DOKTORI ÉRTEKEZÉS

C-GLIKOZIL-α-AMINONITRILEK SZINTÉZISE ALÁN-STRECKER REAKCIÓBAN

Sipos Szabolcs

Témavezető: Dr. Jablonkai István CSc.

KÉMIA DOKTORI ISKOLA
Vezető: Dr. Inzelt György DSc.

SZINTETIKUS KÉMIA, ANYAGTUDOMÁNY, BIOMOLEKULÁRIS KÉMIA PROGRAM
Vezető: Dr. Perczel András DSc.

A dolgozat az MTA Kémiai Kutatóközpont Biomolekuláris Kémiai Intézetének Szénhidrátkémiai Osztályán készült.

Eötvös Loránd Tudományegyetem

2011

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni mindazoknak, akik doktori munkám elkészítésében segítségemre voltak.

Köszönettel tartozom dr. Jablonkai Istvánnak, hogy témavezetőként munkámat az MTA Kémiai Kutatóközpontjában lehetővé tette, mindvégig lelkiismeretesen irányította és értékes útmutatásaival segítette.

Köszönettel tartozom a Szénhidrátkémiai Osztály Biológiai Kémia Laboratóriumában dolgozó munkatársaimnak, Kéri Jánosnénak és Péter Évának a laboratóriumi munkában nyújtott segítségükért és a kiváló munkahelyi légkör megteremtéséért.

Szeretném megköszönni dr. Egyed Orsolyának a 400 MHz készüléken az ^{1}H, ^{13}C valamint a NOE-spektrumok felvételét, Varga Szilárdnak és Erős Gábornak a többdimenziós NMR-spektrumok felvételének elsajátításában nyújtott segítségét.

Köszönet illeti dr. Szabó Pál és dr. Imre Tímea munkatársaimat a tömegspektrometriás mérések felvételében és kiértékelésében nyújtott önzetlen segítségükért.

Köszönetemet fejezem ki dr. Czugler Mátyásnak és Holczbauer Tamásnak a röntgenkrisztallográfiás szerkezet-meghatározásokért.

Külön hálával tartozom szüleimnek a türelmes és szerető támogatásukért.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés ... 1
1.1 Szénhidrátkonjugátumok a gyógyszerkémiában ... 1
1.2 A *C*-glikozil vegyületek szerkezete ... 3
1.3 A 2-amino-2-*C*-(*α*/*β*-D-glikozil)acetonitrilek szerkezete és lehetséges felhasználása ... 4
2. Irodalmi áttekintés ... 6
2.1 A glikozil-cianidok előállítási módszerei ... 6
2.2 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítási módszerei ... 8
2.2.1 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítása aldehid ekvivalens csoport alkalmazásával ... 8
2.2.2 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítása oxidációs reakciókban ... 9
2.2.3 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítása reduktív hidrolízissel ... 10
2.3 *C*-2 Alkiloxi eliminációk ... 12
2.4 Sztereoszelektív Strecker reakciók ... 13
2.4.1 A 2-amino-2-*C*-(*α*/*β*-D-glikozil)acetonitrilek előállítása ... 14
3. Célkitűzések ... 15
4. Kísérleti eredmények és értékelésük ... 17
4.1 A reduktív hidrolízis kiindulási anyagainak előállítása: Benzil illetve metil védőcsoporttal ellátott *α*- és *β*-D-glikopiranozil-cianidok szintézise ... 17
4.1.1 A benzil és az allil védett *β*-D-galaktopiranozil-cianid és a benzil védett 1-ciano-D-galaktál előállítása ... 17
4.1.2 A benzil védett *β*-D-glükopiranozil-cianid és 1-ciano-D-glükál előállítása ... 19
4.1.3 A benzil védett *α*-D-glükopiranozil-cianid és *α*-D-galaktopiranozil-cianid előállítása ... 20
4.1.4 A 2-dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-*β*-D-glüko- és galaktopiranozil-cianid előállítása ... 21
4.1.5 Metil védett *α*- és *β*-D-glikopiranozil-cianidok előállítása ... 22
4.2 Az *α*- és *β*-D-glikopiranozil-formaldehidek előállítása ... 23
4.2.1 A *C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)formaldehid előállítása tiazolil és ditianil aldehid ekvivalens csoport alkalmazásával ... 23
4.2.2 Az *α*- és *β*-anomer *C*-glikopiranozil-formaldehidek előállítása glikozil-cianidok reduktív hidrolízisével ... 24
4.3 *β*-Alkiloxi eliminációk ... 29

4.3.1 Az acetil védett glikozil-cianidok védőcsoportjainak benzilcsoportra történő cseréje során bekövetkező β-eliminációk vizsgálata 29
4.3.2 β-Elimináció a glikozil-cianidok reduktív hidrolízise során 31
4.4 2-Amino-2-*C*-(α/β-D-glikozil)acetonitrilek előállítása Strecker reakcióval 33
4.5 Alán-Strecker reakciók 36
4.5.1 Alán-Strecker reakció akirális cianid kiindulási anyagokkal 36
4.5.1.1 Az akirális cianidokból kiinduló alán-Strecker reakciók sztereokémiája 40
4.5.2 Strecker és alán-Strecker reakciók királis szubsztrátokkal: kettős aszimmetrikus indukció 44
4.5.2.1 Az α- és β-D-glikopiranozil-cianidok a 2-dezoxi-β-D-glikopiranozil-cianidok és az 1-ciano-glikálok alán-Strecker reakciói 46
4.5.2.2 A 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil-cianidból kiinduló alán-Strecker reakció körülményeinek optimalizálása 51
4.6 A benzil védett 1-formil-D-galaktál kiindulási anyaggal végzett Strecker reakciók sztereokémiája 54
4.7 A Strecker és az alán-Strecker reakciók összehasonlítása 58
4.8 A 2-*C*-(α/β-D-glikozil)-2-amino-acetonitrilek reakciói 59
4.8.1 Kísérletek *C*-glikozil-glicinek előállítására 2-*C*-glikozil-2-amino-acetonitrilekből 59
4.8.2 A *C*-glikozil-etilén-diamin és a 4-*C*-glikozil-imidazol származékok szintézise 60
5. Összefoglalás, az eredmények hasznosításának lehetőségei 61
6. Kísérleti rész 64
6.1 Alkalmazott műszerek, vegyszerek, analitikai módszerek 64
6.2 Glikozil-cianidok és aldehidek előállítása és a szintézisek során alkalmazott általános módszerek 65
6.3 Glikozil-cianidok előállítása 67
6.4 Kísérletek *C*-galaktozil-formaldehid előállítására galaktonolaktonból aldehid-ekvivalens csoport alkalmazásával 80
6.5 *C*-Glikozil aldehidek előállítása reduktív hidrolízissel 82
6.6 A 2-amino-2-*C*-(α/β-D-glikopiranozil)acetonitrilek előállítása 82
6.6.1 Az aminonitrilek aldehidekből történő előállítása során alkalmazott általános módszerek 31
6.6.2 Az aminonitrilek cianidokból történő előállítására alkalmazott általános módszerek 92
6.6.3 A diaszterarányok (dr) és az egyes diasztereomerek NMR spektrumainak meghatározása kromatográfiásan szét nem választható diasztereomerek esetén 92

6.6.4 Az előállított *C*-glikoaminonitrilek azonosítása 92
6.6.5 Tiokarbamid organokatalizátorok alkalmazása a reakciók diasztereoszelektivitásának növelésére 114
6.6.6 Az előállított *C*-glikoaminonitrilek reakciói 117
7. Irodalomjegyzék 122

8. Rövidítésjegyzék 122
9. Összefoglalás 122
10. Summary 122

1. Bevezetés

The novelist Hermann Sudermann met once Emil Fischer and started thanking him on his discovery of veronal: - *You know it is so efficient, I don't even have to take it, it's enough that I see it on my nightstand.*
Fischer replied: - *What a coincidence, when I have problems falling asleep, I take one of your novels. As a matter of fact, it's enough that I see one of your wonderful books on my nightstand and I immediately fall asleep!*

Az elmúlt évtizedekben a szénhidrátvegyületekkel kapcsolatos kutatás a reneszánszát éli: a királis szénatomokkal rendelkező szénhidrátszármazékokat sztereoszelektív szintézisek lehetséges királis kiindulási anyagaiként[1], királis templátként[2,3], illetve különböző királis katalizátorok építőelemeiként is alkalmazzák.[4]

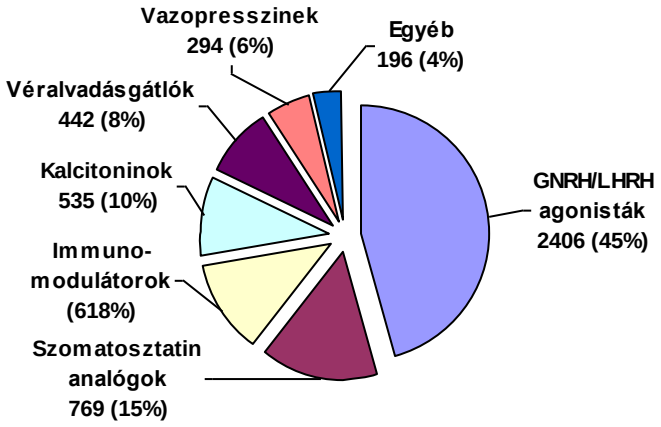
1.1 Szénhidrátkonjugátumok a gyógyszerkémiában

A glikobiológiai kutatások a szénhidrátok, a poliszacharidok, a glikopeptidek, glikofehérjék, és egyéb glikokonjugátumok életfolyamatokban betöltött szerteágazó szerepét igazolták.[5] Ezen eredmények felhasználása a különböző életfolyamatok természetes regulátoraihoz szerkezetükben és hatásukban hasonló molekuláknak, az úgynevezett mimetikumoknak a tervezésében és szintézisében új lehetőségeket nyitott a gyógyszerkutatás számára.

A szénhidrátrész konjugálása megváltoztathatja az aglikon eredeti fizikai kémiai (oldhatóság, töltés, viszkozitás, másodlagos és harmadlagos szerkezet) ill. farmakológiai tulajdonságait. A szénhidrátgyűrű királis szénatomjaihoz kapcsolódó, meghatározott irányokban elhelyezkedő hidroxilcsoportjai nemcsak polárosabbá teszik a glikokonjugátumot, hanem különböző másodlagos kötések kialakításával képesek lehetnek specifikus receptor-antigén kölcsönhatás létrehozására, ezáltal növelhetve a konjugátum kötődésének erősségét ill. szelektivitását az aglikonhoz képest. A polaritás növelése általában nem segíti a molekulák membrántranszportját. A hidroxilcsoportokat tartalmazó szénhidrátkonjugátumok a különböző szénhidrát transzporterek[6] közvetítésével gyakran mégis nagyobb hatékonysággal jutnak célba mint a megfelelő aglikon[7], sőt esetenként a vér-agy-gáton átjutni nem képes peptidek transzportja is megvalósítható szénhidrátkonjugátumok alkalmazásával.[8] A

szénhidrátok *O*- vagy *N*-glikozidos kötéssel történő kapcsolása sok esetben a hatóanyag kedvezőbb farmakológiai tulajdonságait eredményezheti.[9] Poliszacharid alapú nanorészecskék alkalmazásával a hatóanyag hatékony célbajuttatása valósítható meg.[10-12] A különböző szénhidrátkonjugátumok gyógyszerkémiai alkalmazására számos példa létezik. Az amerikai FDA (*Food and Drug Administration*) által engedélyezett szénhidrát- és szénhidrát analóg gyógyszerhatóanyagok között[13] találunk antivirális szereket (Vidarabine), antibiotikumokat (Vancomycin), gombaellenes szert (Nystatin), a diabétesz betegség kezelésben alkalmazott glükozidáz inhibitorokat (Voglibose), véralvadás- ill. vérrögképződést gátló heparin analógokat, szívműködés szabályzókat (Deslanoside) és magas vérnyomás terápiájában alkalmazott szert (Reserpine)**.** Rákbetegségek kezelésére számos glikozilkonjugátum-típusú hatóanyag van a fejlesztés különböző stádiumában, a leukémia (Pentostatin), a máj- (Floxuridin), az emésztőrendszeri- (Capecitabin), a tüdő- (Etoposid), a mell- (Epirubicin), valamint a hasnyálmirigyrák (Gemcitabin) terápiájában.

A peptidek farmakológiai aktivitása általában alacsony toxicitással és nagy szelektivitással párosul. A peptidgyógyszerek különféle terápiás területeken 2003-ban (30 féle hatóanyag) a teljes gyógyszerpiac 1,5%-át (5.3 milliárd €) tették ki (1. ábra).

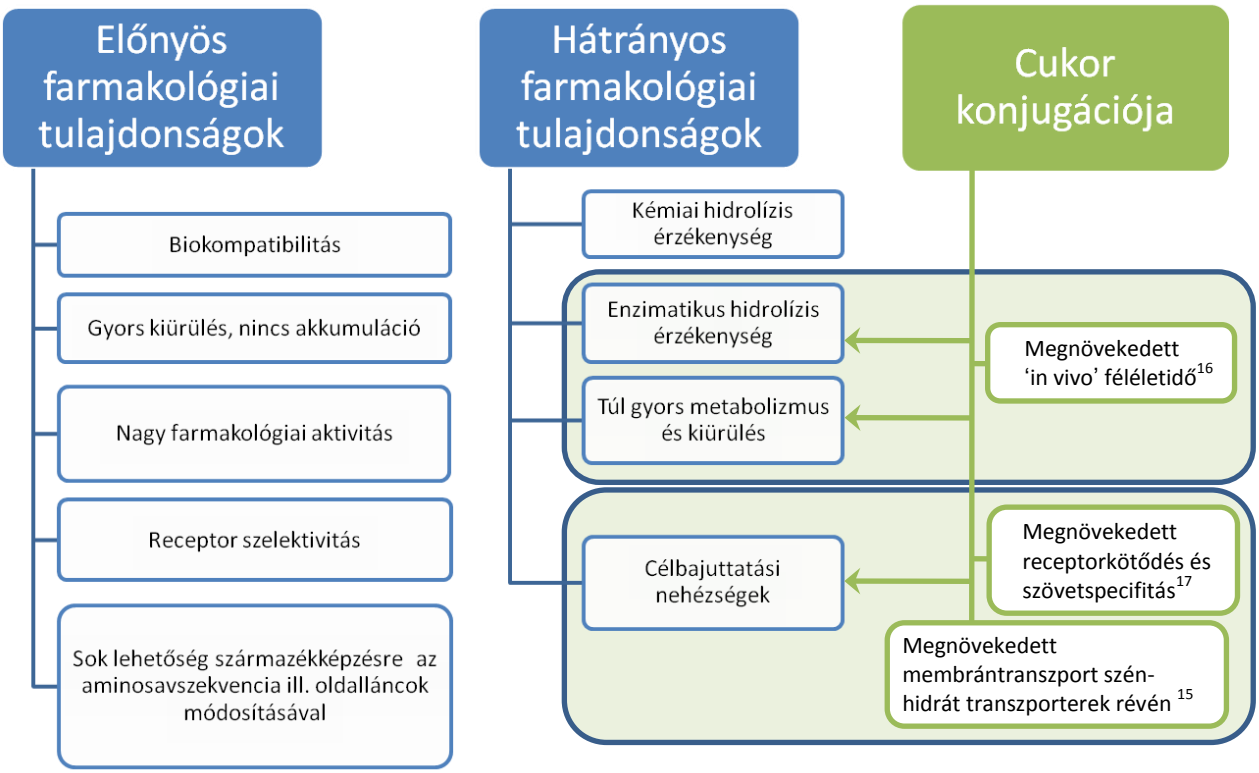


1. ábra Peptid gyógyszerhatóanyagok megoszlása a gyógyszerpiacon (millió €, 2003)

A peptidek a nem-peptid típusú hatóanyagokkal összehasonlítva gyorsabban ürülnek a szervezetből, nem akkumulálódnak a különböző szövetekben és ritkán lépnek fel gyógyszerkölcsönhatások más hatóanyagmolekulákkal. A biológiailag aktív peptidek orális alkalmazhatóságának akadálya az *in vivo* instabilitásuk, kémiai illetve enzimatikus hidrolízissel szembeni érzékenységük. A peptidek hátrányos farmakológiai tulajdonságainak csökkentésére többféle módszer ismert. Az enzimatikus stabilitás növelhető többek között a

hasítási helyeken történő aminosavcserével, nem természetes aminosavak beépítésével vagy a peptidek szénhidrátokkal történő konjugálásával.

A cukrok konjugációjával (*O*- vagy *N*-glikozid konjugátumok) a kémiai és az enzimatikus hidrolízisre érzékeny peptidek esetén[14] jelentősen növelhető az eredeti molekula membrántranszportja[15], 'in vivo' féléletideje[16], valamint szelektíven befolyásolható az eredeti molekula szövetspecifikus kötődése[17] (2. ábra). *C*-Glikozil-konjugátumok előállításával a molekulák *in vivo* stabilitása tovább növelhető.

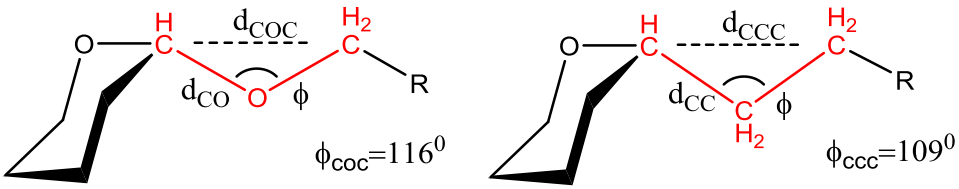


2. ábra A peptidek farmakológiai tulajdonságai és a szénhidrát konjugáció potenciális hatásai

1.2 A *C*-glikozil vegyületek szerkezete

A *C*-glikozil vegyületek ritkán fordulnak elő a természetben[18], de a természetes glikozidokhoz hasonló szerkezetük illetve a kémiai és enzimatikus hidrolízissel szemben mutatott stabilitásuk miatt a glikomimetikumok jelentős családját alkotják.[19] Az *O*-glikozidokban lévő kisebb d_{CO} kötéstávolságot a nagyobb ϕ_{COC} kötésszög kompenzálja így az interglikozidos kötéstávolság (d_{COC} ill. d_{CCC}) ($d \approx 2 \cdot [d \cdot \sin(\phi/2)]$) gyakorlatilag megegyezik (3. ábra). Ha az anomer szénatomhoz halogén vagy heteroatom kapcsolódik, akkor az anomer

effektus miatt az α-anomer a termodinamikailag stabilabb a β-anomernél. Az anomer és exo-anomer effektusok *C*-glikozil vegyületek esetén nem lépnek fel.[20]



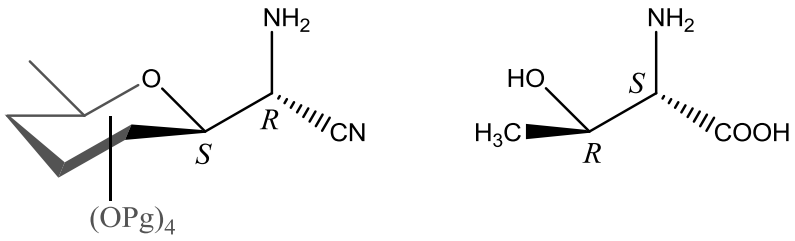
Tulajdonság	*O*-glikozidos kötés	*C*-glikozidos kötés
Kötéstávolság	d_{CO}: 1,43 Å	d_{CC}: 1,54 Å
Kötésszög	ϕ_{COC}: 116^0	ϕ_{CCC}: 109^0
Elektronegativitás	O: 3,51	C: 2,35
Dipólmomentum	C-O: 0,74 D	C-C: 0,30 D
rotációs energia	CH_3-*O*-CH_3: 2,70 kcal/mol	CH_3-CH_3: 2,88 kcal/mol
hidrogén-híd kötés	van	nincs
anomer effektus	van	nincs
exoanomer effektus	van	nincs
Stabilitás	enzimek, savak hasítják	Enzimek, savak nem hasítják
konformáció:	anti-periplanáris	anti-periplanáris

3. ábra Az *O*-glikozidok és a *C*-glikozil vegyületek szerkezete és fizikai-kémiai tulajdonságai

A *C*-glikozil vegyületek nem hidrolizálhatók, ezért elnevezésükben sem alkalmazzuk a hidrolízis-képességre tévesen utaló '*C*-glikozid' kifejezést.[21] A szénhidrátvegyületek elnevezésében több helyen egyszerűsített neveket használtam. A kísérleti részben a különböző *C*-glikozil- illetve glikálvegyületek elnevezése a IUPAC ajánlások illetve irodalmi előzmények[22] alapján történt.

1.3 A 2-amino-2-*C*-(α/β-D-glikozil)acetonitrilek szerkezete és lehetséges felhasználása

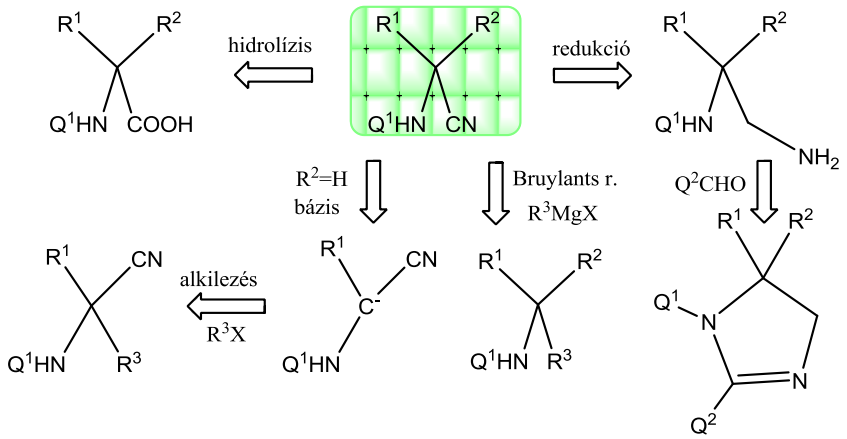
A 2-amino-2-*C*-(D-glikozil)acetonitrilekben a szénhidrát anomer szénatomjához α-amino-acetonitril molekularészlet kapcsolódik. Hasonlóan a valin, az izoleucin és a threonin aminosavakhoz szekunder β-szénatomokkal rendelkeznek, a királis szénatomhoz kapcsolódó oxigénatom miatt a threonin sztereoizomerjeivel (4. ábra) mutatják a legközelebbi rokonságot. A lehetséges sztereoizomerek közül leginkább a 2-(*R*)-amino-2-β-D-glikozil-acetonitrilek hasonlítanak a természetes L-threoninhoz.



2-(*R*)-Amino-2-β-D-glikopiranozil acetonitril L-Threonin

4. ábra 2-(*R*)-Amino-2-β-D-glikopiranozil-acetonitril és az L-threonin szerkezeti analógiája

A threonin analóg aminonitrilekben az anomer szénatomhoz α-amino-acetonitril bifunkciós molekularészlet kapcsolódik, amelyek különböző glikomimetikum szintézisek kiindulási anyagai lehetnek. A *C*-glikozil-alanin prekurzor α-aminonitrilek hidrolízise[22] az a *C*-glikozil-glicinekkel[23] analóg *C*-glikozil-alaninokat eredményezi. Az α-aminonitrilek lítium alumínium-hidriddel végzett redukciója pedig a megfelelő diamin származékokat eredményezheti (5. ábra). A diaminok aldehidekkel imidazolinszármazékokká alakíthatók.[24] A tuberkulózissal szemben alkalmazott etilén-diamin származékokhoz hasonlóan (Ethambutol, SQ109)[25] egyes glikozil-diaminok is hatékonynak bizonyultak a *Mycobacterium tuberculosis* kórokozóval szemben[26]. A 4,5-diaril-imidazolinek P2X7 receptor antagonistaként gyulladásgátló hatást mutattak.[27] A *C*-furanozil-glicin aminonitrilek 2-oxopropanal-oxim reagenssel nukleozid analóg pirimidinszármazékokká alakíthatók.[28]



5. Ábra Az α-aminonitrilek lehetséges szintetikus felhasználásai

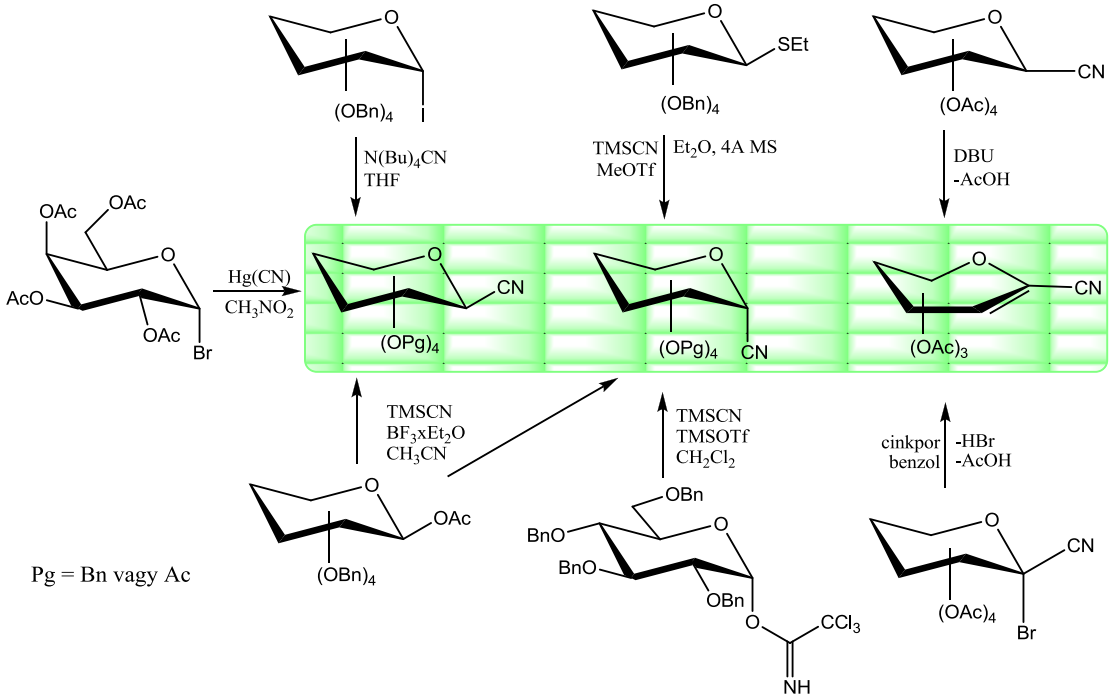
Az α-helyzetben hidrogént tartalmazó alifás és aromás aminonitrilek bázis jelenlétében alkil-halogenidekkel alkilezhetők[29], enyhe körülmények között nitrilvesztés közben imínium-ionná alakíthatók, ezért e vegyületek prekurzoraként is használják őket (5. ábra).[30] Az ilyen

módon előállított iminek Grignard reagenssel alkilezhetők (Bruylants reackió), illetve amin, enamin vagy karbonil származékká alakíthatók.[31]

2. Irodalmi áttekintés

2.1 A glikozil-cianidok előállítási módszerei

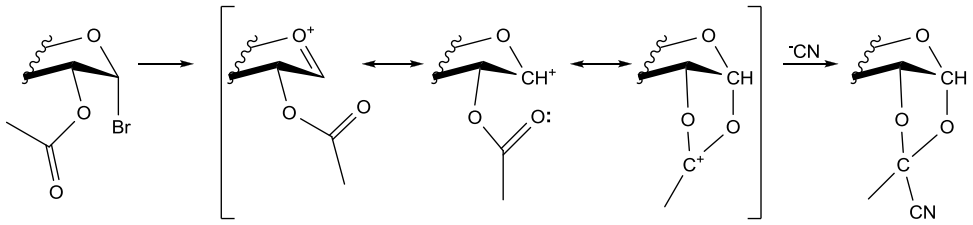
Az α- és β-kapcsolt glikozil-cianidok előállítása az irodalomban a megfelelő glikozil-halogenid (bromid, jodid), acetil, tioetil vagy triklóracetimidát származékokból történik (6. ábra). Mivel az 1-*C*-formil glikozidok előállítását a nitrilszármazékok DIBAL-H reagenssel végzett reduktív hidrolízisével kívántuk megvalósítani, a szénhidrát hidroxilcsoportjait éter típusú védőcsoportokkal célszerű ellátni.



6. ábra Irodalmi módszerek glikozil-cianidok előállítására

Acetobróm galaktóz és higany(II)cianid nitrometánban végrehajtott Königs-Knorr reakciójában jó hozammal (79%) képződik a 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-β-D-galaktopiranozil-cianid.[32] A reakció sztereoszelektív, az α-anomer csak kis mennyiségben képződött (2,9%, dr. 27).[33] Glüko- és mannopiranozil-cianidokat ezzel a módszerrel nem lehet jó hozammal előállítani, mert a galaktozil-cianid előállításánál még csak elhanyagolható mértékű cianoetilidén származék képződésével járó mellékreakció itt szinte kizárólagossá válik. A

feltételezett mechanizmus szerint az említett mellékreakció során a bromid eliminációját követően glikozílium kation intermedier alakul ki (7. ábra), amelyben a 2-acetil résztvevőcsoport karbonil oxigénje gyűrűt zár az anomer szénatommal, majd a képződött aciloxónium kationra cianidion addícionálódik.[34]



7. ábra Cianoetilidén származék képződése 2-acetil résztvevő csoport közreműködésével

Az acetil résztvevő csoport benzoil védőcsoportra történő cseréjével azonban a fenti Königs-Knorr reakcióban a β-D-glükozil-cianid előállítható.[35]

A benzil védett α-D-glükozil- és mannozil-jodid tetrahidrofuránban tetrabutil-ammónium-cianid reagenssel S_N2-reackióban közepes hozammal (32-55%) alakul β-ciano származékká.[36] A glükóz esetén 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-D-glükált eredményező E2 eliminációs mellékreakció is lejátszódik.[36] A benzil védett α-D-glükopiranozil-acetimidátból a *C*-nukleofil trimetilszilil-cianid reagens (TMSCN) és trimetilszilil-triflát (TMSOTf) promoter jelenlétében diklórmetánban a megfelelő α-anomer cianid jó hozammal (87%) képződik.[37] Benzil védett α-anomer glikozil-cianidok állíthatók elő a megfelelő benzil védett tioetil glikozidokból: a galaktóz és a glükóz esetén a β-, míg a mannóz esetén az α-anomer tioglikozidokból TMSCN reagenssel MeOTf jelenlétében dietiléterben képződnek az α-anomer nitrilek[38] közepes hozammal (68-79%) és sztereoszelektivitással (α/β>3). A benzil védett, anomer helyzetben acetilcsoportot tartalmazó glikopiranozidok[39] és tetraacetil furanozidok[40] TMSCN reagenssel BF_3xEt_2O Lewis sav jelenlétében acetonitril illetve nitrometán oldószerben a megfelelő glikozil-cianidok anomerelegyeit eredményezték.

Az acetil védett β-glikopiranozil-nitrometán származékokból jó hozammal (65-80%) állíthatók elő a megfelelő β-cianidok foszfortriklorid reagenssel piridin oldószerben.[41] Acetil védett 1-ciano-D-glükál állítható elő tetraacetil-D-glüko-[42] illetve tetraacetil-D-mannopiranozil-cianidokból[43] DBU-val által kiváltott ecetsav-eliminációval. Az acetil védett 1-ciano-D-glikálok 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-1-bromo-D-glikopiranozil-cianidokból is előállíthatók hidrogén-bromid eliminációjával, az E2 reakcióban cinkpor, réz(II)-szulfát és

nátrium-acetát jelenlétében ecetsav-víz elegyben képződnek a D-glikál-cianidok a D-glükóz-, a D-galaktóz- és a D-mannózszármazékok esetén is 62-78% hozammal.[44]
Az acetil védett cianidokból a védőcsoportok Zemplén módszerrel történő eltávolításával, a képződött glikozil-cianidok benzilezésével képezhetők a DIBAL-H reagenssel szemben stabil benzil védőcsoportokkal ellátott glikozil-cianidok.

2.2 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítási módszerei

A megfelelően védett *C*-glikozil-aldehidek az irodalom szerint alkalmas kiindulási anyagok különböző *C*-glikoaminosavak és glikoaminosav mimetikumok előállítására.[45,46] A *C*-glikozil-formaldehidek irodalomban szereplő szintézismódszerei három csoportra oszthatók. A formilcsoport kiépítése a megfelelően védett szénhidrát laktonra történő valamely aldehid ekvivalens csoport nukleofil addícójával és az aldehid funkció regenerálásával. A különböző *C*-glikozilvegyületek oxidációjával, nitrilek reduktív hidrolízisével történik.

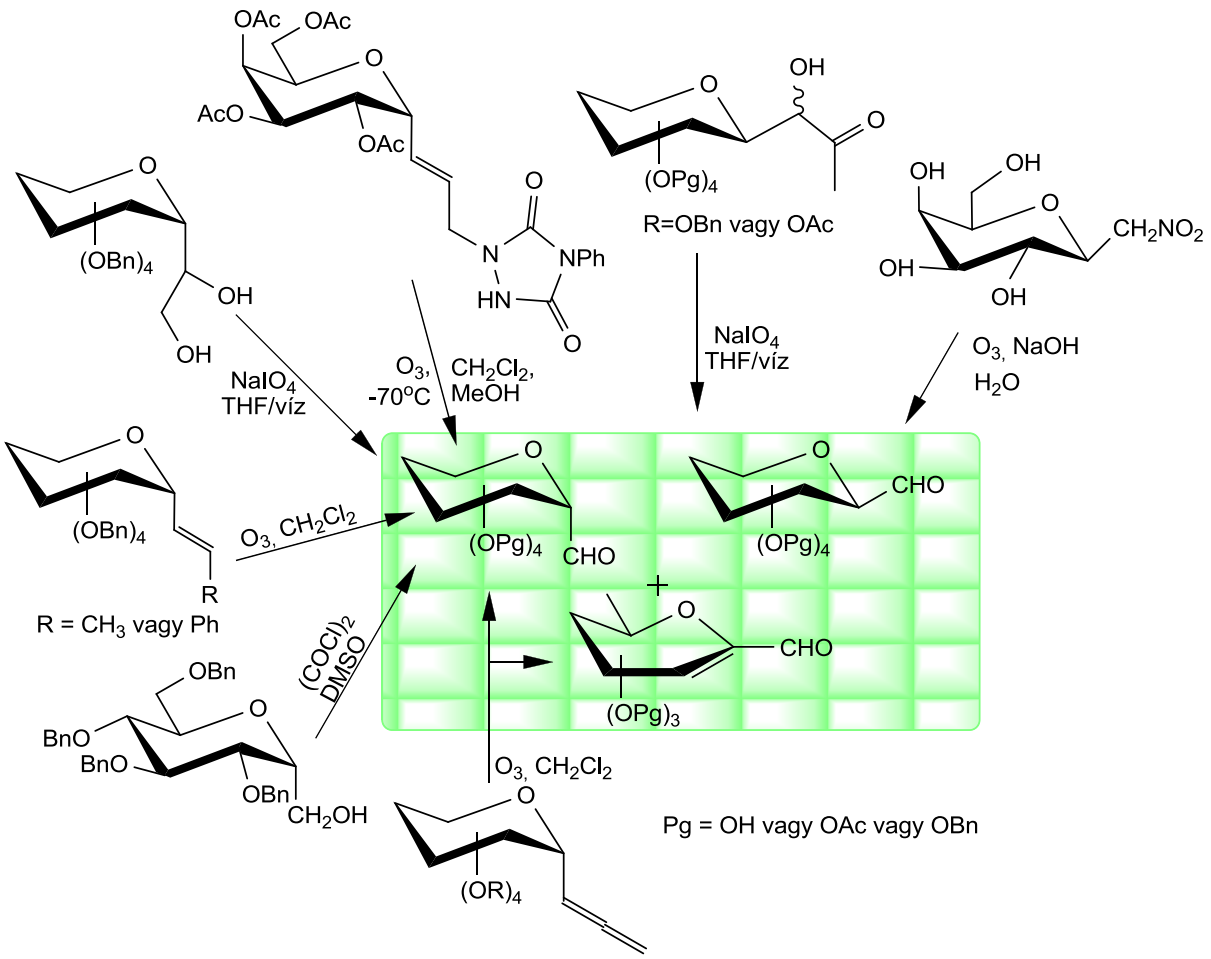
2.2.1 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítása aldehid ekvivalens csoport alkalmazásával

A formilcsoport bevitele történhet „umpolung" technika alkalmazásával[47]: egy megfelelő cukor laktonra[48] történő aldehid ekvivalens csoport, például tiazolil[49], benztiazolil[50] bisz-(metiltio)-metil[51] vagy ditianil csoport[52] beépítésével, majd különböző funkciós csoport átalakítások után az aldehid regenerálásával. A tiazolil aldehid ekvivalens csoportot alkalmazó eljárás magában foglalja a 2-lítium-tiazol addícióját a glikonolaktonra. A képződő ketol származék acetilezése után trimetilszililtriflát promoterrel végzett trietilszilános redukcióval történik az acetilcsoport eltávolítása. Ez utóbbi reakció a tiazolil *C*-glikozid 1:1 arányú α/β anomerkeverékét eredményezi. A tisztított anomerekből egy edényben végrehajtott reakcióban először metil trifláttal *N*-metil-tiazólium-sót, majd nátriumborohidrides redukció után a tiazolidin származékot, végül higany(II)- vagy réz(II)-klorid sóval katalizált hidrolízissel a formil származékot állítottak elő. Az eljárás során 52-65%-os hozam érthető el a megfelelő laktonból. A benzil védett glükóz esetén nem állítható elő tisztán az α-anomer. Bednarski féle epimerizációval (10% trietilamin, i-PrOH:CH_2Cl_2 1:1 arányú elegyében)[53] az α-anomer aldehidekből a termodinamikailag stabilabb β-anomerek (α/β = 1:20) nyerhetők. A

glikozil-formaldehidek bázis hatására történő epimerizációja ronthatja a sztereoszelektív szintézisek hatékonyságát. A képződött aldehidek a hidrátjaikkal együtt vannak jelen a reakcióelegyben.[49]

2.2.2 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítása oxidációs reakciókban

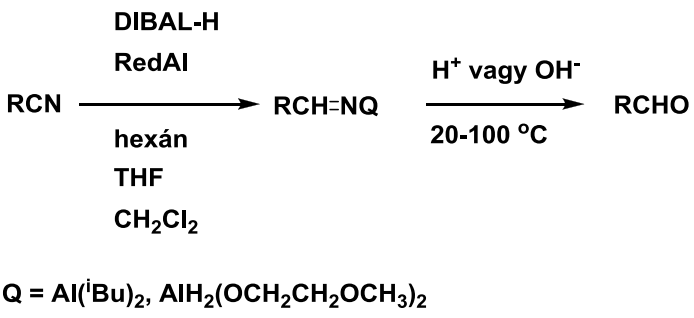
Az anomer helyzetű formilcsoport aldehid prekurzor funkciós csoportok oxidációs reakcióival is kialakítható. A *C*-glikozil-allén[53,54], prop-1-én[55], sztirol[51,56-58], nitrometán[59] és az 1-allil-4-fenil-1,2,4-triazolidin-3,5-dion[60] származékok ózonolízise a megfelelő 1-*C*-glikozil-formaldehideket közepes hozammal (41-75%) szolgáltatja (8. ábra). Az erősen oxidatív körülmények hatására azonban a karbonsav melléktermék is megjelenhet[59], illetve az –OH védőcsoportok is átalakulhatnak. A benzil védőcsoport benzoáttá alakulása ismert az irodalomban[49], ezért oxidációs módszerek benzil védett származékokkal csak korlátozottan alkalmazhatók. A benzil védett α-glükopiranozil-etilénglikol[61] vagy a különböző szilil-enoléterekből képzett glikopiranozil-α-hidroxi-propanon származékok[62] nátrium-perjodáttal végzett oxidációja, ill. a benzil védett α-D-glükopiranozil-metanol Swern oxidációja[63] szintén a megfelelő aldehidet eredményezi 80% körüli hozammal.



8. ábra 1-*C*-formil-glikozil vegyületek előállítása oxidatív eljárásokkal

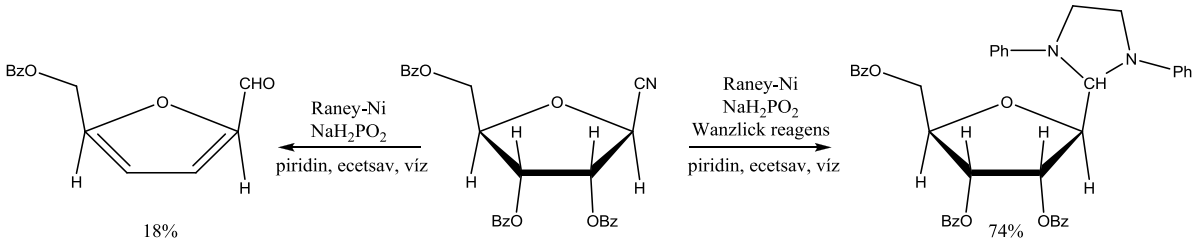
2.2.3 A *C*-glikozil-formaldehidek előállítása reduktív hidrolízissel

Az alifás és aromás cianovegyületek reduktív hidrolízissel aldimin köztiterméken keresztül aldehidekké alakíthatók[64] különböző komplex alumínium hidridek, például diizobutil-aluminium-hidrid (DIBAL-H) vagy nátrium-bisz-metoxietoxi-alumínium hidrid (Red-Al) reagenssel történő redukcióban képződő iminek savas vagy lúgos hidrolízisével[65] (9. ábra). A reakció redukálószer felesleg használata esetén aminokat eredményezhet.



9. ábra Alifás és aromás nitrilek reduktív hidrolízise

Míg az aromás és alifás nitrilek aldehiddé alakítására számos általános módszer[66-68] ismert, a glikozil-aldehidek nitrilekből történő előállítására azonban csak néhány furanozil-[69,70] és piranozil-cianidból[71] kiinduló szintézis szerepel az irodalomban. Albrecht és munkatársai 2,3,5-tri-*O*-benzoil-β-D-ribofuranozil-cianidból nátrium-hipofoszfit és Raney-nikkel reagensek jelenlétében vizes piridin-ecetsav oldószerben N,N'-difenil-etiléndiamin (Wanzlick reagens) segítségével a képződő aldehidet kristályos 1,3-difenil-imidazolidin származékként jó hozammal (74%) izolálták[70] (10. ábra).



10. ábra β-D-ribofuranozil-cianid reduktív hidrolízise

Wanzlick reagens nélkül a reakció telítetlen furánaldehidet eredményez, a szabad glikofuranozil-aldehid bomlékony, szobahőmérsékleten kloroformban 2 óra alatt jelentős mértékben bomlik, de nitrogén atmoszférában -20 ^{o}C-on napokig eltartható. Hasonló körülmények között az acetil védett β-D-galaktopiranozil-cianidból a megfelelő 1,3-difenil-imidazolidin származék előállítható, de az aldehid regenerálása alacsony hozammal valósítható meg.

Lítium-alumínium-hidrid reagenst alkalmazó reduktív hidrolízissel a tetra-*O*-benzil-α-D-glükopiranozil-cianidból egy spanyol kutatócsoport[39] a megfelelő formilszármazékot próbálta előállítani, a publikált ^{1}H NMR adatok azonban szignifikánsan eltérnek az erre a vegyületre más helyen publikált[49] adatoktól, a szerzők feltehetően feltehetően a benziloxi-eliminációval képződött D-glükál aldehidet állították elő.

A D-glikozil-cianidokból *C*-glikozil-aldehideket DIBAL-H illetve REDAL reagensekkel eddig nem állítottak elő. Az alkil-cianidok DIBAL-H reagenssel végzett redukciójában első lépésben aldimin alánok képződnek.[72] A hidrolízis savas és bázikus körülmények között is végrehajtható, a hidrolízis során a diizobutil-alumínium-amid mellett a megfelelő aldehidek

képződnek, melyek a belőlük egyensúlyi reakcióban képződő aldehid-hidrátokkal együtt lehetnek jelen a reakcióelegyben.

Az 1-formil-D-glikálok közvetlenül is előállíthatók a fenilszulfinil-, vagy fenilszulfonil-D-glikálok erős bázis jelenlétében végzett formilezésével.[69]

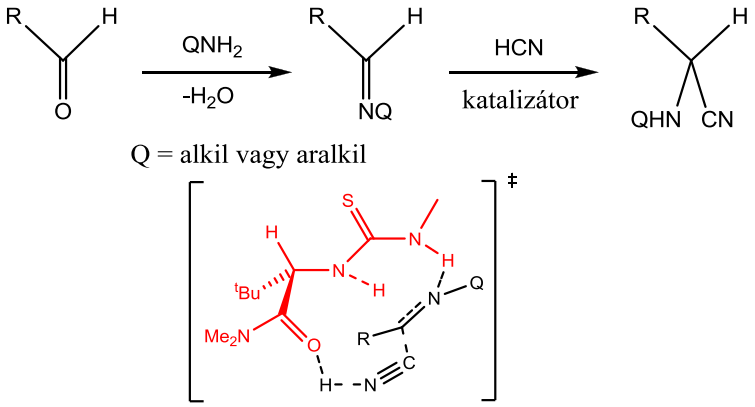
2.3 *C*-2 Alkiloxi eliminációk

A *C*-glikozil-aldehidek az anomer szénatomon lévő savas hidrogén és a *C*-2 alkiloxi szubsztituens eliminációjával 1-formil-D-glikál származékokká alakulhatnak. A különböző β-acetoxi[73] és β-alkiloxi karbonilvegyületek[74] bázis hatására végbemenő β-eliminációi az irodalomban már vizsgált folyamatok. A 4-acetoxi-2-butanon (illetve jó távozócsoportok) esetében a karbanion képződésének sebessége, míg a 4-metoxi-2-butanon (illetve rossz távozó csoportok) esetében a karbanion alkilát-anionvesztése lehet az elimináció sebességmeghatározó lépése. A különböző glikozilvegyületek β-eliminációit tehát az α-helyzetű metincsoport CH-savassága és a β-helyzetben lévő OH védőcsoport távozócsoport sajátsága határozhatja meg. Az irodalomban az anomer helyzetben formil-[70], karboxil-[75], nitril-[76], dietilfoszfonil-[77], benzotiazol-[50], tetrazol[43] vagy nitrocsoportot[78] tartalmazó glikopiranozil vegyületek *C*-2 alkiloxi eliminációja ismert. Az eliminációk többsége bázis jelenlétében (DBU, piridin) játszódott le. Minél erősebb CH-sav a glikozilvegyület, annál gyengébb bázis szükséges a proton eltávolításához, illetve annál stabilabb a belőle képződött karbanion. A karbaniont főként a gyűrűs oxigén és az anomer helyzetben lévő, a töltés konjugációt elősegítő szubsztituensek stabilizálhatják. A β-elimináció sebességét a karbanion stabilitása és a β-helyzetben lévő szubsztituens távozó csoport jellege határozza meg[79] ($OSO_2R > OCOR > OR > OH > O^- > H$).

Az elimináció nem csak bázis jelenlétében mehet végbe, az eliminációt az acetil védett β-D-glükozil-aldehid ecetsav-tetrahidrofurán elegyben végzett nátrium-borohidrides redukciója során is észlelték.[60] A *C*-glikozil-aldehidek tárolás vagy szilikagél-kromatográfia közben is bomlanak.[49] A glikozil-aldehidek esetében a távozó alkiloxicsoport és a hidrogén transz-diaxiális helyzetének az eliminációt segítő szerepét írták le.[45]

2.4 Sztereoszelektív Strecker reakciók

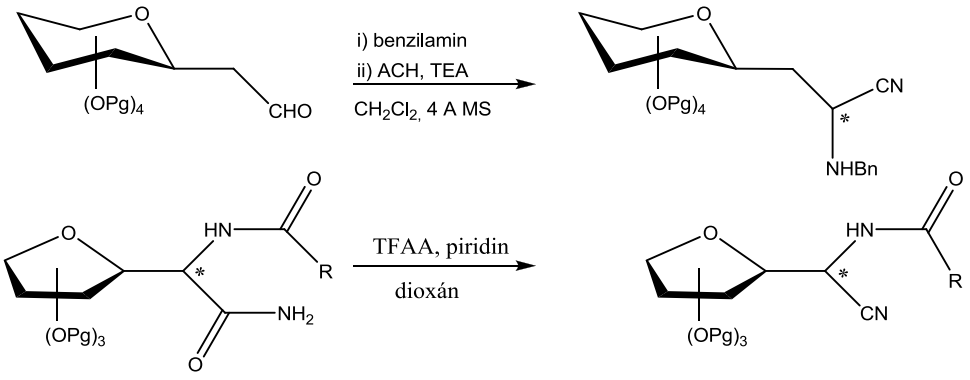
A különböző α-aminonitrilek előállítása legtöbbször aldehidekből vagy ketonokból háromkomponensű Strecker reakcióval[80] vagy a megfelelő iminekből hidrogéncianid addíciójával[81] történik. A Strecker szintézis iparilag is alkalmazott reakció aminosavak, például az L-valin ipari előállításában[82], de a sztereoszelektív szintézisek többségében az aldehidek helyett frissen izolált iminekből indulnak ki. A cianid nukleofil addíció sztereoszelektivitását az iminképzésben részt vevő királis aminnal[83] vagy a hozzáadott organo-[84-86], illetve fémorganikus katalizátorokkal[87] befolyásolják. A királis aminok előnye, hogy a képződött iminek részeként a prokirális centrumhoz kovalensen kötődve tudják kifejteni sztereoszelektív hatásukat a nukleofil addíció során, és védőcsoportként szerepelhetnek a további szintetikus lépések folyamán. Széleskörűen alkalmazott királis segédanyagokkal az (*S*)- illetve az (*R*)-1-feniletilaminokkal akirális aldehid kiindulási anyagok esetén mind az *R*- mind az *S*-konfigurációjú aminonitril származékok előállíthatók. Ezek az aminok a képződött új sztereocentrum abszolút konfigurációjának meghatározását is segítik: A képződő diasztereomer párban az új sztereocentrumon[22,89] lévő anizokron protonok a konfigurációra jellemző ^{1}H NMR eltolódást mutatnak. A pivaloil védett β-D-galaktozil-amin szintén alkalmazható királis amin reagensként, az oldószer polaritásával irányítható módon az *R*- vagy az *S*-konfigurációjú aminonitril képződését segítheti elő a Strecker reakcióban.[2] A királis amin reagensek hátránya, hogy legalább moláris ekvivalens mennyiségben kell alkalmazni őket a szintézis során. Ezzel szemben az organo- illetve fémorganikus katalizátorok már 2-15 mólszázalék mennyiségben is kitűnő enantioszelektivitást eredményezhetnek. A katalizátorok többségének ipari méretű használatát korlátozza a nagy molekulatömegük (sokszor a reagensekkel azonos tömegű katalizátor szükséges), a magas áruk és a visszanyerés nehézségei. Egyes királis tiokarbamid származékok az elektrofil aldiminek aktiválásával sztereoszelektív módon katalizálnak számos szén-szén kötés kiépülésével járó reakciót.[90] A Strecker reakciókban alkalmazott tiokarbamid katalizátorok elősegítik a proton transzfert a hidrogén-cianid és az imin között (11. ábra), a képződő imínium és cianid ion pár egy királis komplexet képezve másodlagos kötésekkel kapcsolódik a katalizátorhoz, a királis komplex bomlásával járó sztereoszelektív nukleofil addíció eredményezi a reakció magas enantioszelektivitását.[84]



11. ábra A Jacobsen és munkatársai[84] által kifejlesztett tiokarbamid katalizátor működésének valószínűsített mechanizmusa

2.4.1 A 2-amino-2-*C*-(*α*/*β*-D-glikozil)acetonitrilek előállítása

A 2-amino-2-C-(*α*/*β*-D-glikopiranozil)acetonitrilek előállítására nincs irodalmi példa. A szerin-analóg 2-amino-3-*C*-(*α*-D-glikopiranozil)propionitrileket a megfelelő aldehidekből Strecker reakcióban állították elő a (*S*)-1-feniletilamin és aceton-cianhidrin reagensek alkalmazásával (12. ábra).[22] A 2-amido-2-C-(D-glikofuranozil)acetonitril származékokat a megfelelő *α*-aminosav-amid származékokból trifluorecetsav-anhidrid és piridin elegyével kiváltott vízeliminációval állítottak elő.[91]



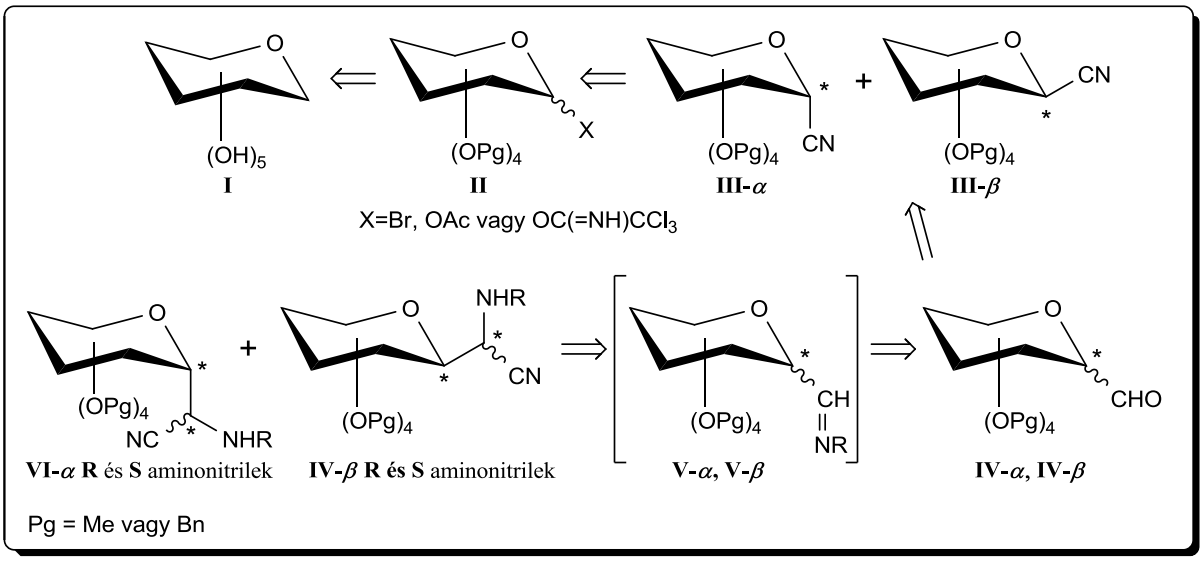
12. ábra *C*-glikozil-aminosav analógok előállítása

3. Célkitűzések

Az MTA Kémiai Kutatóközpont Biomolekuláris Kémiai Intézetében végzett kutatásokhoz csatlakozva irodalomban nem ismert 2-amino-2-D-glikozil-acetonitrilek sztereoszelektív szintézisére alkalmazható módszer kidolgozásában vettem részt. Az α- és β-kapcsolt D-glükozil, D-galaktozil- és D-mannozil-cianid kiindulási anyagokból (**I**) benzil illetve metil védett cukrok α- és β-kapcsolt α-aminonitril származékainak (**VI-α** és **VI-β**) előállítását tűztem ki célul (13. ábra).

A benzil vagy metil védett *C*-glikoaminonitrilek retroszintetikus analízisében az α- vagy β-*C*-glikoaminonitril diasztereomerekből kiindulva funckióscsoport átalakítással konvergens szintézisben a megfelelő anomer *C*-glikozil-aldehid szintonok nyerhetők, újabb funkciós csoport átalakítás pedig a glikozil-cianid szintonokat eredményezheti. A benzil védett glikozil-cianidok sztereoszelektív szintézise az irodalomban ismert. A metil védett glikozil-cianidokon diszkonnekciót végrehajtva az anomer szénatom és a cianid között, hidrogén-cianid mellett az irodalomban ismert metil védett 1-*O*-acetil szintonokat kapjuk.

Szintetikus megközelítésben a glikozil-cianidokból kiindulva diizobutil-alumínium-hidrid reagenst alkalmazó reduktív hidrolízissel terveztem előállítani az 1-*C*-glikozil-formaldehid származékokat (**IV-α** és **IV-β**). Ez a módszer a cukor aldehidek előállítására nem ismert az irodalomban. A **IV-α** és **IV-β** aldehidekből Strecker reakcióban, az imin intermedierek (**V-α** és **V-β**) izolálása nélkül terveztem a **VI-α** és **VI-β** aminonitril diasztereomer párok aszimmetrikus szintézisét. A szintézis során két kiralitáscentrum sztereoszelektív kiépítését kell megvalósítani; az anomer szénatomon végbemenő nukleofil addíció α- és β-anomer glikozil-cianidokat (**III-α** és **III-β**), az 1-*C*-formil glikozil származékokból kiinduló Strecker reakció pedig az *R* és *S* diasztereomer **VI-α** és **VI-β** aminonitrileket eredményezi. A Strecker reakciók sztereokémiájának vizsgálata az alkalmazott reakciókörülmények, reagensek és katalizátorok függvényében, illetve a keletkezett, irodalomban eddig nem leírt termékek karakterizálása szintén a tervezett munka részét képezték.



13. ábra 2-amino-2-D-glikozil-acetonitrilek retroszintetikus analízise

Az új sztereocentrumok konfigurációjának felderítését röntgendiffrakció és különböző NMR technikák és királis segédanyagok együttes alkalmazásával terveztem megvalósítani. Célkitűzéseim között szerepelt a különböző D-glüko-, D-galakto- és D-mannopiranozil vegyületek a Strecker reakció sztereoszelektivitását meghatározó aszimmetrikus indukciójának összehasonlító vizsgálata. A C-glikozilmetilén-imin köztitermékeken keresztül lejátszódó nukleofil addíciók sztereokémiáját az irodalomban eddig nem vizsgálták.

A kísérletek során az előállított aminonitrilek reakciókészségének vizsgálatát is terveztem. Hidrolízissel *C*-glikoaminosavakat, redukcióval és az azt követő kondenzációval a megfelelő 1,2-diamin- illetve 1,3-imidazolin származékokat kívántam előállítani. A *C*-glikoaminonitrilek peptidhez kapcsolása illetve biológiai alkalmazhatóságának vizsgálata a csoport jövőbeni kutatási tervei között szerepel.

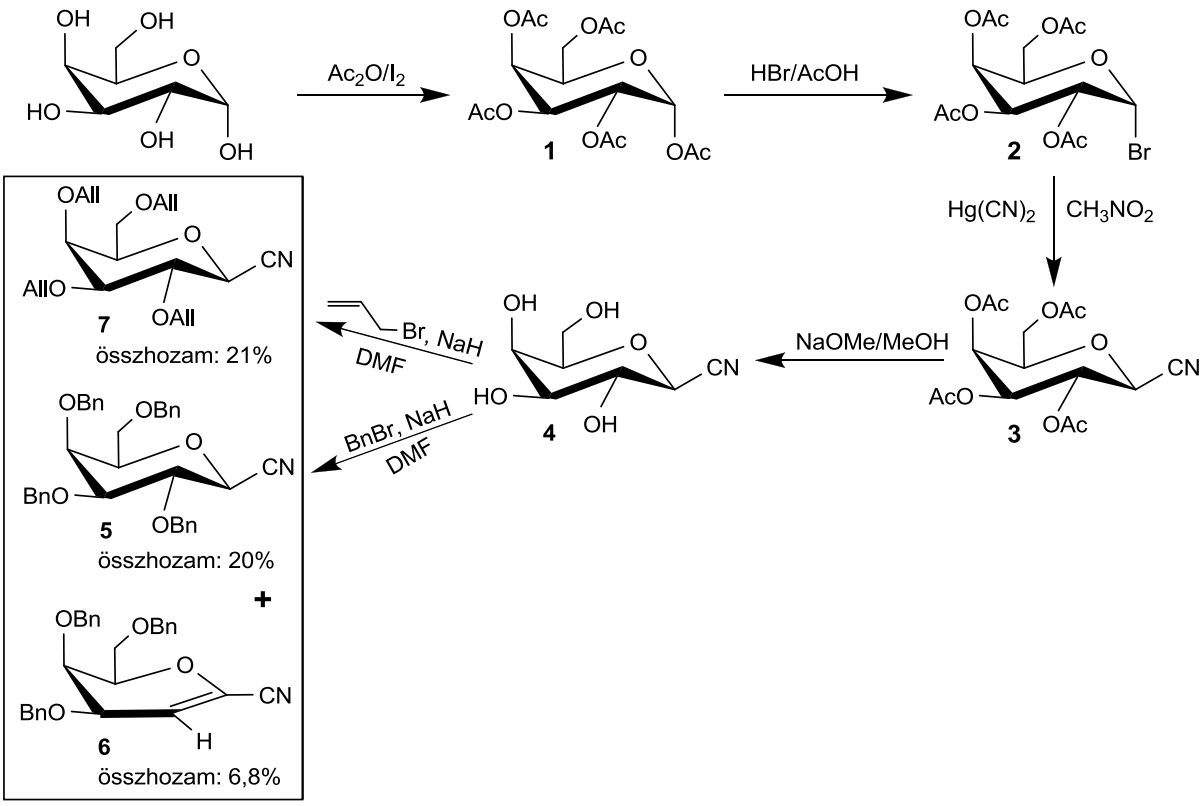
4. Kísérleti eredmények és értékelésük

4.1 A reduktív hidrolízis kiindulási anyagainak előállítása: Benzil illetve metil védőcsoporttal ellátott α- és β-D-glikopiranozil-cianidok szintézise

C-Glikozil-formaldehidek megfelelő nitrilekből reduktív hidrolízissel történő előállításához a szénhidrát hidroxilcsoportjait a komplex alumínium hidridekkel szemben stabil védőcsoportokkal kell ellátni. Az észter típusú védőcsoportok az alumínium hidridekkel reagálhatnak[92], míg az éter védőcsoportok a hidrid reagensekkel szemben ellenállóak. Az éter típusú védőcsoporttal ellátott szénhidrátszármazékok a bázis jelenlétében végbemenő β-eliminációval szemben is ellenállóbbak az észter védett származékoknál[79]. A benzil védőcsoporttal ellátott cukrokat Boc-benzil stratégiával előállított peptidekhez kapcsolva a cukor védőcsoportjainak eltávolítása nem igényel külön lépést, ezért elsősorban benzil védett cukrokkal dolgoztam. A különböző benzil védett α- és β-anomer D-glikozil-cianidok preparatív méretben szilikagél oszlopkromatográfia alkalmazásával nem minden választhatók szét, ezért szintézisüket sztereoszelektív módon kellett megvalósítani. A reduktív hidrolízis során képződő aldehidek β-alkiloxi eliminációjának tanulmányozásához és a Strecker reakció vizsgálatához metil védett cukor cianidokat is előállítottam. Az α- és β-anomer metil védett D-glükozil-, D-galaktozil- és D-mannozil-cianidok kromatográfiásan szétválaszthatónak bizonyultak, így az egyes anomerek szintézise jóval egyszerűbben elvégezhető.

4.1.1 A benzil és az allil védett β-D-galaktopiranozil-cianid és a benzil védett 1-ciano-D-galaktál előállítása

A tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil-cianid előállításához a kristályos α-D-galaktóz-peracetátból (**1**) indultam ki, melyet α-D-galaktózból ecetsavanhidrid és katalitikus mennyiségű jód jelenlétében (62%) állítottam elő[93] (14. ábra). Az **1** peracetátotból hidrogén-bromid ecetsavas oldatával szobahőmérsékleten jó hozammal (85%) nyerhető a 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-α-D-galaktopiranozil-bromid[94] (**2**). A **2** bromidból higany(II)-cianid reagenssel Königs-Knorr reakcióban sztereoszelektíven és elfogadható hozammal (68%) állítható elő a 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-β-D-galaktopiranozil-cianid (**3**).[32,33]

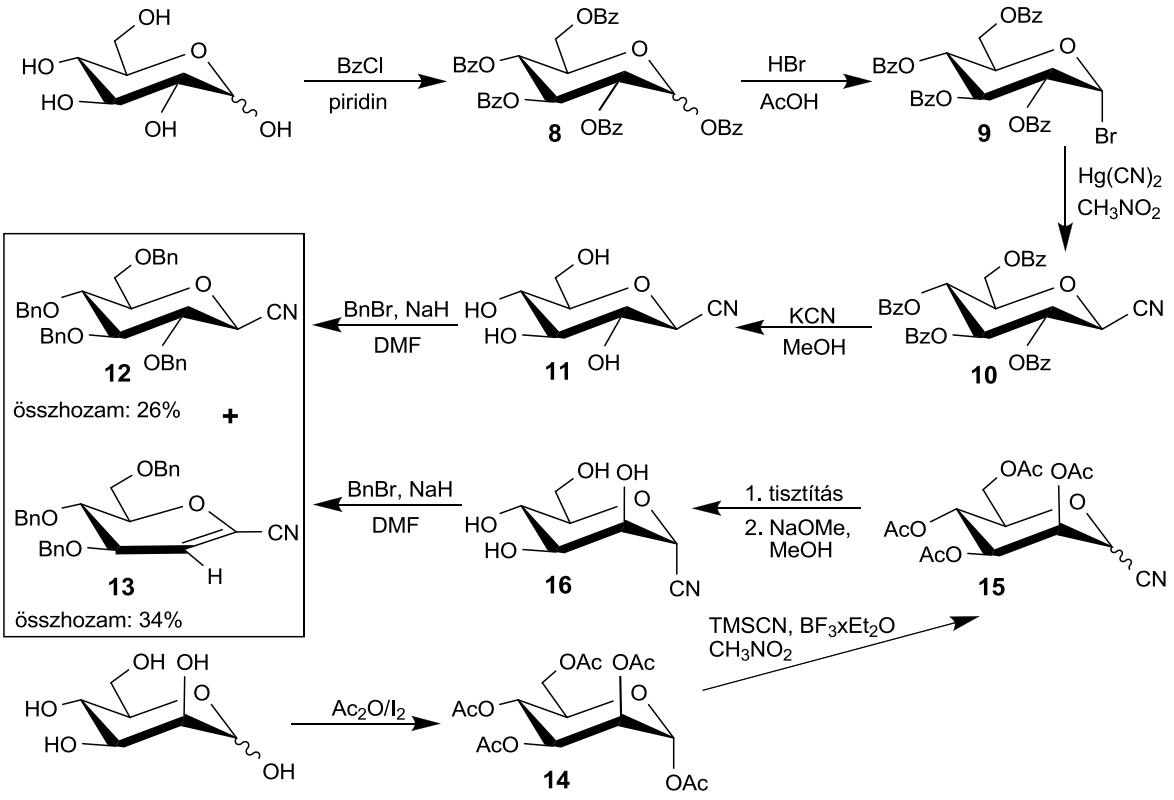


14. ábra A benzil és az allil védett *β*-D-galaktopiranozil-cianidok és a benzil védett 1-ciano-D-galaktál szintézise

A **3** cianid metanolos közegben katalitikus mennyiségű (0.05 ekv.) nátrium-metiláttal (Zemplén-módszer) 0 ^{o}C-on jó hozammal (95%) dezacetilezhető. A reakció néhány óra alatt lejátszódik, az elegyben ezután a metil-imidát származék mennyisége növekedik, mely a metilát anion cianocsoportra történő nukleofil addíciójában képződik. Szobahőmérsékleten az imidát származék képződése miatt a dezacetilezés szelektíven nem végezhető el.[76] A dezacetilezés során glikál termék képződését nem tapasztaltam. A keletkező *β*-D-galaktopiranozil-cianidot (**4**) benzil-bromid és nátrium-hidrid reagensek jelenlétében benzilezve oszlopkromatográfiás tisztítás után nyertem a kristályos 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil-cianidot (**5**). A benzilezés során a 2-benziloxi elimináció is lejátszódott, mely során az 1-ciano-3,4,6-tri-*O*-benzil-D-galaktál (**6**) melléktermék képződött (5-20%). A glikál termék képződésének kedvezett a nátrium hidrid mennyiségének növelése, illetve a benzil bromid reagens adagolása során a reakcióelegy hűtésének megszüntetése. A *β*-D-galaktozil-cianid hasonló körülmények között allil bromid és nátrium-hidrid reagensek jelenlétében végzett allilezése a 2,3,4,6-tetra-*O*-allil-*β*-D-galaktopiranozil-cianidot (**7**) eredményezte.

4.1.2 A benzil védett *β*-D-glükopiranozil-cianid és 1-ciano-D-glükál előállítása

A *β*-D-glükozil-cianidok előállítása a korábban részletezett (7. ábra) cianoetilidén származék képződésével járó mellékreakció[33] miatt acetil helyett benzoil védőcsoport alkalmazásával történt. (A cianoetilidén származék képződését a glükózegységet tartalmazó megfelelő acetil védett laktózszármazék Königs-Knorr reakciójában is tapasztaltam.) Az *α*-D-glükózt benzoil-kloriddal piridinben perbenzoileztem[95], majd a kristályosítással izolált pentabenzoil-glükózt (**8**) hidrogén-bromid jégecetes oldatában 87%-os hozammal 2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-*α*-D-glükopiranozil-bromiddá (**9**) alakítottam[95] (15. ábra). Nitrometánban higany(II)-cianid reagenssel Königs-Knorr reakcióban jó hozammal (74%) képződik a benzoilezett glükozil-cianid (**10**). A védőcsoportok eltávolítása KCN metanolos oldatában történt[96] (80%) hosszabb reakcióidő esetén a Zemplén módszer alkalmazásánál tapasztalt módon itt is észlelhető a metil-imidát származék képződése, valamint a 2-benzoiloxi elimináció. A *β*-D-glükozil-cianid (**11**) benzilezése a várt 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-glükopiranozil-cianid (**12**, 52%) mellett a *β*-D-galaktozil-cianid benzilezési reakciójához hasonlóan (14. ábra) az 1-ciano-3,4,6-tri-*O*-benzil-glükált (**13**, 7-12%) eredményezi.



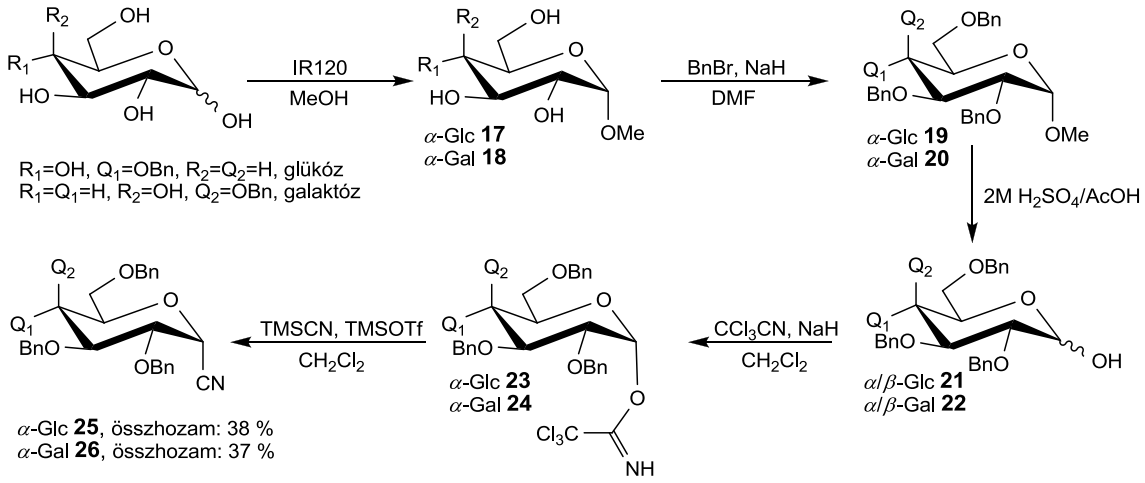
15. ábra A benzil védett *β*-D-glükopiranozil-cianid és 1-ciano-glükál szintézise

A 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-α-D-mannopiranozil-cianid (**15**) kvantitatív dezacetilezésével nyert α-D-mannopiranozil-cianid (**16**) benzilezése kizárólagosan a **13** glükál származék képződéséhez vezetett 84%-os hozammal (15. ábra). Ezt az irodalomból nem ismert reakciót használtam fel a **13** cianid előállításához. A **15** α/β–cianidokat mannóz peracetátból (**14**) kiindulva nitrometánban TMSCN reagenssel bórtrifluorid éterát jelenlétében állítottam elő (47%). A D-mannóz peracetilezése jód és ecetsavanhidrid keverékében főleg a **14** α-anomert (86%) eredményezte.

4.1.3 A benzil védett α-D-glükopiranozil-cianid és α-D-galaktopiranozil-cianid előállítása

A cianocsoport bevitele az acetil védett glükózszármazékok esetén cianoetilidén származék képződéséhez vezetett mind a Königs-Knorr reakcióban (7. ábra), mind az acetil védett glükóz α-triklór-acetimidát származékának TMSCN reagenssel végzett nukleofil szubsztitúciós reakciójában. A β-glikozil-cianidok benzilezése során pedig 1-ciano-3,4,6-tri-*O*-benzil-glikál (**6**, **13**) melléktermékek képződtek. A cianoetilidén és a glikál származékok képződésének elkerülésére a cianocsoport bevitelét az előzőleg benzilezett szubsztráton valósítottam meg.

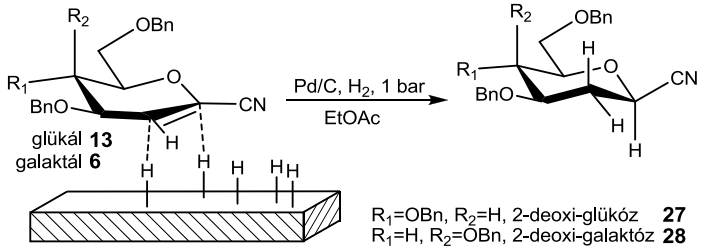
A D-glükóz és a D-galaktóz metanolban IR120 gyanta jelenlétében refluxoltatva jó hozammal a megfelelő α-D-metilglikoziddá[97] alakítható (**17**, 90%; **18**, 92%) (16. ábra). A benzilezést követően képződött 1-*O*-metil-2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-α-D-glikopiranozidok (**19**, 85%; **20**, 84%) anomer metilcsoportjának hidrolízise 4N kénsav és ecetsav elegyében közepes hozammal (70% és 75%) végezhető.[98] A tetrabenzil-glikopiranozidok anomerelegyeiből (**21**, **22**) triklór-acetonitril és nátrium-hidrid reagensekkel nitrometánban képezhetők (87% és 85%) az α-acetimidát származékok[99] (**23**, 87%; **24**, 85%), amelyek TMSCN reagenssel TMSOTf promoter jelenlétében a megfelelő α-anomer cianidokká alakíthatók (81% és 75%).[37]



16. ábra A benzil védett α-D-glüko- és α-D-galaktopiranozil-cianidok szintézise

4.1.4 A 2-dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-β-D-glüko- és galaktopiranozil-cianid előállítása

A benzil védett 2-dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-β-D-glükopiranozil- (**27**) és galaktopiranozil-cianidokat (**28**) a megfelelő 1-ciano-glikál vegyületek (**13** és **6**) atmoszférikus nyomású hidrogénezéssel palládium-csonszén katalizátor (10%-os Pd/C) jelenlétében állítottam elő (17. ábra). A katalizátor mennyisége meghatározó volt a reakció kemoszelektivitása szempontjából, 5% palládium jelenlétében gyors reakcióban mind a kettőskötés, mind a nitrilcsoport redukálódott. A reakció 1% palládium jelenlétében jóval lassabb, de elfogadható hozammal (**27**, 53%, **28**, 52%) eredményezte a kívánt 2-dezoxi-cianidokat. A reakció meglepetésre mindkét glikál esetében kizárólag a β-anomer terméket eredményezte. A kemoszelektív redukció a 2,3-didezoxi piranózok előállításában sikerrel alkalmazott o-nitrobenzolszulfonil-hidrazid diimid prekurzor[100] felhasználásával nem játszódott le, feltehetően az 1-ciano-glikálok kettőskötésének diimid redukciót gátló[101] poláros jellege miatt.

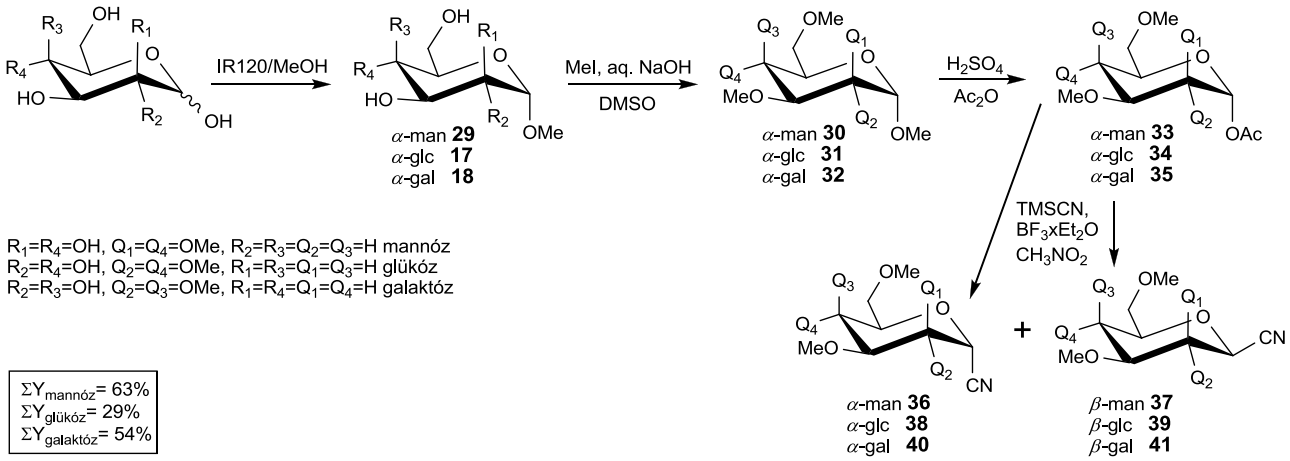


17. ábra A 2-dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-β-D-glükozil- és galaktozil-cianid szintézise

A nem szubsztituált ciklohexén esetében az elektrofil addíció a gyűrűn mindkét irányból egyforma valószínűséggel következhet be.[102] A 1-ciano-glikál nagyfokú α-oldali szelektivitását (dr. > 10) az irodalomban a glikálok epoxidálási reakcióiban tapasztalták.[103]

4.1.5 Metil védett α- és β-D-glikopiranozil-cianidok előállítása

A metil védett α- és β-manno-(**36** és **37**), glüko-(**38** és **39**) és galaktopiranozil-cianidok (**40** és **41**) előállítása D-mannóz, D-glükóz és D-galaktóz kiindulási anyagokból történt. A D-mannóz permetilezése egy lépésben alacsony hozammal eredményezte a permetil D-mannóz anomerelegyet, ezért a metilezést minden szénhidrát esetén két lépésben végeztem (18. ábra). Első lépésben az anomer hidroxilcsoport metilezését IR120 erősen savas kationcserélő gyanta segítségével metanolban végeztem (**29**, 97%; **17**, 90%; **18**, 92%), ezt követően metiljodiddal 50% vizes nátrium-hidroxid és dimetilszulfoxid elegyében[104] a nem anomer helyzetű hidroxilcsoportokat metileztem (**30**, 79%; **31**, 75%; **32**, 97%). Az α-anomer metilcsoport ecetsavanhidrid és tömény kénsav (50:1) keverékében α-acetilcsoportra cserélhető (**33**, 88%; **34**, 76%; **35**, 87%).[105] A keletkezett 1-*O*-acetil származékok bórtrifluorid dietil éterát jelenlétében TMSCN reagenssel végzett nukleofil szubsztitúcióval α/β anomer cianidokká alakíthatók (**36**, 60%; **37**, 33%; **38**, 33%; **39**, 24%; **40**, 28%; **41**, 41%).[106]



18. ábra Metil védett α- és β-glikopiranozil-cianidok szintézise

A cianidképzési reakciók az α- és β-anomerek 1:1 arányú elegyét eredményezték de anomerek kromatográfiásan elválaszthatók, így nincs szükség a benzilezett származékoknál leírt bonyolultabb sztereoszelektív szintézisre.

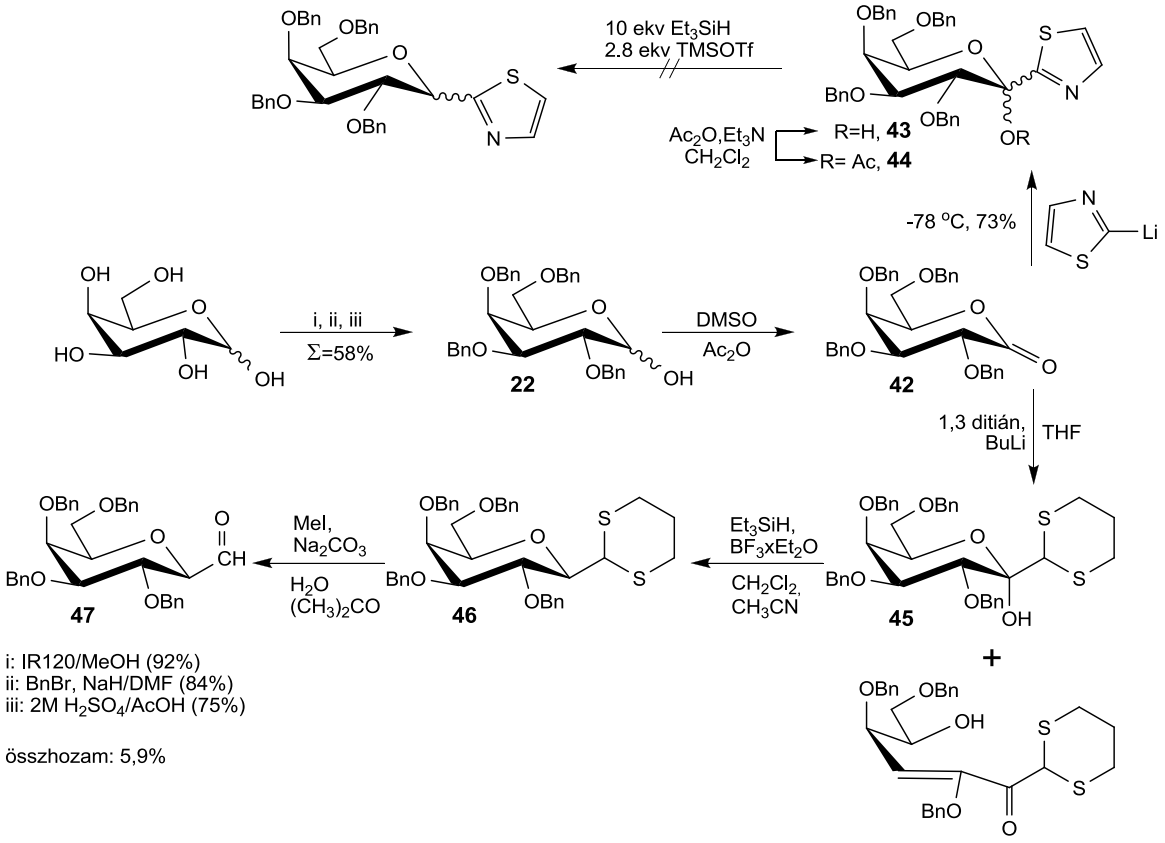
4.2 Az α- és β-glikopiranozil-formaldehidek előállítása

4.2.1 A *C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-galaktopiranozil)formaldehid előállítása tiazolil és ditianil aldehid ekvivalens csoport alkalmazásával

A benzil védett β-D-galaktopiranozil-aldehidet 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-D-galaktonolaktonból az irodalomban ismert módon tiazolil[49] és ditianil[52] aldehid ekvivalens csoportok segítségével is megkíséreltem előállítani.

A korábban vázolt szintézisúton D-(+)-galaktózból 58%-os bruttó hozammal **22** 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-α/β-D-galaktopiranóz anomerelegy állítható elő (16. ábra). Moffatt oxidációt alkalmazva[107] dimetilszulfoxid és ecetsavanhidrid keverékében közepes hozammal (62%) képződött a megfelelő laktonszármazék (**42**) (19. ábra). A 2-bróm tiazol és az *n*-butil-lítium reakciójában *in situ* képződött 2-lítium-tiazol nukleofil addíciója a **42** galaktonolakton anomer szénatomjára sztereoszelektív reakcióban (dr. 4:1) az α-ketol-tiazolil származékot (**43**, 63%) eredményezte. A **44** acetil származékot az anomer szénatom hidroxilcsoportjának ecetsavanhidrid és trietilamin jelenlétében végzett acetilezésével (85%) állítottam elő, de az acetoxi csoport eltávolítása az irodalomban leírt körülmények között[49] nem ment végbe, ezért másik aldehid ekvivalens csoport alkalmazása mellett döntöttünk.

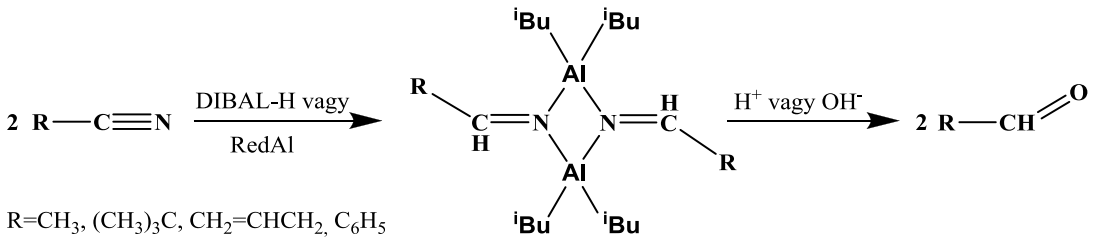
A ditián és az *n*-butil-lítium reakciójával *in situ* előállított 1,3-ditianil-lítium a **42** cukor laktonra addícionálódva jó hozammal (81%) eredményezte az α-ketol-ditianil származékot (**45**) (19. ábra). Melléktermékként a lakton α-helyzetű savas hidrogénjének és a β-helyzetű benziloxi csoportjának eliminációjával egy nyílt láncú glikálszármazékot (10%) kaptam abban az esetben, ha a ditianil-lítiumot tartalmazó elegyhez adagoltam a tetrahidrofuránban oldott benzil védett galaktonolaktont. Fordított adagolással a mellékreakció elkerülhető. A hidroxilcsoport eltávolítása acetilezési lépés nélkül trietilszilánnal, bórtrifluorid-éterát jelenlétében végezhető (64%). A képződött β-galaktozil-ditián származékból (**46**) metiljodid reagenssel, nátrium-karbonát jelenlétében gyenge hozammal (39%) képződik a 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil-formaldehid (**47**).[52]



19. ábra A benzil védett β-D-galaktopiranozil-formaldehid szintézise ditián aldehid ekvivalens csoport alkalmazásával

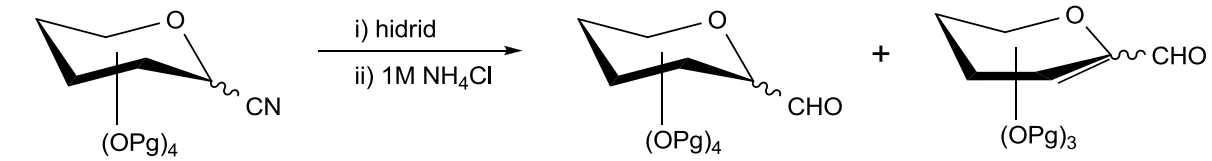
4.2.2 Az α- és β-anomer *C*-glikopiranozil-formaldehidek előállítása glikozil-cianidok reduktív hidrolízisével

A különböző D-glikozil, 2-dezoxi-D-glikozil-cianidok és az 1-ciano-D-glikál vegyületek reduktív hidrolízisét diizobutil-alumínium-hidrid (DIBAL-H) és nátrium-bisz-metoxietoxi-alumínium-hidrid (RedAl) reagensekkel végeztem. A DIBAL-H reagenssel végzett reakció első lépésében aldimin alánok képződnek, melyek dimerekként stabilizálódnak és a szubsztituenstől függően izolálhatók.[108] Az aldimin alánok savas és bázikus közegben is hidrolizálhatók.



20. ábra Aldehidek előállítása nitrilek reduktív hidrolízisével

A cukor-cianidokból képzett aldimin alánok hidrolízisével *C*-glikozil-aldehidek és 1-formil-glikálok állíthatók elő (21. ábra). A hidrolízis körülményei alapvetően befolyásolják a képződő termékelegy összetételét. Savas hidrolízis során (1N sósav) a fellépő β-elimináció miatt főleg 1-formil-glikálok képződnek. Enyhén lúgos közegben a cukor aldehidek epimerizálódnak, az egyensúly elérésekor a β-anomer van többségben (Bednarski-epimerizáció[53]), ezért a hidrolízis nem végezhető lúgos körülmények között sem. A hidrolízist 1N ammónium klorid oldattal végezve a várt D-glikozil-aldehidek képződtek. Az irodalom szerint a glikozil-aldehidek a belőlük egyensúlyi reakcióban képződő aldehid-hidrátokkal együtt vannak jelen a reakcióelegyben, azonban a mért ^{1}H NMR spektrumokban azonban az aldehid-hidrátok jelenlétére utaló jeleket nem találtunk[50] (^{1}H NMR δ (ppm): 5.16 C*H*(OH)$_2$).



Pg: Bn vagy Me vagy allil

21. ábra α- és β-D-glikopiranozil-cianidok reduktív hidrolízise

A reduktív hidrolízis redukciós lépésének optimalizálása során DIBAL-H és RedAl reagenseket alkalmaztam különböző oldószerekben (diklórmetán, THF vagy toluol), -78 ^{o}C és +20 ^{o}C közötti hőmérsékleteken (1. táblázat). A hidrolízis 1M ammónium-klorid oldatban 0 ^{o}C-on történt, a nyerstermékeket flashkromatográfiával hexán-etilacetát oldószerelegyet alkalmazva tisztítottam. A reakciókörülmények optimalizálását az **5** β-galaktozil-cianid szubsztráttal végeztem. A DIBAL-H reagenst 2,0 ekvivalens mennyiségben alkalmazva a reakcióelegyből meglepetésre csak a 3,4,6-tri-*O*-benzil-D-galaktál származékot (**48**) sikerült izolálni. A nyerstermék 1-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil)metilamin (**49**) származékot is tartalmazott, mely a cianid redukciójában képződött. Az **49** amin származékot nem minden esetben izoláltam, jelenlétére a nyerstermékek analitikai adatai alapján következtettem (VRK/ninhidrin, MS (ESI): *m/z* 554.4 [M+H]$^+$). A DIBAL-H mennyiségének csökkentésével (1.4 ekv.) az aminná történő redukció elkerülhető, és a **47** glikozil-aldehid (52%) mellett csak kevés glikálszármazék képződött. 1,2 ekvivalens DIBAL-H reagenssel nem képződött az 1-formil-galaktál származék, de a kromatográfiás tisztítást követően

kimutatható volt. A nyerstermékek szilikagélkromatográfiás tisztítása során *C*-2 alkiloxi elimináció és a benzil védett a glükozil-aldehid esetén epimerizáció is tapasztalható. A RedAl reagens -78 °C hőmérsékleten 2 óra alatt sem tetrahidrofuránban sem toluolban nem redukálta a galaktozil-cianidot, a reakciót szobahőmérsékleten végezve mindkét aldehid képződése megfigyelhető. A glikozil-aldehidek szelektív szintézisét RedAl redukálószerrel sem a hőmérséklet, sem pedig a reagens mennyiségének változtatásával nem sikerült megvalósítani.

1. Táblázat A 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil-cianid (**5**) szubsztráton végzett reduktív hidrolízis körülményeinek optimalizálása

Redukáló-szer	**Reagens mennyisége**	**Oldószer**	**Hőm. (°C)**	**Idő (perc)**	**Termékek**	**Hozam (%)[a]**	
						47	**48**
DIBAL-H	2,0 ekv.	CH_2Cl_2	-78	30	**48** + **49**	-	45
DIBAL-H	1,8 ekv.	CH_2Cl_2	-78	30	**47** + **48** + **49**	12	51
DIBAL-H	1,4 ekv.	CH_2Cl_2	-78	30	**47** + **48**	52	10
DIBAL-H	1,2 ekv.	CH_2Cl_2	-78	30	**5** + **47**	23	12
DIBAL-H	1,4 ekv.	CH_2Cl_2	-40	30	**48** + **49**	-	38
DIBAL-H	1,8 ekv.	CH_2Cl_2	-40	30	**48** + **49**	-	27
RedAl	2,0 ekv.	toluol vagy THF	-78	120	-	-	-
RedAl	2,5 ekv.	THF	20	120	**47** + **48**	< 5	54
RedAl	1,0 ekv.	toluol	20	120	**47** + **48**	-	12
RedAl	2,5 ekv.	THF	20	120	**47** + **48**	10	50
RedAl	2,5 ekv.	toluol	-20 majd 20	20 + 30	**47** + **48**	36	30

a) A megfelelő aldehidek hozama szilikagél flashkromatográfia után.

A legkisebb mértékű eliminációt a DIBAL-H reagenssel diklórmetán vagy toluol oldószerben, a -78 °C-on végzett redukciót követő ammónium klorid vizes oldatával végzett hidrolízis esetén tapasztaltam, ezért a rendelkezésre álló glikozil, 2-dezoxi glikozil-cianidok és 1-ciano-glikál származékok reduktív hidrolízisét is ezen körülmények között végeztem (2. táblázat). A nyerstermékek kromatográfiás tisztítása során fellépő β-elimináció miatt a termékek összetételét a tisztítás előtt NMR spektroszkópiával vizsgáltam. A keletkezett aldehidek ^{1}H NMR spektrumaiban az axiális formilcsoport hidrogénjének jele 9.8-10.0 ppm (α-glikozil-aldehidek), az ekvatoriális formilcsoporté (β-glikozil-aldehidek) 9.5-9.7 ppm, míg az 1-formil-glikálok C*H*O protonja 9.15-9.20 ppm közötti kémiai eltolódás értékeknél jelentkezett.

2. Táblázat A D-glikopiranozil-, a 2-dezoxi-D-glikopiranozil-cianidok és az 1-ciano-D-glikál vegyületek reduktív hidrolízise és a kromatográfiás tisztítás hatása a glikozil-aldehidek β-alkiloxi eliminációval történő bomlására

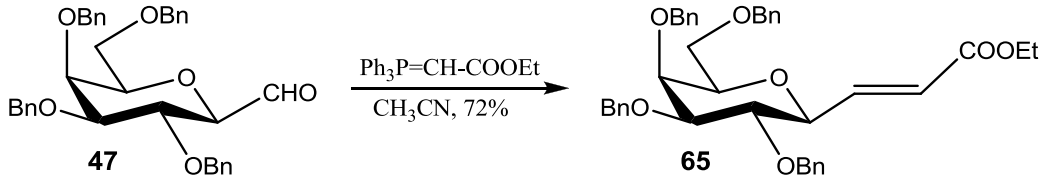
Cianid	Szénhidrát, védőcsoport	Redukáló-szer	Aldehid aránya a nyerstermékben[a]		Izolált aldehid, hozam	
			Glikozil-ald.	1-Formil-glikál	Glikozil-ald.	1-Formil-glikál
26	α-Gal, Bn	DIBAL-H	**50**, 90%	**48**, 10%	**50**, 18%	**48**, 36%
5	β-Gal, Bn	DIBAL-H	**47**, 91%	**48**, 9%	**47**, 52%	**48**, 10%
5	β-Gal, Bn	Red-Al	N/A	N/A	**47**, 36%	**48**, 30%
40	α-Gal, Me	DIBAL-H	**51**, 100%	-	**51**, 71%	**52**, 8%
41	β-Gal, Me	DIBAL-H	**53**, 100%	-	**53**, 60%	-
7	β-Gal, All	DIBAL-H	-	**54**, 100%	-	**54**, 63%
7	β-Gal, All	Red-Al	-	**54**, 100%	-	**54**, 22%
25	α-Glc, Bn	DIBAL-H	**55**, 92%	**56**, 8%	-	**56**, 38%
25	α-Glc, Bn	Red-Al	N/A	N/A	-	**56**, 54%
12	β-Glc, Bn	DIBAL-H	**57**, 98%[b], 0%[c]	**56**, 2%[b], 100%[c]	-	**56**, 41%
38	α-Glc, Me	DIBAL-H	**58**, 95%	**61**, 5%	N/A	N/A
39	β-Glc, Me	DIBAL-H	**59**, 98%	**61**, 2%	N/A	N/A
36	α-Man, Me	DIBAL-H	**60**, 88%	**61**, 12%	**60**, 29%	**61**, 26%
37	β-Man, Me	DIBAL-H	**62**, 80%	**61**, 20%	**62**, 38%	**61**, 28%
6	Galaktál, Bn	DIBAL-H	-	-	-	**48**, 63%
13	Glükál, Bn	DIBAL-H	-	-	-	**56**, 52%
28	2-dezoxi Gal, Bn	DIBAL-H	-	-	**63**, 53%	-
27	2-dezoxi Glc, Bn	DIBAL-H	-	-	**64**, 59%	-

a) A nyerstermék ^{1}H NMR spektrumában mérhető CHO jelek integráljainak aránya alapján.
b) Az aldimin-alán hidrolízise 1M NH_4Cl oldattal történt.
c) Az aldimin alán hidrolízise 1M HCl oldattal történt.

A reduktív hidrolízis során a **7** allil védett β-D-galaktozil-cianid kivételével minden cianid átalakítható a megfelelő aldehiddé. Az allil védett származék esetén csak a galaktál származék (**54**) képződését tapasztaltam. A benzil védett glükozil-cianidok (**12**, **25**) reduktív hidrolízisének nyerstermékeit tisztítva csak az **59** glükál származék izolálható. A glikozil-aldehidek izolálása savas karakterű szilikagélt használva többnyire nem vezetett eredményre, az izolált anyagban a glikálszármazék aránya növekedett, miközben a nyerstermékben még jelenlévő glikozil-aldehid jelentős része elbomlott. A benzil védett 1-ciano-glikálok (**6**, **13**) reduktív hídrolízise 60% körüli hozammal eredményezte a megfelelő **48** és **56** aldehideket,

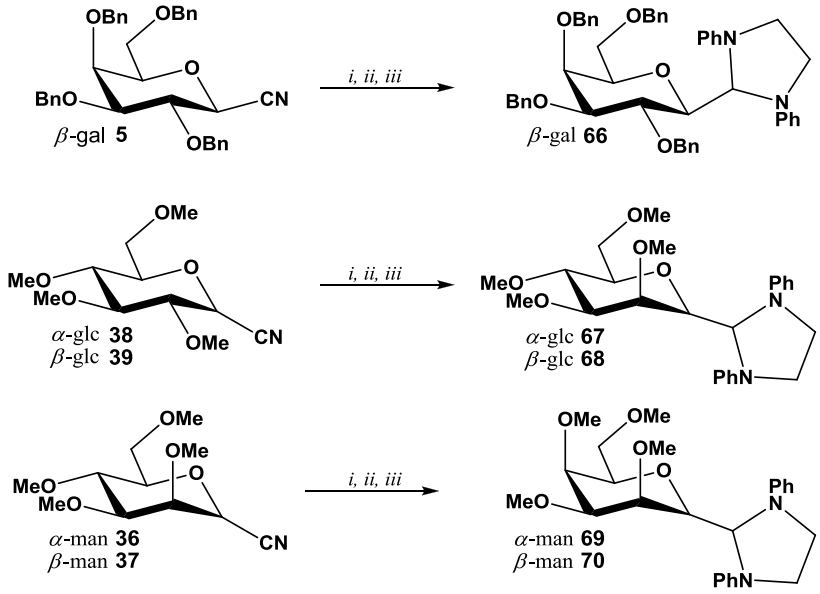
aminképződés, illetve a glikál kettős kötés redukciója nélkül. A **28** 2-dezoxi-β-D-galakto és **27** glükopiranozil-cianidokból közepes hozammal képződtek aldehidek (**63**, 53%; **64**, 59%), a reakció során β-eliminációt vagy epimerizációt nem tapasztaltam.

A reduktív hidrolízis *C*-glikopiranozil-aldehid nyerstermékei az NMR analízisek szerint egységes termékek, és tisztítás nélkül alkalmas kiindulási anyagok lehetnek sav vagy bázis komponenst nem alkalmazó szintézisekben. Az **47** β-galaktozil-cianid reduktív hidrolízisének nyersterméke Wittig reakcióban jó hozammal eredményezte a transz-galaktozil-alkén (**65**) ($J_{CH=CH}$ 15.6 Hz) származékot (22. ábra).



22. ábra A Wittig reakció 1-*C*-2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-galaktozil-formaldehid szubsztráttal

A glikopiranozil-aldehidek stabilitásának növelését irodalmi analógiák alapján az aldehidek csapdázásával kíséreltük megoldani. A glikozil-cianidokból egy edényben végzett reakcióban közepes hozammal képezhető az aldhehid-ekvivalens származék, ha a redukciót követően a reakcióelegyhez alacsony hőmérsékleten ecetsavat, majd Wanzlick reagenst[109] (*N*,*N*'-difeniletilén-diamin) adagolunk (23. ábra).



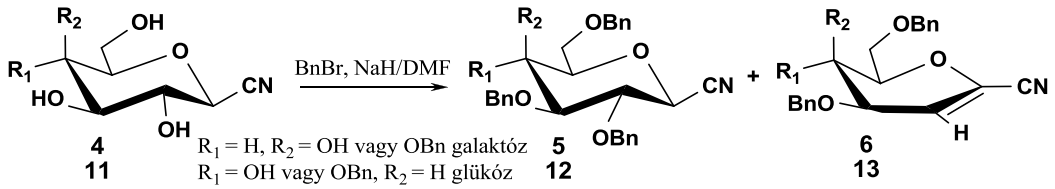
23. ábra Az α- és β-glikopiranozil-aldehidek stabil formában történő izolálása 1,3-difenil-imidazolin származékokként egy edényben végzett reakcióban

A reakció a metil és benzil védett α- és β-anomer aldehidek stabil formában történő izolálását teszi lehetővé. Az **5** benzil védett galaktozil-cianidból a reduktív hidrolízishez hasonló hozammal (57%) sikerült előállítani az 1,3-imidazolidin származékot (**66**). A **38** metil védett α-glükozil-cianidból epimerizációval képződő β-anomer imidazolin származék (**67**, 28%; **68**, 20%) is izolálható volt. A **39** β-glükozil analóg esetén csak a **68** β-imidazolin származék (46%) volt jelen a termékben. A reakció a **36**, **37** metil védett mannozil-cianidok esetén epimerizáció nélkül eredményezte a **69** (31%) és **70** (44%) maszkírozott aldehideket. Az 1,3-imidazolidin származékok tisztíthatók és tárolhatók.

4.3 β-Alkiloxi eliminációk

4.3.1 Az acetil védett glikozil-cianidok védőcsoportjainak benzilcsoportra történő cseréje során bekövetkező β-eliminációinak vizsgálata

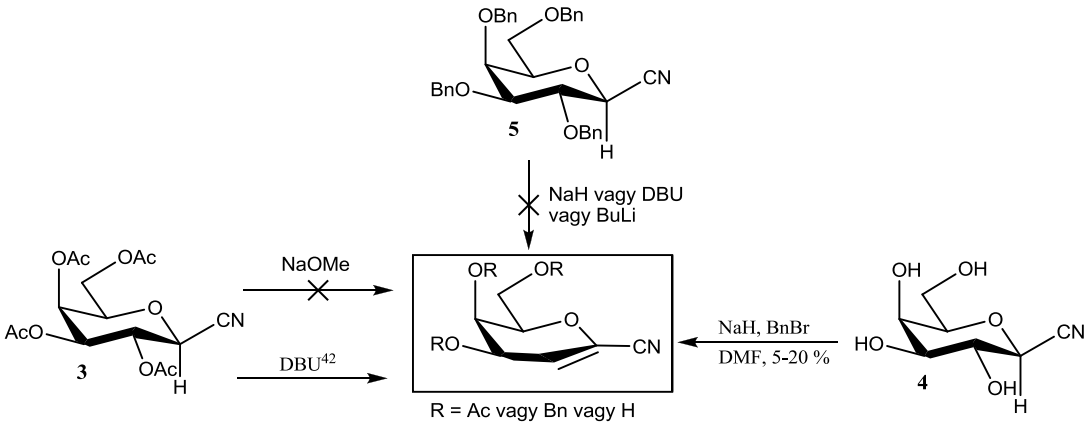
A β-D-glikopiranozil-cianidok benzilezése során a várt 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-glikopiranozil-cianidok mellett 1-ciano-glikálok is képződtek (24. ábra).



R1 = H, R2 = OH vagy OBn galaktóz
R1 = OH vagy OBn, R2 = H glükóz

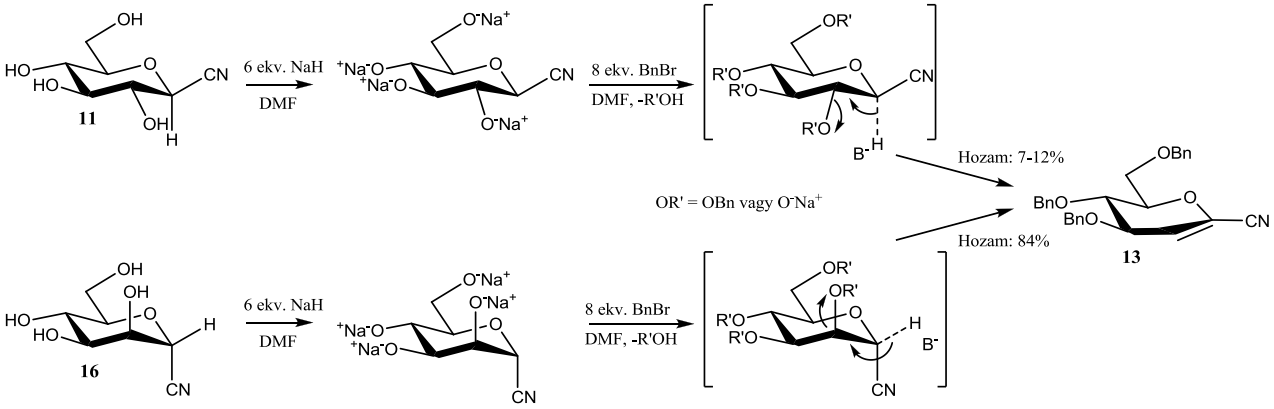
24. ábra A glikozil-cianidok benzilezés során bekövetkező β-eliminációja

A tisztított 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil-cianidot a benzilezés körülményei között vizsgálva nem tapasztaltam eliminációt (25. ábra). Nem történt reakció az acetilvédett cukor-cianidok 1-ciano-glikál származékokká alakítására használt DBU[42] illetve butil-lítium bázis alkalmazása esetén sem. Nem képződött 1-ciano-galaktál az acetil védett glikozil-cianidok Zemplén dezacetilezésénél használt katalitikus mennyiségű nátrium-metilát hatására sem.



25. ábra A β-galaktozil-cianidok eliminációs reakciói bázis jelenlétében

A β-D-glükopiranozil-cianid benzilezésekor a **13** 1-ciano-3,4,6-tri-*O*-benzil-D-glükál csak melléktermékként képződött (7-12%) a **12** tetrabenzil-glükózszármazék mellett, míg az α-D-mannopiranozil-cianid benzilezésekor az eliminációval képződött **13** származék volt az egyetlen izolálható termék (84%) (26. ábra).



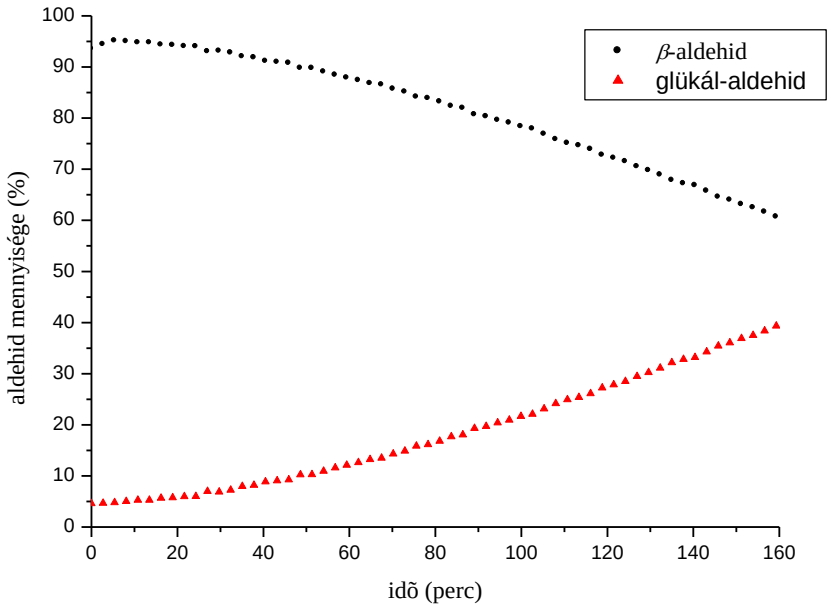
26. ábra A benzil védett D-glükál aldehid képződése β-D-glükopiranozil- és az α-D-mannopiranozil-cianidokból

A glikozil-cianidok bázis hatására végbemenő β-eliminációja tehát függ a szubsztituensek távozócsoport tulajdonságaitól és sztereokémiájától. Az eliminációnak nem feltétele a távozócsoportok transz-diaxiális térállása, de a *C*-2 szubsztituens axiális térállása kedvez a β-eliminációs reakciónak.

4.3.2 *β*-Elimináció a glikozil-cianidok reduktív hidrolízise során

A glikozil-cianidok reduktív hidrolízise során tapasztalt epimerizációt és *β*-eliminációt ^{1}H NMR-spektroszkópia alkalmazásával vizsgáltam. A benzil védett glikozil-aldehidek bomlását 40 °C hőmérsékleten észlelték[50], ezért a vizsgálatokat is ezen a hőmérsékleten végeztem deuterált kloroform oldószerben. A benzil védett glikozil-aldehidek szobahőmérsékleten irodalmi adatok szerint deuterált kloroformban stabilak[50].

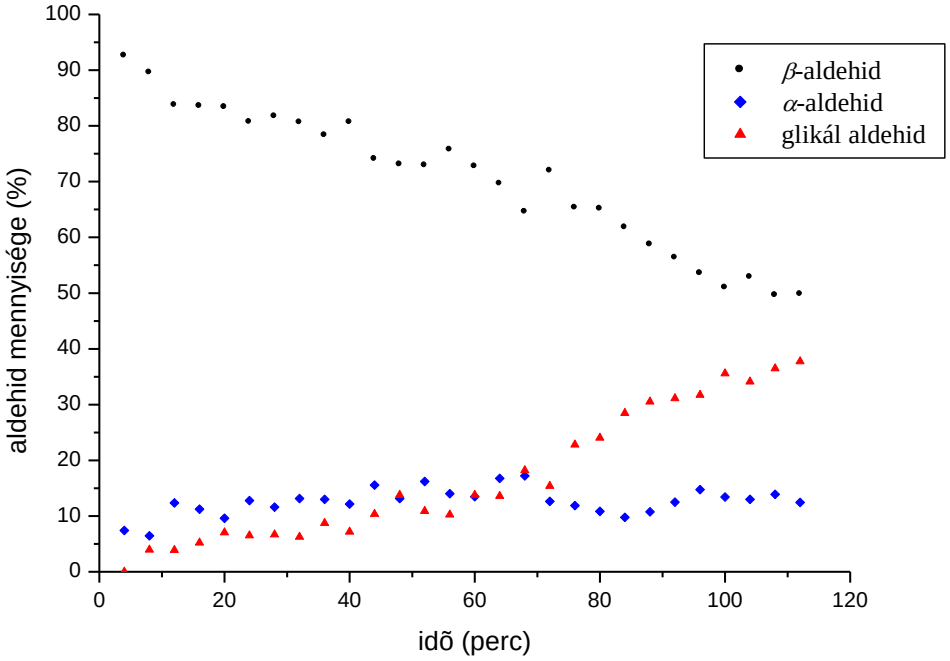
Az anomertiszta **47** benzil védett *β*-galaktozil-aldehid bomlását ^{1}H NMR spektroszkópia alkalmazásával deuterált kloroformos oldatban vizsgáltam. Az aldehidek mennyiségére a megfelelő aldehid jelek integrálja alapján következtettem. A deuterált kloroformos oldatot 25 °C-ról 40 °C-ra melegítve a *β*-aldehidek aránya a *β*-elimináció következtében csökkenni kezdett, miközben az **48** 1-formil-galaktál mennyisége folyamatosan növekedett (27. ábra). Az **48** aldehid képződésének sebessége az aldehid δ_{CHO}=9.16 kémiai eltolódású jelének integrál-értékein túl telítetlen szénatomhoz kapcsolódó proton 5.81 ppm eltolódású jelének integrál-értékein keresztül is követhető.



27. ábra A benzil védett *β*-D-galaktopiranozil-aldehid szubsztráton végbemenő *C*-2 benziloxi elimináció vizsgálata 40 °C-on

Bázikus körülmények között (0,2 ekv. DBU), 40 °C-on a kezdetben anomertiszta **47** galaktozil-aldehid mellett megjelent az *α*-anomer aldehid is, melyeknek koncentrációja a

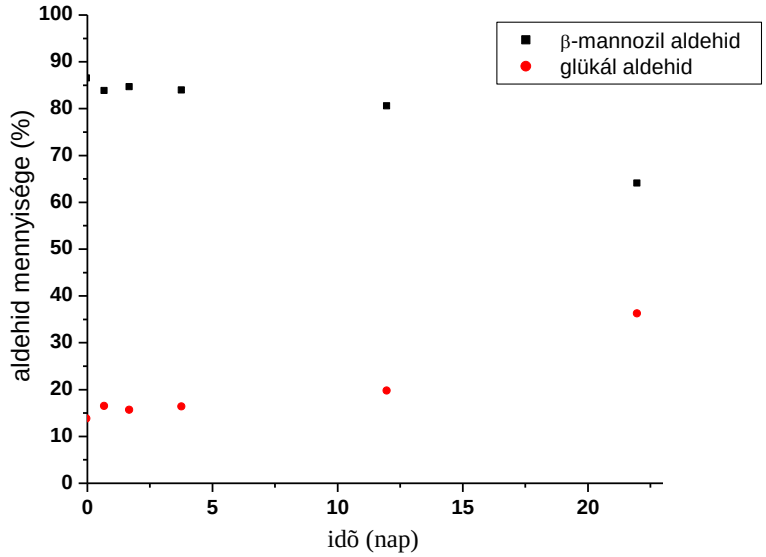
β-aldehidekhez képest α/β ~1:4 aránynál állandósult (28. ábra), az 1-formil-galaktál képződését a bázis hozzáadása gyorsította.



28. ábra A benzil védett β-D-galaktopiranozil-aldehid szubsztráton végbemenő benziloxi elimináció vizsgálata 0,2 ekvivalens DBU jelenlétében

Savas körülmények között (0,2 ekv. TFA) az elimináció gyorsan játszódott le, a sav hozzáadását követően 5 perc múlva a telített aldehid már csak nyomokban volt jelen az oldatban. Az eliminációt a *C*-2 benziloxicsoport protonálódása válthatja ki, amelyet a benzilalkohol és a *C*-1 proton távozása követ. Ez magyarázatja az enyhén savas karakterű szilikagélen végzett tisztítás közben észlelt változásokat.

A metil védett *C*-glikozil-aldehidek stabilabbak, oszlopkromatográfiásan 'tisztíthatók', bár a tisztítás során glikálképződés és jelentős anyagveszteség következett be. A **62** metil védett β-mannozil-aldehidben a *C*-2 helyzetű metoxi csoport és az anomer hidrogén $^4C_1$ konformáció esetén transz-diaxiális helyzetben van, a bomlás azonban 20 ^oC-on csak néhány hét alatt megy végbe (29. ábra).

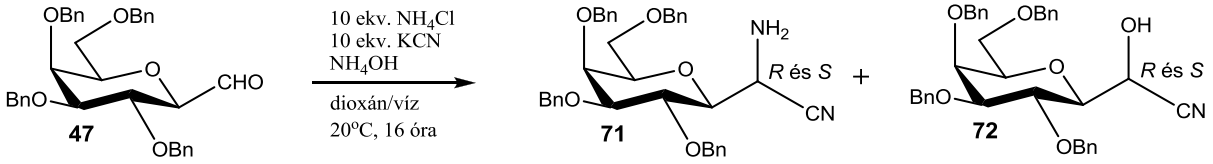


29. ábra A metil védett *β*-mannozil-aldehid *β*-eliminációja 20 °C hőmérsékleten

A glikopiranozil-aldehidek hőérzékenyek, de sav vagy bázis jelenlétében is könnyen 1-formil-glikál származékká alakulnak, a hidrolízist ezért alacsony hőmérsékleten és semleges körülmények között kell végrehajtani, és az előállított glikozil-aldehidek pedig hűtve tárolandók.

4.4 2-Amino-2-*C*-(*α*/*β*-D-glikozil)acetonitrilek előállítása Strecker reakcióval

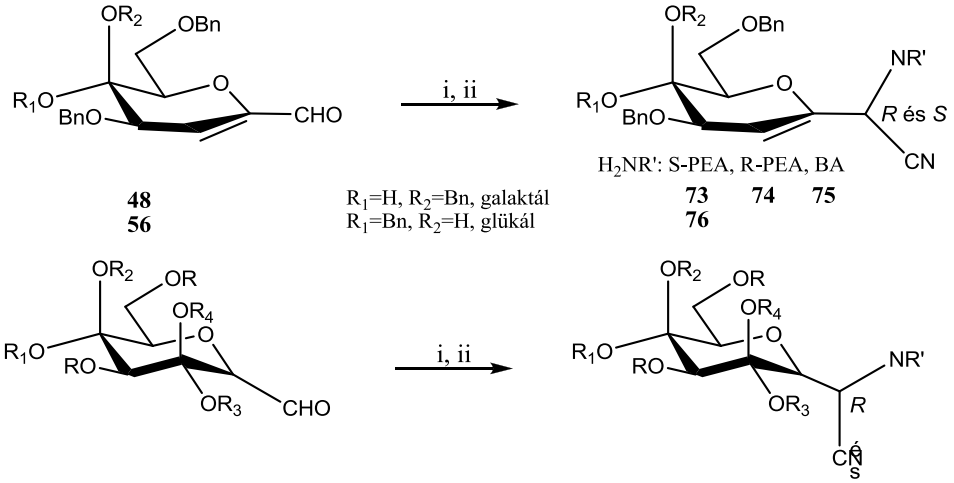
A Strecker-reakció az *α*-aminonitrilek előállítására használt háromkomponensű (aldehid, amin és cianid) reakció[80]. A hagyományos, vizes körülmények között végrehajtott Strecker reakcióban a **47** galaktozil-aldehidből ammónia és kálium-cianid jelenlétében az aminonitril (**71**, 3%) és a ciánhidrin (**72**, 24%) diasztereomerek egyaránt szerény hozammal képződnek (30. ábra).



30. ábra Vizes közegben lejátszódó Strecker reakció benzil védett *β*-D-galaktopiranozil-aldehid szubsztráttal

Vízmentes körülmények között szárítószer jelenlétében az aldehidekből aminokkal iminek képezhetők, melyekből hidrocianálással diasztereomer aminonitrilek nyerhetők. Ezzel a szintézisúttal a ciánhidrin származékok képződése elkerülhető. Amin reagensként a Strecker reakciókban gyakran alkalmazott[110] (*S*)-1-feniletilamint vagy (*R*)-1-feniletilamint, cianid forrásként aceton-ciánhidrint[22] (ACH) (**A** módszer), vagy trimetilszilil-cianidot[111] (**B** módszer) használtam. A trimetilszilil-cianidból ekvivalens mennyiségű metanollal állítottam elő a nukleofil reagens hidrogén-cianidot. Hidrogén-cianid ugyancsak előállítható ekvivalens mennyiségű nátrium-cianid és ammónium-bromid metanolos oldatában is (**C** módszer).

(*S*)-1-Feniletilamin és aceton-ciánhidrin reagensekkel trietilamin jelenlétében a **48** és **56** 1-formil-glikálokból közepes hozammal (**73**, 53%; **76**, 38%) és közepes diasztereoszelektivitással (dr. 3,00 és 1.44) nyerhetők a megfelelő aminonitril diasztereomerek (31. ábra, 3. táblázat). A trietilamin alkalmazása a reakcióban az aceton-ciánhidrin aceton és hidrogén-cianid komponensekre történő disszociációját katalizálja[112], a megnövekedett cianidion koncentráció pedig 5-20%-kal növelte a hozamokat, miközben a képződő termékek diasztereomerarányára nem volt hatással (**73**, 73%, dr. 3.00; **76**, 43%, dr. 1.24).



31. ábra 1-D-Glikál és 1-*C*-(D-glikozil)aminonitrilek előállítása Strecker reakcióval
i) (*S*)-1-PEA, 4Å molekulaszita, 2 óra, 20 °C ii) ACH, TEA, 16 óra, 20 °C

A **48** aldehid az (*R*)-1-feniletilaminnal vagy az akirális benzilaminnal végzett Strecker reakcióban hasonló hozammal és alacsonyabb diasztereoszelektivitással eredményezte a

termékeket (**74**, **75**) mint az (*S*)-1-feniletilamin reagenst alkalmazó szintézis (**73**) (3. táblázat). A képződött glikál-aminonitril diasztereomer párok szilikagél oszlopkromatográfiával nem választhatók szét. A diasztereomerarányok meghatározása ezekben az esetekben az elegy ^{1}H NMR spektrumában az anizokron kémiai eltolódású jelek integrál értékeinek aránya alapján történt. A szétválasztott termékek diasztereomertisztaságának vizsgálata is ezzel a módszerrel végezhető.

A *C*-2 helyzetben alkiloxi-csoportot tartalmazó **5**, **25**, **36** glikozil-aldehidek esetén a reduktív hidrolízis nyerstermékeiből indultam ki. Ezekben az esetekben a Strecker reakciók alacsony hozammal (21-42%) eredményezték a megfelelő aminonitrileket (**77**-**80**). Váratlan módon a benzil védett glikozil-aldehideknél gyengébb alkiloxi eliminációs készséget mutató metil védett α-mannozil-aldehidek alacsonyabb hozammal eredményezték a megfelelő aminonitrileket mint a benzil védett származékok. A képződött aminonitril diasztereomer párok szilikagéles oszlopkromatográfiával szétválaszthatók. A nyerstermék tömegspektrumában a glikozil-aminonitrilek mellett a glikál-aminonitrilek képződését is detektáltuk. A benzil védett 2-dezoxi-β-galaktopiranozil- és glükopiranozil-aldehidekből mind ACH mind TMSCN cianid donort alkalmazva közepes hozammal és magasabb diasztereoszelektivitással állíthatók elő az aminonitril diasztereomerek (**81**, **82**).

3. Táblázat A reakciókörülmények hozamra és diasztereoszelektivitásra gyakorolt hatása az 1-formil-D-glikál, a 2-dezoxi-D-glikozil- és a D-glikozil-aldehidekből kiinduló Strecker reakciókban

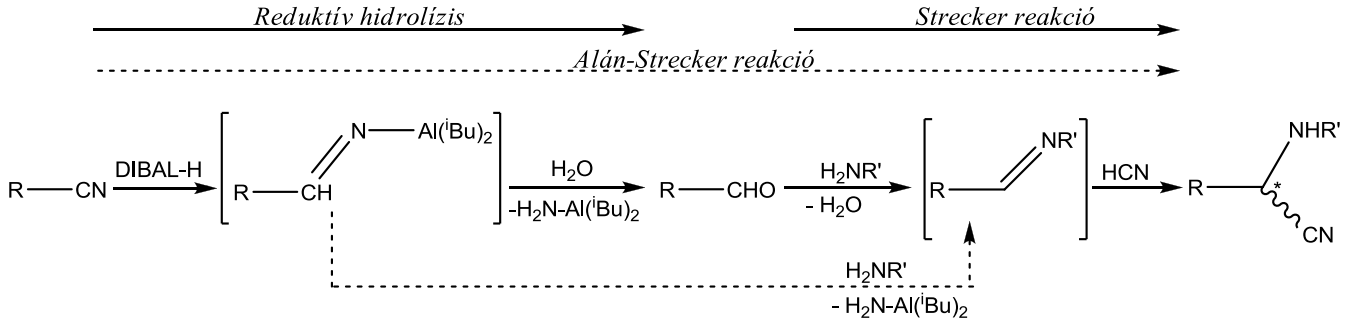
Aldehid, védőcsop.		Amin (ekv.)	HCN forrás (ekv.)	Oldószer	Hozam (%)	Aminonitril R^* és S^*	dr.
48	Galaktál, Bn	*S*-PEA (2,0)	ACH (5,0)	CH_2Cl_2	73	**73**	3,00
48	Galaktál, Bn	*R*-PEA (2,0)	ACH (5,0)	CH_2Cl_2	67	**74**	2,06
48	Galaktál, Bn	BA (2,0)	ACH (5,0)	CH_2Cl_2	69	**75**	2,78
56	Glükál, Bn	*S*-PEA (1,1)	ACH (1,3)	CH_3CN	33	**76**	1,44
56	Glükál, Bn	*S*-PEA (1,5)	ACH (2,5)	CH_2Cl_2	43	**76**	1,24
47	β-Gal, Bn	*S*-PEA (2,0)	TMSCN (2,0)	CH_2Cl_2	29	**77**	3,30
47	β-Gal, Bn	BHA (3,0)	NaCN (3,0)	CH_2Cl_2	38	**78**	2,79
55	α-Glc, Bn	*S*-PEA (1,5)	ACH (2,5)	CH_3CN	42	**79**	1,35
60	α-Man, Me	*S*-PEA (2,0)	ACH (5,0)	CH_2Cl_2	21	**80**	2,00
63	2-dezoxi-Gal, Bn	*S*-PEA (2,0)	ACH (5,0)	THF	62	**81**	5,17
64	2-dezoxi-Glc, Bn	*S*-PEA (2,0)	TMSCN (2,0)	CH_2Cl_2	65	**82**	8,25

* az új sztereocentrum konfigurációja

A Strecker reakcióban képződött aminonitril diasztereomerek új sztereocentrumának abszolút konfigurációja és a meghatározás módszerei a 4.5 és 4.6 fejezetben kerülnek bemutatásra.

4.5 Alán-Strecker reakciók

A sav és bázisérzékeny glikozil-aldehidekből kiinduló aminonitril szintézisek gyenge hozamát a szintézisút megváltoztatásával próbáltuk javítani. Az aminonitrilek előállításának eddig nem alkalmazott kiindulási anyagai a különböző organikus cianidok is lehetnek, amelyekből dialkilalumínium hidrid addícióval aldimin alán[72] komplexek képződnek, amelyek primer aminokkal diizobutil-alumínium-amid[113] képződése közben transziminálási reakcióban iminekké alakíthatók. Az így képződött iminek hidrocianálásával a Strecker reakcióval analóg módon aminonitrilek képezhetők[114] (32. ábra). Az aldimin-alán köztiterméken keresztül végbemenő, laboratóriumunkban kifejlesztett ún. alán-Strecker reakció egy edényben végezhető szintézissel eredményez aminonitrileket. Az aminosav szintézis köztitermék aminonitrilek a hagyományos Strecker reakcióhoz képest így újabb vegyületcsaládból kiindulva is előállíthatók.

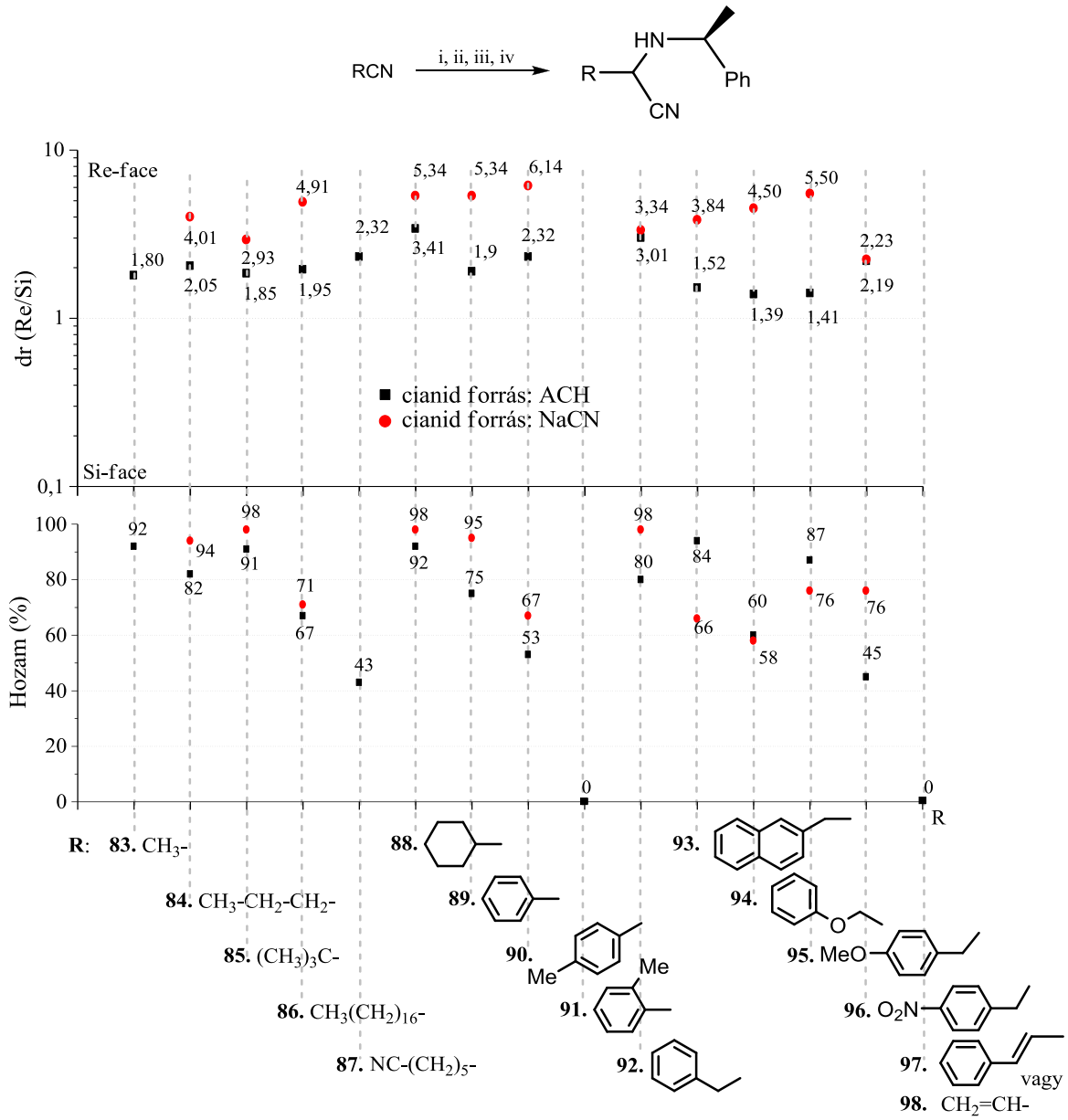


32. ábra A Strecker és az alán Strecker reakció összehasonlítása

4.5.1 Alán-Strecker reakció akirális cianid kiindulási anyagokkal

Az α-aminonitrilek cianidokból történő előállítására szolgáló új módszert kezdetben a drága és nehezebben előállítható cukor nitrilek helyett a könnyen hozzáférhető alifás és aromás nitrilekkel végeztük. Az alán-Strekcer reakció alkalmazhatóságát és sztereoszelektivitását a kiindulási anyagok és a cianid forrás változtatásával vizsgáltuk (33. ábra). A reakció első, redukciós lépését a cukrok reduktív hidrolízisében optimálisnak

bizonyult körülmények között végeztük (1,4 ekv. DIBAL-H, diklórmetán, -78 °C, 30 perc). Az aminonitrilek képződéséhez szükséges a DIBAL-H feleslegének kvencselése etilacetát vagy metanol hozzáadásával (0,4 ekvivalens) végezhető. Az etilacetát alkalmazásának hátránya, hogy a reakció során acetaldiminből a nyerstermékben szennyezésként jelen lévő (*S*/*R*)-2-amino-propionitril származék képződik. A vegyület szerkezete megegyezik az acetonitrilből kiinduló alán-Strecker reakció termékével (**83**).



33. ábra Akirális nitrilekkel végzett alán-Strecker reakciók

i) 1,4 ekv. DIBAL-H, -78 °C, CH_2Cl_2, 30 perc ii) 0,4 ekv. MeOH, -78 °C, 5 perc iii) 5 ekv. (*S*)-1-feniletilamin, 0 °C, 2 óra, iv) 3 vagy 10 ekv. cianid forrás, 20 °C, 16 óra

A redukciós lépést követően a reakcióelegyet 5,0 ekvivalens mennyiségű (*S*)-1-feniletilaminnal 0 °C hőmérsékleten 2 óráig kevertetve képezhetők a megfelelő iminek, melyek hidrocianálását 10 ekvivalens ACH alkalmazásával (**A'** módszer) vagy 3-3 ekvivalens ammónium bromid és nátrium-cianid metanolos oldatának hozzáadásával (**C'** módszer) végeztük. A hűtést 1 óra után megszüntetve egy éjszaka alatt képződtek a megfelelő aminonitrilek (33. ábra). Az aceton-cianhidrin cianid forrás esetén 2-metil-2-((*S*)-1-feniletilamino)propán-nitril melléktermék képződése is tapasztalható az aceton-cianhidrin és az (*S*)-1-feniletilamin reakciójában. A melléktermék a főtermék aminonitrilekhez (**83**-**96**) hasonló kromatográfiás tulajdonságokkal rendelkezik, így a főterméket szennyezheti. A képződött diasztereomerek a 3-fenoxi-(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-feniletilamino)propán-nitril (**94-*S***, és **94-*R***) kivételével nem voltak szeparálhatók, ezért a diasztereomerarányokat a tisztított diasztereomerelegyben az új sztereocentrum (RC*H*CN) ^{1}H NMR jeleinek integrálértékei alapján határoztuk meg.

A reakciókörülmények a hozamokra és a diasztereomerarányokra gyakorolt hatását pivalonitril szubsztrát esetén vizsgáltuk (4. táblázat). A hidrocianálási lépést szobahőmérsékleten, diklórmetánban végrehajtva változatlan diasztereoszelektivitás mellett alacsonyabb hozam (59%) tapasztalható mint az alacsony hőmérsékleten végrehajtott reakció esetén (90%). A trietilamin nélkül, aceton-cianhidrin reagenssel végzett reakcióban tapasztalt alacsonyabb hozam (37%) annak tulajdonítható, hogy a trietilamin által katalizált cianhidrin disszociáció visszaszorulása miatt a hidrocianálás kisebb hatékonysággal megy végbe.

4. táblázat A reakciókörülmények hozamra és diasztereoszelektivitásra gyakorolt hatása a pivalonitrilből kiinduló alán-Strecker reakciókban aceton-cianhidrin alkalmazása esetén.

Oldószer	Amin[a]	Et_3N	Katalizátor[b]	Hőmérséklet (°C)	Hozam (%)	dr.
CH_2Cl_2	S	+	-	0 - 20	59	1,99
CH_2Cl_2	S	-	-	-78	37	2,08
CH_2Cl_2	S	-	+	-78	18	2,17
CH_2Cl_2	S	+	+[c]	-78	33	1,80
CH_2Cl_2	S[d]	+	-	-78	22	2,20
CH_2Cl_2	R	+	-	-78	90	1,79
CH_2Cl_2	R	+	+	-78	43	2,04
THF	S	+	-	-78	2	1,33
Toluol	S	+	-	-78	92	1,96

[a] S: (*S*)-1-feniletilamin, R: (*R*)-1-feniletilamin
[b] 2 mól% katalizátor
[c] 4 mól% katalizátor
[d] A reakcióban 2 ekv. (*S*)-1-feniletilamint és 5 ekv. aceton-cianhidrint alkalmaztunk.

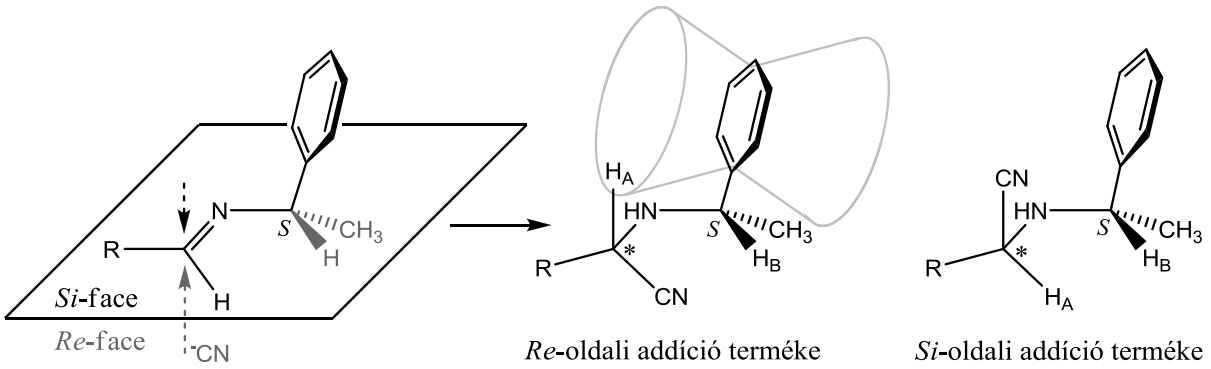
Az irodalom szerint[115] az aceton-ciánhidrin disszociációja hidrogén-cianiddá és acetonná dioxán oldószerben lassú, ezért a szintén éterkötést tartalmazó tetrahidrofuránban észlelt rendkívül alacsony hozam feltételezhetően az aceton-ciánhidrin gyenge disszociációs hajlamára vezethető vissza. Az alán-Strecker reakció toluol oldószerben jó hozammal játszódott le. A szintézisek diasztereoszelektivitását a kereskedelemben kapható, az iminek hidrocianálási reakciójában hatékony Jacobsen tiokarbamid katalizátor[84] (42. ábra) alkalmazásával próbáltuk javítani. A katalizátort a transziminálási reakció után adtuk a reakcióelegyhez. Ezekben a reakciókban a katalizátor mennyiségétől függetlenül (2 vagy 4 mól%) változatlan diasztereoszelektivitás mellett alacsonyabb hozamokat tapasztaltunk. A trietilamin és a katalizátor együttes alkalmazásakor a hozam kissé növekedett, a diasztereoszelektivitás azonban így sem változott. A katalizátor nagymértékű enantioszelektivitását frissen előállított iminek hidrocianálása során azzal magyarázzák, hogy a savas NH-protonjai az iminnel hidrogén-híd kötést képezve elősegítik az elektrofilebb imíniumion képződését, miközben a katalizátorral alkotott királis komplexben a cianid addíció csak az egyik irányból kedvezményezett. Az általunk alkalmazott reakciókörülmények között a királis amin feleslege és a katalitikus trietilamin valószínűleg semlegesíti a kis mennyiségben jelenlévő katalizátor savasságát.

A reakció alifás és aromás nitrilekből jó hozammal (70-90%) szolgáltatja a megfelelő aminonitrileket. A DIBAL-H reagens nem alkalmas olyan szubsztrátok esetén, amelyek savas protont vagy halogént tartalmaznak. A két cianid csoportot tartalmazó ftálsav-dinitrilből sem mono sem diaminonitril termék nem keletkezett, míg az 1,5-diciano-pentánból mind a mono- (43%), mind a diaminonitril (50%) származék izolálható volt. Az orto-helyzetben metilcsoportot tartalmazó 2-metil-benzonitrilből nem képződik aminonitril termék (**91**), míg 4-metil származék (**90**) esetén közepes kitermelés érhető el. A reakciócentrum sztérikusan zsúfoltsága ellenére a pivalonitrilből kiinduló szintézis kiváló hozammal eredményezi a megfelelő aminonitril származékot (**95**). Nem játszódik le a reakció α,β-telítetlen nitrilekkel, így például a fahéjsavnitril (**97**), az allilnitril (**98**) vagy az akrilnitril alkalmazásakor. A jobb hozamok és diasztereoszelektivitás értékek érhetők el, amikor a hidrogén-cianidot nátrium-cianidból ammónium-bromiddal metanolban szabadítjuk fel. A hozam növekedését magyarázhatja, hogy a metanol elősegíti a protontranszfert a hidrogén-cianid és az imin nitrogénje között[124], illetve szolvatációval stabilizálja az imineknél reaktívabb imíniumionokat. Aceton-ciánhidrin esetén a legmagasabb diasztereoszelektivitást (3,41) a ciklohexán-karbonitrilből kiindulva értük el. A nátrium-cianid alkalmazásakor általában jobb diasztereoszelektivitások (2,23-6,14) érhetők el. Az alán-Strecker reakció akirális nitrilekkel

jó hozammal szolgáltatta a megfelelő aminonitrileket, a csupán közepes diasztereoszelektivitások ellenére az alán-Strecker reakció alkalmas módszer számos nem természetes aminosav prekurzor aminonitrilek előállítására.

4.5.1.1 Az akirális cianidokból kiinduló alán-Strecker reakciók sztereokémiája

Az alán-Strecker reakcióban diasztereomer aminonitrilek képződnek, melyek többsége szilikagél oszlopkromatográfiával nem választható el egymástól. A diasztereomer termékek aránya az elegy ^{1}H NMR spektruma alapján számítható. A királis (*S*)- vagy (*R*)-1-feniletilaminnal végzett szintézisek kapcsán megfigyelték, hogy az új sztereocentrum anizokron protonjainak (H_A) ^{1}H NMR kémiai eltolódás értékei függnek a feniletilamin és az új sztereocentrum hidrogénjének egymáshoz viszonyított térbeli elhelyezkedésétől (5. táblázat), a metincsoportok relatív konfigurációjától.[116-118] Az új sztereocentrum konfigurációja pedig az imin szénatomjához kapcsolódó szubsztituensnek a cianid szubsztituenshez viszonyított Cahn-Ingold-Prelog prioritásától (P) függ (34. ábra).



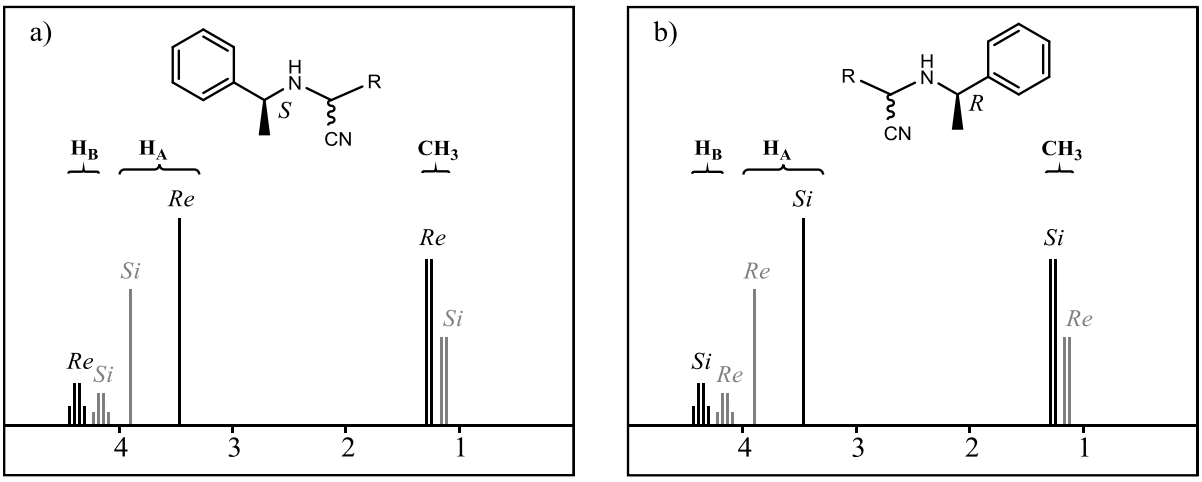
Re-oldali addíció terméke — *Si*-oldali addíció terméke

S, ha $P_R < P_{CN}$ pl. R=CH_3 (**83**) — *R*, ha $P_R < P_{CN}$

R, ha $P_R > P_{CN}$ pl. R=$PhOCH_2$ (**94**) — *S*, ha $P_R > P_{CN}$

34. ábra Nukleofil cianid addíció iminekre. Az új sztereocentrum konfiguráció-függése a cianid addíció irányától.

Az új sztereocentrum anizokron metin protonjainak (H_A) kémiai eltolódás különbsége az amin királis szénatomjához kapcsolódó fenilcsoportjának a H_A protonra gyakorolt eltérő mágneses árnyékoló hatására vezethető vissza.[116]



35. ábra Az imin köztiterméken végbemenő nukleofil addíció termékeinek konfigurációja és az ^{1}H-NMR spektrumai közötti összefüggések *a)* (*S*)-1-feniletilamin *b)* (*R*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakciókban

Ha az új sztereocentrumhoz metilén csoporton keresztül egy arilcsoport kapcsolódik (**92**, **93**, **95**, **96**), az újabb gyűrűk mágneses árnyékoló hatása miatt a H_B és a CH_3 magok kémiai eltolódásának sorrendje felcserélődhet. Az újabb arilcsoport jelenléte a H_A magok kémiai eltolódásának sorrendjét nem érinti.

5. Táblázat Az anizokron protonok kémiai eltolódás értékei az akirális szubsztrátokkal végzett alán Strecker reakció diasztereomer aminonitril termékeiben

Vegyület	δ (ppm) H_A		H_B		CH_3		Főtermék konfig.
	Re	***Si***	***Re***	***Si***	***Re***	***Si***	
83	**3.25**	3.74	**4.09**	4.06	**1.43**	1.38	**S**[*116]
84	**3.16**	3.65	**4.09**	4.05	**1.37**	1.35	**S**
85	**2.84**	3.29	**4.05**	4.00	**1.38**	1.32	**S**[*116]
86	**3.15**	3.64	**4.08**	4.04	**1.38**	1.35	**S**
87	**3.15**	3.64	**4.08**	4.01	**1.38**	1.35	**S**
88	**2.99**	3.47	**4.07**	4.01	**1.37**	1.33	**S**
89	**4.38**	4.69	**4.24**	3.99	**1.42**	1.40	**S**[*118]
90	**4.34**	4.64	**4.23**	3.97	**1.42**	1.40	**S**[*117]
92	**3.43**	3.87	***4.03***	*4.04*	**1.33**	1.32	**S**[*119]
93	**3.18**	3.56	**4.07**	4.05	***1.34***	*1.37*	**S**
94	**3.56**	4.04	**4.17**	4.13	**1.47**	1.42	**R**
95	**3.38**	3.79	***4.02***	*4.11*	**1.31**	1.23	**S**[*118]
96	**3.45**	3.92	***4.04***	*4.06*	**1.34**	1.27	**S**

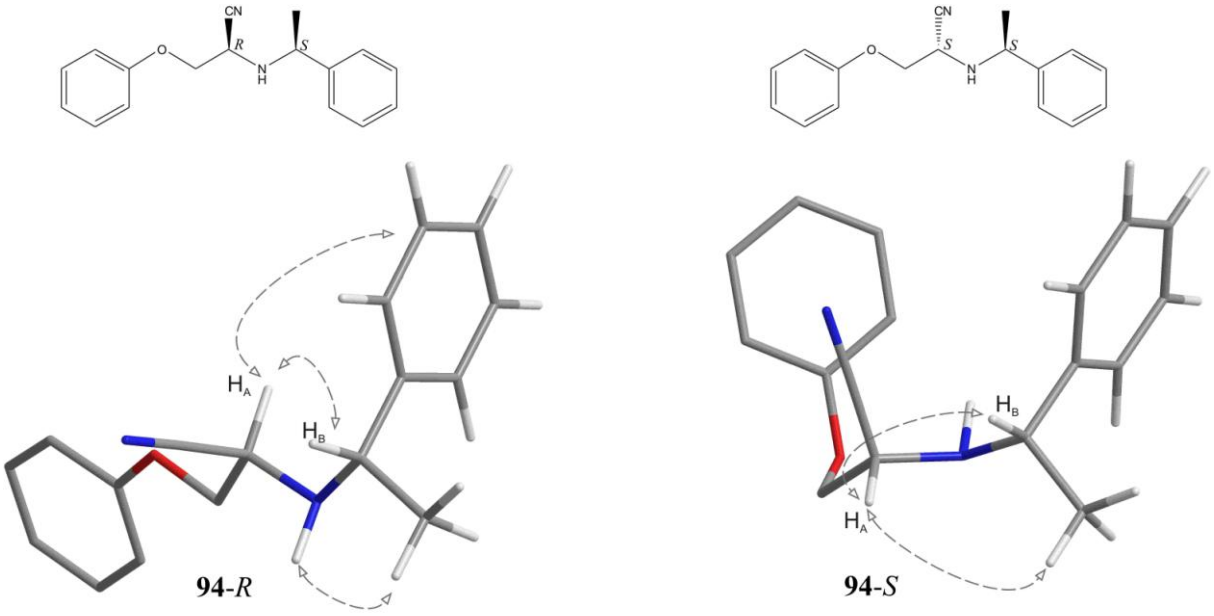
[*] *a feltételezett konfigurációt az irodalmi adatok is alátámasztják*

Az alán-Strecker reakcióban képződött diasztereomerek közül mindig az a termék képződött nagyobb mennyiségben, amelyben H_A kémiai eltolódása kisebb volt. Akirális szubsztrátokból kiindulva és (*S*)-1-feniletilamint alkalmazva az irodalomban közölt eredményekkel összhangban minden esetben a *Re*-oldali támadás következtében kialakult termékek képződnek nagyobb arányban.[116,117,120]

A relatív konfiguráció meghatározására vonatkozó megfigyelést az elválaszthatónak bizonyult 3-fenoxi-2-(*R*/*S*)-((*S*)-1-feniletilamino)propionitril diasztereomer pár (**94**-*R* és **94**-*S*) esetében 1D NOESY spektroszkópia alkalmazásával próbáltuk alátámasztani. Ebben a molekulában a királis reakciócentrumhoz kapcsolódó fenoxi-metilén szubsztituens Cahn-Ingold-Prelog prioritása a cukor aminonitrilek anomer szénatomjának prioritásához hasonlóan megelőzi a cianocsoport prioritását.

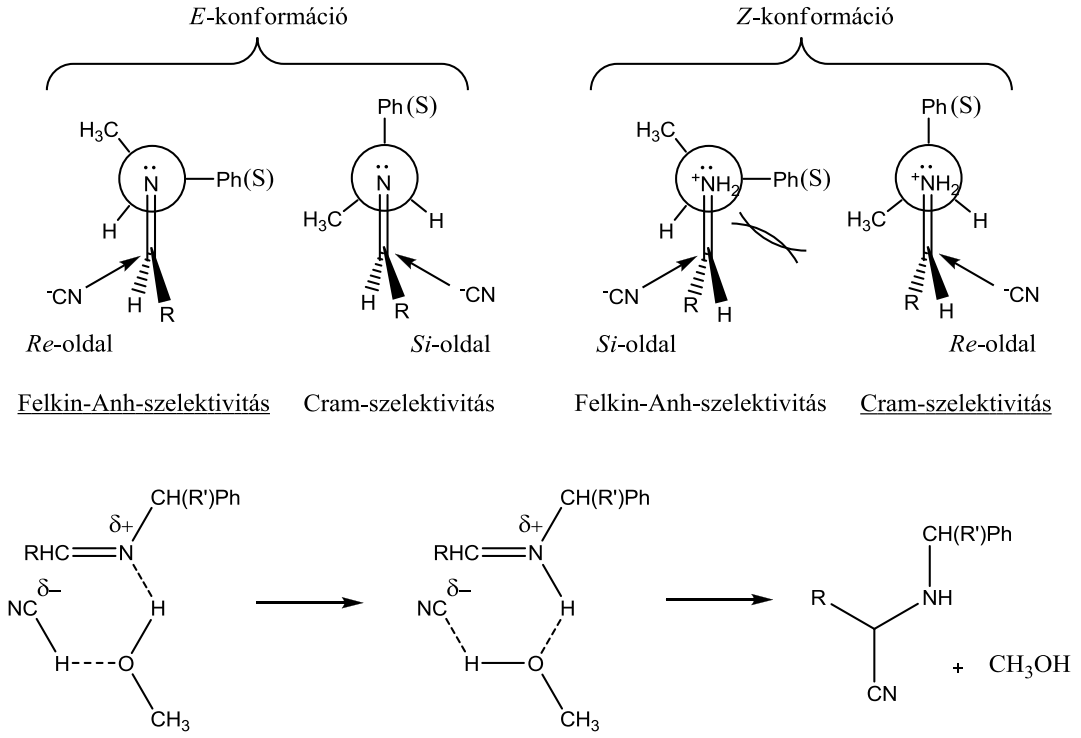
A nagyobb arányban képződött **94**-*R* diasztereomerben az új sztereocentrum protonjának (H_A) szelektív gerjesztésekor az amin molekularészben a metin proton (H_B) és a metinhez kapcsolódó fenilgyűrű protonjai mutattak NOE kölcsönhatást (36. ábra). A fenoxicsoport protonjai és a feniletilamin fenilcsoportjának protonjai eltérő kémiai eltolódás értékekkel rendelkeznek, így a NOE kölcsönhatás H_A és a fenoxicsoport protonjai között kizárható. A metilcsoport protonjainak gerjesztése az amin hidrogénjének térbeli közelségét mutatta. Ebben a diasztereomerben H_A kémiai eltolódása a kisebb volt (3.53 ppm), mint az alacsonyabb hozammal képződött diasztereomerben (4.01 ppm), a mágneses árnyékolást okozó fenilcsoport térbeli közelségét a NOE spektroszkópia igazolta. Molekulamechanikai számítások (MM2)[116,121] szerint a hipotézisben feltételezett *R*-konfigurációjú reakciócentrummal rendelkező diasztereomer legkisebb sztérikus energiájú szerkezetében az aminonitril metin hidrogénje és a fenilcsoport térben közel helyezkedik el.

A kisebb mennyisében képződött **94**-*S* diasztereomerrel végzett NOE mérések a szerkezeti modellel összhangban a H_A metinproton és a metil- illetve a H_B metin protonok térbeli közelségét mutatták (36. ábra). A H_A metinproton nem mutatott NOE kölcsönhatást a fenilcsoporttal. Az elválasztott diasztereomerek NOE-kölcsönhatásai és az MM2 számítások[121] mindkét diasztereomer esetén megerősítették az ^1H NMR spektroszkópia segítségével felállított, a relatív konfigurációra vonatkozó hipotézist.



36. ábra A **94**-*R* és **94**-*S* diasztereomerek MM2 modelljei és a mért NOE kölcsönhatások

Az (*S*)-1-feniletilamin alán-Strecker reakciókban tapasztalt *Re*-oldali 1,3-aszimmetrikus indukciója az irodalom szerint stabilabb[122] *E*-iminekből kiindulva a Felkin-Anh modellel, a Z-iminekből kiindulva a Cram modellel magyarázható (37. ábra). A Strecker reakcióban képződő diasztereomerek arányát a sztereocentrum környezetében lévő szubsztituensek és a reakció körülményei (oldószer, hőmérséklet) nagymértékben befolyásolhatják[123]. Poláros oldószerekben az imineknél reaktívabb imíniumion köztitermékeken is végbemehet a cianid addíció. A metanol a hidrogén-cianid és az imin közötti proton transzfer elősegítésével gyorsítja az imíniumionok képződését[124]. A szintézisekben az irodalmi megfigyelésekkel összhangban[22] a *Re*-oldali szelektivitás mértéke és a hozam is növekedett ha diklórmetán helyett polárosabb diklórmetán-metanol oldószerelegyet alkalmaztunk, de az apoláros diklórmetán vagy toluol oldószerekben sem keletkezett többségben a *Si*-termék.



37. ábra Az (*S*)-1-feniletilaminnal képzett iminek hidrocianálásának sztereo-szelektivitása és a metanol szerepe a cianid addíciója során

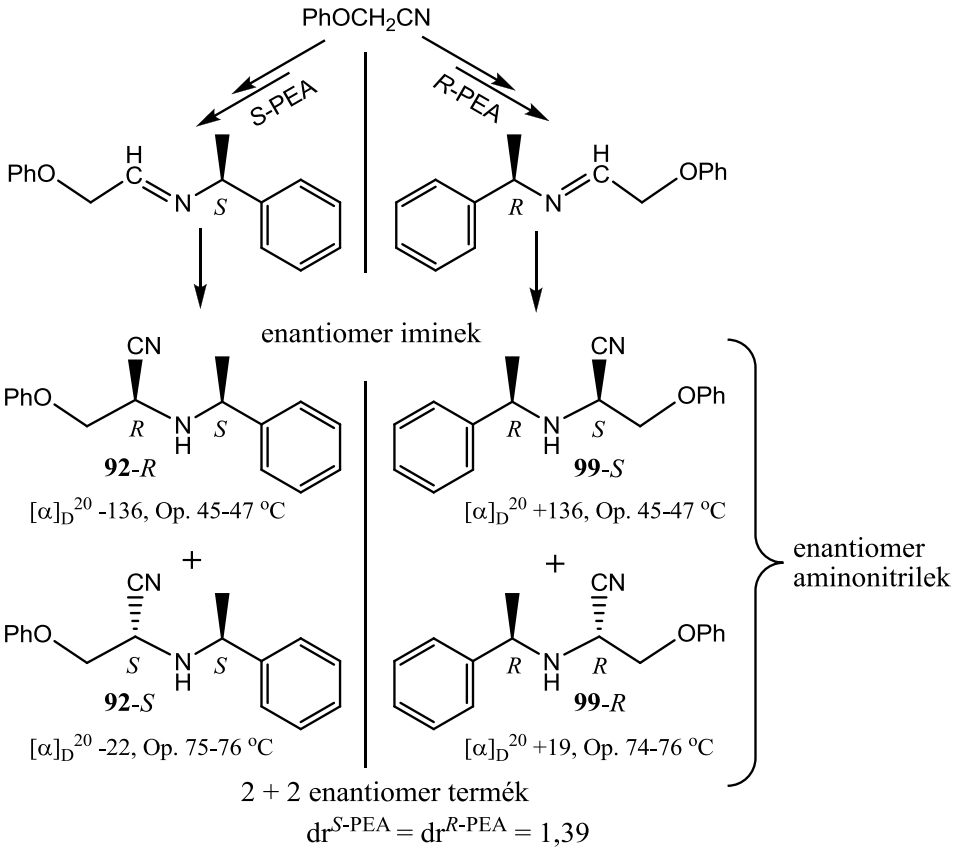
Az irodalom szerint az akirális aldehidekből képzett aminonitrilek metanolban 80 ^{o}C hőmérsékleten 3 óra alatt epimerizálódnak.[116] ^{1}H NMR vizsgálatok szerint a tisztított **94**-*R* és **94**-*S* diasztereomerek metanolban szobahőmérsékleten 16 óra alatt 25 ekv. ACH cianid donor jelenlétében nem epimerizálódtak, így az izolált diasztereomerek aránya feltételezhetően a nukleofil addíció során alakult ki, nem pedig a termékek epimerizációs egyensúlyát reprezentálja. Az illékony ACH reagens alkalmazása esetén az epimerizációs elegy bepárlásával az NMR vizsgálatokhoz alkalmas tisztaságú minta nyerhető.

4.5.2 Strecker és alán-Strecker reakciók királis szubsztrátokkal: kettős aszimmetrikus indukció

A Strecker-típusú reakciók sztereoszelektivitása függ az aldehid és az amin reagensek, vagy a királis katalizátor szerkezetétől[125], valamint a reakciókörülményektől. [126] A nukleofil addíció irányát a szubsztituensek sztérikus hatása és sztereoelektronikus tényezők együttesen határozzák meg, ennek megfelelően a tapasztalt sztereoszelektivitások a nukleofil támadás lehetséges átmeneti állapotainak különböző modelljeivel magyarázhatók.[127,128] Több királis

komponens esetén a reakcióban kettős- vagy többszörös- aszimmetrikus indukció valósul meg.[129] Ha az új sztereocentrum kialakulásakor az imin szénatomjához és nitrogénatomjához is királis szubsztituens kapcsolódik (kettős aszimmetrikus indukció), az addíció során a prokirális reakciócentrumhoz kapcsolódó királis szubsztituensek aszimmetrikus indukciója erősítheti (’jó pár’, matched pair) vagy gyengítheti (’rossz pár’, mismatched pair) egymást.[129,130]

Akirális szubsztrátokból kiindulva az *S*-PEA illetve az *R*-PEA reagensekkel képzett iminek enantiomer viszonyban vannak egymással (38. ábra). A 2-fenoxi-acetonitrilből kiinduló Strecker-típusú reakciókban az *S*-PEA *Re*-oldali, az *R*-PEA pedig azonos mértékű *Si*-oldali szelektivitást mutatott, a reakciókban képződött diasztereomerek páronként enantiomer



38. ábra Az akirális 2-fenoxi-acetonitil szubsztráttal és enantiomer királis aminokkal végzett Strecker reakcióban képződő aminonitrilek sztereokémiája és termékek fizikai-kémiai tulajdonságai

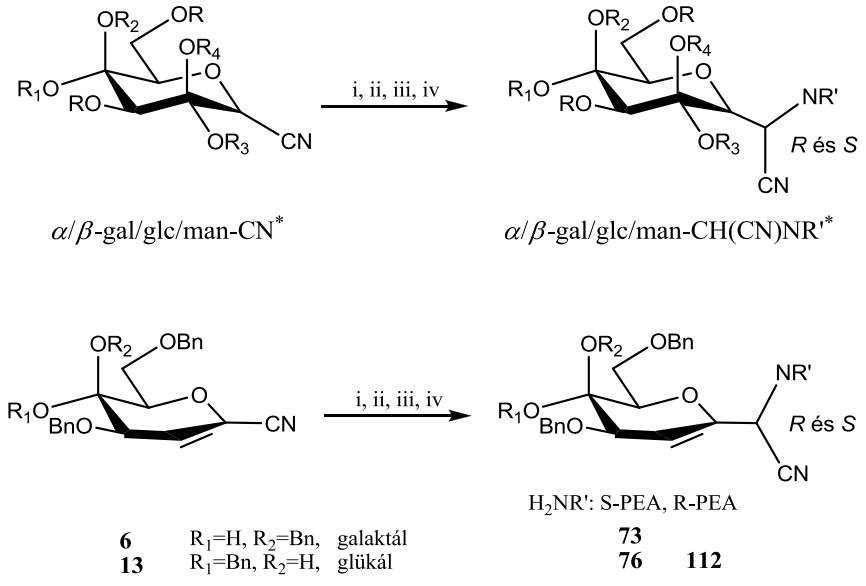
viszonyban vannak egymással (**94**-*R* és **99**-*S* illetve **92**-*S* és **99**-*R*). A reakciót királis szubsztráttal azonos körülmények között (*S*)- illetve (*R*)-1-feniletilaminnal elvégezve két diasztereomer pár képződik, amelyek az akirális szubsztrátokból kiinduló szintézisekkel

ellentétben nem állnak egymással enantiomer viszonyban, mert a királis szubsztrátból az enantiomer királis aminokkal képzett iminek sem enantiomerek.

A királis szubsztrát aszimmetrikus indukciójára az enantiomer aminokkal végzett reakcióban képződött diasztereomerek arányaiból következtethetünk. A királis szubsztrát azzal az amin reagenssel alkot 'jó párt', amelyik aminnal nagyobb diasztereoszelektivitás érhető el, ebben az esetben erősíti egymást a királis szubsztrát és a királis amin aszimmetrikus indukciója[129]

4.5.2.1 Az α- és β-D-glikopiranozil-cianidok, a 2-dezoxi-β-D-glikopiranozil-cianidok és az 1-ciano-D-glikálok alán-Strecker reakciói

A metil védett és a benzil védett α- és β-D-glikopiranozil-aldehidekből kiinduló Strecker reakciók az aldehidek bomlékonysága miatt alacsony hozammal eredményezték a megfelelő aminonitrileket. A glikopiranozil-cianidokból kiinduló, egy edényben végzett alán-Strecker reakció alkalmazásától a hozamok javulását vártuk. Az alán-Strecker reakcióban minden esetben előállíthatók voltak a megfelelő α- és β-anomer glikoaminonitril és glikál-aminonitril származékok (39. ábra, 6. táblázat). A reakciók során az anomer szénatom epimerizációját és β-eliminációját nem tapasztaltuk.



39. ábra Alán-Strecker reakciók glikozil-cianidokkal. *A kiindulási cianidok és aminonitril termékek szerkezeteit a 6. táblázat tartalmazza. i) 1,4 ekv. DIBAL, 30 perc -78 ^{o}C; ii) 0,4 ekv. MeOH, 5 perc, -78 ^{o}C; iii) amin reagens, 2 óra, 20 ^{o}C; iv) cianid donor, 16 óra, 20 ^{o}C.

Az alán-Strecker reakció hozamait elsősorban az alkalmazott cianid donor határozta meg. A nátrium-cianid és az ammónium-bromid keverékének metanolos oldata cianid-forrásként (**C'** módszer) jó kitermeléssel alkalmazható akirális szubsztrátokkal végzett alán-Strecker reakciókban (33. ábra), glikozil-cianidok esetén azonban mindig kisebb hozamokat

6. Táblázat Alán-Strecker reakció glikozil-cianidokkal

Cianid	Szénhidrát váz	R-csoportok	Glikozil-aminonitrilek			
			***S*-PEA**	**BA**	***R*-PEA**	**NH_4Br**
26	α-Gal	R_1=R_4=H, R_2=R_3=R=Bn	**100**			
25	α-Glc	R_1=R_3=R=Bn, R_2=R_4=H	**79**	**101**		
40	α-Gal	R_1=R_4=H, R_2=R_3=R=Me	**102**		**103**	
38	α-Glc	R_1=R_3=R=Me, R_2=R_4=H			**104**	
36	α-Man	R_1=R_4=R=Me, R_2=R_3=H	**80**			
5	β-Gal	R_1=R_4=H, R_2=R_3=R=Bn	**77**	**105**	**106**	**71**
28	2-dezoxi-β-Gal	R_1=R_3=R_4=H, R_2=R=Bn	**81**			
12	β-Glc	R_1=R_3=R=Bn, R_2=R_4=H	**107**			
41	β-Gal	R_1=R_4=H, R_2=R_3=R=Me	**108**		**109**	
39	β-Glc	R_1=R_3=R=Me, R_2=R_4=H			**110**	
37	β-Man	R_1=R_4=R=Me, R_2=R_3=H	**111**			

eredményezett (20-42%) (7. táblázat). Az aceton-cianhidrinnel végzett reakciók (**A'** módszer) jobb hozammal, a trimetilszilil-cianiddal végzett reakciók (**B'** módszer) pedig közepes hozam mellett jó szelektivitással mentek végbe. A reagensek mennyiségének növelése a **25** α-glükozil-cianidból kiindulva a hozamok javulását eredményezte (80 %, 7. táblázat), és nem befolyásolta jelentősen a reakciók szelektivitását. A benzilaminnál kisebb méretű ammónium bromiddal alacsony szelektivitással képződnek a **71**-*R*/*S* diasztereomerek. Az α- és β-D-glikozil-cianidok alán-Strecker reakcióiban képződött diasztereomerek kromatográfiásan elválaszthatóak voltak, míg a benzil védett 2-dezoxi-D-glikozil- és D-glikál-aminonitrilek nem választhatók szét.

A reakciókat a reakciócentrumhoz legközelebbi kiralitáscentrum (anomer szénatom) konfigurációja alapján csoportosítottuk (6. és 7. táblázat). Az anomer szénatom 1,2-aszimmetrikus indukciója a várakozásoknak megfelelően meghatározónak bizonyult a reakció sztereoszelektivitása szempontjából. Az α-D-glikozil-cianidokból többségben a *Si*-oldali addíció termékei képződtek (**79**-*S*, **100**-*S*, **103**-*S*, **104**-*S*), és az akirális szubsztrátokkal szintén *Si*-oldali szelektivitást mutató (*R*)-1-feniletilaminnal együtt alkalmazva eredményeztek magasabb diasztereoszelektivitás értékeket (7. táblázat). Az (*S*)-1-feniletilamin alkalmazásával csökkent a reakciók *Si*-oldali szelektivitása.

A *β*-D-glikozil-cianidokból az alán-Strecker reakcióban a *Re*-oldali addíció termékei képződtek többségben (**77**-*R*, **81**-*R*, **106**-*R*, **107**-*R*, 1**08**-*R*, **111**-*R*), az (*S*)-1-feniletilamin reagens alkalmazása esetén tapasztalható nagyobb szelektivitás. Meglepetésre az *α*- (**40**) és *β*-anomer (**41**) tetrametil galaktozil-cianidok (*R*)-1-feniletilaminnal végzett reakcióiban egyaránt erős *Si*-oldali szelektivitás tapasztalható (**103**, dr.: 1/5.85 illetve **109**, dr.: 5.93; 7. táblázat).

7. Táblázat A D-glikozil-, 2-dezoxi-D-glikozil-cianidokkal és az 1-ciano-D-glikál származékokkal végzett alán-Strecker reakciók körülményei, hozam és diasztereoszelektivitás értékei

Cianid			Amin (ekv)	Cianid (ekv)	Oldószer	Módsz.	Termék	dr.[a] (*Re*/*Si*)	Hozam (%)
α-glikozil	benzil	**26**	*S*-PEA (5)	ACH (10)	CH_2Cl_2	A’	**100**	1/1,24	33
		25	*S*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**79**	1/2,77	55
		25	*S*-PEA (5)	ACH (10)	CH_2Cl_2	A’	**79**	1/2,84	80
		25	$BnNH_2$ (5)	NaCN (3)	CH_2Cl_2/MeOH	C’	**101**	1/3,78 (3,78)[a]	20
		25	$BnNH_2$ (2)	TMSCN (2)	CH_2Cl_2	B’	**101**	1/9,69 (9,69)[a]	62
	metil	**40**	*S*-PEA (5)	ACH (10)	CH_2Cl_2	A’	**102**	1,32	45
		40	*R*-PEA (5)	NaCN (5)	CH_2Cl_2/MeOH	C’	**103**	1/5,85	24
		38	*R*-PEA (5)	NaCN (5)	CH_2Cl_2/MeOH	C’	**104**	1/5,04	41
		36	*S*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**80**	1,53	71
β-glikozil	benzil	**5**	*S*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**77**	5,73	57
		5	$BnNH_2$ (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**105**	3,11 (1/3,11)[a]	52
		5	*R*-PEA (2)	ACH (10)	CH_2Cl_2	A’	**106**	2,89	40
		5	NH_4Br (3)[b]	TMSCN	CH_2Cl_2	B’	**71**	2,43 (1/2,43)[a]	48
		28	*S*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**81**	4,49	62
		12	*S*-PEA (3)	ACH (10)	CH_2Cl_2	A’	**107**	5,82	47
	metil	**41**	*S*-PEA (5)	ACH (10)	CH_2Cl_2	A’	**108**	2,20	55
		41	*S*-PEA (5)	NaCN (3)	CH_2Cl_2/MeOH	C’	**108**	1,76	42
		41	*R*-PEA (5)	NaCN (5)	CH_2Cl_2/MeOH	C’	**109**	1/5,93	35
		39	*R*-PEA (5)	NaCN (5)	CH_2Cl_2/MeOH	C’	**110**	1/1,32	32
		37	*S*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**111**	5,70	72
glikál	benzil	**6**	*S*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**73**	2,50	62
		6	*S*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’[c]	**73**	5,03	32
		13	*S*-PEA (3)	ACH (10)	CH_2Cl_2	A’	**76**	2,63	75
		13	*R*-PEA (2)	ACH (5)	CH_2Cl_2	A’	**112**	1/1,24	64

[a] Akirális amin reagens esetén a főtermék konfigurációja az NMR adatokból nem határozható meg.
[b] Amin reagensként ammónium-bromid metanolos oldatát használtunk.
[c] A cianid reagens beadagolása -40 ^oC-on történt.

Az 1-ciano-D-glikál vegyületekkel végzett szintézisekben tapasztalt alacsony diasztereoszelektivitás értékeket a nukleofil addíciós lépésben a hőmérséklet csökkentésével próbáltuk javítani. A diasztereoszelektivitás ezzel a módszerrel növelhető, de a reakció hozama jelentősen csökkent.

A diasztereomerek konfigurációjának felderítése során itt is a fenilcsoport H_A potonra gyakorolt eltérő mágneses árnyékoló hatását használtuk (35. ábra). A glikoaminonitrilek konfigurációjának meghatározásánál feltételeztem, hogy a sztereocentrumhoz kapcsolódó királis szénhidrátrész nincs hatással a megfigyelt protonok kémiai eltolódásának sorrendjére. A H_A protonok ^{1}H NMR kémiai eltolódásai között a glikozil-aminonitrilek esetén 0.35-0.55 ppm, a glikál-aminonitrilek esetén pedig 0.10-0.20 ppm eltolódás különbség mérhető (8. táblázat). Az amin rész anizokron H_B és CH_3 protonjainak kémiai eltolódás értékei az akirális aminonitril diasztereomereknél megfigyelt sorrendben jelentkeztek, ezzel megerősítve a H_A protonok kémiai eltolódása alapján feltételezett szerkezeteket. Kivételt a 2-dezoxi (**81**, **82**) és az α-kapcsolt **100** galaktóz származék jelentett, ahol a diasztereomerek H_B jeleinek kémiai eltolódás sorrendje felcserélődött. A H_A és H_B protonok kémiai eltolódás értékei az ^{1}H NMR

8. táblázat A H_A, H_B és CH_3 protonok anizokron kémiai eltolódás értékei az ^{1}H NMR spektrumban

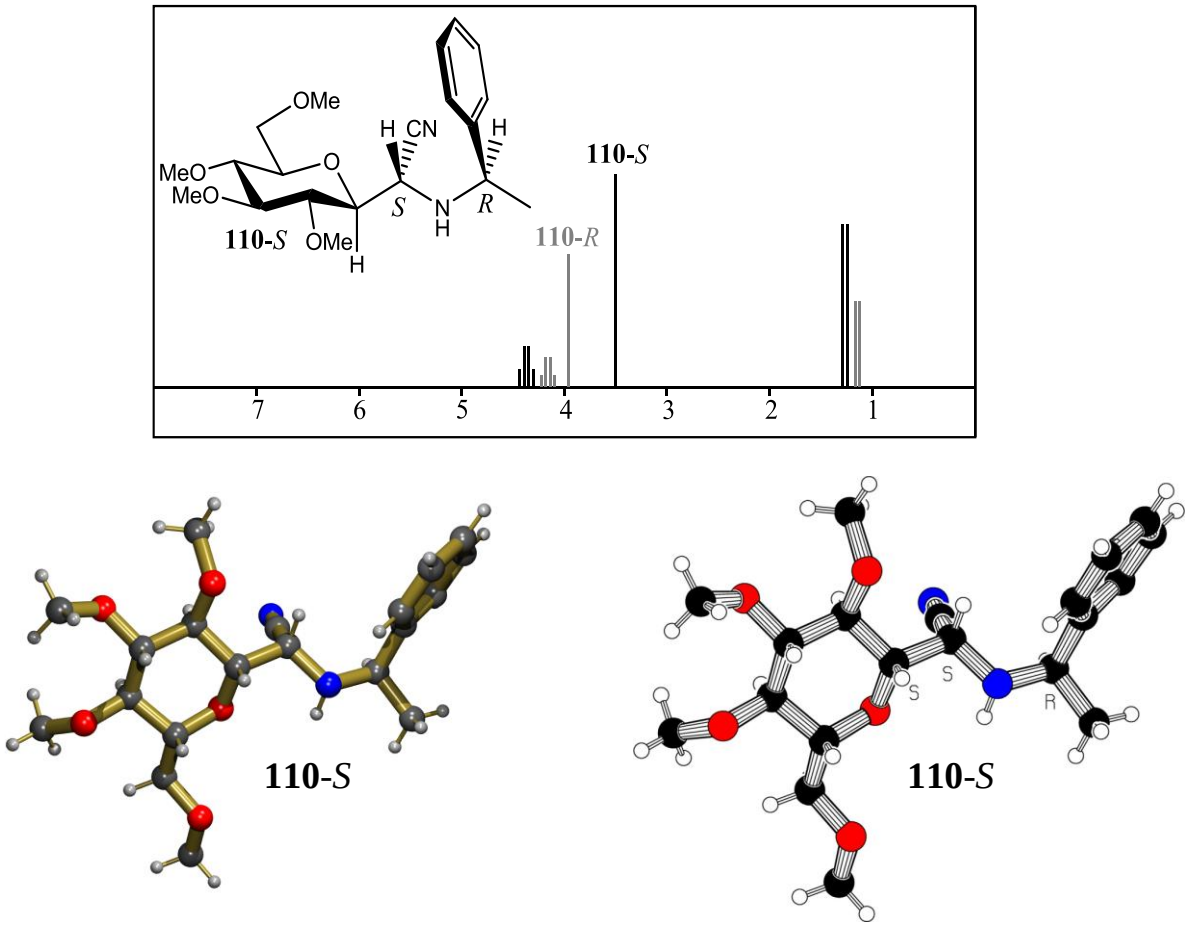
Glikozil-cianid		**1H NMR δ** *(S*-PEA*)*						**aminonitrilek**		**1H NMR δ** *(R*-PEA*)*					
		H_A		**H_B**		**CH_3**		***S*-PEA**	***R*-PEA**	**H_A**		**H_B**		**CH_3**	
		Re	***Si***	***Re***	***Si***	***Re***	***Si***			***Re***	***Si***	***Re***	***Si***	***Re***	***Si***
α-Gal, Bn	**26**	3.62	**4.02**	*4.02*	***4.04***	1.30	**1.29**	**100**		-					
α-Glc, Bn	**25**	3.58	**4.03**	4.06	**4.02**	1.32	**1.30**	**79**		-					
α-Gal, Me	**40**	3.54	**3.89**	4.04	**4.02**	1.41	**1.38**	**102**	**103**	4.07	**3.56**	4.04	**4.07**	1.33	**1.39**
α-Glc, Me	**38**	-							**104**	4.06	**3.52**	4.02	**4.08**	1.34	**1.41**
α-Man, Me	**36**	**3.59**	4.04	**4.06**	4.04	**1.35**	1.33	**80**		-					
β-Gal, Bn	**5**	**3.64**	4.07	**4.04**	3.99	**1.39**	1.25	**77**	**106**	**4.04**	3.57	**4.01**	4.07	**1.27**	1.37
β-Glc, Bn	**12**	**3.68**	3.95	**4.05**	4.01	**1.37**	1.32	**107**							
β-Gal, Me	**41**	**3.53**	3.88	**4.02**	4.01	**1.41**	1.38	**108**	**109**	4.06	**3.53**	4.05	**4.08**	1.34	**1.41**
β-Glc, Me	**39**	-							**110**	4.07	**3.56**	4.05	**4.07**	1.33	**1.38**
β-Man, Me	**37**	**3.68**	4.07	**4.05**	4.02	**1.41**	1.38	**111**		-					
2-dezoxi-Gal, Bn	**28**	**3.26**	3.63	***4.04***	*4.06*	**1.38**	1.33	**81**		-					
2-dezoxi-Glc, Bn	**27**	**3.29**	3.69	***4.05***	*4.06*	**1.38**	1.34	**82**		-					
Galaktál, Bn	**6**	**3.76**	4.01	**4.05**	3.97	**1.36**	1.31	**73**	**75**	**3.86**	3.75	**3.89**	4.07	**1.19**	1.38
Glükál, Bn	**13**	**3.78**	3.99	**4.05**	3.95	**1.37**	1.30	**76**	**112**	3.87	**3.78**	3.92	**4.05**	1.32	**1.39**

*A nagyobb mennyiségben képződött diasztereomerek kémiai eltolódás értékei félkövér betűtípussal szedve

spektrum alapján sokszor nem állapíthatók meg a cukor metin protonok és a benzil metilén protonok átfedő jelei miatt, illetve azokban az esetekben, amikor a diasztereomerek nem választhatók szét. Ezekben az esetekben a kétdimenziós HSQC spektrumok alapján határozhatók meg a pontos kémiai eltolódás értékek, mivel a H_A és H_B metin protonokhoz kapcsolódó ^{13}C magok a szénhidrátváz metilén szénatomjainál jellemzően alacsonyabb

kémiai eltolódást mutatnak. A diasztereomerarány meghatározása ekkor a CH_3 magok 1.19-1.41 ppm kémiai eltolódású jeleinek integrálértékei alapján történhet.

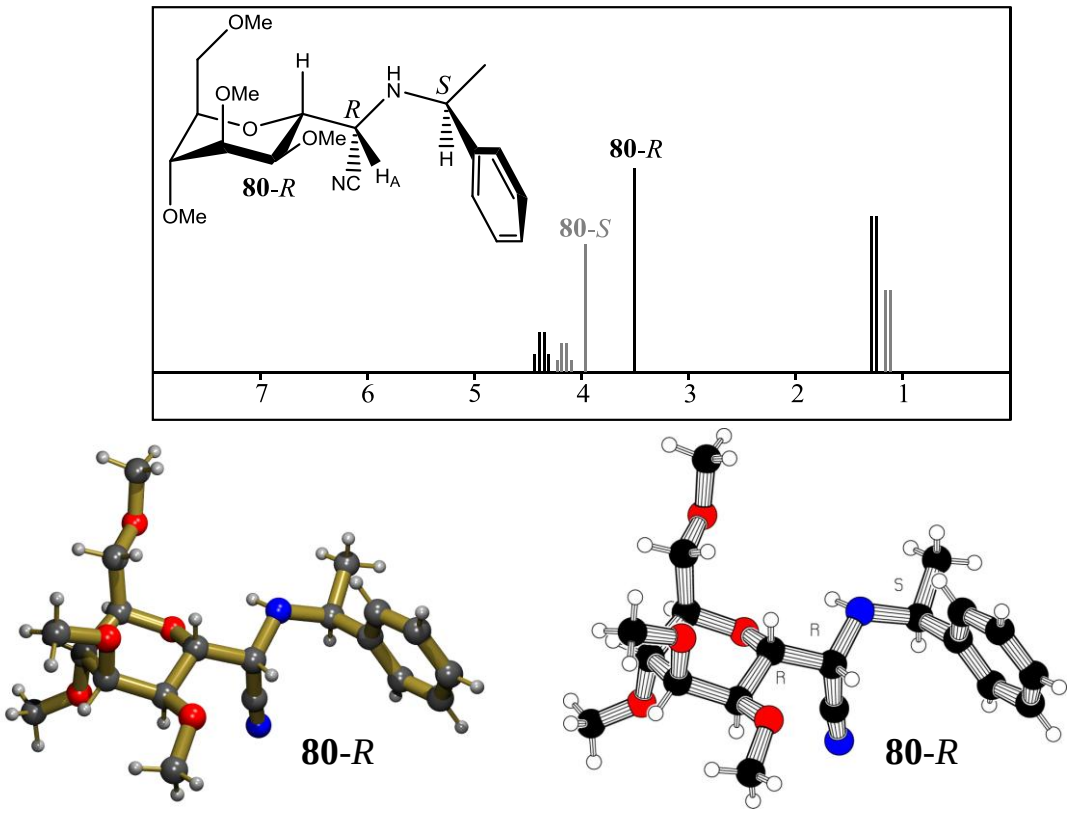
Az NMR-spektoszkópián alapuló relatív konfiguráció meghatározás módszerét két esetben sikerült röntgenspektroszkópiával megerősíteni. A **39** metil védett *β*-glükozil-cianid (*R*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében képzett aminonitril származékai közül a nagyobb mennyiségben képződött kristályos **110**-*S* diasztereomert röntgenkrisztallográfiás vizsgálata megerősítette az új sztereocentrum *S* konfigurációját (40. ábra). A H_A proton kémiai eltolódása ebben a diasztereomerben a **110**-*R* diasztereomerhez képest kisebb volt. A kisebb eltolódást okozó mágneses árnyékolást a fenilcsoport és a H_A proton fedő térállása okozza, a fedő térállás jól látszik a **110**-*S* diasztereomer röntgenszerkezetében.



40. ábra A (*S*)-2-((*R*)-1-feniletilamino)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-*β*-D-glükopiranozil)-acetonitril (**110**-*S*) röntgenszerkezete és a fenilcsoport mágneses árnyékoló hatása az ^{1}H NMR spektrumban

A **36** metil védett *α*-mannozil-cianid (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében előállított, nagyobb mennyiségben képződött **80**-*R* diasztereomerének ^{1}H NMR szerkezetvizsgálata a H_A

proton és a fenilcsoport fedő állását tárta fel (41. ábra), amelyet a röntgenkrisztallográfiás vizsgálat alátámasztott.



41. ábra A (*R*)-2-((*S*)-1-feniletilamino)-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-mannopiranozil)-acetonitril (**80**-*R*) röntgenszerkezete és a fenilcsoport mágneses árnyékoló hatása az ^{1}H NMR spektrumban

A röntgenszerkezetvizsgálat szerint a szilárd **80**-*R* diasztereomerben a szénhidrátgyűrű meglepetésre $^1C_4$ konformációban van.

4.5.2.2 A 2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil-cianidból kiinduló alán-Strecker reakció körülményeinek optimalizálása

A β-glikozilvegyületek aszimmetrikus indukciója az *R* diasztereomerek képződését segítette, a *Re*-oldali szelektivitás növelésének lehetőségeit és a reakciókörülmények hatását az **5** benzil védett β-galaktozil-cianid esetén részletesebben vizsgáltuk. *R*-PEA reagenst és ACH cianid forrást alkalmazva a várakozásoknak megfelelően alacsony szelektivitással kaptuk a **106**-*R* diasztereomert (9. táblázat). A benzilamin alkalmazása esetén gyenge

szelektivitást tapasztaltunk **105**-*R*/*S* diasztereomerek képződésében. A hőmérséklet csökkentésével a hozam és a szelektivitás nem változott jelentősen. A benzilaminnál kisebb méretű ammónium bromiddal alacsony szelektivitással képződnek a **71**-*R*/*S* diasztereomerek. Az (*S*)-1-feniletilamin reagens alkalmazásakor a hőmérséklet csökkentésével növekedett a szelektivitás, miközben a hozamokat némileg csökkent. Tetrahidrofurán oldószerben az alán-Strecker reakció nem játszódott le, toluol oldószerben azonban -78 ^{o}C hőmérsékleten is 60%-os hozammal és kiváló szelektivitással (dr. 15.5) képződött a **77**-*R* diasztereomer.

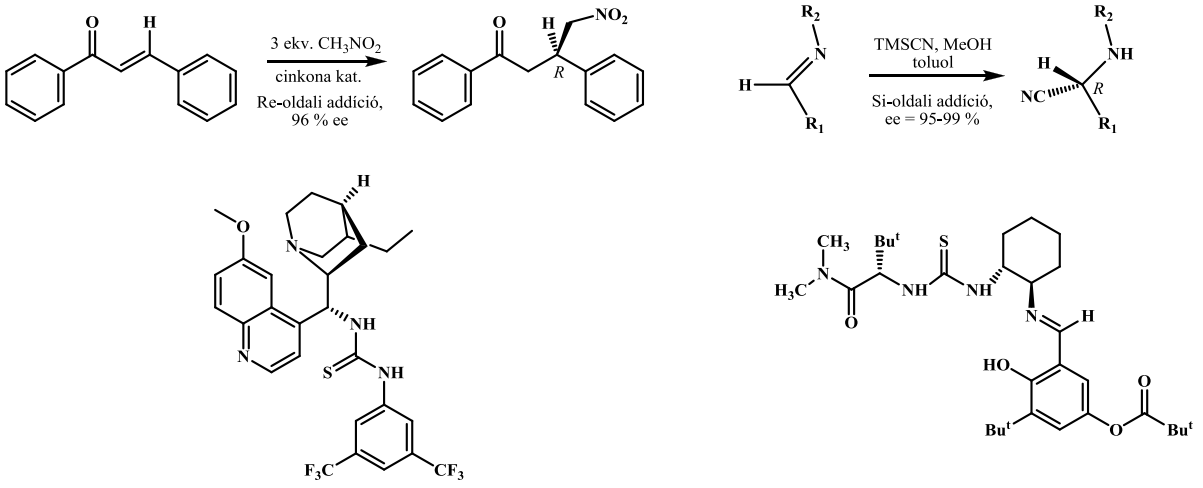
9. Táblázat A reakciókörülmények hatása az alán-Strecker reakcióra az **5** benzil védett *β*-galaktozil-cianid kiindulási anyag esetén

Amin	Cianidforrás	Oldószer	Katalizátor	T (^{o}C)	Hozam (%)	dr.	Termékek
R-PEA	ACH	CH_2Cl_2	-	0 - 20	32	2,89	**106**
BA	ACH	CH_2Cl_2	-	0 - 20	63	3,11*	**105**
BA	ACH	CH_2Cl_2	-	-40	59	3,78*	**105**
BA	ACH	CH_2Cl_2	cinkona	-40	63	3,78*	**105**
NH_4Br	TMSCN	CH_2Cl_2/MeOH	-	0 - 20	48	2,43*	**71**
S-PEA	ACH	CH_2Cl_2	-	0 - 20	57	5,73	**77**
S-PEA	ACH	CH_2Cl_2	-	-15	46	8,1	**77**
S-PEA	ACH	THF	-	THF	0	-	**77**
S-PEA	TMSCN	toluol	-	-78	60	15,5	**77**
S-PEA	TMSCN	toluol	Jacobsen	-78	62	15,1	**77**

* Akirális amin reagens esetén a főtermék konfigurációja az NMR adatokból nem határozható meg.

Az imin köztiterméken keresztül lejátszódó sztereoszelektív nukleofil addíciós reakciókban a különböző királis fémorganikus vegyületek mellett az elmúlt évtizedekben előtérbe került az organokatalizátorok alkalmazása is. Az MTA Kémiai Kutatóközpontjában fejlesztett cinkona-alapú tiokarbamid katalizátor a kisméretű akirális szubsztrátokon végbemenő Michael addíciókban[131], a Jacobsen katalizátor pedig Strecker reakciókban[132] eredményezte nagy enantioszelektivitással a termékeket (42. ábra). A fémorganikus katalizátorok és organokatalizátorok katalitikus aktivitását a jelenlévő reagensek befolyásolhatják[130], ezért ezekben a reakciókban aldehid kiindulási anyagok helyett rendszerint frissen előállított imineket alkalmaznak. A glikozil-cianidokból kiinduló alán-Strecker reakciókban a képződő aldiminek nem izolálhatók. A katalizátort az aceton ciánhidrin cianid forrással illetve a TMSCN és metanol reakciójában *in situ* generált hidrogén-cianiddal[132] együtt -78 ^{o}C hőmérsékleten adtuk a frissen előállított aldimin

oldatához. Sem a cinkona-alapú, sem a Jacobsen katalizátor nem befolyásolta jelentősen a reakció szelektivitását.

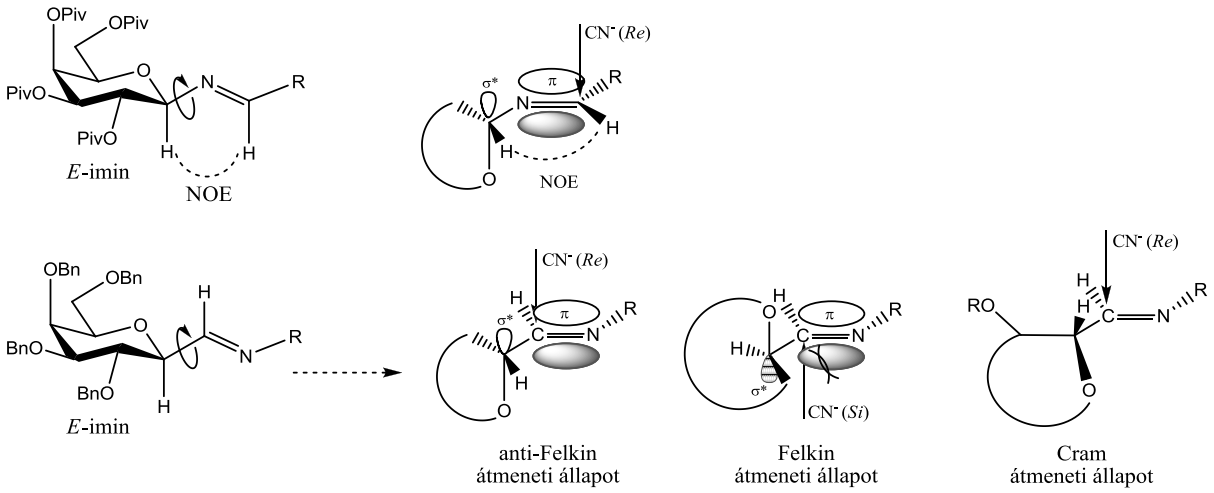


42. Ábra A Strecker reakciókban alkalmazott organokatalizátorok szerkezete és katalitikus aktivitása nukleofil addíciós reakciókban

A pivaloil védett *β*-D-galaktozil-aminokból akirális aldehidekkel képzett iminek aszimmetrikus indukcióját Strecker reakciókban már vizsgálták.[2] TMSCN cianidforrás és Lewis sav ($ZnCl_2$) jelenlétében a nukleofil addíció poláros oldószerben (izopropanol vagy THF) *Si*-oldali, Lewis sav katalizátor nélkül, apoláros oldószerben ($CHCl_3$) pedig *Re*-oldali szelektivitást mutatott. Az imin intermedier szerkezetét vizsgálva mind apoláros ($CDCl_3$) mind poláros (THF-d_8) oldószerben erős NOE kölcsönhatás mérhető az anomer hidrogén és az aldimin hidrogénje között. A hidrogének térbeli közelségét *E*-iminekből kiindulva az anomer szénatom és a gyűrűs oxigén közötti σ^*-pálya és a nitrogén felől elektronban gazdag $\pi_{N=C}$-pálya kölcsönhatásával magyarázták.[2] Az alán-Strecker reakció átmeneti termékeiben is kialakulhat hasonló kölcsönhatás a σ^*_{CO}-pálya és a szénatom felől a nitrogénnél elektronban szegényebb $\pi_{C=N}$-pálya között (43. ábra).

A *C*-(*β*-D-glikozil)metilén-imin intermedieren keresztül lejátszódó, *β*-aminosav észtereket eredményező Mannich és Reformatszkij, valamint a dihidropirimidin származékokat eredményező Biginelli reakciókban, illetve a *β*-laktámokat eredményező Staudinger [2+2] imin-ketén cikloaddíciókban a nukleofil addíciók *Re*-oldali szelektivitását figyelték meg.[133] Az *R* diasztereomerek képződése az ismertebb modellek közül az anti-Felkin vagy a Cram-kelát modellel értelmezhető. Mivel a kelátképző komponenst nem tartalmazó Strecker

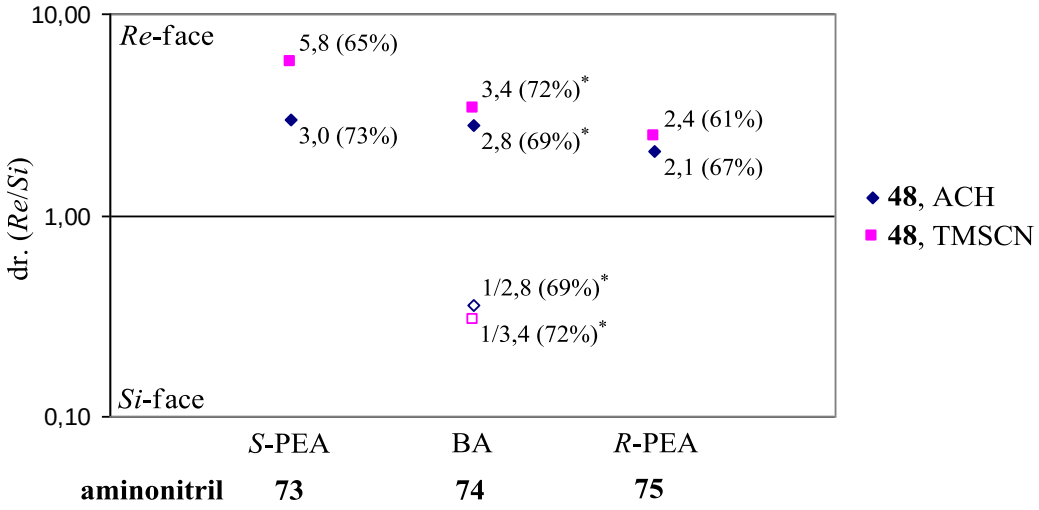
reakciókban is *Re*-oldali szelektivitással megy végbe a nukleofil addíció (az alán-Strecker reakcióban képződő alumínium-amid potenciálisan kelátképző lehet) a Cram-kelát átmeneti állapot kizárható. Figyelembe véve az anomer szénatom melletti gyűrűs metincsoport nagy térigényét a Felkin-típusú átmeneti állapot nem valószínű, a *Re*-oldali szelektivitás így az anti-Felkin vagy a módosított Cram modellel (nem az oxigén a legnagyobb térigényű csoport) értelmezhető (43. ábra).



43. ábra Az iminekre történő nukleofil addíció sztereokémiai értelmezése

4.6 A benzil védett 1-formil-D-galaktál kiindulási anyaggal végzett Strecker reakciók sztereokémiája

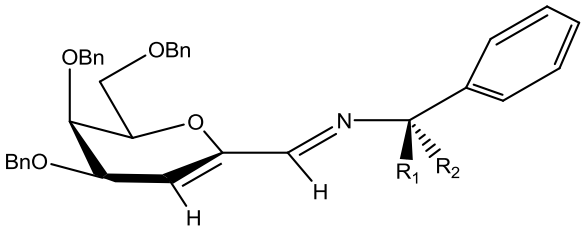
A **48** 1-formil-D-galaktál aszimmetrikus indukcióját *S*-PEA, *R*-PEA és az akirális benzilamin reagensekkel vizsgálva (44. ábra) azonos reakciókörülmények között az *S*-PEA alkalmazása esetén tapasztaltuk a nagyobb diasztereoszelektivitás értékeket (jó pár). Az *R*-PEA reagenssel végzett szintézisekben a nukleofil addíció nem a várt *Si*-oldali szelektivitást mutatta, ami a galaktál szubsztrát erős *Re*-oldali szelektivitását jelzi (44. ábra). Hasonló eredményt mutattak az ACH és a TMSCN cianid-forrást alkalmazó szintézisek is. Ennek ismeretében a benzilaminnal végzett reakció esetén is a *Re*-oldali addícióval képződő termék (**74**) többsége valószínűsíthető, bár az NMR-spektrum ebben az esetben nem ad információt a relatív konfigurációról.



44. ábra Az 1-formil-D-galaktál kiindulási anyaggal végzett Strecker reakciók *Re*/*Si* diasztereoszelektivitása és hozama. *Akirális benzilamin alkalmazásakor a *Re*- és *Si*-oldali addíció is lejátszódhat.

A képződött diasztereomerek oszlopkromatográfiával nem választhatók szét, ezért a **73** aminonitril diasztereomerek epimerizációját csak a diasztereomerek (**73**-*R* és **73**-*S*) elegyével tudtam vizsgálni. Az (*S*)-1-feniletilaminnal diklórmetán oldószerben képzett diasztereomereket metanolban ACH jelenlétében szobahőmérsékleten vizsgálva 16 óra alatt nem tapasztaltam a diasztereomerarány megváltozását (lásd **4.5.1.1**, 43. oldal).

A Jacobsen és a cinkona-alapú katalizátor (42. ábra) szelektivitásra kifejtett hatását a **48** aldehid és az amin reagensek reakciójában frissen előállított iminekből (**113-115**, 45. ábra) kiindulva diklórmetán oldószerben vizsgáltam (10. táblázat).



R_1 = H, R_2 = CH_3 (S) **113**
R_1 = H, R_2 = H **114**
R_1 = CH_3 (R), R_2 = H **115**

45. ábra A tiokarbamid katalizátor jelenlétében végzett hidrocianálási reakciók imin szubsztrátjai

A köztitermék iminek tapasztalataink szerint az aldehideknél kevésbé stabil molekulák. Míg az 1-formil-glikálok hűtőben hetekig tárolhatók, a glikál iminek néhány nap alatt -20 °C

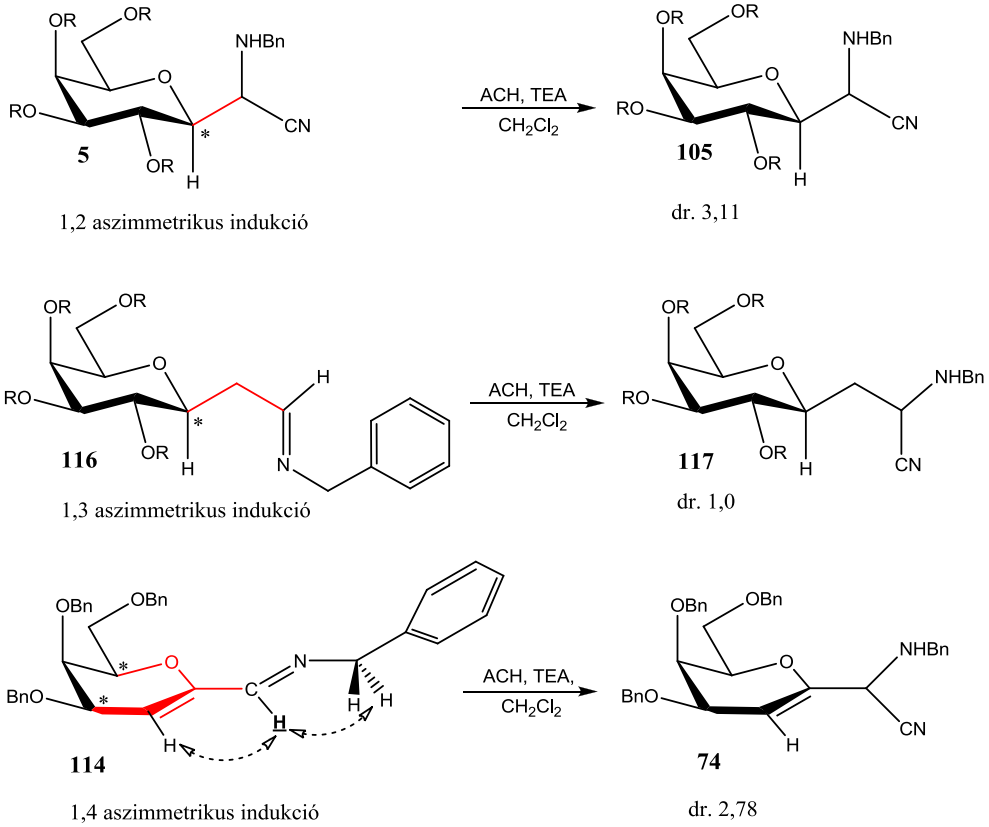
hőmérsékleten is bomlanak. A **113-115** aldiminek 1-formil-D-glikálokból minimális aminfelesleg és szárítószer jelenlétében állíthatók elő. Szűrés és kíméletes bepárlás után deuterált $CDCl_3$ oldatban NMR spektroszkópiával vizsgálhatók. A Strecker reakcióhoz a hidrogén-cianidot külön edényben, TMSCN és metanol reakciójában állítottunk elő[132]. Az aldehid szubsztrátból kiinduló Strecker reakciókkal összehasonlítva a katalizátorok jelenlétében hasonló körülmények között végzett reakciókban némileg magasabb hozamokat tapasztaltunk, de a reakció szelektivitása nem változott.

10. Táblázat A királis aminok és a tiokarbamid katalizátorok hatása az 1-*C*-formil-D-galaktálból (**48**) kiinduló Strecker reakció diasztereoszelektivitására

Szubsztrát	Amin (1.05 ekv.)	Katalizátor	HCN (1.25 ekv.)	Termék	Hozam (%)	*Re*/*Si*
48	*S*-PEA	-	TMSCN	**73**	65	5.82
48 + *S*-PEA ⟶ **113**	-	Jacobsen (0,02 ekv.)	TMSCN	**73**	78	4.80
48	BA	-	TMSCN	**74**	72	3.36*
48 + BA ⟶ **114**	-	Cinchona (0,1 ekv.)	TMSCN	**74**	77	2.85*
48	*R*-PEA	-	TMSCN	**75**	61	2.44
48 + *R*-PEA ⟶ **115**	-	Jacobsen (0,02 ekv.)	TMSCN	**75**	77	2.11

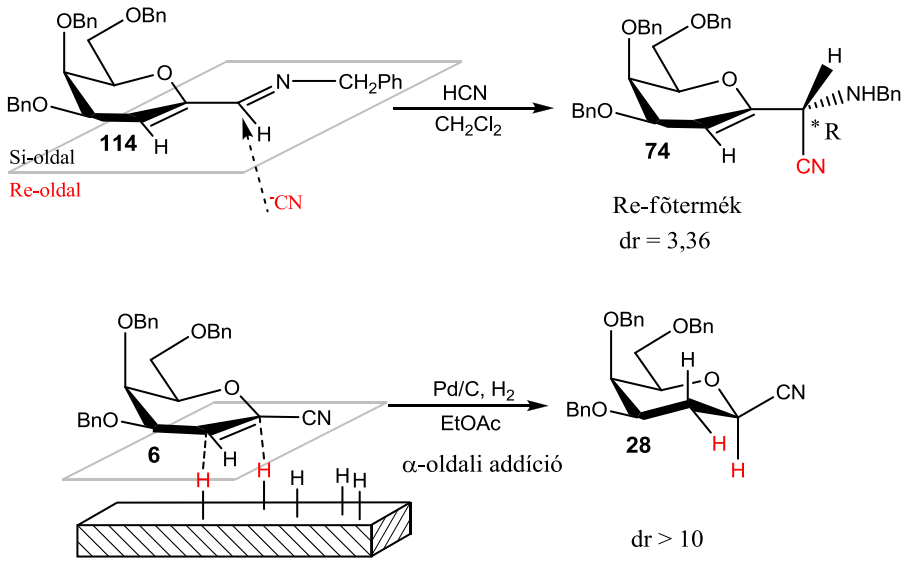
* Akirális amin reagens esetén a főtermék konfigurációja az NMR adatokból nem határozható meg.

A királis indukció mértékét a prokirális reakciócentrum és a legközelebbi kiralitáscentrum távolsága alapvetően befolyásolja. Az α- és β-D-glikozil-aldehidekből illetve cianidokból kiinduló Strecker-típusú reakciók esetén a köztitermék aldiminekben az imin szénatom egy kötés távolságra van a legközelebbi kiralitáscentrumtól (anomer szénatom), és a szénhidrát 1,2-aszimmetrikus indukciója miatt akirális aminokkal is tapasztalható szelektivitás (45. ábra). A prokirális imin szénatom és a legközelebbi kiralitáscentrum a benzil védett β-galaktozil-acetaldehid és benzilamin reakciójában képződött iminben (**116**) két kötés távolságra van (1,3-aszimmetrikus indukció), az irodalom szerint[22] azonban a metiléncsoport kettő szén-szén kötése körüli szabad rotáció miatt az aminonitril termékek (**117**) 1:1 arányban képződnek (45. ábra). A **113-115** D-galaktál származékokban az imin szénatomjától három kötés távolságra vannak a legközelebbi királis szénatomok (1,4-aszimmetrikus indukció), a reakciókban mégis tapasztalható sztereoszlektivitás. Irodalmi előzmények hiányában a glikál-aldiminek 1,4-aszimmetrikus indukcióját a **48** aldehid és a benzilamin reakciójában képződő **114** aldimin szerkezetének vizsgálatával próbáltuk értelmezni.



45. ábra A benzilaminnal képzett 1-*C*-glikozil-aldiminek aszimmetrikus indukciója hidrocianálási reakciókban

A **114** iminben a két konjugált kettős kötés protonjának helyzetét az imin szénatomján lévő proton szelektív gerjesztésével vizsgáltuk. Erős NOE-kölcsönhatás mérhető a szénhidrátrész kettőskötésének protonjával (H-2), ami a konjugált kettős kötések 'transz' helyzetét valószínűsíti (45. ábra). Az imin CH protonja erős NOE kölcsönhatást mutat az amin metilén hidrogénjeivel is, ami a termodinamikailag stabilabb *E*-iminek jelenlétére utalhat. A HSQC spektrumban nem található *Z*-imin jelenlétére utaló jel. A **114** iminben a transz helyzetű C=N imin kettőskötés és a glikál kettős kötés egy síkban vannak. A **6** 1-ciano-galaktál redukciója során a hidrogén addíciója és a Strecker reakciókban a cianid nukleofil addíciója azonos síkban lévő diasztereotóp felületeken, azonos oldali szelektivitással játszódik le (46. ábra). A redukció során a reakció- és a kiralitáscentrum távolsága kisebb, mint a nukleofil addíció esetén, amit a tapasztalt diasztereoszelektivitás értékek is mutatnak. A *Si*-oldali addíció valószínűségét a nagyobb sztérikus gátlás csökkenti.



46. Ábra Az 1-ciano-D-galaktál redukciójának és Strecker reakciójának sztereokémiája

4.7 A Strecker és az alán-Strecker reakciók összehasonlítása

(*S*)-1-Feniletilamin és aceton-cianhidrin reagensek alkalmazásakor a Strecker és alán-Strecker reakciók hasonló sztereoszelektivitással játszódnak le, ezért feltételezhető, hogy az alán-Strecker reakciókban a cianid addíciót megelőző lépések során képződött melléktermékek nem befolyásolják jelentősen a reakció sztereoszelektivitását (11. táblázat). Azonban az alán-Strecker reakció hozamai jelentősen felülmúlják az aldehid köztitermékeken keresztül, külön lépésben végzett reduktív hidrolízis és Strecker reakció összesített termeléseit.

11. Táblázat Az (*S*)-1-feniletilamin reagenssel végzett Strecker és alán-Strecker reakciók összehasonlítása

Cianid szubsztrát		Reduktív h. hozam	Strecker reakció hozam	Strecker reakció dr. (*Re*/*Si*)	Strecker reakció összhozam	alán-Strecker r. dr. (*Re*/*Si*)	alán-Strecker r. hozam	Termék
6	Galaktál, Bn	63%	73%	3,00	46%	2,50	62%	**73**
13	Glükál, Bn	52%	43%	1,24	22%	2,63	75%	**76**
25	α-Glc, Bn	-*	-*	1/1,35	25%	1/2,77	55%	**79**
36	α-Man, Me	-*	-*	2,00	13%	1,53	71%	**80**
5	β-Gal, Bn	-*	-*	3,30	17%	5,73	57%	**77**
28	2-dezoxi-Gal, Bn	53%	62%	5,17	33%	4,49	62%	**81**
27	2-dezoxi-Glc, Bn	59%	36%	8,25	21%	5,93	53%	**82**

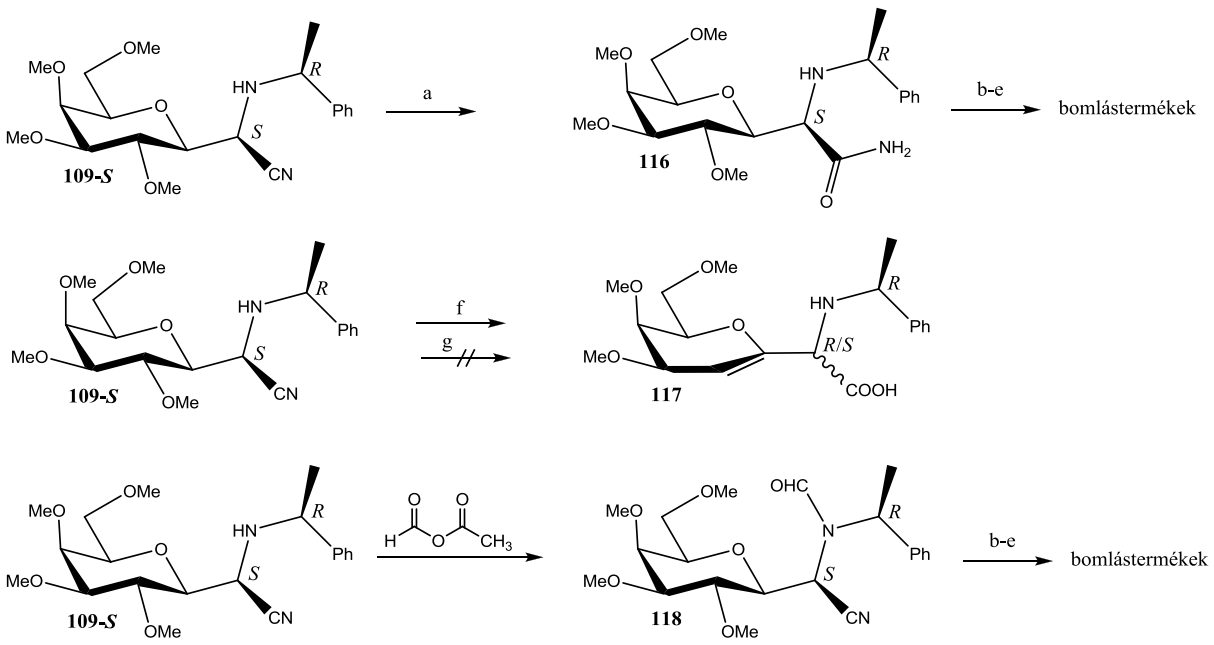
*Az aldehid köztiterméket nem izoláltam, a Strecker reakcióhoz a reduktív hidrolízis nyerstermékeit használtam.

4.8 Származékképzési reakciók 2-amino-2-*C*-(α/β-D-glikozil)acetonitrilekből

A 2-amino-2-*C*-(α/β-D-glikozil)acetonitrilek hidrolízisével a *C*-glikozil-glicin származékok, a lítium alumínium-hidriddel végzett redukciójával pedig a megfelelő diamin származékok előállítását terveztük. Ezek a potenciálisan biológiailag aktív vegyületek[25-27] peptidek amino- vagy karboxiterminális végéhez kapcsolva módosíthatják a peptidek farmakológiai tulajdonságait. A diaminokból gyulladásgátló hatással rendelkező imidazolinek[27] analógjai állíthatók elő benzaldehid és N-bróm-szukcinimid reagensek jelenlétében végzett gyűrűzárási reakcióban[24].

4.8.1 Kísérletek *C*-glikozil-glicinek előállítására 2-amino-2-*C*-glikozil-acetonitrilekből

A *C*-glikozil glicin származékok előállítását elsőként a *C*-glikozil alaninok szintézisében használt irodalmi módszer[22] alapján kíséreltük meg a hidrolízissel szemben ellenállóbb metil védett **109-*S*** aminonitril származékkal. A módszer szerint a szénhidráthoz kapcsolt α-aminonitril származékot MeOH/HCl elegyben a megfelelő metilészterré alakították, amelyből lítium hidroxidos hidrolízissel nyerték a karbonsavat végül az *N*-benzilcsoportot az amino funkcióról hidrogénezéssel $Pd(OH)_2/C$ katalizátor jelenlétében távolították el. Kísérleteinkben modellvegyületként a metil védett (*S*)-2-*C*-(*β*-D-galaktopiranozil)acetonitrilt (**109-*S***) használva a nitril funkciós csoport metilészterré alakítása során nem az észter hanem a megfelelő amid (**116**) képződése játszódott le (47. ábra). E vegyület további, különböző körülmények között végzett savas hidrolízisével viszont nem a várt karbonsav képződött hanem több termék keletkezett valószínűleg a savas körülmények között lejátszódó retro-Strecker reakcióban.[134] A **109-*S*** aminonitril bázikus hidrolízise (K_2CO_3/EtOH, 1 hét) során a ciano csoport karbonsavvá történő hidrolízise mellett 2-metoxi eliminációval képződő glükál diasztereomerek képződését detektáltuk. Sztöchiometrikus nátrium-metilát jelenlétében néhány óra alatt nem történt reakció. A feltételezett retro-Strecker reakciók elkerülésére a **109-*S*** aminonitril származékot először hangyasav-ecetsav vegyesanhidriddel kiváló hozammal (90%) *N*-formil származékká alakítottuk[135]. A formamid származék ciano csoportjának különböző savas körülmények között végzett hidrolízise minden esetben bomlástermékek elegyét eredményezte.



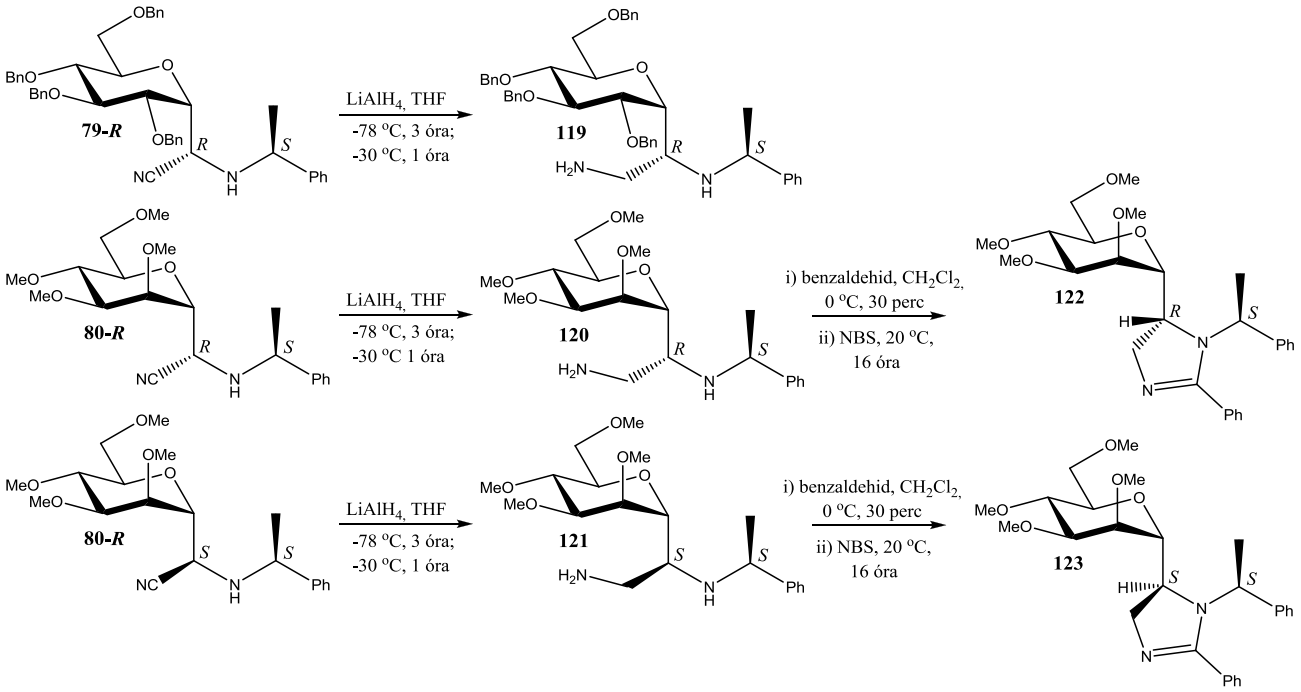
47. Ábra A metil védett **109-*S*** galaktozil aminonitril hidrolízise. a) HCl/MeOH, 0 - 20 ^{o}C b) 6N HCl, 70 ^{o}C[119]; c) 65% H_2SO_4, 50 ^{o}C[135]; d) PTSA/MeOH, 80 ^{o}C[136]; e) AcOH/cc. HCl, 80 ^{o}C; f) K_2CO_3/EtOH, 20 ^{o}C; g) NaOMe, MeOH, 0 - 20 ^{o}C.

Az aminonitrilek ciano csoportjának hidrolízise során alkalmazott erősen savas körülmények következtében lejátszódó retro-Strecker reakció valamint a szénhidrát védőcsoportok esetleges hidrolitikus hasadása miatt a ciano csoport karboxillá alakítását a jövőben kemo-enzimatikus módszerrel tervezzük. Az irodalomból ismert, a talajból izolált *Rhodococcus rhodochrous* PA-34 nitrilázzal[137] számos α-aminonitril aszimmetrikus hidrolízise katalizálható, így a leucin előállításakor a racém α-amino-izokapronitrilből szelektíven nyerhető az L-leucin (L/D enantiomer arány 60).[138] A kereskedelemben kapható tisztított enzimmel tervezzük a hidrolízis reakciók elvégzését.

4.8.2 A *C*-glikozil-etilén-diamin és a 4-*C*-glikozil-imidazol származékok szintézise

A 2-*C*-glikozil-2-amino-acetonitrilek lítium-alumínium-hidriddel tetrahidrofuránban végzett redukciója a megfelelő *C*-glikozil-etilén-diamin származékokat (**120**, **121**) közepes hozammal (58-65%) eredményezte (48. ábra). A reakció során az *O*- és *N*-benzil védőcsoportok stabilnak mutatkoztak, nem tapasztaltunk sem epimerizációt sem β-eliminációt. A diasztereomer mannozil-diaminok (**120**, **121**) benzaldehid és N-bróm

szukcinimid reagensek jelenlétében 5-*C*-glikozil-imidazolinszármazékokká (**122**, 52%; **123**, 67%) alakíthatók.[24] Az aminonitrilek esetében megfigyelt kémiai eltolódás-relatív konfiguráció összefüggés a diaminok (**120**, **121**) esetén is megfigyelhető, az imidazolin diasztereomerek (**122**, **123**) esetében viszont a H-7 magok kémiai eltolódása között már nincs jelentős különbség.



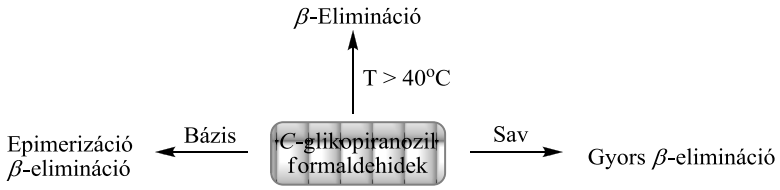
48. ábra *C*-Glikozil-etiléndiaminok és C-glikozil-imidazolinek előállítása

5. Összefoglalás, az eredmények hasznosításának lehetőségei

A munka során irodalomban nem ismert glikozil-cianidok (7 vegyület), *C*-glikozil-formaldehidek (14 vegyület), 2-*C*-(α/β-D-glikozil)-2-amino-acetonitrilek (27 diasztereomer pár, 54 vegyület), glikozil-etilén-1,2-diaminok (3 vegyület) és glikozil-imidazolinek (2 vegyület) előállítását és karakterizálását végeztük el.

Általános módszert dolgoztunk ki a benzil, a metil, és az allil védett glikozil-cianidok 1-*C*-glikozil-formaldehid származékká alakítására. A glikozil-cianidok diizobutilalumínium-hidrid (DIBAL-H) reagenssel -78 °C hőmérsékleten diklórmetánban történő redukciója és az azt követő 1M ammónium-klorid oldattal 0 °C-on végzett hidrolízis a megfelelő glikozil-aldehideket eredményezte. Az instabilitásuk ellenére Mannich, Reformatszkij, Hantsch vagy Biginelli reakcióban is alkalmazott[133] különböző glikozil-aldehidek stabilitását az irodalmi

előzmények[79] tükrében vizsgáltuk (48. ábra). Az 1-*C*-formil-glikozilvegyületek vízmentes közegben 0.2 ekv. DBU hatására néhány óra, 0,2 ekv. TFA hatására pedig pillanatszerűen alakulnak át a megfelelő glikálszármazékká. A glikozil aldehidek hőérzékenysége már 40 ^{o}C hőmérsékleten megfigyelhető. A metil védett származékok a kromatográfia és a tárolás során is stabilabbnak mutatkoztak.



48. ábra A C-glikopiranozil-formaldehidek reakciókészsége

A β-elimináció a nem védett glikozil-cianidok benzilezése közben is lejátszódott, melynek mértéke függött a C-2 szubsztituens térállásától.

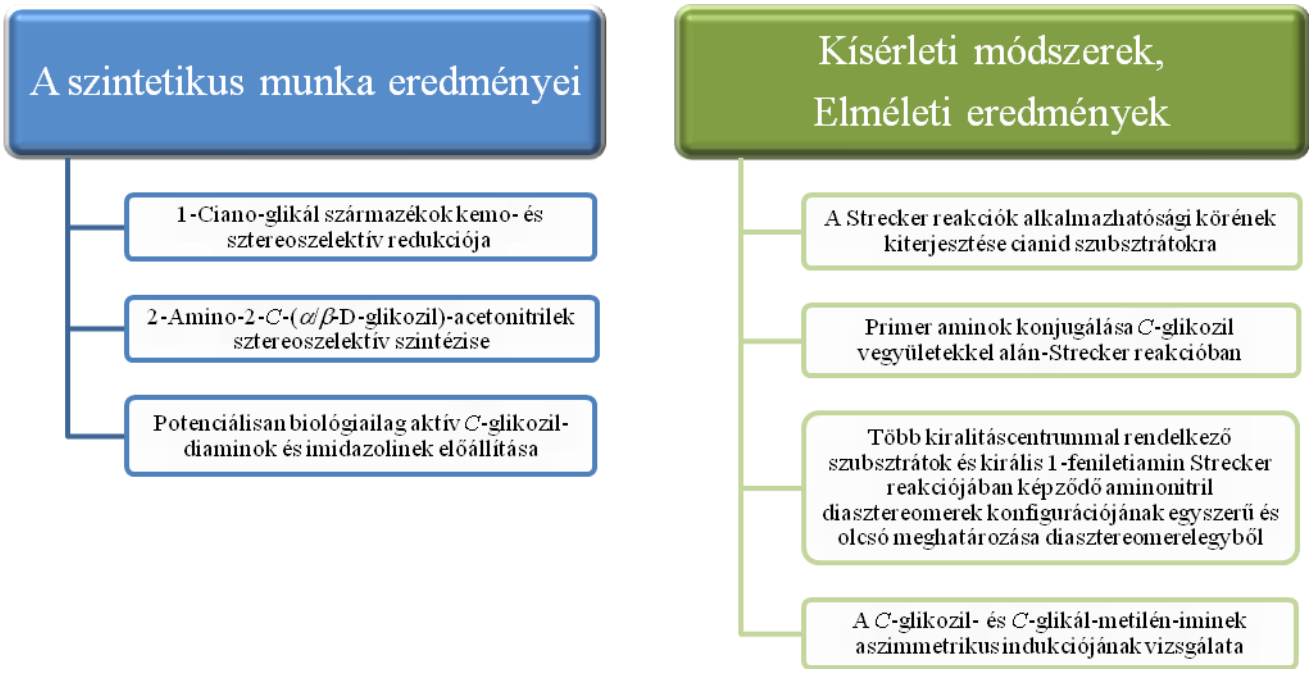
Az alán-Strecker reakció szintén általánosan alkalmazható módszer α-aminonitrilek előállítására. Az alán-Strecker reakcióban az intermedier iminek előállítása nem aldehidekből, hanem cianidokból történik, az aldehideknél stabilabb és könnyen hozzáférhető α- és β-glikozil-cianidok redukciót és transziminálási lépést alkalmazva az aldehidekhez hasonlóan imin ekvivalensként alkalmazhatók Strecker reakciókban. A szintetikus munka során az alán-Strecker reakció kifejlesztésével kiterjesztettük a Strecker reakció alkalmazhatósági körét, így lehetőség nyílhat aminocsoportot tartalmazó biológiailag aktív vegyületek (peptidek, gyógyszerhatóanyagok) *C*-glikozil származékainak előállítására az aglikonok farmakológiai tulajdonságainak javítása céljából.

A 2-amino-2-C-(α/β-D-glikozil)acetonitrilek illetve a lítium-alumínium-hidriddel végzett redukciójuk során képződő C-glikozil-etilén-diamindiamin származékok pedig karbonsav funkcióval rendelkező vegyületekkel (peptidek karboxiterminális csoportja) képezhetnek hidrolitikusan stabil glikokonjugátumokat, de kiindulási anyagai lehetnek más típusú glikomimetikumok (*C*-glikoaminosavak, glikozil-imidazolinek, *C*-nukleozid analógok) szintézisének is.

A *C*-glikozil-metilén-imin szubsztráton végbemenő Strecker típusú reakciók sztereokémiai vizsgálatai a különböző metil és benzil védett cukor szubsztrátok anomer szénatomjának kiemelt szerepét mutatták, az α-anomer iminekből főként a *Si*-oldali cianid addíció *S*-konfigurációjú α-aminonitril származékai, a β-anomer iminekből pedig főként a *Re*-oldali cianid addíció *R*-konfigurációjú termékei képződtek. Az α-anomerek az (*R*)-, a

β-anomerek az (*S*)-1-feniletilamin együttes alkalmazása esetén eredményeztek nagyobb szelektivitást.

A Strecker típusú reakciók sztereokémiai vizsgálatai *C*-glikokonjugátumok sztereoszelektív szintézisének tervezésében nyújthatnak segítséget. A munka során a relatív konfiguráció meghatározására illetve a diasztereoszelektivitás növelésére alkalmazott módszer alkalmas lehet más imin köztiterméken keresztül végbemenő reakció (Mannich, Ugi, stb.) sztereokémiai vizsgálataira illetve sztereoszelektivitásának növelésére.

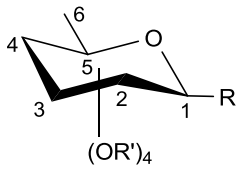


6. Kísérleti rész

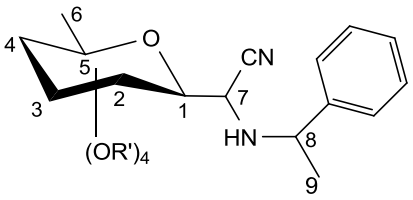
6.1 Alkalmazott műszerek, vegyszerek, analitikai módszerek

A szintézisekben használt reagenseket és oldószereket a Sigma-Aldrich Kft-től és a Reanal Rt-től vásároltuk. Az α-D-glükózt, az α-D-galaktózt, továbbá az oszlopkromatográfiás tisztításhoz használt szilikagélt (Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm), valamint a vékonyrétegkromatográfiás lapokat (DC-Alurolle, Kieselgel 60 F_{254}) a Merck Kft-től szereztük be. Az oldószerek vízmentesítése standard irodalmi módszerek szerint történt.
A tömegspektroszkópiás felvételekhez Perkin-Elmer Sciex API 2000, Triple Quad tandem MS, Turbo Ion Spray ionforrással felszerelt tömegspektrométert használtunk. A tömegspektroszkópiás méréseket minden termék esetében elvégeztük. Az IR spektrumokat AVATAR 320 FT-IR (Thermo –Nicolet Corporation, USA) spektrométeren készítettük. A forgatóképesség méréseket AA-10R Automatic Polarimeter (Optical Activity LTD, England) készüléken mértük. Az ^{1}H NMR felvételek Varian Unity Inova (400 MHz), Varian Gemini-3000 (300 MHz) és Varian Gemini-2000 (200 MHz) (Varian Inc., Palo Alto, CA, USA) spektrométeren készültek. A röntgenkriasztallográfiás mérések R-AXIS-RAPID diffraktométerrel (grafit monokromátor; Mo-*K*α, λ = 0.71075 Å) 103 K hőmérsékleten történtek.

A szintetizált szénhidrátvegyületek elnevezésében és szerkezetazonosítás során az NMR spektrumokban a hidrogénatomok és a szénatomok megjelölésére az alábbi sorszámozást alkalmaztam:



R=CHO vagy CN



6.2 Glikozil-cianidok és aldehidek előállítása és a szintézisek során alkalmazott általános módszerek

Benzilezés. A szénhidrát *N*,*N*-dimetilformamidos oldatához (10 ml/mmol) oldjuk, jéghűtés és kevertetés közben 30 perc alatt hozzáadjuk az előzőleg hexánnal mosott nátrium-hidrid (1.5 ekv/OH csoport, 60%-os olajos szuszpenzió). Tíz perc kevertetés után az elegyhez csepegtetőtölcsérből 30 perc alatt hozzáadjuk a benzil-bromidot (2.0 ekv/OH csoport) . A jéghűtést eltávolítva az elegyet szobahőmérsékleten 16 órán át kevertetjük. A nátrium-hidridet jéghűtés mellett metanol (200 ml/mol NaH) hozzáadásával elbontjuk, az oldószert először víz-, majd motorvákuumban 50 ^{o}C-on lepároljuk. A maradékot diklórmetánban (10 ml/mmol szénhidrát) oldjuk, amit vízzel (3x5 ml/mmol szénhidrát) mosunk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, majd bepároljuk.

Zemplén dezacetilezés. Az acetil védett szénhidrátot absz. metanolban (4 ml/mmol szénhidrát) oldjuk, majd jéghűtés mellett hozzáadjuk a frissen desztillált absz. metanolból készült nátrium-metilát oldatot (0.05 ekv. nátriumból), majd 0 ^{o}C-on kevertetjük az elegyet. A reakciót vékonyréteg kromatográfiával követjük, a reakció végbemenetele után (30-120 perc) metanollal mosott számított mennyiségű Amberlite IR-120 gyantát adunk az elegyhez (2 ml/mmol nátrium), és 30 percig kevertetjük. A gyantát kiszűrjük, metanollal mossuk, majd a szűrletet bepároljuk.

Anomer hidroxilcsoport metilezése. A szénhidrát metanolos (3.0 ml/mmol szénhidrát) oldatához, majd metanollal mosott Amberlite IR-120 gyantát (0.36 g/mmol szénhidrát) adunk és az elegyet, 90 ^{o}C-on 10 órát refluxoltatjuk. A gyantát kiszűrjük, a metanollal mossuk, és az oldószert lepároljuk.

Anomer metoxicsoport hidrolízise. A szénhidrát ecetsavas oldatához (7 ml/mmol szénhidrát), majd 4N kénsavat adunk (4.5 ml/mmol szénhidrát), és az elegyet 95 ^{o}C-on 18 órát kevertetjük. Az elegyet vízzel hígítjuk (10 ml/mmol szénhidrát) és diklórmetánnal (3x4 ml/mmol szénhidrát) extraháljuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, majd az oldószert lepároljuk.

Cianidok reduktív hidrolízise DIBAL-H reagenssel (saját módszer). A glikozil-cianidot (0.2 mmol) száraz diklórmetánban oldjuk (3 ml), majd -78 ^{o}C-on, N_2 alatt üvegfecskendővel hozzáadjuk a DIBAL-H reagenst (diizobutil-alumínium-hidrid 1 M koncentrációjú diklórmetános oldata, 280 μL, 0.28 mmol, 1.4 ekv.) és az elegyet 30 percig ezen a hőmérsékleten kevertetjük. A reakcióelegyet ezután diklórmetánnal (10 ml) hígítjuk, majd 10 percig 0 ^{o}C-on 1M NH_4Cl oldattal (8 ml) kevertetjük. A fázisokat elválasztjuk, a vizes fázist diklórmetánnal mossuk, majd a szerves fázist magnézium szulfáton szárítjuk. Az elegyet szűrjük, az oldószert alacsony hőmérsékletű vízfürdőn (T < 35 ^{o}C) lepároljuk. A nyersterméket általában tisztítás nélkül használjuk a következő reakcióban. A minták NMR analíziséhez a nyersterméket szilikagél flash kromatográfiával hexán-etilacetát oldószerelegyet alkalmazva tisztítjuk. A glikozil-aldehidek szilikagélen bomlanak, a tisztítást érdemes minél rövidebb idő alatt elvégezni.

Reduktív hidrolízis és az aldehidek 1,3-imidazolin származék formájában történő izolálása (saját módszer)

A glikopiranozil-cianidot (0.2 mmol) száraz diklórmetánban oldjuk (3 ml), majd -78 ^{o}C-on, N_2 alatt hozzáadjuk a DIBAL-H reagenst (diizobutil-alumínium-hidrid 1 M koncentrációjú diklórmetános oldata, 280 μl, 0.28 mmol, 1.4 ekv.) és az elegyet 30 percig ezen a hőmérsékleten kevertetjük. A hűtést fenntartva 1.8 ekv. ecetsavat (21 μl, 0.36 mmol, 1.8 ekv.) adunk az elegyhez, amit 5 perc kevertetés követ. Ezután az N,N$^{'}$-difeniletilén-diamin (85 mg, 0.4 mmol) metanolos oldatát (3 ml) adjuk az elegyhez, és a hűtést megszüntetve egy éjszakán át szobahőmérsékleten kevertejük. A reakcióelegyet diklórmetánnal (20 ml) hígítjuk, majd 1M NH_4Cl oldattal (15 ml) mossuk. A szerves fázist magnézium szulfáton szárítjuk, szűrjük, és az oldószert lepároljuk.

A β-eliminációs vizsgálatok

Az aldehid β-eliminációjának vizsgálatához NMR-csőben 29 mg (0.005 mmol) aldehidet 700 μl deuterált kloformban oldottunk. Az aldehidek termikus β-eliminációjának vizsgálatához a mérőfejet 40 ^{o}C hőmérsékletre termosztáltuk. A kinetikai mérés során a ^{1}H-NMR spektrumok felvétele 20 másodperces mérésekkel történt, amelyet 160 másodperces szünetek követtek. A 0,2 ekv. DBU bázis jelenlétében végbemenő eliminációt szintén 40 ^{o}C hőmérsékleten vizsgáltam, A kinetikai mérés során a ^{1}H-NMR spektrumok felvétele 30

másodperces mérésekkel történt, amelyet 270 másodperces szünetek követtek. A 0,2 ekv. TFA sav jelenlétében az elimináció 5 perc alatt lejátszódott

6.3 Glikozil cianidok előállítása

α-D-Galaktóz-pentaacetát (1)

Az α-D-galaktopiranóz (20.0 g, 0.112 mol) és az ecetsavanhidrid (200 ml) kevertetett elegyéhez 30 perc alatt jéghűtés mellett hozzáadjuk a jódot (1.4 g). Az elegyet 0 ^{o}C-on 2 órán át, majd egy hétvégén keresztül szobahőmérsékleten kevertetjük. Az anhidridet vízvákuumban lepároljuk, majd a maradékot diklórmetánban (200 ml) oldjuk és nátrium-tioszulfát oldattal (2x100 ml), végül vízzel (100 ml) mossuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, az oldószert lepároljuk. A maradékot (kb. 44 g olaj) etil-acetátban (60 ml) oldjuk és hexán (100 ml) hozzáadásával zavarosodásig hígítjuk. A kristályosodás megindulása után egy éjjelen át hűtőben állni hagyjuk. A termék (26.7 g, 62%) színtelen kristályos anyag. Op: 81-84 ^{o}C; $[\alpha]_D^{20}$ 104.5 (*c* 3.20 g, $CHCl_3$); R_f 0.33 (hexán-EtOAc 1:1); MS (ESI): *m/z* 391.2 $[M+H]^+$.

α-D-Acetobróm-galaktóz (2)

A hidrogén-bromid 33%-os ecetsavas oldatát (20 ml) ecetsavanhidriddel (0.4 ml) egy éjszakán át kevertetjük, majd hozzáadjuk a D-galaktóz-peracetát (10.0 g, 25.6 mmol) száraz diklórmetános (30 ml) oldatához. A lombikot üvegdugóval lezárjuk és az elegyet szobahőmérsékleten 2.5 órán át kevertetjük. A reakció előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiával követjük (hexán:etil-acetát, 1:1). A reakcióelegyet hideg diklórmetánnal (100 ml) hígítjuk és egy mélyhűtőben előhűtött választótölcsérbe öntjük és jéghideg desztillált vízzel (3x200 ml) extraháljuk. A kirázást jéghideg telített $NaHCO_3$-al (2x200 ml) megismételjük. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, majd az oldószert lepároljuk először vízsugár vákuumban, majd motorvákuumban 30 ^{o}C-os fürdőhőmérsékletnél. A termék (9.0 g, 85%) sűrű szirup. R_f 0.42 (hexán-EtOAc 1:1).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 2.01 (s, 3H, $COCH_3$), 2.05 (s, 3H, $COCH_3$), 2.11 (s, 3H, $COCH_3$), 2.15 (s, 3H, $COCH_3$), 4.14 (m, 2H, CH), 4.48 (t, 1H, *J* 6.6 Hz, CH), 5.04 (dd, 1H, $J_{1,2}$ 3.8 Hz, $J_{2,3}$ 4.0 Hz H-2), 5.40 (dd, 1H, CH), 5.51 (m, 1H, CH), 6.69 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.8 Hz, H-1).

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetil-β-D-galaktopiranozil-cianid (3)

(3,4,5,7-tetra-*O*-acetil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptononitril)

A **2** *α*-D-acetobróm-galaktózt (9.0 g, 21.9 mmol) száraz nitrometánban (45 ml) oldjuk és hozzáadjuk a higany(II)cianidot (5.53 g, 21.9 mmol) és az elegyet 2 napon át szobahőmérsékleten N_2 alatt kevertetjük. A reakcióelegyet üvegszűrőbe rétegzett Celiten keresztül leszűrjük és a Celitet nitrometánnal mossuk. A szűrletet bepároljuk. A maradékot kloroformban oldjuk (88 ml) és 1 M KBr oldattal (2x22 ml) mossuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$) és az oldószert vízvákuumban lepároljuk. A maradékot (7.2 g) diklórmetánban (18 ml) oldjuk és éter hozzáadásával (60 ml) indítjuk meg a kristályosodást (hűtés mélyhűtőben), a kivált kristályokat szűrjük. A termék: 5.3 g (68%) fehér kristályos anyag. Op.: 166-169 ^oC, *Op$_{irod}$: 169-170 ^oC* [33]; $[\alpha]_D^{20}$ 35.0 (*c* 1.12, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ 35.7 (c 3.74, $CHCl_3$)* [33]; R_f 0.47 (hexán-EtOAc 7:3); MS (ESI): *m/z* 380.2 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1.99 (s, 3H, $COCH_3$), 2.05 (s, 3H, $COCH_3$), 2.10 (s, 3H, $COCH_3$), 2.17 (s, 3H, $COCH_3$), 3.95 (t, 1H, $J_{5,6a}$ 6.3 Hz, H-5), 4.12 (d, 2H, *J* 6.3 Hz, H-6a, H-6b), 4.29 (d, 1H, $J_{1,2}$ 10.2 Hz, H-1), 5.02 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.3Hz, H-3), 5.44 (d, 1H, H-4), 5.53 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 10.1 Hz, H-2).

Megjegyzés: A reakció erősen vízérzékeny, a szénhidrát és a higany(II)-cianid vákuum exszikkátorban történő szárítására és a nitrometán többszöri foszfor pentoxidról (víztartalom < 10ppm) történő desztillálására van szükség a jó hozam eléréséhez.

***β*-D-Galaktopiranozil-cianid** (**4**)

(2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptononitril)

A **3** *β*-D-galaktozil-cianid (5.72 g, 16.0 mmol) Zemplén dezacetilezését az általános módszerekben leírt módon végeztem. A termék (3.0 g, 98%) fehér kristályos anyag. Op.: 50-52 ^{o}C; R_f 0.20 (kloroform-metanol 7:3); MS (ESI): *m/z* 212.2 $[M+Na]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil-cianid (**5**)

(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptononitril) és az

1-Ciano-3,4,6-tri-*O*-benzil-D-galaktál (**6**)

(4,5,7-tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*lixo*-heptononitril)

Az *β*-D-galaktopiranozil-cianid (3.2g, 16.9 mmol) benzilezését az általános módszerekben leírt módon végezzük. A nyersterméket (16.1g) szilikagél oszlopon, hexán-etilacetát (85:15) eleggyel tisztítjuk. Az első termék sűrű olaj, a **6** benzil védett D-galaktál-cianid (1.12 g, 15%). $[\alpha]_D^{20}$ -49.6 (c 2.06, $CHCl_3$); R_f 0.26 (hexán-EtOAc 8:2); MS (ESI): *m/z* 464.4 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.65 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.97 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 1.8 Hz, H-4), 4.16 (m, 1H, H-5), 4.22 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 4.0 Hz, H-3), 4.20 – 4.90 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.65 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 2.0 Hz, H-2), 7.20 – 7.40 (m, 15H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.77 (C-6), 69.37, 71.66, 71.91 (CH), 73.65, 74.45, 77.85 ($PhCH_2$), 114.03 (CN), 115.17 (C-2), 127.80 - 128.85 (Ph), 129.68 (C-1), 137.61, 137.75, 138.15 (C_q).

A főtermék az **5** benzil védett *β*-D-galaktopiranozil-cianid (5.4g, 58%), tűs kristályokból álló anyag. Op: 87-88 °C, *Op$_{irod}$: 85 - 86 °C* [39]; R_f 0.30 (hexán-EtOAc 8:2); $[\alpha]_D^{20}$ 25.1 (*c* 3.0, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ +12,7 (c 1.0, $CHCl_3$)* [39]; MS (ESI): *m/z* 550.8 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.4 – 3.6 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 3.49 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.0 Hz, H-3), 3.93 (d, 1H, H-4), 4.02 (d, 1H, $J_{1,2}$ 11.0 Hz, H-1), 4.17 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 9.0 Hz, H-2), 4.30–5.0 (8H, $PhCH_2$), 7.18–7.41 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 68.0 (C-1), 68.3 (C-6), 72.7, 73.3, 73.7, 74.8 ($PhCH_2$), 76.0 (C-2), 76.3 (C-4), 78.2 (C-5), 83.0 (C-3), 116.8 (CN), 127.0–129.0 (Ph), 137.2, 137.5, 137.7, 138.1 (C_q); IR (KBr) cm^{-1}: 696, 738, 1004, 1027, 1059, 1102, 1117, 1156, 1177, 1210, 1311, 1368, 1454, 1497, 1637, 2235, 2883, 2924, 3029, 3064, 3432.

2,3,4,6-Tetra-*O*-allil-*β*-D-galaktopiranozil-cianid (**7**, új anyag)

(3,4,5,7-tetra-*O*-allil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptononitril)

A **4** *β*-D-galaktopiranozil-cianid (3.00 g, 15.9 mmol) allilezését az általános módszerekben a benzilezésre leírt módszer szerint végezzük, a benzil-bromid helyett allil-bromidot (4x2.0 ekv., 10.9 ml, 126 mmol) használva. A nyersterméket (8.9 g) szilikagél oszlopkromatográfiásan, hexán-etilacetát eleggyel tisztítjuk. A termék (5.54 g, 62%) sűrű olaj. $[\alpha]_D^{20}$ -41.1 (*c* 1.1, $CHCl_3$); R_f 0.35 (hexán-EtOAc 8:2); MS (ESI): *m/z* 350.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.32 (m, 1H, CH), 3.53-3.83 (m, 5H, CH, H-6a, H-6b), 3.91-4.41 (m, 8H, OCH_2), 5.12-5.35 (m, 8H, C*H*$_2$=CH), 5.64 (m, 1H, H-1), 5.81-6.07 (m, 4H, CH_2=C*H*); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.59 (C-6), 71.92, 72.94, 73.46, 73.95 (OCH_2), 72.63, 75.23, 77.00, 77.59, 81.93 (CH), 114.62 (CN), 116.26, 116.49, 116.62, 117.00 (*C*H_2=CH), 133.44, 133.67, 134.10, 134.44 (CH_2=*C*H).

***α* - és *β*-Pentabenzoil-D-glükóz** (**8**)

5.0 g (27.7 mmol) *α*-D-glükózt 60 ml piridinben oldunk az elegy 20 perces refluxoltatásával. Az elegyet 20 °C-os fürdőben visszahűtjük, miközben benzoil-kloridot (20 ml, 172 mmol) csepegtetünk a reakcióelegyhez. Egy hétvégén át szobahőfokon kevertetjük, majd 4ml vizet hozzáadva további 15 percig kevertetjük. A fehér zagyról lepároljuk a piridint, majd a

benzoil-klorid teljes kvencseléséhez illetve a piridin minél jobb eltávolítására először 10 ml vizet adunk az elegyhez és párlunk le, majd 2x10 ml toluolt. A bepárlási maradékot 250 ml etilacetátban oldjuk, 150 ml 1N sósavval, majd 100 ml telített NaCl oldattal extraháljuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, bepároljuk. A nyersterméket 300 ml vízben 5 percig forraljuk, majd hagyjuk lehűlni. A kivált kristályokat szűrjük és további 300 ml forró vízzel mossuk. A fehér kristályokat szárítjuk (19.1 g, 98%). Op: 135-137 ^oC, *Op_{irod}: 172-174 ^oC α-anomer*. A keletkezett termék az α- és β-anomerek 1:1 arányú elegye. R_f 0.17 (hexán-EtOAc 7:3); MS (ESI): *m/z* 701.2 $[M+H]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoil-α-D-glükopiranozil-bromid (**9**)

A bromidszármazék szintézisét az α/β–perbenzoil-D-glükózból (8.97 g, 12.8 mmol) a **2** α-D-Acetobróm-galaktóz szintézisében alkalmazott módszerrel végezzük. A hidrogén-bromid 33%-os ecetsavas oldatát (10 ml) ecetsavanhidriddel (0.2 ml) egy éjszakán át kevertetjük, majd hozzáadjuk a **8** α/β–perbenzoil-D-glükóz (8.97 g, 12.8 mmol) száraz diklórmetános (15 ml) oldatához. A lombikot üvegdugóval lezárjuk és az elegyet szobahőmérsékleten 2.5 órán át kevertetjük. A reakció előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiával követjük (hexán:etil-acetát, 1:1). A reakcióelegyet hideg diklórmetánnal (50 ml) hígítjuk és egy mélyhűtőben előhűtött választótölcsérbe öntjük és jéghideg desztillált vízzel (3x100 ml) extraháljuk. A kirázást jéghideg telített $NaHCO_3$-al (2x100 ml) megismételjük. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, majd az oldószert lepároljuk először vízsugár vákuumban, majd motorvákuumban 30 ^oC-os fürdőhőmérsékletnél. A termék (7.35 g, 87%) fehér kristályos anyag. Op: 64-66 ^oC; $[\alpha]_D^{20}$ 117 (*c* 0.91, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ 129 (c 2.0, $CHCl_3$)*[139]; R_f 0.20 (hexán- EtOAc 7:3); MS (ESI): *m/z* 660.7 $[M+H]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoil-β-D-glükopiranozil-cianid (**10**)

(3,4,5,7-tetra-*O*-benzoil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*gulo*-heptononitril)

A **9** glükozil bromidot (6.81 g, 10.32 mmol) száraz nitrometánban (21 ml, *27 ppm víztartalom*) oldjuk és hozzáadjuk a 100 ^oC-os fürdőn vákuumban előszárított higany(II)cianidot (2.61 g, 10.3 mmol) és az elegyet 2 napon át szobahőmérsékleten N_2 alatt kevertetjük. A reakcióelegyet üvegszűrőbe rétegzett Celiten keresztül leszűrjük és a Celitet nitrometánnal mossuk. A tiszta szűrletet bepároljuk. A maradékot kloroformban oldjuk (75 ml) és 1 M KBr oldattal (3x35 ml) mossuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$) és az oldószert vízvákuumban lepároljuk. A nyersterméket (8.1 g) oszlopkromatofráfiásan tisztítjuk. A

termék színtelen kristályos anyag (4.65 g, 74%). Op: 76-78 °C, *Op$_{irod}$: 114-116 °C*[35]; $[\alpha]_D^{20}$ +48 (*c* 1.0, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ +52 (c 1.1, $CHCl_3$)*[35]; R_f 0.15 (hexán-EtOAc 7:3); MS (ESI): *m/z* 606.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 4.22 (m, 1H, CH), 4.48 (dd, 1H, *J* 5.0, 12.6 Hz, CH), 4.70 (m, 2H, CH), 5.69-5.98 (m, 3H), 7.21-8.08 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 62.59 (C-6), 66.90 (CH), 68.57 (CH), 69.67 (CH), 73.07 (CH), 77.22 (CH), 114.31 (CN), 128.5, 129.9, 131.12, 133.5 (Ph).

β-D-Glükopiranozil-cianid (11)

(2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*gulo*-heptononitril)

A benzoil védőcsoportok eltávolítását KCN metanolos oldatában végezzük. 1.0 g 2,3,4,6-tetra-*O*-benzoil-β-D-glükopiranozil-cianidot (1.65 mmol) 18 ml metanolban oldunk, majd 54 mg KCN-ot (0.826 mmol) adunk az oldathoz. 1 óra kevertetés után a reakció végbement, metanollal mosott IR 120 kationcserélő gyantát (5 ml) adunk az elegyhez, további 15 percig kevertetjük, szűrjük, bepároljuk. A termék sűrű olaj (251 mg, 80%). R_f 0.21 (kloroform-metanol 7:3). A reakcióban kis mennyiségben a polárosabb metil-imidát származék is képződött. R_f 0.16 (kloroform-metanol 7:3); MS (ESI): *m/z* 190.3 $[M+H]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-β-D-glükopiranozil-cianid (12)

(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*gulo*-heptononitril)

A **11** β-D-Glükopiranozil-cianid benzilezését az általános receptekben leírt módon végezzük. A termék színtelen olaj, hozam: 52% A reakcióban 12% mennyiségben **13** 1-ciano-3,4,6-tri-*O*-benzil-D-glükál is képződött.

$[\alpha]_D^{20}$ +25.0 (*c* 1.5, $CHCl_3$) *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$=+29 (c=1.0, $CHCl_3$)*[39]; R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 572.6 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.40 (ddd, 1H, $J_{5,6a}$ 3.8 Hz, $J_{5,6b}$ 2.4 Hz, H-5), 3.59 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 3.64 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 9.4 Hz, H-4), 3.69 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.76 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 8.6 Hz, H-2), 4.05 (d, 1H, $J_{1,2}$ 10.0 Hz, H-1), 4.40 – 5.0 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.00 – 7.40 (m, 20H, Ph) ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.64 (C-1), 68.29 (C-6), 73.70, 75.28, 75.84, 77.02 (C-4), 79.75 (C-2), 80.00 (C-5), 85.60 (C-3), 116.85 (CN), 127.74 - 128.59 (Ph), 136.93, 137.58, 137.77, 138.08 (C_q).

α-D-1,2,3,4,5,6-Penta-*O*-acetil-mannóz (14)

Az α-D-mannopiranóz (10.0 g, 0.56 mol) és az ecetsavanhidrid (100 ml) elegyéhez kevertetés közben 30 perc alatt jéghűtés mellett hozzáadjuk a jódot (0.7 g). Az elegyet 0 ^{o}C-on 2 órán át, majd egy hétvégén keresztül szobahőmérsékleten kevertetjük. Az anhidridet vízvákuumban lepároljuk, majd a maradékot diklórmetánban (100 ml) oldjuk és nátrium-tioszulfát oldattal (1M, 2x500 ml), végül vízzel (50 ml) mossuk. Szárítás ($MgSO_4$), szűrés, az oldószer lepárlása először vízsugár vákuumban, majd motorvákuumban. A termék (18.5 g, 62%) sűrű olaj. R_f 0.28 (hexán-EtOAc, 1:1). MS (ESI): *m/z* 391.2 $[M+H]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetil-α-D-mannopiranozil-cianid (15)

(3,4,5,7-tetra-*O*-acetil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*talo*-heptononitril)

A **14** mannóz-peracetát (4.8 g, 12,3mmol) száraz nitrometános (60 ml) oldatához nitrogén alatt hozzáadjuk a TMSCN reagenst (26.9 mmol), majd kb. 3 perc alatt a bórtrifluorid-dietiléterátot adagoljuk az elegyhez és szobahőmérsékleten két órát kevertetjük. A reakció előrehaladását vékonyrétegkromatográfiával hexán-etilacetát (85:15) elegyben kétszer futtatva vizsgáljuk, mert a termék és a kiindulási anyag hasonló retenciós tulajdonságokkal bír. A kiindulási anyag teljes átalakulása után az elegyet bepároljuk, a cianidtartalmú desztillátumot hipoval kezelve megsemmísítjük. A maradékot diklórmetánban (110 ml) oldjuk, majd kétszer tel. nátrium-hidrogén karbonát oldattal (70 ml) mossuk. A nyersterméket (3.4 g) szilikagél oszlopon, hexán-etilacetát (7:3) eleggyel tisztítjuk. A termék (2.03 g, 46%) sűrű olaj. $[\alpha]_D^{20}$ +26.9 (*c* 2.0, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ +28.6 (c 3.4, $CHCl_3$)* [33]; R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 358.1$[M+H]^+$.

α-D-Mannopiranozil-cianid (16)

(2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*talo*-heptononiril)

A **15** mannozil-cianid (3.75 g, 10.5 mmol) Zemplén dezacetilezése az általános módszerekben leírt módon történt. A termék (1.95 g, 98%) szirup; R_f 0.19 (kloroform-metanol, 7:3); MS (ESI): *m/z* 190.2$[M+H]^+$.

1-Ciano-3,4,6-tri-*O*-benzil-D-glükál (13, új anyag)

(4,5,7-Tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*arabino*-heptononitril)

A **16** mannopiranozil-cianid (1.95 g,10.3 mmol) benzilezése az általános módszerekben leírt módon történt. A termék (3.81 g, 84%) sűrű olaj. $[\alpha]_D^{20}$ -1.80 (*c* 1.08, $CHCl_3$); R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 459.4 $[M+NH_4]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.75 (m, 1H, H-6a), 3.79 (m, 1H, H-6b), 3.91 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 8.4 Hz, H-4), 4.13 (m, 1H, H-5), 4.20 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 6.0 Hz, H-3), 4.49-4.81 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.68 (d, 1H, $J_{2,3}$ 3.0 Hz, H-2), 7.18-7.39 (m, 15H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.73 (C-6), 71.74, 73.85, 74.33 ($PhCH_2$), 73.26, 75.18, 78.95 (CH), 113.95 (CN), 114.55 (C-2), 128.00 - 129.25 (Ph), 130.13 (C-1), 137.56, 137.86, 137.89 (C_q).

Metil-*α*-D-glükopiranozid (**17**)

Az α-D-glükóz (10.0 g) anomer hidroxil-csoportjának metilezését az általános receptben leírt módon végezzük. A nyersterméket (10.5 g, színtelen olaj) etanolból (70 ml) kristályosítjuk át. A termék 9.70 g (90%) fehér kristályos anyag. Op.: 165 °C, *Op$_{irod}$: 165-167 °C*[140]; R_f 0.12 (kloroform-metanol, 85:15); MS (ESI): *m/z* 195.1 $[M+H]^+$.

Metil-*α*-galaktopiranozid (**18**)

A D-galaktóz (10.0 g) anomer hidroxilcsoportjának metilezését az általános receptben leírt módon végezzük. A termék (9.91 g, 92%) színtelen olaj. R_f 0.13 (kloroform-metanol, 85:15); MS (ESI): *m/z* 195.2 $[M+H]^+$.

Metil-2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*α*-glükopiranozid (**19**)

A **17** metil-*α*-glükopiranozid (5.0 g, 257 mmol) benzilezését az általános receptben leírt módon végezzük. A nyersterméket (30.3 g) szilikagél oszlopon, hexán-etilacetát (9:1) eleggyel tisztítjuk. A termék (12.2 g, 85%) színtelen olaj. R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 577.3 $[M+Na]^+$.

Metil-2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*α*-D-galaktopiranozid (**20**)

A **18** metil-*α*-galaktopiranóz (5.0 g, 257 mmol) benzilezését az általános receptben leírt módon végezzük. A nyersterméket (29.0 g) szilikagél oszlopkromatográfiásan, hexán-etilacetát 9:1 eleggyel tisztítjuk. A termék (12.0 g, 84%) színtelen olaj.

R_f 0.31 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 577.2 $[M+Na]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-*α*/*β*-glükopiranóz (**21**)

A **19** benzil védett metilglükozid (10 g, 18.04 mmol) anomer metoxicsoportjának hidrolízisét az általános receptben leírt módon végezzük. A nyersterméket (9.75 g) izopropanolból (140 ml) kristályosítjuk át. A termék (6.83 g, 70%) fehér kristályos anyag. Op.: 148-149 ^{o}C. R_f 0.13 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 541.8 $[M+H]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-α/β-galaktopiranóz (22)

A **20** benzil védett metilgalaktozid (10 g, 18.04 mmol) anomer metoxicsoportjának hidrolízisét az általános receptben leírt módon végezzük. A termék (7.31 g, 75%) szirup.
R_f 0.12 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 541.8 $[M+H]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-α-D-glükopiranozil-triklór-acetimidát (23)

A **21** tetrabenzil-glükóz (0.80 g; 1.48 mmol) és triklór-acetonitril (0.9 ml, 8.9 mmol) száraz diklórmetános (50 ml) oldatához jéghűtés közben beadagoljuk az előzőleg száraz hexánnal mosott nátrium-hidridet (83 mg; 2.1 mmol 60%-os olajos diszperzió). Az elegyet 30 percig kevertetjük ezen a hőmérsékleten, majd a hűtést megszüntetve további 3 órán át kevertetjük. A reakcióelegyet Celiten szűrjük, és az oldószert vízvákuumban lepároljuk. A maradékot szilikagél oszlopon tisztítjuk (hexán:EtOAc, 9:1) eleggyel. A termék 0.88 g (87%) sárga szirup.

Megjegyzés: A termodinamikailag stabil termék az α-triklóracetimidát[99].

$[\alpha]_D^{20}$ +52.2 (*c* 2.68, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ 61.5 (c 1.00, $CHCl_3$)*[99]; R_f 0.40 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 686.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.61-3.86 (m, 4H, CH), 3.92-4.09 (m, 2H, CH), 4.41–5.01 (m, 8H, $PhCH_2$), 5.26 (d, 1H, $J_{1,2}$ 1.4 Hz, H-1) 7.09–7.41 (m, 20H, Ph), 8.58 (s, 1H, C=NH); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 68.28 (C-6), 73.03, 73.63, 75.44, 75.75 ($PhCH_2$), 73.34, 77.02, 79.57, 81.54 (C-2 –C-5) 94.56 (C-1) 127.8–128.5 (Ph), 137.0, 137.1, 137.2, 138.8 (C_q), 161.47 (C=NH), irodalmi adatokkal[141] megegyező.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-α-D-galaktopiranozil-triklór-acetimidát (24)

A **22** tetrabenzil-galaktóz (0.80 g; 1.48 mmol) és triklór-acetonitril (0.9 ml, 8.9 mmol) száraz diklórmetános (50 ml) oldatához jéghűtés közben beadagoljuk az előzőleg száraz hexánnal mosott nátrium-hidridet (83 mg, 2.1 mmol 60%-os olajos diszperzió). Az elegyet 30 percig kevertetjük ezen a hőmérsékleten, majd a hűtést megszüntetve további 3 órán át kevertetjük. A reakcióelegyet Celiten szűrjük, és az oldószert vízvákuumban lepároljuk. A maradékot

szilikagéles oszlopkromatográfiásan tisztítjuk hexán:etil-acetát 9:1 eleggyel. A termék 0.86 g (85%) sárga szirup. R_f 0.37 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 686.1 $[M+H]^+$. A termék ^1H NMR spektruma az irodalomban közölttel megegyező.[142]

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-α-D-glükopiranozil-cianid (25)
(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*ido*-heptononitril)

A **23** glükopiranozil-triklór-acetimidát (0.78 g, 1.14 mmol) és a TMSCN (460 µl, 3.41 mmol) száraz diklórmetános (13 ml) oldatához 0°C hőmérsékleten nitrogén atmoszférában hozzáadagoljuk a trimetilszilil-triflát (68 µl, 0.38 mmol) száraz diklórmetános (300 µl) oldatát. Az elegyet egy órán át 0 °C hőmérsékleten, majd 30 percen át szobahőmérsékleten kevertetjük. A reakcióelegyet diklórmetánnal hígítjuk (20 ml), tel. nátrium hidrogénkarbonát oldattal (2x15 ml) mossuk, majd a szerves fázisról az oldószert lepároljuk. A nyersterméket (650 mg) szilikagél oszloponl tisztítva (hexán-EtOAc, 8:2) kapjuk a terméket (506 mg, 81%). $[\alpha]_D^{20}$ +34.7 (*c* 2.20, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ 37.0 (c 1.00, $CHCl_3$)*[39]; R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 572.7 $[M+Na]^+$.

^1H NMR ($CDCl_3$): δ 3.70 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 2.2 Hz, $J_{6a,6b}$ 11.0 Hz, H-6a), 3.71 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 9.9 Hz, H-4), 3.72 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 9.5 Hz, H-2), 3.77 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 3.3 Hz, H-6b), 3.88 (1H, ddd, H-5), 3.95 (1H, dd, $J_{3,4}$ 9.3 Hz, H-3), 4.67 (d, 1H, $J_{1,2}$ 6 Hz, H-1), 4.50–5.0 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.00–7.40 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.0 (C-1), 67.9 (C-6), 73.6, 74.0, 75.2, 76.0 ($PhCH_2$), 76.2 (C-5), 76.3, 76.4 (C-2, C-4), 83.2 (C-3), 115.5 (CN), 127.0–130.0 (Ph), 137.0, 137.4, 138.3, 138.5 (C_q).

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-α-D-galaktopiranozil-cianid (26)
(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*glüko*-heptononitril)

A **24** glükopiranozil-triklór-acetimidát (0.88 g, 1.28 mmol) és a TMSCN (514 µl, 3.85 mmol) száraz diklórmetános (15 ml) oldatához 0 °C hőmérsékleten nitrogén atmoszférában hozzáadagoljuk a trimetilszilil-triflát (78 µl, 0.42 mmol) száraz diklórmetános (500 µl) oldatát. Az elegyet egy órán át 0 °C hőmérsékleten, majd 30 percen át szobahőn kevertetjük. A reakcióelegyet diklórmetánnal hígítjuk (25 ml), majd nátrium hidrokarbonát oldattal (2x20 ml) mossuk, majd a szerves fázisról az oldószert lepároljuk. A nyersterméket (822 mg) szilikag oszlopon tisztítva (hexán:EtOAc, 8:2) kapjuk a terméket (529 mg, 75%). Op.: 45-49 °C; $[\alpha]_D^{20}$ +3.0 (*c* 1.3, $CHCl_3$); R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 550.7 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.50 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.82 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 2.8 Hz, H-3), 3.99 (m, 2H, H-4, H-5), 4.11 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 4.68 (d, 1H, $J_{1,2}$ 6 Hz, H-1), 4.4–4.8 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.20–7.40 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.6 (C-1), 68.0 (C-6), 73.3, 73.4, 73.6, 75.0 ($PhCH_2$), 73.6 (C-2), 74.0, 74.2 (C-4, C-5), 80.3 (C-3), 115.8 (CN), 127.0 – 129.0 (Ph), 137.5, 137.6, 138.0, 138.1 (C_q).

3,4,6-Tri-*O*-benzil-2-dezoxi-*β*-D-glükopiranozil-cianid (**27**, új anyag)

(3,4,6-tri-*O*-benzil-2-dezoxi-*β*-D-*arabino*-hexopiranozil-cianid)

A **13** benzil védett 1-ciano-D-glükál (220 mg, 0.05 mmol) és a Pd/C katalizátor (20 mg, 10% (m/m)) keverékére nitrogén alatt etanolt (30 ml) mérünk, majd a reakcióedényt hidrogénnel öblítjük és a reakcióelegyet hidrogénatmoszférában szobahőmérsékleten egy hétig kevertetjük. Az elegyet Celiten szűrjük és az oldószert lepároljuk. A nyersterméket (220 mg) szilikagél oszlopon (hexán-EtOAc, 9:1) tisztítjuk. A termék (116 mg, 52%) sűrű olaj. $[\alpha]_D^{20}$ +24.4 (*c* 0.90, $CHCl_3$); R_f 0.34 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 444.3 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1.97 (m, 1H, H-2a), 2.40 (m, 1H, H-2b), 3.38 (m, 1H, H-4), 3.51-3.65 (m, 2H, H-3, H-5), 3.70 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.19 (dd, 1H, $J_{1,2a}$ 12.0 Hz, $J_{1,2b}$ 2.1 Hz, H-1), 4.47-4.90 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.17-7.35 (m, 15H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 35.33 (C-2), 63.89 (C-1), 68.85 (C-6), 72.16 ($PhCH_2$), 73.85 ($PhCH_2$), 75.51 ($PhCH_2$), 77.24 (CH), 79.42 (CH), 80.27 (C-4), 117.13 (CN), 127.95 - 128.78 (Ph), 138.00, 138.06, 138.19 (C_q).

3,4,6-Tri-*O*-benzil-2-dezoxi-*β*-D-galaktopiranozil-cianid (**28**, új anyag)

(3,4,6-tri-*O*-benzil-2-dezoxi-*β*-D-*lixo*-hexopiranozil-cianid)

A **6** benzil védett galaktál-cianid (1.70 g, 3.85 mmol) és a Pd/C katalizátor (170 mg, 10% (m/m)) keverékére nitrogén alatt etanolt (50 ml) mérünk, majd a reakcióedényt hidrogénnel öblítjük és a reakcióelegyet hidrogénatmoszférában szobahőmérsékleten egy hétig kevertetjük. Az elegyet szűrjük, az oldószert lepároljuk, a nyersterméket (1.68 g) szilikagél oszlopon (hexán-EtOAc, 9:1) tisztítjuk. A termék (903 mg, 53%) fehér kristályos anyag. Op: 56-58 ^oC; $[\alpha]_D^{20}$ +4.6 (*c* 1.97, $CHCl_3$); R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 444.0 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 2.08 (m, 1H, H-2a), 2.44 (m, 1H, H-2b), 3.43-3.60 (m, 4H, H-3, H-5, H-6a, H-6b), 3.83 (m, 1H, H-4), 4.18 (dd, 1H, $J_{1,2a}$ 12.0 Hz, $J_{1,2b}$ 2.0 Hz, H-1), 4.38-4.94 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.17-7.35 (m, 15H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 30.86 (C-2), 64.40 (C-1), 69.21 (C-6),

70.71 ($PhCH_2$), 72.22 (C-4), 73.88, 74.77 ($PhCH_2$), 77.31, 78.85 (CH), 117.34 (CN), 127.68 - 128.88 (Ph), 137.97, 137.99, 138.67 (C_q).

1-*O*-Metil-α-D-mannopiranóz (29)

A D-mannóz (10.0 g) anomer hidroxilcsoportjának metilezését az általános receptben leírt módon végezzük. A nyerstermék színtelen olajból (10.5 g) etanolos (70 ml) átkristályosítással nyerjük a fehér kristályos terméket (10.45 g, 97%). Op.: 165 ^oC, *Op_{irod}: 165-167 ^oC*[140]; R_f 0.12 (kloroform-metanol, 85:15); MS (ESI): *m/z* 195.1 $[M+H]^+$.

Metil-2,3,4,6-α/β-D-manno-/glüko/galaktopiranozid (30, 31, 32)

1-*O*-Metil-glikopiranozid (**29**, **17**, **18**) (5.0 g, 25.7 mmol) DMSO oldatához (75 ml) hozzáadjuk a vizes NaOH oldatot (50%, 7.5 ml) és az elegyhez keverés közben metil-jodidot (9.63 ml, 155 mmol) csepegtetünk. Az elegyet 2 órán át 40 ^oC-on, majd egy hétvégén át szobahőmérsékleten kevertetjük. A reakcióelegyet vízzel hígítjuk (600 ml), majd diklórmetánnal extraháljuk (3x 150 ml). Szárítás ($MgSO_4$), szűrés és bepárlás után kapjuk a permetilezett mannóz (**30**), glükóz (**31**) illetve galaktóz (**32**) származékokat (5.6 g/ 5.2 g/ 6.5 g). A nyersterméket szilikagélen hexán-EtOAc (1:1) eleggyel tisztítva sűrű olajként nyerjük a mannóz (5.1 g, 79%), glükóz (4.83 g, 75%) és galaktóz (6.25 g, 97%) származékok anomerelegyeit. MS (ESI): *m/z* 251.1 - 251.4 $[M+H]^+$.

1-*O*-Acetil-2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α/β-D-manno-/glüko/galaktopiranóz anomerelegy (33, 34, 35)

A permetil-α/β-D-manno- (**30**), D-glüko- (**31**), és D-galaktopiranózok (**32**) anomer metilcsoportjának acetilcsoportra történő cseréjéhez a cukrot ecetsav anhidridben oldjuk (1 ml/mmol szénhidrát), majd -20 ^oC-on ecetsav anhidrid és tömény kénsav 50:1 arányú elegyét adjuk (4 ml/mmol szénhidrát), és a reakcióelegyet egy éjszakán át mélyhűtőben tartjuk. Az elegyet jégre öntjük (5 ml/ mmol szénhidrát) majd diklórmetánnal extrahálunk (10 ml/mmol szénhidrát). A szerves fázist vízzel (5 ml/mmol szénhidrát), majd nátrium hidrogénkarbonát oldattal mossuk, majd szárítjuk ($MgSO_4$), és az oldószert lepároljuk. A nyerstermékek szilikagél oszlopon tisztítjuk hexán-etilacetát (6:4) eluenssel. A nyert termékek a mannóz (**33**, 88%, R_f 0.29, csak α-anomer), a glükóz (**34**, 76%, R_f 0.37 és 0.31) és a galaktóz

(**35**, 87%, R_f 0.30 és 0.22) származékok sűrű olajos anyagok. Az R_f adatok hexán-EtOAc (1:1) elegyben mért értékek. MS (ESI): *m/z* 279.1 - 279.3 $[M+H]^+$.

2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-α- és β-D-manno-/glüko-/galaktopiranozil-cianid (**36-41**)

A metil védett 1-*O*-acetil szénhidrátokat (**33**, **34**, **35**) (2.5 g, 8.98 mmol) a reakció előtt ismételt toluolos lepárással szárítjuk majd száraz nitrometánban (25 ml, víztartalom 2.3 ppm) oldjuk, és nitrogén alatt hozzáadjuk a TMSCN reagenst (3.0 ml, 22.45 mmol) és a bórtrifluorid-éterátot (570 µl, 4.49 mmol). Az elegyet 30 percig szobahőmérsékleten kevertetjük, majd az oldószert lepároljuk. A maradékot diklórmetánnal hígítjuk (50 ml) majd telített nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (2x30 ml) mossuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$) és az oldószert lepároljuk. Az anomerelegy nyerstermékeket szilikagél oszlopon tisztítva (hexán:EtOAc, 7:3) nyerjük a tiszta α- és β-anomereket.

2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-α-D-mannopiranozil-cianid (**36**, új anyag)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*talo*-heptononitril)

Hozam: 40%; $[\alpha]_D^{20}$ +11.9 (*c* 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 268.3 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.46 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 9.0 Hz, H-4), 3.53 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 9.0 Hz, H-3), 3.38, 3.49, 3.51, 3.69 (s, 12H, CH_3), 3.64 (m, 1H, H-5), 3.60 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.74 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 3.0 Hz, H-2), 4.87 (d, 1H, $J_{1,2}$ 2.4 Hz, H-1); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 58.18, 58.65, 59.19, 60.73 (CH_3), 64.38 (C-1), 70.85 (C-6), 75.34 (C-4), 76.59 (C-5), 77.20 (C-2), 81.32 (C-3), 115.32 (CN).

2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-β-D-mannopiranozil-cianid (**37**, új anyag)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*galakto*-heptononitril)

Hozam: 33%; $[\alpha]_D^{20}$ -9.9 (*c* 1.2, $CHCl_3$); R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 268.3 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.18 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 9.2 Hz, H-3), 3.25 (m, 1H, H-5), 3.40 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 8.8 Hz, H-4), 3.38, 3.49, 3.51, 3.69 (s, 12H, CH_3), 3.56 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 5.4 Hz, $J_{6a,6b}$ 11.0 Hz, H-6a), 3.61 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 2.2 Hz, H-6b), 3.80 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 3.0 Hz, H-2), 4.19 (d, 1H, $J_{1,2}$ 1.3 Hz, H-1); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 58.16, 59.37, 60.90, 61.62 (CH_3), 67.11 (C-1), 71.26 (C-6), 75.47 (C-4), 76.47 (C-2), 80,07 (C-5), 84.3 (C-3), 115.76 (CN).

2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-α-D-glükopiranozil-cianid (**38**)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*ido*-heptononitril)

Hozam: 33%; Op.: 73-75 °C, *Op$_{irod}$: 88-89 °C*[143]; $[\alpha]_D^{20}$ +108 (*c* 0.80, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ +120 (c 1.1, $CHCl_3$)*[143]; R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 246.3 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.21 (dd, 1H, *J* 9.0, 9.3 Hz, CH), 3.34 (m, 1H, CH), 3.38 (m, 1H, CH), 3.41, 3.53, 3.55, 3,66 (s, 12H, CH_3), 3.62 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.69 (m, 1H, CH), 4.90 (d, 1H, $J_{1,2}$ 5.7 Hz, H-1), ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 59.13, 59.38, 60.59, 61.07 (CH_3), 66.12 (C-1), 70.29 (C-6), 75.87 (CH), 77.94 (CH), 79.00 (CH), 84.52 (CH), 115.10 (CN).

2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-β-D-glükopiranozil-cianid (**39**)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*gulo*-heptononitril)

Hozam: 24%; $[\alpha]_D^{20}$ +44.0 (c 1.00, $CHCl_3$), *$[\alpha]_D^{20}{}_{irod}$ +36.2 (c 1.1, $CHCl_3$)*[143]; R_f 0.46 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 268.3 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.14 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 8.3, H-3), 3.17 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 8.6 Hz, H-2), 3.25 (m, 1H, H-5), 3.33 (m, 1H, H-4), 3.40, 3.53, 3.65, 3,68 (s, 12H, CH_3), 3.57 (m, 1H, H-6a), 3.60 (m, 1H, H-6b), 3.91 (d, 1H, $J_{1,2}$ 10.0 Hz, H-1); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 59.61, 60.91, 61.31, 61.39 (CH_3), 67.59 (C-1), 70.92 (C-6), 78.67 (C-2), 79.84 (C-5), 81.83 (C-4), 87.70 (C-3), 116.88 (CN).

2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-α-D-galaktopiranozil-cianid (**40**, új anyag)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*glüko*-heptononitril)

Hozam: 28%; $[\alpha]_D^{20}$ +110 (*c* 1.00, $CHCl_3$); R_f 0.28 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 268.3 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.35-3.70 (m, 6H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3.40, 3.55, 3.56, 3.57 (s, 12H, CH_3), 4.95 (d, 1H, $J_{1,2}$ 5.8 Hz, H-1); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 58.51, 59.28, 59.71, 61.59 (CH_3), 66.93 (C-1), 70.39 (C-6), 74.81, 75.14, 75.33, 81.98 (CH), 115.61 (CN).

2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-β-D-galaktopiranozil-cianid (**41**, új anyag)

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

Hozam: 41%; Op.: 70-75 °C; $[\alpha]_D^{20}$ +51.1 (*c* 1.16, $CHCl_3$); R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 1:1), MS (ESI): *m/z* 268.3 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.11 (m, 1H, CH), 3.33-3.73 (m, 5H, CH, H-6a, H-6b), 3.36, 3.50, 3.53, 3.64 (s, 12H, CH_3), 3.88 (d, 1H, $J_{1,2}$ 9.8 Hz, H-1); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 58.34, 59.34, 61.50, 61.52 (CH_3), 67.83 (C-1), 70.58 (C-6), 74.97, 75.29, 78.02, 84.96 (CH), 116.86 (CN).

6.4 Kísérletek *C*-galaktozil-formaldehid előállítására galaktonolaktonból aldehid-ekvivalens csoport alkalmazásával

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-D-galaktonolakton (42)

A **22** tetrabenzil galaktózt (3.2 g, 6.0 mmol) 18 ml dimetil-szulfoxid és 12 ml ecetsavanhidrid keverékében oldjuk. Az elegyet egy éjszakán át szobahőmérsékleten kevertetjük. Motorvákuumban az ecetsavanhidridet lepároljuk, a maradékot vízzel (150 ml) hígítjuk majd diklóretánnal (2x50 ml) extraháljuk. Szárítás ($MgSO_4$), szűrés, az oldószer lepárlása után a terméke színtelen olaj (1,98 g, 62%), amely tisztítás nélkül használható a következő reakcióban. R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 8:2); (ESI): *m/z* 539.8 $[M+H]^+$.

1-*C*-(2-Tiazolil)-2,3,4,6-tetra-O-benzil-β-D-galaktopiranóz (43)[49]

A butil-lítium (1.3 ekv., 560 µl 1M THF) -78 °C hőmérsékletre hűtött THF oldatához (2 ml) argon alatt hozzácsepegtetjük a brómtiazol (1.3 ekv., 0.56 mmol) THF oldatát (1 ml) és ezen a hőmérsékleten 30 percig kevertetjük. A galaktonolakton **42** (230 mg, 0.43 mmol) THF oldatát (1 ml) 25 perc alatt csepegtetjük az elegyhez, majd 20 perc múlva az elegy hőmésékletét hagyjuk -65 °C-ra emelkedni, és további egy órát kevertetjük. Az elegyet hideg 1M ammónium-acetát oldatra (20 ml) öntjük és a terméket diklórmetánnal (3x15 ml) extraháljuk. Az egyesített szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, bepároljuk. A nyersterméket (204 mg) flashkromatográfiásan tísztítva (hexán-EtOAc, 9:1) kapjuk a színtelen olajszerű (179 mg, 81%) terméket. R_f 0.15 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 624.8 $[M+H]^+$. Az ^{1}H NMR spektrum megegyező az irodalomban[49] közölttel.

1-*C*-(2-Tiazolil)-1-O-acetil-2,3,4,6-tetra-O-benzil-β-D-galaktopiranóz (44)[49]

A **43** ketol-tiazolil-galaktózt (118 mg, 0.19 mmol) diklórmetánban (350 µl) oldjuk, majd szobahőmérsékleten hozzáadjuk a trietilamint (265 µl, 10 ekv., 1.9 mmol) és az ecetsavanhidridret (180 µl, 10 ekv., 1.9 mmol) és az elegyet egy éjszakán át

szobahőmérsékleten kevertetjük. Az elegyet bepároljuk, a nyersterméket (120 mg) oszlopkromatográfiásan tisztítva (hexán-EtOAc, 9:1) nyerjük az acetilezett színtelen olaj terméket (107 mg, 85%). Az anyag meglepetésre a kiindulási anyaghoz nagyon hasonló kromatográfiás tulajdonsággal rendelkezik R_f 0.14 (hexán-EtOAc, 7:3). (ESI): *m/z* 666.9 $[M+H]^+$. $]^+$. Az ^{1}H NMR spektrum megegyező az irodalomban[49] közölttel.

1-*C*-(1,3-Ditianil)-2,3,4,6-Tetra-O-benzil-*β*-D-galaktopiranóz (45)[52]

Kétnyakú lombikban 1,3-ditiánt (44.6 mg, 0.37 mmol) oldunk száraz tetrahidrofuránban (1.7 ml). Az argonnal átöblített reakcióedénybe -45 ^{o}C hőmérsékleten bemérjük a butil lítiumot (178 μl, 2.5 M hexános oldat, 0.45 mmol), majd az elegyet hagyjuk -20 ^{o}C-ig melegedni és 3 órán át kevertetjük. Egy gömblombikban **22** galaktonolaktont (200 mg, 0.37 mmol) tetrahidrofuránban (2 ml) oldunk Ar atmoszférában és az oldathoz -78 ^{o}C- hőmérsékleten kanülön keresztül hozzácsepegtetjük az 1.3 ditianil-lítiumot tartalmazó oldatot -78 ^{o}C hőmérsékleten és az elegyet 3 órán át keveretetjük. A reakcióelegyet hideg 1 M ammónium-acetát oldatra (20 ml) öntjük és a terméket diklórmetánnal (3x 15 ml) extraháljuk. Az egyesített szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, bepároljuk. A nyersterméket (210 mg) flashkromatográfiásan tísztítva (hexán-EtOAc, 92:8 → 85:15) kapjuk a színtelen olaj (198 mg, 81%) terméket. R_f 0.17 (hexán-EtOAc, 8:2). MS (ESI): *m/z* 660.0 $[M+H]^+$. Az ^{1}H NMR spektrum megegyező az irodalomban[52] közölttel.

A reakciót fordított adagolás esetén (a szénhidrát THF oldatát adagoljuk az *in situ* előállított ditianil-lítiumot tartalmazó elegyhez) melléktermék képződése (10%) kíséri és a főtermék rosszabb hozammal (61%) izolálható. A melléktermék az irodalomban nem ismert a piranóz gyűrű kinyilásával és β-benziloxi eliminációval képződött D-*treo*-hex-2-enóz (2,4,6-trisz(benziloxi)-1-(1,3-ditián-2-il)-5-hidroxihex-2-én-1-on), R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 8:2). MS (ESI): *m/z* 573.2 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 2.07 (m, 2H, $SCH_2C\mathit{H}_2CH_2S$), 2.60 (m, 3H, $SC\mathit{H}_2CH_2C\mathit{H}HS$), 3.35 (m, 1H, $SCH_2CH_2CH\mathit{H}S$) 3.48 (d, 2H, *J* 5.3 Hz, H-6a, H-6b), 3.72 (m, 1H, H-5), 4.42-4.83 (m, 6H, $PhCH_2$), 4.48 (m, 1, H-4), 4.65 (s, 1H, SCHS), 6.08 (d, 1H, *J* 9.5 Hz, H-3), 7.21-7.38 (Ph). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 25.18, 25.93 ($SCH_2CH_2CH_2S$), 40.8 (SCHS), 70.81 (C-6), 71.34 ($PhCH_2$), 72.95 (C-5), 73.72 (CH), 73.75 ($PhCH_2$), 74.71 ($PhCH_2$), 123.90 (C-3) 127.88-128.80 (Ph), 136.45, 138.06, 138.19 (C_q), 152.62 (C-2), 190.19 (C=O).

(2,3,4,6-Tetra-O-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)-1,3-ditián (46)[52]

A **45** 1-ditianil-galaktóz származékot (880 mg, 1.3 mmol) acetonitril (10 ml) és víz (10 ml) elegyében oldjuk és -50 °C-on hozáadjuk a trietilszilánt (1.08 ml, 5.0 ekv., 6.8 mmol). Az elegyhez -40 °C-on bórtrifluorid-dietiléterátot adagolunk (0.67 ml, 4.0 ekv., 0.54 mmol) és az elegyet egy órán át kevertetjük. Az BF_3 kvencseléséhez trietilamint adunk az elegyhez, majd hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni és bepároljuk. A maradékot diklórmetánban (30 ml) oldjuk és vízzel (2x20 ml) mossuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük és az oldószert lepároljuk. A nyerstermék (816 mg) oszlopkromatográfiás tisztítása után (hexán-EtOAc, 9:8) kapjuk a színtelen olaj terméket (550 mg, 64%). R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 644.0 $[M+H]^+$. Az ^1H NMR spektrum megegyező az irodalomban[52] közölttel.

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)formaldehid (47)[52]

(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptopiranóz)

A **46** 1-dezoxi-ditianil galaktózszármazékot (451 mg, 0.70 mmol) aceton (9 ml) és víz (1 ml) elegyében oldjuk és hozzáadjuk a metiljodidot (87.4 μl, 1.4 mmol) és a nátriumkarbonátot (241 mg, 0.84 mmol). Az elegyet két és fél órán keresztül 35-45 °C közötti hőmérsékleten kevertetjük. Az elegyet bepároljuk, a nyersterméket (400 mg) diklórmetánban (25 ml) oldjuk, majd vízzel (2x15 ml) mossuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük és az oldószert lepároljuk. A termék (150 mg, 39%) színtelen olaj. R_f 0.17 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 585.4 $[M+Na]^+$.

^1H NMR ($CDCl_3$): δ 3.50-3.65 (m, 3H, H-5, H-6a, H-6b), 3.66 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 2.7 Hz, H-3), 3.75 (dd, 1H, $J_{1,2}$ 9.8 Hz, H-1), 3.98 (d, 1H, H-4), 4.05 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 9.4 Hz, H-2), 4.42-4.99 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.03-7.41 (m, 20H, Ph), 9.64 (d, 1H, *J* 1.4 Hz, CHO);

E terméket az **5** benzil védett *β*-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízisével az *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel is előállítottuk (hozam: 52%).

6.5 *C*-Glikozil aldehidek előállítása reduktív hidrolízissel

1-Formil-3,4,6-tri-*O*-benzil-D-galaktál (48)

(4,5,7-Tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*lixo*-heptopiranóz)

A **6** benzil védett 1-ciano-galaktál reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 63%; $[\alpha]_D^{20}$ -84.0 (c 1.10, $CHCl_3$); R_f 0.18 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 467.2 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.75 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.10 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.5 Hz, H-3), 4.17 (m, 1H, H-5), 4.41 (m, 1H, H-4), 4.30 – 5.00 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.81 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 2.2 Hz, H-2), 7.20–7.40 (m, 15H, Ph), 9.16 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.70 (C-6), 69.53 (C-4), 71.57 ($PhCH_2$), 73.03 (C-3), 73.78, 74.62 ($PhCH_2$), 76.75 (C-5), 119.25 (C-2), 127.78-128.82 (Ph), 137.83, 137.84, 138.38 (C_q), 151.64 (C-1), 186.28 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-*β*-D-galaktopiranozil)metilamin (49)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptopiranozilamin)

Az **5** benzil védett *β*-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízise során ha a DIBAL-H reagenst 1.4 ekvivalensnél magasabb feleslegben alkalmaztuk az aldehideknél polárosabb terméket is izoláltunk (21%) a szilikagél kromatográfia során. R_f 0.11 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 554.3 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 2.80 (m, 2H, CH_2NH_2), 3.27 (m, 1H, CH), 3.48-3.65 (m, 3H, CH, H-6a, H-6b), 3.65 (m, 1H, CH), 3.75 (m, 1H, CH), 4.00 (m, 1H, CH), 4.43-4.95 (m, 18H, $PhCH_2$), 7.18-7.52 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 44.37 (CH_2NH_2), (C-6), 69.53 (C-4), 71.57 ($PhCH_2$), 73.03 (C-3), 73.78, 74.62 ($PhCH_2$), 76.75 (C-5), 119.25 (C-2), 127.78-128.82 (Ph), 137.83, 137.84, 138.38 (C_q), 151.64 (C-1), 186.28 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-*α*-D-galaktopiranozil)formaldehid (50)

(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*glüko*-heptopiranóz)

A **26** benzil védett *α*-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 18%; R_f 0.19 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 553.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.61 (m, 1H, H-5), 3.64 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 4.4 Hz, H-3), 3.85 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 10.6 Hz, H-2), 4.01 (m, 1H, H-6a), 4.12 (m, 1H, H-6b), 4.29 (d, 1H, H-4), 4.32 (m, 1H, H-1), 4.45-4.91 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.11-7.41 (m, 20H, Ph), 9.79 (s, 1H, CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-*α*-D-galaktopiranozil)formaldehid (51, új anyag**)**

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*glüko*-heptopiranóz)

A **40** metil védett *α*-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 71%; R_f 0.15 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 271.3 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.32-3.99 (dd, 5H, H-4), 3.40, 3.53, 3.56, 3.57 (s, 12H, CH_3), 4.27 (m, 1H, CH), 4.42 (d, 1H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1), 9.81 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 58.57, 59.20, 59.32, 59.75 (CH_3), 66.99 (CH), 70.42 (C-6), 74.86, 75.20, 75.40, 82.04 (CH), 202.49 (CHO).

1-Formil-3,4,6-tri-*O*-metil-D-galaktál (**52**)

(4,5,7-Tri-*O*-metil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*lixo*-heptopiranóz)

A **40** metil védett β-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízise majd a termék kromatográfiája során izolált termékben kimutatható volt a képződött **52** galaktál-aldehid, de kromatográfiásan nem volt elválaszható a ”telített” aldehid származéktól, így e termék elemzését nem sikerült elvégezni és csak a főtermék spektrumában talált e származék képződésére utaló eltolódás értékekkel jellemeztük.

Jellemző kémiai eltolódás értékek: ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 5.82 (d, *J* 1.2 Hz, 1H, H-2) 9.22 (d, 1H, *J* 1.0 Hz, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 115.94 (C-2), 190.67 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-*β*-D-galaktopiranozil)formaldehid (**53**, új anyag)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-L-*manno*-heptopiranóz)

A metil védett **41** *β*-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 60%; R_f 0.12 (hexán-EtOAc, 1:1).

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.15 (m, 1H, CH), 3.30-3.79 (m, 5H, CH), 3.40, 3.50, 3.55, 3.58 (s, 12H, CH_3), 4.27 (m, 1H, CH), 3.93 (m, 1H, H-1), 9.69 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 58.51, 59.28, 59.70, 61.59 (CH_3), 66.94 (CH), 70.55 (C-6), 74.80 (CH), 75.13 (CH), 75.34 (CH), 85.02 (CH), 202.46 (CHO); MS (ESI): *m/z* 249.3 $[M+H]^+$.

1-Formil-3,4,6-tri-*O*-allil-D-galaktál (**54**, új anyag)

(4,5,7-Tri-*O*-allil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*lixo*-heptopiranóz)

A **7** allil védett *β*-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízise során kizárólag az **54** galaktál származék képződött. Hozam: 63%; R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 7:3); $[\alpha]_D^{20}$ -117 (*c* 0.60, $CHCl_3$); MS (ESI): *m/z* 295.1 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.32 (m, 1H, CH), 3.79 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.00-4.05 (m, 3H, CH), 4.13-4.21 (m, 4H, OCH_2) 4.32-4.41 (m, 2H, OCH_2), 5.15-5.40 (m, 8H, C*H*$_2$=CH), 5.78 (m, 1H, H-2), 5.80-6.04 (m, 4H, CH_2=C*H*), 9.16 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.61 (C-6),

69.36 (CH), 70.52, 72.61 (OCH_2), 72.83 (CH), 73.82 (OCH_2), 76.58 (CH), 117.40, 117.58, 117.71 (CH_2=CH), 119.04 (C-2), 134.12, 134.42, 135.03 (CH_2=CH), 186.09 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-*α*-D-glükopiranozil)formaldehid (55)

(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*ido*-heptopiranóz)

A **25** benzil védett *α*-glükopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. R_f 0.18 (hexán-EtOAc, 6:4). A nyerstermék tisztítása során csak 1-formil-glükált izoláltunk, így a "telített" aldehid származék ^{1}H NMR analízisét a nyerstermékből végeztük.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.60–3.69 (m, 2 H, H-3, H-4), 3.69 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3.6 Hz, $J_{6a,6b}$ 10.8 Hz, H-6a), 3.74 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 2.5 Hz, H-6b), 4.00 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 8.8 Hz, H-2), 3.94–4.01 (m, 1 H, H-5), 4.39 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 6.7 Hz, H-1), 4.48-4.88 (m, 8 H, $PhCH_2$), 7.11–7.39 (m, 20 H, 4 Ph), 9.97 (s, 1 H, CHO).

1-Formil-3,4,6-tri-*O*-benzil-D-glükál (**56**)

(4,5,7-Tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*arabino*-heptopiranóz)

A **13** benzil védett 1-ciano-glükál reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 52%; $[\alpha]_D^{20}$ -23.90 (c 0.50, $CHCl_3$); R_f 0.20 (hexán-EtOAc, 85:15); MS (ESI): *m/z* 467.4 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.85 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.99 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 8.7 Hz, H-4), 4.16, (ddd, 1H, $J_{5,6a}$ 3.4, $J_{5,6b}$ 3.4 Hz, H-5), 4.35 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 6.4 Hz, H-3), 4.50–4.80 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.82 (d, 1H, $J_{2,3}$ 3.0 Hz, H-2), 7.19–7.36 (m, 15H, Ph), 9.21 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 67.95 (C-6), 71.80, 73.81 ($PhCH_2$), 73.87 (C-4), 74.30 ($PhCH_2$), 75.93 (C-3), 77.90 (C-5), 117.26 (CN), 127.93 - 138.15 (C_q), 151.79 (C-1), 186.40 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzil-*β*-D-glükopiranozil)formaldehid (57)

(3,4,5,7-tetra-*O*-benzil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*gulo*-heptopiranóz)

A **12** benzil védett *β*-glükopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. R_f 0.18 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 585.6 $[M+Na]^+$. A várt termék a kromatográfia során teljes mértékben 1-formil-glükál származékká alakult. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) (nyerstermékből): δ 3.52 (ddd, 1H, $J_{5,6a}$ 4.3 Hz, $J_{5,6b}$ 2.0 Hz, H-5), 3.63 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 9.6 Hz, H-4), 3.67 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 8.7 Hz, H-2), 3.70-3.75 (m,

2H, H-6a, H-6b), 3.76 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 8.4 Hz, H-3), 3.82 (dd, 1H, $J_{1,2}$ 9.8 Hz, H-1), 4.52-4.90 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.02-7.41 (m, 20H, Ph), 9.65 (d, 1H, *J* 1.6 Hz, CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-*α*-D-glükopiranozil)formaldehid (**58**, új anyag)
(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*ido*-heptopiranóz)

A **38** metil védett *α*-glükopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. R_f 0.12 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 249.4 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) (nyerstermékből): δ 3.14-3.68 (m, 4H, CH), 3.40, 3.53, 3.55, 3.66 (s, 12H, CH_3), 3.59 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.47 (d, 1H, $J_{1,2}$ 6.3 Hz, H-1), 9.88 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 59.44, 59.68, 60.88, 61.38 (CH_3), 66.45 (CH), 71.26 (C-6), 76.21, 78.29, 79.35, 84.86 (CH), 201.81 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-*β*-D-glükopiranozil)formaldehid (**59**, új anyag)
(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*gulo*-heptopiranóz)

A **39** metil védett *β*-glükopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. R_f 0.10 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 271.5 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) (nyerstermékből): δ 3.09-3.40 (m, 4H, H-2, H-3, H-4, H-5), 3.33, 3.47, 3.60, 3,68 (s, 12H, CH_3), 3.65 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.91 (m, 1H, H-1), 9.68 (d, 1H, *J* 1.5 Hz, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 59.49, 60.38, 60.61, 61.35 (CH_3), 68.08 (CH), 71.84 (C-6), 78.63 (CH), 79.33 (CH), 79.92 (CH), 89.07 (CH), 197.87 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-*α*-D-mannopiranozil)formaldehid (**60**, új anyag)
(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*talo*-heptopiranóz)

A **36** metil védett *α*-mannopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 29%; R_f 0.14 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 271.4 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.07 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 9.0 Hz, H-3), 3.39 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 8.8 Hz, H-4), 3.38, 3.42, 3.44, 3.46 (s, 12H, CH_3), 3.53 (m, 1H, H-5), 3.58 (dd, 1H, $J_{5,6}$ 5.2 Hz, $J_{6a,6b}$ 9.9 Hz, H-6a), 3.63 (dd, 1H, $J_{5,6b}$ 1.6 Hz, H-6b), 3.98 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 3.3 Hz, H-2), 4.39 (d, 1H, $J_{1,2}$ 2.8 Hz, H-1), 9.87 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 57.6, 58.1, 59.2, 60.6 (CH_3), 71.8 (C-6), 74.9 (C-2), 75.6 (C-4), 76.9 (C-5), 79.1 (C-1), 81.6 (C-3), 202.90 (CHO).

1-Formil-3,4,6-tri-*O*-metil-D-glükál (**61**)

(4,5,7-Tri-*O*-metil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*arabino*-heptopiranóz)

A **36**, **37**, **38**, **39** α és β metil védett manno- illetve glükopiranozil-cianidok reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végezve az **58**, **59**, **60**, **62** metil védett glikozil-aldehidek képződése mellett a nyerstermékben mindig kimutatható volt a *β*-eliminációval képződő glükál aldehid de a nyerstermékeket tisztítás nélkül használtuk a további reakciókban. A **61** glükál származék elemzését ezért nem végeztük el és csak a főtermék spektrumában talált e származék képződésére utaló eltolódás értékekkel jellemeztük.

Jellemző kémiai eltolódás értékek: ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 5.80 (d, *J* 3.0 Hz, 1H, H-2) 9.20 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 116.63 (C-2), 186.12 (CHO).

1-*C*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-*β*-D-mannopiranozil)formaldehid (**62**, új anyag)

(3,4,5,7-tetra-*O*-metil-2,6-anhidro-D-*glicero*-D-*galakto*-heptopiranóz)

A **36** metil védett *α*-mannopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 38%; R_f 0.12 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* 271.4 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 3.19 (m, 1H, CH), 3.30 – 3.70 (m, 17H, m, CH, H-6a, H-6b, CH_3), 4.01, (m, 1H, CH), 9.67 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 57.8, 59.3, 60.9, 61.3 (CH_3), 72.0 (C-6), 76.2, 76.5, 79.2, 82.1, 85.6 (CH), 201.9 (CHO).

(2-Dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)formaldehid (**63**, új anyag)

(4,5,7-tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-D-*galakto*-heptopiranóz)

A **28** benzil védett 2-dezoxi-*β*-galaktopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 53%; $[\alpha]_D^{20}$ +5.50 (c 0.37, $CHCl_3$); R_f 0.17 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 469.4 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 1.99 (q, 1H, *J* 12.3 Hz, H-2a), 2.11 (m, 1H, H-2b), 3.59 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.60 (dd, 1H, $J_{5,6a}$ 5.1 Hz, $J_{5,6b}$ 5.4 Hz, 1H, H-5), 3.62 (dd, *J* 2.1, 9.0 Hz, 1H, CH), 3.80 (dd, 1H, *J* 2.7, 12.0 Hz, 1H, CH), 3.86 (br, 1H, H-4), 4.41- 4.96 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.18 - 7.39 (m, 15H, Ph), 9.68 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 27.44 (CH_2), 69.77 (C-6), 70.45 ($PhCH_2$), 72.86 (C-4), 73.85 ($PhCH_2$), 74.69 ($PhCH_2$), 78.13 (CH), 78.20 (C-5), 80.34 (CH), 127.55 - 128.74 (Ph), 138.05, 138.31, 138.78 (C_q), 201.43 (CHO).

(2-Dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-*β*-D-glükopiranozil)formaldehid (**64**, új anyag)

(4,5,7-tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-D-*glüko*-heptopiranóz)

A **27** benzil védett 2-dezoxi-*β*-glükopiranozil-cianid reduktív hidrolízisét a *C*-glikozil aldehidek előállítására leírt általános módszerrel végeztük. Hozam: 59%; $[\alpha]_D^{20}$ +17.0 (c 0.94, $CHCl_3$); R_f 0.15 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 469.4 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 1.50 (m, 1H, H-2a), 2.39 (m, 1H, H-2b), 3.41-3.82 (m, 6H, H-1, H-3, H-4, H-5, H-6, H-6'), 4.42-4.93 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.17-7.34 (m, 15H, Ph), 9.70 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 31.54 (C-2), 69.13 (C-6), 71.43, 73.57, 75.15 ($PhCH_2$), 77.74, 79.14, 79.44, 80.27 (C-1, C-3, C-4, C-5), 127.61 - 128.48 (Ph), 137.94, 138.11, 138.21 (C_q), 200.76 (CHO).

Etil-3-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)akrilát (**65**, új anyag)

A reduktív hidrolízis nyerstermékeként képződött **47** aldehidet (58 mg, 0.11 mmol) nitrometánban (2 ml) oldjuk, majd nitrogén alatt hozzáadjuk az etoxikarbonil-metilén-trifenilfoszforán Wittig reagenst (44 mg, 0.13 mmol). Az elegyet egy éjszakán át szobahőmérsékleten kevertetjük. Az oldószert vízvákuumban lepároljuk és a maradékot szilikagél oszlopon tisztítjuk hexán-EtOAc (8:2) eluenssel. A termék sűrű olaj (47 mg, 72%). R_f 0.17 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 645.6 $[M+Na]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 1.21 (t, 3H, *J* 7.0 Hz, CH_3), 3.44-3.58 (m, 4H, CH), 3.66 (dd, 1H, 9.0 és 9.2 Hz, CH), 3.80 (m, 1H, CH), 3.90 (d, 1H, *J* 2.4 Hz, CH), 4.11 (q, 2H, *J* 7.0 Hz, CH_2CH_3), 4.32-4.91 (m, 8H, $PhCH_2$), 6.07 (dd, 1H, *J* 1.8 Hz és *15.6 Hz*, C*H*=CH-CO, *transz*), 7.01 (dd, 1H, J 4.4 Hz és 15.6 Hz CH=C*H*-CO), 7.15-7.31 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 13.77 (CH_3), 59.79 (CH_2CH_3), 68.42 (C-6), 72.04, 73.07, 74.10, 75.08 ($PhCH_2$), 73.39, 76.59, 77.60, 78.02, 84.03 (CH), 122.00 (*C*H=CH-CO), 12707-127.94 (Ph), 137.43, 137.78, 138.20 (C_q), 143.45 (CH=*C*H-CO).

1,3-Difenil-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)imidazolidin (**66**)

Az **5** benzil védett *β*-galaktopiranozil-cianid (55 mg, 0.1 mmol) reduktív hirolízisét és a képződő aldehid 1,3-imidazolin származék formájában történő csapdázását az általános módszereknél leírt módon végeztük. A nyersterméket (103 mg) szilikagél oszlopon (hexán-EtOAc, 9:1) tisztítjuk. A termék (43 mg, 57%) fehér kristályos anyag. Op.: 38-39 ^oC; $[\alpha]_D^{20}$ +80.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.37 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* 747.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.42 (m, 2H, NCH_2), 3.51 (m, 1H, H-5), 3.52 (m, 2H, NCH_2), 3.55 (m, 1H, H-4), 3.62 (d, 1H, $J_{1,2}$ 9.9 Hz, H-1), 3.70 (d, 2H, *J* 6.6 Hz, H-6a, H6b), 3.92 (m, 1H, H-2), 3.93 (bs, 1H, H-3), 4.41-5.09 (m, 8H, $PhCH_2$), 5.50 (s, 1H, NCHN), 6.68-6.75 (m, 4H, CH), 6.85 (m, 2H, Ph), 7.13-7.35 (m, 24H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 46.38, 47.15 (NCH_2), 69.49 (C-6), 72.05, 73.72, 74.25, 74.37 ($PhCH_2$), 73.74 (C-3), 75.26 (C-2), 76.76 (C-5), 76.83 (NCHN), 80.63 (C-1), 86.12 (C-4), 112.89, 114.14, 117.18, 117.69 (Ph), 126.81-129.55 (Ph), 138.16, 138.36, 139.43, 139.74, 146.31, 147.13 (C_q).

1,3-Difenil-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-glükopiranozil)imidazolidin (**67**, új anyag)

A **38** metil védett α-D-glükopiranozil-cianid (50 mg, 0.2 mmol) reduktív hirolízisét és a képződő aldehid 1,3-imidazolin származék formájában történő csapdázását az általános módszereknél leírt módon végeztük. A nyersterméket (96 mg), mely az α- és a β-anomert egyaránt tartalmazza, szilikagél oszlopon (hexán-EtOAc, 9:1) tisztítjuk. Az elsőként eluálódott termék az epimerizációval képződött β-anomer imidazolin származék (**68**, 15 mg, 20%); R_f 0.24 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 443.2 $[M+H]^+$.

Az α-anomer (**67**, főtermék): színtelen olaj (21 mg, 28%); R_f 0.16 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 443.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.21 (m, 1H, CH), 3.34 (m, 1H, CH), 3.38 (m, 1H, CH), 3.40 (s, 6H, CH_3), 3.42 (m, 1H, CH), 3.43 (s, 3H, CH_3), 3.57-3.82 (m, 4H, NCH_2), 3.49 (m, 1H, CH), 3.53 (s, 3H, CH_3), 3.62 (m, 2H, H-6a, H-6b), 5.87 (d, 1H, *J* 3.9 Hz, NCHN), 6.59-6.81 (m, 6H, Ph), 7.12-7.30 (m, 4H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 46.96, 47.79 (NCH_2), 59.46, 59.53, 60.89, 61.39 (CH_3), 72.13 (C-6), 73.66 (NCHN), 78.86, 79.37, 80.11, 81.46, 84.88 (CH), 112.84, 113.27, 117.72, 118.14, 129.49, 129.57 (Ph), 147.70, 14.95 (C_q).

1,3-Difenil-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-β-D-glükopiranozil)imidazolidin (**68**, új anyag)

A **39** metil védett β-D-glükopiranozil-cianid (50 mg, 0.2 mmol) reduktív hirolízisét és a képződő aldehid 1,3-imidazolin származék formájában történő csapdázását az általános módszereknél leírt módon végeztük. A nyersterméket (85 mg) szilikagél oszlopon (hexán-EtOAc, 9:1) tisztítjuk. A termék színtelen olaj (21 mg, 46%). $[\alpha]_D^{20}$ +74.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.24 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* 443.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.03 (m, 1H, CH), 3.11 (m, 1H, CH), 3.13 (m, 1H, CH), 3.17 (m, 1H, CH), 3.45 (s, 3H, CH_3), 3.47 (s, 3H, CH_3), 3.48-3.80 (m, 4H, NCH_2), 3.49 (m, 1H, CH), 3.51 (s, 3H, CH_3), 3.56 (s, 3H, CH_3), 3.58-3.61 (m, 2H, H-6a, H-6b), 5.58 (s, 1H, NCHN),

6.65-6.81 (m, 6H, Ph), 7.18-7.28 (m, 4H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 46.93, 47.09 (NCH_2), 59.56, 60.03, 60.51, 60.53 (CH_3), 72.08 (C-6), 74.96 (NCHN), 78.57, 79.21, 79.79, 80.41, 90.05 (CH), 112.71, 113.28, 113.85, 117.08, 117.77, 129.52, 129.59 (Ph), 146.53, 146.71 (C_q).

1,3-Difenil-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-mannopiranozil)imidazolidin (**69**, új anyag)

A **36** metil védett α-D-mannopiranozil-cianid (50 mg, 0.2 mmol) reduktív hirolízisét és a képződő aldehid 1,3-imidazolin származék formájában történő csapdázását az általános módszereknél leírt módon végeztük. A nyersterméket (83 mg) szilikagél oszlopon (hexán-EtOAc, 9:1) tisztítjuk. A termék színtelen olaj (37 mg, 41%). $[\alpha]_D^{20}$ -18.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.18 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 443.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.29 (s, 3H, CH_3), 3.32 (s, 3H, CH_3), 3.33 (s, 3H, CH_3), 3.34 (m, 1H, CH), 3.36 (m, 1H, H-6a), 3.51 (m, 1H, CH), 3.53 (m, 1H, H-6b), 3.57 (m, 1H, CH), 3.56-3.88 (m, 4H, NCH_2), 4.04 (m, 1H, CH), 4.19 (m, 1H, CH), 5.63 (s, 1H, NCHN), 6.66-6.83 (m, 6H, Ph), 7.18-7.27 (m, 4H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 47.87, 47.12 (NCH_2), 56.05, 57.39, 58.39, 59.34 (CH_3), 71.06 (CH), 71.17 (C-6), 74.00, 74.68, 74.88 (NCHN), 75.09, 76.33 (CH), 112.85, 113.17, 113.20, 117.06, 117.23, 129.37, 129.40 (Ph), 146.29, 147.13 (C_q).

1,3-Difenil-2-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-β-D-mannopiranozil)imidazolidin (**70**, új anyag)

A **37** metil védett β-D-mannopiranozil-cianid (50 mg, 0.2 mmol) reduktív hirolízisét és a képződő aldehid 1,3-imidazolin származék formájában történő csapdázását az általános módszereknél leírt módon végeztük. A nyersterméket (84 mg) szilikagél oszlopkromatográfiával (hexán-EtOAc, 9:1) tisztítjuk. A termék színtelen olaj (40 mg, 44%). $[\alpha]_D^{20}$ -42.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.08 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* 443.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.18 (m, 2H, CH), 3.28 (s, 3H, CH_3), 3.35 (m, 1H, CH), 3.39 (s, 3H, CH_3), 3.43 (m, 2H, NCH_2), 3.47 (s, 3H, CH_3), 3.51 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.53 (s, 3H, CH_3), 3.59 (m, 1H, CH), 3.77 (m, 2H, NCH_2), 3.81 (m, 1H, CH), 5.67 (d, *J* 8.1 Hz), 6.72 (t, 1H, Ph), 6.81 (m, 1H, Ph), 6.89 (m, 4H, Ph), 7.18 (m, 4H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 46.35, 50.05 (NCH_2), 58.09, 59.63, 60.66, 60.92 (CH_3), 72.03 (C-6), 75.50 (NCHN), 76.87, 80.30, 81.32, 87.91 (CH), 114.01, 116.62, 117.49, 120.10, 128.77, 129.36 (Ph), 148.11, 149.18 (C_q).

6.6 A 2-amino-2-*C*-(α/β-D-glikopiranozil)acetonitrilek előállítása

6.6.1 Az aminonitrilek aldehidekből történő előállítása során alkalmazott általános módszerek *(Strecker reakciók)*

A módszer (irodalmi módszer[22]). Az aldehid száraz diklórmetános oldatához (0.5 mmol aldehid 6 ml oldószerben) hozzáadjuk a szárítószert (300 mg/mmol, 4Å molekulaszita), majd nitrogéngáz alatt jéghűtés közben az amin reagenst. Az elegyet egy órán át kevertetjük, majd hozzáadjuk az aceton-cianhidrin reagenst és 0.1 ekvivalens mennyiségű trietilamint. A reakcióelegyet további egy órán keresztül 0 ^{o}C hőmérsékleten, majd egy éjszakán át szobahőfokon kevertetjük. Az elegyet ezután Celiten szűrjük. A szűrlet bepárlásával nyert terméket hexán-EtOc eluenssel szilikagél oszlopon tisztítjuk.

B módszer (irodalmi[111] módszer). Az aldehid száraz diklórmetános oldatához (0.5 mmol aldehid 6 ml oldószerben) hozzáadjuk a szárítószert (300 mg/mmol, 4Å molekulaszita), majd nitrogéngáz alatt jéghűtés közben az amin reagenst. Egy tefloncsappal szerelt reakcióedénybe száraz diklórmetánban (1 ml/mmol TMSCN) trimetilszilil-cianidot oldunk, és az elegyhez sztöchiometrikus mennyiségű metanolt adunk. Mindkét elegyet 1 órán át jéghűtés közben kevertetjük, majd a cianid reagenst tartalmazó elegyet az aldehidből és az aminból képződő iminszármazékot tartalmazó reakcióelegyhez adagoljuk. Az elegyet további egy órán keresztül 0 ^{o}C hőmérsékleten, majd egy éjszakán át szobahőfokon kevertetjük. Az elegyet Celiten szűrjük és a szűrletet bepároljuk. A bepárlási maradékot hexán-EtOAc eluenssel szilikagél oszlopon tisztítjuk.

C módszer. Az aldehid száraz diklórmetános oldatához (0.5 mmol aldehid 6 ml oldószerben) hozzáadjuk a szárítószert (300 mg/mmol, 4Å molekulaszita), majd nitrogéngáz alatt jéghűtés mellett az amin reagenst. Egy óra kevertetés után az elegyhez hozzáadjuk a nátrium-cianid és sztöchiometrikus mennyiségű ammónium-bromid 0.5 M metanolos oldatát. A reakcióelegyet további egy órán keresztül 0 ^{o}C hőmérsékleten, majd egy éjszakán át szobahőfokon kevertetjük. Az elegyet ezután Celiten szűrjük, a szűrlet bepárlásával nyert terméket hexán-EtOAc eluenssel szilikagél oszlopon tisztítjuk.

6.6.2 Az aminonitrilek cianidokból történő előállítására alkalmazott általános módszerek *(alán-Strecker reakciók, saját módszerek):*

A', B' és C' módszer. A cianid -78 ^{o}C hőmérsékletre hűtött száraz diklórmetános oldatához (0.05 M) nitrogéngáz alatt 1.4 ekvivalens mennyiségű DIBAL-H-t adagolunk, majd az oldatot hőmérsékleten 30 percig kevertetjük. A DIBAL-H feleslegét 0.4 ekvivalens metanol hozzadásával kvencseljük -78 ^{o}C-on 5 perc kevertetéssel. Az elegyhez hozzáadjuk az amin reagenst, majd hagyjuk 0 ^{o}C hőmérsékletre melegedni és egy órát kevertetjük.
A cianid reagens alkalmazását az aldehidekből kiinduló szintézisekben részletezett **A**, **B**, vagy **C módszer** szerint végezzük. A reakcióelegyet 1 éjszakán át szobahőmérsékleten kevertetjük majd diklórmetánnal (20 ml/mmol) hígítjuk és 1N NaOH oldattal (15 ml/mmol) mossuk. A vizes fázist diklórmetánnal (15 ml/mmol) extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítjuk ($MgSO_4$) és az oldószert lepároljuk. A maradékot szilikagél oszlopon hexán-EtOAc eluenssel tisztítjuk.

6.6.3 A diaszterarányok (dr) és az egyes diasztereomerek NMR spektrumainak meghatározása kromatográfiásan szét nem választható diasztereomerek esetén

A kromatográfiásan szét nem választható diasztereomerek esetén a királis aldehidek/cianidok és királis 1-fenil-etilaminok Strecker és alán-Strecker reakciójában képződő termékek dr értékeit a diasztereomerelegy ^{1}H NMR spektrumában jól elkülönülő, különböző eltolódású CH_3 (1.19-1.41 ppm) protonok jeleinek integrálértékei alapján határoztuk meg. Az akirális aminokkal végzett reakciókban a diasztereomererekben az új sztereocenter CH protonjainak integrálértékei alapján határoztuk meg a dr értékeket. Az egyes diasztereomerek ^{1}H és ^{13}C NMR spektrumait a diasztereomerelegy ^{1}H és ^{13}C NMR spektrumából a főtermék és a kisebb mennyiségben képződő diasztereomer jeleinek szétválogatásával határoztuk meg a kétdimenziós HSQC spektrum segítségével.

6.6.4 Az előállított *C*-glikoaminonitrilek azonosítása

(*S*/*R*)-2-amino-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-β-D-galaktopiranozil)acetonitril (**71**, új anyag)

A **5** benzil védett cianidból kiinduló, amin reagensként ammónium-bromid metanolos oldatát (2 ekv., 0.5 M oldat) alkalmazó alán-Strecker reakció **B'** változatával az alábbi diasztereomereket izoláltuk.

Főtermék: R_f 0.15 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 579.8 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.55 (br.s, 2H, NH), 3.44 (dd, *J* 1.5, 10.8 Hz, 1H, CH), 3.55 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.63 (m, 2H, CH), 3.91 (s, 1H, H-7), 4.02 (m, 1H, CH), 4.15 (dd, 1H, *J* 9.3, 9.6 Hz, CH), 4.28-5.02 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.22-7.39 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 44.03 (C-7), 68.51 (C-6), 72.38 ($PhCH_2$), 73.15 (CH), 73.79 ($PhCH_2$), 74.14 (CH), 74.83 ($PhCH_2$), 75.37 ($PhCH_2$), 76.12 (CH), 76.64 (CH), 121.38 (CN), 127.8-127.85 (Ph), 138.13, 138.35, 138.37, 139.07 (C_q).

Kisebb mennyiségben képződött diasztereomer: R_f 0.19 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 579.8 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.58 (br.s, 2H, NH), 3.38 (m, 1H, CH), 3.48 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.50 (m, 1H, CH), 3.61 (m, 1H, CH), 3.93 (s, 1H, H-7), 3.99 (m, 1H, CH), 4.16 (dd, 1H, *J* 9.3, 9.3 Hz, CH), 4.26-4.98 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.23-7.39 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 51.74 (C-7), 68.48 (C-6), 72.41 ($PhCH_2$), 73.57 (CH), 73.75 ($PhCH_2$), 74.44 (CH), 77.08 ($PhCH_2$), 79.50 ($PhCH_2$), 84.62 (CH), 85.05 (CH), 119.25 (CN), 127.62-128.66 (Ph), 138.23, 138.43, 138.58, 139.07 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(1,5-anhidro-2-dezoxi-D-*lixo*-hex-1-enopiranozil)-acetonitril (**73**, új anyag)

A **48** benzil védett galaktál-aldehidből és a **6** cianidból kiinduló (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**, **B**) és alán-Strecker reakciókban (**A'**) kromatográfiásan nem elválasztható diasztereomerelegy képződött. R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 575.4 $[M+H]^+$.

R-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.36 (d, 1H, *J* 6.3 Hz, H-9), 3.76 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-7), 3.97 (m, 1H, CH), 4.05 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, H-8), 4.16 (t, 1H, *J* 2.7 Hz, CH), 4.28 (m, 1H, CH), 4.42-4.89 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.08 (d, 1H, *J* 3.0 Hz, H-2), 7.18-7.42 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.70 (C-9), 50.80 (C-7), 56.26 (C-8), 68.12 (C-6), 71.21 (CH), 71.30 (CH), 71.60 ($PhCH_2$), 73.49 ($PhCH_2$), 73.70 ($PhCH_2$), 76.93 (CH), 99.29 (C-2), 117.56 (CN), 127.16, 127.42, 127.76, 127.86, 127.90, 127.96, 127.99, 128.07, 128.16, 128.19, 128.59, 128.65, 128.69, 128.88, 128.99 (Ph), 138.21, 138.41, 138.46, 143.09 (C_q), 148.00 (C-1).

S-diasztereomer: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.31 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, H-9), 3.75 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.97 (m, 1H, H-8), 4.01 (s, 1H, H-7), 4.12 (m, 1H, CH), 4.18 (m, 1H, CH), 4.41 (m, 1H, CH), 4.43-4.89 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.07 (d, 1H, *J* 3.0 Hz, H-2), 7.18-7.42 (m, 20H,

Ph); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 23.25 (C-9), 50.41 (C-7), 55.96 (C-8), 68.02 (C-6), 71.23 (CH), 71.32 (CH), 71.60 ($PhCH_2$), 73.49 ($PhCH_2$), 73.83 ($PhCH_2$), 76.75 (CH), 99.70 (C-2), 117.66 (CN), 127.16, 127.42, 127.76, 127.86, 127.90, 127.96, 127.99, 128.07, 128.16, 128.19, 128.59, 128.65, 128.69, 128.88, 128.99 (Ph), 138.41, 138.47, 138.53, 143.95 (C_q), 148.16 (C-1).

(*S*/*R*)-2-Benzilamino-2-*C*-(1,5-anhidro-2-dezoxi-D-*lixo*-hex-1-enopiranozil)acetonitril (**74**, új anyag)

A **48** benzil védett galaktál-aldehidből kiinduló benzilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**, **B**) reakciókban az alábbi szét nem választható diasztereomerek (R_f 0.27 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 561.8 $[M+H]^+$) képződtek.

R-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 3.76 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.82 (m, 1H, H-8a), 3.87 (s, 1H, H-7), 3.98 (m, 1H, CH), 4.06 (m, 1H, H-8b), 4.18 (m, 1H, CH), 4.25 (t, 1H, *J* 6.0 Hz, CH), 4.40-4.89 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.10 (d, 1H, *J* 2.4 Hz, H-2), 7.19-7.41 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 50.6 (C-8), 51.6 (C-7), 67.7 (C-6), 70.6 (CH), 71.1 (CH), 71.2 ($PhCH_2$), 73.4 ($PhCH_2$), 73.5 ($PhCH_2$), 76.6 (CH), 100.1 (C-2), 117.1 (CN), 127.4, 127.7, 127.8, 127.9, 127.94, 127.98, 128.1, 128.3, 128.4, 128.42, 128.47, 128.5, 128.7 (Ph), 137.8, 138.0, 138.1, 138.2 (C_q), 147.0 (C-1).

S-diasztereomer: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 3.76 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.80 (m, 1H, H-8a), 3.91 (s, 1H, H-7), 3.95 (m, 1H, CH), 4.09 (m, 1H, H-8b), 4.20 (m, 1H, CH), 4.28 (m, 1H, CH), 4.40-4.94 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.19 (d, 1H, *J* 2.4 Hz, H-2), 7.19-7.41 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 50.6 (C-8), 51.7 (C-7), 67.8 (C-6), 70.8 (CH), 71.2 (CH), 71.3 ($PhCH_2$), 73.34 ($PhCH_2$), 73.5 ($PhCH_2$), 76.7 (CH), 99.5 (C-2), 117.1 (CN), 127.4, 127.7, 127.77, 127.9, 127.94, 127.98, 128.1, 128.3, 128.4, 128.42, 128.47, 128.5, 128.7 (Ph), 137.8, 138.0, 138.1, 138.2, (C_q), 147.2 (C-1).

(*S*/*R*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(1,5-anhidro-2-dezoxi-D-*lixo*-hex-1-enopiranozil)-acetonitril (**75**, új anyag)

A **48** benzil védett galaktál-aldehidből kiinduló, (*R*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**, **B**) reakciókban az alábbi szét nem választható diasztereomerek (R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 575.4 $[M+H]^+$) képződtek.

R-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.19 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 3.78 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.86 (s, 1H, H-7), 3.89 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 3.97 (m, 1H, CH), 4.12 (t, 1H, *J* 3.0 Hz, CH), 4.18 (m, 1H, CH), 4.41-4.94 (m, 6H, $PhCH_2$), 4.81 (m, 1H, H-2), 7.18-7.42 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.2 (C-9), 50.4 (C-7), 55.1 (C-8), 67.9 (C-6), 71.0 (CH), 71.3 ($PhCH_2$), 71.8 (CH), 73.7 ($PhCH_2$), 73.9 ($PhCH_2$), 76.5 (CH), 101.1 (C-2), 117.9 (CN), 127.4, 127.7, 127.8, 127.9, 128.0, 128.1, 128.2, 128.3, 128.5, 128.6, 128.7, (Ph), 138.1, 138.4, 138.7, 143.8 (C_q), 146.6 (C-1).

S-diasztereomer: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 3.75 (s, 1H, H-7), 3.76 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.97 (m, 1H, CH), 4.07 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.13 (m, 1H, CH), 4.31 (m, 1H, CH), 4.41-4.94 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.05 (d, 1H, *J* 3.3 Hz, H-2), 7.18-7.42 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.9 (C-9), 51.0 (C-7), 56.4 (C-8), 68.0 (C-6), 70.6 (CH), 71.4 ($PhCH_2$), 71.6 (CH), 73.8 ($PhCH_2$), 73.82 ($PhCH_2$), 76.8 (CH), 99.3 (C-2), 117.4 (CN), 127.7, 127.74, 127.9, 127.97, 128.0, 128.1, 128.2, 128.4, 128.6, 128.64, 128.7, 128.74 (Ph), 138.2, 138.4, 138.6, 142.9 (C_q), 148.0 (C-1).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(1,5-anhidro-2-dezoxi-D-*arabino*-hex-1-enopiranozil)-acetonitril (**76**, új anyag)

A **56** benzil védett glükál-aldehidből és a **13** cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**, **B**) és alán-Strecker reakciókban (**A'**) az alábbi szét nem választható diasztereomerek (R_f 0.21 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 575.1 $[M+H]^+$) képződtek.

R-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.37 (d, 1H, *J* 6.4 Hz, H-9), 3.76 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.78 (s, 1H, H-7), 3.97 (d, 1H, *J* 3.5 Hz, H-4), 4.05 (q, 1H, *J* 6.4 Hz, H-8), 4.16 (dd, 1H, *J* 3.7, 3.5 Hz, H-3), 4.28 (t, 1H, *J* 5.4 Hz, H-5,), 4.46-5.08 (m, 6H, $PhCH_2$), 4.47 (d, 1H, *J* 3.7 Hz, H-2), 5.13 (d, 1H, *J* 3.0 Hz, H-2), 7.18-7.42 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.73 (CH_3), 50.45 (C-7), 56.20 (C-8), 68.08 (C-6), 70.95 ($PhCH_2$), 73.45, 73.65 ($PhCH_2$), 73.85 (CH), 75.36 (CH), 77.88 (CH), 98.70 (C-2), 117.35 (CN), 126.49, 126.84, 126.96, 127.63, 127.75, 127.80, 127.94, 128.45, 128.69, 128.82 (Ph), 138.00, 138.06, 138.10, 142.70 (C_q), 148.46 (C-1).

S-diasztereomer: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.30 (d, 3H, *J* 6.4 Hz, H-9), 3.76 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.95 (q, 1H, *J* 6.4 Hz, H-8), 3.96 (d, 1H, *J* 3.5 Hz, H-4), 3.99 (s, 1H, H-7), 4.18 (dd, 1H, *J* 2.3, 3.5 Hz, H-3), 4.28 (t, 1H, *J* 5.4 Hz, H-5), 4.43 (d, 1H, *J* 2.3 Hz, H-2), 4.51-5.07 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.03 (d, 1H, *J* 3.0 Hz, H-2), 7.18-7.42 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR

(100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 23.41 (CH_3), 50.29 (C-7), 55.60 (C-8), 68.08 (C-6), 70.86, 73.33, 73.54 ($PhCH_2$), 73.85 (CH), 74.31 (CH), 77.68 (CH), 99.49 (C-2), 117.37 (CN), 126.71, 126.93, 127.02, 127.65, 127.77, 127.84, 128.41, 128.48, 128.74 (Ph), 138.00, 138.06, 138.10, 143.60 (C_q), 148.00 (C-1).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)-acetonitril (**77**, új anyag)

A **47** benzil védett *β*-galaktozil-aldehidből (reduktív hidrolízis nyersterméke) és az **5** cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**B**) és alán-Strecker reakciók (**A'**, **B'**) az alábbi diasztereomereket eredményezték.

R-diasztereomer (főtermék): R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 8:2); ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.39 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 2.12 (br. s, 1H, NH), 3.49 (dd, 1H, *J* 9.3, 1.5 Hz, CH), 3.58 (dd, 1H, *J* 9.3, 2.7, Hz, CH), 3.60 (m, 1H, CH), 3.62 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.64 (m, 1H, H-7), 4.03 (m, 1H, CH), 4.04 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.27 (dd, 1H, *J* 9.3, 9.3Hz, CH), 4.22-5.02 (m, 8H, $PhCH_2$), 6.81-6.85 (m, 2H, Ph), 7.13-7.37 (m, 23H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 24.6 (C-9), 49.4 (C-7), 56.3 (C-8), 68.4 (C-6), 72.3 ($PhCH_2$), 73.4 (CH), 73.8 ($PhCH_2$), 74.2 (CH), 74.4 ($PhCH_2$), 75.4 ($PhCH_2$), 77.4 (CH), 79.1 (CH), 85.0 (CH), 119.3 (CN), 127.6, 127.62, 127.67, 127.8, 127.9, 128.0, 128.04, 128.1, 128.2, 128.5, 128.69, 128.7, 129.9 (Ph), 138.1, 138.12, 138.23, 139.26, 143.3 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 683.5 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer: R_f 0.17 (hexán-EtOAc, 8:2); ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.25 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, H-9), 1.87 (br.s, 1H, NH), 3.51 (m, 1H, CH), 3.55 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.59 (m, 1H, CH), 3.62 (dd, 1H, *J* 9.3, 2.7 Hz, CH), 3.99 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, H-8), 4.00 (m, 1H, CH), 4.02 (m, 1H, H-7), 4.10 (dd, 1H, *J* 9.3, 9.3Hz, CH), 4.36-5.01 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.17-7.35 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 21.9 (C-9), 49.8 (C-7), 55.9 (C-8), 68.7 (C-6), 72.7 ($PhCH_2$), 73.4 (CH), 73.7 ($PhCH_2$), 75.4 ($PhCH_2$), 75.9 ($PhCH_2$), 76.1 (CH), 77.6 (CH), 78.8 (CH), 84.7 (CH), 117.4 (CN), 127.1, 127.2, 127.5, 127.6, 127.8, 128.0, 128.0, 128.1, 128.2, 128.4, 128.5, 128.6, 129.6, 128.7, 128.9 (Ph), 138.0, 138.2, 138.3, 139.1, 144.7 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 683.5 $[M+H]^+$.

(*S*/*R*)-2-Benzhidrilamino-2-*C*-(2,3,4,6-tri-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)acetonitril (**78**, új anyag)

A **47** benzil védett galaktál-aldehidből (reduktív hidrolízis nyersterméke) kiinduló, benzhidrilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**C**) reakcióban az alábbi szét nem választható diasztereomerek (R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 745.5 $[M+H]^+$) képződtek.

Főtermék: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ(ppm): 2.63 (d, 1H, *J* 12.9 Hz, NH), 3.44-3.70 (m, 5H, CH, H-6a, H-6b), 3.79 (d, 1H, *J* 12.9 Hz, H-7), 3.92 (d, 1H, *J* 2.4 Hz, CH), 4.01 (m, 1H, CH), 5.11 (s, 1H, $CHPh_2$), 4.34-5.06 (m, 8H, $PhCH_2$), 6.80 (m, 2H, Ph), 7.17-7.54 (m, 28H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ(ppm): 49.3 (C-7), 65.1 (C-8), 68.3 (C-6), 73.5 ($PhCH_2$), 73. 9 (CH), 74.5 ($PhCH_2$), 74.6 ($PhCH_2$), 76.5 ($PhCH_2$), 77.3 (CH), 78.9 (CH), 84.9 (CH), 119.0 (CN), 126.9, 127.3, 127.6, 127.9, 128.2, 128.4, 128.5, 128.7, 128.8 (Ph), 138.1, 138.2, 138.4, 139.3, 141.5, 143.6 (C_q).

Kisebb mennyiségben képződött diasztereomer: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ(ppm): 2.48 (d, 1H, *J* 11.6 Hz, NH), 3.57-3.68 (m, 5H, CH, H-6a, H-6b), 3.86 (d, 1H, *J* 11.6 Hz, H-7), 3.92 (d, 1H, *J* 2.4 Hz, CH), 4.01 (m, 1H, CH), 5.11 (s, 1H, H-8), 4.34-5.06 (m, 8H, $PhCH_2$), 6.80 (m, 2H, Ph), 7.17-7.54 (m, 28H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 50.3 (C-7), 65.6 (C-8), 68.6 (C-6), 73.6 ($PhCH_2$), 74.2 (CH), 74.5 ($PhCH_2$), 74.6 ($PhCH_2$), 76.3 ($PhCH_2$), 77.7 (CH), 79.5 (CH), 84.6 (CH), 118.4 (CN), 126.9, 127.3, 127.6, 127.9, 128.2, 128.4, 128.5, 128.8, (Ph), 137.6, 137.9, 138.1, 139.3, 141.3, 143.4 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*α*-D-glükopiranozil)acetonitril (**79**, új anyag)

A **55** benzil védett *α*-glükozil-aldehidből (reduktív hidrolízis nyersterméke) és a **25** cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**) és alán-Strecker reakciók (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezték.

S-diasztereomer (főtermék): R_f 0.18 (hexán-EtOAc, 8:2); ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.30 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, H-9), 3.56 (m, 1H, CH), 3.63 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.88 (m, 3H, CH), 4.02 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, H-8), 4.03 (d, 1H, *J* 8.4 Hz, H-7), 4.22 (dd, 1H, *J* 8.4, 3.0 Hz, H-1), 4.42-4.76 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.08-7.40 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 22.7 (C-9), 48.2 (C-7), 57.2 (C-8), 69.1 (C-6), 73.1 (C-1), 73.7 ($PhCH_2$), 73.9 ($PhCH_2$), 74.0 (CH), 74.1 ($PhCH_2$), 74.3 ($PhCH_2$), 76.5 (CH), 77.1 (CH), 79.1 (CH), 119.2 (CN), 127.1, 127.7, 128.1, 128.2, 128.3, 128.5, 128.7, 128.9 (Ph), 137.5, 138.1, 138.3, 138.5, 144.7 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 683.6 $[M+H]^+$.

R-diasztereomer: R_f 0.20 (hexán-EtOAc, 8:2); ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.32 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 3.58 (m, 1H, H-7), 3.63 (m, 3H, CH, H-6a, H-6b), 3.81 (m, 1H, CH), 4.01-4.08 (m, 3H, CH), 4.06 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8) 4.42-4.76 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.09-7.38 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.8 (C-9), 48.5 (C-7), 56.4 (C-8), 69.2 (C-6), 73.1 (C-1), 73.7 ($PhCH_2$), 73.8 ($PhCH_2$), 74.1 (CH), 74.2 ($PhCH_2$), 74.24 ($PhCH_2$), 76.3 (CH), 77.5 (CH), 81.1 (CH), 119.5 (CN), 127.0, 127.4, 127.46, 127.6, 127.7, 127.8, 127.9, 128.1, 128.3, 128.4, 128.7 (Ph), 137.5, 137.9, 138.1, 138.3, 146.6 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 683.6 $[M+H]^+$.

(S/R)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-*α*-D-mannopiranozil)-acetonitril (**80**, új anyag)

A **60** benzil védett *α*-mannozil-aldehidből (reduktív hidrolízis nyersterméke) és a **36** cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**) és alán-Strecker reakciók (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezték.

R-diasztereomer (főtermék): Mp 105-107 ^{o}C; $[\alpha]_D^{20}$ -36.2 (c 0.94, $CHCl_3$); R_f 0.24 (hexán-EtOAc, 1:1); ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.35 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 2.08 (d, 1H, *J* 12.9 Hz, NH), 3.31 (s, 3H, OCH_3), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.42 (s, 3H, OCH_3), 3.47 (s, 3H, OCH_3), 3.53 (dd, 1H, *J* 3.6, 2.4 Hz, H-2), 3.59 (m, 1H, H-7), 3.60 (m, 1H, H-4), 3.64 (m, 2H, H6a, H6b), 3.67 (m, 1H, H-3), 3.89 (dd, 1H, *J* 9.1, 3.6 Hz, H-1), 4.05 (1H, m, H-5), 4.06 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8) , 7.24-7.37 (m, 5H, Ph). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 25.1 (C-9), 50.0 (C-7), 56.1 (C-8), 56.7 (OCH_3), 57.7 (OCH_3), 58.4 (OCH_3), 59.1 (OCH_3), 69.9 (C-1), 70.1 (C-6), 73.5 (C-5), 75.0 (C-2), 75.1 (C-4), 75.2 (C-3), 117.7 (CN), 126.9, 127.5, 128.7 (Ph), 143.2 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 379.1 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer: $[\alpha]_D^{20}$ +31.2 (c 0.94, $CHCl_3$); R_f 0.26 (hexán-EtOAc, 1:1); ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.33 (d, 3H, *J* 6.4 Hz, H-9), 2.11 (br.s, 1H, NH), 3.38 (s, 3H, OCH_3), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.48 (s, 3H, OCH_3) 3.51 (s, 3H, OCH_3), 3.52 (m, 1H, CH), 3.67 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.79 (m, 1H, CH), 3.82 (m, 1H, CH), 4.04 (m, 4H, CH, H-7, H-8), 7.21-7.38 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 21.8 (C-9), 49.2 (C-7), 56.1 (C-8), 57.3 (OCH_3), 57.9 (OCH_3), 59.0 (OCH_3), 59.4 (OCH_3), 70.2 (CH), 70.2 (C-6), 74.2 (CH), 74.3 (CH), 75.6 (CH), 75.9 (CH), 119.1 (CN), 127.1, 127.7, 128.8 (Ph), 145.0 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 379.1 $[M+H]^+$.

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2-dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)-acetonitril (**81**, új anyag)

A **63** benzil védett dezoxi-galaktozil-aldehidből és a **28** cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**) és alán-Strecker (**A'**) reakciókban az alábbi szét nem választható diasztereomerek (R_f 0.41 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 577.1 $[M+H]^+$) képződtek.

R-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, H-9), 1.66 (m, 1H, H-2a), 2.45 (ddd, 1H, *J* 12.0, 12.0, 11.8 Hz, H-2b), 3.26 (d, 1H, *J* 3.6 Hz, H-7), 3.49-3.70 (m, 4H, CH, H-6a, H-6b), 3.90 (m, 1H, CH), 4.04 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, H-8), 4.40-5.00 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.19-7.39 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 25.2 (C-9), 28.5 (C-2), 52.5 (C-7), 56.4 (C-8), 69.2 (C-6), 70.5 ($PhCH_2$), 72.3 (CH), 73.7 ($PhCH_2$), 74.3 ($PhCH_2$), 75.8 (CH), 78.1 (CH), 78.3 (CH), 118.8 (CN), 127.2, 127.6, 127.8, 127.9, 128.1, 128.4, 128.7, 129.0 (Ph), 138.2, 138.4, 139.3, 143.6 (C_q).

S-diaszteromer: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.33 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 1.99 (m, 1H, H-2a), 2.15 (ddd, 1H, *J* 12.0, 12.0, 11.8 Hz, H-2b), 3.63 (m, 1H, H-7), 3.49-3.71 (m, 4H, CH, H-6a, H-6b), 3.90 (m, 1H, CH), 4.06 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.40-4.97 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.20-7.40 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$)), δ (ppm): 22.3 (C-9), 29.9 (C-2), 53.3 (C-7), 56.2 (C-8), 69.2 (C-6), 70.5 ($PhCH_2$), 72.6 (CH), 73.7 ($PhCH_2$), 74.3 ($PhCH_2$), 75.6 (CH), 77.3 (CH), 78.4 (CH), 118.8 (CN), 127.1, 127.6, 127.8, 127.9, 128.1, 128.4, 128.7, 128.7, 128.9 (Ph), 138.2, 138.4, 139.1, 144.7 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((S)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2-dezoxi-3,4,6-tri-*O*-benzil-*β*-glükopiranozil)-acetonitril (**82**, új anyag)

A **64** benzil védett dezoxi-glükozil-aldehidből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett Strecker (**A**) reakcióban az alábbi szét nem választható diasztereomerek (R_f 0.60 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 577.5 $[M+H]^+$) képződtek.

R-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 1.80 (br.s 1H, NH), 1.93 (ddd, 1H, *J* 12.6, 11.5, 10.9 Hz, H-2a), 2.02 (ddd, 1H, *J* 12.6, 5.2, 2.7 Hz, H-2b), 3.29 (d, 1H, *J* 3.3 Hz, H-7), 3.43 (dt, 1H, *J* 9.3, 3.0 Hz, H-5), 3.48-3.70 (m, 3H, H-1, H-3, H-4), 3.74 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.05 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.50-4.92 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.18-7.38 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.9 (C-9), 32.3 (C-2), 52.0 (C-7), 56.3 (CH, C-8), 69.2 (C-6), 71.7 ($PhCH_2$), 73.4 ($PhCH_2$), 74.7 (CH), 75.1

($PhCH_2$), 77.9 (CH), 79.3 (C-5), 80.3 (CH), 118.5 (CN), 126.9, 127.5, 127.7, 128.3, 128.4, 128.8 (Ph), 138.3, 138.4, 143.1 (C_q).

S-diasztereomer: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.34 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 1.71 (m, 1H, H-2a), 2.22 (m, 1H, H-2b), 3.38 – 3.82 (m, 6H, CH), 3.69 (m, 1H, H-7), 4.06 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.50-4.92 (m, 6H, $PhCH_2$), 7.18-7.38 (m, 20H, Ph); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 22.1 (C-9), 33.9 (C-2), 53.0 (C-7), 55.9 (C-8), 68.9 (C-6), 71.8 ($PhCH_2$), 73.1 ($PhCH_2$), 74.8 (CH), 75.2 ($PhCH_2$), 77.9 (CH), 79.3 (CH), 80.4 (CH), 117.6 (CN), 126.6, 126.7, 127.2, 127.8, 128.1, 128.7 (Ph-CH), 138.1, 138.3, 144.4 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)propionitril (**83**)

Az acetonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**) képződött diasztereomerek nem választhatók szét (Hozam: 92%, dr. 1.80). R_f 0.28 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 175.3 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.39 (d, 3H, *J* 7.2 Hz, C*H*$_3$CHCN), 1.43 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, C*H*$_3$CHNH), 3.25 (q, 1H, *J* 7.2 Hz, CHCN), 4.09 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH_3), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 20.02 (*C*H_3CHCN), 24.93 (*C*H_3CHNH), 43.28 (CH_3*C*HCN), 56.72 (Ph*C*HCH_3), 121.08 (CN), 126.80, 126.93, 127.73, 128.83 (Ph), 131.79 (C_q).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (d, 3H, *J* 6.8 Hz, CH_3), 1.48 (d, 3H, *J* 7.2 Hz, C*H*$_3$CHCN), 3.74 (q, 1H, *J* 7.2 Hz, CHCN), 4.06 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH_3), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)valeronitril (**84**)

A butironitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 82%, dr. 2.05; **C'**: Hozam: 94%, dr. 4.01). R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 203.4 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0.88 (t, 3H, *J* 7.2 Hz, C*H*$_3CH_2$), 1.37 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, C*H*$_3$CH), 1.41-1.79 (m, 6H, CH_2), 3.16 (t, 1H, *J* 6.8 Hz, CHCN), 4.09 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH_3), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 13.53 (*C*H_3CH_2), 18.93 (*C*H_2), 25.03 (*C*H_3CH), 35.82, 35.92 (CH_2), 48.10 (CH_3*C*HCN), 56.59 (Ph*C*HCH_3), 120.68 (CN), 126.92, 127.65, 128.77 (Ph), 143.48 (C_q).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0.96 (t, 3H, *J* 7.0 Hz, C*H*$_3$CH$_2$), 1.35 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, C*H*$_3$CH), 1.41-17.9 (m, 6H, CH_2), 3.65 (t, 1H, *J* 7.0 Hz, CHCN), 4.05 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH$_3$), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-3,3-dimetil-butironitril (**85**)

A pivalonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 91%, dr. 1.85 **C'**: Hozam: 98%, dr. 2.93). R_f 0.46 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 217.2 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.01 (s, 9H, CCH_3), 1.38 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, C*H*$_3$CH), 2.84 (s, 1H, CHCN), 4.05 (q, 1H, *J* 6.2 Hz, PhC*H*CH$_3$), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 25.33 (*C*H$_3$CH), 34.14 (CH$_3$*C*), 56.82 (*C*HCN), 59.01 (Ph*C*HCH$_3$), 119.97 (CN), 127.10, 127.62, 128.70 (Ph), 143.68 (C_q).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.08 (s, 9H, CCH_3), 1.32 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, C*H*$_3$CH), 3.29 (s, 1H, CHCN), 4.00 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH$_3$), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph). ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 21.82 (*C*H$_3$CH), 34.49 (CH$_3$*C*) 56.63 (*C*HCN), 58.79 (Ph*C*HCH$_3$), 119.79 (CN), 127.10, 127.62, 128.70 (Ph), 145.09 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)oktadekán-nitril (**86**, új anyag)

A heptadekanonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 67%, dr. 1.95; **C'**: Hozam: 71%, dr. 4.91). R_f 0.16 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 385.7 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0.88 (t, 3H, *J* 6.6 Hz, C*H*$_3$CH$_2$), 1.19-1.80 (m, 33H, C*H*$_3$CH, CH_2), 3.15 (t, 1H, *J* 6.8 Hz, CHCN), 4.08 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH$_3$), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0.88 (t, 3H, *J* 6.6 Hz, C*H*$_3$CH$_2$), 1.19-1.80 (m, 33H, C*H*$_3$CH, CH_2), 3.64 (t, 1H, *J* 7.0 Hz, CHCN), 4.04 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH$_3$), 7.20-7.37 (m, 5H, Ph).

Az 1,5-diciano-pentánból kiinduló alán-Strecker reakcióban mindkét cianocsoport reagálhat.

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)oktán-dinitril (**87a**, új anyag, csak az egyik cianocsoport reagál)

Az 1,5-diciano-pentánból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (Hozam: 43%, dr. 2.32). R_f 0.14 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 256.3 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (t, 3H, *J* 6.0 Hz, 3H, CH_3), 1.39-1.82 (m, 8H, CH_2), 2.32 (t, 2H *J* 6.6 Hz, CH_2CN), 3.15 (t, 1H, *J* 7.0 Hz, CHCN), 4.08 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH_3), 7.23-7.39 (m, 5H, Ph).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.35 (t, 3H, *J* 6.6 Hz, C*H*$_3CH_2$), 1.39-1.82 (m, 8H, CH_2), 2.36 (t, 2H, *J* 5.8 Hz, CH_2CN), 3.64 (t, 1H, *J* 7.0 Hz, CHCN), 4.01 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH_3), 7.23-7.39 (m, 5H, Ph).

(*S*/*R*)-2-(*S*/*R*)-8-bisz-((*S*)-1-feniletilamino)nonán-dinitril (**87b**, új anyag, mindkét cianocsoport reagál)

Az 1,5-diciano-pentánból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**) képződött diaminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (Hozam: 50%), a képződött diasztereomerelegy NMR-spektrumában kettő típusú jelcsoport van jelen R_f 0.20 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 389.7 $[M+H]^+$.

Főtermék(ek): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (t, 6H, *J* 6.2 Hz, CH_3), 1.20-1.60 (m, 8H, CH_2), 1.68 (m, 2H, CH_2), 2.32 (t, 2H, *J* 6.6 Hz, CH_2CN), 3.14 (m, 2H, CHCN), 4.08 (m, 2H, PhC*H*CH_3), 7.21-7.36 (m, 10H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.96 (CH_3), 25.40, 28.42, 28.47, 33.70 (CH_2), 33.71 (*C*H_2CHCN), 48.18 (*C*HCN), 56.65 (CH_3), 120.55 (CN), 126.93, 127.70, 128.79 (Ph), 143.43 (C_q).

Melléktermék(ek): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.32 (t, 3H, *J* 6.2 Hz, CH_3), 1.20-1.60 (m, 8H, CH_2), 1.68 (m, 2H, CH_2), 2.32 (t, 2H, *J* 6.6 Hz, CH_2CN), 3.63 (m, 2H, CHCN), 4.04 (m, 2H, PhC*H*CH_3), 7.21-7.36 (m, 10H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 22.23 (CH_3), 25.47, 28.47, 28.50, 33.65 (CH_2), 33.70 (*C*H_2CHCN), 48.28 (*C*HCN), 56.25 (CH_3), 120.20 (CN), 126.93, 127.70, 128.79 (Ph), 144.68 (C_q).

(*S*/*R*)-2-Ciklohexil-2-((*S*)-1-feniletilamino)acetonitril (**88**)

A ciklohexán-karbonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 92%, dr. 3.41; **C'**: Hozam: 98%, dr. 5.34). R_f 0.43 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 243.4 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0.98-1.91 (m, 11H, CH, CH_2), 1.37 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, CH_3), 2.99 (d, 1H, *J* 6.2 Hz, CHCN), 4.07 (q, 1H, *J* 6.2 Hz, PhC*H*CH_3), 7.23-7.36 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 26.00 (CH_3), 25.79, 29.66, 29.97 (CH_2), 41.06 (CH_2*C*H), 54.14 (*C*HCN), 56.62 (CH_3*C*H), 120.01 (CN), 126.98, 127.61, 128.75 (Ph), 143.62 (C_q).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0.98-1.91 (m, 11H, CH, CH_2), 1.33 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, CH_3), 3.47 (d, 1H, *J* 6.2 Hz, CHCN), 4.01 (q, 1H, *J* 6.2 Hz, PhC*H*CH_3), 7.23-7.36 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 25.74 (CH_3), 25.79, 29.66, 29.97 (CH_2), 41.06 (CH_2*C*H), 54.14 (*C*HCN), 56.29 (CH_3*C*H), 119.87 (CN), 126.98, 127.61, 128.75 (Ph), 143.19 (C_q).

(*S*/*R*)-2-Fenil-2-((*S*)-1-feniletilamino)acetonitril (**89**)

A benzonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam:75%, dr. 1.90; **C'**: Hozam: 95%, dr. 5.34). R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 237.5 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék):^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.42 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, CH_3), 1.80 (s, 1H, NH), 4.24 (q, 1H, *J* 6.2 Hz, PhC*H*CH_3), 4.38 (s, 1H, CHCN), 7.21-7.69 (m, 10H, Ph).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.40 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, CH_3), 1.80 (s, 1H, NH), 3.99 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH_3), 4.69 (s, 1H, CHCN), 7.21-7.69 (m, 10H, Ph).

(*S*/*R*)-2-(*p*-Tolil)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)acetonitril (**90**)

A *p*-tolunitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 53%, dr. 2.32; **C'**: Hozam: 67%, dr. 6.14). R_f 0.44 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 251.5 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.42 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, CH_3), 1.74 (s, 1H, NH), 2.35 (s, 3H, PhC*H*$_3$), 4.23 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, PhC*H*CH_3), 4.34 (s, 1H, CHCN), 7.16-7.49 (m, 10H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 21.37 (CH_3), 25.08 (Ph*C*H_3), 52.35 (*C*HCN), 57.05 (*C*HCH_3), 119.33 (CN), 127.20, 127.28, 128.02, 129.12, 129.81 (Ph), 139.07, 143.37 (C_q).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.40 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, CH_3), 1.74 (s, 1H, NH), 2.37 (s, 3H, PhC*H*$_3$), 3.97 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, PhC*H*CH_3), 4.64 (s, 1H, CHCN), 7.16-7.49 (m, 10H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 21.40 (CH_3), 25.12 (Ph*C*H_3), 51.82 (*C*HCN), 56.04 (*C*HCH_3), 119.33 (CN), 127.20, 127.28, 128.02, 129.12, 129.81 (Ph), 139.07, 143.37 (C_q).

3-Fenil-(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-feniletilamino)propionitril (**92**)

A benzil cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 80%, dr. 3.01; **C'**: Hozam: 98%, dr. 3.34). R_f 0.33 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 251.6 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.33 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, CH_3), 1.58 (s, 1H, NH), 3.00 (m, 2H, CH_2), 3.43 (t, 1H, *J* 9.6 Hz, CHCN), 4.03 (q, 1H, *J* 6.3 1H, PhC*H*CH_3), 7.20-7.37 (m, 10H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.95 (CH_3), 39.68 (CH_2), 49.39 (*C*HCN), 56.53 (*C*HCH_3), 119.98 (CN), 126.88, 127.69, 128.80, 129.65 (Ph), 135.24, 143.29 (C_q).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.32 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, CH_3), 1.58 (s, 1H, NH), 3.00 (m, 2H, CH_2), 3.87 (t, 1H, *J* 9.6 Hz, CHCN), 4.04 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, PhC*H*CH_3), 7.20-7.37 (m, 10H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.95 (CH_3), 39.68 (CH_2), 49.72 (*C*HCN), 56.18 (*C*HCH_3), 121.71 (CN), 126.88, 127.69, 128.80, 129.65 (Ph), 135.24, 143.29 (C_q).

3-naftil-(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-feniletilamino)propionitril (**93**)

A 2-nafttil-acetonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 84%, dr. 1.52; **C'**: Hozam: 66%, dr. 3.84). R_f 0.28 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 301.5 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.34 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, CH_3), 1.64 (s, 1H, NH), 3.18 (t, 1H, *J* 6.2 Hz, CHCN), 4.07 (q, 1H, *J* 6.2 Hz, PhC*H*CH_3), 7.23-7.87 (m, 12H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.86 (CH_3), 39.71 (CH_2), 49.21 (*C*HCN), 56.54 (*C*HCH_3), 119.98 (CN), 126.04, 126.34, 126.78, 126.87, 127.38, 127.49, 127.67, 127.74, 127.81, 128.44, 128.77 (Ph), 132.68, 133.47, 143.24, 144.47 (C_q).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.37 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, CH_3), 1.64 (s, 1H, NH), 3.56 (t, 1H, *J* 6.2 Hz, CHCN), 4.05 (q, 1H, *J* 6.2 Hz, PhC*H*CH_3), 7.23-7.87 (m, 12H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 22.39 (CH_3), 39.71 (CH_2), 49.66 (*C*HCN), 56.20 (*C*HCH_3), 119.71 (CN), 126.04, 126.34, 126.78, 126.87, 127.38, 127.49, 127.67, 127.74, 127.81, 128.44, 128.77 (Ph), 132.75, 133.47, 143.24, 144.47 (C_q).

3-Fenoxi-(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-feniletilamino)propionitril (**94**)

A fenoxi-acetonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek (**A'**: Hozam: 60%, dr. 1.39; **C'**: Hozam: 58%, dr. 4.50) oszlopkromatográfiásan szétválaszthatók (hexán-EtOAc, 8:2).

R-diasztereomer (főtermék): Op 45-46 ^{o}C; $[\alpha]^{20}_D$ -136.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 267.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.47 (d, 3H, *J* 6.7 Hz, CH_3), 2.18 (br. s, 1H, NH), 3.56 (m, 1H, CHCN), 4.15 (m, 1H, OCH_2), 4.17 (q, 1H, *J* 6.7 Hz, PhC*H*CH_3), 4.16 – 4.23 (m, 1H, OCH_2), 6.90 (m, 2H, OPh), 7.02 (m, 1H, OPh), 7.20-7.50 (m, 7H, OPh, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 48.3, 56.7, 68.4, 115.0, 122.1, 127.2, 128.1, 129.1, 129.8, 143.1, 158.2 (C_q).

S-diasztereomer: Op 75-76 ^{o}C; $[\alpha]^{20}_D$ -22.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.25 (hexán-EtOAc, 8:2);
MS (ESI): *m/z* = 267.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.42 (d, 3H, *J* 6.8 Hz, CH_3), 2.15 (br.s, 1H, NH), 4.04 (m, 1H, H_A), 4.13 (q, 1H, *J* 6.8 Hz, PhC*H*CH_3), 4.16 – 4.23 (m, 2H, OCH_2), 6.90 (m, 2H, OPh), 7.02 (m, 1H, OPh), 7.20-7.50 (m, 7H, OPh, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 48.3, 56.3, 68.0, 115.0, 122.1, 127.0, 128.2, 129.0, 129.8 (Ph) 144.4, 158.1 (C_q).

(*S*/*R*)-2-(*p*-metoxifenil)-2-((*S*)-1-feniletilamino)propionitril (**95**)

A *p*-metoxifenil-acetonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 87%, dr. 1.41; **C'**: Hozam: 76%, dr. 5.50). R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 281.6 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.31 (d, *J* 6.6 Hz, 3H, CH_3), 1.55 (s, 1H, NH), 2.94 (m, 2H, CH_2), 3.38 (t, *J* 6.6 Hz, 1H, CHCN), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 4.02 (q, *J* 6.6 Hz, 1H, PhC*H*CH_3), 6.85 (m, 2H, Ph), 7.14-7.36 (m, 7H, Ph).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.23 (d, *J* 6.6 Hz, 3H, CH_3), 1.55 (s, 1H, NH), 2.94 (m, 2H, CH_2), 3.79 (t, *J* 6.6 Hz, 1H, CHCN), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 4.11 (q, *J* 6.6 Hz, 1H, PhC*H*CH_3), 6.85 (m, 2H, Ph), 7.14-7.36 (m, 7H, Ph).

(*S*/*R*)-2-(*p*-nitrofenil)-2-((*S*)-1-feniletilamino)propionitril (**96**)

A *p*-nitrofenil-acetonitrilből kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**, **C'**) képződött aminonitril diasztereomerek nem választhatók szét (**A'**: Hozam: 45%, dr. 2.19; **C'**: Hozam: 76%, dr. 2.23). R_f 0.17 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 296.5 $[M+H]^+$.

R-diasztereomer (főtermék): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.34 (d, *J* 6.6 Hz, 3H, CH_3), 1.63 (s, 1H, NH), 3.10 (m, 2H, CH_2), 3.45 (t, *J* 6.4 Hz, 1H, CHCN), 4.04 (q, *J* 6.6 Hz, 1H, PhC*H*CH_3), 7.17-7.49 (m, 7H, Ph), 8.17 (m, 2H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.92 (CH_3), 39.56 (CH_2), 48.85 (*C*HCN), 56.78 (*C*HCH_3), 119.56 (CN), 123.92, 126.93, 127.98, 128.95, 130.63 (Ph), 142.92, 143.07 (C_q).

S-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.27 (d, *J* 6.6 Hz, 3H, CH_3), 1.63 (s, 1H, NH), 3.10 (m, 2H, CH_2), 3.92 (t, *J* 6.4 Hz, 1H, CHCN), 4.06(q, *J* 6.6 Hz, 1H, PhC*H*CH_3), 7.17-7.49 (m, 7H, Ph), 8.17 (m, 2H, Ph); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 25.23 (CH_3), 39.56 (CH_2), 49.19 (*C*HCN), 56.38 (*C*HCH_3), 118.83 (CN), 123.92, 126.93, 127.98, 128.95, 130.63 (Ph), 142.92, 143.07 (C_q).

3-Fenoxi-(*S*/*R*)-2-((*R*)-1-feniletilamino)propionitril (**99**)

A fenoxi-acetonitrilből kiinduló, (*R*)-1-feniletilamin jelenlétében végzett alán-Strecker reakcióban (**A'**) képződött aminonitril diasztereomerek (Hozam: 62%, dr. 1.43) oszlopkromatográfiásan szétválaszthatók (hexán-EtOAc, 8:2).

S-diasztereomer (főtermék): Op 45-46 ^{o}C; $[\alpha]^{20}_D$ +136.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 8:2).

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.48 (d, 3H, *J* 6.7 Hz, CH_3), 2.16 (br. s, 1H, NH), 3.57 (m, 1H, CHCN), 4.15 (m, 1H, OCH_2), 4.16 (q, 1H, *J* 6.7 Hz, PhC*H*CH_3), 4.16 – 4.23 (m, 1H, OCH_2), 6.90 (m, 2H, OPh), 7.02 (m, 1H, OPh), 7.19-7.50 (m, 7H, OPh, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 48.5, 56.9, 68.4, 115.0, 122.3, 127.2, 128.1, 129.1, 129.8, 143.1, 158.2 (C_q).

R-diasztereomer: Op 75-76 ^{o}C; $[\alpha]^{20}_D$ +19.0 (c 1.0, $CHCl_3$); R_f 0.25 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 267.2 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.42 (d, 3H, *J* 6.8 Hz, CH_3), 2.17 (br.s, 1H, NH), 4.04 (m, 1H, H_A), 4.13 (q, 1H, *J* 6.8 Hz, PhC*H*CH_3), 4.17 – 4.24 (m, 2H, OCH_2), 6.91 (m, 2H, OPh), 7.02 (m, 1H, OPh), 7.20-7.50 (m, 7H, OPh, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 48.3, 56.2, 68.2, 115.0, 122.3, 127.0, 128.2, 129.0, 129.8, 144.5, 158.1 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*α*-D-galaktopiranozil)-acetonitril (**100**, új anyag)

A **26** benzil védett *α*-galaktozil-cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

S-diasztereomer (főtermék): R_f 0.17 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 683.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.29 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 2.27 (br. s, 1H, NH), 3.66 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.78 (s, 1H, CH), 3.79 (m, 1H, CH), 3.91 (m, 1H, CH), 4.02 (s, 1H, H-7), 4.04 (m, 2H, CH, H-8), 4.33 (m, 1H, H-1), 4.53-4.80 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.17-7.39 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 22.92 (C-9), 49.81 (C-7), 57.49 (C-8), 66.07 (C-6), 69.74 (C-1), 70.20 ($PhCH_2$), 72.15 ($PhCH_2$), 73.31 ($PhCH_2$), 73.60 ($PhCH_2$), 74.00 (CH), 75.05 (CH), 81.54 (CH), 84.50 (CH), 118.59 (CN), 127.02-128.81 (Ph), 137.32, 137.74, 137.93, 138.38 (Ph) 144.41 (C_q).

R-diasztereomer: R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 683.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.30 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 3.62 (s, 1H, H-7), 3.64 (m, 3H, CH, H-6a, H-6b), 3.86 (m, 1H, CH), 3.94 (s, 1H, CH), 4.02 (m, 2H, CH, H-8), 4.28 (m, 1H, H-1) 4.28-4.76 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.19-7.38 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.63 (C-9), 49.51 (C-7), 56.21 (C-8), 66.08 (C-6), 69.74 (C-1), 70.20 ($PhCH_2$), 71.65 ($PhCH_2$), 72.60 ($PhCH_2$), 73.07 ($PhCH_2$), 73.26 (CH), 75.67 (CH), 77.90 (CH), 83.28 (CH), 118.93 (CN), 127.05-129.11 (Ph), 137.15, 137.25, 137.93, 138.25, 144.18 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 705.6 $[M+Na]^+$.

(*S*/*R*)-2-Benzilamino-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*α*-D-glükopiranozil)acetonitril (**101**, új anyag)

A **25** benzil védett *α*-glükozil-cianidból kiinduló, benzilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**B'**, **C'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

Főtermék: R_f 0.25 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 669.8 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.58-3.69 (m, 3H, H-6a, H-6b, CH), 3.84 (d, 1H, *J* 12.9 Hz, PhC*H*HN), 3.86 (dd, 1H, *J* 11.7 Hz, PhCH*H*N), 3.93 (d, 1H, *J* 5.7 Hz, H-7,), 4.02 (d, 1H, *J*

6.6 Hz, CH), 4.12 (d, 1H, *J* 12.9 Hz, CH), 4.13 (m, 1H, CH), 4.22 (dd, 1H, *J* 5.7 Hz, H-1), 4.42-4.72 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.20-7.38 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 49.83 (C-7), 51.58 ($PhCH_2N$), 68.95 (C-6), 73.05 (CH), 73.64 ($PhCH_2$), 73.90 ($PhCH_2$), 73.92 (CH), 74.10 ($PhCH_2$), 74.30 ($PhCH_2$), 76.54 (H-1), 77.26 (CH), 79.63 (CH), 120.75 (CN), 127.89, 128.05, 128.31, 128.58, 128.69, 128.92, 129.01 (Ph), 138.25, 144.43 (C_q).

Kisebb mennyiségben képződött diasztereomer: R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 669.8 $[M+H]^+$.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.54-3.69 (m, 3H, H-6a, H-6b), 3.78 (d, 1H, *J* 12.9 Hz, PhC*H*H), 3.74-3.86 (m, 2H, CH, PhCH*H*), 3.89 (m, 2H, CH), 3.97 (d, 1H, *J* 8.7 Hz, H-7), 4.27 (dd, 1H, *J* 4.5 Hz, 8.7 Hz, H-1), 4.41-4.71 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.12-7.36 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 49.25 (C-7), 51.66 ($PhCH_2N$), 69.00 (C-6), 72.53 (CH), 73.67 ($PhCH_2$), 73.73 (CH), 73.83 ($PhCH_2$), 74.00 ($PhCH_2$), 74.14 (CH), 76.26($PhCH_2$), 76.91 (CH), 78.82 (CH), 118.93 (CN), 127.72, 127.95, 128.06, 128.13, 128.32, 128.64, 128.72, 128.81 (Ph), 137.46, 138.16, 138.63, 144.55 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino]-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-galaktopiranozil)-acetonitril (**102**, új anyag)

A **40** metil védett α-galaktozil-cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

S-diasztereomer (főtermék): R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 379.6 $[M+H]^+$.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (3H, d, J 6.6 Hz, H-9), 1.85 (1H, s, NH), 3.27 (dd, 1H, J 1.5 Hz, 9.6 Hz, CH), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.45 (s, 3H, OCH_3), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 3.49 (s, 3H, OCH_3), 3.57 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.73 (m, 2H, CH), 3.89 (s, 1H, H-7), 4.02 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.04 (m, 1H, CH), 4.27 (m, 1H, CH), 7.24-7.41 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 23.23 (C-9), 49.85 (C-7), 57.55 (OCH_3), 57.69 (C-8), 59.13 (OCH_3), 59.24 (OCH_3), 59.38 (OCH_3), 69.87 (CH), 70.47 (C-6), 74.55 (CH), 74.91 (CH), 75.23 (CH), 79.18 (CH), 118.72 (CN), 127.17, 127.63, 128.75 (PhCH), 143.35 (C_q).

R-diasztereomer: R_f 0.14 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 379.6 $[M+H]^+$.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.41 (3H, d, J 6.6 Hz, H-9), 2.01 (1H, s, NH), 3.16 (dd, 1H, *J* 3.0 Hz, 9.3 Hz, CH), 3.31 (s, 3H, OCH_3), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.47 (m, 1H, H-6a), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 3.54 (s, 1H, H-7), 3.56 (m, 1H, CH), 3.57 (s, 3H, OCH_3), 3.64 (m, 1H, CH), 3.75 (m, 2H, CH), 3.85 (m, 1H, H-6b), 4.04 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, H-8), 7.24-7.37 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 24.77 (C-9), 48.97 (C-7), 56.45 (OCH_3), 58.49 (C-8), 60.86 (OCH_3), 61.03

(OCH_3), 61.45 (OCH_3), 68.32 (C-6), 74.98 (CH), 86.79 (CH), 119.43 (CN), 127.41, 127.71, 127.90 (PhCH), 144.54 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino]-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-galaktopiranozil)-acetonitril (**103**, új anyag)

A **40** metil védett α-galaktozil-cianidból kiinduló, (*R*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**C'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

S-diasztereomer (főtermék): R_f 0.35 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 379.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.39 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, H-9), 2.17 (br s, 1H, NH), 3.12-3.19 (m, 2H, CH), 3.26-3.36 (m, 2H, CH), 3.42 (s, 6H, CH_3), 3.54 (br s, 3H, CH_3), 3.56 (d, 1H, H-7), 3.61 (br s, 3H, CH_3), 3.62-3.65 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.07 (q, 1H, H-8), 4.19 (m, 1H, CH), 7.20-7.40 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 25.12 (C-9), 49.81 (C-7), 56.32 (C-8), 59.57 (OCH_3), 60.69 (OCH_3), 60.81 (OCH_3), 60.83 (OCH_3), 71.49 (C-6), 78.79 (CH), 79.47 (CH), 79.80 (CH), 80.67 (CH), 88.78 (CH), 117.62 (CN), 126.97, 127.74, 128.89 (Ph), 143.13 (C_q).

R-diasztereomer: R_f 0.30 (hexán-EtOAc, 7:3); MS (ESI): *m/z* = 379.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.33 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, H-9), 2.17 (s, 1H, NH), 3.13 (m, 1H, CH), 3.26-3.36 (m, 2H, CH), 3.32 (s, 3H, OCH_3), 3.41 (s, 1H, CH), 3.53 (s, 6H, OCH_3), 3.67 (s, 3H, OCH_3), 3.64-3.69 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.04 (q, 1H, H-8), 4.07 (s, 1H, H-7), 4.17 (m, 1H, CH), 7.20-7.40 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 21.71 (C-9), 48.49 (C-7), 56.24 (C-8), 59.48 (OCH_3), 61.18 (OCH_3), 61.23 (OCH_3), 61.27 (OCH_3), 70.87 (C-6), 78.63 (CH), 79.47 (CH), 79.46 (CH), 81.80 (CH), 87.64 (CH), 117.47 (CN), 126.97, 127.74, 128.89 (Ph), 143.13 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino]-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-glükopiranozil)acetonitril (**104**, új anyag)

A **38** metil védett α-glükozil-cianidból kiinduló, (*R*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**C'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

S-diasztereomer (főtermék): R_f 0.25 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* = 379.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.41 (3H, d, J 6.6 Hz, H-9), 2.23 (1H, s, NH), 3.16 (dd, 1H, *J* 6.3, 8.1 Hz, H-2), 3.35 (dd, 1H, *J* 6.3, 6.6 Hz, H-3), 3.41 (s, 3H, OCH_3), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.45 (s, 3H, OCH_3) 3.48 (m, 1H, CH), 3.51 (m, 3H, OCH_3), 3.52 (m, 1H, H-7), 3.54 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.56 (m, 1H, CH), 4.08 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.19 (dd, 1H, *J* 5.1, 8.4 Hz, H-1), 7.23-

7.39 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 24.63 (C-9), 47.50 (C-7), 56.05 (C-8), 58.98 (OCH_3), 59.33 (OCH_3), 59.35 (OCH_3), 59.53 (OCH_3), 71.43 (C-6), 72.81 (H-1), 72.97 (CH), 77.64 (H-2), 79.22 (CH), 80.53 (H-3), 119.02 (CN), 126.86, 127.76, 127.91 (PhCH), 143.26 (C_q).

R-diasztereomer: R_f 0.21 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* = 379.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.34 (3H, d, J 6.3 Hz, H-9), 2.23 (1H, s, NH), 3.17 (m, 1H, CH), 3.37 (m, 1H, CH) 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.45-3.60 (m, 13H, OCH_3, CH), 4.02 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.06 (s, 1H, H-7), 4.17 (m, 1H, CH), 7.24-7.41 (m, 5H, Ph).

(*S*/*R*)-2-Benzilamino-2-*C*-(2,3,4,6-tri-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)acetonitril (**105**, új anyag)

A **5** benzil védett *β*-galaktozil-cianidból kiinduló, benzilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

Főtermék: $[\alpha]_D^{20}$ -32.4 (c 1.0, $CHCl_3$), R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 670.0 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.53 (d, 1H, *J* 9.3 Hz, H-2), 3.58 (m, 1H, H-3), 3.59 (m, 1H, H-4), 3.60 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.86 (s, 1H, H-7), 3.83 (dd, 2H, *J* 13.1, 12.9 Hz, H-8a, H-8b), 4.02 (m, 1H, H-5), 4.29 (d, 1H, *J* 9.3Hz H-1), 4.40-5.20 (m, 8H, $PhCH_2$), 6.95-7.05 (m, 2H, Ph), 7.19-7.39 (m, 23H Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 49.6 (C-7), 51.1 (C-8), 68.2 (C-6), 72.1 ($PhCH_2$), 73.5 (C-5), 73.8 ($PhCH_2$), 74.3 (C-1), 75.2 ($PhCH_2$), 76.6 ($PhCH_2$), 77.3 (C-4), 79.0 (C-2), 84.4 (C-3), 118.8 (CN), 127.4-128.7 (Ph), 137.8, 137.9, 138.0, 138.8 (C_q).

Kisebb mennyiségben képződött diasztereomer: $[\alpha]_D^{20}$ 11.1 (c 1.0, $CHCl_3$), R_f 0.15 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 670.0 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 3.48 (d, 1H, *J* 9.9, 2.4 Hz, H-3), 3.58 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.59 (m, 1H, H-5), 3.60 (dd, 1H, *J* 1.8, 9.6, 1H, H-1), 3.87 (d, 1H, *J* 1.8 Hz, H-7), 3.92 (dd, 2H, *J* 12.9, 87.3 Hz, H-8a, H8b), 4.02 (d, 1H, *J* 2.4 Hz, H-4), 4.07 (d, 1H, *J* 9.6, 9.9 Hz, H-2), 4.41 (s, 2H, $PhCH_2$), 4.57-5.01 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.08 (m, 2H, Ph), 7.25-7.36 (m, 23H, Ph), ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 50.8 (C-7), 51.5 (C-8), 68.4 (C-6), 72.0 ($PhCH_2$), 73.2 (C-4), 73.5 ($PhCH_2$), 74.3 ($PhCH_2$), 75.6 ($PhCH_2$), 75.8 (C-2), 77.3 (C-5), 79.1 (C-3), 84.3 (C-1), 117.2 (CN), 127.3-128.6 (Ph), 137.7, 137.8, 138.0, 138.8 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-galaktopiranozil)-acetonitril (**106**, új anyag)

A **5** benzil védett *β*-galaktozil-cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

R-diasztereomer (főtermék): R_f 0.29 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 683.9 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.27 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 2.16 (1H, NH), 3.54-3.69 (m, 6H, CH), 4.01 (q, 1H, H-8), 4.04 (s, 1H, H-7), 4.16 (d, 1H, *J* 10.6 Hz, CH), 4.39-5.09 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.21-7.40 (m, 25H, Ph).

^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 22.14 (C-9), 48.72 (C-7), 55.77 (C-8), 68.31 (C-6), 72.27 ($PhCH_2$), 73.57 (CH), 73.66 ($PhCH_2$), 74.29 (CH), 74.35 ($PhCH_2$), 75.56 ($PhCH_2$), 77.54 (CH), 79.29 (CH), 84.67 (CH), 118.77 (CN), 126.75-128.73 (Ph), 138.03, 138.22, 138.33, 139.07, 145.15 (C_q).

S-diasztereomer: R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 683.9 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.37 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 1.62 (1H, NH), 3.42 (dd, 1H, *J* 2.2, 10.0 Hz, CH), 3.57 (d, 1H, *J* 3.0 Hz, H-7), 3.61 (m, 2H, CH), 3.65 (m, 1H, CH), 4.01 (dd, 1H, *J* 3.2, 5.8 Hz, CH), 3.96 (1H, *J* 9.4 Hz, CH), 4.07 (q, 1H, H-8), 4.37-5.03 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.23-7.42 (m, 25H, Ph).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-*β*-D-glükopiranozil)acetonitril (**107**, új anyag)

A **12** benzil védett *β*-glükozil-cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

R-diasztereomer (főtermék): R_f 0.25 (hexán-EtOAc, 8:2); ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.37 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 2.26 (br. s, 1H, NH), 3.53 (m, 1H, CH), 3.57 (m, 1H, CH), 3.61 (m, 1H, CH), 3.63 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.68 (m, 1H, H-7), 4.01 (m, 1H, CH), 4.05 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.26 (m, 1H, CH), 4.20-4.94 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.03-7.37 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm) : 25.4 (C-9), 49.6 (C-7), 56.7 (C-8), 68.9 (C-6), 72.4 ($PhCH_2$), 73.1 (CH), 74.0 ($PhCH_2$), 74.7 (CH), 74.9 ($PhCH_2$), 75.7 ($PhCH_2$), 76.6 (CH), 79.1 (CH), 85.8 (CH), 119.8 (CN), 127.1-129.8 (Ph), 138.1, 138.2, 138.3, 139.35, 143.2 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 683.6 $[M+H]^+$.

S-diasztereomer: R_f 0.19 (hexán-EtOAc, 8:2); ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.32 (d, 3H, *J* 6.3 Hz, H-9), 2.14 (br.s, 1H, NH), 3.55 (m, 3H, H-6a, H-6b), 3.58 (m, 1H, CH), 3.63 (m, 1H, CH), 3.95 (m, 1H, H-7), 4.01 (q, 1H, *J* 6.3 Hz, H-8), 4.03 (m, 1H, CH), 4.15 (dd, 1H, *J* 5.3, 9.0 Hz, CH), 4.39-5.03 (m, 8H, $PhCH_2$), 7.19-7.37 (m, 25H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm) : 22.4 (C-9), 49.7 (C-7), 56.8 (C-8), 68.9 (C-6), 72.1 ($PhCH_2$), 73.5 (CH), 73.4

($PhCH_2$), 75.5 ($PhCH_2$), 76.3 ($PhCH_2$), 76.8 (CH), 78.2 (CH), 78.8 (CH), 84.6 (CH), 118.6 (CN), 127.3-129.2 (Ph), 138.0, 138.2, 138.3, 139.1, 144.7 (C_q); MS (ESI): *m/z* = 683.5 $[M+H]^+$.

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-*β*-D-galaktopiranozil)-acetonitril

(**108**, új anyag)

A **41** metil védett *β*-galaktozil-cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakciók (**A'**, **C'**) az alábbi diasztereomereket eredményezték.

R-diasztereomer(főtermék): R_f 0.17 hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 379.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.41 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 1.93 (br s, 1H, NH), 3.16 (dd, 1H, CH), 3.27 (m, 1H, CH), 3.40 (s, 3H, CH_3), 3.48 (s, 6H, CH_3), 3.49 (s, 3H, CH_3), 3.53 (s, 1H, H-7), 3.57 (m, 2H, H-6a H-6b), 3.58 (s, 3H, CH_3), 3.68-3.76 (m, 2H, CH), 4.02 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 7.20-7.40 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 24.78 (C-9), 48.97 (C-7), 56.46 (C-8), 59.26, 59.30, 59.38 (OCH_3), 70.47 (C-6), 74.91, 74.99, 75.98, 79.19, 86.79 (CH), 119.46 (CN), 127.17, 127.63, 127.90, 128.74 (Ph), 143.35 (C_q).

S-diasztereomer: R_f 0.19 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 379.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 1.93 (br s, 1H, NH), 3.16 (m, 1H, CH), 3.27 (m, 1H, CH), 3.31 (s, 3H, CH_3), 3.40 (s, 3H, CH_3), 3.45 (s, 3H, CH_3), 3.54 (s, 3H, CH_3), 3.57 (m, 3H, H-6a, H-6b, CH), 3.88 (m, 2H, CH, H-7), 4.01 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 7.20-7.40 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 23.23 (C-9), 49.86 (C-7), 56.43 (C-8), 60.87, 61.52, 61.66 (OCH_3) 68.32 (C-6), 69.87, 74.55, 75.33, 79.12, 86.04 (CH), 118.72 (CN), 127.01, 127.42, 127.78, 128.75 (Ph), 143.12 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-*β*-D-galaktopiranozil)-acetonitril (**109**, új anyag)

A **41** metil védett *β*-galaktozil-cianidból kiinduló, (*R*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**C'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

S-diasztereomer (főtermék): R_f 0.19 (hexán-EtOAc, 6:4); $[\alpha]^{20}_D$ +55.9 (c 0.93, $CHCl_3$); MS (ESI): *m/z* = 379.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.41 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 1.95 (br s, 1H, NH), 3.15 (dd, 1H, *J* 6.0, 8.4 Hz, CH), 3.35 (dd, 1H, *J* 6.3, 6.6 Hz, CH), 3.40 (s, 3H, CH_3), 3.43 (m, 1H, CH), 3.44 (s, 3H, CH_3), 3.45 (s, 3H, CH_3), 3.52 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.51 (s, 3H, CH_3), 3.53 (m, 1H,

H-7), 3.55 (m, 1H, CH), 4.08 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.19 (dd, 1H, *J* 5.1, 8.7 Hz, CH), 7.20-7.40 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 24.73 (C-9); 47.59 (C-7), 56.13 (C-8), 59.07 (OCH_3), 59.45 (OCH_3), 59.47 (OCH_3), 59.62 (OCH_3), 71.52 (C-6), 72.90 (CH), 73.06 (CH), 78.18 (CH), 79.31 (CH), 80.62 (CH), 119.12 (CN), 126.94, 127.85, 128.94 (Ph), 143.36 (C_q).

R-diasztereomer: R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 6:4); MS (ESI): *m/z* = 379.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.34 (d, 3H, CH_3, *J* 6.3 Hz), 1.93 (br s, 1H, NH), 3.15 (m, 1H, CH), 3.30-3.37 (m, 2H, CH), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 3.44 (s, 1H, CH), 3.55 (s, 6H, OCH_3), 3.66 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.69 (s, 3H, OCH_3), 4.05 (q, 1H, H-8), 4.06 (s, 1H, H-7), 4.19 (m, 1H, CH), 7.20-7.40 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 23.73 (C-9), 47.48 (C-7), 56.44 (C-8), 59.36 (OCH_3), 61.35 (OCH_3), 61.45 (OCH_3), 61.74 (OCH_3), 70.67 (C-6), 78.43 (CH), 79.27 (CH), 79.23 (CH), 82.15 (CH), 85.44 (CH), 116.93 (CN), 126.88, 127.65, 128.77 (Ph), 144.23 (C_q).

(*S*/*R*)-((*R*)-1-Feniletilamino]-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-*β*-D-glükopiranozil)acetonitril (**110**, új anyag)

A **39** metil védett *β*-glükozil-cianidból kiinduló, (*R*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**C'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

S-diasztereomer (főtermék): R_f 0.23 (hexán-EtOAc, 6:4); ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9); 2.12 (br s, 1H, NH), 3.15 (m, 2H, H-2, H-4); 3.17 (m, 1H, H-3), 3.31 (m, 1H, H-5), 3.41 (s, 3H, OCH_3), 3.42 (s, 3H, OCH_3), 3.52 (m, 1H, H-1), 3.54 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (d, 1H, *J* 2.1Hz, H-7), 3.60 (s, 3H, OCH_3), 4.07 (q, 1H, *J* 6.6Hz, H-8), 7.23-7.38 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 25.12 (C-9), 49.81 (C-7), 56.33 (C-8), 59.56 (OCH_3), 60.69 (OCH_3), 60.82 (OCH_3), 60.90 (OCH_3), 71.50 (C-6), 78.80 (C-1), 79.47 (C-5), 79.80 (CH) 80.67 (CH), 88.78 (C-3), 117.62 (CN), 126.97, 127.74, 128.89 (Ph), 143.13 (C_q).

R-diasztereomer: R_f 0.21 (hexán-EtOAc, 6:4); ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.33 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 2.01 (br s, 1H, NH), 3.12 (dd, 1H, *J* 9.3Hz, 9.3Hz, H-2), 3.22 (dd, 1H, *J* 9.3 Hz, 8.7 Hz, H-3), 3.28 (d, 1H, *J* 1.8 Hz, 1.8Hz, H-5), 3.32 (s, 3H, OCH_3), 3.44 (dd, 1H, *J* 1.8 Hz, 8.7 Hz, H-4), 3.51 (d, 1H, *J* 9.3 Hz, H-1), 3.52 (s, 3H, OCH_3), 3.57 (d, 1H, *J* 1.5Hz, H-6a), 3.60 (m, 1H, H-6b), 3.64 (s, 3H, OCH_3), 3.66 (s, 3H, OCH_3), 4.05 (q, 1H, *J* 6.3Hz, H-8), 4.07 (s, 1H, H-7), 7.23-7.39 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 21.73 (C-9), 48.50 (C-7), 55.85 (C-8), 59.39 (OCH_3), 60.58 (OCH_3), 60.88 (OCH_3), 60.95 (OCH_3), 71.16 (C-6), 78.79 (C-1), 78.90 (C-4), 79.64 (C-5), 79.77 (C-2), 89.01 (C-3), 118.70 (CN), 126.88, 127.75, 128.77 (Ph), 144.92 (C_q).

(*S*/*R*)-2-((*S*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-*β*-D-mannopiranozil)-acetonitril (**111**, új anyag)

A **37** metil védett *β*-mannozil-cianidból kiinduló, (*S*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**A'**) az alábbi diasztereomereket eredményezte.

R-diasztereomer (főtermék): $[\alpha]_D^{20}$ -67.2 (c 1.2, $CHCl_3$); R_f 0.13 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 379.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.41 (3H, d, J 6.6 Hz, H-9), 2.01 (1H, s, NH), 3.22 (dd, 1H, *J* 2.8 Hz, 9.3 Hz, H-3), 3.28 (m, 1H, H-5), 3.39 (m, 1H, H-4), 3.39 (s, 3H, OCH_3), 3.44 (dd, 1H, *J* 0.7 Hz, 8.3 Hz, H-1), 3.51 (s, 3H, OCH_3), 3.53 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (s, 3H, OCH_3), 3.58 (d, 1H, *J* 5.1 Hz, H-6a), 3.61 (d, 1H, *J* 1.8 Hz, H-6b), 3.68 (d, 1H, *J* 8.3, H-7), 3.87 (dd, 1H, *J* 0.7 Hz, 2.8 Hz, H-2), 4.05 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 7.24-7.37 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 24.88 (C-9), 49.88 (C-7), 56.79 (C-8), 58.32 (OCH_3), 59.65 (OCH_3), 61.03 (OCH_3), 61.45 (OCH_3), 72.05 (C-6), 75.44 (C-2), 76.45 (C-4), 78.35 (C-1), 79.86 (C-5), 86.72 (C-3), 118.67 (CN), 126.78, 127.80, 129.03 (PhCH), 143.31 (C_q).

S-diasztereomer: $[\alpha]_D^{20}$ -16.0 (c 1.1, $CHCl_3$)**;** R_f 0.22 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 379.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.38 (3H, d, J 6.6 Hz, H-9), 2.09 (1H, s, NH), 2.98 (m, 1H, CH), 3.17 (m, 1H, CH), 3.34 (m, 1H, CH), 3.37 (s, 3H, OCH_3), 3.41 (m, 1H, CH), 3.52 (s, 3H, OCH_3), 3.54 (s, 3H, OCH_3), 3.59 (s, 3H, OCH_3), 3.60 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.87 (m, 1H, CH), 4.02 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.07 (s, 1H, H-7), 7.23-7.38 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 22.13 (C-9), 49.12 (C-7), 56.08 (C-8), 57.04 (OCH_3), 58.00 (OCH_3), 58.67 (OCH_3), 59.36 (OCH_3), 69.87 (C-6), 73.72 (CH), 75.55 (CH), 76.10 (CH), 79.88 (CH), 86.31 (CH), 119.17 (CN), 126.48, 127.75, 128.71 (PhCH), 144.55 (C_q).

6.6.5 Tiokarbamid organokatalizátorok alkalmazása a reakciók diasztereoszelektivitásának növelésére

A 6.6.1 és 6.6.2 fejezetekben az aminonitrilek előállítása során a hidrocianálási lépésben a cianid donor hozzáadása előtt adjuk a katalizátort a reakcióelegyhez.

(*S*/*R*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(1,5-anhidro-2-dezoxi-D-*arabino*-hex-1-enopiranozil)-acetonitril (**112**, új anyag)

A **13** benzil védett glükozil-cianidból kiinduló, (*R*)-1-feniletilamin reagens jelenlétében végzett alán-Strecker reakció (**A'**) az alábbi szét nem választható (R_f 0.20 (hexán-EtOAc, 8:2); MS (ESI): *m/z* = 575.2 $[M+H]^+$) diasztereomereket eredményezte.

S-diasztereomer(főtermék): ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.39 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9); 1.87 (wide s, 1H, NH); 3.77-4.20 (m, 5H, CH); 3.78, (s, 1H, H-7); 3.92 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8); 4.50-4.84 (m, 6H, $PhCH_2$); 5.09 (d, 1H, *J* 3.0Hz, H-2); 7.23-7.38 (m, 20H, Ph). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.8 (C-9); 50.8 (C-7); 56.4 (C-8); 68.2, 71.0, 73.7 ($PhCH_2$); 74.0, 75.2, 78.1 (CH); 99.0 (C-2); 117.4 (CN); 127.1-129.0 (Ph); 148.6 (C-1).

R-diasztereomer: ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.32 (d, 3H, *J* 6.2 Hz, CH_3); 1.87 (wide s, 1H, NH); 3.78 (m, 1H, CH); 3.77-4.20 (m, 4H, CH); 3.87 (s, 1H, H-7); 4.05 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8); 4.97 (d, 1H, *J* 3.0Hz, H-2); 7.23-7.38 (m, 20H, Ph). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 23.7 (C-9); 50.3(C-7); 55.6 (C-8); 68.2, 71.1, 73.8 ($PhCH_2$); 74.1, 75.7, 78.1 (CH); 100.1 (C-2); 117.6 (CN); 127.1-129.0 (Ph); 147.8 (C-1).

1-((*S*)-1-Feniletilimino)-4,5,7-tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*lixo*-heptopiranóz (**113**, *új anyag)*

(*N*-((*S*)-1-feniletil)-2,6-anhidro-3-dezoxi-D-*lixo*-hept-2-enopiranozilimin)

A **48** galaktál aldehidet (111 mg, 0.25 mmol) absz. diklórmetánban (5 ml) oldjuk és nitrogén alatt szobahőmérsékleten hozzáadjuk a molekulaszitát (4Å, 100 mg) majd az (*S*)-1-feniletilamint (33.5 µl, 1.05 ekv.) és az elegyet 2 órán át kevertetjük. Az elegyet szűrjük, az oldószert 25 ^{o}C hőmérsékletű vízfürdőn lepároljuk, a nyersterméket (144 mg) tisztítás nélkül használjuk a következő reakcióban. R_f 0.37 (hexán-EtOAc, 6:4).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.54 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, 3H, H-9), 3.80 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.02 (m, 1H, CH), 4.22-4.26 (m, 2H, CH), 4.42 (q, 1H, *J* 6.6 Hz, H-8), 4.44-4.91 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.37 (d, 1H, *J*=2.1 Hz, H-2), 7.18-7.39 (m, 20H, Ph), 7.60 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.4 (C-9), 67.7 (C-6), 69.6 (C-8), 70.9 (CH), 71.5 (CH), 71.8 ($PhCH_2$), 73.6 ($PhCH_2$), 73.8 ($PhCH_2$), 76.6 (CH), 108.2 (C-2), 127.1, 127.2, 127.7, 127.9, 128.1, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7 (Ph), 138.3, 138.4, 138.5, 144.4 (C_q), 150.5 (C-1), 155.4 (CH=N).

1-Benzilimino-(4,5,7-tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*lixo*-heptopiranóz (**114**, új anyag)

(*N*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-D-*lixo*-hept-2-enopiranozilimin)

A **48** galaktál aldehidet (111 mg, 0.25 mmol) absz. diklórmetánban (5 ml) oldjuk és nitrogén alatt szobahőmérsékleten hozzáadjuk a molekulaszitát (4Å, 100 mg) majd a benzilamint (29 µl, 1.05 ekv.) és az elegyet 2 órán át kevertetjük. Az elegyet szűrjük, az oldószert 25 ^{o}C hőmérsékletű vízfürdőn lepároljuk, a nyersterméket (137 mg) tisztítás nélkül használjuk a következő reakcióban. R_f 0.36 (hexán-EtOAc, 6:4).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 3.79 (d, 2H, *J* 6.6 Hz, H-6a, H-6b), 4.07 (m, 1H, H-4), 4.23 (dd, 1H, *J* 6.9, 6.6 Hz, 1H, H-5), 4.32 (m, 1H, H-3), 4.42 (m, 2H, $PhCH_2$), 4.64 (m, 2H, $PhCH_2$), 4.66 (d, 1H, *J* 12.0 Hz, H8a), 4.71 (m, 2H, $PhCH_2$), 4.90 (d, 1H, *J* 12.0 Hz, 1H, H8b), 5.35 (s, 1H, H-2), 7.20-7.37 (m, 20H, Ph), 7.59 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 64.8 (C-8), 67.8 (C-6), 70.2 (CH), 71.3 ($PhCH_2$), 72.5 (CH), 73.6 ($PhCH_2$), 74.2 ($PhCH_2$), 76.4 (CH), 109.3 (C-2), 127.3, 127.7, 127.8, 127.9, 128.2, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7 (Ph), 137.1, 138.4, 138.6, 138.7 (C_q), 150.6 (C-1), 157.3 (CH=N).

1-((*R*)-1-Feniletilimino)-(4,5,7-tri-*O*-benzil-2,6-anhidro-3-dezoxi-2,3-didehidro-D-*lixo*-heptopiranóz (**115**, új anyag)

(*N*-((*R*)-1-feniletil)-2,6-anhidro-3-dezoxi-D-*lixo*-hept-2-enopiranozilimin)

A **48** galaktál aldehidet (111 mg, 0.25 mmol) absz. diklórmetánban (5 ml) oldjuk és nitrogén alatt szobahőmérsékleten hozzáadjuk a molekulaszitát (4Å, 100 mg) majd az (*R*)-1-feniletilamint (33.5 µl, 1.05 ekv.) és az elegyet 2 órán át kevertetjük. Az elegyet szűrjük, az oldószert 25 ^{o}C hőmérsékletű vízfürdőn lepároljuk, a nyersterméket (143 mg) tisztítás nélkül használjuk a következő reakcióban. R_f 0.37 (hexán-EtOAc, 6:4).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.54 (t, 3H, J 6.9 Hz, H-9), 3.80 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.02 (m, 1H, CH), 4.24 (m, 1H, CH), 4.29 (m, 1H, CH), 4.41 (q, 1H, *J* 6.9 Hz, H-8), 4.44-4.91 (m, 6H, $PhCH_2$), 5.37 (m, 1H, H-2), 7.18-7.38 (m, 20H, Ph), 7.59 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.3 (C-9), 68.0 (C-6), 69.5 (C-8), 70.5 (CH), 71.4 ($PhCH_2$), 72.3 (CH), 73.7 ($PhCH_2$), 74.1 ($PhCH_2$), 76.5 (C-3), 108.2 (C-2), 127.2, 127.7, 127.9, 128.0, 128.2, 128.5, 128.6, 128.7 (Ph), 138.2, 138.4, 138.6, 144.4 (C_q), 150.7 (C-1), 155.6 (CH=N).

6.6.6 Az előállított *C*-glikoaminonitrilek reakciói

(*R*/*S*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(3,4,6-tri-*O*-metil-D-galactal)-acetamid (116)

A **109-*S*** aminonitrilt (38 mg, 0.1 mmol) sósavgázzal telített metanolban (2 ml) oldunk, és az elegyet két órán keresztül 0 oC hőmérsékleten, majd 1 éjszakán át szobahőmérsékleten kevertetjük. Az oldatot ismételt toluolos lepárlással szárazra pároljuk. A vékonyrétegkromatográfia szerint egyfoltos terméket (32 mg) nem tisztítottuk.

R_f 0.37 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 397.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.49 (m, 3H, H-9), 3.18 (m, 1H, CH), 3.41 (m, 1H, CH), 3.40 (s, 3H, CH_3), 3.43 (m, 1H, CH), 3.46 (s, 3H, CH_3), 3.48 (s, 3H, CH_3), 3.59 (m, 3H, H-6a, H-6b, CH), 3.60 (s, 3H, CH_3), 3.60 (m, 1H, H-7), 4.15 (m, 1H, H-8), 4.23 (m, 1H, CH), 6.52 (br s, 2H, $CONH_2$), 7.16-7.41 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 26.43 (C-9); 48.72 (C-7), 56.83 (C-8), 59.19 (OCH_3), 59.68 (OCH_3), 59.96 (OCH_3), 60.52 (OCH_3), 72.59 (C-6), 73.15 (CH), 73.86 (CH), 78.95 (CH), 79.66 (CH), 80.96 (CH), 126.94, 127.85, 128.94 (Ph), 143.36 (C_q), 172.18 (CO).

(*R*/*S*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(3,4,6-tri-*O*-metil-D-galactal)-ecetsav (117)

A **109-*S*** aminonitril (0.11 mmol) etanolos oldatához (15 ml) hozzáadjuk a szárított kálium karbonátot (73 mg, 0.55 mmol) és az elegyet 1 héten át szobahőmérsékleten kevertetjük. Az elegyet szűrjük, az oldószet lepároljuk. A maradékot szilikagél oszlopon tisztítjuk hexán-EtOAc (75:25) eluenssel. A termék diasztereomerelegy, színtelen olaj (19 mg, 47%). R_f 0.56 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 366.4 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.33 (m, 3H, H-9), 2.06 (br s, 1H, NH), 3.26-3.44 (m, 10H, CH_3, CH), 3.54-3.70 (m, 2H, CH), 4.00-4.29 (m, 4H, CH), 4.68 (d, 1H, H-2), 7.16-7.45 (m, 5H, Ph); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 23.71 (C-9); 57.45 (OCH_3), 57.94 (OCH_3), 59.22, (OCH_3), 60.81 (C-8), 74.00 (C-6), 80.98 (CH), 82.55 (CH), 88.05 (CH), 102.71 (C-7), 127.04, 127.33, 129.09 (Ph), 145.52 (C_q) 174.18 (CO)

***N*-formil-(*R*/*S*)-2-((*R*)-1-Feniletilamino)-2-*C*-(3,4,6-tri-*O*-metil-D-galactal)-acetonitril (118)**

A **109-*S*** amiononitrilt (117 mg, 0.31 mmol) jéghűtés közben frissen készített hangyasav ecetsav vegyesanhidridben (680 μl, 7.7 mmol) oldjuk és 30 percig keveretetjük, ezután az elegyet két és fél órán keresztül szobahőmeérsékleten kevertetjük. A vegyesanhidridet

vízvákuumban lepároljuk (ismételt bepárlás toulollal). A maradékot diklórmetánban (12 ml) oldjuk, és tel. nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (10 ml) mossuk. Szárítás ($MgSO_4$), bepárlás. A termék a vékonyrétegkromatográfia szerint egységes anyag, színtelen olaj (114 mg, 90%). R_f 0.27 (hexán-EtOAc, 1:1); MS (ESI): *m/z* = 407.6 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.48 (d, 3H, *J* 6.6 Hz, H-9), 3.21 (m, 1H, CH), 3.38 (m, 1H, CH), 3.44 (s, 6H, CH_3), 3.47 (s, 6H, CH_3), 3.63 (m, 3H, H-6a, H-6b, CH), 4.24 (m, 1H, CH), 4.43 (m, 1H, CH), 4.67 (m, 1H, H-7), 5.05 (m, 1H, H-8), 7.16-7.43 (m, 5H, Ph), 8.04 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 18.73 (C-9); 44.59 (C-7), 59.07 (OCH_3), 59.45 (OCH_3), 59.47 (OCH_3), 59.62 (OCH_3), 65.13 (C-8), 71.52 (C-6), 72.90 (CH), 73.06 (CH), 78.18 (CH), 79.31 (CH), 80.62 (CH), 117.12 (CN), 126.94, 127.85, 128.94 (Ph), 141.34 (C_q), 162.35 (CHO).

(*R*)-1-((*S*)-1-Feniletilamino)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-α-D-glükopiranozil)-etilén-(1,2)-diamin (**119**, új anyag)

A **79-*R*** aminonitril származék (74 mg, 0.11 mmol) tetrahidrofurános (2 ml) oldatához -78 °C hőmérsékleten N_2 alatt hozzáadjuk a lítium-alumínium-hidrid tetrahidrofurános oldatát (55 µl 2M THF oldat, 1.1 ekv.) és az elegyet 3 órán át -78 °C-on, majd további egy órán át -30 °C-kevertetjük. A reakcióelegyet jéghűtés közben 1M NaOH oldatra (15 ml) öntjük és diklórmetánnal (3x15 ml) extraháljuk. A szerves fázist szárítjuk ($MgSO_4$), szűrjük, az oldószert lepároljuk. A nyersterméket (71 mg) szilikagél oszlopon tisztítjuk (0,5% NH_4OH tartalmú diklórmetán:metanol, 9:1). A termék színtelen olaj (44 mg, 59%), R_f 0.50 (1% NH_4OH tartalmú kloroform-metanol, 9:1); MS (ESI): *m/z* = 687.9 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.37 (d, 3H, *J* 6.0 Hz, H-9); 2.36 (br. s, 3H, NH, NH_2); 2.73 (m, 1H, C*H*CH_2NH_2), 2.86 (d, 1H, *J* 12.9 Hz, C*H*HNH_2), 3.08 (dd, *J* 5.7, 12.9 Hz, 1H, CH*H*NH_2), 3.36 (m, 1H, CH), 3.44 (m, 1H, CH), 3.53 (dd, 1H, J 6.6, 9.0 Hz, CH), 3.58-3.74 (m, 3H, CH, H-6a, H-6b), 3.81 (dd, 1H, J 9.0, 9.0 Hz, CH), 3.92 (m, 1H, C*H*CH_3), 4.10 (d, 1H, *J* 11.8 Hz, $PhCH_2$), 4.48-4.93 (m, 7H, $PhCH_2$), 6.88 (m, 2H, Ph), 7.09-7.41 (m, 23H, Ph).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 25.41 (C-9), 42.96 (CH_2-NH_2), 53.41 (C-7), 54.60 (C-8); 69.66 (C-6), 73.58, 74.62, 75.23, 75.72 ($PhCH_2$), 78.08 (CH), 78.82 (CH), 78.83 (CH), 81.69 (CH), 87.97 (CH), 127.41, 127.57, 127.65, 127.85, 127.87, 127.90, 128.04, 128.21, 128.38, 128.68 (Ph), 138.30, 138.43, 138.53, 138.81, 145.76 (C_q).

(*R*)-1-((*S*)-1-feniletilamino)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-mannopiranozil)-etilén-(1,2)-diamin (**120**, új anyag)

A **80-*R*** aminonitril származék (76 mg, 0.2 mmol) tetrahidrofurános (2 ml) oldatához -78 ^{o}C hőmérsékleten N_2 alatt hozzáadjuk a lítium-alumínium-hidrid tetrahidrofurános oldatát (110 µl, 2M THF oldat, 1.1 ekv.), majd az elegyet 3 órán át -78 ^{o}C-on, majd további egy órán át -30 ^{o}C hőmérsékleten kevertetjük. A reakcióelegyet jéghűtés közben 1M NaOH oldatra (15 ml) öntjük és diklórmetánnal (3x15 ml) extraháljuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük, az oldószert lepároljuk. A nyersterméket (70 mg) szilikagél oszlopon tisztítjuk (0,5% NH_4OH tartalmú diklórmetán:metanol, 9:1). A termék színtelen olaj (44 mg, 58%), R_f 0.29 (1% NH_4OH tartalmú kloroform-metanol, 9:1); MS (ESI): *m/z* = 383.2 $[M+H]^+$.

R_f 0.29 (kloroform-metanol, 9:1, 1% NH_4OH); ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.36 (d, 3H, *J* 5.1 Hz, H-9); 2.44 (br. s, 3H, NH, NH_2); 2.52 (m, 1H, C*H*CH_2NH_2 (H-7)), 2.55 (m, 2H, C*H*$_2NH_2$), 3.30 (s, 3H, OCH_3), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 3.34 (m, 1H, H-1), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.45 (s, 3H, OCH_3), 3.47 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.68 (m, 1H, CH), 3.82 (m, 1H, H-8), 3.83 (m, 1H, CH), 3.87 (m, 1H, CH), 7.17-7.41 (m, 5H, Ph).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 25.37 (C-9), 43.37 (CH_2-NH_2), 52.55 (C-7), 55.20 (C-8); 57.76, 57.80, 59,37, 56.90 (OCH_3), 71.91 (C-6), 73.50 (CH), 74.4 (C-1), 75.15 (CH), 75.79 (CH), 76.59 (CH), 127.1-129.0 (Ph), 145.87 (C_q).

(*S*)-1-((*S*)-1-feniletilamino)-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-benzil-α-D-mannopiranozil)-etilén-(1,2)-diamin (**121**, új anyag)

A **80-*S*** aminonitril származék (75 mg, 0.2 mmol) tetrahidrofurános (2 ml) oldatához -78 ^{o}C hőmérsékleten N_2 alatt hozzáadjuk a lítium-alumínium-hidrid tetrahidrofurános oldatát (110 µl, 2M THF oldat, 1.1 ekv.), majd az elegyet 3 órán át -78 ^{o}C-on, további egy órán át -30 ^{o}C hőmérsékleten kevertetjük. A reakcióelegyet jéghűtés közben 1M NaOH oldatra (15 ml) öntjük és diklórmetánnal (3x15 ml) extraháljuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük, az oldószert lepároljuk. A nyersterméket (73 mg) oszlopkromatográfiásan tisztítjuk (0,5% NH_4OH tartalmú diklórmetán:metanol, 9:1). A termék színtelen olaj (50 mg, 65%), R_f 0.27 (1% NH_4OH tartalmú kloroform-metanol, 9:1); MS (ESI): *m/z* = 383.2 $[M+H]^+$.

R_f 0.27 (kloroform-metanol, 9:1, 1% NH_4OH); ^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.34 (d, 3H, *J* 5.1 Hz, H-9); 2.44 (br. s, 3H, NH, NH_2); 2.84 (m, 1H, C*H*CH_2NH_2 (H-7)), 2.88 (m, 2H, C*H*$_2NH_2$), 2.95 (m, 1H, H-1), 3.27 (m, 1H, CH), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.41 (s, 3H, OCH_3),

3.45 (s, 3H, OCH_3), 3.49 (s, 3H, OCH_3), 3.50 (m, H, H-6a), 3.67 (m, 1H, CH), 3.73 (m, 1H, H-6b), 3.76 (m, 1H, CH), 3.80 (m, 1H, H-8), 3.97 (m, 1H, CH), 7.17-7.41 (m, 5H, Ph).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 24.57 (C-9), 37.92 (CH_2NH_2), 55.12 (C-7), 55.20 (C-8); 56.90, 58.43, 58.97, 60.27 (OCH_3), 72.01 (C-6), 73.39 (CH), 76.47 (CH), 75.79 (CH), 76.59 (CH), 80.45 (C-1), 127.1-129.0 (Ph), 146.85 (C_q).

(*R*)-1-((*S*)-1-feniletil)-2-fenil-5-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-mannopiranozil)-4,5-dihidro-imidazol (**122**)

A 117 diamint (27 mg, 0.07 mmol) absz. diklórmetánban (2 ml) oldjuk, és az elegyhez 0 ^oC hőmérsékleten N_2 alatt hozzáadjuk a benzaldehidet, (6.8 µl, 0.95 ekv.) majd 30 perc múlva az N-bróm szukcinimidet (12.6 mg, 1.0 ekv.). A reakcióelegyet egy éjszakán át szobahőmérsékleten kevertetjük. Az oldószert lepároljuk és a maradékot (25 mg) szilikagél oszlopon tisztítjuk (0,5% NH_4OH tartalmú diklórmetán:metanol, 9:1). A termék színtelen olaj (17 mg, 52%), R_f 0.38 (kloroform-metanol, 9:1); MS (ESI): *m/z* = 469.5 $[M+H]^+$.
^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.83 (d, 3H, *J* 7.2 Hz, H-9); 3.26 (s, 1H, CH) 3.27 (s, 3H, OCH_3), 3.37 (m, 1H, CH) 3.38 (s, 3H, OCH_3), 3.43 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.52 (s, 3H, OCH_3), 3.48 (m, 1H, CH), 3.80 (dd, 1H, J 3.3 Hz, 3.0 Hz, CH), 3.90 (d, 2H, *J* 10.5 Hz, NCH_2CH), 4.06-4.20 (m, 2H, CH, H-7), 5.09 (m, 1H, H-8), 7.09 (m, 1H, Ph), 7.34 (m, 2H, Ph), 7.39-7.52 (m, 2H, Ph), 7.53-7.70 (m, 3H, Ph), 7.87 (m, 1H, Ph).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 18.49 (C-9), 56.79 (C-8), 58.92 (C-7), 56.62, 57.71, 58.92, 58.98 (OCH_3), 69.16 (NCH_2CH), 69.70 (C-6), 69.85 (CH), 72.28 (CH), 73.97 (CH), 74.61 (CH), 75.29 (CH), 76.32 (CH), 126.93, 128.28, 129.16, 129.46, 129.58, 129.90, 133.86, 137.95 (Ph), 161.17 (C=N).

(*S*)-1-((*S*)-1-feniletil)-2-fenil-5-(2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-mannopiranozil)-4,5-dihidro-imidazol (**123**, új anyag)

A 118 diamint (27 mg, 0.07 mmol) absz. diklórmetánban (2 ml) oldjuk, és az elegyhez 0 ^oC hőmérsékleten N_2 alatt hozzáadjuk a benzaldehidet (6.8 µl, 0.95 ekv.) majd 30 perc múlva az N-bróm szukcinimidet (12.6 mg, 1.0 ekv.). A reakcióelegyet egy éjszakán át szobahőmérsékleten kevertetjük. Az oldószert lepároljuk, a nyersterméket (29 mg) szilikagél oszlopon tisztítjuk (0,5% NH_4OH tartalmú diklórmetán:metanol, 9:1). A termék színtelen olaj (22 mg, 67%), R_f 0.40 (kloroform-metanol, 9:1); MS (ESI): *m/z* = 469.5 $[M+H]^+$.

^{1}H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1.50 (d, 3H, *J* 6.9 Hz, H-9), 3.01-3.17 (m, 1H, CH), 3.22 (s, 3H, OCH_3), 3.25 (s, 3H, OCH_3), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.46 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.53 (m, 1H, CH), 3.70 (m, 1H, CH), 3.82 (m, 2H, NCH_2CH), 3.83 (m, 1H, CH), 4.05 (m, 1H, CH), 4.12-4.20 (m, 1H, H-7), 5.12 (m, 1H, H-8), 7.09 (m, 1H, Ph), 7.34 (m, 2H, Ph), 7.39-7.52 (m, 2H, Ph), 7.53-7.70 (m, 3H, Ph), 7.87 (m, 1H, Ph).

7. Irodalomjegyzék

1. Witczak, Z. J.; Tatsuta, K. *Carbohydrate Synthons in Natural Products Chemistry: Synthesis, Functionalization, and Applications* **2002**, Oxford University Press, Washington.
2. Kunz, H.; Pfrengle, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 651-652.
3. Totani, K.; Takao, K. I.; Tadano, K. I. *Synlett* **2004**, *12*, 2066-2080.
4. Diéguez, M.; Claver, C.; Pàmies, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *28*, 4621-4634.
5. Wang, P. G.; Bertozzi, C. R. *Glycochemistry: principles, synthesis, and applications* **2001**, Marcel Dekker, New York.
6. Tomatis, R.; Marastoni, M.; Balboni, G.; Guerrini, R.; Capasso, A.; Sorrentino, L.; Santagada, V.; Caliendo, G.; Lazarus, L. H.; Salvadori, S. *J. Med. Chem.* **1997,** *40*, 2948-2952.
7. Egleton, R. D.; Davis, T. P. *Neurotherapeutics* **2005**, *2*, 44-53.
8. Polt, R.; Porreca, F.; Szabó, L. Z.; Bilsky, E. J.; Davis, P.; Abbruscato, T. J.; Davis, T. P.; Horvath, R.; Yamamura, H. I.; Hruby, V. J. *Proc. Nati. Acad. Sci.* **1994**, *91*, 7114-7118.
9. Polkowski, K.; Popiolkiewicz, J.; Krzeczynski, P.; Ramza, J.; Pucko, W.; Zegrocka-Stendel, O.; Boryski, J.; Skierski, J. S.; Mazurek, A. P.; Grynkiewicz, G. *Cancer Letters* **2004**, *203*, 59-69.
10. Mi, F.-L.; Wu, Y. Y.; Lin, Y. Y.; Sonaje, K.; Ho, Y. C.; Chen, C. T.; Juang, J. H.; Sung, H. W. *Bioconjugate Chem.* **2008,** *19*, 1248-1255.
11. Dennis, C. L.; Jackson, A. J.; Borchers, J. A.; Hoopes, P. J.; Strawbridge, R.; Foreman, A. R.; Lierop, J.; Grüttner C.; Ivkov, R. *Nanotechnology* **2009**, *288*, 888-897.
12. Natarajan, A.; Gruettner, C.; Ivkov, R.; DeNardo, G. L.; Mirick, G.; Yuan, A.; Foreman, A.; DeNardo, S. J. *Bioconjugate Chem.* **2008,** *19*, 1211-1218.
13. The DrugBank database (*University of Alberta)*, http://www.drugbank.ca
14. Kunz, H.; Rück, C. *Angew. Chem. Int. Ed. En.* **1993**, *32*, 336-358.
15. Fernández, C.; Nieto, O.; Fontenla, J. A. ; Rivas, E.; Ceballos, M. L.; Fernández-Mayoralas, A. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 767-771.
16. Bilsky, E. J.; Egleton, R. D.; Mitchell, S. A.; Palian, M. M.; Davis, P.; Huber, J. D.; Jones, H.; Yamamura, H. I.; Janders, J.; Davis, T. P.; Porreca, F.; Hruby, V. J.; Polt R. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2586-2590.
17. Suzuki, K.; Susaki, H.; Okuno, S.; Yamada, H.; Watanabe H. K.; Sugiyama, Y. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1999**, *258*, 888-897.
18. Vértesy, L.; Fehlhaber, H.-W.; Kogler, H.; Schindler, P. W. *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, 121-126.
19. C. M. Taylor *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11317-11362.
20. Levy, D. E.; Tang, C. *The chemistry of C-glycosides* **1995**, 1. fejezet, 4. oldal, Elsevier

21. a) *Nomenclature of Carbohydrates* (Recommendations 1996), IUPAC, http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/2carb, b) magyar nyelvű adaptáció: Kovács Lajos *A szénhidrátok nevezéktana* **2001**, Szeged.

22. Vincent, S. P.; Schleyer, A.; Wong, C.-H. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4440-4443.

23. Dondoni, A.; Marra A. *Chem. Rev.* **2000,** *100,* 4395-4421.

24. Fujioka, H.; Hirose, H.; Ohba, Y.; Murai, K.; Nakahara, K.; Kita, Y. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 638-643.

25. Ginsberg, A. M. *Drugs* **2010**, *70*, 2201-2214.

26. Tiwari, V. K.; Tewari, N.; Katiyar, D.; Tripathi, R. P.; Arora, K.; Gupta, S.; Ahmad, R.; Srivastava, A. K.; Khan, M. A.; Murthy, P. K.; Walter, R. D. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 1789-1800.

27. Merriman, G. H.; Ma, L., Shum, P.; McGarry, D.; Volz, F.; Sabol, J. S.; Gross, A.; Zhao, Z.; Rampe, D.; Wang, L.; Wirtz-Bruggera, F.; Harrisa, B. A.; Macdonald, D. *Bioorg Med Chem Lett*. **2005**, *15*, 435-438.

28. Voegel, J. J.; Benner, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6929-6930.

29. Ruano, J. L. G.; Martín-Castro, A. M.; Tato F.; Alonso I. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5994-6005.

30. Stork, G. *Pure & Appl. Chem.* **1989**, *61*, 439-442.

31. Opatz T. *Synthesis* **2009**, *12*, 1941-1959.

32. Helferich, B.; Bettin, K. L. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 1159-1160.

33. Myers, R. W.; Lee, Y. C. *Carbohydr. Res.* **1984**, *132*, 61-82.

34. Khadem, H. S. E. *Carbohydrate Chemistry, Monosaccharides and Their Oligomers*, **1988**, Academic Press, London.

35. Somsák L.; Nagy V.; Docsa, T.; Tóth, B.; Gergely P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 405-408.

36. Gervay, J.; Hadd, M. J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6961-6967.

37. Schmidt, R.; Hoffmann, M. G. *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, *12*, 2403-2419.

38. Igarashi Y.; Shiozawa, T.; Ichikawa Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 613-616.

39. Lopez, M. T. G.; Heras, F. G. De las; Félix A. S. *J. Carb. Chem.* **1987**, *6*, 273-279.

40. Heras, F. G. De las; Fernández-Resa, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 903-907.

41. Köll, P.; Fortsch, A. *Carbohydr. Res.* **1987**, *171*, 301-315.

42. Mlynarsky, J.; A. Banaszek, *Carbohydr. Res.* **1996**, *295*, 69-75.

43. Buchanan, J. G.; Clelland, A. P. W.; Johnson, T.; Rennie, R. A. C.; Wightman. R. H. *J. Chem Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 2593-2601.

44. Somsák, L.; Bajza, I.; Batta, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, *12*, 1265-1268.

45. Dondoni, A.; Junquera, F.; Merchan, F.L.; Merino, P.; Scherrmann, M. C.; Tejero, T. *J. Org. Chem.* **1997,** *62*, 5484-5496.

46. Nuzzi, A.; Massi, A.; Dondoni A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4485-4488.

47. Gröbel, B. T.; Seebach, D. *Synthesis* **1977**, 357-402.

48. Xie, J.; Molina, A.; Czernecki, S. *J. Carbohydr. Chem.* **1999**, *18*, 481-498.
49. Dondoni, A.; Scherrmann, M. C. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6404-6412.
50. Dondoni A.; Marra A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 13-16.
51. Labeguere, F.; Lavergne, J-P.; Martinez, J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7271-7272.
52. Sánchez, M. E. L.; Michelet, V.; Besnier, I.; Genét, J. P. *Synlett* **1994**, 705-708.
53. Kobertz, W. R.; Bertozzi, C. R.; Bednarski, M. D. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 737-740.
54. Brooks, G.; Edwards, P. D.; Hatto, J. D. I.; Smale, T. C.; Southgate, R. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7999-8014.
55. Wong, C. H.; Moris-Varas, F.; Hung, S. C.; Marron, T. G.; Lin, C. C.; Gong, K. W.; Weitz-Schmidt, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8152-8158.
56. Zhai, D.; Williams, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2501-2505.
57. Stork, G; Suh, H. K.; Kim, G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 7054-7056.
58. Desire, J.; Veyrieres, A. *Carbohydr. Res.* **1995**, *268*, 177-186.
59. Petrusová, M.; Miller, J. N. B.; Krihová, A.; Petrus, L. *Carbohydr. Res.* **1996**, *295*, 57-67.
60. Ajaj, A. K.; Hennig, L.; Findeisen, M.; Giesa, S.; Muller, D.; Welzel, D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8439-8451.
61. Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6468-6470.
62. Norsikian, S.; Zeitouni, J.; Rat, S.; Gérard, S.; Lubineau, A. *Carbohydrate Res.* **2007**, *342*, 2716-2728.
63. Dietrich, H.; Schmidt, R. R. *Carbohydr. Res.* **1993**, *250*, 161-176.
64. Rabinovitz, M. *Chemistry of the Cyano Group*, 7. fejezet: *Reduction of the cyano group*, The Hebrew University of Jerusalem, Israel.
65. Hudlicky, M. *Reductions in Organic Chemistry*, **1996**, 239-242, ACS, Washington.
66. Brown, H. C.; Shoaf, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1964,** *86*, 1079-1085.
67. Dudfield, P. J.; Le, V. D.; Lindell, S. D.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 2937-2942.
68. Zandbergen, P.; Van Der Nieuwendijk, A. M. C. H.; Brussee, J.; Van Der Gen, A. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 3977-3982.
69. Frische, K.; Schmidt, R.R. *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 297-303.
70. Albrecht, H. P.; Repke, D. B.; Moffatt, J. G. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1836-1840.
71. Dettinger, H. M.; Kurz, G.; Lehmann, J. *Carbohydr. Res.* **1979**, *74*, 301-307.
72. Gilbertson, R. D.; Haley M. M.; Weakleym, T. J. R.; Weiss, H. C.; Boese, R. *Organometallics* **1998**, *17*, 3105-3107.
73. Fedor, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4479-4482.
74. Fedor, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 908-913.
75. Barili, P. L.; Berti G.; D'Andrea, F.; Di Brussolo, V.; Granucci, I. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6273-6284.

76. Mahmoud, S. H.; Somsák, L.; Farkas, I. *Carbohydr. Res.* **1994**, *254*, 91-104.

77. Vasella, A.; Wyler, R. *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 451-463.

78. Baumberger, F.; Beer, D.; Christen, M.; Prewo, R.; Vasella, A. *Helv. Chim.* Acta **1986**, *69*, 1191-1204.

79. Somsák, L. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 81-135.

80. Strecker, A. *Annalen der Chemie und Pharmazie* **1850**, *75*, 27-45.

81. Enders, D.; Shilvock, J. P.; *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 359-373.

82. Kuethe, J. T.; Gauthier, D. R.; Beutner, G. L.; Yasuda, N. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7469-7472.

83. Evans, D. A.; Helmchen, G.; Rüping, M. *Asymmetric Synthesis – The Essentials* **2007**, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

84. Zuend, S. J.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15358-15374.

85. Iyer, M. S.; Gigstad, K. M.; Namdev, N. D.; Lipton, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4910-4911.

86. Ooi, T.; Uematsu, Y.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2548-2549.

87. Ishitani, H.; Komiyama, S.; Hasegawa, Y.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 762-766.

88. Masumoto, S.; Usuda, H.; Suzuki, M.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5634-5635.

89. Stout, D. M.; Black, L. A.; Maltier, W. L. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5369-5373.

90. Gaunt, M. J.; Johansson, C. C. C.; McNally, A.; Vo, Ngoc T. *Drug Discovery Today*, 2007, 12, 8-27.

91. Voegel, J. J.; Benner, S. A. *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1863-1880.

92. Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective groups in Organic synthesis* **1999**, *Third edition*, Wiley-Interscience Publication, New York.

93. Pearce, O. M. T.; Fisher, K. D.; Humphries, J.; Seymour, L. W.; Smith, A.; Davis, B. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1057-1061.

94. Latham, H. G.; May, E. L.; Mosettig, E. *J. Org. Chem.* **1950**, *15*, 884-889.

95. Ness, R. K.; Fletcher, H. G.; Hudson, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2200-2205.

96. Herzig, J.; Nudelman, A.; Gottlieb, H. E.; Fischer, B. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 727-730.

97. Tsai, C. Y.; Huang, X.; Wong, C. H. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9499-9503.

98. Mandai, T.; Okumoto, H.; Oshitari, T.; Nakanishi, K.; Mikuni, K.; Hara, K. J.; Hara, K. Z.; Iwatani, W.; Amano, T.; Nakamura, K.; Tsuchiya, Y. *Heterocycles* **2001**, *54*, 561-566.

99. Schmidt, R. R.; Michel, J.; *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 821-824.

100. Haukaas M. H.; O'Doherty G. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1771-1774.

101. Smith, M. B.; March, J. *Advanced Organic Chemistry*, **2006**, 6th edition, 15. fejezet, 1063, John Wiley & Sons, New York.

102. Carreira, E. M.; Kvaerno, L. *Classics in Stereoselective Synthesis* **2009**, 5, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.KgaA, Weinheim.
103. Cheshev, P.; Marra A.; Dondoni A. *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 2714-2716.
104. Wang, H.; Sun, L.; Glazebnik, S.; Zhao, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2953-2956.
105. Miljkovic, M.; Habash-Marino, M. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 855-860.
106. Lai, W.; Martin, O. R. *Carbohydr. Res*. **1993**, *250*, 185-193.
107. Overkleeft, H. S.; van Wiltenburg, J.; Pandit, U. K. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4215-4224.
108. Jensen, J. A. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *456*, 161-166.
109. Wanzlick, H. W.; Löchel, W. *Chem. Ber.* **1953**, *86*, 1463-1466.
110. Juaristi, E.; León-Romo, J. L.; Reyes A.; Escalante, J.; *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2441–2495.
111. Vachal, P.; Jacobsen, E. N. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 867-870.
112. Jacobson, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 1996-1998.
113. Bogdanovic, B.; Konstantinovic, S. *Liebigs Ann. Chem*. **1970**, *738*, 202-205.
114. Sipos, Sz.; Jablonkai, I. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1844-1846.
115. Stewart, T. D.; Fontana, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 3281-3285.
116. Inaba, T.; Fujita, M.; Ogura, K. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1274-1279.
117. Stout, D. M.; Black, L. A.; Matier, W. L. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5369-5373.
118. Royer, L.; De, S. K.; Gibbs, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4595–4597.
119. Saito, K.; Harada, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1651-1654.
120. Speelman, J. C.; Talma, A. G.; Kellogg, R. M.; Meetsma, A.; De Boer, J. L.; Beurskens, P. T.; Bosman, W. P. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1055-1062.
121. ChemBio3D Ultra 11.0; Burkert, U.; Allinger, N. L. *Molecular Mechanics* **1982**, *177*, ACS Monograph, Washington.
122. Patai, S. *The chemistry of the carbon-nitrogen double bond*, **1970**, Interscience publishers, John Wiley & Sons.
123. Bandala, Y.; Juaristi, *E. Aldrichimica Acta* **2010**, *43*, 65-78.
124. Ogata, Y.; Kawasaki, A. *J. Chem. Soc. B.* **1971**, 325-329.
125. Mengel, A.; Reiser, O. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1191-1223.
126. Cainelli, G.; Giacomini, D.; Galletti, P. *Chem. Commun.* **1999**, 567-572.
127. Anh, N. T. *Top. Curr. Chem.* **1980**, *88*, 146-161.
128. Evans, D. A.; Dart, M. J.; Duffy, J. L.; Yang, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4322-4343.
129. Masamune, S.; Choy, W.; Petersen, J. S.; R. Sita, L. *Angew. Chem.* **1985**, *24*, 1-30.
130. Nakayama, K. *J. Chem. Educ.* **1990**, *67*, 20-23.
131. Vakulya, B.; Varga, Sz.; Csámpai, A.; Soós, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1967-1969.
132. Vachal, P.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10012-10014.

133. Dondoni, A.; Massi A. *Acc. Chem. Res.* **2006,** *39*, 451-463.

134. Bahde, R. J.; Rychnovsky, S. D. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4017-4020.

135. Sigman, M. S.; Vachal, P.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1279-1281.

136. Miller, J. M.; Gray, D. O. *J. Gen. Microbiol.* **1982**, *128*, 1803-1809.

137. Bhalla T. K., Miura A., Wakamoto A., Ohba Y., Furuhashi K., 1992, Appl. Microbiol. Biotechnol., 37, 184-190.

138. Poulsen, T. B.; Dickmeiss, G.; Overgaard, J.; Jorgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4687-4690.

139. Weygand, Z. *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *657*, 179-185.

140. Achmatowicz, O.; Bielski, R.; Carb. Res. **1977**, *55*, 165-176.

141. Damager, I.; Olsen, C. E.; Moeller, B. L.; Motawia, M. S. *Carbohydr. Res.* **1999**, *320*, 19-30.

142. Wu, X.; Schmidt, R. R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1853-1857.

143. Boullanger, P.; Marmet, D.; Descotes, G. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 163-167.

Saját publikációk

1. Szabolcs Sipos; István Jablonkai: One-pot synthesis of α-aminonitriles from alkyl and aryl cyanides: a Strecker reaction via aldimine alanes *Tetrahedron Letters*, **2009**, *50*, 1844-1846.

2. Szabolcs Sipos, Istvan Jablonkai: Preparation of 1-*C*-glycosyl aldehydes by reductive hydrolysis, *Carbohydrate Research*, közlésre benyújtva

3. Szabolcs Sipos, Istvan Jablonkai, Orsolya Egyed, Mátyás Czugler: Preparation of *C*-glyco-aminonitriles from 1-cyano-*C*-glycosyl derivatives by Strecker synthesis, előkészületben

8. Rövidítésjegyzék

BA	benzilamin
BHA	benzhidrilamin
Bn	benzil
Bz	benzoil
All	allil
Ac	acetil
DBU	1,8-diaza-biciklo-[5,4,0]-7-undecén
DIBAL-H	diizobutil-alumínium-hidrid
DMF	*N*,*N*-dimetil-formamid
MS	4Å molekulaszita
NBS	*N*-bróm-szukcinimid
S-PEA	(*S*)-1-feniletilamin
R-PEA	(*R*)-1-feniletilamin
Red-Al	nátrium-bisz-(2-metoxietoxi)alumínium-dihidrid
TEA	trietilamin
TFA	trifluorecetsav-anhidrid
TMSCN	trimetilszilil-cianid
TMSOTf	trimetilszilil-triflát

9. Összefoglalás

A kémiai és enzimatikus hidrolízissel szemben ellenálló *C*-glikozil-konjugátumok előállításához az irodalomban nem ismert 2-amino-2-*C*-(α/β-D-glikopiranozil)acetonitril származékok előállítását terveztük, melyekből potenciális biológiai aktivitással rendelkező származékok illetve peptidkonjugátumok képezhetők.

Korábban nem közölt benzil védett 2-dezoxi-β-D-glükozil- és galaktozil-cianidokat állítottunk elő a megfelelő 1-ciano-glikál származékok Pd/C jelenlétében végzett sztereoszelektív redukciójával.

A benzil és a metil védett glikozil-cianidok reduktív hidrolízisével általános módszert dolgoztunk ki 1-*C*-glikozil-formaldehid származékok előállítására.

Az 1-*C*-likozil-formaldehidekből kiinduló Strecker reakció az aldehidek β-eliminációval történő átalakulása miatt csak korlátozottan alkalmazható 2-amino-2-*C*-(α/β-D-glikopiranozil)acetonitril származékok előállítására. Az általunk kifejlesztett alán-Strecker reakcióban ezek az aminonitrilek jobb hozammal és hasonló diasztereoszelektivitással állíthatók elő az aldehideknél stabilabb glikozil-cianidokból. Az alán-Strecker reakcióban egy edényben végzett szintézissel glikozil cianidokból DIBAL-H addícióval aldimin-alánokon keresztül transziminálási reakcióban iminek képződnek, amelyekből hidrogén-cianid nukleofil addíciójával nyerhetők az aminonitrilek. A β-glikozil szubsztrátok reakciójában az *S*-PEA 1,3-aszimmetrikus indukciója és a szénhidrát komponens 1,2-aszimmetrikus indukciója eredményeként *R* diasztereomer főtermékek, míg az α-glikozil analógokból *S* termékek képződnek. A diasztereomerek abszolút konfigurációjának meghatározásához ^{1}H-NMR spektroszkópiát alkalmaztunk, a királis amin és a reakciócentrum metinprotonjainak kémiai eltolódás - relatív konfiguráció összefüggéseinek vizsgálata alapján. Az ^{1}H-NMR vizsgálatok alapján a metil védett β-D-glükozil-aminonitril esetén a főtermék *S*, az α-D-mannozil-aminonitril esetén a főtermék *R*-konfigurációja valószínűsíthető. Ezeket az eredményeket a röntgenkrisztallográfiás mérések is megerősítették.

Az *R* és *S* 2-amino-2-*C*-(α-D-mannopiranozil)acetonitrilek $LiAlH_4$ redukciójával előállított *C*-mannozil-etilén-diamin származékokból aldehid kondenzációval 5-*C*-mannozil-1,3-imidazolidin származékokat állítottunk elő.

Az alán-Strecker reakció kifejlesztésével lehetőség nyílhat aminocsoportot tartalmazó biológiailag aktív vegyületek (peptidek, gyógyszerhatóanyagok) *C*-glikozil származékainak előállítására az aglikonok farmakológiai tulajdonságainak javítása céljából.

10. Summary

For the preparation of *C*-glycosyl conjugates resistant against chemical and enzymatical hydrolysis unreported 2-amino-2-*C*-(*α*/*β*-D-glycopyranosyl)acetonitrile derivatives were designed as building blocks for the synthesis of glycopeptidomimetics and various carbohydrate linked heterocycles.

Novel benzyl protected 2-deoxy-*β*-D-gluco- and galactopyranosyl cyanides were prepared from the respective 1-cyano-glycals by stereoselective reduction using palladium on charcoal catalyst. A general method for the transformation of benzyl and methyl protected *α*- and *β*-glycosyl cyanides into the respective 1-*C*-glycosyl-formaldehyde derivatives by reductive hydrolysis was developed.

The use of Strecker reaction for the preparation of 2-amino-2-*C*-(*α*/*β*-D-glycopyranosyl)acetonitrile, starting from 1-*C*-glycosyl formaldehydes is limited due to the instability of the aldehydes. In the alane-Strecker reaction developed in our laboratory, these aminonitriles can be prepared with better yields and similar stereoselectivity via the readily available and stable glycosyl cyanides. The one-pot alane-Strecker reaction involves a DIBAL-H addition to glycosyl cyanides yielding aldimine-alanes converted to the corresponding imines on reaction with amines, and finally a nucleophilic addition of HCN to the imines provides the aminonitriles. In reactions with *β*-glycosyl substrates using *S*-PEA and ACH *R*-configured main diastereomers were formed as a result of 1,3-asymmetric induction by *S*-PEA and the asymmetric induction by the carbohydrates, while from *α*-glycosyl analogues *S*-configured major product formation was observed. The relative configuration of the diastereomeric aminonitriles was determined by different chemical shifts of the methine proton in the newly formed stereocenter by ^{1}H NMR according to the well-established rules. The ^{1}H NMR experiments suggested the *S* and *R* configuration for the major *β*-D-glycosyl- and *α*-D-mannosyl-aminonitrile diastereomers, respectively. These results were confirmed by x-ray crystallography.

Reduction of *R* and *S* α-linked D-mannosyl-aminonitrile diastereomers with lithium aluminium hydride provided the corresponding *C*-mannosyl-ethylenediamines, which were converted into 5-*C*-mannosyl-1,3-imidazoline derivatives.

The use of biologically active compounds such as peptides and pharmaceuticals with amino functional groups in the alane-Strecker reaction opens a way for the preparation of *C*-glycosyl derivatives of these aglycons in order to influence their biological properties.