizálhatók 6-dezoxi-L-hexózek. Hung és munkatársai leírták különféle 6-dezoxi-L-hexózek és L-hexózek szintézisét, melynek során feszült szerkezetű exociklusos alkénekből indultak ki (**21. ábra**).⁶¹ A 3-*O*-metil-6-dezoxi-L-talóz (L-akovenóz) szintéziséhez az olcsó, kereskedelmi forgalomban kapható diaceton-D-glükózt (**56**) használták kiindulási anyagként, melyből az **57**-es enolétert 3 lépésben állították elő. A reakció során egymást követően trifetilfoszfint (PPh₃), *N*-brómszukcinimidet (NBS) és DBU-t adtak a kiindulási anyaghoz. Így "egy-tál" reakcióban végrehajtva az izopropilidén-átrendezést, a regioszelektív C-6 helyzetű brómozást és β-eliminációt, jó hozammal kapták a tervezett vegyületet (**57**).



21. ábra: A kiindulási exociklusos alkén szintézise

A következőkben az enoléter (**57**) sztereoszelektív redukcióját palládium-szén katalizátor használatával végezték el. A reakcióban jó hozammal képződött a 6-dezoxi-L-ido konfigurációjú vegyület (**58**), melynek ecetsavval végzett szelektív hidrolízise eredményezte az **59**-es diolt (**22. ábra**). Ezt követően az 5-ös helyzetű –OH-t regio szelektív módon szililéterként védték, majd a C-3 epimerizációt oxidációval és sztereoszelektív redukcióval elvégezve jó hozammal jutottak a 6-dezoxi-β-L-talofuranózil származékhoz (**61**). A **61**-es vegyület szabad C-3 helyzetű hidroxilcsoportját metilezték NaH és MeI reagensekkel, majd végül a kapott **62**-es vegyületet Amberlite-120 gyantával kezelve jó hozammal kapták a tervezett célvegyületet, az L-akovenózt (**63**).



22. ábra: A 6-dezoxi-L-talóz származék szintézise

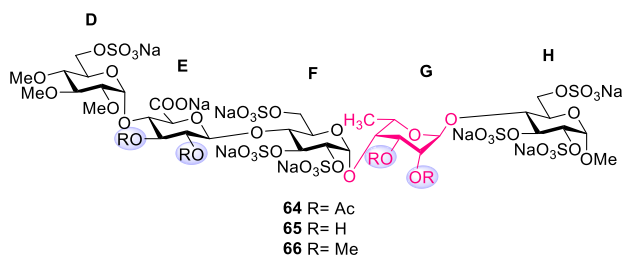
3. Saját vizsgálatok

3.1 Célkitűzések

Korábbi kutatásokból ismert tény, hogy a heparin-analóg oligoszacharidok L-iduronsav és D-glükuronsav egységekből épülnek fel, melyekben a biológiailag aktív térszerkezet kialakulásához nélkülözhetetlen az L-iduronsav konformációs flexibilitása, ami lehetővé teszi az ${}^1C_4 - {}^2S_0$ konformációs egyensúly eltolását a 2S_0 bioaktív formába.³⁸ Ezen kívül az időz egység konformációját befolyásolja a hozzá kapcsolódó cukoregységek szulfatáltsági foka is.^{68, 69} Ismert továbbá az is, hogy a heparin-analóg oligoszacharidok előállítása során több tényező (L-idóz/L-iduronsav egység előállítása, uronsav vagy a megfelelő nem-oxidált prekursor használata a glikozilezési reakciókban, megfelelő védőcsoport stratégia, stb.) befolyásolja a reakciók kimenetelét.^{70, 71} Korábban számos módszert fejlesztettek ki a heparinoid oligoszacharidok szintézisére,⁷²⁻⁷⁵ azonban a legnagyobb kihívást minden esetben az L-idóz, vagy L-iduronsav egység hatékony előállítása jelenti. Annak ellenére, hogy már rengeteg kutatást végeztek az L-idóz építőelem szintézisére irányulón,^{64, 66, 76} még mindig nem sikerült kifejleszteni egy hatékony stratégiát olyan ortogonálisan védett L-idozil donorok előállítására, melyek glikozilezési reakciók kivitelezésére közvetlenül alkalmasak.

Ebből kiindulva doktori munkám során kettős célt fogalmaztunk meg. Egyrészt, kísérletet tettünk az L-iduronsav egység helyettesítésére egy egyszerűbben előállítható építőelemmel. Feltételezéseink szerint az aktív csavart kád konformációt a 6-dezoxi-L-talóz is biztosíthatja, ami a C-3 helyzetű szénatom konfigurációjában és a 6-OH hiányában különbözik az L-idóztól, és tioglikozid formában történő előállítására nemrégiben kifejlesztettek egy szintézis stratégiát,^{62, 63} mely alkalmas lehet 6-dezoxi-L-talopiranozid-tartalmú heparinoid oligoszacharidok előállítására. Ezen cél megvalósításához olyan idraparinux-analóg pentaszacharidokat terveztünk előállítani, melyekben az L-iduronsav egységet a nagyon könnyen szintetizálható 6-dezoxi-L-talopiranoziddal helyettesítjük (**64-66, 23. ábra**). Ezzel párhuzamosan, a korábban *O*-glikozidokra leírt szintézisstratégiát⁶⁵⁻⁶⁷ (hidroborálási/oxidációs reakció) továbbfejlesztve egy

hatékony módszert terveztünk kidolgozni és optimalizálni L-idozil tioglikozid donorok előállítására, melyek alkalmasak lehetnek oligoszacharid szintézisre. Az így szintetizált donor molekulákat végül heparinoid oligoszacharidokba, köztük az idraparinuxba (**13**) terveztük beépíteni.



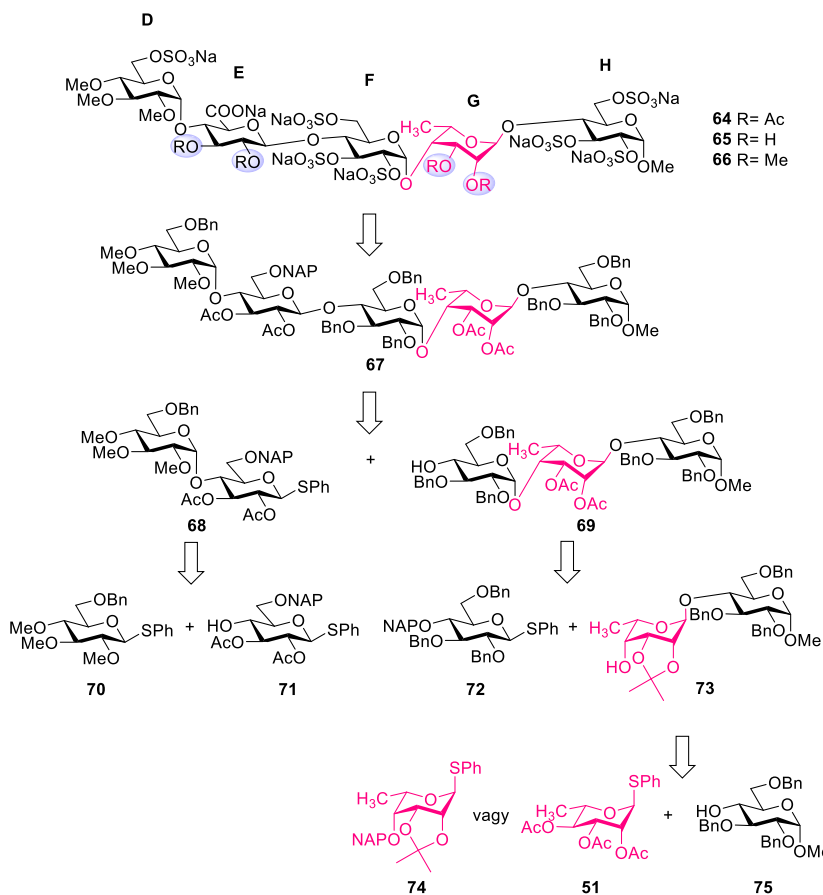
23. ábra: A tervezett 6-dezoxi-L-talopiranozid tartalmú pentaszacharidok szerkezete

3.2. 6-Dezoxi-L-talopiranozid-tartalmú pentaszacharidok szintézise

3.2.1. A pentaszacharidok szintézisének terve

A tervezett három pentaszacharid retroszintetikus analízise alapján olyan szintézistervet dolgoztunk ki, melyben 6 monoszacharid egységre (**70-72**, **74**, **51**, **75**) van szükségünk a célvegyületek előállításához (**24. ábra**). A szintézisek során állandó védőcsoportként benzil, ideiglenes védőcsoportként pedig acetyl, izopropilidén-acetál és 2-naftil(metil)-csoportok használatát terveztük. Azokat a hidroxilcsoportokat, melyek a végtermékekben szulfatálva vannak, benzil-éterként védtük, melynek előnye, hogy stabil, ugyanakkor enyhe körülmények között lehasítható védőcsoport, valamint szelektíven eltávolítható az acetyl csoportok mellől. Acetyl védőcsoportokat alkalmaztunk azokban a pozíciókban, ahol C-2-helyzetű résztvevő csoportokra volt szükségünk az 1,2-*transz*-interglikozidos kötések kialakításához.¹⁶ Emellett az acetyl csoportok szelektíven eltávolíthatók a benzil-éterek mellől, így megvalósítható a metil-éter csoportok szelektív kialakítása a szükséges pozíciókban. Korábbi eredményekből¹⁷ kiindulva az **FGH** triszacharid előállításához a 6-dezoxi-L-talopiranozid egység 2-es és 3-as –OH csoportját izopropilidén acetálként védtük, melynek előnye, hogy vicinális *cisz*-diolokon egyidejűleg 2 hidroxilcsoportot tudunk ilyen formában védeni, és savas körülmények között szelektíven

eltávolítható a benzil-éterek, naftilmetil-éterek valamint acetilcsoportok mellől, ezen kívül kollidint alkalmazva nem hasad le a glikozilezés, valamint C-4 epimerizációs reakció (oxidációt követő sztereoselektív redukció) körülményei között.

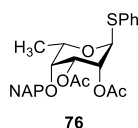


24. ábra: A 6-dezoxi-L-talopiranozid-tartalmú pentaszacharidok (**66-68**) retroszintetikus terve

Mivel korábban a kutatócsoportban azt tapasztalták, hogy a monoszacharid uronsav donorok csökkent reaktivitásuk miatt csak korlátozottan alkalmazhatóak glikozilezési reakciókban^{12, 13}, ezért az **E**-egységen az uronsav funkciót pentaszacharid szinten terveztük kialakítani.^{14, 16, 17} Ahogyan a retroszintetikus terv mutatja, a védett pentaszacharidok előállíthatók a **DE** diszacharid donor és az **FGH** triszacharid akceptor [2+3]-as blokk-szintézisével.¹⁶ Mivel a

pentaszacharidok felépítéséhez szükséges **F** és **H** monoszacharidokat irodalmi példák alapján állítottuk elő, így terjedelmi okok miatt csak azoknak az egységeknek a szintézisét kívánom ismertetni, melyek újdonságnak számítanak a tervezett heparin-analóg oligoszacharidok előállításában.

A védett pentaszacharidot (**67**) diplomamunkám keretében már előállítottuk. Ehhez először az ortogonálisan védett 6-dezoxi-L-talopiranozid donort (**76**, **25. ábra**) az olcsó, kereskedelmi forgalomban is kapható L-ramnózból (**50**) kiindulva szintetizáltuk 9 lépésben. Az L-ramno→L-talo átalakítást C-4 epimerizációs reakcióval végeztük el, melyet oxidációval, majd a képződő 4-ulózszármazék sztereoszelektív redukciójával hajtottunk végre.^{62, 78, 79}



25. ábra: A 6-dezoxi-L-talopiranozid donor (**G** egység) szerkezete

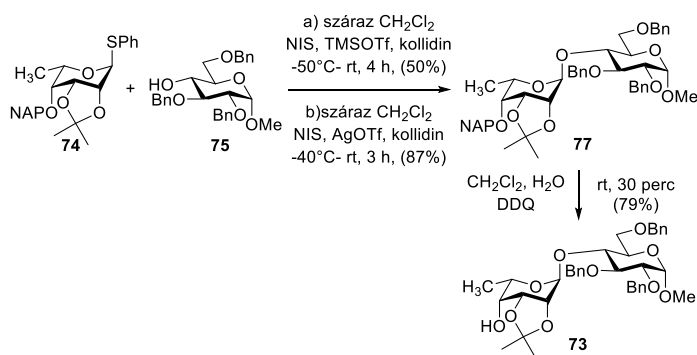
Mivel C-2 helyzetben résztvevő csoportra volt szükségünk, amivel biztosítani tudjuk az 1,2-*transz* α -szelektivitást a glikozilezési reakcióban, a 2-es és 3-as pozícióban acetilcsoportot alkalmaztunk. Ennek a származéknak a használatával kiváló hozammal és sztereoszelektivitással elő tudtuk állítani a **GH** diszacharidot. Azonban a diszacharid akceptorra alakítása során az ideiglenesen C-4 helyzetben alkalmazott NAP-védőcsoport eltávolítása lehetőséget teremtett az acetilcsoport vándorlására, így a 2,3-di-*O*-acetil, és 2,4-di-*O*-acetil regioizomer diszacharidok keverékét kaptuk, melyeket nem tudtunk elválasztani egymástól. A továbbiakban ezt a keveréket reagáltatva az **F** monoszacharid donorral a regioizomerek mellett α - és β -kötésű triszacharidok keverékét kaptuk közepes hozammal, melyeket csak további reakciók elvégzésével tudtunk egymástól elválasztani.

A **DE** diszacharid és az **FGH** triszacharid [2+3] blokk szintézise során a várt védett pentaszacharidot szintén alacsony hozammal tudtuk izolálni, mivel a reakcióban olyan melléktermék is keletkezett, melyben a talóz egységről lehasadt az izopropilidén-csoport. Mivel az ilyen módon előállított védett pentaszacharid

nem volt elegendő a további átalakításokhoz, így PhD kutatómunkám során nagyobb mennyiségben is előállítottuk.

3.2.2. Az FGH triszacharid akceptor szintézise I.

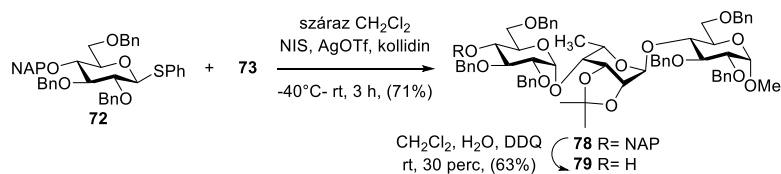
A korábbi kísérleteink során tapasztalt problémák elkerülése érdekében az FGH triszacharidot (**69**) úgy állítottuk elő, hogy első lépésben az izopropilidén-csoportot tartalmazó **74**-es 6-dezoxi-L-talopiranozid származékkal kapcsoljuk a **75**-ös⁸⁰ monoszacharid akceptort NIS/TMSOTf reagenskombinációval (**26. ábra**). Meglepetésünkre a reakció során annak ellenére, hogy a donor molekula (**74**) C-2 helyzetben nemrésztvevő csoportot tartalmazott, kizárólag az 1,2-*transz*- α -interglikozidos kötést tartalmazó diszacharid (**77**) képződött. Ilyen körülmények között közepes hozammal nyertük a **77**-es származékot, azonban jelentősen jobb eredményt értünk el az alkalmazott Lewis-sav cseréjével. AgOTf-ot használva TMSOTf helyett kiváló hozammal és sztereoszelektivitással sikerült előállítanunk a **77**-es vegyületet. Mindkét reakció során kollidint (2,4,6-trimetilpiridin) adtunk a reakcióelegyhez, a savérzékeny izopropilidén védőcsoport lehasadásának elkerülése érdekében.



26. ábra: A 6-dezoxi-L-talopiranozid-tartalmú diszacharid akceptor szintézise

A keletkező teljesen védett diszacharidot (**77**) a továbbiakban úgy alakítottuk akceptorrá, hogy a 4-*O*-(2-naftil)metil-éter csoportot oxidatív körülmények között eltávolítottuk DDQ alkalmazásával⁸¹, melynek során jó hozammal nyertük a **73**-as vegyületet (**26. ábra**).

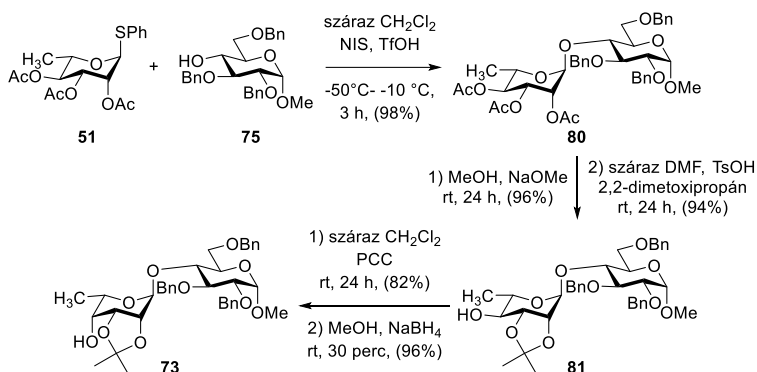
A következőkben a **73**-as diszacharid akceptort glikozileztük a **72**-es¹⁶ **F** monoszachariddal NIS/AgOTf promoter rendszerrel, melynek során, teljes α -sztereoselektivitással és jó hozammal keletkezett a tervezett **78**-as, teljesen védett triszacharid. A továbbiakban ezt a származékot is akceptorrá alakítottuk a pentaszacharidok szintéziséhez, így DDQ használatával eltávolítottuk a (2-naftil)metil-éter csoportot a C-4 pozícióból (**79**, **27. ábra**). Ezen az útvonalon a **78**-as védett triszacharidot 20 lépésben tudtuk előállítani L-ramnózból, metil- α -D-glükopiranozidból és D-glükózból kiindulva 7,1 % összhozammal.



27. ábra: Az **FGH** triszacharid akceptor szintézise

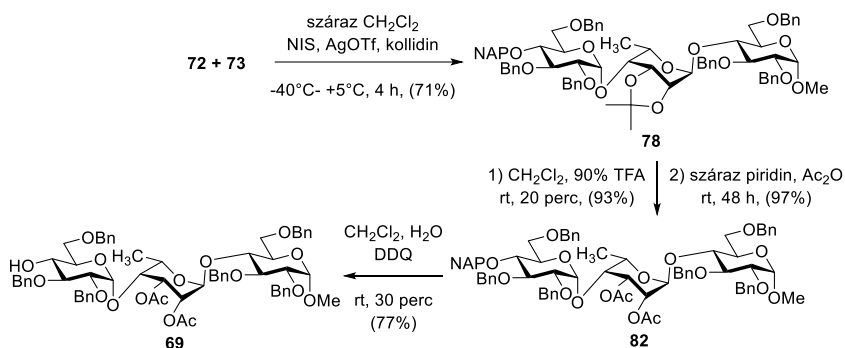
3.2.3. Az **FGH** triszacharid akceptor szintézise II.

Habár a korábban tapasztalt regio- és sztereoselektivitásbeli problémákat ki tudtuk küszöbölni azzal, hogy a 2,3-di-*O*-acetil csoportot tartalmazó 6-dezoxi-L-talopiranozid építőelem (**76**) helyett a 2,3-acetál-védett donort (**74**), használtuk, a tervezett **FGH** triszacharid (**69**) előállítására, a reakciók összhozama nem volt kielégítő számunkra. Ezért a hozam javítása és a szintézis rövidítése céljából előállítottuk a triszacharidot olyan útvonalon is, melynek során a fenil-1-tio- α -L-ramnopiranozid származékot (**51**) használtuk talóz-prekurzor építőelemként, és a C-4 epimerizációt diszacharid szinten valósítottuk meg (**28. ábra**). Ehhez először az **51**-es⁷⁸ ramnozil donort kapcsoltuk a **75**-ös **H** monoszachariddal NIS/TfOH aktivátor kombináció alkalmazása mellett, melynek eredményeként kizárólagosan csak az α -interglikozidos kötést tartalmazó **80**-as diszacharid képződött kiváló hozammal. Ezt követően Zemplén körülmények között eltávolítottuk a ramnóz egységről az acetilcsoportokat, és a képződő triol 2-es és 3-as hidroxilcsoportjait szelektíven izopropilidénacetáltként védtük (**81**). A következőkben elvégeztük a C-4 epimerizációt PCC-tal történő oxidációval, és az azt követő sztereoselektív redukcióval, melyet NaBH₄-tal hajtottunk végre.



28. ábra: Az L-ramnóz-tartalmú diszacharid szintézise és átalakítása

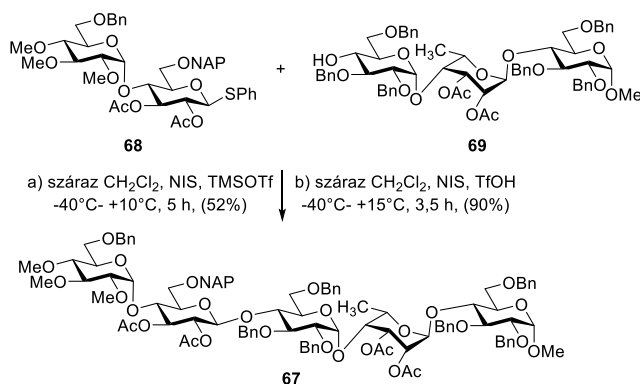
A reakciókban kiváló hozammal, közvetlenül kaptuk a 6-dezoxi-L-talopiranozid egységet tartalmazó diszacharid akceptort (**73**). Az így nyert **73**-as vegyületet (**29. ábra**) ezután a **72**-es monoszacharid-származékkal glikozileztük, a már előzőleg is alkalmazott körülmények között, melynek során jó hozammal keletkezett a teljesen védett **78**-as triszacharid. Ezt követően savas körülmények között eltávolítottuk a **78**-as vegyületről az izopropilidén-acetál védőcsoportot, majd a felszabaduló hidroxilcsoportokat acetileztük Ac₂O-del száraz piridinben. A képződő **82**-es triszacharidot ezután jó hozammal alakítottuk a **69**-es akceptorra oxidatív körülmények között. A védett **78**-as triszacharid szintézise ez esetben 18 lépést vett igénybe 11% összhozammal a már említett építőelemek használatával. Látható tehát hogy sikeresen csökkentettük a reakciólépések számát, valamint jelentősen növeltük a védett triszacharid (**78**) összhozamát.



29. ábra: Az **FGH** triszacharid akceptor szintézise

3.2.4. A védett pentaszacharid előállítás és átalakítása

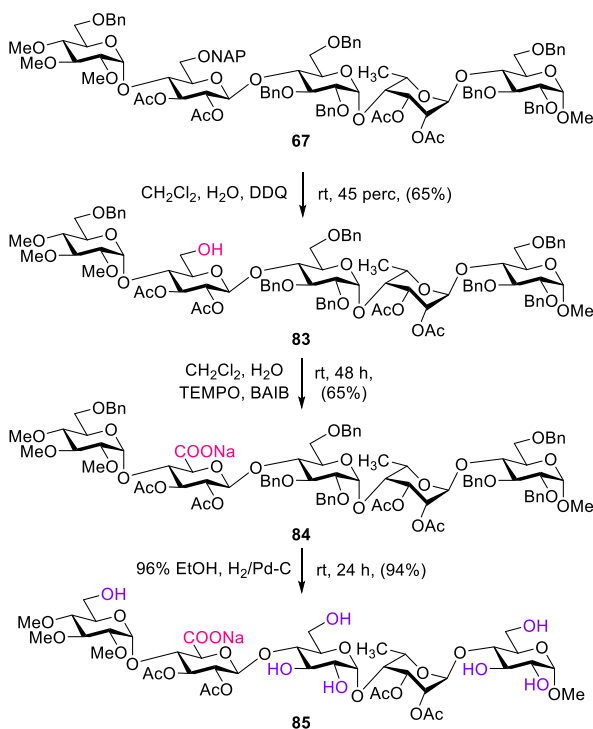
A következőkben előállítottuk a teljesen védett pentaszacharidot (**67**) [2+3] blokk-szintézissel (**30. ábra**). Ehhez az acetilcsoportokat tartalmazó FGH triszacharid akceptort (**69**) glikozileztük a tanszéken korábbi kutatásokból rendelkezésünkre álló DE diszacharid donorral (**68**)⁸². A reakciót NIS/TMSOTf promoterek használatával végezve közepes hozammal kaptuk a várt teljesen védett pentaszacharidot (**67**). Az aktiválószer NIS/TfOH reagenskombinációra cserélve viszont kiváló hozammal jutottunk a tervezett **67**-es vegyülethez.



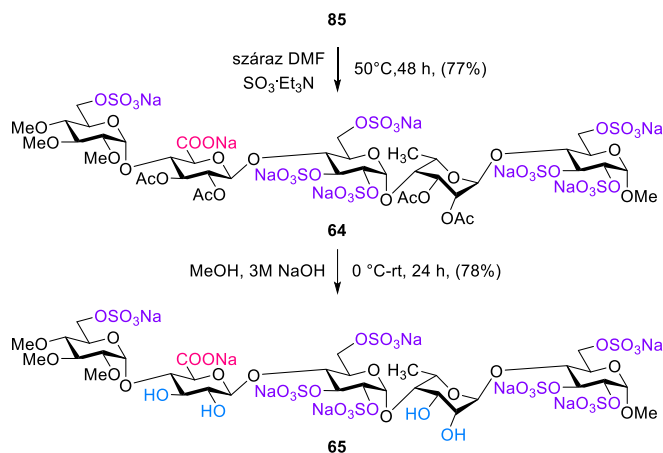
30. ábra: A védett 6-dezoxi-L-talopiranozid-tartalmú pentaszacharid (**67**) szintézise

A továbbiakban a védett pentaszacharid (**67**) átalakításait végeztük el. Először a parciálisan acetilezett (**64**) és a parciálisan metilezett (**65**) végtermékeket állítottuk elő (**31. ábra**). Az említett vegyületek szintéziséhez első lépésben eltávolítottuk a teljesen védett pentaszacharid **E** egységén lévő 4-*O*-(2-naftil)metil-éter védőcsoportot oxidatív úton DDQ használatával, majd a felszabaduló hidroxilcsoportot (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)-oxil (TEMPO) és bisz-acetoxi-jódbenzol (BAIB) alkalmazásával oxidáltuk,^{83, 84} melynek során jó hozammal képződött a **84**-es uronsav származék. Ezt követően katalitikus hidrogénezéssel eltávolítottuk a benzilcsoportokat, majd a képződő vegyület szabad-OH csoportjait (**85**, **32. ábra**) SO₃·Et₃N komplex alkalmazásával szulfatáltuk, előállítva így a parciálisan acetilezett célvegyületet (**64**). Végül az

64-es pentaszacharid **E** és **G** egységén lévő acetilcsoportokat 3M-os NaOH oldattal eltávolítva jutottunk a parciálisan metilezett végtermékhez (**65**).

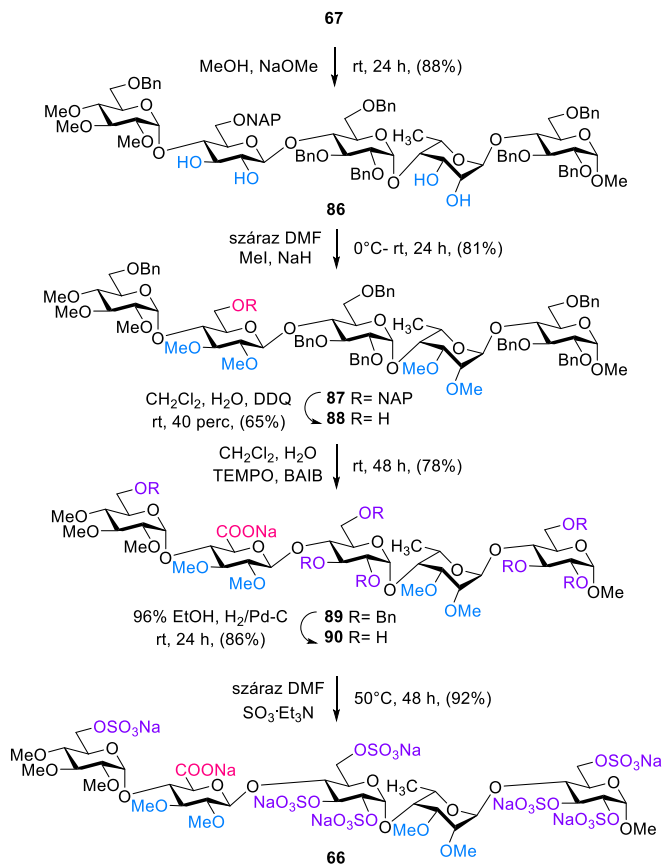


31. ábra: A parciálisan acetilezett és parciálisan metilezett pentaszacharidok szintézise I.



32. ábra: A parciálisan acetilezett és parciálisan metilezett pentaszacharidok szintézise II.

Ismert, hogy az éterképzés során használt bázikus körülmények között lejátszódhat az uronsav egységek β -eliminációja is.^{82, 85} Ezért a teljesen metilezett pentaszacharid (**66**) előállítását az előző két vegyület szintézisétől eltérő útvonalon kellett megvalósítanunk (**33. ábra**). Ehhez első lépésben eltávolítottuk a védett pentaszacharid **E** és **G** egységéről az acetilcsoportokat, majd az így keletkező vegyületet (**86**) MeI és NaH reagensek használatával metileztük.



33. ábra: A metilezett 6-dezoxi-L-talopiranozid tartalmú pentaszacharid szintézise

A reakciók során jó hozammal keletkezett a **87**-es permetilezett származék, melynek a 4-O-(2-naftil)metil csoportját DDQ-val eltávolítottuk (**88**), majd a felszabaduló hidroxil csoportot TEMPO és BAIB reagensekkel oxidáltuk. Végül a glükuronsav-tartalmú pentaszacharid (**89**) benzil csoportjait katalitikus hidrogénezéssel lehasítottuk, ezt követően, pedig a képződő **90**-es vegyületet

szulfatáltuk $\text{SO}_3 \cdot \text{Et}_3\text{N}$ komplexszel, ami Dowex Na^+ cserélő gyantával történő kezelés után kiváló hozammal szolgáltatta a **66**-os teljesen metilezett végterméket.

3.2.5. A 6-dezoxi-L-talopiranozid egység konformációjának meghatározása

Irodalmi példákból ismert, hogy a heparinszármazékok véralvadásgátló hatásához nélkülözhetetlen az iduronsav egység konformációs flexibilitása. Ezekben a vegyületekben az L-iduronsav, illetve L-iduronsav-2-szulfát építőelemek az ${}^1\text{C}_4$, ${}^2\text{S}_0$ és ${}^4\text{C}_1$ konformerek dinamikus egyensúlyában fordulnak elő és ezen belül az ${}^1\text{C}_4$ és ${}^2\text{S}_0$ konformáció dominál.^{38, 68, 86} A biológiai hatás kialakulásához nélkülözhetetlen, hogy az iduronsav túlnyomó részt ${}^2\text{S}_0$ konformációban legyen. Ezen kívül az antitrombotikus aktivitással rendelkező pentaszacharidban kiemelkedő jelentősége van a **H** és **F** egységeken lévő szulfátészter csoportoknak az aktív konformáció fenntartásában.^{37, 38, 68, 69, 86-88}

Vegyületeink szerkezetének felderítése érdekében Prof. Dr. Kövér Katalin kutatócsoportja meghatározta az előállított vegyületek 6-dezoxi-L-talopiranozid egységének a konformációját. Ennek érdekében felvették a célvegyületek ${}^1\text{H}$, ${}^{13}\text{C}$, COSY, HSQC, TOCSY, ROESY és HMBC spektrumait. Annak megállapítása érdekében, hogy a **G** egység döntően milyen konformációban van jelen a célmolekulákban, megmérték a ${}^3J(\text{H,H})$ csatolási állandókat és összehasonlították a számolt értékekkel, valamint a referenciavegyületként használt idraparinux (**13**) esetén kapott értékekkel.¹³

A mérési és számolási eredmények egyértelműen azt mutatták, hogy a ${}^3J(1,2)$ és ${}^3J(2,3)$ csatolási állandók mindhárom 6-dezoxi-L-taloz tartalmú vegyület esetén jelentősen kisebbek, mint az idraparinuxnál mért értékek. Tehát a biológiailag kedvező csavart kád (${}^2\text{S}_0$) konformer relatív populációja csökkent a *talo*-származékokban és a konformációs egyensúly az ${}^1\text{C}_4$ szék konformációba tolódik el. A pontos kutatási eredmények ezen része egy készülő másik doktori dolgozat részét képezi.

3.2.6. A szintetizált pentaszacharidok Xa faktor gátlása

Végül a DE ÁOK Haematológiai Intézetével együttműködve közösen vizsgáltuk az előállított pentaszacharidok véralvadásgátló hatását. Az anti-Xa faktor aktivitást *in vitro* határoztuk meg Berichrom® Heparin kromogén módszerrel Siemens BCS-XP automata koagulométerrel (Siemens, Marburg, Németország) egyesített normál humán plazma használatával. Ezen spektrofotometriás kinetikai vizsgálat során a heparin/LMWH, vagy pentaszacharidok FXa gátló aktivitását úgy határoztuk meg, hogy a feleslegben visszamaradt FXa aktivitást detektáltuk az FXa-ra specifikus antitrombin és kromogén szubsztrát jelenlétében. Az abszorbancia változás 405 nm-en arányos a fennmaradó Xa faktor aktivitással. Az alacsonyabb maradék FXa aktivitás magasabb heparin/LMWH vagy pentaszacharid koncentrációnak felel meg a plazmában. Az **64-66** vegyületeket három különböző koncentrációban vizsgáltuk pentaszacharid (fondaparinux/Arixtra) kalibrátor alkalmazásával (Diagnostica Stago, Asnieres, Franciaország).

	Anti-Xa aktivitás (U/mg)
heparin (1)	1
idraparinux (13)	1911
parciálisan acetilezett pentaszacharid (64)	0,3
parciálisan metilezett pentaszacharid (65)	0,5
metilezett pentaszacharid (66)	0,3

4. táblázat: A heparin, az idraparinux és a szintetizált pentaszacharidok anti-Xa aktivitása

A mérések során a tanszékünkön előállított idraparinuxot^{16, 17} (**13**) használtuk referencia vegyületnek. Sajnos látható a táblázat adataiból, hogy az általunk eszközölt változtatások a véralvadásgátló hatás szinte teljes elvesztéséhez vezettek. Ez valószínűleg a kötődéshez esszenciális karboxilcsoport hiányával magyarázható a **G**-egységen, valamint hogy a bioaktív ²S_O konformer kisebb arányban van jelen a konformációs egyensúlyban. Azonban azt is fontos megjegyezni, hogy ugyan az irodalmi adatok korrelációt mutatnak oldatban a heparin oligoszacharidok affinitásában és az iduronsav ²S_O konformációjának relatív populációjában⁸⁹, nemrégiben azonban Liu, Guerrini és

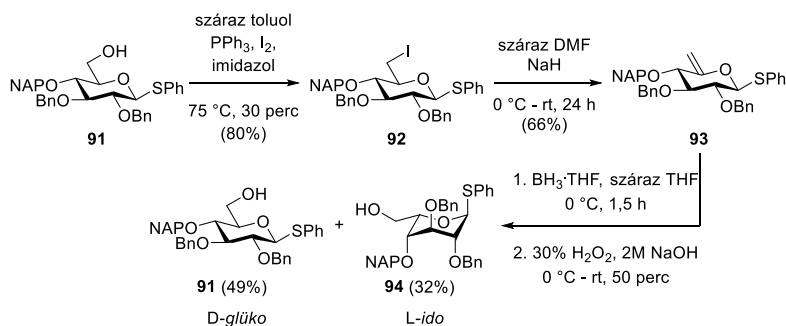
munkatársai^{68, 86} leírták, hogy szabad formában az iduronsav ²S_O csavart kád konformerének túlnyomó jelenléte nem feltétele az antitrombin aktiválásának. Ők igazolták, hogy egy heparinoid-hexaszacharid származék iduronát egysége 73%-ban ¹C₄ konformációban volt jelen oldatban, és ennek ellenére hatékonyan aktiválta az antitrombint, és csak akkor vette fel a ²S_O konformációs állapotot, mikor hozzákötődött az antitrombinhoz. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy habár a konformációs analízis rendkívül fontos, a biológiai vizsgálatok nem kerülhetők el annak igazolására, hogy az adott vegyület rendelkezik-e antikoaguláns aktivitással.

3.3. L-Idozil tioglikozil-donorok új szintézise

Korábban, Bols és kutatócsoportja leírt egy általános módszert a nyolc L-hexóz tioglikozid formában történő előállítására, melyek további átalakítások nélkül alkalmazhatóak oligoszacharid szintézisre^{62, 63}. Ez az eljárás a megfelelő 6-dezoxi-L-hexózok irídium katalizált C-H aktiválásán alapul, és igen vonzó módja némelyik ritka L-cukor előállításának. Azonban az L-idóz esetében a megfelelő 6-dezoxi prekursor szintézise 14 lépést vesz igénybe L-ramnózból kiindulva, ami magába foglalja a C-2 és C-3 helyzetű epimerizációs reakciókat,⁶² ami az egész reakciósort hosszadalmassá és alacsony hozamúvá teszi. Ezért elhatároztuk, hogy mi is megpróbálunk, az eddig bemutatott kutatásokkal párhuzamosan, kifejleszteni egy új, hatékony szintézis stratégiát L-idóz tioglikozidok előállítására, melyet a megfelelő hex-5-enopiranozidok diasztereoszelektív hidrobórlásával, majd oxidációjával valósíthatunk meg. Az 5,6-telítetlen származékokat a megfelelő tioglükozidokból kiindulva terveztük előállítani. Korábbi vizsgálatok eredményeiből ismert, hogy a hidrobórlást követő oxidációs reakció egy jól kidolgozott módszer α -O-glikozidok C-5 epimerizációjára,^{65, 67} azonban tioglikozidokon még nem tanulmányozták, melynek oka valószínűleg a kénatom oxidációval szembeni érzékenysége lehet.

3.3.1. L-Idóz származék szintézise β -tioglükozidokból kiindulva

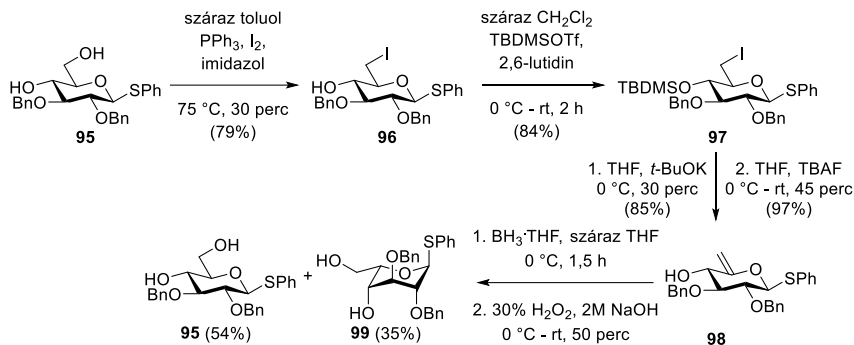
Annak ellenére, hogy az irodalomból ismert volt, hogy az α -anomer konfiguráció nélkülözhetetlen a hidroborálás/oxidáció *L-ido* sztereoselektivitásához, először β -tioglükozidokon tanulmányoztuk a tioaglikon kompatibilitását az epimerizációs reakció körülményeivel (**34. ábra**), mivel jóval egyszerűbben szintetizálhatók, mint az α -tioglükozidok. Ehhez a **91-es**⁹⁰ tioglükozidot használtuk kiindulási anyagként, melyet első lépésben jódoltunk trifenilfoszfin, imidazol és jód reagensek használatával. A keletkező 6-jód származék (**92**) eliminációs reakcióját NaH-del végeztük el, melynek során jó hozammal képződött a várt 5,6-telítetlen vegyület (**93**). Ezt alávetve a hidroborálásnak és az azt követő oxidációs reakciónak azt tapasztaltuk, hogy a reakció nagy hatékonysággal ment végbe. Az *O*-glikozidokra leírt oxidációs körülmények, megfelelőnek bizonyultak tioglükozid-származék esetén is, mivel az anomercsoport kénatomja nem oxidálódott. Azonban ahogy várható volt, főtermékként a *D-gliko* konfigurációjú termék (**94**) keletkezett.



34. ábra: L-idoz származék szintézise β -tioglükozidból kiindulva I.

Ahogy korábban már részletesen kifejtettem, Lopatkiewicz és Mlynarsky leírta, hogy a hidroborálás során a kis térkitöltésű védőcsoportok vagy szabad hidroxilcsoport alkalmazása C-4 helyzetben, kedvez az *L-idoz* izomer képződésnek⁶⁶. Így annak érdekében, hogy nagyobb *L-idoz* arányt érjünk el, a szabad hidroxil tartalmú telítetlen származékot (**98**) is előállítottuk a **95-ös**⁹¹ diolból kiindulva (**35. ábra**). Ehhez először a **95-ös** vegyület primer –OH csoportját jódra cseréltük a korábbival azonos módon, majd a szabadon maradó

hidroxilcsoportot szilil-éterként védtük (**97**). Ezután *t*-BuOK használatával elvégeztük az eliminációt, melynek során kiváló hozammal képződött az 5-enopiranozid származék (**98**).



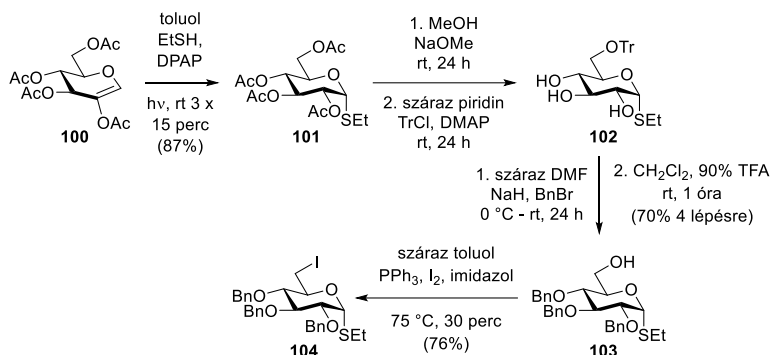
35. ábra: L-idóz származékok szintézise β -tioglükózidból kiindulva II.

A következőkben TBAF reagenssel eltávolítottuk a szililcsoportot, ezután pedig elvégeztük az epimerizációs reakciót. Habár a reakció kiváló összhozammal ment végbe, ez esetben sem sikerült növelni az *L*-ido konfigurációjú termék (**99**) hozamát. Feltételezéseink szerint ennek az oka, hogy a feleslegben adott $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ komplex a C-4 hidroxilcsoporttal reagálva bórsav-észtert képez, ami leárnyékolja a molekula α -oldalát a hidrobórázás során, hasonlóan, mint a 4-*O*-(2-naftil)metil-éter a **93**-as vegyület esetén.

3.3.2. L-Idóz szintézis benzilcsoportokat tartalmazó α -tioglükózidból

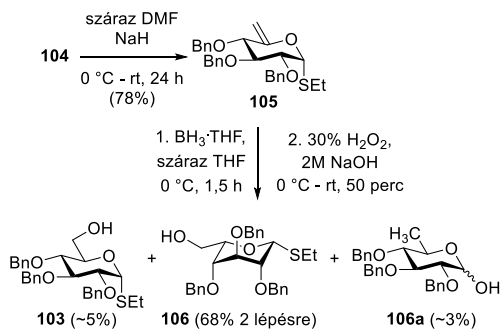
Mivel az előzőekben azt tapasztaltuk, hogy a β -tioglükózidokon nagy hatékonysággal ment végbe a hidrobórázás és az oxidáció, csak a sztereoselektivitás nem volt megfelelő, a következőkben α -származékokon is tanulmányozni kezdtük az izomerizációs reakciót (**36. ábra**). Ehhez az etil-1-tio- α -glükózidot (**101**) a tanszéken korábban leírt módszer alapján⁹², fotoiniciált tioladdícióval állítottuk elő 2-acetoxi-D-glükálból (**100**) kiindulva, majd az így kapott vegyületről NaOMe használatával metanolban eltávolítottuk az acetilcsoportokat. Ezt követően a C-6 helyzetű hidroxilcsoportot szelektíven tritil-éterként védtük (**102**), majd a hidroxilcsoportokat benzileztük NaH és BnBr reagenssekkel. Végül az így keletkezett vegyületről savas körülmények között eltávolítottuk a tritilcsoportot (**103**), majd a felszabaduló 6-os pozíciójú

hidroxilcsoportot jódra cseréltük, melynek során kiváló hozammal képződött a 6-jód származék (**104**).



36. ábra: A 6-jód származék szintézise 2-acetoxi-D-glükálból kiindulva

A megfelelő 5-enopiranozidot (**105**) a következőkben a **104**-es vegyület NaH-del végzett eliminációjával állítottuk elő (**37. ábra**). Végül a hidroborálást követő oxidációs reakcióban jó hozammal képződött az L-idóz származék (**106**). Érdekes módon ez esetben az oxidációs lépés nem olyan tisztán ment végbe, mint a β -feniltio származékoknál, ugyanis kis mennyiségben poláris bomlástermékek, és apoláris melléktermékek is keletkeztek a vékonyréteg-kromatogram alapján.

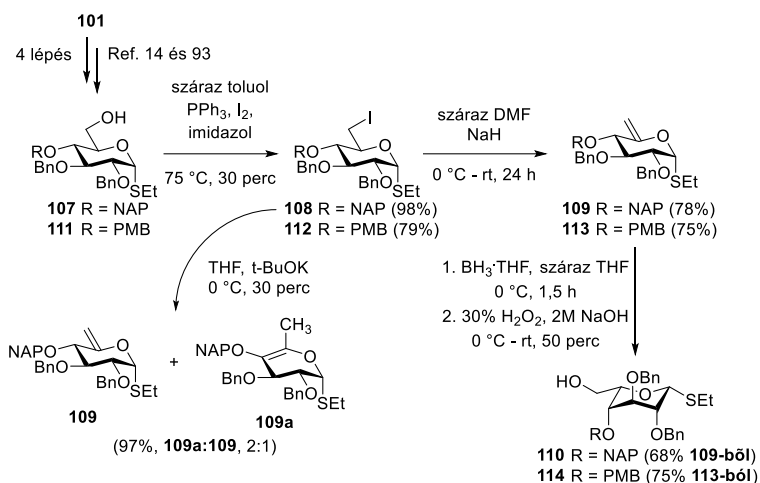


37. ábra: Az α -etilthio-glükozid eliminációs és epimerizációs reakciója

Az apoláros melléktermékek fő komponenseit keverékként izoláltuk, melyről acetilezés és az azt követő kromatográfias elválasztás után megállapítottuk, hogy a D-glüko izomert (**103**) és a 6-dezoxi-D-glükóz származékot (**106a**) tartalmazza.

3.3.3. Ortogonálisan védett L-idóz származékok szintézise

A következőkben ortogonálisan védett idózsármazékokat terveztünk előállítani (**38. ábra**). Ehhez az acetilezett α -etiltio-glükozidból (**101**) kiindulva előállítottuk a C-4 helyzetben (2-naftil)metil- illetve *p*-metoxi-benzil-éter tartalmú vegyületeket (**107**⁹³, **111**¹⁴). A következőkben kiváló hozammal szintetizáltuk a megfelelő 6-jód származékokat (**108**, **112**), majd az 5,6-telítetlen vegyületeket (**109**, **113**). A 4-*O*-(naftil)metil-éter csoport tartalmú molekulát (**109**) alávetve a kétlépéses izomerizációs folyamatnak, 68%-os hozammal keletkezett a tervezett L-idóz származék (**110**). Annak érdekében, hogy növeljük az elimináció hozamát, *tert*-butoxi-káliummal is elvégeztük a reakciót, ami azonban a **109** és **109a** vegyületek 1:2 arányú keverékét eredményezte, melyeket nem tudtuk elválasztani egymástól oszlopkromatográfiával.

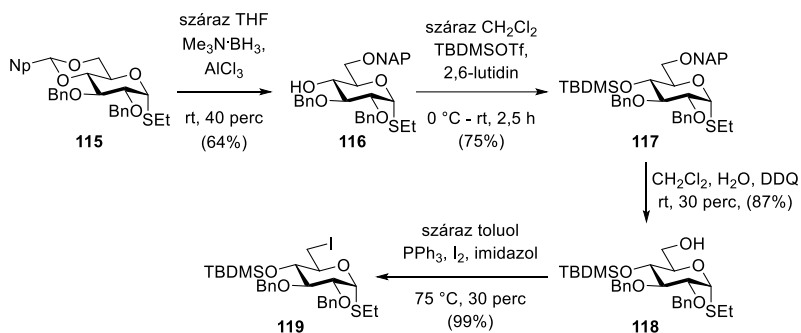


38. ábra: Az ortogonálisan védett α -etiltio-glükozidok hidrobórlása és oxidációja

A keveréken elvégezve a hidrobórlást és oxidációt az endociklusos kettőskötés változatlan maradt. Végül elvégeztük a 4-es helyzetben *p*-metoxi-benzil-étert tartalmazó molekula (**113**) C-5 epimerizációs reakcióját is, melynek során a nagy térkitöltésű 4-*O*-*p*-metoxibenzil csoport ellenére kiváló hozammal nyertük a tervezett L-idóz származékot (**114**, **38. ábra**).

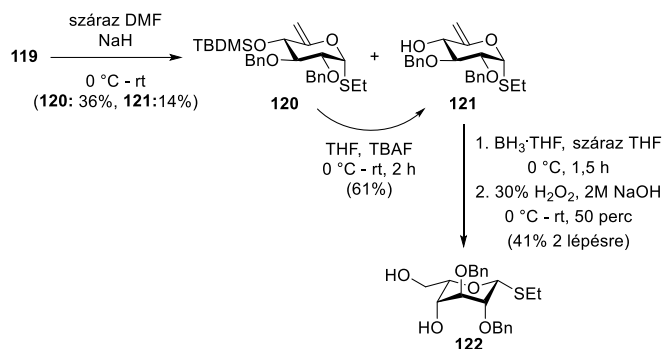
3.3.4. L-Idóz szintézis szabad hidroxilcsoportot tartalmazó hex-5 enopiranozid származékból

A továbbiakban annak érdekében, hogy növeljük az izomerizációs reakció hozamát, megkíséreltük a hidrobóralási lépést a 4-es helyzetben szabad hidroxilcsoportot tartalmazó származékkal is elvégezni (**39. ábra**). Ehhez a **115**⁹³-ös származék acetálgűrűjét $\text{Me}_3\text{N}\cdot\text{BH}_3/\text{AlCl}_3$ reagenskombinációval regioselektív módon nyitottuk,^{80, 94} majd az így felszabaduló 4-es hidroxilcsoportot *tert*-butil-dimetil-szilil védőcsoporttal láttuk el. Ezt követően a védett vegyületről (**117**) oxidatív úton DDQ alkalmazásával eltávolítottuk a 6-*O*-(2-naftil)metil-csoportot, majd az így keletkező származékot (**118**) jódoztuk, melynek során kiváló hozammal jutottunk a **119**-es vegyülethez. A következőkben a **119**-es származék eliminációs reakcióját NaH reagenssel hajtottuk végre, melynek során a tervezett **120**-as vegyület mellett, olyan termék is képződött, melyről lehasadt a szililcsoport (**121**).



39. ábra: A szililcsoportot tartalmazó α -etiltio-glükózid szintézise

Mivel a hidrobóralási lépésben erre a származékra volt szükségük, a **120**-as molekula szililcsoportját TBAF-dal távolítottuk el (**40. ábra**).

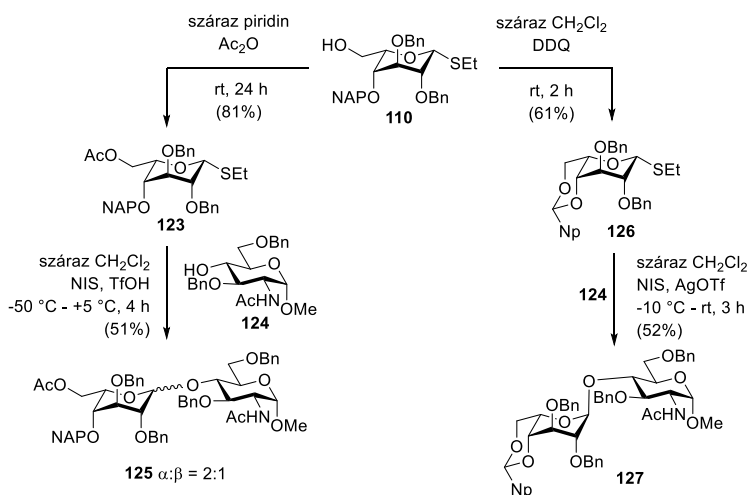


40. ábra: A C-4 szabad hidroxilcsoport-tartalmú α -etiltio-glükozidok hidrobórálása és oxidációja

Azonban sajnos a **121**-es vegyület hidrobórált követő oxidációs reakcióját elvégezve, az előzőekkel ellentétben csak kevésbé hatékonyan, közepes hozammal képződött az várt L-idóz származék (**122**).

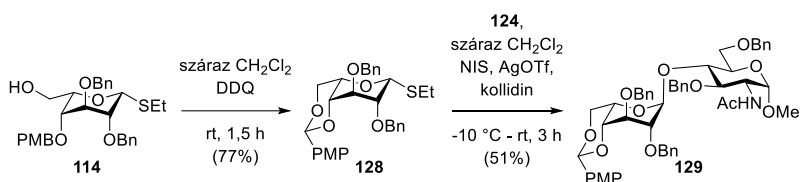
3.3.5. Glikozilezési modellreakciók

Az ortogonálisan védett tioglikozil donorokat (**110**, **114**), valamint a **122**-es diolt felhasználva *N*-acetil-glükózammal történő modell glikozilezési reakciókat hajtottunk végre. Ehhez először a **110**-es vegyületet acetileztük, majd NIS/TfOH promotor rendszer alkalmazásával reagáltattuk a **124**⁹⁵-es glükózamin akceptorral.



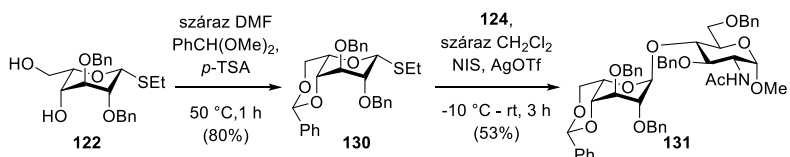
41. ábra: Heparinoid diszacharidok szintézise I.

Azonban a glikozilezési reakció nem volt sztereoselektív, mivel az α - és β -kötésű diszacharidok egymástól elválaszthatatlan 2:1 arányú elegye képződött (**125**) közepes hozammal (**41. ábra**). A gyenge hozam valószínűleg azzal magyarázható, hogy az *N*-acetyl-glükózamin C-4 helyzetű hidroxilcsoportja csökkent reaktivitású.^{96, 97} Crich és kutatócsoportja munkája alapján ismert, hogy a 4,6-benzilidén-acetál csoport a glikozil donoron elősegíti az 1,2-*cisz*- β -glikozidos kötés kialakulását a mannopiranoz származékok esetén^{98, 99}, illetve az 1,2-*cisz*- α -kötés képződését a glükó- és galaktopiranoz sorozatokban.¹⁰⁰⁻¹⁰³ Ebből kiindulva megvizsgáltuk, hogy esetünkben a 4,6-*O*-acetál gyűrű képes-e kedvező hatást gyakorolni a glikozilezési reakció sztereokémiai kimenetelére. Ehhez a **110**-es vegyületet egy lépésben, jó hozammal oxidatív gyűrűzárási reakcióban^{104, 105} a megfelelő 4,6-*O*-acetál-tartalmú donorrá alakítottuk (**126**).



42. ábra: Heparinoid diszacharidok szintézise II.

Ezzel a származékkal glikozilezve a glükózamin akceptort, NIS/AgOTf aktiválószerrel használva kizárólag az α -interglikozidos kötetést tartalmazó **127**-es diszacharid képződött. A továbbiakban elvégeztük a két ortogonálisan védett L-idóz származék kapcsolási reakcióit is. Először a *p*-metoxi-benzil-éter tartalmú vegyületet (**114**) oxidatív gyűrűzárási reakcióban, DDQ alkalmazásával jó hozammal a megfelelő donor molekulává alakítottuk (**128**), majd NIS/AgOTf reagensek alkalmazásával kapcsoltuk a korábbi glükózamin származékhoz (**124**), melynek eredményeként teljes sztereoselektivitással ment végbe a reakció, mivel csak az α -kötésű diszacharid keletkezett (**129**, **42. ábra**).



43. ábra: Heparinoid diszacharidok szintézise III.

Végül a **122**-es diolt benzaldehid-dimetilacetállal reagáltatva savkatalízis jelenlétében kiváló hozammal alakítottuk a **130**-as donor molekulává. A glikozilezési reakciót elvégezve az előzőekkel azonos körülmények között ez esetben is teljesen sztereoselektív módon képződött a várt diszacharid (**131**, **43. ábra**). Figyelemre méltó eredmény, hogy mi voltunk az elsők, akik megfigyelték, hogy a 4,6-acetál gyűrű kedvez az 1,2-*transz- α* glikozidos kötés kialakulásának C-2 résztvevő csoport hiányában.

Az általunk alkalmazott eljárással a β -feniltio származékok közül a **94**-es vegyületet 9 lépésben sikerült szintetizálnunk 8,6%, a **99**-es C-4 helyzetben szabad hidroxilcsoportot tartalmazó molekulát, pedig 11 lépésben, 8,8% összhozammal D-glükózból kiindulva. Fontos megjegyezni azonban, hogy ezen származékok esetén a D-*glüko* konfigurációjú termékek képződtek főtermékként a β -anomerkonfiguráció miatt. Az α -tioglükozidok esetében 11 lépésben állítottuk elő mind a tribenzil (**104**), mind pedig az ortogonálisan védett idóz származékokat (**110**, **114**) D-glükózból kiindulva. Ezek a reakciók 15-18% összhozammal mentek végbe, melyek közül a benzilcsoportokkal védett **106**-os vegyületet tudtuk a legjobb, 18%-os hozammal előállítani. Az ortogonálisan védett vegyületek közül, a 4-*O*-NAP-éter származékot (**110**) 16%, a C-4 helyzetben PMB-étert tartalmazó molekulát (**114**) pedig 15% összhozammal szintetizáltuk. A C-4 pozícióban szabad hidroxilcsoportot tartalmazó vegyület esetén az irodalmival⁶⁶ ellentétes eredményeket kaptunk, ugyanis csak gyenge, 3,2%-os összhozammal képződött a várt L-idóz származék, melyet 13 lépésben tudunk szintetizálni D-glükózból kiindulva (**122**). Korábban a tanszéken az idraparinux szintéziséhez L-iduronsav akceptort állítottak elő 10 lépésben 3-*O*-metil-1,2,5,6-diizopropilidén glükofuranózból kiindulva 8.2% összhozammal.¹²

¹⁷ Később ugyanezen vegyület előállításához uronsav funkciót nem tartalmazó triklóracetimidát donor formában szintetizáltak L-idózt, melyet 9 lépésben valósítottak meg az előzővel azonos kiindulási anyagból 15% hozammal.^{2, 13, 16}

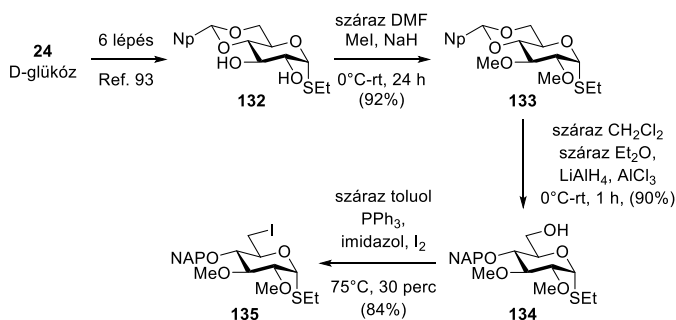
Ezen kívül, ahogyan az irodalmi részben korábban részletesen bemutattam, Bols és kutatócsoportja nemrég kifejlesztett egy módszert, mellyel mind a 8 L-hexóz

előállítható tioglükozid formában.^{62, 63} Ezt az eljárást alkalmazva, azonban az L-idózt 18 lépésben szintetizálták és ezen belül a megfelelő 6-dezoxi prekuzort 14 lépésben állították elő L-ramnózból kiindulva.

3.4. Az idraparinux új szintézise

Ezen tapasztalatok felhasználásával elhatároztuk, hogy bizonyítandó az új módszer hatékonyságát és az új L-idozil donorok alkalmazhatóságát, a korábbiaknál rövidebb és hatékonyabb útvonalon előállítjuk az idraparinuxot (**13**). Korábban a kutatócsoportban már kifejlesztettek több hatékony szintézis stratégiát az idraparinux¹⁶ és egyéb heparinoid pentaszacharidok^{14, 15} előállítására, mely az **FGH** akceptor és **DE** donor [2+3] blokk-szintézisen alapul, és mindkét egység a hexuronsav építőelem prekuzorát tartalmazza, melyek oxidációját egy lépésben pentaszacharid szinten valósítják meg. Az új szintézis során szintén ezt a stratégiát terveztük követni^{106, 107}, azonban a korábbi módszerekkel ellentétben a **GH** diszacharid előállítására nemrésztvevő csoportot tartalmazó L-idozil donort használunk, ami könnyen szintetizálható a megfelelően védett α -tioglükozidból az általunk fejlesztett eljárással.¹⁰⁸

3.4.1. Az új L-idóz donor szintézise

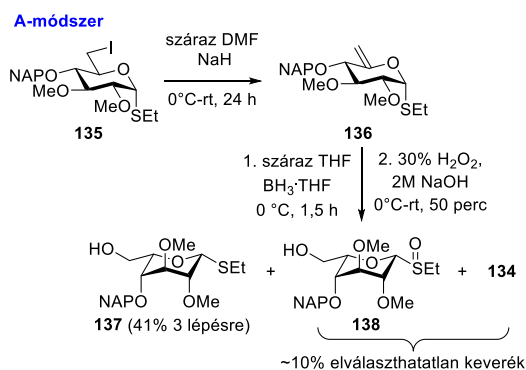


44. ábra: A 6-dezoxi-6-jód- α -tioglükozid (**135**) szintézise

A 6-dezoxi-6-jód- α -tioglükozid (**135**, **44. ábra**) előállításához a 4,6-acetált (**132**)⁹³ 6 lépésben állítottuk elő D-glükózból (**24**) kiindulva, melynek során az etiltio aglikont a 2-acetoxi-D-glükál fotoiniciált tioladdíciójával vittük be az anomer pozícióba.^{92, 109} A végtermék metiléter csoportjait a 2-es és 3-as helyzetbe a szintézis ezen korai szakaszában vittük be a kapott **132**-es diolra, ami 92%-os

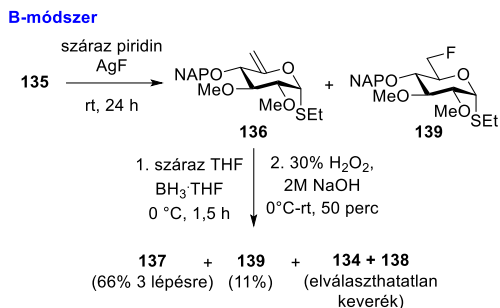
hozammal eredményezte az **133**-as vegyületet. A következőkben elvégeztük a 4,6-*O*-acetál gyűrű regio szelektív nyitását LiAlH₄/AlCl₃ reagenskombináció 3:1 arányú keverékével.¹¹⁰ A reakció során kiváló hozammal keletkezett a 6-OH származék (**134**), melynek hidroxilcsoportját ezt követően PPh₃, imidazol és I₂ használatával jódra cseréltük. Fontos megemlíteni, hogy az ismertett reakciósorban az utóbbi négy vegyületet (**132-135**), melyeket grammos mennyiségben szintetizáltunk, kristályos formában izoláltuk.

A továbbiakban elvégeztük a kapott 6-jód-származék (**135**) C-5 epimerizációs reakcióját. Ehhez a **135**-ös vegyületet NaH-del reagáltattuk, majd a képződő 5,6-telítetlen származékot (**136**) alávetettük a BH₃·THF komplexszel végzett hidrobórálásnak, majd az oxidációnak, amit 30%-os H₂O₂-dal lúgos körülmények között valósítottunk meg^{65, 67}. Míg az említett reakciósor kiváló hozammal és nagyfokú sztereoselektivitással ment végbe 2,3-di-*O*-benzil- α -tioglükózidokon¹⁰⁸, a **135**-ös vegyület dehidrohalogénezése nem várt melléktermékeket eredményezett, és a hidrobórálás, majd az oxidáció elvégzése után a tervezett *L*-ido-konfigurációjú termék (**137**) csak 41%-os hozammal keletkezett (**45. ábra**).



45. ábra: A **135**-ös vegyület eliminációs és epimerizációs reakciói I.

A hozam növelése érdekében az eliminációt elvégeztük AgF-dal is piridinben (**46. ábra**). A reakcióban keletkezett 6-dezoxi- α -D-*xilo*-hex-5-enopiranoziddal (**136**) ezután közvetlenül tisztítás nélkül végeztük el a hidrobórárást követő oxidációs reakciót.

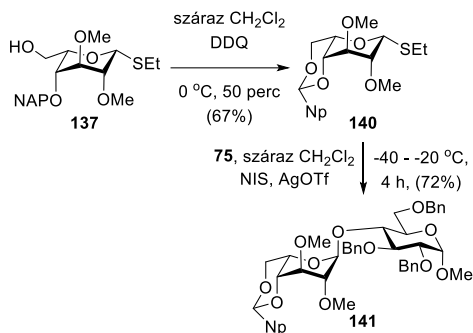


46. ábra: A **135**-ös vegyület eliminációs és epimerizációs reakciói II.

Ezen körülményeket alkalmazva az **137**-es idóz származék jó hozammal képződött (66% két lépésre). A várakozásainknak megfelelően az α -anomer konfiguráció biztosította az *L-ido* szelektivitást a hidrobóralási lépésben és a *D-glükó* epimer (**134**) melléktermék elhanyagolható mennyiségben keletkezett. Sőt, az oxidáció kemoszelektív módon ment végbe, a szulfoxid melléktermék (**138**) is csak kis mennyiségben képződött. A **137**-es vegyület szintézise 11 lépést vett igénybe *D-glükó*zból kiindulva és az előzőekben előállított idóz származékokkal (**94**, **99**, **106**, **110**, **114**, **122**) összehasonlítva, ez a származék képződött a legjobb, 28%-os összhozammal. A **134**-es *D-glükó*z származékot és a **138**-as szulfoxidszármazékot elválaszthatatlan keverékként izoláltuk mind az **A**, mind a **B** módszer szerinti reakcióban, szerkezetüket, pedig tömeg és NMR spektrumuk alapján azonosítottuk. Az itt alkalmazott α -tioglükózid hidrobóralási és oxidációs reakciói során megfigyelt nagymértékű kemo-és regioszelektivitás összhangban van a korábbi tapasztalatainkkal¹⁰⁸. A **139**-es 6-fluoro mellékterméket, ami az **135**-ös glükóz származékból képződött, szintén izoláltuk a reakcióelegyből 11%-os hozammal. Ez a vegyület az eliminációs reakcióban keletkezett, azonban kromatográfiásan nem tudtuk megkülönböztetni az 5,6-telítetlen vegyülettől.

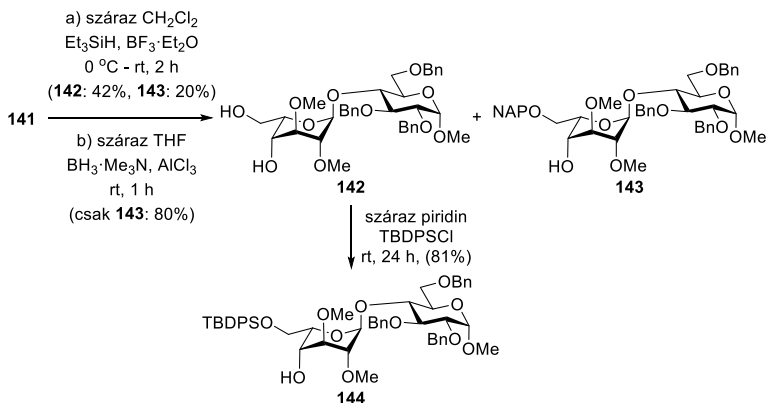
3.4.2. A GH diszacharid szintézise

A következőkben a pentaszacharid **GH** építőelemét szintetizáltuk. Mivel az *L*-idóz származékot donorként terveztük felhasználni a kapcsolási reakcióban, elvégeztük az **137**-es vegyület oxidatív gyűrűzárású reakcióját DDQ reagens alkalmazásával (**47. ábra**).



47. ábra: A védett GH diszacharid szintézise

Ezután a szintézis módszerünk kulcslépéseként a kapott, nemrésztvevő csoportokat tartalmazó **140**-es vegyületet kapsoltuk a **H** monoszacharid akceptorral (**75**⁸⁰) NIS/AgOTf promoter rendszer alkalmazásával, melynek során jó hozammal és sztereoszelektív módon keletkezett a várt α -1,4-kötésű védett **GH** diszacharid (**141**) kristályos formában. Ezen tapasztalat a 4,6-*O*-ciklikus acetál is irányító hatásával magyarázható, melyről leírták, hogy D-glükózilezési és D-galaktozilezési reakciók esetén biztosítja az α -szelektivitást.^{111, 112}



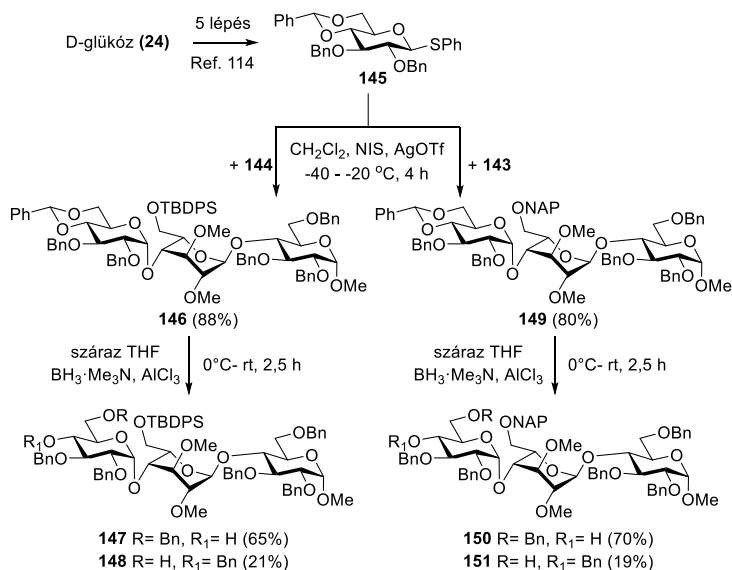
48. ábra: A GH diszacharid akceptorra alakítása

Végül a kapott diszacharidot regioszelektív gyűrűnyitási reakcióban akceptorra alakítottuk (48. ábra). Először $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ reagensek¹¹³ alkalmazásával kíséreltük meg a **143**-as származék előállítását, azonban főtermékként a **142**-es diol keletkezett, a várt 6-*O*-éter (**143**) pedig csak 20%-os hozammal képződött. Ezért a következőkben áttértünk a $\text{Me}_3\text{N} \cdot \text{BH}_3/\text{AlCl}_3$

reagenskombináció használatára, melyről ismert, hogy szintén a 4,6-*O*-acetálok nyitására használják, és a regioszelektivitása oldószerfüggő^{80, 94}. A védett diszacharidot (**141**) az említett reagensekkel THF-ban sikeresen és jó hozammal a megfelelő 4-OH/6-*O*-éterre (**143**) tudtuk alakítani. Végül a **142**-es molekulát is akceptorra alakítottuk a primer hidroxilcsoport regioszelektív szililezésével. Ehhez a diolt *terc*-butil-difenilszilil-kloriddal reagáltattuk piridinben, melynek során kiváló hozammal nyertük a **144**-es 6-*O*-szilil származékot.

3.4.3. Az FGH triszacharid akceptor szintézise

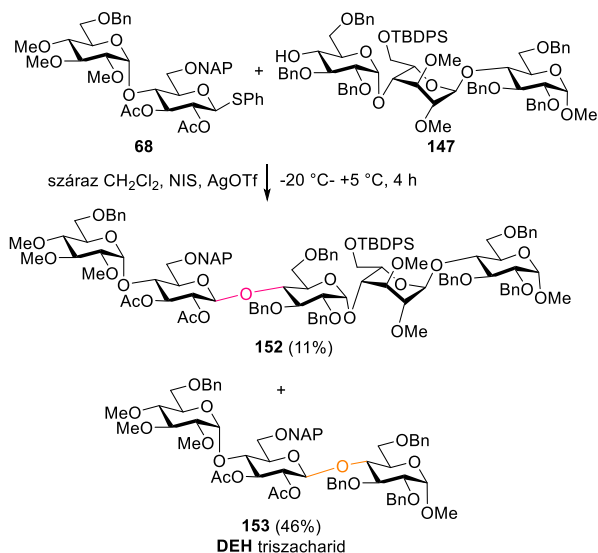
Az **FGH** triszacharid akceptor szintéziséhez mind a szilil tartalmú (**144**), mind, pedig a NAP-csoportot tartalmazó diszacharid (**143**) glikozilezési reakcióját elvégeztük az **F** glükozil donorral (**145**¹⁴) NIS/AgOTf aktiválószer alkalmazásával (**49. ábra**). Mindkét kapcsolási reakció kiváló hozammal és sztereoselektivitással eredményezte a megfelelő védett triszacharidokat (**146**, **149**), melyeket ezt követően az acetál gyűrű regioszelektív nyitásával akceptorra alakítottunk. Mivel diszacharid szinten a Me₃N·BH₃/AlCl₃ reagenskombináció használatával jó hozammal és teljes regioszelektivitással keletkeztek a tervezett akceptor molekulák, így a triszacharidok átalakítására is ezeket a körülményeket alkalmaztuk. Elvégezve a reakciókat szintén jó hozammal nyertük a szilil-éter és (2-naftil)metil-éter tartalmú triszacharidokat (**147**, **150**), azonban melléktermékként kis mennyiségben mindkét esetben képződött a 6-OH/4-*O*-éter regioizomer is (**148**, **151**).



49. ábra: Az FGH triszacharid előállítása és akceptorra alakítása

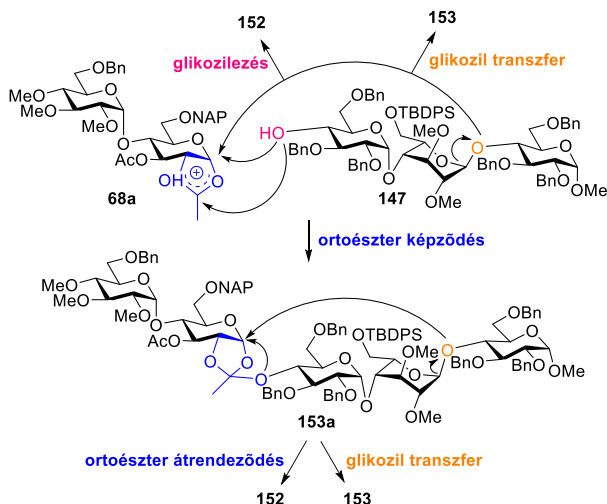
3.4.4. A [2+3] blokk szintézis és a védett pentaszacharid átalakítása

A következőkben előállítottuk a védett pentaszacharidot a DE diszacharid donor (68⁸²), illetve az FGH triszacharid akceptorok (147, 150) [2+3] blokk szintézisével (50, 52. ábra). Először a 6-O-szilil tartalmú triszacharidot (147) glikozileztük a DE diszachariddal (68) NIS/AgOTf promoter rendszer alkalmazásával. A reakcióban azonban a várt 152-es védett pentaszacharid csak 11% hozammal képződött, főtermékként pedig a DEH triszacharid (153) keletkezett. Ez egyrészt azzal magyarázható, hogy a 68-as diszacharidból képződő dioxolénium ion anomer szénatomját közvetlenül támadja az α -L-idozil glikozidos oxigén, másrészt pedig egy intramolekuláris glikoziltranszfer-reakció is lejátszódhat, ami ortoészter intermedieren (153a) keresztül megy végbe (51. ábra).

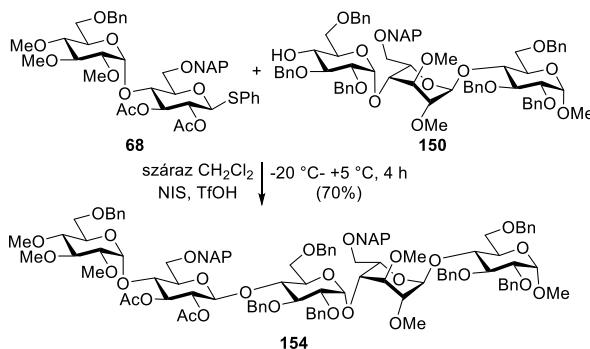


50. ábra: A szilil tartalmú védett pentaszacharid (**152**) szintézise

Az intermolekuláris glikoziltranszfer-reakció a **68a** származékra akkor történhet meg, ha a **147**-es triszacharid olyan konformációt vesz fel, melyben a szabad hidroxilcsoport extrém módon le van árnyékolva, ezáltal az interglikozidos oxigén támadása - melynek nukleofilitását növelik a környező elektrondonor éter szubsztituensek - válik dominánssá. Egy másik ennél valószínűbb mechanizmus, a **153a** ortoészter képződése, ami ezután keresztül mehet hagyományos átrendeződési folyamaton, ami a **152**-es pentaszacharidot eredményezi. Ezen kívül a **153a** átalakulhat a **153**-as triszachariddá a **H**-építőelem **E**-egység glikozidos centrumára történő intramolekuláris transzfer reakciójával. Az említett mellékreakciók elkerülése és a védett pentaszacharid hatékonyabb szintézise érdekében a **68**-as diszacharid donort reagáltattuk a 6-*O*-NAP csoportot tartalmazó triszacharid akceptorral (**150**) is NIS/TfOH reagensek használatával. Ez esetben a [2+3] kapcsolási reakció kiváló hozammal és teljes β -sztereoszelektivitással eredményezte a tervezett vegyületet (**154**, **52. ábra**). A jelentős különbség a kétféle akceptorral (**147**, **150**) végzett **DE+FGH** kapcsolási reakciókban, azzal magyarázható, hogy a NAP és TBDMS védőcsoportok szterikus és elektronos tulajdonságaikban is eltérnek egymástól.



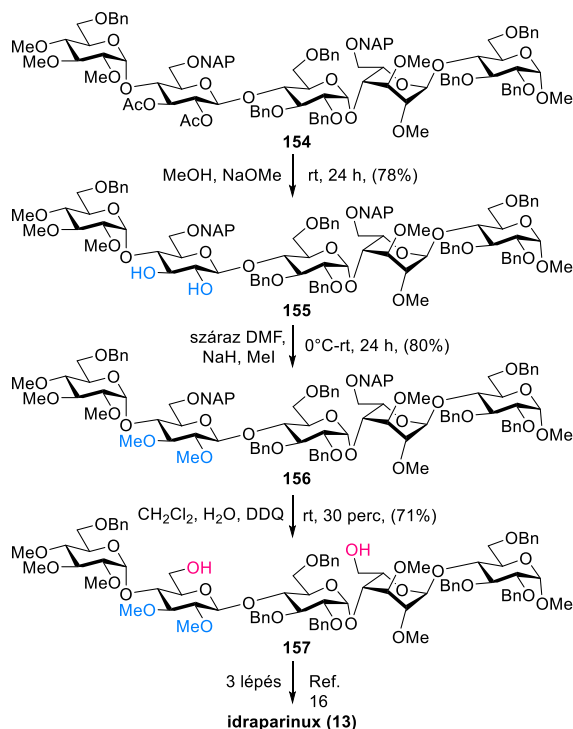
51. ábra: A DEH triszacharid (153) képződésének feltételezett mechanizmusa



52. ábra: A NAP-tartalmú védett pentaszacharid (154) szintézise

Egy másik lehetséges ok a reakciók eltérő kimenetelét tekintve, hogy a kétféle glikozilezési reakciót különböző promoter rendszerek használatával hajtottuk végre. Feltételezéseink szerint NIS/AgOTf aktiválószerrel alkalmazva inkább az ortoészter képződés kedvezményezett, szemben a NIS/TfOH reagenskombinációval végzett kapcsolás során tapasztaltakkal. Mivel az utóbbi reakció nagy hatékonysággal eredményezte a tervezett védett pentaszacharidot, így nem vizsgáltuk tovább a szilil tartalmú FGH akceptorral (147) történő glikozilezést.

Végül a védett pentaszacharid átalakításait is elvégeztük. Ehhez a NAP-tartalmú vegyületet használtuk (154) a tervezett reakciókhoz, mivel ebből állt elegendő mennyiség a rendelkezésünkre (53. ábra).



53. ábra: A NAP-tartalmú védett pentaszacharid (**154**) átalakításai

Első lépésben eltávolítottuk a védett pentaszacharid (**154**) származék acetyl csoportjait NaOMe-al metanolban, majd a keletkező diolra (**155**) ezután metil csoportokat vittünk be NaH és MeI reagensek használatával, melynek során 80% hozammal nyertük a **156**-os vegyületet. Ezt követően oxidatív körülmények között DDQ-val⁸¹ eltávolítottuk az **E** és **G** egységek (2-naftil)metil-éter csoportját, ami jó hozammal eredményezte a **157**¹⁶-es molekulát, melyet ezt követően három lépésben, a tanszéken korábban kidolgozott módszer szerint alakítottuk a célvegyületté (**13**)¹⁶. Ezzel a stratégiával az idraparinix új szintézise 38 lépést igényelt D-glükózból és metil- α -D-glükopiranozidból kiindulva 0,15% összhozammal. Ezzel sikeresen bizonyítottuk, hogy az általunk fejlesztett módszerrel előállított L-idóz donor kiválóan használható heparin-analóg oligoszacharidok szintézisére.

4. Kísérleti rész

A reakciók lefutását és a keletkezett termékek tisztaságát vékonyréteg kromatográfiával (VRK) ellenőriztük. A VRK vizsgálatokat Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) rétegen végeztük és a használt oldószerkeletet az R_f érték után tüntettük fel. Az anyagokat 254 nm-es (λ_1) és 366 nm-es (λ_2) hullámhosszú UV-lámpa fényel, 5%-os etanos kénsvoldatba merítéssel, illetve 140 °C-ra való hevítéssel detektáltuk. A nyerstekek tisztítását és elválasztását átkristályosítással, oszlopkromatográfiával (Merck Szilika gél 60; 0.063-0.200 mm), gélszűréssel (Sigma-Aldrich Sephadex LH-20 és G-25, Bead size 25-100 μm) és ioncserés kromatográfiával (Na^+ Dowex[®] 50 WX4, 200-400 mesh) végeztük. A szerves oldatokat MgSO_4 -tal szárítottuk, majd rotációs vákuum bepárló használatával csökkentett nyomáson bepároltuk, 30-40 °C-os vízfürdőn. Az alacsony hőmérsékleten végzett reakciókat Dewar-edényben hajtottuk végre, hűtőközegként aceton-folyékony nitrogén elegyet használtunk. Az optikai forgatóképesség mérések Perkin-Elmer 241 fényelektromos polariméterrel, szobahőmérsékleten történtek. Az olvadáspontokat Kofler készüléken határoztuk meg, az értékek nem korrigáltak. Az NMR spektrumok Bruker Avance II 400 (^1H : 400 MHz; ^{13}C : 100.28 MHz), Bruker Avance II 500 (^1H : 500.13 MHz; ^{13}C : 125.76 MHz) és Bruker Avance Neo 700 (^1H : 700.25 MHz; ^{13}C : 176.08 MHz) spektrométeren készültek CDCl_3 , CD_3OD , vagy D_2O oldószerben Me_4Si belső standard alkalmazásával (Me_4Si : 0.00 ppm ^1H ; CDCl_3 : 77.00 ppm ^{13}C). A használt oldószereket az egyes vegyületek leírásánál adtuk meg. A MALDI-TOF MS mérések BIFLEX III (Bruker) tömegspektrométeren pozitív reflektrom módban történtek. A mátrix 2,4,6-trihidroxi-acetofenon (THAP) telített MeCN-es oldata volt. Az ESI-TOF MS spektrumok felvétele MicrOTOF-Q (Bruker) készüléken zajlott, pozitív reflektrom módban. Az elemanalízisek Elementar Vario Micro Cube (CHNS) műszerrel lettek meghatározva. A vegyületek leírását az általános módszerek után, növekvő szám szerint adtam meg. A vegyületek NMR és MS adatait a függelékben adom meg.

Általános módszerek:

A Xa-faktor gátlás mérése:

A pentaszacharidokból (**64**, **65**, **66**) 100 µg/mL koncentrációjú törzsoldatokat készítettünk fiziológiás sóoldat felhasználásával. A méréseket 250-1000 µg/mL koncentráció-tartományban végeztük, 3 koncentráció-értéken, ehhez a törzsoldatot fiziológiás sóoldattal hígítottuk, majd 50 µL mintát adtunk 950 µL humán vérplazmához.

A mért minta összetétele:

- 15 µL pentaszacharid tartalmú plazma minta
- 15 µL AT reagens
- 150 µL Xa faktor reagens
- 20 µL víz

Majd 1 perc inkubálás következett +37 °C-on, végül 30 µL kromogén szubsztrát hozzáadását követően meghatároztuk az abszorbancia változást 405 nm-en. A kalibráció heparin-standardra történt.

A) Általános módszer DDQ-val végzett NAP-éter eltávolításra (73**, **79**, **69**, **83**, **88**, **118**, **157**)**

1.042 mmol (2-naftil)metil-éter származékot (**77**, **78**, **82**, **67**, **87**, **117**, **156**) oldottunk 16 mL CH₂Cl₂ és 2.0 mL víz elegyében, majd adtunk hozzá 355 mg DDQ-t (1.563 mmol, 1.5 ekv.), majd szobahőmérsékleten erőteljesen kevertettük 30 (**73**, **79**, **69**, **118**, **157**) 40 (**88**) és 45 (**83**) percig. A reakció lejátszódását követően hígítottuk az elegyet CH₂Cl₂-nal, majd mostuk telített NaHCO₃-oldattal és vízzel semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk.

B) Általános módszer Zemplén-féle dezacetilezésre (81**, **86**, **102**, **155**)**

7.386 mmol acetilszármazékot (**80**, **67**, **101**, **154**) oldottunk 150 mL MeOH-ban és adtunk hozzá 50 mg NaOMe-ot (0.926 mmol), majd 24 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódása után az elegyet

semlegesítettük Amberlite IR-120 H⁺ ioncserélő gyantával, szűrtük, mostuk MeOH-lal és bepároltuk.

C) Általános módszer metilcsoportok bevitelére (87, 133, 156)

0.437 mmol szénhidrátszármazékot (86, 132, 155) oldottunk 2.0 mL száraz DMF-ban, 0 °C-ra hűtöttük, majd részletekben adtunk hozzá 84 mg (2.099 mmol, 1.2 ekv./OH) 60%-os NaH-et és 30 percig kevertettük. Ezt követően 136 µL (2.186 mmol, 1.25 ekv./OH) MeI-ot adtunk a reakcióelegyhez és 24 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódását követően adtunk az elegyhez 5.0 mL MeOH-t, 5 percig kevertettük, majd bepároltuk. A párlási maradékot ezután oldottuk 125 mL CH₂Cl₂-ban és vízzel (2 x 35 mL) semlegesre mostuk. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk.

D) Általános módszer jódozási reakció kivitelezésére (92, 96, 104, 108, 112, 119, 135)

A megfelelő 6-OH származék (91, 95, 103, 107, 111, 118, 134) (1.250 mmol) vízmentes toluolban (25 mL) készült oldatához PPh₃-t (1.875 mmol, 1.5 ekv.), imidazolt (3.750 mmol, 3.0 ekv.) és jódot (1.750 mmol, 1.4 ekv.) adtunk. A reakcióelegyet 75 °C-on kevertettük 30 percig. Miután a reakció VRK alapján lejátszódott, az elegyet NaHCO₃ (1.408 g) vizes (5.75 mL) oldatával semlegesítettük, és szobahőmérsékleten kevertettük további 5 percig, majd 10%-os Na₂S₂O₃-oldatot (10 mL) adtunk hozzá. Az elegyet EtOAc-tal (100 mL) hígítottuk, és kétszer vízzel (2 x 30 mL) mostuk. A szerves fázist elválasztottuk, MgSO₄-on szárítottuk és csökkentett nyomáson bepároltuk.

E) Általános módszer NaH-el végzett eliminációs reakció kivitelezésére (93, 105, 109, 113, 120, 136)

0.703 mmol 6-jód származékot (92, 104, 108, 112, 119, 135) száraz DMF-ban (4.6 mL) oldottuk és 0 °C-ra hűtöttük és adtunk hozzá NaH-et (1.406 mmol, 2.0 ekv.), hagytuk felmelegedni az elegyet és szobahőmérsékleten 24 órán keresztül kevertettük. Miután a kiindulási anyag elfogyott az elegyet MeOH-lal semlegesítettük (0.5 mL) és bepároltuk. A párlási maradékot CH₂Cl₂-ban (50 mL)

feloldottuk, és kétszer 10 mL vízzel mostuk. A szerves fázist elválasztottuk, MgSO₄-on szárítottuk és csökkentett nyomáson bepároltuk.

F) Általános módszer hidroborálás és oxidáció kivitelezésére (94, 99, 106, 110, 114, 122, 137)

0.261 mmol exometilén származékot (93, 98, 105, 109, 113, 121, 136) vízmentes THF-ban (0.7 mL) oldottunk, majd BH₃·THF komplexet (1 M THF-os oldat, 2.61 mmol, 10.0 ekv.) adtunk hozzá 0 °C-on és ezen a hőmérsékleten kevertettük 1.5 órán keresztül. Ezután 30%-os H₂O₂-oldatot (0.7 mL) és NaOH oldatot (1.4 mL) adtunk hozzá 0 °C-on, majd a reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük 50 percig. Ezután az elegyet EtOAc-tal hígítottuk (15 mL), majd telített NH₄Cl-oldattal (2 x 5.0 mL), H₂O-zel (5.0 mL) és sóoldattal (5.0 mL) mostuk. A szerves fázist elválasztottuk, MgSO₄-on szárítottuk és csökkentett nyomáson bepároltuk.

G) Általános módszer DDQ-val végzett oxidatív gyűrűzárási reakció kivitelezésére (126, 128, 140)

0.110 mmol 4-*O*-éter származékot (110, 114, 137) oldottunk 3.0 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 38 mg DDQ-t (0.165 mmol, 1.5 ekv.) és 30 mg 4 Å-ös molekulaszitát, majd 2 (126), 1.5 (128) órán át és 50 (140) percen keresztül szobahőmérsékleten kevertettük az elegyet. A reakció lejátszódása után az elegyet hígítottuk CH₂Cl₂-nal (55 mL), majd mostuk NaHCO₃ telített vizes oldatával (2 x 15 mL) és vízzel (2 x 15 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk.

H) Általános módszer Me₃N·BH₃/AlCl₃ reagens-kombinációval végzett regioselektív gyűrűnyitási reakció kivitelezésére (116, 143, 147, 150)

3.43 mmol 4,6-acetált (115, 141, 146, 149) oldottunk 10.4 mL száraz THF-ban, majd adtunk hozzá 125 mg 4 Å-ös molekulaszitát és 1.50 g Me₃N·BH₃-t (20.56 mmol, 6.0 ekv.) majd szobahőmérsékleten 30 percig kevertettük. Ezután adtunk hozzá 2.74 g AlCl₃-ot (20.56 mmol, 6.0 ekv.) majd további 10 (116), 30 (143) percen, valamint 2 (147, 150) órán keresztül kevertettük szobahőmérsékleten. A reakció lejátszódását követően a reakcióelegyet hígítottuk 350 mL CH₂Cl₂-nal,

és vízzel (3 x 100 mL) semlegesre mostuk. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk.

**Metil-[4-O-(2-naftil)metil-2,3-O-izopropilidén-6-dezoxi- α -L-talopiranozil]-
(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-O-benzil- α -D-glükopiranozid (77)**

I. módszer: 142 mg (0.305 mmol) **75**⁸⁰-öt és 200 mg (0.458 mmol, 1.5 ekv.) **74**-et oldottunk 8.0 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 0.5 g 4 Å-ös molekulaszitát és 10 μ L kollidint (0.073 mmol, 0.16 ekv. a donorra), majd 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután -50 °C-ra hűtöttük a reakcióelegyet argon atmoszféra alatt és aktiváltuk 154 mg NIS (0.687 mmol, 1.5 ekv. a donorra) és 37 μ L TMSOTf (0.206 mmol, 0.3 ekv. a NIS-re) 750 μ L száraz THF-nal készült oldatával. Ezt követően 4 órán át kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni szobahőmérsékletre. A reakció lejátszódását követően 0.5 mL Et₃N-nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 100 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet ezután mostuk Na₂S₂O₃ 10%-os vizes oldatával (2 x 25 mL), telített NaHCO₃- oldattal (2 x 25 mL), és vízzel (2 x 25 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk. A nyersteget oszlopkromatográfiával tisztítottuk (98:2 CH₂Cl₂/aceton). **Hozam:** 120 mg (50%) szintelen szirup.

II. módszer: 556 mg (1.196 mmol) **75**⁸⁰-öt és 783 mg (1.794 mmol, 1.5 ekv.) **74**-et oldottunk 21 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 1.0 g 4 Å-ös molekulaszitát és 48 μ L kollidint (0.359 mmol, 0.2 ekv. a donorra), majd 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután -40 °C-ra hűtöttük a reakcióelegyet argon atmoszféra alatt és aktiváltuk 605 mg NIS (2.691 mmol, 1.5 ekv. a donorra) 828 μ L száraz THF-nal és AgOTf (110 mg, 0.431 mmol, 0.24 ekv. a donorra) 828 μ L száraz toluollal készült oldatával. Ezt követően 3 órán át kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni szobahőmérsékletre. A reakció lejátszódását követően 200 μ L Et₃N-nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 150 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet ezután mostuk Na₂S₂O₃ 10%-os vizes oldatával (2 x 50 mL), telített NaHCO₃- oldattal (2 x 50 mL), és vízzel (2 x 50 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk.

A nyerste­méket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (65:35 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 824 mg (87%) színtelen szirup. $[\alpha]_D -2.0$ (*c* 0.15, CHCl₃); R_f 0.49 (98:2 CH₂Cl₂/aceton)

Metil-(2,3-*O*-izopropilidén-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (73)

I. módszer: 824 mg (1.042 mmol) **77**-et az **A módszer** szerint alakítottunk a 4-OH származékká (**73**). A nyerste­méket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (95:5 CH₂Cl₂/aceton). **Hozam:** 536 mg (79%) színtelen szirup.

II. módszer: 1. lépés: 3.30 g (5.071 mmol) **81**-et oldottunk 53 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 1.74 g 4 Å-ös molekulaszitát és 8.68 g PCC-t, majd szobahőmérsékleten kevertettük sötétben 24 órán át. A reakció lejátszódását követően Celite®-rétegen szűrtük az elegyet, majd mostuk *n*-hexán/EtOAc 4:1 arányú elegyével és bepároltuk. A nyerste­méket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **A 4'-ulóz származék hozama:** 2.70 g (82%) színtelen szirup. $[\alpha]_D -6.3$ (*c* 0.16, CHCl₃); R_f 0.44 (7:3 *n*-hexán/aceton).

2. lépés: 140 mg (0.216 mmol) **4'-ulóz** származékot oldottunk 5.0 mL száraz MeOH-ban, majd adtunk hozzá 12 mg NaBH₄-ot (0.324 mmol, 1.5 ekv.) és szobahőmérsékleten kevertettük 1 órán keresztül. A reakció lejátszódása után semlegesítettük a reakcióelegyet 1.0 mL 60%-os ecetsavval és bepároltuk. A nyerste­méket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 134 mg, (96%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +15.6$ (*c* 0.37, CHCl₃); R_f 0.58 (95:5 CH₂Cl₂/aceton).

Metil-[2,3,6-tri-*O*-benzil-4-*O*-(2-naftil)metil- α -D-glükopiranozil]-(1→4)-(2,3-*O*-izopropilidén-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (78)

I. módszer: 530 mg (0.814 mmol) **73**-at és 834 mg (1.221 mmol, 1.5 ekv.) **72**¹⁶-t oldottunk 14 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 1.5 g 4 Å-ös molekulaszitát és 33 μ L kollidint (0.244 mmol, 0.2 ekv. a donorra), majd 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután -40 °C-ra hűtöttük a reakcióelegyet argon atmoszféra alatt és aktiváltuk 412 mg NIS (1.832 mmol, 1.5

ekv. a donorra) 564 μL száraz THF-nal és 74 mg AgOTf (0.293 mmol, 0.24 ekv. a donorra) 564 μL száraz toluollal készült oldatával. Ezt követően 3 órán át kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni szobahőmérsékletre. A reakció lejátszódását követően 200 μL Et_3N -nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 150 mL CH_2Cl_2 -nal és szűrtük. A szűrletet ezután mostuk $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 10%-os vizes oldatával (2 x 50 mL), telített NaHCO_3 - oldattal (2 x 50 mL), és vízzel (2 x 50 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO_4 -on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (97:3 CH_2Cl_2 /aceton). **Hozam:** 706 mg (71%) színtelen szirup.

II. módszer: 2.518 g (3.869 mmol) **73**-at és 3.96 g (5.8035 mmol, 1.5 ekv.) **72**¹⁶-t oldottunk 67 mL száraz CH_2Cl_2 -ban, majd adtunk hozzá 7.1 g 4-ös molekulaszítát és 155 μL kollidint (1.1607 mmol, 0.2 ekv. a donorra), majd 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután -40 °C-ra hűtöttük a reakcióelegyet argon atmoszféra alatt és aktiváltuk 1.958 g NIS (8.705 mmol, 1.5 ekv. a donorra) 2.7 mL száraz THF-nal és 358 mg AgOTf (1.393 mmol, 0.24 ekv. a donorra) 2.7 mL száraz toluollal készült oldatával. Ezt követően 4 órán át kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni $+5$ °C-ig. A reakció lejátszódását követően 1.0 mL Et_3N -nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 500 mL CH_2Cl_2 -nal és szűrtük. A szűrletet ezután mostuk $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 10%-os vizes oldatával (2 x 200 mL), telített NaHCO_3 - oldattal (2 x 200 mL), és vízzel (2 x 200 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO_4 -on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (97:3 CH_2Cl_2 /aceton, majd 8:2 CH_2Cl_2 /aceton). **Hozam:** 3.36 g (71%) színtelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}} +17.0$ (c 0.12, CHCl_3); R_f 0.45 (65:35 n -hexán/aceton).

Metil-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3-*O*-izopropilidén-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (79) 159 mg (0.130 mmol) **78**-at A módszerrel alakítottunk a **79**-es triszacharid akceptorra. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 n -hexán/EtOAc). **Hozam:** 89 mg (63%) színtelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}} +26.5$ (c 0.16, CHCl_3); R_f 0.45 (6:4 n -hexán/EtOAc).

Metil-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- α -L-ramnopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (80)

3.5 g (7.540 mmol) **75**⁸⁰-öt és 4.2 g (11.31 mmol, 1.5 ekv.) **51**⁷⁸-et oldottunk 125 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 3.5 g 4 Å-ös molekulaszitát és 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután -50 °C-ra hűtöttük a reakcióelegyet argon atmoszféra alatt és aktiváltuk NIS (3.8 g, 16.90 mmol, 1.5 ekv. a donorra) és TfOH (296 μ L, 3.393 mmol, 0.3 ekv.) 4.0 mL száraz THF-nal készült oldatával. Ezt követően hagytuk felmelegedni -10 °C-ra és 3 órán át kevertettük ezen a hőmérsékleten. A reakció lejárásának követően 0.5 mL Et₃N-nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 350 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet ezután mostuk Na₂S₂O₃ 10%-os vizes oldatával (2 x 75 mL), telített NaHCO₃- oldattal (2 x 75 mL), és vízzel (2 x 75 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkrmatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 5.439 g (98%) szintelen szirup. $[\alpha]_D -14.7$ (*c* 0.30, CHCl₃); R_f 0.45 (7:3 *n*-hexán/aceton).

Metil-(2,3-*O*-izopropilidén- α -L-ramnopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (81)

1. lépés: 5.439 g (7.386 mmol) **80**-as származékról **B** módszer szerint távolítottuk el az acetyl csoportokat. A nyersterméket oszlopkrmatográfiával tisztítottuk (9:1 CH₂Cl₂/MeOH). **Hozam:** 4.350 g (96%) szintelen szirup. $[\alpha]_D -23.3$ (*c* 0.09, CHCl₃); R_f 0.48 (9:1 CH₂Cl₂/MeOH).

2. lépés: Az **1. lépésben képződő triolból** 4.30 g-ot (7.046 mmol) oldottunk 10 mL száraz DMF-ban, majd adtunk hozzá 2.6 mL 2,2-dimetoxipropánt (21.138 mmol), 38 mg *p*-TSA-at és 24 órán át kevertettük. A reakció lejárásának után 200 μ L TEA-nal semlegesítettük az elegyet és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkrmatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 4.320 g (94%) szintelen szirup. $[\alpha]_D +13.3$ (*c* 0.15, CHCl₃); R_f 0.54 (6:4 *n*-hexán/aceton).

Metil-(2,3,6-tri-*O*-benzil-4-*O*-(2-naftil)metil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (82)

1. lépés: A **78**-as vegyületet (1.864 g, 1.524 mmol) oldottuk 19 mL CH₂Cl₂-ban, adtunk hozzá 5.5 mL 90%-os TFA-at és 20 percig szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódását követően az elegyet semlegesítettük NaHCO₃-tal, hígítottuk 250 mL CH₂Cl₂-nal, majd mostuk telített NaHCO₃-oldattal (2 x 35 mL), és vízzel (2 x 35 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (97:3 CH₂Cl₂/aceton). **Hozam:** 2.114 g (93%) színtelen szirup. [α]_D -7.7 (c 0.22, CHCl₃); R_f 0.42 (97:3 CH₂Cl₂/EtOAc).

2. lépés: 2.00 g (1.690 mmol) **triolt** oldottunk 4.2 mL száraz piridinben. Ezt követően 1.4 mL Ac₂O-et adtunk az elegyhez, majd szobahőmérsékleten kevertettük 48 órán keresztül. A reakció lejátszódása után az elegyet bepároltuk és a párlási maradékról kétszer toluolt hajtottunk le. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 2.081 g (97%) színtelen szirup. [α]_D -8.5 (c 0.13, CHCl₃); R_f 0.50 (6:4 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-acetil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (69)
2.00 g (1.578 mmol) **82**-t **A módszer** szerint alakítottunk a **69**-es akceptorrá. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 1.780 g (77%) színtelen szirup. [α]_D +1.9 (c 0.11, CHCl₃); R_f 0.53 (55:45 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-acetil-6-*O*-(2-naftil)metil- β -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-acetil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (67)

I. módszer: 100 mg (0.089 mmol) **69**-et és 105 mg (0.133 mmol, 1.5 ekv.) **68**⁸²-at oldottunk 5.0 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 0.5 g 4 Å-ös molekulaszitát és 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután -40 °C-ra hűtöttük a reakcióelegyet argon atmoszféra alatt és aktiváltuk 45 mg NIS (0.199 mmol, 1.5 ekv. a donorra) és 11 μ L TMSOTf (0.060 mmol, 0.3 ekv.) 580 μ L száraz THF-nal készült oldatával. Ezt követően hagytuk felmelegedni +10 °C-ra

és 5 órán át kevertettük ezen a hőmérsékleten. A reakció lejátszódását követően 50 μL Et_3N -nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 75 mL CH_2Cl_2 -nal és szűrtük. A szűrletet ezután mostuk $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 10%-os vizes oldatával (2 x 15 mL), telített NaHCO_3 - oldattal (2 x 15 mL), és vízzel (2 x 15 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO_4 -on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (55:45 *n*-hexán/*EtOAc*). **Hozam:** 84 mg (52%) színtelen szirup.

II. módszer: 1.00 g (0.887 mmol) **69**-et és 1.053 g (1.331 mmol, 1.5 ekv.) **68**⁸²-at oldottunk 34 mL száraz CH_2Cl_2 -ban, majd adtunk hozzá 1.5 g 4 Å-ös molekulaszitát és 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután $-20\text{ }^\circ\text{C}$ -ra hűtöttük a reakcióelegyet argon atmoszféra alatt és aktiváltuk 449 mg NIS (1.997 mmol, 1.5 ekv. a donorra) és 53 μL TfOH (0.599 mmol, 0.3 ekv.) 810 μL száraz THF-nal készült oldatával. Ezt követően hagytuk felmelegedni $+15\text{ }^\circ\text{C}$ -ra és 3.5 órán át kevertettük ezen a hőmérsékleten. A reakció lejátszódását követően 100 μL Et_3N -nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 250 mL CH_2Cl_2 -nal és szűrtük. A szűrletet ezután mostuk $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 10%-os vizes oldatával (2 x 35 mL), telített NaHCO_3 - oldattal (2 x 35 mL), és vízzel (2 x 35 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO_4 -on szárítottuk, szűrtük, és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (55:45 *n*-hexán/*EtOAc*). **Hozam:** 1.440 g (90%) színtelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}} +16.3$ (*c* 0.16, CHCl_3); R_f 0.49 (1:1 *n*-hexán/*EtOAc*).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3-di-*O*-acetil- β -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3-di-*O*-acetil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (83)

460 mg (0.254 mmol) **67**-et az **A módszer** szerint alakítottunk a **83**-as 6-OH származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (1:1 *n*-hexán/*EtOAc*). **Hozam:** 275 mg (65%) színtelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}} +14.4$ (*c* 0.09, CHCl_3); R_f 0.28 (1:1 *n*-hexán/*EtOAc*).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-[nátrium-(2,3-di-*O*-acetil- β -D-glükopiranozil)-uronát]-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-

glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-O-acetil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzil- α -D-glükopiranozid (84)

255 mg (0.153 mmol) **83**-at oldottunk 4.0 mL CH₂Cl₂ és 2.0 mL víz elegyében. Ezt követően adtunk hozzá 4.0 mg TEMPO-t (0.027 mmol), 148 mg BAIB-ot (0.459 mmol) és 48 órán át szobahőmérsékleten erőteljesen kevertettük a reakcióelegyet. A reakció lejátszódását követően adtunk az elegyhez 14 mL 10%-os Na₂S₂O₃-oldatot, a fázisokat külön választottuk és a vizes fázist CH₂Cl₂-nal extraháltuk (3 x 20 mL). Az egyesített szerves fázisokat MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (55:45 *n*-hexán/acetone). **Hozam:** 170 mg (65%) színtelen szirup. [α]_D +10.0 (*c* 0.13, CHCl₃); *R*_f 0.31 (6:4 *n*-hexán/acetone).

Metil-(2,3,4-tri-O-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[nátrium-(2,3-di-O-acetil- β -D-glükopiranozil)-uronát]-(1→4)-(α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-O-acetil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)- α -D-glükopiranozid (85)

153 mg (0.090 mmol) **84**-et oldottunk 6.8 mL 96% EtOH-ban, majd hidrogénező bombacsőben adtunk hozzá 330 μ L 96%-os ecetsavat és 95 mg 10 %-os Pd(C)-et. Ezután argonoztuk a reakcióelegyet, lezártuk a bombát, feltöltöttük hidrogénnel 10 bar nyomásra és kevertettük 24 órán át. A reakció lejátszódását követően hígítottuk az elegyet MeOH-lal, Celite[®]-rétegen kiszűrtük a katalizátort és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:5:0.5 CH₂Cl₂/MeOH/H₂O). **Hozam:** 90 mg (94%) színtelen szirup. [α]_D +55.3 (*c* 0.15, MeOH); *R*_f 0.59 (7:5:0.5 CH₂Cl₂/MeOH/H₂O).

Okta-nátrium-[metil (2,3,4-tri-O-metil-6-O-szulfonáto- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-O-acetil- β -D-glükopiranozil)-uronát]-(1→4)-(2,3,6-tri-O-szulfonáto- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-O-acetil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-(2,3,6-tri-O-szulfonáto- α -D-glükopiranozid)] (64)

78 mg (0.073 mmol) **85**-öt oldottunk 4.0 mL száraz DMF-ban, adtunk hozzá 461 mg SO₃Et₃N-komplext (2.545 mmol, 5 ekv./OH) és 48 órán át kevertettük 50 °C-on. A reakció lejátszódása után semlegesítettük az elegyet telített NaHCO₃ oldattal (1.069 g, 12.72 mmol, 5 ekv. a komplexre) és bepároltuk. A

nyersterméket Dowex Na⁺ ioncserélő gyantával nátrium sóvá alakítottuk, majd Sephadex G-25 gélen tisztítottuk H₂O-ben. **Hozam:** 100 mg (77%) fehér hab. $[\alpha]_D +14.0$ (c 0.10, H₂O); R_f 0.40 (7:6:1 CH₂Cl₂/MeOH/H₂O).

Okta-nátrium-[metil (2,3,4-tri-*O*-metil-6-*O*-szulfonáto- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(β-D-glükopiranozil-uronát)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-szulfonáto- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-szulfonáto- α -D-glükopiranozil)] (65)

A **64**-es vegyületet (50 mg, 0.028 mmol) oldottuk 1.2 mL MeOH-ban, lehűtöttük 0°C-ra és adtunk hozzá 600 μL 3 M-os NaOH oldatot és 24 órán át kevertettük szobahőmérsékleten. A reakció lejátszódását követően az elegyet semlegesítettük AcOH-val és bepároltuk. A nyersterméket Sephadex G-25 gélen tisztítottuk H₂O-ben. **Hozam:** 35 mg (78%) fehér hab. $[\alpha]_D +62.5$ (c 0.10, H₂O); R_f 0.69 (7:3 MeCN/H₂O).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[6-*O*-(2-naftil)metil-β-D-glükopiranozil]-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil (86)

900 mg (0.497 mmol) **67**-ről a **B módszer** szerint távolítottuk el az acetyl csoportokat. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 717 mg (88%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +36.7$ (c 0.18, CHCl₃); R_f 0.36 (6:4 *n*-hexán/aceton).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil-β-D-glükopiranozil]-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil (87)

717 mg (0.437 mmol) **86**-ot a **C módszer** szerint alakítottunk a **87**-es metilezett származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (1:1 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 600 mg (81%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +47.3$ (c 0.15, CHCl₃); R_f 0.40 (1:1 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3-di-*O*-metil- β -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3-di-*O*-metil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (88)

576 mg (0.339 mmol) **87**-et az **A módszer** szerint alakítottunk a **88**-as 6-OH származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (35:65 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 350 mg (65%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +52.9$ (*c* 0.15, CHCl₃); *R*_f 0.41 (6:4 *n*-hexán/aceton).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-[nátrium-(2,3-di-*O*-metil- β -D-glükopiranozil)-uronát]-(1 \rightarrow 4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(2,3-di-*O*-metil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (89)

340 mg (0.218 mmol) **88**-at oldottunk 5.5 mL CH₂Cl₂ és 2.8 mL víz elegyében. Ezt követően adtunk hozzá 6.0 mg TEMPO-t (0.039 mmol), 211 mg BAIB-ot (0.655 mmol) és 48 órán át szobahőmérsékleten kevertettük a reakcióelegyet. A reakció lejárását követően adtunk hozzá 20 mL 10%-os Na₂S₂O₃-oldatot, a fázisokat külön választottuk és a vizes fázist CH₂Cl₂-nal extraháltuk (3 x 25 mL). Az egyesített szerves fázisokat MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (95:5 CH₂Cl₂/MeOH). **Hozam:** 273 mg (78%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +10.9$ (*c* 0.42, CHCl₃); *R*_f 0.29 (95:5 CH₂Cl₂/MeOH).

Metil-(2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-[nátrium-(2,3-di-*O*-metil- β -D-glükopiranozil)-uronát]-(1 \rightarrow 4)-(2,3-di-*O*-metil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1 \rightarrow 4)- α -D-glükopiranozid (90)

250 mg (0.157 mmol) **89**-et oldottunk 12.0 mL 96% EtOH-ban, majd hidrogénező bombacsőben adtunk hozzá 578 μ L 96%-os ecetsavat és 166 mg 10 %-os Pd(C)-et. Ezután argonoztuk a reakcióelegyet, lezártuk a bombát, feltöltöttük hidrogénnel 10 bar nyomásra és kevertettük 24 órán át. A reakció lejárását követően hígítottuk az elegyet MeOH-lal, Celite[®]-rétegen kiszűrtük a katalizátort és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk

(6:7:1 EtOAc/MeOH/H₂O). **Hozam:** 130 mg (86%) színtelen szirup. [α]_D +92.7 (c 0.11, CHCl₃); R_f 0.43 (6:7:1 EtOAc/MeOH/H₂O).

Okta-nátrium [metil (2,3,4-tri-*O*-metil-6-*O*-szulfonáto- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil- β -D-glükopiranozil-uronát)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-szulfonáto- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil-6-dezoxi- α -L-talopiranozil)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-szulfonáto- α -D-glükopiranozid)] (66)

120 mg (0.125 mmol) **90**-et oldottunk 7.0 mL száraz DMF-ban, adtunk hozzá 792 mg SO₃·Et₃N komplexet (4.371 mmol, 5 ekv./OH) és 48 órán át kevertettük 50 °C-on. A reakció lejátszódása után semlegesítettük az elegyet 1.836 g (21.85 mmol, 5 ekv. a komplexre) NaHCO₃-tal és bepároltuk. A nyersteget Dowex Na⁺ ioncserélő gyantával nátrium sóvá alakítottuk, majd Sephadex G-25 gélen tisztítottuk H₂O-ben. **Hozam:** 192 mg (92%) fehér hab. [α]_D +55.0 (c 0.14, H₂O); R_f 0.36 (7:6:1 CH₂Cl₂/MeOH/H₂O).

Fenil-2,3-di-*O*-benzil-6-dezoxi-6-jód-4-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- β -D-glükopiranozid (92)

740 mg (1.248 mmol) **91**⁹⁰-et a **D módszer** szerint 6-jód származékká alakítottunk. A nyersteget oszlopkromatográfiával tisztítottuk (8:2 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 699 mg (80%) színtelen szirup. [α]_D: -16.3 (c 0.16, CHCl₃); R_f 0.62 (8:2 *n*-hexán/EtOAc).

Fenil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-(2'-naftil)metil-1-tio- β -D-xilo-hex-5-enopiranozid (93)

350 mg (0.498 mmol) jódszármazékot (**92**) az **E módszer** szerint exometilén származékká (**93**) alakítottunk. A nyersteget oszlopkromatográfiával tisztítottuk (85:15 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 200 mg (66 %) színtelen szirup. [α]_D: -56.7 (c 0.15, CHCl₃); R_f 0.44 (85:15 *n*-hexán/EtOAc).

Fenil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-(2'-naftil)metil-1-tio- α -L-idopiranozid (94) és fenil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-(2'-naftil)metil-1-tio- β -D-glükopiranozid (91)

150 mg (0.261 mmol) **93**-at az **F módszer** szerint epimerizáltuk. A nyersteget oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/acetone). **Hozam:** **94**-es

vegyület: 49 mg (32%) színtelen szirup, **91**-es vegyület: 76 mg (49%) fehér kristály. **94**: $[\alpha]_D$: -63.8 (*c* 0.08, CHCl₃); R_f 0.42 (7:3 *n*-hexán/acetone); **91**: $[\alpha]_D$: -17.4 (*c* 0.19, CHCl₃); R_f 0.46 (7:3 *n*-hexán/acetone); O.p.: 120-123 °C EtOH-ból (irod⁹⁰: 118-122 °C).

Fenil-2,3-di-*O*-benzil-6-dezoxi-6-jód-1-tio-β-D-glükopiranozid (96)

1.27 g (2.806 mmol) **95**⁹¹-öt a **D módszer** szerint a **96**⁹¹-os 6-jód származékká alakítottunk. A nyerterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam**: (1.26 g, 79%) fehér kristály. $[\alpha]_D$ -29.0 (*c* 0.20, CHCl₃); O.p.: 115-117 °C EtOAc/*n*-hexánból (irod⁹¹: $[\alpha]_D$ -38, O.p.: 114-116 °C); R_f 0.50 (7:3 *n*-hexán/EtOAc).

Fenil-2,3-di-*O*-benzil-6-dezoxi-6-jód-4-*O*-terc-butildimetilszilil-1-tio-β-D-glükopiranozid (97)

625 mg (1.111 mmol) 6-jód származékot (**96**) oldottunk 3.3 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd 0 °C-ra hűtöttük az elegyet, adtunk hozzá 261 μL 2,6-lutidint (2.222 mmol, 2.0 ekv.) és 30 percig kevertettük. Ezt követően 0 °C-on 383 μL TBDMSOTf-ot (1.667 mmol, 1.5 ekv.) adtunk a reakcióelegyhez, majd 2 órán át kevertettük, miközben hagytuk szobahőmérsékletűre melegedni. A reakció végbemenetelét követően 244 μL Et₃N-t (3.333 mmol, 1.5 ekv) adtunk az elegyhez és 5 percig kevertettük. Ezután hígítottuk CH₂Cl₂-nal és mostuk vízzel és telített NaCl oldattal. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyerterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (9:1 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam**: 631 mg (84%) színtelen szirup. $[\alpha]_D$ +41.0 (*c* 0.10, CHCl₃); R_f 0.55 (9:1 *n*-hexán/EtOAc).

Fenil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-1-tio-β-D-xilo-hex-5-enopiranozid (98)

1. lépés: 600 mg (0.887 mmol) **97**-et oldottunk 15.5 mL száraz THF-ban, majd 0 °C-ra hűtöttük. Ezután 199 mg *t*-BuOK-ot (1.774 mmol, 2.0 ekv.) adtunk a reakcióelegyhez és 30 percig kevertettük 0 °C-on. A reakció lejátszódását követően a reakcióelegyet hígítottuk EtOAc-tal (150 mL), majd mostuk NH₄Cl telített vizes oldatával (2 x 30 mL) és vízzel (2 x 30 mL). A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyerterméket oszlopkromatográfiával

tisztítottuk (95:5 *n*-hexán/EtOAc) **Hozam:** 413 mg (85%) színtelen szirup. $[\alpha]_D -11.8$ (*c* 0.44, CHCl₃); R_f 0.44 (95:5 *n*-hexán/EtOAc).

2. lépés: 378 mg (0.689 mmol) 5-enopiranozid származékot oldottunk 14 mL száraz THF-ban, majd 0 °C-ra hűtöttük az elegyet. Ezt követően 1.377 mL TBAF 1M-os THF-os oldatát (1.378 mmol, 2.0 ekv.) adtunk a reakcióelegyhez 0 °C-on, majd szobahőmérsékleten kevertettük 45 percig. A reakció lejátszódását követően EtOAc-tal (100 mL) hígítottuk az elegyet, majd mostuk vízzel és telített NaCl-oldattal. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 291 mg (97%) színtelen szirup. $[\alpha]_D -72.4$ (*c* 0.21, CHCl₃); R_f 0.51 (7:3 *n*-hexán/EtOAc).

Fenil-2,3-di-*O*-benzil-1-tio- α -L-idopiranozid (99) és fenil-2,3-di-*O*-benzil-1-tio- β -D-glükopiranozid (95)

250 mg (0.575 mmol) **98**-as vegyületet az **F módszer** szerint alakítottunk a **99**-es időz származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (9:1 CH₂Cl₂/aceton). **Hozam:** **99**-es vegyület: 91 mg (35%) színtelen szirup, **95**-ös vegyület: 140 mg (54%) fehér kristály.

99: $[\alpha]_D -110.7$ (*c* 0.13, CHCl₃); R_f 0.42 (9:1 CH₂Cl₂/aceton); **95:** $[\alpha]_D -17.3$ (*c* 0.11, CHCl₃); O.p.: 112-114 °C EtOAc/*n*-hexánból (irod⁹¹: $[\alpha]_D -25$; O.p.: 111-112 °C); R_f 0.30 (9:1 CH₂Cl₂/aceton).

Etil-2,3,4-tri-*O*-benzil-1-tio- α -D-glükopiranozid (103)

1. lépés: A **101**⁹²-es vegyületről (1.34 g, 3.416 mmol) **B módszer** szerint távolítottuk el az acetil csoportokat. A keletkezett **tetraolt** (766 mg) tisztítás nélkül reagáltattuk tovább.

2. lépés: Az első lépésben képződött vegyület⁹³ (766 mg, 3.416 mmol) 23 mL száraz piridinnel készült oldatához 1.91 g TrCl-t (6.832 mmol) és 83 mg DMAP-t adtunk, majd az elegyet 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük. Miután a reakció lejátszódott, az elegyet bepároltuk. A nyersterméket tisztítás nélkül reagáltattuk tovább.

3. lépés: A 2. lépésben képződő nyerstermék (102) száraz 14 mL DMF-dal készült oldatához 0 °C-on 491 mg NaH-et (12.27 mmol, 1.2 ekv./OH) adtunk. Ezután 30 percig 0 °C-on kevertettük, majd adtunk hozzá 1.5 mL BnBr-ot (12.78 mmol, 1.25 ekv.). Miután a kiindulási anyag VRK alapján elfogyott (24 óra szobahőmérsékleten), az elegyhez 5 ml MeOH-t adtunk és további 5 percig kevertettük, majd bepároltuk. A párlási maradékot oldottuk 100 mL DKM-ban, és vízzel (2 x 35 mL) semlegesre mostuk. A szerves fázist szárítottuk, szűrtük és bepároltuk

4. lépés: A nyerstermékét oldottuk 31.5 mL CH₂Cl₂-ban, majd adtunk hozzá 2.0 mL 90%-os TFA-at és a reakcióelegyet szobahőmérsékleten 1 órán át kevertettük. A reakció lejátszódását követően az elegyet 2.5 mL Et₃N-nal semlegesítettük és bepároltuk. A nyerstermékét oszlopkromatográfiával (6:4 *n*-hexán/EtOAc) tisztítottuk. **Hozam:** 1.152 g (70%) színtelen szirup. $[\alpha]_D^{25} +105.3$ (*c* 0.15, CHCl₃); *R_f* 0.46 (6:4 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3,4-tri-*O*-benzil-6-dezoxi-6-jód-1-tio- α -D-glükopiranozid (104)

227 mg (0.459 mmol) 103-as vegyületet a **D** módszer szerint alakítottunk a 104-es származékká. A nyerstermékét oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 211 mg (76%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +108.9$ (*c* 0.09, CHCl₃); *R_f* 0.72 (7:3 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3,4-tri-*O*-benzil-1-tio- α -D-xilo-hex-5-enopiranozid (105)

A 104-es vegyületet (200 mg, 0.331mmol) az **E** általános módszer alapján átalakítottuk a megfelelő 5,6-telítetlen vegyületté. A nyerstermékét oszlopkromatográfiával tisztítottuk (85:15 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 123 mg (78%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +80.0$ (*c* 0.08, CHCl₃); *R_f* 0.41 (85:15 *n*-hexán/aceton).

Etil-2,3,4-tri-*O*-benzil-1-tio- β -L-idopiranozid (106), 2,3,4-tri-*O*-benzil- α,β -D-kinovopiranozid (106a) és etil-2,3,4-tri-*O*-benzil-1-tio- α -D-glükopiranozid (103)

A **105**-ös vegyületet (120 mg, 0.252 mmol) az **F módszer** alkalmazásával alakítottuk át a **106**-os származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (65:35 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** **106**-os vegyület: 86 mg (68%) színtelen szirup, a **103** és **106a** vegyületek egymástól elválaszthatatlan keveréke: 8 mg (**103:106a** aránya ~ 2: 1) színtelen szirup. A melléktermékek (**103**, **106a**) szerkezetét acetilezés és az azt követő oszlopkromatográfiás elválasztás után határoztuk meg. **106:** $[\alpha]_D +68.0$ (*c* 0.10, CHCl₃); R_f 0.41 (65:35 *n*-hexán/aceton).

Etil-2,3-di-O-benzil-6-dezoxi-6-jód-4-O-(2-naftil)metil-1-tio- α -D-glükopiranozid (108)

2.0 g (3.670 mmol) **107**⁹³-et a **D** módszer szerint 6-jód származékká alakítottunk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (85:15 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 2.35 g (98 %) színtelen szirup. $[\alpha]_D$: +79.3 (*c* 0.15, CHCl₃); R_f 0.46 (85:15 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-O-benzil-4-O-(2-naftil)metil-1-tio- α -D-xilo-hex-5-enopiranozid (109)

460 mg (0.703 mmol) jódszármazékot (**108**) az **E módszer** szerint telítetlen származékká alakítottunk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (8:2 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 287 mg (78 %) színtelen szirup. $[\alpha]_D$: +27.0 (*c* 0.10, CHCl₃); R_f 0.43 (8:2 *n*-hexán/aceton).

Etil-2,3-di-O-benzil-4-O-(2-naftil)metil-1-tio- β -L-treo-hex-4-enopyranozid (109a)

500 mg (0.764 mmol) **108**-as vegyületet oldottunk 14 mL száraz THF-ban, majd 0 °C-ra hűtöttük az elegyet, adtunk hozzá 172 mg *t*-BuOK-ot (1.528 mmol, 2 equiv.) és 30 percig kevertettük. A reakció lejátszódását követően az elegyet hígítottuk EtOAc-tal (60 mL), mostuk NH₄Cl telített vizes oldatával (20 mL) és H₂O (2 x 15 mL). A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (8:2 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** a **109** és **109a** vegyületek elválaszthatatlan keveréke 390 mg (97%) színtelen szirup. Hidroborálást és oxidációt követően a keverékben a **109a**

vegyület változatlan maradt, ezért tiszta formában izolálni tudtuk. **109a**: $[\alpha]_D +71.2$ (c 0.17, CHCl_3); R_f 0.43 (8:2 *n*-hexán/aceton).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- β -L-idopiranozid (110)

156 mg (0.298 mmol) **109**-et az **F módszer** alapján epimerizáltunk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (65:35 *n*-hexán/aceton).

Hozam: 110 mg (68%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +48.6$ (c 0.14, CHCl_3); R_f 0.23 (65:35 *n*-hexán/aceton).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-6-dezoxi-6-jód-4-*O*-(4-metoxi)benzil-1-tio- α -D-glükopiranozid (112)

1.018 g (1.941 mmol) tioglikozidot **111**¹⁴ a **D módszer** szerint 6-jód származékká alakítottunk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (85: 15 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam**: 975 mg (79%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +100.5$ (c 0.18, CHCl_3); R_f 0.47 (85:15 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-(4-metoxi)benzil-1-tio- α -D-xilo-hex-5-enopiranozid (113)

900 mg (1.419 mmol) jódszármazékot (**112**) az **E módszer** szerint telítetlen származékká alakítottunk. A terméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (85:15 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam**: 537 mg (75%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +1.8$ (c 0.11, CHCl_3); R_f 0.35 (85:15 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-(4-metoxi)benzil-1-tio- β -L-idopiranozid (114)

160 mg (0.315 mmol) **113**-at az **F módszer** szerint epimerizáltunk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam**: 124 mg (75%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +68.9$ (c 0.35, CHCl_3); R_f 0.23 (7:3 *n*-hexán/aceton).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-6-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- α -D-glükopiranozid (116)

1.86 g (3.43 mmol) **115**⁹³-öt a **H módszer** szerint alakítottunk a **116**-os 6-*O*-éter származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (65:35 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam**: **116**-os vegyület: 1.19 g, (64%) színtelen szirup, **107**⁹³ (580 mg, 31%) fehér kristály. A **107**⁹³-es vegyület adatai egyeznek az

irodalomban leírt eredményekkel⁹³. **116:** $[\alpha]_D +75.0$ (*c* 0.16, CHCl₃); *R_f* 0.55 (65:35 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-*terc*-butil-dimetilszilil-6-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- α -D-glükopiranozid (117)

604 mg (1.109 mmol) **116**-ot oldottunk 3.3 mL száraz CH₂Cl₂-ban, majd 0 °C-ra hűtöttük az oldatot és adtunk hozzá 258 μ L 2,6-lutidint (2.218 mmol, 2.0 ekv.). Az elegyet 30 percig kevertettük 0 °C-on, majd ezen a hőmérsékleten adtunk hozzá 382 μ L TBDMSOTf-ot (1.664 mmol, 1.5 ekv.). A reakcióelegyet 2.5 órán át kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni. Ezt követően az elegyhez adtunk 232 μ L Et₃N-t (1.663 mmol, 1.5 ekv.) és 5 percig kevertettük. Ezután hígítottuk CH₂Cl₂-nal, majd mostuk vízzel és telített NaCl-oldattal. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (8:2 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 547 mg (75%) szintelen szirup. $[\alpha]_D +95.8$ (*c* 0.12, CHCl₃); *R_f* 0.58 (85:15 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-*terc*-butildimetilszilil-1-tio- α -D-glükopiranozid (118)

510 mg (0.774 mmol) **117**-es vegyületet **A módszer** szerint alakítottunk a **118**-as 6-OH származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (98:2 CH₂Cl₂/aceton). **Hozam:** 348 mg (87%) szintelen szirup. $[\alpha]_D +164.1$ (*c* 0.12, CHCl₃); *R_f* 0.42 (75:25 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-*terc*-butildimetilszilil-6-dezoxi-6-jód-1-tio- α -D-glükopiranozid (119)

A **118**-as vegyületet (312 mg, 0.601 mmol) a **D módszer** szerint alakítottuk a **119**-es 6-jód származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (95:5 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 375 mg (99%) fehér kristály. $[\alpha]_D -160.0$ (*c* 0.17, CHCl₃); O.p.: 115-117 °C (EtOAc/*n*-hexánból); *R_f* 0.54 (95:5 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-O-benzil-4-O-*terc*-butildimetilszilil-1-tio- α -D-xilo-hex-5-enopiranozid (120) és etil-2,3-di-O-benzil-1-tio- α -D-xilo-hex-5-enopiranozid (121)

360 mg (0.572 mmol) **119**-es vegyületet az **E módszer** szerint reagáltattunk NaH-del. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (9:1 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** **120**-as vegyület: 102 mg (36%) színtelen szirup, **121**-es vegyület: 40 mg (14%) színtelen szirup.

A 121-es vegyület előállítás a 120-ból: A **120**-as enopiranozid (89 mg, 0.178 mmol) 3.6 mL száraz THF-nal készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd ezen a hőmérsékleten adtunk az elegyhez 355 μ L TBAF 1 M-os THF-os oldatát (0.355 mmol, 2.0 ekv.), és 2 órán át kevertettük szobahőmérsékleten. A reakció lejátszódását követően az elegyet hígítottuk EtOAc-tal (100 mL), majd mostuk vízzel és telített sóoldattal. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (75:25 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** (41 mg, 61%) színtelen szirup. **120:** $[\alpha]_D +126.7$ (*c* 0.12, CHCl₃); *R_f* 0.51 (9:1 *n*-hexán/EtOAc); **121:** $[\alpha]_D -3.3$ (*c* 0.15, CHCl₃); *R_f* 0.51 (75:25 *n*-hexán/EtOAc).

Etil-2,3-di-O-benzil-1-tio- β -L-idopiranozid (122)

A **121**-es vegyületet (39 mg, 0.100 mmol) az **F módszer** alapján epimerizáltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 17 mg (41%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +54.0$ (*c* 0.27, CHCl₃); *R_f* 0.27 (6:4 *n*-hexán/aceton).

Etil-6-O-acetil-2,3-di-O-benzil-4-O-(2-naftil)metil-1-tio- β -L-idopiranozid (123)

90 mg (0.165 mmol) **110**-et 1.0 mL száraz piridinben oldottunk, majd 0.5 mL Ac₂O-et adtunk hozzá. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 24 órán keresztül kevertettük. A reakció lejátszódása után bepároltuk az elegyet. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 79 mg (81%) színtelen szirup. $[\alpha]_D: +44.4$ (*c* 0.18, CHCl₃); *R_f* 0.55 (7:3 *n*-hexán/EtOAc).

**Metil-[6-*O*-acetyl-2,3-di-*O*-benzil-4-*O*-(2-naftil)metil- α,β -L-idopiranozil]-
(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi- α -D-glükopiranozid (125)**

60 mg (0.102 mmol) **123** és 63 mg (0.153 mmol, 1.5 ekv.) **124**⁹⁵ keverékét száraz diklórmetánban (2.0 mL) oldottuk, adtunk hozzá 0.25 g 4 Å-ös molekulaszitát és a reakcióelegyet 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. 30 perc elteltével az elegyet aceton-folyékony nitrogén hűtőközeg alkalmazásával lehűtöttük $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra, majd aktiváltuk 34 mg NIS (0.153 mmol) és 3.0 μL TfOH (0.030 mmol) száraz 150 μL THF-nal készült oldatával és 4 órán át kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni $+5\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ig az elegyet. A reakció lejátszódása után az elegyet Et_3N -nal (10 μL) semlegesítettük, diklórmetánnal (20 mL) hígítottuk és mostuk $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 10%-os vizes oldatával (15 mL), telített NaHCO_3 -oldattal (15 mL) és vízzel (15 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO_4 -on szárítottuk, szűrtük majd bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (97:3 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$). **Hozam:** 49 mg (51% elválaszthatatlan anomer keverék $\alpha:\beta = 2:1$) szintelen szirup.

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-(2-naftil)metilidén-1-tio- β -L-idopiranozid (126)

60 mg (0.110 mmol) **110**-et a **G módszer** szerint reagáltattunk DDQ-val. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 36 mg (61%) szintelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}}$: +26.4 (*c* 0.11, CHCl_3); R_f 0.40 (7:3 *n*-hexán/aceton).

Metil-[2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-(2-naftil)metilidén- α -L-idopiranozil]-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi- α -D-glükopiranozid (127)

40 mg (0.074 mmol, 1.4 ekv.) **126**-ot és 22 mg (0.052 mmol) **124**⁹⁵-et 862 μL száraz CH_2Cl_2 -ban oldottunk, adtunk hozzá 200 mg 4 Å-ös molekulaszitát és a reakcióelegyet 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezt követően az elegyet aceton és folyékony nitrogén hűtőközeg alkalmazásával lehűtöttük $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra, és aktiváltuk 25 mg NIS (0.111 mmol) 34 μL száraz THF-nal és 4.5 mg AgOTf (0.018 mmol) 34 μL száraz toluollal készült oldatával, majd 3 órán át kevertettük miközben hagytuk felmelegedni szobahőmérsékletre. A reakció lejátszódását követően az elegyet 15 μL Et_3N -nal semlegesítettük, CH_2Cl_2 -nal

(30 mL) hígítottuk, majd mostuk 10%-os $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -oldattal (10 mL), NaHCO_3 telített vizes oldatával (10 mL) és vízzel (2 x 10 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO_4 -on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (85:15 CH_2Cl_2 /aceton). **Hozam:** 24 mg (52%) színtelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}}$: +14.3 (*c* 0.07, CHCl_3); R_f 0.42 (9:1 CH_2Cl_2 /aceton).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-(4-metoxi)benzilidén-1-tio- β -L-idopiranozid (128)

40 mg (0.076 mmol) **114**-et reagáltattunk DDQ-val a **G módszer** szerint. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 31 mg (77%) színtelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}}$: +26.4 (*c* 0.14, CHCl_3); R_f 0.40 (7:3 *n*-hexán/aceton).

Metil-[2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-(4-metoxi)benzilidén- α -L-idopiranozil]-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi- α -D-glükopiranozid (129)

67 mg (0.128 mmol, 1.4 ekv.) **128**-at és 38 mg (0.092 mmol) **124**⁹⁵-et 1.5 mL száraz diklórmetánban oldottuk, adtunk hozzá 0.25 g 4 Å-ös molekulaszitát, 3.4 μL kollidint (0.0256 mmol, 2.0 ekv.) és a reakcióelegyet 30 percig szobahőmérsékleten kevertettük. Ezt követően aceton és folyékony nitrogén hűtőközeg alkalmazásával lehűtöttük -10 °C-ra, majd aktiváltuk 42 mg NIS (0.192 mmol) 59 μL száraz THF-nal készült és 8.0 mg AgOTf (0.031 mmol) 59 μL száraz toluollal készült oldatával. A reakcióelegyet 3 órán keresztül kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni szobahőmérsékletig. A reakció lejátszódása után az elegyet 15 μL Et_3N -nal semlegesítettük, hígítottuk CH_2Cl_2 -nal (30 mL), majd mostuk 10%-os $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -oldattal (10 mL), NaHCO_3 telített vizes oldatával (10 mL) és vízzel (2 x 10 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO_4 -on szárítottuk, szűrtük, majd bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (97:3 CH_2Cl_2 /MeOH). **Hozam:** 40 mg (51%) színtelen szirup. $[\alpha]_{\text{D}}$: +18.0 (*c* 0.10, CHCl_3); R_f 0.51 (97:3 CH_2Cl_2 /MeOH).

Etil-2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-1-tio- β -L-idopiranozid (130)

A **122**-es diolt (60 mg, 0.148 mmol) 1 mL száraz DMF-ban oldottuk, majd adtunk hozzá 34 μL benzaldehyd-dimetil-acetált (0.222 mmol, 1.5 ekv.) és 2.5 mg *p*-

TSOH-at (0.0148 mmol, 0.1 ekv.). A reakcióelegyet 50 °C-on kevertettük 1 órán keresztül. A reakció lejátszódása után az elegyet Et₃N-nal semlegesítettük (25 µL) és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (75:25 *n*-hexán/acetone). **Hozam:** 58 mg (80%) színtelen szirup. [α]_D +17.7 (*c* 0.31, CHCl₃); *R*_f 0.36 (6:4 *n*-hexán/acetone).

Metil-(2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2-acetamido-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi- α -D-glükopiranozid (131)

50 mg (0.103 mmol) **130**-as vegyület és 60 mg (0.145 mmol, 1.4 ekv.) **124**⁹⁵-es vegyület 1.2 mL száraz CH₂Cl₂-nal készült oldatához adtunk 0.25 g 4 Å molekulaszitát. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 30 percig kevertettük, majd acetone-folyékony nitrogén eleggyel lehűtöttük -40 °C-ra, majd hozzáadtuk az aktivátor keveréket: 35 mg NIS-t (0.155 mmol) oldottunk 50 µL száraz THF-ban, majd elegyítettük 6.4 mg AgOTf (0.025 mmol) 50 µL száraz toluolos oldatával. A reakcióelegyet 4 órán át kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni +5 °C-ra. Amikor a donor VRK alapján elfogyott, a reakcióelegyet Et₃N-nal semlegesítettük (10 µL), majd CH₂Cl₂-nal (20 mL) hígítottuk és szűrtük. A szűrletet mostuk 10%-os Na₂S₂O₃-oldattal (15 mL), telített NaHCO₃ oldattal (15 mL) és vízzel (15 mL) mostuk. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (97:3 CH₂Cl₂/MeOH). **Hozam:** 46 mg (53%) színtelen szirup. [α]_D +21.4 (*c* 0.07, CHCl₃); *R*_f 0.40 (97:3 CH₂Cl₂/MeOH).

Etil-2,3-di-*O*-metil-4,6-*O*-(2-naftil)metilidén-1-tio- α -D-glükopiranozid (133)

540 mg (1.766 mmol) **132**⁹³-es vegyületet a **C módszer** szerint metileztünk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/acetone). **Hozam:** 634 mg (92%) fehér kristály. [α]_D +203.6 (*c* 0.14, CHCl₃); O.p.: 145-147 °C (EtOAc/*n*-hexán); *R*_f 0.43 (7:3 *n*-hexán/acetone).

Etil 2,3-di-*O*-metil-4-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- α -D-glükopiranozid (134)

1.53 g (3.918 mmol) 4,6-*O*-acetál származékot (**133**) oldottunk 44 mL száraz CH₂Cl₂ és 18 mL száraz Et₂O elegyében. Ezután argon atmoszféra alatt, 0 °C-on,

adtunk hozzá 669 mg LiAlH_4 -et (17.631 mmol, 4.5 ekv.) és 11 mL száraz Et_2O -ben szuszpendált 784 mg AlCl_3 -ot (5.877 mmol, 1.5 ekv.) és 1 órán keresztül kevertettük a reakcióelegyet miközben hagytuk felmelegedni szobahőmérsékletre. A reakció lejátszódása után az elegyet lehűtöttük jeges fürdőn és a reagens felesleget elbontottuk 79 mL EtOAc , majd 19 mL H_2O óvatos hozzáadásával. Ezután a reakció elegyet még további 5 percig kevertettük. A kapott keverék szürke nem szűrhető szuszpenziót és a tiszta szerves fázist tartalmazta, melyet választó-tölcsérbe öntöttük, majd 200 mL EtOAc -tal hígítottuk. A fázisokat elválasztottuk, majd a szerves fázist vízzel semlegesre mostuk (3 x 50 mL), MgSO_4 -on szárítottuk és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/ EtOAc). **Hozam:** 1.38 g (90%) fehér kristály. $[\alpha]_{\text{D}} +230.0$ (*c* 0.10, CHCl_3); O.p.: 103-105 °C (EtOAc/n -hexán); R_{f} 0.43 (7:3 *n*-hexán/aceton).

Etil-6-dezoxi-6-jód-2,3-di-*O*-metil-4-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- α -D-glükopiranozid (135)

419 mg (1.068 mmol) **134**-es 6-OH származékot a **D módszer** szerint alakítottuk a **135**-ös 6-jód származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (8:2 *n*-hexán/ EtOAc). **Hozam:** 450 mg (84%) fehér kristály. $[\alpha]_{\text{D}} +146.0$ (*c* 0.40, CHCl_3); O.p.: 82-84 °C (EtOAc/n -hexán); R_{f} 0.41 (8:2 *n*-hexán/ EtOAc).

Etil-2,3-di-*O*-metil-4-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- β -L-idopiranozid (137), etil-2,3-di-*O*-metil-4-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- β -L-idopiranozid szulfoxid (138) és etil 6-dezoxi-6-fluoro-2,3-di-*O*-metil-4-*O*-(2-naftil)metil-1-tio- α -D-glükopiranozid (139)

I. módszer: 1.38 g (2.746 mmol) 6-jód származékot (**135**) az **E módszer** szerint alakítottuk a **136**-os 5,6-telítetlen vegyületté. Ezt követően a nyersterméket (954 mg, 2.548 mmol) az **F módszerrel** epimerizáltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** **137**-es vegyület: 411 mg (41% három lépésre) szintelen szirup, **134** és **138**: 100 mg (~10% elválaszthatatlan keverék, arány: **134:138** ~ 3:1) szintelen szirup.

II. módszer: A **135**-ös jód származékot (440 mg, 0.876 mmol) oldottuk 8.8 mL száraz piridinben, majd adtunk hozzá 556 mg AgF-ot (4.379 mmol, 5.0 ekv.) és a reakció elegyet szobahőmérsékleten, sötétben, kevertettük 24 órán át. A kiindulási anyag elfogyását követően az elegyet hígítottuk 15 mL EtOAc-tal, Celite®-rétegen szűrtük és bepároltuk. A nyerste­r­mé­ket (300 mg, 0.801 mmol) ezt követően az **F módszerrel** epimerizáltuk. A nyerste­r­mé­ket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/acetone). **Hozam:** **137**-es vegyület: 204 mg (66% három lépésre) színtelen szirup, **134** és **138**: 34 mg (~11% elválaszthatatlan keverék, arány: **134:138** ~ 2:1) színtelen szirup, **139**: (34 mg, 11%). **137**: $[\alpha]_D +52.0$ (*c* 0.55, CHCl₃); R_f 0.25 (7:3 *n*-hexán/acetone); **139**: $[\alpha]_D +184.0$ (*c* 0.20, CHCl₃); R_f 0.64 (6:4 *n*-hexán/acetone).

Etil-2,3-di-O-metil-4,6-O-(2-naftil)metilidén-1-tio-β-L-idopiranozid (140)

A **137**-es vegyületet (160 mg, 0.407 mmol) a **G módszerrel** alakítottuk a **140**-es donorrá. A nyerste­r­mé­ket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/acetone). **Hozam:** 106 mg (67%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +55.7$ (*c* 0.21, CHCl₃); R_f 0.35 (7:3 *n*-hexán/acetone).

Metil-[2,3-di-O-metil-4,6-O-(2-naftil)metilén-α-L-idopiranozil]-(1→4)-2,3,6-tri-O-benzil-α-D-glükopiranozid (141)

200 mg (0.512 mmol) **140**-es monoszacharid donort és 357 mg (0.768 mmol, 1.5 ekv.) **75**⁸⁰-ös monoszacharid akceptort oldottuk 6.0 mL száraz CH₂Cl₂-ban, adtunk hozzá 0.25 g 4 Å-ös molekulaszitát, majd szobahőmérsékleten kevertettük 30 percig. Ezután lehűtöttük folyékony nitrogén-acetone hűtőközeg alkalmazásával -40 °C-ra argon atmoszféra alatt és aktiváltuk 173 mg NIS (0.768 mmol, 1.5 ekv.) 240 μL száraz THF-nal és 32 mg AgOTf (0.123 mmol, 0.24 ekv.) 240 μL száraz toluollal készült oldatával. A reakcióelegyet 4 órán keresztül kevertettük, miközben hagytuk felmelegedni -20 °C-ra. A reakció lejátszódását követően 50 μL Et₃N-nal semlegesítettük az elegyet, hígítottuk 150 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet mostuk 10%-os Na₂S₂O₃ oldattal (25 mL), telített NaHCO₃ oldattal (2 x 25 mL) és vízzel (2 x 25 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyerste­r­mé­ket

oszlopkromatográfiával (6:4 *n*-hexán/EtOAc) tisztítottuk. **Hozam:** 294 mg (72%) fehér kristály. $[\alpha]_D +1.1$ (*c* 0.09, CHCl₃); O.p.: 162-164 °C (EtOAc/*n*-hexán); R_f 0.36 (6:4 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-[2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- α -L-idopiranozil]-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (143) és metil-(2,3-di-*O*-metil- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (142)

I. módszer: 250 mg (0.315 mmol) **141**-es vegyületet oldottunk 3.2 mL száraz CH₂Cl₂-ban, és 0 °C-ra hűtöttük. Ezt követően adtunk a reakcióelegyhez 604 μ L Et₃SiH-t (3.784 mmol, 12.0 ekv.) és 80 μ L BF₃·Et₂O-ot (0.631 mmol, 2.0 ekv.) majd 0 °C-on kevertettük 2 órán keresztül. A reakció lejátszódása után az elegyet hígítottuk 100 mL CH₂Cl₂-nal, mostuk telített NaHCO₃-oldattal (2 x 20 mL) és vízzel (2 x 20 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (1:1 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** **142**-es vegyület: 105 mg (42%) színtelen szirup, **143**-as vegyület: 52 mg (20%) színtelen szirup.

II. módszer: 126 mg (0.159 mmol) **141**-es vegyületet a **H** módszerrel alakítottunk a **143**-as triszacharid akceptorrá. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (1:1 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** **143**-as vegyület: 101 mg (80%) színtelen szirup. **142:** $[\alpha]_D -5.5$ (*c* 0.20, CHCl₃); R_f 0.13 (1:1 *n*-hexán/EtOAc); **143:** $[\alpha]_D +3.3$ (*c* 0.12, CHCl₃); R_f 0.40 (1:1 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2,3-di-*O*-metil- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (144)

A **142**-es származékot (103 mg, 0.157 mmol) oldottuk 540 μ L száraz piridinben, adtunk hozzá 81 μ L *terc*-butildifenilszilil-kloridot (0.314 mmol, 2 ekv.) és 24 órán keresztül kevertettük szobahőmérsékleten. Miután a kiindulási anyag elfogyott az elegyet bepároltuk. A párlási maradékot ezután feloldottuk 75 mL EtOAc-ban és mostuk 1 M-os HCl oldattal (2 x 10 mL), vízzel (10 mL), telített NaHCO₃-oldattal (2 x 10 mL) és vízzel (2 x 10 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és csökkentett nyomáson bepároltuk. A

nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 114 mg (81%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +5.4$ (*c* 0.13, CHCl₃); R_f 0.41 (7:3 *n*-hexán/aceton).

Metil-(2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2,3-di-*O*-metil- α -L-idopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (146)

A **144**-es (54 mg, 0.060 mmol) diszacharid akceptort és a **145**¹⁴-ös (72 mg, 0.096 mmol, 1.6 ekv.) monoszacharid donort oldottuk 708 μ L száraz CH₂Cl₂-ban, adtunk hozzá 50 mg 4 Å-ös molekulaszitát, majd fél órán át szobahőmérsékleten kevertettük. Ezután -40 °C-ra hűtöttük az oldatot aceton-folyékony nitrogén hűtőközeg alkalmazásával argon atmoszféra alatt, majd aktiváltuk 33 mg NIS (0.145 mmol, 1.5 ekv. donorra) 45 μ L száraz THF-nal és 6.0 mg AgOTf (0.023 mmol, 0.24 ekv.) 45 μ L száraz toluollal készült oldatával. A reakcióelegyet 4 órán át kevertettük miközben hagytuk felmelegedni -20 °C-ig. Miután végbement a reakció, az elegyet semlegesítettük 25 μ L Et₃N-nal, hígítottuk 75 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet mostuk 10%-os Na₂S₂O₃-oldattal (10 mL), vízzel (10 mL), telített NaHCO₃-tal (2 x 10 mL), majd ismét vízzel (2 x 10 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 70 mg (88%) színtelen szirup. $[\alpha]_D -1.8$ (*c* 0.11, CHCl₃); R_f 0.30 (7:3 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2,3-di-*O*-metil- α -L-idopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (147) és metil-(2,3,4-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-(6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2,3-di-*O*-metil- α -L-idopiranozil)-(1 \rightarrow 4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (148)

A **146**-os vegyületet (63 mg, 0.048 mmol) a **H módszerrel** alakítottuk a **147**-es triszacharid akceptorrá. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (7:3 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** **147**-es vegyület: 40 mg (65%) színtelen szirup és **148**-as vegyület: 13 mg (21%) színtelen szirup. **147:** $[\alpha]_D +13.0$ (*c* 0.13, CHCl₃); R_f

0.36 (7:3 *n*-hexán/aceton); **148**: $[\alpha]_D +17.2$ (*c* 0.97, CHCl₃); *R_f* 0.31 (7:3 *n*-hexán/aceton).

Metil-(2,3-di-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (149)

A **143**-as diszacharid akceptort (90 mg, 0.113 mmol) és a **145**¹¹⁴-ös monoszacharid donort (98 mg, 0.181 mmol, 1.6 ekv.) oldottuk 1320 μ L száraz CH₂Cl₂-ban, adtunk hozzá 80 mg 4 Å-ös molekulaszitát, majd szobahőmérsékleten 30 percig kevertettük. Ezután lehűtöttük acetone-folyékony nitrogén hűtőközeg alkalmazásával -40 °C-ra az oldatot argon atmoszféra alatt, ezután aktiváltuk 61 mg NIS (0.272 mmol, 1.5) 84 μ L száraz THF-nal és 11 mg AgOTf (0.043 mmol, 0.24 ekv.) 84 μ L száraz toluollal készült oldatával. A reakcióelegyet 4 órán keresztül kevertettük miközben hagytuk felmelegedni -20 °C-ig. Miután végbement a reakció, az elegyet semlegesítettük 200 μ L Et₃N-nal, hígítottuk 100 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet mostuk 10 %-os Na₂S₂O₃-oldattal (20 mL), vízzel (20 mL), telített NaHCO₃-oldattal (2 x 20 mL), majd ismét vízzel (2 x 20 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (65:35 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam**: 111 mg (80%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +11.0$ (*c* 0.10, CHCl₃); *R_f* 0.50 (6:4 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (150) és metil-(2,3,4-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (151)

A **149**-es acetált (95 mg, 0.077 mmol) a **H módszer** szerint alakítottuk a **150**-es triszacharid akceptorrá. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam**: **150**-es vegyület: 66 mg (70%) színtelen szirup és **151**-es vegyület: 18 mg (19%) színtelen szirup. **150**: $[\alpha]_D +26.7$ (*c* 0.12, CHCl₃); *R_f*

0.66 (1:1 *n*-hexán/EtOAc); **151:** $[\alpha]_D +31.8$ (*c* 2.70, CHCl₃); R_f 0.46 (1:1 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-acetil-6-*O*-(2-naftil)metil- β -D-glükopiranozil]-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2,3-di-*O*-metil- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (152) és metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-acetil-6-*O*-(2-naftil)metil- β -D-glükopiranozil]-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (153)

A **147**-es triszacharid akceptort (32 mg, 0.024 mmol) és a **68**⁸²-as diszacharid donort (28.6 mg, 0.036 mmol, 1.5 ekv.) oldottuk 1.2 mL száraz CH₂Cl₂-ban, adtunk hozzá 150 mg 4 Å-ös molekulaszitát, majd szobahőmérsékleten 30 percig kevertettük. Ezután lehűtöttük aceton-folyékony nitrogén hűtőközeg alkalmazásával -20 °C-ra az oldatot argon atmoszféra alatt, majd aktiváltuk 12 mg NIS (0.054 mmol, 1.5 ekv. a donorra) 30 μ L száraz THF-nal és 2 mg AgOTf (0.009 mmol, 0.24 ekv. a donorra) 30 μ L száraz toluollal készült oldatával. A reakcióelegyet 4 órán keresztül kevertettük miközben hagytuk felmelegedni +5 °C-ig. Miután végbement a reakció, az elegyet semlegesítettük 150 μ L Et₃N-nal, hígítottuk 25 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet mostuk telített Na₂S₂O₃-oldattal (2 x 5 mL), telített NaHCO₃-oldattal (2 x 5 mL), majd vízzel (2 x 5 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepárooltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/EtOAc, majd 1:1 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** **152**-es vegyület: 5 mg (11%) színtelen szirup, **153**-as vegyület: 22 mg (46%) színtelen szirup. **152:** $[\alpha]_D +27.0$ (*c* 0.10, CHCl₃); R_f 0.48 (1:1 *n*-hexán/EtOAc); **153:** $[\alpha]_D +25.8$ (*c* 0.12, CHCl₃); R_f 0.35 (1:1 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-acetil-6-*O*-(2-naftil)metil- β -D-glükopiranozil]-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- α -L-idopiranozil]-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (154)

A **150**-es triszacharid akceptort (38 mg, 0.031 mmol) és a **68**⁸²-as diszacharid donort (37 mg, 0.047 mmol, 1.5 ekv.) oldottuk 1.2 mL száraz CH₂Cl₂-ban, adtunk hozzá 250 mg 4 Å-ös molekulaszitát, majd szobahőmérsékleten 30 percig kevertettük. Ezután lehűtöttük acetone-folyékony nitrogén hűtőközeg alkalmazásával -20 °C-ra az oldatot argon atmoszféra alatt, majd aktiváltuk 16 mg NIS (0.070 mmol, 1.5 ekv. a donorra) és 2 µL TfOH (0.020 mmol, 0.3 ekv. a NIS-re) 28 µL száraz THF-nal készült oldatával. A reakcióelegyet 4 órán keresztül kevertettük miközben hagytuk felmelegedni +5 °C-ig. Miután végbement a reakció, az elegyet semlegesítettük 150 µL Et₃N-nal, hígítottuk 25 mL CH₂Cl₂-nal és szűrtük. A szűrletet mostuk telített Na₂S₂O₃-oldattal (2 x 5 mL), telített NaHCO₃-oldattal (2 x 5 mL), majd ismét vízzel (2 x 5 mL) semlegesre. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, szűrtük és bepárooltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (55:45 *n*-hexán/EtOAc, majd 1:1 *n*-hexán/EtOAc). **Hozam:** 41 mg (70%) színtelen szirup. [α]_D +60.0 (*c* 0.10, CHCl₃); *R*_f 0.45 (1:1 *n*-hexán/EtOAc).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[6-*O*-(2-naftil)metil- β -D-glükopiranozil]-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- α -L-idopiranozil]-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (155)

33 mg **154**-et (0.017 mmol) a **B módszer** szerint alakítottunk a **155**-ös diollá. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (65:35 *n*-hexán/acetone). **Hozam:** 25 mg (78%) színtelen szirup. [α]_D +55.0 (*c* 0.06, CHCl₃); *R*_f 0.29 (7:3 *n*-hexán/acetone).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- β -D-glükopiranozil]-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-[2,3-di-*O*-metil-6-*O*-(2-naftil)metil- α -L-idopiranozil]-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (156)

21 mg (0.0115 mmol) **155**-öt a **C módszerrel** alakítottuk a **156**-os metilezett származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-

hexán/aceton). **Hozam:** 19 mg (80%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +45.7$ (*c* 0.07, CHCl₃); *R_f* 0.58 (6:4 *n*-hexán/aceton).

Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil- β -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozil)-(1→4)-(2,3-di-*O*-metil- α -L-idopiranozil)-(1→4)-2,3,6-tri-*O*-benzil- α -D-glükopiranozid (157)

A **156**-os vegyületet (14 mg, 0.007 mmol) az **A módszerrel** alakítottuk át a **157**-es származékká. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (6:4 *n*-hexán/aceton). **Hozam:** 8 mg (71%) színtelen szirup. $[\alpha]_D +61.4$ (*c* 0.08, CH₂Cl₂); *R_f* 0.52 (6:4 *n*-hexán/aceton).

5. Összefoglalás

Kutatócsoportunkban évek óta foglalkoznak antikoaguláns hatású heparin-analóg oligoszacharidok szintézisével. Ezen belül már előállították a legjobb aktivitású szintetikus fondaparinux analógot, az idraparinuxot több új útvonalon, valamint olyan biológiailag aktív pentaszacharidokat is szintetizáltak, melyek bizonyos helyzetű szulfátészter csoportjait szulfonátometil csoporttal helyettesítették. Azonban azt még eddig nem tanulmányozták, hogy az L-iduronsav egység helyettesíthető-e más L-cukrokkal, és azok képesek-e biztosítani a biológiai hatás kialakulásához szükséges csavart kád konformációt. Figyelembe véve, hogy a heparinoid oligoszacharidok szintézisében a legnagyobb kihívást az L-idóz egység hatékony előállítása jelenti, doktori munkám egyik célja olyan idraparinux-analóg pentaszacharidok szintézise volt, melyekben az L-iduronsav egységet a jóval egyszerűbben előállítható 6-dezoxi-L-talopiranózzal helyettesítettük. Kutatómunkám során abból a feltételezésből indultunk ki, hogy a 2S_0 aktív konformációt ez az L-cukor is biztosíthatja. A pentaszacharidok szintézise során a már korábban is alkalmazott [2+3] blokk szintézis stratégiát követtük. Ehhez többféle úton is előállítottuk a védett pentaszacharidokhoz szükséges **FGH** triszacharid akceptort. Ezt követően az így kapott vegyületeket glikozileztük a **DE** diszacharid donorral. NIS/TMSOTf aktiválószer alkalmazva közepes, NIS/TfOH reagenseket használva pedig kiváló hozammal kaptuk a teljesen védett pentaszacharidot. Elvégezve a pentaszacharidok átalakításait a megfelelő végtermékekké, jó hozammal elő tudtuk állítani mind a három tervezett vegyületet. Habár az L-iduronsav egység helyettesítésével sikeresen lerövidítettük a pentaszacharidok szintézisét, a humán plazmán végzett *in vitro* vizsgálatokkal meghatározva a végtermékek anti-Xa gátló hatását, az antikoaguláns aktivitás majdnem teljes elvesztését tapasztaltuk. A szintetizált vegyületek konformációs analízisének elvégzése után kiderült, hogy a molekulában a **G** egység főként a biológiai szempontból kevésbé preferált 1C_4 konformációban fordul elő. A Xa faktor gátló képesség elvesztésének az oka valószínűleg a hatás szempontjából elengedhetetlen karboxilcsoport hiánya lehet,

valamint az, hogy a **G** egység a konformációs egyensúlyban a bioaktív 2S_0 konformáció helyett főként 1C_4 formában van jelen.

Az oligoszacharid szintézisekkel párhuzamosan az L-idoz hatékony előállítási lehetőségeit is kutattuk. Ennek keretében terveink között szerepelt, egy új, a korábbiaknál hatékonyabb módszer kifejlesztése L-idozil-tioglikozidok szintézisére, melyeket közvetlenül fel lehet használni heparin-analóg oligoszacharidok előállítására. Ezen témán belül a korábban már metil- α -D-glükózidokra leírt szintetikus módszert terjesztettük ki tioglükózid származékokra, melynek kulcslépése a megfelelően védett cukorszármazékokból képzett hex-5-enopiranozidok diasztereoselektív hidrobórlása/oxidációja. Az epimerizációs reakciók elvégzéséhez a szükséges 5,6-telítetlen vegyületeket a megfelelő 6-dezoxi-6-jódszármazékok eliminációs reakciójával szintetizáltuk. Habár ismert volt, hogy az α -anomer konfiguráció nélkülözhetetlen a nagyfokú L-ido szelektivitáshoz, a kezdeti kompatibilitási vizsgálatokat β -tioglükózidokon tanulmányoztuk, mivel azok könnyebben szintetizálhatók, mint az α -izomerek. A reakciók elvégzése során, különböző védőcsoport stratégiákat alkalmazva, nagy hatékonysággal ment végbe a hidrobórlás és az azt követő oxidáció. A várakozásoknak megfelelően főtermékként minden esetben a D-glüko epimerek keletkeztek. Sőt az O-glikozidokra leírt oxidációs körülmények megfelelőnek bizonyultak a tioaglikont tartalmazó cukorszármazékokkal, ugyanis a reakciókban a kénatom nem, vagy nagyon kis mértékben oxidálódott. A továbbiakban az α -tioglükózidok reakcióit is vizsgáltuk. Ehhez különböző helyzetekben éter csoportokkal (Bn, PMB, NAP) védett vegyületek hidrobórlást követő oxidációs reakcióit tanulmányoztuk. Elvégezve ezeken a származékokon az epimerizációs átalakításokat, jó hozammal keletkeztek a várt L-ido konfigurációjú termékek. Annak érdekében, hogy vizsgálni tudjuk a szintetizált L-idoz származékok alkalmazhatóságát, glikozilezési próbareakciókat hajtottunk végre. A glikozilezési reakciókhoz a két ortogonálisan védett vegyületet, valamint a diolt használtuk, melyeket egy lépésben a megfelelő donor molekulákká tudtuk alakítani. Ezt követően N-acetil glükózamin akceptorral

kapcsoltuk a kapott vegyületeket, melyek során azt tapasztaltuk, hogy a 4,6-arilmetilén acetált tartalmazó donorokkal elvégzett reakciók teljes sztereoszelektivitással eredményezték az α -kötésű diszacharidokat.

Végül az L-idóz tioglikozid donorokra kifejlesztett módszert felhasználva előállítottuk az idraparinuxot is egy új, a korábbiaknál rövidebb és hatékonyabb útvonalon. Ezen reakciósor kulcslépése a megfelelő 4,6-acetál védőcsoport tartalmú L-idóz donor szintézise, valamint a **GH** diszacharid előállítására történő felhasználása volt. Az új L-idóz donor szintéziséhez a 6-dezoxi-6-jód-származékot D-glükózból kiindulva 9 lépésben szintetizáltuk. Az eliminációs reakciót követő hidrobórlás, majd oxidáció jó hozammal eredményezte az *L-ido* konfigurációjú vegyületet, melyet oxidatív gyűrűzárási reakcióban alakítottuk donorrá. Ezt használva a glikozilezési lépésben, a 4,6-acetálgyűrű irányító hatása miatt ez esetben is jó hozammal és teljes sztereoszelektivitással képződött az α -interglikozidos kötést tartalmazó **GH** diszacharid. A következőkben sikeresen szintetizáltuk az **FGH** triszacharid akceptort, majd a védett pentaszacharidot az előzőekhez hasonlóan az **FGH** triszacharid és a **DE** diszacharid donor glikozilezési reakciójában. Végül a védett pentaszacharidot 6 lépésben alakítottuk végtermékké. Ezzel a módszerrel az idraparinux szintézise D-glükózból, valamint metil- α -D-glükopiranozidból kiindulva 38 lépést vett igénybe. Ezen kívül fontos megemlíteni, hogy a **GH** diszacharid és számos köztitermék kristályos formában képződött. A diszacharidok, valamint az idraparinux sikeres szintézisével alátámasztottuk a tényt, hogy a 4,6-acetál gyűrűt tartalmazó glikozil donorok a C2-helyzetű résztvevő csoport hiányában is felhasználhatók 1,2-*transz*- α -szelektív glikozilezési reakciók kivitelezésére, ami új utat nyithat még változatosabb védőcsoport stratégiák tervezésére a heparinoid oligoszacharidok szintézisében.

6. Summary

Our research group has been studying the synthesis of anticoagulant heparin-analogue pentasaccharides for years. Within this research, the most active synthetic fondaparinux analogue, idraparinux has been prepared by several new routes, as well as biologically active pentasaccharides in which some of the sulfate ester groups have been replaced by sulfonatomethyl groups. However, it has not yet been studied whether the L-iduronic acid unit can be replaced by other L-sugars and can provide the skewboat conformation required for the biological effect. Considering that the greatest challenge in the synthesis of heparinoid oligosaccharides is the efficient preparation of the L-idose unit, one of our goals was to synthesize idraparinux analogue pentasaccharides in which the L-iduronic acid unit was substituted by a 6-deoxy-L-talopyranoside. In our research we assumed that the more easily producible 6-deoxy-L-talopyranoside may also provide the 2S_0 bioactive conformation. During the synthesis of the planned pentasaccharides, we followed the previously used [2+3] block synthesis strategy. To this end, the trisaccharide acceptor **FGH** required for the protected pentasaccharides was prepared in several different ways. The resulting compounds were then glycosylated with the disaccharide donor **DE**. Under NIS/TMSOTf activation, the fully protected pentasaccharide was obtained in moderate yield, while using the NIS/TfOH reagent combination, it was isolated in excellent yield. By transforming the pentasaccharides to the appropriate end products, we were able to synthesize all three desired compounds in good yields. The anti-Xa inhibitory effect of the final products was determined by *in vitro* studies in human plasma. Although the synthesis of the pentasaccharides was successfully shortened by substitution of the L-iduronic acid unit, almost complete loss of the anticoagulant activity was observed. After conformational analysis of the synthesized compounds, it was found that the unit **G** in these molecules occurs mainly in the less biologically preferred 1C_4 conformation. The reason for the loss of factor Xa inhibitory ability may be the absence of the essential carboxyl group on the building block **G**, and the fact that this unit is

present in the conformational equilibrium mainly in the form of 1C_4 instead of the bioactive 2S_0 conformation.

In parallel with oligosaccharide syntheses, we also investigated the possibilities of the efficient production of L-idose. As a part of this research, our plans included the development of a new, more efficient method for the synthesis of L-idosyl thioglycosides, which can be used directly for the preparation of heparin-analogue oligosaccharides. Within this investigation, we have extended the synthetic method previously described for methyl α -D-glucosides to thioglycoside derivatives, the key step of which is the diastereoselective hydroboration/oxidation of 5-hexenopyranosides formed from appropriately protected sugar derivatives. The required 5,6-unsaturated compounds for the epimerization reactions were synthesized by the elimination reaction of the corresponding 6-deoxy-6-iodine derivatives. Although it was known that the α -anomeric configuration is essential for the high *L-ido* selectivity, we initially performed the compatibility studies on β -thioglycosides as they are easier to synthesize than the α -isomers. During the reactions, hydroboration and subsequent oxidation were performed with high efficiency using different protecting group strategies. As expected, *D-gluco* epimers were formed as the main product in all cases. Moreover, the oxidation conditions described for *O*-glycosides, have been found to be compatible with sugar derivatives containing thioaglycone, since the sulfur atom was not or very small extent oxidized in the reactions. Next the reactions of α -thioglycosides were investigated. For this, the oxidation and subsequent hydroboration reactions of compounds protected with ether groups (Bn, PMB, NAP) in different positions were studied. By performing the epimerization transformations on these compounds, the expected L-idose derivatives were obtained in good yields.

In order to investigate the applicability of the synthesized L-idose derivatives, glycosylation test reactions were carried out. In the glycosylation reactions, we used the two orthogonally protected compounds as well as the diol, which could be converted to the corresponding donor molecules in one step.

Subsequently, the obtained compounds were coupled with an *N*-acetyl glucosamine acceptor. During the reactions, it was found that the reactions with donors containing 4,6-arylmethylene acetal resulted in α -linked disaccharides with complete stereoselectivity.

Finally, using the method developed for L-idose thioglycoside donors, we also prepared idraparinux in a new, shorter and more efficient route than before. The key step in this reaction sequence was the synthesis of the appropriate 4,6-acetal-protected L-idose donor and the use of it in the preparation of disaccharide **GH**. For the synthesis of the new L-idose donor, the 6-deoxy-6-iodine derivative was synthesized in 9 steps starting from D-glucose. The elimination reaction followed by the hydroboration and subsequent oxidation afforded the L-idose isomer in good yield, which was converted to a donor by oxidative ring closure reaction. Using this compound in the glycosylation step, in this case the α -interglycosidic bond-containing disaccharide **GH** was also formed with good yield and complete stereoselectivity due to the directing effect of the 4,6-acetal ring. In the followings the trisaccharide acceptor **FGH**, then the protected pentasaccharide were successfully synthesized, which was prepared by the glycosylation reaction of trisaccharide **FHG** and disaccharide donor **DE** similar to the previous pentasaccharide. Finally, the protected pentasaccharide was converted to the final product in 6 steps. Applying this method, the synthesis of idraparinux starting from D-glucose as well as methyl α -D-glucopyranoside required 38 steps. In addition, it is important to mention that disaccharide **GH** and many intermediates were formed in crystalline form. The successful synthesis of disaccharides as well as idraparinux has demonstrated the fact that glycosyl donors containing a 4,6-acetal ring can be used to perform 1,2-trans- α -selective glycosylation reactions in the lack of a C2-participating group, which may pave the way to designing more diverse protecting group strategies for the synthesis of heparin oligosaccharides.

7. Irodalomjegyzék

1. Perzborn, E., Roehrig, S., Straub, A., Kubitz, D., Misselwitz, F., The discovery and development of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Nature Rev., Drug Discovery* **2011**, *10* (1), 61-75.
2. Mező, E. Véralkadásgátló hatású pentaszacharidok moduláris szintézise. Egyetemi (PhD) értekezés, Debreceni Egyetem, Debrecen, 2015.
3. Laux, V., Perzborn, E., Heitmeier, S., von Degenfeld, G., Dittrich-Wengenroth, E., Buchmuller, A., Gerdes, C., Misselwitz, F., Direct inhibitors of coagulation proteins - the end of the heparin and low-molecular-weight heparin era for anticoagulant therapy? *Thromb. Haemost.* **2009**, *102* (5), 892-899.
4. Petitou, M., van Boeckel, C. A. A., A Synthetic Antithrombin III Binding Pentasaccharide Is Now a Drug! What Comes Next? *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43* (24), 3118-3133.
5. Gonsalves, W. I., Pruthi, R. K., Patnaik, M. M., The New Oral Anticoagulants in Clinical Practice. *Mayo Clin. Proc.* **2013**, *88* (5), 495-511.
6. Beyer-Westendorf, J.; Ageno, W., Benefit-risk profile of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in the management of venous thromboembolism. *Thromb. Haemost.* **2015**, *113* (2), 231-246.
7. Arepally, G. M.; Ortel, T. L., Changing Practice of Anticoagulation: Will Target-Specific Anticoagulants Replace Warfarin? *Annu. Rev. Med.* **2015**, *66*, 241-253.
8. Kang, H. G., Lee, S. J., Chung, J. Y., Cheong, J. S., Thrombocytopenia induced by dabigatran: two case reports. *Bmc Neurol* **2017**, *17*, 124-127.
9. Leentjens, J., Peters, M., Esselink, A. C., Smulders, Y., Kramers, C., Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br. J. Clin. Pharmacol.* **2017**, *83* (11), 2356-2366.
10. Lu, G., DeGuzman, F. R., Hollenbach, S. J., Karbarz, M. J., Abe, K., Lee, G., Luan, P., Hutchaleelaha, A., Inagaki, M., Conley, P. B., Phillips, D. R., Sinha, U., A specific antidote for reversal of anticoagulation by direct and indirect inhibitors of coagulation factor Xa. *Nat. Med.* **2013**, *19* (4), 446-451.
11. Tummala, R., Kavtaradze, A., Gupta, A., Ghosh, R. K., Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *Int. J. Cardiol.* **2016**, *214*, 292-298.
12. Herczeg, M. Az antitrombotikus hatású idraparinux pentaszacharid új szintézise és szulfonsav tartalmú analogonjainak előállítás. Egyetemi (PhD) értekezés, Debreceni Egyetem, Debrecen, 2011.
13. Herczeg, M., Lázár, L., Bereczky, Zs., Kövér, K. E., Timári, I., Kappelmayer, J., Lipták, A., Antus, S., Borbás, A., Synthesis and Anticoagulant Activity of Bioisosteric Sulfonic-Acid Analogues of the Antithrombin-Binding Pentasaccharide Domain of Heparin. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18* (34), 10643-10652.

14. Mező, E., Herczeg, M., Eszenyi, D., Borbás, A., Large-scale synthesis of 6-deoxy-6-sulfonatomethyl glycosides and their application for novel synthesis of a heparinoid pentasaccharide trisulfonic acid of anticoagulant activity. *Carbohydr. Res* **2014**, 388, 19-29.
15. Mező, E., Eszenyi, D., Varga, E., Herczeg, M., Borbás, A., A Modular Synthetic Approach to Isosteric Sulfonic Acid Analogues of the Anticoagulant Pentasaccharide Idraparinux. *Molecules* **2016**, 21 (11), 1497.
16. Herczeg, M., Mező, E., Eszenyi, D., Antus, S., Borbás, A., New synthesis of idraparinux, the non-glycosaminoglycan analogue of the antithrombin-binding domain of heparin. *Tetrahedron* **2014**, 70 (18), 2919-2927.
17. Herczeg, M., Mező, E., Lázár, L., Fekete, A., Kövér, K. E., Antus, S., Borbás, A., Novel syntheses of Idraparinux, the anticoagulant pentasaccharide with indirect selective factor Xa inhibitory activity. *Tetrahedron* **2013**, 69 (15), 3149-3158.
18. Gyires K., F. Z., Ferdinandy P., *Farmakológia és Klinikai Farmakológia*. Medicina Kiadó: 2017; p 535-561.
19. Gyires, K.; Fürst, Z., *A farmakológia alapjai*. Medicina: 2011; p 626-650.
20. Gandhi, N. S., Mancera, R. L., Heparin/heparan sulphate-based drugs. *Drug Discov. Today* **2010**, 15 (23-24), 1058-1069.
21. Dr. Herczegh, P., *A Gyógyszerészi Kémia Alapjai II*. Debrecen, 2004; pp 163-170.
22. Fügedi, P., The Potential of the Molecular Diversity of Heparin and Heparan Sulfate for Drug Development. *Mini. Rev. Med. Chem.* **2003**, 3 (7), 659-667.
23. Beyer, T., Matz, M., Brinz, D., Radler, O., Wolf, B., Norwig, J., Baumann, K., Alban, S., Holzgrabe, U., Composition of OSCS-contaminated heparin occurring in 2008 in batches on the German market. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2010**, 40 (4), 297-304.
24. Ingle, R. G., Agarwal, A. S., A world of low molecular weight heparins (LMWHs) enoxaparin as a promising moiety - A review. *Carbohydr. Polymers* **2014**, 106, 148-153.
25. van Boeckel, C. A. A., Petitou, M., The Unique Antithrombin III Binding Domain of Heparin: A Lead to New Synthetic Antithrombotics. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32 (12), 1671-1690.
26. van Boeckel, C. A. A., Beetz, T., Vos, J. N., De Jong, A. J. M., van Aelst, S. F., van Den Bosch, R. H., Mertens, J. M. R., van Der Vlugt, F. A., Synthesis of a Pentasaccharide Corresponding to the Antithrombin III Binding Fragment of Heparin. *J. Carbohydr. Chem.* **1985**, 4 (3), 293-321.
27. Sinay, P., Jacquinet, J.-C., Petitou, M., Duchaussoy, P., Lederman, I., Choay, J., Torri, G., Total synthesis of a heparin pentasaccharide fragment having high affinity for antithrombin III. *Carbohydr. Res.* **1984**, 132 (2), C5-C9.
28. Petitou, M., Duchaussoy, P., Lederman, I., Choay, J., Sinay, P., Jacquinet, J.-C., Torri, G., Synthesis of Heparin Fragments - a Chemical Synthesis of the Pentasaccharide *O*-(2-Deoxy-2-Sulfamido-6-*O*-Sulfo- α -Deuterium-Glucopyranosyl)-(1-4)-*O*-(-Deuterium-Glucopyranosyluronic Acid)-(1-4)-

- O*-(2-Deoxy-2-Sulfamido-3,6-Di-*O*-Sulfo- α -Deuterium-Glucopyranosyl)-(1-4)-*O*-(2-*O*-Sulfo- α -L-Idopyranosyluronic Acid)-(1-4)-2-Deoxy-2-Sulfamido-6-*O*-Sulfo-Deuterium-Glucopyranose Decasodium Salt, a Heparin Fragment Having High-Affinity for Antithrombin-III. *Carbohydr. Res.* **1986**, 147 (2), 221-236.
29. Ichikawa, Y., Monden, R., Kuzuhara, H., Synthesis of a heparin pentasaccharide fragment with a high affinity for antithrombin III employing cellobiose as a key starting material. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27 (5), 611-614.
 30. Petitou, M., Duchaussoy, P., Lederman, I., Choay, J., Jacquinet, J.-C., Sinay, P., Torri, G., Synthesis of Heparin Fragments: A Methyl α -Pentaoside with High-Affinity for Antithrombin III. *Carbohydr. Res.* **1987**, 167, 67-75.
 31. Jin, L., Abrahams, J., Skinner, R., Petitou, M., Pike, R., Carrell, R., 2.9 angstrom structures indicate mechanism of heparin binding and activation of antithrombin. *Thromb. Haemost.* **1997**, OC763-OC763.
 32. van Boeckel, C. A. A., Beetz, T., van Aelst, S. F., Synthesis of a Potent Antithrombin Activating Pentasaccharide: a New Heparin-Like Fragment Containing two 3-*O*-Sulphated Glucosamines. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29 (7), 803-806.
 33. Carrie, D., Caranobe, C., Saivin, S., Houin, G., Petitou, M., Lormeau, J. C., van Boeckel, C. A. A., Meuleman, D., Boneu, B., Pharmacokinetic and antithrombotic properties of two pentasaccharides with high affinity to antithrombin III in the rabbit: comparison with CY216. *Blood* **1994**, 84 (8), 2571-2577.
 34. Sakairi, N., Basten, J. E. M., van der Marel, G. A., van Boeckel, C. A. A., van Boom, J. H., Synthesis of a conformationally constrained heparin-like pentasaccharide. *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 1007-1013.
 35. Das, S. K., Mallet, J. M., Esnault, J., Driguez, P. A., Duchaussoy, P., Sizun, P., Herault, J. P., Herbert, J. M., Petitou, M., Sinay, P., Synthesis of Conformationally Locked L-Iduronic Acid Derivatives: Direct Evidence for a Critical Role of the Skew-Boat 2S_0 Conformer in the Activation of Antithrombin by Heparin. *Chem. Eur. J.* **2001**, 7 (22), 4821-4834.
 36. Das, S. K., Mallet, J. M., Esnault, J., Driguez, P. A., Duchaussoy, P., Sizun, P., Herault, J. P., Herbert, J. M., Petitou, M., Sinay, P., Synthesis of Conformationally Locked Carbohydrates: A Skew-Boat Conformation of L-Iduronic Acid Governs the Antithrombotic Activity of Heparin. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40 (9), 1670-1673.
 37. Ferro, D. R., Provasoli, A., Ragazzi, M., Casu, B., Torri, G., Bossennec, V., Perly, B., Sinay, P., Petitou, M., Choay, J., Conformer Populations of L-Iduronic Acid Residues in Glycosaminoglycan Sequences. *Carbohydr. Res.* **1990**, 195 (2), 157-167.
 38. Hricovini, M., Guerrini, M., Bisio, A., Torri, G., Petitou, M., Casu, B., Conformation of heparin pentasaccharide bound to antithrombin III. *Biochem. J.* **2001**, 359 (2), 265-272.

39. Petitou, M., Synthetic heparin fragments: new and efficient tools for the study of heparin and its interactions. *Nouv. Rev. Fr. Hematol.* **1984**, 26 (4), 221-226.
40. Choay, J., Biologic studies on chemically synthesized pentasaccharide and tetrasaccharide fragments. *Semin. Thromb. Hemost.* **1985**, 11 (2), 81-85.
41. Atha, D. H., Lormeau, J. C., Petitou, M., Rosenberg, R. D., Choay, J., Contribution of 3-*O*- and 6-*O*-Sulfated Glucosamine Residues in the Heparin-Induced Conformational Change in Antithrombin III. *Biochemistry* **1987**, 26 (20), 6454-6461.
42. Petitou, M., Duchaussoy, P., Lederman, I., Choay, J., Sinay, P., Binding of heparin to antithrombin III: A chemical proof of the critical role played by a 3-sulfated 2-amino-2-deoxy-D-glucose residue. *Carbohydr. Res.* **1988**, 179, 163-172.
43. Beetz, T., Van Boeckel, C. A. A., Synthesis of an antithrombin binding heparin-like pentasaccharide lacking 6-*O*-sulphate at its reducing end. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27 (48), 5889-5892.
44. van Boeckel, C. A. A., Lucas, H., van Aelst, S. F., van den Nieuwenhof, M. W. P., Wagenaars, G. N., Mellema, J. R., Synthesis and conformational analysis of an analogue of the antithrombin-binding region of heparin: The role of the carboxylate function of α -L-idopyranuronate. *Recl. Trav. Chim. Pays Bas* **1987**, 106 (11), 581-591.
45. Riesenfeld, J., Thunberg, L., Hook, M., Lindahl, U., The Antithrombin-binding Sequence of Heparin. Location of Essential *N*-Sulfate Groups. *J. Biol. Chem.* **1981**, 256 (5), 2389-2394.
46. Vos, J. N., Westerduin, P., van Boeckel, C. A. A., Synthesis of a 6-*O*-phosphorylated analog of the antithrombin III binding sequence of heparin - replacement of one essential sulfate group by a phosphate group nullifies the biological activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1991**, 1, 143-146.
47. van Aelst, S. F., van Boeckel, C. A. A., Synthesis of an analogue of the antithrombin binding region of heparin containing α -L-idopyranose. *Recl. Trav. Chim. Pays Bas* **1987**, 106 (11), 593-595.
48. Petitou, M., Jaurand, G., Derrien, M., Duchaussoy, P., Choay, J., A new, highly potent, heparin-like pentasaccharide fragment containing a glucose residue instead of a glucosamine. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1991**, 1 (2), 95-98.
49. Petitou, M., Lormeau, J. C., Choay, J., A new synthetic pentasaccharide with increased anti-factor Xa activity: possible role for anionic clusters in the interaction of heparin and antithrombin III. *Semin. Thromb. Hemost.* **1991**, 17, 143-146.
50. Westerduin, P., van Boeckel, C. A. A., Basten, J. E. M., Broekhoven, M. A., Lucas, H., Rood, A., van Der Heijden, H., van Amsterdam, R. G. M., van Dinther, T. G., Meuleman, D. G., Visser, A., Vogel, G.M.T., Damm, J.B.L., Overklift, G.T., Feasible synthesis and biological properties of six 'nonglycosamino'glycan analogues of the antithrombin III binding heparin pentasaccharide. *Bioorg. Med. Chem.* **1994**, 2 (11), 1267-1280.

51. Chen, C., Yu, B., Efficient synthesis of Idraparinux, the anticoagulant pentasaccharide. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19* (14), 3875-3879.
52. Harenberg, J., Development of idraparinux and idrabiotaparinux for anticoagulant therapy. *Thromb. Haemost.* **2009**, *102* (5), 811-815.
53. Gomez-Outes, A., Lecumberri, R., Pozo, C., Rocha, E., New Anticoagulants: Focus on Venous Thromboembolism. *Curr. Vasc. Pharmacol.* **2009**, *7* (3), 309-329.
54. Savi, P., Herault, J. P., Duchaussoy, P., Millet, L., Schaeffer, P., Petitou, M., Bono, F., Herbert, J. M., Reversible biotinylated oligosaccharides: a new approach for a better management of anticoagulant therapy. *J. Thromb. Haemost.* **2008**, *6* (10), 1697-1706.
55. Straub, A., Roehrig, S., Hillisch, A., Oral, Direct Thrombin and Factor Xa Inhibitors: The Replacement for Warfarin, Leeches, and Pig Intestines? *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (20), 4574-4590.
56. Graff, J., Harder, S., Anticoagulant Therapy with the Oral Direct Factor Xa Inhibitors Rivaroxaban, Apixaban and Edoxaban and the Thrombin Inhibitor Dabigatran Etxilate in Patients with Hepatic Impairment. *Clin. Pharmacokinet.* **2013**, *52* (4), 243-254.
57. Levy, J. H., Douketis, J., Weitz, J. I., Reversal agents for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Nat. Rev. Cardiol.* **2018**, *15* (5), 273-281.
58. Shah, N., Rattu, M. A., Reversal Agents for Anticoagulants: Focus on Andexanet Alfa. *Am. Student. Res. J.* **2014**, *1*, 16-28.
59. Kaatz, S., Bhansali, H., Gibbs, J., Lavender, R., Mahan, C. E., Paje, D. G., Reversing factor Xa inhibitors - clinical utility of andexanet alfa. *J. Blood. Med.* **2017**, *8*, 141-149.
60. Heo, Y.-A., Andexanet Alfa: First Global Approval. *Drugs* **2018**, *78* (10), 1049-1055.
61. Kulkarni, S. S., Chi, F.-C., Hung, S.-C., Biologically Potent L-Hexoses and 6-Deoxy-L-Hexoses: Their Syntheses and Applications. *J. Chin. Chem. Soc.* **2004**, *51* (5B), 1193-1200.
62. Frihed, T. G., Pedersen, C. M., Bols, M., Synthesis of All Eight Stereoisomeric 6-Deoxy-L-hexopyranosyl Donors—Trends in Using Stereoselective Reductions or Mitsunobu Epimerizations. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014* (35), 7924-7939.
63. Frihed, T. G., Pedersen, C. M., Bols, M., Synthesis of All Eight L-Glycopyranosyl Donors Using C-H Activation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53* (50), 13889-13893.
64. Frihed, T. G., Bols, M., Pedersen, C. M., Synthesis of L-Hexoses. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (9), 3615-3676.
65. Takahashi, H., Miyama, N., Mitsuzuka, H., Ikegami, S., Synthesis of L-Pyranosides from 5-Enopyranosides by Diastereoselective Hydroboration/Oxidation. *Synthesis* **2004**, *2004* (18), 2991-2994.
66. Lopatkiewicz, G., Mlynarski, J., Synthesis of L-Pyranosides by Hydroboration of Hex-5-enopyranosides Revisited. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (17), 7545-7556.

67. Rochepeau-Jobron, L., Jacquinet, J.-C., Diastereoselective hydroboration of substituted *exo*-glucals revisited. A convenient route for the preparation of L-iduronic acid derivatives. *Carbohydr. Res.* **1997**, *303* (4), 395-406.
68. Hsieh, P.-H., Thieker, D. F., Guerrini, M., Woods, R. J., Liu, J., Uncovering the Relationship between Sulphation Patterns and Conformation of Iduronic Acid in Heparan Sulphate. *Sci. Rep.* **2016**, *6* (1), 1-8.
69. Munoz-Garcia, J. C., Lopez-Prados, J., Angulo, J., Diaz-Contreras, I., Reichardt, N., de Paz, J. L., Martin-Lomas, M., Nieto, P. M., Effect of the Substituents of the Neighboring Ring in the Conformational Equilibrium of Iduronate in Heparin-like Trisaccharides. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18* (51), 16319-16331.
70. Dulaney, S. B., Huang, X., Strategies in Synthesis of Heparin/Heparan Sulfate Oligosaccharides: 2000-Present. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2012**, *67*, 95-136.
71. Mende, M., Bednarek, C., Wawryszyn, M., Sauter, P., Biskup, M. B., Schepers, U., Brase, S., Chemical Synthesis of Glycosaminoglycans. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (14), 8193-8255.
72. Lopatkiewicz, G., Buda, S., Mlynarski, J., Application of the EF and GH Fragments to the Synthesis of Idraparinix. *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (23), 12701-12714.
73. Ojeda, R., Terenti, O., de Paz, J. L., Martin-Lomas, M., Synthesis of heparin-like oligosaccharides on polymer supports. *Glycoconj. J.* **2004**, *21* (5), 179-195.
74. Haller, M. F., Boons, G.-J., Selectively Protected Disaccharide Building Blocks for Modular Synthesis of Heparin Fragments. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *2002* (13), 2033-2038.
75. Hansen, S. U., Miller, G. J., Jayson, G. C., Gardiner, J. M., First Gram-Scale Synthesis of a Heparin-Related Dodecasaccharide. *Org. Lett.* **2013**, *15* (1), 88-91.
76. Mohamed, S., Ferro, V., Synthetic Approaches to L-Iduronic Acid and L-Idose: Key Building Blocks for the Preparation of Glycosaminoglycan Oligosaccharides. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2015**, *72*, 21-61.
77. Demeter, F. Védett, 6-dezoxi-L-talopiranozid tartalmú idraparinix analóg pentaszacharid szintézise. Diplomamunka, Debrecen, 2016.
78. Groneberg, R. D., Miyazaki, T., Stylianides, N. A., Schulze, T. J., Stahl, W., Schreiner, E. P., Suzuki, T., Iwabuchi, Y., Smith, A. L., Nicolaou, K. C. , Total synthesis of calicheamicin. gamma. II. 1. Synthesis of the oligosaccharide fragment. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (17), 7593-7611.
79. Hajkó, J., Borbás, A., Lipták, A., Kajtár-Peredy, M., Preparation of dioxolane-type fluoren-9-ylidene acetals of carbohydrates and their hydrogenolysis with AlCl_3 to give axial fluoren-9-yl ethers. *Carbohydr. Res.* **1992**, *216*, 413-420.
80. Ek, M., Garegg, P. J., Hultberg, H., Oscarson, S., Reductive Ring Openings of Carbohydrate Benzylidene Acetals Using Borane-Trimethylamine and

- Aluminium Chloride. Regioselectivity and Solvent Dependence. *J. Carbohydr. Chem.* **1983**, 2 (3), 305-311.
81. Xia, J., Abbas, S. A., Locke, R. D., Piskorz, C. F., Alderfer, J. L., Matta, K. L., Use of 1, 2-dichloro 4, 5-dicyanoquinone (DDQ) for cleavage of the 2-naphthylmethyl (NAP) group. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41 (2), 169-173.
 82. Lázár, L., Mező, E., Herczeg, M., Lipták, A., Antus, S., Borbás, A., Synthesis of the non-reducing end trisaccharide of the antithrombin-binding domain of heparin and its bioisosteric sulfonic acid analogues. *Tetrahedron* **2012**, 68 (36), 7386-7399.
 83. De Mico, A., Margarita, R., Parlanti, L., Vescovi, A., Piancatelli, G., A Versatile and Highly Selective Hypervalent Iodine (III)/2, 2, 6, 6-Tetramethyl-1-piperidinyloxy-Mediated Oxidation of Alcohols to Carbonyl Compounds. *J. Org. Chem.* **1997**, 62 (20), 6974-6977.
 84. Epp, J. B., Widlanski, T. S., Facile Preparation of Nucleoside-5'-carboxylic Acids. *J. Org. Chem.* **1999**, 64 (1), 293-295.
 85. Herczeg, M., Lázár, L., Mándi, A., Borbás, A., Komáromi, I., Lipták, A., Antus, S., Synthesis of disaccharide fragments of the AT-III binding domain of heparin and their sulfonatomethyl analogues. *Carbohydr. Res.* **2011**, 346 (13), 1827-1836.
 86. Stancanelli, E., Elli, S., Hsieh, P.-H., Liu, J., Guerrini, M., Recognition and Conformational Properties of an Alternative Antithrombin Binding Sequence Obtained by Chemoenzymatic Synthesis. *ChemBioChem* **2018**, 19 (11), 1178-1188.
 87. Ferro, D. R., Provasoli, A., Ragazzi, M., Torri, G., Casu, B., Gatti, G., Jacquinet, J. C., Sinay, P., Petitou, M., Choay, J., Evidence for conformational equilibrium of the sulfated L-iduronate residue in heparin and in synthetic heparin mono-and oligo-saccharides: NMR and force-field studies. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108 (21), 6773-6778.
 88. Desai, U. R., Petitou, M., Björk, I., Olson, S. T., Mechanism of Heparin Activation of Antithrombin: Evidence for an Induced-Fit Model of Allosteric Activation Involving Two Interaction Subsites. *Biochemistry* **1998**, 37 (37), 13033-13041.
 89. Guerrini, M., Mourier, P. A. J., Torri, G., Viskov, C., Antithrombin-binding oligosaccharides: structural diversities in a unique function? *Glycoconj. J.* **2014**, 31 (6-7), 409-416.
 90. Herczeg, M., Lázár, L., Ohlin, M., Borbás, A., Regioselective Reductive Openings of 4, 6-O-Benzylidene-Type Acetals Using LiAlH₄-AlCl₃. In *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, van der Marel, G., Codée J., Ed. CRC Press: 2014; pp 9-20.
 91. Trumtel, M., Tavecchia, P., Veyrieres, A., Sinay, P., Syntheses of trisaccharide C-D-E and tetrasaccharide B-C-D-E fragments found in orthosomycins. *Carbohydr. Res.* **1990**, 202, 257-275.
 92. 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. *Org. Lett.* **2012**, 14 (17), 4650-4653.

93. Herczeg, M., Mező, E., Eszenyi, D., Lázár, L., Csávás, M., Bereczki, I., Antus, S., Borbás, A., Synthesis of 6-Sulfonatomethyl Thioglycosides by Nucleophilic Substitution: Methods to Prevent 1→6 Anomeric Group Migration of Thioglycoside 6-*O*-Triflates. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 25, 5570-5573.
94. Borbás, A., Szabó, Z. B., Szilágyi, L., Bényei, A., Lipták, A., Dioxane-type (2-naphthyl)methylene acetals of glycosides and their hydrogenolytic transformation into 6-*O*- and 4-*O*-(2-naphthyl)methyl (NAP) ethers. *Tetrahedron* **2002**, 58 (28), 5723-5732.
95. Rana, S. S., Barlow, J. J., Matta, K. L., Synthesis of *p*-nitrophenyl 2-acetamido-2-deoxy-4-*O*-β-D-galactopyranosyl- β-D-glucopyranoside, and *p*-nitrophenyl 6-*O*-(2-acetamido-2-deoxy-3-*O*- and -4-*O*-β-D-galactopyranosyl- β-D-glucopyranosyl)-α-D-mannopyranoside. *Carbohydr. Res.* **1983**, 113, 257-271.
96. Crich, D., Dudkin, V., Why Are the Hydroxy Groups of Partially Protected *N*-Acetylglucosamine Derivatives Such Poor Glycosyl Acceptors, and What Can Be Done about It? A Comparative Study of the Reactivity of *N*-Acetyl-, *N*-Phthalimido-, and 2-Azido-2-deoxy-glucosamine Derivatives in Glycosylation. 2-Picolinyl Ethers as Reactivity-Enhancing Replacements for Benzyl Ethers. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123 (28), 6819-6825.
97. Liao, L., Auzanneau, F.-I., Glycosylation of *N*-Acetylglucosamine: Imidate Formation and Unexpected Conformation. *Org. Lett.* **2003**, 5 (15), 2607-2610.
98. Crich, D., Sun, S., Formation of β-Mannopyranosides of Primary Alcohols Using the Sulfoxide Method. *J. Org. Chem.* **1996**, 61 (14), 4506-4507.
99. Crich, D., Sun, S., Direct Synthesis of β-Mannopyranosides by the Sulfoxide Method. *J. Org. Chem.* **1997**, 62 (5), 1198-1199.
100. Crich, D., Cai, W., Chemistry of 4,6-*O*-Benzylidene-D-glycopyranosyl Triflates: Contrasting Behavior between the Gluco and Manno Series. *J. Org. Chem.* **1999**, 64 (13), 4926-4930.
101. Yu, H. N., Furukawa, J., Ikeda, T., Wong, C.-H., Novel Efficient Routes to Heparin Monosaccharides and Disaccharides Achieved via Regio- and Stereoselective Glycosidation. *Org. Lett.* **2004**, 6 (5), 723-726.
102. Vibert, A., Lopin-Bon, C., Jacquinet, J.-C., From Polymer to Size-Defined Oligomers: A Step Economy Process for the Efficient and Stereocontrolled Construction of Chondroitin Oligosaccharides and Biotinylated Conjugates Thereof: Part 1. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15 (37), 9561-9578.
103. Moume-Pymbock, M., Furukawa, T., Mondal, S., Crich, D., Probing the Influence of a 4,6-*O*-Acetal on the Reactivity of Galactopyranosyl Donors: Verification of the Disarming Influence of the *trans*-*gauche* Conformation of C5-C6 Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135 (38), 14249-14255.
104. Oikaw, Y., Yoshioka, T., Yonemitsu, O., Protection of hydroxy groups by intramolecular oxidative formation of methoxybenzylidene acetals with DDQ. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23 (8), 889-892.

105. Kim, H., Hoffmann, H. M. R., Synthesis of the C38–C44 Segment of Althoirtin A– With an Addendum on the Preparation of 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2000 (12), 2195-2201.
106. Haller, M., Boons, G.-J., Towards a modular approach for heparin synthesis. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2001**, (8), 814-822.
107. Codée, J. D., Christina, A. E., Walvoort, M. T., Overkleeft, H. S., van der Marel, G. A., Uronic Acids in Oligosaccharide and Glycoconjugate Synthesis. *Top. Curr. Chem.* **2011**, 301, 253-289.
108. Herczeg, M., Demeter, F., Balogh, T., Kelemen, V., Borbás, A., Rapid Synthesis of L-Idosyl Glycosyl Donors from α -Thioglucoisides for the Preparation of Heparin Disaccharides. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2018 (25), 3312-3316.
109. 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 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24 (18), 4532-4536.
110. Lipták, A., Borbás, A., Jánossy, L., Szilágyi, L., Preparation of (2-naphthyl)methylene acetals of glycosides and their hydrogenolytic transformation into 2-naphthylmethyl (NAP) ethers. *Tetrahedron Letters* **2000**, 41 (25), 4949-4953.
111. Crich, D., de la Mora, M., Vinod, A. U., Influence of the 4,6-*O*-Benzylidene, 4,6-*O*-Phenylboronate, and 4,6-*O*-Polystyrylboronate Protecting Groups on the Stereochemical Outcome of Thioglycoside-Based Glycosylations Mediated by 1-Benzenesulfinyl Piperidine/Triflic Anhydride and *N*-Iodosuccinimide/Trimethylsilyl Triflate. *J. Org. Chem.* **2003**, 68 (21), 8142-8148.
112. Imamura, A., Matsuzawa, N., Sakai, S., Udagawa, T., Nakashima, S., Ando, H., Ishida, H., Kiso, M., The Origin of High Stereoselectivity in Di-tert-butylsilylene-Directed α -Galactosylation. *J. Org. Chem.* **2016**, 81 (19), 9086-9104.
113. Debenham, S. D., Toone, E. J., Regioselective reduction of 4, 6-*O*-benzylidenes using triethylsilane and $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11 (2), 385-387.
114. Dubois, E., Beau, J.-M., Synthesis of C-glycopyranosyl compounds by a palladium-catalyzed coupling reaction of 1-tributylstannyl-D-glucals with organic halides. *Carbohydr. Res.* **1992**, 228 (1), 103-120.

8. Rövidítések jegyzéke

δ – kémiai eltolódás
[α]_D – optikai forgatóképesség érték
Ac – acetyl
Ac₂O – ecetsavanhidrid
AcOH – ecetsav
AgF – ezüst-fluorid
AgOTf – ezüst-trifluormetánszulfonát
AlCl₃ – alumínium-klorid
Anal. – elemanalízis
arom. – aromás
Arg – arginin
AT-III – antitrombin III
Å – Angström
BAIB – bisz-acetoxi-jódbenzol
9- BBN – 9-borabiciklo(3.3.1)nonán
BF₃·Et₂O – bór-trifluorid-dietiléterát
BH₃·THF – borán-tetrahidrofurán komplex
Bn – benzil
BnBr – benzilbromid
Bu – *n*-butil
c – koncentráció
CH₂Cl₂/ DKM – diklórometán
CSA – kámforszulfonsav
COSY – **C**ORrelated **S**pectroscop**Y** (korrelált spektroszkópia)
C_q – kvaterner szén
d – duplett
DBU – 1.8-diazabiciklo[5.4.0]-undec-7-én
DCC – diciklohexil-karbodiimid
dd – dupla duplett
ddd – dupla-dupla-duplett
DDQ – 5,6-diciano-2,3-diklór-1,4-benzokinon
DMAP – 4-dimetil-aminopiridin
DMSO – dimetil-szulfoxid
DMF – *N,N*-dimetilformamid
ekv. – ekvivalens
ESI-QTOF – **E**lectro**S**pray **I**onization – **Q**uadrupole **T**ime **O**f **F**light
tömegspektrometria

Et – etil
Et₃N – trietilamin
Et₂O – dietil-éter
EtOAc – etil-acetát
EtSH – etántiol
Et₃SiH – trietilszilán
Glc_p – glükopiranoz
Glc_pA – glükuronsav
Glc_pNAc – *N*-acetil-glükózamin
H₂O₂ – hidrogén-peroxid
HIT – heparin indukálta trombocitopénia
HSQC – **H**eteronuclear **S**ingle **Q**uantum **C**oherence
ip – izopropil
iv. – intravénás
J – csatolási állandó
LiAlH₄ – lítium-alumínium-hidrid
LMWH – **L**ow **M**olecular **W**eight **H**eparin (alacsony molekulásúlyú heparin)
KO^{*t*}Bu – kálium-*terc*-butoxid
m – multipllett
MALDI-TOF MS – **M**atrix **A**ssisted **L**aser **D**esorption and **I**onization-**T**ime **O**f **F**light tömegspektrometria
Me – metil
Me₃N BH₃ – trimetilamin-borán komplex
MeCN – acetonitril
Me₂CO – aceton
Me₂C(OMe)₂ – aceton-dimetilacetál/2,2-dimetoxipropán
MeI – metil-jodid
MeOH – metanol
MOM – metoximetil
n – normál (szénlánc)
NaBH₄ – nátrium-tetrahydroborát
NaH – nátrium-hidrid
NaHCO₃ – nátrium-hidrogénkarbonát
NaOH – nátrium-hidroxid
NaOMe – nátrium-metoxid
NAP – (2-naftil)metil
NAPBr – 2-brómmetil-naftalin
Na₂S₂O₃ – nátrium-tioszulfát
NH₄Cl – ammónium-klorid
NBS – *N*-bróm-szukcinimid

NE – nemzetközi egység
n-BuLi – normál-butillítium
NIS – *N*-jód-szukcinimid
NMR – mágneses magrezonancia spektroszkópia
O.p. – olvadáspont
PCC – protrombin komplex koncentrátum
PCC – piridínium-klórkromát
PDC – piridínium-dikromát
Ph – fenil
PhSH – benzoltiol
PMB – *para*-metoxibenzil
PhCHO – benzaldehid
PhCH(OMe)₂ – benzaldehid-dimetilacetál
PMP – *para*-metoxi-fenil
PPh₃ – trifenil-foszfín
ppm – milliomod rész (parts per million)
p-TSA/TsOH – *para*-toluol-szulfonsav
*R*_f – retenciófaktor
rt – room temperature (szobahőmérséklet)
s – szinglett
sc. – szubkután (bőr alá)
SO₃·Et₃N – kéntrioxid-trietilamin komplex
t – triplétt
TBAF – tetrabutillammónium-fluorid
TBS – *tert*-butil-dimetilszilil
TBDPS – *tert*-butil-difenilszilil
TBDMSCl – *tert*-butil-dimetilszilil-klorid
TBDMSOTf – *tert*-butil-dimetilszilil-trifluorometánszulfonát
TBDPSCl – *tert*-butil-difenilszilil-klorid
TEMPO – (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxil
TF – szöveti faktor
TFA – trifluorecetsav
TfOH – trifluor-metánszulfonsav
THF – tetrahydrofuran
TMSOTf – trimetilszilil-trifluorometánszulfonát
Tr – trifenilmetil
TrCl – tritil-klorid
UFH – UnFractioned Heparin (nem frakcionált heparin)
VRK – vékonyréteg-kromatográfia

9. Függelék

9.1. Saját közlemények

I. Az értekezés alapját képező közlemények:

1. M. Herczeg, **F. Demeter**, T. Balogh, V. Kelemen, A. Borbás: Rapid Synthesis of L-Idosyl Glycosyl Donors from α -Thioglucosides for the Preparation of Heparin Disaccharides, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 25, 3312-3316., **IF: 3.029**
2. **F. Demeter**, T. Gyöngyösi, Zs. Bereczky, K. E. Kövér, M. Herczeg and A. Borbás, Replacement of the L-iduronic acid unit of the anticoagulant pentasaccharide idraparinux by a 6-deoxy-L-talopyranose – Synthesis and conformational analysis, *Sci. Rep.*, **2018**, 8, (1), 13736., **IF: 4.011**
3. **F. Demeter**, F. Veres, M. Herczeg and A. Borbás, Short synthesis of idraparinux by applying a 2-O-methyl-4,6-O-arylmethylene thiodoside as a 1,2-trans α -selective glycosyl donor, *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 48, 6901-6912., **IF: 3.029**
4. **F. Demeter**, A. Borbás, M. Herczeg, Synthesis of an orthogonally protected l-idose derivative using hydroboration/oxidation, *Carbohydrate Chemistry, Proven Synthetic Methods*, Paul Kosma, Tanja M. Wrodnigg and Arnold Stütz, ISBN: 9780815367888, CRC Press, **2021**, Volume 5, Chapter 29, 233-240.

II. Az értekezés témájához nem kapcsolódó közlemények:

1. M. Herczeg, **F. Demeter**, E. Mező, M. Pap, A. Borbás: Simultaneous Application of Arylmethylene Acetal and Butane Diacetal Groups for Protection of Hexopyranosides: Synthesis and Chemoselective Ring-Opening Reactions, *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, 26, 5730-5741., **IF: 3.068**
2. T.-K. Fu, S.-K. Ng, Y.-E. Chen, Y.-C. Lee, **F. Demeter**, M. Herczeg, A. Borbás, C.-H. Chiu, C.-Y. Lan, C.-L. Chen, M. D.-T. Chang, Rhamnose Binding Protein as an Anti-Bacterial Agent-Targeting Biofilm of *Pseudomonas aeruginosa*, *Mar. Drugs*, **2019**, 17, 355, 1-19., **IF: 4.073**
3. **F. Demeter**, T. Balogh, T.-K. Fu, M. D.-T. Chang, Y.-C. Lee, A. Borbás, M. Herczeg, Preparation of α -L-rhamnobiosides by open and conventional glycosylations for studies of the rHPL lectin, *Synlett*, **2019**, 30, (19), 2185-2192., **IF: 2.006**
4. **F. Demeter**, M. D.-T. Chang, Y.-C. Lee, A. Borbás, M. Herczeg, An efficient synthesis of the pentasaccharide repeating unit of *Pseudomonas aeruginosa* Psl exopolysaccharide, *Synlett*, **2020**, 31, (05), 469-474., **IF: 2.006**

5. **F. Demeter**, M. D.-T. Chang, Y.-C. Lee, T.-K. Fu, M. Herczeg, A. Borbás, Synthesis of α -1,2- and α -1,3-linked di-rhamnolipids for biological studies, *Carbohydr. Res.* **2020**, 496, 108102., **IF: 1.841**
6. E. Lisztes, E. Mező, **F. Demeter**, L. Horváth, Sz. Bősze, B. I. Tóth, A. Borbás, M. Herczeg, Synthesis and cell growth inhibitory activity of six non-glycosaminoglycan-type heparin-analogue trisaccharides, *ChemMedChem*, **2021**, DOI: 10.1002/cmde.202000917., **IF: 3.124**

III. Konferencia előadások az értekezés témájában:

1. **F. Demeter**, A. Borbás, M. Herczeg, Synthesis of 6-deoxy-L-talopyranoside-containing analogues of the anticoagulant pentasaccharide idraparinux, *Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátraháza, May 31– June 02, 2017.*
2. Herczeg M., **Demeter F.**, Balogh T., Borbás A: Hatékony szintézismódszer kidolgozása ortogonálisan védett L-idóz donor előállítására, *Gyógyszerkémiai és gyógyszertechnológiai Szimpózium '17, Szeged, 2017. szeptember 11-12.*
3. **F. Demeter**, T. Balogh, V. Kelemen, M. Herczeg, A. Borbás: Rapid Synthesis of L-Idosyl Glycosyl Donors from Thioglucosides for the Preparation of Heparin Disaccharides, *Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátrafüred, May 23 – May 25, 2018.*
4. M. Herczeg, **F. Demeter**, F. Veres, A. Borbás: Application of the new idose synthesis: the preparation of Idraparinux, *Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátrafüred, May 23 – May 25, 2018.*

IV. Az értekezés témájához nem kapcsolódó konferencia előadások:

1. **Demeter F.**, Herczeg M., Borbás A.: Kemoszelektív gyűrűnyitási reakciók vizsgálata kétféle dioxán típusú acetál védőcsoportot tartalmazó glüko- és galaktopiranozid származékokon, *Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Kar, 2014. évi Tavaszi Tudományos Diákköri Konferencia, 2014. május 16.*
2. **Demeter F.** :Csináltam egy anyagot! *Kutatók Éjszakája, Világító antibiotikumok, édes-savanyú oligoszacharidok, molekuláris kimérák – Felfedező gyógyszerkutatás a Debreceni Egyetem Gyógyszerészi Kémia Tanszékén c. program, Programfüzet, 2014. szeptember 26., 17.*
3. **Demeter F.**, Mező E., Pap M., Herczeg M., Borbás A.: Kemoszelektív gyűrűnyitási reakciók vizsgálata kétféle dioxán-acetál védőcsoportot tartalmazó

monoszacharidokon, *XXXVII. Kémiai Előadói napok, Program és előadás-összefoglalók, 2014. november 3-5.*, 219-223. (ISBN: 978-963-9970-53-3)

4. **Demeter F.**, Herczeg M., Borbás A.: Kemoszelektív gyűrűnyitási reakciók vizsgálata kétféle dioxán acetált tartalmazó glikozidokon, *Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Kar, 2014. évi Őszi Tudományos Diákköri Konferencia, 2014. november 28.*
5. M. Herczeg, E. Mező, **F. Demeter**, R. Pataki, A. Borbás: Simultaneous application of 1,3- and 1,4-dioxane acetal groups for protection of hexopyranosides. Synthesis and chemoselective ring opening reactions, *Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátraháza, May 21–23, 2014.*
6. E. Mező, M. Herczeg, **F. Demeter**, A. Borbás: Simultaneous application of 1,3- and 1,4-dioxane acetal groups for protection of hexopyranosides. Synthesis and chemoselective ring opening reactions, *Symposium on Synthetic Carbohydrate Chemistry, Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Debrecen, Debrecen, 2014. July 22.*
7. **Demeter F.**, Herczeg M., Borbás A., Kemoszelektív gyűrűnyitási reakciók vizsgálata kétféle dioxán acetált tartalmazó glikozidokon, *XXXII. Tudományos Diákköri Konferencia, Kémiai és Vegyipari Szekció, Veszprém, Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Kivonatok, 2015. április 9-11*, 241. (ISBN: 978-963-396-070-7)
8. **F. Demeter**, A. Borbás, M. Herczeg: An efficient synthesis of the pentasaccharide repeating unit of *Pseudomonas Aeruginosa* Psl exopolysaccharide for lectin-binding studies, *International Workshop on Chemistry and Chemical Biology of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics, Mátrafüred, Hungary, 22-24 May, 2019.*

V. Poszterek az értekezés témájában:

1. M. Herczeg, **F. Demeter**, A. Borbás: Synthesis of 6-deoxy-L-talopyranoside-containing analogues of the anticoagulant pentasaccharide idraparinux, *14th Bratislava Symposium on Saccharides „Glycochemistry for biology and medicine”, Smolenice Castel, Slovakia, June 25 – 30, 2017. (page 78)*
2. **F. Demeter**, T. Gyöngyösi, K. Kövér, A. Borbás, M. Herczeg: Synthesis of 6-deoxy-L-talopyranoside-containing idraparinux-analogue pentasaccharide, *19th European Carbohydrate Symposium „Eurocarb”, Barcelona, Spain, July 2 – 6, 2017. (page 657)*
3. **F. Demeter**, T. Balogh, **M. Herczeg** and Anikó Borbás: A new and efficient synthesis of orthogonally protected L-idose/L-iduronic acid glycosyl donors

from D-glucose, *25th International Symposium: Synthesis in Organic Chemistry, Oxford, United Kingdom, July 17 – 20, 2017. (page P03)*

4. M. Herczeg, **F. Demeter**, A. Borbás: Synthesis of 6-deoxy-L-talopyranoside-containing analogues of the anticoagulant pentasaccharide idraparinux, *7th BBBB International Conference on Pharmaceutical Sciences, Balatonfüred, Hungary, 5 – 7 October, 2017. (page 164)*
5. **F. Demeter**, T. Balogh, F. Veres, V. Kelemen, A. Borbás and M. Herczeg, An efficient synthesis of orthogonally protected L-idosyl glycosyl donors from thioglucosides for the preparation of heparin oligosaccharides, *Chemistry towards Biology "Biomolecules as potential drugs", Budapest, Hungary, 24-27 September, 2018. (page 99)*
6. Veres Fanni, **Demeter Fruzsina**, Korponai Dóra, Borbás Anikó, Herczeg Mihály, Ortogónálisan védett L-idóz tioglikozidok hatékony szintézise, *MKE Vegyészkonferencia, Eger, 2019. június 24.-26.*

VI. Az értekezés témájához nem kapcsolódó poszterek:

1. E. Mező, M. Herczeg, **F. Demeter**, R. Pataki, A. Borbás: Simultaneous application of two different dioxane-acetal groups for protection of hexopyranosides, *13th Bratislava Symposium on Saccharides „Recent Advances in Glycomics”, Smolenice, Slovakia, 2014. June 22-26. (Page 103; ISBN: 978-80-971665-0-2, ISSN 1339-7036)*
2. **F. Demeter**, M. Herczeg, A. Borbás: Synthesis of sulfonic acid-containing maltooligomers with potential antitumor and antimetastatic activity, *Debrecen Colloquium on Carbohydrates 2015, András Lipták Memorial Conference, Debrecen, Hungary, 6-8. November, 2015. (page 53.)*
3. **Demeter Fruzsina**, Borbás Anikó, Herczeg Mihály: A *Pseudomonas aeruginosa* Psl exopoliszacharid pentaszacharid részének hatékony szintézise az rHPL lektin biofilmképzés-gátló hatásának vizsgálatához, *MKE Vegyészkonferencia, Eger, 2019. június 24.-26.*
4. **Fruzsina Demeter**, Anikó Borbás, **Mihály Herczeg**, An efficient synthesis of the pentasaccharide repeating unit of *Pseudomonas aeruginosa* Psl exopolysaccharide for lectin-binding studies, *Eurocarb XX., Leiden, The Netherlands, June 30. - July 4., 2019.*

9.2. A szintetizált vegyületek NMR és MS adatai

A 64-es vegyület adatai: ^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 5.35 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H, H-1-F), 5.30 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-3-E), 5.27 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-3-G), 5.21 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, H-1-D), 5.16 (d, $J = 3.5$ Hz, 2H, H-1-H, H-2-G), 5.04 (s, 1H, H-1-G), 4.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-1-E), 4.91 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, H-2-E), 4.82-4.72 (m, 2H, H-3-F, H-5-G), 4.59 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H, H-3-H), 4.45 (dd, $J = 2.2$ Hz, $J = 11.3$ Hz, 1H, H-6a-F), 4.39-4.34 (m, 2H, H-2-H, H-6b-F), 4.31-4.27 (m, 3H, H-2-F, H-6a-D, H-6a-H), 4.24-4.22 (m, 1H, H-5-F), 4.18-4.13 (m, 4H, H-4-E, H-4-G, H-6b-H, H-6b-D), 4.05-4.01 (m, 2H, H-4-F, H-5-H), 3.96-3.88 (m, 3H, H-4-H, H-5-E, H-5-D), 3.63 (s, 3H, C-3-D-OCH₃), 3.58 (s, 3H, C-4-D-OCH₃), 3.54 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H, H-3-D), 3.48 (s, 3H, C-2-D-OCH₃), 3.46 (s, 3H, C-1-H-OCH₃), 3.32 (t, $J = 9.8$ Hz, 1H, H-4-D), 3.29 (dd, $J = 3.9$ Hz, $J = 9.9$ Hz, 1H, H-2-D), 2.17, 2.14 (2 x s, 12H, 4 x CH₃ OAc), 1.38 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 175.0, 174.6, 174.5, 173.9, 173.8 (5C, COONa, 4 x C_q OAc), 99.7 (1C, C-1-E), 98.5 (1C, C-1-G), 98.4 (1C, C-1-F), 98.3 (1C, C-1-D), 98.2 (1C, C-1-H), 83.4 (1C, C-3-D), 81.0 (1C, C-2-D), 79.0 (1C, C-4-D), 77.8 (1C, C-5-E), 77.2 (1C, C-4-E), 76.9 (1C, C-2-F), 76.7 (1C, C-3-F), 76.5 (1C, C-3-H), 76.3 (1C, C-3-F), 76.2 (1C, C-2-H), 76.0 (1C, C-4-G), 74.6 (1C, C-4-F), 73.6 (1C, C-2-E), 73.2 (1C, C-4-H), 71.1 (1C, C-5-F), 69.9 (2C, C-5-H, C-5-D), 68.4 (1C, C-2-G), 68.3 (1C, C-3-G), 68.2 (1C, C-5-G), 66.8 (2C, C-6-D, C-6-H), 66.7 (1C, C-6-F), 61.1 (1C, C-3-D-OCH₃), 60.9 (1C, C-4-D-OCH₃), 60.4 (1C, C-2-D-OCH₃), 56.3 (1C, C-1-H-OCH₃), 21.7, 21.6, 21.4, 21.2 (4C, 4 x CH₃ OAc), 16.8 (1C, CH₃ talóz) ppm; ESI-TOF-MS: m/z számolt C₄₂H₅₈Na₄O₅S₇, [M-4Na]⁴⁺ 423.490; mért: 423.491 [M-4Na]⁴⁺; Anal.: Számított: C₄₂H₅₈Na₈O₅S₇ (1785.92); C, 28.23; H, 3.27; S, 12.56; Mért: C, 28.31; H, 3.34; S, 12.63.

A 65-ös vegyület adatai: ^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 5.69 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, H-1-F), 5.64 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, H-1-D), 5.15 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H, H-1-H), 5.10 (d, $J = 0.5$ Hz, 1H, H-1-G), 4.71-4.66 (m, 2H, H-3-F, H-5-G), 4.64 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-1-E), 4.58 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-3-H), 4.47 (dd, $J = 3.9$ Hz, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-2-F), 4.42-4.26 (m, 5H, H-2-H, H-6a-F, H-6a-D, H-6a,b-H), 4.23-4.21 (m, 1H, H-6b-F), 4.13 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H, H-6b-D), 4.06-4.00 (m, 5H, H-3-G, H-4-G, H-4-F, H-5-H, H-5-F), 3.95-3.85 (m, 4H, H-2-G, H-4-E, H-4-H, H-5-D), 3.79 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H, H-5-E), 3.73 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H, H-3-E), 3.60 (s, 3H, C-3-D-OCH₃), 3.57 (s, 3H, C-4-D-OCH₃), 3.54-3.51 (m, 1H, H-3-D), 3.52 (s, 3H, C-2-D-OCH₃), 3.46 (s, 3H, C-1-H-OCH₃), 3.42 (dd, $J = 8.2$ Hz, $J = 9.1$ Hz, 1H, H-2-E), 3.37-3.31 (m, 2H, H-2-D, H-4-D), 1.32 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 102.1 (1C, C-1-E), 101.2 (1C, C-1-G), 98.1 (1C, C-1-H), 97.9 (1C, C-1-F), 96.7 (1C, C-1-D), 82.3 (1C, C-3-D), 81.2 (1C, C-2-D), 78.9 (2C, C-

4-D, C-4-F), 78.0 (1C, C-5-E), 77.5 (1C, C-3-E), 77.1 (1C, C-4-E), 76.5 (2C, C-3-H, C-3-F), 76.1 (1C, C-2-H), 75.6 (1C, C-2-F), 74.4 (1C, C-2-E), 73.8 (1C, C-4-H), 73.6 (1C, C-3-G), 71.0 (1C, C-4-G), 70.5 (1C, C-2-G), 70.0 (1C, C-5-H), 69.6 (1C, C-5D), 68.3 (1C, C-5-G), 67.7 (1C, C-5-F), 67.2 (1C, C-6-H), 66.9 (2C, C-6-D, C-6-F), 61.0 (1C, C-3-D-OCH₃), 60.8 (1C, C-4-D-OCH₃), 59.0 (1C, C-2-D-OCH₃), 56.3 (1C, C-1-H-OCH₃), 17.7 (1C, CH₃ talóz) ppm; ESI-TOF-MS: *m/z* számolt C₃₄H₅₀Na₃O₄₇S₇, [M-4Na]⁴⁺ 300.586; mért: 300.585 [M-4Na]⁴⁺; Anal.: Számított: C₃₄H₅₀Na₈O₄₇S₇ (1617.87); C, 25.22; H, 3.11; S, 13.86; Mért: C, 25.31; H, 3.18; S, 13.94.

A 66-os vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ 5.71 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H, H-1-F), 5.45 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H-1-D), 5.15 (d, *J* = 2.7 Hz, 2H, H-1-H, H-1-G), 4.70-4.61 (m, 3H, H-1-E, H-3-F, H-5-G), 4.57 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H, H-3-H), 4.41-4.29 (m, 5H, H-2-H, H-2-F, H-6a,b-F, H-6a-H), 4.27-4.22 (m, 2H, H-6b-H, H-6a-D), 4.18 (s, 1H, H-4-G), 4.11 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H, H-6b-D), 4.04-4.00 (m, 3H, H-4-F, H-5-F, H-5-H), 3.92 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-4-H), 3.89-3.85 (m, 2H, H-4-E, H-5-D), 3.79 (s, 1H, H-3-G), 3.72 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, H-5-E), 3.62-3.45 (m, 3H, H-2-G, H-3-E, H-3-D), 3.34-3.29 (m, 2H, H-2-D, H-4-D), 3.25 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-2-E), 3.61, 3.60, 3.58, 3.56, 3.54, 3.48, 3.47, 3.46 (8 x s, 24H, 8 x OCH₃), 1.31 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ 175.9 (1C, COONa), 102.1 (1C, C-1-E), 98.0 (2C, C-1-H, C-1-G), 96.9 (1C, C-1-D), 96.2 (1C, C-1-F), 86.3 (1C, C-3-E), 83.8 (1C, C-2-E), 82.6 (1C, C-2-D), 81.2 (1C, C-3-D), 78.8 (1C, C-4-D), 78.2 (1C, C-3-G), 77.9 (1C, C-2-G), 77.6 (1C, C-5-E), 76.7 (1C, C-3-H), 76.2 (1C, C-2-F), 76.0 (1C, C-2-H), 75.8 (1C, C-3-F), 75.2 (1C, C-4-E), 73.9 (1C, C-4-F), 73.4 (1C, C-4-H), 71.2 (1C, C-4-G), 70.9 (1C, C-5-F), 69.9 (1C, C-5-H), 69.5 (1C, C-5-D), 68.6 (1C, C-5-G), 67.3, 66.9 (2C, C-6-F, C-6-H), 66.7 (1C, C-6-D), 61.2, 61.0, 60.8, 60.3, 59.8, 59.7, 57.6 (7C, 7 x OCH₃), 56.3 (1C, C-1-H-OCH₃), 17.1 (1C, CH₃ talóz) ppm; ESI-TOF-MS: *m/z* számolt C₃₈H₅₈Na₅O₄₇S₇, [M-3Na]³⁻ 534.990; mért: 534.989 [M-3Na]³⁻; Anal.: Számított: C₃₈H₅₈Na₈O₄₇S₇ (1673.924); C, 27.25; H, 3.49; S, 13.40; Mért: C, 27.31; H, 3.55; S, 13.48.

A 67-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.10 (m, 42H, arom.), 5.24-4.26 (m, 25H, 5 x H-1, H-2-E, H-3-E, H-2-G, H-3-G, NAPCH₂, 7 x BnCH₂), 5.18-3.03 (m, 24H), 3.58, 3.41, 3.40, 3.35 (4 x s, 12H, 4 x OCH₃), 2.00, 1.90, 1.83, 1.81 (4 x s, 12H, 4 x CH₃ OAc), 0.81 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 171.1, 170.3, 170.0, 169.4 (4C, 4 x CO OAc), 139.5, 139.0, 138.4, 138.1, 138.0, 137.6, 136.1, 133.3, 132.9 (10C, C_q arom.), 128.8-125.7 (42C, arom.), 99.9, 98.1, 98.0, 97.8 (5C, 5 x C-1), 83.2, 81.8, 80.5, 80.1, 79.7, 79.3, 77.0, 75.2, 75.1, 74.9, 74.1, 72.8, 71.2, 70.9, 70.1, 68.6, 68.1, 67.6, 66.9 (20C, vázszemek), 75.8, 73.7, 73.4, 73.3, 73.1 (8C, NAPCH₂, 7 x

BnCH₂), 68.8, 68.4, 68.3, 67.6 (4C, 4 x C-6), 60.7, 60.4, 59.2 (3C, 3 x OCH₃), 55.3 (1C, C-1-H-OCH₃), 21.1, 21.0, 20.6 (4C, 4 x CH₃ OAc), 16.3 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₁₀₂H₁₁₈NaO₂₉, [M+Na]⁺ 1831.03; mért: 1831.33; *Anal.*: Számított: C₁₀₂H₁₁₈O₂₉ (1806.78); C, 67.76; H, 6.58 Mért: C, 67.82; H, 6.64.

A 69-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.18 (m, 30H, arom.), 5.28 (s, 1H, H-3'), 5.08-4.90 (m, 5H, H-1', H-1'', H-2', BnCH₂), 4.64-4.45 (m, 11H, H-1, 5 x BnCH₂) 4.13 (dd, *J* = 13.5 Hz, *J* = 6.8 Hz, 1H, H-5'), 3.91-3.83 (m, 5H, H-3, H-3'', H-5, H-5'', H-6a), 3.77-3.55 (m, 7H, H-2, H-4, H-4', H-4'', H-6b, H-6a'', H-6b''), 3.50 (dd, *J* = 9.9 Hz, *J* = 3.1 Hz, 1H, H-2''), 3.35 (s, 3H, C-1-OCH₃), 2.46 (s, 1H, H-4''-OH), 2.00 (s, 3H, CH₃ OAc), 1.87 (s, 3H, CH₃ OAc), 0.89 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 171.2, 170.0 (2C, 2 x C_q OAc) 138.9, 138.8, 138.2, 138.0, 138.0, 137.9 (6C, C_q arom.), 128.5-127.4 (30C, arom.), 98.0 (1C, C-1), 97.5 (1C, C-1'), 97.2 (1C, C-1''), 80.7 (1C, C-5), 80.4 (1C, C-2), 80.1 (1C, C-5''), 80.0 (1C, C-2''), 75.8, 75.1, 73.6, 73.3, 73.1, 72.8 (6C, 6 x BnCH₂), 74.3 (1C, C-3), 73.7 (1C, C-4'), 71.0 (1C, C-4''), 70.8 (1C, C-3''), 70.1 (1C, C-4), 69.4 (1C, C-6''), 68.8 (1C, C-2'), 68.6 (1C, C-3'), 68.4 (1C, C-6), 67.1 (1C, C-5'), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 21.1, 21.0 (2C, 2 x CH₃ OAc), 16.5 (1C, CH₃ talóz) ppm; ESI-TOF-MS: *m/z* számolt C₆₅H₇₄NaO₁₇, [M+Na]⁺ 1149.482; mért: 1149.481.

A 4'-ulóz származék adatai (81→73): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.24 (m, 15H, arom.), 5.14 (s, 1H, H-1'), 5.04-4.56 (m, 8H, H-1, 3 x BnCH₂), 4.31 (dt, *J* = 3.8 Hz, *J* = 13.9 Hz, 2H), 3.94 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.87 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H), 3.72 (dd, *J* = 2.4 Hz, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.65-3.64 (m, 2H), 3.59 (dd, *J* = 3.6 Hz, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H, C-1-OCH₃), 1.42, 1.31 (2 x s, 6H, 2 x CH₃ izopropilidén), 1.02 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH₃ ramnóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 205.6 (1C, C-4'), 138.5, 137.9, 137.4 (3C, C_q arom.), 128.5-127.8 (15C, arom.), 111.1 (1C, C_q izopropilidén), 97.9, 97.0 (2C, C-1, C-1'), 80.5, 79.9, 79.0, 76.0, 74.9, 70.6, 69.9 (7C, vázszenek), 75.5, 73.7, 73.3 (3C, 3 x BnCH₂), 68.6 (1C, C-6), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 26.8, 25.6 (2C, 2 x CH₃ izopropilidén), 15.0 (1C, CH₃ ramnóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₃₇H₄₄NaO₁₀, [M+Na]⁺ 671.28; mért: 671.35; *Anal.*: Számított: C₃₇H₄₄O₁₀ (648.29); C, 68.50; H, 6.84 Mért: C, 68.56; H, 6.90.

A 73-as vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.25 (m, 15H, arom.), 5.16 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, H-1'), 5.00-4.56 (m, 7H, H-1, 3 x BnCH₂), 4.07 (dd, *J* = 5.0 Hz, *J* = 6.3 Hz, 1H, H-3'), 3.98-3.93 (m, 2H, H-2', H-4), 3.88-3.83 (m, 2H, H-3, H-5') 3.76-3.72 (m, 1H, H-5), 3.67 (d, *J* = 2.7 Hz, 2H, H-6a,b), 3.57 (dd, *J* = 3.6 Hz, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-2), 3.36 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.33 (t, *J* = 5.5

Hz, 1H, H-4'), 2.05 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, H-4'-OH), 1.54, 1.33 (2 x s, 6H, 2 x CH₃ izopropilidén), 0.97 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 139.0, 138.2, 137.8 (3C, C_q arom.), 128.5-127.5 (15C, arom.), 109.3 (1C, C_q izopropilidén), 98.1 (1C, C-1), 97.0 (1C, C-1'), 80.3 (2C, C-3, C-2), 73.9 (1C, C-2'), 73.7 (1C, C-4), 73.3 (1C, C-3'), 70.2 (1C, C-5), 69.9 (1C, C-6), 67.1 (1C- C-4'), 65.6, (1C, C-5') 75.8, 73.6, 73.5 (3C, 3 x BnCH₂), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 26.0, 25.3 (2C, 2 x CH₃ izopropilidén), 16.5 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt C₃₇H₄₆NaO₁₀, [M+Na]⁺ 673.30; mért: 673.20; *Anal.*: Számított: C₃₇H₄₆O₁₀ (650.31); C, 68.29; H, 7.13; Mért: C, 68.32; H, 7.17.

A 77-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.10 (m, 22H, arom.), 5.09 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H-1'), 4.88-4.45 (m, 9H, H-1, 3 x BnCH₂, NAPCH₂), 4.31 (dd, $J = 4.4$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-3'), 3.98 (dd, $J = 3.6$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1H, H-2'), 3.94-3.89 (m, 2H, H-4, H-5') 3.84 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-3), 3.74-3.64 (m, 3H, H-5, H-6a,b), 3.53 (dd, $J = 3.6$ Hz, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-2), 3.50 (t, $J = 4.0$ Hz, 1H, H-4'), 3.34 (s, 3H, C-1-OCH₃), 1.56, 1.35 (2 x s, 6H, 2 x CH₃ izopropilidén), 0.99 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 139.0, 138.2, 137.9, 135.3, 133.1, 133.0 (6C, C_q arom.), 128.4-126.0 (22C, arom.), 110.0 (1C, C_q izopropilidén), 98.0 (1C, C-1), 97.5 (1C, C-1'), 80.3 (1C, C-3), 79.9 (1C, C-2), 75.5 (1C, C-2'), 74.9 (1C, C-4), 74.2 (1C, C-3'), 72.8 (1C, C-4'), 70.2 (1C, C-5), 68.5 (1C, C-6), 67.2 (1C, C-5'), 75.5, 73.9, 73.5, 73.3 (4C, 3 x BnCH₂, NAPCH₂), 55.1 (1C, C-1-OCH₃), 26.5, 25.4 (2C, 2 x CH₃ ip), 16.5 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt C₄₈H₅₄NaO₁₀, [M+Na]⁺ 813.36; mért: 813.85; *Anal.*: Számított: C₄₈H₅₄O₁₀ (790.95); C, 72.89; H, 6.88; Mért: C, 72.94; H, 6.93.

A 78-as vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79-7.18 (m, 37H, arom.), 5.22 (s, 1H, H-1''), 5.00-4.53 (m, 17H, H-1, H-1', H-3', NAPCH₂, 6 x BnCH₂), 4.19-4.13 (m, 2H, H-4', H-5'), 4.03-3.99 (m, 1H, H-3''), 3.95-3.52 (m, 12H, H-2, H-2', H-2'', H-3, H-4, H-4'', H-5, H-5'', H-6a,b, H-6''a,b), 3.36 (s, 3H, C-1-OCH₃), 1.51, 1.33 (2 x s, 9H, 2 x CH₃ izopropilidén, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 139.0, 138.9, 138.5, 138.3, 138.2, 137.7, 135.6, 133.3, 132.9 (9C, C_q arom.), 128.4-125.9 (37C, arom.), 110.6 (1C, C_q izopropilidén), 98.1 (1C, C-1), 97.5 (1C, C-1'), 94.3 (1C, C-1''), 81.7 (1C, C-3''), 80.4 (1C, C-3), 79.7 (1C, C-2), 79.4 (1C, C-2''), 77.3 (1C, C-5), 77.0 (1C, C-2'), 76.2 (1C, C-5''), 75.5, 75.5, 75.2, 73.5 (8C, NAPCH₂, 6 x BnCH₂, C-3'), 70.8, 70.3 (2C, C-4, C-4''), 69.4 (2C, C-4', C-5'), 68.5, 68.2 (2C, C-6, C-6''), 55.1 (1C, C-1-OCH₃), 27.5, 25.5 (2C, 2 x CH₃ izopropilidén), 14.8 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt C₇₅H₈₂NaO₁₅, [M+Na]⁺ 1245.55; mért: 1245.55; *Anal.*: Számított: C₇₅H₈₂O₁₅ (1222.57); C, 73.63; H, 6.76; Mért: C, 73.71; H, 6.84.

A 79-es vegyület adatai: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.19 (m, 30H, arom.), 5.21 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H-1''), 4.98-4.49 (m, 14H, H-1', H-1'', 6 x BnCH_2), 4.19-3.50 (m, 16H), 3.36 (s, 3H, C-1- OCH_3), 2.42 (s, 1H, C-4''-OH), 1.50, 1.31 (2 x s, 9H, 2 x CH_3 izopropilidén, CH_3 talóz) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 139.1, 138.9, 138.4, 138.4, 138.2, 137.9 (6C, C_q arom.), 128.5-127.4 (30C, arom.), 110.6 (1C, C_q izopropilidén), 98.2, 97.6, 94.3 (3C, C-1, C-1', C-1''), 81.0, 80.4, 79.8, 79.1, 77.0, 76.3, 72.0, 70.7, 70.4, 70.4, 69.4, 69.4 (12C, vázszenek), 75.6, 75.2, 73.7, 73.6, 73.6, 71.7 (6C, 6 x BnCH_2), 69.2, 68.6 (2C, 2 x C-6), 55.2 (1C, C-1- OCH_3), 27.5, 25.6 (2C, 2 x CH_3 izopropilidén), 14.9 (1C, CH_3 talóz) ppm; ESI-TOF-MS: m/z számolt $\text{C}_{64}\text{H}_{74}\text{NaO}_{15}$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1105.492; mért: 1105.481.

A 80-as vegyület adatai: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.23 (m, 15H, arom.), 5.27-4.51 (m, 11H, H-1, H-1', H-2', H-3', H-4', 3 x BnCH_2), 4.05 (dq, $J = 6.1$ Hz, $J = 12.3$ Hz, 1H, H-5'), 3.92-3.85 (m, 2H), 3.75-3.73 (m, 2H) 3.68-3.64 (m, 1H), 3.59 (dd, $J = 3.4$ Hz, $J = 9.1$ Hz, 1H, H-2), 3.36 (s, 3H, C-1- OCH_3), 2.05, 1.99, 1.98 (3 x s, 9H, 3 x CH_3 OAc), 0.78 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, CH_3 ramnóz) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 170.1, 169.9 (3C, 3 x C_q OAc), 138.8, 138.0, 137.9 (3C, C_q arom.), 128.5-127.3 (15C, arom.), 98.0, 97.2 (2C, C-1, C-1'), 80.4, 79.8, 75.0, 71.0, 70.3, 69.9, 69.2, 66.8 (8C, vázszenek), 75.5, 73.4, 73.2 (3C, 3 x BnCH_2), 68.5 (1C, C-6), 55.3 (1C, C-1- OCH_3), 20.9, 20.8 (2C, 2 x CH_3 OAc), 17.0 (1C, CH_3 ramnóz) ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt $\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{NaO}_{13}$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 759.30; mért: 760.11; Anal.: Számított: $\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_{13}$ (736.31); C, 65.21; H, 6.57; Mért: C, 65.29; H, 6.62.

A keletkezett triol adatai (80→81): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.21 (m, 15H, arom.), 5.03-4.45 (m, 8H, H-1, H-1', 3 x BnCH_2), 3.84-3.75 (m, 3H), 3.68-3.65 (m, 2H), 3.58-3.52 (m, 4H), 3.35 (s, 3H, C-1- OCH_3), 3.32-3.27 (m, 1H), 2.89-2.73, (m, 3H, 3 x OH), 0.93 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, CH_3 ramnóz) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 138.9, 138.0, 137.7 (3C, C_q arom.), 128.6-127.5 (15C, arom.), 100.0, 98.0 (2C, C-1, C-1'), 80.5, 80.1, 75.3, 73.2, 71.7, 71.1, 70.1, 68.6 (8C, vázszenek), 75.4, 73.7, 73.4 (3C, 3 x BnCH_2), 68.7 (1C, C-6), 55.4 (1C, C-1- OCH_3), 17.4 (1C, CH_3 ramnóz) ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{NaO}_{10}$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 633.27; mért: 633.22; Anal.: Számított: $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{O}_{10}$ (610.28); C, 66.87; H, 6.93; Mért: C, 66.94; H, 6.99.

A 81-es vegyület adatai: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.24 (m, 15H, arom.), 5.15 (s, 1H, H-1'), 5.03-4.56 (m, 7H, H-1, 3 x BnCH_2), 4.06 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.97-3.71 (m, 5H), 3.65-3.64 (m, 2H, H-6a,b), 3.57 (dd, $J = 3.6$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-2), 3.36 (s, 3H, C-1- OCH_3), 3.28-3.26 (m, 1H, H-4'), 2.21-2.13, (m, 1H, H-4'-OH), 1.48, 1.28 (2 x s, 6H, 2 x CH_3 izopropilidén), 0.95 (d, $J = 6.1$

Hz, 3H, CH₃ ramnóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 138.9, 138.1, 137.7 (3C, C_q arom.), 128.5-127.5 (15C, arom.), 109.4 (1C, C_q izopropilidén), 98.0, 97.0 (2C, C-1, C-1'), 80.4, 80.1, 78.4, 76.1, 74.3, 70.1, 66.5 (8C, vázszenek), 75.6, 73.7, 73.4 (3C, 3 x BnCH₂), 68.9 (1C, C-6), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 28.0, 26.2 (2C, 2 x CH₃ izopropilidén), 17.2 (1C, CH₃ ramnóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₃₇H₄₆NaO₁₀, [M+Na]⁺ 673.30; mért: 673.23; *Anal.*: Számított: C₃₇H₄₆O₁₀ (650.31); C, 68.29; H, 7.13; Mért: C, 68.33; H, 7.21.

A keletkezett diol adatai (78→82): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.18 (m, 37H, arom.), 5.07-4.33 (m, 17H, H-1, H-1', H-1''), NAPCH₂, 6 x BnCH₂), 4.04-3.52 (m, 16H), 3.40 (s, 1H, OH), 3.35 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.14 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, OH), 0.82 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 138.9, 138.4, 138.1, 137.8, 137.1, 135.5, 133.3, 133.0 (9C, C_q arom.), 128.7-125.8 (37C, arom.), 101.7, 100.9, 98.0 (3C, C-1, C-1', C-1''), 85.2, 82.6, 80.5, 80.3, 79.9, 77.6, 74.0, 71.4, 71.2, 70.3, 67.0, 66.0 (12C, vázszenek), 75.8, 75.7, 75.2, 74.7, 73.6, 73.3 (7C, NAPCH₂, 6 x BnCH₂), 68.8, 68.0 (2C, C-6, C-6''), 55.4 (1C, C-1-OCH₃), 16.9 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₇₂H₇₈NaO₁₅, [M+Na]⁺ 1205.52; mért: 1205.61; *Anal.*: Számított: C₇₂H₇₈O₁₅ (1182.53); C, 73.08; H, 6.64; Mért: C, 73.16; H, 6.69.

A 82-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.19 (m, 37H, arom.), 5.27-4.40 (m, 19H, H-1, H-1', H-1'', H-2', H-3', NAPCH₂, 6 x BnCH₂), 4.13-3.54 (m, 14H), 3.35 (s, 3H, C-1-OCH₃), 1.99, 1.88 (2 x s, 6H, 2 x CH₃ OAc), 0.89 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 171.1, 170.1 (2C, 2 x CO Ac), 139.0, 138.8, 138.4, 138.1, 138.0, 137.9, 136.0, 133.3, 132.9 (9C, C_q arom.), 128.5-125.8 (37C, arom.), 98.0, 97.8, 97.2 (3C, C-1, C-1', C-1''), 81.6, 80.5, 80.4, 80.2, 77.8, 74.3, 71.1, 70.1, 68.8, 68.5, 67.2 (12C, vázszenek), 75.8, 75.5, 74.9, 73.6, 73.4, 73.1 (7C, NAPCH₂, 6 x BnCH₂), 68.4, 68.3 (2C, C-6, C-6''), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 21.1 (2C, 2 x CH₃ OAc), 16.6 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₇₆H₈₂NaO₁₇, [M+Na]⁺ 1290.46; mért: 1290.02; *Anal.*: Számított: C₇₆H₈₂O₁₇ (1266.56); C, 72.02; H, 6.54; Mért: C, 72.09; H, 6.62.

A 83-as vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.42-7.21 (m, 35H, arom.), 5.19 (s, 1H, H-3-G), 5.10-4.35 (m, 23H, 5 x H-1, H-2-E, H-3-E, H-2-G, H-3-G, 7 x BnCH₂), 4.07 (dd, *J* = 5.5 Hz, *J* = 12.1 Hz, 1H, H-5-G), 3.90-3.82 (m, 5H, H-3-H, H-4-H, H-3-F, H-4-F, H-5-F), 3.73-3.67 (m, 5H, H-4-E, H-4-G, H-5-H, H-6a-F, H-6a-H), 3.63-3.57 (m, 6H, H-2-H, H-5-D, H-6a,b-D, H-6a-E, H-6b-F), 3.589 (s, 3H, C-3-D-OCH₃), 3.50 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H, H-6b-H), 3.45 (s, 3H, C-4-D-OCH₃), 3.44 (s, 3H, C-2-D-OCH₃), 3.41-3.36 (m, 3H, H-2-F, H-3-D, H-6b-E), 3.35 (s, 3H, C-1-H-OCH₃), 3.15 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H, H-4-D), 3.10-3.04

(m, 2H, H-2-D, H-5-E), 2.00, 1.95, 1.86, 1.79 (4 x s, 12H, 4 x CH₃ OAc), 0.80 (d, J = 6.2 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 171.1, 170.3, 169.9, 169.4 (4C, 4 x CO OAc), 139.2, 139.1, 138.4, 138.1, 138.0, 137.5 (7C, C_q arom.), 128.8-127.2 (35C, arom.), 99.8 (1C, C-1-E), 98.2 (2C, C-1-D, C-1-F), 98.0 (1C, C-1-H), 97.3 (1C, C-1-G), 83.5 (1C, C-3-D), 81.6 (1C, C-2-D), 80.5 (1C, C-2-H), 80.2 (1C, C-3-H), 79.8 (1C, C-3-F), 79.5 (1C, C-2-F), 79.4 (1C, C-4-D), 77.0 (1C, C-4-F), 75.3 (2C, C-3-E, C-4-E), 75.0 (1C, C-4-G), 74.8 (1C, C-5-E), 74.2 (1C, C-4-H), 72.7 (1C, C-2-E), 71.4 (1C, C-5-D), 70.9 (1C, C-5-E), 70.1 (1C, C-5-H), 68.6 (1C, C-2-G), 68.1 (1C, C-3-G), 66.8 (1C, C-5-G), 75.8, 75.2, 73.8, 73.6, 73.5, 73.4, 73.2 (7C, 7 x BnCH₂), 68.6, 68.4 (2C, C-6-D, C-6-F), 67.3 (1C, C-6-H), 61.4 (1C, C-6-E), 60.8 (1C, C-3-D-OCH₃), 60.5 (1C, C-4-D-OCH₃), 59.6 (1C, C-2-D-OCH₃), 55.3 (1C, C-1-H-OCH₃), 21.2, 21.1, 21.0, 20.6 (4C, 4 x CH₃ OAc), 16.3 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS m/z számolt C₉₁H₁₁₀NaO₂₉, [M+Na]⁺ 1689.70; mért: 1690.24; Anal.: Számított: C₉₁H₁₁₀O₂₉ (1666.71); C, 65.53; H, 6.65 Mért: C, 65.67; H, 6.71.

A 84-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃+CD₃OD) δ 7.46-7.22 (m, 35H, arom.), 5.16-4.42 (m, 23H, 5 x H-1, H-2-E, H-3-E, H-2-G, H-3-G, 7 x BnCH₂), 4.11-4.04 (m, 2H), 3.90-3.26 (m, 19H), 3.59, 3.45, 3.44, 3.35 (4 x s, 12H, 4 x OCH₃), 3.06 (dd, J = 3.4 Hz, J = 9.7 Hz, 1H, H-2-D), 2.02, 1.91, 1.81, 1.80 (4 x s, 12H, 4 x CH₃ OAc), 0.79 (d, J = 6.4 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃+CD₃OD) δ 172.3, 171.6, 171.2, 170.4 (4C, 4 x CO OAc), 139.8, 139.7, 139.3, 139.1, 138.9, 138.8, 138.5 (7C, C_q arom.), 129.6-128.1 (35C, arom.), 101.0, 98.9, 98.8, 98.7, 98.1 (5C, 5 x C-1), 84.1, 82.5, 81.6, 80.9, 80.8, 80.2, 79.8, 78.2, 77.3, 76.1, 75.3, 74.6, 73.1, 72.0, 71.9, 71.1, 69.5, 69.0, 67.7, 66.8 (20C, vázszenek), 76.6, 76.3, 74.4, 74.3, 73.9 (7C, 7 x BnCH₂), 69.2, 68.9, 68.4 (3C, 3 x C-6), 61.0, 60.7, 59.7 (3C, 3 x OCH₃), 55.6 (1C, C-1-H-OCH₃), 21.4, 21.3, 21.1, 20.8 (4C, 4 x CH₃ OAc), 16.7 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt C₉₁H₁₀₇Na₂O₃₀, [M+Na]⁺ 1726.81; mért: 1727.13; Anal.: Számított: C₉₁H₁₀₇O₃₀ (1702.67); C, 64.15; H, 6.33 Mért: C, 64.43; H, 6.41.

A 85-ös vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ 5.34 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.33-5.31 (m, 1H), 5.29 (t, J = 3.1 Hz, 1H), 5.21 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.99 (s, 1H), 4.89 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.54 (q, J = 6.4 Hz, 1H), 4.11-3.50 (m, 20H), 3.60, 3.53, 3.46, 3.40 (4 x s, 12H, 4 x OCH₃), 3.29-3.23 (m, 2H), 2.17, 2.14, 2.11, 2.10 (4 x s, 12H, 4 x CH₃ OAc), 1.26 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ 173.8, 173.3, 172.8, 172.6, 172.4 (5C, COONa, 4 x CO OAc), 99.4, 99.1, 98.4, 97.8, 97.2 (5C, 5 x C-1), 82.4, 80.1, 78.3, 77.1, 76.3, 75.2, 74.6, 72.8, 72.5, 71.8, 71.7, 71.5, 71.3, 70.7, 70.6, 69.0, 68.5, 67.4 (20C, vázszenek), 60.1, 59.5, 59.4 (3C, 3 x OCH₃), 59.9,

59.7, 59.5 (3C, 3 x C-6), 55.0 (1C, C-1-H-OCH₃), 20.5, 20.4, 20.3, 20.1 (4C, 4 x CH₃ OAc), 16.1 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₄₂H₆₅Na₂O₃₀, [M+Na]⁺ 1095.34; mért: 1095.45; *Anal.*: Számított: C₄₂H₆₅NaO₃₀ (1072.35); C, 47.02; H, 6.11 Mért: C, 47.21; H, 6.19.

A 86-os vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.16 (m, 42H, arom.), 5.13-4.29 (m, 21H, 5 x H-1, NAPCH₂, 7 x BnCH₂), 4.02-3.05 (m, 28H), 3.62, 3.55, 3.43, 3.35 (4 x s, 12H, 4 x OCH₃), 0.76 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 139.0, 138.8, 138.0, 137.9, 137.7, 137.6, 137.0, 136.3, 133.3, 132.9 (10C, C_q arom.), 128.5-125.7 (42C, arom.), 102.6, 101.5, 100.9, 100.5, 97.9 (5C, 5 x C-1), 85.1, 84.0, 82.8, 82.1, 81.3, 80.4, 80.2, 79.4, 78.3, 76.4, 76.0, 74.8, 73.8, 71.3, 71.0, 70.8, 70.2, 66.9, 65.8 (20C, vázszenek), 75.6, 75.3, 74.7, 73.6, 73.5, 73.3 (8C, NAPCH₂, 7 x BnCH₂), 69.1, 68.7, 68.3, 67.9 (4C, 4 x C-6), 60.8, 60.5, 60.3 (3C, 3 x OCH₃), 55.3 (1C, C-1-H-OCH₃), 16.8 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₉₄H₁₁₀NaO₂₅, [M+Na]⁺ 1662.88; mért: 1663.18; *Anal.*: Számított: C₉₄H₁₁₀O₂₅ (1639.89); C, 68.85; H, 6.76 Mért: C, 68.97; H, 6.73.

A 87-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79-7.09 (m, 42H, arom.), 5.60 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 5.06-4.32 (m, 19H, 3 x H-1, NAPCH₂, 7 x BnCH₂), 4.14-3.14 (m, 27H), 3.60, 3.57, 3.54, 3.46, 3.43, 3.38, 3.37, 3.25 (8 x s, 24H, 8 x OCH₃), 3.02 (t, *J* = 8.5 Hz, 1H), 0.98 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 139.9, 139.1, 138.2, 138.1, 137.9, 136.5, 133.3, 132.9 (10C, C_q arom.), 128.6-125.6 (42C, arom.), 102.7, 98.1, 96.8, 96.2 (5C, 5 x C-1), 86.6, 84.7, 83.5, 81.9, 80.3, 80.2, 79.4, 79.3, 78.7, 78.6, 77.1, 75.0, 74.7, 72.2, 70.8, 70.6, 70.3 (20C, vázszenek), 75.7, 74.8, 73.5, 73.4, 73.2 (8C, NAPCH₂, 7 x BnCH₂), 69.3, 68.8, 68.1, 68.0 (4C, 4 x C-6), 60.8, 60.4, 60.3, 60.2, 59.6, 59.5, 58.8 (7C, 7 x OCH₃), 55.3 (1C, C-1-H-OCH₃), 14.3 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₉₈H₁₁₈NaO₂₅, [M+Na]⁺ 1718.99; mért: 1719.30; *Anal.*: Számított: C₉₈H₁₁₈O₂₅ (1694.80); C, 69.40; H, 7.01 Mért: C, 69.67; H, 7.09.

A 88-as vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.14 (m, 35H, arom.), 5.52 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 5.07 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 5.01-4.51 (m, 16H, 2 x H-1, 7 x BnCH₂), 4.26 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.01 (dd, *J* = 2.8 Hz, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.90 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.85-3.10 (m, 24H), 3.62, 3.58, 3.54, 3.46, 3.45, 3.44, 3.37, 3.25 (8 x s, 24H, 8 x OCH₃), 2.94 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H), 2.03 (s, 1H, C-6-E-OH), 0.96 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 139.5, 139.0, 138.2, 138.1, 138.0, 137.9 (7C, C_q arom.), 128.5-127.3 (35C, arom.), 102.6, 98.0, 96.8, 96.7, 96.0 (5C, 5 x C-1), 86.4, 84.8, 83.5, 81.8, 80.3, 80.2, 79.5, 79.2, 78.7, 78.6, 77.4, 74.8, 74.2, 72.9,

70.9, 70.5, 70.3, 68.1 (20C, vázszenek), 75.7, 75.2, 73.5, 73.4, 71.1 (7C, 7 x BnCH₂), 68.7, 68.4, 67.8 (3C, 3 x C-6), 61.9 (1C, C-6-E), 60.8, 60.4, 60.2, 59.9, 59.6, 58.8, 57.8 (7C, 7 x OCH₃), 55.2 (1C, C-1-H-OCH₃), 16.2 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₈₇H₁₁₀NaO₂₅, [M+Na]⁺ 1578.80; mért: 1578.21; *Anal.*: Számított: C₈₇H₁₁₀O₂₅ (1554.73); C, 67.16; H, 7.13 Mért: C, 67.04; H, 7.21.

A 89-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.30-7.04 (m, 35H, arom.), 5.41 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 5.36 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 5.33 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 4.94 (s, 1H), 4.89-4.30 (m, 14H, 7 x BnCH₂), 4.31 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.94 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 3.83-2.99 (m, 24H), 3.48, 3.42, 3.34, 3.32, 3.25, 3.04 (6 x s, 24H, 8 x OCH₃), 2.87-2.83 (m, 1H), 0.73 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ 172.6 (1C, COONa), 140.4, 140.2, 139.6, 139.5, 139.4, 139.3 (7C, C_q arom.), 129.8-128.2 (35C, arom.), 104.0, 98.9, 98.2, 97.8, 96.7 (5C, 5 x C-1), 86.8, 85.4, 84.4, 83.1, 82.0, 81.3, 80.4, 80.3, 80.2, 80.0, 78.6, 76.5, 75.2, 71.8, 71.7, 68.9 (20C, vázszenek), 76.6, 76.3, 74.5, 74.4, 74.0, 72.6 (7C, 7 x BnCH₂), 70.0, 69.4, 68.9 (3C, 3 x C-6), 61.0, 60.8, 60.7, 59.7, 59.3, 57.9 (7C, 7 x OCH₃), 55.6 (1C, C-1-H-OCH₃), 17.1 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₈₇H₁₀₇Na₂O₂₆, [M+Na]⁺ 1613.68; mért: 1614.29; *Anal.*: Számított: C₈₇H₁₀₇NaO₂₆ (1590.69); C, 65.65; H, 6.78 Mért: C, 65.79; H, 6.83.

A 90-es vegyület adatai: ¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ 5.38 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.74 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.30 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.00 (s, 1H), 3.91 (dd, *J* = 4.8 Hz, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.85-3.40 (m, 20H), 3.56, 3.55, 3.53, 3.48, 3.46, 3.38, 3.37, 3.33 (8 x s, 24H, 8 x OCH₃), 3.25-3.16 (m, 3H), 1.17 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, CH₃ talóz) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ 174.6 (1C, COONa), 101.7, 99.1, 98.2, 97.6, 95.9 (5C, 5 x C-1), 85.6, 83.1, 81.6, 80.6, 78.6, 78.2, 77.3, 76.8, 76.3, 76.2, 74.5, 74.1, 71.9, 71.8, 71.7, 71.5, 70.6, 70.5, 67.4 (20C, vázszenek), 60.2, 59.9, 59.6 (3C, 3 x C-6), 60.3, 60.1, 59.8, 59.3, 58.9, 58.3, 56.2 (7C, 7 x OCH₃), 55.0 (1C, C-1-H-OCH₃), 16.5 (1C, CH₃ talóz) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₃₈H₆₅Na₂O₂₆, [M+Na]⁺ 983.36; mért: 983.17; *Anal.*: Számított: C₃₈H₆₅NaO₂₆ (960.37); C, 47.50; H, 6.82 Mért: C, 47.37; H, 6.93.

A 92-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.82-7.30 (m, 22H, arom), 5.07-4.69 (m, 7H, H-1, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 3.77 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-3), 3.58-3.48 (m, 3H, H-2, H-4, H-6a), 3.39-3.36 (m, 1H, H-6b), 3.21-3.19 (m, 1H, H-5) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.3, 138.1, 135.3, 133.4, 133.2 (6C, 6 x C_q arom.), 133.0-125.9 (22C, arom.), 87.4 (1C, C-1), 86.4 (1C, C-3), 81.1, 80.8 (2C, C-2, C-4), 77.8 (1C, C-5), 76.0, 75.6, 75.5 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 6.7 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₇H₃₅INaO₄S:

725.119 [M+Na]⁺; mért: 725.261; *Anal.*: Számított: C₃₇H₃₅IO₄S: C, 63.25; H, 5.02; S, 4.56; Mért: C, 63.32; H, 5.11; S, 4.61.

A 93-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.78-7.21 (m, 22H, arom.), 5.08 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-1), 4.90-4.68 (m, 8H, H-6ab, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 4.05 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H-4), 3.75 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, H-3), 3.62 (dd, *J* = 8.7 Hz, *J* = 7.2 Hz, 1H, H-2) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 155.4 (1C, C-6), 138.1, 137.9, 135.2, 133.4, 133.3, 133.1 (6C, 6 x C_q arom.), 132.0-125.9 (22C, arom.), 96.3 (1C, C-5), 87.6 (1C, C-1), 83.7, 80.2, 78.2 (3C, C-2, C-3, C-4), 74.6, 74.5, 72.8 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₇H₃₄NaO₄S: 597.207 [M+Na]⁺; mért: 597.371; *Anal.*: Számított: C₃₇H₃₄O₄S: C, 77.32; H, 5.96; S, 5.58; Mért: C, 77.39; H, 6.04; S, 5.63.

A 94-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.83-7.21 (m, 22H, arom.), 5.54 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, H-1), 5.00-4.44 (m, 6H, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 3.96 (dd, *J* = 11.8 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.80 (t, *J* = 4.6 Hz, 1H), 3.73-3.68 (m, 3H), 3.63-3.60 (m, 1H), 1.89-1.87 (m, 1H, H-6-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 137.8, 137.7, 135.6, 135.2, 133.3, 133.2 (6C, 6 x C_q arom.), 132.0-126.0 (22C, arom.), 85.8 (1C, C-1), 77.0, 75.3, 74.6 (3C, C-2, C-3, C-4), 73.3, 73.2, 72.7 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 70.2 (1C, C-5), 62.0 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₇H₃₆NaO₅S: 615.218 [M+Na]⁺; mért: 615.432; *Anal.*: Számított: C₃₇H₃₆O₅S: C, 74.97; H, 6.12; S, 5.41; Mért: C, 75.06; H, 6.21; S, 5.49.

A 91-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.81-7.20 (m, 22H, arom.), 5.00-4.72 (m, 7H, H-1, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 3.90 (dd, *J* = 12.0 Hz, *J* = 1.9 Hz, 1H), 3.75 (t, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.64 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.50 (dd, *J* = 9.5 Hz, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.42 (ddd, *J* = 9.3 Hz, *J* = 4.7 Hz, *J* = 2.6 Hz, 1H, H-5), 2.15-2.12 (m, 1H, H-6-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.4, 138.0, 135.4, 133.6, 133.3, 133.1 (6C, 6 x C_q arom.), 129.2-126.0 (22C, arom.), 87.7 (1C, C-1), 86.7, 81.2, 79.5, 77.7 (4C, C-2, C-3, C-4, C-5), 75.9, 75.6, 75.3 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 62.2 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₇H₃₆NaO₅S: 615.218 [M+Na]⁺; mért: 615.501; *Anal.*: Számított: C₃₇H₃₆O₅S: C, 74.97; H, 6.12; S, 5.41; Mért: C, 75.05; H, 6.19; S, 5.50.

A 95-ös vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.51-7.23 (m, 15H, arom.), 4.91-4.68 (m, 5H, H-1, 2 x Bn-CH₂), 3.82 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, H-6a), 3.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H-6b), 3.60 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-4), 3.51 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-3), 3.44 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H, H-2), 3.30-3.27 (m, 1H, H-5), 3.12 (s, 1H, 4-OH), 2.71 (s, 1H, 6-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.4, 137.9, 133.7 (3C, 3 x C_q arom.), 131.6-127.6 (15C, arom), 87.8 (1C, C-1), 86.1 (1C, C-3), 80.8 (1C, C-2), 79.3 (1C, C-5), 75.5, 75.0 (2C, 2 x Bn-CH₂), 70.3 (1C, C-4), 62.4 (1C,

C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt $C_{26}H_{28}NaO_5S$: 475.15 $[M+Na]^+$; mért: 475.22; *Anal.*: Számított: $C_{26}H_{28}O_5S$: C, 69.00; H, 6.24; S, 7.08; Mért: C, 69.11; H, 6.29; S, 7.15.

A 96-os vegyület adatai: 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.69-7.24 (m, 15H, arom.), 4.97-4.64 (m, 5H, H-1, 2 x Bn- CH_2), 3.56 (dd, $J = 10.8$ Hz, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-6a), 3.52-3.45 (m, 2H, H-2, H-3), 3.40 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-4), 3.32 (dd, $J = 10.8$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-6b), 3.12 (ddd, $J = 9.1$ Hz, $J = 6.7$ Hz, $J = 2.4$ Hz, 1H, H-5), 2.15 (s, 1H, H-4-OH) ppm; ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 138.3, 137.9, 133.2 (3C, 3 x C_q arom.), 129.1-127.9 (15C, arom.), 87.7 (1C, C-1), 85.5 (1C, C-2), 80.8 (1C, C-3), 78.1 (1C, C-5), 75.6, 75.5 (2C, 2 x Bn- CH_2), 73.4 (1C, C-4), 6.2 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt $C_{26}H_{27}IO_4S$: 585.057 $[M+Na]^+$; mért: 585.176; *Anal.*: Számított: $C_{26}H_{27}IO_4S$: C, 55.52; H, 4.84; S, 5.70; Mért: C, 55.58; H, 4.89; S, 5.61.

A 97-es vegyület adatai: 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.72-7.28 (m, 15H, arom.), 5.05-4.60 (m, 5H, H-1, 2 x Bn- CH_2), 3.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-6a), 3.53-3.51 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.29-3.23 (m, 2H, H-5, H-6b), 0.89 (s, 9H, 3 x CH_3 *t*-Bu), 0.15, 0.02 (2 x s, 6H, 2 x CH_3 szilil) ppm; ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 138.7, 137.9, 133.5 (3C, 3 x C_q arom.), 129.1-126.8 (15C, arom.), 87.8 (1C, C-1), 86.0, 81.5 (2C, C-2, C-3), 79.8 (1C, C-5), 75.3, 75.1 (2C, 2 x Bn- CH_2), 74.4 (1C, C-4), 26.1 (3C, 3 x CH_3 *t*-Bu), 18.2 (1C, C_q *t*-Bu), 6.8 (1C, C-6), -3.6, -4.0 (2C, 2 x CH_3 szilil) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt $C_{32}H_{41}IO_4SSi$: 699.14 $[M+Na]^+$; mért: 699.06; *Anal.*: Számított: $C_{32}H_{41}IO_4SSi$: C, 56.80; H, 6.11; S, 4.74; Mért: C, 56.86; H, 6.20; S, 4.81.

A képződött szililtartalmú 5-enopiranozid adatai (97→98): 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.64-7.31 (m, 15H, arom.), 5.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-1), 4.91-4.74 (m, 6H, H-6a,b, 2 x Bn- CH_2), 4.22 (dt, $J = 8.2$ Hz, $J = 1.3$ Hz, 1H, H-4), 3.68 (dd, $J = 8.9$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-2), 3.60 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-3), 1.00 (s, 9H, 3 x CH_3 *t*-Bu), 0.15 (s, 6H, 2 x CH_3 szilil) ppm; ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 158.8 (1C, C-5), 138.5, 138.0, 133.8 (3C, 3 x C_q arom.), 131.9-127.7 (15C, arom.), 95.8 (1C, C-6), 88.3 (1C, C-1), 85.6 (1C, C-3), 80.9 (1C, C-2), 75.2, 75.0 (2C, 2 x Bn- CH_2), 72.0 (1C, C-4), 26.0 (3C, 3 x CH_3 *t*-Bu), 18.2 (1C, C_q *t*-Bu), -4.6, -4.8 (2C, 2 x CH_3 szilil) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt $C_{32}H_{40}NaO_4SSi$: 571.23 $[M+Na]^+$; mért: 571.18; *Anal.*: Számított: $C_{32}H_{40}O_4SSi$: C, 70.03; H, 7.35; S, 5.84; Mért: C, 70.11; H, 7.39; S, 5.92.

A 98-as vegyület adatai: 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.56-7.20 (m, 15H, arom.), 5.11 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-1), 4.90-4.39 (m, 6H, H-6a,b, 2 x Bn- CH_2), 4.17-4.14 (m, 1H, H-4), 3.73 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-2), 3.59 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-3), 2.72 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, 4-OH) ppm; ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 164.8

(1C, C-5), 137.8, 137.4, 135.5 (3C, 3 x C_q arom.), 131.9-127.5 (15C, arom.), 96.9 (1C, C-6), 83.4 (1C, C-1), 75.8, 74.0 (2C, C-2, C-3), 72.2, 71.7 (2C, 2 x Bn-CH₂), 69.9 (1C, C-4) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₆H₂₆NaO₄S: 457.14 [M+Na]⁺; mért: 457.20; *Anal.*: Számított: C₂₆H₂₆O₄S: C, 71.86; H, 6.03; S, 7.38; Mért: C, 71.93; H, 6.09; S, 7.46.

A 99-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.52-7.22 (m, 15H, arom.), 5.60 (s, 1H, H-1), 4.67-4.49 (m, 5H, H-5, 2 x Bn-CH₂), 3.95 (dd, *J* = 11.8 Hz, *J* = 6.3 Hz, 1H, H-6a), 3.90 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, H-3), 3.84-3.79 (m, 1H, H-6b), 3.76 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H, H-2, H-4), 3.53 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H, H-4-OH), 2.48 (s, 1H, 6-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 137.4, 136.7, 136.5 (3C, 3 x C_q arom.), 131.3-127.3 (15C, arom.), 86.0 (1C, C-1), 75.7 (1C, C-3), 73.5 (1C, C-2), 72.4, 72.2 (2C, 2 x Bn-CH₂), 68.5 (1C, C-5), 68.4 (1C, C-4), 63.5 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₆H₂₈NaO₅S: 475.15 [M+Na]⁺; mért: 475.15; *Anal.*: Számított: C₂₆H₂₈O₅S: C, 69.00; H, 6.24; S, 7.08; Mért: C, 69.09; H, 6.30; S, 7.16.

A 103-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39-7.23 (m, 15H, arom.), 5.34 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-1), 4.96-4.62 (m, 6H, 3 x Bn-CH₂), 4.07 (dt, *J* = 3.3 Hz, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.88 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.79-3.74 (m, 3H), 3.54 (t, *J* = 9.7 Hz, 1H), 2.57-2.46 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.71 (s, 1H, C-6-OH), 1.27 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.8, 138.3, 137.9 (3C, 3 x C_q arom.), 128.6-127.1 (15C, arom.), 83.1 (1C, C-1), 82.5, 79.7, 77.3, 71.2 (4C, vázszenek), 75.8, 75.1, 72.5 (3C, 3 x Bn-CH₂), 62.0 (1C, C-6), 23.8 (1C, SCH₂CH₃), 14.8 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₉H₃₄NaO₅S: 517.202 [M+Na]⁺; mért: 517.206; *Anal.*: Számított: C₂₉H₃₄O₅S: C, 70.42; H, 6.93; S, 6.48; Mért: C, 70.48; H, 6.99; S, 6.56.

A 104-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39-7.24 (m, 15H, arom.), 5.39 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-1), 4.97-4.63 (m, 6H, 3 x Bn-CH₂), 3.92-3.85 (m, 2H, H-3, H-5), 3.82 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 9.5 Hz, 1H, H-2), 3.45 (dd, *J* = 2.7 Hz, *J* = 10.8 Hz, 1H, H-6a), 3.39-3.34 (m, 2H, H-4, H-6b), 2.67-2.56 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.6, 138.2, 137.9 (3C, 3 x C_q arom.), 128.6-127.8 (15C, arom.), 82.9 (1C, C-1), 82.1 (1C, C-4), 81.5 (1C, C-3), 79.8 (1C, C-2), 75.8, 75.5, 72.5 (3C, 3 x Bn-CH₂), 69.6 (1C, C-5), 23.8 (1C, SCH₂CH₃), 14.8 (1C, SCH₂CH₃), 8.0 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₉H₃₃INaO₄S: 627.104 [M+Na]⁺; mért: 626.985; *Anal.*: Számított: C₂₉H₃₃IO₄S: C, 57.62; H, 5.50; S, 5.30; Mért: C, 57.70; H, 5.57; S, 5.38.

A 105-ös vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39-7.24 (m, 15H, arom.), 5.35 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H, H-1), 4.98 (s, 1H, H-6a), 4.87-4.70 (m, 6H, 3 x

Bn-CH₂), 4.68 (s, 1H, H-6b), 3.91-3.82 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 2.68-2.58 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.30 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 153.6 (1C, C-5), 138.7, 138.2, 137.9 (3C, 3 x C_q arom.), 128.6-127.8 (15C, arom.), 97.9 (1C, C-6), 83.7 (1C, C-1), 81.4, 79.2, 79.0 (3C, C-2, C-3, C-4), 75.7, 74.4, 72.7 (3C, 3 x Bn-CH₂), 23.8 (1C, SCH₂CH₃), 14.6 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt (C₂₉H₃₂NaO₄S): 499.191 [M+Na]⁺; mért: 499.248; *Anal.*: Számított: C₂₉H₃₂O₄S: C, 73.08; H, 6.77; S, 6.73; Mért: C, 73.15; H, 6.83; S, 6.79.

A 106-os vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.37-7.14 (m, 15H, arom.), 4.88 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-1), 4.65-4.22 (m, 6H, 3 x Bn-CH₂), 3.97 (dd, *J* = 7.9 Hz, *J* = 11.6 Hz, 1H, H-6a), 3.84-3.81 (m, 1H, H-5), 3.65 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H, H-4), 3.54-3.52 (m, 2H, H-2, H-6b), 3.25 (s, 1H, H-3), 2.74-2.67 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.97 (s, 1H, C-6-OH), 1.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.0, 137.8, 137.5 (3C, 3 x C_q arom.), 128.6-127.9 (15C, arom.), 83.7 (1C, C-1), 77.3 (1C, C-5), 75.9 (1C, C-2), 73.5, 72.2, 71.7 (3C, 3 x Bn-CH₂), 71.8 (1C, C-2), 71.0 (1C, C-4), 62.7 (1C, C-6), 25.8 (1C, SCH₂CH₃), 15.5 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt (C₂₉H₃₄NaO₅S): 517.202 [M+Na]⁺; mért: 517.233; *Anal.*: Számított C₂₉H₃₄O₅S: C, 70.42; H, 6.93; S, 6.48; Mért: C, 70.49; H, 7.06; S, 6.54. MS (MALDI-TOF) **103 és 106a** keverék: *m/z* számolt (C₂₉H₃₄NaO₅S, **103**): 517.20 [M+Na]⁺; mért: 517.28; *m/z* számolt (C₂₇H₃₀NaO₅, **106a**): 457.20 [M+Na]⁺; mért: 457.29.

A 103Ac adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.40-7.24 (m, 15H, arom.), 5.37 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H, H-1), 4.99-4.54 (m, 6H, 3 x Bn-CH₂), 4.33-4.12 (m, 2H), 3.91-3.78 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 2H), 2.58-2.49 (m, 2H, SCH₂CH₃), 2.01 (s, 3H, CH₃ Ac), 1.29 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₁H₃₆NaO₆S: 559.21 [M+Na]⁺; mért: 559.21.

A 106aAc adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.38-7.24 (m, 15H, arom.), 6.01 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, H-1), 4.76-4.53 (m, 6H, 3 x Bn-CH₂), 4.25-4.21 (m, 1H), 3.77 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 3.55-3.47 (m, 2H), 2.01 (s, 3H, CH₃ Ac), 1.31 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₉H₃₂NaO₆: 499.21 [M+Na]⁺; mért: 499.22.

A 108-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.81-7.30 (m, 17H, arom.), 5.41 (s, 1H, H-1), 5.10-4.64 (m, 6H, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 3.96-3.91 (m, 2H, H-3, H-4), 3.85-3.83 (m, 1H, H-2), 3.50-3.40 (m, 3H, H-5, H-6a,b), 2.64-2.58 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.29 (t, *J* = 6.1 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.6, 137.9, 135.6, 133.4, 133.1 (5C, 5 x C_q arom.), 128.6-125.9 (17C, arom.), 82.9 (1C, C-1), 82.2 (1C, C-3), 81.5 (1C, C-4), 79.8 (1C, C-2), 75.9, 75.5, 72.5 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 69.6 (1C, C-5), 23.9 (1C,

SCH₂CH₃), 14.8 (1C, SCH₂CH₃), 8.1 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₃H₃₅INaO₄S [M+Na]⁺ 677.119; mért: 677.312; *Anal.*: Számított: C₃₃H₃₅IO₄S: C, 60.55; H, 5.39; S, 4.90; Mért: C, 60.63; H, 5.46; S, 4.98.

A 109-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.78-7.23 (m, 17H, arom.), 5.35 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H, H-1), 5.06-4.60 (m, 8H, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂, H-6a,b), 3.96-3.88 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 2.66-2.51 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.28 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 153.6 (1C, C-6), 138.6, 137.8, 135.4, 133.3, 133.0 (5C, 5 x C_q arom.), 128.4-125.8 (17C, arom.), 97.8 (1C, C-5), 83.6 (1C, C-1), 81.2, 79.0 (3C, C-2, C-3, C-4), 75.5, 74.3, 72.6 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 23.7 (1C, SCH₂CH₃), 14.5 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₃H₃₄NaO₄S: [M+Na]⁺ 549.207; mért: 549.295; *Anal.*: Számított: C₃₃H₃₄O₄S: C, 75.26; H, 6.51; S, 6.09; Mért: C, 75.33; H, 6.57; S, 6.14.

A 109a adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.82-7.25 (m, 17H, arom.), 5.09 (s, 1H, H-1), 4.80-4.39 (m, 6H, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 3.96, 3.79 (2 x s, 2H, H-2, H-3), 2.78-2.70 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.86 (s, 3H, CH₃), 1.30 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 145.8 (1C, C-5), 138.1, 137.6, 135.4, 133.3, 133.0 (5C, 5 x C_q arom.), 131.3 (1C, C-5), 128.5-126.0 (17C, arom.), 80.7 (1C, C-1), 76.3, 71.9 (2C, C-2, C-3), 74.3, 72.8, 71.2 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 25.9 (1C, SCH₂CH₃), 15.3 (1C, CH₃), 14.5 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₃H₃₄NaO₄S [M+Na]⁺ 549.207; mért: 549.283; *Anal.*: Számított: C₃₃H₃₄O₄S: C, 75.26; H, 6.51; S, 6.09; Mért: C, 75.31; H, 6.54; S, 6.15.

A 110-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.82-7.05 (m, 17H, arom.), 4.89 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, H-1), 4.68 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, NAP-CH₂a), 4.60 (q, *J* = 12.3 Hz, 2H, Bn-CH₂), 4.41 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, NAP-CH₂b), 4.27 (q, *J* = 12.2 Hz, 2H, Bn-CH₂), 4.03 (dd, *J* = 11.6 Hz, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-6a), 3.84 (ddd, *J* = 7.7 Hz, *J* = 4.2 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1H, H-5), 3.66 (t, *J* = 2.7 Hz, 1H, H-3), 3.55 (dd, *J* = 11.6 Hz, *J* = 4.1 Hz, 1H, H-6b), 3.51 (s, 1H, H-2), 3.30 (s, 1H, H-4), 2.74-2.68 (m, 2H, SCH₂CH₃), 2.09 (s, 1H, H-6-OH), 1.28 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 137.9, 137.4, 135.2, 133.1, 133.0 (5C, 5 x C_q arom.), 128.5-126.1 (17C, arom.), 83.7 (1C, C-1), 77.4 (1C, C-5), 75.8 (1C, C-2), 73.4, 72.0, 71.9 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 71.8 (1C, C-4), 70.9 (1C, C-3), 62.6 (1C, C-6), 25.8 (1C, SCH₂CH₃), 15.4 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₃H₃₆NaO₅S [M+Na]⁺ 567.218; mért: 567.426; *Anal.*: Számított: C₃₃H₃₆O₅S: C, 72.77; H, 6.66; S, 5.89; Mért: C, 72.82; H, 6.71; S, 5.93.

A 112-es vegyület adatai: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.39-6.85 (m, 14H, arom.), 5.39 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, H-1), 4.97-4.61 (m, 6H, PMB- CH_2 , 2 x Bn- CH_2), 3.90-3.81 (m, 3H, H-2, H-3, H-5), 3.79 (s, 3H, PMB-O CH_3), 3.44 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H, H-6a), 3.36-3.32 (m, 2H, H-4, H-6b), 2.61 (qd, $J = 12.7$ Hz, $J = 6.3$ Hz, 2H, SCH_2CH_3), 1.28 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, SCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 159.5, 138.6, 137.9, 130.3 (4C, 4 x C_q arom.), 129.7-114.0 (14C, arom.), 82.9 (1C, C-1), 82.2 (1C, C-3), 81.1 (1C, C-4), 79.8 (1C, C-2), 75.8, 75.1, 72.4 (3C, PMB- CH_2 , 2 x Bn- CH_2), 69.6 (1C, C-5), 55.4 (1C, PMB-O CH_3), 23.9 (1C, SCH_2CH_3), 14.8 (1C, SCH_2CH_3), 8.0 (1C, C-6) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{INaO}_5\text{S}$: 657.114 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$; mért: 656.964; Anal.: Számított: $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{IO}_5\text{S}$: C, 56.78; H, 5.56; S, 5.05; Mért: C, 56.84; H, 5.61; S, 5.11.

A 113-as vegyület adatai: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.37-6.82 (m, 14H, arom.), 5.35 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, H-1), 4.96 (s, 1H, H-6a), 4.86-4.67 (m, 7H, H-6b, PMB- CH_2 , 2 x Bn- CH_2), 3.89-3.80 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.78 (s, 3H, PMB-O CH_3), 2.62 (qd, $J = 7.4$ Hz, $J = 2.1$ Hz, 2H, SCH_2CH_3), 1.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, SCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 159.4, 138.7, 137.9, 130.3 (4C, 4 x C_q arom.), 153.8 (1C, C-5), 129.6-113.9 (14C, arom.), 97.8 (1C, C-6), 83.6 (1C, C-1), 81.4, 79.0, 78.9 (3C, C-2, C-3, C-4), 75.6, 74.1, 72.7 (3C, PMB- CH_2 , 2 x Bn- CH_2), 55.4 (1C, PMB-O CH_3), 23.8 (1C, SCH_2CH_3), 14.6 (1C, SCH_2CH_3) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{NaO}_5\text{S}$: 529.202 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$; mért: 529.199; Anal.: Számított: $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{S}$: C, 71.12; H, 6.76; S, 6.33; Mért: C, 71.19; H, 6.82; S, 6.39.

A 114-es vegyület adatai: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.34-6.79 (m, 14H, arom.), 4.88 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, H-1), 4.65-4.15 (m, 6H, PMB- CH_2 , 2 x Bn- CH_2), 3.95 (dd, $J = 7.8$ Hz, $J = 11.6$ Hz, 1H, H-6a), 3.82-3.79 (m, 1H, H-5), 3.78 (s, 3H, PMB-O CH_3), 3.62 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-3), 3.51 (s, 1H, H-2), 3.50-3.47 (m, 1H, H-6b), 3.23 (s, 1H, H-4), 2.71 (qd, $J = 7.4$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 2H, SCH_2CH_3), 2.02 (s, 1H, H-6-OH), 1.28 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, SCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 159.4, 138.0, 137.6, 129.8 (4C, 4 x C_q arom.), 129.9-113.8 (14C, arom.), 83.7 (1C, C-1), 77.3 (1C, C-5), 75.8 (1C, C-2), 71.3 (1C, C-4), 70.9 (1C, C-3), 73.4, 72.1, 71.2 (3C, PMB- CH_2 , 2 x Bn- CH_2), 62.7 (1C, C-6), 55.3 (1C, PMB-O CH_3), 25.8 (1C, SCH_2CH_3), 15.4 (1C, SCH_2CH_3) ppm. MS (MALDI-TOF): m/z számolt $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{NaO}_6\text{S}$: 547.212 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$; mért: 547.178; Anal.: Számított: $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{S}$: C, 68.68; H, 6.92; S, 6.11; Mért: C, 68.75; H, 7.04; S, 6.19.

A 116-os vegyület adatai: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.81-7.28 (m, 17H, arom.), 5.44 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H, H-1), 4.99-4.61 (m, 6H, NAP- CH_2 , 2 x Bn- CH_2), 4.19-4.16 (m, 1H, H-5), 3.83-3.64 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-6a,b), 2.60-2.53 (m, 2H, SCH_2CH_3), 2.38 (s, 1H, 4-OH), 1.28 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, SCH_2CH_3) ppm; ^{13}C

NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.8, 137.8, 135.6, 133.3, 133.0 (5C, 5 x C_q arom), 128.6-127.7 (17C, arom.), 83.0 (1C, C-1), 81.9, 79.2, 70.5, 70.4 (4C, vázszenek), 75.4, 73.7, 72.2 (3C, NAP-CH₂, 2 x Bn-CH₂), 69.5 (1C, C-6), 23.7 (1C, SCH₂CH₃), 14.8 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt C₃₃H₃₆NaO₅S: 567.22 [M+Na]⁺; mért: 567.22; *Anal.*: Számított: C₃₃H₃₆O₅S: C, 72.77; H, 6.66; S, 5.89; Mért: C, 72.83; H, 6.72; S, 5.96.

A 117-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.84-7.25 (m, 17H, arom.), 5.46 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, H-1), 5.06-4.54 (m, 6H, NAP-CH₂, 2 x Bn-CH₂), 4.22-4.20 (m, 1H, H-5), 3.87-3.83 (m, 1H, H-3), 3.74 (d, $J = 3.0$ Hz, 2H, H-2, H-4), 3.68 (p, 2H, H-6a,b), 2.61 (dt, $J = 14.1$ Hz, $J = 6.4$ Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.32 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, SCH₂CH₃), 0.82 (s, 9H, 3 x CH₃ *t*-Bu), 0.01, 0.00 (2 x s, 2 x 3H, 2 x CH₃ szilil) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 139.3, 137.9, 135.9, 133.4, 133.1 (5C, 5 x C_q arom.), 128.5-125.6 (17C, arom.), 83.8 (1C, C-1), 82.3, 80.2, 71.8, 70.9 (4C, vázszenek), 75.0, 73.4, 72.3 (3C, NAP-CH₂, 2 x Bn-CH₂), 69.4 (1C, C-6), 26.1 (3C, 3 x CH₃ *t*-Bu), 23.7 (1C, SCH₂CH₃), 18.2 (1C, C_q *t*-Bu), 14.9 (1C, SCH₂CH₃), -3.6, -4.8 (2C, 2 x CH₃ szilil) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt C₃₉H₅₀NaO₅SSi: 681.30 [M+Na]⁺; mért: 681.37; *Anal.*: Számított: C₃₉H₅₀O₅SSi: C, 71.09; H, 7.65; S, 4.26; Mért: C, 71.16; H, 7.73; S, 4.33.

A 118-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.30-7.25 (m, 10H, arom.), 5.36 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, H-1), 5.01-4.53 (m, 4H, 2 x Bn-CH₂), 4.02-4.00 (m, 1H, H-5), 3.78-3.72 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.72-3.59 (m, 2H, H-6a,b), 2.56-2.53 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.70 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H, 6-OH), 1.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, SCH₂CH₃), 0.88 (s, 9H, 3 x CH₃ *t*-Bu), 0.07, 0.00 (2 x s, 2 x 3H, 2 x CH₃ szilil) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 139.2, 137.8 (2C, 2 x C_q arom.), 128.5-127.2 (10C, arom.), 82.9 (1C, C-1), 82.1, 80.2, 72.5, 70.6 (4C, vázszenek), 75.2, 72.4 (2C, 2 x Bn-CH₂), 62.0 (1C, C-6), 26.1 (3C, 3 x CH₃ *t*-Bu), 23.8 (1C, SCH₂CH₃), 18.2 (1C, C_q *t*-Bu), 14.8 (1C, SCH₂CH₃), -3.6, -4.8 (2C, 2 x CH₃ szilil) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt C₂₈H₄₂NaO₅SSi: 541.24 [M+Na]⁺; mért: 541.42; *Anal.*: Számított: C₂₈H₄₂O₅SSi: C, 64.83; H, 8.16; S, 6.18; Mért: C, 64.92; H, 8.24; S, 6.25.

A 119-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.31-7.24 (m, 10H, arom.), 5.40 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, H-1), 5.06-4.50 (m, 4H, 2 x Bn-CH₂), 3.86-3.78 (m, 2H, H-2, H-5), 3.64 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H, H-3), 3.54 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-6a), 3.40 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-4), 3.54 (dd, $J = 10.5$ Hz, $J = 6.4$ Hz, 1H, H-6b), 2.70-2.60 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, SCH₂CH₃), 0.87 (s, 9H, 3 x CH₃ *t*-Bu), 0.11, 0.01 (2 x s, 6H, 2 x CH₃ szilil) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 139.1, 137.7 (2C, 2 x C_q arom.), 128.5-127.2 (10C, arom.),

82.7 (1C, C-1), 81.4 (1C, C-3), 80.3 (1C, C-2), 74.8 (1C, C-4), 74.9, 72.0 (2C, 2 x Bn-CH₂), 71.0 (1C, C-5), 26.2 (3C, 3 x CH₃ *t*-Bu), 23.9 (1C, SCH₂CH₃), 18.3 (1C, C_q *t*-Bu), 14.8 (1C, SCH₂CH₃), 8.6 (1C, C-6), -3.6, -4.2 (2C, 2 x CH₃ szilil) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₈H₄₁NaIO₄SSi: 651.14 [M+Na]⁺; mért: 651.14; *Anal.*: Számított: C₂₈H₄₁IO₄SSi: C, 53.49; H, 6.57; S, 5.10; Mért: C, 53.56; H, 6.65; S, 5.16.

A 120-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39-7.28 (m, 10H, arom.), 5.40 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-1), 5.01 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-6a), 4.91-4.65 (m, 5H, H-6b, 2 x Bn-CH₂), 4.01 (dd, *J* = 9.1 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1H, H-4), 3.91 (dd, *J* = 9.2 Hz, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-2), 3.68 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H, H-3), 2.68-2.61 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃), 0.98 (s, 9H, 3 x CH₃ *t*-Bu), 0.10, 0.09 (2 x s, 6H, 2 x CH₃ szilil) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 155.9 (1C, C-5), 138.8, 137.9 (2C, 2 x C_q arom.), 128.5-127.4 (10C, arom.), 98.2 (1C, C-6), 83.8 (1C, C-1), 81.1 (1C, C-3), 79.4 (1C, C-2), 75.6, 72.7 (2C, 2 x Bn-CH₂), 72.3 (1C, C-4), 26.0 (3C, 3 x CH₃ *t*-Bu), 23.7 (1C, SCH₂CH₃), 18.2 (1C, C_q *t*-Bu), 14.5 (1C, SCH₂CH₃), -4.5, -4.9 (2C, 2 x CH₃ szilil) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₈H₄₀NaO₄SSi: 523.23 [M+Na]⁺; mért: 523.39; *Anal.*: Számított: C₂₈H₄₀O₄SSi: C, 67.16; H, 8.05; S, 5.61; Mért: C, 67.23; H, 8.12; S, 5.68.

A 121-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39-7.29 (m, 10H, arom.), 5.34 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H, H-1), 4.89-4.65 (m, 6H, 2 x Bn-CH₂, H-6a,b), 4.01 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, H-4), 3.86 (dd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 4.5 Hz, 1H, H-2), 3.71 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-3), 2.71-2.64 (m, 3H, 4-OH, SCH₂CH₃), 1.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 155.3 (1C, C-5), 138.3, 137.5 (2C, 2 x C_q arom.), 128.7-128.1 (10C, arom.), 97.5 (1C, C-6), 83.7 (1C, C-1), 80.1 (1C, C-3), 78.5 (1C, C-2), 74.8, 72.8 (2C, 2 x Bn-CH₂), 70.4 (1C, C-4), 24.2 (1C, SCH₂CH₃), 14.7 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₂H₂₆NaO₄S: 409.144 [M+Na]⁺; mért: 409.281; *Anal.*: Számított: C₂₂H₂₆O₄S: C, 68.37; H, 6.78; S, 8.29; Mért: C, 68.43; H, 6.85; S, 8.36.

A 122-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.38-7.25 (m, 10H, arom.), 4.96 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H, H-1), 4.61 (s, 2H, Bn-CH₂), 4.51 (q, *J* = 12.0 Hz, 2H, Bn-CH₂), 3.95-3.91 (m, 2H, H-3, H-6a), 3.78 (t, *J* = 3.1 Hz, 1H, H-5), 3.74-3.71 (m, 1H, H-6b), 3.65 (dd, *J* = 11.9 Hz, *J* = 2.7 Hz, 1H, H-4), 3.60 (s, 1H, H-2), 3.42 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, 4-OH), 2.75 (qd, *J* = 7.4 Hz, *J* = 3.7 Hz, 2H, SCH₂CH₃), 2.16 (s, 1H, 6-OH), 1.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 137.5, 136.6 (2C, 2 x C_q arom.), 128.7-127.8 (10C, arom.), 83.1 (1C, C-1), 77.6 (1C, C-3), 76.8 (1C, C-2), 73.2 (1C, C-5), 73.9, 72.3 (2C, 2 x Bn-CH₂), 66.8 (1C, C-4), 63.0 (1C, C-6), 26.0 (1C, SCH₂CH₃), 15.5 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₂₂H₂₈NaO₅S: 427.15

[M+Na]⁺; mért: 427.44; *Anal.*: Számított: C₂₂H₂₈O₅S: C, 65.32; H, 6.98; S, 7.93; Mért: C, 65.39; H, 7.05; S, 8.07.

A 123-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.78-7.05 (m, 17H, arom.), 4.87 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-1), 4.71 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, NAP-CH₂a), 4.59 (q, *J* = 12.3 Hz, 2H, Bn-CH₂), 4.45 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, NAP-CH₂b), 4.38 (dd, *J* = 11.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-6a), 4.26 (dd, *J* = 28.8 Hz, *J* = 12.3 Hz, 2H, Bn-CH₂), 4.18 (dd, *J* = 11.4 Hz, *J* = 5.3 Hz, 1H, H-6b), 3.95-3.92 (m, 1H, H-5), 3.66 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, H-3), 3.49 (s, 1H, H-2), 3.30 (s, 1H, H-4), 2.72 (dt, *J* = 7.4 Hz, *J* = 3.9 Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.86 (s, 3H, Ac-CH₃), 1.30 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 170.7 (1C, Ac-C=O), 137.9, 137.4, 135.3, 133.1 (5C, 5 x C_q arom.), 128.6-126.1 (17C, arom.), 83.8 (1C, C-1), 75.4, 74.6, 71.5, 70.8 (4C, C-2, C-3, C-4, C-5), 73.5, 72.1, 72.0 (3C, 2 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 63.9 (1C, C-4), 25.9 (1C, SCH₂CH₃), 20.7 (1C, Ac-CH₃), 15.4 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₅H₃₈NaO₆S [M+Na]⁺: 609.23; mért: 609.11; *Anal.*: Számított: C₃₅H₃₈O₆S: C, 71.65; H, 6.53; S, 5.46; Mért: C, 71.71; H, 6.60; S, 5.53.

A 125-ös vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.85-6.85 (m, 38.5H, arom.), 5.39 (d, *J* = 9.5 Hz, 0.5H, NH-β α), 5.18 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, NH- $\alpha\alpha$), 5.00 (s, 0.5H, H-1'-β α), 4.95 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-1'- $\alpha\alpha$), 4.79-4.48 (m, 16.5H, 2 x H-1, 8 x Bn-CH₂, 2 x NAP-CH₂), 4.41-3.33 (m, 19.5H), 3.40 3.31 (2 x s, 4.5H, 2 x C-1-OCH₃), 3.23 (s, 0.5H), 1.92, 1.81, 1.80, 1.77 (4 x s, 9H, 4 x Ac-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.0, 169.8, 169.7 (4C, 4 x Ac-C=O), 139.0, 138.9, 138.7, 138.3, 138.2, 137.4, 135.3, 135.2, 133.3, 133.2 (14C, 14 x C_q arom.), 128.5-126.1 (54C, arom.), 101.3 (1C, C-1'-β α), 99.0, (1C, C-1'- $\alpha\alpha$), 98.5 (2C, 2 x C-1), 79.8, 78.5, 78.0, 76.7, 75.3, 71.2, 69.0 (7C, $\alpha\alpha$ vázszene), 81.0, 78.2, 73.1, 72.9, 71.9, 70.7 (7C, β α vázszene), 75.1, 74.3, 74.2, 73.7, 73.5, 73.2, 73.0, 72.3, 71.8 (10C, 8 x Bn-CH₂, 2 x NAP-CH₂), 70.2, 63.8 (2C, 2 x C-6-β α), 68.4, 61.8 (2C, 2 x C-6- $\alpha\alpha$), 55.2 (2C, 2 x C-1-OCH₃), 52.4, 52.2 (2C, 2 x C-2), 23.5, 23.4, 21.0, 21.8 (4C, 4 x Ac-CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₅₆H₆₁NNaO₁₂: 962.41 [M+Na]⁺; mért: 962.58; *Anal.*: Számított: C₅₆H₆₁NO₁₂: C, 71.55; H, 6.54; N, 1.49; Mért: C, 71.63; H, 6.61; N, 1.56.

A 126-os vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.92-7.17 (m, 17H, arom.), 5.63 (s, 1H, H_{ac}), 5.00 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, H-1), 4.67-4.52 (m, 4H, 2 x Bn-CH₂), 4.39 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, H-6a), 4.10 (dd, *J* = 1.8 Hz, *J* = 12.5 Hz, 1H, H-6b), 4.01 (s, 1H, H-4), 3.93 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H, H-3), 3.69 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H, H-5), 3.60 (s, 1H, H-2), 2.78 (qd, *J* = 2.2 Hz, *J* = 7.4 Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.32 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.3, 137.6, 135.7, 133.8, 133.0 (5C, 5 x C_q arom.), 128.7-124.8 (17C, arom.), 101.6 (1C,

C_{ac}), 82.7 (1C, C-1), 75.4 (1C, C-2), 73.5 (1C, C-3), 72.6, 72.3 (2C, 2 x Bn-CH₂), 72.2 (1C, C-4), 70.1 (1C, C-6), 68.7 (1C, C-5), 25.7 (1C, SCH₂CH₃), 15.2 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₃H₃₄NaO₅S: 565.213 [M+Na]⁺; mért: 565.161; *Anal.*: Számított: C₃₃H₃₄O₅S: C, 73.04; H, 6.32; S, 5.91; Mért: C, 73.09; H, 6.40; S, 5.99.

A 127-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.93-7.20 (m, 27H, arom.), 5.49 (s, 1H, H_{ac}), 5.43 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, NH), 4.99 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, H-1'), 4.80-4.47 (m, 9H, H-1, 4 x Bn-CH₂), 4.35 (dt, *J* = 3.6 Hz, *J* = 10.0 Hz, 1H, H-2), 4.08-4.04 (m, 2H, H-4, H-4'), 3.93 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, H-6'a), 3.82 (dd, *J* = 3.1 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-3'), 3.73-3.65 (m, 4H, H-5, H-5', H-6a,b), 3.62-3.56 (m, 2H, H-2', H-3), 3.37 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.33 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H, H-6'b), 1.86 (s, 3H, Ac-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 169.7 (1C, Ac-C=O), 138.5, 138.3, 138.1, 135.6, 133.7, 133.0 (7C, 7 x C_q arom.), 128.6-124.2 (27C, arom.), 100.6 (1C, C-1'), 100.2, (1C, C_{ac}), 98.7 (1C, C-1), 80.6 (1C, C-3'), 79.2 (1C, C-2'), 78.6 (2C, C-3, C-4'), 73.4 (1C, C-4), 74.7, 74.1, 73.5, 73.0 (4C, 4 x Bn-CH₂), 71.5 (1C, C-5), 68.9 (1C, C-6'), 68.5 (1C, C-6), 62.4 (1C, C-5'), 55.2, (1C, C-1-OCH₃), 52.7 (1C, C-2), 23.6 (1C, Ac-CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₅₄H₅₇NNaO₁₁: 918.382 [M+Na]⁺; mért: 918.440; *Anal.*: Számított: C₅₄H₅₇NO₁₁: C, 72.38; H, 6.41; N, 1.56; Mért: C, 72.44; H, 6.48; N, 1.63.

A 128-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39-6.70 (m, 14H, arom.), 5.41 (s, 1H, H_{ac}), 4.96 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, H-1), 4.63-4.54 (m, 4H, 2 x Bn-CH₂), 4.31 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, H-6a), 4.01 (dd, *J* = 1.8 Hz, *J* = 12.5 Hz, 1H, H-6b), 3.93 (s, 1H, H-4), 3.88 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-3), 3.74 (s, 3H, PMB-OCH₃), 3.63 (s, 1H, H-5), 3.57 (s, 1H, H-2), 2.77 (qd, *J* = 1.8 Hz, *J* = 7.5 Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.30 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 160.0, 138.3, 137.6, 130.8 (4C, 4 x C_q arom.), 128.6-113.4 (14C, arom.), 101.3 (1C, C_{ac}), 82.6 (1C, C-1), 75.3 (1C, C-2), 73.4 (1C, C-3), 72.5, 72.2 (2C, 2 x Bn-CH₂), 72.0 (1C, C-4), 69.9 (1C, C-6), 68.5 (1C, C-5), 55.3 (1C, PMB-OCH₃), 25.6 (1C, SCH₂CH₃), 15.1 (1C, SCH₂CH₃) ppm; MS (MALDI-TOF): *m/z* számolt C₃₀H₃₄NaO₆S: 545.197 [M+Na]⁺; mért: 545.238; *Anal.*: Számított C₃₀H₃₄O₆S: C, 68.94; H, 6.56; S, 6.13; Mért: C, 69.03; H, 6.62; S, 6.20.

A 129-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.39-6.82 (m, 24H, arom.), 5.42 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, NH), 5.29 (s, 1H, H_{ac}), 4.97 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H, H-1'), 4.78-4.46 (m, 9H, H-1, 4 x Bn-CH₂), 4.34 (dt, *J* = 3.7 Hz, *J* = 9.9 Hz, 1H, H-2), 4.05 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-4), 4.00 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H, H-4'), 3.86 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H, H-6'a), 3.80-3.76 (m, 1H, H-3'), 3.78 (s, 3H, PMP-OCH₃), 3.73-3.67 (m, 2H, H-5, H-6a), 3.64-3.55 (m, 4H, H-2', H-3, H-5', H-6b), 3.36 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.27 (dd, *J* = 2.2 Hz, *J* = 13.0 Hz, 1H, H-6'b), 1.85 (s, 3H, Ac-CH₃)

ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 169.7 (1C, Ac-C=O), 160.0, 138.5, 138.4, 138.3, 138.1, 130.8 (6C, 6 x C_q arom.), 128.6-113.5 (24C, arom.), 100.6 (1C, C-1'), 99.9, (1C, C_{ac}), 98.7 (1C, C-1), 80.6 (1C, C-3'), 79.1 (1C, C-2'), 78.5 (2C, C-3, C-4'), 73.4 (1C, C-4), 74.6, 74.1, 73.5, 73.0 (4C, 4 x Bn- CH_2), 71.5 (1C, C-5), 68.7 (1C, C-6'), 68.5 (1C, C-6), 62.3 (1C, C-5'), 55.4, 55.2 (2C, PMP-O CH_3 , C-1-O CH_3), 52.6 (1C, C-2), 23.6 (1C, Ac- CH_3) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt $\text{C}_{51}\text{H}_{57}\text{NNaO}_{12}$: 898.377 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; mért: 898.414; *Anal.*: Számított: $\text{C}_{51}\text{H}_{57}\text{NO}_{12}$: C, 69.93; H, 6.56; N, 1.60; Mért: C, 70.00; H, 6.64; N, 1.68.

A 130-as vegyület adatai: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.48-7.19 (m, 15H, arom.), 5.46 (s, 1H, H_{ac}), 4.97 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H-1), 4.63-4.54 (m, 4H, 2 x Bn- CH_2), 4.34 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H, H-6a), 4.03 (dd, $J = 12.5$ Hz, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-6b), 3.95 (s, 1H, H-4), 3.89 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H, H-3), 3.64 (s, 1H, H-5), 3.57 (s, 1H, H-2), 2.77 (q, $J = 7.4$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 2H, SCH_2CH_3), 1.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, SCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 138.2, 138.1, 137.6 (3C, 3 x C_q arom.), 129.0-126.9 (15C, arom.), 101.5 (1C, C_{ac}), 82.6 (1C, C-1), 75.3 (1C, C-2), 73.4 (1C, C-3), 72.5, 72.3 (2C, 2 x Bn- CH_2), 72.1 (1C, C-4), 70.0 (1C, C-6), 68.8 (1C, C-5), 25.7 (1C, SCH_2CH_3), 15.1 (1C, SCH_2CH_3) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{NaO}_5\text{S}$): 515.186 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; mért: 515.193; *Anal.*: Számított: $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{S}$: C, 70.71; H, 6.55; S, 6.51; Mért: C, 70.81; H, 6.64; S, 6.65.

A 131-es vegyület adatai: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.46-7.21 (m, 25H, arom.), 5.42 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, NH), 5.34 (s, 1H, H_{ac}), 4.97 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.78-4.46 (m, 9H, H-1, 4 x Bn- CH_2), 4.37-4.31 (m, 1H, H-2), 4.07-4.02 (m, 2H), 3.88 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.79 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J = 3.2$ Hz, 1H), 3.73-3.55 (m, 5H), 3.39-3.34 (m, 1H), 3.36 (s, 3H, C-1-O CH_3), 3.28 (dd, $J = 13.0$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 1H), 1.86 (s, 3H, Ac- CH_3) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 169.7 (1C, Ac-C=O), 138.6, 138.5, 138.2 (5C, 5 x C_q arom.), 128.6-126.4 (25C, arom.), 100.6 (1C, C_{ac}), 100.0, (1C, C-1'), 98.7 (1C, C-1), 80.6, 79.2, 78.5, 73.4, 71.5, 62.4 (7C, vázszemek), 74.7, 74.1, 73.5, 73.0 (4C, 4 x Bn- CH_2), 68.8, 68.5 (2C, 2 x C-6), 55.2 (1C, C-1-O CH_3), 52.6 (1C, C-2), 23.6 (1C, Ac- CH_3) ppm; MS (MALDI-TOF): m/z számolt ($\text{C}_{50}\text{H}_{55}\text{NNaO}_{11}$): 868.37 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; mért: 868.36; *Anal.*: Számított: $\text{C}_{50}\text{H}_{55}\text{NO}_{11}$: C, 70.99; H, 6.55; N, 1.66; Mért: C, 71.10; H, 6.62; N, 1.72.

A 133-as vegyület adatai: ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 7.97-7.47 (m, 7H, arom.), 5.70 (s, 1H, H_{ac}), 5.54 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, H-1), 4.34-4.28 (m, 2H, H-5, H-6a), 3.83-3.79 (m, 1H, H-6b), 3.64 (s, 3H, O CH_3), 3.61-3.56 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.52 (s, 3H, O CH_3), 2.65-2.54 (m, 2H, SCH_2CH_3), 1.31 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, SCH_2CH_3) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 134.8, 133.8, 133.0 (3C, 3

x C_q arom.), 128.5-123.9 (7C, arom.), 101.8 (1C, C_{ac}), 83.8 (1C, C-1), 82.4, 81.4, 80.3 (3C, C-2, C-3, C-4), 69.1 (1C, C-6), 62.9 (1C, C-5), 61.3, 58.6 (2C, 2 x OCH₃), 24.0 (1C, SCH₂CH₃), 14.9 (SCH₂CH₃) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt: C₂₁H₂₆NaO₅S: 413.1393 [M+Na]⁺; mért: 413.1403.

A 134-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.84-7.44 (m, 7H, arom.), 5.48 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, H-1), 5.03 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, NAP-CH₂a), 4.83 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, NAP-CH₂b), 4.09 (dt, *J* = 3.3 Hz, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-5), 3.83-3.73 (m, 3H), 3.66, 3.50 (2 x s, 6H, 2 x OCH₃), 3.57-3.47 (m, 2H), 2.61-2.50 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.74 (t, 1H, H-6-OH), 1.28 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 135.8, 133.4, 133.1 (3C, 3 x C_q arom.), 128.3-126.1 (7C, arom.), 84.3 (1C, C-1), 82.8, 82.0, 77.5, 71.1 (4C, vázszenek), 75.0 (1C, NAP-CH₂), 62.1 (1C, C-6), 61.3, 58.3 (2C, 2 x OCH₃), 24.0 (1C, SCH₂CH₃), 14.8 (1C, SCH₂CH₃) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt: C₂₁H₂₈NaO₅S: 415.1550 [M+Na]⁺; mért: 415.1574; C₂₁H₂₈KO₅S: 431.1289 [M+K]⁺; mért: 431.1286.

A 135-ös vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.85-7.45 (m, 7H, arom.), 5.50 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H, H-1), 5.08 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, NAP-CH₂a), 4.88 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, NAP-CH₂b), 3.87-3.83 (m, 1H, H-5), 3.64, 3.50 (2 x s, 6H, 2 x OCH₃), 3.55-3.53 (m, 2H, H-2, H-3), 3.49-3.47 (m, 1H, H-6a), 3.40 (dd, *J* = 5.5 Hz, *J* = 10.7 Hz, 1H, H-6b), 3.34 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-4), 2.69-2.58 (m, 2H, SCH₂CH₃), 1.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 135.7, 133.4, 133.1 (3C, 3 x C_q arom.), 128.4-126.0 (7C, arom.), 84.0 (1C, C-2), 82.6 (1C, C-1), 81.9 (1C, C-3), 81.5 (1C, C-4), 75.3 (1C, NAP-CH₂), 69.4 (1C, C-5), 61.2, 58.2 (2C, 2 x OCH₃), 24.0 (1C, SCH₂CH₃), 14.8 (1C, SCH₂CH₃), 8.2 (1C, C-6) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt: C₂₁H₂₇INaO₄S: 525.0567 [M+Na]⁺; mért: 525.0567.

A 134-es és 138-as vegyületek keverékének adatai: Karakterisztikus NMR jelek: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.45 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, H-1 D-*glükó*), 5.12 (d, *J* = 2.2 Hz, 0.5H, H-1 L-*ido*-szulfoxid); MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₂₁H₂₈NaO₅S (**6**): 415.155 [M+Na]⁺; mért: 415.292; *m/z* számolt C₂₁H₂₈NaO₆S (**9**): 431.151 [M+Na]⁺; mért: 431.246.

A 137-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.85-7.47 (m, 7H, arom.), 4.81 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H, NAP-CH₂a), 4.80 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, H-1), 4.70 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, NAP-CH₂b), 4.02 (dd, *J* = 7.9 Hz, *J* = 11.5 Hz, 1H, H-6a), 3.78 (ddd, *J* = 1.9 Hz, *J* = 4.3 Hz, *J* = 6.6 Hz, 1H, H-5), 3.60-3.57 (m, 2H, H-3, H-6b), 3.51 (s, 3H, OCH₃), 3.41 (s, 1H, H-4), 3.30 (s, 4H, H-2, OCH₃), 2.71 (qd, *J* = 2.8 Hz, *J* = 7.4 Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.99 (s, 1H, H-6-OH), 1.28 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 135.4, 133.2, 133.1 (3C, 3

x C_q arom.), 128.5-126.2 (7C, arom.), 83.4 (1C, C-1), 78.5 (1C, C-2), 77.3 (1C, C-5), 73.3 (1C, C-3), 72.4 (1C, NAP-CH₂), 71.4 (1C, C-4), 62.8 (1C, C-6), 59.2, 58.1 (2C, 2 x OCH₃), 25.8 (1C, SCH₂CH₃), 15.5 (1C, SCH₂CH₃) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt C₂₁H₂₈NaO₅S: 415.1550 [M+Na]⁺; mért: 415.1552.

A 139-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.85-7.44 (m, 7H, arom.), 5.51 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, H-1), 5.05 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, NAP-CH_{2a}), 4.80 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H, NAP-CH_{2b}), 4.67 (ddd, *J* = 3.3 Hz, *J* = 10.3 Hz, *J* = 47.2 Hz, 1H, H-6a), 4.55 (ddd, *J* = 1.5 Hz, *J* = 10.3 Hz, *J* = 47.3 Hz, 1H, H-6b), 4.24-4.14 (m, H-5), 3.66 (s, 3H, OCH₃), 3.55-3.52 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.51 (s, 3H, OCH₃), 2.57 (tdd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 7.4 Hz, *J* = 12.8 Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 135.7, 133.4, 133.2 (3C, 3 x C_q arom), 128.4-126.0 (7C, arom.), 84.3 (1C, C-1), 82.3 (d, *J* = 172 Hz, 1C, C-6), 83.0, 81.8 (2C, C-2, C-3), 76.7 (d, *J* = 5.9 Hz, 1C, C-4), 75.3 (1C, NAP-CH₂), 70.2 (d, *J* = 18.1 Hz, 1C, C-5), 61.3, 58.3 (2C, 2 x OCH₃), 24.1 (1C, SCH₂CH₃), 14.8 (1C, SCH₂CH₃) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt C₂₁H₂₇FNaO₄S: 417.1506 [M+Na]⁺; mért: 417.1506.

A 140-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.96-7.44 (m, 7H, arom.), 5.62 (s, 1H, H_{ac}), 4.87 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, H-1), 4.36 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H, NAP-CH_{2a}), 4.07 (dd, *J* = 2.0 Hz, *J* = 12.5 Hz, 1H, NAP-CH_{2b}), 3.97 (s, 1H, H-4), 3.70 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H, H-3), 3.58 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, H-5), 3.49, 3.47 (2 x s, 6H, 2 x OCH₃), 3.36 (s, 1H, H-2), 2.76 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, SCH₂CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 135.8, 133.8, 133.0 (3C, 3 x C_q arom.), 128.4-124.6 (7C, arom), 101.6 (1C, C_{ac}), 82.3 (1C, C-1), 77.2 (1C, C-2), 75.4 (1C, C-3), 71.7 (1C, C-4), 70.1 (1C, C-6), 68.6 (1C, C-5), 58.4, 58.2 (2C, 2 x OCH₃), 25.6 (1C, SCH₂CH₃), 15.1 (1C, SCH₂CH₃) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt C₂₁H₂₆NaO₅S: 413.1393 [M+Na]⁺; mért: 413.1393.

A 141-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.91-7.22 (m, 22H, arom.), 5.43 (s, 1H, H_{ac}), 5.05 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H, Bn-CH_{2a}), 4.85 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H, H-1'), 4.78-4.56 (m, 6H, Bn-CH_{2b}, 2 x Bn-CH₂, H-1), 3.98-3.77 (m, 5H, H-3, H-4, H-4', H-5', H-6'a), 3.70-3.69 (m, 2H, H-6a,b), 3.59 (dd, *J* = 3.6 Hz, *J* = 9.5 Hz, 1H, H-2), 3.54 (s, 1H, H-5), 3.51 (s, 3H, OCH₃), 3.46-3.43 (m, 1H, H-3'), 3.44, 3.38 (2 x s, 6H, 2 x OCH₃), 3.20 (dd, *J* = 4.9 Hz, *J* = 9.1 Hz, 1H, H-2'), 3.16 (dd, *J* = 2.2 Hz, *J* = 13.2 Hz, 1H, H-6'b) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 139.2, 138.1, 137.8, 135.5, 133.6, 132.9 (6C, 6 x C_q arom.), 128.5-124.0 (22C, arom.), 100.4, (1C, C-1'), 100.0 (1C, C_{ac}), 98.1 (1C, C-1), 82.3 (1C, C-3), 80.6 (1C, C-2), 80.3, 80.2 (2C, C-2', C-3'), 78.2 (1C, C-4'), 75.7, 73.5, 73.4 (3C, 3 x Bn-CH₂), 73.0 (1C, C-4), 70.6 (1C, C-5), 68.7 (1C, C-6'), 68.5 (1C, C-6), 62.0

(1C, C-5'), 59.8, 58.6 (2C, 2 x OCH₃), 55.2 (1C, C-1-OCH₃) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt: C₄₇H₅₂NaO₁₁: 815.3402 [M+Na]⁺; mért: 815.3399.

A 142-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.27-7.18 (m, 15H, arom.), 4.96 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H, Bn-CH_{2a}), 4.89 (s, 1H, H-1'), 4.72-4.45 (m, 6H, Bn-CH_{2b}, 2 x Bn-CH₂, H-1), 4.08-4.06 (m, 1H, H-5'), 3.84-3.78 (m, 2H, H-3, H-3'), 3.72-3.70 (m, 1H, H-4), 3.56 (s, 2H, H-6a,b), 3.51 (dd, *J* = 3.3 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, H-2), 3.45-3.40 (m, 1H, H-5), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 3.35-3.31 (m, 1H, H-4'), 3.29, 3.17 (2 x s, 6H, 2 x OCH₃), 3.28-3.12 (m, 2H, H-6'a,b), 3.07-3.05 (m, 1H, H-2'), 1.83 (s, 1H, C-6'-OH), 1.24 (s, 1H, C-4'-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 138.5, 138.0, 137.7 (3C, 3 x C_q arom.), 128.5-127.7 (15C, arom.), 98.0, (1C, C-1), 97.0 (1C, C-1), 80.3 (1C, C-2), 80.1 (1C, C-3), 76.9, 76.8 (2C, C-2', C-4'), 75.8, 73.6 (2C, 2 x Bn-CH₂), 73.5 (1C, C-3'), 73.4 (1C, Bn-CH₂), 70.2 (1C, C-4), 68.9 (1C, C-6), 67.1, 67.0 (2C, C-5, C-5'), 63.0 (1C, C-6'), 58.4, 58.2 (2C, 2 x OCH₃), 55.2 (1C, C-1-OCH₃) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt: C₃₆H₄₆NaO₁₁: 667.293 [M+Na]⁺; mért: 667.344.

A 143-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.80-7.20 (m, 22H, arom.), 5.08 (s, 1H, H-1'), 4.95-4.43 (m, 9H, NAP-CH₂, 3 x Bn-CH₂, H-1), 4.39 (td, *J* = 1.3 Hz, *J* = 5.7 Hz, 1H, H-5'), 3.94-3.86 (m, 2H), 3.79-3.57 (m, 5H), 3.52-3.46 (m, 3H), 3.40, 3.34, 3.27 (3 x s, 9H, 3 x OCH₃), 3.20 (s, 1H), 3.14 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H, C-4-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 139.2, 138.2, 138.0, 135.9, 133.3, 132.9 (6C, 6 x C_q arom.), 128.4-125.7 (22C, arom.), 98.1 (2C, C-1, C-1'), 80.4, 80.3, 77.5, 77.4, 74.6, 70.1, 66.9, 66.8 (8C, vázszemek), 75.4, 73.5, 73.3 (4C, NAP-CH₂, 3 x Bn-CH₂), 69.8, 68.9 (2C, C-6, C-6'), 58.5, 58.3 (2C, 2 x OCH₃), 55.2 (1C, C-1-OCH₃) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt: C₄₇H₅₄NaO₁₁: 817.356 [M+Na]⁺; mért: 817.381.

A 144-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.69-7.15 (m, 25H, arom.), 5.08 (s, 1H, H-1'), 4.88-4.49 (m, 7H, 3 x Bn-CH₂, H-1), 4.26 (t, *J* = 5.1 Hz, 1H, H-5'), 3.93-3.84 (m, 2H), 3.83-3.75 (m, 4H), 3.69-3.61 (m, 2H), 3.51-3.47 (m, 2H), 3.41, 3.36, 3.24 (3 x s, 9H, 3 x OCH₃), 3.18 (s, 1H), 1.26 (s, 1H, C-4'-OH), 1.02 (s, 9H, 3 x *t*-Bu-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 139.0, 138.3, 138.1, 133.4, 133.3 (5C, 5 x C_q arom.), 129.6-127.3 (25C, arom.), 98.4, 98.3 (2C, C-1, C-1'), 80.8, 80.2, 77.8, 77.6, 74.4, 70.0, 68.1, 66.7 (8C, vázszemek), 75.6, 73.6 (2C, 2 x Bn-CH₂), 69.0 (1C, C-6), 63.5 (1C, C-6'), 58.4, 58.3 (2C, 2 x OCH₃), 55.2 (1C, C-1-OCH₃), 26.9 (3C, 3 x *t*-Bu-CH₃), 19.2 (1C, C_q *t*-Bu) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt: C₅₂H₆₄NaO₁₁Si: 915.411 [M+Na]⁺; mért: 915.550.

A 146-os vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.74-7.19 (m, 40H, arom.), 5.50 (s, 1H, H_{ac}), 5.28 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H, H-1''), 5.01 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H,

H-1'), 4.99-4.62 (m, 8H, 4 x Bn-CH₂), 4.62 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H-1), 4.49 (q, *J* = 12.2 Hz, 2H, Bn-CH₂), 4.01 (dd, *J* = 4.5 Hz, *J* = 10.1 Hz, 1H, H-6''a), 3.93-3.84 (m, 7H, H-3, H-3', H-3'', H-4', H-5, H-6a, H-6'a), 3.77-3.75 (m, 2H, H-5', H-6'b), 3.65-3.56 (m, 5H, H-2'', H-4, H-4'', H-6b, H-6''b), 3.55-3.52 (m, 1H, H-5''), 3.51 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.49-3.48 (m, 1H, H-2), 3.46 (s, 3H, C-2'-OCH₃), 3.42 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.00 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-2'), 1.03 (s, 9H, 3 x *t*-Bu-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.5, 139.0, 138.6, 138.5, 138.3, 137.5, 132.9, 132.7 (8C, 8 x C_q arom.), 129.9-126.2 (40C, arom.), 101.2 (1C, C_{ac}), 101.0 (1C, C-1'), 99.4 (1C, C-1''), 98.1 (1C, C-1), 85.5 (1C, C-2'), 82.5 (1C, C-3'), 82.4 (1C, C-4''), 80.6 (1C, C-3), 79.2 (1C, C-2), 79.1 (1C, C-2''), 78.9 (1C, C-4), 78.7 (1C, C-3''), 75.9 (1C, C-4'), 75.6, 75.2 (2C, 2 x Bn-CH₂), 73.8 (1C, C-5'), 73.7, 73.4 (3C, 3 x Bn-CH₂), 70.8 (1C, C-5), 69.4 (1C, C-6), 68.8 (1C, C-6''), 63.2 (1C, C-5''), 62.8 (1C, C-6'), 60.6, 60.5 (2C, 2 x OCH₃), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 27.1 (3C, 3 x *t*-Bu-CH₃), 19.1 (1C, C_q *t*-Bu) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt: C₇₉H₉₀NaO₁₆Si: 1345.589 [M+Na]⁺; mért: 1345.662.

A 147-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.72-7.12 (m, 40H, arom.), 5.27 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, H-1''), 4.99 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, H-1'), 4.97-4.62 (m, 8H, 4 x Bn-CH₂), 4.60 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H-1), 4.52-4.40 (m, 4H, 2 x Bn-CH₂), 3.93 (dd, *J* = 4.7 Hz, *J* = 11.3 Hz, 1H, H-6'a), 3.89-3.83 (m, 6H, H-3, H-3', H-4, H-4', H-5', H-6a), 3.81-3.79 (m, 1H, H-6'b), 3.67-3.56 (m, 4H, H-3'', H-4'', H-5, H-6b), 3.54-3.49 (m, 2H, H-2'', H-6''a), 3.50 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.47-3.46 (m, 1H, H-2), 3.45 (s, 3H, C-2'-OCH₃), 3.41 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.42-3.35 (m, 2H, H-5'', H-6''b), 3.01 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, H-2'), 2.24 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, C-4''-OH), 1.04 (s, 9H, 3 x *t*-Bu-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.6, 139.0, 138.6, 138.5, 138.3, 138.0, 133.2, 132.9 (8C, 8 x C_q arom.), 129.9-127.2 (40C, arom.), 100.8 (1C, C-1'), 98.6 (1C, C-1''), 98.2 (1C, C-1), 85.1 (1C, C-2'), 82.1 (1C, C-3'), 81.4 (1C, C-3''), 80.6 (1C, C-3), 79.2 (1C, C-2), 79.1 (1C, C-2''), 78.8 (1C, C-4''), 76.0 (1C, C-4'), 75.6, 75.3, 73.8, 73.7 (4C, 4 x Bn-CH₂), 73.6 (1C, C-4), 73.4, 72.5 (2C, 2 x Bn-CH₂), 70.9, 70.8, 70.7 (3C, C-5, C-5', C-5''), 69.3 (1C, C-6), 69.1 (1C, C-6''), 62.8 (1C, C-6'), 60.5, 60.4 (2C, 2 x OCH₃), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 27.1 (3C, 3 x *t*-Bu-CH₃), 19.3 (1C, C_q *t*-Bu) ppm; UHR ESI-QTOF-MS: *m/z* számolt: C₇₉H₉₂NaO₁₆Si: 1347.6047 [M+Na]⁺; mért: 1347.6037.

A 148-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.70-7.18 (m, 40H, arom.), 5.24 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H-1''), 4.99 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H, Bn-CH₂a), 4.96 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, H-1'), 4.91-4.61 (m, 9H, Bn-CH₂b, 4 x Bn-CH₂), 4.60 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H, H-1), 4.47 (q, *J* = 12.2 Hz, 2H, Bn-CH₂), 3.91 (dd, *J* = 4.9 Hz, *J* = 11.3 Hz, 1H, H-6'a), 3.88-3.76 (m, 8H, H-3, H-3', H-3'', H-4', H-5, H-5', H-6a, H-6'b), 3.65 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-4), 3.58 (dd, *J* = 7.0 Hz, *J* = 10.8 Hz, 1H, H-6b), 3.53-3.46 (m, 5H, H-2, H-2'', H-4'', H-6''a,b), 3.50 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.46

(s, 3H, C-2'-OCH₃), 3.41 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.38-3.36 (m, 1H, H-5''), 3.00 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-2'), 1.48-1.45 (m, 1H, C-6''-OH), 1.04 (s, 9H, 3 x *t*-Bu-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.6, 138.5, 138.4, 133.2, 132.8, 131.2 (8C, 8 x C_q arom.), 128.5-127.2 (40C, arom.), 100.7 (1C, C-1'), 98.6 (1C, C-1''), 98.2 (1C, C-1), 85.2 (1C, C-2'), 82.3 (1C, C-3'), 81.8 (1C, C-3''), 80.6 (1C, C-3), 79.7 (1C, C-2''), 79.2 (1C, C-2), 78.8 (1C, C-4), 77.5 (1C, C-4''), 76.2 (1C, C-4'), 75.6, 75.2 (4C, 4 x Bn-CH₂), 74.2 (1C, C-5'), 73.4, 72.8 (2C, 2 x Bn-CH₂), 71.8 (1C, C-5''), 70.8 (1C, C-5), 69.3 (1C, C-6), 62.6 (1C, C-6'), 61.8 (1C, C-6''), 60.5, 60.4 (2C, 2 x OCH₃), 55.3 (1C, C-1-OCH₃), 27.1 (3C, 3 x *t*-Bu-CH₃), 19.2 (1C, C_q *t*-Bu) ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt: C₇₉H₉₂NaO₁₆Si: 1347.605 [M+Na]⁺; mért: 1347.877.

A 149-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.72-7.19 (m, 37H, arom.), 5.52 (s, 1H, H_{ac}), 5.25 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, H-1''), 4.98 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-1'), 4.98-4.60 (m, 8H, 4 x Bn-CH₂), 4.58 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, H-1), 4.48-4.38 (m, 4H, NAP-CH₂, Bn-CH₂), 4.15 (dd, $J = 4.7$ Hz, $J = 10.1$ Hz, 1H, H-6''a), 4.04 (dd, $J = 4.6$ Hz, $J = 9.5$ Hz, 1H, H-5'), 3.93-3.88 (m, 4H, H-3, H-3'', H-4, H-4'), 3.79-3.74 (m, 5H, H-3', H-5, H-5'', H-6a, H-6'a), 3.71-3.64 (m, 3H, H-6b, H-6'b, H-6''b), 3.60 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-4''), 3.58 (dd, $J = 3.8$ Hz, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-2''), 3.52 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.50-3.47 (m, 1H, H-2), 3.49 (s, 3H, C-2'-OCH₃), 3.36 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.05 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-2') ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.4, 138.8, 138.5, 138.3, 137.5, 135.8, 133.3, 132.8 (9C, 9 x C_q arom.), 129.9-125.6 (37C, arom.), 101.2 (1C, C_{ac}), 100.0 (1C, C-1'), 99.1 (1C, C-1''), 98.4 (1C, C-1), 84.8 (1C, C-2'), 82.5 (1C, C-3'), 82.3 (1C, C-4''), 80.2 (1C, C-3), 79.4 (1C, C-2), 79.0 (1C, C-2''), 78.3 (1C, C-4'), 76.6 (1C, C-4), 76.3 (1C, C-3''), 75.3, 75.0, 73.6, 73.2 (6C, NAP-CH₂, 5 x Bn-CH₂), 72.2 (1C, C-5'), 70.4 (1C, C-5), 69.1 (1C, C-6'), 68.9 (1C, C-6''), 68.3 (1C, C-6), 63.3 (1C, C-5''), 60.4, 60.3 (2C, 2 x OCH₃), 55.3 (1C, C-1-OCH₃) ppm; ESI-TOF-MS: m/z számolt: C₇₄H₈₀NaO₁₆: 1247.5339 [M+Na]⁺; mért: 1247.5331.

A 150-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.74-7.16 (m, 37H, arom.), 5.27 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H, H-1''), 4.98 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-1'), 4.96-4.60 (m, 8H, 4 x Bn-CH₂), 4.58 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H, H-1), 4.49-4.36 (m, 6H, NAP-CH₂, 2 x Bn-CH₂), 4.10 (dd, $J = 4.8$ Hz, $J = 9.8$ Hz, 1H, H-5'), 3.94-3.86 (m, 3H, H-3, H-4, H-4'), 3.80 (dd, $J = 3.7$ Hz, $J = 10.7$ Hz, 1H, H-6a), 3.77-3.73 (m, 3H, H-3', H-5, H-6'a), 3.69-3.60 (m, 5H, H-3'', H-4'', H-5'', H-6b, H-6'b), 3.55-3.50 (m, 2H, H-2'', H-6''a), 3.51 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.49-3.44 (m, 2H, H-2, H-6''b), 3.47 (s, 3H, C-2'-OCH₃), 3.36 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.06 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-2'), 2.23 (s, 1H, C-4''-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.4, 138.8, 138.6, 138.4, 138.0, 135.9, 133.4, 132.9 (9C, 9 x C_q arom.), 128.6-125.8 (37C, arom.), 100.0 (1C, C-1'), 98.4 (1C, C-1), 98.0 (1C, C-1''), 84.5 (1C, C-2'), 82.2 (1C, C-3'), 80.9

(1C, C-3''), 80.3 (1C, C-3), 79.5 (1C, C-2), 79.3 (1C, C-2''), 76.6 (1C, C-4), 76.0 (1C, C-4'), 75.5, 75.2, 73.7, 73.6, 73.3, 72.4 (7C, NAP-CH₂, 6 x Bn-CH₂), 71.9 (1C, C-5'), 70.9, 70.8 (2C, C-4'', C-5''), 70.5 (1C, C-5), 69.4 (1C, C-6'), 69.2 (1C, C-6''), 68.4 (1C, C-6), 60.3, 60.2 (2C, 2 x OCH₃), 55.4 (1C, C-1-OCH₃) ppm; ESI-TOF-MS: *m/z* számolt: C₇₄H₈₂NaO₁₆: 1249.5495 [M+Na]⁺; mért: 1249.5487.

A 151-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.72-7.19 (m, 37H, arom.), 5.24 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H-1''), 4.97 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H, Bn-CH_{2a}), 4.98 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, H-1'), 4.89-4.69 (m, 7H, Bn-CH_{2b}, 3 x Bn-CH₂), 4.60-4.58 (m, 2H, Bn-CH₂), 4.57 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, H-1), 4.49-4.36 (m, 4H, NAP-CH₂, Bn-CH₂), 4.06 (dd, *J* = 4.6 Hz, *J* = 9.6 Hz, 1H, H-5'), 3.93-3.84 (m, 4H, H-3, H-3'', H-4, H-4'), 3.79 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 10.7 Hz, 1H, H-6a), 3.76-3.72 (m, 3H, H-3', H-5, H-6'a), 3.69-3.66 (m, 2H, H-6b, H-6'b), 3.60-3.55 (m, 3H, H-5'', H-6''a,b), 3.52-3.46 (m, 3H, H-2, H-2'', H-4''), 3.51 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.48 (s, 3H, C-2'-OCH₃), 3.37 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, H-2''), 1.70 (s, 1H, C-6''-OH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.4, 138.8, 138.6, 138.4, 138.3, 135.9, 133.4, 132.9 (9C, 9 x C_q arom.), 128.6-125.7 (37C, arom.), 100.1 (1C, C-1'), 98.5 (1C, C-1), 98.0 (1C, C-1''), 84.7 (1C, C-2'), 82.5 (1C, C-3'), 81.7 (1C, C-3''), 80.3 (1C, C-3), 79.9 (1C, C-2''), 79.5 (1C, C-2), 77.3 (1C, C-4''), 76.7 (1C, C-4), 76.1 (1C, C-4'), 75.5, 75.4, 75.2, 73.7, 73.3, 72.8 (7C, NAP-CH₂, 6 x Bn-CH₂), 72.0 (1C, C-5'), 71.7 (1C, C-5''), 70.5 (1C, C-5), 69.2 (1C, C-6'), 68.4 (1C, C-6), 61.7 (1C, C-6''), 60.4 (2C, 2 x OCH₃), 55.4 (1C, C-1-OCH₃) ppm; ESI-TOF-MS: *m/z* számolt: C₇₄H₈₂NaO₁₆: 1249.5495 [M+Na]⁺; mért: 1249.5483.

A 152-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.80-7.10 (m, 52H, arom.), 5.27 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H-1''), 5.12-4.25 (m, 22H, 7 x Bn-CH₂, NAP-CH₂, 4 x H-1, H-2-E, H-3-E), 3.96-2.98 (m, 46H, 6 x OCH₃, 28 váz hidrogén), 2.02, 1.95 (2 x s, 6H, 2 x Ac-CH₃), 1.03 (s, 9H, *t*-Bu-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 148.7, 147.5, 144.8, 143.8, 143.5, 139.5, 138.3, 137.6, 133.3, 133.2, 132.9, 132.8 (12C, 12 x C_q arom), 135.7-125.6 (52C, arom.), 101.1, 100.0, 98.9, 98.2, 98.0 (5C, 5 x C-1), 85.0, 83.4, 82.0, 80.6, 80.4, 79.4, 79.2, 76.8, 75.6, 75.3, 75.2, 73.0, 71.4, 71.1, 69.0, 68.5, 67.7 (20C, vázszenek), 75.1, 73.5, 73.1 (9C, 7 x Bn-CH₂, 2 x NAP-CH₂), 70.9, 70.8, 70.7 (3C, C-5, C-5', C-5''), 67.7, 68.5, 68.7, 69.0 (4C, 4 x C-6), 63.2 (1C, C-6-G), 60.9, 60.5, 59.4 (5C, 5 x OCH₃), 55.4 (1C, C-1-OCH₃), 21.2, 20.9 (2C, 2 x Ac-CH₃), 27.1 (3C, 3 x *t*-Bu-CH₃), 19.2 (1C, C_q *t*-Bu) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₁₁₆H₁₃₆NaO₂₈Si: 2027.888 [M+Na]⁺; mért: 2027.809.

A 153-as vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.81-7.13 (m, 27H, arom.), 5.11 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H, H-3'), 5.07 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, H-1''), 5.02 (d, *J*

= 11.6 Hz, 1H, Bn-CH₂a), 4.85 (dd, $J = 9.4$ Hz $J = 8.2$ Hz, 1H, H-2'), 4.77-4.58 (m, 5H, Bn-CH₂b, 2 x Bn-CH₂), 4.56-4.52 (m, 2H, H-1, H-1'), 4.48-4.27 (m, 4H, NAP-CH₂, Bn-CH₂), 3.92 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H-4'), 3.90-3.85 (m, 2H, H-3, H-4), 3.75 (dd, $J = 10.7$ Hz, $J = 3.2$ Hz, 1H, H-6a), 3.69-3.60 (m, 5H, H-5, H-5'', H-6b, H-6'a,b), 3.58 (s, 3H, C-3'-OCH₃), 3.44 (dd, $J = 10.1$ Hz, $J = 3.3$ Hz, 1H, H-6''a), 3.42-3.37 (m, 3H, H-2, H-3'', H-6''b), 3.41, 3.40 (2 x s, 6H, C-4''-OCH₃, C-2''-OCH₃), 3.34 (s, 3H, C-1-OCH₃), 3.23-3.21 (m, 1H, H-5'), 3.17 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H, H-4''), 3.05 (dd, $J = 9.8$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 1H, H-2''), 2.01, 1.94 (2 x s, 6H, 2 Ac-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 170.1, 169.8 (2C, 2 x C_q Ac), 139.6, 138.4, 138.2, 137.8, 136.2, 133.4, 133.0 (7C, 7 x C_q arom.), 128.8-125.8 (27C, arom.), 100.0 (1C, C-1'), 98.5 (1C, C-1), 97.9 (1C, C-1''), 83.3 (1C, C-3''), 81.9 (1C, C-2''), 80.3 (1C, C-3), 79.4 (1C, C-4''), 79.3 (1C, C-2), 77.1 (1C, C-4), 75.3 (1C, C-3'), 75.2 (1C, C-5'), 75.0 (1C, C-4'), 74.0, 73.8, 73.4 (5C, 4 x Bn-CH₂, NAP-CH₂), 73.0 (1C, C-2'), 71.3 (1C, C-5''), 70.0 (1C, C-5), 68.8 (1C, C-6'), 68.5 (1C, C-6''), 67.9 (1C, C-6), 60.8 (1C, C-3''-OCH₃), 60.5 (1C, C-4''-OCH₃), 59.4 (1C, C-2''-OCH₃), 55.4 (1C, C-1-OCH₃), 21.2, 20.9 (2C, 2 x Ac-CH₃) ppm; ESI-TOF-MS: m/z számolt C₆₅H₇₆NaO₁₈: 1167.4924 [M+Na]⁺; mért: 1167.4885.

A 154-es vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.77-7.07 (m, 49H, arom.), 5.22 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, H-1-F), 5.09- 5.05 (m, 2H, H-1-D, H-3-E), 4.97-4.95 (m, 2H, 2 x Bn-CH₂a), 4.89 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-1-G), 4.82 (t, $J = 8.3$ Hz, 1H, H-2-E), 4.80-4.25 (m, 18H, H-1-H, H-1-E, 2 x NAP-CH₂, 2 x Bn-CH₂b, 5 x Bn-CH₂), 4.05 (dd, $J = 5.0$ Hz, $J = 9.7$ Hz, 1H, H-5-G), 3.95-3.84 (m, 5H, H-3-H, H-4-E, H-4-F, H-4-G, H-4-H), 3.79-3.68 (m, 7H, H-3-F, H-5-F, H-5-H, H-6a-F, H-6a-G, H-6a,b-H), 3.67-3.61 (m, 4H, H-3-G, H-6b-G, H-6a,b-E), 3.60-3.55 (m, 4H, H-5-D, C-3-D-OCH₃), 3.50-3.44 (m, 10H, H-2-F, H-2-H, H-6b-F, H-6a-D, C-2-G-OCH₃, C-3-G-OCH₃), 3.43-3.39 (m, 8H, H-3-D, H-6b-D, C-2-D-OCH₃, C-3-D-OCH₃), 3.34 (s, 3H, C-1-H-OCH₃), 3.20-3.15 (m, 2H, H-4-D, H-5-E), 3.06-3.00 (m, 2H, C-2-D, H-2-G), 2.00, 1.82 (2 x s, 6H, 2 x Ac-CH₃) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 170.1, 169.7 (2C, 2 x Ac-CH₃), 139.6, 139.5, 138.6, 138.5, 138.3, 138.2, 137.7, 136.2, 135.9, 133.4, 133.9 (13C, 13 x C_q arom.), 128.9-125.8 (49C, arom.), 100.0 (1C, C-1-E), 99.8 (1C, C-1-G), 98.6 (1C, C-1-F), 98.4 (1C, C-1-H), 97.9 (1C, C-1-D), 84.5 (1C, C-2-G), 83.3 (1C, C-3-D), 82.2 (1C, C-3-G), 81.9 (1C, C-2-D), 80.3 (1C, C-3-H), 80.0 (1C, C-3-F), 79.5 (1C, C-2-H), 79.4 (1C, C-4-D), 79.0 (1C, C-2-F), 76.8 (1C, C-4-F), 76.6 (1C, C-4-H), 76.5 (1C, C-4-G), 75.5 (1C, NAP-CH₂), 75.3, (1C, C-3-E), 75.2 (1C, C-5-E), 75.0 (1C, NAP-CH₂), 74.9 (1C, C-4-E), 73.8, 73.7, 73.4, 73.3, 73.1 (7C, 7 x Bn-CH₂), 72.9 (1C, C-2-E), 72.2 (1C, C-5-G), 71.3 (1C, C-5-D), 71.0 (1C, C-5-F), 70.5 (1C, C-5-H), 68.9 (1C, C-6-G), 68.8 (1C, C-6-E), 68.5 (1C, C-6-D), 68.3

(1C, C-6-H), 67.6 (1C, C-6-F), 60.8 (1C, C-3-D-OCH₃), 60.5 (2C, C-3-G-OCH₃, C-4-D-OCH₃), 60.3 (1C, C-2-G-OCH₃), 59.3 (1C, C-2-D-OCH₃), 55.4 (1C, C-1-H-OCH₃), 21.1, 20.8 (2C, 2 x Ac-CH₃) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₁₁₁H₁₂₆NaO₂₈: 1931.190 [M+Na]⁺; mért: 1931.124.

A 155-ös vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.77-7.13 (m, 49H, arom.), 5.22 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, H-1-F), 5.03 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, H-1-D), 4.96 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H, H-1-G), 4.95-4.28 (m, 20H, H-1-H, H-1-E, 2 x NAP-CH₂, 7 x Bn-CH₂), 4.00-3.96 (m, 2H, H-4-F, H-5-G), 3.90-3.82 (m, 3H, H-3-F, H-4-G, H-6a-F), 3.79-3.65 (m, 9H, H-3-H, H-3-G, H-4-H, H-5-H, H-5-F, H-6a,b-H, H-6a,b-G), 3.61 (s, 3H, C-3-D-OCH₃), 3.59-3.57 (m, 1H, H-5-D), 3.56 (s, 3H, C-2-D-OCH₃), 3.54-3.50 (m, 2H, H-3-E-OH, H-6a-E), 3.48 (s, 4H, H-2-F, C-3-G-OCH₃), 3.47-3.40 (m, 13H, H-2-H, H-3-D, H-3-E, H-4-E, H-6a-D, H-6b-F, H-6b-E, C-2-G-OCH₃, C-4-D-OCH₃), 3.36 (s, 3H, C-1-HOCH₃), 3.33-3.29 (m, 2H, H-2-E, H-6b-D), 3.22 (s, 1H, C-2-E-OH), 3.19-3.13 (m, 3H, H-2-D, H-4-D, H-5-E), 3.05-3.02 (m, 1H, H-2-G) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.5, 138.6, 138.4, 138.1, 137.7, 136.4, 136.0, 133.4, 133.0, 132.9 (13C, 13 x C_q arom.), 128.6-125.8 (49C, arom.), 103.1 (1C, C-1-E), 100.6 (1C, C-1-D), 100.0 (1C, C-1-G), 98.5 (1C, C-1-H), 98.3 (1C, C-1-F), 84.7 (1C, C-2-G), 84.1 (1C, C-3-D), 82.9 (1C, C-2-D), 82.5 (1C, C-3-G), 82.0 (1C, C-4-E), 80.6 (1C, C-3-F), 80.3 (1C, C-3-H), 79.5 (2C, C-2-H, C-4-D), 79.4 (1C, C-2-F), 76.7 (2C, C-4-F, C-4-H), 76.3 (1C, C-4-G), 76.1 (1C, C-3-E), 75.3, 74.8 (2C, 2 x NAP-CH₂), 74.7, (1C, C-5-E), 74.0 (1C, C-2-E), 73.7, 73.6, 73.4, 73.3, 72.9 (7C, 7 x Bn-CH₂), 72.0 (1C, C-5-G), 71.4 (1C, C-5-D), 70.8 (1C, C-5-F), 70.5 (1C, C-5-H), 69.3 (1C, C-6-G), 69.0 (1C, C-6-E), 68.5 (2C, C-6-D, C-6-H), 68.3 (1C, C-6-F), 60.9 (1C, C-3-D-OCH₃), 60.6 (1C, C-4-D-OCH₃), 60.3 (3C, C-2-G-OCH₃, C-3-G-OCH₃, C-2-D-OCH₃), 55.4 (1C, C-1-H-OCH₃) ppm; MALDI-TOF-MS: *m/z* számolt C₁₀₇H₁₂₂NaO₂₆: 1845.812 [M+Na]⁺; mért: 1845.714.

A 156-os vegyület adatai: ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 7.78-7.08 (m, 49H, arom.), 5.58 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 5.23 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 5.02-4.06 (m, 21H, 3 x H-1, 7 x Bn-CH₂, 2 x NAPCH₂), 4.06 (dd, *J* = 4.7 Hz, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.98 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H), 3.89-3.62 (m, 17H), 3.62-3.32 (m, 4H), 3.60, 3.54, 3.48, 3.45, 3.38, 3.36, 3.33 (7 x s, 24H, 8 x OCH₃), 3.29-3.21 (m, 4H), 3.15 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.04-3.00 (m, 1H), 2.94-2.91 (m, 1H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 139.7, 139.4, 138.6, 138.4, 138.2, 138.0, 136.5, 135.9, 133.4, 133.0, 132.9 (13C, 13 x C_q arom.), 128.7-125.7 (49C, arom.), 102.9, 100.0, 98.5, 96.3 (5C, 5 x C-1), 86.7, 84.7, 84.6, 83.6, 82.4, 81.9, 80.4, 79.9, 79.5, 79.4, 79.0, 77.0, 76.7, 76.2, 74.8, 72.4, 72.2, 71.4, 70.9, 70.5 (20C vázszemek), 75.6, 74.9, 73.8, 73.5, 73.4, 73.3, 73.2 (9C, 2 x NAPCH₂, 7 x Bn-CH₂), 69.4, 68.3, 68.2, 67.8 (5C, 5 x C-6), 60.9, 60.5, 60.3, 59.8, 59.6 (7C, 7 x OCH₃), 55.4 (1C, C-1-H-OCH₃)

ppm; MALDI-TOF-MS: m/z számolt $C_{109}H_{126}NaO_{26}$: 1873.843 $[M+Na]^+$; mért: 1873.749.

A 157-es vegyület adatai: 1H NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) δ 7.39-7.18 (m, 35H, arom.), 5.52 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 5.15 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 4.93- 4.50 (m, 16H, 7 x Bn- CH_2 , 2 x H-1), 4.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.93-3.63 (m, 15H), 3.62-3.15 (m, 12H), 3.61, 3.58, 3.54, 3.49, 3.44, 3.42, 3.39, 3.35 (8 x s, 24H, 8 x OCH_3), 3.03-2.94 (m, 3H), 2.36, 2.08 (2 x s, 2H, 2 x OH) ppm; ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 90 MHz) δ 138.7, 138.4, 138.0, 137.8, 137.7, 137.5, 137.4 (7C, 7 x C_q arom.), 128.2-127.3 (35C, arom.), 102.3, 98.6, 97.8, 97.0, 96.3 (5C, 5 x C-1), 86.1, 84.4, 83.1, 82.6, 81.5, 81.4, 80.1, 79.6, 79.2, 78.4, 75.2, 74.1, 73.9, 71.2, 70.8, 70.6, 70.1 (20C, vázszenek), 75.5, 74.9, 73.2, 73.1, 72.7 (7C, 7 x Bn- CH_2), 68.1, 68.0, 67.4, 61.6 (5C, 5 x C-6), 60.4, 60.1, 60.0, 59.6, 59.4, 59.3, 59.2 (7C, 7 x OCH_3), 54.9 (C-1-H- OCH_3) ppm; ESI-TOF-MS: m/z számolt: $C_{87}H_{110}NaO_{26}$: 1593.7178 $[M+Na]^+$; mért: 1593.7163.