



1949

***Exo*-glikál származékok átalakításainak a vizsgálata:
tioladdíciós és cikloaddíciós reakciók**

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

József János

Témavezető: Dr. Juhász László egyetemi docens

Debreceni Egyetem
Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács
Kémia Tudományok Doktori Iskola
Debrecen, 2021

*Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács **Kémia Tudományok Doktori Iskola K/5 „Szénhidrátok és heterociklusok kémiája és kémiai biológiája”** 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, 2021. február 09.

a jelölt aláírása

*Tanúsítom, hogy **József János** doktorjelölt 2015-2018 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 javasolom.

Debrecen, 2021. február 09.

a témavezető aláírása

**Exo-glikál származékok átalakításainak a vizsgálata: tioladdíciós és
cikloaddíciós reakciók**

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

Írta: **József János**
okleveles vegyész

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

Témavezető: **Dr. Juhász László**

A doktori szigorlati bizottság:

elnök:	Dr. Kéki Sándor	
tagok:	Dr. Agócs Attila.....	
	Dr. Batta Gyula.....	

A doktori szigorlat időpontja: 2020. június 30.

Az értekezés bírálói:

Dr.	
Dr.	

A bírálóbizottság:

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

Az értekezés védésének időpontja: 2021.

Köszönetnyilvánítás

Elsősorban köszönettel tartozom témavezetőmnek, *Dr. Juhász László* egyetemi docensnek, hogy munkámat mindvégig figyelemmel kísérte, irányította és értékes szakmai tanácsaival segítette.

Szeretném megköszönni *Prof. Dr. Patonay Tamás[†]*, *Prof. Dr. Somsák László* és *Dr. Kurtán Tibor* tanszékvezető egyetemi tanároknak, hogy munkámat a Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszékén lehetővé tették.

Külön köszönetemet szeretném kifejezni *Prof. Dr. Somsák László* egyetemi tanárnak, a Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport vezetőjének, hogy munkámat hasznos szakmai tanácsaival és tapasztalatával segítette.

Köszönetet mondok a Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport tagjainak: *Dr. Bokor Éva*, *Dr. Kun Sándor* és *Dr. Juhászné Dr. Tóth Éva* egyetemi adjunktusoknak, valamint *Dr. Lázár László* és *Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta* egyetemi docenseknek. Köszönöm közvetlen labor- és munkatársaimnak – *Dr. Kaszás Tímeának*, *Kiss Mariannak*, *Kánya Nándornak*, *Homolya Ágnesnek*, *Homolya Leventének* és *Kacsir Istvánnak* – a mindennapi segítségüket és a vidám légkört, melyben a szürke hétköznapiak is könnyebben teltek.

Köszönettel tartozom *Dr. Kiss Attila* egyetemi docensnek és *Dr. Gáspár Attila* egyetemi tanárnak a tömegspektrometriai mérésekért. Köszönetet mondok *Prof. Dr. Kövér Katalin* egyetemi tanárnak, *Tóthné Dr. Illyés Tünde Zita* egyetemi adjunktusnak és *Balla Sára* vegyésztechnikusnak az NMR mérések és kiértékelések kapcsán nyújtott segítségükért. Köszönöm *Tóth Lászlónak* és *Kónya-Ábrahám Anita* egyetemi tanársegédnek az IR és optikai forgatóképesség méréseket.

Köszönöm *Kóder Lászlóné*, *Nagy Károlyné* és *Kulcsár Andrea* vegyésztechnikusoknak a mindennapi munkában nyújtott segítségüket.

Köszönöm családomnak és barátaimnak szeretetüket és támogatásukat.

A kutatás a GINOP-2.3.2.-15-2016-00008 és a GINOP-2.3.3-15-2016-00004 számú projektek keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap valamint a Nemzeti, Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK128766 számú pályázat támogatásával valósult meg.

Tartalomjegyzék

1.	Bevezetés.....	1
2.	Irodalmi áttekintés	3
2.1.	Glikomimetikumok és tervezésük	3
2.1.1.	A glikomimetikumok tervezésének célpontjai	4
2.1.2.	Néhány forgalomban lévő glikomimetikum gyógyszerhatóanyag	6
2.2.	Exo-glikálok	7
2.2.1.	Exo-glikálok előállítása	8
2.2.2.	Exo-glikálok szintetikus felhasználása	11
2.3.	Tiol-én reakciók.....	15
2.3.1.	Kéntartalmú glikomimetikumok szintézise tiol-én reakciókkal.....	17
2.3.2.	Tio-klikk reakciók glikálokon	18
2.3.2.1.	Endo-glikálok tioladdíciós reakciója.....	19
2.3.2.2.	Exo-glikálok tioladdíciós reakciói	21
2.4.	Alkének [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója izocianátokkal	23
2.4.1.	Endo-glikálok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója szulfonil- és acil-izocianátokkal.....	24
2.4.1.1.	Szulfonil-izocianátok	24
2.4.1.2.	Acil-izocianátok	26
2.5.	Alkének [2+2]-cikloaddíciós reakciója keténekkal	27
2.5.1.	Endo-glikálok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója diklórketénnel	28
2.6.	Exo-glikálok cikloaddíciós reakciói	30
3.	Célkitűzés	32
4.	Saját vizsgálatok	34
4.1.	2-dezoxi-exo-glikálok előállítása és tioladdíciós reakcióinak vizsgálata.	34
4.1.1.	Per-O-acilezett 2-dezoxi-exo-glikálok szintézise	34
4.1.2.	A 2-dezoxi-exo-glikálok tiol-én reakcióinak vizsgálata	38
4.1.3.	A tioladduktok szerkezetigazolása	42
4.1.4.	A tioladdíciós reakciók regio- és sztereoselektivitásának értelmezése	45
4.2.	Exo-mannál származékok szintézise és tioladdíciós reakcióinak vizsgálata	47

4.3.	<i>Exo</i> -glikálok [2+2]-cikloaddíciós reakcióinak vizsgálata	53
4.3.1.	Addíciók klórszulfonil-izocianáttal	53
4.3.2.	Az izocianát addíció termékeinek szerkezetvizsgálata	55
4.3.3.	Addíciók diklór-keténnel	61
4.3.4.	A spiro-ciklobutanon származékok szerkezetvizsgálata	62
4.4.	Kísérletek a spiro-ciklobutanonok tovább alakítására	63
5.	Kísérleti rész	65
6.	Összefoglalás	104
7.	Summary	108
8.	Rövidítésjegyzék	112
9.	Irodalomjegyzék	113
10.	Publikációs lista	120

1. Bevezetés

A szénhidrátok a legnagyobb mennyiségben előforduló vegyületek a Földön, valamennyi élő szervezetben jelen vannak, az évente termelődő szervesanyag-tömeg, azaz a biomassza közel háromnegyed részét teszik ki. Biológiai funkcióik igen szerteágazóak.^{1,2} Legnagyobb hányaduk vázanyag formájában fordul elő, kezdve a baktériumoktól, a növények át bizonyos állatfajok vázát is a szénhidrátok adják. Nélkülözhetetlen tartaléktápanyagok: növényekben keményítő, állati és emberi szervezetekben pedig glikogén formájában találhatók meg. Fontos szerepük van a nukleinsavak felépítésében és ezáltal a genetikai információ tárolásában, átadásában és a fehérjék „nyelvére” történő lefordításában. Valamennyi élő sejtben és sejtfelszínen megtalálhatók, ezért gyakorlatilag minden fiziológias és patológias folyamatban részt vesznek. Más molekulákhoz, úgymint peptidek, fehérjék vagy lipidek, glikozidos kötéssel kapcsolódva adják a glikokonjugátumok népes csoportját, melyek legfontosabb képviselői a glikoproteinek, glikopeptidek, peptidoglikánok, proteoglikánok, glikolipidek és lipopoliszacharidok. Minden élő sejt felszínét egy 10-100 nm vastagságú cukorréteg, az úgynevezett glikokálix borítja, ez a sejtek ujjlenyomatának is nevezett réteg fontos szerepet játszik a sejtszintű felismerésben és kommunikációban, ezért nélkülözhetetlen résztvevője olyan biológiai folyamatoknak, mint az ivarsejtek egymásra találása, az embrionális sejt differenciálódás és szövetfejlődés, az immunválasz kialakulása, a sejtadhézió és a sejtostódás kontakt gátlása.

A szénhidrátok számos betegség patofiziológiájában is részt vesznek,³ úgymint a bakteriális és vírusos fertőzések, az Alzheimer-kór, a daganatos betegségek, a diabétesz, valamint a halálozási statisztikát vezető szív- és érrendszeri betegségek. Több betegség is kapcsolatba hozható a sejt felszíni glikánok megváltozásával, (roncsolódás, „túlszialisileződés”) ami a glikozidázok és a glikozil transzferázok megváltozott működésének vagy expressziója a következménye beteg állapotban. A módosult szerkezetű glikánok esetenként a betegségek előrehaladásában, súlyosbodásában is szerepet játszanak. Jó példa erre az influenzavírus, amelynél a vírus hemagglutinin egységei kötődnek a sejt felszíni

sziálsav egységekhez, és ezen kapcsolat eredményeként a virion bejut a gazdasejtbe.⁴ A sejtfelszíni szénhidrátoknak szerepe van a gyulladásos folyamatok, valamint a parazita fertőzések kialakulásában, de számos toxin célpontjai is, úgymint a bakteriális kolera, a tetanusz, a diftéria, a botulin valamint az abrin és a ricin, melyek növényi toxinok.⁵

Napjainkban a glikobiológiai kutatások egyik legfontosabb célja a glikokonjugátumok szerkezetének és biológiai szerepének felderítése.⁶ A folyamatok pontos vizsgálatához szükséges tiszta és homogén formájú glikánok kinyerése biológiai forrásból meglehetősen nehézkes és korlátozott. Az izolálást és a vizsgálatokat tovább nehezíti a glikozidos kötés csekély hidrolitikus és enzimatisz stabilitása, kedvezőtlen farmakokinetikai sajátásaik (kis metabolikus stabilitás, nagy hidrofilitás stb.) pedig a gyógyszerként történő alkalmazásukat is hátráltatja. A vizsgálatokhoz és a gyógyszertervezésekhez szükség van tehát ezeknek a természetes származékoknak, illetve az ezek szerkezetét és/vagy biológiai sajátosságait utánzó vegyületeknek, az ún. glikomimetikumoknak a szintézisére, amelyek az említett hátrányokkal nem rendelkeznek. Egy másik, intenzíven kutatott terület az enzim inhibitorok tervezése és szintézise, mely szintén lehetőséget adhat arra, hogy beavatkozzunk bizonyos biológiai folyamatokba.⁷ A molekulák komplexitása, valamint a glikozidok szintézisének nehézségei révén ezeknek a származékoknak az előállítása a szintetikus szénhidrátkémia számára nagy kihívást jelentő feladat.

Kutatásunk ilyen kedvező sajátságokkal bíró szénhidrát-mimetikumok előállítására irányult, reaktív és változatos módon funkcionálizálható kettős kötéssel rendelkező *exo*-glikál származékokból kiindulva, melynek során a célunk elsősorban új típusú szintézismódszerek kidolgozása és optimalizálása volt.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Glikomimetikumok és tervezésük

Glikomimetikumoknak nevezzük azokat a „szénhidrát utánzó” vegyületeket, amelyek szerkezete és funkciója nagyban hasonlít a megfelelő természetes származékéhoz, azonban annál kedvezőbb kémiai sajátságokkal rendelkeznek, nagyobb a stabilitásuk különféle enzimekkel szemben, a gyógyszeryszerűség kritériumainak jobban megfelelnek és legalább azonos vagy esetenként jobb affinitást és szelektivitást mutatnak az adott fehérje célponthoz.

A szénhidrát egységek és a kötő fehérjék között kialakuló kölcsönhatások meglehetősen gyengék (a disszociációs állandó értéke mmol- μ mol tartományban mozog), ami az alábbiaknak tulajdonítható:³

- nincsenek hidrofób csoportok, így nem tud kialakulni az egyébként jelentős kapcsolatot jelentő hidrofób kölcsönhatás a fehérjével
- többnyire csak hidrogénkötések kialakítására van lehetőség, azonban ebben az esetben a ligandum verseng az oldószerrel és a kötődéshez szükséges deszolvatáció entalpiaigénye igen jelentős
- a szerkezetek flexibilitása miatt a kötődés entrópia igénye is jelentős.

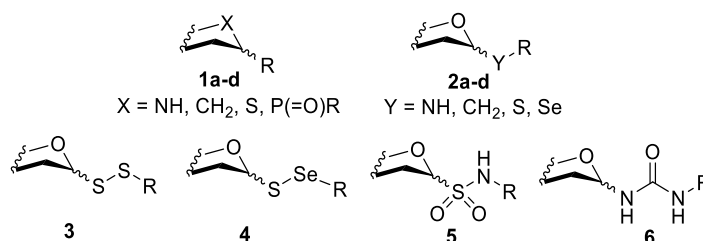
A szénhidrát származékokra jellemző nagy hidrofilitás, az O-glikozidos kötés mérsékelt hidrolitikus stabilitása és a gyenge kötődés további kedvezőtlen farmakokinetikai sajátságokkal is társul, ugyanis a gátolt passzív permeáció révén gyors a kiválasztódásuk és a kiürülésük a szervezetből.

Az affinitási és a farmakokinetikai sajátságok javítására számos szintézisstratégia ismert. Ilyen például a bioizoszter helyettesítés, mely javíthatja a ligandum affinitását a célfehérjéhez, hiszen ezen módosítások eredményeként csökkenhet a vegyület hidrofilitása, új hidrogénkötés donor/akceptor, valamint hidrofób kölcsönhatások kialakulására nyílik lehetőség. Az alábbi táblázatban a leggyakrabban alkalmazott helyettesítések láthatók.

1. táblázat: A leggyakrabban alkalmazott bioizoszter helyettesítések

Eredeti csoport	Potenciális helyettesítő
-H	-D; -F
-OH	-F; -SH; -SeH; -NH ₂ ; -P(=O)R-
-O-	-CH ₂ -; -S-; -NH-; -Se-
-Br	-Cl; -CN; -CF ₃
-COOH	-CONH ₂ ; -SO ₂ OH

Kiemelendő a táblázat harmadik sora, azaz az oxigén atom cseréje. Az *endo*-ciklusos oxigén helyettesítésével imino-, karba-, tio-, illetve foszfa-cukrokhoz (**1a-d**) juthatunk, míg az *exo*-ciklusos oxigén kicserélése C-, N-, S- és Se-glikozidokat (**2a-d**) eredményez, de a glikozidos oxigén helyett akár többatomos molekularészletek is beépíthetők (**3-6**), mint az 1. ábrán is látható.⁸



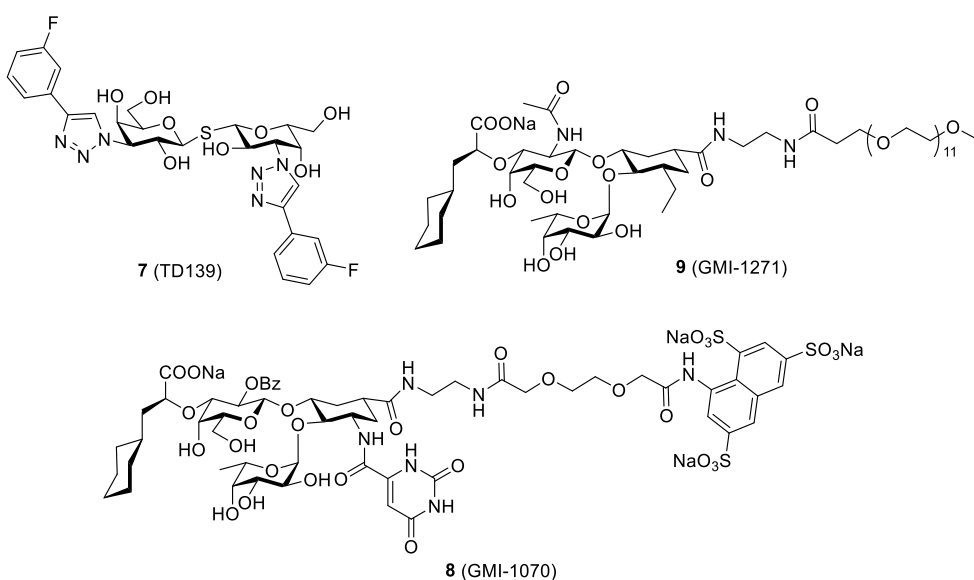
1. ábra: Endociklusos (**1a-d**) és a glikozidos oxigén helyettesítésével származtatható (**2-6**) glikomimetikumok

A kötőhely környező régióit célzó átalakítások elsősorban az aromás és alifás oldalláncokat, valamint a hidrofób zsebeket érintik, a ligandumra történő apoláris csoportok beépítésével.

2.1.1. A glikomimetikumok tervezésének célpontjai

A szénhidrát ligandumokat kötő/felismerő fehérjéket két nagy csoportba sorolhatjuk: enzimfehérjék (pl. glikozidázok és glikoziltranszferázok), valamint a jelző, nem enzimfehérjék. Az utóbbi csoport tagjai a lektinek és a szulfatált glikozaminoglikánokat (SGAG) kötő fehérjék. A lektinek elhelyezkedésük alapján további két alcsoportba sorolhatók: a központi oligoszacharidokat kötő intracelluláris lektinek (pl. kalnexin, L- és P-típusú lektinek), valamint az extracelluláris lektinek, amelyek felismerik a másik sejt terminális szénhidrát egységeit és a patogéneket (pl.

galektinek, C-, I-, és R-típusú lektinek).⁹ Az utóbbi időben a sejtfelszínen elhelyezkedő lektinek a gyógyszertervezések fókuszába kerültek, aminek eredményeként számos szénhidrát – lektin kölcsönhatást befolyásoló vegyület van a klinikai kipróbálás különböző fázisaiban, ezek közül láthatunk néhányat a 2. ábrán. A **7** TD139-es galektin-3 inhibitor, melyet az idiopátiás tüdőfibrózis kezelésére fejlesztettek ki, valamint az utóbbi időben igen intenzíven tanulmányozott C-típusú lektinek, a szelektinek antagonistáit, a sarlósejtes anémia ellen a rivipanselt (**8**), míg a krónikus mieloid leukémia kezelésére az uproleselant (**9**) tervezik alkalmazni.¹⁰



2. ábra: A TD139 galektin inhibitor (**7**), valamint a rivipanselt (**8**) és az uproleselan (**9**) szelektin antagonisták kémiai szerkezete

A vizsgálatok azt mutatták, hogy azok a leghatásosabb lektin antagonisták, melyek szerkezete egy természetes glikán fragmensből és egy ehhez nem glikozidos kötéssel kapcsolódó ún. „kiegészítő” egységből áll. Az általában egyetlen monoszacharidból álló glikán rész kapcsolódik a lektin szénhidrát felismerő doménjéhez, míg a kiegészítő egység szerepe, hogy ezt a kötődést további kölcsönhatások kialakításával erősítse a kötőhely környezetében.

A glikomimetikumok tervezésének egy másik jelentős területe az átmeneti állapot analóg enziminhibitorok kifejlesztése és előállítása.^{11,12} A több mint 150

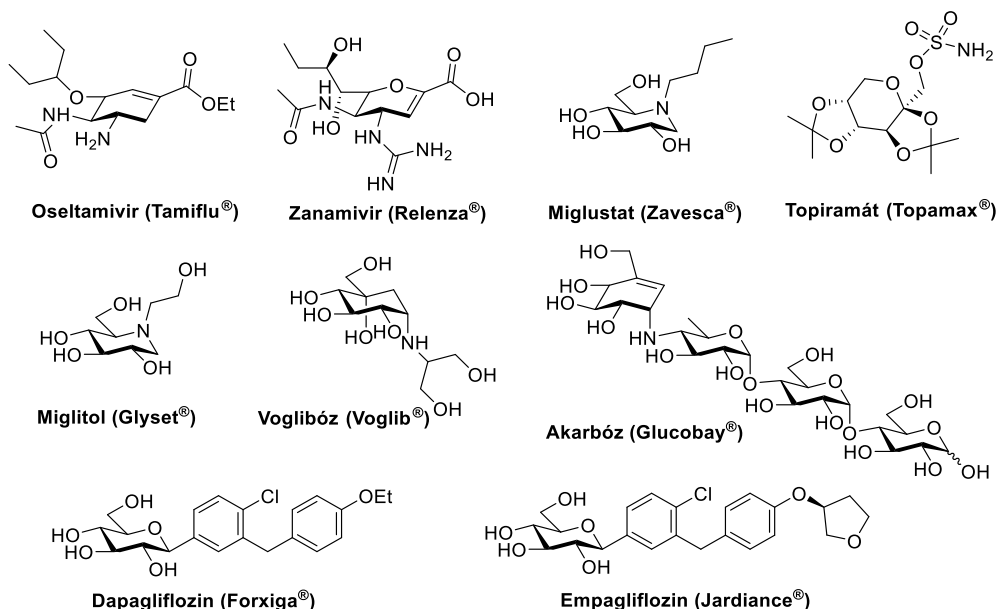
enzimcsaládból álló glikozid-hidrolázoknak és glikozil-transzferázoknak jelentős szerepük van a glikokonjugátumok szintézisében, és ezáltal kapcsolatba hozhatók a sejtfelismerési folyamatokkal, az immunválasz, a fertőzések és a daganatos áttétek kialakulásával. A glikozilezési folyamatok (elsődlegesen szialilezés) megváltozása számos betegség és daganat kialakulásában kulcsfontosságú szerepet játszik. Napjainkig már több különböző típusú glikozidáz^{13,14} és glikozil transzferáz inhibitor^{15,16} molekulát állítottak elő, melyek többnyire a katalizált reakció során képződő intermedier, az oxokarbéniumion „lapított” félszék konformációját utánzó szerkezeti elemet és/vagy protonálással könnyen ionizálható, pozitív töltésű csoportokat tartalmazó vegyületek.

A glikomimetikumok szintézise nem általánosítható, mindig a kiválasztott célpont igényeinek megfelelően történik a tervezésük és az előállításuk, melyekről több összefoglalóban is részletesen olvashatunk.^{17,18}

2.1.2. Néhány forgalomban lévő glikomimetikum gyógyszerhatóanyag

A glikobiológiai ismeretek szaporodása és a szerkezetalapú gyógyszertervezés eredményeként számos glikomimetikum került idáig forgalomba, melyek közül a teljesség igénye nélkül említünk néhányat (3. ábra): ilyen az influenzaellenes oseltamivir (Tamiflu®) és zanamivir (Relenza®), a Gaucher-kór kezelésében alkalmazott miglustat (Zavesca®), az epilepszia elleni topiramát (Topamax®), vagy az osteoarthritisben javallt hialuronsav származék az Orthovisc®.

A cukorbetegség kezelésére is több glikomimetikumot használnak, úgymint az α -glükózidáz gátló miglitolt (Glyset®), voglibózt (Voglib®) és akarbózt (Glucobay®), valamint a Magyarországon is forgalomban lévő nátriumfüggő glükóz kotranszporter-2 (SGLT-2) inhibitorokat a dapagliflozint (Forxiga®) és az empagliflozint (Jardiance®).



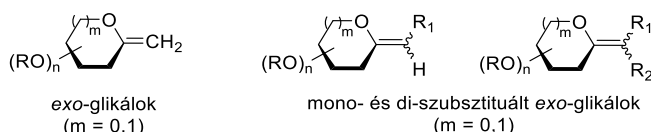
3. ábra: Néhány gyógyászati célra alkalmazott glikomimetikum szerkezete

A mélyvénás trombózis kezelésére is több, antikoaguláns hatású, heparin analagon szulfatált glikózaminoglikán származék van forgalomban (pl. fondaparinux), valamint számos szénhidrát tartalmú antibiotikumot is használnak a klinikumban.

2.2. *Exo*-glikálok

Doktori munkám során *exo*-glikál származékok szintézisével, valamint az így előállított származékok tiol-én addíciós, valamint a diklórketénnel és a klórszulfonil-izocianáttal lejátszódó [2+2] típusú cikloaddíciós reakcióinak vizsgálatával foglalkoztunk, ezért a következőkben röviden bemutatjuk ezen vegyületek előállításának, és a vizsgálni kívánt reakciók irodalmi előzményeit.

A 2,5- vagy 2,6-anhidro-1-dezoxi-hex- vagy hept-1-enitol származékokat nevezzük *exo*-glikáloknak (4. ábra). Ezek a telítetlen kötést tartalmazó királis polihidroxi származékok hasznos kiindulási vegyületek glikomimetikumok előállításához, vagy akár értékes végtermékek is lehetnek biológiai alkalmazásokhoz.

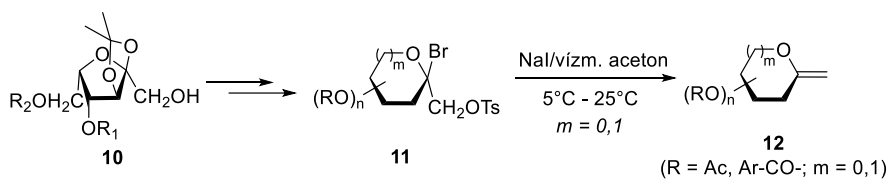


4. ábra Exo-glikálok szerkezete

2.2.1. Exo-glikálok előállítása

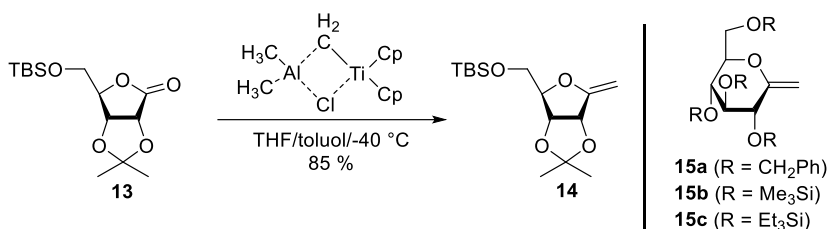
A következőkben a saját munkánkhoz kapcsolódó, nem szubsztituált *exo*-glikálok előállítási lehetőségeit ismertetjük, de a mono- és diszubsztituált *exo*-glikálok szintézisére is számos példát találhatunk az irodalomban.^{19,20}

Az első acil védett *exo*-glikálokat (**12**) Tokuyama és munkatársai a **10** ketofuranózból szintetizált ketozil-bromidok (**11**) eliminációs reakciójával állították elő (5. ábra).²¹



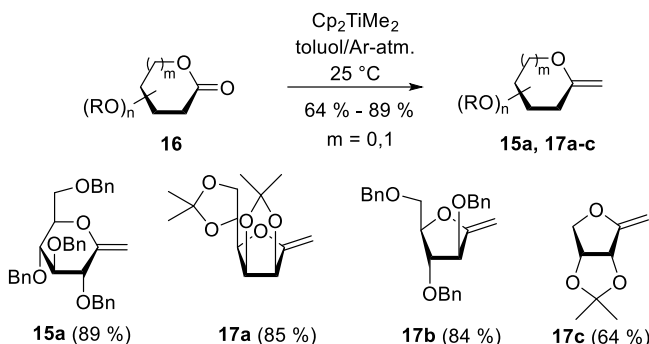
5. ábra: Exo-glikálok szintézise 1-*O*-tozil-2-bróm-2-dezoxi-ketózból

Wilcox a **13** aldono-laktonból kiindulva Tebbe-reagens alkalmazásával állította elő a **14** *exo*-metilén származékot,²² majd RajanBabu több szilil- és benzil védett származék (**15a-c**) előállítására is kiterjesztette ezt az eljárást (6. ábra).²³



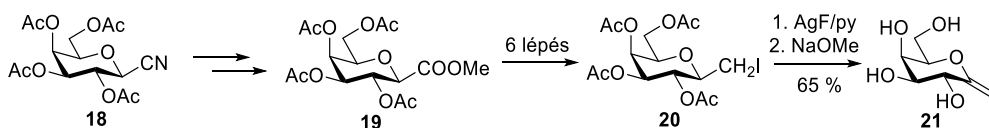
6. ábra: Exo-glikálok előállítása Tebbe-reagens alkalmazásával

Csuk és Glänzer a Tebbe-reagenst a körülményekre kevésbé érzékeny és olcsóbb Petasis-reagensre (diciklopentadienil-dimetil-titán) cserélte (7. ábra), mellyel több piranoid és furanoid *exo*-glikál (**15a**, **17a-c**) származék jó hozamú szintézisét is megvalósította.²⁴



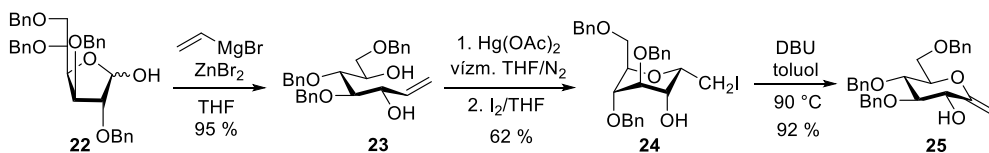
7. ábra: Aldono-laktonok és Petasis-reagens reakciójával előállított *exo*-glikálok

Lehmann a **20** galaktozil-metil-jodidból hidrogén-jodid eliminációval állította elő a **21** *exo*-glikált (8. ábra), azonban az eliminációs reakció kiindulási anyagául szolgáló jód-származék szintézise a **18** cianidból kiindulva a **19** észteren keresztül több lépésben volt elvégezhető.²⁵



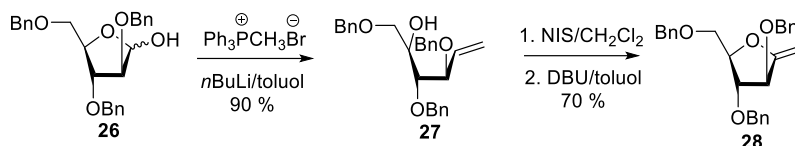
8. ábra: *Exo*-glikál előállítása C-glikozil-jódmétán származékból kiindulva I.

Martin és Xie ugyancsak hidrogén-jodid eliminációval állította elő a **25** *exo*-glikált (9. ábra). A **22** laktolból kiindulva vinil-magnézium-bromiddal nyerték a **23** D-glüko-hept-1-enitolt, majd ebből *in situ* állították elő a glikál prekuzorát a **24** C-glikozil-jódmétán származékot.²⁶



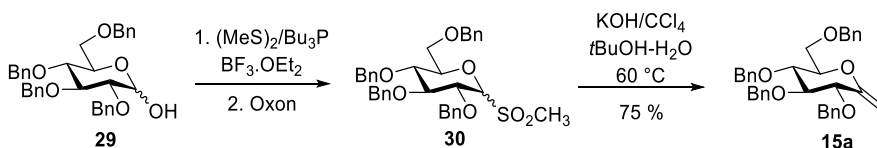
9. ábra: *Exo*-glikál előállítása C-glikozil-jódmétán származékból kiindulva II.

Ennek egy további alternatíváját mutatta be Martin és csoportja, melynek során a **26** laktolból Sinaÿ-módszerével előállított **27** nyílt láncú szénhidrát származék N-jódszukcinimid (NIS) jelenlétében bekövetkező elektrofil-ciklizációjával *in situ* nyert C-glikozil-jódmétán származékot vitték eliminációs reakcióba (10. ábra).²⁷



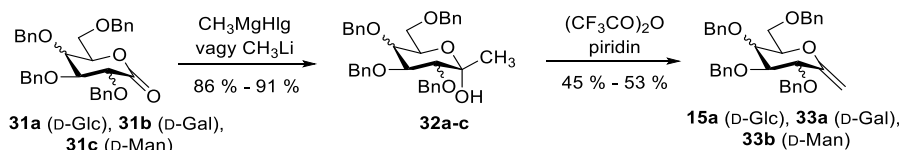
10. ábra: *Exo*-glikál előállítása C-glikozil-jódmétán intermedieren keresztül

Régóta ismert, hogy α -halogén-szulfonok bázikus közegben, Ramberg-Bäcklund átrendeződési reakcióban alkéneket adnak. Mivel az anomer szulfonok előállítása könnyen kivitelezhető a megfelelő tioglikozid oxidációjával, a reakció alkalmas *exo*-glikál származékok szintézisére is. Ezzel a módszerrel elsőként Taylor és munkatársai szintetizálták a **15a** *exo*-glükált, a **29** laktolból előállított **30** metil-szulfonon keresztül (11. ábra).²⁸



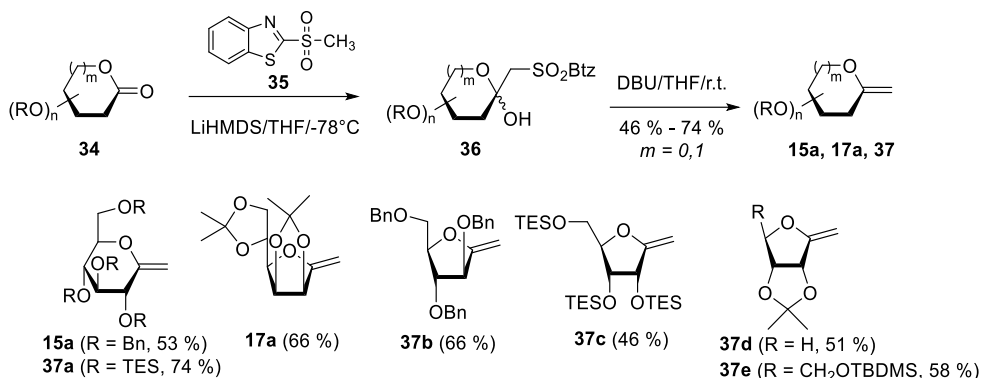
11. ábra: *Exo*-glikálok szintézise Ramberg-Bäcklund reakcióval

Aldono-laktonok (**31a-c**) és metil-magnézium-halogenidek vagy metil-lítium reakciójában képződő hemiketálok (**32a-c**) dehidratálásával szintén *exo*-glikálokhoz juthatunk (**15a**, **33a,b**) (12. ábra).²⁹



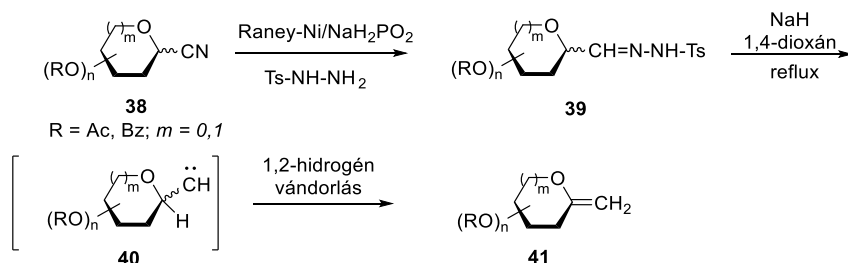
12. ábra: *Exo*-glikálok szintézise aldono-laktonok és fémorganikus vegyületek reakcióját követő dehidratálással

Gueyrard 2005-ben módosított Julia-reakcióval szintetizált *exo*-glikálokat (13. ábra). A **34** aldono-laktonokat metil-benzotiazolil-szulfonnal (**35**) reagáltatta lítium-hexametildiszilazid jelenlétében, majd a képződő **36** α -heteroarilszulfon hemiketál típusú köztterméket DBU-val reagáltatva Smile-átrendeződési reakcióban kapta a **15a**, **17a** és **37a-e** exometilén-csoporttal szubsztituált szénhidrátokat.³⁰



13. ábra: Módosított Julia-reakcióval előállított *exo*-glikálok

A kutatócsoportunkban kidolgozott módszer acilezett 2,5- és 2,6-anhidro-aldóz-tozilhidrazonok (**39**) Bamford-Stevens reakciójában képződő *C*-glikozilmetil karbének (**40**) átrendeződésén alapul (14. ábra). A tozilhidrazon származékok a megfelelő glikozil-cianidokból (**38**) kiindulva egy lépésben előállíthatók, melyekből szintén egy lépésben, bázikus közegben nyerhetjük a **41** *exo*-glikálokat.³¹⁻³⁴

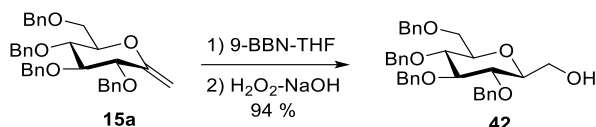


14. ábra: Per-*O*-acilezett *exo*-glikálok szintézise anhidro-aldóz-tozilhidrazonokból

2.2.2. *Exo*-glikálok szintetikus felhasználása

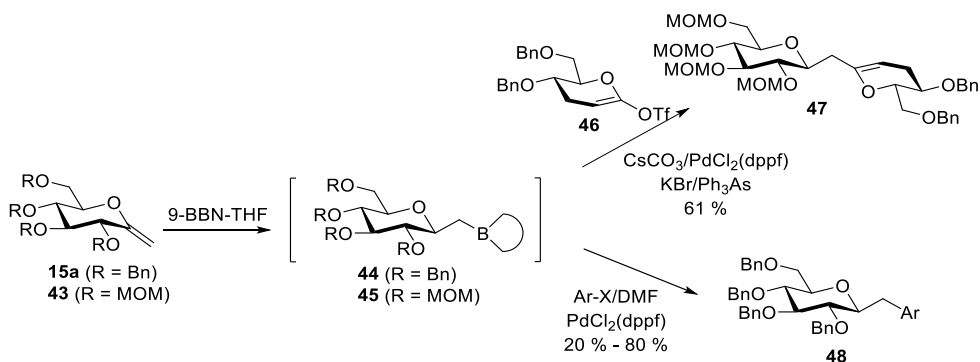
Az *exo*-glikálok reaktív kettős kötése változatos módon funkcionálizálható, ezért kulcsintermedierek lehetnek *C*-glikozil vegyületek szintéziséhez. Ezen vegyületek a vinil-éter szerkezeti egységnek köszönhetően elektronban gazdag kettős kötéssel rendelkeznek, így elsősorban elektrofil részecskék és gyökök támadhatják, és az addíciók regioszelektivitását a képződő nagy stabilitású glikozílium-ion vagy glikozil-gyök biztosítja. Számos példa ismert az irodalomban az *exo*-glikálok szintetikus felhasználására, a következőkben a teljesség igénye nélkül ezekből a reakciókból mutatunk be néhányat.

A kettős kötés hidrobórlás-oxidációjával glikozilmetil-alkoholok állíthatók elő, boránt használva gyakran kis anomer tisztaság érhető el,³⁵ azonban 9-borabiciklo[3.3.1]nonán (9-BBN) alkalmazása esetén az addíciók sztereoselektíven mennek végbe, melynek egy példáját láthatjuk a 15. ábrán. Taylor és munkatársai a **15a** *exo*-glükál hidrobórlás-oxidációjával diasztereoselektíven kapták a **42** vegyületet.³⁶



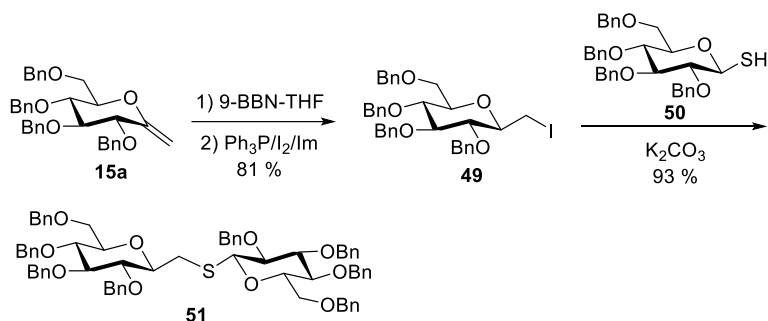
15. ábra: Példa az exociklusos kettős kötés sztereoselektív hidrobórlás-oxidációjára

A **15a** és **43** glikálokból előállított intermedier hidrobórlt glikálszármazékok (**44**, **45**) Suzuki-reakciójában a **48** C-glikozil vegyületek szintézisére nyílik lehetőség,³⁶ míg a **46** glikozil-donorral reagáltatva a **47** C-diszacharidhoz juthatunk (16. ábra).³⁷



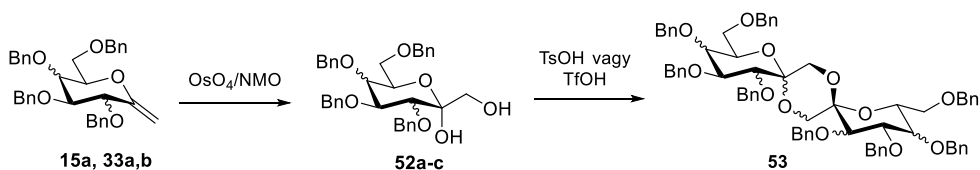
16. ábra: Hidrobórlt *exo*-glikál származékok átalakítása Suzuki-reakcióban

A hidroxi-származékok Garegg-reagenssel (Ph_3P , I_2 , imidazol) glikozilezési reakciók akceptoraként használható jód származékokká alakíthatók. Taylor kutatócsoportjában szintetizálták az **51** diszacharid származékot a **15a** *exo*-glükálból két lépésben előállított **49** glikozilmetil-jodid és az **50** 1-tio-glükóz reakciójában (17. ábra).³⁸ A jód jó távozó készségének köszönhetően ezek a származékok változatosan továbbalakíthatók nukleofil-szubsztitúciós reakciókban is.



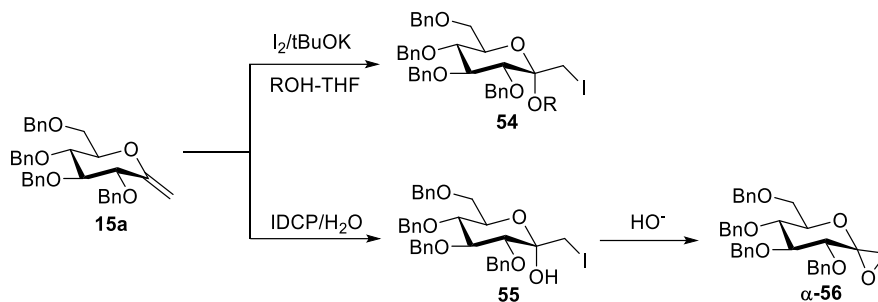
17. ábra: Példa glikozil-metil jodidok előállítására *exo*-glikálból kiindulva és tovább alakítására glikozilezési reakcióban

Az *exo*-metilén csoport dihidroxilezését ozmium(VIII)-oxiddal *N*-metilmorfolin-*N*-oxid (NMO) jelenlétében Groullier és munkatársai írták le elsőként.³⁹ A reakciót több cukorkonfigurációban is elvégezték a **15a**, **33a,b** glikálokból kiindulva (18. ábra), majd a nagy α -sztereoszelektivitással kapott diolokat (**52a-c**) tovább alakították az **53** spiro-ketodiszacharidokká.⁴⁰



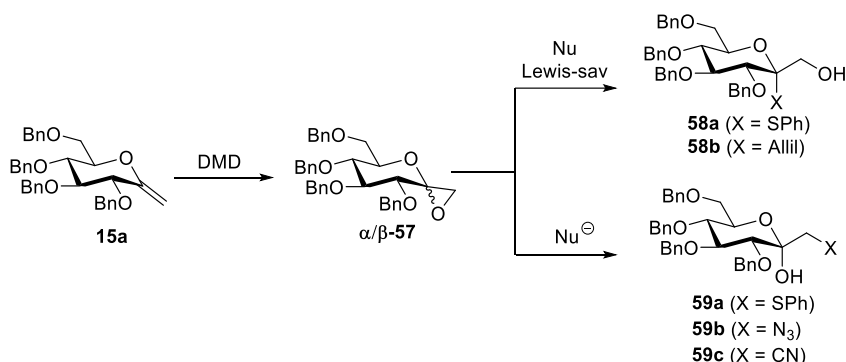
18. ábra: Spiro-ketodiszacharidok szintézise a kettős kötés dihidroxilezésével nyert származékokból

Szintetikus szempontból igen hasznos vegyületeket kaphatunk a kettős kötés jódhidroxilezésével, valamint jódkoxilezésével. Sinay és munkatársai a **15a** per-*O*-benzoilezett *exo*-glükálból az **55** jódketózt jódónium-di-(szim)kollidin-perkloráttal (IDCP) víz jelenlétében állították elő,⁴¹ elemi jóddal bázikus közegben a megfelelő alkohol jelenlétében pedig az **54** jódketozidot szintetizálták.⁴² Az **55** vegyület bázikus közegben továbbalakítható az **56** α -epoxiddá⁴³ vagy glikozilezési reakcióban is alkalmazható donor szubsztrátként (19. ábra).⁴⁴



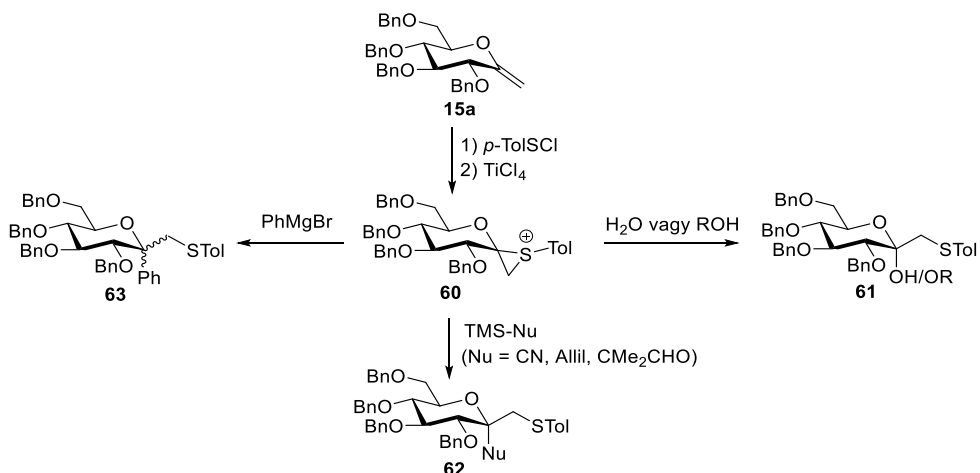
19. ábra: Jódketózok és jódketozidok *exo*-glikálból kiinduló szintézise

A kettős kötés epoxidálása közvetlenül is megvalósítható például dimetildioxiránnal (DMD). A **15a** *exo*-glikál esetében képződő **57** spiro-epoxid anomerek gyűrűnyitása különböző nukleofilekkel (pl. RSH, Me_3SiCN , Me_3SiN_3 , AlI_3SnBu_3) az alkalmazott reakciókörülményektől függően regioszelektíven is megvalósítható és így bisz-*C,C/N/S*-glikozidokhoz (**58a,b**, **59a-c**) juthatunk (20. ábra).⁴⁵



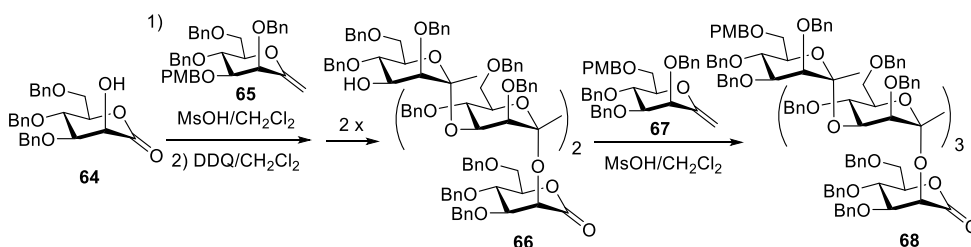
20. ábra: A kettős kötés epoxidálása és az így nyert spiro-epoxidok regioszelektív gyűrűnyitása különböző nukleofilekkel

Az *exo*-glikálból (**15a**) *p*-toluol-szulfónium-klorid reagenssel nyert spiro-episulfónium intermedierek (**60**) reakciója nukleofil reagensekkel szintén változatos szerkezetű vegyületek (**61-63**) szintézisét teszi lehetővé (21. ábra).⁴⁶



21. ábra: Spiro-episulfónium származék előállítása és továbbalakítási lehetőségei

Az *exo*-glikálok közvetlenül is felhasználhatók glikozilezési reakciókban donor vegyületként. Ikegami és munkatársai közölték 1-*exo*-metilén-cukrok glikozilezését trifluormetánszulfonsav jelenlétében, a reakciókban sztereoselektíven az α -ketodiszacharidok képződtek.⁴⁷ A **64** laktonból kiindulva sikeresen alkalmazták a módszert egy a vérerek képződést elősegítő és potenciális heparanáz inhibitor PI-88 foszfomannopentaóz-szulfát analóg molekula előállítására (**68**), a **66** glikozil-akceptor tetraszacharidon keresztül, ortogonálisan védett *exo*-mannál glikozil-donorok (**65**, **67**) felhasználásával (22. ábra).⁴⁸

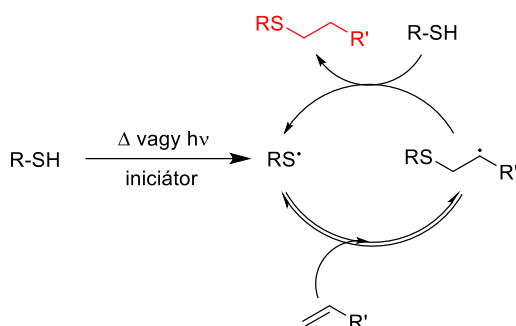


22. ábra: A PI-88 (**68**) foszfomannopentaóz-szulfát analóg vegyület szintézise *exo*-glikál donorszubsztrátok felhasználásával

2.3. Tiol-én reakciók

A tiolok addíciója telítetlen kötésekre, a kötés elektronos természetétől függően kivitelezhető ionos, sav-⁴⁹⁻⁵¹ vagy báziskatalizált,⁵² valamint termikus vagy fotokémiai aktiválással, gyökös körülmények között is. A fotoiniciált, gyökös

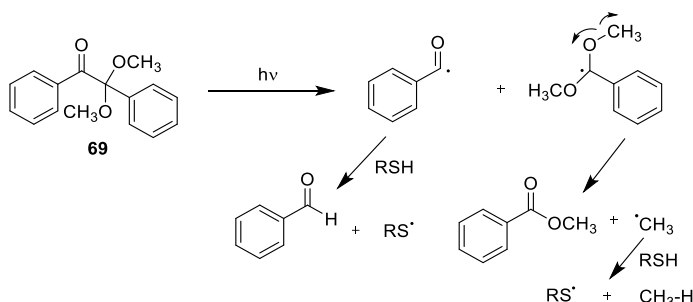
mechanizmusú tioladdíciókat a „click” reakciók közé sorolják,⁵³ hiszen megfelel a K. B. Sharpless által bevezetett kritériumoknak,⁵⁴ azaz a reakció végrehajtása és a termék izolálása egyszerű, az átalakulás gyors, jó hozamú, kemo-, regio- és az esetek többségében sztereoszelektíven szolgáltatja az előállítani kívánt származékot. Az első gyökös tioladdíciót Posner közölte 1905-ben,⁵⁵ a reakció pontos mechanizmusát pedig 1938-ban publikálta Kharash.⁵⁶ A reakció mechanizmusa a 23. ábrán látható, mely szerint az első lépésben a tiolból fénybesugárzás és/vagy gyökös iniciátor jelenlétében generálódó tiil-gyök reverzibilis *anti*-Markovnyikov orientációjú addíciója valósul meg az alkén kevésbé szubsztituált pillérszénatomján, aminek eredményeként képződik a szubsztituáltabb (stabilabb) szén-központú gyök, mely egy másik tiol molekulából H-atomot absztrahálva adja a végtermék tioétert és generál egy újabb tiil-gyököt, amely tovább viszi a láncreakciót.



23. ábra: A gyökös tiol-én reakciók mechanizmusa

A kén-gyökök előállításának számos módszere ismert, az egyik legkézenfekvőbb lehetőség alkil/aril-tiolokból történő generálásuk, hiszen a S-H kötés disszociációs energiája meglehetősen alacsony (RSH: ~366 kJ/mol, Ar-SH: 294-353 kJ/mol), ezért az olyan elterjedten alkalmazott gyökinitiatorok, mint az azo-vegyületek (AIBN), alkil-hidroperoxidok (tBuOOH), valamint dialkil/diacil-peroxidok (tBu₂O₂, Bz₂O₂) segítségével könnyen képezhetünk tiil-gyököket belőlük. A fotokémiai úton kiváltott reakciókban gyakran használják iniciátorként a 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenont (**69**, DPAP), melynek homolízise már UV-látható fénnel ($\lambda_{\text{max}} = 365 - 405 \text{ nm}$) történő besugárzás hatására is bekövetkezik. Az

iniciátor működési mechanizmusából (24. ábra) az is jól látszik, hogy egy iniciátor molekula két tiil-gyök generálására képes.

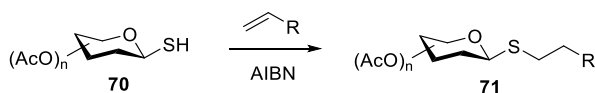


24. ábra: A DPAP iniciátor bomlási mechanizmusa

Trialkil-boránok oxigén jelenlétében szintén használhatók gyökös folyamatok iniciálására.⁵⁷ Tiolokból úgynevezett egyelektronos oxidáló ágensek (pl. Mn(III)) segítségével,⁵⁸ valamint tiolát ionok oxidációjával⁵⁹ ugyancsak tiil-gyökhöz juthatunk. A diszulfidok gyenge S-S kötésének hasítása fotokémiai úton⁶⁰ vagy tionitritek (RS-NO) és diazotioéterek (RN=NSR') hőbontása szintén alkalmas lehet ezen reaktív részecskék generálására.

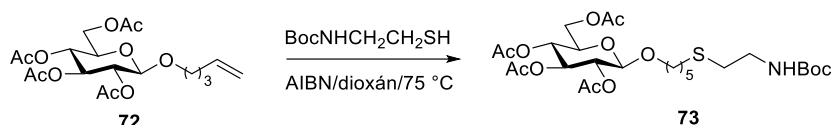
2.3.1. Kéntartalmú glikomimetikumok szintézise tiol-én reakciókkal

1988-ban Pavia és munkatársai alkalmaztak elsőként szabadgyökös tioladdíciót a **71** tioglikozidok szintézisére, melynek során 1-tio-cukrokat (**70**) reagáltattak normál szénhidrogén láncot valamint reaktív funkciós-csoportot is tartalmazó alkénnel 2,2'-azo-bisz(izobutironitril) (AIBN) iniciátor jelenlétében (25. ábra).⁶¹



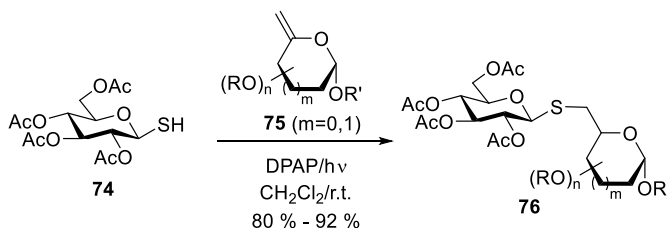
25. ábra: Tioglikozidok szintézise 1-tio-szénhidrátok és alkének gyökös addíciójával

Ezt követően több kutatócsoport is megvalósította O-, C- és N-alkenil-glikozidok kapcsolását tiol-csoportot tartalmazó vegyületekkel gyökös körülmények között, melynek egy példáját láthatjuk a 26. ábrán.⁶²⁻⁶⁴



26. ábra: Példa a **72** O-alkenil-glikozid gyökös tioladdíciójára

Dondoni és kutatócsoportja úttörőnek számít a tioladdíciós reakciók szintetikus szénhidrátkémiai alkalmazásában. Először 2009-ben valósították meg diszacharid származékok szintézisét ilyen típusú reakciókkal, melynek során a **74** 1-tio-glükopiranozt reagáltatták acetil- és izo-propilidén-csoportokkal védett piranozid- és furanozid exometilén származékokkal (**75**), és a reakciókörülmények optimalizálását követően kiváló hozamokkal és teljes diasztereoselektivitással izolálták a **76** származékokat (27. ábra).⁶⁵



27. ábra: A per-O-acetil-1-tio-glükóz (**74**) reakciója 4/5-exometilén származékokkal

Sikeresen alkalmazták glikoklaszterek, illetve glikodendrimerek szintézisében is a tiol-én reakciókat, olyan származékokat előállítva ezzel, melyek felhasználhatók például a multivalens szénhidrát-fehérje kölcsönhatások tanulmányozásához.⁶⁶ Dondoni mellett Davis, valamint La Ferla és munkatársaik aminosavak, peptidek, sőt fehérjék glikozilezését is megvalósították gyökös tioladdícióval.⁶⁷⁻⁶⁹

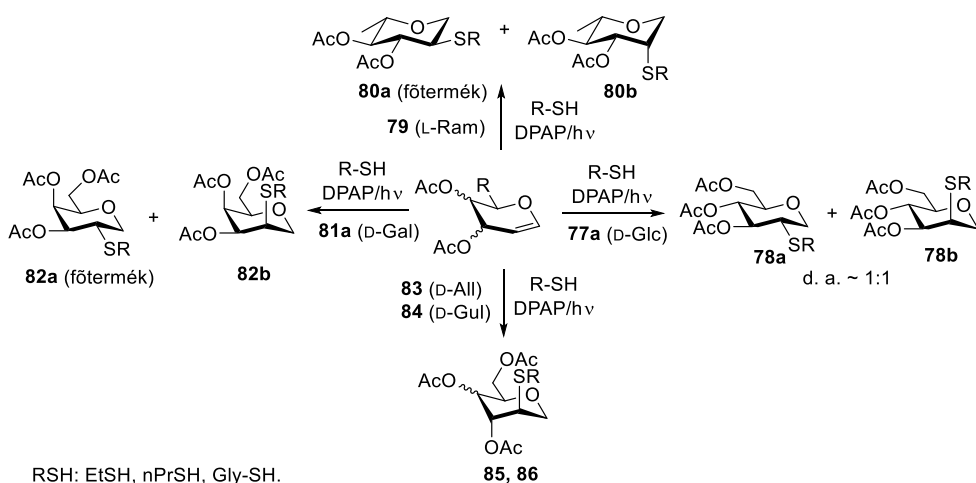
2.3.2. Tio-klikk reakciók glikálokon

A korábban látott szintézisekben szénhidrát-tiolokat reagáltattak alkénnel, valamint telítetlen aglikont tartalmazó glikozidok vagy exo-metilén csoportot tartalmazó szénhidrát származékok reakcióit vizsgálták tiol-csoportot tartalmazó származékokkal, azonban az irodalomban viszonylag kevés példát találunk az *endo*- és *exo*-glikálok alkalmazására, noha ezen vegyületek elektronban gazdag vinil-éter

típusú kettős kötése ideális partner lehet az elektrofil karakterű tiil-gyökök befogadására.

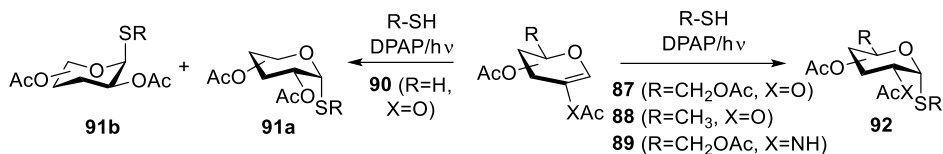
2.3.2.1. *Endo*-glikálok tioladdíciós reakciója

Kushida,⁷⁰ Dondoni⁷¹ és Borbás^{72,73} per-*O*-acetilezett glikálok tioladdíciós reakcióit vizsgálták alifás és szénhidrát tiolokkal. A reakciók diasztereoselektivitása a C-3 és C-4 acetoxi-csoport konfigurációjától függ, a **77a** D-glükál esetében a **78a,b** 2-tioglikozidok közel 1:1 arányban képződtek, a **81a** D-galaktál és **79** L-ramnál tioladdíciója már szelektívebb volt, mivel a tiil-gyök támadása a sztérikusan kevésbé gátolt β -oldalról kedvezőbb, így főtermékként a **80a** és **82a** vegyületeket kapták a **80b** és **82b** mellett. A **83** D-allál és a **84** D-gulál esetében, csak részleges konverzió mellett ugyan, de kizárólag a **85**, **86** 2,3-*transz*-diaxiális termékek képződtek (28. ábra).



28. ábra: Gyökös mechanizmusú tioladdíció *endo*-glikálokon

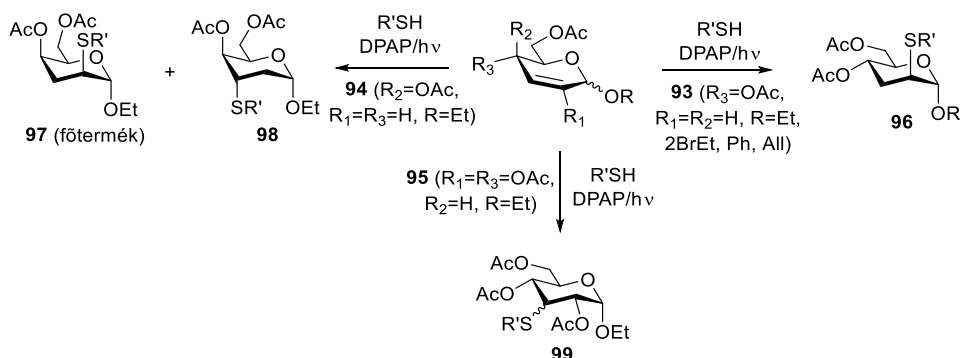
A **87-90** C-2 szubsztituált *endo*-glikálok esetében kizárólag a megfelelő α -tioglikozidok (**92**) képződtek, mivel a tiil-gyök a C-5 szubsztituenssel ellentétes oldalról támadt, míg a konformációsan flexibilisebb pentóz származékok (**90**) esetében az α -tioglikozidok (**91a**) mellett az $^1C_4$ konformációjú β -származékok (**91b**) is keletkeztek (29. ábra).⁷²⁻⁷⁴



R-SH: alifás-, aromás-, szénhidrát-tiolok, SH-szubsztituált aminosavak és peptidek

29. ábra: Gyökös mechanizmusú tioladdíció C-2 szubsztituált *endo*-glikálokon

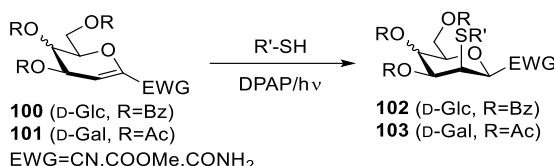
Kushida⁷⁰ és Borbás^{74,75} a **93-95** 2,3-telítetlen-glikozidok tioladdícióját is vizsgálta. Ezeknél a származékoknál a reakciók regio- és sztereoselektivitása nagy mértékben függ a cukorkonfigurációtól: míg a **93** vegyületek esetében csaknem kizárólag a **96** 1,2-*transz*-3-dezoxi-2-tioglikozidok képződtek, addig a **94** *D-treo*-konfigurációjú glikozidok reakciójában a C-2-tio (**97**) és C-3-tio (**98**) termékeket egyaránt izolálták. A C-2 szubsztituált **95** származék esetében a termék (**99**) sztereokémiáját a reakciópartner cukor-tiol konfigurációja is befolyásolta (30. ábra).



30. ábra: 2,3-telítetlen-glikozidok tioladdíciós reakciója

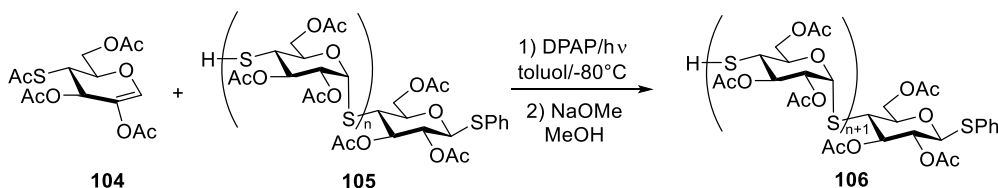
Lázár és munkatársai az anomer szénatomon elektronvonzó csoporttal szubsztituált *endo*-glikálok (**100**, **101**) tioladdícióját vizsgálták szénhidrát-tiolokkal (**31. ábra**). Az átalakulások konverziója és hozama jól korrelál a C-1 szubsztituensek elektronvonzó képességével, mely a CONH₂<COOCH₃<CN sorrendben növekszik. Valamennyi reakció esetében teljes regio- és sztereoselektivitással kapták a **102** és **103** β-manno típusú diszacharidokat, azonban egyik esetben sem tapasztalták a kiindulási vegyületek teljes átalakulását. A legjobb hozamokat az 1-C-karbamoiil-glikáloknál kapták, glikál-észtereknél már gyengébb konverziót, valamint rosszabb

hozamokat értek el, míg a ciano-glikálok esetében a kapott komplex reakcióelegyek csak nyomokban tartalmazták a várt származékokat.⁷⁶



31. ábra: C-1 szubsztituált *endo*-glikálok gyökös tiol-én reakciója

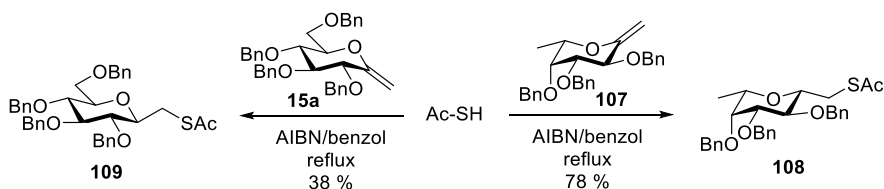
Ugyancsak Lázár és munkatársai közölték a **106** α -S-kötésű maltooligomerek szintézisét 2-acetoxi-glükál (**104**) és 4-tioglükóz származékok (**105**) gyökös tiol-én reakciójával (32. ábra).⁷⁷



32. ábra: α -S-kötésű maltooligomerek szintézise gyökös tioladdícióval

2.3.2.2. *Exo*-glikálok tioladdíciós reakciói

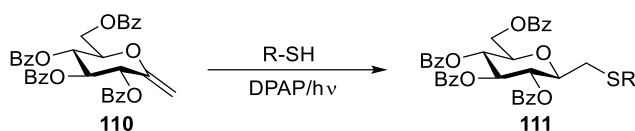
Az első gyökös tioladdíciót *exo*-glikál származékokon J. Gervay és csoportja közölte az irodalomban (33. ábra). A **15a** és **107** glikálokat tioecetsavval, AIBN iniciátor jelenlétében, termikus körülmények között reagáltatták, és a **108**, **109** származékokat jó hozammal, teljes regio- és diasztereoszelektivitással kapták.⁷⁸



33. ábra: Gyökös tioladdíció *exo*-glikálokon

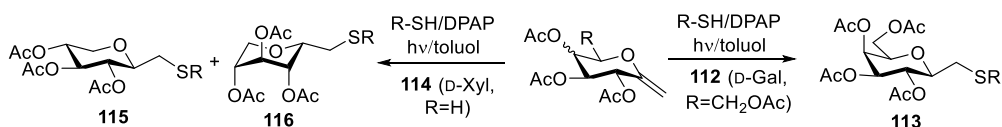
Lázár és munkatársai a **110** per-*O*-benzoilezett *exo*-glükál tiol-én típusú reakcióját vizsgálták különböző alifás-, aromás- és szénhidrát-tiolokkal, valamint aminosav és peptid származékokkal, a reakciók kiváló hozammal, regio- és

sztereoszelektíven szolgáltatták a **111** β -D-glikozilmetil-szulfid típusú vegyületeket (34. ábra).^{72, 79}



34. ábra: A per-*O*-benzoilezett *exo*-glükál tiol-én reakciója

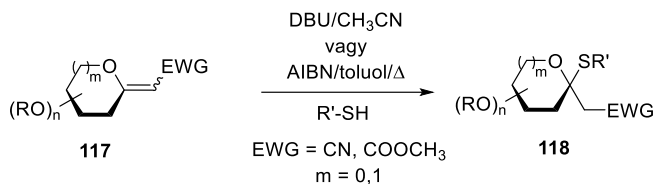
Diplomamunkám során az *exo*-glikálok tiol-én reakcióinak vizsgálatát kiterjesztettük a per-*O*-acetilezett *exo*-galaktálra (**112**) és *exo*-xilálra (**114**). A korábbiakhoz hasonlóan jó hozamokkal és nagyfokú szelektivitással kaptuk a megfelelő glikozilmetil-szulfidokat (35. ábra). *Exo*-xilál esetében a **115** β -glikozidok mellett néhány reakcióban a **116** $^1C_4$ konformációjú α -anomereket is izoláltuk alacsony hozammal (< 10 %), a **116** származékok képződése a C-5 csoport, az úgynevezett „konformációs zár” hiányának tulajdonítható, mely a pentopiránóz gyűrű flexibilitását eredményezi.⁸⁰



RSH: nPrSH, PhSH, BnSH, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{SH}$, 1-SH-(AcO)₄- β -D-Galp, 1-SH-(AcO)₄- β -D-Xylp, 6-SH-(O/Pr)₂- α -D-Galp.

35. ábra: A per-*O*-acetilezett *exo*-galaktál és *exo*-xilál gyökös tioladdíciós reakcióinak vizsgálata

Chapleur kutatócsoportja a **117** elektronvonzó-csoporttal szubsztituált *exo*-glikálok reakcióját vizsgálta tiolokkal, cukor-tiolokkal, valamint szulfanil-csoportot tartalmazó aminosavakkal és peptidekkel gyökös és bázikus körülmények között. Az elektronszívó-csoport stabilizáló hatásának következtében a **118** származékokat regioszelektíven és nagy sztereoszelektivitással kapták, utóbbit a cukorgyűrű szubsztituensei befolyásolták (36. ábra).⁸¹

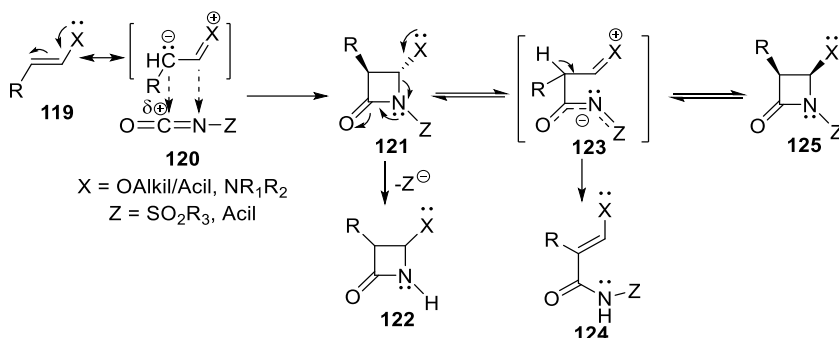


36. ábra: Elektronvonzó-csoporttal szubsztituált *exo*-glikálok tioladdíciós reakciója gyökös és bázikus körülmények között

A tiol-én addíciós reakciók szénhidrátkémiai alkalmazása az utóbbi évtizedben nagy jelentőséggel bír, amit mi sem bizonyít jobban, hogy a dolgozat összeállítása alatt jelent meg két összefoglaló közlemény az enózek,⁸² és az *exo*-metilén szubsztituált szénhidrátszármazékok fényiniciált tioladdíciós reakcióiról.⁸³

2.4. Alkének [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója izocianátokkal

Az izocianátok és olefinek [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciójával lehetőség nyílik β-laktám (azetidín-2-on) gyűrű kialakítására.⁸⁴⁻⁸⁶ Az izocianátok és olefinek között lejátszódó reakciók sikerességének szerkezeti feltétele, hogy az izocianát (**120**) elektronszívó, míg az olefin (**119**) elektronküldő csoporttal legyen szubsztituálva, így tehát vinil-éterek/acetátok, valamint enamínok és a szulfonil- vagy acil-izocianátok ideális kiindulási vegyületek lehetnek ezekhez a reakciókhoz. A cikloaddíció mechanizmusát tekintve egy teljesen koncertikus, szuprafaciális támadással megvalósuló folyamat megy végbe, melynek következtében a reakció sztereospecifikus (37. ábra).^{87,88} Az így kialakuló **121** β-laktám gyűrű azonban az esetek többségében nem kellően stabilis az izoláláshoz, és a kaptodatív módon szubsztituált C-N kötés heterolízisével kialakulhat a **123** ikerionos intermedier, amely a C-4 atom epimerizációját (**125**) vagy egy α,β-telítetlen, nyílt láncú karbonsavamid (**124**) képződését eredményezheti.^{89,90}



37. ábra: Izocianátok addíciója elektronban gazdag kettős kötással rendelkező rendszerekre és a kialakuló β -laktám gyűrű továbbalakulási lehetőségei

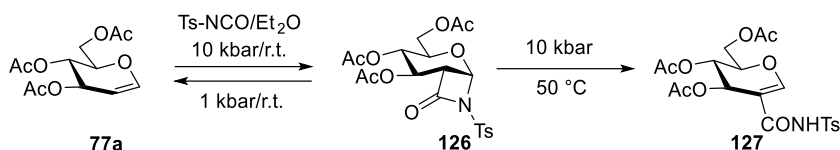
Ahhoz, hogy a **122** kellően stabilis, izolálható származékokhoz jussunk a nitrogén-atomon található elektronszívó csoportot el kell távolítani. Az addíciók az esetek többségében teljes regioszelektivitással mennek végbe, mivel az alkén nukleofilebb karakterű β -szénatomja reagál az izocianát elektrofil szénatomjával.

2.4.1. *Endo*-glikálok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója szulfonil- és acil-izocianátokkal

Chmielewski és kutatócsoportja széleskörűen tanulmányozták egyebek mellett *endo*-glikálok és szulfonil-, valamint acil-izocianátok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakcióját is, eredményeiket a következő fejezetben összegezzük.⁹¹

2.4.1.1. Szulfonil-izocianátok

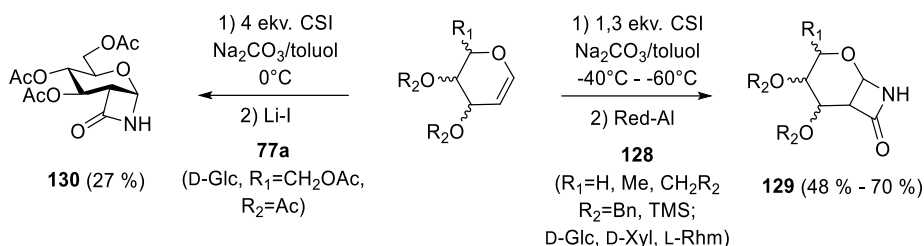
Az acetilezett glikálok kizárólag magas nyomáson (10 kBar) léptek reakcióba tozil-izocianáttal, a reakciók sztereoszelektíven mentek végbe, mivel a négytagú gyűrű mindig a C-3 szubsztituenshez képest ellentétes oldalon alakul ki, míg a C-5 csoport jelenléte vagy térállása nem befolyásolta a reakció sztereokémiai lefutását.⁹² A **77a** D-glükál reakciójában kizárólag a **126** származékot izolálták, atmoszférikus nyomáson és szobahőmérsékleten az addukt retro-addíciója figyelhető meg, míg nagy nyomáson és közepes hőmérsékleten az **127** amiddá alakítható (38. ábra).



38. ábra: Tozil-izocianát addíciója per-O-acetilezett *endo*-glükálra

Megvizsgálták a cikloaddíció, a retroaddíció és az átrendeződés aktiválási szabadentalpiáját, és összehasonlítva azokat megállapítható, hogy nem különböznek jelentősen, ezért már csekély eltérés a reakciókörülményekben (pl. hőmérséklet, oldószer polaritása) és/vagy a glikálok szerkezetében eltolhatja egyik vagy másik irányba a folyamatokat.⁹³ Mivel az *N*-tozil-csoport eltávolítása csak igen erőlyes körülmények között (pl. Na/cspf. NH_3) lehetséges, ezért a tozil-izocianáttal végzett reakcióknak meglehetősen kicsi a szintetikus jelentőségük, többnyire csak a mechanizmus feltérképezésére használhatók.

A klórszulfonil-izocianát (CSI) alkalmazásának több előnye is van a többi izocianát származékkal szemben, egyrészt nagyon reaktív, így egyszerű alkénnel is gyorsan reagál, másrészt pedig a klórszulfonil-csoport eltávolítására több enyhe körülmény is ismert, úgymint nátrium-hidrogén-szulfid,⁹⁴ alkálifém-jodidok,^{94,95} tiofén⁹⁴ vagy nátrium-bisz(2-metoxietoxi)-alumínium-hidrid (SMEAH vagy Red-Al) reagens.⁹⁶ A kereskedelmi forgalomban kapható klórszulfonil-izocianát magas SO_3 és HCl tartalma kezdetben a glikálokkal való addíciós reakciók sikertelenségét eredményezte, ugyanis csak a kiindulási glikál átrendeződését illetve bomlását figyelték meg a reakciók során. Chmielewskinek és munkatársainak sikerült megoldást találni erre a problémára úgy, hogy a reagenst használat előtt néhány napig kálium- vagy nátrium-karbonát felett tartották, valamint a reakcióelegyekhez is adtak ezekből a bázikus karakterű sókból, aminek eredményeként alacsony hőmérsékleten (-40°C – -60°C) a **128** *endo*-glikálok készségesen reagáltak és teljes regio- és sztereoselektivitás mellett kapták a **129** biciklusos származékokat.

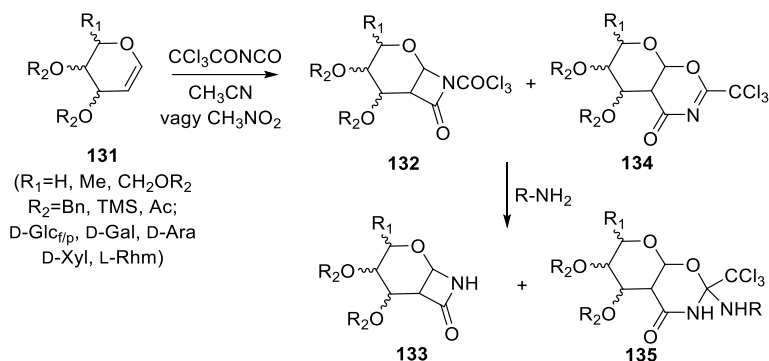


39. ábra: Klórszulfonil-izocianát addíciója *endo*-glikálokra

A **77a** D-glükál esetében azonban nagyobb feleslegű reagens (4 ekvivalens) alkalmazására volt szükség, valamint a hőmérsékletet is megemelték 0 °C-ra, de a terméket (**130**) így is csak 27 %-os hozammal izolálták, melyet a glikál csökkent reaktivitásával, valamint a reakció reverzibilitásával magyaráztak (39. ábra).⁹⁵

2.4.1.2. Acil-izocianátok

Az acil-izocianátok általában kevésbé reaktívak [2+2]-es cikloaddíciós reakciókban, mint a szulfonil-izocianátok, azonban alkalmazásuk fő hátránya, hogy heterodiénként is reagálhatnak a **131** glikálokkal, ezért a termodinamikailag kedvezőbb [4+2]-es cikloaddukt (**134**) képződésére is számítani kell a [2+2]-es addukt (**132**) mellett (40. ábra). A vizsgált acil-izocianátok közül a triklóracetil-izocianát alkalmazása bizonyult a leghatékonyabbnak, mivel viszonylag gyorsan és enyhe körülmények között reagál, relatíve stabilis cikloadduktot (**133**, **135**) szolgáltatva, valamint a triklóracetil-csoport könnyen eltávolítható például primer-aminokkal.⁹⁷ Az acil-védőcsoportot tartalmazó glikálok ebben az esetben is csak magas nyomás és nagy izocianát felesleg mellett reagáltak, és csak alacsony kemo- és sztereoszelektivitással szolgáltatták a termékeket, ezzel szemben az *O*-alkil/*O*-szilil-védett származékok esetében enyhébb körülmények között is magasabb hozamokat, valamint szelektivitást értek el.^{98,99}



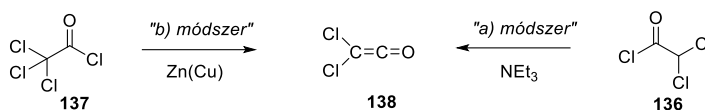
40. ábra: Triklóracetil-izocianát és *endo*-glikálok cikloaddíciós reakciója

Megállapították, hogy az addíciós termékek aránya nagyban függ az oldószertől, az oldat koncentrációjától és a glikál szerkezetétől. A [2+2]-es, kinetikai termék képződése válik meghatározóvá abban az esetben, ha a glikál poláris oldószerral készült tömény oldatát reagáltatják a reagenssel. Primer-amin hozzáadása a reakcióelegyhez megállítja a reakciót, valamint eltávolítja a triklóracetil-csoportot a nitrogénről és így stabilis β -laktámokhoz juthatunk.⁹¹

2.5. Alkének [2+2]-cikloaddíciós reakciója keténnel

A ketének sztereospecifikus [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója alkénnel felhasználható ciklobutanon származékok szintézisére.¹⁰⁰ Magával a keténnel ($\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$) végrehajtott reakciók csak igen alacsony hozammal mennek végbe, azonban a keténen az elektronszívó-csoport(ok) (pl. Hlg-, RO-, RS-, R(CO)-) elősegítik a reakció lejátszódását. Különösen a halogénezett ketének igen értékes reagensek szerves szintézisekben, mivel sokkal reaktívabbak, mint más ketén-származékok, készségesen reagálnak normál, valamint fokozott reaktivitású olefinekkel egyaránt, azonban elektronhiányos alkénnel nem lépnek reakcióba. Instabilitásukból és nagy reaktivitásukból adódóan hajlamosak di- illetve polimerizálódni, azonban *in situ* generálással ezek a hátrányok kiküszöbölhetők. Habár számos halogénezett ketén ismert, a diklór-ketén (**138**) szintetikus alkalmazása a leggyakoribb. Előállítására két módszer terjedt el: a) diklór-acetil-klorid (**136**) dehidrohalogénezése trietil-aminnal, vagy b) triklór-acetil-klorid (**137**) dehalogénezése aktivált cinkporral (41. ábra). A b) módszer egy lehetséges módosítása, hogy foszforoxi-kloridot adnak a reakcióelegyhez, mely komplexálja a

képződő cink(II)-kloridot, és ennek eredményeként hatékonyabb lesz a keténképződés valamint a reakció.¹⁰¹

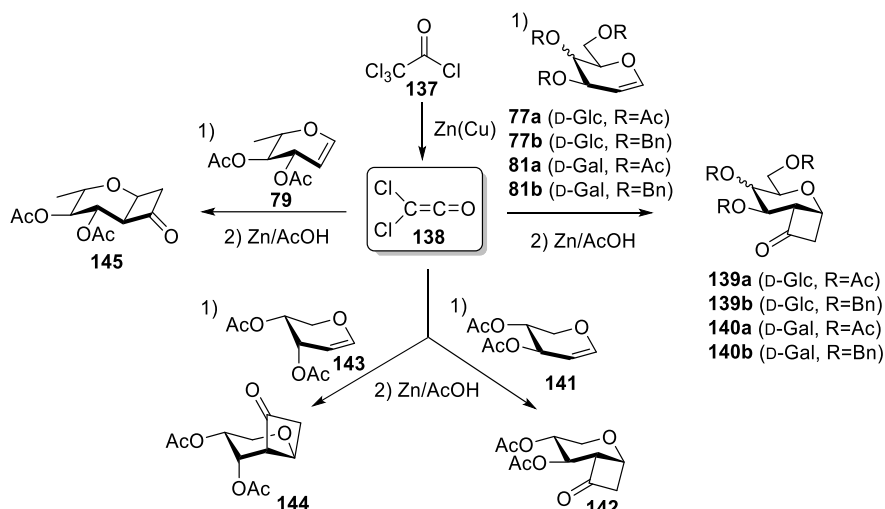


41. ábra: A diklór-ketén előállításának módszerei

A diklór-ketén nem-szimmetrikus alkénnel regioszelektíven reagál, mivel a ketén elektrofilebb sp-hibridállapotú szénatomja létesít kötést az olefin nukleofilebb pillératomjával. A cikloaddícióval kialakuló diklór-ciklobutanon gyűrű könnyen dehalogénezhető, reduktilan cinkkel ecetsavban vagy gyökös körülmények között tri-*n*-butil-ón-hidriddel AIBN jelenlétében, azonban a cikloaddíciós termékek, a (di)halogén-ciklobutanonok is igen hasznos szintetikus intermedierek lehetnek, hiszen a halogén könnyen helyettesíthető nukleofilekkel, valamint gyűrűbővülési vagy gyűrűszűkülési reakciókban is továbbalakíthatók.^{102,103}

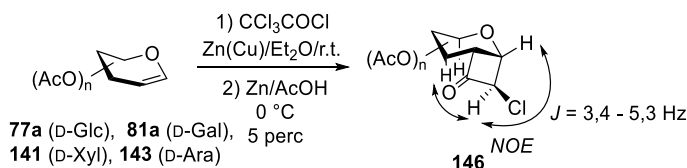
2.5.1. *Endo*-glikálok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója diklór-keténnel

A glikálok és diklór-ketén [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója *C*-glikozidok regio- és sztereoszelektív szintézisének egy kiváló alternatívája lehet. Több csoport is vizsgálta *endo*-glikálok (**77a,b**, **81a,b**, **79**, **141**, **143**) reakcióját diklór-keténnel (**138**),¹⁰⁴⁻¹⁰⁷ valamennyi esetben jó hozammal, regio- és sztereoszelektíven kapták a biciklusos *cisz*-C-1-C-2-ciklobutanon származékokat (**139a,b**, **140a,b**, **142**, **144**, **145**) (42. ábra). Habár a diklór-ciklobutanon származékok izolálása lehetséges,¹⁰⁷ ettől a legtöbb esetben eltekintettek, mivel az „egy edény” módszer jobb hozammal szolgáltatja a termékeket.



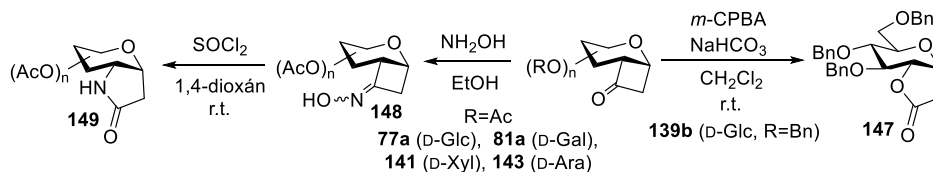
42. ábra: Endo-glikálok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója diklór-keténnel

Linker és munkatársai a **77a**, **81a**, **141** és **143** glikálok esetében megfigyelték a redukív dehalogénezési lépés időfüggését is, ugyanis ha a reakciót 0°C -on 5 perc után befagyasztották, a monoklór-ciklobutanon gyűrűt tartalmazó vegyületeket (**146**) tudták izolálni, a ciklobutanon gyűrűben található, új sztereogén centrum abszolút konfigurációját NMR módszerekkel határozták meg.¹⁰⁷



43. ábra: Monoklór-ciklobutanon származékok képződése és szerkezetmeghatározásuk

Az így előállított vegyületeket Baeyer-Villiger oxidációs reakcióval γ -laktonokká (**147**),^{105, 108} míg Beckmann-átrendeződési reakcióban a megfelelő oximon (**148**) keresztül γ -laktámokká (**149**) alakították (44. ábra).¹⁰⁷

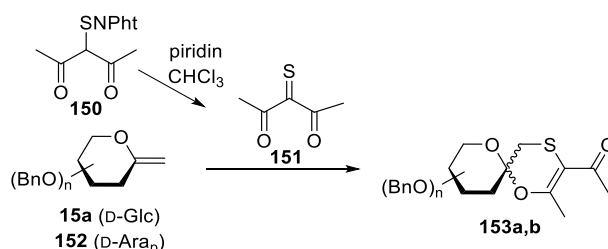


44. ábra A biciklusos ciklobutanon származékok továbbalakítása Baeyer-Villiger oxidációs és Beckmann-átrendeződési reakciókban

2.6. Exo-glikálok cikloaddíciós reakciói

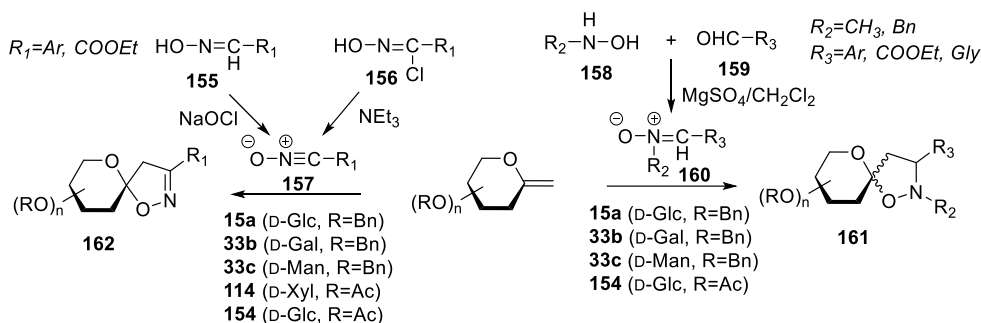
Az irodalomban több példát is találunk *exo*-glikálok hetero Diels-Alder és 1,3-dipoláris cikloaddíciójára, melyekben spiro-szénhidrát származékokat állítottak elő.

Bartolozzi és csoportja 4'-tiaspiroacetálok (**153**) regio- és sztereoszelektív szintézisét valósították meg *exo*-glikálok (**15a**, **152**) és a **150** ftálimido származékából egy lépésben előállított 3-tioxopentán-2,4-dion (**151**) inverz elektronszükségletű hetero Diels-Alder reakciójával (45. ábra).¹⁰⁹



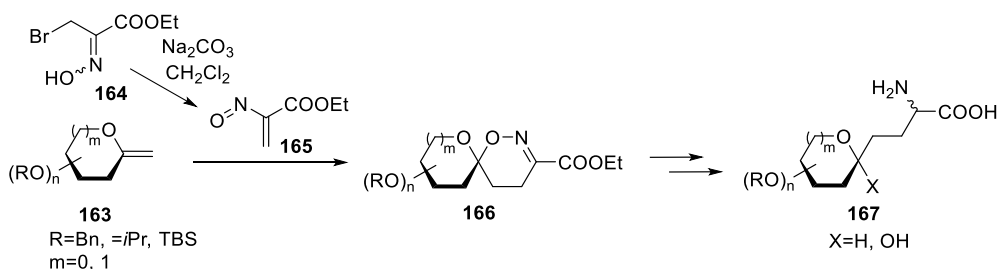
45. ábra: *Exo*-glikálok és 3-tioxopentán-2,4-dion hetero Diels-Alder reakciója

Exo-glikálok (**15a**, **33b,c**, **114**, **154**) és aldoximokból (**155**) oxidatív módszerrel vagy hidroximoi-kloridokból (**156**) bázikus közegben előállított nitril-oxidok (**157**) reakciójával spiro-izoxazolin (**162**) származékok szintézisére van lehetőség.¹¹⁰⁻¹¹² 1,3-dipólusként hidroxil-aminok (**158**) és aldehidek (**159**) reakciójával nyert nitronokat (**160**) használva spiro-izoxazolidinekhez (**161**) juthatunk (46. ábra).^{110, 113, 114}



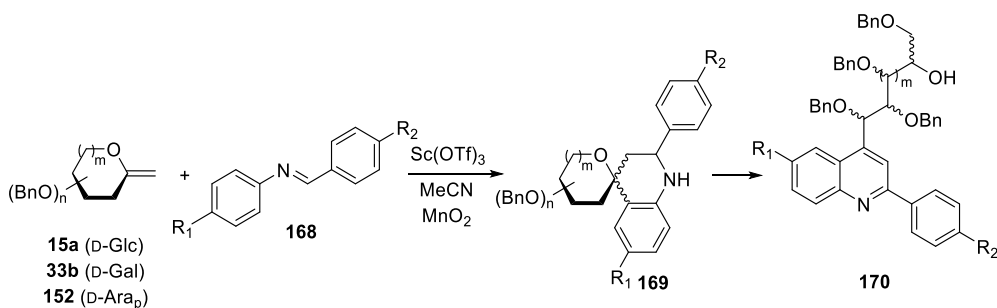
46. ábra: *Exo*-glikálok 1,3-dipoláris cikloaddíciója nitril-oxidokkal és nitronokkal

Gallos és munkatársai a **167** C-glikozil-aminosavak szintézisét mutatták be a **163** furanóz és piranóz *exo*-glikálok és az etil-brómpiruvát oximjából (**164**) *in situ* előállított etil-2-nitrozoakrilát (**165**) hetero Diels-Alder reakciójával nyert **166** spiro-oxazin származékokból kiindulva (47. ábra).¹¹⁵



47. ábra: *Exo*-glikálok Diels-Alder típusú cikloaddíciós reakciója etil-2-nitrozoakriláttal

Marzabadi csoportja C-glikozil kinolin analogonokat (**170**) szintetizált a **15a**, **33b**, **152** *exo*-glikálok és aromás Schiff-bázisok (**168**) Povarov reakciójával, a cikloaddíció során képződő **169** spiro-tetrahydro-kinolinok az alkalmazott körülmények között spontán átalakulnak a **170** nyílt láncú származékokká (48. ábra).^{116,117}

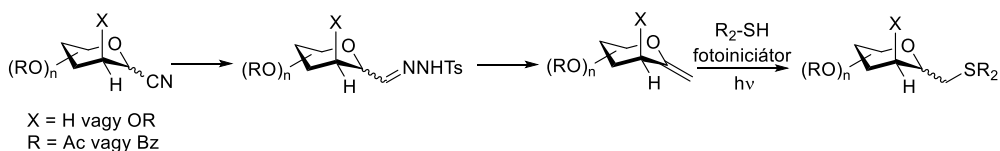


48. ábra: *Exo*-glikálok és aromás Schiff-bázisok Povarov reakciója

3. Célkitűzés

Kutatómunkánk során a következő célokat tűztük ki:

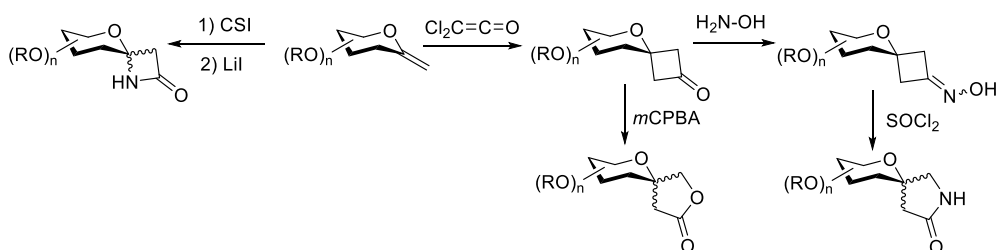
1. A korábban látott, fényiniciált tioladdíciós reakciók nagy regio- és sztereoselektivitására való tekintettel 2-dezoxi-*exo*-glikálokból kiindulva jó eséllyel nyerhetünk 2-dezoxi- β -D-glikopiranozilmetil-szulfid típusú mimetikumokat. Ezek a vegyületek azért lehetnek jelentősek, mert 2-dezoxi-glikozidoknál a szomszédcsoporthatás hiányában a β -anomer konfiguráció kialakítása nagy szintetikus kihívást jelent az esetek többségében. A tioladdíciókat a fénybesugárzással kompatibilis acilvédőcsoportok alkalmazása mellett kívántuk végrehajtani. A per-*O*-acilezett 2-dezoxi-*exo*-glikálok az irodalomban nem ismert vegyületek, szintézisüket a kutatócsoportunkban korábban kidolgozott módszer alapján a megfelelő glikopiranozil-cianidokból kiindulva, anhidro-aldóz-tozilhidrazonokon keresztül terveztük megvalósítani (49. ábra). Célul tűztük ki a reakciók kiterjesztését *exo*-mannál származékokra, hiszen hasonló megfontolások alapján ez a módszer lehetőséget adhat a nehezen kialakítható β -manno-konfigurációjú glikozidok mimetikumainak létrehozására is.



49. ábra: Per-*O*-acilezett 2-dezoxi *exo*-glikálok és *exo*-mannálok előállításának, valamint a gyökös tioladdíciós reakciójuknak a tervezett sémája

2. Az *endo*-glikálok esetében elvégzett analóg átalakítások alapján az *exo*-glikálok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakciója diklór-keténnel és klórszulfonil-izocianáttal alkalmas módszer lehet spiro-ciklobutanon, valamint spiro- β -laktám szerkezeti egységet tartalmazó szénhidrátszármazékok előállítására, a spiro-ciklobutanonok esetében lehetőség van gyűrűbővítésre is, oximon keresztül γ -laktámokká, míg Baeyer-Villiger oxidációval γ -laktonokká alakíthatók (50. ábra). Ezek a származékok szintetikus szempontból igen értékes intermedierek lehetnek, hiszen gyűrűnyitásuk új típusú C-glikozil-vegyületek, valamint aminosav konjugátumok szintézisét teheti lehetővé. A cikloaddíciós reakciók vizsgálata és

optimalizálása mellett célunk az előállított spiro-vegyületek tovább alakíthatóságának tanulmányozása is.



50. ábra: *Exo*-glikálok klórszulfonil-izocianáttal és diklór-keténnel végrehajtott cikloaddíciós reakcióinak, valamint a képződő spiro származékok tovább alakításának terve

4. Saját vizsgálatok

4.1. 2-dezoxi-*exo*-glikálok előállítása és tioladdíciós reakcióinak vizsgálata

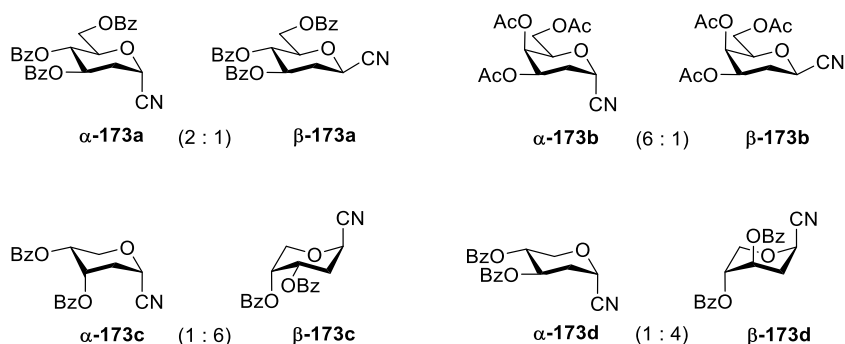
4.1.1. Per-*O*-acilezett 2-dezoxi-*exo*-glikálok szintézise

A per-*O*-acilezett *exo*-glikálok szintézisét a kutatócsoportunkban korábban kidolgozott módszer szerint a megfelelő glikopiranozil-cianidból kiindulva anhidroaldóz-tozilhidrazonokon keresztül kívántuk megvalósítani.³¹⁻³⁴ A kulcsintermedier 2-dezoxi-D-glikopiranozil-cianidokat a könnyen hozzáférhető, valamint kereskedelmileg is elérhető és a 2-dezoxi-cukroknál jóval olcsóbb acilezett *endo*-glikálokból kiindulva, két lépésben nyertük. A **171a-d** glikálokat az irodalomban ismert módszer szerint a **172a-d** per-*O*-acilezett 2-dezoxi-glikopiranozil acetátokká alakítottuk,¹¹⁸ majd ezekből trimetil-szilil-cianiddal (TMSCN) katalitikus mennyiségű bór-trifluorid-dietil-éterát jelenlétében¹¹⁹⁻¹²¹ jó hozamokkal kaptuk a **173a-d** 2-dezoxi-glikopiranozil-cianidokat anomer keverék formájában (2. táblázat).

2. táblázat: A 2-dezoxi-D-glikopiranozil-cianidok szintézise

Konfiguráció, védőcsoport	Hozam (%), (anomer arány)	
	172 (α/β)	173 (α/β)
 173a	77 (8/1)	78 (2/1)
 173b	81 (6/1)	82 (6/1)
 173c	-	90 (1/6)
 173d	53 (3/1)	73 (1/4)

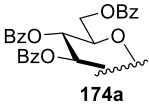
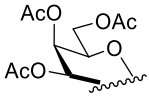
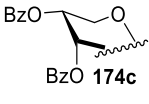
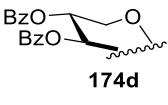
A **173a** és **173c** vegyületek estében az egyes anomereket oszlopkromatográfiával sikeresen elválasztottuk, így ezeket a származékokat teljes mértékben karakterizálni tudtuk, míg a **173b** és **173d** cianidok esetében a keverékek $^1\text{H-NMR}$ spektrumának elemzéséből állapítottuk meg a cukorgyűrű konformációját és az anomer centrum konfigurációját. A **173a**, **173b**, α -**173c** és α -**173d** esetében a piranózgyűrű $^4\text{C}_1$, míg a β -**173c** és β -**173d** származékoknál $^1\text{C}_4$ konformációjú (51. ábra). Ezek a konformációs preferenciák, valamint az, hogy a **173a** és **173b** cianidok esetében az α -anomerek képződtek nagyobb arányban, az axiális-helyzetű ciano-csoport anomer effektusával értelmezhető.¹²²⁻¹²⁴



51. ábra: 2-dezoxi-D-glikopiranozil-cianidok (**173a-d**) szerkezet

Az anhidro-aldóz tozilhidrazon epimerek szintézisét a kutatócsoportunkban kidolgozott módszer szerint az anomer keverék glikozil-cianidokból kiindulva redukzív körülmények között *p*-toluolszulfonsav-hidrazid jelenlétében végeztük el (3. táblázat).³¹⁻³⁴ A vegyületek $^1\text{H-NMR}$ spektrumából meghatározott háromkötéses csatolási állandók alapján megállapítható, hogy a **174a-c** származékok esetében a gyűrű az egyes epimerek estében $^5\text{C}_2$ konformációjú, míg a **174d** tozilhidrazonnál a *lixo* epimer $^2\text{C}_5$, míg a *xilo* epimer $^5\text{C}_2$ konformációban van jelen.

3. táblázat: A 2-dezoxi-anhidro-aldóz tozilhidrazonok szintézise

$ \begin{array}{ccc} \text{(RO)}_n \text{---} \text{C}_2\text{H}_4\text{---} \text{CN} & \xrightarrow[\text{Raney-Ni, py-AcOH-H}_2\text{O/r.t.}]{1,1 \text{ ekv. TsNHNH}_2, 8,4 \text{ ekv. NaH}_2\text{PO}_2} & \text{(RO)}_n \text{---} \text{C}_2\text{H}_4\text{---} \text{NNHTs} \\ \text{173a-d} & & \text{174a-d} \end{array} $	
Konfiguráció, védőcsoport	Hozam (%), (epimer arány)
	174 (α/β)
 174a	84 (2/1) ^a
 174b	77 (3/1) ^b
 174c	81 (1/5) ^c
 174d	73 (1/4) ^d

Epimer arány: ^a D-manno/D-glüko, ^b D-talo/D-galakto, ^c D-arabino/D-ribo, ^d D-lixo/D-xilo.
(a konfigurációk a szisztematikus nevekre vonatkoznak)

A korábbi tapasztalatok alapján a tozilhidrazonokat fölös mennyiségű (4 ekvivalens) NaH-del deprotonálva, vízmentes 1,4-dioxánban termikus körülmények között terveztük átalakítani a 2-dezoxi-*exo*-glikálokká. Mivel az első kísérlet a per-*O*-benzoilezett 2-dezoxi-*exo*-glükál előállítására komplex reakcióelegyet eredményezett, elvégeztük ezen lépés optimalizálását (4. táblázat). Elsősorban a bázis minőségét és mennyiségét vizsgáltuk, de végeztünk egy-egy kísérletet alacsonyabb hőmérsékleten, más oldószerben, valamint mikrohullámú aktiválás mellett is. A NaH mennyiségét 1,2 ekvivalensre csökkentve már közepes hozammal tudtuk izolálni a glikált. A bázist kálium-foszfátra cserélve sikerült tovább javítanunk a hozamot, azonban ezen bázis mennyiségének csökkentésével vagy növelésével már nem tudtuk tovább javítani a kitermelést.

4. táblázat: A 2-dezoxi *exo*-glükál előállításnak optimalizálása

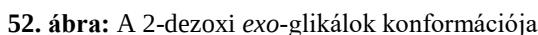
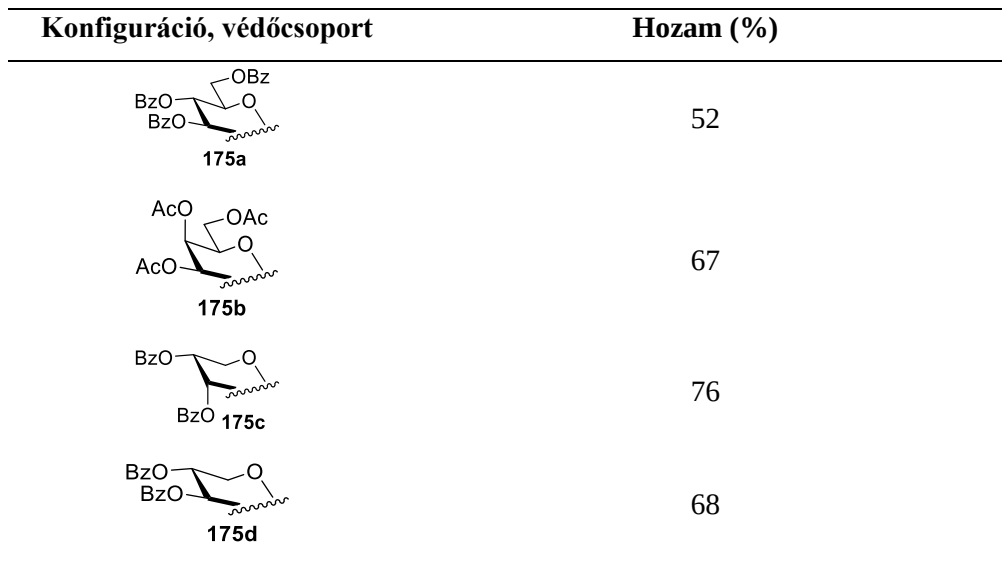


Körülmények			
bázis (mennyiség)	oldószer	hőmérséklet (°C)	hozam (%)
NaH (4 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	komplex elegy
NaH (1,2 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	41
K₃PO₄ (5 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	52
K ₃ PO ₄ (5 ekv.)	1,4-dioxán	70	10
K ₃ PO ₄ (5 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	44 ^a
K ₃ PO ₄ (5 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	komplex elegy ^b
K ₃ PO ₄ (1,2 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	18
K ₃ PO ₄ (10 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	39
<i>t</i> BuOLi (1,2 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	50
<i>t</i> BuOLi (1,2 ekv.)	<i>t</i> BuOH	reflux	12
K ₂ CO ₃ (5 ekv.)	1,4-dioxán	reflux	22

^a Bu₄NBr jelenlétében; ^b mikrohullámú aktiválást alkalmazva

Mivel a K₃PO₄ oldhatósága meglehetősen csekély 1,4-dioxánban, megpróbálkoztunk fázistranszfer katalizátor (Bu₄NBr) alkalmazásával is, de ez szintén nem vezetett eredményre. Kutatócsoportunk korábbi eredményeivel összhangban, a hőmérséklet csökkentésével a bomlás- és melléktermékek mennyisége szaporodott meg, míg mikrohullámú aktiválással komplex reakcióelegyet kaptunk. Lítium-*terc*-butanolátot vízmentes dioxánban alkalmazva közepes hozammal, míg *t*BuOLi/*t*BuOH vagy K₂CO₃/1,4-dioxán rendszereket alkalmazva jelentősen rosszabb hozamban izoláltuk a várt származékot. A kapott eredmények alapján a további reakciók során a NaH-nél könnyebben kezelhető K₃PO₄-ot alkalmaztuk bázisként, vízmentes dioxánban reflux hőmérsékleten.

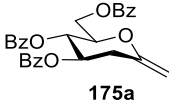
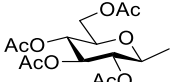
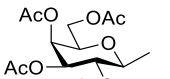
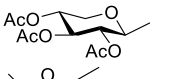
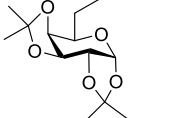
Az optimalizált körülmények alkalmazása mellett valamennyi glikált közepes, illetve jó hozamokkal állítottuk elő (52 % - 76 %; 5. táblázat).

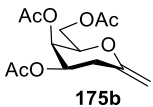
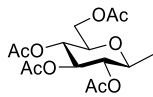
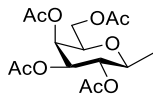
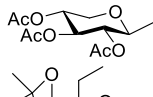
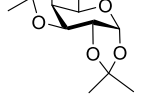


vékonyréteg-kromatográfiás követése során azt tapasztaltuk, hogy még maradt elreagálatlan *exo*-glikál, az elegyhez újabb mennyiségű fotoiniciátort adtunk és további 15 percig folytattuk a besugárzást. Valamennyi glikál esetében két besugárzási ciklus elegendő volt a teljes átalakulás eléréséhez.

A 2-dezoxi-*exo*-glükál (**175a**) és -galaktál (**175b**) tioladdíciós reakcióit a 6. táblázat foglalja össze. Valamennyi reakcióban regio- és sztereoselektíven a **177a,b** glikozilmetil-szulfidokat kaptuk főtermékként, azonban néhány esetben, mivel nem alkalmaztunk inert atmoszférát a reakciók kivitelezése során, a **178** szulfoxid származékokat is izoláltuk igen kis mennyiségben (< 10 %). A **177ab-ae** és a **178ab-ae** vegyületek ¹H-NMR spektrumának nagy hasonlósága (közel azonos csatolási állandók és multiplicitás) jelezte, hogy az egyes vegyületek valószínűleg nem sztereoizomerjei egymásnak, amit a tömegspektrometriás vizsgálatok igazoltak is. Mivel a szulfoxidok csak igen kis mennyiségben képződtek, és az esetek többségében nem sikerült kromatográfiásan teljesen megtisztítani őket, a kénatom konfigurációját nem vizsgáltuk.

6. táblázat: A **175a** és **175b** glikálok tioladdíciós reakciói

<i>Exo</i> -glikál		R		Hozam (%)	
				177	178
 175a	176a	Bn	aa	75	n.d.
	176b		ab	55	8
	176c		ac	59	7
	176d		ad	53 (65) ^a	3 (n.d) ^a
	176e		ae	49	5
	176f	CH ₃ CH ₂	af	66	n.d.
	176g	Ph	ag	69 (62) ^b	n.d.

 175b	176a	Bn	ba	56	n.d.
	176b		bb	42	n.d.
	176c		bc	76	n.d.
	176d		bd	70	n.d.
	176e		be	59	n.d.
	176f	CH ₃ CH ₂	bf	73	n.d.

^a Ar-atmoszférát alkalmazva; ^b -78 °C-on végrehajtva a reakciót.

Elvégeztük a **175a** és **176d** vegyületek tioladdícióját Ar-atmoszféra alkalmazása mellett is, és ebben az esetben nem tapasztaltuk szulfoxid melléktermék képződését. Mivel Borbás és kutatócsoportja korábban leírta, hogy számos tioladdíciós reakció hatékonysága növelhető hűtés alkalmazásával,^{125,126} ezért a csökkent reaktivitású benzoltiol esetében a reakciót megvizsgáltuk -78 °C-on is, azonban ebben az esetben sem a hozamban, sem pedig a termékarányban nem tapasztaltunk jelentős változást. A **175b** tioladdíciója esetében nem tapasztaltuk szulfoxid képződését, annak ellenére sem, hogy egyik reakcióban sem alkalmaztunk inert atmoszférát. Oszlopkromatográfiás tisztítást követően csak a **177ba-bf** származékokat izoláltuk közepes és jó hozamokkal.

A korábban leírt körülmények alkalmazása mellett két piranóz gyűrűs aldopentóz *exo*-glikál (**175c** és **175d**) tiol-én típusú reakcióját is vizsgáltuk (7. és 8. táblázat). A **176a-e** tiolok és az **175c** *exo*-glikál addíciós reakciójában a főtermék **177ca-ce** α -adduktok mellett a **179ca-ce** β -anomerek képződését tapasztaltuk. A **177c** és **179c** vegyületeket oszlopkromatográfiásan nem tudtuk elválasztani, azonban a keverékek ¹H-NMR spektrumában található két jelsorozatból meghatározott csatolási állandók hasonlósága egyértelműen igazolja, hogy mindkét származék esetében a gyűrű ²C₅ konformációjú.

7. táblázat: A 2-dezoxi *exo*-arabinál tioladdíciós reakciói

R		177c + 179 összhozama (%) (177c és 179 aránya)		178
176a	Bn	ca	65 (10 : 1)	n.d.
176b		cb	67 (10 : 1)	n.d.
176c		cc	46 (5 : 1)	4
176d		cd	35 (10 : 1)	n.d.
176e		ce	50 (10 : 1)	9

A kapott eredmények összhangban állnak a korábbi tapasztalatainkkal, ugyanis a D-*xilo* konfigurációjú piranoid *exo*-glikál esetében szintén mindkét anomer képződését tapasztaltuk.⁸⁰ Mivel a reakciókat levegőn hajtottuk végre, néhány esetben a megfelelő szulfoxid származékokat is izoláltuk alacsony hozammal. Az **175d** *exo*-xilál származék hidrotiolációs reakcióját a **176a,d,g** tiolokkal vizsgáltuk inert (Ar) atmoszféra alkalmazása mellett. Valamennyi esetben a **177da, dd, dg** β- és a **180 α**-anomerek különböző arányú keverékét kaptuk (**8. táblázat**), amelyeket oszlopkromatográfiásan nem sikerült elválasztanunk. Szulfoxid melléktermék képződését egyik esetben sem tapasztaltuk. A **175d** reakcióját – 78 °C-on is vizsgáltuk a **176d** és **176g** tiolokkal, azonban a hűtés ezekben az esetekben sem befolyásolta jelentősen a reakciók hozamát és a termékarányokat.

8. táblázat: A 2-dezoxi *exo*-xilál tioladdíciós reakciói

$175d + RSH \xrightarrow[2 \times 15 \text{ min, Ar-atm.}]{h\nu, \text{ toluol}, 2 \times 0,1 \text{ ekv. DPAP}}$
 $177d + 180$

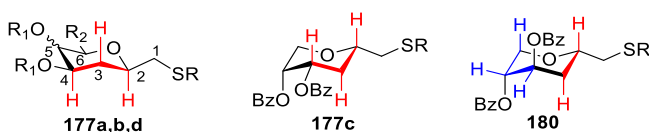
R		Hőmérséklet	177d + 180 összhozama (%) (177d és 180 aránya)	
176a	Bn	r.t.	da	70 (1 : 1)
176d		r.t.	dd	86 (1 : 0.6)
		-78 °C		79 (1 : 0.5)
176g	Ph	-78 °C	dg	92 (1 : 2.5)

4.1.3. A tioladduktok szerkezetigazolása

A **177a-d** főtermékek konformációját és konfigurációját (53. ábra) a vegyületek $^1\text{H-NMR}$ spektrumából a proton-proton csatolási állandók segítségével határoztuk meg, a jelek asszignálását, valamint a konnektivitás meghatározását COSY mérésekkel végeztük. A 3-dezoxi-D-glikozil^a egységet tartalmazó **177a, b** és **d** vegyületek esetében a $\text{H-3}_{\text{ax}} - \text{H-2}$ és $\text{H-3}_{\text{ax}} - \text{H-4}$ protonok között mért vicinális csatolási állandók 11 Hz körüli értéke bizonyította az $^5\text{C}_2$ konformációt és a formális β -anomer konfigurációt (9. táblázat). A **177c** vegyületek esetében a H-3_{ax} és H-3_{ekv} protonok jelei átfedtek CDCl_3 -ban, azonban d_6 -benzolban felvéve a spektrumokat a jelek elkülönülése lehetővé tette a cukorgyűrű $^2\text{C}_5$ konformációjának és α -D pszeudoanomer konfigurációjának meghatározását. A **180** tioladduktok $^2\text{C}_5$ gyűrűkonformációját és α -D konfigurációját a $\text{H-3}_{\text{ax}} - \text{H-2}$ protonok között mérhető nagy (11,5 Hz-es), valamint a $\text{H-3}_{\text{ax}} - \text{H-4}$, $\text{H-4} - \text{H-5}$ és $\text{H-5} - \text{H-6}_{\text{ax}}$ hidrogének közötti kis ($1 \text{ Hz} < J < 6 \text{ Hz}$) csatolási állandók bizonyítják (9. táblázat). A gyűrű átfordulását a $^2\text{C}_5$ konformációba a C-6 nagy térkitöltésű hidroximetil-csoport, az úgynevezett „konformációs zár” hiánya teszi lehetővé, mely számos ehhez hasonló, konformációsán labilis származék esetében megfigyelhető,¹²⁷ ugyanis ebben a konformációban a nagy térigényű, vicinális benzoiloxi-csoportok sztérikusan

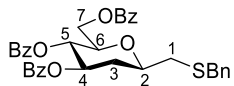
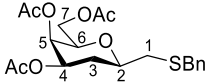
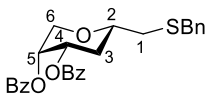
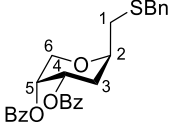
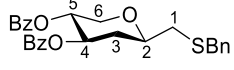
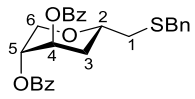
^aa szisztematikus névre vonatkozó számozás

kedvezőbb *transz*-diaxiális elhelyezkedése valósul meg. A **179** származékok esetében a jelek nagy része átfed a főkomponensek (**177ca-177ce**) jelével, így néhány elkülönülő jelre hagyatkozva állapítottuk meg a főtermékkel azonos gyűrűkonformációt, mivel a két vegyület esetében a vázprotonok csatolási állandóinak értéke közel azonos.



53. ábra: A tioladdíciós termékek szerkezete

9. táblázat: Néhány tioladdíciós termék ¹H-NMR kémiai eltolódásának és csatolási állandóinak táblázatos összefoglalása

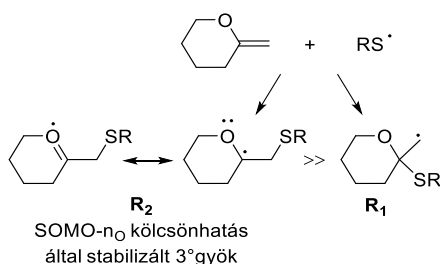
	oldószer		H-2	H-3 _{ax}	H-3 _{ekv}	H-4	H-5	H-6 _A	H-6 _B
 177aa	CDCl ₃	δ (ppm)	3.86	1.84	2.43	5.39	5.55	3.98	-
		<i>J</i> (Hz)	11.6	12.6	12.6	11.2	9.7	9.7	-
			6.2	11.6	5.1	9.7	9.7	5.4	
			4.9	11.2	1.7	5.1		2.7	
			1.7						
 177ba	CDCl ₃	δ (ppm)	3.58	1.81	1.85	4.96	5.26	3.79-3.73	-
		<i>J</i> (Hz)	8.6	12.5	12.5	11.8	2.8	m	-
			6.2	11.8	5.9	5.3			
			5.6	8.6	3.0	3.1			
			2.9						
 177ca	C ₆ D ₆	δ (ppm)	3.17	2.08	1.75	5.09	5.44	3.88	3.03
		<i>J</i> (Hz)	11.1	13.4	13.4	12.1	7.2 ^a	13.1	13.1
			5.5	12.1	5.0	5.0		2.2	1.3
			1.8	11.1	1.8	3.1			
 179ca	C ₆ D ₆	δ (ppm)	- ^b	- ^b	- ^b	4.97	5.55	- ^b	3.79
		<i>J</i> (Hz)	- ^b	- ^b	- ^b	10.7	7.8 ^a	- ^b	10.8
						5.2			5.3
						2.9			
 177da	CDCl ₃	δ (ppm)	3.65	1.72	2.38	5.42	5.32	3.41	4.31
		<i>J</i> (Hz)	11.4	12.6	12.6	11.3	10.2	10.9	10.9
			6.8	11.4	4.9	9.8	9.8	10.2	5.3
			5.2	11.3	1.9	4.9	5.1		
			1.9						
 180da	CDCl ₃	δ (ppm)	3.87	2.12	1.98	5.36	5.04	4.05	4.19
		<i>J</i> (Hz)	11.5	14.4	14.4	5.6	3.1	13.3	13.3
			7.0	11.5	5.6	3.1	1.5	1.5	3.1
			4.8	3.0	2.4	3.0			
			2.4						

^aa jelek félértékszélességéből meghatározva (Hz)

^ba multiplettek átfedése miatt a csatolási állandók nem meghatározhatók

4.1.4. A tioladdíciós reakciók regio- és sztereoszelektivitásának értelmezése

A tiolok a korábban bemutatott és jól ismert gyökös mechanizmusú láncreakcióban reagálnak az *exo*-glikálok kettős kötésével, a láncvivő tiil-gyökök támadásával kétféle, szén-központú gyökös intermedier (**R₁** és **R₂**) keletkezhet (54. ábra). A tiil-gyök internális szénatomra történő addíciója egy kis stabilitású, primer gyököt eredményez (**R₁**), míg a terminális pillératomon bekövetkező támadással egy SOMO-*n*_O, két pályás, három elektronos kölcsönhatás által is stabilizált terciér gyököt kapunk (**R₂**). A reakciók nagy regioszelektivitása tehát ennek az alacsony energiájú intermediernek a képződésével értelmezhető.

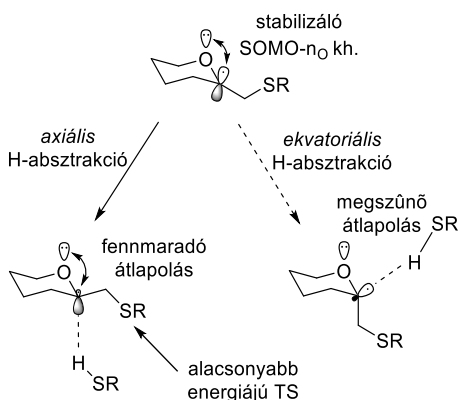


54. ábra: A tiil-gyök addíciójával képződő gyökös intermedierek stabilitásának összehasonlítása

A glikozil gyökök tulajdonságait széles körűen vizsgálták ESR spektroszkópiával,¹²⁸ melynek során megállapították, hogy ezek a π -típusú gyökök csaknem teljes mértékben síkalkatú gyökcentrummal rendelkeznek. Habár direkt bizonyíték nincs rá, feltételezhetjük, hogy ez a planáris jelleg megmarad abban az esetben is, ha egy CH₂-S-R-típusú szubsztituens kapcsolódik a (pszeudo)anomer szénatomhoz. Az ESR vizsgálatok rávilágítottak, hogy míg a glikopiranozil gyökök konformációja függ a cukorgyűrű szubsztituenseitől és a C-2 atom konfigurációjától, addig a 2-dezoxi-glikopiranozil gyökök konformációja ezektől független és a kezdeti cukorkonformáció megőrződik, így tehát a vizsgált származékaink esetében székszerű gyökkonformációt feltételezhetünk.

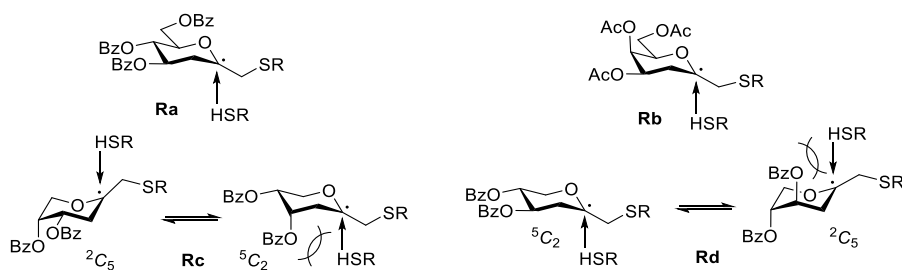
Az addíciók nagyfokú diasztereoselektivitását az biztosítja, hogy a glikozil-gyökök axiális H-absztrakciójával a reakciók előrehaladása során mindvégig fennmarad a stabilizáló SOMO-*n*_O kölcsönhatás, ezáltal csökken az átmeneti állapot

energiája, és ez a reakció sokkal gyorsabb lesz, mint az ekvatoriális H-absztrakció, ahol ez a stabilizáló átlapolás megszűnik (55. ábra).



55. ábra: Lehetséges pályakölcsönhatások a kétféle H-absztrakció esetében

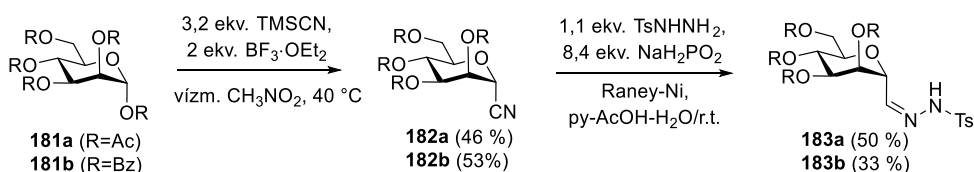
A **175a,b** szubsztrátok esetében a reakció kizárólag az **Ra,b** intermediereken keresztül megy végbe, így a reakciók sztereoselektivitása teljes, míg az **175c,d** *exo*-glikálok reakciójában az $^5C_2$ és a $^2C_5$ konformációjú glikozil-gyökök (**Rc,d**) egymással egyensúlyban vannak, és ezek axiális H-absztrakciója két terméket eredményezhet. A **179** és **180** vegyületek kisebb mennyiségű képződése sztérikus okokra vezethető vissza, mivel az $^5C_2$ konformációjú **Rc** gyök, valamint a $^2C_5$ konformációjú **Rd** gyök esetében a tiol axiális irányú támadása kedvezőtlen a szintén axiális helyzetű benzoiloxi-csoportok jelenléte miatt (56. ábra).



56. ábra: A glikozil-gyökök feltételezett konformációi és a preferált H-absztrakciók iránya

4.2. Exo-mannál származékok szintézise és toiladdíciós reakcióinak vizsgálata

A per-*O*-acilezett piranoid *exo*-mannál származékok szintézisét szintén a megfelelő mannopiranozil-cianidból kiindulva tozilhidrazonon keresztül kívántuk megvalósítani. A **181a,b** védett származékokat trimetil-szilil-cianiddal szobahőmérsékleten, katalitikus mennyiségű bór-trifluorid-dietil-éterát jelenlétében reagáltatva komplex elegyeket kaptunk, azonban fölös mennyiségű (2 ekvivalens) Lewis-savat alkalmazva és enyhén melegítve (40 °C) a reakcióelegyet közepes, illetve jó hozammal sikerült izolálnunk a **182a,b** cianidokat.¹²⁹ A tozilhidrazonok szintézisét a korábban ismertetett módszert alkalmazva valósítottuk meg.³¹⁻³⁴



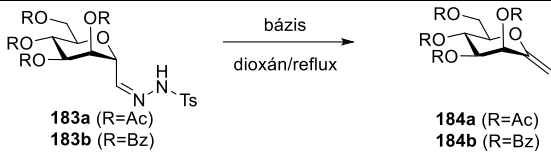
57. ábra: Per-*O*-acilezett D-mannopiranozil-cianidok és -anhydroaldóz-tozilhidrazonok szintézise

Mivel a korábban optimalizált körülményeket (5 ekv. K₃PO₄, vízm. dioxán, reflux) alkalmazva a kiindulási vegyületek teljes konverziója mellett is csak alacsony, illetve közepes hozamokkal izoláltuk az *exo*-mannálokat a meglehetősen komplex reakcióelegyekből, ezért megvizsgáltuk különböző mennyiségű NaH-et alkalmazva is a reakciókat.

A **184a** glikál esetében nem tapasztaltuk a hozam növekedését, míg a **183b** tozilhidrazont 1,2 ekvivalens NaH-el reagáltatva 42 %-al tudtuk izolálni a **184b** származékot (10. táblázat). Mivel ez a kísérlet nem bizonyult reprodukálhatónak, mindkét származék esetében maradtunk a kezdeti körülmények alkalmazása mellett.

A **33b** benzilezett *exo*-mannált Borbás Anikó kutatócsoportjában állították elő.

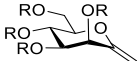
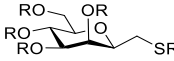
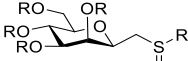
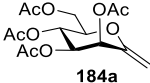
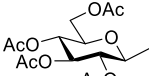
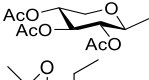
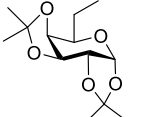
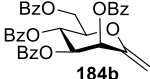
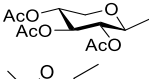
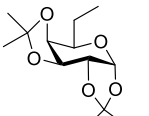
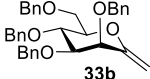
10. táblázat: A per-*O*-acilezett *exo*-mannálok előállításának optimalizálása

 183a (R=Ac) 183b (R=Bz) $\xrightarrow[\text{dioxán/reflux}]{\text{bázis}}$ 184a (R=Ac) 184b (R=Bz)			
Tozilhidrazon	Bázis	Bázis mennyisége	Hozam (%)
183a	K ₃ PO ₄	5 ekv.	31
	NaH	3 ekv.	25
183b	K ₃ PO ₄	5 ekv.	19
	NaH	1,2 ekv.	42
	NaH	3 ekv.	19
	NaH	5 ekv.	15

A tioladdíciós reakciókat a korábbi reakciókhoz hasonlóan vízmentes toluolban, UV-megvilágítás mellett és DPAP fotoiniciátort alkalmazva hajtottuk végre. A tiofenollal végzett addíciók, valamint a **33b** *exo*-mannál reakcióját kivéve két besugárzási ciklus elegendő volt a kiindulási vegyületek teljes átalakulásához.

A **184a,b** per-*O*-acilezett *exo*-mannálok esetében jó hozamban, regio- és diasztereoszelektíven kaptuk a kívánt származékokat (11. táblázat). A tiofenollal (**176g**) végzett addíciós reakció esetében szobahőmérsékleten többszöri aktiválás után sem tapasztaltunk átalakulást. Hasonló eredményt közölt korábban Borbás Anikó csoportja a 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-glükál és a benzoltiol reakcióját vizsgálva: szintén sorozatos aktiválást és besugárzási ciklust alkalmazva sem tapasztaltak átalakulást. Ezt a viszonylag elektronban szegény és sztérikusán gátolt triszubsztituált kettős kötés és a benzoltiolból képződő rezonanciastabilizált benzoltiol-gyök kis reaktivitásával magyarázták, hiszen e két tényező következtében a reverzibilis gyökaddíciós lépés a kiindulási állapot irányába tolódik el.⁷²

11. táblázat: Piranoid *exo*-mannál származékok fényiniciált tioladdíciós reakciói

 184a,b;33b	+	RSH 176	$\xrightarrow[2 \times 0,1 \text{ ekv. DPAP}]{\text{hv, toluol, r.t.}, 2 \times 15 \text{ min}}$	 185	+	 186
<i>Exo</i> -mannál		R		Hozam (%)		
				185	186	
 184a	176g	Ph	ag	0 (67) ^a	n.d	
	176a	Bn	aa	69	n.d	
	176b		ab	64	n.d	
	176d		ad	71	3	
	176e		ae	79	n.d	
 184b	176g	Ph	bg	0 (47) ^a	n.d	
	176a	Bn	ba	51	n.d	
	176d		bd	68	12	
	176e		be	73	n.d	
 33b	176g	Ph	cg	n.d ^b (n.d) ^{a,b}	n.d ^b	
	176a	Bn	ca	n.d ^b	n.d ^b	

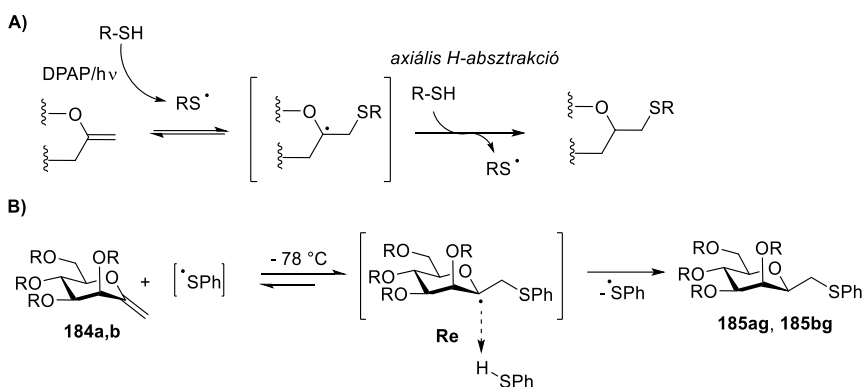
^a -78 °C-on végrehajtva a reakciót

^b alacsony konverzió mellett csak a kiindulási glikál bomlása figyelhető meg

Mint ahogy azt már korábban említettük, szintén ez a csoport közölte a hűtés kedvező hatását a gyökös tiol-én addíciókra,^{125,126} ezért ezeket a reakciókat – 78 °C-on is végrehajtottuk. Négy aktiválási ciklust alkalmazva a kiindulási vegyületek teljes átalakulása mellett, jó hozammal tudtuk izolálni a **185ag** és **185bg** adduktokat.

A tiil-gyök *exo*-ciklusos kettős kötésre történő addíciója is egy exoterm, reverzibilis lépésben valósul meg, melyet egy irreverzibilis H-absztrakció követ (58/A. ábra). Magasabb hőmérsékleten, még az absztrakció előtt könnyen bekövetkezhet az entrópia oldalról is támogatott C-központú gyökös intermedier disszociációja, ami még kifejezettebbé válhat, abban az esetben, ha a glikál

reaktivitása kisebb és/vagy a tiil-gyök stabilis. Esetünkben a csak alacsony hőmérsékleten bekövetkező reakciót úgy értelmezhetjük, hogy szobahőmérsékleten a rezonancia-stabilizált benzoltiil-gyök és a kevésbé reaktív acilezett *exo*-mannálok gyors és reverzibilis addíciójának egyensúlya a kiindulási állapot felé tolódik el, azonban hűtés hatására az exoterm propagációs lépésben képződő **Re** C-glikozil gyök stabilizálódik, féléletideje megnő, ami lehetővé teszi az irreverzibilis H-absztrakciót (58/B. ábra).



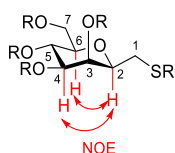
58. ábra: A gyökös tioladdíció mechanizmusa *exo*-ciklusos kettős kötésre (A) és a rezonancia-stabilizált benzoltiil-gyök reverzibilis addíciója a **184a,b** *exo*-mannálokra (B)

A **184a,b** *exo*-mannálok esetében a kettős kötés elektronsűrűsége csökken a telítetlen kötés p_z -pályái és a C-3 – O kötés σ^* -pályája között kialakuló allil-kölcsönhatás következtében. A kialakuló 3 pályás, stabilizáló kölcsönhatást jól szemlélteti a C-1 atom kémiai eltolódásának növekedése, hiszen míg *exo*-glükál és galaktál, valamint a 2-dezoxi-*exo*-glikálok esetében ezen szénatom eltolódása 95 és 97 ppm között változik, addig a **184a** vegyület esetén 102,0 ppm, míg a **184b** *exo*-mannálnál 102,8 ppm. Ezen tényezők eredményeként a per-*O*-acilezett *exo*-mannálok kevésbé lesznek reaktívak az elektrofil karakterű és stabilis benzoltiil-gyökekkel szemben, mint azok az *exo*-glikálok, amelyeknél a kettős kötés elektronsűrűsége nagyobb az allil – kölcsönhatás hiányában.

Borbás Anikó és munkatársai vizsgálták a per-*O*-benzilezett *exo*-mannál (**33b**) fényiniciált tioladdíciós reakcióját 2,3,4-tri-*O*-acetyl-1-tio-xilózzal (**176d**), azonban többszöri aktiválás után is csak minimális konverziót tapasztaltak és a

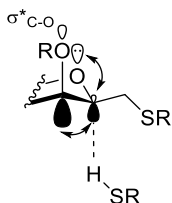
kiindulási glikál bomlását figyelték meg. A vizsgált tiolok körét benzil-merkaptánnal és benzoltiollal kiegészítve, szintén csekély konverzió mellett a glikál bomlását tapasztaltuk, melyet az alkalmazott benzil-védőcsoportok adott körülmények közötti labilitásával értelmezhetünk. A benzoltiolos reakciót alacsony hőmérsékleten is végrehajtottuk, azonban ebben az esetben sem tapasztaltunk változást a reakciók kimenetelében.

A protonspektrumokból meghatározott vicinális csatolási állandók a H-2, H-3, H-4, H-5 és H-6 hidrogének között egyértelműen mutatják, hogy a **185** piranoid tioladduktok $^5C_2$ konformációjúak, míg a vegyületek $\beta(D)$ -pszeudo-anomer konfigurációját szelektív NOE mérésekkel igazoltuk, a H-2_{ax} és a H-4_{ax} valamint a H-6_{ax} protonok között mérhető korreláció alapján (59. ábra).



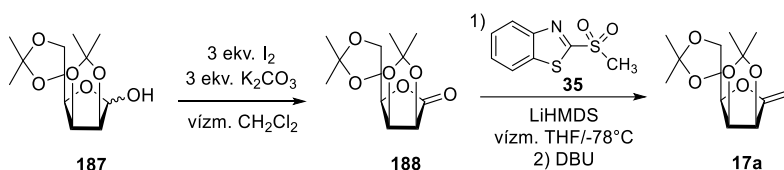
59. ábra: A piranóz gyűrűs tioladdíciós termékek anomer konfigurációjának igazolása

Két esetben kis mennyiségű szulfoxid melléktermék (**186ad** és **186bd**) képződését is tapasztaltuk, melyek anomer konfigurációját a főtermék szulfidok ^1H -NMR spektrumával mutatott nagy hasonlóság (azonos multiplicitás és közel azonos csatolási állandók) alapján igazoltuk. A reakciók regio- és sztereokémiai lefutását hasonló módon értelmezhetjük, mint a 2-dezoxi-*exo*-glikálok esetében. Ezt annyival egészítjük ki, hogy a piranoid *exo*-mannálok esetében a C-glikozil-gyök stabilizálásában a SOMO és az n_O pályák mellett az axiális C-3 – O kötés σ -lazító pályája is részt vesz, így egy három pályás, három elektronos stabilizáló kölcsönhatás alakul ki (60. ábra). Ez az axiális hidrogén absztrakció esetében a reakció előrehaladása során mindvégig fennmarad. Ennek a támadási iránynak a sztérikus tényezők is kedveznek, mivel így a H-absztrakció a C-3 szubsztituenssel ellentétes, α -oldalról történik.



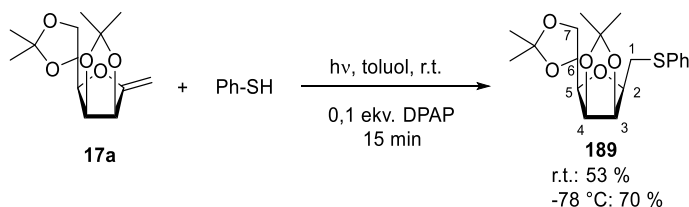
60. ábra: Az axiális hidrogén-absztrakció során fellépő pályakölcsönhatások

Eszenyi és munkatársai leírták a **176b**, **176e** tiolok és az 1-tio-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-mannopiranoz reakcióját a **17a** furanoid *exo*-mannállal, a várt α -D-mannofuranosil-metil-szulfidokat jó hozammal, regio- és diasztereoselektíven kapták.¹³⁰ A benzoltiol addíciójánál tapasztalt anomáliák alapján érdekesnek találtuk megvizsgálni a **17a** glikál reakcióját benzoltiollal is a korábban alkalmazott tioladdíciós körülmények alkalmazása mellett. A kiindulási **17a** glikál előállítását a megfelelő laktol (**187**) enyhe oxidációjával nyert aldono-laktonból (**188**) kiindulva, az irodalomban ismert módszert alkalmazva, módosított Julia-Kocienski reakcióval hajtottuk végre (61. ábra).³⁰



61. ábra: A **17a** furanoz gyűrűs *exo*-mannál szintézise

Szobahőmérsékleten, négy besugárzási ciklust követően alakult át a kiindulási glikál teljes mennyisége, azonban lehűtve a reakcióelegyet már a második besugárzás után teljes volt az átalakulás, és ebben az esetben a **189** terméket jobb hozammal kaptuk (62. ábra). Az anomer konfigurációt a H-2 – H-3 protonok között mért kicsi, 2,8 Hz-es csatolási állandóval igazoltuk.



62. ábra: A **17a** glikál tioladdíciója benzoltiollal

4.3. *Exo-glikálok [2+2]-cikloaddíciós reakcióinak vizsgálata*

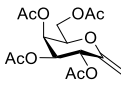
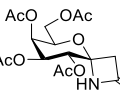
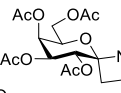
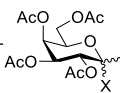
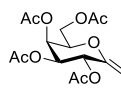
4.3.1. Addíciók klórszulfonil-izocianáttal

Terveink szerint, az irodalmi módszereket figyelembe véve, a reaktív és elektronban gazdag kettős kötést tartalmazó *exo*-glikálok reakciója a többi izocianáthoz képest kedvezőbb sajátságokkal bíró klórszulfonil-izocianáttal könnyen kivitelezhető és jól alkalmazható módszer lehet új típusú spiro- β -laktám származékok előállítására. Kísérleteinket a Chmielewski és kutatócsoportja által, az acetilezett D-glükál esetén használt körülmények alkalmazásával kezdtük.⁹⁵

A **112** *exo*-galaktált 0 °C-on 4 ekvivalens, előzetesen kálium-karbonáton tárolt klórszulfonil-izocianáttal (CSI) reagáltattuk, majd a kiindulási anyag teljes elfogyását követően – 78 °C-ra hűtöttük a reakcióelegyet, és hozzáadtuk a lítium-jodid éteres oldatát, és végül a vizes NaHCO₃-oldatot a klórszulfonil-csoport eltávolítása végett.

Ebben az esetben a várt **190** laktám származékok közül az α -anomert csak alacsony hozammal tudtuk izolálni, főtermékként a **190** laktámok C-N kötéshasadásával képződő **192** enonsavamidot kaptuk. Ezen túl, kis mennyiségben ugyan, de a β -laktám gyűrű felnyílásával a **191a,b** származékok keveréke is képződött a reakció során, melyeket oszlopkromatográfiásan nem sikerül egymástól elválasztani. Ezen utóbbi származékok feltételezhetően a feldolgozás során hozzáadott enyhén lúgos NaHCO₃-oldat hatására képződnek. Chmielewski és munkatársai a glikálok esetén végzett reakcióik során megfigyelték, hogy ezen addíciós reakciók termékösszetétele erősen függ az alkalmazott reakciókörülményektől,⁹³ és a gyűrűfelnyílt énamid származék képződése magasabb hőmérsékleten válik kedvezményezetté, ezért alacsonyabb hőmérsékleteken is megvizsgáltuk az átalakulásokat.

12. táblázat: Az *exo*-galaktál reakciója klórszulfonil-izocianáttal különböző hőmérsékleteken

 112 1) 4 ekv. CSI 2 ekv. K₂CO₃ vízm. toluol 2) 5 ekv. Lil Et₂O -78 °C → 0 °C  (1'S)-190  (1'R)-190  191a (X=OH, Y=NH₂) 191b (X=NH₂, Y=OH)  192				
Hőmérséklet (°C)	Izolált hozamok (%)			
	(1'S)-190	(1'R)-190	191a,b	192
0	12	n.d.	8	30
-20	19	n.d.	8	25
-40	16	4	3	17
-78	32	16	15	8

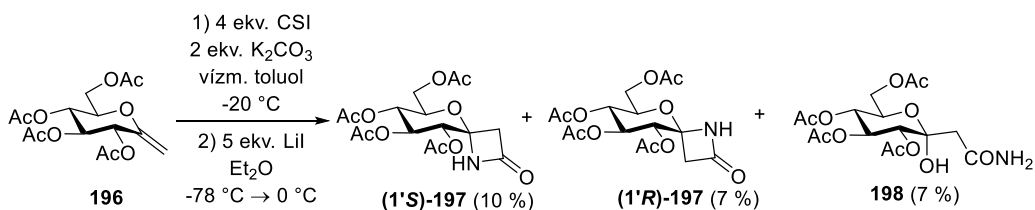
Mint az a 12. táblázat adataiból is látható, a reakcióhőmérséklet csökkentésével a nyílt láncú amid képződése valóban visszaszorult, és a várt spiro- β -laktám izomerek közül egyre inkább az (1'S)-származék ((1'S)-**190**) keletkezett nagyobb mennyiségben, míg – 40 °C-on már a (1'R)-anomert ((1'R)-**190**) is sikerült izolálnunk alacsony hozammal. A nyílt láncú énamid származék (**192**) mellett a másik **191** gyűrűfelnyílt vegyületek keverékét is minden esetben izoláltuk változó mennyiségben. A legjobb eredményt – 78 °C-on sikerült elérnünk, jóllehet ezen a hőmérsékleten a reakció igen lassan játszódott le.

A **110** per-*O*-benzoilezett *exo*-glükál reakcióját is vizsgáltuk klórszulfonil-izocianáttal a már ismertetett körülmények alkalmazása mellett négy különböző hőmérsékleten (13. táblázat). Azonban ezen szubsztrát alkalmazása esetében a várt laktámok közül csak az (1'S)-anomert ((1'S)-**193**), valamint az ebből képződő nyílt láncú **194** származékot és a **195** énamidot tudtuk izolálni. *Exo*-glükál esetében már – 40 °C-on is lassan játszódott le a reakció a kiindulási glikál részleges konverziója mellett, míg – 78 °C-on hosszabb reakcióidő (8 óra) után is csak minimális átalakulást tapasztaltunk.

13. táblázat: A per-*O*-benzoilezett *exo*-glükál reakciója klórszulfonil-izocianáttal különböző hőmérsékleteken

Hőmérséklet (°C)	Izolált hozamok (%)			
	(1'S)-193	(1'R)-193	194	195
r.t.	21	n.d.	20	24
0	42	n.d.	n.d.	15
-20	20	n.d.	8	8
-40	14	n.d.	n.d.	13
-78	minimális konverzió			

Mivel a **110** per-*O*-benzoilezett *exo*-glükál esetében csak az (1'*S*)-anomert sikerült izolálnunk, annak eldöntésére, hogy a védőcsoportnak vagy a cukorkonfigurációnak van-e szerepe a reakció kimenetelében, elvégeztük a **196** per-*O*-acetilezett *exo*-glükál reakcióját is klórszulfonil-izocianáttal – 20 °C – on, ebben az esetben a reakcióelegyből három terméket izoláltunk, az (1'*S*)- és (1'*R*)-**197** spiro β -laktámokat és a **198** nyílt láncú vegyületet. A kapott eredmények alapján feltételezhető, hogy a benzoil védett származék esetében szterikus okok miatt a reagens β -oldali támadása kedvezőtelen.



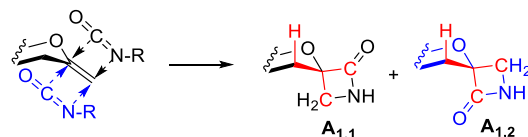
63. ábra: Az per-*O*-acetilezett *exo*-glükál reakciója klórszulfonil-izocianáttal

4.3.2. Az izocianát addíció termékeinek szerkezetvizsgálata

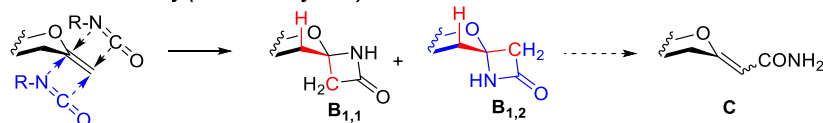
Az *exo*-glikál kettős kötésére a reagens támadása két módon valósulhat meg, így két regioizomer (**A₁** és **B₁**) képződésére van lehetőség (64. ábra). Mivel a regioizomerekben az anomer konfiguráció eltérhet, így két-két diasztereomer (**A_{1,1}**,

A_{1,2} és **B**_{1,1}, **B**_{1,2}) képződése várható. A **B**₁ származékokból van lehetőség a **C** amid képződésére is. A reakcióban résztvevő molekularészletek elektronsűrűségét figyelembe véve a „B” támadási irány tűnik a kedvezőbbnek, hiszen ebben az esetben a reagens elektrofil szénatomja reagál a glikál nukleofilebb, terminális szénatomjával.¹³¹ A regioizomerek megkülönböztetését a jelek pontos aszignálását követően (COSY és HSQC) HMBC mérésekkel végeztük. Ahogy azt a pirossal jelölt hidrogének és szénatomok is mutatják, az **A**₁ regioizomerek esetében a H-2’ hidrogén a metilén- és a karbonil-csoport szénatomjával is keresztcsúcsot adna, azonban mi azt tapasztaltuk, hogy csak a H-2’ és a CH₂ között jelentkeznek keresztcsúcsok, ami az elméletileg is kedvezményezett **B**₁ regioizomerek képződését bizonyítja.

„A” támadási irány

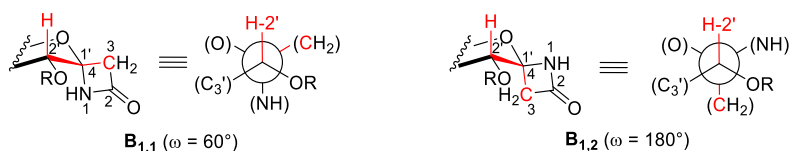


„B” támadási irány (kedvezményezett)



64. ábra: A regio- és diasztereomer spiro β -laktámok képződésének lehetőségei

A **190**, **193** és **197** nagyobb mennyiségben képződő diasztereomereket (**B**_{1,1} és **B**_{1,2} típusú izomerek) a H-2’ hidrogének, valamint a β -laktám gyűrű metilén-szénatomja (C-3) között mért háromkötéses csatolási állandók meghatározásával azonosítottuk, melyeket HSQMBC mérésekkel felvett spektrumokból határoztunk meg. Ahogyan azt a 65. ábrán láthatjuk ezen atomok az (1'S)-anomer (**B**_{1,1}) esetében $\sim 60^\circ$ -os, míg a (1'R)-anomer (**B**_{1,2}) esetében $\sim 180^\circ$ -os diéderes szöget zárnak be.



65. ábra: A H-2’ és a CH₂ molekularészletek által bezárt szög a **B**₁ típusú diasztereomerek esetében

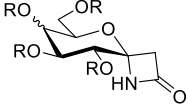
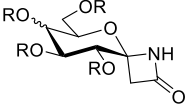
Az (1'S)-anomerek esetében a közel gauche helyzetű atomok között mértük a kisebb csatolási állandót, míg a (1'R)-származékok esetében, ahol az érintett atomok antiperiplanáris elhelyezkedésűek a csatolási állandó értéke mintegy 1,4 Hz-el nagyobbak adódtak (14. táblázat).

14. táblázat: A heteronukleáris $^3J_{H-2',C-3}$ csatolási állandók értéke az egyes származékok esetében

Konfiguráció, védőcsoport	$^3J_{H-2',C-3}$ (Hz)	
190 (D-Gal, R = Ac)	2,2	3,7
193 (D-Glc, R = Bz)	2,3	-
197 (D-Glc, R = Ac)	2,3	3,7

Mivel a **110** *exo*-glükálból csak egyetlen spiro- β -laktám képződött, ezért ennek a szerkezetét a másik két származékból képződő anomer-párok $^3J_{H-2',C-3}$ csatolási állandójának, valamint a laktám gyűrűben található szénatomok kémiai eltolódásának összehasonlításából állapítottuk meg.

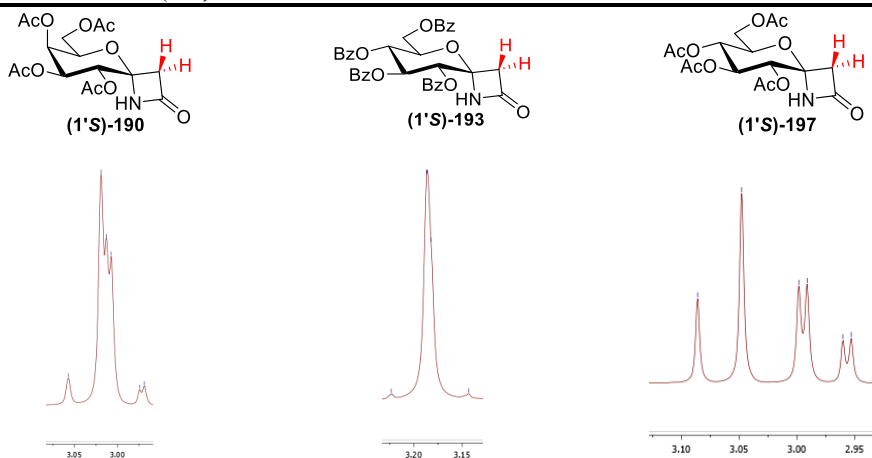
15. táblázat: A laktámgyűrűk ^{13}C kémiai eltolódásainak összehasonlítása

Konfiguráció, védőcsoport						
	δ (ppm)			δ (ppm)		
	C-1'	C-3	C-2	C-1'	C-3	C-2
190 (D-Gal, R=Ac)	84.7	47.0	166.1	85.0	43.5	163.9
193 (D-Glc, R=Bz)	84.9	47.4	165.2	-	-	-
197 (D-Glc, R=Ac)	84.4	47.1	165.7	84.7	43.7	163.6

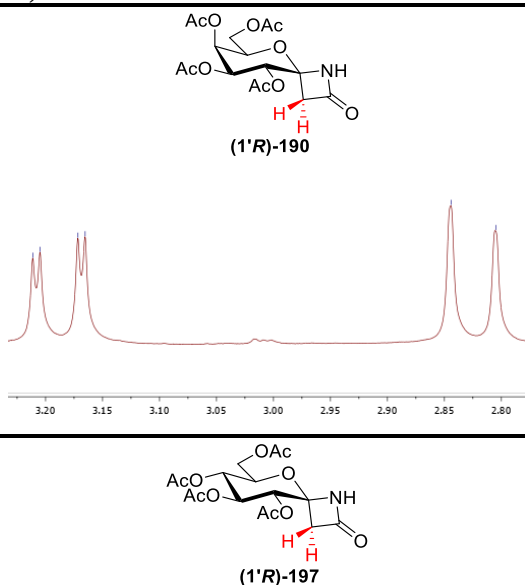
Amint az a 14. és a 15. táblázatból kitűnik ezek az értékek jól korrelálnak az egyes anomerek esetében és mivel a **193** az (1'S)-**190** és az (1'S)-**197** csatolási állandóival és kémiai eltolódásaival mutatott nagy egyezést, ezért ennél a származéknál is az (1'S)-anomer konfiguráció valószínűsíthető. További jellegzetessége az (1'S)-diasztereomereknek, hogy a ^1H -NMR spektrumban a laktám

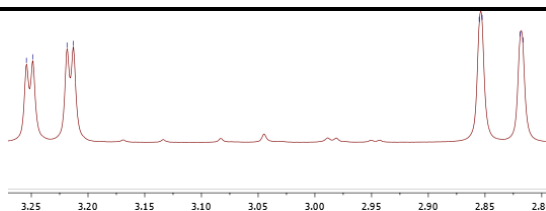
gyűrű metilén csoportjának két diasztereotóp hidrogénje közel azonos kémiai eltolódásnál jelentkeznek, míg a **(1'R)-190** és a **(1'R)-197** esetében körülbelül 0,4 ppm különbség van ezen hidrogének kémiai eltolódásában (16. és 17. táblázat).

16. táblázat: A laktámgűrűben található metilén-csoport hidrogénjeinek multiplicitása és kémiai eltolódása az (1'S)-anomerek esetében

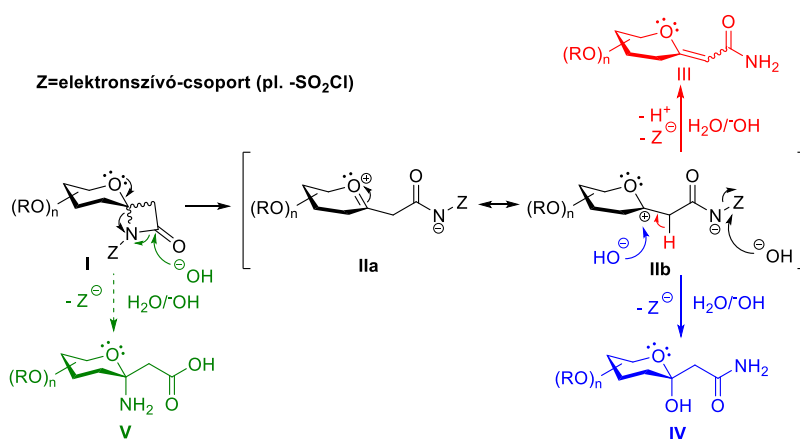


17. táblázat: A laktámgűrűben található metilén-csoport hidrogénjeinek multiplicitása és kémiai eltolódása a (1'R)-anomerek esetében





A nyílt láncú származékok képződésének feltételezett mechanizmusa a 66. ábrán látható. Ahogy azt korábban leírtuk az irodalomból ismert, hogy a laktám gyűrű C-4 atomján elektronküldő, valamint a N-atomon elektronszívó csoporttal szubsztituált β -laktámok esetében spontán bekövetkezhet a C-4 – N kötés heterolízise.^{89,90}

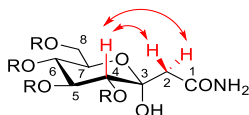


66. ábra: A nyílt láncú karbonsavamid származékok képződésének lehetőségei

Vegyületeink esetében ez az anomer szén – nitrogén kötés hasadását jelenti, mely a **IIa** oxo-karbéniumion intermedieren keresztül a **IIb** glikozílium-iont eredményezi. Ezen köztitermék kétféleképpen stabilizálódhat: a karbonil-csoport melletti α -szénatomról történő proton vesztéssel kapjuk a **III** énamid származékot, míg a feldolgozás során jelenlévő nukleofil hidroxid-ion anomer szénatomra történő támadásával a **IV**-es típusú bifunkciós vegyülethez juthatunk. A hidroxid-ionnak a laktám gyűrű karbonil-csoportjára történő támadásával lehetőség lenne az **V**-ös szerkezetű származék képződésére is, azt, hogy a **194** és a **198** vegyület a **IV**-típusú karbonsavamid és nem az **V** karbonsav származék IR mérésekkel igazoltuk (**194**: $\nu(\text{N-H})_{\text{aszimm}} = 3487 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{N-H})_{\text{szimm}} = 3372 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C=O}) = 1723 \text{ cm}^{-1}$; **198**: $\nu(\text{N-H})_{\text{aszimm}}$

= 3491 cm⁻¹, $\nu(\text{N-H})_{\text{szimm}} = 3368 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C=O}) = 1755 \text{ cm}^{-1}$, egyik vegyület esetében sem látható a karbonsavakra jellemző széles elnyúló $\nu(\text{OH})$ rezgés 2500 cm⁻¹ és 3500 cm⁻¹ között), melyet az is megerősített, hogy ezen vegyületek esetében az anomer szén kémiai eltolódása 10-12 ppm-el nagyobb, mint a C_{anomer}-N kötést tartalmazó származékok (**190**, **193**, **197**) esetében.

A **194** és **198** vegyületek anomer konfigurációját E-NOE mérésekkel igazoltuk, ugyanis abban az esetben, ha az anomer szénatomon található hidroxil-csoport axiális állású, a H-4 hidrogén, valamint az *exo*-metilén csoport hidrogénjeinek térbeli közelsége miatt mérhető az effektus (67. ábra).

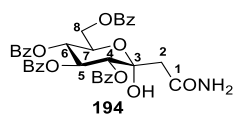
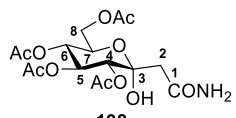


67. ábra: A **194**, **198** ulozonsavamid származékok anomer konfigurációjának meghatározása E-NOE méréssel

Az *exo*-galaktál esetén izolált **191** származék NMR vizsgálata az mutatta, hogy a keverék két komponenst tartalmaz, azonban a tömegspektrometriás vizsgálatokból az látszott, hogy a két származék tömege azonos. A keverék ¹³C-NMR spektrumát összevetve az ismert szerkezetű spiro- és nyílt láncú származékokkal, feltételezhetően a **IV**- és **V**-típusú származékok keverékét kaptuk (18. táblázat).

18. táblázat A **191**, **194** és **198** nyílt láncú származékok ¹³C kémiai eltolódásainak összehasonlítása

Szerkezet	δ (ppm)		
	C-1	C-2	C-3
191a	173.9	40.4	97.3
191b	167.2	32.6	85.4

 194	173.6	40.5	97.3
 198	173.4	39.9	96.8

Az $^1\text{H-NMR}$ spektrumban megfigyelhető nagymértékű jelátfedések nem teszik lehetővé a pontos szerkezetmeghatározásukat, azonban az egyes szénatomok kémiai eltolódásait összehasonlítva megállapíthatjuk, hogy a **191a** vegyület a **194** és **198** származék értékeivel, míg a **191b** a laktámok eltolódásaival korrelál (18. táblázat), így ez utóbbi származék esetében valószínűleg nitrogén-atom kapcsolódik az anomer szénhez. A komponensek elválasztása ezideáig mind klasszikus oszlopkromatográfia, mind pedig preparatív HPLC alkalmazásával sikertelen volt.

4.3.3. Addíciók diklór-keténnel

A **110**, **112** glikálokat triklór-acetil-kloridból cink-réz por keverékkel *in situ* előállított diklór-keténnel terveztük reagáltatni,¹⁰¹ majd az így képződő spiro-diklór-ciklobutanon származékok redukív dehalogénezését az irodalomban elterjedt módszert alkalmazva cinkkel ecetsav jelenlétében kívántuk megvalósítani.¹⁰² Számos eredménytelen kísérlet után bontatlan, új vegyszerekkel, valamint a felhasználás előtt frissen aktivált, alaposan vízmentesített cink-réz por keverék és lítium-alumínium-hidridről frissen desztillált vízmentes tetrahidrofurán oldószer alkalmazásával sikerült a kiindulási glikálok teljes konverziója mellett átalakulást elérni. A klór-atomok eltávolításához is sósavoldattal frissen aktivált cinkport használtunk, azonban a **202** vegyület kivételével ebben az esetben is csak részleges dehalogéneződés történt és a megfelelő monoklór-származékokhoz jutottunk. *Exo*-glükálból (**110**) kiindulva négy diasztereomer vegyületet ((**1S**)/(**1R**)-**199** és (**1S**)/(**1R**)-**200**) kaptunk, a **199** és **200** C-1' epimereket részben sikerült oszlopkromatográfiásan elválasztanunk egymástól, azonban a C-1 epimerek nem váltak el. *Exo*-galaktál (**112**) esetében csak két monoklór származékhoz ((**1S**)/(**1R**)-**203**) jutottunk. Az izolált **199** és **200**

keverékét, valamint a **203** vegyületet aktivált cink-porral ecetsavban reagáltatva sikerült a várt **201** és **204** származékokat előállítani (19. táblázat).

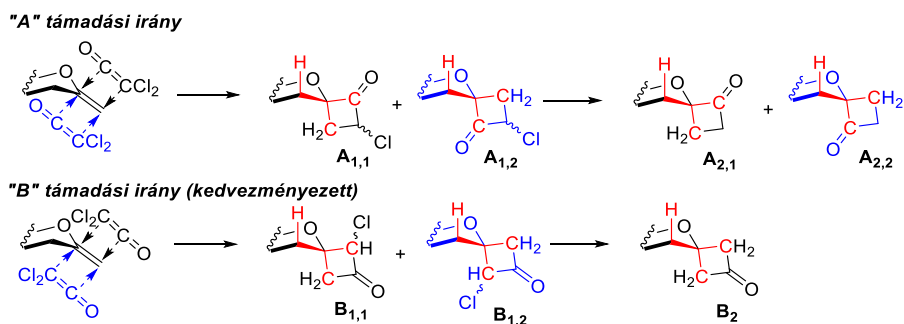
19. táblázat: A vizsgált *exo*-glikálok és diklór-ketén [2+2] típusú cikloaddíciós reakciójában képződő termékek szerkezete

<i>Exo</i> -glikál	Termékek		
	((1S)/(1R)-199) (18 %, 1S:1R=4:1)	((1S)/(1R)-200) (35 %, 1S:1R=5:1)	201 (45 %)
	n.d.		
			202 (45 %)
	((1S)/(1R)-203) (20 %, 1S:1R=1:5)		204 (65 %)

4.3.4. A spiro-ciklobutanon származékok szerkezetvizsgálata

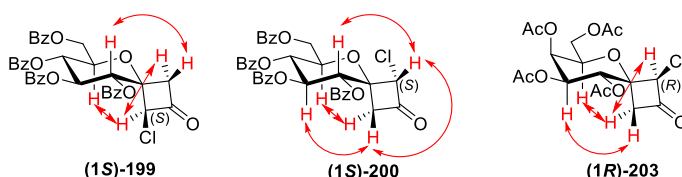
A diklór-ketén addíciója az *exo*-glikál kettős kötésére kétféle regioizomer képződését teszi lehetővé, az elektronsűrűségek figyelembe vételével azonban az a kedvezményezett támadási irány, melynek során a ketén elektronhiányosabb sp-hibridállapotú szénatomja létesít kötést a glikál terminális, nukleofilebb szénatomjával.¹⁰² Az **A₁** regioizomerekből dehalogénezés után további két diasztereomer (**A_{2,1}** és **A_{2,2}**), míg a **B₁** izomerekből csak egyetlen származék (**B₂**) képződhet (68. ábra). Azt, hogy valóban a várt regioizomereket kaptuk, HMBC mérésekkel igazoltuk. Ebben az esetben a H-2' hidrogén a **B₁** monoklór-származékokban a metilén (C-3) és a klórmetilén-csoport (C-1) szénatomjával, míg a dehalogénezett **B₂** vegyületnél a gyűrű mindkét metilén szénatomjával adott keresztcsúcsot, az **A₂** izomerek esetén azonban a H-2' hidrogéneknek a CH₂, valamint

C=O csoportokkal is keresztcúcsokat kellett volna adniuk. A 68. ábrán pirossal a HMBC spektrumban egymással keresztcúcsot adó hidrogének és szénatomokat jelöltük.



68. ábra: Regio- és diasztereomerek képződésének lehetőségei *exo*-glikálok és diklór-ketén [2+2] típusú cikloaddíciós reakciója során

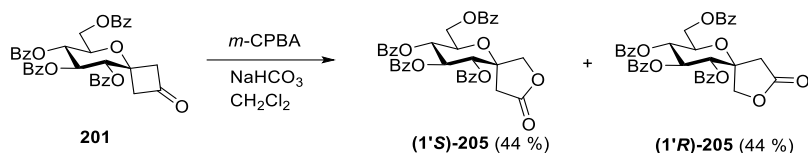
A **199**, **200** és **203** monoklór-ciklobutanon származékok esetében a főtermékként képződő diasztereomereket szelektív NOE mérésekkel azonosítottuk. Azokat a hidrogének, amelyek között térbeli korrelációt tapasztaltunk, a 69. ábrán pirossal jelöltük. Ezek a mérések lehetővé tették továbbá a klór-atom térállásának és így a gyűrűben található sztereogén centrum abszolút konfigurációjának a meghatározását is.



69. ábra: A monoklór-ciklobutanon származékok szerkezetigazolása E-NOE mérésekkel

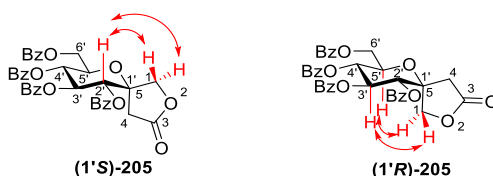
4.4. Kísérletek a spiro-ciklobutanonok tovább alakítására

Vizsgáltuk a **201** származék Baeyer-Villiger oxidációját, valamint a belőle előállított oxim (**206**) Beckmann-átrendeződési reakcióját is. A **201** spiro-ciklobutanont vízmentes diklór-metánban *m*-klórperbenzoesavval reagáltatva a várt átrendeződött vegyületek ((**1'S**)/(**1'R**)-**205**) 1:1 arányú keverékét jó hozammal tudtuk izolálni, amelyeket preparatív HPLC segítségével sikeresen elválasztottuk egymástól (70. ábra).



70. ábra: A **201** spiro-ciklobutanon Baeyer-Villiger oxidációs reakciója

A **205** diasztereomerek szerkezetét E-NOE mérésekkel igazoltuk, mivel a lakton-gyűrű H-1 hidrogénjei az (1'S)-anomer esetén a H-2', míg az (1'R)-anomerben a H-3' és H-5' hidrogénekkel adnak térbeli korrelációt (71. ábra).



71. ábra: A **205** spiro-laktonok anomer-konfigurációjának igazolása

A Beckmann-átrendeződési reakció vizsgálatához a **201** spiro-ciklobutanont a megfelelő oximmá alakítottuk. A nyerstermék **206** oximot diklór-metán és 1,4-dioxán elegyében tionil-klorid jelenlétében forralva¹⁰⁷ komplex reakcióelegyet kaptunk, míg acetonitrilben bór-trifluorid-dietil-éterát vagy 2,4,6-triklór-1,3,5-triazin (cianursav, TCT) jelenlétében végrehajtva a reakciót az oxim hidrolízisét tapasztaltuk (20. táblázat).

20. táblázat Kísérletek a **206** oxim Beckmann-átrendeződési reakciójára

Reaction scheme showing the conversion of compound **201** to compound **207** via intermediate **206**.

Compound **201** reacts with 3 ekv. $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ and 3 ekv. NaOAc in CH_3CN to form compound **206** (77 %).

Compound **206** then reacts to form compound **207**.

körülmények	tapasztalat
SOCl_2	komplex elegy
CH_2Cl_2 :dioxán=1:6, reflux	
10 mol % $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	oxim hidrolízise
CH_3CN , reflux	
2 ekv. $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	oxim hidrolízise
CH_3CN , reflux	
10 mol % TCT	oxim hidrolízise
CH_3CN , reflux	

A jövőbeli terveink között szerepel az előállított spirociklusos származékok tovább alakíthatóságának vizsgálata, és ehhez a szintézisük léptéknövelésének megvalósítása is, valamint az ezidáig sikertelen Beckmann-átrendeződési reakció végrehajtása, egyéb, az irodalomban fellelhető reakciókörülmények alkalmazása mellett. Tervezzük továbbá a diklór-keténnel és klórszulfonil-izocianáttal végrehajtott cikloaddíciós reakciók vizsgálatának kiterjesztését más konfigurációjú *exo*-glikál származékokra (pl. D-xilo, D-manno) is.

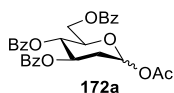
5. Kísérleti rész

Az NMR méréseket Bruker DRX 360 (^1H : 360 MHz; ^{13}C : 90 MHz) vagy Bruker DRX 400 (^1H : 400 MHz; ^{13}C : 100 MHz) vagy Bruker Avance II 500 (^1H : 500 MHz; ^{13}C : 125 MHz) készülékeken végeztük. A kémiai eltolódások (δ [ppm]) értékeit Me_4Si -ra (^1H NMR mérések), ill. a megfelelő oldószer jelére vonatkoztatva adtuk meg (^1H NMR mérések D_2O -ban; ^{13}C NMR). Az ESI-MS méréseket Bruker MicroTOF-Q type Qq-TOF MS vagy Thermo Accela LTQ XL vagy Bruker maXis II UHR ESI-TOF MS készülékekkel végeztük. Az optikai forgatóképesség értékeket szobahőmérsékleten Perkin-Elmer 241 vagy Jasco P-2000 polariméterrel állapítottuk meg. A vékonyréteg kromatográfiához DC-Alurolle Kieselgel 60 F_{254} (Merck) típusú lemezeket használtunk, a kromatogramokat UV-fény ($\lambda = 254 \text{ nm}$) segítségével, hevítéssel, vagy kénsavas előhívó [EtOH (95 ml), cc H_2SO_4 (5 ml), ániszaldehyd (1 mL)] alkalmazásával tettük láthatóvá. Az oszlopkromatográfiás elválasztások során Kieselgel 60 (Merck, szemcseméret: 0.063-0.200 mm) típusú szilikagél állófázist alkalmaztunk. A szerves oldatokat magnézium-szulfáton szárítottuk, majd csökkentett nyomáson 40-60 °C-os vízfürdőn pároltuk be. A felhasznált vegyszerek at. vagy alt. minőségűek voltak, az oldószereket a szokásos eljárásokkal tisztítottuk.

Általános eljárás per-O-acilezett 2-deozoxi-D-glikopiranozil acetátok előállítására¹¹⁸

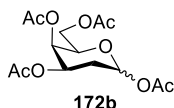
A per-O-acilezett *endo*-glikálokat (**172a-d**,¹²⁷ 10 mmol) vízmentes CH_2Cl_2 -ban oldjuk (17 ml), majd állandó kevertetés mellett, szobahőmérsékleten hozzáadjuk 6 ml tömény AcOH és 8.5 ml Ac_2O elegyét. A reakcióelegyet további 15 percig kevertetjük, lehűtjük 0 °C-ra és hozzácsepegtetünk 420 μl 30 (m/m) %-os jégecetes HBr -oldatot és egy éjszakán át kevertetjük szobahőmérsékleten. A reakció lejártszódását követően (VRK, eluens: hexán : $\text{EtOAc} = 1 : 1$) bepároljuk a reakcióelegyet, majd az ecetsav maradékának eltávolítása végett toluolt párolunk le róla (3 x 20 ml). A nyerstermékeket oszlopkromatográfiásan tisztítjuk.

1-O-Acetil-3,4,6-tri-O-benzoil-2-dezoxi-D-arabino-hexopiranoz (172a)



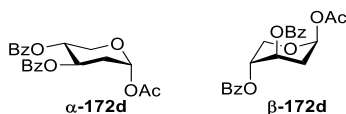
Az általános eljárás szerint a **171a** glikálból (8 g, 17.4 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **172a** vegyületek fehér, amorf keverékét (6.9 g; 77 %; $\alpha : \beta = 8 : 1$). $R_f = 0.35$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **α -172a**, δ : 8.03-8.01 (m, 2H, aromás), 7.97-7.93 (m, 4H, aromás), 7.56-7.34 (m, 9H, aromás), 6.38 (dd, 1H, $J = 3.6, 1.4$ Hz, H-1), 5.76-5.65 (m, 2H, H-3, H-4), 4.60 (dd, 1H, $J = 13.7, 4.3$ Hz, H-6_A), 4.46-4.41 (m, 2H, H-6_B, H-5), 2.56 (ddd, 1H, $J = 13.7, 4.8, 1.4$ Hz, H-2_{ekv}), 2.21 (s, 3H, OAc), 2.21-2.15 (m, 1H, H-2_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **α -172a**, δ : 169.2, 166.3, 166.0, 165.5 (CO), 133.5–128.5 (aromás), 91.2 (C-1), 70.7, 69.7, 69.6 (C-3, C-4, C-5), 63.1 (C-6), 34.4 (C-2), 21.2 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{NaO}_9^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 541.1469$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 541.1465$. Az NMR és tömegspektrumok az anomer keverék acetátokból került felvételre. A főtermék **α -172a** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **β -172a** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől. A **β -172a** anomer elkülönülő $^1\text{H-NMR}$ jelei (400 MHz, CDCl_3): 6.01 (dd, 1H, $J = 9.7, 2.3$ Hz, H-1), 4.16 (ddd, 1H, $J = 9.6, 5.1, 3.0$ Hz, H-5), 2.63 (dd, 1H, $J = 12.6, 5.1, 2.3$ Hz, H-2_{ekv}).

1,3,4,6-Tetra-O-acetil-2-dezoxi-D-lixo-hexopiranoz (172b)



Az általános eljárás szerint a **171b** glikálból (2.0 g, 7.3 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **172b** vegyületek sárga, amorf keverékét (1.9 g; 81 %; $\alpha : \beta = 6 : 1$). $R_f = 0.28$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **α -172b**, δ : 6.31 (d, 1H, $J = 2.6$ Hz, H-1), 5.38 (s, 1H, H-4), 5.30 (ddd, 1H, $J = 12.5, 5.0, 3.1$ Hz, H-3), 4.27 (ddd, 1H, $J = 6.6, 6.5, 0.9$ Hz, H-5), 4.14-4.04 (m, 2H, H-6_A, H-6_B), 2.24 (dd, 1H, $J = 13.1, 3.1$ Hz, H-2_{ekv}), 2.15, 2.12, 2.04, 2.01 (4 x s, 4 x 3H, OAc), 1.91 (dd, 1H, $J = 13.1, 2.6$ Hz, H-2_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **α -172b**, δ : 170.4, 170.2, 170.1, 169.1 (CO), 91.7 (C-1), 69.0, 66.1, 65.7, (C-3, C-4, C-5), 61.9 (C-6), 29.1 (C-2), 21.1, 20.8, 20.7 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NaO}_9^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 355.1000$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 355.0999$. Az NMR és tömegspektrumok az anomer keverék acetátokból került felvételre. A főtermék **α -172b** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **β -172b** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől. A **β -172b** anomer elkülönülő $^1\text{H-NMR}$ jelei (400 MHz, CDCl_3): 5.79 (dd, 1H, $J = 9.5, 3.1$ Hz, H-1), 5.07 (ddd, 1H, $J = 11.9, 5.5, 3.1$ Hz, H-3), 3.95 (ddd, 1H, $J = 7.5, 6.6, 1.0$ Hz, H-5).

1-O-Acetil-3,4-di-O-benzoil-2-dezoxi-D-treo-pentopiranoz (172d)



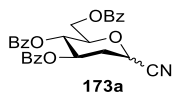
Az általános eljárás szerint a **171d** glikálból (2.0 g, 5.2 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 5 : 1) kaptuk a **172d** vegyületek fehér, amorf keverékét (1.4 g; 53%; $\alpha : \beta = 3 : 1$). $R_f = 0.50$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **α -172d**, δ : 8.12-7.97 (m, 4H, aromás), 7.57-7.35 (m, 6H, aromás), 6.27 (pseudo t, 1H, $J = 3.1$ Hz, H-1), 5.72 (ddd, 1H, $J = 10.0, 9.0, 4.9$ Hz, H-3), 5.37 (td, 1H, $J = 9.0, 5.0$ Hz, H-4), 4.17 (dd, 1H, $J = 11.5, 5.0$ Hz H-5_{ekv}), 3.94 (dd, 1H, $J = 11.5, 9.0$ Hz, H-5_{ax}), 2.47 (ddd, 1H, $J = 13.6, 5.1, 3.1$ Hz, H-2_{ekv}), 2.18 (s, 3H, OAc), 2.16-2.10 (m, 1H, H-2_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **α -172d**, δ : 169.4, 165.7, 165.7 (CO), 133.5-128.5 (aromás), 91.1 (C-1), 69.5, 68.7 (C-3, C-4), 62.1 (C-5), 33.7 (C-2), 21.1 (OAc). Az **α -172d** NMR jeleit a keverék spektrumából azonosítottuk.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **β -172d**, δ : 8.12-8.04 (m, 4H, aromás), 7.62-7.56 (m, 2H, aromás), 7.50-7.44 (m, 4H, aromás), 6.17 (pseudo t, 1H, $J = 3.7$ Hz, H-1), 5.42 (pseudo q, 1H, $J = 4.8$ Hz, H-3), 5.25 (dd, 1H, $J = 4.2, 2.7$ Hz, H-4), 4.45 (dd, 1H, $J = 12.8, 2.7$ Hz H-5_{ekv}), 3.90 (dd, 1H, $J = 12.8, 4.2$ Hz, H-5_{ax}), 2.56-2.49 (m, 1H, H-2_{ekv}), 2.02 (s, 3H, OAc), 2.16-2.08 (m, 1H, H-2_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **β -172d** δ : 169.4, 165.5, 165.2 (CO), 133.5-128.5 (aromás), 90.5 (C-1), 67.9, 66.6 (C-3, C-4), 60.9 (C-5), 30.1 (C-2), 21.1 (OAc). A **β -172d** NMR jeleit a keverék spektrumából azonosítottuk. ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NaO}_7^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 407.1101$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 407.1102$. Az NMR és tömeg spektrumok az anomer keverék acetátokból került felvételre.

Általános eljárás per-O-acilezett 2-dezoxi-D-glikopiranozil-cianidok előállítására

A per-O-acilezett 2-dezoxi-cukrok (**172a-d**, 1 mmol valamennyi esetben) vízmentes nitro-metánnal (6 ml) készült oldatához folyamatos kevertetés mellett hozzáadjuk a TMSCN-ot (0.5 ml; 4.1 mmol) és $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ -ot (20 μl ; 0.16 mmol), majd szobahőmérsékleten kevertetjük az elegyet a reakció lejátszódásáig (VRK, eluens: hexán-EtOAc = 2 : 1). A kiindulási anyag elfogyását követően bepároljuk a reakcióelegyet, a maradékot dietil-éterben (50 ml) oldjuk és mossuk előbb 2 x 20 ml telített NaHCO_3 -oldattal, majd 1 x 20 ml telített sós vízzel. A szerves fázist szárítjuk (MgSO_4), bepároljuk és a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítjuk.

3,4,6-Tri-O-benzoil-2-dezoxi-D-arabino-hexopiranozil-cianid (173a)

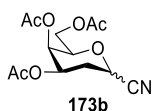


Az általános eljárás szerint a **172a** acetátokból (0.5 g, 0.96 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 5 : 1) kaptuk a **173a** cianidokat. Az **α -173a** anomert sárga olajként izoláltuk (200 mg; 43 %). $R_f = 0.40$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = -20.4$ ($c = 0.322$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **α -173a**, δ : 8.05 (dd, 2H, $J = 8.3, 1.2$ Hz, aromás), 7.98 (dd, 2H, $J = 8.2, 1.0$ Hz, aromás), 7.94 (dd, 2H, $J = 8.3, 1.2$ Hz, aromás), 7.58-7.35 (m, 9H, aromás), 5.71-5.65 (m, 1H, H-3), 5.62 (pseudo t, 1H, $J = 9.3$ Hz, H-4), 5.05 (dd, 1H, $J = 5.7, 1.5$ Hz, H-1), 4.66 (dd, 1H, $J = 12.2, 2.4$ Hz, H-

6_A), 4.50 (dd, 1H, $J = 12.2, 4.8$ Hz, H-6_B), 4.44 (ddd, 1H, $J = 9.3, 4.8, 2.4$ Hz, H-5), 2.70 (ddd, 1H, $J = 13.6, 4.6, 1.5$ Hz, H-2_{ekv}), 2.27 (ddd, 1H, $J = 13.6, 11.1, 5.7$ Hz, H-2_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **α-173a**, δ : 166.1, 165.6, 165.4 (CO), 133.7-128.6 (aromás) 116.1 (CN), 74.3, 70.0, 69.0, 63.2 (C-1, C-3, C-4, C-5), 62.6 (C-6), 33.5 (C-2). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₈H₂₃NNaO₇⁺ [M+Na]⁺ = 508.1367. Mért érték: [M+Na]⁺ = 508.1366.

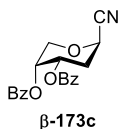
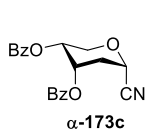
A **β-173a** anomert sárga amorf anyagként izoláltuk (110 mg; 24 %). $R_f = 0.36$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = -72.3$ ($c = 0.254$, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **β-173a**, δ : 8.04 (dd, 2H, $J = 8.1, 0.8$ Hz, aromás), 7.95-7.92 (m, 4H, aromás), 7.51-7.33 (m, 9H, aromás), 5.60 (pseudo t, 1H, $J = 9.7$ Hz, H-4), 5.40 (ddd, 1H, $J = 11.4, 9.6, 5.0$ Hz, H-3), 4.64-4.58 (m, 2H, H-1, H-6_A), 4.46 (dd, 1H, $J = 12.4, 5.2$ Hz, H-6_B), 4.04 (ddd, 1H, $J = 9.7, 5.2, 2.3$ Hz, H-5), 2.78 (ddd, 1H, $J = 12.8, 5.0, 1.7$ Hz H-2_{ekv}), 2.30 (ddd, 1H, $J = 12.8, 12.3, 11.4$ Hz, H-2_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **β-173a**, δ : 166.2, 165.8, 165.3 (CO), 133.6-128.5 (aromás) 116.1 (CN), 77.1, 71.2, 68.9, 63.7 (C-1, C-3, C-4, C-5), 63.0 (C-6), 34.9 (C-2). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₈H₂₃NNaO₇⁺ [M+Na]⁺ = 508.1367. Mért érték: [M+Na]⁺ = 508.1367.

3,4,6-Tri-O-acetil-2-dezoxi-D-lixo-hexopiranozil-cianid (173b)¹²¹



Az általános eljárás szerint a **172b** acetátokból (1.0 g, 0.3 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **173b** vegyületek sárga, amorf keverékét (730 mg; 82 %; $\alpha : \beta = 6 : 1$). $R_f = 0.35$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **α-173b**, δ : 5.40 (dd, 1H, $J = 2.8, 1.0$ Hz, H-4), 5.28 (ddd, 1H, $J = 12.3, 4.6, 2.8$ Hz, H-3), 5.03 (dd, 1H, $J = 5.7, 1.3$ Hz, H-1), 4.24 (ddd, 1H, $J = 6.6, 5.6, 1.0$ Hz H-5), 4.13-4.10 (m, 2H, H-6_A, H-6_B), 2.36 (ddd, 1H, $J = 13.0, 5.7, 4.6$ Hz H-2_{ekv}), 2.14, 2.07, 2.02 (3 x s, 3 x 3H, OAc), 2.04-1.99 (m, 1H, H-2_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **α-173b**, δ : 170.4, 170.0, 169.7 (CO), 116.3 (CN), 72.6, 66.4, 65.9, 63.6 (C-1, C-3, C-4, C-5), 61.8 (C-6), 28.4 (C-2), 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₁₃H₁₇NNaO₇⁺ [M+Na]⁺ = 322.0897. Mért érték: [M+Na]⁺ = 322.0895. Az NMR és tömegspektrumok az anomer keverék cianidokból került felvételre. A főtermék **α-173b** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **β-173b** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

3,4-Di-O-benzoil-2-dezoxi-D-eritro-pentopiranozil-cianid (173c)¹³²

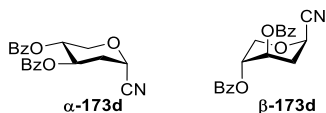


Az általános eljárás szerint a **172c** acetátokból (0.5 g, 1.1 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **173c** cianidokat. Az **α-173c** anomert sárga amorf anyagként izoláltuk (50 mg, 12 %). $R_f = 0.45$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = -26.8$ ($c = 0.244$, CHCl₃). (Irod.¹³² $[\alpha]_D = -13.4$ ($c = 1.06$, CHCl₃)). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **α-173c**, δ : 8.15-8.06 (m, 2H, aromás), 8.00-7.94 (m, 2H, aromás), 7.64-7.36 (m, 6H, aromás), 5.66 (ddd, 1H, $J = 7.1, 3.6, 3.4$ Hz, H-4), 5.40 (ddd, 1H, $J = 6.8, 4.2, 3.6$ Hz, H-3), 4.71 (dd, 1H, $J = 6.0, 5.0$ Hz, H-1), 4.31 (dd, 1H, $J = 12.2, 7.1$ Hz, H-5_A), 3.96 (dd, $J = 12.2, 3.4$ Hz, H-5_B), 2.54 (ddd, 1H, $J = 14.0, 6.8, 6.0$, H-2_{ekv}), 2.45 (ddd, 1H, $J = 14.0, 5.0, 4.2$ Hz H-2_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **α-173c**, δ : 165.7, 165.6

(CO), 133.9-128.6 (aromás) 117.4 (CN), 67.2, 66.7, 62.0 (C-1, C-3, C-4), 64.6 (C-5), 31.8 (C-2). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{20}H_{17}NNaO_5^+$ $[M+Na]^+ = 374.0999$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 374.0995$. Az NMR adatok megegyeznek az irodalmi értékekkel.¹³²

A **β -173c** anomert szintén sárga amorf anyagként izoláltuk (310 mg, 78 %). $R_f = 0.36$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = -106.6$ ($c = 0.254$, $CHCl_3$) (Irod.¹³² $[\alpha]_D = -134.7$ ($c = 1.07$, $CHCl_3$)). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **β -173c**, δ : 8.02 (d, 2H, $J = 8.1$, 1.0 Hz, aromás), 7.95 (d, 2H, $J = 8.3$, 1.2 Hz, aromás), 7.61-7.35 (m, 6H, aromás), 5.69 (ddd, 1H, $J = 9.9$, 4.3, 3.4 Hz, H-3), 5.53 (ddd, 1H, $J = 4.4$, 3.4, 2.8 Hz, H-4), 4.97 (pseudo t, 1H, $J = 4.7$ Hz, H-1), 4.21 (dd, 1H, $J = 13.0$, 2.8 Hz, H-5_A), 4.16 (dd, 1H, $J = 13.0$, 4.4 Hz, H-5_B), 2.60 (ddd, 1H, $J = 13.6$, 9.9, 4.7 Hz H-2_{ax}), 2.34 (ddd, 1H, $J = 13.6$, 4.3, 4.7 Hz, H-2_{ekv}). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): **β -173c**, δ : 165.6, 165.3 (CO), 133.8-128.6 (aromás) 116.6 (CN), 67.5, 66.7, 63.2 (C-1, C-3, C-4), 65.7 (C-5), 30.8 (C-2). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{20}H_{17}NNaO_5^+$ $[M+Na]^+ = 374.0999$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 374.0996$. Az NMR adatok megegyeznek az irodalmi értékekkel.¹³²

3,4-Di-O-benzoil-2-dezoxi-D-treo-pentopiranozil-cianid (173d)



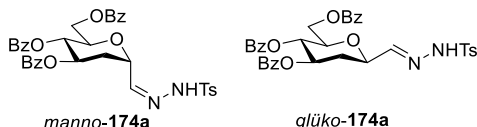
Az általános eljárás szerint a **172d** acetátokból (1.2 g, 3.1 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **173d** vegyületek sárga, amorf keverékét (800 mg; 73 %; α : $\beta = 1$: 4). $R_f = 0.46$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **β -173d**, δ : 8.20-8.15 (m, 2H, aromás), 8.08-8.01 (m, 2H, aromás), 7.62-7.54 (m, 2H, aromás), 7.50-7.40 (m, 4H, aromás), 5.45 (ddd, 1H, $J = 4.6$, 4.5, 4.0 Hz, H-3), 5.21 (ddd, 1H, $J = 4.5$, 3.9, 2.3 Hz, H-4), 4.82 (dd, 1H, $J = 5.5$, 4.1 Hz, H-1), 4.42 (dd, 1H, $J = 13.1$, 2.3 Hz, H-5_{ekv}), 3.98 (dd, 1H, $J = 13.1$, 3.9 Hz, H-5_{ax}), 2.68 (ddd, 1H, $J = 14.7$, 5.5, 4.0 Hz, H-2_{ekv}), 2.25 (ddd, 1H, $J = 14.7$, 4.6, 4.1 Hz, H-2_{ax}). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): **β -173d**, δ : 165.3, 165.2 (CO), 133.7-128.6 (aromás) 117.6 (CN), 67.2, 66.0, 61.3 (C-1, C-3, C-4), 64.0 (C-5), 30.2 (C-2). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{20}H_{17}NNaO_5^+$ $[M+Na]^+ = 374.0999$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 374.0998$. Az NMR és tömegspektrumok az anomer keverék cianidokból került felvételre. A főtermék **β -173d** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **α -173d** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

Általános eljárás anhidro-aldóz tozilhidrazonok előállítására

Piridin (5.7 ml), AcOH (3.4 ml) és víz (3.4 ml) elegyéhez erőteljes kevertetés kíséretében hozzáadjuk a Raney-nikkelt (1.5 g), majd a NaH_2PO_2 -ot (0.74 g, 8.4 mmol), a *p*-toluolszulfonil-hidrazidot (0.22 g, 1.2 mmol) és végül a megfelelő glikozil-cianidot (**173a-d**, **182a,b** 1 mmol valamennyi esetben). Az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük a reakció lejárásáig (VRK, eluens: hexán-EtOAc = 2 : 1), majd az oldhatatlan anyagokat Cellite rétegen kiszűrjük és a szűrletet diklórmetánnal (3 x 10 ml) mossuk. A szerves fázist extraháljuk vízzel (5 ml), 10 %-os HCl-oldattal (2 x 5 ml) és telített $NaHCO_3$ -oldattal, majd $MgSO_4$ -on szárítjuk. Az oldatot bepároljuk, majd a piridin és az ecetsav maradékok eltávolítása végett 2 x 10 ml

toluolt párolunk le nyerstermékről, melyet ezt követően oszlopkromatográfiásan tisztítunk.

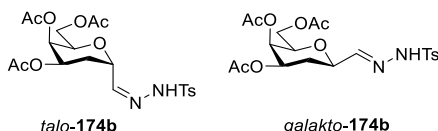
2,6-Anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-3-dezoxi-D-manno/D-glüko-heptóz tozilhidrazon (174a)



Az általános eljárás szerint a **173a** cianidokból (3.0 g, 6.2 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **174a** vegyületek fehér, amorf keverékét (3.4 g; 84 %; *manno* : *glüko* = 2 : 1). R_f = 0.42 (hexán : EtOAc = 1 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): *manno-174a*, δ : 8.57 (s, 1H, NH), 8.02-7.26 (m, 20H, aromás, H-1), 5.55-5.47 (m, 2H, H-4, H-5), 4.74 (dd, 1H, J = 5.6, 2.6 Hz, H-2), 4.51 (dd, 1H, J = 12.1, 3.2 Hz, H-7_A), 4.43 (dd, 1H, J = 12.1, 5.0 Hz, H-7_B), 3.94 (ddd, 1H, J = 8.3, 5.0, 3.2 Hz, H-6), 2.75 (ddd, 1H, J = 13.1, 4.6, 2.6 Hz, H-3_{ekv}), 2.34 (s, 1H, CH₃), 2.12-2.06 (m, 1H, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): *manno-174a*, δ : 166.4, 165.0, 165.6 (CO), 147.7 (C-1), 144.5-128.0 (aromás) 72.1, 71.2, 70.1, 70.0 (C-2, C-4, C-5, C-6), 63.1 (C-7), 30.4 (C-3), 21.7 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{NaO}_9\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 679.1721. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 679.1715.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): *glüko-174a*, δ : 8.43 (s, 1H, NH), 8.02-7.26 (m, 19H, aromás), 7.19 (d, 1H, J = 4.4 Hz, H-1), 5.55-5.47 (m, 1H, H-5), 5.42 (ddd, 1H, J = 11.4, 9.7, 5.0 Hz, H-4), 4.55 (dd, 1H, J = 12.2, 2.8 Hz, H-7_A), 4.39 (dd, 1H, J = 12.2, 5.1 Hz, H-7_B), 4.32 (ddd, 1H, J = 11.6, 4.5, 2.0 Hz, H-2), 4.00 (ddd, 1H, J = 9.8, 5.1, 2.8 Hz, H-6), 2.50 (ddd, 1H, J = 12.8, 5.0, 2.0 Hz, H-3_{ekv}), 2.38 (s, 1H, CH₃), 1.85 (ddd, 1H, J = 12.8, 11.6, 11.4 Hz, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): *glüko-174a*, δ : 166.4, 165.0, 165.6 (CO), 144.5 (C-1), 144.5-128.0 (aromás) 76.4, 74.6, 72.6, 70.0 (C-2, C-4, C-5, C-6), 63.6 (C-7), 34.1 (C-3), 14.3 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{NaO}_9\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 679.1721. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 679.1715. Az NMR és tömegspektrumok az anomer keverék tozilhidrazonokból került felvételre. Az NMR jeleket a keverék spektrumából azonosítottuk.

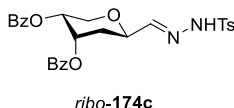
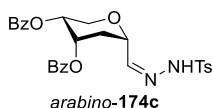
2,6-Anhidro-4,5,7-tri-O-acetil-3-dezoxi-D-talo/D-galakto-heptóz tozilhidrazon (174b)



Az általános eljárás szerint a **173b** cianidokból (2.0 g, 6.7 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **174b** vegyületek sárga, amorf keverékét (2.6 g; 77 %; *talo* : *galakto* = 3 : 1). R_f = 0.25 (hexán : EtOAc = 1 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): *talo-174b*, δ : 8.54 (s, 1H, NH), 7.83 (d, 2H, J = 8.2 Hz, aromás), 7.34 (d, 2H, J = 8.0 Hz, aromás), 7.23 (d, 1H, J = 2.5 Hz, H-1), 5.13 (dd, 1H, J = 3.0, 1.5 Hz, H-2), 4.98 (td, 1H, J = 8.9, 3.0 Hz, H-4), 4.70 (dd, 1H, J = 4.3, 2.8 Hz, H-2), 4.09-4.06 (m, 1H, H-7_A), 4.00 (dd, 1H, J = 11.5, 5.5 Hz, H-7_B), 3.58 (dd, 1H, J = 6.7, 5.5, 1.5 Hz, H-6), 2.44 (CH₃), 2.15-2.11 (m, 2H, H-3_{ax}, H-3_{ekv}), 2.12, 2.03, 2.02 (3 x s, 3 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): *talo-174b*, δ : 170.7, 170.4, 169.9 (CO), 147.9 (C-1), 144.7-128.1 (aromás) 71.4, 70.4, 66.6, 66.5 (C-2, C-4, C-5, C-6), 62.4 (C-7),

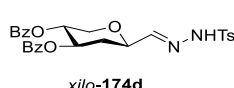
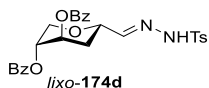
25.9 (C-3), 21.7 (CH₃), 21.0, 20.8 (OAc). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számolt érték C₂₀H₂₆N₂NaO₉S⁺ [M+Na]⁺ = 493.1251. Mért érték: [M+Na]⁺ = 493.1246. Az NMR és tömeg spektrumok az anomer keverék tozilhidrazonokból került felvételre. A főtermék *talo-174b* izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik *galakto-174b* anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-3-dezoxi-D-arabino/D-ribo-hexóz tozilhidrazon (174c)



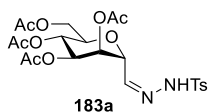
Az általános eljárás szerint a **173c** cianidokból (1.5 g, 4.3 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **174c** vegyületek sárga, amorf keverékét (1.7 g; 81 %; *arabino* : *ribo* = 1 : 5). R_f = 0.25 (hexán : EtOAc = 2 : 1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): *ribo-174c*, δ: 8.4 (s, 1H, NH), 8.06 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz, aromás), 7.94-7.74 (m, 4H, aromás), 7.54-7.23 (m, 8H, aromás), 7.20 (d, 1H, *J* = 4.2 Hz, H-1) 5.75 (ddd, 1H, *J* = 4.9, 3.0, 2.8 Hz, H-4), 5.23 (ddd, 1H, *J* = 8.8, 5.5, 3.0 Hz, H-5), 4.51 (dt, 1H, *J* = 10.5, 4.2, 3.1 Hz, H-2), 4.02-3.90 (m, 2H, H-6_{ekv}, H-6_{ax}), 2.42 (s, 3H, CH₃), 2.26 (ddd, 1H, *J* = 14.4, 4.9, 3.1 Hz, H-3_{ekv}), 2.06-1.98 (m, 1H, H-3_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): *ribo-174c*, δ: 165.6, 165.5 (CO), 148.4 (C-1), 144.5-128.0 (aromás) 71.6, 68.2, 67.2 (C-2, C-4, C-5), 64.2 (C-6), 32.4 (C-3), 21.7 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számolt érték C₂₇H₂₆N₂NaO₇S⁺ [M+Na]⁺ = 545.1353. Mért érték: [M+Na]⁺ = 545.1347. Az NMR és tömegspektrumok az anomer keverék tozilhidrazonokból került felvételre. A főtermék *ribo-174c* izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik *arabino-174c* anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-3-dezoxi-D-lixo/D-xilo-hexóz tozilhidrazon (174d)



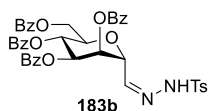
Az általános eljárás szerint a **173d** cianidokból (0.8 g, 2.3 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **174d** vegyületek sárga, amorf keverékét (0.87 g; 73 %; *lixo* : *xilo* = 1 : 4). R_f = 0.23 (hexán : EtOAc = 2 : 1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): *xilo-174d*, δ: 8.35 (s, 1H, NH), 8.00-7.18 (m, 14H, aromás), 7.15 (d, 1H, *J* = 4.4 Hz, H-1), 5.43 (ddd, 1H, *J* = 11.2, 9.5, 5.2 Hz, H-4), 5.28 (ddd, 1H, *J* = 10.4, 9.5, 5.4 Hz, H-5), 4.27 (dd, 1H, *J* = 11.2, 5.4 Hz, H-6_{ekv}), 4.18 (dd, 1H, *J* = 11.4, 4.4, 2.1 Hz, H-2), 3.44 (dd, 1H, *J* = 11.2, 10.4 Hz, H-6_{ax}), 2.44 (ddd, 1H, *J* = 13.1, 5.2, 2.1 Hz, H-3_{ekv}) 2.40 (s, 3H, CH₃), 1.79 (ddd, 1H, *J* = 13.1, 11.2, 11.4 Hz, H-3_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): *xilo-174d*, δ: 166.0, 165.9 (CO), 147.5 (C-1), 144.6-128.0 (aromás) 75.0, 71.7, 70.2 (C-2, C-4, C-5), 67.3 (C-6), 34.0 (C-3), 21.7 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számolt érték C₂₇H₂₆N₂NaO₇S⁺ [M+Na]⁺ = 545.1353. Mért érték: [M+Na]⁺ = 545.1352. Az NMR és tömegspektrumok az anomer keverék tozilhidrazonokból került felvételre. A főtermék *xilo-174d* izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik *lixo-174c* anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-D-talo-heptóz tozilhidrazon (183a)



Az általános eljárás szerint a **182a** cianidból (1.6 g, 4.5 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **183a** sárga amorf anyagot (1.2 g, 50 %). $R_f = 0.36$ (hexán : EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = -37.7$ ($c = 0.200$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) **183a**, δ : 8.63 (s, 1H, NH), 7.92 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz, aromás), 7.34 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz, aromás), 7.17 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, H-1), 5.57 (dd, 1H, $J = 3.5$, 2.6 Hz, H-3), 5.30 (dd, 1H, $J = 9.2$, 3.5 Hz, H-4), 5.23 (pseudo t, 1H, $J = 9.2$ Hz, H-5), 4.56 (dd, 1H, $J = 3.2$, 2.6 Hz, H-2), 4.24 (dd, 1H, $J = 12.3$, 5.3 Hz, H-7_A), 4.05 (dd, 1H, $J = 12.3$, 2.6 Hz, H-7_B), 3.66 (ddd, 1H, $J = 9.2$, 5.3, 2.6 Hz, H-6), 2.42 (CH_3), 2.12, 2.09, 2.05, 2.03 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **183a**, δ : 170.9, 170.3, 169.8, 169.8 (CO), 144.1 (C-1), 144.6–128.2 (aromás), 74.7, 72.1, 69.3, 68.2, 66.5 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 62.3 (C-7), 21.7 (CH_3), 20.9, 20.8, 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}_{11}\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 551.1306$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 551.1316$.

3,4,5,7-Tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-talo-heptóz tozilhidrazon (183b)

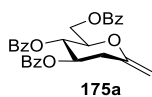


Az általános eljárás szerint a **182b** cianidból (1.7 g, 2.8 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **183b** sárga amorf anyagot (0.7 g, 33 %) $R_f = 0.44$ (hexán : EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = +3.7$ ($c = 0.198$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **183b**, δ : 8.90 (s, 1H, NH), 8.10-7.26 (m, 25H, aromás, H-1), 6.09 (pseudo t, 1H, $J = 9.8$ Hz, H-5), 6.04 (dd, 1H, $J = 3.1$, 1.9 Hz, H-3), 5.88 (dd, 1H, $J = 9.8$, 3.1 Hz, H-4), 4.84 (dd, 1H, $J = 2.7$, 1.9 Hz, H-2), 4.65 (dd, 1H, $J = 12.2$, 2.2 Hz, H-7_A), 4.40 (dd, 1H, $J = 12.2$, 4.1 Hz, H-7_B), 4.12 (ddd, 1H, $J = 9.8$, 4.1, 2.2 Hz, H-6), 2.41 (CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **183b**, δ : 166.3, 165.6, 165.4 (CO), 144.3 (C-1), 144.8–128.5 (aromás), 75.0, 72.4, 70.5, 69.5, 67.3 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 62.8 (C-7), 21.7 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{NaO}_{11}\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 799.1932$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 799.1923$.

Általános eljárás per-*O*-acilezett exo-glikálok előállítására

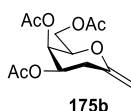
Vízmentes 1,4-dioxán (25 ml) és K_3PO_4 (5 mmol) erőteljesen kevertetett és refluxáltatott elegyéhez hozzásepegtetjük a megfelelő anhidroaldóz-tozilhidrazon (**174a-d**, **183a,b** 1 mmol valamennyi esetben) vízmentes 1,4-dioxánnal készült oldatát. A reakció lejátszódását követően (VRK, eluens: hexán-EtOAc = 2 : 1) a lehűlt reakcióelegyet szűrjük, a szűrletet 2 x 10 ml dioxánnal mossuk, majd az oldószert rotációs vákuumbepárló készüléken eltávolítjuk és a nyersteget oszlopkromatográfiásan tisztítjuk.

2,6-Anhidro-4,5,7-tri-*O*-benzoil-1,3-didezoxi-*D*-arabino-hept-1-enitol (175a)



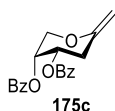
Az általános eljárás szerint a **174a** tozilhidrazonokból (500 mg, 0.76 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **175a**, sárga olajos terméket (188 mg, 52 %). $R_f = 0.60$ (hexán : EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = -0.049$ ($c = 0.240$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **175a**, δ : 8.07-7.96 (m, 6H, aromás), 7.57-7.35 (m, 9H, aromás), 5.70 (t, 1H, $J = 8.8$ Hz, H-5), 5.41 (ddd, 1H, $J = 10.2, 8.8, 5.2$ Hz, H-4), 4.72 (s, 1H, H-1_A), 4.66 (dd, 1H, $J = 12.2, 3.1$ Hz, H-7_A), 4.52 (dd, 1H, $J = 12.2, 4.9$ Hz, H-7_B), 4.44 (s, 1H, H-1_B), 4.18 (ddd, 1H, $J = 8.7, 4.9, 3.1$ Hz, H-6), 3.06 (dd, 1H, $J = 13.8, 5.2$ Hz, H-3_{ekv}), 2.61 (dd, 1H, $J = 13.8, 10.2$ Hz, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **175a**, δ : 166.3, 165.9, 165.5 (CO), 154.1 (C-2), 133.6-128.5 (aromás) 97.3 (C-1), 76.6, 71.9, 69.4 (C-4, C-5, C-6), 63.4 (C-7), 34.0 (C-3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{NaO}_7^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 495.1414$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 495.1409$.

4,5,7-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-1,3-didezoxi-*D*-lixo-hept-1-enitol (175b)



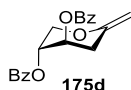
Az általános eljárás szerint a **174b** tozilhidrazonokból (400 mg, 0.86 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **175b**, sárga olajos terméket (165 mg, 67 %). $R_f = 0.44$ (hexán : EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = +0.219$ ($c = 0.250$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **175b**, δ : 5.38 (dd, 1H, $J = 2.8, 1.2$ Hz H-5), 5.03 (ddd, 1H, $J = 12.2, 5.3, 2.8$ Hz, H-4), 4.62 (d, 1H, $J = 0.7$ Hz, H-1_A), 4.34 (dd, 1H, $J = 1.7, 0.7$ Hz, H-1_B) 4.20-4.14 (m, 2H, H-7_A, H-7_B), 3.97 (dd, 1H, $J = 6.3, 1.5$ Hz, H-6), 2.64 (ddd, 1H, $J = 13.3, 12.2, 1.7$ Hz, H-3_{ax}), 2.45 (dd, 1H, $J = 13.3, 5.3$ Hz H-3_{ekv}), 2.15, 2.07, 2.02 (3 x s, 3 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **175b**, δ : 170.6, 170.3, 170.1 (CO), 154.9 (C-2), 96.6 (C-1), 75.4, 68.9, 66.1 (C-4, C-5, C-6), 62.2 (C-7), 30.1 (C-3), 20.9, 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NaO}_7^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 309.0945$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 309.0942$.

2,6-Anhidro-4,5-di-*O*-benzoil-1,3-didezoxi-*D*-eritro-hex-1-enitol (175c)



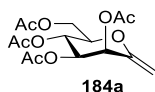
Az általános eljárás szerint a **174c** tozilhidrazonokból (400 mg, 0.77 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **175c**, sárga olajos terméket (220 mg, 76 %). $R_f = 0.75$ (hexán : EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = +0.012$ ($c = 0.220$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **175c**, δ : 8.08-8.00 (m, 2H, aromás), 7.99-7.91 (m, 2H, aromás), 7.60-7.34 (m, 6H, aromás), 5.56 (ddd, 1H, $J = 4.9, 3.2, 2.6$ Hz H-5), 5.50 (ddd, 1H, $J = 9.4, 4.6, 3.2$ Hz, H-4), 4.65 (s, 1H, H-1_A), 4.36 (s, 1H, H-1_B), 4.30 (dd, 1H, $J = 12.0, 4.9$ Hz, H-6_{ekv}), 4.04 (dd, 1H, $J = 12.0, 2.6$ Hz, H-6_{ax}), 2.90 (dd, 1H, $J = 13.8, 9.4$ Hz, H-3_{ax}), 2.74 (dd, 1H, $J = 13.8, 4.6$ Hz, H-3_{ekv}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **175c**, δ : 165.8, 165.7 (CO), 155.4 (C-2), 133.5-128.5 (aromás) 96.3 (C-1), 69.1, 67.9 (C-4, C-5), 68.1 (C-6), 31.9 (C-3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NaO}_5^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 361.1052$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 361.1056$.

2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-D-*treo*-hex-1-enitol (175d)



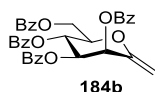
Az általános eljárás szerint a **174d** tozilhidrazonokból (300 mg, 0.57 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk a **175d**, sárga olajos terméket (130 mg, 68 %). $R_f = 0.58$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +0.157$ ($c = 0.267$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **175d**, δ : 8.09-7.96 (m, 4H, aromás), 7.58-7.53 (m, 2H, aromás), 7.45-7.40 (m, 4H, aromás), 5.43 (ddd, 1H, $J = 7.0, 6.7, 4.4$ Hz, H-4), 5.35 (ddd, 1H, $J = 6.7, 5.6, 3.6$ Hz, H-5), 4.61 (s, 1H, H-1_A), 4.35 (dd, 1H, $J = 11.9, 3.6$ Hz, H-6_{ekv}), 4.31 (s, 1H, H-1_B), 3.98 (dd, 1H, $J = 11.9, 5.6$ Hz, H-6_{ax}), 2.99 (dd, 1H, $J = 14.5, 4.4$ Hz, H-3_{ekv}), 2.59 (dd, 1H, $J = 14.5, 7.0$ Hz, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **175d**, δ : 165.6, 165.5 (CO), 155.0 (C-2), 133.5-128.6 (aromás) 95.6 (C-1), 69.8, 68.9 (C-4, C-5), 67.4 (C-6), 32.3 (C-3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NaO}_5^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 361.1052$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 361.1053$.

3,4,5,6-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-dezoxi-D-*manno*-hept-1-enitol (184a)



Az általános eljárás szerint a **183a** tozilhidrazonból (1.0 g, 1.9 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **184a**, sárga olajos terméket (0.2 g, 31 %). $R_f = 0.41$ (hexán : EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = +34.7$ ($c = 0.126$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **184a**, δ : 5.71 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, H-3), 5.43 (pseudo t, 1H, $J = 9.5$ Hz, H-5), 5.10 (dd, 1H, $J = 9.5, 3.5$ Hz, H-4), 4.88 (d, 1H, $J = 1.4$ Hz, H-1_A), 4.73 (d, 1H, $J = 1.4$ Hz, H-1_B), 4.31 (dd, 1H, $J = 12.4, 5.2$ Hz, H-7_A), 4.21 (dd, 1H, $J = 12.4, 2.6$ Hz, H-7_B), 3.82 (ddd, 1H, $J = 9.5, 5.2, 2.6$ Hz, H-6), 2.14, 2.12, 2.07, 2.03 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **184a**, δ : 170.7, 170.0, 169.9, 169.6 (CO), 152.5 (C-2), 102.0 (C-1), 77.1, 71.1, 69.0, 65.6 (C-3, C-4, C-5, C-6), 62.4 (C-7), 21.1, 20.8, 20.7, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_9^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 367.1000$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 367.0996$.

2,6-Anhidro-3,4,5,6-tetra-O-benzoil-1-dezoxi-D-*manno*-hept-1-enitol (184b)



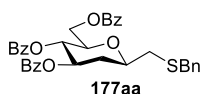
Az általános eljárás szerint a **183b** tozilhidrazonból (0.2 g, 0.26 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) kaptuk a **184b**, sárga olajos terméket (64 mg, 42 %). $R_f = 0.43$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +19.0$ ($c = 0.260$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **184b**, δ : 8.13-7.85 (m, 8H, aromás), 7.60-7.26 (m, 13 H, aromás, H-1), 6.28 (pseudo t, 1H, $J = 9.7$ Hz, H-5), 6.17 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz, H-3), 5.68 (dd, 1H, $J = 9.7, 3.4$ Hz, H-4), 5.03 (d, 1H, $J = 1.3$ Hz, H-1_A), 4.94 (d, 1H, $J = 1.3$ Hz, H-1_B), 4.78 (dd, 1H, $J = 12.3, 2.7$ Hz, H-7_A), 4.55 (dd, 1H, $J = 12.3, 4.1$ Hz, H-7_B), 4.29 (ddd, 1H, $J = 9.7, 4.1, 2.7$ Hz, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **184b**, δ : 165.7, 165.6, 165.4, 165.4 (CO), 152.6 (C-2), 133.7-128.5 (aromás), 102.8 (C-1), 77.3, 72.2, 70.1, 66.4 (C-3, C-4, C-5, C-6), 62.8 (C-7). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{NaO}_9^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 615.1626$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 615.1626$.

Általános eljárás a tiol-én addíciós reakciók kivitelezéséhez

Az *exo*-glikál (**17a**, **33b**, **175a-d**, **184a,b**, 0.5 mmol valamennyi esetben) vízmentes toluóllal (5 ml) készült oldatához hozzáadjuk a tiolt (a **176a,f,g** esetében 2.5 mmol, míg a **176b-e** szénhidrát tiolok esetében 0.55 mmol) és a 2-fenil-2,2-

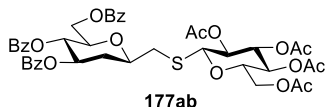
dimetoxiacetofenont (DPAP, 0.1 mmol), majd a reakcióelegyet szobahőmérsékleten higanygőz lámpával ($\lambda_{\max}$ 365 nm) 15 percig besugározzuk. Amennyiben a VRK (eluens: hexán–aceton = 2 : 1) alapján maradt még elreagálatlan kiindulási vegyület, újabb 0.1 ekv. DPAP fotoiniciátor hozzáadása után további 15 perces besugárzást alkalmazunk. A reakció lejátszódását követően az oldószert rotációs vákuumbepárló készülék segítségével eltávolítjuk és oszlopkromatográfiásan tisztítjuk a nyersteget.

2,6-Anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1-S-benzil-1,3-didezoxi-1-tio-D-glüko-heptitol (177aa)



Az általános eljárás alapján a **175a** (170 mg, 0.36 mmol) és a **176a** (210 μ l, 1.8 mmol) reakciójában 2 x 9.2 mg (2 x 0.036 mmol) DPPA-t és 3.6 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177aa** sárga olajos terméket (160 mg, 75 %). R_f = 0.51 (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D$ = -49.8 (c = 0.282, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177aa**, δ : 8.06–7.93 (m, 6H, aromás), 7.56–7.20 (m, 14H, aromás), 5.55 (pseudo t, 1H, J = 9.7 Hz, H-5), 5.39 (ddd, 1H, J = 11.2, 9.7, 5.1 Hz, H-4), 4.63 (dd, 1H, J = 12.1, 2.7 Hz, H-7_A), 4.43 (dd, 1H, J = 12.1, 5.4 Hz, H-7_B), 3.98 (ddd, 1H, J = 9.7, 5.4, 2.7 Hz, H-6), 3.89–3.82 (m, 1H, H-2), 3.84 (d, 1H, J = 13.4 Hz, CH_2Ph), 3.78 (d, 1H, J = 13.4 Hz, CH_2Ph), 2.64 (dd, 1H, J = 14.2, 6.2 Hz, H-1_A), 2.56 (dd, 1H, J = 14.2, 4.9 Hz, H-1_B), 2.43 (ddd, 1H, J = 12.6, 5.1, 1.7 Hz H-3_{ekv}), 1.84 (ddd, 1H, J = 12.6, 11.6, 11.2 Hz, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177aa**, δ : 166.4, 166.1, 165.7 (CO), 138.3–127.1 (aromás), 76.3, 73.1, 70.3 (C-2, C-4, C-5, C-6), 63.9 (C-7), 37.3 (CH_2Ph), 36.0 (C-3), 35.2 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{NaO}_7\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 619.1761. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 619.1757.

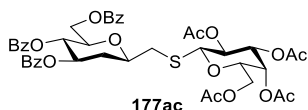
1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil- β -D-glükopiranozil)-2,6-anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-glüko-heptitol (177ab)



Az általános eljárás alapján a **175a** (60 mg, 0.13 mmol) és a **176b** (52 mg, 0.14 mmol) reakciójában 2 x 3.3 mg (2 x 0.013 mmol) DPPA-t és 1.3 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177ab** sárga amorf anyagot (60 mg, 55 %). R_f = 0.32 (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D$ = -78.2 (c = 0.246, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177ab**, δ : 8.06 (dd, 2H, J = 8.2, 1.1 Hz, aromás), 7.96–7.93 (m, 4H, aromás), 7.57–7.34 (m, 9H, aromás) 5.55 (pseudo t, 1H, J = 9.7 Hz, H-5), 5.42 (ddd, 1H, J = 11.0, 9.7, 5.1 Hz, H-4), 5.26 (pseudo t, 1H, J = 9.7 Hz, H-3'), 5.09 (pseudo t, 1H, J = 9.7 Hz, H-4'), 5.01 (pseudo t, 1H, J = 9.7 Hz, H-2'), 4.68 (d, 1H, J = 10.1 Hz, H-1'), 4.63 (dd, 1H, J = 12.1, 2.6 Hz, H-7_A), 4.46 (dd, 1H, J = 12.1, 5.1 Hz, H-7_B), 4.25 (dd, 1H, J = 12.4, 4.4 Hz, H-6'A), 4.15 (dd, 1H, J = 12.4, 2.2 Hz, H-6'B), 4.00 (ddd, 1H, J = 9.7, 5.1, 2.6 Hz, H-6), 3.97–3.92 (m, 1H, H-2), 3.74 (ddd, 1H, J = 9.7, 4.4, 2.2 Hz, H-5'), 2.97 (dd, 1H, J = 14.0, 5.4 Hz, H-1_A), 2.83 (dd, 1H, J = 14.0, 5.5 Hz, H-1_B), 2.51 (ddd, 1H, J = 12.6, 5.1, 1.4 Hz H-3_{ekv}), 2.08, 2.03, 2.02, 2.01 (4 x s, 4 x 3H, OAc), 1.87 (ddd, 1H, J = 12.6, 11.6, 11.0 Hz, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177ab**, δ : 170.7, 170.2, 169.6, 169.5, 166.3, 166.0, 165.6 (CO), 133.4–128.5 (aromás), 83.4,

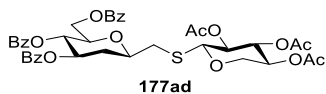
76.4, 75.9, 75.6, 74.0, 73.1, 70.4, 70.2, 68.4, (C-2, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 63.6 (C-7), 62.0 (C-6'), 35.3 (C-1), 33.9 (C-3), 20.9, 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{42}H_{44}NaO_{16}S^+$ $[M+Na]^+ = 859.2242$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 859.2234$.

1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)-2,6-anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-glüko-heptitol (177ac)



Az általános eljárás alapján a **175a** (100 mg, 0.21 mmol) és a **176c** (80 mg, 0.23 mmol) reakciójában 2 x 5.4 mg (2 x 0.021 mmol) DPPA-t és 2.1 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetone = 5 : 1) kaptuk a **177ac** sárga amorf anyagot (98 mg, 59 %). $R_f = 0.31$ (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = -70.6$ ($c = 0.222$, $CHCl_3$). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **177ac**, δ : 8.06 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz, aromás), 7.95 (pseudo t, 4H, aromás), 7.57–7.34 (m, 9H, aromás), 5.56 (t, 1H, $J = 9.6$ Hz, H-5), 5.47–5.40 (m, 2H, H-4, H-4'), 5.19 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-2'), 5.10 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.3$ Hz, H-3'), 4.71 (d, 1H, $J = 9.8$ Hz, H-1'), 4.66 (dd, 1H, $J = 12.1, 2.4$ Hz, H-7_A), 4.45 (dd, 1H, $J = 12.1, 5.0$ Hz, H-7_B), 4.20–4.10 (m, 2H, H-6'_A, H-6'_B), 4.01–3.95 (m, 3H, H-2, H-6, H-5'), 3.01 (dd, 1H, $J = 14.0, 5.4$ Hz, H-1_A), 2.83 (dd, 1H, $J = 14.0, 5.2$ Hz, H-1_B), 2.52 (ddd, 1H, $J = 12.6, 5.1, 1.2$ Hz H-3_{ekv}), 2.16, 2.04, 2.01, 1.99 (4 x s, 4 x 3H, OAc), 1.90 (ddd, 1H, $J = 12.6, 11.6, 10.9$ Hz, H-3_{ax}). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): **177ac**, δ : 170.4, 170.3, 170.0, 169.7, 166.2, 166.0, 165.6 (CO), 133.4–128.5 (aromás), 84.1, 76.4, 75.7, 74.5, 73.1, 72.0, 70.1, 67.6, 67.4, (C-2, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 63.5 (C-7), 61.6 (C-6'), 35.2 (C-3), 34.0 (C-1), 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{42}H_{44}NaO_{16}S^+$ $[M+Na]^+ = 859.2242$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 859.2237$.

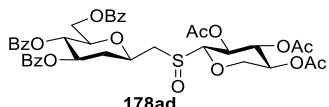
1-S-(2,3,4-Tri-O-acetil-β-D-xilopiranozil)-2,6-anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-glüko-heptitol (177ad)



Az általános eljárás alapján a **175a** (140 mg, 0.30 mmol) és a **176d** (95 mg, 0.33 mmol) reakciójában 2 x 7.7 mg (2 x 0.030 mmol) DPPA-t és 3.0 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetone = 5 : 1) kaptuk a **177ad** sárga amorf anyagot (120 mg, 53 %). $R_f = 0.37$ (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = -126.5$ ($c = 0.190$, $CHCl_3$). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **177ad**, δ : 8.05 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz, aromás), 7.94 (d, 4H, $J = 7.5$ Hz, aromás), 7.56–7.33 (m, 9H, aromás), 5.55 (pseudo t, 1H, $J = 9.6$ Hz, H-5), 5.42 (ddd, 1H, $J = 11.1, 9.6, 5.0$ Hz H-4), 5.19 (pseudo t, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-3'), 4.98–4.92 (m, 2H, H-2', H-4'), 4.68 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, H-1'), 4.61 (dd, 1H, $J = 12.1, 2.7$ Hz, H-7_A), 4.43 (dd, 1H, $J = 12.1, 5.0$ Hz, H-7_B), 4.22 (dd, 1H, $J = 11.6, 5.0$ Hz, H-5'_{ekv}), 3.99 (ddd, 1H, $J = 9.6, 5.0, 2.7$ Hz, H-6), 3.92 (ddd, 1H, $J = 11.5, 5.8, 1.5$ Hz, H-2), 3.41 (dd, 1H, $J = 11.6, 9.1$ Hz, H-5'_{ax}), 2.93 (dd, 1H, $J = 13.8, 5.4$ Hz, H-1_A), 2.84 (dd, 1H, $J = 13.8, 5.8$ Hz, H-1_B), 2.50 (ddd, 1H, $J = 12.5, 5.0, 1.5$ Hz H-3_{ekv}), 2.05, 2.04, 2.03, (3 x s, 3 x 3H, OAc), 1.85 (ddd, 1H, $J = 12.5, 11.5, 11.1$ Hz, H-3_{ax}). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): **177ad**, δ : 170.0, 169.9, 169.6, 166.3, 166.1, 165.7 (CO), 133.4–128.5 (aromás), 83.8, 76.3, 75.6, 73.1, 72.3, 70.3, 68.8 (C-2, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4'), 65.5 (C-7), 63.7 (C-5'), 35.5

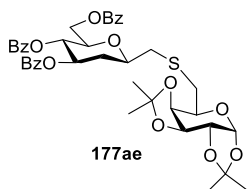
(C-3), 34.3 (C-1), 20.8 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{39}H_{40}NaO_{14}S^+$ $[M+Na]^+ = 787.2031$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 787.2024$.

1-S-(2,3,4-Tri-O-acetil- β -D-xilopiranozil)-2,6-anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-glüko-heptitol-S-oxid (178ad)



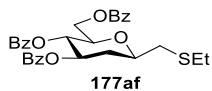
Az általános eljárás alapján a **175a** (140 mg, 0.30 mmol) és a **176d** (95 mg, 0.33 mmol) reakciójában 2 x 7.7 mg (2 x 0.030 mmol) DPPA-t és 3.0 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **178ad** sárga amorf anyagot (7 mg, 3 %). $R_f = 0.07$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **178ad**, δ : 8.05-7.93 (m, 6H, aromás), 7.56-7.34 (m, 9H, aromás), 5.59 (pseudo t, 1H, $J = 9.7$ Hz, H-5), 5.44 (ddd, 1H, $J = 11.1, 9.7, 5.1$ Hz H-4), 5.29 (pseudo t, 1H, $J = 8.3$ Hz, H-3'), 5.20 (pseudo t, 1H, $J = 8.2$ Hz, H-2'), 4.95 (ddd, 1H, $J = 8.9, 8.3, 5.0$ Hz, H-4'), 4.59 (dd, 1H, $J = 12.1, 2.7$ Hz, H-7_A), 4.47 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, H-1'), 4.44 (dd, 1H, $J = 12.1, 5.2$ Hz, H-7_B), 4.31-4.27 (m, 1H, H-2), 4.25 (dd, 1H, $J = 11.7, 5.0$ Hz, H-5' _{ekv}), 4.07 (ddd, 1H, $J = 9.7, 5.2, 2.7$ Hz, H-6), 3.52 (dd, 1H, $J = 11.7, 8.9$ Hz, H-5' _{ax}), 3.12 (dd, 1H, $J = 13.1, 10.1$ Hz, H-1_A), 3.03 (dd, 1H, $J = 13.1, 2.8$ Hz, H-1_B), 2.52 (ddd, 1H, $J = 12.4, 5.1, 1.5$ Hz H-3' _{ekv}), 2.06, 2.03, 2.01, (3 x s, 3 x 3H, OAc), 1.91 (ddd, 1H, $J = 12.4, 11.6, 11.1$ Hz, H-3' _{ax}). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{39}H_{40}NaO_{15}S^+$ $[M+Na]^+ = 803.1986$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 803.1984$.¹³³

2,6-Anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-S-(1,2:3,4-di-O-izopropilidén- β -D-galaktopiranoz-6-il)-1-tio-D-glüko-heptitol (177ae)



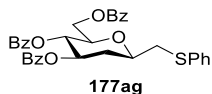
Az általános eljárás alapján a **175a** (100 mg, 0.20 mmol) és a **176e** (61 mg, 0.22 mmol) reakciójában 2 x 5.1 mg (2 x 0.020 mmol) DPPA-t és 2.0 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177ae** sárga amorf anyagot (73 mg, 49 %). $R_f = 0.48$ (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = -73.9$ ($c = 0.256$, $CHCl_3$). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **177ae**, δ : 8.04-8.02 (m, 2H, aromás), 7.95-7.93 (m, 4H, aromás), 7.51-7.32 (m, 9H, aromás), 5.56-5.51 (m, 2H, H-1', H-5), 5.44 (ddd, 1H, $J = 11.5, 10.6, 5.0$ Hz, H-4), 4.61-4.56 (m, 2H, H-4', H-7_A), 4.42 (dd, 1H, $J = 12.1, 5.2$ Hz, H-7_B), 4.29 (dd, 1H, $J = 7.6, 2.4$ Hz, H-2'), 4.25 (dd, 1H, $J = 7.6, 1.7$ Hz, H-3'), 4.00 (ddd, 1H, $J = 9.4, 5.2, 2.8$ Hz, H-6), 3.95-3.88 (m, 2H, H-5', H-2), 3.92-2.80 (m, 3H, H-6' _A, H-6' _B, H-1_A), 2.74 (dd, 1H, $J = 13.9, 5.5$ Hz, H-1_B), 2.57 (ddd, 1H, $J = 12.4, 5.0, 1.5$ Hz H-3' _{ekv}), 1.80 (ddd, 1H, $J = 12.4, 11.5, 10.6$ Hz, H-3' _{ax}), 1.55, 1.43, 1.31, 1.30 (4 x s, 4 x 3H, CH_3). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): **177ae**, δ : 166.4, 166.0, 165.7 (CO), 133.7-128.4 (aromás), 109.4, 108.7 ($C_{acetái}$), 96.8 (C-1'), 76.4, 76.3, 73.1, 72.0, 71.1, 70.7, 70.6, 67.8 (C-2, C-4, C-5, C-6, C-2', C-3', C-4', C-5'), 64.0 (C-7), 36.8 (C-1), 36.0 (C-3), 33.0 (C-6'), 26.3, 26.1, 25.0, 24.5 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $C_{40}H_{44}NaO_{12}S^+$ $[M+Na]^+ = 771.2446$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 771.2439$.

2,6-Anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-S-etil-1-tio-D-glüko-heptitol (177af)



Az általános eljárás alapján a **175a** (50 mg, 0.11 mmol) és a **176f** (40 μ l, 0.55 mmol) reakciójában 2 x 2.8 mg (2 x 0.011 mmol) DPPA-t és 1.1 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177af** sárga amorf anyagot (39 mg, 66%). R_f = 0.25 (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D$ = 30.6 (c = 0.084, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177af**, δ : 8.05–7.94 (m, 6H, aromás), 7.56–7.33 (m, 9H, aromás), 5.55 (pseudo t, 1H, J = 9.6 Hz, H-5), 5.43 (ddd, 1H, J = 11.3, 9.6, 5.2 Hz, H-4), 4.60 (dd, 1H, J = 12.1, 2.9 Hz, H-7_A), 4.42 (dd, 1H, J = 12.1, 5.3 Hz, H-7_B), 4.00 (ddd, 1H, J = 9.7, 5.3, 2.9 Hz, H-6), 3.89 (ddd, 1H, J = 11.6, 6.0, 2.0 Hz, H-2), 2.80 (dd, 1H, J = 14.0, 6.0 Hz, H-1_A), 2.67 (dd, 1H, J = 14.0, 5.5 Hz, H-1_B), 2.63 (q, 2H, J = 7.4 Hz, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.55 (ddd, 1H, J = 12.8, 5.2, 2.0 Hz, H-3_{ekv}), 1.84 (ddd, 1H, J = 12.8, 11.6, 11.3 Hz, H-3_{ax}), 1.21 (t, 3H, J = 7.4 Hz, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177af**, δ : 166.4, 166.1, 165.7 (CO), 133.4–128.4 (aromás), 76.6, 76.2, 73.2, 70.4 (C-2, C-4, C-5, C-6), 63.9 (C-7), 36.2 (C-3), 36.0 (C-1), 27.3 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 14.8 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{NaO}_7\text{S}^+ [\text{M} + \text{Na}]^+ = 557.1604$. Mért érték: $[\text{M} + \text{Na}]^+ = 557.1604$.

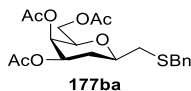
2,6-Anhidro-4,5,7-tri-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-S-fenil-1-tio-D-glüko-heptitol (177ag)



Az általános eljárás alapján a **175a** (100 mg, 0.21 mmol) és a **176g** (108 μ l, 1.05 mmol) reakciójában szobahőmérsékleten, 2 x 5.4 mg (2 x 0.021 mmol) DPPA-t és 2.1 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177ag** sárga amorf anyagot (85 mg, 69 %).

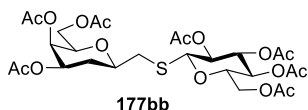
Az általános eljárás alapján a **175a** (100 mg, 0.21 mmol) és a **176g** (108 μ l, 1.05 mmol) reakciójában – 78 °C – on, 2 x 5.4 mg (2 x 0.021 mmol) DPPA-t és 2.1 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177ag** sárga amorf anyagot (76 mg, 62 %). R_f = 0.34 (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D$ = 61.7 (c = 0.146, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177ag**, δ : 8.05–7.92 (m, 6H, aromás), 7.55–7.16 (m, 14H, aromás), 5.55 (pseudo t, 1H, J = 9.7 Hz, H-5), 5.40 (ddd, 1H, J = 11.3, 9.7, 5.2 Hz, H-4), 4.57 (dd, 1H, J = 12.1, 2.9 Hz, H-7_A), 4.41 (dd, 1H, J = 12.1, 5.3 Hz, H-7_B), 3.96 (ddd, 1H, J = 9.7, 5.3, 2.9 Hz, H-6), 3.84 (ddd, 1H, J = 11.8, 6.2, 2.0 Hz, H-2), 3.24 (dd, 1H, J = 13.8, 6.2 Hz, H-1_A), 3.03 (dd, 1H, J = 13.8, 6.0 Hz, H-1_B), 2.63 (ddd, 1H, J = 12.8, 5.2, 2.0 Hz H-3_{ekv}), 1.81 (ddd, 1H, J = 12.8, 11.8, 11.3 Hz, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177ag**, δ : 166.4, 166.1, 165.6 (CO), 133.4–126.6 (aromás), 76.2, 74.8, 73.1, 70.4 (C-2, C-4, C-5, C-6), 63.9 (C-7), 38.7 (C-3), 35.9 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{NaO}_7\text{S}^+ [\text{M} + \text{Na}]^+ = 605.1604$. Mért érték: $[\text{M} + \text{Na}]^+ = 605.1597$.

4,5,7-Tri-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-benzil-1,3-didezoxi-1-tio-D-galakto-heptitol (177ba)



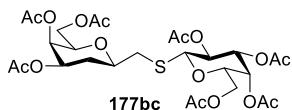
Az általános eljárás alapján a **175b** (140 mg, 0.48 mmol) és a **176a** (280 μ l, 2.4 mmol) reakciójában 2 x 12.3 mg (2 x 0.048 mmol) DPPA-t és 4.8 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177ba** sárga amorf anyagot (110 mg, 56 %). R_f = 0.46 (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D$ = -16.0 (c = 0.370, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177ba**, δ : 7.35-7.21 (m, 5H, aromás), 5.26 (d, 1H, J = 2.8 Hz, H-5), 4.96 (ddd, 1H, J = 11.8, 5.3, 2.8 Hz, H-4), 4.35-4.10 (m, 2H, H-7_A, H-7_B), 3.79 (s, 2H, CH_2Ph), 3.79-3.73 (m, 1H, H-6), 3.58 (ddd, 1H, J = 8.6, 6.2, 2.8 Hz, H-2), 2.68 (dd, 1H, J = 13.9, 6.2 Hz, H-1_A), 2.52 (dd, 1H, J = 13.9, 5.6 Hz, H-1_B), 2.13, 2.04, 1.99 (3 x s, 3 x 3H, OAc), 1.85 (ddd, J = 12.5, 5.3, 2.8 Hz, 1H, H-3_{ekv}), 1.81 (ddd, 1H, J = 12.5, 11.8, 8.6 Hz, H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177ba**, δ : 170.6, 170.4, 170.2 (CO), 138.3-127.2 (aromás), 76.6, 74.6, 69.7, 66.1 (C-2, C-4, C-5, C-6), 62.4 (C-7), 37.2 (CH_2Ph), 35.9 (C-3), 31.0 (C-1), 20.9, 20.8 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{NaO}_7\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 433.1291. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 433.1289.

4,5,7-Tri-O-acetil-1-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-glükopiranozil)-2,6-anhidro-1,3-didezoxi-1-tio-D-galakto-heptitol (177bb)



Az általános eljárás alapján a **175b** (90 mg, 0.31 mmol) és a **176b** (125 mg, 0.34 mmol) reakciójában 2 x 7.9 mg (2 x 0.031 mmol) DPPA-t és 3.1 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177bb** sárga amorf anyagot (85 mg, 42 %). R_f = 0.26 (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D$ = -101.2 (c = 0.256, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177bb**, δ : 5.28 (d, 1H, J = 2.7 Hz, H-5), 5.22 (pseudo t, 1H, J = 9.2 Hz, H-3'), 5.13-4.97 (m, 3H, H-2', H-4', H-4), 4.60 (d, 1H, J = 10.0 Hz, H-1'), 4.27-4.18 (m, 2H, H-6'_A H-6'_B), 4.14-4.03 (m, 2H, H-7_A, H-7_B), 3.81 (pseudo t, 1H, J = 6.5 Hz, H-6), 3.76-3.68 (m, 2H, H-2, H-5'), 2.91-2.80 (m, 2H, H-1_A, H-1_B), 2.14, 2.09, 2.07, 2.05, 2.03, 2.01, 2.00 (7 x s, 7 x 3H, OAc), 1.99-1.80 (m, 1H, H-3_{ekv}), 1.80 (dd, 1H, J = 12.0, 12.1 Hz H-3_{ax}). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177bb**, δ : 170.6, 170.5, 170.4, 170.2, 170.1, 169.5 (CO), 83.4, 76.0, 75.9, 74.6, 73.8, 70.1, 69.6, 68.3, 66.0 (C-2, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.2, 62.0 (C-7, C-6'), 34.1 (C-1), 30.6 (C-3), 20.9, 20.8, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{NaO}_{16}\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 673.1773. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ = 673.1770.

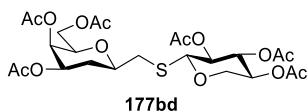
4,5,7-Tri-O-acetil-1-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-galaktopiranozil)-2,6-anhidro-1,3-didezoxi-1-tio-D-galakto-heptitol (177bc)



Az általános eljárás alapján a **175b** (95 mg, 0.33 mmol) és a **176c** (135 mg, 0.36 mmol) reakciójában 2 x 8.5 mg (2 x 0.033 mmol) DPPA-t és 3.3 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177bc** sárga amorf anyagot (163 mg, 76 %). R_f = 0.27 (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D$ = -60.0 (c = 0.258, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177bc**, δ : 5.44 (d, 1H, J = 3.1 Hz, H-5), 5.29 (d, 1H, J = 2.0 Hz, H-4'), 5.21 (pseudo t, 1H, J

= 9.9 Hz, H-2'), 5.05 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.3$ Hz, H-3'), 5.03-4.98 (m, 1H, H-4), 4.59 (d, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-1'), 4.20-4.03 (m, 4H, H-6'A, H-6'B, H-7A, H-7B), 3.96 (ddd, 1H, $J = 6.7, 6.5, 0.7$ Hz, H-6), 3.81 (ddd, 1H, $J = 6.7, 6.6, 0.8$ Hz, H-5'), 3.72 (ddd, $J = 12.0, 5.9, 1.7$ Hz 1H, H-2), 2.90 (dd, 1H, $J = 13.6, 5.9$ Hz, H-1A), 2.85 (dd, 1H, $J = 13.6, 6.3$ Hz, H-1B), 2.17, 2.14, 2.08, 2.06, 2.05, 2.00, 1.99 (7 x s, 7 x 3H, OAc), 1.97-1.94 (m, 1H, H-3_{ekv}), 1.79 (dd, 1H, $J = 12.1, 12.0$ Hz, H-3_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **177bc**, δ : 170.5, 170.3, 170.2, 170.1, 170.0, 169.6 (CO), 84.0, 76.0, 74.6, 74.5, 71.8, 69.6, 67.4, 67.3, 66.0, (C-2, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.1, 61.5 (C-7, C-6'), 34.3 (C-1), 30.5 (C-3), 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₇H₃₈NaO₁₆S⁺ [M+Na]⁺ = 673.1773. Mért érték: [M+Na]⁺ = 673.1768.

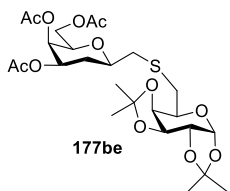
4,5,7-Tri-O-acetil-1-S-(2,3,4-tri-O-acetil- β -D-xilopiranozil)-2,6-anhidro-1,3-didezoxi-1-tio-D-galakto-heptitol (**177bd**)



Az általános eljárás alapján a **175b** (100 mg, 0.35 mmol) és a **176d** (120 mg, 0.39 mmol) reakciójában 2 x 8.9 mg (2 x 0.035 mmol) DPPA-t és 3.5 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–

acetone = 5 : 1) kaptuk a **177bd** sárga amorf anyagot (140 mg, 70 %). $R_f = 0.26$ (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = -40.6$ ($c = 0.272$, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **177bd**, δ : 5.28 (d, 1H, $J = 2.7$ Hz, H-5), 5.17 (pseudo t, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-3'), 5.00 (ddd, 1H, $J = 12.1, 5.0, 2.7$ Hz, H-4), 4.98-4.92 (m, 2H, H-2', H-4'), 4.63 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, H-1'), 4.23 (dd, 1H, $J = 11.7, 5.1$ Hz, H-5'_{ekv}), 4.14-4.02 (m, 2H, H-7A, H-7B), 3.80 (ddd, 1H, $J = 6.9, 6.3, 0.7$ Hz, H-6), 3.69 (ddd, 1H, $J = 11.5, 5.8, 1.8$ Hz, H-2), 3.40 (dd, 1H, $J = 11.7, 9.0$ Hz, H-5'_{ax}), 2.86 (dd, 1H, $J = 13.8, 6.2$ Hz, H-1A), 2.82 (dd, 1H, $J = 13.8, 5.8$ Hz, H-1B), 2.15, 2.08, 2.06, 2.05, 2.00 (6 x s, 6 x 3H, OAc), 1.91 (ddd, 1H, $J = 12.3, 5.0, 1.8$ Hz, H-3_{ekv}), 1.81 (dd, 1H, $J = 12.3, 12.1$ Hz, H-3_{ax}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **177bd**, δ : 170.6, 170.5, 170.2, 170.0, 169.9, 169.5 (CO), 83.8, 76.0, 74.6, 72.1, 70.0, 69.6, 68.7, 66.0 (C-2, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4'), 65.5 (C-5'), 62.2 (C-7), 34.5 (C-1), 30.6 (C-3), 20.9, 20.8 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₄H₃₄NaO₁₄S⁺ [M+Na]⁺ = 601.1561. Mért érték: [M+Na]⁺ = 601.1558.

4,5,7-Tri-O-acetil-2,6-anhidro-1,3-didezoxi-1-S-(1,2:3,4-di-O-izopropilidén- β -D-galaktopiranoz-6-il)-1-tio-D-galakto-heptitol (**177be**)

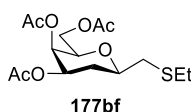


Az általános eljárás alapján a **175b** (80 mg, 0.28 mmol) és a **176e** (86 mg, 0.31 mmol) reakciójában 2 x 7.2 mg (2 x 0.028 mmol) DPPA-t és 2.8 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetone = 5 : 1) kaptuk a **177be** sárga amorf anyagot (94 mg, 59 %). $R_f = 0.31$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +7.6$ ($c = 0.308$, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **177be**, δ : 5.54 (d, 1H, $J = 5.0$ Hz, H-1'), 5.28 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz, H-5), 5.02 (ddd, 1H, $J = 12.2, 4.8, 2.8$ Hz, H-4), 4.62 (dd, 1H, $J = 7.6, 1.9$ Hz, H-3'), 4.31 (dd, 1H, $J = 7.6, 5.0$ Hz, H-2'), 4.27 (dd, 1H, $J = 7.5, 1.9$ Hz, H-4'), 4.11-4.06 (m, 2H, H-7A, H-7B), 3.89 (ddd, 1H, $J = 7.5, 6.6, 1.6$ Hz, H-5'), 3.81 (ddd, 1H, $J = 6.6, 6.4, 0.9$ Hz, H-6), 3.71 (ddd, 1H, $J = 11.9, 6.4, 1.5$ Hz, H-2), 2.87 (dd,

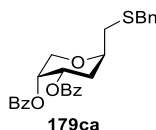
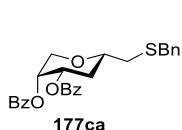
1H, $J = 13.9, 6.4$ Hz, H-1_A), 2.84-2.77 (m, 2H, H-6'_A, H-6'_B), 2.63 (dd, 1H, $J = 13.9, 5.9$ Hz, H-1_B), 2.12, 2.05, 1.99 (3 x s, 3 x 3H, OAc), 1.98-1.93 (m, 1H, H-3_{ekv}), 1.75 (ddd, 1H, $J = 12.4, 12.2, 11.9$ Hz, H-3_{ax}), 1.55, 1.45, 1.35, 1.34 (4 x s, 4 x 3H, CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **177be**, δ : 170.7, 170.4, 170.2 (CO), 109.4, 108.7 (C_{acetál}), 96.8 (C-1'), 76.8, 74.6, 71.9, 71.0, 70.6, 69.7, 67.6, 66.2 (C-2, C-4, C-5, C-6, C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.4 (C-7), 36.8 (C-1), 32.9 (C-6'), 31.0 (C-3), 26.2, 26.1, 25.0, 24.5 (CH₃), 20.9, 20.8 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₅H₃₈NaO₁₂S⁺ [M+Na]⁺ = 585.1976. Mért érték: [M+Na]⁺ = 585.1973.

4,5,7-Tri-O-acetil-2,6-anhidro-1,3-didezoxi-1-S-etil-1-tio-D-galakto-heptitol (177bf)



Az általános eljárás alapján a **175b** (50 mg, 0.17 mmol) és a **176f** (60 μ l, 0.85 mmol) reakciójában 2 x 4.4 mg (2 x 0.017 mmol) DPPA-t és 1.7 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177bf** sárga amorf anyagot (43 mg, 73%). $R_f = 0.28$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = 27.9$ (c = 0.082, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **177bf**, δ : 5.28 (dd, 1H, $J = 3.0, 1.1$ Hz, H-5), 5.01 (ddd, 1H, $J = 12.1, 4.7, 3.0$ Hz, H-4), 4.10 (dd, 1H, $J = 11.3, 7.7$ Hz, H-7_A), 4.08 (dd, 1H, $J = 11.3, 6.4$ Hz, H-7_B), 3.81 (ddd, 1H, $J = 7.7, 6.4, 1.0$ Hz, H-6), 3.65 (ddd, 1H, $J = 12.1, 6.2, 1.8$ Hz, H-2), 2.81 (dd, 1H, $J = 13.7, 6.2$ Hz, H-1_A), 2.62 (dd, 1H, $J = 13.7, 6.0$ Hz, H-1_B), 2.62 (q, 2H, $J = 7.4$ Hz, -CH₂CH₃), 2.13, 2.05, 2.00 (3 x s, 3 x 3H, OAc), 1.97-1.93 (m, 1H, H-3_{ekv}), 1.79 (ddd, $J = 12.4, 12.2, 12.1$ Hz, 1H, H-3_{ax}), 1.26 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, -CH₂CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **177bf**, δ : 170.7, 170.4, 170.2 (CO), 76.7, 74.6, 69.8, 66.2 (C-2, C-4, C-5, C-6), 62.4 (C-7), 36.4 (C-3), 31.1 (C-1), 27.14 (-CH₂CH₃), 21.0, 20.9 (OAc), 14.9 (-CH₂CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₁₅H₂₄NaO₁₂S⁺ [M+Na]⁺ = 371.1135. Mért érték: [M+Na]⁺ = 371.1134.

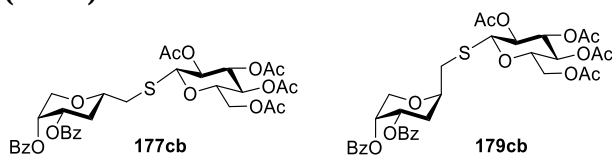
2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1-S-benzil-1,3-didezoxi-1-tio-D-arabino-hexitol (177ca) és 2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1-S-benzil-1,3-didezoxi-1-tio-D-ribo-hexitol (179ca)



Az általános eljárás alapján a **175c** (100 mg, 0.30 mmol) és a **176a** (180 μ l, 1.5 mmol) reakciójában 2 x 7.7 mg (2 x 0.030 mmol) DPPA-t és 3.0 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177ca** és **179ca** vegyületek sárga, amorf keverékét (87 mg, 65 %; *arabino* : *ribo* = 10 : 1). $R_f = 0.51$ (hexán–EtOAc = 1 : 1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **177ca**, δ : 8.11 (dd, 2H, $J = 8.3, 1.2$ Hz, aromás), 7.89 (dd, 2H, $J = 8.2, 1.1$ Hz, aromás), 7.62-7.56 (m, 1H, aromás), 7.52-7.41 (m, 4H, aromás), 7.38-7.27 (m, 6H, aromás), 5.48 (s, 1H, H-5), 5.31 (ddd, 1H, $J = 6.7, 6.2, 3.2$ Hz, H-4), 4.27 (dd, 1H, $J = 13.1, 2.1$ Hz, H-6_A), 3.83 (d, 1H, $J = 13.4$ Hz, CH₂Ph), 3.79 (d, 1H, $J = 13.4$ Hz, CH₂Ph), 3.73 (dd, 1H, $J = 13.1, 0.8$ Hz, H-6_B), 3.65 (ddd, 1H, $J = 9.7, 6.4, 5.2$ Hz, H-2), 2.72 (dd, 1H, $J = 13.8, 6.4$ Hz, H-1_A), 2.63 (dd, 1H, $J = 13.8, 5.2$ Hz, H-1_B), 2.15-2.06 (m, 2H, H-3_A, H-3_B). ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): **177ca**, δ : 8.27–8.09 (m, 4H, aromás), 7.25–6.92 (m, 11H, aromás), 5.44 (s, 1H, H-5), 5.09 (ddd, 1H, $J = 12.1, 5.0, 3.1$ Hz, H-4), 3.88 (dd, 1H, $J = 13.1, 2.2$ Hz, H-6_A), 3.64

(d, 1H, $J = 13.3$ Hz, CH₂Ph), 3.59 (d, 1H, $J = 13.3$ Hz, CH₂Ph), 3.17 (ddd, 1H, $J = 11.1, 5.5, 1.8$ Hz, H-2), 3.03 (dd, 1H, $J = 13.1, 1.3$ Hz, H-6_B), 2.45 (dd, 1H, $J = 14.0, 6.0$ Hz, H-1_A), 2.37 (dd, 1H, $J = 14.0, 5.1$ Hz, H-1_B), 2.08 (ddd, 1H, $J = 13.4, 12.1, 11.1$ Hz, H-3_{ax}), 1.75 (ddd, 1H, $J = 13.4, 5.0, 1.8$ Hz, H-3_{ekv}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **177ca**, δ : 166.0, 165.7 (CO), 138.4-127.2 (aromás), 76.0, 70.2, 68.2 (C-2, C-4, C-5), 68.5 (C-6), 37.3 (CH₂Ph), 36.3 (C-3), 32.0 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₇H₂₆NaO₅S⁺ [M+Na]⁺ = 485.1393. Mért érték: [M+Na]⁺ = 485.1390. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre. A főtermék **177ca** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **179ca** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil- β -D-glükopiranozil)-2,6-anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-arabino-hexitol (177cb) és 1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil- β -D-glükopiranozil)-2,6-anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-ribo-hexitol (179cb)



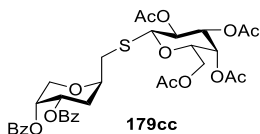
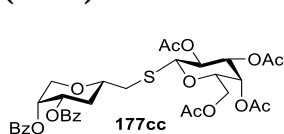
Az általános eljárás alapján a **175c** (70 mg, 0.21 mmol) és a **176b** (80 mg, 0.23 mmol) reakciójában 2 x 5.4 mg (2 x 0.021 mmol) DPPA-t és 2.1 ml

toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetón = 5 : 1) kaptuk a **177cb** és **179cb** vegyületek sárga, amorf keverékét (94 mg, 67 %; *arabino* : *ribo* = 10 : 1). $R_f = 0.30$ (hexán–EtOAc = 1 : 1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **177cb** δ : 8.11 (dd, 2H, $J = 8.2, 1.1$ Hz, aromás), 7.89 (dd, 2H, $J = 8.2, 1.1$ Hz, aromás), 7.64-7.57 (m, 1H, aromás), 7.53-7.45 (m, 3H, aromás), 7.37-7.30 (m, 2H, aromás), 5.50 (s, 1H, H-5), 5.36 (ddd, 1H, $J = 11.8, 5.0, 3.3$ Hz, H-4), 5.24 (pseudo t, 1H, $J = 9.4$ Hz, H-3'), 5.13-5.03 (m, 2H, H-4', H-2') 4.63 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-1'), 4.32-4.22 (m, 2H, H-6_A, H-6'_A), 4.16 (dd, 1H, $J = 12.4, 2.2$ Hz, H-6'_B), 3.84-3.76 (m, 2H, H-2, H-6_B), 3.73 (ddd, 1H, $J = 6.9, 4.6, 2.2$ Hz, H-5'), 3.05 (dd, 1H, $J = 13.6, 7.0$ Hz, H-1_A), 2.78 (dd, 1H, $J = 13.6, 5.3$ Hz, H-1_B), 2.23 (dd, 1H, $J = 11.4, 5.0$ Hz, H-3_A), 2.07, 2.03, 2.02 (4 x s, 4 x 3H, OAc), 2.05–2.00 (m, 1H, H-3_B). ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): **177cb** δ : 8.25-8.06 (m, 4H, aromás), 7.12-6.85 (m, 6H, aromás), 5.46 (s, 1H, H-5), 5.37 (pseudo t, 1H, $J = 9.3$ Hz, H-3'), 5.28 (pseudo t, 1H, $J = 9.6$ Hz, H-4'), 5.23 (pseudo t, 1H, $J = 9.8$ Hz, H-2'), 5.16 (ddd, 1H, $J = 9.5, 6.1, 3.2$ Hz, H-4), 4.28 (d, 1H, $J = 9.8$ Hz, H-1'), 4.24 (dd, 1H, $J = 12.4, 4.5$ Hz, H-6'_A), 4.00 (dd, 1H, $J = 12.4, 2.2$ Hz, H-6'_B), 3.90 (dd, 1H, $J = 13.1, 2.2$ Hz, H-6_A), 3.43-3.37 (m, 1H, H-2), 3.17 (ddd, 1H, $J = 9.2, 4.5, 2.2$ Hz, H-5'), 3.15 (dd, 1H, $J = 13.1, 1.1$ Hz, H-6_B), 2.99 (dd, 1H, $J = 13.4, 6.5$ Hz, H-1_A), 2.63 (dd, 1H, $J = 13.4, 5.5$ Hz, H-1_B), 2.07-1.97 (m, 2H, H-3_A, H-3_B), 1.77, 1.73, 1.70, 1.67 (4 x s, 4 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **177cb** δ : 170.7, 170.3, 169.5, 169.5, 166.0, 165.6 (CO), 133.3-128.4 (aromás), 83.0, 76.2, 76.1, 73.9, 70.1, 70.0, 68.3, 68.1 (C-2, C-4, C-5, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 68.6 (C-6), 62.1 (C-6'), 34.4 (C-1), 32.0 (C-3), 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₃₄H₃₈NaO₁₄S⁺ [M+Na]⁺ = 725.1874. Mért érték: [M+Na]⁺ = 725.1871. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre. A főtermék **177cb**

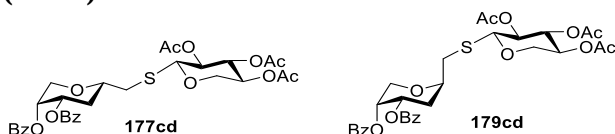
izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **179cb** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)-2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-arabino-hexitol (177cc) és 1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil-β-D-galaktopiranozil)-2,6-anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-ribo-hexitol (179cc)



Az általános eljárás alapján a **175c** (80 mg, 0.24 mmol) és a **176c** (94 mg, 0.26 mmol) reakciójában 2 x 6.2 mg (2 x 0.024 mmol) DPPA-t és 2.4 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177cc** és **179cc** vegyületek sárga, amorf keverékét (78 mg, 46 %; *arabino* : *ribo* = 5 : 1). R_f = 0.25 (hexán–EtOAc = 1 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177cc**, δ : 8.15-8.06 (m, 2H, aromás), 7.92-7.83 (m, 2H, aromás), 7.64-7.57 (m, 1H, aromás), 7.54-7.45 (m, 3H, aromás), 7.38-7.30 (m, 2H, aromás), 5.50 (s, 1H, H-5), 5.44 (dd, 1H, J = 3.4, 0.7 Hz, H-4'), 5.36 (ddd, 1H, J = 11.8, 4.6, 3.4 Hz, H-4), 5.25 (pseudo t, 1H, J = 10.0 Hz, H-2'), 5.07 (dd, 1H, J = 10.0, 3.4 Hz, H-3'), 4.61 (d, 1H, J = 9.9 Hz, H-1'), 4.29 (dd, 1H, J = 13.2, 2.0 Hz, H-6_A), 4.22-4.06 (m, 2H, H-6'_A, H-6'_B), 3.96 (ddd, 1H, J = 6.7, 6.6, 0.7 Hz H-5'), 3.81-3.74 (m, 1H, H-2), 3.80 (dd, 1H, J = 13.2, 1.0 Hz, H-6_B), 3.07 (dd, 1H, J = 13.4, 7.0 Hz, H-1_A), 2.83 (dd, 1H, J = 13.4, 5.2 Hz, H-1_B), 2.22 (dd, 1H, J = 11.5, 4.5 Hz H-3_A), 2.17, 2.08, 2.03, 1.99 (4 x s, 4 x 3H, OAc), 2.13-1.97 (m, 1H, H-3_B). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): **177cc**, δ : 8.25-8.06 (m, 4H, aromás), 7.14-6.87 (m, 6H, aromás), 5.65 (pseudo t, 1H, J = 10.0 Hz, H-2'), 5.50 (dd, 1H, J = 3.5, 1.2 Hz, H-4'), 5.45 (dd, 1H, J = 2.2, 1.2 Hz, H-5), 5.16 (dd, 1H, J = 10.0, 3.5 Hz, H-3'), 4.33 (d, 1H, J = 9.9 Hz, H-1'), 4.16-4.05 (m, 2H, H-6'_A, H-6'_B), 3.92 (dd, 1H, J = 13.1, 2.2 Hz, H-6_A), 3.47-3.40 (m, 1H, H-2), 3.36 (ddd, 1H, J = 6.5, 6.4, 1.0 Hz, H-5'), 3.15 (dd, 1H, J = 13.1, 1.2 Hz, H-6_B), 3.09 (dd, 1H, J = 13.3, 6.6 Hz, H-1_A), 2.73 (dd, 1H, J = 13.3, 5.6 Hz, H-1_B), 2.04-2.00 (m, 1H, H-3_A, H-3_B), 1.78, 1.74, 1.65, 1.60 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177cc**, δ : 170.5, 170.3, 170.1, 169.7, 166.0, 165.6 (CO), 133.3-128.4 (aromás), 83.8, 76.2, 74.6, 71.9, 70.1, 68.1, 67.4, 67.3 (C-2, C-4, C-5, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 68.6 (C-6), 61.5 (C-6'), 34.5 (C-1), 32.1 (C-3), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{NaO}_{14}\text{S}^+$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ = 725.1874. Mért érték: [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ = 725.1872. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre. A főtermék **177cc** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **179cc** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

1-S-(2,3,4-Tri-O-acetil- β -D-xilopiranozil)-2,6-anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-arabino-hexitol (177cd) és 1-S-(2,3,4-Tri-O-acetil- β -D-xilopiranozil)-2,6-anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-ribo-hexitol (179cd)

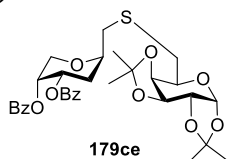
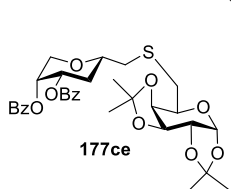


Az általános eljárás alapján a **175c** (65 mg, 0.19 mmol) és a **176d** (64 mg, 0.21 mmol) reakciójában 2 x 4.9 mg (2 x 0.019 mmol) DPPA-t és 1.9 ml

toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177cd** és **179cd** vegyületek sárga, amorf keverékét (40 mg, 35 %; *arabino* : *ribo* = 10 : 1). R_f = 0.32 (hexán–EtOAc = 1 : 1).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177cd**, δ : 8.14–8.06 (m, 2H, aromás), 7.89 (dd, 2H, J = 8.2, 1.1 Hz, aromás), 7.64–7.56 (m, 1H, aromás), 7.54–7.44 (m, 3H, aromás), 7.36–7.32 (m, 2H, aromás), 5.49 (s, 1H, H-5), 5.35 (ddd, 1H, J = 11.7, 5.0, 3.3 Hz, H-4), 5.18 (pseudo t, 1H, J = 8.3 Hz, H-3'), 5.01–4.91 (m, 2H, H-2', H-4'), 4.68 (d, 1H, J = 8.4 Hz, H-1'), 4.29 (dd, 1H, J = 13.2, 3.2 Hz, H-6_A), 4.25 (dd, 1H, J = 11.7, 4.7 Hz, H-5' _{ekv}), 3.79 (dd, 1H, J = 13.2, 0.7 Hz, H-6_B), 3.80–3.72 (m, 1H, H-2), 3.41 (dd, 1H, J = 11.7, 8.9 Hz, H-5' _{ax}), 3.01 (dd, 1H, J = 13.5, 7.1 Hz, H-1_A), 2.80 (dd, 1H, J = 13.5, 4.9 Hz, H-1_B), 2.23–2.15 (m, 1H, H-3_A), 2.08, 2.05 (3 x s, 3 x 3H, OAc), 2.07–2.04 (m, 1H, H-3_B). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): **177cd**, δ : 8.26–8.08 (m, 4H, aromás), 7.11–6.92 (m, 6H, aromás), 5.44 (s, 1H, H-5), 5.35 (pseudo t, 1H, J = 8.8 Hz, H-3'), 5.24 (pseudo t, 1H, J = 8.7 Hz, H-2'), 5.12 (ddd, 1H, J = 12.0, 4.8, 3.1 Hz, H-4), 5.03 (ddd, 1H, J = 9.2, 8.8, 5.2 Hz, H-4'), 4.38 (d, 1H, J = 8.8 Hz, H-1'), 3.94 (dd, 1H, J = 11.5, 5.2 Hz, H-5' _{ekv}), 3.89 (dd, 1H, J = 13.1, 2.1 Hz, H-6_A), 3.33 (dddd, 1H, J = 11.4, 6.7, 5.0, 2.0 Hz, H-2), 3.08 (dd, 1H, J = 13.1, 1.2 Hz, H-6_B), 2.94 (dd, 1H, J = 11.5, 9.2 Hz, H-5' _{ax}), 2.88 (dd, 1H, J = 13.4, 6.7 Hz, H-1_A), 2.65 (dd, 1H, J = 13.4, 5.0 Hz, H-1_B), 2.08 (ddd, 1H, J = 13.4, 12.0, 11.4 Hz, H-3_A), 1.88 (ddd, 1H, J = 13.4, 4.8, 2.0 Hz, H-3_B) 1.76, 1.70, 1.58 (3 x s, 3 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177cd**, δ : 170.1, 169.9, 169.6, 166.0, 165.7 (CO), 133.4–128.5 (aromás), 83.7, 76.2, 72.1, 70.1, 69.9, 68.7, 68.2 (C-2, C-4, C-5, C-1', C-2', C-3', C-4'), 68.6 (C-6), 65.5 (C-5'), 34.9 (C-1), 32.1 (C-3), 20.9, 20.8 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{NaO}_{12}\text{S}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 653.1663$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 653.1657$. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből kerültek felvételre. A főtermék **177cd** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **179cd** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

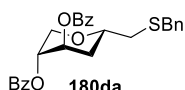
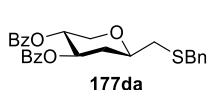
2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-S-(1,2:3,4-di-O-izopropilidén-β-D-galaktopiranoz-6-il)-1-tio-D-arabino-hexitol (177ce) és 2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-S-(1,2:3,4-di-O-izopropilidén-β-D-galaktopiranoz-6-il)-1-tio-D-ribo-hexitol (179ce)



Az általános eljárás alapján a **175c** (100 mg, 0.30 mmol) és a **176e** (91 mg, 0.33 mmol) reakciójában 2 x 7.7 mg (2 x 0.030 mmol) DPPA-t és 3.0 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást

követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177ce** és **179ce** vegyületek sárga, amorf keverékét (91 mg, 50 %; *arabino* : *ribo* = 10 : 1). R_f = 0.29 (hexán–EtOAc = 1 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177ce**, δ : 8.13–8.08 (m, 2H, aromás), 7.93–7.84 (m, 2H, aromás), 7.59 (pseudo t, 1H, J = 7.4 Hz, aromás), 7.52–7.45 (m, 3H, aromás), 7.37–7.32 (m, 2H, aromás), 5.54 (d, 1H, J = 5.0 Hz, H-1'), 5.50 (s, 1H, H-5), 5.37 (ddd, 1H, J = 9.4, 6.1, 3.2 Hz H-4), 4.60 (dd, 1H, J = 7.9, 2.3 Hz, H-3'), 4.34 (dd, 1H, J = 7.9, 1.5 Hz, H-4'), 4.32–4.25 (m, 2H, H-2', H-6_A), 3.93 (td, 1H, J = 6.9, 1.5 Hz, H-5'), 3.84–3.74 (m, 2H, H-2, H-6_B), 2.91 (dd, 1H, J = 13.7, 6.3 Hz, H-1_A), 2.85 (d, 2H, H-6'_A, H-6'_B), 2.81 (dd, 1H, J = 13.7, 5.2 Hz, H-1_A), 2.23–2.12 (m, 2H, H-3_{ekv}, H-3_{ax}), 1.54, 1.44, 1.33, 1.31 (4 x s, 4 x 3H, CH₃). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): **177ce**, δ : 8.27–8.08 (m, 4H, aromás), 7.11–6.92 (m, 6H, aromás), 5.50 (d, 1H, J = 5.0 Hz, H-1'), 5.46 (s, 1H, H-5), 5.13 (ddd, 1H, J = 12.0, 5.0, 3.1 Hz H-4), 4.47 (dd, 1H, J = 7.9, 2.4 Hz, H-3'), 4.24 (dd, 1H, J = 7.9, 1.9 Hz, H-4'), 4.18–4.12 (m, 2H, H-2', H-5'), 3.91 (dd, 1H, J = 13.1, 2.3 Hz, H-6_A), 3.32 (ddd, 1H, J = 11.2, 5.7, 2.1 Hz H-2), 3.08 (dd, 1H, J = 13.1, 1.2 Hz, H-6_B), 3.04–2.98 (m, 2H, H-6'_A, H-6'_B), 2.77 (dd, 1H, J = 13.8, 5.7 Hz, H-1_A), 2.60 (dd, 1H, J = 13.8, 5.2 Hz, H-1_A), 2.12 (ddd, 1H, J = 12.2, 12.0, 11.2 Hz, H-3_A), 1.90 (ddd, 1H, J = 12.2, 5.0, 2.1 Hz, H-3_B) 1.47, 1.45, 1.13, 1.06 (4 x s, 4 x 3H, CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **177ce**, δ : 166.0, 165.7 (CO), 133.3–128.4 (aromás), 109.4, 108.7 (C_{acetál}), 96.7 (C-1'), 76.0, 71.7, 71.0, 70.6, 70.3, 68.2, 67.9 (C-2, C-4, C-5, C-2', C-3', C-4', C-5'), 68.5 (C-6), 37.8 (C-1), 32.9 (C-6'), 31.9 (C-3), 26.2, 26.1, 25.0, 24.6 (CH₃). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{NaO}_{10}\text{S}^+$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ = 637.2078. Mért érték: [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ = 637.2072. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre. A főtermék **177ce** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **179ce** anomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1-S-benzil-1,3-didezoxi-1-tio-D-xilo-hexitol (177da) és 2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1-S-benzil-1,3-didezoxi-1-tio-D-lixo-hexitol (180da)

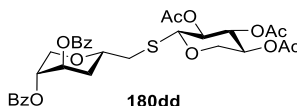
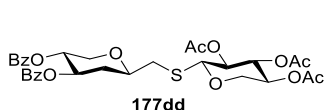


Az általános eljárás alapján a **175d** (45 mg, 0.13 mmol) és a **176a** (80 μl , 0.65 mmol) reakciójában 2 x 3.3 mg (2 x 0.013 mmol)

DPPA-t és 1.3 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177da** és **180da** vegyületek sárga, amorf keverékét (42 mg; 70 %; *xilo* : *lixo* = 1 : 1). R_f = 0.56 (hexán–EtOAc = 5 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **177da** ($^5\text{C}_2$ -*xilo*), δ : 8.11–8.06 (m, 2H, aromás), 7.98–7.95 (m, 2H,

aromás), 7.64-7.16 (m, 11 H, aromás), 5.42-5.29 (m, 1H, H-4), 5.32 (ddd, 1H, $J = 10.2, 5.3, 5.1$ Hz, H-5), 4.31 (dd, 1H, $J = 10.9, 5.3$ Hz, H-6_{ekv}), 3.81 (d, 1H, $J = 13.5$ Hz, CH₂Ph), 3.76 (d, 1H, $J = 13.5$ Hz, CH₂Ph), 3.65 (ddd, 1H, $J = 11.4, 5.3, 1.9$ Hz, H-2), 3.41 (dd, 1H, $J = 10.9, 10.2$ Hz, H-6_{ax}), 2.69–2.53 (2H, m, H-1_A, H-1_B), 2.38 (ddd, 1H, $J = 12.6, 4.9, 1.9$ Hz, H-3_{ekv}), 1.72 (ddd, 1H, $J = 12.6, 11.4, 11.3$ Hz, H-3_{ax}). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **180da** (²C₅-lixo), δ : 8.11-8.06 (m, 2H, aromás), 7.98-7.95 (m, 2H, aromás), 7.64-7.16 (m, 11 H, aromás), 5.42-5.39 (m, 1H, H-4), 5.04 (dd, 1H, $J = 3.1, 1.5$ Hz, H-5), 4.19 (dd, 1H, $J = 13.3, 3.1$ Hz, H-6_A), 4.05 (dd, 1H, $J = 13.3, 1.5$ Hz, H-6_B), 3.87 (dddd, 1H, $J = 11.5, 7.0, 4.8, 2.4$ Hz, H-2), 3.81 (d, 1H, $J = 13.5$ Hz, CH₂Ph), 3.76 (d, 1H, $J = 13.5$ Hz, CH₂Ph), 2.69–2.53 (m, 2H, H-1_A, H-1_B), 2.12 (ddd, 1H, $J = 14.4, 11.5, 3.0$ Hz, H-3_{ax}), 1.98 (ddd, 1H, $J = 14.4, 5.6, 2.4$ Hz, H-3_{ekv}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 166.0, 165.9, 165.5, 165.0 (CO), 138.4-127.1 (aromás), 76.3, 72.4, 72.3, 70.6, 67.5 (C-2, C-2', C-4, C-4', C-5, C-5'), 66.2 (C-6, C-6'), 37.4, 37.3 (2 x CH₂Ph), 36.7 (C-3), 35.9 (C-1), 35.8 (C-1'), 31.7 (C-3'). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₂₇H₂₆NaO₅S⁺ [M+Na]⁺ = 485.1393. Mért érték: [M+Na]⁺ = 485.1389. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre.

1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil- β -D-xilopiranozil)-2,6-anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-xilo-hexitol (177dd) és 1-S-(2,3,4,6-Tetra-O-acetil- β -D-xilopiranozil)-2,6-anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-tio-D-lixo-hexitol (180dd)



Az általános eljárás alapján a **175d** (84 mg, 0.25 mmol) és a **176d** (80 mg, 0.26 mmol)

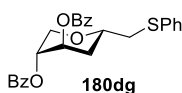
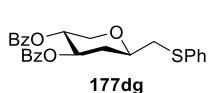
reakciójában szobahőmérsékleten, 2 x 6.4 mg (2 x 0.025 mmol) DPPA-t és 2.5 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177dd** és **180dd** vegyületek sárga, amorf keverékét (135 mg; 86 %; xilo : lixo = 1 : 0.6). $R_f = 0.30$ (hexán–EtOAc = 1 : 1).

Az általános eljárás alapján a **175d** (65 mg, 0.19 mmol) és a **176d** (62 mg, 0.20 mmol) reakciójában -78 °C-on, 2 x 4.9 mg (2 x 0.019 mmol) DPPA-t és 1.9 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5 : 1) kaptuk a **177dd** és **180dd** vegyületek sárga, amorf keverékét (95 mg; 79 %; xilo : lixo = 1 : 0.5). $R_f = 0.30$ (hexán–EtOAc = 1 : 1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **177dd** (⁵C₂-xilo), δ : 8.11-7.36 (m, 10H, aromás), 5.47-5.41 (m, 1H, H-4), 5.33 (td, 1H, $J = 10.1, 5.4$ Hz, H-5), 5.19 (pseudo t, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-3'), 5.00-4.91 (m, 2H, H-2', H-4'), 4.64 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, H-1'), 4.31 (dd, 1H, $J = 11.1, 5.4$ Hz, H-6_{ekv}), 4.25 (dd, 1H, $J = 11.6, 5.0$ Hz, H-5_{ekv}'), 3.79 (ddd, 1H, $J = 11.4, 6.4, 1.8$ Hz, H-2), 3.46 (dd, 1H, $J = 11.1, 10.1$ Hz, H-6_{ax}), 3.44–3.39 (m, 1H, H-5_{ax}'), 2.90 (dd, 1H, $J = 13.7, 5.2$ Hz, H-1_A), 2.84 (dd, 1H, $J = 13.7, 6.4$ Hz, H-1_B), 2.45 (ddd, 1H, $J = 12.8, 5.2, 1.8$ Hz, H-3_{ekv}), 2.10, 2.05, 2.06 (3 x s, 3 x 3H, OAc), (1.77 (ddd, 1H, $J = 12.8, 11.5, 11.4$ Hz, H-3_{ax})). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **180dd** (²C₅-lixo), δ : 8.11-7.36 (m, 10H, aromás), 5.47-5.41 (m, 1H, H-4), 5.17 (pseudo t, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-3'), 5.06 (széles s, 1H, H-5), 5.00-4.91 (m, 2H, H-2', H-4'), 4.68 (d,

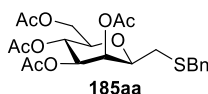
1H, $J = 8.5$ Hz, H-1'), 4.22-4.08 (m, 3H, H-6_A, H-6_B, H-5_{ekv}'), 4.01-3.95 (m, 1H, H-2), 3.44-3.34 (m, 1H, H-5_{ax}'), 2.96 (dd, 1H, $J = 13.4$, 7.6 Hz, H-1_A), 2.84 (dd, 1H, $J = 13.4$, 4.7 Hz, H-1_B), 2.06-2.03 (m, 2H, H-3_{ekv}, H-3_{ax}), 2.06, 2.04, 2.03 (3 x s, 3x3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.0, 169.9, 169.6, 169.5 (CO), 133.6-128.5 (aromás), 83.7, 75.8, 72.5, 72.2, 70.4, 69.9, 68.7, 67.4, (C-2, C-4, C-5, C-1', C-2', C-3', C-4'), 67.3, 66.2, 65.5, 65.3 (C-6, C-5'), 35.6, 34.9, 34.4, 31.7 (C-1, C-3), 20.80 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₃₁H₃₄NaO₁₂S⁺ [M+Na]⁺ = 653.1663. Mért érték: [M+Na]⁺ = 653.1663. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre.

2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-S-fenil-1-tio-D-xilo-hexitol (177dg) és 2,6-Anhidro-4,5-di-O-benzoil-1,3-didezoxi-1-S-fenil-1-tio-D-lixo-hexitol (180dg)



Az általános eljárás alapján a **175d** (95 mg, 0.28 mmol) és a **176g** (150 μ l, 1.4 mmol) reakciójában -78 °C – on, 2 x 7.2 mg (2 x 0.028 mmol) DPPA-t és 2.8 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **177df** és **180dg** vegyületek sárga, amorf keverékét (116 mg; 92 %; *xilo* : *lixo* = 2.5 : 1). $R_f = 0.52$ (hexán–EtOAc = 5 : 1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **177dg** (⁵C₂-*xilo*), δ : 8.11-8.09 (m, 2H, aromás), 8.01-7.94 (m, 2H, aromás), 7.63-7.15 (m, 11 H, aromás), 5.43-5.32 (m, 2H, H-4, H-5), 4.32 (dd, 1H, $J = 11.2$, 5.3 Hz, H-6_{ekv}), 3.73 (ddd, 1H, $J = 11.3$, 5.8, 1.9 Hz, H-2), 3.44 (dd, 1H, $J = 11.2$, 10.1 Hz, H-6_{ax}), 3.20 (dd, 1H, $J = 13.3$, 6.3 Hz, H-1_A), 3.00 (dd, 1H, $J = 13.3$, 5.8 Hz, H-1_B), 2.55 (ddd, 1H, $J = 12.6$, 4.7, 1.9 Hz, H-3_{ekv}), 1.75 (ddd, 1H, $J = 12.6$, 11.3, 11.2 Hz, H-3_{ax}). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **180dg** (²C₅-*lixo*), δ : 8.11-8.09 (m, 2H, aromás), 8.01-7.94 (m, 2H, aromás), 7.63-7.15 (m, 11 H, aromás), 5.45-5.43 (m, 1H, H-4), 5.05 (dd, 1H, $J = 2.5$, 1.6 Hz, H-5), 4.20 (dd, 1H, $J = 13.3$, 2.6 Hz, H-6_A), 4.06 (dd, 1H, $J = 13.3$, 1.6 Hz, H-6_B), 3.96 (ddd, 1H, $J = 10.6$, 6.6, 2.8 Hz, H-2), 3.20 (dd, 1H, $J = 13.3$, 6.6 Hz, H-1_A), 3.00 (dd, 1H, $J = 13.3$, 6.0 Hz, H-1_B), 2.22-2.09 (m, 2H, H-3_{ax}, H-3_{ekv}). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 165.8, 165.5, 165.0 (CO), 136.0-126.6 (aromás), 75.0, 72.2, 71.2, 70.5, 67.5, 67.4 (C-2, C-2', C-4, C-4', C-5, C-5'), 66.4 (C-6, C-6'), 39.4 (C-3'), 38.9 (C-3), 35.9 (C-1), 31.6 (C-1'). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₂₆H₂₄NaO₅S⁺ [M+Na]⁺ = 471.1237. Mért érték: [M+Na]⁺ = 471.1234. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre.

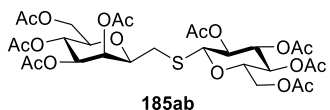
3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-benzil-1-tio-D-glicero-D-galakto-heptitol (185aa)



Az általános eljárás alapján a **184a** (100 mg, 0.29 mmol) és a **176a** (170 μ l, 1.45 mmol) reakciójában 2 x 7.4 mg (2 x 0.029 mmol) DPPA-t és 2.9 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **185aa** sárga amorf anyagot (94 mg, 69 %). $R_f = 0.26$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D^{25} = +60.5$ (c = 0.152, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **185aa**, δ : 7.32-7.30 (m, 5H, aromás), 5.41 (d, 1H, $J = 3.2$ Hz, H-3), 5.19 (pseudo t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-5), 4.97 (dd, 1H, $J = 10.0$, 3.4 Hz, H-4), 4.24 (dd, 1H, $J = 12.3$, 5.8 Hz, H-7_A), 4.12 (dd, 1H, $J = 12.3$, 2.3 Hz, H-7_B), 3.79 (d, 1H, $J = 13.4$ Hz, CH₂Ph), 3.72 (d, 1H, $J = 13.4$ Hz, CH₂Ph), 3.60-3.56

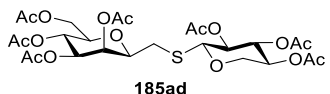
(m, 1H, H-2, H-6), 2.64 (dd, 1H, $J = 14.0, 7.3$ Hz, H-1_A), 2.40 (dd, 1H, $J = 14.0, 6.2$ Hz, H-1_B), 2.09, 2.09, 2.04, 1.97 (4 x s, 4 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **185aa**, δ : 170.7, 170.3, 170.2, 169.8 (CO), 138.1-127.3 (aromás), 77.7, 76.4, 72.3, 68.9, 66.1 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 62.9 (C-7), 37.1 (CH₂Ph), 31.0 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₂H₂₈NaO₉S⁺ [M+Na]⁺ = 491.1346. Mért érték: [M+Na]⁺ = 491.1346.

3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-glükopiranozil)-1-tio-D-glicero-D-galakto-heptitol (**185ab**)



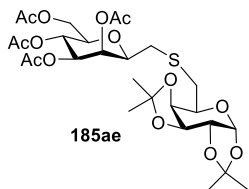
Az általános eljárás alapján a **184a** (61 mg, 0.18 mmol) és a **176b** (72 mg, 0.20 mmol) reakciójában 2 x 4.6 mg (2 x 0.018 mmol) DPPA-t és 1.8 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetón = 5 : 1) kaptuk a **185ab** sárga amorf anyagot (82 mg, 64 %). $R_f = 0.32$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = -25.10$ ($c = 0.119$, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **185ab**, δ : 5.51 (dd, 1H, $J = 3.4, 1.0$ Hz, H-3), 5.26-5.18 (m, 2H, H-5, H-3'), 5.12-5.05 (m, 2H, H-4, H-4'), 5.00 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-2'), 4.49 (d, 1H, $J = 10.1$ Hz, H-1'), 4.30-4.19 (m, 3H, H-7_A, H-6_A', H-6_B'), 4.12 (dd, 1H, $J = 12.3, 2.4$ Hz, H-7_B), 3.87 (ddd, 1H, $J = 7.2, 6.8, 1.0$ Hz, H-2), 3.74-3.67 (m, 2H, H-6, H-5'), 2.87 (dd, 1H, $J = 13.9, 6.8$ Hz, H-1_A), 2.69 (dd, 1H, $J = 13.9, 7.2$ Hz, H-1_B), 2.17, 2.12, 2.11, 2.06, 2.04, 2.03, 2.01, 1.98 (8 x s, 8 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **185ab**, δ : 170.8, 170.7, 170.2, 170.1, 169.8, 169.5, 169.4 (CO), 83.3 (C-1'), 76.9, 76.4, 76.2, 73.8, 72.3, 69.9, 68.6, 68.2, 66.1 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.8 (C-7), 61.9 (C-6'), 29.6 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték C₂₂H₂₈NaO₉S⁺ [M+Na]⁺ = 731.1833. Mért érték: [M+Na]⁺ = 731.1836.

3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-(2,3,4-tri-O-acetil-β-D-xilopiranozil)-1-tio-D-glicero-D-galakto-heptitol (**185ad**)



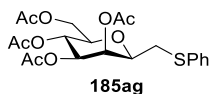
Az általános eljárás alapján a **184a** (150 mg, 0.44 mmol) és a **176d** (150 mg, 0.48 mmol) reakciójában 2 x 11.3 mg (2 x 0.044 mmol) DPPA-t és 4.4 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetón = 5 : 1) kaptuk a **185ad** sárga amorf anyagot (200 mg, 71 %). $R_f = 0.23$ (hexán–EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = -22.4$ ($c = 0.216$, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **185ad**, δ : 5.50 (dd, 1H, $J = 3.2, 0.9$ Hz, H-3), 5.22 (pseudo t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-5), 5.15 (pseudo t, 1H, $J = 8.3$ Hz, H-3'), 5.04 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.3$ Hz, H-4), 4.96–4.91 (m, 2H, H-2', H-4'), 4.51 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, H-1'), 4.28-4.19 (m, 2H, H-5' ekv, H-7_A), 4.12 (dd, 1H, $J = 12.3, 2.2$ Hz, H-7_B), 3.79 (ddd, 1H, $J = 7.2, 6.6, 0.9$ Hz, H-2), 3.66 (ddd, 1H, $J = 10.0, 5.4, 2.3$ Hz, H-6), 3.41 (dd, 1H, $J = 11.7, 9.0$ Hz, H-5' ax), 2.88 (dd, 1H, $J = 13.8, 6.6$ Hz, H-1_A), 2.69 (dd, 1H, $J = 13.8, 7.2$ Hz, H-1_B), 2.18, 2.10, 2.08, 2.05, 2.05, 2.04, 1.98, (7 x s, 7 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **185ad**, δ : 170.8, 170.3, 170.2, 169.9, 169.8, 169.7, 169.6 (CO), 83.4, 77.0, 76.5, 72.4, 71.9, 69.9, 68.5, 66.0, (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4'), 65.5 (C-7), 62.8 (C-5'), 29.6 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₂₆H₃₆NaO₁₆S⁺ [M+Na]⁺ = 659.1616. Mért érték: [M+Na]⁺ = 659.1615.

3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-(1,2:3,4-di-O-izopropilidén-β-D-galaktopiránóz-6-il)-1-tio-D-gliceró-D-galakto-heptitol (185ae)



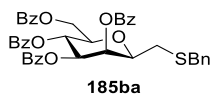
Az általános eljárás alapján a **184a** (60 mg, 0.17 mmol) és a **176e** (52 mg, 0.19 mmol) reakciójában 2 x 4.4 mg (2 x 0.017 mmol) DPPA-t és 1.7 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetón = 5 : 1) kaptuk a **185ae** sárga amorf anyagot (83 mg, 79 %). $R_f = 0.28$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = -30.9$ ($c = 0.084$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **185ae**, δ : 5.54-5.52 (m, 2H, H-3, H-1'), 5.20 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-5), 5.10 (dd, 1H, $J = 10.0$, 3.4 Hz, H-4), 4.61 (dd, 1H, $J = 7.8$, 2.4 Hz, H-3'), 4.31 (dd, 1H, $J = 5.1$, 2.4 Hz, H-2'), 4.26-4.22 (m, 2H, H-7_A, H-4'), 4.12 (dd, 1H, $J = 12.3$, 2.4 Hz, H-7_B), 3.90 (dd, 1H, $J = 7.0$, 6.7, 0.8 Hz, H-2), 3.86 (ddd, 1H, $J = 7.4$, 6.2, 1.7 Hz, H-5'), 3.68 (ddd, 1H, $J = 9.9$, 5.9, 2.4 Hz, H-6), 2.82-2.76 (m, 3H, H-1_A, H-6'_A, H-6'_B), 2.62 (dd, 1H, $J = 14.1$, 6.7 Hz, H-1_B), 2.15, 2.10, 2.05, 1.98 (4 x s, 4 x 3H, CH_3), 1.56, 1.45, 1.34, 1.26, (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **185ae**, δ : 170.8, 170.3, 170.1, 169.8 (CO), 109.4, 108.8 ($\text{C}_{\text{acetál}}$), 96.6 (C-1'), 77.7, 76.4, 72.3, 72.0, 71.0, 70.5, 69.0, 68.3, 66.4 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-2', C-3', C-4', C-5'), 63.0 (C-7), 33.3 (C-1), 29.8 (C-6'), 26.1, 26.0, 25.0, 24.5 (CH_3), 20.9, 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{NaO}_{14}\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 643.2039$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 643.2036$.

3,4,5,7-Tetra-O-acetil-2,6-anhidro-1-S-fenil-1-tio-D-gliceró-D-galakto-heptitol (185ag)



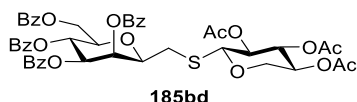
Az általános eljárás alapján a **184a** (35 mg, 0.11 mmol) és a **176g** (56 μl , 0.55 mmol) reakciójában 2 x 2.8 mg (2 x 0.011 mmol) DPPA-t és 1.1 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetón = 10: 1) kaptuk a **185ag** sárga amorf anyagot (31 mg, 67 %). $R_f = 0.41$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +91.9$ ($c = 0.102$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **185ag**, δ : 7.39-7.22 (m, 5H, aromás), 5.55 (dd, 1H, $J = 3.4$, 1.0 Hz, H-3), 5.23 (pseudo t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-5), 5.02 (dd, 1H, $J = 10.0$, 3.4 Hz, H-4), 4.27 (dd, 1H, $J = 12.3$, 5.6 Hz, H-7_A), 4.09 (dd, 1H, $J = 12.3$, 2.3 Hz, H-7_B), 3.68 (ddd, 1H, $J = 7.0$, 6.8, 1.0 Hz, H-2), 3.61 (ddd, 1H, $J = 10.0$, 5.6, 2.3 Hz, H-6), 3.16 (dd, 1H, $J = 13.9$, 6.8 Hz, H-1_A), 2.92 (dd, 1H, $J = 13.9$, 7.0 Hz, H-1_B), 2.14, 2.10, 2.03, 1.98 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **185ag**, δ : 170.9, 170.3, 170.3, 169.8 (CO), 135.0-127.1 (aromás), 76.5, 76.1, 72.4, 68.6, 66.1 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 62.8 (C-7), 34.3 (C-1), 20.9, 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{NaO}_9\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 477.1190$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 477.1189$.

2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-1-*S*-benzil-1-tio-*D*-glicero-*D*-galakto-heptitol (185ba)



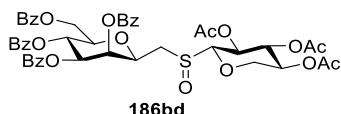
Az általános eljárás alapján a **184b** (110 mg, 0.19 mmol) és a **176a** (110 μ l, 0.95 mmol) reakciójában 2 x 4.9 mg (2 x 0.019 mmol) DPPA-t és 1.9 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetón = 10: 1) kaptuk a **185ba** sárga amorf anyagot (70 mg, 51 %). R_f = 0.43 (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D^{25} = +25.2$ (c = 0.110, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **185ba**, δ : 8.14 (dd, 2H, J = 8.2, 1.5 Hz, aromás), 7.97 (dd, 2H, J = 8.4, 1.4 Hz, aromás), 7.92 (dd, 2H, J = 8.4, 1.3 Hz, aromás), 7.79 (dd, 2H, J = 8.3, 1.5 Hz, aromás), 7.62–7.13 (m, 19H, aromás), 6.01 (pseudo t, 1H, J = 10.0 Hz, H-5), 5.89 (dd, 1H, J = 3.2, 0.8 Hz, H-3), 5.56 (dd, 1H, J = 10.0, 3.2 Hz, H-4), 4.78 (dd, 1H, J = 12.2, 2.5 Hz, H-7_A), 4.46 (dd, 1H, J = 12.2, 4.6 Hz, H-7_B), 4.07 (ddd, 1H, J = 10.0, 4.6, 2.5 Hz, H-6), 3.95 (ddd, 1H, J = 7.8, 5.5, 0.8 Hz, H-2), 3.86 (d, 1H, J = 13.4 Hz, CH_2Ph), 3.70 (d, 1H, J = 13.4 Hz, CH_2Ph), 2.73 (dd, 1H, J = 14.4, 7.8 Hz, H-1_A), 2.51 (dd, 1H, J = 14.4, 5.5 Hz, H-1_B). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **185ba**, δ : 166.3, 165.8, 165.6, 165.0 (CO), 138.1–127.2 (aromás), 78.7, 76.6, 73.4, 70.1, 66.9 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 63.2 (C-7), 37.2 (CH_2Ph), 31.1 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{NaO}_9\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 739.1972$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 739.1973$.

2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-1-*S*-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -*D*-xilopiranozil)-1-tio-*D*-glicero-*D*-galakto-heptitol (185bd)



Az általános eljárás alapján a **184b** (70 mg, 0.12 mmol) és a **176d** (40 mg, 0.13 mmol) reakciójában 2 x 3.1 mg (2 x 0.012 mmol) DPPA-t és 1.2 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–acetón = 5: 1) kaptuk a **185bd** sárga amorf anyagot (60 mg, 68 %). R_f = 0.33 (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D^{25} = +0.5$ (c = 0.162, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **185bd**, δ : 8.13 (dd, 2H, J = 8.1, 1.1 Hz, aromás), 8.02 (dd, 2H, J = 8.2, 1.2 Hz, aromás), 7.91 (dd, 2H, J = 8.3, 1.4 Hz, aromás), 7.79 (dd, 2H, J = 8.5, 1.3 Hz, aromás), 7.62–7.23 (m, 12H, aromás), 6.04 (pseudo t, 1H, J = 10.1 Hz, H-5), 6.00 (dd, 1H, J = 3.1, 0.9 Hz, H-3), 5.62 (dd, 1H, J = 10.1, 3.1 Hz, H-4), 5.14 (pseudo t, 1H, J = 8.3 Hz, H-2'), 4.94 (pseudo t, 1H, J = 8.2 Hz, H-3'), 4.92–4.87 (m, 1H, H-4'), 4.75 (dd, 1H, J = 12.2, 2.5 Hz, H-7_A), 4.55 (d, 1H, J = 8.3 Hz, H-1'), 4.45 (dd, 1H, J = 12.2, 4.2 Hz, H-7_B), 4.16–4.10 (m, 3H, H-2, H-6, H-5' _{ekv}), 3.38 (dd, 1H, J = 11.7, 8.9 Hz, H-5' _{ax}), 2.99 (dd, 1H, J = 14.0, 6.6 Hz, H-1_A), 2.84 (dd, 1H, J = 14.0, 7.1 Hz, H-1_B), 2.04, 2.03, 2.02 (3 x s, 3 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **185bd**, δ : 170.1, 170.0, 169.8, 169.6, 166.3, 165.5, 165.4 (CO), 133.5–128.4 (aromás), 83.7, 77.6, 76.5, 73.4, 72.0, 70.1, 69.5, 68.6, 66.9, (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4'), 65.4 (C-7), 63.1 (C-5'), 30.4 (C-1), 20.8 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{NaO}_{16}\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 907.2242$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 907.2238$.

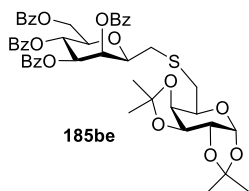
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(2,3,4-tri-O-acetil-β-D-xilopiranozil)-1-tio-D-glicero-D-galakto-heptitol (186bd)



Az általános eljárás alapján a **184b** (70 mg, 0.12 mmol) és a **176d** (40 mg, 0.13 mmol) reakciójában 2 x 3.1 mg (2 x 0.012 mmol) DPPA-t és 1.2 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően

(eluens: hexán–aceton = 5: 1) kaptuk a **186bd** sárga amorf anyagot (11 mg, 12 %). $R_f = 0.21$ (hexán–aceton = 1 : 2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **186bd**, δ : 8.13 (dd, 2H, $J = 8.2, 1.1$ Hz, aromás), 8.05 (dd, 2H, $J = 8.2, 1.2$ Hz, aromás), 7.92 (dd, 2H, $J = 8.2, 1.3$ Hz, aromás), 7.78 (dd, 2H, $J = 8.4, 1.3$ Hz, aromás), 7.65–7.22 (m, 12H, aromás), 6.08 (pseudo t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-5), 5.87 (dd, 1H, $J = 3.2, 0.9$ Hz, H-3), 5.66 (dd, 1H, $J = 10.1, 3.2$ Hz, H-4), 5.27 (pseudo t, 1H, $J = 8.2$ Hz, H-2'), 5.21 (pseudo t, 1H, $J = 8.2$ Hz, H-3'), 4.92 (ddd, 1H, $J = 9.0, 8.2, 5.1$ Hz, H-4'), 4.74 (dd, 1H, $J = 12.2, 2.5$ Hz, H-7_A), 4.55 (ddd, 1H, $J = 10.7, 2.3, 0.9$ Hz, H-2), 4.47 (dd, 1H, $J = 12.2, 4.5$ Hz, H-7_B), 4.41 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, H-1'), 4.23–4.18 (m, 2H, H-6, H-5' _{ekv}), 3.47 (dd, 1H, $J = 11.6, 9.0$ Hz, H-5' _{ax}), 3.17 (dd, 1H, $J = 13.0, 10.7$ Hz, H-1_A), 3.04 (dd, 1H, $J = 13.0, 2.3$ Hz, H-1_B), 2.03, 2.02, 1.96 (3 x s, 3 x 3H, OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{KO}_{17}\text{S}^+ [\text{M}+\text{K}]^+ = 939.1936$. Mért érték: $[\text{M}+\text{K}]^+ = 939.1934$.

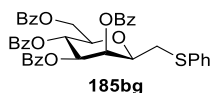
2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-O-benzoil-1-S-(1,2:3,4-di-O-izopropilidén-β-D-galaktopiranoz-6-il)-1-tio-D-glicero-D-galakto-heptitol (185be)



Az általános eljárás alapján a **184b** (50 mg, 0.08 mmol) és a **176e** (24 mg, 0.088 mmol) reakciójában 2 x 2.1 mg (2 x 0.008 mmol) DPPA-t és 0.8 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 5: 1) kaptuk a **185be** sárga amorf anyagot (51 mg, 73 %). $R_f = 0.35$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = -22.3$ (c = 0.160, CHCl_3).

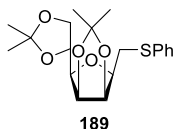
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **185be**, δ : 8.11 (dd, 2H, $J = 8.4, 1.4$ Hz, aromás), 8.04 (dd, 2H, $J = 8.1, 1.0$ Hz, aromás), 7.92 (dd, 2H, $J = 8.0, 0.9$ Hz, aromás), 7.78 (dd, 2H, $J = 8.0, 0.9$ Hz, aromás), 7.62–7.22 (m, 12H, aromás), 6.03 (dd, 1H, $J = 3.2, 0.7$ Hz, H-3), 6.01 (pseudo t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-5), 5.68 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.2$ Hz, H-4), 5.52 (d, 1H, $J = 5.0$ Hz, H-1'), 4.73 (dd, 1H, $J = 12.2, 2.7$ Hz, H-7_A), 4.58 (dd, 1H, $J = 7.9, 2.4$ Hz, H-3'), 4.46 (dd, 1H, $J = 12.2, 4.6$ Hz, H-7_B), 4.28 (dd, 1H, $J = 5.0, 2.4$ Hz, H-2'), 4.24 (dd, 1H, $J = 7.9, 1.8$ Hz, H-4'), 4.23 (m, 1H, H-2), 4.15 (ddd, 1H, $J = 10.0, 4.6, 2.7$ Hz, H-6), 3.86 (ddd, 1H, $J = 7.6, 5.8, 1.8$ Hz, H-5'), 2.91 (dd, 1H, $J = 14.1, 7.0$ Hz, H-1_A), 2.86–2.74 (m, 3H, H-1_B, H-6' _A, H-6' _B), 1.46, 1.41, 1.29, 1.27 (4 x s, 4 x 3H, CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **185be**, δ : 166.3, 165.7, 165.6 (CO), 133.5–128.4 (aromás), 109.4, 108.7 (C_{acetal}), 96.7 (C-1'), 78.2, 76.5, 73.3, 72.0, 71.0, 70.6, 70.0, 68.3, 67.3 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-2', C-3', C-4', C-5'), 63.5 (C-7), 33.4 (C-1), 33.0 (C-6'), 26.2, 26.1, 25.0, 24.5 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{47}\text{H}_{48}\text{NaO}_{14}\text{S}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 891.2657$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 891.2659$.

2,6-Anhidro-3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-1-*S*-fenil-1-tio-D-glicero-D-galakto-heptitol (185bg)



Az általános eljárás alapján a **184b** (110 mg, 0.19 mmol) és a **176g** (98 μ l, 0.95 mmol) reakciójában -78°C – on, 2 x 5.0 mg (2 x 0.019 mmol) DPPA-t és 1.9 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10: 1) kaptuk a **185bg** sárga amorf anyagot (60 mg, 47 %). $R_f = 0.33$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +24.3$ ($c = 0.180$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **185bg**, δ : 8.12 (dd, 2H, $J = 8.3, 1.3$ Hz, aromás), 8.02 (dd, 2H, $J = 8.3, 1.2$ Hz, aromás), 7.89 (dd, 2H, $J = 8.4, 1.3$ Hz, aromás), 7.79 (dd, 2H, $J = 8.4, 1.3$ Hz, aromás), 7.63–7.18 (m, 17H, aromás), 6.03 (dd, 1H, $J = 3.2, 0.9$ Hz, H-3), 6.02 (pseudo t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-5), 5.59 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.2$ Hz, H-4), 4.71 (dd, 1H, $J = 12.2, 2.7$ Hz, H-7_A), 4.46 (dd, 1H, $J = 12.2, 4.6$ Hz, H-7_B), 4.08 (ddd, 1H, $J = 10.0, 4.6, 2.7$ Hz, H-6), 4.01 (ddd, 1H, $J = 7.1, 6.5, 0.9$ Hz, H-2), 3.25 (dd, 1H, $J = 14.1, 7.1$ Hz, H-1_A), 3.05 (dd, 1H, $J = 14.1, 6.5$ Hz, H-1_B). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **185bg**, δ : 166.3, 165.9, 165.6, 165.5 (CO), 133.6–127.0 (aromás), 76.6, 76.5, 73.4, 69.7, 67.1 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 63.3 (C-7), 34.6 (C-1). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{41}\text{H}_{34}\text{NaO}_9\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 725.1816$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 725.1818$.

2,5-Anhidro-3,4:6,7-di-*O*-izopropilidén-1-*S*-fenil-1-tio-D-glicero-D-galakto-heptitol (189)



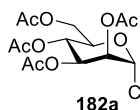
Az általános eljárás alapján a **17a** (60 mg, 0.23 mmol) és a **176g** (115 μ l, 1.2 mmol) reakciójában szobahőmérsékleten, 4 x 5.9 mg (2 x 0.023 mmol) DPPA-t és 2.3 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **189** sárga amorf anyagot (45 mg; 53 %).

Az általános eljárás alapján a **17a** (56 mg, 0.22 mmol) és a **176g** (110 μ l, 1.1 mmol) reakciójában -78°C – on, 2 x 5.6 mg (2 x 0.022 mmol) DPPA-t és 2.2 ml toluolt alkalmazva oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán–aceton = 10 : 1) kaptuk a **189** sárga amorf anyagot (56 mg; 70 %). $R_f = 0.44$ (hexán–EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +39.9$ ($c = 0.172$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **189**, δ : 7.39 (dd, 2H, $J = 8.3, 1.2$ Hz, aromás), 7.30–7.26 (m, 2H, aromás), 7.21–7.17 (m, 1H, aromás), 4.76–4.72 (m, 2H, H-3, H-4), 4.38 (ddd, 1H, $J = 7.5, 6.0, 4.7$ Hz, H-6), 4.07 (dd, 1H, $J = 8.7, 6.0$ Hz, H-7_A), 4.03 (dd, 1H, $J = 8.7, 4.7$ Hz, H-7_B), 3.67 (ddd, 1H, $J = 7.7, 6.1, 2.9$ Hz, H-6), 3.49 (dd, 1H, $J = 7.5, 2.9$ Hz, H-5), 3.24 (dd, 1H, $J = 13.5, 6.1$ Hz, H-1_A), 3.22 (dd, 1H, $J = 13.5, 7.7$ Hz, H-1_B), 1.49, 1.43, 1.37, 1.34 (4 x s, 4 x 3H, CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): **189**, δ : 136.0–126.3 (aromás), 112.7, 109.2 ($\text{C}_{\text{acetál}}$), 81.8, 80.8, 80.6, 80.6, 73.2 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 66.9 (C-7), 31.4 (C-1), 27.1, 25.9, 25.3, 24.7 (CH_3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_5\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 367.0987$. Mért érték: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 367.1012$.

Általános eljárás per-O-acilezett D-mannopiranozil-cianidok előállítására¹²⁹

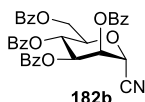
A per-O-acilezett mannopiranoz (181a,b, 1 mmol valamennyi esetben) vízmentes nitro-metánnal (5 ml) készült oldatához folyamatos kevertetés mellett hozzáadjuk a TMSCN-ot (0.4 ml; 3.2 mmol) és BF₃·OEt₂-ot (0.25 ml; 2 mmol), majd 40 °C kevertetjük az elegyet a reakció lejátszódásáig (VRK, eluens: hexán-EtOAc = 2 : 1). A kiindulási anyag elfogyását követően bepároljuk a reakcióelegyet, a maradékot dietil-éterben (50 ml) oldjuk és mossuk előbb 2 x 20 ml telített NaHCO₃-oldattal, majd 1 x 20 ml telített sós vízzel. A szerves fázist szárítjuk (MgSO₄), bepároljuk és a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítjuk.

2,3,4,6-Tetra-O-acetil-α-D-mannopiranozil-cianid (182a)



Az általános eljárás szerint a **181a** peracetátból (10 g, 25.6 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 3 : 1) kaptuk a **182a**, sárga olajat (4.2 g, 46 %). R_f = 0.39 (hexán : EtOAc = 1 : 1). [α]_D = +11.4 (c = 0.244, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **182a**, δ: 5.44 (dd, 1H, J = 3.1, 2.3 Hz, H-2), 5.38-5.28 (m, 2H, H-3, H-4), 4.92 (d, 1H, J = 2.3 Hz, H-1), 4.34 (dd, 1H, J = 12.6, 5.3 Hz, H-6_A), 4.17 (dd, 1H, J = 12.6, 2.0 Hz, H-6_B), 4.08 (ddd, 1H, J = 9.4, 5.3, 2.0 Hz, H-5), 2.19, 2.11, 2.08, 2.03 (4 x s, 4 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **182a**, δ: 170.5, 169.7, 169.6, 169.6 (CO), 113.5 (CN), 74.3, 69.0, 68.8, 65.7, 65.1 (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5), 61.8 (C-6), 20.8, 20.7, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₁₅H₁₉NNaO₉⁺ [M+Na]⁺ = 380.0952. Mért érték: [M+Na]⁺ = 380.0970.

2,3,4,6-Tetra-O-benzoil-α-D-mannopiranozil-cianid (182b)



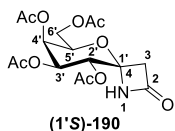
Az általános eljárás szerint a **181b** perbenzoátból (5.0 g, 7.1 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 4 : 1) kaptuk a **182b**, sárga olajat (2.2 g, 53 %). R_f = 0.31 (hexán : EtOAc = 2 : 1). [α]_D = -32.9 (c = 0.254, CHCl₃). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **182b**, δ: 8.10 (dd, 2H, J = 8.1, 1.3 Hz, aromás), 8.02 (dd, 2H, J = 8.2, 1.1 Hz, aromás), 7.98 (dd, 2H, J = 8.2, 1.0 Hz, aromás), 7.85 (dd, 2H, J = 8.3, 1.1 Hz, aromás), 7.63-7.26 (m, 12 H, aromás), 6.18 (pseudo t, 1H, J = 9.8 Hz, H-4), 5.94-5.89 (m, 2H, H-2, H-3), 5.21 (d, 1H, J = 2.0 Hz, H-1), 4.77 (dd, 1H, J = 10.6, 3.2 Hz, H-6_A), 4.56-4.51 (m, 2H, H-5, H-6_B). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): **182b**, δ: 165.4, 165.2 (CO), 134.1-128.6 (aromás), 113.8 (CN), 74.6, 70.1, 69.8, 65.9, 65.7 (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5), 62.1 (C-6). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₃₅H₂₇NNaO₉⁺ [M+Na]⁺ = 628.1578. Mért érték: [M+Na]⁺ = 628.1573.

Általános eljárás a klórszulfonil-izocianát addíciók kivitelezéséhez

4 ml vízmentes toluolhoz hozzáadjuk az előzetesen kihevített K₂CO₃-ot (0.27 g) és állandó kevertetés kíséretében becsepegtetjük előbb a klórszulfonil-izocianátot (0.35 ml, 4 mmol), majd adott hőmérsékleten az *exo*-glikál (1 mmol) vízmentes toluollal (4 ml) készült oldatát. A reakció lejátszódását követően (VRK, eluens: hexán : aceton = 2 : 1), a reakcióelegyet vízmentes etil-acetáttal (6 ml) meghígítjuk és -78 °C-ra hűtjük, majd hozzáadjuk a LiI (0.33 g, 2.5 mmol) vízmentes éterrel (4 ml) készült oldatát. 5 perc kevertetést követően megszüntetjük a hűtést és 2.7 g Na₂SO₃,

valamint 1.0 g NaHCO₃ vizes oldatát (12 ml) öntjük az elegyhez és hagyjuk azt szobahőmérsékletre melegedni. A fázisok elválasztását követően a vizes fázist 2 x 10 ml etil-acetáttal extraháljuk, majd az egyesített szerves fázisokat szárítjuk (MgSO₄) és bepároljuk. A kapott nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítjuk.

(1'S)-2',3',4',6'-tetra-O-acetilspiro[1',5'-anhidro-D-galaktitol-1',4-azetidin-2-on] ((1'S)-190)



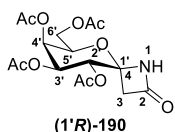
Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (200 mg, 0.58 mmol) kiindulva 0 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **(1'S)-190**, fehér amorf anyagot (28 mg, 12 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (250 mg, 0.72 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **(1'S)-190**, fehér amorf anyagot (55 mg, 19 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (600 mg, 1.7 mmol) kiindulva – 40 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **(1'S)-190**, fehér amorf anyagot (110 mg, 16 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (200 mg, 0.58 mmol) kiindulva – 78 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **(1'S)-190**, fehér amorf anyagot (73 mg, 32 %). $R_f = 0.60$ (hexán : aceton = 1 : 1). $[\alpha]_D = +73.9$ ($c = 0.238$, CH₂Cl₂). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **(1'S)-190**, δ : 7.81 (s, 1H, NH), 5.62 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz, H-2'), 5.43 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz, H-4'), 5.17 (dd, 1H, $J = 10.9, 3.4$ Hz, H-3'), 4.20-4.08 (m, 3H, H-5, H-6A', H-6B'), 3.01 (d, 1H, $J = 15.4$ Hz, H-3A), 2.97 (d, 1H, $J = 15.4$ Hz, H-3B), 2.18, 2.11, 2.08, 2.01 (4 x s, 4 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) **(1'S)-190**, δ : 170.9, 170.8, 170.3, 170.3 (CO₂ védőcsoport), 166.1 (C-2), 84.7 (C-1'), 70.8, 69.5, 67.8, 66.6 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 61.9 (C-6'), 46.9 (C-3), 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₁₆H₂₁NNaO₁₀⁺ [$M+Na$]⁺ = 410.1058. Mért érték: [$M+Na$]⁺ = 410.1057.

(1'R)-2',3',4',6'-tetra-O-acetilspiro[1',5'-anhidro-D-galaktitol-1',4-azetidin-2-on] ((1'R)-190)

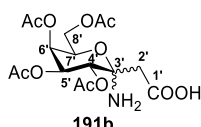
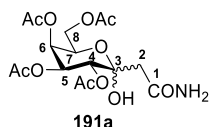


Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (600 mg, 1.7 mmol) kiindulva – 40 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **(1'R)-190**, fehér amorf anyagot (25 mg, 4 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (200 mg, 0.58 mmol) kiindulva – 78 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **(1'R)-190**, fehér amorf anyagot (37 mg, 16 %). $R_f = 0.46$ (hexán : aceton = 1 : 1). $[\alpha]_D = +47.7$ ($c = 0.084$, CH₂Cl₂). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **(1'R)-190**, δ : 6.30 (s, 1H, NH), 5.47 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz, H-2'), 5.45 (dd, 1H, $J = 3.4, 1.0$ Hz, H-4'), 5.01 (dd, 1H, $J = 10.9, 3.4$ Hz, H-3'), 4.15-4.14 (m, 2H, H-6A', H-6B'), 3.90 (ddd, 1H, $J = 7.4, 6.5, 1.0$ Hz, H-5'), 3.19 (dd, 1H, $J = 14.2, 2.3$ Hz, H-3A), 2.82 (d, 1H, $J = 14.2$ Hz, H-3B), 2.18, 2.10, 2.07, 2.01 (4 x s, 4 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz,

CDCl₃) (**1'R**)-**190**, δ : 170.5, 170.4, 170.1, 170.0 (CO_{védő}csoport), 163.9 (C-2), 85.0 (C-1'), 72.1, 70.2, 67.2, 66.9 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 61.5 (C-6'), 43.5 (C-3), 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₁₆H₂₁NNaO₁₀⁺ [M+Na]⁺ = 410.1058. Mért érték: [M+Na]⁺ = 410.1057.

4,5,6,8-tetra-O-acetil-D-galakto-okt-3-ulozonsavamid (191a) és 4,5,6,8-tetra-O-acetil-3-amino-3-dezoxi-D-galakto-okt-3-ulozonsav (191b)



Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (200 mg, 0.58 mmol) kiindulva 0 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1)

kaptuk az **191a,b**, vegyületek fehér, amorf keverékét (17 mg, 8 %).

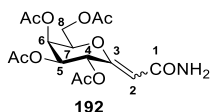
Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (250 mg, 0.72 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **191a,b**, vegyületek fehér, amorf keverékét (23 mg, 8 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (600 mg, 1.7 mmol) kiindulva – 40 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **191a,b**, vegyületek fehér, amorf keverékét (20 mg, 3 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (200 mg, 0.58 mmol) kiindulva – 78 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **191a,b**, vegyületek fehér, amorf keverékét (34 mg, 15 %). R_f = 0.45 (hexán : aceton = 1 : 1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **191a,b**, δ : 8.97 (s, 1H, COOH), 6.85 (s, 1H, OH), 6.67 (s, 1H, NH_A'), 6.36 (s, 1H, NH_A), 6.15 (s, 1H, NH_B), 5.47-5.39 (m, 3H, H-4, H-6, H-6'), 5.34 (d, 1H, J = 10.9 Hz, H-4'), 5.15-5.11 (m, 2H, H-5, H-5'), 4.48 (ddd, 1H, J = 7.7, 6.8, 0.9 Hz, H-7), 4.17-4.02 (m, 5H, H-7', H-8_A, H-8_B, H-8_A', H-8_B'), 3.15 (d, 1H, J = 17.1 Hz, H-2_A'), 3.00 (d, 1H, J = 17.1 Hz, H-2_B'), 2.56 (d, 1H, J = 14.8 Hz, H-2_A), 2.51 (d, 1H, J = 14.8 Hz, H-2_B), 2.18, 2.15, 2.12, 2.12, 2.03, 2.03, 2.00, 1.97 (8 x s, 8 x 3H, OAc). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) **191a,b**, δ : 173.6 (C-1), 170.9, 170.7, 170.5, 170.4, 170.1, 170.0, 169.9, 169.8, (CO_{védő}csoport), 167.2 (C-1'), 97.3 (C-3), 85.4 (C-3'), 70.5, 69.9, 68.7, 68.5, 68.4, 68.3, 67.2, 67.1 (C-4, C-5, C-6, C-7, C-4', C-5', C-6', C-7'), 61.2, 61.3 (C-8, C-8'), 40.4 (C-2), 32.2 (C-2'), 20.9, 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₁₆H₂₃NNaO₁₁⁺ [M+Na]⁺ = 428.1163. Mért érték: [M+Na]⁺ = 428.1163. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre.

4,5,6,8-tetra-*O*-acetyl-3,7-anhidro-D-galakto-okt-2-enonsavamid (192)



Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (200 mg, 0.58 mmol) kiindulva 0 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **192**, fehér amorf anyagot (67 mg, 30 %).

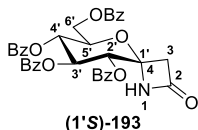
Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (250 mg, 0.72 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **192**, fehér amorf anyagot (70 mg, 25 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (600 mg, 1.7 mmol) kiindulva – 40 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **192**, fehér amorf anyagot (115 mg, 17 %).

Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (200 mg, 0.58 mmol) kiindulva – 78 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **192**, fehér amorf anyagot (48 mg, 8 %). $R_f = 0.18$ (hexán : aceton = 1 : 1). $[\alpha]_D = +154.4$ ($c = 0.252$, CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **192**, δ : 7.09 (s, 1H, NH_A), 5.79 (dd, 1H, $J = 10.4, 1.6$ Hz, H-4), 5.69 (s, 1H, NH_B), 5.60 (dd, 1H, $J = 3.2, 0.9$ Hz, H-6), 5.34 (s, 1H, H-2), 5.13 (dd, 1H, $J = 10.4, 3.2$ Hz, H-5), 4.34 (dd, 1H, $J = 11.2, 3.1$ Hz, H-8_A), 4.28-4.25 (m, 1H, H-7), 4.20 (dd, 1H, $J = 11.2, 8.1$ Hz, H-8_B), 2.20, 2.16, 2.09, 2.02 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **192**, δ : 170.3, 169.9, 169.8, 169.3 (CO védőcsoport), 166.1 (C-1), 155.9 (C-3), 106.7 (C-2), 77.3, 70.6, 67.2, 66.0 (C-4, C-5, C-6, C-7), 62.5 (C-8), 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NNaO}_{10}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 410.1058$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 410.1057$.

(1'S)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-azetidin-2-on] ((1'S)-193)



Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (150 mg, 0.25 mmol) kiindulva szobahőmérsékleten, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **(1'S)-193**, fehér amorf anyagot (36 mg, 21 %).

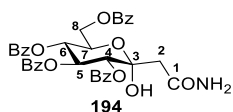
Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (150 mg, 0.25 mmol) kiindulva 0 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **(1'S)-193**, fehér amorf anyagot (68 mg, 42 %).

Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (100 mg, 0.17 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **(1'S)-193**, fehér amorf anyagot (21 mg, 20 %).

Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (570 mg, 0.96 mmol) kiindulva – 40 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **(1'S)-193**, fehér amorf anyagot (88 mg, 14%). $R_f = 0.48$ (hexán : $\text{EtOAc} = 1 : 1$). $[\alpha]_D = +68.4$ ($c = 0.278$, CH_2Cl_2).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): (**1'S**)-**193**, δ: 8.05 (dd, 1H, *J* = 8.5, 1.2 Hz, aromás), 7.88-7.82 (m, 6H, aromás), 7.58-7.38 (m, 6H, aromás), 7.32-7.20 (m, 6H, aromás), 5.99-5.92 (m, 2H, H-2, H-4'), 5.79 (pseudo t, 1H, *J* = 9.2 Hz, H-3'), 4.63 (dd, 1H, *J* = 12.4, 2.8 Hz, H-6_A'), 4.47 (dd, 1H, *J* = 12.4, 4.4 Hz, H-6_B'), 4.24 (ddd, 1H, *J* = 10.0, 4.4, 2.8 Hz, H-5'), 3.22-3.14 (m, 2H, H-3_A, H-3_B). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (**1'S**)-**193**, δ: 166.3, 166.2, 166.0, 165.8, (CO_{védő}csoport), 165.2 (C-2), 133.9-128.2 (aromás), 84.9 (C-1'), 72.4, 72.2, 69.8, 69.3 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.8 (C-6'), 47.4 (C-3). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számolt érték: C₃₆H₂₉NNaO₁₀⁺ [M+Na]⁺ = 658.1684. Mért érték: [M+Na]⁺ = 658.1684.

4,5,6,8-tetra-*O*-benzoil- α -D-glüko-okt-3-ulozonsavamid (**194**)

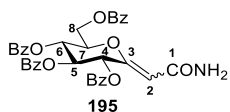


Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (150 mg, 0.25 mmol) kiindulva szobahőmérsékleten, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **194**, fehér amorf anyagot (34 mg, 20 %).

Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (100 mg, 0.17 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **194**, fehér amorf anyagot (9 mg, 8 %). *R*_f = 0.26 (hexán : EtOAc = 1 : 1). [α]_D = +77.6 (*c* = 0.166, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): **194**, δ: 8.04-7.77 (m, 8H, aromás), 7.55-7.20 (m, 12H, aromás), 7.05 (s, 1H, OH), 6.26 (pseudo t, 1H, *J* = 9.8 Hz, H-6), 5.87 (s, 1H, NH_A), 5.80 (s, 1H, NH_B), 5.73 (pseudo t, 1H, *J* = 9.9 Hz, H-5), 5.37 (d, 1H, *J* = 9.9 Hz, H-4), 4.69 (ddd, 1H, *J* = 9.8, 4.9, 3.1 Hz, H-7), 4.58 (dd, 1H, *J* = 12.1, 3.1 Hz, H-8_A), 4.45 (dd, 1H, *J* = 12.1, 4.9 Hz, H-8_B), 2.64 (d, 1H, *J* = 14.8 Hz, H-2_A), 2.56 (d, 1H, *J* = 14.8 Hz, H-2_B). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) **194**, δ: 173.6 (C-1), 166.4, 166.3, 165.8, 165.5, (CO_{védő}csoport), 133.7-128.3 (aromás), 97.3 (C-3), 74.1, 71.3, 70.2, 68.7 (C-4, C-5, C-6, C-7), 63.2 (C-8), 40.5 (C-2). ESI-MS pozitív mód (*m/z*): számolt érték: C₃₆H₃₁NNaO₁₁⁺ [M+Na]⁺ = 676.1789. Mért érték: [M+Na]⁺ = 676.1789.

4,5,6,8-tetra-*O*-benzoil-3,7-anhidro-D-glüko-okt-2-enonsavamid (**195**)



Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (150 mg, 0.25 mmol) kiindulva szobahőmérsékleten, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **195**, fehér amorf anyagot (41 mg, 24 %).

Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (150 mg, 0.25 mmol) kiindulva 0 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **195**, fehér amorf anyagot (24 mg, 15 %).

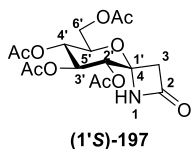
Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (100 mg, 0.17 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk a **195**, fehér amorf anyagot (9 mg, 8 %).

Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (570 mg, 0.96 mmol) kiindulva – 40 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1)

kaptuk a **195**, fehér amorf anyagot (80 mg, 13 %). $R_f = 0.12$ (hexán : EtOAc = 1 : 1). $[\alpha]_D = +58.2$ ($c = 0.216$, CH_2Cl_2).

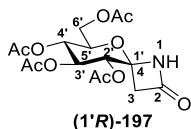
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **195**, δ : 8.12-7.88 (m, 8H, aromás), 7.64-7.28 (m, 13H, aromás, OH), 7.21 (s, 1H, NH_A), 6.01 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz, H-4), 5.89 (pseudo t, 1H, $J = 7.2$ Hz, H-5), 5.83 (dd, 1H, $J = 9.3, 7.2$ Hz, H-6), 5.77 (s, 1H, NH_B), 5.51 (s, 1H, H-2), 4.98 (dd, 1H, $J = 12.4, 1.8$ Hz, H-8_A), 4.66 (ddd, 1H, $J = 9.3, 6.1, 1.8$ Hz, H-7), 4.57 (dd, 1H, $J = 12.4, 6.1$ Hz, H-8_B). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **195**, δ : 166.3, 166.1, 165.3, 165.2, 164.6 ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$, C-1), 154.5 (C-3), 134.1-128.4 (aromás), 107.8 (C-2), 72.0, 69.3, 69.2, 68.5 (C-4, C-5, C-6, C-7), 62.6 (C-8). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{NNaO}_{10}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 658.1684$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 658.1683$.

(1'S)-2',3',4',6'-tetra-O-acetilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-azetidin-2-on]
((1'S)-197)



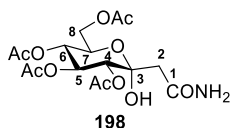
Az általános eljárás szerint a **195** *exo*-glükálból (250 mg, 0.73 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **(1'S)-197**, fehér amorf anyagot (28 mg, 10 %). $R_f = 0.25$ (hexán : aceton = 2 : 1). $[\alpha]_D = +42.5$ ($c = 0.148$, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **(1'S)-197**, δ : 7.35 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz, NH), 5.39 (d, 1H, $J = 9.7$ Hz, H-2'), 5.21 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-4'), 5.14 (pseudo t, 1H, $J = 9.7$ Hz, H-3'), 4.29 (dd, 1H, $J = 12.5, 4.5$ Hz, H-6_A'), 4.14 (dd, 1H, $J = 12.5, 2.2$ Hz, H-6_B'), 3.78 (dd, 1H, $J = 9.9, 4.5, 2.2$ Hz, H-5'), 3.07 (d, 1H, $J = 15.3$ Hz, H-3_A), 2.98 (dd, 1H, $J = 15.3, 2.9$ Hz, H-3_B), 2.11, 2.09, 2.04, 2.03 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **(1'S)-197**, δ : 170.9, 170.6, 170.0, 169.5 ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 165.7 (C-2), 84.4 (C-1'), 71.9, 71.8, 68.9, 68.1 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 61.8 (C-6'), 47.1 (C-3), 20.9, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NNaO}_{10}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 410.1058$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 410.1057$.

(1'R)-2',3',4',6'-tetra-O-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-azetidin-2-on]
((1'R)-197)



Az általános eljárás szerint a **195** *exo*-glükálból (250 mg, 0.73 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk **(1'R)-197**, fehér amorf anyagot (19 mg, 7 %). $R_f = 0.21$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +64.1$ ($c = 0.316$, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **(1'R)-197**, δ : 6.22 (s, 1H, NH), 5.25 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-2'), 5.21-5.09 (m, 2H, H-3, H-4'), 4.29 (dd, 1H, $J = 12.5, 4.8$ Hz, H-6_A'), 4.13 (dd, 1H, $J = 12.5, 2.2$ Hz, H-6_B'), 3.68 (dd, 1H, $J = 9.9, 4.8, 2.2$ Hz, H-5'), 3.23 (dd, 1H, $J = 14.3, 2.3$ Hz, H-3_A), 2.84 (dd, 1H, $J = 14.3, 1.0$ Hz, H-3_B), 2.11, 2.09, 2.04, 2.03 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **(1'R)-197**, δ : 170.7, 170.2, 170.1, 169.5 ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 163.6 (C-2), 84.7 (C-1'), 73.3, 72.0, 69.1, 68.2 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 61.9 (C-6'), 43.7 (C-3), 20.8, 20.7, 20.6 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NNaO}_{10}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 410.1058$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 410.1057$.

4,5,6,8-tetra-*O*-acetyl- α -D-glükó-okt-3-ulozonsavamid (198)



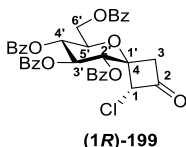
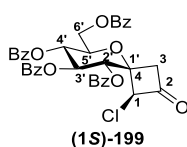
Az általános eljárás szerint a **195** *exo*-glükálból (250 mg, 0.73 mmol) kiindulva – 20 °C – on, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kaptuk az **198**, fehér amorf anyagot (22 mg, 7 %). $R_f = 0.15$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +23.1$ ($c = 0.132$, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

198, δ : 6.88 (s, 1H, OH), 5.87 (s, 1H, NH), 5.81 (s, 1H, NH), 5.53 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-6), 5.08 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-5), 4.88 (d, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-4), 4.32 (dd, 1H, $J = 12.1, 4.4$ Hz, H-8_A), 4.26 (ddd, 1H, $J = 9.9, 4.4, 2.2$ Hz, H-7), 4.02 (dd, 1H, $J = 12.1, 2.2$ Hz, H-8_B), 2.53 (d, 1H, $J = 14.9$ Hz, H-2_A), 2.43 (d, 1H, $J = 14.9$ Hz, H-2_B), 2.10, 2.08, 2.03, 1.99 (4 x s, 4 x 3H, OAc). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **198**, δ : 173.4 (C-1), 170.9, 170.6, 170.1, 169.9 ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 96.8 (C-3), 73.1, 71.1, 68.8, 68.2 (C-4, C-5, C-6, C-7), 62.1 (C-8), 39.9 (C-2), 20.9, 20.8, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NNaO}_{11}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+ = 428.1163$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 428.1163$.

Általános eljárás a diklór-ketén addíciók kivitelezéséhez

Az *exo*-glikál (1 mmol) vízmentes THF-al (5 ml, LAH-ról frissen desztillálva) készült oldatához hozzáadjuk az előzetesen aktivált Zn(Cu) porkeveréket^b (0.65 g, 10 mmol), majd szobahőmérsékleten hozzásepegtetjük a triklór-acetilklorid (0.45 ml, 4 mmol) vízmentes THF-al (4 ml) készült oldatát. A reakció lejátszódását követően (VRK, eluens: hexán : EtOAc = 2 : 1) 0.6 g Zn-porot adunk az elegyhez, majd 0 °C – on hozzásepegtetjük az ecetsavat (2.6 ml). A kiindulási származékok elfogyását követően Celite rétegen szűrjük a reakcióelegyet, majd bepároljuk és oszlopkromatográfiásan tisztítjuk.

(1*S*,1'*S*)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-(1-klór-ciklobután-2-on)] és (1*R*,1'*S*)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-(1-klór-ciklobután-2-on)] ((1*S*)/(1*R*)-199)



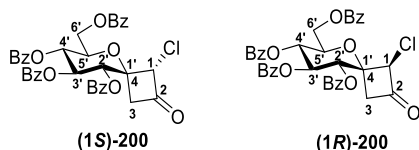
Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (200 mg, 0.34 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 4 : 1) kaptuk az **199**, vegyületek sárga, amorf keverékét (40 mg, 18

% (1*S*) : (1*R*) = 4 : 1). $R_f = 0.30$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **(1*S*)-199**, δ : 8.07-7.79 (m, 8H, aromás), 7.60-7.26 (m, 12H, aromás), 6.56 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-3'), 6.03 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-2'), 5.82 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-4'), 5.19 (dd, 1H, $J = 4.0, 1.1$ Hz, H-1), 4.69 (dd, 1H, $J = 12.2, 2.7$ Hz, H-6_A'), 4.51 (dd, 1H, $J = 12.2, 5.1$ Hz, H-6_B'), 4.44 (ddd, 1H, $J = 10.2, 5.1, 2.7$ Hz, H-5'), 3.50 (dd, 1H, $J = 18.1, 4.0$ Hz, H-3_A), 3.25 (dd, 1H, $J = 18.1, 1.1$ Hz, H-3_B). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **(1*S*)-199**, δ : 192.5 (C-2), 165.7, 165.6, 165.3, ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 134.3-128.4 (aromás), 76.3 (C-1'), 74.5, 71.9, 71.2, 69.9 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 66.9 (C-

^b A Zn(Cu) porkeverék aktiválása: a szükséges mennyiség kb. másfélszeresét 2 x 10 ml 10 % - os HCl-oldattal, 2 x 10 ml vízzel, 2 x 10 ml acetonnal, 2 x 10 ml éterrel és 2 x 10 ml vízmentes éterrel mossuk.

1), 62.9 (C-6'), 51.7 (C-3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $C_{37}H_{29}ClNaO_{10}^+$ $[M+Na]^+ = 691.1341$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 691.1341$. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre. A főtermék **(1S)-199** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **(1R)-199** izomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

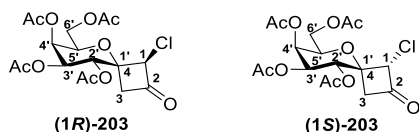
(1S,1'R)-2',3',4',6'-tetra-O-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-(1-klór-ciklobután-2-on)] és (1R,1'R)-2',3',4',6'-tetra-O-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-(1-klór-ciklobután-2-on)] ((1S)/(1R)-200)



Az általános eljárás szerint a **110** *exo*-glükálból (200 mg, 0.34 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 4 : 1) kaptuk az **200**, vegyületek sárga, amorf keverékét (80 mg, 35

% (1S) : (1R) = 5 : 1). $R_f = 0.25$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **(1S)-200**, δ : 8.06-7.72 (m, 8H, aromás), 7.60-7.25 (m, 12H, aromás), 5.99 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz, H-2'), 5.87-5.77 (m, 2H, H-3', H-4'), 5.27 (dd, 1H, $J = 3.9, 1.3$ Hz, H-1), 4.67 (dd, 1H, $J = 12.3, 3.0$ Hz, H-6_A'), 4.51 (dd, 1H, $J = 12.3, 5.1$ Hz, H-6_B'), 4.16 (ddd, 1H, $J = 10.1, 5.0, 3.0$ Hz, H-5'), 3.85 (dd, 1H, $J = 17.0, 1.3$ Hz, H-3_A), 3.43 (dd, 1H, $J = 17.0, 3.9$ Hz, H-3_B). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) **(1S)-200**, δ : 192.7 (C-2), 166.2, 166.1, 165.2, 164.3 (CO_{védőcsoport}), 134.2-128.4 (aromás), 76.8 (C-1'), 74.6, 73.2, 69.2, 69.1, (C-2', C-3', C-4', C-5'), 67.8 (C-1), 63.0 (C-6'), 49.2 (C-3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $C_{37}H_{29}ClNaO_{10}^+$ $[M+Na]^+ = 691.1341$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 691.1341$. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre. A főtermék **(1S)-200** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik **(1R)-200** izomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

(1S,1'R)-2',3',4',6'-tetra-O-acetilspiro[1',5'-anhidro-D-galaktitol-1',4-(1-klór-ciklobután-2-on)] és (1R,1'R)-2',3',4',6'-tetra-O-acetilspiro[1',5'-anhidro-D-galaktitol-1',4-(1-klór-ciklobután-2-on)] ((1S)/(1R)-203)

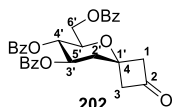


Az általános eljárás szerint a **112** *exo*-galaktálból (250 mg, 0.73 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kaptuk az **203**,

vegyületek sárga, amorf keverékét (63 mg, 20 % (1S) : (1R) = 1 : 5). $R_f = 0.33$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): **(1R)-203**, δ : 5.60 (d, 1H, $J = 10.3$ Hz, H-2'), 5.45 (dd, 1H, $J = 3.4, 1.1$ Hz, H-4') 5.12 (dd, 1H, $J = 4.0, 1.5$ Hz, H-1), 5.05 (dd, 1H, $J = 10.3, 3.4$ Hz, H-3'), 4.15-4.13 (m, 2H, H-6_A', H-6_B'), 3.91 (ddd, 1H, $J = 7.3, 6.4, 1.1$ Hz, H-5'), 3.45 (dd, 1H, $J = 16.7, 1.5$ Hz, H-3_A), 3.18 (dd, 1H, $J = 16.7, 4.0$ Hz, H-3_B). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) **(1R)-203**, δ : 192.9 (C-2), 170.5, 170.4, 170.3, 168.5 (CO_{védőcsoport}), 75.7 (C-1'), 73.1, 70.7, 67.8, 67.4, 66.1 (C-1, C-2', C-3', C-4', C-5'), 61.6 (C-6'), 48.8 (C-3), 20.8, 20.8, 20.7, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $C_{17}H_{21}ClNaO_{10}^+$ $[M+Na]^+ = 443.0715$. Mért érték: $[M+Na]^+ = 443.0716$. Az NMR és tömegspektrumok az izomerek keverékéből került felvételre. A főtermék **(1R)-203** izomer NMR jeleit tudtuk egyértelműen azonosítani, a másik

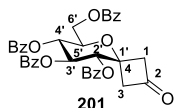
(1S)-203 izomer esetében nem minden jel volt egyértelműen megkülönböztethető a főtermék jeleitől.

2'-deoxi-3',4',6'-tri-O-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-ciklobután-2-on] (202)



Az általános eljárás szerint a **175a** *exo*-glükálból (130 mg, 0.28 mmol) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 4 : 1) kaptuk a **202**, fehér amorf anyagot (65 mg, 45 %). $R_f = 0.34$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +46.8$ ($c = 0.142$, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **202**, δ : 8.03-7.93 (m, 6H, aromás), 7.57-7.34 (m, 9H, aromás), 5.66 (pseudo t, 1H, $J = 9.8$ Hz, H-4'), 5.39 (ddd, 1H, $J = 11.5$, 9.7, 4.9 Hz, H-3'), 4.62 (dd, 1H, $J = 12.1$, 2.9 Hz, H-6A'), 4.47 (dd, 1H, $J = 12.1$, 5.1 Hz, H-6B'), 4.02 (ddd, 1H, $J = 10.0$, 5.1, 2.9 Hz, H-5'), 3.44 (dd, 1H, $J = 17.8$, 2.3 Hz, H-3A), 3.34-3.23 (m, 2H, H-1A, H-1B), 3.14 (dd, 1H, $J = 17.8$, 2.6 Hz, H-3B), 2.59 (dd, 1H, $J = 12.8$, 4.9 Hz, H-2'ekv), 2.27 (dd, 1H, $J = 12.8$, 11.5 Hz, H-2'ax). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **202**, δ : 202.6 (C-2), 166.3, 166.1, 165.6, ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 133.6-128.5 (aromás), 73.5, 71.5, 69.9, (C-3', C-4', C-5'), 69.8 (C-1'), 63.6 (C-6'), 59.1, 55.6 (C-1, C-3), 38.7 (C-2'). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{NaO}_8^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 537.1520$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 537.1521$.

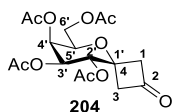
2',3',4',6'-tetra-O-benzoilspiro[1',5'-anhidro-D-glucitol-1',4-ciklobután-2-on] (201)



A **199** és **200** keverék (220 mg, 0.33 mmol) 3 ml tetrahydrofuránnal készült oldatához hozzáadjuk az előzetesen aktivált Zn-por^c (220 mg, 3.3 mmol), majd szobahőmérsékleten hozzácepegtetünk 0.7 ml jégecetet és a reakció lejátszódásáig (3h, VRK, hexán : éter = 1 : 2) refluxáltatjuk az elegyet. A reakcióelegyet bepároljuk, majd a nyerste mékről 3 x 10 ml toluolt párolunk le és oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1) kapjuk a **201**, fehér amorf anyagot (110 mg, 45 %). $R_f = 0.30$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +35.6$ ($c = 0.122$, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **201**, δ : 8.05-7.79 (m, 8H, aromás), 7.58-7.25 (m, 12H, aromás), 5.87 (d, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-2'), 5.82-5.74 (m, 2H, H-3', H-4'), 4.65 (dd, 1H, $J = 12.2$, 2.9 Hz, H-6A'), 4.50 (dd, 1H, $J = 12.2$, 5.0 Hz, H-6B'), 4.12 (ddd, 1H, $J = 9.6$, 5.0, 2.9 Hz, H-5'), 3.73-3.67; 3.44-3.28 (m, 4H, H-1A H-1B, H-3A, H-3B). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **201**, δ : 200.6 (C-2), 166.3, 166.0, 165.6, 165.3 ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 133.9-128.4 (aromás), 73.4, 72.9, 71.6, 69.7 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 72.1 (C-1'), 63.2 (C-6'), 56.2, 51.8 (C-1, C-3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{NaO}_{10}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 657.1737$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 657.1739$.

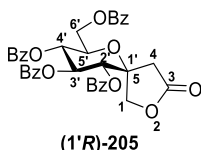
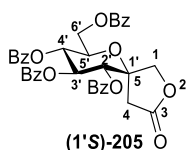
^cA Zn-por aktiválása: a szükséges mennyiség kb. másfélszeresét 2 x 10 ml 10 % - os HCl-oldattal, 2 x 10 ml vízzel, 2 x 10 ml acetonnal, 2 x 10 ml éterrel és 2 x 10 ml vízmentes éterrel mossuk.

2',3',4',6'-tetra-*O*-acetilspiro[1',5'-anhidro-*D*-galaktitol-1',4-ciklobután-2-on] (204)



A **203** keverék (250 mg, 0.59 mmol) 4 ml tetrahydrofuránnal készült oldatához hozzáadjuk az előzetesen aktivált Zn-porc^c (380 mg, 5.9 mmol), majd szobahőmérsékleten hozzácepegtetünk 1.3 ml jégecetet és a reakció lejátszódásáig (24h, VRK, hexán : éter = 1 : 2) refluxáltatjuk az elegyet. A reakcióelegyet bepároljuk, majd a nyerstermékről 3 x 10 ml toluolt párolunk le és oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 3 : 1) kapjuk a **204**, fehér amorf anyagot (150 mg, 65 %). $R_f = 0.31$ (hexán : EtOAc = 2 : 1). $[\alpha]_D = +71.2$ ($c = 0.208$, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **204**, δ : 5.60 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, H-2'), 5.46 (dd, 1H, $J = 3.4, 1.3$ Hz, H-4'), 4.95 (dd, 1H, $J = 10.5, 3.4$ Hz, H-3'), 4.14-4.12 (m, 2H, H-6_A', H-6_B'), 3.88 (ddd, 1H, $J = 7.5, 6.4, 1.3$ Hz, H-5'), 3.39-3.28; 3.20-3.05 (m, 4H, H-1_A H-1_B, H-3_A, H-3_B). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **204**, δ : 200.9 (C-2), 170.6, 170.3, 170.3, 170.1 ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 71.8 (C-1'), 71.7, 70.4, 68.4, 67.7 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 61.7 (C-6'), 56.2, 51.4 (C-1, C-3), 20.8, 20.8, 20.7, 20.7 (OAc). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NaO}_{10}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 409.1105$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 409.1104$.

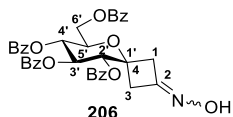
(1'S)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoilspiro[1',5'-anhidro-*D*-glucitol-1',5-dihidropirán-3(4*H*)-on] ((1'S)-204) és (1'R)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoilspiro[1',5'-anhidro-*D*-glucitol-1',5-dihidropirán-3(4*H*)-on] ((1'R)-205)



A **201** spiro-ciklobutanon (74 mg, 0.12 mmol) vízmentes diklór-metánnal (8 ml) készült oldatához 120 mg (1.44 mmol) NaHCO_3 -ot adunk, majd lehűtjük 0°C -ra és hozzáadjuk az *m*-klórperbenzoesavat (80 mg, 0.47 mmol). A reakció lejátszódását követően (1/2 óra) az oldhatatlan szilárd anyagokat kiszűrjük és bepároljuk a reakcióelegyet, melyet oszlopkromatográfiásan tisztítunk (eluens: hexán : EtOAc = 3 : 1). A kapott keveréket preparatív HPLC segítségével elválasztva (kolonna: 250 x 21.2 mm-es Lux[®] 5 μm i-cellulóz LC kolonna; eluens: heptán : THF : *i*-PrOH = 75 : 5 : 20; áramlási sebesség: 17 ml/perc) kaptuk az **(1'S)-205** (35 mg, 44 %) és az **(1'R)-205** (35 mg, 44 %) amorf anyagokat. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **((1'S)-205)**, δ : 8.02 (dd, 2H, $J = 8.4, 1.4$ Hz, aromás), 7.91-7.87 (m, 4H, aromás), 7.77 (dd, 2H, $J = 8.4, 1.4$ Hz, aromás), 7.58-7.24 (m, 12H, aromás), 5.84 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-3'), 5.71 (pseudo t, 1H, $J = 9.9$ Hz, H-4'), 5.68 (d, 1H, $J = 10.1$ Hz, H-2'), 4.62 (dd, 1H, $J = 12.3, 2.9$ Hz, H-6_A'), 4.47 (dd, 1H, $J = 12.3, 4.9$ Hz, H-6_B'), 4.44 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, H-1_A), 4.38 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, H-1_B), 4.21 (ddd, 1H, $J = 9.9, 4.9, 2.9$ Hz, H-5'), 3.24 (d, 1H, $J = 17.7$ Hz, H-4_A), 3.05 (d, 1H, $J = 17.7$ Hz, H-4_B). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) **((1'S)-205)**, δ : 173.1 (C-3), 166.2, 165.9, 165.4, 165.2 ($\text{CO}_{\text{védőcsoport}}$), 134.2-128.5 (aromás), 75.1 (C-1'), 72.2, 72.0, 70.5, 69.4 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 63.1 (C-6'), 33.1 (C-4). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: $\text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{NNaO}_{11}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 673.1680$. Mért érték: $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 673.1680$. $[\alpha]_D = +75.3$ ($c = 0.09$, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): **((1'R)-205)**, δ : 8.01 (dd, 2H, $J = 8.3, 1.4$ Hz, aromás), 7.91-7.87 (m, 4H, aromás), 7.77 (dd, 2H, $J = 8.4, 1.4$ Hz, aromás), 7.58-7.24 (m, 12H, aromás), 5.79-5.68 (m, 3H, H-2', H-3', H-

4'), 4.80 (d, 1H, $J = 10.6$ Hz, H-1_A), 4.79 (d, 1H, $J = 10.6$ Hz, H-1_B), 4.62 (dd, 1H, $J = 12.3, 3.0$ Hz, H-6_A'), 4.47 (dd, 1H, $J = 12.3, 4.9$ Hz, H-6_B'), 4.30 (ddd, 1H, $J = 9.7, 4.9, 3.0$ Hz, H-5'), 2.86 (s, 2H, H-4_A, H-4_B). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) ((1'**R**)-**205**), δ : 173.1 (C-3), 166.3, 165.9, 165.4, 165.2 (CO_{védő}csoport), 134.2-128.5 (aromás), 71.7, 71.5, 70.7, 69.4 (C-2', C-3', C-4', C-5'), 68.7 (C-1'), 63.2 (C-6'), 38.9 (C-4). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₃₇H₃₀NaO₁₁⁺ [M+Na]⁺ = 673.1680. Mért érték: [M+Na]⁺ = 673.1680. [α]_D = +51.3 ($c = 0.110$, CH₂Cl₂).

(*E/Z*)-2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoilspiro[1',5'-anhidro-*D*-glucitol-1',4-ciklobután-2-on-oxim] (206)



A **201** spiro-ciklobutanon (180 mg, 0.28 mmol) acetonitrillel (3 ml) készült oldatához hozzáadjuk a nátrium-acetát (69 mg, 0.84 mmol) és a hidroxil-amin-hidroklorid (58 mg, 0.84 mmol) vizes oldatát (1.5 ml), majd 60 °C-on, három órán át kevertetjük a reakcióelegyet. Az acetonitrilt rotációs vákuumbepárló készüléken eltávolítjuk és a kapott elegyet 5 ml etil-acetáttal meghígítjuk, majd 2 x 10 ml vízzel és az egyesített vizes fázisokat 1 x 5 ml etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist MgSO₄-on szárítjuk és bepároljuk. Oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: hexán : aceton = 2 : 1) kapjuk a **206** diasztereomer oximok fehér, amorf keverékét (141 mg, 77 %). $R_f = 0.18$ (hexán : aceton = 2 : 1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): (**206**), δ : 8.05-8.03 (m, 4H, aromás), 7.92-7.87 (m, 8H, aromás), 7.81-7.79 (m, 4H, aromás), 7.56-7.23 (m, 24, aromás), 5.82-5.70 (m, 6H, 2 x H-2', 2 x H-3', 2 x H-4'), 4.62 (dd, 2H, $J = 12.3, 2.9$ Hz, 2 x H-6'_A), 4.48 (dd, 2H, $J = 12.3, 4.8$ Hz, 2 x H-6'_B), 4.14-4.08 (m, 2H, 2 x H-5'), 2 x H-1_a, 2 x H-1_b, 2 x H-3_a, 2 x H-3_b: 3.71 (d, 1H, $J = 17.0$ Hz), 3.62 (d, $J = 16.4, 2.7$ Hz), 3.28-3.09 (m, 6H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (**206**), δ : 166.3, 166.0, 165.7, 165.6 (CO), 150.5, 150.3 (2 x C-2), 133.6-128.4 (aromás), 75.3, 75.2 (2 x C-1'), 72.5, 72.4, 72.2, 72.1, 72.0, 71.9, 69.6 (2 x C-2', 2 x C-3', 2 x C-4', 2 x C-5'), 63.2, 60.6 (2 x C-6'), 41.5, 40.5, 37.8, 36.8 (2 x C-1, 2 x C-3). ESI-MS pozitív mód (m/z): számolt érték: C₃₇H₃₁NNaO₁₀⁺ [M+Na]⁺ = 672.1840. Mért érték: [M+Na]⁺ = 672.1840. Az NMR és tömegspektrumok a diasztereomerek keverékéből került felvételre.

6. Összefoglalás

Az utóbbi évtizedekben folytatott kutatások alapján a szénhidrátok szerepe ártértékelődött, számos biológiai folyamatban kulcsfontosságú szerepet töltenek be. A korábban elsődlegesnek gondolt vázanyag és tartaléktápanyag funkciójukon túl, a peptidekkel, fehérjékkel és lipidekkel alkotott konjugátumaik népes csoportja szinte valamennyi élő sejtben és sejtfelszínen megtalálható, ezért a legtöbb fiziológiás és patológias folyamatban is részt vesznek. Napjainkban a glikobiológiai kutatások egyik legfontosabb célja a szénhidrátok szerkezete és funkciója közötti összefüggések feltérképezése. A vizsgálatokhoz szükséges szénhidrátszármazékokat többnyire szintetikus úton állítják elő, mivel ezek a glikánok a természetes forrásokban gyakran kis koncentrációban és mikroheterogén formában vannak jelen, valamint a glikozidos kötések savas és enzimikus hidrolízissel szembeni csekély stabilitása is megnehezíti az izolálásukat. A szintetikus szénhidrátkémia egyik legfontosabb feladata ezen természetes származékok szerkezetét és biológiai funkcióját utánzó vegyületek, az ún. glikomimetikumok szintézise, amelyekkel a fentebb említett hátrányok kiküszöbölhetők. Ezekhez a szerkezeti módosításokhoz esetenként kedvezőbb metabolikus és farmakológiai sajátságok is társulnak, így ezek a vegyületek vezérszerkezetekként is alkalmazhatók gyógyszertervezések során.

Az anomer szénatomon *exo*-metilén csoporttal szubsztituált, reaktív kettős kötést tartalmazó szénhidrátszármazékok, az úgynevezett *exo*-glikálok telítetlen kötésnek funkcionálisával változatos szerkezetű glikomimetikumok szintézisére nyílik lehetőség. Korábbi vizsgálataink során az *exo*-glükál, *exo*-galaktál és *exo*-xilál esetében elvégzett fényiniciált tioladdíciós reakciók nagyfokú szelektivitása arra ösztönzött bennünket, hogy doktori kutatásaink során megvizsgáljuk különböző konfigurációjú 2-dezoxi-*exo*-glikálok, valamint *exo*-mannál származékok ilyen típusú reakcióit is, ugyanis a korábbi eredményeink alapján ezen átalakítások lehetőséget adhatnak a nehezen hozzáférhető 2-dezoxi- β -, valamint β -manno-konfiguráció kialakítására.

Az *exo*-glikálokat elterjedten alkalmazzák az irodalomban [4+2]-típusú, valamint 1,3-dipoláris cikloaddíciós reakciók szubsztrátjaként is, azonban a [2+2]-

típusú átalakításaik kevésbé ismertek. Doktori munkám során ezért vizsgálni kívántuk acil-védett *exo*-glikál származékok és a diklór-*ketén*, valamint a klórszulfonil-izocianát között végbemenő [2+2]-cikloaddíciós reakciókat is, melyek szintetikus szempontból értékes spirociklusos vegyületekhez vezethetnek.

A tioladdíciós reakciók vizsgálatához szükséges 2-dezoxi-*exo*-glikálokat (**175a-d**) a **171a-d** *endo*-glikálokból ecetsav addícióval előállított **172a-d** per-*O*-acilezett 2-dezoxi-glikopiranozil acetátokból kiindulva, a glikopiranozil-cianidokon (**173a-d**) és **174a-d** anhidro-aldoztozilhidrazonokon keresztül állítottuk elő a kutatócsoportunkban korábban kidolgozott módszer alkalmazásával. NMR mérésekkel vizsgáltuk az előállított vegyületek szerkezetét, és a vicinális proton-proton csatolási állandók alapján sikeresen meghatároztuk a **173a-d** cianidok, a **174a-d** tozilhidrazonok, valamint a **175a-d** *exo*-glikálok anomer konfigurációját és a cukorgyűrű konformációját is. Megállapítható, hogy a **173a,b** cianidok esetében a ${}^4C_1$ konformációjú anomerek keverékét kaptuk, míg a **173c,d** vegyületek esetében az α - ${}^4C_1$ és a β - ${}^1C_4$ származékok egyaránt képződtek. A **174a-c** tozilhidrazon epimerek ${}^5C_2$ konformációban vannak jelen, míg a **174d** tozilhidrazonnál a *lixo* epimer ${}^2C_5$, míg a *xilo* epimer ${}^5C_2$ konformációjú. A **175a,b** *exo*-glikálok gyűrűje enyhén torzult ${}^5C_2$, míg az **175c,d** esetében ${}^2C_5$ konformációjú.

A **175a-d** 2-dezoxi-*exo*-glikálokat 2-fenil-2,2-dimetoxiacetofenon (DPAP) fotoiniciátor jelenlétében, UV-fénnyel történő besugárzás ($\lambda_{\max} = 365$ nm) mellett toluolban reagáltattuk a **176a-g** tiolokkal. A reakciók közepes és jó hozamokkal (35 % – 92 %), teljes regio- és magas diasztereoselektivitással szolgáltatták a **177a-d**, **179** és **180** 2-dezoxi-glikopiranozilmetil-szulfidokat. Azoknál a reakciónál, amelyeknél nem alkalmaztunk inert atmoszférát, néhány esetben kis mennyiségű szulfoxid melléktermék képződését is tapasztaltuk. A termékek konformációját és konfigurációját a kétdimenziós NMR mérésekkel (COSY) feltérképezett konnektivitás meghatározása után, a vegyületek ${}^1\text{H}$ -NMR spektrumából a proton-proton csatolási állandók segítségével határoztuk meg. A **175a** 2-dezoxi-*exo*-glikál és a **175b** 2-dezoxi-*exo*-galaktál esetében kizárólag a β -anomer konfigurációjú és az ${}^5C_2$ konformációjú származékokat izoláltuk, míg a konformációsan labilisabb

aldopentózok (**175c** és **175d**) esetében csak részleges diasztereoselektivitást tapasztaltunk. A **175c** 2-dezoxi-*exo*-arabinálból mindkét $^2C_5$ konformációjú anomer (**177c** és **179**) képződött, míg a **175d** 2-dezoxi-*exo*-xilál esetében a β - $^5C_2$ (**177d**) és az α - $^2C_5$ (**180**) származékokat is izoláltuk. Néhány reakciót alacsony hőmérsékleten ($-78\text{ }^\circ\text{C}$) is végrehajtottunk, azonban megállapítható, hogy ez sem a termékarányt sem pedig a reakciók hozamát nem befolyásolta jelentősen.

A **184a,b** per-*O*-acilezett *exo*-mannálokat szintén a megfelelő mannopiranozil-cianidokból kiindulva anhidro-aldóztózilhidrazonokon keresztül nyertük, míg a **17a** izopropilidén védett furanoid *exo*-mannált az irodalmi módszert alkalmazva, módosított Julia-Kocienski reakcióval állítottuk elő. A fentebb említett körülmények alkalmazása mellett vizsgáltuk a **17a**, **33b**, **184a,b** *exo*-mannál származékok fényiniciált tioladdíciós reakcióját is. A **184a,b** glikálok a **176a-e** tiolokkal szobahőmérsékleten is jó hozamokkal, regio- és diasztereoselektíven szolgáltatták a várt származékokat (**185**), míg benzoltiollal (**176g**) végezve a reakciót csak $-78\text{ }^\circ\text{C}$ -on sikerült átalakulást elérni. Levegő jelenlétében végezve az addíciós reakciókat, két esetben kis mennyiségű szulfoxid melléktermék (**186ad** és **186bd**) képződését is tapasztaltuk. A **185** tioladduktok pszeudo-anomer konfigurációját szelektív NOE mérésekkel igazoltuk, a H-2_{ax} és a H-4_{ax} valamint a H-6_{ax} protonok között fellépő korreláció alapján, ami a szénhidrát-gyűrű $^5C_2$ konformációját is megerősítette. A **33b** per-*O*-benzilezett *exo*-mannál esetében szobahőmérsékleten és $-78\text{ }^\circ\text{C}$ -on egyaránt minimális konverziót és a védőcsoportok sérülését tapasztaltuk. A **17a** furanóz gyűrűs *exo*-mannál és a benzoltiol reakciójában szintén teljes regio- és diasztereoselektivitás mellett izoláltuk a **189** vegyületet.

Vizsgáltuk továbbá a **110**, **112** és **196** per-*O*-acilezett *exo*-glikálok [2+2]-típusú cikloaddíciós reakcióját klór-szulfonilizocianáttal. A **110** *exo*-glükál és a **112** *exo*-galaktál esetében vizsgáltuk a reakció hőmérsékletfüggését. A **112** *exo*-galaktál esetében a várt spiro- β -laktámok közül mindkét anomert ((**1'S**)/(**1'R**)-**190**) izoláltuk a **191** és **192** nyílt láncú származékok mellett, míg a **110** *exo*-glükálból csak az (**1'S**)-**193** spiro-vegyületet, valamint a **194**, **195** karbonsavamidokat nyertük. Megállapítható, hogy a hőmérsékletet csökkentve a reakcióidő növekszik ugyan, de a

nyílt láncú származékok mennyisége csökken, míg a várt spiro-vegyületek jobb hozamban képződnek. A **196** per-O-acetilezett *exo*-glükált – 40 °C – on reagáltatva a klórszulfonil-izocianáttal szintén mindkét spiro-β-laktám (**1'(S)/1'(R)-197**) származék és a **197** ulozonsavamid is képződött. Azt, hogy a várt **190**, **193** és **197** spiro-laktám regioizomereket kaptuk HMBC mérésekkel igazoltuk, mivel ezekben a származékokban a szénhidrát gyűrű H-2' protonja csak a laktám gyűrű C-3 atomjával ad keresztcsúcsot, az egyes anomereket pedig ezen atomok között mért háromkötéses proton-szén csatolási állandók meghatározásával azonosítottuk, melyeket HSQMBC mérésekkel felvett spektrumokból határoztunk meg. A **194** és **198** vegyületek anomer konfigurációjának igazolását E-NOE módszerrel végeztük a H-4 és H-2 hidrogének között fellépő térbeli korreláció alapján.

A **110**, **112** és **175a** glikálokat triklóracetil-kloridból redukív körülmények között *in situ* előállított diklór-keténnel reagáltatva a **110** és **112** származékok estében a **199**, **200** és **203** spiro-monoklór-ciklobutanonokat kaptuk a második redukív dehalogénezési lépés után is, míg a 2-dezoxi-*exo*-glükálból (**175a**) a várt **202** spiro-ciklobutanon képződött. A **199**, **200** és a **203** származékokat előzetesen aktivált cink-porral ecetsav jelenlétében sikeresen átalakítottuk a **201** és **204** célvegyületekké. A **199-204** regioizomerek képződését szintén HMBC mérésekkel felvett spektrumok elemzésével igazoltuk a H-2', C-1 és C-3 keresztcsúcsok alapján, míg a **199**, **200**, **203** főtermékként képződő diasztereomerek esetében a monoklór-ciklobutanon gyűrűben található hidrogének és a szénhidrát egység egyes hidrogén-atomjai között fellépő térbeli korreláció az anomer-konfiguráció és a ciklobutanon gyűrűben található sztereogén-centrum abszolút konfigurációjának a meghatározását is lehetővé tette. Megvalósítottuk a **201** spiro-ciklobutanon Baeyer-Villiger oxidációját az (**1'S**)/(**1'R**)-**205** laktonokká, melyeket preparatív HPLC segítségével sikeresen elválasztottunk egymástól. A jövőben tervezzük ezen cikloadíciós reakciók kiterjesztését más cukorkonfigurációkra (pl. D-xilo, D-manno), valamint vizsgálni kívánjuk a spiro-ciklobutanon származékokból nyert oximok Beckmann-átrendeződési reakcióit is.

7. Summary

Based on the research in recent decades the function of carbohydrates has been reevaluated. In addition to their primary functions - serve as energy sources and as essential structural components in organisms – they play a key role in many physiological and pathological processes, because their conjugates are found in almost all living cells and cell surfaces. Nowadays one of the most important aims of glycobiological research is to map the relationships between the structure and function of carbohydrates. The compounds required for these investigations are predominantly obtained by chemical synthesis, since the glycans are often present in natural sources only in low concentrations and in microheterogeneous form. In addition, their isolation is hindered by the low stability of glycosidic bonds to chemical and enzymatic hydrolysis. One of the most important goals of synthetic carbohydrate chemistry is to produce compounds that mimic the structure and biological function of natural derivatives, these are called glycomimetics. The structural modifications are sometimes associated with more favorable metabolic and pharmacological properties, so these compounds can also be used as lead structures in drug design.

Exo-glycals – the carbohydrate derivatives possessing a reactive double bond on the anomeric carbon atom – can be transformed into various glycomimetics by the functionalization of their reactive double bond. The high selectivity of the photoinitiated thioladdition of *exo*-glucal, *exo*-galactal and *exo*-xylal derivatives prompted us to investigate this type of reactions using 2-deoxy-*exo*-glycals with different configurations and *exo*-mannal derivatives as starting materials, since it was assumed, that these transformations may allow the preparation of their analogues of β -configuration that are otherwise difficult to synthesize. According to the literature *exo*-glycals are also widely used as substrates for [4+2]-type as well as 1,3-dipolar cycloaddition reactions, however, their [2+2]-type transformations are less well known. Therefore, during my doctoral research we also planned to study the [2+2]-cycloaddition reactions between acyl-protected *exo*-glycal derivatives and dichloroketene as well as chlorosulfonyl isocyanate, which may result in synthetically valuable spirocyclic compounds.

The synthesis of 2-deoxy-*exo*-glycals (**175a-d**) was started from the **172a-d** per-*O*-acylated 2-deoxy-glycopyranosyl acetates, which were obtained by the addition of acetic acid to **171a-d** *endo*-glycals, via glycopyranosyl cyanides (**173a-d**) and the corresponding anhydro-aldose tosylhydrazones (**174a-d**), according to procedures elaborated in our laboratory. We examined the structure of prepared compounds by NMR methods, the vicinal proton-proton coupling constants allowed the establishment of the anomeric configurations and the ring conformations of **173a-d** cyanides, **174a-d** tosylhydrazones and **175a-d** *exo*-glycals. While the **173a,b** cyanides were isolated as a mixture of the anomers with $^4C_1$ ring conformations, in the case of **173c,d** compounds the α - $^4C_1$ and β - $^1C_4$ cyanides were also formed. The tosylhydrazone epimers **174a-c** exist in the $^5C_2$ conformation, while the mixture of the *xilo*- $^5C_2$ and the *lixo*- $^2C_5$ epimers were isolated from the **174d** compound. The rings of the *exo*-glycals had a slightly distorted $^5C_2$ conformation for **175a,b** and $^2C_5$ conformation for **175c,d**.

The **176a-g** thiols were reacted with the 2-deoxy-*exo*-glycals (**175a-d**) in toluene by irradiation at λ_{max} 365 nm in the presence of 2,2-dimethoxy-2-phenylacetophenone (DPAP) as a photoinitiator. The transformations gave the desired 2-deoxy-glycopyranosylmethyl-sulfide type compounds (**177a-d**, **179** and **180**) in moderate to good yields (35 % – 92 %) with exclusive regio-, and high stereoselectivity. In some cases, when we did not use Ar atmosphere, the formation of sulfoxide by-products were also observed. The conformation and configuration of the products were identified by ^1H -NMR spectroscopy, using COSY measurements to assign each signal and connectivity. The NMR spectra of the D-gluco (**177a**) and the D-galacto (**177b**) derivatives clearly showed the $^5C_2$ conformation of the rings and the β -anomeric configuration, while in the case of the conformationally unlocked aldopentose derivatives moderate diastereoselectivity was observed. Both $^2C_5$ anomers (**177c**, **179**) were formed from the 2-deoxy-*exo*-arabinal, while D-xylose derivatives were observed both in β - $^5C_2$ (**177d**) and α - $^2C_5$ forms (**180**). It was known from the literature that the efficacy of similar transformations can be increased by cooling, therefore we performed some reactions at low temperatures ($-78\text{ }^\circ\text{C}$), but in

our case no significant changes were observed neither in the yields nor the products ratio.

The per-*O*-acylated *exo*-mannals were synthesized from the corresponding glycosyl-cyanides according to our proven method, while the isopropylidenated furanoid *exo*-mannal (**17a**) was prepared by a modified Julia-Kocienski reaction using the literature procedure. The addition of thiols (**176a-g**) to the *exo*-mannal derivatives (**17a**, **33b**, **184a,b**) was carried out under the same conditions as described above. In the case of the addition of the **176a-e** thiols to the **184a,b** *exo*-mannals at room temperature the desired **185** D-mannosylmethyl-sulfides were isolated in good to excellent yields (51% – 79%) with exclusive regio- and complete stereoselectivity. When benzenethiol is used as thiol no transformation was detected at room temperature, however at – 78 °C the sulfides **185ag** and **185bg** were isolated in good yields. On addition of thiol **176d** to both *exo*-mannals (**184a** and **184b**) on air, sulfoxides (**186ad** and **186bd**) were also isolated as minor components. The β -configuration of the anomeric carbon atom could be determined by NOE measurements, based on the correlations between H-2_{ax}, H-4_{ax} and H-6_{ax}, which also confirmed the ⁵C₂ ring conformation of the products. The reaction of the per-*O*-benzylated *exo*-mannal with **176a** and **176g** thiols proceeded only with low conversion and decomposition of the starting glycal, both at – 78 °C and room temperature. In the reaction of the **17a** furanoid *exo*-mannal and benzenethiol, the desired **189** compound was also isolated in good yield with complete regio- and diastereoselectivity.

We studied the [2+2]-type cycloaddition of per-*O*-acylated *exo*-glycals (**110**, **112**, **195**) with chlorosulfonyl-isocyanate (CSI). In the case of the *exo*-glucal (**110**) and *exo*-galactal (**112**) the reactions were carried out at several temperatures. In the case of *exo*-galactal, both anomeric spiro- β -lactams ((**1'S**)/(**1'R**)-**190**) were isolated from the reaction mixtures, but in the cycloaddition of CSI to *exo*-glucal only one spiro- β -lactam ((**1'S**)-**193**) was formed, besides the acyclic amide derivatives (**191**, **192**, **194**, **195**). Although, the reaction time increased at lower temperatures, the amount of amides were reduced, and the desired spiro compounds were formed in

better yields. The reaction between **196** per-*O*-acetylated *exo*-glucal and the CSI at – 40 °C produced both spiro epimers (**1'(S)/1'(R)-197**) and the formation of the **198** amide was also observed. The structures of the desired spiro-β-lactams were determined by HMBC measurements, because in these structures only the H-2' proton gives cross peak with C-3 atom of lactams ring. The anomers were identified by $^3J_{H-2',C-3}$, using HSQMBC measurements. The anomeric configuration of **194** and **198** compounds were determined by observing NOE-s between H-2 and H-4.

We also investigated the reaction of *exo*-glycals **110**, **112** and **175a** with dichloro-ketene, which was generated *in situ* from 2,2,2-trichloroacetyl chloride under reductive conditions. In the case of the *exo*-glucal and *exo*-galactal the **199**, **200** and **203** monochloro spiro-cyclobutanone derivatives were isolated after the second reduction step, only the **175a** glycal gave the desired spiro-cyclobutanone derivative. **199**, **200** and **203** were converted successfully to the target compound (**201** and **204**) with activated zinc powder in the presence of acetic acid. The structure of the **199-204** regioisomers were established by HMBC measurements, because in these structures the H-2' proton gives cross peak with C-1 and C-3 atom of monochloro-cyclobutanone ring. In the case of the **199**, **200**, **203** diastereomers the spatial correlation between the hydrogens in the monochloro-cyclobutanone ring and the certain hydrogen atoms in the sugar ring allowed us to determine the anomeric configuration and the absolute configuration of C-1 atom too. Baeyer-Villiger oxidation of **201** spiro-cyclobutanone to the (**1'S**)/(**1'R**)-**205** lactones was performed successfully. The mixtures of the anomeric lactones were separated by preparative HPLC whose structures were determined by NMR measurements. In the future, we plan to extend these cycloaddition reactions to other sugar configurations (e.g. D-xylo, D-manno), and we also want to study the Beckmann-rearrangement reaction of oximes, which can be prepared from the corresponding spiro-cyclobutanones.

8. Rövidítésjegyzék

AIBN – azo-bisz-izobutironitril
9-BBN – 9-borabiciklo(3.3.1)nonán
COSY – **C**Orrelated **S**pectroscop**Y**
Cp – ciklopropenil
CSI – klórszulfonil-izocianát
DBU – 1.8-diazabiciklo[5.4.0]-undec-7-én
DDQ – 5,6-diciano-2,3-diklór-1,4-benzokinon
DMSO – dimetil-szulfoxid
DMF – *N,N*-dimetilformamid
ekv. – ekvivalens
ESI – **E**lectrospray **I**onization
HMBC – **H**eteronuclear **M**ultiple **B**ond **C**orrelation
HSQC – **H**eteronuclear **S**ingle **Q**uantum **C**oherence
HSQMBC – **H**eteronuclear **S**ingle **Q**uantum **M**ultiple **B**ond **C**orrelation
LiHMDS – lítium-hexametil-diszilazid
*m*CPBA – *meta*-klór-perbenzoesav
kat. – katalitikus
MOM – metoximetil
MS – tömegspektrometria
NIS – *N*-jód-szukcinimid
NMR – mágneses magrezonancia spektroszkópia
NOE – **N**uclear **O**verhauser **E**ffect
PMB – *para*-metoxibenzil
r. t. – room temperature (szobahőmérséklet)
TBDMS – *terc*-butil-dimetilszilil
TES – tri-etilszilil
THF – tetrahidrofurán
TMS – tri-metilszilil
Ts – tozil
Pht – ftaloil
py – piridin
SGLT-2 – Sodium-dependent glucose cotransporter 2
SOMO – **S**ingly **O**ccupied **M**olecular **O**rbital
VRK – vékonyréteg-kromatográfia

9. Irodalomjegyzék

1. Varki, A., Biological roles of oligosaccharides: all of the theories are correct. *Glycobiol.* **1993**, *3*, 97-130.
2. Varki, A., Biological roles of glycans. *Glycobiol.* **2017**, *27* (1), 3-49.
3. Hevey, R., Strategies for the Development of Glycomimetic Drug Candidates. *Pharmaceuticals* **2019**, *12* (2), 55.
4. Gamblin, S. J.; Skehel, J. J., Influenza hemagglutinin and neuraminidase membrane glycoproteins. *J Biol Chem* **2010**, *285* (37), 28403-9.
5. Smith, D. C.; Lord, J. M.; Roberts, L. M.; Johannes, L., Glycosphingolipids as toxin receptors. *Seminars in cell & developmental biology* **2004**, *15* (4), 397-408.
6. Roseman, S., Reflections on glycobiology. *J Biol Chem* **2001**, *276* (45), 41527-42.
7. Lu, C.; Li, A. P., *Enzyme Inhibition in Drug Discovery and Development: The Good and the Bad*. 2010.
8. Cipolla, L.; Araujo, A. C.; Bini, D.; Gabrielli, L.; Russo, L.; Shaikh, N., Discovery and design of carbohydrate-based therapeutics. *Expert Opin. Drug Discov.* **2010**, *5* (8), 721-737.
9. Ernst, B.; Magnani, J. L., From carbohydrate leads to glycomimetic drugs. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2009**, *8* (8), 661-677.
10. Valverde, P.; Ardá, A.; Reichardt, N.-C.; Jiménez-Barbero, J.; Gimeno, A., Glycans in drug discovery. *MedChemComm* **2019**, *10* (10), 1678-1691.
11. Schramm, V. L., Transition States, Analogues, and Drug Development. *ACS Chem. Biol.* **2013**, *8* (1), 71-81.
12. Gloster, T. M.; Davies, G. J., Glycosidase inhibition: assessing mimicry of the transition state. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8* (2), 305-320.
13. Speciale, G.; Thompson, A. J.; Davies, G. J.; Williams, S. J., Dissecting conformational contributions to glycosidase catalysis and inhibition. *Curr Opin Struct Biol* **2014**, *28*, 1-13.
14. Wang, L.-X.; Davis, B. G., Realizing the promise of chemical glycobiology. *Chem Sci* **2013**, *4* (9), 3381-3394.
15. Gloster, T. M.; Vocadlo, D. J., Developing inhibitors of glycan processing enzymes as tools for enabling glycobiology. *Nat. Chem. Biol.* **2012**, *8* (8), 683-694.
16. Wang, S.; Vidal, S., Recent design of glycosyltransferase inhibitors. In *Carbohydrate Chemistry: Volume 39*, The Royal Society of Chemistry: 2013; Vol. 39, pp 78-101.
17. Sattin, S.; Bernardi, A., Design and synthesis of glycomimetics. In *Carbohydrate Chemistry: Volume 41*, The Royal Society of Chemistry: 2016; Vol. 41, pp 1-25.
18. Tamburrini, A.; Colombo, C.; Bernardi, A., Design and synthesis of glycomimetics: Recent advances. *Med Res Rev* **2020**, *40* (2), 495-531.
19. Taillefumier, C.; Chapleur, Y., Synthesis and Uses of *exo*-Glycals. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (1), 263-292.
20. Frédéric, C. J. M.; Vincent, S. P., Synthesis of *exo*-glycals and their biochemical applications. *Tetrahedron* **2018**, *74* (45), 6512-6519.
21. Tokuyama, K.; Tsujino, E.; Kiyokawa, M., Sorboses. VI. 1,2-Unsaturated-L-sorbose. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1965**, *38* (8), 1344-1348.
22. Wilcox, C. S.; Long, G. W.; Suh, H., A new approach to c-glycoside congeners: Metal carbene mediated methylenation of aldonolactones. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25* (4), 395-398.
23. RajanBabu, T. V.; Reddy, G. S., 1-Methylene sugars as C-glycoside precursors. *J. Org. Chem.* **1986**, *51* (26), 5458-5461.
24. Csuk, R.; Glanzer, B. J., Methylation of Aldonolactones. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1655-1664.
25. 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.

26. Martin, O. R.; Xie, F., Synthesis and spontaneous dimerization of the tri-O-benzyl derivative of "2-keto-1-C-methylene-D-glucopyranose" (2,6-anhydro-4,5,7-tri-O-benzyl-1-deoxy-D-arabino-hept-1-en-3-ulose). *Carbohydr. Res.* **1994**, *264*, 141-146.
27. Tatibouët, A.; Rollin, P.; Martin, O. R., "Heteroglycals" as new potential glycosidase inhibitors. Synthetic approaches from D-arabinose. *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 641-645.
28. Griffin, F. K.; Murphy, P. V.; Paterson, D. E.; Taylor, R. J. K., A Ramberg-Baecklund Approach to Exo-Glycals. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8179-8182.
29. Yang, W. B.; Yang, Y. Y.; Gu, Y. F.; Wang, S. H.; Chang, C. C.; Lin, C. H., Stereochemistry in the synthesis and reaction of exo-glycals. *J. Org. Chem.* **2002**, *67* (11), 3773-3782.
30. Gueyrard, D.; Haddoub, R.; Salem, A.; Bacar, N. S.; Goekjian, P. G., Synthesis of methylene exoglycals using a modified Julia olefination. *Synlett* **2005**, (3), 520-522.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. Rosenberg, H. J.; Riley, A. M.; Correa, V.; Taylor, C. W.; Potter, B. V. L., C-Glycoside based mimics of D-myo-inositol 1,4,5-trisphosphate. *Carbohydr. Res.* **2000**, *329* (1), 7-16.
36. Alcaraz, M.-L.; Griffin, F. K.; Paterson, D. E.; Taylor, R. J. K., Synthetic applications of Ramberg-Bäcklund derived exo-glycals. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (44), 8183-8186.
37. Sasaki, M.; Fuwa, H.; Inoue, M.; Tachibana, K., New strategy for convergent synthesis of trans-fused polyether frameworks based on palladium-catalyzed suzuki cross-coupling reaction. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (49), 9027-9030.
38. 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.
39. Faivre-Buet, V.; Eynard, I.; Nga, H. N.; Descotes, G.; Grouiller, A., Efficient Syntheses of D-Psico- and D-Sorbo-Flranoses. *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12* (3), 349-356.
40. Li, X.; Takahashi, H.; Ohtake, H.; Shiro, M.; Ikegami, S., Stereoselective synthesis and structure elucidation of spiro-ketodisaccharides. *Tetrahedron* **2001**, *57* (38), 8053-8066.
41. Noort, D.; Veeneman, G. H.; Boons, G.-J. P. H.; van der Marel, G. A.; Mulder, G. J.; van Boom, J. H., Iodonium Ion Promoted Reactions at the Anomeric C-2 Center of 1-Methylene Sugars. *Synlett* **1990**, *1990* (04), 205-206.
42. Haudrechy, A.; Sinay, P., Cyclization of hydroxy enol ethers: a stereocontrolled approach to 3-deoxy-D-manno-2-octulosonic acid containing disaccharides. *J. Org. Chem.* **1992**, *57* (15), 4142-4151.
43. Nicotra, F.; Panza, L.; Russo, G., Epoxidation of exocyclic glycals: A new access to glycosides of ketosugars. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32* (32), 4035-4038.
44. Witczak, Z. J.; Chhabra, R.; Chojnacki, J., C-Disaccharides I. Stereoselective approach to β -(1-4)-3-deoxy-C-disaccharides from levoglucosenone. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38* (13), 2215-2218.
45. Lay, L.; Nicotra, F.; Panza, L.; Russo, G., Regioselective Ring Opening of Glucose Derived Spiro Epoxides. *Synlett* **1995**, *1995* (02), 167-168.
46. Smoliakova, I. P.; Kim, Y. H.; Barnes, M. J.; Caple, R.; Smit, W. A.; Shashkov, A. S., ArSCL-Mediated Coupling of exo-Glucal with O- and C-Nucleophiles. *Mendeleev Commun.* **1995**, *5* (1), 15-16.

47. Li, X.; Ohtake, H.; Takahashi, H.; Ikegami, S., An efficient synthesis of new 1'-C-methyl- α -O-disaccharides using 1-methylenesugars as the glycosyl donors. *Tetrahedron* **2001**, *57* (20), 4283-4295.
48. Namme, R.; Mitsugi, T.; Takahashi, H.; Ikegami, S., Synthesis of PI-88 analogue using novel O-glycosidation of exo-methylenesugars. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (17), 3033-3036.
49. Screttas, C. G.; Micha-Screttas, M., Markownikoff two-step hydrolithiation of α -olefins. Transformation of secondary and tertiary alkyl phenyl sulfides to the relevant alkylolithium reagents. *J. Org. Chem.* **1979**, *44* (5), 713-719.
50. Belley, M.; Zamboni, R., Addition of thiols to styrenes: formation of benzylic thioethers. *J. Org. Chem.* **1989**, *54* (5), 1230-1232.
51. Borisov, Y. A.; Dyusengaliev, A. K.; Dyusengaliev, K. I.; Serikov, T. P., The electrophilic addition of thiols to olefins: A theoretical and experimental study. *Russian Journal of Physical Chemistry A, Focus on Chemistry* **2008**, *82* (12), 2092-2096.
52. Hoyle, C. E.; Bowman, C. N., Thiol-Ene Click Chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49* (9), 1540-1573.
53. Hoyle, C. E.; Bowman, C. N., Thiol-ene click chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010**, *49* (9), 1540-73.
54. Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B., Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40* (11), 2004-2021.
55. Posner, T., Beiträge zur Kenntniss der ungesättigten Verbindungen. II. Ueber die Addition von Mercaptanen an ungesättigte Kohlenwasserstoffe. *Ber. d. D. Chem. Gesellschaft* **1905**, *38* (1), 646-657.
56. Kharasch, M. S. R., A. T.; Mayo, F. R., The peroxide effect in the addition of reagents to unsaturated compounds. XVI.. The addition of thiocycloic acid to styrene and isobutylene. *J. Soc. Chem. Ind.* **1938**, *57* (32), 752-754.
57. Ollivier, C.; Renaud, P., Organoboranes as a Source of Radicals. *Chem. Rev.* **2001**, *101* (11), 3415-3434.
58. Nguyen, V.-H.; Nishino, H.; Kajikawa, S.; Kurosawa, K., Mn(III)-based reactions of alkenes and alkynes with thiols. An approach toward substituted 2,3-dihydro-1,4-oxathiins and simple route to (E)-vinyl sulfides. *Tetrahedron* **1998**, *54* (38), 11445-11460.
59. Misra, H. P., Generation of superoxide free radical during the autoxidation of thiols. *J Biol Chem* **1974**, *249* (7), 2151-5.
60. Ito, O., Flash photolysis study on reversible addition reactions of thiyl radicals. *Res. Chem. Int.* **1995**, *21* (1), 69-93.
61. Lacombe, J. M.; Rakotomanomana, N.; Pavia, A. A., Free-radical addition of 1-thiosugars to alkenes a new general approach to the synthesis of 1-thioglycosides. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29* (34), 4293-4296.
62. van Seeventer, P. B.; van Dorst, J. A. L. M.; Siemerink, J. F.; Kamerling, J. P.; Vliegthart, J. F. G., Thiol addition to protected allyl glycosides: An improved method for the preparation of spacer-arm glycosides. *Carbohydr. Res.* **1997**, *300* (4), 369-373.
63. Buskas, T.; Söderberg, E.; Konradsson, P.; Fraser-Reid, B., Use of n-Pentenyl Glycosides as Precursors to Various Spacer Functionalities. *J. Org. Chem.* **2000**, *65* (4), 958-963.
64. Ramos, D.; Rollin, P.; Klaffke, W., Chemoenzymatic Synthesis of Neoglycopeptides: Application to an α -Gal-Terminated Neoglycopeptide. *J. Org. Chem.* **2001**, *66* (9), 2948-2956.
65. Fiore, M.; Marra, A.; Dondoni, A., Photoinduced Thiol-Ene Coupling as a Click Ligation Tool for Thiodisaccharide Synthesis. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (11), 4422-4425.
66. Dondoni, A.; Marra, A., Recent applications of thiol-ene coupling as a click process for glycoconjugation. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (2), 573-586.
67. Dondoni, A.; Massi, A.; Nanni, P.; Roda, A., A New Ligation Strategy for Peptide and Protein Glycosylation: Photoinduced Thiol-Ene Coupling. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15* (43), 11444-11449.

68. Floyd, N.; Vijayakrishnan, B.; Koeppe, J. R.; Davis, B. G., Thiol Glycosylation of Olefinic Proteins: S-Linked Glycoconjugate Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (42), 7798-7802.
69. Cipolla, L.; La Ferla, B.; Airoidi, C.; Zona, C.; Orsato, A.; Shaikh, N.; Russo, L.; Nicotra, F., Carbohydrate mimetics and scaffolds: sweet spots in medicinal chemistry. *Future Med Chem* **2010**, *2* (4), 587-99.
70. Younosuke, A.; Kazuo, M.; Yoshiharu, I.; Katsuhiko, K., Synthetic studies of carbohydrate derivatives with photochemical reaction. VII. Photochemical addition of ethanethiol and 1-propanethiol to enoses. *Chem. Lett.* **1973**, *2* (4), 383-386.
71. Staderini, S. C., A.; Marra, A.; Dondoni, A., Free-radical hydrothiolation of glycals: a thiol-ene-based synthesis of S-disaccharides. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 702 - 704.
72. 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.
73. Kelemen, V.; Bege, M.; Eszenyi, D.; Debreczeni, N.; Benyei, A.; Sturzer, T.; Herczegh, P.; Borbas, A., Stereoselective Thioconjugation by Photoinduced Thiol-ene Coupling Reactions of Hexo- and Pentopyranosyl d- and l-Glycals at Low-Temperature-Reactivity and Stereoselectivity Study. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25* (64), 14555-14571.
74. Lázár, L.; Csávás, M.; Herczeg, M.; Herczegh, P.; Borbás, A., Synthesis of S-Linked Glycoconjugates and S-Disaccharides by Thiol-Ene Coupling Reaction of Enoses. *Org. Lett.* **2012**, *14* (17), 4650-4653.
75. Kelemen, V.; Csávás, M.; Hotzi, J.; Herczeg, M.; Poonam; Rathi, B.; Herczegh, P.; Jain, N.; Borbás, A., Photoinitiated Thiol-Ene Reactions of Various 2,3-Unsaturated O-, C- S- and N-Glycosides – Scope and Limitations Study. *Chem. Asian J.* **2020**, *15* (6), 876-891.
76. Lázár, L.; Juhász, L.; Batta, G.; Borbás, A.; Somsák, L., Unprecedented β -manno type thiodisaccharides with a C-glycosylic function by photoinitiated hydrothiolation of 1-C-substituted glycals. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 1284-1292.
77. Lázár, L.; Borbás, A.; Somsák, L., Synthesis of thiomaltooligosaccharides by a thio-click approach. *Carbohydr. Res.* **2018**, *470*, 8-12.
78. Gervay, J.; Flaherty, T. M.; Holmes, D., Studies on the synthesis of C-Glycoside sulfones as potential glycosyl transferase inhibitors. *Tetrahedron* **1997**, *53* (48 SU -), 16355-16364.
79. 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.
80. 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.
81. Richard, M.; Didierjean, C.; Chapleur, Y.; Pellegrini-Moïse, N., Base- and Radical-Mediated Regio- and Stereoselective Additions of Thiols, Thio-Sugars, and Thiol-Containing Peptides to Trisubstituted Activated exo-Glycals. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015* (12), 2632-2645.
82. Borbás, A., Photoinitiated Thiol-ene Reactions of Enoses: A Powerful Tool for Stereoselective Synthesis of Glycomimetics with Challenging Glycosidic Linkages. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26* (28), 6090-6101.
83. Csávás, M.; Eszenyi, D.; Mező, E.; Lázár, L.; Debreczeni, N.; Tóth, M.; Somsák, L.; Borbás, A., Stereoselective Synthesis of Carbon-Sulfur-Bridged Glycomimetics by Photoinitiated Thiol-Ene Coupling Reactions. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 573.
84. Barrett, A. G. M.; Betts, M. J.; Fenwick, A., Acyl and sulfonyl isocyanates in beta-lactam synthesis. *J. Org. Chem.* **1985**, *50* (2), 169-175.
85. Lee, M.-r.; Stahl, S. S.; Gellman, S. H., Synthesis of β -Lactams Bearing Functionalized Side Chains from a Readily Available Precursor. *Org. Lett.* **2008**, *10* (22), 5317-5319.

86. Taguchi, Y.; Tsuchiya, T.; Oishi, A.; Shibuya, I., Synthesis of β -Lactams from Isocyanates and Vinyl Ethers under High Pressure. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, 69 (6), 1667-1672.
87. Cossio, F. P.; Lecea, B.; Lopez, X.; Roa, G.; Arrieta, A.; Ugalde, J. M., An ab initio study on the mechanism of the alkene-isocyanate cycloaddition reaction to form β -lactams. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, (18), 1450-1452.
88. Cossio, F. P.; Roa, G.; Lecea, B.; Ugalde, J. M., Substituent and Solvent Effects in the [2 + 2] Cycloaddition Reaction between Olefins and Isocyanates. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117 (49), 12306-12313.
89. Effenberger, F.; Fischer, P.; Prossel, G.; Kiefer, G., Enoläther, IX. Stereospezifische Cycloaddition von Sulfonylisocyanaten an Enoläther — Konfiguration, Isomerisierung und Umlagerung der Cycloaddukte. *Chem. Ber.* **1971**, 104 (6), 1987-2001.
90. Effenberger, F.; Prossel, G.; Fischer, P., Enoläther, X. Kinetik und Mechanismus der Cycloaddition von p-Toluolsulfonylisocyanat an Enoläther; Kinetik der Epimerisierung und Umlagerung der gebildeten 4-Alkoxy-1-tosyl-3-alkyl-azetidinone-(2). *Chem. Ber.* **1971**, 104 (6), 2002-2012.
91. Chmielewski, M.; Kałuza, Z.; Furman, B., Stereocontrolled synthesis of 1-oxabicyclic β -lactam antibiotics via [2 + 2] cycloaddition of isocyanates to sugar vinyl ethers. *Chem. Commun.* **1996**, (24), 2689-2696.
92. Chmielewski, M.; Kałuza, Z.; Bełzecki, C.; Sałanski, P.; Jurczak, J.; Adamowicz, H., High-pressure (2+2)cycloaddition of toluene-4-sulphonyl isocyanate to glycals. *Tetrahedron* **1985**, 41 (12), 2441-2449.
93. Kałuza, Z.; Chmielewski, M.; Salański, P.; Jurczak, J., Reversibility of the [2 + 2] Cycloaddition of Isocyanates to Glycals. *Chem. Ber.* **1993**, 126 (1), 265-267.
94. Graf, R., Reactions with N-Carbonylsulfamoyl Chloride. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7 (3), 172-182.
95. Kałuza, Z.; Abramski, W.; Bełzecki, C.; Grodner, J.; Mostowicz, D.; Urbański, R.; Chmielewski, M., Cycloaddition of Chlorosulfonyl Isocyanate to Sugar Vinyl Ethers. *Synlett* **1994**, 1994 (07), 539-541.
96. Furman, B.; Borsuk, K.; Kaluza, Z.; Lysek, R.; Chmielewski, M., Stereochemistry of [2+2]Cycloaddition of Chlorosulfonyl Isocyanate to Olefins. *Curr. Org. Chem.* **2004**, 8 (6), 463-473.
97. Chmielewski, M.; Kałuza, Z., [2 + 2] Cycloaddition of trichloroacetyl isocyanate to glycals. *Carbohydr. Res.* **1987**, 167, 143-152.
98. Chmielewski, M.; Kaz; xl; luza, Z.; Mostowicz, D.; Bez.xl; lzecki, C.; xl; law; Baranowska, E.; Jacobsen, J. P.; Saz; xl; lanski, P.; Jurczak, J., High-and atmospheric-pressure cycloaddition of trichloroacetyl isocyanate to 3,4-di-o-acetyl-l-rhamnal. *Tetrahedron* **1987**, 43 (20), 4555-4563.
99. Chmielewski, M.; Kałuza, Z.; Grodner, J.; Urbański, R., Synthesis of β -Lactams from Unsaturated Sugars and Isocyanates. In *Cycloaddition Reactions in Carbohydrate Chemistry*, American Chemical Society: 1992; Vol. 494, pp 50-65.
100. Orr, R. K.; Calter, M. A., Asymmetric synthesis using ketenes. *Tetrahedron* **2003**, 59 (20), 3545-3565.
101. T. Brady, W., Synthetic applications involving halogenated ketenes. *Tetrahedron* **1981**, 37 (17), 2949-2966.
102. Brady, W. T.; Hoff, E. F.; Roe, R.; Parry, F. H., Halogenated ketenes. XI. Stereochemistry of aldohalo-and methyl-ketene cycloadditions. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91 (20), 5679-5680.
103. Ghosez, L.; Montaigne, R.; Roussel, A.; Vanlierde, H.; Mollet, P., Cycloadditions of dichloroketene to olefins and dienes. *Tetrahedron* **1971**, 27 (3), 615-633.
104. Redlich, H.; Lenfers, J. B.; Kopf, J., Chiral Cyclobutanones by [2 + 2]-Cycloaddition of Dichloroketene to Carbohydrate Enol Ethers. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28 (6), 777-778.
105. Hanna, I.; Pan, J.; Lallemand, J.-Y., Optically Active Cyclobutanones from Glycals: Preparation and Regioselective Cleavage. *Synlett* **1991**, 1991 (07), 511-512.

106. Oh, J.; Lee, C.-R.; Chun, K. H., A one-pot convenient procedure for the synthesis of C-glycoside via cycloaddition of dichloroketene to glycal and dechlorination of the cycloadduct. *Synth. Commun.* **2002**, 32 (15), 2349-2353.
107. Umbreen, S.; Linker, T., Simple Synthesis of Conformationally Fixed Glycosamine Analogues by Beckmann Rearrangement at the Carbohydrate Ring. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21 (20), 7340-7344.
108. Oh, J., Synthesis of α -D-C-glucoside employing dichloroketene cycloaddition and Baeyer-Villiger oxidation. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38 (18), 3249-3250.
109. Bartolozzi, A.; Capozzi, G.; Falciani, C.; Menichetti, S.; Nativi, C.; Bacialli, A. P., Regio- and Stereoselective Synthesis of 4'-Thiaspiroacetals from Carbohydrates. *J. Org. Chem.* **1999**, 64 (17), 6490-6494.
110. Ikegami, S.; Li, X.; Takahashi, H.; Ohtake, H., Synthesis of Ketosyl Spiro-isoxazolidine by 1,3Dipolar Cycloaddition of 1-Methylenesugars with Nitrones |A New Access to C-Glycosyl Amino Acids. *Heterocycles* **2003**, 59.
111. Benlifa, M.; Vidal, S.; Gueyrard, D.; Goekjian, P. G.; Msaddek, M.; Praly, J.-P., 1,3-Dipolar cycloaddition reactions on carbohydrate-based templates: synthesis of spiro-isoxazolines and 1,2,4-oxadiazoles as glycogen phosphorylase inhibitors. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47 (34), 6143-6147.
112. Somsák, L.; Bokor, É.; Czibere, B.; Czifrák, K.; Koppány, C.; Kulcsár, L.; Kun, S.; Szilágyi, E.; Tóth, M.; Docsa, T.; Gergely, P., Synthesis of C-Xylopyranosyl- and Xylopyranosylidene-Spiro-Heterocycles for Inhibition of Glycogen Phosphorylase. *Carbohydr. Res.* **2014**, 399, 38-48.
113. Li, X.; Wang, R.; Wang, Y.; Chen, H.; Li, Z.; Ba, C.; Zhang, J., Stereoselective synthesis and biological activity of novel spiro-oxazinanone-C-glycosides. *Tetrahedron* **2008**, 64, 9911-9920.
114. Li, X.; Takahashi, H.; Ohtake, H.; Ikegami, S., 1,3-Dipolar cycloaddition of exo-methylenesugars with nitrone: approach to new amino-C-ketosyl disaccharides. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45 (21), 4123-4126.
115. Massen, Z. S.; Sarli, V. C.; Coutouli-Argyropoulou, E.; Gallos, J. K., Synthesis of C-glycosylated amino acids by hetero-Diels-Alder addition of ethyl 2-nitroso-acrylate to exo-glycals. *Carbohydr. Res.* **2011**, 346 (2), 230-237.
116. Dobbelaar, P. H.; Marzabadi, C. H., Facile one-pot method for the synthesis of novel glycosylidene-based quinolines. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51 (1), 201-204.
117. Dobbelaar, P. H.; Marzabadi, C. H., Povarov reactions of exo-glycals: preparation of C-linked, quinoline analogs. *Tetrahedron* **2011**, 67 (48), 9273-9282.
118. Lam, S. N.; Gervay-Hague, J., Efficient Route to 2-Deoxy β -O-Aryl-d-Glycosides via Direct Displacement of Glycosyl Iodides. *Org. Lett.* **2003**, 5 (22), 4219-4222.
119. Myers, R. W.; Chuan Lee, Y., Improved preparations of some per-O-acetylated aldohexopyranosyl cyanides. *Carbohydr. Res.* **1986**, 154 (1), 145-163.
120. Köll, P.; Förtsch, A., Ein neuer effizienter weg zur darstellung von glycopyranosylcyaniden (2,6-anhydroaldononitrilen) ohne nachbargruppenbeteiligung. Reduktion von 2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitroalditolen mit phosphortrichlorid. *Carbohydr. Res.* **1987**, 171 (1), 301-315.
121. Buchanan, J. G.; Clelland, A. P. W.; Johnson, T.; Rennie, R. A. C.; Wightman, R. H., Synthesis of C-glycosyltetrazoles related to 3-deoxy-D-arabino-heptulosonic acid 7-phosphate (DAHP); potential inhibitors of early steps in the shikimate pathway. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1992**, (20), 2593-601.
122. Somsák, L.; Szabó, M., Estimation of the Anomeric Effect of the Cyano Group. *J. Carbohydr. Chem.* **1990**, 9, 755-759.
123. Rotella, M.; Giovine, M.; Dougherty, W.; Boyko, W.; Kassel, S.; Giuliano, R., Synthesis and x-ray crystallographic analysis of 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy- α -D-threo-hexopyranosyl cyanide. *Carbohydr. Res.* **2016**, 425, 40-42.
124. Rotella, M.; Bezpalko, M.; Piro, N.; Lazzara, N.; Kassel, S.; Zubris, D.; Giuliano, R., Synthesis, X-ray Crystallographic and Computational Analysis of 2,3-Dideoxy- α - and β -D-erythro-Hexopyranosyl Cyanides: Anomeric Effect of the Cyano Group. In *Stereochemistry and Global Connectivity: The*

Legacy of Ernest L. Eliel, Cheng, H. N.; Maryanoff, C. A.; Miller, B. D.; Grob Schmidt, D., Eds. American Chemical Society: Washington, DC, **2017**; Vol. 1, pp 155-170.

125. Bege, M.; Bereczki, I.; Herczeg, M.; Kicsák, M.; Eszenyi, D.; Herczegh, P.; Borbás, A., A low-temperature, photoinduced thiol-ene click reaction: a mild and efficient method for the synthesis of sugar-modified nucleosides. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15* (43), 9226-9233.

126. Eszenyi, D.; Kelemen, V.; Balogh, F.; Bege, M.; Csavas, M.; Herczegh, P.; Borbas, A., Promotion of a Reaction by Cooling: Stereoselective 1,2-cis--Thioglycoconjugation by Thiol-Ene Coupling at -80 degrees C. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24* (18), 4532-4536.

127. Horton, D.; Durette, P. L., Conformational studies on pyranoid sugar derivatives by NMR spectroscopy. Conformational equilibria of the 1,2-trans-peracetylated aldopentopyranosyl benzoates and perbenzoylated aldopentopyranosyl acetates in solution. *Carbohydr. Res.* **1971**, *18* (3), 389-401.

128. Praly, J.-P., Structure of anomeric glycosyl radicals and their transformations under reductive conditions. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2001**, *56*, 65-151.

129. Kini, G. D.; Petrie, C. D.; Hennen, W. J.; Dalley, N. K.; Wilson, B. E.; Robins, R. K., Improved and large-scale synthesis of certain glycosyl cyanides. Synthesis of 2,5-anhydro-5-thio-D-allononitrile. *Carbohydr. Res.* **1987**, *159*, 81-94.

130. Dániel, E. Kéntartalmú szénhidrát-mimetikumok szintézise. *Egyetemi doktori (PhD) értekezés, Debreceni Egyetem*, **2017**.

131. Bartłomiej, F.; Katarzyna, B.; Zbigniew, K.; Robert, L.; Marek, C., Stereochemistry of [2+2]Cycloaddition of Chlorosulfonyl Isocyanate to Olefins. *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8* (6), 463-473.

132. Togo, H.; Ishigami, S.; Fujii, M.; Ikuma, T.; Yokoyama, M., Synthesis of C-nucleosides via radical coupling reaction. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, (20), 2931-42.

133. Diaz, 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.

10. Publikációs lista

Közlemények

J. József, L. Juhász, T. Z. Illyés, M. Csávás, A. Borbás, L. Somsák; Photoinitiated hydrothiolation of pyranoid *exo*-glycals: the D-galacto and D-xylo cases
Carbohydrate Research, **2015**, *413*, 63-69
DOI: 10.1016/j.carres.2015.05.008
Impakt faktor: 1.841

J. József, L. Juhász, L. Somsák, Thio-click reaction of 2-deoxy-*exo*-glycals towards new glycomimetics: Stereoselective synthesis of C-2-deoxy-D-glycopyranosyl compounds
New Journal of Chemistry, **2019**, *43*, 5670 – 5686
DOI: 10.1039/C8NJ06138F
Impakt faktor: 3.201

J. József, N. Debreczeni, D. Eszenyi, A. Borbás, L. Juhász, L. Somsák; Synthesis and Photoinitiated Thiol-Ene Reactions of *Exo*-Mannals – A New Route to C-β-D-Mannosyl Derivatives
RSC Adv., **2020**, *10*, 34825–34836
DOI: 10.1039/d0ra07115c
Impakt faktor: 3.070

Poszterek

1. Gergely Varga, Andrea Sztankovics, **János József**, László Juhász, Tibor Döcsa, Pál Gergely, László Somsák; Synthesis and Kinetic Study of the Analogues of A Natural Glycogen Phosphorylase Inhibitor; 4th German – Hungarian Workshop – Debrecen, 2011
2. Varga Gergely, Sztankovics Andrea, **József János**, Juhász László, Döcsa Tibor, Gergely Pál, Somsák László; Természetes eredetű glikogén foszforiláz gátló analogoinjainak szintézise és kinetikai vizsgálata. 1 NKK, Sopron, 2011, május 22 – 25.
3. Gergely Varga, Andrea Sztankovics, **János József**, László Juhász, Tibor Döcsa, Pál Gergely, László Somsák; Synthesis and Kinetic Study of the Analogues of A Naturally Glycogen Phosphorylase Inhibitor; 17th ESOC; Crete, Greece; 10 – 15 of July, 2011.
4. Gergely Varga, Andrea Sztankovics, **János József**, László Juhász, Tibor Döcsa, Pál Gergely, László Somsák; Synthesis and Kinetic Study of the Analogues of A Natural Glycogen Phosphorylase Inhibitor 4th ECCLS, Hungary, Budapest, 31 of August – 03 of September (2011)
5. **József János**, Fekete Attila, Juhász László, Somsák László; O-Peracilezett 2-dezoxi-*exo*-glikálok fotoiniciált tiol-én reakciója, Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2017. június 19-21.
6. **József János**, Illyés Tünde Zita, E. Kövér Katalin, Juhász László, Marietta Tóth, Somsák László: *Exo*-Glikál Származékok [2+2] Típusú Cikloaddíciós Reakciói. MKE Vegyészkonferencia, 2019, július 24 – 26, Eger, Magyarország

7. **József János**, Debreczeni Nóra, Eszenyi Dániel, Juhász László, Borbás Anikó, Somsák László: *Exo-mannál származékok szintézise és fényindított tioladdícióinak vizsgálata*; MKE Vegyészkonferencia, 2019, július 24 – 26, Eger, Magyarország
8. László Juhász, **János József**, Tünde Zita Illyés, Katalin E. Kövér, Marietta Tóth, László Somsák: [2+2] Types cycloaddition reactions of *exo*-glycal derivatives; 20th EUROCARB, 2019. június 30 – július 04., Leiden Hollandia
9. László Juhász, **János József**, Nóra Debreczeni, Dániel Eszenyi, Anikó Borbás, László Somsák: Synthesis and photoinitiated thiol-ene reaction of *exo*-mannal derivatives. 20th EUROCARB, 2019. június 30 – július 04., Leiden Hollandia
10. **József János**, Eszenyi Dániel, Debreczeni Nóra, Juhász László, Borbás Anikó, Somsák László: Per-O-Acilezett *exo*-mannálok fotoiniciált tiol-én reakciója FKF Szimpózium, 2019. április 3 – 5, Debrecen.

Előadások

1. D. Eszenyi, Z. Zsíros, N. Debreceni, L. Lázár, M. Csávás, **J. József**, F. Béke, L. Juhász, M. Tóth, L. Somsák, A. Borbás; Synthesis of C-S-linked disaccharide mimetics by thioladdition reactions. Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátraháza, May 27–29, 2015
2. L. Juhász, **J. József**, D. Eszenyi, N. Debreczeni, A. Borbás, L. Somsák; Study Of The Photoinduced Hydrothiolation Of O-Peracetylated *Exo*-Glycals. 18th European Carbohydrate Symposium, Moscow, Russia, August 2 -6, 2015
3. L. Juhász, **J. József**, D. Eszenyi, N. Debreczeni, A. Borbás, L. Somsák; Acetilezett *exo*-glikál származékok fotokatalitikus tiol addíciójának tanulmányozása; 2.NKK, Hajdúszoboszló, 2015. augusztus 31. – szeptember 02.
4. L. Lázár, **J. József**, M. Csávás, M. Tóth, L. Juhász, A. Borbás, L. Somsák; Synthesis Of Carbon-Sulfur-Bridged Glycomimetics By Thiol-Ene Coupling Reactions, Debrecen Colloquium on Carbohydrate – András Lipták Memorial Conference, 06 – 08 of November, 2015
5. **János József**, Ferenc Béke, László Juhász, László Somsák: Photochemical thiol-ene additions onto O-peracylated 2-deoxy-*exo*-glycals and *exo*-mannal. Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátraháza, May 25–27, 2016
6. **János József**, Tünde Zita Illyés, Katalin E. Kövér, László Juhász, László Somsák: Study of [2+2] type cycloadditions of *exo*-glycal derivatives. Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátrafüred, May 23–25, 2018
7. **János József**, Nóra Debreczeni, Dániel Eszenyi, László Juhász, Anikó Borbás, László Somsák: *Exo*-Mannal Derivatives As Substrates Of Thiol-Ene Reactions; International Workshop on Chemistry and Chemical Biology of Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics, 2019. május 22-24, Mátrafüred, Hungary
8. László Juhász, **János József**, Nóra Debreczeni, Dániel Eszenyi, Anikó Borbás, László Somsák: Synthesis and photoinitiated thiol-ene reaction of *exo*-mannal derivatives; 20th EUROCARB, 2019. június 30 – július 04., Leiden Hollandia.