



# **Cukor-szulfonsavak előállítása és szerkezetvizsgálata**

*doktori (PhD) értekezés*

Készítette:

***Sajtos Ferenc***

Debreceni Egyetem  
Természettudományi Kar

Debrecen, 2005.



# **Cukor-szulfonsavak előállítása és szerkezetvizsgálata**

*doktori (PhD) értekezés*

Készítette:

***Sajtos Ferenc***

Témavezető:

*Prof. Lipták András*

akadémikus, egyetemi tanár

Debreceni Egyetem  
Természettudományi Kar  
Debrecen, 2005.

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem TTK Kémia Doktori Iskola *Szénhidráttartalmú természetes és mesterséges anyagok kémiája, biokémiája és szerkezet-meghatározása* c. (K/5) programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem TTK doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.

Debrecen, 2005. május 4.

Sajtos Ferenc

Tanúsítom, hogy Sajtos Ferenc doktorjelölt 2004-2005 között a fent megnevezett Doktori Iskola *Szénhidráttartalmú természetes és mesterséges anyagok kémiája, biokémiája és szerkezet-meghatározása* c. (K/5) programja keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Az értekezés elfogadását javaslom.

Debrecen, 2005. május 4.

Dr. Lipták András

Köszönetemet szeretném kifejezni *Lipták András* professzor úrnak, aki lehetővé tette munkámat az MTA–DE Szénhidrátkémiai Kutatócsoportban, s témavezetőmként mindvégig figyelemmel kísérte és irányította azt.

Köszönöm a *Biokémiai Tanszék és a Kutatócsoport valamennyi jelenlegi és régi tagjának*, hogy ilyen nagyszerű és feledhetetlen éveket tölthettem közöttük. Szakmai felkészültségükért, segítőkészségükért, emberségükért és közvetlenségükért örökre szívembe zártam őket.

A dolgozat összeállítása során nyújtott kitartó segítségéért különösen hálás vagyok *Dr. Borbás Anikónak*. A kétdimenziós NMR spektrumok felvételéért, kiértékelésükben nyújtott segítségéért, valamint számtalan szakmai tanácsáért köszönet illeti *Dr. Bajza Istvánt*. Köszönetet mondok *Dr. Gyémánt Gyöngyinek* a MALDI–TOF MS, *Madarasiné Molnár Katalinnak* és *Ráczné Mártinak* a forgatóképeség, valamint *Balla Sárának* a rutin NMR mérésekért.

Hálás szívvel gondolok *Gálné Remenyik Juditra*, aki éveken keresztül kitűnő hangulatot teremtett a „101/A”-ban; ugyanakkor szeretetével, megértésével és tanácsaival a nehezebb időszakokban is mellettem állt. Hasonló gondolatok jutnak eszembe *Balla Editről*, kiegészítve azzal, hogy köszönöm a szintetikus munkában nyújtott segítségét.

És végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni családomnak: *Édesanyámnak, Édesapámnak és Testvéremnek*, kedvesemnek *Zajácz Ágnesnek*, valamint legjobb barátaimnak: *Dr. Kovács Lászlónak, Dr. Elek Jánosnak* és *Kiss Tibornak* szeretetüket, végtelen türelmüket és biztató szavaikat, melyek igazán nagy segítségemre voltak az elmúlt évek során.

# Tartalomjegyzék

<b>1. BEVEZETÉS</b> .....	1
<b>2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS</b> .....	2
<b>2.1. A természetben előforduló anionos szénhidrátok</b> .....	2
2.1.1. A glikózaminoglikánok .....	2
2.1.2. Egyéb anionos cukor származékok.....	3
<b>2.2. Cukor-szulfonsavak</b> .....	5
2.2.1. Előfordulásuk a természetben.....	5
2.2.2. Szintetikus szulfokinovozil-mono- és diacil-gliceridek .....	6
2.2.3. Primer cukor-szulfonsavak előállítása.....	10
2.2.4. Anomer szulfonsavat tartalmazó szénhidrátok szintézise .....	15
2.2.5. Metilénszulfonsavak.....	16
<b>2.3. Az 1,2-tiocsoport vándorlási reakciók</b> .....	19
<b>3. SAJÁT VIZSGÁLATOK</b> .....	35
<b>3.1. Célkitűzések</b> .....	35
3.1.1. Anionos csoportok helyettesítése szulfonsavcsoporttal .....	35
3.1.2. Szulfonsavcsoport bevitelének lehetőségei szénhidrátok esetében .....	36
<b>3.2. Metilácion hatására kiváltott vándorlási reakciók tiofenil-glikozidok         esetében</b> .....	37
3.2.1. Kettes helyzetben jó leváló csoportot tartalmazó tiofenil-glikozidok előállítása .....	37
3.2.2. A tioglikozidok reakciója nátrium-metiláttal, a lehetséges mechanizmusok .....	38
<b>3.3. 1,2-Tiocsoport vándorlási reakciók azid nukleofillel</b> .....	41
3.3.1. Nátrium-azid alkalmazása .....	41
3.3.2. Trimetilszilil-azid mint nukleofil partner .....	44
3.3.3. Az azidos reakciók eredményeinek összegzése.....	45

<b>3.4. A vándorlási reakciók kiterjesztése egyéb tioglükozidokra;</b>	
<b>2-szulfonsavak szintézise</b> .....	46
3.4.1. Savérzékeny tioglükozidok előállítása .....	46
3.4.2. A nukleofil szubsztitúciós reakciók és az oxidációk megvalósítása .....	48
3.4.3. Glükóz 2-szulfonsav előállítása.....	51
<b>3.5. Cukor 4- és 6-szulfonsavak szintézise intermolekuláris nukleofil</b>	
<b>szubsztitúciós reakciók alkalmazásával</b> .....	54
3.5.1. Glükóz és galaktóz 4-szulfonsavak előállítása .....	55
3.5.2. Glükóz és galaktóz 6-szulfonsavak szintézise.....	56
<b>3.6. Szulfonált oligoszacharidok előállítása</b> .....	58
3.6.1. Szulfonsav tartalmú diszacharid szintézise .....	59
3.6.2. További elképzelések, tervek .....	61
<b>4. KÍSÉRLETI RÉSZ</b> .....	62
<b>5. ÖSSZEFOGLALÁS</b> .....	95
<b>6. SUMMARY</b> .....	98
<b>7. IRODALOMJEGYZÉK</b> .....	103
<b>FÜGGELÉK</b>	
I. Rövidítések jegyzéke .....	117
II. Konferencia előadások és poszterek az értekezés témájában .....	119

## 1. Bevezetés

Az elmúlt néhány évtizedben jelentősen bővült a szénhidrátok biológiai szerepéről kialakult felfogás. A korábban felismert és széleskörűen tanulmányozott vázanyag, illetve (tartalék)tápanyag funkcióin túlmenően megállapították, hogy a szénhidrátok más molekulákhoz is kapcsolódhatnak. Ezek az úgynevezett glikokonjugátumok (glikolipidek, glikoproteinek), melyekben az oligo-, valamint poliszacharidok általában bonyolult elsődleges szerkezettel rendelkeznek, és gyakran lokalizálódnak a sejtek felszínén vagy az extracelluláris folyadékokban. Fontos szerepet töltenek be a sejtnövekedés és a sejt differenciálódás szabályozásában, az immunválasz kiváltásában, a rákos sejtek áttételében, gyulladás, valamint bakteriális és vírusos fertőzések kialakulásában. Főszereplői a biológiai felismerési folyamatoknak, pl. nagy specifitással ismernek fel baktériumokat és vírusokat. Ezen kívül szerepet játszanak a hormonok és a toxinok sejteken való megkötődésében, valamint az ivarsejtek egymásra találásában.<sup>1-4</sup>

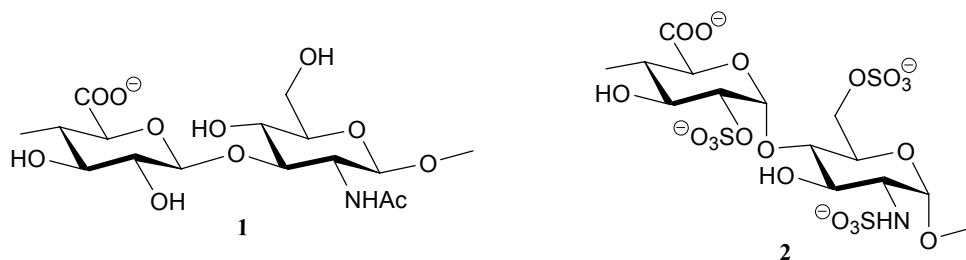
A szénhidrátok tehát a felismeréshez szükséges információk hordozói; változatosságukat és specifitásukat regio- és sztereokémiai szempontból is eltérő kapcsolódási lehetőségeik biztosítják. Ezért elengedhetlenné vált a biológiai szempontból jelentős vegyületek, vegyület-csoportok, vagy azok bizonyos alkotóelemeinek kémiai szintézise. Ezen vegyületek, valamint az ezekkel szerkezetükben és/vagy hatásukban analóg származékok (mimetikumok) előállításánál után nyílik lehetőség a korábban említett jelenségek alaposabb megismerésére, melyek később új diagnosztikumok, vakcinák és gyógyszerek kifejlesztéséhez vezethetnek el.

## 2. Irodalmi áttekintés

### 2.1. A természetben előforduló anionos szénhidrátok

#### 2.1.1. A glikózaminoglikánok

A szervezetben legnagyobb mennyiségben előforduló heteropoliszacharidok a glikózaminoglikánok (GAG-ok). Ezek elágazást nem tartalmazó, negatív töltésű ismétlődő diszacharid egységekből épülnek fel, melyek polianionos jellegét karboxil és/vagy szulfátészter csoportok adják.<sup>5</sup> Felépítésük szerint két fő csoportba sorolhatjuk őket. A glikózaminoglikánok D-glükózamin és D-glükuronsav vagy L-iduronsav egységekből állnak. Ide tartozik pl. a hialuronsav (1), a keratán-szulfát, a heparin és a heparán-szulfát (2) (1. ábra). A galaktózaminoglikánok esetében viszont D-galaktózamin kapcsolódik ugyancsak D-glükuronsav vagy L-iduronsav egységhez. Ezek képviselői a kondroitin-4-szulfát, a kondroitin-6-szulfát és a dermatán-szulfát.



1. ábra

A GAG-ok elsősorban a sejtek felületén, és az extracelluláris térben találhatóak meg. A lineáris felépítésből adódóan oldataik nagy viszkozitásúak, melynek köszönhetően kiváló kenőfolyadékok az ízületekben. Ugyanakkor a merevségük gondoskodik a sejtek szerkezeti sértetlenségéről, biztosítva a sejtek

mozgásához szükséges folyosókat. Megtalálhatjuk még őket csontokban, a szem csarnokvizében, a szaruhártyában, a szívbillentyűkben, stb.

A GAG-ok a humán gyógyászatban is alkalmazott terápiás szerek; pl. a heparin és a heparán-szulfát (2) véralvadásgátló hatással bír, ami annak köszönhető, hogy gátolni tudják a trombin faktorokat. E folyamat egyik első lépése az antitrombin-III faktorhoz való kötődés,<sup>6</sup> melyben alapvető szerepe van az uronsav és szulfátészter egységek által biztosított többszörös negatív töltésnek.

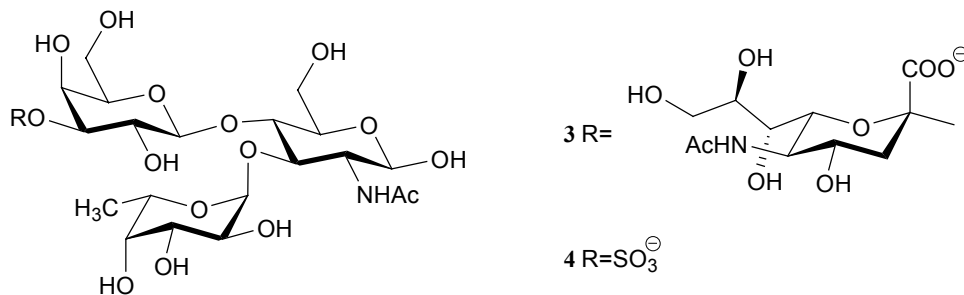
### 2.1.2. Egyéb anionos cukor származékok

Nemcsak a GAG-ok, hanem egyéb szulfatált mono- és oligoszacharidok is fontos biológiai szerepet játszhatnak. Gátolhatják a sejtosztódást,<sup>7</sup> valamint véralvadásgátló hatásuk lehet.<sup>8</sup> A polianionos vegyületek inhibitorai a HIV vírusnak, kiválóan gátolják a HIV-1 és a HIV-2 replikációját sejt kultúrákban.<sup>9</sup> Néhány szulfatált ciklodextrin származék<sup>10</sup> érelmeszesedés-gátló, illetve gyulladáscsökkentő hatást mutat. Szénhidrátok szulfátészterei képesek meggátolni az angiogenezist – a daganatos sejtek intenzív anyagcseréjéhez szükséges érrendszer kialakulását –, így potenciális rákellenes anyagok lehetnek.<sup>11</sup>

Az anionos szénhidrátok egyik legjelentősebb képviselője, a transzmembrán fehérjék (E- és L-szelektinek) természetes liganduma, a szialil Lewis X (sLe X) tetraszacharid (3), mely a kaszkádszerű immunvédekezési folyamat résztvevője. Ha testidegen anyag kerül a szervezetbe, akkor a sLe X segítségével jutnak el a fehérvérsejtek a rendeltetési helyükre, s szüntetik meg a káros hatást. Viszont ha túl sok leukocita lép ki a véráramból, az gyulladást okoz. A rákos sejtek felületén is vannak sLe X molekulák, ezért feltételezhető, hogy a rákos sejtek áttételében is szerepet játszanak; azaz az első lépés itt is szénhidrát-fehérje kölcsönhatáson alapul.<sup>12</sup> Így megfelelő mimetikumok, melyek jobban

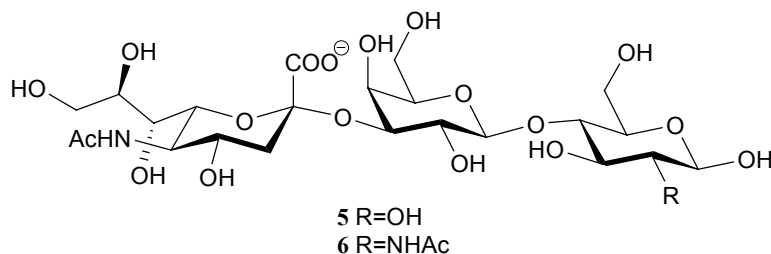
kötődnek a szelektinekhez mint a sLe X, gyulladásgátló, illetve anti-metasztatikus hatásúak lehetnek.

Szisztematikus kutatások nyomán ismertté vált, hogy a fukóz mindhárom, valamint a galaktóz 6-OH csoportja hidrogénhidakkal kötődik a fehérje aminosav oldalláncaihoz. Ezen kívül a neuraminsav, karboxilcsoportjának negatív töltése révén, ionos kötéssel kapcsolódik az arginin oldallánchoz. Kiderült, hogy a glükózamin nem vesz részt közvetlenül a kötődésben, illetve, hogy a neuraminsavnak csak a negatív töltése szükséges, magát a savat egy szulfátészter is helyettesítheti.<sup>12</sup> Ez a származék a Lewis X 3'-szulfát (**4**), mely szintén természetes liganduma a szelektinnek (2. ábra).



2. ábra

A gyomorfekély és a gyomorrák kialakulásáért felelős baktérium, a *Helicobacter pylori*, különböző szénhidrát egységek felismerése, és a hozzájuk történő asszociáció révén képes a gazdasejteken megkötődni.<sup>13</sup> A *Helicobacter pylori* receptorának liganduma, többek között, a 3'-szialil-laktóz (**5**) és a 3'-szialil-laktózamin (**6**) (3. ábra).



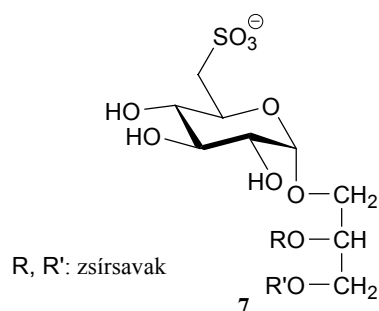
3. ábra

A felsorolt példákon kívül még számos anionos szénhidrát tölt be fontos biológiai szerepet a szervezetben.<sup>14-16</sup> Mint látható, a negatív töltést hordozó molekula vagy molekularészlet feladata elsősorban az ionos kötés biztosítása,<sup>17</sup> és ennek megfelelően azok helyettesíthetőek más anionos csoportokkal is.

## 2.2. Cukor-szulfonsavak

### 2.2.1. Előfordulásuk a természetben

Eddigi ismereteink szerint egyetlen cukor-szulfonsav létezik a természetben, a glükóz 6-szulfonsav, mely a kinovozilglicero-szulfolipidek szénhidrát komponense. Ezen vegyületek első képviselőjét 1959-ben izolálták<sup>18</sup> *Chlorella pyrenoidosa*-ból. Később számos hasonló szerkezetű származékot találtak még fotoszintetizáló rendszerek kloroplaszt membránjaiban, s ezeket izolálták is. Így pl. algából,<sup>19</sup> az *Anthocidaris crassispina* nevű tengeri csillagból,<sup>20</sup> a *Phyllospongia foliascens* nevű szivacsból,<sup>21</sup> sőt a *Bradyrhizobium japonicum* nevű nitrogén-kötő baktériumból<sup>22-24</sup> is. Ez utóbbi meglepő tény, hiszen a növényi glikolipidek ritkán fordulnak elő baktériumokban.



#### 4. ábra

Ezeknek a vegyületeknek a szerkezetét bizonyították is, IR, NMR, GC, valamint MS mérésekkel. Ezt követően még számos közlemény<sup>25-28</sup> foglalkozott a

kinovozilglicero-szulfolipidek szerkezetfelderítésével, és mindegyik ugyanazt az eredményt szolgáltatva, hogy 1,2-di-*O*-acil-3-*O*-(6-dezoxi-6-szulfo- $\alpha$ -D-glükopiranozil)-L-glicerid származékokról (**7**) van szó, ahol a glicerin egyes és kettes hidroxilját különböző zsírsavak észtereszítik (*4. ábra*). Ezt az állítást a dezacilezett származékok rubídiumsóinak röntgenkristallográfiás<sup>29</sup> és <sup>13</sup>C NMR vizsgálata<sup>30</sup> is megerősítette.

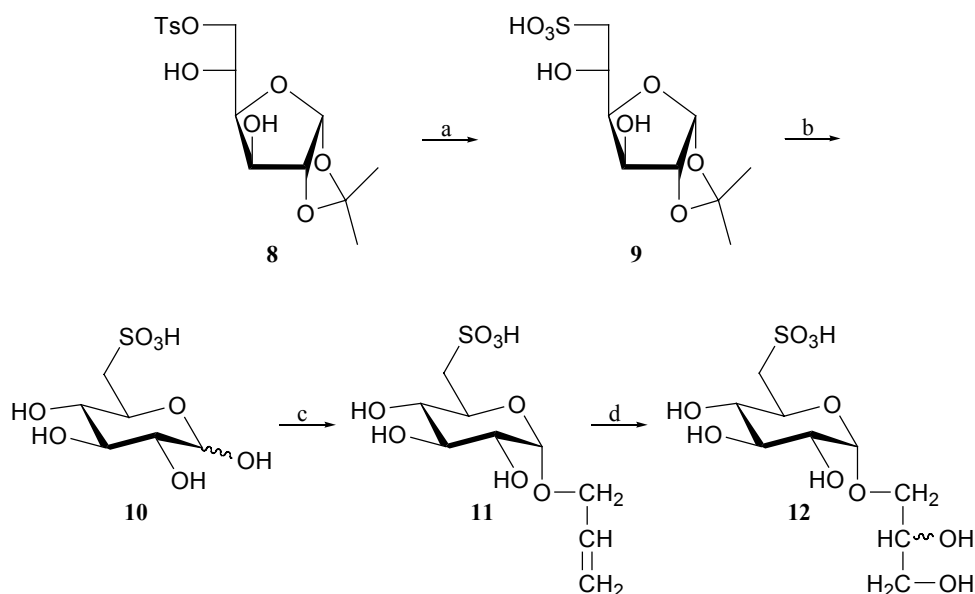
### 2.2.2. Szintetikus szulfokinovozil-mono- és diacil-gliceridek

Miyano és Benson<sup>28</sup> írták le az első cukor-szulfonsav szintézist, konkrétan a 6-dezoxi-6-szulfo-D-glükopiranozét (**10**), majd ebből kiindulva állították elő a 3-*O*-(6-dezoxi-6-szulfo- $\alpha$ -D-glükopiranozil)-gliceridet (**12**). 1,2-*O*-Izopropilidén-6-*O*-tozil- $\alpha$ -D-glükofuranózt<sup>31</sup> (**8**) refluxáltattak nátrium-szulfittal egy napon át etanol-víz (1:1) oldószerkelemben ( $\rightarrow$ **9**), majd ioncserélő gyantával eltávolították az izopropilidén-csoportot, nyerve a **10** vegyületet. Ezt allil-alkohollal forralták, majd a kapott **11** allil-glükozidot oxidálva nyerték a **12** terméket (*5. ábra*).

A különböző természetes eredetű zsírok tanulmányozása<sup>32-34</sup> megmutatta, hogy igen sokféle zsírsav található bennük, ahogy a legtöbb foszfo- és glikolipidben is.<sup>35</sup> Az is kiderült, hogy a glicerin kettes hidroxilcsoportját általában hexadekánsav, az egyest pedig oktadekánsav egyszeresen, kétszeresen, illetve háromszorosan telítetlen származéka észtereszíti. Ez a felismerés motiválta Gigget és munkatársait, hogy megvalósítsák<sup>36</sup> az első cukor-szulfonsavat tartalmazó diacilglicerid szintézisét, mely a 3-*O*-(6-dezoxi-6-szulfo- $\alpha$ -D-glükopiranozil)-1,2-di-*O*-hexadekanoil-L-glicerid (**21**).

A **13**<sup>37</sup> izopropilidén származékot tozilezték ( $\rightarrow$ **14**), majd nukleofil szubsztitúciós reakcióval nyerték a **15** tioacetátot, melyből aztán felszabadították a **16** tiolt. Jódos oxidációval kapták a **17** diszulfidot, melyről savas hidrolízissal eltávolították az izopropilidén-csoportot ( $\rightarrow$ **18**), majd hexadekanoil-kloriddal

történő acilezéssel nyerték a **19** dipalmitát észtert. Ezt *meta*-klór-perbenzooesavval (MCPBA) oxidálták ( $\rightarrow$ **20**), a benzilcsoportokat katalitikus hidrogénezéssel eltávolították, s izolálták a **21** szulfokinovozil-digliceridet (6. ábra).



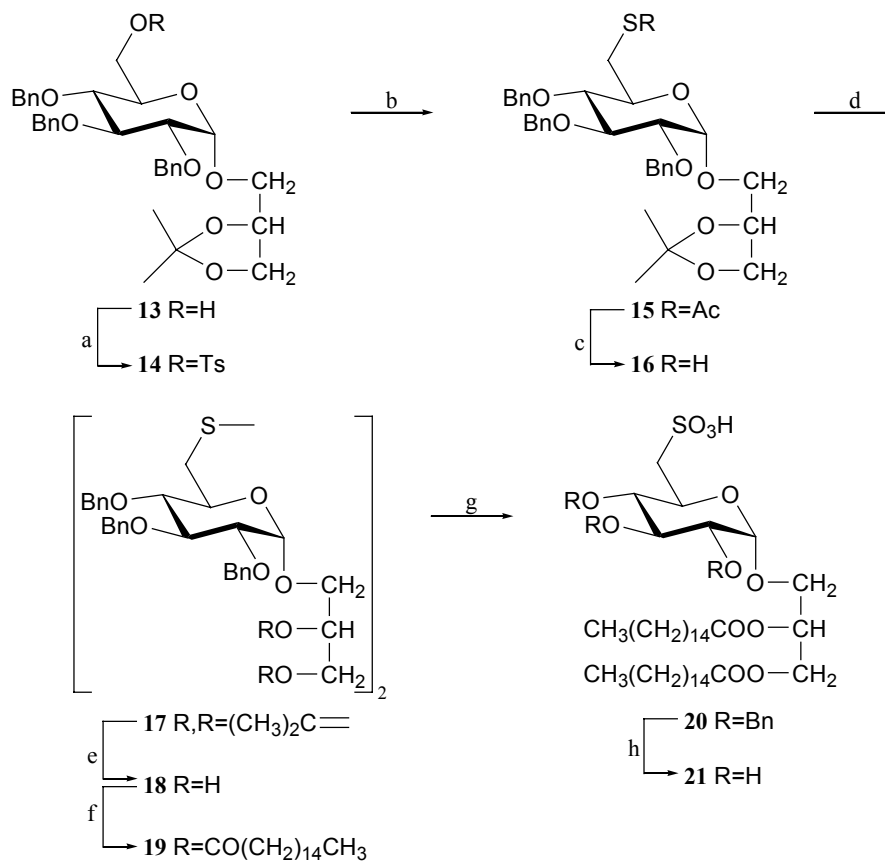
- (a) Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>, EtOH-H<sub>2</sub>O (1:1), reflux, 24 óra; (b) Dowex 50, EtOH-H<sub>2</sub>O (1:1);  
(c) AlIOH, reflux, 12 óra; (d) KOH, KMnO<sub>4</sub>, EtOH, 0 °C (1 óra)  $\rightarrow$  szobahő (5 óra).

### 5. ábra

Később méginkább az érdeklődés középpontjába kerültek a szulfokinovozil-mono- (SQMG) és diacilgliceridek (SQDG), mert erős inhibitor hatást mutattak az eukarióta DNS polimeráz-a és -b-vel szemben.<sup>38,39</sup> Ezen kívül tumorelles hatásúak,<sup>40</sup> P-szelektin inhibitorok,<sup>41</sup> valamint antivirális hatásuk révén<sup>42</sup> megakadályozzák a HIV vírus gazdasejtekbe való bejutását. Ezen felismerések ösztönözték a kutatókat újabb – több mint tíz – SQMG és SQDG származék (22-33) előállítására,<sup>43-45</sup> és biológiai vizsgálatára (7. ábra).

Mindhárom esetben különböző módon, és sorrendben oldották meg a glicerol hidroxilcsoportjainak szubsztitúcióját. Abban azonban nincs különbség, hogy mindig 6-*S*-acetyl-6-tio-glükopiranozid származék volt a cukor komponens, és

ennek megfelelően az utolsó lépésben oxidálták a tioacetilcsoportot szulfonsavvá, majd ezt követően távolították el a védőcsoportokat.

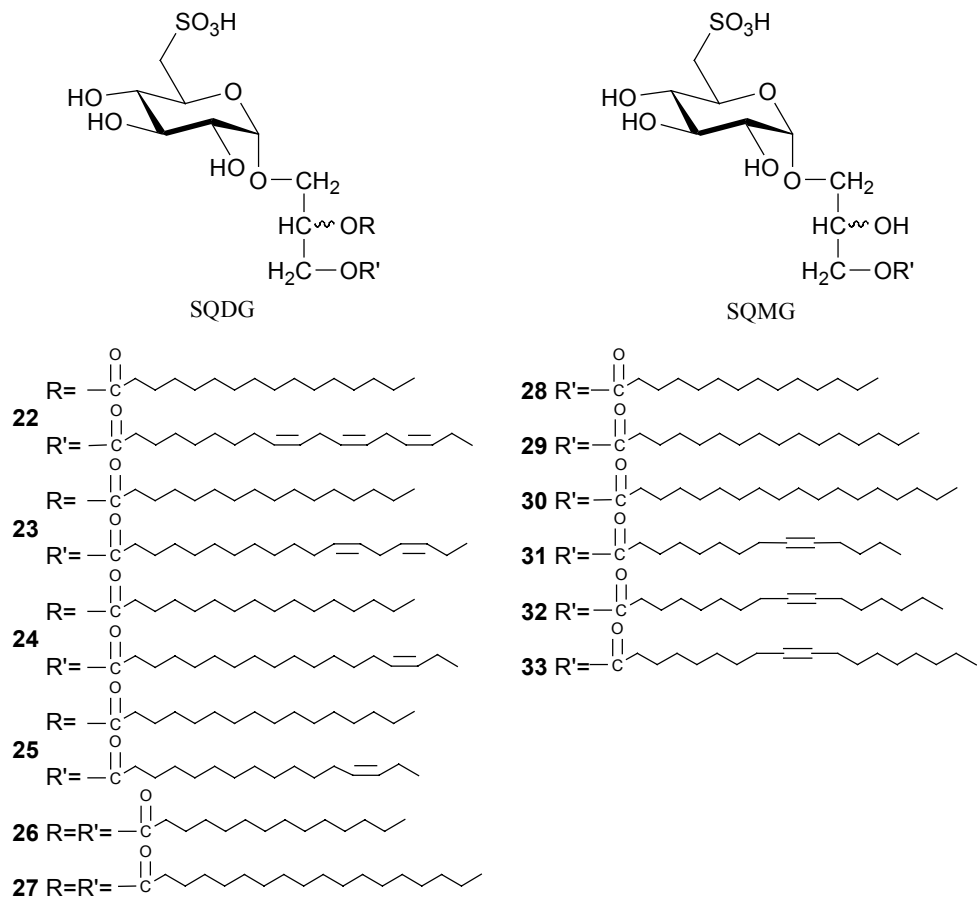


(a) TsCl, piridin, 40 °C, 24 óra; (b) KSAc, CH<sub>3</sub>OH, reflux, 1.5 óra; (c) NaOH, CH<sub>3</sub>OH, reflux, 30 perc; (d) I<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O, szobahő; (e) HCl, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>OH, reflux, 15 perc; (f) CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>COCl, piridin, 20 °C, 12 óra; (g) MCPBA, NaOAc, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20 °C, 3 óra; (h) H<sub>2</sub>/Pd(C), AcOH, szobahő, 12 óra.

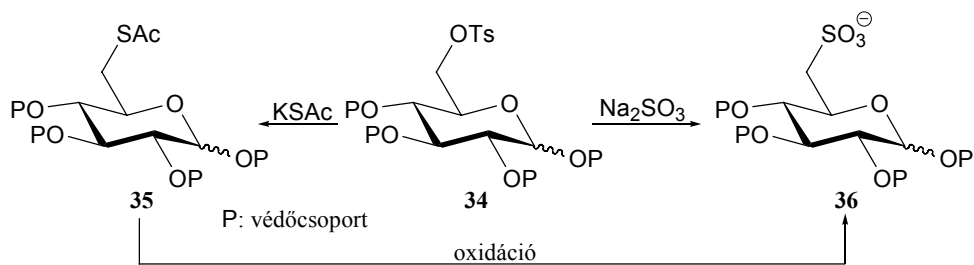
### 6. ábra

Összefoglalva a négy előállítási módot,<sup>36,43-45</sup> azt láthatjuk, hogy ha a részlegesen vagy teljesen védett, hatos helyzetben jó leváló csoportot (toziloxit) tartalmazó glükóz, illetve glükozid származékot (**34**) nátrium-szulfittal kezeltek, akkor közvetlenül nyerték a **36** szulfonsavat. Ha viszont a **34** tozilátot kálium-tioacetáttal reagáltattak, akkor a megfelelő 6-*S*-acetyl származék (**35**) keletkezett,

melyből aztán oxidációval (MCPBA, Oxon vagy  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) jutottak el a **36** célvegyülethez (8. ábra).



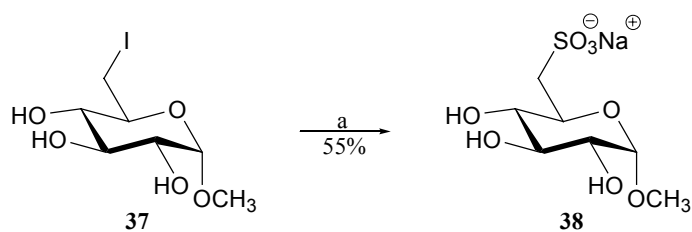
7. ábra



8. ábra

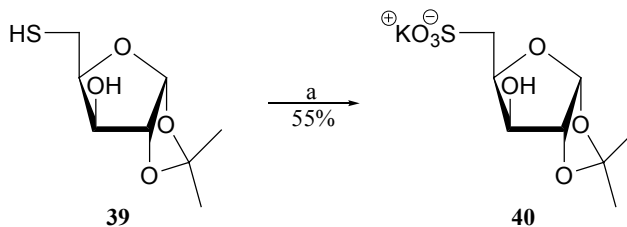
### 2.2.3. Primer cukor-szulfonsavak előállítása

A későbbiekben még számos 6-dezoxi-6-szulfo-D-glükóz származékot állítottak elő, immáron glicerín komponens nélkül. Helferich és Ost<sup>46</sup> a jódot választotta leváló csoportként, s metil-6-dezoxi-6-jód- $\alpha$ -D-glükopiranozidot<sup>47</sup> (**37**) nátrium-szulfittal kezelve, a korábban bemutatott reakcióhoz hasonlóan, képződött a **38** szulfonsav (*9. ábra*).



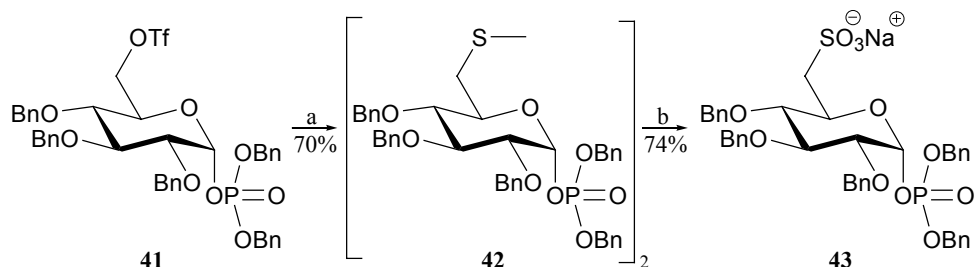
#### 9. ábra

Tiolok is lehetnek kiindulási anyagai szulfonált szénhidrátoknak. A *10. ábrán* látható **39**<sup>48</sup> származékból kálium-permanganátos oxidációval állították elő<sup>49</sup> az 5-dezoxi-1,2-*O*-izopropilidén-5-káliumszulfonáto- $\alpha$ -D-xilofuranózt (**40**).



#### 10. ábra

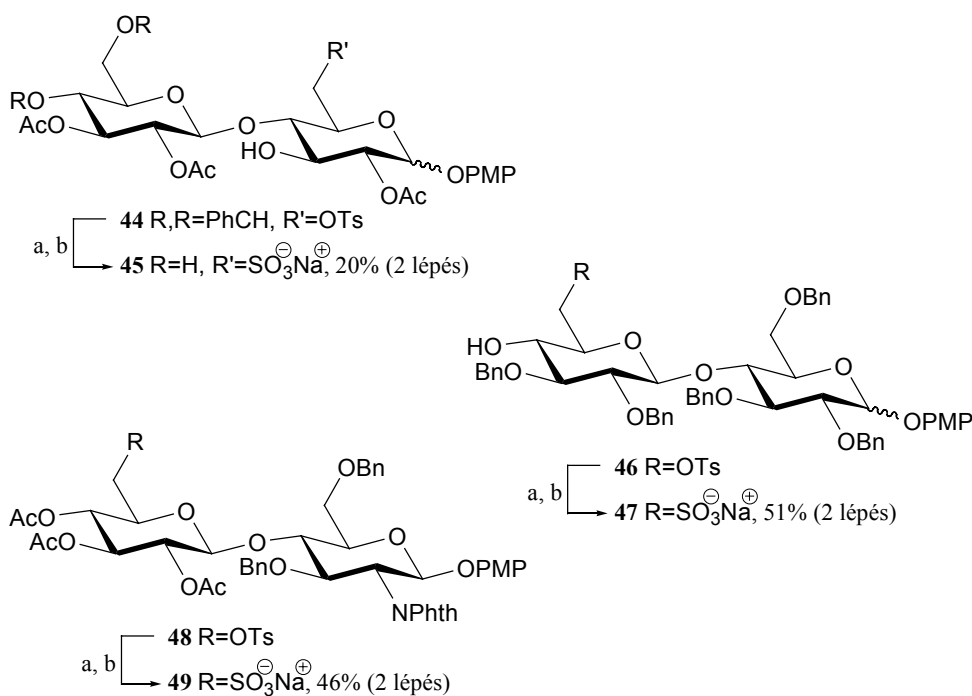
Az eddig alkalmazott 6-*O*-tozil és 6-dezoxi-6-jód származékok után, a kiváló leváló tulajdonságú trifluormetánszulfonil-csoportot tartalmazó kiindulási anyagot is használtak.<sup>50</sup> A **41** foszfátésztert tetrabutil-ammónium-hidrogén-szulfiddal kezelve, gyors reakcióban nyerték a **42** diszulfidot, majd MCPBA-s oxidációt követően izolálták a **43** szulfonsav származékot (*11. ábra*).



(a)  $\text{Bu}_4\text{NHS}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , szobahő, 2 óra; (b) MCPBA, NaOAc,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , szobahő, 1 óra.

### 11. ábra

Találunk példát primer helyzetben szulfonált diszacharidok előállítására is az irodalomban. Robina és munkatársai a cellobióz 6- és 6'-, valamint a glikozilezési reakcióval nyert cellobiózamin 6'-helyzetében alakítottak ki szulfonsav-



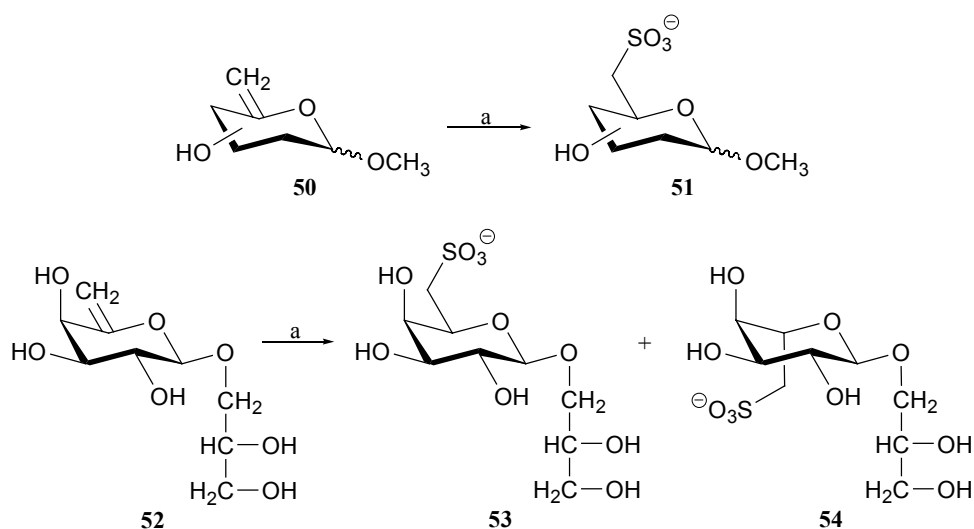
(a) KSAc, 2-butanon v. DMF, reflux v. 80 °C, 5 óra; (b) 33%  $\text{H}_2\text{O}_2$ , AcOH, 60 °C.

### 12. ábra

csoportot.<sup>51</sup> Különböző védőcsoport-stratégiák és regioszelektív tozilizések alkalmazásával előállították a megfelelő 6- (**44**) és 6'-tozilatokat (**46** és **48**), majd

azokat a már ismert módon kálium-tioacetáttal nukleofil szubsztitúciós reakcióba vitték. A keletkezett tioacetátokat hidrogén-peroxiddal oxidálták,<sup>52</sup> nyerve a **45**, **47** és **49** szulfonsavakat (12. ábra). Egyik végtermék esetében sem távolították el a védőcsoportokat.

Az eddig tárgyalt szintéziseket nukleofil szubsztitúciós reakciók segítségével oldották meg. Primer helyzetben szulfonált szénhidrátok egy újabb előállítási lehetősége gyökaddíciós reakciók felhasználása,<sup>53-55</sup> melyek során metil-hex-5-enopiranozidokat (**50**) kezeltek NaHSO<sub>3</sub> reagenssel, és közvetlenül nyerték a különböző cukor 6-szulfonsavakat (**51**). Később 1'-D-gliceril-6-dezoxi- $\alpha$ -L-arabino-hex-5-enopiranozidot (**52**) kezeltek hasonló módon, de ebben az esetben a galaktóz 6-szulfonsav mellett (**53**) annak C-5 epimer párja (**54**) is keletkezett<sup>56</sup> (13. ábra).

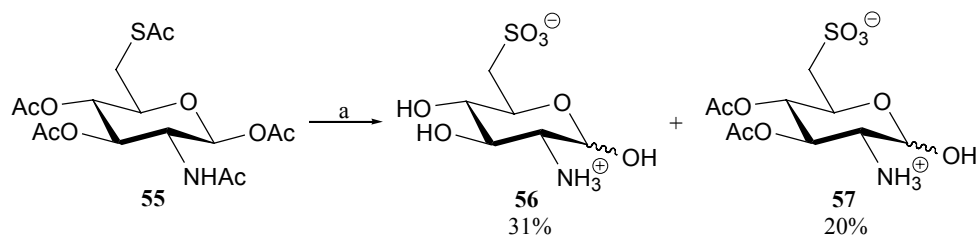


(a) NaHSO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, szobahő, 2 óra.

### 13. ábra

A szulfokinovóz, mint láhattuk, meghatározó alkotórésze a fotoszintetizáló rendszereknek. Ezen kívül a *Halococcus* baktérium sejtfal hidrolizátumában találtak 2-amino-2,6-didezoxi-6-szulfo-hexózt,<sup>57</sup> valamint glikoproteinek nátrium-szulfittal kezelt hidrolizátumaiban azonosítottak 2-amino-

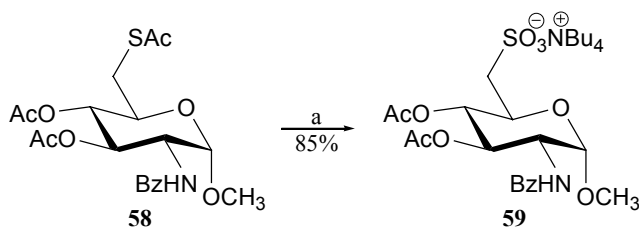
2,3-didezoxi-3-szulfo-hexózt.<sup>58,59</sup> Azonban egyik esetben sem állapították meg a szénhidrátgyűrű konfigurációját, és arra sincs kézzelfogható bizonyíték, hogy a molekulák valóban a deklarált pozícióban vannak szulfonálva; sőt az is lehetséges, hogy az izolálás körülményei között keletkeztek ezek a származékok.



(a) 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, AcOH, 80 °C, 1 óra.

#### 14. ábra

Spanyol kutatók<sup>60</sup> egy igen egyszerű szintézist valósítottak meg, melynek során 2-acetamido-1,3,4-tri-*O*-acetyl-6-*S*-acetyl-2-dezoxi-6-tio-β-D-glükopiranozt<sup>61</sup> (**55**) oxidáltak 30%-os H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-oldattal, ecetsavban, 80 °C-on.<sup>52</sup> Két terméket izoláltak: az **56**-os vegyületet és annak 3,4-diacetát (**57**) származékát. Ezeknek a szerkezetét és konformációját NMR spektroszkópiával, valamint az **57** vegyület α-metil-glikozidjának szerkezetét röntgenkristallográfiával is bizonyították<sup>62</sup> (14. ábra).

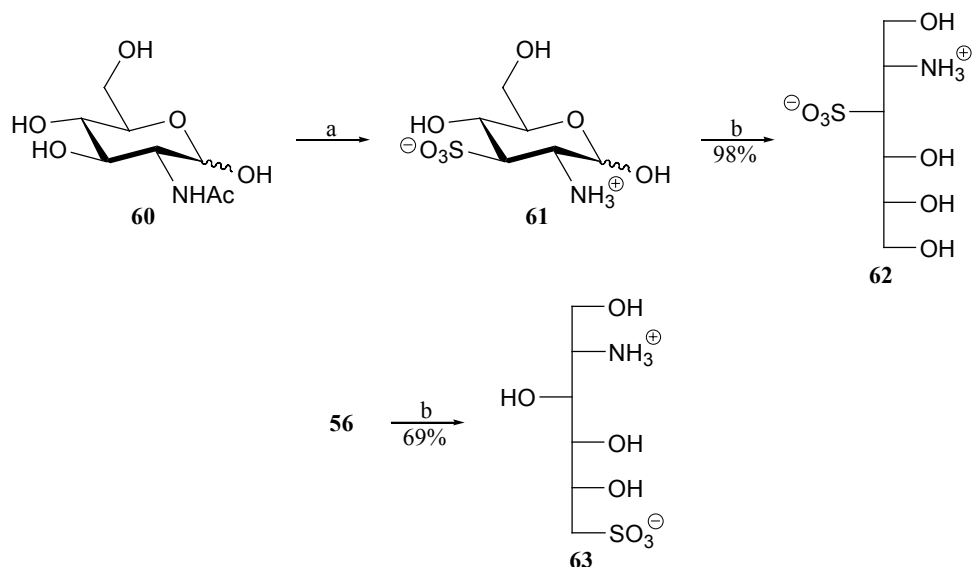


(a) 33% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Bu<sub>4</sub>NOAc, AcOH, 40 °C, 12 óra.

#### 15. ábra

Később változtattak a módszeren,<sup>63</sup> s az **58** tioacetátból kiindulva, alacsonyabb hőmérsékleten, Bu<sub>4</sub>NOAc jelenlétében hajtották végre a reakciót. Így már elkerülték a védőcsoportok lehasadását, és 85%-os hozammal nyertek egy

terméket (**59**), ami – a tetrabutil-ammonium sónak köszönhetően – kiválóan oldódik szerves oldószerekben (*15. ábra*).

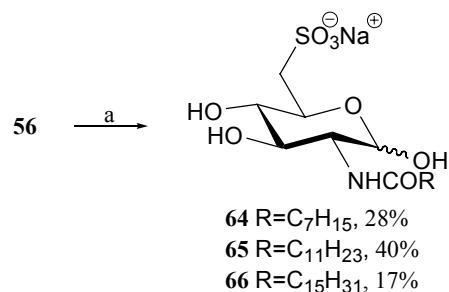


(a) Dowex-1 X-8(OH<sup>-</sup>), Dowex-1 X-8(SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>); (b) NaBH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O, szobahő, 5 óra.

### 16. ábra

Ugyanez a kutatócsoport a Weber és Winzler által kidolgozott eljárást<sup>57</sup> is módosítva<sup>64</sup> 2-acetamido-2-dezoxi-D-glükózt (**60**) kezelt hidroxidion és szulfition tartalmú gyantákkal, s a **61** származékot kapta. Azonban nem találunk további részleteket a reakció körülményeit illetően, nem adnak magyarázatot arra, hogy miért a harmas pozícióban alakul ki szulfonsavcsoport, nincs megadva hozam, és a termék szerkezete sincs bizonyítva. Igéretük szerint egy későbbi közleményben leírják ezeket a részleteket, de mi nem találtunk ilyen publikációt (*16. ábra*).

A két cukor-szulfonsavat (**61** és **56**) nátrium-tetrahidro-borátos redukció alkalmazásával, taurin analógok (**62** és **63**) előállítása során használták fel, s ezek teljes szerkezetmeghatározását (IR, NMR, MS) is megvalósították. A **63** terméket monohidrátként kristályosították, és összetételét röntgenkristallográfiával is bizonyították.



(a) acil-klorid, NaHCO<sub>3</sub>, aceton-H<sub>2</sub>O (3:4), szobahő, 24 óra.

### **17. ábra**

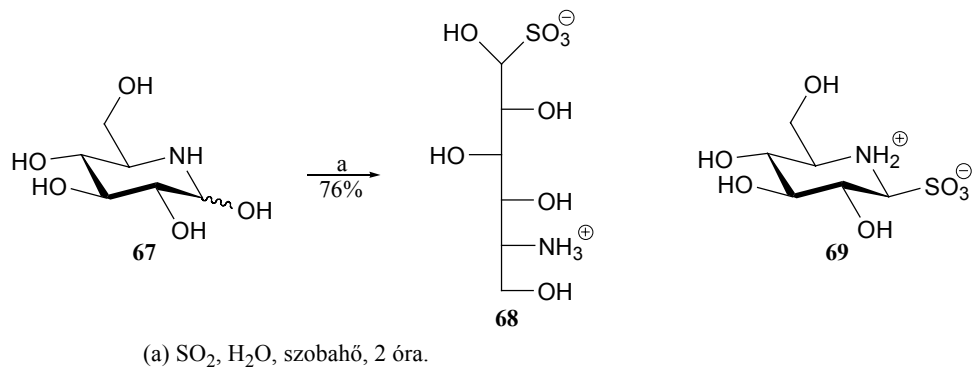
További biológiailag érdekes származékokat, 2-acilamino-2,6-didezoxi-6-nátriumsulfonáto-D-glükopiranozokat (**64-66**), szintetizáltak<sup>65</sup> az **56** szulfonsav *N*-acilezési reakcióival. A **64** származékot sikeresen állították elő 1,3,4-tri-*O*-acetyl-6-*S*-acetyl-2-dezoxi-2-oktánamido-6-tio-D-glükopiranozból is, hidrogén-peroxidos oxidációval (17. ábra).

#### **2.2.4. Anomer szulfonsavat tartalmazó szénhidrátok szintézise**

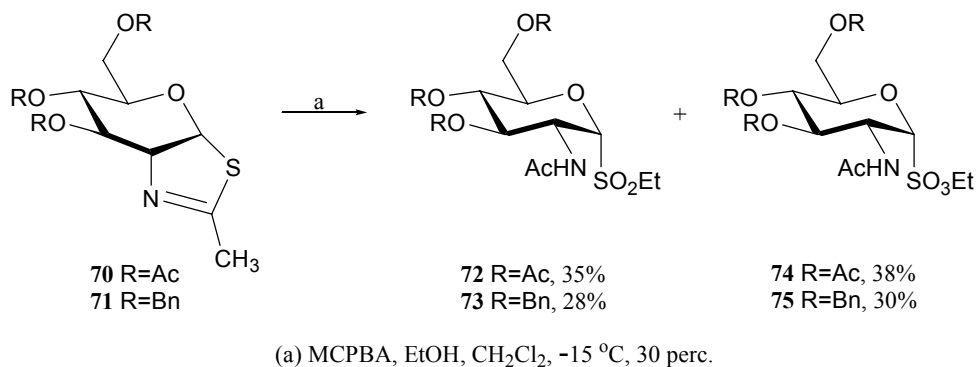
Ezen vegyületek első képviselőjét 1968-ban írták le<sup>66</sup> japán szerzők, mikor a nojirimycint (**67**) akarták fermentléből kinyerni. A nyerstermék vizes oldatát kéndioxiddal telítve készségesen kristályosodott egy anyag, melynek szerkezetét (**68**) a 18. ábrán látható módon adták meg. Húsz évvel később, a (+)-nojirimycin és a (+)-dezoxinojirimycin totálszintézisének megvalósításakor, a kutatók ismét hasonló módon izolálták a terméket, majd abból ioncserélő gyanta segítségével kapták a **67** vegyületet. Ekkor már a **69**-es szerkezetet adták meg, „piperidinóz” elnevezéssel.<sup>67</sup>

Napjainkban *N*-acetyl-glükózamin tiazolin származékaiból kiindulva, véletlenül állítottak elő<sup>68</sup> glükóz 1-szulfonsavakat. A **70** tri-*O*-acetyl és **71** tri-*O*-benzil származékok MCPBA-s oxidációja etanol jelenlétében a remélt etil-glükozidok helyett a megfelelő 1-szulfonsav etil-észtereket (**74** és **75**) szolgáltatta.

A reakciók hozama elég alacsony volt, mely a jelentős mennyiségben keletkezett **72** és **73** „melléktermékeknek” tudható be (19. ábra).



18. ábra

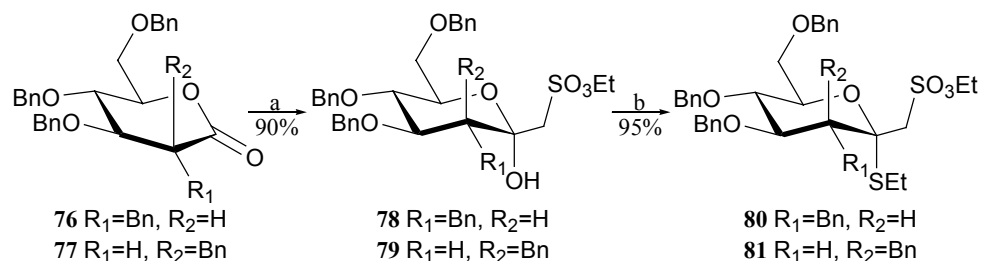


19. ábra

### 2.2.5. Metilénszulfonsavak

Mint az a 2.1.2. fejezetből kiderül, az sLe X tetraszacharidban (**3**) a neuraminsav helyettesíthető szulfátészterrel (**4**), illetve a glükózamin egység nem vesz részt közvetlenül a fehérjéhez való kötődésben. Ezeket az megfigyeléseket felhasználva, kutatócsoportunkban Borbás és munkatársai előállítottak egy

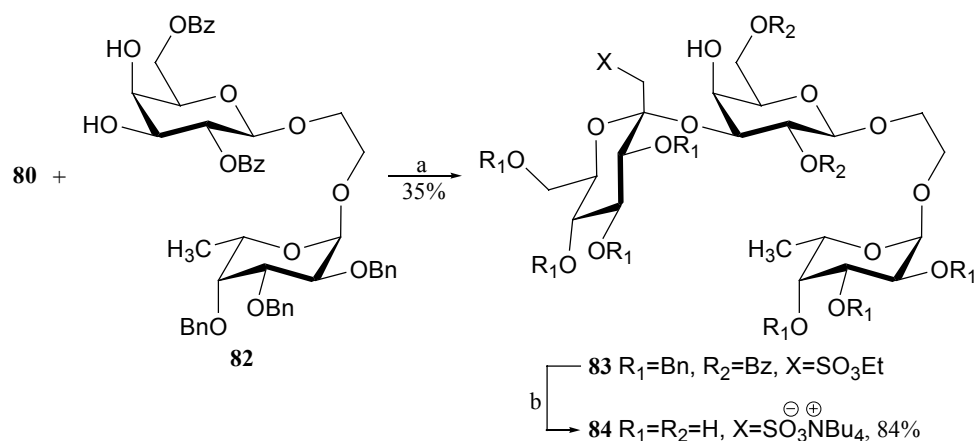
szulfonsav tartalmú pszeudo-tetraszacharidot, mely az sLe X szulfonsav-mimetikumának tekinthető.<sup>69,70</sup>



(a)  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{Et}$ ,  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-70^\circ\text{C}$ , 30 perc; (b) EtSH,  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , szobahő, 6 óra.

### 20. ábra

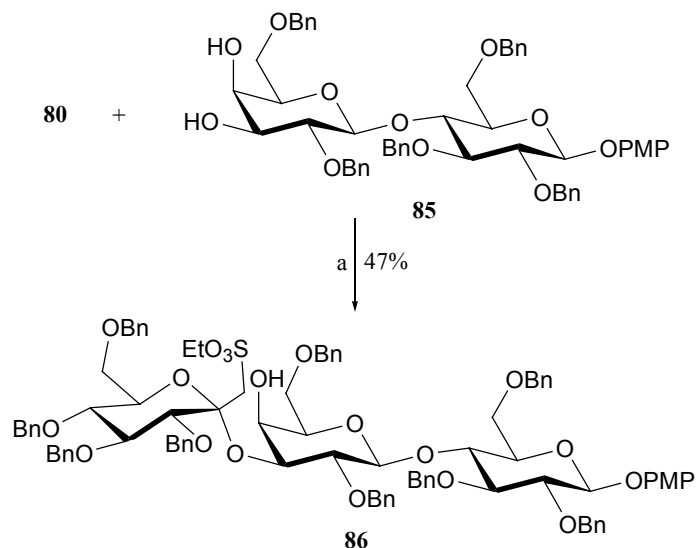
D-Glükono-<sup>71</sup> (76) és D-mannonolaktonra<sup>72</sup> (77) etilmetánszulfonsavból képzett karbaniont adicionálva, a reakciók sztereoselektív módon az 1-etilszulfonil-D-hept-2-ulózok  $\alpha$ -izomerjeit (78 és 79) eredményezték. Ezek etántiollal való reakciója a 80 és 81 tioglikozidokat szolgáltatta, melyek már tartalmazzák a szulfonsavcsoportot, ugyanakkor glikozilezési reakciókban donorként szerepelhetnek (20. ábra).



(a) NIS/TfOH,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-50^\circ\text{C}$ , 30 perc; (b)  $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ , szobahő;  $\text{Bu}_4\text{NBr}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , reflux, 1 óra;  $\text{H}_2\text{-Pd(C)}$ , EtOH, szobahő, 48 óra.

### 21. ábra

Miután előállították a **82** pseudo-triszacharidot, melyben a természetes sLe X-ben található glükózamin rész etilén-glikol híd-molekulával van helyettesítve, glikozilezték azt a **80** donorral. NIS/TfOH promotort alkalmazva – jelentős mennyiségű eliminációs termék képződése közben – 35%-os hozammal keletkezett a **83** pseudo-tetraszacharid. A szabad származék kialakítása három lépésben történt: a benzoileket Zemplén szerint eltávolították, majd tetrabutil-ammonium sót képeztek, és végül a benzilcsoportokat Pd(C)-katalizátor jelenlétében hidrogéneztek ( $\rightarrow$ **84**). Az így előállított metilénszulfonsav tartalmú sLe X mimetikum, a biológiai vizsgálatok szerint, mM-os koncentrációban kötődik az E-szelektinhez (21 ábra).



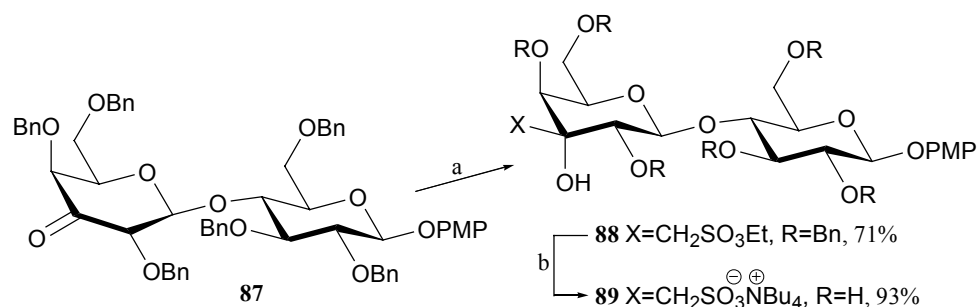
(a) NIS/TfOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MS, -40 °C 30 perc.

### 22. ábra

A **80** donort a 3'-szialil-laktóz (**5**) analagonok szintézise során is felhasználták.<sup>73</sup> E munka keretében olyan vegyületeket állítottak elő, melyekben szintén a neuraminsav részt helyettesítették más anionos csoportokkal. Ezek a mimetikumok alkalmasak lehetnek – pl. táplálékkiegészítőként alkalmazva – a gyomorfekély kezelésére. A **85** részlegesen védett származékot glikozilezték, s nyerték a **86** triszacharidot (22. ábra). A védőcsoportokat az előző fejezetben

leírtak szerint próbálták eltávolítani, de ebben az esetben bomlástermékek keletkeztek.

Szintén karbanion addíciós reakciót alkalmaztak a **87** lakton esetében. A már ismertetett módon eljárva, főtermékként a **88**  $\beta$ -D-gulopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glükopiranozil szulfonsavésztert kapták. A benzilcsoportok eltávolítása előtt ismét tetrabutil-ammonium sót képeztek, s nyerték a **89** származékot (23. ábra).



(a)  $nBuLi, CH_3SO_3Et, -70\text{ }^{\circ}C$ ; (b)  $Bu_4NBr, CH_3CN, 50\text{ }^{\circ}C, 1\text{ óra}$ ;  
 $H_2-Pd(C), EtOH, szobahő, 48\text{ óra}$ .

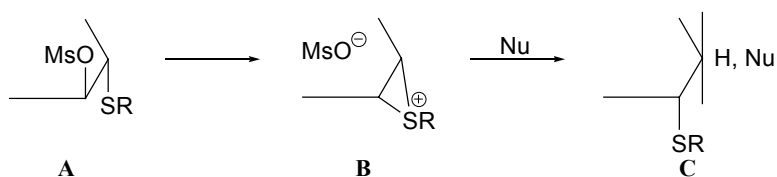
### 23. ábra

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy az irodalomban számos példa létezik primer cukor-szulfonsavak előállítására. Első lépésben általában leváló csoportot képeztek, s aztán alakították ki közvetve vagy közvetlenül a szulfonsavat. Anomer helyzetben szulfonsavat, illetve metilénszulfonsavat tartalmazó származékok szintézisére is van példa, de már jóval kevesebb. Egyetlen példát találtunk szekunder pozícióban szulfonált szénhidrát származék előállítására,<sup>64</sup> azonban a szulfonsavcsoport kialakításának hozama nincs megadva, sőt a keletkezett termék szerkezete sincs igazolva.

## 2.3. Az 1,2-tiocsoport vándorlási reakciók

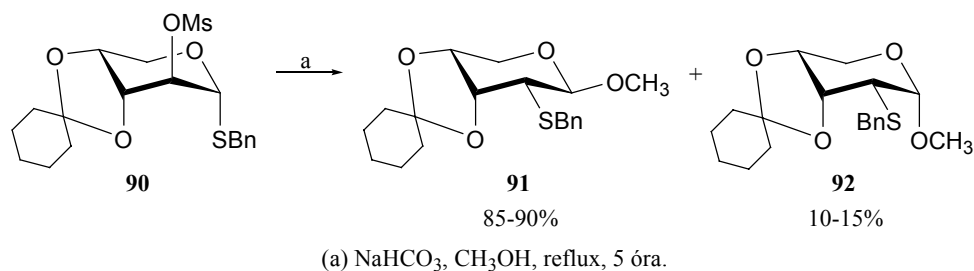
Az általunk fellelt legkorábbi irodalom, mely az 1,2-tiocsoport vándorlási reakciókkal foglalkozik, Ryan és munkatársai<sup>74</sup> tollából való. 2-Tio-D-ribóz

származékok szintézisét tervezték a következő módon: alkil-1-tio- $\alpha$ -D-arabinofuranozidból 1,2-*transz*-2-*O*-mezil származékot (**A**) képeznek, melyből, a meziloxicsoport távozásával egy időben, kialakul a **B** episzulfóniumion. Ezt aztán a megfelelő nukleofil az anomer centrumon támadhatja, s a kettes szénatomon bekövetkező konfigurációváltozással nyerik a megfelelő 2-tio-D-ribóz származékot (**C**) (24. ábra).



24. ábra

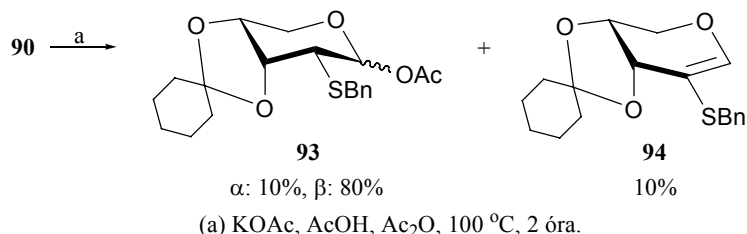
Az elgondolásuk helyességét először piranozok esetében tanulmányozták. Benzil-3,4-*O*-ciklohexilidén-2-*O*-mezil-1-tio- $\alpha$ -D-arabinopiranozidot (**90**) 5 órán át refluxáltattak metanolban, nátrium-hidrogén-karbonáttal. Két termék keletkezett: metil-2-*S*-benzil-3,4-*O*-ciklohexilidén-2-tio- $\beta$ -D-ribopiranozid (**91**) 85-90%-ban, és ennek  $\alpha$ -anomer párja (**92**) 10-15%-ban (25. ábra). A főtermék (**91**) úgy keletkezett, hogy az episzulfóniumiont (**B**) a gyűrű ellentétes oldalán támadta a nukleofil, így megtörtént a konfigurációváltás mind az egyes, mind a kettes szénatomon. Az  $\alpha$ -anomer (**92**) keletkezését egy, a C-1-re kiterjedő oxokarbéniumion jelenlétének tulajdonították.



25. ábra

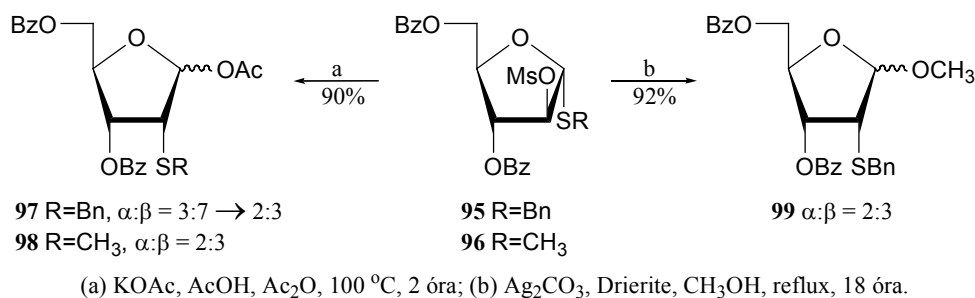
Ugyanezzel a modellvegyülettel (**90**) vizsgálták a kálium-acetát hatására ecetsavanhidrid–ecetsav elegyben végbemenő folyamatot. A metil-glikozidoknál

tapasztalt arányban keletkezett a megfelelő 2-S-benzil-2-tio vegyület  $\alpha$ - és  $\beta$ -anomerje (**93**), de 10%-ban megjelent egy glikál származék (**94**) is (26. ábra).



### 26. ábra

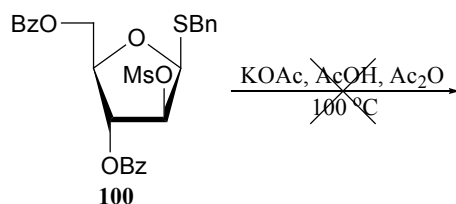
Ez utóbbi keletkezését is az episzulfóniumionból valószínűsítették, megpedig úgy, hogy a H-2 proton lehasadt, valamint az anomer szén és a kén közötti kötés is hasadt. A mezil származékot (**90**) aztán nátrium-benzoáttal is kezelték forró DMF-ben, s azt tapasztalták, hogy a **94** glikál volt a főtermék, és csak 16%-ban izolálták a **93**-as vegyülettel analóg  $\beta$ -1-benzoátot.



### 27. ábra

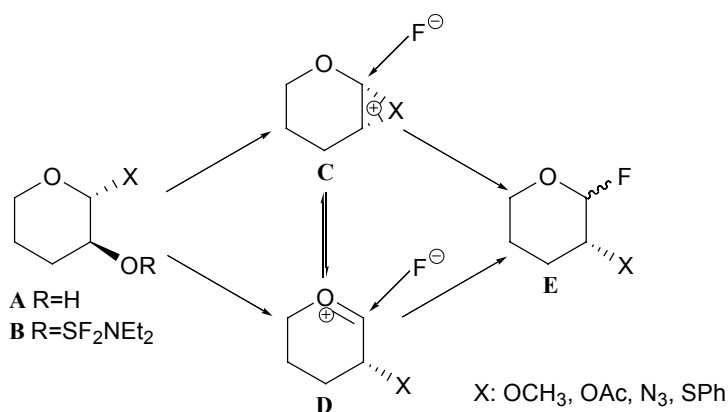
Ezek után, az eredeti célkitűzésnek megfelelően, benzil- (**95**) és metil-1-tio- $\alpha$ -D-arabinofuranoziddal (**96**) is végeztek vándorlási reakciókat, acetát- és metilát-nukleofillel. Ezekben az esetekben is anomer keverékeket kaptak (**97-99**), azonban a sztereoselektivitás jelentősen csökkent. Nem izoláltak viszont egyik esetben sem glikál származékot (27. ábra). Az 1-O-acetátokból (**97** és **98**) 2'-tioadenozin származékokat készítettek, majd az SR-csoport redukciójával 2'-deoxiadenozint.

A feltételezett mechanizmus helyességét bizonyítandó, megpróbálták vándorlási reakciót kiváltani benzil-1-tio- $\beta$ -D-arabinofuranoziddal (**100**) is. Ez azonban stabil maradt, megerősítve, hogy ez a folyamat csak 1,2-*transz* kiindulási anyagok esetében működhet (28. ábra).



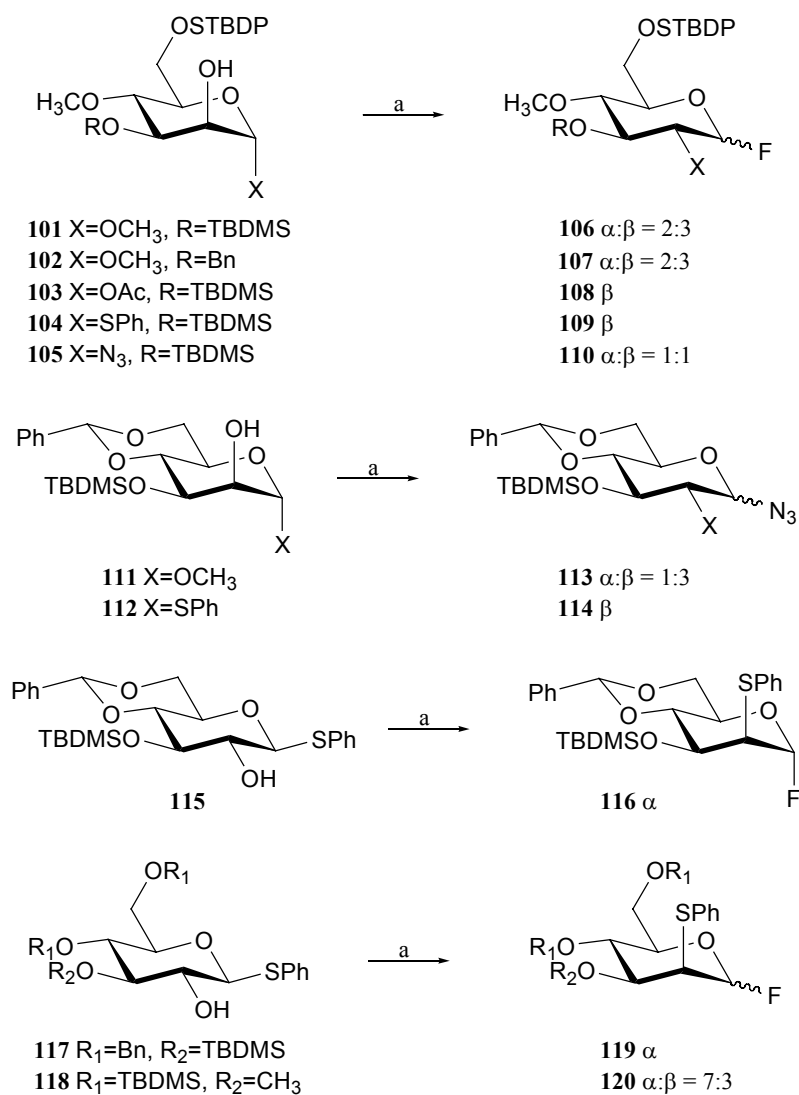
**28. ábra**

Nicolaou és munkatársai<sup>75</sup> már nemcsak tioglikozidokat vizsgáltak, hanem metil-glikozidokat, 1-*O*-acetátokat és glikozil-azidokat is. A megfelelő 1,2-*transz* 2-OH származékokat (**A**) kezelték dietilamino-trifluorszulfuránnal ( $\text{Et}_2\text{NSF}_3$ , DAST), melyekből egyrészt kialakult a kettes helyzetben leváló csoportot ( $\text{OSF}_2\text{NEt}_2$ ) tartalmazó **B** vegyület, másrészt a nukleofil ágens ( $\text{F}^-$ ) is generálódott. Innen már az ismert módon haladtak a reakciók, s a kettes pozícióba vándoroltak az aglikonok (SPh, OAc,  $\text{OCH}_3$ , ill.  $\text{N}_3$ ), glikozil-fluoridok (**E**) képződése közben (29. ábra).



Az elvégzett reakciók közül néhány példát szemléltet a 30. ábra. Bizonyos esetekben teljes sztereoselektivitást mutattak a reakciók, azaz kizárólag 1,2-*transz*

termék keletkezett; máskor viszont megjelent az 1,2-*cisz* származék is. Általában tiofenil-glikozidokból és 1-*O*-acetátokból egy termék keletkezett, amíg metil-glikozidokból és glikopiranozil-azidokból anomer keveréket nyertek. A termékarányokat minden esetben megadták, és azt mondhatjuk, hogy igen széles tartományban változnak az értékek (1:3 – 7:3). A javasolt mechanizmus szerint az



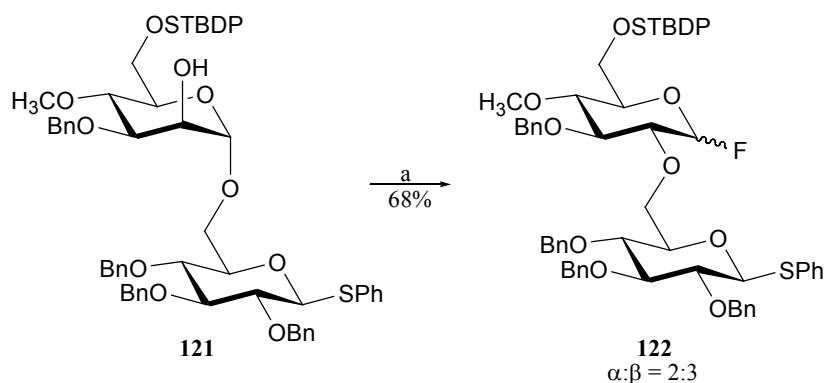
(a) DAST, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

30. ábra

episulfóniumion (**C**) mellett megjelenik/megjelenhet az oxóniumion (**D**) is (29. ábra), de bővebb magyarázattal nem szolgálnak a szerzők a folyamat részleteire vonatkozólag.

Érdeemes a védőcsoportok szerepét is megfigyelni. A **101** és **102** metilglikozidok esetében nem volt szerepe annak, hogy a hármasképzőben különböző védőcsoportok voltak. Viszont a **111** származék esetében, ahol 4,6-*O*-benzilidén acetál volt, már kissé módosult a termékarány: a **101** vegyülethez képest javult a  $\beta$ -szelektivitás. A leglátványosabb különbség azonban a **117** és a **118** tioglikozidok esetében volt. Míg az előbbinél teljes szelektivitással nyertek 1,2-*transz* terméket (**119**), addig – csupán a védőcsoportok módosításával – az utóbbi esetben már 30%-ban az 1,2-*cisz* származék (**120**) is képződött.

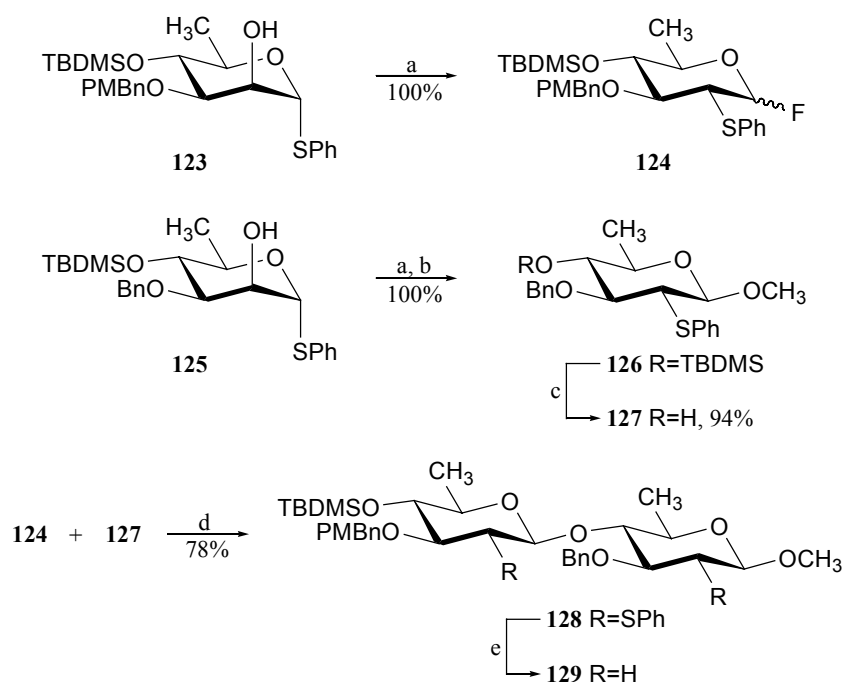
Diszacharidokkal is sikeres reakciókat valósítottak meg, egy példát a 31. ábra mutat. Ebben az esetben (**121**) a redukáló-végi cukor vándorol, így lehetőség nyílik éter-kötésű „diszacharid” (**122**) kialakítására.



### 31. ábra

A képződött glikozil-fluoridokat kapcsolási reakciókban használták fel, közvetlenül glikozildonorként, vagy akceptorként a szükséges módosítások elvégzése után. Egy ilyen példa a 32. ábrán látható, a reakciót az everminomicin teljes szintézise<sup>76</sup> során alkalmazták. A **123** feniltio származékból DAST-tal előállították a glikozildonorként felhasználható **124** 2-*S*-fenil-2-tio-glikozil-fluoridot.

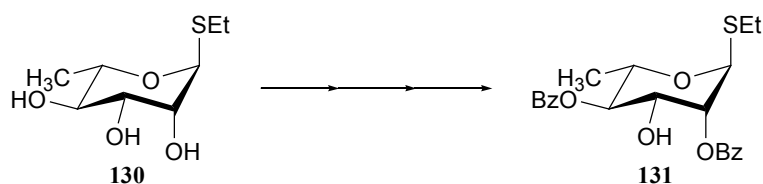
Az akceptor előállításához a **125** tiomannoizidból két lépésben metil-glükozidot (**126**) képeztek, majd szelektív védőcsoport eltávolítással nyerték a **127** 4-OH vegyületet. Glikozilezés után ( $\rightarrow$ **128**) Raney-Ni katalizátorral redukálták a feniltio-csoportokat, és izolálták a **129** 2,2'-didezoxi-diszacharidot. Ehhez hasonlóan számos 2-dezoxi cukor sztereoselektív szintézisét valósították meg.



(a) DAST,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 30 perc; (b)  $\text{CH}_3\text{OH}$ ,  $\text{SnCl}_2$ , MS,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-10^\circ\text{C}$ , 12 óra; (c)  $n\text{Bu}_4\text{NF}$ , THF,  $25^\circ\text{C}$ , 1 óra; (d)  $\text{SnCl}_2$ , MS,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-10^\circ\text{C}$ , 12 óra; (e) Raney-Ni,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , reflux, 2 óra.

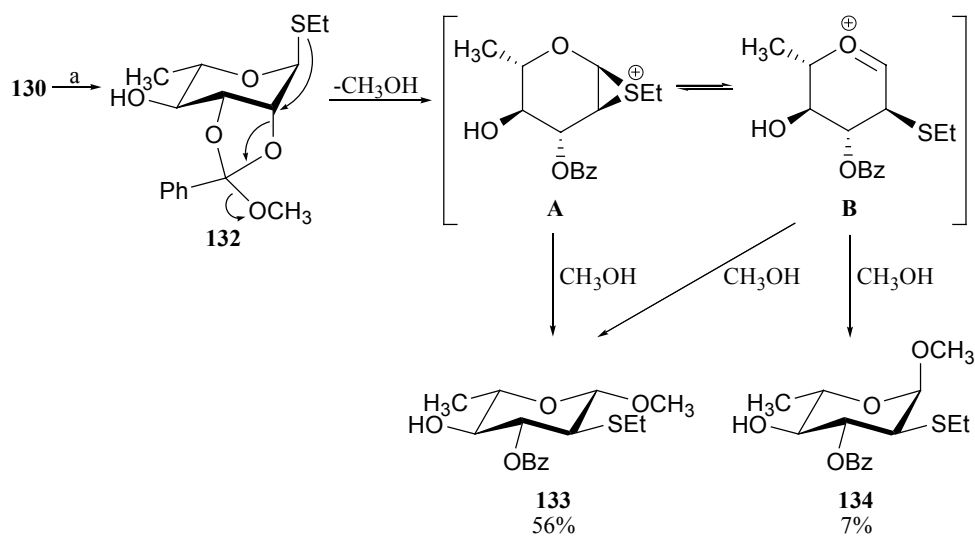
### 32. ábra

Auzanneau és Bundle<sup>77</sup> a **130** triolból 2,3-ortoészteren keresztül történő benzoilezéssel, majd az ortoészter hidrolízisével kívánta előállítani a 33. ábrán látható 2,4-dibenzoátot (**131**). Miután az első két lépést végrehajtották, azt tapasztalták, hogy a keletkezett termék ellenáll a savas hidrolízisnek. NMR mérések segítségével kiderült, hogy metil-3,4-di-*O*-benzoil-6-dezoxi-2-*S*-etil-2-tio- $\alpha$ - és  $\beta$ -L-glükopiranozidot izoláltak.



33. ábra

Az első lépés elképzelésüknek megfelelően alakult, azaz képződött az ortoészter (**132**). Ekkor azonban a nukleofil tulajdonságú etiltiocsoport támadta a kettes szénatomot, majd az ortoészter „push-pull” mechanizmus szerint felnyílt, s keletkezett az **A** episzulfóniumion. Ezt az előbbi folyamat során felszabadult metanol támadta az anomer centrumon, s ennek eredménye a **133** 6-dezoxi- $\beta$ -glükozid. Mivel azonban  $\alpha$ -anomer (**134**) is képződött, feltételezték, hogy **A** egyensúlyt tart a **B** oxóniumionnal (34. ábra). Ez a mechanizmus – a szerzők szerint is – nagyon hasonlít a Nicolaou és munkacsoportja által javasolt<sup>75</sup> mechanizmushoz.

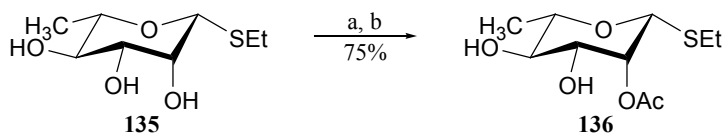


(a)  $\text{PhC}(\text{OCH}_3)_3$ , TsOH,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , szobahő, 45 perc.

34. ábra

Hogy alátámasszák elképzelésük helyességét, etil-1-tio- $\beta$ -D-ramno-piranozidot (**135**) reagáltattak trimetil-ortoacetáttal, majd a terméket hidrolizálták.

Ebben az esetben jó hozammal nyerték a **136** 2-OAc származékot, ismét igazolva, hogy a vándorlási reakciók elengedhetetlen feltétele az egyes és kettes helyzetben lévő csoportok 1,2-*transz* térállása (35. ábra).

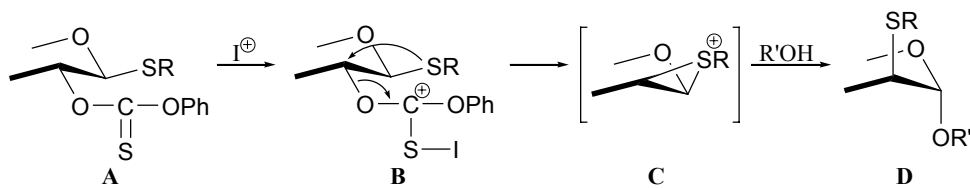


(a)  $\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_3)_3$ , TsOH,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , szobahő, 1.5 óra; (b) 80% AcOH, szobahő, 30 perc.

### 35. ábra

Vizsgálták oldószer- és hőmérsékletfüggést is a szerzők. Sikeresen visszaszorították a vándorlást, ha az eddig használt acetonitril helyett DMF-et alkalmaztak, s ekkor megkapták a **131** származékot (33. ábra). A hőmérséklet növelése is ezt a folyamatot erősítette, viszont a nagyobb TsOH koncentráció ismét a vándorlási reakciónak kedvezett. Szintén jó megoldást közölt Pozsgay tioglikozidok 2,4-diacil származékainak előállítására egy évvel később, melynek során vákuumban, 0 °C-on hajtotta végre az első lépést.<sup>78</sup>

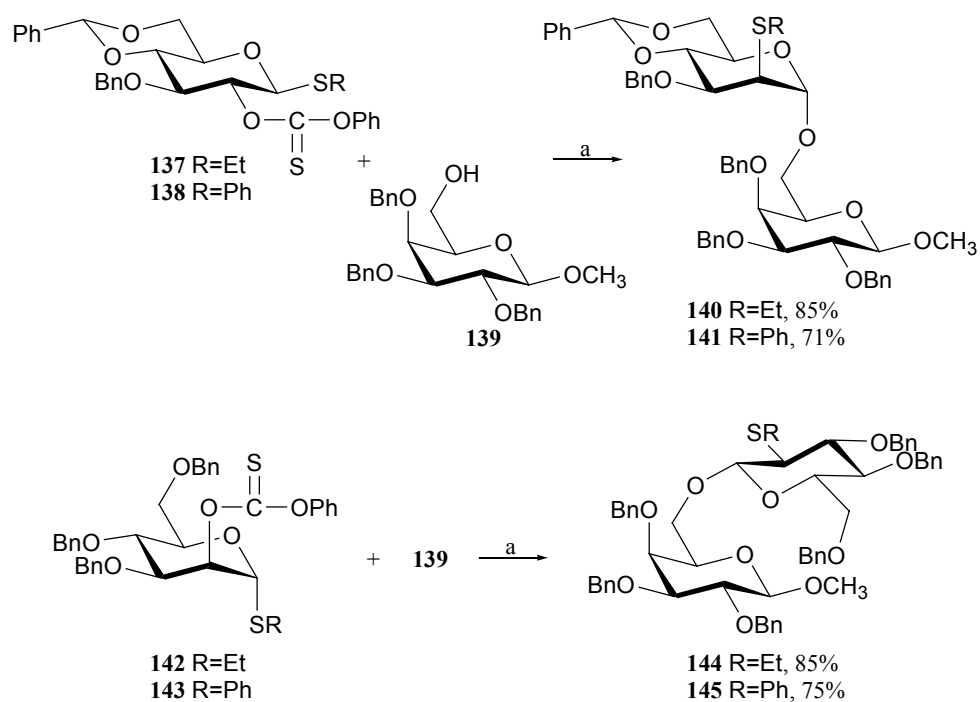
Az első sztereoselektív glikozilezés, melyet közvetlenül az 1,2-tiovándorlási reakcióval hajtottak végre, Zuurmond és munkatársai<sup>79</sup> nevéhez fűződik. Fenoxitiokarbonil-tioglikozidokban (PTC-glikozidokban, **A**), a NIS/TfOH promotor biztosította jodóniumion hatására a PTC-csoport ionizálódott ( $\rightarrow$ **B**), ami nagymértékben elősegítette az SR-csoport nukleofil támadását, s gyors reakcióban keletkezett a **C** episzulfóniumion (36. ábra).



### 36. ábra

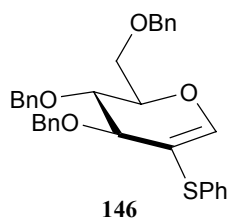
E módszer felhasználásával négy diszacharid származék szintézisét valósították meg,<sup>79</sup> ezeket az 37. ábra szemlélteti. A **139** akceptorral való reakcióban a tioetil-glikozidok (**137** és **142**) esetén 10 perc volt a reakcióidő, míg

ugyanaz a tiofenil-glikozidoknál (**138** és **143**) egy óra. Ezt a viselkedést a feniltio-csoport kisebb nukleofilitásának tulajdonították; ugyanakkor határozottan kijelentik, hogy egyik esetben sem tapasztalták 1,2-*cisz* termék képződését.



(a) 0.3 mmol donor, 0.25 mmol akceptor, NIS/TfOH, 5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Et<sub>2</sub>O (1:1).

### 37. ábra

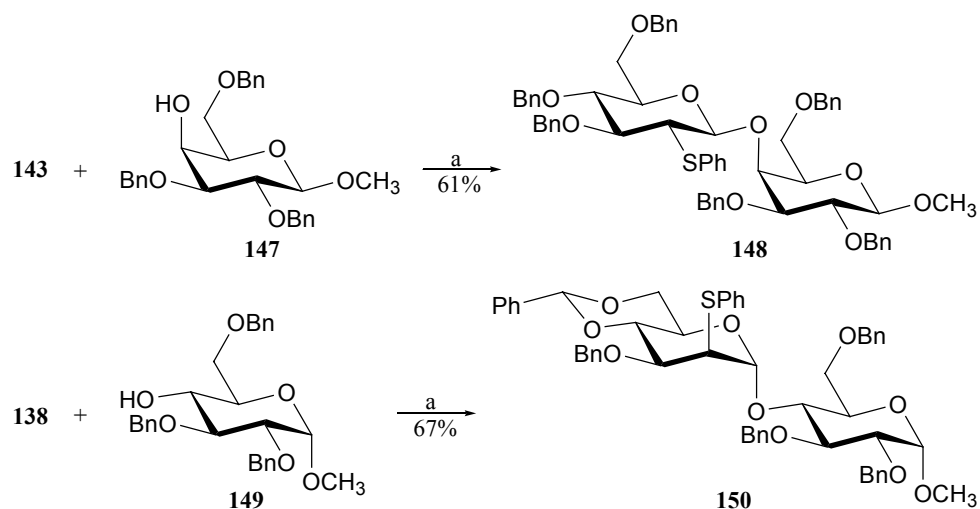


### 38. ábra

Az egy évvel később megjelent közleményükben<sup>80</sup> már árnyaltabb a kép. Kiderül, hogy a tiofenil-glikozidok esetében tapasztalt ~10%-kal alacsonyabb hozamok annak tudhatók be, hogy 2-feniltio-glikál (**146**) is képződik ezekben a

reakciókban (38. ábra). Ennek megjelenését az oxokarbénium intermedier képződésével magyarázták, mely nem az akceptorral reagál, hanem egy gyors eliminációt szenved.

Ugyanebben a publikációban szekunder OH-csoportok glikozilezésével is próbálkoztak. Donorként már csak a **138** és **143** tiofenil-glikozidokat alkalmazták, ugyanis a keletkező diszacharidokban a PhS-csoport redukciója sokkal gyorsabban és jobb hozammal valósítható meg, mint az etiltiocsoporté. A **147** és **149** akceptorokat választva, a már ismert reakciókörülményeket alkalmazva, a főtermék a **146** glikál származék volt. Változtatva a körülményeket, azt állapították meg, hogy akkor tudják leginkább visszaszorítani az eliminációs termék képződését, ha ötször töményebb oldatban hajtják végre a glikozilezéseket. Így már elfogadható hozamokkal (61% és 67%) izolálták a **148** és **150** diszacharidokat (39. ábra).

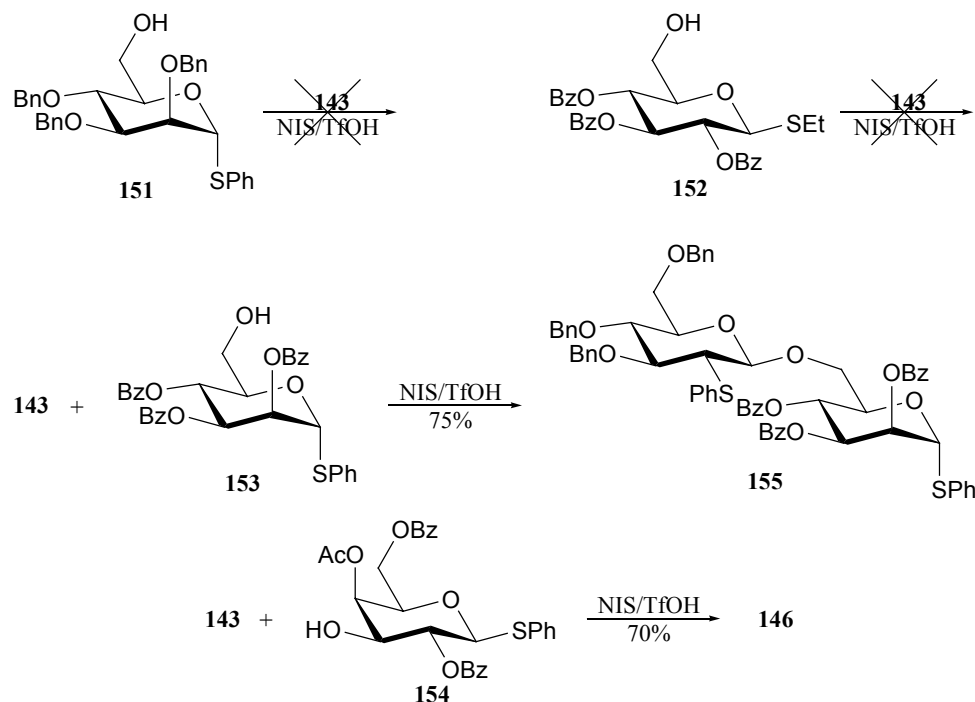


(a) 0.3 mmol donor, 0.25 mmol akceptor, NIS/TfOH, 1 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Et<sub>2</sub>O (1:1).

### 39. ábra

A következő lépésben a **143** donorral a **151-154** tioglikozid akceptorokat próbálták reagáltatni. Egy kivételtől (**153**) eltekintve nem jártak sikerrel, holott a másik három vegyületből kettő esetében primer hidroxilcsoportot akartak glikozilezni; sőt a **151** sokkal reaktívabb glikozilakceptor, mint a **153** (40. ábra).

Ennek ellenére összegzésként azt írják a közlemény végén, hogy a reakciók sikeres kimenetelének záloga a reaktív akceptor megléte.

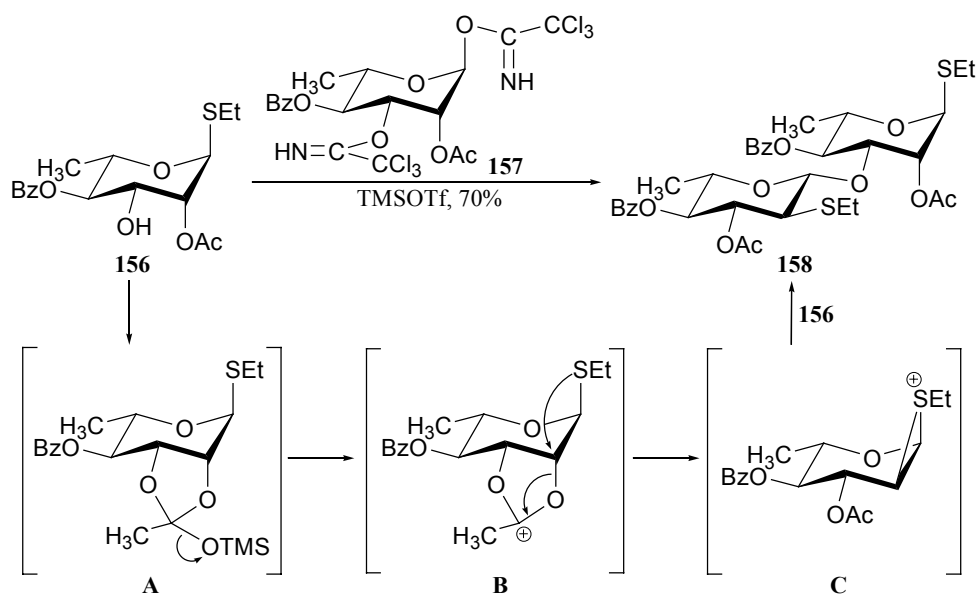


40. ábra

Yu és Yang<sup>81</sup> a 41. ábrán látható etil-2-*O*-acetyl-4-*O*-benzoil-1-tio- $\alpha$ -L-ramnopiranozidot (**156**) akarták glikozilezni a **157** triklóracetimidát donorról. Mikor  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  katalizátort alkalmaztak 64%-os hozammal keletkezett a kívánt diszacharid. Ezzel szemben TMSOTf promotor jelenlétében a **158** diszacharidot kapták. Feltételezésük szerint első lépésben ortoészter (**A**) képződött, melyből kialakult az **B** oxokarbéniumion, ami aztán a megfelelő episzulfóniumionná (**C**) konvertálódott. Ily módon ez lett a reakcióban a donor, és ezért lett a **158** vegyület a termék. Megismételve a reakciót – immár **157** nélkül – ismét a **158** származékot nyerték, 64%-os hozammal.

Ezek után már tudatosan végeztek glikozilezési reakciókat ramnopiranozid donorokkal (**159** és **165**), illetve négyes helyzetben szabad hidroxilt tartalmazó ramnóz (**160**) és primer hidroxilcsoporttal rendelkező galaktóz (**163**) akceptorral.

Ahogy a 42. ábra szemlélteti, nem túl jó hozamokkal sikerült megvalósítani a reakciókat, mert mindig jelentős mennyiségben keletkezett a megfelelő 2-*S*-etil- (**162**) és 2-*S*-fenil-ramnozid (**167**) melléktermék. Ezek, hasonlóan a korábbi tapasztalatokhoz,<sup>77</sup> az ortoészter hasadásakor felszabadult etanol és az episzulfóniumion reakciójából keletkeztek. Nem találtak viszont egyik reakcióban sem  $\alpha$  interglikozidos kötést tartalmazó diszacharidot. Használtak még akceptorként más, nem cukor alkoholokat is, de azokban az esetekben is hasonló volt a reakciók lefutása.

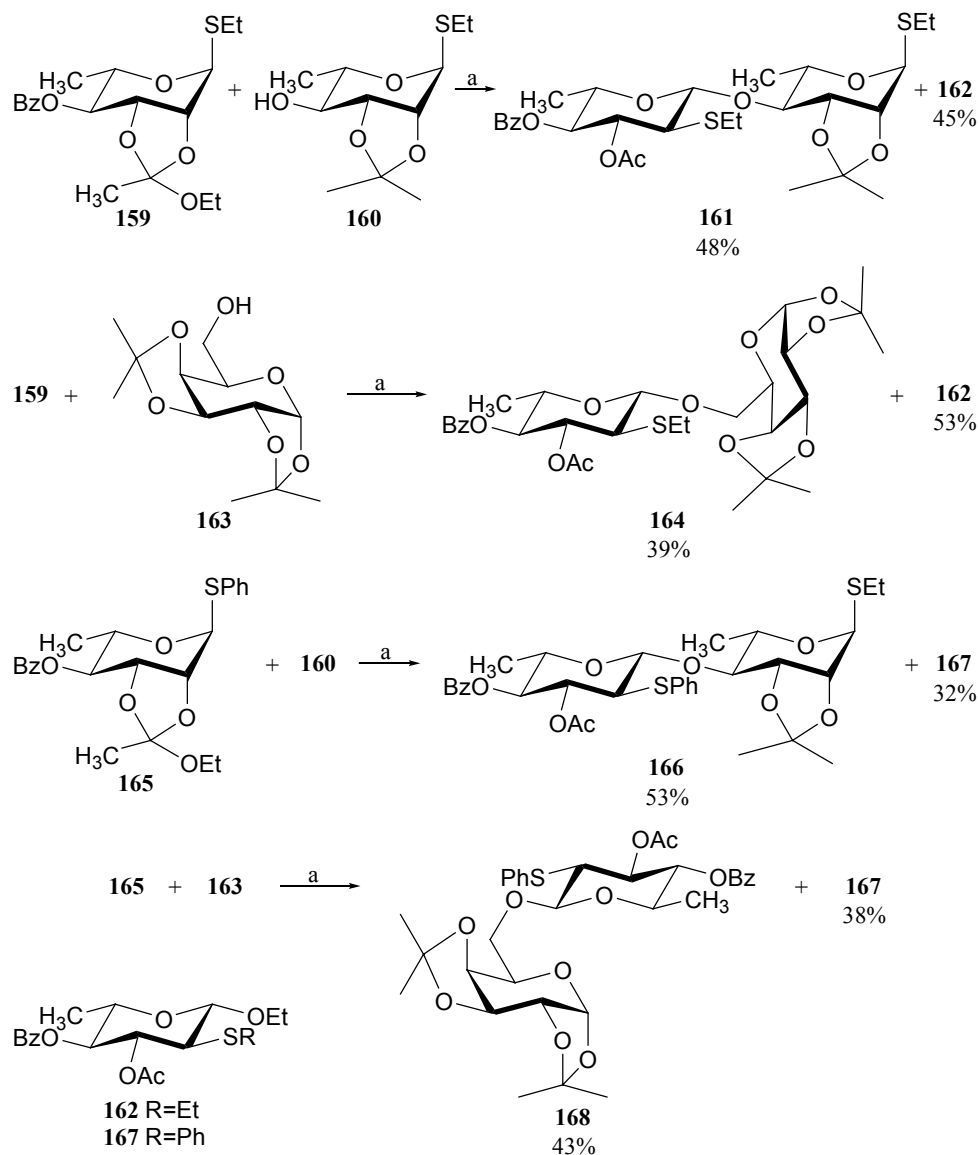


41. ábra

Johnston és Pinto a vándorlási reakciók egy újabb felhasználási lehetőségét mutatta be<sup>82</sup> közleményében: biológiailag érdekes diszacharidok *S*-glikozid analogonjait szintetizálták a módszer segítségével. Miután előállították a kettes helyzetben mezilsoportot tartalmazó trehalóz-típusú diszacharidot (**169**), NaHCO<sub>3</sub> reagenssel, metanolban refluxáltatták azt. Egy nap alatt elfogyott a kiindulási anyag, s nyerték a megfelelő  $\alpha$ - és  $\beta$ -vándorlási termékeket (**170**) 1:3 arányban (43. ábra).

A szerzők korábbi tanulmányokra<sup>83,84</sup> hivatkozva, és az anomerkeverék keletkezésének tényére tekintettel azt állítják, hogy az oxokarbéniumion a stabilabb

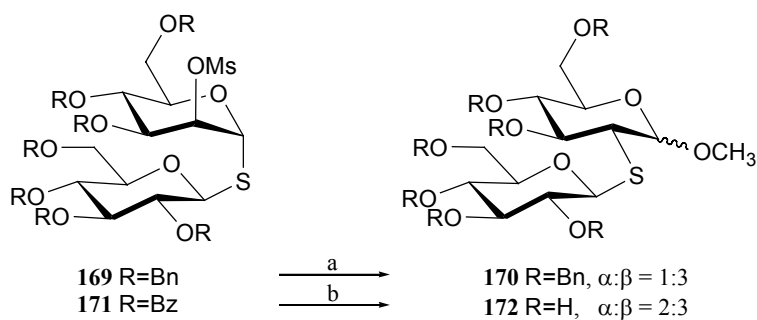
és reaktívabb intermedier, így ezen keresztül megy a reakció. Az, hogy a  $\beta$ -metilglükózid keletkezett nagyobb mennyiségben, a már kettes helyzetbe bekötődött glükózidnak köszönhető. Mivel hatalmas a térigénye, jelentős mértékben árnyékolja az  $\alpha$ -oldalt, nehezítve a metilátion ebből az irányból történő támadását.



(a) TMSOTf, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, szobahő, 30 perc.

#### 42. ábra

Vizsgálták a védőcsoportok hatását is. Az előző reakció kiindulási diszacharidját perbenzilezett helyett, perbenzoilezett formában (**171**) állították elő, s ezzel kísérelték meg kiváltani a vándorlási reakciót. Hasonló körülményeket alkalmazva, mint az előző esetben, nem tapasztaltak változást. Viszont, ha a  $\text{NaHCO}_3$  helyett nátrium-metilátot alkalmaztak, akkor a benzoilcsoportok lehasadtak, és az 1→2 tioglikozil vándorlás is megtörtént (→**172**), még hozzá igen gyorsan és jó hozammal (43. ábra). Véleményük szerint a benzoilcsoportok elektronszívó karaktere gyengítette a kénatom nukleofilitását, így gátolva meg a vándorlást; ezzel együtt a sztérikus gátlásuk lehetőségét sem zárták ki. Az említett akadályok azonban megszűntek a debenzoilezés előrehaladtával, s lehetővé vált a nukleofil szubsztitúciós reakció.

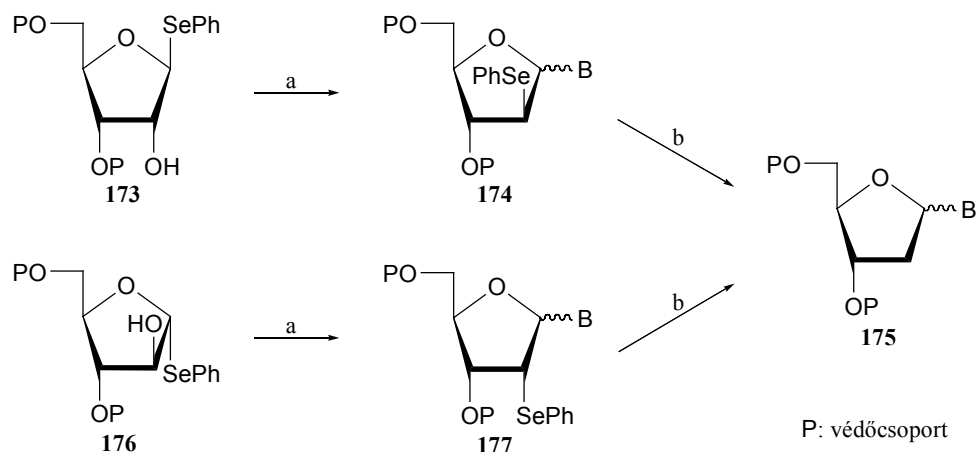


(a)  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , reflux, 26 óra, kvant.; (b)  $\text{NaOCH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , reflux, 2 óra, 88%.

#### 43. ábra

Spanyol kutatók sikeresen valósították meg<sup>85,86</sup> – számos tioglikozid mellett – fenilszeleno-glikozidok vándorlási reakcióit is. Kettes helyzetben szabad hidroxilcsoportot tartalmazó fenilszeleno- $\beta$ -D-ribofuranozidból (**173**) és - $\alpha$ -D-arabinofuranozidból (**176**) indultak ki. A hidroxilcsoportok aktiválását Mitsunobu körülmények<sup>87</sup> között ( $\text{PPh}_3$ /diethyl-azodikarboxilát (DEAD)) végezték, a reakciópartner pedig szubsztituált purin vagy pirimidin bázis volt. Kísérletek sorát hajtották végre, változtatva a reagensek arányát, az alkalmazott hőmérsékletet, valamint az oldószert. Változatos hozamokkal (32% – 81%), és általában gyenge sztereoselektivitással nyerték a nukleozidokat (**174** és **177**); s erre a tapasztalatra,

illetve korábbi közleményekre<sup>83,84,88</sup> támaszkodva, ők is az oxokarbéniumion intermedieren keresztül valószínűsítették a reakciók lejátszódását. A vándorlási termékek fenilszelenocsoportja kiredukálható, így azok kiváló kiindulási anyagai 2'-deoxinukleozidoknak (**175**) (44. ábra).



(a)  $\text{PPh}_3$ , DEAD, bázis (B); (b)  $\text{Bu}_3\text{SnH}$ , AIBN, toluol, reflux.

#### 44. ábra

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a külső nukleofilek által kiváltott 1,2-tiocsoport vándorlási reakciók olyan glikozidok esetében valósulhatnak meg, melyek a kettes pozícióban jó leváló csoportot tartalmaznak, és maga az aglikon is rendelkezik nukleofil sajátossággal. Elengedhetetlen feltétele a folyamatnak, hogy ez a két csoport egymáshoz képest *transz* állásban legyen. A reakciók bizonyos esetekben teljes sztereoselektivitást mutattak, s csak 1,2-*transz* vándorlási termékek keletkeztek, máskor viszont képződtek az 1,2-*cisz* és eliminációs termékek is. Hogy egy reakcióban mely termékek és milyen arányban keletkeznek az függhet a hőmérséklettől, az alkalmazott oldószertől, az aglikon nukleofil erősségétől; de mint láthattuk, akár a védőcsoportok minőségétől és a reakcióelegy töménységétől is.

### **3. Saját vizsgálatok**

#### **3.1. Célkitűzések**

##### **3.1.1. Anionos csoportok helyettesítése szulfonsavcsoporttal**

Mint az előző fejezetben láthattuk, az anionos szénhidrátoknak számos természetes, illetve szintetikus származéka ismert. Ezek rendkívül fontos élettani funkciókat látnak el, és a gyógyászatban is nagy számban alkalmazzák őket. Azt is láthattuk ugyanakkor, hogy a negatív töltéssel rendelkező molekula-részlet az ionos kötés kialakításáért felelős, és bizonyos esetekben más csoporttal is helyettesíthető. Egy másik nagyon fontos szempont, melyet figyelembe kell venni ezeknél a vegyületeknél, hogy a szulfatált cukrok érzékenyek az észteráz enzimekre,<sup>86</sup> melyek hasítják a bennük lévő észterkötést.

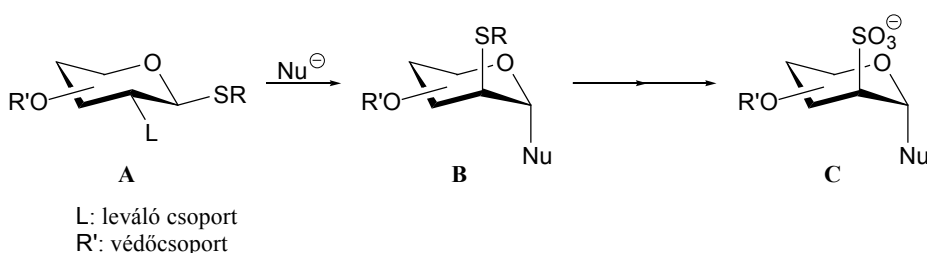
Mindezek ismeretében célul tűztük ki a bioaktív anionos cukor származékok szulfonsav analóg vegyületeinek szintézisét. Ezek szintén erős anionos jelleggel bírnak, így biztosítani tudják a biológiai hatáshoz szükséges ionos kötés kialakulását. Ugyanakkor, a szulfatált származékokhoz képest, hosszabb ideig képesek a keringésben maradni, mert ellenállnak az észterázok hidrolitikus hatásának.

Szintetikus munkánk célja általános módszerek kidolgozása szulfonsav funkció kialakítására szénhidrátok különböző pozícióiban. Ezeket első lépésben monoszacharidokon kívántuk megvalósítani, majd ezt követően diszacharid modellvegyületeken is, s az így nyert tapasztalatokat a későbbiekben a glikózaminoglikánok szerkezetével analóg diszacharid célvegyületek szintézise során kamatoztatni.

További motivációt jelentett munkánk során, hogy míg primer cukorszulfonsavak szintézise ismert az irodalomban, addig – egy igen kétséges példától eltekintve<sup>64</sup> – szekunder származék előállítása nem.

### 3.1.2. Szulfonsavcsoport bevitelének lehetőségei szénhidrátok esetében

Szulfonsavcsoportot kialakíthatunk intramolekuláris nukleofil szubsztitúciós (vándorlási) reakció segítségével, melynek során a megfelelő tioglikozidból (A) kiindulva, nukleofil hatására az alkil-/aril-/aralkiltiocsoport a kettes pozícióba vándorol. Az így nyert 2-tioéterből (B) az SH-csoport felszabadítható, majd a célvegyületté (C) oxidálható (45. ábra).



45. ábra

A vándorlási reakciók felhasználásával azonban, az eddigi kutatások alapján, csak a kettes helyzetben alakíthatunk ki szulfonsavcsoportot. Kézenfekvőnek tűnik, hogy intermolekuláris nukleofil szubsztitúciós reakciókat is vizsgáljunk, mert ezek segítségével más pozíciókat is szulfonálhatunk.

Mint az *Irodalmi áttekintésben* láthattuk, egy primer helyzetben jól távozó csoportot (toziloxit) tartalmazó cukor kálium-tioacetáttal nukleofil szubsztitúciós reakcióba vihető, majd szulfonsavvá oxidálható.<sup>43-45,51</sup> Ezt felhasználva, elvileg szekunder helyzetben is kialakíthatjuk a tioacetilcsoportot, s nyerhetjük belőle a megfelelő szulfonsavat. Figyelembe kell azonban venni, hogy a szubsztitúciós reakció során megváltozik a funkciós csoportot hordozó szénatom konfigurációja.

Miután a monoszacharidok esetében már sikerült módszereket kidolgozni, melyekkel szulfonsavat vezethetünk be az egyes pozíciókba, továbbléphetünk. Mivel kutatócsoportunk célja a glikózaminoglikánok szerkezetével analóg diszacharidok szintézise, föl kell mérni a lehetőségeinket az eddigi tapasztalatok alapján. Meg kell fontolnunk, hogy glikozilezés előtt, vagy után célszerűbb kialakítani a szulfonsavat.

Ezekre a kérdésekre kaphatunk választ különböző modellvegyületek előállításánál, s a tapasztalatok birtokában majd nekiláthatunk a szulfonált oligoszacharid mimetikumok szintéziséhez.

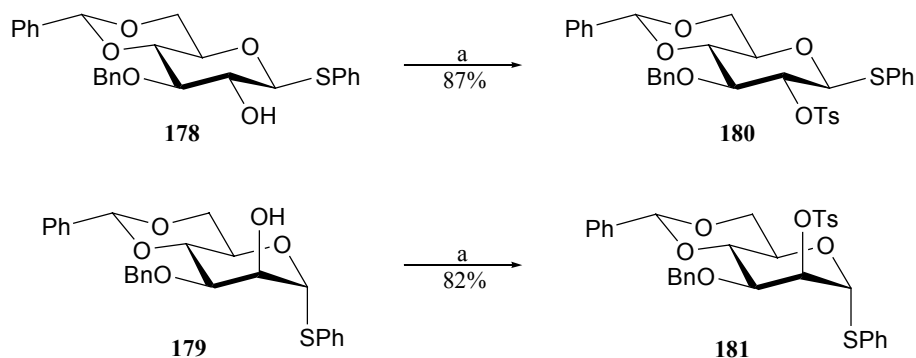
## **3.2. Metilation hatására kiváltott vándorlási reakciók tiofenil-glikozidok esetében**

### **3.2.1. Kettes helyzetben jó leváló csoportot tartalmazó tiofenil-glikozidok előállítása**

A célkitűzésben megfogalmazottak elérése érdekében először a külső nukleofilek hatására végbenő vándorlási reakciót kívántuk tanulmányozni, hexopiranozidok esetében. Olyan modellvegyületeket akartunk vizsgálni, melyekhez hasonlóak szolgálhatják eredeti céljainkat; egyben felmérni azok, valamint a nukleofil partnerek alkalmazhatóságának lehetőségeit. Ezért először kettes helyzetben jó leváló csoportot tartalmazó 1,2-*transz* tiofenil-glikozidokat kívántunk szintetizálni, mégpedig egy  $\beta$ -*glüko* és egy  $\alpha$ -*manno* származékot. Az előbbinél a feniltio- és a leváló csoport egymáshoz képest *diekvatoriális*, míg az utóbbinál *diaxiális* helyzetben van.

Előállítottuk a fenil-3-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-1-tio- $\beta$ -D-glüko-<sup>89</sup> (**178**) és  $\alpha$ -D-mannopiranozidot<sup>90</sup> (**179**), melyeknek 2-OH csoportja szabad. Leváló

csoportként a toziloxit választottuk, ezért **178** és **179** vegyületeket, az általánosan alkalmazott módon, piridinben tozil-kloriddal reagáltattuk. Ezek a reakciók azonban 24 óra elteltével is csekély konverziót mutattak.



(a) TsCl, NaOH, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

#### 46. ábra

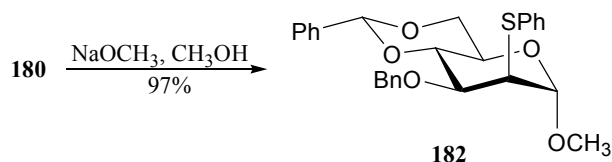
Ezért diklórometánban oldottuk a vegyületeket (**178** és **179**), majd a tozil-klorid mellett nátrium-hidroxidot és kálium-karbonátot adagoltunk<sup>91</sup> a reakcióelegybe. Gyors reakciókban, jó hozammal állítottuk elő a kiválóan kristályosodó fenil-3-*O*-benzil-4,6-*O*-benzilidén-1-tio-2-*O*-tozil-β-D-glüko- (**180**) és α-D-mannopiranozidot<sup>92</sup> (**181**). A kapott modellvegyületek jól tárolhatóak, könnyen kezelhetőek (46. ábra).

### 3.2.2. A tioglikozidok reakciója nátrium-metiláttal, a lehetséges mechanizmusok

A vándorlási reakciók kiváltásához a nátrium-metilátot választottuk nukleofil partnerként. Ebből 5 ekvivalenst metanolban oldottunk, majd **180** és **181** vegyületekkel refluxáltattuk.

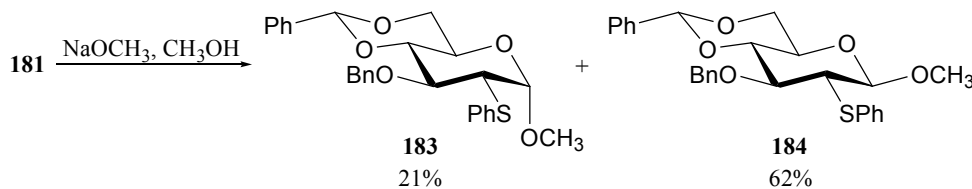
A **180** esetében 2 óra leforgása alatt – a VRK szerint – egységes terméket nyertünk, amit tisztítás után a rutin NMR mérések is megerősítettek. A H-1 és H-2

protonok felhasadásaiból, valamint a  $^1J_{C1,H1}$  csatolási állandó értékéből látható, hogy  $\alpha$ -mannozid keletkezett. A  $^{13}C$  NMR spektrumból az is kiderül, hogy  $O$ -mannozidot kaptunk, hiszen az anomer szén kémiai eltolódása 102.1 ppm-re módosult. A spektrumokban megjelennek azonban új szignálként a metil-, ugyanakkor eltűnnek a tozilcsoport jelei. Mindezek után után határozottan kijelenthetjük, hogy a vizsgált reakciónk kiváló hozammal és sztereo-szelektivitással metil-3- $O$ -benzil-4,6- $O$ -benzilidén-2- $S$ -fenil-2-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozidot<sup>93</sup> (**182**) eredményezett (47. ábra).



47. ábra

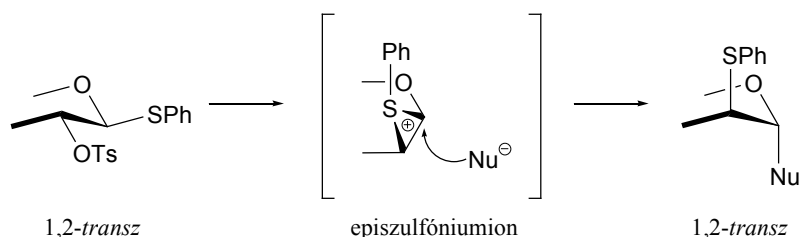
A tiofenil-mannozidból (**181**) azonban sokkal lassabb reakcióban, egy éjszaka leforgása alatt, két terméket nyertünk. Az NMR spektrumok alapján megállapítottuk, hogy metil-3- $O$ -benzil-4,6- $O$ -benzilidén-2- $S$ -fenil-2-tio- $\alpha$ -D- (**183**) és  $\beta$ -D-glükopiranozid<sup>93</sup> (**184**) képződött, 1:3 arányban (48. ábra).



48. ábra

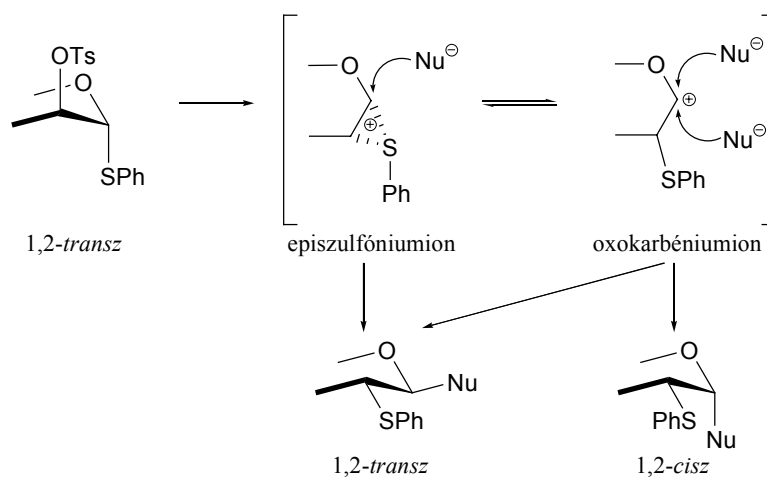
A termékek szerkezetéből, illetve irodalmi analógiákból<sup>74,75,77</sup> a következő mechanizmust tartjuk elképzelhetőnek. A reakció első lépésében a kettes szénatom és a leváló csoport közötti kötés polarizálódik, melynek során parciális pozitív töltés alakul ki a C-2-n. Ezt a kénatom az elektrópárjával stabilizálja, s a toziloxi-csoport lehasadásával kialakul a 49. ábrán látható episzulfóniumion. Ebben a cukorgyűrű  $\beta$ -oldala árnyékolt, ezért a nukleofil az egyes szénatomot már csak az

*axiális* irányból tudja támadni. Ez történhetett az első esetben, ezért kaphattunk 1,2-*transz* kiindulási anyagból 1,2-*transz* terméket.



**49. ábra**

Azonban ha az episulfóniumgyűrű felhasad a PhS-csoport teljes mértékben átkerül a kettes szénatomra, és kialakul az oxokarbéniumion. Ezt már mindkét irányból támadhatja a nukleofil, ezért lehetőség nyílik 1,2-*cisz* termék képződésére is (50. ábra).



**50. ábra**

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy nátrium-metilát hatására kiváltott vándorlási reakciókat vizsgáltunk, kettes helyzetben jó leváló csoportot tartalmazó 1,2-*transz*-tiofenil-glikozidok esetében. Ha a feniltio és a leváló csoport egymáshoz képest *diekvatoriális* helyzetben volt ( $\beta$ -*glükó*), akkor sztereoselektíven nyertünk *transz diaxiális* ( $\alpha$ -*manno*) terméket. Ha viszont *diaxiális* ( $\alpha$ -*manno*) volt a

csoporthoz egymáshoz viszonyított helyzete, akkor  $\alpha,\beta$ -glükó keveréket izoláltunk 1:3 arányban.

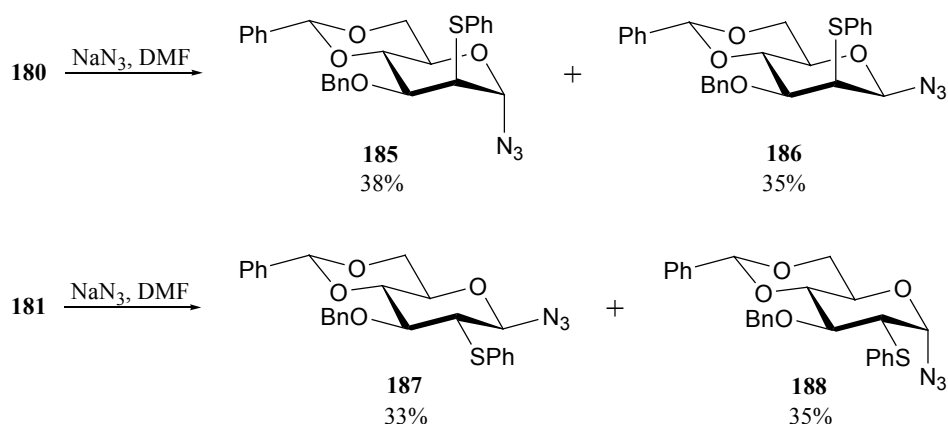
Ezen tapasztalatok birtokában a további kutatásainknak két lehetséges iránya körvonalazódott. Egyrészt változtathatunk a kiindulási glikozidon, hiszen a javasolt mechanizmus szerint más 1,2-*transz*-tioglikozidokkal is működnie kell a reakciónak. Ez azért is célszerű, mert a 2-feniltiocsoportból nem állítható elő 2-szulfonsav. Másrészt a nukleofil minőségén is változtathatunk. A nátrium-metilát kényelmesen alkalmazható, könnyen kiváltható vele a nukleofil reakció, valamint a könnyen eltávolítható, alacsony forráspontú metanol, mint oldószer alkalmazását teszi lehetővé. Azonban a metil-glikozidokból nehéz glikozildonort készíteni vagy fehérjéhez kapcsolni, stb. Ezen megfontolások tehát arra ösztönöztek bennünket, hogy más nukleofil partnerrel is végezzünk vizsgálatokat.

### 3.3. 1,2-Tiocsoport vándorlási reakciók azid nukleofillel

#### 3.3.1. Nátrium-azid alkalmazása

Vizsgálni kívántuk a vándorlási reakciót nátrium-aziddal is. Ebben az esetben bifunkciós molekulákat nyerhetünk, szélesítve ezzel termékeink felhasználhatóságának körét. Ezzel egy időben tanulmányozhattuk, hogy ezekben az esetekben is hasonló-e a reakciók lefutása, mint az NaOCH<sub>3</sub> alkalmazásakor.

A már bemutatott tioglikozidokat (**180** és **181**) kezeltük nátrium-aziddal, *N,N*-dimetilformamidban 80 °C-on, egy éjszakán át. Mindkét esetben két terméket kaptunk (**185-188**), kb. 1:1 arányban (51. ábra). Pontos szerkezetmeghatározást kívántunk végezni mindegyiknél, annál is inkább, mivel az irodalomból ismert, hogy a vándorlási reakciók esetében eliminációs termékek is képződhetnek.<sup>74,80</sup>



**51. ábra**

Tömegspekrometriás és IR-mérések megmutatták, hogy mind a négy vegyületünk azonos molekulatömegű ( $m/z = 475.6$ ), és mindegyikben van azidcsoport ( $\nu_{\text{max}} \approx 2150 \text{ cm}^{-1}$ ). Tehát megtalálható a cukrokban a benzil-, a benzilidén-, az azid- valamint a feniltiocsoport, azaz nincs köztük eliminációs termék. A rutin  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR mérések – az azid kivételével – megerősítették ezeket a megállapításokat. Figyelembe véve a  $^3J_{1,2}$  és a  $^3J_{2,3}$  csatolási állandó értékeit, bátran kijelenthetjük, hogy az első két vegyület (**185** és **186**) mannóz, a második kettő (**187** és **188**) glükóz származék. De míg a második reakció esetében a  $^3J_{1,2}$  csatolási állandók azt is megmutatták, hogy **187**  $\beta$ -, **188** pedig  $\alpha$ -anomer, addig a mannózoknál ehhez hasonló kijelentést nem mertünk tenni.



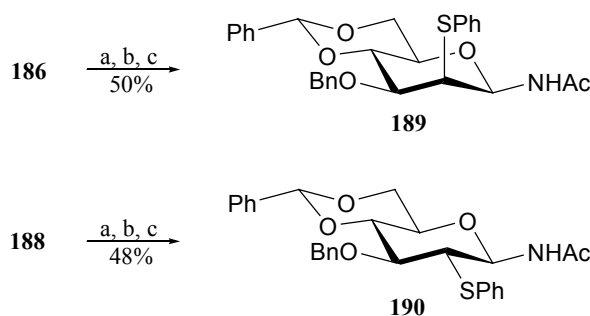
**52. ábra**

Ezért a mannózok (**185** és **186**) esetében NOESY-méréseket végeztünk. Megállapítottuk, hogy a **185** vegyületnél az egyes proton csak a kettes protonnal adott keresztcsúcsot, míg **186**-nál a kettessel, a hármassal és az ötössel is (52. ábra). Így most már egyértelműen kijelenthetjük, hogy **185** egy  $\alpha$ -, **186** egy

$\beta$ -manno származék. Állításunkat proton–szén csatolási állandó értékekkel ( $\alpha$ : 172.7 Hz,  $\beta$ : 158.0 Hz) is alátámasztottuk.

Az azid- és a feniltiocsoport helyét a  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumok segítségével kívántuk igazolni. A C-1 eltolódási értékek olyannyira hasonlóak mind a négy esetben (~90 ppm), hogy ezek alapján nem tudtunk biztosat mondani. A C-2 eltolódási értékek (54–59 ppm), jó egyezést mutattak a metilátos vándorlási reakciótermékek esetében tapasztalt értékekkel (54–57 ppm), ezért valószínűsíthető volt, hogy itt is a feniltiocsoportok vannak a kettes pozícióban. A teljes bizonyosság kedvéért úgy döntöttünk, hogy redukáljuk az azidokat, majd acetilezés után a keletkező acetamidokból könnyen megállapítható lesz, melyik proton, illetve szén eltolódási értéke változik számottevően. További információt szolgáltat az acetamid nitrogénhez kötődő protonja is, hiszen az a megfelelő vázprotonnal csatolhat.

Az 1,2-*cisz* vegyületek (**186** és **188**) trifenilfoszfinos redukciója, majd a keletkezett aminok acetilezése után izoláltuk a **189** és **190** acetamidokat. A H-1 és C-1 eltolódások változásaiból, valamint a  $^3J_{\text{H1,NH}}$  csatolási állandók értékeiből egyértelműen kijelenthetjük, hogy a kiindulási anyagok (**186**, **188**) glikozil-azidok voltak (53. ábra).



(a)  $\text{PPh}_3$ , THF; (b)  $\text{H}_2\text{O}$ , THF; (c)  $\text{Ac}_2\text{O}$ , piridin.

### 53. ábra

Mivel **185** és **187** származékok trifenilfoszfinnal majd trimetilfoszfinnal is megismételt redukciója egyaránt komplex reakcióelegyet eredményezett, ezekben

az esetekben katalitikus hidrogénezést alkalmaztunk. Tetrahydrofuranban, Pd(C)-katalizátor és kevés trietilamin adagolásával gyors reakciókban valósítottuk meg az azidok szelektív redukcióját, elkerülve a benzil- és a benzilidencsoportok lehasadását. Acetilézések ( $\rightarrow$ **189**,  $\rightarrow$ **190**) és az NMR mérések után azt láthattuk, hogy itt is az egyes pozícióban vannak az acetamidocsoportok, azaz ezekben az esetekben is glikozil-azidokból indultunk ki (54. ábra).



(a) H<sub>2</sub>-Pd(C), Et<sub>3</sub>N, THF; (b) Ac<sub>2</sub>O, piridin.

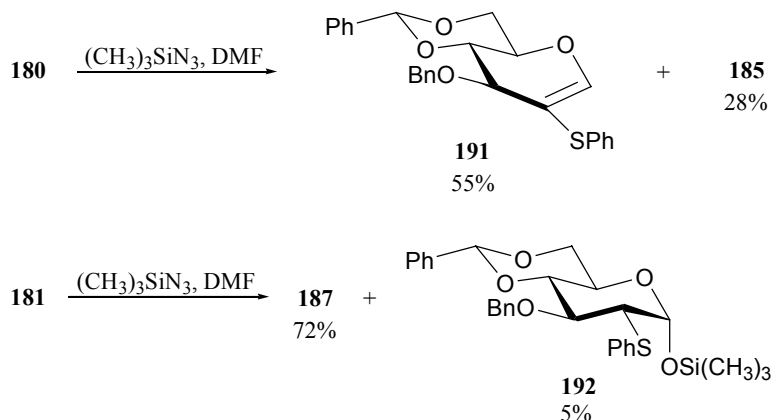
#### 54. ábra

Érdeemes megfigyelni a szerkezetigazoláson kívül, hogy mind a négy azidból  $\beta$ -konfigurációjú acetamidokat nyertünk. Ezek igazolják a kutatók által már publikált, aminok esetében meglévő erős  $\beta$ -anomer effektust.<sup>94,95</sup>

### 3.3.2. Trimetilszilil-azid mint nukleofil partner

Tanulmányoztuk a kation szerepét is. Kíváncsiak voltunk rá, hogy ez a tényező befolyásolja-e a reakcióidőket, illetve a keletkező termékek arányát. Ennek megfelelően a kiindulási tioglikozidokat, a nátrium-azidos reakciókhoz hasonlóan, reagáltattuk 10 ekv. trimetilszilil-aziddal, *N,N*-dimetilformamidban, 80 °C-on.

A reakcióidők ezekben az esetekben sem csökkentek. A termékek mennyiségét és minőségét illetően azonban meglepő eredményeket kaptunk a nátrium-azidos vándoroltatásokhoz képest. Egyrészt mindkét reakció esetében elmaradt az 1,2-*cisz* származék képződése; de míg a *manno* kiindulási vegyületből (**181**) jó hozammal (72%) nyertük a **187** 1,2-*transz* terméket, addig a glükózidból (**180**) csekély mennyiségű (28%)  $\alpha$ -mannozidot (**185**) izoláltunk, s a **191** glikál volt a főtermék (55. ábra).



**55. ábra**

Érdekességként megjegyezzük, hogy mikor a **181** tiomannozidot reagáltattuk, kevés trimetilszilil-glikozidot (**192**) is izoláltunk. Ennek mennyisége a reagens minőségétől függött, teljesen friss trimetilszilil-azid alkalmazásakor mindössze 5%-os hozammal képződött.

### 3.3.3. Az azidos reakciók eredményeinek összegzése

Elmondhatjuk tehát, hogy a kettes helyzetben jó leváló csoportot tartalmazó 1,2-*transz*-tiofenil-glikozidokon nátrium-aziddal végrehajtott nukleofil szubsztitúciós reakciók két terméket adtak. Azaz függetlenül attól, hogy *diaxiális*, vagy *diekvatoriális* volt a feniltio- és a leváló csoport egymáshoz viszonyított térállása, anomer keverékeket kaptunk. Ezért ezekben a reakciókban először ki kellett alakulnia az episzulfóniumionból az oxokarbéniumionnak, s aztán következhetett be a nukleofil támadása (50. ábra). Ezt az elképzelést támasztja alá a termékek 1:1 aránya is.

Tehát, ha a vándorlási reakciókban nukleofilként nátrium-azidot kívánunk alkalmazni, akkor számítanunk kell 1,2-*cisz*- és 1,2-*transz*-glikozil-azidok

képződésére is. Az arányok természetesen függhetnek a későbbiekben alkalmazott tioglikozid minőségétől is.

Az azid ellenionja is hatással volt a termékösszetételre, bár ennek oka összefüggésben lehet az oldhatósági különbségekkel is. Hiszen míg a nátrium-azid oldhatósága kicsi DMF-ben, addig a trimetilszilil-azidé kiváló. Mindenesetre a termékek szerkezetéből itt ismételt az episzulfóniumion intermedieren keresztüli reakciók valószínűsíthetők (49. ábra).

### **3.4. A vándorlási reakciók kiterjesztése egyéb tioglikozidokra; 2-szulfonsavak szintézise**

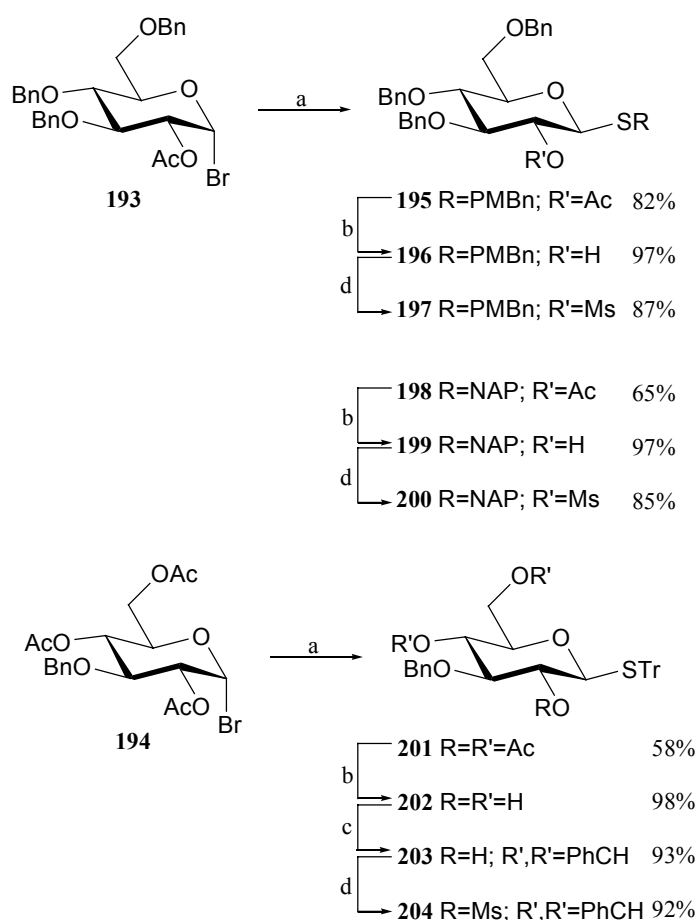
#### **3.4.1. Savérzékeny tioglükozidok előállítása**

Az eddigi vizsgálataink rámutattak, hogy a tiofenil-glikozidok kiváló kiindulási anyagai az intramolekuláris nukleofil szubsztitúciós reakcióknak. Ezt – mint a 2.3. fejezetben olvasható – számos kutatócsoport felhasználta már, s a nyert vándorlási termékek kiváló kiindulási anyagok voltak 2-dezoxi cukrok előállításán.<sup>74,76,85</sup>

A feniltiocsoport azonban nem szolgálja a célkitűzésekben megfogalmazott céljainkat, mert nem lehet szulfonsavvá konvertálni. Sem az SH-csoportot nem tudjuk felszabadítani, melyet aztán oxidálhatnánk, sem a közvetlen oxidációt nem tudjuk alkalmazni, mert az szulfoxidot, illetve szulfont eredményez. Tehát olyan új típusú tioglikozidok előállítására kellett törekednünk, melyek esetében a vándorlási reakciók után nyert 2-tioétereken az említett módosítások valamelyike elvégezhető, s így szulfonsavat kaphatunk.

Erre a célra alkalmasnak tűntek a *p*-metoxibenziltio-, a (2-naftil)metiltio-, és a tritiltio-glikozidok.

A **193**<sup>96</sup> és **194**<sup>97</sup> brómcukrokból kiindulva, izotürónium sókon keresztül történő alkilezések<sup>98</sup> után, a kapott **195**, **198** és **201** tioglükozidok dezacetilezésével nyertük a **196**, **199** és **202** vegyületeket; illetve **202**-ből acetáلكépzéssel a **203** benzilidén származékot (56. ábra). Ezek már csak a kettes szénatomon tartalmaznak szabad hidroxilcsoportot, azonban tozilezésük nehézségekbe ütközött. Nagy reagensfelesleg mellett, napok után is csak nagyon alacsony hozammal, vagy egyáltalán nem sikerült végrehajtani a reakciókat.



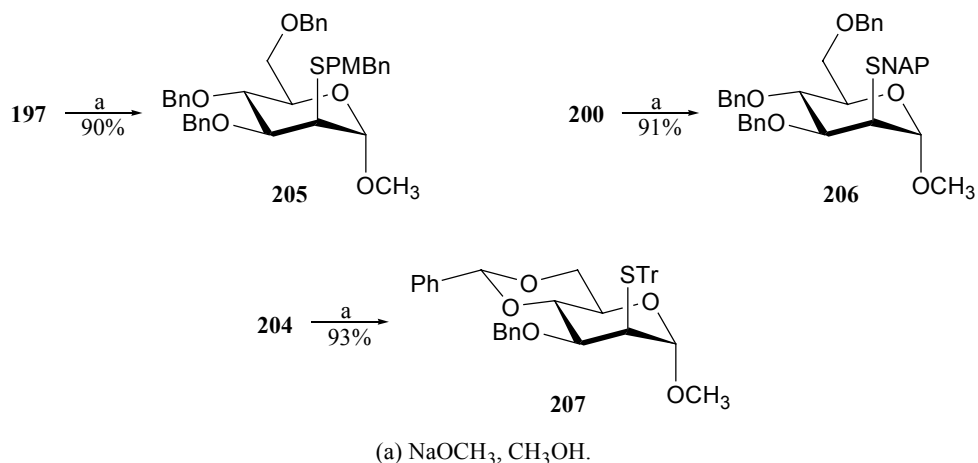
(a) CS(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, aceton; Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; PMBnBr v. NAPBr v. TrCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>;  
 (b) NaOCH<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH; (c) α,α-dimetoxitoluol, TsOH, DMF; (d) MsCl, DMAP, piridin.

56. ábra

Ezért 2-*O*-mezil származékokat állítottunk elő. A meziloxicsoport egyrészt kisebb térkitöltésű, másrészt céljaink elérésében sem hátráltat, hiszen jobb leváló tulajdonságú, mint a toziloxi. A reakciók egy éjszaka elteltével, jó hozammal szolgáltatták a **197**, **200** és **204** vegyületeket (56. ábra), melyek immár a vándorlási reakciók kiindulási anyagai.

### 3.4.2. A nukleofil szubsztitúciós reakciók és az oxidációk megvalósítása

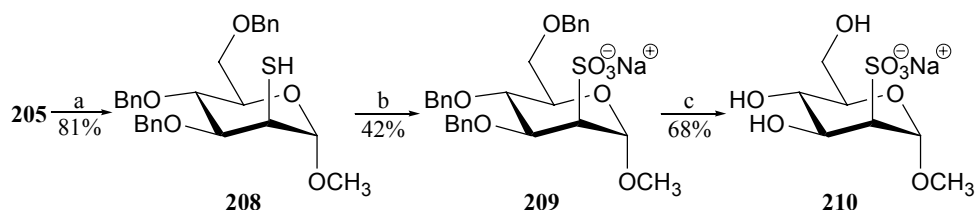
Mivel a nátrium-metilát tiofenil-glükóziddal (**180**) kiváló hozamú és sztereoszelektív reakciót adott, ezt választottuk nukleofil ágensként. A már tárgyalt módszert követve, 5 ekvivalens reagenst alkalmazva, metanolban 4 órán keresztül refluxáltatva **197**, **200** és **204** tioglükozidokat, mindhárom reakcióban sztereoszelektíven és kiemelkedő hozammal képződött a megfelelő metil-2-*S*-aralkil-2-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid (**205-207**) (57. ábra).



57. ábra

Ezek után következhetett az SH-csoportok kialakítása, majd oxidációja. A **205** vegyületet 80%-os ecetsavban higany-trifluoracetáttal kezeltük,<sup>99</sup> s a **208** tiolt nyertük. Ezt szobahőmérsékleten, metil-3,4,6-tri-*O*-benzil-2-dezoxi-2-nátrium-

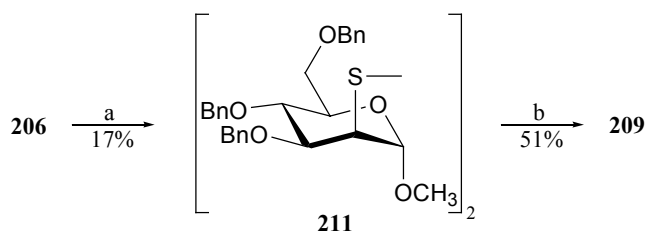
szulfonáto- $\alpha$ -D-mannopiranoziddá (**209**) oxidáltuk *meta*-klór-perbenzoesavval, majd hidrogénezéssel – Pd(C)-katalizátor jelenlétében – megkaptuk a metil- $\alpha$ -D-mannopiranozid 2-szulfonsav származékát (**210**) (58. ábra).



(a)  $\text{Hg}(\text{CF}_3\text{COO})_2$ , 80% AcOH; (b) MCPBA, NaOAc,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (c)  $\text{H}_2$ -Pd(C), AcOH, EtOH.

### 58. ábra

A 2-SNAP származék (**206**) módosítását, az ONAP-éterek esetében jól bevált DDQ-val<sup>100</sup> kíséreltük meg. Szobahőmérsékleten, másfél ekvivalenst alkalmazva a reagensből, két óra alatt elfogyott a kiindulási anyag, de sajnos több komponens jelenlétét észleltük a kromatogramon. A főterméket oszlopkromatográfiás tisztítással kinyertük, majd tömegspektrometriás és NMR vizsgálatoknak vetettük alá, melyek azt mutatták, hogy a **211** diszulfidot izoláltunk, igen csekély hozammal (17%). Ennek MCPBA-s oxidációja azonban még melegítés hatására sem játszódott le. Ezért ecetsavban oldottuk a **211** vegyületet, és 30%-os  $\text{H}_2\text{O}_2$ -oldattal<sup>52</sup> hajtottuk végre az oxidációt egy éjszakán át, 40 °C-on (59. ábra).

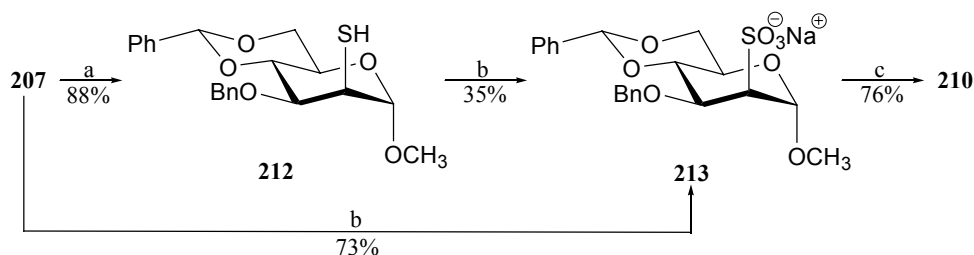


(a) DDQ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , (b) 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$ , NaOAc, AcOH.

### 59. ábra

A legjobb eredményt a 2-S-tritil származék (**207**) adta. Ezt első lépésben ezüst-nitráttal és piridinnel, majd D,L-ditiotreitollal kezeltük,<sup>101</sup> s 88%-os hozammal nyertük a 2-SH vegyületet (**212**), majd oxidáltuk azt Oxonnal, kálium-acetát

jelenlétében, tömény ecetsavban<sup>102</sup> ( $\rightarrow$ **213**). A benzil- és a benzilidencsoport eltávolítása ismét katalitikus hidrogénezéssel történt ( $\rightarrow$ **210**). A tritiliocsoport savérzékenységének ismeretében feltételezhető volt, hogy az oxidációt közvetlenül **207**-ből kiindulva is kivitelezhetjük. Végrehajtva a reakciót kijelenthetjük, hogy elképzelésünk helyesnek bizonyult, mert így egy lépésben kaptuk meg a **213** vegyületet, sőt a hozamot is jelentős mértékben sikerült növelni (60. ábra).



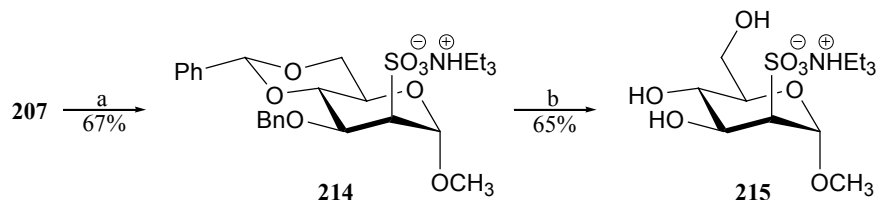
- (a) AgNO<sub>3</sub>, piridin, 1,2-diklóretán-EtOH (1:1); D,L-ditiotreitól, EtOAc;  
 (b) Oxon, KOAc, AcOH; (c) H<sub>2</sub>-Pd(C), AcOH, EtOH.

#### 60. ábra

A feldolgozott **213** származék MALDI-TOF MS spektruma, meglepetésünkre azt mutatta, hogy a termék a szulfonsav nátrium sója, holott az oxidáció során alkalmazott sók mindegyike kálium tartalmú volt. Ezek szerint a feldolgozás során, mikor telített NaHCO<sub>3</sub>-oldattal mostuk az ecetsav maradékától a nyersterméket, a káliumion nátriumra cserélődött ki. Ezt a folyamatot tanulmányoztuk is: kevés, híg NaHCO<sub>3</sub>-oldattal gyorsan végeztük el a kirázást, majd a tisztítást követően ismét tömegspektrometriás mérésre adtuk le a mintát. Mindkét kation által alkotott só sikerült detektálni, azaz ilyen feltételek mellett még nem volt idő az összes káliumion lecserélődésére.

A kation könnyű lecserélhetőségét felhasználva, a nyers **213** szulfonsav sóit tartalmazó szerves fázisba kevés trietilamint tettünk az extrakció során, majd a szárítást és a bepárlást követő oszlopkromatográfiás tisztítás eluensébe is. Ebben az esetben is megváltozott a szulfonát ellenionja, s kaptuk a **214** trietilammónium sóit, melyből katalitikus hidrogénezéssel nyertük a **215** szabad szulfonsavat (61. ábra).

Ez a só jobban oldódik szerves oldószerekben, valamint további előnye, hogy a kation is látható az NMR spektrumokban.

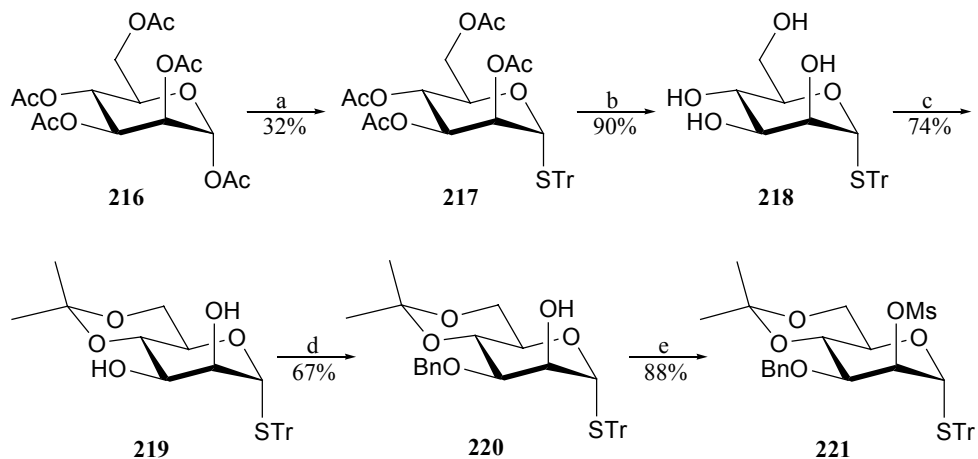


(a) Oxon, KOAc, AcOH; Et<sub>3</sub>N; (b) H<sub>2</sub>-Pd(C), AcOH, EtOH.

61. ábra

### 3.4.3. Glükóz 2-szulfonsav előállítása

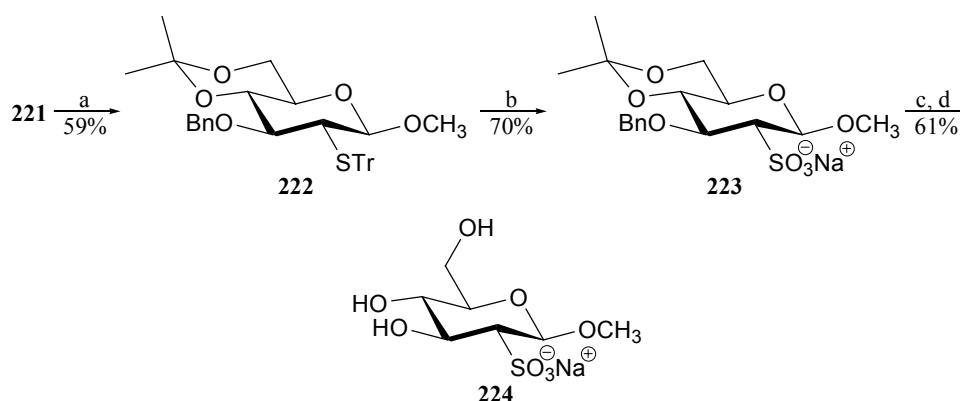
A cukor-tiotritil-éter könnyű átalakíthatósága cukor-szulfonsavvá arra ösztönzött minket, hogy készítsünk tritil-1-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid származékot is, és használjuk föl glükóz 2-szulfonsav előállítására. Bár a tiofenil-mannozidon végzett reakció nem mutatott teljes sztereoselektivitást, mégis jó hozammal sikerült  $\beta$ -glükozidot szintetizálni.



(a) TrSH, BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, nitrometán; (b) NaOCH<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH; (c) 2-metoxipropén, TsOH, DMF; (d) Bu<sub>2</sub>SnO, CH<sub>3</sub>OH; BnBr, DMF; (e) MsCl, DMAP, piridin.

62. ábra

Pentaacetyl- $\alpha$ -D-mannopiranozt (**216**) kezeltünk trifenil-metántiollal bórtrifluorid-dietiléterát jelenlétében. A kívánt terméket kromatográfiásan tisztítva ( $\rightarrow$ **217**), majd dezacetilezve kaptuk a jól kristályosodó tritil-1-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozidot (**218**). A C<sub>4</sub> és C<sub>6</sub> pozíciókat izopropilidén-acetállal védtük<sup>103</sup> ( $\rightarrow$ **219**), majd a hármasszoros hidroxilcsoportot szelektíven aktiváltuk dibutil-ón-acetállal,<sup>104</sup> és benzileztük ( $\rightarrow$ **220**). Mezelezés után ( $\rightarrow$ **221**) következhetett a vándoroltatási reakció (62. ábra).



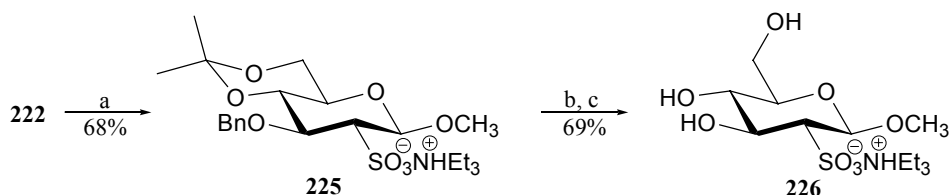
(a) NaOCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH (1:1); (b) Oxon, KOAc, AcOH; (c) TFA, H<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; (d) H<sub>2</sub>-Pd(C), AcOH, EtOH.

### 63. ábra

Ebben az esetben azonban oldhatósági probléma adódott: a **221** származék még reflux hőmérsékleten sem oldódott fel metanolban. A reakciót végül CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH (1:1) oldószerkeletben végeztük 10 ekv. nátrium-metilát jelenlétében. A tiofenil-mannopiranozidnál észlelt megfigyelésekkel ellentétben (48. ábra), 24 óra elteltével, egy termék keletkezését és bomlástermékek jelenlétét észleltük a kromatogramon. Feldolgozást, tisztítást és szerkezetvizsgálatot követően megállapítottuk, hogy a reakció 59%-os hozammal szolgáltatja a metil-3-O-benzil-4,6-O-izopropilidén-2-tio-2-S-tritil- $\beta$ -D-glükopiranozidot (**222**). Azaz itt ismét csak a „normál” vándorlási termék keletkezett, s nem kaptunk 1,2-*cisz* vegyületet, mint a tiofenil-mannozid (**181**) modellvegyület esetén.

A tiotritilcsoport oxidációja szulfonsavvá a már ismertetett módon, a 2-SH származék izolálása nélkül, jégetben, szobahőmérsékleten, közvetlen Oxonos oxidációval ( $\rightarrow$ **223**) történt. Az izopropilidén-csoportot trifluor-ecetsavas kezeléssel, a benzilcsoportot hidrogénezéssel távolítottuk el, nyerve a kívánt glükóz 2-szulfonsav nátrium sóját (**224**) (63. ábra).

Itt is elvégeztük a nyers **223** szulfonsav kationjának cseréjét, s ebben az esetben is megkaptuk a megfelelő trietilammónium sót (**225**). A védőcsoportokat eltávolítva izoláltuk a metil-2-dezoxi-2-(trietilammónium-szulfonáto)- $\beta$ -D-glükopiranozidot (**226**) (64. ábra).



(a) Oxon, KOAc, AcOH; Et<sub>3</sub>N, (b) TFA, H<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; (c) H<sub>2</sub>-Pd(C), AcOH, EtOH.

#### 64. ábra

Összegzésként a következőket mondhatjuk az általunk alkalmazott intramolekuláris nukleofil szubsztitúciós reakciókról. Az 1,2-*transz*-tiotritil-glikozidok kiváló kiindulási anyagai 1,2-*transz*-2-szulfonsavak sóinak. A módszer jó hozammal szolgáltatja **207** és **222** vegyületeket, melyekből közvetlen oxidációval, majd a védőcsoportok eltávolítása után sikerült nyerni a megfelelő 2-szulfonsavakat (**210**, **215**, **224** és **226**). Tudomásunk szerint ezek az első igazolt szerkezetű szekunder cukor-szulfonsavak az irodalomban.<sup>105</sup>

### 3.5. Cukor 4- és 6-szulfonsavak szintézise intermolekuláris nukleofil szubsztitúciós reakciók alkalmazásával

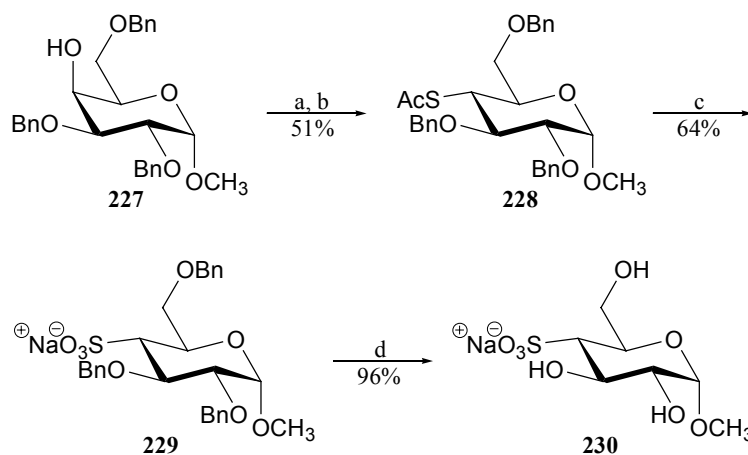
Ahogy az előző fejezetben is olvasható, intramolekuláris nukleofil szubsztitúciós lépést tartalmazó reakciók segítségével sikeresen oldottuk meg kettes helyzetben szulfonsavat tartalmazó szénhidrátok előállítását. Elvileg van lehetőség a folyamat továbbvitelére is, melynek során pl. a tritiltiocsoport tovább vándorolna a hármas, esetleg a négyes pozícióba. Ehhez azonban jól átgondolt stratégia szükséges, folyamatosan biztosítva a leváló és a tritiltiocsoport közötti *transz* térállást. Ám ez egyre speciálisabb esetekben valósulhat csak meg, szűkítve azon cukrok körét, melyekre az eljárás alkalmazható lehet.

Kézenfekvőnek tűnt tehát, hogy intermolekuláris nukleofil szubsztitúciós reakciókat is vizsgáljunk. Az irodalomból ismert, hogy egy jól távozó csoportot (pl. TfO-t) tartalmazó szénhidrát kálium-tioacetáttal nukleofil szubsztitúciós reakcióba vihető.<sup>106</sup> Ezt felhasználva, tioacetilcsoportot alakíthatunk ki a megfelelő pozícióban, majd azt szulfonsavvá oxidálhatjuk.

Azonban ennek a módszernek is vannak korlátai. Mivel a szubsztitúciós reakció során megváltozik a funkciócsoportot hordozó szénatom konfigurációja, csak a megfelelő epimer megléte esetén járhatunk sikerrel. Azaz, ha pl. a galaktóz négyes szénatomjához akarunk szulfonsavat kapcsolni, akkor glükóz molekulából kell kiindulni. Ha viszont olyan molekulát akarunk előállítani, amelynek a megfelelő epimerje nem áll rendelkezésünkre, akkor először szintetizálni kell azt. Ez megoldható pl. oxidációs-redukciós reakcióval történő epimerizációval, bár a lépések száma nő, és az összhozam szükségképpen csökken. Ily módon már szélesebb körben alkalmazhatóvá válik a módszer, tovább bővítve azon cukrok és pozíciók körét, melyekben szulfonsav funkciót alakíthatunk ki.

### 3.5.1. Glükóz és galaktóz 4-szulfonsavak előállítása

A fentebb említetteknek megfelelően, ha glükóz 4-szulfonsavat akarunk szintetizálni, akkor galaktózból kell kiindulni. Az irodalomból ismert metil-2,3,6-tri-*O*-benzil- $\alpha$ -D-galaktopiranozidot<sup>107</sup> (**227**) választottuk kiindulási anyagnak, amely négyes pozícióban tartalmazza a szabad hidroxilcsoportot. Ezt trifluor-metánszulfonsav-anhidriddel (Tf<sub>2</sub>O) kezelve, majd a feldolgozott, de nem tisztított nyersteget kálium-tioacetáttal reagáltatva nyertük a metil-4-*S*-acetyl-2,3,6-tri-*O*-benzil-4-tio- $\alpha$ -D-glükopiranozidot<sup>108</sup> (**228**). Az acetiltiocsoport oxidálható hidrogén-peroxiddal,<sup>52</sup> és Oxonnal<sup>43,44</sup> is. Mi maradtunk az utóbbinál, és a már ismertetett vegyületek (AcOH és KOAc) jelenlétében kaptuk a védett glükóz 4-szulfonsavat (**229**). Pd(C)-katalizátor és kevés ecetsav jelenlétében a hidrogenolízis kiváló hozammal adta a szabad származékot, metil-glükózid formájában (**230**) (65. ábra).

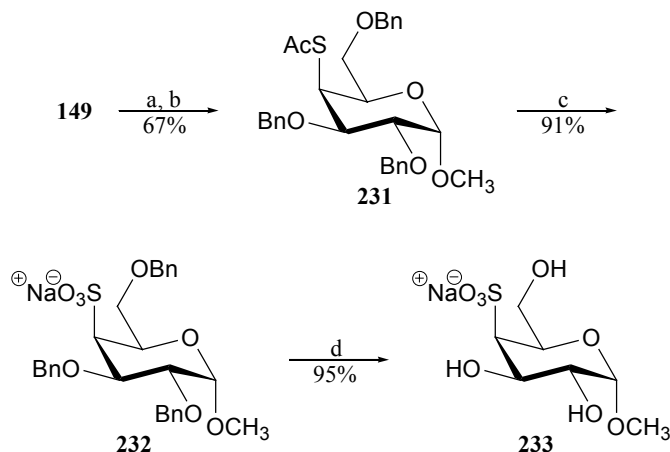


(a) Tf<sub>2</sub>O, piridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; (b) KSAc, DMF; (c) Oxon, KOAc, AcOH; (d) H<sub>2</sub>-Pd(C), AcOH, EtOH.

#### 65. ábra

A galaktóz 4-szulfonsav előállításakor ugyanezt a sémát követtük: a metil-2,3,6-tri-*O*-benzil- $\alpha$ -D-glükopiranozidot<sup>109</sup> (**149**) kezeltük az Elhalabi és munkatársai által már leírt módon<sup>106</sup> ( $\rightarrow$ **231**), majd végrehajtva az oxidációt ( $\rightarrow$ **232**), és

eltávolítva a benzilcsoportokat, nyertük a metil-4-dezoxi-4-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-galaktopiranozidot (**233**) (66. ábra).



(a)  $\text{Ti}_2\text{O}$ , piridin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (b)  $\text{KSAc}$ , DMF; (c) Oxon,  $\text{KOAc}$ ,  $\text{AcOH}$ ; (d)  $\text{H}_2$ -Pd(C),  $\text{AcOH}$ ,  $\text{EtOH}$ .

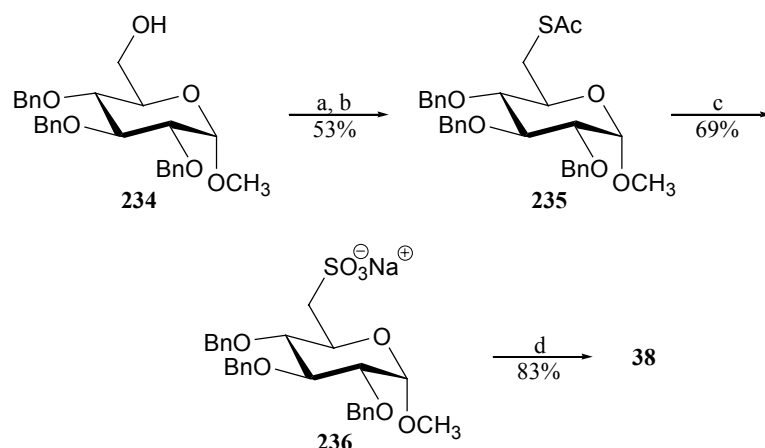
66. ábra

### 3.5.2. Glükóz és galaktóz 6-szulfonsavak szintézise

Az eddigi tapasztalatokat felhasználva, a módszereken mit sem változtatva, kívántuk a címben szereplő származékokat előállítani. Azonban itt mégis van egy különbség a 4-szulfonsavak szintéziséhez képest; mégpedig az, hogy ezekben az esetekben primer szénatomon hajtjuk végre a módosításokat, így nincs konfiguráció-változás. Metil-2,3,4-tri-*O*-benzil- $\alpha$ -D-glükopiranozidból<sup>110</sup> (**234**) kiindulva, a **230** vegyület szintézisekor már bemutatott reakciókat végrehajtva, a **235**<sup>111</sup> tioacetáton és a **236** védett szulfonsavon keresztül nyertük a metil-6-dezoxi-6-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-glükopiranozidot<sup>46</sup> (**38**) (67. ábra).

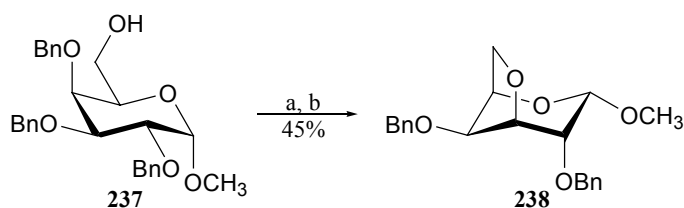
A galakto származék előállításának első lépésében metil-2,3,4-tri-*O*-benzil- $\alpha$ -D-galaktopiranozidból<sup>112</sup> (**237**) a kívánt 6-acetiltio származék helyett metil-3,6-anhidro-2,4-di-*O*-benzil- $\alpha$ -D-galaktopiranozidot<sup>113</sup> (**238**) izoláltunk (68. ábra).

Hasonló reakciókat már korábban is megfigyeltek<sup>113,114</sup> olyan galaktóz származékoknál, melyek jó leváló csoportot tartalmaztak a hatos pozícióban. A konformációváltással járó anhidrogűrű képződési reakció elkerülhető, ha izopropilidén-csoportot vezetünk be a hármas és a négyes pozícióba, rögzítve ezzel a piranózgyűrű  ${}^4C_1$  konformációját.<sup>113</sup>



(a)  $\text{Ti}_2\text{O}$ , piridin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (b) KSAc, DMF; (c) Oxon, KOAc, AcOH; (d)  $\text{H}_2$ -Pd(C), AcOH, EtOH.

### 67. ábra

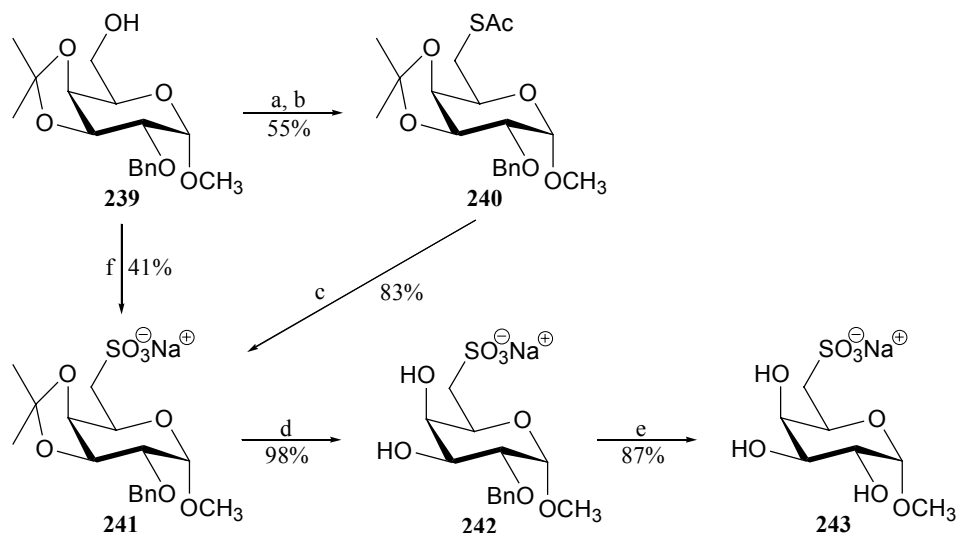


(a)  $\text{Ti}_2\text{O}$ , piridin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (b) KSAc, DMF.

### 68. ábra

Ezért előállítottuk a metil-2-*O*-benzil-3,4-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-galaktopiranozidot<sup>115</sup> (**239**) melyből képeztük a **240** tioacetátot. Oxidáció után ( $\rightarrow$ **241**) két lépésben eltávolítottuk a védőcsoportokat, és izoláltuk a metil-6-dezoxi-6-nátrium-szulfonáto- $\alpha$ -D-galaktopiranozidot (**243**) (69. ábra). A védett szulfonsavat (**241**)

egy másik úton is szintetizáltuk. Miután a **239** vegyületből kialakítottuk a trifluor-metánszulfonsav-észtert, azt vizes etanolban nátrium-szulfittal refluxáltattuk.<sup>28</sup> Ez a módszer hozamát tekintve hasonló eredményt produkált, mint az előbbi, viszont sokkal rövidebb reakcióutat biztosított (69. ábra).



(a)  $\text{Tf}_2\text{O}$ , piridin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (b) KSAc, DMF; (c) Oxon, KOAc, AcOH; (d) AcOH,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ; (e)  $\text{H}_2$ -Pd(C), AcOH, EtOH; (f)  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ , EtOH- $\text{H}_2\text{O}$  (1:1).

### 69. ábra

Elmondhatjuk tehát, hogy intermolekuláris nukleofil szubsztitúciós reakciókat is sikeresen alkalmaztunk cukor-szulfonsavak előállításánál. A módszert felhasználva szintetizáltuk a glükóz 4- (**230**) és 6- (**38**) valamint a galaktóz 4- (**233**) illetve 6-szulfonsavak nátrium sóit (**243**). Ezekről az eredményekről beszámoltunk<sup>116</sup> a *Tetrahedron Letters*-ben.

## 3.6. Szulfonált oligoszacharidok előállítása

A dolgozatban eddig bemutatott cukor-szulfonsavakon kívül kutatócsoportunkban még további szekunder származékok előállítását valósították meg.

Nevezetesen a ramnóz 4-, a talóz 4-<sup>117</sup> valamint – a 3.5.1. fejezetben ismertetett kétszeres inverzió módszerét alkalmazva – a glükóz 3-szulfonsavét. Miután monoszacharidok esetében feltérképeztük szulfonsav kialakításának lehetőségeit különböző pozíciókban, a továbbiakban szulfonált diszacharid modellvegyületeket kívántunk előállítani, s közben tapasztalatokat gyűjteni a különböző módszerekről.

Több eljárás is szóba jöhet. Az első szerint csak „klasszikus” védőcsoportokkal ellátott monoszacharidokkal hajtjuk végre a glikozilezést, majd a szükséges manipulációk után a kívánt pozícióban alakítjuk ki a szulfonsavat.<sup>51</sup> Ez azonban csak kevés szulfonsavcsoportot tartalmazó, kis tagszámú oligoszacharid mimetikumok esetében lehet járható út a későbbiekben. Hiszen ha pl. a heparin szulfonált mimetikumát szeretnénk előállítani, akkor szinte lehetetlen utólag a szulfonsav funkciók kialakítása.

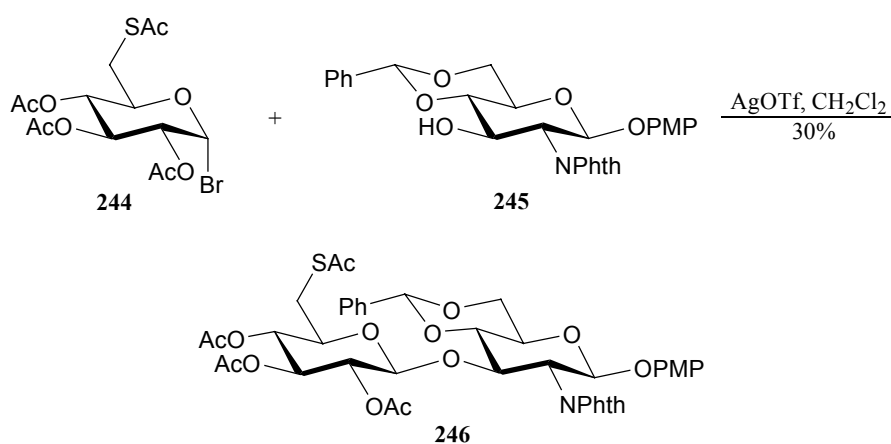
Járhatóbbnak tűnik az a módszer, hogy a kívánt pozícióban kialakított szulfonsavat, vagy annak prekursorát már tartalmazza a monoszacharid építőegységek, s ezekkel végezzük el a glikozilezési reakciókat. Ezek közül is az utóbbi tűnik ígéretesebbnek, hiszen ekkor nem kell a savat védeni, pl. észterítéssel, majd kapcsolás után felszabadítani azt. Ugyanakkor, a kialakított tioéter/-észter esetén biztosan nem kell oldhatósági problémáktól tartanunk. Glikozilezés után rögtön következhet az oxidáció, mely már a kívánt szulfonsav tartalmú mimetikum védett származékát eredményezi.

### 3.6.1. Szulfonsav tartalmú diszacharid szintézise

Az utóbbi elképzelésnek megfelelően végeztünk egy kísérletet szulfonált diszacharid előállítására. Donorként az irodalomból jól ismert 2,3,4-tri-*O*-acetyl-6-*S*-acetyl-6-tio- $\alpha$ -D-glükopiranozil-bromidot<sup>118</sup> (**244**) választottuk. Szintén irodalmi reakciókat felhasználva állítottuk elő a *p*-metoxifenil-4,6-*O*-benzilidén-2-dezoxi-2-ftálimido- $\beta$ -D-glükopiranozidot<sup>119</sup> (**245**), ami a glikozilezési reakcióban

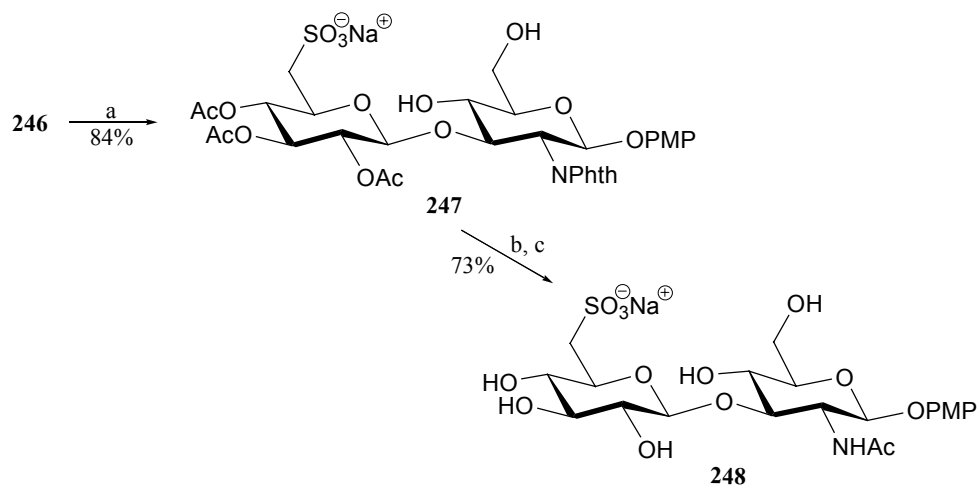
az akceptor szerepét töltötte be. A *p*-metoxifenil-csoport általánosan alkalmazott védőcsoportja az anomer centrumnak,<sup>120,121</sup> valamint maga a glikozid kiindulási anyaga lehet glikozil-halogenideknek és tioglikozidoknak.<sup>122</sup>

Száraz diklórmetánban oldva a cukrokat (**244** és **245**), porított molekulaszita jelenlétében  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra hűtöttük a reakcióelegyet, majd lassan adagoltuk 1 ekvivalens ezüst-triflát toluolos oldatát. A reakció követése azonban komoly gondot okozott, mert a termék (**246**) kromatográfias mobilitása gyakorlatilag megegyezett az akceptoréval (**245**). Ezért a **244** brómcukor jelenlétét figyeltük, ami három óra eltelte után elfogyott. Ekkor trietilaminnal semlegesítettük a reakcióelegyet, majd a feldolgozást és a tisztítást követően, acetilezéssel nyertük ki a **246** diszacharidot a maradék akceptor (**245**) mellől. Így a glikozilezési reakció hozama 30% lett (70. ábra).



**70. ábra**

Az acetiltiocsoportot ecetsavban, nátrium-acetát jelenlétében, 30%-os  $\text{H}_2\text{O}_2$ -oldattal,  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on oxidáltuk,<sup>52</sup> miközben a benzilidencsoport is lehasadt ( $\rightarrow$ **247**). A ftaloil- és az acetilcsoportokat száraz etanolban, etilén-diaminnal távolítottuk el, majd a keletkezett vegyület amincsoportját metanolban,  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on szelektíven acetileztük ( $\rightarrow$ **248**) (71. ábra). Ehhez a diszacharidhoz hasonló ismétlődő egységekből áll a hialuronsav (**1**), melyben a glükuronsav rész  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) kötéssel kapcsolódik az *N*-acetyl-glükózaminhoz.



(a) 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NaOAc, AcOH; (b) NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, EtOH; (c) Ac<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>OH.

71. ábra

### 3.6.2. További elképzelések, tervek

Mivel az acetiltiocsoportot kiváló hozammal tudtuk oxidálni, és a glikozilezés során inert maradt, úgy gondoljuk, hogy az a későbbiekben is jól alkalmazható lesz szulfonsavcsoport prekursoraként. Érdeemes lenne viszont más típusú glikozildonorral is vizsgálni a kapcsolási reakciót, hiszen a mi esetünkben kapott 30%-os hozam nem túl magas. Kiváló termelésű reakciókat írtak le pl. kettes helyzetben acetiltiocsoportot tartalmazó 1-*O*-acetátokkal,<sup>123</sup> de triklór-acetimidátok is számításba jöhetnek a jövőben.

További terveink között szerepel különböző szerkezetű modellvegyületek előállítás, különös tekintettel olyan származékokra, melyek a szulfonát mellett karboxilát funkciót is hordoznak.

## 4. Kísérleti rész

Az olvadáspontokat Kofler készülékkel határoztuk meg, az értékek nem korrigáltak.

Az optikai forgatóképességet (ha oldószer nincs megadva, az oldószer kloroform) Perkin-Elmer 241 polariméterrel mértük szobahőmérsékleten.

Az NMR spektrumok felvétele Bruker WP 200 SY (protonfrekvencia 200 MHz, szénfrekvencia 50 MHz), valamint Bruker WP 360 SY (protonfrekvencia 360 MHz, szénfrekvencia 90 MHz) készülékekkel történt szobahőmérsékleten,  $\text{CDCl}_3$  oldószerben (egyéb oldószer használata külön jelezve),  $\text{Me}_4\text{Si}$  belső standard alkalmazásával.

Az IR spektrumok felvétele Perkin-Elmer 283 B készülékkel történt.

A MALDI-TOF méréseket Bruker Biflex III tömegspektrométerrel, 2,5-dihidroxi-benzoésav (DHB) mátrixban végeztük; a vegyületek azonosítása az  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ionok csúcsai alapján történt.

A reakciók lefutását Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$  vékonyrétegen készült kromatogramok alapján ellenőriztük. A detektálás UV-fényben, majd ezt követő kénsavas lefújással és melegítéssel történt. Az oszlopkromatográfiás tisztítások során Kieselgel 60 (0.063-0.2 mm, Merck) adszorbenst használtunk.

A kromatográfiához és extrakciókhoz használt oldószereket egyszeri desztillálással tisztítottuk. A száraz oldószerek készítésekor az adott oldószert a megfelelő szárítószerrel egy éjszakán át kevertettük, majd légköri (v. csökkentett) nyomáson desztilláltuk, és aktivált molekulaszitán, argon atmoszférában tároltuk. Az extraktív feldolgozások után kapott szerves oldatokat izzított  $\text{MgSO}_4$ -tal szárítottuk, majd vízfürdőn, vákuumban pároltuk be.

**A) Általános eljárás a 2-*O*-tozil származékok (180 és 181) előállítására**

4.00 g (8.88 mmol) 2-OH származékot (178 és 179) oldottunk 30 ml diklórmetánban, és hozzáadtunk 1.86 g (9.77 mmol) tozil-kloridot, 994 mg (24.86 mmol) nátrium-hidroxidot és 3.19 g (23.08 mmol) kálium-karbonátot. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük 4 órán át, majd hígítottuk 350 ml diklórmetánnal, vízzel mostuk, szárítottuk és szárazra pároltuk. A nyert kristályos anyagot kevés etil-acetátból, hexán adagolásával kristályosítottuk át.

**B) Általános módszer a nátrium-metiláttal végrehajtott vándorlási reakciókra (182, 183, 184, 205, 206, 207 és 222)**

4.00 mmol tioglikozidot oldottunk 100 ml metanolban (180, 181, 197, 200 és 204), ill. 150 ml diklórmetán–metanol (1:1) oldószerkeletben (221). Hozzáadtunk 1.08 g (20.00 mmol) (180, 181, 197, 200 és 204), ill. 2.16 g (40.00 mmol) (221) nátrium-metilátot és 4 órán át (180, 197, 200 és 204), ill. egy éjszakán át (181 és 221) refluxáltattuk. Ezután szárazra pároltuk a reakcióelegyet, a maradékot diklórmetánban oldottuk, majd vízzel mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk.

**C) Általános eljárás az azidokkal megvalósított nukleofil szubsztitúciós reakciókra (185, 186, 187, 188, 191 és 192)**

858 mg (13.20 mmol) nátrium-azidot vagy 1.75 ml (13.20 mmol) trimetilszilil-azidot adtunk 800 mg (1.32 mmol) 2-*O*-tozil származék (180 és 181) 30 ml DMF-ben készült oldatához, és 80 °C-on, 24 órán át kevertettük a reakcióelegyet. Miután elfogyott a kiindulási anyag, az oldószert toluol segítségével eltávolítottuk, a maradékot diklórmetánban oldottuk, vízzel és telített NaHCO<sub>3</sub>-oldattal mostuk, szárítottuk és szárazra pároltuk. A termékek elválasztása és tisztítása oszlopkromatográfiával (hexán–EtOAc = 85:15) történt.

**D) Általános eljárás az acetamid származékok (189 és 190) szintézisére  
1,2-cisz-glikozil-azidokból**

100 mg (0.21 mmol) glikozil-azid (**186** és **188**) 5 ml tetrahidro-furánnal készült oldatához 110 mg (0.42 mmol) trifenilfoszfint adtunk. A reakcióelegyet 5 órán keresztül 35 °C-os fürdőben kevertettük, majd 200 µl vizet tettünk bele, és egy éjszakán át – ugyanezen a hőmérsékleten – hagytuk a reakciót. Az oldószer eltávolítása után, a nyersterméket 1 ml piridin és 1 ml ecetsavanhidrid elegyében 2 órán át, szobahőmérsékleten kevertettük. Az oldatot toluollal szárazra pároltuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiával (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–aceton = 96:4) tisztítottuk (**189**), ill. etanolból kristályosítottuk (**190**).

**E) Általános módszer az acetamidok (189 és 190) 1,2-transz-glikozil-azidokból történő előállítására**

100 mg (0.21 mmol) glikozil-azid (**185** és **187**) és 44 µl (0.32 mmol) trietilamin 5 ml THF-ben készült oldatához 10 mg 10% Pd(C)-katalizátort adtunk, és a reakcióelegyet hidrogén atmoszférában intenzíven kevertettük egy órán keresztül. Ezután a katalizátort Celite-ágyon kiszűrtük, majd a szűrletet betöményítettük. A maradékot tisztítás nélkül oldottuk 1 ml piridinben, 1 ml ecetsavanhidridet adtunk hozzá, és 2 órán át szobahőmérsékleten kevertettük. A reakcióelegyet toluollal szárazra pároltuk, majd a nyersterméket oszlopkromatográfiával (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–aceton = 96:4) tisztítottuk (**189**), ill. etanolból kristályosítottuk (**190**).

**F) Általános eljárás a tioaralkil-glükozidok (195, 198 és 201) izotiorónium sókon keresztüli szintézisére**

18.00 mmol brómcukrot (**193** és **194**) oldottunk 80 ml száraz acetonban. Hozzáadtunk 8.22 g (108.00 mmol) tiokarbamidot és 1 órán keresztül refluxáltattuk a reakcióelegyet. Hűtés után 350 ml diklórmetánnal hígítottuk az oldatot, és hozzáadtuk 6.58 g (63.00 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> és 4.08 g (32.40 mmol) Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> 250 ml vízben készült oldatát. Másfél óra intenzív kevertetés után a két fázist külön-

választottuk, majd a szerves fázist szárítottuk, illetve kb. 80 ml-re töményítettük. Ezután 23.40 mmol aralkil-halogenidet (PMBnBr/NAPBr/TrCl) és 10 ml Hünigh-bázist adagoltunk; 24 óra múlva 600 ml diklórmétánnal hígítottuk a reakcióelegyet, majd vízzel, híg sósavoldattal és végül telített NaHCO<sub>3</sub>-oldattal mostuk. A kapott nyersterméket etanolból kristályosítottuk.

**G) Általános módszer a Zemplén féle dezacetilezések megvalósítására (196, 199, 202 és 218)**

8.00 mmol tioglükozidot (**195, 198 és 201**) oldottunk 150 ml metanolban, illetve 20.00 mmol tiotritil-mannozidot (**217**) 400 ml diklórmétán–metanol (1:1) oldószerkeletben. Az oldathoz nátrium-metilátot adagoltunk lúgos kémhatás megjelenéséig, majd egy éjszakán át, szobahőmérsékleten kevertettük. Amberlite IR-120(H<sup>+</sup>) ioncserélő gyantával semlegesítettük a reakcióelegyet, és szűrést követően bepároltuk. A nyersterméket etanolból kristályosítottuk (**196, 199 és 218**), ill. oszlopkromatográfiával (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–aceton = 9:1) tisztítottuk (**202**).

**H) Általános eljárás a mezil származékok (197, 200, 204 és 221) előállítására**

6.00 mmol kiindulási anyagot (**196, 199, 203 és 220**) oldottunk 10 ml száraz piridinben, majd hozzáadtunk 606 µl (7.80 mmol) mezil-kloridot és 110 mg (0.90 mmol) 4-dimetilaminopiridint (DMAP). Szobahőmérsékleten egy éjszakán keresztül kevertettük az oldatot, majd bepároltuk. A szirupot diklórmétánban oldottuk, vízzel mostuk, majd szárazra pároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk.

**I) Általános eljárás a katalitikus hidrogénezések megvalósítására (210, 215, 224, 226, 230, 233, 38 és 243)**

0.50 mmol kiindulási anyag (**209, 213, 214, 229, 232, 236 és 242**) 10 ml etanollal készült oldatához 200 µl ecetsavat és 20 mg Pd(C)-katalizátort adtunk, majd szobahőmérsékleten, hidrogén atmoszférában, 24 órán át kevertettük a reakció-

elegyet. Ezt követően a katalizátort Celite-ágyon kiszűrtük, majd a szűrletet szárazra pároltuk. A nyersterméket kevés metanolból, etil-acetát (210, 224, 230, 233, 38 és 243), illetve dietiléter (215 és 226) adagolásával kristályosítottuk át.

**J) Általános módszer az Oxonnal végzett oxidációkra (213, 214, 223, 225, 229, 232, 236 és 241)**

1.00 mmol kiindulási anyagot (207, 212, 222, 228, 231, 235 és 240) oldottunk 8 ml jégecetben. Hozzáadtunk 1.54 g (2.50 mmol) Oxont, 2.94 g (30.00 mmol) kálium-acetátot, és 5 órán keresztül, szobahőmérsékleten kevertettük a reakcióelegyet. Ezután 40 ml etil-acetáttal hígítottuk a szuszpenziót, majd hideg vízzel mostuk. Szárítás és szárazra párlás után oszlopkromatográfiával tisztítottuk a nyersterméket.

**K) Általános módszer a tioacetil származékok (228, 231, 235 és 240) triflát-észteren keresztüli szintézisére**

5.00 mmol kiindulási anyagot (227, 149, 234 és 239) oldottunk 25 ml száraz diklórmetánban. Az oldatot  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra hűtöttük, belecsepegtettünk 2.42 ml (30.00 mmol) piridint és 1.68 ml (10.00 mmol) trifluormetán-szulfonsav-anhidrid 5 ml diklórmetánnal készült oldatát, s egy órán keresztül kevertettük. A reakcióelegyet hígítottuk 150 ml diklórmetánnal, majd híg sósavoldattal, telített  $\text{NaHCO}_3$ -oldattal, és vízzel mostuk. Ezután szárazra párlás következett, majd a maradékot tisztítás nélkül oldottuk 25 ml száraz DMF-ben. Az oldathoz 1.14 g (10.00 mmol) kálium-tioacetátot adtunk, és  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on 3 órán át kevertettük. A reakcióelegyet toluollal bepároltuk, a szirupot 150 ml diklórmetánban oldottuk, majd vízzel mostuk, szárítottuk és szárazra pároltuk. A nyerstermék tisztítása oszlopkromatográfiával (228, 231 és 240), illetve etanolból való kristályosítással (235) történt.

***Fenil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-1-tio-2-O-tozil-β-D-glükopiranozid*** (180).

4.00 g (8.88 mmol) **178**-ből kiindulva, az **A**) **módszert** követve a hozam: 4.67 g (87%); Op. 99-100 °C (bomlott);  $[\alpha]_D -17.7$  (*c* 0.51);  $R_f$  0.66 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-EtOAc = 97:3); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.02-7.93 (m, 19H, aromás), 5.52 (s, 1H, PhCH), 4.70-4.78 (m, 2H, H-1 és H-2), 4.71, 4.49 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 4.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 10.4 Hz, H-6a), 3.69-3.79 (m, 3H, H-3, H-4 és H-6b), 3.45 (m, 1H, H-5), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 125.9-144.4 (aromás), 101.2 (PhCH), 87.2 (C-1), 81.2, 79.9 és 79.8 (C-2, C-3 és C-4), 74.4 (PhCH<sub>2</sub>), 70.1 (C-5), 68.4 (C-6), 21.6 (CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> (604.73 g/mol), számított: C: 65.54, H: 5.33, talált: C: 65.61, H: 5.25.

***Fenil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-1-tio-2-O-tozil-α-D-mannopiranozid***<sup>2</sup> (181).

4.00 g (8.88 mmol) **179**-ből kiindulva az **A**) **eljárás** szerint. Hozam: 4.40 g (82%); Op. 50-52 °C;  $[\alpha]_D +36.4$  (*c* 0.32); {Irodalom:  $[\alpha]_D +31.9$  (*c* 1.60)};  $R_f$  0.65 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-EtOAc = 97:3); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.08-7.78 (m, 19H, aromás), 5.61 (bs, 1H, H-1), 5.60 (s, 1H, PhCH), 4.99 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, H-2), 4.54, 4.43 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.18-4.28 (m, 2H, H-5 és H-6a), 4.11 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, H-4), 3.92 (dd, 1H, H-3), 3.84 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 9.9 Hz, H-6b), 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 126.0-144.9 (aromás), 101.5 (PhCH), 87.3 (C-1), 78.8, 78.2 és 73.3 (C-2, C-3 és C-4), 72.4 (PhCH<sub>2</sub>), 68.2 (C-6), 65.3 (C-5), 21.6 (CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> (604.73 g/mol), számított: C: 65.54, H: 5.33, talált: C: 65.65, H: 5.22.

***Metil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-S-fenil-2-tio-α-D-mannopiranozid***<sup>3</sup> (182).

2.42 g (4.00 mmol) **180**-ből kiindulva, a **B**) **módszert** követve, oszlop-kromatográfiás tisztítás (hexán-EtOAc = 75:25) után a hozam: 1.80 g (97%);  $[\alpha]_D +14.2$  (*c* 0.55);  $R_f$  0.64 (hexán-EtOAc = 7:3); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.29-7.60 (m, 15H, aromás), 5.71 (s, 1H, PhCH), 4.95 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, H-1), 4.78, 4.69

(2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.86-4.40 (m, 5H, H-3, H-4, H-5, H-6a és H-6b), 3.83 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.2 Hz, H-2), 3.35 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 126.0-137.5 (aromás), 102.1 (C-1), 101.5 (PhCH), 79.7 (C-4), 74.4 (C-3), 72.3 (PhCH<sub>2</sub>), 68.8 (C-6), 64.0 (C-5), 54.9 és 54.4 (C-2 és OCH<sub>3</sub>); <sup>1</sup>J<sub>C1,H1</sub> = 172.9 Hz; Elemanalízis: C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>S (464.57 g/mol), számított: C: 69.80, H: 6.07, talált: C: 69.54, H: 6.10.

**Metil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-S-fenil-2-tio-α (183)** és **β-D-glükopiranozid<sup>93</sup> (184)**. 2.42 g (4.00 mmol) **181**-ből kiindulva a **B) módszer** szerint dolgozva, oszlopkromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 8:2) után.

**183**: 390 mg (21%); [α]<sub>D</sub> –76.8 (c 0.14); R<sub>f</sub> 0.62 (hexán–EtOAc = 7:3); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.03-7.71 (m, 15H, aromás), 5.59 (s, 1H, PhCH), 4.90, 4.81 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.83 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.3 Hz, H-1), 4.30 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 4.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 10.2 Hz, H-6a), 4.02 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.2 Hz, H-3), 3.94 (m, 1H, H-5), 3.76 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 10.2 Hz, H-6b), 3.71 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.2 Hz H-4), 3.43 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.36 (dd, 1H, H-2); <sup>13</sup>C NMR: δ 126.0-138.1 (aromás), 101.3 és 101.1 (C-1 és PhCH), 83.7 (C-4), 78.5 (C-3), 75.8 (PhCH<sub>2</sub>), 69.0 (C-6), 63.0 (C-5), 55.6 (OCH<sub>3</sub>), 54.6 (C-2); Elemanalízis: C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>S (464.57 g/mol), számított: C: 69.80, H: 6.07, talált: C: 69.63, H: 6.14.

**184**: 1.15 g (62%); [α]<sub>D</sub> –38.1 (c 0.15); R<sub>f</sub> 0.56 (hexán–EtOAc = 7:3); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.25-7.58 (m, 15H, aromás), 5.62 (s, 1H, PhCH), 5.00, 4.87 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.37 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 10.3 Hz, H-6a), 4.36 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.2 Hz, H-1), 3.58-3.89 (m, 3H, H-3, H-4 és H-6b), 3.55 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.40 (m, 1H, H-5), 3.11 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.2 Hz, H-2); <sup>13</sup>C NMR: δ 125.9-138.9 (aromás), 104.6 (C-1), 101.2 (PhCH), 83.0 (C-4), 79.0 (C-3), 75.4 (PhCH<sub>2</sub>), 68.7 (C-6), 65.7 (C-5), 57.4 (C-2), 55.8 (OCH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>S (464.57 g/mol), számított: C: 69.80, H: 6.07, talált: C: 69.97, H: 6.16.

**3-O-Benzil-4,6-O-benzilidén-2-S-fenil-2-tio- $\alpha$ - (185) és  $\beta$ -D-mannopiranozil-azid (186).**

**185:** 800 mg (1.32 mmol) **180**-ból indulva, a **C) eljárást** követve, nátrium-azid reagenssel a hozam: 239 mg (38%), trimetilszilil-aziddal 176 mg (28%);  $[\alpha]_D +40.2$  ( $c$  1.10);  $R_f$  0.78 (hexán–EtOAc = 7:3); IR (KBr):  $\nu$  2130  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  7.12-7.54 (m, 15H, aromás), 5.63 (s, 1H, PhCH), 5.48 (bs, 1H, H-1), 4.74, 4.65 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.30 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.5\text{Hz}$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.1\text{Hz}$ , H-6a), 4.18 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 4.6\text{Hz}$ ,  $^3J_{3,4} = 9.7\text{Hz}$ , H-3), 4.11 (t, 1H,  $^3J_{4,5} = 9.7\text{Hz}$ , H-4), 4.00 (m, 1H, H-5), 3.88 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.1\text{Hz}$ , H-6b), 3.60 (dd, 1H,  $^3J_{1,2} = 1.2\text{Hz}$ , H-2);  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  125.9-138.7 (aromás), 101.6 (PhCH), 90.7 (C-1), 79.1 (C-4), 73.6 (C-3), 72.4 (PhCH<sub>2</sub>), 68.4 (C-6), 66.3 (C-5), 54.3 (C-2);  $^1J_{\text{C1,H1}} = 172.7\text{Hz}$ ; MALDI-TOF MS: C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (475.56 g/mol),  $m/z$  499.42 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 65.67, H: 5.30, N: 8.84, talált: C: 65.81, H: 5.33, N: 8.79.

**186:** 800 mg (1.32 mmol) **180**-ból indulva, a **C) módszert** követve nátrium-azid reagenssel a hozam: 220 mg (35%);  $[\alpha]_D -107.0$  ( $c$  1.18);  $R_f$  0.71 (hexán–EtOAc = 7:3); IR (KBr):  $\nu$  2120  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  7.11-7.65 (m, 15H, aromás), 5.63 (s, 1H, PhCH), 4.87 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 1.9\text{Hz}$ , H-1), 4.59, 4.67 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.36 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.8\text{Hz}$ ,  $^2J_{6a,6b} = 10.4\text{Hz}$ , H-6a), 4.00 (t, 1H,  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 9.5\text{Hz}$ , H-4), 3.88 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 4.4\text{Hz}$ , H-3), 3.88 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.4\text{Hz}$ , H-6b), 3.56 (dd, 1H, H-2), 3.48 (m, 1H, H-5);  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  126.0-137.6 (aromás), 101.6 (PhCH), 88.0 (C-1), 79.4 (C-4), 76.7 (C-3), 72.4 (PhCH<sub>2</sub>), 70.1 (C-5), 68.2 (C-6), 59.0 (C-2);  $^1J_{\text{C1,H1}} = 158.0\text{Hz}$ ; MALDI-TOF MS: C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (475.56 g/mol),  $m/z$  499.39 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 65.67, H: 5.30, N: 8.84, talált: C: 65.74, H: 5.21, N: 8.80.

**3-O-Benzil-4,6-O-benzilidén-2-S-fenil-2-tio- $\alpha$ - (188) és  $\beta$ -D-glükopiranozil-azid (187).**

**188:** 800 mg (1.32 mmol) **181**-ből kiindulva, a **C) eljárás** szerint nátrium-aziddal reagáltatva a hozam: 220 mg (35%); Op. 110-111 °C (EtOH);  $[\alpha]_D +75.8$  (*c* 0.22);  $R_f$  0.66 (hexán–EtOAc = 7:3); IR (KBr):  $\nu$  2120  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}_3$ );  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.23-7.55 (m, 15H, aromás), 5.58 (s, 1H, PhCH), 5.42 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 4.1$  Hz, H-1), 4.90, 4.81 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.32 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.9$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.3$  Hz, H-6a), 4.08 (m, 1H, H-5), 3.86 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 10.5$  Hz,  $^3J_{3,4} = 9.2$  Hz H-3), 3.74 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.3$  Hz, H-6b), 3.70 (t, 1H,  $^3J_{4,5} = 9.2$  Hz, H-4), 3.36 (dd, 1H, H-2);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  126.0-137.8 (aromás), 101.5 (PhCH), 90.9 (C-1), 83.4 (C-4), 77.3 (C-3), 75.9 (PhCH<sub>2</sub>), 68.7 (C-6), 65.1 (C-5), 54.7 (C-2);  $^1J_{\text{C1,H1}} = 170.3$  Hz; MALDI-TOF MS: C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (475.56 g/mol), *m/z* 499.10 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 65.67, H: 5.30, N: 8.84, talált: C: 65.62, H: 5.35, N: 8.90.

**187:** 800 mg (1.32 mmol) **181**-ből kiindulva, a **C) módszer** szerint nátrium-aziddal reagáltatva a hozam: 207 mg (33%), trimetilszilil-aziddal 452 mg (72%); Op. 97-98 °C (EtOH);  $[\alpha]_D -68.9$  (*c* 0.27);  $R_f$  0.70 (hexán–EtOAc = 7:3); IR (KBr):  $\nu$  2170  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}_3$ );  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.25-7.62 (m, 15H, aromás), 5.58 (s, 1H, PhCH), 4.98, 4.87 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.66 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 10.0$  Hz, H-1), 4.34 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 5.0$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.4$  Hz, H-6a), 3.60-3.79 (m, 2H, H-4 és H-6b), 3.62 (t, 1H,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 10.0$  Hz, H-3), 2.95 (t, 1H, H-2);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  126.0-138.0 (aromás), 101.3 (PhCH), 91.4 (C-1), 82.7 (C-4), 78.7 (C-3), 75.7 (PhCH<sub>2</sub>), 68.4 (C-6), 68.0 (C-5), 56.0 (C-2);  $^1J_{\text{C1,H1}} = 162.0$  Hz; MALDI-TOF MS: C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (475.56 g/mol), *m/z* 498.09 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 65.67, H: 5.30, N: 8.84, talált: C: 65.90, H: 5.19, N: 8.87.

**1-Acetamido-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-1-dezoxi-2-S-fenil-2-tio- $\beta$ -D-mannopiranoz (189).** 100 mg (0.21 mmol) **186**-ből kiindulva, a **D) eljárást** követve a hozam: 52 mg (50%). 100 mg (0.21 mmol) **185**-ből kiindulva, az **E) módszer**

szerint dolgozva a hozam: 44 mg (43%);  $[\alpha]_D -14.1$  ( $c$  0.13);  $R_f$  0.44 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -  
acetone = 96:4);  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.11-7.56 (m, 15H, aromás), 7.02 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}_1,\text{NH}} =$   
9.8 Hz, NH), 5.63 (s, 1H, PhCH), 5.58 (dd, 1H,  $^3J_{1,2} = 1.9$  Hz, H-1), 4.67, 4.53  
(2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.32 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.8$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.3$  Hz, H-6a),  
3.98-4.00 (m, 2H, H-3 és H-4), 3.77 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.3$  Hz, H-6b), 3.62 (dd, 1H,  
 $^3J_{2,3} = 2.6$  Hz, H-2), 3.53 (m, 1H, H-5), 2.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  169.4 (CO),  
126.0-137.6 (aromás), 101.5 (PhCH), 79.6 (C-4), 77.6 (C-3), 77.5 (C-1), 72.7  
(PhCH<sub>2</sub>), 69.5 (C-5), 68.4 (C-6), 58.4 (C-2), 23.4 (CH<sub>3</sub>);  $^1J_{\text{C}_1,\text{H}_1} = 156.2$  Hz;  
Elemanalízis: C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>S (491.60 g/mol), számított: C: 68.41, H: 5.95, N: 2.85,  
talált: C: 68.63, H: 5.89, N: 2.87.

***1-Acetamido-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-1-dezoxi-2-S-fenil-2-tio-β-D-glükopiránóz (190)***. 100 mg (0.21 mmol) **188**-ből kiindulva, a **D**) eljárást követve a  
hozam: 50 mg (48%). 100 mg (0.21 mmol) **187**-ből kiindulva, az **E**) módszer  
szerint dolgozva a hozam: 53 mg (51%); Op. 216-217 °C;  $[\alpha]_D -15.9$  ( $c$  0.19);  
 $R_f$  0.25 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -acetone = 96:4);  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.15-7.57 (m, 15H, aromás), 5.71  
(d, 1H,  $^3J_{\text{H}_1,\text{NH}} = 10.2$  Hz, NH), 5.58 (s, 1H, PhCH), 5.30 (t, 1H,  $^3J_{1,2} = 10.2$  Hz,  
H-1), 5.00, 4.85 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.34 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.9$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.2$  Hz,  
H-6a), 3.66 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.2$  Hz, H-6b), 3.71 (t, 1H,  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 8.9$  Hz, H-4),  
3.63 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 10.2$  Hz, H-3), 3.49 (m, 1H, H-5), 2.97 (t, 1H, H-2), 1.83  
(s, 3H, CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  169.7 (CO), 125.9-138.0 (aromás), 101.2 (PhCH), 83.2  
(C-4), 80.7 (C-1), 78.5 (C-3), 75.7 (PhCH<sub>2</sub>), 68.6 (C-6), 67.5 (C-5), 56.1 (C-2),  
23.3 (CH<sub>3</sub>);  $^1J_{\text{C}_1,\text{H}_1} = 159.8$  Hz; Elemanalízis: C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>S (491.60 g/mol),  
számított: C: 68.41, H: 5.95, N: 2.85, talált: C: 68.66, H: 5.61, N: 2.79.

***1,5-Anhidro-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-1-dezoxi-2-S-fenil-2-tio-D-arabino-  
hex-1-enitol (191)***. 800 mg (1.32 mmol) **180**-ből kiindulva, a **C**) eljárás szerint  
dolgozva trimetilszilil-azid reagenssel a hozam: 346 mg (55%);  $[\alpha]_D +4.04$

(*c* 0.10);  $R_f$  0.85 (hexán–EtOAc = 7:3);  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  7.13-7.34 (m, 15H, aromás), 6.98 (s, 1H, H-1), 5.63 (s, 1H, PhCH), 4.79, 4.64 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.49 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.8$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.7$  Hz, H-6a), 4.35 (d, 1H,  $^3J_{3,4} = 6.0$  Hz, H-3), 4.10-4.21 (m, 2H, H-5 és H-6b), 3.94 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 10.0$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  152.3 (C-1), 125-137.0 (aromás), 108.0 (C-2), 101.2 (PhCH), 80.0, 74.9 és 69.8 (C-3, C-4 és C-5), 74.3 (PhCH<sub>2</sub>), 68.1 (C-6); Elemanalízis: C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>S (432.53 g/mol), számított: C: 72.20, H: 5.59, talált: C: 72.03, H: 5.62.

***Trimetilszilil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-S-fenil-2-tio- $\alpha$ -D-glükopiranozid***

(192). 800 mg (1.32 mmol) **181**-ből kiindulva, a **C**) módszert követve trimetilszilil-azid reagenssel a hozam: 31 mg (5%);  $[\alpha]_D -55.0$  (*c* 0.22);  $R_f$  0.75 (hexán–EtOAc = 7:3);  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  6.96-7.38 (m, 15H, aromás), 5.60 (s, 1H, PhCH), 5.32 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 2.5$  Hz, H-1), 4.92, 4.81 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.24 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.6$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.0$  Hz, H-6a), 4.04-4.11 (m, 2H, H-3 és H-5), 3.69-3.76 (m, 2H, H-4 és H-6b), 3.33 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 10.7$  Hz, H-2), -0.03 (s, 9H, 3  $\times$  CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  125.9-138.3 (aromás), 101.2 (PhCH), 94.9 (C-1), 83.9 (C-4), 78.5 (C-3), 75.9 (PhCH<sub>2</sub>), 69.1 (C-6), 63.0 (C-5), 56.1 (C-2), -0.2 (3  $\times$  CH<sub>3</sub>); MALDI-TOF MS: C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>SSi (522.19 g/mol), *m/z* 545.18 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 66.63, H: 6.56, talált: C: 66.69, H: 6.52.

***p-Metoxibenzil-2-O-acetil-3,4,6-tri-O-benzil-1-tio- $\beta$ -D-glükopiranozid*** (195).

10.00 g (18.00 mmol) **193**-ből kiindulva, az **F**) eljárást követve PMBnBr reagenssel, a hozam: 9.28 g (82%); Op. 95-96 °C;  $[\alpha]_D -60.2$  (*c* 1.00);  $R_f$  0.25 (hexán–EtOAc = 8:2);  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  6.79-7.38 (m, 19H, aromás), 5.09 (dd, 1H,  $^3J_{1,2} = 9.9$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.1$  Hz, H-2), 4.54-4.80 (m, 6H, 3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 4.16 (d, 1H, H-1), 3.91, 3.78 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.59-3.74 (m, 4H, H-3, H-4, H-6a és H-6b), 3.42 (m, 1H, H-5), 1.95 (s, 3H, CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  169.6 (CO), 113.8-158.6 (aromás), 84.3, 81.7, 79.2, 77.8 és 71.7 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5),

75.2, 75.0 és 73.4 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 68.8 (C-6), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 32.8 (PhCH<sub>2</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>37</sub>H<sub>40</sub>O<sub>7</sub>S (628.79 g/mol), számított: C: 70.68, H: 6.41, talált: C: 70.40, H: 6.37.

**p-Metoxibenzil-3,4,6-tri-O-benzil-1-tio-β-D-glükopiranozid (196).** 5.03 g (8.00 mmol) **195**-ből kiindulva, a **G**) módszer szerint eljárva a hozam: 4.55 g (97%); Op. 100-101 °C; [α]<sub>D</sub> -74.0 (c 0.54); R<sub>f</sub> 0.40 (hexán–EtOAc = 7:3); <sup>1</sup>H NMR: δ 6.64-7.43 (m, 19H, aromás), 4.53-4.89 (m, 6H, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 4.14 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.5 Hz, H-1), 3.93, 3.82 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.47-3.73 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-6a és H-6b), 3.41 (m, 1H, H-5); 2.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 113.9-158.6 (aromás), 86.1, 84.1, 79.1, 77.4 és 73.2 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5), 75.1, 74.9 és 73.3 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 69.0 (C-6), 55.1 (OCH<sub>3</sub>), 33.1 (PhCH<sub>2</sub>); Elemanalízis: C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>S (586.75 g/mol), számított: C: 71.65, H: 6.53, talált: C: 71.91, H: 6.60.

**p-Metoxibenzil-3,4,6-tri-O-benzil-2-O-metil-1-tio-β-D-glükopiranozid (197).** 3.52 g (6.00 mmol) **196**-ből kiindulva, a **H**) eljárást követve, kromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 7:3) után a hozam: 3.47 g (87%); [α]<sub>D</sub> +21.5 (c 0.15); R<sub>f</sub> 0.37; <sup>1</sup>H NMR: δ 6.84-7.46 (m, 19H, aromás), 4.50-4.97 (m, 6H, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 4.28 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.8 Hz, H-1), 4.00, 3.87 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.62-3.79 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-6a és H-6b), 3.45 (m, 1H, H-5), 3.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 114.0-137.4 (aromás), 84.0, 81.4, 79.5, 79.3 és 78.1 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5), 75.6, 75.0 és 73.5 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 68.6 (C-6), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 39.6 (CH<sub>3</sub>), 33.0 (PhCH<sub>2</sub>); Elemanalízis: C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub> (664.84 g/mol), számított: C: 65.04, H: 6.06, talált: C: 65.20, H: 5.59.

**(2-Naftil)metil-2-O-acetil-3,4,6-tri-O-benzil-1-tio-β-D-glükopiranozid (198).** 10.00 g (18.00 mmol) **193**-ből kiindulva, az **F**) eljárást követve NAPBr

reagenssel, a hozam: 7.59 g (65%); Op. 108-110 °C;  $[\alpha]_D -43.9$  (*c* 0.67);  $R_f$  0.43 (hexán–EtOAc = 8:2);  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  6.93-7.89 (m, 22H, aromás), 5.10 (t, 1H,  $^3J_{1,2} = ^3J_{2,3} = 9.5$  Hz, H-2), 4.52-4.78 (m, 6H,  $3 \times \text{PhCH}_2$ ), 4.16 (d, 1H, H-1), 4.12, 3.94 (2d, 1-1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.54-3.74 (m, 4H, H-3, H-4, H-6a és H-6b), 3.40 (m, 1H, H-5), 1.92 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  169.6 (CO), 125.8-138.0 (aromás), 84.3, 81.6, 79.2 és 77.8 (C-1, C-2, C-3 és C-4), 75.2, 75.0 és 73.4 ( $3 \times \text{PhCH}_2$ ), 71.7 (C-5), 68.8 (C-6), 33.7 (NAPCH<sub>2</sub>), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ); Elemanalízis:  $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{S}$  (684.82 g/mol), számított: C: 74.05, H: 6.21, talált: C: 73.78, H: 5.10.

**(2-Naftil)metil-3,4,6-tri-O-benzil-1-tio- $\beta$ -D-glükopiranozid (199).** 5.19 g (8.00 mmol) **198**-ből kiindulva, a **G** módszer szerint a hozam: 4.71 g (97%); Op. 120-121 °C;  $[\alpha]_D -75.6$  (*c* 0.53);  $R_f$  0.46 (hexán–EtOAc = 7:3);  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.14-7.79 (m, 22H, aromás), 4.50-4.84 (m, 6H,  $3 \times \text{PhCH}_2$ ), 4.14, 3.98 (2d, 1-1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.13 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 9.8$  Hz, H-1), 3.61-3.72 (m, 2H, H-6a és H-6b), 3.58 (t, 2H, H-2 és H-4), 3.43 (t, 1H,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 8.7$  Hz, H-3), 3.37 (m, 1H, H-5), 2.26 (d, 1H,  $^3J_{2,\text{OH}} = 2.4$  Hz, OH);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  125.8-138.4 (aromás), 86.1 (C-3), 84.0 (C-1), 79.2 (C-5), 77.5 és 73.3 (C-2 és C-4), 75.1, 74.9 és 73.4 ( $3 \times \text{PhCH}_2$ ), 69.0 (C-6), 34.1 (NAPCH<sub>2</sub>); Elemanalízis:  $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{S}$  (606.78 g/mol), számított: C: 75.22, H: 6.31, talált: C: 75.38, H: 6.28.

**(2-Naftil)metil-3,4,6-tri-O-benzil-2-O-metil-1-tio- $\beta$ -D-glükopiranozid (200).** 3.64 g (6.00 mmol) **199**-ből kiindulva, a **H** eljárást követve, kromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 7:3) után a hozam: 3.49 g (85%);  $[\alpha]_D -81.7$  (*c* 1.29);  $R_f$  0.36;  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.22-7.90 (m, 22H, aromás), 4.58-4.98 (m, 6H,  $3 \times \text{PhCH}_2$ ), 4.32 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 10.1$  Hz, H-1), 4.26, 4.09 (2d, 1-1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.60-3.85 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-6a és H-6b), 3.46 (m, 1H, H-5), 3.09 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  126.1-137.9 (aromás), 83.9, 81.3, 79.4, 79.2 és 78.1 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5), 75.5, 74.9 és 73.4 ( $3 \times \text{PhCH}_2$ ), 68.5 (C-6), 39.4 ( $\text{CH}_3$ ), 33.9 (NAPCH<sub>2</sub>);

Elemanalízis: C<sub>39</sub>H<sub>40</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> (684.87 g/mol), számított: C: 68.40, H: 5.89, talált: C: 68.52, H: 5.95.

**Tritil-2,4,6-tri-O-acetil-3-O-benzil-1-tio-β-D-glükopiranozid (201).** 8.27 g (18.00 mmol) **194**-ből kiindulva, az **F) eljárást** követve TrCl reagenssel, a hozam: 6.84 g (58%); Op. 157-159 °C; [α]<sub>D</sub> -19.4 (c 0.23); R<sub>f</sub> 0.44 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-aceton = 98:2); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.17-7.43 (m, 20H, aromás), 5.14 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.1 Hz, H-2), 5.00 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.6 Hz, H-4), 4.56, 4.49 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.96 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 12.3 Hz, H-6a), 3.72 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 1.7 Hz, H-6b), 3.67 (d, 1H, H-1), 3.41 (t, 1H, H-3), 2.80 (m, 1H, H-5), 2.03, 1.94 és 1.87 (3s, 9H, 3 × CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 170.6 és 169.1 (3 × CO), 126.8-144.4 (aromás), 83.8, 82.0, 75.6, 71.0 és 69.3 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5), 74.0 (PhCH<sub>2</sub>), 68.5 (TrC), 62.1 (C-6), 20.9 és 20.6 (3 × CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>38</sub>H<sub>38</sub>O<sub>8</sub>S (654.78 g/mol), számított: C: 69.71, H: 5.85, talált: C: 69.95, H: 5.92.

**Tritil-3-O-benzil-1-tio-β-D-glükopiranozid (202).** 5.24 g (8.00 mmol) **201**-ből kiindulva, a **G) módszer** szerint eljárva, kromatográfiás tisztítás után a hozam: 4.14 g (98%); [α]<sub>D</sub> -86.2 (c 0.30); R<sub>f</sub> 0.54 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-aceton = 85:15); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.22-7.47 (m, 20H, aromás), 4.95, 4.65 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.72 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9.9 Hz, H-1), 3.62 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 3.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.8 Hz, H-6a), 3.59 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.0 Hz, H-2), 3.50 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.2 Hz, H-6b), 3.40 (t, 1H), 3.13 (t, 1H), 2.78 (m, 1H, H-5); <sup>13</sup>C NMR: δ 127.0-144.4 (aromás), 85.9, 85.7, 78.9, 73.2 és 70.0 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5), 74.7 (PhCH<sub>2</sub>), 68.6 (TrC), 62.7 (C-6); Elemanalízis: C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>S (528.67 g/mol), számított: C: 72.70, H: 6.10, talált: C: 72.49, H: 6.17.

**Tritil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-1-tio-β-D-glükopiranozid (203).** 3.70 g (7.00 mmol) **202** 10 ml száraz DMF-ben készült oldatához 1.58 ml (10.50 mmol)

$\alpha,\alpha$ -dimetoxitoluolt és 266 mg (1.40 mmol) *para*-toluolszulfonsavat adtunk. Vákuumban, 50 °C-on, 2 órán át kevertettük a reakcióelegyet, majd trietilammal semlegesítettük, és toluol segítségével eltávolítottuk az oldószert. Oszlopkromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 8:2) után 4.02 g (93%) terméket nyertünk;  $[\alpha]_D -15.7$  (*c* 0.31);  $R_f$  0.38;  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.21-7.47 (m, 25H, aromás), 5.46 (s, 1H, PhCH), 4.91, 4.75 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.98 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 10.0$  Hz, H-1), 3.87 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 5.0$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.4$  Hz, H-6a), 3.45-3.64 (m, 4H, H-2, H-3, H-4 és H-6b), 2.74 (m, 1H, H-5);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  125.9-144.5 (aromás), 101.1 (PhCH), 86.4, 82.2, 81.0, 73.2 és 70.2 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5), 74.7 (PhCH<sub>2</sub>), 68.2 (TrC), 68.4 (C-6); Elemanalízis: C<sub>39</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>S (616.78 g/mol), számított: C: 75.95, H: 5.88, talált: C: 76.14, H: 5.80.

***Tritil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-O-mezil-1-tio- $\beta$ -D-glükopiranozid*** (204).

3.70 g (6.00 mmol) **203**-ból kiindulva, a **H**) eljárást követve, kromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 8:2) után a hozam: 3.84 g (92%);  $[\alpha]_D +16.5$  (*c* 0.12);  $R_f$  0.37;  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.15-7.52 (m, 25H, aromás), 5.44 (s, 1H, PhCH), 4.93, 4.67 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.60 (dd, 1H,  $^3J_{1,2} = 10.2$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.1$  Hz, H-2), 4.10 (d, 1H, H-1), 3.81 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 4.9$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.5$  Hz, H-6a), 3.66 (t, 1H,  $^3J_{3,4} = 9.1$  Hz, H-3), 3.60 (t, 1H,  $^3J_{4,5} = 9.1$  Hz, H-4), 3.46 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.5$  Hz, H-6b), 2.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.69 (m, 1H, H-5);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  125.8-144.2 (aromás), 101.1 (PhCH), 84.2, 81.5, 80.4 és 79.2 (C-1, C-2, C-3 és C-4), 74.9 (PhCH<sub>2</sub>), 69.9 (C-5), 68.8 (TrC), 68.2 (C-6), 39.5 (CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>40</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> (694.87 g/mol), számított: C: 69.14, H: 5.51, talált: C: 69.18, H: 5.48.

***Metil-3,4,6-tri-O-benzil-2-S-(p-metoxibenzil)-2-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid*** (205).

2.66 g (4.00 mmol) **197**-ből kiindulva, a **B**) módszer szerint eljárva, oszlopkromatográfiás tisztítást (hexán–EtOAc = 7:3) követően a hozam: 2.16 g (90%);  $[\alpha]_D +54.6$  (*c* 0.49);  $R_f$  0.42;  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  6.78-7.39 (m, 19H, aromás), 4.85, 4.66

(2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.74 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.7 Hz, H-1), 4.44-4.53 (m, 4H, 2 × PhCH<sub>2</sub>), 4.10 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 4.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 8.7 Hz, H-6a), 3.66-3.83 (m, 6H, H-3, H-4, H-5, H-6b és PhCH<sub>2</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.28 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.15 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.5 Hz, H-2); <sup>13</sup>C NMR: δ 113.9-158.6 (aromás), 101.3 (C-1), 78.8, 75.3 és 71.5 (C-3, C-4 és C-5), 74.9, 73.3 és 71.4 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 69.0 (C-6), 55.2 és 54.8 (2 × OCH<sub>3</sub>), 47.5 (C-2), 36.2 (PhCH<sub>2</sub>); Elemanalízis: C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>S (600.78 g/mol), számított: C: 71.97, H: 6.71, talált: C: 71.80, H: 6.77.

**Metil-3,4,6-tri-O-benzil-2-S-(2-naftil)metil-2-tio-α-D-mannopiranozid (206).**

2.74 g (4.00 mmol) **200**-ból kiindulva, a **B) eljárást** követve, kromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 8:2) után a hozam: 2.26 g (91%); [α]<sub>D</sub> +83.9 (c 0.48); R<sub>f</sub> 0.61 (hexán–EtOAc = 7:3); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.10-7.81 (m, 22H, aromás), 4.44-4.66 (m, 6H, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 4.74 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.8 Hz, H-1), 4.09 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 4.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 8.8 Hz, H-6a), 3.99, 3.88 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 3.61-3.82 (m, 4H, H-3, H-4, H-5 és H-6b), 3.22 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.16 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.6 Hz, H-2); <sup>13</sup>C NMR: δ 125.8-138.3 (aromás), 101.3 (C-1), 78.9, 75.4 és 71.6 (C-3, C-4 és C-5), 74.8, 73.3 és 71.5 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 69.1 (C-6), 54.7 (OCH<sub>3</sub>), 47.7 (C-2), 37.1 (NAPCH<sub>2</sub>); Elemanalízis: C<sub>39</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>S (620.81 g/mol), számított: C: 75.45, H: 6.49, talált: C: 75.74, H: 6.40.

**Metil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-tio-2-S-tritil-α-D-mannopiranozid (207).**

2.78 g (4.00 mmol) **204**-ból kiindulva, a **B) módszer** szerint dolgozva, oszlopkromatográfiás tisztítást (hexán–EtOAc = 8:2) követően a hozam: 2.35 g (93%); [α]<sub>D</sub> +113.8 (c 0.08); R<sub>f</sub> 0.51; <sup>1</sup>H NMR: δ 7.15-7.67 (m, 25H, aromás), 5.62 (s, 1H, PhCH), 4.91, 4.78 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.19 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 10.2 Hz, H-3), 4.13 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 4.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 10.2 Hz, H-6a), 3.90 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 10.2 Hz, H-6b), 3.78 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.2 Hz, H-4), 3.61 (m, 1H, H-5), 3.15 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.1 Hz, H-2), 2.92 (d, 1H, H-1), 2.87 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 126.0-

144.6 (aromás), 101.5 és 101.4 (C-1 és PhCH), 80.8, 74.8 és 63.4 (C-3, C-4 és C-5), 74.2 (PhCH<sub>2</sub>), 68.8 (C-6), 67.9 (TrC), 54.9 (OCH<sub>3</sub>), 49.8 (C-2); Elemanalízis: C<sub>40</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>S (630.80 g/mol), számított: C: 76.16, H: 6.07, talált: C: 75.98, H: 6.11.

**Metil-3,4,6-tri-O-benzil-2-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid (208).** 1.20 g (2.00 mmol) **205**-öt oldottunk 20 ml 80%-os ecetsavban, hozzáadtunk 1.02 g (2.40 mmol) higany-trifluoracetátot, és szobahőmérsékleten kevertettük a reakcióelegyet. Négy óra múlva elfogyott a kiindulási anyag, ezért bepároltuk az oldatot, a maradékot diklórmetánban oldottuk és vízzel mostuk. Szárítás és szárazra párlás után a nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–EtOAc = 98:2). Hozam: 779 mg (81%); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> –34.9 (*c* 0.11); R<sub>f</sub> 0.31; <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  7.09-7.40 (m, 15H, aromás), 4.39-4.84 (m, 6H, 3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 4.78 (bs, 1H, H-1), 4.07-4.10 (m, 2H), 3.61-3.79 (m, 4H), 3.26 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta$  127.5-138.1 (aromás), 103.9 (C-1), 78.1, 73.9 és 71.9 (C-3, C-4 és C-5), 74.8, 73.2 és 71.9 (3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 68.7 (C-6), 55.0 (OCH<sub>3</sub>), 45.4 (C-2); MALDI–TOF MS: C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>S (480.63 g/mol), *m/z* 503.21 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 69.97, H: 6.71, talált: C: 70.16, H: 6.63.

**Metil-3,4,6-tri-O-benzil-2-dezoxi-2-nátriumszulfonáto- $\alpha$ -D-mannopiranozid**

**(209).** 481 mg (1.00 mmol) **208** 10 ml diklórmetánban készült oldatához 3.10 g (18.00 mmol) MCPBA-t, 205 mg (2.50 mmol) nátrium-acetátot és egy csepp vizet adtunk. Négy óra szobahőmérsékleten történő kevertetés után a reakcióelegyet bepároltuk, majd a maradékot oszlopkromatográfiával (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>OH = 88:12) tisztítottuk; a hozam: 231 mg (42%).

150 mg (0.16 mmol) **211** 8 ml jégcetben készült oldatához 15 mg (0.18 mmol) nátrium-acetátot és 96  $\mu$ l (1.60 mmol) 30%-os H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-oldatot adtunk. A reakcióelegyet egy éjszakán át 40 °C-on kevertettük, majd toluollal szárazra pároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítva 90 mg (51%) terméket nyertünk; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> –13.9 (*c* 0.19); R<sub>f</sub> 0.37; <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  6.82-7.43 (m, 15H, aromás), 5.69 (bs, 1H,

H-1), 4.23-5.07 (m, 6H, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 4.25-4.36 (m, 2H, H-3 és H-4), 3.83 (H-2), 3.71-3.79 (m, 2H, H-5 és H-6a), 3.49 (H-6b), 3.36 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 127.3-138.3 (aromás), 99.8 (C-1), 78.3 (C-3 és C-4) 75.0, 73.6 és 71.4 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 70.9 (C-5), 67.5 (C-6), 60.7 (C-2), 55.4 (OCH<sub>3</sub>); MALDI-TOF MS: C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NaO<sub>8</sub>S (550.61 g/mol), *m/z* 573.28 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 61.08, H: 5.67, talált: C: 61.17, H: 5.70.

**Metil-2-dezoxi-2-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-mannopiranozid (210).** 275 mg (0.50 mmol) **209**-ből kiindulva, az **I** eljárást követve a hozam: 95 mg (68%); 229 mg (0.50 mmol) **213**-ből kiindulva, az **I** eljárást követve a hozam: 106 mg (76%); Op. 263-265 °C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +43.8 (*c* 0.11, H<sub>2</sub>O); R<sub>f</sub> 0.31 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 65:35); <sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O): δ 5.19 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.5 Hz, H-1), 4.10 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.9 Hz, H-3), 3.93 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.1 Hz, H-4), 3.83 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 12.2 Hz, H-6a), 3.68 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 7.0 Hz, H-6b), 3.59 (m, 1H, H-5), 3.44 (dd, 1H, H-2), 3.38 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (D<sub>2</sub>O): δ 98.7 (C-1), 73.8 (C-5), 70.1 (C-3), 68.0 (C-4), 63.4 (C-2), 62.1 (C-6), 55.6 (OCH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NaO<sub>8</sub>S (280.23 g/mol), számított: C: 30.00, H: 4.68, talált: C: 30.12, H: 4.74.

**Bisz-(metil-2-dezoxi-3,4,6-tri-O-benzil- $\alpha$ -D-mannopiranozid)-2,2-diszulfid (211).** 1.24 g (2.00 mmol) **206** 20 ml diklórmétánnal készült oldatához 681 mg (3.00 mmol) DDQ-t és 2 csepp vizet adtunk. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük két órán át, majd diklórmétánnal hígítottuk és vízzel mostuk. Szárítás és szárazra párlás után a nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítva (hexán-EtOAc = 75:25) 165 mg (17%) terméket izoláltunk; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -15.1 (*c* 0.19); R<sub>f</sub> 0.34; <sup>1</sup>H NMR: δ 7.12-7.34 (m, 15H, aromás), 5.12 (bs, 1H, H-1), 4.43-4.83 (m, 6H, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 4.14 (m, 1H, H-5), 3.55-3.77 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-6a és H-6b), 3.35 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 127.5-138.3 (aromás), 100.7 (C-1), 78.7, 74.7 és 71.4 (C-3, C-4 és C-5), 75.0, 73.4 és 71.5 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 68.9 (C-6), 55.9 (C-2), 55.0

(OCH<sub>3</sub>); MALDI-TOF MS: C<sub>56</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (959.23 g/mol), *m/z* 981.42 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 70.12, H: 6.51, talált: C: 69.89, H: 6.45.

**Metil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid (212).** 1.26 g (2.00 mmol) **207**-et oldottunk 40 ml vízmentes diklóretánban. Hozzáadtunk 340 mg (2.00 mmol) AgNO<sub>3</sub> 40 ml száraz etanolban készült oldatát és 161  $\mu$ l (2.00 mmol) piridint, majd az oldatot másfél órán át refluxáltattuk. Ezután bepároltuk a reakcióelegyet, hozzáadtunk 50 ml etil-acetátot, 1.23 g (8.00 mmol) D,L-ditiotreitolt, és szobahőmérsékleten kevertettük egy éjszakán keresztül. Ezt követően meghígítottuk 200 ml etil-acetáttal, vízzel mostuk, szárítottuk és végül bepároltuk. A nyersteget oszlopkromatográfiával tisztítottuk (hexán-EtOAc = 8:2), s 684 mg (88%) terméket nyertünk; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +8.7 (*c* 0.15); R<sub>f</sub> 0.44; <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  7.24-7.52 (m, 10H, aromás), 5.62 (s, 1H, PhCH), 4.79, 4.68 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.79 (bs, 1H, H-1), 4.07-4.27 (m, 3H), 3.82-3.88 (m, 2H), 3.62 (t, 1H, H-2), 3.34 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.98 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,SH</sub> = 6.3 Hz, SH); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta$  126.0-138.2 (aromás), 102.8 (C-1), 101.6 (PhCH), 78.7, 73.8 és 64.2 (C-3, C-4 és C-5), 72.3 (PhCH<sub>2</sub>), 68.8 (C-6), 55.0 (OCH<sub>3</sub>), 43.9 (C-2); Elemanalízis: C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>S (388.48 g/mol), számított: C: 64.93, H: 6.23, talált: C: 64.99, H: 6.33.

**Metil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-dezoxi-2-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-mannopiranozid (213).** 388 mg (1.00 mmol) **212**-ből kiindulva, a **J** módszert követve a hozam: 160 mg (35%). 388 mg (1.00 mmol) **207**-ből kiindulva, a **J** módszert követve a hozam: 335 mg (73%); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -9.1 (*c* 0.24); R<sub>f</sub> 0.39 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 85:15); <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  7.12-7.57 (m, 10H, aromás), 5.63 (s, 1H, PhCH), 5.54 (bs, 1H, H-1), 4.88, 4.45 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.85 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, H-4), 4.22-4.30 (m, 2H, H-3 és H-6a), 3.84-3.96 (m, 2H, H-5 és H-6b), 3.81 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.9 Hz, H-2), 3.34 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta$  126.0-137.7 (aromás), 100.9 (PhCH), 99.5 (C-1), 77.6 (C-4), 74.7 (C-3), 71.5

(PhCH<sub>2</sub>), 68.3 (C-6), 64.1 (C-5), 62.2 (C-2), 54.6 (OCH<sub>3</sub>); MALDI-TOF MS: C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>NaO<sub>8</sub>S (458.46 g/mol), *m/z* 481.25 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 55.02, H: 5.06, talált: C: 55.20, H: 4.99.

**Metil-3-O-benzil-4,6-O-benzilidén-2-dezoxi-2-(trietilammónium-szulfonáto)- $\alpha$ -D-mannopiranozid (214).** 388 mg (1.00 mmol) **207**-ből kiindulva, a **J** módszert követve a hozam: 241 mg (67%); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -30.5 (*c* 0.81); R<sub>f</sub> 0.46 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 85:15 + 1% Et<sub>3</sub>N); <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  7.22-7.53 (m, 10H, aromás), 5.62 (s, 1H, PhCH), 5.52 (bs, 1H, H-1), 4.93, 4.64 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.85 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, H-4), 4.23-4.27 (m, 2H, H-3 és H-6a), 3.83-3.90 (m, 2H, H-5 és H-6b), 3.80 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.8 Hz, H-2), 3.34 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta$  125.9-139.0 (aromás), 101.2 (PhCH), 100.5 (C-1), 77.2 (C-4), 75.0 (C-3), 71.4 (PhCH<sub>2</sub>), 69.0 (C-6), 64.1 (C-5), 62.1 (C-2), 54.7 (OCH<sub>3</sub>); MALDI-TOF MS: C<sub>29</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>8</sub>S (537.67 g/mol), *m/z* 560.32 [M+Na]<sup>+</sup>; Elemanalízis: számított: C: 60.31, H: 7.31, N: 2.61, talált: C: 60.51, H: 7.40, N: 2.57.

**Metil-2-dezoxi-2-(trietilammónium-szulfonáto)- $\alpha$ -D-mannopiranozid (215).** 269 mg (0.50 mmol) **214**-ből kiindulva, az **I** eljárás szerint a hozam: 117 mg (65%); Op. - (bomlott); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +28.8 (*c* 0.37, H<sub>2</sub>O); R<sub>f</sub> 0.34 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 65:35); <sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  5.17 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 2.3 Hz, H-1), 4.08 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.1 Hz, H-3), 3.91 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.0 Hz, H-4), 3.80 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 12.1 Hz, H-6a), 3.66 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 7.2 Hz, H-6b), 3.59 (m, 1H, H-5), 3.41 (dd, 1H, H-2), 3.40 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.15 (dd, 6H, 3 × CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.23 (t, 9H, 3 × CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  98.9 (C-1), 74.0 (C-5), 70.4 (C-3), 68.3 (C-4), 63.6 (C-2), 62.3 (C-6), 55.7 (OCH<sub>3</sub>), 47.5 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 9.1 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); Elemanalízis: C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>8</sub>S (359.44 g/mol), számított: C: 43.44, H: 8.13, N: 3.90, talált: C: 43.52, H: 8.11, N: 3.92.

***Tritil-2,3,4,6-tetra-O-acetil-1-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid (217)***. 27.30 g (70.0 mmol) **216**-ot oldottunk 300 ml nitrometánban, hozzáadtunk 29.00 g (105.0 mmol) trifenil-metántiolt és 17.22 ml (140.0 mmol) bórrifluorid-dietiléterátot. Az így kapott reakcióelegyet szobahőmérsékleten egy éjszakán át kevertettük, majd meghígítottuk 800 ml diklórmetánnal, vízzel illetve telített NaHCO<sub>3</sub>-oldattal mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (hexán–EtOAc = 7:3), és 13.59 g (32%) terméket kaptunk;  $[\alpha]_D +97.1$  (*c* 0.39); R<sub>f</sub> 0.30; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  7.05-7.50 (m, 15H, aromás), 5.20-5.33 (m, 3H), 4.83 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.4 Hz, H-1), 4.21-4.35 (m, 2H), 3.90 (dd, 1H), 2.10, 2.02 és 1.96 (3s, 12H, 4  $\times$  CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta$  170.2, 169.6, 169.5 és 169.3 (4  $\times$  CO), 127.1-144.0 (aromás), 82.8 (C-1), 72.1, 70.9, 69.4 és 65.9 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 70.0 (TrC), 62.2 (C-6), 20.7 és 20.5 (4  $\times$  CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub>S (606.69 g/mol), számított: C: 65.33, H: 5.65, talált: C: 65.27, H: 5.60.

***Tritil-1-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid (218)***. 12.13 g (20.00 mmol) **217**-ből kiindulva, a **G) módszert** követve a hozam: 7.89 g (90%); Op. 222-223 °C;  $[\alpha]_D +227.1$  (*c* 0.42, CH<sub>3</sub>OH); R<sub>f</sub> 0.66 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>OH = 9:1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>–CD<sub>3</sub>OD = 1:1):  $\delta$  7.23-7.37 (m, 15H, aromás), 4.67 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.8 Hz, H-1), 3.67-3.84 (m, 6H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a és H-6b); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>–CD<sub>3</sub>OD = 1:1):  $\delta$  127.6-145.4 (aromás), 86.0 (C-1), 75.7, 74.5, 72.6 és 67.7 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 70.0 (TrC), 62.1 (C-6); Elemanalízis: C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>S (438.54 g/mol), számított: C: 68.47, H: 5.98, talált: C: 68.51, H: 6.00.

***Tritil-4,6-O-izopropilidén-1-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozid (219)***. 6.58 g (15.00 mmol) **218** 20 ml száraz DMF-fel készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, hozzáadtunk 2.87 ml (30.00 mmol) 2-metoxipropént és 571 mg (3.00 mmol) *para*-toluolszulfonsavat. Egy óra kevertetés után trietilaminnal semlegesítettük a reakcióelegyet, majd toluolt pároltuk le róla. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítottuk

(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>OH = 95:5), 5.31 g (74%) termék izolálva; [α]<sub>D</sub> +130.1 (c 0.13); R<sub>f</sub> 0.42; <sup>1</sup>H NMR: δ 7.18-7.38 (m, 15H, aromás), 4.71 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.3 Hz, H-1), 3.63-3.94 (m, 6H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a és H-6b), 1.45 és 1.40 (2s, 3-3H, 2 × CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 127.0-144.4 (aromás), 100.0 (C<sub>kvat.</sub>), 85.3 (C-1), 73.8, 71.4, 69.5 és 66.6 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 69.1 (TrC), 61.8 (C-6), 29.1 és 19.2 (2 × CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>S (478.61 g/mol), számított: C: 70.27, H: 6.32, talált: C: 70.40, H: 6.24.

**Tritil-3-O-benzil-4,6-O-izopropilidén-1-tio-α-D-mannopiranozid (220).** 4.71 g (10.00 mmol) **219** és 2.74 g (11.00 mmol) dibutil-ón-oxid keverékét szuszpendáltunk 200 ml vízmentes metanolban, és egy éjszakán keresztül, aktivált molekulaszitával töltött Soxhlett-extraktorral refluxáltattuk az elegyet. Bepárlás és alapos szárítás után a maradékot 50 ml száraz DMF-ben oldottuk, majd 1.31 ml (11.00 mmol) benzil-bromidot adtunk az oldathoz. Szobahőmérsékleten egy éjszakán át történő kevertetés után a reakcióelegyet toluol segítségével bepároltuk; a kapott szirupot 600 ml diklórmetánban oldottuk, és vízzel mostuk. Szárítás és szárazra párlás után oszlopkromatográfiás tisztítással (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–EtOAc = 95:5) 3.81 g (67%) termék nyertünk; [α]<sub>D</sub> +128.1 (c 0.40); R<sub>f</sub> 0.34; <sup>1</sup>H NMR: δ 7.19-7.37 (m, 20H, aromás), 4.77, 4.63 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.73 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 1.5 Hz, H-1), 4.04 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.3 Hz, H-4), 3.97 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.2 Hz, H-2), 3.94 (m, 1H, H-5), 3.62-3.72 (m, 2H, H-6a és H-6b), 3.69 (dd, 1H, H-3), 1.45 és 1.41 (2s, 3-3H, 2 × CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 126.9-144.3 (aromás), 99.6 (C<sub>kvat.</sub>), 85.0 (C-1), 76.5, 72.7, 71.4 és 66.8 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 72.8 (PhCH<sub>2</sub>), 69.1 (TrC), 62.0 (C-6), 29.2 és 19.2 (2 × CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>S (568.73 g/mol), számított: C: 73.92, H: 6.38, talált: C: 74.19, H: 6.39.

**Tritil-3-O-benzil-4,6-O-izopropilidén-2-O-metil-1-tio-α-D-mannopiranozid (221).** 3.41 g (6.00 mmol) **220**-ból kiindulva, a **H** eljárást követve, oszlopkromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 7:3) után a hozam: 3.42 g (88%);

$[\alpha]_D +72.9$  ( $c$  0.10);  $R_f$  0.47;  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.23-7.32 (m, 20H, aromás), 5.07 (dd, 1H,  $^3J_{1,2} = 1.6$  Hz,  $^3J_{2,3} = 2.8$  Hz, H-2), 4.89 (d, 1H, H-1), 4.77, 4.68 (2d, 1-1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.93-3.99 (m, 2H), 3.66-3.82 (m, 3H), 2.82, 1.46 és 1.41 (3s, 9H,  $3 \times \text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  127.2-144.0 (aromás) 99.9 ( $\text{C}_{\text{kvat.}}$ ), 84.6, 81.3, 74.8, 71.6 és 67.1 (C-1, C-2, C-3, C-4 és C-5), 73.4 ( $\text{PhCH}_2$ ), 70.1 (TrC), 61.9 (C-6), 38.8, 29.2 és 19.3 ( $3 \times \text{CH}_3$ ); Elemanalízis:  $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{O}_7\text{S}_2$  (646.83 g/mol), számított: C: 66.85, H: 5.92, talált: C: 66.78, H: 5.98.

***Metil-3-O-benzil-4,6-O-izopropilidén-2-tio-2-S-tritil- $\beta$ -D-glükopiranozid (222).***

2.59 g (4.00 mmol) **221**-ből kiindulva, a **B) módszert** követve, oszlopkrómato-gráfias tisztítás (hexán–EtOAc = 8:2) után a hozam: 1.38 g (59%);  $[\alpha]_D -51.2$  ( $c$  0.45);  $R_f$  0.44;  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.15-7.62 (m, 20H, aromás), 4.64, 4.58 (2d, 1-1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.96 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 5.4$  Hz, H-1), 3.86 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 5.2$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.8$  Hz, H-6a), 3.84 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 8.1$  Hz,  $^3J_{4,5} = 10.0$  Hz, H-4), 3.56-3.37 (m, 2H, H-3 és H-6b), 3.34 (m, 1H, H-5), 2.99 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.49 (t, 1H,  $^3J_{2,3} = 5.4$  Hz, H-2), 1.37 (s, 6H,  $2 \times \text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  126.5-145.0 (aromás), 104.2 (C-1), 99.2 ( $\text{C}_{\text{kvat.}}$ ), 81.0 (C-3), 74.2 (C-4), 73.7 ( $\text{PhCH}_2$ ), 68.5 (TrC), 66.1 (C-5), 62.8 (C-6), 55.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 51.0 (C-2), 29.1 és 19.0 ( $2 \times \text{CH}_3$ ); MALDI–TOF MS:  $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{S}$  (582.76 g/mol),  $m/z$  604.69  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; Elemanalízis: számított: C: 74.20, H: 6.57, talált: C: 74.41, H: 6.62.

***Metil-3-O-benzil-2-dezoxi-4,6-O-izopropilidén-2-nátriumsulfonáto- $\beta$ -D-glükopiranozid (223).***

583 mg (1.00 mmol) **222**-ből kiindulva, a **J) eljárást** követve, kromatográfias tisztítás ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ – $\text{CH}_3\text{OH}$  = 8:2) után a hozam: 287 mg (70%);  $[\alpha]_D -24.0$  ( $c$  0.23);  $R_f$  0.39;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ – $\text{CD}_3\text{OD}$  = 1:1):  $\delta$  7.25-7.44 (m, 5H, aromás), 4.98 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 5.1$  Hz, H-1), 4.87, 4.76 (2d, 1-1H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.09-4.13 (m, 2H, H-3 és H-4), 3.92 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 5.2$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.3$  Hz, H-6a), 3.75 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.3$  Hz, H-6b), 3.61 (m, 1H, H-5), 3.49 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.25 (t, 1H,

$^3J_{2,3} = 5.1$  Hz, H-2), 1.51 és 1.40 (2s, 3-3H,  $2 \times CH_3$ );  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ – $CD_3OD = 1:1$ ):  $\delta$  128.0–139.3 (aromás), 101.3 (C-1), 100.2 ( $C_{kvat.}$ ), 77.8 és 74.3 (C-3 és C-4), 74.2 ( $PhCH_2$ ), 67.1 (C-5), 66.1 (C-2), 63.4 (C-6), 56.4 ( $OCH_3$ ), 29.3 és 19.4 ( $2 \times CH_3$ ); MALDI–TOF MS:  $C_{17}H_{23}NaO_8S$  (410.42 g/mol),  $m/z$  432.59  $[M+Na]^+$ ; Elemanalízis: számított: C: 49.75, H: 5.65, talált: C: 49.63, H: 5.60.

**Metil-2-dezoxi-2-nátriumsulfonáto- $\beta$ -D-glükopiranozid (224).** 205 mg (0.50 mmol) **223** 8 ml diklórometánnal készült oldatához 385  $\mu$ l (5.00 mmol) trifluor-ecetsavat és 100  $\mu$ l vizet adtunk, majd 3 órán át, szobahőmérsékleten kevertettük az oldatot. Bepárlás után a nyerstermékkel az **I**) módszer szerint dolgoztunk tovább. Hozam: 85 mg (61%); Op. 267–268 °C;  $[\alpha]_D -18.4$  ( $c$  0.12,  $CH_3OH$ );  $R_f$  0.28 ( $CH_2Cl_2$ – $CH_3OH = 7:3$ );  $^1H$  NMR ( $CD_3OD$ ):  $\delta$  4.61 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 8.2$  Hz, H-1), 3.89 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 2.4$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 11.9$  Hz, H-6a), 3.87 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 10.2$  Hz,  $^3J_{3,4} = 8.5$  Hz, H-3), 3.72 (dd, 1H,  $^3J_{5,6b} = 5.5$  Hz, H-6b), 3.41 (dd, 1H,  $^3J_{4,5} = 9.9$  Hz, H-4), 3.37 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.36 (m, 1H, H-5), 2.81 (dd, 1H, H-2);  $^{13}C$  NMR ( $CD_3OD$ ):  $\delta$  102.6 (C-1), 77.4 (C-5), 73.6 (C-3), 71.7 (C-4), 67.2 (C-2), 62.7 (C-6), 57.2 ( $OCH_3$ ); Elemanalízis:  $C_7H_{13}NaO_8S$  (280.23 g/mol), számított: C: 30.00, H: 4.68, talált: C: 29.91, H: 4.75.

**Metil-3-O-benzil-2-dezoxi-4,6-O-izopropilidén-2-(triethylammónium-sulfonáto)- $\beta$ -D-glükopiranozid (225).** 583 mg (1.00 mmol) **222**-ből kiindulva, a **J**) eljárást követve, kromatográfias tisztítás ( $CH_2Cl_2$ – $CH_3OH = 85:15 + 1\%$   $Et_3N$ ) után a hozam: 333 mg (68%);  $[\alpha]_D -39.7$  ( $c$  0.19);  $R_f$  0.43;  $^1H$  NMR:  $\delta$  7.20–7.47 (m, 5H, aromás), 5.05 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 4.9$  Hz, H-1), 4.85 (s, 2H,  $PhCH_2$ ), 4.14 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 8.3$  Hz,  $^3J_{4,5} = 9.6$  Hz, H-4), 4.08 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 4.9$  Hz, H-3), 3.91 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 5.1$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 10.5$  Hz, H-6a), 3.73 (t, 1H,  $^3J_{5,6b} = 10.5$  Hz, H-6b), 3.64 (m, 1H, H-5), 3.47 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.29 (t, 1H, H-2), 1.50 és 1.38 (2s, 3-3H,  $2 \times CH_3$ );  $^{13}C$  NMR:  $\delta$  126.9–127.8 (aromás), 100.7 (C-1), 99.3 ( $C_{kvat.}$ ), 76.7 és 73.8 (C-3 és

C-4), 72.8 (PhCH<sub>2</sub>), 66.7 (C-5), 65.3 (C-2), 63.0 (C-6), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 46.0 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 29.2 és 19.1 (2 × CH<sub>3</sub>), 8.5 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); Elemanalízis: C<sub>23</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>8</sub>S (489.63 g/mol), számított: C: 56.42, H: 8.03, N: 2.86, talált: C: 56.48, H: 8.11, N: 2.82.

**Metil-2-dezoxi-2-(triethylammónium-szulfonáto)-β-D-glükopiranozid (226).**

245 mg (0.50 mmol) **225** 8 ml diklórmétánnal készült oldatához 385 μl (5.00 mmol) trifluor-ecetsavat és 100 μl vizet adtunk, majd 3 órán át, szobahőmérsékleten kevertettük az oldatot. Bepárlás után a nyerstermékkel az **D) módszer** szerint dolgoztunk tovább. Hozam: 124 mg (69%); Op. 166-167 °C; [α]<sub>D</sub> -10.0 (c 0.14, CH<sub>3</sub>OH); R<sub>f</sub> 0.33 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 7:3); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD = 1:2): δ 4.62 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 8.2 Hz, H-1), 3.89 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.3 Hz, H-3), 3.88 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 12.3 Hz, H-6a), 3.76 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 5.6 Hz, H-6b), 3.56 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.48 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.0 Hz, H-4), 3.35 (m, 1H, H-5), 3.19 (dd, 6H, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.87 (dd, 1H, H-2), 1.35 (t, 9H, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD = 1:2): δ 101.9 (C-1), 76.3 (C-5), 72.8 (C-3), 71.0 (C-4), 66.3 (C-2), 62.1 (C-6), 57.1 (OCH<sub>3</sub>), 47.2 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 9.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>8</sub>S (359.44 g/mol), számított: C: 43.44, H: 8.13, N: 3.90, talált: C: 43.47, H: 8.02, N: 3.85.

**Metil-4-S-acetil-2,3,6-tri-O-benzil-4-tio-α-D-glükopiranozid**<sup>108</sup> (**228**). 2.32 g (5.00 mmol) **227**-ből kiindulva, a **K) eljárást** követve, oszlopkromatográfiás tisztítás (hexán-EtOAc = 3:1) után a hozam: 1.33 g (51%); [α]<sub>D</sub> +30.2 (c 0.53); {Irodalom: [α]<sub>D</sub> +17.4 (c 0.8)}; R<sub>f</sub> 0.53; <sup>1</sup>H NMR: δ 7.24-7.35 (m, 15H, aromás), 4.50-4.94 (m, 6H, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 4.66 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.6 Hz, H-1), 3.56-3.93 (m, 6H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a és H-6b), 3.39 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 193.3 (CO), 127.4-138.5 (aromás), 98.2 (C-1), 80.8, 78.2 és 69.8 (C-2, C-3 és C-5), 75.8, 73.3 és 73.2 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 69.7 (C-6), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 45.7 (C-4),

30.5 (CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>S (522.65 g/mol), számított: C: 68.94, H: 6.56, talált: C: 69.20, H: 6.60.

**Metil-2,3,6-tri-O-benzil-4-dezoxi-4-nátriumszulfonáto- $\alpha$ -D-glükopiranozid (229).**

523 mg (1.00 mmol) **228**-ből kiindulva, a **J** módszer szerint eljárva a hozam: 352 mg (64%);  $[\alpha]_D +41.0$  (*c* 2.30, CH<sub>3</sub>OH); R<sub>f</sub> 0.29 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>OH = 85:15); <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  7.18-7.42 (m, 15H, aromás), 4.51-5.05 (m, 6H, 3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 4.71 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.5 Hz, H-1), 3.94-4.36 (m, 4H, H-3, H-5, H-6a és H-6b), 3.55 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.2 Hz, H-2), 3.37 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.25 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.0 Hz, H-4); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  128.4-140.6 (aromás), 98.7 (C-1), 82.5, 77.7 és 69.8 (C-2, C-3 és C-5), 76.1, 74.7, 73.9 és 72.9 (3  $\times$  PhCH<sub>2</sub> és C-6), 63.1 (C-4), 55.8 (OCH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NaO<sub>8</sub>S (550.60 g/mol), számított: C: 61.08, H: 5.67, talált: C: 61.18, H: 5.70.

**Metil-4-dezoxi-4-nátriumszulfonáto- $\alpha$ -D-glükopiranozid (230).**

275 mg (0.50 mmol) **229**-ből kiindulva, a **I** eljárás szerint dolgozva a hozam: 135 mg (96%); Op. 212-214 °C;  $[\alpha]_D +87.2$  (*c* 0.92, CH<sub>3</sub>OH); R<sub>f</sub> 0.45 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>OH = 6:4); <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  4.72 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.7 Hz, H-1), 4.15 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.8 Hz, H-3), 3.86-4.02 (m, 3H, H-5, H-6a és H-6b), 3.53 (dd, 1H, H-2), 3.42 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.96 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.8 Hz, H-4); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  100.8 (C-1), 73.8 (C-2), 70.0 (C-3 és C-5), 64.0 (C-6), 63.5 (C-4), 55.8 (OCH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NaO<sub>8</sub>S (280.23 g/mol), számított: C: 30.00, H: 4.68, talált: C: 29.91, H: 4.63.

**Metil-4-S-acetil-2,3,6-tri-O-benzil-4-tio- $\alpha$ -D-galaktopiranozid<sup>106</sup> (231).**

2.32 g (5.00 mmol) **149**-ből kiindulva, a **K** módszer szerint eljárva, oszlop-kromatográfiás tisztítást (hexán–EtOAc = 3:1) követően a hozam: 1.75 g (67%);  $[\alpha]_D +41.8$  (*c* 0.60); R<sub>f</sub> 0.39; <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  7.24-7.45 (m, 15H, aromás), 4.46-4.90

(m, 6H, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 4.67 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.8 Hz, H-1), 4.51 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 1.7 Hz, H-4), 4.33 (m, 1H, H-5), 4.21 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.9 Hz, H-3), 3.62 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 6.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 10.0 Hz, H-6a), 3.56 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 5.1 Hz, H-6b), 3.49 (dd, 1H, H-2), 3.43 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 194.1 (CO), 127.3-138.7 (aromás), 98.6 (C-1), 77.3 (C-2), 76.1 (C-3), 73.5, 73.2 és 70.3 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 71.8 (C-6), 67.8 (C-5), 55.1 (OCH<sub>3</sub>), 47.1 (C-4), 30.6 (CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>S (522.65 g/mol), számított: C: 68.94, H: 6.56, talált: C: 70.13, H: 6.60.

***Metil-2,3,6-tri-O-benzil-4-dezoxi-4-nátriumsulfonáto-α-D-galaktopiranozid***

(232). 523 mg (1.00 mmol) **231**-ből kiindulva, a **J** eljárás szerint dolgozva a hozam: 501 mg (91%); [α]<sub>D</sub> +97.1 (c 0.46, CH<sub>3</sub>OH); R<sub>f</sub> 0.27 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 85:15); <sup>1</sup>H NMR: δ 7.12-7.37 (m, 15H, aromás), 4.47-4.90 (m, 7H, 3 × PhCH<sub>2</sub> és H-2), 4.82 (bs, 1H, H-1), 4.18 (m, 1H, H-5), 4.11 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 5.3 Hz, H-3), 3.94-3.99 (m, 2H, H-6a és H-6b), 3.68 (bs, 1H, H-4) 3.32 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR: δ 127.5-138.7 (aromás), 98.0 (C-1), 77.2 (C-3), 74.7 (C-2), 73.1, 72.9 és 72.4 (3 × PhCH<sub>2</sub>), 71.4 (C-6), 68.7 (C-5), 60.3 (C-4), 55.2 (OCH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NaO<sub>8</sub>S (550.60 g/mol), számított: C: 61.08, H: 5.67, talált: C: 61.20, H: 5.71.

***Metil-4-dezoxi-4-nátriumsulfonáto-α-D-galaktopiranozid*** (233). 275 mg

(0.50 mmol) **232**-ből kiindulva, a **I** módszer szerint eljárva. Hozam: 133 mg (95%); Op. 201-204 °C; [α]<sub>D</sub> +111.5 (c 0.52, CH<sub>3</sub>OH); R<sub>f</sub> 0.43 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 6:4); <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ 4.83 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.6 Hz, H-1), 4.23 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 10.3 Hz, H-2), 4.08-4.17 (m, 2H, H-3 és H-5), 4.04 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 7.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 12.1 Hz, H-6a), 3.92 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 4.2 Hz, H-6b), 3.52 (dd, 1H, H-4), 3.44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ 100.8 (C-1), 72.0 (C-3), 70.4 (C-5),

70.2 (C-2), 63.5 (C-6), 61.9 (C-4), 55.8 (OCH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NaO<sub>8</sub>S (280.23 g/mol), számított: C: 30.00, H: 4.68, talált: C: 29.08, H: 4.69.

**Metil-6-S-acetil-2,3,4-tri-O-benzil-6-tio- $\alpha$ -D-glükopiranozid<sup>111</sup> (235).** 2.32 g (5.00 mmol) **234**-ből kiindulva, a **K) eljárás** szerint dolgozva, etanolból való kristályosítás után a hozam: 1.39 g (53%); Op. 83-84 °C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +24.8 (*c* 0.24); {Irodalom: Op. 83.5-84.5 °C (hexán–EtOAc); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +23.4 (*c* 1.00)}; R<sub>f</sub> 0.56 (hexán–EtOAc = 3:1); <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  7.20-7.32 (m, 15H, aromás), 4.54-4.96 (m, 6H, 3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 4.49 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.5 Hz, H-1), 3.93 (t, 1H, H-3\*), 3.71 (m, 1H, H-5), 3.45 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.6 Hz, H-2), 3.39 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.6 Hz, H-6a), 3.31 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.26 (t, 1H, H-4\*), 2.98 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 7.7 Hz, H-6b), 2.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta$  194.8 (CO), 127.6-138.1 (aromás), 97.9 (C-1), 81.8, 80.6, 80.0 és 69.3 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 75.7, 75.1 és 73.3 (3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 55.1 (OCH<sub>3</sub>), 30.9 (C-6), 30.5 (CH<sub>3</sub>); Elemanalízis: C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>S (522.65 g/mol), számított: C: 68.94, H: 6.56, talált: C: 69.11, H: 6.63.

**Metil-2,3,4-tri-O-benzil-6-dezoxi-6-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-glükopiranozid (236).** 523 mg (1.00 mmol) **235**-ből kiindulva, a **J) módszer** szerint eljárva a hozam: 380 mg (69%); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +41.0 (*c* 0.09, CH<sub>3</sub>OH); R<sub>f</sub> 0.32 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>OH = 85:15); <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  7.20-7.33 (m, 15H, aromás), 4.57-4.71 (m, 7H, 3  $\times$  PhCH<sub>2</sub> és H-1), 4.11 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8.7 Hz, H-3), 3.86 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.7 Hz, H-4), 3.52 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.5 Hz, H-2), 3.43 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.19-3.27 (m, 2H, H-5 és H-6a), 2.88 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 9.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 14.2 Hz, H-6b); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  128.6-140.0 (aromás), 98.6 (C-1), 83.0, 81.6 és 68.4 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 76.4, 75.8 és 73.9 (3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 55.9 (OCH<sub>3</sub>), 53.8 (C-6); Elemanalízis: C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NaO<sub>8</sub>S (550.60 g/mol), számított: C: 61.08, H: 5.67, talált: C: 61.19, H: 5.62.

**Metil-6-dezoxi-6-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-glükopiranozid**<sup>46</sup> (38). 275 mg (0.50 mmol) 236-ből kiindulva, az **I** eljárást követve a hozam: 116 mg (83%); Op. 226-228 °C;  $[\alpha]_D +82.1$  (*c* 0.29, CH<sub>3</sub>OH); {Irodalom:  $[\alpha]_D +108.3$  (*c* 3.7, H<sub>2</sub>O)}; R<sub>f</sub> 0.33 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>OH = 6:4); <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  4.68 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.8 Hz, H-1), 4.07 (m, 1H, H-5), 3.65 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.5 Hz, H-3), 3.47 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.45 (dd, 1H, H-2), 3.29 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 1.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 14.5 Hz, H-6a), 3.12 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.5 Hz, H-4), 2.95 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 9.2 Hz, H-6b); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  100.8 (C-1), 75.0 (C-3), 74.9 (C-4), 73.4 (C-2), 69.4 (C-5), 56.0 (OCH<sub>3</sub>), 54.3 (C-6); Elemanalízis: C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NaO<sub>8</sub>S (280.23 g/mol), számított: C: 30.00, H: 4.68, talált: C: 30.09, H: 4.71.

**Metil-3,6-anhidro-2,4-di-O-benzil- $\alpha$ -D-galaktopiranozid**<sup>113</sup> (238). 2.32 g (5.00 mmol) 237-ből kiindulva, a **K** eljárás szerint dolgozva, oszlopkromatográfiás tisztítás után (hexán–EtOAc = 70:30) a hozam: 802 mg (45%);  $[\alpha]_D +25.2$  (*c* 0.53); {Irodalom:  $[\alpha]_D +22.3$  (*c* 0.46)}; R<sub>f</sub> 0.42. A vegyületet az irodalmi NMR adatok alapján azonosítottuk.

**Metil-6-S-acetil-2-O-benzil-3,4-O-izopropilidén-6-tio- $\alpha$ -D-galaktopiranozid** (240). 1.62 g (5.00 mmol) 239-ből kiindulva, a **K** módszer szerint dolgozva, oszlopkromatográfiás tisztítás (hexán–EtOAc = 65:35) után a hozam: 1.05 g (55%);  $[\alpha]_D +38.2$  (*c* 0.14); R<sub>f</sub> 0.53; <sup>1</sup>H NMR:  $\delta$  7.23-7.35 (m, 5H, aromás), 4.78, 4.62 (2d, 1-1H, PhCH<sub>2</sub>), 4.60 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 3.6 Hz, H-1), 4.29 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 5.5 Hz, H-3), 4.17 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.4 Hz, H-4), 3.90 (m, 1H, H-5), 3.46 (dd, 1H, H-2), 3.34 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.23 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.4 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.8 Hz, H-6a), 3.10 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 8.6 Hz, H-6b), 2.31, 1.35 és 1.32 (3s, 9H, 3  $\times$  CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta$  195.1 (CO), 127.6-138.0 (aromás), 109.0 (C<sub>kvat.</sub>), 98.2 (C-1), 75.9, 74.2 és 66.2 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 72.2 (PhCH<sub>2</sub>), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 30.3, 27.9 és

26.2 ( $3 \times \text{CH}_3$ ), 29.7 (C-6); Elemanalízis:  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{S}$  (382.47 g/mol), számított: C: 59.67, H: 6.85, talált: C: 59.78, H: 6.79.

**Metil-2-O-benzil-6-dezoxi-3,4-O-izopropilidén-6-nátriumszulfonáto- $\alpha$ -D-galaktopiranozid (241).** 382 mg (1.00 mmol) **240**-ból kiindulva, a **J** eljárást követve a hozam: 341 mg (83%).

382 mg (1.00 mmol) **239**-hez adtunk 5 ml etanolt és 189 mg (1.50 mmol)  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  5 ml vízzel készült oldatát, majd a reakcióelegyet 45 percen keresztül refluxáltattuk. Ezután az oldatot bepároltuk, a maradékot 30 ml diklórmetánban oldottuk, vízzel mostuk, szárítottuk és szárazra pároltuk. A maradékot oszlopkromatográfiával ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-CH}_3\text{OH} = 85:15$ ) tisztítottuk. Hozam: 168 mg (41%);  $[\alpha]_{\text{D}} +80.2$  ( $c$  0.49,  $\text{CH}_3\text{OH}$ );  $R_f$  0.40;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  7.22-7.42 (m, 5H, aromás), 4.65, 4.76 (2d, 1-H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.70 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 3.4$  Hz, H-1), 4.47 (m, 1H, H-5), 4.34 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 5.5$  Hz,  $^3J_{4,5} = 2.2$  Hz, H-4), 4.24 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 7.8$  Hz, H-3), 3.50 (dd, 1H, H-2), 3.43 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.26 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 5.3$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 14.0$  Hz, H-6a), 3.08 (dd, 1H,  $^3J_{5,6b} = 7.5$  Hz, H-6b), 1.35 és 1.32 (2s, 3-3H,  $2 \times \text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  129.0-139.6 (aromás), 110.3 ( $\text{C}_{\text{kvat.}}$ ), 99.3 (C-1), 77.9, 77.1, 76.4 és 65.4 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 73.2 ( $\text{PhCH}_2$ ), 56.1 ( $\text{OCH}_3$ ), 53.5 (C-6), 28.6 és 26.7 ( $2 \times \text{CH}_3$ ); Elemanalízis:  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NaO}_8\text{S}$  (410.41 g/mol), számított: C: 49.75, H: 5.65, talált: C: 49.92, H: 5.61.

**Metil-2-O-benzil-6-dezoxi-6-nátriumszulfonáto- $\alpha$ -D-galaktopiranozid (242).**

287 mg (0.70 mmol) **241**-hez 8 ml diklórmetánt, 270  $\mu\text{l}$  (3.50 mmol) trifluor-ecetsavat és 100  $\mu\text{l}$  vizet adtunk, majd 3 órán át, szobahőmérsékleten kevertettük az oldatot. Bepárlás után a nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-CH}_3\text{OH} = 75:25$ ). Hozam: 254 mg (98%);  $[\alpha]_{\text{D}} +74.7$  ( $c$  0.95,  $\text{H}_2\text{O}$ );  $R_f$  0.41;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  7.417.48 (m, 5H, aromás), 4.60-4.79 (m, 3H,  $\text{PhCH}_2$  és H-1), 4.25 (t, 1H,  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 5.9$  Hz, H-4), 3.87-3.93 (m, 2H, H-3 és H-5), 3.71

(dd, 1H,  $^3J_{1,2} = 3.4$  Hz,  $^3J_{2,3} = 9.2$  Hz, H-2), 3.36 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.11-3.22 (m, 2H, H-6a és H-6b); <sup>13</sup>C NMR (D<sub>2</sub>O): δ 129.1-138.3 (aromás), 98.2 (C-1), 76.4, 71.8, 69.4 és 67.2 (C-2, C-3, C-4 és C-5), 73.5 (PhCH<sub>2</sub>), 55.8 (OCH<sub>3</sub>), 52.7 (C-6); Elemanalízis: C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NaO<sub>8</sub>S (370.35 g/mol), számított: C: 45.40, H: 5.17, talált: C: 45.47, H: 5.20.

**Metil-6-dezoxi-6-nátriumsulfonáto-α-D-galaktopiranozid (243).** 185 mg (0.50 mmol) **242**-ből kiindulva, az **I** módszer szerint dolgozva. Hozam: 122 mg (87%); Op. 214-216 °C; [α]<sub>D</sub> +83.6 (c 1.40, H<sub>2</sub>O); R<sub>f</sub> 0.42 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 1:1); <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ 4.71 (bs, 1H, H-1), 4.28 (t, 1H, H-5), 4.00 (bs, 1H, H-4), 3.78 (bs, 2H, H-2 és H-3), 3.45 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.24 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 6.4$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 14.3$  Hz, H-6a), 3.08 (dd, 1H,  $^3J_{5,6b} = 6.0$  Hz, H-6b); <sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ 101.5 (C-1), 72.4 (C-4), 71.4 (C-3), 70.0 (C-2), 68.6 (C-5), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 53.5 (C-6); Elemanalízis: C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NaO<sub>8</sub>S (280.23 g/mol), számított: C: 30.00, H: 4.68, talált: C: 29.93, H: 4.66.

**p-Metoxifenil-(2,3,4-tri-O-acetil-6-S-acetil-6-tio-β-D-glükopiranozil)-(1→3)-(4,6-O-benzilidén-2-dezoxi-2-ftálimido-β-D-glükopiranozid) (246).** 427 mg (1.0 mmol) donort (**244**) és 252 mg (0.50 mmol) akceptort (**245**) oldottunk 6 ml száraz diklórometánban. Hozzáadtunk kb. 50 mg porított molekulaszitát (4 Å), majd -40 °C-on kevertettük a reakcióelegyet egy órán át argon atmoszférában. Ezután lassan becsepegtettük 257 mg (1.00 mmol) AgOTf 5 ml vízmentes toluóllal készült oldatát, majd három óra kevertetés után 277 μl (2.00 mmol) trietilaminnal állítottuk le a reakciót. Celite-ágyon kiszűrtük a molekulaszitát, a szerves fázist mostuk Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-oldattal majd vízzel, szárítottuk és szárazra pároltuk. A nyerstermékhez 1 ml piridint, valamint 1 ml ecetsavanhidridet adtunk, és az így kapott reakcióelegyet egy éjszakán át, szobahőmérsékleten kevertettük, majd szárazra pároltuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítottuk (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-aceton = 97:3).

Hozam: 127 mg (30%);  $[\alpha]_D +7.2$  ( $c$  0.21);  $R_f$  0.48;  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7.37-7.91 (m, 9H, aromás), 6.69-6.83 (m, 4H, Phth), 5.72 (s, 1H, PhCH), 5.66 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 8.3$  Hz, H-1), 4.76-4.98 (m, 4H), 4.36-4.60 (m, 3H), 3.74-3.99 (m, 3H), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.33 (m, 1H, H-5), 3.02 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 3.1$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 14.3$  Hz, H-6a), 2.83 (dd, 1H,  $^3J_{5,6b} = 5.2$  Hz, H-6b), 2.23, 1.98, 1.86 és 1.58 (4s, 12H, 4 × CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  170.1, 169.5, 168.8 és 167.8 (4 × CO), 114.5-155.6 (aromás), 101.4 (PhCH), 99.6 és 98.0 (C-1 és C-1'), 80.5, 75.2, 72.8, 72.4, 71.6, 69.9 és 66.6 (C-2', C-3, C-3', C-4, C-4', C-5 és C-5'), 68.6 (C-6), 55.5 és 55.4 (C-2 és OCH<sub>3</sub>), 30.3, 20.5, 20.4 és 20.0 (4 × CH<sub>3</sub>), 29.6 (C-6'); Elemanalízis: C<sub>42</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>16</sub>S (849.23 g/mol), számított: C: 59.36, H: 5.10, N: 1.65, talált: C: 59.57, H: 5.14, N: 1.61.

***p*-Metoxifenil-(2,3,4-tri-O-acetil-6-dezoxi-6-nátriumsulfonáto-β-D-glükopiranozil)-(1→3)-(2-dezoxi-2-ftálimido-β-D-glükopiranozid) (247).** 85 mg (0.10 mmol) **246** 4 ml jégecetben készült oldatához 9 mg (0.11 mmol) nátrium-acetátot és 60 μl (1.00 mmol) 30%-os H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-oldatot adtunk. A reakcióelegyet egy éjszakán át 40 °C-on kevertettük, majd toluollal szárazra pároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítva (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>OH = 85:15), 66 mg (84%) terméket nyertünk;  $[\alpha]_D +8.7$  ( $c$  0.18, CH<sub>3</sub>OH);  $R_f$  0.39;  $^1\text{H NMR}$  (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  7.76-8.00 (m, 4H, aromás), 6.68-6.79 (m, 4H, Phth), 5.59 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 8.6$  Hz, H-1), 5.08 (t, 1H,  $^3J_{2,3'} = ^3J_{3,4'} = 9.4$  Hz, H-3'), 4.85 (d, 1H,  $^3J_{1',2'} = 8.2$  Hz, H-1'), 4.81 (t, 1H,  $^3J_{4',5'} = 9.4$  Hz, H-4'), 4.75 (dd, 1H, H-2'), 4.46 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 10.7$  Hz,  $^3J_{3,4} = 8.2$  Hz, H-3), 4.26 (dd, 1H, H-2), 4.05 (m, 1H, H-5'), 3.90 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 2.6$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$  Hz, H-6a), 3.78 (dd, 1H,  $^3J_{5,6b} = 4.5$  Hz, H-6b), 3.73 (t, 1H,  $^3J_{4,5} = 8.2$  Hz, H-4), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.53 (m, 1H, H-5), 2.91-3.03 (m, 2H, H-6'a és H-6'b), 1.97, 1.83 és 1.29 (3s, 9H, 3 × CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C NMR}$  (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  171.5 és 170.6 (3 × CO), 115.6-157.1 (aromás), 101.1 (C-1'), 98.9 (C-1), 81.4 (C-3), 78.5 (C-5), 74.4 (C-3'), 73.2 (C-2'), 72.4 (C-4'), 71.7 (C-5'), 71.2 (C-4), 62.6 (C-6), 56.5 (C-2), 56.1 (OCH<sub>3</sub>), 53.1 (C-6'), 20.6, 20.5 és 20.0 (3 × CH<sub>3</sub>); MALDI-TOF MS:

$C_{33}H_{36}NNaO_{18}S$  (789.69 g/mol),  $m/z$  812.25  $[M+Na]^+$ ; Elemanalízis: számított: C: 50.19, H: 4.59, N: 1.77, talált: C: 50.26, H: 4.63, N: 1.80.

***p*-Metoxifenil-(6-dezoxi-6-nátriumszulfonáto- $\beta$ -D-glükopiranozil)-(1 $\rightarrow$ 3)-**

**(2-acetamido-2-dezoxi- $\beta$ -D-glükopiranozid) (248).** 50 mg (0.06 mmol) **247** 5 ml száraz etanollal készült oldatához 20  $\mu$ l etilén-diamint adtunk, és a reakcióelegyet 5 órán keresztül refluxáltattuk. Szárazra párlás után a nyersterméket 5 ml metanolban oldottuk, lehűtöttük 0 °C-ra, majd 0.5 ml ecetsav-anhidridet adtunk hozzá. Egy óra kevertetés után az oldatot bepároltuk, s a maradékot oszlopkromatográfiával tisztítottuk ( $CH_2Cl_2-CH_3OH = 6:4$ ). Hozam: 25 mg (73%);  $[\alpha]_D -4.2$  ( $c$  0.43,  $H_2O$ );  $R_f$  0.39;  $^1H$  NMR ( $D_2O$ ):  $\delta$  6.88-7.01 (m, 4H, aromás), 5.04 (d, 1H,  $^3J_{1,2} = 8.5$  Hz, H-1), 4.47 (d, 1H,  $^3J_{1',2'} = 7.9$  Hz, H-1'), 4.05 (dd, 1H,  $^3J_{2,3} = 10.4$  Hz, H-2), 3.90 (dd, 1H,  $^3J_{5,6a} = 1.8$  Hz,  $^2J_{6a,6b} = 12.4$  Hz, H-6a), 3.82 (dd, 1H,  $^3J_{3,4} = 9.9$  Hz, H-3), 3.77 (H-6b), 3.76 (H-5), 3.76 (OCH<sub>3</sub>), 3.74 (H-5'), 3.54 (H-4), 3.45 (H-3'), 3.36 (H-6'a), 3.28 (H-2'), 3.26 (H-4'), 3.06 (dd, 1H,  $^3J_{5',6'b} = 9.8$  Hz,  $^2J_{6'a,6'b} = 14.0$  Hz, H-6'b), 1.93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR ( $D_2O$ ):  $\delta$  175.1 (CO), 115.4-131.3 (aromás), 103.4 (C-1'), 100.6 (C-1), 82.1 (C-3), 76.4 (C-4), 75.7 (C-4'), 75.4 (C-3'), 73.8 (C-5'), 72.8 (C-2'), 72.4 (C-5), 60.9 (C-6) 56.0 (OCH<sub>3</sub>), 55.0 (C-2), 52.3 (C-6'), 22.4 (CH<sub>3</sub>);  $^1J_{C1,H1} = 163.8$  Hz;  $^1J_{C1',H1'} = 162.0$  Hz; MALDI-TOF MS:  $C_{21}H_{30}NNaO_{14}S$  (575.52 g/mol),  $m/z$  598.65  $[M+Na]^+$ ; Elemanalízis: számított: C: 43.83, H: 5.25, N: 2.43, talált: C: 43.75, H: 5.21, N: 2.44.

## 5. Összefoglalás

Az értekezés célkitűzése általános módszerek kidolgozása szulfonsav funkció kialakítására szénhidrátok különböző pozícióiban. A szulfonált cukor származékok természetes és mesterséges anionos szénhidrátok mimetikumai lehetnek. Ezekben ugyanúgy adott az erős ionos karakter, így biztosítani tudják a fehérje–szénhidrát közötti ionos kötés kialakulását. Ugyanakkor, a szulfatált származékokhoz képest, hosszabb ideig képesek a keringésben maradni, mert ellenállnak az észterázok hidrolitikus hatásának. További motivációt jelentett munkánk során, hogy szekunder cukor-szulfonsavak szintézisére, egy nem igazolt szerkezetű származéktól eltekintve,<sup>64</sup> nem találtunk példát.

Kettes helyzetben szulfonált szénhidrátokat előállíthatunk 1,2-tiocsoport vándorlási reakciók segítségével. E folyamat során a megfelelő tioglikozidból kiindulva, nukleofil hatására az aglikon a kettes pozícióba vándorol. Az így nyert 2-tioéterből az SH-csoport felszabadítható, majd a célvegyületté oxidálható.

Ehhez azonban először a külső nukleofilek hatására végbemenő vándorlási reakciót tanulmányoztuk két modellvegyületen. Kettes helyzetben toziloxicsoportot tartalmazó tiofenil- $\beta$ -D-glüko- (**180**) és  $\alpha$ -D-mannopiranozidot (**181**) reagáltattunk nátrium-metiláttal, nátrium-aziddal és trimetilszilil-aziddal.

Nátrium-metiláttal a **180** származékból csak 1,2-*transz* termék (**182**) keletkezett, míg a **181**-ből 1,2-*cisz* (**183**) is képződött a **184** 1,2-*transz* főtermék mellett. A nátrium-aziddal végrehajtott reakciók mindkét esetben 1:1 arányban eredményezték az 1,2-*transz* (**185** és **187**) és az 1,2-*cisz* termékeket (**186** és **188**). Ezzel szemben trimetilszilil-azidot alkalmazva egyáltalán nem képződtek 1,2-*cisz* vegyületek. A **180** glükózidból a **191** glikál származékot izoláltuk főtermékként, míg a **181** mannozidból a **187** 1,2-*transz* vegyületet.

Azokban az esetekben, ahol csak 1,2-*transz* termék képződött, a reakciók lejátszódását episzulfóniumion intermedieren keresztül tartjuk elképzelhetőnek.

Ekkor az ion lefedi a megfelelő oldalt, így a nukleofil már csak a másik irányból támadhat. Ha viszont felnyílik az episzulfónium gyűrű, akkor kialakul a megfelelő oxokarbéniumion, s azt már mindkét irányból támadhatja a nukleofil. Ez lehet a magyarázata az 1,2-*cisz* termékek képződésének. Az eliminációs termék is az episzulfóniumionból alakulhatott ki, az anomer szén és a kén, valamint a H-2 proton és kettes szénatom közötti kötések hasadásával.

Ezeket a tapasztalatokat felhasználva nátrium-metiláttal váltottunk ki vándorlási reakciókat olyan glikozidok esetében, amelyekből később kialakítható a szulfonsav. Ezért kettes helyzetben leváló csoportot (meziloxit) tartalmazó *p*-metoxibenziltio- (**197**), (2-naftil)metiltio- (**200**), és tritiltio-glükozidot (**204**) állítottunk elő, majd végrehajtottuk velük a vándorlási reakciókat. Az előzetes kísérletek eredményeinek megfelelően, kiváló hozammal és sztereoszelektivitással nyertük a megfelelő metil-2-*S*-aralkil-2-tio- $\alpha$ -D-mannopiranozidokat (**205-207**), melyek már szulfonsavvá konvertálhatók.

Különböző módszerekkel végrehajtva az SH-csoportok felszabadítását, majd azt követő oxidációját, mindhárom származékból megkaptuk a megfelelő védett szulfonsavat (**209** és **213**). A védőcsoportokat katalitikus hidrogénezéssel távolítottuk el, s nyertük a metil-2-dezoxi-2-nátriumszulfonáto- $\alpha$ -D-mannopiranozidot (**210**). Ezek az átalakítások a 2-*S*-tritol származék (**207**) esetében voltak a legjobb hozamúak, mikor a tiol kialakítását és oxidációját egy lépésben, Oxonnal, ecetsavban, KOAc jelenlétében valósítottuk meg ( $\rightarrow$ **213**).

Ezeket az eredményeket felhasználva glükóz 2-szulfonsavat is szintetizáltunk. Ekkor már csak tiotritil-mannozidot (**221**) készítettünk, s ezzel végeztük el a vándorlási reakciót. A tiofenil-mannozidnál tapasztalt eredménnyel ellentétben itt csak 1,2-*transz* termék (**222**) keletkezett. Ebből közvetlenül képeztük a **223** szulfonsavat, majd a hidrogenolízist követően izoláltuk a metil-2-dezoxi-2-nátriumszulfonáto- $\alpha$ -D-glükopiranozidot (**224**).

Intermolekuláris nukleofil szubsztitúciós reakciókat is felhasználtunk cukor-szulfonsavak szintézisére. Négyes és hatos pozícióban szabad hidroxil-

csoporthoz tartozó glükóz (**149**, **234**) és galaktóz (**227**, **237**) származékokból triflátésztereket képeztünk, majd azokat kálium-tioacetáttal nukleofil reakcióba vittük. Az  $S_N2$  reakciók mechanizmusának megfelelően, a **227 galakto** vegyületből 4-*S*-acetyl-glükóz (**228**), míg a **149** glükózidból 4-*S*-acetyl-galaktóz (**231**) származékot nyertük. Ezeket oxidálva ( $\rightarrow$ **229**,  $\rightarrow$ **232**) majd a védőcsoportokat eltávolítva kaptuk a metil-4-dezoxi-4-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-glükó- (**230**) és galaktopiranozidot (**233**).

A primer származékok előállításánál nem kellett inverziótól tartanunk, ezért a 6-OH tartalmú glükóz származékból (**234**) kiindulva, a már bemutatott reakciókat követve nyertük a metil-6-dezoxi-6-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-glükopiranozidot (**38**).

A szintén primer hidroxilcsoportot tartalmazó *galakto* vegyületből (**237**) azonban, a triflátészter kialakítását követően, a kálium-tioacetátos reakció a **238** 3,6-anhidro származékot eredményezte. Hogy a konformációváltással járó anhidrogűrű képződési reakciót elkerüljük, a **239** 3,4-*O*-izopropilidén származékot állítottuk elő, és ebből kiindulva hajtottuk végre a reakciókat. Így már megkaptuk a metil-6-dezoxi-6-nátriumsulfonáto- $\alpha$ -D-galaktopiranozidot (**243**). A védett szulfonsavat (**241**) egy másik úton is szintetizáltuk. Miután a **239** vegyületből kialakítottuk a trifluor-metánsulfonsav észtert, azt vizes etanolban nátriumsulfittal refluxáltattuk.

Az eredeti célkitűzéseknek megfelelően egy szulfonált diszacharidot (**248**) is előállítottunk, mely a hialuronsav (**1**) szulfonsav analogonja. A hatos pozícióban tioacetátcsoporthoz tartozó donorral (**244**) glikozileztük a megfelelően védett, hármas helyzetben szabad hidroxilt tartalmazó glükózamint (**245**). A kapcsolási reakció során az AcS-csoport inert maradt, így izolálás után a diszacharidot (**246**) ecetsavban, 40 °C-on,  $H_2O_2$ -oldattal a **247** szulfonsav származékká alakítottuk, miközben a benzilidencsoport is lehasadt. A védőcsoportok eltávolítása, illetve az amin szelektív acetilezése után megkaptuk a szabad **248** származékot.

## 6. Summary

The goal of our work was to develop general methods for the synthesis of sugar sulfonic acids. Sulfonated carbohydrates can be mimetics of different negatively charged sugars, due to their strong ionic character, allowing them to interact with proteins. At the same time, they can stay in the circulation for longer time because they resist hydrolytic effect of esterases. Another motivation of our research was the fact that there have been no report on the synthesis of secondary sugar sulfonic acids in the literature, except of an uncharacterised one.<sup>64</sup>

Sugar 2-sulfonic acids can be prepared by 1,2-thiomigration reactions using thioglycosides containing good leaving group at position 2. Migration reaction generated by a nucleophile can result in the corresponding 2-*S*-alkyl/aryl/aralkyl compound. From this, the 2-SH group can be liberated, and it can be oxidized to the desired compound (*Scheme 45*).

First, the 1,2-thiomigration reactions were investigated. From compounds **178** and **179** the phenyl 1-thio- $\beta$ -D-glucoside (**180**) and the  $\alpha$ -D-mannoside (**181**) were prepared containing tosyloxy group at C-2 as starting materials for the 1,2-thiomigration reactions (*Scheme 46*). In the first case, the aglycon and the leaving group at C-2 are in *diequatorial* position, and in the second one in *diaxial*. These compounds were reacted with 5 equiv. of sodium methylate in methanol at reflux temperature. From the *gluco* compound (**180**) one product was formed after four hours: methyl 3-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene-2-*S*-phenyl-2-thio- $\alpha$ -D-mannopyranoside (**182**) (*Scheme 47*). On the other hand, from the *manno* starting material (**181**) two anomers were formed in an overnight reaction: methyl 3-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidene-2-*S*-phenyl-2-thio- $\alpha$ -D- (**183**) and  $\beta$ -D-glucopyranoside (**184**) (*Scheme 48*).

The 1,2-thiomigration reactions were also studied in the presence of azide nucleophile. The same thioglycosides (**180** and **181**) were treated with  $\text{NaN}_3$  in

*N,N*-dimethylformamide at 80 °C for overnight. From the reaction of **180** two compounds (**185** and **186**) were isolated, and **181** gave also two products (**187** and **188**) in both instances, in a 1:1 ratio (*Scheme 51*). The tosylates **180** and **181** were also reacted with trimethylsilyl-azide to study the effect of the counter-ion on the reaction. Starting from **180**, the 1,2-*trans* product (**185**) was isolated only in a yield of 28%, and the major product was the glycal **191** (55%). In contrast, compound **181** gave only the 1,2-*trans* product **187** in good yield (72%) and no glycal formation was observed (*Scheme 55*). (A minimum amount of the trimethylsilyl glucoside **192** was also isolated from the mixture.)

In those cases when only 1,2-*trans* products were formed, in our opinion, the episulfonium ion was the intermediate of the migration reactions. This covered the corresponding side of the sugar ring, so the nucleophile could attack solely from the other side (*Scheme 49*). If the episulfonium ring opened, the oxocarbenium ion was formed, which could be attacked from both sides. It may have been the reason for the formation of the 1,2-*cis* products (*Scheme 50*). The glycal **191** could be formed from the episulfonium ion by loss of the proton at C-2 and cleavage of the C-1–S bond.

After these model studies compounds were synthesized, which were suitable for synthesis of sugar 2-sulfonic acids. For this reason, *p*-methoxybenzyl (**197**), (2-naphthyl)methyl (**200**) and trityl 2-*O*-methanesulfonyl-1-thio- $\beta$ -D-glucopyranosides (**204**) were prepared as follows. From the corresponding bromosugars (**193** and **194**) thioglycosides (**195**, **198** and **201**) were synthesized through isothiuronium salts. Then these compounds were deacetylated to furnish **196**, **199** and **202**, and transformed **202** to its 4,6-*O*-benzylidene derivative **203**. The tosylation of the 2-OH functions did not work, however mesylation of these compounds was successful, and derivatives **197**, **200** and **204** were isolated in good yields (*Scheme 56*).

Having utilized the previous observations, the sodium methylate was chosen as nucleophile in the migration reactions. The same reaction conditions

were used like in the case of thiophenyl glucoside (**180**). All of the three reactions gave the corresponding methyl 2-*S*-aralkyl-2-thio- $\alpha$ -D-mannopyranosides (**205-207**) in high yields and with complete stereoselectivity (*Scheme 57*), resembling the model reaction.

Compound **205** was treated with AcOH in the presence of mercuric trifluoroacetate, the 2-SH formation (**208**) occurred, and the product could be directly oxidized into 2-sulfonic acid (**209**) (*Scheme 58*). The 2-SNAP congener (**206**) could be oxidatively cleaved using DDQ, although there were many side products in the reaction mixture. After purification the disulfide **211** was isolated in a very low yield (17%), and oxidized with 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ( $\rightarrow$ **209**) (*Scheme 59*). The hydrolysis of the 2-*S*-trityl derivative (**207**) resulted in the 2-SH compound (**212**) which was oxidized into sulfonic acid **213** using Oxone as the oxidation agent in the presence of potassium acetate in glacial acetic acid. The hydrolysis and the oxidation could be performed in one step; the treatment of compound **207** with Oxone provided directly derivative **213** (*Scheme 60*).

Products **209** and **213** were hydrogenolyzed in ethanol in the presence of 10% Pd(C) catalyst to give methyl 2-deoxy-2-sodiumsulfonato- $\alpha$ -D-mannopyranoside (**210**).

The easy transformation of the sugar thiotrityl ether into sugar sulfonic acid prompted us to prepare suitably protected trityl 1-thio- $\alpha$ -D-mannopyranoside to be used for the synthesis of 2-sulfonic acid of D-glucose. Penta-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranoside (**216**) was treated with triphenylmethanethiol in the presence of BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O. The syrupy product (**217**) was isolated after column chromatography and its deacetylation resulted in the crystalline triphenylmethyl 1-thio- $\alpha$ -D-mannopyranoside (**218**). The OH-4,6 were protected by isopropylideneation ( $\rightarrow$ **219**), and the 3-OH of compound **219** was selectively activated by dibutyltin acetal followed by treatment with benzyl bromide in DMF to give **220** (*Scheme 62*).

After mesylation, **221** was treated with 10 equiv. of NaOMe in dichloromethane–methanol (1:1) at reflux for 24 h. The intramolecular thiotrityl migration proceeded with excellent stereoselectivity and methyl 3-*O*-benzyl-4,6-*O*-isopropylidene-2-*S*-trityl-2-thio- $\beta$ -D-glucopyranoside (**222**) was isolated. Direct oxidation of the thiotrityl ether gave the protected 2-sulfonic acid of methyl  $\beta$ -D-glucoside (**223**). The isopropylidene group was hydrolyzed with diluted TFA in dichloromethane, and the benzyl group could be removed by catalytic hydrogenolysis ( $\rightarrow$ **224**) (*Scheme 63*).

In the case of crude 2-sulfonic acids (**213** and **223**) during purification by column chromatography in dichloromethane–methanol 65:35 (containing 1% Et<sub>3</sub>N) the corresponding triethylammonium salts (**214** and **225**) were formed. After hydrogenolysis **215** and **226** derivatives were obtained (*Scheme 61* and *64*).

Nucleophilic displacement reactions were also used for the synthesis of sugar sulfonic acids. *Gluco* (**149**, **234**) and *galacto* (**227**, **237**) derivatives containing free 4-OH or 6-OH group were trifluoromethanesulfonylated, and the crude products were treated with KSAc, respectively. According to the mechanism of S<sub>N</sub>2 type reactions, from compound **227** 4-*S*-acetyl-glucoside (**228**), and from the **149** 4-*S*-acetyl-galactoside (**231**) were isolated. Oxidation of these compounds ( $\rightarrow$ **229**,  $\rightarrow$ **232**) followed by removal of the benzyl groups yielded the methyl 4-deoxy-4-sodiumsulfonato- $\alpha$ -D-gluco- (**230**) and galactopyranosides (**233**) (*Scheme 65* and *66*).

During synthesis of the primary derivatives there is no inversion. From the *gluco* compound (**234**) in the same sequence of above mentioned reactions methyl 6-deoxy-6-sodiumsulfonato- $\alpha$ -D-glucopyranoside was obtained (**38**) (*Scheme 67*).

Triflation of the galactoside compound (**237**) gave the 6-*O*-triflate derivative, but an intramolecular displacement reaction occurred during treatment with potassium thioacetate, and methyl 3,6-anhydro-2,4-di-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranoside (**238**) was formed (*Scheme 68*). The presence of a 3,4-*O*-isopropylidene ring can prevent the <sup>4</sup>C<sub>1</sub> $\rightarrow$ <sub>1</sub>C<sup>4</sup> conformational flip. Based on this observation a new

route was worked out for the synthesis of methyl 6-deoxy-6-sodiumsulfonato- $\alpha$ -D-galactopyranoside (**243**). Compound **239** was converted into the thioacetyl derivative **240**, and its oxidation gave the fully protected sulfonic acid **241**. This was transformed into the methyl 6-deoxy-6-sulfo- $\alpha$ -D-galactopyranoside sodium salt (**243**) after removal of the isopropylidene ( $\rightarrow$ **242**) and benzyl groups (*Scheme 69*). In another reaction sequence, the triflate from **239** was treated with Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> in ethanol–water. The yield of this sequence was similar to that of the first procedure, but it was five times faster, and simpler.

In accordance with the primary goals a sulfonated disaccharide (**248**) was also synthesized, which is a mimetic of hyaluronic acid (**1**). Suitably protected glucosamine derivative (**245**) was glucosylated with the bromosugar **244**, containing acetylthio group at position 6 (*Scheme 70*). In the coupling reaction the AcS group did not change, so after the isolation of the disaccharide **246** was oxidized with hydrogen peroxide in acetic acid and simultaneously the benzylidene acetal was removed ( $\rightarrow$ **247**). Phthaloyl and acetyl groups were removed with ethylenediamine, and the desired compound **248** was developed with subsequent *N*-acetylation (*Scheme 71*).

## 7. Irodalomjegyzék

- (1) G. Arsequell and G. Valencia; Recent Advances in the Synthesis of Complex *N*-Glycopeptides; *Tetrahedron: Asymmetry*, **10** (1999) 3045-3094.
- (2) R. M. Bill and S. L. Flitsch; Chemical and Biological Approaches to Glycoprotein Synthesis; *Chem. Biol.*, **3** (1996) 145-149.
- (3) T. Feizi and D. Bundle; Carbohydrates and Glycoconjugates – Editorial Overview; *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **4** (1994) 673-676.
- (4) A. Varki; Biological Roles of Oligosaccharides – All of the Theories Are Correct; *Glycobiology*, **3** (1993) 97-130.
- (5) B. Casu, A. Naggi, G. Torri; Synthesis of Sulfated Glycosaminoglycans; *Glycoscience*, **3** (2001) 1895-1903.
- (6) P. A. Craig, S. T. Olson and J. D. Shore; Transient Kinetics of Heparin-Catalyzed Protease Inactivation by Antithrombin III. Characterization of Assembly, Product Formation, and Heparin Dissociation Steps in the Factor Xa Reaction; *J. Biol. Chem.*, **264** (1989) 5452-5461.
- (7) H.-P. Wessel, T. B. Tschopp, M. Hosang and N. Iberg; Identification of a Sulfated Tetrasaccharide with Heparin-Like Antiproliferative Activity; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **4** (1994) 1419-1422.
- (8) D. A. Rasko, G. Wang, M. M. Palcic and D. E. Taylor; Cloning and Characterization of the  $\alpha(1,3/4)$  Fucosyltransferase of *Helicobacter pylori*; *J. Biol. Chem.*, **275** (2000) 4988-4994.
- (9) A. Leydet, C. Jeantet-Segonds, C. Bouchitté, C. Moullet, B. Boyer, J. P. Roque, M. Witvrouw, J. Este, R. Snoeck, G. Andrei and E. De Clercq; Polyanion Inhibitors of HIV and Other Viruses. 4. Micelle-like Anti-HIV Polyanionic Compounds Based on a Carbohydrate Core; *J. Med. Chem.*, **40** (1997) 350-356.

- (10) J. Hamuro and M. Akiyama; Cyclodextrin Sulfate Salts; *Jpn. Kokai*, **75** (1975) 422-425.
- (11) C. R. Parish, C. Freeman, K. J. Brown, D. J. Francis and W. B. Cowden; Identification of Sulfated Oligosaccharide-Based Inhibitors of Tumor Growth and Metastasis Using Novel *in vitro* Assays for Angiogenesis and Heparanase Activity; *Cancer Res.*, **59** (1999) 3433-3441.
- (12) E. E. Simanek, G. J. McGarvey, J. A. Jablonowski and C.-H. Wong; Selectin-Carbohydrate Interactions: From Natural Ligands to Designed Mimics; *Chem. Rev.*, **98** (1998) 833-862.
- (13) P. M. Simon, P. L. Goode, A. Mobasser and D. Zopf; Inhibition of *Helicobacter pylori* Binding to Gastrointestinal Epithelial Cells by Sialic Acid-Containing Oligosaccharides; *Infect. Immun.*, **65** (1997) 750-757.
- (14) F. M. Unger; The Chemistry and Biological Significance of 3-Deoxy-D-manno-2-octulosonic Acid (KDO); *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **38** (1981) 323-388.
- (15) E. Haslam; Aspects of the Enzymology of the Shikimate Pathway; *Progr. Chem. Org. Nat. Prod.*, **69** (1996) 157-240.
- (16) J. C. Paulson, G. N. Rogers, S. M. Carrell, H. H. Higa, T. Pritelett, G. Milks and S. Sabesan; Selection of Influenza Virus Variants Based on Sialyloligosaccharide Receptor Specificity; *Pure Appl. Chem.*, **56** (1984) 797-805.
- (17) P. Sears and C.-H. Wong; Carbohydrate Mimetics: a New Strategy for Tackling the Problem of Carbohydrate-Mediated Biological Recognition; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38** (1999) 2301-2324.
- (18) A. A. Benson, H. Daniel and R. Wiser; A Sulfolipid in Plants; *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **45** (1959) 1582-1587.
- (19) A. P. Tulloch, E. Heinz, W. Fischer; Combination and Positional Distribution of Fatty Acids in Plant Sulfolipids; *Z. Physiol. Chem.*, **354** (1973) 879-889.

- (20) I. Kitagawa, Y. Hamamoto and M. Kobayashi; Sulfonoglycolipid from the Sea Urchin *Anthocardis crassispina* A. Agassiz; *Chem. Pharm. Bull.*, **27** (1979) 1934-1937.
- (21) H. Kikuchi, Y. Tsukitani, T. Manda, T. Fujii, H. Nakanishi, M. Kobayashi and I. Kitagawa; Marine Natural Products. X. Pharmacologically Active Glycolipids from the Okinawan Marine Sponge *Phyllospogia foliascens* (Pallas); *Chem. Pharm. Bull.*, **30** (1982) 3544-3547.
- (22) Y. Tang and R. I. Hollingsworth; Digalactosyl Diacylglycerols, Plant Glycolipids Rarely Found in Bacteria, Are Major Membrane Components of *Bradyrhizobium japonicum*; *Glycobiology*, **7** (1997) 935-942.
- (23) R. A. Cedergren, R. I. Hollingsworth and I. Rawle; Occurrence of Sulfoquinovosyl Diacylglycerol in Some Members of the Family *Rhizobiaceae*; *J. Lipid Res.*, **35** (1994) 1452-1461.
- (24) J. Wang and R. I. Hollingsworth; The Identification of Glycerol-3-yl 6-deoxy-6-C-sulfo- $\alpha$ -D-glucopyranoside (Glyceryl  $\alpha$ -Sulfoquinovoside) as a Metabolite in *Rhizobium*, a Non-Photosynthetic Organism; *Carbohydr. Res.*, **307** (1998) 347-350.
- (25) M. Lepage, H. Daniel and A. A. Benson; The Plant Sulfolipid. II. Isolation and Properties of Sulfoglycosyl Glycerol; *J. Am. Chem. Soc.*, **83** (1961) 157-159.
- (26) H. Daniel, M. Miyano, R. O. Mumma, T. Yagi, M. Lepage, I. Shibuya and A. A. Benson; The Plant Sulfolipid. Identification of 6-Sulfo-quinovose; *J. Am. Chem. Soc.*, **83** (1961) 1765-1766.
- (27) M. Miyano and A. A. Benson; The Plant Sulfolipid. VI. Configuration of the Glycerol Moiety; *J. Am. Chem. Soc.*, **84** (1962) 57-59.
- (28) M. Miyano and A. A. Benson; The Plant Sulfolipid. VII. Synthesis of 6-Sulfo- $\alpha$ -D-quinovopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 1')-glycerol and Radiochemical Syntheses of Sulfolipids; *J. Am. Chem. Soc.*, **84** (1962) 59-62.

- (29) Y. Okaya; The Plant Sulfolipid: a Crystallographic Study; *Acta Cryst.*, **17** (1964) 1276-1282.
- (30) S. R. Johns, D. R. Leslie, R. I. Willing and D. G. Bishop; Studies on Chloroplast Membranes. III <sup>13</sup>C Chemical Shifts and Longitudinal Relaxation Times of 1,2-Diacyl-3-(6-sulpho- $\alpha$ -quinovosyl)-*sn*-glycerol; *Aust. J. Chem.*, **31** (1978) 65-72.
- (31) A. S. Meyer and T. Reichstein; Desoxy Sugars. VIII. L-Idomethylose; *Helv. Chim. Acta*, **29** (1946) 139-152.
- (32) A. P. Tulloch, E. Heinz, W. Fischer; Combination and Positional Distribution of Fatty Acids in Plant Sulfolipids; *Z. Physiol. Chem.*, **354** (1973) 879-889.
- (33) H. P. Siebertz, E. Heinz, M. Linscheid, J. Joyard and R. Douche; Characterization of Lipids from Chloroplast Envelopes; *Eur. J. Biochem.*, **101** (1979) 429-438.
- (34) H. D. Zepke, E. Heinz, A. Radunz, M. Linscheid and R. Pesch; Combination and Positional Distribution of Fatty Acids in Lipids from Blue-Green Algae; *Arch. Microbiol.*; **119** (1978) 157-162.
- (35) R. H. Gigg; Phospholipids and Glycolipids; *Rodd's Chem. Carbon Compd.*, **2nd Ed. vol. 1E** (1976) 349-438.
- (36) R. Gigg, A. A. E. Penglis and R. Conant; Synthesis of 3-*O*-(6-Deoxy-6-sulpho- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-1,2-di-*O*-hexadecanoyl-L-glycerol, 'Sulpho-quinovosyl Diglyceride'; *J.C.S. Perkin I*, **1980**, 2490-2493.
- (37) R. Gigg, A. A. E. Penglis and R. Conant; Synthesis of 3-*O*-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-1,2-di-*O*-stearoyl-L-glycerol, a 'Glucosyl Diglyceride'; *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1977** 2014-2017.
- (38) Y. Mizushina, I. Watanabe, K. Ohta, M. Takemura, H. Sahara, N. Takahashi, S. Gasa, F. Sugawara, A. Matsukage, S. Yoshida and K. Sakaguchi; Studies on Inhibitors of Mammalian DNA Polymerase  $\alpha$  and  $\beta$ ; *Biochem. Pharmacol.*, **55** (1998) 537-541.

- (39) K. Ohta, Y. Mizushina, N. Hirata, M. Takemura, F. Sugawara, A. Matsukage, S. Yoshida and K. Sakaguchi; Sulfoquinovosyl-diacylglycerol, KM043, a New Potent Inhibitor of Eukaryotic DNA Polymerases and HIV-Reverse Transcriptase Type 1 from a Marine Red Alga, *Gigartina tenella*; *Chem. Pharm. Bull.*, **46** (1998) 684-686.
- (40) H. Sahara, M. Takahashi, S. Ohtani, N. Sato, S. Gasa, T. Akino and K. Kikuchi; In vivo Anti-tumor Effect of 3'-Sulphonoquinovosyl 1'-Monoacylglyceride Isolated from Sea Urchin (*Strongylocentrotus intermedius*) Intestine; *British J. Cancer*, **75** (1997) 324-332.
- (41) J. Golik, J. K. Dickey, G. Todderud, D. Lee, J. Alford, S. Huang, S. Klohr, D. Eustice, A. Aruffo and M. L. Agler; Isolation and Structure Determination of Sulfoquinovosyl Dipalmitoyl Glyceride, a P-Selectin Receptor Inhibitor from the Alga *Dictyochloris fragrans*; *J. Nat. Prod.*, **60** (1997) 387-389.
- (42) K. R. Gustafson, J. H. Cardellina II, R. W. Fuller, O. S. Weislow, R. F. Kiser, K. M. Snader, G. M. L. Patterson and M. R. Boyd; AIDS-Antiviral Sulfolipids from Cyanobacteria (Blue-Green Algae); *J. Nat. Cancer Inst.*, **81** (1989) 1254-1258.
- (43) D. M. Gordon and S. J. Danishefsky; Synthesis of a Cyanobacterial Sulfolipid: Confirmation of Its Structure, Stereochemistry, and Anti-HIV-1 Activity; *J. Am. Chem. Soc.*, **114** (1992) 659-663.
- (44) S. Hanashima, Y. Mizushina, T. Yamazaki, K. Ohta, S. Takahashi, H. Koshino, H. Sahara, K. Sakaguchi and F. Sugawara; Structural Determination of Sulfoquinovosyldiacylglycerol by Chiral Syntheses; *Tetrahedron Lett.*, **41** (2000) 4403-4407.
- (45) S. Hanashima, Y. Mizushina, T. Yamazaki, K. Ohta, S. Takahashi, H. Sahara, K. Sakaguchi and F. Sugawara; Synthesis of Sulfoquinovosyl-acylglycerols, Inhibitors of Eukaryotic DNA Polymerase  $\alpha$  and  $\beta$ ; *Bioorg. Med. Chem.*, **9** (2001) 367-376.

- (46) B. Helferich und W. Ost; 6-Desoxy-methyl- $\alpha$ -D-glucosid-sulfonsaure-(6); *Z. Physiol. Chem.*, **331** (1963) 114-117.
- (47) M. Zief und R. C. Hockett; Methyl 6-Iodo-6-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranoside; *J. Am. Chem. Soc.*, **67** (1945) 1267-1268.
- (48) D. L. Ingles and R. L. Whistler; Preparation of Several Methyl 5-Thio-D-pentopyranosides; *J. Org. Chem.*, **27** (1962) 3896-3898.
- (49) R. L. Whistler and D. G. Medcalf; Preparation of 6-Deoxyamilose-6-sulfonic Acid; *Arch. Biochem. Biophys.*, **105** (1964) 1-6.
- (50) M. Hoch, E. Heinz and R. R. Schmidt; Synthesis of 6-Deoxy-6-sulfo- $\alpha$ -D-glucopyranosyl Phosphate; *Carbohydr. Res.*, **191** (1989) 21-28.
- (51) I. Robina, S. Gómez-Bujedo, J. G. Fernández-Bolanos and J. Fuentes; Introduction of C-Sulfonate Groups into Disaccharide Derivatives; *Synth. Commun.*, **28** (1998) 2379-2397.
- (52) J. S. Showell, J. R. Russell and D. Swern; Preparation of Sulfonic Acids from Unsaturated Compounds; *J. Org. Chem.*, **27** (1962) 2853-2858.
- (53) J. Lehmann and A. A. Benson; The Plant Sulfolipid. IX. Sulfosugar Syntheses from Methyl Hexoseenides; *J. Am. Chem. Soc.*, **86** (1964) 4469-4472.
- (54) J. Lehmann and W. Weckerle; Zuckersulfonsäuren. Teil I. Möglichkeiten der Konformationsanalyse durch  $^{35}\text{S}$ -Bisulfitaddition an Hex-5-enopyranoside; *Carbohydr. Res.*, **22** (1972) 23-35.
- (55) J. Lehmann and W. Weckerle; Zuckersulfonsäuren. Teil II. Oxidativer Abbau des Methyl-glykopyranosid-gerüsts bei der Radikalischen Addition von Hydrogensulfit an Methyl-hex-5-enopyranoside in Abhängigkeit von der Konformativen Stabilität des Pyranosid-systems; *Carbohydr. Res.*, **22** (1972) 23-35.
- (56) J. Lehmann und H. Reinshagen; Die Wirkung von  $\beta$ -Galaktosidase auf *o*-Nitrophenyl-6-desoxy- $\alpha$ -L-arabinohexenopyranosid; *Liebigs Ann. Chem.*, **732** (1970) 112-120.

- (57) R. Reistad; 2-Amino-2,6-dideoxyhexose-6-sulphonic Acid: a Constituent of the Cell Wall of *Halococcus* sp., Strain 24; *Carbohydr. Res.*, **54** (1977) 308-310.
- (58) P. Weber and R. J. Winzler; Sulfonated Amino Sugars Derived from Alkaline Sulfite-Treated Glycoproteins; *Arch. Biochem. Biophys.*, **137** (1970) 421-427.
- (59) A. S. B. Edge; Isolation of Sulfited Oligosaccharides from Glycoproteins Treated with Alkaline Sulfite; *Carbohydr. Res.*, **126** (1984) 279-285.
- (60) J. Fernández-Bolaños, I. Maya Castilla and J. Fernández-Bolaños Guzmán; Synthesis of 2-Amino-2,6-dideoxy-D-glucopyranose-6-sulphonic Acid; *Carbohydr. Res.*, **147** (1986) 325-329.
- (61) W. Meyer Zu Reckendorf and W. A. Bonner; Sulfur Substitution Compounds of Amino Sugars. IV. Derivatives of 6-Thio-D-glucosamine; *J. Org. Chem.*, **26** (1961) 5241-5243.
- (62) J. G. Fernández-Bolaños, J. Morales, S. García, M. J. Diáñez, M. D. Estrada, A. López-Castro and S. Pérez; Synthesis and Crystal Structure of Methyl 2-Amino-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranoside-6-sulphonic Acid; *Carbohydr. Res.*, **248** (1993) 1-14.
- (63) V. Ulgar, I. Maya, J. Fuentes and J. G. Fernández-Bolaños; New *N*-Alkylsulfonamides and Alkyl Sulfonates Derived from 6-*C*-Sulfosugars; *Tetrahedron*, **58** (2002) 7967-7973.
- (64) J. G. Fernández-Bolaños, S. García, J. Fernández-Bolaños, M. J. Diáñez, M. D. Estrada, A. López-Castro and S. Pérez; Sulfoaminoglucitols: Synthesis of 2-Amino-2,3 (and 2,6)-dideoxy-D-glucitol-3 (and 6)-sulfonic Acids and X-ray Crystal Structure of the Monohydrate of the 6-Sulfo Derivative; *Carbohydr. Res.*, **282** (1996) 137-147.
- (65) J. Fernández-Bolaños, I. Maya Castilla and J. Fernández-Bolaños Guzmán; Synthesis of Sodium 2-Acylamino-2,6-dideoxy-D-glucopyranose-6-sulphonates; *Carbohydr. Res.*, **173** (1988) 33-40.

- (66) S. Inouye, T. Tsuruoka, T. Ito and T. Niida; Structure and Synthesis of Nojirimycin; *Tetrahedron*, **23** (1968) 2125-2144.
- (67) H. Iida, N. Yamazaki and C. Kibayashi; Total Synthesis of (+)-Nojirimycin and (+)-Deoxynojirimycin; *J. Org. Chem.*, **52** (1987) 3337-3342.
- (68) S. Knapp and E. Darout; The Surprise Synthesis of  $\alpha$ -GlcNAc 1-C-Sulfonates; *Tetrahedron Lett.*, **43** (2002) 6075-6078.
- (69) A. Borbás, G. Szabovik, Zs. Antal, P. Herczegh, A. Agócs and A. Lipták; Sulfonomethyl Analogues of Aldos-2-ulosonic Acids. Synthesis of a New Sialyl Lewis X analogue; *Tetrahedron Lett.*, **40** (1999) 3639-3642.
- (70) A. Borbás, G. Szabovik, Zs. Antal, K. Fehér, M. Csávás, L. Szilágyi, P. Herczegh, and A. Lipták; Sulfonic Acid Analogues of the Sialyl Lewis X Tetrasaccharide; *Tetrahedron: Asymmetry*, **11** (2000) 549-566.
- (71) S. Hanessian and A. Ugolini; Synthesis of a Chiral 1,7-Dioxaspiro[5,5]undecene. A Model for the Spiroacetal Subunit of Avermectin B<sub>1a</sub>; *Carbohydr. Res.*, **130** (1984) 261-269.
- (72) H. S. Overkleeft, J. van Wiltenburg and U. K. Pandit; A Facile Transformation of Sugar Lactones to Aza Sugars; *Tetrahedron*, **50** (1994) 4215-4224.
- (73) A. Borbás, M. Csávás, L. Szilágyi, G. Májer and A. Lipták; Replacement of Carbohydrate Sulfates by Sugar C-Sulfonic Acid Derivatives; *J. Carbohydr. Chem.*, **23** (2004) 133-146.
- (74) K. J. Ryan, E. M. Acton and L. Goodman; Synthesis of 2-Thio-D-ribose and 2'-Thioadenosine Derivatives; *J. Org. Chem.*, **36** (1971) 2646-2657.
- (75) K. C. Nicolaou, T. Ladduwahetty, J. L. Randall and A. Chucholowski; Stereospecific 1,2-Migrations in Carbohydrates. Stereocontrolled Synthesis of  $\alpha$ - and  $\beta$ -2-Deoxyglycosides; *J. Am. Chem. Soc.*, **108** (1986) 2466-2467.
- (76) K. C. Nicolaou, R. M. Rodríguez, H. J. Mitchell, H. Suzuki, K. C. Fylaktakidou, O. Baudoin and F. L. van Delft; Total Synthesis of

- Everninomicin 13,384-1 – Part 1: Retrosynthetic Analysis and Synthesis of the A<sub>1</sub>B(A)C Fragment; *Chem. Eur. J.*, **6** (2000) 3095-3115.
- (77) F.-I. Auzanneau and D. R. Bundle; Incidence and Avoidance of Stereospecific 1,2-Ethylthio Group Migration During the Synthesis of Ethyl 1-Thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside 2,3-Orthoester; *Carbohydr. Res.*, **212** (1991) 13-24.
- (78) V. Pozsgay; A Simple Method for Avoiding Alkylthio Group Migration During the Synthesis of Thioglycoside 2,3-Orthoesters. An Improved Synthesis of Partially Acylated 1-Thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosides; *Carbohydr. Res.*, **235** (1992) 295-302.
- (79) H. M. Zuurmond, P. A. M. van der Klein, G. A. van der Marel and J. H. van Boom; Stereospecific 1,2-Ethyl(phenyl)thio Group Migration in Sugars: Sterecontrolled Synthesis of Precursors to  $\alpha$ - and  $\beta$ -2-Deoxyglycosides; *Tetrahedron Lett.*, **33** (1992) 2063-2066.
- (80) H. M. Zuurmond, P. A. M. van der Klein, G. A. van der Marel and J. H. van Boom; A Stereospecific Approach Towards the Synthesis of 2-Deoxy and  $\beta$ -Glycosides Based on a 1,2-Ethyl (Phenyl) Thio Group Migration; *Tetrahedron*, **49** (1993) 6501-6514.
- (81) B. Yu and Z. Yang; A Novel and Expeditious Approach to the Stereoselective Synthesis of 2-S-Ethyl(phenyl)-2-deoxy- $\beta$ -glycosides, Ready Precursors to 2-Deoxy- $\beta$ -glycosides; *Tetrahedron Lett.*, **41** (2000) 2961-2964.
- (82) B. D. Johnston and B. M. Pinto; Synthesis of Thio-Linked Disaccharides by 1 $\rightarrow$ 2 Intramolecular Thioglycosyl Migration: Oxacarbenium versus Episulfonium Ion Intermediates; *J. Org. Chem.*, **65** (2000) 4607-4617.
- (83) D. K. Jones and D. C. Liotta; Episulfonium Ions May Not Be the Stereodeterminants in Glycosylations of 2-Thioalkyl Pyranosides; *Tetrahedron Lett.*, **34** (1993) 7209-7212.

- (84) T. J. Dudley, I. P. Smoliakova and M. R. Hoffmann; Theoretical Study of 1-Methoxy-2-sulfanylethan-1-yl Cation: Insight into Intermediates in Glycosidation Reactions; *J. Org. Chem.*, **64** (1999) 1247-1253.
- (85) N. Poopeiko, R. Fernández, M. I. Barrena, S. Castellón, J. Forniés-Cámer and C. J. Cardin; Stereoselective Synthesis of 2',3'-Dideoxy-3'-fluoro-2'-phenylselenyl- $\beta$ -nucleosides from Phenyl 1-Seleno- $\alpha$ -*arabino*-furanosides through Consecutive 1,2-Migration and Glycosylation under Mitsunobu Conditions. A New Entry to 2',3'-Dideoxy-3'-fluoronucleosides; *J. Org. Chem.*, **64** (1999) 1375-1379.
- (86) A. Viso, N. Poopeiko and S. Castellón; Stereoselective Synthesis of Nucleosides from 1-Thio and 1-Seleno Glycosides through Consecutive 1,2-Migration and Glycosylation under Mitsunobu Conditions; *Tetrahedron Lett.*, **41** (2000) 407-411.
- (87) O. Mitsunobu; The Use of Diethyl Azodicarboxylate and Triphenylphosphine in Synthesis and Transformation of Natural Products; *Synthesis*, **1981**, 1-28.
- (88) M. Fachini, V. Lucchini, G. Modena, M. Pasi and L. Pasquato; Nucleophilic Reactions at the Sulfur of Thiiranium and Thiirenium Ions. New Insight in the Electrophilic Additions to Alkenes and Alkynes. Evidence for an Episulfurane Intermediate; *J. Am. Chem. Soc.*, **121** (1999) 3944-3950.
- (89) M. W. McLean, J. S. Bruce, W. F. Long and F. B. Williamson; Flavobacterium Heparinum 2-O-Sulfatase for 2-O-Sulfato- $\Delta$ 4,5-glycuronate-Terminated Oligosaccharides from Heparin; *Eur. J. Biochem.*, **145** (1984) 607-615.
- (90) T. Oshitari, M. Shibasaki, T. Yoshizawa, M. Tomita, K. Takao and S. Kobayashi; Synthesis of 2-O-(3-O-Carbamoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)-L-gulopyranose: Sugar Moiety of Antitumor Antibiotic Bleomycin; *Tetrahedron*, **53** (1997) 10993-11006.

- (91) A. Medgyes, E. Farkas, A. Lipták and V. Pozsgay; Synthesis of the Monosaccharide Units of the O-Specific Polysaccharide of *Shigella Sonnei*; *Tetrahedron*, **53** (1997) 4159-4178.
- (92) D. Crich, T. K. Hutton, A. Banerjee, P. Jayalath and J. Picione; Disarming, Non-Participating 2-O-Protecting Groups in Manno- and Rhamnopyranosylation: Scope and Limitations of Sulfonates, Vinylogous Esters, Phosphates, Cyanates, and Nitrates; *Tetrahedron: Asymmetry*, **16** (2005) 105-119.
- (93) G. Grewal, N. Kaila and R. W. Franck; Arylbis(arylthio)sulfonium Salts as Reagents for the Synthesis of 2-Deoxy- $\beta$ -glycosides; *J. Org. Chem.*, **57** (1992) 2084-2092.
- (94) H. Paulsen, Z. Györgydeák and M. Friedmann; Conformational Analysis. V. Influence of the Anomeric and Reverse Anomeric Effect on Conformational Equilibria of *N*-Substituted *N*-Pentopyranosides; *Chem. Ber.*, **107** (1974) 1590-1613.
- (95) L. Kovács, E. Ósz, V. Domokos, W. Holzer and Z. Györgydeák; An Easy Access to Anomeric Glycosyl Amides and Imines (Schiff Bases) via Transformation of Glycopyranosyl Trimethylphosphinimides; *Tetrahedron*, **57** (2001) 4609-4621.
- (96) N. K. Kochetkov, B. A. Dmitriev, O. S. Chizhov, E. M. Klimov, N. N. Malysheva, A. Ya. Chernyak, N. E. Bayramova and V. I. Torgov; Synthesis of Derivatives of the Trisaccharide Repeating Unit of the O-Specific Polysaccharide from *Salmonella anatum*; *Carbohydr. Res.*, **33** (1974) C5-C7.
- (97) P. A. Finan and C. D. Warren; 2,4,6-Tri-*O*-acetyl-3-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl Bromide: a New Intermediate for the Koenigs-Knorr Synthesis of Glycosides; *J. Chem. Soc.*, **1962**, 3089-3092.
- (98) A. Lipták, L. Szabó and J. Harangi; Synthesis of Methyl 1-Thio-L-rhamnopyranoside Derivatives; *J. Carbohydr. Chem.*, **7** (1988) 687-699.

- (99) T. Sohda, K. Mizuno, H. Tawada, Y. Sugiyama, T. Fujita and Y. Kawamatsu; Studies on Antidiabetic Agents. I. Synthesis of 5-[4-(2-Methyl-2-phenylpropoxy)benzyl]thiazolidine-2,4-dione (AL-321) and Related Compounds; *Chem. Pharm. Bull.*, **30** (1982) 3563-3573.
- (100) W. Liao, R. D. Locke and K. L. Matta; Selectin Ligands: 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-6-*O*-(2-naphthyl)methyl (NAP)- $\alpha$ -D-galactopyranosyl Imidate as a Novel Glycosyl Donor for the Efficient Total Synthesis of Branched Mucin Core 2-Structure Containing the NeuAc $\alpha$ 2,3(SO<sub>3</sub>Na-6)Gal $\beta$ 1,3GalNAc $\alpha$  Sequence; *Chem. Commun.*, **2000**, 369-370.
- (101) S. V. Vinogradov, T. Le Doan and C. Héline; Synthesis of Phospholipid-oligodeoxyribonucleotide Conjugates; *Tetrahedron Lett.*, **36** (1995) 2493-2496.
- (102) R. N. Reddie; Peroxomonosulfate Oxidation of Acetylthio Compounds to Sulfonates; *Synth. Commun.*, **17** (1987) 1129-1139.
- (103) C. Copeland and R. V. Stick; The Reaction of Methyl Ether with Aldohexoses and Their Derivatives; *Aust. J. Chem.*, **31** (1978) 1371-1374.
- (104) G. Yang, F. Kong and S. Zhou; Selective 3-*O*-Allylation and 3-*O*-Benzoylation of Methyl  $\alpha$ -D-Manno-,  $\alpha$ -L-Rhamno- and  $\beta$ -L-Fuco-pyranoside; *Carbohydr. Res.*, **211** (1991) 179-182.
- (105) A. Lipták, F. Sajtos, L. Jánossy, D. Gehle and L. Szilágyi; A General Method for the Synthesis of Sugar 2-*C*-Sulfonic Acids by 1 $\rightarrow$ 2 Arylthio Group Migration in Acid-Sensitive Thioglycosides. Direct Transformation of Thiotrityl Ethers into *C*-Sulfonic Acids; *Org. Lett.*, **5** (2003) 3671-3674.
- (106) J. Elhalabi and K. G. Rice; Thiosugar Nucleotide Analogues: Synthesis of Uridine 5'-(2,3,6-Tri-*O*-acetyl-4-*S*-acetyl-4-thio- $\alpha$ -D-galactopyranosyl Diphosphate); *Carbohydr. Res.*, **335** (2001) 159-165.
- (107) P. J. Garegg, H. Hultberg and S. Wallin; A Novel, Reductive Ring-Opening of Carbohydrate Benzylidene Acetals. Part II.; *Carbohydr. Res.*, **108** (1982) 97-101.

- (108) L. X. Wang, N. Sakairi and H. Kuzuhara; 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose Derivatives as Glycosyl Donors for Thioglycosidation Reactions; *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1990**, 1677-1682.
- (109) P. J. Garegg and H. Hultberg; A Novel, Reductive Ring-Opening of Carbohydrate Benzylidene Acetals, with Unusual Regioselectivity; *Carbohydr. Res.*, **93** (1981) C10-C11.
- (110) A. Lipták, I. Jodál and P. Nánási; Stereoselective Ring Cleavage of 3-*O*-Benzyl- and 2,3-Di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidenehexopyranoside Derivatives with the  $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$  Reagent; *Carbohydr. Res.*, **44** (1975) 1-11.
- (111) D. E. Paterson, F. K. Griffin, M.-L. Alcaraz and R. J. K. Taylor; A Ramberg-Backlund Approach to the Synthesis of *C*-Glycosides, *C*-Linked Dissacharides, and *C*-Glycosyl Amino Acids; *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 1323-1336.
- (112) M. Ek, P. J. Garegg, H. Hultberg and S. Oscarson; Reductive Ring Openings of Carbohydrate Benzylidene Acetals Using Borane-Trimethylamine and Aluminium Chloride. Regioselectivity and Solvent Dependence; *J. Carbohydr. Chem.*, **2** (1983) 305-311.
- (113) A. Borbás, A. Bíró and A. Lipták; External and Internal Nucleophiles Against the Primary Position of Galactopyranoside Derivatives; *ACH-Models in Chem.*, **131** (1994) 455-465.
- (114) J. S. Brimacombe and O. A. Ching; Nucleophilic Displacement Reactions in Carbohydrates. Part VI. The Solvolysis of Methyl 2,3-Di-*O*-benzyl-6-*O*-methylsulphonyl- $\beta$ -D-galactopyranoside: Participation by a Benzyloxy-group; *J. Chem. Soc.(C)*, **1968**, 1642-1646.
- (115) L. A. Mulard, P. Kovác and C. P. J. Glaudemans; Synthesis of Methyl *O*- $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -D-galactopyranosides Specifically Deoxygenated at Position 3, 4, or 6 of the Galactose Residue; *Carbohydr. Res.*, **251** (1994) 213-232.

- (116) A. Lipták, E. Balla, L. Jánossy, F. Sajtos and L. Szilágyi; The First Synthesis of Secondary Sugar Sulfonic Acids by Nucleophilic Displacement Reactions; *Tetrahedron Lett.*, **45** (2004) 839-842.
- (117) L. Lázár, M. Csávás, A. Borbás, Gy. Gyémánt and A. Lipták; Synthesis of Methyl 6-Deoxy-4-*O*-(sodium sulfonato)- $\alpha$ -L-talopyranoside, Its C-4 Epimer and Both Isosteric [4-*C*-(Potassium sulfonatomethyl)] Derivatives; *Arkivoc*, **2004**, 196-207.
- (118) D. Miljkovic, N. Vukojevic, D. Medakovic and Gy. Batta; A Convenient Route to 6-Functionalized Derivatives of D-Glucal; *Carbohydr. Res.*, **193** (1989) 275-278.
- (119) T. Nakano, Y. Ito and T. Ogawa; Synthetic Studies on Cell-Surface Glycans. Part 92. Synthesis of Sulfated Glucoronyl Glycosphingolipids; Carbohydrate Epitopes of Neutral Cell-Adhesion Molecules; *Carbohydr. Res.*, **243** (1993) 43-69.
- (120) M. Mori, Y. Ito and T. Ogawa; A Highly Stereoselective and Practical Synthesis of Cyclomannohexaose, Cyclo{ $\rightarrow$ 4}-[ $\alpha$ -D-Man $p$ -(1 $\rightarrow$ 4)-] $_5$ - $\alpha$ -D-Man $p$ -(1 $\rightarrow$ ), A *manno* Isomer of Cyclomaltohexaose; *Carbohydr. Res.*, **192** (1989) 131-146.
- (121) H. Kuyama, T. Nukada, T. Nakahara and T. Ogawa; Cycloglycosylation of (1 $\rightarrow$ 4)-Linked Glycohexaoses: Synthesis of Cyclolactohexaose; *Tetrahedron Lett.*, **34** (1993) 2171-2174.
- (122) Z. Zhang and G. Magnusson; Conversion of *p*-Methoxyphenyl Glycosides into the Corresponding Glycosyl Chlorides and Bromides, and into Thiophenyl Glycosides; *Carbohydr. Res.*, **295** (1996) 41-55.
- (123) S. Knapp and B. A. Kirk; Glycosylation with 2'-Thio-*S*-acetyl Participation; *Tetrahedron Lett.*, **44** (2003) 7601-7605.

## Függelék

### I. Rövidítések jegyzéke

Ac	acetyl
AgOTf	ezüst-trifluor-metánszulfonát
AIBN	1,1'-azobisz-(butiro-karbonitril)
All	allil
Bn	benzil
bs	kiszélesedett szingulett
Bu	butil
Bz	benzoil
d	dublett
DAST	dietilamino-trifluorszulfurán
DDQ	2,3-dikloro-5,6-diciano-1,4-benzokinon
DEAD	dietil-azodikarboxilát
DMAP	4-dimetilaminopiridin
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamid
ekv.	ekvivalens
Et	etil
GC	gázkromatográfia
IR	infravörös spektroszkópia
m	multipllett
MCPBA	<i>meta</i> -klór-perbenzoesav
Ms	metánszulfonil
MS	tömegspektrometria
<i>n</i>	<i>normál</i>
NAP	(2-naftil)metil

NIS	<i>N</i> -jód-borostyánkősav-imid
Ph	fenil
Phth	ftaloil
PMBn	<i>para</i> -metoxibenzil
PMP	<i>para</i> -metoxifenil
PTC	fenoxitiokarbonil
s	szingulett
t	triplett
TBDMS	<i>tercier</i> -butil-dimetilszilil
TBDPS	<i>tercier</i> -butil-difenilszilil
Tf	trifluor-metánszulfonil
TFA	trifluor-ecetsav
Tf <sub>2</sub> O	trifluor-metánszulfonsav-anhidrid
TfOH	trifluor-metánszulfonsav
THF	tetrahidrofurán
TMS	trimetilszilil
TMSOTf	trimetilszilil-trifluor-metánszulfonát
Tr	trifenilmetil
Ts	<i>para</i> -toluolszulfonil
TsOH	<i>para</i> -toluolszulfonsav

## II. Konferencia előadások és poszterek az értekezés témájában

**Sajtos F.**, Lipták A.: 2-*O*-Tozil csoportot tartalmazó tioglikozidok átrendeződése; XXIV. Kémiai Előadói Napok, 2001. október 29-31., Szeged.

A. Lipták, D. Gehle, **F. Sajtos** and E. Balla: Thioglycoside rearrangement by 1→2-thio migration into 2-thio sugars and their oxidation to sugar 2-sulfonic acids; XXIst International Carbohydrate Symposium, 7-12 July 2002, Cairns, Australia.

A. Borbás, **F. Sajtos**, G. Májer and A. Lipták: Preparation of *C*-sulfated sugar donors for the synthesis of *C*-sulfate containing Sialyl Lewis X analogues; Third Pan-Pacific conference on „Sialoglycoscience and Other Novel forms of glycosylation”, 14-17 July 2002, Gold Coast, Australia.

A. Lipták, L. Lázár, **F. Sajtos**, E. Balla and A. Borbás: Sugar *C*-sulfonic acids and sugar methylene-sulfonic acids; XII. European Carbohydrate Symposium, 6-11 July 2003, Grenoble, France.

A. Lipták, A. Borbás, L. Lázár, M. Csávás and **F. Sajtos**: New types of sugars: sugar sulfonic acids and sugar methylene sulfonic acids; 2<sup>nd</sup> International Symposium of Rare Sugars, 27-29 May 2004, Takamatsu, Kagava, Japan.

**F. Sajtos**: Preparation of unknown sugar sulfonic acids; Summer Course Glycosciences, 28 June - 1 July 2004, Wageningen, The Netherlands.

**Sajtos F.**, Bajza I., Lipták A.: Fenil-1-tio-2-*O*-tozil-β-D-glüko- és α-D-mannopiranozidok nukleofil szubsztitúciós reakciói; MTA Kém. Tud. Oszt., Szénhidrátkémiai Munkabizottság Előadójelentése, 2004. november 5., Debrecen.