

(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(21) (2521/85) (22) A bejelentés napja: 85. 06. 27.
A bejelentés elsőbbsége:
(33) JP
(32) 84. 06. 28.
(31) (133881/84, 133882/84)

(41) (42) Közzététel napja: 86. 06. 30.
(45) A leírás megjelent: 90. 02. 28.

(11) (13)

196 818B

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) Int. Cl.₄:
C 07 H 5/06;
C 07 H 15/00



Feltaláló(k): (72)

Ogawa Tomoya, Musashino, Sugimoto Mamoru, Niiza, Shitori Yoshiyasu, Tokió, Ito Masayoshi, Kunitachi, JP

Szabadalmaz: (73)

Rikagaku Kenkyusho, Wako, MECT Corporation, Tokió, JP

(54)

ELJÁRÁS SZIALINSAV-SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

(57) KIVONAT

A találmány az (I) általános képletű új szialinsav-származékok előállítására vonatkozik. A képletben

Ac jelentése acetylcsoporthoz;

R₁ jelentése hidrogénatom vagy acetylcsoporthoz;

R₂ és R₃ közül egyikük jelentése olyan —COOR₄ általános képletű csoport, amelyben R₄ jelentése hidrogénatom, alkálifématom, előnyösen nátrium- vagy káliumatom, alkáliföldfématom, előnyösen kalciumatom vagy metilcsoport; és a másik jelentése (a) vagy (b) általános képletű csoport, amelyekben

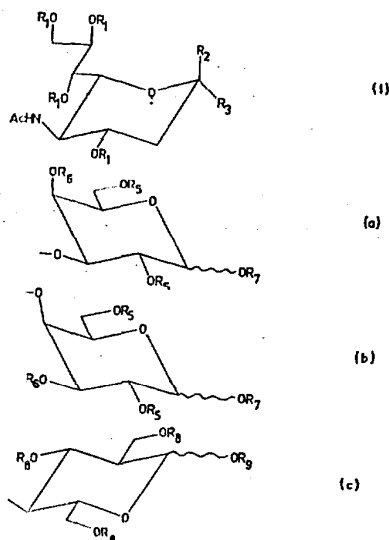
R₅ jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzilcsoport;

R₆ jelentése hidrogénatom vagy acetylcsoporthoz;

R₇ jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzilcsoport vagy olyan (c) általános képletű csoport, amelyben

R₈ jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzilcsoport,

R₉ jelentése hidrogénatom, benzil-, allil-, mono-klor-acetyl-, triklór-acetamidol-csoport vagy (d) általános képletű csoport, amelyben R₁₀ hidrogénatom vagy benzoilcsoport;

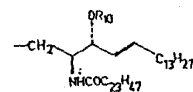


vagy R_2 és R_3 együtt (c) általános képletű csoportot alkotnak,

amelyben Bn jelentése benzilcsoport.

A vegyületek megfelelő galaktóz-származék és N-acetil-neuraminsav-metilészter reagáltatásával, többlépcsős szintézissel állíthatók elő.

A vegyületek sejtek markereiként és gangliozidok szintéziséhez használhatók.



(d)



(e)

A jelen találmány tárgya eljárás új szialinsav-származékok előállítására.

Az emlős sejtekben található glikolipidek ceramidok – amelyek olyan szfingozinok (hosszú szénláncú aminoalkoholok), amelyekhez alifás savak kapcsolódnak amidkötéssel – és egy vagy több cukor, például glükóz, galaktóz, N-acetil-glükózamin, N-acetil-galaktózamin, fukóz, szialinsav stb. kapcsolódásával létrejött glikozidok. Ezek közül a glikozidok közül a szialinsavat tartalmazókat gangliozidoknak nevezik.

A gangliozidok főként az emlős sejtmembrán kettsztruktúrájának külső molekuláris rétegében találhatók. Újabb kutatások azt mutatják, hogy a gangliozidok fontos szerepet játszanak az információ fogadásában és felismerésében és a rá való válaszadásban a sejten, a receptor mechanizmusban, a megkülönböztetésben, a sejt szaporodásban, a rosszindulatú sejt átalakulásban, a sejt viselkedésében stb.

Nagyon nehéz azonban szialinsav-maradékot tartalmazó oligoszacharidokat elkülöníteni valamilyen szerkezetből. Ennélfogva az ilyen szialinsav-maradékot tartalmazó oligoszacharidok pontos szintéziséhez szükséges a biológiai információ és az oligoszacharidok molekuláris szerkezetének közötti pontos kölcsönviszony tisztázásához.

Szialinsav-származékok, elsősorban N-acetil-neuraminsav-származékok szintézisét ismerteti a Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi 1984, 42(6) 536–543. közlemény (Chemical Abstracts, 101, 152192 (1984)). A Monatsh. Chem. 1983, 114(11), 1247–1251. közlemény bizonyos szialil-glikozidokat ír le.

A jelen találmány szerint előállított új szialinsav-származékok az (I) általános képlettel ábrázolhatók; amely képletben

R_1 jelentése hidrogénatom vagy acetyl-csoport;
 R_2 és R_3 szubsztituensek egyike olyan $-\text{COOR}_4$ általános képletű csoport, amelyben R_4 jelentése hidrogénatom, alkálifém, például nátrium vagy kálium, alkáliföldfém, például kalcium, vagy metil-csoport; a másik (a) vagy (b) általános képletű csoport,
 amelyekben R_5 jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-csoport,
 R_6 jelentése hidrogénatom vagy acetyl-csoport,
 R_7 jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-csoport vagy olyan (c) általános képletű csoport, amelyben R_8 jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-csoport,
 R_9 jelentése hidrogénatom, benzil-, allil-, monoklór-acetyl-, 1-imino-2-triklór-etyl-csoport, vagy olyan (d) általános képletű csoport, amelyben R_{10} hidrogénatomot vagy benzoil-csoportot jelent;
 vagy R_2 és R_3 együtt olyan (e) általános képletű csoportot jelentenek, amelyben Bn jelentése benzil-csoport.

10

portot jelentenek, amelyben Bn jelentése benzil-csoport.

15

A találmány szerinti eljárás kiindulási vegyületei galaktóz-származékok, amelyek a (II) általános képlettel ábrázolhatók,

amely képletben

R_{11} jelentése benzilcsoport vagy olyan (f) általános képletű csoport,

amelyben R_{12} jelentése benzil- vagy allil-csoport, és R_{16} jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-csoport;

R_{12} jelentése hidrogénatom vagy benzilcsoport, ha R_1 benzilcsoportot jelent, különben R_2 jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzilcsoport;

R_{13} és R_{14} hidrogénatomokat jelentenek, vagy együtt izopropilidén-csoportot alkotnak.

Amint a fentiekből látható, a jelen találmány szerinti galaktóz-származékok némelyike laktóz-származék is.

30

A jelen találmányt részleteiben a következőkben tárgyaljuk.

a) Ceramid-származék szintézise.

Gangliozidok ceramid-maradéka az 1b) reakcióvázlaton bemutatott módszerrel állíthatók elő. A (III) általános képlettel ábrázolt vegyület – amely képletben

35

R_{17} jelentése tridecilszoport ($\text{C}_{13}\text{H}_{27}-$);

R_{18} jelentése trikozilszoport ($\text{C}_{23}\text{H}_{47}-$) – az 1a) reakcióvázlaton bemutatott módszerrel állítható elő. (Lásd a 59 – 44913 sz. nyilvánosságra hozott japán szabadalmi bejelentést.)

40

Az (ii) képlettel ábrázolt vegyületet – (tetradecil - trifenil - foszfónium) - bromidot – úgy állítjuk elő, hogy egy alkil-halogenidet, például tetradecil-bromidot és trifenil-foszfint valamilyen oldószerben, például xilolban éjszakán keresztül forraljuk visszafolyó hűtő alatt.

45

Az (i) képlettel ábrázolt 1,2-0 - izopropilidén - α - D - xylo - pentodialdo - 1,4 - furanózt az (ii) képlettel ábrázolt vegyülettel valamilyen oldószerben, például tetrahydrofuranban és hexánban butil-lítium jelenlétében reagáltatva az (iii) általános képlettel ábrázolt 4 - (alkil - vinil) - származékhoz jutunk. A reakcióhőmérséklet előnyösen -15°C -től 25°C -ig terjedő tartományba esik, a reakcióidő pedig előnyösen 0,5-től 24 óráig terjed.

55

Az (iii) képlettel ábrázolt vegyületet – amely képletben R jelentése tridecilszoport;

R' jelentése hidrogénatom – vízmentes piridinben metánszulfonil-kloriddal reagáltatva (iv) általános képlettel ábrázolt – amely képletben R jelentése tridecilszoport;

R' jelentése metánszulfonil-csoport –

60

65

metánszulfonil-származékot kapunk. A reakcióidő és a reakcióhőmérséklet előnyösen 0 °C-tól 25 °C-ig illetve 2 órától 24 óráig terjedő tartományba esik.

Az (iv) képlettel ábrázolt vegyületről vizes ecetsavval végzett reakcióval hasítjuk le az izopropilidén-csoportot, s így a (v) képlettel ábrázolt vegyület keletkezik –

amely képletben R jelentése tridecils csoport;

és Ms jelentése metánszulfonil-csoport.

A reakcióhőmérséklet és reakcióidő előnyösen a 70 °C-tól 90 °C-ig illetve 0,5 órától 5 óráig terjedő tartományba esik.

A (v) képlettel ábrázolt vegyületet valamilyen oxidálószerrel (például nátrium-perjodáttal) valamilyen oldószerben (például etanolban) reagáltatva hasítjuk a diolt, és utána valamilyen redukálószerrel (például nátrium-borohidriddel) reagáltatva a (vi) képlettel ábrázolt diol-származékhoz –

amely képletben R jelentése tridecils csoport;

Ms jelentése metánszulfonil-csoport;

és R' jelentése hidrogénatom –

jutunk. Az oxidációs reakciót előnyösen 0 °C-tól 25 °C-ig terjedő hőmérséklettartományban végezzük 0,5-től 24 óráig. A redukációs reakciót előnyösen 0 °C-tól 10 °C-ig terjedő hőmérsékleten hajtjuk végre 0,5 órától 2 óráig terjedő ideig.

A (vi) képlettel ábrázolt vegyületet valamilyen alkil - vinil - éterrel, például etil - vinil - éterrel reagáltatjuk valamilyen oldószerben, például diklór-metánban valamilyen katalizátor, például piridinium - p - toluolszulfonát jelenlétében, így a (vii) képlettel –

amely képletben R jelentése tridecils csoport;

Ms jelentése metánszulfonil-csoport;

és R' jelentése 1 - etoxi - etilcsoport –

ábrázolt diéter-származékhoz jutunk. Ezt a reakciót előnyösen 0 °C-tól 30 °C-ig terjedő hőmérsékleten 0,5–24 óráig végezzük.

A (vii) képlettel ábrázolt vegyületet valamilyen aziddal, például nátrium-aziddal reagáltatjuk valamilyen oldószerben, például dimetil-formamidban, így a (viii) általános képlettel –

amely képletben R jelentése tridecils csoport;

R' jelentése azidocsoport;

és EE jelentése 1 - etoxi - etilcsoport –

ábrázolt azidhoz jutunk. Ezt a reakciót előnyösen 70 °C-tól 120 °C-ig terjedő hőfoktartományba eső hőmérsékleten hajtjuk végre, a reakcióidő 8 órától 6 napig terjedhet.

A (viii) képlettel ábrázolt azidot –

amely képletben R, R' és EE az előbbi jelentésűek – valamilyen redukálószerrel, például nátrium-borohidriddel vagy Lindlar-katalizátor jelenlétében hidrogénnel valamilyen oldószerben, például etanolban vagy izopropanolban redukálva az (ix) általános képlettel –

amely képletben R jelentése tridecils csoport;

R' jelentése aminocsoport;

és EE jelentése 1 - etoxi - etilcsoport –

ábrázolt amin-származékot kapjuk. A reakciót nátrium-borohidrid alkalmazása esetén a reakcióelegy forráspontján 1–6 nap időtartamig végezzük, míg hidrogéngáz és Lindlar-katalizátor alkalmazása

esetén 0 °C-tól 30 °C-ig terjedő hőfoktartományban 2–24 óráig 1–4 bar nyomású hidrogéngázban.

Az (ix) képlettel ábrázolt amint valamilyen savhalogeniddel reagáltatva valamilyen amin, például piridin vagy (dimetil-amino)-piridin jelenlétében az (x) általános képlettel –

amely képletben

R jelentése tridecils csoport;

R' jelentése palmitoil-amino-csoport;

és EE jelentése 1-etoxi-etilcsoport –

vagy az (xi) képlettel –

amely képletben

R jelentése tridecils csoport;

R' jelentése lignoceroil-amino-csoport;

és EE jelentése 1-etoxi-etilcsoport –

ábrázolt amid-származékot kapjuk. Ezt a reakciót előnyösen 0 °C-tól 30 °C-ig terjedő hőmérséklettartományban 0,5–24 óra alatt hajtjuk végre. Más módszer szerint az (ix) képlettel ábrázolt amint valamilyen oldószerben, például diklór-metánban reagáltatjuk valamilyen alifás savval 2 - klór - 1 - metil - piridinium - jodid és tributil-amin jelenlétében, és így kapjuk az (x) vagy (xi) képlettel ábrázolt amidot. Ezt a reakciót előnyösen a reakcióelegy forrási hőmérsékletén 0,5–13 óra alatt hajtjuk végre valamilyen inert atmoszférában.

Az (x) vagy (xi) képlettel ábrázolt amid-származékot piridinium - p - toluolszulfonáttal, Amberlist A-15 gyantával stb. reagáltatjuk valamilyen oldószerben, például metanolban vagy diklór-metánban, így az (xii) képlettel –

amely képletben

R jelentése pentadecil-csoport –

vagy a (IIIA) képlettel –

amely képletben

R jelentése trikozilcsoport –

ábrázolt ceramidot kapjuk.

Az így kapott (III) általános képlettel –

amely képletben

R₁₇ jelentése tridecils csoport;

és R₁₈ jelentése trikozilcsoport –

ábrázolt vegyületet piridinben tritil-kloriddal reagáltatva a (IV) általános képlettel –

amely képletben

R₁₇ jelentése tridecils csoport;

R₁₈ jelentése trikozilcsoport;

és Tr jelentése tritilcsoport –

ábrázolt tritil-származékot kapjuk, amelyet azután benzoil-kloriddal és (dimetil-amino)-piridinnel az (V) általános képlettel –

amely képletben

R₁₇ jelentése tridecils csoport;

R₁₈ jelentése trikozilcsoport;

Tr jelentése tritilcsoport;

és Bz jelentése benzoilcsoport –

ábrázolt tritil - benzoil - származékká alakítunk, és végül diklór - metán/metanol elegyben p - toluolszulfonsavval eltávolítjuk a tritilcsoportot. Így a (VI) általános képlettel –

amely képletben

R₁₇ jelentése tridecils csoport;

R₁₈ jelentése trikozilcsoport;

és Bz jelentése benzoilcsoport –

ábrázolt benzoil-ceramidhoz jutunk. A (VI) általános képlettel ábrázolt vegyület a (IV) és (V) általános

képletű vegyületek elkülönítése nélkül is előállítható.
b) Laktóz-származékok és galaktóz-származékok szintézise.

A jelen találmány szerinti gangliozidok előállításánál felhasználható laktóz- és galaktóz-származékok a 2a) és 2b) reakcióvázlatokon bemutatott eljárásokkal állíthatók elő.

Az (1) képlettel ábrázolt D - laktóz - oktaacetátot

amely képletben

—| acetoxicsoportot jelent —

tributil - ön - alliloxiddal reagáltatjuk valamilyen oldószerben, például 1,2 - diklór - etánban, valamilyen katalizátor, például ön-tetraklorid jelenlétében. Így a (2) képlettel ábrázolt allil-származékot kapjuk, amelyet azután szokásos módon, például metanolos nátrium-metanolát oldattal dezacetilezzük a (3) képlettel ábrázolt vegyületté. Ezt acetón és dimetil-formamid elegyében 2,2 - dimetoxi-propánnal és p-toluolszulfonsavval reagáltatva a (4) képlettel ábrázolt 3', 4' - O - izopropilidén - származékot és az (5) képlettel ábrázolt 4', 6' - O - izopropilidén-származékot kapjuk. A (4) vagy (5) képlettel ábrázolt vegyületeket elkülönítve vagy anélkül benzil-bromiddal reagáltatjuk dimetil-formamidban nátrium-hidrid jelenlétében, így a (6) és (7) képlettel — amely képletben —| jelentése benziloxi-csoport — ábrázolt penta - O - benzil - származékokat kapjuk, amelyekről azután 90%-os vizes ecetsavoldatban végzett reagáltatással eltávolítjuk az izopropilidén-csoportot. Ily módon a (8) és (9) képlettel — amely képletekben —| jelentése benziloxi-csoport — ábrázolt vegyületekhez jutunk.

A (4) képlettel ábrázolt vegyületet piridinben ecetsavanhidriddel acetilezzük, majd 90%-os trifluor-ecetsavval reagáltatva a (11) képlettel ábrázolt vegyülethez jutunk.

A 2b) reakcióvázlaton (F) képlettel ábrázolt — amely képletben

—| jelentése benziloxi-csoport —

benzil - 3', 4' - O - izopropilidén - laktózt dimetil-formamidban benzil - bromiddal reagáltatjuk nátrium-hidrid jelenlétében, így a (G) képlettel ábrázolt benzil-származékhoz jutunk, amelyről azután vizes ecetsavoldattal reagáltatva eltávolítjuk az izopropilidén-csoportot. Így a (H) képlettel ábrázolt hexa - O - benzil - származékot kapjuk.

A jelen találmány szerint a szialinsav-származékok előállításához használható galaktóz-származékok a következőképp állíthatók elő. A 2b) reakcióvázlaton (A) képlettel —

amely képletben

—| jelentése benziloxi-csoport —

ábrázolt benzil-galaktozidot acetónban szuszpendálva 2,2 - dimetoxi - propánnal reagáltatjuk p - toluolszulfonsav jelenlétében, így a (B) képlettel ábrázolt 3,4 - O - izopropilidén-származék keletkezik, amelyet azután benzil-bromiddal valamilyen oldószerben, például dimetil-formamidban, nátrium-hidrid jelenlétében reagáltatva a (C) képlettel ábrázolt tribenzil-származékká alakítunk át. Erről azután 80%-os vizes ecetsavoldatban végzett kezeléssel eltávolítjuk az izopropilidén-csoportot. Ily módon a (D) képlettel ábrázolt vegyülethez jutunk.

c) Szialinsav-származékok szintézise.

A (8), (9), (11), (D) vagy (H) képlettel ábrázolt vegyületeket az (E) képlettel ábrázolt N - acetyl -

neuraminsav - acetát - metil - észterrel amelyet szükség esetén a Kuhn-Fleche módszerrel állíthatunk elő — reagáltatjuk, majd ezt követően a védőcsoportok eltávolításával kapjuk a jelen találmány szerinti szialinsav-származékokat.

A (8), (9), (11), (D) vagy (H) képlettel ábrázolt vegyületek és az (E) képlettel ábrázolt vegyület közötti reakciót valamilyen oldószerben, például diklór-metánban vagy 1,2 - diklór - etánban végezzük valamilyen glikozilező katalizátor, például higany(II) - cianid, higany(II) - bromid, 0,4 nm (4×10^{-10} m) pórusmértű molekulaszita (a továbbiakban MS4A), ezüst-karbonát, ezüst-perklorát, ezüst - trifluor - metánszulfonát, terc - butil - trifluor - metánszulfonát stb. jelenlétében — 20 °C-tól 150 °C-ig terjedő hőmérsékleten 1–120 óra hosszáig.

A (12), (13), (14), (45), (46) vagy (47) képletekkel ábrázolt triszacharidokat vagy a (31), (32) vagy (33) képletekkel ábrázolt diszacharidokat kapjuk. Ezen vegyületek védőcsoportjainak eltávolításával az illető kívánt vegyületekhez jutunk. A (13) képlettel ábrázolt vegyületet piridinben ecetsavanhidriddel acetilezve a (15) képlettel ábrázolt vegyületet kapjuk, amelyről azután palládium(II) - klorid és ecetsavas nátrium-acetát segítségével eltávolítjuk az allilcsoportot. A kapott (16) képlettel ábrázolt vegyületet piridinben monoklór-ecetsavanhidriddel reagáltatva a (17) képlettel

amely képletben

MCA jelentése monoklór-acetyl-csoport — ábrázolt vegyületté alakítjuk. A (17) képlettel ábrázolt vegyület katalitikus redukciója és ezt követő acetilezése a (18) képlettel ábrázolt vegyületet eredményezi, amelyet azután valamilyen oldószerben, például etanolban nátrium-acetáttal és tiokarbamidddal reagáltatva a (19) képlettel ábrázolt vegyülethez jutunk. A (19) képlettel ábrázolt vegyület triklór-acetonitrillel nátrium-hidrid jelenlétében valamilyen oldószerben, például diklór-metánban való reagáltatásával a (20) képlettel ábrázolt vegyületet kapjuk. Ezt a vegyületet MS4A és bór - trifluorid - dietil - éterát jelenlétében a (VI) általános képlettel — amely képletben

R₁₇ jelentése tridecilsoport;

R₁₈ jelentése trikoilsoport;

és Bz

jelentése benzoilsoport —

ábrázolt vegyülettel reagáltatva a (21) képlettel ábrázolt vegyületté kapcsoljuk össze. A (21) képlettel ábrázolt vegyület dezacetilezésével és debenzoilezésével a (22) képlettel ábrázolt vegyülethez vagy GM₃ gangliozidhoz jutunk.

A (23) képlettel ábrázolt vegyületet hasonló módon alakítjuk a (28) képlettel ábrázolt epimer GM₃ ganglioziddá. (Lásd az 5. reakcióvázlatot). A GM₃ gangliozid, azaz a (22) képlettel ábrázolt vegyület más módszer szerint a 10. reakcióvázlaton bemutatott más módszer szerint a következőképp állítható elő:

A (47) képlettel ábrázolt vegyületet —

amely képletben

R¹ jelentése β - térállású benzoilsoport;

R² jelentése benzoilsoport;

és R³ jelentése hidrogénatom —

piridin jelenlétében ecetsavanhidriddel acetilezve az (52) képlettel — amely képletben

R¹ jelentése β - térállású benzoilcsoport;

R² jelentése benzoilcsoport;

és R³ jelentése acetilcsoport –

ábrázolt vegyületet kapjuk. Erről valamilyen oldószerben, például metanolban 10%-os palládiumosszén katalizátor jelenlétében végzett katalitikus redukcióval eltávolítjuk a benzilcsoportokat. Az így kapott (53) képletű –

amely képletben

R¹ és R² szubsztituensek mind hidrogénatomot jelentenek;

és R³ jelentése acetilcsoport –

debenzilezett vegyületet piridin jelenlétében ecetsav-anhidriddel acetilezve az (54) képlettel –

amely képletben

R¹, R² és R³ szubsztituensek mind acetilcsoportokat jelentenek –

ábrázolt peracetátot kapjuk, amelyet azután hidrazinium-acetáttal valamilyen oldószerben, például dime-til - formamidban 30 °C-tól 80 °C-ig terjedő hőmérsékleten 5–30 percig reagáltatva a (19) képlettel –

amely képletben

R¹ jelentése hidrogénatom;

R² és R³ jelentése acetilcsoport –

ábrázolt vegyülettől alakítunk, melyet ezt követően jeges hűtés közben valamilyen oldószerben, például diklór-metánban triklór-acetonitrillel reagáltatunk nátrium-hidrid jelenlétében. A reakció eredményeképp kapott (20) képlettel ábrázolt vegyületet –

amelynek képletében

R¹ jelentése α-térállású triklór - acetimidoid - cso-

port;

és R² és R³ jelentése acetilcsoport –

inertgázatmoszférában, például argonban reagáltatjuk a (VI) általános képletű ceramiddal –

amelynek képletében

R₁₇ jelentése tridecilcsoport;

és R₁₈ jelentése trikozilcsoport –

valamilyen glikozilező katalizátor, például bór - trifluorid - dietil - éterát és MS4A jelenlétében. Az így keletkező (21) képlettel –

amely képletben

R¹ jelentése benzilcsoport;

R² jelentése acetilcsoport;

és R³ jelentése metilcsoport –

ábrázolt vegyületről szokásos módon metanolos nátrium-metanolát oldattal eltávolítjuk az acetil- és benzoil-csoportokat, és Amberlist A-15 ioncserélővel semlegesítve a (22) képlettel –

amely képletben

R¹, R², R³ mind hidrogénatomokat jelentenek –

ábrázolt GM₃ gangliozidhoz jutunk.

A jelen találmány szerinti eljárások speciális példáit a 3–10. reakcióvázlatokon mutatjuk be.

Az így előállított (4), (5), (6), (7), (8), (9), (10), (11), (12), (13), (14), (15), (16), (17), (18), (19), (20), (21), (22), (23), (24), (25), (26), (27), (28), (B), (C), (D), (G), (H), (31), (32), (33), (34), (35), (36), (37), (38), (39), (40), (41), (42), (43), (44), (45), (46), (47), (48), (49), (50), (51), (52), (53) és (54) általános képletekkel ábrázolt vegyületek mind új vegyületek.

A jelen találmány szerinti ezen új vegyületek tumor markerekként, megkülönböztető potenciálú sejtek differenciáló markereiként vagy különböző gangliozidok szintéziséhez felhasználható intermedierekként alkalmazhatók.

A jelen találmányt részleteiben a következőkben leírt példákkal szemléltetjük, amelyek azonban nem jelentik a találmány oltalmi körének korlátozását.

A példák vázlatos felsorolása a következő:

1. referencia példa: (III) → (IV) tritilezés.
2. referencia példa: (IV) → (V) benzoilezés.
3. referencia példa: (V) → (VI) detritilezés.
4. referencia példa: (III) → (VI) benzoilezés.

Példaszám:

5. 1. (1) → (2) allilezés.
10. 2. (2) → (3) dezacetilezés.
3. (3) → (4) + (5) izopropilidén-származékok.
4. (4) + (5) → (6) + (7) benzilezés.
15. 5. (6) → (8) deizopropilidénezés.
6. (7) → (9) deizopropilidénezés.
7. (4) → (10) acetilezés.
8. (10) → (11) deizopropilidénezés.
9. (E) + (8) → (12) + (13) + (14) glikozilezés.
20. 10. (13) → (15) acetilezés.
11. (15) → (16) dezallilezés.
12. (16) → (17) monoklór-acetilezés.
13. (17) → (18) debenzilezés, acetilezés.
14. (18) → (19) deklóracetilezés.
15. (19) → (20) triklór-acetimidoid-származék.
25. 16. (VI) + (20) → (21) ceramid.
17. (21) → (22) dezacetilezés és debenzoilezés.
18. (E) + (11) → (23) glikozilezés.
19. (23) → (24) acetilezés.
20. (24) → (25) dezallilezés.
30. 21. (25) → (26) triklór-acetimidoid-származék.
22. (26) → (27) ceramid.
23. (27) → (28) dezacetilezés és debenzoilezés.
24. (A) → (B) izopropilidén-származék.
25. (B) → (C) benzilezés.
35. 26. (C) → (D) dezizopropilidénezés.
27. (F) → (G) benzilezés.
28. (G) → (H) dezizopropilidénezés.
29. (E) + (D) → (31) + (32) + (33) glikozilezés.
40. 30. (31) → (34) dezacetilezés.
31. (31) → (35) laktongyűrű nyitása.
32. (35) → (36) debenzilezés.
33. (32) → (37) dezacetilezés.
34. (37) → (38) debenzilezés.
35. (33) → (39) dezacetilezés.
45. 36. (39) → (40) debenzilezés.
37. (32) → (41) acetilezés.
38. (41) → (42) debenzilezés, acetilezés.
39. (33) → (43) acetilezés.
40. (43) → (44) debenzilezés, acetilezés.
50. 41. (E) + (H) → (45) + (46) + (47) glikozilezés.
42. (46) → (48) dezacetilezés.
43. (48) → (49) debenzilezés.
44. (47) → (50) dezacetilezés.
45. (50) → (51) debenzilezés.
55. 46. (47) → (52) acetilezés.
47. (52) → (53) → (54) debenzilezés, acetilezés.
48. (54) → (19) dezacetilezés.
49. (19) → (20) triklór-acetimidoid-származék.
50. (20) → (21) ceramid.
60. 51. (21) → (22) dezacetilezés és debenzoilezés.

1. referencia példa:

65. 325 mg (0,5 mmól) (III) képletű vegyületet – ahol R₁₇ jelentése tridecilcsoport; és R₁₈ jelentése trikozilcsoport –

oldunk 5 ml vízmentes piridinben, majd hozzáadunk 278 mg (1,0 mmól) tritil-kloridot. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat, majd 55 °C-on még 4 óra hosszat keverjük. Az oldószert vákuumban ledesztilláljuk. A maradékot kloroformban oldjuk, az oldatot vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A kapott maradékot 50 g Wakogel C-300-zal töltött oszlopon hexán: etil-acetát = 4 : 1 eleggyel kromatografáljuk. Termékként 297 mg (66,6%) (IV) képletű vegyületet – ahol

R_{17} jelentése tridecilszoport;

R_{18} jelentése trikozilszoport;

és Tr jelentése tritilszoport – kapunk.

$[\alpha]_D^{22} = -0,94^\circ$ ($c = 0,96$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{61}H_{97}NO_3$ összegképletre:

számított: C% 82,09; H% 10,96; N% 1,57;

mért: C% 82,00; H% 11,17; N% 1,49.

$R_f = 0,34$ (hexán : etil-acetát = 4 : 1).

2. referencia példa:

224 mg (0,25 mmól) (IV) képletű vegyületet – ahol

R_{17} jelentése tridecilszoport;

R_{18} jelentése trikozilszoport;

és Tr jelentése tritilszoport –

oldunk 2 ml vízmentes kloroformban. Hozzáadunk 70 mg (0,5 mmól) benzoil-kloridot és 30 mg 4 - (dimetil - amino) - piridint, és az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat, majd 55 °C-on 1 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot kloroformban oldjuk, vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A kapott maradékot oszlopkromatografáljuk (Lobar LiChroprep Si60 oszlop, A-méret, hexán : etil-acetát = 4 : 1 elegy), így 183 mg (88,2%) (V) képletű vegyületet és 38 mg (IV) képletű vegyületet – ahol

R_{17} jelentése tridecilszoport;

Tr jelentése tritilszoport;

és Bz jelentése benzoilszoport – kapunk.

Az (V) képletű vegyület adatai:

$[\alpha]_D^{19} = 5,93^\circ$ ($c = 0,86$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{68}H_{101}NO_4$ összegképletre:

számított: C% 81,96; H% 10,22; N% 1,41;

mért: C% 82,01; H% 10,17; N% 1,36.

$R_f = 0,34$ (hexán : etil-acetát = 4 : 1).

3. referencia példa:

163 mg (0,164 mmól) (V) képletű vegyületet – amelyben

R_{17} jelentése tridecilszoport;

R_{18} jelentése trikozilszoport;

Bz jelentése benzoilszoport;

és Tr jelentése tritilszoport –

oldunk 5 ml diklór-metán és 2,5 ml metanol elegyében. Hozzáadunk 16 mg p - toluolszulfonsav - mono-

hidrátot, és az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g Wakogel C-300-zal töltött oszlopon 3% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, így 104 mg (84,3% (VI) képletű vegyületet –

amelyben

R_{17} jelentése tridecilszoport;

R_{18} jelentése trikozilszoport;

és Bz jelentése benzoilszoport –

kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{23} = +16,5^\circ$ ($c = 1,10$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{46}H_{87}NO_4$ összegképletre:

számított: C% 78,03; H% 11,63; N% 1,86;

mért: C% 77,85; H% 11,54; N% 1,84.

4. referencia példa:

975 mg (1,5 mmól) (III) képletű vegyületet – amely képletben

R_{17} jelentése tridecilszoport;

R_{18} jelentése trikozilszoport –

oldunk 15 ml piridinben, és hozzáadunk 625 mg (2,25 mmól) tritil-kloridot. Az elegyet 55 °C-on 4 óra hosszat és szobahőmérsékleten még 24 óra hosszat keverjük. Utána hozzáadunk 315 mg (2,25 mmól) benzoil-kloridot és 183 mg (1,5 mmól) 4 - (dimetil - amino) -

piridint, és szobahőmérsékleten 5 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet vákuumban bepároljuk, és a maradékot etil-acetátban oldjuk. Az oldatot vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 ml diklór-metánban oldjuk, hozzáadunk 100 mg p-toluolszulfonsavat, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot etil-acetátban oldjuk, telített vizes nátrium - hidrogén -

karbonát oldattal és utána nátrium-kloriddal telített híg sósavoldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g Wakogel C-300-zal töltött oszlopon 2% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, így 801,6 mg (70,9%) (VI) képletű vegyületet –

ahol

R_{17} jelentése tridecilszoport;

R_{18} jelentése trikozilszoport;

és Bz jelentése benzoilszoport –

kapunk.

1. példa:

80,7 g (0,23 mól) tributil - ón - alliloxidot oldunk 500 ml 1,2 - diklór - etánban, utána jeges hűtés közben hozzáadunk 31,0 ml ón - tetrakloridot. Ehhez az oldathoz hozzáadagoljuk 142 g (0,21 mól) (I) képlettel ábrázolt D - laktóz - oktaacetát 250 ml 1,2 - diklór -

etánnal készített oldatát. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 2,5 óra hosszat keverjük, majd telített kálium-fluorid oldatba öntjük. Az oldatlan csapadékot kiszűrjük, a szűrletet telített vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 2 kg szilikagéllel töltött oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 1) eleggyel

eluálva kromatografáljuk, így 85,8 g (57,8%) (2) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

NMR (90 MHz, kloroform) δ ppm (TMS): 1,96; 2,04; 2,12; 2,06 ($\text{OCOCH}_3 \times 7$); 5,64–6,00 (1H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$).

2. példa:

85,8 g (0,127 mól) (2) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 600 ml metanolban. Hozzáadunk 10 ml 1 mólos metanolos nátrium-metanolat oldatot, és szobahőmérsékleten 2 óra hosszat keverjük. A kivált kristályos anyagot kiszűrjük. Ilymódon 41,8 g (86,2%) (3) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek elemanalízis adatai a $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$ összegképletre a következők:

számított: C% 47,12; H% 6,85;
mért: C% 46,92; H% 7,01.

3. példa:

44,4 g (0,116 mól) (3) képlettel ábrázolt vegyületet 550 ml acetone és 550 ml dimetil-formamid elegyében szuszpendálunk. Hozzáadunk 2,32 g p-toluolszulfonsavat és 25,4 g 2,2 - dimetoxi - propánt, majd az elegyet szobahőmérsékleten 2 napig keverjük. Utána 10 ml trietil-amint adunk a reakcióelegyhez, és vákuumban bepároljuk. A maradékhoz etil-acetátot adunk, és a csapadékot kiszűrve 41,4 g (91,1%) anyagot kapunk, amely a (4) és (5) képlettel ábrázolt vegyületek keveréke, és adataik a következők:

$R_f = 0,56$ (kloroform : metanol = 5 : 1),

A (4) képlettel ábrázolt vegyület:
CMR D_2O (dioxán)
25,952; 27,740 $-\text{CH}_3$; 101,695; 102,727 anomer szén;

118,981 $=\text{CH}_2$; 134,096 $-\text{CH}=\text{}$.

Az (5) képlettel ábrázolt vegyület:

CMR D_2O (dioxán)
18,421; 28,770 $-\text{CH}_3$; 101,695; 103,321 anomer szén;

119,090 $=\text{CH}_2$; 131,043 $-\text{CH}=\text{}$.

4. példa:

2,2 g (5,2 mmól) (4) és (5) képletekkel ábrázolt vegyületek keverékéből álló anyagot 50 ml dimetil-formamidban szuszpendálunk, majd hozzáadunk 1,87 g 50%-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperziót, és szobahőmérsékleten 30 percig keverjük. Ezután jeges hűtés közben 6,67 g (39,0 mmól) benzil-bromidot adunk hozzá, és szobahőmérsékleten további 24 óra hosszat keverjük. Az elegyhez jeges hűtés közben kevés metanolt adunk, majd 30 percig keverjük, és végül vákuumban bepároljuk. A maradékot etil-acetátban oldjuk, vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A kapott maradékot 120 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon kromatografáljuk. Így 2,47 g (56,9%) (6) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk.

A (6) képlettel ábrázolt vegyület elemanalízis adatai a $\text{C}_{53}\text{H}_{60}\text{O}_{11}$ összegképletre:

számított: C% 72,91; H% 6,92;

mért: C% 72,79; H% 6,87.

5 A (7) képlettel ábrázolt vegyület elemanalízis adatai a $\text{C}_{53}\text{H}_{60}\text{O}_{11}$ összegképletre:

számított: C% 72,91; H% 6,92;

mért: C% 72,95; H% 6,93.

5. példa:

2,47 g (2,8 mmól) (6) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 60 ml 90%-os vizes ecetsavoldatban, és 60 °C-on 3 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet ezután vákuumban bepároljuk, és a maradékot dietil-éter és hexán elegyből átkristályosítjuk. Tűszerű kristályos anyagként 1,24 g (52,6%) (8) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

Olvadáspont: 112–113 °C;

$[\alpha]_D^{20} = +19,0^\circ$ (c = 1,50; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{O}_{11}$ összegképletre:

számított: C% 72,09; H% 6,78;

mért: C% 72,10; H% 6,80.

6. példa:

1,66 g (1,9 mmól) (7) képlettel ábrázolt vegyületet 30 ml 90%-os vizes ecetsavoldatban oldunk, és 60 °C-on 3 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet utána vákuumban bepároljuk. A maradékot kloroform/hexán elegyből átkristályosítva 1,01 g (67,6%) (9) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

Olvadáspont: 159–160 °C.

$[\alpha]_D^{20} = +26,3^\circ$ (c = 1,07; kloroform).

Az elemanalízis adatai a $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{O}_{11}$ összegképletre:

számított: C% 72,09; H% 6,78;

mért: C% 72,06; H% 6,79.

7. példa:

2,11 g (5,0 mmól) (4) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 15 ml ecetsavanhidrid és piridin elegyében. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot 250 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 3,5% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, ilymódon 2,31 g (73,1%) (10) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{22} = +6,70^\circ$ (c = 1,15; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_{16} \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$ összegképletre:

számított: C% 52,41; H% 6,44;

mért: C% 52,31; H% 6,24.

8. példa:

15,5 g (23,9 mmól) (10) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 90%-os trifluor-ecetsavban, és szobahőmérsékleten 20 percig keverjük. Utána a reakcióele-

gyet vákuumban bepároljuk. A maradékot etil-acetátban oldjuk. Az oldatot nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és utána telített vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 300 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 4% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, így 11,0 g (11) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{22} = -8,380^\circ$ ($c = 1,42$; kloroform).

A magmágneses rezonanciaspektumok adatai:

NMR CDCl_3 δ ppm (TMS) 2,04;

2,12 ($\text{OCOCH}_3 \times 5$); 5,64–6,00 (1H, m, — $\text{CH}=\text{CH}_2$).

CMR 25 MHz CDCl_3 ppm 20,664 (CH_3CO —); 99,373;

100,933 anomer szén; 117,552 ($=\text{CH}_2$);

113,343 ($-\text{CH}^*\text{CH}_2$); 169,603; 170,626; 170,821;

171,016; 171,211 ($-\text{COCH}_3$).

9. példa

2,2 g aktivált 0,4 nm pórusméretű molekulaszita (MS4A), 504 mg higany(II)-cianid, 720 mg higany(II)-bromid, 833 mg (1,0 mmól) (8) képlettel ábrázolt vegyület és 3 ml 1,2 - diklór - etán elegyét argongáz alatt 1 óra hosszat keverjük. Utána ehhez az elegyhez hozzáadjuk 506 mg (1,0 mmól) (E) képlettel ábrázolt vegyület - melyet a Kuhn-féle módszerrel állítottunk elő - 3 ml 1,2 - diklór - etánnal készített oldatát. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd megsűrjük. Az oldatlan anyagot etil-acetáttal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 80 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 2) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 99 mg (7,6%) (12) képlettel ábrázolt vegyületet, 91 mg (7,0%) (13) képlettel ábrázolt vegyületet és 37 mg (2,8%) (14) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelyek adatai a következők:

(14) képlettel ábrázolt vegyület:

NMR 400 MHz CDCl_3 (TMS) ppm 1,750; 1HJ = 12,94; (H-3 ax) 1,991; 2,063; 2,075; 2,101; s, OCOCH_3 ; 2,409, 1H, dd, J = 12,94; 4,63 (H-3 eq.); 3,685, 3H, s, OCH_3 ; 7,183–7,447 25H (aromás proton).

(13) képlettel ábrázolt vegyület:

NMR 400 MHz CDCl_3 (TMS) ppm 1,871; 1,882; 1,984; 2,014; 2,090, s, OCOCH_3 ; 2,500, 1H, dd, J = 12,94; 4,64 (H-3 eq.); 3,753, 3HS, OCH_3 ; 7,207–7,413, 25H (aromás proton).

(12) képlettel ábrázolt vegyület:

NMR 400 MHz CDCl_3 TMS ppm 1,720; 1,979; 1,988; 2,084; 2,122, s, OCOCH_3 ; 2,528, 1H, dd, J = 13,67; 4,39 (H-3 eq.) 3,663, 3H, s, OCH_3 ; 7,223–7,430, 25H (aromás proton).

10. példa:

605 mg (0,57 mmól) (13) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 10 ml piridin és 10 ml ecetsavanhidrid elegyében. Az oldathoz 70 mg 4 - (dimetil - amino) -

piridint adunk, és az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot 80 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 2) eleggyel eluálva kromatografáljuk. Így 452 mg (72,6%) (11) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek magmágneses rezonanciaspektum adatai a következők:

90 MHz CDCl_3 δ ppm 1,76; 1,85; 1,90; 2,00; 2,01; 2,08 — OCOCH_3 ; 3,83, s, OCH_3 ; 7,06–7,40, aromás proton.

11. példa:

410 mg (0,34 mmól) (15) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 90%-os ecetsavban. A kapott oldathoz 500 mg nátrium-acetátot és 540 mg palládium-kloridot adunk. Az elegyet ultrahangos keverőben 2 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot etil-acetátban oldjuk. Az oldatot vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 50 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 10% metanolt tartalmazó diizopropil-éterrel eluálva kromatografáljuk. Így 853 mg (89%) (16) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk.

Az elemanalízis eredményei a $\text{C}_{60}\text{H}_{77}\text{NO}_{24}$ összegképletre:

számított: C% 63,53; H% 5,95; N% 1,07;
mért: C% 63,12; H% 5,99; N% 0,98.

12. példa:

312 mg (0,24 mmól) (16) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 7 ml piridinben. Az oldathoz 312 mg vízmentes monoklór-ecetsavat adunk, és szobahőmérsékleten 1 óra hosszat keverjük, majd az oldatot etil-acetáttal hígítjuk. Az oldatot telített vizes nátrium - hidrogén - karbonát oldattal, híg sósav-oldattal és telített vizes nátrium-klorid oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 40 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 10% metanolt tartalmazó diizopropil-éterrel eluálva kromatografáljuk, így 257 mg (77,6%) (17) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek magmágneses rezonanciaspektum adatai a következők:

CDCl_3 δ ppm TMS 1,80; 1,86; 1,97; 2,03; 2,04; 2,06
 OCOCH_3 ; 2,60 1H, m, H-3 eq.; 3,84 OCH_3 ; 7,10–7,40 (aromás proton).

13. példa:

91 mg (0,065 mmól) (17) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 3 ml metanolban. Az oldathoz 50 mg 10%-os palládiumosszén katalizátort adunk, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat hidrogénezük. A reakcióelegyből kiszűrjük a palládiumosszén katalizátort, és a szűrletet vákuumban bepároljuk. A maradékhoz 1 ml ecetsavanhidridet és 1 ml piridint adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 2,5 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 4% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatogra-

fáljuk, így 61 mg (81%) (18) képlettel ábrázolt vegyülethez jutunk, amelynek magmágneses rezonancia-spektrum adatai a következők:

(90 MHz, CDCl_3 , δ ppm)
1,88–2,04 $\text{OCOCH}_3 \times 11$
3,86, s, 3H, — OCH_3 .

14. példa

61 mg (0,053 mmól) (18) képlettel ábrázolt vegyületet etanolban oldunk. Az oldathoz 20 mg tiokarbamidot és 4 mg nátrium-acetátot adunk. Az elegyet 5 óra hosszat forraljuk visszafolyó hűtő alatt. Utána a reakcióelegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot 4% metanolt tartalmazó kloroformban oldjuk, és 10 g Wakogel C–300 szilikagéllel töltött oszlopon kromatografáljuk, és 21 mg (19) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk. A (18) képlettel ábrázolt vegyületből 40 mg-ot visszanyerünk.

A (19) képlettel ábrázolt vegyület adatai:

$R_f = 0,42$ (5% metanolt tartalmazó kloroform).

NMR 90 MHz 1,88; 2,02; 2,10; 2,16; 2,24, s OCOCH_3 ; 3,85, s, OCH_3 .

15. példa

20 mg (0,0187 mmól) (19) képlettel ábrázolt vegyületet feloldunk 0,5 ml diklór-metánban, és hozzáadunk 13,5 mg triklór-acetonitrilt. A kapott elegyhez utána jeges hűtés közben 1,0 mg 60%-os olajos nátrium-hidrid disperziót adunk, és 2 óra hosszat keverjük. Utána az elegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot 5 g Wakogel C–300 szilikagéllel töltött oszlopon etil-acetáttal eluálva kromatografáljuk, így 10,0 mg (20) képlettel ábrázolt vegyülethez jutunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,33$ (etil-acetát).

NMR 90 MHz (δ ppm) 8,60 NH; 6,50, d, $J = 4,0$, anomer proton; 3,88, s, OCH_3 ; 2,60, 1H, dd, $J = 4,0$, $J = 13,0$ (CDCl_3 -ban).

16. példa:

200 g aktivált 0,4 nm pórusméretű molekulaszitáshoz (MS4A) 10 mg (0,009 mmól) (20) képlettel ábrázolt vegyületet, 12 mg (0,018 mmól) (VI) általános képletű vegyületet —

amelyben R_{17} jelentése tridecilsoport;

R_{18} jelentése trikozilsoport;

Bz jelentése benzoilsoport —

és 0,2 ml kloroformot adunk. Az elegyhez keverés közben 2,0 μl bór-trifluorid-dietil-éterátot adunk, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük. Utána az oldatlan anyagot kiszűrjük, és kloroformmal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g C–300 szilikagéllel töltött oszlopon 4% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, így 4 mg (21) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,29$ (3% metanolt tartalmazó kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $\text{C}_{63}\text{H}_{146}\text{N}_2\text{O}_{32}$ összegképletre:

számított: C% 61,91; H% 8,16; N% 1,56;
mért: C% 62,41; H% 8,01; N% 1,48.

17. példa:

4,0 mg (21) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 0,5 ml metanol: tetrahidrofurán (1 : 1) elegyben. Az elegyhez 0,1 ml 1 mólos metanolos nátrium-metanolat oldatot adunk, és szobahőmérsékleten 2 óra hosszat keverjük. Utána az elegyet bepároljuk. A maradékhoz 0,1 ml vizet és 0,5 ml metanol: tetrahidrofurán (1 : 1) elegyet adunk, és szobahőmérsékleten 2 óra hosszat keverjük. Az elegyet Amberlist A–15 hozzáadásával semlegesítjük, és utána megsűrjük. A kiszűrt Amberlist A–15-öt metanollal mossuk. Az oldatokat egyesítjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel mossuk, és megsűrítjük, így 1,7 mg (22) képlettel ábrázolt vegyületet, GM_3 gangliozidot kapunk.

Az elemanalízis eredményei a $\text{C}_{65}\text{H}_{119}\text{N}_2\text{O}_{21}\text{Na}$ összegképletre:

számított: C% 60,64; H% 9,32; N% 2,18;
mért: C% 60,21; H% 8,97; N% 2,10.

18. példa:

20 g aktivált 0,4 nm pórusméretű molekulaszitáshoz 5,04 g higany(II)-cianidot, 7,20 g higany(II)-bromidot, 5,93 g (10 mmól) (11) képlettel ábrázolt vegyületet és 20 ml 1,2-diklór-etánt adunk. Az elegyet 30 percig keverjük argonatmoszférában. Feloldunk 10 ml 1,2-diklór-etánban 5,06 g (10 mmól) Kuhn-módszerrel előállított (E) képlettel ábrázolt vegyületet. A kapott oldat egy-egy ötödét 30 perces időközönként hozzáadjuk az előbbi elegyhez. Az utolsó adagot követően az elegyet 24 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet megsűrjük, az oldatlan anyagot etil-acetáttal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 300 g Wakogel C–300 szilikagéllel töltött oszlopon 4% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk. A (23) képlettel ábrázolt vegyületet tartalmazó frakciókat 100 g Wakogel C–300-zal töltött oszlopon újból kromatografáljuk. Így módon 634 mg (6%) (23) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{24} = -8,94^\circ$ ($c = 0,94$; kloroform).

NMR 400 MHz (CDCl_3 , δ ppm) 1,867; 1,982; 2,021; 2,027; 2,034; 2,056; 2,070; 2,077; 2,136; 2,140 (OCOCH_3); 2,637 (1H, dd, $J = 4,89$; 13,43 Hz; H–3 eq.) 3,832 (3H, s, — OCH_3); 5,777–5,862 (1H, m, — OCH_2 — $\text{CH}=\text{CH}_2$).

19. példa:

266 mg (0,25 mmól) (23) képlettel ábrázolt vegyülethez 1,0 ml ecetsavanhidridet és 1,0 ml piridint adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat

keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot Lobar oszlopon (β méret) 4% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, így 257 mg (92,7%) (24) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{22} = -6,94^\circ$ ($c=0,72$; kloroform).

NMR 400 MHz (CDCl_3 , δ ppm) 1,795 (1H, t, $J=12,21$ Hz; 3H ax); 2,429 (1H, dd, $J=4,63$; 13,42 Hz; 3H eq.); 3,84 (3H, s, OCH_3); 5,790–5,872 (m, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$).

20. példa:

216 mg (0,195 mmól) (24) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 3,0 ml 90%-os ecetsavban. Az oldathoz 41 mg palládium-kloridot és 38 mg nátrium-acetátot adunk. Az elegyet ultrahangos keverővel 5 óra hosszát keverjük, majd szűrjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékot etil-acetátban oldjuk. Az oldatot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és nátrium-klorid oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 4% metanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, így 117 mg (56%) (25) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek magmágneses rezonanciaspektrum adatai a következők:

NMR 90 MHz (CDCl_3 , δ ppm) 1,92–2,32 ($\text{OCOCH}_3 \times 11$); 3,86 ($-\text{OCH}_3$).

21. példa:

68 mg triklór-acetonitrilt és 5 mg 60%-os olajos nátrium-hidrid diszperziót adunk keverés és jeges hűtés közben 125 mg (0,117 mmól) (25) képlettel ábrázolt vegyület 1,0 ml diklór-metánnal készített oldathoz. Az elegyet 2 óra hosszát keverjük, Celit-en át szűrjük, és bepároljuk. A maradékot 5 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon etil-acetáttal eluálva kromatografáljuk, így 99 mg (69,7%) (26) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek magmágneses rezonanciaspektrum adatai a következők:

NMR 90 MHz (CDCl_3 , δ ppm) 3,88 (s, $-\text{OCH}_3$); 6,46 (1H, d, anomer proton); 8,68 (s, $=\text{NH}$).

22. példa:

0,5 g 0,4 nm pórusméretű aktivált molekulaszitáshoz 43 mg (0,035 mmól) (26) képlettel ábrázolt vegyületet, 27 mg (VI) általános képletű vegyületet — amelyben R_{17} jelentése tridecils csoport;

R_{18} jelentése trikoils csoport;

Bz jelentése benzoils csoport —

és 0,5 ml kloroformot adunk. Az elegyhez keverés és jeges hűtés közben 5 μl bór-trifluorid-dietil-éterátot adunk, majd szobahőmérsékleten 24 óra hosszát keverjük. Az oldatlan anyagot kiszűrés után kloroformmal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 12 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 3% me-

tanolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatografáljuk, így 23 mg (27) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{25} = +4,15^\circ$ ($c=0,65$; kloroform).

5 NMR 400 MHz (CDCl_3 , δ ppm) 0,87 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1,25 ($-(\text{CH}_2)_n-$); 1,25 ($-(\text{CH}_2)_n-$); 1,90; 1,96; 1,98; 2,02; 2,03; 2,04; 2,05; 2,05; 2,07; 2,08; 2,29 (OCOCH_3); 3,82 ($-\text{OCH}_3$); 7,30–8,00 (aromás proton).

23. példa:

13 27 mg (0,015 mmól) (27) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 0,5 ml metanolban. Az oldathoz 0,036 ml 1 mólos metanolos nátrium-metanolát oldatot adunk, és szobahőmérsékleten 4 óra hosszát keverjük. A kivált kristályok oldására hozzáadunk 0,5 ml tetrahidrofurát, majd az elegyet további 2 óra hosszát keverjük, és végül vákuumban bepároljuk. A maradékhoz 3,0 ml 80%-os vizes metanolt és 3,0 ml tetrahidrofurát adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 5 óra hosszát keverjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékhoz vizet adunk. Az oldatlan anyag kiszűrésével 12,7 mg (5,8%) (28) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{25} = -7,65^\circ$ ($c=0,55$; kloroform : metanol = 1 : 1).

30 NMR 400 MHz (d_6 -DMSO : $\text{D}_2\text{O} = 98 : 2$) δ ppm 0,85 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1,23 ($-(\text{CH}_2)_n-$); 1,85 ($-\text{NHCOCH}_3$); 4,17 (anomer proton).

24. példa:

8,1 g (30 mmól) benzil-galaktozidot – (A) képlettel ábrázolt vegyületet – szuszpendálunk 150 ml acetonban. A szuszpenzióhoz 600 mg p-toluolszulfonsavat és 4,32 g 2,2-dimetoxi-propánt adunk, és az elegyet szobahőmérsékleten 2 óra hosszát keverjük. Utána hozzáadunk 2 ml trietil-amint, és az elegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot 300 g C-300 szilikagéllal töltött oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 2) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 6,2 g (66,7%) (B) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,58$ (etil-acetát).

50 $[\alpha]_D^{24} = -2,38^\circ$ ($c=1,08$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$ összegképletre:

számított: C% 61,92; H% 7,15;

mért: C% 61,63; H% 7,13.

25. példa:

46 mg 50%-os olajos nátrium-hidrid diszperziót hexánnal lemosunk, és hozzáadjuk 100 mg (0,32 mmól) (B) képlettel ábrázolt vegyület 3 ml dimetilformamiddal készített oldathoz. Az oldatot szobahőmérsékleten 30 percig keverjük, majd jeges fürdővel lehűtjük, és 165 mg benzil-bromidot adunk hozzá. Az elegyet szobahőmérsékleten 1 óra hosszát keverjük,

majd 1 ml metanolt adunk hozzá. Az elegyet etil-acetáttal és telített nátrium-klorid oldattal rázzuk össze. Az etil-acetátos réteget elválasztjuk, és magnézium-szulfáton szárítjuk, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g C-300 szilikagéllel töltött oszlopon toluol : etil-acetát (10 : 1) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 111 mg (70,2%) (C) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,55$ (toluol : metil-acetát = 1 : 1).

$[\alpha]_D^{25} = +7,25^\circ$ ($c = 1,02$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{30}H_{34}O_6$ összegképletre:

számított: C% 73,45; H% 6,99;

mért: C% 73,38; H% 6,98.

26. példa:

12,3 g (25 mmól) (C) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 50 ml 80%-os vizes ecetsavban, és 60 °C-on 3 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot dietil-éterrel lemosva 5,2 (46%) (D) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk tús kristályok formájában, amelynek adatai a következők:

Olvadáspont: 107–108 °C.

$R_f = 0,17$ (toluol : etil-acetát = 10 : 1).

$[\alpha]_D^{26} = -15,1^\circ$ ($c = 1,00$; kloroform).

Az elemanalízis adatai a $C_{27}H_{30}O_6$ összegképletre:

számított: C% 71,98; H% 6,71;

mért: C% 72,41; H% 6,75.

27. példa:

1,07 g 50%-os ásványolajos nátrium-hidrid diszperziót lemosunk hexánnal, és felszuszpendáljuk 10 ml dimetil-formamidban, amelyhez hozzáadjuk 1,41 g (3,00 mmól) (F) képlettel ábrázolt izopropilidén-szár-mazék 20 ml dimetil-formamiddal készített oldatát, és 0 °C-on 30 percig keverjük az elegyet, majd 2,7 ml benzil-bromidot adunk hozzá. Az elegyet szobahőmérsékleten éjszakán keresztül keverjük, majd lehütjük 0 °C-ra, és metanolt adunk hozzá. Utána a dimetil-formamidot ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk etil-acetátban. Az oldatot vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk, és 70 g C-300 szilikagéllel töltött oszlopon toluol : etil-acetát (9 : 1) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 1,725 g (62,1%) (G) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,64$ (toluol : etil-acetát = 4 : 1).

$[\alpha]_D^{22} = +9,4^\circ$ ($c = 1,49$; kloroform).

28. példa:

5,11 g (5,53 mmól) (G) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 50 ml ecetsavban, amelyhez 10 ml vizet adunk. Az elegyet 60 °C-on 2 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A kapott szilárd anyagot hexánban szuszpendáljuk, és hexánnal mossuk, így 4,82 g (98,5%) (H) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

Olvadáspont: 86–88 °C.

$[\alpha]_D^{22} = +19,5^\circ$ ($c = 1,20$; kloroform).

$R_f = 0,35$ (toluol : etil-acetát = 4 : 1).

Az elemanalízis eredményei a $C_{54}H_{58}O_{11}$ összegképletre:

számított: C% 73,45; H% 6,62;

mért: C% 73,52; H% 6,50.

29. példa:

15 g aktivált 0,4 nm pórusméretű molekulaszitához (MS4A) 3,03 g higany(II)-cianidot, 1,44 g higany(II)-bromidot, 1,80 g (4 mmól) (D) képlettel ábrázolt vegyületet és 6 ml 1,2-diklór-etánt adunk. Az elegyet argongáz alatt 1 óra hosszat keverjük. Ehhez az oldathoz hozzáadjuk 2,13 g (4 mmól) (E) képlettel ábrázolt N - acetil - neuraminsav - acetát - metil - észter 6 ml 1,2 - diklór - etánnal készített oldatának a felét, majd 1 óra szobahőmérsékleten végzett keverés után hozzáadjuk az oldat másik felét, és az elegyet szobahőmérsékleten éjszakán keresztül keverjük. A reakcióelegyet megsűrjük, az oldatlan anyagot etil-acetáttal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, telített nátrium-klorid oldattal háromszor mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 80 g C-300 szilikagéllel töltött oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 2) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 82 mg (31) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk és a (32) képlettel és a (33) képlettel ábrázolt vegyületek elegyét (15% N - acetil - neuraminsav - acetát - metil - észterből). Az elegyet Lobar oszlopon (β-méret) 10% metanolt tartalmazó toluollal eluálva 190 mg (33) képlettel ábrázolt α-anomer vegyületre és 300 mg (32) képlettel ábrázolt β-anomer vegyületre választjuk szét.

A (31) képlettel ábrázolt vegyület adatai:

Olvadáspont: 147–152 °C.

$[\alpha]_D^{23} = +11,3^\circ$ ($c = 1,80$; kloroform).

Az elemanalízis adatai a $C_{46}H_{53}NO_{17} \cdot 1/2 H_2O$ összegképletre:

számított: C% 61,32; H% 6,04; N% 1,55;

mért: C% 61,30; H% 5,99; N% 1,53.

A (32) képlettel ábrázolt vegyület adatai:

$[\alpha]_D^{29} = -25,4^\circ$ ($c = 1,40$; kloroform).

Az elemanalízis adatai a $C_{47}H_{57}NO_{18}$ összegképletre:

számított: C% 61,09; H% 6,21; N% 1,52;

mért: C% 60,90; H% 6,27; N% 1,48.

$R_f = 0,24$ (toluol : metanol = 10 : 1).

A (33) képlettel ábrázolt vegyület adatai:

$[\alpha]_D^{29} = -21,7^\circ$ ($c = 1,15$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{47}H_{57}NO_{18}$ összegképletre:

számított: C% 61,09; H% 6,21; N% 1,52;

mért: C% 60,92; H% 6,25; N% 1,54.

$R_f = 0,20$ (toluol : metanol = 10 : 1).

30. példa:

60 mg (31) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 2,0 ml metanolban. Az oldathoz 0,3 ml 1 mólos nátrium-metanolat oldatot adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd Amberlist A-15-tel semlegesítjük, és szűrjük. A szűrletet vákuumban

bepároljuk, így 33 mg (67,8%) (34) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk kristályos porként, amelynek adatai a következők:

Az elemanalízis eredményei a $C_{38}H_{45}NO_{13} \cdot H_2O$ összegképletre.

számított: C% 61,53; H% 6,39; N% 1,89;

mért: C% 61,52; H% 6,29; N% 1,82.

$R_f = 0,88$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

31. példa:

200 mg (31) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 12 ml metanolban, majd az oldathoz, 1,1 ml 1 mólos nátrium-metanolát oldatot adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd Amberlite CG-50-nel semlegesítjük, és utána Celiten át szűrjük. A maradékot 10 g szilanizált szilikagéllel töltött oszlopon metanol : víz (1:2) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 109 mg (63,6%) (35) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,69$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

NMR 400 MHz D_2O 8 ppm (acetone):

1,656 (1H, t, H-3 ax.); 2,664 (1H, d, H-3 eq.);

2,019 (3H, s, $-NHCOCH_3$); 6,979-7,314 15H (aromás proton).

32. példa:

108 mg (35) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanol : víz (9 : 1) elegyben. Az oldatot szobahőmérsékleten 24 óra hosszat, majd 60 °C-on 5 óra hosszat katalitikusan hidrogénezük. A reakcióelegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot Lobar PR-8 (A méret) oszlopon metanol : víz (80 : 1) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 23,1 mg (33,1%) (36) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,34$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

NMR 400 MHz D_2O 8 ppm (acetone)

2,054 ($-NHCOCH_3$); 1,618-1,704 (1H, m, H-3 ex.);

2,494-2,607 (1H, m, H-3 eq.).

33. példa:

106 mg (0,11 mmól) (32) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 3 ml metanolban, amelyhez 0,3 ml 1 mólos nátrium-metanolát oldatot adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, Amberlist A-15-tel semlegesítjük, és utána vákuumban bepároljuk. A maradékot Lobar RP-18 (β-méret) oszlopon metanol : víz (3 : 1) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 60 mg (70,5%) (37) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,34$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

Az elemanalízis eredményei a $C_{38}H_{47}NO_4$ összegképletre:

számított: C% 61,53; H% 6,39; N% 1,89;

mért: C% 61,20; H% 6,31; N% 1,52.

34. példa:

63 mg (37) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 2,0 ml metanolban, amelyhez 63 mg 10%-os palládium-mosszén katalizátort adunk. Az elegyet 24 óra hosszat katalitikusan hidrogénezük. A reakcióelegyből kiszűrjük a palládium-mosszén katalizátort, és vákuumban bepároljuk, így csaknem kvantitatív kitermeléssel kapjuk a (38) képlettel ábrázolt vegyületet, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,26$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

$[\alpha]_D^{19} = +11,0^\circ$ (c = 0,30; víz).

35. példa:

260 mg (0,28 mmól) (33) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanolban, amelyhez 1,12 ml 1 mólos nátrium-metanolát oldatot adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd Amberlist A-15-tel semlegesítjük, szűrjük és vákuumban bepároljuk. A maradékot Lobar RP-18 (β-méret) oszlopon metanol : víz (3 : 1) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 120 mg (57,5%) (39) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,64$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

$[\alpha]_D^{25} = -25,9^\circ$ (c = 1,62; metanol).

Az elemanalízis eredményei a $C_{38}H_{47}NO_4$ összegképletre:

számított: C% 61,53; H% 6,39; N% 1,89;

mért: C% 61,15; H% 6,05; N% 1,94.

36. példa:

108 mg (0,146 mmól) (39) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanolban. Az oldathoz 200 mg 10%-os palládium-mosszén katalizátort adunk, és 24 óra hosszat hidrogénezük. Az elegyből kiszűrjük a palládium-mosszén katalizátort, és vákuumban bepároljuk. Így módon 68 mg (körülbelül 100%) (40) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,37$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

$[\alpha]_D^{19} = +23,1^\circ$ (c = 1,18; víz).

37. példa:

577 mg (0,625 mmól) (32) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 10 ml ecetsavanhidrid és 10 ml piridin elegyében. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd utána vákuumban bepároljuk. A maradékot 80 g C-300 szilikagéllel töltött oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 2) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 477 mg (79,1%) (41) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,56$ (15% metanolt tartalmazó diizopropil-éter).

$[\alpha]_D^{23} = -23,9^\circ$ (c = 1,03; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{49}H_{59}NO_{19}$ összegképletre:

számított: C% 60,92; H% 6,16; N% 1,45;

mért: C% 60,69; H% 6,18; N% 1,41.

38. példa:

379 mg (0,39 mmól) (41) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 15 ml metanolban. Az oldathoz 200 mg 10%-os palládiumosszén katalizátort adunk, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat hidrogénezzük. Szűrés után a szűrletet vákuumban bepároljuk. A maradékot 5 ml ecetsavanhidrid és 5 ml piridin elegyében oldjuk, és szobahőmérsékleten 3 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot etil-acetátban oldjuk, vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 20 g C-300 szilikagéllel töltött oszlopon 15% metanolt tartalmazó diizopropil-éterrel eluálva kromatografáljuk. Így 181 mg (61,7%) (42) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,20$ (3% metanolt tartalmazó kloroform).

NMR 400 MHz $CDCl_3$, ppm, (TMS), 1,799 (1H, t, $J = 11,96$, H-3 ex.); 2,585 (1H, dd, $J = 1,319$); 4,64 (H-3 eq.); 3,748 (3H, s, $-OCH_3$).

39. példa:

195 mg (0,211 mmól) (33) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 10 ml ecetsavanhidrid és 10 ml piridin elegyében. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot szilikagél oszlopon és Lobar (β -méret) oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 2) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 148 mg (72,6%) (43) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{23} = -30,7^\circ$ ($c = 1,25$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{49}H_{59}NO_{19}$ összegképletre:

számított: C% 60,92; H% 6,16; N% 1,45;
mért: C% 61,65; H% 6,28; N% 1,33.

40. példa:

99 mg (0,10 mmól) (43) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanolban. Az oldathoz 100 mg 10%-os palládiumosszén katalizátort adunk, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat hidrogénezzük. A reakcióelegyből kiszűrjük a palládiumosszén katalizátort, és a szűrletet vákuumban bepároljuk. A maradékot 1 ml ecetsavanhidridben és 1 ml piridinben oldjuk, az oldatot szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékot Lobar oszlopon (A méret) etil-acetát : toluol (2 : 1) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így kvantitatív kitermeléssel 77 mg (44) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,25$ (3% metanolt tartalmazó kloroform).

NMR 400 MHz $CDCl_3$, δ ppm, (TMS), 1,711 (1H, t, $J = 12,45$; H-3 ax.); 1,856–2,229 (27H, $OCOCH_3$); 2,583–2,642 (m, 1H, H-3 ax.); 3,863 (s, OCH_3).

41. példa:

3,85 g (4,4 mmól) (H) képlettel ábrázolt vegyületet, 1,36 g higany(II)-cianidot és 648 mg higany(II)-bromidot adunk 7,2 g 0,4 nm pórusméretű molekulaszita és 5 ml 1,2-diklór-etán elegyéhez, és argongázatmoszférában, szobahőmérsékleten 1 óra hosszat keverjük. Az oldathoz hozzáadjuk 916 mg (8 mmól) N-acetil - D - neuraminil -klorid [az (E) képlettel ábrázolt vegyület] 5 ml 1,2 - diklór - etánnal készített oldatának a felét, majd 1 óra múlva hozzáadjuk az oldat visszamaradt másik felét. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 2 napig keverjük, majd kiszűrjük. Az oldatlan anyagot etil-acetáttal mossuk. A szűrletet és a mosófolyadékot egyesítjük, vízzel mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 180 g C-300 szilikagéllel töltött oszlopon toluol : etil-acetát (1 : 2) eleggyel eluálva kromatografáljuk, így 93 mg (3,8%) (45) képlettel ábrázolt vegyületet és 425 mg (17,4%) (46) és (47) képlettel ábrázolt vegyületek keverékéből álló anyagot kapunk. A 425 mg keverék anyagot Lobar oszlopon (β -méret) 10% metanolt tartalmazó toluollal eluálva kromatografáljuk, így 255 mg (46) képlettel ábrázolt vegyületet (β -anomer) és 100 mg (47) képlettel ábrázolt vegyületet (α -anomer) kapunk.

A (45) képlettel ábrázolt vegyület adatai:

$R_f = 0,49$ (15% metanolt tartalmazó diizopropil-éter).

Az elemanalízis eredményei a $C_{74}H_{85}NO_{23}$ összegképletre:

számított: C% 65,52; H% 6,32; N% 1,03;
mért: C% 65,27; H% 6,07; N% 1,00.

A (46) képlettel ábrázolt vegyület adatai:

$[\alpha]_D^{23} = +3,10^\circ$ ($c = 1,065$; kloroform).

$R_f = 0,31$ (10% metanolt tartalmazó toluol).

Az elemanalízis eredményei a $C_{74}H_{85}NO_{23}$ összegképletre:

számított: C% 65,52; H% 6,32; N% 1,03;
mért: C% 65,64; H% 6,33; N% 1,05.

A (47) képlettel ábrázolt vegyület adatai:

$[\alpha]_D^{23} = +5,84^\circ$ ($c = 0,925$; kloroform).

$R_f = 0,26$ (10% metanolt tartalmazó toluol).

Az elemanalízis adatai a $C_{74}H_{85}NO_{23}$ összegképletre:

számított: C% 65,52; H% 6,32; N% 1,03;
mért: C% 65,40; H% 6,25; N% 1,10.

42. példa:

136 mg (0,1 mmól) (46) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanolban, amelyhez 0,8 ml 1 mólos nátrium-metanolát oldatot adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, Amberlist A-15-tel semlegesítjük, a gyantát kiszűrjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékhoz 1,0 ml 0,1 n nátrium-hidroxid oldatot adunk, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, Amberlist A-15-tel semlegesítjük, szűrjük, és vákuumban bepároljuk. Így módon 96 mg (80,6%) (48) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,70$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).

$[\alpha]_D^{19} = +6,62^\circ$ ($c = 0,71$; metanol).

43. példa:

84 mg (0,071 mmól) (48) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanolban, amelyhez 100 mg 10%-os palládiumosszén katalizátort adunk. Az elegyet 2 napig hidrogénezzük szobahőmérsékleten. A palládiumosszén katalizátort kiszűrjük, és az oldat bepárlásával 42 mg (93,7%) (49) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,19$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2)-
 $[\alpha]_D^{19} = +11,6^\circ$ ($c = 1,08$; víz).

44. példa:

136 mg (0,1 mmól) (47) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanolban, amelyhez 0,6 ml 1 n nátrium-metanolát oldatot adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük, Amberlist A-15-tel semlegesítjük, szűrjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 1 ml 0,1 n nátrium-hidroxid oldattal és 2,0 ml metanollal oldjuk, és szobahőmérsékleten 7 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet Amberlist A-15-tel semlegesítjük, és vákuumban bepároljuk. Ily módon 97 mg (81,4%) (50) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,65$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).
 $[\alpha]_D^{20} = +6,44^\circ$ ($c = 0,87$; metanol).

45. példa:

80 mg (0,067 mmól) (50) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5 ml metanolban, amelyhez 100 mg 10%-os palládiumosszén katalizátort adunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 24 óra hosszat hidrogénezzük, majd kiszűrjük a palládiumosszén katalizátort, és vákuumban végzett bepárlás után kvantitatív kitermeléssel 42 mg (51) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,34$ (butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2).
 $[\alpha]_D^{19} = +19,2^\circ$ ($c = 1,53$; víz).

46. példa:

507 mg (0,373 mmól) (47) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 5,0 ml ecetsavanhidrid és 5,0 ml piridin elegyében, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet 50 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 10% metanolt tartalmazó toluollal eluálva kromatografáljuk, így 484 mg (93%) (52) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{27} = -3,33^\circ$ ($c = 1,17$; kloroform).

Az elemanalízis eredményei a $C_{76}H_{87}NO_{24}$ összegképletre:

számított: C% 65,27; H% 6,27; N% 1,00;
 mért: C% 65,25; H% 6,47; N% 1,03.

A protonmágneses rezonanciaspektrum adatai:

400 MHz, $CDCl_3$, ppm (TMS)
 1,762; 1,855; 1,973; 2,000; 2,013; 2,073 (s, CH_3CO); 2,598 (q, $J = 12,69$); 4,64 (H-3c, eq); 3,834 (OCH_3 , s).

14

47. példa:

Az (52) képlettel ábrázolt vegyületet feloldjuk 15 ml metanolban, és az oldathoz 200 mg 10%-os palládiumosszén katalizátort adunk. Az elegyet hidrogénezzük. A katalitikus redukció befejeződése után az (53) képlettel ábrázolt vegyületet (vékonyrétegekromatográfia butanol : etanol : víz = 4 : 2 : 2 elegyben; $R_f = 0,55$) tartalmazó oldatból kiszűrjük a palládiumosszén katalizátort, és a szűrletet vákuumban bepároljuk. A maradékot 5 ml ecetsavanhidrid és 5 ml piridin elegyében oldjuk, és szobahőmérsékleten 2 óra hosszat keverjük. Utána az elegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g C-300 szilikagéllal töltött oszlopon etil-acetáttal eluálva kromatografáljuk, így 235 mg (69,3%) (54) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,28$ (etil-acetát).

Az elemanalízis eredményei a $C_{46}H_{63}NO_{30}$ összegképletre:

számított: C% 49,77; H% 5,72; N% 1,26;
 mért: C% 49,85; H% 5,77; N% 1,45.

A protonmágneses rezonanciaspektrum adatai:

400 MHz $CDCl_3$, ppm (TMS)
 1,68 (t; $J = 12,45$; H-3c; ax); 1,86 - 2,25 (CH_3CO , 36H); 2,58 (m, H-3c, eq); 3,84; 3,85 (s, OCH_3).

48. példa:

190 mg (0,171 mmól) (54) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 1,0 ml dimetil-formamidban, és 50 °C-ra melegítjük. Az oldathoz 15 mg hidrazinium-acetátot adunk, és 5 percig keverjük. Lehűtés után 10 ml etil-acetátot adunk a reakcióelegyhez, és 30 percig keverjük. Az elegyet etil-acetáttal hígítjuk, és telített vizes nátrium-klorid oldattal mossuk. A szerves réteget magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon 1% metanolt tartalmazó etil-acetáttal eluálva kromatografáljuk, így 148 mg (81,0%) (19) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

$R_f = 0,29$ (1% metanolt tartalmazó etil-acetát).

Az elemanalízis eredményei a $C_{44}H_{61}NO_{29}$ összegképletre:

számított: C% 49,48; H% 5,76; N% 1,31;
 mért: C% 49,25; H% 5,81; N% 1,56.

49. példa:

145 mg (0,136 mmól) (19) képlettel ábrázolt vegyületet oldunk 1,0 ml diklór-metánban. Az oldathoz 54 μ l triklór-acetonitrilt és 7,0 mg 60%-os olajos nátrium-hidrid diszperziót adunk jeges hűtés közben, és 2 óra hosszat keverjük. Az elegyet vákuumban bepároljuk. A maradékot 10 g Wakogel C-300 szilikagéllal töltött oszlopon etil-acetáttal eluálva kromatografáljuk, így 110 mg (66,8%) (20) képlettel ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek adatai a következők:

A protonmágneses rezonanciaspektrum adatai:

400 MHz $CDCl_3$, ppm (TMS)
 1,68 (t, $J = 12,45$; H-30, ax); 1,86 - 2,10 (CH_3COO , 33 H); 2,58 (q, $J = 12,69$); 4,63 (H-3c, eq); 3,848 (s, OCH_3); 6,49 (d, $J = 3,67$; H-1a); 8,66 (s, =NH).

A ^{13}C magmágneses rezonanciaspektrum adatai:
25 MHz CDCl_3 ppm 93,13 (C-1a); 96,88 (C-2c);
101,15 (C-1b); 161,13 ($-\text{O}-\text{C}=\text{NH}$).

50. példa:

0,5 g 0,4 nm pórusméretű aktivált molekulaszitát,
60 mg (0,049 mmól) (20) képlettel ábrázolt vegyületet
és 37 mg (0,049 mmól) (VI) általános képlettel vegyüle-
tet –

amelynek képletében

R_{17} jelentése tridecils csoport;

R_{18} jelentése trikozils csoport;

és Bz jelentése benzoils csoport –

elegyítünk 0,5 ml kloroformmal jeges hűtés közben
argongázatmoszférában. Az elegyhez keverés közben
7 μl bór-trifluorid-dietyl-éterátot adunk, és az elegyet
jeges hűtés közben 2 óra hosszat és utána szobahő-
mérsékleten 24 óra hosszat keverjük. A reakcióelegyet
kloroformmal hígítjuk, és Celit-en át szűrjük. A szűr-
letet vákuumban bepároljuk. A maradékot 12 g Wa-
kogel C-300 szilikagéllel töltött oszlopon 3% meta-
nolt tartalmazó kloroformmal eluálva kromatogra-
fáljuk, így 32 mg (36%) (21) képlettel ábrázolt vegyü-
letet kapunk, amelynek adatai a következők:

$[\alpha]_D^{25} = +4,51^\circ$ ($c = 1,13$; kloroform).

$R_f = 0,39$ (etil-acetát).

Az elemanalízis eredményei a $\text{C}_{93}\text{H}_{146}\text{N}_2\text{O}_{32}$ ösz-
szegképletre:

számított: C% 61,91; H% 8,16; N% 1,55;

mért: C% 61,93; H% 8,22; N% 1,58.

A protonmágneses rezonanciaspektrum adatai:

400 MHz CDCl_3 ppm TMS

0,88 (t, $J = 6,35$; $2 \times \text{CH}_3$ —); 1,25 ($32x-\text{CH}_2$ —);
1,67 (t, $J = 12,46$; H-3c, ax); 1,86–2,22
($11 \times \text{CH}_3\text{COO}$); 2,57 (q, $J = 12,69$); 4,67 (H-3c, eq);
3,84 (s, CH_3-O —); 7,44 (m, 2H); 7,60 (m, 1H); 7,99
(m, 2H, aromás proton).

A ^{13}C magmágneses rezonanciaspektrum adatai:

22,5 MHz CDCl_3 ppm, 96,93 (C-2c); 100,56
(C-1a); 101,05 (C-1b).

51. példa:

25 mg (0,014 mmól) (21) képlettel ábrázolt vegyüle-
tet oldunk 0,5 ml metanolban. Keverés közben 56 μl
1 mólos nátrium-metanolát oldatot adunk az oldat-
hoz, és szobahőmérsékleten 24 óra hosszat keverjük.
Utána az elegyet bepároljuk. A maradékhoz 0,1 ml
vizet, 0,5 ml tetrahidrofuránt és 0,5 ml metanolt
adunk, majd 5 óra hosszat keverjük. Az elegyet Am-
berlist A-15-tel semlegesítjük, és utána megsűrjük.
A szűrletet vákuumban bepároljuk. A maradékot me-
tanolból átkristályosítva 11 mg (61,7%) (22) képlettel
ábrázolt vegyületet kapunk, amelynek protonmagne-
ses rezonanciaspektrum adatai a következők:

400 MHz $\text{Me}_2\text{SO}-d_6-\text{D}_2\text{O}$ (98 : 2 v/v) TMS,
ppm

1,23 (s, 64H, $-\text{CH}_2-$); 1,89 (s, 3H, NHCOCH_3);
1,92 (bs, 2H, H-6'); 1,37 (H-3c, ax); 2,75 (H-3c, eq);
4,16 (d, $J = 7,57$; H-1a); 4,19 (d; $J = 7,56$; H-1b).

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás az (I) általános képlettel szialinsav-szár-
mazékok előállítására – a képletben

Ac jelentése acetils csoport;

R_1 jelentése hidrogénatom vagy acetils csoport;

R_2 és R_3 közül egyikük jelentése olyan $-\text{COOR}_4$
általános képlettel csoport, amelyben R^+ jelentése
hidrogénatom, alkálifématom, előnyösen nátri-
um- vagy káliumatom, alkáliföldfématom, elő-
nyösen kalciumatom vagy metils csoport;
és a másik jelentése (a) vagy (b) általános képlettel
csoport, amelyekben

R_5 jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-
csoport;

R_6 jelentése hidrogénatom vagy acetils csoport;
 R_7 jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-
csoport vagy olyan (c) általános képlettel csoport,
amelyben

R_8 jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-
csoport;

R_9 jelentése hidrogénatom, benzil-, allil-, mono-
klór-acetyl-, triklór-acetamidol-csoport vagy (d)
általános képlettel csoport, amelyben R_{10}
hidrogénatom vagy benzoils csoport;

vagy R_2 és R_3 együtt (e) általános képlettel csoportot
alkotnak, amelyben Bn jelentése benzils csoport –

azzal jellemezve, hogy olyan (I) általános képlettel ve-
gyületek előállítására, amelyek képletében Ac és R_1 a
tárgyi körben megadott, R_2 és R_3 egyike olyan $-\text{COOR}_4$
általános képlettel csoport, amelyben R_4 me-
tilcs csoport, a másik (a) vagy (b) általános képlettel cso-
port, amelyekben R_5 és R_6 a tárgyi körben meghatá-
rozottak, R_7 hidrogénatom, acetyl- vagy benzils csoport
vagy olyan (c) általános képlettel csoport, amelyben R_9
hidrogénatom, benzil- vagy allils csoport és R_8 a tárgyi
körben meghatározott, vagy R_2 és R_3 együtt (e) általá-
nos képlettel csoportot jelentenek, az (E) képlettel N -
acetyl - neuraminsav - metilszter egy (II) általános
képlettel galaktóz - számozékkal – a képletben

R_{11} jelentése benzils csoport vagy (f) általános képlettel
csoport, amelyben

R_{15} jelentése benzil- vagy allils csoport és

R_{16} jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzil-
csoport;

R_{12} jelentése hidrogénatom vagy benzils csoport, ha
 R_{11} benzils csoport vagy

R_{12} jelentése hidrogénatom, acetyl- vagy benzils cso-
port, ha R_{11} (f) általános képlettel csoport;

R_{13} és R_{14} jelentése hidrogénatom –

reagáltatjuk, majd kívánt esetben
egy kapott, R_6 helyén hidrogénatomot tartalmazó
(I) általános képlettel vegyületet acetyl- és/vagy

a jelenlévő allil-, acetyl- és/vagy benzils csoportokat
alkalmas sorrendben eltávolítjuk és adott esetben egy
debenzilezett vegyületet ismét acetyl- és/vagy

olyan kapott (I) általános képlettel vegyületben,
amelyben R_2 és R_3 együtt (e) általános képlettel cso-
portot alkot, ezt a laktongyűrűt bázikus kezeléssel
fellyitjuk és/vagy

olyan kapott (I) általános képlettel vegyületben,
amelyben R_2 és R_3 egyike metoxi-karbonils csoport, ezt
karboxics csoporttá hidrolizáljuk, és/vagy

olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyek képletében a (c) általános képletű csoportban R_9 monoklór-acetil- vagy triklór-acetamidocsoport, kívánt esetben olyan kapott (I) általános képletű vegyületet, amelynek képletében a (c) általános képletű csoportban R_9 hidrogénatom, klór-ecetsavval vagy triklór-acetonitrilrel fém-hidrid jelenlétében reagáltatunk, vagy az így kapott, R_9 helyen monoklór-acetilcsoportot tartalmazó vegyületről ezt a csoportot tiokarbamidral és alkálifém-acetáttal eltávolítjuk, adott esetben a jelenlévő benzilcsoportokat acetilcsoportokra kicseréljük és a kapott vegyületet triklór-acetonitrilrel fém-hidrid jelenlétében reagáltatjuk, majd kívánt esetben

olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyek képletében a (c) általános képletű csoportban R_9 (d) általános képletű csoport, amelyben R_{10} hidrogénatom vagy benzoilcsoport, olyan kapott (I) általános képletű vegyületet, amelynek képletében R_9 triklór-acetimidocsoport, egy (VI) általános képletű vegyülettel – R_{17} tridecilszoport, R_{18} trikozilszoport és Bz benzoilcsoport – reagáltatunk, majd kívánt esetben a jelenlévő acetilcsoportokat és a benzoilcsoportot eltávolítjuk, R_2 vagy R_3 jelentésében a metoxikarbonilcsoportot karboxicsoporthá hidrolizáljuk, és/vagy kívánt esetben egy kapott (I) általános képletű vegyületet alkálifém- vagy alkáliföldfém-sójává alakítunk és

a kapott (I) általános képletű vegyületet szabad savként, metilészterként, alkálifém- vagy alkáliföldfém-sójaként elkülönítjük.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy az (E) képletű N - acetil - neuraminsav - metil - észtert és a (II) általános képletű galaktóz-származékot oldószerben glikozilező katalizátor, előnyösen higany(II)-só, molekulaszita vagy ezüst-vegyület jelenlétében reagáltatjuk.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy az allilcsoportot palládium(II)-só és alkálifém-acetát jelenlétében távolítjuk el.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy a benzilcsoportokat katalitikus hidrogénezéssel távolítjuk el.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy az acetilcsoportokat alkanolos alkálifém-alkoholát oldattal távolítjuk el.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy az acetilcsoportokat és a benzoilcsoportot alkanolos alkálifém-alkoholát oldattal távolítjuk el, és egyidejűleg a metoxi-karbonilcsoportot karboxicsoporthá hidrolizáljuk.

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*,

hogy a benzilcsoportoknak acetilcsoportokra való kicserélését katalitikus hidrogénezéssel, majd ezt követően ecetsavanhidriddel piridin jelenlétében való reagáltatással végezzük.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy a triklór-acetonitrilrel fém-hidrid jelenlétében való reagáltatás előtt az R_9 acetilcsoport szelektív eltávolítására hidrazinium-acetáttal oldószerben 30–80 °C-on reagáltatunk.

9. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, amelynek képletében

Ac acetilcsoport,

R_1 hidrogénatom,

R_2 és R_3 egyike karboxicsoportha, a másik (a) vagy (b) általános képletű csoport, amelyben R_5 és R_6 jelentése hidrogénatom, R_7 (c) általános képletű csoport, amelyben R_8 hidrogénatom, R_9 (d) általános képletű csoport, amelyben R_{10} hidrogénatom,

azzal jellemezve, hogy az (E) képletű vegyületet olyan (II) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, amelynek képletében R_{11} (f) általános képletű csoport, R_{13} és R_{14} hidrogénatom, R_{15} benzil- vagy allilcsoport, R_{12} és R_{16} benzilcsoport, majd a kapott vegyületet

a) acetilezzük, dezallilezzük, monoklór-acetilezzük, debenzilezzük, acetilezzük és deklóracetilezzük, vagy b) acetilezzük, debenzilezzük, acetilezzük és szelektíven dezacetilezzük,

és az a) vagy b) eljárással kapott vegyületet triklór-acetimidocsoport-származékká alakítjuk, ezt (VI) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, végül egyidejűleg dezacetilezzük és debenzoilezzük, valamint az észtercsoportot hidrolizáljuk.

10. Az 1. igénypont szerinti eljárás a 9. igénypontban meghatározott (I) általános képletű vegyület előállítására, *azzal jellemezve*, hogy olyan (II) általános képletű vegyületet reagáltatunk, amelynek képletében R_{11} (f) általános képletű csoport, R_{13} és R_{14} hidrogénatom, R_{15} allilcsoport, R_{12} és R_{16} acetilcsoport.

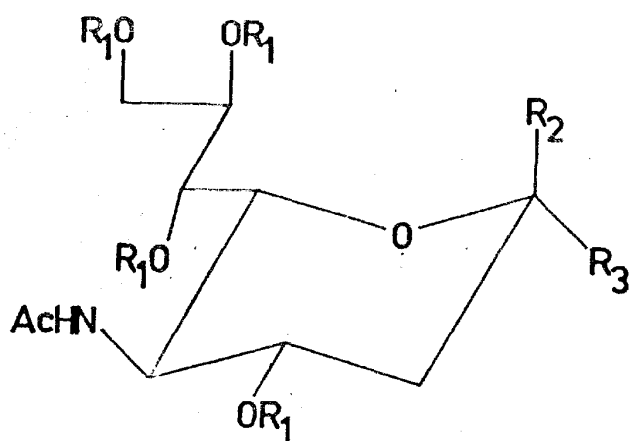
11. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyület vagy alkálifém-sója előállítására, amelynek képletében

Ac acetilcsoport,

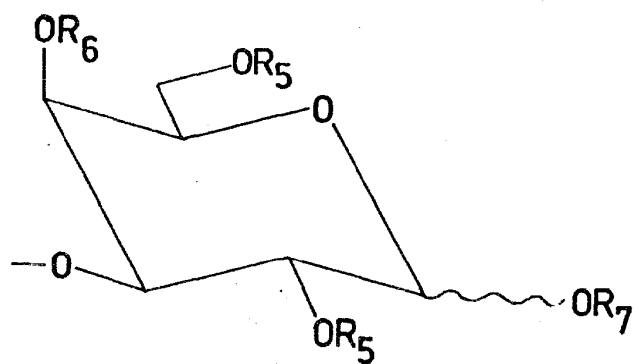
R_1 hidrogénatom,

R_2 és R_3 egyike karboxicsoportha, a másik (a) vagy (b) általános képletű csoport, amelyben R_5 , R_6 és R_7 hidrogénatom,

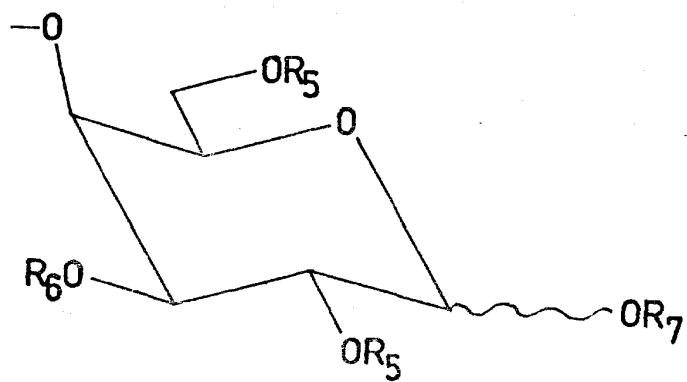
azzal jellemezve, hogy olyan (II) általános képletű vegyületet reagáltatunk, amelynek képletében R_{11} és R_{12} benzilcsoport, R_{13} és R_{14} hidrogénatom.



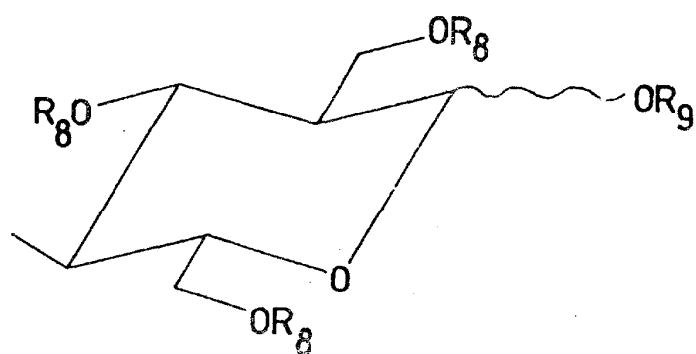
(I)



(a)

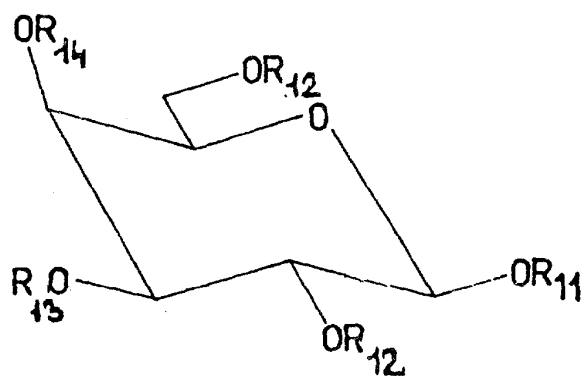
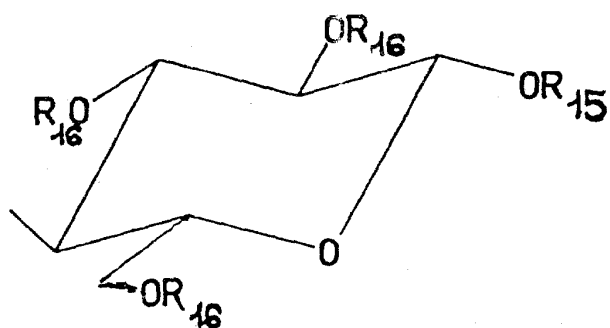
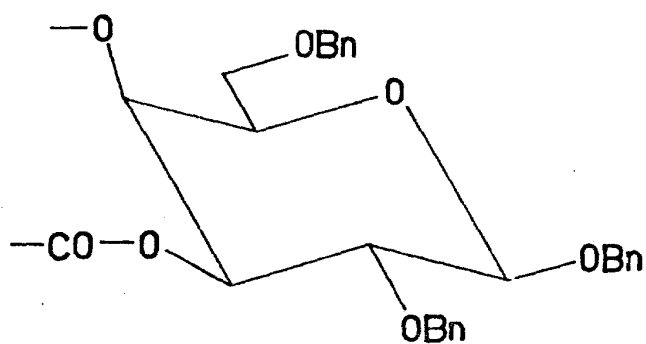
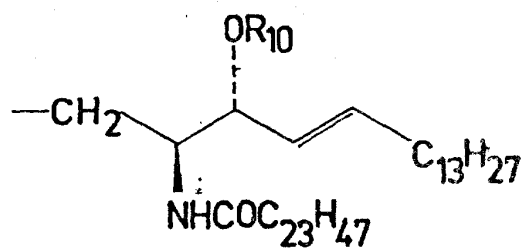


(b)



(c)

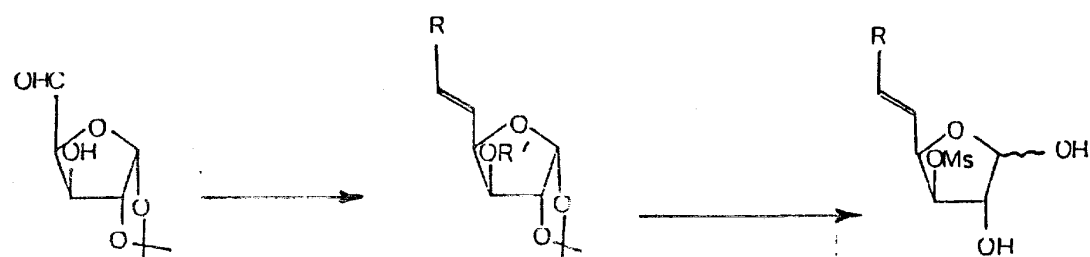
Nemzetközi osztályozás: C 07 H 5/06;
C 07 H 15/00



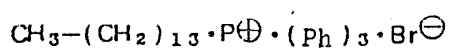
Nemzetközi osztályozás: C 07 H 5/06;

C 07 H 15/00

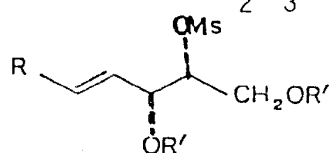
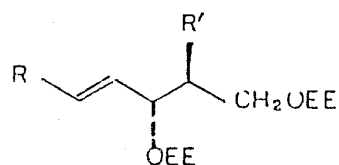
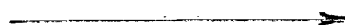
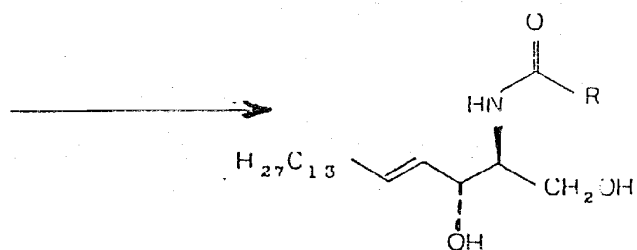
1 a/ reakcióvázlat.



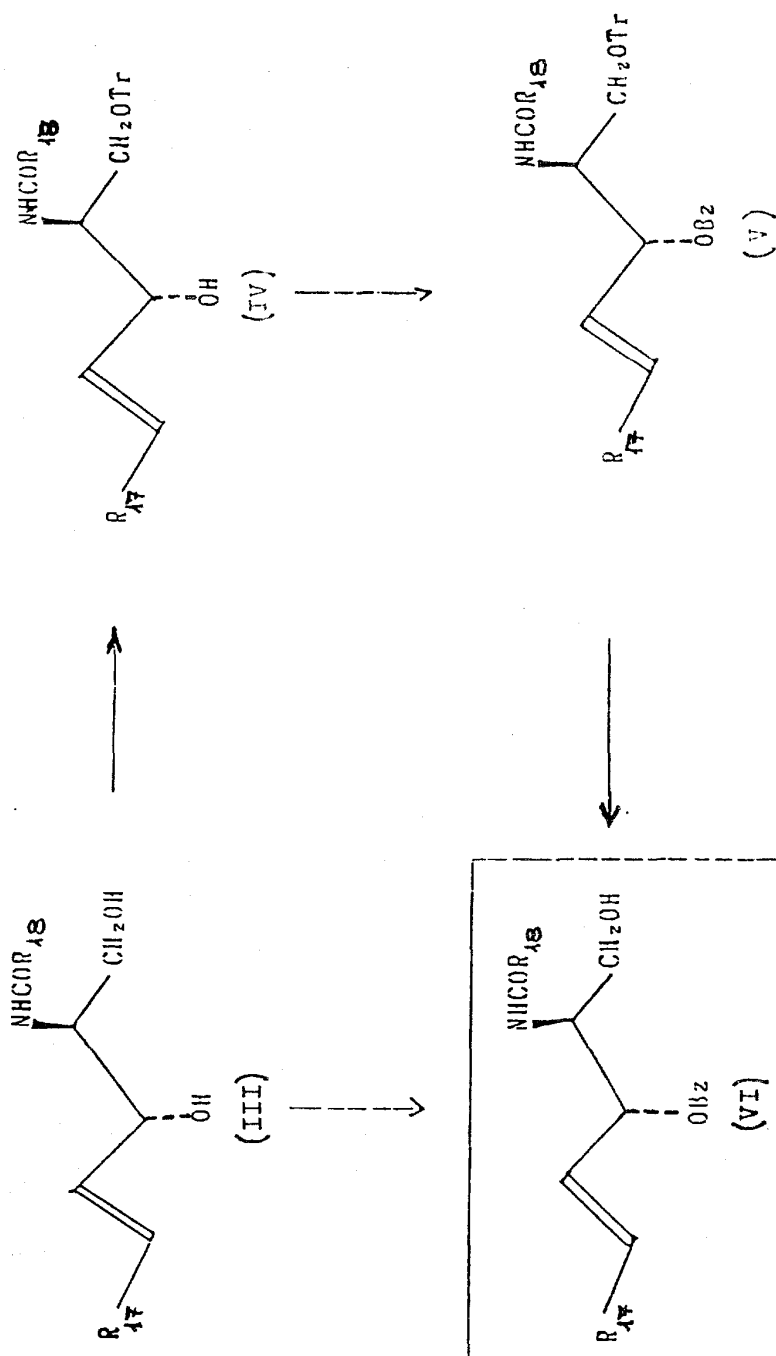
(i)



(ii)

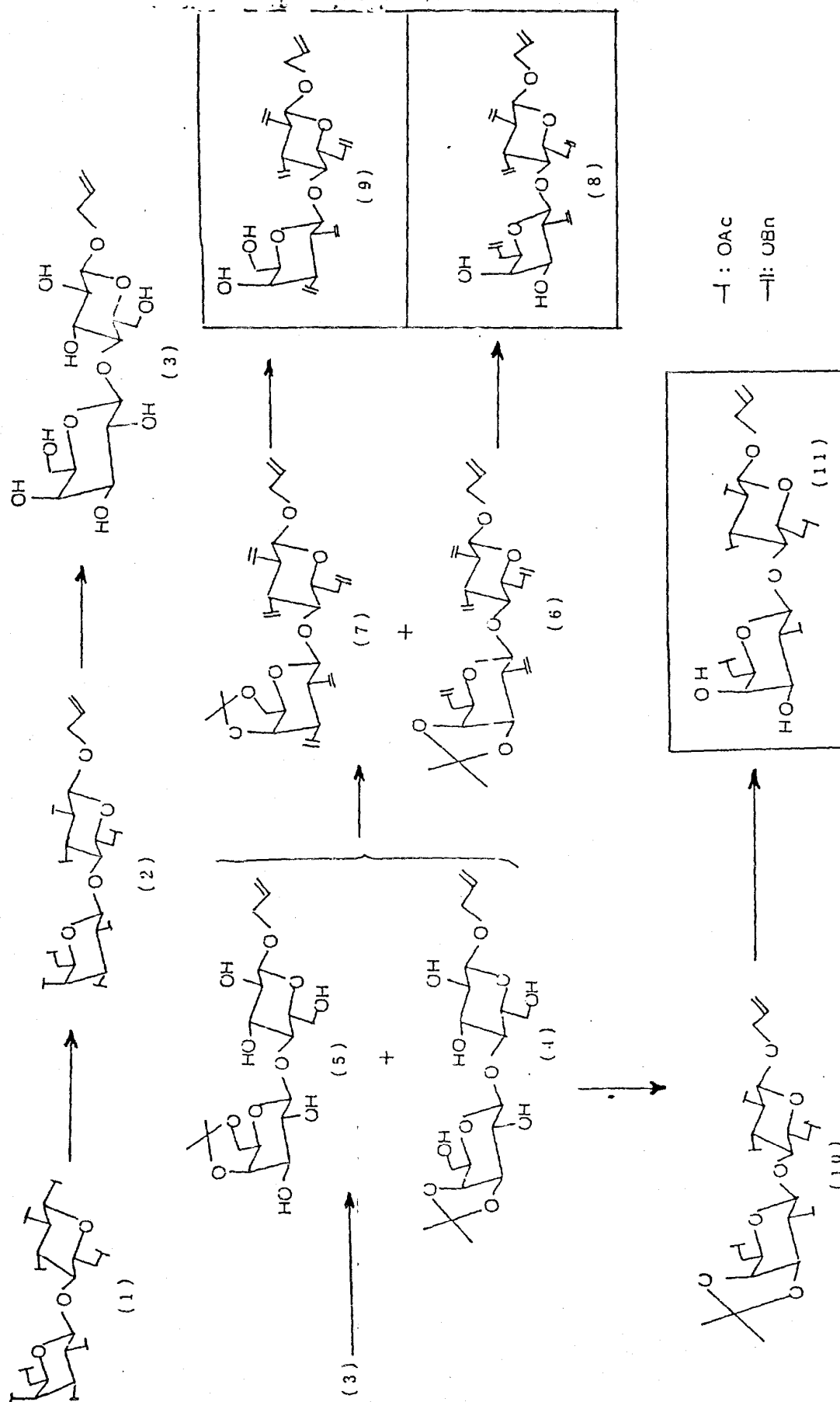
(iii) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\text{H}$ (iv) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\text{SO}_2\text{CH}_3$ (v) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ (vi) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\text{H}$ (vii) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\downarrow\text{O}\checkmark$ (viii) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\text{N}_3$ (ix) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\text{NH}_2$ (x) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\text{NHCOC}_{15}\text{H}_{31}$ (xi) $\text{R}=\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ $\text{R}'=\text{NHCOC}_{23}\text{H}_{47}$ (xii) $\text{R}=\text{C}_{15}\text{H}_{31}$ (IIIA) $\text{R}=\text{C}_{23}\text{H}_{47}$

1 b/ reakcióvázlat.

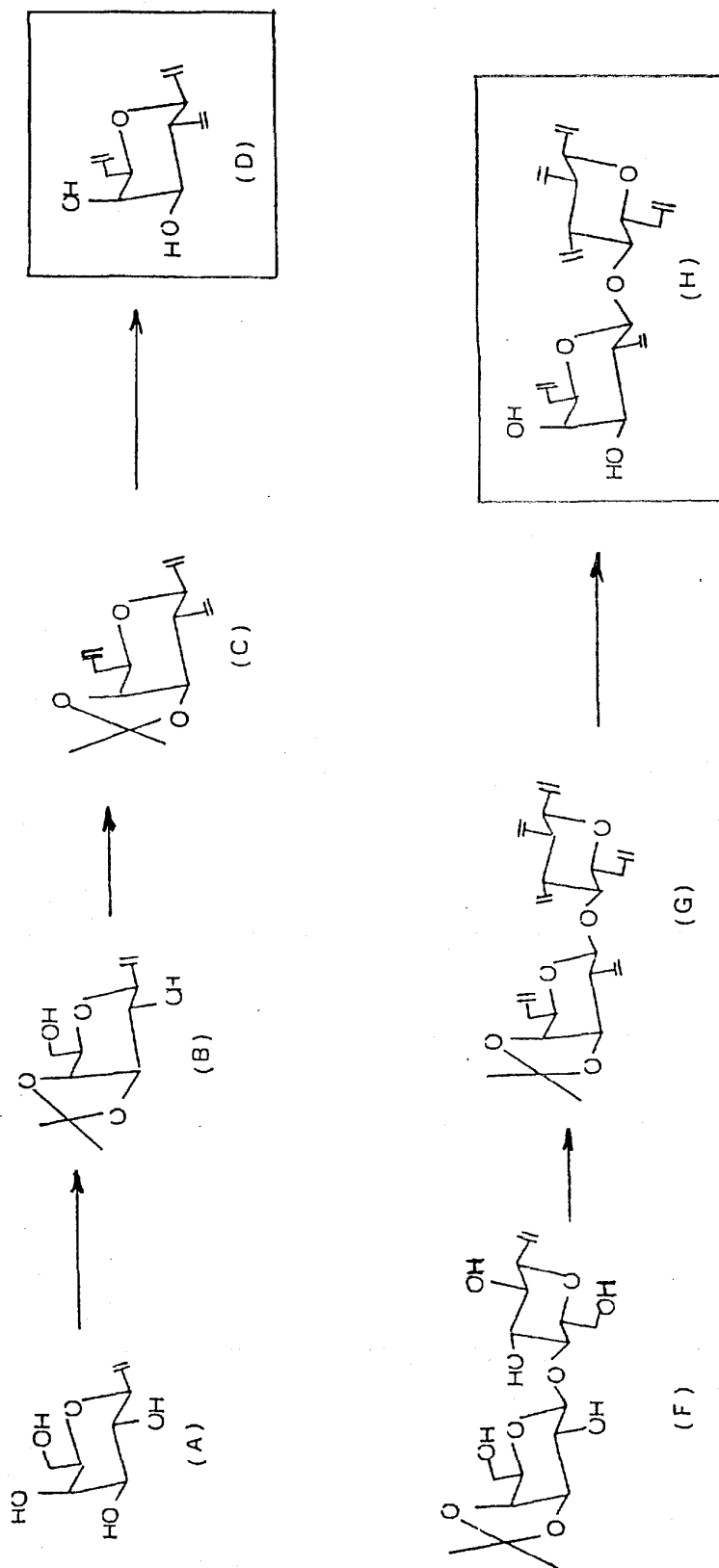


Nemzetközi osztályozás: C 07 H 5/06;
C 07 H 15/00

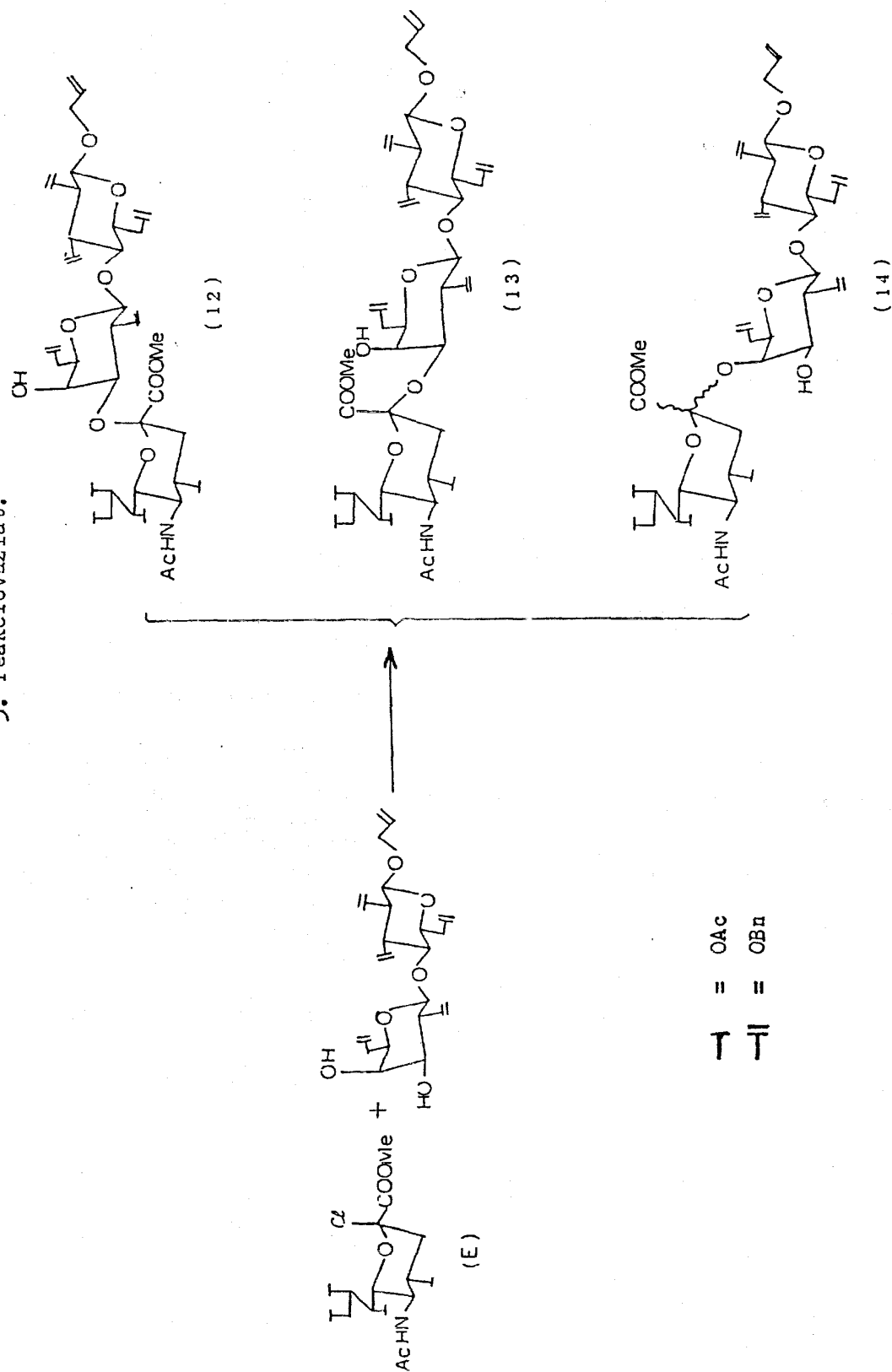
2 a/ reakcióvázlat.



2 b/ reakcióvázlat.

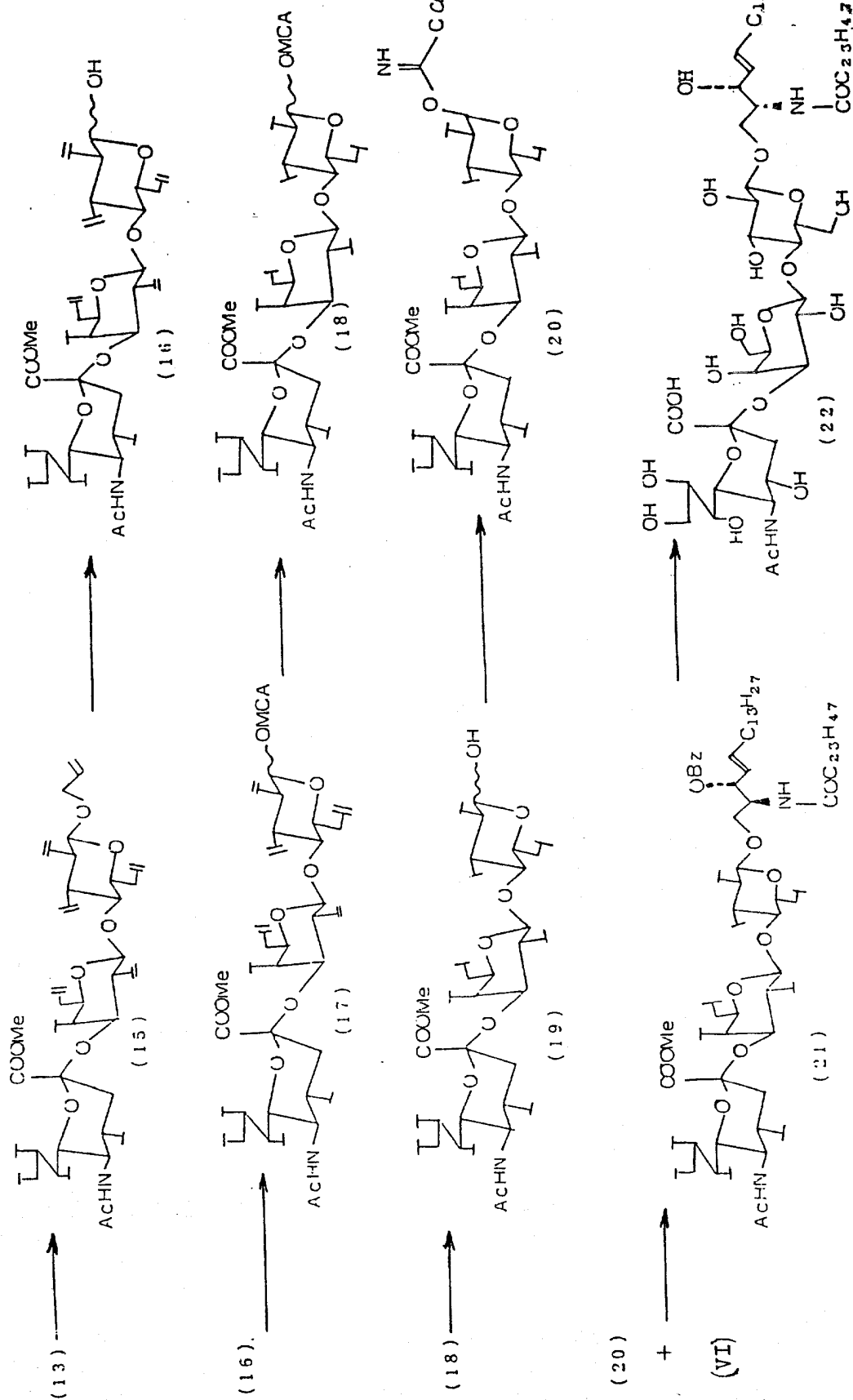

 $\text{---} = \text{OBn}$

3. reakcióvázlat.

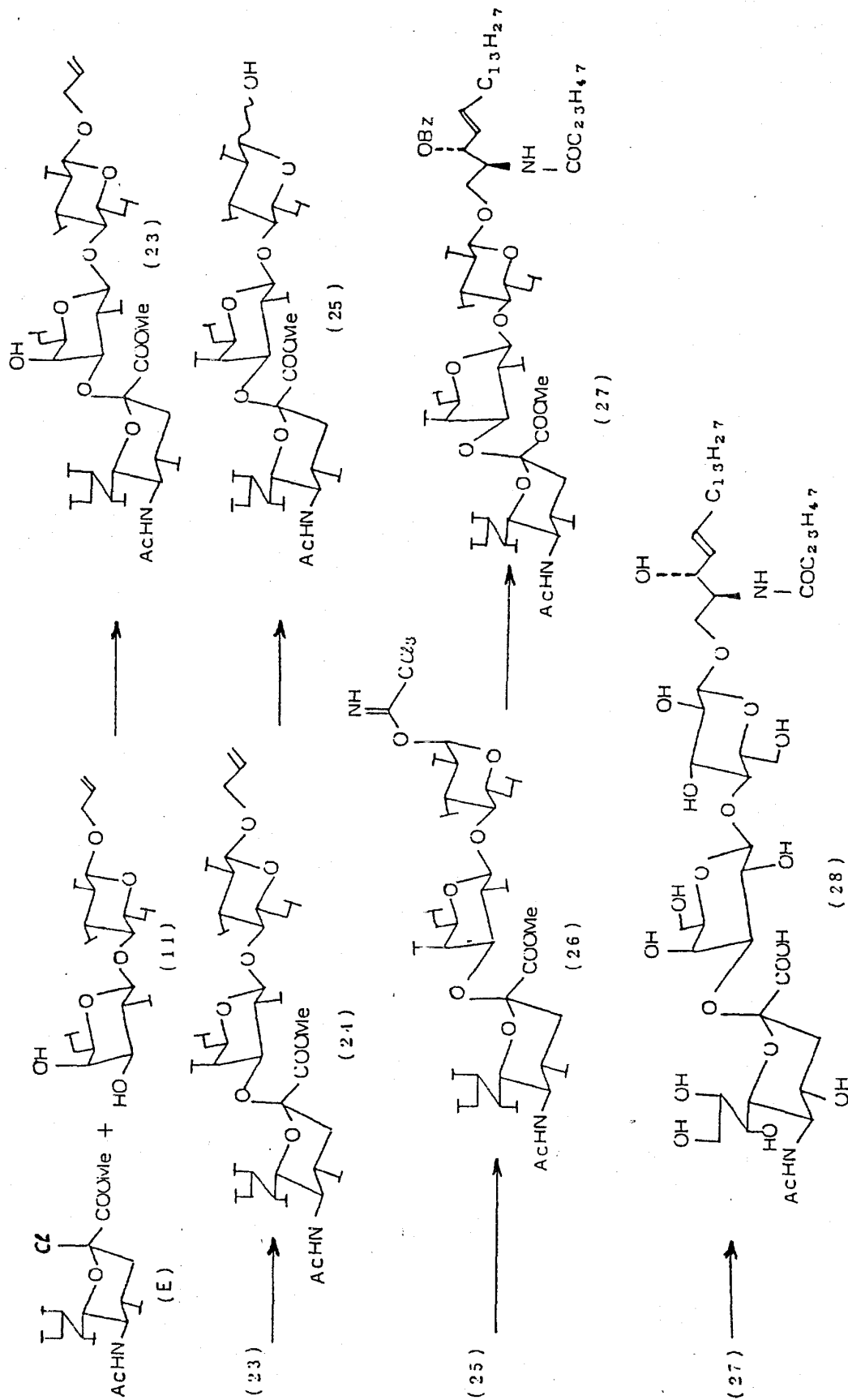


Nemzetközi osztályozás: C 07 H 5/06;
C 07 H 15/00

4. reakcióvázlat.

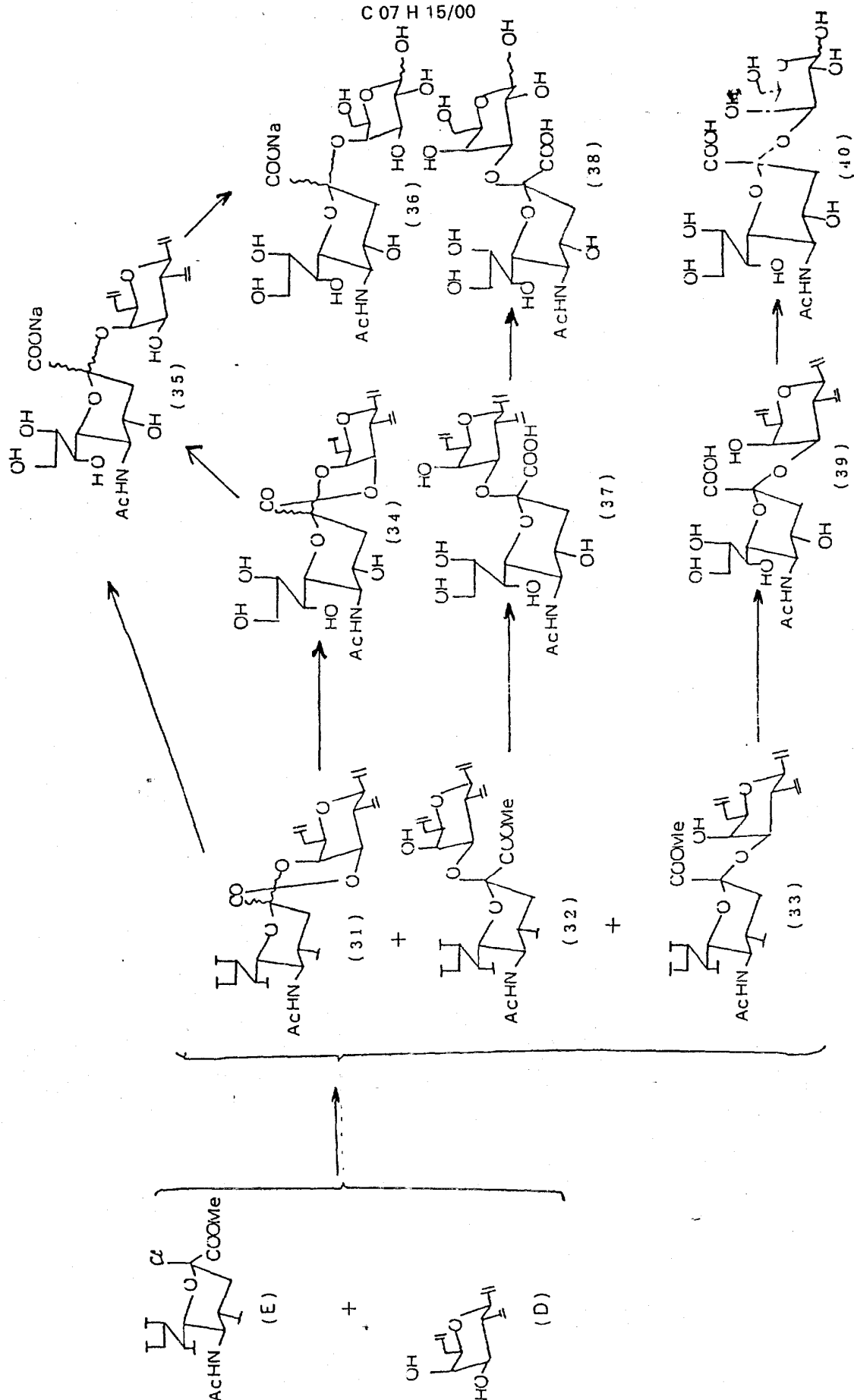


5. reakciósorozat.

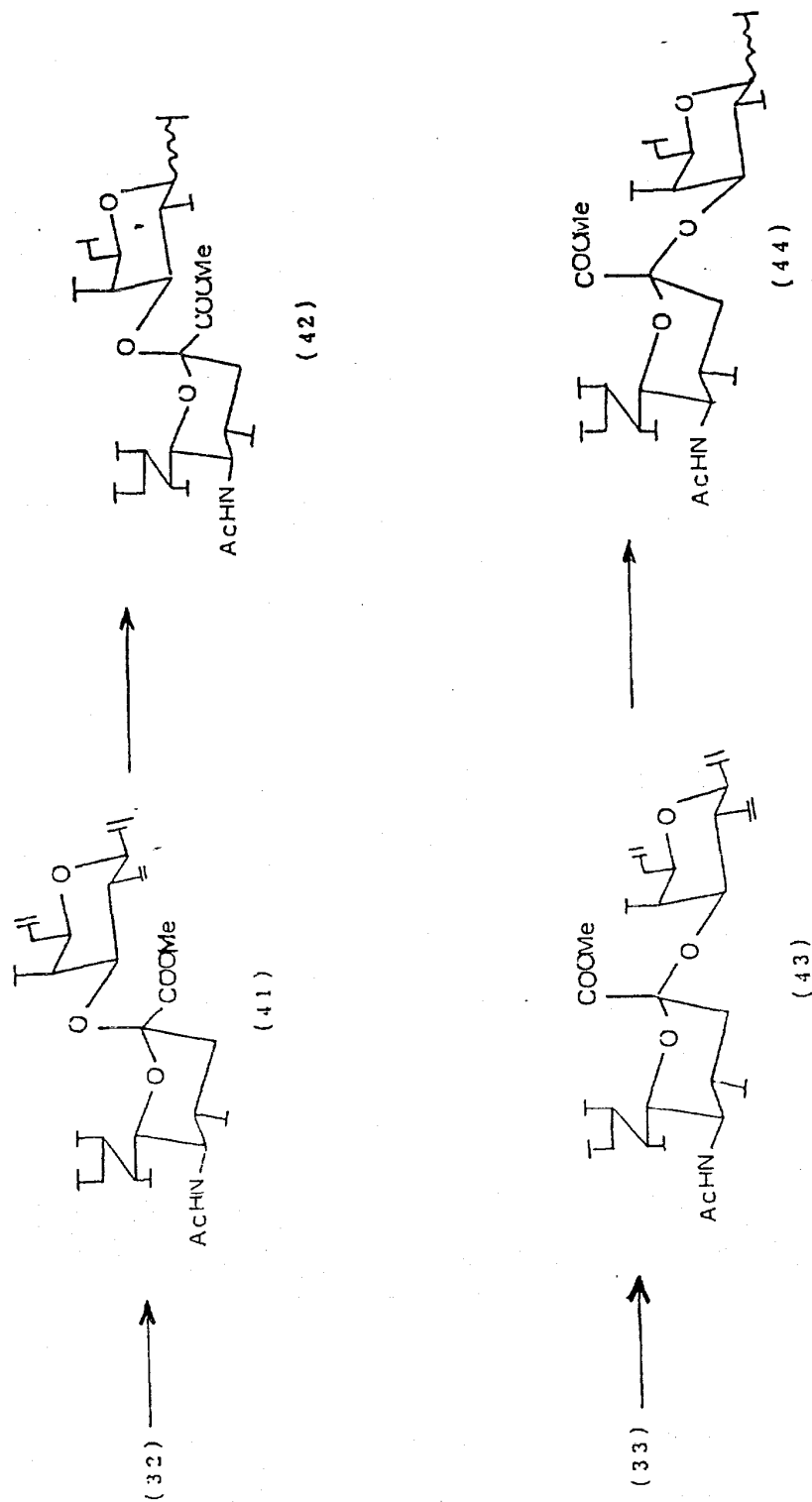


Nemzetközi osztályozás: C 07 H 5/06;
C 07 H 15/00

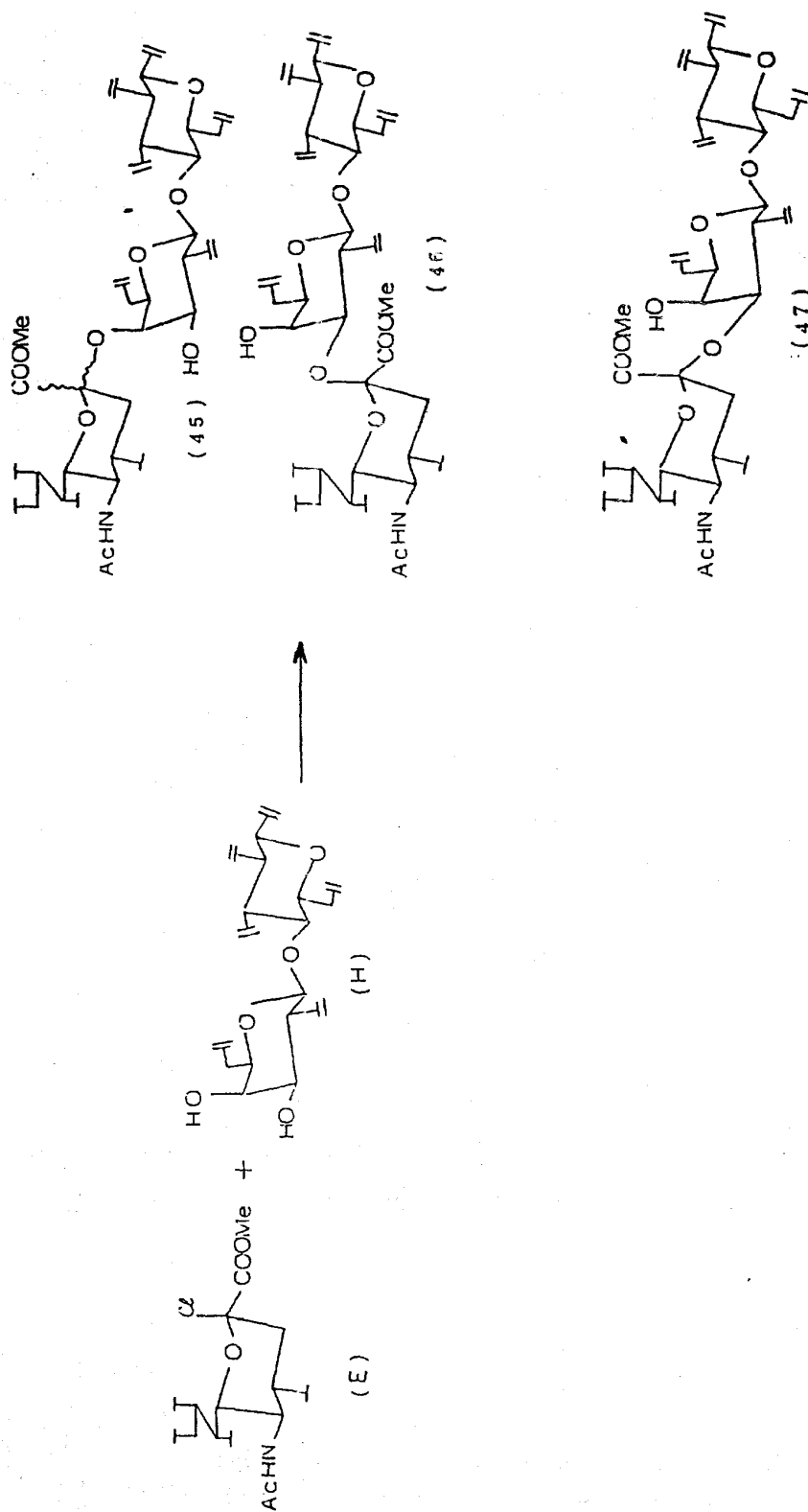
6. reakcióvázlat.



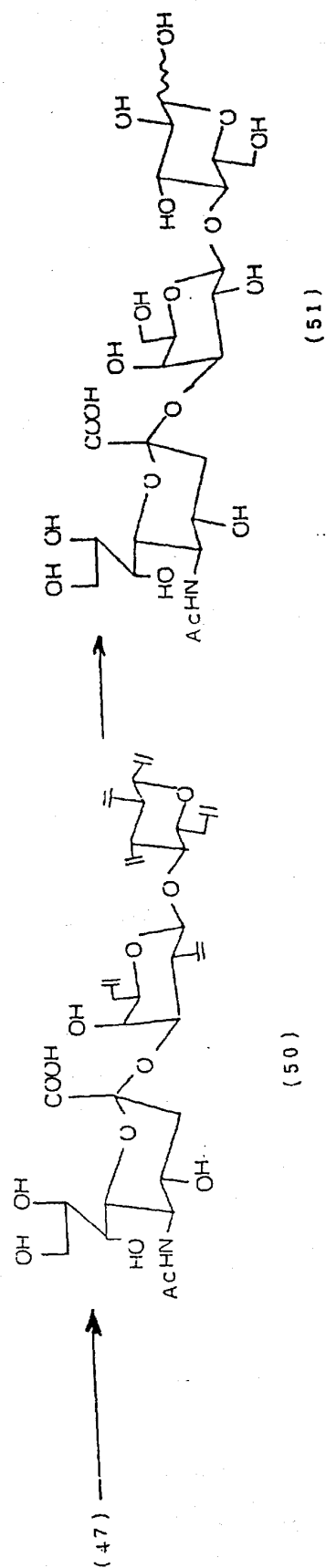
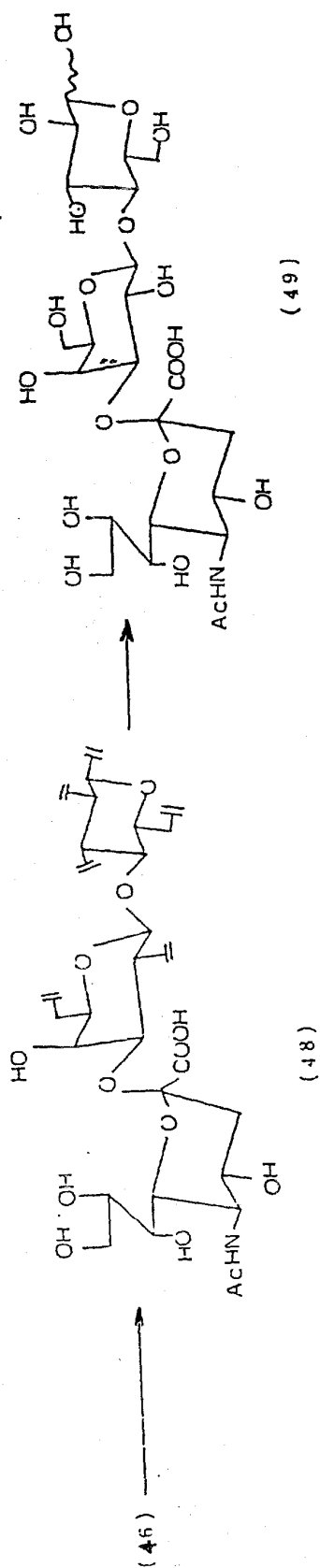
7. reakcióvázlat.



8. reakcióvázlat.

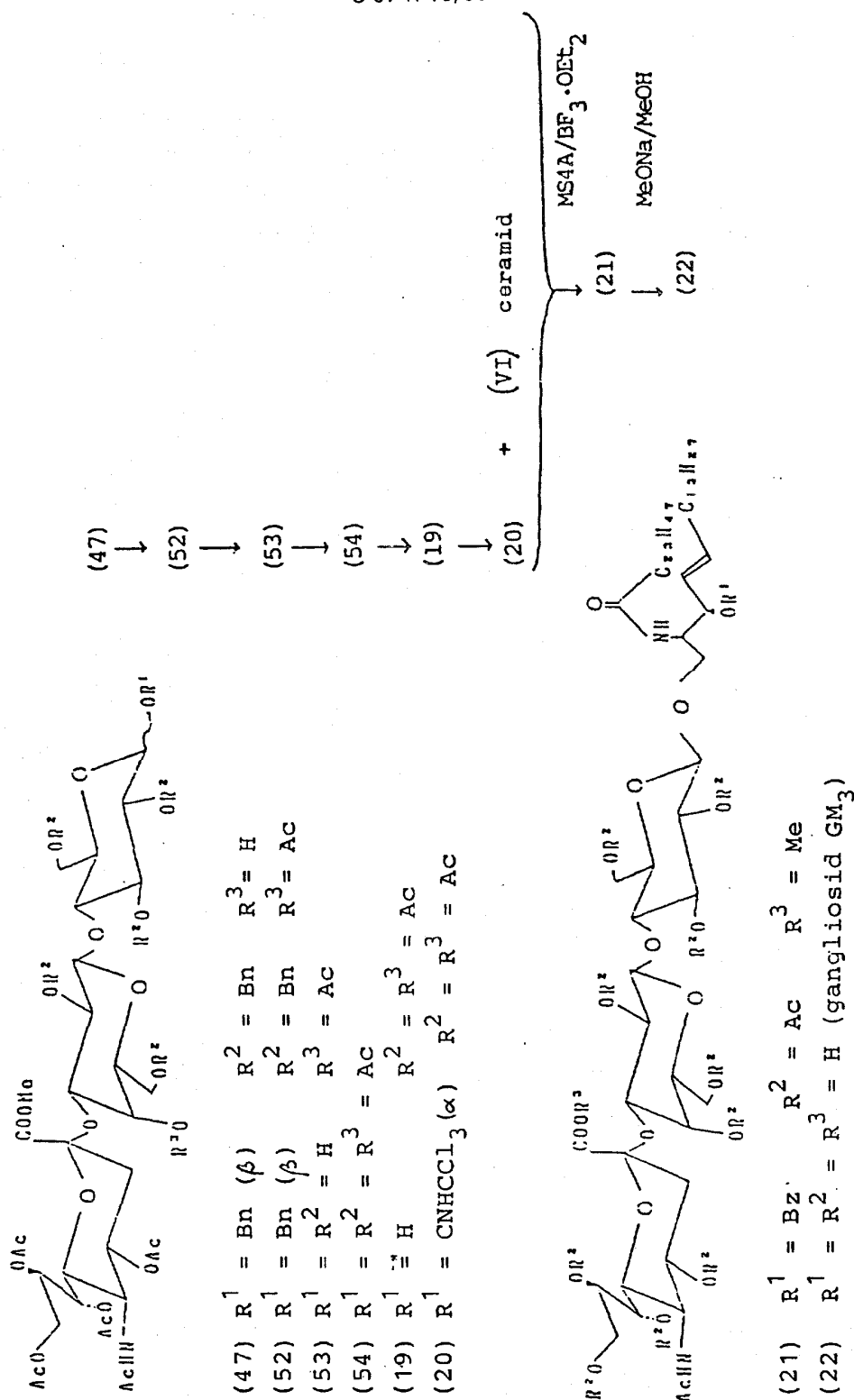


9. reakciósorozat.



Nemzetközi osztályozás: C 07 H 5/06;
C 07 H 15/00

10. reakcióvázlat.



Kiadja az Országos Találmányi Hivatal
A kiadásért felel: Hímer Zoltán osztályvezető
Megjelent: a Műszaki Könyvkiadó gondozásában

COPYLUX Nyomdaipari és Sokszorosító Kiszövetkezet