

Szénhidrátkémiai kutatások Magyarországon

Összefoglaló közlemény

LIPTÁK András

Debreceni Egyetem, Természettudományi Kar, Biokémiai Tanszék, H-4010 Debrecen, Pf. 55

PINTÉR István

PROCHEM Kutatási és Fejlesztési Kft., H-1525 Budapest, Pf. 17

SOMSÁK László

Debreceni Egyetem, Természettudományi Kar, Szerves Kémiai Tanszék, H-4010 Debrecen, Pf. 20

Bár Than Károly¹ már 1872-ben megkísérelte a cukrok glicerinnél történő előállítását, a tudományos igényű hazai szénhidrátkémiai kutatások indulása egybeesik a magyar szerves kémiai vizsgálódások kezdetével és Zemplén Géza nevéhez köthető. A forrás, ahonnan ezek a kutatások kiindultak és hosszú éveken keresztül táplálkoztak, rendkívül gazdag és szinte egyedülállóan bő hozamú volt: a Berlini Egyetem Szerves Kémiai Intézete, ahol a századfordulón Emil Fischer végezte korszakalkotó vizsgálatait a szénhidrátok, fehérjék és heterociklusos vegyületek területén. Ebben az időben az Emil Fischer által vezetett intézetet joggal tekintették a szerves kémiai kutatások Mekkájának, s ennek megfelelően Európa legtehetségesebb fiataljai versengtek a Fischer intézetben való kutatás lehetőségéért. Ilyen lehetőséget kapott 1909-ben az akkor 26 éves Zemplén Géza, a selmecbányai Erdészeti és Bányászati Főiskola munkatársa, aki a budapesti Pázmány Péter Egyetemen 21 évesen Eötvös-kollégistaként doktorált. Zemplénre Emil Fischer igen gyorsan felfigyelt, és magánlaboratóriumába vette, ahol 3 évet töltött el, és több szintetikus feladat megoldása fűződik nevéhez. Így új eljárást dolgozott ki a profin előállítására és enantiomerjeinek elválasztására, valamint hidroxiaminosavak és piperidonszármazékok szintézisére. A szénhidrátokkal is kapcsolatba került a cellobióz enzimatis hidrolízise továbbá acetobrom- ill. acetójód-cellobióz² történő átalakítása révén.

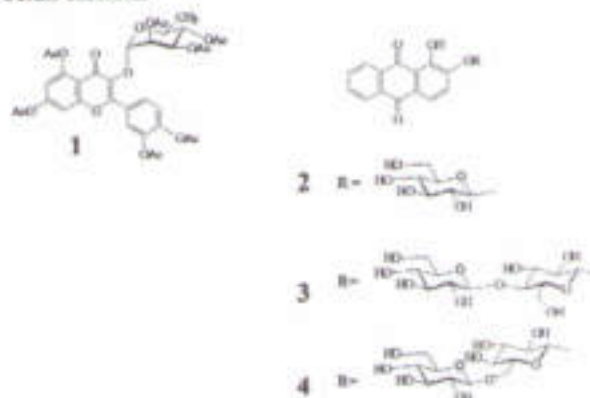
Bár Zemplén a Fischer intézetben csak izeltőt kapott a cukrokból, Berlinből visszatérte és a Budapesti József Nádor Műegyetemre, Magyarország első szerves kémiai tanszékére elnyert professzori kinevezése (1913) után fő kutatási területe a szénhidrátkémia vagy pontosabban fogalmazva a szénhidráttartalmú természetes szerves vegyületek kutatása lett.

1. Budapesti Műszaki Egyetem

A BME elődjénél, a Budapesti József Nádor Műegyetemen az indulást nemcsak egy új intézet felszerelése, de mindenekelőtt az I. Világháború nehezítette. Az első eredmények a gencióbióz enzimatis szintézisének,³ néhány glükóz-származékok előállításának⁴ és az amigdalin⁵ szerkezetvizsgálatánál jelentkeztek. Igazán áttört sikert viszont a glükóz nátri-

umsójának⁶ előállítása során ért el. A szerves kémiai irodalom a folyamatot ma Zemplén-féle dezacetilezés néven ismeri, ami katalitikus mennyiségű nátrium-metilát hatására lejátszódó átésztereződési folyamat. Segítségével az acilezett cukorszarmazékokból kiméletes körülmények között távolíthatjuk el az acilcsoportokat metilészterek formájában. A módszer kidolgozásában és finomításában Kuntz Alfréd, Paesu Jenő és Gerecs Árpád vettek részt. A módszer felismerése idején igazi jelentősége a Wohl-féle cukorlebonthatás⁷ módosításában rejlett, hiszen lehetőség adódott arra, hogy segítségével oligoszacharidok esetében a kötési típust határozzák meg. E vizsgálatokban Braun Géza, Kiss Dénes, Csűrös Zoltán, Müller Sándor, Jókay Alajos és Bruckner Zoltán működtek közre.

A sokoldalú vizsgálatok közül kiemelendő a különböző szerves bázisok (trietilamin, dietilamin) és acetohalogen cukrok reakciója során képződő kvaterner ill. terciér sók képződése,⁸ a levoglükozán reakciója⁹ TiCl₄-dal, a hepta-O-acetil-kvercitrin¹⁰ (1) és az alizarin-glikozidok¹¹ (2-4) szintézise. Zemplén rendkívül figyelmesen követte az irodalmat és gyorsan reagált¹² egy-egy új közlésre, ezt mutatja pl. a Pictet és Vogel¹³ által közölt szacharóz szintézis néhány hónapon belüli cáfolata.

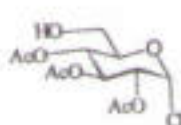


Az első oligoszacharid-szintézist 1926-ban Helferich¹⁴ közölte. Ezt követően a Zemplén-csoport igen rövid időn belül

egész sor oligoszacharid szintézisét írja le, kihasználva azt a felismerést, hogy a tri-O-acetil- β -levoglükózán (5) TiCl_4 -os gyűrűnyitása során képződő 2,3,4-tri-O-acetil- α -D-glükopiranozil-klorid⁶ (6) acetobrómcukrokkal glikozilizhető,¹³ továbbá az a megfigyelésük, hogy $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ jelenlétében nemcsak 1,2-*transz*-, hanem 1,2-*cisz*-glikozidok¹⁶ képződése is előtérbe kerülhet. Így állították elő a metil- α -cellobiozil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glükopiranozidot^{17,18} (7), a metil- β -cellobiozil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glükopiranozidot^{17,18} (8), de ebbe a sorba tartozik a cellobiozilgencibióz¹⁹ (9) is, amelyet a 8 brómszármazékából és metil-2,3,4-tri-O-acetil- β -D-glükopiranozidból kaptak.



5



6



7



8

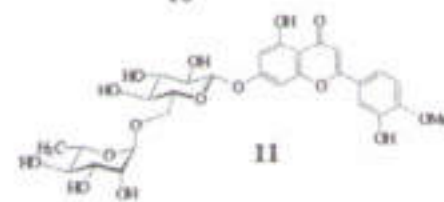


9

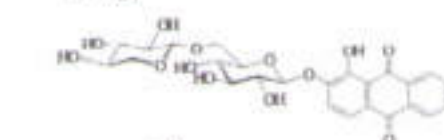
Az L-ramnózból és hexózból felépülő diszacharidok igen gyakori komponensei a természetes glikozidoknak, különösen a flavon glikozidoknak. Így fordult Zemplén figyelmé a rutin szénhidrátkomponensének, a rutinóznak²⁰ (α -L-ramnopiranozil-(1 \rightarrow 6)-D-glükóz) és a robinóbióznak²¹ (α -L-ramnopiranozil-(1 \rightarrow 6)-D-galaktóz) a szintézise felé. Hasonló törekvések tapasztalhatók a primveróz²² (β -D-xilopiranozil-(1 \rightarrow 6)-D-glükóz) és az izoprimeróz²³ (α -D-xilopiranozil-(1 \rightarrow 6)-D-glükóz) szintézisének is. Ezen oligoszacharidok birtokában sikerrel oldották meg a luzitanikozid²⁴ (10) (kavikol β -rutinózid) és a heszperidin²⁵ (11) szintézisét, valószínűsítették²⁶ a neoheszperidin szerkezetét, – rámutatva, hogy a cukor komponens egy ramnozil-glükóz, de ez nem azonos a rutinózzal. Megvalósították a ruberitrinsav²⁷ (12) szerkezetbizonyító szintézisét és meghatározták a robinin (13) szerkezetét.²⁸ E vizsgálatokban Tettamanli Károly, Gerecs Árpád, Bogán Rózsa és Mester László voltak az aktív résztvevők.



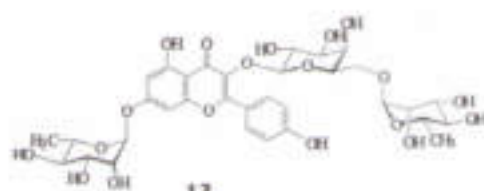
10



11



12



13

A flavon glikozidok szintézisét esetenként nem sikerült az "aglikon" és a "brómocukor" közvetlen kondenzációjával megoldani. Így pl. a floridzin esetében egy elvileg is új módszert dolgozott ki Zemplén és Bogán^{29,30} a 4-benzoil-floracetofenont glikozilálás után p-hidroxi-benzaldehiddel kalcinná kondenzálták, és ennek hidrogénezése vezetett a kívánt végtermékhez.

Ugyancsak új területet jelentett az izoflavon glikozidok szintézise, amelyet Zemplén Bogán Rózsa és Farkas László közreműködésével^{31,32} oldott meg, előállítva a geniszint,³¹ prunitrint³² és ennek metilézésével az oninint.

A Zemplén-iskola kétségtelenül leggyakrabban idézett eredménye a már korábban bemutatott átészterecsedési reakció, feltétlenül említünk kell ugyanakkor egy másik módszertani eredményt is, ez pedig a benzilezési eljárás,³³ amelyet a levoglükózánál vezettek be, de a későbbiek során széleskörű, a szénhidrátok területét is átlépő alkalmazást nyert.

Zemplén professzor 1948-tól súlyos betegsége ellenére is részt vett az intézetben folyó kutatásokban. Ennek az utolsó 6-7 évnek kétségtelenül legfigyelemreméltóbb eredménye a cukorformázatok képződésének felismerése. Jóllehet a különböző aldehidek formázászármazékai a múlt század 90-es éveitől ismertek,^{34,35} az első cukorformázán előállításáról 1951-ben Zemplén és Mester³⁶ számolnak be. Aldózfenilhidrazonok piridines közegben készségesen reagálnak arildiazónium sókkal kiválóan kristályosodó cukorformázatok keletkezése közben. Kimutatták, hogy csak nyíltláncú fenilhidrazonok alakíthatók formázanná, továbbá, hogy akkor is csak egyetlen strukturizomer lép fel, ha a két fenilcsoport szubsztitúciója eltérő, s ez egyértelműen a kelát-szerkezet kialakulását támasztja alá. A cukorformázatok tetrazofium sókká oxidálhatók ill. az utóbbiak formázánokká visszaredukálhatók. A cukrok feniloszazonjai ugyancsak reakcióba vihetők fenil-diazóniumsókkal glikoszazonformázatok képződése közben. Ezzel egyértelműen bizonyították, hogy a cukor feniloszazonok is nyíltláncú vegyületek. Mono-, oligo- és polyszacharidok oxidációja révén keletkező polioxo vegyületek formázán-származékait is sikerrel állították elő.³⁷

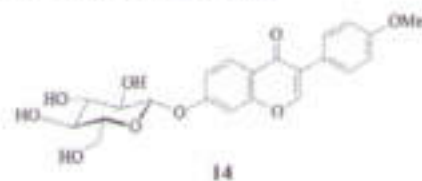
Zemplén Géza 1956-ban bekövetkezett halálával a Zemplén-intézet átalakult, de a Zemplén-iskola tovább élt és virágzásnak indult a kiváló tanítványok különböző munkahelyeken történő, igen gyakran vezető pozícióban való működése révén.

A BME Szerves Kémiai Technológia Tanszékén Csűrös Zoltán^{38,39} vezetésével főleg az acilezett cukrok és különböző Lewis-savak (TiCl_4 , SnCl_4) kölcsönhatását tanulmányozták, s a modern műszeres technikák elérhetősége után nemcsak a reakciók végtermékét, hanem a köztermeket, a megfelelő komplexeket is izolálták és jellemezték. Ebbe a munkába kapcsolódott be Deák Gyula,^{40,41} és közreműködésével előbb a Tanszéken majd a MTA Központi Orvostudományi Kutató Intézetben számos acilhalogén-cukor preparálására került sor. A Csűrös – Deák csoport fiatalabb tagjai⁴²⁻⁴³ különösen a királis koronaéterek előállítása és királis fázisátvitel-katalizátorokként történő alkalmazása⁴⁴⁻⁵² révén érték el figyelemre méltó eredményeket, s e területet napjainkban is művelik.

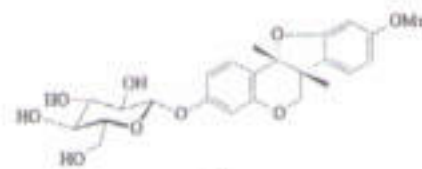
A korábban Zemplén vezette Szerves Kémia Tanszéken Farkas Lóránt és csoportja az MTA támogatásával és igen jeleltős nemzetközi együttműködés keretében a Zemplén hagyományok közül a flavon-glikozidok szintézisét folytatta. E rendkívül gazdag és változatos szerkezetű vegyületcsoport szintézisét a cukorkémia klasszikus eredményeinek felhasználásával elsősorban a polifunkciós aglikonok (flavonoidok) szellemes parciális védésével, a különböző hidroxilcsoportok eltérő reaktivitásának kiaknázásával érték el. Közel száz természetes glikozid szerkezetbizonyító szintézisét valósították meg, és számos hibás szerkezet korrekcióját végezték el. Különösen ragyogó megoldásokat alkalmaztak a kvercetin (3,3',4',5,7-pentahidroxiflavon), a tamarixetin (4'-metil-kvercetin) és kempferol (3,4',5,7-tetrahidroxiflavon) izomer mono- és bisz-glikozidjainak szintézise során. A követett stratégia^{53,54} a következőkben foglalható össze: a perbenzoxilezett kvercetin egy báziskatalizált intermolekuláris észterestési folyamatban 2 mol fenollal a 4'-es és a 7-es pozícióban debenzoxileződik, lévén, hogy ezen OH-csoportok savassága erősebb, mint a többi fenolos hidroxilcsoporté. Változtatva a donor és az akceptor molekulákat, tetszőleges pozícióban tudták szabaddá tenni a glikozilezendő OH-csoportokat. Így állították elő a kvercetin valamennyi monoglikozidját,^{55,56,60} 3,4'-bisz-glikozidját,⁵⁷ a tamarixetin-3-glikozidját,⁵⁸ 7-rutinozidját⁶² és a kempferol-7-ramnozil-3-robinobiozidját⁵⁹ (13) (robinin). A szintéziseket kiterjesztették a flavanoid-triozidok szerkezetének vizsgálatára is, így pl. előállították a kvercetin-3-O-, ill. a kempferol-3-O- β -genciotriozidját.^{61,62}

A Farkas csoport eredményesen foglalkozott a benzalkumaronon- vagy elterjedtebb nevezéktan szerint auron-glikozidokkal is. A kumaronon-glikozidok és szubsztituált benzaldehidok kondenzációját ecetsavanhidriddel valósították meg.⁶³ E módszerrel oldották meg a szulferin⁶⁴ és a palaszitrin⁶⁵ glikozidok szintézisét.

A kalcion-glikozidoknak flavon-glikozidokká történő átalakítására már Zemplén is szolgáltatott példát. A tallium(III)-nitrát által kiváltható oxidatív átrendeződés lehetőséget ad kíméletes körülmények között a kalcionoknak izoflavonokká történő átalakítására.^{66,67} Ezt a felismerést alkalmazták⁶⁸ az ononin (14) és a medikokarpin (15) glikozidok előállítására, megfigyelve a β -oxo-acetálok bázikus közegben bekövetkező gyűrűzáródását.



14



15

Mindazon szép eredmények sem tudták megakadályozni, hogy Farkas professzor kiválása majd halála után a csoport aktivitása fokozatosan csökkenjen és végül szinte megszűnjön. Utolsó munkáikkal a 90-es években német kooperációban (Universität München) néhány fenil-propanoid és tetrahydro-furofurin-lignán-glikozid szintézisét valósították meg.^{69,70}

Ugyancsak a Szerves Kémia Tanszékéről 1950-ben

Bárczai-Martos és Kőrösy⁷¹ az acetobrom-cukrok előállítására közltek új eljárást. A Nature-ben publikált, nemzetközi visszhangot kiváltó módszer nagyszerűsége egyszerűségében rejlik: a peraoetilezett cukrokat izolálás nélkül, a reakcióelegyben vörös foszforból és brómból – vagyis *in situ* képződő PBr₅-ből – vízzel generált HBr-dal kiváló hozammal alakítják át acetobrom-cukrokká.

A Zemplén-iskolától függetlenül, de a Műegyetemen, a Mezőgazdasági Kémiai Technológiai Tanszéken alakult ki az a kutatási irányzat, amelynek fő profilja lett az amiláz és az amilopektin szerkezetvizsgálata, bioszintézise, enzimes lebontása, továbbá biotechnológiai módszerek alkalmazása révén a poliszacharidok ipari felhasználása. Az amilázoldatok hidrodinamikai viselkedése, komplexképző tulajdonságai, az enzimes és savas hidrolízis nem statisztikus jellege képezte a csoport által az amiláz konformációjára javasolt ún. szegmált-hélixmodell alapjait.⁷²⁻⁷⁶

A keményítő bioszintézisében és lebontásában résztvevő enzimek tisztítására^{77,78} kinetikai paramétereik⁷⁹ meghatározásához módosított szubsztrátok⁸⁰ előállítására, az enzimes reakciók termelékenységének meghatározására módszereket dolgoztak ki. Különösen részletesen vizsgálták a foszforiláz funkció csoportjait,^{81,82} így az imidazol, az α -amino és a szulfhidril csoportoknak az enzimkatalízisben betöltött szerepére következtettek. Eljárást dolgoztak ki a keményítő fruktóz-szirupra történő átalakítására,⁸³ izotópjelzett poliszacharidok felhasználásával az amilolízis kinetikáját határozták meg.⁸⁴

A tanszéken folyó, a keményítő szerkezetével összefüggő kutatások eredményeként valósult meg a Chinoín Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyárában a ciklodextrinek ipari előállítása és vette kezdetét az a széleskörű kutatómunka, amelynek eredményeként a ciklodextrinek mint zárványképző molekulák a gyógyszeripar, az élelmiszeripar és az illatszeripar legkülönbözőbb területein felhasználást nyernek.

2. Cyclolab Ciklodextrin Kutató-Fejlesztő Kft

A Chinoín Cyclodextrin laboratóriumában és a belőle a 90-es évtizedben önállósodott Cyclolab Ciklodextrin Kutató-Fejlesztő Kft.-nél folyó elméleti kutatások⁸⁵⁻⁸⁷ alapozták meg egyrészt gyakorlati alkalmazások egész sorát, másrészt azt a nemzetközi elismerést, amelyet a hazai ciklodextrin-kutatás napjainkban élvez.

Eredményeik közül kiemelkedő a metilezett ciklodextrinek rendkívüli szolubilizáló képességének felismerése, a parenterálisan alkalmazott hatóanyagoldozó hidroxipropil- β -ciklodextrin kidolgozása, továbbá a ciklodextrinek kromatográfiás, ill. kapilláris elektroforézisben történő alkalmazásának kiterjesztése. A ciklodextrinek felszívódásával, metabolizmusával kapcsolatos vizsgálataik révén sikeresen alkalmazták farmakonok ciklodextrin komplexálását a farmakokinetika megjavítása és a mellékhatások csökkentése érdekében.⁸⁸⁻⁹¹

3. Gyógyszeripari Kutató Intézet

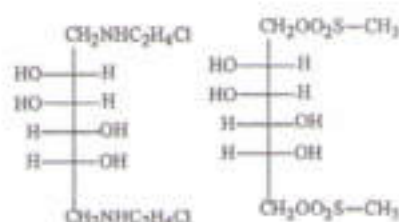
A történeti hűség kedvéért a Zemplén-iskolától függetlenül létrejött, de eredményekben igen gazdag másik hazai ágról és iskolateremtő vezetőjéről kell megemlékeznünk. Ez az ág Vargha László személyéhez kapcsolódik, de gyökereiben ugyancsak a berlini forráshoz nyúlunk vissza. Vargha László, hasonlóan Zemplén Gézához, a Pázmány Péter Tudományegyetemen Pacsu Jenőnél doktorált, a diacilprotoka-

tehuvaldehid parciális hidrolízise témaköréből. Ezt követően egy évet a Zemplén intézetben töltött, majd egy két éves ösztöndíjjal a korábbi Emil Fischer intézetbe került *Ohle* mellé. Az eredmény lenyűgöző, két év alatt öt közlemény⁹²⁻⁹⁶ a *Chemische Berichte*-ben. Elsőként állított elő cukorepoxidot az 1,2-O-izopropilidén-6-O-tozil- α -D-glükofuranóz Na-metilátos kezelésével, s az oxirán gyűrű nukleofilekkel történő felnyitásával 6-szubsztituált glükózszármazékokat nyert. A nukleofil C5-ön történő támadása révén az L-idóz származékaihoz jutott. Az *Ohle*-nél elhűtött két évet további két berlini év követte a műszaki egyetemen *Schönberg*-nél. Bár a téma távol esett a cukroktól, hiszen tioszénsavszármazékokkal foglalkozott, viszont itt is sikeres volt, amiről 6 közleményben bemutatott eredményei tanuskodnak. A tematikus kirándulás után Vargha László hazatért, és Szegeden a Szent-Györgyi Intézetben kapott egyéves szerződést. *Szent-Györgyi Albert* ekkor izolálta paprikából a C-vitamint,^{97, 98} de sokan kétségbe vonták a mellékvesekéregből korábban izolált termékkel való azonosságát. Vargha László kristályos formában előállította a C-vitamin izopropilidén-származékát,⁹⁹ többszöri átkristályosítással tisztította, majd az izopropilidén csoport hidrolízise révén nyert vegületnél változatlan biológiai aktivitást kimutatva igazolta, hogy a hexuronav és nem egy esetleges kísérő anyag felelős a C-vitamin-hatásért. Ugyancsak a C-vitamin szerkezetének meghatározása érdekében tritilezte a paprikából izolált vegületet, bizonyítva ezzel a primer hidroxicsoport jelenlétét.¹⁰⁰ Mindkét eredményéről a *Nature*-ben számolt be.

A cukoracetátok vizsgálata végigkísérte Vargha László munkásságát, s ha csak a legjelentősebbeket soroljuk is fel, az eredmények tiszteletet parancsolnak: így az L-xilóz szintézise 2,4-O-benzilidén-szerhíthből,¹⁰¹ az 5-O-metil-D-glükóz¹⁰² előállítás és a nyílt láncú forma uralkodó jelenlétének bizonyítása. Néhány éves, a Richter Gedeon Gyógyszergyárban végzett kutatómunka után, a kolozsvári egyetemre történő kinevezését követően újra visszatér a szénhidrátokhoz. A cukoralkoholok tozilátjainak felhasználásával nemcsak anhidrocukoralkoholok¹⁰³ és oldatban szorbózzá átrendezőző L-idóz szintézisének lehetünk tanúi, hanem annak az útnak is, amely a Gyógyszerkutató Intézetben a biológiai alkilező, citosztatikus cukoralkohol-származékok széles körébe vezetett. A Gyógyszerkutató Intézet nemzetközi elismertségéhez mindenképp az ott kialakított szénhidrátkémiai kutatások vezettek, s ennek folytán szerveződött egy olyan kutatócsoport, amelynek tagjai közül számosan a hazai szerves kémikusok szakmai elitjéhez tartoznak, így a Gyógyszerkutató Intézet hosszú idő óta a hazai szénhidrátkémiai kutatások kiemelkedő felegyára.

A biológiai alkilező csoportoknak cukormolekulákhoz való kapcsolódása nemcsak az oldékonyság, a felszívódás vonatkozásában bizonyult szerencsésnek, hanem azért is, mert egyrészt a lánchosszúság egy bizonyos határon belül tetszőlegesen változtatható, másrészt az aszimmetriacentrumok tetszőleges megválasztásával mélyebb bepillustást nyertek a hatás és szerkezet közötti összefüggésekbe, a biológiai illeszkedést meghatározó konfiguráció-konformáció szerepének fontosságába. A szintetizált típusok közül kiemelkednek a 2-kloretilamino-származékok, amelyeknek egyik képviselője, az 1,6-di-(2-kloretilamino)-1,6-dideoxi-D-mannit¹⁰⁴ (16) a Hodgkin kór, krónikus lymphoid leukémia és lymphosarcoma kezelésére DEGRANOL[®] néven forgalomba is került.

Az α,ω -di-O-mezil-származékok igen népes csoportját állították elő a szerkezet-hatás közötti összefüggés tanulmányozása céljából, s leghatásosabban az 1,6-di-O-mezil-D-mannit (17) bizonyult,¹⁰⁵ amely MANNOGRAMOL[®] néven myeloid leukémia kezelésére került alkalmazásra.



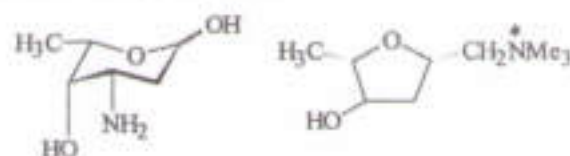
16

17

Az α,ω -dihalogén cukoralkohol-származékok előállítását és biológiai vizsgálatát a mezilészterekhez való hasonlóság sugallta. A diklórszármazékok inaktívnak, míg a jódvegyületek igen toxikusnak bizonyultak. Meglepően hatásosnak találták az 1,6-dibróm-dulcitol,¹⁰⁶ ugyanakkor a dimezil-származék teljesen hatástalannak bizonyult. Mind az 1,6-di-O-mezil-, mind az 1,6-dihalogén-hexitekből 1,2:5,6-diepoxi-hexit-származék keletkezése biológiai rendszerekben is elképzelhető, így ezek előállítását is elvégezték. A vizsgálatok során az oxirán-gyűrű konfigurációváltozással együttjáró vándorlást tapasztalták.

A daganatos sejtekre ható szerek vizsgálata során került sor a 2-dezoxi-2-klor-D-arabinóz előállítására is, s az eljárás új utat nyitott meg a 2-dezoxi-D-ribonukleozidok¹⁰⁷ gazdaságos szintézise előtt. Elméletileg is érdekes eredménynek tekinthető a cukor alapú ciklofoszfamidok diasztereomerjeinek elválasztása és a foszfóratom kiralitásának bizonyítása.^{108,109}

Vargha László 1971-ben bekövetkezett halála után a Gyógyszerkutató Intézetben tovább folytatódott a szénhidrátok kutatása, és számos jelentős, nemzetközileg elismert eredmény született. A cukoralkoholok mellett nukleozidok,^{110,111} szénhidrátartalmú antibiotikumok^{112,114} és analógiák (daunozamin¹¹² (18), szorbiszin¹¹³), szénhidrátoknak királis szintonokkénti alkalmazásával alkaloizidok (muszkarin¹¹⁶ (19)) szintézisét is megvalósították.

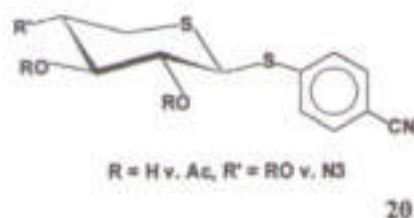


18

19

Nemzetközi kooperációban potenciális szialidáz inhibitorokként N-acetil-neuraminsav pirrolidin analógiáit szintetizáltak¹¹⁷. A mevalonsav módosításával nyert analógok szintézise kapcsán^{118,119} Vilsmeier-típusú reagens alkalmazásával halogénezett szénhidrátok¹²⁰ új előállítását oldották meg.

Számos új reakcióutat figyeltek meg, így pl. az 1,4:3,6-dianhidro-hexitek szubsztituációs reakcióinál szokatlan I-I (jód-jód) cserereakció sztereokémiai hatását tisztázták.¹²¹ Telítetlen oldalláncot tartalmazó 2,4-O-benzilidén acetátok¹²² acetolízisének megfigyelt átrendezőző mechanizmusát derítették fel és megállapították a reakció kiterjeszhetőségét.^{123,124} Ennek során meghatározták arabinóz merkaptálok benzalozásának teljes reakciómechanizmusát.¹²⁵ Részletesen foglalkoztak tioglükózidok antitrombotikus hatása és a szerkezet összefüggésével,¹²⁶ aminek során számos módosított tioglükózidot (20) állítottak elő,¹²⁷⁻¹³³ és új, gazdaságos eljárást dolgoztak ki tiocilozidok szintézisére.¹³⁶ A meziloxi csoportok LAH-os redukciójánál felismert mechanizmus alapján sikerült egyszerűen magyarázni a különböző mezilészterekhez – az irodalomban tévesen értelmezett – eltérő viselkedését.¹³⁷



4. MTA Központi Kémiai Kutató Intézete

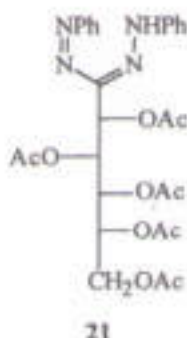
A Zemplén-Mester által megkezdett cukorformazán-kutatás, Mester László külföldre történő távozása után, főleg a KKKI Szerves Szintetikus és Reakciómechanizmus Osztályán, ill. később a Szintetikus Szénhidrátkémiai Osztályán folytatódott cukorformazánok szintézise és átalakítási reakciói témakörben. Párhuzamosan ezzel új területként került művelésre a foszfimin reakció alkalmazása szénhidrátok körében.

Ugyancsak az Akadémia finanszírozta a Bioorganikus Kémiai Osztályon a Vargha László által kezdeményezett citosztatikus cukoralkoholok kutatását, kibővíve a nukleozidok átalakulásainak tanulmányozásával.

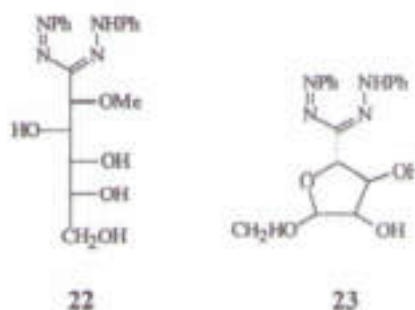
4.1. Szintetikus Szénhidrátkémiai Osztály

Cukorformazánok szintézise és átalakítási reakciói

A per-O-acetilezett, valamint N-acetilezett cukorformazánok (pl. 21) nátrium-metilátos dezacetilezés során felismerték az "irreguláris Zemplén-dezacetilezés"-t, amelynek lényege, hogy legalább 1,1 mól reagens felhasználásával nem a várt dezacetilezett cukorformazánok képződnek, hanem a formazil csoporttal szomszédos AcO-2-csoport regio-specifikus és sztereoselektív nukleofil lecserélődése következik be, amit a többi AcO-csoport szabályos dezacetileződése követ.

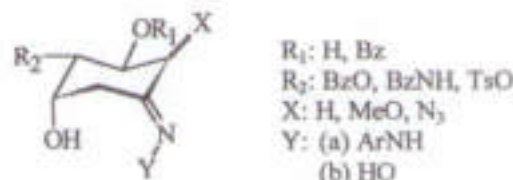


Igy többnyire a megfelelő 2-O-metil-aldóz-formazánt (22) nyerték. Kivétel a peracetilezett galaktózformazán, amelyből – érdekes módon – 2,5-anhidro-D-talózformazán (23) a főtermék.¹³⁸ A reakció mechanizmusát nukleofil 1,4-elimináció-addíciónak találták, amelynek kulcsintermedijere bisz-fenilazo-hexén típusú, igen rövid élettartamú molekula. Ennek alapján kiterjesztették az AcO-2 cseréjét N-nukleofilekre (NH₂ és N₃), amivel 2-acetamido-2-dezoxi- és 2-azido-2-dezoxi aldózformazánokhoz jutottak.¹³⁹ Az analóg reakció tetrahidro-boráttal hidridanion belépésével 2-dezoxi-aldózformazánokat szolgáltatott.¹⁴⁰ Az új 2-dezoxi-aldózformazánok és parciálisan O-acetilezett származékaik NMR-spektroszkópiail vizsgálataival egyértelmű bizonyítékot szolgáltatottak, hogy a cukorformazánok formazil-csoportja oldatban a keldágyúrs és a nyitott fenilhidrazonos formák egyensúlyát mutatja. Ezen eredménytük jelentősen hozzájárult a cukorformazánok régóta vitatott tautomeriájával kapcsolatos elméleti problémák tisztázásához.



A cukorformazán-acetátokon lezajló nukleofil reakció mechanizmusát alátámasztja, hogy sikeresen hajtották végre az AcO-2-csoport szubsztitúcióját nyitláncú O-acetilezett aldóz-arylhidrazon analógokon is nem dezacetilező nukleofilekkel (N₃, AcO⁻, BF₄⁻), ami egyszerű úton vezet C-2 atomon szubsztituált aldóz-arylhidrazonokhoz.

Hasonlóképpen O-benzoilezett inoszóz-p-nitrofenilhidrazonok és oximok esetén sikeresen aknázták ki az arylhidrazon- ill. oxim-csoport aktiváló hatását a szomszédos benzoiloxi-szubsztituens cseréjére azid-, metoxi és hidrid-nukleofilekkel. Így azido- és dezoxi-inoszóz vegyületeket¹⁴¹ (24) állítottak elő, mint aminociklitolok és dezoxiciklitolok prekursorait.¹⁴²

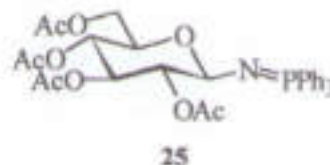


R₁: H, Bz
R₂: BzO, BzNH, TsO
X: H, MeO, N₃
Y: (a) ArNH
(b) HO

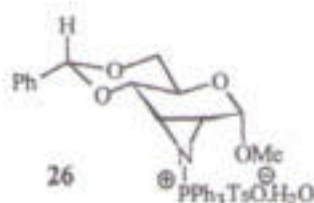
A cukorformazánok formazilcsoportjának eltávolítására hatékony eljárást dolgoztak ki savas kezeléssel (TFA) poláros oldószerben (EtOH, EtOAc), ami aldonsavszármazékokat szolgáltat. Különösen eredményesnek bizonyult a szintézisút a 2-acetamido-2-dezoxi-származékok esetén, amelyekből közvetlenül a megfelelő aldonsavlaktonok¹⁴³ nyerhetők. Ez utóbbiak biológiai jelentősége, hogy értékes hexozaminidázgátló hatással rendelkeznek.¹⁴⁴

A foszfiminreakció szénhidrátkémiai alkalmazása

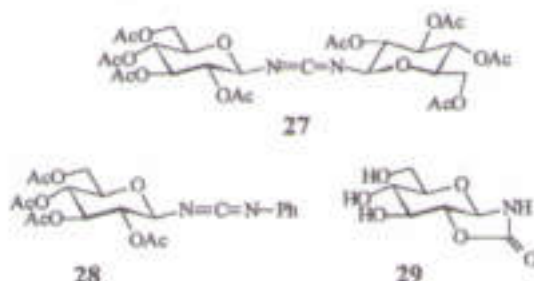
Azidocukrok addíciós és cikloaddíciós reakcióinak vizsgálata során – a 60-as évek elején – a Staudinger-reakció cukorkémiai alkalmazásával előállították a cukorfoszfinimek¹⁴⁵ első képviselőit (pl. 25). Ezen új foszfororganikus cukorszármazékok reaktív foszfimin-csoportja, mint aktivált aminocsoport, számos átalakítást tesz lehetővé, amelyek kiaknázával nitrogéntartalmú cukorvegyületek széles körének szintézisét valósították meg.



A cukorfoszfinimek stabilitásával kapcsolatban axiális O-tozil származékoknál egy érdekes, új típusú szomszéd-csoport-részvételi reakciót figyeltek meg a foszfimin-csoport erősen nukleofil illid-nitrogénjének közreműködésével, ami foszfónio-epimino-cukorszármazékok¹⁴⁶ (pl. 26) képződéséhez vezet.



A védett cukorfoszfiniminek igen enyhe körülmények között széndioxiddal szimmetrikus (pl. 27), izocianátokkal nem-szimmetrikus (pl. 28) karbodiimideket adnak, amelyek könnyen tovább alakíthatók heterociklusos cukorszarmazékokká vagy ureido-cukorvegyületekké¹⁴⁷⁻¹⁵⁰ (karbamidok, uretánok, tiokarbamidok, guanidinek). A szabad cukorfoszfiniminek hasonló körülmények között – a molekulában lévő hidroxicsoportok révén – ciklusos cukorkarbamátokat¹⁵¹ (pl. 29) szolgáltatnak. Amino-azidocukrokból hasonló úton ciklusos cukorkarbamidokat¹⁵¹ állítottak elő, amelyek antibiotikum analógok monoszacharid építőkövei. A foszfinimin reakció alkalmazásával egyszerű és új típusú eljárást dolgoztak ki monoszacharid egységek összekapcsolására nem-glikozidos ureido-kötések létesítésével.



A cukrok ciklusos szénvászarmazékainak részletes szerkezetvizsgálatával tisztázták a szénlánc konfigurációjának befolyását a gyűrűanellációra egyszerű cukrok és alkáli cianátok reakciójában.¹⁵²⁻¹⁵⁷ Az anomáliák elméleti megközelítésére *ab initio* számításokat végeztek.¹⁵⁸⁻¹⁶⁰

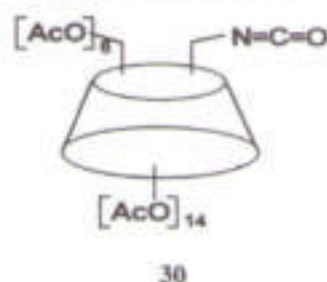
Az értékes szintionoknak bizonyult cukorfoszfiniminek szintézisét aminocukrokból kiindulva is megvalósították. A tetraacetil-glükózilamin reakciójának egyik terméke a diglükózilamin-oktaacetát.¹⁶¹ A régóta ismert vegyület NMR-spektroszkópiai vizsgálatával egyértelműen tisztázták a molekula nem-szimmetrikus α -, β -konfigurációját és helyesbítették a korábban feltételezett szerkezetet.

A foszfinimin módszert acetilezett azidocukorformazánokra alkalmazva érdekes új típusú piperidinyűrűs cukorformazán analógokhoz és parciálisan szubsztituált 2-acetamido- ill. 2-dezoxi-cukorformazánok ciklusos ureidoszarmazékaihoz jutottak.¹⁶²

Váratlan átalakulás során triazolgyűrűvel kondenzált piranózsarmazékokhoz vezetett az acetilezett 1,1-diazidohe-xopiranozok reakciója trifenilfoszfínnal,^{163,164} amit a foszfinimin-csoport különös aktiváló hatásának tulajdonítottak. A reakció kiterjesztése α -azido-piranozil-nitrilekre ill. carboxamidokra alátámasztotta a javasolt mechanizmust és új módszert hozott királisan szubsztituált triazolyszarmazékok előállítására.^{165,166}

Különösen sikeres eredményekre vezetett a foszfinimin reakció alkalmazása ciklodextrinek azidoszarmazékaira. A 6-monoazido-6-monodezoxi- β -ciklodextrin esetén mind a szabad, mind a peracetilezett vegyületekből karbamid-csoporttal összekapcsolt ciklodextrin dimereket nyertek, amelyek értékes komplexképző sajátyságot mutattak.^{167,168} Az

eljárás alkalmasnak bizonyult különböző hosszúságú alkil- és aralkildiaminokkal kapcsolt két ciklodextrin egységet tartalmazó molekulák előállítására, amelyek biomimetikumokként jöhetnek számításba.^{169,170} A per-O-acetil-6-monoazido-6-monodezoxi- β -ciklodextrin foszfinimin reakciójával először sikerült egy cukorfoszfinimiből cukorizocianátot (30) izolálniuk,¹⁷¹ ami kísérleti bizonyítékot szolgáltatott a korábban elméletileg feltételezett izocianát intermedier fellépésére és amivel értékes szintont produkáltak aminociklodextrin származékok széles választékának előállításához.

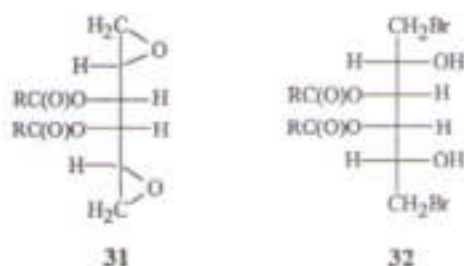


Ez utóbbi eredmények részben a Cyclolab Kft.-vel, részben francia kooperációban (Université de Nancy) születtek, mert 1997-ben a KKKI Szintetikus Szénhidrátkémiai Osztálya felszámolásra került.

4.2. Bioorganikus Kémiai Osztály

Acetilzett citosztatikus hatású cukoralkohol származékok előállítása és átalakulása

Módszert dolgoztak ki az 1,2:5,6-dianhidro-hexitiek 3,4-diacil származékainak (31) szintézisére.¹⁷² Vizsgálták az epoxid gyűrű nukleofilekkel való felnyitásának kinetikáját és erre alapozva, az oxirán gyűrű szelektív felnyitásával, 3,4-diacil-1,6-dihalogén-hexiteket (32) állítottak elő. Mindkét típusú vegyület jelentős citosztatikumnak bizonyult. A vegyületek a nem acetilzett hexitek pro-drogjainak tekinthetők. A szelektív rákellenes hatás összefüggésbe hozható az acil-csoport és a hexit szerkezetével, valamint a DNS-sel való bifunkciós biológiai alkilező készséggel.^{173,174}

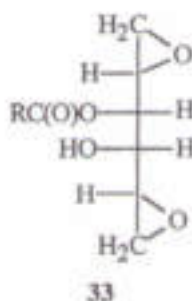


Mind a vegyületek szintézismódszerének kidolgozása, mind azok farmakológiai hatása szempontjából kiemelendők a 3,4-di-szukcinil származékok (32, R=CH₂-CH₂-COOH).

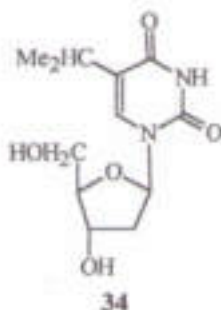
A 3,4-diacil-1,2:5,6-dianhidro-hexitek enzimkatalizálta reakciókban *in vitro* és *in vivo* monoacil termékeket adnak.¹⁷⁵ A mezoiz szerkezetű galaktit származék szerocospocifikus hidrolízis révén optikailag aktív monoacil vegyületet (33) eredményez, a szabadrá váló C₄-OH abszolút konfigurációjá: R.¹⁷⁶

Nukleozidok szintézise és átalakítása

Elsősorban bázis részen szubsztituált nukleozidok szintézisével, átalakulási készségének és bioorganikus-kémiai



tulajdonságainak tanulmányozásával kapcsolatos vizsgálatok folynak. A szintetikus kutatások fő szénhidrátkémiai eredménye annak tisztázása, hogy milyen paraméterek döntöttek az anomer N-glikozidok halogénózból történő szintézisében és hogyan használhatók fel ezek az ismeretek a β -anomer jóhozamú előállítására.¹⁷⁷ A kutatások gyakorlati eredménye az 5-izopropil-2'-deoxiuridin (34, IPDU) teljes szintézise ipari méretben. Utóbbi vegyülettel végzett bioorganikus¹⁷⁸ és molekulárfarmakológiai¹⁷⁹ vizsgálatok eredményezték az első originális hazai antivirális készítményt (Hevizos), mely széleskörű klinikai eredmények alapján a leghatékonyabb herpesz vírus ellenes szer külső kezelésre. Többirányú vizsgálatokkal tisztázták az IPDU-nak az ismert antivirális nukleozidoktól eltérő hatásmechanizmusát.^{180,181}



A szintetikus kémiai kutatások során többször nukleozid előállítására és kémiaiilag összetartozó sorozatai (pl. 5-helyzetű szubsztituens térkitöltése és láncosztása alapján előállított 2'-deoxiuridin-származékok) bioorganikus kémiai tanulmányozására került sor. Ennek kapcsán tisztázták az egyik legfontosabb enzimelekció, a polimerázok katalizálta DNS szintézis nem természetes nukleozidok beépülésére vonatkozó szubsztitútspecifitását. A folyamatra sikerült elméletileg jól értelmezhető szerves kémiai magyarázatot adni.¹⁸²

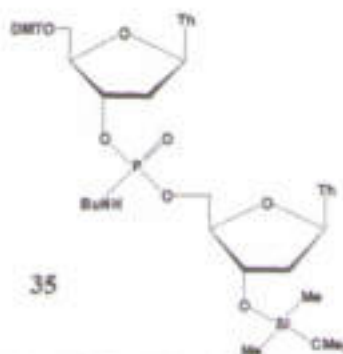
A szintetikus kutatások külön területét képezi a 2,2'-anhidro- ill. 2,3'-anhidro-pirimidin-nukleozidok előállítása¹⁸³ és átalakulásának vizsgálata. Utóbbiak eredményeként a szénhidrát gyűrűn végbemenő nukleofil szubsztitúciós reakciókkal igen változatos, a ribóz-gyűrűn 2'- ill. 3'-helyzetben szubsztituált termékeket (pl. 2'-halogén-, 2'-aciloxi-, 3'-alkil-amino stb.) állítottak elő. Érdekes szelektív 3'-dezacileződést tapasztaltak anhidronukleozidok nyhe lúgos kezelésénél.¹⁸⁴

Az izotópszintetikus vizsgálatok¹⁸⁵ radiokémiai jelentőségük mellett a nukleozidok biokémiai átalakulásának tisztázását és gyógyszerkémiai alkalmazhatóságát tették lehetővé.

A kutatások igen széleskörű, nagyműszeres szerkezetvizsgálatot tettek szükségessé. A röntgenfrakció eredmények önálló egységként is értékesek a szénhidrátkémia szempontjából.¹⁸⁶

Igen eredményesnek bizonyultak az antiszensz oligonukleotid kutatások mind elméleti, mind szintetikus és metodikai szempontból. Szubsztituált pirimidin egységek beépítésével módosított oligomerek esetén a hibridizációs készség, a

nukleáz rezisztencia és a sejtpenetráció jelentős növekedését tapasztalták.^{187,188} Számos több várhatóan HIV-ellenes antiszensz oligonukleotidot állítottak elő és érték el jelentős hatásnövekedést,^{189,190} így esetenként az AZT-nél hatékonyabb gátlást. Az oligonukleotid módosítások között az egyik legjelentősebb a dezoxiribóz egységeket összekötő diénster kötés helyettesítése foszforamidáttal (35), ami teljesen sztereospecifikusan, a P-atomon inverzióval következik be.¹⁹¹



A glükózamin O-acetil származékánál Fodor és mtsai korábban szelektív 3-O-dezacileződést tapasztalt, amit a szomszédos aminocsoport közreműködésével értelmeztek. Az újabb mérések kvantitatíve meghatározták a gyorsító hatás mértékét.¹⁹²

4.3. NMR Spektroszkópiail Kutatócsoport

A kutatócsoport munkatársai közül többen igen intenzíven működtek közre az Intézet különböző csoportjainál folyó szénhidrátkémiai kutatások szerkezetfelderítési feladatainak megoldásában. Új, korszerű NMR-technikák bevezetésével alkotó módon járultak hozzá a szénhidrátkémiai szerkezetfelderítési módszerek fejlesztéséhez.

Egyik igen eredményes területnek bizonyult a ¹³C relaxációs technika alkalmazása, aminek első hazai alkalmazása szénhidrátok szerkezetének meghatározására elvezetett olyan szerkezeti problémák tisztázásához, amelyeket más úton eredménytelenül próbáltak megoldani.^{193,194}

Széleskörű belsődi együttműködések keretében nemzetközi összehasonlításban is figyelemreméltó eredményeket értek el ¹³C-NMR spektroszkópiail módszerek alkalmazásával a szénhidrátkémia változatos ágaiban a monoszacharid¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ származékoktól kezdve az oligo- és poliszacharidokon¹⁹⁷⁻²⁰¹ keresztül a ciklodextrinek,²⁰⁴ glikokonjugátok,²⁰⁵ antibiotikumok^{206,207} és flavonoidok²⁰⁸ területéig.

A ¹³C-NMR vizsgálatok kiterjesztése több jelentős külföldi kutatócsoporttal folytatott kooperáció során számos értékes eredményt hozott, különös tekintettel szekvencia meghatározásában oligoszacharid,²¹⁴ flavonglikozid²¹¹ és ciklodextrin²⁰⁴ származékok esetén.²⁰⁹⁻²²⁵

5. Pázmány Péter Tudományegyetem ill. Eötvös Loránd Tudományegyetem

Korábban utalás történt arra, hogy Vargha László Pacsu Jenőnél doktorált a Pázmány Péter Tudományegyetemen. Pacsu néhány, a Magyar Kémiai Folyóiratban megjelent közleményében monoszacharidok dialkil merkaptáljainak izopropilidén acetaljait²²⁶ vizsgálta azzal a céllal, hogy parciálisan acetilezett²²⁷ vagy metilezett²²⁷ monoszacharidokat ill. glikozidokat állítson elő. Különösen figyelemre méltó a cukormerkaptálok tio-glikofuranozidokká történő lebontása és O-glikozidokká történő átalakítása.²²⁷ Zemplén Gézával közösen Pacsu mutatta ki, hogy a nátrium-metilátos elszappanosí-

tásához valóban katalitikus mennyiségű metiltól szükséges, és mannit, levoglükózán, szacharóz, tio-izotrehalóz mellett szalicint is kristályosan izolált a peracetátok elszappanosítása után.²²⁸ A közlemény megjelenésének idején Pácsu már az Amerikai Egyesült Államokban tartózkodott, ahol a későbbiek során főleg szénhidrát ortoészterekkel foglalkozott.

Gerencs Árpád a Műegyetemről egy rövid, 5 éves szegedi tartózkodás után 1955-ben az ELTE Kémiai Technológiai Tanszékére került. Itt főleg gyógyszer- és technológiai kutatásokkal foglalkozott, de nem szakított véglegesen a szénhidrátokkal sem. Főleg az aldózok fenilhidrazonjait^{229,230} tanulmányozta és arra kereste a választ, hogy ezek gyűrűs N-glikozid-típusú vegyületek-e vagy nyíltláncúak. A D-xilóz-, D-arabinóz-, D-glükóz-, D-galaktóz-2,4-dinitro-fenilhidrazon acetilézésénél azt tapasztalták, hogy kristálysólóvenst (víz, metanol, etanol) nem tartalmazó xilóz, arabinóz és galaktóz nyíltláncú Schiff-bázis szerkezetűekhez vezettek, de a kristályvízes xilóz és glükóz – ez utóbbi kristálymetanolos és etanolos formái is – tri- ill. tetraacetátokat adtak. Azonban 100°C-on végzett acetilézésnél ezen fenilhidrazonok is Schiff-bázis típusú peracetátokat szolgáltatottak.²³¹

Az ELTE Szerves Kémiai Tanszék munkatársai a Tanszék peptidkémiai hagyományainak folytatásaként részben amerikai együttműködéssel (Brandeis University) sikeresen oldották meg számos N-glikopeptid – köztük ciklopeptid – szintézisét, különös tekintettel a szilárd fázisú szintézisek alkalmazására.²³²⁻²³⁸ A glikopiranozil-aminok védett asparaginsavra történő felvitelével és N-glikozil-tartalmú peptidszintézisre való felhasználásával úttörő munkát végeztek. Eredményesen alkalmazták a CD spektroszkópiát, az FT-IR, NMR és röntgendiffrakciós módszerekkel alátámasztva, glikopeptid konformációvizsgálatában. Ezen a rendkívül intenzíven kutatott területen alapvető felismerésekre jutottak elsősorban az asparagin-modellek (a természetes N-glikopeptid analógjai) esetén a beépített szénhidrát egységeknek a peptidlánc konformációját, mind a helicitását, mind a β -kanyar jellegét megváltoztató hatására.²³⁹⁻²⁴⁵

6. Kossuth Lajos Tudományegyetem

1952-ben *Bognár Rezső* a Kossuth Lajos Tudományegyetemen újonnan kialakított Szerves Kémiai Tanszék professzora lett. Debrecenben a szénhidrát-kémiai kutatásoknak korábban komoly előzményei nem voltak, bár *Tankó Béla*²⁴⁶ neve főleg a biokémikusok körében jól ismert volt a cukorfoszfitok (pl. D-fruktofuranoz-1-foszfit, Tankó-Robison észter) révén.

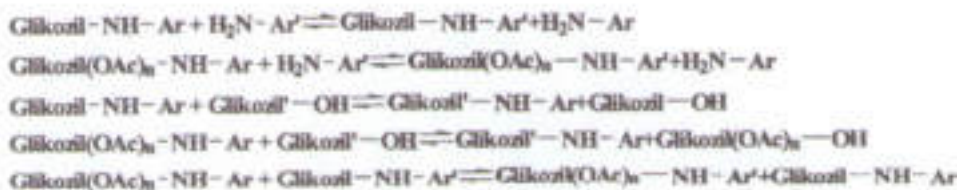
6.1. Szerves Kémiai Tanszék

Bognár Rezső debreceni tevékenységének első két évtizede alatt a legjelentősebb eredmények a nitrogén-glikozidok (N-glikozidok), a heterociklusos cukorszarmazékok előállítására és az aszimmetrikus dihalogén-dimetilétereknek a szénhidrátok területére való bevezetése révén születtek.

N-glikozidok

Az N-glikozidok kutatását két körülmény különösen motíválta. Az egyik gyakorlati, gyógyszerkémiai indíttatású, a szulfonamidok otdékonyosságának növelése, a másik a nukleozidok kémiai szintézise területén elért biológiai eredmények. A szulfonamidok és a p-aminoszalicilsav kémiaja a 40-50-es évek fordulóján igen fontos volt Magyarországon számára. Az otdékonyossággal összefüggő adagolási és kiürítési problémákat megoldandó, a p-aminobenzoszulfonamid,²⁴⁷ a p-aminoszalicilsav²⁴⁸ és a veronál²⁴⁹ számos szénhidrátszarmazékot állították elő a legkülönbözőbb típusú glikozidonorokat alkalmazva.

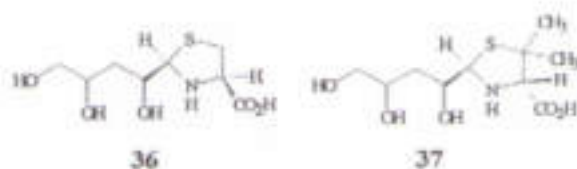
Tekintve, hogy ebben az időben még kérdéses volt az N-glikozidok gyűrűs vagy nyíltláncú formája, a gyűrű tagyszámára, a keletkező vegyületek anomer konfigurációjára²⁵⁰⁻²⁵² számos egyszerű modellvegyület különböző módon^{253,254} történő előállításával, a gyűrűtagyszám rögzítésével kívántak választ kapni. E vizsgálatok révén ismerték fel az átglikozilezés^{255,256} jelenséget, amely kétségtelenül e terület legjelentősebb eredményének tekinthető. A törvényességét az alábbi reakcióegyenletekkel írhatjuk le:^{257,258}



Valamennyi reakció típus esetében protonkatalizált mechanizmust javasoltak.

Heterociklusos cukorszarmazékok

Az aminosavak és szénhidrátok reakciója az élő szervezetben is régen ismert. Már a 60-as évektől folyamatosan halmozódtak a glikoproteinek létezésének tényei is. *Bognár Rezső* munkatársával főleg a cisztein és cukrok reakcióit vizsgálva megállapította, hogy nyíltláncú szarmazékok képződnek, (2R,4R)-2-polihidroxil-alkil-4-tiazolidin karbonsavak (36) diasztereoselektív képződése révén.^{259,261} Ezzel szemben a D-penicillamin és az aldózok ciklokondenzációja a megfelelő (2S, 4R)-termékeket²⁶² (37) adja. A termékek új királis centrumának konfigurációját CD-módszerrel határozták meg,²⁶³ valamint a monoszacharidok körében alig ismert műtszerekkel képeztek belőlük, melyek C-3 polihidroxil-alkil III-pirrolo[1,2-a]tiazolokká alakíthatók.²⁶⁴



Cukortartalmú tiazolok,²⁶⁵ oxadiazolinok,²⁶⁶ tiadiazolinok,²⁶⁶ tiazolidinok²⁶⁷ és benzotiazolinok²⁶⁷ szintézisére, sztereokémiajuk meghatározására került sor. 2-Feniltio-benzohidrazid és aldózok reakciójában nyíltláncú 2-polihidroxil-alkil-1,3,4-tiadiazolinok diasztereoselektív képződése figyelhető meg.²⁶⁸

Aldonsavnitrilek és anhidro-aldonsavnitrilek (glikozil-cianidok) nitrilcsoportjának gyűrűzárási reakcióival polihidroxil-alkil-²⁶⁹ és C-glikozil-benzotiazolokat,²⁷⁰ és -tiazolokat,²⁷¹ illetve az utóbbiak gyűrűtranszformációjával 1,3,4-oxadiazol szarmazékokat²⁷² valamint triazol-pirimidinokat²⁷³

állítottak elő. Elkészítették e vegyületek 2-dezoxi-1,2-didehidro-C-galaktózil analógonjait is.²⁷³ Ezek és az analóg C-galaktózil vegyületek összehasonlító enzimkinetikai vizsgálattal az *E. coli* β -D-galaktosidáz működési mechanizmusát²⁷⁴ tanulmányozták a Biokémiai Tanszékkel együttműködésben.

Az anomer centrumon bifunkciós monoszacharid származékokból (ld. alább) különféle glikozilidén-spiro-heterociklusokat²⁷⁵ készítették. A DOTE Orvosi Vegytani Intézetével együttműködve megállapították, hogy a spiro-(tio)hidantoinok²⁷⁶ a vércukorszint beállításért felelős glikogén foszforiláz enzimek ma ismert legjobb inhibitorai²⁷⁷ közé tartoznak, és *in vivo* vércukorszint-csökkentő²⁷⁸ hatásuk van.

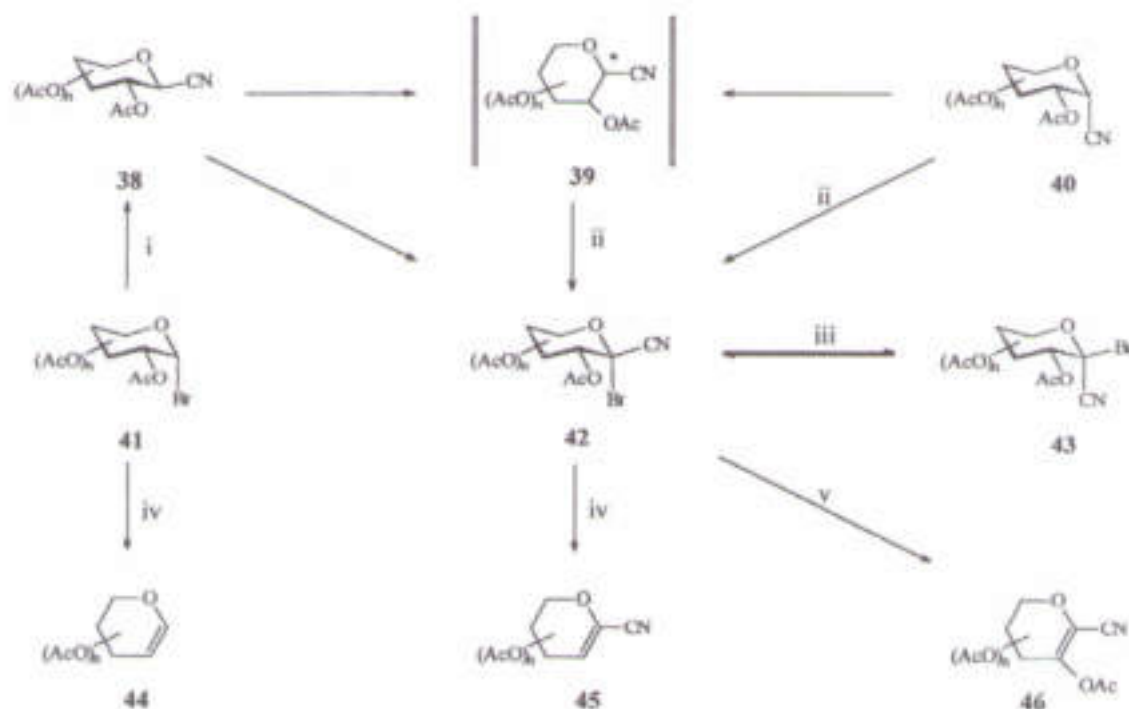
N-Szubsztituált pento- és hexopiranozil-amin származékok anomer- és inverz anomer-effektusának tanulmányozásához 1,2-*cis*- ill. 1,2-*transz*-glikozilaminokhoz a megfelelő glikozil-azidokon keresztül jutottak el. Az 1,2-*transz*-glikozil-azidokat *per-O*-acetilezett cukrokból trimetil-szil-aziddal Lewis-sav katalizátor jelenlétében nyerték. Az 1,2-*cis*-glikozil-azidokat 1,2-*transz*-glikopiranozil-haloidokból állították elő nátrium-aziddal HMPT-ben végzett S_N2 típusú átalakítással.²⁷⁹ A módszert kiterjesztették diszacharidok,^{279,280} a neuraminsav^{279,281} és az 5-tio-D-glikopiranozil^{279,282} anomer azidjainak az előállítására is. Az anomer glikopiranozil-azid-uronátok emellett elkészíthetők NaOCl-TEMPO-val végzett oxidációval is.^{279,280}

Halogénezett cukorszármazékok

Az aszimmetrikus dihalogén-dimetiléterek szénhidrát-kémiai bevezetése német kooperációban történt.²⁸⁴ Peracetilezett cukrok ezekkel a halogénezőszerekkel Lewis-sav típusú katalizátorok jelenlétében acilhalogén cukrokat²⁸⁵ adnak. Aldonsavak,²⁸⁶ uronsavak,²⁸⁷ cukorsavak²⁸⁶ (aldársav-

vak) savhaloidokká alakíthatóak, s ezekből savazidokat nyertek, melyeket cukrok lebontására használtak fel. 1,6-Anhidrocukrok,²⁸⁸ cukormercaptánok²⁸⁹ ugyancsak szubsztitújtai a reagenseknek. Figyelemre méltó megfigyelést tettek, hogy oligoszacharidtartalmú glikozidok^{290,291} (pl. rutin²⁹⁰) hasíthatók a reagensekkel acilhalogén oligoszacharidok keletkezése közben. Napjainkban mind gyakrabban alkalmazzák e módszereket savérzékeny védőcsoportokat tartalmazó halogén-cukrok előállítására.

A jelenleg is vizsgált gyökös halogénezési reakciók között kimutatták, hogy az acetilezett β -D-glikopiranozil-cianidok (38) és a lényegesen kisebb reaktivitású α -anomerek (40) gyökös bromozása az anomer centrumon két funkciós csoportot tartalmazó monoszacharid-származékok új képviselőihez (42) vezet.²⁹² Ezek átalakításával analóg fluoridokat, kloridokat,²⁹³ és tiocianátokat²⁷⁵, illetve anomer α -aminosav származékokként azidokat és N-(1-cianoglikozil)amidokat²⁹⁴ készítettek. A szénhidrát-származékok gyökös bromozási reakcióinak kritikai áttekintése lehetővé tette a régió- és sztereoselektivitást befolyásoló tényezők rendszerezését és általánosítását.^{295, 296} Az 1-cianoglikozil gyökök (39) ESR spektroszkópiával meghatározott konformációs sajátosságai pontosították a glikozil-gyökök konformációját meghatározó kvázi-homo-anomer-effektusról alkotott FMO képet.²⁹⁷ Egyensúlyi vizsgálatokkal először határozták meg oldatban a cianocsoport anomer effektusát.²⁹⁸ Általános módszert dolgoztak ki 1-ciano- ill. 1-karboxamido-glikál²⁹⁹ (45) és 1-ciano-2-hidroxi-glikál észterek³⁰⁰ (46) előállítására. A redukív eliminációs módszer kiterjesztése a klasszikus Fischer-Zachfélé glikálszintézis (41-44) aprotikus közegben történő kivitelését is lehetővé teszi.³⁰⁴



- i $\text{Hg}(\text{CN})_2$, CH_3NO_2 , r.t.
- ii NBS/ Bz_2O_2 v. $\text{Br}_2/h\nu$, CCl_4 , reflux
- iii Bu_3NBr , CCl_4 , 40°C
- iv Zn-por, 1 ekv. N-bázis (piridin, γ -pikolin, N-Me-imidazol), aprotikus oldószer (benzol, EtOAc, CH_2Cl_2), reflux
- v $\text{Hg}(\text{CN})_2$, AgOTf (kat.), CH_3NO_2 , reflux

A módszert egyre szélesebb körben és iparilag is alkalmazzák a fontos kiindulási anyagcsoport előállítására. Felismerték a glikozilgyökök szerepét a glikalképződés folyamatában.³⁰¹ Ez lehetővé tette, hogy a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékkel együttműködésben gyökkeltő króm(II) komplexek felhasználásával vizes közegben is általánosan alkalmazható glikálszintézist³⁰² dolgozzanak ki. A glikalképződéssel kapcsolatban áttekintették a szénhidrátok anomer centrumának karbanionos reaktivitását.³⁰³

NMR Spektroszkópiai vizsgálatok

A Szerves Kémiai Tanszéken közel két évtizede kialakult spektroszkópiai csoport NMR-vizsgálataival nemcsak a szintetikus munka "kiszolgálását" látta el, hanem számos alapvető metodikai és elméleti probléma megoldásával jelentősen hozzájárult a hazai szénhidrát-kutatások nemzetközi elismertetéséhez.

Szelektíven deuterium-jelzett N-acetil-glikózamin származékok liozozimhoz történő kötődését deuterium spin-rács relaxációs mérésekkel tanulmányozták. Javaslatot tettek az E-1 (enzim-inhibitor) komplex térszerkezetére és megállapították, hogy a glikopiranoz-gyűrű mereven rögzül az enzim kötőhelyén, az N-acetil és a glikozidos O-metil csoportok pedig megtartják gyors belső forgásukat az E-1 komplexben.^{305, 306} Hazai viszonylatban elsőként használtak két dimenziós módszereket egy szénhidrát-származék ¹H és ¹³C NMR spektrumának teljes *ab initio* jelhozzárendelésére.³⁰⁷ Aldóz-aminoguanidin kondenzációs termékek szerkezetét, pH-függő gyűrűs ↔ nyílt láncú izomerizációs és tautomer egyensúlyait tisztázták ¹H, ¹³C és ¹⁵N NMR mérésekkel.³⁰⁸ Felismerték, hogy az anomer C-1' (¹³C, ¹H) csatolásokra az irodalomból ismert összefüggés általánosítható monoszacharidok nem-anomer C-jeinek megfelelő csatolásaira is, és tisztázták ezen csatolások térszerkezetfüggését.³⁰⁹ Elvégezték a tobramicin és az apramicin aminoglikozid-antibiotikumok teljes ¹H és ¹³C NMR jelhozzárendelését kétdimenziós technikák segítségével különböző protonált állapotokban.^{310,311} ROESY mérésekkel meghatározták az apramicin konformációját oldatban, protonált és deprotonált formákban,³¹¹ a tobramicin esetében pedig, parciálisan acetilezett származékokat szintetizálva, NMR és pH-metriás mérésekkel meghatározták a mikroszkópikus protonálódási állapotokat.³¹² Szelektív ¹H relaxációs mérésekkel proton-proton távolságokat határoztak meg oldatfázisban natív és szelektíven deuterium-jelzett 2-acetamido monoszacharidokban.³¹³ Az eredmények pontossága összevethető a röntgendiffrakciós adatokkal. A módszer új lehetőséget kínál az anomer-konfiguráció meghatározására a hagyományos NMR-technikákkal nem kezelhető esetekben. Kétdimenziós ¹H és ¹³C NMR jelhozzárendelésekkel hozzájárultak a *Bordetella*

pertussis endotoxinból izolált lipopoliszacharid "proximális" hexaszacharidjának szerkezetmeghatározásához.³¹⁴

6.2. MTA Antibiotikum-Kémiai Tanszéki Kutató Csoport

A Bognár tanszék kutatási profilja lényegesen kibővült az Antibiotikum-Kémiai Tanszéki Kutató Csoport létrejöttével, amely később önálló kutatócsoporttá alakult. Ez a csoport szinte kizárólagosan antibiotikumok, ezen belül is főleg a szénhidrátartalmú antibiotikumok kutatásával foglalkozik.

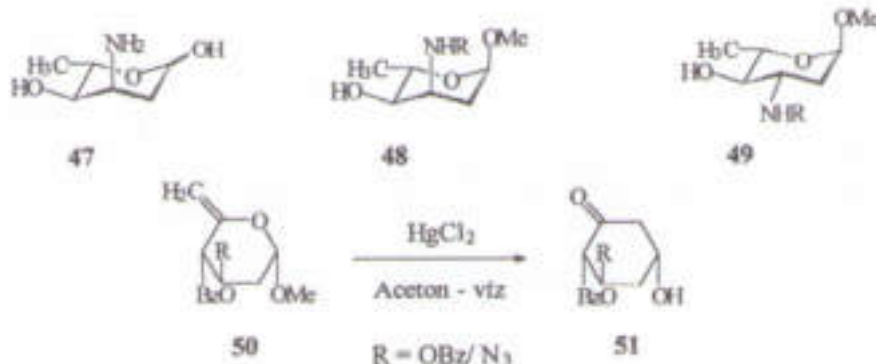
Szénhidrátartalmú antibiotikumok kutatása

Részletesen tanulmányozták a vancomicin típusú glikopeptid [A, B-aktinoidin, eremomicin, A, B-risztoctin (risztomicin)] antibiotikumok kémiai szerkezetét,³¹⁵⁻³¹⁷ az amino-dezoxi és neutrális szénhidrátkomponensek szekvenciáját, az aglikonhoz való kapcsolódás módját és ezek szintézisét.

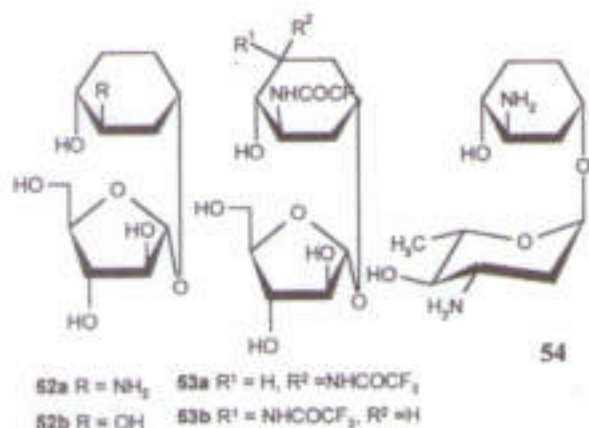
Emellett kutatásaik kiterjedtek az óriás gyűrűszámú nem-polién makrolid (primicin, A, B-dezertomicin), antibiotikumok és más mikrobiális eredetű szekunder metabolitok (parvulomicin, kedarcidin) szénhidrát-építőelemeinek azonosítására,³¹⁸⁻³²³ továbbá számos szintetikus (daunomicin, karmimomicin, trehalozamin) antibiotikum és nukleozid (AZT) analagon előállítására.^{322,323}

Az aminodezoxi cukorkomponensek szerkezetvizsgálata, szintézise és kémiai átalakítása

A risztomicinból (risztoctin) savas hidrolízissel nyert új aminodezoxi cukor, az L-risztozamin szerkezetét kémiai lebontással és NMR spektroszkópiai módszerekkel 3-amino-2,3,6-tridezoxi-L-ribo-hexopiranoz-ként (47) azonosították.³²⁴ A risztózamin első szerkezetbizonyító szintézisét^{325,326} L-ramnózból kiindulva oldották meg. Az L-risztozamin és L-akózamin származékainak (48 és 49) szintézisére a 3-oximido-hexopiranozidokat alkalmazták. A ribo- (48)³²⁷ illetve arabi- (49)³²⁸ konfigurációjú cukrok oxidációt és redukción magában foglaló C-4 inverziójával pedig a további két sztereoizomer (*xilo*³²⁹ és *livo* L-daunozamin (18)³²⁸), L-sorbeli 3-amino-2,3,6-tridezoxihexopiranoz jó hozamú előállítását is megoldották. D-glükózból kiindulva nyolc lépésben elkészítették³²⁹ az L-risztozamin enantiomerjét (D-risztozamin). A D-risztozamin szintézise során szintetizált C-5 exo-metilén származék³³⁰ (50) és D-glikózaminból készített hasonló vegyületek *Ferrier* karbociklusos gyűrűtranszformációjával³³¹ az 51 típusú dezoxi-inosozó származékokat készítették el és tanulmányozták a reakció mechanizmusát³³² és sztereo-kémiai lefutását.³³³



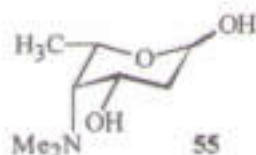
Az 51 és más hex-5-enopiranozidokból szintetizált azido- és aminodezoxi-inosozókat az 5-OH csoportjukon glikozilezték, és így új pszeudodiszacharid típusú antibiotikum modelleket (pl. 52, 53 és 54) állítottak elő.³³⁴⁻³³⁶ A Ferrier reakciót kiterjesztették a 2'-dezoxi-diszacharidok redukáló cukor-egységének gyűrűtranszformációjára is, megmutatva,^{334,336} hogy a savra igen érzékeny 2'-dezoxi-glikozidos kötés nem hasad a reakció körülményei között. Ezzel alternatív módszert dolgoztak ki a fenti szerkezetű aminociklit antibiotikumok szintézisére.



Az előállított azido-inosozókból, továbbá D-(-)-kinasavból készített hasonló származékokból β-eliminációval a megfelelő ciklohexenonokat szintetizálták. Ezek további átalakításaival "second messenger" tulajdonságú inozit-foszfitok szintéziséhez kaptak értékes, azido/amino csoportot is hordozó, karbociklusos intermediereket.³³⁷

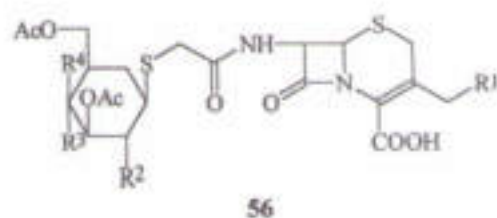
A szénhidrátok területén végzett alapkutatásaikkal, illetve a szénhidrátok átalakításával nyerhető más természetes vegyületek kutatásával kapcsolatban egy önálló monográfiát³³⁸ és egy összefoglaló közleményt³³⁹ publikáltak.

L-akóزامin és L-risztoزامin származékok felhasználásával új, szimmetrikus és nem szimmetrikus trehalóزامin analógokat állítottak elő.³²⁵ A fenti aminodezoxi cukrok szintézisénel használt intermedierek alkalmazásával pedig megoldották³⁴⁰ a tumorellenes kedarcidin antibiotikum aminocukor komponensének, a kedarcóزامinnak (55, 4-amino-2,4,6-tridezoxi-L-*l*-to-hexopiranoz) az első szerkezetbizonyító szintézisét.

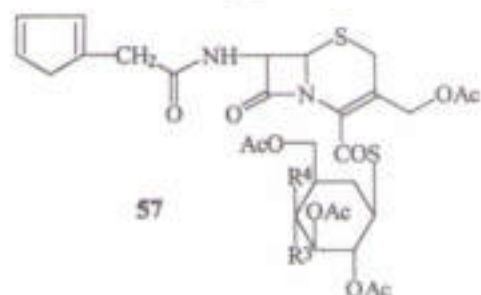


Tartraldehid-merkaptálok, mint új szintetikus építőelemek³⁴¹ felhasználásával több antibiotikumból izolált dezoxi és amino-dezoxi cukrot állítottak elő többek között a D- és L-diginózt és származékot,³⁴² a D- és L-rodinózt³⁴³ valamint a D- és L-daunóزامin,³⁴⁴ riszóزامin³⁴⁵ és akóزامin³⁴⁶ N-acil származékait.

Az irodalomban elsőként állítottak elő^{346,347} szénhidrátartalmú kefalosporinokat (56) és azok tio-glikozilésztereit (57), melyek ^{99m}Tc-radioizotóppal jelzett származékait diagnosztikai célra alkalmazták.³⁴⁸

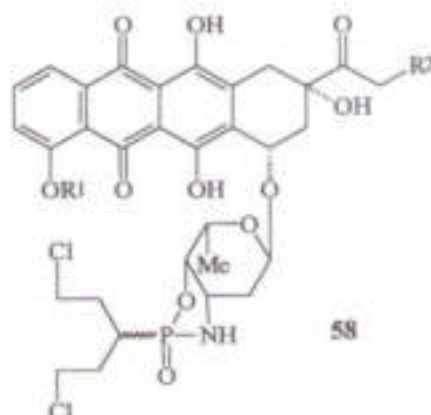


56



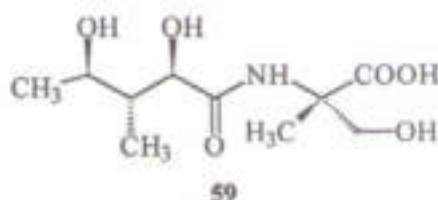
57

1-N-glikobiozil-1,2,3-triazólokat glikozil donorként alkalmazták antraciklin-antibiotikum aglikonok glikozilezésére.³⁴⁹ A daunomycin (58) és carminomycin új foszforamid-mustár (ciklofoszfamid) analogonjait készítették el és meghatározták a P-atom királtságát.³⁵⁰



58

D-xilózból kiindulva megvalósították a konagenin immunmoduláns antibiotikum 3'-epimerjének (59) és 2R-diasztereoisomerjének szintézisét.^{351,352} Az egyik új izomer a természetes vegyületnél *in vitro* nagyobb biológiai aktivitást mutatott.

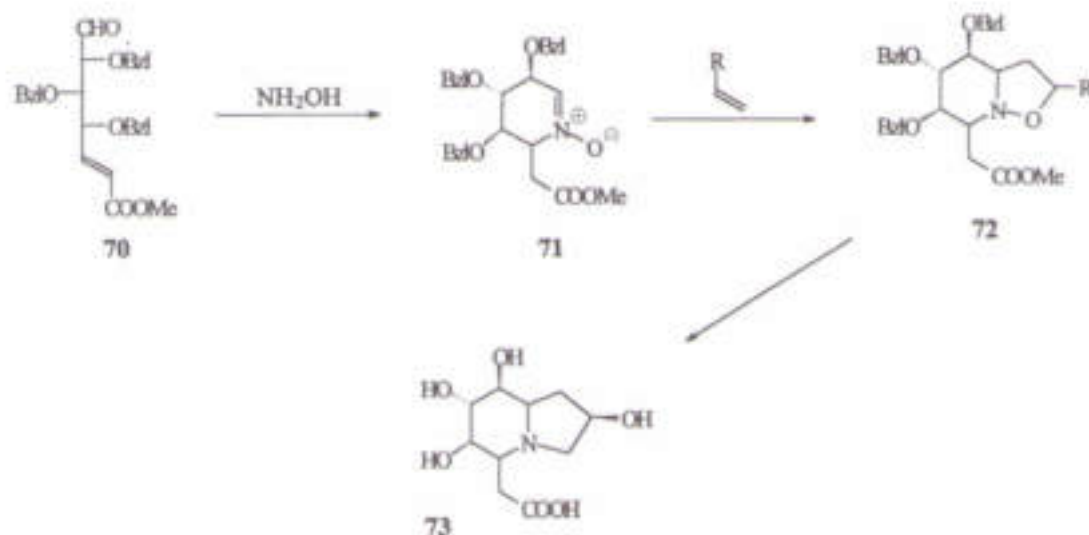


59

Előállították és műszeres vizsgálatokkal bizonyították a linkomicin fermentációja során képződő S- és R-linkomicin szulfoxid szerkezetét.³⁵³ A linkomicin (60) oldalláncának és C-7 helyzetű hidroxil-csoportjának szubsztitúciójával számos antibiotikum analogont^{354,356} készítettek. Közülük a 7-azido- és 7-imidazol-2-il-tio-származék antibakteriális szintje megegyezett a linkomicinével.

mazékok cikloaddíciós reakciói területén. Tanulmányozták szénhidrátokból nyert tiodienofilek hetero-Diels-Alder reakcióit, és így tiodiszacharidokat szintetizáltak.^{378,379} Megvalósították szacharidokból felépített nona- és dekatriének diasztereoszektív intramolekuláris Diels-Alder reakcióit.³⁸⁰⁻³⁸⁴ Sztereokémiai vizsgálatokat folytattak monoszacharidokból nyert nitriliminek dipoláris cikloaddíciós reakcióin³⁸⁵ D-xilózból kiindulva.

Glikozidázenzim-gátló, tumor- és vírusellenes polihid-



NMR-vizsgálatok szénhidrátok körében

A kutatócsoporton belül jelentős metodika jellegű NMR-spektroszkópiai vizsgálatok folynak, új pulzusszekvenciák kidolgozásával hozzájárultak a több-dimenziós technikák kifejlesztéséhez az oligoszacharidok szekvenálása³⁸⁸⁻³⁹¹ és konformációs egyensúlyok kvantitatív meghatározása³⁹² vonatkozásában. A fontos, sztereokémiai információt hordozó interglikozidos proton-proton ill. proton-szén távolható csatolások meghatározására új 1D-2D szén-proton detektált kísérleti módszereket dolgoztak ki.³⁹³⁻³⁹⁹ Az oldatbeli konformáció ill. konformációs egyensúly meghatározásához a proton-proton és proton-szén távolságok mérését és együttes alkalmazását javasolták.^{392,400} Módszereket dolgoztak ki az oligoszacharidok heterokorrelált (¹H/¹³C) spektrumaiban gyakran megjelenő, s a jelhozzárendelést esetenként megnehezítő rács-csatolásból származó zavaró jelek kiküszöbölésére.^{394,401,402}

Új NMR módszereket dolgoztak ki az ¹H és ¹³C kémiai eltolódás anizotrópia (CSA) és a dipoláris (DD) relaxáció interferenciájának mérésére.⁴⁰³

Az α-α-trehalóz kriogén diszacharid interglikozidos konformációját, reorientációs molekuláris mozgását és fluktuációját, valamint a CSA-t vizsgálták tömény oldatban, a fagyáponthoz közeli hőmérsékleteken. A fűzésátmenet előtti kis amplitúdójú, gyors CH fluktuációknak szerepe lehet a trehalóz fagyást gátló képességében.⁴⁰⁴

A *Shigella Sonnei*/*Plesiomonas Shigelloides* O specifikus poliszacharidja esetén teljes ¹H és ¹³C NMR jelhozzárendelést végeztek. Megállapították, hogy a diszacharid ismétlődő egység mindkét monoszacharidja ⁴C; konformációjú, amit feltehetően a zwitter-ion szerkezet stabilizál.⁴⁰⁵

Megfelelő kísérleti körülményeket találtak (alacsony hőmérséklet és nagy szénhidrát koncentráció) ahhoz, hogy oligoszacharidokban vizes közegben meghatározzák a hidroxil

roxilindolizidin-származékok szintézisére két új módszert dolgoztak ki. Az egyik a szacharid-azometinek hetero-Diels-Alder reakcióján alapul,³⁸⁶ míg a másik módszer lényege telítetlen oximok azpróció-ciklotranszfer reakciójában képződött gyűrűs nitronok 1,3-dipoláris cikloaddíciós reakciója.³⁸⁷ Így a 70 aldehidből a 71 nitron-intermedier cikloaddíciós reakciójával a 72 heterociklust kapták, melynek további átalakítása az indolizidint (73) eredményezte.

protonok homo-és heteronukleáris csatolásait. A heteronukleáris csatolási állandók kicsinyége arra utal, hogy hosszú élettartamú H-bidak nem lehetnek jelen a szomszédos OH csoportok között.⁴⁰⁶

6.3. Biokémiai Tanszék és Szénhidrátkémiai Tanszéki Kutatócsoport

Az 1967-ben létrehozott egységben a szénhidrátkutatások három területre terjedtek ki:

- növényi eredetű glikozidok és szénhidrát észterek bioszintézisének vizsgálata,
- glikozidok hatásmechanizmusának tanulmányozása,
- komplex oligoszacharidok szintézise.

Növényi eredetű glikozidok és szénhidrát észterek bioszintézise

A *Digitalis lanata* és a *D. purpurea* gyógyászatban is alkalmazott szteroid glikozidjainál jelzett aglikonokkal (geninekkel) *in vivo* kísérletekben sikerült kimutatni, hogy a geninek hidroxilálása a glikozidok esetében is bekövetkezik.^{407,408} E tény ismeretében meghatározták a betakarítás optimális időpontját, és minimálisra csökkentették a szekunder folyamatok⁴⁰⁹ fellépését.

A dohány levélszőrök által termelt váladék legjelentősebb összetevőjének a szacharóz észterek bizonyultak. Az α-D-glükopiranozil egység a legtöbb esetben teljesen acilezett, lineáris és 3-8 szénatomos elágazóláncú zsírsavakkal.⁴¹⁰ Az elágazó láncú zsírsavak prekursorai az elágazó láncú aminosavak, amelyek a dezaminálás után kialakuló α-ketokarbonsavakból⁴¹¹⁻⁴¹³ képződnek, s az acilezés acil Co-A aktiválással történik.

Glikozidázok hatásmechanizmusa

A glikozidázok nagyfokú specificitással rendelkeznek az anomer konfigurációt illetően, de kevésbé érzékenyek a monoszacharidok szerkezete vonatkozásában. A tanszéken folyó vizsgálatok szerint ezek az enzimek egy katalitikus hely mellett legalább két kötőhellyel rendelkeznek.^{41,415} A szubsztrát-kötőhelyen a legtöbb esetben a tirozín⁴¹⁶ esszenciális szerepet tölt be. Hasonló széles specificitást találtak a cianogénglikozidáz⁴¹⁷ (linamaráz) esetében is. Az N-acetil- β -hexoaminidázok^{418,419} testfolyadékokban történő meghatározására eljárást dolgoztak ki, amely veseelégtelenség klinikai tesztelésére alkalmas. β -Glikozidázok aktív helyének vizsgálatára kovalens kötést kialakító alkilező szubsztrátot⁴²⁰ állítottak elő.

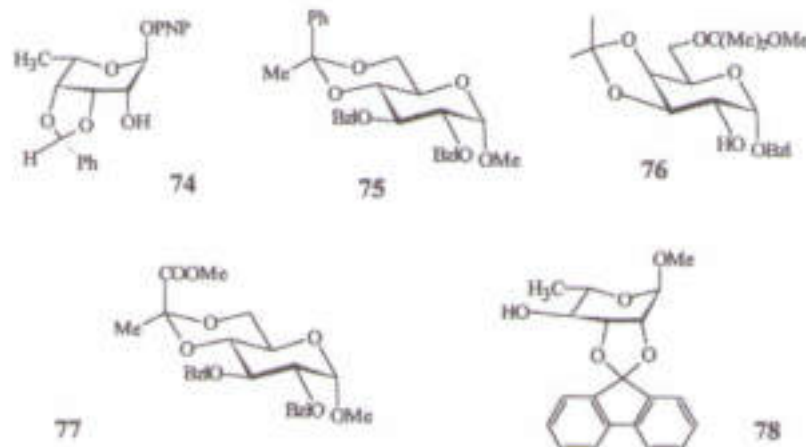
Peracetylizett α -, β - és γ -ciklodextrinek acetolízise⁴²¹ révén nyert peracetylizett maltohexaoz, maltoheptaóz és maltooktaóz felhasználásával 2-klór-4-nitrofenil- β -maltohexaozid⁴²², -heptaoid⁴²² és -oktaoid⁴²², illetve ezek α -4,6-O-benzilidén származékainak⁴²² előállítására nyílt lehetőség. A mindkét végükön UV-aktív szubsztituenset tartalmazó vegyületek a sertés pankreasz⁴²³ és humán nyál α -amiláz^{424,425} szubsztrátjainak bizonyultak, és segítségükkel az enzimek pontos hatásmechanizmusának felderítésére nyílt lehetőség.

A glikogén-foszforiláz b szubsztrátjának bizonyult a kémiaiilag előállított 2-klór-4-nitrofenil- β -maltoheptaoid, s ennek enzimatiskus lánchosszabbításával α -D-glükopiranozil-1-foszfát, mint donor felhasználásával DP 8-12 tagszámú 2-klór-4-nitrofenil- β -D-maltoolgizidok kemoenzimatiskus szín-

tézisére nyílt lehetőség.⁴²⁶

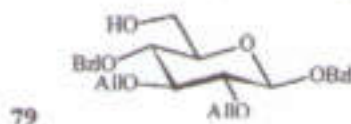
Aglukonok előállítása komplex oligoszacharidok szintéziséhez. Acetálok szintézise

Összetett szerkezetű oligoszacharidok szintézisét főleg a glikozil akceptor (aglikon) oldaláról tanulmányozták. Általában alkalmazható eljárás dolgoztak ki parciálisan szubsztituált mono- és oligoszacharidok előállítására. Ennek kapcsán új módszereket ismertek fel a szénhidrát acetálok előállítására. Kimutatták, hogy izopropilidén⁴²⁷, benzilidén⁴²⁸, és acetofenon⁴²⁹ acetálok előállítására az oxovegyületek dimetilacetáljai oldószer nélküli savkatalizált reakciója a legkedvezőbb. Sikertült olyan feltételeket kidolgozni, amelyek mellett a dioxolán-típusú benzilidén acetálok esetében a kinetikusan kontrollált *endo*-fenil⁴³⁰ izomereket (74), a dioxán-típusú 1'-metilbenzilidén⁴³¹ (acetofenon) acetálok esetében pedig a kizárólagos termodinamikai izomereket (75) nyerték. Az acetáleserés reakciók tanulmányozása során kimutatták a vegyes acetálok izolálhatóságát és esetenkénti preparatív értékét⁴³²⁻⁴³⁶ [pl. benzil 3,4-O-izopropilidén-6-O-(dimetilmetoxi)metil- β -D-galaktopiranozid (76)]. Bakteriális eredetű poliszacharidokban és glikopeptido-lipidekben előforduló piroszőlősav (77) acetálok előállításánál a hidroxilcsoportok trialkilszilil-étereit,⁴³³ míg az oxovegyület dialkil(aril)merkaptálijait^{434,435} alkalmazták Lewis-sav ill. tiofil reagensek által katalizált kondenzációs reakciókban. Metilén,⁴³⁶ difenilmetilén^{437,438} ill. fluorenilidén⁴³⁹ acetálok preparálására gem-dihalogén-származékokat vezettek be.



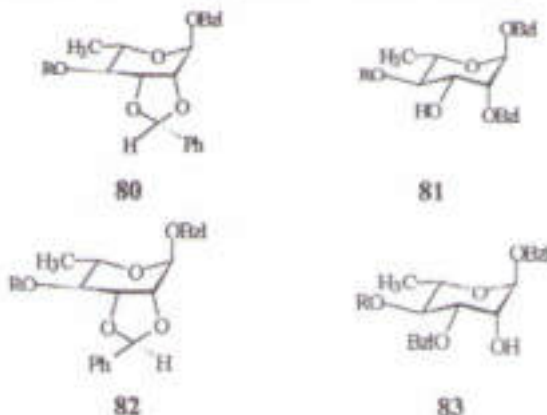
Acetálok regio-, stereo- és kemoszelektív hidrogenolízise

Az acetálok fémhidridekkel Lewis- vagy protikus-savak jelenlétében éterekké és alkoholokká hidrogenolizálhatók. Ciklikus acetáloknál a termékek hidroxil éterek. Hexopiranozidok 4,6-O-acetáljai esetén a C₂-OH szubsztituensének térkitöltésétől függő regioselektív hidrogenolízist^{440,441} figyeltek meg AlCl_3H reagens alkalmazásával, s a termék 4-O-alkil(aril)/6-hidroxi vegyület (79).



Dioxolán-típusú benzilidén acetáloknál a fenti reagenssel a fenilcsoport térállásától függő stereo- és kemoszelektív⁴⁴²⁻⁴⁴⁵ reakciót ismertek fel, az *endo*-fenil izomereknél (80) axiális O-benzil/ekvatoriális hidroxil-származékokat (81), míg az *exo*-fenil vegyületeknél (82) axiális-hidroxil/ekvatoriális O-benzil

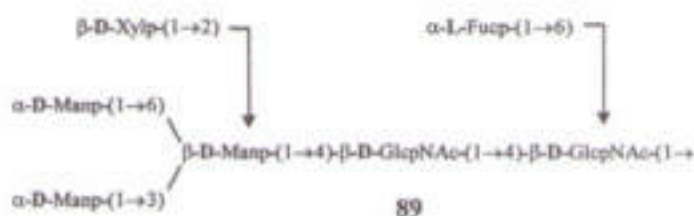
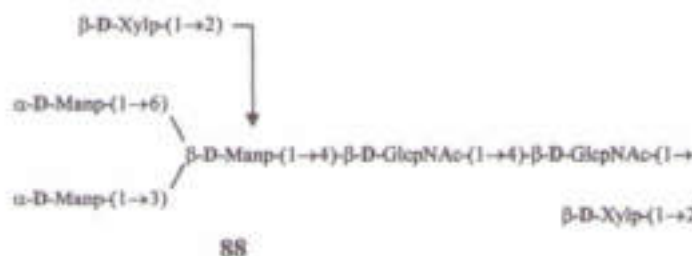
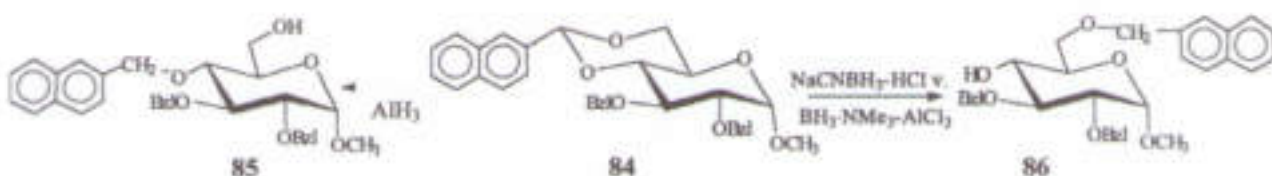
(83) származékokat nyertek. A módszer segítségével parciálisan benzilezett ramno⁴⁴⁰, fuko⁴⁴², galakto⁴⁴⁴, arabino⁴⁴⁴, 6-dezoxi-talo⁴⁴⁶ és mannopiranozid⁴⁴⁷ származékokat nyertek.



A dioxán és a dioxolán-típusú acetálokat egyidejűleg

tartalmazó szénhidrátoknál megoldották, hogy csak a dioxolán-váz redukálódjon a fenilcsoport konfigurációjától függő sztereoselektív formában, s a dioxán-váz intakt formában maradjon.⁴⁶⁷ Ebben az esetben a hidrogenolízis kemoszelektív-vé vált. A felsorolt reakciókat eredményesen alkalmazták oligoszacharidok parciális védésére is.

A dioxolán-típusú ketálok⁴⁶⁸ axiális éterekké alakíthatók, a difenilmetilén⁴⁶⁹ és a fluorenilidén acetálok⁴⁷⁰ axiális éterekké történő hidrogenolízise AlH_2Cl reagenssel ugyancsak megoldható volt. A nyert éterek (difenilmetil-, fluorenil-) benzil-, alil csoportok jelenlétében is AlHCl_2 reagenssel eltávolíthatóknak bizonyultak. Szénhidrátok aril (alkil)-oximetiléterei (formaldehid acetálok) $\text{BH}_3(\text{NMe}_2)/\text{AlCl}_3$ reagenssel a cukor hidroxilok regenerálásával bonthatók.⁴⁶⁹



Oligoszacharidok szintézise

A debreceni kutatók által előállított oligoszacharidok igen széles területét átölelik a rendkívül dinamikus fejlődő vegyületcsoportnak. Számos modellvegyület⁴⁷²⁻⁴⁷⁴ előállítására révén vizsgálták a különböző védőcsoportok stabilitását,⁴⁷⁵ a védőcsoportok átalakíthatóságát,⁴⁷⁶ vándorlását,⁴⁷⁷ eltávolíthatóságát,⁴⁷⁸ az elágazó szerkezetű oligoszacharidok előállításának lehetőségét, a különböző glikozildonorok teljesítőképességét,⁴⁸⁰ a reakciók során fellépő mellékreakciók típusát és azok kizárásának lehetőségét.

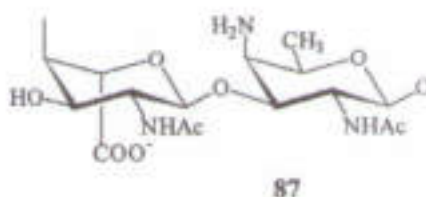
Számos növényi glikozid^{461,462} összetett szerkezetű di-, tri- és tetraszacharid-típusú építőelemének szintézisét nemzetközi együttműködés keretében valósították meg. Néhány esetben természetes glikozidok^{461,462} előállítását is megoldották.

Napjainkban különösen a Gram-negatív baktériumok által okozott fertőzések szerodiagnózisára a lipopoliszacharid-jaik (LPS) ún. ismétlődő oligoszacharidjaiból előállított mesterséges antigéneket alkalmazzzák. Számos LPS O-specifikus oligoszacharid^{446,463-467} oldalláncának szintézisét végezték el.

Sikerrel oldották meg a *Shigella sonnei* lipopoliszacharid O-specifikus oldallánc diszacharid⁴⁶⁵ típusú ismétlődő egységének (87) szintézisét,^{468,471} amely eddig ismeretlen monoszacharidokból épül fel: 2-Acetamido-4-amino-2,4,6-tridezoxi-D-galaktózból és 2-acetamido-2-dezoxi-L-altruronsavból. Az első komponens D-glükózaminból, míg az

Legújabb vizsgálatok szerint piranozidok dioxán és dioxolán típusú 2'-naftilmetilén acetáljai igen enyhe körülmények között 2'-naftilmetil éterekké (NAP) hidrogenolizálhatók.⁴⁹⁰ A dioxán típusú acetálok (84) alánál (AlH_2) 4-éter/6-OH (85), míg $\text{NaCNBH}_3\text{-HCl}$, $\text{BH}_3\text{-Me}_2\text{N-AlCl}_3$ reagenssel 4-OH/6-éter származékokat (86) adnak, s a régiószerektivitás 93%-nál magasabb. A dioxolán típusú acetálok sztereoselektív hidrogenolízise követi a benzilidén acetálok-nál megfigyelt bontási képet. A NAP éterek rendkívül előnyös tulajdonságokkal rendelkeznek, mert redukív eltávolításuk mellett oxidatív körülmények között DDQ-val is kvantitatív hozammal bonthatók. A NAP éterek szerkezetvizsgálatára új 2D-NMR pulzus-szekvenciát dolgoztak ki.⁴⁹¹

uronsavat L-glükózból nyerték.⁴⁶⁹ Az L-glükóz szintézisére D-gulono-1,4-laktonból kiinduló szintézisutat⁴⁷² dolgoztak ki. A magasabb tagszámú, védett oligoszacharidok szekvenálására MALDI-TOF MS módszert dolgoztak ki.⁴⁷³



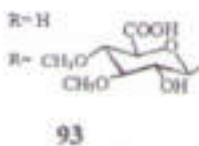
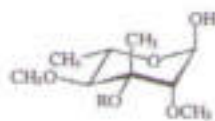
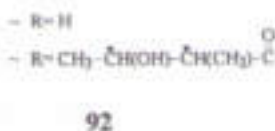
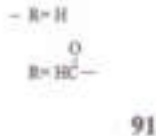
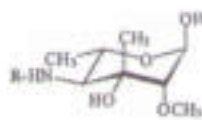
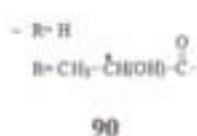
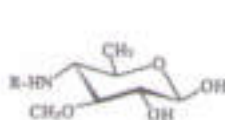
Az utóbbi évtized növényélettani kutatásainak felismerése, hogy a növényeket érő külső támadás elhárítására a növényi sejtfalból immunválasszerő hatás kiváltását elősegítő oligoszacharidok, ún. fitoeliciterek⁴⁷⁴ szabadulnak fel. Svéd együttműködés keretében főleg a tio-glikozidokat,^{475,476} mint donorokat felhasználva számos magasabb tagszámú oligoszacharid szintézisét végezték el. Oligoszacharidok^{477,478} szintézisére került sor arabinogalaktánokból keletkező fitoeliciterek esetében is.

A glikoproteinek a biológiai felismerési folyamatokban a legutóbbi években bizonyított szerepe hatalmas lendületet adott ezen vegyületek szintézise, bioszintézise, konformációja és immunbiológiai vizsgálatának. Holland együttműködés keretében az N-glikoproteinek törzsregióját képviselő

β -D-Mannp-(1 \rightarrow 4)- β -D-GlcNpAc-(1 \rightarrow 4)- β -D-GlcNpAc (1 \rightarrow) triszacharid,⁴⁷⁹ s ennek a β -mannopiranozil részen β -xilozilezett^{480,481} és α -mannozilett (88), továbbá a redukáló β -GlcNpAc részen L-fukozilezett (89) származékainak szintézisére, konformációvizsgálatára került sor.

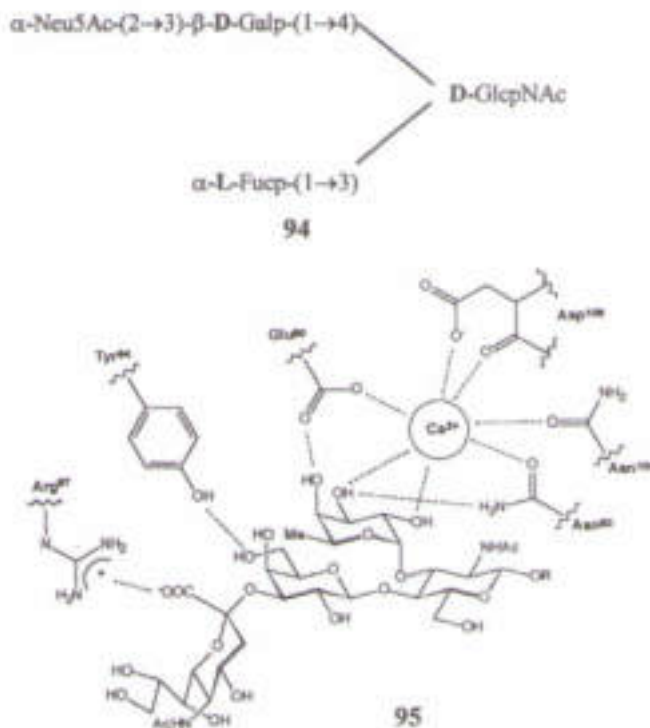
N-Acetil-laktózsamin, valamint oligo-mannóz típusú antennák glikán egységeinek kémiai, kemo-enzimátikus és szemi-szintéziséit is megvalósították.⁴⁸²⁻⁴⁸⁷ A glikozil-azidok formájában preparált vegyületeket⁴⁸⁸ felhasználták N-glikopeptidok előállítására.

Az AIDS fertőzöttek esetében igen gyakran fellépő bakteriális fertőzések kórokozói között a *Mycobacterium*ok gyakoriak.⁴⁸⁹ A mikobakteriózis pontos diagnózisát elősegítendő, a baktériumok *sejtfelszíni antigénjeiből* előállítható mesterséges antigének biztosítják a leggyorsabb és legmegbízhatóbb szerodiagnózist. Ezen antigének igen bonyolult oligoszacharidok, amelyek különleges dezoxi, amino, elágazó szerkezetű, parciálisan acetilezett, metilezett, piruvilezett monoszacharidokból épülnek fel. Számos antigén^{491,493,498,499} teljes szintéziséit valósították meg, felhasználva a modern szénhidrátkémia legkülönbözőbb módszereit. Erre példa, hogy a *M. avium* 12-es szerovariánsa pentaszacharidjának terminális monoszacharidja tejsavval acilezett 4-amino-4,6-didezoxi-3-O-metil- β -D-glükopiranoz⁵⁰⁴ (90), a 14-es szerovariánsnál ez az egység formilezett 4-amino-4,6-didezoxi-3-C-metil-2-O-metil- α -L-mannopiranoz^{495,496} (91), a 17-es szerovariánsnál a 3-hidroxi-2-metilvajsavval acilezett 3-amino-3,6-didezoxi- β -D-glükopiranoz⁴⁹⁷ (92), míg a 19-es szerovariáns pentaszacharidjának negyedik egysége 6-dezoxi-3-metil-2,4-di-O-metil- α -L-rannopiranoz⁴⁹⁸ (93), amelyek tercier OH-3 csoportja 3,4-di-O-metil- β -D-glükopiranozzal glikozilezett. Ez az irodalomban az első példa arra, hogy a természetben egy cukor tercier hidroxilcsoport glikozilezett formában fordul elő.

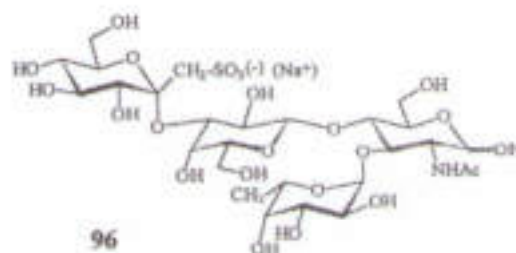


Az elmúlt évtized „sláger oligoszacharidja” a szialil Lewis x (SLe^x) tetraszacharid (94). Ezek a vegyületek glikoprotein és/vagy glikolipid formában leukociták felületén, antennáként helyezkednek el és gyulladások esetében adhéziós proteinek (szeptektinek) ligandjaként az érfaon keresztül a gyulladás helyére áramlanak. Számos körképben testidegen anyag jelenléte nélkül is bekövetkezhet ez a kiáramlás, nemkívánatos gyulladást okozva. A legutóbbi időben rosszindulatú daganatos sejtek felületén is SLe^x antigéneket mutatták ki, és

valószínűsítették, hogy a Ca²⁺ által közvetített SLe^x-szeptektin kölcsönhatásban az N-acetilneuraminsav karboxilcsoportja, a D-galaktóz egység OH-4 és OH-6 csoportja, továbbá az L-fukóz mindhárom OH csoportja részt vesz, az N-acetil-D-glükózamin molekula csak „hidromolekulaként” szerepel. A fehérje-szénhidrát kölcsönhatást a 95 szemlélteti.

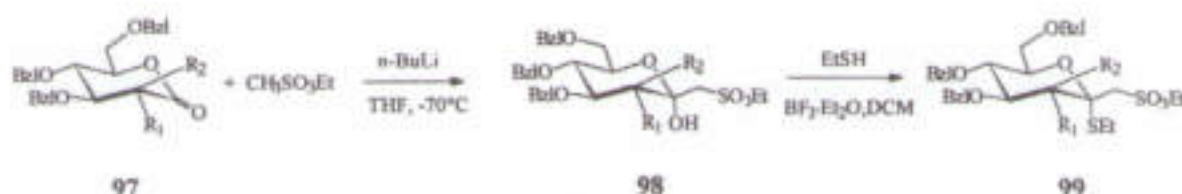


A kutatócsoport az N-acetil-neuraminsav karboxilcsoportjának helyettesítésére egy C-szulfonsavtartalmú tetraszacharidot (96) szintetizált, amely biológiai vizsgálatok szerint szeptektin ligandként működik.

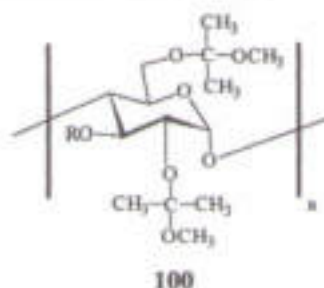


A szintézist aldonolaktonok (97) etil-metánszulfonát kationon addíciójával valósították⁴⁹⁹ meg, s a képződő 1-etilszulfonil-D-hept-2-ulose (98) tioglikozid⁵⁰⁰ alakítható, amely tiofil reagensekkel aktiválva, glikozildonorként használható. A glikozilezés teljes α -szelektivitással⁵⁰⁰ játszódik le.

Modern szénhidrátkémiai kutatások elképzelhetetlenek NMR vizsgálatok nélkül, másrészt a bonyolult szénhidrátok kiváló modellvegyületek az NMR kutatás számára. A Biokémiai Tanszék együttműködve a KKKI munkatársaival, a KLTE Szerves Kémiai Tanszék NMR laboratóriumával, továbbá külföldi partnerekkel új módszereket dolgozott ki az acetálok konfigurációjának,^{501,502} konformációjának meghatározására. Új pulzusszekvenciák révén oligoszacharidok szekvenálását^{446,504,505} az interglikozidos kötés konformációjának⁵⁰³ leírását adták meg.



A tanszék a ciklodextrinek kutatása területén együttműködve a Chinoín Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyárával, ill. a Cyclolabbal eljárást dolgozott ki a metilézett³⁰⁶⁻³⁰⁹ ciklodextrinek, az amino-ciklodextrinek³¹⁰ előállítására, megoldotta a ciklodextrinek ugyanolyan tagszámú multioligoszacharidokká történő hidrolízisét.⁴²¹ A ciklodextrinek acetálozását (100) is megvalósították.^{311,312}



7. Pécsi Orvostudományi Egyetem

Gram-negatív baktérium lipopoliszacharidjának vizsgálata során megállapították, hogy a *Shigella sonnei* O-specifikus oldallánca 2-amino-2-dezoxi-L-altruronsavat tartalmaz.^{313,314} Különböző mutánsok törzs (core) régiójához kapcsolódó szénhidrátok közül a 3-dezoxi-D-manno-oktuloszonsavas immundomináns komponensnek találták.³¹⁵ E vizsgálatokkal összefüggésben gázkromatográfiás módszert dolgoztak ki az aminocukrokból nyerhető alditol acetátok elválasztására és mennyiségi meghatározására nitrogén-foszfor érzékeny detektorok bevezetése révén.³¹⁶ A *Shigella sonnei* O-PS oligoszacharidjainak immunológiai vizsgálatát végezték el.⁴⁰⁹

A magyarországi szénhidrátkémiai kutatások kilenc évtizedes története azt bizonyítja, hogy a magyar kutatók e tudományterület első, az alapokat lerakó tudósai között voltak. Segítségükkel olyan tudományos iskolák jöttek létre, amelyek napjainkban is elismert szerepet játszanak a nemzetközi tudományos életben.

Összefoglalás

A szerzők az 1910-es évek kezdetétől foglalják össze a magyarországi szénhidrátkutatások legfontosabb intézményeinek és tudományos kutatóinak eredményeit. A gyökerek Emil Fischer laboratóriumából indultak el.

Carbohydrate researches in Hungary. A. Lipták, I. Pintér, and L. Somsák.

The authors summarized the most important institutions and scientific results of the Hungarian carbohydrate researchers. The pavement of the way started in the tens of the last century and the routes can be found in Emil Fischer's laboratory.

IRODALOM

1. Than K.: Értekezések a Természettudományok köréből, 3. 6. 1872.
2. E. Fischer, G. Zemplén: Ber., 43. 2536. 1910).
3. G. Zemplén: Ber., 48. 233. 1915.
4. G. Zemplén, D. László: Ber., 48. 915. 1915.
5. G. Zemplén: Ber., 53. 996. 1920.
6. G. Zemplén, A. Kunz: Ber., 56. 1705. 1923.
7. A. Wohl: Ber., 24. 994. 1891.
8. G. Zemplén, Z. Csűrös, Z. Bruckner: Ber., 61. 927. 1928.
9. G. Zemplén, Z. Csűrös: Ber., 62. 993. 1929.
10. G. Zemplén, Z. Csűrös, Á. Gerecs, S. Aczél: Ber., 61. 2486. 1928.
11. G. Zemplén, S. Müller: Ber., 62. 2107. 1929.
12. G. Zemplén, Á. Gerecs: Ber., 62. 984. 1929.
13. A. Picet, H. Vogel: Helv. Chim. Acta, 11. 436. 1928.
14. B. Helferich, W. Klein: Ann., 450. 225. 1926.
15. G. Zemplén, Á. Gerecs: Ber., 64. 1545. 1931.
16. G. Zemplén: Ber., 62. 990. 1929.
17. G. Zemplén, Z. Bruckner, Á. Gerecs: Ber., 64. 744. 1931.
18. G. Zemplén, Á. Gerecs: Ber., 64. 1545. 1931.
19. G. Zemplén, Á. Gerecs: Ber., 64. 2458. 1931.
20. G. Zemplén, Á. Gerecs: Ber., 67. 2049. 1934.
21. G. Zemplén, Á. Gerecs: Ber., 68. 2054. 1935.
22. G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 72. 47. 1939.
23. G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 72. 1160. 1939.
24. G. Zemplén, Á. Gerecs: Ber., 70. 1098. 1937.
25. G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 75. 1043. 1943.
26. G. Zemplén, A.K. Tettamanti: Ber., 71. 2511. 1938.
27. G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 72. 913. 1939.
28. G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 74. 1783. 1941.
29. G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 75. 645. 1942.
30. G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 75. 1040. 1942.
31. G. Zemplén, L. Farkas: Ber., 76. 1110. 1943.
32. G. Zemplén, L. Farkas: Ber., 90. 836. 1957.
33. G. Zemplén, Z. Csűrös, I. Angyal: Ber., 70. 1848. 1937.
34. H. von Pechmann: Ber., 25. 3175. 1892.
35. E. Bamberger, E.W. Wheelwright: Ber., 25. 3201. 1892.
36. Zemplén, G., Mester, L.: MTA Kém. Tud. Oszt. Közl., 1. 1. 1951.
37. L. Mester: Adv. Carbohydr. Chem., 13. 105. 1958.
38. Z. Csűrös, Gy. Deák, L. Fenichel, S. Holly, J. Pálincás: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 56. 325. 1968.
39. Z. Csűrös, Gy. Deák, L. Fenichel: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 62. 121. 1969.
40. L. Fenichel, Gy. Deák, P. Bakó, S. Holly, Z. Csűrös: Carbohydr. Res., 85. 299; 313. 1975.
41. E. Zará-Kaczián, Gy. Deák, S. Holly: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 111. 271. 1982; 113. 379. 1983.
42. P. Bakó, L. Fenichel, L. Tőke, M. Czugler: Liebigs Ann. Chem., 1163. 1981.
43. P. Bakó, L. Fenichel, L. Tőke: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 111. 297. 1982; 116. 323. 1984.
44. P. Bakó, L. Fenichel, L. Tőke, G. Tóth: Carbohydr. Res., 14. 31. 1986.

- ⁴⁵ P. Bakó, L. Fenichel, L. Tóke, B.E. Davison: *J. Chem. Soc., Perkin Trans., J.* 2514, 1989.
- ⁴⁶ P. Bakó, L. Fenichel, L. Tóke: *J. Inclusion Phenomena*, 16, 17, 1993.
- ⁴⁷ P. Bakó, L. Fenichel, L. Tóke, B.E. Davison, A. Patel: *Heteroatom Chem.* 5, 415, 1994.
- ⁴⁸ P. Bakó, L. Fenichel, L. Tóke, L. Szente, J. Szejtli: *J. Inclusion Phenomena*, 18, 307, 1994.
- ⁴⁹ P. Bakó, L. Tóke: *J. Inclusion Phenomena*, 23, 195, 1995.
- ⁵⁰ P. Bakó, L. Fenichel, L. Tóke: *J. Inclusion Phenomena*, 26, 321, 1996.
- ⁵¹ P. Bakó, Á. Szöllösi, P. Bombicz, L. Tóke: *Synlett*, 291, 1997.
- ⁵² P. Bakó, Á. Szöllösi, P. Bombicz, L. Tóke: *Heteroatom Chem.*, 8, 333, 1997.
- ⁵³ M. Nógrádi, L. Farkas, H. Wagner, L. Hörhammer: *Tetrahedron Lett.*, 16, 1453, 1967.
- ⁵⁴ M. Nógrádi, L. Farkas, H. Wagner, L. Hörhammer: *Chem. Ber.*, 100, 2783, 1967.
- ⁵⁵ L. Farkas, M. Nógrádi, B. Vermez, A. Wolfner, H. Wagner, L. Hörhammer, H. Krämer: *Chem. Ber.*, 102, 2583, 1969.
- ⁵⁶ L. Hörhammer, H. Wagner, H.G. Arndt, R. Dirschel, L. Farkas: *Chem. Ber.*, 101, 450, 1968.
- ⁵⁷ L. Farkas, B. Vermez, M. Nógrádi: *Chem. Ber.*, 107, 1518, 1974.
- ⁵⁸ L. Farkas, B. Vermez, M. Nógrádi: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 73, 107, 1972.
- ⁵⁹ L. Farkas, B. Vermez, A. Kálmán, M. Nógrádi: *Phytochemistry*, 15, 1184, 1976.
- ⁶⁰ L. Farkas, B. Vermez, M. Nógrádi: *Chem. Ber.*, 105, 3505, 1972.
- ⁶¹ B. Vermez: *Kandidátusi disszertáció*, Bp., 1975.
- ⁶² L. Farkas, B. Vermez: *J. Indian Chem. Soc.*, LV, 1192, 1978.
- ⁶³ L. Farkas, L. Pallos: *Periodica Polytechnica*, 4, 73, 1960.
- ⁶⁴ L. Farkas, L. Pallos, Z. Pádl: *Ber.*, 92, 2847, 1959.
- ⁶⁵ L. Farkas, L. Pallos: *Ber.*, 93, 1272, 1960.
- ⁶⁶ L. Farkas, A. Gottsegen, M. Nógrádi, S. Antus: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 825, 1972.
- ⁶⁷ S. Antus, F. Boross, M. Nógrádi: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 333, 1977.
- ⁶⁸ S. Antus, M. Nógrádi: *Ber.*, 112, 480, 1979.
- ⁶⁹ B. Vermez, O. Seligmann, H. Wagner: *Phytochemistry*, 30, 3087, 1991.
- ⁷⁰ B. Müller-Jakic, H. Greger, B. Vermez, R. Bauer: *Flavonoids and Bioflavonoids*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 149, 1996.
- ⁷¹ M. Bárczai-Martos, F. Kőrösy: *Nature*, 165, 369, 1950.
- ⁷² J. Holló, J. Szejtli: *Stärke*, 9, 109, 1957.
- ⁷³ J. Holló, J. Szejtli: *Stärke*, 10, 49, 1958.
- ⁷⁴ J. Holló, J. Szejtli, M. Tóth: *Stärke*, 13, 222, 1961.
- ⁷⁵ J. Holló, J. Szejtli: *Die Stärkehydrolyse der Stärke*. Akademie Verlag, Berlin, 1966.
- ⁷⁶ J. Szejtli: *Säurehydrolyse glycosidischer Bindungen*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1976.
- ⁷⁷ J. Holló, E. László, Á. Hoschke: *Die Nahrung*, 9, 313, 1965.
- ⁷⁸ J. Holló, E. László, Á. Hoschke: *Stärke*, 16, 243, 1964.
- ⁷⁹ J. Holló, E. László, Á. Hoschke: *Acta Chim. Hung.*, 50, 351, 1966.
- ⁸⁰ E. László: *Újabb adatok a keményítő szintézisének és lebontásának katalizáló enzimek hatásmechanizmusáról*. Akadémiai Doktori Értekezés, Budapest, 161, 1967.
- ⁸¹ J. Holló, E. László, Á. Hoschke: *Stärke*, 18, 337, 1966.
- ⁸² E. László, J. Holló, Á. Hoschke: *Stärke*, 25, 420, 1973.
- ⁸³ J. Holló, E. László, Á. Hoschke: *Stärke*, 27, 232, 1975.
- ⁸⁴ E. László, J. Holló, B. Bánky: *Stärke*, 25, 417, 1973.
- ⁸⁵ J. Szejtli: *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982.
- ⁸⁶ J. Szejtli: *Cyclodextrin Technology*. Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, 1988.
- ⁸⁷ K.H. Frömming, J. Szejtli: *Cyclodextrins in Pharmacy*. Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, 1993.
- ⁸⁸ J. Szejtli: *Med. Res. Rev.*, 14, 353, 1994.
- ⁸⁹ J. Szejtli: *Supramol. Chem.* 6, 217, 1995.
- ⁹⁰ J. Szejtli: *J. Mater. Chem.* 7, 575, 1997.
- ⁹¹ J. Szejtli: *Chem. Rev.* 98, 1743, 1998.
- ⁹² H. Ohle, L. Vargha: *Ber.*, 61, 1203, 1928.
- ⁹³ H. Ohle, L. Vargha, H. Erlbach: *Ber.*, 61, 1211, 1928.
- ⁹⁴ H. Ohle, L. Vargha: *Ber.*, 61, 1208, 1928.
- ⁹⁵ H. Ohle, L. Vargha: *Ber.*, 62, 2425, 1929.
- ⁹⁶ H. Ohle, L. Vargha: *Ber.*, 62, 2435, 1929.
- ⁹⁷ A. Szent-Györgyi: *Biochem. J.*, 22, 1387, 1928.
- ⁹⁸ W.N. Haworth, A. Szent-Györgyi: *Nature*, 131, 24, 1933.
- ⁹⁹ L. Vargha: *Nature*, 130, 847, 1932.
- ¹⁰⁰ L. Vargha: *Nature*, 131, 363, 1933.
- ¹⁰¹ L. Vargha: *Ber.*, 68, 18, 1935.
- ¹⁰² L. Vargha: *Ber.*, 69, 2098, 1936.
- ¹⁰³ L. Vargha, T. Puskás: *Ber.*, 76, 859, 1943.
- ¹⁰⁴ L. Vargha: *Die Naturwissenschaften*, 42, 582, 1955.
- ¹⁰⁵ L. Vargha, J. Kuzmann: *Die Naturwissenschaften*, 46, 84, 1959.
- ¹⁰⁶ L. Institoris, I.P. Horváth, E. Csányi: *Arzneimittelforschung*, 17, 145, 1967.
- ¹⁰⁷ L. Vargha, J. Kuzmann: *Chem. Ber.*, 96, 411, 1963.
- ¹⁰⁸ J. Kuzmann, L. Vargha: *Carbohydr. Res.*, 3, 38, 1968.
- ¹⁰⁹ P. Sohár, J. Kuzmann, É. Gilicze: *Tetrahedron Lett.*, 6, 467, 1976.
- ¹¹⁰ M. Merész, P. Sohár, J. Kuzmann: *Tetrahedron*, 33, 2131, 1977.
- ¹¹¹ M. Merész, Gy. Horváth, P. Sohár, J. Kuzmann: *Tetrahedron*, 31, 1873, 1975.
- ¹¹² G. Medgyes, J. Kuzmann: *Carbohydr. Res.*, 92, 225, 1981.
- ¹¹³ G. Medgyes, I. Pelczér, J. Kuzmann: *Carbohydr. Res.*, 111, 225, 1983.
- ¹¹⁴ J. Kuzmann, G. Medgyes, P. Dvortsák, K. Tóry: *Arzneimittelforschung*, 36, 786, 1986.
- ¹¹⁵ J. Kuzmann: *Carbohydr. Res.*, 154, 25, 1986.
- ¹¹⁶ J. Kuzmann, I. Pelczér: *Carbohydr. Res.*, 89, 103, 1981.
- ¹¹⁷ L. Czollner, J. Kuzmann, A. Vasella: *Helv. Chim. Acta*, 73, 1338, 1990.
- ¹¹⁸ J. Kuzmann, B. Podányi: *Carbohydr. Res.*, 225, 247, 1992.
- ¹¹⁹ Gy. Hodosi, G. Galambos, B. Podányi, J. Kuzmann: *Carbohydr. Res.*, 225, 269, 1992.
- ¹²⁰ Gy. Hodosi, B. Podányi, J. Kuzmann: *Carbohydr. Res.*, 230, 327, 1992.
- ¹²¹ J. Kuzmann, G. Medgyes: *Carbohydr. Res.*, 64, 135, 1978.
- ¹²² J. Kuzmann, B. Podányi, Gy. Jerkovich: *Carbohydr. Res.*, 232, 17, 1992.
- ¹²³ J. Kuzmann, B. Podányi, L. Párkányi: *Carbohydr. Res.*, 239, 117, 1992.
- ¹²⁴ J. Kuzmann, B. Podányi: *Carbohydr. Res.*, 237, 217, 1994.
- ¹²⁵ J. Kuzmann, E. Gács-Baitz: *Aust. J. Chem.*, 49, 273, 1996.
- ¹²⁶ G. Szabó, É. Bozó, É. Barabás, R. Kedves, K. Csomor, J.

- Kuzsmann: *Drugs of the Future*, 24. 1241. 1999.
- ¹²⁷ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann, E. Gács-Baitz: *Carbohydr. Res.* 290. 159. 1996.
- ¹²⁸ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Carbohydr. Res.* 299. 59. 1997.
- ¹²⁹ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Carbohydr. Res.* 301. 23. 1997.
- ¹³⁰ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Carbohydr. Res.* 302. 149. 1997.
- ¹³¹ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Carbohydr. Res.* 304. 271. 1997.
- ¹³² É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Carbohydr. Res.* 311. 191. 1998.
- ¹³³ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Polish J. Chem.* 73. 989. 1999.
- ¹³⁴ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Carbohydr. Res.* 321. 52. 1999.
- ¹³⁵ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann: *Carbohydr. Res.*, 332. 325. 2001.
- ¹³⁶ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann, E. Gács-Baitz, L. Párkányi: *Carbohydr. Res.* 308. 297. 1998.
- ¹³⁷ É. Bozó, S. Boros, J. Kuzsmann, E. Gács-Baitz: *Tetrahedron*, 55. 8095. 1999.
- ¹³⁸ V. Zsoldos, A. Messmer, I. Pintér, A. Neszmélyi: *Carbohydr. Res.*, 62. 105. 1978.
- ¹³⁹ A. Messmer, I. Pintér, V. Zsoldos-Mády, A. Neszmélyi, J. Hegedűs-Vajda: *Acta Chim. Hung.*, 113. 393. 1983.
- ¹⁴⁰ I. Pintér, V. Zsoldos-Mády, A. Messmer, P. Sándor, S.D. Gero: *Carbohydr. Res.*, 175. 302. 1988.
- ¹⁴¹ I. Pintér, J. Kovács, A. Messmer, G. Tóth, S.D. Gero: *Carbohydr. Res.*, 116. 156. 1983.
- ¹⁴² P. Mészáros, I. Pintér, A. Messmer, G. Tóth, S.D. Gero: *Carbohydr. Res.*, 197. 302. 1990.
- ¹⁴³ V. Zsoldos-Mády, I. Pintér, A. Neszmélyi, A. Messmer, A. Perczel: *Carbohydr. Res.*, 252. 85. 1994.
- ¹⁴⁴ I. Pócsi, L. Kiss, V. Zsoldos-Mády, I. Pintér: *Biochim. Biophys. Acta*, 1039. 119. 1990.
- ¹⁴⁵ A. Messmer, I. Pintér, F. Szegő: *Angew. Chem.*, 76. 227. 1964.
- J. Kovács, I. Pintér, F. Szegő, G. Tóth, A. Messmer: *Acta Chim. Hung.*, 101. 7. 1979.
- ¹⁴⁶ I. Pintér, J. Kovács, A. Messmer, G. Tóth, K.B. Lindberg, A. Kálmán: *Carbohydr. Res.*, 72. 289. 1979.
- G. Tóth, I. Pintér, J. Kovács, A. Messmer: *Acta Chim. Hung.*, 105. 231. 1980.
- ¹⁴⁷ I. Pintér, J. Kovács, G. Tóth: *Carbohydr. Res.*, 273. 99. 1995.
- ¹⁴⁸ I. Pintér: in *Proc. of the Hungarian-Korean Symp. Org. Chem.* 95. Debrecen, 1995.
- ¹⁴⁹ G. Tóth, I. Pintér, J. Kovács, R. Haessner: *Magn. Reson. Chem.*, 35. 203. 1997.
- P. Mészáros, J. Kovács, I. Pintér: *Carbohydr. Letters*, 2. 355. 1997.
- ¹⁵⁰ J. M. García Fernández, C. Ortiz Mellet, V. M. Díaz Pérez, J. Fuentes, J. Kovács, I. Pintér: *Carbohydr. Res.*, 304. 261. 1997.
- ¹⁵¹ J. Kovács, I. Pintér, A. Messmer: *Carbohydr. Res.*, 141. 57. 1985.
- J. Kovács, I. Pintér, A. Messmer, G. Tóth, H. Duddeck: *Carbohydr. Res.*, 116. 101. 1987.
- ¹⁵² J. Kovács, I. Pintér, A. Messmer, G. Tóth, U. Lendering, P. Köll: *Carbohydr. Res.*, 198. 358. 1990.
- Gy. Argay, A. Kálmán, J. Kovács, I. Pintér: *J. Mol. Struct.*, 239. 257. 1990.
- ¹⁵³ J. Kovács, I. Pintér, U. Lendering, P. Köll: *Carbohydr. Res.*, 210. 155. 1991.
- J. Kovács, I. Pintér, G. Tóth, Z. Györgydeák, P. Köll: *Carbohydr. Res.*, 239. 95. 1993.
- ¹⁵⁴ J. Kovács, I. Pintér, D. Abeln, J. Kopf, P. Köll: *Carbohydr. Res.*, 257. 97. 1994.
- ¹⁵⁵ P. Mészáros, I. Pintér, J. Kovács, G. Tóth: *Carbohydr. Res.*, 258. 287. 1994.
- ¹⁵⁶ J. Kovács, I. Pintér, P. Köll: *Carbohydr. Res.*, 272. 255. 1995.
- ¹⁵⁷ P. Mészáros, I. Pintér, G. Tóth: *Aust. J. Chem.*, 49. 409. 1996.
- ¹⁵⁸ B. Paizs, I. Pintér, J. Kovács, W. Viviani, A. Marsura, P. Friant-Michel, I.G. Csizmadia: *Mol. Structure (THEOCHEM)*, 395. 41. 1997.
- ¹⁵⁹ P. Friant-Michel, A. Marsura, J. Kovács, I. Pintér, J.-L. Rivail: *J. Mol. Structure (THEOCHEM)*, 395. 61. 1997.
- ¹⁶⁰ B. Paizs, I. Pintér, I.G. Csizmadia: *J. Mol. Structure (THEOCHEM)*, 455. 267. 1998.
- ¹⁶¹ J. Kovács, I. Pintér, A. Messmer, G. Tóth, H. Duddeck: *Carbohydr. Res.*, 166. 101. 1987.
- ¹⁶² V. Zsoldos-Mády, I. Pintér, P. Sándor, A. Messmer: *Carbohydr. Res.*, 281. 321. 1996.
- ¹⁶³ J. Kovács, I. Pintér, M. Kajtár-Peredy, J.-P. Praly, G. Descotes: *Carbohydr. Res.*, 279. C1. 1995.
- ¹⁶⁴ Gy. Argay, A. Kálmán, J. Kovács, I. Pintér: *Z. Kristallogr.*, 211. 425. 1996.
- ¹⁶⁵ J. Kovács, I. Pintér, M. Kajtár-Peredy, L. Somsák: *Tetrahedron*, 53. 15041. 1997.
- ¹⁶⁶ J. Kovács, I. Pintér, M. Kajtár-Peredy, Gy. Argay, A. Kálmán, G. Descotes, J.-P. Praly: *Carbohydr. Res.*, 316. 112. 1999.
- ¹⁶⁷ F. Sallás, J. Kovács, I. Pintér, L. Jicsinszky, A. Marsura: *Tetrahedron Lett.*, 37. 4011. 1996.
- ¹⁶⁸ J. Kovács, F. Sallás, I. Pintér, A. Marsura, L. Jicsinszky: in *Proc. 8th Intern. Cyclodextrin Symp.* Eds: J. Szejtli and L. Sente. P. 95. Kluwer Academic Publ., Netherlands, 1996.
- ¹⁶⁹ F. Sallás, A. Marsura, V. Petot, I. Pintér, J. Kovács, L. Jicsinszky: *Helv. Chim. Acta*, 81. 632. 1998.
- ¹⁷⁰ J. Kovács, I. Pintér, L. Jicsinszky, N. Roos, A. Marsura: in *Proc. 9th Intern. Cyclodextrin Symp.* Eds: J. Szejtli and L. Sente. P. 49. Kluwer Academic Publ., Netherlands, 1999.
- ¹⁷¹ J. Kovács, I. Pintér, P. Mészáros, M. Kajtár-Peredy, L. Jicsinszky: *Polish J. Chem.*, 73. 1037. 1999.
- ¹⁷² L. Órvós, I. Elekes: *Tetrahedron Lett.*, 2477. 1975.
- ¹⁷³ L. Órvós, I. Elekes, F. Kraicsovits, E. Moravcsik: *Steric Effects in Biomolecules.* Elsevier and Akadémiai Kiadó, Budapest, 305. 1981.
- ¹⁷⁴ I.S. Sokolova, I. Elekes, L. Órvós, L.B. Gorbacheva: *Neoplasma*, 31. 667. 1984.
- ¹⁷⁵ L. Órvós: *MTA Kém. Oszt. Közl.*, 50. 21. 1978.
- ¹⁷⁶ L. Órvós, I. Elekes, F. Kraicsovits: *Személyes közlés.*
- ¹⁷⁷ L. Órvós, A. Szabolcs, J. Sági, A. Szemző: *Nucl. Acids. Res.*, 1. 49. 1975.
- ¹⁷⁸ J. Sági, A. Szabolcs, A. Szemző, L. Órvós: *Nucl. Acids. Res.*, 8. 3449. 1985.
- ¹⁷⁹ L. Órvós, H. Tüdös: *Acta Pharm. Hung.*, 63. 237. 1993.
- ¹⁸⁰ J. Sági, J. Stokrová, M. Vorlicková, A. Spanová, J. Kypr, É. Ruff, L. Órvós: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 185. 96. 1992.
- ¹⁸¹ J. Sági, A. Szabolcs, A. Szemző, M. Vorlicková, J. Kypr, J. Stokrová, A. Spanová, L. Órvós: *Acta Pharm. Hung.*, 63. 204. 1993.
- ¹⁸² L. Órvós, J. Sági, T. Kovács, R.T. Walker: *Nucl. Acids. Res.*, 15. 1763. 1987.
- ¹⁸³ Zs. Veres, A. Szabolcs, I. Stinai, G. Dénes, M. Kajtár-

- Perey, L. Ötvös: Biochem. Pharmacol.*, **34**, 1737, 1985.
- ¹⁸⁴ *L. Ötvös: Carbohydrate mimics*. (Ed. Y. Chapleur) Wiley-VCH, Berlin, New York, Toronto, p. 537, 1998.
- ¹⁸⁵ *A. Szabolcs, G. Kruppa, J. Sági, L. Ötvös: J. Labelled Comp. Rad.*, **14**, 713, 1978.
- ¹⁸⁶ *M. Czugler, A. Kálmán, J. Sági, A. Szabolcs, L. Ötvös: Acta Crystallogr.*, **B35**, 1626, 1979.
- ¹⁸⁷ *J. Sági, A. Szemző, K. Ébinger, A. Szabolcs, Gy. Sági, É. Ruff, L. Ötvös: Tetrahedron Lett.*, **34**, 2191, 1993.
- ¹⁸⁸ *L. Ötvös, J. Sági, Gy. Sági, A. Szemző: Nucleosides and Nucleotides* **18**, 1929, 1999.
- ¹⁸⁹ *E. Uhlmann, L. Hornung, S. Hein, S. Augustin, A. Peyman, D.W. Will, M. Hetsberg, J. Sági, L. Ötvös, J.O. Ojwang, S. Mustain, R.F. Rando: Nucleosides and Nucleotides*, **16**, 1717, 1997.
- ¹⁹⁰ *L. Ötvös, J. Sági, Gy. Sági, A. Szemző, F.D. Tót, A. Jeny: Nucleosides and Nucleotides*, **18**, 1665, 1999.
- ¹⁹¹ *I. Tömösközi, E. Gács-Balitz, L. Ötvös: Tetrahedron*, **51**, 6797, 1995.
- ¹⁹² *L. Ötvös, F. Kraicsovits: Tetrahedron*, **48**, 5009, 1992.
- ¹⁹³ *A. Nezmélyi, V. Zsoldos-Mády, A. Messmer, I. Pintér: Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **113**, 423, 1983.
- ¹⁹⁴ *V. Pozsgay, A. Nezmélyi: Carbohydr. Res.*, **80**, 196, 1980.
- ¹⁹⁵ *A. Lipták, A. Nezmélyi, P. Kovács, J. Hirsch: Tetrahedron*, **37**, 2379, 1981.
- ¹⁹⁶ *A. Lipták, J. Imre, J. Harangi, P. Nándsi, A. Nezmélyi: Tetrahedron*, **38**, 3721, 1982.
- ¹⁹⁷ *V. Pozsgay, A. Nezmélyi: Carbohydr. Res.*, **85**, 143, 1980.
- ¹⁹⁸ *A. Lipták, Z. Szirmai, P. Nándsi, A. Nezmélyi: Tetrahedron*, **38**, 3489, 1982.
- ¹⁹⁹ *L.F. Fernandez, O.G. Valiente, R. Garcia, H. Velez-Castro, D. Machytka, V. Zsoldos-Mády, A. Nezmélyi: Carbohydr. Res.*, **163**, 143, 1987.
- ²⁰⁰ *A. Nezmélyi, E. László, J. Holló: Starch*, **39**, 393, 1987.
- ²⁰¹ *A. Nezmélyi, J. Holló: Starch*, **41**, 1, 1989.
- ²⁰² *A. Nezmélyi, J. Holló: Starch*, **42**, 167, 1990.
- ²⁰³ *J. Holló, A. Nezmélyi: Zywosc Techn. Jakosc.*, **7**, 21, 1996.
- ²⁰⁴ *A. Nezmélyi: in Proc. 1st Internat. Symp. Cyclodextrins*. Ed: J. Szejtli, Akadémiai Kiadó, Budapest, 267, 1981.
- ²⁰⁵ *A. Nezmélyi, D. Machytka, M. Shabana: Phytochem.*, **27**, 603, 1988.
- ²⁰⁶ *A. Nezmélyi, H. Bojarska-Dahlig: J. Antibiot.*, **31**, 487, 1978.
- ²⁰⁷ *A. Nezmélyi, D. Machytka, A. Kmetz, P. Sándor, G. Lukacs: J. Antibiot.*, **42**, 1494, 1989.
- ²⁰⁸ *E. Nagy, I. Serez, G. Verzár-Petri, A. Nezmélyi: Z. Naturforsch., Teil B* **39**, 1813, 1984.
- ²⁰⁹ *S. Omura, A. Nezmélyi, M. Sangare, G. Lukacs: Tetrahedron Lett.*, 2939, 1975.
- ²¹⁰ *S. Omura, A. Nakagawa, A. Nezmélyi, S.D. Gero, A. M. Sepulchre, F. Piriou, G. Lukacs: J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4001, 1975.
- ²¹¹ *A. Nezmélyi, S. Omura, G. Lukacs: J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 97, 1976.
- ²¹² *S. Mizsák, G. Slomp, A. Nezmélyi, S.D. Gero, G. Lukacs: Tetrahedron Lett.*, 721, 1977.
- ²¹³ *A. Nezmélyi, S. Omura, T.T. Thang, G. Lukacs: Tetrahedron Lett.*, 725, 1977.
- ²¹⁴ *A. Nezmélyi, K. Tori, G. Lukacs: J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 613, 1977.
- ²¹⁵ *A. Nezmélyi, K. Jann, P. Messner, F. Unger: J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1017, 1982.
- ²¹⁶ *A. Nezmélyi, G. Lukacs: J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5342, 1982.
- ²¹⁷ *A. Nezmélyi, P. Kosma, R. Christian, G. Schulz, F.M. Unger: Carbohydr. Res.*, **139**, 13, 1985.
- ²¹⁸ *S. Basu, H-M. Kuhn, A. Nezmélyi, K. Himmelpach, H. Mayer: Eur. J. Biochem.*, **162**, 75, 1987.
- ²¹⁹ *S. D. Gero, J. Cleophax, D. Dubreuil, B. Sire, D. Mercier, G. Vass, A. Nezmélyi: Trends in Medicinal Chemistry '88*. Eds: H. van der Goot, G. Domány, L. Pallos and H. Timmerman, Elsevier, Amsterdam, p. 217, 1988.
- ²²⁰ *B. Kreher, A. Nezmélyi, H. Wagner: Phytochem.* **29**, 3633, 1990.
- ²²¹ *H. Masoud, A. Nezmélyi, H. Mayer: Arch. Microbiol.* **156**, 176, 1991.
- ²²² *A. Nezmélyi, B. Kreher, A. Müller, W. Dorsch, H. Wagner: Planta Med.*, **59**, 164, 1993.
- ²²³ *Ch. Steindl, P. Kosma, L. März, A. Nezmélyi: Carbohydr. Res.*, **246**, 353, 1993.
- ²²⁴ *E. P. Dubois, A. Nezmélyi, H. Lotter, V. Pozsgay: Tetrahedron Lett.*, **37**, 3627, 1996.
- ²²⁵ *V. Pozsgay, E. P. Dubois, H. Lotter, A. Nezmélyi: Carbohydr. Res.*, **303**, 165, 1997.
- ²²⁶ *J. Pacsu: Magy. Chem. Folyóirat*, **XXX**, 18, 1924.
- ²²⁷ *J. Pacsu: Magy. Chem. Folyóirat*, **XXXI**, 37, 43, 60, 1925.
- ²²⁸ *G. Zemplén, E. Pacsu: Ber.*, **62**, 1613, 1929.
- ²²⁹ *Á. Gerecs, L. Somogyi, M. Bukovecz: Magy. Kém. Folyóirat*, **67**, 457, 1961.
- ²³⁰ *Á. Gerecs, L. Somogyi, A. Fóti: Magy. Kém. Folyóirat*, **68**, 179, 1962.
- ²³¹ *Á. Gerecs, L. Somogyi, A. Kónya, M. Bukovecz: Magy. Kém. Folyóirat*, **68**, 492, 1962.
- ²³² *L. Ötvös Jr., K. Wroblewski, E. Kollát, A. Perczel, M. Hollósi, G.D. Fasman, H.C.J. Ertl, J. Thurin: Peptide Res.*, **2**, 362, 1989.
- ²³³ *A. Perczel, M. Hollósi, J. Császár, V. Fulöp, A. Kálmán, G.D. Fasman: Carbohydr. Res.*, **187**, 187, 1989.
- ²³⁴ *L. Ötvös, Jr., L. Úrge, M. Hollósi, K. Wroblewski, G. Grazyk, G.D. Fasman, J. Thurin: Tetrahedron Lett.*, **31**, 5889, 1990.
- ²³⁵ *L. Úrge, E. Kollát, M. Hollósi, I. Laczkó, K. Wroblewski, J. Thurin, L. Ötvös, Jr.: Tetrahedron Lett.*, **32**, 3445, 1991.
- ²³⁶ *L. Úrge, L. Ötvös, Jr., E. Láng, K. Wroblewski, I. Laczkó, M. Hollósi: Carbohydr. Res.*, **235**, 83, 1992.
- ²³⁷ *M. Hollósi, E. Kollát, I. Laczkó, K.F. Medzihradský, J. Thurin, L. Ötvös Jr.: Tetrahedron Letters*, **32**, 1531, 1991.
- ²³⁸ *G. Dibó, F. Sebestyén, L. Úrge, M. Hollósi, Zs. Majer, A. Kovács, Á. Furka: Synthesis of a glycopeptide library, in Peptide Chemistry*. Ed.: N. Yanaihara, Tokyo, p. 2, 1992.
- ²³⁹ *M. Hollósi, A. Perczel, G.D. Fasman: Biopolymers*, **29**, 1549, 1990.
- ²⁴⁰ *L. Ötvös Jr., J. Thurin, E. Kollát, L. Úrge, H.H. Mantsch, M. Hollósi: Int. J. Peptide Protein Res.*, **38**, 476, 1991.
- ²⁴¹ *I. Laczkó, M. Hollósi, L. Úrge, K.E. Ugen, D.B. Weiner, H.H. Mantsch, J. Thurin, L. Ötvös Jr.: Biochemistry*, **31**, 4282, 1992.
- ²⁴² *A. Perczel, E. Kollát, M. Hollósi, G.D. Fasman: Biopolymers*, **33**, 665, 1993.
- ²⁴³ *E. Láng, B. Hargittai, Zs. Majer, A. Perczel, M. Mik, M. Kajtár-Perey, L. Radics, G.D. Fasman, M. Hollósi: Protein Peptide Lett.*, **3**, 9, 1996.
- ²⁴⁴ *S. Horvat, A. Jakas, E. Vass, J. Samu, M. Hollósi: J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.*, 1523, 1997.
- ²⁴⁵ *E. Vass, E. Láng, J. Samu, Zs. Majer, M. Kajtár-Perey, M. Mik, L. Radics, M. Hollósi: J. Mol. Structure*, **440**, 59, 1998.

- 240 B. Tankó, R. Robison: *Biochem. J.*, 29. 961. 1935.
- 241 R. Bognár, P. Nándsi: *Magy. Kém. Folyóirat*, 59. 178. 1953.
- 242 R. Bognár, P. Nándsi: *J. Chem. Soc.*, 1703. 1953.
- 243 R. Bognár, I. Farkas: *Magy. Kém. Folyóirat*, 64. 326. 1958.
- 244 R. Bognár, P. Nándsi: *Acta Chim. Hung.*, 68. 49. 1968.
- 245 A. Lipták, R. Bognár: *Acta Chim. Hung.*, 72. 309. 1972.
- 246 A. Lipták, R. Bognár: *Acta Chim. Hung.*, 73. 335. 1972.
- 247 R. Bognár, P. Nándsi, Pálné Nándsi: *Magy. Kém. Folyóirat*, 59. 185. 1953.
- 248 R. Bognár, P. Nándsi: *J. Chem. Soc.*, 185. 1955.
- 249 R. Bognár, P. Nándsi: *Nature*, 171. 475. 1953.
- 250 R. Bognár, P. Nándsi: *J. Chem. Soc.*, 189. 1955.
- 251 R. Bognár, P. Nándsi: *Tetrahedron*, 14. 175. 1961.
- 252 R. Bognár, P. Nándsi, M. Puskás: *J. Chem. Soc.*, 320. 1961.
- 253 R. Bognár, L. Somogyi, Z. Györgydeák: *Liebigs Ann. Chem.*, 738. 68. 1970.
- 254 R. Bognár, Z. Györgydeák, L. Szilágyi, L. Somogyi: *Liebigs Ann. Chem.*, 1637. 1975.
- 255 R. Bognár, Z. Györgydeák, L. Szilágyi, G. Horváth, G. Czira, L. Radics: *Liebigs Ann. Chem.*, 450. 1976.
- 256 R. Bognár, Z. Györgydeák, L. Szilágyi, P. Sándor, L. Radics: *Liebigs Ann. Chem.*, 701. 1979.
- 257 Z. Györgydeák, A. Lévai, G. Sznitzke: *Croat. Chem. Acta*, 60. 185. 1987.
- 258 Z. Györgydeák, L. Szilágyi, J. Kajtar, Gy. Argyay, A. Kálmán: *Monatsh. Chem.*, 125. 189. 1994.
- 259 R. Bognár, F. Sztaricskai, L. Somogyi, M. Puskás, S. Makleit: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 56. 53. 1968.
- 260 L. Somogyi: *Carbohydr. Res.*, 64. 289. 1978; 75. 325. 1979; 165. 318. 1987; 182. 19. 1988.
- 261 R. Bognár, Z. Kolodnynska, L. Somogyi, Z. Györgydeák, L. Szilágyi, N.É. Nemes: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 62. 65. 1969.
- 262 Gy. Argyay, R. Czuk, Z. Györgydeák, A. Kálmán, G. Sznitzke: *Tetrahedron*, 51. 12911. 1995.
- 263 R. Bognár, I. Farkas, L. Szilágyi, M. Menyhárt, É. N. Nemes, I. F.-Szabó: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 62. 179. 1969.
- 264 I. Farkas, I. F.-Szabó, R. Bognár, L. Szilágyi: *Khim. Geterotsikli. Soodin.*, 893. 1978; I.F.-Szabó, I. Farkas, L. Somsák, R. Bognár: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 106. 61. 1981.
- 265 I. Farkas, I. F.-Szabó, R. Bognár: *Carbohydr. Res.*, 56. 404. 1977.
- 266 I. F.-Szabó, L. Somsák, I. Farkas: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 115. 319. 1984.
- 267 S.H. Mahmoud, L. Somsák, I. Farkas: *Carbohydr. Res.*, 254. 91. 1994.
- 268 L. Kiss, L. Somsák: *Carbohydr. Res.*, 291. 43. 1996.
- 269 L. Somsák, G. Batta, I. Farkas, L. Parkányi, A. Kálmán, Á. Somogyi: *J. Chem. Res.*, S. 436. 1986.
- 270 E. Ósz, L. Szilágyi, L. Somsák, A. Bényei: *Tetrahedron*, 55. 2419. 1999.
- 271 L. Somsák, L. Kovács, V. Gyöllai, E. Ósz: *Chem. Comm.*, 591. 1999.
- 272 E. Ósz, E. Sós, L. Somsák, L. Szilágyi, Z. Dinya: *Tetrahedron*, 53. 5813. 1997.
- 273 E. Ósz, L. Somsák, L. Szilágyi, L. Kovács, T. Docsa, B. Tóth, P. Gergely: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 9. 1385. 1999.
- 274 L. Somsák, V. Nagy, T. Docsa, B. Tóth, P. Gergely P.: *Tetrahedron: Asymmetry*, 11. 405. 2000.
- 275 Z. Györgydeák, L. Szilágyi, H. Paulsen: *J. Carbohydr. Chem.*, 12. 139. 1993.
- 276 Cs. Pető, B. Batta, Z. Györgydeák, F. Sztaricskai: *Liebigs Ann. Chem.*, 505. 1991.
- 277 Györgydeák, L. Szilágyi, Z. Dinya, J. Jekő: *Carbohydr. Res.*, 291. 183. 1996.
- 278 Sirumpel, J. Buschmann, L. Szilágyi, Z. Györgydeák: *Carbohydr. Res.*, 318. 91. 1999.
- 279 Györgydeák, J. Thiem: *Carbohydr. Res.*, 268. 85. 1995.
- 280 H. Gross, I. Farkas: *Chem. Ber.*, 93. 95. 1960.
- 281 I. Farkas, H. Gross: *Acta Univ. Debr.*, VII. 149. 1961.
- 282 R. Bognár, I. Farkas, I.F. Szabó: *Liebigs Ann. Chem.*, 680. 118. 1964.
- 283 I. Farkas, M. Menyhárt, R. Bognár, H. Gross: *Chem. Ber.*, 98. 1419. 1965.
- 284 R. Bognár, I. Farkas, M. Menyhárt, H. Gross, H. Paulsen: *Carbohydr. Res.*, 6. 404. 1968.
- 285 Farkas, I. Menyhárt, M. Bognár, R. Gross, H.: *Magy. Kém. Folyóirat*, 71. 377. 1965.
- 286 R. Bognár, I. Farkas-Szabó, I. Farkas, H. Gross: *Carbohydr. Res.*, 5. 241. 1967.
- 287 I.F. Szabó, I. Farkas, R. Bognár, H. Gross: *Acta Chim. Adac. Sci. Hung.*, 64. 67. 1970.
- 288 L. Somsák, Gy. Batta, I. Farkas: *Carbohydr. Res.*, 106. C4. 1982; 124. 43. 1983.
- 289 V. Gyöllai, L. Somsák, Z. Györgydeák: *Tetrahedron*, 54. 13267. 1998.
- 290 L. Somsák, E. Sós, Z. Györgydeák, J.-P. Praly, G. Descotes: *Tetrahedron*, 52. 9121. 1996.
- 291 V. Gyöllai, L. Somsák, L. Szilágyi: *Tetrahedron Lett.*, 40. 3969. 1999.
- 292 L. Somsák: *Magy. Kém. Lapja*, 43. 219. 1988.
- 293 L. Somsák, R.J. Ferrier: *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 49. 37. 1991.
- 294 H.-G. Korth, J.-P. Praly, L. Somsák, R. Sustmann: *Chem. Ber.*, 123. 1155. 1990.
- 295 L. Somsák, M. Szabó: *J. Carbohydr. Chem.*, 9. 755. 1990.
- 296 L. Somsák, I. Bajza, Gy. Batta: *Liebigs Ann. Chem.*, 1265. 1990.
- 297 L. Somsák, E. Papp, Gy. Batta, I. Farkas: *Carbohydr. Res.*, 211. 173. 1991.
- 298 L. Somsák, J. Madaj, A. Wiśniewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 16. 1075. 1997.
- 299 G. Kovács, K. Tóth, Z. Dinya, L. Somsák, K. Micskei: *Tetrahedron*, 55. 5253. 1999.
- 300 L. Somsák: *Chem. Rev.*, 101. 81. 2001.
- 301 L. Somsák, I. Németh: *J. Carbohydr. Chem.*, 12. 679. 1993.
- 302 L. Szilágyi, J. Harangi, L. Radics: *Biophys. Chem.*, 6. 201. 1977.
- 303 L. Szilágyi, P. Forgó: *Biophys. Chem.*, 40. 89. 1991.
- 304 L. Szilágyi: *Carbohydr. Res.*, 118. 269. 1983.
- 305 L. Szilágyi, Z. Györgydeák, H. Duddeck: *Carbohydr. Res.*, 158. 67. 1986.
- 306 L. Szilágyi, Z. Györgydeák: *Carbohydr. Res.*, 143. 21. 1985.
- 307 L. Szilágyi: *Carbohydr. Res.*, 170. 1. 1987.
- 308 L. Szilágyi, Z. Pusztahelyi: *Magn. Res. Chem.*, 30. 107. 1992.
- 309 L. Szilágyi, Z. Pusztahelyi, S. Jakab, I. Kovács: *Carbohydr. Res.*, 247. 99. 1993.
- 310 L. Szilágyi, P. Forgó: *Carbohydr. Res.*, 247. 129. 1993.
- 311 S. Lebbar, M. Caroff, L. Szabó, C. Mérianne, L. Szilágyi: *Carbohydr. Res.*, 259. 257. 1994.
- 312 F. Sztaricskai, R. Bognár: *The chemistry of the*

- vancomycin group of antibiotics. Akadémiai Kiadó, Budapest, (Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds) 10. 93. 1984.
- F. Sztaricskai, N.N. Lomakina, I.A. Szpiridonova, M.Sz. Jurina, M. Puskás: *Antibiotika*, 12. 126. 1967.
- F. Sztaricskai, R. Bognár, M.M. Puskás: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 84. 75. 1975.
- Neszmélyi, F. Sztaricskai, A. Lipták, R. Bognár: *J. Antib.*, 31. 974. 1978.
- F. Sztaricskai, C.M. Harris, T.M. Harris: *J. Antib.*, 32. 446. 1979.
- F. Sztaricskai, C. M. Harris, T.M. Harris: *Tetrahedron Lett.*, 2860. 1979.
- F. Sztaricskai, A. Neszmélyi, R. Bognár: *Tetrahedron Lett.*, 21. 2983. 1980.
- F. Sztaricskai, C.M. Harris, A. Neszmélyi, T.M. Harris: *J. Am. Chem. Soc.*, 102. 7093. 1980.
- ³¹⁶ Gy. Batta, F. Sztaricskai, K.E. Kövér, Ch. Rudel, F.F. Berdnikova: *J. Antib.*, 44. 1208. 1991.
- ³¹⁷ Gy. Batta, K.E. Kövér, Z. Székely, F. Sztaricskai: *J. Am. Chem. Soc.*, 114. 2757. 1992.
- ³¹⁸ J. Soltész, F. Sztaricskai: *Acta Pharm. Hung.*, 31. 186. 1961.
- ³¹⁹ R. Bognár, F. Sztaricskai, L. Somogyi, M. Puskás: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 56. 53. 1968.
- M. Puskás, F. Sztaricskai, R. Bognár, V.N. Omelcsenko, Ju. D. Senyin: *Antibiotika*, 23. 26. 1978.
- G. Horváth, Gy. Batta, R. Bognár, F. Sztaricskai: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 125. 767. 1988.
- ³²⁰ R. Bognár, Gy. Batta, Z. Dinya, G. Horváth, I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 125. 845. 1988.
- ³²¹ Z. Dinya, F. Sztaricskai, G. Horváth: *Rapid Comm. Mass. Spect.*, 5. 534. 1991.
- ³²² F. Sztaricskai, M. Menyhárt, R. Bognár, A. Neszmélyi: *Carbohydr. Res.*, 100. C14. 1982.
- M. Menyhárt, F. Sztaricskai, R. Bognár: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 113. 459. 1983.
- F. Sztaricskai, M. Menyhárt, J. Borda, R. Bognár: *Studia Biophysica*, 104. 103. 1984.
- M. Menyhárt, K. Kövér, F. Sztaricskai: *J. Carbohydr. Chem.*, 9. 253. 1990.
- ³²³ F. Sztaricskai, M. Hornyák, I. Komáromi, Gy. Batta, I.F. Pelyvás: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 3. 235. 1993.
- F. Sztaricskai, Z. Dinya, Gy. Batta, L. Gergely, B. Szabó: *Nuclens. Nuclcot.*, 11. 11. 1992.
- F. Sztaricskai, I.F. Pelyvás: *Chemistry of carbohydrate components in: Glycopeptide antibiotics* (Ed.: R. Nagarajan), Marcel Dekker Inc., New York, Drugs and Pharmaceutical Sciences, 63. 105. 1994.
- I.F. Pelyvás, C. Monneret, P. Herczegh: *Synthetic Aspects of Aminoglycosides, Sugars of Antibiotics*. Springer Verlag, Heidelberg, 1988.
- ³²⁴ R. Bognár, F. Sztaricskai, M.E. Munk, J. Tamás: *J. Org. Chem.*, 39. 2971. 1974.
- R. Bognár, F. Sztaricskai, M.E. Munk, J. Tamás: *Magy. Kém. Folyóirat*, 80. 385. 1974.
- ³²⁵ F. Sztaricskai, I.F. Pelyvás, R. Bognár: *Tetrahedron Lett.*, 1111. 1975.
- ³²⁶ F. Sztaricskai, I.F. Pelyvás, L. Szilágyi, R. Bognár, J. Tamás, A. Neszmélyi: *Carbohydr. Res.*, 65. 193. 1978.
- F. Sztaricskai, I.F. Pelyvás, L. Szilágyi, R. Bognár, J. Tamás, A. Neszmélyi: *Magy. Kém. Folyóirat*, 84. 320. 1978.
- ³²⁷ I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai, R. Bognár: *Carbohydr. Res.*, 76. 257. 1979.
- I.F. Pelyvás, R.L. Whistler: *Carbohydr. Res.*, 84. C5. 1980.
- ³²⁸ I.F. Pelyvás, A. Hasegawa, R.L. Whistler: *Carbohydr. Res.*, 146. 193. 1986.
- ³²⁹ I. F. Pelyvás, F. Sztaricskai, R. Bognár, Gy. Bujtár: *Carbohydr. Res.*, 53. C17. 1977.
- I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai, L. Szilágyi, R. Bognár, J. Tamás: *Carbohydr. Res.*, 68. 321. 1979.
- F. Sztaricskai, I.F. Pelyvás, R. Bognár, J. Tamás: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 112. 275. 1983.
- I.F. Pelyvás, R. Bognár: *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 105. 141. 1980.
- ³³⁰ I. F. Pelyvás, F. Sztaricskai, L. Szilágyi, R. Bognár, J. Tamás: *Carbohydr. Res.*, 76. 79. 1979.
- ³³¹ I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai, R. Bognár: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 104. 1984.
- I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai, R. Bognár, A. Neszmélyi: *Magy. Kém. Folyóirat*, 91. 522. 1985.
- F. Sztaricskai, I.F. Pelyvás, R. Bognár: *Magy. Kém. Lapja*, 41. 147. 1986.
- ³³² M. Mádi-Puskás, I.F. Pelyvás, R. Bognár: *J. Carbohydr. Chem.*, 4. 323. 1985.
- ³³³ P. László, I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai, L. Szilágyi, Á. Somogyi: *Carbohydr. Res.*, 175. 227. 1988.
- ³³⁴ F. Pelyvás, M. M. Puskás, Z. G. Tóth, Zs. Varga, Gy. Batta, F. Sztaricskai: *Carbohydr. Res.*, 272. C5. 1995.
- ³³⁵ F. Pelyvás, M. M. Puskás, Z. G. Tóth, Zs. Varga, M. Hornyák, Gy. Batta, F. Sztaricskai: *J. Antibiotics* (Tokyo), 48. 683. 1995.
- ³³⁶ P. László, M.M. Puskás, Z.G. Tóth, Zs. Varga, M. Hornyák, Gy. Batta, I. Pelyvás, F. Sztaricskai: *Magy. Kém. Folyóirat*, 103. 147. 1997.
- ³³⁷ G. Tóth, I. F. Pelyvás, Cs. Szegedi, P. Benke, E. Magyar, T. Miklovicz, Gy. Batta, F. Sztaricskai: *Carbohydr. Res.*, 300. 183. 1997.
- ³³⁸ Györgydedk, I. F. Pelyvás: *Monosaccharide Sugars: Synthesis by Chain Extension, Degradation, and Epimerization*. p. i-xviii + 1-508, Academic Press, San Diego, 1997.
- ³³⁹ F. Pelyvás, J. Thiem, Z. G. Tóth: *J. Carbohydr. Chem.*, 17. 1. 1998.
- ³⁴⁰ M. Hornyák, I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai: *Tetrahedron Lett.*, 34. 4087. 1993.
- ³⁴¹ I. Kovács, P. Herczegh, M. Zsély, Gy. Batta, A. László, F. Sztaricskai: *Magy. Kém. Folyóirat*, 95. 115. 1992.
- ³⁴² P. Herczegh, I. Kovács, F. Sztaricskai: *Tetrahedron*, 47. 1541. 1991.
- ³⁴³ P. Herczegh, I. Kovács, A. László, Z. Dinya, F. Sztaricskai: *Liebigs Ann. Chem.*, 599. 1991.
- ³⁴⁴ P. Herczegh, M. Zsély, I. Kovács, Gy. Batta, F. Sztaricskai: *Tetrahedron Lett.*, 31. 1195. 1990.
- ³⁴⁵ I. Kovács, P. Herczegh, F. Sztaricskai: *Tetrahedron*, 47. 7837. 1991.
- ³⁴⁶ I. Miskolczi, F. Sztaricskai, P. Herczegh, R. Bognár, I. Koczka: *J. Antibiotics*, 38. 1273. 1985.
- ³⁴⁷ F. Sztaricskai, P. Herczegh, R. Bognár, I. Miskolczi, I. Koczka: *Magy. Kém. Folyóirat*, 92. 454. 1986.
- ³⁴⁸ J. Környei, F. Sztaricskai, Z. Györgydedk, J. Pálfi: *J. Radioanal. Nucl. Chem. Letters*, 186. 75. 1994.
- ³⁴⁹ Cs. Pető, Gy. Batta, Z. Györgydedk, F. Sztaricskai: *J. Carbohydr. Chem.*, 15. 465. 1996.
- ³⁵⁰ A. Csorvási, K. E. Kövér, M. M. Menyhárt, F. Sztaricskai, Y. V. Dobrynin, T. G. Nikolaeva: *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, 331. 265. 1998.
- ³⁵¹ Á. Kovács-Kulyassa, P. Herczegh, F. J. Sztaricskai:

- Tetrahedron Lett., 37. 2499. 1996.
- ³⁰² Á. Kovács-Kulyassa, P. Herczegh, F. Sztaricskai: Tetrahedron, 53. 13883. 1997.
- ³⁰³ F. Sztaricskai, Z. Dinya, Gy. Batta, A. Mocsári, M. Hollósi, Zs. Majer, R. Masuma, S. Omura: J. Antibiot., 50. 866. 1997.
- ³⁰⁴ F. Sztaricskai, Z. Dinya, M. M. Puskás, Gy. Batta, R. Masuma, S. Omura: J. Antibiot., 49. 941. 1996.
- ³⁰⁵ F. Sztaricskai, Z. Dinya, Gy. Batta, R. Masuma, S. Omura: Magy. Kém. Folyóirat, 103. 524. 1997.
- ³⁰⁶ F. Sztaricskai, Gy. Batta, Z. Dinya, M. Hornyák, E. Rőth, R. Masuma, S. Omura: J. Antibiot., 52. 1050. 1999.
- ³⁰⁷ I. Csipő, G. Szabó, F. Sztaricskai: Magy. Kém. Folyóirat, 97. 196. 1991.
- ³⁰⁸ F. Sztaricskai, I. E. Yakács, F. Pusztai, G. Szabó, I. Csipő: Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem., 332. 321. 1999.
- ³⁰⁹ V. V. Tolstikov, N. V. Holpne Kazlova, T. D. Oreshkina, T. V. Osipova, M. N. Preobrazhenskaya, F. Sztaricskai, J. Balzarini, E. DeClercq: J. Antibiot., 45. 1020. 1992.
- ³¹⁰ F. Sztaricskai, Z. Dinya, Gy. Batta, L. Gergely, B. Szabó: Nucl. & Nucl., 11. 11. 1992.
- ³¹¹ F. Sztaricskai, J. Borda, M. M. Puskás, R. Bognár: J. Antibiot., 36. 1691. 1983.
- ³¹² F. Sztaricskai, I. Pelyvás, R. Bognár, J. Tamás: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 112. 275. 1983.
- ³¹³ F. Sztaricskai: Kém. Közl., 63. 119. 1985.
- ³¹⁴ F. Sztaricskai, R. Bognár: A kémia legújabb eredményei, 62. 171. 1985.
- ³¹⁵ F. Sztaricskai, A. Lipták, I.F. Pelyvás, R. Bognár: J. Antibiot., 29. 626. 1976.
- ³¹⁶ D. Medakovic, Gy. Batta, I.F. Pelyvás, F. Sztaricskai: J. Carbohydr. Chem., 9. 631. 1990.
- ³¹⁷ F. Sztaricskai, Gy. Batta, J. Harangi, D. Medakovic: Magy. Kém. Folyóirat, 95. 382. 1989.
- ³¹⁸ D. Medakovic, Gy. Batta, F. Sztaricskai, J. Harangi: Carbohydr. Res., 198. 15. 1990.
- ³¹⁹ F. Sztaricskai, Gy. Batta, Z. Dinya, R. Bognár, J. Csanádi: Magy. Kém. Folyóirat, 91. 487. 1985.
- ³²⁰ J. Csanádi, F. Sztaricskai, Gy. Batta, Z. Dinya, R. Bognár: Carbohydr. Res., 147. 211. 1986.
- ³²¹ Gy. Batta, F. Sztaricskai, J. Csanádi, I. Komáromi, R. Bognár: J. Antib., 39. 910. 1986.
- ³²² X. Dong, F. Tillequin, C. Monneret, G. Horváth, F. Sztaricskai: Carbohydr. Res., 232. 107. 1992.
- ³²³ R. Bognár, P. Herczegh: Carbohydr. Res., 52. 11. 1976.
- ³²⁴ R. Bognár, P. Herczegh: Carbohydr. Res., 54. 292. 1977.
- ³²⁵ R. Bognár, P. Herczegh: Magy. Kém. Folyóirat, 83. 297. 1977.
- ³²⁶ R. Bognár, P. Herczegh, M. Zsély, Gy. Batta: Carbohydr. Res., 164. 465. 1987.
- ³²⁷ P. Herczegh, R. Bognár, E. Timár: Org. Prep. Proc. Int., 10. 211. 1977.
- ³²⁸ R.S. Alves, S. Castillon, A. Dessingez, P. Herczegh, J.C. Lopez, G. Lukacs, A. Olesker, T.T. Thang: J. Org. Chem., 53. 4616. 1988.
- ³²⁹ P. Herczegh, R. Bognár: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 98. 321. 1978.
- ³³⁰ R. Bognár, P. Herczegh, R.L. Whistler, E.B. Madumelu: Carbohydr. Res., 90. 138. 1981.
- ³³¹ P. Herczegh, I. Kovács, Á. Kovács, L. Szilágyi, F. Sztaricskai: Synlett, 705. 1991.
- ³³² P. Herczegh, M. Zsély, R. Bognár, L. Szilágyi: Tetrahedron Lett., 27. 1509. 1986.
- ³³³ P. Herczegh, M. Zsély, L. Szilágyi, R. Bognár: Heterocycles, 28. 887. 1989.
- ³³⁴ P. Herczegh, M. Zsély, L. Szilágyi, R. Bognár: Tetrahedron Lett., 29. 481. 1988.
- ³³⁵ P. Herczegh, M. Zsély, L. Szilágyi, Gy. Batta, I. Bajza, R. Bognár: Tetrahedron, 45. 2793. 1989.
- ³³⁶ P. Herczegh, M. Zsély, L. Szilágyi, Z. Dinya, R. Bognár: Tetrahedron, 45. 5995. 1989.
- ³³⁷ P. Herczegh, M. Zsély, Gy. Batta, Z. Dinya, R. Bognár, L. Szilágyi, I. Bajza: Magy. Kém. Folyóirat, 96. 20. 1990.
- ³³⁸ P. Herczegh, M. Zsély, L. Szilágyi, I. Bajza, Á. Kovács, Gy. Batta, R. Bognár: ACS Symposium Series, Ed.: R.M. Giuliano, 494. 112. 1992.
- ³³⁹ A. Agócs, A. Bényei, L. Somogyi, P. Herczegh: Tetrahedron: Asymmetry, 9. 3359. 1998.
- ³⁴⁰ P. Herczegh, I. Kovács, L. Szilágyi, M. Zsély, F. Sztaricskai, A. Berecibar, A. Olesker, G. Lukacs: Tetrahedron Lett., 33. 3133. 1992.
- ³⁴¹ P. Herczegh, I. Kovács, L. Szilágyi, T. Varga, Z. Dinya, F. Sztaricskai: Tetrahedron Lett., 34. 1211. 1993.
- ³⁴² Gy. Batta, A. Lipták: J. Am. Chem. Soc., 106. 248. 1984.
- ³⁴³ Gy. Batta, A. Lipták: J. Chem. Soc., Chem. Commun., 368. 1985.
- ³⁴⁴ K.E. Kövér, Gy. Batta: J. Chem. Soc., Chem. Commun., 647. 1986.
- ³⁴⁵ Gy. Batta, K.E. Kövér: Magn. Reson. Chem., 25. 125. 1987; 26. 181. 1988.
- ³⁴⁶ Gy. Batta, K.E. Kövér: Magn. Reson. Chem., 26. 852. 1988.
- ³⁴⁷ M. Hricovini, I. Tvaroska, D. Uhrin, Gy. Batta: J. Carbohydr. Chem., 8. 389. 1989.
- ³⁴⁸ S. Uhrinova, D. Uhrin, T. Lipták, Gy. Batta: Magn. Reson. Chem., 29. 22. 1991.
- ³⁴⁹ Gy. Batta, K.E. Kövér: Tetrahedron, 47. 3535. 1991.
- ³⁵⁰ D. Uhrin, Gy. Batta, K.E. Kövér: J. Magn. Res., 97. 54. 1992.
- ³⁵¹ K.E. Kövér, D. Uhrin, G. Szalontai, Gy. Batta: J. Magn. Reson. Series B, 101. 1. 1993.
- ³⁵² D. Uhrin, T. Lipták, K.E. Kövér: J. Magn. Reson. Series A, 101. 41. 1993.
- ³⁵³ D. Uhrin, A. Méle, K.E. Kövér, J. Boyd, R.A. Dwek: J. Magn. Reson. Series A, 108. 160. 1994.
- ³⁵⁴ Gy. Batta, K.E. Kövér, J. Gervay: J. Magn. Reson. Series B, 103. 185. 1994.
- ³⁵⁵ K.E. Kövér, Gy. Batta: J. Magn. Reson., 74. 397. 1987.
- ³⁵⁶ K.E. Kövér, Gy. Batta: J. Magn. Reson., 86. 384. 1990.
- ³⁵⁷ Gy. Batta, J. Gervay: J. Am. Chem. Soc., 117. 368. 1995.
- ³⁵⁸ Gy. Batta, K.E. Kövér, J. Gervay, M. Hornyák, G.M. Roberts: J. Am. Chem. Soc., 119. 1336. 1997.
- ³⁵⁹ Gy. Batta, A. Lipták, R. Schneerson, V. Pozsgay: Carbohydr. Res., 305. 93. 1998.
- ³⁶⁰ Gy. Batta, K.E. Kövér: Carbohydr. Res., 320. 267. 1999.
- ³⁶¹ P. Nánási, B. Lenkey, P. Tétényi: Herba Hung., 10. 33. 1971.
- ³⁶² P. Nánási, B. Lenkey, P. Tétényi: Phytochem., 14. 1755. 1975.
- ³⁶³ B. Lenkey, P. Nánási, P. Tétényi: Planta Medica, 43. 409. 1981.
- ³⁶⁴ L. Kandra, G.J. Wagner: Arch. Biochem. Biophys., 265. 425. 1988.
- ³⁶⁵ L. Kandra, R. Severson, G.J. Wagner: Eur. J. Biochem., 188. 385. 1990.
- ³⁶⁶ L. Kandra, G.J. Wagner: Plant Physiol., 94. 906. 1990.
- ³⁶⁷ L. Kandra, G.J. Wagner: Phytochem., 49. 1599. 1998.
- ³⁶⁸ L. Kiss, L. Berki, P. Nánási: Biochem. Biophys. Res. Commun., 98. 792. 1981.
- ³⁶⁹ L. Kiss, I. Dér, P. Nánási: Acta Biochim. Biophys. Acad.,

19. 7. 1984.
- ⁴¹⁶ L. Kiss, I. Kóródi, P. Nánási: *Biochim. Biophys. Acta*, 662, 308. 1981.
- ⁴¹⁷ I. Pócsi, L. Kiss, M.A. Hughes, P. Nánási: *Arch. Biochem. Biophys.*, 272, 496. 1989.
- ⁴¹⁸ I. Pócsi, L. Kiss, P. Nánási: *Biochem. Biophys. Acta*, 1090, 110. 1990.
- ⁴¹⁹ I. Pócsi, L. Kiss, V. Zsoldos-Mády, I. Pintér: *Biochim. Biophys. Acta*, 1039, 119. 1990.
- ⁴²⁰ T.S. Black, L. Kiss, D. Tull, S. Withers: *Carbohydr. Res.*, 250, 195. 1993.
- ⁴²¹ A. Lipták: in *Proceed. 4th Int. Symp. Cyclodextrins*. Kluwer Acad. Publ., p. 95. 1988.
- ⁴²² E. Farkas, L. Jánosy, J. Harangi, L. Kandra, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 303, 407. 1997.
- ⁴²³ L. Kandra, G. Gyémánt, E. Farkas, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 298, 237. 1997.
- ⁴²⁴ L. Kandra, G. Gyémánt, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 315, 180. 1999.
- ⁴²⁵ L. Kandra, G. Gyémánt: *Carbohydr. Res.*, 329, 579. 2000.
- ⁴²⁶ L. Kandra, G. Gyémánt, M. Pál, M. Petró, J. Remenyik, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 333, 129. 2001.
- ⁴²⁷ A. Lipták, J. Imre, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 92, 154. 1981.
- ⁴²⁸ J. Harangi, A. Lipták, V.A. Oláh, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 98, 165. 1981.
- ⁴²⁹ A. Lipták, P. Fügedi: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 22, 255. 1983. *Angew. Chem.*, 95, 245. 1983. *Angew. Chem. Suppl.*, 254. 1983.
- ⁴³⁰ J. Kerékgyártó, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 248, 361. 1993.
- ⁴³¹ Z. Szirmai, J. Kerékgyártó, J. Harangi, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 164, 313. 1987.
- ⁴³² A. Lipták, P. Fügedi, J. Kerékgyártó, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 113, 225. 1983.
- ⁴³³ A. Lipták, L. Szabó: *J. Carbohydr. Chem.*, 8, 629. 1989.
- ⁴³⁴ A. Lipták, L. Szabó: *Carbohydr. Res.*, 184, C5. 1988.
- ⁴³⁵ I. Bajza, J. Kerékgyártó, J. Hajkó, L. Szilágyi, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 253, 111. 1994.
- ⁴³⁶ A. Lipták, V.A. Oláh and J. Kerékgyártó: *Synthesis*, 421. 1982.
- ⁴³⁷ A. Lipták, L. Szabó, J. Harangi: *J. Carbohydr. Chem.*, 7, 687. 1988.
- ⁴³⁸ A. Borbás, J. Hajkó, M. Kajtár-Peredy, A. Lipták: *J. Carbohydr. Chem.*, 12, 191. 1993.
- ⁴³⁹ J. Hajkó, A. Borbás, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 216, 413. 1991.
- ⁴⁴⁰ A. Lipták, I. Jodál, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 44, 1. 1975.
- ⁴⁴¹ P. Fügedi, A. Lipták, P. Nánási, J. Szejtli: *Carbohydr. Res.*, 104, 55. 1982.
- ⁴⁴² A. Lipták: *Tetrahedron Lett.*, 3551. 1976.
- ⁴⁴³ A. Lipták, P. Fügedi, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 51, C19. 1976.
- ⁴⁴⁴ A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 63, 69. 1978.
- ⁴⁴⁵ A. Lipták, J. Imre, J. Harangi, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 116, 217. 1983.
- ⁴⁴⁶ A. Lipták, J. Kerékgyártó, V. Papsuván, M. Kajtár-Peredy, L. Radics: *J. Carbohydr. Chem.*, 7, 337. 1988.
- ⁴⁴⁷ A. Lipták, I. Czégény, J. Harangi, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 73, 327. 1979.
- ⁴⁴⁸ A. Lipták, Z. Szirmai, V.A. Oláh, J. Harangi, L. Szabó, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 138, 1. 1985.
- ⁴⁴⁹ I. Bajza, Zs. Varga, A. Lipták: *Tetrahedron Lett.*, 34, 1991. 1993.
- ⁴⁵⁰ A. Lipták, A. Borbás, L. Jánosy, L. Szilágyi: *Tetrahedron Lett.*, 41, 4949. 2000.
- ⁴⁵¹ K.E. Kövér, K. Fehér, L. Szilágyi, A. Borbás, P. Herczegh, A. Lipták: *Tetrahedron Lett.*, 41, 393. 2000.
- ⁴⁵² P. Nánási, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 44, 313. 1975.
- ⁴⁵³ A. Lipták, A. Nezmélyi, H. Wagner: *Tetrahedron Lett.*, 741. 1979.
- ⁴⁵⁴ A. Lipták, P. Nánási, A. Nezmélyi, H. Wagner: *Tetrahedron*, 36, 1261. 1980.
- ⁴⁵⁵ P. Fügedi, A. Lipták, P. Nánási, A. Nezmélyi: *Carbohydr. Res.*, 80, 233. 1980.
- ⁴⁵⁶ A. Lipták, Z. Szirmai, P. Nánási, A. Nezmélyi: *Carbohydr. Res.*, 99, 13. 1982.
- ⁴⁵⁷ A. Lipták, P. Nánási, A. Nezmélyi, H. Wagner: *Carbohydr. Res.*, 86, 133. 1980.
- ⁴⁵⁸ Z. Szirmai, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 107, 33. 1982.
- ⁴⁵⁹ A. Lipták, P. Nánási: *Tetrahedron Lett.*, 921. 1977.
- ⁴⁶⁰ P. Fügedi, A. Lipták, P. Nánási, A. Nezmélyi: *Carbohydr. Res.*, 107, C5. 1982.
- ⁴⁶¹ I. Riess-Maurer, H. Wagner, A. Lipták: *Tetrahedron Lett.*, 3695. 1979.
- ⁴⁶² A. Lipták, P. Nánási, A. Nezmélyi, I. Riess-Maurer, H. Wagner: *Carbohydr. Res.*, 93, 43. 1981.
- ⁴⁶³ A. Lipták, L. Szabó, J. Kerékgyártó, J. Harangi, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 150, 187. 1986.
- ⁴⁶⁴ Z. Szirmai, A. Lipták, G. Sznitzke: *Carbohydr. Res.*, 200, 201. 1990.
- ⁴⁶⁵ V. Pozsgay, P. Nánási, A. Nezmélyi: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 828. 1979.
- ⁴⁶⁶ V. Pozsgay, P. Nánási, A. Nezmélyi: *Carbohydr. Res.*, 75, 310. 1979.
- ⁴⁶⁷ V. Pozsgay, P. Nánási, A. Nezmélyi: *Carbohydr. Res.*, 90, 215. 1981.
- ⁴⁶⁸ A. Medgyes, E. Farkas, A. Lipták, V. Pozsgay: *Tetrahedron*, 53, 4159. 1997.
- ⁴⁶⁹ A. Tóth, A. Medgyes, I. Bajza, A. Lipták, Gy. Batta, T. Kontrohr, K. Péterffy, V. Pozsgay: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 10, 19. 2000.
- ⁴⁷⁰ J. Hajkó, A. Lipták, V. Pozsgay: *Carbohydr. Res.*, 321, 116. 1999.
- ⁴⁷¹ I. Bajza, A. Medgyes, E. Farkas, V. Pozsgay, A. Lipták: *J. Carbohydr. Chem.*, 19, 285. 2000.
- ⁴⁷² J. Hajkó, A. Lipták, V. Pozsgay: *Carbohydr. Res.*, 321, 116. 1999.
- ⁴⁷³ G. Gyémánt, A. Tóth, I. Bajza, L. Kandra, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 334, 315. 2001.
- ⁴⁷⁴ W. Birberg, P. Fügedi, P.J. Garegg, A. Pilotti: *J. Carbohydr. Chem.*, 8, 47. 1989.
- ⁴⁷⁵ P. Fügedi, P.J. Garegg: *Carbohydr. Res.*, 149, C9. 1986.
- ⁴⁷⁶ F. Andersson, P. Fügedi, P.J. Garegg: *Tetrahedron Lett.*, 27, 3919. 1986.
- ⁴⁷⁷ A. Borbás, L. Jánosy, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 318, 98. 1999.
- ⁴⁷⁸ M. Csávdás, A. Borbás, L. Jánosy, Gy. Batta, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 336, 107. 2001.
- ⁴⁷⁹ J. Kerékgyártó, J.P. Kamerling, J.B. Bouwstra, J.F.G. Vliegenhart, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 186, 51. 1989.
- ⁴⁸⁰ J. Kerékgyártó, J.G.M. van der Ven, J.P. Kamerling, A. Lipták, J.F.G. Vliegenhart: *Carbohydr. Res.*, 238, 135. 1993.
- ⁴⁸¹ J.G.M. van der Ven, J. Kerékgyártó, J.P. Kamerling, A. Lipták, J.F.G. Vliegenhart: *Carbohydr. Res.*, 264, 45. 1994.
- ⁴⁸² Z. Szirmai, L. Balatoni, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 254, 301. 1994.

- ⁴⁸³ Z. Szirmai, L. Jánosy: *Carbohydr. Res.*, 296, 279. 1996.
- ⁴⁸⁴ P. van Seeventer, J. Kerékgyártó, J. van Dorst, K.M. Halkes, J.P. Kamerling, J.F.G. Vliegenthart: *Carbohydr. Res.*, 300, 127. 1997.
- ⁴⁸⁵ F.W. Lichtenhaler, U. Kläres, Z. Szirmai, B. Werner: *Carbohydr. Res.*, 305, 293. 1997.
- ⁴⁸⁶ J. Kerékgyártó, K. Ágoston, Gy. Batta, J.P. Kamerling, J.F.G. Vliegenthart: *Tetrahedron Lett.*, 39, 7189. 1998.
- ⁴⁸⁷ Z. Szirmai, L. Jánosy, Z. Szilágyi, K. Vékey: *J. Carbohydr. Chem.*, 17, 417. 1998.
- ⁴⁸⁸ A. Lipták, A. Borbás, I. Bajza: *Med. Res. Rev.*, 14, 307. 1994.
- ⁴⁸⁹ A. Lipták, J. Kerékgyártó, Z. Szirmai, A. Duddeck: *Carbohydr. Res.*, 175, 241. 1988.
- ⁴⁹⁰ I. Bajza, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 205, 435. 1990.
- ⁴⁹¹ A. Borbás, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 241, 99. 1993.
- ⁴⁹² J. Kerékgyártó, Z. Szirmai, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 245, 65. 1993.
- ⁴⁹³ J. Kerékgyártó, K. Ágoston, Gy. Batta, Z. Szirmai: *Carbohydr. Res.*, 297, 153. 1997.
- ⁴⁹⁴ I. Bajza, A. Borbás, J. Hajkó, R. Lagas, G. Szabovik, Zs. Varga, A. Lipták: *Magy. Kém. Lapja*, 51, 464. 1996.
- ⁴⁹⁵ A. Lipták: *Magy. Kém. Lapja*, XLVIII, 229. 1993.
- ⁴⁹⁶ I. Bajza, K.E. Kövér, A. Lipták: *Carbohydr. Res.*, 308, 247. 1998.
- ⁴⁹⁷ Zs. Varga, I. Bajza, Gy. Batta, A. Lipták: *Tetrahedron Lett.*, 42, 5283. 2001.
- ⁴⁹⁸ K. Gyergyósi, A. Tóth, I. Bajza, A. Lipták: *Synlett*, 127. 1998.
- ⁴⁹⁹ A. Borbás, G. Szabovik, Zs. Antal, P. Herczegh, A. Agócs, A. Lipták: *Tetrahedron Lett.*, 40, 639. 1999.
- ⁵⁰⁰ A. Borbás, G. Szabovik, Zs. Antal, K. Fehér, M. Csávás, L. Szilágyi, P. Herczegh, A. Lipták: *Tetrahedron: Asymmetry*, 11, 549. 2000.
- ⁵⁰¹ A. Neszmélyi, A. Lipták, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 58, C7. 1977.
- ⁵⁰² A. Lipták, P. Fügedi, P. Nánási, A. Neszmélyi: *Tetrahedron*, 35, 1111. 1979.
- ⁵⁰³ A. Lipták, M. Gándör: *Acta Chim. Hung.*, 114, 309. 1984.
- ⁵⁰⁴ A. Lipták, J. Harangi, Gy. Batta, O. Seligmann, H. Wagner: *Carbohydr. Res.*, 131, 39. 1984.
- ⁵⁰⁵ J. Harangi, A. Lipták, Z. Szirmai, P. Nánási: *Carbohydr. Res.*, 136, 241. 1985.
- ⁵⁰⁶ J. Szejtli, A. Lipták, I. Jodál, P. Fügedi, P. Nánási, A. Neszmélyi: *Stärke*, 32, 165. 1980.
- ⁵⁰⁷ A. Lipták, P. Fügedi, Z. Szirmai, J. Imre, P. Nánási, J. Szejtli: *I. Int. Symp. on Cyclodextrins*. Budapest, 275. 1981.
- ⁵⁰⁸ A. Neszmélyi, A. Lipták, P. Nánási, J. Szejtli: *Acta Chim. Hung.*, 113, 431. 1983.
- ⁵⁰⁹ L. Kandra, A. Lipták, I. Jodál, P. Nánási, J. Szejtli: *J. Inclusion Phenomena*, 2, 869. 1984.
- ⁵¹⁰ Z. Szirmai, A. Lipták, J. Szejtli: *Stärke*, 412, 447. 1990.
- ⁵¹¹ A. Lipták, L. Jánosy, Gy. Batta, A. Borbás, J. Szejtli: *Carbohydr. Lett.*, 4, 111. 2001.
- ⁵¹² A. Lipták, L. Jánosy, A. Borbás, J. Szejtli: *Carbohydr. Res.*, 337, 93. 2002.
- ⁵¹³ T. Kontrohr, O. Westphal: *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung.*, 14, 205. 1967.
- ⁵¹⁴ T. Kontrohr: *Carbohydr. Res.*, 58, 498. 1977.
- ⁵¹⁵ T. Kontrohr, B. Kocsis: *Eur. J. Biochem.*, 88, 267. 1978.
- ⁵¹⁶ T. Kontrohr, B. Kocsis: *J. Chromatogr.*, 219, 119. 1984.

Debreceni Egyetem, Biokémiai Tanszék

Érkezett: 2002. V. 10.

Közlésre elfogadtuk: 2002. VIII. 6.