



**C-GLIKOZIL-IMIN TÍPUSÚ VEGYÜLETEK ÉS  
C-GLIKOZIL-METILÉN-KARBÉNEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS  
SAJÁTSÁGAIK VIZSGÁLATA**

*Doktori (Ph.D.) értekezés*

*Készítette:  
Vágvölgyiné Tóth Marietta*

*Témavezető:  
Dr. Somsák László  
egyetemi docens*

**Debreceni Egyetem  
Debrecen, 2002.**

Köszönetemet szeretném kifejezni *Dr. Somsák László* egyetemi docensnek, hogy témavezetőként munkámat mindvégig lelkiismeretesen irányította és értékes útmutatásaival segítette. Megköszönöm továbbá dolgozatom összeállításában nyújtott segítségét.

Köszönetet mondok *Dr. Antus Sándor* tanszékvezető egyetemi tanárnak, hogy lehetővé tette számomra doktori munkámnak a Szerves Kémiai Tanszéken való elkészítését.

Köszönetemet szeretném kifejezni *Dr. Szilágyi László* egyetemi tanárnak és munkatársainak az NMR vizsgálatokhoz nyújtott segítségükért, míg az IR és elemanalízis mérésekért *Dr. Dinya Zoltán* egyetemi docenst, *Tréfas Györgynét* és *Madarász Anitát* illeti köszönet.

Külön szeretnék köszönetet mondani *Dr. Kövér Katalin* tudományos főmunkatársnak a COSY mérésekért, *Dr. Bényei Attila* tudományos főmunkatársnak a röntgenkristallográfiás szerkezet-meghatározásokért.

Szeretnék köszönetet mondani *Dr. Gyémánt Gyöngyi* egyetemi adjunktusnak és *Balogh Gyuláné* vegyésztechnikusnak a forgatóképesség mérésekért.

Ezúton szeretnék köszönetet mondani közvetlen munkatársaimnak, *Dr. Györgydeák Zoltán* egyetemi docensnek, *Kovács László*, *Illyés Tünde Zita*, *Gyóllai Viktor*, *Nagy Veronika*, *Hadady Zsuzsa* és *Czifrák Katalin* Ph.D. hallgatóknak és *Kóder Lászlóné* vegyész technikusnak mindennapi segítségükért és barátságukért.

Köszönettel tartozom a *Szerves Kémiai Tanszék* és az *MTA Antibiotikum Kémiai Kutatócsoport* minden munkatársának, akik szakmai és baráti segítségükkel közvetve vagy közvetlenül segítették munkámat.

És végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni férjemnek és családom minden tagjának a szeretetüket, a türelmet és a biztató szavakat, amelyek az elmúlt évek során segítségemre voltak.

<b>1. BEVEZETÉS.....</b>	<b>3</b>
<b>2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS .....</b>	<b>6</b>
2.1. HÉTTAGÚ GYŰRŰS CUKROK .....	6
2.1.1. <i>Oxepánváz kialakításának általános módszerei</i> .....	6
2.1.2. <i>Szeptanózgyűrűs cukorszarmazékok előállítása</i> .....	11
2.2. CUKORANALÓG HÉTTAGÚ HETEROCIKLUSOK ELŐÁLLÍTÁSA .....	18
2.2.1. <i>Oxazepán és oxazepin származékok előállítása</i> .....	18
2.2.2. <i>Polihidroxi-azepánok előállítása</i> .....	20
2.2.3. <i>Polihidroxi-tiepánok előállítása</i> .....	22
2.3. KARBÉNEK KÉPZÉSE ÉS REAKCIÓIK .....	23
2.3.1. <i>Karbén prekursorok</i> .....	23
2.3.2. <i>Karbének átalakulásai</i> .....	26
2.3.3. <i>Ciklusos éterek gyűrűbővülése intramolekuláris karbén beékelődéssel</i> .....	28
2.4. C-GLIKOZIL-IMINEK ELŐÁLLÍTÁSA .....	30
2.5. EXO-GLIKÁLOK ELŐÁLLÍTÁSA .....	34
2.5.1. <i>1-O-Tozil-2-bróm-2-dezoxi-ketózok eliminációs reakciói</i> .....	34
2.5.2. <i>Aldonolaktonok reakciója Tebbe reagenssel és diciklopentadienil-dimetil-titánnal</i> .....	35
2.5.3. <i>Aldonolaktonok reakciója Wittig reagenssel</i> .....	36
2.5.4. <i>Exo-glikálok előállítása hidrogén-halogenid eliminációval</i> .....	37
2.5.5. <i>Glikozil-szulfonok Ramberg-Bäcklund átrendeződése</i> .....	38
2.5.6. <i>Egyéb módszerek</i> .....	40
<b>3. SAJÁT VIZSGÁLATOK .....</b>	<b>42</b>
3.1. AZ 5-(2,3,4,6-TETRA-O-BENZIL-β-D-GALAKTOPIRANOZIL)-TETRAZOL ELŐÁLLÍTÁSA .....	42
3.2. C-GLIKOZIL-TETRAZOLOK VIZSGÁLATA KARBÉN PREKURZORKÉNT .....	43
3.4. A NITRIL → IMIN ÁTALAKÍTÁS VIZSGÁLATA .....	51
3.4.1. <i>Alifás és aromás nitrilek átalakítása tozil-hidrazonokká</i> .....	52
3.4.2. <i>Kísérletek anhidro-aldononitrilekkel</i> .....	54
3.4.3. <i>Anhidro-aldóz-szemikarbazonok transziminálása</i> .....	60
3.4.4. <i>Anhidro-aldóz-hidrazonok, -szemikarbazonok és -oximok szerkezetigazolása</i> .....	65
3.5. KARBÉNKÉPZÉS ANHIDRO-ALDÓZ-TOZIL-HIDRAZONOKBÓL .....	69
3.5.1. <i>A 3,4,5,7-tetra-O-acetil-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-tozil-hidrazon sók fotolízise</i> .....	69
3.5.2. <i>Anhidro-aldóz-tozil-hidrazon sók termolízise</i> .....	69
3.5.3. <i>Exo-glikálok és anhidro-aldóz-[N-(4-metil-benzolszulfonil)-N-(glikopiranozil-metil)]-hidrazonok szerkezetigazolása</i> .....	74
3.6. C-NUKLEOFILEK ADDÍCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA A 3,4,5,7-TETRA-O-ACETIL-2,6-ANHIDRO-D-GLICERO-L-MANNO-HEPTÓZ-BENZOIL-HIDRAZON C=N KÖTÉSÉRE .....	75
<b>4. KÍSÉRLETI RÉSZ .....</b>	<b>77</b>
4.1. 5-(2,3,4,6-TETRA-O-BENZIL-β-D-GALAKTOPIRANOZIL)-TETRAZOL .....	79
4.2. 3,4-DI-O-BENZIL-2-DEZOXI-2,5-ANHIDRO-D-TREO-HEX-2-ENÓZ .....	79
4.3. ÁLTALÁNOS ELJÁRÁS ALDEHID-TOZIL-HIDRAZONOK ÉS ANHIDRO-ALDÓZ-TOZIL-HIDRAZONOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA .....	80
4.4. ÁLTALÁNOS ELJÁRÁS ANHIDRO-ALDÓZ-BENZOIL-HIDRAZONOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA .....	88
4.5. ÁLTALÁNOS ELJÁRÁS ANHIDRO-ALDÓZ-SZEMIKARBAZONOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA .....	91

4.6. 3,4,5,7-Tetra- <i>O</i> -acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz- tioszemikarbazon .....	94
4.7. Általános eljárás <i>O</i> -benzil-(anhidro-aldóz)-oximok előállítására .....	95
4.8. Általános eljárás anhidro-aldóz-oximok előállítására .....	97
4.9. Általános eljárás anhidro-1-dezoxi-ald-1-enózok és anhidro-aldóz- [ <i>N</i> -(4-metil-benzolszulfonil)- <i>N</i> -(glikopiranozil-metil)]-hidrazonok előállítására .....	100
4.10. <i>N</i> -benzoil- <i>N</i> '-[ciano-(β-D-galaktopiranozil)]-metil-hidrazin .....	107
4.11. <i>N</i> -benzoil- <i>N</i> '-[2-metoxikarbonil-2-propil)-(β-D-galaktopiranozil)]- metil-hidrazin .....	108
<b>5. ÖSSZEFOGLALÁS .....</b>	<b>109</b>
<b>5. SUMMARY .....</b>	<b>112</b>
<b>6. IRODALOMJEGYZÉK .....</b>	<b>116</b>
<b>7. PUBLIKÁCIÓS LISTA .....</b>	<b>127</b>

# 1. Bevezetés

Az utóbbi két évtizedben a szénhidrátok biológiai szerepéről gyökeresen új felfogás alakult ki [1]. Míg korábban úgy gondolták, hogy a szénhidrátok a szervezetben csupán vázanyag, illetve (tartalék)tápanyag funkciót töltenek be, mára kiderült, hogy szerepük, jelentőségük valójában ennél sokkal nagyobb. A szénhidrátszármazékok: oligoszacharidok és konjugátumaik (glikolipidek és glikoproteinek) a főszereplői olyan, az élő sejtek felületén lejátszódó folyamatoknak, mint például a sejtadhézió, a sejtosztódás kontakt gátlása, vírusok, baktériumok, hormonok, toxinok megkötődése a sejteken, az immunválasz kialakulása, az ivarsejtek egymásra találása stb. [2-4]. Az említett jelenségek minél alaposabb megértéséhez a kulcsfontosságú szénhidrátok molekuláris biológiai szerepének megismerése vihet közelebb. Ezekhez a biológiai, biokémiai vizsgáldásokhoz a szénhidrátszármazékok nagyobb mennyiségére van szükség, melyek természetes forrásokból már nem izolálhatók. Ezért az adott vegyületek, illetve azok alkotóelemeinek kémiai szintézise, valamint az ezekkel szerkezetükben és vagy hatásukban analóg vegyületek (mimetikumok) előállítása a szerkezet-hatás összefüggések megismerése szempontjából elengedhetetlen.

Valamennyi biológiailag jelentős szénhidrátszármazék felépítésében és lebontásában alapvető a glikozidos kötések képződése és hasadása. Az ilyen folyamatokat glikozil-transzferáz és glikozid-hidroláz (glikozidáz) enzimek katalizálják. A glikozidázok fontos szerepet játszanak számos alapvető biológiai folyamatban, mint például a tápanyaglebontás és felszívódás szabályozásában, a glikoproteinek katabolizmusában és ezek transzláció utáni módosításában. Ezeknek az enzimeknek ma már számos inhibitora ismert, amelyek egy része reverzibilisen, más részük pedig irreverzibilisen kötődik a glikozidázokhoz. A reverzibilis inhibitorok átmenetileg, de a szubsztrátumtól erősebben kötődnek az enzimhez, míg az irreverzibilis inhibitorok az enzim peptidláncainak valamelyik funkciós csoportjával (csoportjaival) hoznak létre kovalens kötést. A reverzibilis és az irreverzibilis inhibitorok egyaránt széles alkalmazási területekkel rendelkeznek, melyeket alább Winchester és Fleet írása alapján foglalunk össze röviden [5].

A glikozidázgátlók fontos szerepet játszanak a glikozidázok enzimológiájának felderítésében. Segítségükkel lehetővé válik az enzimműködés molekuláris mechanizmusának megismerése és tanulmányozása. A szubsztrátumok

és a reverzibilis inhibitorok szerkezetének és hatásának összevetése alapján a működési mechanizmusra, az irreverzibilis inhibitorokkal megjelölt aminosavak azonosítása alapján pedig az aktív centrumot kialakító peptidfragmentumok szerkezetére következtethetünk.

A glikozidázgátlók alkalmasak lehetnek azon biológiai folyamatok módosítására vagy blokkolására, amelyekben a glikozidáz enzimek vesznek részt. Így például a lizoszomális glikozidázok inhibíciója örökletes enzimhiányból származó betegségek modellezésére ad lehetőséget. A processing glikozidázok (a glikoproteinek transzláció utáni módosításában vesznek részt) gátlásával módosított glikoproteinek szintézise valósítható meg.

A glikozidázgátlók gyógyászatban való alkalmazása is nagy lehetőségeket rejt magában. Megfigyelték ugyanis, hogy mind a katabolitikus, mind a processing glikozidázok részt vesznek a normál sejt rákos sejté váló átalakulásában, valamint a daganatos sejt osztódásában. Sok tumoros sejt a normálistól eltérő glikozilezést mutat a glikozil transzferázok eltérő viselkedése miatt, és régóta tudják, hogy a daganatos beteg szérumában megemelkednek a glikozidáz szintek. Ennek megfelelően aktívan kutatják a glikozidázgátlók használatát a rák kezelési stratégiájaként. Szintén fontos az a tapasztalat, amely szerint a processing glikozidázok inhibitorai képesek megváltoztatni a vírus glikoproteinek glikozilezését, és bár ez a vírusok fertőzőképességét általánosságban nem befolyásolja, van néhány fontos kivétel. Így például a processing  $\alpha$ -glikozidáz I és II néhány inhibitora lecsökkenti az AIDS kialakulásáért felelős HIV-vírus fertőzőképességét.

Az ismert inhibitorok egy része előfordul a természetben, más részük pedig szintetikus eredetű. E gátlószerek a glikomimetikumok egyik fontos csoportját alkotják, melyek előállítására a modern szénhidrátkémia egyik fontos feladata. Ennek révén például terápiás vagy biotechnológiai célokra alkalmazható vegyületek nyerhetők. Ilyenek például az eltérő gyűrűtagszámú azacukrok, amelyek közül a héttagú származékok is jó glikozidáz inhibitorok [6, 7].

A szeptanózgyűrűt tartalmazó cukorszármazékok a gyűrű flexibilitása miatt a héttagú azacukrokhoz hasonlóan kötődhetnek a glikozidáz enzimekhez. Nem véletlen tehát, hogy napjainkban a szénhidrátkémiai kutatások egyik igen érdekes területét jelentik a szeptanózgyűrűt tartalmazó cukorszármazékok szintézisei.

Munkánk egyik célja az anomer centrumhoz kapcsolódó exociklusos szénatomon karbén képzése és reaktivitásának vizsgálata, mely új utat nyithat

többek között a szeptanózgyűrűs cukorszármazékok intramolekuláris karbén beékelődési reakción alapuló általános szintézisének kidolgozására.

Munkánk másik célja az anomer centrumhoz kapcsolódó exociklusos szénatomon C=N kötést tartalmazó szénhidrátszármazékok szintézise volt. Bár az imin-típusú vegyületek átalakítási lehetőségei igen sokfélék – nukleofilek, valamint gyökök intra-, illetve intermolekuláris addíciója a C=N kötésre, cikloaddíciós reakciók, Mannich-típusú reakciók, tozilhidrazonok Bamford-Stevens reakciója stb. – az általunk előállítani kívánt vegyülettípus csak kevésbé ismert a szénhidrátkémia területén.

A C=N kötésre történő addíciók új utakat nyithatnak számos glikobiológialilag fontos származék, mint például a C-glikozil-aminosavak, a C-glikozidok, C-diszacharidok, valamint a potenciális glikozil-transzferáz inhibitor C-glikozil-metil-foszfónátok szintézise felé. Számos lehetőséget kínálnak ezenkívül a C=N kötésre történő cikloaddíciók is, melyek egyik fontos termékei lehetnek például a cukor- $\beta$ -laktám származékok.

## 2. Irodalmi áttekintés

### 2.1. Héttagú gyűrűs cukrok

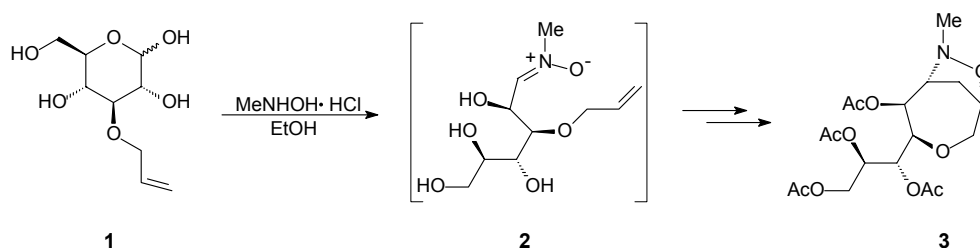
#### 2.1.1. Oxepánváz kialakításának általános módszerei

Az utóbbi időben egyre nagyobb az érdeklődés a héttagú, oxigén tartalmú heterociklusok előállítása iránt. Ennek egyik oka, hogy számos, természetben előforduló vegyület tartalmaz oxepánváz heterociklusokat, emellett pedig jelentős ezen vegyületek farmakológiai alkalmazása is.

1998-ban jelent meg a Tetrahedronban J. O. Hobergnek egy összefoglaló közleménye „Synthesis of Seven-Membered Oxacycles” címmel [8]. A cikk főleg azon módszereket mutatja be, amelyeket 1994 és 1998 között dolgoztak ki az oxepán- és oxepinváz vegyületek előállítására. Az alfejezetben bemutatásra kerülő eljárásokat e közlemény alapján válogattuk ki a teljesség igénye nélkül, a munkánk szempontjából fontos gyűrűbővülési reakciókra koncentrálnak, illetve kiegészítve ezt újabb irodalommal.

##### 2.1.1.1. Gyűrűzárás C–C kötés kialakításával

A nitril oxidok intramolekuláris 1,3-dipoláris cikloaddíciós reakciója egyike azon szintéziseknek, amelyek lehetőséget kínálnak az oxepánváz vegyületek előállítására. Az egyik ilyen eljárás során egy cukorszármazékot, a 3-O-allil-D-glükózt (**1**) alkalmazták kiindulási anyagként [9]:



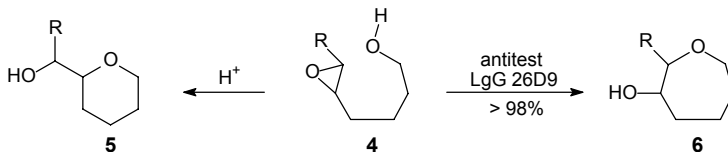
Az **1** cukorszármazékot első lépésben *N*-metil-hidroxil-aminnal reagáltatták forró etanolban, amit egy acetilezési lépés követett, a kívánt oxepán származékot (**3**) 53%-os hozammal izolálták.

### 2.1.1.2. Gyűrűzárás C–O kötés kialakításával

A hidroxi-epoxidokból történő gyűrűzárás nagy jelentőséggel bír az oxepánok szintézismódszerei között, számos természetben előforduló vegyület előállításánál alkalmazták ezen származékokat.

Az epoxidok alkalmazása sok előnnyel jár, mivel az epoxidok enantioszelektíven állíthatók elő a megfelelő olefinekből, az epoxidgyűrű felnyílása során pedig egy új hidroxil csoport keletkezik, amely további gyűrűzási reakciókba vihető. A gyakorlatban azonban a gyűrűzárást gyakran kíséri a piránok képződésével járó mellékreakció (Baldwin szabály), amely ily módon több komponensű reakcióelegy képződéséhez vezet. Éppen ezért az újabb szintézisek során enzimeket és más vegyületeket alkalmaznak katalizátorként, melyek csökkentik, esetleg teljesen kizárják a melléktermék keletkezésének lehetőségét.

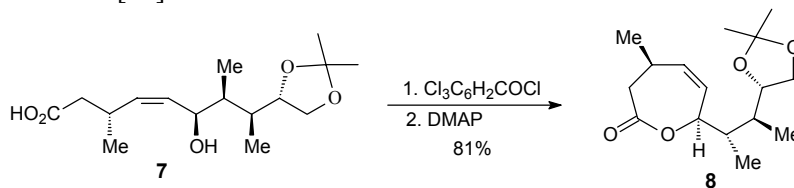
A hidroxi-epoxidokból történő oxepán képzést Janda és munkatársai egy érdekes, új katalizátor jelenlétében végezték, amely egy antitest volt [10]. A **4** epoxid, melyből savas körülmények között kizárólag a 6-*exo* gyűrűzárás terméke, az **5** pirán származék keletkezett, az antitest katalizátor alkalmazása esetén a 7-*endo* gyűrűzási úton alakult át, > 98%-os hozammal szolgáltatva a kívánt **6** oxepán származékot:



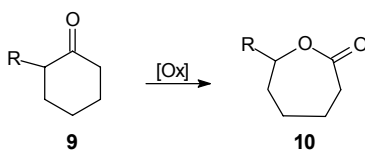
### 2.1.1.3. Laktonképzés

A hidroxi-karbonsavakból történő egyik legismertebb laktonképzési eljárást Yamaguchi dolgozta ki [11]. Az átalakítás első lépéseként a hidroxi-savat triklórbenzoil-kloriddal savkloriddá alakítja, mely dimetil-amino-piridin hatására intramolekuláris gyűrűzárás közben a megfelelő laktonná alakul.

Számos természetes anyag előállításánál alkalmazták ezt az eljárást. Az egyik ezek közül a ciguatoxinhoz vezető szintézis volt, amely Murai és munkatársai nevéhez fűződik [12]:



A ciklohexanonok Baeyer-Villiger oxidációja a kaprolaktonok előállítására alkalmazott leggyakoribb eljárás [13]. Az eredeti recept szerint a reakciót *meta*-klór-perbenzoesav jelenlétében végezték.

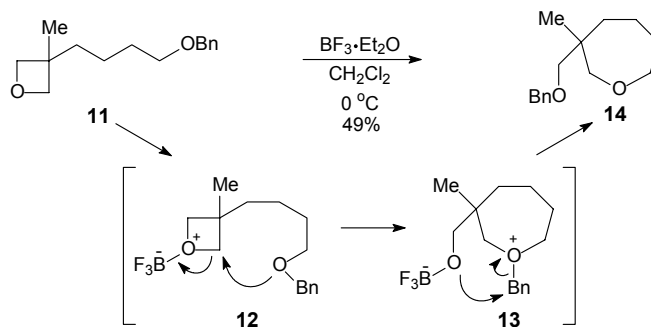


A reakciókörülményeket később úgy módosították, hogy az oxidálószer mellett például nátrium- vagy kálium-hidrogénkarbonátot adtak a reakcióelegyhez [14]. Az ily módon optimalizált szintézisek hozama már meghaladta a 90%-t is.

#### 2.1.1.4. Gyűrűbővülési reakciók

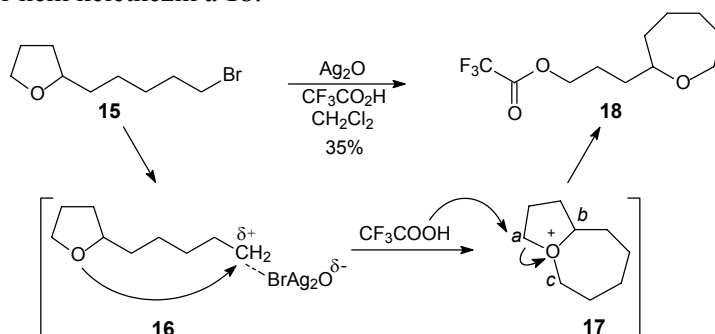
##### 2.1.1.4.1. Négy-, öt- és hattagú gyűrűs vegyületek gyűrűbővülési reakciói

Az oxepánok oxetánokból történő előállítására Masaki és munkatársai érdekes eljárást dolgoztak ki [15]:

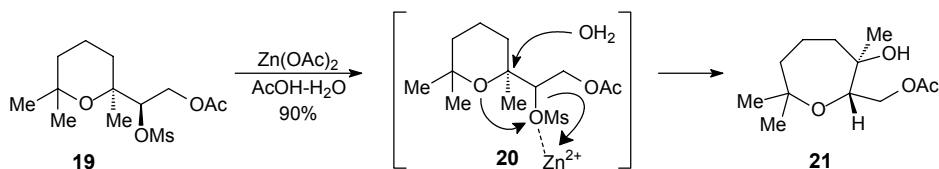


A **11** oxetán gyűrűjét bórtrifluorid-dietil-éteráttal ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ) aktiválták, mely így készségesen reagált az oldalláncban lévő éteres oxigénnel kialakítva a **14** héttagú gyűrűs vegyületet.

Oku és munkatársai furánokból kiinduló oxepán szintézist dolgoztak ki [16]. A **15** furán származékot ezüst(I)-oxiddal trifluor-ecetsav jelenlétében reagáltatták, amely egy oxóniumion (**17**) képződéséhez vezetett. Az így kapott **17** intermedier elvileg három úton reagálhatna tovább, attól függően, hogy a trifluor-ecetsav támadása az „a”, „b” vagy a „c” szénatomon következik be. A támadás fő iránya azonban az „a” szénatom, ami feltehetőleg azzal magyarázható, hogy így megszűnik a furán gyűrűben lévő, a vicinális helyzetű hidrogének fedő állásából adódó torziós feszültség. Ez az oka annak, hogy az oldallánc hosszának változásakor nem keletkeznek a **18**:



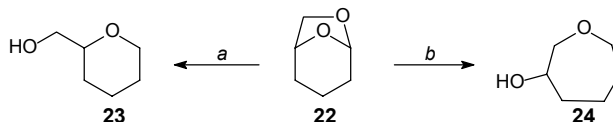
Számos módszer ismeretes a tetrahidropiránokból kiinduló oxepán szintézisekre. Az egyik ilyen eljárás Nakata és munkatársai nevéhez fűződik, akik különböző természetes anyagok totálszintézisénel alkalmazták a következő reakciót [17]:



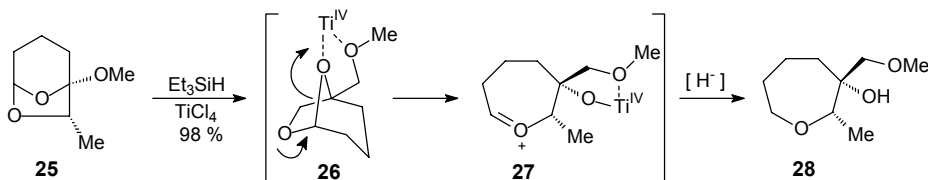
A **19** vegyületet cink(II)-acetáttal ecetsav-víz forró elegyében reagáltatva az oldalláncban lévő mezil-oxi csoport kihalad a molekulából, közben pedig a kötések átrendeződésével kialakul a héttagú gyűrűs vegyület (**21**).

#### 2.1.1.4.2. Biciklusos vegyületek gyűrűbővítési reakciói

A gyűrűbővítési reakciók utolsó képviselői a 6,9-dioxa-biciklo[3.2.1.]oktánból (**22**) Lewis savval végzett reakciók. A módszer kidolgozása Utaka és munkatársai nevéhez fűződik [18]:



Az acetál hasítás szelektivitása valószínűleg a Lewis sav típusával, és kelátképző sajátosságával van összefüggésben.

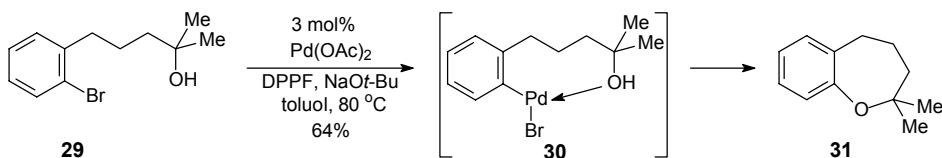


A **25** acetál titán-tetrakloriddal ( $\text{TiCl}_4$ ) végzett reakciója során a **28** oxepánt 98%-os hozamban izolálták, a reakció szelektivitása pedig 99:1 (oxepán:pirán) volt [19]. Ón-tetraklorid ( $\text{SnCl}_4$ ) jelenlétében azonban a reakció az „a” úton haladt, a szelektivitás 0:100 (oxepán:pirán) volt. Az eltérés oka valószínűleg a különböző Lewis sav erősségben keresendő. A kelátképződés jelentőségét mutatja az is, hogy a metoxi csoport hiánya esetén, szintén nem képződik oxepán származék, hiszen ilyen esetben nincs lehetőség a kelátképzésre.

#### 2.1.1.5. Fém-indukált gyűrűzárások

Bár a palládium-katalizált reakciókat igen széles körben alkalmazzák bonyolultabb szerves molekulák szintézisének, az oxepánok területén 1996-ban jelent meg az első ilyen reakció. A palládium-katalizált C–O kötés kialakításával járó oxepán előállítását Buchvald és munkatársai dolgozták ki [20]. A **29** aril-halogenidből kiindulva 64%-os hozammal sikerült a **31** oxepánt szintetizálni.

A reakció feltételezett intermediere egy palládiumot tartalmazó heterociklus (**30**), amely egy deprotonálódási, és egy redukzív eliminációs lépést követően alakul át a kívánt **31** oxepánná:

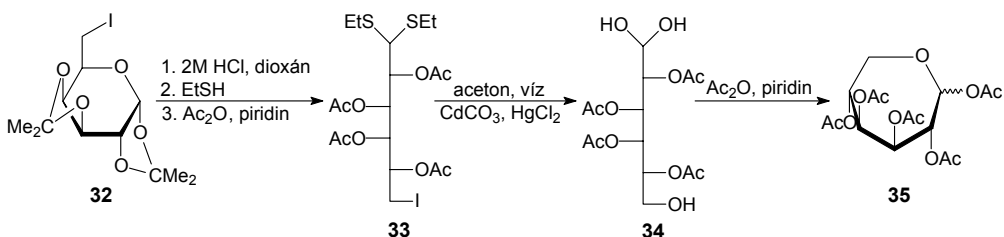


## 2.1.2. Szeptanózcukorszármazékok előállítása

1996-ban a Polish J. Chem. című folyóiratban jelent meg Z. Pakulski cikke a „Seven Membered Ring Sugars” címmel, melyben az ilyen típusú cukorszármazékok szintézisére 1996-ig kidolgozott módszerek teljes irodalma megtalálható [21]. Az alfejezeten belül ismertetésre kerülő szintézisek kiválasztásánál a vegyületcsalád előállítása során leggyakrabban alkalmazott módszerek bemutatására törekedtünk.

### 2.1.2.1. Szeptanózcukor előállítása redukáló cukrokból

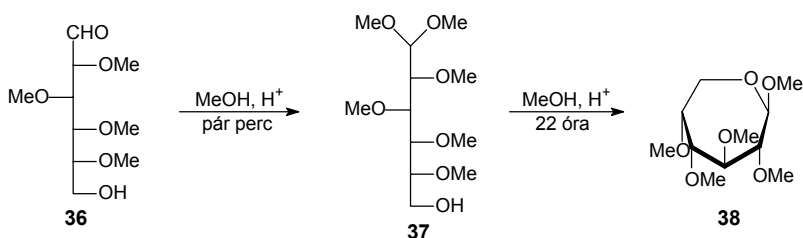
A héttagú cukrok első szintézisei Micheel és Suckfüll nevéhez fűződnek [22]. A 6-dezoxi-6-jód-1,2:3,4-di-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-galaktopiranozból (**32**) kiindulva a szeptanóz gyűrűs cukorszármazékot az ábrán látható úton állították elő:



Első lépésben a kiindulási cukorszármazék (**32**) acetál kötéseit hasították, melyet a képződő vegyület etántiollal való kezelése, majd acetilezése követett. A

következő lépésben a képződött **33** ditioacetál származék etiltio csoportjait és a jódatomot higany- és kadmium sók jelenlétében hidroxil csoportokra cserélték. Az így előállított **34** aldehid-hidrátot piridinben ecetsavanhidriddel reagáltatva a kívánt per-*O*-acetil- $\alpha,\beta$ -D-galaktoszeptanoózt (**35**) kapták.

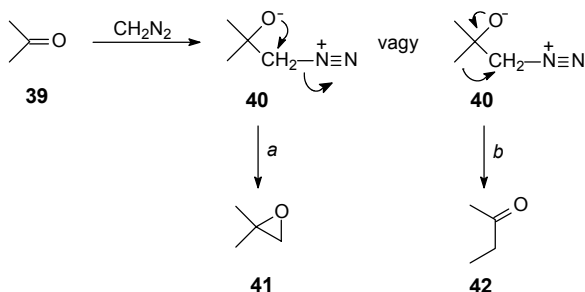
A héttagú cukrok előállításával kapcsolatban Anet igen érdekes eredményre jutott. A 2,3,4,5-tetra-*O*-metil-D-glükózt (**36**) szulfonsav típusú ioncserélő gyanta jelenlétében metanollal kezelve a **37** dimetil-acetál származékot kapta, melyből aztán jó hozamban (70%) képződött a **38**  $\beta$ -D-szeptanozid [23]:



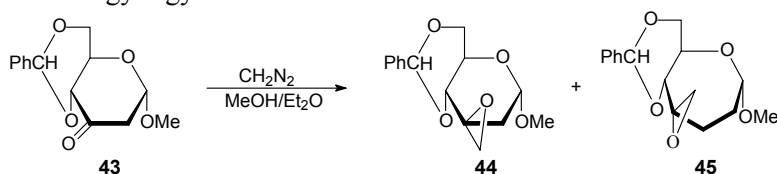
Ez egyike azon ritka folyamatoknak, ahol az acetál képződés biztosan megelőzi a glikozid képződést.

### 2.1.2.2. Cukrok gyűrűbővülése – diazoalkánok reakciója ulózokkal

A diazometán ketonokkal való reakciója során epoxid (**41**) képződik a metilén csoport karbonil csoportra történő addíciója során („*a*” út) vagy nagyobb szénatomszámú homológ keton (**42**) a metilén csoport  $\alpha$ -beékelődésével („*b*” út). Az, hogy a reakció során melyik termék keletkezése a kedvezőbb, függ a keton természetétől, az oldószertől és végül, de nem utolsó sorban a konformációs hatásoktól.



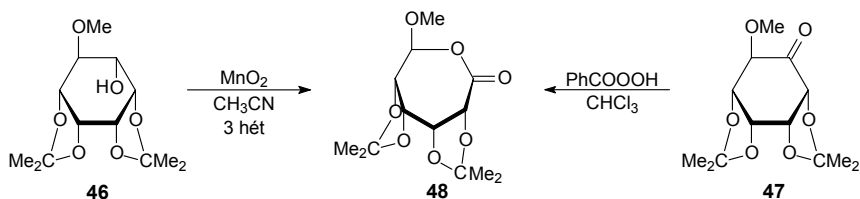
Overend számolt be először cukorszármazékok ilyen típusú gyűrűbővülési reakcióiról [24]. A metil-4,6-*O*-benzilidén-2-dezoxi- $\alpha$ -D-treo-hexopiranozid-3-ulózt (**43**) feleslegben lévő diazometánnal reagáltatva két epoxidot (**44**, **45**) állítottak elő, melyek közül az egyik gyűrűbővült termék:



A **45** epoxid a „*b*” úton keletkező ulóz és a feleslegben lévő diazometán reakciója során képződött.

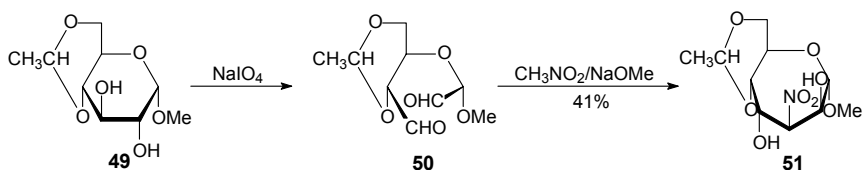
### 2.1.2.3. Polihidroxi-ciklohexanon származékok Baeyer-Villiger oxidációja

Fukami a **46** mio-inozit származék mangán-dioxiddal való kezelése során a várt inozóz helyett egy gyűrűbővült laktont (**48**) kapott [25]. Ugyanez a termék keletkezett igen jó hozammal (80%) a **47** inozóz perbenzooesavval végzett oxidációja (Baeyer-Villiger oxidáció) során is:



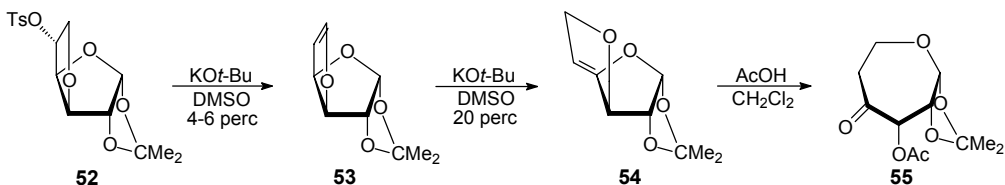
### 2.1.2.4. Cukor dialdehidek reakciója aktív metilén csoportot tartalmazó vegyületekkel

Baschang a 4,6-*O*-etilidén- $\alpha$ -D-glükopiranozid (**49**) perjodátos oxidációjakor keletkező cukor dialdehidet (**50**) nátrium-metoxid jelenlétében nitrometánnal reagáltatta és így az **51** nitro-szeptanozid származékhoz jutott [26]:



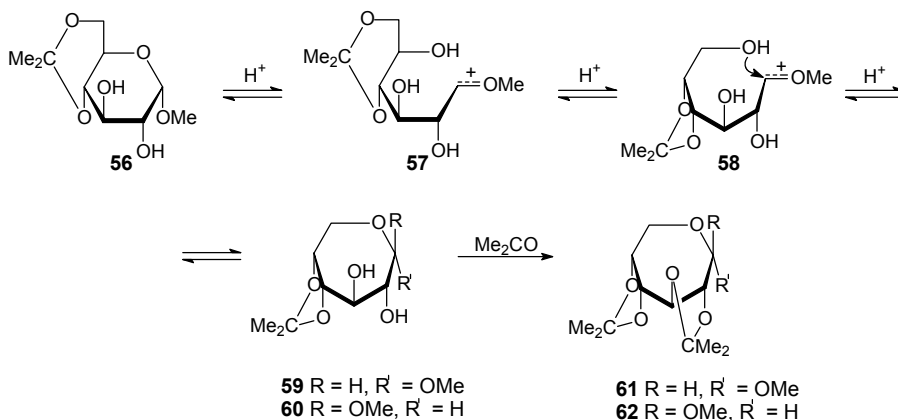
### 2.1.2.5. Egyéb módszerek

Csuk és munkatársai a furanoid glikáloknak egy új, addig nem ismert átalakítását mutatták be [27]:



Az **52** tozilát származékból nyert **53** glikált első lépésben dimetilszulfoxidban kálium-*tercier*-butoxiddal kezelték. Ilyen körülmények között az **53** glikál egy izomerizációs reakcióban vett részt és az **54** glikál származékká alakult át, ami szobahőmérsékleten jégcetet tartalmazó diklór-metánban való állás közben az **55** szeptanózzá rendeződött át.

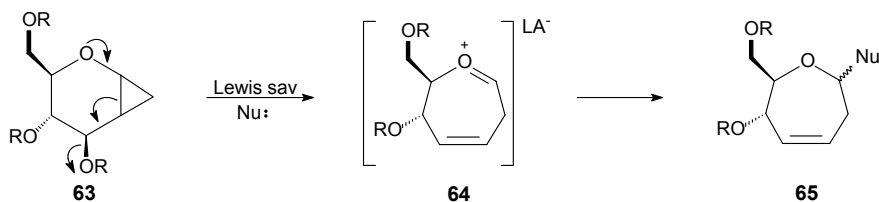
A metil-4,6-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-glükopiranozid (**56**) 90 °C-on piridinium-kloriddal végzett reakciója során két szeptanóz, a 2,3:4,5-di-*O*-izopropilidén- $\alpha$ - és  $\beta$ -D-glüko-szeptanozid képződik (**61**, **62**) [28]:



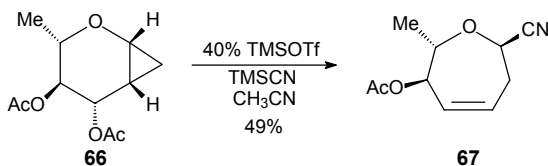
A javasolt mechanizmus szerint első lépésben egy oxokarbéniumion (**57**) keletkezik, melynek 1,3-dioxán gyűrűrendszere a második lépésben egy stabilabb 1,3-dioxolán gyűrűvé (**58**) alakul. A következő lépésben a primer hidroxil csoportnak az oxokarbéniumionra intézett támadása során két szeptanozid (**59**, **60**)

képződik, amelyeket az utolsó lépésben *in situ* alakítanak át a **61**, **62** diacetonid származékokká. A reakció összhozama 43%.

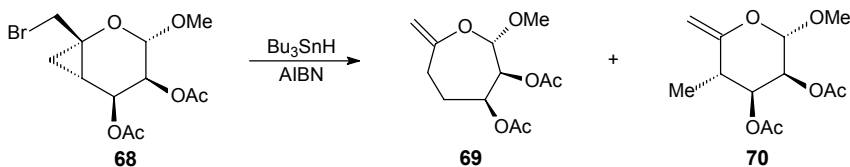
Hoberg és Bozell a héttagú gyűrűs cukrok előállítására a ciklopropán származékok Lewis savval nukleofil jelenlétében végzett reakcióját kívánták felhasználni [29]. Feltételezésük szerint ugyanis, a feszült ciklopropán gyűrű a Lewis sav hatására felnyílik és egy gyűrűbővült termék keletkezik (**63** → **65**):



Elképzelésük helyességét mutatja az acetonitrilben trimetil-szilil-triflással (Lewis sav) és trimetil-szilil-cianiddal (nukleofil ágens), végrehajtott reakció is, amely a következő ábrán látható:

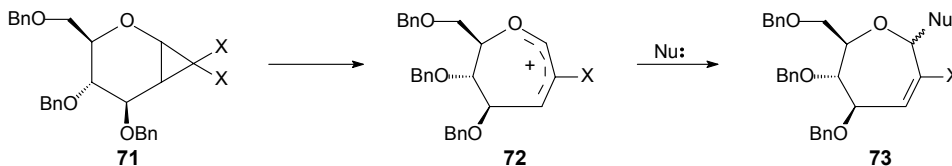


Gurjar és munkatársai szénhidrátok ciklopropán származékainak gyökös úton lejátszódó gyűrűbővülését használták fel az oxepánvázis vegyületek szintézisének [30]. A **68** vegyületet tributil-ón-hidrid (Bu<sub>3</sub>SnH) és azo-bisz(izobutironitril) (AIBN) jelenlétében toluolban forralva a **69** és a **70** vegyület 2:3 arányú elegyét kapták. A reakcióelegy preparatív rétegen történő szétválasztása után a **70** oxepán származékot 37%-os hozammal izolálták:



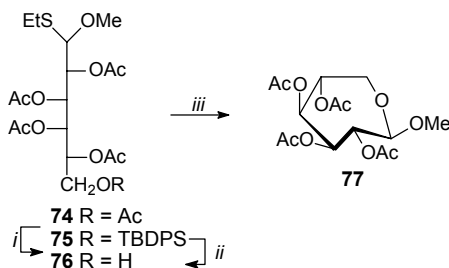
Ramana és munkatársai a héttagú gyűrűs cukrok előállításánál kiindulási anyagként dibrom- és diklór-ciklopropán származékokat (**71**) használt [31].

Feltételezésük szerint ugyanis ezen származékok szolvólízisekor a **73** oxepánvázis vegyület képződésével járó reakció játszódik le:



Az ábrán vázolt átalakítást gyakorlatban a dibrom származékokból kiindulva forró metanolban, feleslegben lévő kálium-karbonát jelenlétében, nitrogén atmoszféra alatt 55-70%-os hozammal valósították meg.

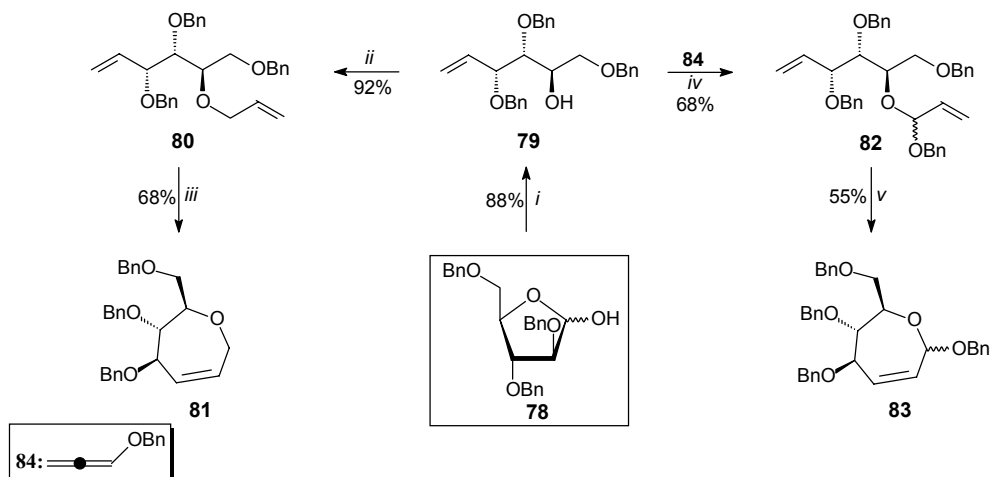
Auliffe és Hindsgaul általános módszert dolgozott ki a szeptanoz gyűrűs cukorrészt tartalmazó diszacharidok előállítására. A héttagú gyűrűs cukrot a következő úton állították elő [32]:



*i*: 1. NaOMe, MeOH; 2. *t*-BuPh<sub>2</sub>SiCl, piridin; 3. Ac<sub>2</sub>O, 86%; *ii*: HF/piridin, THF, 0°C→20 °C, 70%; *iii*: NIS/TfOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, - 30 °C→20 °C, 85%.

A **74** *O,S*-acetál származékot első lépésben dezacetilezték, ezután a következő lépésben feleslegben lévő *tercier*-butil-difenil-szilil-kloriddal kezelték piridinben, majd ecetsavanhidriddel reagáltatták. Ekkor a **75** 6-*O*-szilil-éter származékot kapták, amelyből a szilil csoport óvatos eltávolításával (hidrogén-fluorid/piridin) állították elő a **76** 6-OH származékot. Ennek a vegyületnek az *N*-jód-szukcinimid/trifluor-metánszulfonsavval (NIS/TfOH) végzett reakciójában a kívánt szeptanozid származékot (**77**) kapták.

Boom és munkatársai glikofuranózból előállított nyílt láncú vinil-*O*-allil származékok gyűrűzárási metatézisét alkalmazták a héttagú gyűrűs cukrok szintézisének [33]:



*i*:  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{MeBr}^-$  (2.0 ekv.), *n*-BuLi (2.0 ekv.), THF; *ii*: AllilBr, NaH, DMF; *iii*:  $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$  (1.5 m/m%), PhMe, 50 °C, 24 h; *iv*:  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (5mol%), dppp (5 mol%),  $\text{Et}_3\text{N}$ , MeCN, 80 °C, 24 h.

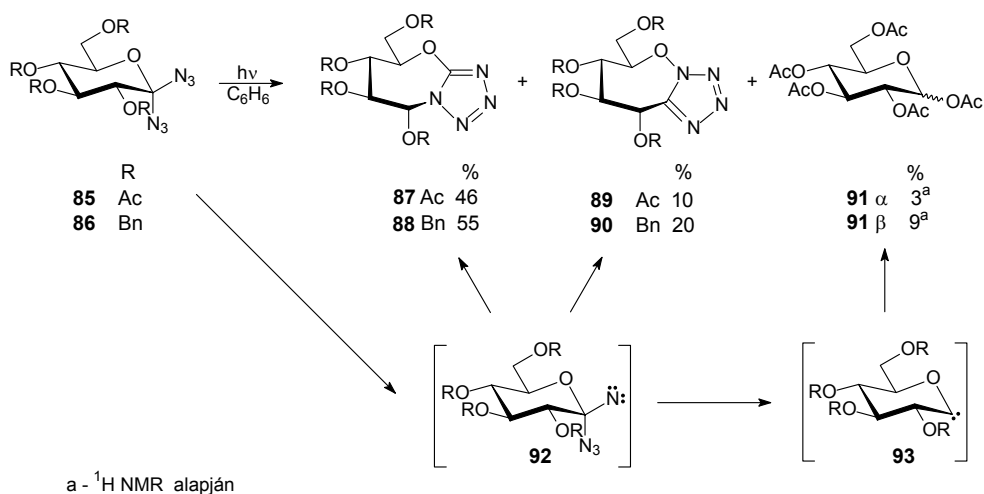
A reakció első lépéseként a 2,3,5-tri-*O*-benzil-D-arabinofuranózt (**78**) Wittig reakcióval a **79** olefin származékká alakították, melynek allil-bromiddal végzett reakciója során a kívánt vinil-*O*-allil addukthoz (**80**) jutottak, amit Ru katalizátor jelenlétében a **81** oxepin származékká alakítottak át.

A vinil-*O*-allil származékokkal végzett sikeres kísérletek arra ösztönözték a szerzőket, hogy más dién vegyületekkel, például vinil-allil-acetalokkal is elvégezzék a gyűrűzárást. A szintézis első lépése itt is a Wittig termék (**79**) előállítása volt, amelyet a következő lépésben benziloxi-1,2-propadiénnel palládium(II)-acetáttal és 1,3-bisz(difenil-foszfino)-propán jelenlétében végzett reakció során alakítottak át a vinil-allil-acetállá (**82**). Végül a Ru katalizátorral végzett metatézis közepes hozammal szolgáltatotta a **83**  $\alpha,\beta$ -szeptanozidot.

## 2.2. Cukoranalóg héttagú heterociklusok előállítása

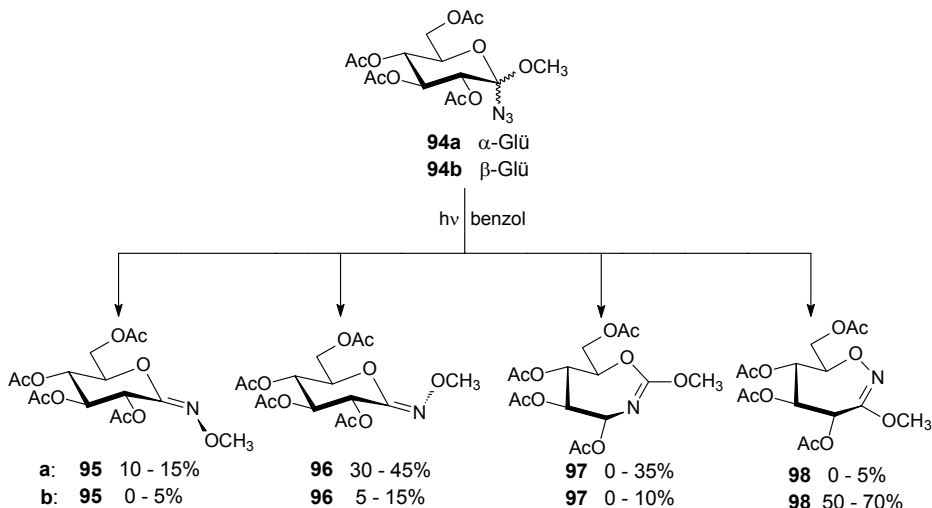
### 2.2.1. Oxazepán és oxazepin származékok előállítása

A glükopiranozilidén-diazidok (**85**, **86**) UV fényel történő fotolízisének vizsgálatokor Praly és munkatársai gyűrűbővült termékek keletkezését figyelték meg [34]:

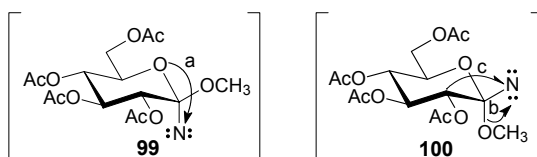


A kísérleti eredmények azt mutatták, hogy a **85**, **86** diazidok fotolitikus bomlása az azido-nitrénen (**92**) keresztül kedvezőbb, mint a karbénen (**93**) át, hiszen a reakciók főtermékei mindkét cukorszármazék esetén a gyűrűbővült termékek (**87-90**) voltak. A cukor-tetrazolok nagy aránya a reakcióelegyben pedig arra utal, hogy a nitrén C(1)–C(2) kötésbe való beékelődése kedvezőbb a C–O kötésbe való beékelődésnél.

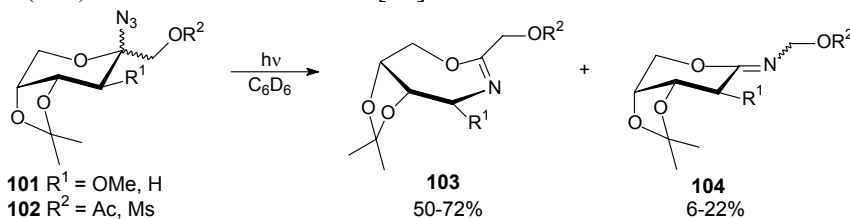
Az előzővel egyidőben jelent meg Pralynak egy másik, a metil-1-azido-glükózidok (**94**) fotolitikus bomlásának vizsgálatával foglalkozó közleménye [35]. A fotolízis termékei között itt is megtalálhatók voltak a gyűrűbővült oxazepin származékok (**97**, **98**):



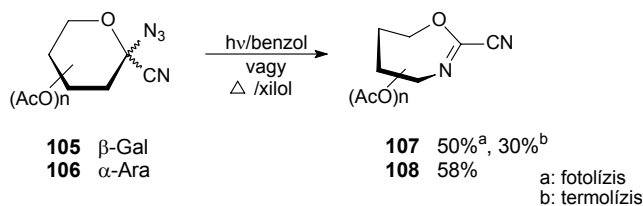
A kísérleti eredmények azt mutatták, hogy az anomer centrumon azid és metoxi csoportot tartalmazó szénhidrát származékok fotolízise sztereokontrollált folyamat, vagyis a termékek aránya a kiindulási anyag anomer konfigurációjától függ. Amennyiben az azid csoport  $\beta$  orientációjú (**94a**) volt úgy az átalakulás fő iránya a „b” és a „c”, míg  $\alpha$  orientáció (**94b**) esetén az „a” út:



A **101**, **102** D-hex-2-ulopiranozil-azidok fotolízise szintén héttagú gyűrűs termékek (**103**) keletkezéséhez vezetett [36]:



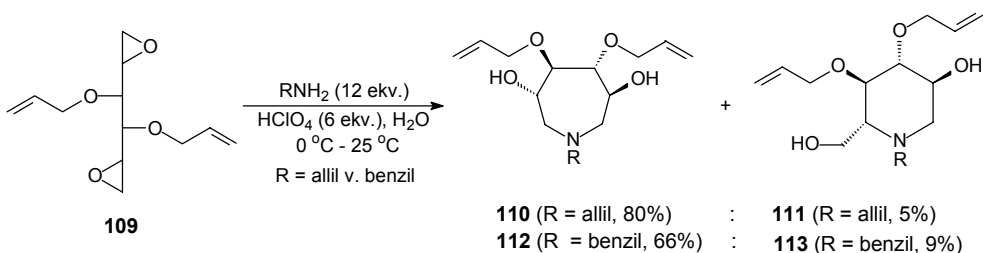
A nitréneken keresztül lejátszódó gyűrűbővülési reakciók egyik újabb példája az 1-ciano-glikopiranozil-azidok (**105**, **106**) fotolízise és termolízise [37, 38]:



## 2.2.2. Polihidroxi-azepánok előállítása

Az utóbbi időben egyre nagyobb az igény azon vegyületek szintézisére, melyek hatékony glikozidáz inhibitorok [39]. A héttagú azacukrok hatékony glikozidázgátlószerek bizonyultak [6, 7], ami valószínűleg a gyűrű flexibilitásával van összefüggésben.

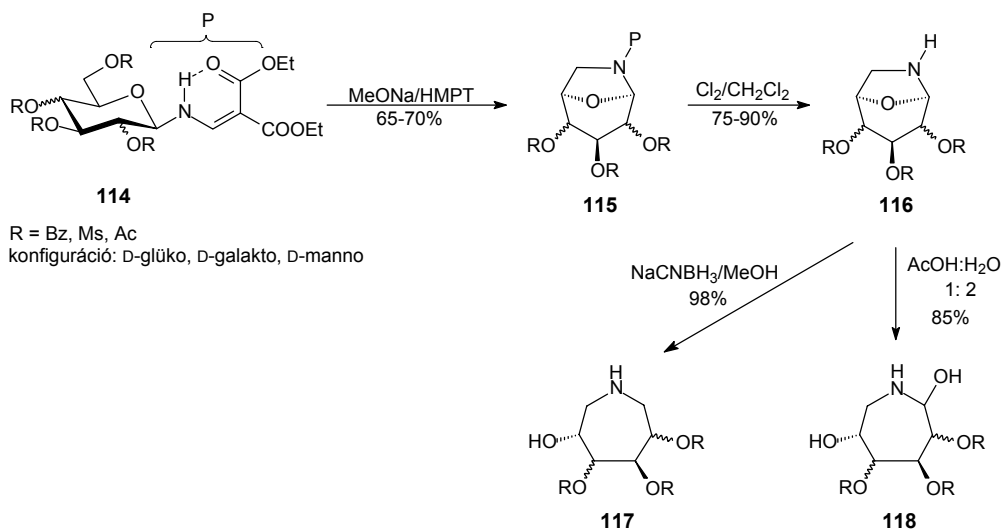
Quian és munkatársai  $C_2$ -szimmetrikus 1,2:5,6-dianhidro cukrokból kiinduló szintézist dolgoztak ki a polihidroxi-azepánok előállítására [6]. A **109** feleslegben lévő allil-, illetve benzil-amminnal perklórsav jelenlétében (a reakcióelegyben *in situ* keletkező ammónium-perklorát só, mint Lewis sav, elősegíti az epoxid gyűrű felnyílását) végzett reakciói jó hozamban és szelektíven adták a kívánt azepánokat (**110**, **112**):



A reakció első lépése az egyik epoxid gyűrű felnyitása, amit egy intramolekuláris nukleofil addíció, egy aminociklizációs lépés követ, ami a **111**, **113** piperidin (6-*exo*-tet) és a **110**, **112** azepán (7-*endo*-tet) származékok képződéséhez vezet.

A védőcsoportok eltávolítása után kapott polihidroxi-azepánokkal, illetve *N*-benzil-polihidroxi-azepánokkal végzett biológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a vegyületek jó glikozidáz inhibitorok ( $K_i = 4\text{-}70 \mu\text{M}$ ).

Fuentes és munkatársai egy új, rövid, könnyen megvalósítható eljárást dolgoztak ki héttagú iminociklitolok (azepánok) előállítására [40]:

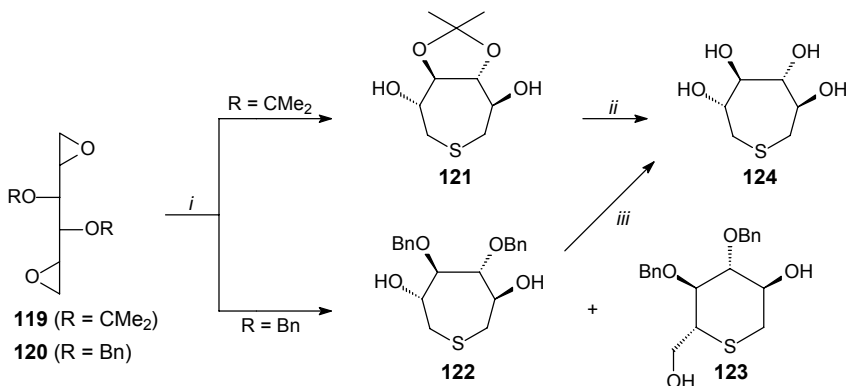


Az *N*-(diethoxikarbonil-vinil)-D-glikopiranozil-amin származékokat (**114**) első lépésben nátrium-metoxiddal reagáltatták, majd a *N*-védőcsoport eltávolítását követően az 1,6-aza-anhidrocukrokat (**116**) savas körülmények között, vagy nátrium-cianoborohidriddel végzett reakció során alakították át a **117**, **118** azepánokká.

### 2.2.3. Polihidroxi-tiepánok előállítása

A polihidroxi-tiepánok, mint lehetséges glikozidáz inhibitorok szintézise egyre nagyobb teret kap az utóbbi időben.

Merrer és munkatársai C<sub>2</sub>-szimmetrikus 1,2:5,6-dianhidro cukrokból kiinduló eljárást dolgoztak ki a polihidroxi-tiepánok szintézisére [41]: s



*i*: Na<sub>2</sub>S·H<sub>2</sub>O (2 ekv.), EtOH, 80 °C; *ii*: CF<sub>3</sub>COOH, H<sub>2</sub>O, 20 °C; *iii*: BBr<sub>3</sub> (7 ekv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, - 60 °C.

A reakció első lépése az egyik epoxid gyűrű felnyitása szulfidionnal, amelyet egy intramolekuláris nukleofil addíció, egy úgynevezett tiociklizáció követ, ami a **121**, **122** polihidroxi-tiepánok (7-*endo*-tet) és/vagy a **123** polihidroxi-tetrahidropirán (6-*exo*-tet) képződéséhez vezet.

A védőcsoportok eltávolítása után nyert tiocukrokkal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy azok gyenge glikozidáz inhibitorok (K<sub>i</sub> = 3900 μM).

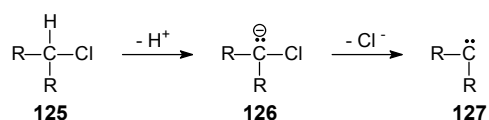
## 2.3. Karbének képzése és reakcióik

### 2.3.1. Karbén prekursorok

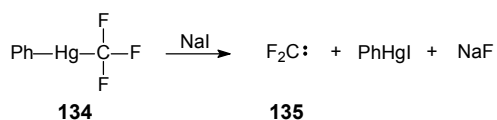
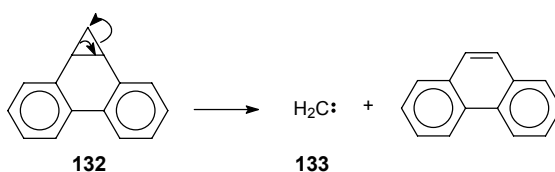
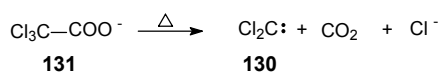
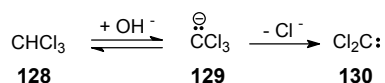
Karbének képzésére az alábbi utak ismertek:

#### 1. $\alpha$ -elimináció [42]

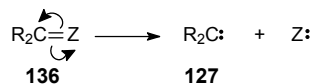
$\alpha$ -elimináció: valamely szénatomról először lehasad egy csoport, kötőelektronpárja nélkül, ez általában egy proton, melyet egy másik, kötőelektronpárjával együtt lehasadó csoport távozása követ, ami általában egy halogenidion (**125**  $\rightarrow$  **126**  $\rightarrow$  **127**):



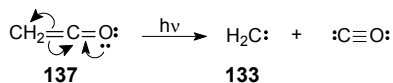
Az  $\alpha$ -elimináció legismertebb példája a diklór-karbén (**130**) képzése, melyet a kloroform bázissal való reakciójával végeznek, de természetesen számos más példa is ismert, ezek közül láthatunk néhányat a következő ábrán:



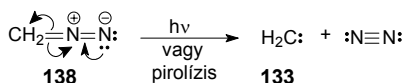
2. Bizonyos típusú kettős kötést tartalmazó molekulák bomlása [42, 43]:



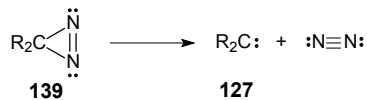
A metilén-karbén (**133**) képzésének két legfontosabb módja a ketének (**139**) fotólízise:



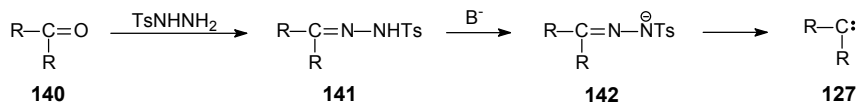
és a diazometán (**138**) izoelektronos bomlása:



A diazirinek (**139**) bomlása szintén karbének képződésével jár:



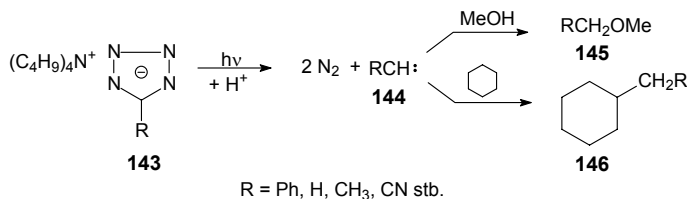
Karbének képzésére az előbb említettek mellett a tozil-hidrazon sók (**142**) fotólízise vagy termólízise (Bamford-Stevens reakció) is felhasználható. A reakció teljesen általános és igen széles körben alkalmazzák:



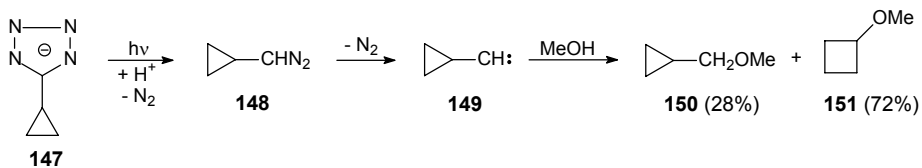
### 3. Tetrazolid sók, mint karbén prekursorok [44, 45]:

A tetrazolid sókból történő karbénképzés ezen vegyületek UV fényvel végzett fotolízisével, valamint termolízisével valósítható meg.

Peter Scheiner vizsgálta elsőként a tetrazolid sók fotolízisét, ezek közül is az 5-(fenil)-tetrazolid anionét [44]. Első kísérleteit metanolban nátrium sóval végezte, majd a későbbiekben a kevésbé poláros oldószerekben is jól oldódó tetrabutil-ammónium sókat használta vizsgálatainak során. Az 5-(fenil)-tetrazolid só (**143**) fotolízisekor keletkező két ekvivalens nitrogén, valamint az O–H és C–H kötésbe történő beékelődéssel képződő termékek jelenléte azt látszott igazolni, hogy a reakció köztiterméke egy karbén (**144**). A későbbiekben Scheiner más tetrabutil-ammónium-(5-szubsztituált)-tetrazolid sókkal (**143**) is végzett kísérleteket, melyek metanolban, illetve ciklohexánban a következő termékeket (**145**, **146**) adták jó hozamban [45]:



Az 5-(ciklopropil)-tetrazolid (**147**) metanolban végzett fotolízise során azt tapasztalta, hogy a reakcióban a ciklobutil-metil-éter (**151**) a főtermék, ami alapján feltételezhető, hogy a reakció egy diazoalkán intermedieren (**148**) keresztül megy végbe:



Kísérletei arra is rámutattak, hogy az oldott oxigén a tetrazolid sók fotolízisét jelentős mértékben gátolja.

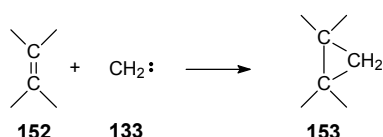
## 2.3.2. Karbének átalakulásai [46]

A karbének reakciói alapvetően öt csoportba sorolhatók, a következőkben ezekre láthatunk egy-egy példát:

### 1. Addíció

a, addíció C=C kötésre

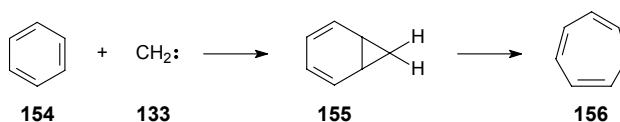
A karbének készségesen addicionálódnak molekulák kettős kötéseire, kialakítva így például a ciklopropán gyűrűt (**153**):



Természetesen a fentiekén kívül ismertek még más, például C=X (X = N, O, S), vagy háromszoros kötésekre történő karbén addíciók is.

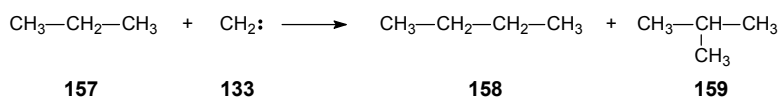
b, addíció aromás rendszerekre

A karbének aromás rendszerekre is addicionálódhatnak, bár a keletkezett vegyületek (**155**) általában nem stabilak és azonnal átalakulnak, rendszerint valamilyen gyűrűbővült terméké (**156**):



### 2. Beékelődés

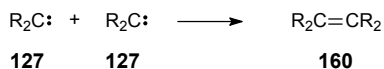
A karbének egyik jellemző reakciója a C–H kötésbe történő beékelődés, amely jó példája ezen részecskék nagy reaktivitásának:



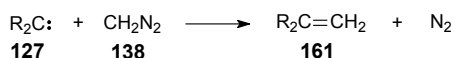
Ezenkívül ismertek még például C–O, C–Br, C–Cl, O–H és Si–H kötésekbe történő karbén beékelődések is, nincs példa azonban az irodalomban C–C kötésbe történő beékelődésre.

### 3. Dimerizáció

A dimerizáció:



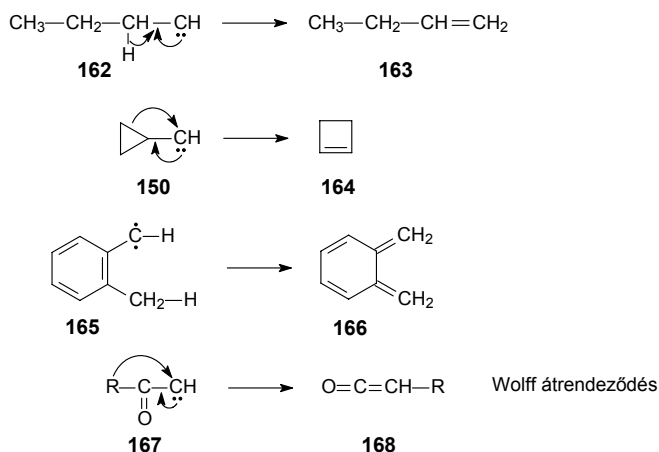
a karbének egyik igen fontos reakciójának tűnhet, a valóságban azonban ez nem így van. A karbének reaktivitása ugyanis olyan nagy, hogy egyrészt nincs idejük egymást megtalálni, másrészt pedig a keletkező dimer olyan nagy energiával rendelkezik, ami általában a disszociációjához vezet. Így a dimerizáció rendszerint nem két karbén, hanem egy karbén (**127**) és egy karbén prekursor molekula (**138**) reakcióját jelenti:



### 4. Alkil-karbének átrendeződése alkil csoport vagy hidrogén vándorlás útján

Az alkil-, illetve dialkil-karbének legjellemzőbb reakciói az átrendeződések, melyek felfoghatók intramolekuláris beékelődésként. Ennek oka, hogy ezek olyan gyors folyamatok, hogy mellettük a többszörös kötésekre történő addíció, illetve a kötésekbe történő beékelődés esélye igen kicsi.

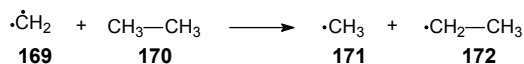
Néhány példa:



Ismertek ezenkívül olyan átrendeződések is, amelyek új karbének képződésével járnak, amelyek később természetesen az említett utak valamelyike révén stabilizálódnak.

## 5. Absztrakció

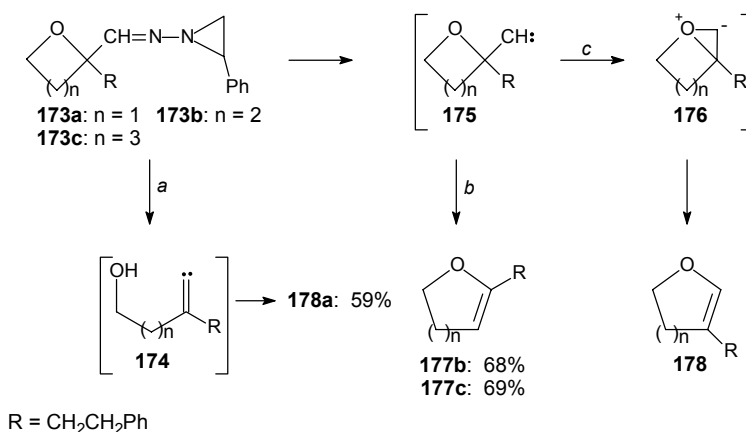
A triplett karbének jellemző reakciója az absztrakció, mely során hidrogént vagy más atomokat absztrahálnak egy molekulából, szabad gyököt képezve abból:



Tulajdonképpen nem meglepő ez a tulajdonság, hiszen a triplett karbének valójában szabad gyökök. A szinglett karbének szintén részt vehetnek ilyen reakciókban, igaz ugyan, hogy hidrogént nem, csak halogént képesek absztrahálni.

### 2.3.3. Ciklusos éterek gyűrűbővülése intramolekuláris karbén beékelődéssel [47, 48]

Kim és munkatársai kísérleteik során arra keresték a választ, hogy az  $\alpha$ -oxaciklo-*N*-aziridinil-iminek (**173**) toluolban végzett termolízise során milyen karbének keletkeznek, illetve, hogy ezek a karbén intermedierek milyen módon alakulnak át. A következő ábra a lehetséges reakcióutakat mutatja:



Az átalakulás háromféleképpen történhet:

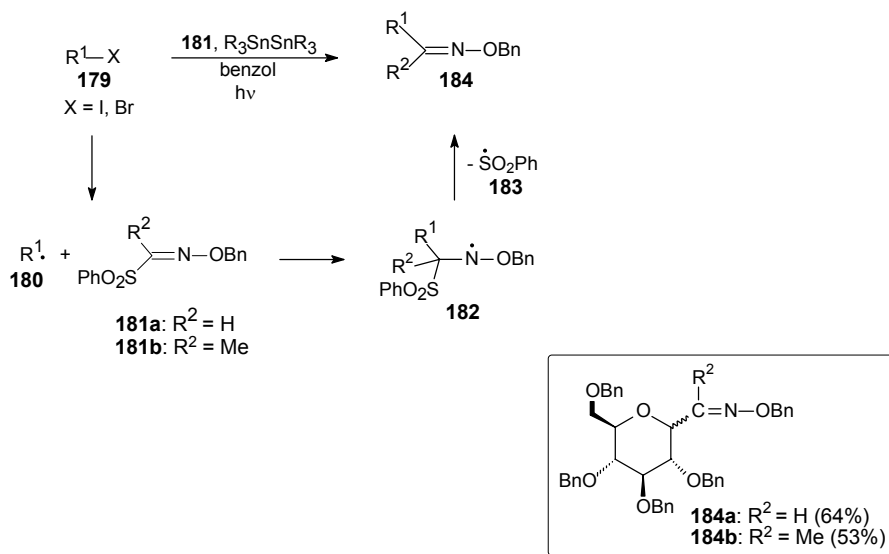
- A **173** imin származékából alkilidén-karbén (**174**) keletkezik, amely az O–H kötésbe való beékelődés során alakul át a gyűrűbővült terméké (178), („a” út).

- A **173** imin származékából alkil-karbén (**175**) keletkezik, amely a szomszédos C–C kötésbe való beékelődéssel alakul tovább a gyűrűbővült terméké (177), („b” út).
- A **173** imin származék alkil-karbéné (175) alakul át, amelyből oxónium-iliden (**176**) keresztül keletkezik a gyűrűbővült termék (178), („c” út).

A gyűrű méretétől függ, hogy a lehetséges utak közül melyik valósul meg. Az oxetán származékok (**173a**) például, melyek gyűrűje feszült a **174** alkilidén-karbén intermedieren, míg a viszonylag feszültség mentes tetrahydrofuran (**173b**), illetve tetrahidropirán (**173c**) származékok a **175** karbénen keresztül alakulnak át a gyűrűbővült terméké.

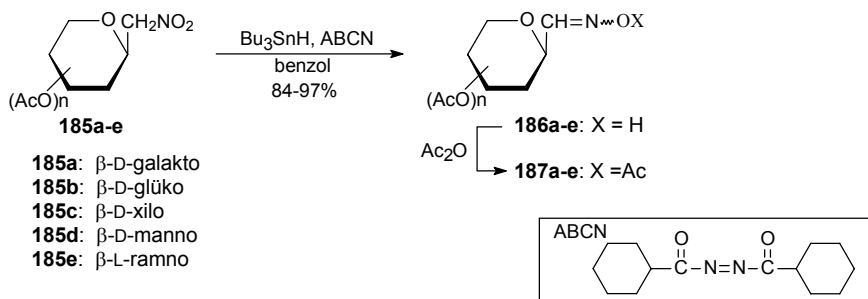
## 2.4. C-Glikozil-iminek előállítása

Kim és munkatársai mutatták be az első olyan szintézist, mely során C=N kötést alakítottak ki a szénhidrátok anomer centrumához kapcsolódó exociklusos szénatomon [49]:



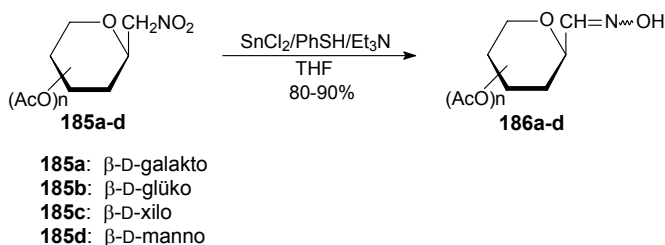
A reakció az alkil gyök (**180**), a cukorszarmazékok esetén egy glikozil gyök képzésével indul, melyet a megfelelő bromidból, vagy jodidból (**179**) hexaallil-disztannánnal való reakcióban állítanak elő. A **180** gyök ezután a reakcióelegyben jelen lévő benzolszulfonil-oxim-éter (**181a,b**) C=N kettős kötésére adicionálódik, majd az így létrejött termékből (**182**) a benzolszulfonil gyök (**183**) spontán kihasadásával a kívánt oxim-éter (**184**) keletkezik.

A következő, szintén oximok és észterek előállítására irányuló szintézist Petruš mutatta be [50, 51]:



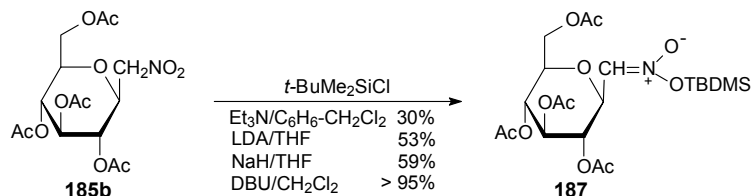
A glikopiranozil-nitrometánok (**185a-e**) forró benzolban tributil-ón-hidriddel ( $\text{Bu}_3\text{SnH}$ ) 1,1'-azo-bisz-(ciklohexán-karbonitril) (ABCN) jelenlétében végrehajtott reakciója során egy lépésben igen jó hozammal állították elő a különböző anhidro-aldóz-oximokat (**186a-e**). Mivel a keletkezett oximok (**186a-e**) állás közben aldehiddé bomlottak el, ezért azokat piridinben ecetsavanhidriddel reagáltatva a megfelelő acetilezett származékokká (**187a-e**) alakították át kiváló hozamban (88-95%).

Az anhidro-aldóz-oximok glikopiranozil-nitrometánokból történő szintézisének egy újabb példáját mutatta be Baker [52]:



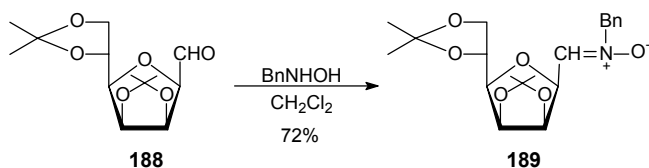
A reakció első lépéseként előállították a redukáló ágenst, amely az ón(II)-klorid tetrahydrofuranban trietil-aminnal és tiofenollal végzett reakciójában keletkező  $[\text{Et}_3\text{NH}][(\text{PhS})_3\text{Sn}]$  összetételű komplex. A kapott ón(II) komplex tetrahydrofuranos oldatához ezután hozzáadták a megfelelő β-D-glikopiranozil-nitrometán (**185a-d**) tetrahydrofuranos oldatát és a reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertették. A reakció igen jó hozamban szolgáltatva a kívánt anhidro-aldóz-oximokat (**186a-d**).

A C-glikozil-imin típusú vegyületek egy újabb csoportját képviselik a cukor-nitronok, köztük pedig a szilil-nitronátok, melyek szintézisét Martin és munkatársai dolgozták ki [53]:



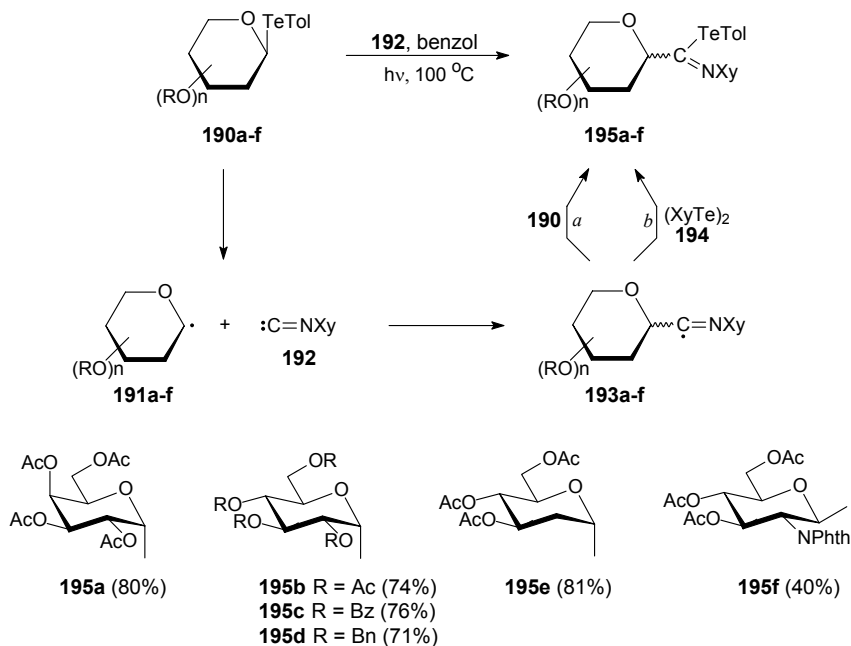
A C-glikozil-nitrometánt (**185b**) első lépésben deprotonálták, majd a keletkező nitronátot szililezték és így megkapták a kívánt **187** szilil-nitronátot. A deprotonálásnál alkalmazott körülmények közül az 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]-7-undekén/diklór-metán (DBU/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) elegy bizonyult a legjobbnak, hiszen itt a reakció gyakorlatilag kvantitatíve játszódott le.

Dondoni és munkatársai a cukor-nitronok egy másik csoportjának, az *N*-benzil-nitronoknak a szintézisét mutatták be [54]:



A reakció meglehetősen egyszerű, a kiindulási **188** anhidro-aldózt diklór-metánban *O*-benzil-hidroxil-aminnal reagáltatva a kívánt **189** termékhez jutottak.

A C-glikozil-imin típusú vegyületek legújabb képviselői a C-glikozil-imino-telluridok, melyek szintézise Yamago és munkatársai nevéhez fűződik [55]:



A reakció a glikozil gyök (**191a-f**) képzésével indul, melyet a megfelelő tellur-glikozid (**190a-f**) fotolízisével állítanak elő. Ezt követi a keletkezett **191a-f** gyök addíciója a reakcióelegyben jelen lévő 2,6-dimetil-fenil-izonitrilre (**192**), vagyis a megfelelő imidoil gyök (**193**) képzése, melyek gyökös szubsztitúciója („a” út) és/vagy addíciója a **194** diaril-ditelluridra („b” út) a C-glikozil-imino-telluridok (**195a-f**) képződéséhez vezet.

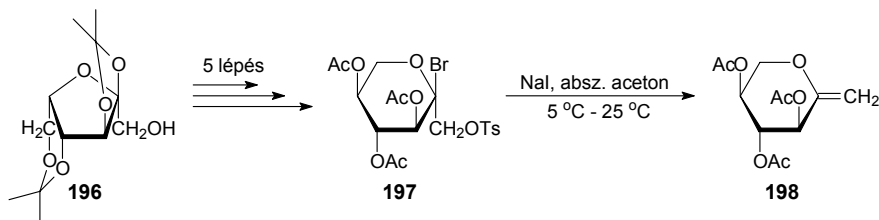
## 2.5. *Exo*-glikálok előállítása

Az *exo*-glikálok (2,5- vagy 2,6-anhidro-1-dezoxi-hex- vagy -hept-1-enókok), melyek maguk is glikozidáz inhibitorok, igen fontos szénhidrát-származékok, amelyek gyakori kiindulási anyagai például a *C*-glikozil vegyületek és más biológiailag fontos származékok előállításának.

Az *exo*-glikálok előállítására ma már számos eljárás ismeretes: 1-*O*-tozil-2-bróm-2-dezoxi-ketókok eliminációs reakciója [56]; cukor laktonok olefinezése Tebbe reagenssel [57, 58], diciklopentadienil-dimetil-titánnal [59], vagy a Wittig módszerrel [60, 61, 62]; hidrogén-halogenid elimináció *C*-glikozil-jódmetánokból kiindulva [63, 64]; glikozil-szulfonok Ramberg-Bäcklund átrendeződése [65, 66]; fenilszeleno-metil-glikozidok oxidációs-eliminációs reakciói [67], valamint ketopiranoz származékok dehidratációja [68]. Az alfejezetben belül az előbb említett szintézismódszerek egy-egy példáját mutatjuk be.

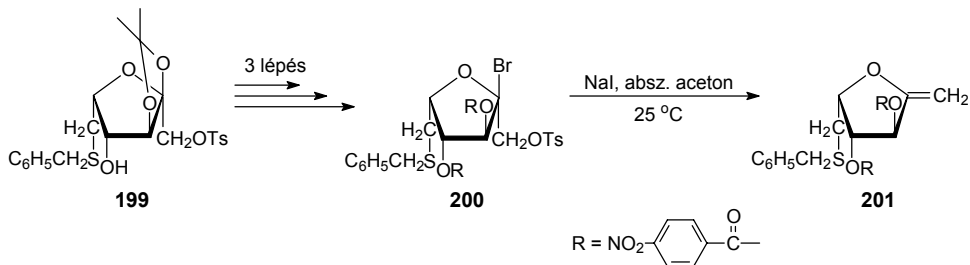
### 2.5.1. 1-*O*-Tozil-2-bróm-2-dezoxi-ketókok eliminációs reakciói

Az *exo*-glikálok első szintézise Tokuyama és munkatársai nevéhez fűződik, akik 1-*O*-tozil-2-bróm-2-dezoxi-ketókokból kiinduló eljárást dolgoztak ki e származékok előállítására [56]:



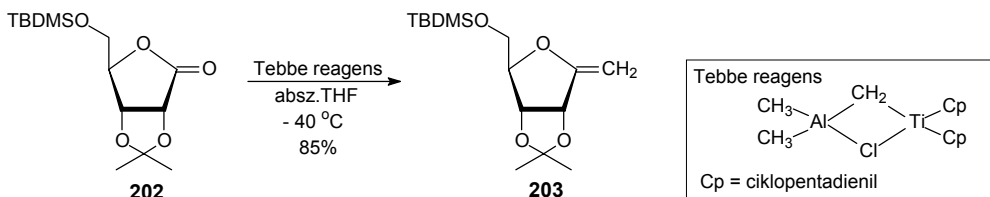
Az  $\alpha$ -L-szorbofuranóz származékából (196) öt lépésben jutottak el a 197 vegyülethez, melynek nátrium-jodiddal vízmentes acetonban végzett reakciója a 198 *exo*-glikál képződéséhez vezetett.

A reakció alkalmas furanóz gyűrűs vegyületek előállítására is (**199** → **201**):



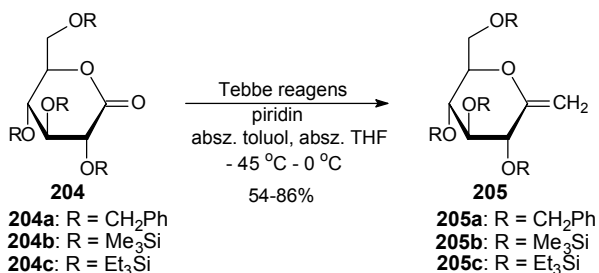
## 2.5.2. Aldonolaktonok reakciója Tebbe reagenssel és diciklopentadienil-dimetil-titánnal

Az *exo*-glikálok aldonolaktonokból Tebbe reagenssel történő első szintézise Wilcox nevéhez fűződik [57]:



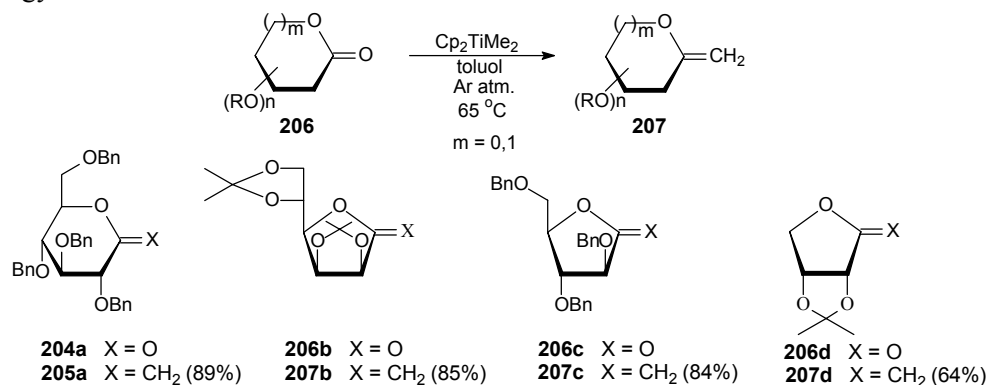
A védett D-ribonolakton (**202**) titán-karbén komplexszel tetrahydrofuranban végzett reakciója jó hozamban szolgáltatotta a **203** enoléért.

A Tebbe reagenssel végzett reakciók egy újabb példáját mutatta be RajanBabu [58]. Az átalakításokat benzilezett (**204a**), illetve szililezett származékokkal (**204b,c**) végezték jó hozamban:



Csuk és Glänzer a Tebbe reagensnél lényegesen olcsóbb, levegőre és nedvességre kevésbé érzékeny titanocén-metilidén-komplexet (diciklopentadienil-dimetil-títán) alkalmazták az aldolaktonek átalakításánál [59].

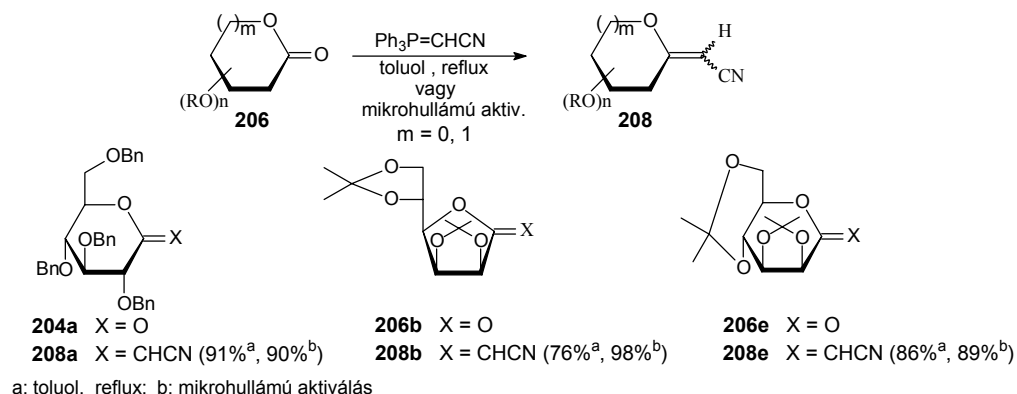
A reagenst sikeresen alkalmazták piranóz és furanóz származékok esetén egyaránt:



### 2.5.3. Aldolaktonek reakciója Wittig reagenssel

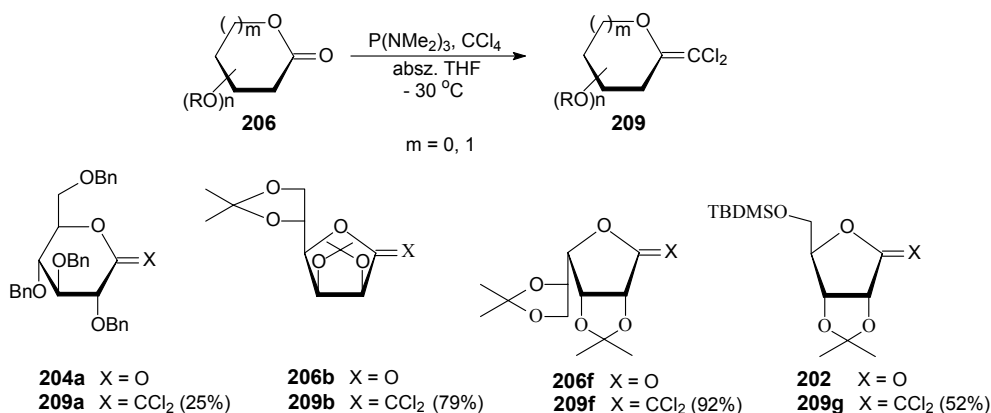
A Wittig reakció egyike azon leggyakrabban alkalmazott eljárásoknak, melyek során ketonok vagy aldehidek karbonil csoportjának olefinné való átalakítása történik.

Lakhrissi mutatta be azt az eljárást, amelyben a cukor laktonok *exo*-glikál származékká történő átalakítását egy Wittig reagenssel, a cianmetilén-trifenilfoszforánnal végezték el [60]:



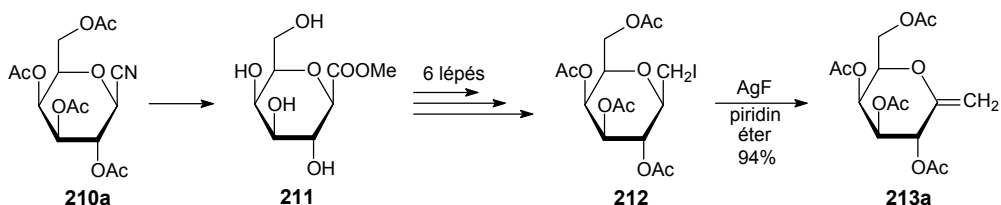
A reakciókat a szokásos melegítés helyett mikrohullámú aktiválással végezve a reakcióidő jelentősen csökkent. Az előbbi esetében a reakcióidő néhány órától néhány napig terjedt, míg a mikrohullámú aktiválással ez csupán néhány percet jelentett.

Chapleur és munkatársai cukor laktonokból kiinduló eljárást dolgoztak ki diklór-metilén származékok előállítására [61, 62]:

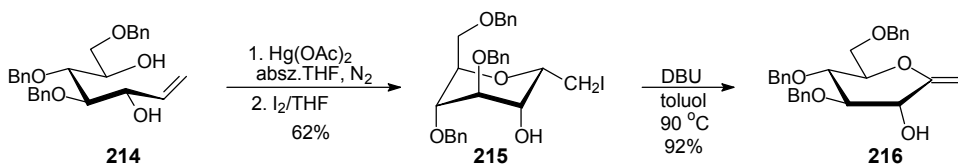


## 2.5.4. *Exo*-glikálok előállítása hidrogén-halogenid eliminációval

Az *exo*-glikál származékok egyik első szintézise Brockhaus és Lehmann nevéhez fűződik, akik – a meglehetősen sok reakciólépésen keresztül elérhető – *C*-galaktozil-jódmetánból (**212**) történő hidrogén-jodid eliminációt alkalmazták a **213a** vegyület előállításánál [63]:



A hidrogén-halogenid eliminációval történő *exo*-glikál szintézis egy újabb példáját mutatta be Martin és Xie [64]:

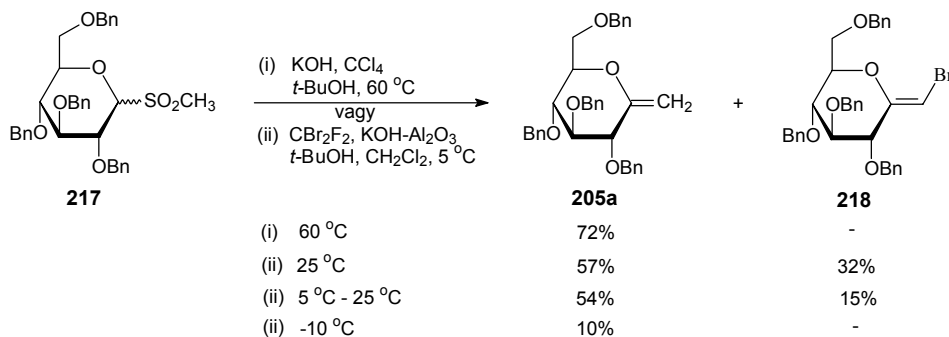


A D-glüko-hept-1-enitolt (**214**) első lépésben higany(II)-acetáttal regáltatták, majd a keletkező gyűrűzárt organomerkuri vegyületet *in situ* alakították át a **215** jódmetán származékká, melynek az 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]-7-undekénnel (DBU) végzett dehidrohalogénezése kiváló hozammal szolgáltatva a **216** *exo*-glikált.

## 2.5.5. Glikozil-szulfonok Ramberg-Bäcklund átrendeződése

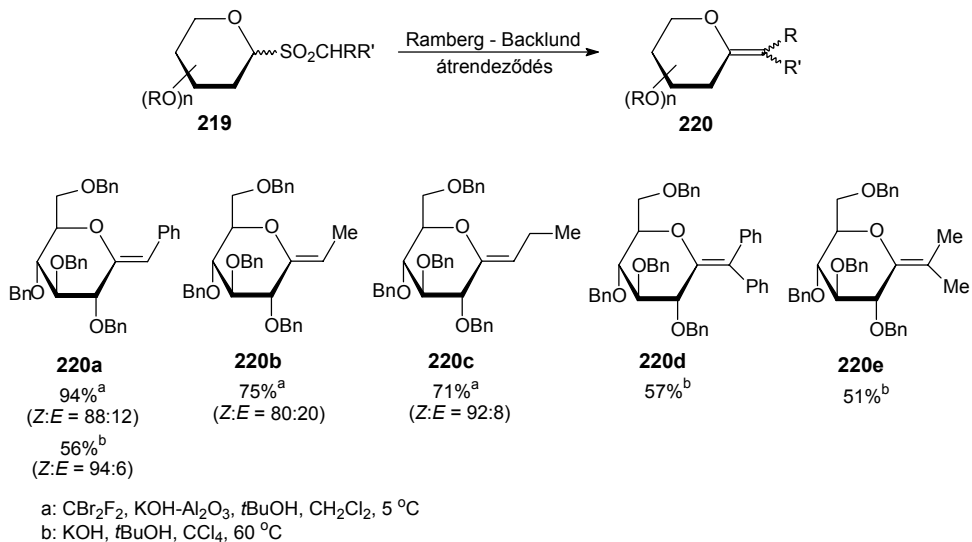
Az episzulfonok Ramberg-Bäcklund átrendeződését egymástól függetlenül, egyidőben Taylor [65] és Franck [66] alkalmazta először *exo*-glikálok szintézisénel.

Taylor és munkatársai az alábbi szintéziseket mutatták be [65]:

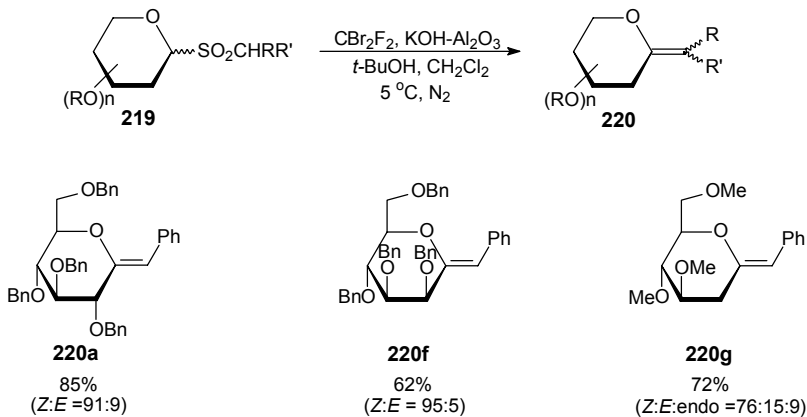


Az első kísérleteket a **217** metil-szulfonnal végezték, melynek átalakítását kétféle módszerrel is kipróbálták. A két módszer közül az első, az úgynevezett Meyers szintézis (i) bizonyult jobbnak, mellyel jó hozamban, melléktermék képződése nélkül tudták a kívánt **205a** terméket szintetizálni.

Az episzulfonok Ramberg-Bäcklund átrendeződését ezenkívül sikerrel alkalmazták a mono- és diszubsztituált *exo*-glikál származékok előállításánál is:

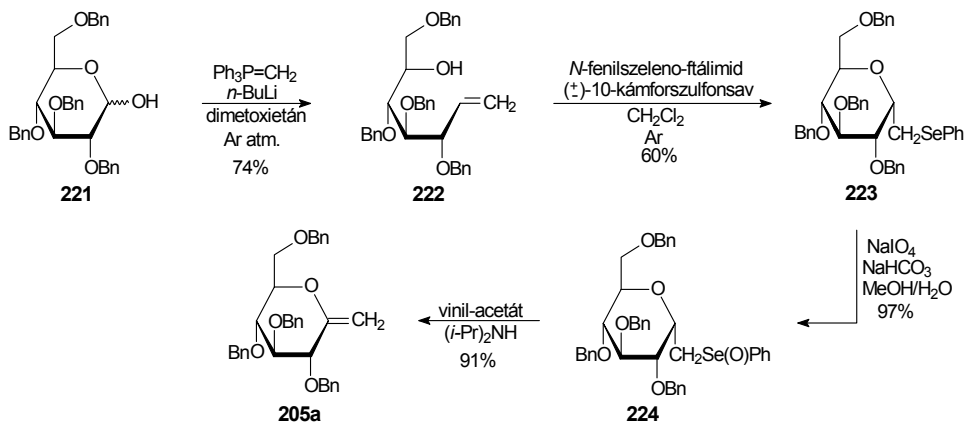


Franck és munkatársai monoszubsztituált *exo*-glikálok szintézisét valósították meg [66]:



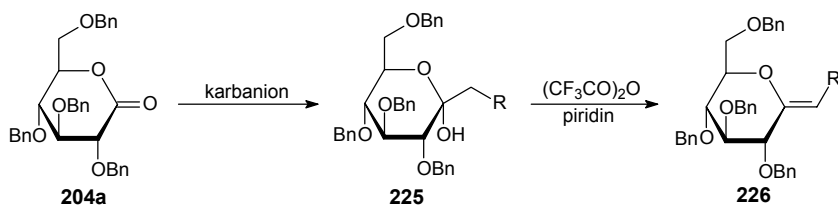
## 2.5.6. Egyéb módszerek

Sinay és munkatársai szelено vegyületeket alkalmaztak az *exo*-glikálok szintézisének [67]:



A reakció első lépése a 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-D-glükopiranoz (**221**) enitol származékká (**222**) alakítása Wittig körülmények között, amit az *N*-fenilszeleno-ftálimiddel végzett gyűrűzárási lépés követ. A **223** fenil-szeleno vegyületből azután egy oxidációs és az azt követő eliminációs lépés során kapták a **205a** *exo*-glikál származékot.

Yang és munkatársai egy új általános módszert dolgoztak ki a szubsztituált *exo*-glikálok előállítására [68]:



**1.táblázat** Szubsztituált *exo*-glikálok előállítása

Sorszám	Karbanion	Addíciós termék	Eliminációs termék	R
1	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> Et	<b>225a</b> (95%)	<b>226a</b> (90%)	CO <sub>2</sub> Et
2	CH <sub>3</sub> PO(OMe) <sub>2</sub> / <i>n</i> -BuLi	<b>225b</b> (92%)	<b>226b</b> (81%)	PO(OMe) <sub>2</sub>
3	CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> (OEt)/ <i>n</i> -BuLi	<b>225c</b> (81%)	<b>226c</b> (83%)	SO <sub>2</sub> (OEt)
4	ClMgCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>225d</b> (95%)	<b>220a</b> (87%)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
5	ClMgCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	<b>225e</b> (82%)	<b>226d</b> (85%)	CH=CH <sub>2</sub>

A reakció során a **204a** cukor laktont különböző nukleofilekkel reagáltatva ketopiranoz származékokat (**225a-e**) állítottak elő igen jó hozammal, melyek trifluor-ecetsavanhidriddel végzett dehidratációja a kívánt *exo*-glikál származékok (**220a**, **226a-d**) képződéséhez vezetett.

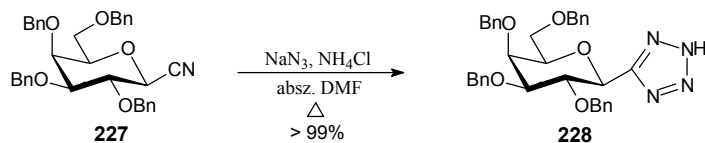
### 3. Saját vizsgálatok

A bevezetésben vázolt általános céloknak megfelelően szeptanózgyűrűs glikozidáz inhibitorok előállítására egy eddig nem vizsgált reakciólehetőséget, a glikozil-metilén-karbének feltételezhető átrendeződési reakcióit kívántuk tanulmányozni. Ennek érdekében meg kellett vizsgálnunk a karbénképzés lehetőségeit, és a keletkezett karbének átalakulásából képződött termékek szerkezetét.

Ezzel párhuzamosan meg kívántuk vizsgálni a sokféle szintetikus utat megnyitó C-glikozil-imin típusú vegyületek előállítási lehetőségeit is.

#### 3.1. Az 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)-tetrazol előállítása

Az 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)-tetrazol (**228**) karbén prekursor lehet a szeptanóz gyűrűs cukrok általános szintézisének kidolgozásánál. A **228** előállítása a **227** vegyületből – az acetilezett 5-(D-glikopiranozil)-tetrazolokhoz [69, 70] hasonlóan – a következő, cikloaddíciós reakcióban történt:



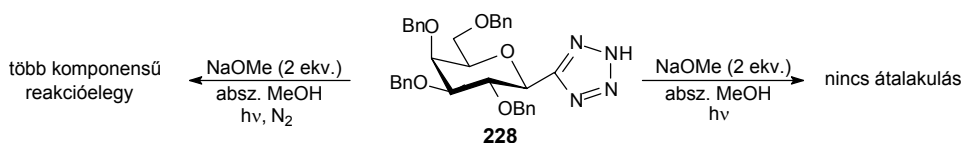
A kívánt terméket (**228**) tisztán, kvantitatív hozammal kaptuk.

### 3.2. C-glikozil-tetrazolok vizsgálata karbén prekuzorként

Az irodalom alapján (2.3.1. fejezet) karbének képzésére egyebek mellett a tetrazolid sók alkalmasak. Munkánk során két tetrazol származék, az 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)-tetrazol (**228**) és az 5-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopiranozil)-tetrazol (**229**) sóinak termolitikus és fotolitikus úton történő átalakításait vizsgáltuk.

Az első reakció során az 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)-tetrazol (**228**) vízmentes metanollal készült oldatához (0.01 M) 1 mólos nátriummetoxid oldatot adtunk, majd a kapott elegyet kvarccsőbe töltöttük és közepes nyomású Hg-lámpával besugároztuk. A fotolízist 15 órán keresztül végeztük, átalakulást azonban nem tapasztaltunk. A reakciót ezután hígabb oldattal (0.003 M) is elvégeztük, de ez sem vezetett eredményre, 13 óra elteltével a reakcióelegyben csak a kiindulási anyag volt jelen.

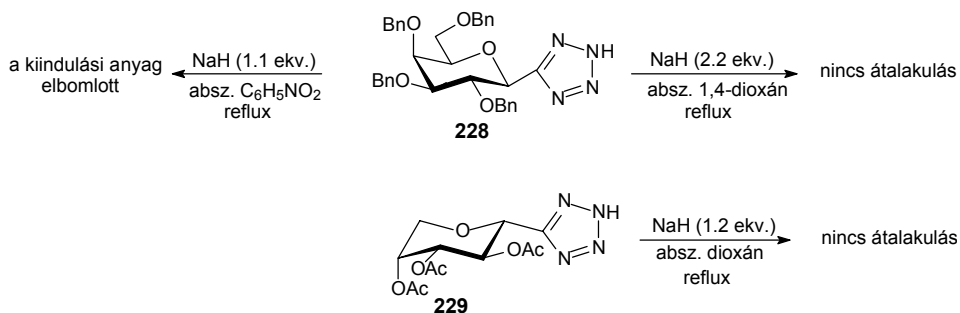
Az eredeti reakciót később úgy módosítottuk, hogy a besugárzást inert atmoszférában végeztük, az O<sub>2</sub> jelenléte ugyanis egyes szerzők szerint gátolhatja az átalakulást [45]. Ilyen körülmények között a kiindulási anyag ugyan átalakult, de olyan összetett reakcióelegyet kaptunk, melynek feldolgozását, a komponensek szétválasztását nem tudtuk megoldani.



Mivel a kísérletek alapján úgy tűnt, hogy a tetrazolid sókból történő karbénképzés fotolitikus úton nem valósítható meg, ezért a továbbiakban a vegyületek termolitikus átalakításával próbálkoztunk:

Az 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)-tetrazolt (**228**) vízmentes nitrobenzolban oldottuk, majd az oldathoz nátrium-hidridet adtunk. A kapott reakcióelegyet ezután inert atmoszférában forrásig melegítettük. Az oldat színe a reakció során fokozatosan sötétedett, végül két óra elteltével a kiindulási anyag teljesen elbomlott. Feltételezésünk szerint a bomlás oka a túl magas reakcióhőmérséklet lehetett, ezért a reakciót alacsonyabb hőmérsékleten is elvégeztük:

A nátrium-hidridet vízmentes 1,4-dioxánban szuszpendáltuk és a kapott szuszpenziót kevertetés közben forrásig melegítettük. Ehhez csepegtettük hozzá a **228** tetrazol vízmentes 1,4-dioxánnal készült oldatát. A reakciót vékonyrétegekromatográfiásan követtük, átalakulást több óra elteltével sem tapasztaltunk. A reakciót az 5-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopiranozil)-tetrazollal (**229**) is elvégeztük, átalakulást azonban ebben az esetben sem tapasztaltunk.



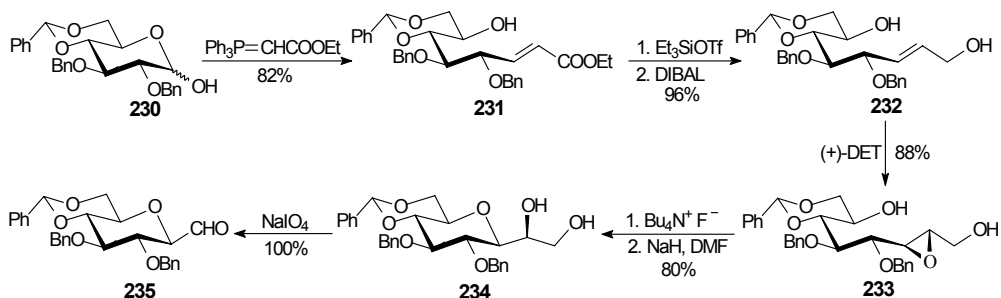
Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy a tetrazolid sókból történő karbénképzés sem fotolitikus, sem termolitikus úton nem hozta meg a várt eredményt, így e vegyületek további vizsgálatával, azok karbén prekursoraként való alkalmazásával nem foglalkoztunk.

### 3.3. Kísérletek anhidro-aldózok (C-glikozil-aldehidek) előállítására CN → CHO átalakítással

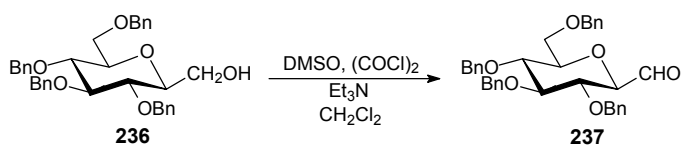
Munkánk egyik célja a karbénképzésre alkalmas tozil-hidrazonok szintézise volt, melyek előállítását anhidro-aldonitrilekből anhidro-aldózokon keresztül kívántuk megvalósítani.

Az irodalomból számos módszer ismeretes az anhidro-aldózok előállítására:

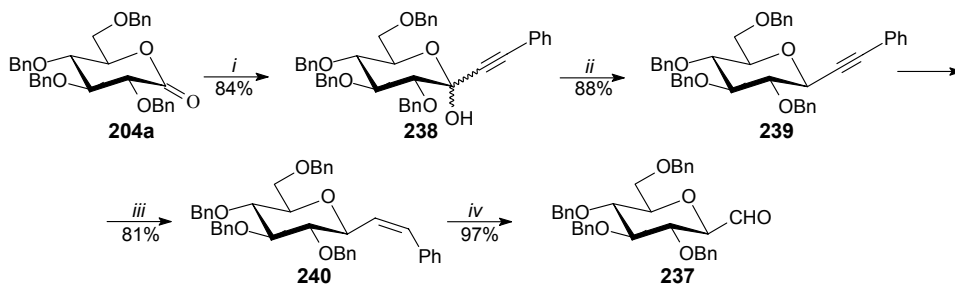
*C-glikopiranozil-etilén-glikolok perjodátos oxidációja [71]:*



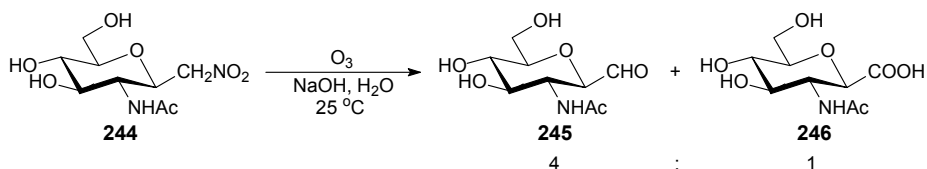
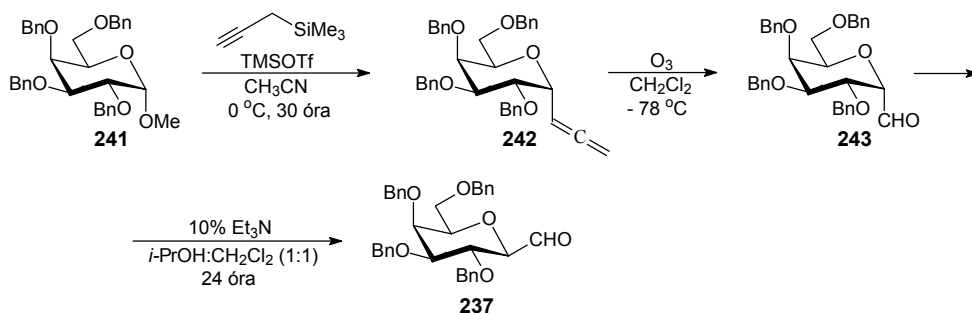
*C-glikopiranozil-metanolok Swern oxidációja [72, 73]:*



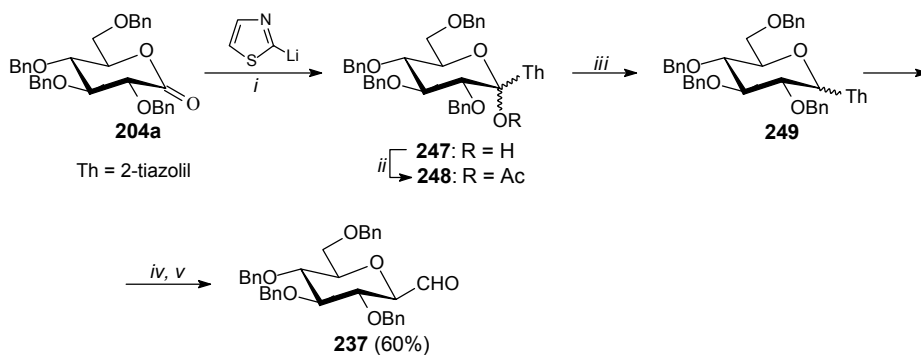
vinil, allenil, valamint nitro-metil származékok ozonolízise [74-79]:



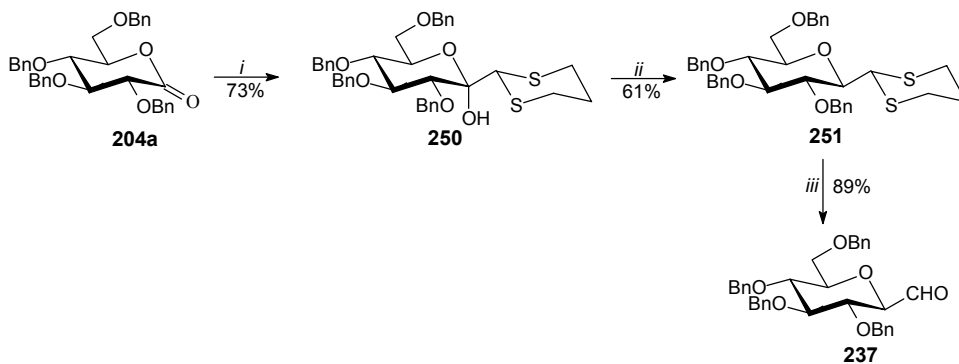
*i*:  $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ ,  $n\text{-BuLi}$ , THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  –  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , 3 óra; *ii*:  $\text{Et}_3\text{SiH}$  (5 ekv.),  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ , 1 óra; *iii*: 1 atm.  $\text{H}_2$ , kinolin,  $\text{EtOAc}$ ,  $25\text{ }^\circ\text{C}$ , 16 óra; *iv*: 1)  $\text{O}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 2)  $\text{Me}_2\text{S}$ , 1 óra.



2-tiazolil-, valamint 2-ditianil-C-glikozidok átalakítása [80, 81, 74]:

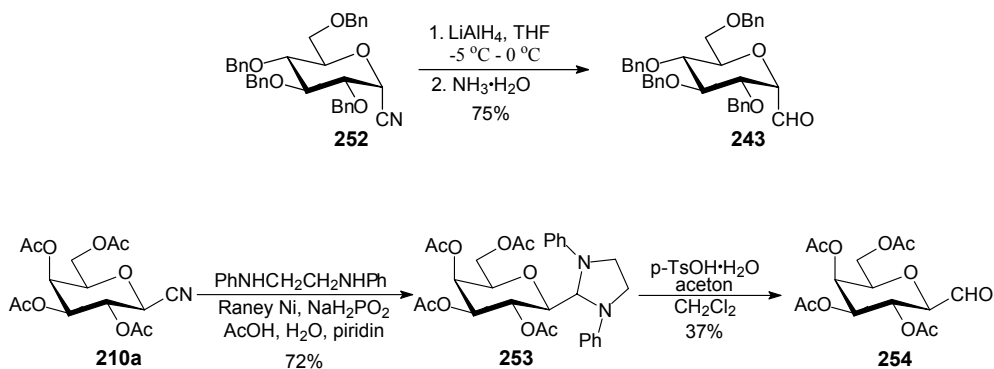


*i*: 1) Et<sub>2</sub>O, - 78 °C, 1 óra; *ii*: Et<sub>3</sub>N, Ac<sub>2</sub>O, egy éjszaka; *iii*: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Et<sub>3</sub>SiH (10 ekv.), TMSOTf (2.8 ekv.), 15 perc; *iv*: 1) CH<sub>3</sub>CN, MeOTf, 10 perc 2) NaBH<sub>4</sub>, MeOH, 10 perc 3) HgCl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN – H<sub>2</sub>O, 10 perc; *v*: 10% Et<sub>3</sub>N, *i*-PrOH – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 24 óra.



*i*: 1,3-ditián, BuLi, THF, - 78 °C – 0 °C, 3 óra; *ii*: Et<sub>3</sub>SiH (5 ekv.), BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>CN, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, - 40 °C, 1 óra; *iii*: MeI, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, aceton, 35 °C, 24 óra.

anhidro-aldononitrilek lítium-alumínium-hidriddel, valamint Raney-nikkellel végzett redukciója [82, 83, 84]:



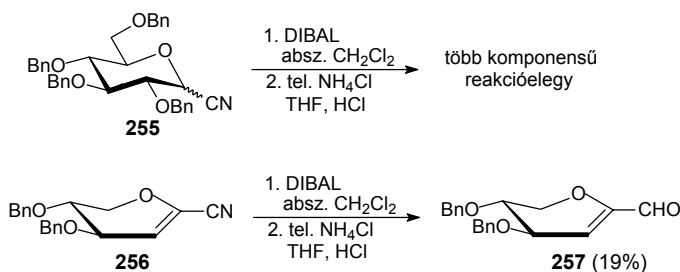
A sokféle szintézismódszer ellenére azonban ezen vegyületek mégsem könnyen hozzáférhetők, mivel általában igen sok lépéses és/vagy speciális reakciókörülményeket igénylő eljárásokról van szó. Kivételt egyedül talán a redukciós módszerek jelentenek, melyek kiindulási anyagai a viszonylag könnyen hozzáférhető anhidro-aldononitrilek. Előnye még ezen módszereknek az is, hogy nemcsak éter, hanem észter védőcsoportok mellett is alkalmazhatók.

A fenti megfontolások alapján az anhidro-aldózok szintézisét a cianocsoport aldehiddé történő átalakításával kívántuk megoldani. Munkánk során benzilezett (**255**) és acetilezett anhidro-aldononitrilekből (**256**) próbáltuk meg előállítani a megfelelő aldehideket. A reakciók során képződő anhidro-aldózokat későbbi kísérleteink során, az anhidro-aldóz-tozil-hidrazonok szintézisének kívántuk felhasználni.

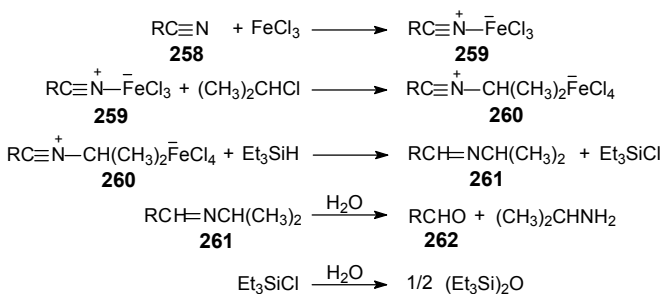
Az anhidro-aldózok előállítását először – a nitrilek aldehiddé történő átalakításánál oly gyakran alkalmazott – diizobutil-alumínium-hidriddel (DIBAL) [85] kíséreltük meg. A **255** és **256** benzilezett anhidro-aldononitrileket  $0^\circ\text{C}$ -on, inert atmoszféra alatt reagáltattuk a redukálószerrel. A reakció lejártszódása után a DIBAL felesleget telített ammónium-klorid oldattal bontottuk el, majd a kapott köztiterméket *in situ* alakítottuk át az aldehiddé, tetrahydrofuranban 5%-os sósavval végzett savas hidrolízis során. A kapott terméket feldolgozás után oszlopkromatográfiásan (etil-acetát–hexán 1:6) tisztítottuk.

Az előzőekben vázolt reakciósor az **256** vegyület esetén, bár kis hozamban, de a kívánt **257** terméket szolgáltatta. A **255** vegyület esetén a reakció

végtermékeként egy bonyolult reakcióelegyet kaptunk, mely az NMR eredmények alapján anhidro-aldóz származékot nem tartalmazott.



Elmondhatjuk tehát, hogy a telítetlen cukorszármazék esetén a CN → CHO átalakítást megoldottuk a DIBAL-os módszerrel, míg a telített származék esetén ez az eljárás nem vezetett eredményre. Feltételezésünk szerint ez azzal magyarázható, hogy a hidrid reagens eliminációt váltott ki, amely során esetleg többszörösen telítetlen származékok keletkeztek. Ezért a **255** vegyület aldehiddé történő átalakítását nem bázisos körülmények között is kipróbáltuk az alábbi irodalmi módszer szerint [86]:



Ezen eljárás során a **255** anhidro-aldonitrileket első lépésben *izo*-propil-kloridban 1 ekvivalens vas-trikloriddal reagáltattuk 0°C-on, inert atmoszféra alatt. Ezután a reakcióelegyet több órán keresztül forraltuk, közben az oldat színe feketére változott. A reakció lejátszódása után (kb. 18 óra) az elegyet vákuumban bepároltuk, a bepárlási maradékot pedig diklór-metánban oldottuk. Az így nyert oldatot trietil-szilán diklór-metános oldatához csepegtettük, a reakcióelegyet 1-2 órán keresztül forraltuk, átalakulást azonban nem tapasztaltunk.

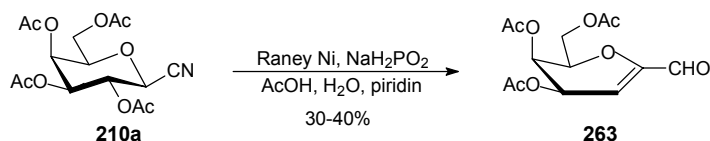
A **210a** acetilezett származék átalakítását a Lehmann és munkatársai által leírt módon kívántuk elvégezni [84]: piridin, ecetsav és víz erősen kevertetett

elegyéhez Raney-nikkelt adtunk, majd a kapott szuszpenzióhoz rendre a következő vegyületeket mértük: nátrium-hipofoszfít, *N,N'*-difenil-etilén-diamin és végül a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptonitril (**210a**). A reakció lejátszódása után a reakcióelegyet feldolgoztuk, a kapott nyersterméket átkristályosítással tisztítottuk. A tiszta terméket (**253**) 56%-os hozammal izoláltuk. Az előállított imidazolidin származékot (**253**) ezután diklór-metánban oldottuk, majd az oldathoz folyamatos keverés közben hozzáadtuk a *para*-toluolszulfonsav-monohidrát acetonos oldatát. ~ 20 perc elteltével a reakcióelegyből kiszűrtük a keletkezett csapadékot, a szűrletet diklór-metánnal hígítottuk, vízzel többször mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A kapott reakcióelegy több komponensű volt, amelyből nem sikerült az anhidro-aldóz származékot izolálni.

### 3.4. A nitril → imin átalakítás vizsgálata

A nitrilek Raney-nikkellel való redukcióját vizes alkoholos közegben hidrogén atmoszféra alkalmazásával is tanulmányozták. A köztterméket (valószínűleg egy imin származék) itt is valamilyen karbonil reagenssel csapdázták, megakadályozva ezzel a metil-amin származékok képződését [87]. A kísérletek azt mutatták, hogy az előbb említett *N,N'*-difenil-etilén-diamin, valamint a szemikarbazid igen hatékony csapdázó ágensek, míg a fenil-hidrazin már kevésbé az, de még alkalmazható. A tozil-, a benzoil-hidrazin, valamint a hidroxil-amin pedig a vizsgált körülmények között nem bizonyult alkalmasnak erre a feladatra [88-90].

A **210a** redukciója Raney-nikkellel csapdázó reagens nélkül a **263** telítetlen származékhoz vezetett, alátámasztva a csapdázó adalék nélkülözhetetlen voltát a CN → CHO átalakítás során [111]:



Mivel az anhidro-aldonitrilek anhidro-aldózokká való átalakítása nem hozta meg a várt eredményt (az anhidro-aldózok nem vagy csak igen rossz hozammal voltak előállíthatók az előző fejezetben vázolt módszerekkel), ezért a fent vázolt irodalmi módszerek ismeretében a *C*-glikozil-imineket az anhidro-aldonitrilek Raney-nikkellel és nátrium-hipofoszfittal víz-ecetsav-piridin elegyében, hidrazin származékok jelenlétében végzett reakciójával kíséreltük meg előállítani.

Új eljárásról lévén szó első kísérleteinket egyszerűbb alifás, valamint aromás nitrilekkel végeztük el és csak ezután terjesztettük ki vizsgálatainkat a szénhidrátok területére is.

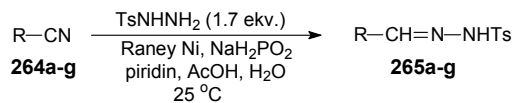
### 3.4.1. Alifás és aromás nitrilek átalakítása tozil-hidrazonokká [91]

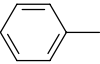
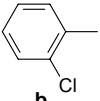
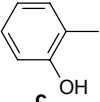
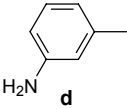
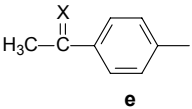
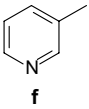
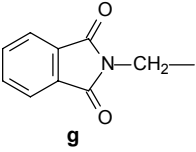
Az alifás, valamint aromás nitrilek aldehid-tozil-hidrazonokká történő átalakítását az alábbi módszerrel végeztük: a Raney-nikkelt ecetsav-víz-piridin erősen kevertetett elegyéhez adtuk, majd ehhez rendre hozzámértük a nátrium-hipofoszfítot, a tozil-hidrazint (1.7 ekv.) és végül a megfelelő nitrilt. A kapott elegyet szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódása után a reakcióelegyet feldolgoztuk, a kapott termékeket oszlopkromatográfiásan vagy átkristályosítással tisztítottuk.

Az alifás vegyületek esetében (acetonitril, propionitril, 4-klór-butironitril, etil-cianoacetát, cián-acetamid) keletkező termékek annyira instabilak voltak, hogy a feldolgozás során elbomlottak. Az egyetlen kivétel a ftálimido-acetonitril (**264g**), amelyből jó hozammal sikerült a megfelelő tozil-hidrazont előállítani.

Az aromás nitrilekkel végzett kísérletek – a 3-cianopiridin (**264f**) kivételével – függetlenül a gyűrűn lévő szubsztituensektől jó hozamban (75-96%) szolgáltatták a megfelelő aldehid-tozil-hidrazonokat. A **264f** piridin származék esetén az alacsony kitermelés (20%) abból eredt, hogy bár az átalakulás teljes volt (VRK), de a termék nagy részét elvesztettük a feldolgozás során. Feltételezésünk szerint a keletkezett termék a vizes fázisban jól oldódó Ni(II) komplexet képez [92], erre azonban közvetlen bizonyíték nem áll rendelkezésünkre.

**2. táblázat** Aromás és alifás nitrilek átalakítása aldehid-tozil-hidrazonokká



Sorszám	R	Izolált hozam (%)
1	 <b>a</b>	96
2	 <b>b</b>	85
3	 <b>c</b>	88
4	 <b>d</b>	83
5	 <b>e</b>	80 <sup>a</sup>
X = O a kiindulási anyagban X = NNHTs a termékben		
6	 <b>f</b>	20 <sup>b</sup>
7	 <b>g</b>	75

<sup>a</sup> A reakciót 3 ekv. TsNHNH<sub>2</sub>-nal végeztük.

<sup>b</sup> A reakciót ecetsav-víz elegyében végeztük.

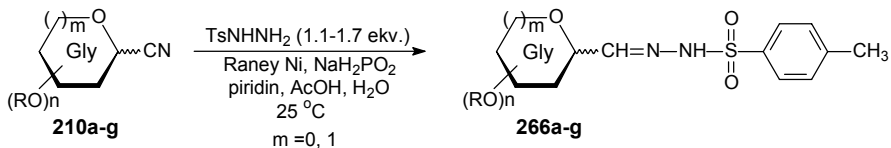
## 3.4.2. Kísérletek anhidro-aldononitrilekkel

### 3.4.2.1. Anhidro-aldononitrilek átalakítása anhidro-aldóz-tozil-hidrazonokká [91, 93]

Az első reakciót a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptononitrillel (**210a**) az alifás és aromás nitrileknél alkalmazott eljárás szerint (3.4.1. fejezet) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal, szobahőmérsékleten hajtottuk végre. A reakció lejátszódása után a reakcióelegyet feldolgoztuk, a kapott nyerstermék – amelyben nagy mennyiségű tozil-hidrazin volt – oszlopkromatográfiás tisztítása során a **266a** terméket közepes hozammal (55%) izoláltuk. További kísérleteink során kiderült, hogy a tozil-hidrazin mennyiségét 1.1 ekvivalensre csökkentve is kiváló hozammal (90%) keletkezik a megfelelő termék (**266a**) (a nyerstermék <sup>1</sup>H NMR spektruma alapján) és az tisztítás nélkül felhasználható további reakciókban.

A **210a** anhidro-aldononitrillel végzett sikeres kísérletek után a reakciót számos egyéb anhidro-aldononitrillel is elvégeztük (3. táblázat). A 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptononitrillel (**210b**), a 4,5,7-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-3-dezoxi-3-ftálimido-D-glicero-D-gulo-heptononitrillel (**210c**), a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexononitrillel (**210d**), a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glüko-hexononitrillel (**210e**), és a 3,4,6-tri-*O*-benzoil-2,5-anhidro-D-allo-hexononitrillel (**210g**) végzett reakciókat szobahőmérsékleten, 1.1-1.7 ekvivalens tozil-hidrazin jelenlétében hajtottuk végre. A 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptononitril (**210f**) esetében 40 °C-on végeztük a reakciót, mivel alacsonyabb hőmérsékleten több komponensű reakcióelegyet kaptunk. A kapott nyerstermégeket oszlopkromatográfiásan vagy átkristályosítással tisztítottuk, kivéve a **266g** ribofuranozil származékot, mely nem volt kristályosítható, oszlopon pedig bomlott.

**3. táblázat** Anhidro-aldonitrilek átalakítása anhidro-aldóz-tozil-hidrazonokká



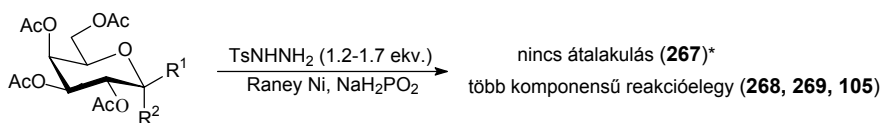
Sorszám	Gly	TsNHNH <sub>2</sub> (ekv.)	Izolált hozam (%)
1		1.7	55
2		1.1	90 <sup>a</sup>
3		1.7	60 <sup>b</sup>
4		1.2	58
5		1.2	73
6		1.2	69
7		1.7	sok komponensű reakcióelegy
8		1.7	64 <sup>c</sup>
9		1.7	100 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Nyers termékre számított izolált hozam.

<sup>b</sup> 94%-os konverzió.

<sup>c</sup> Reakcióhőmérséklet: 40 °C.

A karbénbeékelődési vizsgálatok során felmerült az igény az anomer centrumon hidrogént nem tartalmazó cukor tozil-hidrazonok szintézisére is. Így célul tűztük ki az 1-szubsztituált-glikozil-cianidoknak, illetve ciano-glikáloknak a fenti módszerrel történő átalakítását. A reakciót egy ciano-acetamid (**267**), egy ciano-acetát (**268**), egy ciano-azid (**105**), egy fluoro-cianid (**269**) és az 1-ciano-galaktál (**270**) származékkal végeztük el. A kísérletek azonban egyetlen esetben sem jártak sikerrel: a **268**, a **269**, a **105**, valamint a **270** vegyületek esetében több komponensű reakcióelegyet kaptunk, a **267** vegyület pedig még magasabb hőmérsékleten (60 °C) sem alakult át.



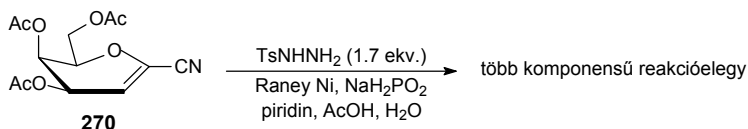
**267** R<sup>1</sup> = CN, R<sup>2</sup> = NHCOCH<sub>3</sub>

**268** R<sup>1</sup> = OAc, R<sup>2</sup> = CN

**105** R<sup>1</sup> = N<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = CN

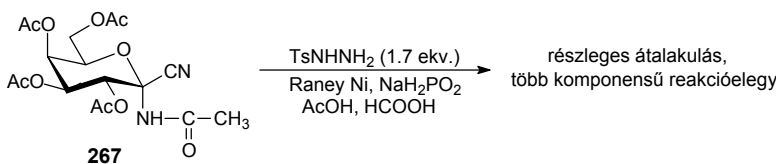
**269** R<sup>1</sup> = F, R<sup>2</sup> = CN

\* Reakcióhőmérséklet: 60 °C



**270**

A ciano-acetamid (**267**) átalakítását egy a szterikusan gátolt nitrilek aldehiddé történő redukciójánál alkalmazott módszerrel is megpróbáltuk [94]. A **267** vegyületet jégecet és hangyasav elegyében oldottuk, majd az erősen kevertetett oldathoz hozzáadtuk a Raney-nikkelt és végül a tozil-hidrazint. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertetve több óra elteltével is csak csekély mértékű átalakulást tapasztaltunk és több komponensű reakcióelegyet kaptunk. A reakciót magasabb hőmérsékleten (80 °C) végezve az eredmény hasonló, részleges átalakulás és több komponensű reakcióelegy, ami tozilhidrazon származékot nem tartalmaz.



**267**

Az anhidro-aldononitrilekkel végzett sikeres kísérletek arra ösztönöztek minket, hogy az általunk kifejlesztett új módszert az anhidro-aldóz-tozil-hidrazinokon kívül egyéb imin típusú vegyületek szintézisének is alkalmazzuk, mivel – amint az a 2.4. fejezetből kiténik – az ilyen típusú C-glikozil származékoknak viszonylag kevés képviselőjük ismert. A következő néhány részben ezen vizsgálatok eredményeit tárgyaljuk.

#### **3.4.2.2. Anhidro-aldononitrilek átalakítása anhidro-aldóz-benzoil-hidrazonokká**

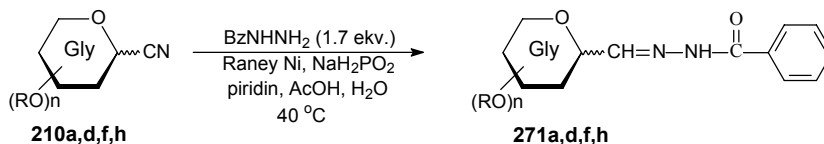
Az anhidro-aldononitrilek anhidro-aldóz-benzoil-hidrazonokká alakítását négy cukorszármazékkal, a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptononitrillel (**210a**), a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexononitrillel (**210d**), a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-gulo-hexononitrillel (**210h**) és a 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptononitrillel (**210f**) végeztük el.

A **210a** származékkal végzett előkísérletek azt mutatták, hogy szobahőmérsékleten az átalakulás még több óra (~ 8 óra) elteltével sem teljes, ezért a benzoil-hidrazinnal végzett reakciókat 40 °C-on hajtottuk végre. A reakciók során gyakori probléma volt, hogy a szükségesnél hosszabb reakcióidő alkalmazása melléktermék – valószínűleg a glikál származék – képződéséhez vezetett, melynek oszlopkromatográfiás elválasztása a kívánt anhidro-aldóz-benzoil-hidrazontól a **271d** és a **271f** származék esetén gyakorlatilag nem volt lehetséges. A melléktermék képződését, illetve mennyiségének növekedését figyeltük meg abban az esetben is, amikor a feldolgozás során kapott nyerstermékről a maradék piridint toluolos bepárlással távolítottuk el, valamint amikor a nyerstermékek tisztítását oszlopkromatográfiásan végeztük.

A mellékreakciókat egyrészt az átalakulás folyamatos követésével, másrészt a feldolgozás körülményeinek módosításával próbáltuk elkerülni. A **210a**, valamint a **210h** származékok esetén a szerves fázis vizes feldolgozása és a kapott nyerstermékek oszlopkromatográfiás, illetve átkristályosítással történő tisztítása kiváló, illetve közepes hozammal (58-86%) adta a kívánt termékeket. A másik két vegyület (**210d**, **210f**) esetében azonban ilyen körülmények között a termékek csak alacsony hozamban (~ 20-50%) voltak tisztán izolálhatók. A **271d**, **271f** származékok feldolgozását végül savasan végeztük el, ügyelve arra, hogy a bepárlás

során a hőmérséklet ne emelkedjen 40 °C fölé, a **271d** és **271f** benzoil-hidrazonokat így kiváló hozamban izoláltuk (84-90%).

**4. táblázat** Anhidro-aldononitrilek átalakítása anhidro-aldóz-benzoil-hidrazonokká



Sorszám	Gly	Izolált hozam (%)
1		86
2		58
3		84 <sup>a</sup>
4		90 <sup>a</sup>

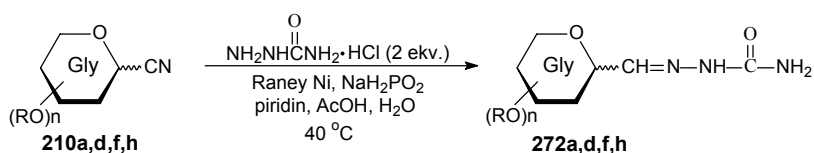
<sup>a</sup> Nyerstermékre számított izolált hozam.

**3.4.2.3. Anhidro-aldononitrilek átalakítása anhidro-aldóz-szemikarbazonokká**

A tozil-hidrazonok előállítására kidolgozott új eljárást sikeresen alkalmaztunk az anhidro-aldóz-szemikarbazonok szintézisének is. A reakciókat 40 °C-on, 2 ekvivalens szemikarbamid jelenlétében a következő anhidro-aldononitrilekkel végeztük: a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-

heptonitril (**210a**), a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexonitril (**210d**), a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-gulo-hexonitril (**210h**) és a 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptonitril (**210f**). A termékek a benzoilezett anhidro-aldóz-szemikarbazon (**272f**) kivételével tisztítás nélkül voltak felhasználhatók további reakciókban.

**5. táblázat** Anhidro-aldononitrilek átalakítása anhidro-aldóz-szemikarbazonokká

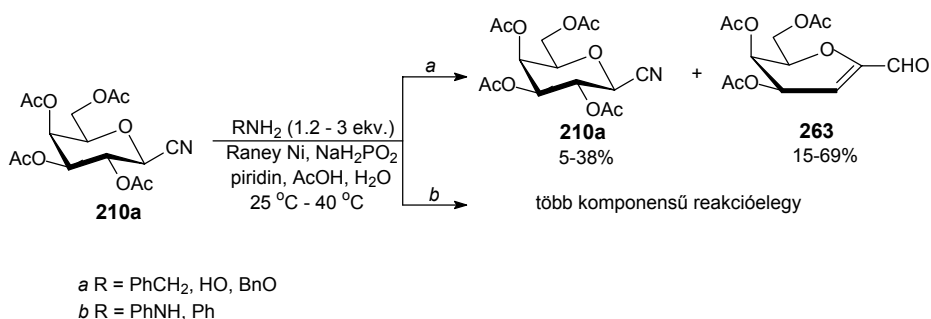


Sorszám	Gly	Izolált hozam (%)
1		54
2		89 <sup>a</sup>
3		65 <sup>a</sup>
4		63

<sup>a</sup> Nyerstermékre számított izolált hozam.

### 3.4.2.4. Kísérletek egyéb imin típusú vegyületek előállítására

Az általunk kidolgozott új módszert a későbbiekben, az előző alfejezetekben tárgyalt három vegyületcsoporton kívül, egyéb imin típusú vegyületek szintézisének is fel akartuk használni. Az átalakításokat a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetil-2,6-anhidro-*D*-glicero-*L*-manno-heptonitrilből (**210a**) kiindulva a következő reagensekkel végeztük: fenil-hidrazin-hidroklorid, anilin, benzil-amin, hidroxil-amin-hidroklorid, *O*-benzil-hidroxil-amin-hidroklorid. A kísérletek azonban nem a várt termékeket szolgáltatták. A szobahőmérsékleten végzett reakciók során egyes esetekben a reakcióelegyből a **263** glikál-aldehidet, illetve a kiindulási anyagot (**210a**) izoláltuk (benzil-amin, hidroxil-amin-hidroklorid, *O*-benzil-hidroxil-amin-hidroklorid), más esetekben pedig komplex reakcióelegyet kaptunk, melyek oszlopkromatográfiás szétválasztását nem tudtuk megoldani.



Összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy az anhidro-aldonitrilek könnyen átalakíthatók a megfelelő anhidro-aldóz-hidrazonokká az elektronszívó szubsztituenst (pl.: -SO<sub>2</sub>Ar, -COR, -CONH<sub>2</sub>) hordozó hidrazin származékok jelenlétében Raney-nikkel/nátrium-hipofoszfittal végzett redukción során.

### 3.4.3. Anhidro-aldóz-szemikarbazonok transziminálása

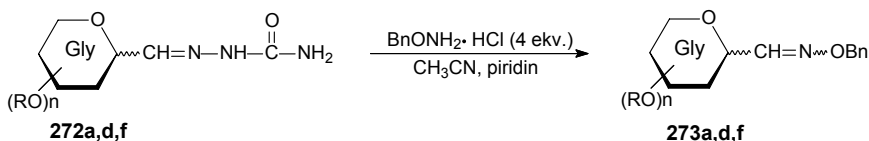
Az előző alfejezetekben bemutattunk egy új eljárást, mely segítségével, számos az anomer centrumhoz kapcsolódó exociklusos szénatomon C=N kötést tartalmazó származékot, tozil-hidrazonokat, benzoil-hidrazonokat valamint szemikarbazonokat állítottunk elő. A módszer azonban nem volt alkalmazható a

szintetikusan oly fontos oxim, valamint Schiff-bázis típusú vegyületek szintézisének. Célunk volt tehát kidolgozni e vegyületek előállítására egy új, általános szintézist.

Kísérleteink során az anhidro-aldóz-szemikarbazonok hidroxil-amin, illetve amin származékokkal végzett, sav katalizálta reakcióit kívántuk felhasználni.

Elképzelésünk helyességét mutatják a különböző cukorszármazékok *O*-benzil-hidroxil-amin-hidrokloriddal acetonitril-piridin elegyében végzett reakciói, melyek jó hozamban (79-95%) szolgáltatták a megfelelő *O*-benzil-(anhidro-aldóz)-oximok *E/Z* diasztereomer keverékeit (6. táblázat). A diasztereomerek elválasztása oszlopkromatográfiásan ugyan nem volt megoldható, de arányuk a H-1 és H-2 protonok jellemző kémiai eltolódási értékei alapján egyértelműen meghatározható volt. A reakciókat *E* diasztereoselektivitás jellemezte.

**6. táblázat** Anhidro-aldóz-szemikarbazonok átalakítása *O*-benzil-(anhidro-aldóz)-oximokká I.

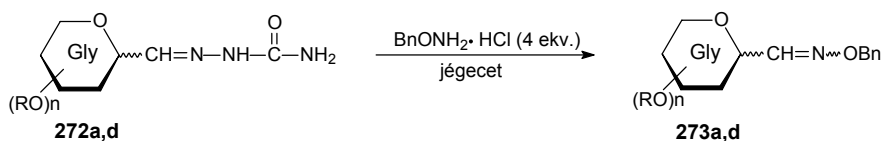


Sorszám	Gly	Reakcióidő (h)	Diasztereomer arány ( <i>E/Z</i> )	Izolált hozam (%)
1		27	13:1	96
2		19	5:1	79
3		19	7:1	84

A galakto (**272a**) és az arabino (**272d**) származékkal a reakciót jégecetben is elvégeztük a reakciókörülmények egyszerűsítésének érdekében (7. táblázat).

A kívánt termékeket – melyek ismét diasztereomer keverékek voltak – jó hozamban (79-90%) izoláltuk.

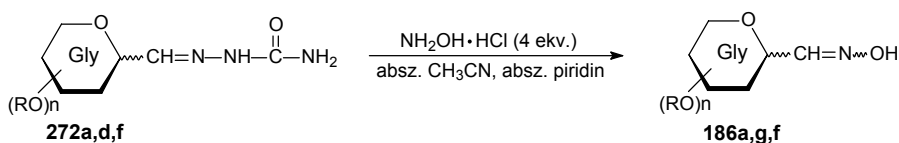
**7. táblázat** Anhidro-aldóz-szemikarbazonok átalakítása *O*-benzil-(anhidro-aldóz)-oximokká II.



Sorszám	Gly	Reakcióidő (h)	Diasztereomer arány ( <i>E/Z</i> )	Izolált hozam (%)
1		24	11:1	90
2		24	10:1	79

Az acetonitril-piridin elegyében hidroxil-ammal végzett szintézisek szintén sikeresek voltak (8. táblázat). A reakciók jó hozamban (65-96%) szolgáltatják a megfelelő anhidro-aldóz-oximok (**186a,f,g**) diasztereomer keverékeit, melyek elválasztását oszlopkromatográfiásan nem tudtuk megoldani. A diasztereomerek arányát itt is a H-1 és H-2 protonok jellemző kémiai eltolódásai alapján határoztuk meg. A reakciókat az *O*-benzil-(anhidro-aldóz)-oximokhoz hasonlóan *E* diasztereoselektivitás jellemezte.

**8. táblázat** Anhidro-aldóz-szemikarbazonok átalakítása anhidro-aldóz-oximokká



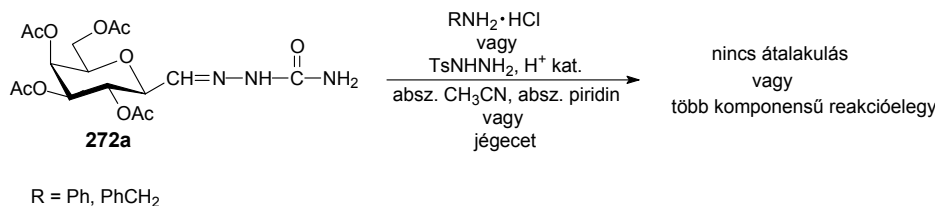
Sorszám	Gly	Reakcióidő (h)	Diasztereomer arány ( <i>E/Z</i> )	Izolált hozam (%)
1		24	7:1	65
2		24	5:1	91
3		24	20:1	96 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Nyerstermékre számított izolált hozam.

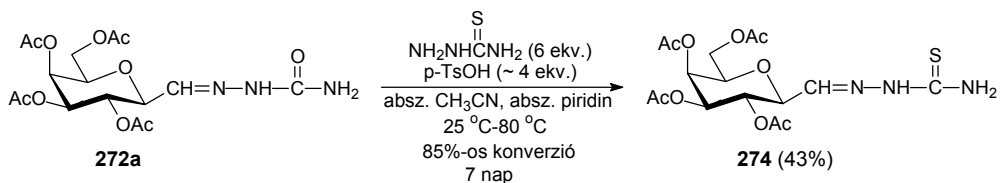
Következő lépésként az anhidro-aldóz-oximok előállítására kidolgozott eljárást megpróbáltuk Schiff-bázisok szintézisére is alkalmazni. Az anilin- és a benzil-amin-hidrokloriddal acetonitril és piridin elegyében, illetve jégcetben végzett reakciók során azonban átalakulást még több nap elteltével és 10 ekvivalens

amin származék alkalmazásakor sem tapasztaltunk. A kísérleti eredmények összhangban vannak azzal az irodalmi adattal [95], miszerint a szemikarbazon – Schiff bázis egyensúly nagymértékben a szemikarbazon irányába van eltolva.

A reakció ezenkívül nem volt alkalmas a szemikarbazon → tozil-hidrazon átalakításra sem, az acetonitril-piridin elegyben sav katalízis mellett (*para*-toluolszulfonsav vagy trifluor-ecetsav), illetve a jégecetben végrehajtott reakciók ugyanis több komponensű reakcióelegyek képződéséhez vezettek:

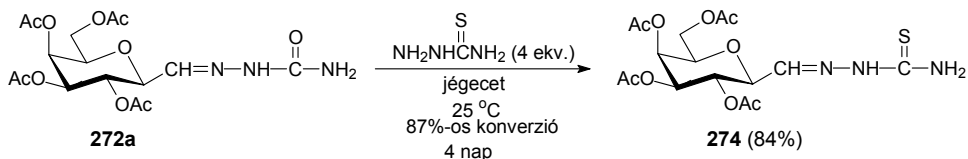


A vizsgálatokat később kiterjesztettük a tioszemikarbazonok szintézisére is. A **272a** anhidro-aldóz-szemikarbazonnal szobahőmérsékleten, acetonitril-piridin elegyében, 4 ekvivalens tioszemikarbazid és katalitikus mennyiségű *para*-toluolszulfonsav (2%) jelenlétében végzett reakció azonban nem hozta meg a várt eredményt. Az átalakulás még két nap elteltével is csak igen csekély mértékű volt, melyen a katalizátor mennyiségének növelésével sem tudtunk javítani. Végül a tioszemikarbazid mennyiségének növelésével és a reakcióhőmérséklet emelésével 85%-os konverziót sikerült elérni és a **274** tioszemikarbazonot oszlopkromatográfias tisztítás után 43%-os hozamban izolálni:



Bár a fenti reakció végül a kívánt termék keletkezéséhez vezetett, de a felmerült problémák miatt szükség volt a reakciókörülmények módosítására. Az oldószer cseréje végül meghozta a várt eredményt.

A jégecetben, szobahőmérsékleten, 4 ekvivalens tioszemikarbazid jelenlétében végzett reakció 87%-os konverzió mellett, 84%-os hozamban szolgáltatta a kívánt **274** tioszemikarbazonot:



### 3.4.4. Anhidro-aldóz-hidrazonok, -szemikarbazonok és -oximok szerkezetigazolása

Az új vegyületek szerkezetét NMR és IR spektroszkópiával, illetve bizonyos esetekben röntgenkristallográfia segítségével határoztuk meg.

Az *anhidro-aldóz-tozil-hidrazonok (266a-g)*  $^1\text{H}$  NMR spektrumaiban a következő jellegzetes rezonancia értékek találhatók: 4-metil-benzolszulfonil rész ( $\delta \sim 2.2\text{-}2.4$  ppm, 3H-szinglett,  $\text{CH}_3$ ;  $\sim 6.9\text{-}7.8$  ppm, 2H-dublettek,  $J = 7.9\text{-}8.1$  Hz, aromás protonok), NH proton ( $\delta \sim 8.1\text{-}11.6$  ppm, 1H-kiszélesedett szinglett), valamint a H-1 ( $\delta \sim 7.0\text{-}7.3$  ppm, 1H-dublett,  $J_{1,2} = 6.3\text{-}6.8$  Hz, **266a,b,d,f**; 4.8 Hz, **266e**; 5.5 Hz, **266c**; 6.0 Hz, **266g**).

A vicinális csatolási állandók alapján a molekulák cukorrészei olyan konformációjúak, mint ahogy azokat a **266a-f** származékoknál jelöltük, a **266e** esetében a kiindulási **210e** vegyülethez képest konformáció váltás történt, melynek oka, hogy a nagyméretű tozil-hidrazon rész így a kedvezőbb ekvatoriális helyzetbe került.

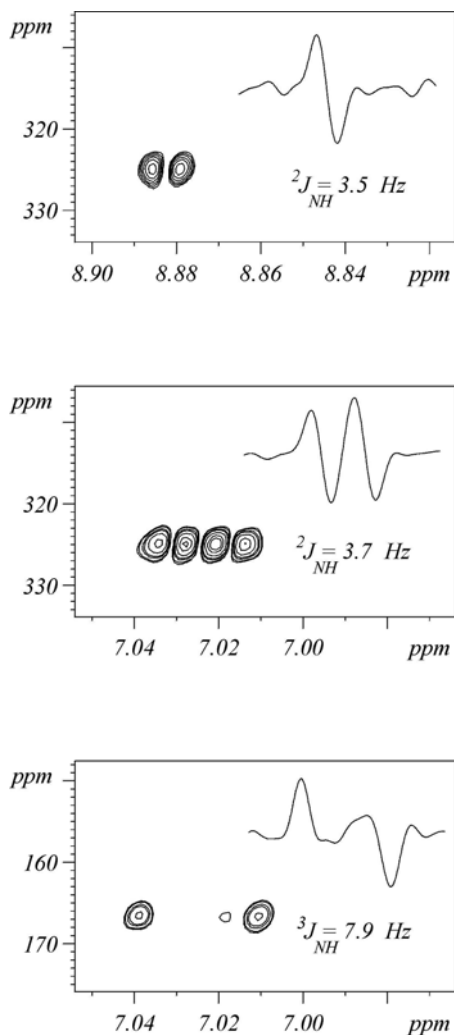
A  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumokban az alábbi karakterisztikus jelek találhatók: 4-metil-benzolszulfonil rész ( $\delta \sim 144\text{-}145$  ppm,  $\sim 135\text{-}137$  ppm,  $\sim 127\text{-}131$  ppm, aromás szenek;  $\sim 21.4\text{-}21.8$  ppm,  $\text{CH}_3$ ), C-1 ( $\delta \sim 143\text{-}146$  ppm) és a cukor szenek a szokásos tartományban.

A spektrumok mindegyikében egy rezonancia sorozat található, amely arra utal, hogy a vizsgált minták mindegyike egyetlen diasztereomert tartalmazott.

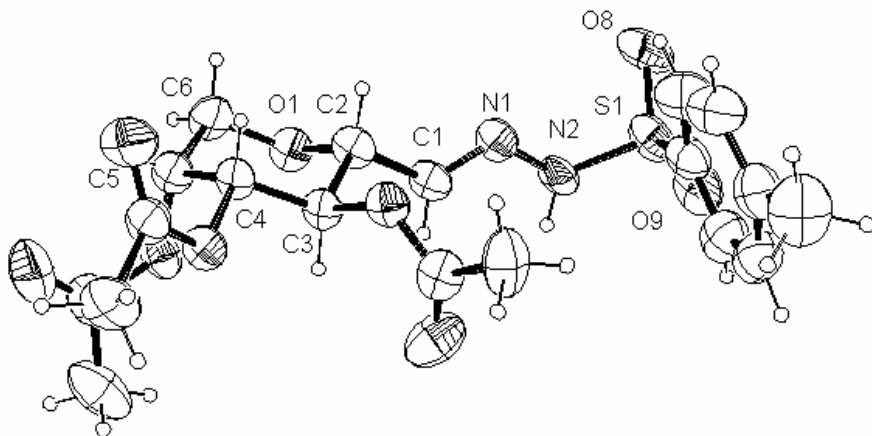
A  $-\text{CH}^x=\text{N}^y-\text{N}^z\text{H}-$  rész konfigurációját a **266d** molekula esetén HSQMBC méréssel, a  $^1\text{H}\text{-}^{15}\text{N}$  csatolási állandók alapján határoztuk meg (1. ábra). A két-

kötéses proton-nitrogén csatolási állandó ( ${}^2J_{\text{NyHx}} = 3.7 \text{ Hz}$ ), valamint három-kötéses proton-nitrogén csatolási állandó értéke ( ${}^3J_{\text{NzHx}} = 7.9 \text{ Hz}$ ) a  $\text{H}^x$  és  $\text{N}^z$  magok *cisz* helyzetére, vagyis a  $\text{C}=\text{N}$  kötés *E* konfigurációjára utal [96-98].

A kapott eredmény összhangban van a **266d** minta röntgenkristallográfiás vizsgálatának eredményével (2. ábra).



**1. ábra** A **266d** anhidro-aldóz-tozilhidrazon HSQMBC mérésének spektrumrészletei



2. ábra A **266d** anhidro-aldóz-tozil-hidrazon kristályszerkezete

Az *anhidro-aldóz-benzoil-hidrazonok* (**271a,d,f,h**)  $^1\text{H}$  NMR spektrumaiban a következő jellegzetes rezonancia értékek találhatók: benzoil rész ( $\delta \sim 7.8\text{-}7.9$  ppm, 2H-dublett,  $\sim 7.4\text{-}7.6$  ppm, 2H-triplett és 1H-triplett,  $J = 6.9\text{-}7.4$  Hz, aromás protonok), NH proton ( $\delta \sim 9.3\text{-}11.0$  ppm, 1H-kiszélesedett szinglett), valamint a H-1 ( $\delta \sim 7.4\text{-}7.5$  ppm, 1H-dublett,  $J_{1,2} = 7.4$  Hz, **271a**; 5.8 Hz, **271h**; 6.4 Hz, **271d**).

A vicinális csatolási állandók alapján a molekulák cukorrészei olyan konformációjúak, mint ahogy azokat a **271a,d,f,h** származékoknál jelöltük.

A  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumokban az alábbi karakterisztikus jelek találhatók: benzoil rész ( $\delta \sim 132\text{-}133$  ppm,  $\sim 127\text{-}132$  ppm, aromás szenek), C-1 ( $\delta \sim 145\text{-}146$  ppm) és a cukor szenek a szokásos tartományban.

A spektrumok mindegyikében egy rezonancia sorozat található, amely arra utal, hogy a vizsgált minták mindegyike egyetlen diasztereomert tartalmazott.

Az *anhidro-aldóz-(tio)szemikarbazonok* (**272a,d,f,h**, **274**)  $^1\text{H}$  NMR spektrumaiban a következő jellegzetes rezonancia értékek találhatóak: NH proton ( $\delta \sim 9.2\text{-}10.2$  ppm, **272a,d,f,h**; 11.4 ppm, **274**; 1H-kiszélesedett szinglett),  $\text{NH}_2$  protonok ( $\delta \sim 5.9\text{-}6.4$  ppm, 2H-kiszélesedett szinglett, **272a,d,f,h**; 7.5 ppm, 1H-szinglett, 8.3 ppm, 1H-szinglett, **274**), valamint a H-1 ( $\delta \sim 7.0\text{-}7.2$  ppm, 1H-dublett,  $J_{1,2} = 5.9\text{-}6.1$  Hz, **272a,h**; 5.4 Hz, **272f**; 4.9 Hz, **272d**; 5.5 Hz, **274**).

A vicinális csatolási állandók alapján a molekulák cukorrészei olyan konformációjúak, mint ahogy azokat a **272a,d,f,h**, **274** származékoknál jelöltük.

A  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumokban az alábbi karakterisztikus jelek találhatóak:  $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}_2$  ( $\delta \sim 156\text{-}158$  ppm, **272a,d,f,h**),  $-\text{NHC}(\text{S})\text{NH}_2$  ( $\delta 179.4$  ppm, **274**), C-1 ( $\delta \sim 137\text{-}138$  ppm, **272a,d,f,h**; 139.6 ppm, **282**) és a cukor szenek a szokásos tartományban.

A spektrumok mindegyikében egy rezonancia sorozat található, amely arra utal, hogy a vizsgált minták mindegyike egyetlen diasztereomert tartalmazott.

Az *anhidro-aldóz-oximok* (**186a,f,g**)  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumaiban egyaránt két jel sorozat található, amely az *E* és *Z* izomerek jelenlétére utal. Az irodalmi adatokkal [51] összehangban az *E* izomerek H-1 protonjai magasabb kémiai eltolódási értékeknél jelennek meg: H-1 ( $\delta \sim 7.3\text{-}7.5$  ppm, 1H-dublett,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, **186a,f,g-E**), H-1 ( $\delta \sim 6.8\text{-}6.9$  ppm, 1H-dublettek,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, **186a,f,g-Z**). Az *O*-benzil-(*anhidro-aldóz*)-oximok (**273a,d,f**) esetében is hasonló a helyzet: H-1 ( $\delta \sim 7.3\text{-}7.5$  ppm, 1H-dublett,  $J_{1,2} = 6.7\text{-}7.3$  Hz, **273a,d,f-E**), H-1 ( $\delta \sim 6.8\text{-}6.9$  ppm, 1H-dublett,  $J_{1,2} = 6.7\text{-}7.3$  Hz, **273a,d,f-Z**). További jellegzetes rezonancia jelek: OH proton ( $\delta \sim 8.3\text{-}8.9$  ppm, 1H-kiszélesedett szinglett, **186a,f,g**), benzil rész ( $\delta \sim 7.0\text{-}7.4$  ppm, 5H-multipllett, aromás protonok;  $\sim 4.9\text{-}5.1$  ppm, 2H-multipllett, **273a,d,f**).

A vicinális csatolási állandók alapján a molekulák cukorrészei olyan konformációjúak, mint ahogy azokat a **186a,f,g**, illetve a **273a,d,f** származékoknál jelöltük.

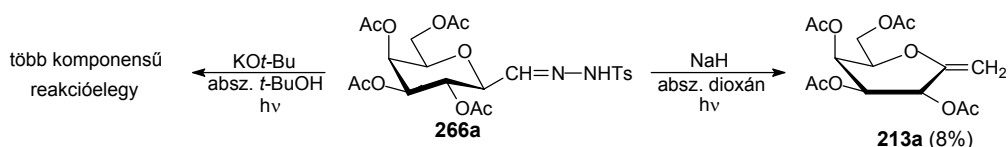
A  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumokban az alábbi karakterisztikus jelek találhatóak: Bn ( $\delta \sim 128\text{-}129$  ppm, aromás szenek;  $\sim 75\text{-}76$  ppm,  $\text{CH}_2$ , **273a,d,f**), C-1 ( $\delta \sim 147$  ppm, **186a,f,g**;  $\sim 146$  ppm, **273a,d,f**) és a cukor szenek a szokásos tartományban.

## 3.5. Karbénképzés anhidro-aldóz-tozil-hidrazonokból

### 3.5.1. A 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-tozil-hidrazon sók fotolízise

A tozil-hidrazonok sóiból fotolitikus úton történő karbénképzést a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-tozil-hidrazonból (**266a**) végeztük. A karbénképzést először vízmentes 1,4-dioxánban nátrium-hidrid jelenlétében kíséreltük meg. A reakcióelegyet közepes nyomású Hg-lámpával sugároztuk be. A reakció lefutását vékonyrétegekromatográfiásan követtük. A reakcióelegyből a várt gyűrűbővült termék helyett egy *exo*-glikál származékot (**213a**) izoláltunk, azt is igen alacsony hozamban.

A reakciót ezután protikus oldószerben, vízmentes *tert*-butanolban, kálium-*tert*-butoxid jelenlétében is elvégeztük, ekkor bonyolult reakcióelegyet kaptunk, melynek oszlopkromatográfiás szétválasztása nem sikerült.



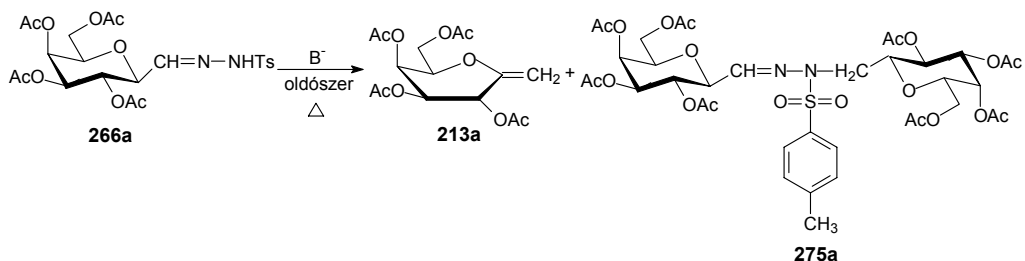
### 3.5.2. Anhidro-aldóz-tozil-hidrazon sók termolízise [93]

A termolitikus úton történő karbénképzést, a reakciókörülmények optimalizálását először a könnyen hozzáférhető galakto származékkal (**266a**) végeztük el. A reakciókat vízmentes oldószerekben, forráshőmérsékleten hajtottuk végre. A reakció kivitelezése minden esetben a következőképpen történt: a megfelelő oldószer egyik feléhez hozzáadtuk a bázist, majd a kapott elegyet forráshőmérsékletig melegítettük, ehhez csepegtettük lassú ütemben a tozilhidrazonnak az oldószer másik felével készült oldatát. A reakciók minden esetben két termék a **213a** *exo*-glikál, valamint a **275a** tozil-hidrazon származék képződéséhez vezettek.

Bár a reakciók nem a várt gyűrűbővült termékeket eredményezték, de új utat nyitottak a C-glikozid szintézis fontos intermedierei, az *exo*-glikálok felé.

Mivel a legjobb hozamot a nátrium-hidrid – 1,4-dioxán összeállítás során értük el, ezért e reakció optimalizálásával, a reakcióhőmérséklet, illetve a bázis mennyiségének változtatásával próbáltuk meg a reakciót az *exo*-glikál képződésének irányába vinni. Kísérleteink eredményeit a 9. táblázatban foglaltuk össze:

9. táblázat A 266a anhidro-aldóz-tozil-hidrazon sók termolízise



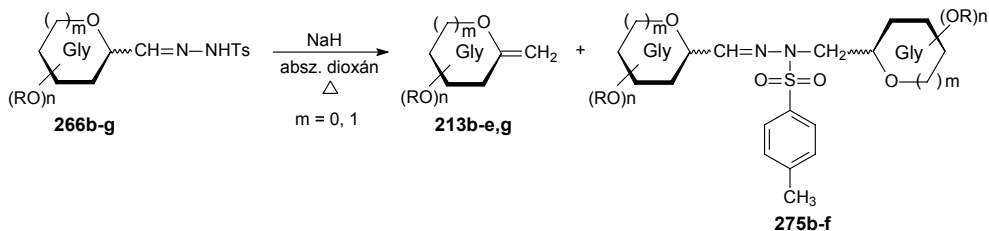
Sorszám	Bázis (ekv.)	Oldószer	T (°C)	Izolált hozam (%)	
				213a	275a
1	Bu <sub>4</sub> NOH (1.5)	nitrobenzol	210	nem izoláltuk <sup>a</sup>	
2	KOt-Bu (2)	<i>t</i> -BuOH	80	7	nem izoláltuk
3	NaOMe (2)	1,4-dioxán	100	26	19
4	NaH (1.2)	1,4-dioxán	100	52	17
5	NaH (2.4)	diglim	110	8	18
6	NaOMe (3)	diglim	110	15	14
7	NaH (1.2)	1,4-dioxán	40	nincs átalakulás	
8	NaH (1.2)	1,4-dioxán	60	nincs átalakulás	
9	NaH (1.2)	1,4-dioxán	80	10	31
10	NaH (5)	1,4-dioxán	100	59	nem izoláltuk
11	NaH (10)	1,4-dioxán	100	77	nem képződött

<sup>a</sup> A vegyületek keletkeztek (VRK), de izolálnunk nem sikerült azokat.

A kísérleti eredmények azt mutatták (9. táblázat), hogy a bázis mennyiségének növelése a kívánt irányba vitte a reakciót, 10 ekvivalens nátrium-hidrid alkalmazása esetén pedig kizárólag az *exo*-glikál származék (**213a**) keletkezett.

A galakto vegyülettel (**266a**) végzett sikeres kísérletek arra ösztönöztek, hogy a dioxánban, nátrium-hidrid jelenlétében végzett termolitikus átalakításokat más cukorszármazékokkal is végrehajtsuk. A reakciókat acetilezett és benzoilezett piranóz és furanóz gyűrűs származékokkal vízmentes 1,4-dioxánban, forráshőmérsékleten, 1.2 (ahol az átalakulás nem volt teljes ott ennél valamivel több) és 10 ekvivalens nátrium-hidrid jelenlétében hajtottuk végre. A kísérletek eredményeit a következő táblázatban foglaltuk össze:

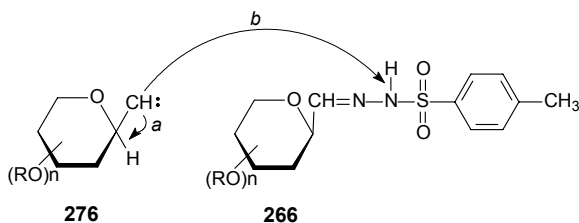
10. táblázat Anhidro-aldóz-tozil-hidrazon sók termolízise



Sorszám	Gly	NaH (ekv.)	Izolált hozam (%)	
			213	275
1		1.7	11	59
2		10	39	22
3		10	74	nem képződött
4		1.2	25	30
5		10	86	nem képződött
6		2	18	nem izoláltuk
7		10	7	nem képződött
	<b>266e, 213d</b>			
8		2.2	16	45
9		10	72	nem képződött
	<b>f</b>			
10		2	50	nem képződött
	<b>g</b>			

A reakciók a meglehetősen instabil **266e** anhidro-aldóz-tozil-hidrazon kivételével jó hozamban szolgáltatták a különböző termékeket. Kimenetelük pedig gyakorlatilag megegyezik a **266a** származéknál tapasztaltakkal: 1.2-2.2 ekvivalens bázis jelenlétében a karbén beékelődés két úton halad, míg 10 ekvivalens nátrium-hidrid alkalmazásával csak a kívánt *exo*-glikál származék keletkezik. Eltérést csak a **266b**, valamint a **266g** származék esetén tapasztaltunk: az első esetben még 10 ekvivalens bázis jelenlétében is keletkezett a **275b**, a másodikonál pedig már 2 ekvivalens esetében is csak a kívánt *exo*-glikált (**213g**) kaptuk. Ezek pontos oka azonban nem ismert.

A táblázatok adataiból kitűnik, hogy a termolízis a fotolízishez hasonlóan az alkalmazott bázis és oldószer minőségétől függetlenül nem a gyűrűbővült termékek képződéséhez vezetett. A keletkezett karbének tehát a várttal ellentétben nem a gyűrűbe, hanem az anomer centrumon lévő C–H kötésbe („*a*” út), vagy egy másik tozil-hidrazon molekula N–H kötésébe („*b*” út) ékelődtek be. Igaz a „*b*” úton csak abban az esetben haladhat a reakció, ha a tozil-hidrazonok deprotonálása nem teljes:



### 3.5.3. Exo-glikálok és anhidro-aldóz-[N-(4-metil-benzolszulfonil)-N-(glikopiranozil-metil)]-hidrazonok szerkezetigazolása

Az új molekulák szerkezetét NMR és IR spektroszkópai módszerekkel határoztuk meg.

Az *exo-glikálok* (**213a-g**)  $^1\text{H}$  NMR spektrumaiban a következő karakterisztikus rezonancia értékek találhatók: H-1 ( $\delta \sim 4.6\text{-}5.0$  ppm, 1H-triplett,  $J_{1,1'} = 1.5\text{-}2.1$  Hz,  $J_{1,3} < 1\text{-}1.5$  Hz) és a H-1' ( $\delta \sim 4.2\text{-}4.7$  ppm, 1H-triplett,  $J_{1',3} < 1\text{-}1.8$  Hz).

$^{13}\text{C}$  NMR spektrumaikban az alábbi jellegzetes rezonancia jelek találhatók: C-1 ( $\delta \sim 95\text{-}97$  ppm, **213a-f**; 87.1 ppm, **213g**), C-2 ( $\delta \sim 152\text{-}155$  ppm, **213a-f**; 157.7 ppm, **213g**) és a cukor szenek a szokásos tartományban.

A **275a,b,c,d,f** *tozil-hidrazon származékok*  $^1\text{H}$  NMR spektrumaiban az alábbi jellegzetes rezonancia értékek találhatók: 4-metil-benzolszulfonil rész ( $\delta \sim 2.0\text{-}2.4$  ppm, 3H-szinglett,  $\text{CH}_3$ ;  $\sim 7.7\text{-}8.0$  ppm,  $\sim 6.8\text{-}7.3$  ppm, 2H-dublettek,  $J = 7.8\text{-}8.4$  Hz, aromás protonok), H-1 ( $\delta \sim 7.0\text{-}7.4$  ppm, 1H-dublett,  $J_{1,2} = 6.3\text{-}6.6$  Hz). A **275d** vegyület protonjainak teljes jel hozzárendelését COSY méréssel végeztük.

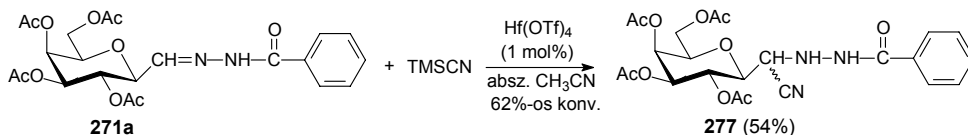
A  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumokban az alábbi karakterisztikus jelek találhatók: 4-metil-benzolszulfonil rész ( $\delta \sim 144\text{-}145$  ppm,  $\sim 134\text{-}135$  ppm,  $\sim 128\text{-}130$  ppm, aromás szenek;  $\sim 21.6\text{-}21.7$  ppm,  $\text{CH}_3$ ), C-1 ( $\delta \sim 141\text{-}143$  ppm),  $\text{CH}_2\text{-N}$  ( $\delta \sim 48.3\text{-}49.3$  ppm) és a cukor szenek a szokásos tartományban.

A spektrumok mindegyikében egy rezonancia sorozat található, amely arra utal, hogy a vizsgált minták mindegyike egyetlen diasztereomert tartalmazott.

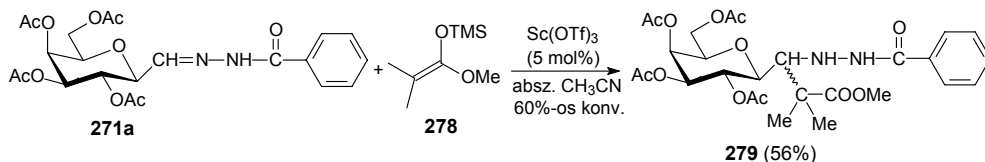
### 3.6. C-nukleofilek addíciójának vizsgálata a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-benzoil-hidrazon C=N kötésére

Az anhidro-aldóz-benzoil-hidrazonok C=N kötésére történő C-nukleofil addíciók új utat nyithatnak a biológiai szempontból fontos C-glikozil-aminosavak szintézise felé. Munkánk során előkísérleteket végeztünk e témával kapcsolatban.

Az első kísérlet során a C=N kötésre történő cianid addíciót vizsgáltuk, a **271a** benzoil-hidrazonnak trimetil-szilil-cianiddal Lewis sav katalizátor jelenlétében végzett reakciójával [99]. 2 óra elteltével a reakciót annak ellenére zártuk le, hogy az átalakulás nem volt teljes (62%-os konverzió). A vékonyréteggromatográfiás követés, ugyanis azt mutatta, hogy a hosszabb reakcióidő alkalmazása kedvez a mellékreakcióknak, és a reakció bonyolult reakcióelegyhez vezet. A kívánt **277** terméket 54%-os hozamban izoláltuk. A kapott termék új kiralitás centrumának konfigurációja nem ismeretes, mivel annak kristályosítása eddig nem sikerült, és így röntgenkristallográfiás vizsgálatra nem alkalmas.



A második kísérlet egy Mannich típusú szintézis volt [99], amely során a **271a** benzoil-hidrazont Lewis sav katalizátor jelenlétében a **278** ketén-szilil-acetál származékkal reagáltattuk. Egy nap elteltével az átalakulás igen csekély mértékű volt, ezért a reakcióelegyhez újabb adag **278**-ot adtunk. Végül három nap elteltével, 60%-os konverzióval leállítottuk a reakciót. A kívánt **279** terméket 56%-os hozamban izoláltuk:



A kapott termék új kiralitás centrumának konfigurációja az előző reakciónál változott okok miatt szintén nem ismert.

Terveink között szerepel a fenti reakciók reakciókörülményeinek optimalizálása, valamint további, a szénhidrátkémia és a glikobiológia szempontjából érdekes átalakítási lehetőségek vizsgálata:

- Gyökös addíciók (főleg az oxim-éterekkel) → C-glikozidok és C-diszacharidok szintézise
- Gyökképzés tozil-hidrazonokból → C-glikozidok és C-diszacharidok szintézise
- Foszfátok addíciója → glikozil-transzferáz inhibitorok előállítása
- Cikloaddíciók a C=N kötésre →  $\beta$ -laktámok szintézise

## 4. Kísérleti rész

Munkánk során at. vagy alt. tisztaságú vegyszereket használtunk, az oldószereket a szokásos eljárásokkal tisztítottuk. Az oldatok szárítására kiizzított MgSO<sub>4</sub>-ot használtunk, bepárlásukat vízfürdőn, vákuumban végeztük.

Az olvadáspontok korrigálatlanok, meghatározásuk fűthető tárgyasztalú mikroszkóppal történt.

A vékonyrétegekromatográfiához DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck) lemezeket, oszlopkromatográfiához Kieselgel 60 (Reanal) adszorbenst használtunk. A vékonyrétegekromatogramokat melegítéssel, illetve UV fény segítségével tettük láthatóvá.

Alkalmazott eluensek:

kloroform–metanol = 7:3 (A)

etil-acetát–hexán = 1:1 (B)

etil-acetát–hexán = 1:2 (C)

etil-acetát–hexán = 1:6 (D)

etil-acetát–hexán = 2:1 (E)

etil-acetát–hexán = 1:4 (F)

Az NMR spektrumokat Bruker AM 360 (protonfrekvencia 360 MHz, szénfrekvencia 90 MHz) készüléssel vettük fel, a kémiai eltolódások TMS-re (<sup>1</sup>H NMR) vagy oldószerjelre (<sup>13</sup>C NMR) vonatkoznak. Az IR spektrumok felvétele Perkin Elmer 16 PC-FT-IR készülékkel történt, KBr-ban.

Az optikai forgatásokat Perkin-Elmer 241 polariméterrel határoztuk meg.

Kiindulási anyagok:

a 3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptononitril (**227**), [100],

a 3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo, D-ido-heptononitril (**255**), [82],

a 3,4-di-*O*-benzil-2,5-anhidro-2-dezoxi-D-treo-hex-2-enonitril (**256**), [101],

a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glicero-L-manno-heptononitril (**210a**), [102],  
a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glicero-D-gulo-heptononitril (**210b**), [102],  
a 4,5,7-tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-3-dezoxi-3-ftálimido-D-glicero-D-gulo-heptononitril  
(**210c**), [102],  
a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-manno-hexononitril (**210d**), [103],  
a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glüko-hexononitril (**210e**), [104],  
a 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhydro-D-glicero-D-gulo-heptononitril (**210f**), [105],  
a 3,4,6-tri-*O*-benzoil-2,5-anhydro-D-allo-hexononitril (**210g**), [103],  
a 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-gulo-hexononitril (**210h**) [102],  
az 5-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopiranozil)-tetrazol (**229**) [106]

előállítását az irodalomban található módszerek alapján végeztük.

#### 4.1. 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)-tetrazol (228)

500 mg (0.88 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-glicero-L-mannoheptononitrilt (**227**) 22 ml absz. DMF-ben oldottunk. Az oldathoz 0.12 g (2.5 ekv.) ammónium-kloridot és 0.19 g (2.5 ekv.) nátrium-azidot adtunk. A reakcióelegyet 5-6 órán keresztül 140 °C-on kevertettük. A reakció lejátszódása után (VRK, A eluens) az oldószert vákuumban eltávolítottuk, majd a maradékot vízben oldottuk. A vizes oldatot ezután 2 mólos kénsavval savanyítottuk, amikor is az oldatból nem szűrhető csapadék formájában kivált a termék. A csapadékos oldathoz ekkor annyi etil-acetátot öntöttünk, hogy a csapadék éppen feloldódjon. A fázisokat elválasztottuk, a vizes fázist 3x5 ml etil-acetáttal, majd az egyesített szerves fázist vízzel (3x5 ml) savmentesre mostuk, szárítottuk és vákuumban bepároltuk. 530 mg (99%) tetrazolt (**230**) kaptunk, sárga olaj. Analitikai mintát oszlopkromatográfiás tisztítással (A eluens) nyertünk.

$[\alpha]_D = -3$  ( $c = 1.02$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 7.5-7.1 (m, 20H, ArH), 4.95 (d, 1H,  $J = 11.0$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.8 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.78 (d, 1H,  $J = 11.0$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.78 (d, 1H,  $J_{4,5'} < 1.0$  Hz, H-4'), 4.58 (d, 1H,  $J = 10.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.49 (d, 1H,  $J_{1,2'} = 9.5$  Hz, H-1'), 4.48 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.37 (d, 1H,  $J = 10.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 3.98 (t, 1H,  $J_{2,3'} = 9.5$  Hz, H-2'), 3.74 (dd, 1H,  $J_{3,4'} = 2.1$  Hz, H-3'), 3.45-3.65 (m, 3H, H-5', H-6', H-6'').

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 155.0 (C-5), 137.8, 137.6, 137.3, 137.1 (Bn kvaterner szenek), 128.6, 128.5, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 127.5 (Bn), 83.5, 77.3, 76.7, 74.1, 72.4 (C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 75.2, 75.0, 73.5, 72.7 ( $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 68.4 (C-6').

$\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_6$  (608.71 g/mol), számított: C, 69.06; H, 5.97; N, 9.20; talált: C, 69.17; H, 6.11; N, 9.02.

#### 4.2. 3,4-Di-*O*-benzil-2-dezoxi-2,5-anhidro-D-treo-hex-2-enóz (257)

Kihevített lombikba 100 mg (0.311 mmol) 3,4-di-*O*-benzil-2-dezoxi-2,5-anhidro-D-treo-hex-2-enonitrilt (**256**) mértünk be, melyet előzőleg 1.3 ml absz. diklór-metánban oldottunk, majd az oldatba pár darab molekulaszűrőt is dobtunk.

Az oldatot ezután 0 °C-ra hűtöttük és nitrogén atmoszféra alatt 0.8 ml (2.5 ekv.) diizobutil-alumínium-hidrid (DIBAL) 1 mólos diklór-metános oldatát csepegtettük hozzá kb. 10 perc alatt. Az oldatot a DIBAL beadagolása után hagytuk szobahőmérsékletre melegedni. A reakció lejátszódása után (kb. 24 óra) az oldathoz óvatosan 3 ml telített ammónium-klorid oldatot adtunk és a kapott elegyet fél órán keresztül erőteljesen kevertettük. Ezt követően az oldathoz 1 ml tetrahidrofuránt és 1.1 ml 5%-os hidrogén-klorid oldatot adtunk és a reakcióelegyet további egy órán keresztül kevertettük. A fázisokat elválasztottuk, a vizes fázist 3x5 ml éterrel, majd az egyesített szerves fázist 3x5 ml telített nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, vákuumban bepároltuk. A nyersterméket (84 mg) oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (D eluens). 19 mg (19%) aldehidet (**257**) kaptunk, színtelen olaj.

$[\alpha]_D = -109$  ( $c = 1.20$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 9.22 (s, 1H, H-1), 7.20-7.44 (m, 10H, ArH), 5.87 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 4.7$  Hz,  $J_{3,5} = 1.1$  Hz, H-3), 4.53-4.75 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.31 (ddd, 1H,  $J_{6,6'} = 12.0$  Hz, H-6), 4.08 (dd, 1H, H-6'), 3.99 (ddd, 1H,  $J_{4,6} = 1.4$  Hz,  $J_{4,5} = 3.1$  Hz, H-4), 3.76 (dddd, 1H,  $J_{5,6} = 4.4$  Hz,  $J_{5,6'} = 2.2$  Hz, H-5).

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 186.9 (C-1), 152.7 (C-2), 137.7, 137.5 (Bn kvaterner szenek), 128.6, 128.1, 127.9 (Bn), 116.5 (C-3), 72.3, 69.9 (C-4, C-5), 71.5, 71.3 ( $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 64.5 (C-6).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$  (324.38 g/mol), számított: C, 74.06; H, 6.21; talált: C, 74.18; H, 6.32.

### 4.3. Általános eljárás aldehid-tozil-hidrazonok és anhidro-aldóz-tozil-hidrazonok előállítására

A Raney-nikkelt (1.5 g vizes szuszpenzió) piridin (5.7 ml), ecetsav (3.4 ml) és víz (3.4 ml) erősen kevertetett elegyéhez adtuk. Az így kapott szuszpenzióhoz rendre a következő anyagokat mértük: nátrium-hipofoszfít (0.74 g, 8.4 mmol), tozil-hidrazin (0.20 g-0.56 g, 1.1-3.0 mmol) és végül a megfelelő aromás vagy alifás nitril vagy anhidro-aldononitril (1 mmol). A reakcióelegyet szobahőmérsékleten vagy 40 °C-on (**210f**) kevertettük. A reakció lejátszódása után (VRK, B eluens) az oldhatatlan részeket kiszűrtük és diklór-metánnal (10 ml) vagy etil-acetáttal mostuk.

A kapott fázisokat elválasztottuk, a szerves fázist a **266a-g** esetében először vízzel (3 ml), majd 10%-os hidrogén-klorid oldattal (2x3 ml), majd hideg, telített nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (2x3 ml) és végül ismét vízzel (3 ml), a **265a-g** esetén csak vízzel mostuk, szárítottuk és vákuumban bepároltuk. A maradék piridint toluollal végzett ismételt bepárlással távolítottuk el. A kapott nyersterméket oszlopkromatográfiásan, illetve átkristályosítással tisztítottuk.

### **Benzaldehid-tozil-hidrazon (265a)**

0.19 ml (2.85 mmol) benzoeszavnitriből (**264a**) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (780 mg) oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottuk. 751 mg **265a**-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 124-125 °C, Irodalmi [108] Op.: 127-128 °C

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 11.46 (s, 1H, NH), 7.92 (s, 1H, CH), 7.77 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, ArH), 7.56-7.53 (m, 2H, ArH), 7.43-7.31 (m, 5H, ArH), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 146.9 (CH), 143.5, 136.2, 133.7 (Ar kvaterner szenek), 130.1, 129.7, 128.8, 127.3, 127.2, 126.8 (Ar), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

### **2-Klór-benzaldehid-tozil-hidrazon (265b)**

200 mg (1.45 mmol) 2-klór-benzoeszavnitriből (**264b**) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (430 mg) oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottuk. 383 mg (85%) **265b**-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 140-143 °C; Irodalmi [108] Op.: 142-144 °C

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 11.76 (s, 1H, NH), 8.26 (s, 1H, CH), 7.80-7.72 (m, 3H, ArH), 7.56-7.32 (m, 5H, ArH), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 142.7 (CH), 143.7, 136.0, 132.9, 130.8 (Ar kvaterner szenek), 131.5, 129.8, 127.6, 127.2, 127.1, 126.6 (Ar), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

### 2-Hidroxi-benzaldehid-tozil-hidrazon (265c)

200 mg (1.68 mmol) 2-hidroxi-benzooesavnitrilből (264c) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (470 mg) oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottuk. 431 mg (88%) 265c-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 149-152 °C, Irodalmi [109] Op.: 149-151 °C

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 10.56 (kiszélesedett s, 1H, OH), 10.23 (kiszélesedett s, 1H, NH), 8.19 (s, 1H, CH), 7.76 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, ArH), 7.46 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, ArH), 7.40 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, ArH), 7.22 (t, 1H, *J* = 7.8 Hz, ArH), 7.88-6.78 (m, 2H, ArH), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 146.2 (CH), 156.5, 143.7, 135.9, 119.1 (Ar kvaterner szenek), 131.5, 129.8, 127.6, 127.2, 119.4, 116.2 (Ar), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

### 3-Amino-benzaldehid-tozil-hidrazon (265d)

300 mg (2.54 mmol) 3-amino-benzooesavnitrilből (264d) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (700 mg) oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottuk. 612 mg (83%) 265d-t kaptunk, halvány sárga szirup.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 9.3-8.3 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.85 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, ArH), 7.62 (s, 1H, CH), 7.26 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, ArH), 7.06 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, ArH), 6.92 (kiszélesedett s, 1H, ArH), 6.83 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, ArH), 6.64 (kiszélesedett d, 1H, ArH), 3.85-3.35 (kiszélesedett s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 148.4 (CH), 146.7, 144.2, 135.3, 134.2 (Ar kvaterner szenek), 129.7, 129.5, 127.8, 118.3, 117.4, 113.1 (Ar), 21.5 (CH<sub>3</sub>).

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (528.53 g/mol), számított: C, 58.11; H, 5.23; N, 14.52; talált: C, 58.25; H, 5.18; N, 14.61.

### 4-(Tozil-hidrazono-metil)-acetofenon-tozil-hidrazon (265e)

200 mg (1.38 mmol) 4-ciano-acetofenonból (264e) 3 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A nyersterméket (640 mg) átkristályosítással (absz. metanol) tisztítottuk. 531 mg (80%) 265e-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 198-199 °C-on olvad és bomlik

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 11.55 (kiszélesedett s, 1H, NH), 10.61 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.91 (s, 1H, CH), 7.84-7.76 (m, 4H, ArH), 7.65 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, ArH), 7.55 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, ArH), 7.40-7.38 (m, 4H, ArH), 2.50 (s, 6H, CH<sub>3</sub>-Ts), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 146.2 (CH), 152.3, 143.5, 138.7, 136.2, 134.5 (Ar kvaterner szenek), 129.7, 127.7, 127.5, 127.3, 126.7, 126.4 (Ar), 21.0 (CH<sub>3</sub>-Ts), 14.2 (CH<sub>3</sub>).

C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (484.59 g/mol), számított: C, 57.01; H, 4.99; N, 11.56; talált: C, 57.10; H, 5.08; N, 11.48.

#### **Nikotinaldehid-tozil-hidrazon (265f)**

200 mg (1.92 mmol) 3-ciano-piridinből (**264f**) 1.2 ekv. tozil-hidrazinnal, ecetsav-víz elegyében végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (140 mg) átkristályosítással (absz. metanol) tisztítottuk. 104 mg (20%) **265f**-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 154-156 °C-on olvad és bomlik, Irodalmi [110] Op.: 149-151 °C

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 11.69 (kiszélesedett s, 1H, NH), 8.71 (s, 1H, ArH), 8.54 (m, 1H, ArH), 7.97 (s, 1H, CH), 7.95 (m, 1H, ArH), 7.77 (m, 2H, ArH), 7.42-7.38 (m, 3H, ArH), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 150.7, 148.4 (Ar), 144.1 (CH), 143.6, 136.1, 129.6 (Ar kvaterner szenek), 133.3, 133.2, 129.8, 127.3, 124.0 (Ar), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

#### **Ftálimido-acetaldehid-tozil-hidrazon (265g)**

531 mg (2.85 mmol) ftálimido-acetonitrilből (**264g**) 1.2 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (800 mg) átkristályosítással (diklór-metán) tisztítottuk. 757 mg (75%) **265g**-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 160-161 °C-on olvad és bomlik

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 11.17 (s, 1H, NH), 7.91-7.88 (m, 4H, ArH), 7.40-7.37 (m, 2H, ArH), 7.26 (t, 1H,  $J = 3.0$  Hz, CH), 7.20 (kiszélesedett d, 2H, ArH), 4.30-4.27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 144.5 (CH), 167.2, 143.2, 135.6, 131.6 (Ar kvaterner szenek), 134.6, 129.3, 127.0, 123.3 (Ar), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  (357.38 g/mol), számított: C, 57.13; H, 4.24; N, 11.75; talált: C, 57.22; H, 4.11; N, 11.62.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-tozil-hidrazon (266a)**

**a**, 50 mg (0.14 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptonitrilből (**210a**) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A nyersterméket (80 mg) oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottuk. 41 mg (55%) **266a**-t kaptunk, színtelen szirup.

**b**, 4.00 g (11.2 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptonitrilből (**210a**) 1.1 ekv. tozil-hidrazinnal végezve a reakciót 5.32 g (90%) **266a** keletkezett, fehér hab. A kapott nyerstermék további átalakításokban tisztítás nélkül felhasználható volt.

$[\alpha]_{\text{D}} = +6$  ( $c = 0.97$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 11.62 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.67 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.42 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.00 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 5.29 (d, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz, H-5), 5.22 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.1$  Hz, H-4), 4.95 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.4$  Hz, H-3), 4.24-4.20 (m, 1H, H-6), 4.14 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 4.00 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 4.9$  Hz,  $J_{7,7'} = 11.6$  Hz, H-7'), 3.93 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 7.4$  Hz, H-7), 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ts), 2.11, 1.98, 1.90, 1.66 (4 s, 12H, 4xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 170.6, 170.5, 170.2, 170.1 (C=O), 144.1 (C-1), 144.1, 135.5 (Ts kvaterner szenek), 129.6, 127.9 (Ts), 78.2, 74.3, 71.0, 67.6, 66.9 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 61.7 (C-7), 21.4 (CH<sub>3</sub>-Ts), 20.6, 20.2 (CH<sub>3</sub>).

IR:  $\tilde{\nu} = 3208, 1752, 1372, 1228, 1166, 1054 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}$  (528.53 g/mol), számított: C, 50.00; H, 5.34; N, 5.30; talált: C, 49.91; H, 5.45; N, 5.42.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazon (266b)**

350 mg (0.98 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glicero-D-gulo-heptonitrilből (**210b**) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersteget (390 mg) oszlopkromatográfiásan (gradiens elució: etil-acetát-hexán 1:2, 1:1.5, 1:1) tisztítottuk. 292 mg (60%) **266b**-t (színtelen szirup) és 20 mg kiindulási anyagot (**210b**) izoláltunk (94%-os konverzió).

$[\alpha]_D = -8$  ( $c = 1.33$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 9.16 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.80 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.34 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.00 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.3$  Hz, H-1), 5.26 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9.4$  Hz, H-3), 5.05 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 10.0$  Hz, H-4), 5.01-4.94 (m, 1H,  $J_{5,6} = 9.5$  Hz, H-5), 4.24 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 5.3$  Hz,  $J_{7,7'} = 12.2$  Hz, H-7), 4.07 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 1.8$  Hz, H-7'), 3.99 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.5$  Hz, H-2), 3.72 (ddd, 1H, H-6), 2.42 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -Ts), 2.07, 2.03, 2.01, 1.72 (4 s, 12H, 4xOAc).

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.8, 170.6, 170.2, 169.6 (C=O), 144.3, 135.5 (Ts kvaterner szenek), 143.7 (C-1), 129.8, 128.0 (Ts), 77.8, 75.9, 73.1, 69.6, 68.3 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 62.1 (C-7), 21.6 ( $\text{CH}_3$ -Ts), 20.8, 20.7, 20.3 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 3186, 1754, 1368, 1226, 1166, 1036 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}$  (528.53 g/mol), számított: C, 50.00; H, 5.34; N, 5.30; talált: C, 50.15; H, 5.48; N, 5.21.

### **4,5,7-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-3-dezoxi-3-ftálimido-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazon (266c)**

500 mg (1.13 mmol) 4,5,7-tri-*O*-acetyl-2,6-anhydro-3-dezoxi-3-ftálimido-D-glicero-D-gulo-heptonitrilből (**210c**) 1.2 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersteget (578 mg) oszlopkromatográfiásan (B eluens) tisztítottuk. 400 mg (58%) **266c**-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 207 °C-on olvad és bomlik,  $[\alpha]_D = +65$  ( $c = 1.01$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 11.48 (kiszélesedett s, 1H, NH) 7.90-7.80 (m, 4H, Phth), 7.34 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.10 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5.5$  Hz, H-1), 7.07 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 5.62, 5.02, 4.30 (3 pszedo t, 3H,  $J = 9.5$ -10.0 Hz, H-3, H-4, H-5),

4.87 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.4$  Hz, H-2), 4.16 (dd, 1H,  $J_{7,7'} = 12.5$  Hz, H-7), 4.07-4.03 (m, 2H, H-6, H-7'), 2.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ts), 2.02, 1.99, 1.76 (3 s, 9H, 3xOAc).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 170.8, 170.3, 169.7, 168.0, 167.5 (C=O), 144.0 (C-1), 144.2, 135.1 (Ts kvaterner szenek), 131.6, 131.5 (Phth, kvaterner szenek), 134.4, 123.9 (Phth) 129.6 127.8 (Ts), 76.1, 73.9, 71.3, 68.9 (C-2, C-4, C-5, C-6), 62.3 (C-7), 52.3 (C-3), 21.8 (CH<sub>3</sub>-Ts), 20.9, 20.7, 20.6 (CH<sub>3</sub>).

IR:  $\tilde{\nu} = 3194, 1750, 1718, 1384, 1230, 1166, 1042$  cm<sup>-1</sup>.

C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>11</sub>S (615.61 g/mol), számított: C, 54.63; H, 4.75; N, 6.83; talált: C, 54.72; H, 4.92; N, 6.95.

### 3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-tozil-hidrazon (266d)

1.00 g (3.50 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexononitrilből (210d) 1.2 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (1.54 g) átkristályosítással (etil-acetát–hexán elegy) tisztítottuk 1.16 g (73%) 266d-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 83-86 °C,  $[\alpha]_D = -35$  (c = 1.01, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.93 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.81 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.33 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.03 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.8$  Hz, H-1), 5.33 (kiszélesedett s, 1H, H-5), 5.18 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.0$  Hz, H-3), 5.09 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.1$  Hz, H-4), 3.99 (d, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz,  $J_{6,6'} = 13.1$  Hz, H-6), 3.89 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.5$  Hz, H-2), 3.68 (d, 1H,  $J_{5,6'} < 1$  Hz, H-6'), 2.42 (CH<sub>3</sub>-Ts), 2.15, 2.01, 1.75 (3 s, 9H, 3xOAc).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 170.6, 170.2, 170.0 (C=O), 144.3 (C-1), 144.0, 135.3 (Ts kvaterner szenek), 129.5, 127.9 (Ts), 78.5, 70.5, 68.4, 67.1 (C-2, C-3, C-4, C-5), 67.8 (C-6), 21.4 (CH<sub>3</sub>-Ts), 20.8, 20.5, 20.2 (CH<sub>3</sub>).

IR:  $\tilde{\nu} = 3202, 1748, 1372, 1224, 1166, 1050$  cm<sup>-1</sup>.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>S (456.46 g/mol), számított: C, 49.99; H, 5.30; N, 6.14; talált: C, 50.07; H, 5.39; N, 6.05.

### 3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glüko-hexóz-tozil-hidrazon (266e)

200 mg (0.70 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glüko-hexononitrilből (210e) kiindulva 1.2 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott

nyersterméket (315 mg) oszlopkromatográfiásan (gradiens elució: etil-acetát-hexán 1:2, 1:1.5, 1:1) tisztítottuk. 221 mg (69%) **266e**-t kaptunk, színtelen szirup.

$[\alpha]_D = -4$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  (aceton- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 10.1 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.75 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz, Ts), 7.39 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz, Ts), 7.25 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4.8$  Hz, H-1), 5.31 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.8$  Hz, H-4), 5.07 (ddd, 1H, H-5), 4.99 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 2.2$  Hz, H-2), 4.44 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 4.5$  Hz, H-3), 3.83 (dd, 1H,  $J_{5,6'} = 3.3$  Hz,  $J_{6,6'} = 11.0$  Hz, H-6'), 3.71 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 10.0$  Hz, H-6), 2.41 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -Ts), 2.11, 1.96, 1.94 (3 s, 9H, 3xOAc).

$^{13}\text{C NMR}$  (aceton- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 170.1, 169.8, 169.8 (C=O), 146.2 (C-1), 144.7, 137.2 (Ts kvaterner szenek), 130.4, 128.5 (Ts), 74.1, 69.9, 66.9, 66.3 (C-2, C-3, C-4, C-5), 64.0 (C-6), 21.4 ( $\text{CH}_3$ -Ts), 20.7, 20.6, 20.5 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 3208, 1750, 1372, 1222, 1066 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_9\text{S}$  (456.46 g/mol), számított: C, 49.99; H, 5.30; N, 6.14; talált: C, 49.88; H, 5.39; N, 6.22.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazon (266f)**

500 mg (0.86 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptonitrilből (**210f**) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott nyersterméket (600 mg) oszlopkromatográfiásan (gradiens elució: etil-acetát-hexán 1:2, 1:1.5, 1:1) tisztítottuk. 416 mg (64%) **266f**-t kaptunk, színtelen szirup.

$[\alpha]_D = +4$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.12 (kiszélesedett s, 1H, NH), 8.04-7.74 (m, 8H, OBz), 7.58 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 7.57-7.21 (m, 12H, OBz), 7.16 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.3$  Hz, H-1), 6.90 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 5.93, 5.67, 5.41 (3 pszeudo t, 3H, H-3, H-4, H-5), 4.58 (dd, 1H,  $J_{6,7'} = 2.1$  Hz,  $J_{7,7'} = 12.1$  Hz, H-7'), 4.43 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 5.3$  Hz, H-7), 4.36 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.5$  Hz, H-2), 4.15 (ddd, 1H, H-6), 2.19 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 166.3, 165.9, 165.6, 165.3 (C=O), 144.1 (C-1), 143.7, 135.2 (Ts kvaterner szenek), 133.6, 133.4, 133.2, 129.8, 129.6, 129.3, 128.4, 127.3 (Ts, OBz) 128.7, 128.6 (OBz kvaterner szenek) 78.1, 76.2, 73.7, 70.7, 69.3 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 63.2 (C-7), 21.6 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 3200, 1732, 1452, 1268, 1166, 1094, 710  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}$  (776.81 g/mol), számított: C, 64.94; H, 4.67; N, 3.61; talált: C, 64.82; H, 4.74; N, 3.72.

### **3,4,6-Tri-*O*-benzoil-2,5-anhidro-D-allo-hexóz-tozil-hidrazon (266g)**

100 mg (0.21 mmol) 3,4,6-tri-*O*-benzoil-2,5-anhidro-D-allo-hexononitrilből (210g) 1.7 ekv. tozil-hidrazinnal végeztük a reakciót. A kapott 136 mg (100%) nyersterméket (sárga szirup) tisztítás nélkül használtuk fel a további reakciókban. Analitikai mintát nem tudtunk készíteni.

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.35 (kiszélesedett s, 1H, NH), 8.08-7.27 (m, 15 H, Bz), 7.74 (d, 2H,  $J = 8.2$  Hz, Ts), 7.16 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.0$  Hz, H-1), 7.11 (d, 2H,  $J = 8.2$  Hz, Ts), 5.69 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.8$  Hz, H-4), 5.64 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 5.5$  Hz, H-3), 4.83 (t, 1H,  $J_{2,3} = 6.0$  Hz, H-2), 4.64 (dd, 1H,  $J_{5,6'} = 3.2$  Hz,  $J_{6,6'} = 11.4$  Hz, H-6'), 4.58 (dd, 1H, H-5), 4.47 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 3.8$  Hz, H-6), 2.27 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 166.3, 165.4, 165.2 (C=O), 145.7 (C-1), 144.0, 135.2 (Ts kvaterner szenek), 135.5, 129.8, 129.6, 128.6, 128.5 (Ts, OBz), 128.9 (OBz kvaterner szenek), 80.5, 80.0, 73.4, 72.8 (C-2, C-3, C-4, C-5), 64.4 (C-6), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 3208, 1728, 1452, 1270, 1168, 710  $\text{cm}^{-1}$ .

## **4.4. Általános eljárás anhidro-aldóz-benzoil-hidrazonok előállítására**

A Raney-nikkelt (1.5 g vizes szuszpenzió) piridin (5.7 ml), ecetsav (3.4 ml) és víz (3.4 ml) erősen kevertetett elegyéhez adtuk. Az így kapott szuszpenzióhoz rendre a következő anyagokat mértük: nátrium-hipofoszfít (0.74 g, 8.4 mmol), benzoil-hidrazin (232 mg, 1.7 mmol) és végül a megfelelő anhidro-aldonitril (1 mmol). A reakciót 40 °C-on végeztük. A reakció lejátszódása után (VRK, B eluens) az oldhatatlan részeket kiszűrtük és diklór-metánnal vagy etil-acetáttal (10 ml) mostuk. A kapott két fázist elválasztottuk, a szerves fázist először vízzel

(3 ml), majd 10%-os hidrogén-klorid oldattal (2x3 ml), hideg, telített nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (2x3 ml) és végül ismét vízzel (3 ml) (**210d**, **210f**) vagy csak vízzel (**210a**, **210h**) mostuk, szárítottuk és vákuumban bepároltuk. A maradék piridint szükség esetén toluollal végzett ismételt bepárlással távolítottuk el, ügyelve arra, hogy a hőmérséklet ne emelkedjen 40 °C fölé. A kapott nyersterméseket oszlopkromatográfiásan, illetve átkristályosítással tisztítottuk.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-benzoil-hidrazon (271a)**

1.00 g (2.80 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptonitrilből (**210a**) 1.32 g nyertermék keletkezett, melyből oszlopkromatográfiás (C eluens) tisztítással 1.15 g (86%) **271a**-t kaptunk, színtelen szirup.

$[\alpha]_D = -25$  (c = 1.05, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 10.52 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.84 (d, 2H, *J* = 7.4 Hz, Bz), 7.51 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, Bz), 7.41 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 7.4 Hz, H-1), 7.40 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, Bz) 5.48-5.47 (m, 1H, *J*<sub>4,5</sub> = 2.7 Hz, H-5), 5.25 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> = 9.3 Hz, H-3), 5.15 (dd, 1H, *J*<sub>3,4</sub> = 10.1 Hz, H-4), 4.20-4.04 (m, 3H, H-7, H-7', H-2) 4.00 (dd, 1H, *J*<sub>5,6</sub> < 1 Hz, *J*<sub>6,7</sub> = 6.1 Hz, *J*<sub>6,7'</sub> = 6.0 Hz, H-6), 2.15, 2.02, 2.00 (3 s, 12H, 4xOAc).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ (ppm): 170.0, 169.7, 169.5, 163.2 (C=O), 145.7 (C-1), 132.9 (Bz kvaterner szén), 131.9, 128.5, 127.7, 127.6 (Bz), 76.7, 73.4, 70.5, 67.9, 67.0 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 61.9 (C-7), 20.5, 20.4 (CH<sub>3</sub>).

IR:  $\tilde{\nu} = 3422, 1750, 1372, 1226, 1166, 1052$  cm<sup>-1</sup>.

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> (478.45 g/mol), számított: C, 55.23; H, 5.48; N, 5.85; talált: C, 55.31; H, 5.35; N, 5.74.

### **3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-benzoil-hidrazon (271d)**

200 mg (0.70 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexonitrilből (**210d**) 240 mg (84%) termék (**271d**) keletkezett, színtelen szirup. A kapott nyertermék reakciókban tisztítás nélkül felhasználható volt. Analitikai mintát oszlopkromatográfiás tisztítással (B eluens) nyertünk.

$[\alpha]_D = -5$  ( $c = 0.95$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 10.14 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.82 (d, 2H,  $J = 6.9$  Hz, Bz), 7.52 (t, 2H,  $J = 6.9$  Hz, Bz), 7.44-7.38 (m, 2H, Bz, H-1), 5.37-5.36 (m, 1H, H-5), 5.27 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.6$  Hz,  $J_{3,4} = 10.0$  Hz, H-3), 5.13 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 2.1$  Hz, H-4), 4.11 (dd, 1H,  $J_{1,2} = 6.4$  Hz, H-2), 4.02 (d, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz,  $J_{6,6'} = \text{H-6}$ ), 3.74 (d, 1H,  $J_{5,6'} < 1$  Hz, H-6'), 2.15, 2.02 (2 s, 9H, 3xOAc).

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.3, 170.1, 164.5 (C=O, Bz) 145.8 (C-1), 132.5 (Bz kvaterner szén), 129.1, 127.6 (Bz), 78.7, 70.9, 68.6, 67.5 (C-2, C-3, C-4, C-5), 68.0 (C-6), 21.0, 20.7 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 3442, 1748, 1662, 1374, 1226, 1052 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$  (406.39 g/mol), számított: C, 56.15; H, 5.46; N, 6.89; talált: C, 56.23 H, 5.39; N, 6.94.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-benzoil-hidrazon (271f)**

400 mg (0.70 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptonitrilből (**210f**) 433 mg (90%) termék (**271f**) keletkezett, fehér hab. A kapott nyertermék reakciókban tisztítás nélkül felhasználható volt. Analitikai mintát oszlopkromatográfiás (B eluens) tisztítással nyertünk.

$[\alpha]_D = -43$  ( $c = 0.97$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 9.32 (kiszélesedett s, 1H, NH), 8.20-7.27 (m, 26H, 4xOBz, NHBz, H-1), 6.01, 5.73, 5.57 (3 pszeudo t, 3H,  $J = 9.4$ -10.0 Hz, H-3, H-4, H-5), 4.64-4.59 (m, 2H, H-7, H-2), 4.47 (dd, 1H,  $J_{6,7'} = 5.3$  Hz,  $J_{7,7'} = 12.1$  Hz, H-7'), 4.29-4.15 (m, 1H, H-6).

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 166.3, 165.9, 165.5, 164.3 (C=O) 145.1 (C-1), 132.5 (NHBz kvaterner szén), 133.8, 133.7, 133.5, 133.3, 130.0, 129.9, 129.1, 129.8, 128.6, 128.4, 127.5 (OBz, NHBz), 129.5, 128.7 (OBz kvaterner szenek), 78.7, 76.4, 73.6, 71.0, 69.5 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 63.3 (C-7).

IR:  $\tilde{\nu} = 3420, 1734, 1266, 1092, 708 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (726.73 g/mol), számított: C, 69.41; H, 4.72; N, 3.85; talált: C, 69.52; H, 4.66; N, 3.76.

### 3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-gulo-hexóz-benzoil-hidrazon (271h)

500 mg (1.75 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-gulo-hexonitrilből (210h) 700 mg nyerstelem keletkezett, melyet átkristályosítással (metanol) tisztítottunk. 410 mg (58%) tiszta terméket (271h) kaptunk, fehér kristály.

Op.: 225-227 °C olvad és bomlik;  $[\alpha]_D = -43$  ( $c = 1.07$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR (aceton- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm): 11.04 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.91 (d, 2H,  $J = 7.4$  Hz, Bz), 7.57 (t, 2H,  $J = 7.4$  Hz, Bz), 7.49 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5.8$  Hz, H-1), 7.48 (t, 1H,  $J = 7.4$  Hz, Bz), 5.34 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9.7$  Hz, H-3), 5.03 (t, 1H,  $J_{4,5} = 9.7$  Hz, H-4), 4.95 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 4.24-4.14 (m, 1H, H-5), 4.11 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 5.8$  Hz, H-6), 3.56 (dd, 1H,  $J_{5,6'} = 10.7$  Hz,  $J_{6,6'} = 11.2$  Hz, H-6'), 2.00, 1.96 (2 s, 9H, 3xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 169.6, 169.5, 163.1 (C=O), 145.9 (C-1), 132.9 (Bz kvaterner szén), 131.9, 128.4, 127.6 (Bz), 76.9, 72.3, 69.7, 68.7 (C-2, C-3, C-4, C-5), 65.4 (C-6), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 1746, 1660, 1544, 1372, 1224, 772 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$  (406.39 g/mol), számított: C, 56.15; H, 5.46; N, 6.89; talált: C, 56.22; H, 5.55; N, 6.98.

## 4.5. Általános eljárás anhidro-aldóz-szemikarbazonok előállítására

Piridin (5.7 ml), ecetsav (3.4 ml) és víz (1.7 ml) elegyéhez szemikarbazid (2 mmol) vizes (1.7 ml) oldatát adtuk. (A szemikarbazidot szilárd KOH-dal (115 mg, 2.05 mmol) szabadítottuk fel hidrokloridjából (223 mg, 2 mmol)). Ehhez az erősen kevertetett elegyhez mértük a Raney-nikkelt (1.5 g vizes szuszpenzió), a nátrium-hipofoszfítot (0.74 g, 8.4 mmol) és végül a megfelelő anhidro-aldonitrilt (1 mmol). A reakciót 40 °C-on végeztük. A reakció lejátszódása után (VRK, B eluens) az oldhatatlan részeket kiszűrtük és etil-acetáttal (20 ml) mostuk. A kapott két fázist elválasztottuk, a szerves fázist először vízzel (3 ml), majd 10%-os hidrogén-klorid oldattal (3x3 ml), hideg, telített nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (3x3 ml) és végül ismét vízzel (3 ml) mostuk, szárítottuk és vákuumban bepároltuk. A maradék piridint toluollal végzett ismételt bepárlással távolítottuk el. A kapott nyerstelemet oszlopkromatográfiásan, illetve átkristályosítással tisztítottuk.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-szemikarbazon (272a)**

400 mg (1.12 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptonitrilből (**210a**) 382 mg nyers termék keletkezett, melyet átkristályosítással (metanol) tisztítottunk. 253 mg (54%) **272a**-t kaptunk, fehér kristály.

Op.: 152-155 °C;  $[\alpha]_D = +2$  ( $c = 1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 10.21 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.01 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.1$  Hz, H-1), 6.40-6.00 (kiszélesedett s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.36-5.31 (m, 1H, H-5), 5.26 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.3$  Hz, H-4), 5.14 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.1$  Hz, H-3), 4.27 (dd, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz,  $J_{6,7} = 6.0$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.0$  Hz, H-6), 4.21 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.4$  Hz, H-2), 4.07-3.92 (m, 2H, H-7, H-7'), 2.13, 2.00, 1.96, 1.93 (4 s, 12H, 4xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.3, 170.1, 170.0 (C=O), 157.7 ( $\text{NHCONH}_2$ ) 137.8 (C-1), 77.1, 74.2, 71.6, 67.4, 66.4 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 61.6 (C-7), 20.7, 20.5 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 3438, 1742, 1702, 1586, 1372, 1250, 1055 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_{10}$  (417.37 g/mol), számított: C, 46.04; H, 5.55; N, 10.07; talált: C, 46.14; H, 5.69; N, 10.21.

### **3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-szemikarbazon (272d)**

200 mg (0.70 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexonitrilből (**210d**) 156 mg (65%) termék (**272d**) keletkezett, fehér kristály. A kapott nyers termék reakciókban tisztítás nélkül felhasználható volt. Analitikai mintát átkristályosítással (etil-acetát-hexán elegy) nyertünk.

Op.: 141.5-142.5 °C;  $[\alpha]_D = -16$  ( $c = 1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 9.95 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.08 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4.9$  Hz, H-1), 6.02 (kiszélesedett s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.48 (pszeudo t, 1H,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz, H-3), 5.34 (kiszélesedett s, 1H, H-5), 5.11 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.2$  Hz, H-4), 4.04 (d, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz,  $J_{6,6'} = 13.6$  Hz, H-6), 3.98 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 3.72 (d, 1H,  $J_{5,6'} < 1$  Hz, H-6'), 2.17, 2.03, 2.01 (3 s, 9H, 3xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.3, 170.2, 170.1 (C=O), 157.7 ( $\text{NHCONH}_2$ ) 137.9 (C-1), 77.5, 71.2, 68.5, 66.8 (C-2, C-3, C-4, C-5), 67.8 (C-7), 20.8, 20.5 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 3474, 1744, 1698, 1582, 1372, 1228, 1054 \text{ cm}^{-1}$ .

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub> (345.30 g/mol), számított: C, 45.22; H, 5.55; N, 12.17; talált: C, 45.29; H, 5.68; N, 12.24.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-szemikarbazon (272f)**

300 mg (0.50 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptonitrilből (**210f**) 347 mg nyerstelem keletkezett, melyet oszlopkromatográfián (E eluens) tisztítottunk. 207 mg (63%) **272f**-t kaptunk, fehér hab.

$[\alpha]_D = +41$  (c = 1.05, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 10.23 (s, 1H, NH), 8.05-7.80 (6H, OBz), 7.75-7.36 (m, 14H, OBz), 7.20 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 5.4 Hz, H-1), 6.11 (kiszélesedett s, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.04, 5.71, 5.66 (3 pszeudo t, 3H, *J* = 9.3-10.1 Hz, H-3, H-4, H-5), 4.72 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> = 10.1 Hz, H-2), 4.58-4.42 (m, 3H, H-6, H-7, H-7').

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 166.2, 166.0, 165.9, 165.2 (C=O), 157.8 (NHCONH<sub>2</sub>) 137.3 (C-1), 133.5, 133.3, 133.2, 129.8, 129.7, 128.4 (OBz), 129.5, 129.0, 128.8 (OBz kvaterner szenek), 77.0, 76.2, 74.2, 69.9, 69.5 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 63.2 (C-7).

IR:  $\tilde{\nu} = 3480, 1732, 1268, 1094, 708$  cm<sup>-1</sup>.

C<sub>36</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub> (665.65 g/mol), számított: C, 64.96; H, 4.69; N, 6.31; talált: C, 64.85; H, 4.77; N, 6.45.

### **3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-gulo-hexóz-szemikarbazon (272h)**

200 mg (0.70 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-gulo-hexonitrilből (**210h**) 216 mg (89%) termék (**272h**) keletkezett, fehér kristály. A kapott nyerstelem reakciókban tisztítás nélkül felhasználható volt. Analitikai mintát átkristályosítással (metanol) nyertünk.

Op.: 190-192 °C;  $[\alpha]_D = -43$  (c = 0.96, MeOH)

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 10.19 (kiszélesedett s, 1H, NH), 7.01 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 5.9 Hz, H-1), 6.20 (kiszélesedett s, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.25 (dd, 1H, *J*<sub>3,4</sub> = 9.4 Hz, H-3), 5.03 (dd, 1H, *J*<sub>4,5</sub> = 10.1 Hz, H-4), 4.88 (ddd, 1H, H-5), 4.11 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> = 9.3 Hz, H-2), 3.97 (dd, 1H, *J*<sub>5,6</sub> = 5.3 Hz, *J*<sub>6,6'</sub> = 10.7 Hz, H-6) 3.50 (t, 1H, *J*<sub>5,6'</sub> = 10.7 Hz, H-6'), 1.98, 1.97, 1.93 (3 s, 9H, 3xOAc)

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 169.9, 169.6 (C=O), 156.5 (NHCONH $_2$ ), 137.0 (C-1), 76.7, 72.7, 69.5, 68.8 (C-2, C-3, C-4, C-5), 65.6 (C-7), 20.5, 20.4 (CH $_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 3434, 1750, 1702, 1250, 1226, 1036  $\text{cm}^{-1}$ .

C $_{13}$ H $_{19}$ N $_3$ O $_8$  (345.30 g/mol), számított: C, 45.22; H, 5.55; N, 12.17; talált: C, 45.44; H, 5.78; N, 12.29.

#### 4.6. 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glicero-L-manno-heptóztioszemikarbazon (274)

A 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glicero-L-manno-heptóztioszemikarbazon (**210a**) (30 mg, 0.07 mmol) jégecetes oldatához (1.5 ml) hozzáértük a tioszemikarbazidot (26 mg, 0.28 mmol) majd a kapott szuszpenziót szobahőmérsékleten kevertettük, 4 nap elteltével az oldat kitisztult és a kiindulási anyag gyakorlatilag teljesen eltűnt a reakcióelegyből (VRK, E eluens). Ekkor az oldatot jeges vízre öntöttük (10 ml), etil-acetáttal mostuk (3x5 ml), majd az egyesített szerves fázisokat hűtött, telített nátrium-hidrogén-karbonát oldattal savmentesre mostuk (5x3 ml), végül szárítottuk és vákuumban bepároltuk. 35 mg szintelen olajat kaptunk, amit oszlopkromatográfiásan tisztítottunk (gradiens elució: etil-acetát–hexán 1:2, 1:1.5, 1:1): 28 mg (84%) **274** tioszemikarbazont és 4 mg **210a** szemikarbazont kaptunk (87%-os konverzió).

$[\alpha]_D = -33$  ( $c = 1.00$ , CHCl $_3$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) 11.4 (kiszélesedett s, 1H, NH), 8.29, 7.51 (2 kiszélesedett s, 2H, NH $_2$ ), 7.23 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5.5$  Hz, H-1), 5.35-5.32 (m, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz, H-5), 5.28 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.0$  Hz, H-4), 5.12 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.3$  Hz, H-3), 4.29 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 6.7$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.1$  Hz, H-6), 4.23 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.7$  Hz, H-2), 4.07-3.95 (m, 2H, H-7, H-7'), 2.13, 2.00, 1.96, 1.93 (4 s, 12H, 4xOAc)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl $_3$ ):  $\delta$  (ppm) 179.4 (C=S), 170.5, 170.3 (C=O), 139.6 (C-1), 76.9, 74.7, 71.7, 67.5, 66.4 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 61.8 (C-7), 21.1, 20.9, 20.7 (CH $_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 3456, 3336, 1748, 1600, 1254, 1224, 1050  $\text{cm}^{-1}$ .

C $_{16}$ H $_{23}$ N $_3$ O $_9$ S (433.43 g/mol), számított: C, 44.34; H, 5.35; N, 9.69; talált: C, 44.22; H, 5.49; N, 9.81.

## 4.7. Általános eljárás *O*-benzil-(anhidro-aldóz)-oximok előállítására

Az anhidro-aldóz-szemikarbazont (1 mmol) absz. acetonitril (12.5 ml) és absz. piridin (4.2 ml) elegyében oldottuk, majd az így kapott oldathoz hozzáadtuk az *O*-benzil-hidroxil-amin-hidrokloridot (638 mg, 4 mmol). A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódása után (VRK, B eluens) az elegyet etil-acetáttal kb. kétszeresére hígítottuk, majd 10%-os hidrogén-klorid oldattal (3x6 ml) és telített, hűtött nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (3x6 ml) mostuk, szárítottuk és vákuumban bepároltuk. A nyersterméket oszlop-kromatográfiásan vagy átkristályosítással tisztítottuk.

### ***O*-Benzil-(3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz)-oxim (273a)**

100 mg (0.24 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-szemikarbazonból (**272a**) 111 mg nyerstermék keletkezett, melyet oszlop-kromatográfiásan (C eluens) tisztítottunk. 106 mg (96%) **273a**-t kaptunk, diaszetreomer keverék ( $E/Z = 13:1$ ), színtelen olaj.

#### *E* izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 7.50 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.3$  Hz, H-1), 7.23-6.98 (m, 5H, Bn), 5.62 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.3$  Hz, H-3), 5.50-5.47 (m, 1H, H-5), 5.17 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.1$  Hz, H-4), 4.96 (d, 1H,  $J = 16.2$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.93 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 4.07 (dd, 1H,  $J_{7,7'} = 11.0$  Hz, H-7), 4.02 (dd, 1H, H-7'), 3.89 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 3.28 (dd, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz,  $J_{6,7} = 6.7$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.1$  Hz, H-6), 1.72, 1.60, 1.59, 1.55 (4 s, 12H, 4xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.4, 170.2, 170.0, 169.7 (C=O), 146.2 (C-1), 137.4 (Bn kvaterner szén), 128.4, 128.1, 127.9 (Bn), 76.2 ( $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 76.4, 74.3, 71.3, 67.5, 66.7 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 61.6 (C-7), 20.7, 20.6, 20.5 ( $\text{CH}_3$ ).

### Z izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 6.81 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.3$  Hz, H-1), 5.57 (t, 1H,  $J_{3,4} = 9.7$  Hz, H-3), 5.20 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.6$  Hz, H-4), 4.84 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.7$  Hz, H-2), 3.23 (dd, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz,  $J_{6,7} = 6.7$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.1$  Hz, H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 146.0 (C-1), 75.2 ( $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 70.2, 66.9 (váz szenek), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ).

A *Z* izomer többi jele az *E* izomerrel együtt jelent meg, illetve kis koncentrációja miatt nem volt látható.

IR:  $\tilde{\nu} = 1746, 1372, 1220, 1056 \text{ cm}^{-1}$ .

### ***O*-Benzil-(3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz)-oxim (273d)**

60 mg (0.17 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-szemikarbazonból (**272d**) 67 mg nyerstermék keletkezett, melyet átkristályosítással (éter-hexán elegy) tisztítottunk. 54 mg (79%) **273d**-t kaptunk, diasztereomer keverék (*E/Z* = 5:1), fehér kristály.

### E izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 7.41-7.25 (m, 6H, Bn, H-1), 5.33 (kiszélesedett s, 1H, H-5), 5.28 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.4$  Hz, H-3), 5.07 (kiszélesedett s, 3H,  $\text{CH}_2\text{-Bn}$ , H-4), 4.03 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 2.5$  Hz, H-6), 3.92 (dd, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 3.68 (d, 1H,  $J_{5,6'} < 1$  Hz,  $J_{6,6'} = 12.8$  Hz, H-6'), 2.16, 2.00, 1.82 (3 s, 9H, 3xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.4, 170.2, 169.8 (C=O), 146.4 (C-1), 137.5 (Bn kvaterner szén), 128.5, 128.2, 128.0, (Bn), 76.3 ( $\text{CH}_2\text{-Bn}$ ), 76.8, 71.1, 68.6, 67.2 (C-2, C-3, C-4, C-5), 68.1 (C-6), 21.1, 20.8, 20.6 ( $\text{CH}_3$ ).

### Z izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 6.75 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 4.74 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.2$  Hz, H-2), 2.15, 1.99, 1.85 (3 s, 9H, 3xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 70.8, 70.7, 67.4 (váz szenek), 67.7 (C-6).

A *Z* izomer többi jele az *E* izomerrel együtt jelent meg, illetve kis koncentrációja miatt nem volt látható.

IR:  $\tilde{\nu} = 1748, 1372, 1220, 1058 \text{ cm}^{-1}$ .

### ***O*-Benzil-(3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz)-oxim (273f)**

60 mg (0.09 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-szemikarbazonból (272f) 64 mg nyerstelem keletkezett, melyet oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottunk. 54 mg (84%) 273f-t izoláltunk diasztereomer keverék (*E/Z* = 7:1), színtelen olaj.

#### *E* izomer

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.05-7.75 (m, 8H, OBz), 7.55-7.22 (m, 18H, OBz, Bn, H-1), 5.95, 5.72, 5.60 (3 pszeudo t, 3H, *J* = 9.4-10.0 Hz, H-3, H-4, H-5), 4.91 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-Bn), 4.64 (dd, 1H, *J*<sub>7,7'</sub> = 12.3 Hz, H-7), 4.46 (dd, 1H, H-7'), 4.39 (dd, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 7.0 Hz, *J*<sub>2,3</sub> = 10.0 Hz, H-2), 4.26 (ddd, 1H, *J*<sub>6,7</sub> = 2.3 Hz, *J*<sub>6,7'</sub> = 4.7 Hz, H-6).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 166.3, 165.9, 165.5, 165.3 (C=O), 146.0 (C-1), 137.1 (Bn kvaterner szén), 133.6, 133.5, 133.4, 133.3, 129.9, 129.8, 128.5, 128.4, 128.0 (OBz, Bn), 129.7, 129.1, 128.9, 128.8 (OBz kvaterner szenek), 76.6, 76.4, 73.8, 70.5, 69.5 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 76.3 (CH<sub>2</sub>-Bn), 63.2 (C-7).

#### *Z* izomer

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 6.88 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 7.0 Hz, H-1), 5.99, 5.70, 5.53 (3 pszeudo t 3H, *J* = 9.3-10.0 Hz, H-3, H-4, H-5), 5.19 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> = 10.0 Hz, H-2).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 146.1 (C-1), 76.7 (CH<sub>2</sub>-Bn), 76.2, 73.8, 70.7, 70.6 (váz szenek).

A *Z* izomer többi jele az *E* izomerrel együtt jelent meg, illetve kis koncentrációja miatt nem volt látható.

IR:  $\tilde{\nu}$  = 1732, 1266, 1094, 708 cm<sup>-1</sup>.

## **4.8. Általános eljárás anhidro-aldóz-oximok előállítására**

Az anhidro-aldóz-szemikarbazont (1 mmol) absz. acetonitril (12.5 ml) és absz. piridin (4.2 ml) elegyében oldottuk, majd az így kapott oldathoz hidroxilamin-hidrokloridot (278 mg, 4 mmol) adtunk. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódása után (VRK, B eluens) az

elegyet etil-acetáttal kb. kétszeresére hígítottuk, 10%-os hidrogén-klorid oldattal (3x6 ml) és telített, hűtött nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (3x6 ml) mostuk, szárítottuk és vákuumban bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan vagy átkristályosítással tisztítottuk.

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-oxim (186a)**

70 mg (0.17 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-szemikarbazonból (**272a**) 63 mg nyerstermék keletkezett, melyet átkristályosítással (diklórometán-hexán elegy) tisztítottunk. 41 mg (65%) **186a**-t kaptunk, diasztereomer keverék (*E/Z* = 7:1), fehér kristály.

#### *E* izomer

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.65 (kiszélesedett s, 1H, OH), 7.37 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 5.48-5.45 (m, 1H, H-5), 5.29 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.4$  Hz, H-3), 5.11 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.7$  Hz, H-4), 4.15-4.09 (m, 2H, H-7, H-7'), 4.05 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 3.98 (dd, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz,  $J_{6,7} = 6.7$  Hz,  $J_{6,7'} = 6.1$  Hz, H-6), 2.18, 2.06, 2.03, 2.00 (4 s, 12H, 4xOAc)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 170.7, 170.4, 170.3, 170.1 (C=O), 147.1 (C-1), 76.3, 74.4, 71.4, 67.6, 66.9 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 61.7 (C-7), 20.8 (CH<sub>3</sub>).

#### *Z* izomer

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.92 (s, 1H, OH), 6.78 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 5.21 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.4$  Hz, H-3), 5.17 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.0$  Hz, H-4), 4.88 (1H, dd,  $J_{2,3} = 9.2$  Hz, H-2).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 71.3, 69.8, 67.1 (váz szenek).

A *Z* izomer többi jele az *E* izomerrel együtt jelent meg, illetve kis koncentrációja miatt nem volt látható.

IR:  $\tilde{\nu} = 3332, 1748, 1720, 1376, 1262, 1244, 1218, 1064, 958$  cm<sup>-1</sup>,

Irodalmi [51] IR:  $\tilde{\nu} = 3332$

A kapott eredmények jó egyezésben vannak az irodalmi értékekkel [51].

### **3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-oxim (186g)**

50 mg (0.14 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-szemikarbazonból (**272d**) 41 mg nyerstelemék keletkezett, melyet oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottunk. 40 mg (91%) **186g**-t kaptunk, diasztereomer keverék ( $E/Z = 5:1$ ), színtelen olaj.

#### *E* izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.41 (kiszélesedett s, 1H, OH), 7.37 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 5.36-5.33 (m, 1H, H-5), 5.32 (pszeudo t, 1H,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz, H-3), 5.11 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.6$  Hz, H-4), 4.05 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 1.9$  Hz,  $J_{6,6'} = 13.4$  Hz, H-6), 3.97 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 3.72 (d, 1H,  $J_{5,6'} < 1$  Hz, H-6'), 2.17, 2.03 (2 s, 9H, 3xOAc)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.6, 170.4, 170.1 (C=O), 147.4 (C-1), 76.6, 71.2, 68.6, 67.3 (C-2, C-3, C-4, C-5), 68.1 (C-6), 21.1, 20.8 ( $\text{CH}_3$ ).

#### *Z* izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.69 (kiszélesedett s, 1H, OH), 6.79 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 5.28 (pszeudo t, 1H,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz, H-3), 5.17 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.7$  Hz, H-4), 4.78 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 4.03 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 2.5$  Hz,  $J_{6,6'} = 12.8$  Hz, H-6'), 3.74 (d, 1H,  $J_{5,6'} < 1$  Hz, H-6').

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 70.9, 70.2, 67.4 (váz szenek), 67.8 (C-6).

A *Z* izomer többi jele az *E* izomerrel együtt jelent meg, illetve kis koncentrációja miatt nem volt látható.

IR:  $\tilde{\nu} = 3416, 1746, 1372, 1226, 1058 \text{ cm}^{-1}$ .

### **3,4,5,7-Tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-oxim (186f)**

50 mg (0.08 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-szemikarbazonból (**272f**) 46 mg (96%) nyersteleméket kaptunk, diasztereomer keverék ( $E/Z = 20:1$ ), színtelen olaj. Analitikai mintát oszlopkromatográfiás tisztítással (C eluens) nyertünk.

#### *E* izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.29 (kiszélesedett s, 1H, OH), 8.05-7.75 (m, 8H, OBz), 7.57-7.19 (m, 12H, OBz), 7.32 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 6.00, 5.75, 5.65

(3 pszeudo t, 3H,  $J = 9.7-9.8$  Hz, H-3, H-4, H-5), 4.62 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 2.4$  Hz,  $J_{7,7'} = 12.2$  Hz, H-7'), 4.48 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 4.44 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 4.9$  Hz, H-7), 4.27-4.15 (m, 1H, H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 166.3, 166.1, 165.5, 165.3 (C=O), 146.8 (C-1), 133.6, 133.5, 133.4, 133.2, 129.9, 129.8, 128.5, 128.4 (OBz), 129.6, 129.0, 128.8 (OBz kvaterner szenek), 76.4, 76.3, 74.0, 70.5, 69.5 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 63.2 (C-7).

#### Z izomer

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.41 (s, 1H, OH), 6.87 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.7$  Hz, H-1), 6.03, 5.69, 5.55 (3 pszeudo t, 3H,  $J = 9.2-9.7$  Hz, H-3, H-4, H-5), 5.26 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.7$  Hz, H-2).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 73.9, 70.7, 69.9, 69.8, 69.6 (váz szenek).

A *Z* izomer többi jele az *E* izomerrel együtt jelent meg, illetve kis koncentrációja miatt nem volt látható.

IR:  $\tilde{\nu} = 3392, 1733, 1372, 1267, 1093, 707 \text{ cm}^{-1}$ .

### **4.9. Általános eljárás anhidro-1-dezoxi-ald-1-enózok és anhidro-aldóz-[*N*-(4-metil-benzolszulfonil)-*N*-(glikopriranozil-metil)]-hidrazonok előállítására**

Vízmentes 1,4-dioxánhoz (25 ml) nátrium-hidridet (1.2-10 ekv., 1.2-10 mmol) adtunk és a kapott szuszpenziót kevertetés közben forrásig melegítettük. Ehhez csepegtettük lassú ütemben a megfelelő anhidro-aldóz-tozil-hidrazon (1 mmol) absz. 1,4-dioxános (25 ml) oldatát. A reakció lejátszódása után (VRK, B eluens) a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, az oldhatatlan részeket kiszűrtük, az oldószert vákuumban eltávolítottuk, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

**3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-1-dezoxi-D-galakto-hept-1-enóz (213a),  
3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-[*N*-(4-metil-  
benzolszulfonil)-*N*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-β-D-galaktopiranozil-metil)]-  
hidrazon (275a)**

**a**, 0.40 g (0.76 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-tozil-hidrazonból (**266a**) 10 ekv. nátrium-hidriddel 259 mg nyerstermék keletkezett, melyet rövid oszlopon, 2-3 cm vastag szilikagél rétegen engedtünk át (B eluens). 214 mg (82%) **213a**-t kaptunk, halvány sárga olaj.

**b**, 300 mg (0.57 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-tozil-hidrazonból (**266a**) 1.2 ekv. nátrium-hidriddel 102 mg nyerstermék keletkezett, melyből oszlopkromatográfiás (B eluens) tisztítás után 102 mg (52%) **213a**-t és 42 mg (17%) **275a**-t (színtelen olaj) izoláltunk.

**213a**

$[\alpha]_D = +74$  ( $c = 1.45$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Irodalmi  $[\alpha]_D = +70$  ( $c = 1.10$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 5.69 (ddd, 1H,  $J_{3,4} = 10.5$  Hz, H-3), 5.52 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 1.5$  Hz, H-5), 5.06 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.1$  Hz, H-4), 4.82 (dd, 1H,  $J_{1,1'} = 2.1$  Hz,  $J_{1,3} = 1.5$  Hz, H-1), 4.51 (dd, 1H,  $J_{1',3} = 1.6$  Hz, H-1'), 4.21 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 6.8$  Hz,  $J_{7,7'} = 11.5$  Hz, H-7), 4.15 (dd, 1H,  $J_{6,7'} = 6.4$  Hz, H-7'), 4.02 (ddd, 1H, H-6), 2.17, 2.14, 2.07, 2.01 (4 s, 12H, 4xOAc).

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.5, 170.2, 170.0, 169.6 (C=O), 154.1 (C-2), 96.1 (C-1), 75.7, 71.3, 67.7, 67.0 (C-3, C-4, C-5, C-6), 61.7 (C-7), 20.8, 20.7 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 2942, 1748, 1666, 1372, 1216, 1084 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_9$  (344.31 g/mol), számított: C, 52.33; H, 5.85; talált: C, 52.39; H, 5.98.

A kapott eredmények jó egyezésben vannak az irodalmi értékekkel [63, 107].

**275a**

$[\alpha]_D = +25$  ( $c = 0.87$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 7.92 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz, Ts), 7.33 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.3$  Hz, H-1), 6.79 (d, 2H,  $J = 7.8$  Hz, Ts), 5.62-5.44 (m, 4H), 5.29-5.16 (m, 2H), 4.32-4.23 (m, 2H), 4.19-4.02 (m, 2H), 4.01-3.84 (m, 2H), 3.68-3.60 (m, 2H), 3.51-3.39 (dd, 1H), 3.25 (t, 1H), 2.05 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -Ts) 1.94, 1.85, 1.83, 1.76, 1.70, 1.67, 1.64, 1.55 (8 s, 24H, 8xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.6, 170.3, 170.2, 170.1 (C=O), 144.4, 134.8 (Ts kvaterner szenek), 140.9 (C-1), 129.7, 128.3 (Ts), 79.2, 77.5, 74.4, 74.1, 72.1, 71.0, 67.8, 67.6, 67.4, 67.1 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 61.7, 60.9 (C-7, C-6'), 48.4 ( $\text{CH}_2\text{-N}$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3\text{-Ts}$ ), 21.0, 20.8, 20.7, 20.6 ( $\text{CH}_3$ )  
IR:  $\tilde{\nu} = 1748, 1372, 1228, 1050 \text{ cm}^{-1}$ .  
 $\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{SO}_{20}$  (872.84 g/mol), számított: C, 50.91; H, 5.54; N, 3.21; talált: C, 51.18; H, 5.67, N, 3.11.

**3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-1-dezoxi-D-glüko-hept-1-enóz (213b),  
3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-[*N*-(4-metil-benzol-  
szulfonil)-*N*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glükopiranozil-metil)]-hidrazon  
(275b)**

65 mg (0.12 mmol) 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazonból (**266b**) 10 ekv. nátrium-hidriddel 42 mg nyerstermék keletkezett, melyet oszlopkromatográfiásan (gradiens elució: etil-acetát–hexán: 1:3, 1:2, 1:1, 1:0) tisztítottunk. 17 mg (39%) **213b**-t (sárga olaj) és 12 mg (22%) **275b**-t (színtelen olaj) izoláltunk.

**213b**

$[\alpha]_{\text{D}} = +41$  ( $c = 1.02, \text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 5.47 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 8.4 \text{ Hz}$ , H-3), 5.22 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 9.4 \text{ Hz}$ , H-5), 5.16 (pszeudo t, 1H,  $J_{4,5} = 8.5 \text{ Hz}$ , H-4), 4.84 (kiszélesedett s, 1H,  $J_{1,1'} < 1 \text{ Hz}$ ,  $J_{1,3} < 1 \text{ Hz}$ , H-1), 4.56 (kiszélesedett s, 1H,  $J_{1,3} < 1 \text{ Hz}$ , H-1'), 4.29 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 4.2 \text{ Hz}$ ,  $J_{7,7'} = 12.6 \text{ Hz}$ , H-7), 4.20 (dd, 1H,  $J_{6,7'} = 2.1 \text{ Hz}$ , H-7'), 3.84 (ddd, 1H, H-6), 2.13, 2.11, 2.05, 2.04 (4 s, 12H, 4xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.8, 170.1, 169.5, 169.3 (C=O), 153.2 (C-2), 96.7 (C-1), 76.4, 73.4, 69.3, 68.2 (C-3, C-4, C-5, C-6), 62.0 (C-7), 20.9, 20.8, 20.7 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu} = 1748, 1668, 1372, 1216, 1038 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_9$  (344.31 g/mol), számított: C, 52.33; H, 5.85; talált: C, 52.44; H, 5.72.

## **275b**

$[\alpha]_D = + 8$  (c = 1.02, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 7.72 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, Ts), 7.31 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, Ts), 7.05 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 6.4 Hz, H-1), 5.33-5.15 (m, 2H), 5.13-4.85 (m, 4H), 4.27-4.01 (m, 4H), 3.99-3.50 (m, 6H), 2.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Ts), 2.15-2.01 (m, 21H, 7xOAc), 1.82 (s, 3H, OAc).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 170.6, 170.4, 170.3, 170.1, 169.5 (C=O), 144.4, 134.6 (Ts kvaterner szenek), 141.0 (C-1), 129.7, 128.4 (Ts), 78.7, 76.9, 75.9, 75.7, 74.2, 73.1, 70.3, 69.8, 68.4, 68.1 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 62.2, 61.6 (C-7, C-6'), 48.3 (CH<sub>2</sub>-N), 21.6 (CH<sub>3</sub>-Ts), 20.9, 20.8, 20.7, 20.4 (CH<sub>3</sub>).

IR:  $\tilde{\nu} = 1748, 1366, 1226, 1034 \text{ cm}^{-1}$ .

C<sub>37</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>SO<sub>20</sub> (872.84 g/mol), számított: C, 50.91; H, 5.54; N, 3.21; talált: C, 51.02; H, 5.69; N, 3.35.

## **4,5,7-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-1,3-didezoxi-3-ftálimido-D-glicero-D-glüko-hept-1-enóz (213c)**

60 mg (0.26 mmol) 4,5,7-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-3-dezoxi-3-ftálimido-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazonból (**266c**) 10 ekv. nátrium-hidriddel 151 mg nyerstermék keletkezett, melyet oszlopkromatográfiásan (9-11 pH-jú szilikagél, F eluens) tisztítottunk. 83 mg (74 %) **213c**-t kaptunk, színtelen olaj.

(A 9-11 pH-jú szilikagél készítése: a Kieselgel 60-t 5%-os nátrium-karbonát oldatban kevertettük 1 napig, majd vízzel mostuk és vákuum szárítószekrényben szárítottuk.)

$[\alpha]_D = + 29$  (c = 1.08, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 7.88 (dd, 2H, Phth), 7.76 (dd, 2H, Phth), 5.92 (t, 1H, *J*<sub>4,5</sub> = 9.7 Hz, H-4), 5.30 (t, 1H, *J*<sub>5,6</sub> = 9.8 Hz, H-5), 5.07 (ddd, 1H, *J*<sub>3,4</sub> = 9.8 Hz, H-3), 4.80 (pszeudo t, 1H, *J*<sub>1,1'</sub> = 1.8 Hz, *J*<sub>1,3</sub> = 1.5 Hz, H-1), 4.42 (dd, 1H, *J*<sub>6,7</sub> = 4.2 Hz, *J*<sub>7,7'</sub> = 12.3 Hz, H-7), 4.24 (pszeudo t, 1H, *J*<sub>1',3</sub> = 1.8 Hz, H-1'), 4.22 (dd, 1H, *J*<sub>6,7'</sub> = 1.8 Hz, H-7') 4.01 (ddd, 1H, H-6), 2.06, 2.04, 1.87 (3 s, 9H, 3xOAc).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 170.7, 170.0, 169.5, 167.0 (C=O), 151.9 (C-2), 131.4 (Phth kvaterner szén), 134.6, 123.8 (Phth), 95.7 (C-1), 75.8, 70.8, 68.3 (C-4, C-5, C-6), 61.8 (C-7), 51.4 (C-3), 20.7, 20.6, 20.5 (CH<sub>3</sub>).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 1748, 1732, 1380, 1222, 1048, 722  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_9$  (431.39 g/mol), számított: C, 58.47; H, 4.91; N, 3.25; talált: C, 58.32; H, 5.04; N, 3.12.

**3,4,5-Tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-1-dezoxi-D-manno-hex-1-enóz (213d), 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-[*N*-(4-metil-benzolszulfonil)-*N*-(2',3',4'-tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopiranozil-metil)]-hidrazon (275d)**

**a**, 200 mg (0.70 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-tozil-hidrazonból (**266d**) 10 ekv. nátrium-hidriddel 102 mg (86%) **213d**-t kaptunk, fehér kristály.

**b**, 300 mg (0.66 mmol) 3,4,5-tri-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-manno-hexóz-tozil-hidrazonból (**266d**) 1.2 ekv. nátrium-hidriddel 230 mg nyers termék keletkezett, melyet oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottunk. 44 mg (25%) **213d**-t (fehér kristály) és 72 mg (30%) **275d**-t (fehér kristály) izoláltunk.

**213d**

Op.: 98-100 °C;  $[\alpha]_{\text{D}} = -94$  ( $c = 0.99$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 5.42 (d, 1H,  $J_{3,4} = 10.0$  Hz, H-3), 5.30 (ddd, 1H, H-5), 5.10 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.2$  Hz, H-4), 4.69 (pszeudo t, 1H,  $J_{1,1'} = 1.6$  Hz,  $J_{1,3} = 1.6$  Hz, H-1), 4.49 (pszeudo t, 1H,  $J_{1,3} = 1.6$  Hz, H-1'), 4.02 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 3.2$  Hz,  $J_{6,6'} = 12.6$  Hz, H-6), 3.92 (dd, 1H,  $J_{5,6'} = 1.6$  Hz, H-6'), 2.12, 2.10, 1.99 (3 s, 9H, 3xOAc).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 170.3, 170.0, 169.5 (C=O), 154.5 (C-2), 96.9 (C-1), 70.3, 67.8, 67.7 (C-3, C-4, C-5), 68.3 (C-6), 21.0, 20.9, 20.8 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 1748, 1662, 1372, 1218, 1070  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$  (272.25 g/mol), számított: C, 53.01; H, 5.92; talált: C, 53.11; H, 5.84.

**275d**

Op.: 182 °C-nál barnul, 184-187 °C olvad,  $[\alpha]_{\text{D}} = -65$  ( $c = 0.90$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): (COSY)  $\delta$  (ppm) 8.00 (d, 2H,  $J = 8.2$  Hz, Ts), 7.44 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6.6$  Hz, H-1), 6.86 (d, 2H,  $J = 8.2$  Hz, Ts), 5.64 (t, 1H,  $J_{2,3} = 9.4$  Hz, H-3), 5.60 (t, 1H,  $J_{1,2'} = 9.0$  Hz, H-2'), 5.32 (kiszélesedett s, 2H, H-5, H-4'), 5.28 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.2$  Hz,  $J_{4,5} = 3.7$  Hz, H-4), 5.22 (dd, 1H,  $J_{2',3'} = 9.9$  Hz,  $J_{3',4'} = 3.7$  Hz, H-3'), 4.20 (d, 1H,  $J_{\text{CH}_2\text{a},1'} = 14.2$  Hz,  $\text{CH}_2\text{a-N}$ ), 3.90 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.4$  Hz, H-2),

3.77 (dd, 1H,  $J_{5'_{\text{ekv}},5'_{\text{ax}}} = 13.3$  Hz,  $J_{4',5'_{\text{ekv}}} = 2$  Hz, H-5'\_{\text{ekv}}), 3.65 (dd, 1H,  $J_{\text{CH}_{2\text{b}},1'} = 5.8$  Hz, CH<sub>2b</sub>-N), 3.63 (dd, 1H, H-1'), 3.58 (dd, 1H,  $J_{6_{\text{ekv}},6_{\text{ax}}} = 13.3$  Hz,  $J_{5,6_{\text{ekv}}} = 1.8$  Hz, H-6\_{\text{ekv}}), 3.16 (d, 1H,  $J_{4',5'_{\text{ax}}} = 13.3$  Hz, H-5'\_{\text{ax}}), 2.88 (d, 1H,  $J_{5,6_{\text{ax}}} = 13.3$  Hz, H-6\_{\text{ax}}), 2.16 (CH<sub>3</sub>-Ts), 1.96, 1.93, 1.86, 1.82, 1.76, 1.69 (6 s, 18H, 6xOAc).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 170.6, 170.5, 170.3, 170.2, 170.2, 170.1 (C=O), 144.3, 134.8 (Ts kvaterner szenek), 140.9 (C-1), 129.6, 128.2 (Ts), 79.6, 77.6, 71.7, 70.7, 68.7, 68.6, 68.2, 67.3 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-1', C-2', C-3', C-4'), 68.1, 67.8 (C-6, C-5'), 48.6 (CH<sub>2</sub>-N), 21.6 (CH<sub>3</sub>-Ts), 21.1, 21.0, 20.9, 20.7, 20.7, 20.5 (CH<sub>3</sub>).

IR:  $\tilde{\nu} = 1748, 1372, 1222$  cm<sup>-1</sup>.

C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>16</sub>S (728.72 g/mol), számított: C, 51.10; H, 5.53; N, 3.84; talált: C, 51.22, H, 5.64, N, 3.72.

**3,4,5,7-Tetra-O-benzoil-2,6-anhidro-1-dezoxi-D-glüko-hept-1-enóz (213f),  
3,4,5,7-tetra-O-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-[N-(4-metil-  
benzolszulfonil)-N-(2',3',4',6'-tetra-O-benzoil-β-D-glükopiranozil-metil)]-  
hidrazon (275f)**

**a**, 200 mg (0.26 mmol) 3,4,5,7-tetra-O-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazonból (**266f**) 10 ekv. nátrium-hidriddel 136 mg nyerstermék keletkezett, melyet rövid oszlopon, 2-3 cm vastag szilikagél rétegen engedünk át (B eluens). 110 mg (72 %) **213f**-t kaptunk, fehér hab.

**b**, 260 mg (0.33 mmol) 3,4,5,7-tetra-O-benzoil-2,6-anhidro-D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazonból (**266f**) 2.2 ekv. nátrium-hidriddel 220 mg nyerstermék keletkezett, melyet oszlopkromatográfiásan (C eluens) tisztítottunk. 32 mg (16%) **213f**-t és 103 mg (45%) **275f**-t (színtelen olaj) izoláltunk. A **275f**-ből analitikai mintát nem tudtunk készíteni.

**213f**

$[\alpha]_{\text{D}} = +43$  (c = 0.98, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.08-8.03 (m, 4H, OBz), 7.93-7.87 (m, 4H, OBz), 7.59-7.26 (m, 12H, Bz), 5.98-5.80 (m, 2H, H-3, H-4, H-5 szorosan csatolt), 4.96 (pszeudo t, 1H,  $J_{1,1'} = 1.5$  Hz,  $J_{1,3} = 1.5$  Hz, H-1), 4.71 (pszeudo t, 1H,  $J_{1',3} = 1.5$  Hz, H-1'), 4.71 (dd, 1H,  $J_{6,7'} = 3.1$  Hz,  $J_{7,7'} = 12.1$  Hz, H-7'), 4.53 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 4.7$  Hz, H-7), 4.32-4.27 (m, 1H, H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 166.3, 165.7, 165.2, 165.1 (C=O), 153.3 (C-2), 133.7, 133.5, 133.3, 130.1, 129.9, 128.7, 128.6, 128.5 (OBz), 129.7, 129.1, 129.0, 128.9, (OBz kvaterner szenek), 97.3 (C-1), 77.0, 73.3, 69.9, 69.1 (C-3, C-4, C-5, C-6), 63.0 (C-7).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 1732, 1602, 1452, 1270, 1094, 708  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{O}_9$  (592.60 g/mol), számított: C, 70.94; H, 4.76; talált: C, 71.08; H, 4.89.

### **275f**

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.14-7.75 (m, 14H), 7.60-7.27 (m, 29H) 6.80 (d, 2H,  $J = 7.9$  Hz, Ts), 5.95-5.83 (m, 2H), 5.66 (t, 1H), 5.53-5.43 (m, 2H), 5.12-5.03 (m, 2H), 4.74 (dd, 1H), 4.56 (dd, 1H), 4.45-4.31 (m, 2H), 4.28 (dd, 1H), 4.21-4.00 (m, 2H), 3.95-3.71 (m, 2H), 2.12 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 166.3, 166.1, 166.0, 165.8, 165.6, 165.4, 165.3 (C=O), 143.9, 134.1 (Ts kvaterner szenek), 142.3 (C-1), 78.6, 77.3, 76.2, 74.5, 73.6, 71.0, 69.5 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-1', C-2', C-3', C-4', C-5'), 63.6, 63.0 (C-7, C-6'), 49.3 ( $\text{CH}_2\text{-N}$ ), 21.6 ( $\text{CH}_3$ ).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 1732, 1452, 1270, 1094, 710  $\text{cm}^{-1}$ .

### **3,4,6-Tri-O-benzoil-2,5-anhidro-1-dezoxi-D-ribo-hex-1-enóz (213g)**

140 mg (0.22 mmol) 3,4,6-tri-*O*-benzoil-2,5-anhidro-D-allo-hexóz-tozil-hidrazonból (**266g**) 2 ekv. nátrium-hidriddel 74 mg nyerstermék keletkezett, melyet oszlopkromatográfiásan (D eluens) tisztítottunk. 50 mg (50%) **213g**-t kaptunk, színtelen olaj.

$[\alpha]_{\text{D}} = +24$  ( $c = 0.90$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 8.09-7.89 (m, 6H, OBz), 7.60-7.31 (m, 9H, OBz) 6.20 (d, 1H,  $J_{3,4} = 5.3$  Hz, H-3), 5.73 (t, 1H,  $J_{4,5} = 5.3$  Hz, H-4), 4.89 (ddd, 1H,  $J_{5,6'} = 3.7$  Hz H-5), 4.72 (dd, 1H,  $J_{6,6'} = 12.1$  Hz, H-6'), 4.67 (pszeudo t, 1H,  $J_{1,1'} = 1.5$  Hz,  $J_{1,3} = 1.5$  Hz, H-1), 4.57 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 4.2$  Hz, H-6), 4.44 (pszeudo t, 1H,  $J_{1,3} = 1.5$  Hz, H-1').

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 165.4, 166.2 (C=O), 157.7 (C-2), 133.6, 133.5, 133.4, 133.3, 129.9, 128.6 (OBz), 129.3, 128.9 (OBz kvaterner szenek) 87.1 (C-1), 80.6, 72.0, 70.9 (C-3, C-4, C-5), 63.9 (C-6).

IR:  $\tilde{\nu}$  = 1728, 1266, 1118, 708  $\text{cm}^{-1}$ .

C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (458.46 g/mol), számított: C, 70.74; H, 4.84; talált: C, 70.80; H, 4.94.

#### 4.10. *N*-Benzoil-*N*'-[ciano-(β-D-galaktopiranozil)]-metil-hidrazin (277)

A 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-benzoil-hidrazon (**271a**) (100 mg, 0.21 mmol) acetonitriles (1.26 ml) oldatához hozzáadtuk a trimetil-szilil-cianid (158 μl, 1.26 mmol) acetonitrillel (0.4 ml) készült oldatát. A kapott elegyet szobahőmérsékleten kevertettük és pár perc elteltével hozzámértük a Hf(OTf)<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (15.4 mg, 0.02 mmol) acetonitriles (0.5 ml) oldatát. A reakciót 2 óra elteltével telített nátrium-hidrogénkarbonát oldat hozzáadásával zártuk le. A kapott vizes fázist etil-acetáttal extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítottuk és vákuumban bepárooltuk. A kapott nyersterméket (95 mg, halvány sárga olaj) oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (B eluens). 41 mg (54%) **277**-t (színtelen olaj) és 38 mg (38%) **271a**-t izoláltunk.

[α]<sub>D</sub> = -33 (c = 0.93, CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 8.07 (d, 1H, *J*<sub>NH,NHBz</sub> = 6.1 Hz, NHBz), 7.80 (d, 2H, *J* = 6.7 Hz, Bz), 7.56 (t, 1H, *J* = 7.3 Hz, Bz), 7.46 (t, 2H, *J* = 7.3 Hz, Bz), 5.72 (dd, 1H, *J*<sub>H-1,NH</sub> = 5.5 Hz, NH), 5.52 (dd, 1H, *J*<sub>3,4</sub> = 10.4 Hz, H-3), 5.48-5.45 (m, 1H, H-5), 5.10 (dd, 1H, *J*<sub>4,5</sub> = 3.0 Hz, H-4), 4.28 (dd, 1H, *J*<sub>6,7</sub> = 6.7 Hz, *J*<sub>7,7'</sub> = 11.6 Hz, H-7), 4.21 (dd, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 4.3 Hz, H-1), 4.12 (dd, 1H, *J*<sub>6,7'</sub> = 6.1 Hz, H-7'), 4.02 (dd, 1H, *J*<sub>5,6</sub> < 1 Hz, H-6), 3.83 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> = 9.8 Hz, H-2), 2.16, 2.11, 2.05, 2.00 (4 s, 16H, 4xOAc).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 170.8, 170.3, 170.2, 170.2, 167.8 (C=O), 132.5, 128.9, 127.3 (Bz), 131.9 (Bz kvaterner szén), 116.5 (CN), 77.2, 75.2, 71.8, 67.4, 66.2 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 61.5 (C-7), 53.1 (C-1), 21.1, 20.8, 20.7 (CH<sub>3</sub>).

C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub> (505.48 g/mol), számított: C, 54.65; H, 5.38; N, 8.31; talált: C, 54.70; H, 5.29; N, 8.39.

#### 4.11. *N*-Benzoil-*N'*-[(2-metoxikarbonil-2-propil)-(β-D-galaktopiranozil)]-metil-hidrazin (279)

A 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-benzoil-hidrazon (**271a**) (100 mg, 0.21 mmol) acetonitriles (1.20 ml) oldatához hozzáadtuk a Sc(OTf)<sub>3</sub>-ot (5 mg, 0.01 mmol), majd pár perc elteltével az 1-metoxi-1-trimetil-szililoxi-propén (**278**) (60 μl, 0.30 mmol) acetonitrillel (0.4 ml) készült oldatát. A kapott elegyet szobahőmérsékleten kevertettük. 1 nap elteltével újabb adag **278**-at (100 μl, 0.50 mmol) adtunk a reakcióelegyhez. A reakciót 2 nap elteltével telített nátrium-hidrogénkarbonát oldat hozzáadásával zártuk le. A kapott vizes fázist diklór-metánnal extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítottuk és vákuumban bepároltuk. A kapott nyersterméket (114 mg, halvány sárga hab) oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (C eluens). 68 mg (56%) **279**-t (színtelen olaj) és 40 mg (40%) **271a**-t izoláltunk.

$[\alpha]_D = -9$  ( $c = 0.97$ , CHCl<sub>3</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 7.97 (d, 1H,  $J_{\text{NH,NHBz}} = 5.5$  Hz, NHBz), 7.82 (d, 2H,  $J = 6.7$  Hz, Bz), 7.50 (dd, 1H,  $J = 6.7, 7.3$  Hz, Bz), 7.45 (dd, 2H,  $J = 6.7, 7.3$  Hz, Bz), 5.91 (dd, 1H,  $J_{\text{NH,H-1}} = 6.1$  Hz, NH), 5.62 (pszeudo t, 1H,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz, H-3), 5.40 (kiszélesedett d, 1H,  $J_{5,6} < 1$  Hz, H-5), 5.04 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 3.1$  Hz, H-4), 4.13 (dd, 1H,  $J_{6,7} = 6.7$  Hz,  $J_{7,7'} = 11.6$  Hz, H-7), 4.09 (dd, 1H,  $J_{6,7'} = 5.5$  Hz, H-7'), 3.90 (dd, 1H, H-6), 3.69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.52 (kiszélesedett d, 1H,  $J_{2,3} = 9.8$  Hz, H-2), 3.11 (kiszélesedett d, 1H,  $J_{1,2} < 1$  Hz, H-1), 2.14, 2.05, 1.98, 1.97 (4 s, 16H, 4xOAc), 1.32, 1.28 (2 s, 6H, 2xCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 177.3, 171.0, 170.6, 170.3, 164.6 (C=O), 133.0 (Bz kvaterner szén), 131.5, 128.7, 126.9 (Bz), 76.3, 74.3, 72.3, 67.6, 67.4, 64.0 (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 62.0 (C-7), 52.3 (OCH<sub>3</sub>), 46.5 (C-COOMe), 22.7, 22.4 (OCH<sub>3</sub>), 21.1, 20.7, 20.4 (CH<sub>3</sub>-OAc).

C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub> (505.48 g/mol), számított: C, 54.65; H, 5.38; N, 8.31; talált: C, 54.74; H, 5.45; N, 8.39.

## 5. Összefoglalás

Általános módszert dolgoztunk ki a nitrilek aldehid-tozil-hidrazonokká történő átalakítására. Az új „*egytál reakció*” során a nitrilt Raney-nikkel és nátrium-hipofoszfít jelenlétében víz-ecetsav-piridin elegyben szobahőmérsékleten vagy 40 °C-on tozil-hidrazin csapdázó ágens mellett redukáltuk. Az eljárást sikerrel alkalmaztuk néhány aromás (**264a-f**), egy alifás nitril (**264g**), illetve számos anhidro-aldonitril (**210a-g**) esetén. A kívánt termékeket (**265a-e,g**, **266a-g**) a **265f** piridin származék (20%) kivételével jó hozamban (55-100%) izoláltuk.

A módszer nem volt alkalmas 1-szubsztituált-glikozil-cianidok (1-szubsztituensek: **267**, NHAc; **268**, OAc; **105**, N<sub>3</sub>; **269**, F), illetve az 1-ciano-galaktál (**270**) tozil-hidrazonná való átalakítására. A **105**, **268-270** származékok több komponensű reakcióelegyekhez vezettek, melyekből nem tudtunk tozil-hidrazont izolálni. A **267** ciano-acetamid pedig magasabb hőmérsékleten (60 °C) sem alakult át.

Csapdázó ágensként benzoil-hidrazint alkalmazva az anhidro-aldonitrileket (**210a,d,f,h**) 58-90%-os hozamban alakítottuk át a megfelelő anhidro-aldóz-benzoil-hidrazonokká (**271a,d,f,h**), míg szemikarbazid alkalmazásával a **272a,d,f,h** anhidro-aldóz-szemikarbazonokat állítottuk elő 54-89%-os hozamban.

A módszer nem volt alkalmazható oximok, illetve Schiff-bázisok szintézisére. A 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptonitril (**210a**) hidroxil-amin- és *O*-benzil-hidroxil-amin hidrokloridjával, illetve benzil-aminnal végzett reakciói során a **263** 1-formil-galaktált (15-69%), valamint néhány esetben a kiindulási anhidro-aldonitrilt (**210a**) (5-38%) izoláltuk a reakcióelegyből. Az anilinnel és fenil-hidrazin-hidrokloriddal végzett átalakítások pedig több komponensű reakcióelegyekhez vezettek, melyeknél a komponensek szétválasztása oszlopkromatográfiásan nem volt megoldható.

Az anhidro-aldóz-szemikarbazonok transziminálási reakcióival megoldottuk az *O*-benzil-(anhidro-aldóz)-oximok, illetve az anhidro-aldóz-oximok előállítását. A reakciók során a megfelelő anhidro-aldóz-szemikarbazonokat (**272a,d,f**) acetonitril-piridin elegyében *O*-benzil-hidroxil-amin-, illetve hidroxil-amin hidrokloridjával reagáltattuk szobahőmérsékleten. A megfelelő *O*-benzil-

oximok (**273a,d,f**) diasztereomer keverékeit 79-95%-os, az oximok (**186a,g,f**) diasztereomer keverékeit 65-96%-os hozamban izoláltuk. A diasztereomerek elválasztását oszlopkromatográfiásan nem tudtuk megoldani.

A reakció egyszerűsítése érdekében a **272a** és **272d** vegyületek esetében a reakciót *O*-benzil-hidroxil-amin-hidrokloriddal jégecetben is elvégeztük, a megfelelő *O*-benzil-oximokat (**273a**, **273d**) diasztereomerek keverékeként 90-79%-os hozamban izoláltuk.

A Schiff-bázisok szintézisét a szemikarbazonok transziminálásával sem tudtuk megvalósítani. Az anilin-, valamint benzil-amin-hidrokloriddal acetonitril-piridin elegyben, illetve jégecetben végzett reakciók során még több nap elteltével és 10 ekvivalens amin származék alkalmazása esetén sem tapasztaltunk átalakulást.

A transziminálási reakcióval a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-szemikarbazonból (**272a**) előállítottuk a megfelelő tioszemikarbazon (**274**). Jó hozamot (84%, 87%-os konverzió mellett) azonban csak akkor értünk el, amikor az eredetileg alkalmazott acetonitril-piridin elegy helyett jégecetet használtunk oldószerként.

Az 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)-tetrazolt (**228**) a 3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptononitril (**227**) nátrium-aziddal és ammónium-kloriddal történő reakciójával állítottuk elő kvantitatív hozamban.

Karbén prekuzorként vizsgáltuk az 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil- $\beta$ -D-galaktopiranozil)- (**228**) és az 5-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopiranozil)-tetrazol (**229**) sóit. A karbénképzés sem fotolitikus, sem termolitikus úton nem volt megoldható. A tetrazolid sók ugyanis vagy nem alakultak át a reakciók során, vagy olyan összetett reakcióelegyekhez vezettek, melyek elválasztását oszlopkromatográfiásan nem tudtuk megoldani.

Az **266a** anhidro-aldóz-tozil-hidrazonból képzett sók fotolízise nem bizonyult alkalmasnak a karbénképzésre. A Bamford-Stevens reakció termolitikus változatának különböző bázisokkal (1.2-5 ekv. Bu<sub>4</sub>NOH, KO*t*-Bu, NaOMe, NaH) és oldószerekkel (nitrobenzol, *t*-BuOH, 1,4-dioxán, diglim) és reakcióhőmérsékleteken végzett vizsgálata a **266a** esetén azt mutatta, hogy a reakciók eltérő hozammal, de ugyanazon két termék a **213a** *exo*-glikál (7-59%), valamint **275a** tozil-hidrazon származék (14-31%) keletkezéséhez vezettek. A reakciókörülmények optimalizálásával (10 ekv. NaH, 1,4-dioxán, forráshőmérséklet) a **266a,c,d,e,f** tozil-hidrazonokból a **213a,c,d,e,f** *exo*-glikálokat egyedüli terméként 72-86%-os hozamban izoláltuk. Kivételt jelent a 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-

D-glicero-D-gulo-heptóz-tozil-hidrazon (**266b**), amely még 10 ekvivalens NaH alkalmazásakor is két termék a **213b** *exo*-glikál (39%) és a **275b** tozil-hidrazon származék (22%) képződéséhez vezetett, valamint a 3,4,6-tri-*O*-benzoil-2,5-anhidro-D-allo-hexóz-tozil-hidrazon (**266g**), amely már 2 ekvivalens nátrium-hidrid alkalmazása esetén is csak a kívánt **213g** *exo*-glikált (50%) adta. A reakció új utat nyitott a szintetikus és glikobiológiai szempontból fontos *exo*-glikálok szintézisében, különös tekintettel az acil-csoportokkal védett származékokra.

Előkísérleteket végeztünk a benzoil-hidrazonok C=N kötésére történő nukleofil addíciók területén. A 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhidro-D-glicero-L-manno-heptóz-benzoil-hidrazon (**271a**) trimetil-szilil-cianiddal Hf(OTf)<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O jelenlétében végzett reakciója során egy  $\alpha$ -amino- $\alpha$ -( $\beta$ -D-galaktopiranozil)-ecetsav származékot (**277**) állítottunk elő 39%-os hozamban 60%-os konverzió mellett. A **271a** Mannich típusú reakciója során a kiindulási benzoil-hidrazont a **278** ketén-szilil-acetál származékkal reagáltattuk Sc(OTf)<sub>3</sub> jelenlétében, a **279**  $\alpha$ -( $\beta$ -D-galaktopiranozil)- $\beta$ -amino-karbonsav származékot 60%-os konverzió mellett 56%-os hozamban izoláltuk.

## 5. Summary

Recognition of the essential roles of carbohydrates in various biological events has brought about an enormous development in synthetic carbohydrate chemistry. To get better insights into the action of carbohydrate derivatives in living organisms the molecules of natural origin as well as their counterparts with similar biological effects and/or chemical structure (the so-called mimetics) need to be prepared in large amounts by chemical synthesis.

The formation and cleavage of the glycosidic bonds are essential in the construction and degradation of biologically important carbohydrate derivatives. These processes are catalysed by glycosyl-transferases and glycoside-hydrolases (glycosidases). Inhibitors of these enzymes are widely used in the study of the molecular mechanism of the enzyme function and for mapping the active site. Inhibitor compounds are potent drug candidates in a variety of diseases.

It is known from the literature that azasugars with different ring sizes, among them seven-membered ones are good glycosidase inhibitors. Expectedly seven-membered ring sugars may also exert similar effects.

Based on this background we envisaged to investigate the generation and ensuing reactions of glycosyl-methylene carbenes offering a possibility for a new synthetic route toward seven-membered ring sugars.

Another goal of our work was to synthesize carbohydrate derivatives with a C=N bond on the exocyclic carbon next to the anomeric center. Although there are lots of possibilities for the transformation of these derivatives – nucleophilic additions to the C=N bond, inter- and intramolecular addition of radicals to the C=N bond, cycloaddition reactions, Mannich-type reactions, Bamford-Stevens reaction of tosylhydrazones etc. – this type of molecules is little known in the carbohydrate field. The addition reactions can provide new routes to the synthesis of many glycobiochemically important derivatives, such as C-glycosyl-amino-acids, C-glycosides, C-disaccharides, and the potential glycosyl-transferase inhibitor C-glycosyl-methyl-phosphonates as well. Cycloaddition reactions to the C=N bond can also be important in the synthesis of sugar- $\beta$ -lactam derivatives.

To achieve the above goals we worked out a general method for the synthesis of aldehyde-tosylhydrazones from nitriles. In the new *one-pot* reaction nitriles were reduced by Raney-Ni and sodium-hypophosphite in water-acetic-acid-pyridine in the presence of tosylhydrazine, as trapping agent at room temperature or at 40° C. The method was applied for an aliphatic (**264g**), some aromatic (**264a-f**), and several anhydro-aldonitriles (**210a-g**). The desired products (**265a-e,g** and **266a-g**), with the exception of the **265f** pyridine derivative (20%), were isolated in good yields (55-100%).

The method could not be applied for the transformation of the 1-substituted glycosyl-cyanides (1-substituents: **267**, NHAc; **268**, OAc; **105**, N<sub>3</sub>; **269**, F) and the **270** 1-cyano-galactal to the corresponding tosylhydrazones. Reactions of **105** and **268-270** resulted in complex reaction mixtures, from which tosylhydrazones could not be isolated. The **267** cyano-acetamide could not be transformed even at higher temperature (60 °C).

Using benzoylhydrazine as trapping agent anhydro-aldonitriles (**210a,d,f,h**) were transformed to the corresponding benzoylhydrazone derivatives (**271a,d,f,h**) in 58-90% yields while with semicarbazide the **272a,d,f,h** anhydro-aldose-semicarbazones were prepared in 54-89% yields.

The method proved not suitable for the synthesis of oximes and Schiff-bases. The reaction of 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitrile (**210a**) with hydroxylamine-hydrochloride, *O*-benzyl-hydroxylamine-hydrochloride and benzylamine provided the **263** 1-formyl-galactal (15-69%) and in some cases the starting material (**210a**) (5-38%). Transformations with aniline and phenylhydrazine-hydrochloride gave complex reaction mixtures unseparable by column chromatography.

The synthesis of *O*-benzyl-(anhydro-aldose)-oximes and anhydro-aldose-oximes was achieved by transimination reactions of anhydro-aldose-semicarbazones. In these syntheses the anhydro-aldose-semicarbazones (**272a,d,f**) were reacted with *O*-benzyl-hydroxylamine-hydrochloride and hydroxylamine-hydrochloride in acetonitrile-pyridine at room temperature. The corresponding *O*-benzyl-(anhydro-aldose)-oximes (**273a,d,f**) and anhydro-aldose-oximes (**186a,g,f**) could be isolated in good yields (65-96%) as mixtures of diastereomers. Separation of the diastereomers could not be carried out by column chromatography.

To make the reaction more simple **272a** and **272d** were reacted with *O*-benzyl-hydroxylamine-hydrochloride in glacial acetic-acid, the corresponding diastereomeric *O*-benzyl-oximes were isolated in 90-79% yields.

The synthesis of Schiff-bases could not be achieved by the transimination reaction of anhydro-aldose-semicarbazones. Reaction of the **272a** semicarbazone with aniline- and benzylamine-hydrochloride could be performed neither in acetonitrile-pyridine mixture, nor in glacial acetic-acid even using 10 equivalents of the amines.

Thiosemicarbazone (**274**) was synthesized by the transimination reaction of 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptose-semicarbazone (**272a**). Good yield (84%, conv.: 87%) was achieved only when glacial acetic-acid was used as solvent instead of the acetonitrile-pyridine mixture.

We prepared 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-tetrazole (**228**) in the reaction of 3,4,5,7-tetra-*O*-benzyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptotnitrile (**227**) with sodium azide and ammonium chloride in quantitative yield.

We examined the salts of 5-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-tetrazole (**228**) and 5-(2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-arabinopyranosyl)-tetrazole (**229**) as carbene precursors. Carbene generation was possible neither with thermolysis nor with photolysis. The tetrazolide salts were not transformed at all or complex mixtures were formed and the components could not be separated using column chromatography.

Photolysis of anhydro-aldose-tosylhydrazone salts proved not a suitable way for the generation of carbenes.

Study of the thermolytic version of the Bamford-Stevens reaction with **266a** using different bases (1.2-5 eqv. Bu<sub>4</sub>NOH, NaH, NaOMe, KO*t*-Bu) and different solvents (nitrobenzene, *t*-BuOH, 1,4-dioxane, diglyme) at different reaction temperatures showed the formation of two products, the **213a** *exo*-glycal (7-59%) and the **275a** tosylhydrazone derivative (14-31%).

On optimization of the reaction conditions (10 eqv. NaH, 1,4-dioxane, reflux temperature) *exo*-glycals (**213a,c,d,e,f**) (72-86%) were isolated as sole products from the **266a,c,d,e,f** anhydro-aldose-tosylhydrazones. There were only two exceptions: in the case of 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptose-tozylhydrazone (**266b**) beside the **213e** *exo*-glycal (39%) the **275b** tosylhydrazone derivative (22%) was also isolated even when 10 equivalents of

sodium-hydride were used, otherwise in the case of 3,4,6-tri-*O*-benzoyl-2,5-anhydro-D-allo-hexose-tozylhydrazone (**266g**) the **213g** *exo*-glycal was isolated as the sole product in 50% yield when only 2 equivalents sodium-hydride was applied.

This method provided a new route to the synthesis of the synthetically and glycobiolegically important *exo*-glycals especially those bearing acyl protecting groups.

Preliminary experiments were carried out in the field of nucleophilic additions to the C=N bond of anhydro-aldose-benzoylhydrazones. The reaction of 3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-benzoylhydrazone (**271a**) with trimethyl-silyl-cyanide in the presence of Hf(OTf)<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O provided an  $\alpha$ -amino- $\alpha$ -( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-acetic-acid derivative (**277**) in 39% yield (conv.: 60%). The Mannich-type reaction of the **271a** anhydro-aldose-benzoylhydrazone with the **278** ketene-silyl-acetal in the presence of Sc(OTf)<sub>3</sub> resulted in the formation of an  $\alpha$ -( $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $\beta$ -amino carboxylic acid derivative (**279**) in 56% yield (conv.: 60%).

## 6. Irodalomjegyzék

- [1] J. Lehmann, *Kohlenhydrate – Chemie und Biologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1996**
- [2] A. Varki, *Glycobiology* **1993**, *3*, 97-130  
Biological Roles of Oligosaccharides – All of the Theories are Correct
- [3] R. A. Dwek, *Biochem. Soc. Trans.* **1995**, *23*, 1-25  
Glycobiology – Towards Understanding the Function of Sugars
- [4] R. A. Dwek, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 683-720  
Toward Understanding the Function of Sugars
- [5] B. Whinchester, G. W. J. Fleet, *Glycobiology* **1992**, *2*, 199-210  
Amino-Sugar Glycosidase Inhibitors – Versatile Tools for Glycobiology
- [6] X. Qian, F. Morís-Varas, C.-H. Wong, *Bioorg. and Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 1117-1122  
Synthesis of C<sub>2</sub>-Symmetrical Polyhydroxyazepanes as Inhibitors of Glycosidases
- [7] Y. Le Merrer, L. Poitout, J.-C. Depezay, I. Dosbaa, S. Geoffroy, M.-J. Foglietti, *Bioorg. and Med. Chem.* **1997**, *5*, 519-533  
Synthesis of Azasugars as Potent Inhibitors of Glycosidases
- [8] J. O. Hoberg, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 12631-12670  
Synthesis of Seven-Membered Oxacycles
- [9] T. K. M. Shing, Y.-L. Zhong, T. C. W. Mak, R. Wang, F. Xue, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 414-415  
Acyclic Stereodifferentiation: Selective Construction of Tetrahydropyran/Oxepane via Intramolecular Nitron – Alkene Cycloaddition of Acyclic 3-*O*-Allylmonosaccharides
- [10] K. D. Janda, C. G. Shevlin, R. A. Lerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2659-2660  
Oxepane Synthesis Along a Disfavored Pathway: the Rerouting of a Chemical-Reaction Using a Catalytic Antibody

- [11] J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989-1993  
A Rapid Esterification by Means of Mixed Anhydride and Its Application to Large-Ring Lactonization
- [12] T. Oka, A. Murai, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1-20  
Synthetic Studies on Ciguatoxin [1]; Construction of the Spiro Acetal Part (C-46–C-55)
- [13] H. B. Meryala, S. Guntha, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1741-1762  
Stereoselective Synthesis of Rare (D and L) Mono and Disaccharides of 5-Deoxy Hexofuranosiduronic Acids by a Facile Intramolecular Rearrangement of Hemiacetal Heptanolactone Alcohols
- [14] J.-P. Gesson, B. Renoux, E. Schulten, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5811-5814  
Synthesis of the THF Moiety of Annonacin Based on Aldolisation and Baeyer-Villiger Oxidation
- [15] A. Itoh, Y. Hirose, H. Kashiwagi, Y. Masaki, *Heterocycles* **1994**, *38*, 2165-2168  
Novel Ring Expansion Reaction of Epoxides and Oxetanes Accompanied by Rearrangement of Etheral Functional Groups
- [16] T. Kamada, G. Qing, M. Abe, A. Oku, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. I* **1996**, 413-416  
Selectivity in the Ring-Expansion and Ring-Switching Reactions of Bicycloxonium Ions
- [17] T. Nakata, S. Nomura, H. Matsukura, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 213-216  
Stereoselective Synthesis of 6-Membered and 7-Membered Ether Rings based on the Ring Expansion
- [18] M. Utaka, H. Makino, Y. Oota, S. Tsuboi, A. Takeda, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2567-2570  
Facile Preparation of 2,6-Dimethyl-2,6-Tetrahydropyran-2-carbolactone, a Versatile Intermediate for the Syntheses of (±)-Frontalin, (±)-Cinenic Acid and (±)-Linaloyl Oxide
- [19] K. Fujiwara, A. Amano, T. Tokiwano, A. Murai, *Heterocycles* **1998**, *47*, 111-112  
Novel Oxepane Formation by Reductive Cleavage of 1-Methoxymethyl-6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]Octanes

- [20] M. Palucki, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10333-10334  
Synthesis of Oxygen Heterocycles via Palladium-Catalyzed C–O Bond-Forming Reaction
- [21] Z. Pakulski, *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 667-707  
Seven Membered Ring Sugars
- [22] F. Micheel, F. Suckfüll, *Ann.* **1933**, *502*, 85-99  
Eine neue Klasse von Zuckerderivaten
- [23] E. F. L. J. Anet, *Carbohydr. Res.* **1968**, *8*, 164-174  
Degradation of Carbohydrates
- [24] B. Flaherty, W. G. Overend, N. R. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1966** 434-436  
Ring Expansion of a Glycoside
- [25] H. Fukami, H.-S. Koh, T. Sakata, M. Nakajima, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 4771-4776  
The Synthesis of Hexose Derivatives from Cyclitols (The Synthesis of (±)-Allose Derivatives from *myo*-Inositol)
- [26] G. Baschang, *Liebigs Ann. Chem.* **1963**, *663*, 167-173  
Synthese Neuer 3-Acetamino-Heptosen (Ein Beitrag zur Stereospezifität der Darstellung von 3-Amino-Zuckern mit Nitromethan)
- [27] R. Csuk, B. I. Glänzer, A. Fürstner, H. Weidmann, V. Formacek, *Carbohydr. Res.* **1986**, *157*, 235-241  
Formation of a Hexoseptanose by Unusual Rearrangements of a Furanoid Glycal
- [28] M.-O. Contour, C. Fayet, J. Gelas, *Carbohydr. Res.* **1990**, *201*, 150-152  
Access to Septanoside Diacetals from Methyl  $\alpha$ -D-Gluco-Pyranoside
- [29] J. O. Hoberg, J. J. Bozell, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *38*, 6831-6834  
Cyclopropanation and Ring-Expansion of Unsaturated Sugars
- [30] M. K. Gurjar, A. Chakrabarti, B. Venkateswara Rao, P. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6885-6888  
Preparation of 4,5-Cyclopropylsugar Derivatives: Application to the Stereocontrolled Synthesis of Bottom Half (C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>) Segment of Lasonolide A

- [31] C. V. Ramana, R. Murali, M. Nagarajan, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7694-7703  
Synthesis and Reactions of 1,2-Cyclopropanated Sugars
- [32] H. Ovaa, M. A. Leeuwenburgh, H. S. Overkleeft, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3025-3028  
An Expeditious Route to the Synthesis of Highly Functionalized Chiral Oxepines from Monosaccharides
- [33] J. C. McAuliffe, O. Hindsgaul, *Synlett* **1998**, 307-309  
The Synthesis of Disaccharides Terminating in D-Septanosyl Residues Using Acyclic Intermediates
- [34] J.-P. Praly, C. Di Stéfano, G. Descotes, R. Faure, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 89-92  
Photolysis of Sugar Anomeric Diazides: Sugar-derived Tetrazoles as Evidences for a Major Nitrene Decomposition Pathway
- [35] C. Di Stéfano, G. Descotes, J.-P. Praly, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 93-96  
Photolysis of Methyl 1-Azido Glucosides: Unprecedented Expansions of the Pyranose Ring under High Stereocontrol
- [36] J.-P. Praly, C. Bonnevie, P. Haug, G. Descotes, *Tetrahedron.* **1996**, *52*, 9057-9068  
Synthesis and Photolysis of Protected D-Hex-2-Ulopyranosyl Azides
- [37] J.-P. Praly, C. Di Stéfano, G. Descotes, R. Faure, L. Somsák, I. Eperjesi *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3329-3332  
Preparation and Photolysis of 1-Cyano-Glycopyranosyl Azides
- [38] J.-P. Praly, C. Di Stéfano, L. Somsák, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 533-537  
Photolysis of Glycopyranosyl Azides C-1 Substituted by Cyano-, Amido-, or Tetrazolyl-Groups
- [39] V. H. Lillelund, H. H. Jensen, X. F. Liang, M. Bols, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 515-553  
Recent Developments of Transition-State Analogue Glycosidase Inhibitors of Non-Natural Product Origin
- [40] J. Fuentes, D. Olano, M. A. Pradera, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4063-4066  
Efficient Synthesis of Seven-Membered Iminocyclitols from Glycosylenamines

- [41] Y. L. Merrer, M. Fuzier, I. Dosbaa, M.-J. Foglietti, J.-C. Depezay, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16731-16746  
Synthesis of Thiosugars as Weak Inhibitors of Glycosidases
- [42] J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structures*, 4th. ed., Wiley & Sons, USA, **1992**, 198-199
- [43] K. P. Zeller, H. Gugel in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)* K. H. Büchel, J. Falbe, H. Hagemann, M. Hanack, D. Klamann, R. Kreher, H. Kroff, M. Regitz, E. Schaumann, Thieme, Stuttgart, **1989**, *E 19 b/I.*, 225-243
- [44] P. Scheiner, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 199-203  
5-Phenyltetrazole Photochemistry. A New Source of Phenylcarbene
- [45] P. Scheiner, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *47*, 4489-4492  
Photolysis of Tetrazolide Anions
- [46] J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structures*, 4th ed., Wiley & Sons, USA, **1992**, 199-202
- [47] S. Kim, J.-Y. Yoon, C. M. Cho, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 909-910  
Generation and Reaction of Carbenes from  $\alpha$ -Oxacyclo-*N*-Aziridinyl Imines – a New Method for Ring Expansion of Cyclic Ethers
- [48] S. Kim, J.-Y. Yoon, *Synthesis* **2000**, *11*, 1622-1630  
Carbene Reactions of  $\alpha$ -Oxacyclo- and  $\alpha$ -Azacyclo-*N*-Aziridinylimines: Effect of Heteroatom and Ring Size in the Ring Expansion Reaction
- [49] S. Kim, I. Y. Lee, J.-Y. Yoon, D. H. Oh, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5138-5139  
Novel Radical Reaction of Phenylsulfonyl Oxime Ethers. A Free Radical Acylation Approach
- [50] D.-P. Pham-Huu, M. Petrušová, J. N. BeMiller, L. Petruš, *Synlett* **1998**, 1319-1320  
One-Step Conversion of C-Glycopyranosylnitromethanes to the Corresponding Methanal Oximes
- [51] D.-P. Pham-Huu, M. Petrušová, J. N. BeMiller, L. Petruš, *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 93-110  
Behaviour of the Primary Nitro Group under Denitration Conditions

- [52] K. W. J. Baker, A. Gibb, A. R. March, R. M. Paton, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4065-4068  
Generation and Cycloaddition Reactions of Pyranose-1-Carbonitrile Oxides
- [53] O. R. Martin, F. E. Khamis, S. P. Rao, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6143-6146  
Synthesis and Reactivity of Nitro Sugar-Derived Silyl Nitronates
- [54] A. Dondoni, F. Junquera, F. L. Merchán, P. Merino, M.-C. Scherrmann, T. Tejero, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5484-5496  
Stereoselective Addition of 2-Furyllithium and 2-Thiazolylithium to Sugar Nitrones. Synthesis of Carbon-Linked Glycoglycines
- [55] S. Yamago, H. Miyazoe, R. Goto, M. Hashidume, T. Sawazaki, J.-I. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3697-3705  
Synthetic and Theoretical Studies on Group-Transfer Imidoylation of Organotellurium Compounds. Remarkable Reactivity of Isonitriles in Comparison with Carbon Monoxide in Radical-Mediated Reactions
- [56] K. Tokuyama, E. Tsujino, M. Kiyokawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1965**, *38*, 1344-1348  
Sorboses. VI. 1,2-Unsaturated-L-Sorboses
- [57] C. S. Wilcox, G. W. Long, H. Suh, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 395-398  
A New Approach to C-Glycoside Congeners: Metal Carbene Mediated Methylenation of Aldonolactones
- [58] T. V. RajanBabu, G. S. Reddy, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5458-5461  
1-Methylene Sugars as C-Glycoside Precursors
- [59] R. Csuk, B. I. Glänzer, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1655-1664  
Methylenation of Aldonolactones
- [60] Y. Lakhrissi, C. Taillefumier, M. Lakhrissi, Y. Chapleur, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 417-421  
Efficient Conditions for the Synthesis of C-Glycosylidene Derivatives: a Direct and Stereoselective Route to C-Glycosyl Compounds
- [61] Y. Chapleur, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 449-450  
A Convenient Synthesis of Substituted Chiral Tetrahydrofurans from Sugar  $\gamma$ -Lactones

- [62] A. Bandzouzi, M. Lakhrissi, Y. Chapleur, *J. Chem. Soc., Prekin Trans. I* **1992**, 1471-1473  
Unusual Behaviour of some  $\gamma$ - and  $\delta$ -Lactones towards Dichloromethylenation Using Tris(dimethylamino)phosphine – Tetrachloromethane
- [63] M. Brockhaus, J. Lehmann, *Carbohydr. Res.* **1977**, *53*, 21-31  
The Conversion of 2,6-Anhydro-1-Deoxy-D-Galacto-Hept-1-Enitol into 1-Deoxy-D-Galacto-Heptulose by  $\beta$ -D-Galactosidase
- [64] O. R. Martin, F. Xie, *Carbohydr. Res.* **1994**, *264*, 141-146  
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
- [65] F. K. Griffin, P. V. Murphy, D. E. Paterson, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8179-8182  
A Ramberg-Bäcklund Approach to *Exo*-Glycals
- [66] P. Belica, R. W. Franck, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8225-8228  
Benzylic *C*-Glycosides via the Ramberg-Bäcklund Reaction
- [67] J.-M. Lancelin, J.-R. Pougny, P. Sinaÿ, *Carbohydr. Res.* **1985**, *136*, 369-374  
Use of Selenium in Carbohydrate Chemistry: Preparation of *C*-Glycoside Congeners
- [68] W.-B. Yang, C.-Y. Wu, C.-C. Chang, S.-H. Wang, C.-F. Teo, C.-H. Lin, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6907-6910  
Facile Synthesis of Conjugated *Exo*-Glycals
- [69] I. Farkas, I. F. Szabó, R. Bognár, *Carbohydr. Res.* **1977**, *56*, 404-406  
Conversion of Acetylated Glycosyl Cyanides into *C*-Glycosyl Derivatives of Benzthiazole and Tetrazole
- [70] I. F. Szabó, I. Farkas, L. Somsák, R. Bognár, *Acta. Chim. Acad. Sci. Hung.* **1981**, *106*, 61-69  
*C*-Nucleosides. 3. Synthesis of *C*-(2-Deoxy-Beta-D-Ribofuranosyl) Benzothiazole and Benzotetrazole and 5-(Beta-D-Arabinofuranosyl) Tetrazole – Transformation of *C*-Glycosyl-Tetrazoles into 1,3,4-Oxadiazole Derivatives

- [71] L. A. Reed, Y. Ito, S. Masamune, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6468-6470  
Synthesis of Saccharides and Related Polyhydroxylated Natural Products. 4.  $\alpha$ -D- and  $\beta$ -D-C-Glycopyranosides (2,6-Dialkyl-Substituted Tetrahydropyrans)
- [72] P. G. Goekjian, T.-C. Wu, H.-Y. Kang, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6422-6434  
Preferred Conformation of C-Glycosides. 7. Preferred Conformation of Carbon Analogues of Isomaltose and Gentiobiose
- [73] H. Dietrich, R. R. Schmidt, *Carbohydr. Res.* **1993**, *250*, 161-176  
Aminosubstituted  $\alpha$ -D-Glucosylmethylbenzenes (Benzyl  $\alpha$ -C-Glucosides) and an *N*-(C- $\alpha$ -D-Glucosylmethyl) Aniline (Anilinomethyl  $\alpha$ -C-glucoside); Novel  $\alpha$ -D-Glucosidase Inhibitors
- [74] M. E. L. Sánchez, V. Michelet, I. Besnier, J. P. Genêt, *Synlett* **1994**, 705-708  
Convenient Method for the Synthesis of  $\beta$ -C-Glycosyl Aldehydes
- [75] J. Désiré, A. Veyrières, *Carbohydr. Res.* **1995**, *268*, 177-186  
Synthesis and Reactions of an ( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)Phenylacetylene
- [76] G. Stork, H. S. Suh, G. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7054-7056  
The Temporary Silicon Connection Method in the Control of Regio- and Stereochemistry. Applications to Radical-Mediated Reactions. The Stereospecific Synthesis of C-Glycosides
- [77] D. Zhai, W. Zhai, R. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2501-2505  
Alkynylation of Mixed Acetals with Organotin Acetylides
- [78] W. R. Kobertz, C. R. Bertozzi and M. D. Bednarski, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 737-740  
An Efficient Method for the Synthesis of  $\alpha$ - and  $\beta$ -C-Glycosyl Aldehydes
- [79] M. Petrušová, J. BeMiller, L. Petruš, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2341-2344  
Straightforward Route to *N*-Acetyl-D-glucosamine-derived C- $\beta$ -D-Glycosyl Synthons
- [80] A. Dondoni, M.-C. Scherrmann, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7319-7322  
Thiazole-Based Synthesis of C-Glycosyl-Aldehydes

- [81] A. Dondoni, M.-C. Scherrmann, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6404-6412  
Thiazole-Based Synthesis of Formyl C-Glycosides
- [82] M.-T. G. López, F. G. De las Heras, A. S. Félix, *J. Carbohydr. Chem.* **1987**, *6*, 273-279  
Cyanosugars. IV. Synthesis of  $\alpha$ -D-Glucopyranosyl and  $\alpha$ -D-Galactopyranosyl Cyanides and Related 1,2-Cis C-Glycosides
- [83] H. P. Albrecht, D. B. Repke, J. G. Moffatt, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1836-1840  
C-Glycosyl Nucleosides. II. A Facile Synthesis of Derivatives of 2,5-Anhydro-D-Allose
- [84] H.-M. Dettinger, G. Kurz, J. Lehmann, *Carbohydr. Res.* **1979**, *74*, 301-307  
The Ineffectiveness of Analogs of D-Galactal Competitive Inhibitors of, and Substrates for,  $\beta$ -D-Galactosidase from *Escherichia coli*
- [85] R. C. Larock, *Comprehensive Organic Chemistry, A Guide to Functional Group Preparations*, VCH Publishers, New York, **1989**, 625.
- [86] J. L. Fry, R. A. Ott, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 602-607  
Aldehydes from Nitriles. Formation of *N*-Alkyltrilium Ions and their Reduction to *N*-Alkylaldimines by Organosilicon Hydrides
- [87] M. Rabinovitz, *Reduction of the cyano group in The chemistry of the cyano group*, John Wiley & Sons, London, **1970**, 307-340
- [88] H. Plieninger, G. Werst, *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 1956-1961  
Zur Darstellung von Aldehyd-Derivativen aus Nitrilen
- [89] H. Plieninger, G. Werst, *Angew. Chem.* **1955**, *67*, 156-157  
Einfache Methode zur Darstellung von Aldehyden
- [90] H. Plieninger, B. Kiefer, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 617-623  
Weitere Beispiele der Darstellung von Aldehyden aus Nitrilen Sowie die Synthese des 17.19-Dihydroxy-15.16.17.18.19.20-Hexadehydro-Yohimbans
- [91] M. Tóth, L. Somsák, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2723-2725  
One-pot Transformation of Nitriles into Aldehyde Tosylhydrazones

- [92] M. Dumić, D. Korunčev, K. Kovačević, L. Polak, D. Kolbah in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)* D. Klamann, H. Hagemann, Thieme, Stuttgart, **1990**, *E 14 b.*, 434-631
- [93] M. Tóth, L. Somsák, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 942-943  
exo-Glycals from Glycosyl Cyanides. First Generation of C-Glycosylmethylene Carbenes from 2,5- and 2,6-Anhydroaldose Tosylhydrazones
- [94] B. Staskun, O. G. Backeberg, *J. Chem. Soc.* **1964**, 5880-5881  
Reduction of Hindered Nitriles to Aldehydes
- [95] G. Tennant, *Imines, Nitrones, Nitriles and Isocyanides in Comprehensive Organic Chemistry, The Synthesis and Reactions of Organic Compounds*, eds. Sir D. Barton, W. D. Ollis, Pergamon Press, Oxford, **1979**, 1th ed., 385
- [96] G. J. Martin, M. L. Martin, J.-P. Gouesnard, *<sup>15</sup>N-NMR Spectroscopy in NMR Basic Principles and Progress*, eds. P. Diehl, E. Fluck, R. Kosfeld, Vol. 18., Springer-Verlag, **1981**
- [97] R. L. Lichter, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 5218-5224  
<sup>15</sup>N Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. XIII. Pyridine-<sup>15</sup>N
- [98] N. Naulet, M. Beljean, G. J. Martin, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *40*, 3597-3598  
Application of  $\gamma$  Effects in Nitrogen-15 NMR and Cis-Trans 3 Bond Proton-Nitrogen-15 Coupling Constants to the Identification of Z-E Geometrical Isomers about Carbon-Nitrogen Double Bonds
- [99] K. Manabe, H. Oyamada, K. Sugita, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8054-8057  
Use of Acylhydrazones as Stable Surrogates of Unstable Imines in Allylation, Mannich-Type, and Cyanide Addition Reactions
- [100] M. Goebel, H.-G. Nothofer, G. Roß, I. Ugi, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3123-3134  
A Facile Synthesis of Per-O-Alkylated Glycono- $\delta$ -Lactones from Per-O-Alkylated Glycopyranosides and a Novel Ring Contraction for Pyranoses
- [101] Tóth M., *Diplomamunka: Kísérletek Glikozil-metilén karbén prekursorok előállítására*, Debrecen, KLTE, **1998**

- [102] R. W. Myers, Y. C. Lee, *Carbohydr. Res.* **1984**, *132*, 61-82  
Synthesis and Characterization of some Anomeric Pairs of per-*O*-Acetylated Aldohexopyranosyl Cyanides (per-*O*-Acetylated 2,6-Anhydroheptonitriles). On the Reaction of per-*O*-Acetyl-Aldohexopyranosyl Bromides with Mercuric Cyanide in Nitromethane
- [103] F. G. de las Heras, P. Fernández-Resa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1982**, 903-908  
Synthesis of Ribosyl and Arabinosyl Cyanides by Reaction of 1-*O*-Acyl Sugars with Trimethylsilyl Cyanide
- [104] L. Somsák, Gy. Batta, I. Farkas, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5877-5880  
Preparation of 1,2-cis-Glycosyl Cyanides by the Stereoselective Reduction of Acetylated 1-Bromo-D-Glycosyl Cyanides
- [105] L. Somsák, V. Nagy, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1719-1727  
A New, Scalable Preparation of a Glucopyranosylidene-Spiro-Thiohydantoin: One of the Best Inhibitors of Glycogen Phosphorylases
- [106] Somsák L., *Doktori Értekezés: Halogéntartalmú származékok és átalakításaik C-glikozil-heterociklusok és glikozil-cianidok körében*, Debrecen, KLTE, **1982**
- [107] H. Fritz, J. Lehmann, P. Schlesselmann, *Carbohydr. Res.* **1983**, *113*, 71-92  
Diastereotopic Substrates of  $\beta$ -D-Galactosidase from *Escherichia coli* As Probes for a Catalytically Active, Protonating Group
- [108] R. J. McMahon, C. J. Abelt, O. L. Chapman, J. W. Johnson, C. L. Kreil, J.-P. LeRoux, A. M. Mooring, P. R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2456-2469  
1,2,4,6-Cycloheptatetraene: The Key Intermediate in Arylcarbene Interconversions and Related C<sub>7</sub>H<sub>6</sub> Rearrangements
- [109] A. Bhati, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1020-1023  
The reaction of Lead Tetra-Acetate with the Toluene-p- and Benzene-sulphonylhydrazones of Benzaldehyde
- [110] J. D. Street, M. M. Baradarani, R. L. Beddoes, O. S. Mills, J. A. Joule, *J. Chem. Res. (M)* **1987**, 1246-1285  
Cyclising Nucleophilic Addition to Azinium Systems. Part 2. Reactions of 3-Acylpyridinium Hydrazones
- [111] K. Frische, R. R. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1994**, 297-303  
Glycal-1-ylmethylphosphonates – Precursors of Glycosyltransferase Inhibitors

## 7. Publikációs lista

### Közlemények

1. **Marietta Tóth**, László Somsák  
One-pot transformation of nitriles into aldehyde tosylhydrazones  
*Tetrahedron Letters* **2001**, 42, 2723-2725
2. **Marietta Tóth**, László Somsák  
*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
3. László Somsák, László Kovács, **Marietta Tóth**, Erzsébet Ősz, László Szilágyi, Zoltán Györgydeák, Zoltán Dinya, Tibor Docsa, Béla Tóth, Pál Gergely  
Synthesis of and a Comparative Study on the Inhibition of Muscle and Liver Glycogen Phosphorylases by Epimeric Pairs of D-Gluco- and D-Xylopyranosylidene-spiro-(thio)hydantoin and *N*-(D-Glucopyranosyl) Amides  
*J. Med. Chem.* **2001**, 44, 2843-2848.
4. Tünde Kiss, Andrea Székely, **Marietta Tóth**, László Somsák, László Kiss  
Inhibition of  $\beta$ -D-xylosidase (EC 3.2.1.37) from *Aspergillus carbonarius* by  $\beta$ -D-xylopyranose and D-xylal derivatives  
előkészületben
5. **Marietta Tóth**, Katalin E. Kövér, Attila Bényei, László Somsák  
*C*-Glycosylmethylene Carbenes: Synthesis of Anhydro-aldose-tosylhydrazones as Precursors, Generation, and a New Route to *exo*-Glycals  
előkészületben
6. **Marietta Tóth**, László Somsák  
Synthesis of *C*-glycosylimine derivatives  
előkészületben

## Előadások és poszterek

1. **Marietta Tóth**, László Somsák  
Studies on the generation and reactivity of glycosyl-methylene carbenes  
MTA Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadóülése, Mátrafüred, 1999.  
máj. 26-27., előadás
2. **Marietta Tóth**, Veronika Nagy, László Somsák  
Synthesis of D-gluco- and D-xylopyranosylidene-spiro(thio)hydantoin and their effect on muscle and liver glycogen phosphorylases  
MTA Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadóülése, Mátrafüred, 1999.  
máj. 26-27., előadás
3. Somsák László, Ósz Erzsébet, Kovács László, Gyóllai Viktor, **Tóth Marietta**, Szilágyi László  
Glikozilidén-spiro-heterociklusok: a glikomimetikumok újabb képviselői  
MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadóülése, Balatonszemes, 1999. máj. 27-28., előadás
4. Kovács László, **Tóth Marietta**, Ósz Erzsébet, Szilágyi László, Docsa Tibor, Tóth Béla, Gergely Pál  
Glikopiranozilidén-spiro-(tio)hidantoinok szintézise és glikogén-foszforiláz inhibíciós hatásuk vizsgálata  
MKE, Vegyészkonferencia, Eger, 1999. jún. 22-24., 58. o., poszter
5. Tibor Docsa, Béla Tóth, Pál Gergely, Erzsébet Ósz, László Kovács, **Marietta Tóth**, László Somsák and László Szilágyi  
Inhibition of muscle and liver glycogen phosphorylases by glycopyranosylidene-spiro-(thio)hydantoin – *in vitro and in vivo* studies  
Eurocarb 10, Galway, Ireland, July 11-16, 1999. PD013, p 385., poszter
6. **Tóth Marietta**  
Glikozil-metilén-karbének generálása és reakcióik vizsgálata  
MKE, XXII. Kémiai Előadói Napok, Szeged, 1999. nov. 1-3., előadás

7. **Marietta Tóth**, László Somsák  
Synthesis and transformation of *C*-glycosyl-aldehyde-hydrazones  
MTA Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadóülése, Mátrafüred, 2000.  
máj. 31-jún. 1., előadás
  
8. **Marietta Tóth**, László Somsák  
Synthesis of *C*-glycosyl-aldehyde-hydrazones and their transformation to *exo*-glycals  
20<sup>th</sup> Internatrional Carbohydrate Symposium, Hamburg, Germany,  
Aug 27-Sep 1, 2000. B-364, poszter
  
9. **Tóth Marietta**, Somsák László  
*C*-glikozil-aldehyd-hidrazonok szintézise és átalakításuk *exo*-glikálokká  
Magyar Kémikusok Egyesülete, Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2001.  
jún. 27-29. 122. o., poszter
  
10. **Marietta Tóth**, László Somsák  
Synthesis of *C*-glycosyl-aldehyde-hydrazones, -semicarbazones and -oxime derivatives  
MTA Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadóülése, Mátrafüred, 2001.  
máj. 21-23., előadás