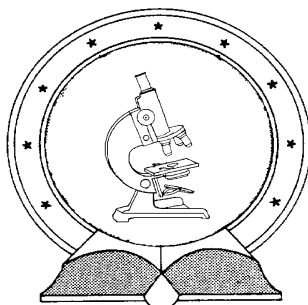


**DE-TTK**



**1949**

## **Kéntartalmú szénhidrát-mimetikumok szintézise**

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

**Eszenyi Dániel**

Témavezető: Prof. Dr. Borbás Anikó

DEBRECENI EGYETEM

Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács

Kémiai Doktori Iskola

Debrecen, 2017.

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács Kémia Doktori Iskola *Szénhidrátok kémiája és kémiai biológiája (K/5)* programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem Természettudományi doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.

Debrecen, 2017. január 22.

.....  
Eszenyi Dániel

Tanúsítom, hogy **Eszenyi Dániel** doktorjelölt 2012 - 2017 között a fent megnevezett Doktori Iskola *Szénhidrátok kémiája és kémiai biológiája (K/5)* programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Az értekezés elfogadását javasolom.

Debrecen, 2017. január 22.

.....  
Prof. Dr. Borbás Anikó  
témavezető

# Kéntartalmú szénhidrát-mimetikumok szintézise

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

Írta: Eszenyi Dániel okleveles vegyész

Készült a Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Kar Kémiai  
Doktori Iskolája K/5 programja (Szénhidrátok kémiája és kémiai biológiája)  
keretében

Témavezető: Prof. Dr. Borbás Anikó

A doktori szigorlati bizottság:

elnök:	Dr. Kéki Sándor	.....
tagok:	Dr. Sente Lajos	.....
	Dr. Kövér Katalin	.....

A doktori szigorlat időpontja: 2016. 10. 17.

Az értekezés bírálói:

Dr.	.....	.....
Dr.	.....	.....
Dr.	.....	.....

A bírálóbizottság:

elnök:	Dr.	.....	.....
tagok:	Dr.	.....	.....
	Dr.	.....	.....
	Dr.	.....	.....
	Dr.	.....	.....

Az értekezés védésének időpontja: 2017. ....

## Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik a doktori munkám elkészítésében segítettek.

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, *Prof. Dr. Borbás Anikónak* azért a végtelen türelemért, amivel a munkámat kísérte. A kérdéseimmel mindig bizalommal fordulhattam hozzá, a tanácsaival, kritikáival mindig a javamat szolgálta.

Köszönettel tartozom korábbi témavezetőimnek, *Dr. Fekete Anikónak* és *Dr. Herczeg Mihálynak* azért, hogy segítettek megtenni azokat a bizonyos első, legfontosabb lépéseket.

Köszönettel tartozom az E-322-es labor hallgatóinak és dolgozóinak, köztük *Demeter Fruzsínának*, *Hadházi Ádámnak* és *Dr. Hevesi-Mező Erikának* azért, hogy egy olyan légkört teremtettek, ahová érdemes volt nap mint nap bejárni.

Külön köszönet illeti a szakdolgozó/diplomamunkás hallgatóimat, név szerint *Balogh Fannyt*, *Curcubet-Keresztesi Zsuzsát*, *Pinke Diána Dorottyát* és *Zsiros Zita Juditot*, ez a dolgozat ugyanis a közös munkánk édes, néhol keserű gyümölcse.

Köszönettel tartozom a Gyógyszerészi Kémia Tanszék és a volt MTA-DE Szénhidrátkémiai Kutatócsoport valamennyi dolgozójának, név szerint *Dr. Bakai-Bereczki Ilonának*, *Dr. Csávás Magdának*, *Prof. Dr. Herczegh Pálnak*, *Dr. Lázár Lászlónak*, *Molnár-Koszorús Zsuzsának*, *Róth Józsefnének* és *Varga Mariannak*. Ezen kívül köszönettel tartozom az Alkalmazott Kémia Tanszék és a Szerves Kémiai Tanszék valamennyi munkatársának.

Köszönettel tartozom a *Richter Gedeon Nyrt. Centenáriumi Alapítványának*, hogy számomra a predoktori ösztöndíjukat odaítélték.

Végül, de nem utolsó sorban köszönet illeti a családomat, hogy a doktori éveim alatt mindenben támogattak.

# Tartalomjegyzék

1	Irodalmi áttekintés.....	1
1.1	Szénhidrátok az élővilágban.....	1
1.1.1	Bevezetés.....	1
1.1.2	Az „édes anya” szerepe.....	1
1.2	Szénhidrátok a gyógyászatban.....	2
1.2.1	Influenzaellenes vegyületek.....	2
1.2.2	Véralvadásgátló szénhidrátok.....	3
1.2.3	Egyéb szénhidrát alapú gyógyszerek.....	6
1.2.4	Szénhidrát-mimetikumok.....	7
1.3	Olefinkötés kialakítása Wittig-reakcióval.....	7
1.3.1	Észterek Wittig-reakciója.....	10
1.3.2	Amidok Wittig-reakciója.....	11
1.4	Olefinkötés kialakítása Horner-Wadsworth-Emmons-reakcióval.....	11
1.5	Olefinkötés kialakítása Julia-reakcióval.....	14
1.5.1	A klasszikus Julia-olefinezés.....	14
1.5.2	A módosított Julia-reakció.....	15
1.5.3	Julia-reakció (benziazol-2-il)-szulfonokkal.....	16
1.5.4	Julia-reakció (piridin-2-il)-szulfonokkal.....	17
1.5.5	Julia-reakció (1-fenil-1- <i>H</i> -tetrazol-5-il)-szulfonokkal.....	18
1.5.6	Julia-reakció (1- <i>terc</i> -butil-1- <i>H</i> -tetrazol-5-il)-szulfonokkal.....	19
1.6	Olefinkötés kialakítása Peterson-olefinezéssel.....	20
1.7	Olefinkötés kialakítása titánorganikus vegyületekkel.....	22
1.7.1	Oshima-Lombardo reagens.....	22
1.7.2	Tebbe-reagens.....	23
1.8	Szén-kén kötés kialakítása addíciós reakcióval.....	24
1.8.1	A click reakció.....	24
1.8.2	Tiilgyökök képzése.....	24
1.8.3	Tioladdíció C=C kötésre.....	25
2	Saját vizsgálatok.....	28
2.1	Szekunder helyzetben szulfonátometil csoportot tartalmazó véralvadásgátló pentaszacharid szintézise.....	28
2.1.1	Előzmények és célkitűzés.....	28
2.2	Glikozil-donorként és –akceptorként használható szulfonsavtartalmú építőelemek előállítása.....	30
2.2.1	A reakció optimalizálása <i>O</i> -glikozidokon.....	30
2.2.2	A HWE-reakció optimalizált körülményeinek alkalmazása <i>S</i> - glikozidokon.....	33
2.2.3	2-es helyzetben szulfonsavtartalmú építőelem előállítása.....	34
2.2.4	3-as helyzetben szulfonsavtartalmú építőelem előállítása.....	35
2.2.5	Összegzés.....	36

2.3	2-es helyzetben szulfonsavtartalmú pentaszacharid előállítása.....	37
2.3.1	A G egység szintézise.....	39
2.3.2	Az F egység szintézise.....	40
2.3.3	A védett pentaszacharid előállítása.....	42
2.4	Fotoiniciált, gyökös mechanizmusú tioladdíciós reakciók vizsgálata.....	45
2.4.1	Célkitűzés.....	45
2.4.2	Tioladdíció <i>exo</i> -metilén csoportra.....	45
2.4.3	Tioladdíció <i>endo</i> -glikálokra.....	50
2.4.4	Tioladdíció benzil védőcsoportok mellett.....	58
3	Kísérleti rész.....	61
3.1	Általános eljárások.....	61
3.2	Receptek leírása.....	62
4	Összefoglalás.....	87
5	Summary.....	89
6	Rövidítések jegyzéke.....	91
7	Felhasznált irodalom.....	92
8	Közlemények.....	104
8.1	A dolgozat témájához kapcsolódó közlemények.....	104
8.2	Egyéb, nem a dolgozat témájához kapcsolódó közlemények.....	105
8.3	Előadások a témában.....	105
8.4	Poszterek a témában.....	106
8.5	Egyéb előadások.....	107
8.6	Egyéb poszterek.....	107



# 1 Irodalmi áttekintés

## 1.1 Szénhidrátok az élővilágban

### 1.1.1 Bevezetés

Az egészen egyszerű baktériumoktól kezdve az összes emberi sejtig, mindegyik körül található egy összetett szénhidrátokból álló réteg. Ezeket az összetett szénhidrátokat összefoglaló néven glikánoknak hívjuk, az általuk alkotott réteg pedig a glikokalix. Szó szerinti fordításban a glikokalix cukorbevonatot jelent. Ennek a cukorbevonatnak a vastagsága jellemzően 10-100 nm között változik.<sup>[1, 2]</sup>

Glikánok számos formában előfordulhatnak, többek között glikoproteinként, proteoglikánként és glikolipidként is. Igen változatos szerkezetek létrehozására képesek. Ez a tulajdonságuk onnan ered, hogy a különböző monoszacharid-építőelemeik számos helyen kapcsolódhatnak egymáshoz. Egy monoszacharid építőelemhez pedig akár több másik is kapcsolódhat, ezáltal pedig láncelágazások jöhetnek létre, tovább növelve ezeknek a szerkezeteknek a sokszínűségét.

Ez a kevés molekulából felépíthető nagyszámú szerkezet rengeteg információ tárolását teszi lehetővé, melyet az élővilág kitűnően hasznosít. Minden sejt felszínén találhatóak lektinek, olyan fehérjék, amelyek kifejezetten szénhidrátok felismerésére valók. Az enzimek szubsztrát-felismerő képességéhez hasonlóan, egy lektin oly módon ismeri fel a megfelelő szénhidrátot, ahogy egy zár „ismeri fel” azt a kulcsot, amely nyitja.<sup>[3]</sup>

A szénhidrát-fehérje kölcsönhatások számos biológiai folyamatban játszanak kulcsszerepet, mint például a kórokozók felismerése és az immunválasz kialakulása. Az alábbiakban néhány ilyen kölcsönhatásra láthatunk példát.

### 1.1.2 Az „édes anya” szerepe

A XIX. század végén, amikor az újszülöttek halálozási aránya az életkor első évében 30% körüli volt, megfigyelték, hogy azoknak a csecsemőknek, akiket anyatejben neveltek, sokkal nagyobb esélyük van a túlélésre és sokkal ellenállóbbak a betegségekkel szemben, mint azok, akik csak tápszert kaptak.<sup>[4]</sup>

A kutatások megállapították, hogy a fent említett hatásért az anyatejben található oligoszacharidok a felelősek. Ezek az oligoszacharidok főként D-glükózból, D-galaktózból, N-acetilglükózaminból, L-fukózból és szialsavból épülnek fel. Egyre több bizonyíték áll rendelkezésre, hogy ezek az oligoszacharidok képesek meggátolni a fertőzések kialakulását.<sup>[5-11]</sup> Például a hasmenést okozó baktériumok (*Escherichia coli*, *Helicobacter jejuni*, *Shigella* törzsek, *Vibrio cholerae* és a különböző *Salmonella* fajok) terjedésének egyik

kulcslépése a baktérium megkötődése a patkóbél nyálkahártyáján.<sup>[12, 13]</sup> Ez a megkötődés egy szénhidrát-fehérje felismerési folyamaton alapul. Az *E. coli* baktériumok például rendelkeznek I-es típusú- (mannózkötő) és S típusú (szialilezett galaktozidokat kötő) fimbriával (egyfajta megkötődésért felelős fehérje) is.<sup>[14]</sup> Az anyatejben található oligoszacharidok tulajdonképpen a baktériumnak a megkötődésért felelős fehérjeit telítik, ezáltal pedig a kórokozó képtelenné válik a fertőzésre.

## **1.2 Szénhidrátok a gyógyászatban**

### **1.2.1 Influenzaellenes vegyületek**

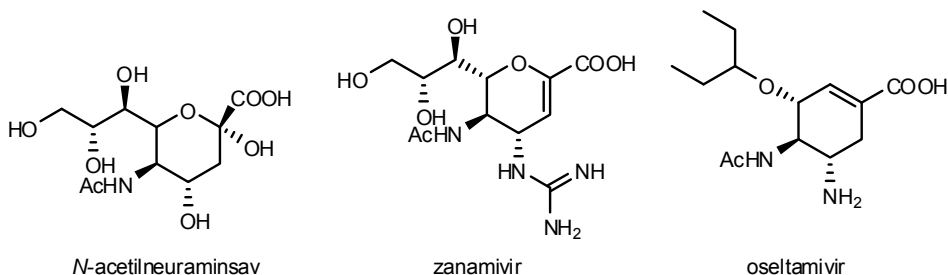
Az anyatej oligoszacharidjaihoz hasonlóan hivatottak célba venni az influenzavírus hemagglutinin nevű fehérjéjét az úgynevezett potenciális hemagglutinin-gátló vegyületek.

Az influenzavírus felszínén két olyan lektin található, amely a fertőzés szempontjából kulcsfontosságú, ezek pedig a hemagglutinin és a neuraminidáz. A két fehérje közül a hemagglutinin felel a gazdasejt felismeréséért, méghozzá úgy, hogy a gazdasejt oligoszacharid-láncai végén található szíalsavból álló részhez kötődik.<sup>[15]</sup> Ezen kívül a hemagglutinin végzi a vírus genetikai állományának a sejtbe juttatását is.<sup>[16]</sup> Az emberi szervezetben a légúti sejtek felszínét borítja szíalsav, ezért az influenzavírus jellemzően ezen a területen képes fertőzni.<sup>[17]</sup>

Az újonnan létrejött vírus nem képes azonnal elhagyni a sejtet, ugyanis amint eléri a felszínét, a hemagglutininjában keresztül rögtön hozzá is kötődik. Ezt a kötődést szünteti meg a neuraminidáz, úgy, hogy a sejt láncevégi szíalsavrészét lehasítja. Ezután a vírus már képes leválni a sejtről és újabbakat megfertőzni.<sup>[15]</sup>

A vírus gazdasejthez való kötődése elméletileg kivédhető olyan vegyületekkel, amelyek a hemagglutint veszik célba. Bár gyógyszerként még nincsenek ilyenek forgalomban, a kutatások intenzíven folynak. Az eddig előállított vegyületek között találunk szíalsav-,<sup>[18, 19]</sup> benzolszulfonamid-<sup>[20]</sup> valamint kámforszármazékokat,<sup>[21]</sup> peptidket<sup>[22]</sup> és különböző multivalens ligandumokat<sup>[23]</sup> is.

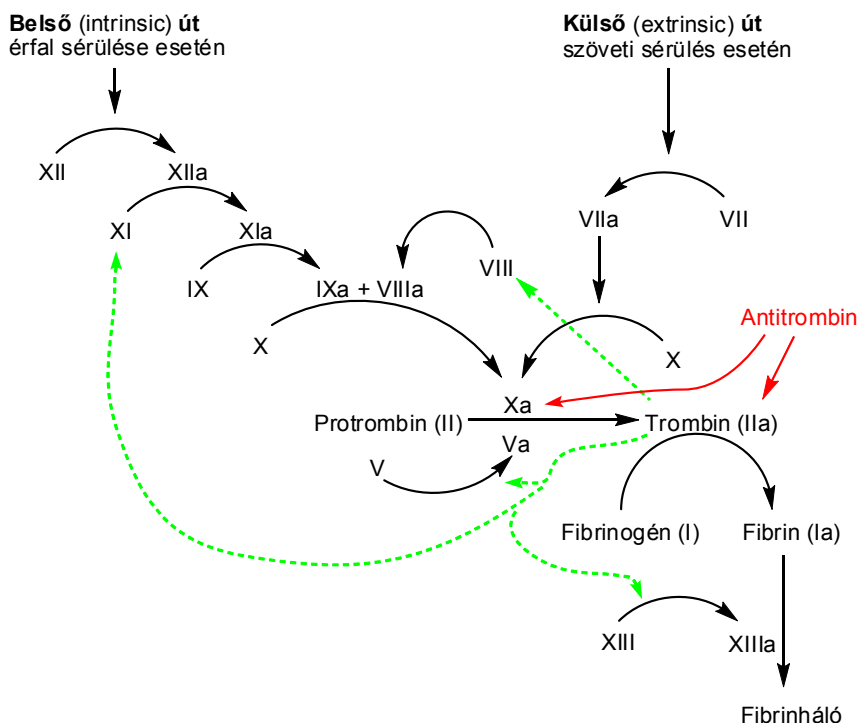
Egy másik lehetséges támadási pont a neuraminidáz gátlása, amivel azt érjük el, hogy a vírus ne legyen képes elhagyni a gazdasejtet. Forgalomban levő neuraminidáz-gátló gyógyszerek a zanamivir és az oseltamivir.<sup>[24]</sup> (1. ábra) Ezek a vegyületek szerkezeti hasonlóságot mutatnak a szíalsavakkal.



1. ábra Egy szialsav, az *N*-acetilneuraminsav és két influenzaellenes vegyület, a zanamivir és az oseltamivir szerkezete

### 1.2.2 Vérárvadásgátló szénhidrátok

A vérárvadás egy igen összetett folyamat (2. ábra), több faktor (I-XIII) is szerepet játszik benne. Kiválthatja egyrészt szöveti sérülés (külső eredetű) illetve az érfal sérülése (belső eredetű) is. A két út az első lépésekben eltér egymástól, viszont közös lépés mindkettőben a protrombin nevű fehérje trombinná alakulása. A trombin végzi el egy másik fehérjének, a fibrinogénnek fibrin alegységekre hasítását, melyekből ezután a XIIIa faktor egy vízben oldhatatlan fibrinhálót képez. Ez a háló átszövi a vérrögöt, ezáltal segít elzárni a sebet.<sup>[25]</sup>



2. ábra A vérárvadási kaszkád és az antitrombin szerepe annak gátlásában

A pozitív visszacsatolásokból (az ábrán zöld nyíl) látszik, hogy az egész folyamat öngerjesztő, ezért különösen fontos, hogy az alvadás csak addig tartson, amíg a sérült rész el nem záródik. A véralvadás szabályozása a szervezetben többek között a trombin inaktiválásával valósul meg. A trombin inaktiválását egy antitrombin nevű fehérje végzi, amely irreverzibilisen a trombinhoz kapcsolódik. Bár önmagában a folyamat meglehetősen lassú, ha heparin is kötődik az antitrombinhoz, akkor az egész folyamat mintegy 1000-szeresére gyorsul.<sup>[26]</sup> Az antitrombin ezek mellett a Xa faktor gátlásáért is felel.

A véralvadás egy egyensúlyi folyamat. Ha ez az egyensúly zavart szenved, akkor gyenge véralvadási hajlam esetén vérzékenység, túlzott véralvadási hajlam esetén trombózis (vérrög) alakul ki. A trombózis kezelésére és megelőzésére a legrégebben használt gyógyszer a heparin.

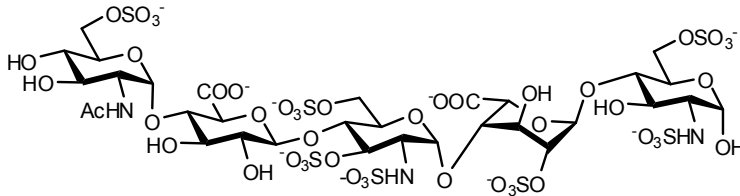
A heparin egy nagy molekulatömegű lineáris poliszacharid, amely szulfatált D-glükuronsav, L-iduronsav és D-glükózamin egységekből épül fel.<sup>[27]</sup> Számos biológiai funkcióval rendelkezik, többek között képes kölcsönhatásba kerülni citokinekkal, növekedési faktorokkal, befolyásolja bizonyos enzimek (lipázok, proteázok) működését és ezen felül véralvadásgátlóként is működik.<sup>[28]</sup> A gyógyászatban elsősorban ez utóbbi hatása teszi fontos vegyületté.

Ipari méretekben a heparint állati forrásból nyerik, kezdetben ez a forrás szarvasmarhatüdő volt, később azonban áttértek a sertések bélnyálkahártyájára.<sup>[29]</sup>

A heparin molekulatömege meglehetősen széles tartományban (5000-35000 Da) változhat.<sup>[30]</sup> Korábban ismert volt, hogy a dextrán biológiai hatása függ a vizsgált minta molekulatömeg-eloszlásától. Edward Johnson ezek alapján azt feltételezte, hogy ez a heparinra is érvényes lehet, ezért gélkromatográfiásan előállított kis, közepes, és nagy molekulatömegű heparin frakciókat. Ezután a kis és a nagy molekulatömegű, illetve a nem frakcionált heparin véralvadásgátló hatását önkénteseken hasonlították össze. Az eredményekből az látszott, hogy a kis molekulatömegű heparin frakció véralvadásgátló hatása volt a legtovább kimutatható, valamint a vérben ennek a szintje volt a legmagasabb.<sup>[31]</sup>

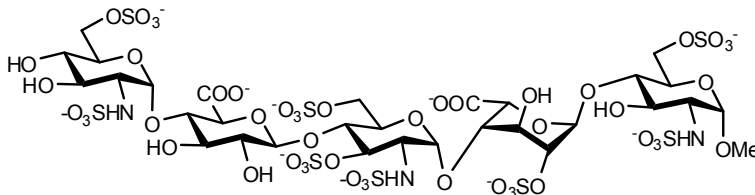
Ezt követően az ipar is elkezdte gyártani a kis molekulatömegű heparint. A Choay Laboratories kezdetben például géliszűrővel állított elő olyan frakciót, amelyben a tömegátlag 6000 Da körüli volt. Így viszont a heparin kétharmadát ki kellett dobni. Ésszerűbb megoldásnak tűnt a nagyobb molekulák széttördelése, ezért a gyártók különböző módszereket fejlesztettek ki a heparin polimerizációs fokának csökkentésére. Ezek között található salétromsavas hidrolízis (Dalteparin), enzimatis hasítás (Tinzaparin), oxidatív hasítás (Ardeparin) és benzilezést követő lúgos hidrolízis (Enoxaparin) is.<sup>[29, 32]</sup>

A természetes és félszintetikus heparinkészítmények mellett megjelentek szintetikus változatok is. Meghatározták ugyanis, hogy a heparin véralvadásgátló hatásáért egy öt szénhidrát egységből álló rész felel (3. ábra).<sup>[33]</sup>



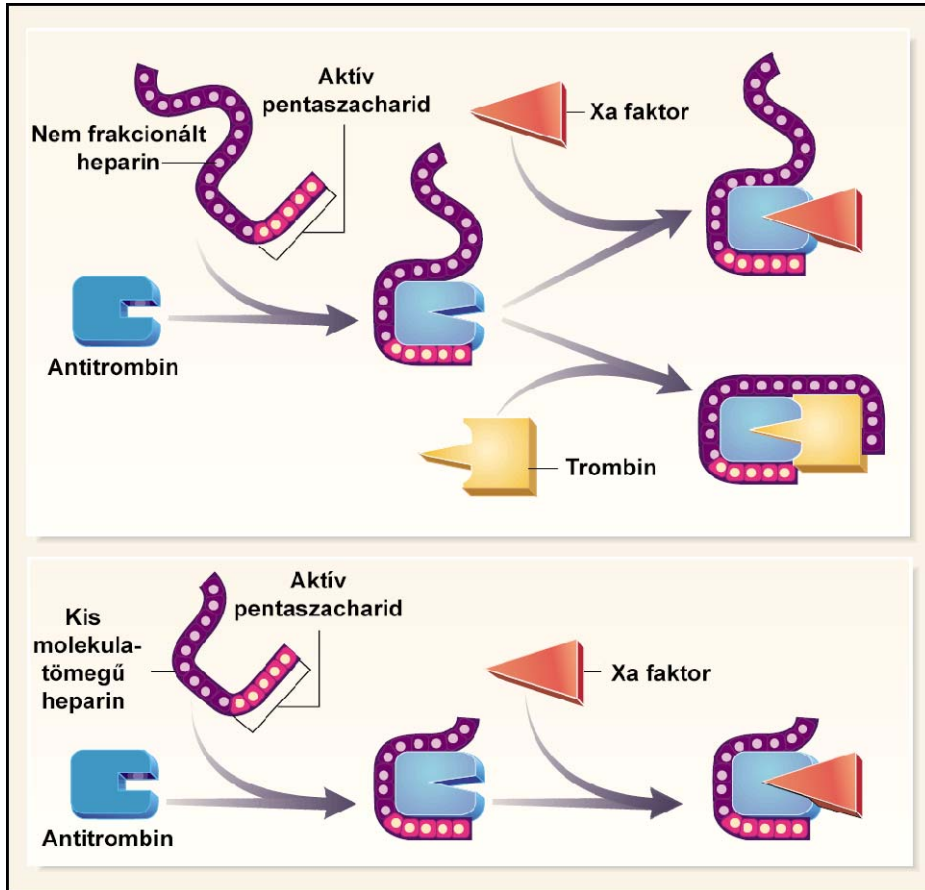
3. ábra Az antitrombin aktiválásáért felelős pentaszacharid rész

Ennek a pentaszacharidnak az előállítása csak gyenge hozammal és egy hosszadalmas reakciósorral lehetséges. A szintézis egyszerűsítésére törekedve megvizsgálták, hogy mely csoportok azok, amelyek megléte feltétlenül fontos a véralvadásgátló hatáshoz, illetve melyek azok, amelyek másra cserélhetőek vagy akár el is hanyagolhatóak.<sup>[34, 35]</sup> Ezeknek a kutatásoknak az eredményeként született meg a fondaparinux (4. ábra).



4. ábra A fondaparinux szerkezete

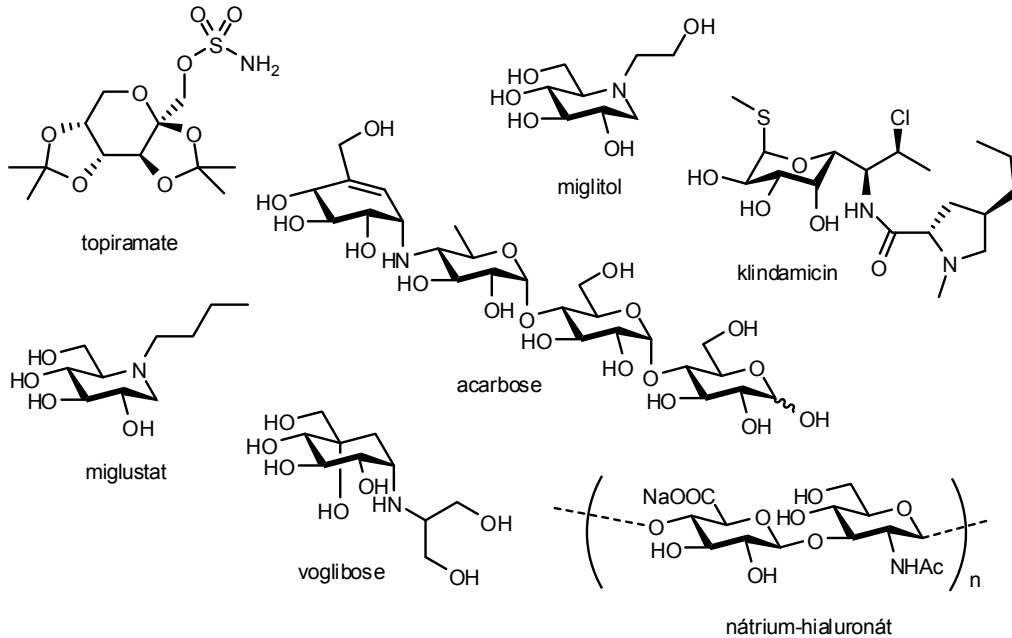
Említést érdemel, hogy míg a nagy molekulatömegű heparin trombin, és Xa faktor gátló hatással is rendelkezik, addig a kis molekulatömegű heparin csak az utóbbit gátolja. (5. ábra) Ennek az oka a következő: a Xa faktort minden olyan heparinmolekula képes gátolni, amely az antitrombinhoz tud kötődni, vagyis ami tartalmazza a megfelelő pentaszacharid részt. Viszont a trombin inaktiválásához ezen felül az is szükséges, hogy a heparin hármas komplexet tudjon képezni a trombinnal és az antitrombinnal.<sup>[36]</sup> Amint az antitrombin és a trombin kovalens kötéssel összekapcsolódik, a heparin leválik róluk. Ahhoz, hogy a komplex kialakulhasson, a heparinnak legalább 18 szénhidrát egységből kell állnia. Míg a nem frakcionált heparinban ez a feltétel a láncok többségére teljesül, addig a kis molekulatömegű heparinnál ez a láncoknak mindössze alig a felére lesz igaz.<sup>[37]</sup>



5. ábra A kis és a nagy molekula-tömegű heparin eltérő véralvadásgátló hatása<sup>[32]</sup>

### 1.2.3 Egyéb szénhidrát alapú gyógyszerek

A fenti példákon kívül számos szénhidrát alapú gyógyszer van forgalomban (6. ábra). Ezek között találunk például vércukorszint-szabályozókat (voglibose,<sup>[38]</sup> acarbose,<sup>[39]</sup> miglitol<sup>[40]</sup>), félszintetikus antibiotikumot (klindamicin<sup>[41]</sup>), de kezelhető velük a Gaucher-kór (miglustat<sup>[42]</sup>), az epilepszia (topiramate<sup>[43]</sup>) és a csont-ízületi gyulladás (nátrium-hialuronát<sup>[44]</sup>) is.



6. ábra További szénhidrát alapú gyógyszerek

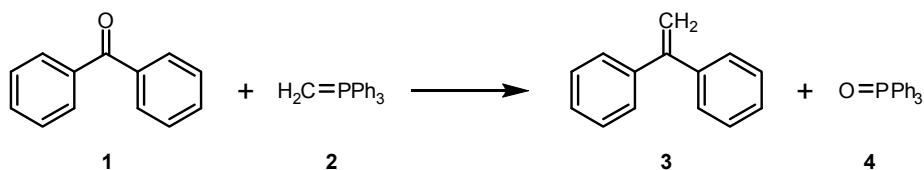
### 1.2.4 Szénhidrát-mimetikumok

Az olyan szénhidrátokat, melyekben az egyik oxigénatomot egy másik atomra (S, N) vagy atomcsoportra ( $\text{CH}_2$ ) cseréljük, szénhidrát-mimetikumnak hívjuk. Az így nyert vegyületek a természetben található változatukhoz képest sokkal ellenállóbbak mind a kémiai, mind pedig az enzimatis hidrolízissel szemben.<sup>[45-48]</sup> Ezekkel a szénhidrátokkal különböző biológiai folyamatok tanulmányozására nyílik lehetőség, mint például az immunválasz kialakulásához vezető felismerési folyamatok.<sup>[10, 49]</sup>

Ha egy oligoszacharidon a glikozidos oxigént kénatomra cseréljük, akkor tioligoszacharidot kapunk. Az így nyert vegyület legtöbbször ellenállóvá válik az enzimatis hidrolízissel szemben, és sok esetben magát az enzimet is képes lesz gátolni. Ezen felül a tioligoszacharidokat a legtöbb biológiai rendszer jól tolerálja.<sup>[50]</sup>

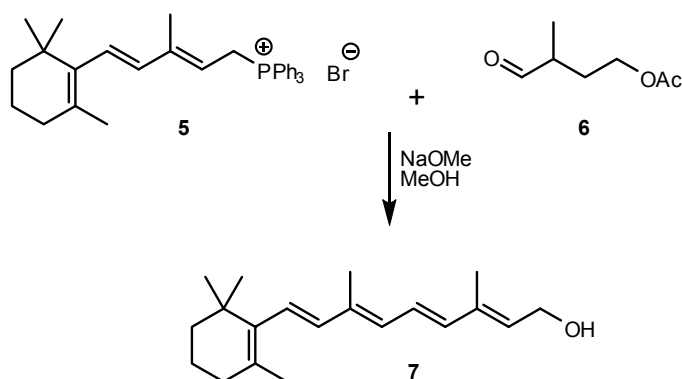
## 1.3 Olefinkötés kialakítása Wittig-reakcióval

A Wittig-reakció egy olyan  $\text{C}=\text{C}$  kötés kialakítási módszer, amelyet napjainkban is széles körben alkalmaznak. Eredetileg Georg Wittig nevéhez fűződik az a megfigyelés, amely szerint benzofenon (1) és metilén-trifenilfoszfónium-ildid (2) reakciója során difeniletilén (3) képződik.<sup>[51]</sup> (7. ábra)



7. ábra Az első Wittig reakció

Ez az újfajta reakció a szerzőket elsősorban a foszfororganikus vegyületek kémiájának szemszögéből érdekelte, a BASF kémikusai azonban hamar meglátták a reakcióban rejlő szintetikus kémiai lehetőséget. Még az 1950-es években sikerült megvalósítani az A-vitamin (7) ipari méretekben (600 tonna/év) történő előállítását (8. ábra).<sup>[52]</sup>



8. ábra Az A-vitamin ipari előállítása Wittig reakcióval

Általánosan véve egy oxovegyület és egy alkilfoszfónium-ild kondenzációs reakcióját értjük Wittig-reakció alatt.

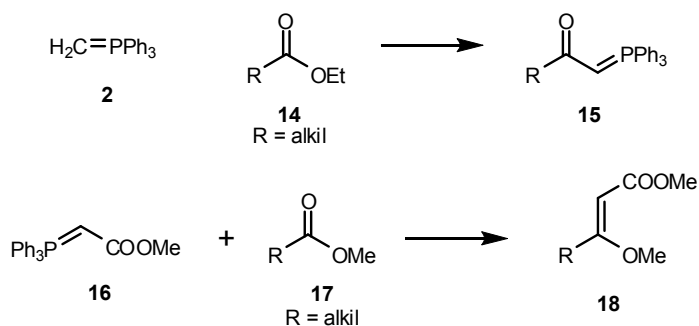
A reakció mechanizmusát a 9. ábra szemlélteti. Az oxovegyületből (8) és a foszfónium-ildből (9) képződő addukt (10) R csoportjai *cisz* térállásúak. Ennek az intermediernek a bomlásával trifenilfoszfin-oxid kihasadása mellett létrejöhethet egy *Z* konfigurációjú alkén (11). A másik lehetőség a foszfor-szén kötéshasadás. Ekkor egy rotációt követő gyűrűzáródással a *transz* oxafoszfetán származék (12) alakul ki, melynek bomlásával az *E* izomer (13) képződik.<sup>[53]</sup> Az egyes izomerek arányát az R csoportok minősége és a reakciókörülmények határozzák meg.



stabilizált ilidekkel *E*-konfigurációjú alkén várható.<sup>[55]</sup> Előfordulhat olyan eset is, hogy reaktív iliddel más terméket kapunk, mint stabilizált iliddel.<sup>[56]</sup>

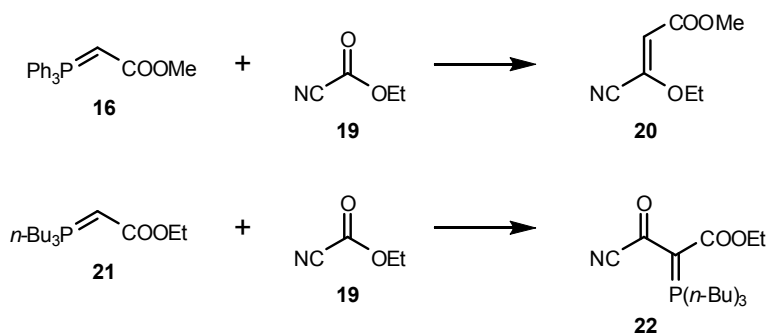
### 1.3.1 Észterek Wittig-reakciója

Az észterek Wittig-reakciója többféle terméket is eredményezhet. A különböző alkilidén-foszforánoknak észterekkel történő reakcióját többek között Le Corre<sup>[56]</sup> is vizsgálta, és az alábbi következtetésekre jutott: reaktív foszforánokkal (**11**) az észterek  $\beta$ -ketofoszforánok (**15**) képződése közben reagálnak. Ez összhangban volt a korábbi megfigyelésekkel.<sup>[57]</sup> Stabilizált foszforánokkal (**16**) végezve a reakciót viszont olefinek (**18**) képződését tapasztalta (11. ábra).



11. ábra Stabilizált és reaktív foszfónium-ilidek reakciója észterekkel

Vizsgálta a foszforon lévő csoportok hatását is. Megfigyelte, hogy amennyiben a foszforon fenilcsoportok vannak (**16**), akkor olefinek képződnek (**16**). Viszont ha a fenilcsoportokat alkilcsoportokra cseréljük (**21**), akkor  $\beta$ -ketofoszforánok (**22**) keletkeznek (12. ábra).

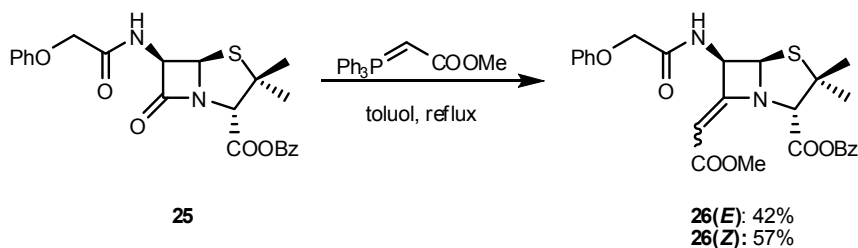
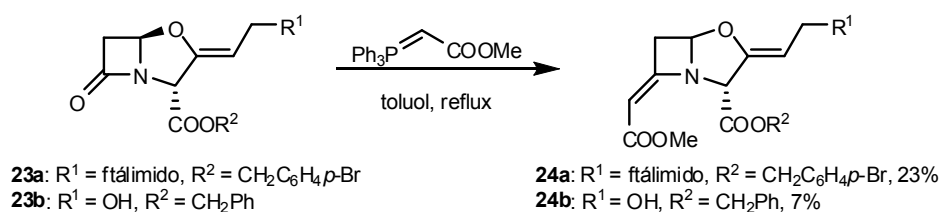


12. ábra A foszfor szubsztituenseinek hatása

### 1.3.2 Amidok Wittig-reakciója

Amidok Wittig-reakciójára viszonylag kevés példa található az irodalomban. Ez valószínűleg azzal magyarázható, hogy az amidok karbonil szénatomja a nukleofilekkel szemben gyenge reakciókészséget mutat. Főleg félstabil vagy reaktív foszforánokkal és nagyon reaktív amidokkal találhatók példák.

Lehetőség van például  $\beta$ -laktám gyűrűk karbonil szénatomjának stabilizált foszforánokkal történő reakciójára. A klavulánsav és származékai (**23**) csak gyenge hozammal szolgáltatják a megfelelő olefinszármazékot (**24**), azonban a **25**-ös V penicillin származék majdnem kvantitatív hozammal szolgáltatja a megfelelő terméket (**26**) (13. ábra).<sup>[58]</sup>



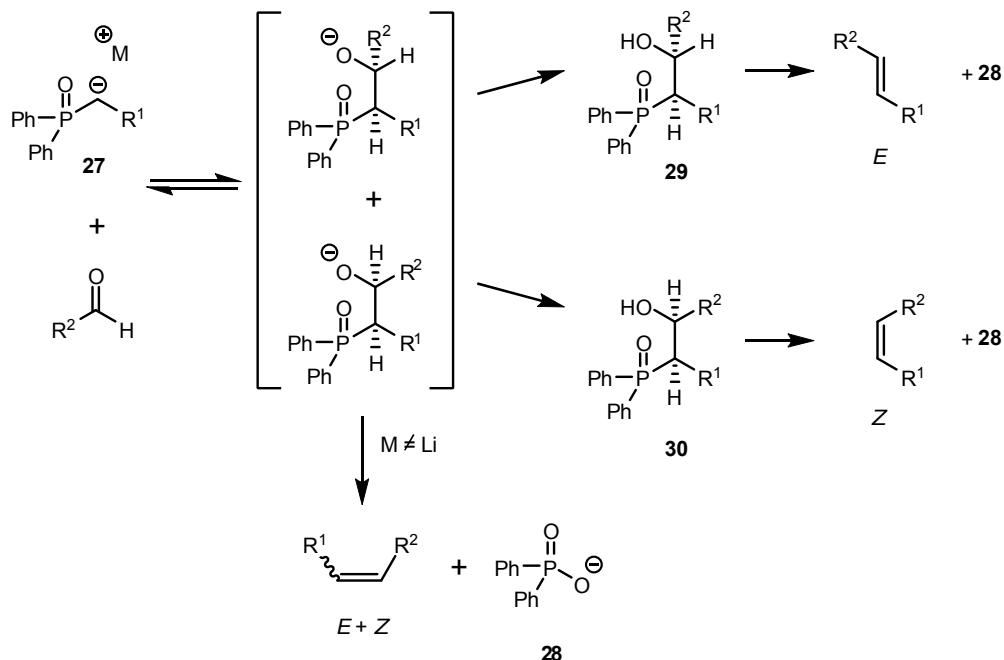
13. ábra Wittig reakció klavulánsav (felső sor) és a V penicillin (alsó sor) származékon

## 1.4 Olefinkötés kialakítása Horner-Wadsworth-Emmons-reakcióval

A Wittig-reakció elterjedése után kezdtek megjelenni annak módosított változatai. Ezek közül talán az egyik legnagyobb jelentőséggel a Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) reakció bír.

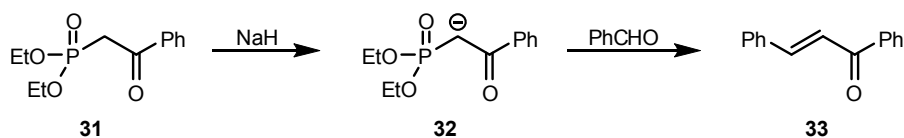
1958-ban Horner és munkatársai írtak le egy olyan Wittig-olefinezést, ahol foszfinok helyett foszfin-oxidokat (**27**) alkalmaztak.<sup>[59]</sup> Ezeknek a vegyületeknek az egyik nagy előnye, hogy a reakció során képződő foszfinát anion (**28**) egyszerű vizes kirázással eltávolítható, szemben a Wittig-reakció során képződő alkilezett/arilezett foszfin-oxidokkal.

Amikor bázisként valamilyen káliumsót használtak, akkor a reakcióban a várt módon alkénelegyek képződtek. Lítiumsó alkalmazásával viszont sikerült izolálni és egymástól elválasztani a reakcióban diasztereomer párként képződő  $\beta$ -hidroxifoszfinokat (**29** és **30**).<sup>[59, 60]</sup> Az így nyert vegyületeket azután nagyon jó szelektivitással a megfelelő *E* vagy *Z* konfigurációjú alkénné tudták alakítani (14. ábra).<sup>[61]</sup>



**14. ábra** Lítiumsók használatával a Wittig-Horner reakció köztitermékei izolálhatók és külön-külön továbbalakíthatóak

A következő lépést 1961-ben Wadsworth és Emmons munkája jelentette a foszfonátészterekkel stabilizált anionokról.<sup>[62]</sup> Bár ilyen vegyületekkel Horner is dolgozott korábban,<sup>[59]</sup> az újítást az jelentette, hogy a foszfonátiont (**32**) egy külön lépésben képezték, majd ehhez adagolták a megfelelő oxovegyületet (15. ábra). Ezzel az újítással lehetővé vált a korábbiaknál kíméletesebb reakciókörülmények alkalmazása.

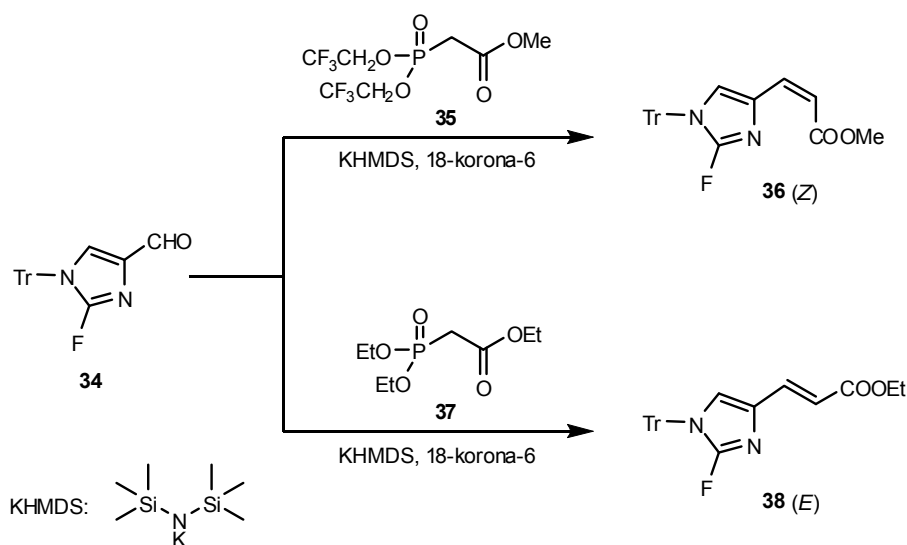


**15. ábra** A Horner-Wadsworth-Emmons reakció

A **32**-höz hasonló anionok erősebb nukleofilek, mint a foszfónium-ilidek, ezért a HWE-olefinezéssel olyan sztérikusan zsúfolt ketonok is reakcióba vihetőek, melyek a klasszikus Wittig-reakció körülményei között nem reagálnak.<sup>[63]</sup> A módszer egyik nagy hátránya, hogy a foszfonát reagens  $\alpha$ -helyzetében valamilyen aniont stabilizáló csoportra van szükség, ez pedig a reakció alkalmazási területét jelentősen beszűkíti. Ez a stabilizáló csoport leggyakrabban egy karbonil-csoport, azonban aril- és alkenil csoportok, de még akár a halogének is képesek megfelelően stabilizálni a foszfonát aniont.

A HWE-reakció mechanizmusa a Wittig-reakcióéval (9. ábra) azonos, és a **7**-es valamint a **9**-es vegyülethez hasonló gyűrűs oxafoszfetán származékokon keresztül játszódik le. A reakció körülményeinek változtatásával befolyásolhatjuk az *E/Z* izomerarányt. Alacsony hőmérsékleten, kevésbé poláros oldószerben, káliumot tartalmazó bázisokkal, koronaéterek jelenlétében jó hozammal *Z*-konfigurációjú alkének nyerhetők.<sup>[64]</sup> A termodinamikailag stabilabb *E*-izomerek előállítására magasabb hőmérsékleten (20°C), poláros oldószerben, lítium-halogenidek mellett történhet. Bázisként amidok (például lítium-diizopropil-amid) használatosak, és előnyt jelent, ha a foszfonáton sztérikusan zsúfolt csoportok vannak jelen.<sup>[65]</sup>

A reakciókörülmények és a foszfonát reagens megválasztásával a termékarány hatékonyan befolyásolható (16. ábra). Ha a **34-es** vegyület olefinezését a **35**-ös bisz(trifluoretil)-foszfonáttal végezzük, akkor a *Z*-konfigurációjú **36**-os észtert kapjuk, a **37-es** dietil-foszfonáttal viszont *E*-konfigurációjú termékünk (**38**) lesz.<sup>[66]</sup>



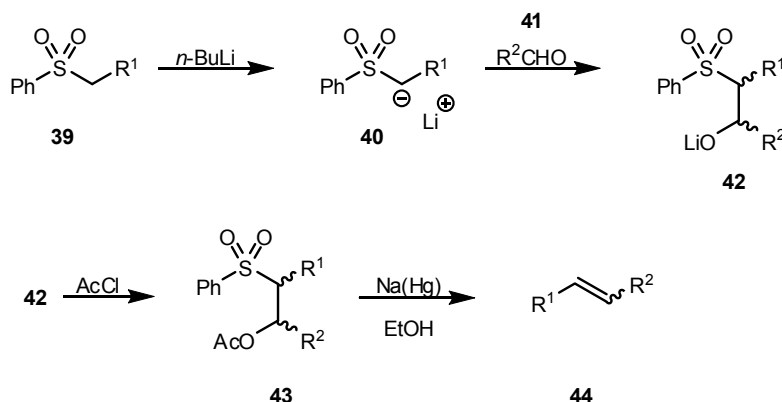
**16. ábra** A HWE reakció sztereokémiai kimenetele befolyásolható a reakciókörülményekkel

## 1.5 Olefinkötés kialakítása Julia-reakcióval

### 1.5.1 A klasszikus Julia-olefinezés

A klasszikus Julia-olefinezést (amelyet számon tartanak Julia-Lythgoe olefinezésként is) 1973-ban közölte Marc Julia és Jean-Marc Paris.<sup>[67]</sup> A reakcióval olefinek állíthatók elő  $\beta$ -acilszulfonok redukív eliminációja közben.

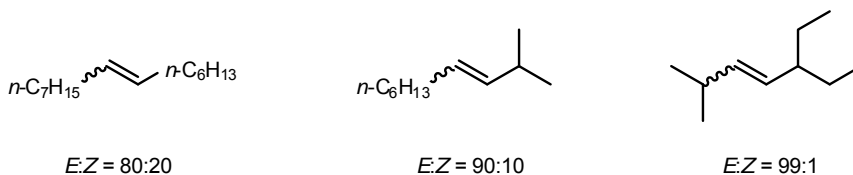
A reakció kivitelezése meglehetősen körülményes, ugyanis négy egymást követő lépésből áll (17. ábra). Először a fenilszulfon-származékból (**39**) egy só (**40**) képzünk (metalláljuk), amely ezután a megfelelő oxovegyületre (**41**) addicionál. Az így képződő alkoholátot (**42**) ezután acilezzük, (**43**) majd ezt követi a redukív eliminációs lépés, amely végén megkapjuk a megfelelő alként (**44**).



17. ábra A klasszikus Julia-reakció mechanizmusa

Bár az eljárás one-pot reakcióként is kivitelezhető, a hozam szempontjából előnyösebb, ha a **42**-es származékot  $\beta$ -hidroxiszulfonként izoláljuk, és a hidroxilcsoportot egy külön lépésben észtereszítjük.<sup>[68]</sup>

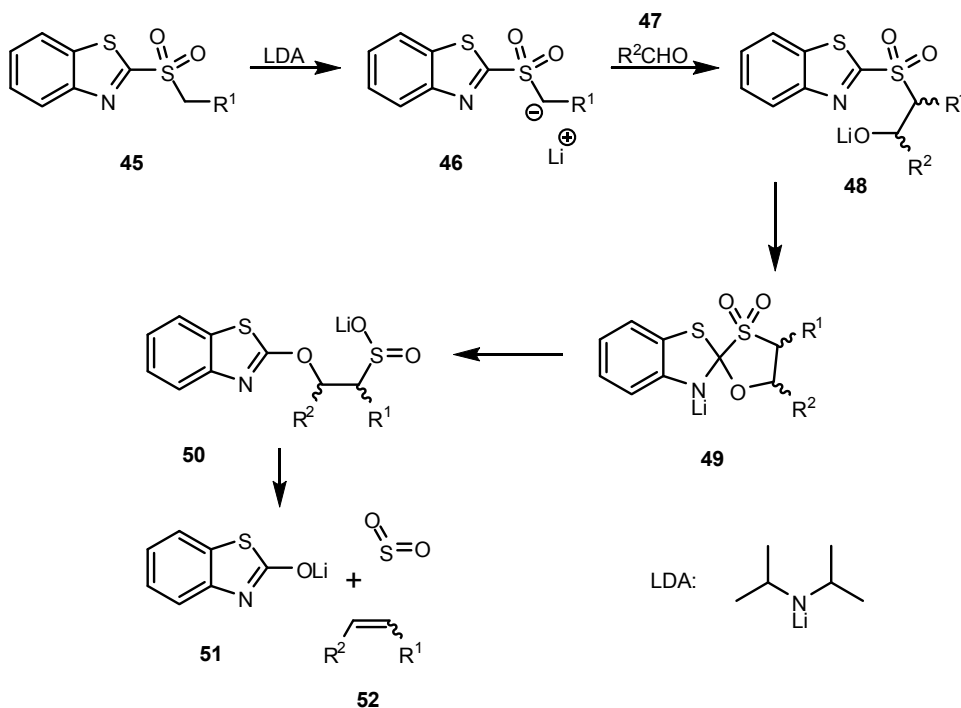
A klasszikus Julia-olefinezési reakciók főterméke legtöbbször *E* konfigurációjú alkén. Ha az újonnan kialakult kettőskötés melletti atom(ok)on láncelágazás található, akkor az további kedvező feltételeket teremt az *E* izomer létrejöttének (18. ábra).<sup>[69]</sup> A termék konfigurációja viszont független a  $\beta$ -aciloxiszulfon (**43**) köztitermék konfigurációjától.<sup>[68, 70]</sup>



18. ábra A láncelágazás hatása a diasztereoselektivitásra

### 1.5.2 A módosított Julia-reakció

Ha a fenilszulfonok helyett bizonyos heteroaromás szulfonokkal végezzük a reakciót, drámaian megváltozik a mechanizmusa. Sylvestre Julia és munkatársai közölték először benzotiazol-2-il szulfonok (**45**) reakcióját karbonilvegyületekkel.<sup>[71]</sup> Az új reagensek az elektrofil centrumként működő nitrogénatomja felelős a fent említett változásért. (19. ábra)

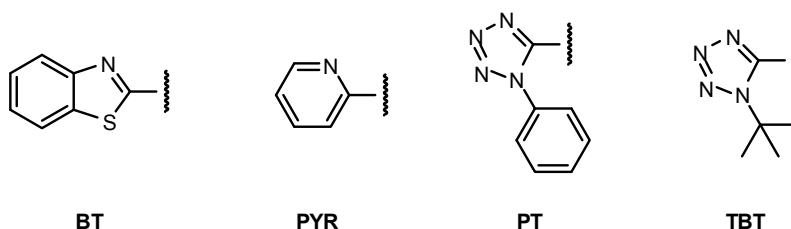


19. ábra A módosított Julia-reakció mechanizmusa

Először a **45**-ös szulfonból egy só (**46**) képezünk. Ezt követően hozzáadjuk a megfelelő oxovegyületet (**47**) és megtörténik az addíció. Az így létrejövő vegyület (**48**) meglehetősen instabil és egy gyors Smiles átrendeződésen esik át.<sup>[72]</sup> Az átrendeződés feltehetőleg a **49**-es szerkezettel leírható spirogyűrűs köztiterméken keresztül valósul meg, amelyben a spirogyűrű a hídfoatom és a szulfonilcsoport

között felnyílik és egy szulfinát só (**50**) képződik. Végül kén-dioxid és a **51**-es alkoholt eliminációjával megkapjuk a kívánt olefint (**52**).

Az irodalomban főként az alábbi négy heterociklusos csoporttal írnak le Julia-reakciót, ezekkel ugyanis bizonyos esetekben jó sztereoselektivitást lehet elérni: benzotiazol-2-il (BT), piridin-2-il (PYR), 1-fenil-1-*H*-tetrazol-5-il (PT) és 1-*tert*-butil-1-*H*-tetrazol-5-il (TBT).

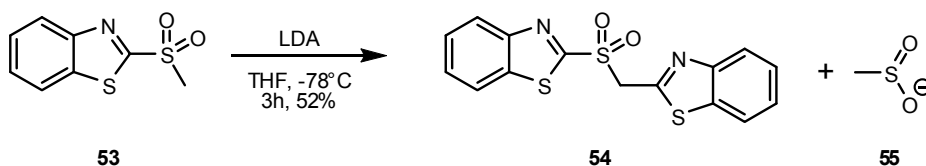


20. ábra A Julia-reakcióban leggyakrabban használt heterociklusos csoportok

### 1.5.3 Julia-reakció (benzotiazol-2-il)-szulfonokkal

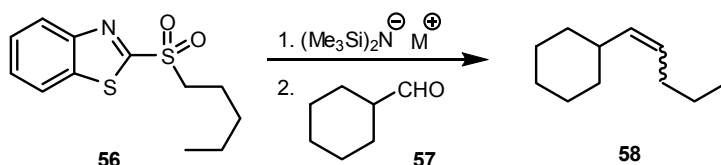
A BT-szulfonok (például **53**) a nukleofil támadásra különösen fogékonyak a C-2 pozícióban és ezért *ipszo* szubsztitúciós reakciókra hajlamosak szulfinát nukleofug (**55**) kilépése mellett.<sup>[71, 73, 74]</sup> Az *ipszo* szubsztitúció mértéke csökkenthető, ha a deprotonálást egy nem nukleofil bázissal, például lítium-diizopropilamiddal végezzük. Tovább javítható a hozam, ha a reakciót az ún. Barbier-eljárás szerint végezzük. Ekkor az aldehid és a szulfon keverékéhez adjuk hozzá a bázist. A szulfon *in situ* deprotonálása, majd az azt követő addíció az önkondenzációval versengő reakció, ezáltal képes azt visszaszorítani.

Az *ipszo* szubsztitúcióban résztvevő nukleofil könnyen lehet egy másik BT-szulfonmolekula is, ebben az esetben önkondenzációról beszélhetünk (21. ábra). Ez a jelenség különösen a szterikusan kevésbé zsúfolt szulfonoknál jelentkezik. A metil-BT-szulfon (**53**) például lítium-diizopropil-amiddal (LDA) tetrahydrofuranban (THF) alacsony hőmérsékleten 52%-os hozammal szolgáltatja az **54**-es kondenzációs terméket.<sup>[75]</sup>



21. ábra A metil-BT-szulfon önkondenzációs reakciója

A BT-szulfonnal végzett átalakítás szubsztrátkontrollált, de a reakció kimenetelére a körülmények is hatással vannak.<sup>[76-78]</sup> Erről a reakcióról Julia és munkatársai végezték az első részletes tanulmányt, melyben egy sor BT-szulfon és karbonilvegyület reakcióját vizsgálták.<sup>[75]</sup> Barbier körülmények között reagáltattak alkil-BT-szulfonokat telített alifás aldehidekkel. A reakció alig, vagy egyáltalán nem volt sztereoszelektív. Egy ezt követő tanulmányban viszont kimutatták, hogy a sztereoszelektivitás valamennyire befolyásolható a reakciókörülményekkel.<sup>[78, 79]</sup> Például a pentil-BT-szulfon (**56**) ciklohexánkarbaldehiddel (**57**) való reakciója valamennyire függ az oldószer polaritásától, ezért 1,2-dimetoxietánban (DME) megnő a reakció szelektivitása az *E*-izomer irányába (1. Táblázat).



M	Oldószer, <i>E/Z</i> arány			
	Toluol	Et <sub>2</sub> O	THF	DME
Li	50:50	49:51	66:34	70:30
Na	54:46	50:50	62:38	75:25
K	54:46	51:49	54:46	76:24

**1. Táblázat** Az oldószer polaritásának és a fémionnak a hatása a Julia-reakció kimenetelére BT-szulfonok esetében

#### 1.5.4 Julia-reakció (piridin-2-il)-szulfonokkal

A PYR-szulfonok a BT-szulfonokhoz képest kevésbé hajlamosak *ipszo* szubsztitúcióra, ezért a deprotonálást alacsony hőmérsékleten *n*-butillítiummal is elvégezhetjük. A PYR-csoport gyenge elektrofil jellegéből fakadóan a fent említett (21. ábra) önkondenzációs reakció elkerülhető.

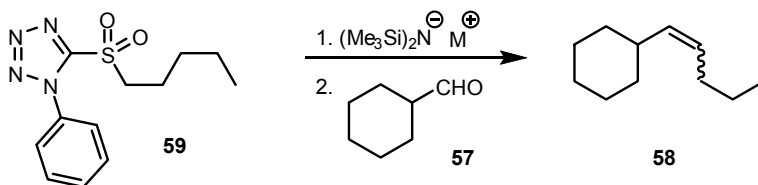
A metallált PYR-szulfonok készségesen addicionálnak aldehidekre, viszont az ezután következő Smiles átrendeződés (a PYR-csoport gyenge elektrofil jellege miatt) meglehetősen lassú. A lassú átrendeződés lehetővé teszi, hogy alacsony hőmérsékleten sav hozzáadásával a **48**-hoz hasonló köztiterméket β-hidroxi-PYR-szulfonként izoláljuk. Egy sor különböző metallált PYR-szulfonon végzett vizsgálat azt is megmutatta, hogy a β-hidroxi-PYR-szulfonok képződése egyáltalán nem, vagy csak csekély mértékben diasztereoszelektív.<sup>[75, 80]</sup>

A nagyobb stabilitásuk ellenére a PYR-szulfonok rosszabb hozammal szolgáltatják az alkéneket, mint a megfelelő BT-szulfonok.

Bár az esetek többségében az *E* izomer a főtermék,  $\alpha,\beta$  telítetlen aldehideken PYR-szulfonokkal írtak le *Z*-szelektivitású reakciókat is.<sup>[81, 82]</sup>

### 1.5.5 Julia-reakció (1-fenil-1-*H*-tetrazol-5-il)-szulfonokkal

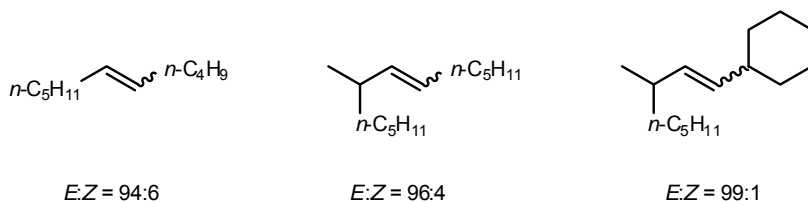
PT-szulfonokkal (például **59**) végrehajtott reakciókat először Kocienski és munkatársai közölték 1998-ban. Ezek a vegyületek sok esetben a BT-szulfonok hasznos alternatívái.<sup>[83]</sup> A reakciónak ez a változata abban tűnik ki a többi közül, hogy mindenféle sztérikus- illetve elektronikus irányító hatás nélkül lehet vele jó hozammal *E*-konfigurációjú alkéneket nyerni. Továbbá a PT-szulfonokból képzett karbanion kevésbé hajlamos az önkondenzációs reakcióra, mint a megfelelő BT-szulfon.



M	Oldószer, <i>E/Z</i> arány			
	Toluol	Et <sub>2</sub> O	THF	DME
Li	51:49	61:39	69:31	72:28
Na	65:35	65:35	73:27	89:11
K	77:23	89:11	97:3	99:1

**2. Táblázat** Az oldószer polaritásának és a fémionnak a hatása a Julia-reakció kimenetelére PT-szulfonok esetében

A PT-szulfonokkal végzett reakció *E*-szelektivitására kedvezően hat az oldószer polaritásának a növelése, valamint a fémion csökkenő elektronegativitása. A 2. Táblázatból látszik, hogy az 1,2-dimetoxietán mint oldószer és a kálium-hexametildiszilazid használatával az adott reakciónál gyakorlatilag teljes diasztereoszelektivitás érhető el. A klasszikus Julia-reakcióval ellentétben a jó diasztereoszelektivitáshoz nem szükséges lánccelágzás (22. ábra).<sup>[83]</sup>

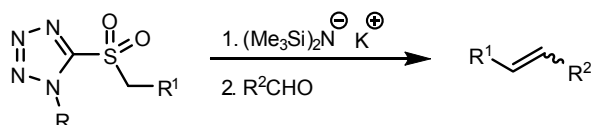


**22. ábra** PT-szulfonokkal végezve a reakciót láncelágazás nélkül is jó diasztereoselektivitás érhető el

### 1.5.6 Julia-reakció (1-*terc*-butil-1-*H*-tetrazol-5-il)-szulfonokkal

A metallált PT-szulfonok viszonylagos stabilitása a BT-szulfonokhoz képest feltehetően a gyűrűhöz kapcsolódó fenilcsoportnak tudható be, ez ugyanis sztérikusan védi a gyűrű szulfoncsoportot hordozó szénatomját az intramolekuláris nukleofil támadástól. Ha a fenil csoportot egy még zsúfoltabb, *terc*-butil csoportra cseréljük, akkor azzal a metallált szulfon stabilitása tovább növekszik.<sup>[84]</sup>

A TBT-szulfonokkal nem konjugált, 1,2-diszubsztituált alkének kisebb *E*-szelektivitással nyerhetők, mint a megfelelő PT-szulfonokkal. Viszont allil- vagy benzil-TBT-szulfonok reakciója aldehidekkel *Z*-konfigurációjú olefineket eredményez (3. Táblázat).<sup>[84]</sup>



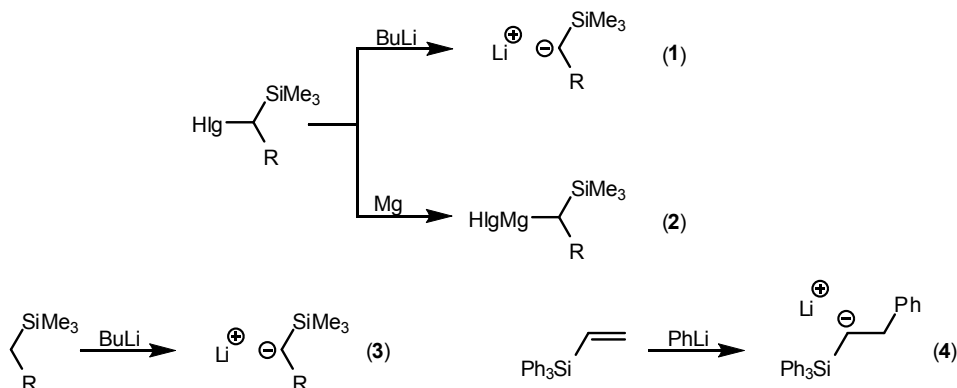
R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<i>E/Z</i>
Ph	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	99:1
	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Ph	>99:1
	Ph	<i>n</i> -C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	29:71
	H <sub>2</sub> C=CH	<i>n</i> -C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	67:33
<i>t</i> -Bu	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	89:11
	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Ph	79:21
	Ph	<i>n</i> -C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	<1:99
	H <sub>2</sub> C=CH	<i>n</i> -C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	4:96

**3. Táblázat** PT- és TBT-szulfonok reakciója aldehidekkel

## 1.6 Olefinkötés kialakítása Peterson-olefinezéssel

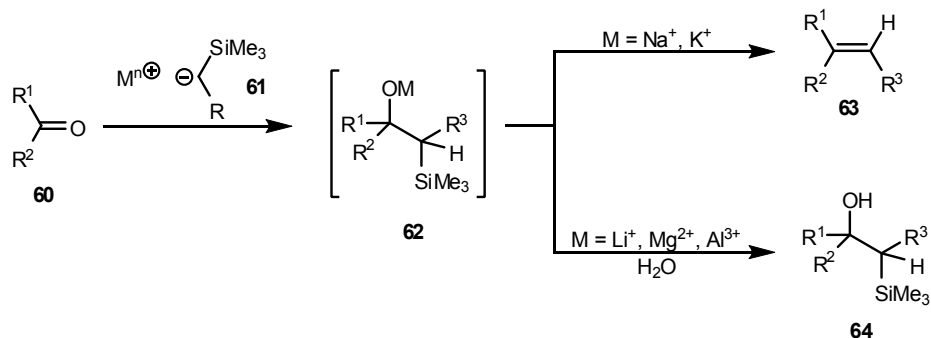
A Peterson-olefinezés egy olyan szén-szén kettőskötés kialakítására alkalmas módszer, melynek során egy  $\alpha$ -helyzetben szililcsoportot tartalmazó karbanion egy addíciós-eliminációs reakcióban reagál valamilyen karbonilvegyülettel.

A karbanion előállítása többféleképpen történhet: (23. ábra)  $\alpha$ -halogénezett szilánok metallálásával (1-es egyenlet), vagy Grignard-reagenssé alakításával (2-es egyenlet), szilánok deprotonálásával (3-as egyenlet), illetve fémorganikus vegyületek vinilszilánokra történő addíciójával (4-es egyenlet).<sup>[85]</sup>



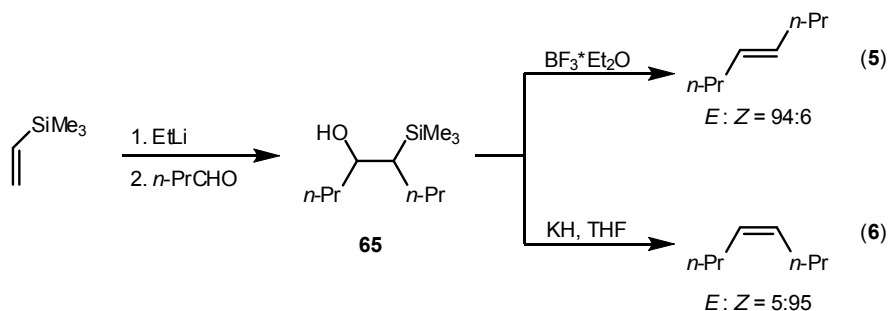
23. ábra Karbanion képzése Peterson-olefinezéshez

A reakcióval alifás, telítetlen valamint aromás aldehidek és ketonok alakíthatóak át. A folyamat első lépése a **61**-es karbanion addíciója a **60**-as oxovegyületre, ami a **62**-es alkoholát képződését eredményezi. Ha a **62**-es köztitermék ionos jellegű, (ez akkor fordul elő, ha a fémion  $\text{Na}^+$  vagy  $\text{K}^+$ , illetve akkor, ha az  $\text{R}^3$  csoport képes az aniont stabilizálni) akkor a megfelelő szilanol kihaladása magától megtörténik, és a **63**-as alken képződik. Ha a **62**-es köztitermék kovalens jellegű (a fémion  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  vagy  $\text{Al}^{3+}$ ), akkor a **64**-es  $\beta$ -hidroxiszilán a reakcióelegyből kinyerhető (24. ábra).<sup>[86, 87]</sup>



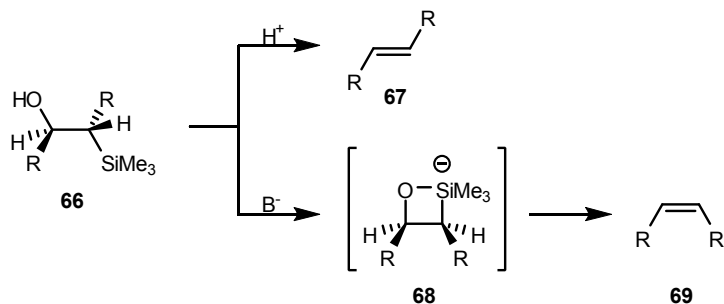
24. ábra Az intermedier ionos/kovalens jellegének hatása

A szilanol eliminációja a  $\beta$ -hidroxiszilánból savas illetve bázikus közegben főtermékként más-más izomert eredményez (25. ábra). Ha a **65**-ös vegyületet bór-trifluorid-dietil-éteráttal kezeljük (5-ös egyenlet), akkor a reakció főként (*E*)-okt-4-ént eredményez, míg KH jelenlétében a (*Z*)-okt-4-én képződése a meghatározó (6-os egyenlet).<sup>[88-90]</sup>



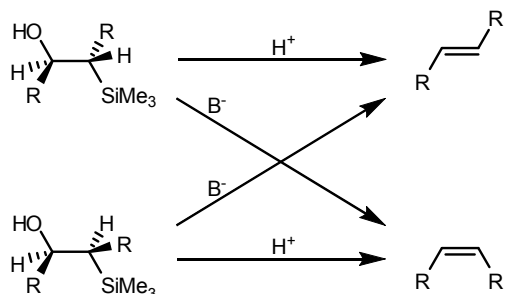
25. ábra  $\beta$ -hidroxiszilánok eliminációs reakciója savas illetve bázikus közegben

Ez a nagymértékű sztereoselektivitás a reakció mechanizmusából adódik (26. ábra). Savas közegben a **66**-os vegyületről az oxigén és a szilícium eliminációja a termodinamikailag legkedvezőbb antiperiplanáris térállásban valósul meg. Bázis jelenlétében viszont az elimináció a **68**-as sziloxetán köztiterméken keresztül történik. A **68**-as köztitermék szerkezetéből következik, hogy a belőle képződő **69**-es termék a **67**-es termékhez képest ellentétes sztereokémiájú lesz. Ez magyarázza tehát a savval illetve bázissal végzett elimináció ellentétes sztereokémiai lefutását.<sup>[89]</sup>



26. ábra A Peterson-olefinézés során tapasztalható nagyfokú sztereoselektivitás magyarázata

A Peterson-olefinézés egyik nagy előnye, hogy nagyfokú sztereoselektivitás érhető el vele, ehhez viszont a megfelelő konfigurációjú  $\beta$ -hidroxiszilánt vagy sztereoselektíven kell előállítanunk, vagy a képződött diasztereomereket el kell választanunk egymástól és egy külön lépésben továbbalakítani. Az eltérő diasztereomerekből ugyanis eltérő geometriájú alkének képződnek (27. ábra).



27. ábra Eltérő  $\beta$ -hidroxiszilánokból eltérő geometriájú alkének képződnek

## 1.7 Olefinkötés kialakítása titánorganikus vegyületekkel

Az irodalomban számos olyan eset található, amelyben olefinkötést egy adott oxovegyület és egy átmenetifém-organikus vegyület reakciójával alakítanak ki. Többek között találunk példákat cirkónium-<sup>[91]</sup>, vanádium-<sup>[92]</sup>, króm-<sup>[93]</sup>, molibdén-<sup>[94]</sup> és volfrámorganikus<sup>[95]</sup> vegyületekre is.

Az átmenetifém-organikus vegyületek között talán a titánorganikus vegyületek képviselik az egyik legjelentősebb családot.

### 1.7.1 Oshima-Lombardo reagens

Oshima és munkatársai 1978-ban írtak le egy olyan titánt tartalmazó rendszert, amellyel ketonokon metilénsoport kialakítása lehetséges.<sup>[96]</sup> A reagens cinkport, dibrommetánt és titán tetrakloridot tartalmazott. Bár ketonokkal jó hozamokat értek

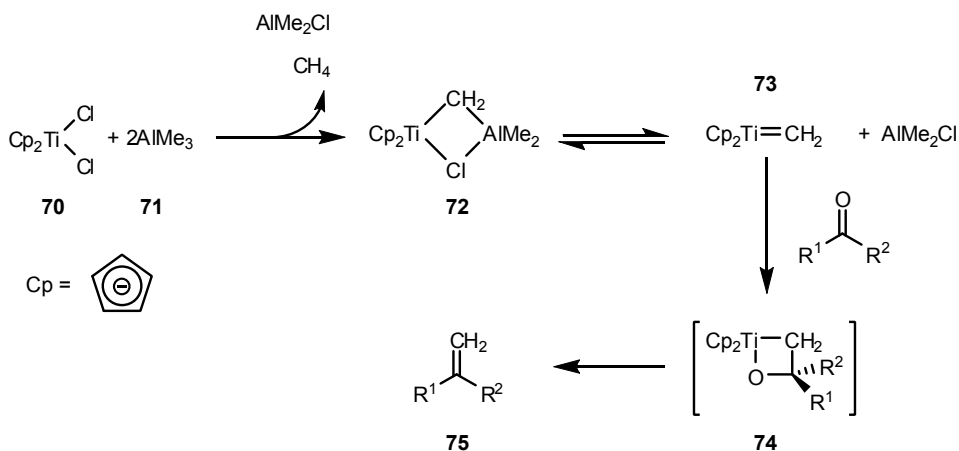
el, aldehideknél azok redukív kapcsolási reakciója<sup>[97]</sup> miatt kevésbé volt sikeres az átalakítás.

A módszert ezután Lombardo fejlesztette tovább. Egy gibberellin (növényi hormon) metilénezeskor azt tapasztalta, hogy a reagens teljesen szétromcsolja a molekulát. A probléma megoldása során egy olyan eljárást fejlesztett ki, amelyben az aktivált reagenst használat előtt 3 napig 5 °C-on állni hagyta. Ezzel a reagenssel sikeresen el tudta végezni a metilénezesést.

Ezután az eljárást tovább tökéletesítették úgy, hogy módosították a reagens arányait, illetve dibrómmetán helyett dijódetánt használtak. Ezzel az eleggyel aldehidek metilénezesét is el tudták végezni.<sup>[98]</sup> Arra is rájöttek, hogy nyomnyi mennyiségű ólom használatával tovább javítható a reakció hozama.<sup>[99]</sup>

### 1.7.2 Tebbe-reagens

Szintén 1978-ban Tebbe és társai egy másik metilénezőszer előállítását közölték. Diciklopentadienildiklórtitanocént (**70**) reagáltattak trimetil-alumíniummal (**71**). A nyersterméket trimetilalumíniumot tartalmazó toluol-pentán elegyből átkristályosítva a **72**-es számmal jelölt vegyületet tudták izolálni (28. ábra).<sup>[100]</sup> Az így előállított vegyülettel egy újabb lehetőség adódott metiléncsoport kialakítására.



28. ábra A Tebbe reagens (**72**) előállítása és az olefinezés mechanizmusa

Tovább vizsgálva a reakciót megállapították, hogy a metilénezési reakció kulcs lépése a **73**-as intermedier képződése a **72**-es vegyületből. Az egyensúly helyzete valamilyen Lewis-bázis (piridin, tetrahydrofuran) segítségével a **73**-as köztitermék képződésének irányába tolható el, ezzel pedig fokozható a reaktivitás.

Egy oxovegyület és a **73**-as köztitermék reakciójával a **74**-es intermedieren keresztül játszódik le a metilénezés.<sup>[101, 102]</sup>

A Tebbe-reagenssel egy sor oxovegyület metilénezhető, többek között aldehydek, ketonok, észterek, tioészterek és amidok. Sztérikusán zsúfolt, illetve aromás ketonok esetén az olefinezést jobb hozammal lehet elvégezni, mint Wittig-reakcióval.<sup>[103]</sup> Különösen jól használható olyan ketonoknál, amelyek enolizációra hajlamosak. El lehet végezni továbbá olyan vegyületek olefinezését, amelyek erősen bázikus közegben racemizálnak.<sup>[104]</sup> Jó hozammal nyerhetők olyan enoléterek is, amelyeknek a kettőskötése átrendeződésre hajlamos.<sup>[105]</sup>

A Tebbe-olefinezés nagy előnye a Wittig-reakcióhoz képest, hogy nem igényel erősen bázikus közeget. Ennek következtében egyrészt kibővül az alkalmazható oldószerek köre. Az oldószerek nem feltétlenül kell száraznak lennie (bár maga a reagens nem bírja a nedvességet), a reakció pedig viszonylag tág hőmérsékleti határok között ( $-40^{\circ}\text{C}$ -szobahő) kivitelezhető.<sup>[103, 104]</sup>

A Tebbe-olefinezés egyik hátránya viszont, hogy a metilénsoporttól eltérő ligandumok bevitele a fent felvázolt útvonalon nem lehetséges. Például ha trimetilalumínium helyett trietilalumíniummal kísérjük meg a reagens előállítását, akkor nem a fenti egyenlet alapján várt komplex képződik.<sup>[106]</sup> Amennyiben mégis másfajta ligandumot szeretnénk bevinni, úgy a reagenst kell más útvonalon előállítanunk.<sup>[107]</sup>

## **1.8 Szén-kén kötés kialakítása addíciós reakcióval**

### **1.8.1 A click reakció**

A „click” kémia fogalmát Sharpless vezette be olyan reakciókra, melyekben kisebb építőelemeket valamilyen heteroatommal kapcsolunk össze. Az ilyen reakciókra Sharpless definíciója szerint jellemző kell legyen többek között a gyorsaság, sztereospecifitás, jó hozam, illetve egyszerű reakciókörülmények.<sup>[108]</sup> Ezeknek a követelményeknek megfelelnek az alkéneken lejátszódó fotoiniciált gyökös mechanizmusú tioladdíciós reakciók.

### **1.8.2 Tiilgyökök képzése**

A fent említett reakciók nyitólépése a tiilgyök képzése valamilyen tiolból. Ez a S-H kötés viszonylag alacsony disszociációs energiája miatt egyszerű feladat. Az általánosan használt gyökös iniciátorok, mint például az azovegyületek (2,2'-azobisz(izobutironitril), AIBN) vagy peroxidok (*terc*-butil-hidroperoxid) jó hozammal képeznek tiil gyököket. Bórorganikus vegyületek akár nyomnyi mennyiségű oxigén mellett szintén alkalmazhatóak gyökképzésre.<sup>[109]</sup> Tiilgyökök képezhetőek tiolokból úgynevezett egyelektronos oxidálószerekkel, mint például a Mn(III)

vegyületek.<sup>[110]</sup> Ehhez hasonlóan a tiolátanionok oxidációja szintén célravezető. Ez a folyamat tiolátanionokat tartalmazó oldatban oxigén hatására magától is bekövetkezik.<sup>[111]</sup>

UV-fénnyel történő besugárzás esetén a gyökképződés elősegítésére úgynevezett érzékenyítőként (sensitizer) ketonok használhatóak. Ezeknek a vegyületeknek az oxigénatomja fény hatására triplett állapotba kerülhet, ezután pedig képesek a S-H kötésről a hidrogénatomot leszakítani.<sup>[112]</sup>

Mivel a S-S kötés a diszulfidokban sokkal gyengébb (273 kJ/mol környékén dialkildiszulfidokban és 210 kJ/mol környékén diarildiszulfidokban),<sup>[113]</sup> mint bármilyen S-H kötés (366 kJ/mol környékén alkiltiolokban<sup>[114, 115]</sup> és 294-353 kJ/mol ariltiolokban<sup>[116, 117]</sup>), ezért a diszulfidok fotokémiai módon könnyebben hasíthatóak a tioloknál. A difenildiszulfid például villanófényes fotolízises kísérletekben 355 nm hullámhosszúságú fénnyel hasítható.

Tiilgyökök képezhetőek még tionitritek (RS-NO) vagy diazotioéterek (RN=NSR') hőbontásával. Ezeket a vegyületeket rendre úgy állíthatjuk elő, hogy a megfelelő tiolt nitrozil-kloriddal vagy egy diazóniumsóval reagáltatjuk.<sup>[118]</sup>

### 1.8.3 Tioladdíció C=C kötésre

#### 1.8.3.1 Áttekintés

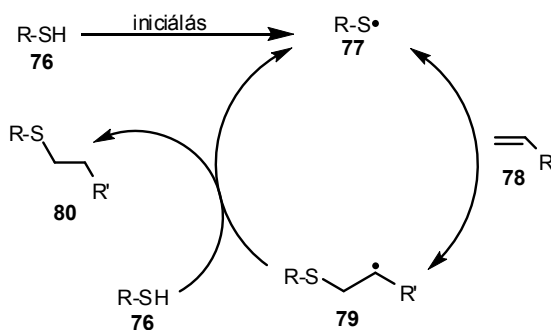
Szintetikus kémiai szempontból a tiilgyökök leghasznosabb tulajdonsága, hogy képesek a többszörös kötésre történő addícióra. Felfedezése óta a tiilgyökök alkénekre történő addícióját széleskörűen tanulmányozzák. Mivel a reakció enyhe körülmények között kivitelezhető, és megfelel a click-reakciókkal szemben támasztott egyéb követelményeknek éppen ezért szokás tio-click reakciónak nevezni.

A tioaddíció C=C kötésre történhet inter- és intramolekulárisan is. A C=C kötés szubsztituensei között számos alkilcsoporttal írtak már le sikeres tioladdíciókat, többek között klóralkánokkal,<sup>[119, 120]</sup> fluoralkánokkal,<sup>[121, 122]</sup> enol-éterekkel,<sup>[123-125]</sup> fluorenol-éterekkel,<sup>[126]</sup> vinil-szulfidokkal,<sup>[127]</sup> O- és N-vinil-karbamátokkal,<sup>[128]</sup> vinil-acetátokkal,<sup>[129]</sup> N-vinil és N-allilimidazólium ionokkal,<sup>[130]</sup> vinil-trialkoxiszilánokkal,<sup>[131-134]</sup> vinil-foszfónatokkal,<sup>[135]</sup> vinil-foszfonsavval,<sup>[136]</sup> valamint akrilátokkal és ezekkel rokon vegyületekkel.<sup>[129, 137]</sup>

#### 1.8.3.2 Addíció egyszerű alkénekre

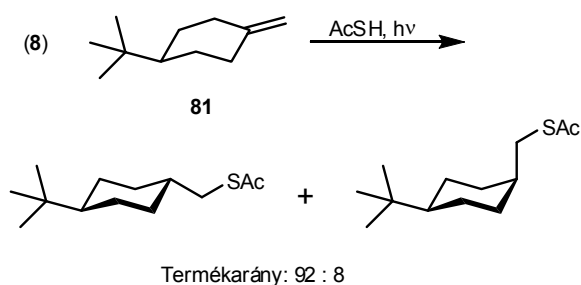
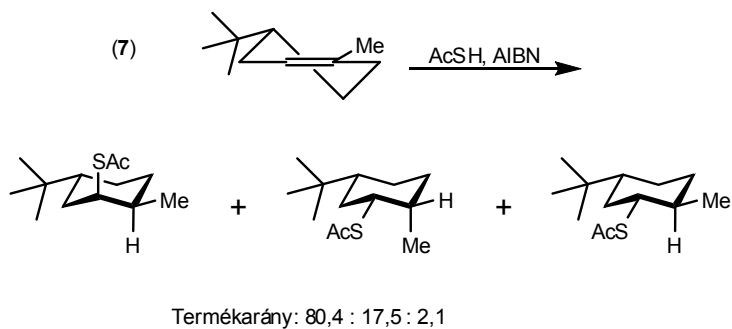
Az első tioladdíciós reakciót olefinekre 1905-ben Posner<sup>[138]</sup> írta le, de csak 1938-ban nyert bizonyítást, hogy ez egy gyökös mechanizmusú láncreakció.<sup>[139]</sup> A reakció a fent már említett módokon indítható, de az utóbbi időben talán a fotoiniciálás az, ami leginkább elterjedt.

A reakció nyitólépése a tiilgyök (77) képzése (iniciálás). (29. ábra) Az így képződő tiilgyök ezt követően egy egyensúlyi folyamatban a megfelelő alkénre (78) addicionál, és egy alkilgyök (79) képződik. Az egyensúlyi folyamatnak ez az addíciós lépése exoterm-, míg az eliminációs lépése endoterm folyamat.<sup>[140]</sup> Ezután a 79-es intermedier egy tiolról (76) lehasít egy hidrogént, ezzel egyrészt létrejön a megfelelő tioéter, valamint egy újabb tiilgyök (77) képződik, ezzel pedig folytatódik a láncreakció.



29. ábra A tioladdíciós reakciók mechanizmusa

A tioladdíciós reakciók jó regioszelektivitást mutatnak. Mint általában a gyökös mechanizmusú H-X addícióknál, itt is jellemző az anti-Markovnyikov orientáció, ugyanakkor az  $\alpha$ - illetve  $\beta$ -helyzetben levő atomok képesek lehetnek a regioszelektivitás befolyásolására.<sup>[141]</sup>



**30. ábra** A tioladdíció sztereoszelektivitása gyűrűs alkéneken

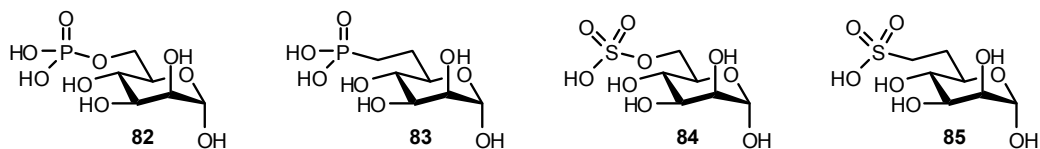
Ha a tioladdíciót nyílt láncú olefineken hajtjuk végre, akkor gyenge sztereoszelektivitást tapasztalhatunk. Sztereoszelektív reakciók az olyan gyűrűs olefineknél tapasztalhatóak, mint amilyenek például a szubsztituált ciklohexén származékok (30. ábra, 7-es egyenlet).<sup>[120]</sup> Ebben az esetben mind a tiilgyök, mind a hidrogén szempontjából az a kedvező, ha axiális helyzetben közelíti meg a gyűrűt, így tehát *anti* addícióról beszélünk. Egy másik bizonyíték a hidrogén axiális támadására a tioecetsav **81**-es vegyületre történő addíciója (30. ábra 8-as egyenlet).<sup>[142]</sup>

## 2 Saját vizsgálatok

### 2.1 Szekunder helyzetben szulfonátometil csoportot tartalmazó véralvadásgátló pentaszacharid szintézise

#### 2.1.1 Előzmények és célkitűzés

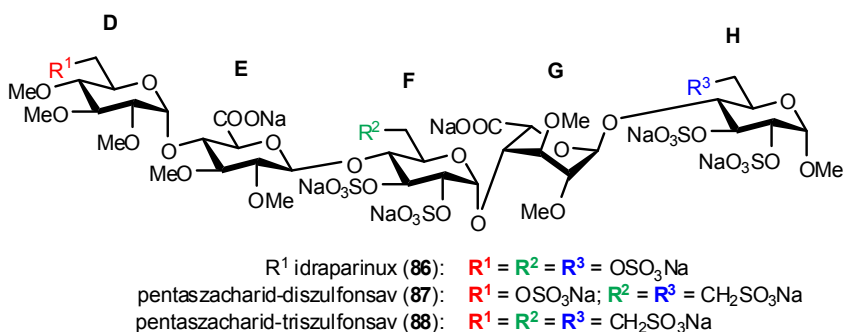
Az irodalomból ismert, hogy a mannóz-6-foszfát receptorhoz a mannóz-6-foszfónát (**83**) és a mannóz-6-szulfonát (**85**) rendre erősebben kötődik, mint a mannóz-6-foszfát (**82**) és a mannóz-6-szulfát (**84**).<sup>[143]</sup>



31. ábra A mannóz-6-foszfát (**82**) és a mannóz-6-foszfónát (**83**), valamint a mannóz-6-szulfát (**84**) és a mannóz-6-szulfonát (**85**)

Mivel a heparinnál és a származékainál az antitrombinhoz való kötődésben kulcsszerepe van a szulfátésztereknek, ezért a fentiek alapján az valószínűsíthető, hogy a szulfátészterek cseréje szulfonsavra ebben az esetben is a vegyület aktivitásának növekedésével jár.

Az idraparinux (**86**) egy szulfátésztereket tartalmazó, nem glükózaminoglikán típusú véralvadásgátló pentaszacharid. A kutatócsoportunkban olyan idraparinux-származékokat állítunk elő, melyeken a szulfátésztereket szisztematikusan szulfonsavakra cseréljük, majd pedig ezeknek a vegyületeknek a véralvadásgátló hatását vizsgáljuk. Korábban Herczeg Mihály állított elő szulfonsavtartalmú idraparinux-származékokat,<sup>[144]</sup> melyeken a szulfátészterek szulfonsavra történő cseréjét a **D**, **F** és **H** egység 6-os helyzetében valósította meg (4. Táblázat). Az előállított két származék közül a két szulfonsavat tartalmazó pentaszacharid (**87**) véralvadásgátló hatása bizonyult a legjobbnak. A három szulfonsavat tartalmazó pentaszacharid (**88**) gyenge aktivitása konformációs tényezőkkel magyarázható.



	Anti-Xa aktivitás (U/mg)
<b>fondaparinux</b>	1031 ± 189
<b>idraparinux (86)</b>	1911 ± 193
<b>pentaszacharid diszulfonsav (87)</b>	2153 ± 153
<b>pentaszacharid triszulfonsav (88)</b>	384 ± 139

**4. Táblázat** A korábban előállított szulfonsav tartalmú származékok véralvadásgátló hatása

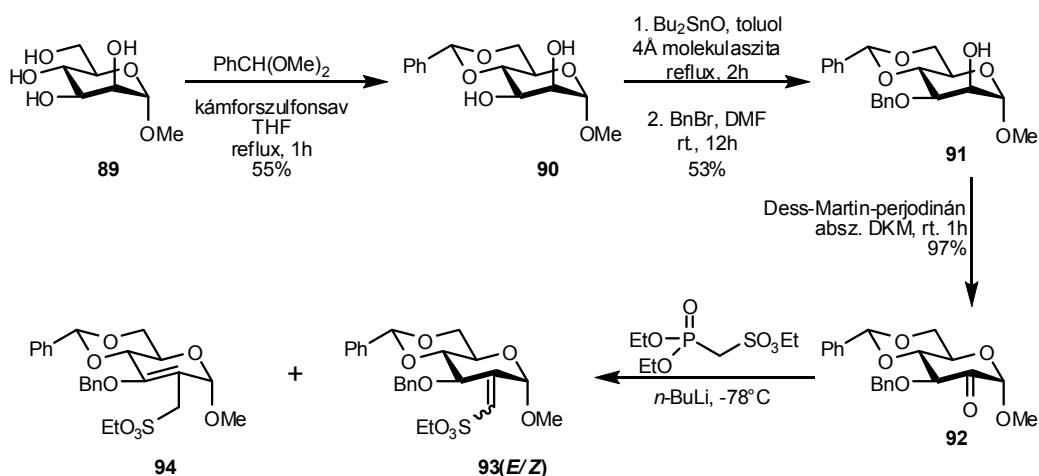
A fenti eredmények alapján a célul tűztük ki a **87**-es származék olyan izomereinek előállítását, amelyek az **F**- és **H**-egységen szekunder helyzetben tartalmaznak szulfonsavcsoport. Mivel szekunder-helyzetű szulfonátometilcsoport kialakítására nincs általánosan alkalmazható (például tioglikozidokkal is kompatibilis) módszer, ezért először egy új szulfonsavbeviteli eljárás kidolgozását kívántuk megvalósítani.

Korábban a kutatócsoport a szulfonsavbevitelt szénhidrát *exo*-metilén származékból kiindulva *terc*-butil-perbenzoát katalizálta reakcióban, gyökös körülmények között végezte.<sup>[145]</sup> Ez a módszer egyrészt hosszadalmas, másrészt tioglikozidokon a kénatom könnyű oxidálhatósága miatt nem alkalmazható. A célom egy olyan szulfonsavbeviteli módszer kidolgozása volt, amely tioglikozidokon is alkalmazható. Ennek során úgy gondoltuk, hogy a Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) reakció és az azt követő redukció alkalmas lehet. A körülményeket először egy *O*-glikozidon optimalizáltuk, majd az optimalizált körülményeket kívántuk alkalmazni *S*-glikozidokon is.

## 2.2 Glikozil-donorként és –akceptorként használható szulfonsavtartalmú építőelemek előállítása

### 2.2.1 A reakció optimalizálása *O*-glikozidokon<sup>[146]</sup>

A HWE-reakcióhoz szükséges megfelelően védett ulóz származék (**92**) előállításához metil- $\alpha$ -D-mannopiranozból (**89**) indultunk ki. Ennek a vegyületnek a 4-es és a 6-os hidroxilcsoportján benzilidén acetált képeztünk (**90**), majd a 3-as hidroxilcsoportját sztannilén acetálon keresztül benzileztük (**91**). Ezt követően a még szabad, 2-es hidroxilcsoportot oxidáltuk (**92**), majd következett az etil-szulfonátometilén csoport kialakítása HWE-reakcióval.



32. ábra A HWE-reakció optimalizálása *O*-glikozidon

A HWE-reakció az irodalomban leírt 4 órás reakcióidő elteltével a két telítetlen, **93**-as származékot 67%-os összhozammal szolgáltatva. A termékeket viszont nehezen lehetett kromatográfiásan elválasztani a **92**-es kiindulási vegyülettől. A könnyebb tisztítás érdekében a reakció hozamát megpróbáltuk a körülmények változtatásával javítani. Az eredményeket az 5. Táblázat foglalja össze. Először a reakcióidő megnövelésével próbáltuk teljessé tenni a reakciót, ezért egy másik reakcióelegyet egy éjszakan keresztül kevertettünk (5. Táblázat/b). Bár a konverzió javult, a magasabb hőmérséklet és az erősen bázikus közeg hatására a **93**-as vegyületeknek egy olyan izomere (**94**) képződött, amelyen a kettőskötés a gyűrűben található. Molekuladinamikai és DFT számítások szerint a reakcióban képződő **93**-as vegyületek közül a **93(Z)** a termodinamikailag stabilabb, ezért termodinamikusan kontroll esetén ez várható a reakció főtermékeként. Ez összhangban áll a kísérleti megfigyelésekkel. A **94**-es vegyület a **93(Z)** származéknál is alacsonyabb energiaszinten van, ami megmagyarázza, hogy miért

dúsul fel idővel a reakcióelegyben. A 16 óránál is hosszabb reakcióidő alkalmazása esetén valószínűleg ez lenne a reakció főterméke.

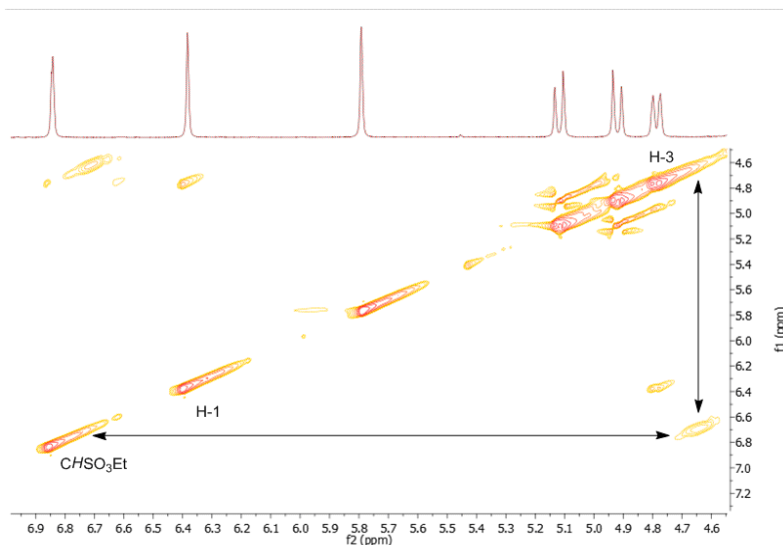
A **94**-es vegyület szén-szén kettőskötése csak katalitikusan telíthető, a katalitius hidrogénezés viszont a számunkra kedvezőtlen *allo* vagy *manno* konfigurációjú terméket eredményezné, ezért megpróbáltuk a **94**-es vegyület képződését elkerülni. Amikor a reakcióidőt 4 órától 6 órára módosítottuk, azt találtuk, hogy a **93**-as termékek összhozama 67%-ról 78%-ra javult, viszont a reakcióelegyben még nem jelent meg a **94**-es származék, ezért a későbbiek során 6 órás reakcióidőt alkalmaztunk (5. Táblázat/c).

	Oldószer	T /°C	Reakcióidő	Hozam /%		
				93(Z)	93(E)	94
(a)	THF	-78 → -15	4 h	52	15	-
(b)	THF	-78 → rt	16 h	46	7	25
(c)	THF	-78 → +10	6 h	61	17	-
(d)	Et <sub>2</sub> O	-78 → rt	6 h	10	6	2
(e)	Bu <sub>2</sub> O	-78 → rt	6 h	11	3	4
(f)	<i>t</i> -BuOMe	-78 → rt	6 h	23	16	6

5. Táblázat A **92**-es vegyület Horner-Wadsworth-Emmons-reakciója különböző körülmények között

Ismerve a HWE-reakció oldószerfüggését, megvizsgáltuk, hogy a **93**-as és a **94**-es származékok különböző éter típusú oldószerekben (dietyl-éter, dibutil-éter, *terc*-butil-metil-éter) milyen hozammal képződnek (5. Táblázat/d-f). A hozamok rendre alulmúlták a tetrahidrofuránál tapasztaltakat. A gyengébb hozamok mellett ugyanakkor megfigyelhető volt a **94**-es vegyület képződése is. Mindezek alapján a kezdetben is használt tetrahidrofurán bizonyult a legalkalmasabb oldószernek.

A **93**-as vegyületek konfigurációjának meghatározása ROESY NMR méréssel történt. A **93(Z)** vegyület spektrumát a 33. ábra mutatja. A cukorgyűrű 3-as vázprotonjának és a szulfonátometilén csoport protonjának a keresztesúcsa bizonyítja a vegyület *Z* konfigurációját.

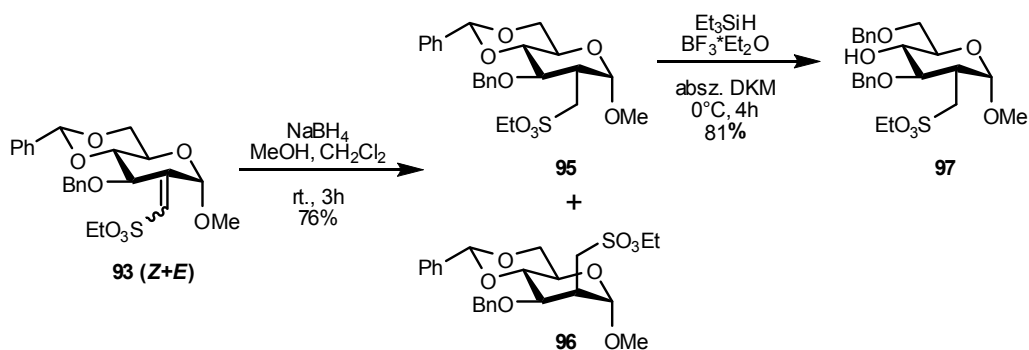
33. ábra A **93(Z)** vegyület ROESY NMR spektruma

A következő lépésben az újonnan létrejött kettőskötést telítettük, melynek során egy *glüko* és egy *manno* konfigurációjú termék képződött. A **93(Z)** és **93(E)** származékot külön-külön hidrogéneztek Pd(0)/C katalizátor mellett (6. Táblázat/a, b), illetve a **93(Z)** származék telítését elvégeztük NaBH<sub>4</sub>-del is (6. Táblázat/c). Az eredményekből az látszik, hogy a főtermék a kiindulási izomertől és a reagenstől függetlenül a *glüko* konfigurációjú termék, ezért a későbbiekben nem próbálkoztunk a két izomer szétválasztásával, hanem ezek keverékét hidrogéneztek. A Pd(0)/C katalizátor melletti hidrogénezést nagyobb mennyiségeknél nem találtuk hatékornak, ugyanis két óra elteltével még jelentős mennyiségű kiindulási anyag maradt a reakcióelegyben. Hosszabb reakcióidőt alkalmazva pedig melléktermékek képződését figyeltük meg, ezért végül a NaBH<sub>4</sub>-es redukció mellett döntöttünk.

	Vegyület	Reagens	Körülmények	Termékarány / %	
				95	96
(a)	<b>93(Z)</b>	Pd(0)/C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , rt. 2h	95	5
(b)	<b>93(E)</b>	Pd(0)/C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , rt. 2h	89	11
(c)	<b>93(Z)</b>	NaBH <sub>4</sub>	MeOH, rt. 3h	87	13

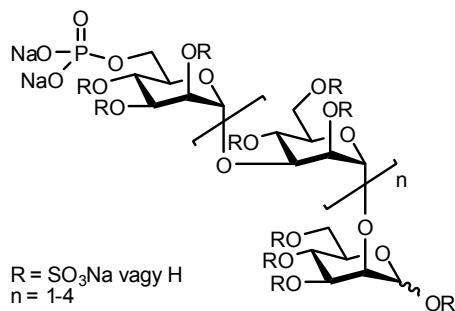
6. Táblázat A **93**-as vegyületek telítése különböző körülmények között

A hidrogénezés után a **95**-ös *glüko* konfigurációjú vegyületen a benzilidén acetálgűrűt a 4-es helyzetben nyitottuk, ezzel előállítottunk egy olyan vegyületet (**97**), amely az idraparinax-analóg pentaszacharid **H** egységként használható (34. ábra).



34. ábra A **H** egység szintézise

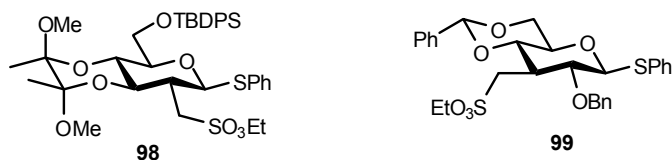
Bár a véralvadásgátló pentaszacharidban a **95**-ös vegyületre van szükségünk, a *manno* konfigurációjú **96**-os vegyület is hasznos építőelem lehet bizonyos oligoszacharid-mimetiumoknak. Erre példa többek között a tumorelleses, PI-88-cal jelölt vegyület, ami egy szulfatált, 1→3 kötésű mannóz oligomer (35. ábra).<sup>[147]</sup>



35. ábra A PI-88 szerkezete

### 2.2.2 A HWE-reakció optimalizált körülményeinek alkalmazása S-glikozidokon

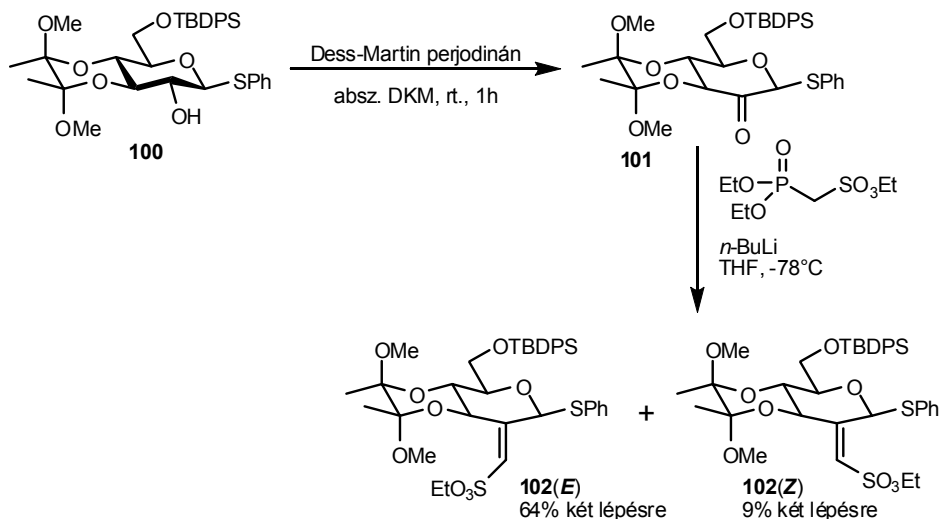
Végeztünk kísérleteket olyan, szekunder helyzetben szulfonsavat tartalmazó származékok előállítására is, melyeknek az anomer centrumán tiofenil csoport található. Fontos megjegyezni, hogy tioglikozidok szekunder helyzetében végzett HWE-reakcióra nincs példa az irodalomban. Ilyen vegyületek előállításával lehetőségünk nyílna szekunder helyzetű szulfonsav kialakítására a pentaszacharid **F** egységén is (36. ábra).



36. ábra A tervezett szulfonsavtartalmú glikozil-donorok szerkezete

### 2.2.3 2-es helyzetben szulfonsavtartalmú építőelem előállítása

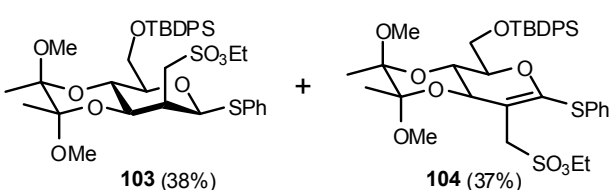
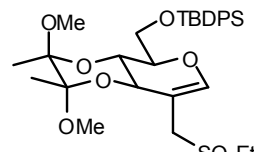
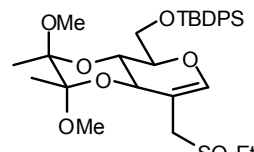
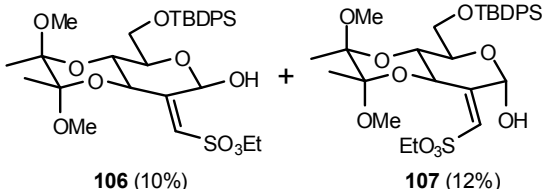
Elsőként a **98**-as vegyület előállítását kíséreltük meg egy korábban előállított modellvegyületből, a **100**-as<sup>[148]</sup> származékból (37. ábra). A vegyületet először oxidáltuk (**101**), majd pedig HWE-reakcióval kialakítottuk a szulfonátometilén csoportot (**102**). Ezt követően az újonnan létrejött kettőskötés telítésével megpróbáltuk előállítani a **98**-as származékot. Az eredményeket a 7. Táblázat összegzi.



37. ábra HWE-reakció tioglikozid C-2 helyzetében

Nagy mennyiségben tisztán a **102(E)** származékot tudtuk kinyerni, ezért csak ennek a vegyületnek a hidrogénezésével próbálkoztunk. A korábban sikerrel alkalmazott nátrium-bórhidriddel történő redukció ezen a **102(E)** származékon nem a kívánt terméket eredményezte (7. Táblázat/a). Az általunk előállítani kívánt *glüko* konfigurációjú termék helyett közepes hozammal képződött egy *manno* konfigurációjú vegyület (**103**), valamint a **102(E)** vegyületnek egy olyan izomere, amelyen a kettőskötés az 1-es és a 2-es szénatom között található (**104**). Ezt követően katalitikus hidrogénezéssel próbálkoztunk. Pd(0)C katalizátor mellett hidrogén atmoszférában légköri nyomáson nem tapasztaltunk változást. Ez azzal magyarázható, hogy a **102(E)** származékon található szulfid állapotú kénatom a

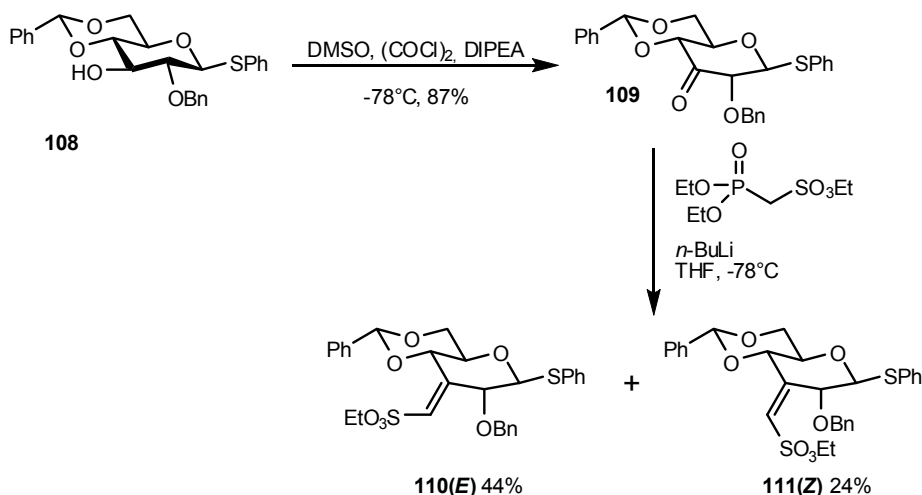
palládium katalizátort mérgezi. A hidrogén atmoszféra nyomását 10 barra növelve 60 óra után egy olyan telítetlen származékot (**105**) sikerült izolálnunk, amelyről a tiofenil csoport lehasadt (7. Táblázat/b). Amikor palládium helyett Raney-nikkel katalizátort használtunk, ugyanerre az eredményre jutottunk, azzal a különbséggel, hogy a **105**-ös származék gyorsabban és jobb hozammal képződött (7. Táblázat/c). Az irodalomban található olyan Pd(0)C mellett történő hidrogénezés is, ahol hidrogénforrásként trietil-szilánt használnak.<sup>[149]</sup> Ilyen körülmények között a **102(E)** vegyületből kezdetben egy ismeretlen szerkezetű termék képződött, amely gyorsan elbomlott a **106**-os és **107**-es származékká. Ezek mellett sikerült izolálnunk a **105**-ös terméket is.

Körülmények	Termék(ek)
(a) NaBH <sub>4</sub> , MeOH rt., 3h	 <b>103</b> (38%) + <b>104</b> (37%)
(b) Pd(0)C, 10 bar H <sub>2</sub> rt. 60h	 <b>105</b> (b: 35%; c: 78%)
(c) Raney-Ni, H <sub>2</sub> 16h	 <b>105</b> (b: 35%; c: 78%)
(d) Pd(0)C, 10 ekv. Et <sub>3</sub> SiH rt, 1h	 <b>105</b> (24%) + <b>106</b> (10%) + <b>107</b> (12%)

7. Táblázat A **102(E)** származék hidrogénezése különböző körülmények között

### 2.2.4 3-as helyzetben szulfonsavtartalmú építőelem előállítása

A **99**-es származékot a **108**-as tioglukozidból kíséreltük meg előállítani. Ennek során először a **108**-as<sup>[150]</sup> vegyületet oxidáltuk, ezt követően WHE-reakcióval bevittük a szulfonátometilén csoportot (38. ábra). Ezután a **109**-es vegyület telítését végeztük el (8. Táblázat).



38. ábra

A **110**-es és **111**-es vegyületek nátrium-bórhidrides redukciója a **99**-es *glüko* konfigurációjú, valamint a **112**-es *allo* konfigurációjú vegyületet eredményezte. Ez a két származék kromatográfiásan nagyon nehezen választható el egymástól. A keverék NMR spektruma alapján a két termék 4:1 arányban képződött a **112**-es *allo* izomer javára. Ezt követően megpróbálkoztunk a **110**-es vegyület hidrogénezésével Raney-Ni katalizátor mellett. A fentiekhez hasonlóan a tiofenil csoport ebben az esetben is lehasadt, viszont átrendeződést nem tapasztaltunk.

Körülmények	Termék(ek)
(a) NaBH <sub>4</sub> , MeOH rt., 3h	 <b>99</b> + <b>112</b> összesen: 69%
(b) Raney-Ni, H <sub>2</sub> 16h	 <b>113</b> (32%)

8. Táblázat A **117**-es vegyület hidrogénezése különböző körülmények között

### 2.2.5 Összegzés

A **102(E)** vegyület nátrium-bórhidriddel történő hidrogénezése a **101**-es vegyületekkel szemben nem *glüko*, hanem egy *manno* konfigurációjú (**103**), illetve egy átrendeződött (**104**) terméket eredményezett. Az átrendeződés hajtóereje ebben

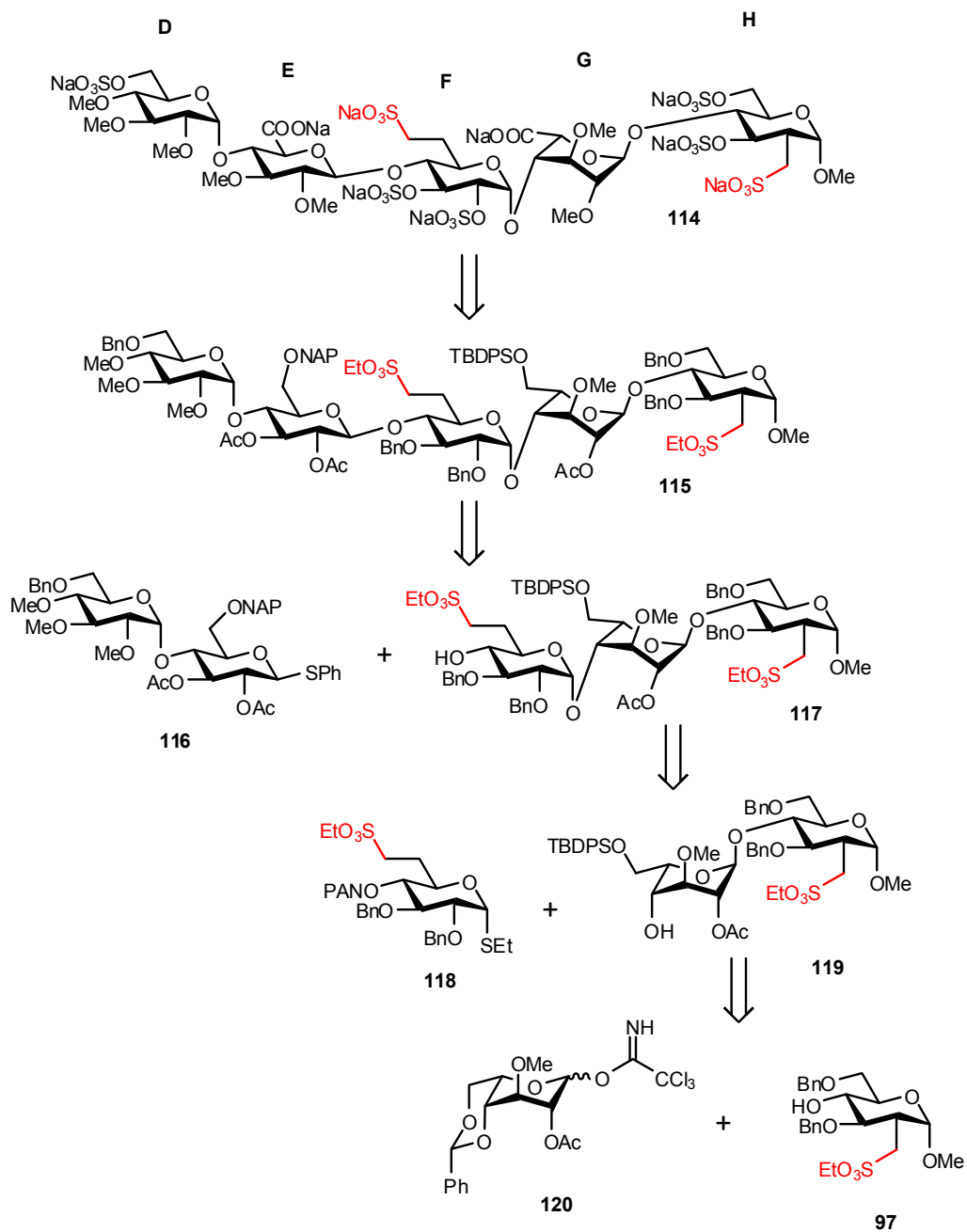
az esetben is a képződő termék nagyobb termodinamikai stabilitása lehet. A reakció ellentétes sztereoselektivitása pedig valószínűleg azzal magyarázható, hogy a védőcsoportok és/vagy az anomer helyzetű csoport térállása miatt a reagens támadása csak az egyik oldalról kedvezményezett. A védőcsoportok cseréje, és/vagy az anomer konfiguráció változtatása valószínűleg megoldaná a problémát. Ez a jövőben további vizsgálatok tárgyát képezheti. A fentiekhez hasonló helyzet állhat fenn a **110**-es vegyület nátrium-bórhidriddel történő telítése esetén is.

Az általunk alkalmazott katalizátorok jelenlétében a tiofenil csoport egyik származékon sem volt stabil, ezért a kettőskötés katalitikus hidrogénezése valószínűleg nem járható út. A megfelelő módszer megtalálásához további vizsgálatok szükségesek.

### **2.3 2-es helyzetben szulfonsavtartalmú pentaszacharid előállítása**

A fent bemutatott eredmények alapján egy olyan pentaszacharid előállítására nyílt lehetőségünk, amely a **H** egységén 2-es helyzetében tartalmaz szulfonsavat. Az előállítani kívánt pentaszacharid retroszintetikus tervét a 39. ábra tartalmazza. A szintézisnél a [2+3] blokszintézist tartottuk célszerűnek. A védőcsoportokat az alábbi szempontok szerint választottuk:

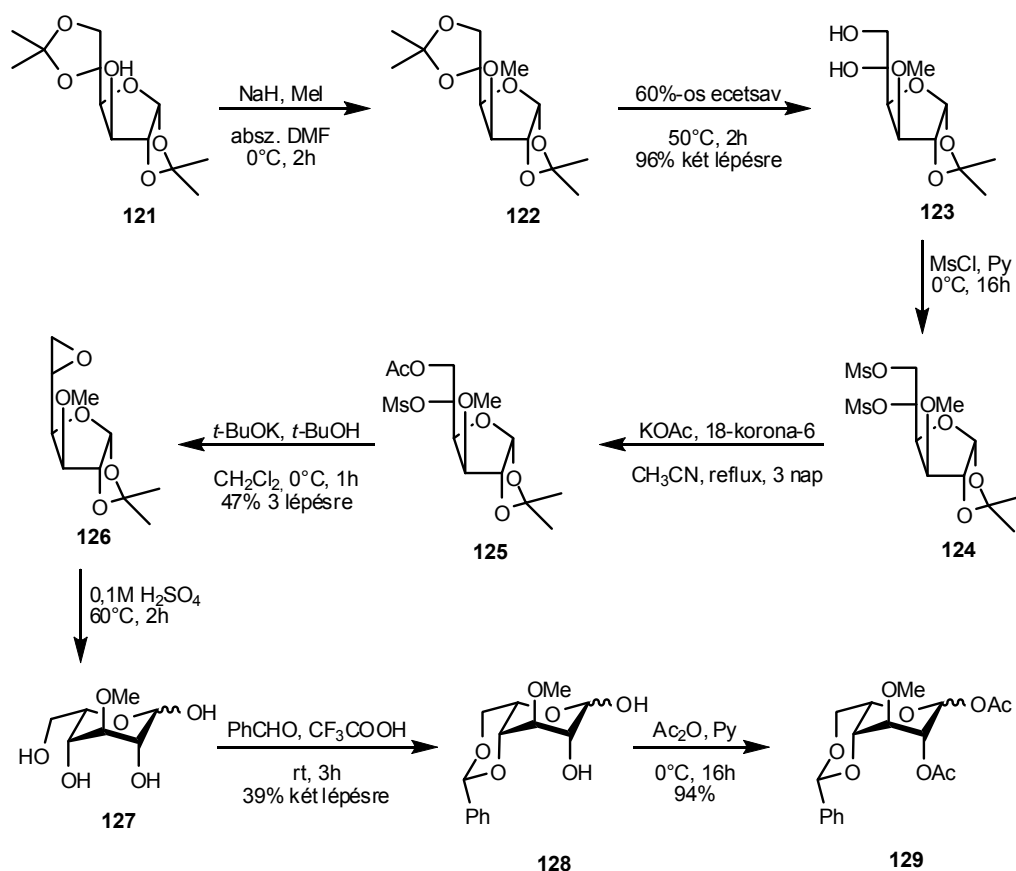
- Azokat a hidroxilcsoportokat, amelyek a célvegyületen szulfatáltak, benzilcsoporttal védtük. Ezen kívül a benzilcsoportok biztosítják az **F** egység kapcsolási reakciója során az  $\alpha$ -szelektivitást.
- Azokat az oxigénatomokat, amelyek a végterméken metilezettek, acetilcsoporttal védtük. Továbbá az acetilcsoportok biztosítják a **DE** diszacharid valamint a **G** egység kapcsolási reakciójában a megfelelő  $\beta$ -szelektivitást.
- Az **E** és a **G** egységen az uronsavat pentaszacharid szinten terveztük kialakítani, ezért a 6-os hidroxilcsoportot a többitől függetlenül hasítható (2-naftil)metil illetve *terc*-butil-difenilszilil csoporttal védtük.



39. ábra Az előállítani kívánt pentaszacharid retroszintetikus terve

### 2.3.1 A G egység szintézise

A G egység szintézise irodalmi példák alapján<sup>[151-154]</sup> történt, a dolgozat kísérleti részében nem kerül bemutatásra. A szintézis egyik kulcslépése az L-idóz képzése D-glükózból, ez pedig az 5-ös szénatomon levő kiralitáscentrum inverziójával valósítható meg.



40. ábra A G egység szintézise

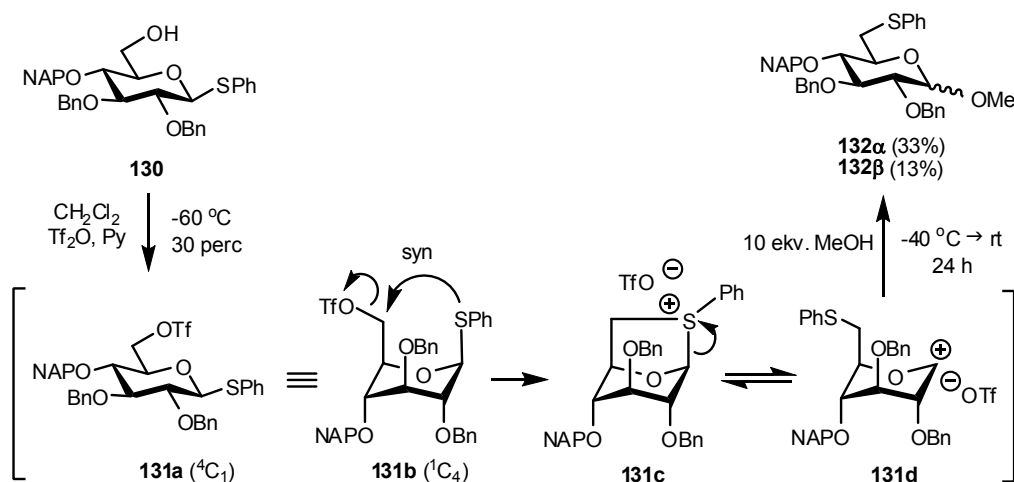
A szintézis során 1,2:5,6-di-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-glükofuranózból (**121**) indultunk ki (40. ábra). Ennek a vegyületnek a 3-as hidroxilcsoportján metilért képeztünk (**122**), majd pedig az 5-ös és a 6-os hidroxilcsoportjáról ecetsavval szelektíven eltávolítottuk az izopropilidén védőcsoportot (**123**). Ezután a két szabad hidroxilcsoportot mezileztük (**124**), majd a 6-os helyzetben levőt egy acetilcsoportra cseréltük (**125**). Ezután következett az 5-ös szénatomon lévő kiralitáscentrum inverziója: Először a **125**-es származékon kálium-*tert*-butiláttal egy oxirángyűrűt alakítottunk ki (**126**). Következő lépésben 0,1M-os kénsavval nyitottuk az oxirángyűrűt, valamint az 1-es és a 2-es hidroxilcsoportról

eltávolítottuk az izopropilidén védőcsoportot, ezzel megkaptuk az L-ido konfigurációjú **127**-es vegyületet. Ennek a vegyületnek a 4-es és a 6-os hidroxilcsoportján benzilidén acetált képeztünk (**128**), majd pedig a két megmaradt hidroxilcsoportját acetileztük (**129**), ezzel elkészültünk a megfelelően védett **G** egységgel.

### 2.3.2 Az F egység szintézise<sup>[155]</sup>

Az **F** egység szintézise irodalmi példák alapján történt, ezért a dolgozat kísérleti részében nem kerül bemutatásra. Az **F** egység szintézisének kritikus lépése a metilszulfonil csoport bevitele a 6-os helyzetbe egy trifluormetánszulfonsav észterén keresztül. Ahhoz, hogy ez a reakció sikeres legyen, az anomer centrumon levő kénatomnak  $\alpha$ -térállásúnak kell lennie, ellenkező esetben ugyanis a triflátképzés után rögtön egy intramolekuláris nukleofil szubsztitúció történik. A reakció mechanizmusát a 41. ábra szemlélteti. A **130**-as vegyületből a triflátképzést (**131a**) követően a vegyület  ${}^1C_4$  konformációjában (**131b**) történik meg a fent említett intramolekuláris szubsztitúció. Metanolt adva az elegyhez a **132**-es vegyület izolálható.

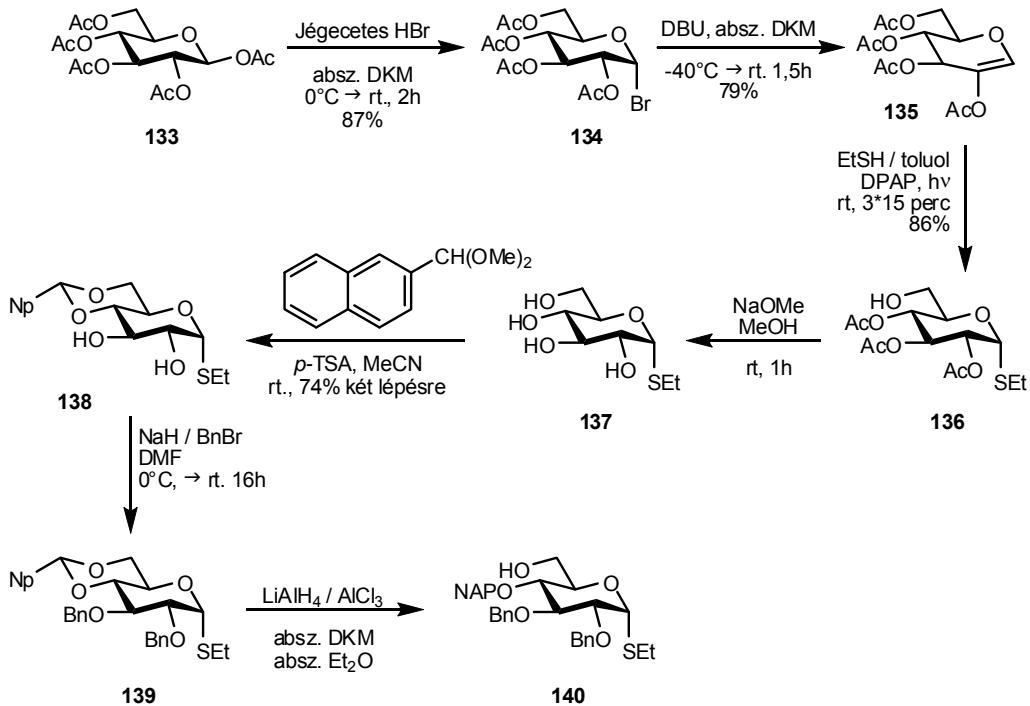
A számunkra kedvező  $\alpha$ -tioglükozid jó hozammal nyerhető 2-acetoxi-glükálra történő gyökös mechanizmusú tioladdícióval.



41. ábra  $\beta$ -tioglükozidok intramolekuláris nukleofil szubsztitúciója triflátképzés során

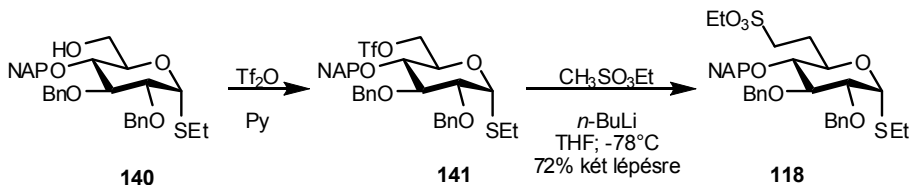
Ezek alapján a szintézist 1,2,3,4,6-penta-*O*-acetil- $\beta$ -D-glükopiránózból (**133**) kezdtük (42. ábra). Ebből a vegyületből jégecetes hidrogén-bromiddal glikozilbromidot (**134**) képeztünk, amelyből hidrogén-bromid eliminációjával kaptuk meg a **135**-ös 2-acetoxi-glükált. Ezt követően az anomer pozícióba egy etiltio csoportot vittünk be a **135**-ös vegyületre történő gyökös mechanizmusú tioladdícióval. A

reakció jó hozammal szolgáltatotta a **136**-os  $\alpha$ -konfigurációjú származékot. Ezután következett az acetyl csoportok eltávolítása Zemplén-körülmények között (**137**). A következő lépésben a 4-es és a 6-os hidroxilcsoportokon (naft-2-il)metilén acetált képeztünk (**138**), majd a még szabad hidroxilcsoportokat benzileztük (**139**). Az így nyert származékon az acetálgűrűt a 6-os helyzetben szelektíven megnyitottuk (**140**).



42. ábra Az F egység szintézise I

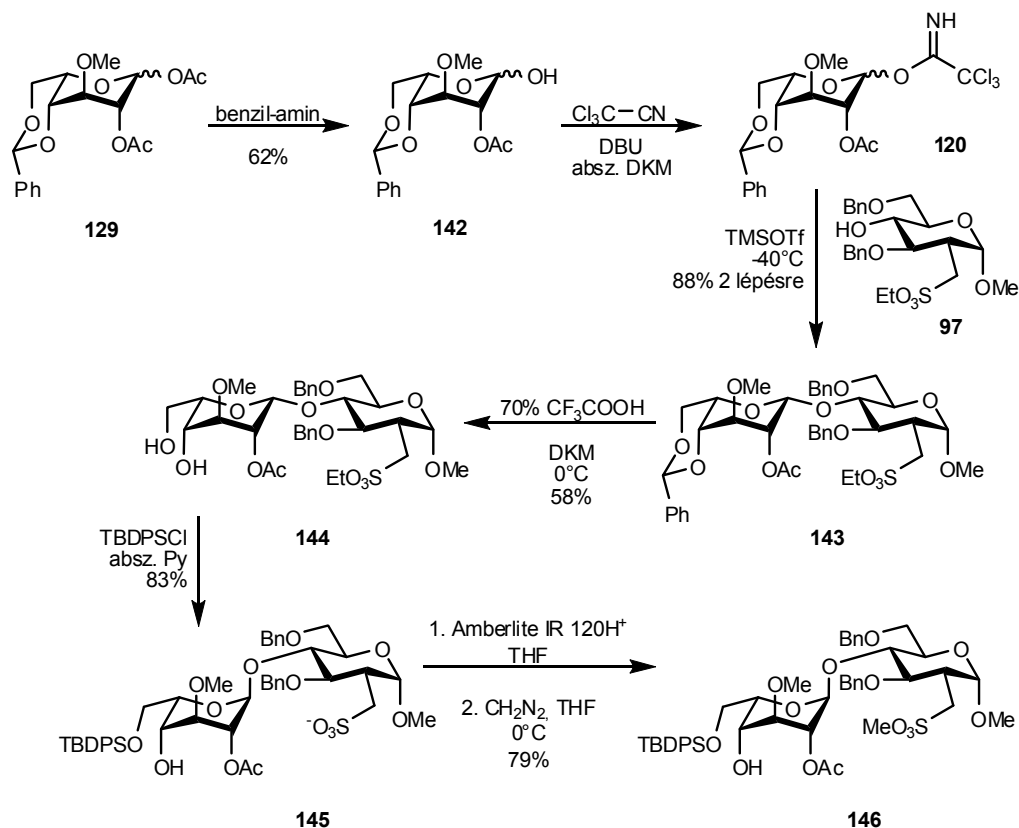
A metilszulfonil-csoport beviteléhez a **140**-es vegyület 6-os hidroxilcsoportján trifluormetánszulfonát-észtert képeztünk (**141**), majd egy ezt követő nukleofil cserével megkaptuk a megfelelően védett F egységet (43. ábra, **142**).



43. ábra Az F egység szintézise II

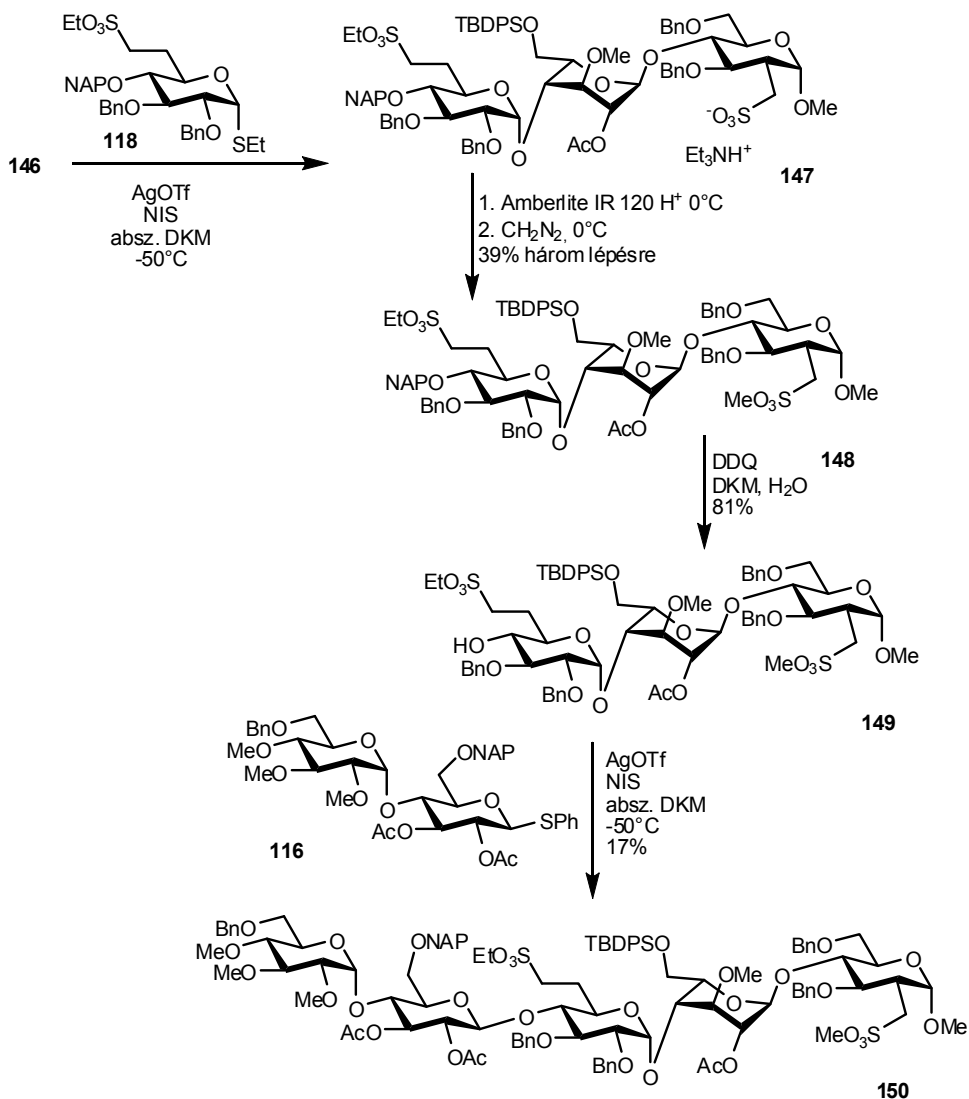
### 2.3.3 A védett pentaszacharid előállítása

A fentieknek megfelelően a védett pentaszacharidot [2+3] (DE+FGH) blokk szintézissel terveztük előállítani. Ehhez először a megfelelően védett GH diszacharidra volt szükségünk. (44. ábra) A szintézis során a **129**-es származékról az anomer helyzetű acetilcsoportot eltávolítottuk (**142**), majd pedig az így kapott vegyület szabad hidroxilcsoportját jó távozócsoporttá alakítottuk (**120**), majd az így nyert származékot kapcsoltuk a korábban előállított **H** egységgel (**97**), ezzel pedig megkaptuk a **143**-as védett diszacharidot. Azért, hogy a megfelelően védett **F** egységet (**118**) ehhez a származékhoz tudjuk kapcsolni a diszacharid **G** egységén, további átalakításokra volt szükség. Először eltávolítottuk a **G** egység 4-es és 6-os hidroxil csoportjáról a benzilidén acetált (**144**), majd 6-os helyzetben szilileztük a vegyületet (**145**). A szililezés során a **H** egységen található szulfonsavról az etil védőcsoport lehasadt. Ez a nem várt reakció a piridin nukleofil jellegének tudható be. A kapcsolási reakcióhoz védett szulfonsavra volt szükségünk, ezért először a szulfonsavat a sójából ioncserélő gyantával felszabadítottuk, majd a szabad szulfonsavat diazometánnal észteresítettük (**146**), így megkaptuk a kapcsolási reakcióhoz használható védett **GH** diszacharidot.



44. ábra A megfelelően védett GH diszacharid előállítása

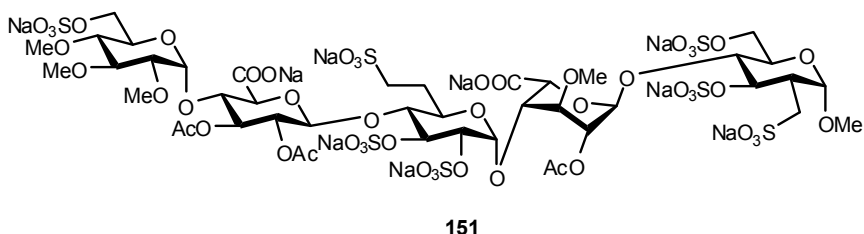
A következő lépés a megfelelően védett **FGH** triszacharid előállítása volt. (45. ábra) Ehhez először a korábban előállított **F** egységet (**118**) kapcsoltuk a védett **GH** diszachariddal (**146**). Bár a kapcsolási reakció rendben zajlott, a feldolgozás során használt trietil-amin hatására a **H** egységen levő szulfonsavról a metil csoport lehasadt, és a várt vegyület helyett annak trietilammónium sóját (**147**) izoláltuk. A kapcsolási reakcióhoz szükséges védett triszacharid előállításához előbb a **147**-es vegyületet újból észteresítettük (**148**), ezt követően pedig az **F** egységről oxidatív úton eltávolítottuk a (2-naftil)metil védőcsoportot (**149**). Ezek után pedig kapcsoltuk a korábban előállított megfelelően védett **DE** diszachariddal (**116**<sup>[156]</sup>), ezzel pedig elkészült a megfelelően védett pentaszacharid (**150**). A kapcsolási reakció feldolgozásánál trietil-amin hozzáadása helyett nátrium-hidrogén-karbonátos kirázást használtunk, ezzel sikerült elkerülnünk a **H** egységen levő szulfonsavról a metil csoport lehasadását.



45. ábra A megfelelően védett pentaszacharid előállítása

Bár a védett pentaszacharid szintézisét sikerült megvalósítanunk, eközben több probléma is felmerült. A **GH** diszacharid szililezésekor a piridin nukleofil jellege miatt a szulfonsavról az etilészter lehasadt. Az újbóli észteresítéskor használt metilészter a nukleofil támadásra még érzékenyebben reagált: a **146**-os és a **118**-as vegyület kapcsolásakor a feldolgozás során használt trietil-amin hatására a képződött **147**-es triszacharid **H** egységéről a szulfonsavat védő metilészter lehasadt, szemben az **F** egységen a szulfonsavat védő etilészterrel. Az idraparinux-analóg pentaszacharid előállításához még 8 további lépés lenne szükséges, ehhez azonban nem áll rendelkezésünkre elegendő mennyiség a **150**-es vegyületből, ezért

a szintézist előlről kellene kezdenünk. Jelenlegi tervünk az, hogy a **150**-es vegyületet a **151**-es származékká (46. ábra) alakítjuk, és megvizsgáljuk a Xa-gátló hatását. A további szintetikus munkát a biológiai aktivitás függvényében tervezzük meg.



46. ábra

## 2.4 Fotoiniciált, gyökös mechanizmusú tioladdíciós reakciók vizsgálata

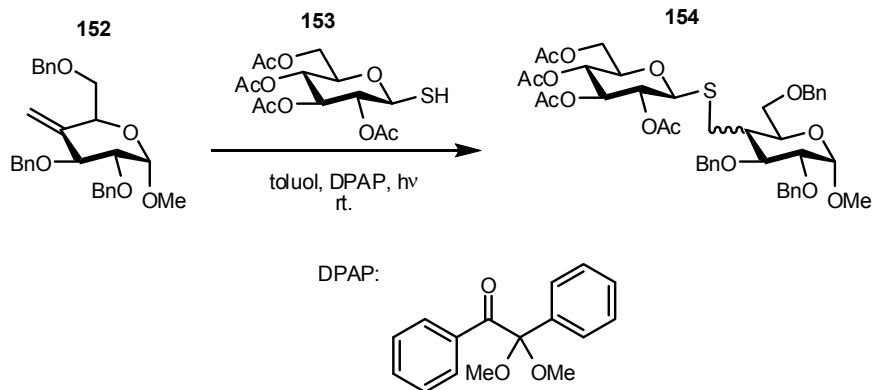
### 2.4.1 Célkitűzés

A kutatócsoportban tioladdíciós reakciót először a **131**-es vegyületen történő intramolekuláris nukleofil szubsztitúció elkerülése végett alkalmaztunk. Az irodalmi előzmények áttekintése során fedeztük fel, hogy a szénhidrátvázon történő tioladdíció egy viszonylag feltérképezetlen területe a kémiának, ezért is kezdtünk el foglalkozni vele. A célunk, hogy megvizsgáljuk a módszer teljesítőképességét szénhidrátvázon is. Ennek során mind az *exo*-, mind pedig az *endo*-ciklusos kettőskötésre történő tioladdíciókat vizsgáljuk. Az itt bemutatott eredmények egy nagyobb vizsgálat részét képezik.

### 2.4.2 Tioladdíció *exo*-metilén csoportra

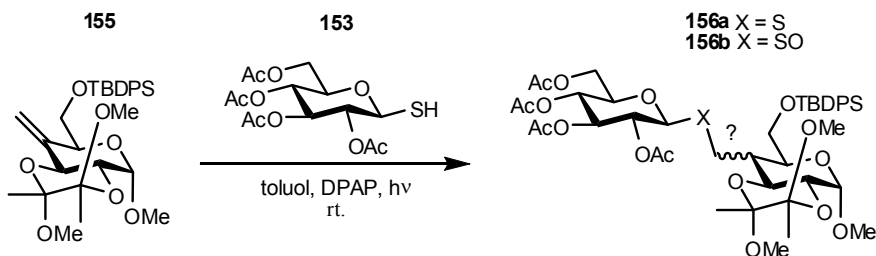
Amikor bekapcsolódtam az *exo*-metilén csoportra történő tioladdíciók vizsgálatába, az irodalomban mindössze három közlemény foglalkozott ilyen vegyületekkel. Az első közlemény Dondonitól és munkatársaitól<sup>[157]</sup> származott. Ők piranóz-5-*exo*-metilén illetve furanóz-4-*exo*-metilén származékokon vizsgáltak addíciós reakciókat. Az addíciók a legtöbb esetben kitűnő hozammal és sztereoszelektivitással mentek végbe. A kutatócsoportban piranóz-1-*exo*-metilén illetve furanóz-3-*exo*-metilén származékokra történtek eddig tioladdíciók.<sup>[158, 159]</sup> Az addíciók hozama a tiol reaktivitásának függvényében változott, viszont a sztereoszelektivitás minden esetben teljes volt. A munkám során a cukorgyűrű különböző pozícióiban levő *exo*-metilén csoportra történő addíciókat vizsgáltam. Ennek során céloom az addíció hozamának, illetve a sztereoszelektivitásának a meghatározása volt.

A tioladdíciós reakciók vizsgálatát benzilezett *exo*-metilén származékokon kezdtem. Az első származék, amelyet megpróbáltunk addíciós reakcióba vinni, a **152**<sup>[160]</sup> volt (47. ábra). A reakció után az eredetileg várt, **154**-gyel jelölt terméket nem tudtuk izolálni, ugyanis a reakcióelegy rendkívül összetett volt. A sokkomponensű termékelegy valószínűleg a reakció során képződő benzilgyököknek tudható be. Ilyen körülmények között több benzilezett exoglikálon is próbálkoztunk tioladdíciós reakcióval, ám minden esetben ugyanezt az eredményt kaptuk.



47. ábra Tioladdíció *exo*-metilén származékon benzil védő csoportok jelenlétében

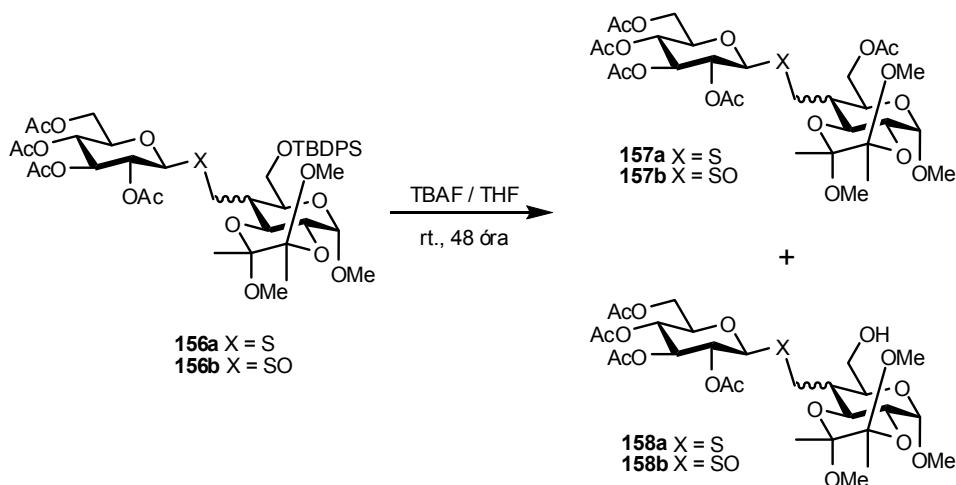
Ezek után döntöttünk a benzilcsoportok cseréje mellett. Egy olyan származékot állítottunk elő, melynek a 6-os hidroxilcsoportját szilileztük, a 2-es és a 3-as pozíciót pedig butándion dimetilacetállal védtük (**155**). Az addíciós termék (**156**) szerkezetének meghatározását nehezítette a kénatom szulfidból szulfoxid állapotba történő spontán oxidációja. Az oxidáció szelektíven az egyik diasztereomert eredményezi, ráadásul a nem oxidálódott vegyülettől kromatográfiásan elválaszthatatlan.



48. ábra Tioladdíció bután diacetál mellett

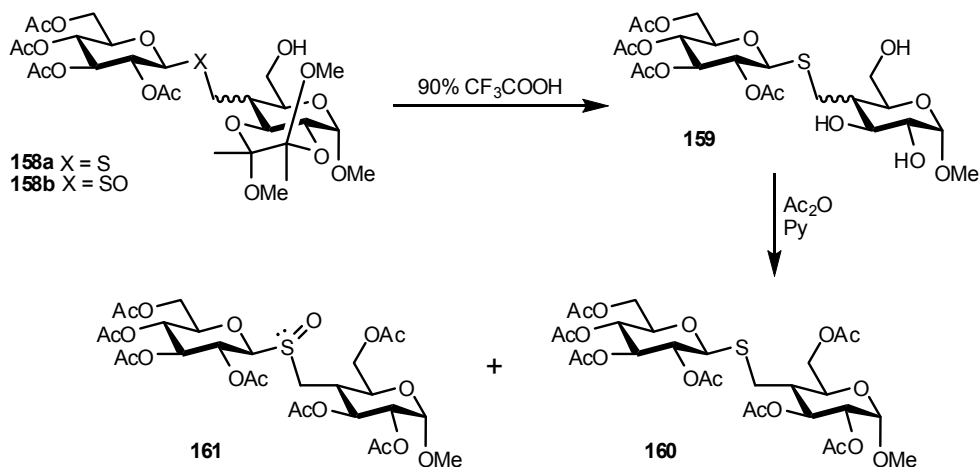
Ezek után azért, hogy meghatározzuk az újonnan létrejött kiralitáscentrum konfigurációját, megpróbálkoztunk az **156**-os anyagkeverék szétválasztásával. Arra

gondoltunk, hogy bizonyos védőcsoportok eltávolításával vagy cseréjével a két vegyület kromatográfiásan szétválaszthatóvá válik. A tiszta vegyületről felvett NMR-spektrum csatolási állandói alapján pedig meg tudjuk állapítani az újonnan létrejött kiralitáscentrum konfigurációját. Ehhez először tetrabutil-ammónium fluoriddal eltávolítottuk a szilil védőcsoportot (49. ábra). A reakció során acetilcsoport vándorlás történt és a reakcióelegyből a **157**-es valamint **158**-as keveréket tudtuk izolálni.



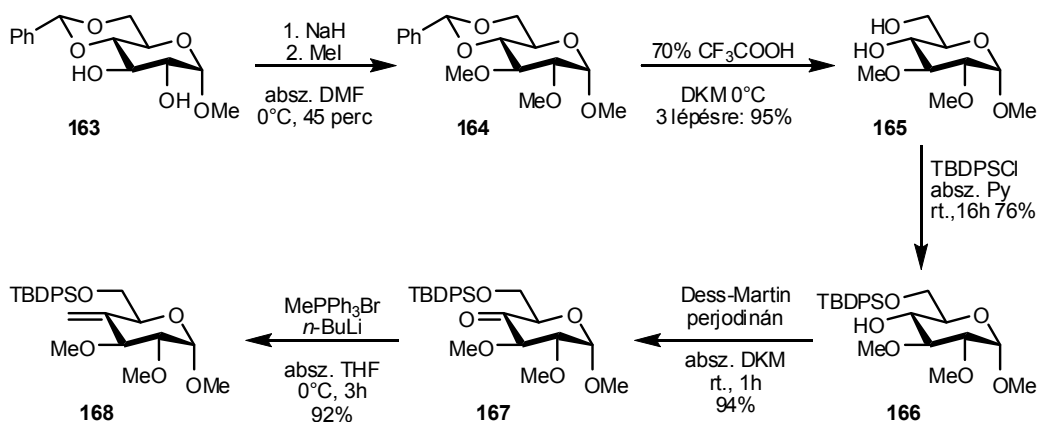
49. ábra

Következő lépésben **158**-ról eltávolítottuk az acetál védőcsoportot (50. ábra). Így már oszlopkromatográfiás tisztítás után sikerült egy tiszta vegyülethez (**159**) jutnunk. Az **159**-es vegyület NMR spektrumán azonban a vázprotonok jelei között olyan mértékű átfedés volt, hogy a spektrum alapján nem tudtunk csatolási állandót mondani. Azért, hogy a vázprotonok jelei jobban eltávolodjanak egymástól, a szabad hidroxilcsoportokat acetileztük. Az így kapott **160**-as vegyületnek a kénatom spontán oxidációja (**161**) miatt nem volt tiszta az NMR spektruma, viszont meg tudtuk állapítani, hogy mindkét szénhidrát egység *glüko* konfigurációjú.

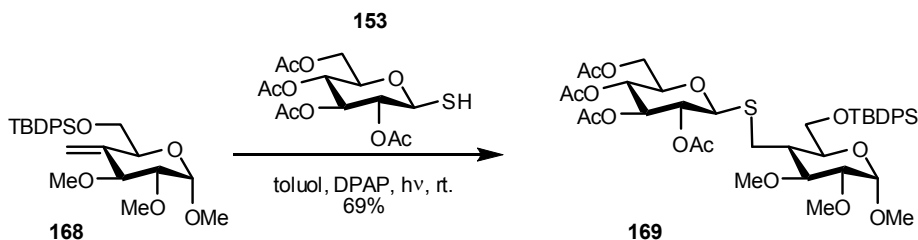


50. ábra

Korábban nem tapasztaltuk a kénatom ilyen mértékű oxidációra való hajlamát. Erre a hajlamra magyarázat lehet az újonnan alkalmazott butándion dimetilacetál védőcsoport. Azért, hogy meggyőződjünk arról, tényleg az acetálgűrűnek tulajdonítható a fenti hatás, előállítottunk egy olyan, a **155**-höz hasonló vegyületet, melyen a 2-es és a 3-as hidroxilcsoportokat a butándion dimetilacetál helyett metilcsoporttal védtük (**168**). A szintézisutat az 51. ábra szemlélteti. A **163**-mal jelzett vegyület szabad hidroxilcsoportjait metileztük (**164**), majd a 4-es és a 6-os helyzetet védő benzilidén acetált eltávolítottuk (**165**). Ezt követően a 6-os hidroxilcsoportot szilileztük (**166**), a fennmaradó szabad hidroxilcsoportot oxidáltuk (**167**), majd Wittig-reakcióval kialakítottuk az *exo* helyzetű metilénecsoportot (**168**).

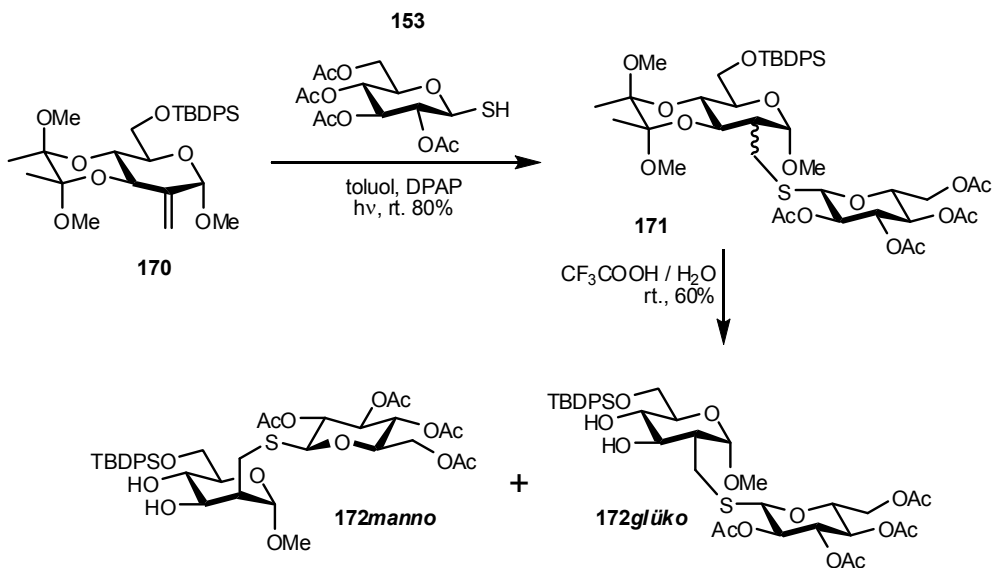
51. ábra Új *exo*-metilén származék szintézise

Az így kapott vegyületet ezután addíciós reakcióba vittük **153**-mal (52. ábra). A reakció jó hozammal és teljes diasztereoselektivitással szolgáltatta a **169**-cel jelölt származékot. Az addíciós terméken nem tapasztaltuk a kénatom oxidációját.



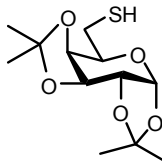
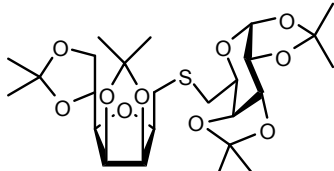
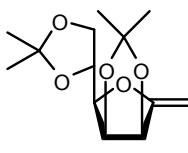
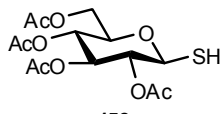
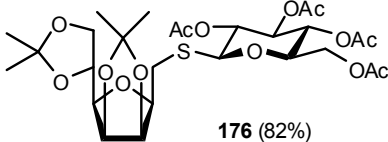
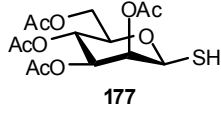
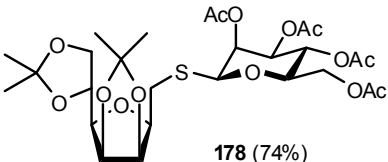
52. ábra

A **155** regioizomere, a 2-es helyzetben *exo*-metilén csoportot tartalmazó **170** addíciós reakciója **153**-mal szintén két vegyület nagyjából 1:1 arányú keverékét eredményezte, amelyek kromatográfiásan szétválaszthatatlanok voltak (53. ábra). A vegyület tömegspektruma alapján azonban úgy tűnt, hogy a kénatom nem oxidálódik, ezért arra gyanakodtunk, hogy diasztereomerek keveréke képződik. A **171**-es keverék a butándion dimetilacetál védőcsoport eltávolítása után kromatográfiásan szétválaszthatóvá vált. A vegyületekről felvett ROESY NMR spektrumok alapján pedig bebizonyítottuk, hogy *glüko* és *manno* konfigurációjú termékek keveréke képződik. Ilyet korábban *exo*-metilén csoportra történő addíció során nem tapasztaltunk.



53. ábra

Ezek után megvizsgáltuk különböző tiolok (**153**, **174**<sup>[161]</sup>, **177**<sup>[162]</sup>) addícióját egy furanóz-1-exomannál származékon (**173**<sup>[163]</sup>). Az eredmények a 9. Táblázatban találhatóak. A reakciók mindegyike teljes sztereoselektivitással és jó hozammal ment végbe.

Glikál	Tiol	Termék
	 <b>174</b>	 <b>175 (70%)</b>
 <b>173</b>	 <b>153</b>	 <b>176 (82%)</b>
	 <b>177</b>	 <b>178 (74%)</b>

9. Táblázat

Összességében elmondható, hogy az eddigi vizsgálatok alapján az *exo*-metilén csoportra történő tioladdíciós reakció C-1 és C-4 helyzetben minden esetben teljes sztereoselektivitást mutat mind furanóz, mind pedig piranózgyűrűn. A C-2 helyzetű exometilén csoporton az addíció nem mutatott sztereoselektivitást. Ennek értelmezésére további vizsgálatok szükségesek. Előfordul, hogy az interglikozidos kénatom oxidációra hajlamos, megfigyeléseink szerint ez a hajlam pozíció- és védőcsoportfüggő.

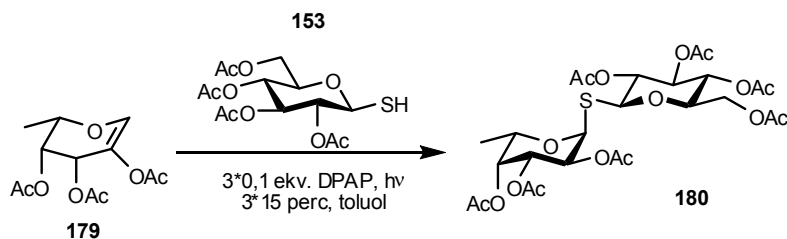
### 2.4.3 Tioladdíció *endo*-glikálokra

Az *exo*-metilén származékok után olyan szénhidrátokra is próbáltunk tioszacharidot addicionáltatni, melyeknek a kettőskötése a gyűrűben található. Korábban a kutatócsoportban részletesen csak a 2-acetoxiglükál és a 2-benziloxiglükál tioladdíciós reakciójával foglalkoztak.<sup>[125, 158]</sup> A reakciót megpróbálták L-cukrokra is kiterjeszteni, ami meglepő eredményt hozott. Az **179**-es 2-acetoxi-L-fukál és **153** tioladdíciója során azt találták, hogy a konverzió

lényegesen elmarad az aciloxiglükálokon tapasztaltaktól, és mindössze ~20%-os hozammal eredményezi a várt terméket.

Feladatom a 2-acetoxi-L-fukál tioladdíciós reakcióinak a részletes tanulmányozása volt. Először **153** és 2-acetoxifukál<sup>[164]</sup> (**179**) reakcióját kellett megismételnünk. A korábban tapasztalt körülbelül 20%-os konverzióval szemben az általunk végrehajtott reakcióban alig történt átalakulás (10. Táblázat/a), illetve csekély mennyiségben melléktermékek is képződtek.

A két kísérlet körülményei között az egyetlen eltérés az volt, hogy időközben a reaktor hűtőköpenye ki lett cserélve, és a mi reakcióelegyünk jobban melegedett. Ezek után arra gyanakodtunk, hogy a gyenge konverzió a reakcióelegy magasabb hőmérsékletével függ össze, ezért úgy gondoltuk, hogy a reakcióelegy hűtésével javítani tudunk a konverzión. Az eredményeket a 10. Táblázat foglalja össze. Amikor a reakcióelegyet jeges vízzel (0-5°C) hűtöttük (10. Táblázat/b), a konverzió a korábbi, közel 5%-hoz képest 33%-ra javult. Amikor egy másik kísérletben a reakcióelegyet folyékony nitrogénnel és acetonnal -40°C-ra hűtöttük, a konverzió már 66%-nak adódott (10. Táblázat/c). -80°C-ra hűtve az elegyet az <sup>1</sup>H NMR spektrum alapján 92%-os volt a konverzió, a reakcióelegyből pedig 90%-os hozammal sikerült izolálni **180**-at (10. Táblázat/d). Tudomásunk szerint a tioladdíciós reakciók konverziójának hőmérsékletfüggését korábban még nem vizsgálták. Az általunk megfigyelt jelentős hőmérsékletfüggés nagy újdonságnak számít.

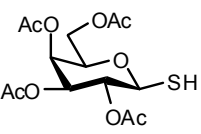
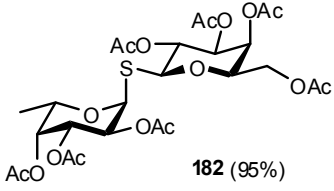
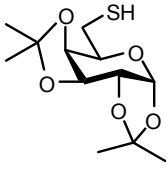
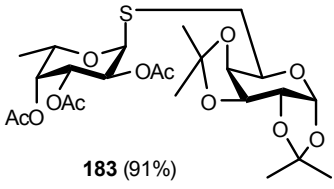
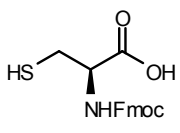
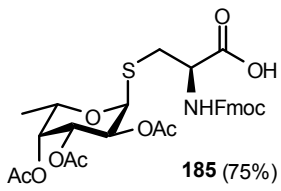
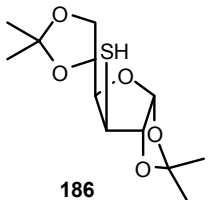
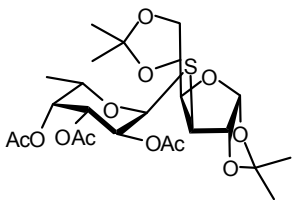


Hőmérséklet	Konverzió
(a) Nem szabályzott	~5% (VRK alapján)
(b) 0-5°C	33% ( <sup>1</sup> H NMR alapján)
(c) -40°C	66% ( <sup>1</sup> H NMR alapján)
(d) -80°C	92% ( <sup>1</sup> H NMR alapján)
	90% (izolált hozam)

10. Táblázat A hőmérséklet hatása **179** és **153** addíciós reakciójára

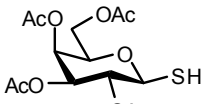
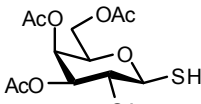
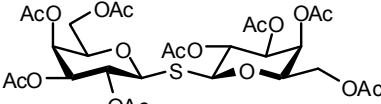
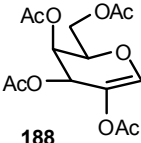
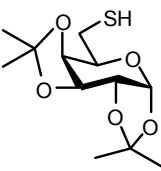
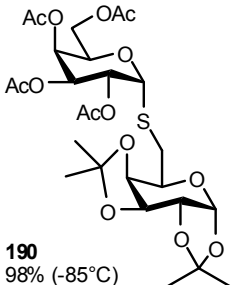
Ezek mellett 0-5°C-on vizsgáltuk a reakció oldószerfüggését is diklór-metánban illetve acetóban. Mindkét oldószerre igaz, hogy a reakcióelegy NMR spektruma túlságosan összetett volt ahhoz, hogy ez alapján konverziót tudjunk mondani. A diklór-metánban végzett reakció konverziója a reakcióelegy VRK-ja alapján hasonló volt a toluolos elegyben elért konverzióhoz. Acetóban végezve a reakciót azt tapasztaltuk, hogy **153** nagyrészt diszulfiddá alakult. Ezek után úgy döntöttünk, hogy a reakciót nem próbáljuk meg más oldószerben, hanem maradunk a toluolnál.

Az elért eredmények alapján megpróbáltuk ezeket a körülményeket a többi tioladdíciós reakcióra is alkalmazni. Elsőként további tiolok addícióját vizsgáltuk **179**-re (11. Táblázat). A **181** és a **174** kitűnő hozammal (rendre 95% és 91%) szolgáltatták az addíciós terméket. A **184**-es tiollal való reakció után is jó hozammal (75%) tudtuk izolálni a megfelelő addíciós terméket (**185**). A **186** jelű tiollal közepes hozamot (58%) sikerült elérni, ami a tiol szterikus zsúfoltságával magyarázható.

Tiol	Termék
 <p><b>181</b></p>	 <p><b>182 (95%)</b></p>
 <p><b>174</b></p>	 <p><b>183 (91%)</b></p>
 <p><b>184</b></p>	 <p><b>185 (75%)</b></p>
 <p><b>186</b></p>	 <p><b>187 (58%)</b></p>

11. Táblázat különböző tiolok addíciója **179**-re

A fenti körülményeket 2-acetoxigalaktálra (**188**) alkalmazva szintén kitűnő hozamokat érhetünk el (12. Táblázat). 1-Tiogalaktóz-peracetáttal (**181**) végezve az addíciót a szobahőmérsékleten elért 50%-os hozam hűtéssel 95%-ra javítható. **174**-gyel pedig 98%-os hozamot sikerült elérnünk. A második esetben szobahőmérsékleten **174**-ből olyan sok maradt a reakcióelegyben, hogy az addíciós terméket nem lehetett tisztán kinyerni, a konverzió VRK alapján alig 50%-ra becsülhető.

2-acetoxigalaktál	Tiol	Termék
		
	<b>181</b>	<b>189</b> 95% (-85°C) 50% (rt.)
		
<b>188</b>	<b>174</b>	<b>190</b> 98% (-85°C)

12. Táblázat

A kutatócsoport korábbi kísérletei<sup>[158]</sup> azt mutatták, hogy az addíciós reakció sikeressége nagyban függ a tiolból képződő tiilgyök reaktivitásától is. Mivel a tiilgyök addíciója a kettőskötésre egyensúlyi folyamat (29. ábra), ezért ha a tiilgyök túlságosan stabil, akkor az egyensúly az addukt bomlásának irányába tolódik el, ami végül a gyenge hozamban nyilvánul meg. A tiilgyök gyenge reaktivitását okozhatja többek között sztérikus zsúfoltság (például a *tert*-butil-merkaptán esetében), vagy pedig rezonancia-stabilizáció, ami mondjuk a tiofenolnál áll fenn. A kutatócsoportban korábban vizsgálták **135** és *tert*-butil-merkaptán addíciójára szobahőmérsékleten.<sup>[158]</sup> Amikor ezt  $-80^{\circ}\text{C}$ -on próbáltuk megismételni, a korábbi 25%-os hozam helyett egyáltalán nem tapasztaltuk addíciós termék képződését. **135** és két másik tiol, a tiolececsav és a tiofenol addíciója is ugyanezt az eredményt hozta. Mindezekből arra következtethetünk, hogy amennyiben egy kevésbé reaktív tiollal van dolgunk, abban az esetben a reakcióelegy hűtésével csak rontunk a hozamon.

A kutatócsoportban többen is megpróbálták alkalmazni a fenti körülményeket más glikálok és tiolok addíciójára. Ezekből az eredményekből (13. Táblázat) többek között az is látszik, hogy a tioladdíció hozamát még viszonylag reaktív tiollokkal sem lehet minden esetben a reakcióelegy hűtésével javítani. **135** és *N*-acetilcisztein (**191**) addíciós reakcióján a hűtéssel mindössze 10%-ot sikerült az izolált hozamon javítani, ez a javulás azonban inkább annak köszönhető, hogy a  $-80^{\circ}\text{C}$ -on végzett reakcióban kisebb fölöslegben (2 ekvivalens helyett 1,2) alkalmazták a tiolt, ezáltal pedig az elegy kromatográfiásan jobban volt tisztítható.

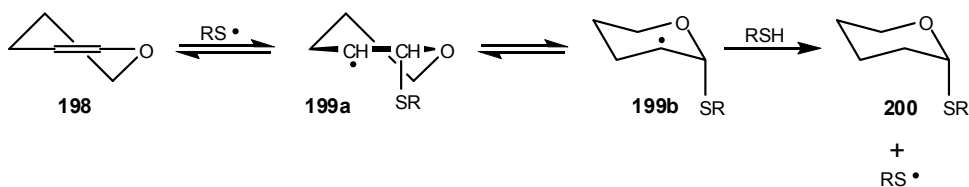
**135** és **193** addíciós reakciójának hozama már enyhén el is marad a szobahőmérsékleten kapott hozamtól.<sup>[125, 158]</sup> Ugyanez igaz **195** és **196** reakciójára is. Ezek alapján azt mondhatjuk, hogy a 2-acetoxi glükál tioladdíciójának hőmérsékletfüggése nem jelentős, érdemi konverzió-növelés a hűtéssel nem érhető el. Ugyanakkor kisebb tiol-felesleg szükséges a reakcióhoz, mint szobahőmérsékleten, ami esetenként jelentősen megkönnyíti a termék tisztítását.

Glikál	Tiol	Termék
<p><b>135</b></p>	<p><b>191</b></p>	<p><b>192</b> rt.: 61%; -80°C: 71%</p>
<p><b>135</b></p>	<p><b>193</b></p>	<p><b>194</b> rt.: 64%; -80°C: 61%</p>
<p><b>195</b></p>	<p><b>196</b></p>	<p><b>197</b> rt.: 46%; -80°C: 43%</p>

### 13. Táblázat

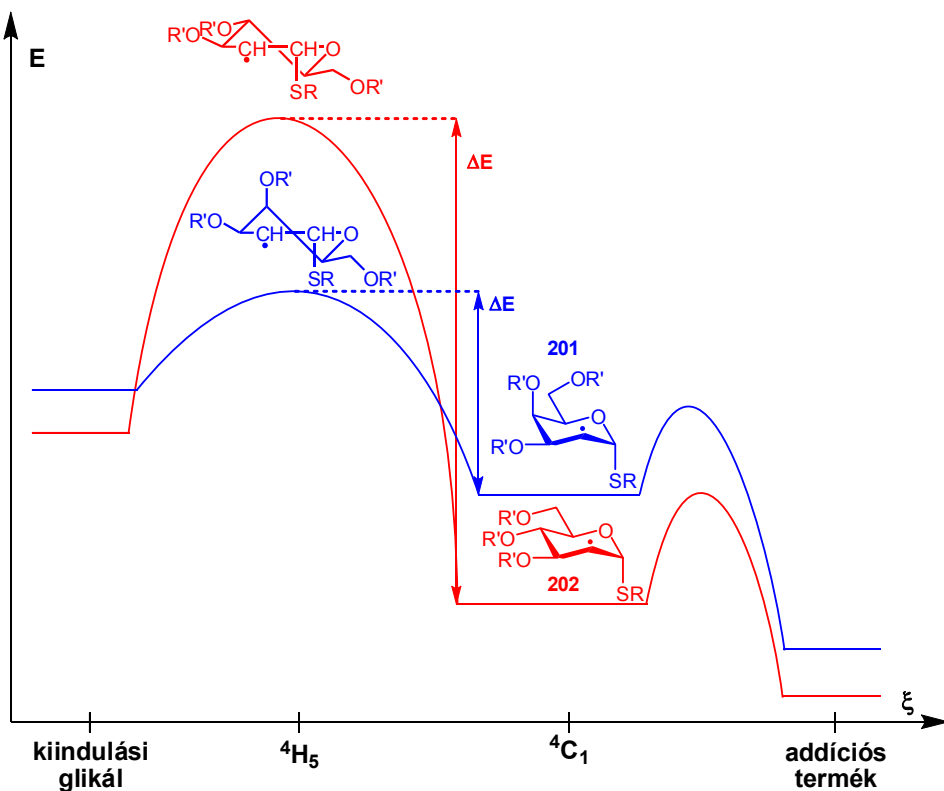
Ezek után feltehetjük a kérdést: miért javítható az egyik glikálon végzett addíciós reakció hozama az elegy hűtésével, míg más glikáloknál ez nem használ?

A reakció hozamának szempontjából a tiilgyök (**77**) reaktivitása mellett meghatározó az addíció során képződött széngyök (**79**) stabilitása is, mivel a tiilgyök addíciója egyensúlyi folyamat (29. ábra). Úgy gondoljuk, hogy az addíció során képződő széngyök stabilitása szempontjából pedig meghatározó lehet annak konfigurációja (54. ábra). A **199**-es gyök bomlásához (melynek során visszaalakul a **198**-as telítetlen vegyületté) egy olyan konformáció szükséges, amelyben a gyök centrumán levő p pálya át tud fedni az újonnan kialakuló  $sp^2$  hibridállapotú atom p pályájával. Ilyen elrendeződésben látható a felszék ( $^4H_5$ ) konformációjú **199a**, tehát mondhatjuk úgy is, hogy a képződött széngyök ezen a konformerén keresztül bomlik. A másik kiemelt elrendeződés a szék ( $^4C_1$ ) konformációjú **199b**, ugyanis a **200**-as addíciós termék ezen keresztül képződik.



54. ábra

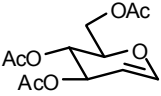
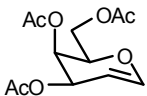
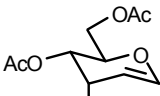
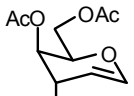
A többi lehetséges konformerhez képest a  ${}^4H_5$  elrendeződés magas energiaszintet képvisel (55. ábra). Egy olyan vegyületen, ahol a gyűrű szubsztituensei a  ${}^4C_1$  konformációban ekvatoriálisan helyezkednek el (202), a szubsztituensek a  ${}^4C_1$  konformációra stabilizálólag hatnak. Ugyanennek a gyöknek a  ${}^4H_5$  konformációja viszont a szubsztituensek elrendeződése miatt destabilizált. Ezzel szemben a 201-es gyökön a gyűrű axiális állású szubsztituense destabilizálja a  ${}^4C_1$  konformációt, míg a  ${}^4H_5$  konformációra stabilizálólag hat. Ez azt jelenti, hogy a  ${}^4C_1 \rightarrow {}^4H_5$  átalakulás a 201-es gyökön a 202-eshez képest gyorsabban megy végbe, ami végső soron azt eredményezi, hogy a 201-es gyök gyorsabban bomlik.



55. ábra A gyűrű szubsztituenseinek hatása az egyes konformerek energiaviszonyaira

Úgy gondoljuk, hogy a hűtéssel csökkenthető a  ${}^4C_1 \rightarrow {}^4H_5$  átalakulás sebessége, ezáltal pedig az addíció során képződött gyök bomlása visszaszorítható. A 2-acetoxi-D-galaktál és a 2-acetoxi-L-fukál az egyes konformációk energiaviszonyait tekintve a **201**-es vegyülethez hasonlít, ezért tudunk az addíciós reakció hozamán ennyire látványosan javítani az elegy hűtésével. A **135** és **195**-ből képződő gyökök a konformációs energiaviszonyokat tekintve a **202**-es gyökhöz hasonlítanak. Valószínűleg ezen a gyökön a  ${}^4C_1 \rightarrow {}^4H_5$  átalakulás energiagátja szobahőmérsékleten is elég magas ahhoz, hogy a gyök bomlása ne legyen számottevő, ezért nem tudunk a reakcióelegy hűtésével az addíció hozamán javítani.

Feltételezhetően egy ilyen jelenségnek lehetünk tanúi egy Dondoni és munkatársai által közölt cikkben is (14. Táblázat).<sup>[165]</sup> Ők **153** addícióját vizsgálták különböző glikálok (203-206). Ha a glikálon a 3-as és 4-es oxigénatomok ekvatoriális térállásúak (**203**), az addíció hozama 80%-os. A 4-es oxigén axiális állása esetén (**204**) a hozam 59%-ra csökken, míg a 3-as oxigén axiális állása esetén a hozamot 38%-ra rontja (**205**). Ha mindkét oxigén axiális állású, akkor a hozam mindössze 20% (**206**).

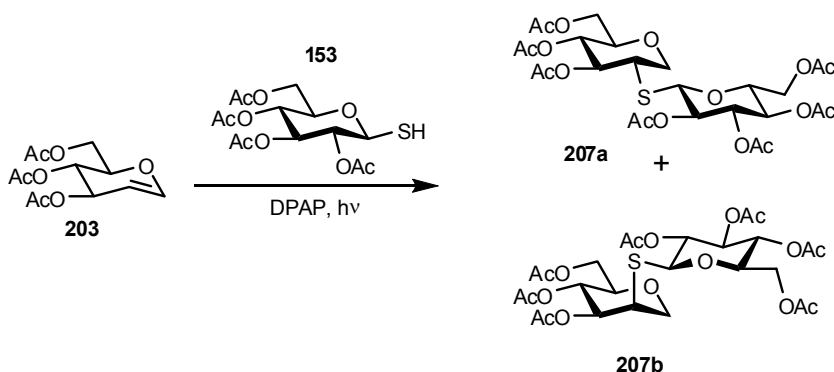
Glikál				
	<b>203</b>	<b>204</b>	<b>205</b>	<b>206</b>
<b>Addíció hozama</b>	<b>80</b>	<b>59</b>	<b>38</b>	<b>20</b>
<b>153-mal (%)</b>				

**14. Táblázat** A szénhidrátvázhoz kapcsolódó oxigénatomok térállásának hatása az addíció hozamára<sup>[165]</sup>

Egy másik érdekes jelenség, amit tapasztalhatunk, a hőmérsékletnek a sztereoselektivitásra gyakorolt hatása. A fent említett közleményben<sup>[165]</sup> szerepelt **203** és **153** reakciója. A reakcióban a **203**-as vegyületen egy új kiralitáscentrum jön létre, a reakció azonban gyenge sztereoselektivitást mutat, két termék **207a** és **207b** 57:43 arányban képződik 80%-os hozammal (15. Táblázat). Megvizsgáltuk, hogy a reakcióelegy hőmérsékletének van-e hatása a két termék arányára.  $-80^\circ\text{C}$ -on végezve a reakciót a hozam csekély mértékben javul (84%), a termékarány viszont jelentősen változik: 9:1 lesz az **207a** javára. Ezután azt is megnéztük, hogy a reakcióelegy további hűtésének milyen hatása van a hozamra, illetve a termékarányra. A reakcióelegyet  $-120^\circ\text{C}$ -ra behűtve a hozam valamennyire romlik (72%), és az **207a** aránya is valamelyest kevesebb lesz. A hozam és a

sztereoselektivitás szempontjából tehát a fentiek közül mindenképpen a  $-80^{\circ}\text{C}$  a legkedvezőbb hőmérséklet.

Említést érdemel még a glükál és a tiol aránya a reakcióelegyben. A fenti cikk szerzői a tioból 6 ekvivalenst használtak. Amikor a tiol arányát 4 ekvivalensre csökkentették, akkor ezzel együtt a hozam is 80%-ról 73%-ra csökkent. Az általunk alkalmazott körülmények között a tioból 1,2 ekvivalens is elegendő.



Hőmérséklet	153 mennyisége	Hozam	207a / 207b aránya
szobahőmérséklet	6 ekv.	80%	57:43
$-80^{\circ}\text{C}$	1,2 ekv	84%	89:11
$-120^{\circ}\text{C}$	1,2 ekv	72%	80:20

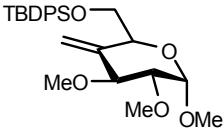
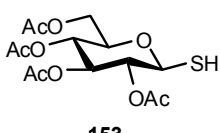
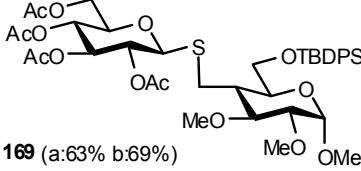
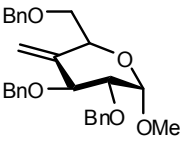
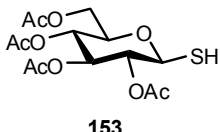
15. Táblázat

#### 2.4.4 Tioladdíció benzil védőcsoportok mellett

A korábbi eredmények alapján egyértelmű volt, hogy ha benzil védőcsoport található a vegyületen, akkor az addíciós reakciót sokkal kíméletesebb körülmények között kell végrehajtanunk. Az irodalomban található az UV fényel történő besugárzásnál kíméletesebb körülmény is a gyökképzésre. Ezek mellett a reakcióelegy hűtését is ki szeretnénk volna próbálni.

A gyökös reakciók többek között iniciálhatók trietil-boránnal is. Povie és munkatársai<sup>[166]</sup> közöltek egy olyan rendszert, ahol a trietil-borán mellé pirokatechint tettek. A cikkben azt állították, hogy ezzel a rendszerrel az allil- illetve benzilgyökök képződését vissza lehet szorítani. Több tioladdícióra is említettek példát benzil védőcsoportok mellett, ezért számunkra is ígéretesnek tűnt. Az eredményeket a 16. Táblázat összegzi. A módszert először két olyan vegyületen (**168** és **153**) próbáltuk ki, melyeknek az addícióját korábban (52. ábra) sikeresen

hajtottuk végre. A **169**-et a reakcióelegyből 63%-os hozammal sikerült kinyerni, ami alig marad el a korábbi 69%-os hozamtól.

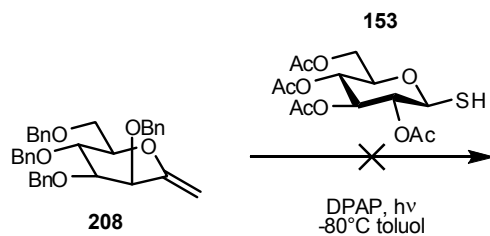
Glikál	Tiol	Termék / körülmények	
		(a) 1,2 ekv Et <sub>3</sub> B 1,4 ekv. pirokatechin CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> rt. 45 perc	(b) 3*0,1 ekv. DPAP, h $\nu$ toluol, rt. 3*15 perc
 <p><b>168</b></p>	 <p><b>153</b></p>	 <p><b>169</b> (a:63% b:69%)</p>	
 <p><b>152</b></p>	 <p><b>153</b></p>	komplex reakcióelegy	komplex reakcióelegy

16. Táblázat

Ezek után megpróbáltuk az új módszerrel kivitelezni a korábban sikertelen addíciós reakciót a **152**-es benzilezett származék és **153** között. Sajnálatainkra azonban az előzőekhez hasonlóan ismételen egy komplex reakcióelegy képződött.

Iniciátorként használható kis szemcseméretű (21nm) TiO<sub>2</sub> is. A TiO<sub>2</sub> látható fény hatására gerjesztett állapotba kerül, ezután pedig képes tiilgyökök képzésére. Az irodalomban leírt körülményeket<sup>[167]</sup> megpróbáltuk alkalmazni **168** és **153** addíciójára, azonban egyáltalán nem tapasztaltunk változást.

Végezetül  $-80^{\circ}\text{C}$ -on megvizsgáltuk **208**<sup>[168]</sup> és **153** reakcióját, azonban az alkalmazott körülmények között egyáltalán nem tapasztaltunk átalakulást (56. ábra). Ennek a magyarázatához még további vizsgálatok szükségesek.



56. ábra

A fenti eredmények alapján úgy gondoljuk, hogy a benzil védőcsoportok a gyökös mechanizmusú tioladdíciós reakciókban nem alkalmazhatóak sikerrel.

### 3 Kísérleti rész

A reakciók lefutását vékonyréteg-kromatográfiásan követtük, a termékek tisztaságát is így ellenőriztük. A vizsgálatokat Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck) rétegen végeztük, a használt oldószer az  $R_f$  értékek után szerepel. Az anyagok detektálására UV-lámpa fénye ( $\lambda_1 = 254$  nm és  $\lambda_2 = 366$  nm), illetve 5%-os etanosol kénsavoldatba történő merítés és 140 °C-ra melegítés szolgált. Oszlopkromatográfiás tisztításhoz és elválasztáshoz Szilika gél 60 (Merck 0.063-0.200 mm), gélt alkalmaztunk. A szerves oldatokat Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-tal MgSO<sub>4</sub>-tal szárítottuk, majd csökkentett nyomáson, 40 °C-os vízfürdő alkalmazásával pároltuk be. Az alacsony hőmérsékletű reakciók esetében a hűtőközeget acetone folyékony nitrogén elegyével, Dewar-edényben biztosítottuk. Az optikai forgatóképesség mérések Perkin-Elmer 241 fényelektromos polariméteren, szobahőmérsékleten történtek. Az olvadáspontokat Kofler készülékben határoztuk meg, az értékek nem korrigáltak. Az NMR spektrumok felvétele Bruker DRX-360 (<sup>1</sup>H 360.13 MHz, <sup>13</sup>C 90.56 MHz), Bruker DRX-400 (<sup>1</sup>H 400.13 MHz, <sup>13</sup>C 100.03 MHz), és Bruker DRX-500 (<sup>1</sup>H 500.13 MHz, <sup>13</sup>C 125.76 MHz) spektrométeren készültek CDCl<sub>3</sub>, CD<sub>3</sub>OD vagy acetone-D<sub>6</sub> oldószerben Me<sub>4</sub>Si belső standard alkalmazásával (Me<sub>4</sub>Si: 0.00 ppm <sup>1</sup>H; CDCl<sub>3</sub>: 77.16 ppm <sup>13</sup>C). A használt oldószereket az egyes vegyületek leírásánál adjuk meg. A MALDI-TOF MS mérések BIFLEX III (Bruker) tömegspektrométeren pozitív reflektoron 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 reflektoron módban. Az elemanalízisek Elementar Vario Micro Cube (CHNS) műszerrel lettek meghatározva. A vegyületek leírását az általános módszerek után, növekvő szám szerint adtam meg.

#### 3.1 Általános eljárások

##### A; Általános eljárás NaBH<sub>4</sub>-del történő redukcóra

A kiindulási vegyületet oldjuk diklór-metánban, majd hozzáadunk 2,5 ekv. nátrium-tetrahidrido-borátot. Reakcióidő: 3 óra. A reakció végén a nyers termékhez metanolt adunk, majd bepároljuk. Az előző két lépést még kétszer megismételjük. Ezután diklór-metánban oldva ammónium-klorid oldattal extraháljuk, majd vízzel semlegesre mossuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük és bepároljuk.

##### B; Általános eljárás Pd(0)C katalizátorral H<sub>2</sub> atmoszférában történő hidrogénezésre.

A kiindulási vegyületet oldjuk diklór-metánban, majd hozzáadunk 10 m/m % 10%-os Pd(0)C-et. Hidrogén atmoszférában kevertetjük. A reakció végén az elegyet Celite<sup>®</sup> rétegen szűrjük és bepároljuk.

### C; Általános eljárás kettőskötésre történő fotoiniciált tioladdíció kivitelezésére.

A megfelelő telítetlen vegyületet, a tiolt és 0.1 ekvivalens 2-fenil-2,2-dimetoxiacetofenont (DPAP) oldunk annyi toluolban, hogy 100 mg/ml koncentrációjú oldatot kapjunk. Ezt követően 15 percig UV-fénnyel sugározzuk be a megfelelő hőmérsékleten. A reakciót vékonyréteg-kromatográfiával követjük. Ha a reakció nem játszódott le, adunk hozzá 0.1 ekvivalens DPAP-t 0.5ml toluolban oldva és ismét 15 percig UV fénnel sugározzuk be. A DPAP hozzáadását és a besugárzást addig ismételjük, míg a konverzió VRK alapján teljes nem lesz, vagy már nem tapasztalunk átalakulást. A reakció végén az elegyet bepároljuk, a nyersteget oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

### 3.2 Receptek leírása

**Metil-3-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-2-dezoxi-2-*C*-(*E*)-(etil szulfonátometilén)- $\alpha$ -*D*-arabino-hexopiranozid (93*E*), metil 3-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-2-dezoxi-2-*C*-(*Z*)-(etil szulfonátometilén)- $\alpha$ -*D*-arabino-hexopiranozid (93*Z*) és metil 3-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-2-dezoxi-2-*C*-(etil szulfonátometil)- $\alpha$ -*D*-eritro-hex-2-enopiranozid (94).** Argon atmoszféra alatt 1.2 ekvivalens etil-(diethylfoszforil)-metánszulfonátot oldunk a megfelelő oldószerben (5. Táblázat) és az oldatot  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra hűtjük, majd 1.2 ekvivalens 2.5 M *n*-butillítium hexános oldatát csepegtetjük hozzá. Fél óra kevertetés után hozzáadjuk a **91**-es vegyület 1,5 ml THF-nal és 1,5 ml adott oldószerrel (5. Táblázat) készült oldatát, majd az elegyet hagyjuk felmelegedni. 4-6 óra kevertetés után (5. Táblázat) az elegyet diklór-metánnal hígítjuk, majd telített ammónium-klorid oldattal és vízzel kirázzuk, majd szárítjuk, szűrjük, bepároljuk. A nyersteget oszlopkromatográfiával (65:15:20 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát/toluol) tisztítjuk. Hozamok: 5. Táblázat; **93Z**,  $[\alpha]_{\text{D}}$   $-20.54$  (c 0.50, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f$  0.65 (6:4 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> /etil-acetát); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.74 – 7.45 (m, 10H aromás), 6.84 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, CHSO<sub>3</sub>Et), 6.38 (s, 1H, H-1), 5.79 (s, 1H, CH benzilidén), 5.12 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.6$  Hz, 1H, CH<sub>2a</sub>, benzil), 4.92 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.6$  Hz, 1H, CH<sub>2b</sub>, benzil), 4.79 (d,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz, 1H, H-3), 4.51 (dd,  $J_{3,4} = 10.3$  Hz,  $J_{4,5} = 4.8$  Hz, 1H, H-4), 4.38 (q,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$  Hz, 2H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.23 (dt,  $J_{5,6} = 9.9$  Hz,  $J_{4,5} = 4.8$  Hz, 1H, H-5), 3.98 (t,  $J_{\text{gem}} = 10.4$  Hz,  $J_{5,6} = 10.4$  Hz 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.92 (t,  $J_{\text{gem}} = 9.7$  Hz,  $J_{5,6} = 6.7$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.58 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$  Hz, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 150.0 (C-2), 137.5, 137.2 (C<sub>q</sub>), 129.2, 128.6, 128.3, 128.1, 128.0, 126.1 (10C, aromás), 121.4 (CHSO<sub>3</sub>Et), 101.5(CH benzilidén), 95.2 (C-1), 84.1 (C-4), 76.0 (C-3), 74.6 (CH<sub>2</sub> benzil), 68.8 (C-6), 67.3 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 63.1 (C-5), 55.6 (OCH<sub>3</sub>), 14.9 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>S (476.54): számított C 60.49, H 5.92 S 6.73; mért C 60.24, H 6.09 S 6.82; **93E**,;  $R_f$  0.52 (6:4 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> /etil-acetát); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 7.72-7.41 (m, 10H aromás), 6.88 (d,  $J = 1.1$  Hz, 1H, CHSO<sub>3</sub>Et), 5.74 (s, 1H, CH benzilidén), 5.35 (s, 1H, H-1), 5.30 (d,  $J_{3,4} = 6.3$

Hz, 1H, H-3), 5.08 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{a}}$  benzil), 4.98 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.95$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{b}}$  benzil), 4.54 (d,  $J_{5,6} = 5.37$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.45 – 4.38 (m, 2H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.16-4.10 (m, 1H, H-4), 4.02-3.89 (m, 2H, H-5, H-6<sub>b</sub>), 3.63 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.52 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.13$ , Hz, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 147.8 (C-2), 137.5, 136.8 (2C,  $2 \times \text{C}_q$  aromás), 128.8, 128.1, 128.0, 127.4, 125.9 (11C aromás és  $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 101.2 (CH benzilidén), 99.2 (C-1), 83.0 (C-4), 74.5 (C-3), 73.5 ( $\text{CH}_2$  benzil), 68.9 (C-6), 66.7 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 63.7 (C-5), 55.2 ( $\text{OCH}_3$ ), 14.7 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_8\text{S}$  (476.54): számított C 60.49, H 5.92, S 6.73; mért C 60.66, H 5.81, S 6.92; **94**,  $[\alpha]_{\text{D}} -16.75$  ( $c$  1.34,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  0.63 (6:4  $\text{C}_6\text{H}_{14}$  /etil-acetát);  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 7.51-7.26 (m, 10H aromás), 5.58 (s, 1H, CH benzilidén), 5.29 (s, 1H, H-1), 5.17 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.68$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{a}}$  benzil), 4.95 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.68$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{b}}$  benzil), 4.46-4.37 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Et}$ ), 4.31 (dd,  $J_{\text{gem}} = 10.26$  Hz,  $J_{5,6\text{a}} = 4.56$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.19 (q,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.01$  Hz, 1H,  $\text{SO}_3\text{CH}_{2\text{a}}\text{CH}_3$ ), 4.18 (q,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.00$  Hz, 1H,  $\text{SO}_3\text{CH}_{2\text{b}}\text{CH}_3$ ), 4.06 (td,  $J = 10.02$  Hz,  $J = 9.84$  Hz,  $J_{5,6\text{a}} = 4.54$  Hz, 1H, H-5), 3.85 (t,  $J_{\text{gem}} = 10.34$  Hz,  $J_{5,6\text{b}} = 10.34$  Hz 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.60 (d,  $J_{4,5} = 14.14$  Hz, 1H, H-4), 3.45 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.32 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.09$  Hz, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (91 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 154.2 (C-2), 136.8, 136.4 (2C,  $2 \times \text{C}_q$  aromás), 129.1, 128.4, 128.2, 126.1 (10C aromás), 106.9 (C-3), 101.8 (CH benzilidén), 97.4 (C-1), 74.2 (C-4), 72.7 ( $\text{CH}_2$  benzil), 69.1 (C-6), 66.7 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 63.7 (C-5), 56.2 ( $\text{OCH}_3$ ), 46.9 ( $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Et}$ ), 15.0 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_8\text{S}$  (476.54): számított C 60.49, H 5.92; S 6.73 mért C 59.99, H 5.81 S 6.69.

**Metil 3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-dezoxi-2-C-(etil szulfonátometil)- $\alpha$ -D-glükopiranozid (95) és metil 3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-dezoxi-2-C-(etil szulfonátometil)- $\alpha$ -D-mannopiranozid (96)** A **93E** és **93Z** (100 mg, 0.210 mmol) keverékét az **A** módszer szerint hidrogénezzük. A nyerterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk (65:20:15  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ /etil-acetát/toluol). A termékek tömege: **95** (66 mg, 66%) és **96** (10 mg, 10%).

A **93E** és **93Z** (300 mg, 0.630 mmol) keverékét a **B** módszer szerint hidrogénezzük légköri nyomáson. Reakcióidő: 3 óra. A nyerterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk. A termékek tömege: **95** (144 mg, 49%) és **96** (12 mg, 4%). **95** fehér kristály *op* 113-120 °C;  $[\alpha]_{\text{D}} +79.46$  ( $c$  0.41,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  0.48 (65:20:15  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ /etil-acetát/toluol);  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.52-7.24 (m, 10H aromás), 5.61 (s, 1H, CH benzilidén), 5.06 (d,  $J_{1,2} = 3.47$  Hz, 1H, H-1), 4.97 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.43$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{a}}$  benzil), 4.57 (d,  $J_{\text{gem}} = 11.44$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{b}}$  benzil), 4.28 (dd,  $J_{\text{gem}} = 9.51$  Hz,  $J_{5,6\text{a}} = 4.00$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.21-4.11 (m, 2H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.88-3.71 (m, 3H, H-6<sub>b</sub>, H-5, H-4), 3.64 (dd,  $J = 10.45$  Hz,  $J = 8.79$  Hz, 1H, H-3), 3.42 (dd,  $J_{\text{gem}} = 14.54$  Hz,  $J_{2,\text{CH}_{2\text{a}}} = 1.93$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{a}}\text{SO}_3\text{Et}$ ), 3.37 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.23 (dd,  $J_{\text{gem}} = 14.52$  Hz,  $J_{2,\text{CH}_{2\text{b}}} = 10.82$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{b}}\text{SO}_3\text{Et}$ ), 2.48-2.37 (m, 1H, H-2), 1.31 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.10$  Hz, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (91

MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 137.8, 137.3 (2C, 2 $\times$ C<sub>q</sub> aromás), 128.9-125.9 (10C aromás), 101.3 (CH benzilidén), 98.5 (C-1), 83.9 (C-4), 74.6 (CH<sub>2</sub> benzil), 74.5 (C-3), 68.9 (C-6), 66.5 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.3 (C-5), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 47.1 (CH<sub>2</sub>,SO<sub>3</sub>Et), 42.0 (C-2), 14.8 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>S (478.56): számított C 60.23, H 6.32, S 6.70; mért C 61.01, H 6.56, S 6.61; **96** fehér szirup,  $[\alpha]_D +3.6$  (c 0.14, CHCl<sub>3</sub>); R<sub>f</sub> 0.42 (65:20:15 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát/toluol); <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 7.53-7.22 (m, 10H aromás), 5.57 (s, 1H, CH benzilidén), 5.01 (s, 1H, H-1), 4.75 (d, J<sub>gem</sub> = 11.80 Hz, 1H, CH<sub>2a</sub> benzil), 4.69 (d, J<sub>gem</sub> = 11.80 Hz, 1H, CH<sub>2b</sub> benzil), 4.29 – 4.20 (m, 3H, H-6<sub>a</sub>, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.16 (dd, J<sub>3,4</sub> = 10.1, J<sub>2,3</sub> = 5.7 Hz, 1H, H-3), 3.88 – 3.69 (m, 3H, H-5, H-6<sub>b</sub>, CH<sub>2a</sub>SO<sub>3</sub>Et), 3.53 (t, J<sub>3,4</sub> = 9.50 Hz, J<sub>4,5</sub> = 9.50 Hz 1H, H-4), 3.37 (s, 4H, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>2a</sub>SO<sub>3</sub>Et), 3.16 (dd, J<sub>gem</sub> = 14.57 Hz, J<sub>2,CH2b</sub> = 10.58 Hz, 1H, CH<sub>2b</sub>SO<sub>3</sub>Et), 2.93 (dd, J<sub>2,CH2b</sub> = 10.56 Hz, J<sub>2,3</sub> = 5.61 Hz, 1H, H-2), 1.35 (t, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.11 Hz, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (91 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 137.8, 137.3 (2C, 2 $\times$ C<sub>q</sub> aromás), 129.0-126.0 (10C aromás), 101.6 (CH benzilidén), 100.4 (C-1), 79.7 (C-4), 73.0 (C-3), 72.6 (CH<sub>2</sub> benzil), 68.9 (C-6), 66.7 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.9 (C-5), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 45.8 (CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Et), 40.0 (C-2), 14.9 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>S (478.56): számított C 60.23, H 6.32, S 6.70; mért C 59.73, H 6.21, S 6.54;

#### Metil-3,6-di-O-benzil-2-dezoxi-2-etilszulfonátometil- $\alpha$ -D-glükopiranozid

**(97)**. A **95**-öt (797 mg, 1.67 mmol) oldjuk 10 ml absz. diklór-metánban, 0 °C-ra hűtjük, majd hozzáadjuk a trietil-szilánt (3.19 ml 19.99 mmol) és a bór-trifluorid-éterátot (2,47 ml 19,99 mmol). Az elegyet négy órán át kevertetjük, közben hagyjuk felmelegedni szobahőmérsékletre. A reakció végén az elegyet diklór-metánnal hígítjuk, vízzel, nátrium-hidrogén-karbonát oldattal, majd ismét vízzel extraháljuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk. A termék tömege: 590 mg (74%) Futtatóelegy: hexán:etil-acetát 7:3, R<sub>f</sub> = 0.29,  $[\alpha]_D +64.87$  (c 0.83, CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 7.39-7.22 (m, 10H, aromás), 5.04 (d, J = 3.31 Hz, 1H, H-1), 4.92 (d, J = 11.56 Hz, 1H, PhCH<sub>2a</sub>), 4.60 (d, J = 11.52 Hz, 1H, PhCH<sub>2b</sub>), 4.63-4.53 (m, 3H, Ph-CH<sub>2</sub>), 4.17-4.11 (m, 2H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.81-3.61 (m, 4H, H-4, H-5, H-6<sub>a,b</sub>), 3.45 (dd, J = 11.04 Hz, J = 8.05 Hz, 1H, H-3), 3.35 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.34 (dd, J = 14.37 Hz, J = 2.11 Hz, 1H, CH<sub>2a</sub>SO<sub>3</sub>Et), 3.22-3.12 (m, 1H, CH<sub>2a</sub>SO<sub>3</sub>Et), 2.88 (d, J = 2.33 Hz, 1H, OH), 2.39-2.29 (m, 1H, H-2), 1.31 (t, J = 7.10 Hz, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm 138.1, 137.5 (C<sub>q</sub>), 128.5, 128.4, 127.9, 127.7 (aromás), 98.0 (C-1), 78.4, 74.3, 69.3 (vázszenek), 74.6, 73.7 (Ph-CH<sub>2</sub>), 70.6 (C-6), 66.3 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 47.3 (CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Et), 41.1 (C-2), 14.9 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); MALDI-TOF: mért: 503.28m/z [M+Na]<sup>+</sup> (Számított: 503.56). Anal.: Számított: C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub>S (480.57): C, 59.98; H, 6.71; S, 6.67. Mért: C, 59.22; H, 7.02; S, 6.11.

**Fenil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-1-tio-β-*D*-arabino-hexopiranozid-2-ulóz (101).** A **100**-as vegyületet (675 mg, 1.08 mmol) oldjuk DKM-ban adunk hozzá Dess-Martin-perjodinánt (687 mg, 1.62 mmol, 1.5 ekv) és egy órán keresztül kevertetjük. Amikor a reakció lejártszódot dietil-éterrel hígítjuk 1.3M-os NaOH oldatot (8,3 ml) adunk hozzá és intenzíven kevertetjük 10 percig. Az elválasztott szerves fázist vízzel háromszor átmoszuk, szárítjuk, szűrjük majd bepároljuk. A nyersterméket (**101**) a következő lépésben tisztítás nélkül használjuk fel.  $R_f$  0.40 (hexán:etil-acetát 7:3) szintelen szirup.  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.79 – 7.14 (m, 15H, aromás), 5.40 (s, 1H, H-1), 4.62 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H, H-3), 4.19 (t,  $J = 10.0$  Hz, 1H, H-4), 4.03 – 3.91 (m, 3H, H-5, H-6<sub>a</sub> és H-6<sub>b</sub>), 3.25 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 3.17 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 1.39 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , butándion), 1.28 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , butándion), 1.06 (s, 9H,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (91 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  194.0 (C-2), 135.8-127.5 (18C, aromás), 100.7, 99.6 (2C,  $2 \times \text{C}_q$  butándion), 89.2(C-1), 78.9, 75.2, 68.3 (3C, C-3, C-4 és C-5), 62.1 (C-6), 48.5, 48.2 (2C,  $2 \times \text{OCH}_3$ , butándion), 26.8 (3C,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ ), 19.3 ( $\text{C}_q$ ,  $t\text{-Bu}$ ), 17.6, 17.5 (2C,  $2 \times \text{CH}_3$ , butándion);  $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{O}_7\text{SSi}$  (622.24): számított C 65.57, H 6.80, S 5.15; mért C 63.11, H 6.51, S 4.98.

**Fenil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-2-dezoxi-2-(*E*)-etilszulfonátometilén-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-1-tio-β-*D*-arabino-hexopiranozid (102E) és fenil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-2-dezoxi-2-(*Z*)-etilszulfonátometilén-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-1-tio-β-*D*-arabino-hexopiranozid (102Z).** Az etil-(diethylfoszforil)-metánszulfonátot (141 mg, 0.540 mmol, 1.2 ekv.) absz. tetrahydrofuranban oldjuk és az elegyet argon atmoszféra alatt  $-78^\circ\text{C}$ -ra hűtjük. Az elegyhez *n*-butil-lítium 2.5M-os hexános oldatát (234  $\mu\text{l}$  0.585 mmol, 1.3 ekv.) adjuk és 30 percig kevertetjük ezen a hőmérsékleten. Ezután hozzáadjuk a **101** (281 mg, 0.452 mmol) absz. tetrahydrofuranos oldatát, majd a reakcióelegyet hagyjuk felmelegedni. Amikor a kiindulási anyag teljesen átalakult, ammónium-klorid oldatot adunk hozzá. Az elválasztott szerves fázist háromszor mossuk vízzel, szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítjuk. **102(E)** (202 mg, 61%) és **102(Z)** (26 mg, 9%). **102(E)**  $[\alpha]_{\text{D}}$  +24.21 (c 0.04,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  0.67 (hexán:etil-acetát 7:3),  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Aceton)  $\delta$  7.80 – 7.28 (m, 15H, aromás), 6.83 (dd,  $J_{3,\text{CH}} = 2.4$  Hz,  $J_{1,\text{CH}} = 1.3$  Hz, 1H,  $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 5.82 (d,  $J_{1,\text{CH}} = 1.0$  Hz, 1H, H-1), 4.81 (dd,  $J_{3,4} = 9.7$  Hz,  $J_{3,\text{CH}} = 2.4$  Hz, 1H, H-3), 4.19 (q,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.02 – 3.96 (m, 3H, H-4, H-6<sub>a</sub> és H-6<sub>b</sub>), 3.92 (dt,  $J = 9.9, 3.1$  Hz, 1H, H-5), 3.31 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 3.21 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 1.37 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.33 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , butándion), 1.25 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , butándion), 1.07 (s, 9H,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, Aceton)  $\delta$  149.0 (C-2), 136.8, 136.5, 135.8, 134.5, 134.0, 131.7, 130.8, 130.3, 128.8, 128.7, 128.5 (18C, aromás), 125.8 ( $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 101.4, 100.5 (2C,  $2 \times \text{C}_q$  butándion) 86.3 (C-1), 79.7 (C-5), 71.8 (C-3), 68.1 (C-4), 67.4 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 63.5 (C-6), 49.0, 48.6 (2C,  $2 \times \text{OCH}_3$ , butándion), 27.5 (3C,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ ), 20.0 ( $\text{C}_q$ ,  $t$ -

Bu), 18.1, 17.6 (2C, 2×CH<sub>3</sub>, butándion), 15.3 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>37</sub>H<sub>48</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>Si (728.25): számított C 60.96, H 6.64, S 8.80; mért C 62.11, H 6.82, S 8.85; **102(Z)** sárga szirup [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -51.22 (c 0.04, CHCl<sub>3</sub>); *R<sub>f</sub>* 0.65 (hexán:etil-acetát 7:3); <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.72 – 7.21 (m, 15H, aromás), 6.87 (d, *J*<sub>1,CH</sub> = 1.9 Hz, 1H, CHSO<sub>3</sub>Et), 6.43 (dd, *J*<sub>1,3</sub> = 2.6 Hz, *J*<sub>1,CH</sub> = 2.1 Hz, 1H, H-1), 4.52 (dd, *J*<sub>3,4</sub> = 10.5, *J*<sub>1,3</sub> = 2.6 Hz, 1H, H-3), 4.37 – 4.28 (m, 2H), 4.21 – 4.08 (m, 2H), 4.03 – 3.92 (m, 2H) (H-4, H-5, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.29 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 3.10 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 1.39 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>H,H</sub> = 7.1 Hz, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 1.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 1.03 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (91 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  151.4 (C-2), 135.8, 135.7, 134.5, 133.6, 130.9, 129.7, 129.7, 129.4, 129.2, 127.8, 127.7 (18C, aromás), 118.2 (CHSO<sub>3</sub>Et), 100.3, 99.0 (2C, 2×C<sub>q</sub> butándion), 81.5 (C-1), 79.2, 66.9, 65.4 (C-3, C-4 és C-5), 67.5 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 66.2 (C-6), 48.5, 48.3 (2C, 2×OCH<sub>3</sub>, butándion), 26.9 (3C, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), 19.4 (C<sub>q</sub>, *t*-Bu), 17.8, 17.7 (2C, 2×CH<sub>3</sub>, butándion), 15.2 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>37</sub>H<sub>48</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>Si (728.25): számított C 60.96, H 6.64, S 8.80; mért C 63.28, H 6.79, S 8.92.

**Fenil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2-dezoxi-2-(etil szulfonátometil)-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-1-tio- $\beta$ -D-mannopiranozid (103) és fenil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2-dezoxi-2-(etil szulfonátometil)-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-1-tio-D-*arabino*-hex-1-enopiranozid (104).** A **102(E)** (113 mg, 0.164 mmol) vegyületet az **A** módszer szerint hidrogénezzük. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk (85:15 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát). A termékek tömege: **103** (46 mg, 38%) és **104** (44 mg, 37%). **103** *fehér kristály, op* 152-159°C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -9.11 (c 0.21, CHCl<sub>3</sub>); *R<sub>f</sub>* 0.63 (7:3 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát); <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.77 – 7.12 (m, 15H, aromás), 4.97 (s, 1H, H-1), 4.36 (dd, *J* = 6.9, 2.7 Hz, 1H), 4.02 – 3.32 (m, 1H) (vázprotonok és CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Et), 3.27 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 3.20 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 2.94 (s, 1H, H-2), 1.43 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>H,H</sub> = 6.9 Hz, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 1.26 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 1.06 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (91 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  136.0, 135.6, 131.0, 129.8, 129.0, 127.8, 127.3, 134.5 (15C, aromás), 133.7, 133.0 (3C, 3×C<sub>q</sub> aromás), 100.5, 100.0 (2C, 2×C<sub>q</sub> butándion), 85.9 (C-1), 79.3, 70.6, 63.1 (3C, C-3, C-4 és C-5), 67.2 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61.9 (C-6), 48.2 (2C, 2×OCH<sub>3</sub>, butándion), 45.4 (CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Et), 40.3 (C-2), 27.0 (3C, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), 19.4 (C<sub>q</sub>, *t*-Bu), 17.8, 17.7 (2C, 2×CH<sub>3</sub>, butándion), 15.1 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>37</sub>H<sub>50</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>Si (730.27): számított C 60.79, H 6.89, S 8.77; mért C 59.78, H 6.41, S 8.57; **104** sárga szirup; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +74.80 (c 0.28, CHCl<sub>3</sub>); *R<sub>f</sub>* 0.76 (7:3 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Aceton)  $\delta$  7.65 – 7.17 (m, 15H, aromás), 4.75 (d, *J*<sub>3,4</sub> = 9.2 Hz, 1H, H-3), 4.42 (dd, *J*<sub>gem</sub> = 14.2, *J* = 0.6 Hz, 1H, CH<sub>2a</sub>SO<sub>3</sub>Et), 4.34 (dq, <sup>3</sup>*J*<sub>H,H</sub> = 7.1 Hz, *J* = 1.5 Hz, 2H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.31 – 4.25 (m, 1H, H-5), 4.26 (d, *J*<sub>gem</sub> = 14.2 Hz, 1H, CH<sub>2b</sub>SO<sub>3</sub>Et), 4.09 (dd, *J*<sub>4,5</sub> = 10.5 Hz, *J*<sub>3,4</sub> = 9.2 Hz, 1H, H-4), 3.99 (dd, *J*<sub>gem</sub> = 11.8 Hz, *J*<sub>5,6a</sub> = 3.2 Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.91 (dd, *J*<sub>gem</sub> = 11.7 Hz, *J*<sub>5,6b</sub> = 2.1 Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.34 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 3.23 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 1.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 1.33 – 1.26 (m, 3H,

SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 0.97 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, Acetone) δ 136.5, 136.2, 130.6, 130.5, 130.0, 128.6, 128.6, 127.9 (15C, aromás), 134.1, 133.7, 133.4 (3C, 3×C<sub>q</sub> aromás), 107.5, 101.5, 101.1, 79.8 (C-5), 68.1 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 67.1 (C-3), 65.4 (C-4), 62.1 (C-6), 49.2 (CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Et), 48.8, 48.6 (2C, 2×OCH<sub>3</sub>, butándion), 27.4 (3C, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), 19.8 (C<sub>q</sub>, *t*-Bu), 18.3, 18.2 (2C, 2×CH<sub>3</sub>, butándion), 15.5 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>37</sub>H<sub>48</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>Si (728.25): számított C 60.96, H 6.64, S 8.80; mért C 62.91, H 6.65, S 8.86.

**1,5-Anhidro-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2-dezoxi-2-(etil szulfonátometil)-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-*d*-arabino-hex-1-enitol (105).** *Redukció Pd(0)C mellett:* A **102(E)** (157 mg, 0.215 mmol) vegyületet a **B** módszer szerint hidrogénezzük 10 bar nyomáson. Reakcióidő: 3 nap. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk (85:15 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát). A termék (**105**) tömege: 47 mg, 35%. *Redukció Raney-Ni mellett:* A **102(E)** (321 mg, 0.440 mmol) vegyületet oldjuk metanol (10 ml) és CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml) elegyében, majd Raney-Ni katalizátort (220 mg) adunk bele és egy éjszakán át hidrogén atmoszférában kevertetjük. A reakció lejárásodása után az elegyet Celiten szűrjük, majd bepároljuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk (85:15 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát) A termék (**105**) tömege: 212 mg (78%), **105** színtelen szirup [α]<sub>D</sub> +37.10 (*c* 0.06, CHCl<sub>3</sub>); *R<sub>f</sub>* 0.24 (85:15 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.71 – 7.33 (m, 10H aromás), 6.44 (d, *J*<sub>1,3</sub> = 1.8 Hz, 1H, H-1), 4.72 – 4.68 (m, 1H, H-3), 4.31 (q, <sup>3</sup>*J*<sub>H,H</sub> = 7.1 Hz, 2H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.17 – 4.11 (m, 4H, H-4, H-5 és CH<sub>2a</sub>SO<sub>3</sub>Et), 4.02 (d, *J*<sub>gem</sub> = 11.8 Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.94 (d, *J*<sub>gem</sub> = 11.4 Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.56 (d, *J*<sub>gem</sub> = 14.5 Hz, 1H, CH<sub>2b</sub>SO<sub>3</sub>Et), 3.35 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 3.26 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>, butándion), 1.40 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>H,H</sub> = 7.1 Hz, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 1.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, butándion), 1.04 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 147.0 (C-1), 136.0, 135.6, 133.8, 133.1, 129.8, 129.8, 127.8, 127.7 (12C aromás), 100.6, 100.5, 100.0 (3C, 2×C<sub>q</sub> butándion és C-2), 77.8, 65.1, 64.9 (3C, C-3, C-4 és C-5), 66.8 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61.4 (C-6), 48.6, 48.5 (2C, 2×OCH<sub>3</sub>, butándion), 47.9 (CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Et), 27.0 (3C, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), 19.5 (C<sub>q</sub>, *t*-Bu), 18.0, 17.9 (2C, 2×CH<sub>3</sub>, butándion), 15.4 (SO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>O<sub>9</sub>SSi (620.25): számított C 59.97, H 7.14, S 5.16; mért C 56.73, H 6.97, S 5.08;

**6-*O*-*terc*-Butildifenilszilil-2-dezoxi-2-(*E*)-(etil szulfonátometilén)-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-β-*D*-arabino-hexopiranoz (106), 6-*O*-*terc*-butildifenil-szilil-2-dezoxi-2-(*E*)-(etil szulfonátometilén)-3,4-*O*-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-α-*D*-arabino-hexopiranoz (107) és 105.** A **102(E)-t** (186 mg, 0.255 mmol) oldjuk diklór-metánban (10 ml), Pd(0)C-t (10 m/m%, 19 mg) és Et<sub>3</sub>SiH-t (408 μl, 2.551 mmol, 10 ekv.) adunk hozzá és 1 órán át kevertetjük. A reakció lejárásodása után az elegyet Celiten szűrjük, majd bepároljuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk (95:5 → 7:3 C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>/etil-acetát). A termékek tömege: **105** (38 mg 24%), **106** (17 mg 10%) és **107**

(19 mg 12%); **106** szintelen szirup  $[\alpha]_D +84.82$  ( $c$  0.13,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  0.14 (8:2  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ /etil-acetát);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.73 – 7.67 (m, 4H, aromás), 7.48 – 7.36 (m, 6H, aromás), 6.37 (d,  $J_{3,\text{CH}} = 2.5$  Hz, 1H,  $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 5.33 (s, 1H, H-1), 4.95 (dd,  $J_{3,4} = 9.9$  Hz,  $J_{3,\text{CH}} = 2.5$  Hz, 1H, H-3), 4.31 – 4.26 (m, 2H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.17 (ddd,  $J_{4,5} = 10.1$  Hz,  $J_{5,6a} = 3.9$ ,  $J_{5,6b} = 2.2$  Hz, 1H, H-5), 3.99 – 3.85 (m, 3H, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>, H-4), 3.37 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 3.19 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 1.43 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.38 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , butándion), 1.30 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , butándion), 1.06 (s, 9H,  $3\times t\text{-Bu-CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.6 (C-2), 136.1, 136.0, 135.8, 135.7, 129.8, 127.9, 127.7 és 127.7 (12C, aromás), 124.0 ( $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 95.7 (C-1), 71.6 (C-5), 68.2 (C-3), 68.0 (C-4), 66.5 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 62.5 (C-6), 48.9 és 48.3 (2C,  $2\times\text{OCH}_3$ , butándion), 27.0 (3C,  $3\times t\text{-Bu-CH}_3$ ), 19.5 (C<sub>q</sub>,  $t\text{-Bu}$ ), 17.7 és 17.2 (2C,  $2\times\text{CH}_3$ , butándion), 15.0 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); MS (MALDI-TOF):  $m/z = 659.4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;  $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_{10}\text{SSi}$  (636.24): számított C 58.47, H 6.96, S 5.03; mért C 59,46, H 7,02, S 4,98; **107** szintelen szirup  $[\alpha]_D +70.23$  ( $c$  0.19,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  0.25 (8:2  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ /etil-acetát);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.70 – 7.65 (m, 4H, aromás), 7.44 – 7.33 (m, 6H, aromás), 6.61 (s, 1H, H-1), 6.43 (d,  $J_{3,\text{CH}} = 2.3$  Hz, 1H,  $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 4.82 (dd,  $J_{3,4} = 10.0$  Hz,  $J_{3,\text{CH}} = 2.3$  Hz, 1H, H-3), 4.26 – 4.17 (m, 2H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.14 – 4.09 (m, 1H, H-5), 3.98 (dd,  $J_{\text{gem}} = 11.5$  Hz,  $J_{5,6a} = 3.5$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.89 (t,  $J_{3,4} = 10.0$  Hz,  $J_{4,5} = 10.0$  Hz, 1H, H-4), 3.85 (dd,  $J_{\text{gem}} = 11.5$ ,  $J_{5,6b} = 1.9$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.26 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 3.23 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ , butándion), 1.39 – 1.35 (m, 6H,  $\text{CH}_3$ , butándion és  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.32 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , butándion), 1.02 (s, 9H,  $3\times t\text{-Bu-CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  150.2 (C-2), 136.1, 135.7, 133.2, 129.8, 129.7, 127.7 és 127.7 (12C, aromás), 117.4 ( $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 100.7 és 99.9 (2C,  $2\times\text{C}_q$ , butándion), 87.9 (C-1), 70.9 (C-5), 69.0 (C-4), 67.6 (C-3), 67.3 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 61.9 (C-6), 48.5 (2C,  $2\times\text{OCH}_3$ , butándion), 27.0 (3C,  $3\times t\text{-Bu-CH}_3$ ), 19.5 (C<sub>q</sub>,  $t\text{-Bu}$ ), 17.8 (2C,  $2\times\text{CH}_3$ , butándion), 15.0 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); MS (MALDI-TOF):  $m/z = 659.3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ;  $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_{10}\text{SSi}$  (636.24): számított C 58.47, H 6.96, S 5.03; mért C 58,31, H 7,13, S 5.12.

#### Fenil-2-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-1-tio- $\beta$ -D-ribo-hexopiranozid-3-*ul*óz

(**109**). Argon atmoszféra alatt dimetil-szulfoxid (6.10 mL, 0.086 mmol) absz. diklór-metános (70 ml) oldatát  $-70^\circ\text{C}$ -ra hűtjük, majd oxalil-kloridot (3.75 ml, 10.5 mmol) csepegtetünk hozzá. 15 perc kevertetés után hozzáadjuk a 108-as vegyület (9.00 g, 5.24 mmol) absz. diklór-metános oldatát (70 ml). Fél óra kevertetés után az elegyhez DIPEA-t adunk (37.00 ml, 212 mmol), majd a reakcióelegyet hagyjuk szobahőmérsékletre felmelegedni. A reakció lejátszódása után az elegyet diklór-metánnal (300 ml) hígítjuk, ezután 1M-os sósavval ( $2 \times 200$  ml) és vízzel (200 ml) kirázzuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük, bepároljuk. Hozam: 7.80 g (87%),  $[\alpha]_D -15.89$  ( $c$  0.20,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0.48 (hexán:etil-acetát 75:25);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 360 MHz):  $\delta$  (ppm);  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.58 – 7.27 (m, 15H, aromás), 5.51 (s, 1H,  $\text{CH}$  benzilidén), 4.92 (s, 1H,  $\text{CH}_{2a}$  benzil), 4.89 (s, 1H,  $\text{CH}_{2b}$  benzil),

4.57 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H, vázproton), 4.45 (dd,  $J = 10.5, 4.8$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.21 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1H) és 3.88 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H) (vázprotonok), 3.85 (t,  $J = 10.2$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.65 (dt,  $J = 9.8, 4.8$  Hz, 1H, H-5);  $^{13}\text{C}$  NMR (91 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  197.3 (C-3), 136.9, 136.4, 133.7, 131.5, 129.5, 129.2, 128.7, 128.6, 128.6, 128.4, 128.3 és 126.5 (15C aromás), 101.8 (CH benzilidén), 89.7 (C-1), 82.1 és 81.1 (2C vázszenek), 73.9 ( $\text{CH}_2$  benzil), 72.1 (vázszén), 69.2 (C-6);  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}$  (448,13): számított C 69.62, H 5.39, S 7.15; mért C 71.52, H 5.31, S 7.22.

**Fenil-2-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-3-deoxy-3-(*E*)-(etil-szulfonátometilén)-1-tio- $\beta$ -D-ribo-hexopiranozid (110*E*) és fenil-2-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-3-deoxy-3-(*Z*)-(etil-szulfonátometilén)-1-tio- $\beta$ -D-ribo-hexopiranozid (110*Z*).** Az etil-(diethylfoszforil)-metánszulfonátot (857 mg, 3.293 mmol, 1.2 ekv.) absz. tetrahydrofuranban oldjuk és az elegyet argon atmoszféra alatt  $-78^\circ\text{C}$ -ra hűtjük. Az elegyhez *n*-butil-lítium 2.5M-os hexános oldatát (1.427 mL 3.568 mmol, 1.3 ekv.) adjuk és 30 percig kevertetjük ezen a hőmérsékleten. Ezután hozzáadjuk a **109** (1.231 g, 2.744 mmol) absz. tetrahydrofuranos oldatát, majd a reakcióelegyet hagyjuk felmelegedni. Amikor a kiindulási anyag teljesen átalakult, ammónium-klorid oldatot adunk hozzá. Az elválasztott szerves fázist háromszor mossuk vízzel, szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítjuk. Hozamok: **110(*E*)** (647 mg 44%) és **110(*Z*)** (346 mg 24%); **110(*E*)**  $R_f$  0.50 (hexán:etil-acetát 75:25),  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.63-7.12 (m, 15H, aromás), 6.58 (s, 1H,  $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 5.49 (s, 1H,  $\text{CH}$  benzilidén), 4.67 (d,  $J_{1,2} = 8.29$  Hz, 1H, H-1), 4.59 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.99$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2a}$  benzil), 4.45 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.98$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2b}$  benzil), 4.26 (dd,  $J = 10.06, 4.50$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.22-4.16 (m, 1H, H-4), 3.99-3.90 (m, 2H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.81-3.74 (m, 1H, H-2), 3.72-3.54 (m, 2H, H-6<sub>b</sub>, H-5), 1.08 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.09$  Hz, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (91 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 148.1 (C-3), 136.3, 136.2 (2C,  $2\times\text{C}_q$  aromás), 132.3, 128.9, 128.4, 128.2, 128.0, 127.8, 126.4 (10C aromás), 122.0 ( $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 102.0 (CH benzilidén), 89.5 (C-1), 78.3 (C-2), 76.9 (C-4), 73.9 ( $\text{CH}_2$  benzil), 71.7 (C-5), 68.9 (C-6), 66.1 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 14.6 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_7\text{S}_2$  (554.14): számított C 62.80, H 5.45, S 11.56; mért C 64.91, H 5.62, S 11.72; **110(*Z*)**  $R_f$  0.61 (hexán:etil-acetát 75:25),  $[\alpha]_D -62.88$  ( $c$  0.26,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.52-7.22 (m, 15H, aromás), 6.67 (dd,  $J = 2.05, 1.14$  Hz, 1H,  $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 5.61 (s, 1H,  $\text{CH}$  benzilidén), 5.46 (d,  $J_{1,2} = 3.11$  Hz, 1H, H-1), 5.25-5.22 (m, 1H, H-2), 4.94-4.88 (m, 1H, H-4), 4.77 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.63$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2a}$  benzil), 4.71 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.64$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2b}$  benzil), 4.38 (dd,  $J_{\text{gem}} = 10.52$  Hz,  $J_{5,6a} = 4.96$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.23-4.12 (m, 3H, H-5,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.73 (t,  $J_{\text{gem}} = 10.29$ ,  $J_{5,6b} = 10.29$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 1.26 (t,  $J = 7.10$  Hz, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (91 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 147.2 (C-3), 137.1, 136.6, 129.3, 129.2, 126.2 (10C aromás) 132.4 (2C,  $2\times\text{C}_q$  aromás), 123.7 ( $\text{CHSO}_3\text{Et}$ ), 101.7 (CH benzilidén), 83.5 (C-1), 75.1 (C-4), 74.0 (C-2), 72.8 ( $\text{CH}_2$  benzil), 69.9 (C-6), 67.2 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 66.6 (C-5), 14.7 ( $\text{SO}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ );

$C_{29}H_{30}O_7S_2$  (554.14): számított C 62.80, H 5.45, S 11.56; mért C 63.41, H 5.39, S 11.68.

**Fenil-2-O-benzil-4,6-O-benzilidén-3-dezoxi-3-(etil szulfonátometil)-1-tio-β-D-glükopiranozid (111) és fenil-2-O-benzil-4,6-O-benzilidén-3-dezoxi-3-(etil szulfonátometil)-1-tio-β-D-allopiranozid (112).** A **110(E)**-t (220 mg, 0.397 mmol) Az **A** módszer szerint hidrogénezük A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk (85:15  $C_6H_{14}$ /etil-acetát). A termékek tömege: **111** és **112** (153 mg, 69%)  $R_f$  0.56 (7:3  $C_6H_{14}$ /etil-acetát); **112**  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  ppm 7.54-7.24 (m, 15H, aromás), 5.56 (s, 1H, CH, benzilidén), 4.91 (d,  $J_{gem} = 10.58$  Hz, 1H,  $CH_{2a}$  benzil), 4.61 (d,  $J_{1,2} = 9.88$  Hz, 1H, H-1), 4.49 (d,  $J_{gem} = 10.58$  Hz, 1H,  $CH_{2b}$  benzil), 4.35 (dd,  $J = 10.55, 4.99$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.10-4.01 (m, 1H,  $SO_3CH_{2a}CH_3$ ), 3.99-3.89 (m, 1H,  $SO_3CH_{2b}CH_3$ ), 3.80-3.69 (m, 2H, H-4, H-6<sub>b</sub>), 3.62 (dd,  $J_{1,2} = 9.86$  Hz,  $J_{2,3} = 5.13$  Hz, 1H, H-2), 3.57-3.44 (m, 2H,  $CH_2SO_3Et$ ), 3.50-3.39 (m, 2H, H-5, H-3), 0.97 (t,  $J = 7.05$  Hz, 3H,  $SO_3CH_2CH_3$ );  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  ppm 136.8, 132.8, 132.6, 129.2, 128.8, 128.3, 128.0, 126.2 (aromás), 101.7 (CH, benzilidén), 85.8 (C-1), 76.8 (C-4), 75.0 (C-2), 72.5 ( $CH_2$  benzil), 69.0 (C-6), 68.0 (C-5), 67.1 ( $SO_3CH_2CH_3$ ), 44.0 ( $CH_2SO_3Et$ ), 36.5 (C-3), 14.5 ( $SO_3CH_2CH_3$ );  $C_{29}H_{32}O_7S_2$  (556.16): számított C 62.57, H 5.79, S 11.52; mért C 63.82, H 5.59, S 11.67.

**1,5-Anhidro-2-O-benzil-4,6-O-benzilidén-3-dezoxi-3-(E)-(etil szulfonátometilén)-1-tio-β-D-ribo-hex-1-enitol (113).** A **110**-es vegyületet (133 mg, 0.240 mmol) oldjuk 2 ml diklór-metán és 10 ml metanol elegyében, majd Raney-Ni-t (200 mg) adunk bele és egy éjszakát kevertetjük  $H_2$  atmoszféra alatt. A reakció lejátszódása után a Raney-Ni-t kiszűrjük, a maradékot bepároljuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk. Hozam: **113** (34 mg, 32 %)  $[\alpha]_D -44.86$  ( $c$  0.14,  $CHCl_3$ );  $R_f$  0.19 (8:2  $C_6H_{14}$ /etil-acetát);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.71 – 7.28 (m, 10H, aromás), 6.73 (t,  $J_{CH,2} = 1.7$  Hz,  $J_{CH,4} = 1.7$  Hz 1H,  $CHSO_3Et$ ), 5.59 (s, 1H, CH benzilidén), 4.69 (d,  $J_{gem} = 11.9$  Hz, 1H,  $CH_{2a}$  benzil), 4.61 (d,  $J_{gem} = 11.9$  Hz, 1H,  $CH_{2b}$  benzil), 4.36 (dd,  $J_{gem} = 10.5$  Hz,  $J_{5,6a} = 4.9$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.22 (dd,  $J_{4,5} = 9.1$ ,  $J_{CH,4} = 1.8$  Hz, 1H, H-4), 4.19 – 4.11 (m, 3H, H-1<sub>a</sub> és  $SO_3CH_2CH_3$ ), 4.04 (ddd,  $J_{1b,2} = 9.7$  Hz,  $J_{1a,2} = 5.7$ ,  $J_{CH,2} = 1.6$  Hz, 1H, H-2), 3.71 (t,  $J_{gem} = 10.3$  Hz,  $J_{5,6b} = 10.3$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.56 (dt,  $J_{5,6b} = 9.6$  Hz,  $J_{4,5} = 9.6$  Hz,  $J_{5,6a} = 4.8$  Hz, 1H, H-5), 3.36 (t,  $J_{gem} = 10.2$  Hz,  $J_{1b,2} = 10.2$  Hz 1H, H-1<sub>b</sub>), 1.27 (t,  $^3J_{H,H} = 7.1$  Hz, 3H,  $SO_3CH_2CH_3$ );  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  150.1 (C-3), 136.9, 136.6 (2C, 2 $\times$ C<sub>q</sub> aromás), 129.1, 128.9, 128.6, 128.2, 127.9, 126.8 (10C, aromás), 120.2, ( $CHSO_3Et$ ), 102.5 (CH benzilidén), 79.8 (C-4), 75.2 (C-2), 73.4 (C-5), 73.0 ( $CH_2$  benzilidén), 71.6 (C-1), 69.4 (C-6), 66.2 ( $SO_3CH_2CH_3$ ), 15.0 ( $SO_3CH_2CH_3$ );  $C_{23}H_{26}O_7S$  (446.14): számított C 61.87, H 5.87, S 7.18; mért C 60.73, H 5.96, S 7.20.

**Metil-(2'-*O*-acetyl-4',6'-*O*-benzilidén-3'-*O*-metil- $\alpha$ -L-idopiranozil)-(1'→4)-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi-2-etilszulfonátometil- $\alpha$ -D-glükopiranozid (143).** A 97-es (766 mg, 1.59 mmol) és a 117-es (1.12 g, 2.38 mmol, 1.5 ekv.) vegyületet oldjuk absz. diklór-metánban (50 ml) és 4 Å-ös molekulaszitát adunk bele. Az elegyet szobahőmérsékleten 20 percig kevertetjük, majd -40°C-ra hűtjük. Ezután diklór-metánnal (2 ml) hígított trimetil-szilil-trifluormetánszulfonátot (48  $\mu$ l, 0.26 mmol, 0.17 ekv.) adunk bele. A reakcióelegyet ezen a hőmérsékleten kevertetjük 15 percig, majd hagyjuk felmelegedni. A reakció lejátszódása után az elegyet telített NaHCO<sub>3</sub> oldattal semlegesítjük, diklór-metánnal hígítjuk, majd telített NaHCO<sub>3</sub> oldattal és vízzel kirázzuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük, majd bepároljuk. A nyersterméket flashkromatográfiával (hexán:etil-acetát 7:3) tisztítjuk. Hozam: 1.1 g (88%),  $R_f$  0.16 (hexán:etil-acetát 7:3),  $[\alpha]_D^{25} +39.39$ , <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.60 – 7.10 (m, 15H, aromás), 5.34 (s,  $J = 5.2$  Hz, 1H, benzilidén CH), 5.11 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.09 (d,  $J = 3.3$  Hz, 1H), (H-1 és H-1'), 4.95 – 4.88 (m, 2H, H-2' és benzil CH<sub>2a</sub>), 4.62 – 4.54 (m, 3H, 3×benzilidén CH<sub>2</sub>), 4.20 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S), 4.08 (t,  $J = 9.1$  Hz, 1H, H-4), 4.00 – 3.62 (m, 7H, cukor vázproton), 3.57 (dd,  $J = 10.9, 9.3$  Hz, 1H, H-3), 3.51 – 3.42 (m, 4H, H-3' and C-3'-OCH<sub>3</sub>), 3.38 – 3.30 (m, 4H, C-1-OCH<sub>3</sub>, és EtO<sub>3</sub>SCH<sub>2a</sub>), 3.23 (dd,  $J = 14.4, 10.9$  Hz, 1H, EtO<sub>3</sub>SCH<sub>2b</sub>), 2.58 – 2.48 (m, 1H, H-2), 1.99 (s, 3H, AcCH<sub>3</sub>), 1.36 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (91 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.0 (CO), 138.1, 137.8, 128.9 (3C, 3×C<sub>q</sub> aromás), 128.6-126.2 (15C, aromás), 100.5 (CH, benzilidén), 97.8, 97.7 (C-1 és C-1'), 77.3 (C-3'), 73.4, 73.3 (2C, 2×CH<sub>2</sub>Ph), 74.7, 73.1, 70.9, 69.1, 68.3, 60.1 (6C, cukor vázszén), 67.3 (C-2'), 66.2 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S), 58.1 (C-3'-OCH<sub>3</sub>), 55.1 (C-1-OCH<sub>3</sub>), 47.3 (EtO<sub>3</sub>SCH<sub>2</sub>), 41.9 (C-2), 20.9 (AcCH<sub>3</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S); C<sub>40</sub>H<sub>50</sub>O<sub>14</sub>S (786.89): számított C 61.06, H 6.40, S 4.07; mért C 58.96, H 6.19, S 3.96.

**Metil-(2'-*O*-acetyl-3'-*O*-metil- $\alpha$ -L-idopiranozil)-(1'→4)-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi-2-etilszulfonátometil- $\alpha$ -D-glükopiranozid (144).** A 143-as vegyületet (1.92 g, 2.44 mmol) oldjuk diklór-metánban, 0°C-ra hűtjük és 70%-os CF<sub>3</sub>COOH-t (5.35 ml) adunk hozzá. Reakcióidő: 5 óra. A reakció lejátszódása után az elegyhez NaHCO<sub>3</sub>-ot (4.85 g, 36.7 mmol) adunk, majd az elegyet szűrjük és bepároljuk. A nyersterméket flash kromatográfiával (diklór-metán:aceton 95:5) tisztítjuk. Hozam: 990 mg (58%),  $[\alpha]_D +39.39$  ( $c$  0.23, CHCl<sub>3</sub>),  $R_f$  0.14 (diklór-metán:aceton 95:5), <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.41 – 7.24 (m, 10H, aromás), 5.08 (d,  $J = 3.3$  Hz, 1H) és 5.01 (s, 1H), (H-1 és H-1'), 4.97 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1H) és 4.89 (s, 1H), (H-2' és benzil CH<sub>2a</sub>), 4.62 – 4.50 (m, 3H, 3×benzil CH<sub>2</sub>), 4.21 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S), 4.12 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.06 (t,  $J = 9.4$  Hz, 1H), 3.83 – 3.51 (m, 5H) és 3.47 – 3.37 (m, 3H), (cukor vázproton) 3.49 (s, 3H, C-3'-OCH<sub>3</sub>), 3.36 – 3.29 (m, 1H, EtO<sub>3</sub>SCH<sub>2a</sub>), 3.35 (s, 3H, C-1-OCH<sub>3</sub>) 3.19 (dd,  $J = 14.3, 11.0$  Hz, 1H, EtO<sub>3</sub>SCH<sub>2b</sub>), 2.67 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1H, OH), 2.49 (ddd,  $J = 10.9, 8.3, 2.8$  Hz, 1H, H-2), 2.17 (s, 1H, OH), 2.03 (s, 3H, AcCH<sub>3</sub>), 1.38 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S).

$^{13}\text{C}$  NMR (91 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.6 (CO), 138.1, 137.9 (2C,  $2\times\text{C}_q$  aromás), 128.7–127.3 (10C, aromás), 98.0, 97.5 (C-1 és C-1'), 74.9, 73.4 (2C,  $2\times\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 77.9, 77.8, 75.0, 71.1, 68.6, 68.3, 67.3, 67.3, 66.4 (9C, cukor vázszén), 62.8 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ ), 58.4 (C-3'- $\text{OCH}_3$ ), 55.3 (C-1- $\text{OCH}_3$ ), 47.6 ( $\text{EtO}_3\text{SCH}_2$ ), 42.5 (C-2), 21.1 ( $\text{AcCH}_3$ ), 15.2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ );  $\text{C}_{33}\text{H}_{46}\text{O}_{14}\text{S}$  (698.78): számított C 56.72, H 6.64, S 4.59; mért C 54.67, H 6.63, S 4.53.

**Metil-(2-*O*-acetyl-6-*tert*-butildifenilszilil-3-*O*-metil- $\alpha$ -L-idopiranozil)-(1 $\rightarrow$ 4')-3',6'-di-*O*-benzil-2'-deoxi-2'-szulfonátometil- $\alpha$ -D-glükopiranozid (145).** A 144-es vegyületet (1.055 g, 1.512 mmol) oldjuk piridinben (5 ml), majd *tert*-butildifenilszilil-kloridot (878  $\mu\text{l}$ , 3.020 mmol, 2 ekv.) adunk hozzá. Az elegyet egy napon át szobahőmérsékleten kevertetjük. A reakció lejátszódása után az elegyet bepároljuk, a maradékot etil-acetátban oldjuk, majd 1M-os sósav oldattal, telített  $\text{NaHCO}_3$  oldattal és vízzel mossuk, ezután szárítjuk, szűrjük és bepároljuk. A nyersterméket flash kromatográfiával (diklór-metán:metanol 9:1) tisztítjuk. Hozam: 1.173 g (83 %),  $[\alpha]_{\text{D}}$  -13.33 ( $c$  0.03,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  = 0.18 (diklór-metán:metanol 9:1),  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66 – 6.94 (m, 20H, aromás), 5.15 (s, 1H), 4.82 (s, 1H), (H-1 és H-1'), 4.72 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H, benzil  $\text{CH}_{2a}$ ), 4.48 (m, 2H, benzil  $\text{CH}_2$ ), 4.35 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H, benzil  $\text{CH}_{2b}$ ), 4.09 (m, 1H, cukor vázproton), 3.90 – 3.55 (m, 6H, cukor vázproton), 3.51 (t,  $J$  = 9.7 Hz, 1H, H-3), 3.46 – 3.33 (m, 5H, cukor vázproton és C-3'- $\text{OCH}_3$ ), 3.21 – 3.11 (m, 4H, cukor vázproton and C-1- $\text{OCH}_3$ ), 3.04 – 2.84 (m, 2H,  $\text{O}_3\text{SCH}_2$ , szulfonátometil), 2.73 (m, 1H, OH), 2.36 (t,  $J$  = 10.4 Hz, 1H, H-2), 1.93 (s, 3H,  $\text{AcCH}_3$ ), 1.00 (s, 9H,  $3\times t\text{-Bu-CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.8 (CO), 138.6, 138.5, 133.1, 132.7 (4C,  $4\times\text{C}_q$  aromás), 135.8, 135.6, 129.8, 129.8, 128.3, 128.0, 127.8, 127.5, 127.4, 127.2, 127.1 (20C, aromás), 99.1, 98.0 (C-1 és C-1'), 73.8, 73.2 (2C,  $2\times\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 78.5, 78.1, 75.6, 70.8, 68.4, 67.5, 66.6 (7C, cukor vázszén), 69.2 (C-6), 64.6 (C-6'), 58.2 (C-3'- $\text{OCH}_3$ ), 55.3 (C-1- $\text{OCH}_3$ ), 48.6 ( $\text{O}_3\text{SCH}_2$ ), 43.5 (C-2), 26.8 (3C,  $3\times t\text{-Bu-CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{AcCH}_3$ ), 19.2 ( $\text{C}_q$ , *t*-Bu).

**Metil-(2'-*O*-acetyl-6'-*tert*-butildifenilszilil-3'-*O*-metil- $\alpha$ -L-idopiranozil)-(1' $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzil-2-deoxi-2-metilszulfonátometil- $\alpha$ -D-glükopiranozid (146).** A 145-ös vegyületet (1.173 g 1.252 mmol) oldjuk száraz tetrahydrofuranban, majd 0°C-ra hűtjük és Amberlite IR 120  $\text{H}^+$  ioncserélő gyantát adunk hozzá. 5 perc kevertetés után a gyantát kiszűrjük és diazometán dietil-éteres oldatát csepegtetjük hozzá, amíg gázfejlődést tapasztalunk. Ezután a reakcióelegyet bepároljuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítjuk. Hozam: 938 mg (79%),  $[\alpha]_{\text{D}}$  +20.00 ( $c$  0.12,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0.39 (hexán:aceton 7:3).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.73 – 7.14 (m, 20H, aromás), 5.03 (m, 2H, cukor vázprotonok), 4.99 – 4.85 (m, 3H, benzil  $\text{CH}_2$  és cukor vázprotonok), 4.63 – 4.50 (m, 3H, benzil  $\text{CH}_2$  és cukor vázproton), 4.48 – 4.40 (m, 2H, cukor vázprotonok), 4.26 – 4.21 (m, 1H, cukor vázproton), 4.00 (t,  $J$  = 9.4 Hz, 1H, cukor vázproton), 3.71 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$ ), 3.86 –

3.43 (m, 5H, cukor vázprotonok és OH), 3.47 (s, 3H C-3'-OCH<sub>3</sub>), 3.34 (s, 3H C-1-OCH<sub>3</sub>), 3.19 – 3.09 (m, 2H, cukor vázprotonok), 3.03 – 2.94 (m, Hz, 2H, MeO<sub>3</sub>SCH<sub>2</sub>), 2.38 – 2.30 (m, 1H, H-2), 2.01 (s, 3H, AcCH<sub>3</sub>), 1.04 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 169.8 (CO), 138.1, 133.2, 132.9 (4C, 4×C<sub>q</sub> aromás), 135.9, 135.7, 130.0, 128.6, 128.5, 127.9, 127.7 (20C, aromás), 98.0, 97.9 (C-1 és C-1'), 75.1, 73.4 (2C, 2×CH<sub>2</sub>Ph), 78.4, 77.7, 75.3, 71.0, 68.7, 67.5, 67.2 (7C, cukor vázszén), 68.8 (C-6), 64.1 (C-6'), 58.3 (C-3'-OCH<sub>3</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S), 55.3 (C-1-OCH<sub>3</sub>), 46.6 (MeO<sub>3</sub>SCH<sub>2</sub>), 42.3 (C-2), 26.9 (3C, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), 21.2 (AcCH<sub>3</sub>), 19.3 (C<sub>q</sub>, *t*-Bu); C<sub>48</sub>H<sub>62</sub>O<sub>14</sub>SSi (923.16): számított C 62.45, H 6.77, S 3.47; mért C 64.60, H 6.93, S 3.46.

**Metil-(2'',3''-di-*O*-benzil-6''-dezoxi-6''-*C*-etilszulfonátometil-4''-*O*-(2-naftil)metil)-(1''→4'')-(2'-*O*-acetyl-6'-*terc*-butildifenilszilil-3'-*O*-metil-α-*L*-idopiranozil)-(1'→4)-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi-2-szulfonátometil-α-*D*-glükopiranozid (147).** A 146-os (938 mg, 1.016 mmol) és a 118-as vegyület (992 mg, 1.524 mmol, 1.5 ekv.) oldjuk száraz diklór-metánban (10 ml) argon atmoszférában, 4 Å-ös molekulaszitát adunk bele és 30 percig kevertetjük. Az elegyet ezután -50°C-ra hűtjük majd ezüst-trifluormetánszulfonát (94mg, 0.366mmol, 0.36 ekv.) toluolos oldatát (500μl) és *N*-jódszukcinimid (514 mg, 2.286 mmol, 2.25 ekv.) száraz tetrahydrofurános oldatát (1 ml) csepegtetjük hozzá. Ezután az elegyet hagyjuk felmelegedni. Reakcióidő: 3 óra. A reakció lejátszódása után az elegyet trietil-aminnal semlegesítjük, diklór-metánnal hígítjuk, majd Celiten szűrjük. A szűrletet 10%-os Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> oldattal, telített NaHCO<sub>3</sub> oldattal és vízzel mossuk, szárítjuk, szűrjük bepároljuk. A nyersterméket tisztítás nélkül használjuk tovább.

**Metil-(2'',3''-di-*O*-benzil-6''-dezoxi-6''-*C*-etilszulfonátometil-4''-*O*-(2-naftil)metil-α-*D*-glükopiranozil)-(1''→4'')-(2'-*O*-acetyl-6'-*terc*-butildifenilszilil-3'-*O*-metil-α-*L*-idopiranozil)-(1'→4)-3,6-di-*O*-benzil-2-dezoxi-2-metilszulfonátometil-α-*D*-glükopiranozid (148).** A 147-es nyersterméket oldjuk száraz tetrahydrofuránban, majd 0°C-ra hűtjük és Amberlite IR 120 H<sup>+</sup> ioncserélő gyantát adunk hozzá. 5 perc kevertetés után a gyantát kiszűrjük és diazometán dietil éteres oldatát csepegtetjük hozzá, amíg gázfejlődést tapasztalunk. Ezután a reakcióelegyet bepároljuk, a nyersterméket flash kromatográfiával tisztítjuk. Hozam: 603 mg (39%) két lépésre, [α]<sub>D</sub> +20.77 (*c* 0.13, CHCl<sub>3</sub>) R<sub>f</sub> 0.52 (hexán:aceton 7:3). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.88 – 7.13 (m, 37H, aromás), 5.17 – 4.37 (m, 13H, 4×BnCH<sub>2</sub>, NAP<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>, H-1, H-1', H-1''), 3.68 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S), 4.17 – 2.90 (m, 20H, cukor vázprotonok, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, EtO<sub>3</sub>SCH<sub>2</sub> és H-7<sub>a</sub>''), 3.34 (s, 1H), 3.33 (s, 1H) (C-1-OCH<sub>3</sub> és C-3'-OCH<sub>3</sub>), 2.36 (dt, *J* = 10.6, 7.1 Hz, 1H, H-2), 2.85 – 2.67 (m, 1H), 2.18 (ddd, *J* = 8.3, 7.9, 4.2 Hz, 1H), 1.93 – 1.79 (m, *J* = 12.6, 8.1 Hz, 1H) (3H, H-6<sub>a</sub>'', H-6<sub>b</sub>'', és H-7<sub>b</sub>''), 1.98 (s, 3H, AcCH<sub>3</sub>), 1.18

(t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ ), 1.10 (s, 9H,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ );  $\text{C}_{82}\text{H}_{98}\text{O}_{21}\text{S}_2\text{Si}$  (1511.87): számított C 65.14, H 6.53, S 4.24; mért C 62.97, H 6.67, S 4.37.

**Metil-(2'',3''-di-*O*-benzil-6''-deoxi-6''-*C*-etilszulfonátometil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozil)-(1'' $\rightarrow$ 4')-(2'-*O*-acetyl-6'-*terc*-butildifenilszilil-3'-*O*-metil- $\alpha$ -*L*-idopiranozil)-(1' $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzil-2-deoxi-2-metilszulfonátometil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozid (149).** A 148-as vegyületet (588 mg, 0.389 mmol) oldjuk diklórmetánban (9 ml), majd hozzáadjuk a DDQ-t (132 mg, 0.583 mmol, 1.5 ekv.) és a vizet (1 ml). A reakció lejátszódása után az elegyet diklórmetánnal hígítjuk, majd telített  $\text{NaHCO}_3$  oldattal és vízzel mossuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük, bepároljuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával (hexán:aceton 75:25  $\rightarrow$  65:35) tisztítjuk. Hozam: 432 mg (81%),  $[\alpha]_{\text{D}} +40.00$  ( $c$  0.10,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_{\text{f}} = 0.55$  (hexán:etil-acetát 1:1),  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74 – 7.22 (m, 30H, aromás), 5.17 – 4.39 (m, 13H), 4.19 – 4.12 (m, 2H), 4.05 (t,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 3.96 – 3.15 (m, 14H) 3.72 (s, 3H), 3.34 (s, 3H) és 3.33 (s, 3H) ( $3 \times \text{OCH}_3$ ), 3.08 – 2.98 (m, 2H), 2.86 – 2.77 (m, 1H), 2.39 – 2.31 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.96 (s, 2H), 1.30 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ ), 1.10 (s, 9H,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ ),  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.0 (CO), 138.5, 138.3, 138.3, 137.9, 135.8, 135.7, 133.1, 132.8, 130.2 és 130.1 (36C, aromás), 98.1, 98.1 és 97.8 (C-1, C-1', C-1''), 80.8, 79.9, 79.1, 77.2, 75.3, 74.2, 74.0, 73.4, 73.3, 73.1, 72.2, 71.8, 71.4, 71.0, 70.0, 69.7, 68.8, 66.1 és 62.5 (13 cukor vázszén,  $4 \times \text{CH}_2\text{Ph}$ ), 59.2, 55.8 és 55.2 (3C,  $2 \times \text{OCH}_3$  és  $\text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$ ), 46.4 és 46.1 (C-7 és  $\text{EtO}_3\text{SCH}_2$ ), 41.7 (C-2''), 27.1 (3C,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ ), 26.0 (C-6), 21.1 (Ac  $\text{CH}_3$ ), 19.3 (C<sub>q</sub>, *t*-Bu), 15.2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ );  $\text{C}_{71}\text{H}_{90}\text{O}_{21}\text{S}_2\text{Si}$  (1370.52): számított C 62.17, H 6.61, S 4.67; mért C 64.39, H 6.85, S 4.55.

**Metil-(6-*O*-benzil-2,3,4-tri-*O*-metil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozil)-(1 $\rightarrow$ 4)-(2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-(2-naftil)metil- $\beta$ -*D*-glükopiranozi)-(1 $\rightarrow$ 4)-(2,3-di-*O*-benzil-6-deoxi-6-*C*-etilszulfonátometil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozil)-(1 $\rightarrow$ 4)-(2-*O*-acetyl-6-*terc*-butildifenilszilil-3-*O*-metil- $\alpha$ -*L*-idopiranozil)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-di-*O*-benzil-2-deoxi-2-metilszulfonátometil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozid (150).** A 149-es vegyületet (387 mg, 0.282 mmol) és a 116-ot (335 mg, 0.423 mmol, 1.5 ekv.) oldjuk száraz diklórmetánban (10 ml) argon atmoszférában, 4 Å-ös molekulaszitát adunk bele és 30 percig kevertetjük. Az elegyet ezután  $-50^\circ\text{C}$ -ra hűtjük majd ezüst-trifluormetánszulfonát (26 mg, 0.102 mmol, 0.36 ekv.) toluolos oldatát (500  $\mu\text{l}$ ) és *N*-jódzucininimid (143 mg, 0.635 mmol, 2.25 ekv.) száraz tetrahydrofurános oldatát (1 ml) csepegtetjük hozzá. Ezután az elegyet hagyjuk felmelegedni. Reakcióidő: 3 óra. A reakció lejátszódása után az elegyet diklórmetánnal hígítjuk, majd Celiten szűrjük. A szűrletet 10%-os  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  oldattal, telített  $\text{NaHCO}_3$  oldattal és vízzel mossuk, szárítjuk, szűrjük bepároljuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk. Hozam: 96 mg (17 %),  $[\alpha]_{\text{D}} +33.60$  ( $c$  0.39,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_{\text{f}} = 0.08$  (diklórmetán:aceton 95:5),  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.85 – 7.13 (m, 42H, aromás), 5.41 – 4.31 (m), 4.25 (t,  $J = 12.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ ), 4.18 – 3.01 (m), 2.95 –

2.85 (m), 2.76 – 2.66 (m), 2.36 – 2.28 (m), 2.06 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.99 (s, 3H) és 1.96 (s, 3H), 1.29 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ ), 1.07 (s, 9H,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.2, 170.1 és 170.0 ( $3 \times \text{CO}$ ), 139.2, 138.3, 138.1, 137.8, 136.0, 135.7, 135.6, 133.4, 133.0, 133.0, 132.7, 130.3, 130.2, 130.2, 128.6, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.8, 127.7, 127.7, 127.5, 127.2, 126.6, 126.5, 126.2, 126.1, 126.0, 126.0, 125.9, 125.9, 125.8 és 125.7 (52C, aromás), 101.3, 98.1, 98.0, 97.9 és 97.8 (5C,  $5 \times \text{C-1}$ ), 83.2, 83.1, 82.1, 82.0, 81.9, 81.8, 80.4, 79.6, 79.4, 79.3, 76.6, 75.4, 75.2, 74.5, 74.4, 73.8, 73.4, 73.3, 73.2, 73.1, 71.7, 71.5, 71.3, 71.3, 71.0, 70.2, 69.6, 69.2, 69.2, 68.9, 68.6, 68.3, 66.0, 60.8, 60.8, 60.5, 60.4, 59.4, 59.3, 58.5, 55.6 és 55.2 ( $23 \times \text{cukor vázszén}$ ,  $5 \times \text{OCH}_3$ ,  $5 \times \text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{CH}_2\text{NAP}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ ,  $\text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$ ), 46.6 és 46.5 (C-7 F egység és  $\text{MeO}_3\text{SCH}_2$ ), 27.1 (3C,  $3 \times t\text{-Bu-CH}_3$ ), 26.2 (C-6, F egység), 21.2, 21.1 és 20.8 (3C,  $3 \times \text{Ac CH}_3$ ), 19.3 (C<sub>q</sub>,  $t\text{-Bu}$ ), 15.2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}_3\text{S}$ );  $\text{C}_{108}\text{H}_{134}\text{O}_{33}\text{S}_2\text{Si}$  (2052.43): számított C 63.20, H 6.58, S 3.12; mért C 62.72, H 6.84, S 3.19.

**Metil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-4-dezoxi- $\alpha$ -D-xilo-hexapiranozid-4-ulóz (209).** Metil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)- $\alpha$ -D-glükopiranozidot (2.862 g, 5.235 mmol) oldunk 30 ml absz. diklór-metánban, majd Dess-Martin perjodinánt (2.669 g, 6.282 mmol, 1.2 ekv.) adunk hozzá. Reakcióidő: 1 óra. A reakció lejátszódása után az elegyet diklór-metánnal hígítjuk, majd 40 ml 1.3M-os NaOH oldattal (2.094 g NaOH, 52.349 mmol, 10 ekv.) 10 percig erőteljesen kevertetjük. Ezután a szerves fázist vízzel semlegesre mossuk, a maradékot szárítjuk, szűrjük, bepároljuk. A nyersterméket (2.822g, 99%) további tisztítás nélkül használjuk a következő lépésben.

**Metil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-4-dezoxi-4-*C*-metilén- $\alpha$ -D-xilo-hexapiranozid (155).** A reakciót argon atmoszféra alatt végezzük. A metil-trifenilfoszfónium-bromidot (2.961 g, 8.289 mmol, 1.6 ekv.) oldjuk tetrahidrofuránban (30 ml-ben, nem oldódik fel teljesen), 0°C-ra hűtjük, majd hozzáadjuk a *n*-BuLi hexános oldatát (3.316 ml, 8.289 mmol,  $c = 2.5$  M, 1.6 ekv.). Fél óra kevertetés után hozzáadjuk a **209** (2.822 g, 5.181 mmol) tetrahidrofurános (15 ml) oldatát. Reakcióidő: 3 óra. Ezután az elegyet etil-acetáttal hígítjuk, a szerves fázist vízzel, majd ammónium-klorid oldattal semlegesre mossuk. 0.73 (hexán:aceton 8:2)  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.72 – 7.67 (m, 4H, aromás), 7.46-7.33 (m, 6H aromás), 5.27 (s, 1H, metilén  $\text{CH}_{2a}$ ), 4.95 (s, 1H, metilén  $\text{CH}_{2b}$ ), 4.80 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, H-1), 4.52 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H, H-3), 4.23 (t,  $J = 5.5$  Hz, 1H, H-5), 4.03 (dd,  $J = 10.7, 4.9$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.88 (dd,  $J = 10.7, 6.4$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.69 (dd,  $J = 10.3, 3.6$  Hz, 1H, H-2), 3.41 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.26 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.23 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.36 (s, 3H,  $\text{CH}_3$  butándion), 1.34 (s, 3H  $\text{CH}_3$  butándion), 1.06 (d,  $J = 7.0$  Hz, 9H,  $3 \times t\text{-Bu CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  141.4(C-4), 135.8, 135.8, 134.9, 133.6, 133.6, 129.8, 127.9, 127.8, 127.8 (aromás),

106.2 (CH<sub>2</sub>), 100.0, 99.9 (2xC<sub>q</sub> butándion), 98.1(C-1), 71.9, 69.7, 66.4, 63.8 (C-5, C-3, C-2), 55.0 (C-1-OCH<sub>3</sub>), 48.0 (2×OCH<sub>3</sub> butándion), 26.9 (3×CH<sub>3</sub> *t*-Bu), 19.4 (C<sub>q</sub> *t*-Bu), 18.0, 17.9 (2×CH<sub>3</sub> butándion); C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>O<sub>7</sub>Si (542.74): számított C 66.39, H 7.80; mért C 67.60, H 7.82.

**Metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl-β-D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-α-D-glükopiranozid (156a) és metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-szulfinitmetil-β-D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-α-D-glükopiranozid (156b).** A **155**-öt (1.380 g, 2.543 mmol) és **153**-at (1.112 g, 3.051 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (65 mg, 0.254 mmol, 0.1 ekv.) a C módszer szerint reagáltatunk szobahőmérsékleten 1\*15 perc besugárzási idővel. Hozam: 2.056 g; R<sub>f</sub> 0.27 (hexán:aceton 8:2) **156a** és **156b** nem választható el egymástól.

**Metil-6-*O*-acetyl-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl-β-D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-α-D-glükopiranozid (157a), metil-6-*O*-acetyl-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-szulfinitmetil-β-D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-α-D-glükopiranozid (157b), metil-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl-β-D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-α-D-glükopiranozid (158a) és metil-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-szulfinitmetil-β-D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-α-D-glükopiranozid (158b).** **156a** és **157b** keverékét (2.056 g, ~2.3 mmol) oldjuk tetrahydrofuranban, majd tetrabutylammónium-fluorid tetrahydrofuranban készült 1M-os oldatát (3.400 ml, 3.400 mmol, 1.5 ekv.) adjuk hozzá. Az oldatot 48 órán keresztül kevertetjük. A reakció lejárásdása után az elegyet bepároljuk, a nyersterméket flashkromatográfiával (hexán:aceton 75:25 → 65:35) tisztítjuk. Hozam: **157** 314 mg és **158** 503 mg; R<sub>f</sub> **157** 0.26 és **158** 0.12 (hexán:aceton = 7:3) MS (ESI-TOF) *m/z* = **158a**: 691.240 [M + Na]<sup>+</sup>, **158b**: 707.224 [M + Na]<sup>+</sup>, **157a**: 733.218 [M + Na]<sup>+</sup>, **157b**: 749.194 [M + Na]<sup>+</sup>.

**Metil-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl-β-D-glükopiranozil)-α-D-glükopiranozid (159).** **158**-at (503 mg) oldjuk diklór-metánban (5 ml), majd 90%-os trifluorecetsavat (2 ml) adunk hozzá. Reakcióidő 15 perc. A reakció lejárásdása után az elegyet toluollal hígítjuk, majd bepároljuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk. Hozam: 0.229 mg, R<sub>f</sub> = 0.13 (diklór-metán:aceton 7:3), <sup>1</sup>H NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.23 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 5.07 (t, *J* = 9.8 Hz, 1H) és 5.07 (t, *J* = 9.7 Hz, 1H) (H-2', H-3', H-4'), 4.81 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H-1), 4.51 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H, H-1'), 4.27 – 4.17 (m, 2H, H-6'a, H-6'b), 3.84 – 3.65 (m, 6H) és 3.51 (dd, *J* = 9.2, 3.7 Hz, 1H) (H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b, H-5'), 3.41 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.02 (dd, *J* = 13.6, 3.1 Hz, 1H, SCH<sub>2a</sub>), 2.90 (dd, *J* = 13.6, 4.2 Hz, 1H, SCH<sub>2b</sub>), 2.12 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.08 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>),

2.01 (s, 3H, Ac  $CH_3$ ),  $^{13}C$  NMR (91 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  99.8 (C-1), 83.7 (C-1'), 76.2, 73.8, 73.7, 70.8, 69.9, 69.8 és 68.5 (C-2, C-3, C-5, C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.5 és 62.2 (C-6 és C-6'), 55.5 (C-4), 42.4 ( $SCH_2$ ), 26.9, 20.9 és 20.7 (4C,  $4 \times COCH_3$ ), MS (ESI-TOF)  $m/z = 159$ : 577.169  $[M + Na]^+$ .

**Metil-2,3,6-tri-*O*-acetyl-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl- $\beta$ -*D*-glükopiranozil)- $\alpha$ -*D*-glükopiranozid (160) és metil-2,3,6-tri-*O*-acetyl-4-dezoxi-4-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-szulfonilmetil- $\beta$ -*D*-glükopiranozil)- $\alpha$ -*D*-glükopiranozid (161).** 159-et (0.229 mg, 0.413 mmol) oldjuk diklór-metánban majd ecetsavanhidridet (0.141 ml, 1.487 mmol, 3.6 ekv.) és piridnt (0.100 ml) adunk hozzá. A reakció lejátszódása után az elegyet bepároljuk, a nyersteget oszlopkromatográfiával tisztítjuk.,  $R_f = 0.82$  (diklór-metán:aceton 7:3), MS (ESI-TOF)  $m/z = 160$ : 703.199  $[M + Na]^+$ , 161: 719.195  $[M + Na]^+$ .

**Metil-4,6-*O*-benzilidén-2,3-di-*O*-metil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozid (164).** Az 163-at (1.000 g, 3.542 mmol) oldjuk száraz dimetil-formamidban,  $0^\circ C$ -ra hűtjük, majd hozzáadjuk a NaH-et (0.340 g paraffinolajos, 60% NaH tartalommal, 8.502 mmol, 2.4 ekv.), majd fél óra kevertetés után hozzáadjuk a metil-jodidot (573  $\mu$ l, 9.210 mmol, 2.6 ekv.). Reakcióidő: 45 perc. A reakció lejátszódása után az elegyet bepároljuk, a maradékot diklór-metánban oldjuk és vízzel kirázzuk, majd a szerves fázist szárítjuk, szűrjük bepároljuk. A nyersteget további tisztítás nélkül használjuk fel.  $R_f = 0.41$  (hexán:etil-acetát 6:4).

**Metil-2,3-di-*O*-metil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozid (165).** A 164 nyersteget (~3.5 mmol) oldjuk 70%-os trifluorecetsavban (5.42 ml trifluorecetsav + 2.32 ml víz). A reakció lejátszódása után az elegyhez diklór-metánt adunk, majd telített  $NaHCO_3$  oldattal és vízzel kirázzuk. A vizes fázishoz kétszeres térfogatú acetont adunk, a kivált csapadékot szűrjük, majd a szűrletet bepároljuk. A maradékot flashkromatográfiával tisztítjuk. Eluens: diklór-metán:aceton 9:1  $\rightarrow$  7:3. Hozam két lépésre: 750 mg (95%),  $R_f = 0.18$  (diklór-metán:aceton 75:25),  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  4.86 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, H-1), 3.84 (s, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.83 (s, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.65 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.64 – 3.59 (m, 1H, H-5), 3.56 – 3.51 (m, 1H, cukor vázproton), 3.51 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.50 – 3.45 (m, 1H, cukor vázproton), 3.44 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.23 (dd,  $J = 9.2, 3.6$  Hz, 1H, H-2),  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  97.5 (C-1), 82.9, 81.8, 70.9 és 69.9 (4C, cukor vázszen), 62.0 (C-6), 61.2 ( $OCH_3$ ), 58.5 ( $OCH_3$ ), 55.2 ( $OCH_3$ );  $C_9H_{18}O_6$  (222.24): számított C 48.64, H 8.16; mért C 49.13, H 8.01.

**Metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2,3-di-*O*-metil- $\alpha$ -*D*-glükopiranozid (166).** A 165-öt (750 mg, 3.375 mmol) oldjuk absz. diklór-metán (5 ml) és piridin (0.653 ml, 6.75 mmol 2 ekv.) elegyében, majd hozzáadjuk a *terc*-butil-difenilszilil-kloridot (1.038 ml, 4.050 mmol, 1.2 ekv.) és egy éjszakán keresztül kevertetjük. A reakció

lejátszódása után az elegyet diklór-metánnal hígítjuk, majd 1M-os sósavoldattal, telített NaHCO<sub>3</sub> oldattal és vízzel kirázzuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük, majd bepároljuk. A nyersterméket flashkromatográfiával tisztítjuk. Eluens: hexán:etil-acetát-8:2 → hexán:aceton 8:2. Hozam: 1.180 g (76%), [α]<sub>D</sub> +48.75 (c 0.24, CHCl<sub>3</sub>), R<sub>f</sub> 0.77 (diklór-metán:aceton 8:2), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 – 7.35 (m, 10H, aromás), 4.82 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, H-1), 3.93 – 3.83 (m, 2H, H-6<sub>a</sub> és H-6<sub>b</sub>), 3.69 – 3.63 (m, 1H, H-5), 3.64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.56 (dt, *J* = 9.4, 1.6 Hz, 1H, H-4), 3.50 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.50 – 3.45 (m, *J* = 8.5, 4.5 Hz, 1H, H-3), 3.39 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), (dd, *J* = 9.4, 3.6 Hz, 1H, H-2), 2.77 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, OH), 1.06 (s, 9H, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 135.7, 133.3, 129.9 és 127.8 (12C, aromás), 97.4 (C-1), 83.0, 81.9, 71.7 és 70.8 (4C, cukor vázszén), 64.5 (C-6), 61.3 (OCH<sub>3</sub>), 58.6 (OCH<sub>3</sub>), 55.1 (OCH<sub>3</sub>), 26.9 (3C, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), 19.3 (*t*-Bu C<sub>q</sub>); C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>Si (460.64): számított C 65.19, H 7.88; mért C 63.95, H 8.03.

**Metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2,3-di-*O*-metil-α-*D*-xilo-hexopiranozid-4-*ul*ó (167).** A 166-ot (1.119 g) oldjuk absz. diklór-metánban (10 ml) és hozzáadjuk a Dess-Martin-perjodinánt (1.239 g, 2.915 mmol, 1.2 ekv.). Reakcióidő: 1 óra. A reakció lejátszódása után az elegyet diklór-metánnal hígítjuk, majd 19 ml 1.3M-os NaOH oldattal (0.972 g NaOH, 24.292 mmol, 10 ekv.) 10 percig erőteljesen kevertetjük. Ezután a szerves fázist vízzel semlegesre mossuk, a maradékot szárítjuk, szűrjük, bepároljuk. A nyerstermék tömege 1.056 g (94%), melyet további tisztítás nélkül használunk fel. R<sub>f</sub> = 0.56 (hexán:etil-acetát 6:4), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.74 – 7.34 (m, 10H, aromás), 5.03 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, H-1), 4.19 (dd, *J* = 6.4, 3.1 Hz, 1H, cukor vázproton), 4.11 – 4.06 (m, 2H, H-6<sub>a</sub> és H-6<sub>b</sub>), 3.89 (dd, *J* = 11.3, 6.4 Hz, 1H, cukor vázproton), 3.58 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.56 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.54 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.53 – 3.50 (m, *J* = 6.2, 2.1 Hz, 1H, cukor vázproton), 1.04 (s, 9H, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 135.8, 135.7, 133.5, 133.3, 129.8, 127.8, 127.8 (12C, aromás), 97.6 (C-1), 84.6, 82.7 és 74.3 (C-2, C-3 és C-5), 62.1 (C-6), 60.3 (OCH<sub>3</sub>), 59.8 (OCH<sub>3</sub>), 56.0 (OCH<sub>3</sub>), 26.8 (3C, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), 19.3 (*t*-Bu C<sub>q</sub>).

**Metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-4-dezoxi-4-metilén-2,3-di-*O*-metil-α-*D*-xilo-hexopiranozid (168).** A reakciót argon atmoszféra alatt végezzük. A metil-trifenilfoszfónium-bromidot (1.255 g, 3.513 mmol, 1.6 ekv.) oldjuk tetrahydrofuranban (10ml-ben, nem oldódik fel teljesen), 0°C-ra hűtjük, majd hozzáadjuk a *n*-BuLi hexános oldatát (1.405 ml, 3.513 mmol, c = 2.5 M, 1.6 ekv.). Fél óra kevertetés után hozzáadjuk a 167 (1.007 g, 2.196 mmol) tetrahydrofuranos (5 ml) oldatát. Reakcióidő: 3 óra. Ezután az elegyet etil-acetáttal hígítjuk, a szerves fázist vízzel, majd ammónium-klorid oldattal semlegesre mossuk. A nyersterméket flashkromatográfiával tisztítjuk. Eluens: hexán:etil-acetát 92:8 → 8:2, Hozam: 920 mg (92%), [α]<sub>D</sub> +95.00 (c 0.22, CHCl<sub>3</sub>), R<sub>f</sub> = 0.46 (hexán:etil-acetát 7:3); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 – 7.35 (m, 10H, aromás), 5.20 (s, 1H, =CH<sub>2a</sub>), 4.96 (s,

1H, =CH<sub>2b</sub>), 4.88 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, H-1), 4.17 (t,  $J = 5.7$  Hz, 1H, H-5), 4.02 – 3.94 (m, 2H, H-6<sub>a</sub> és H-3), 3.88 (dd,  $J = 10.6, 6.6$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.53 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.53 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.42 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.18 (dd,  $J = 9.5, 3.6$  Hz, 1H, H-2), 1.05 (s, 9H, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.5 (C-4), 135.8, 135.8, 133.6, 132.6, 129.9, 127.8 és 127.8 (12C, armás), 107.4 (=CH<sub>2</sub>), 97.9 (C-1), 83.8, 81.2 és 69.6 (C-2, C-3 és C-5), 63.9 (C-6), 59.5 (OCH<sub>3</sub>), 59.4 (OCH<sub>3</sub>), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 26.9 (3C, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), 19.4 (*t*-Bu C<sub>q</sub>); C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>Si (456.65): számított C 68.39, H 7.95; mért C 70.11, H 8.05.

**Metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-4-dezoxi-4-C-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometil-β-D-glükopiranozil)-2,3-di-*O*-metil-α-D-glükopiranozid (169).**

*Előállítás fotoiniciált gyökös mechanizmusú tioladdícióval:* A **168**-at (106 mg, 0.232 mmol), **153**-at (70 mg, 0.193 mmol, 0.8 ekv.) és DPAP-t (6 mg, 0.023 mmol, 0.1 ekv.) reagáltatunk a **C** módszer szerint 2\*15 perc besugárzási idővel. Oszlopkromatográfia: (diklór-metán:aceton 98:2), Hozam: 110 mg (69 %)

*Előállítás Et<sub>3</sub>B-pirokatechin rendszerrel iniciált gyökös mechanizmusú tioladdícióval:* A **168**-at (100 mg, 0.219 mmol), **153**-at (66 mg, 0.182 mmol, 0.8 ekv.) oldunk diklór-metánban, majd hozzáadjuk a pirokatechin (29 mg, 0.263 mmol, 1.2 ekv.) acetonos és a Et<sub>3</sub>B hexános oldatát (307 μl, 0.307 mmol,  $c = 1$  M, 1.4 ekv.). Reakcióidő: 45 perc. Ezután az elegyet bepároljuk, majd oszlopkromatográfiával tisztítjuk. Eluens: diklór-metán:aceton 98:2. Hozam: 94 mg (63%),  $[\alpha]_D +1.30$  ( $c$  0.23, CHCl<sub>3</sub>),  $R_f = 0.33$  (diklór-metán:aceton 95:5); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.74 – 7.35 (m, 10H, aromás), 5.19 (t,  $J = 9.4$  Hz, 1H, H-3'), 5.03 (t,  $J = 9.7$  Hz, 1H, H-4'), 4.95 (t,  $J = 9.7$  Hz, 1H, H-2'), 4.86 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H, H-1), 4.38 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1H, H-1'), 4.17 (dd,  $J = 12.4, 4.9$  Hz, 1H, H-6'a), 4.01 (dd,  $J = 12.4, 2.2$  Hz, 1H, H-6'b), 3.89 (dd,  $J = 11.2, 2.2$  Hz, 1H, H-6b), 3.74 (dd,  $J = 11.3, 4.7$  Hz, 1H, H-6a), 3.68 (ddd,  $J = 10.5, 4.4, 2.2$  Hz, 1H, H-5), 3.62 – 3.59 (m, 1H, H-5'), 3.58 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.52 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.46 – 3.39 (m, 1H, H-3), 3.39 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.23 (dd,  $J = 9.2, 3.5$  Hz, 1H, H-2), 2.82 (dd,  $J = 13.1, 4.6$  Hz, 1H, SCH<sub>2a</sub>), 2.71 (dd,  $J = 13.1, 2.8$  Hz, 1H, SCH<sub>2b</sub>), 2.02 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.01 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.98 – 1.94 (m, 1H, H-4), 1.93 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.06 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170.5, 170.2, 169.3 és 169.1 (4×COCH<sub>3</sub>), 135.7, 135.7, 135.7, 133.5, 133.4, 129.8, 129.7, 127.7 és 127.7 (10C, aromás), 97.6 (C-1), 83.6 (C-2), 83.4 (C-1'), 78.7 (C-3), 75.8 (C-5'), 73.9 (C-3'), 71.1 (C-5), 69.8 (C-2'), 68.3 (C-4'), 64.1 (C-6), 62.0 (C-6'), 61.1, 58.5 és 55.0 (3×OCH<sub>3</sub>), 43.3 (C-4), 26.8 (4C, 3×*t*-BuCH<sub>3</sub> és SCH<sub>2</sub>), 20.6, 20.6, 20.6 és 20.5 (4C, 4×COCH<sub>3</sub>), 19.3 (*t*-Bu C<sub>q</sub>), C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>14</sub>SSi (821.02): számított C 58.52, H 6.88, S 3.90; mért C 56.33, H 6.93, S 3.81.

**Metil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-3,4-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-2-dezoxi-α-D-arabino-hexapiranozid-2-ulóz (210).** Metil-6-*O*-(*terc*-

butil)difenilszilil-3,4-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)- $\alpha$ -D-glükopiranozidot (1.989 g, 3.638 mmol) oldunk 20 ml absz. diklór-metánban, majd Dess-Martin perjodinánt (1.855 g, 4.366 mmol, 1.2 ekv.) adunk hozzá. Reakcióidő: 1 óra. A reakció lejátszódása után az elegyet diklór-metánnal hígítjuk, majd 28 ml 1.3M-os NaOH oldattal (1.455 g NaOH, 36.381 mmol, 10 ekv.) 10 percig erőteljesen kevertetjük. Ezután a szerves fázist vízzel semlegesre mossuk, a maradékot szárítjuk, szűrjük, bepároljuk. A nyersterméket (1.965g, 99%) további tisztítás nélkül használjuk a következő lépésben.

**Metil-6-*O*-(*terc*-butil)difenilszilil-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)-2-dezoxi-2-*C*-metilén- $\alpha$ -D-*arabino*-hexapiranozid (170).** A reakciót argon atmoszféra alatt végezzük. A metil-trifenilfoszfónium-bromidot (2.062 g, 5.772 mmol, 1.6 ekv.) oldjuk tetrahidrofuránban (20 ml-ben, nem oldódik fel teljesen), 0°C-ra hűtjük, majd hozzáadjuk a *n*-BuLi hexános oldatát (2.309 ml, 5.772 mmol, *c* = 2.5 M, 1.6 ekv). Fél óra kevertetés után hozzáadjuk a **210** (1.965 g, 3.067 mmol) tetrahidrofurános (10 ml) oldatát. Reakcióidő: 3 óra. Ezután az elegyet etil-acetáttal hígítjuk, a szerves fázist vízzel, majd ammónium-klorid oldattal semlegesre mossuk.  $R_f$  0.72 (hexán:aceton 7:3)  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74 – 7.70 (m, 4H, aromás), 7.42 – 7.32 (m, 6H, aromás), 5.27 (s, 1H,  $\text{CH}_{2a}$ ), 5.09 (s, 1H,  $\text{CH}_{2b}$ ), 5.00 (s, 1H, H-1), 4.60 (dt,  $J = 9.9, 2.2$  Hz, 1H, H-3), 3.94 (ddd,  $J = 10.1, 6.8, 3.8$  Hz, 1H, H-5), 3.90 (d,  $J = 3.3$  Hz, 2H, H-6<sub>a</sub> és H-6<sub>b</sub>), 3.68 (t,  $J = 9.8$  Hz, 1H, H-4), 3.36 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.27 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.17 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.36 (s, 3H,  $\text{CH}_3$  butándion), 1.29 (s, 3H,  $\text{CH}_3$  butándion), 1.03 (s, 9H, 3 $\times$ *t*-Bu- $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  141.4 (C-2), 136.1, 135.7, 134.1, 133.6, 129.6, 127.7, 127.6 (aromás), 109.0 ( $\text{CH}_2$ ), 102.2 (C-1), 100.1, 99.8 (2 $\times$ C<sub>q</sub> butándion), 71.5, 69.2, 68.3 (C-5, C-4, C-3), 62.4 (C-6), 54.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 48.2, 48.2 (2 $\times$  $\text{OCH}_3$  butándion), 26.9 (3 $\times$  *t*-Bu  $\text{CH}_3$ ), 19.5 (C<sub>q</sub> *t*-Bu), 18.0, 17.9 (2 $\times$  $\text{CH}_3$  butándion), C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>O<sub>7</sub>Si (542.74): számított C 66.39, H 7.80; mért C 65.91, H 7.55.

**Metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2-dezoxi-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl- $\beta$ -D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)- $\alpha$ -D-glükopiranozid (171*glüko*) és metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2-dezoxi-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl- $\beta$ -D-glükopiranozil)-2,3-(2',3'-dimetoxibután-2'3'-diil)- $\alpha$ -D-mannopiranozid (171*manno*).** 170-et (535 mg, 986  $\mu\text{mol}$ ), 153-at (431 mg, 1.183 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (25 mg, 0.099 mmol, 0.1 ekv.) reagáltatunk a C módszer szerint, szobahőmérsékleten, 2\*15 perc besugárzási idővel. Hozam: 715 mg (80%),  $R_f = 0.40$  (hexán:aceton 7:3).

**Metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2-dezoxi-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl- $\beta$ -D-glükopiranozil)- $\alpha$ -D-glükopiranozid (172*glüko*) és metil-6-*O*-*terc*-butildifenilszilil-2-dezoxi-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-tiometyl- $\beta$ -D-glükopiranozil)- $\alpha$ -D-mannopiranozid (172*manno*).** A 171-et (295 mg, 0.325

mmol) oldjuk diklór-metánban (5 ml), majd 90%-os trifluoecetsavat (2 ml) adunk hozzá. Reakcióidő 15 perc. A reakció lejátszódása után az elegyet toluollal hígítjuk, majd bepároljuk, a nyersteget flashkromatográfiával (diklór-metán:aceton 95:5) tisztítjuk. Hozam: 0.229 mg (60%); **172(manno)**  $[\alpha]_D +5.00$  (*c* 0.06 CHCl<sub>3</sub>),  $R_f = 0.50$  (diklór-metán:metanol 95:5); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.73 – 7.37 (m, 10H, aromás), 5.21 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H, H-3'), 5.14 – 5.08 (m, 1H, H-4'), 5.06 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H, H-2'), 4.75 (s, 1H, H-1), 4.48 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H, H-1'), 4.27 (dd, *J* = 12.4, 4.4 Hz, 1H, H-6'a), 4.15 – 4.10 (m, 1H, H-6'b), 4.04 (dd, *J* = 9.0, 5.4 Hz, 1H, H-3), 3.88 (s, 1H, H-6a), 3.87 (s, 1H, H-6b), 3.72 – 3.67 (m, 1H, H-5'), 3.62 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H, H-4), 3.57 – 3.52 (m, 1H, H-5), 3.28 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.23 (dd, *J* = 13.9, 2.1 Hz, 1H, SCH<sub>2a</sub>), 2.44 (dd, *J* = 13.6, 11.1 Hz, 1H, SCH<sub>2b</sub>), 2.32 – 2.25 (m, 1H, H-2), 2.07 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.05 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.01 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 1.07 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.9, 170.3, 169.5 és 169.5 (4×COCH<sub>3</sub>), 135.7, 135.7, 133.0, 132.9, 130.1, 130.1, 128.0 és 128.0 (10C, aromás), 100.3 (C-1), 83.8 (C-1'), 76.0, 74.0, 70.9, 70.7, 70.5, 69.9 és 68.3 (C-3, C-4, C-5, C-2', C-3', C-4' és C-5'), 65.1 (C-6), 62.0 (C-6'), 55.0 (OCH<sub>3</sub>), 46.2 (C-2), 27.0 (3C, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), 25.9 (SCH<sub>2</sub>), 20.8, 20.8, 20.7 és 20.7 (4C, 4×COCH<sub>3</sub>), 19.3 (*t*-Bu C<sub>q</sub>) MS (ESI-TOF) *m/z* = 815.276 [M + Na]<sup>+</sup>. **172(gliko)**  $[\alpha]_D +28.57$  (*c* 0.07 CHCl<sub>3</sub>),  $R_f = 0.56$  (diklór-metán:metanol 95:5) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.73 – 7.34 (m, 10H, aromás), 5.21 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H, H-3'), 5.09 – 4.98 (m, 2H, H-2', H-4'), 4.80 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, H-1), 4.52 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H, H-1'), 4.21 (dd, *J* = 12.4, 4.9 Hz, 1H, H-6'a), 4.15 (dd, *J* = 12.3, 2.3 Hz, 1H, H-6'b), 3.88 (s, 1H, H-6a), 3.87 (s, 1H, H-6b), 3.74 – 3.58 (m, 3H, H-3, H-5, H-5'), 3.48 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H, H-4), 3.28 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.13 (s, 1H, OH), 3.07 (dd, *J* = 13.6, 4.0 Hz, 1H, SCH<sub>2a</sub>), 2.84 (s, 1H, OH), 2.74 (dd, *J* = 13.5, 10.0 Hz, 1H, SCH<sub>2b</sub>), 2.06 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.06 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 3H, Ac CH<sub>3</sub>), 1.98 – 1.92 (m, 1H, H-2), 1.06 (s, 9H, 3×*t*-Bu-CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.8, 170.3, 169.6 és 169.5 (4×COCH<sub>3</sub>), 135.7, 133.0, 132.9, 130.0, 130.0 és 127.9 (10C, aromás), 99.4 (C-1), 85.0 (C-1'), 77.5, 77.2, 76.8, 76.0, 74.5, 73.9, 72.9, 70.2 és 68.4 (C-3, C-4, C-5, C-2', C-3', C-4' és C-5'), 65.5 (C-6), 62.2 (C-6'), 54.9 (OCH<sub>3</sub>), 46.3 (C-2), 29.2 (SCH<sub>2</sub>), 26.9 (3C, 3×*t*-Bu CH<sub>3</sub>), 20.9, 20.8, 20.7 és 20.7 (4C, 4×COCH<sub>3</sub>), 19.3 (*t*-Bu C<sub>q</sub>) MS (ESI-TOF) *m/z* = 815.277 [M + Na]<sup>+</sup>.

**3',4':6',7'-di-*O*-izopropilidén-2',5'-anhidro-1'-dezoxi-1'-*S*-(1,2:3,4-di-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-galaktopiranoz-6-il)-1'-tio-D-glicero-D-talo-heptitol (175).** **173-at** (111 mg, 0.403 mmol) **174-et** (100 mg, 0.361 mmol, 0.8 ekv.) és DPAP-t (11 mg, 0.040 mmol, 0.1 ekv.) a **C** módszer szerint reagáltatunk szobahőmérsékleten, 3\*15 perc besugárzási idővel. Oszlopkromatográfia: hexán:aceton 8:2 (normál oszlop), Hozam: 134 mg (70 %),  $[\alpha]_D -28.67$  (*c* 0.3 CHCl<sub>3</sub>),  $R_f = 0.32$  (hexán:aceton 8:2), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.53 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, H-1), 4.77 – 4.70 (m, 2H, H-3' és H-4), 4.62 (dd, *J* = 7.9, 2.2 Hz, 1H),

4.35 – 4.28 (m, 2H) (H-2, H-3 és H-4), 4.38 (dd,  $J = 12.1, 6.1$  Hz, 1H, H-6'), 4.12 – 4.01 (m, 2H, H-7'<sub>a</sub> és H-7'<sub>b</sub>), 3.87 (t,  $J = 6.8$  Hz, 1H, H-2'), 3.71 (td,  $J = 6.8, 2.8$  Hz, 1H, H-5), 3.51 (dd,  $J = 7.6, 2.9$  Hz, 1H, H-5'), 2.95 – 2.78 (m, 4H, H-1'<sub>a</sub>, H-1'<sub>b</sub>, H-6<sub>a</sub> és H-6<sub>b</sub>), 1.53 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.44 (s, 6H), 1.37 (s, 3H), 1.35 (s, 3H) és 1.33 (s, 6H) (8×*i*-Pr CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 112.5, 109.3, 109.1, 108.6 (4C, 4×*i*-Pr C<sub>q</sub>), 96.7 (C-1), 82.1, 81.9, 80.9, 80.6, 73.1, 71.7, 71.0, 70.6, 67.6 (9C, cukor vázszén), 67.0 (C-7'), 32.8 és 30.4 (2C, C-6 és C-1'), 27.0, 26.2, 26.1, 25.8, 25.3, 25.0, 24.7, 24.5 (8C, 8×*i*-Pr CH<sub>3</sub>) C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>O<sub>10</sub>S (532.65): számított C 56.37, H 7.57 S 6.02; mért C 58.31, H 7.75 S 5.94.

**3',4':6',7'-di-*O*-izopropilidén-2',5'-anhidro-1'-dezoxi-1'-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-β-*D*-glükopiranozil)-1'-tio-*D*-glicero-*D*-talo-heptitol (176).** 173-at (79 mg, 0.308 mmol) 153-at (135 mg, 0.370 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (8 mg, 0.031 mmol, 0.1 ekv.) a C módszer szerint reagáltatunk szobahőmérsékleten, 3\*15 perc besugárzási idővel. Oszlopkromatográfia: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton 97:3 (flash), Hozam: 157 mg (82 %),  $[\alpha]_D -6.373$  (*c* 0.2 CHCl<sub>3</sub>),  $R_f = 0.14$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton 97:3), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.21 (t,  $J = 9.3$  Hz, 1H, H-3), 5.08 (t,  $J = 9.7$  Hz, 1H) és 5.07 (t,  $J = 9.6$  Hz, 1H) (H-4 és H-2), 4.79 – 4.73 (m, 2H, H-3' és H-4'), 4.61 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1H, H-1), 4.38 (dt,  $J = 6.1, 5.0$  Hz, 1H, H-6'), 4.24 (dd,  $J = 12.4, 5.0$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.14 (dd,  $J = 12.3, 2.2$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 4.12 – 4.00 (m, 2H, H-7'<sub>a</sub> és H-7'<sub>b</sub>), 3.77 (ddd,  $J = 8.1, 5.2, 2.8$  Hz, 1H, H-2'), 3.70 (ddd,  $J = 10.1, 5.0, 2.3$  Hz, 1H, H-5), 3.55 (dd,  $J = 7.2, 2.8$  Hz, 1H, H-5'), 3.07 (dd,  $J = 13.8, 8.6$  Hz, 1H, H-1'<sub>a</sub>), 2.85 (dd,  $J = 13.8, 5.4$  Hz, 1H, H-1'<sub>b</sub>), 2.09 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.03 (s, 3H) és 2.01 (s, 3H) (4×Ac CH<sub>3</sub>), 1.47 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.36 (s, 3H) (4×*i*-Pr CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 170.7, 170.4, 169.6 és 169.5 (4C, 4×Ac CO), 112.7 és 109.1 (2C, 2×*i*-Pr C<sub>q</sub>), 84.2 (C-1), 82.1 (C-2'), 81.8 (C-5'), 80.8 és 80.7 (C-3' és C-4'), 76.0 (C-5), 74.0 (C-3), 73.2 (C-6'), 70.2 és 68.4 (2C, C-2 és C-4), 66.9 (C-7'), 62.2 (C-6), 28.4 (C-1'), 27.0, 25.9, 25.3 és 24.9 (4C, 4×Ac CH<sub>3</sub>), 20.9, 20.8, 20.7 és 20.7 (4C, 4×*i*-Pr CH<sub>3</sub>) C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>14</sub>S (620.66): számított C 52.25, H 6.50 S 5.17; mért C 50.28, H 6.66 S 5.12.

**3',4':6',7'-di-*O*-izopropilidén-2',5'-anhidro-1'-dezoxi-1'-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-β-*D*-mannopiranozil)-1'-tio-*D*-glicero-*D*-talo-heptitol (178).** 173-at (0.123 g, 0.480 mmol), 177-et (0.210 g, 0.576 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (0.012 g, 0.048 mmol, 0.1 ekv.) a C módszer szerint reagáltatunk 3\*15 perces besugárzási idővel. Oszlopkromatográfia: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton 98:2 (flash), Hozam: 221 mg (74 %),  $[\alpha]_D -15.77$  (*c* 0.3 CHCl<sub>3</sub>),  $R_f = 0.14$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton 98:2), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.53 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, H-3), 5.25 (t,  $J = 10.0$  Hz, 1H, H-4), 5.04 (dd,  $J = 10.1, 3.4$  Hz, 1H, H-2), 4.92 (s, 1H, H-1), 4.80 – 4.74 (m, 2H, H-3' és H-4'), 4.38 (dd,  $J = 11.7, 6.2$  Hz, 1H, H-6'), 4.26 (dd,  $J = 12.3, 5.9$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.15 (dd,  $J = 12.2, 1.9$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 4.10 – 3.98 (m, 2H, H-7'<sub>a</sub> és H-7'<sub>b</sub>), 3.78 – 3.71 (m, 1H, H-2'), 3.70 – 3.64 (m, 1H, H-5), 3.55 (dd,  $J = 6.9, 2.2$  Hz, 1H, H-5'), 3.04 (dd,  $J = 13.6,$

9.1 Hz, 1H, H-1'<sub>a</sub>), 2.94 (dd,  $J = 13.7, 5.1$  Hz, 1H, H-1'<sub>b</sub>), 2.19 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H) és 1.98 (s, 3H) (4×Ac CH<sub>3</sub>), 1.47 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.35 (s, 3H) (4×*i*-Pr CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 170.7, 170.3, 170.2 és 169.7 (4C, 4×Ac CO), 112.7 és 109.1 (2C, 2×*i*-Pr C<sub>q</sub>), 83.6, 81.9, 80.7, 80.5, 76.7, 73.2, 72.0, 70.4 és 65.9 (10C, cukor vázszén), 66.8 (C-7'), 63.0 (C-6), 29.4 (C-1'), 27.0, 25.8, 25.3 és 24.8 (4C, 4×Ac CH<sub>3</sub>), 20.9, 20.8, 20.8 és 20.7 (4C, 4×*i*-Pr CH<sub>3</sub>) C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>14</sub>S (620.66): számított C 52.25, H 6.50 S 5.17; mért C 52.06, H 6.26 S 5.21.

**2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-fukopiranozil-2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-tio- $\beta$ -D-glükopiranozid (180).** 179-et (136 mg, 0.500 mmol), 153-at (218 mg, 0.600 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (13 mg, 0.050 mmol, 0.1 ekv.) a C módszer szerint reagáltatunk -80°C-ra hűtött reakcióelegyben 3\*15 perc besugárzási idővel. Oszlopkromatográfia: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:etil-acetát 9:1→85:15 (normál oszlop), Hozam: 0.287 mg (90%), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -168.6 (*c* 0.22, CHCl<sub>3</sub>), R<sub>f</sub> = 0.30 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton 95:5), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.89 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, H-1), 5.35 (dd,  $J = 10.9, 5.7$  Hz, 1H, H-2), 5.32 – 5.30 (m, 1H, H-4), 5.23 (t,  $J = 9.3$  Hz, 1H, H-3'), 5.14 – 5.03 (m, 3H, H-4', H-3, H-2'), 4.67 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H, H-1'), 4.35 (q,  $J = 6.4$  Hz, 1H, H-5), 4.30 (dd,  $J = 12.4, 5.2$  Hz, 1H, H-6'<sub>a</sub>), 4.05 (dd,  $J = 12.4, 2.2$  Hz, 1H, H-6'<sub>b</sub>), 3.67 (ddd,  $J = 10.1, 5.2, 2.2$  Hz, 1H, H-5'), 2.17 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.10 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.07 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.06 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.01 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.99 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.19 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H, 3×H-6); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.8, 170.6, 170.4, 170.0, 169.5 és 169.3 (7C, 7×COCH<sub>3</sub>), 80.8 (C-1'), 80.4 (C-1), 76.2, 74.1, 70.7, 70.2, 68.7, 68.4, 67.1 és 65.8 (8C, C-5, C-5', C-4, C-4', C-3, C-3', C-2, C-2'), 62.1 (C-6'), 20.9, 20.8, 20.8, 20.8, 20.7 és 20.7 (7C, 7×COCH<sub>3</sub>), 16.1 (C-6); C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>16</sub>S (636.62): számított C 49.05, H 5.70 S 5.04; mért C 48.71, H 5.72 S 4.91.

**2,3,4-Tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-fukopiranozil-2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-1'-tio- $\beta$ -D-galaktopiranozid (182).** 179-et (271 mg, 0.995 mmol), 181-et (446 mg, 1.224 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (26 mg, 0.100 mmol, 0.1 ekv.) a C módszer szerint reagáltatunk -85°C-ra hűtött reakcióelegyben 3\*15 perc besugárzási idővel. A reakcióelegy a hűtés során befagy, de ez a reakció előmenetelét nem befolyásolja. Oszlopkromatográfia: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:etil-acetát 85:15 (normál oszlop), Hozam: 0.601 mg (95%), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -150.1 (*c* 0.3, CHCl<sub>3</sub>), R<sub>f</sub> = 0.62 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton 95:5), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.88 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H, H-1), 5.42 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H, H-4'), 5.38 – 5.28 (m, 2H, H-4, H-2), 5.26 (dd,  $J = 10.1, 1.6$  Hz, 1H, H-2'), 5.12 (dd,  $J = 10.9, 2.7$  Hz, 1H, H-3), 5.07 (dd,  $J = 9.9, 3.3$  Hz, 1H, H-3'), 4.67 (d,  $J = 10.2$  Hz, 1H, H-1'), 4.37 (q,  $J = 6.3$  Hz, 1H, H-5), 4.18 – 4.05 (m, 2H, H-6'<sub>a</sub>, H-6'<sub>b</sub>), 3.93 (t,  $J = 6.5$  Hz, 1H, H-5'), 2.18 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.16 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.08 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.07 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.06 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.99 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.99 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.19 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H, H-6); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.4,

170.1, 169.9, 169.8 és 169.2 (7C, 7×COCH<sub>3</sub>), 81.1 (C-1'), 80.3 (C-1), 74.5 (C-5'), 71.9 (C-3'), 70.5 (C-4), 68.5 (C-3), 67.2 és 67.2 (2C, C-2' és C-4'), 67.0 (C-2), 65.6 (C-5), 61.3 (C-6'), 20.7, 20.6, 20.6, 20.5 és 20.5 (7C, 7×COCH<sub>3</sub>), 15.8 (C-6); MS (ESI-TOF)  $m/z = 659.046$  [M + Na]<sup>+</sup>. Anal. Számított C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>16</sub>S: C, 49.05; H, 5.70; S, 5.04. Mért C, 47.18; H, 5.50; S, 5.01.

**1',2':3',4'-Di-O-izopropilidén-6'-S-(2,3,4-tri-O-acetil- $\alpha$ -L-fukopiranozil)-6'-tio- $\alpha$ -D-galaktopiranoz (183).** 179-et (223 mg, 0.819 mmol), 174-et (289 mg, 1.046 mmol, 1.3 ekv.) és DPAP-t (21 mg, 0.082 mmol, 0.1 ekv.) a C módszer szerint reagáltatunk -85°C-ra hűtött reakcióelegyben 3\*15 perc besugárzási idővel. A reakcióelegy a hűtés során befagy, de ez a reakció előmenetelét nem befolyásolja. Oszlopkromatográfia: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:etil-acetát 97:3→95:5 (normál oszlop), Hozam: 408mg (91%), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -193.2 (*c* 0.1, CHCl<sub>3</sub>), R<sub>f</sub> = 0.26 (hexán:etil-acetát 7:3), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.76 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H, H-1), 5.50 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, H-1'), 5.32 – 5.19 (m, 3H, H-4, H-3, H-2), 4.61 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-3'), 4.49 (q, *J* = 6.3 Hz, 1H, H-5), 4.32 – 4.25 (m, 2H, H-4', H-2'), 3.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H, H-5'), 2.82 (dd, *J* = 13.2, 7.2 Hz, 1H, H-6'<sub>a</sub>), 2.70 (dd, *J* = 13.3, 6.7 Hz, 1H, H-6'<sub>b</sub>), 2.16 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.35 (s, 3H) és 1.33 (s, 3H) (4×CH<sub>3</sub> izopropilidén és 3×CH<sub>3</sub> acetyl), 1.16 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, 3×H-6); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.5, 170.0 és 169.8 (3C, 3×COCH<sub>3</sub>), 109.3 és 108.6 (2C, 2×C<sub>q</sub> izopropilidén), 96.5 (C-1'), 82.3 (C-1), 71.7 (C-4'), 70.9, 70.9, 70.4, 68.5, 68.1 és 67.8 (6C, C-5', C-4, C-3, C-3', C-2, C-2'), 64.8 (C-5'), 28.8 (C-6'), 26.1, 26.0, 24.9, 24.5, 20.8, 20.6 és 20.6 (7C, 4×CH<sub>3</sub> izopropilidén és 3×CH<sub>3</sub> acetyl), 15.9 (C-6); MS (ESI-TOF)  $m/z = 571.132$  [M + Na]<sup>+</sup>. Anal. Számított C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>12</sub>S: C, 52.54; H, 6.61; S 5.84. Mért C, 51.08; H, 6.44; S 5.95.

**(185).** 179-et (136 mg, 0.500 mmol), 184-et (206 mg, 0.600 mmol) és DPAP-t (13 mg, 0.050 mmol, 0.1 ekv.) reagáltatunk a C módszer szerint 1\*15 perc besugárzási idővel. Oszlopkromatográfia: toluol:ecetsav:etil-acetát = 90:10:0 → 85:10:5 (flashkromatográfia), Hozam: 230 mg (75%), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -92.75 (*c* 0.51, CHCl<sub>3</sub>) R<sub>f</sub> = 0.19 (toluol:ecetsav:etil-acetát 85:10:5) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.77 – 7.24 (m, 12H), 5.82 (m, 1H, H-1 és NH cisztein), 5.28 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 5.25 (dd, *J* = 10.8, 5.3 Hz, 1H) és 5.19 (dd, *J* = 11.0, 2.7 Hz, 1H) (H-2, H-3 és H-4), 4.68 (dd, *J* = 12.7, 5.4 Hz, 1H, CH cisztein), 4.45 – 4.31 (m, 3H, H-5 és CH<sub>2</sub> Fmoc), 4.23 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, CH Fmoc), 3.18 (dd, *J* = 13.9, 4.6 Hz, 1H, SCH<sub>2a</sub> cisztein), 2.95 (dd, *J* = 13.8, 5.7 Hz, 1H, SCH<sub>2b</sub> cisztein), 2.13 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3H COCH<sub>3</sub>), 1.99 (s, 3H COCH<sub>3</sub>), 1.13 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, H-6); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.8, 170.6 és 170.2 (3C, 3×CO acetyl), 156.0 (COOH), 143.8 és 141.3 (4C, 4×C<sub>q</sub> aromás), 127.8, 127.2, 125.2 és 120.0 (8C, aromás), 82.6 (C-1), 70.9, 68.6, 68.1 és 65.3 (C-2, C-3, C-4, C-5), 67.5 (CH<sub>2</sub> Fmoc), 53.9 (CH cisztein), 47.1 (CH Fmoc), 31.8 (SCH<sub>2</sub> cisztein), 20.8, 20.7 és 20.6 (3C, 3×CH<sub>3</sub>

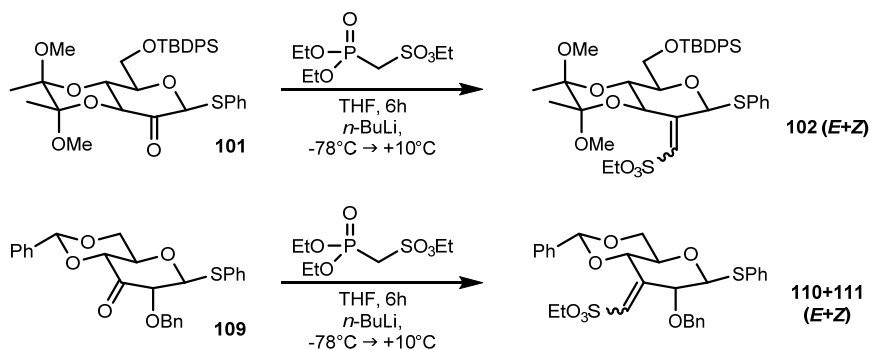
acetil), 15.8 (C-6); C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>11</sub>S (615.65): számított C 58.53, H 5.40 S 5.21; mért C 57.49, H 5.44 S 5.17.

**1,2:5,6-di-*O*-izopropilidén-3-*S*-(2',3',4'-tri-*O*-acetil- $\alpha$ -L-fukopiranozil)-3-tio- $\alpha$ -D-glükofuranóz (187).** 179-et (82 mg, 0.301 mmol), 186-ot (100 mg, 0.361 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (8 mg, 0.030 mmol, 0.1 ekv.) C módszer szerint reagáltatunk  $-80^{\circ}\text{C}$ -on, 3\*15 perc besugárzási idővel. Hozam: 96 mg (58%), R<sub>f</sub> 0.33 (diklór-metán:aceton 98:2), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.86 (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H, H-1'), 5.77 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 5.32—5.30 (m, 1H), 5.28—5.26 (m, 2H), 4.64—4.58 (m, 2H), 4.31 – 4.26 (m, 1H), 4.20 (dd,  $J = 9.0, 3.8$  Hz, 1H), 4.13 (dd,  $J = 8.7, 6.0$  Hz, 1H), 3.99 (dd,  $J = 8.7, 4.4$  Hz, 1H) és 3.49 (d,  $J = 3.8$  Hz, 1H) (11H, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>, H-5, H-5', H-4, H-4', H-3, H-3', H-2, H-2' és H-1), 2.17 (d,  $J = 2.3$  Hz, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.00 (s,  $J = 3.3$  Hz, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.35 (s, 3H) és 1.33 (s, 3H) (4×CH<sub>3</sub> izopropilidén és 3×CH<sub>3</sub> acetil), 1.14 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H, 3×H-6'); 170.7, 170.4 és 170.1 (3C, 3×COCH<sub>3</sub>), 112.3 és 109.5 (2C, 2×C<sub>q</sub> izopropilidén), 105.3 (C-1'), 86.3 (C-1), 80.4, 79.9, 74.4, 71.0, 68.7, 68.3 és 65.3 (7C, C-2, C-4, C-5, C-2', C-3', C-4', C-5'), 67.9 (C-6'), 48.4 (C-3), 27.2, 26.8, 26.4, 25.5, 21.0, 20.8 és 20.8 (7C, 4×CH<sub>3</sub> izopropilidén és 3×COCH<sub>3</sub>), 16.0 (C-6) MS (ESI-TOF)  $m/z = 571.132$  [M + Na]<sup>+</sup>. Számított C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>12</sub>S: C, 52.54; H, 6.61; S 5.84. Mért C, 53.60; H, 6.48; S 6.03.

**1,2:3,4-Di-*O*-izopropilidén-6-*S*-(2,3,4-tri-*O*-acetil- $\alpha$ -D-galaktopiranozil)-6-tio- $\alpha$ -D-galaktopiranoz (190).** 188-at (220 mg, 0.665 mmol), 174-et (220 mg, 0.796 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (17 mg, 0.067 mmol, 0.1 ekv.) a C módszer szerint reagáltatunk  $-85^{\circ}\text{C}$ -ra hűtött reakcióelegyben 3\*15 perc besugárzási idővel. Oszlopkromatográfia: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton = 97:3→95:5 (normál oszlop), Hozam: 398 mg (98%), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +89.4 (c 0.5, CHCl<sub>3</sub>), R<sub>f</sub> 0.44 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:aceton = 95:5), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.76 (d,  $J = 5.3$  Hz, 1H, H-1), 5.50 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H, H-1'), 5.44 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, H-4), 5.27 (dd,  $J = 10.8, 5.4$  Hz, 1H, H-2), 5.20 (dd,  $J = 10.9, 2.9$  Hz, 1H, H-3), 4.64 (dd,  $J = 7.9, 2.1$  Hz, 1H, H-3'), 4.63 – 4.58 (m,  $J = 6.5$  Hz, 1H, H-5), 4.31 (dd,  $J = 4.9, 2.3$  Hz, 1H, H-2), 4.28 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-4'), 4.14 (dd,  $J = 11.1, 6.7$  Hz, 1H, H-6<sub>a</sub>), 4.07 (dd,  $J = 11.2, 6.8$  Hz, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.91 (t,  $J = 6.8$  Hz, 1H, H-5), 2.85 – 2.72 (m, 2H, H-6'<sub>a</sub> és H-6'<sub>b</sub>), 2.15 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.36 (s, 3H) és 1.33 (s, 3H) (4×CH<sub>3</sub> izopropilidén és 4×CH<sub>3</sub> acetil). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.2, 169.9, 169.9 és 169.6 (4C, 4×COCH<sub>3</sub>), 109.2 és 108.5 (2C, 2×C<sub>q</sub> izopropilidén), 96.4 (C-1'), 82.9 (C-1), 71.3 (C-4'), 70.8 (C-3'), 70.4 (C-2'), 67.9, 67.7 és 67.6 (3C, C-2, C-3, C-4), 66.6 és 66.5 (2C, C-5, C-5'), 61.2 (C-6), 30.0, 25.9, 25.8, 24.8, 24.3, 20.6, 20.5 és 20.5 (8C, 4×CH<sub>3</sub> izopropilidén és 4×CH<sub>3</sub> acetil). Anal. Számított C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>14</sub>S: C, 51.48; H, 6.31; S, 5.29. Mért C, 53.78; H, 6.33, S; 5.33.

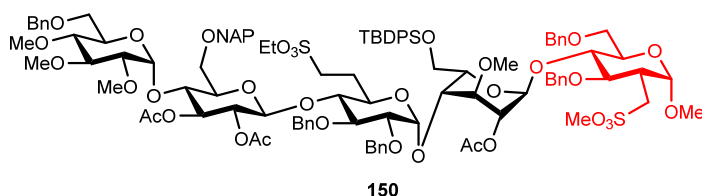
**207-es és 208-as tiodiszacharid.** **203**-at (137 mg, 0.503 mmol), **153**-at (220 mg, 0.604 mmol, 1.2 ekv.) és DPAP-t (13 mg, 0.050 mmol, 0.1) a **C** módszer szerint reagáltatunk adott hőmérsékletre (15. Táblázat) hűtött reakcióelegyben 3\*15 perc besugárzási idővel. A hozamokat és a termékarányokat szintén a táblázat tartalmazza. A termékek fizikai tulajdonságai megegyeznek az irodalmival.<sup>[165]</sup>





58. ábra

Ezt követően a **96**-os származékot felhasználtuk egy véralvadásgátló pentaszacharid-szulfonsav előállításához. Jelenleg a pentaszacharid védett formában van jelen (59. ábra).



59. ábra Az előállított védett pentaszacharid

Kutatásaim második részében *S* és *C-S* kötésű diszacharid mimetikumok előállítási lehetőségeit is vizsgáltuk. Ezeknek a vegyületeknek az előállítása többségében fotoiniciált, gyökös mechanizmusú tioladdíciós reakcióval történt. A munka során fontos szerepet kapott a tioladdíciós reakciók hőmérsékletfüggésének tanulmányozása.

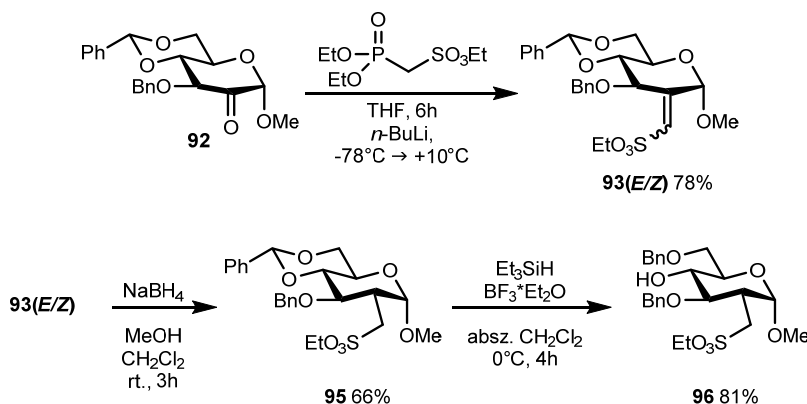
Az *exo*-metilén csoportra történő tioladdíciós reakciónál *C-1* és *C-4* helyzetben minden esetben teljes sztereoselektivitást tapasztaltunk mind furanóz, mind pedig piranózgyűrűn. A *C-2* helyzetű *exo*-metilén csoporton az addíció gyenge sztereoselektivitást mutatott, *glüko*- és *manno* konfigurációjú termékek közel 1:1 arányú elegye képződött. Ennek értelmezésére további vizsgálatok szükségesek. Az interglikozidos kénatom oxidációra hajlamos, megfigyeléseink szerint ez a hajlam pozíció- és védőcsoportfüggő.

Vizsgáltuk továbbá 2-acetoxiglikálok tioladdíciós reakcióit is. Megállapítottuk, hogy bizonyos konfigurációjú glikálok az addíciós reakció hozama erőteljes hőmérsékletfüggést mutat: a reakcióelegyet behűtve a konverzió jelentős javulása érhető el.

## 5 Summary

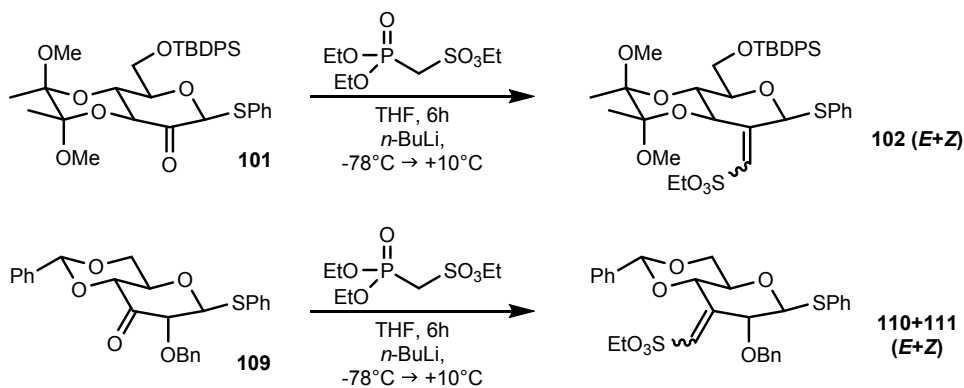
During my PhD work, I covered two research areas in carbohydrate chemistry. One of my research goals was to synthesize an idraparinux-analog pentasaccharide that contains a secondary sulfonic acid group on its unit **F** and/or **H**. Besides I studied free radical hydrothiolation reactions on carbohydrates.

For the synthesis of the pentasaccharide, first we had to develop a method for the sulfonic acid formation, that can be applied on thioglycosides and on secondary positions. To form the sulfonic acid moiety, we chose Horner-Wadsworth-Emmons-reaction followed by reduction. First we optimized the reaction conditions on an *O*-glycoside (Scheme 60.). On the scheme the reaction conditions that we found the best can be seen. After a ring-opening reaction at position 4 on **95**, the compound obtained (**96**) can be used as a building block for an anticoagulant pentasaccharide.



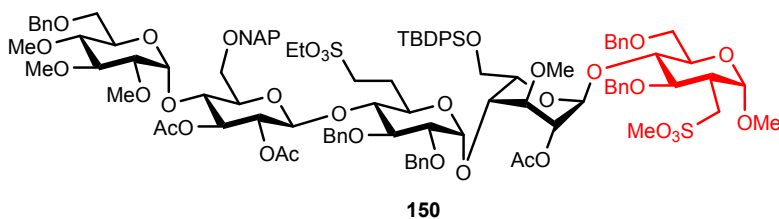
**Scheme 60.** Sulfonic acid formation on an *O*-glycoside

Next, we tried to apply the optimized conditions on two *S*-glycosides (**101**, **109** on Scheme 61). Though HWE-reaction was successful on both compounds, the reduction with sodium borohydride only yielded the desired *gluco* compound on **110** and **111** with poor yield. With other reduction methods typically isomerisation and/or desulfuration happened (Table 7. and Table 8.).



Scheme 61.

After these experiments we started to synthesize the heparinoid pentasaccharide, in which we used compound **96** as a building block. Currently, the pentasaccharide is in protected form (Scheme 62.).



Scheme 62.

Besides the synthesis of the pentasaccharide, we investigated the synthetic approaches towards *S*- and *C-S* linked disaccharide mimetics. Mostly, these compounds were obtained by photoinitiated free radical hydrothiolation. The study of the temperature-dependence of these reactions was an important part of our work.

The thioladdition to an *exo*-methylene group at positions *C*-1 and *C*-4 shows complete stereoselectivity to *gluco* configuration on both furanose and pyranose rings. On the contrary, at *C*-2 position we observed poor stereoselectivity, *gluco* and *manno* compounds formed in a ratio of nearly 1:1. For the explanation further experiments are needed. The interglycosidic sulfur atom tends to be oxidized, this tendency depends on the position and protecting groups.

We also investigated the hydrothiolation of 2-acetoxglycals. We found that on glycals with specific configuration the yield of the reaction shows a strong temperature-dependence: cooling the reaction mixture greatly improves the yield.

## 6 Rövidítések jegyzéke

AIBN: azobiszizobutirnitrit

Bn: benzil csoport

DDQ: 5,6-diciano-2,3-diklór-1,4-benzokinon

DIPEA: diizopropil-etil-amin

DKM: diklór-metán

DMF: dimetil-formamid

DME: 1,2-dimetoxietán

DMSO: dimetil-szulfoxid

DPAP: 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenon

NAP: (naft-2-il)metil csoport

Np: (naft-2-il)metilén csoport

Py: piridin

TBAF: tetrabutyl-ammónium-fluorid

TBDPS: *tert*-butyl-difenilszilil csoport

Tf: trifluormetánszulfonil csoport

THF: tetrahydrofuran

VRK: vékonyréteg-kromatográfia

## 7 Felhasznált irodalom

1. Nieuwdorp, M., Meuwese, M.C., Mooij, H.L., Ince, C., Broekhuizen, L.N., Kastelein, J.J., Stroes, E.S. és Vink, H., *Measuring endothelial glycocalyx dimensions in humans: a potential novel tool to monitor vascular vulnerability*. J Appl Physiol (1985), 2008. **104**(3): p. 845.
2. Van Teeffelen, J.W., Brands, J., Stroes, E.S. és Vink, H., *Endothelial glycocalyx: sweet shield of blood vessels*. Trends Cardiovasc. Med., 2007. **17**(3): p. 101.
3. Fischer, E., *Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme*. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1894. **27**(3): p. 2985.
4. Hoffmann, G.F., Eckart, W.U. és Osten, P., *Ein Rückblick in Entwicklung und Perspektiven der Kinder-und Jugendmedizin*. 2010.
5. Patton, S., *Detection of Large Fragments of the Human Milk Mucin MUC-1 in Feces of Breast-Fed Infants*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1994. **18**(2): p. 225.
6. Kunz, C. és Rudloff, S., *Biological functions of oligosaccharides in human milk*. Acta Paediatr., 1993. **82**(12): p. 903.
7. Schrotten, H., Lethen, A., Hanisch, F.G., Plogmann, R., Hacker, J., Nobis-Bosch, R. és Wahn, V., *Inhibition of Adhesion of S-Fimbriated Escherichia coli to Epithelial Cells by Meconium and Feces of Breast-Fed and Formula-Fed Newborns: Mucins Are the Major Inhibitory Component*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1992. **15**(2): p. 150.
8. Schwertmann, A., Rudloff, S. és Kunz, C., *Potential Ligands for Cell Adhesion Molecules in Human Milk*. Ann. Nutr. Metab., 1996. **40**(5): p. 252.
9. Schwertmann, A., Schrotten, H., Hacker, J. és Kunz, C., *S-Fimbriae From Escherichia coli Bind to Soluble Glycoproteins From Human Milk*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1999. **28**(3): p. 257.
10. Varki, A., *Biological roles of oligosaccharides: all of the theories are correct*. Glycobiology, 1993. **3**(2): p. 97.
11. Zopf, D. és Roth, S., *Oligosaccharide anti-infective agents*. The Lancet, 1996. **347**(9007): p. 1017.
12. Brand Miller, J. és McVeagh, P., *Human milk oligosaccharides: 130 reasons to breast-feed*. Br. J. Nutr., 1999. **82**(5): p. 333.
13. Chesterton, C.J., *Microbial lectins and agglutinins: Properties and biological activity*. FEBS Lett., 1987. **226**(1): p. 202.
14. Karlsson, K.-A., *Microbial recognition of target-cell glycoconjugates*. Curr. Opin. Struct. Biol., 1995. **5**(5): p. 622.
15. Webster, R.G., Bean, W.J., Gorman, O.T., Chambers, T.M. és Kawoka, Y., 1992. **56**(1): p. 152.

16. Lin, X., Eddy, N.R., Noel, J.K., Whitford, P.C., Wang, Q., Ma, J. és Onuchic, J.N., *Order and disorder control the functional rearrangement of influenza hemagglutinin*. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 2014. **111**(33): p. 12049.
17. Shinya, K., Ebina, M., Yamada, S., Ono, M., Kasai, N. és Kawaoka, Y., *Avian flu: influenza virus receptors in the human airway*. Nature, 2006. **440**(7083): p. 435.
18. Suzuki, K., Koyama, T., Yingsakmongkon, S., Suzuki, Y., Hatano, K. és Matsuoka, K., *Synthesis and biological evaluation of sialic acid derivatives containing a long hydrophobic chain at the anomeric position and their C-5 linked polymers as potent influenza virus inhibitors*. Bioorg. Med. Chem., 2012. **20**(1): p. 446.
19. El-Deeb, I.M., Guillon, P., Winger, M., Eveno, T., Haselhorst, T., Dyason, J.C. és von Itzstein, M., *Exploring human parainfluenza virus type-1 hemagglutinin-neuraminidase as a target for inhibitor discovery*. J. Med. Chem., 2014. **57**(18): p. 7613.
20. Tang, G., Lin, X., Qiu, Z., Li, W., Zhu, L., Wang, L., Li, S., Li, H., Lin, W., Yang, M., Guo, T., Chen, L., Lee, D., Wu, J.Z. és Yang, W., *Design and synthesis of benzenesulfonamide derivatives as potent anti-influenza hemagglutinin inhibitors*. ACS Med. Chem. Lett., 2011. **2**(8): p. 603.
21. Zarubaev, V.V., Garshina, A.V., Tretiak, T.S., Fedorova, V.A., Shtro, A.A., Sokolova, A.S., Yarovaya, O.I. és Salakhutdinov, N.F., *Broad range of inhibiting action of novel camphor-based compound with anti-hemagglutinin activity against influenza viruses in vitro and in vivo*. Antiviral Res., 2015. **120**: p. 126.
22. Matsubara, T., Onishi, A., Yamaguchi, D. és Sato, T., *Heptapeptide ligands against receptor-binding sites of influenza hemagglutinin toward anti-influenza therapy*. Bioorg. Med. Chem., 2016. **24**(5): p. 1106.
23. Wang, H., Huang, W., Orwenyo, J., Banerjee, A., Vasta, G.R. és Wang, L.X., *Design and synthesis of glycoprotein-based multivalent glyco-ligands for influenza hemagglutinin and human galectin-3*. Bioorg. Med. Chem., 2013. **21**(7): p. 2037.
24. Moscona, A., *Neuraminidase inhibitors for influenza*. N. Engl. J. Med., 2005. **353**(13): p. 1363.
25. Hoffbrand, A.V., Pettit, J.E. és Moss, P.A.H., *Essential Haematology*. 2001: Wiley.
26. Damus, P.S., Hicks, M. és Rosenberg, R.D., *Anticoagulant Action of Heparin*. Nature, 1973. **246**(5432): p. 355.
27. Lindahl, U., Kusche-Gullberg, M. és Kjellen, L., *Regulated Diversity of Heparan Sulfate*. J. Biol. Chem., 1998. **273**(39): p. 24979.
28. Whitelock, J.M. és Iozzo, R.V., *Heparan sulfate: a complex polymer charged with biological activity*. Chem. Rev., 2005. **105**(7): p. 2745.

29. Barrowcliffe, T.W., *History of heparin*. Handb. Exp. Pharmacol., 2012(207): p. 3.
30. Johnson, E.A. és Mulloy, B., *The molecular-weight range of mucosal-heparin preparations*. Carbohydr. Res., 1976. **51**(1): p. 119.
31. Johnson, E.A., Kirkwood, T.B., Stirling, Y., L., P.-R.J., I., I.G., Bangham, D.R. és Brozovic, M., *Four heparin preparations: anti-Xa potentiating effect of heparin after subcutaneous injection*. Thromb. Haemost., 1976. **35**(3): p. 586.
32. Weitz, J.I., *Low-molecular-weight heparins*. N. Engl. J. Med., 1997. **337**(10): p. 688.
33. Thunberg, L., Bäckström, G. és Lindahl, U., *Further characterization of the antithrombin-binding sequence in heparin*. Carbohydr. Res., 1982. **100**(1): p. 393.
34. van Boeckel, C.A.A. és Petitou, M., *The Unique Antithrombin III Binding Domain of Heparin: A Lead to New Synthetic Antithrombotics*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1993. **32**(12): p. 1671.
35. Petitou, M., Duchaussoy, P., Lederman, I., Choay, J., Jacquinet, J.-C., Sinaÿ, P. és Torri, G., *Synthesis of heparin fragments: A methyl  $\alpha$ -pentaoside with high affinity for antithrombin III*. Carbohydr. Res., 1987. **167**: p. 67.
36. Danielsson, A., Raub, E., Lindahl, U. és Björk, I., *Role of ternary complexes, in which heparin binds both antithrombin and proteinase, in the acceleration of the reactions between antithrombin and thrombin or factor Xa*. J. Biol. Chem., 1986. **261**(33): p. 15467.
37. Jordan, R.E., Oosta, G.M., Gardner, W.T. és Rosenberg, R.D., *The kinetics of hemostatic enzyme-antithrombin interactions in the presence of low molecular weight heparin*. J. Biol. Chem., 1980. **255**(21): p. 10081.
38. Chen, X., Zheng, Y. és Shen, Y., *Voglibose (Basen&#174; AO-128), One of the Most Important &#945;-Glucosidase Inhibitors*. Curr. Med. Chem., 2006. **13**(1): p. 109.
39. Truscheit, E., Frommer, W., Junge, B., Müller, L., Schmidt, D.D. és Wingender, W., *Chemistry and Biochemistry of Microbial  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1981. **20**(9): p. 744.
40. Campbell, L.K., Baker, D.E. és Campbell, R.K., *Miglitol: Assessment of Its Role in the Treatment of Patients with Diabetes Mellitus*. The Annals of Pharmacotherapy, 2000. **34**: p. 1291.
41. Thomas, C., Stevenson, M. és Riley, T.V., *Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile-associated diarrhoea: a systematic review*. J. Antimicrob. Chemother., 2003. **51**(6): p. 1339.

42. Weinreb, N.J., Barranger, J.A., Charrow, J., Grabowski, G.A., Mankin, H.J. és Mistry, P., *Guidance on the use of miglustat for treating patients with type I Gaucher disease*. Am. J. Hematol., 2005. **80**(3): p. 223.
43. Maryanoff, B.E., Nortey, S.O., Gardocki, J.F., Shank, R.P. és Dodgson, S.P., *Anticonvulsant O-alkyl sulfamates. 2,3:4,5-Bis-O-(1-methylethylidene)-.beta.-D-fructopyranose sulfamate and related compounds*. J. Med. Chem., 1987. **30**(5): p. 880.
44. Li, X., Shah, A., Franklin, P., Merolli, R., Bradley, J. és Busconi, B., *Arthroscopic debridement of the osteoarthritic knee combined with hyaluronic acid (Orthovisc) treatment: a case series and review of the literature*. J. Orthop. Surg. Res., 2008. **3**: p. 43.
45. Renaudet, O. és Dumy, P., *Synthesis of glycosylated- $\beta$ (1-4)-amino(methoxy) and -oxyamino carbohydrate analogues*. Tetrahedron, 2002. **58**(11): p. 2127.
46. Arjona, O., Gomez, A.M., Lopez, J.C. és Plumet, J., *Synthesis and conformational and biological aspects of carbasugars*. Chem. Rev., 2007. **107**(5): p. 1919.
47. Vogel, P. és Robina, I., *Synthesis of Aza-C-disaccharides (Dideoxyimino-alditols C-Linked to Monosaccharides) and Analogues*. Synthesis, 2005. **2005**(05): p. 675.
48. Yuan, X. és Linhardt, R., *Recent Advances in the Synthesis of C-oligosaccharides*. Curr. Top. Med. Chem., 2005. **5**(14): p. 1393.
49. Dwek, R.A., *Glycobiology: Toward Understanding the Function of Sugars*. Chem. Rev., 1996. **96**(2): p. 683.
50. Driguez, H., *Thiooligosaccharides as Tools for Structural Biology*. Chembiochem, 2001. **2**(5): p. 311.
51. Wittig, G. és Geissler, G., *Zur Reaktionsweise des Pentaphenyl-phosphors und einiger Derivate*. Justus Liebigs Ann. Chem., 1953. **580**(1): p. 44.
52. Pommer, H. és Thieme, P.C., *Industrial applications of the wittig reaction*. 1983. **109**: p. 165.
53. Bestmann, H.J. és Vostrowsky, O., *Selected topics of the wittig reaction in the synthesis of natural products*. Top. Curr. Chem., 1983. **109**: p. 85.
54. Lang, M., Prasad, K., Gosteli, J. és Woodward, R.B., *The Penems, a New Class of  $\beta$ -Lactam Antibiotics. 6. Synthesis of 2-alkylthiopenem carboxylic acids*. Helv. Chim. Acta, 1980. **63**(4): p. 1093.
55. Schlosser, M., *The Stereochemistry of the Wittig Reaction*. Topics in Stereochemistry, 1970. **5**: p. 1.
56. Le Corre, M., Bull. Soc. Chim. Fr., 1974.
57. Wittig, G. és Schöllkopf, U., *Über Triphenyl-phosphin-methylene als olefinbildende Reagenzien (I. Mitteil.* Chem. Ber., 1954. **87**(9): p. 1318.
58. Gilpin, M.L., Harbridge, J.B., Howarth, T.T. és King, T.J., *Wittig reactions with  $\beta$ -lactam carbonyls: a convenient means of protection. X-Ray crystal*

- structure of p-nitrobenzyl-(2R,5R)-Z-7-methoxycarbonylmethylene-Z-3-(β-phthalimidoethylidene)-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate.* J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1981(17): p. 929.
59. Horner, L., Hoffmann, H. és Wippel, H.G., *Phosphororganische Verbindungen, XII. Phosphinoxyde als Olefinierungsreagenzien.* Chem. Ber., 1958. **91**(1): p. 61.
60. Horner, L., *Darstellung und Eigenschaften optisch aktiver, tertiärer Phosphine.* Pure Appl. Chem., 1964. **9**(2).
61. Clayden, J. és Warren, S., *Stereocontrol in Organic Synthesis Using the Diphenylphosphoryl Group.* Angewandte Chemie International Edition in English, 1996. **35**(3): p. 241.
62. Wadsworth, W.S. és Emmons, W.D., *The Utility of Phosphonate Carbanions in Olefin Synthesis.* J. Am. Chem. Soc., 1961. **83**(7): p. 1733.
63. Johnson, W.A., *Ylides and Imines of Phosphorus.* 1993: New York: Wiley.
64. Still, W.C. és Gennari, C., *Direct synthesis of Z-unsaturated esters. A useful modification of the horner-emmons olefination.* Tetrahedron Lett., 1983. **24**(41): p. 4405.
65. Trost, B.M., Metz, P. és Hane, J.T., *A synthetic approach to polyene macrolides: Synthesis of the building blocks.* Tetrahedron Lett., 1986. **27**(47): p. 5691.
66. Fan, J., Dolensky, B., Kim, I.H. és Kirk, K.L., *Syntheses of E- and Z-2- and 4-fluorourocenic acids.* J. Fluorine Chem., 2002. **115**(2): p. 137.
67. Julia, M. és Paris, J.-M., *Syntheses a l'aide de sulfones v(+)- methode de synthese generale de doubles liaisons.* Tetrahedron Lett., 1973. **14**(49): p. 4833.
68. Kocienski, P.J., Lythgoe, B. és Ruston, S., *Scope and stereochemistry of an olefin synthesis from β-hydroxysulphones.* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1978(8): p. 829.
69. Kocienski, P.J., Lythgoe, B. és Waterhouse, I., *The influence of chain-branching on the steric outcome of some olefin-forming reactions.* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1980: p. 1045.
70. Kocienski, P.J., Lythgoe, B. és Roberts, D.A., *Calciferol and its relatives. Part 23. An alternative synthesis of Windaus and Grundmann's C19 ketone.* J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1978(8): p. 834.
71. Baudin, J.B., Hareau, G., Julia, S.A. és Ruel, O., *A direct synthesis of olefins by reaction of carbonyl compounds with lithio derivatives of 2-[alkyl- or (2'-alkenyl)- or benzyl-sulfonyl]-benzothiazoles.* Tetrahedron Lett., 1991. **32**(9): p. 1175.
72. Truce, W.E., Kreider, E.M. és Brand, W.W., *The Smiles and Related Rearrangements of Aromatic Systems.* 2011: p. 99.

73. Gueyrard, D., Lorin, C., Rollin, P. és Moravcova, J., *A New Intramolecular Migration in Thiosugar Chemistry: S → O Transfer of a Benzothiazol-2-Yl Group in Saccharidic Sulfones*. J. Carbohydr. Chem., 1999. **18**(3): p. 317.
74. Johnston, T.P. és Gallagher, A., *The Synthesis of 2-Purin-6-ylaminoethanethiol and Some Related Compounds I*. The Journal of Organic Chemistry, 1963. **28**(5): p. 1305.
75. Baudin, J.B., Hareau, G., Julia, S.A. és Lorne, R., *Stereochemistry of direct olefin formation from carbonyl compounds and lithiated heterocyclic sulfones*. BULLETIN- SOCIETE CHIMIQUE DE FRANCE, 1993. **130**(6): p. 856.
76. Bellingham, R., Jarowicki, K., Kocienski, P. és Martin, V., *Synthetic Approaches to Rapamycin: Synthesis of a C10-C26 Fragment via a One-Pot Julia Olefination Reaction*. Synthesis, 1996. **1996**(02): p. 285.
77. Smith, N.D., Kocienski, P.J. és Street, S.D.A., *A Synthesis of (+)-Herboxidiene A*. Synthesis, 1996. **1996**(05): p. 652.
78. Charette, A.B. és Lebel, H., *Enantioselective Total Synthesis of (+)-U-106305*. J. Am. Chem. Soc., 1996. **118**(42): p. 10327.
79. Blakemore, P.R., Cole, W.J., Kocienski, P.J. és Morley, A., *A Stereoselective Synthesis of trans-1,2-Disubstituted Alkenes Based on the Condensation of Aldehydes with Metallated 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-yl Sulfones*. Synlett, 2000. **1998**(01): p. 26.
80. Baudin, J.B., Hareau, G., Julia, S.A. és Ruel, O., Bull. Soc. Chim. Fr., 1993. **130**.
81. Charette, A.B., Berthelette, C. és St-Martin, D., *An expedient approach to E,Z-dienes using the Julia olefination*. Tetrahedron Lett., 2001. **42**(31): p. 5149.
82. Charette, A.B., Berthelette, C. és St-Martin, D., *Corrigendum to "An expedient approach to E,Z-dienes using the Julia olefination"*. Tetrahedron Lett., 2001. **42**(37): p. 6619.
83. Blakemore, P.R., Cole, W.J., Kocienski, P.J. és Morley, A., *A Stereoselective Synthesis of trans-1,2-Disubstituted Alkenes Based on the Condensation of Aldehydes with Metallated 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-yl Sulfones*. Synlett, 1998. **1998**(01): p. 26.
84. Kocienski, P.J., Bell, A. és Blakemore, P.R., *1-tert-Butyl-1H-tetrazol-5-yl Sulfones in the Modified Julia Olefination*. Synlett, 2000. **2000**(03): p. 365.
85. Chan, T.-H., *Alkene synthesis via .beta.-functionalized organosilicon compounds*. Acc. Chem. Res., 1977. **10**(12): p. 442.
86. Peterson, D.J., *Carbonyl olefination reaction using silyl-substituted organometallic compounds*. The Journal of Organic Chemistry, 1968. **33**(2): p. 780.
87. Hudrlik, P.F. és Peterson, D., *Stereospecific synthesis of cis or trans olefins from β-ketosilanes*. Tetrahedron Lett., 1974. **15**(13): p. 1133.

88. Hudrlik, P.F. és Peterson, D., *Stereospecific olefin-forming elimination reactions of  $\beta$ -hydroxyalkylsilanes*. J. Am. Chem. Soc., 1975. **97**(6): p. 1464.
89. Ager, D.J., *The Peterson Olefination Reaction*, in *Organic Reactions*. 2004, John Wiley & Sons, Inc.
90. Ager, D.J., *The Peterson Reaction*. Synthesis, 1984. **1984**(05): p. 384.
91. Eisch, J.J. és Piotrowski, A., *The titanocene methylene-zinc halide complex: a convenient synthesis and its methylenating action on unsaturated carbon centers*. Tetrahedron Lett., 1983. **24**(20): p. 2043.
92. Manzer, L.E., *Alkyl complexes of scandium(III), titanium(III) and vanadium(III) derived from phosphorus ylides anions*. Inorg. Chem., 1976. **15**(10): p. 2567.
93. Okazoe, T., Takai, K. és Utimoto, K., *(E)-Selective olefination of aldehydes by means of gem-dichromium reagents derived by reduction of gem-diiodoalkanes with chromium(II) chloride*. J. Am. Chem. Soc., 1987. **109**(3): p. 951.
94. Kauffmann, T., Ennen, B., Sander, J. és Wieschollek, R., *Carbonyl Olefinations with Organomolybdenum Compounds*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1983. **22**(3): p. 244.
95. Agüero, A., Kress, J. és Osborn, J.A., *Tungsten Wittig reagents: an efficient synthesis of  $\alpha$ -functionalised tri- and tetrasubstituted alkenes*. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1986(7): p. 531.
96. Takai, K., Hotta, Y., Oshima, K. és Nozaki, H., *Effective methods of carbonyl methylenation using  $CH_2I_2$ -Zn-Me<sub>3</sub>Al and  $CH_2Br_2$ -Zn-TiCl<sub>4</sub> system*. Tetrahedron Lett., 1978. **19**(27): p. 2417.
97. McMurry, J.E. és Fleming, M.P., *New method for the reductive coupling of carbonyls to olefins. Synthesis of .beta.-carotene*. J. Am. Chem. Soc., 1974. **96**(14): p. 4708.
98. Hibino, J.-i., Okazoe, T., Takai, K. és Nozaki, H., *Carbonyl methylenation of easily enolizable ketones*. Tetrahedron Lett., 1985. **26**(45): p. 5579.
99. Takai, K., Kakiuchi, T. és Utimoto, K., *A Dramatic Effect of a Catalytic Amount of Lead on the Simmons-Smith Reaction and Formation of Alkylzinc Compounds from Iodoalkanes. Reactivity of Zinc Metal: Activation and Deactivation*. The Journal of Organic Chemistry, 1994. **59**(10): p. 2671.
100. Tebbe, F.N., Parshall, G.W. és Reddy, G.S., *Olefin homologation with titanium methylene compounds*. J. Am. Chem. Soc., 1978. **100**(11): p. 3611.
101. Straus, D.A. és Grubbs, R.H., *Titanacyclobutanes: substitution pattern and stability*. Organometallics, 1982. **1**(12): p. 1658.
102. Schiøtt, B. és Jørgensen, K.A., *Addition of a carbonyl functionality to titanium carbenes. A study of the mechanism and intermediates in the Tebbe reaction*. J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1993(2): p. 337.

103. Pine, S.H., Shen, G.S. és Hoang, H., *Ketone Methylenation Using the Tebbe and Wittig Reagents - A Comparison*. Synthesis, 1991. **1991**(02): p. 165.
104. Clawson, L., Buchwald, S.L. és Grubbs, R.H., *The methylenation of enolizable ketones and esters using organotitanium chemistry*. Tetrahedron Lett., 1984. **25**(50): p. 5733.
105. Pine, S.H., Zahler, R., Evans, D.A. és Grubbs, R.H., *Titanium-mediated methylene-transfer reactions. Direct conversion of esters into vinyl ethers*. J. Am. Chem. Soc., 1980. **102**(9): p. 3270.
106. Tebbe, F.N. és Guggenberger, L.J., *Structure of the aluminotitanium hydride [(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>)TiHAL(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>*. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1973(6): p. 227.
107. Hartner, F.W. és Schwartz, J., *Synthesis and characterization of "long-chain" alkylidene-bridged hetero bimetallic complexes*. J. Am. Chem. Soc., 1981. **103**(16): p. 4979.
108. Kolb, H.C., Finn, M.G. és Sharpless, K.B., *Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions*. Angew. Chem. Int. Ed., 2001. **40**(11): p. 2004.
109. Ollivier, C. és Renaud, P., *Organoboranes as a Source of Radicals*. Chem. Rev., 2001. **101**(11): p. 3415.
110. Nguyen, V.-H., Nishino, H., Kajikawa, S. és Kurosawa, K., *Mn(III)-based reactions of alkenes and alkynes with thiols. An approach toward substituted 2,3-dihydro-1,4-oxathiins and simple route to (E)-vinyl sulfides*. Tetrahedron, 1998. **54**(38): p. 11445.
111. P., M.H., *Generation of Superoxide Free Radical during the Autoxidation of Thiols*. The Journal of Biological Chemistry, 1974. **249**: p. 2151.
112. Zepp, R.G. és Wagner, P.J., *Slow quenching of triplet ketones by alkyl thiols*. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1972(3): p. 167b.
113. Luo, Y.-R., *Handbook of Bond Dissociation Energies in Organic Compounds*. 2002: CRC press. 392.
114. Denisov, E., Chatgililoglu, C., Shestakov, A. és Denisova, T., *Rate constants and transition-state geometry of reactions of alkyl, alkoxyl, and peroxy radicals with thiols*. Int. J. Chem. Kinet., 2009. **41**(4): p. 284.
115. Armstrong, D.A., *S-Centered Radicals*. 1999: Wiley.
116. Bordwell, F.G., Zhang, X.-M., Satish, A.V. és Cheng, J.P., *Assessment of the Importance of Changes in Ground-State Energies on the Bond Dissociation Enthalpies of the O-H Bonds in Phenols and the S-H Bonds in Thiophenols*. J. Am. Chem. Soc., 1994. **116**(15): p. 6605.
117. Heidbrink, J.L., Ramírez-Arizmendi, L.E., Thoen, K.K., Guler, L. és Kenttämää, H.I., *Polar Effects Control Hydrogen-Abstraction Reactions of Charged, Substituted Phenyl Radicals*. The Journal of Physical Chemistry A, 2001. **105**(33): p. 7875.
118. Kooyman, E.C., *Thiyl radicals*. Pure Appl. Chem., 1967. **15**(1).

119. LeBel, N.A. és DeBoer, A., *Stereochemistry of the free-radical addition of thiolacetic acid to 2-chloro-4-tert-butylcyclohexene*. J. Am. Chem. Soc., 1967. **89**(11): p. 2784.
120. LeBel, N.A., Czaja, R.F. és DeBoer, A., *Stereochemistry of free-radical additions of thiols to substituted cyclohexenes*. The Journal of Organic Chemistry, 1969. **34**(10): p. 3112.
121. Harris, J.F. és Stacey, F.W., *The Free Radical Addition of Trifluoromethanethiol to Fluoroölefins*. J. Am. Chem. Soc., 1961. **83**(4): p. 840.
122. Harris, J.F. és Stacey, F.W., *The Free Radical Addition of Hydrogen Sulfide to Fluoroethylenes*. J. Am. Chem. Soc., 1963. **85**(6): p. 749.
123. Araki, Y., Matsuura, K., Ishido, Y. és Kushida, K., *Synthetic Studies of Carbohydrate Derivatives with Photochemical Reaction. Vii. Photochemical Addition of Ethanethiol and 1-Propanethiol to Enoses*. Chem. Lett., 1973(4): p. 383.
124. Harant, A.W., Khire, V.S., Thibodaux, M.S. és Bowman, C.N., *Thiol–Ene Photopolymer Grafts on Functionalized Glass and Silicon Surfaces*. Macromolecules, 2006. **39**(4): p. 1461.
125. Lázár, L., Csávás, M., Herczeg, M., Herczegh, P. és Borbás, A., *Synthesis of S-Linked Glycoconjugates and S-Disaccharides by Thiol–Ene Coupling Reaction of Enoses*. Org. Lett., 2012. **14**(17): p. 4650.
126. Motherwell, W., Ross, B. és Tozer, M., *Some Radical Reactions of Exocyclic Carbohydrate Difluoroenol Ethers*. Synlett, 1989. **1989**(1): p. 68.
127. Yoshida, J., Nakatani, S. és Isoe, S., *Electroinitiated oxygenation of alkenyl sulfides and alkynes in the presence of thiophenol*. The Journal of Organic Chemistry, 1993. **58**(18): p. 4855.
128. Timár, Z. és Gallagher, T., *Constructing the 2-(thiobenzyl)ethyl carbamate linker via thiyl radical addition*. Tetrahedron Lett., 2000. **41**(17): p. 3173.
129. Boustany, K., *Chemistry of sulfur compounds. Selectivity of addition of thiyl radicals to terminal olefins*. J. Chem. Eng. Data, 1972. **17**(1): p. 104.
130. O'Brien, R.A., Mirjafari, A., Jajam, V., Capley, E.N., Stenson, A.C., West, K.N. és Davis, J.H., *Functionalized ionic liquids with highly polar polyhydroxylated appendages and their rapid synthesis via thiol-ene click chemistry*. Tetrahedron Lett., 2011. **52**(40): p. 5173.
131. Keddie, D.J., Grande, J.B., Gonzaga, F., Brook, M.A. és Dargaville, T.R., *Amphiphilic Silicone Architectures via Anaerobic Thiol–Ene Chemistry*. Org. Lett., 2011. **13**(22): p. 6006.
132. Zhang, W.-B., Li, Y., Li, X., Dong, X., Yu, X., Wang, C.-L., Wesdemiotis, C., Quirk, R.P. és Cheng, S.Z.D., *Synthesis of Shape Amphiphiles Based on Functional Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane End-Capped Poly(l-Lactide) with Diverse Head Surface Chemistry*. Macromolecules, 2011. **44**(8): p. 2589.

133. Shen, A., Guo, Z., Yu, L., Cao, L. és Liang, X., *A novel zwitterionic HILIC stationary phase based on "thiol-ene" click chemistry between cysteine and vinyl silica*. Chem. Commun., 2011. **47**(15): p. 4550.
134. Lo Conte, M., Staderini, S., Chambery, A., Berthet, N., Dumy, P., Renaudet, O., Marra, A. és Dondoni, A., *Glycoside and peptide clustering around the octasilsesquioxane scaffold via photoinduced free-radical thiol-ene coupling. The observation of a striking glycoside cluster effect*. Org. Biomol. Chem., 2012. **10**(16): p. 3269.
135. El Khatib, W., Youssef, B., Bunel, C. és Mortaigne, B., *Fireproofing of polyurethane elastomers by reactive organophosphonates*. Polym. Int., 2003. **52**(1): p. 146.
136. Essahli, M., Ganachaud, F., In, M. és Boutevin, B., *Phosphonic acid functionalized polyethylene glycol and derivatives*. J. Appl. Polym. Sci., 2008. **108**(1): p. 483.
137. Taber, D.F., Gorski, G.J., Liable-Sands, L.M. és Rheingold, A.L., *(R,R)-2,5-Diphenylpyrrolidine: Diastereoselective Radical Addition to the Derived Methacrylamide*. Tetrahedron Lett., 1997. **38**(36): p. 6317.
138. Posner, T., *Beiträge zur Kenntniss der ungesättigten Verbindungen. II. Ueber die Addition von Mercaptanen an ungesättigte Kohlenwasserstoffe*. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1905. **38**(1): p. 646.
139. Kharasch, M.S., Read, A.T. és Mayo, F.R., *The peroxide effect in the addition of reagents to unsaturated compounds. Xvi. The addition of thiocycloic acid to styrene and isobutylene*. Journal of the Society of Chemical Industry, 1938. **57**(32): p. 752.
140. Griesbaum, K., *Problems and Possibilities of the Free-Radical Addition of Thiols to Unsaturated Compounds*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1970. **9**(4): p. 273.
141. Tedder, J.M. és Walton, J.C., *The kinetics and orientation of free-radical addition to olefins*. Acc. Chem. Res., 1976. **9**(5): p. 183.
142. Bordwell, F.G., Landis, P.S. és Whitney, G.S., *The Stereochemistry of Free-Radical Addition of Thiolacetic Acid to Cyclohexenes 1, 2*. The Journal of Organic Chemistry, 1965. **30**(11): p. 3764.
143. Jeanjean, A., Gary-Bobo, M., Nirde, P., Leiris, S., Garcia, M. és Morere, A., *Synthesis of new sulfonate and phosphonate derivatives for cation-independent mannose 6-phosphate receptor targeting*. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2008. **18**(23): p. 6240.
144. Herczeg, M., Lázár, L., Bereczky, Z., Kövér, K.E., Timári, I., Kappelmayer, J., Lipták, A., Antus, S. és Borbás, A., *Synthesis and anticoagulant activity of bioisosteric sulfonic-Acid analogues of the antithrombin-binding pentasaccharide domain of heparin*. Chemistry (Easton), 2012. **18**(34): p. 10643.

145. Herczeg, M., Lázár, L., Borbás, A., Lipták, A. és Antus, S., *Toward synthesis of the isosteric sulfonate analogues of the AT-III binding domain of heparin*. Org. Lett., 2009. **11**(12): p. 2619.
146. Eszenyi, D., Mándi, A., Herczeg, M., Bényei, A., Komáromi, I. és Borbás, A., *Synthesis of C-2- and C-3-Sulfonatomethyl O- and S-Glycosides by Horner-Wadsworth-Emmons Olefination*. Eur. J. Org. Chem., 2016. **2016**(22): p. 3884.
147. Kudchadkar, R., Gonzalez, R. és Lewis, K.D., *PI-88: a novel inhibitor of angiogenesis*. Expert Opin Investig Drugs, 2008. **17**(11): p. 1769.
148. Lourenço, E.C. és Ventura, M.R., *Synthesis of Potassium (2R)-2-O- $\alpha$ -D-Mannopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-2,3-dihydroxypropanoate: A Naturally Compatible Solute*. Eur. J. Org. Chem., 2011. **2011**(33): p. 6698.
149. Mandal, P.K. és McMurray, J.S., *Pd-C-induced catalytic transfer hydrogenation with triethylsilane*. J. Org. Chem., 2007. **72**(17): p. 6599.
150. Rusu, V., Sisu, E., Sisu, I., Neanu, C., Lascu, A., Csunderlik, C., Zamfir, A. és Katalinic, J.P., *Pseudo-keramides and their derivatives. 2 - Cyclohexylidene acetals of N-acetyl-N-metyl glucamine*. Revista Chim., 2002. **53**: p. 848.
151. 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. és van der Vlugt, F.A., *Synthesis of a Pentasaccharide Corresponding to the Antithrombin III Binding Fragment of Heparin*. J. Carbohydr. Chem., 2006. **4**(3): p. 293.
152. Chen, C. és Yu, B., *Efficient synthesis of Idraparinux, the anticoagulant pentasaccharide*. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2009. **19**(14): p. 3875.
153. Herczeg, M., *Az antitrombotikus hatású idraparinux pentaszacharid új szintézise és szulfonsav tartalmú analogonjainak előállításáa*. 2011.
154. Kuzsmann, J., Medgyes, G. és Boros, S., *Synthesis of 2,5-anhydro-(beta-D-glucopyranosyluronate)- and (alpha-L-idopyranosyluronate)-D-mannitol hexa-O-sulfonate hepta sodium salt*. Carbohydr. Res., 2004. **339**(8): p. 1569.
155. Herczeg, M., Mező, E., Eszenyi, D., Lázár, L., Csávás, M., Bereczki, I., Antus, S. és Borbás, A., *Synthesis of 6-Sulfonatomethyl Thioglycosides by Nucleophilic Substitution: Methods to Prevent 1 $\rightarrow$ 6 Anomeric Group Migration of Thioglycoside 6-O-Triflates*. Eur. J. Org. Chem., 2013. **2013**(25): p. 5570.
156. Mező, E., Herczeg, M., Eszenyi, D. és 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**: p. 19.
157. Fiore, M., Marra, A. és Dondoni, A., *Photoinduced thiol-ene coupling as a click ligation tool for thiodisaccharide synthesis*. J. Org. Chem., 2009. **74**(11): p. 4422.

158. Lázár, L., Csávás, M., Hadházi, Á., Herczeg, M., Tóth, M., Somsák, L., Barna, T., Herczegh, P. és Borbás, A., *Systematic study on free radical hydrothiolation of unsaturated monosaccharide derivatives with exo- and endocyclic double bonds*. Org. Biomol. Chem., 2013. **11**(32): p. 5339.
159. Lázár, L., Csávás, M., Tóth, M., Somsák, L. és Borbás, A., *Thio-click approach to the synthesis of stable glycomimetics*. Chemical Papers, 2015. **69**(6).
160. Sadeghi-Khomami, A., Forcada, T.J., Wilson, C., Sanders, D.A. és Thomas, N.R., *The UDP-Galp mutase catalyzed isomerization: synthesis and evaluation of 1,4-anhydro-beta-D-galactopyranose and its [2.2.2] methylene homologue*. Org. Biomol. Chem., 2010. **8**(7): p. 1596.
161. Pestova, S.V., Izmet'sev, E.S., Shevchenko, O.G., Rubtsova, S.A. és Kuchin, A.V., *Synthesis and membranoprotective properties of new disulfides with monoterpene and carbohydrate fragments*. Russ. Chem. Bull., 2015. **64**(3): p. 723.
162. Haque, M.B., Roberts, B.P. és Tocher, D.A., *Enantioselective radical-chain hydrosilylation of alkenes using homochiral thiols as polarity-reversal catalysts*. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1998(17): p. 2881.
163. Csuk, R. és I. Glänzer, B., *Methylenation of aldonolactones*. Tetrahedron, 1991. **47**(9): p. 1655.
164. Varela, O., de Fina, G.M. és de Lederkremer, R.M., *The reaction of 2-hydroxyglycal esters with alcohols in the presence of N-iodosuccinimide, stereoselective synthesis of  $\alpha$  anomers of alkyl 3-deoxyhex-2-enopyranosides and 3,4-dideoxyhex-3-enopyranosid-2-uloses*. Carbohydr. Res., 1987. **167**: p. 187.
165. Staderini, S., Chambery, A., Marra, A. és Dondoni, A., *Free-radical hydrothiolation of glycals: a thiol-ene-based synthesis of S-disaccharides*. Tetrahedron Lett., 2012. **53**(6): p. 702.
166. Povie, G., Tran, A.T., Bonnaffe, D., Habegger, J., Hu, Z., Le Narvor, C. és Renaud, P., *Repairing the thiol-ene coupling reaction*. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 2014. **53**(15): p. 3894.
167. Bhat, V.T., Duspara, P.A., Seo, S., Abu Bakar, N.S. és Greaney, M.F., *Visible light promoted thiol-ene reactions using titanium dioxide*. Chem. Commun., 2015. **51**(21): p. 4383.
168. Waschke, D., Thimm, J. és Thiem, J., *Highly efficient synthesis of ketoheptoses*. Org. Lett., 2011. **13**(14): p. 3628.

## 8 Közlemények

### 8.1 A dolgozat témájához kapcsolódó közlemények

- 1 M. Herczeg, E. Mező, **D. Eszenyi**, L. Lázár, M. Csávás, I. Bereczki, S. Antus, A. Borbás: 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 **IF.: 3,154**
- 2 Herczeg M., Mező E., **Eszenyi D.**, Pataki R., Borbás A., Antus S.: Újabb eredményeink a heparinoid szulfonsavak szintézisében, *Magyar Kémikusok Lapja*, **2013**, 68 (9), 264-266.
- 3 E. Mező , M. Herczeg , **D. Eszenyi** , A. Borbás: Large-scale synthesis of 6-deoxy-6-sulfonatomethyl glycosides and their application for novel synthesis of a heparinoid pentasaccharide trisulfonic acid of anticoagulant activity, *Carbohydrate Research*, **2014**, 388, 19-29. **IF.: 1,966**
- 4 M. Herczeg, E. Mező , **D. Eszenyi**, S. Antus, A. Borbás: New synthesis of idraparinux, the non-glycosaminoglycan analogue of the antithrombin-binding domain of heparin, *Tetrahedron*, **2014**, 70, 2919-2927. **IF.: 2,817**
- 5 Mező E., Herczeg M., **Eszenyi D.**, Antus S., Borbás A.: Antikoaguláns hatású pentaszacharidszulfonsav sorozat moduláris szintézise: problémák és megoldások, *Magyar Kémikusok Lapja*, **2014**, 69 (6), 184-187.
- 6 Herczeg M., Csávás M., Bereczki I., Mező E., **Eszenyi D.**, Kicsák M., Hadházi Á., Tollas Sz., Varga E., Szilágyi E., Molnár J. D., Bege M., Péntes A., Herczegh P., Borbás A.: Gyógyhatású szénhidrátok – a véralvadástól a géncsendesítésig, *Magyar Kémiai Folyóirat*, **2015**, 121 (1), 13-21.
- 7 **D. Eszenyi**, A. Mándi, M. Herczeg, A. Bényei, I. Komáromi, A. Borbás: Synthesis of *C*-2 and *C*-3 sulfonatomethyl *O*- and *S*-glycosides by Horner-Wadsworth-Emmons olefination, *European Journal of Organic Chemistry*, **2016**, 2016 (22), 3884-3893 **IF.: 3,065**
- 8 E. Mező, **D. Eszenyi**, E. Varga, M. Herczeg, A. Borbás: A Modular Synthetic Approach to Isosteric Sulfonic Acid Analogues of the

Anticoagulant Pentasaccharide Idraparinux, *Molecules*, **2016**, *21*, 1497 **IF.: 2,465 (2015)**

- 9 **D. Eszenyi**, L. Lázár, R. O. McCourt, A. Borbás: Synthesis of thiodisaccharides by photoinduced hydrothiolation of 2-acetoxy glycals, *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, **2016** (A közlemény elfogadva, jelenleg megjelenés alatt)

## **8.2 Egyéb, nem a dolgozat témájához kapcsolódó közlemények**

- 1 A. Fekete, **D. Eszenyi**, M. Herczeg, V. Pozsgay, A. Borbás: Preparation of synthetic oligosaccharide-conjugates of poly- $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-N-acetyl glucosamine, *Carbohydrate Research*, **2014**, 386 33-40. **IF.: 1,966**

## **8.3 Előadások a témában**

- 1 **Eszenyi D.**, Borbás A., Herczeg M.: Szulfonátometil Csoportot Tartalmazó Heparin-Építőelemek Szintézise és Szerkezetének Vizsgálata; *XXXIV Kémiai Előadói Napok, Szeged 2011 november 2-4.*
- 2 **Eszenyi D.**, C. Keresztesi Zs., Herczeg M., Antus S., Borbás A.: Szulfonátometil-csoportot tartalmazó monoszacharid-építőelemek szintézise heparinoid véralvadásgátlókhöz Horner-Wadsworth-Emmons reakcióval; *MTA Szénhidrát-, Antibiotikum-, és Nukleotidkémiai Munkabizottsági ülés, Debrecen, 2012 május 31 – június 1.*
- 3 E. Mező, M. Herczeg, **D. Eszenyi**, L. Lázár, I. Bereczki, A. Borbás: Synthesis of 6-sulfonatomethyl thioglycosides by nucleophilic substitution and their application in the synthesis of heparinoid trisaccharides; *Annual Meeting of Committee of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academic of Science Mátrafüred, 2013 május 22-24.*
- 4 M. Herczeg, E. Mező, **D. Eszenyi**, L. Lázár, S. Antus, A. Borbás: Synthesis of new 6-sulfonic-acid-containing analogues of idraparinux, *Annual Meeting of Committee of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academic of Sciences, Mátrafüred, 2013 május 22-24.*
- 5 Herczeg M., Mező E., **Eszenyi D.**, Pataki R., Borbás A., Antus S.: Újabb eredményeink a heparinoid szulfonsavak szintézisében, *Bruckner-termi előadások, Budapest, 2013. május 31.*

- 6 Herczeg M., Mező E., **Eszenyi D.**, Lázár L., Borbás A., Antus S.: Antitrombotikus hatású heparin-analóg pentaszacharid-szulfonsavak szintézise, *Vegyészkonferencia 2013, Hajdúszoboszló*, **2013. június 26-28.** (O-21, konferencia kiadvány 45. oldal)
- 7 **D. Eszenyi**, M. Herczeg, E. Mező, A. Borbás: Toward Synthesis of a C-2 Sulfonatomethyl Group Containing Anticoagulant Pentasaccharide, *Annual Meeting of Committee of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academic of Science Mátrafüred*, **2014 május 21-23.**
- 8 **D. Eszenyi**, Z. Zsíros, N. Debreceni, L. Lázár, M. Csávás, J. József, F. Béke, L. Juhász, M. Tóth, L. Somsák, A. Borbás: Synthesis of C-S-linked disaccharide mimetics by thioladdition reactions, *Annual Meeting of Committee of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academic of Science Mátrafüred*, **2015. május 27-29.**
- 9 **D. Eszenyi**, F. Balogh, L. Lázár, A. Borbás: Temperature dependence of the thiol-ene coupling reaction, *Annual Meeting of Committee of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academic of Science Mátrafüred*, **2016. május 25-27.**

#### **8.4 Poszterek a témában**

- 1 E. Mező, M. Herczeg, **D. Eszenyi**, L. Lázár, I. Bereczki, A. Borbás: Synthesis of 6-sulfonatomethyl thioglycosides by nucleophilic substitution and their application in the synthesis of heparinoid trisaccharides; *5th European Conference on Chemistry for Life Sciences*, Barcelona, **2013 június 9-12.**
- 2 E. Mező, M. Herczeg, **D. Eszenyi**, A. Borbás: Building blocks for heparinoid pentasaccharide sulfonic acids of anticoagulant activity, *5th European Conference on Chemistry for Life Sciences*, Barcelona, **2013 június 9-12.**
- 3 **Eszenyi D.**, Mező E., Herczeg M., Borbás A., Antus S.: Potenciálisan antimetasztatikus hatású szulfonsav-tartalmú maltooligomer-sorozat szintézise, *Vegyészkonferencia 2013, Hajdúszoboszló*, **2013. június 26-28.** (P-16, konferencia kiadvány 76. oldal)
- 4 **Eszenyi D.**, Herczeg M., Mező E., Borbás A.: Toward Synthesis of a C-2 Sulfonatomethyl Group Containing Anticoagulant Pentasaccharide, *13th Bratislava Symposium on Saccharides, Szomolány*, **2014 június 22-26.**

- 5 **Eszenyi D.**, Herczeg M., Mező E., Borbás A.: Towards Synthesis Of an Idraparinix Analogue Bearing a Secondary Sulfonatomethyl Moiety, *The 18<sup>th</sup> European Carbohydrate Symposium, Moszkva, 2015 augusztus 2-6.*
- 6 **D. Eszenyi**, Z. Zsíros, D. Pinke, N. Debreceni, M. Bege, I. Bereczki, M. Csávás, A Borbás, Synthesis of C-S-Linked Disaccharide and Nucleoside Mimetics by Thioladdition Reactions, *Debrecen Colloquium on Carbohydrates 2015, Debrecen, 2015 november 6-8.*

### 8.5 Egyéb előadások

- 1 **Eszenyi D.**, Fekete A.: Oligoszacharid-Fehérje Konjugátumok Szintézise; *XXXIII. Kémiai Előadói Napok, Szeged, 2010 október 25-27.*
- 2 **Eszenyi D.**, Borbás A., Fekete A.: Poli-N-Acetil- $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-D-Glükózamin Hexaszacharid Fragsménének Szintézise és Konjugálása Fehérjéhez; *XXX OTDK, Pécs 2011 április 27-29.*

### 8.6 Egyéb poszterek

- 1 **D. Eszenyi**, A. Fekete, A. Borbás, S. Antus: Synthesis and Protein Conjugation of  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-D-N-Acetylglucosamine Oligosaccharides; *4th German-Hungarian Workshop; Debrecen, 2011 június 14-16.*
- 2 **D. Eszenyi**, A. Fekete, A. Borbás, S. Antus: Synthesis and Protein Conjugation of  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6)-D-N-Acetylglucosamine Oligosaccharides; *4th European Conference on Chemistry for Life Sciences, Budapest, 2011 augusztus 31 – szeptember 3.*