



Anhidro-aldóz-tozilhidrazonok kapcsolási reakcióinak vizsgálata

Doktori (Ph.D.) értekezés

Kaszás Tímea

Témavezetők: Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta, Dr. Somsák László

DEBRECENI EGYETEM
Természettudományi Doktori Tanács
Kémiai Tudományok Doktori Iskola
Debrecen, 2018.

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi Doktori Tanács Kémiai Tudományok Doktori Iskola K/5 programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából. Nyilatkozom arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.

Debrecen, 2018. június 20.

*Kaszás Tímea
jelölt*

Tanúsítom, hogy Kaszás Tímea doktorjelölt 2013-2016 között a fent megnevezett Doktori Iskola K/5 programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét. Az értekezés elfogadását javaslom.

Debrecen, 2018. június 20.

*Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta
témavezető*

Tanúsítom, hogy Kaszás Tímea doktorjelölt 2013-2016 között a fent megnevezett Doktori Iskola K/5 programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét. Az értekezés elfogadását javaslom.

Debrecen, 2018. június 20.

*Dr. Somsák László
témavezető*

Anhidro-aldóz-tozilhidrazonok kapcsolási reakcióinak vizsgálata

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

Írta: Kaszás Tímea
okleveles vegyészmérnök

Készült a Debreceni Egyetem Kémiai Tudományok doktori iskolája
(K/5 programja) keretében

Témavezetők: Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta, Dr. Somsák László

A doktori szigorlati bizottság:

elnök:	Dr.	
tagok:	Dr.	
	Dr.	

A doktori szigorlat időpontja: 2018.

Az értekezés bírálói:

Dr.	
Dr.	

A bírálóbizottság:

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

Az értekezés védésének időpontja: 2018.

Köszönetnyilvánítás

Hálásan köszönöm témavezetőimnek, **Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta** egyetemi adjunktusnak és **Dr. Somsák László** egyetemi tanárnak, hogy munkámat figyelemmel kísérték és hasznos szakmai tanácsokkal segítették.

Köszönöm **Dr. Patonay Tamás†** és **Dr. Somsák László** tanszékvezető egyetemi tanároknak, hogy lehetővé tették számomra doktori munkámnak a Szerves Kémiai Tanszéken, valamint a Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoportban való elkészítését.

Köszönettel tartozom **Dr. Juhász László** egyetemi docensnek **Szabó Erzsébet Katalin** és **Szennyes Eszter** doktorjelölteknek, **Homolya Levente** és **József János** Ph.D. hallgatóknak, valamint az **E-421-es** és **E-422-es** labor munkatársainak a mindennapi segítségükért és barátságukért.

Köszönöm **Kóder Lászlóné**, **Kulcsár Andrea** és **Nagy Károlyné** vegyésztechnikusoknak a laboratóriumi munkám során nyújtott segítségüket.

Köszönetet mondok **Dr. Batta Gyula** egyetemi tanárnak és munkatársainak az NMR vizsgálatokhoz nyújtott segítségükért, **Dr. Kiss Attila** egyetemi adjunktusnak a tömegspektrometriai mérésekért.

Köszönettel tartozom a **Szerves Kémiai Tanszék** minden munkatársának, akik a munkámat segítették.

Szeretném megköszönni a **családomnak** a sok türelmet és támogatást.

A kutatás az NKFIH K109450 és a GINOP-2.3.2.-15-2016-00008 számú projektek keretében, az utóbbi esetében az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	1
2. Irodalmi áttekintés.....	3
2.1. Tozilhidrazonok alkalmazása kapcsolási reakciókban.....	3
2.1.1. Kapcsolási reakciók – C-O kötés kialakítása – éterek és észterek előállítása.....	4
2.1.2. Kapcsolási reakciók – C-S kötés kialakítása – szulfidok előállítása.....	5
2.1.3. Kapcsolási reakciók alkil-, alkenil-, aril- és benzil-halogenidekkel – C=C kötés kialakítása – alkének előállítása	5
2.2. Glikopiranozilmetil-éterek és -észterek előállítása	8
2.2.1. Glikopiranozilmetil-éterek és -észterek előállítása glikopiranozilmetil- alkoholokból (anhidro-alditokból)	8
2.2.1.1. C-Glikozil-allénekből történő szintézis	8
2.2.1.2. C-Glikozil-alkénekből történő szintézis	8
2.2.1.3. C-(β-D-Glikopiranozil)hangyasav metil-észterből történő szintézis	9
2.2.1.4. 1,2-Anhidro cukor származékokból történő szintézis	10
2.2.2. Egyéb szintézis módszerek.....	10
2.2.2.1. 2-Dezoxi-D-glükopiranozilmetil-jodidokból történő szintézis	10
2.2.2.2. β-D-Glikopiranozilsziloximetánokból történő szintézis	11
2.3. Glikopiranozilmetil-szulfidok előállítása.....	11
2.3.1. Glikopiranozilmetil-szulfidok szintézise glikopiranozilmetil-alkoholokból..	11
2.3.1.1. C-(α-D-Mannopiranozil)propénből történő szintézis.....	11
2.3.1.2. C-(β-D-Galaktopiranozil)hangyasav metil-észterből történő szintézis	12
2.3.1.3. <i>Exo</i> -glükálból történő szintézis	12
2.3.2. Egyéb szintézis módszerek.....	13
2.3.2.1. Tiolecetsav addíciója <i>exo</i> -glükálra	13
2.3.2.2. β-D-Mannopiranozilmetil-szulfoxidból történő szintézis	14
2.4. Szubsztituált <i>exo</i> -glikálok előállítása.....	14
2.4.1. <i>Exo</i> -glikálokból történő szintézis	14
2.4.2. Szénhidrát alkin származékokból történő szintézis	15
2.4.3. D-Glikopiranozilszulfonokból történő szintézis	16
2.4.4. 2-Dezoxi-D-galaktopiranozilfoszfónium-sóból történő szintézis	16

2.4.5. Aldonolaktonból történő szintézis.....	16
2.5. ω -(C-Glikopiranozil)sztirolok előállítása	17
2.5.1. C-(α -D-Galaktopiranozil)eténből történő szintézis.....	17
2.5.2. Szénhidrát alkinekből történő szintézis	17
2.5.3. D-Mannopiranozil-halogenidekből történő szintézis.....	19
2.5.4. β -D-Glikopiranoziletil-alkoholokból történő szintézis	19
2.5.5. C-(β -D-Glükopiranozil)formaldehidből történő szintézis.....	20
3. Saját vizsgálatok.....	21
3.1. Célkritizés.....	21
3.2. Kiindulási vegyületek előállítása.....	21
3.2.1. C-(β -D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok előállítása	21
3.2.2. C-(β -D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-sók előállításának vizsgálata	23
3.3. Glükopiranozilmetilén-karbének előállítási lehetőségeinek vizsgálata	25
3.4. Fémmentes kapcsolási reakciók – C-O kötés kialakítása	27
3.4.1. β -D-Glükopiranozilmetil-éterek előállítása	27
3.4.2. β -D-Glikopiranozilmetil-észterek előállítása	32
3.5. Fémmentes kapcsolási reakciók – C-S kötés kialakítása: β -D-Glikopiranozilmetil-szulfidok előállítása.....	36
3.6. β -D-Glikopiranozilmetil-éterek, -észterek és -szulfidok képződésének valószínűsíthető mechanizmusai.....	44
3.7. Palládium-katalizált kapcsolási reakciók – C-C kötés kialakítása	45
3.7.1. Szubsztituált <i>exo</i> -glikálok előállítása	45
3.7.2. ω -(C- β -D-Glikopiranozil)sztirolok előállítása.....	50
4. Kísérleti rész.....	59
4.1. Általános módszerek.....	59
4.2. Kiindulási anyagok előállítása	60
4.2.1. Glikopiranozil-cianidok előállítása	60
4.2.2. Általános eljárás 1-C-formil-3,4,6-tri-O-acil-glikálok előállítására (151, 152).....	61
4.2.3. Általános eljárás C-(2,3,4,6-tetra-O-alkil- β -D-galaktopiranozil)formaldehid- tozilhidrazonok előállítására (159, 160).....	62

4.2.4. Általános eljárás 1-C-formil-3,4,6-tri- <i>O</i> -acil-glikál-tozilhidrazonok előállítására (153, 154)	63
4.2.5. Általános eljárás <i>C</i> -(2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -acil-β- <i>D</i> -glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-sók előállítására (162–164)	63
4.2.6. Általános eljárások <i>exo</i> -glikálok előállítására (165, 167)	64
4.3. Általános eljárás 2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -benzoil-β- <i>D</i> -glükopiranozilmetil-éterek előállítására (168).....	65
4.4. Általános eljárás 2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -acil-β- <i>D</i> -glikopiranozilmetil-észterek előállítására (166, 170).....	67
4.5. Általános eljárás 2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -acil-β- <i>D</i> -glikopiranozilmetil-szulfidok előállítására (171, 172).....	74
4.6. Általános eljárás aril szubsztituált <i>exo</i> -glikálok előállítására (175, 176).....	82
4.7. Általános eljárás 3,4,5,7-tetra- <i>O</i> -acil-2,6-anhidro-1-dezoxi-heptitolok előállítására (177–180).....	86
4.8. Általános eljárás ω-(<i>C</i> -2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -acil-β- <i>D</i> -glikopiranozil)sztirolok előállítására (181, 183).....	87
4.9. Általános eljárás <i>O</i> -dezacilezésre (Zemplén módszer) (174, 190 előállítása) ...	97
5. Összefoglalás.....	99
6. Summary	101
7. Irodalomjegyzék.....	105
Függelék	115

1. Bevezetés

A fémmentes és fémkatalizált kapcsolási reakciók jelentős változást hoztak a szintetikus szerves kémiában. Különösen nagy jelentőséggel bírnak az aromás vegyületek esetén, ahol olyan – $sp-sp^2$ és sp^2-sp^2 hibridállapotú szénatomok közötti – szén-szén, valamint szén-heteroatom kötések kialakítására nyílt lehetőség, amelyek a klasszikus reakcióutakon nem, vagy csak nehezen voltak megvalósíthatók. A kapcsolási reakciókban legtöbbször bór-, cink-, magnézium-, ón- vagy szilíciumorganikus vegyületeket reagáltatnak aromás vagy alifás telítetlen vegyületekkel, vagy azok halogenidjeivel.¹

Az utóbbi időben gyakran alkalmaznak diazovegyületeket,^{2,3} illetve a jóval stabilabb prekursoraikat, az *N*-tozilhidrazonokat⁴⁻⁷ kapcsoló partnerként a reakciók során.

A diazovegyületekből és az *N*-tozilhidrazonokból *in situ* generálható reaktív köztitermékek a karbének, amelyek több lépésben alakulnak a megfelelő végtermékké. A karbének szerves kémiai átalakításai már a XIX. sz. végétől ismertek, jelentőségük az 1950-es években tovább növekedett a diklór-karbén kialakításával. A diazovegyületekből generált karbének, illetve fém-karbének, a karbenoidok inter- és intramolekuláris beékelődési reakciói során szén-szén és szén-heteroatom kötések hoznak létre. Az elektronszívó csoportot nem tartalmazó diazovegyületek stabilitása kicsi, ezáltal nehezen kezelhetők, helyettesítésükre az *N*-tozilhidrazonok használhatók.⁸ A tozilhidrazonokból az ún. Bamford-Stevens reakció során a megfelelő diazovegyületek könnyen szintetizálhatók.⁹

A diazovegyületek fémmentes és fémkatalizált reakciói régóta ismertek, ennek ellenére 2001-ben jelent meg az első olyan közlemény, ahol a Pd-karbén intermedier nevét említik.¹⁰ Az *N*-tozilhidrazonok első keresztkapcsolási reakcióját Barluenga és munkatársai 2007-ben írták le.¹¹

A szénhidrátok kapcsolási reakciói, különös tekintettel az anomer centrum kapcsolásaira, az irodalomban kevésbé ismertek, ami a szubsztituensek eliminációra való hajlamával, valamint a fémorganikus reagensek funkciós-, illetve védőcsoport intoleranciájával függ össze. A kapcsolási reakciókat, ezért olyan szénhidrátszármazékokkal végzik, melyek alkil- vagy szilil-éter védőcsoportokat

tartalmaznak és sp^2 hibridállapotú C-1 centrummal rendelkeznek. Az irodalomban csak néhány olyan cikk található, ahol per-*O*-acilezett glikozil-bromidokat reagáltatnak alkénnel, illetve cinkorganikus vegyületekkel végzett Ni-katalizált kapcsolási reakciókban.¹²⁻¹⁴

A tozilhidrazonok aldehidekből és ketonokból könnyen előállítható vegyületek, ellentétben az anhidro-aldózok (C-glikozil-formaldehidek) tozilhidrazonjaival, melyek nehezen hozzáférhetőek. Ennek oka a kiindulási aldehyd körülményes szintézise. Az anhidro-aldóz-tozilhidrazonok a kutatócsoportunkban kidolgozott módszerrel egyszerűen szintetizálhatók a glikozil-cianidok tozilhidrazin jelenlétében végzett redukciójával.

Kutatásaimat a Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszékén, a Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoportban végeztem Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta és Dr. Somsák László témavezetésével.

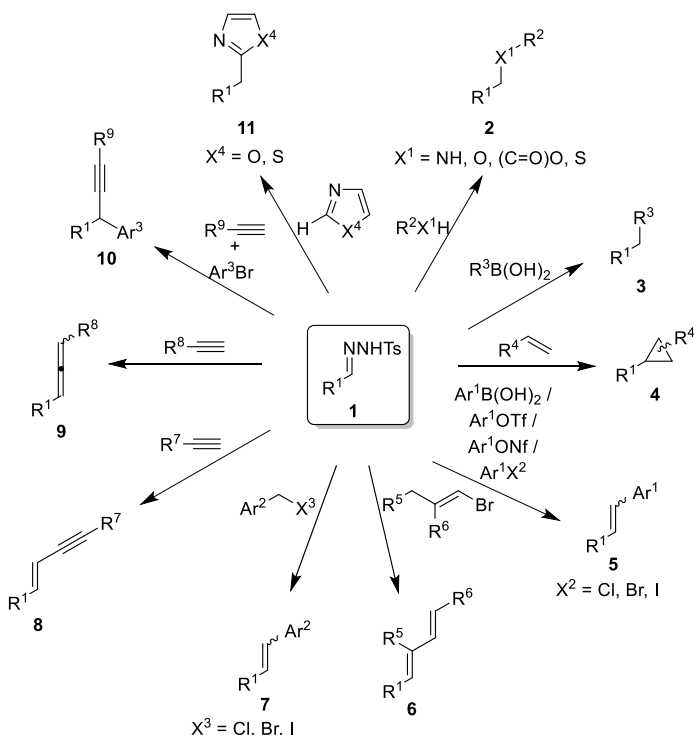
Doktori munkám során az anhidro-aldóz-tozilhidrazonok kapcsolási reakcióit terveztük vizsgálni fémmentes és fémkatalizált reakciókörülmények között, ami egy teljesen új kutatási területet jelent a szénhidrátkémiában. A szintézisek számos monoszacharid származék, pl. C-glikozil vegyületek, illetve *exo*-glikálok újszerű előállítását tehetik lehetővé, amelyek a későbbiekben továbbalakíthatók egyéb típusú glikomimetikumokká.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Tozilhidrazonok alkalmazása kapcsolási reakciókban

Az **1** *N*-tozilhidrazonok átalakításaira az irodalomban számos példa található, amelyek közül az utóbbi 10 évben kiemelkedő szerephez jutottak a kapcsolási reakciók. Ezekből mutatunk be egy válogatást az 1. ábrán.⁴⁻⁸

Az **1** tozilhidrazonokból szén-heteroatom, illetve szén-szén egyszeres és többszörös kötések kialakítását egyaránt megvalósították. Az **1** tozilhidrazonok aminok és anilinek,¹⁵⁻¹⁷ alkoholok és fenolok,^{18,19} karbonsavak,^{20,21} valamint alifás és aromás tiolok²²⁻²⁴ jelenlétében végzett reakciói a megfelelő **2** szubsztituált származékokat adták. Az **1** vegyületet boronsavakkal reagáltatva a **3** alkán származékokhoz jutottak.²⁵ Az **1** tozilhidrazonokból képzett karbének alkénekre történő addíciós reakcióival a **4** ciklopropánokat kapták.²⁶



1. ábra *N*-Tozilhidrazonok átalakítási lehetőségei (válogatás)

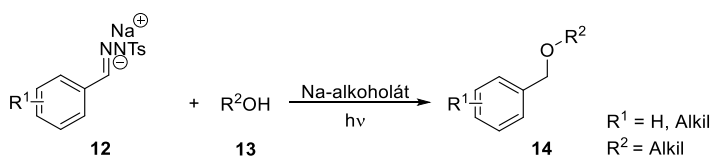
Fém-katalizált reakciókörülmények között aril-boronsavakkal,²⁷ -triflátokkal,²⁸ -nonaflátokkal,²⁹ -halogenidekkel,¹¹ vagy benzil-³⁰ és vinil-halogenidekkel³¹ végezve a kapcsolásokat szén-szén kettős kötést alakítottak ki, a reakciók során az **5–7** alkéneket

nyerték. Az **1** tozilhidrazon terminális alkinekkel végzett reakciói a **8** konjugált származékokhoz,³² míg más reakciókörülmények között a **9** allénekhez³³ vezettek. Terminális alkin és aril-halogenid jelenlétében végezve a kapcsolást a **10** alkineket kapták.³⁴ Az **1** tozilhidrazon azolokkal végzett kapcsolási reakciója a **11** szubsztitált azolokat adta.³⁵

A következő alfejezeteken belül, a teljesség igénye nélkül, azokat az eljárásokat mutatjuk be, amelyek a doktori munkám szempontjából fontosak.

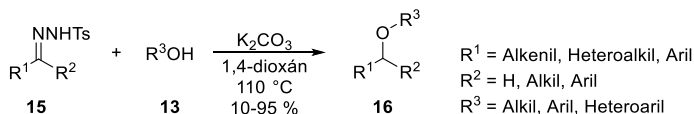
2.1.1. Kapcsolási reakciók – C-O kötés kialakítása – éterek és észterek előállítása

A karbének O-H kötésbe történő beékelődési reakciói jól ismert átalakítások. Az első ilyen típusú reakciókat *N*-tozilhidrazonokkal az 1970-es évek közepén végezték.⁸ A fémmentes kapcsolási reakciók során a **12** aromás aldehid-tozilhidrazonok-nátrium-sóit a **13** alkoholokkal reagáltatták az alkoholok nátrium-sóinak jelenlétében, UV-fénybesugárzás mellett. A reakciók során a **14** aromás éter származékokat jó hozammal kapták (2. ábra).³⁶⁻⁴⁰



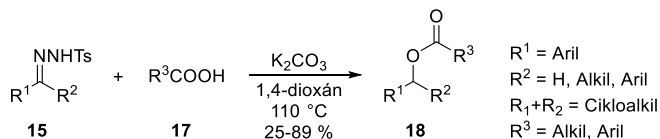
2. ábra Aromás aldehid-tozilhidrazonok-nátrium-sóinak fémmentes kapcsolása alkoholokkal

Számos kutatócsoport vizsgálta a **15** alifás és aromás *N*-tozilhidrazonokból generált karbéneknek a **13** alkoholok és fenolok O-H kötéseibe történő beékelődési reakcióit, amely során a **16** étereket kapták. A legjobb hozamokat kálium-karbonát (K_2CO_3) jelenlétében, 1,4-dioxánban 110 °C-on végzett kapcsolási reakciók adták (3. ábra).^{18,19,36,41-44}



3. ábra Aldehid- és keton-tozilhidrazonok fémmentes kapcsolása alkoholokkal és fenolokkal

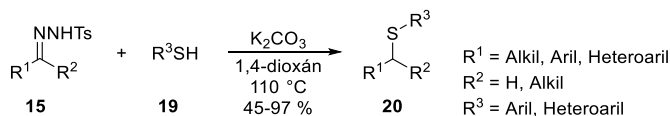
Garcia-Munoz, valamint Zhou és munkatársai a **15** *N*-tozilhidrazonokat a **17** karbonsavakkal reagáltatták, a megfelelő **18** észtereket változó hozammal nyerték (4. ábra).^{20,21}



4. ábra Aldehyd- és keton-tozilhidrazonok fémmentes kapcsolása karbonsavakkal

2.1.2. Kapcsolási reakciók – C-S kötés kialakítása – szulfidok előállítása

A karbéneknek és karbenoidoknak a tiolok S-H kötésibe történő intra- és intermolekuláris beékelődési reakciói régóta ismert átalakítások.⁸ A **15** aldehyd- és keton-tozilhidrazonoknak a **19** tiolokkal végzett fémmentes kapcsolási reakcióit azonban csak ebben az évtizedben kezdték vizsgálni. A kapcsolások során a **20** aromás szulfidokat egyes esetekben kiváló hozammal kapták (5. ábra).^{22,24,45-47}

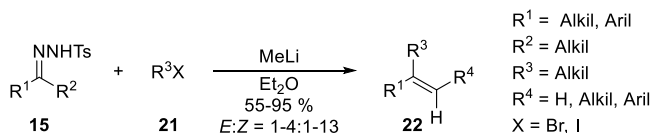


5. ábra Aldehyd- és keton-tozilhidrazonok fémmentes kapcsolása tiolokkal

2.1.3. Kapcsolási reakciók alkil-, alkenil-, aril- és benzil-halogenidekkel

– C=C kötés kialakítása – alkének előállítása

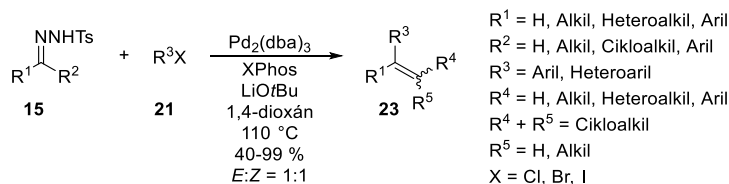
Shapiro és munkatársai szintetizáltak először alkéneket alifás és aromás keton-tozilhidrazonok kapcsolási reakcióival. A **15** tozilhidrazonokat a **21** alkil-halogenidekkel lítiumorganikus vegyület jelenlétében reagáltatták, a **22** alkéneket jó hozammal nyerték (6. ábra).⁴⁸



6. ábra Keton-tozilhidrazonok lítiumorganikus vegyülettel történő kapcsolása alkil-halogenidekkel

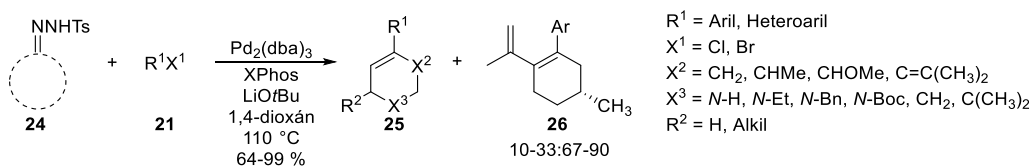
Az utóbbi időben több közlemény is megjelent a **15** *N*-tozilhidrazonoknak a **21** aril-halogenidekkel végzett fémkatalizált reakciójával kapcsolatban. A kapcsolások során általában trisz(dibenzilidénaceton)dipalládium(0) ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) katalizátort,

2-diciklohexilfoszfino-2,'4,'6'-triizopropilbifenil (XPhos) ligandumot és lítium-*tert*-butoxid (LiOtBu) bázist alkalmaztak 1,4-dioxánban, 110 °C-on. A reakciók során a megfelelő **23** szubsztituált alkéneket jó hozammal kapták (7. ábra).^{11,31,49-56}



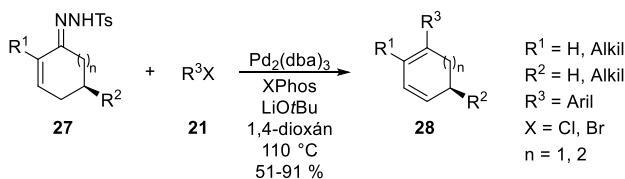
7. ábra Aldehyd- és keton-tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolása aril-halogenidekkel

A gyűrűs ketonokból képzett **24** tozilhidrazon származékok és a **21** aril-halogenidek közötti Pd-katalizált kapcsolási reakció a **25** cikloalkenil vegyületeket adta. Az átalakítások során néhány esetben a **26** melléktermék képződését is tapasztalták (8. ábra).^{31,49,52}



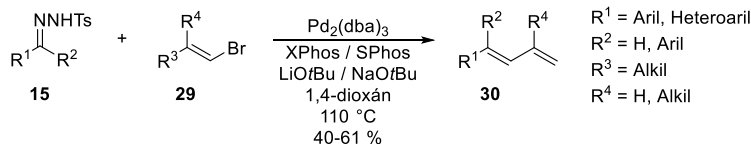
8. ábra Keton-tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolása aril-halogenidekkel I.

Barluenga és munkatársai a **27** tozilhidrazonokat a **21** szubsztituált klór- vagy brómbenzolokkal reagáltatták, a megfelelő **28** aromás konjugált ciklodiéneket közepes és jó hozammal kapták (9. ábra).³¹



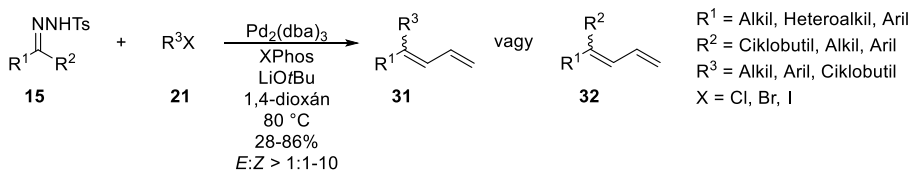
9. ábra Keton-tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolása aril-halogenidekkel II.

A **15** aromás aldehyd- és keton-tozilhidrazonoknak a **29** szubsztituált vinil-bromidokkal Pd katalizátor jelenlétében bázikus közegben végzett reakciói a **30** konjugált diénekhez vezettek (10. ábra).³¹



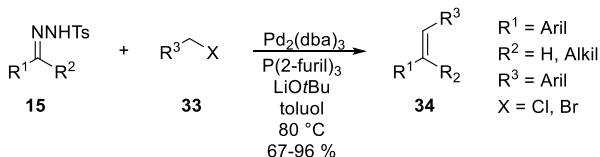
10. ábra Aldehyd- és keton-tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolása vinil-bromidokkal

Zhou és kutatócsoportja szintén konjugált diéneket (**31**, **32**) állítottak elő a **15** aromás keton-tozilhidrazonoknak a **21** ciklobutil-bromidokkal, valamint a **15** ciklobutil keton-tozilhidrazonoknak a **21** aril-halogenidekkel végzett kapcsolása során (11. ábra).⁵⁷



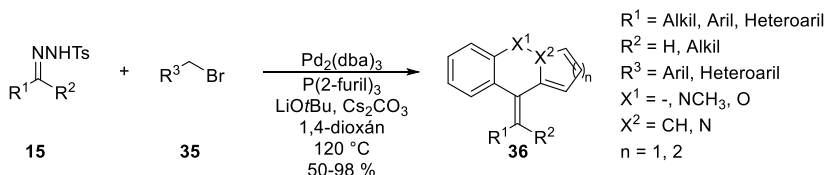
11. ábra Keton-tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolása alkil- és aril-halogenidekkel

Xiao és munkatársai a **15** aromás aldehyd- és keton-tozilhidrazonokat a **33** benzil-halogenidekkel reagáltatták Pd katalizátor, tri(2-furil)foszfin ($\text{P}(\text{2-furil})_3$) ligandum és LiOtBu jelenlétében, toluolban 80 °C-on. A reakció során a **34** szubsztituált aromás alkéneket jó hozammal nyerték (12. ábra).³⁰



12. ábra Aldehyd- és keton-tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolása benzil-halogenidekkel

A **15** tozilhidrazonoknak a **35** benzil-bromid származékokkal végzett Pd-katalizált reakciói bázikus közegben a megfelelő **36** fluorén, xantén, akridin és izokinolin vegyületeket adták (13. ábra).⁵⁸



13. ábra Aldehyd- és keton-tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolása benzil-bromidokkal

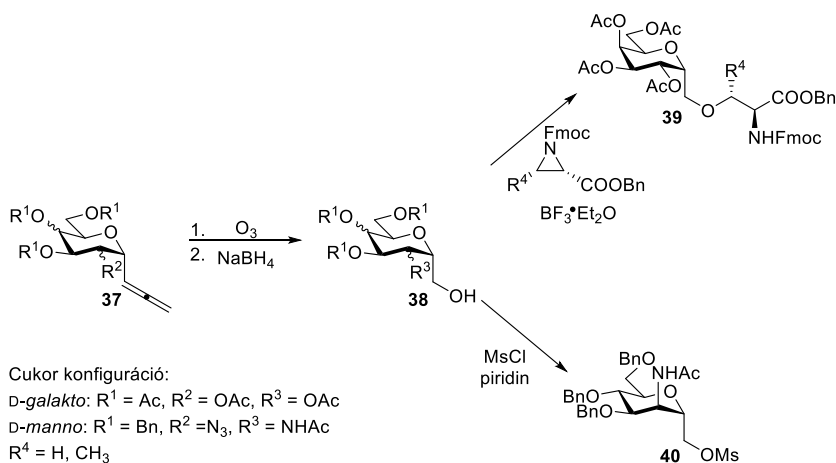
2.2. Glikopiranozilmetil-éterek és -észterek előállítása

2.2.1. Glikopiranozilmetil-éterek és -észterek előállítása glikopiranozilmetil-alkoholokból (anhidro-alditolokból)

A glikopiranozilmetil-éterek és -észterek előállításának leggyakoribb kulcsintermedierei a megfelelő glikopiranozilmetil-alkoholok, melyekhez különböző reakcióutakon lehet eljutni. A következő alfejezetekben ezeket az eljárásokat mutatjuk be.

2.2.1.1. C-Glikozil-allénekből történő szintézis

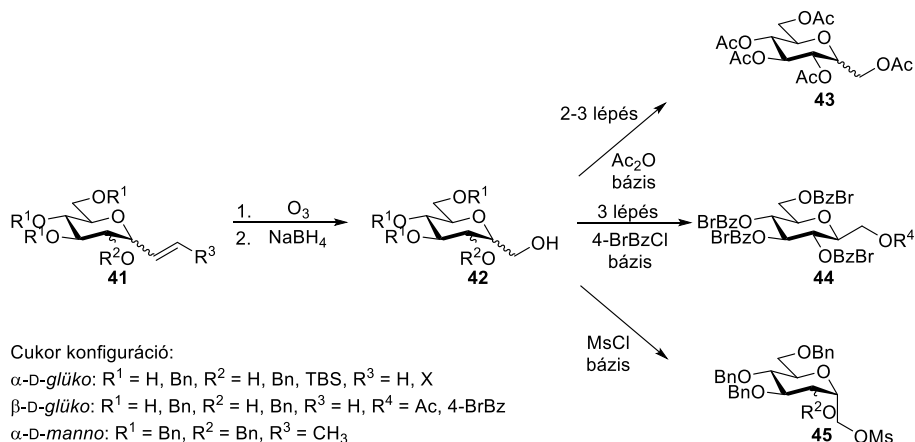
Kröger és kutatócsoportja a **37** allénekből ozonolízist követő redukcióval állította elő a **38** α -D-galaktopiranozilmetil-alkoholokat, amelyeket Lewis-sav jelenlétében aktivált aziridinekkel reagáltatva a **39** aminosav származékához jutottak.⁵⁹ A **38** (D-manno) vegyület metánszulfonsav-kloriddal bázikus közegben végzett reakciója a **40** mannózaminilmetil-észter származékot eredményezte (14. ábra).⁶⁰



14. ábra α -D-Glikopiranozilmetil-éterek és -észter előállítása

2.2.1.2. C-Glikozil-alkénekből történő szintézis

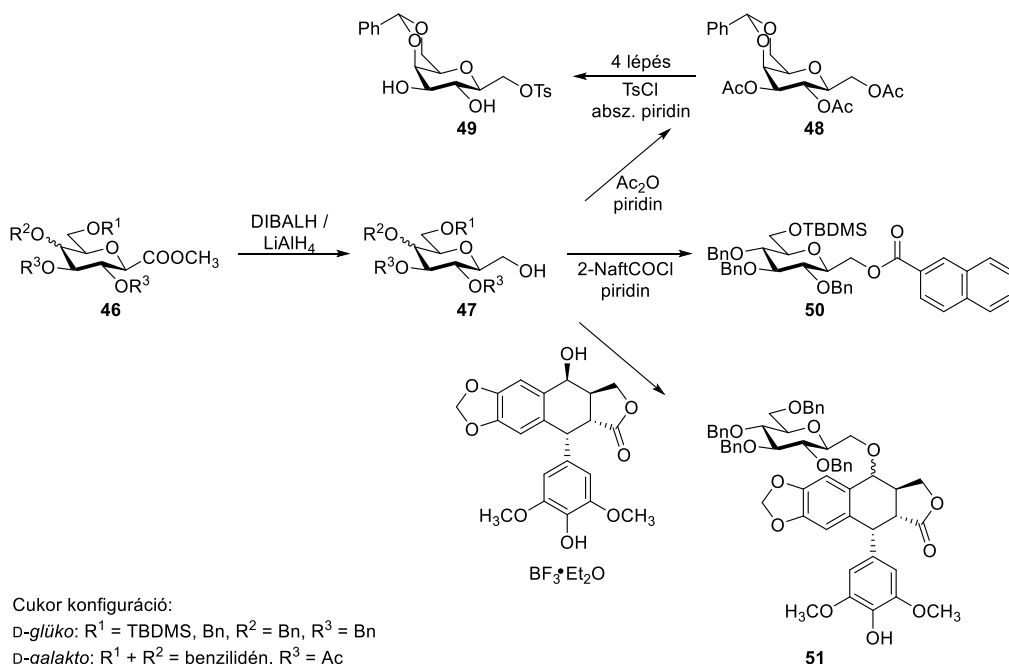
A **42** D-glikopiranozilmetanolok a **41** alkén származékok ozonolízisével szintén előállíthatók. A **42** cukor alkoholokból védőcsoport manipulációkat követően acilezési vagy alkilezési lépésben a **43–45** észter származékok nyerhetők (15. ábra).⁶¹⁻⁶⁴



15. ábra D-Glikopiranozilmetil-észterek előállítása

2.2.1.3. C-(β -D-Glikopiranozil)hangyasav metil-észterből történő szintézis

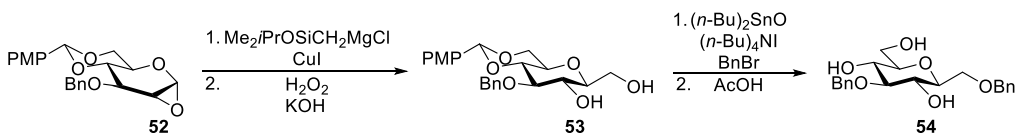
A **46** metil C-(β -D-glikopiranozil)formiátok redukciója során a **47** metanolok jó hozammal szintetizálhatók, amelyek ecetsavanhidriddel vagy naftoil-kloriddal végzett reakciói a **48** és **50** β -D-glikopiranozilmetil-észtereket adták.⁶⁵⁻⁶⁷ A **48** acetátból a **49** β -D-glikozilmetil-tozilátot 4 lépésben állították elő.⁶⁶ Allevi és munkatársai a **47** alkohol és a bioaktív 4'-demetilepipodofillotoxin reakciójával az **51** vegyületet kapták (16. ábra).⁶⁸



16. ábra β -D-Glikopiranozilmetil-éter és -észterek előállítása I.

2.2.1.4. 1,2-Anhidro cukor származékokból történő szintézis

Boulineau és Wei az **52** glikál-epoxid Grignard-reagenssel ($\text{Me}_2\text{iPrOSiCH}_2\text{MgCl}$) végzett gyűrűnyitását követő Tamao-Kumada oxidációval kapta az **53** cukor alkoholt, amit 2 lépésben alakítottak át az **54** benzil védett származékká (17. ábra).⁶⁹

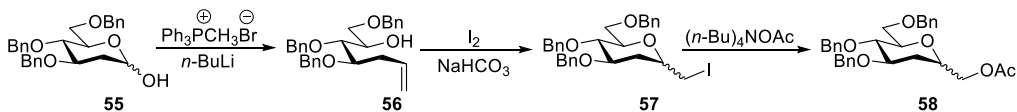


17. ábra Benzil- β -D-Glükopiranozilmetil-éter előállítása

2.2.2. Egyéb szintézis módszerek

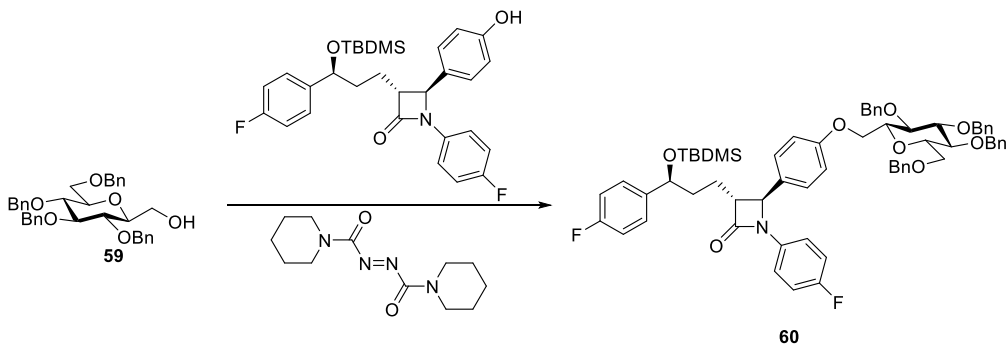
2.2.2.1. 2-Dezoxi-D-glükopiranozilmetil-jodidokból történő szintézis

Toumieux és munkatársai az **55** per-O-benzilezett 2-dezoxi-D-glükózból Wittig-reakcióval állították elő az **56** tridezoxi-heptenitolt, amit gyűrűzárással alakítottak át az **57** 2-dezoxi-D-glükopiranozilmetil-jodiddá. Az **57** vegyület tetra-(*n*-butil)ammónium-acetáttal végzett nukleofil szubsztitúciójával az **58** acetátot kapták (18. ábra).⁷⁰



18. ábra 2-Dezoxi-D-glükopiranozilmetil-acetátok előállítása

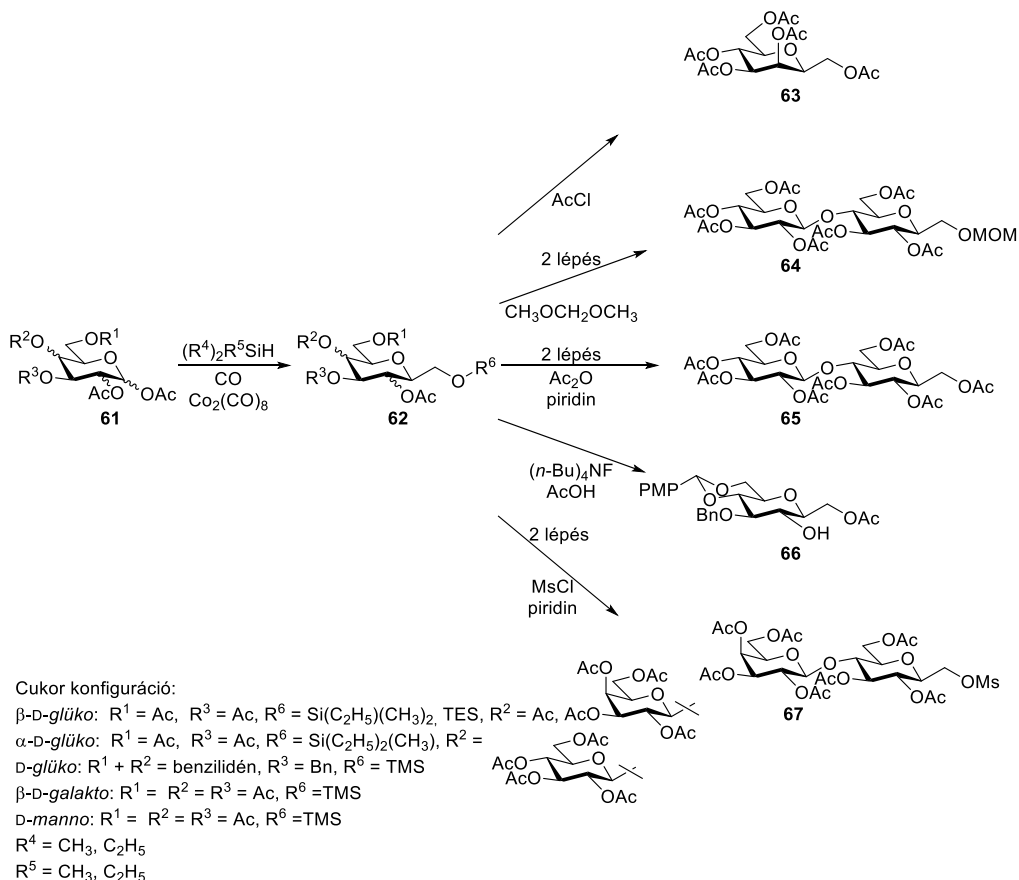
Az **59** per-O-benzilezett glükozilmetil-alkohol és a szilil védett ezetimibe származék reakciója során a **60** bioaktív éter származékokat állítottak elő (19. ábra).⁷¹



19. ábra β -D-Glükopiranozilmetil-éter származék előállítása

2.2.2.2. β -D-Glikopiranozilsziloximetánokból történő szintézis

A **61** per-O-acetilezett mono- és diszacharidok hidroszilánokkal szén-monoxid és dikolbalt-oktakarbonil katalizátor jelenlétében végzett reakciója a **62** β -D-glikopiranozilsziloximetánokat eredményezte, melyekből közvetlenül, vagy az azokból képzett szabad metanol származékokból, több lépésben nyerték a **63**, **65–67** észtereket, valamint a **64** étert (20. ábra).⁷²⁻⁷⁶



20. ábra β -D-Glikopiranozilmetil-éter és -észterek előállítása II.

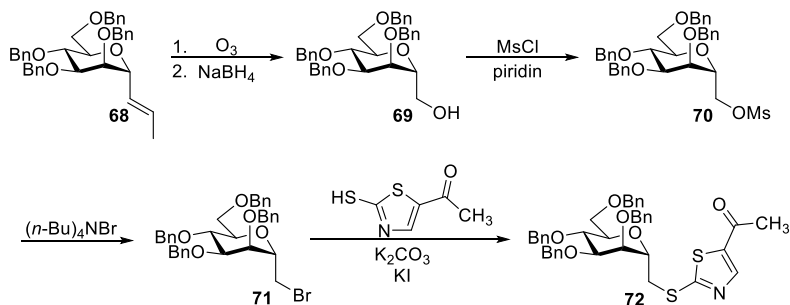
2.3. Glikopiranozilmetil-szulfidok előállítása

2.3.1. Glikopiranozilmetil-szulfidok szintézise glikopiranozilmetil-alkoholokból

2.3.1.1. C-(α -D-Mannopiranozil)propénből történő szintézis

Chalopin és kutatócsoportja a **68** O-benzil védett C-(α -D-mannopiranozil)propén ozonolízise és redukciója után a **69** vegyülethez jutott, amelyből

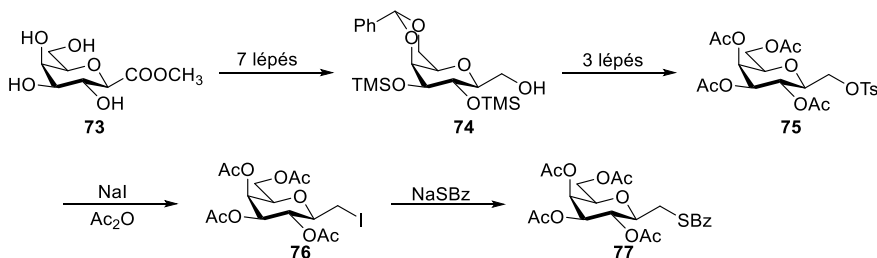
mezilezéssel a **70** származékot, majd az azt követő szubsztitúcióval a **71** mannozilmetil-bromidot állították elő. A **71** bromidot heteroaromás tiollal reagáltatták, amely során a **72** α -D-mannozilmetil-szulfidot jó hozammal nyerték (21. ábra).⁶⁴



21. ábra β -D-Mannopiranozilmetil-tiazol-2-il-szulfid előállítás

2.3.1.2. C-(β -D-Galaktopiranozil)hangyasav metil-észterből történő szintézis

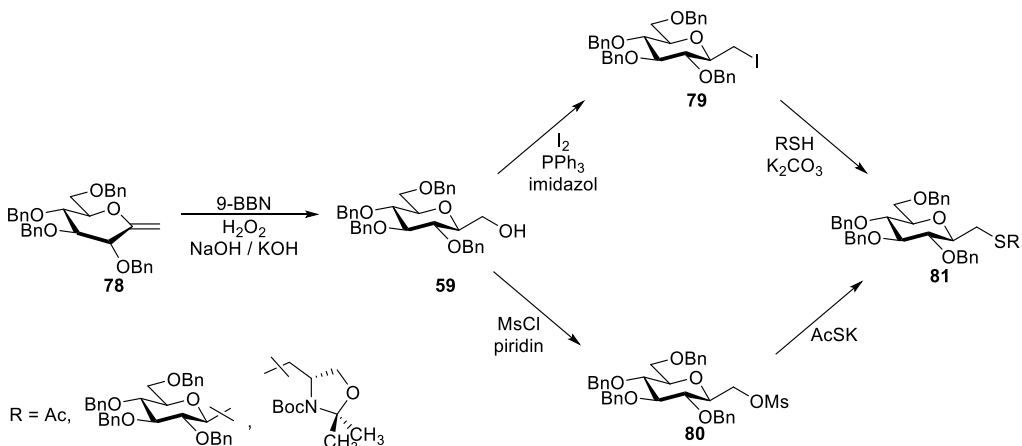
A **73** metil C-(β -D-galaktopiranozil)formiátból több lépésben állították elő a **74** metanolt, amelyből 3 lépésben kapták a **75** tozilátot. A tozilcsoport jodidra történő cseréje után a **76** származékot nátrium-tiobenzoáttal alakították át a megfelelő **77** terméké (22. ábra).^{65, 66}



22. ábra β -D-Galaktopiranozilmetil-tiobenzoát előállítása

2.3.1.3. Exo-glükálból történő szintézis

A **78** per-O-benzilezett *exo*-glükálból hidrobórást követő oxidációval állították elő az **59** β -D-glükopiranozilmetanolt, amiből a **79** jódszármazékon át a **81** β -D-glükopiranozilmetil-szulfidot kapták.⁷⁷⁻⁷⁹ Az **59** vegyület a **80** meziláton keresztül a **81** β -D-glükopiranozilmetil-tioacetátot adta (23. ábra).⁸⁰

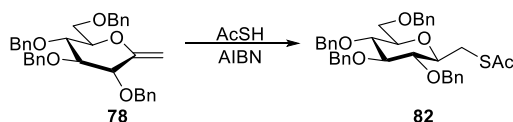


23. ábra β -D-Glükopiranozilmetil-szulfidok előállítása

2.3.2. Egyéb szintézis módszerek

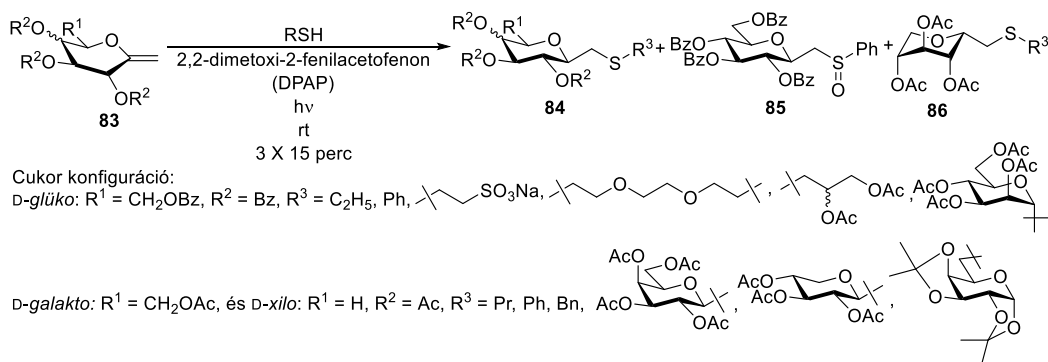
2.3.2.1. Tiolecsav addíciója *exo*-glükálra

A **78** per-*O*-benzilezett *exo*-glükálból tiolecsavval 2,2'-azo-bisz-izobutironitril (AIBN) gyökiniátor jelenlétében a **82** tioacetátot kapták (24. ábra).⁸¹



24. ábra β -D-Glükopiranozilmetil-tioacetát előállítása

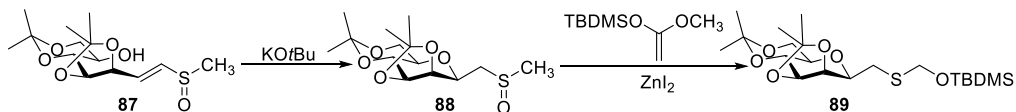
A kutatócsoportunkban fotoinciált tioladdíciós úton (tiol-én reakció) hasonló szulfidokat állítottak elő: a **83** *exo*-glikálokat alifás, aromás vagy cukor tiollokkal reagáltatták, a megfelelő **84** származékokat jó hozammal kapták. Melléktermékként a **85** szulfoxidot, a xilóz származékkal végzett reakció során pedig az ellentett konfigurációjú **86** xilozilmetil-szulfidot kapták (25. ábra).⁸²⁻⁸⁴



25. ábra β -D-Glikopiranozilmetil-szulfidok előállítása

2.3.2.2. β -D-Mannopiranozilmetil-szulfoxidból történő szintézis

A **87** vinil-szulfoxid gyűrűzárása a **88** β -D-mannopiranozilmetil-szulfoxidot adta, amelynek Pummerer-típusú átrendeződése a **89** vegyületet eredményezte (26. ábra).⁸⁵

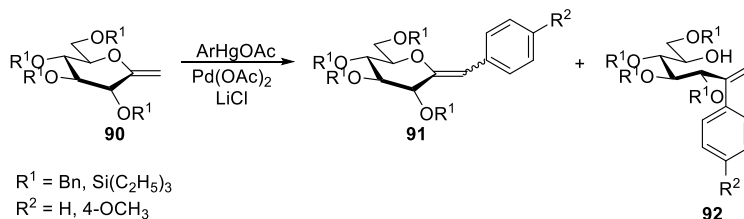


26. ábra β -D-Mannopiranozilmetil-szulfidok előállítása

2.4. Szubsztituált *exo*-glikálok előállítása

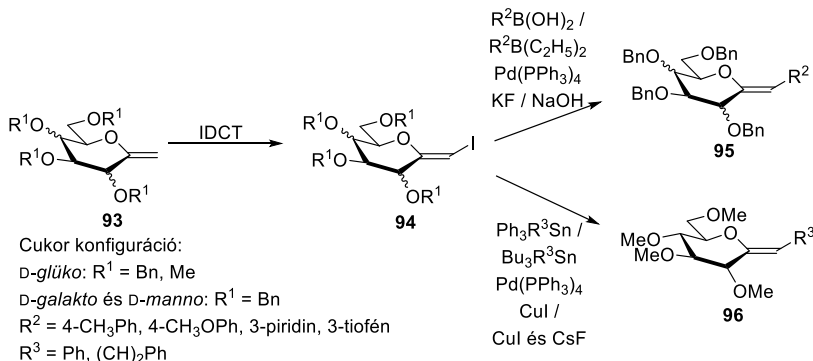
2.4.1. *Exo*-glikálokból történő szintézis

RajanBabu és Reddy a **90** *exo*-glükál arilhigany(II)-acetáttal végzett Pd-katalizált reakciójában a **91** aril szubsztitált származékhoz jutottak. Melléktermékként a **92** nyílt láncú vegyületet izolálták (27. ábra).⁸⁶



27. ábra Szubsztituált *exo*-glükálok előállítása I.

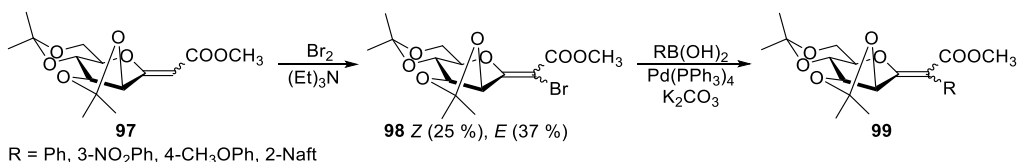
Gomez és munkatársai a **93** *exo*-glikálokból jódónium-dikollidin-trifláttal a **94** Z-konfigurációjú jódszármazékokat kapták, amelyek bórvegyületekkel végzett Suzuki, illetve β -alkil Suzuki-keresztkapcsolási reakcióiban a **95** termékeket sztereoselektíven nyerték.⁸⁷



28. ábra Szubsztituált *exo*-glikálok előállítása II.

A **94** metil védett *exo*-glükál aromás ónvegyületekkel végzett Stille-keresztkapcsolási reakciójában a **96** *Z-exo*-glükált állították elő (28. ábra).⁸⁸

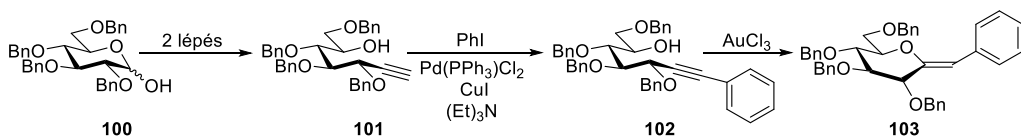
A **97** metoxikarbonil-*exo*-mannál bromozását követően a **98** vegyületekből boronsavakkal végzett Pd-katalizált Suzuki-keresztkapcsolási reakcióban a **99** származékokat kapták (29. ábra).⁸⁹



29. ábra Szubsztituált *exo*-mannálok előállítása

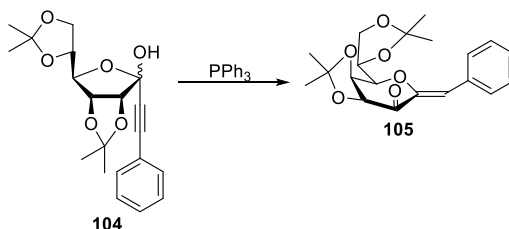
2.4.2. Szénhidrát alkin származékokból történő szintézis

Redon és munkatársai a **100** glükózból 2 lépésben jutottak a **101** alkin származékhoz, amelyből jódbenzol jelenlétében Sonogashira-kapcsolással nyerték a **102** vegyületet. A **102** alkin Au-katalizált gyűrűzárása a **103** *Z*-fenil-*exo*-glükálhoz vezetett (30. ábra).⁹⁰



30. ábra *Z*-Fenil-*exo*-glükál előállítása I.

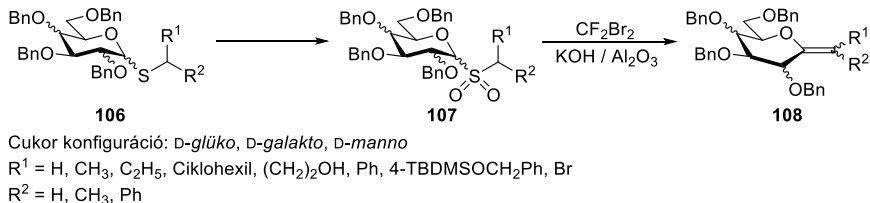
A **104** alkinil-szubsztituált hemiketálból trifenilfoszfin (PPh₃) segítségével cikloizomerizációs reakcióban a **105** *exo*-glükált kapták (31. ábra).⁹¹



31. ábra *Z*-Fenil-*exo*-glükál előállítása II.

2.4.3. D-Glikopiranozilszulfonokból történő szintézis

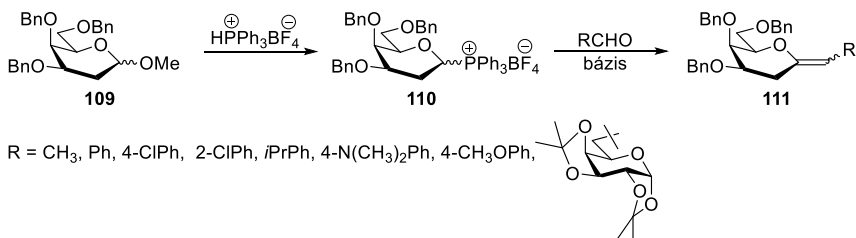
A **106** tioglikozidok oxidációja a **107** szulfonokat adta, amelyekből Ramberg-Bäcklund átrendeződés során a megfelelő **108** per-*O*-benzilezett szubsztituált, illetve diszubsztituált *exo*-glikálok *E:Z* izomerjeinek keverékét kapták (32. ábra).^{79, 92-95}



32. ábra Szubsztituált *exo*-glikálok előállítása Ramberg-Bäcklund átrendeződéssel

2.4.4. 2-Dezoxi-D-galaktopiranozilfoszfónium-sóból történő szintézis

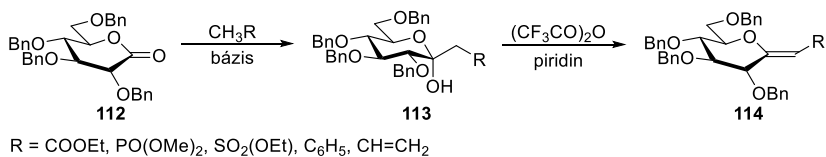
A **109** 2-dezoxi-D-galaktopiranozidot foszfónium-sóval reagáltatva a **110** cukor foszfónium-só anomer keverékét kapták, amelyből aldehiddel végzett Wittig-reakcióban a **111** *E:Z* izomereket nyerték (33. ábra).⁹⁶⁻⁹⁹



33. ábra Szubsztituált 2-dezoxi-*exo*-galaktálok előállítása

2.4.5. Aldonolaktonból történő szintézis

A **112** laktonból nukleofil addícióval a **113** hemiketálokat kapták, amelyeket trifluoecetsav-anhidriddel végzett dehidratációval alakítottak át a **114** *Z* *exo*-glükállá (34. ábra).¹⁰⁰

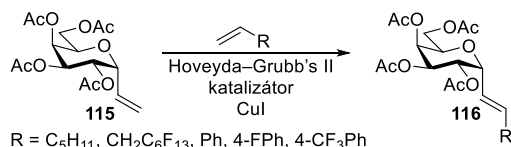


34. ábra Szubsztituált *exo*-glükálok előállítása

2.5. ω -(C-Glikopiranozil)sztirolok előállítása

2.5.1. C-(α -D-Galaktopiranozil)eténből történő szintézis

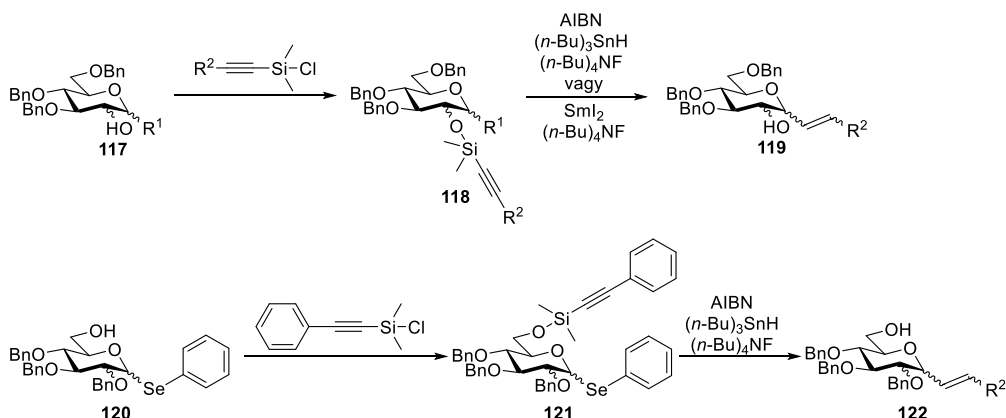
A **115** acetil védett glikozil-eténből alkén és sztirol származékok metatézis reakciójában, Hoveyda-Grubb's II katalizátor és réz(I)-jodid jelenlétében, a megfelelő **116** ω -(C- α -D-galaktopiranozil)-sztirolokat állították elő (35. ábra).¹⁰¹



35. ábra ω -(C- α -D-Galaktopiranozil)sztirolok előállítása

2.5.2. Szénhidrát alkinekből történő szintézis

Stork és kutatócsoportja a **117** 2-hidroxi- vagy a **120** 6-hidroxiszelenil-glikozid és az alkinil-dimetil-szilil-klorid reakciójában nyerte a **118**, illetve **121** vegyületet, amelyeket gyökös (AIBN, tri-(*n*-butil)ón-hidrid) gyűrűzárást követően tetra-(*n*-butil)ammónium-fluoriddal ((*n*-Bu)₄NF) a **119** vagy **120** sztirol származékká alakítottak át.¹⁰² Mazéas és munkatársai a **117** szulfonból a **118** 2-szililezett származékot azonos körülmények között állították elő, ennek samárium(II)-jodiddal végzett intramolekuláris reakciója a **119** sztirolt adta. Mindkét esetben anomer tiszta α vagy β , de *E*:*Z* keverék termékeket kaptak (36. ábra).¹⁰³



Cukor konfiguráció:

α -D-glükó: R¹ = SePh, R² = Ph

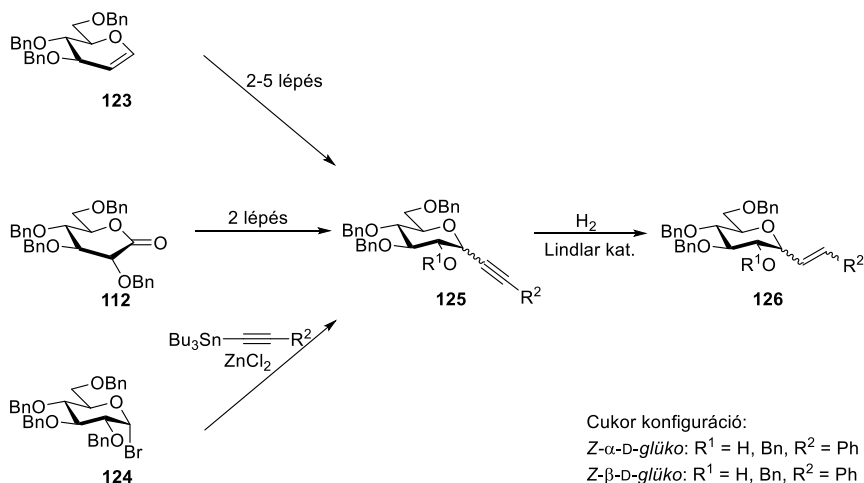
β -D-glükó: R¹ = SO₂-2-piridin, R² = C₅H₁₁, Ph, TMS

α -D-manno: R¹ = SO₂-2-piridin, R² = C₅H₁₁, Ph, TMS

β -D-manno: R¹ = SePh, R² = Ph

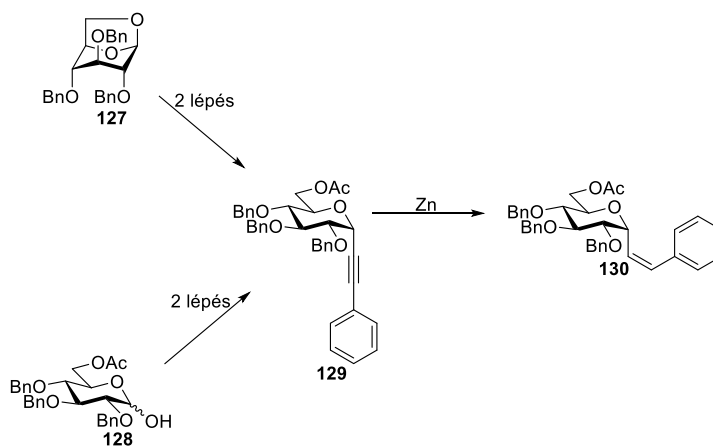
36. ábra ω -(C-D-Glükopiranozil)sztirolok előállítása

A **126** ω -(C- α -D-gükopiranozil)sztírolt leggyakrabban a **125** acetilén származékok Lindlar katalizátor jelenlétében végzett részleges redukciójával állították elő, amelyeket a **123** *endo*-glükálból, a **112** laktonból, illetve a **124** glükozil-bromidból egy – öt lépésben nyertek (37. ábra).^{61, 104-108}



37. ábra Z- ω -(C-D-Glükopiranozil)sztírolok előállítása

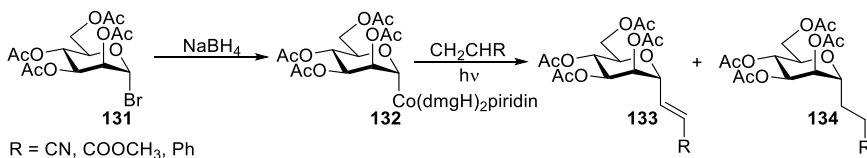
Désiré és Veyrières a **127** és **128** vegyületekből 2 lépésben szintetizálható **129** alkin redukciójával a **130** ω -(C- α -D-gükopiranozil)sztírol Z izomerjét állították elő (38. ábra).¹⁰⁹



38. ábra Z- ω -(C- α -D-Glükopiranozil)sztírol előállítása

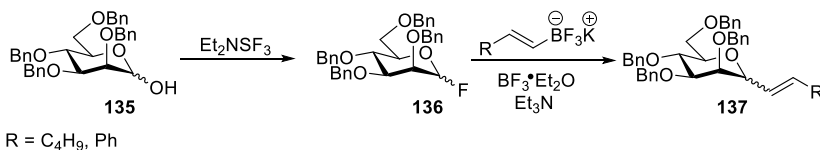
2.5.3. D-Mannopiranozil-halogenidekből történő szintézis

A **131** per-*O*-acetilezett α -D-mannopiranozil-bromid és a Co(II)-dimetilglioxim komplex redukzív körülmények között végzett reakciója a **132** kobaloximot eredményezte, amelynek sztirol jelenlétében történő UV-fénybesugárzása a **133** ω -(C-mannozil)sztirolt és a **134** alkánt adta (39. ábra).¹¹⁰



39. ábra ω -(C- α -D-Mannopiranozil)sztirolok előállítása

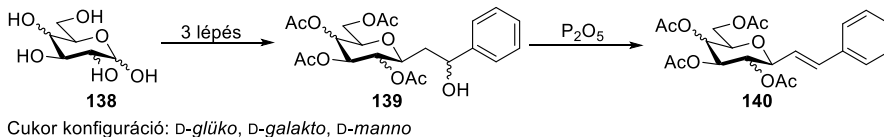
A **135** per-*O*-benzilezett mannózból nyert **136** mannozil-fluorid közvetlen glikozilezése kálium-fluoroborát származékokkal a **137** vegyülethez vezetett (40. ábra).¹¹¹



40. ábra ω -(C-D-Mannopiranozil)sztirolok előállítása

2.5.4. β -D-Glikopiranoziletil-alkoholokból történő szintézis

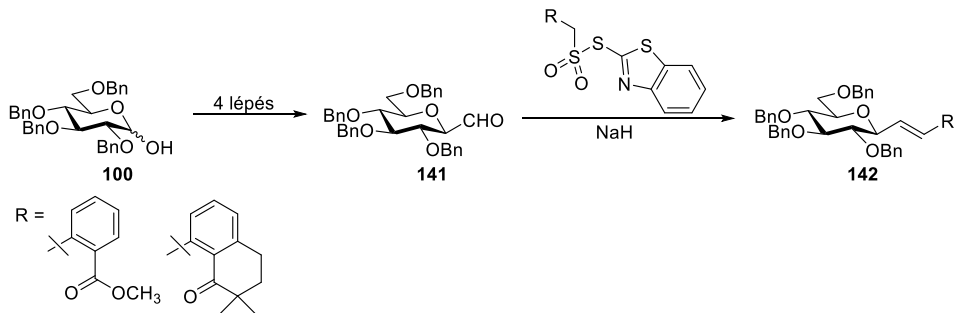
Khatri és munkatársai a **138** védetlen cukrokból 3 lépésben állították elő a **139** β -D-glikopiranoziletil-alkoholokat, melyekből vízelvonással a kívánt **140** vegyületekhez jutottak (41. ábra).¹¹²



41. ábra ω -(C-D-Glikopiranozil)sztirolok előállítása

2.5.5. C-(β -D-Glükopiranozil)formaldehidből történő szintézis

Sudarshan és Aidhen a **100** per-*O*-benzilezett glükózból négy lépésben nyerte a **141** aldehidet, amelyet *S*-(benztiazol-2-il)alkántioszulfát származékkal reagáltatva a **142** per-*O*-benzilezett ω -(C- β -D-glükopiranozil)sztirolt kapták (42. ábra).¹¹³

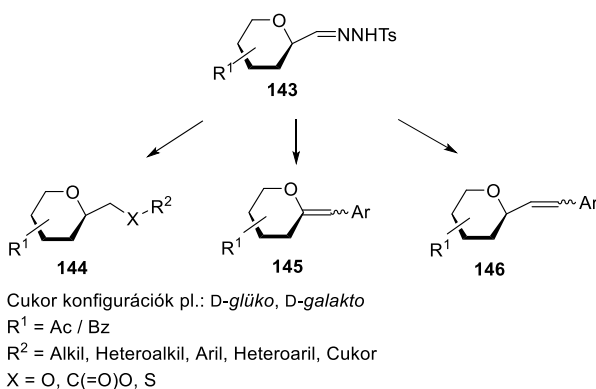


42. ábra ω -(C- β -D-Glükopiranozil)sztirolok előállítása

3. Saját vizsgálatok

3.1. Célkitűzés

A doktori munkám célja a **143** anhidro-aldóz-tozilhidrazonok egyes fémmentes és fémkatalizált kapcsolási reakcióinak vizsgálata volt (43. ábra). A **143** tozilhidrazonok alkoholokkal, fenolokkal, karbonsavakkal, tiolokkal és tiofenolokkal végzett fémmentes kapcsolásai során a **144** glikozil-étereket, -észtereket és -szulfidokat terveztük szintetizálni. A **143** tozilhidrazonok aril-halogenidekkel végzett Pd-katalizált kapcsolási reakcióiban a **145** *exo*-glikál, míg benzil-halogenidekkel a **146** ω -(C-glikozil)sztírol származékokat kívántuk előállítani.

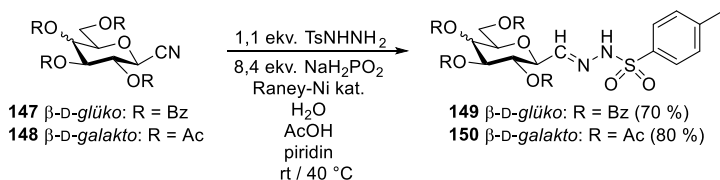


43. ábra Az anhidro-aldóz-tozilhidrazonok tervezett átalakításai

3.2. Kiindulási vegyületek előállítása

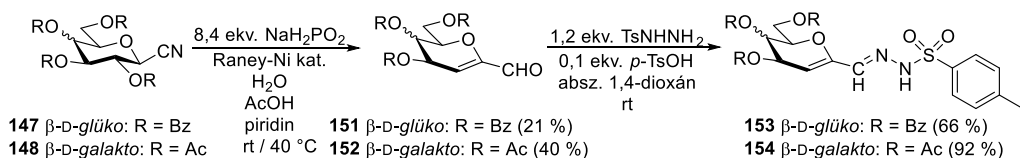
3.2.1. C-(β -D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok előállítása

Az aldehidek és ketonok tozilhidrazonjai könnyen szintetizálható vegyületek, de az anhidro-aldóz-tozilhidrazonok előállítása körülményes. Kutatócsoportunkban egyszerű eljárást dolgoztak ki a szintézisükre. A **147**¹¹⁴ és **148**¹¹⁵ glikozil-cianidok redukciójával tozilhidrazin (TsNHNH₂), nátrium-hipofoszfít (NaH₂PO₂) és Raney-Ni katalizátor jelenlétében víz, ecetsav és piridin elegyében a **149** és **150** C-glikozil-formaldehid-tozilhidrazonokat jó hozammal kaptuk (44. ábra). A fenti reakció léptéknövelését is megvalósítottuk (10 g), a megfelelő **149** és **150** tozilhidrazont jó hozammal izoláltuk.¹¹⁶⁻¹¹⁸



44. ábra Észter védőcsoportot tartalmazó C-(β -D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok előállítása

A **153** és **154** vegyületek szintézisét a **151** és **152** glikál-aldehid közttermékeken keresztül a **147** és **148** per-O-acilezett glikozil-cianidból egyedényes reakcióban terveztük megvalósítani. A **148** cianid redukciója után tozilhidrazint adtunk a reakcióelegyhez, de komplex reakcióelegyet kaptunk, ami összhangban van a korábbi kísérleti eredményekkel.¹¹⁷ A következőkben a **153** és **154** tozilhidrazonok előállítását a **147** és **148** cianidokból két lépésben, a **151** és **152** glikál-aldehidek izolálásával terveztük. A **147** és **148** cianidokból a **151** és **152** glikál-aldehideket gyenge és közepes hozammal kaptuk, amelyekből TsNHNH₂ és 4-toluolszulfonsav jelenlétében végzett kondenzációs reakcióban a megfelelő **153** és **154** tozilhidrazon származékokat jó hozammal nyertük (45. ábra).



45. ábra Észter védőcsoportot tartalmazó glikál-formaldehid-tozilhidrazonok előállítása

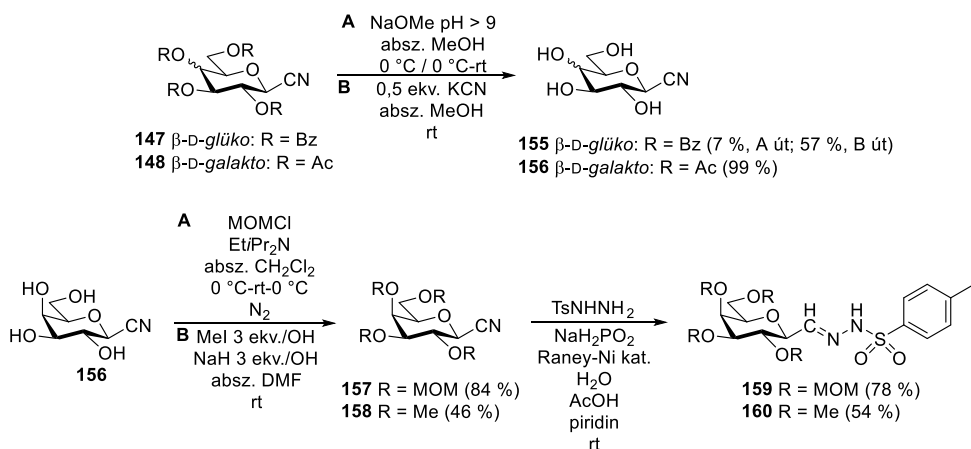
Az irodalomból ismert, hogy a cukrokkal végzett kapcsolási reakciók során általában éter típusú védőcsoportokat alkalmaznak. Ennek oka, hogy az észter védőcsoportok bázikus közegben könnyen hasíthatók, valamint a fémorganikus vegyületekkel szemben sem stabilak.¹²⁻¹⁴ A kapcsolási reakciókhoz, ezért olyan tozilhidrazonok előállítását terveztük, ahol az észter helyett éter védőcsoport található.

A metoximetil és metil védett cianidok előállítását a szabad **155** és **156** β -cianidokból terveztük. Ehhez a **148** per-O-acetilezett β -D-galaktopiranozil-cianid védőcsoportjait Zemplén-féle módszerrel (A út) távolítottuk el, a **156** szabad cianidot kiváló hozammal kaptuk.¹¹⁹ A **147** per-O-benzoilezett β -D-glükozil-cianid Zemplén-féle reakciója a **155** vegyületet azonban igen csekély hozammal (7 %) adta,¹²⁰ ezért a

védőcsoportok eltávolítását kálium-cianiddal (KCN) vízmentes metanolban is megpróbáltuk. A **155**¹²¹ vegyületet közepes hozammal kaptuk (B út).¹²²

A **156** szabad cianidból a **157** per-*O*-metoximetilezett galaktopiranozil-cianidot metoximetil-kloriddal bázikus közegben vízmentes diklórmetánban állítottuk elő jó hozammal,¹²³ amelyből redukcióval tozilhidrazin csapdázó ágens mellett kaptuk a megfelelő **159** tozilhidrazont, szintén jó hozammal.

A **156** vegyületből metil-jodiddal NaH jelenlétében vízmentes *N,N*-dimetil-formamidban a **158**¹²⁴ per-*O*-metilezett cianidot állítottuk elő, amit közepes hozammal alakítottunk át a **160** tozilhidrazonná (46. ábra).



46. ábra Per-*O*-metilezett és per-*O*-metoximetilezett C-(β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok előállítása

A kapcsolási reakciókat a továbbiakban többnyire a **149** és **150** észter védett tozilhidrazonokkal hajtottuk végre, mivel a **159** per-*O*-metoximetilezett és **160** per-*O*-metilezett cianidok előállítása körülményes, valamint a léptéknövelés sem járt sikerrel.

3.2.2. C-(β-D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-sók előállításának vizsgálata

A karbén az általunk végzett kapcsolási reakciók egyik kulcsintermediere, amely egyaránt generálható *in situ* előállított vagy preparált anhidro-aldóz-tozilhidrazon-sókból. Ezért a következőkben vizsgáltuk az anhidro-aldóz-tozilhidrazon-sók előállítási lehetőségét.

A sóképzést először az aldono-lakton-tozilhidrazonokra kifejlesztett eljárás¹²⁵ szerint kíséreltük meg: a **149** per-*O*-benzoilezett C-(β-D-glükopiranozil)formaldehid-

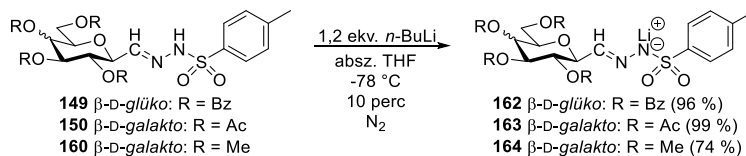
tozilhidrazont nátrium-etoxid etanolos oldatával reagáltattuk vízmentes etanolban, forráshőmérsékleten, de a **161** nátrium-só nem képződött. A sóképzést egyéb bázisok és oldószerek jelenlétében különböző hőmérsékleteken is elvégeztük, de minden esetben komplex reakcióelegyekhez jutottunk (1. táblázat).

1. táblázat Kísérletek C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-sók előállítására

					
Ssz.	Bázis (ekv.)	absz. Oldószer	T (°C)	Idő	Tapasztalat
1.	NaOEt (1,2)	etanol	78	5 perc	
2.	NaOEt (1,2)	etanol	78	1 óra	
3.	NaOMe (1,2)	metanol	65	1 óra	
4.	NaOMe (1,2-5,5)	1,4-dioxán	0-rt-40-60	4 nap	Komplex reakcióelegy
5.	NaH (1,2-5,5)	1,4-dioxán	0-rt-40-60	4 nap	
6.	NaH (5,5)	1,4-dioxán	60	30 perc	
7.	KOtBu (1,2)	1,4-dioxán	rt-40	2 nap	
8.	<i>n</i> -BuLi (1,2)	1,4-dioxán	rt-40	2 nap	

A továbbiakban vizsgáltuk a bázisra stabil védőcsoportot tartalmazó **159** per-*O*-metoximetilezett származékból történő sóképzést is. A **159** tozilhidrazont nátrium-etoxid etanolos oldatával vízmentes etanolban forráshőmérsékleten reagáltatva nem tapasztaltunk átalakulást.

Mivel az eddigi sóképzések nem vezettek eredményre, ezért újabb kísérleteket végeztünk: a **149** tozilhidrazont *n*-butil-lítiummal (*n*-BuLi) vízmentes tetrahydrofuranban, -78 °C-on, nitrogén atmoszféra alatt reagáltattuk,¹²⁶ a **162** lítium-sót kiváló hozammal izoláltuk. A reakciót kiterjesztettük a **150** és **160** galaktozil-tozilhidrazonokra is, a megfelelő **163** és **164** lítium-sókat jó hozammal kaptuk (47. ábra).



47. ábra C-(β -D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-sók előállítása

3.3. Glükopiranozilmetilén-karbének előállítási lehetőségeinek vizsgálata¹²⁷

A tozilhidrazonokból bázis hatására generált metilén-karbének intramolekuláris beékelődésével *exo*-glikálok képződnek, ami lehetőséget ad arra, hogy vizsgáljuk a karbénképzés eredményességét.

Laboratóriumunkban a **149** tozilhidrazonból NaH-del absz. 1,4-dioxánban, forráshőmérsékleten 72 %-os hozammal állították elő a **165** *exo*-glükált (2. táblázat, 1. sor).^{117,128,129} A NaH azonban vízre rendkívül érzékeny, az ezzel való munkavégzés körülményes, illetve a kapcsolási reakciók során általában egyéb bázisokat alkalmaznak. Ezek alapján célszerűnek tűnt az anhidro-aldóz-tozilhidrazonokból történő karbénképzést egyéb bázisok mellett is megvizsgálni.

Az irodalomban a tozilhidrazonokkal végzett fémmentes kapcsolásokat leggyakrabban K₂CO₃ jelenlétében hajtották végre.^{4,5} A **149** tozilhidrazont K₂CO₃-tal reagáltatva a **165** származékot rossz hozammal kaptuk, melléktermékként a **151** és **166f** vegyületeket izoláltuk (2. táblázat, 2–4. sor).

Az irodalomban a tozilhidrazonok Pd-katalizált kapcsolási reakcióit általában LiOtBu bázissal, 1,4-dioxánban 110 °C-on, nyomásálló edényben végzik.⁴⁻⁷ Ilyen körülmények között a **165** *exo*-glükált közepes hozammal nyertük, melléktermékek képződését nem tapasztaltuk (2. táblázat, 5. sor). A LiOtBu mennyiségének növelése a hozam csökkenését eredményezte (2. táblázat, 6. sor).

A reakciót (*n*-Bu)₄NF-tal is elvégeztük, a **165** terméket szintén közepes hozammal kaptuk a **151** és **166f** melléktermékek képződése mellett (2. táblázat, 7. sor). A **149** tozilhidrazont 3 ekv. K₃PO₄ jelenlétében, vízmentes 1,4-dioxánban reagáltatva a **165** vegyületet közepes hozammal nyertük (2. táblázat, 8. sor). A bázis mennyiségének növelésével jelentős hozamnövekedést értünk el (2. táblázat, 9. sor). Az oldószer fluorbenzolra történő cseréjével a reakció hozama nagymértékben csökkent (2. táblázat, 10., 11. sor).

A kísérletek során a legjobb eredményt K₃PO₄ jelenlétében, absz. 1,4-dioxánban, forráshőmérsékleten, illetve LiOtBu jelenlétében, nyomásálló edényben, 110 °C-on értünk el. Ennek megfelelően a kapcsolási reakciók során ezeket a reakciókörülményeket alkalmaztuk (2. táblázat, 5. és 9. sor).

2. táblázat Glükopiranozilmetilén-karbének előállítási lehetőségeinek vizsgálata

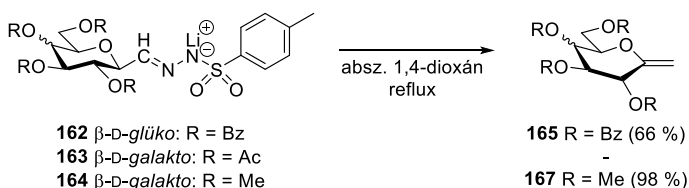
Reaction scheme: A substituted pyranose derivative (149) reacts with a base in an aprotic solvent to yield three products: 165 (a substituted pyranose with an exocyclic methylene group), 151 (a substituted pyranose with an aldehyde group), and 166f (a substituted pyranose with a benzoate ester group).

Ssz.	Bázis (ekv.)	Oldószer	Hozam (%)		
			165	151	166f
1.	NaH (10)	1,4-dioxán	72 ^{117, 128, 129}	-	-
2.	K ₂ CO ₃ (1,5)	1,4-dioxán	21	5	16
3.	K ₂ CO ₃ (5)	1,4-dioxán	26	6	9
4.	K ₂ CO ₃ (10)	1,4-dioxán	25	9	5
5.	LiOtBu (1,5)	1,4-dioxán	50 ^a	-	-
6.	LiOtBu (5)	1,4-dioxán	24	-	-
7.	(<i>n</i> -Bu) ₄ NF (5)	1,4-dioxán	44	+	14
8.	K ₃ PO ₄ (3)	1,4-dioxán	46	-	-
9.	K ₃ PO ₄ (5)	1,4-dioxán	70	-	-
10.	K ₃ PO ₄ (5)	PhF	10	-	-
11.	K ₃ PO ₄ (5)	PhF	29 ^b	-	-

^a Nyomásálló edény, 110 °C, Ar

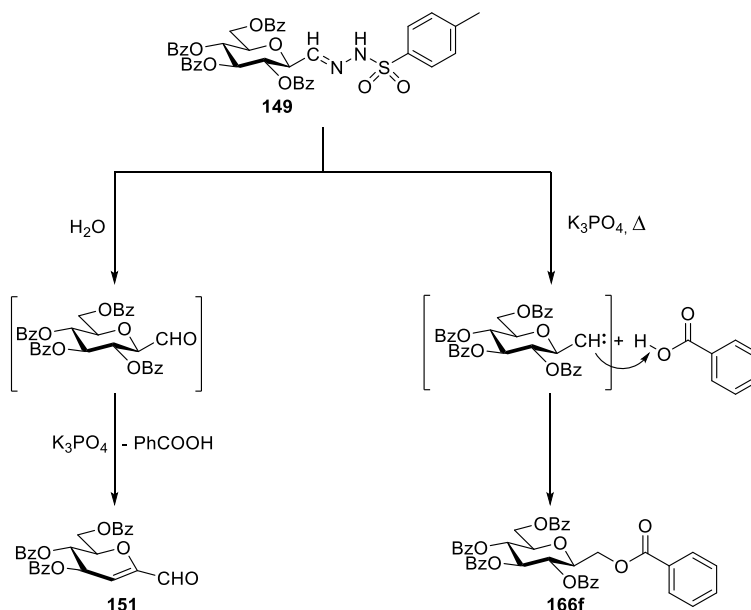
^b Nyomásálló edény, 100 °C

Ezt követően vizsgáltuk a C-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-sójából (**162**) történő *exo*-glikál szintézis lehetőségét is: absz. 1,4-dioxánban forráshőmérsékleten jó hozammal kaptuk a megfelelő **165** terméket. A **163** per-*O*-acetilezett lítium-só esetén komplex reakcióelegyhez jutottunk. A **164** per-*O*-metilezett tozilhidrazon-lítium-só azonban kiváló hozammal adta a **167** *exo*-galaktált (48. ábra). Ezek alapján a tozilhidrazon-sók alkalmasak lehetnek a kapcsolási reakciók kivitelezésére.



48. ábra Glikopiranozilmetilén-karbének előállítási lehetőségeinek vizsgálata

A 2. táblázatban feltüntetett **151** és **166f** melléktermékek képződését az alábbiakkal magyarázhatjuk. A **149** tozilhidrazon kis mennyiségű víz jelenlétében is képes hidrolizálni és az így képződött aldehidből bázis hatására benzoésav kilépésével a **151** glükál-aldehid keletkezik. A **149** tozilhidrazonból generált karbén képes beékelődni a benzoésav O-H kötésébe, ami a **166f** β -D-glükopiranozilmetil-benzoát képződéséhez vezet (49. ábra).



49. ábra Melléktermékek képződése

3.4. Fémmentes kapcsolási reakciók – C-O kötés kialakítása¹²⁷

3.4.1. β -D-Glükopiranozilmetil-éterek előállítása

A kapcsolási reakciók vizsgálatát a **149** C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon alkoholokkal és fenolokkal végzett fémmentes kapcsolásával kezdtük.

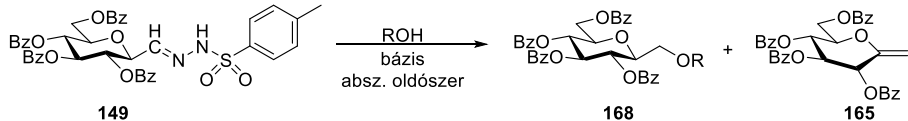
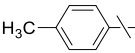
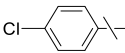
A **149** tozilhidrazont absz. etanollal K_3PO_4 jelenlétében forráshőmérsékleten reagáltatva a várt **168** alifás éter nem keletkezett (3. táblázat, 1. sor). A **149** vegyület és a *tert*-butil-alkohol kapcsolási reakciójában termikus aktiválás során a **165** *exo*-glükált izoláltuk (3. táblázat, 2. sor). Mikrohullámú aktiválás mellett a *tert*-butil-alkohol és a benzil-alkohol esetében is a **165** *exo*-glükált kaptuk (3. táblázat, 3., 4. sor). A **149** tozilhidrazon trifluoretanollal végzett reakciójában $LiOtBu$ jelenlétében vízmentes 1,4-dioxánban, 110 °C-on, nyomásállóedényben, illetve fluorbenzolban, 100 °C-on,

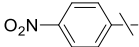
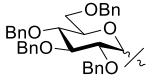
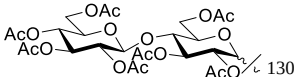
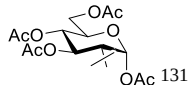
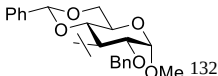
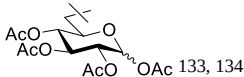
mikrohullámú aktiválás mellett közepes, valamint gyenge hozammal állítottuk elő a **168a** alifás étert (3. táblázat, 5., 6. sor).

A továbbiakban a fenolokkal végzett kapcsolási reakciókat tanulmányoztuk. A **149** anhidro-aldóz-tozilhidrazont fenollal reagáltatva K_3PO_4 bázis mellett a **168b** vegyület nem keletkezett (3. táblázat, 7. sor). $LiOtBu$ jelenlétében termikus aktiválás, valamint UV-fénybesugárzás mellett viszont gyenge hozammal képződött a **168b** (β -D-glükopiranozilmetil)-fenil-éter (3. táblázat, 8., 9. sor). A reakciókat kiterjesztettük más fenolokra is. Tanulmányoztuk a *p*-krezollal történő kapcsolást, de K_3PO_4 és $LiOtBu$ jelenlétében sem izoláltuk a **168c** terméket, helyette a **165** *exo*-glükál képződését tapasztaltuk (3. táblázat, 10., 11. sor). Az átalakításokat 4-klórfenollal és 4-nitrofenollal K_3PO_4 és $LiOtBu$ bázis alkalmazása mellett is elvégeztük, a **168d** és **168e** vegyületeket gyenge, valamint közepes hozammal kaptuk (3. táblázat, 12–14. és 20., 21. sor). A **149** tozilhidrazon 4-klórfenollal végzett kapcsolási reakcióját többféle reakciókörülmeny mellett vizsgáltuk, melyek során változtattuk a bázist (K_2CO_3 és $LiOtBu$), az oldószert (1,4-dioxán és fluorbenzol), illetve az aktiválás módját (termikus és mikrohullámú) is. A **168d** étert minden esetben gyenge és közepes hozammal nyertük (3. táblázat, 15–19. sor).

Vizsgáltuk a **149** tozilhidrazon cukor alkoholokkal végzett kapcsolási reakcióit is, de a reakciók során komplex reakcióelegyek keletkeztek, amelyekből a megfelelő **168** étereket nem tudtuk izolálni (3. táblázat, 22–26. sor).

3. táblázat C-(β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon kapcsolása alkoholokkal és fenollokkal

								
Ssz.	R	ROH (ekv.)	Bázis (ekv.)	absz. Oldószer	T (°C)	Idő	Hozam (%)	
							168	165
1.	CH ₃ CH ₂ -		K ₃ PO ₄ (5)	etanol	78	3 óra	bomlás	
2.	(CH ₃) ₃ C-	20	K ₃ PO ₄ (10)	1,4-dioxán	80	3 óra	-	28
3.		20	LiOtBu (1,2)	PhF	100 ^a	15 perc	-	42
4.		20	LiOtBu (1,2)	PhF	100 ^a	15 perc	-	+
5.	a (CF ₃) ₂ CH-	20	LiOtBu (1,2)	1,4-dioxán	110 ^b	30 perc	35	28
6.		20	LiOtBu (1,2)	PhF	100 ^a	15 perc	25	5
7.	b 	35	K ₃ PO ₄ (10)	1,4-dioxán	101	1 óra	-	-
8.		33	LiOtBu (1,5)	1,4-dioxán	110 ^b	1 óra	25	45
9.		20	LiOtBu (1,5)	1,4-dioxán	25 ^c	1,5 óra	8	33
10.	c 	5	K ₃ PO ₄ (2)	1,4-dioxán	110 ^b	30 perc	+	42
11.		20	LiOtBu (1,2)	1,4-dioxán	110 ^b	30 perc	+	55
12.	d 	20	K ₃ PO ₄ (5)	1,4-dioxán	110 ^b	1 óra	20 ^d	-
13.		5	K ₃ PO ₄ (2)	1,4-dioxán	101	30 perc	18 ^d	57 ^d
14.		20	LiOtBu (1,2)	1,4-dioxán	101	30 perc	30	13 ^d
15.		20	LiOtBu (1,2)	1,4-dioxán	100 ^a	15 perc	30	-

16.		20	LiOtBu (1,2)	PhF	100 ^b	17,5 óra	39	-
17.		20	LiOtBu (1,2)	PhF	155 ^a	20 perc	11	-
18.		2	K ₂ CO ₃ (3,5)	PhF	155 ^a	20 perc	17	+
19.		20	LiOtBu (1,2)	PhF	100 ^a	15 perc	30	+
20.	e 	20	K ₃ PO ₄ (10)	1,4-dioxán	110 ^b	30 perc	28	-
21.		20	LiOtBu (1,2)	1,4-dioxán	110 ^b	30 perc	34	+
22.		20	K ₃ PO ₄ (10)	1,4-dioxán	101	5 óra		
23.		5	K ₃ PO ₄ (2)	1,4-dioxán	101	2 óra		
24.		5	K ₃ PO ₄ (2)	1,4-dioxán	101	2 óra		Komplex reakcióelegy
25.		10	K ₃ PO ₄ (5)	1,4-dioxán	101	1 óra		
26.		20	K ₃ PO ₄ (10)	1,4-dioxán	101	1 óra		

^a MW (150 W 100 °C, 200 W 155 °C)

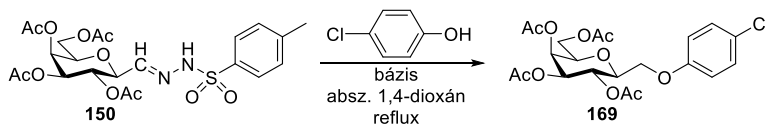
^b Nyomásálló edény

^c Besugárzás nagy nyomású Hg-gőz lámpával (250 W, λ_{max} =365 nm)

^d Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

A fenolokkal végzett kapcsolási reakciókat a **150** C-(β -D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonra is kiterjesztettük.

A **150** tozilhidrazont 4-klórfenollal K_3PO_4 és $LiOtBu$ bázisok jelenlétében, vízmentes 1,4-dioxánban, nyomásálló edényben, 110 °C-on reagáltattuk. Mindkét esetben komplex reakcióelegyet kaptunk, ami a **169** várt terméket csak nyomokban tartalmazta (50. ábra).



50. ábra C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon kapcsolása 4-klórfenollal

A vizsgálatokat kiterjesztettük a **162** C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-sóra is.

A **162** lítium-sót etanollal reagáltatva UV-fénybesugárzás mellett szobahőmérsékleten vagy termikus aktiválással forráshőmérsékleten sem tapasztaltuk a **168** alifás éter keletkezését (4. táblázat, 1., 2. sor). A **162** vegyület *tert*-butil-alkohollal végzett reakciójában *tert*-butil-alkoholban és absz. 1,4-dioxánban forráshőmérsékleten a **165** *exo*-glükált gyenge hozammal izoláltuk (4. táblázat, 3., 4. sor). Fenol esetében hosszabb idő után komplex reakcióelegyet kaptunk (4. táblázat, 5. sor).

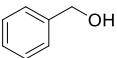
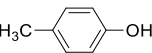
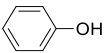
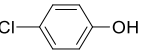
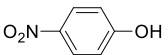
4. táblázat Kísérletek a C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-só kapcsolására alkoholokkal és fenolokkal

Ssz.	R	ROH (ekv.)	absz Oldószer	T (°C)	Idő	Tapasztalat
1.	CH ₃ CH ₂ -		etanol	rt ^a	7 óra	Komplex reakcióelegy
2.			etanol	78	3,5 óra	
3.	(CH ₃) ₃ C-		<i>t</i> -butil-alkohol	80	4 óra	165 : 9 %
4.		10	1,4-dioxán	101	3 nap	165 : 16 %
5.		164	1,4-dioxán	101	2 nap	Komplex reakcióelegy

^a Besugárzás nagy nyomású Hg-gőz lámpával (250 W, $\lambda_{\max}$ =365 nm)

Az eredményekből kitűnik, hogy az alkoholok és fenolok savassága nagymértékben befolyásolta a reakciók kimenetelét és hozamát. Azoknál az alkoholoknál, illetve fenoloknál, melyeknél a $pK_s > 10$, a várt termékek nem képződtek (5. táblázat, 1–4. sor); $pK_s < 10$ esetén viszont gyenge hozammal elő tudtuk állítani a **168a,b,d,e** étereket (5. táblázat, 5–8. sor).

5. táblázat Alkoholok és fenolok savassága (pK_s) és a reakciók hozamai közötti összefüggés

Ssz.	ROH	ROH (ekv.) (vegyületszám)	Hozam (%) (vegyületszám)	pK_s
1.	<chem>(CH3)3COH</chem>	20 (149)	-	17,0 ¹³⁵
2.	<chem>CH3CH2OH</chem>	20 (149)	-	15,5 ¹³⁶
3.		20 (149)	-	14,4 ¹³⁷
4.		20 (149)	nyomokban (168c)	10,3 ¹³⁶
5.		20 (149)	25 (168b)	9,9 ¹³⁶
6.		20 (149)	30 (168d)	9,4 ¹³⁶
7.	<chem>(CF3)2CHOH</chem>	20 (149)	35 (168a)	9,3 ¹³⁵
8.		20 (149)	34 (168e)	7,2 ¹³⁶

3.4.2. β -D-Glikopiranozilmetil-észterek előállítása

Vizsgáltuk a **149** és **150** tozilhidrazonok kapcsolási reakcióit alifás és aromás karbonsavakkal is.

A **149** tozilhidrazonból generált karbének karbonsavak O-H kötéseibe történő beékelődési reakcióit K_3PO_4 bázissal, absz. 1,4-dioxánban forráshőmérsékleten hajtottuk végre. Az alifás karbonsavak esetében a megfelelő **166a,e** észtereket gyenge és **166b–d** vegyületeket közepes hozammal állítottuk elő (6. táblázat, 1–8. sor). A kapcsolást a glicinnel is elvégeztük, de a **166** várt észter nem keletkezett, ami valószínűleg az aminosav ikerionos szerkezetével függ össze (6. táblázat, 6., 7. sor). A kísérlet sikertelensége miatt a **149** tozilhidrazont végül egy védett glicin származékkal, a hippursavval kapcsoltuk, mely során a **166e** észtert gyenge hozammal kaptuk (6. táblázat, 8. sor).

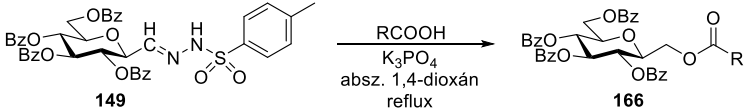
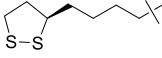
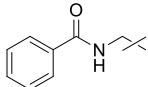
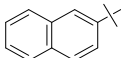
A **149** tozilhidrazont aromás karbonsavakkal reagáltatva a **166f,h** észtereket gyenge, a **166g,i–l** észtereket közepes hozammal kaptuk (6. táblázat, 9–17. sor).

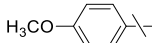
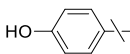
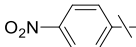
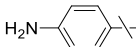
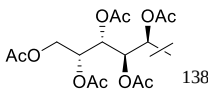
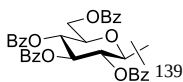
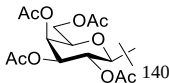
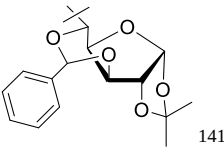
A 4-hidroxibenzoesav esetén a karbén a hidroxilcsoport O-H kötésébe is, a 4-aminobenzoesav és a 2-aminobenzoesav esetén pedig az N-H kötésekbe is beékelődhet,¹⁵⁻¹⁷ ennek ellenére a megfelelő éter és amin származékok képződését nem tapasztaltuk.

Tanulmányoztuk a **149** tozilhidrazon és a szénhidrát karbonavak kapcsolási reakcióit is, amelyek meglepő módon a legjobb eredményeket adták (6. táblázat 18–21. sor).

Vizsgáltuk a reagens és bázis mennyiségének hatását a reakciók hozamára és megállapítottuk, hogy nagyobb mennyiségű reagens és bázis felesleg esetén jobb hozamok érhetők el (6. táblázat 3., 4. sor, 11., 12. sor és 14., 15. sor). Az átalakítások során nem tapasztaluk a **165** *exo*-glikál melléktermék képződését. A gyengébb hozamok nagy valószínűséggel a jelenlévő bázis és a karbonsav reakciójával, valamint a termék nehézkes detektálhatóságával magyarázhatók. A cukor karbonsavak UV-fényben alig voltak láthatóak és a kénsavas előhívás után is csak halvány foltot hagytak a rétegen, ami jelentősen megnehezítette az oszlopkromatográfiás elválasztásukat.

6. táblázat C-(β-D-Glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon kapcsolása karbonsavakkal

					
Ssz.		R	RCOOH (ekv.)	K ₃ PO ₄ (ekv.)	Hozam (%) 166
1.	a	CH ₃ -	20	10	31
2.	b	CH ₃ CH ₂ -	20	10	49
3.	c		20	10	58
4.			2	2	39
5.	d		5	5	39
6.		H ₂ N- 	20	10	-
7.			5	2	-
8.	e		5	5	28
9.	f		40	20	22
10.	g		20	10	37

11.	h		20	25	29
12.	i		20	20	43
13.			5	7	23
14.	j		20	25	51
15.			5	9	33
16.	k		3	8	36
17.	l		20	15	51
18.	m		5	5	48
19.	n		5	4	60
20.	o		5	3	58
21.	p		5	5	66

A kísérleteket ezután kiterjesztettük a **150** D-galakto tozilhidrazonra is.

A **170a–c** alifás β -D-galaktopiranozilmetil-észtereket gyenge (**170b,c**) és közepes (**170a**) hozammal állítottuk elő (7. táblázat, 1–3. sor), míg a **150** tozilhidrazon és glicin reakciója során átalakulást nem tapasztaltunk (7. táblázat, 4. sor). A **150** tozilhidrazont anhidroaldonsavval reagáltatva a megfelelő **170d** szénhidrát észtert ebben az esetben is jó hozammal nyertük (7. táblázat, 5. sor).

7. táblázat C-(β -D-Galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon kapcsolása karbonsavakkal

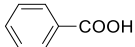
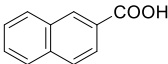
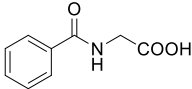
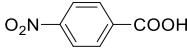
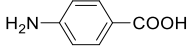
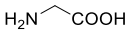
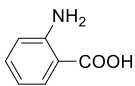
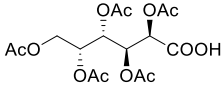
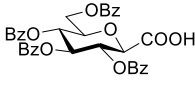
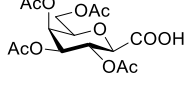
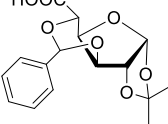
Ssz.		R	RCOOH (ekv.)	K ₃ PO ₄ (ekv.)	Hozam (%) 170
1.	a	CH ₃ -	20	10	51
2.	b	CH ₃ CH ₂ -	5	4	30
3.	c		2	2	25
4.		H ₂ N-	5	2	-
5.	d		5	3	75

A **162** C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-só fémmentes kapcsolását 20 ekv. benzoessavval 1,4-dioxánban, forráshőmérsékleten végeztük, de komplex reakcióelegyet kaptunk, és a várt **166f** terméket nem tudtuk izolálni.

Vizsgáltuk a karbonsavak savassága és a reakciók hozamai közötti összefüggéseket. Azokat a szénhidrát észtereket, ahol a reagens karbonsav $pK_s > 3$, gyenge és közepes hozammal (**166a–j**, **170a–c**, 8. táblázat, 1–10. sor), míg ahol a $pK_s < 3$ (**166k–p**, **170d**, 8. táblázat, 11–17. sor) közepes és jó hozammal kaptuk.

8. táblázat Karbonsavak savassága (pK_s) és a reakciók hozamai közötti összefüggés

Ssz.	RCOOH	RCOOH (ekv.) (vegyületszám)	Hozam (%) (vegyületszám)	pK_s
1.	CH ₃ CH ₂ COOH	20 (149) 5 (150)	49 (166b) 30 (170b)	4,9 ¹³⁶
2.	CH ₃ COOH	20 (149) 20 (150)	31 (166a) 51 (170a)	4,8 ¹³⁶
3.		5 (149)	39 (166d)	4,8 ¹³⁷
4.		20 (149)	43 (166i)	4,6 ¹³⁶
5.		20 (149)	29 (166h)	4,5 ¹³⁶
6.		20 (149) 2 (150)	58 (166c) 21 (170c)	4,3 ¹³⁶

7.		20 (149)	22 (166f)	4,2 ¹³⁶
8.		20 (149)	37 (166g)	4,2 ¹³⁶
9.		5 (149)	28 (166e)	3,6 ¹³⁶
10.		20 (149)	51 (166j)	3,4 ¹³⁶
11.		3 (149)	36 (166k)	2,5 ¹³⁶
12.		5 (149)	-	2,4 ¹³⁶
13.		20 (149)	51 (166l)	2,2 ¹³⁶
14.		5 (149)	48 (166m)	
15.		5 (149) 5 (150)	60 (166n) 75 (170d)	
16.		5 (149)	58 (166o)	2,3– 2,6 ¹³⁷
17.		5 (149)	66 (166p)	

3.5. Fémmentes kapcsolási reakciók – C-S kötés kialakítása:

β-D-Glikopiranozilmetil-szulfidok előállítása¹⁴²

Tanulmányoztuk a **149** és **150** tozilhidrazonok alifás és aromás tiolokkal végzett fémmentes kapcsolási reakcióit is.

A reakciókat a **149** C-(β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon és a tiofenol (benzoltiol) reakciójával optimalizáltuk. A kapcsolásokat K₃PO₄ bázissal, absz. 1,4-dioxánban, forráshőmérsékleten hajtottuk végre. A kísérleteket 20 ekv. tiofenol és 10 ekv. bázis jelenlétében végezve a **171h** szulfidot jó hozammal kaptuk (9. táblázat, 1. sor). Ezután a tiofenol mennyiségét csökkentettük, miközben a bázis mennyiségén (10 ekv.) nem változtattunk, ekkor a reakció hozama csökkent, és melléktermékként a **165** *exo*-glükált is izoláltuk (9. táblázat, 2., 3. sor). A további átalakítások során a reagens és a K₃PO₄ mennyiségét is csökkentettük (9. táblázat, 5., 6. sor). A **171h** szulfidot 2 ekv. tiofenol és 2 ekv. bázis jelenlétében is jó hozammal kaptuk (9. táblázat, 7. sor).

A **171h** szulfidot 20 : 10, 5 : 2 és 2 : 2 tiofenol-bázis arány esetén izoláltuk a legjobb hozammal (9. táblázat, 1., 5. és 7. sor).

9. táblázat C-(β-D-Glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon tiofenollal végzett kapcsolási reakciójának optimalizálása

Ssz.	Reakciókörülmények		Hozam (%)			
	PhSH (ekv.)	K ₃ PO ₄ (ekv.)	171h	165	151	166f
1.	20	10	70	3	-	-
2.	10	10	40	23	-	-
3.	2	10	33	18	-	-
4.	5	5	44	13	+	-
5.	5	2	76	+	+	+
6.	4	2	53	12	-	+
7.	2	2	72	-	+	-
8.	1	1,5	59	-	+	-

A **149** C-(β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon kapcsolási reakcióit egyéb tiolokkal is elvégeztük. A reakciókat K₃PO₄ jelenlétében, 1,4-dioxánban, forráshőmérsékleten vagy LiOtBu jelenlétében, 1,4-dioxánban, nyomásálló edényben 110 °C-on végeztük.

Vizsgáltuk a **149** tozilhidrazon kapcsolási reakcióját különböző lánchosszúságú és rendűségű alifás tiolokkal. A **149** tozilhidrazont etántiollal reagáltatva a **171a**⁸² vegyületet közepes hozammal kaptuk, melléktermékként a **151** glükál-aldehid képződését tapasztaltuk (10. táblázat, 1., 2. sor). A propán-1-tiollal végzett reakció a **171b** vegyületet rossz hozammal adta. A reakcióban melléktermékként a **151** aldehid keletkezett (10. táblázat, 3. sor). A kísérletet nyomásálló edényben, 110 °C-on is végrehajtottuk, hogy az illékony reagens ne távozzon el a rendszerből, de az előzővel azonos eredményre jutottunk (10. táblázat, 4. sor). A propán-1-tiol mennyiségének csökkentésével nem tapasztaltunk hozamváltozást (10. táblázat, 5-7. sor). A **149** tozilhidrazont egyéb alifás tiolokkal (2-metilundekántiol, ciklohexántiol, fenilmetántiol

és metil-3-merkaptopropionát) reagáltatva a **171c–f** szulfidokat gyenge (**171c,e**) és közepes (**171d,f**) hozamokkal kaptuk (10. táblázat, 11–18. sor). A **149** vegyület és a propán-1,3-tiol reakciójában 20 ekv. reagens felesleg mellett a **171g** monoszubsztituált származékot izoláltuk. A propán-1,3-tiol mennyiségének csökkentésével rosszabb hozamot értünk el. A diszubsztitált származék képződését itt sem tapasztaltuk (10. táblázat, 19–21. sor). A 2-merkaptóetanollal és a 2-merkaptopropánsavval végzett reakciók során, ahol a karbénnek az O-H kötésekbe is van lehetősége beékelődni, komplex reakcióelegyekhez jutottunk (10. táblázat, 22–24. sor).

A kísérletek eredményei alapján elmondható, hogy az alifás tiolok és a K_3PO_4 mennyiségének csökkentése a hozamok csökkenését eredményezte (10. táblázat, 3., 6. sor, 12–14. sor és 19., 20. sor). A különböző lánchosszúságú és rendűségű alifás tiolokkal végzett reakciók nem mutattak jelentős eltéréseket.

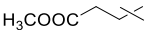
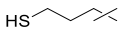
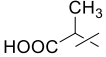
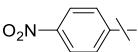
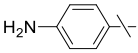
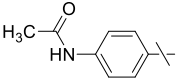
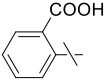
A továbbiakban tanulmányoztuk a **149** tozilhidrazon aromás tiolokkal végzett kapcsolási reakcióit, valamint a funkciós csoport toleranciát is. A **171h**⁸² szulfidot és a **171i** metoxiszármazékot jó hozammal kaptuk (10. táblázat, 25, 26. sor; 27–32. sor). A 2-merkaptófenol esetében nem tapasztaltuk az O-H-kötésbe történő beékelődési reakciót, a **171j** származékot jó hozammal izoláltuk (10. táblázat, 33., 34. sor). A **171k** nitrovegyületet közepes hozammal nyertük (10. táblázat, 35, 36. sor). Vizsgáltuk az aminocsoport toleranciát is, ahol az N-H kötésbe is történhet beékelődési reakció.¹⁵⁻¹⁷ A **149** tozilhidrazont a 4-amino- és a 2-aminotiofenollal reagáltatva a **171l** 4-aminoszármazékot gyenge hozammal izoláltuk, míg a 2-aminoszármazék nem keletkezett (10. táblázat, 37., 38. sor). A kapcsolást az *N*-acetyl védett származékkal is elvégeztük, a **171m** szulfidot jó hozammal állítottuk elő (10. táblázat, 39. sor). A **149** vegyület reakciója a 2-merkaptobenzoesavval komplex reakcióelegyet eredményezett (10. táblázat, 40., 41. sor). A 2-merkaptobenzotiazollal végzett kapcsolási reakció során szintén két termék képződésére van lehetőség. A **149** tozilhidrazonból generált karbén beékelődhet az S-H, valamint a tautomer forma N-H kötésébe is. A reakcióelegyből mindkét **171n** terméket izoláltuk, a **171n-I** szulfidot jó hozammal, míg a **171n-II** *N*-kapcsolt termék gyenge hozammal kaptuk (10. táblázat, 42., 43. sor). A **149** tozilhidrazon 2-merkaptobenzimidazollal végrehajtott átalakítása során komplex reakcióelegyet kaptunk, amelyből a **165** *exo*-glükált gyenge hozammal izoláltuk (10. táblázat, 44. sor).

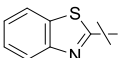
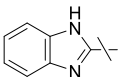
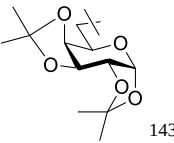
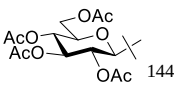
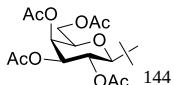
Vizsgáltuk a **149** tozilhidrazon kapcsolási reakcióját cukor tiolok jelenlétében is. A glükopiranozilmetilén-karbének izopropilidén védett 6-tio- β -D-galaktopiranoz és per-*O*-acetilezett 1-tio- β -D-glikopiranozok S-H kötéseibe történő beékelődési reakciói során nem tapasztaltuk a **171** szulfidok képződését (10. táblázat, 45–48. sor).

Kutatócsoportunkban a **171** és **172** szulfidokat a **165** és **173** *exo*-glikálok tiol-én addíciós reakcióiban 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenon (DPAP) jelenlétében, UV-fénybesugárzással nyerték.⁸²⁻⁸⁴ Ezek alapján azt terveztük, hogy a reakciók során melléktermékként képződő **165** *exo*-glükált közvetlenül, a reakcióelegyhez gyökinitiator AIBN-t vagy DPAP-t adva továbbalakítjuk a megfelelő **171** szulfiddá. A gyökinitiator alkalmazását minden tiol típusnál (alifás, aromás, szénhidrát) kipróbáltuk, a reakciók során azonos vagy jobb hozamot értünk (10. táblázat, 8., 9. sor, 30., 31. sor, 47. sor).

10. táblázat C-(β -D-Glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon kapcsolása tiolokkal

Ssz.		R	RSH (ekv.)	Bázis (ekv.)	Hozam (%)	
					171	165
1.	a ⁸²	CH ₃ CH ₂ -	20	K ₃ PO ₄ (10)	51	- ^a
2.			20	LiOtBu (1,2)	53 ^b	3
3.	b	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	20	K ₃ PO ₄ (10)	29	- ^a
4.			20	K ₃ PO ₄ (10)	21 ^b	-
5.			20	K ₃ PO ₄ (3)	29 ^{b,c}	14 ^c
6.			5	K ₃ PO ₄ (2)	22 ^c	20 ^c
7.			5	K ₃ PO ₄ (2)	30 ^{b,c}	36 ^c
8.			20	K ₃ PO ₄ (10)	44 ^{c,d}	+
9.			20	K ₃ PO ₄ (10)	21 ^e	+
10.			5	LiOtBu (1,2)	45 ^{b,c}	7 ^c
11.	c		20	K ₃ PO ₄ (10)	17	+ ^{a,f}

12.	d		20	K ₃ PO ₄ (10)	39	-
13.			5	K ₃ PO ₄ (2)	22 ^c	11 ^{c,f}
14.			2	K ₃ PO ₄ (2)	10 ^{b,c}	28 ^c
15.			20	LiOtBu (1,2)	27 ^{b,c}	36 ^c
16.	e		20	K ₃ PO ₄ (10)	44	+ ^f
17.			20	LiOtBu (1,2)	34 ^c	17 ^f
18.	f		20	K ₃ PO ₄ (10)	23	+
19.	g		20	K ₃ PO ₄ (10)	37	+ ^{a,f}
20.			0,5	K ₃ PO ₄ (2)	7	5 ^f
21.			20	LiOtBu (1,2)	42 ^c	-
22.			20	K ₃ PO ₄ (10)		
23.			20	K ₃ PO ₄ (10)	Komplex reakcióelegy	
24.			4	K ₃ PO ₄ (5)		
25.	h ⁸²		20	K ₃ PO ₄ (10)	70	+ ^{a,f}
26.			5	K ₃ PO ₄ (2)	76	+ ^{a,f}
27.	i		20	K ₃ PO ₄ (10)	69	+
28.			5	K ₃ PO ₄ (2)	64	+ ^a
29.			2	K ₃ PO ₄ (2)	55	-
30.			5	K ₃ PO ₄ (2)	69 ^d	+
31.			5	K ₃ PO ₄ (2)	81 ^e	+
32.			5	LiOtBu (1,2)	63 ^b	+
33.	j		20	K ₃ PO ₄ (10)	68	-
34.			5	K ₃ PO ₄ (2)	64	
35.	k		5	K ₃ PO ₄ (4)	44	-
36.			5	K ₃ PO ₄ (6)	54	-
37.	l		20	K ₃ PO ₄ (10)	23	-
38.			5	K ₃ PO ₄ (2)	-	-
39.	m		5	K ₃ PO ₄ (2)	65	-
40.			20	K ₃ PO ₄ (10)	Komplex reakcióelegy	

41.			6	K ₃ PO ₄ (7)		
42.	n-I		5	K ₃ PO ₄ (2)	70 ^g	-
43.			2	K ₃ PO ₄ (2)	51 ^{b,g}	-
44.			20	K ₃ PO ₄ (10)	-	14
45.			10	K ₃ PO ₄ (5)	-	28
46.			20	K ₃ PO ₄ (10)	Komplex reakcióelegy	
47.			5	K ₃ PO ₄ (2)	Komplex reakcióelegy ^e	
48.			5	LiOtBu (2,4)	Komplex reakcióelegy ^b	

^a A **151** vegyületet detektáltuk a reakcióelegyben

^b Nyomásálló edény, 110°C

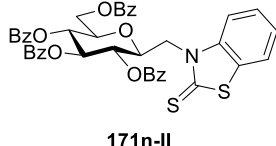
^c Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

^d 0,4 ekv. DPAP

^e 0,6 és 1 ekv. AIBN

^f A **171f** vegyületet detektáltuk a reakcióelegyben

^g **171n-II** vegyületet 10 %-ban izoláltuk a reakcióelegyből



Az átalakításokat ezután kiterjesztettük a **150** galaktozil-formaldehid-tozilhidrazonra is.

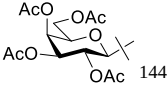
A **150** származékot alifás tiolokkal reagáltatva a **172a-e** β-D-galaktopiranozilmetil-szulfidokat gyenge (**172a,b,d**) és közepes (**172c,e**) hozammal kaptuk (11. táblázat, 1–9. sor). A bázis és a reagens mennyiségének csökkentése a hozamok romlásával járt (11. táblázat, 3., 4. sor). A **150** vegyület és a metil-3-merkaptopropoionát reakciójában a **172e** szulfidot LiOtBu bázis jelenlétében 110 °C-on jobb hozammal állítottuk elő, mint K₃PO₄-tal forráshőmérsékleten (11. táblázat, 6., 7. sor). A **150** tozilhidrazont a propán-1,3-ditiollal reagáltatva nem képződött a várt **172** szulfid (11. táblázat, 8., 9. sor).

A galaktopiranozilmetilén-karbének benzoltiolok S-H kötéseibe történő beékelődési reakciói során a **172f–h** aromás szulfidokat közepes (**172h**) és jó (**172f,g**) hozammal kaptuk (11. táblázat, 10–14. sor). A reagens-bázis arány 20 : 10-ről 5 : 2-re csökkentése a hozamokat nem befolyásolta (11. táblázat, 10., 11. sor, 13., 14. sor).

Végül vizsgáltuk a **150** tozilhidrazon szénhidrát tiolokkal végzett kapcsolását is, de a **172** származékokat nem, csak a **173** *exo*-galaktál mellékterméket tudtuk izolálni (11. táblázat, 15–19. sor).

11. táblázat C-(β -D-Galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon kapcsolása tiolokkal

Ssz.		R	RSH (ekv.)	Bázis (ekv.)	Hozam (%)	
					172	173
1.	a	CH ₃ CH ₂ -	20	K ₃ PO ₄ (10)	16	25
2.	b ⁸⁴	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	20	K ₃ PO ₄ (10)	30	+
3.	c		20	K ₃ PO ₄ (10)	51 ^a	+
4.			5	K ₃ PO ₄ (2)	36	+
5.	d ⁸⁴		20	K ₃ PO ₄ (10)	27	-
6.	e	H ₃ COOC-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	20	K ₃ PO ₄ (10)	39	+
7.			20	LiOtBu (1,2)	55 ^b	-
8.		HS-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	20	K ₃ PO ₄ (10)	-	
9.			0,5	K ₃ PO ₄ (2)	-	+
10.	f ⁸⁴		20	K ₃ PO ₄ (10)	62	+
11.			5	K ₃ PO ₄ (2)	77	+
12.	g		20	K ₃ PO ₄ (10)	60	+
13.	h		20	K ₃ PO ₄ (10)	51	-
14.			5	K ₃ PO ₄ (2)	32	-
15.			5	K ₃ PO ₄ (2)	Komplex reakcióelegy	

16.		1,1	K ₃ PO ₄ (2)	+	25 ^c
17.		1,1	LiOtBu (1,2)	+	25 ^b
18.		2,5	LiOtBu (1,2)	-	+ ^b
19.		2,5	LiOtBu (2,4)	Komplex reakcióelegy ^b	

^a Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

^b Nyomásálló edény, 110 °C

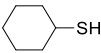
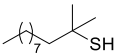
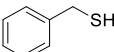
^c 0,1 ekv. AIBN

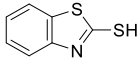
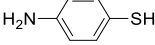
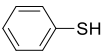
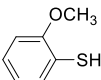
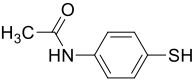
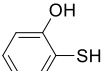
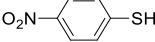
Vizsgáltuk a **162** lítium-só kapcsolását tiofenollal, de a reakció nem eredményezte a **171h** származékot. Ez megegyezik a benzoészav esetén tapasztaltakkal.

Az átalakításokat megkíséreltük a **153** és a **154** per-*O*-acilezett glikál-formaldehid-tozilhidrazonnal is, de a reakciók során komplex reakcióelegyekhez jutottunk, melyekből a várt szulfidokat izolálni nem tudtuk.

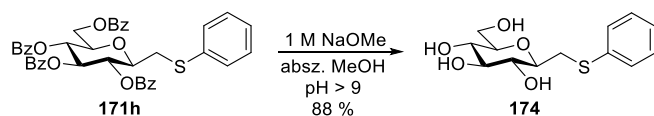
A reakciók hozamait összevetettük a tiolok savasságával, melynek alapján azt mondhatjuk, hogy a **171** és **172** szulfidok hozamai általában jó egyezést mutatnak a tiolok savasságával, vagyis $pK_s > 9$ esetén 15–50 % (12. táblázat, 1–7. sor), amíg $pK_s < 7$ esetén 50–80 % a hozam (12. táblázat, 8–14. sor). A kísérleti munka során a várt eredményektől eltérő értékek is adódhatnak (12. táblázat 2., 9. sor).

12. táblázat A tiolok savassága (pK_s) és a reakciók hozamai közötti összefüggés

Ssz.	RSH	RSH (ekv.) (vegyületszám)	Hozam (%) (vegyületszám)	pK_s
1.		20 (149)	39 (171d)	10,7 ¹⁴⁵
		5 (150)	36 (172c)	
2.	CH ₃ CH ₂ SH	20 (149)	51 (171a)	10,5 ¹⁴⁶
		20 (150)	16 (172a)	
3.	CH ₃ CH ₂ CH ₂ SH	20 (149)	29 (171b)	10,2 ¹⁴⁷
		20 (150)	30 (172b)	
4.		20 (149)	17 (171c)	10,0 ¹⁴⁷
5.	HS-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -SH	20 (149)	37 (171g)	9,9 és 10,5 ¹⁴⁷
6.		20 (149)	44 (171e)	9,4 ¹⁴⁶
		20 (150)	27 (172d)	
7.	H ₃ COOC-CH ₂ -CH ₂ -SH	20 (149)	23 (171f)	9,3 ¹⁴⁸
		20 (150)	39 (172e)	

8.		5 (149)	70 (171n)	6,9 ¹⁴⁹
9.		20 (149)	23 (171l)	6,9 ¹⁴⁷
10.		5 (149) 5 (150)	76 (171h) 77 (172f)	6,6 ¹⁴⁶
11.		5 (149) 20 (150)	64 (171i) 60 (172g)	6,1 ¹⁴⁷
12.		5 (149)	65 (171m)	6,1 ¹⁴⁸
13.		20 (149) 20 (150)	68 (171j) 51 (172h)	6,0 ¹⁴⁷
14.		5 (149)	54 (171k)	4,7 ¹⁴⁶

Megvizsgáltuk, hogy lehetséges-e a szulfid származékok védőcsoportjainak eltávolítása. A **171h** per-*O*-benzoilezett β -D-glükopiranozilmetil-fenil-szulfid védőcsoportjait Zemplén-féle módszerrel (NaOMe, metanol) távolítottuk el,¹²⁰ a megfelelő szabad **174** fenil-szulfidot jó hozammal kaptuk (51. ábra).

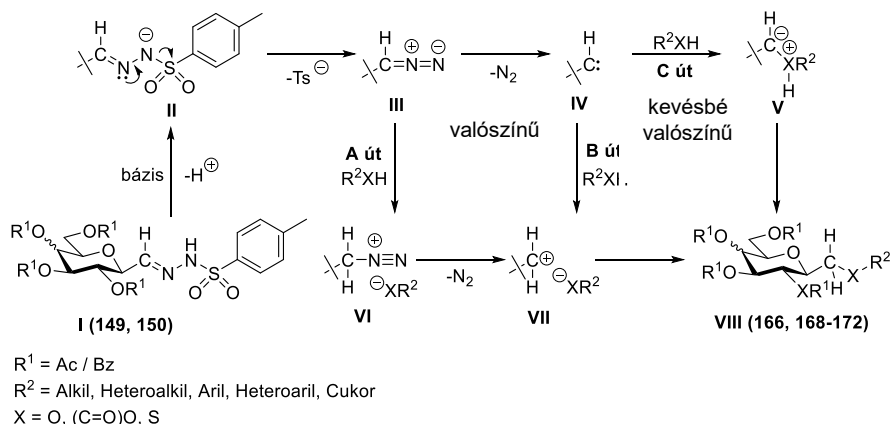


51. ábra β -D-Glükopiranozilmetil-fenil-szulfid előállítása

3.6. β -D-Glikopiranozilmetil-éterek, -észterek és -szulfidok képződésének valószínűsíthető mechanizmusai^{127, 142}

Az alkoholokkal, fenolokkal, karbonsavakkal és tiolokkal végzett kapcsolási reakciók lehetséges mechanizmusait az 52. ábrán mutatjuk be. Az **I** anhidro-aldóztózilhidrazonok bázis hatására deprotonálódnak, a képződő **II** anion a 4-metil-benzolszulfínát-anion kihasadásával átalakul a megfelelő **III** diazovegyületekké. A diazovegyületek ezután három úton alakulhatnak tovább: protonálódnak (**VI**), majd nitrogén vesztéssel és a keletkező karbokation és alkoholát-, karboxilát- vagy tiolát-anion reakciójában a **VIII** éterekkel, észterekkel vagy szulfidokkal alakulnak (A út); a diazovegyületekből nitrogén vesztéssel a **IV** glikozil-karbének keletkeznek, melyek protonálódnak és a képződő karbokationok az anionokkal alakítanak ki kötést (**VII**), majd továbbalakulnak a **VIII** végtermékké (B út); a karbének az alkoholok, fenolok vagy

karbonavak O-H, illetve a tiolok S-H kötéseibe közvetlenül ékelődnek be, az így képződött **V** vegyületek protonvándorlással alakulnak a megfelelő **VIII** kapcsolt termékekké (C út).



52. ábra C-(β-D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok alkoholokkal, fenolokkal, karbonsavakkal és tiolokkal végzett fémmentes kapcsolásának feltételezett mechanizmusa

3.7. Palládium-katalizált kapcsolási reakciók – C-C kötés kialakítása

3.7.1. Szubsztituált *exo*-glikálok előállítása¹⁵⁰

Tanulmányoztuk a **149** és **150** tozilhidrazonok aril-bromidokkal végzett Pd-katalizált reakcióit, amely során a megfelelő **175** és **176** szubsztituált *exo*-glikálok nyerhetők.

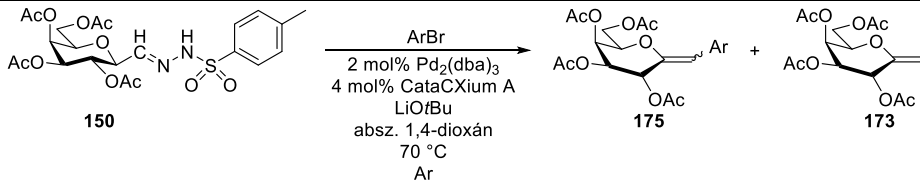
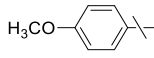
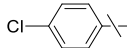
A **175** és **176** szubsztituált *exo*-glikálok előállítására az előkísérleteket és az optimalizálást a Rostocki Egyetem Kémia Intézetében Prof. Dr. Peter Langer kutatócsoportjában Dr. Anton Ivanov végezte. A szubsztituált *exo*-glikálok szintézisére az irodalmi analógiákat alkalmazták ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, XPhos, LiOtBu , 1,4-dioxán, 70 °C).¹¹ A **160** per-O-metilezett C-(β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazont aril-bromidokkal kapcsolták. Az *exo*-galaktál származékokat jó hozammal (Ph: 61 %, 4- CH_3Ph : 75 %) nyerték. Vizsgálták a **150** per-O-acetilezett galaktozil-tozilhidrazon és brómbenzol reakcióját is különböző ligandumok jelenlétében. A legjobb eredményeket a di(1-adamantil)-*n*-butilfoszfin (CataCXium A) ligandummal érték el, ezért az észter védett tozilhidrazonok esetében mi is ezt a vegyületet alkalmaztuk. Azt is megfigyelték, hogy a szubsztituált *exo*-glikálok a szilikagélén végzett oszlopkromatográfiás elválasztás

során elbomlottak, ezért a semleges alumínium-oxidot (Al_2O_3) választották állófázisként.

A **149** és **150** formaldehid-tozilhidrazon és az aril-bromidok átalakításait $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CataCXium A és LiOtBu jelenlétében, 1,4-dioxánban, 70 °C-on valósítottuk meg. Vizsgáltuk a reakcióidő és a **150** tozilhidrazon mennyiségének hatását a brómbenzollal végzett reakcióra. A reakcióidő nem befolyásolta a reakciót, mindkét esetben közepes hozammal nyertük a **175a** terméket (13. táblázat, 1., 2. sor). A léptéknövelés (100 → 600 mg) viszont nem járt sikerrel (13. táblázat, 3. sor). A **150** vegyületet a 4-metoxi-, és a 4-klórbrómbenzollal reagáltatva a **176b** és **c** szubsztituált *exo*-galaktált gyenge hozammal kaptuk (13. táblázat, 4., 5. sor).

A Pd-katalizált kapcsolási reakciók során a **175** szubsztituált *exo*-galaktálok *E:Z* izomer keverékét és a **173** *exo*-galaktált kaptuk. Az oszlopkromatográfiás tisztításnál Al_2O_3 -at alkalmazva állófázisként a három vegyületet nem tudtuk elválasztani. A szilikagélén végzett elválasztás során pedig mi is a szubsztituált *exo*-glikálok bomlását tapasztaltuk.

13. táblázat C-(β -D-Galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon Pd-katalizált kapcsolása aril-bromidokkal

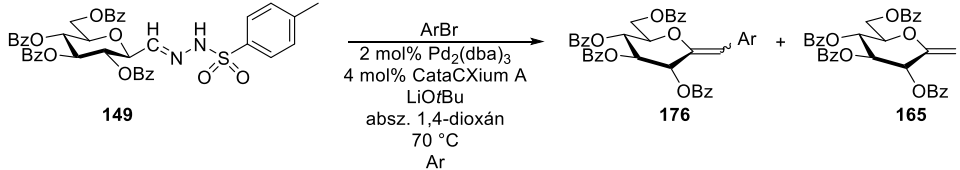
								
Ssz.		Ar	ArBr (ekv.)	LiOtBu (ekv.)	Idő (óra)	Hozam (%) ^a		
						175	175: <i>E:Z</i>	173
1.	a		3	2,2	18	44	1:3	19
2.			3	2,2	3	44	1:3	22
3.			6	1,5	20	17	1:6	3
4.	b		3	2,2	3	21	1:4	16
5.	c		6	2,2	16	6	1:3	2

^a Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

A továbbiakban tanulmányoztuk a **149** tozilhidrazon aril-bromidokkal végzett Pd-katalizált reakcióit, és vizsgáltuk az aromás kapcsoló partner elektronsűrűségének a hatását is.

A **149** tozilhidrazont naftil-bromidokkal reagáltatva előállítottuk a **176b** 1-naftil származékot, de a 2-naftil származék esetén komplex reakcióelegyet kaptunk, amelyből a várt terméket izolálni nem tudtuk (14. táblázat 3., 4. sor). A **176a,d-f,h** termékeket gyenge, míg a **176c,g** származékokat közepes hozammal kaptuk. A kapcsolási reakciók során az elektronszívó és elektronszállító szubsztituenst tartalmazó brómbenzolokkal végzett reakciók hasonló hozamokat adtak (14. táblázat).

14. táblázat C-(β -D-Glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon Pd-katalizált kapcsolása aril-bromidokkal

								
Ssz.	Ar	ArBr (ekv.)	LiOtBu (ekv.)	Idő (óra)	Hozam (%)			
					176	176: E:Z	165	
1.	a		3	2,2	1,5	24 ^a	1:2	36 ^a
2.			6	1,5	20	17 ^a	1:2.5	20 ^a
3.	b		6	2,2	16	64 ^a	1:2	+
4.			6	2,2	16	-	-	-
5.	c		6	2,2	15	41 ^a	1:2	19 ^a
6.	d		3	2,2	2,5	11	1:2	27
7.	e		6	2,2	15	32 ^a	1:2	16 ^a
8.	f		6	1,5	16	33	1:2	24
9.	g		6	2,2	15	46	1:2	4
10.	h		6	1,5	16,5	20	1:2	+

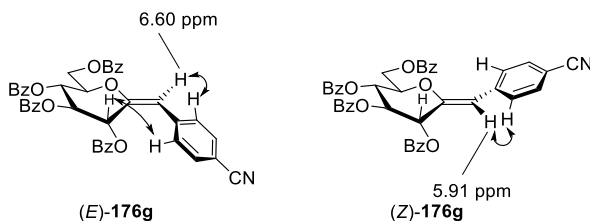
^a Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

A **175** és **176** szubsztituált *exo*-glikálok szerkezetét a **176g** *E:Z* izomer keverékből végzett ¹H NMR és NOE mérésekkel igazoltuk.

A vegyületek ¹H NMR spektrumaiban jelentős kémiai eltolódás különbséget tapasztaltunk az olefin proton esetében az *E*- és *Z*-izomer között, ami jellemző a többi **175** és **176** vegyületre is, vagyis ez alapján azonosíthatók. A karakterisztikus jelek a több

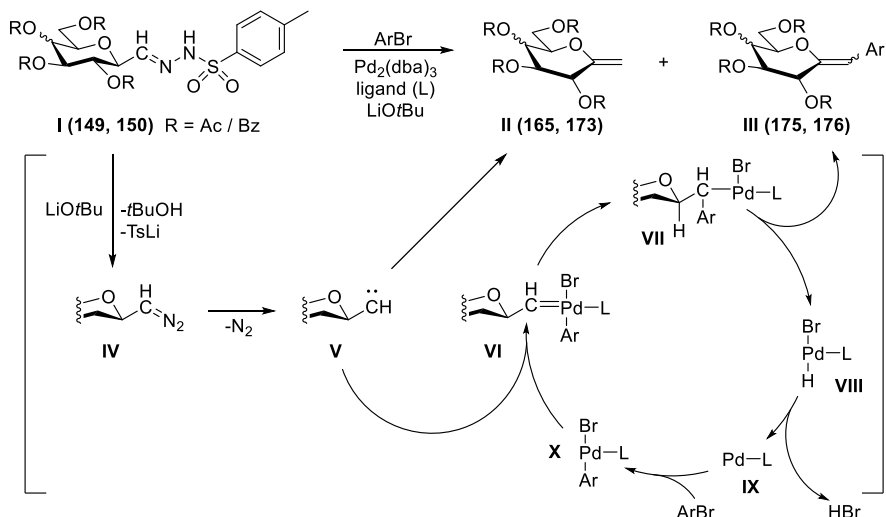
vegyületet tartalmazó keverékek ^1H NMR spektrumaiban is elkülönültek. Az *E:Z* olefin protonok eltolódás különbségei jó egyezést mutatnak az irodalomban található benzil védett *exo*-glikálokéval. pl. (D-*glüko*: (*E*): 5,86 ppm, (*Z*): 5,46 ppm;).⁹⁵ Cukor konfigurációk szerint: (D-*galakto*: (*E*)-**175**: 6,54–6,46 ppm, (*Z*)-**175**: 5,76–5,70 ppm; D-*glüko*: (*E*)-**176**: 6,68–6,57 ppm, (*Z*)-**176**: 5,98–5,85 ppm).

A **176g** vegyületnél a fenil-gyűrű *orto*-protonjai és az olefin hidrogén, valamint a H-2 proton között is mértünk nukleáris Overhauser effektust. Ez az *exo*-glükál *E*-konfigurációjára enged következtetni. A *Z*-izomernél csak a fenil-gyűrű *orto*-protonjai és az olefin hidrogén között tapasztaltunk NOE effektust (53. ábra).



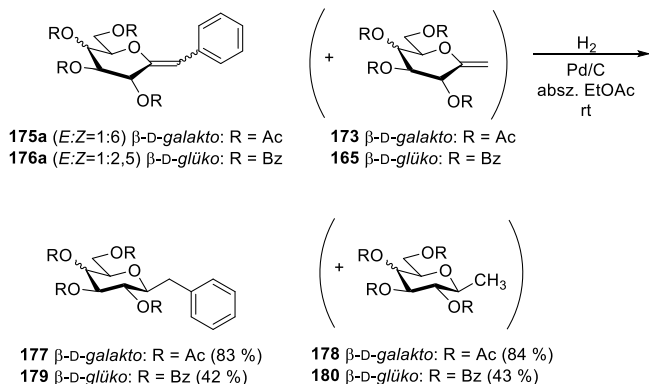
53. ábra A **176g** *exo*-glükál *E:Z* izomereinek azonosítása karakterisztikus NOE effektusok alapján

A **175** és **176** szubsztituált *exo*-glikálok képződésének feltételezett mechanizmusát az 54. ábrán mutatjuk be. Az **I** tozilhidrazon bázis hatására deprotonálódik, majd 4-metil-benzolszulfínát-anion vesztéssel a **IV** diazovegyület keletkezik. A **IV** diazovegyületből nitrogénmolekula lép ki, ami az **V** karbénhez vezet. Az **V** karbén két úton alakulhat tovább. Egyrészt az **V** karbén C-H kötésbe történő intramolekuláris beékelődési reakciója a **II** *exo*-glikált adja. A másik lehetőség, hogy az **V** karbén belép a katalitikus ciklusba. Az aril-bromid oxidatív addíciója a **IX** Pd(0)-ra a **X** aril-palládium köztiterméket adja. Az **V** karbén koordinálódik a **X** aril-palládium részecskéhez, ami a **VI** intermedierhez vezet. Az arilcsoport vándorlásával a **VII** részecske képződik. A **VII** köztitermék β -hidrid eliminációval a **III** szubsztituált *exo*-glikált eredményezi. A **VIII** Pd-komplexből hidrogén-bromid kilépéssel a **IX** Pd(0)-t kapjuk, amivel a katalitikus ciklus újraindul. A karbén intramolekuláris beékelődése ($\text{V} \rightarrow \text{II}$) és az intermolekuláris komplex képződés ($\text{V} \rightarrow \text{VI}$) versengő reakciók, vagyis a reakciók során a **II** *exo*-glikál is képződik.



54. ábra C-(β-D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok aril-bromidokkal végzett Pd-katalizált kapcsolásának feltételezett mechanizmusa

A következőkben vizsgáltuk a **175a** + **173** és **176a** + **165** fenil szubsztituált és szubsztituátlan *exo*-glikál keverékek redukcióját. A **175a** + **173** és **176a** + **165** *exo*-glikálokból katalitikus hidrogénezéssel a megfelelő **177** és **179** benzil C-glikozil vegyületeket állítottuk elő közepes és jó hozammal, valamint melléktermékként az **178** és **180** metánokat izoláltuk szintén közepes és jó hozammal. A hozamokat a kiindulási *exo*-glikál keverékből úgy határoztuk meg, mintha csak a **175a** és **176a** szubsztituált *exo*-glikálok, vagy csak a **165** és **173** *exo*-glikálok lettek volna jelen. A **177**–**180** vegyületek anomer konfigurációja minden esetben β-nak adódott, amit alátámasztottak a vicinális proton-proton csatolási állandók értékei (**177**: *J* 9,6 Hz, **178**: *J* 9,0 Hz, **179**: *J* 9,8 Hz, **180**: *J* 9,7 Hz) (55. ábra). A redukció jó sztereoselektivitása megegyezik az irodalmi tapasztalatokkal.^{90, 92, 99}



55. ábra Szubsztituált *exo*-glikálok redukciója

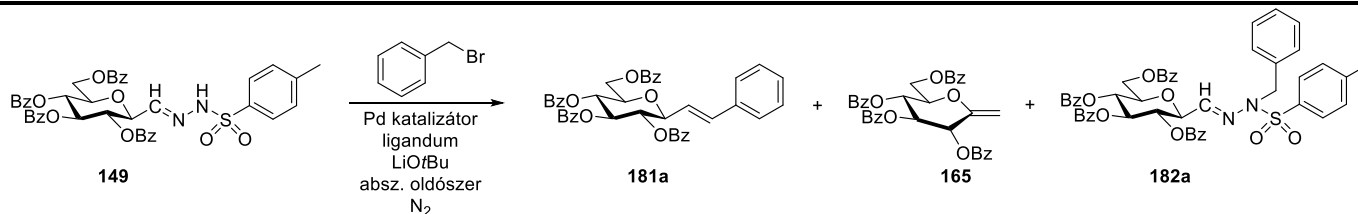
3.7.2. ω -(C- β -D-Glikopiranozil)sztirolok előállítása

Vizsgáltuk a **149** és **150** tozilhidrazon benzil-bromidokkal végzett Pd-katalizált kapcsolási reakcióit, amely során a megfelelő **181** és **183** sztirolok állíthatók elő.

Először a reakciókörülmények optimalizálását végeztük el. Az optimalizálás során a **149** C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazont benzil-bromiddal reagáltattuk. A kapcsolásoknál először 1 ekv. reagenst, 5 mol% Pd(OAc)₂ katalizátort, különböző ligandumokat (20 mol%) és 3 ekv. LiOtBu-t alkalmaztunk. Minden esetben gyenge hozammal nyertük a **181a** sztirolt. Melléktermékként a **165** *exo*-glükál és **182a** *N*-benzilezett származék keletkezett, ami a **149** tozilhidrazonból szubsztitúcióval képződött (15. táblázat, 1–5. sor).

A reakciót elvégeztük az irodalmi reakciókörülmények szerint is: 2,5 mol% Pd₂(dba)₃ katalizátor, 20 mol% P(2-furil)₃ ligandum és 1 ekv. LiOtBu jelenlétében, toluolban 80 °C-on, a **181a** sztirolt 32 %-os hozammal nyertük. Ezután a reakció több paraméterét változtattuk: növeltük a reagens mennyiségét és csökkentettük a bázisét (15. táblázat, 6–9. sor). A legjobb eredményt 6 ekv. reagens, 1,5 ekv. LiOtBu jelenlétében absz. 1,4-dioxánban kaptuk (15. táblázat, 9. sor), ezért a továbbiakban ezeket a körülményeket alkalmaztuk.

15. táblázat C-(β -D-Glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon benzil-bromiddal végzett Pd-katalizált kapcsolási reakciójának optimalizálása



Ssz.	Pd katalizátor (mol%)	Ligandum (mol%)	PhCH ₂ Br (ekv.)	LiOtBu (ekv.)	absz. Oldószer	T (°C)	Hozam (%)		
							181a	165	182a
1.	Pd(OAc) ₂ (5)	XPhos (20)	1	3	1,4-dioxán	70	3	15	4
2.	Pd(OAc) ₂ (5)	P(2-furil) ₃ (20)	1	3	1,4-dioxán	70	25	+	-
3.	Pd(OAc) ₂ (5)	CataCXium A (20)	1	3	1,4-dioxán	70	3	4	1
4.	Pd(OAc) ₂ (5)	DPPF (20)	1	3	1,4-dioxán	70	24	2	1
5.	Pd(OAc) ₂ (5)	DPPP (20)	1	3	1,4-dioxán	70	3	7	+
6.	Pd ₂ (dba) ₃ (2,5)	P(2-furil) ₃ (20)	1	3	1,4-dioxán	101	4	-	-
7.	Pd ₂ (dba) ₃ (2,5)	P(2-furil) ₃ (20)	1	3	toluol	80	32	2	3
8.	Pd ₂ (dba) ₃ (2,5)	P(2-furil) ₃ (20)	3	1,5	1,4-dioxán	70	22	-	-
9.	Pd ₂ (dba) ₃ (2,5)	P(2-furil) ₃ (20)	6	1,5	1,4-dioxán	70	48	11	-

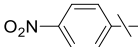
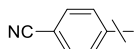
^a Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

A **149** C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon Pd-katalizált kapcsolási reakcióit más benzil-bromidokra is kiterjesztettük.

Az átalakítások során a **181c,d,k** *E*-alkéneket gyenge, a **181a,b,e-j** származékokat közepes hozammal kaptuk (16. táblázat). A **149** tozilhidrazont 4-nitrobenzil-bromiddal reagáltatva a **181j** *E*:*Z* izomer 1:1 arányú keverékét közepes hozammal nyertük (16. táblázat, 10. sor). A reakciók hozamait a benzil-bromidok funkciós csoportjai nem befolyásolták. A reakciókban melléktermékként a **165** *exo*-glükál, valamint a **182** *N*-benzilezett tozilhidrazon is keletkezett. A várt **181** termékeket nem minden esetben sikerült a **165**, **182** melléktermékektől elválasztani, ezért a hozamokat ^1H NMR alapján számítottuk.

16. táblázat C-(β -D-Glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon Pd-katalizált kapcsolása benzil-bromidokkal

Ssz.	Ar	ArCH ₂ Br (ekv.)	LiOtBu (ekv.)	Hozam (%)			
				181	165	182	
1.	a		6	1,5	48	11	-
2.	b		6	1,5	40	6	11
3.	c		6	1,5	17 ^a	26 ^a	-
4.	d		6	1,5	10	-	31
5.	e		6	1,5	40	5	14
6.	f		6	1,5	42	6	-
7.	g		6	1,5	54	4	-
8.	h		6	1,5	41 ^a	11 ^a	5
9.	i		6	1,5	36 ^a	20 ^a	2

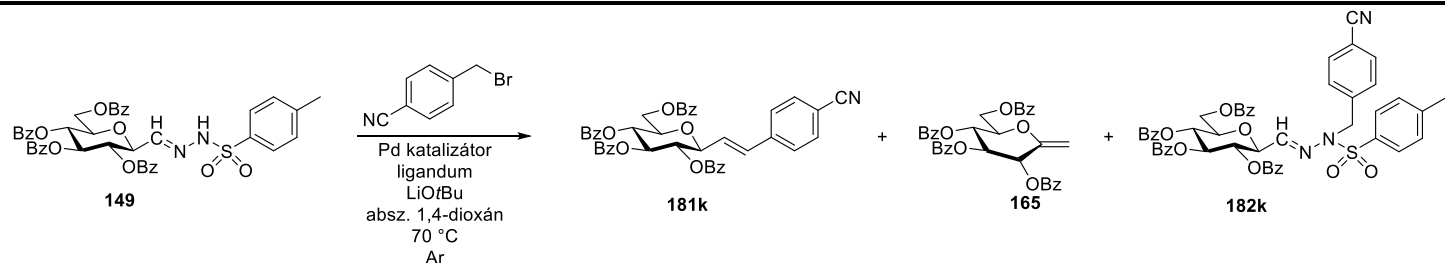
10.	j		6	1,5	39 ^{a, b}	+	16 ^a
11.	k		6	1,5	27	16 ^a	17 ^a

^a Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

^b E:Z = 1:1

Amennyiben a **149** tozilhidrazon és a 4-ciano-benzil-bromid átalakításában az optimalizált reakciókörülményeket alkalmaztuk, a **181k** vegyületet gyenge hozammal nyertük. A Pd₂(dba)₃ katalizátor és a P(2-furil)₃ ligandum mennyiségének növelésével a várt **181k** terméket jobb hozammal izoláltuk (18. táblázat, 1–4. sor). A legjobb hozamot (55 %) 50 mol% katalizátor és 4 ekv. ligandum jelenlétében értük el (18. táblázat, 4. sor). Az oszlopkromatográfiás tisztítást semleges Al₂O₃-on végeztük. Szilikagéles tisztítás után 40 %-os hozammal kaptuk a **181k** terméket, ezért a sztirolok esetében is maradtunk az Al₂O₃ állófázisnál (17. táblázat, 3., 4. sor). Az előző eredmények tükrében a reakció további paramétereit változtattuk. Katalizátorok közül a bisz(trifenilfoszfin)palládium(II)diklorid (Pd(PPh₃)₂Cl₂) katalizátor adta a legjobb eredményt, ami megegyezett a Pd₂(dba)₃-nal (17. táblázat, 5–8. sor). A továbbiakban különböző ligandumok jelenlétében hajtottuk végre a kapcsolási reakciókat. A ligandumok közül a DPPP eredményezte a legjobb hozamot, de ez csak 42 % volt (17. táblázat, 9–13. sor).

17. táblázat C-(β -D-Glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon 4-cianobenzil-bromiddal végzett Pd-katalizált kapcsolási reakciójának optimalizálása



Ssz.	Pd katalizátor (mol%)	Ligandum (mol%)	4-CNC ₆ H ₄ CH ₂ Br (ekv.)	LiOtBu (ekv.)	Hozam (%)		
					181k	165	182k
1.	Pd ₂ (dba) ₃ (2,5)	P(2-furil) ₃ (20)	6	1,5	27	16 ^a	17 ^a
2.	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	P(2-furil) ₃ (40)	3	1,5	35	12	21
3.	Pd ₂ (dba) ₃ (50)	P(2-furil) ₃ (400)	6	1,5	40 ^a	25 ^a	14
4.	Pd ₂ (dba) ₃ (50)	P(2-furil) ₃ (400)	6	1,5	55 ^a	5	7 ^a
5.	Pd(OAc) ₂ (19)	P(2-furil) ₃ (40)	6	1,5	32	10	18
6.	Pd(CH ₃ CN) ₂ Cl ₂ (10)	P(2-furil) ₃ (40)	6	1,5	30	4	20
7.	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ (10)	P(2-furil) ₃ (40)	6	1,5	36	1	53
8.	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	P(2-furil) ₃ (40)	6	1,5	24	16	27
9.	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	CataCXium A (40)	6	1,5	14	13	63
10.	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	DPPP (40)	6	1,5	42 ^a	20	29 ^a
11.	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	DPPF (40)	6	1,5	22 ^a	+	28 ^a
12.	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	XPhos (40)	6	1,5	21	+	28
13.	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	PPh ₃ (40)	6	1,5	40	+	17

^a Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

A kapcsolási reakciókat kiterjesztettük a **150** C-(β -D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonra is, amely során a **183c,e** ω -(C- β -D-galaktopiranozil)sztirolokat gyenge, a **183a,b,d** vegyületeket közepes hozammal kaptuk. A melléktermékek, a **173** *exo*-galaktál és a **184** *N*-benzilezett tozilhidrazon képződését nem tudtuk elkerülni (18. táblázat).

18. táblázat C-(β -D-Galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon Pd-katalizált kapcsolása benzil-bromidokkal

Ssz.	Ar	ArCH ₂ Br (ekv.)	LiOtBu (ekv.)	Hozam (%)		
				183	166	184
1.	a	6	1,5	59	5	-
2.	b	3	2,2	55 ^a	7 ^a	-
3.	c	6	1,5	25	3	7
4.	d	6	1,5	59	3	-
5.	e	6	1,5	31	1	9

^a Komplex reakcióelegy, ¹H NMR alapján számított hozamok

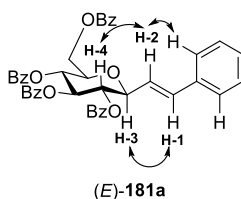
A kapcsolási reakciókat alifás brómszármazékokkal is vizsgáltuk. Az átalakítások során a **181** és **183** sztirol esetében optimalizált reakciókörülményeket használtuk. A reakciókat 6 ekv. reagens, 2,5 mol% Pd₂(dba)₃ katalizátor, 20 mol% P(2-furyl)₃ ligandum és 1,5 ekv. LiOtBu bázis jelenlétében, 1,4-dioxánban, 70 °C-on nitrogén atmoszféra alatt végeztük. A **149** C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon reakciója *n*-butil-bromiddal nem eredményezte a várt terméket, a reakcióelegyből csak a **165** *exo*-glikált izoláltuk (19. táblázat, 1. sor). A **149** tozilhidrazont allil-bromiddal reagáltatva szintén nem a megfelelő C-glükozil vegyület keletkezett, itt gyenge hozammal a **188** *N*-allilezett tozilhidrazont nyertük (19. táblázat,

2. sor). A propargil-bromid esetében komplex reakcióelegyet kaptunk (19. táblázat 3. sor).

19. táblázat Kísérletek a C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon Pd-katalizált kapcsolására alifás bromidokkal

Ssz.	R	Tapasztalat	
1.	185	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	165 : 28 %
2.	186		188 : 19 %
3.	187		Komplex reakcióelegy

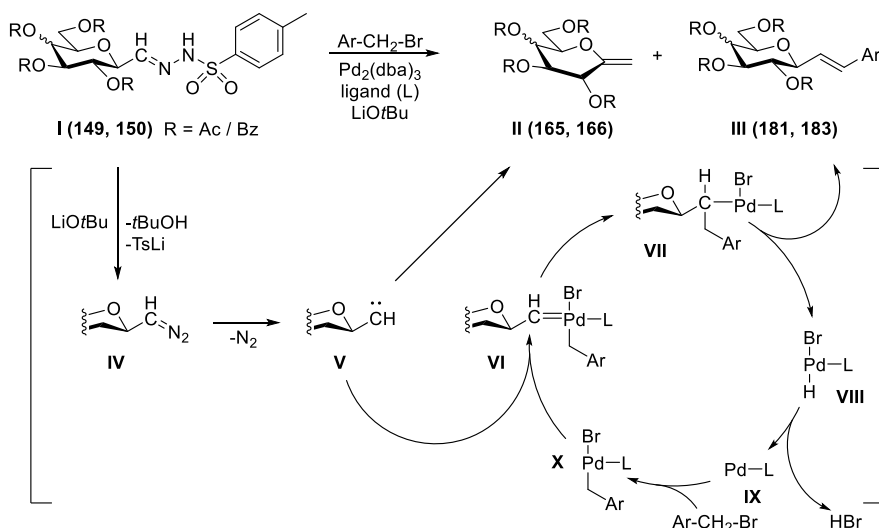
A **181** és **183** sztirolok szerkezetét csatolási állandók és **181a** vegyületből mért NOE spektrumokkal igazoltuk. Az olefin protonok közötti csatolási állandó az *E* izomerre jellemző (cukor konfigurációk szerint: *D-glüko* H-2 (*E*)-**181**: 6,36–6,14 ppm, $J_{1,2}$ 15,9–15,8 Hz; *D-galakto* (*E*)-**183**: 6,11–6,06 ppm, $J_{1,2}$ 15,9–15,8 Hz). Az olefin protonok eltolódása és csatolási állandóik hasonló értékeket adtak, mint az irodalmi benzil védett sztirol származék pl. *D-glüko* (*E*): 6,98 ppm (H-1), 6,15 ppm, $J_{1,2}$ 15,8 Hz (H-2); (*Z*): 5,77 ppm, $J_{1,2}$ 11,5 Hz (H-2))^{113 112}A NOE mérés során azt tapasztaltuk, hogy az olefin proton a H-2 protonnal ad jelet. A benzil helyzetű olefin proton és a H-1 proton, valamint a fenil-gyűrű *orto*-protonja között tapasztaltunk effektust, ami szintén az *E* izomerre utal (56. ábra).



56. ábra A **181a** *E*- ω -(C- β -D-Glikopiranozil)sztirol karakterisztikus NOE effektusai

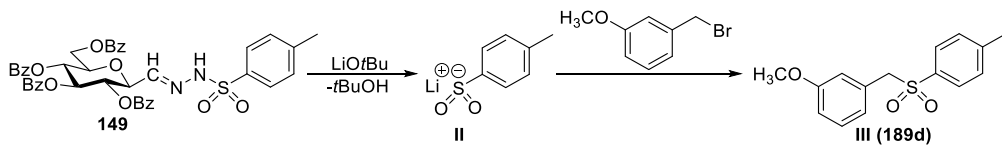
A **149** és **150** tozilhidrazonok benzil-bromidokkal végzett kapcsolásának feltételezett mechanizmusa hasonlít a **175** és **176** szubsztituált *exo*-glikálokéra (57. ábra). Az **I** tozilhidrazonból a **IV** diazovegyület képződik, amely nitrogén vesztéssel az **V**

karbéné alakul át. Az **V** karbénből intramolekuláris C-H beékelődéssel a **II** *exo*-glikál keletkezik. A katalitikus ciklus első lépéseként a benzil-bromid oxidatív addíciója történik a **IX** Pd(0)-ra, ekkor kapjuk a **X** benzil-palládium intermediert. A **X** benzil-palládium intermedierhez koordinálódik az **V** karbén, és így a **VI** fém-karbén komplexhez jutunk. A **VI** komplex átrendeződése a **VII** intermediert adja, amelynek β -hidrid eliminációja a **III** kapcsolt terméket eredményezi. A β -hidrid kilépése a benzil pozícióból történik, ami a konjugált rendszer kialakulása miatt kedvezőbb, mint a H-1 kihasadása. Végül a **VIII** Pd-komplexből a **IX** Pd(0) képződik, és ezzel a katalitikus ciklus újraindul.



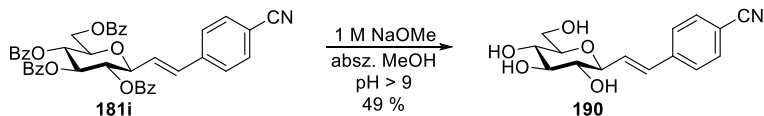
57. ábra C-(β -D-Glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok benzil-bromidokkal végzett Pd-katalizált kapcsolásának feltételezett mechanizmusa

A **181** és **183** sztirolok reakcióelegyében a szénhidrát melléktermékeken kívül gyakran tapasztaltuk egy aromás vegyület képződését is, amit szerkezetfelderítés érdekében egy esetben (**189d**) izoláltunk. A **149** tozilhidrazonból kilépő szulfínát-anion (**II**) szubsztitúciós reakcióba lép a benzil-bromiddal, ami a **III** (**189d**) 4-tolil-szulfon származék képződéséhez vezet. A **III** vegyület szerkezetazonosítása során ^1H és ^{13}C NMR-t, valamint tömegspektrometriát ($[\text{M}]=276.08$, talált: $[\text{M}]=276.01$) alkalmaztunk (58. ábra).



58. ábra 4-Tolil-szulfon képződésének javasolt mechanizmusa

Végül tanulmányoztuk, hogy a megvalósítható-e a sztirol származékok védőcsoportjainak eltávolítása. A **181i** 4-ciano származékot NaOMe metanolos oldatával kezelve¹²⁰ a **190** sztirolt közepes hozammal kaptuk (59. ábra).



59. ábra ω-(C-β-D-Glükopiranozil)-4-cianosztirol előállítása

4. Kísérleti rész

4.1. Általános módszerek

A laboratóriumi munkánk során felhasznált vegyszerek a. t., vagy a. l. t. minőségűek voltak. A felhasznált szerves oldószereket a szokásos desztillációs eljárásokkal tisztítottuk. Az 1,4-dioxánt és tetrahidrofuránt nátrium benzofenon-ketilről desztilláltuk és nátriumon tároltuk. A szerves oldatokat kiizzított magnézium-szulfáton szárítottuk. Bepárlásuk 30-60 °C-os vízfürdőn, csökkentett nyomáson, rotációs bepárlóval végeztük.

Az oszlopkromatográfiás elválasztásokhoz szilikagélt (Kieselgel 60, Merck, 0,063-0,200 mm szemcseméretű) vagy semleges alumínium-oxidot (60A, Across Organics, 0,050–0,200 mm szemcseméretű) használtunk.

A vékonyréteg kromatográfiához DC-Alurolle Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) lemezeket alkalmaztunk, a kromatogramokat UV-fénnyel és kénsavas előhívószerrel (absz. EtOH (95 mL), cc. H₂SO₄ (5 mL), ánizsaldehid (1 mL)), valamint óvatos melegítéssel tettük láthatóvá.

Az optikai forgatásokat Perkin-Elmer 341 típusú polariméterrel határoztuk meg, a méréseket szobahőmérsékleten végeztük.

Az NMR spektrumokat Bruker Avance 250 II (250/63 MHz for ¹H/¹³C), Bruker Avance 300 III (300/75 MHz for ¹H/¹³C), Bruker 360 AM Avance (360/90 MHz for ¹H/¹³C) vagy Bruker DRX 400 (400/100 MHz for ¹H/¹³C) spektrométerekkel rögzítettük. A kémiai eltolódás értékeit TMS-re (¹H), illetve a megfelelő oldószer jelére (CDCl₃, DMSO-*d*₆, D₂O-egy csepp metanollal) vonatkoztatva adtuk meg (¹H, ¹³C). A **151, 166, 168, 170–172, 177–184** vegyületek esetében NOE (**176g, 181a**), COSY (**151, 166a,c–g,k,m–p, 168d,e, 170a,b,d, 171c,g,j,n-I,n-II, 172c,e,g, 177–180, 181a,d,k, 182b,d, 183a,e, 184e**), HSQC (**151, 166a,c,d,f,k,m–p, 168e, 170b–d, 171b,d,e,g,j,n-I, 172b,c,e,g, 177–180, 181a,d,k, 182b,d, 183a,e, 184e**) és HMBC (**151, 166f,k,n–p, 168e, 170d, 172e, 177–180, 181a,d,k, 182b,d, 183a,e, 184e**) spektrumokat is mértünk.

A tömegspektrumokat Agilent GC 7890A / MS 5975C, Agilent HP GC / MS 5890 / 5973, MX-1321 és Finnigan MAT 95 XP (Thermo Electron Corp., San Jose, CA, USA), Agilent 1969A Time-of-Flight, Bruker micrOTOF-Q vagy Thermo LTQ XL (Thermo Electron Corp., San Jose, CA, USA) tömegspektrométerekkel készítettük. A

mintabevitel közvetlen vagy közvetett (GC: EI, 70eV; LC) módon történt. Az LC-MS méréseket APCI vagy ESI ionforrással, pásztázó pozitív ion üzemmódban végeztük.

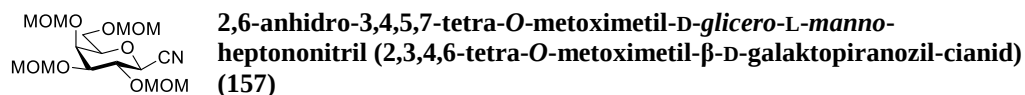
Az elemanalízis értékeket Elementar Vario Micro Cube készülékkel határoztuk meg.

Az ismert kiindulási anyagokat a megadott irodalmi módszerek szerint állítottuk elő:

1. 2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*gulo*-heptononitril
(β-D-glükopiranozil-cianid) (**155**)^{120,121}
2. 2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptononitril
(β-D-galaktopiranozil-cianid) (**156**)^{119,120}
3. 2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-*glicero*-D-*gulo*-heptononitril
(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil-cianid) (**147**)¹¹⁴
4. 3,4,5,7-tetra-O-acetil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptononitril
(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil-cianid) (**148**)¹¹⁵
5. 2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-*glicero*-D-*gulo*-heptóz-tozilhidrazon
(C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon)
(**149**)¹¹⁶⁻¹¹⁸
6. 3,4,5,7-tetra-O-acetil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptóz-tozilhidrazon
(C-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon)
(**150**)¹¹⁶⁻¹¹⁸

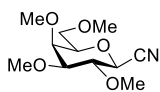
4.2. Kiindulási anyagok előállítása

4.2.1. Glikopiranozil-cianidok előállítása



A β-D-galaktopiranozil-cianidot **156** (0,10 g, 0,53 mmol) vízmentes diklórmetánban (7 mL) szuszpendáltuk, a kapott szuszpenziót kevertetés közben nitrogén atmoszféra alatt 0 °C-ra hűtöttük és *N*-diizopropiletil-amint (6,4 ekv. / OH, 2,3 mL, 1,75 g, 13,55 mmol) adtunk hozzá. Ehhez csepegtettük lassú ütemben a klórmetilmetil-étert (10 ekv. / OH, 1,6 mL, 1,70 g, 21,13 mmol), majd kevertetés közben sötétben, szobahőmérsékletre melegítettük a reakcióelegyet. A reakció lejátszódása után (3 nap) (VRK, eluens: 1:1 EtOAc–hexán) a reakcióelegyet ismét 0 °C-ra hűtöttük. A reakcióelegyet telített ammónium-klorid oldattal (1 mL), vízzel (1 mL) extraháltuk, majd a vizes fázist diklórmetánnal (3 × 3 mL) és a szerves fázist vízzel (1 mL) extraháltuk. A szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton szárítottuk, majd az oldhatatlan részeket kiszűrtük, az oldószert vákuumban eltávolítottuk. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:1 EtOAc–hexán) 163 mg (84 %) szintelen **157** olajat kaptunk. R_f : 0.45 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -40$ (c 0.29, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 4.86 (1H, d, *J* 6.7 Hz, CH₂), 4.77 (1H, d, *J* 6.7 Hz, CH₂), 4.72 (1H, d, *J* 6.6 Hz, CH₂), 4.71 (1H, d, *J* 6.6 Hz, CH₂), 4.65–4.58 (3H, m, H-2, CH₂), 4.57 (2H, s, 2×CH₂), 4.00 (1H, dd, *J*_{5,6} 0.6 Hz, H-5), 3.91 (1H, pseudo t, *J*_{2,3} 9.8, *J*_{3,4} 9.6 Hz, H-3), 3.85 (1H,

ddd, $J_{6,7a}$ 5.9, $J_{6,7b}$ 5.9 Hz, H-6), 3.76 (1H, dd, $J_{4,5}$ 2.7 Hz, H-4), 3.58 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.0 Hz, H-7_a), 3.56 (1H, dd, H-7_b), 3.37, 3.32, 3.31, 3.26 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 117.5 (C-1 = CN), 97.0, 95.9, 94.6 (4×CH₂), 77.7, 77.2, 72.3, 72.2, 66.6 (C-2–C-6), 66.2 (C-7), 56.1, 55.4, 55.3, 54.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+H]⁺=366.18, talált: [M+H]⁺=366.33; C₁₅H₂₇NO₉ (365.17).



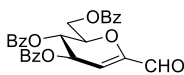
2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-metil-D-glicero-L-manno-heptononitril

(2,3,4,6-tetra-O-metil-β-D-galaktopiranozil-cianid) (158)

A β-D-galaktopiranozil-cianidot **156** (0,10 g, 0,53 mmol) és a nátrium-hidridet (3 ekv. / OH, 0,15 g, 6,34 mmol) vízmentes dimetil-szulfoxidhoz (1 mL) adtuk, és a kapott szuszpenziót kevertetés közben 0 °C-ra hűtöttük. Ehhez csepegtettük lassú ütemben a jódmétant (3 ekv. / OH, 0,4 mL, 0,90 g, 6,34 mmol), majd kevertetés közben szobahőmérsékletre melegítettük a reakcióelegyet. A reakció lejártszódása után (1 nap) (VRK, eluens: 1:1 EtOAc–hexán) a szuszpenzióhoz pár csepp metanolt adtunk. A reakcióelegyet dietil-éterrel meghígítottuk, vízzel (3 × 3 mL) extraháltuk, szárítottuk, majd az oldhatatlan részeket kiszűrtük, az oldószert vákuumban eltávolítottuk. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) 60 mg (46 %) sárga amorf **158** anyagot kaptunk. R_f: 0.53 (1:1 EtOAc–hexán); [α]_D +21 (c 0.55, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.90 (1H, d, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 3.74–3.64 (2H, m, H-3, H-6), 3.59–3.46 (3H, m, H-5, H-7_a, H-7_b), 3.67, 3.57, 3.53, 3.39 (12H, 4s, 4×CH₃), 3.13 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.3, $J_{4,5}$ 2.7 Hz, H-4). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 116.8 (C-1), 84.9 (C-4), 78.0 (C-3, C-5), 74.8 (C-6), 70.5 (C-7), 67.8 (C-2), 61.6, 59.4, 58.3 (4×CH₃). C₁₁H₁₉NO₅ (245.13). Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.¹²⁴

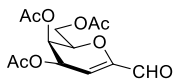
4.2.2. Általános eljárás 1-C-formil-3,4,6-tri-O-acil-glikálok előállítására (151, 152)

A Raney-nikkelt (1,5 g vizes szuszpenzió) piridin (6 mL), ecetsav (3 mL) és víz (3 mL) erősen kevertetett elegyéhez adtuk. Az így kapott szuszpenzióhoz rendre a következő anyagokat mértük: nátrium-hipofoszfát (8,4 mmol), cianid (**147** vagy **148** (1 mmol)). A reakcióelegyet szobahőmérsékleten vagy 40 °C-on kevertettük. A reakció lejártszódása után (4 óra) (VRK, eluens: **147** 1:2 EtOAc–hexán; **148** 1:1 EtOAc–hexán) az oldhatatlan részeket celitágyon kiszűrtük és diklórmetánnal (10 mL) mostuk. A kapott fázisokat elválasztottuk, a szerves fázist először vízzel (3 mL), majd 10 %-os hidrogén-klorid oldattal (2 × 3 mL), majd hideg, telített nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (2 × 3 mL) és végül ismét vízzel (3 mL) extraháltuk, szárítottuk, majd az oldhatatlan részeket kiszűrtük, az oldószert vákuumban eltávolítottuk. A maradék piridint toluollal végzett ismételt bepárlással eltávolítottuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



2,6-anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-3-dezoxi-D-arabino-hept-2-enóz (1-C-formil-3,4,6-tri-O-benzoil-D-glükál) (151)

A **147** (10 g, 16,51 mmol) cianidból a 4.2.2. általános eljárás szerint kaptuk a **151** aldehidet. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) 1,67 g (21 %) sárga amorf **151** anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D +29 (c 0.65, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.33 (1H, s, H-1, CHO), 8.20–7.90 (6H, m, aromás), 7.67–7.28 (9H, m, aromás), 6.13 (1H, d, $J_{3,4}$ 3.6 Hz, H-3), 5.96–5.85 (2H, m, H-4, H-5), 4.89 (1H, ddd, $J_{5,6}$ 10.6, $J_{6,7a}$ 5.9, $J_{6,7b}$ 4.4 Hz, H-6), 4.77 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.70 (1H, dd, H-7_b). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 185.8 (C-1 = CHO), 166.2, 165.6, 165.0 (3×CO), 151.9 (C-2), 134.0–128.0 (aromás), 113.8 (C-3), 74.9 (C-6), 67.3 (C-4, C-5), 61.6 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=509.12, talált: [M+Na]⁺=509.50; elemanalízis: számított: C, 69.13; H, 4.56; O, 26.31, talált: C, 69.21; H, 4.54; O, 26.35; C₂₈H₂₂O₈ (486.13).

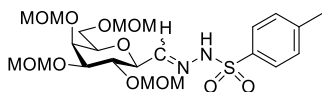


4,5,7-tri-O-acetil-2,6-anhidro-3-dezoxi-D-lixo-hept-2-enóz (1-C-formil-3,4,6-tri-O-acetil-D-galaktál) (152)

A **148** (2 g, 5,60 mmol) cianidból a 4.2.2. általános eljárás szerint kaptuk a **152** aldehidet. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) 670 mg (40 %) fehér amorf a **152** anyagot kaptunk. Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.¹¹⁷

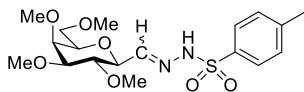
4.2.3. Általános eljárás C-(2,3,4,6-tetra-O-alkil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazonok előállítására (159, 160)

A Raney-nikkelt (1,5 g vizes szuszpenzió) piridin (6 mL), ecetsav (4 mL) és víz (4 mL) erősen kevertetett elegyéhez adtuk. Az így kapott szuszpenzióhoz rendre a következő anyagokat mértük: nátrium-hipofoszfát (0,75 g, 8,5 mmol), tozilhidrazin (0,37 g, 2 mmol) és a cianid (**157** vagy **158** (1 mmol)). A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejártszódása után (2, 5 óra) (VRK, eluens: 2:1 EtOAc–hexán) az oldhatatlan részeket celitágyon kiszűrtük és diklórmetánnal (10 mL) mostuk. A kapott fázisokat elválasztottuk, a szerves fázist először vízzel (3 mL), majd 10 %-os hidrogén-klorid oldattal (2 × 3 mL), majd hideg, telített nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (2 × 3 mL) és végül ismét vízzel (3 mL) extraháltuk, szárítottuk, majd az oldhatatlan részeket kiszűrtük, az oldószert vákuumban eltávolítottuk. A maradék piridint toluollal végzett ismételt bepárlással eltávolítottuk. A nyersteget oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-metoximetil-D-glicero-L-manno-heptóz-tozilhidrazon (C-(2,3,4,6-tetra-O-metoximetil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (159)

A **157** (0,10 g, 0,27 mmol) cianidból a 4.2.3. általános eljárás szerint kaptuk a **159** tozilhidrazont. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (2:1 EtOAc–hexán) a **159a** és **159b** izomereket kaptuk, az *E:Z* izomereket nem azonosítottuk. **159a** sárga olaj, 19 mg (13 %); R_f : 0.33 (2:1 EtOAc–hexán). ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ 9.50 (1H, s, NH), 7.84–7.75 (2H, m, aromás), 7.33–7.22 (2H, m, aromás), 4.89 (1H, d, J 6.8 Hz, CH_2), 4.85 (1H, d, J 6.5 Hz, CH_2), 4.79 (1H, d, J 6.8 Hz, CH_2), 4.73–4.59 (4H, m, CH_2), 4.57 (1H, d, J 6.5 Hz, CH_2), 4.03 (1H, dd, $J_{4,5}$ 2.4, $J_{5,6}$ 0.6 Hz, H-5), 4.03–3.99 (1H, m, H-2 vagy H-4) 3.98 (1H, pszeudo t, $J_{2,3}$ 9.9, $J_{3,4}$ 9.9 Hz, H-3), 3.78–3.65 (4H, m, H-2 vagy H-4, H-6, H-7_a, H-7_b), 3.41, 3.39, 3.21 (12H, 4s, 4× CH_3), 2.42 (3H, s, CH_3 -Ts). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{H}]^+=537.21$, talált: $[\text{M}+\text{H}]^+=537.42$; $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}$ (536.20). **159b** sárga olaj, 96 mg (65 %); R_f : 0.19 (2:1 EtOAc–hexán). ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (1H, s, NH), 7.86–7.73 (2H, m, aromás), 7.35–7.23 (2H, m, aromás), 7.05 (1H, d, $J_{1,2}$ 4.4 Hz, H-1), 4.87 (1H, d, J 6.7 Hz, CH_2), 4.77 (1H, d, J 6.6 Hz, CH_2), 4.72–4.67 (2H, m, CH_2), 4.65 (1H, d, J 6.7 Hz, CH_2), 4.60 (2H, s, CH_2), 4.42 (1H, d, J 6.7 Hz, CH_2), 4.02 (1H, dd, $J_{4,5}$ 2.6, $J_{5,6}$ 0.6 Hz, H-5), 3.88–3.78 (2H, m) és 3.75–3.55 (4H, m) és 3.46–3.19 (1H, m): (H-2, H-3, H-4, H-6, H-7_a, H-7_b), 3.39, 3.32, 3.05 (12H, 4s, 4× CH_3), 2.42 (3H, s, CH_3 -Ts). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ 146.4 (C-1), 144.8–127.4 (aromás), 98.2, 97.6, 97.0, 95.7 (4× CH_2), 79.1, 78.8, 77.3, 74.6, 72.8 (C-2–C-6), 66.9 (C-7), 56.2, 55.9, 55.6 (4× CH_3 -Ts). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{H}]^+=537.21$, talált: $[\text{M}+\text{H}]^+=537.42$; $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}$ (536.20).



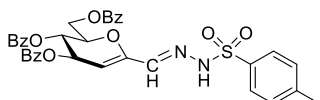
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-metil-D-glicero-L-manno-heptóz-tozilhidrazon (C-(2,3,4,6-tetra-O-metil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (160)

A **158** (0,98 g, 4,00 mmol) cianidból a 4.2.3. általános eljárás szerint kaptuk a **160** tozilhidrazont. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) a **160a** és **160b** izomereket kaptuk, az *E:Z* izomereket nem azonosítottuk. **160a** sárga amorf anyag, 202 mg (12 %); R_f : 0.74 (2:1 EtOAc–hexán). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.38 (1H, bs, NH), 7.81 (2H, d, J 8.2 Hz, aromás), 7.31 (2H, d, J 8.0 Hz, aromás), 6.81 (1H, d, $J_{1,2}$ 4.6 Hz, H-1), 3.99 (1H, dd, $J_{2,3}$ 10.1 Hz, H-2), 3.69 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 3.63–3.34 (4H, m, H-3, H-6, H-7_a, H-

7_b), 3.55, 3.51, 3.39, 3.31 (12H, 4s, 4×CH₃), 3.26 (1H, dd, *J*_{4,5} 2.7 Hz, H-4), 2.42 (3H, s, CH₃-Ts). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 146.7 (C-1), 144.5–127.5 (aromás), 85.9, 79.1, 77.1, 74.9, 74.1 (C-2–C-6), 70.8 (C-7), 61.4, 61.0, 59.2, 57.8 (4×CH₃), 21.6 (CH₃-Ts). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számított: [M+H]⁺=417.17, talált: [M+H]⁺=417.58; C₁₈H₂₈N₂O₇S (416.16). **160b** sárga amorf anyag, 526 mg (32 %); R_f: 0.33 (2:1 EtOAc–hexán). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (1H, bs, NH), 7.79 (2H, d, *J* 8.3 Hz, aromás), 7.29 (2H, d, *J* 8.1 Hz, aromás), 7.10 (1H, d, *J*_{1,2} 6.2 Hz, H-1), 3.69 (1H, dd, *J*_{2,3} 9.6 Hz, H-2), 3.66 (1H, dd, *J*_{5,6} 0.8 Hz, H-5), 3.58–3.42 (3H, m, H-6, H-7_a, H-7_b), 3.36 (1H, pszeudo t, *J*_{3,4} 9.4 Hz, H-3), 3.21 (1H, dd, *J*_{4,5} 3.0 Hz, H-4), 3.53, 3.51, 3.35, 3.18 (12H, 4s, 4×CH₃), 2.40 (3H, s, CH₃-Ts). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 146.4 (C-1), 144.4–126.6 (aromás), 85.1, 78.5, 77.8, 76.7, 75.5 (C-2–C-6), 71.1 (C-7), 61.4, 60.2, 59.1, 58.1 (4×CH₃), 21.6 (CH₃-Ts). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számított: [M+H]⁺=417.17, talált: [M+H]⁺=417.58; C₁₈H₂₈N₂O₇S (416.16).

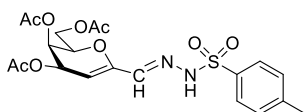
4.2.4. Általános eljárás 1-C-formil-3,4,6-tri-O-acil-glikál-tozilhidrazonok előállítására (153, 154)

Vízmentes 1,4-dioxánhoz (8 mL) molekulaszitát, 4-toluolszulfonsavhidrazid-monohidrátot (0,02 g, 0,1 mmol) és tozilhidrazint (0,22 g, 1,2 mmol) adtunk, a kapott szuszpenziót szobahőmérsékleten kevertettük. Ehhez adtuk a C-(3,4,6-tri-O-acil-2-dezoxi-β-D-glikál)formaldehidet (**151** vagy **152** (1 mmol)). A reakció lejátszódása után (3, 4 óra) (VRK, eluens: **151** 1:2 EtOAc–hexán; **152** 1:1 EtOAc–hexán) az oldhatatlan részeket kiszűrtük és diklórmetánnal (10 mL) mostuk. A kapott fázisokat elválasztottuk, a szerves fázist először jeges vízzel (3 mL), majd telített hűtött nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (3 mL) és végül ismét jeges vízzel (3 mL) extraháltuk, szárítottuk, majd az oldhatatlan részeket kiszűrtük, az oldószert vákuumban eltávolítottuk.



2,6-anhidro-4,5,7-tri-O-benzoyl-3-dezoxi-D-arabino-heptóz-tozilhidrazon (1-C-formil-3,4,6-tri-O-benzoyl-D-glükál-tozilhidrazon) (153)

A **151** (0,29 g, 0,60 mmol) aldehidből a 4.2.4. általános eljárás szerint 332 mg (84 %) sárga amorf **153** anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D +29 (c 0.65, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.07 (1H, s, NH), 8.28–7.04 (20H, m, aromás, H-1), 5.83–5.73 (2H, m, H-4, H-5), 5.44 (1H, d, *J*_{3,4} 3.7 Hz, H-3), 4.82 (1H, ddd, *J*_{5,6} 10.6, *J*_{6,7a} 6.2, *J*_{6,7b} 4.2 Hz, H-6), 4.71 (1H, dd, *J*_{7a,7b} 12.1 Hz, H-7_a), 4.64 (1H, dd, H-7_b), 2.29 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.2, 165.8, 165.2 (3×CO), 149.6 (C-2), 141.2 (C-1), 144.8–127.9 (aromás), 103.6 (C-3), 74.3, 67.8, 67.5 (C-4–C-6), 62.0 (C-7), 21.6 (CH₃). C₃₅H₃₀N₂O₉S (654.17).

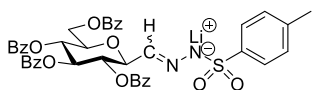


4,5,7-tri-O-acetyl-2,6-anhidro-3-dezoxi-D-lixo-hept-2-enóz-tozilhidrazon (1-C-formil-3,4,6-tri-O-acetil-D-galaktál-tozilhidrazon) (154)

A **152** (0,64 g, 2,31 mmol) aldehidből a 4.2.4. általános eljárás szerint 914 mg (92 %) fehér amorf **154** anyagot kaptunk. Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.¹¹⁷

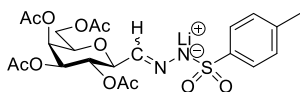
4.2.5. Általános eljárás C-(2,3,4,6-tetra-O-acil-β-D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-sók előállítására (162–164)

A C-(2,3,4,6-tetra-O-acil-β-D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazont (**149** vagy **150** vagy **160** (1 mmol)) vízmentes tetrahydrofuranban (4 mL) oldottuk, és kevertetés közben nitrogén atmoszféra alatt, -78 °C-ra hűtöttük. Ehhez *n*-butil-lítium (0,08 g, 1,2 mmol) 1,6 M hexános (0,75 mL) oldatát csepegtettük 5 perc alatt. 10 perc múlva hexánt (4 mL) adtunk a reakcióelegyhez, majd a kivált sót kiszűrtük.



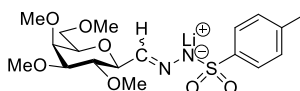
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon-lítium-só (C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-só) (162)

A **149** (0,30 g, 0,39 mmol) tozilhidrazonból a 4.2.5. általános eljárás szerint kaptuk a **162** lítium-sót. Hexános kicsapás után 290 mg (96 %) sárga amorf **162** anyagot kaptunk. $[\alpha]_D +9.5$ (c 0.78, DMSO). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 8.10–7.04 (22H, m, aromás), 6.83 (1H, d, $J_{1,2}$ 7.2 Hz, H-1), 6.77–6.62 (2H, d, aromás), 5.95, 5.57, 5.45 (3H, 3×pszeudo t, J 9.5, 9.8 Hz, H-3, H-4, H-5), 4.56–4.37 (4H, m, H-2, H-6, H-7_a, H-7_b), 2.14 (3H, s, CH₃). ^{13}C NMR (90 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 165.4, 165.3, 164.8, 164.7 (4×CO), 156.7 (C-1), 137.9–123.6 (aromás), 78.4, 74.5, 74.0, 71.0, 69.6 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 63.1 (C-7), 20.8 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}^+ + \text{Li}^+ + \text{H}]^+ = 783.2194$, talált: $[\text{M}^+ + \text{Li}^+ + \text{H}]^+ = 782.6963$; elemanalízis: számított: C, 64.45; H, 4.51; Li, 0.89; N, 3.58; O, 22.48; S, 4.10, talált: C, 64.49; H, 4.50; Li, 0.90; N, 3.56; O, 22.45; S, 4.12; C₄₂H₃₅LiN₂O₁₁S (782.21).



3,4,5,7-tetra-O-acetil-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-tozilhidrazon-lítium-só (C-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-só) (163)

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazonból a 4.2.5. általános eljárás szerint kaptuk a **163** lítium-sót. Hexános kicsapás után 100 mg (99 %) fehér amorf **163** anyagot kaptunk, ami a **163a** : **163b** izomereket 2 : 1 arányban tartalmazta, az *E*:*Z* izomereket nem azonosítottuk. **163a** ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.54–7.28 (2H, m, aromás), 7.17–6.99 (2H, m, aromás), 6.63–6.52 (1H, m, H-1), 5.26 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 5.15 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.96 (1H, pszeudo t, $J_{2,3}$ 9.8, $J_{3,4}$ 10.3 Hz, H-3), 4.18–3.84 (4H, m, H-2, H-6, H-7_a, H-7_b), 2.27 (3H, s, CH₃-Ts), 2.11, 1.99, 1.89, 1.64 (12H, 4s, 4×CH₃). C₂₂H₂₇LiN₂O₁₁S (534.15). **163b** ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.54–7.28 (2H, m, aromás), 7.17–6.99 (2H, m, aromás), 6.85–6.72 (1H, m, H-1), 5.38–3.14 (7H, m, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7_a, H-7_b), 2.27 (3H, s, CH₃-Ts), 2.07, 2.03, 1.92, 1.68 (12H, 4s, 4×CH₃). C₂₂H₂₇LiN₂O₁₁S (534.15).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-metil-D-glicero-L-manno-heptóz-tozilhidrazon-lítium-só (C-(2,3,4,6-tetra-O-metil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-só) (164)

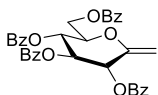
A **160** (0,10 g, 0,24 mmol) tozilhidrazonból a 4.2.5. általános eljárás szerint kaptuk a **164** lítium-sót. Hexános kicsapás után 75 mg (74 %) sárga amorf **164** anyagot kaptunk, ami a **164a** : **164b** izomereket 1 : 1 arányban tartalmazta, az *E*:*Z* izomereket nem azonosítottuk. **164a** ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.47 (2H, d, J 8.0 Hz, aromás), 7.11 (2H, d, J 7.8 Hz, aromás), 7.11 (1H, m, H-1), 3.89–2.83 (19H, m, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7_a, H-7_b, 4×CH₃), 2.29 (3H, s, CH₃-Ts). C₁₈H₂₇LiN₂O₇S (782.21). **164b** ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.36 (2H, d, J 7.7 Hz, aromás), 7.36 (1H, m, H-1), 7.11 (2H, d, J 7.8 Hz, aromás), 3.89–2.83 (19H, m, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7_a, H-7_b, 4×CH₃), 2.28 (3H, s, CH₃-Ts). C₁₈H₂₇LiN₂O₇S (782.21).

4.2.6. Általános eljárások exo-glikálok előállítására (165, 167)

A módszer: Vízmentes 1,4-dioxánhoz (15 mL) molekulaszitát, bázist (5 mmol) adtunk és a kapott szuszpenziót kevertetés közben forrásig melegítettük. Ehhez csepegtettük a C-(2,3,4,6-tetra-O-acil-β-D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon (**149** (1 mmol)) absz. 1,4-dioxános (15 mL) oldatát 30 perc alatt. A reakció lejártszódása után (40 perc-3 óra) (VRK, eluens: **149** 1:2 EtOAc–hexán;) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket kiszűrtük, absz. 1,4-dioxánnal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).

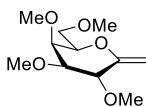
B módszer: Vízmentes 1,4-dioxánhoz (15 mL) molekulaszitát adtunk és a kapott szuszpenziót kevertetés közben forrásig melegítettük. Ehhez a C-(2,3,4,6-tetra-O-acil-β-D-

glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon-lítium-sót (**162** vagy **164** (1 mmol)) absz. 1,4-dioxános (15 mL) oldatát adtuk. A reakció lejátszódása után (45 perc) (VRK, eluens: **162** 1:2 EtOAc–hexán; **164** 1:1 EtOAc–hexán) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket kiszűrtük, absz. 1,4-dioxánnal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-D-glüko-hept-1-enitol (**165**)

A **149** (0,80 g, 1,03 mmol) tozilhidrazonból K_3PO_4 (5 ekv., 1,09 g, 5,14 mmol) jelenlétében a 4.2.6.A általános eljárás szerint kaptuk a **165** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás (1:2 EtOAc–hexán) után 426 mg (70 %) halvány sárga amorf **165** anyagot kaptunk. A **162** (0,05 g, 1,03 mmol) tozilhidrazon-lítium-sóból a B általános eljárás szerint kaptuk a **165** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás (1:5 EtOAc–hexán) után 21 mg (55 %) halvány sárga amorf **165** anyagot kaptunk. Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.^{117, 128, 129}

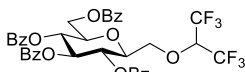


2,6-Anhidro-1-dezoxi-3,4,5,7-tetra-O-metil-D-galakto-hept-1-enitol (**167**)

A **164** (0,05 g, 0,12 mmol) tozilhidrazon-lítium-sóból a 4.2.6.B általános eljárás szerint 27 mg (98 %) fehér amorf **167** anyagot kaptunk. Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.¹⁵¹

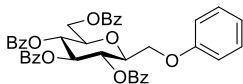
4.3. Általános eljárás 2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-éterek előállítására (**168**)

Vízmentes 1,4-dioxánhoz (15 mL) fenolt (20; 33 mmol), lítium-*tert*-butoxidot (1,2; 1,5 mmol) adtunk és a kapott szuszpenziót nyomásálló edényben, argon atmoszféra alatt kevertettük. Ehhez a C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon (**149**, 1 mmol) absz. 1,4-dioxános (15 mL) oldatát adtuk, majd kevertetés közben 110 °C-ig melegítettük a reakcióelegyet. A reakció lejátszódása után (0,5–2 óra) (VRK, eluens: 1:2 EtOAc–hexán) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket kiszűrtük, absz. 1,4-dioxánnal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



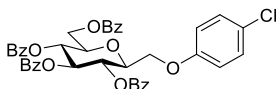
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(1,1,1,3,3,3-hexafluorpropán-2-il)-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-(1,1,1,3,3,3-hexafluorpropán-2-il)-éter) (**168a**)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 1,1,1,3,3,3-hexafluorpropán-2-ol (20 ekv., 0,27 mL, 0,43 g, 2,57 mmol) reakciójában $LiOtBu$ (1,2 ekv., 0,01 g, 0,12 mmol) jelenlétében a 4.3. általános eljárás szerint kaptuk a **168a** étert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 acetone–hexán) 35 mg (35 %) fehér amorf **168a** anyagot kaptunk. R_f : 0.59 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+37}$ (c 0.65, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.15–7.74 (8H, m, aromás), 7.63–7.15 (12H, m, aromás), 5.93 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.66 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.44 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.8 Hz, H-3), 4.73 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.4 Hz, H-7_a), 4.55 (1H, hept, J 5.9 Hz, CH), 4.41 (1H, dd, H-7_b), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.6, $J_{6,7b}$ 5.0 Hz, H-6), 4.09 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.1, $J_{1b,2}$ 6.6, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 4.07 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.6 Hz, H-1_a), 3.97 (1H, dd, H-1_b). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 166.4, 166.0, 165.4, 165.3 (4×CO), 144.3–126.6 (aromás), 123.1–117.4 (2×CF₃), 79.0 (C-2), 76.6 (C-6), 76.7–75.7 (CH), 74.2 (C-4), 72.4 (C-1), 69.3 (C-3), 69.1 (C-5), 62.8 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+=783.16$, talált: $[M+Na]^+=783.33$; elemanalízis: számított: C, 60.00; H, 3.98; F, 14.99; O, 21.03, talált: C, 60.10; H, 4.00; F, 14.92; O, 21.00; $C_{38}H_{30}F_6O_{10}$ (760.17).



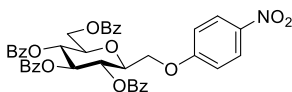
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-fenil-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-fenil-éter) (168b)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a fenol (33 ekv., 0,40 g, 4,25 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,02 g, 0,15 mmol) jelenlétében a 4.3. általános eljárás szerint kaptuk a **168b** étert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:6 aceton–hexán) 22 mg (55 %) fehér amorf **168b** anyagot kaptunk. R_f : 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +18$ (c 0.29, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.21–7.76 (8H, m, aromás), 7.67–7.14 (14H, m, aromás), 6.96–6.88 (1H, m, aromás), 6.85–6.77 (2H, m, aromás), 5.97 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.71 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.64 (1H, dd, $J_{6,7a}$ 3.1, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.49 (1H, dd, $J_{6,7b}$ 5.7 Hz, H-7_b), 4.24–4.16 (4H, m, H-1_a, H-1_b, H-2, H-6). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.3, 166.1, 165.5, 165.4 (4 $\times$ CO), 134.5–114.1 (aromás), 77.3 (C-2), 76.3 (C-6), 74.5 (C-4), 70.1 (C-3), 69.8 (C-5), 67.6 (C-1), 63.4 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 709.20$, talált: $[M+Na]^+ = 709.50$; elemanalízis: számított: C, 71.71; H, 4.99; O, 23.30, talált: C, 71.52; H, 4.96; O, 23.36; C₄₁H₃₄O₁₀ (686.21).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(4-klórfenil)-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-(4-klórfenil)-éter) (168d)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-klórfenol (20 ekv., 0,33 g, 2,57 mmol) reakciójában LiOtBu (1,2 ekv., 0,01 g, 0,12 mmol) jelenlétében a 4.3. általános eljárás szerint kaptuk a **168d** étert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:6 aceton–hexán) 27 mg (30 %) fehér amorf **168d** anyagot kaptunk. R_f : 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +7.9$ (c 0.38, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.17–7.70 (8H, m, aromás), 7.67–6.99 (14H, m, aromás), 6.83–6.67 (2H, m, aromás), 5.97 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.70 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.4 Hz, H-3), 4.64 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.49 (1H, dd, H-7_b), 4.22 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.0, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 4.21 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.3, $J_{1b,2}$ 5.5, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 4.16 (2H, m, H-1_a, H-1_b). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.3, 166.1, 165.5, 165.4 (4 $\times$ CO), 158.1–115.7 (aromás), 77.2 (C-2), 76.4 (C-6), 74.4 (C-4), 70.1 (C-3), 69.8 (C-5), 68.0 (C-1), 63.4 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 721.18$, talált: $[M+H]^+ = 721.17$; elemanalízis: számított: C, 68.29; H, 4.61; Cl, 4.92; O, 22.19, talált: C, 68.34; H, 4.63; Cl, 4.91; O, 22.16; C₄₁H₃₃ClO₁₀ (720.18).

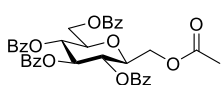


2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(4-nitrofenil)-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-(4-nitrofenil)-éter) (168e)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-nitrofenol (20 ekv., 0,36 g, 2,57 mmol) reakciójában LiOtBu (1,2 ekv., 0,01 g, 0,12 mmol) jelenlétében a 4.3. általános eljárás szerint kaptuk a **168e** étert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:6 aceton–hexán) 32 mg (34 %) fehér amorf **168e** anyagot kaptunk. R_f : 0.26 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -10$ (c 0.31, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.23–7.77 (10H, m, aromás), 7.66–7.19 (12H, m, aromás), 6.93–6.81 (2H, m, aromás), 5.99 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.71 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.68 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.4 Hz, H-3), 4.65 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.49 (1H, dd, H-7_b), 4.30 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.3 Hz, H-1_a), 4.27 (1H, dd, H-1_b), 4.22 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.9, $J_{6,7b}$ 5.3 Hz, H-6), 4.21 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.7, $J_{1b,2}$ 5.2, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.3, 166.1, 165.6, 165.4 (4 $\times$ CO), 163.6–114.1 (aromás), 77.0 (C-2), 76.5 (C-6), 74.3 (C-4), 70.0 (C-3), 69.6 (C-5), 68.0 (C-1), 63.2 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 732.20$, talált: $[M+H]^+ = 731.83$; elemanalízis: számított: C, 67.30; H, 4.55; N, 1.91; O, 26.24, talált: C, 67.22; H, 4.58; N, 1.90; O, 26.21; C₄₁H₃₄NO₁₂ (731.20).

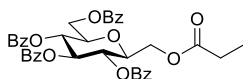
4.4. Általános eljárás 2,3,4,6-tetra-O-acil- β -D-glikopiranozilmetil-észterek előállítására (166, 170)

Vízmentes 1,4-dioxánhoz (15 mL) karbonsavat (3–40 mmol), kálium-foszfátot (3–25 mmol) adtunk, és a kapott szuszpenziót kevertetés közben forrásig melegítettük. Ehhez a C-(2,3,4,6-tetra-O-acil- β -D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon (**149** vagy **150** (1 mmol)) absz. 1,4-dioxános (15 mL) oldatát csepegtettük 10 perc alatt. A reakció lejátszódása után (20 perc–2 nap) (VRK, eluens: **149** 1:2 EtOAc–hexán; **150** 1:1 EtOAc–hexán) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket kiszűrtük, absz. 1,4-dioxánnal (3 $\times$ 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



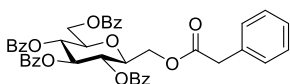
1-O-Acetyl-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil-acetát) (166a)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és az ecetsav (20 ekv., 0,15 mL, 0,15 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,28 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166a** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 26 mg (31 %) fehér amorf **166a** anyagot kaptunk. R_f : 0.26 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+25}$ (c 0.63, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.13–7.69 (8H, m, aromás), 7.62–7.21 (12H, m, aromás), 5.93 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.5 Hz, H-4), 5.68 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.63 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.1 Hz, H-7_a), 4.48 (1H, dd, H-7_b), 4.31 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.4 Hz, H-1_a), 4.27 (1H, dd, H-1_b), 4.16 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.1, $J_{6,7b}$ 5.7 Hz, H-6), 4.05 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.1, $J_{1b,2}$ 5.0, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 2.00 (3H, s, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 170.8, 166.3, 166.0, 165.4 (5 $\times$ CO), 134.0–125.2 (aromás), 76.4 (C-2), 76.3 (C-6), 74.4 (C-4), 69.7 (C-5), 69.5 (C-3), 63.4 (C-7), 62.9 (C-1), 20.8 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+=653.20$, talált: $[M+H]^+=653.75$; elemanalízis: számított: C, 68.09; H, 4.94; O, 26.97, talált: C, 68.11; H, 4.99; O, 26.88; $C_{37}H_{32}O_{11}$ (652.19).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-propanoil-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil-propanoát) (166b)

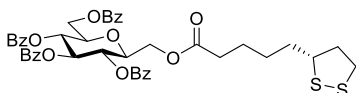
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a propánsav (20 ekv., 0,19 mL, 0,19 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,28 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166b** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 42 mg (49 %) fehér amorf **166b** anyagot kaptunk. R_f : 0.29 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+20}$ (c 0.64, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.08–7.75 (8H, m, aromás), 7.64–7.18 (12H, m, aromás), 5.92 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 8.9 Hz, H-5), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.4 Hz, H-3), 4.62 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.1 Hz, H-7_a), 4.47 (1H, dd, H-7_b), 4.31 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.4 Hz, H-1_a), 4.28 (1H, dd, H-1_b), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.7, $J_{6,7b}$ 5.0 Hz, H-6), 4.05 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 4.0, $J_{1b,2}$ 8.1, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 2.31 (1H, dd, $J_{CH2a,CH2b}$ 3.3, 7.6 Hz, CH_{2a}), 2.27 (1H, dd, CH_{2b}), 1.08 (3H, t, J 7.6 Hz, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 174.2, 166.3, 166.1, 165.4 (5 $\times$ CO), 133.9–127.8 (aromás), 76.4 (C-2, C-6), 74.4 (C-4), 69.8 (C-5), 69.5 (C-3), 63.4 (C-7), 62.7 (C-1), 27.4 (CH_2), 9.1 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+=667.22$, talált: $[M+H]^+=667.42$; elemanalízis: számított: C, 68.46; H, 5.14; O, 26.40, talált: C, 68.52; H, 5.10; O, 26.42; $C_{38}H_{34}O_{11}$ (666.21).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-fenilacetil-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil-fenilacetát) (166c)

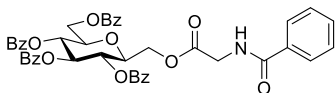
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 2-fenilecetsav (20 ekv., 0,35 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,28 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint

kaptuk a **166c** étert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 54 mg (58 %) világos narancssárga amorf **166c** anyagot kaptunk. R_f : 0.29 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+15}$ (c 0.43, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.08–7.77 (8H, m, aromás), 7.60–7.19 (17H, m, aromás), 5.90 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.63 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.9 Hz, H-5), 5.57 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.59 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.45 (1H, dd, H-7_b), 4.34 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.3 Hz, H-1_a), 4.29 (1H, dd, H-1_b), 4.12 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.1, $J_{6,7b}$ 5.3 Hz, H-6), 4.02 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.0, $J_{1b,2}$ 5.1, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-2), 3.58 (2H, s, CH₂). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 171.3, 166.3, 166.0, 165.4 (5×CO), 133.9–125.2 (aromás), 76.3 (C-2, C-6), 74.4 (C-4), 69.8 (C-5), 69.5 (C-3), 63.5 (C-7), 63.1 (C-1), 41.0 (CH₂). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+=729.23$, talált: $[M+H]^+=729.83$; elemanalízis: számított: C, 70.87; H, 4.98; O, 24.15, talált: C, 70.78; H, 4.02; O, 24.21; C₄₃H₃₆O₁₁ (728.23).



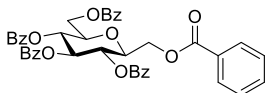
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-lipoil-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil-lipoát) (166d)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és az α -liponsav (5 ekv., 0,13 g, 0,64 mmol) reakciójában K₃PO₄ (5 ekv., 0,14 g, 0,64 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166d** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:6 acetone–hexán) 40 mg (39 %) világos sárga amorf **166d** anyagot kaptunk. R_f : 0.26 (1:2 EtOAc–hexán), $[\alpha]_D^{+9}$ (c 0.83, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.18–7.67 (8H, m, aromás), 7.63–6.98 (12H, m, aromás), 5.92 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.5 Hz, H-4), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.9 Hz, H-5), 5.60 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.62 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.48 (1H, dd, H-7_b), 4.29 (2H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.0 Hz, H-1_a, H-1_b), 4.16 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 4.05 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.9, $J_{1b,2}$ 6.1, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 3.61–3.45 (1H, m, CH), 3.23–3.00 (2H, m, CH₂), 2.53–2.13 (3H, m, CH₂, CH_{2a}), 2.00–1.79 (1H, m, CH_{2b}), 1.78–1.18 (6H, m, 3×CH₂). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 173.1, 166.2, 166.0, 165.3 (5×CO), 134.1–126.1 (aromás), 76.3 (C-2, C-6), 74.4 (C-4), 69.8 (C-5), 69.5 (C-3), 63.4 (C-7), 62.7 (C-1), 56.4 (CH), 40.3, 38.6, 34.7, 33.8, 28.8, 24.5 (6×CH₂). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H_2O]^+=816.23$, talált: $[M+H_2O]^+=816.67$; elemanalízis: számított: C, 64.65; H, 5.30; O, 22.03; S, 8.03, talált: 64.62; H, 5.32; O, 22.05; S, 7.99; C₄₃H₄₂O₁₁S₂ (798.22).



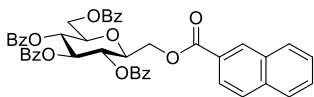
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(N-benzoilglycil)-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil-N-benzoilglicinát) (166e)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és az N-benzoilglicin (hippursav, 5 ekv., 0,12 g, 0,64 mmol) reakciójában K₃PO₄ (5 ekv., 0,14 g, 0,64 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166e** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:3 EtOAc–hexán) 28 mg (28 %) fehér amorf **166e** anyagot kaptunk. R_f : 0.35 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+9}$ (c 0.75, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.24–7.71 (10H, m, aromás), 7.66–7.12 (15H, m, aromás), 6.69 (1H, dd, $J_{NH,CH2a}$ 4.5, $J_{NH,CH2b}$ 4.7 Hz, NH), 5.94 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.66 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.60 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.63 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.3 Hz, H-7_a), 4.47 (1H, dd, H-7_b), 4.42 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1_a), 4.40 (1H, dd, H-1_b), 4.25 (2H, dd, $J_{CH2a,CH2b}$ 5.0 Hz, CH_{2a}, CH_{2b}), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.1, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 4.08 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.6, $J_{1b,2}$ 6.8, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.1, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 4.08 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.6, $J_{1b,2}$ 6.8, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 169.8, 166.3, 166.0, 165.6, 165.3 (6×CO), 134.1–126.9 (aromás), 76.5 (C-2), 76.2 (C-6), 74.3 (C-4), 69.8 (C-5), 69.5 (C-3), 63.7 (C-7), 63.3 (C-1), 41.9 (CH₂). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+=772.24$, talált: $[M+H]^+=772.50$; elemanalízis: számított: C, 68.48; H, 4.83; N, 1.81; O, 24.88, talált: C, 68.53; H, 4.82; N, 1.79; O, 24.95; C₄₄H₃₇NO₁₂ (771.23).



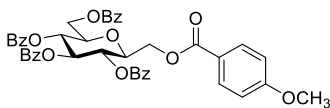
2,6-Anhidro-1,3,4,5,7-penta-O-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-benzoát) (166f)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a benzoésav (40 ekv., 0,63 g, 5,15 mmol) reakciójában K₃PO₄ (20 ekv., 0,55 g, 2,57 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166f** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 20 mg (22 %) fehér amorf **166f** anyagot kaptunk. R_f: 0.29 (1:2 EtOAc–hexán), [α]_D +1 (c 0.55, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.08–7.78 (10H, m, aromás), 7.56–7.20 (15H, m, aromás), 5.96 (1H, pszeudo t, J_{4,5} 9.6 Hz, H-4), 5.68 (2H, pszeudo t, J_{2,3} 9.5, J_{3,4} 9.6, J_{5,6} 9.5 Hz, H-3, H-5), 4.63 (2H, dd, J_{1a,1b} 12.2, J_{7a,7b} 12.2 Hz, H-1_a, H-7_a), 4.47 (2H, dd, H-1_b, H-7_b), 4.19 (2H, ddd, J_{1a,2} 3.0, J_{1b,2} 5.4, J_{6,7a} 3.0, J_{6,7b} 5.4 Hz, H-2, H-6). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.3, 166.1, 165.4 (5×CO), 134.0–128.2 (aromás), 76.5 (C-2, C-6), 74.4 (C-4), 69.8 (C-3, C-5), 63.5 (C-1, C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+H]⁺=715.22, talált: [M+H]⁺=715.67; elemanalízis: számított: C, 70.58; H, 4.80; O, 24.62, talált: C, 70.48; H, 4.84; O, 24.56; C₄₂H₃₄O₁₁ (714.21).



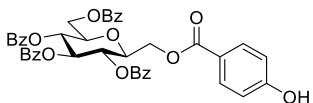
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(2-naftoil)-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-2-naftoát) (166g)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 2-naftoesav (20 ekv., 0,44 g, 2,57 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,27 g, 1,28 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166g** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 36 mg (37 %) világos barna amorf **166g** anyagot kaptunk. R_f: 0.26 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D –5 (c 0.91, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.18–7.72 (10H, m, aromás), 7.70–7.18 (17H, m, aromás), 5.98 (1H, pszeudo t, J_{4,5} 9.7 Hz, H-4), 5.72 (1H, pszeudo t, J_{5,6} 9.8 Hz, H-5), 5.71 (1H, pszeudo t, J_{3,4} 9.8 Hz, H-3), 4.69 (1H, dd, J_{7a,7b} 12.3 Hz, H-7_a), 4.65 (1H, dd, J_{1a,1b} 12.4 Hz, H-1_a), 4.56 (1H, dd, H-7_b), 4.49 (1H, dd, H-1_b), 4.25 (1H, ddd, J_{6,7a} 3.2, J_{6,7b} 5.6 Hz, H-6), 4.21 (1H, ddd, J_{1a,2} 3.0, J_{1b,2} 5.6, J_{2,3} 9.7 Hz, H-2). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.4, 166.3, 166.1, 165.4 (5×CO), 136.4–124.9 (aromás), 76.5 (C-2, C-6), 74.5 (C-4), 70.0 (C-3), 69.8 (C-5), 63.7 (C-7), 63.5 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=787.21, talált: [M+Na]⁺=787.75; elemanalízis: számított: C, 72.24; H, 4.74; O, 23.01, talált: C, 72.18; H, 4.76; O, 23.06; C₄₆H₃₆O₁₁ (764.23).



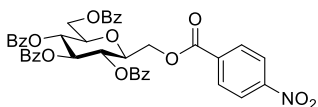
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(4-metoxibenzoil)-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-4-metoxibenzoát) (166h)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-metoxibenzoésav (20 ekv., 0,39 g, 2,57 mmol) reakciójában K₃PO₄ (25 ekv., 0,68 g, 3,22 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166h** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 28 mg (29 %) fehér amorf **166h** anyagot kaptunk. R_f: 0.24 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D –3 (c 0.68, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.20–7.65 (10H, m, aromás), 7.61–7.15 (12H, m, aromás), 6.85–6.76 (2H, m, aromás), 5.95 (1H, pszeudo t, J_{3,4} 9.7, J_{4,5} 9.7 Hz, H-4), 5.68 (2H, pszeudo t, H-3, H-5), 4.63 (1H, dd, J_{7a,7b} 12.2 Hz, H-7_a), 4.60 (1H, dd, J_{1a,1b} 12.1 Hz, H-1_a), 4.47 (1H, dd, H-7_b), 4.43 (1H, dd, H-1_b), 4.19 (1H, ddd, J_{5,6} 9.7, J_{6,7a} 3.1, J_{6,7b} 5.5 Hz, H-6), 4.18 (1H, ddd, J_{1a,2} 3.0, J_{1b,2} 5.5, J_{2,3} 9.7 Hz, H-2), 3.84 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.3, 166.1, 166.0, 165.4 (5×CO), 164.0–113.5 (aromás), 76.5 (C-2), 76.4 (C-6), 74.5 (C-4), 69.8 (C-3, C-5), 63.5 (C-7), 63.2 (C-1), 55.6 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=767.21, talált: [M+Na]⁺=767.50; elemanalízis: számított: C, 69.35; H, 4.87; O, 25.78, talált: C, 69.42; H, 4.86; O, 25.80; C₄₃H₃₆O₁₂ (744.22).



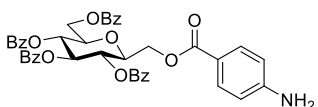
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(4-hidroxi-benzoil)-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-4-hidroxi-benzoát) (166i)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-hidroxi-benzoésav (20 ekv., 0,36 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (20 ekv., 0,55 g, 2,57 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166i** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 40 mg (43 %) világos barna amorf **166i** anyagot kaptunk. R_f : 0.44 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -3$ (c 1.06, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.18–7.66 (10H, m, aromás), 7.65–7.15 (12H, m, aromás), 6.79–6.70 (2H, m, aromás), 5.95 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 5.69 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.7 Hz, H-5), 5.69 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.9 Hz, H-3), 4.63 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.60 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1_a), 4.47 (1H, dd, H-7_b), 4.44 (1H, dd, H-1_b), 4.19 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.7, $J_{6,7b}$ 5.4 Hz, H-6), 4.18 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.5, $J_{1b,2}$ 5.4, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 166.1, 166.0, 165.4 ($5\times CO$), 160.3–115.0 (aromás), 76.5 (C-2), 76.4 (C-6), 74.5 (C-4), 69.8 (C-3, C-5), 63.5 (C-7), 63.1 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 731.21$, talált: $[M+H]^+ = 731.17$; elemanalízis: számított: C, 69.04; H, 4.69; O, 26.27, talált: C, 69.10; H, 4.66; O, 26.30; $C_{42}H_{34}O_{12}$ (730.21).



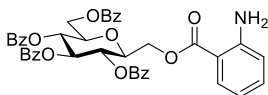
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-O-(4-nitro-benzoil)-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-4-nitro-benzoát) (166j)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-nitrobenzoésav (20 ekv., 0,43 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (25 ekv., 0,68 g, 3,22 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166j** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 50 mg (51 %) sárga amorf **166j** anyagot kaptunk. R_f : 0.27 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +2$ (c 1.25, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.37–8.07 (4H, m, aromás), 8.04–7.70 (8H, m, aromás), 7.66–7.07 (12H, m, aromás), 5.98 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.71 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.69 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.8 Hz, H-3), 4.66 (2H, dd, H-1_a, H-7_a), 4.52 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.2 Hz, H-7_b), 4.44 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-1_b), 4.22 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.0, $J_{6,7b}$ 5.4 Hz, H-6), 4.19 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.1, $J_{1b,2}$ 5.5, $J_{2,3}$ 9.6 Hz, H-2). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 166.1, 166.0, 165.4, 164.3 ($5\times CO$), 150.7–123.1 (aromás), 76.5 (C-2), 76.0 (C-6), 74.2 (C-4), 69.6 (C-3, C-5), 63.9 (C-7), 63.2 (C-1). APCI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 760.20$, talált: $[M+H]^+ = 759.83$; elemanalízis: számított: C, 66.40; H, 4.38; N, 1.84; O, 27.38, talált C, 66.36; H, 4.36; N, 1.83; O, 27.35; $C_{42}H_{33}NO_{13}$ (759.20).



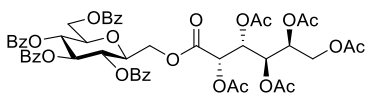
1-O-(4-Aminobenzoil)-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-4-aminobenzoát) (166k)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-aminobenzoésav (3 ekv., 0,05 g, 0,39 mmol) reakciójában K_3PO_4 (8 ekv., 0,22 g, 1,03 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166k** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 34 mg (36 %) sárga amorf **166k** anyagot kaptunk. R_f : 0.36 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -5$ (c 0.38, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.10–7.68 (10H, m, aromás), 7.62–7.11 (12H, m, aromás), 6.57–6.48 (2H, m, aromás), 5.95 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.5 Hz, H-4), 5.68 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 10.0 Hz, H-5), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{2,3}$ 10.0, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.62 (1H, dd, $J_{6,7a}$ 2.7, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.59 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.2, $J_{1a,2}$ 2.7, Hz, H-1_a), 4.47 (1H, dd, $J_{6,7b}$ 5.5 Hz, H-7_b), 4.40 (1H, dd, $J_{1b,2}$ 5.5, H-1_b), 4.25 (2H, br s, NH_2), 4.19 (2H, ddd, H-2, H-6). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 166.3, 166.1, 165.4 ($5\times CO$), 151.7–113.1 (aromás), 76.6 (C-2), 76.4 (C-6), 74.5 (C-4), 69.8 (C-3, C-5), 63.5 (C-7), 63.0 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 752.21$, talált: $[M+Na]^+ = 752.42$; elemanalízis: számított: C, 69.13; H, 4.83; N, 1.92; O, 24.12, talált: C, 69.10; H, 4.81; N, 1.92; O, 24.11; $C_{42}H_{35}NO_{11}$ (729.22).



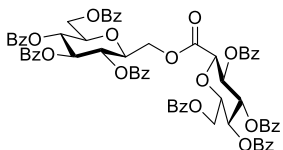
1-O-(2-Aminobenzoil)-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-2-aminobenzoát) (166l)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 2-aminobenzoésav (20 ekv., 0,35 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (15 ekv., 0,41 g, 1,93 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166l** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 48 mg (51 %) narancssárga amorf **166l** anyagot kaptunk. R_f : 0.27 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +2$ (c 1.10, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.07–7.67 (9H, m, aromás), 7.63–7.09 (13H, m, aromás), 6.63–6.55 (1H, m, aromás), 6.55–6.46 (1H, m, aromás), 5.96 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 5.69 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.67 (2H, br s, NH_2), 5.66 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.8 Hz, H-3), 4.63 (1H, dd, H-1_b), 4.59 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1_a), 4.46 (1H, dd, H-7_b), 4.43 (1H, dd, H-1_b), 4.19 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 5.4 Hz, H-6), 4.18 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.9, $J_{1b,2}$ 5.7, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2). ^{13}C NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 167.6, 166.3, 166.1, 165.4 (5×CO), 151.0–116.0 (aromás), 76.6 (C-2), 76.4 (C-6), 74.5 (C-4), 69.9 (C-3), 69.8 (C-5), 63.4 (C-7), 62.8 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 752.21$, talált: $[M+Na]^+ = 752.42$; elemanalízis: számított: C, 69.13; H, 4.83; N, 1.92; O, 24.12, talált: C, 69.01; H, 4.85; N, 1.93; O, 24.18; $C_{42}H_{35}NO_{11}$ (729.22).



(2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-D-glicero-D-gulo-heptitol-1-il)-2,3,4,5,6-penta-O-acetil-D-galaktonát (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-2',3',4',5',6'-penta-O-acetil-D-galaktonát) (166m)

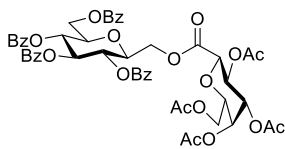
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 2,3,4,5,6-penta-O-acetil-D-galaktonsav¹³⁸ (5 ekv., 0,26 g, 0,64 mmol) reakciójában K_3PO_4 (5 ekv., 0,14 g, 0,64 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166m** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:3 EtOAc–hexán) 62 mg (48 %) fehér amorf **166m** anyagot kaptunk. R_f : 0.24 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +13$ (c 1.06, $CHCl_3$). 1H NMR (360 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.15–7.75 (8H, m, aromás), 7.60–7.19 (12H, m, aromás), 5.90 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.70 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 10.1 Hz, H-5), 5.56 (1H, dd, $J_{3',4'}$ 9.9 Hz, H-3'), 5.54 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 5.44 (1H, dd, $J_{4',5'}$ 1.8 Hz, H-4'), 5.33 (1H, ddd, $J_{5',6a'}$ 5.3, $J_{5',6b'}$ 7.1 Hz, H-5'), 5.16 (1H, d, $J_{2',3'}$ 1.6 Hz, H-2'), 4.62 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.48 (1H, dd, H-7_b), 4.43 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1_a), 4.27 (1H, dd, $J_{6a',6b'}$ 11.6 Hz, H-6_{a'}), 4.22 (1H, dd, H-1_b), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.2, $J_{6,7b}$ 4.7 Hz, H-6), 4.07 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.2, $J_{1b,2}$ 5.5, $J_{2,3}$ 9.6 Hz, H-2), 3.91 (1H, dd, H-6_{b'}), 2.18, 2.10, 2.08, 2.04, 1.96 (15H, 5s, 5×CH₃). ^{13}C NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 170.5, 170.2, 169.6, 169.3, 167.0, 166.3, 166.0, 165.4 (9×CO), 133.9–127.9 (aromás), 100.1 (C-1'), 76.3 (C-6), 76.2 (C-2), 74.5 (C-4), 69.7 (C-5), 69.4, 69.3 (C-2', C-3), 68.0 (C-3'), 67.8 (C-4'), 67.7 (C-5'), 64.5 (C-1), 63.5 (C-7), 62.1 (C-6'), 20.9, 20.8, 20.7, 20.5 (5×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H_2O]^+ = 1016.29$, talált: $[M+H_2O]^+ = 1016.42$; elemanalízis: számított: C, 61.32; H, 5.05; O, 33.63, talált: C, 61.41; H, 5.10; O, 33.58; $C_{51}H_{20}O_{21}$ (998.28).



(2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-D-glicero-D-gulo-heptitol-1-il)-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptonát (2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-C-(2',3',4',6')-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formiát (166n)

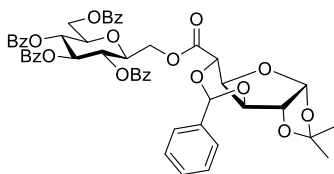
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)hangyasav¹³⁹ (5 ekv., 0,40 g, 0,64 mmol) reakciójában K_3PO_4 (4 ekv., 0,11 g, 0,51 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166n** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 94 mg (60 %) fehér amorf **166n** anyagot kaptunk. R_f : 0.49 (1:1 EtOAc–hexán), $[\alpha]_D -1$ (c 0.08, $CHCl_3$). 1H NMR (360 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.16–7.71 (16H, m, aromás), 7.65–7.14 (24H, m, aromás), 5.85 (1H, pszeudo t, $J_{3',4'}$ 9.6 Hz, H-3'), 5.78 (1H,

pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.68 (1H, pszeudo t, $J_{4',5'}$ 9.5 Hz, H-4'), 5.66 (1H, pszeudo t, $J_{2',3'}$ 9.3 Hz, H-2'), 5.59 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.3 Hz, H-5), 5.44 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.59 (1H, dd, $J_{6a',6b'}$ 12.3 Hz, H-6a'), 4.47 (1H, dd, H-6b'), 4.45 (1H, dd, H-1a), 4.40 (1H, dd, H-7a), 4.32 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7b), 4.19 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.1 Hz, H-1b), 4.14 (1H, d, $J_{1',2'}$ 9.8 Hz, H-1'), 4.00 (1H, ddd, $J_{5',6a'}$ 3.0, $J_{5',6b'}$ 5.1 Hz, H-5'), 3.96 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.4, $J_{6,7b}$ 5.1 Hz, H-6), 3.85 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.0, $J_{1b,2}$ 6.8, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 166.5, 166.3, 166.2, 166.0, 165.9, 165.4, 165.3, 165.2 (9 $\times$ CO), 134.0–126.4 (aromás), 76.7 (C-1'), 76.5 (C-5'), 76.2 (C-2, C-6), 74.2 (C-4), 73.8 (C-3'), 70.2 (C-2'), 70.0 (C-3), 69.7 (C-5), 69.4 (C-4'), 64.9 (C-1), 63.3 (C-6', C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{H}]^+=1217.34$, talált: $[\text{M}+\text{H}]^+=1217.58$; elemanalízis: számított: C, 69.07; H, 4.64; O, 26.29, talált: C, 69.18; H, 4.55; O, 26.37; $\text{C}_{70}\text{H}_{56}\text{O}_{20}$ (1216.34).



(2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-D-glicero-D-gulo-heptitol-1-il)-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-acetil-D-glicero-L-manno-heptonát (2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil-C-(2',3',4',6')-tetra-O-acetil- β -D-galaktopiranozil)formiát (166o)

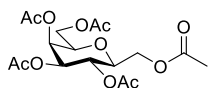
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a C-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-galaktopiranozil)hangyasav¹⁴⁰ (5 ekv., 0,24 g, 0,64 mmol) reakciójában K_3PO_4 (3 ekv., 0,08 g, 0,39 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166o** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:3 aceton–hexán) 72 mg (58 %) fehér amorf **166o** anyagot kaptunk. R_f: 0.31 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_{\text{D}}^{+11}$ (c 0.55, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.14–7.71 (8H, m, aromás), 7.64–7.13 (12H, m, aromás), 5.93 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.70 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.9 Hz, H-5), 5.50 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 5.42 (1H, dd, $J_{4',5'}$ 0.8 Hz, H-4'), 5.38 (1H, pszeudo t, $J_{2',3'}$ 10.2 Hz, H-2'), 5.03 (1H, dd, $J_{3',4'}$ 3.4 Hz, H-3'), 4.63 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.3 Hz, H-7a), 4.49 (1H, dd, H-7b), 4.49 (1H, dd, H-1a), 4.19 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.2 Hz, H-1b), 4.17 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.0, $J_{6,7b}$ 5.0 Hz, H-6), 4.14 (1H, dd, $J_{6a',6b'}$ 11.5 Hz, H-6a'), 4.10 (1H, dd, H-6b'), 4.07 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.5, $J_{1b,2}$ 7.1, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 3.89 (1H, dd, $J_{1',2'}$ 12.3 Hz, H-1'), 3.84 (1H, ddd, $J_{5',6a'}$ 6.5, $J_{5',6b'}$ 6.6 Hz, H-5'), 2.13, 2.04, 2.03, 2.00 (12H, 4s, 4 $\times$ CH₃). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 170.4, 170.1, 169.7, 166.7, 166.2, 166.0, 165.4, 165.3 (9 $\times$ CO), 134.0–127.8 (aromás), 76.6 (C-1'), 76.3 (C-2, C-5), 74.6 (C-5'), 74.3 (C-4), 71.6 (C-3'), 69.7 (C-3, C-5), 67.1 (C-4'), 66.5 (C-2'), 64.5 (C-1), 63.3 (C-7), 61.5 (C-6'), 20.7 (4 $\times$ CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=991.26$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=991.58$; elemanalízis: számított: C, 61.98; H, 4.99; O, 33.02, talált: C, 61.90; H, 4.98; O, 32.98; $\text{C}_{50}\text{H}_{48}\text{O}_{20}$ (968.27).



(2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-D-glicero-D-gulo-heptitol-1-il)-1,2-O-izopropilidén-3,5-O-benzilidén- α -D-glükofuranuronát (2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil-1',2'-O-izopropilidén-3',5'-O-benzilidén- α -D-glükofuranuronát) (166p)

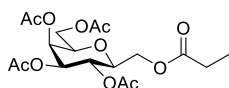
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a C-(1,2-O-izopropilidén-3,4-O-benzilidén- α -D-glükofuranozil)uronsav¹⁴¹ (5 ekv., 0,21 g, 0,64 mmol) reakciójában K_3PO_4 (5 ekv., 0,14 g, 0,64 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **166p** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:3 aceton–hexán) 78 mg (66 %) fehér amorf **166p** anyagot kaptunk. R_f: 0.26 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_{\text{D}}^{+11}$ (c 0.53, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.14–7.66 (8H, m, aromás), 7.62–7.16 (17H, m, aromás), 6.09 (1H, d, $J_{1',2'}$ 3.7 Hz, H-1'), 6.02 (1H, s, CH), 5.95 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.64 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.57 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 5.00 (1H, s, H-5'), 4.67 (1H, d, H-2'), 4.58 (1H, s, H-3'), 4.57 (1H, dd, H-7a), 4.55 (1H, s, H-4'), 4.49 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.4 Hz, H-1a), 4.45 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.8 Hz, H-7b), 4.42 (1H, dd, 1H, H-1b), 4.14 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.1, $J_{6,7b}$ 5.0 Hz, H-6), 4.18 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.5, $J_{1b,2}$ 4.5, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-2), 1.58, 1.36 (6H, 2s, 2 $\times$ CH₃). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 169.1, 166.2, 166.0, 165.4, 165.2 (5 $\times$ CO), 137.8–125.7 (aromás), 112.4

(kvat. C, izopropilidén), 105.3 (C-1'), 96.2 (CH, benzilidén), 84.0 (C-2'), 77.9 (C-3'), 76.5 (C-6), 76.1 (C-2), 74.2 (C-4), 74.0 (C-5'), 72.6 (C-4'), 69.7 (C-5), 69.3 (C-3), 63.4 (C-7), 63.3 (C-1), 26.9, 26.4 (2×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=937.27, talált: [M+Na]⁺=937.58; elemanalízis: számított: C, 66.95; H, 5.07; O, 27.98, talált: C, 66.89; H, 5.08; O, 27.94; C₅₁H₄₆O₁₆ (914.28).



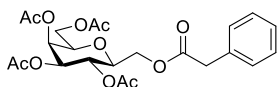
**1,3,4,5,7-Penta-O-acetil-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptitol
(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozilmetil-acetát) (170a)**

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és az ecetsav (20 ekv., 0,22 mL, 3,78 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,40 g, 1,89 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **170a** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) 39 mg (51 %) fehér amorf **170a** anyagot kaptunk. R_f: 0.24 (1:1 EtOAc–hexán); [α]_D +8 (c 0.48, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.44 (1H, dd, J_{5,6} 0.8 Hz, H-5), 5.25 (1H, pseudo t, J_{3,4} 10.1 Hz, H-3), 5.06 (1H, dd, J_{4,5} 3.4 Hz, H-4), 4.26 (1H, dd, J_{1a,1b} 12.3 Hz, H-1_a), 4.15 (1H, dd, J_{7a,7b} 11.4 Hz, H-7_a), 4.13 (1H, dd, H-1_b), 4.10 (1H, dd, H-7_b), 3.91 (1H, ddd, J_{6,7a} 6.6, J_{6,7b} 6.6 Hz, H-6), 3.67 (1H, ddd, J_{1a,2} 2.4, J_{1b,2} 5.6, J_{2,3} 9.9 Hz, H-2), 2.17, 2.10, 2.05, 1.99 (15H, 5s, 5×CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 170.8, 170.5, 170.3, 169.7 (5×CO), 76.5 (C-2), 74.4 (C-6), 72.1 (C-4), 67.6 (C-5), 66.1 (C-3), 62.8 (C-1), 61.6 (C-7), 20.9, 20.8, 20.7 (5×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=427.12, talált: [M+Na]⁺=427.50; elemanalízis: számított: C, 50.50; H, 5.98; O, 43.52, talált: C, 50.42; H, 5.97; O, 43.56; C₁₇H₂₄O₁₁ (404.13).



3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-O-propanoil-D-glicero-L-manno-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozilmetil-propanoát) (170b)

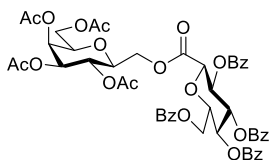
A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a propánsav (5 ekv., 0,07 mL, 0,95 mmol) reakciójában K₃PO₄ (4 ekv., 0,16 g, 0,76 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **170b** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) 27 mg (30 %) fehér amorf **170b** anyagot kaptunk. R_f: 0.27 (1:1 EtOAc–hexán); [α]_D +7 (c 0.72, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.43 (1H, dd, J_{5,6} 0.7 Hz, H-5), 5.26 (1H, pseudo t, J_{3,4} 10.1 Hz, H-3), 5.05 (1H, dd, J_{4,5} 3.4 Hz, H-4), 4.25 (1H, dd, J_{1a,1b} 12.3 Hz, H-1_a), 4.16 (1H, dd, H-1_b), 4.11 (1H, dd, J_{7a,7b} 11.4 Hz, H-7_a), 4.10 (1H, dd, H-7_b), 3.91 (1H, ddd, J_{6,7a} 6.6, J_{6,7b} 6.6 Hz, H-6), 3.67 (1H, ddd, J_{1a,2} 2.4, J_{1b,2} 5.4, J_{2,3} 9.8 Hz, H-2), 2.47–2.31 (2H, m, CH₂), 2.16, 2.05, 1.99 (12, 4s, 4×CH₃), 1.16 (3H, t, J 7.6 Hz, CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 174.1, 170.5, 170.3, 170.2, 169.7 (5×CO), 76.6 (C-2), 74.5 (C-6), 72.2 (C-4), 67.7 (C-5), 66.2 (C-3), 62.6 (C-1), 61.7 (C-7), 27.6 (CH₂), 20.8, 20.7 (4×CH₃), 9.1 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+H]⁺=419.15, talált: [M+H]⁺=419.00; elemanalízis: számított: C, 51.67; H, 6.26; O, 42.06, talált: C, 51.61; H, 6.29; O, 42.01; C₁₈H₂₆O₁₁ (418.15).



3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-O-fenilacetil-D-glicero-L-manno-heptitol (2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozilmetil-fenilacetát) (170c)

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a 2-fenilacetsav (2 ekv., 0,05 g, 0,38 mmol) reakciójában K₃PO₄ (4 ekv., 0,16 g, 0,76 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **170c** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) 22 mg (25 %) fehér amorf **170c** anyagot kaptunk. R_f: 0.30 (1:1 EtOAc–hexán); [α]_D +3 (c 0.18, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.38–7.20 (5H, m, aromás), 5.43 (1H, dd, J_{5,6} 0.8 Hz, H-5), 5.25 (1H, pseudo t, J_{3,4} 10.1 Hz, H-3), 5.05 (1H, dd, J_{4,5} 3.4 Hz, H-4), 4.25 (1H, dd, J_{1a,1b} 12.3 Hz, H-1_a), 4.19 (1H, dd, H-1_b), 4.13 (1H, dd, J_{7a,7b} 11.3 Hz, H-7_a), 4.09 (1H, dd, H-7_b), 3.89 (1H, ddd, J_{6,7a} 6.6, J_{6,7b} 6.6 Hz, H-6), 3.68 (2H, s, CH₂), 3.66 (1H, ddd, J_{1a,2} 2.5, J_{1b,2} 5.7, J_{2,3} 10.0 Hz, H-2), 2.16, 2.05, 2.03, 1.99 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 171.4, 170.5, 170.3, 169.8 (5×CO), 134.1–126.9 (aromás), 76.6 (C-2), 74.5 (C-6), 72.2 (C-4), 67.7 (C-5), 66.3 (C-3), 63.3 (C-1), 61.6 (C-7), 41.2 (CH₂), 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+H]⁺=481.17,

talált: $[M+H]^+=481.33$; elemanalízis: számított: C, 57.50; H, 5.87; O, 36.63, talált: C, 57.56; H, 5.88; O, 36.68; $C_{23}H_{28}O_{11}$ (480.16).

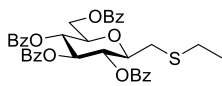


(3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-dezoxi-D-glicero-L-manno-heptitol-1-il)-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptonát (2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozilmetil-C-(2',3',4',6')-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formiát) (170d)

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)hangyasav¹³⁹ (5 ekv., 0,59 g, 0,95 mmol) reakciójában K_3PO_4 (3 ekv., 0,12 g, 0,57 mmol) jelenlétében a 4.4. általános eljárás szerint kaptuk a **170d** észtert. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–hexán) 138 mg (75 %) fehér amorf **170d** anyagot kaptunk. R_f : 0.21 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -12$ (c 0.83, $CHCl_3$). 1H NMR (360 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.16–7.76 (8H, m, aromás), 7.64–7.19 (12H, m, aromás), 5.97 (1H, pszeudo t, $J_{3',4'}$ 9.8 Hz, H-3'), 5.74 (1H, pszeudo t, $J_{4',5'}$ 9.6 Hz, H-4'), 5.71 (1H, pszeudo t, $J_{2',3'}$ 9.5 Hz, H-2'), 5.38 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 5.08 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.0 Hz, H-3), 4.95 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.66 (1H, dd, $J_{6a',6b'}$ 12.3 Hz, H-6a'), 4.54 (1H, dd, H-6b'), 4.41 (1H, d, $J_{1',2'}$ 9.8 Hz, H-1'), 4.31 (1H, dd, $J_{1a,2}$ 12.1 Hz, H-1a), 4.21 (1H, ddd, $J_{5',6a'}$ 3.2, $J_{5',6b'}$ 5.0 Hz, H-5'), 4.08 (1H, dd, H-1b), 4.00 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.2 Hz, H-7a), 3.92 (1H, dd, H-7b), 3.78 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.1, $J_{6,7b}$ 7.4 Hz, H-6), 3.60 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.3, $J_{1b,2}$ 7.4, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 2.12, 2.02, 1.97, 1.96 (12H, 4s, 4× CH_3). ^{13}C NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 170.3, 170.1, 169.8, 166.6, 166.2, 165.9, 165.2 (9×CO), 133.8–127.9 (aromás), 77.0 (C-1'), 76.5 (C-5'), 76.3 (C-2), 74.0 (C-6), 73.7 (C-3'), 71.9 (C-4), 70.4 (C-2'), 69.3 (C-4'), 67.4 (C-5), 66.4 (C-3), 64.9 (C-1), 63.3 (C-6'), 61.1 (C-7), 20.7, 20.6 (5× CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+=969.28$, talált: $[M+H]^+=969.00$; elemanalízis: számított: C, 61.98; H, 4.99; O, 33.02, talált: C, 61.92; H, 5.02; O, 33.06; $C_{50}H_{48}O_{20}$ (968.27).

4.5. Általános eljárás 2,3,4,6-tetra-O-acil-β-D-glikopiranozilmetil-szulfidok előállítására (171, 172)

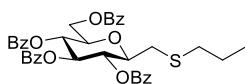
Vízmentes 1,4-dioxánhoz (15 mL) tiolt (5–20 mmol), kálium-foszfátot (2–10 mmol) adtunk, és a kapott szuszpenziót kevertetés közben forrásig melegítettük. Ehhez a C-(2,3,4,6-tetra-O-acil-β-D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon (**149** vagy **150** (1 mmol)) absz. 1,4-dioxános (15 mL) oldatát 10 perc alatt csepegtettük. A reakció lejátszódása után (20 perc–2,5 óra), (VRK, eluens: **149** 1:2 EtOAc–hexán; **150** 1:1 EtOAc–hexán) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket kiszűrtük, absz. 1,4-dioxánnal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-etil-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-etil-szulfid) (171a)

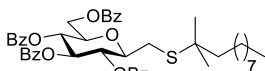
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és az etántiol (20 ekv., 0,19 mL, 0,16 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171a** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 43 mg (51 %) fehér amorf **171a** anyagot kaptunk. R_f : 0.37 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +18$ (c 0.88, $CHCl_3$),⁸² $[\alpha]_D +23.5$ (c 0.47 $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.11–7.75 (8H, m, aromás), 7.60–7.22 (12H, m, aromás), 5.90 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.65 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.55 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 4.64 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7a), 4.45 (1H, dd, H-7b), 4.14 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.9, $J_{6,7b}$ 5.5 Hz, H-6), 4.01 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 4.4, $J_{1b,2}$ 6.0, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-2), 2.80 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.5 Hz, H-1a), 2.76 (1H, dd, H-1b), 2.71–2.56 (2H, m, CH_2), 1.14 (3H, t, J 7.4 Hz, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 166.3, 166.1, 165.5, 165.4 (4×CO), 133.8–128.1 (aromás), 80.3 (C-2), 76.3 (C-6), 74.5 (C-4), 72.1 (C-3), 69.9 (C-5), 63.4 (C-7), 33.1 (C-1), 27.6 (CH_2),

14.7 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=677.18, talált: [M+Na]⁺=677.58; C₅₀H₄₈O₂₀ (968.27). Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.⁸²



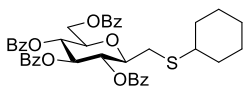
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(1-propil)-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-propil-szulfid) (171b)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a propántiol (20 ekv., 0,23 mL, 0,20 g, 2,57 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171b** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:10 aceton–hexán) 25 mg (29 %) sárga amorf **171b** anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D +24 (c 0.88, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.14–7.76 (8H, m, aromás), 7.64–7.21 (12H, m, aromás), 5.90 (1H, pszeudo t, J_{4,5} 9.8 Hz, H-4), 5.66 (1H, pszeudo t, J_{5,6} 9.6 Hz, H-5), 5.55 (1H, pszeudo t, J_{3,4} 9.5 Hz, H-3), 4.64 (1H, dd, J_{7a,7b} 12.2 Hz, H-7_a), 4.45 (1H, dd, H-7_b), 4.14 (1H, ddd, J_{6,7a} 2.9, J_{6,7b} 5.3 Hz, H-6), 4.00 (1H, ddd, J_{1a,2} 2.7, J_{1b,2} 5.3, J_{2,3} 10.1 Hz, H-2), 2.79 (1H, dd, J_{1a,1b} 14.3 Hz, H-1_a), 2.74 (1H, dd, H-1_b) 2.66–2.50 (2H, m, S–CH₂), 1.58–1.44 (2H, m, CH₂), 0.86 (3H, t, J 7.4 Hz, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 166.1, 165.5, 165.4 (4×CO), 133.8–128.2 (aromás), 80.1 (C-2), 76.3 (C-6), 74.5 (C-4), 72.1 (C-3), 69.9 (C-5), 63.4 (C-7), 35.7 (S–CH₂), 33.4 (C-1), 22.9 (CH₂), 13.4 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=691.20, talált: [M+Na]⁺=691.92, C₅₀H₄₈O₂₀ (968.27); C₃₈H₃₆O₉S (668.21).



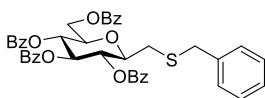
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-[(1,1-dimetil)decil]-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-((1,1-dimetil)decil)-szulfid) (171c)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 2-metilundekán-2-tiol (20 ekv., 0,23 mL, 0,20 g, 2,57 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171c** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:10 aceton–hexán) 18 mg (17 %) világos sárga amorf **171c** anyagot kaptunk. R_f: 0.47 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D –1 (c 0.59, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.13–7.74 (8H, m, aromás), 7.65–7.17 (12H, m, aromás), 5.87 (1H, pszeudo t, J_{4,5} 9.6 Hz, H-4), 5.65 (1H, pszeudo t, J_{5,6} 9.5 Hz, H-5), 5.49 (1H, pszeudo t, J_{2,3} 9.9, J_{3,4} 9.0, Hz, H-3), 4.60 (1H, dd, J_{6,7a} 2.1, J_{7a,7b} 12.1 Hz, H-7_a), 4.46 (1H, dd, J_{6,7b} 5.4 Hz, H-7_b), 4.19–4.06 (1H, m, H-6), 3.99–3.83 (1H, m, H-2), 2.83–2.61 (2H, m, H-1_a, H-1_b), 2.00–0.50 (25H, m, dodecil CH₂, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 166.1, 165.6, 165.4 (4×CO), 134.4–128.1 (aromás), 79.2 (C-2), 76.3 (C-6), 74.5 (C-4), 72.7 (C-3), 70.0 (C-5), 63.5 (C-7), 60.0–10.0 (C-1, kvat. C, 8×CH₂, 3×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+K]⁺=833.31, talált: [M+K]⁺=833.83; C₄₇H₅₄O₉S (794.35).



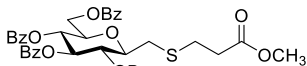
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-ciklohexil-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-ciklohexil-szulfid) (171d)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a ciklohexántiol (20 ekv., 0,31 mL, 0,30 g, 2,57 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171d** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:10 aceton–hexán) 35 mg (39 %) fehér amorf **171d** anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D +14 (c 0.91, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.12–7.76 (8H, m, aromás), 7.62–7.20 (12H, m, aromás), 5.90 (1H, pszeudo t, J_{4,5} 9.7 Hz, H-4), 5.67 (1H, pszeudo t, J_{5,6} 9.8 Hz, H-5), 5.55 (1H, pszeudo t, J_{3,4} 9.6 Hz, H-3), 4.63 (1H, dd, J_{7a,7b} 12.2 Hz, H-7_a), 4.44 (1H, dd, H-7_b), 4.14 (1H, ddd, J_{6,7a} 2.9, J_{6,7b} 5.3 Hz, H-6), 3.98 (1H, ddd, J_{1b,2} 5.3, J_{2,3} 10.0 Hz, H-2), 2.85–2.74 (3H, m, H-1_a, H-1_b, S–CH₂) 2.00–1.83 (2H, m, ciklohexil), 1.71–1.43 (3H, m, ciklohexil), 1.29–1.04 (5H, m, ciklohexil). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 166.1, 165.5, 165.3 (4×CO), 133.8–128.2 (aromás), 80.0 (C-2), 76.3 (C-6), 74.5 (C-4), 72.2 (C-3), 69.8 (C-5), 63.4 (C-7), 44.4 (CH), 33.6, 33.5 (CH₂–CH₂), 31.4 (C-1), 26.0, 25.9 (3×CH₂). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+H]⁺=709.25, talált: [M+H]⁺=709.83; C₄₁H₄₀O₉S (708.24).



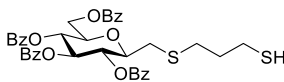
2,6-Anhidro-1-S-benzil-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol (benzil-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-szulfid) (171e)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a fenilmetántiol (20 ekv., 0,30 mL, 0,32 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171e** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 42 mg (44 %) sárga amorf **171e** anyagot kaptunk. R_f : 0.34 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+22}$ (c 0.89, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14–7.74 (8H, m, aromás), 7.61–7.07 (17H, m, aromás), 5.88 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.68 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.7 Hz, H-5), 5.53 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.70 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.47 (1H, dd, H-7_b), 4.14 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.7, $J_{6,7b}$ 5.3 Hz, H-6), 3.97 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.6, $J_{1b,2}$ 6.7, $J_{2,3}$ 10.1 Hz, H-2), 3.84 (1H, d, $J_{CH2a,CH2b}$ 13.4 Hz, CH_{2a}), 3.76 (1H, d, CH_{2b}), 2.64 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.8 Hz, H-1_a), 2.59 (1H, dd, H-1_b). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 166.3, 166.0, 165.4, 165.4 (4 $\times$ CO), 140.1–126.8 (aromás), 80.3 (C-2), 76.4 (C-6), 74.4 (C-4), 72.0 (C-3), 69.8 (C-5), 63.4 (C-7), 37.2 (CH_2), 31.7 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+=739.20$, talált: $[M+Na]^+=739.83$; $C_{42}H_{36}O_9S$ (716.21).



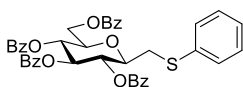
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(2-metoxikarboniletil)-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-(2-metoxikarboniletil)-szulfid) (171f)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a metil 3-merkaptopropanoát (20 ekv., 0,29 mL, 0,31 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171f** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 22 mg (23 %) világos sárga amorf **171f** anyagot kaptunk. R_f : 0.26 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+18}$ (c 0.20, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.12–7.77 (8H, m, aromás), 7.64–7.22 (12H, m, aromás), 5.90 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 5.66 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.55 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.3 Hz, H-3), 4.64 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.44 (1H, dd, H-7_b), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.9, $J_{6,7b}$ 5.3 Hz, H-6), 4.02 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.9, $J_{1b,2}$ 6.4, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-2), 3.60 (3H, s, O–CH₃), 2.98–2.84 (2H, m, S–CH₂), 2.81 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.9 Hz, H-1_a), 2.78 (1H, dd, H-1_b), 2.55 (2H, dd, J 4.1, 10.1 Hz, CH_2). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 174.8, 166.2, 166.0, 165.5, 165.4 (5 $\times$ CO), 133.9–128.3 (aromás), 80.1 (C-2), 76.4 (C-6), 74.4 (C-4), 72.0 (C-3), 69.8 (C-5), 63.4 (C-7), 51.8 (O–CH₃), 34.6 (CH_2), 33.5 (C-1), 28.5 (S–CH₂). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+=735.19$, talált: $[M+Na]^+=735.83$; $C_{39}H_{36}O_{11}S$ (712.19).



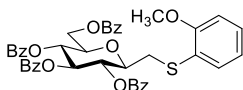
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(3-merkaptopropil)-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-(3-merkaptopropil)-szulfid) (171g)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a propán-1,3-ditiol (20 ekv., 0,26 mL, 0,28 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171g** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 33 mg (37 %) fehér amorf **171g** anyagot kaptunk. R_f : 0.34 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D^{+16}$ (c 0.84, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.13–7.76 (8H, m, aromás), 7.63–7.21 (12H, m, aromás), 5.90 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.56 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 4.66 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.45 (1H, dd, H-7_b), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.9, $J_{6,7b}$ 5.3 Hz, H-6), 4.01 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.4, $J_{1b,2}$ 6.8, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 2.79 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.5 Hz, H-1_a), 2.76 (1H, dd, H-1_b), 2.73–2.66 (2H, m, S–CH₂), 2.49 (2H, dd, J 7.1, 15.0 Hz, CH_2 –SH), 1.78 (2H, p, J 7.1 Hz, CH_2), 1.25 (1H, t, J 8.1 Hz, SH). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 166.2, 166.1, 165.5, 165.4 (4 $\times$ CO), 133.8–128.1 (aromás), 80.1 (C-2), 76.3 (C-6), 74.4 (C-4), 72.0 (C-3), 69.8 (C-5), 63.3 (C-7), 33.4, 33.3 (C-1, CH_2), 31.9 (S–CH₂), 23.4 (CH_2 –SH). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+=723.17$, talált: $[M+Na]^+=723.83$; $C_{38}H_{36}O_9S_2$ (700.18).



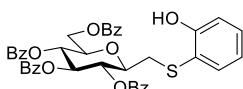
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-fenil-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-fenil-szulfid) (171h)

A **149** (0,30 g, 0,39 mmol) tozilhidrazon és a benzoltiol (5 ekv., 0,20 mL, 0,21 g, 1,93 mmol) reakciójában K_3PO_4 (2 ekv., 0,16 g, 0,77 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171h** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:10 aceton–hexán) 207 mg (76 %) fehér amorf **171h** anyagot kaptunk. R_f : 0.42 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +6$ (c 0.77, $CHCl_3$);⁸² $[\alpha]_D +4$ (c 0.50, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.13–7.74 (8H, m, aromás), 7.61–7.06 (17H, m, aromás), 5.88 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.66 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.56 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.57 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.41 (1H, dd, H-7_b), 4.10 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.0, $J_{6,7b}$ 5.3 Hz, H-6), 3.97 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.7, $J_{1b,2}$ 5.3, $J_{2,3}$ 10.1 Hz, H-2), 3.25 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.3 Hz, H-1_a), 3.15 (1H, dd, H-1_b). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 166.3, 166.0, 165.5, 165.3 (4 $\times$ CO), 137.6–126.3 (aromás), 78.1 (C-2), 76.3 (C-6), 74.4 (C-4), 72.3 (C-3), 69.8 (C-5), 63.4 (C-7), 36.1 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 725.18$, talált: $[M+Na]^+ = 725.42$; $C_{41}H_{34}O_9S$ (702.19). Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.⁸²



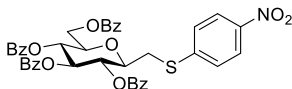
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(2-metoxifenil)-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-(2-metoxifenil)-szulfid) (171i)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 2-metoxibenzoltiol (5 ekv., 0,08 mL, 0,09 g, 0,64 mmol) reakciójában K_3PO_4 (2 ekv., 0,05 g, 0,26 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171i** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:10 aceton–hexán) 60 mg (64 %) világos barna amorf **171i** anyagot kaptunk. R_f : 0.29 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -5$ (c 1.64, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.12–7.74 (8H, m, aromás), 7.58–7.21 (13H, m, aromás), 7.20–7.12 (1H, m, aromás), 6.83–6.70 (2H, m, aromás), 5.85 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.65 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.52 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.53 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.1 Hz, H-7_a), 4.39 (1H, dd, H-7_b), 4.05 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.0, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 3.93 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.3, $J_{2,3}$ 9.3 Hz, H-2), 3.68 (3H, s, O–CH₃), 3.24 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.1 Hz, H-1_a), 3.08 (1H, dd, $J_{1b,2}$ 8.6 Hz, H-1_b). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 166.3, 166.0, 165.5, 165.3 (4 $\times$ CO), 159.0–110.6 (aromás), 78.3 (C-2), 76.2 (C-6), 74.5 (C-4), 72.4 (C-3), 69.9 (C-5), 63.4 (C-7), 55.6 (O–CH₃), 34.3 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 755.19$, talált: $[M+Na]^+ = 755.75$; $C_{42}H_{36}O_{10}S$ (732.20).



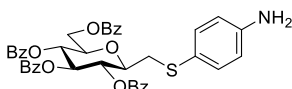
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(2-hidroxifenil)-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozilmetil)-(2-hidroxifenil)-szulfid) (171j)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 2-merkaptófenol (20 ekv., 0,27 mL, 0,32 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171j** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:6 aceton–hexán) 64 mg (68 %) fehér amorf **171j** anyagot kaptunk. R_f : 0.34 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -6$ (c 0.09, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14–7.74 (8H, m, aromás), 7.59–7.18 (14H, m, aromás), 7.08 (1H, bs, OH), 7.02–6.92 (1H, m, aromás), 6.85–6.77 (1H, m, aromás), 5.85 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.47 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.68 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.3 Hz, H-7_a), 4.49 (1H, dd, H-7_b), 4.17 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 5.5 Hz, H-6), 3.75 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.7, $J_{2,3}$ 9.2 Hz, H-2), 3.01 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.1 Hz, H-1_a), 2.89 (1H, dd, $J_{1b,2}$ 8.8 Hz, H-1_b). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 166.4, 166.0, 165.6, 165.3 (4 $\times$ CO), 158.0–115.0 (aromás), 76.4 (C-2, C-6), 74.2 (C-4), 72.1 (C-3), 69.7 (C-5), 63.3 (C-7), 38.6 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 741.18$, talált: $[M+Na]^+ = 741.75$; $C_{41}H_{34}O_{10}S$ (718.19).



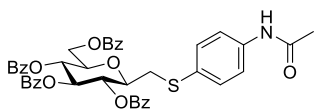
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(4-nitrofenil)-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-(4-nitrofenil)-szulfid) (171k)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-nitrobenzoltiol (5 ekv., 0,10 g, 0,64 mmol) reakciójában K_3PO_4 (6 ekv., 0,16 g, 0,77 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171k** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:10 aceton–hexán) 52 mg (54 %) sárga amorf **171k** anyagot kaptunk. R_f : 0.29 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -21$ (c 1.07, $CHCl_3$). 1H NMR (360 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14–7.70 (10H, m, aromás), 7.61–7.16 (14H, m, aromás), 5.93 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.68 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.4 Hz, H-5), 5.62 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.57 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.39 (1H, dd, H-7_b), 4.15 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.6, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 4.08 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.8, $J_{1b,2}$ 7.4, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 3.36 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.7 Hz, H-1_a), 3.26 (1H, dd, H-1_b). ^{13}C NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ 166.1, 166.0, 165.6, 165.3 (4×CO), 146.9–123.2 (aromás), 78.2 (C-2), 76.4 (C-6), 74.2 (C-4), 72.1 (C-3), 69.6 (C-5), 63.0 (C-7), 34.2 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 770.17$, talált: $[M+Na]^+ = 770.42$; $C_{41}H_{33}NO_{11}S$ (747.18).



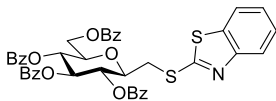
1-S-(4-Aminofenil)-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((4-aminofenil)-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-szulfid) (171l)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a 4-aminobenzoltiol (20 ekv., 0,32 g, 2,57 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171l** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:6 aceton–hexán) 22 mg (23 %) világos sárga amorf **171l** anyagot kaptunk. R_f : 0.29 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +3$ (c 0.73, $CHCl_3$). 1H NMR (360 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14–7.69 (8H, m, aromás), 7.68–7.21 (14H, m, aromás), 6.77–6.52 (2H, m, aromás), 5.82 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.64 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.46 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.77 (1H, s, NH_{2a}), 4.62 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.0 Hz, H-7_a), 4.45 (1H, dd, H-7_b), 4.36 (1H, s, NH_{2b}), 4.11 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 5.5 Hz, H-6), 3.82 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.7, $J_{1b,2}$ 8.5, $J_{2,3}$ 9.6 Hz, H-2), 3.06 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.0 Hz, H-1_a), 2.90 (1H, dd, H-1_b). ^{13}C NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ 166.1, 166.0, 165.6, 165.4 (4×CO), 151.0–114.6 (aromás), 77.2 (C-2), 76.3 (C-6), 74.5 (C-4), 72.2 (C-3), 70.1 (C-5), 63.6 (C-7), 36.9 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 718.21$, talált: $[M+H]^+ = 718.42$; $C_{41}H_{35}NO_9S$ (717.20).



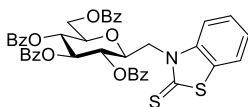
1-S-(4-Acetamidofenil)-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((4-acetamidofenil)-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-szulfid) (171m)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a *N*-(4-merkaptofenil)acetamid (5 ekv., 0,11 g, 0,64 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,27 g, 1,29 mmol) jelenlétében, argon atmoszféra alatt a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171m** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 64 mg (65 %) világos sárga amorf **171m** anyagot kaptunk. R_f : 0.19 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +2$ (c 1.09, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.13–7.71 (8H, m, aromás), 7.66–7.13 (17H, m, NH, aromás), 5.86 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.65 (1H, pseudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.54 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.8 Hz, H-3), 4.55 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.1 Hz, H-7_a), 4.39 (1H, dd, H-7_b), 4.08 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.6, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 3.94 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.2, $J_{1b,2}$ 7.9, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-2), 3.17 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.2 Hz, H-1_a), 3.09 (1H, dd, H-1_b), 2.12 (3H, s, CH₃). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 168.3, 166.3, 166.0, 165.6, 165.3 (5×CO), 137.4–119.6 (aromás), 78.0 (C-2), 76.2 (C-6), 74.4 (C-4), 72.2 (C-3), 69.8 (C-5), 63.4 (C-7), 37.0 (C-1), 24.7 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 782.20$, talált: $[M+Na]^+ = 782.42$; $C_{43}H_{37}NO_{10}S$ (759.21).



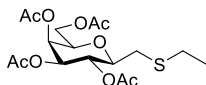
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(benztiazol-2-il)-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-(benztiazol-2-il)-szulfid) (171n-I)

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és a benztiazol-2-tiol (5 ekv., 0,22 g, 1,29 mmol) reakciójában K_3PO_4 (2 ekv., 0,11 g, 0,51 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **171n-I** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:14 aceton–hexán) 136 mg (70 %) fehér amorf **171n-I** anyagot kaptunk. R_f : 0.32 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +10$ (c 0.88, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.10–7.74 (8H, m, aromás), 7.69–7.19 (16H, m, aromás), 5.95 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.71 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.7 Hz, H-5), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.0 Hz, H-3), 4.60 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.45 (1H, dd, H-7_b), 4.25 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 2.5, $J_{1b,2}$ 8.0, $J_{2,3}$ 10.0 Hz, H-2), 4.16 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.9, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 3.99 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.3 Hz, H-1_a), 3.51 (1H, dd, H-1_b). ^{13}C NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ 166.3, 166.2, 166.1, 165.7, 165.3 (4×CO, S–C), 153.5–116.6 (aromás), 77.8 (C-2), 76.4 (C-6), 74.4 (C-4), 72.0 (C-3), 69.9 (C-5), 63.3 (C-7), 34.9 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 760.17$, talált: $[M+H]^+ = 760.17$; $C_{42}H_{33}NO_9S$ (759.16).



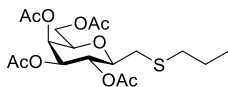
N-(2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-D-glicero-D-gulo-heptitol-1-il)-benztiazol-2-tion (N-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil)-benztiazol-2-tion) (171n-II)

Az előző reakcióelegyből (**171n-I**) izolált **171n-II** melléktermék. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:14 aceton–hexán) 20 mg (10 %) fehér amorf **171n-II** anyagot kaptunk. R_f : 0.32 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -9$ (c 0.31, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.17–7.62 (8H, m, aromás), 7.59–7.14 (15H, m, aromás), 7.11–6.99 (1H, m, aromás), 5.96 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.4 Hz, H-4), 5.65 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.4 Hz, H-5), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 5.12 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.3 Hz, H-1_a), 4.52 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 1.5, $J_{1b,2}$ 8.1, $J_{2,3}$ 9.6 Hz, H-2), 4.39 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.1 Hz, H-7_a), 4.31 (1H, dd, H-7_b), 4.25 (1H, dd, H-1_b), 4.00 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.6, $J_{6,7b}$ 6.3 Hz, H-6). ^{13}C NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ 166.2, 165.8, 165.4, 164.9 (4×CO), 143.2–99.0 (aromás), 76.4 (C-2), 76.2 (C-6), 74.0 (C-4), 71.0 (C-3), 69.7 (C-5), 63.1 (C-7), 48.3 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 782.15$, talált: $[M+Na]^+ = 782.33$; $C_{42}H_{33}NO_9S$ (759.16).



3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-etil-1-tio-D-glicero-L-manno-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozilmetil)-etil-szulfid) (172a)

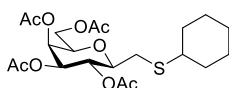
A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és az etántiol (20 ekv., 0,27 mL, 0,24 g, 3,78 mmol) reakciójában K_3PO_4 (2 ekv., 0,11 g, 0,51 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172a** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 14 mg (16 %) fehér amorf **172a** anyagot kaptunk. R_f : 0.38 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +25$ (c 0.48, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.42 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 5.18 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.9 Hz, H-3), 5.03 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.14 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.3 Hz, H-7_a), 4.07 (1H, dd, H-7_b), 3.91 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.6, $J_{6,7b}$ 6.4 Hz, H-6), 3.61 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.5, $J_{1b,2}$ 7.4, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 2.75–2.58 (4H, m, H-1_a, H-1_b, CH_2), 2.15, 2.06, 2.05, 1.98 (12H, 4s, 4× CH_3), 1.24 (3H, t, J 7.1 Hz, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170.6, 170.4, 170.3, 170.0 (4×CO), 80.0 (C-2), 74.3 (C-6), 72.2 (C-4), 69.2 (C-3), 67.8 (C-5), 61.7 (C-7), 33.2 (C-1), 27.4 (CH_2), 21.0, 20.8 (4× CH_3), 14.8 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 429.12$, talált: $[M+Na]^+ = 429.25$; $C_{17}H_{26}O_9S$ (406.13).



3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-propil-1-tio-D-glicero-L-manno-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozilmetil)-propil-szulfid) (172b)

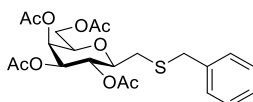
A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a propántiol (20 ekv., 0,34 mL, 0,29 g, 3,78 mmol) reakciójában K_3PO_4 (10 ekv., 0,40 g, 1,89 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172b** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:3 aceton–hexán) 24 mg (30 %) fehér amorf **172b** anyagot kaptunk. R_f : 0.38 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +25$ (c 0.48, $CHCl_3$). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.42 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 5.18 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.9 Hz, H-3), 5.03 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.14 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.3 Hz, H-7_a), 4.07 (1H, dd, H-7_b), 3.91 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.6, $J_{6,7b}$ 6.4 Hz, H-6), 3.61 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.5, $J_{1b,2}$ 7.4, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 2.75–2.58 (4H, m, H-1_a, H-1_b, CH_2), 2.15, 2.06, 2.05, 1.98 (12H, 4s, 4× CH_3), 1.24 (3H, t, J 7.1 Hz, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170.6, 170.4, 170.3, 170.0 (4×CO), 80.0 (C-2), 74.3 (C-6), 72.2 (C-4), 69.2 (C-3), 67.8 (C-5), 61.7 (C-7), 33.2 (C-1), 27.4 (CH_2), 21.0, 20.8 (4× CH_3), 14.8 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 441.12$, talált: $[M+Na]^+ = 441.25$; $C_{18}H_{28}O_9S$ (420.13).

fehér amorf **172b** anyagot kaptunk. R_f : 0.41 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +12$ (c 0.65, CHCl₃);⁸⁴ $[\alpha]_D +5$ (c 0.52, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.42 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 5.18 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.0 Hz, H-3), 5.03 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.14 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.3 Hz, H-7_a), 4.08 (1H, dd, H-7_b), 3.91 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.9, $J_{6,7b}$ 6.5 Hz, H-6), 3.61 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.7, $J_{1b,2}$ 7.2, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 2.68 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.1 Hz, H-1_a), 2.64 (1H, dd, H-1_b), 2.63–2.52 (2H, m, S–CH₂), 2.15, 2.06, 2.05, 1.98 (12H, 4s, 4×CH₃), 1.66–1.54 (2H, m, CH₂), 0.98 (3H, t, J 7.3 Hz, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.4, 170.3, 170.0 (4×CO), 79.9 (C-2), 74.4 (C-6), 72.2 (C-4), 69.2 (C-3), 67.8 (C-5), 61.7 (C-7), 35.5 (S–CH₂), 33.6 (C-1), 23.0 (CH₂), 21.0, 20.8 (4×CH₃), 13.6 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+K]^+ = 459.11$, talált: $[M+K]^+ = 459.25$; C₁₈H₂₈O₉S (420.15). Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.⁸⁴



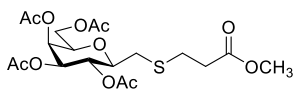
3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-ciklohexil-1-tio-D-glicero-L-manno-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozilmetil)-ciklohexil-szulfid) (172c)

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a ciklohexántiol (5 ekv., 0,12 mL, 0,11 g, 0,95 mmol) reakciójában K₃PO₄ (2 ekv., 0,08 g, 0,38 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172c** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 32 mg (36 %) fehér amorf **172c** anyagot kaptunk. R_f : 0.44 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +5$ (c 0.52, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 5.42 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 5.18 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.1 Hz, H-3), 5.02 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.13 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.2 Hz, H-7_a), 4.08 (1H, dd, H-7_b), 3.90 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.8, $J_{6,7b}$ 6.4 Hz, H-6), 3.59 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.3, $J_{1b,2}$ 7.6, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 2.82–2.74 (1H, m, CH) 2.73 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.1 Hz, H-1_a), 2.65 (1H, dd, H-1_b) 2.15, 2.06, 2.05, 1.98 (12H, 4s, 4×CH₃) 1.97–1.89 (2H, m, ciklohexil), 1.85–1.70 (2H, m, ciklohexil), 1.65–1.54 (1H, m, ciklohexil), 1.37–1.15 (5H, mciklohexil). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.4, 170.3, 169.9 (4×CO), 79.8 (C-2), 74.3 (C-6), 72.1 (C-4), 69.2 (C-3), 67.8 (C-5), 61.7 (C-7), 44.5 (CH), 33.7, 33.6 (CH₂–CH–CH₂), 31.8 (C-1), 26.2, 26.1, 25.9 (3×CH₂) 21.0, 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+K]^+ = 499.14$, talált: $[M+K]^+ = 499.33$; C₂₁H₃₂O₉S (460.18).



3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-benzil-1-tio-D-glicero-L-manno-heptitol (benzil-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-galaktopiranozilmetil-szulfid) (172d)

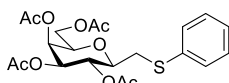
A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a fenilmetántiol (20 ekv., 0,45 mL, 0,47 g, 3,78 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,40 g, 1,89 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172d** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:3 aceton–hexán) 24 mg (27 %) fehér amorf **172d** anyagot kaptunk. R_f : 0.36 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -10$ (c 0.56, CHCl₃),⁸⁴ jav. adat: $[\alpha]_D +9$ (c 0.51, CHCl₃); $[\alpha]_D +4$ (c 1.10, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.39–7.21 (5H, m, aromás), 5.41 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.7 Hz, H-5), 5.16 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.0 Hz, H-3), 4.99 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.15 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.2 Hz, H-7_a), 4.10 (1H, dd, H-7_b), 3.89 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 7.0, $J_{6,7b}$ 6.3 Hz, H-6), 3.80 (2H, s, CH₂), 3.57 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.6, $J_{1b,2}$ 7.2, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 2.57 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.4 Hz, H-1_a), 2.52 (1H, dd, H-1_b) 2.16, 2.05, 1.98, 1.97 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.4, 170.3, 169.8 (4×CO), 141.9–122.8 (aromás), 79.7 (C-2), 74.4 (C-6), 72.1 (C-4), 69.0 (C-3), 67.7 (C-5), 61.8 (C-7), 37.2 (CH₂), 32.3 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+K]^+ = 507.11$, talált: $[M+K]^+ = 507.25$; C₂₂H₂₈O₉S (468.15). Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.⁸⁴



3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-(2-metoxikarboniletil)-1-tio-D-glicero-L-manno-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-galaktopiranozilmetil)-(2-metoxikarboniletil)-szulfid) (172e)

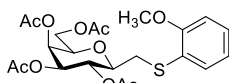
A **150** (0,20 g, 0,38 mmol) tozilhidrazon és a metil 3-merkaptopropanoát (20 ekv., 0,84 mL, 0,91 g, 7,57 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,80 g, 3,78 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172e** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 aceton–hexán) 68

mg (39 %) világos sárga amorf **172e** anyagot kaptunk. R_f : 0.63 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -6$ (c 0.08, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.42 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.9 Hz, H-5), 5.20 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.1 Hz, H-3), 5.03 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.3 Hz, H-4), 4.12 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.3 Hz, H-7_a), 4.08 (1H, dd, H-7_b), 3.92 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.8, $J_{6,7b}$ 6.4 Hz, H-6), 3.70 (3H, s, O–CH₃), 3.63 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 4.9, $J_{1b,2}$ 6.9, $J_{2,3}$ 10.2 Hz, H-2), 2.95–2.83 (2H, m, S–CH₂), 2.71 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.4 Hz, H-1_a), 2.68 (1H, dd, H-1_b) 2.67–2.56 (2H, m, CH₂), 2.16, 2.06, 2.05, 1.98 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 172.4, 170.5, 170.3, 169.9 (5×CO), 79.9 (C-2), 74.4 (C-6), 72.1 (C-4), 68.9 (C-3), 67.8 (C-5), 61.8 (C-7), 51.9 (O–CH₃), 34.8 (CH₂), 33.6 (C-1), 28.3 (S–CH₂), 20.9, 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=487.13, talált: [M+Na]⁺=487.42; C₁₉H₂₈O₁₁S (464.14).



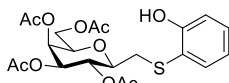
3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhidro-1-S-phenyl-1-thio-D-glicero-L-manno-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-galaktopiranozilmetil)-fenil-szulfid) (172f**)**

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a benzoltiol (5 ekv., 0,10 mL, 0,10 g, 0,95 mmol) reakciójában K₃PO₄ (2 ekv., 0,08 g, 0,38 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172f** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 66 mg (77 %) világos sárga amorf **172f** anyagot kaptunk. R_f : 0.36 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -9$ (c 0.85, CHCl₃);⁸⁴ $[\alpha]_D -15$ (c 0.53, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.42–7.33 (2H, m, aromás), 7.33–7.25 (2H, m, aromás), 7.24–7.18 (1H, m, aromás), 5.41 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.8 Hz, H-5), 5.22 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.1 Hz, H-3), 5.02 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.10 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.3 Hz, H-7_a), 4.04 (1H, dd, H-7_b), 3.87 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.8, $J_{6,7b}$ 6.6 Hz, H-6), 3.62 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 4.5, $J_{1b,2}$ 6.6, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 3.10 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.1 Hz, H-1_a), 3.06 (1H, dd, H-1_b) 2.16, 2.05, 2.04, 1.98 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.4, 170.3, 170.0 (4×CO), 136.4–126.1 (aromás), 78.0 (C-2), 74.4 (C-6), 72.1 (C-4), 69.2 (C-3), 67.7 (C-5), 61.5 (C-7), 36.3 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+K]⁺=493.09, talált: [M+K]⁺=493.17; C₂₁H₂₆O₉S (454.13). Az adatok az irodalmi értékekkel jó egyezést mutattak.⁸⁴



3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhidro-1-S-(2-metoxifenil)-1-thio-D-glicero-L-manno-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-galaktopiranozilmetil)-(2-metoxifenil)-szulfid) (172g**)**

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a 2-metoxibenzoltiol (20 ekv., 0,46 mL, 0,53 g, 3,78 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,40 g, 1,89 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172g** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 56 mg (60 %) világos barna amorf **172g** anyagot kaptunk. R_f : 0.33 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -21$ (c 0.86, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.32 (1H, dd, J 1.6, 7.6 Hz, aromás), 7.26–7.19 (1H, m, aromás), 6.94–6.88 (1H, m, aromás), 6.86 (1H, dd, J 0.7, 8.2 Hz, aromás), 5.39 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.8 Hz, H-5), 5.19 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.0 Hz, H-3), 5.01 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.08 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.3 Hz, H-7_a), 4.03 (1H, dd, H-7_b), 3.89 (3H, s, O–CH₃), 3.84 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.7, $J_{6,7b}$ 6.8 Hz, H-6), 3.61 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.5, $J_{1b,2}$ 7.8, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 3.07 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 13.7 Hz, H-1_a), 3.01 (1H, dd, H-1_b) 2.15, 2.05, 2.04, 1.98 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.3, 170.2, 169.9 (4×CO), 158.8–109.1 (aromás), 78.0 (C-2), 74.3 (C-6), 72.1 (C-4), 69.3 (C-3), 67.7 (C-5), 61.4 (C-7), 55.8 (O–CH₃), 34.5 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=507.13, talált: [M+Na]⁺=507.33; C₂₂H₂₈O₁₀S (484.14).



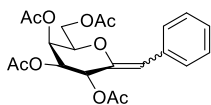
3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhidro-1-S-(2-hidroxifenil)-1-thio-D-glicero-L-manno-heptitol ((2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-galaktopiranozilmetil)-(2-hidroxifenil)-szulfid) (172h**)**

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a 2-merkaptofenol (20 ekv., 0,38 mL, 0,48 g, 3,78 mmol) reakciójában K₃PO₄ (10 ekv., 0,40 g, 1,89 mmol) jelenlétében a 4.5. általános eljárás szerint kaptuk a **172h** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 aceton–hexán) 45 mg (51 %) fehér amorf **172h** anyagot kaptunk. R_f : 0.49 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +4$

(c 0.08, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (1H, dd, *J* 1.6, 7.7 Hz, aromás), 7.31–7.25 (1H, m, aromás), 7.04 (1H, s, OH), 7.02–6.94 (1H, m, aromás), 6.87 (1H, dd, *J* 1.2, 7.5 Hz, aromás), 5.43 (1H, dd, *J*_{5,6} 0.7 Hz, H-5), 5.19 (1H, pszeudo t, *J*_{3,4} 10.1 Hz, H-3), 4.99 (1H, dd, *J*_{4,5} 3.4 Hz, H-4), 4.17 (1H, dd, *J*_{7a,7b} 11.4 Hz, H-7_a), 4.13 (1H, dd, H-7_b), 3.93 (1H, ddd, *J*_{6,7a} 6.1, *J*_{6,7b} 6.8 Hz, H-6), 3.39 (1H, ddd, *J*_{1a,2} 2.9, *J*_{1b,2} 8.7, *J*_{2,3} 9.5 Hz, H-2), 2.89 (1H, dd, *J*_{1a,1b} 14.1 Hz, H-1_a), 2.78 (1H, dd, H-1_b) 2.17, 2.09, 2.02, 1.97 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 170.3, 170.2, 170.0 (4×CO), 158.2–109.9 (aromás), 76.1 (C-2), 74.6 (C-6), 71.9 (C-4), 68.8 (C-3), 67.8 (C-5), 61.9 (C-7), 38.8 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS negatív mód (*m/z*): számított: [M-H]⁻=469.13, talált: [M-H]⁻=469.50; C₂₁H₂₆O₁₀S (470.13).

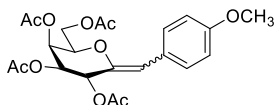
4.6. Általános eljárás aril szubsztituált *exo*-glikálok előállítására (175, 176)

Vízmentes 1,4-dioxánhoz (8 mL) brómbenzolt (3; 6 mmol), lítium-*terc*-butoxidot (1,5; 2,2 mmol) CataCxiu A ligandumot (4 mol%) és Pd₂(dba)₃ katalizátort (2 mol%) adtunk, és a kapott szuszpenziót gömblombikban, nyomásálló vagy Schlenk-edényben, inert atmoszféra alatt, kevertetés közben 70 °C-ra melegítettük. Ehhez a C-(2,3,4,6-tetra-*O*-acil-β-D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon (**149** vagy **150** (1 mmol)) absz. 1,4-dioxános (15 mL) oldatát 15 perc alatt csepegtettük. A reakció lejárásdátuma után (1 óra–1 nap) (VRK, eluens: **149** 1:2 EtOAc–hexán vagy 1:2 EtOAc–heptán; **150** 1:1 EtOAc–hexán vagy 1:1 EtOAc–heptán) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket celitágyon kiszűrtük, absz. 1,4-dioxánnal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyerstermékelt oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (semleges Al₂O₃) (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-1-dezoxi-1-fenil-D-galakto-hept-1-enitol (175a)

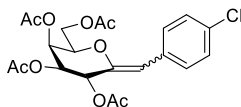
A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és a brómbenzol (3 ekv., 0,06 mL, 0,09 g, 0,57 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,03 g, 0,41 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **175a** *exo*-galaktált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:1 EtOAc–heptán) 49 mg sárga amorf anyagot kaptunk, ami a **175a** (44 %) (*E*:*Z* = 1:3) és a **173** (19 %) vegyületeket 2 : 1 arányban tartalmazta. R_f: 0.45 (1:1 EtOAc–hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 7.26–7.18 (3H, m, aromás), 7.13 (2H, d, *J* 7.6 Hz, aromás), 6.54 (1H, s, H-1), 5.84 (1H, dd, *J*_{1,3} 0.7, *J*_{3,4} 7.3 Hz, H-3), 5.55 (1H, pszeudo t, *J*_{5,6} 3.3 Hz, H-5), 5.22 (1H, dd, *J*_{4,5} 3.4 Hz, H-4), 4.39 (1H, dd, *J*_{6,7a} 7.5, *J*_{7a,7b} 11.1 Hz, H-7_a), 4.36–4.07 (2H, m, H-6, H-7_b), 2.13, 2.11, 2.04, 2.00 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 170.0, 169.6, 169.5 (4×CO), 145.5 (C-2), 134.5–126.6 (aromás), 118.1 (C-1), 75.2 (C-6), 70.2 (C-4), 66.7 (C-3, C-5), 61.5 (C-7), 21.1–20.3 (4×CH₃). *Z* izomer: ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 7.62 (2H, d, *J* 8.7 Hz, aromás), 7.35–7.19 (3H, m, aromás), 5.81 (1H, dd, *J*_{1,3} 1.6, *J*_{3,4} 10.0 Hz, H-3), 5.76 (1H, d, H-1), 5.58 (1H, dd, *J*_{5,6} 1.6 Hz, H-5), 5.13 (1H, dd, *J*_{4,5} 3.3 Hz, H-4), 4.32 (1H, dd, *J*_{7a,7b} 11.7 Hz, H-7_a), 4.23 (1H, dd, H-7_b), 4.16 (1H, ddd, *J*_{6,7a} 4.7, *J*_{6,7b} 7.8 Hz, H-6), 2.20, 2.19, 2.10, 2.03 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.1, 170.0, 169.5 (4×CO), 146.8 (C-2), 134.5–126.6 (aromás), 111.2 (C-1), 75.8 (C-6), 71.5 (C-4), 67.7 (C-5), 67.4 (C-3), 62.4 (C-7), 21.0, 20.8, 20.7 (4×CH₃). HR-ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számított: [M+Na]⁺=443.1313, talált: [M+Na]⁺=443.1316; C₂₁H₂₄O₉ (420.14).



3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-1-dezoxi-1-(4-metoxifenil)-D-galakto-hept-1-enitol (175b)

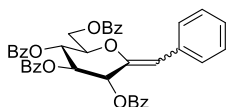
A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és az 1-bróm-4-metoxibenzol (3 ekv., 0,07 mL, 0,11 g, 0,57 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,03 g, 0,41 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **175b** *exo*-galaktált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:1 EtOAc–heptán) 15 mg (18 %) szürke amorf **175b** (*E*:*Z* = 1:4) anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:1 EtOAc–hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 7.06 (2H, d, *J* 8.2 Hz, aromás), 6.90–6.79 (2H, m, aromás), 6.48 (1H, s, H-1), 5.82 (1H, dd, *J*_{1,3} 0.8, *J*_{3,4} 6.6, Hz, H-3), 5.55 (1H, pszeudo t, *J*_{5,6} 3.5 Hz, H-5), 5.24 (1H, dd,

$J_{4,5}$ 3.5 Hz, H-4), 4.47–4.08 (3H, m, H-6, H-7_a, H-7_b), 3.79 (3H, s, O–CH₃), 2.11, 2.04, 2.01, 1.99 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 170.0, 169.6, 169.5 (4×CO), 144.3 (C-2), 158.9–113.4 (aromás), 118.7 (C-1), 75.1 (C-6), 69.8 (C-4), 66.8, 66.5 (C-3, C-5), 61.4 (C-7), 55.4 (O–CH₃), 21.1, 20.9, 20.8 (4×CH₃). Z izomer: ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 7.57 (2H, d, J 8.9 Hz, aromás), 6.83 (2H, d, J 8.9 Hz, aromás), 5.79 (1H, dd, $J_{1,3}$ 1.5, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 5.70 (1H, d, H-1), 5.57 (1H, dd, $J_{5,6}$ 1.6 Hz, H-5), 5.11 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.31 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.6 Hz, H-7_a), 4.23 (1H, dd, H-7_b), 4.14 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 4.6, $J_{6,7b}$ 8.0 Hz, H-6), 3.81 (3H, s, O–CH₃), 2.19, 2.18, 2.10, 2.02, (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.3, 170.1, 169.6 (4×CO), 145.0 (C-2), 158.9–113.4 (aromás), 110.9 (C-1), 75.7 (C-6), 71.5 (C-4), 67.8 (C-5), 67.5 (C-3), 62.4 (C-7), 55.4 (O–CH₃), 21.1, 20.9, 20.8 (4×CH₃). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=473.1418, talált: [M+Na]⁺=473.1414; C₂₂H₂₆O₁₀ (450.15).



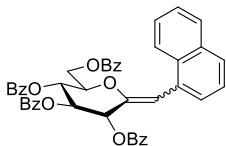
3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-dezoxi-1-(4-klórphenil)-D-galakto-hept-1-enitol (175c)

A **150** (0,50 g, 0,95 mmol) tozilhidrazon és az 1-bróm-4-klórbenzol (6 ekv., 1,09 g, 5,68 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,17 g, 2,08 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **175c** *exo*-galaktált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 34 mg sárga amorf anyagot kaptunk, ami a **175c** (6 %) ($E:Z = 1:3$) és a **173** (2 %) vegyületeket 3 : 1 arányban tartalmazta. R_f : 0.41 (1:1 EtOAc–hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.30–7.23 (2H, m, aromás), 7.07 (2H, d, J 8.2 Hz, aromás), 6.46 (1H, s, H-1), 5.80 (1H, szorosan csatolt, H-3), 5.55 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 3.1 Hz, H-5), 5.21 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.3 Hz, H-4), 4.39 (1H, dd, $J_{6,7a}$ 7.6, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.36–4.11 (2H, m, H-6, H-7_b), 2.13, 2.11, 2.09, 2.02 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 170.0, 169.6, 169.5 (4×CO), 146.2 (C-2), 133.4–127.9 (aromás), 116.9 (C-1), 75.2 (C-6), 70.1 (C-4), 66.7, 66.6 (C-3, C-5), 61.4 (C-7), 21.1–20.3 (4×CH₃). Z izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.55 (2H, d, J 8.4 Hz, aromás), 7.26 (2H, d, J 8.1 Hz aromás), 5.80 (1H, dd, $J_{1,3}$ 1.6, $J_{3,4}$ 9.8 Hz, H-3), 5.71 (1H, d, H-1), 5.57 (1H, dd, $J_{5,6}$ 1.5 Hz, H-5), 5.13 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.1 Hz, H-4), 4.29 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.4 Hz, H-7_a), 4.24 (1H, dd, H-7_b), 4.16 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 4.5, $J_{6,7b}$ 8.3 Hz, H-6), 2.20, 2.19, 2.10, 2.03 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.2, 170.0, 169.5 (4×CO), 147.4 (C-2), 133.2–128.1 (aromás), 110.0 (C-1), 75.9 (C-6), 71.3 (C-4), 67.6 (C-5), 67.3 (C-3), 62.4 (C-7), 21.0, 20.9, 20.8 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=477.09, talált: [M+Na]⁺=477.25; C₂₁H₂₃ClO₉ (454.10).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-1-fenil-D-glüko-hept-1-enitol (176a)

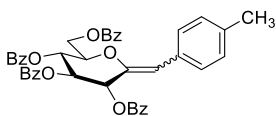
A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és a brómbenzol (3 ekv., 0,04 mL, 0,06 g, 0,39 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,02 g, 0,28 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176a** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 EtOAc–heptán) 48 mg sárga amorf anyagot kaptunk, ami a **176a** (24 %) ($E:Z = 1:2$) és a **165** (36 %) vegyületeket 1 : 1,5 arányban tartalmazta. R_f : 0.42 (1:2 EtOAc–hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.19–7.03 (25H, m, aromás), 6.67 (1H, s, H-1), 6.16 (1H, dd, $J_{1,3}$ 0.4, $J_{3,4}$ 3.6 Hz, H-3), 5.94–5.74 (1H, m, H-4), 5.72 (1H, dd, $J_{4,5}$ 7.8, $J_{5,6}$ 3.0 Hz, H-5), 4.86–4.82 (1H, m, H-6), 4.81–4.55 (2H, m, H-7_a, H-7_b). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 165.0, 164.7 (4×CO), 146.4 (C-2), 134.5–125.2 (aromás), 116.6 (C-1), 74.8 (C-6), 70.1 (C-4), 69.1 (C-5), 67.6 (C-3), 63.4 (C-7). Z izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.19–7.03 (25H, m, aromás), 6.06 (1H, dd, $J_{1,3}$ 0.8, $J_{3,4}$ 7.5 Hz, H-3), 5.92 (1H, d, H-1), 5.87 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 7.3 Hz, H-4), 5.94–5.74 (1H, m, H-5), 4.80 (1H, dd, $J_{6,7a}$ 2.5, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.77–4.55 (2H, m, H-6, H-7_b). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 165.6, 165.3, 165.0 (4×CO), 145.9 (C-2), 134.5–125.2 (aromás), 112.2 (C-1), 76.3 (C-6), 73.1 (C-4), 70.5 (C-3), 69.4 (C-5), 63.7 (C-7). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=691.1939, talált: [M+Na]⁺=691.1935; C₄₁H₃₂O₉ (668.21).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-1-(naft-1-il)-D-glüko-hept-1-enitol (176b)

A **149** (0,30 g, 0,39 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómnaftalin (6 ekv., 0,48 g, 2,32 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,07 g, 0,85 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176b** *exo*-glükált.

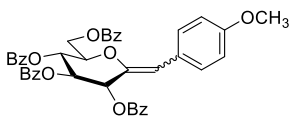
Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 aceton-heptán) 177 mg (64 %) narancsárga amorf **176b** (*E:Z* = 1:2) anyagot kaptunk. R_f : 0.42 (1:2 EtOAc–hexán). NMR: *E* izomer: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23–7.13 (27H, m, aromás), 6.64 (1H, s, H-1), 6.21 (1H, dd, $J_{1,3}$ 1.2, $J_{3,4}$ 7.8 Hz, H-3), 6.13–5.69 (2H, m, H-4, H-5), 4.92–4.83 (1H, m, H-6), 4.82–4.43 (2H, m, H-7_a, H-7_b). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 165.0, 164.6, 164.5 (4 $\times$ CO), 147.5 (C-2), 153.9–123.7 (aromás), 114.2 (C-1), 75.3 (C-6), 70.6 (C-4), 68.9 (C-5), 67.3 (C-3), 63.8 (C-7). *Z* izomer: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23–7.13 (27H, m, aromás), 6.13–5.69 (4H, m, H-1, H-3, H-4, H-5), 4.82–4.48 (3H, m, H-6, H-7_a, H-7_b). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 165.6, 165.3, 165.1 (4 $\times$ CO), 146.8 (C-2), 153.9–123.7 (aromás), 109.0 (C-1), 76.5 (C-6), 73.2 (C-4), 70.7 (C-3), 69.4 (C-5), 63.9 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=741.21$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=741.42$; $\text{C}_{45}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (718.22).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-1-(4-metilfenil)-D-glüko-hept-1-enitol (176c)

A **149** (0,30 g, 0,39 mmol) tozilhidrazon és az 1-bróm-4-metilbenzol (6 ekv., 0,29 mL, 0,40 g, 2,32 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv.,

0,07 g, 0,85 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176c** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–heptán) 152 mg sárga amorf anyagot kaptunk, ami a **176c** (41 %) (*E:Z* = 1:2) és a **165** (19 %) vegyületeket 2 : 1 arányban tartalmazta. R_f : 0.42 (1:2 EtOAc–hexán). NMR: *E* izomer: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.18–6.89 (24H, m, aromás), 6.65 (1H, s, H-1), 6.16 (1H, dd, $J_{1,3}$ 0.4, $J_{3,4}$ 3.9 Hz, H-3), 5.85–5.75 (1H, m, H-4), 5.71 (1H, dd, $J_{4,5}$ 7.7, $J_{5,6}$ 2.6 Hz, H-5), 4.85–4.82 (1H, m, H-6), 4.81–4.49 (2H, m, H-7_a, H-7_b), 2.21 (3H, s, CH_3). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 165.0, 164.7 (4 $\times$ CO), 145.9 (C-2), 143.5–125.4 (aromás), 116.6 (C-1), 74.8 (C-6), 70.5 (C-4), 69.1 (C-5), 67.3 (C-3), 63.6 (C-7), 21.1 (CH_3). *Z* izomer: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.18–6.89 (24H, m, aromás), 6.05 (1H, dd, $J_{1,3}$ 0.8, $J_{3,4}$ 7.6 Hz, H-3), 5.90 (1H, s, H-1), 5.87 (1H, pseudo t, $J_{4,5}$ 7.3 Hz, H-4), 5.85–5.75 (1H, m, H-5), 4.78 (1H, dd, $J_{6,7a}$ 2.5, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.75–4.61 (1H, m, H-7_b), 4.60–4.49 (1H, m, H-6), 2.26 (3H, s, CH_3). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 165.5, 165.3, 165.0 (4 $\times$ CO), 145.2 (C-2), 143.5–125.4 (aromás), 112.2 (C-1), 76.3 (C-6), 73.2 (C-4), 70.5 (C-3), 69.5 (C-5), 63.7 (C-7), 21.3 (CH_3). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=705.2095$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=705.2089$; $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (682.22).

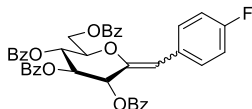


2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-1-(4-metoxifenil)-D-glüko-hept-1-enitol (176d)

A **149** (0,10 g, 0,13 mmol) tozilhidrazon és az 1-bróm-4-metoxibenzol (3 ekv., 0,05 mL, 0,07 g, 0,39 mmol) reakciójában

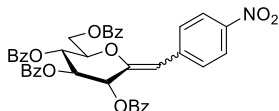
LiOtBu (2,2 ekv., 0,02 g, 0,28 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176d** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–heptán) 10 mg (11 %) barna amorf **176d** (*E:Z* = 1:2) anyagot kaptunk. R_f : 0.41 (1:2 EtOAc–heptán). NMR: *E* izomer: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.22–6.86 (22H, m, aromás), 6.73 (2H, d, J 8.8 Hz, aromás), 6.62 (1H, s, H-1), 6.14 (1H, d, $J_{1,2}$ 0.4, $J_{3,4}$ 4.0 Hz, H-3), 5.90–5.64 (2H, m, H-4, H-5), 4.83–4.42 (3H, m, H-6, H-7_a, H-7_b), 3.69 (3H, s, $\text{O}-\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 165.0, 164.7, 164.5 (4 $\times$ CO), 143.5 (C-2), 161.0–110.3 (aromás), 114.2 (C-1), 75.6 (C-6), 71.7 (C-4), 69.5 (C-5), 68.4 (C-3), 62.7 (C-7), 55.3 ($\text{O}-\text{CH}_3$). *Z* izomer: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.22–6.86 (22H, m, aromás), 6.65 (2H, d, J 8.9 Hz aromás), 6.03 (1H, dd, $J_{1,3}$ 1.2, $J_{3,4}$ 7.5 Hz, H-3), 5.85 (1H, d, H-1), 5.90–5.64 (2H, m, H-4, H-5), 4.83–4.42 (3H, m, H-6, H-7_a, H-7_b), 3.71 (3H, s, $\text{O}-\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 165.4, 165.2, 164.9 (4 $\times$ CO), 144.1 (C-2), 161.0–110.3 (aromás), 113.9

(C-1), 76.3 (C-6), 73.3 (C-4), 70.5 (C-3), 69.5 (C-5), 62.7 (C-7), 55.3 (O-CH₃). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=721.2044, talált: [M+Na]⁺=721.2041; C₄₂H₃₄O₁₀ (698.22).



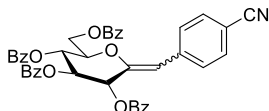
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-1-(4-fluorfenil)-D-glüko-hept-1-enitol (176e)

A **149** (0,30 g, 0,39 mmol) tozilhidrazon és az 1-bróm-4-fluorbenzol (6 ekv., 0,25 mL, 0,41 g, 2,32 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,07 g, 0,85 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176e** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc-heptán) 122 mg sárga amorf anyagot kaptunk, ami a **176e** (32 %) (*E:Z* = 1:2) és a **165** (16 %) vegyületeket 2 : 1 arányban tartalmazta. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc-hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.25–7.01 (24H, m, aromás), 6.68 (1H, s, H-1), 6.17 (1H, dd, *J*_{1,3} 0.4 Hz, *J*_{3,4} 3.6 Hz, H-3), 5.87–5.74 (1H, m, H-4), 5.73 (1H, dd, *J*_{4,5} 7.8, *J*_{5,6} 2.5 Hz, H-5), 4.87–4.81 (1H, m, H-6), 4.74 (1H, dd, *J*_{6,7a} 3.1, *J*_{7a,7b} 7.9 Hz, H-7_a), 4.87–4.49 (1H, m, H-7_b). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.0, 164.7 (4×CO), 146.4 (C-2), 143.7–123.2 (aromás), 116.5 (C-1), 74.8 (C-6), 70.5 (C-4), 69.2 (C-5), 67.2 (C-3), 63.6 (C-7). *Z* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.25–7.01 (24H, m, aromás), 6.07 (1H, dd, *J*_{1,3} 1.0, *J*_{3,4} 7.5 Hz, H-3), 5.93 (1H, d, H-1), 5.88 (1H, pszeudo t, *J*_{4,5} 7.4 Hz, H-4), 5.87–5.74 (1H, m, H-5), 4.80 (1H, dd, *J*_{7a,7b} 12.2 Hz, H-7_a), 4.76 (1H, dd, H-7_b), 4.49 (1H, dd, *J*_{5,6} 9.1, *J*_{6,7a} 2.3, *J*_{6,7b} 6.6 Hz, H-6). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.5, 165.3, 165.0 (4×CO), 145.9 (C-2), 143.7–123.2 (aromás), 112.3 (C-1), 76.3 (C-6), 73.2 (C-4), 70.5 (C-3), 69.5 (C-5), 63.7 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+H]⁺=687.20, talált: [M+H]⁺=686.25; C₄₁H₃₁FO₉ (686.20).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-1-(4-nitrofenil)-D-glüko-hept-1-enitol (176f)

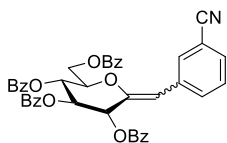
A **149** (0,30 g, 0,39 mmol) tozilhidrazon és az 1-bróm-4-nitrobenzol (6 ekv., 0,47 g, 2,32 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,05 g, 0,58 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176f** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc-heptán) 90 mg (33 %) sárga amorf **176f** (*E:Z* = 1:2) anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc-hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.19–7.14 (24H, m, aromás), 6.63 (1H, s, H-1), 6.18 (1H, szorosan csatolt, H-3), 5.84–5.76 (2H, m, H-4, H-5), 4.89–4.77 (1H, m, H-6), 4.75–4.60 (2H, m, H-7_a, H-7_b). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.0, 164.8, 164.5 (4×CO), 149.1 (C-2), 147.0–123.2 (aromás), 114.0 (C-1), 75.2 (C-6), 71.0, 69.1 (C-4, C-5), 67.1 (C-3), 60.4 (C-7). *Z* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.19–7.14 (24H, m, aromás), 6.07 (1H, dd, *J*_{1,3} 0.7, *J*_{3,4} 7.0 Hz, H-3), 5.98 (1H, d, H-1), 5.88 (1H, pszeudo t, *J*_{4,5} 6.7 Hz, H-4), 5.84–5.76 (1H, m, H-5), 4.88–4.77 (1H, m, H-7_a), 4.75–4.60 (2H, m, H-6, H-7_b). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.1, 165.4, 165.3, 164.9 (4×CO), 149.5 (C-2), 147.0–123.2 (aromás), 110.3 (C-1), 76.5 (C-6), 72.6 (C-4), 70.3 (C-3), 69.2 (C-5), 63.4 (C-7). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=736.1789, talált: [M+Na]⁺=736.1781; C₄₁H₃₁NO₁₁ (713.19).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-(4-cianofenil)-1-dezoxi-D-glüko-hept-1-enitol (176g)

A **149** (0,30 g, 0,39 mmol) tozilhidrazon és a 4-brómbenzonitril (6 ekv., 0,42 g, 2,32 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,07 g, 0,85 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176g** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc-heptán) 122 mg (46 %) világos sárga amorf **176g** (*E:Z* = 1:2) anyagot kaptunk. R_f: 0.33 (1:2 EtOAc-hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.16–7.16 (24H, m, aromás), 6.60 (1H, s, H-1), 6.14 (1H, szorosan csatolt, H-3), 5.82–5.71 (2H, m, H-4, H-5), 4.86–4.75 (1H, m, H-6), 4.74–4.60 (2H, m, H-7_a, H-7_b). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.0, 164.8, 164.6 (4×CO), 148.7 (C-2), 139.4–118.5 (aromás), 114.4 (C-1), 110.7 (CN), 75.2 (C-6), 71.0 (C-4), 69.1 (C-5), 67.1 (C-3), 63.4 (C-7). *Z* izomer: ¹H NMR

(400 MHz, CDCl₃) δ 8.16–7.16 (24H, m, aromás), 6.05 (1H, dd, $J_{1,3}$ 0.5, $J_{3,4}$ 7.00 Hz, H-3), 5.91 (1H, d, H-1), 5.86 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 6.9 Hz, H-4), 5.82–5.71 (1H, m, H-5), 4.85–4.77 (1H, m, H-7_a), 4.74–4.60 (2H, 4m, H-6, H-7_b). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 166.1, 165.4, 165.2, 164.9 (4×CO), 149.0 (C-2), 139.4–118.5 (aromás), 110.7 (C-1), 110.4 (CN), 76.4 (C-6), 72.7 (C-4), 70.4 (C-3), 69.2 (C-5), 63.4 (C-7). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=716.1891, talált: [M+Na]⁺=716.1887; C₄₂H₃₁NO₉ (693.20).

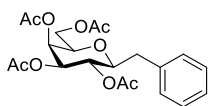


2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-(3-cianofenil)-1-dezoxi-D-glüko-hept-1-enitol (176h)

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és a 3-brómbenzonitril (6 ekv., 0,28 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében a 4.6. általános eljárás szerint kaptuk a **176h** *exo*-glükált. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:7 EtOAc–hexán) 36 mg (20 %) sárga amorf **176h** (*E:Z* = 1:2) anyagot kaptunk. R_f: 0.33 (1:2 EtOAc–hexán). NMR: *E* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18–7.08 (24H, m, aromás), 6.57 (1H, s, H-1), 6.09 (1H, szorosan csatolt, H-3), 5.82–5.73 (2H, m, H-4, H-5), 4.82–4.75 (1H, m, H-6), 4.72–4.61 (2H, m, H-7_a, H-7_b). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.0, 164.6, 164.5 (4×CO), 148.5 (C-2), 135.5–118.3 (aromás), 113.8 (C-1), 112.8 (CN), 75.2 (C-6), 71.1 (C-4), 69.1 (C-5), 67.1 (C-3), 63.4 (C-7). *Z* izomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18–7.08 (24H, m, aromás), 6.04 (1H, dd, $J_{1,3}$ 0.8, $J_{3,4}$ 6.6 Hz, H-3), 5.89 (1H, d, H-1), 5.84 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 6.5 Hz, H-4), 5.82–5.73 (1H, m, H-5), 4.93–4.83 (1H, m, H-7_a), 4.78 (1H, d, H-7_b), 4.72–4.61 (1H, m, H-6). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.1, 165.4, 165.2, 164.9 (4×CO), 148.1 (C-2), 135.5–118.3 (aromás), 112.6 (CN), 110.3 (C-1), 76.3 (C-6), 72.6 (C-4), 70.4 (C-3), 69.2 (C-5), 63.3 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=716.19, talált: [M+Na]⁺=716.67; C₄₂H₃₁NO₉ (693.20).

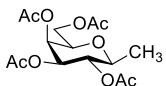
4.7. Általános eljárás 3,4,5,7-tetra-O-acil-2,6-anhidro-1-dezoxi-heptitolok előállítására (177–180)

Vízmentes etil-acetát és 10 % Pd/C (**175a** és **173** 75 m/m%, **176a** és **165** 50 m/m%) gázalanított erősen kevertetett, H₂ telített (3 ×) szuszpenziójához a **175a** és **173** (1 + 0,1 mmol) vagy a **176a** és **165** (1 + 1,3 mmol) *exo*-glükál keverékek absz. etil-acetátos oldatát (20 mL) csepegtettük 5 perc alatt, majd a reakcióelegyet H₂ atmoszféra alatt, szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejárásdátuma után (1 nap) (VRK, eluens: **175a** és **173** 1:1 EtOAc–hexán, **176a** és **165** 1:2 EtOAc–hexán) az oldhatatlan részeket celit ágyon kiszűrtük, etil-acetáttal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (szilikagél) (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



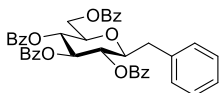
3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhidro-1-dezoxi-1-fenil-D-glicero-L-manno-heptitol (177)

A **175a** (0,07 g, 0,17 mmol) *exo*-galaktál redukciójával a 4.7. általános eljárás szerint kaptuk a **177** vegyületet. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:9 EtOAc–toluol) 60 mg (83 %) fehér amorf **177** anyagot kaptunk. R_f: 0.38 (1:1 EtOAc–hexán); [α]_D +11 (c 0.78, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.34–7.15 (5H, m, aromás), 5.41 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.8 Hz, H-5), 5.19 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.0 Hz, H-3), 5.02 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.4 Hz, H-4), 4.14 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.2 Hz, H-7_a), 4.01 (1H, dd, H-7_b), 3.80 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.4, $J_{6,7b}$ 7.0 Hz, H-6), 3.63 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 3.7, $J_{1b,2}$ 8.4, $J_{2,3}$ 9.6 Hz, H-2), 2.86 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 14.5 Hz, H-1_a), 2.79 (1H, dd, H-1_b), 2.16, 1.98, 1.97 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.4, 170.3, 170.0 (4×CO), 138.1–126.2 (aromás), 79.1 (C-2), 74.2 (C-6), 72.4 (C-4), 69.7 (C-3), 67.9 (C-5), 61.7 (C-7), 38.2 (C-1), 20.8, 20.7 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=445.15, talált: [M+Na]⁺=445.33; C₄₅H₃₄O₉ (718.22); C₂₁H₂₆O₉ (422.16).



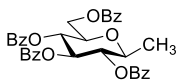
3,4,5,7-Tetra-*O*-acetil-2,6-anhidro-1-dezoxi-D-glicero-L-manno-heptitol (178)

A **173** (0,008 g, 0,02 mmol) *exo*-galaktál redukciójával a 4.7. általános eljárás szerint kaptuk a **178** vegyületet. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:9 EtOAc–toluol) 7 mg (83 %) fehér amorf **178** anyagot kaptunk. R_f : 0.33 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +9$ (c 0.26, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.42 (1H, dd, $J_{5,6}$ 1.0 Hz, H-5), 5.06 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.1 Hz, H-3), 5.00 (1H, dd, $J_{4,5}$ 3.2 Hz, H-4), 4.11 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 11.7 Hz, H-7_a), 4.07 (1H, dd, H-7_b), 3.87 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.6, $J_{6,7b}$ 6.8 Hz, H-6), 3.53 (1H, dq, $J_{1,2}$ 6.2, $J_{2,3}$ 9.0 Hz, H-2), 2.16, 2.06, 2.05, 1.98 (12H, 4s, 4×CH₃), 1.24 (3H, d, H-1). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.5, 170.4, 170.0 (4×CO), 74.8, 74.2 (C-2, C-6), 72.2 (C-4), 70.9 (C-3), 68.0 (C-5), 62.0 (C-1), 21.0, 20.9, 20.8 (4×CH₃), 17.8 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=369.12, talált: [M+Na]⁺=369.33; C₁₅H₂₂O₉ (346.13).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-1-dezoxi-1-fenil-D-glicero-D-gulo-heptitol (179)

A **176a** (0,08 g, 0,12 mmol) *exo*-glükál redukciójával a 4.7. általános eljárás szerint kaptuk a **179** vegyületet. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:99 EtOAc–toluol) 34 mg (42 %) fehér amorf **179** anyagot kaptunk. R_f : 0.36 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +18$ (c 0.57, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.06–7.75 (8H, m, aromás), 7.64–7.08 (17H, m, aromás), 5.89 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.47 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.59 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.1 Hz, H-7_a), 4.42 (1H, dd, H-7_b), 4.04 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 6.3 Hz, H-6), 4.00 (1H, ddd, $J_{1a,2}$ 4.8, $J_{1b,2}$ 6.8, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 2.96 (1H, dd, $J_{1a,1b}$ 12.3 Hz, H-1_a), 2.92 (1H, dd, H-1_b). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 166.1, 165.6, 165.4 (4×CO), 138.3–126.0 (aromás), 79.2 (C-2), 76.2 (C-6), 74.7 (C-4), 72.6 (C-3), 70.2 (C-5), 63.6 (C-7), 38.0 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=693.21, talált: [M+Na]⁺=693.50; C₄₁H₃₄O₉ (670.22).

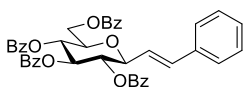


2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-1-dezoxi-D-glicero-D-gulo-heptitol (180)

A **165** (0,09 g, 0,15 mmol) *exo*-glükál redukciójával a 4.7. általános eljárás szerint kaptuk a **180** vegyületet. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:99 EtOAc–toluol) 38 mg (43 %) fehér amorf **180** anyagot kaptunk. R_f : 0.41 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +43$ (c 0.59, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.10–7.76 (8H, m, aromás), 7.61–7.06 (12H, m, aromás), 5.87 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.67 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.36 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.61 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.45 (1H, dd, H-7_b), 4.11 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 3.0, $J_{6,7b}$ 5.1 Hz, H-6), 3.90 (1H, dq, $J_{1,2}$ 6.1, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 1.36 (3H, d, H-1). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 166.1, 165.6, 165.4 (4×CO), 133.6–127.2 (aromás), 76.2 (C-6), 75.0 (C-2), 74.5 (C-4), 74.1 (C-3), 70.1 (C-5), 63.6 (C-7), 18.0 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=617.18, talált: [M+Na]⁺=617.42; C₃₅H₃₀O₉ (594.19).

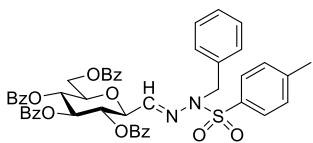
4.8. Általános eljárás ω -(C-2,3,4,6-tetra-*O*-acil- β -D-glikopiranozil)sztirolok előállítására (181, 183)

Vízmentes 1,4-dioxánhoz (8 mL) (brómmetil)benzolt (3; 6 mmol), lítium-*terc*-butoxidot (1,5; 2,2 mmol), P(2-furil)₃ ligandumot (20 mol%) és Pd₂(dba)₃ katalizátort (2,5 mol%) adtunk, és a kapott szuszpenziót gömblombikban, nyomásálló vagy Schlenk-edényben, inert atmoszféra alatt, kevertetés közben 70 °C-ig melegítettük. Ehhez csepegtettük a C-(2,3,4,6-tetra-*O*-acil- β -D-glikopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon (**149** vagy **150** (1 mmol)) absz. 1,4-dioxános (15 mL) oldatát 20 perc alatt. A reakció lejátszódása után (1 óra–2 nap) (VRK, eluens: **149** 1:2 EtOAc–hexán vagy 1:2 EtOAc–heptán; **150** 1:1 EtOAc–hexán vagy 1:1 EtOAc–heptán) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket celitágyon kiszűrtük, absz. 1,4-dioxánnal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (semleges Al₂O₃) (eluens: az adott vegyületnél tüntettük fel).



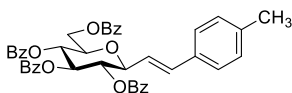
***E*-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-*O*-benzoil-1,2-didezoxi-1-fenil-*D*-glicero-*D*-gulo-okt-1-enitol (*E*- ω -(*C*-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil- β -*D*-glükopiranozil)sztírol) (181a)**

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és a (brómmetil)benzol (6 ekv., 0,18 mL, 0,26 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181a** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–heptán) 85 mg (48 %) fehér amorf **181a** anyagot kaptunk. R_f : 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -31$ (c 0.65, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.14–7.68 (8H, m, aromás), 7.64–7.06 (17H, m, aromás), 6.69 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.20 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.3 Hz, H-2), 5.98 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.5 Hz, H-5), 5.76 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.7 Hz, H-6), 5.54 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 4.67 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.3 Hz, H-8_a), 4.51 (1H, dd, H-8_b), 4.39 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.21 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 3.1, $J_{7,8b}$ 4.8 Hz, H-7). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 166.1, 165.5, 165.4 (4 $\times$ CO), 135.2 (C-1), 136.7–126.1 (aromás), 124.3 (C-2), 80.0 (C-3), 76.2 (C-7), 74.3 (C-5), 72.4 (C-4), 69.9 (C-6), 63.5 (C-8). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 705.2095$, talált: $[M+Na]^+ = 705.2096$; C₄₂H₃₄O₉ (682.22).



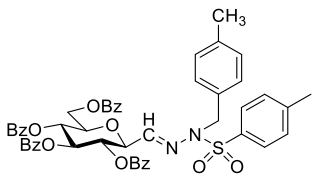
2,6-Anhidro-*N*¹-benzil-3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-*D*-glicero-*D*-gulo-heptóz-tozilhidrazon (*N*¹-benzil-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil- β -*D*-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182a)

Az előző a reakcióelegyből (**181a**) izolált **182a** melléktermék. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 5 mg (3 %) fehér amorf **182a** anyagot kaptunk. R_f : 0.10 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -8$ (c 0.10, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 8.13–7.69 (8H, m, aromás), 7.67–7.12 (19H, m, aromás), 6.93 (2H, d, J 8.2 Hz, aromás), 6.82 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.6 Hz, H-1), 5.87 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.7 Hz, H-5), 5.33 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 4.83 (1H, d, $J_{CH2a,CH2b}$ 16.7 Hz, CH_{2a}), 4.70 (1H, d, CH_{2b}), 4.52 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.38 (1H, dd, H-7_b), 4.34 (1H, dd, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-2), 4.11 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 4.8 Hz, H-6), 2.23 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 165.9, 165.4, 165.3 (4 $\times$ CO), 139.8 (C-1), 144.5–125.5 (aromás), 78.8 (C-2), 76.3 (C-6), 73.9 (C-4), 70.9 (C-3), 69.5 (C-5), 63.3 (C-7), 51.2 (CH₂), 21.8 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 889.24$, talált: $[M+Na]^+ = 889.58$; C₅₀H₄₄N₂O₁₁S (866.25).



***E*-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-*O*-benzoil-1,2-didezoxi-1-(4-metilfenil)-*D*-glicero-*D*-gulo-okt-1-enitol (*E*- ω -(*C*-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil- β -*D*-glükopiranozil)-4-metilsztírol) (181b)**

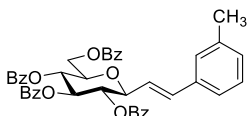
A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és a 1-brómmetil-4-metilbenzol (6 ekv., 0,29 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181b** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:7 EtOAc–hexán) 72 mg (40 %) világos sárga amorf **181b** anyagot kaptunk. R_f : 0.42 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -20$ (c 0.55, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.13–7.76 (8H, m, aromás), 7.57–6.91 (16H, m, aromás), 6.66 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.14 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.4 Hz, H-2), 5.97 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 10.1 Hz, H-5), 5.75 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.8 Hz, H-6), 5.53 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 4.66 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.2 Hz, H-8_a), 4.50 (1H, dd, H-8_b), 4.38 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.3 Hz, H-3), 4.21 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.9, $J_{7,8b}$ 4.8 Hz, H-7), 2.28 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 166.1, 165.4 (4 $\times$ CO), 135.2 (C-1), 145.3–125.1 (aromás), 123.2 (C-2), 80.2 (C-3), 76.2 (C-7), 74.4 (C-5), 72.4 (C-4), 69.9 (C-6), 63.5 (C-8), 21.3 (CH₃). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 719.2252$, talált: $[M+Na]^+ = 719.2249$; C₄₃H₃₆O₉ (696.24).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-N¹-(4-metilbenzil)-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (N¹-4-metilbenzil-C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182b)

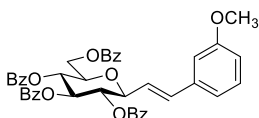
Az előző reakcióelegyből (**181b**) izolált **182b** melléktermék.

Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:7 EtOAc–hexán) 25 mg (11 %) fehér amorf **182b** anyagot kaptunk. R_f : 0.36 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -22$ (c 0.60, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.17–7.69 (8H, m, aromás), 7.67–7.12 (14H, m, aromás), 7.11–6.88 (6H, m, aromás), 6.85 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.6 Hz, H-1), 5.87 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.7 Hz, H-5), 5.34 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 4.78 (1H, d, $J_{CH2a,CH2b}$ 16.5 Hz, CH_{2a}), 4.66 (1H, d, CH_{2b}), 4.52 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.2 Hz, H-7_a), 4.39 (1H, dd, H-7_b), 4.34 (1H, dd, $J_{2,3}$ 10.1 Hz, H-2), 4.11 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.5, $J_{6,7b}$ 4.5 Hz, H-6), 2.27 (3H, s, CH₃), 2.23 (3H, s, CH₃-Ts). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 165.9, 165.4, 165.3 (4×CO), 139.7 (C-1), 144.0–126.3 (aromás), 78.8 (C-2), 76.2 (C-6), 73.9 (C-4), 70.9 (C-3), 69.4 (C-5), 63.9 (C-7), 51.1 (CH₂), 21.8 (CH₃-Ts), 21.2 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 903.26$, talált: $[M+Na]^+ = 903.75$; C₅₀H₄₄N₂O₁₁S (880.27).



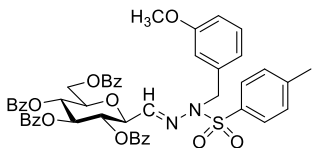
E-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1,2-didezoxi-1-(3-metilfenil)-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (E-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)-3-metilsztirol) (181c)

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-3-metilbenzol (6 ekv., 0,21 mL, 0,29 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181c** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–heptán) 29 mg (17 %) világos sárga amorf **181c** anyagot kaptunk. R_f : 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -11$ (c 0.60, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 8.15–7.71 (8H, m, aromás), 7.62–6.74 (16H, m, aromás), 6.66 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.18 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.4 Hz, H-2), 5.98 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.75 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.9 Hz, H-6), 5.54 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 4.66 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.2 Hz, H-8_a), 4.51 (1H, dd, H-8_b), 4.39 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 4.22 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.9, $J_{7,8b}$ 4.8 Hz, H-7), 2.27 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 166.1, 165.4 (4×CO), 135.3 (C-1), 153.8–125.1 (aromás), 124.1 (C-2), 80.1 (C-3), 76.2 (C-7), 74.4 (C-5), 72.4 (C-4), 69.9 (C-6), 63.5 (C-8), 21.4 (CH₃). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 719.2252$, talált: $[M+Na]^+ = 719.2248$; C₄₃H₃₆O₉ (696.24).



E-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1,2-didezoxi-1-(3-metoxifenil)-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (E-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)-3-metoxisztirol) (181d)

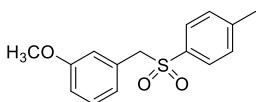
A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-3-metoxibenzol (6 ekv., 0,22 mL, 0,31 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181d** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 19 mg (10 %) sárga amorf **181d** anyagot kaptunk. R_f : 0.31 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -25$ (c 0.60, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.11–7.78 (8H, m, aromás), 7.62–7.23 (12H, m, aromás), 7.18–7.11 (1H, m, aromás), 6.99–6.72 (3H, m, aromás), 6.66 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.18 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.3 Hz, H-2), 5.97 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.75 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.8 Hz, H-6), 5.53 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.5 Hz, H-4), 4.65 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.3 Hz, H-8_a), 4.50 (1H, dd, H-8_b), 4.39 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 4.21 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.8, $J_{7,8b}$ 4.8 Hz, H-7), 3.75 (3H, s, O–CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 166.1, 165.4 (4×CO), 135.0 (C-1), 137.7–110.0 (aromás), 124.6 (C-2), 80.0 (C-3), 76.2 (C-7), 74.3 (C-5), 72.4 (C-4), 69.9 (C-6), 63.5 (C-8), 55.3 (O–CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 735.22$, talált: $[M+Na]^+ = 735.67$; C₄₃H₃₆O₁₀ (712.23).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-*N*¹-(3-metoxibenzil)-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (*N*¹-3-metoxibenzil-*C*-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182d)

Az előző reakcióelegyből (**181d**) izolált **182d** melléktermék.

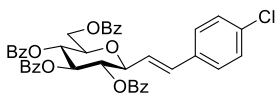
Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 72 mg (31 %) sárga amorf **182d** anyagot kaptunk. R_f : 0.23 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -2$ (c 0.45, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.28–7.69 (8H, m, aromás), 7.64–7.04 (16H, m, aromás), 6.92 (2H, d, J 8.2 Hz, aromás), 6.86 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.7 Hz, H-1), 6.83–6.72 (2H, m, aromás), 5.88 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.62 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 10.0 Hz, H-5), 5.34 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 4.82 (1H, d, J_{CH_2a,CH_2b} 16.6 Hz, CH_{2a}), 4.64 (1H, d, CH_{2b}), 4.53 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.3 Hz, H-7_a), 4.39 (1H, dd, H-7_b), 4.34 (1H, dd, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 4.12 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.4, $J_{6,7b}$ 5.2 Hz, H-6), 3.68 (3H, s, O–CH₃), 2.22 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 165.9, 165.4, 165.3 (4×CO), 140.0 (C-1), 160.4–111.5 (aromás), 78.8 (C-2), 76.3 (C-6), 73.8 (C-4), 70.9 (C-3), 69.4 (C-5), 63.4 (C-7), 55.3 (O–CH₃), 51.3 (CH₂), 21.8 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 919.25$, talált: $[M+Na]^+ = 919.67$; C₅₀H₄₄N₂O₁₁S (896.26).



4-metilfenil-3-metoxibenzil-szulfon (189d)

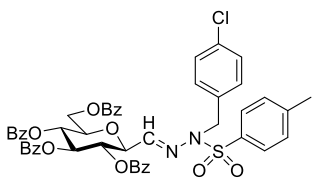
Az előző reakcióelegyből (**181d**) izolált **189d** melléktermék.

Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 40 mg (56%) sárga amorf **189d** anyagot kaptunk. ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 7.53 (2H, d, J 8.2 Hz, Ts), 7.24 (2H, d, J 8.1 Hz, Ts), 7.20–7.10 (1H, m, aromás), 6.85 (1H, d, J 7.3 Hz, aromás), 6.68–6.58 (2H, m, aromás), 4.26 (2H, s, CH₂), 3.71 (3H, s, O–CH₃), 2.41 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ 140.4–114.5 (aromás), 78.8 (C-2), 76.3 (C-6), 73.8 (C-4), 70.9 (C-3), 69.4 (C-5), 63.4 (C-7), 63.1 (O–CH₃), 55.3 (CH₂), 21.8 (CH₃). EI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M] = 276.08$, talált: $[M] = 276.01$; C₁₅H₁₆O₃S (276.08).



***E*-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1,2-didezoxi-1-(4-klórbenzil)-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (*E*-ω-(*C*-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)-4-klórsztirol) (181e)**

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-4-klórbenzol (6 ekv., 0,32 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181e** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 74 mg (40 %) narancssárga amorf **181e** anyagot kaptunk. R_f : 0.44 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -17$ (c 0.35, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.19–7.77 (8H, m, aromás), 7.66–7.06 (16H, m, aromás), 6.63 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.17 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.2 Hz, H-2), 5.98 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.5 Hz, H-5), 5.75 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.9 Hz, H-6), 5.51 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 4.67 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.3 Hz, H-8_a), 4.50 (1H, dd, H-8_b), 4.38 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.5 Hz, H-3), 4.21 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.9, $J_{7,8b}$ 4.8 Hz, H-7). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 166.1, 165.5, 165.4 (4×CO), 134.6 (C-1), 136.5–126.1 (aromás), 125.0 (C-2), 79.9 (C-3), 76.2 (C-7), 74.2 (C-5), 72.4 (C-4), 69.8 (C-6), 63.4 (C-8). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 739.17$, talált: $[M+Na]^+ = 739.58$; C₄₂H₃₃ClO₉ (716.18).

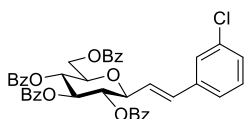


2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-*N*¹-(4-klórbenzil)-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (*N*¹-4-klórbenzil-*C*-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182e)

Az előző reakcióelegyből (**181e**) izolált **182e** melléktermék.

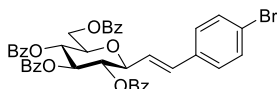
Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 33 mg (14 %) sárga amorf **182e** anyagot kaptunk. R_f : 0.30 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -17$ (c 0.30, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.12–7.67 (8H, m, aromás), 7.65–7.11 (14H, m, aromás), 7.09–6.89 (6H, m, aromás), 6.80 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.6 Hz, H-1), 5.88 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 5.62

(1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 10.0 Hz, H-5), 5.34 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.8 Hz, H-3), 4.75 (1H, d, $J_{CH2a,CH2b}$ 16.8 Hz, CH_{2a}), 4.68 (1H, d, CH_{2b}), 4.54 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.4 Hz, H-7_a), 4.40 (1H, dd, H-7_b), 4.34 (1H, dd, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 4.13 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 4.9 Hz, H-6), 2.23 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.9, 165.4, 165.3 (4×CO), 139.9 (C-1), 145.3–127.6 (aromás), 78.7 (C-2), 76.3 (C-6), 73.7 (C-4), 70.8 (C-3), 69.4 (C-5), 63.3 (C-7), 50.5 (CH₂), 21.8 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=923.20, talált: [M+Na]⁺=923.58; C₄₉H₄₁ClN₂O₁₁S (900.21).



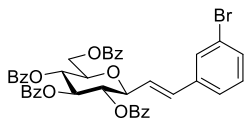
E-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1-(3-klórphenil)-1,2-didezoxi-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (E-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)-3-klórsztirol) (181f)

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-3-klórbenzol (6 ekv., 0,20 mL, 0,32 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181f** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–heptán) 78 mg (42 %) sárga amorf **181f** anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D –35 (c 0.70, CHCl₃). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 8.12–7.74 (8H, m, aromás), 7.63–6.92 (16H, m, aromás), 6.60 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.18 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.0 Hz, H-2), 5.97 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.73 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.8 Hz, H-6), 5.50 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.5 Hz, H-4), 4.65 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.2 Hz, H-8_a), 4.48 (1H, dd, H-8_b), 4.36 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 4.19 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.9, $J_{7,8b}$ 5.0 Hz, H-7). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 166.1, 165.4, 165.3 (4×CO), 133.5 (C-1), 145.5–125.2 (aromás), 124.9 (C-2), 79.6 (C-3), 76.2 (C-7), 74.2 (C-5), 72.4 (C-4), 69.8 (C-6), 63.4 (C-8). APCI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+H]⁺=717.19, talált: [M+H]⁺=717.50; C₄₂H₃₃ClO₉ (716.18).



E-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1-(4-brómfenil)-1,2-didezoxi-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (E-4-bróm-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)sztirol) (181g)

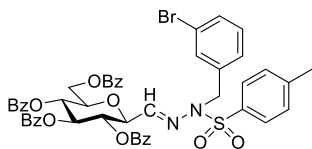
A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-4-brómbenzol (6 ekv., 0,39 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181g** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–heptán) 107 mg (54 %) sárga amorf **181g** anyagot kaptunk. R_f: 0.36 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D –49 (c 2.10, CHCl₃). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.09–7.75 (8H, m, aromás), 7.58–7.16 (14H, m, aromás), 7.09 (2H, d, J 8.5 Hz, aromás), 6.59 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.16 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.2 Hz, H-2), 5.96 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.73 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.9 Hz, H-6), 5.49 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 4.65 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.2 Hz, H-8_a), 4.48 (1H, dd, H-8_b), 4.36 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 4.19 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.9, $J_{7,8b}$ 4.8 Hz, H-7). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 166.1, 165.5, 165.4 (4×CO), 133.7 (C-1), 135.5–122.0 (aromás), 125.1 (C-2), 79.8 (C-3), 76.2 (C-7), 74.2 (C-5), 72.4 (C-4), 69.8 (C-6), 63.4 (C-8). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=783.1200, talált: [M+Na]⁺=783.1219; C₄₂H₃₃BrO₉ (760.13).



E-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1-(3-brómfenil)-1,2-didezoxi-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (E-3-bróm-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)sztirol) (181h)

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-3-brómbenzol (6 ekv., 0,39 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181h** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:7 EtOAc–hexán) 81 mg (41 %) sárga amorf **181h** anyagot kaptunk. R_f: 0.39 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D –20 (c 0.45, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.13–7.78 (8H, m, aromás), 7.62–6.99 (16H, m, aromás), 6.60 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.19 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.0 Hz, H-2), 5.99 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.5 Hz, H-5), 5.76 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.8 Hz, H-6), 5.52 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.8 Hz, H-4), 4.67 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.3 Hz, H-8_a), 4.51 (1H, dd, H-8_b), 4.40 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.2 Hz,

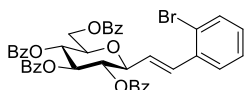
H-3), 4.23 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.3, $J_{7,8b}$ 4.7 Hz, H-7). ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 166.0, 165.4, 165.3 (4 $\times$ CO), 133.8 (C-1), 145.3–122.4 (aromás), 125.3 (C-2), 79.6 (C-3), 76.2 (C-7), 74.3 (C-5), 72.4 (C-4), 69.8 (C-6), 63.4 (C-8). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=783.12$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=783.58$; $\text{C}_{42}\text{H}_{33}\text{BrO}_9$ (760.13).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil- N^1 -(3-brómbenzil)-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (N^1 -3-brómbenzil-C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182h)

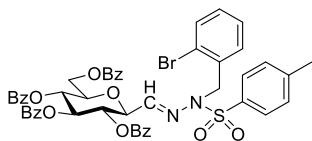
Az előző reakcióelegyből (181h) izolált 182h melléktermék.

Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:7 EtOAc–hexán) 13 mg (5 %) fehér amorf 182h anyagot kaptunk. R_f : 0.31 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -7$ (c 0.29, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.12–7.71 (8H, m, aromás), 7.67–7.19 (16H, m, aromás), 7.18–6.88 (4H, m, aromás), 6.82 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.6 Hz, H-1), 5.89 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 5.63 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.9 Hz, H-5), 5.34 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.80 (1H, d, $J_{\text{CH}_2a, \text{CH}_2b}$ 16.8 Hz, CH_2a), 4.65 (1H, d, CH_2b), 4.54 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.3 Hz, H-7a), 4.40 (1H, dd, H-7b), 4.34 (1H, dd, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 4.13 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 5.1 Hz, H-6), 2.22 (3H, s, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.4, 165.9, 165.5, 165.3 (4 $\times$ CO), 133.3 (C-1), 144.5–123.1 (aromás), 78.8 (C-2), 76.3 (C-6), 73.7 (C-4), 71.0 (C-3), 69.4 (C-5), 63.3 (C-7), 50.6 (CH_2), 21.8 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=967.15$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=967.50$; $\text{C}_{49}\text{H}_{41}\text{BrN}_2\text{O}_{11}\text{S}$ (944.16).



E-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1-(2-brómfenil)-1,2-didezoxi-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (E-2-bróm- ω -(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)sztírol) (181i)

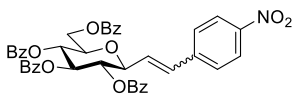
A 149 (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-2-brómbenzol (6 ekv., 0,39 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a 181i sztírolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:7 EtOAc–hexán) 71 mg (36 %) világos sárga amorf 181i anyagot kaptunk. R_f : 0.43 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -13$ (c 0.40, CHCl_3). ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ 8.23–7.73 (8H, m, aromás), 7.68–7.13 (15H, m, aromás), 7.11–7.04 (1H, m, aromás), 7.01 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.8 Hz, H-1), 6.13 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.3 Hz, H-2) 5.99 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.9 Hz, H-5), 5.75 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.9 Hz, H-6), 5.53 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-3), 4.68 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.2 Hz, H-8a), 4.50 (1H, dd, H-8b), 4.45 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 4.23 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.8, $J_{7,8b}$ 4.9 Hz, H-5). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.4, 166.1, 165.6, 165.4 (4 $\times$ CO), 133.8 (C-1), 136.4–123.4 (aromás), 127.3 (C-2), 79.9 (C-3), 76.2 (C-7), 74.3 (C-5), 72.3 (C-4), 69.9 (C-6), 63.4 (C-8). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=783.12$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=783.67$; $\text{C}_{42}\text{H}_{33}\text{BrO}_9$ (760.13).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil- N^1 -(2-brómbenzil)-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (N^1 -2-brómbenzil-C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182i)

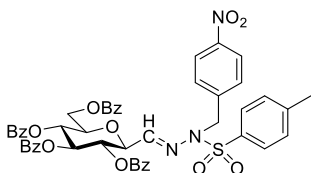
Az előző reakcióelegyből (181i) izolált 182i melléktermék.

Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:7 EtOAc–hexán) 4 mg (2 %) fehér amorf 182i anyagot kaptunk. R_f : 0.27 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +3$ (c 0.60, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.15–7.70 (8H, m, aromás), 7.69–7.19 (14H, m, aromás), 7.15–6.89 (6H, m, aromás), 6.84 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.6 Hz, H-1), 5.86 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.61 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.8 Hz, H-5), 5.34 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.7 Hz, H-3), 4.78 (1H, d, $J_{\text{CH}_2a, \text{CH}_2b}$ 16.5 Hz, CH_2a), 4.65 (1H, d, CH_2b), 4.52 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.3 Hz, H-7a), 4.40 (1H, dd, H-7b), 4.34 (1H, dd, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 4.11 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.8, $J_{6,7b}$ 5.0 Hz, H-6), 2.23 (3H, s, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 165.9, 165.3 (4 $\times$ CO), 139.5 (C-1), 144.8–120.7 (aromás), 78.7 (C-2), 76.3 (C-6), 73.9 (C-4), 70.8 (C-3), 69.4 (C-5), 63.3 (C-7), 51.1 (CH_2), 21.8 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=967.15$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=967.42$; $\text{C}_{49}\text{H}_{41}\text{BrN}_2\text{O}_{11}\text{S}$ (944.16).



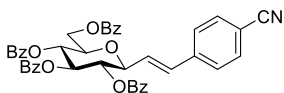
3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1,2-didezoxi-1-(4-nitrofenil)-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)-4-nitrosztírol) (181j)

A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és a 1-brómmetil-4-nitrobenzol (6 ekv., 0,33 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181j** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 74 mg (39 %) narancssárga amorf **181j** (*E:Z* = 1:1) anyagot kaptunk. R_f : 0.34 (1:2 EtOAc–hexán). *E* izomer: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.32–7.68 (8H, m, aromás), 7.66–7.13 (16H, m, aromás), 6.74 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.36 (1H, dd, $J_{2,3}$ 6.7 Hz, H-2), 6.00 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 10.0 Hz, H-5), 5.76 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.9 Hz, H-6), 5.51 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 4.69 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.4 Hz, H-8_a), 4.50 (1H, dd, H-8_b), 4.43 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.9 Hz, H-3), 4.22 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.7, $J_{7,8b}$ 5.0 Hz, H-7). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 166.0, 165.5, 165.4 (4×CO), 147.6–110.7 (C-1, C-2, aromás), 79.3 (C-3), 76.3 (C-7), 73.9 (C-5), 72.4 (C-4), 69.7 (C-6), 63.3 (C-8). *Z* izomer: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.32–7.68 (8H, m, aromás), 7.66–7.13 (16H, m, aromás), 6.81 (1H, d, $J_{1,2}$ 11.6 Hz, H-1), 6.01 (1H, dd, $J_{2,3}$ 2.5 Hz, H-2), 5.89 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.69 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.9 Hz, H-6), 5.64 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 4.66 (1H, dd, $J_{7,8a}$ 2.5, $J_{8a,8b}$ 12.6 Hz, H-8_a), 4.56–4.45 (2H, m, H-3, H-8_b), 4.27–4.15 (1H, m, H-7). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 166.0, 165.4 (4×CO), 147.6–110.7 (C-1, C-2, aromatics), 76.4 (C-7), 74.5 (C-3), 74.1 (C-5), 72.5 (C-4), 69.8 (C-6), 63.7 (C-8). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=750.20$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=750.50$; $\text{C}_{42}\text{H}_{33}\text{NO}_{11}$ (727.21).



2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-N¹-(4-nitrobenzil)-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (N¹-4-nitrobenzil-C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182j)

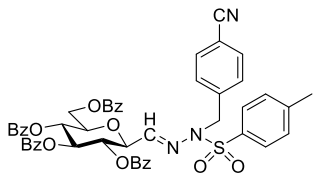
Az előző reakcióelegyből (**181j**) izolált **182j** melléktermék. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 39 mg (16 %) sárga amorf **182j** anyagot kaptunk. R_f : 0.23 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -4$ (c 0.60, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23–7.61 (12H, m, aromás), 7.60–7.20 (14H, m, aromás), 6.98 (2H, d, J 8.3 Hz, aromás), 6.75 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.6 Hz, H-1), 5.88 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 5.63 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.31 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.85 (2H, s, CH_2), 4.56 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.4 Hz, H-7_a), 4.39 (1H, dd, H-7_b), 4.35 (1H, dd, $J_{2,3}$ 9.9 Hz, H-2), 4.13 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 2.6, $J_{6,7b}$ 5.3 Hz, H-6), 2.25 (3H, s, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.2, 165.9, 165.5, 165.3 (4×CO), 140.4 (C-1), 147.8–123.5 (aromás), 78.6 (C-2), 76.4 (C-6), 73.6 (C-4), 70.9 (C-3), 69.3 (C-5), 63.1 (C-7), 50.5 (CH_2), 21.8 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számított: $[\text{M}+\text{Na}]^+=934.23$, talált: $[\text{M}+\text{Na}]^+=934.67$; $\text{C}_{49}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_{13}\text{S}$ (911.24).



***E*-3,7-Anhidro-4,5,6,8-tetra-O-benzoil-1-(4-cianofenil)-1,2-didezoxi-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (*E*-4-ciano-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)sztírol) (181k)**

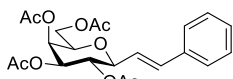
A **149** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és a 4-brómmetil-benzonitril (6 ekv., 0,30 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) $\text{P}(\text{2-furil})_3$ (4 ekv., 0,24 g, 1,02 mmol) és $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (50 mol%, 0,12 g, 0,13 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **181k** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 100 mg (55 %) világos sárga amorf **181k** anyagot kaptunk. R_f : 0.26 (1:2 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -45$ (c 1.75, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.16–7.74 (8H, m, aromás), 7.62–7.18 (16H, m, aromás), 6.69 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.31 (1H, dd, $J_{2,3}$ 6.8 Hz, H-2), 6.00 (1H, pszeudo t, $J_{5,6}$ 9.6 Hz, H-5), 5.76 (1H, pszeudo t, $J_{6,7}$ 9.9 Hz, H-6), 5.51 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 9.7 Hz, H-4), 4.69 (1H, dd, $J_{8a,8b}$ 12.3 Hz, H-8_a), 4.51 (1H, dd, H-8_b), 4.42 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.6 Hz, H-3), 4.23 (1H, ddd, $J_{7,8a}$ 2.8, $J_{7,8b}$ 4.8 Hz, H-7). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 166.0, 165.5,

165.3 (4×CO), 132.6 (C-1), 140.7–118.7 (aromás), 128.2 (C-2), 111.6 (CN), 79.3 (C-3), 76.3 (C-7), 74.1 (C-5), 72.4 (C-4), 69.7 (C-6), 63.3 (C-8). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=730.21, talált: [M+Na]⁺=730.67; C₄₃H₃₃NO₉ (707.22).



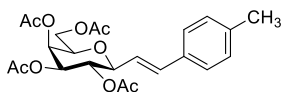
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-N¹-(4-cianobenzil)-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (N¹-4-cianobenzil-C-(2,3,4,6-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (182k)

Az előző reakcióelegyből (181k) izolált **182k** melléktermék. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 15 mg (7 %) világos sárga amorf **182k** anyagot kaptunk. R_f: 0.14 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D –9 (c 1.40, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.16–7.70 (8H, m, aromás), 7.68–7.13 (18H, m, aromás), 6.97 (2H, d, *J* 8.2 Hz, aromás), 6.75 (1H, d, *J*_{1,2} 6.6 Hz, H-1), 5.89 (1H, pszeudo t, *J*_{4,5} 9.5 Hz, H-4), 5.63 (1H, pszeudo t, *J*_{5,6} 10.0 Hz, H-5), 5.32 (1H, pszeudo t, *J*_{3,4} 9.8 Hz, H-3), 4.80 (2H, s, CH₂), 4.56 (1H, dd, *J*_{7a,7b} 12.3 Hz, H-7_a), 4.39 (1H, dd, H-7_b), 4.35 (1H, dd, *J*_{2,3} 9.8 Hz, H-2), 4.14 (1H, ddd, *J*_{6,7a} 2.7, *J*_{6,7b} 4.9 Hz, H-6), 2.24 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 165.8, 165.4, 165.2 (4×CO), 140.2 (C-1), 145.5–118.2 (aromás), 111.9 (CN), 78.5 (C-2), 76.3 (C-6), 73.6 (C-4), 70.8 (C-3), 69.3 (C-5), 63.1 (C-7), 50.6 (CH₂), 21.8 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=914.24, talált: [M+Na]⁺=914.75; C₅₀H₄₁N₃O₁₁S (891.25).



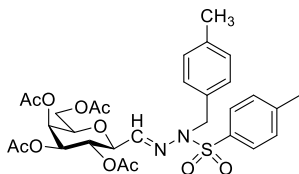
E-4,5,6,8-Tetra-O-acetil-3,7-anhidro-1,2-didezoxi-1-fenil-D-glicero-L-manno-okt-1-enitol (E-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)sztiról) (183a)

A **150** (0,20 g, 0,38 mmol) tozilhidrazon és a (brómmetil)benzol (6 ekv., 0,27 mL, 0,39 g, 2,27 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,05 g, 0,57 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **183a** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:2 EtOAc–heptán) 98 mg (59 %) narancssárga amorf **183a** anyagot kaptunk. R_f: 0.42 (1:1 EtOAc–hexán); [α]_D –3 (c 0.55, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.40–7.14 (5H, m, aromás), 6.66 (1H, d, *J*_{1,2} 15.9 Hz, H-1), 6.11 (1H, dd, *J*_{2,3} 7.8 Hz, H-2), 5.48 (1H, dd, *J*_{6,7} 0.9 Hz, H-6), 5.25 (1H, pszeudo t, *J*_{4,5} 10.2 Hz, H-4), 5.13 (1H, dd, *J*_{5,6} 3.4 Hz, H-5), 4.17 (1H, dd, *J*_{8a,8b} 13.5 Hz, H-8_a), 4.13 (1H, dd, H-8_b), 4.02 (1H, dd, *J*_{3,4} 9.8 Hz, H-3), 4.00 (1H, ddd, *J*_{7,8a} 6.6, *J*_{7,8b} 6.6 Hz, H-7), 2.18, 2.05, 2.00, 1.95 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.4, 170.3, 169.8 (4×CO), 135.1 (C-1), 136.0–111.0 (aromás), 124.3 (C-2), 80.3 (C-3), 74.1 (C-7), 71.8 (C-5), 68.8 (C-4), 67.8 (C-6), 61.8 (C-8), 20.8, 20.7 (4×CH₃). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=434.1469, talált: [M+Na]⁺=457.1468; C₂₂H₂₆O₉ (434.16).



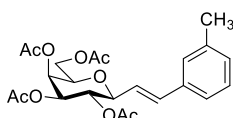
E-4,5,6,8-Tetra-O-acetil-3,7-anhidro-1,2-didezoxi-1-(4-metilfenil)-D-glicero-L-manno-okt-1-enitol (E-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)-4-metilsztiról) (183b)

A **150** (0,10 g, 0,19 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-4-metilbenzol (3 ekv., 0,11 g, 0,57 mmol) reakciójában LiOtBu (2,2 ekv., 0,03 g, 0,42 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **183b** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:5 EtOAc–heptán) 46 mg (55 %) narancssárga amorf **183b** anyagot kaptunk. R_f: 0.45 (1:1 EtOAc–hexán); [α]_D –7 (c 0.70, CHCl₃). ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ 7.37–6.98 (4H, m, aromás), 6.62 (1H, d, *J*_{1,2} 15.8 Hz, H-1), 6.06 (1H, dd, *J*_{2,3} 7.9 Hz, H-2), 5.48 (1H, dd, *J*_{6,7} 0.8 Hz, H-6), 5.24 (1H, pszeudo t, *J*_{4,5} 10.2 Hz, H-4), 5.11 (1H, dd, *J*_{5,6} 3.4 Hz, H-5), 4.14 (2H, m, H-8_a, H-8_b), 4.03–3.93 (2H, m, H-3, H-7), 2.34 (3H, s, CH₃), 2.18, 2.06, 2.00, 1.95 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 170.5, 170.4, 169.9 (4×CO), 135.3 (C-1), 138.5–125.2 (aromás), 123.4 (C-2), 80.6 (C-3), 74.3 (C-7), 71.9 (C-5), 68.9 (C-4), 67.9 (C-6), 62.0 (C-8), 21.4 (CH₃), 20.9, 20.8 (4×CH₃). HR-ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: [M+Na]⁺=471.1626, talált: [M+Na]⁺=471.1626; C₂₃H₂₈O₉ (448.17).



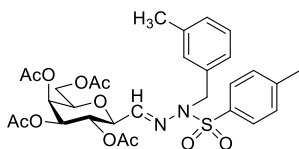
3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-*N*¹-(4-metilbenzil)-D-glicero-L-manno-heptóz-tozilhidrazon (*N*¹-4-metilbenzil-C-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (184b)

Az előző reakcióelegyből (183b) izolált **184b** melléktermék. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–hexán) 21 mg (9 %) fehér amorf **184b** anyagot kaptunk. R_f : 0.54 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D +6$ (c 0.20, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.82 (2H, d, J 8.2 Hz, aromás), 7.34 (2H, d, J 8.2 Hz, aromás), 7.29–6.97 (4H, m, aromás), 6.68 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.5 Hz, H-1), 5.39 (1H, dd, $J_{5,6}$ 1.1 Hz, H-5), 5.08–5.01 (2H, szorosan csatolt, H-3, H-4), 4.95 (1H, d, $J_{CH2a,CH2b}$ 16.7 Hz, CH_{2a}), 4.58 (1H, d, CH_{2b}), 4.03 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 13.1 Hz, H-7_a), 3.98 (1H, dd, H-7_b), 3.92 (1H, szorosan csatolt, H-2), 3.86 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.2, $J_{6,7b}$ 6.9 Hz, H-6), 2.43 (3H, s, CH₃-Ts), 2.35 (3H, s, CH₃), 2.11, 2.02, 1.95, 1.64 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 170.6, 170.3, 170.1 (4×CO), 139.8 (C-1), 153.7–123.3 (aromás), 79.1 (C-2), 74.4 (C-6), 71.3 (C-4), 67.9 (C-5), 67.6 (C-3), 61.6 (C-7), 50.9 (CH₂), 21.7 (CH₃-Ts), 21.6 (CH₃), 20.9, 20.8, 20.7, 20.3 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+Na]^+ = 655.19$, talált: $[M+Na]^+ = 655.50$; C₃₀H₂₆N₂O₁₁S (632.20).



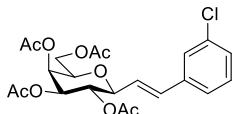
E-4,5,6,8-Tetra-O-acetil-3,7-anhidro-1,2-didezoxi-1-(3-metilfenil)-D-glicero-L-manno-okt-1-enitol (*E*-ω-(C-2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)-3-metilsztirol) (183c)

A **150** (0,20 g, 0,38 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-3-metilbenzol (6 ekv., 0,31 mL, 0,42 g, 2,27 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,05 g, 0,57 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **183c** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–heptán) 43 mg (25 %) fehér amorf **183c** anyagot kaptunk. R_f : 0.45 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -6$ (c 0.35, CHCl₃). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 7.36–6.95 (4H, m, aromás), 6.61 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.09 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.8 Hz, H-2), 5.47 (1H, dd, $J_{6,7}$ 1.1 Hz, H-6), 5.24 (1H, pseudo t, $J_{4,5}$ 10.2 Hz, H-4), 5.11 (1H, dd, $J_{5,6}$ 3.4 Hz, H-5), 4.21–4.09 (2H, m, H-8_a, H-8_b), 4.06–3.93 (2H, m, H-3, H-7), 2.33 (3H, s, CH₃), 2.17, 2.04, 1.99, 1.94 (15H, 5s, 5×CH₃). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.4, 170.3, 169.8 (4×CO), 135.4 (C-1), 138.4–124.0 (aromás), 124.2 (C-2), 80.4 (C-3), 74.2 (C-7), 71.9 (C-5), 68.9 (C-4), 67.9 (C-6), 61.9 (C-8), 21.5 (CH₃), 20.9, 20.8 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 449.18$, talált: $[M+H]^+ = 448.92$; C₂₃H₂₈O₉ (448.17).



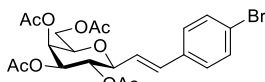
3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-*N*¹-(3-metilbenzil)-D-glicero-L-manno-heptóz-tozilhidrazon (*N*¹-3-metilbenzil-C-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (184c)

Az előző reakcióelegyből (183c) izolált **184c** melléktermék. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–heptán) 16 mg (7 %) fehér amorf **184c** anyagot kaptunk. R_f : 0.36 (1:1 EtOAc–heptán); $[\alpha]_D -10$ (c 0.35, CHCl₃). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 7.83 (2H, d, J 8.3 Hz, aromás), 7.34 (2H, d, J 8.0 Hz, aromás), 7.25–6.97 (4H, m, aromás), 6.66 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.5 Hz, H-1), 5.39 (1H, dd, $J_{5,6}$ 0.8 Hz, H-5), 5.10–5.00 (2H, szorosan csatolt, H-3, H-4), 4.94 (1H, d, $J_{CH2a,CH2b}$ 16.9 Hz, CH_{2a}), 4.60 (1H, d, CH_{2b}), 4.03 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 12.5 Hz, H-7_a), 3.98 (1H, dd, H-7_b), 3.93 (1H, szorosan csatolt, H-2), 3.86 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.5, $J_{6,7b}$ 6.8 Hz, H-6), 2.43 (3H, s, CH₃-Ts), 2.34 (3H, s, CH₃), 2.10, 2.02, 1.95, 1.65 (12H, 4s, 4×CH₃). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 170.5, 170.3, 170.1 (4×CO), 139.9 (C-1), 144.5–123.3 (aromás), 79.0 (C-2), 74.4 (C-6), 71.3 (C-4), 67.6 (C-5), 67.0 (C-3), 61.6 (C-7), 51.1 (CH₂), 21.7 (CH₃-Ts), 21.6 (CH₃), 20.8, 20.7, 20.3 (4×CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 633.21$, talált: $[M+H]^+ = 633.50$; C₃₀H₂₆N₂O₁₁S (632.20).



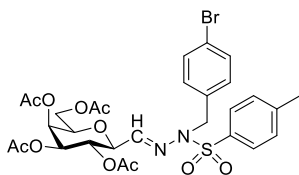
***E*-4,5,6,8-Tetra-*O*-acetyl-3,7-anhidro-1,2-dideoxi-1-(3-klórfenil)-*D*-glicero-*L*-manno-okt-1-enitol (*E*- ω -(*C*-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-galaktopiranozil)-3-klórsztirol) (183d)**

A **150** (0,20 g, 0,38 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-3-klórbenzol (6 ekv., 0,30 mL, 0,47 g, 2,27 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,05 g, 0,57 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **183d** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–heptán) 104 mg (59 %) sárga amorf **183d** anyagot kaptunk. R_f : 0.42 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -2$ (c 0.80, CHCl₃). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 7.60–7.12 (4H, m, aromás), 6.59 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.12 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.5 Hz, H-2), 5.47 (1H, dd, $J_{6,7}$ 1.1 Hz, H-6), 5.23 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 10.2 Hz, H-4), 5.11 (1H, dd, $J_{5,6}$ 3.3 Hz, H-5), 4.17–4.10 (2H, m, H-8_a, H-8_b), 4.05–3.93 (2H, m, H-3, H-7), 2.17, 2.04, 1.99, 1.96 (12H, 4s, 4 $\times$ CH₃). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.4, 170.3, 169.8 (4 $\times$ CO), 133.5 (C-1), 145.4–124.8 (aromás), 125.0 (C-2), 79.9 (C-3), 74.3 (C-7), 71.8 (C-5), 68.8 (C-4), 67.8 (C-6), 61.9 (C-8), 20.9, 20.8 (4 $\times$ CH₃). APCI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 469.13$, talált: $[M+H]^+ = 468.92$; C₂₂H₂₅ClO₉ (468.12).



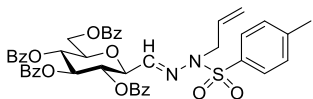
***E*-4,5,6,8-Tetra-*O*-acetyl-3,7-anhidro-1-(4-brómfenil)-1,2-dideoxi-*D*-glicero-*L*-manno-okt-1-enitol (*E*-4-bróm- ω -(*C*-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-galaktopiranozil)sztirol) (183e)**

A **150** (0,20 g, 0,38 mmol) tozilhidrazon és az 1-brómmetil-4-brómbenzol (6 ekv., 0,57 g, 2,27 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,05 g, 0,57 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **183e** sztirolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–heptán) 59 mg (31 %) világos sárga amorf **183e** anyagot kaptunk. R_f : 0.42 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -7$ (c 0.80, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.44 (2H, d, J 8.4 Hz, aromás), 7.23 (2H, d, J 8.4 Hz, aromás), 6.60 (1H, d, $J_{1,2}$ 15.9 Hz, H-1), 6.11 (1H, dd, $J_{2,3}$ 7.7 Hz, H-2), 5.48 (1H, dd, $J_{6,7}$ 0.8 Hz, H-6), 5.23 (1H, pszeudo t, $J_{4,5}$ 10.2 Hz, H-4), 5.12 (1H, dd, $J_{5,6}$ 3.3 Hz, H-5), 4.19–4.09 (2H, m, H-8_a, H-8_b), 4.01 (1H, dd, $J_{2,3}$ 9.7 Hz, H-3), 3.98 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.6, $J_{6,7b}$ 6.3 Hz, H-7), 2.18, 2.05, 2.00, 1.95 (12H, 4s, 4 $\times$ CH₃). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 170.4, 170.3, 169.8 (4 $\times$ CO), 133.8 (C-1), 145.4–122.8 (aromás), 125.3 (C-2), 80.1 (C-3), 74.3 (C-7), 71.8 (C-5), 68.8 (C-4), 67.8 (C-6), 61.9 (C-9), 20.9, 20.8 (4 $\times$ CH₃). APCI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 513.08$, talált: $[M+H]^+ = 512.75$; C₂₂H₂₅BrO₉ (512.07).



3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-*N*¹-(4-brómbenzil)-*D*-glicero-*L*-manno-heptóz-tozilhidrazon (*N*¹-4-brómbenzil-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -*D*-galaktopiranozil)formaldehyd-tozilhidrazon) (184e)

Az előző reakcióelegyből (**183e**) izolált **184e** melléktermék. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:4 EtOAc–heptán) 24 mg (9 %) sárga amorf **184e** anyagot kaptunk. R_f : 0.36 (1:1 EtOAc–hexán); $[\alpha]_D -8$ (c 0.60, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.82 (2H, d, J 8.3 Hz, aromás), 7.49 (2H, d, J 8.4 Hz, aromás), 7.35 (2H, d, J 8.1 Hz, aromás), 7.16 (2H, d, J 8.4 Hz, aromás), 6.61 (1H, d, $J_{1,2}$ 6.5 Hz, H-1), 5.40 (1H, dd, $J_{5,6}$ 1.0 Hz, H-5), 5.04 (1H, dd, $J_{4,5}$ 4.8 Hz, H-4), 5.03 (1H, pszeudo t, $J_{3,4}$ 10.2 Hz, H-3), 4.92 (1H, d, $J_{CH2a,CH2b}$ 16.9 Hz, CH_{2a}), 4.56 (1H, d, CH_{2b}), 4.03 (1H, dd, $J_{7a,7b}$ 13.4 Hz, H-7_a), 4.00 (1H, dd, H-7_b), 3.92 (1H, szorosan csatolt, H-2), 3.87 (1H, ddd, $J_{6,7a}$ 6.8, $J_{6,7b}$ 6.3 Hz, H-6), 2.44, (3H, s, CH₃-Ts), 2.12, 2.03, 1.96, 1.64 (12H, 4s, 4 $\times$ CH₃). ¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 170.5, 170.2, 170.1 (4 $\times$ CO), 140.2 (C-1), 144.7–121.6 (aromás), 78.9 (C-2), 74.5 (C-6), 71.1 (C-4), 67.5 (C-5), 67.1 (C-3), 61.6 (C-7), 50.5 (CH₂), 21.7 (CH₃-Ts), 20.8, 20.7, 20.3 (4 $\times$ CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számított: $[M+H]^+ = 697.11$, talált: $[M+H]^+ = 697.50$; C₂₉H₃₃BrN₂O₁₁S (696.10).

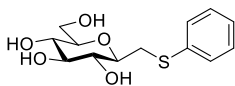


***N*¹-allil-2,6-anhidro-3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozilhidrazon (*N*¹-allil-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon) (188)**

A **150** (0,20 g, 0,26 mmol) tozilhidrazon és a 3-brómprop-1-én (6 ekv., 0,13 mL, 0,19 g, 1,54 mmol) reakciójában LiOtBu (1,5 ekv., 0,03 g, 0,39 mmol) jelenlétében, a 4.8. általános eljárás szerint kaptuk a **188** tozilhidrazont. Oszlopkromatográfiás tisztítás után (1:8 EtOAc–hexán) 40 mg (18 %) sárga amorf **188** anyagot kaptunk. *R*_f: 0.33 (1:2 EtOAc–hexán); [α]_D +1 (c 0.79, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.14–7.69 (8H, m, aromás), 7.63–7.20 (14H, m, aromás), 6.94 (1H, d, *J*_{1,2} 6.7 Hz, H-1), 6.86 (2H, d, *J* 8.1 Hz, aromás), 5.93 (1H, pszeudo t, *J*_{4,5} 9.7 Hz, H-4), 5.69 (1H, pszeudo t, *J*_{5,6} 10.0 Hz, H-5), 5.66–5.59 (1H, m, CH), 5.46 (1H, pszeudo t, *J*_{3,4} 9.7 Hz, H-3), 5.20–5.07 (2H, m, CH₂), 4.58 (1H, dd, *J*_{7a,7b} 12.3 Hz, H-7_a), 4.45 (1H, dd, H-7_b), 4.39 (1H, dd, *J*_{2,3} 9.8 Hz, H-2), 4.36–4.26 (1H, m, CH_{2a}), 4.25–4.18 (1H, m, CH_{2b}), 4.17 (1H, ddd, *J*_{6,7a} 2.5, *J*_{6,7b} 5.0 Hz, H-6), 2.19 (3H, s, CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 166.3, 165.9, 165.5, 165.3 (4×CO), 139.5 (C-1), 144.0–126.5 (aromás, CH), 118.4 (CH₂), 78.9 (C-2), 76.3 (C-6), 73.8 (C-4), 71.0 (C-3), 69.4 (C-5), 63.3 (C-7), 49.0 (CH₂), 21.7 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számított: [M+Na]⁺=839.22, talált: [M+Na]⁺=839.50; C₄₅H₄₀N₂O₁₁S (816.24).

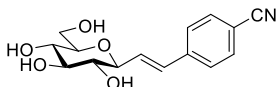
4.9. Általános eljárás *O*-dezacilezésre (Zemplén módszer) (174, 190 előállítás)

Vízmentes metanolhoz (8 mL) és vízmentes kloroformhoz (8 mL) a fenil-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-D-glükopiranozilmetil-szulfidot vagy az *E*-2-bróm-ω-(*C*-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-D-glükopiranozil)sztírolt (**173h** vagy **182i** (1 mmol)) adtunk és a kapott szuszpenziót kevertetés közben 0 °C-ra hűtöttük. Ehhez a nátrium-metoxid 0,1 M absz. metanolos oldatát (100 csepp) csepegtettük lúgos kémhatásig (pH ≈ 9). A reakció lejátszódása után (15 óra) (VRK, eluens: 4:1 CHCl₃–MeOH) a reakcióelegyet Amberlyst 15 protoncserélő gyantával semlegesítettük, az oldhatatlan részeket kiszűrtük, metanollal (3 × 20 mL) mostuk, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: 4:1 CHCl₃–MeOH).¹²⁰



2,6-Anhidro-1-*S*-fenil-1-tio-D-glicero-D-gulo-heptitol ((*C*-β-D-glükopiranozilmetil)-fenil-szulfid) (174)

A **172h** (0,15 g, 0,21 mmol) szulfidból a 4.9. általános eljárás szerint kaptuk a **174** szulfidot. Oszlopkromatográfiás tisztítás után 54 mg (88 %) sárga amorf **175** anyagot kaptunk. *R*_f: 0.49 (7:3 CHCl₃–MeOH); [α]_D –64 (c 0.22, MeOH). ¹H NMR (360 MHz, D₂O) δ 7.44 (2H, d, *J* 7.7 Hz, aromás), 7.39–7.31 (2H, m, aromás), 7.30–7.23 (1H, m, aromás), 3.82 (1H, dd, *J*_{6,7a} 1.4, *J*_{7a,7b} 12.2 Hz, H-7_a), 3.63 (1H, dd, *J*_{6,7b} 5.0 Hz, H-7_b), 3.53–3.25 (6H, m, H-1_a, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6), 3.01 (1H, dd, *J*_{1a,1b} 13.9, *J*_{1b,2} 7.9 Hz, H-1_b). ¹³C NMR (90 MHz, D₂O–MeOH) δ 130.0–127.1 (aromás), 80.4, 78.8, 78.1, 73.4, 70.5 (C-2–C-6), 61.7 (C-7), 36.0 (C-1). ESI-MS negatív mód (*m/z*): számított: [M+HCOO][–]=331.09, talált: [M+HCOO][–]=331.25; C₁₃H₁₈O₅S (286.09).



***E*-3,7-Anhidro-1-(4-cianofenil)-1,2-didezoxi-D-glicero-D-gulo-okt-1-enitol (*E*-ω-(*C*-β-D-glükopiranozil)-4-cianosztírol) (190)**

A **181i** (0,15 g, 0,21 mmol) szulfidból a 4.9. általános eljárás szerint kaptuk a **190** sztírolt. Oszlopkromatográfiás tisztítás után 30 mg (49 %) sárga amorf **190** anyagot kaptunk. *R*_f: 0.50 (7:3 CHCl₃–MeOH); [α]_D +8 (c 0.38, MeOH). ¹H NMR (360 MHz, D₂O) δ 7.70 (2H, d, *J* 8.2 Hz, aromás), 7.58 (2H, d, *J* 8.3 Hz, aromás), 6.81 (1H, d, *J*_{1,2} 16.2 Hz, H-1), 6.40 (1H, dd, *J*_{2,3} 7.2 Hz, H-2), 3.97 (1H, dd, *J*_{3,4} 9.0 Hz, H-3), 3.88 (1H, dd, *J*_{7,8a} 1.6, *J*_{8a,8b} 12.5 Hz, H-8_a), 3.73 (1H, dd, *J*_{7,8b} 5.0 Hz, H-8_b), 3.57–3.39 (3H, m, H-4 és H-5 vagy H-4 és H-6, vagy H-5 és H-6, H-7), 3.35 (1H, pszeudo t, *J* 9.3, *J* 9.2 Hz, H-4 vagy H-5 vagy H-6). ¹³C NMR (90 MHz, D₂O–MeOH) δ 142.1–119.9 (aromás, C-1), 129.3 (C-2),

110.6 (CN), 80.6, 80.2, 77.8, 73.9, 70.4 (C-3-C-7), 61.5 (C-8). ESI-MS negatív mód (m/z): számított: $[M+HCOO]^-$ =336.11, talált: $[M+HCOO]^-$ =336.21; $C_{15}H_{17}NO_5$ (291.11).

5. Összefoglalás

A doktori munkám során anhidro-aldóz-tozilhidrazonok fémmentes és Pd-katalizált kapcsolási reakcióit vizsgáltam.

Az ismert, **149** és **150** *O*-peracilezett anhidro-aldóz-tozilhidrazonok mellett, az alkalmazott bázikus reakciókörülmények miatt, előállítottunk éter védett származékokat is. A **148** β -D-galaktopiranozil-cianid metoximetilezésével, illetve metilezésével, majd ezek tozilhidrazin jelenlétében végzett redukciójával a **159**, illetve **160** tozilhidrazonokat nyertük.

A **149**, **159** és **160** tozilhidrazonok, valamint az *n*-BuLi reakciójában preparáltuk a **162**, **163** és **164** Li-sókat.

A kapcsolási reakciókat többnyire a **149** C-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil- β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon és a **150** C-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galaktopiranozil)formaldehid-tozilhidrazon származékokkal vizsgáltuk, több esetben párhuzamosan megvizsgálva az éter védett vegyületek és a Li-sók reaktivitását is.

A tozilhidrazonokból, illetve a Li-sókból a karbének képződése a kapcsolási reakciók elengedhetetlen feltétele. A karbénképzés vizsgálata céljából a **149** C-(β -D-glükopiranozil)formaldehid-tozilhidrazont különböző bázisokkal reagáltattuk, a **165** *exo*-glükálra a legjobb hozamokat K₃PO₄ jelenlétében, absz. 1,4-dioxánban, forráshőmérsékleten, valamint LiOtBu jelenlétében, nyomásálló edényben, 110 °C-on kaptuk, ezért a további átalakítások során ezeket a reakciókörülményeket használtuk.

A **149** tozilhidrazon alkoholokkal és fenolokkal végzett kapcsolása során az alifás glükozilmetil-étereket a **168a** 1,1,1,3,3,3-hexafluorpropán-2-il származék kivételével nem tudtuk előállítani, a **168b,d,e** aromás étereket gyenge és közepes hozammal kaptuk. A reakciókban melléktermékként a **165** *exo*-glükál képződött.

A **149** és **150** származékok kapcsolásai karbonsavakkal a megfelelő **166a–e** és **170a–c** alifás észtereket gyenge és közepes, a **166f–l** aromás, valamint a **166m–p** és **170d** szénhidrát észtereket közepes és jó hozammal adták.

A **149** és **150** tozilhidrazonok tiolokkal a **171a–g** és **172a–e** alifás szulfidokat gyenge és közepes, a **171h–n** és **172f–h** aromás szulfidokat közepes és jó hozammal adták.

Megállapítottuk, hogy az alkoholok, fenolok, karbonsavak és tiolok savassága hatással volt a reakciók eredményességére: a reagens savasságának növekedésével nőttek a reakciók hozamai.

A **149** és **150** származékokat aril-bromidokkal reagáltatva $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, CataCXiumA és LiOtBu jelenlétében 1,4-dioxánban, 70 °C-on a **175b,c** és **176a,d-f,h** *exo*-glikálokat rossz, míg a **175a** és **176c,g** származékokat közepes hozammal, *E:Z* izomerek keverékeként kaptuk. A **175a** és **173**, valamint a **176a** és **165** *exo*-glikál keverékek redukciójával a β -konfigurációjú **177** és **178** benzil C-glikozil vegyületeket közepes, míg az **179** és **180** metilszármazékokat jó hozammal nyertük.

A **149** és **150** tozilhidrazonok a benzil-bromidokkal végzett Pd-katalizált kapcsolási reakciókban ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{P}(2\text{-furyl})_3$, LiOtBu , 1,4-dioxán, 70 °C) a **181c,d,k** és **183c,e** sztirolokat gyenge, a **181a,b,e-j** és **183a,b,d** származékokat közepes hozammal adták. A reakcióelegyekből a **165** és **173** *exo*-glikálokat, valamint a **182** és **184** *N*-benzilezett tozilhidrazon származékokat kis mennyiségben izoláltuk.

A kidolgozott eljárások új, alternatív, az eddigieknél egyszerűbb szintézisutakat jelenthetnek a β -D-glikopiranozilmetil-éterek, -észterek és -szulfidok, valamint a szubsztituált *exo*-glikálok és a ω -(C-glikozil)sztirolok felé.

6. Summary

Metal-catalysed and metal-free coupling reactions have fundamentally changed the way how complex organic molecules are assembled nowadays. The carbenes generated from diazo compounds and later tosylhydrazones emerged as partners in coupling reactions. Tosylhydrazones can be easily prepared from aldehydes or ketones, and this is feasible on carbohydrate scaffolds as well. However, tosylhydrazones of anhydro-aldoses are not readily available, and their preparation needs special methods. Earlier, our group elaborated synthetic procedures to get such types of compounds by the reduction of glycosyl cyanides and *in situ* trapping of the intermediate imine by tosylhydrazine. Despite the use of a large variety of aliphatic and aromatic tosylhydrazones in couplings, analogous reactions with anhydro-aldose tosylhydrazones have not yet been investigated.

Our aim was the examination of metal-free and Pd-catalysed coupling reactions of anhydro-aldose tosylhydrazones, which is a new research field in carbohydrate chemistry.

In the literature ether type protected sugars were applied in the coupling reactions, whose stability is higher in basic conditions than that of ester protected ones. Therefore, the *O*-permethoxymethylated **159** and *O*-permethylated **160** tosylhydrazones were prepared first from *O*-peracetylated cyanide **148**. Cyanide **148** was deacetylated under Zemplén conditions to give the deprotected cyanide **156**, which was reacted with MOMCl to yield the *O*-permethoxymethylated compound **157**. The reaction of **156** with methyl-iodide resulted in cyanide **158**. Reduction of compounds **157** and **158** in the presence of tosylhydrazine furnished the *O*-permethoxymethylated **159** and *O*-permethylated **160** tosylhydrazones in moderate and good yields, respectively.

Next the *C*-(glycopyranosyl)formaldehyde tosylhydrazones salts **162**, **163**, **164** were prepared from the tosylhydrazones **149**, **150**, **160** in the presence of *n*-BuLi.

In the coupling reactions mostly the *C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- β -D-glucopyranosyl)formaldehyde tosylhydrazone **149** and *C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)formaldehyde tosylhydrazone **150** were used, while in some cases the reactivity of the ether protected **159** and **160** and salts **162**, **163**, **164** was also investigated.

C-glucosyl methylene carbene generation from tosylhydrazone **149** was studied in the presence of several bases to result in *exo*-glucal **165**. The most effective conditions proved to be the following ones: K_3PO_4 in 1,4-dioxane at reflux temperature and $LiOtBu$ at 110 °C. Therefore, mainly these conditions were employed in the further transformations.

Our next goal was the examination of coupling reactions of *D*-*gluco* configured tosylhydrazone **149** with alcohols and phenols under metal-free conditions to give the corresponding glucopyranosylmethyl ethers **168**. Coupling of compound **149** with alcohols failed, except 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropanol which provided the aliphatic ether **168a**. The reactions with phenols gave the corresponding ethers **168b,d,e** in low and moderate yields. In these experiments *exo*-glucal **165** was isolated as a side product. The acidity of the reagents and the outcome of the reactions were correlated. When the pK_a values of alcohols and phenols were above 10, the reactions failed, while in cases of $pK_a < 10$ the products were formed in low and moderate yields.

Then, the coupling reactions of tosylhydrazones with aliphatic, aromatic and sugar carboxylic acids were investigated. The coupling reactions between tosylhydrazones **149** and **150** and carboxylic acids resulted in esters **166** and **170**, respectively. Aliphatic esters **166a–e** were prepared in low (**166a,e**) to moderate (**166b–d**) yields, the aromatic **166f–l** and sugar **166m–p** esters were isolated in low (**166f,h**), moderate (**166g,i–l** and **166m,o**) and good (**166n,p**) yields. The examinations were extended to the *D*-*galacto* configured tosylhydrazone **150**. The corresponding galactopyranosylmethyl esters **170a–c** were achieved in low (**170b,c**) to moderate (**170a**) yields from aliphatic carboxylic acids, and in good yield (**170d**) from the sugar derived acid. The acidities of the reagents and the yields were also examined. If the pK_a values of the carboxylic acids were higher than 3, esters were formed in low and moderate yields, however in cases of $pK_a < 3$ the coupled products were isolated in moderate and good yields.

The metal-free coupling reactions of the *D*-*gluco* tosylhydrazone **149** with aliphatic, (hetero)aromatic and sugar thiols were also examined. Optimal reagent ratios were sought for in reactions between compound **149** and thiophenol. The 20-fold excess of thiophenol and 10-fold excess of base or the 5-fold excess of thiophenol and 2-fold

excess of base provided sulfide **171h** in good yields. Therefore, these conditions were employed in the following transformations.

Next, analogous reactions with other thiols were performed. Coupling reactions gave the corresponding aliphatic sulfides **171a–g** in low (**171b,c,f**) and moderate (**171a,d,e,g**) yields, while low (**171l**), moderate (**171k**) and good (**171h–j,m,n–I**) yields were achieved in the case of (hetero)aromatic sulfides **171h–n**. The experiments were extended to the C-(galactopyranosyl)formaldehyde tosylhydrazone **150**. Sulfides **172a–e** from aliphatic thiols were isolated in low (**172a,b,d**) and moderate (**172c,e**) yields. Coupling with thiophenol or substituted thiophenols provided the corresponding aromatic sulfides **172f–h** in moderate (**172h**) and good (**172f,g**) yields. However, the reactions failed with sugar thiols. The *exo*-glucal **165** and the *exo*-galactal **173** were detectable in the reactions. The observation prompted us to correlate the acidities of the thiols to the yield of the transformations. The thiols with $pK_a > 9$ provided the coupled products in low and moderate yields, whereas the more acidic aromatic thiols $pK_s < 7$ yielded the coupled products in moderate and good yields.

Our next aim was to study the Pd-catalyzed couplings of tosylhydrazones **149** and **150** with aryl halides. First **150** was reacted with aryl halides in the presence of $Pd_2(dba)_3$, CataCXium A and LiOtBu in 1,4-dioxane, at 70 °C to give the corresponding aryl substituted *exo*-galactals **175a–c** in low (**175b,c**) and moderate (**175a**) yields. The reactions were extended to the D-*gluco* tosylhydrazone **149**, the substituted *exo*-glucals **176a–h** were prepared in low (**176a,d–f,h**) and moderate (**176c,g**) yields. The coupling was found to be not significantly affected by the substituents on the aromatic rings. All the couplings gave *E:Z* isomers. In order to assess the synthetic utility of the *exo*-glycals, the mixtures **175a** + **173** and **176a** + **165** were subjected to catalytic hydrogenation, which gave the expected derivatives **177–181** in good yields.

Finally, the Pd-catalysed coupling reactions of tosylhydrazones **149** and **150** with benzyl halides were examined to provide styrenes **181** and **183**. Optimization reactions were performed with tosylhydrazone **149** and benzyl bromide. The best conditions ($Pd_2(dba)_3$ catalyst, $P(2\text{-furyl})_3$ ligand, LiOtBu base, 1,4-dioxane, 70 °C) were applied in the following experiments. The transformation of tosylhydrazone **149** with substituted benzyl bromides gave the corresponding styrenes **181a–k** in low (**181c,d,k**) and moderate (**181a,b,e–j**) yields. The experiments were extended to the D-*galacto*

tosylhydrazone **150**, as well. The coupling reactions provided the ω -C-galactosyl styrenes **183a–e** in moderate (**183c,e**) and good (**183a,b,d**) yields. The transformations with electron-rich or electron-deficient aromatic systems gave similar results. Two by-products were isolated in these experiments the *N*-benzylated tosylhydrazones **182** and **184**, and *exo*-glucal **165** and *exo*-galactal **173**, respectively.

These methods represent new, alternative, and simpler synthetic pathways towards glycopyranosylmethyl ethers, esters and sulfides, substituted *exo*-glycals and C-glycosyl derivatives, thereby opening up new possibilities to get such kinds of glycomimetics.

7. Irodalomjegyzék

1. de Meijere, A.; Diederich, F. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. Wiley-VCH: 2004.
2. Ye, T.; McKervey, M. A. Organic Synthesis with α -Diazo Carbonyl Compounds. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091-1160.
3. Zhang, Z.; Wang, J. Recent studies on the reactions of α -diazocarbonyl compounds. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6577-6605.
4. Barluenga, J.; Valdes, C. Tosylhydrazones: New Uses for Classic Reagents in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling and Metal-Free Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7486-7500.
5. Shao, Z.; Zhang, H. *N*-Tosylhydrazones: versatile reagents for metal-catalyzed and metal-free cross-coupling reactions. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 560-572.
6. Xiao, Q.; Zhang, Y.; Wang, J. B. Diazo Compounds and *N*-Tosylhydrazones: Novel Cross-Coupling Partners in Transition-Metal-Catalyzed Reactions. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 236-247.
7. Qiu, D.; Mo, F.; Zhang, Y.; Wang, J. Chapter Two - Recent Advances in Transition-Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions With *N*-Tosylhydrazones. In *Advances in Organometallic Chemistry*, Pérez, P. J., Ed. Academic Press: 2017; Vol. 67, pp 151-219.
8. Regitz, M. *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)*. Thieme: Stuttgart, 1989; Vol. E19b.
9. Bamford, W. R.; Stevens, T. S. 924. The decomposition of toluene-*p*-sulphonylhydrazones by alkali. *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1952**, 4735-4740.
10. Greenman, K. L.; Carter, D. S.; Van Vranken, D. L. Palladium-catalyzed insertion reactions of trimethylsilyldiazomethane. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5219-5225.
11. Barluenga, J.; Moriel, P.; Valdés, C.; Aznar, F. *N*-Tosylhydrazones as Reagents for Cross-Coupling Reactions: A Route to Polysubstituted Olefins. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5587-5590.
12. Bokor, É.; Kun, S.; Goyard, D.; Tóth, M.; Praly, J.-P.; Vidal, S.; Somsák, L. C-Glycopyranosyl Arenes and Hetarenes: Synthetic Methods and Bioactivity Focused on Antidiabetic Potential. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 1687-1764.
13. Yang, Y.; Yu, B. Recent Advances in the Chemical Synthesis of C-Glycosides. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12281-12356.
14. Kitamura, K.; Ando, Y.; Matsumoto, T.; Suzuki, K. Total Synthesis of Aryl C-Glycoside Natural Products: Strategies and Tactics. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 1495-1598.
15. Hamze, A.; Treguier, B.; Brion, J.-D.; Alami, M. Copper-catalyzed reductive coupling of tosylhydrazones with amines: A convenient route to α -branched amines. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6200-6204.
16. Khanna, A.; Maung, C.; Johnson, K. R.; Luong, T. T.; Van Vranken, D. L. Carbenylative Amination with *N*-Tosylhydrazones. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3233-3235.
17. Aziz, J.; Brion, J.-D.; Hamze, A.; Alami, M. Copper Acetoacetate [Cu(acac)₂]/BINAP-Promoted Csp³-N Bond Formation via Reductive Coupling of *N*-Tosylhydrazones with Anilines. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2417-2429.

18. Chandrasekhar, S.; Rajaiah, G.; Chandraiah, L.; Swamy, D. N. Direct Conversion of Tosylhydrazones to tert-Butyl Ethers under Bamford-Stevens Reaction Conditions. *Synlett* **2001**, 1779-1780.
19. Barluenga, J.; Tomás-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdés, C. Straightforward Synthesis of Ethers: Metal-Free Reductive Coupling of Tosylhydrazones with Alcohols or Phenols. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 4993-4996.
20. Garcia-Munoz, A. H.; Tomas-Gamasa, M.; Perez-Aguilar, M. C.; Cuevas-Yanez, E.; Valdes, C. Straightforward Reductive Esterification of Carbonyl Compounds with Carboxylic Acids through Tosylhydrazone Intermediates. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3925-3928.
21. Zhou, A.; Wu, L.; Li, D.; Chen, Q.; Zhang, X.; Xia, W. A Novel Metal-free Reductive Esterification of *N*-Tosylhydrazones with Carboxylic Acids. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 1862-1866.
22. Ding, Q.; Cao, B.; Yuan, J.; Liu, X.; Peng, Y. Synthesis of thioethers via metal-free reductive coupling of tosylhydrazones with thiols. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 748-751.
23. Ding, Q.; Liu, X.; Yu, J.; Zhang, Q.; Wang, D.; Cao, B.; Peng, Y. Access to functionalized 4-benzylidene-4*H*-benzo[d][1,3]thiazines via tandem addition-cyclization/cross-coupling reactions. *Tetrahedron* **2012**, 68, 3937-3941.
24. Lin, Y.; Luo, P.; Zheng, Q.; Liu, Y.; Sang, X.; Ding, Q. Efficient construction of C-S and C-N bonds via metal-free reductive coupling of *N*-tosylhydrazones with benzo[d]thiazole-2-thiol. *RSC Adv.* **2014**, 4, 16855-16863.
25. Barluenga, J.; Tomas-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdes, C. Metal-free carbon-carbon bond-forming reductive coupling between boronic acids and tosylhydrazones. *Nat. Chem.* **2009**, 1, 494-499.
26. José, B.; Noelia, Q.; María, T. G.; María-Paz, C. Intermolecular Metal-Free Cyclopropanation of Alkenes Using Tosylhydrazones. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2312-2317.
27. Zhao, X.; Jing, J.; Lu, K.; Zhang, Y.; Wang, J. B. Pd-catalyzed oxidative cross-coupling of *N*-tosylhydrazones with arylboronic acids. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1724-1726.
28. Tréguier, B.; Hamze, A.; Provot, O.; Brion, J.-D.; Alami, M. Expedient synthesis of 1,1-diarylethylenes related to isocombretastatin A-4 (isoCA-4) via palladium-catalyzed arylation of *N*-tosylhydrazones with aryl triflates. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 6549-6552.
29. Barluenga, J.; Florentino, L.; Aznar, F.; Valdes, C. Synthesis of Polysubstituted Olefins by Pd-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Tosylhydrazones and Aryl Nonaflates. *Org. Lett.* **2011**, 13, 510-513.
30. Xiao, Q.; Ma, J.; Yang, Y.; Zhang, Y.; Wang, J. B. Pd-Catalyzed C=C Double-Bond Formation by Coupling of *N*-Tosylhydrazones with Benzyl Halides. *Org. Lett.* **2009**, 11, 4732-4735.
31. Barluenga, J.; Tomas-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdes, C. Synthesis of Dienes by Palladium-Catalyzed Couplings of Tosylhydrazones with Aryl and Alkenyl Halides. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 3235-3240.
32. Lei, Z.; Fei, Y.; Jiachen, M.; Yan, Z.; Jianbo, W. Palladium-Catalyzed Oxidative Cross-Coupling of *N*-Tosylhydrazones or Diazoesters with Terminal Alkynes: A Route to Conjugated Enynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3510-3514.

33. Qing, X.; Ying, X.; Huan, L.; Yan, Z.; Jianbo, W. Coupling of *N*-Tosylhydrazones with Terminal Alkynes Catalyzed by Copper(I): Synthesis of Trisubstituted Allenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1114-1117.
34. Zhou, L.; Ye, F.; Zhang, Y.; Wang, J. B. Pd-Catalyzed Three-Component Coupling of *N*-Tosylhydrazone, Terminal Alkyne, and Aryl Halide. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13590-13591.
35. Zhao, X.; Wu, G. J.; Zhang, Y.; Wang, J. B. Copper-Catalyzed Direct Benzylation or Allylation of 1,3-Azoles with *N*-Tosylhydrazones. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3296-3299.
36. Kirmse, W.; Kund, K.; Ritzer, E.; Dorigo, A. E.; Houk, K. N. Dramatic differences in intramolecular reactivities of singlet arylcarbenes and benzyl cations. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6045-6046.
37. Creary, X.; Mehrsheikh-Mohammadi, M. E.; McDonald, S. Methylenecyclopropane rearrangement as a probe for free radical substituent effects. σ^* Values for commonly encountered conjugating and organometallic groups. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3254-3263.
38. Hömberger, G.; Dorigo, A. E.; Kirmse, W.; Houk, K. N. Rapid intramolecular addition reactions of triplet arylcarbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 475-477.
39. Kirmse, W.; Kund, K. Intramolecular generation of oxonium ylides from functionalized arylcarbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1465-1473.
40. Kirmse, W.; Kund, K. Carbenes and the oxygen-hydrogen bond: hydroxyalkyl-substituted arylcarbenes. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2325-2332.
41. Grandi, R.; Marchesini, A.; Pagnoni, U. M.; Trave, R. Conversion of conjugated *p*-tosylhydrazones to the corresponding ethers by sodium borohydride, sodium alkoxide, or potassium carbonate in alcohol solvents. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1755-1758.
42. Marco, A. G.; Angel, G.-M.; Josue, A. P.; Jessica, T.-R.; Raul, A. M.-L.; Miguel, A.-B.; Alfredo, R. V.-N.; Victor, S.-M.; David, C.; Erick, C.-Y. Carbenoid Etherifications Catalyzed by "Green" Silver Nanoparticles and Iron-Copper Nanoparticles. *Lett. Org. Chem.* **2012**, *9*, 2-6.
43. Kona, S.; Ravi, R. S.; Chava, V. N. R.; Perali, R. S. A Convenient Synthesis of C-3-Aryloxymethyl Imidazo[1,2-*a*]Pyridine Derivatives. *J. Chem.-Ny* **2013**, *6*.
44. Choudhary, D.; Agrawal, C.; Khatri, V.; Thakuria, R.; Basak, A. K. Transition metal and base free coupling of *N*-tosylhydrazones with 1,3-dicarbonyl compound. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1132-1136.
45. Li, L.-L.; Gao, L.-X.; Han, F.-S. A straightforward synthesis of alkyl 1H-tetrazol-5-yl thioethers via a one-pot reaction of aldehydes and 1H-tetrazole-5-thiols mediated by *N*-tosylhydrazones. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 29996-30000.
46. Gopalakrishnan, R.; Jacob, J. P.; Chirakandathil, R.; Unnikrishnan, P. A.; Prathapan, S. Efficient one-pot synthesis of (anthracen-9-yl)methyl sulfane derivatives. *Cogent Chemistry* **2015**, *1*, 1033820.
47. García-Carrillo, M. A.; Guzmán, Á.; Díaz, E. Metal free coupling of heteroaryl *N*-tosylhydrazones and thiols: Efficient synthesis of sulfides. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1952-1956.
48. Shapiro, R. H.; Lipton, M. F.; Kolonko, K. J.; Buswell, R. L.; Capuano, L. A. Tosylhydrazones and alkyllithium reagents: More on the regioselectivity of the reaction and the trapping of three intermediates. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1811-1814.

49. Barluenga, J.; Tomás-Gamasa, M.; Moriel, P.; Aznar, F.; Valdés, C. Pd-Catalyzed Cross-Coupling Reactions with Carbonyls: Application in a Very Efficient Synthesis of 4-Aryltetrahydropyridines. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 4792-4795.
50. Barluenga, J.; Escribano, M.; Moriel, P.; Aznar, F.; Valdes, C. Synthesis of Enol Ethers and Enamines by Pd-Catalyzed Tosylhydrazide-Promoted Cross-Coupling Reactions. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 13291-13294.
51. Barluenga, J.; Tomás-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdés, C. Synthesis of 2-Arylacrylates from Pyruvate by Tosylhydrazide-Promoted Pd-Catalyzed Coupling with Aryl Halides. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 12801-12803.
52. Barluenga, J.; Escribano, M.; Aznar, F.; Valdes, C. Arylation of α -Chiral Ketones by Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Tosylhydrazones with Aryl Halides. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6856-6859.
53. Brachet, E.; Hamze, A.; Peyrat, J.-F.; Brion, J.-D.; Alami, M. Pd-Catalyzed Reaction of Sterically Hindered Hydrazones with Aryl Halides: Synthesis of Tetra-Substituted Olefins Related to *iso*-Combretastatin A4. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4042-4045.
54. Rasolofonjatovo, E.; Tréguier, B.; Provot, O.; Hamze, A.; Morvan, E.; Brion, J.-D.; Alami, M. Palladium-catalyzed coupling of *N*-tosylhydrazones with ortho substituted aryl halides: synthesis of 4-arylchromenes and related heterocycles. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1036-1040.
55. Roche, M.; Hamze, A.; Provot, O.; Brion, J.-D.; Alami, M. Synthesis of Ortho/Ortho'-Substituted 1,1-Diarylethylenes through Cross-Coupling Reactions of Sterically Encumbered Hydrazones and Aryl Halides. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 445-454.
56. Lawson, M.; Hamze, A.; Peyrat, J.-F.; Bignon, J.; Dubois, J.; Brion, J.-D.; Alami, M. An efficient coupling of *N*-tosylhydrazones with 2-halopyridines: synthesis of 2- α -styrylpyridines endowed with antitumor activity. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 3664-3673.
57. Zhou, L.; Ye, F.; Zhang, Y.; Wang, J. Cyclopropylmethyl Palladium Species from Carbene Migratory Insertion: New Routes to 1,3-Butadienes. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 922-925.
58. Paraja, M.; Valdés, C. Pd-Catalyzed Autotandem Reactions with *N*-Tosylhydrazones. Synthesis of Condensed Carbo- and Heterocycles by Formation of a C–C Single Bond and a C=C Double Bond on the Same Carbon Atom. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2034-2037.
59. Kröger, L.; Henkensmeier, D.; Schäfer, A.; Thiem, J. Novel *O*-glycosyl amino acid mimetics as building blocks for *O*-glycopeptides act as inhibitors of galactosidases. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 73-75.
60. Torres-Sanchez, M. I.; Zaccaria, C.; Buzzi, B.; Miglio, G.; Lombardi, G.; Polito, L.; Russo, G.; Lay, L. Synthesis and Biological Evaluation of Phosphono Analogues of Capsular Polysaccharide Fragments from *Neisseria meningitidis* A. *Chem.-Eur. J.* **2007**, *13*, 6623-6635.
61. Zhai, D.; Zhai, W.; Williams, R. M. Alkynylation of Mixed Acetals with Organotin Acetylides. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2501-2505.
62. Chang, R.; Vo, T.-T.; Finney, N. S. Synthesis of the C1-phosphonate analog of UDP-GlcNAc. *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 1998-2004.

63. Mayato, C.; Dorta, R. L.; Vázquez, J. T. The *exo*-deoxoanomeric effect in the conformational preferences of *C*-glycosides. *Tetrahedron: Asymm.* **2007**, *18*, 931-948.
64. Chalopin, T.; Alvarez Dorta, D.; Sivignon, A.; Caudan, M.; Dumych, T. I.; Bilyy, R. O.; Deniaud, D.; Barnich, N.; Bouckaert, J.; Gouin, S. G. Second generation of thiazolylmannosides, FimH antagonists for *E. coli*-induced Crohn's disease. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 3913-3925.
65. Brockhaus, M.; Lehmann, J. The conversion of 2,6-anhydro-1-deoxy-D-galacto-Hept-1-Enitol into 1-Deoxy-D-galacto-Heptulose by β -D-galactosidase. *Carbohydr. Res.* **1977**, *53*, 21-31.
66. John, C.; Lehmann, J.; Littke, W. Synthesis of 2,6-anhydro-S-[ethylmercury(II)]-1-thio-D-glycero-L-manno-heptitol and bis(2,6-anhydro-1-thio-D-glycero-L-manno-heptitol)mercury(II), and the study of their interaction with β -D-galactosidase from *E. coli*. *Carbohydr. Res.* **1986**, *158*, 91-9.
67. Nicolaou, K. C.; Flörke, H.; Egan, M. G.; Barth, T.; Estevez, V. A. Carbonucleotoids and carbopeptoids: New carbohydrate oligomers. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1775-1778.
68. Allevi, P.; Anastasia, M.; Ciuffreda, P.; Scala, A. A Simple Synthesis of *C*-Glucosides Related to the Antitumor Agent Etoposide. *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12*, 209-222.
69. Boulineau, F. P.; Wei, A. Conversion of D-Glucals into L-Glycals and Mirror-Image Carbohydrates. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 119-121.
70. Toumieux, S.; Compain, P.; Martin, O. R. Intramolecular metal-catalyzed amination of pseudo-anomeric C–H bonds. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4731-4735.
71. Kværnø, L.; Werder, M.; Hauser, H.; Carreira, E. M. Synthesis and in vitro evaluation of inhibitors of intestinal cholesterol absorption. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 6035-6053.
72. Chatani, N.; Ikeda, T.; Sano, T.; Sonoda, N.; Kurosawa, H.; Kawasaki, Y.; Murai, S. Catalytic siloxymethylation of glycosides by the $\text{HSiR}_3/\text{CO}/\text{CO}_2(\text{CO})_8$ reaction. A new entry to *C*-glycosyl compounds. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3387-3389.
73. Spak, S. J.; Martin, O. R. The Synthesis of an *O,C*-Trisaccharide: The *O,C*-Analog of Methyl 4'-O- β -D-glucopyranosylgentiobioside. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 217-224.
74. Croll, D. C.; Schroeder, L. R. Synthesis of a Ring-Rigid Disaccharide Model for Studies of Alkaline Chain Cleavage in Cellulose. *J. Wood Chem. Technol.* **2005**, *24*, 27-38.
75. Li, Y.; Yin, Z.; Wang, B.; Meng, X.-B.; Li, Z.-J. Synthesis of orthogonally protected L-glucose, L-mannose, and L-galactose from D-glucose. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6981-6989.
76. Yao, W.; Xia, M.-j.; Meng, X.-b.; Li, Q.; Li, Z.-j. Adaptable synthesis of *C*-lactosyl glycoclusters and their binding properties with galectin-3. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 8180-8195.
77. Griffin, F. K.; Paterson, D. E.; Taylor, R. J. K. Ramberg-Baeklund Approaches to the Synthesis of *C*-Linked Disaccharides. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2939-2942.

78. Campbell, A. D.; Paterson, D. E.; Raynham, T. M.; Taylor, R. J. K. *exo*-Glycal approaches to C-linked glycosyl amino acid synthesis. *Chem. Commun.* **1999**, 1599-1600.
79. Paterson, D. E.; Griffin, F. K.; Alcaraz, M. L.; Taylor, R. J. K. A Ramberg-Backlund approach to the synthesis of C-glycosides, C-linked disaccharides, and C-glycosyl amino acids. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1323-1336.
80. Kværnø, L.; Werder, M.; Hauser, H.; Carreira, E. M. Carbohydrate Sulfonyl Chlorides for Simple, Convenient Access to Glycoconjugates. *Org. Lett.* **2005**, 7, 1145-1148.
81. Gervay, J.; Flaherty, T. M.; Holmes, D. Studies on the synthesis of C-Glycoside sulfones as potential glycosyl transferase inhibitors. *Tetrahedron* **1997**, 53, 16355-16364.
82. Lázár, L.; Csávás, M.; Hadházi, Á.; Herczeg, M.; Tóth, M.; Somsák, L.; Barna, T.; Herczegh, P.; Borbás, A. Systematic study on free radical hydrothiolation of unsaturated monosaccharide derivatives with *exo*- and *endocyclic* double bonds. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 5339-5350.
83. Lázár, L.; Csávás, M.; Tóth, M.; Somsák, L.; Borbás, A. Thio-click approach to the synthesis of stable glycomimetics. *Chem. Pap.* **2015**, 69, 889-895.
84. József, J.; Juhász, L.; Illyés, T. Z.; Csávás, M.; Borbás, A.; Somsák, L. Photoinitiated hydrothiolation of pyranoid *exo*-glycals: the D-galacto and D-xylo cases. *Carbohydr. Res.* **2015**, 413, 63-69.
85. Aucagne, V.; Tatibouët, A.; Rollin, P. Thermodynamics versus kinetics in hetero-Michael cyclizations: a highly stereoselective approach to access both epimers of a C-D-mannopyranoside. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4750-4753.
86. RajanBabu, T. V.; Reddy, G. S. 1-Methylene Sugars as Glycoside Precursors. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5458-5461.
87. Gomez, A. M.; Pedregosa, A.; Valverde, S.; Lopez, J. C. Stereoselective synthesis of substituted *exo*-glycals from 1-*exo*-methylene pyranoses. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6111-6116.
88. Gomez, A. M.; Barrio, A.; Amurrio, I.; Valverde, S.; Jarosz, S.; Lopez, J. C. Convergent stereocontrolled synthesis of substituted *exo*-glycals by Stille cross-coupling of halo-*exo*-glycals and stannanes. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 6243-6246.
89. Hoang-Trang Tran, T.; Novoa, A.; Pellegrini-Moise, N.; Chretien, F.; Didierjean, C.; Chapleur, Y. Tetrasubstituted C-Glycosylidenes and C-Glycosyl Compounds from Di- and Monobromo-Substituted *exo*-Glycals. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6939-6951.
90. Redon, S.; Wierzbicki, M.; Prunet, J. A new oxa-Michael reaction and a gold-catalysed cyclisation en route to C-glycosides. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 2089-2092.
91. Saha, J.; Lorenc, C.; Surana, B.; Peczu, M. W. Discovery of a Phosphine-Mediated Cycloisomerization of Alkynyl Hemiketals: Access to Spiroketales and Dihydropyrazoles via Tandem Reactions. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 3846-3858.
92. Belica, P. S.; Franck, R. W. Benzylic C-Glycosides via the Ramberg-Baercklund Reaction. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8225-8228.
93. Griffin, F. K.; Murphy, P. V.; Paterson, D. E.; Taylor, R. J. K. A Ramberg-Bäcklund approach to *exo*-glycals. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8179-8182.

94. Pasetto, P.; Chen, X.; Drain, C. M.; Franck, R. W. Synthesis of hydrolytically stable porphyrin C- and S-glycoconjugates in high yields. *Chem. Commun.* **2001**, 81-82.
95. Griffin, F. K.; Paterson, D. E.; Murphy, P. V.; Taylor, R. J. K. A new route to *exo*-glycals using the Ramberg-Backlund rearrangement. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1305-1322.
96. Colinas, P. A.; Lieberknecht, A.; Bravo, R. D. Stereoselective glycosidations of olefinated sugars. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9065-9068.
97. Colinas, P. A.; Jäger, V.; Lieberknecht, A.; Bravo, R. D. Nitrile oxide cycloadditions to olefinated sugars. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1071-1074.
98. Pedro, A. C.; Albrecht, L.; Rodolfo, D. B.; Agustin, P. An Efficient and Stereoselective Synthesis of 2-Deoxy Ketopyranoses from *exo*-Glycals. *Lett. Org. Chem.* **2006**, 3, 459-462.
99. Díaz, G.; Ponzinibbio, A.; Bravo, R. D. Synthesis of novel 2-deoxy- β -benzyl-C-glycosides by highly stereo- and chemoselective hydrogenation of *exo*-glycals. *Carbohydr. Res.* **2014**, 393, 23-25.
100. Yang, W.-B.; Wu, C.-Y.; Chang, C.-C.; Wang, S.-H.; Teo, C.-F.; Lin, C.-H. Facile synthesis of conjugated *exo*-glycals. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6907-6910.
101. Šnajdr, I.; Parkan, K.; Hessler, F.; Kotora, M. Cross-metathesis reaction of α - and β -vinyl C-glycosides with alkenes. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, 11, 1392-1397.
102. Stork, G.; Suh, H. S.; Kim, G. The Temporary Silicon Connection Method in the Control of Regio- and Stereochemistry. Application to Radical-Mediated Reactions. The Stereospecific Synthesis of C-Glycosides. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7054-7056.
103. Mazéas, D.; Skrydstrup, T.; Doumeix, O.; Beau, J.-M. Samarium Iodide Induced Intramolecular C-Glycoside Formation Efficient Radical Formation in the Absence of an Additive. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 1383.
104. Sánchez, M. E. L.; Michelet, V.; Besnier, I.; Genêt, J. P. Convenient Methods for the Synthesis of β -C-Glycosyl Aldehydes. *Synlett* **1994**, 705-708.
105. Leeuwenburgh, M. A.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H. A Novel Approach Towards *cis*- and *trans*-Fused Pyranopyrans Based on Ring-Closing Metathesis Reaction of Carbohydrate Derivatives. *Synlett* **1997**, 1263-1264.
106. Leeuwenburgh, M. A.; Kulker, C.; Duynstee, H. I.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H. A convenient route to *cis*- and *trans*-fused bicyclic ethers by ruthenium mediated ring-closing metathesis of diene and enyne carbohydrate derivatives. *Tetrahedron* **1999**, 55, 8253-8262.
107. Grotenbreg, G. M.; Tuin, A. W.; Witte, M. D.; Leeuwenburgh, M. A.; van Boom, J. H.; van der Marel, G. A.; Overkleeft, H. S.; Overhand, M. An Expeditious Route Towards Pyranopyran Sugar Amino Acids. *Synlett* **2004**, 0904-0906.
108. Risseuw, M. D. P.; Grotenbreg, G. M.; Witte, M. D.; Tuin, A. W.; Leeuwenburgh, M. A.; Van der Marel, G. A.; Overkleeft, H. S.; Overhand, M. The Synthesis of *cis*- and *trans*-Fused Bicyclic Sugar Amino Acids. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3877-3886.
109. Desire, J.; Veyrieres, A. Synthesis and reactions of an (α -D-glucopyranosyl)phenylacetylene. *Carbohydr. Res.* **1995**, 268, 177-186.
110. Ghosez, A.; Göbel, T.; Giese, B. Syntheses and Reactions of Glycosylcobaloximes. *Chem. Ber.* **1988**, 121, 1807-1811.

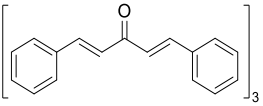
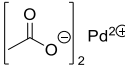
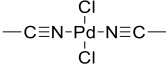
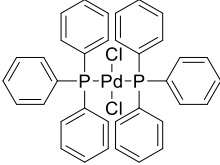
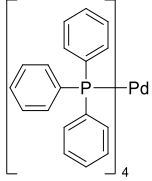
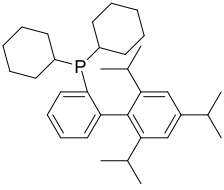
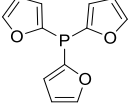
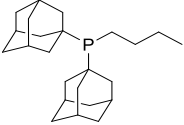
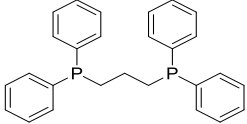
111. Zeng, J.; Vedachalam, S.; Xiang, S.; Liu, X.-W. Direct C-Glycosylation of Organo-Trifluoroborates with Glycosyl Fluorides and Its Application to the Total Synthesis of (+)-Varitriol. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 42-45.
112. Khatri, V.; Kumar, A.; Singh, B.; Malhotra, S.; Prasad, A. K. Synthesis of β -C-Glycopyranosyl Aldehydes and 2,6-Anhydro-heptitols. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11169-11174.
113. Sudarshan, K.; Aidhen, I. S. Convenient Synthesis of 3-Glycosylated Isocoumarins. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 34-38.
114. Somsák, L.; Nagy, V. A new, scalable preparation of a glucopyranosylidene-spiro-thiohydantoin: one of the best inhibitors of glycogen phosphorylases. *Tetrahedron: Asymm.* **2000**, *11*, 1719-1727. Corrigendum 2247.
115. Myers, R. W.; Lee, Y. C. Synthesis and characterization of some anomeric pairs of per-O-acetylated aldohexopyranosyl cyanides (per-O-acetylated 2,6-anhydroheptonitriles). On the reaction of per-O-acetylaldohexopyranosyl bromides with mercuric cyanide in nitromethane. *Carbohydr. Res.* **1984**, *132*, 61-85.
116. Tóth, M.; Somsák, L. One-pot transformation of nitriles into aldehyde tosylhydrazones. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2723-2725.
117. Tóth, M.; Kövér, K. E.; Bényei, A.; Somsák, L. C-Glycosylmethylene carbenes: synthesis of anhydro-aldose tosylhydrazones as precursors; generation and a new synthetic route to *exo*-glycals. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4039-4046.
118. Tóth, M.; Somsák, L.; Goyard, D. Preparation of 2,6-Anhydro-aldose-tosylhydrazones. In *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, Kováč, P., Ed. CRC Press: Boca Raton, 2012; Vol. 1, pp 355-365.
119. Somsák, L. Preparation of amidine derivatives from 1-cyano-galactal. *Carbohydr. Res.* **1996**, *286*, 167-171.
120. Zemplén, G.; Pacsu, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 1613-1614.
121. Hadady, Z.; Tóth, M.; Somsák, L. C-(β -D-glucopyranosyl) heterocycles as potential glycogen phosphorylase inhibitors. *Arkivoc* **2004**, 140-149.
122. Sipos, Sz. C-Glikozil- α -aminonitrilek szintézise alán-Strecker reakcióban. *Doktori (PhD) értekezés*, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest, 2011.
123. Walker, J. R.; Alshafie, G.; Nieves, N.; Ahrens, J.; Clagett-Dame, M.; Abou-Issa, H.; Curley, R. W. Synthesis and preliminary chemotherapeutic evaluation of the fully C-linked glucuronide of *N*-(4-hydroxyphenyl)retinamide. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3038-3048.
124. Sipos, Sz.; Jablonkai, I. Preparation of 1-C-glycosyl aldehydes by reductive hydrolysis. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 1503-1510.
125. Somsák, L.; Praly, J.-P.; Descotes, G. Sodium Salt of D-Glucono-1,5-lactone Tosylhydrazone: A Ready Access to a New Glucosylidene Carbene Precursor. *Synlett* **1992**, 119-120.
126. Boyd, E.; Hallett, M. R.; Jones, R. V. H.; Painter, J. E.; Patel, P.; Quayle, P.; Waring, A. J. The lithiation of 2-chloroglucal derivatives. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8337-8341.
127. Kaszás, T.; Tóth, M.; Kun, S.; Somsák, L. Coupling of anhydro-aldose tosylhydrazones with hydroxy compounds and carboxylic acids: a new route for the synthesis of C- β -D-glycopyranosylmethyl ethers and esters. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 10454-10462.

128. Tóth, M.; Somsák, L. Exo-glycals from glycosyl cyanides. First generation of C-glycosylmethylene carbenes from 2,5- and 2,6-anhydroaldose tosylhydrazones. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* **2001**, 942-943.
129. Tóth, M.; Kun, S.; Somsák, L.; Goyard, D. Preparation of exo-Glycals from 2,6-Anhydro-aldose-tosylhydrazones. In *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, Kováč, P., Ed. CRC Press: Boca Raton, 2012; Vol. 1, pp 367-375.
130. Srinivas, C.; Blake, H.; Qian, W. A Facile Route for the Regioselective Deacetylation of Peracetylated Carbohydrates at Anomeric Position. *Lett. Org. Chem.* **2006**, 3, 35-38.
131. Yu, H.; Ensley, H. E. An efficient method for the preparation of glycosides with a free C-2 hydroxyl group from thioglycosides. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 9363-9366.
132. Lonnecker, A. T.; Lim, Y. H.; Felder, S. E.; Besset, C. J.; Wooley, K. L. Four Different Regioisomeric Polycarbonates Derived from One Natural Product, D-Glucose. *Macromolecules* **2016**, 49, 7857-7867.
133. Kasuya, M. C.; Sugita, H.; Okuyama, K.; Katsuraya, K.; Hashimoto, K.; Hatanaka, K. Facile Synthesis of $\beta(1\rightarrow6)$ -Linked Gluco-Oligosaccharide Derivative. *Polymer Journal* **2002**, 34, 618.
134. Rodríguez-Pérez, T.; Lavandera, I.; Fernández, S.; Sanghvi, Y. S.; Ferrero, M.; Gotor, V. Novel and Efficient Chemoenzymatic Synthesis of D-Glucose 6-Phosphate and Molecular Modeling Studies on the Selective Biocatalysis. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2769-2778.
135. D. H. Ripin, D. A. E. p. s. o. I. a. O.-A.
http://evans.rc.fas.harvard.edu/pdf/evans_pKa_table.pdf. In 2017. január 1.
136. Dissociation Constants of Organic Acid and Bases
http://sites.chem.colostate.edu/diverdi/all_courses/CRC%20reference%20data/dissociation%20constants%20of%20organic%20acids%20and%20bases.pdf. In 2017. január 1.
137. SciFinder, T. f.
<https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>) predicted properties calculated using Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V11.02 (© 1994-2017 ACD/Labs), 2017. január 1.
138. Hurd, C. D.; Sowden, J. C. The Preparation of Acetylaldonic Acids. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, 60, 235-237.
139. Czifrák, K.; Szilágyi, P.; Somsák, L. Anomeric α -azido acid (2-azido-2-deoxy-hept-2-ulopyranosonic acid) derivatives en route to peptides incorporating sugar amino acids. *Tetrahedron: Asymm.* **2005**, 16, 127-141.
140. Myers, R. W.; Lee, Y. C. Synthesis of diazomethyl β -D-galactopyranosyl and β -D-glucopyranosyl ketones. Potential affinity-labeling reagents for carbohydrate-binding proteins. *Carbohydr. Res.* **1986**, 152, 143-158.
141. Zervas, L.; Sessler, P. Synthese von D-Glucuronsäure. *Ber. Dtsch. Chem. Ges. (A and B Series)* **1933**, 66, 1326-1329.
142. Kaszás, T.; Tóth, M.; Somsák, L. A new synthesis of C- β -D-glycopyranosylmethyl sulfides by metal-free coupling of anhydro-aldose tosylhydrazones with thiols. *New. J. Chem.* **2017**, 41, 13871-13880.
143. Benati, L.; Leardini, R.; Minozzi, M.; Nanni, D.; Scialpi, R.; Spagnolo, P.; Strazzari, S.; Zanardi, G. A Novel Tin-Free Procedure for Alkyl Radical Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3598-3601.

144. Floyd, N.; Vijayakrishnan, B.; Koeppe, J. R.; Davis, B. G. Thiyl Glycosylation of Olefinic Proteins: S-Linked Glycoconjugate Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7798-7802.
145. Thapa, B.; Schlegel, H. B. Density Functional Theory Calculation of pK_a 's of Thiols in Aqueous Solution Using Explicit Water Molecules and the Polarizable Continuum Model. *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 5726-5735.
146. E.P. Serjeant, B. D. *Ionisation Constants of Organic Acids in Aqueous Solution*. Pergamon Press: New York, 1979.
147. The pK_a value was predicted by the Calculator Plugin of Marvin 17.6.0, C. <http://www.chemaxon.com>, 2017.
148. Hupe, D. J.; Jencks, W. P. Nonlinear structure-reactivity correlations. Acyl transfer between sulfur and oxygen nucleophiles. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 451-464.
149. <http://www.chemicalland21.com/specialtychem/perchem/2-MERCAPTOBENZOTHAZOLE.htm>.
150. Kaszás, T.; Ivanov, A.; Tóth, M.; Ehlers, P.; Langer, P.; Somsák, L. Pd-catalyzed coupling reactions of anhydro-aldose tosylhydrazones with aryl bromides to produce substituted *exo*-glycals. *Carbohydr. Res.* **2018**. DOI: <http://dx.doi.org/101016/j.carres.2018.02.010>
151. Zhu, X.; Jin, Y.; Wickham, J. Efficient Synthesis of Methylene *exo*-Glycals: Another Use of Glycosylthiomethyl Chlorides. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2670-2673.

Függelék

20. táblázat Katalizátorok, ligandumok és reagensek

Ssz.	Képlet	Név	Rövidítés
1.		Trisz-(dibenzilidénaceton)-dipalládium(0)	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$
2.		Palládium(II)-acetát	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$
3.		Bisz(acetonitril)diklór-palládium(II)	$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$
4.		Bisz(trifenilfoszfin)-palládium(II)diklorid	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$
5.		Tetrakis-(trifenilfoszfin)-palládium(0)	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$
6.		2-Diciklohexilfoszfino-2',4',6'-triizopropilbifenil	XPhos
7.		Tri(2-furil)foszfin	$\text{P}(\text{2-furil})_3$
8.		Di(1-adamantil)- <i>n</i> -butilfoszfin	CataCXium A
9.		1,3-Bisz-(difenilfoszfino)propán	DPPP

10.		1,1'-Ferrocenediil- bisz(difenilfoszfin)	DPPF
11.		Trifenilfoszfin	PPh ₃
12.		Bisz(dimetilglioximato) (piridin)kobalt(II) dimer	[Co(II)(dmgH) ₂ Py] ₂
13.		2,6-Bisz(4,5-dihidro- oxazol-2-il)piridin	PyBox
14.		4,4',4''-Tri- <i>terc</i> -butil- 2,2':6',2''-terpiridin	<i>t</i> Bu-Terpy
15.		Jodónium-dikollidin- triflát	IDCT