



Anomer α -aminosav tartalmú oligopeptidek előállítása

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

Czifrák Katalin

Témavezető: Prof. Dr. Somsák László

Debreceni Egyetem, Természettudományi Kar

Debrecen, 2004.

1. Az értekezés előzményei és célkitűzései

A glikopeptidek, melyek szénhidrátból és fehérjéből állnak, igen változatos biológiai szereppel rendelkeznek. Ezekben a glikokonjugátumokban a szénhidrát rész nagy mértékben hozzájárul a peptid/fehérje biológiai szerepének betöltéséhez szükséges konformáció kialakulásához. A természetes származékokban a szénhidrát kis hidrolitikus stabilitású *O*- illetve *N*-glikozidos kötéssel kapcsolódik a fehérje adott aminosavjához. A glikopeptidek élő szervezetben kifejtett hatásának tanulmányozása és módosítása céljából szerkezetükben és/vagy hatásukban analóg vegyületeket (mimetikumokat) állítanak elő. Ezekben a mimetikumokban a C-O és C-N kapcsolatokat a hidrolízissel szemben stabilisabb C-C kötésekkel helyettesítik. E C-glikozil vegyületek speciális képviselői az anomer α -aminosavak, amelyekben az aminosav aszimmetriacentruma egybeesik a szénhidrát anomer szénatomjával.

Az anomer α -aminosavat tartalmazó oligopeptidek előállítására két különböző szintézis módszer ismert. Az egyik szintetikus eljárás a 2-amino-2-dezoxi-ald-2-ulozonsav származékok amino csoportjának különböző aminosavakkal végzett acilezése, mely mindig két anomert eredményez. A másik módszerben áthidalt biciklusos vegyületekből végzett gyűrűfelnyitással viszont csak az egyik konfigurációjú anomer α -aminosavat tartalmazó peptid keletkezik.

Értekezésemben anomer α -aminosavat tartalmazó oligopeptidek általunk kidolgozott szintézisét mutatom be. Munkánkban célul tűztük ki szelektív szintézisutak kidolgozását mind a két konfigurációjú anomer α -aminosavat tartalmazó oligopeptid előállítására.

2. Az alkalmazott vizsgálati módszerek

A szintetikus munka során a modern preparatív szerves kémia makro-, félmikro és mikromódszereit alkalmaztuk. A reakciók követésére, az anyagok tisztaságának ellenőrzésére vékonyréteg kromatográfiát használtunk. A nyerstermékek tisztítására kristályosítást és oszlopkromatográfiát alkalmaztunk.

Az előállított új vegyületek szerkezetét elsősorban NMR mérésekkel igazoltuk. Emellett alkalmaztunk klasszikus analitikai eljárásokat (elemanalízis, olvadáspont és fajlagos forgatóképesség meghatározás) és tömegspektrometriát.

3. Az értekezés új tudományos eredményei

3.1. 2,6-anhidro-aldonsav észterek, kloridok és *N*-(per-*O*-acil-2,6-anhidro-aldonoil)glicin metilészterek (C-glikozil-hangyasav származékok) előállítása

A kiindulási anyagként használt 2,6-anhidro-aldonsavak (C-glikozil-hangyasavak) karboxil csoportjának védelmére, illetve aktiválására – figyelembe véve a későbbi peptid előállítást is – észtereket, valamint savkloridokat állítottunk elő az irodalomban ismert módszerek szerint. A **137**, **141**, **145** aktívésztereket oszlopkromatográfiás tisztítás után a **136**, **140** *terc*-butil-észterekhez, a **138**, **142**, **146** triklóretil-észterekhez, valamint a **139**, **143** savkloridokhoz hasonlóan jó hozammal izoláltuk *D-galakto* és *D-glüko* konfigurációban egyaránt. A **147**, **147a**, **149**, **150** acilezett glicin-metilésztereket a **137**, **141**, **145** aktívészterekből glicin-metilészterrel illetve alanin-metilészterrel végzett kapcsolással kaptuk (1. Táblázat).

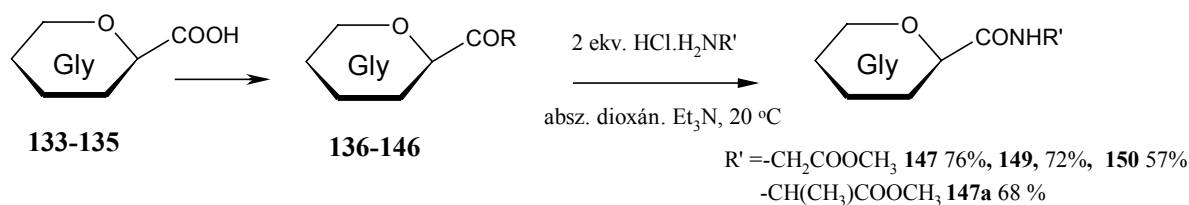
3.2. „Zöld” brómozási körülmények

Anhidro-aldonsav származékok brómozására többnyire CCl₄-ot alkalmaztak korábban oldószerként (reakciókörülmények **a**: Br₂, absz. CCl₄, hv, reflux és **b**: NBS, AIBN, absz. CCl₄, reflux). Mivel a CCl₄ rákkeltő hatású, ezért használata kerülendő. Így azokban az átalakításokban, ahol eddig CCl₄-ot használtak, más, a kémiai reakció szempontjából hasonló tulajdonságokkal rendelkező, kevésbé káros oldószerrel kell helyettesíteni. E célból a **d-f** (**d**: Na₂S₂O₄-KBrO₃, CH₂Cl₂-H₂O, 20 °C; **e**: Na₂S₂O₄-KBrO₃, CH₂Cl₂-H₂O, 20 °C; **f**: Br₂, PhCF₃, hv, K₂CO₃, reflux) módszereket alkalmazva megvizsgáltuk ismert szénhidrát származékok brómozási reakcióit, és összehasonlítottuk az **a** és **b** módszerekkel nyert irodalmi tapasztalatokkal. E kísérletek eredményeiből arra következtettünk, hogy a kapto-datívan szubsztituált szénatommal rendelkező szénhidrátokból a brómozott termékek jó hozammal képződtek.

3.3. 2-bróm-2-dezoxi-ald-2-ulozonsav származékok előállítása

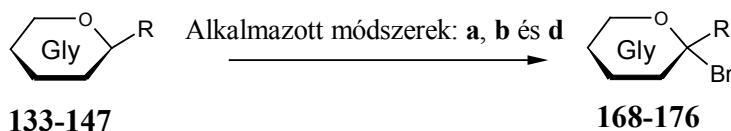
A 2,6-anhidro-aldonsav származékok brómozási reakcióit az **a**, **b** és **d** módszerekkel vizsgáltuk (2. Táblázat). A **133** sav brómozását egyik módszerrel sem sikerült elvégezni. A **153**, **173**, **174** brómozott aktívésztereket jó hozammal kaptuk meg. A **168**, **169** brómozott *terc*-butil- illetve **170**, **171**, **172** triklóretil-észtereket nem izoláltuk tiszta formában, azonnal a megfelelő aziddá alakítottuk át. A **139** savklorid módosított Hell-Volhard-Zelinsky reakciója a **b** (NBS, AIBN, absz. CCl₄, reflux) reakciókörülmények alkalmazásával a **176** vegyületet szolgáltatta, melyet nem izoláltunk a kis stabilitása miatt.

1. Táblázat: 2,6-anhidro-aldonsav-észterek és *N*-(per-O-acil-2,6-anhidro-aldonoil) aminosav metilészterek



Gly	Reakciókörülmények	R	Kitermelés %
(133) (147, 147a)	t-BuOAc, kat 60%-os HClO ₄ , 20 °C	-OtBu, (136)	77
	3 ekv. C ₆ Cl ₅ OH, 1 ekv. DCC, absz. CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	-OC ₆ Cl ₅ (137)	75
	3 ekv. CCl ₃ CH ₂ OH, 1 ekv. DCC, absz. CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	-OCH ₂ CCl ₃ (138)	78
	1.1 ekv. PCl ₅ , absz. Et ₂ O, reflux	-Cl (139)	75
(134) (149)	t-BuOAc, kat 60%-os HClO ₄ , 20 °C	-OtBu (140)	73
	3 ekv. C ₆ Cl ₅ OH, 1 ekv. DCC, absz. CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	-OC ₆ Cl ₅ (141)	76
	3 ekv. CCl ₃ CH ₂ OH, 1 ekv. DCC, absz. CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	-OCH ₂ CCl ₃ (142)	89
	1.1 ekv. PCl ₅ , absz. Et ₂ O, reflux	-Cl (143)	75
(135) (150)	t-BuOAc, kat 60%-os HClO ₄ , 20 °C	-OtBu (144)	41
	3 ekv. C ₆ Cl ₅ OH, 1 ekv. DCC, absz. CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	-OC ₆ Cl ₅ (145)	71
	3 ekv. CCl ₃ CH ₂ OH, 1 ekv. DCC, absz. CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	-OCH ₂ CCl ₃ (146)	70

2. Táblázat: 2,6-anhidro-aldonsav származékok brómozása



Gly (Módszer: Kitermelés, [%])			
R			
-COOH (133)	(a,b,d: bomlás)	Nem vizsgáltuk	
-COOtBu (136,140)	(b:bomlás)	(b:bomlás)	
	168		(b:83) ^b
	(d:tiszta reakcióelegy)		169
	(d:85) ^b		(d:72)
-COOCH ₂ CCl ₃ (138, 142, 146)	(d) ^c	(d) ^d	(d) ^d
	170	171	172
-COOC ₆ Cl ₅ (137, 141, 145)	(a:99) 153	(a:99) 173	(a:89) 174
	(d:91)		
-CONHCH ₂ CO ₂ CH ₃ (147)	(a,b:bomlás)		
	175		
-COCl (139, 143)	(b: nem izoláltuk)		
	176	Bomlás	
Alkalmazott módszerek:			
a: Br ₂ , hv, absz. CHCl ₃ , K ₂ CO ₃ , reflux			
b: NBS, AIBN, absz. CCl ₄ , reflux			
d: Na ₂ S ₂ O ₄ -KBrO ₃ (6-6 ekv.), CH ₂ Cl ₂ -H ₂ O, 20 °C			

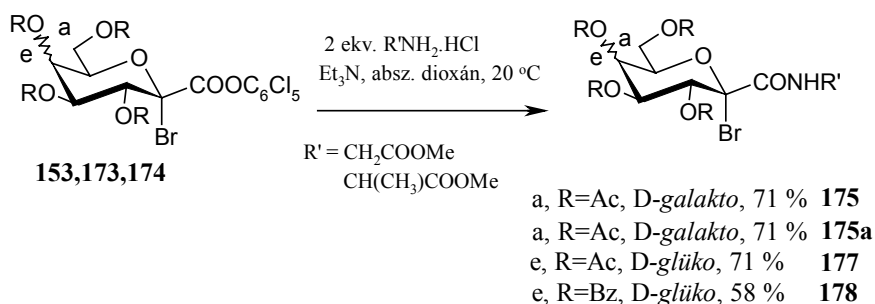
^a A melléktermékként keletkező hidroxi származékokat oszlopkromatográfiával választottuk el.

^b Tiszta nyers termék.

^c Ismeretlen brómtartalmu melléktermékekkel együtt keletkezik, így nem izoláltuk tiszta formában.

^d A megfelelő hidroxi származékkal együtt keletkezik, melyet az azidszubsztitúciós átalakítás során oszlopkromatográfiás elválasztással izoláltunk a megfelelő azid mellett.

A **147** glicin metilészter brómozása fenti módszerekkel nem volt sikeres a benne lévő két hasonló reaktivitású kapto-datív centrum (C-1, CH₂) miatt. Ezért a **175, 175a, 177, 178** glicin és alaninamidokat a **153, 173, 174** brómozott aktívészterekből glicin illetve alanin-metilészterrel végzett szubsztitúcióval állítottuk elő (**1. ábra.**). Ezekben a származékokban a bróm axiális térállású, amit a bennük mért (³J_{H-2,COR} = ~1-2 Hz) nagyságú háromkötéses proton-szén csatolások bizonyítanak.

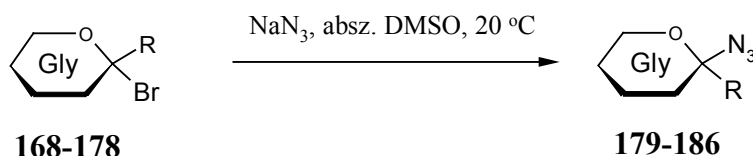


1. ábra.

3.4. 2-azido-2-dezoxi-β-D-ald-2-ulozonsav származékok előállítása

A 2-bróm-2-dezoxi-ald-2-ulopiranozonsav származékok azidszubsztitúcióját NaN₃-al absz. DMSO-ban illetve absz. DMF-ban végeztük. A **153, 173, 174** aktívészterek kivételével, melyek ilyen körülmények között bomlottak, az azidokat jó kitermeléssel kaptuk (**3. Táblázat**). E vegyületek ekvatoriális azidot tartalmaznak a mért háromkötéses proton-szén csatolási állandók (³J_{H-2,COR}=4-6 Hz) értékei alapján.

3. Táblázat: 2-azido-2-dezoxi-ald-2-ulozonsav származékok előállítása

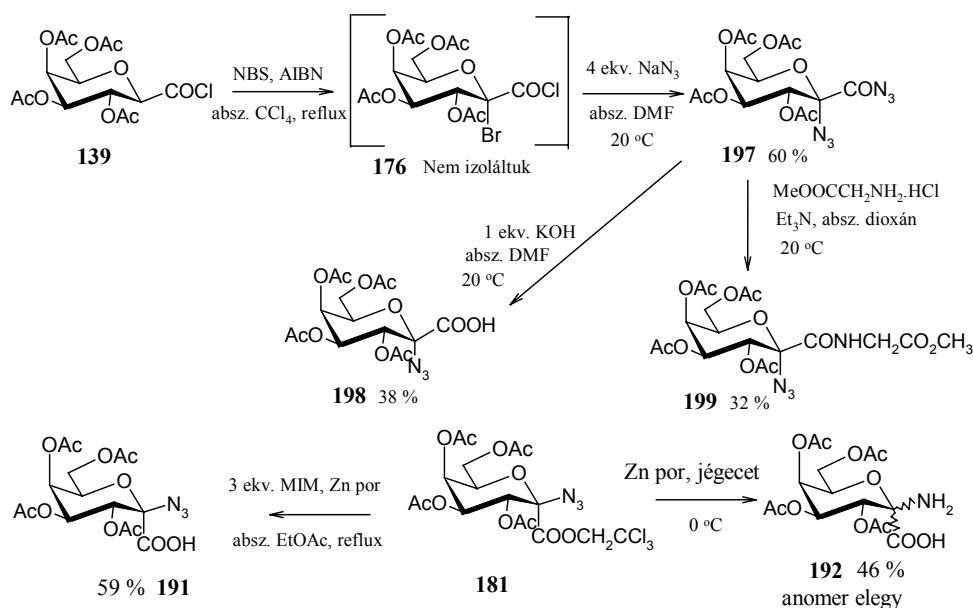


R	Gly (Kitermelés [%])		
-COOtBu (168,169)	69(179)		56(180)
-COOCH ₂ CCl ₃ (170,171,172)	59 ^a (181)	60 ^a (182)	59 ^a (183)
-COOC ₆ Cl ₅ (153,173,174)	bomlás	-	bomlás
-CONHCH ₂ CO ₂ CH ₃ (175,177,178)	65(184)	69(185)	66(186)

^a A kitermelés két lépésre vonatkozik: brómozás és azidszubsztitúció.

3.5. 2-azido-2-dezoxi- α -D-ald-2-ulozonsav származékok előállítása

A **176** brómozott savkloridot azidszubsztitúcióval a **197** 2-azido-2-dezoxi-ulozonsav aziddá alakítottuk. Az azid axiális térállását a háromkötéses proton-szén csatolási állandó ($^3J_{\text{H-2,CON}_3} = <1$ Hz) értéke, valamint a belőle előállított **199** glicin származék szerkezete bizonyítja. A **197** azido-savazidot glicin-metilészterrel szubsztituálva a **199** α -azido származékot, a **184** epimerjét kaptuk, míg KOH-al hidrolizálva a **198** α -azido ulozonsav képződött (**2. ábra**).



3.6. Új módszer 2,2,2-triklóretil- és 2,2,2-triklóretoxikarbonil védőcsoportok szelektív eltávolítására savérzékeny és redukálható csoportok mellett

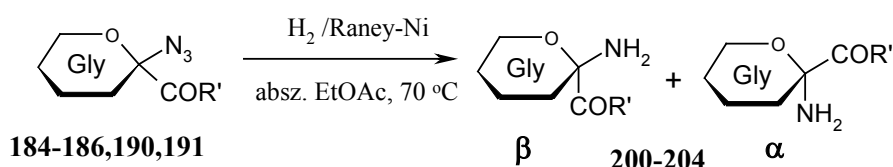
A **198** anomerjének előállítására a **181** triklóretilészter hasítási reakcióit vizsgáltuk. A **192** azido-savat a **181** észterből Zn porral és 3 ekvivalens *N*-metilimidazollal absz. etil-acetátban végzett hasítással kaptuk meg. Ezzel szemben az irodalomban alkalmazott Zn/AcOH-al végezve az átalakítást a **191** aminosav anomer elegye keletkezett (**2. ábra**). Kiterjesztettük az új eljárást a 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-dezoxi-2-triklóretoxikarbonilamino- β -D-glükopiranozil-azid és az *N*-triklóretoxikarbonil-L-glicin *terc*-butilészter hasítására. További modellvegyületekként Veres Edit diplomamunkájában szubsztituált aromás triklóretilészterek, triklóretilkarbamátok és -karbonátok hasítását vizsgálta. Ezek alapján megállapítható, hogy a

triklóretil alapú védőcsoportok szelektíven eltávolíthatók ezzel az új eljárással azid, kettős kötés, nitro-, fenacil- és *terc*-butil csoportok mellett.

3.7. 2-amino-2-dezoxi-ald-2-ulopiranozonsav származékok előállítása, és a metilészterek egyensúlyi vizsgálata

A 2-azido-2-dezoxi-ald-2-ulopiranozonsav származékokat Raney-Ni-lel katalitikusan hidrogénezve a megfelelő aminok anomer keverékét kaptuk (**4. Táblázat**). A **200** és a **203** amino metilészterek anomerizációs egyensúlyi elegyében az α -amin volt túlsúlyban (**200 α /** β 83 : 17, **203 α /** β 91 : 9).

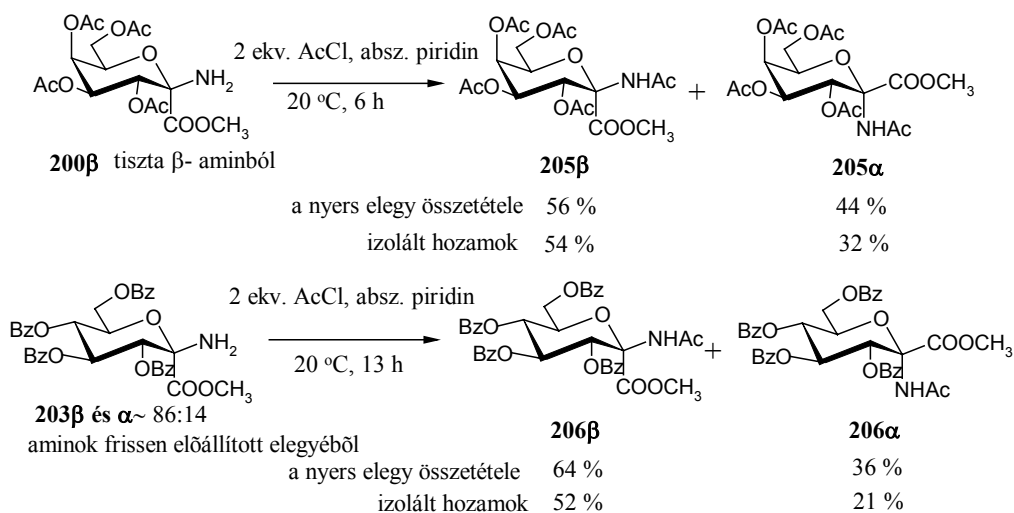
4. Táblázat: 2-amino-2-dezoxi-ald-2-ulopiranozonsav származékok előállítása



Gly	R'	Kitermelés %
 (190)	-OCH ₃ (200)	84 % anomer elegy $\alpha/\beta=12:88$
(184)	-NHCH ₂ COOCH ₃ (201)	50 %-ban a β -amin 200β kristályosodik etanolból 79 % β -amin 201β
 (185)	-NHCH ₂ COOCH ₃ (202)	80 % anomer elegy $\alpha/\beta=20:80$
 (191)	-OCH ₃ (203)	97 % anomer elegy $\alpha/\beta=44:56$
(186)	-NHCH ₂ COOCH ₃ (204)	89 %-ban az α -amin 203α kristályosodik etanolból 72 % anomer elegy $\alpha/\beta=88:12$

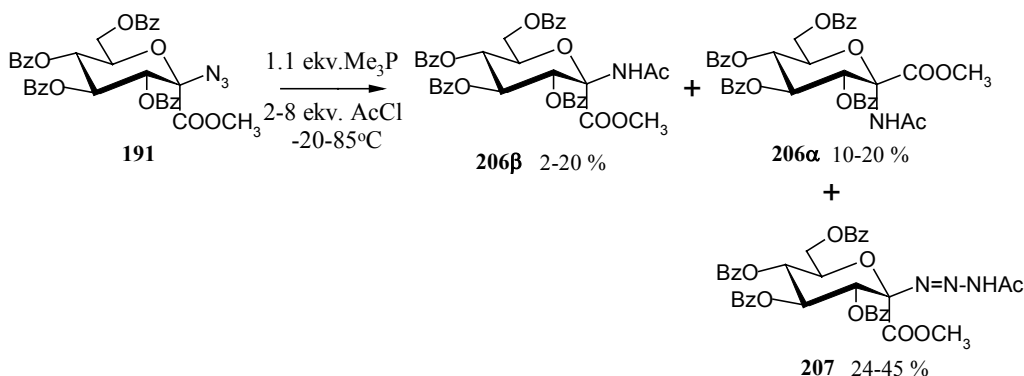
3.8. 2-acilamino-2-dezoxi-ald-2-ulopiranozonsav származékok előállítása

a) Glikozilaminok acilezésével: A **200 β** illetve a frissen készített **203 $\alpha\beta$** amino metilészterek acetil-kloriddal piridinben végzett acetilezésekor (**3. ábra**)a megfelelő amidok anomer keverékének (**205 $\alpha\beta$**) és (**206 $\alpha\beta$**) képződését tapasztaltuk, a tiszta vegyületeket oszlopkromatográfiával izoláltuk.



3. ábra.

b) Staudinger-reakcióval: A **191** azidot Me_3P -nal, majd acetil-kloriddal reagáltatva a **207** triazén származékot izoláltuk a **206α** és **206β** anomerek mellett (**4. ábra**).

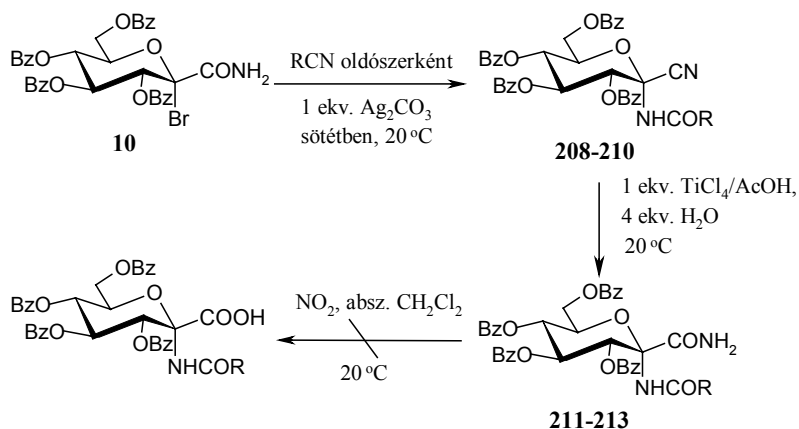


4. ábra.

c) Ritter-reakcióval: A **10** benzoilezett bromidból Ag_2CO_3 segítségével különböző nitrilekkel előállítottuk a **208-210** amidokat (**5. Táblázat**). Valamennyi esetben csak az axiális orientációjú amid keletkezett.

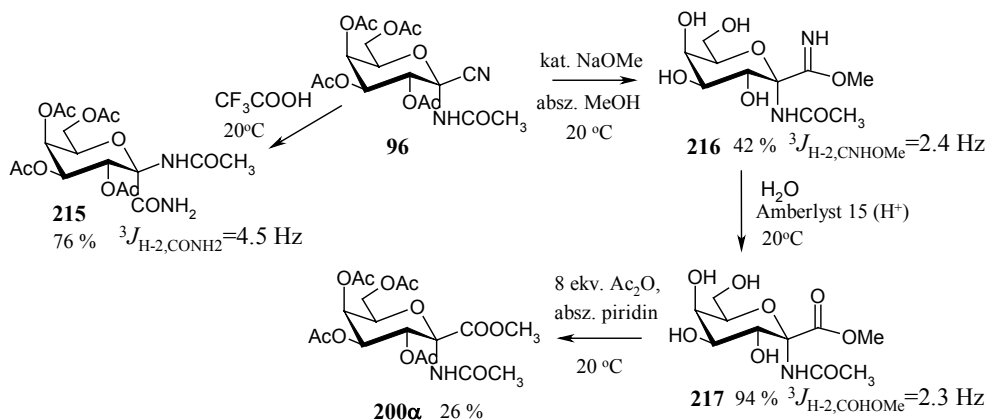
d) A nitril $\rightarrow$ karboxil átalakítás vizsgálata: Védett *N*-terminális melletti szabad karboxil csoport kialakítására a **208-210** amidok nitril csoportját TiCl_4 által katalizált vízaddícióval elhidrolizáltuk. Az így kapott **211-213** vegyületeket NO_2 -al nitrozáltuk, azonban ezek az amidok bomlottak ilyen körülmények között (**5. Táblázat**).

5. Táblázat: A per-*O*-benzoilezett az *N*-(1-ciano-D-glükopiranozil)amidok előállítása és átalakításaik



R	Kitermelés %	Kitermelés %
-CH ₃	78 (208)	88 (211)
-CH ₂ CH ₃	57 (209)	75 (212)
-tBu	27 (210)	69 (213)

A karboxil csoport kialakításának másik lehetősége a Pinner-reakció: a **96**-ot NaOMe katalizálta MeOH addíciót követő savas hidrolízissel, majd acetilezéssel átalakítva a **205α** vegyülettel azonos anyagot kaptunk (**5. ábra**). Az α-acilamido-nitrilek savvá történő átalakítására javasolták a trifluorecetsavas kezelést is, melynek kipróbálása **96** esetében azonban nem a várt savat, hanem egy amidot (**215**) eredményezett, melynek anomer konfigurációja β-D-nek bizonyult



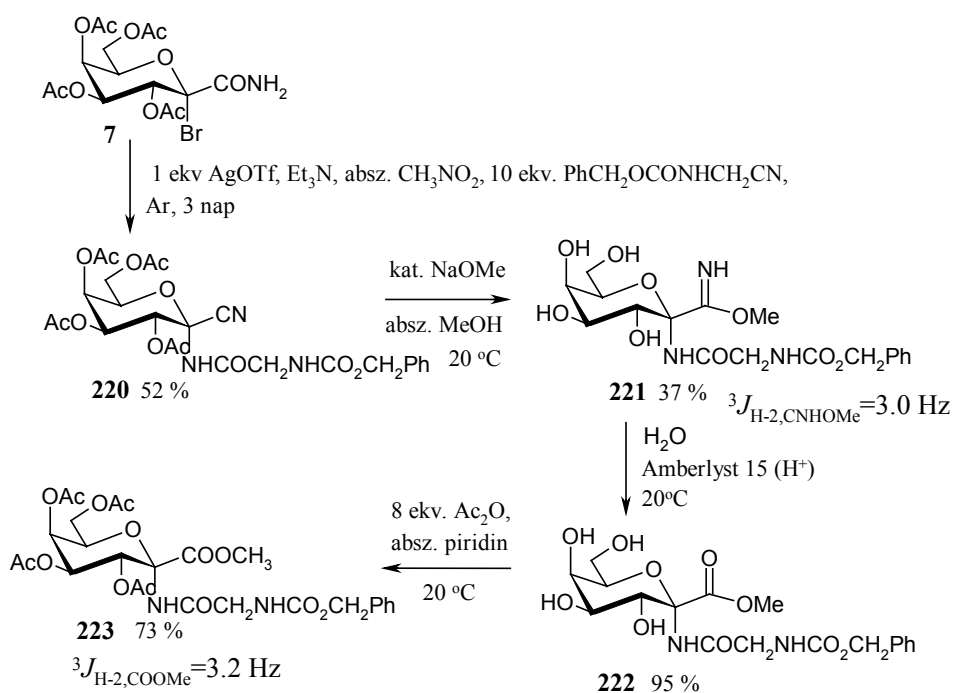
5. ábra.

3.9. Di- és tripeptidek előállítása

a) A β -anomer konfigurációjú tripeptid előállítása céljából a **184** azido glicin-metilésztert *tert*-butoxikarbonil-L-alaninnal (Boc-Ala-OH) reagáltattuk Staudinger-körülmények között (**6. ábra**), mely reakcióban a **219** tripeptidet izoláltuk közepes hozammal. Ecetsavanhidriddel végezve el ezt az átalakítást a **184** azidból a **218** dipeptid keletkezett.

6. ábra.

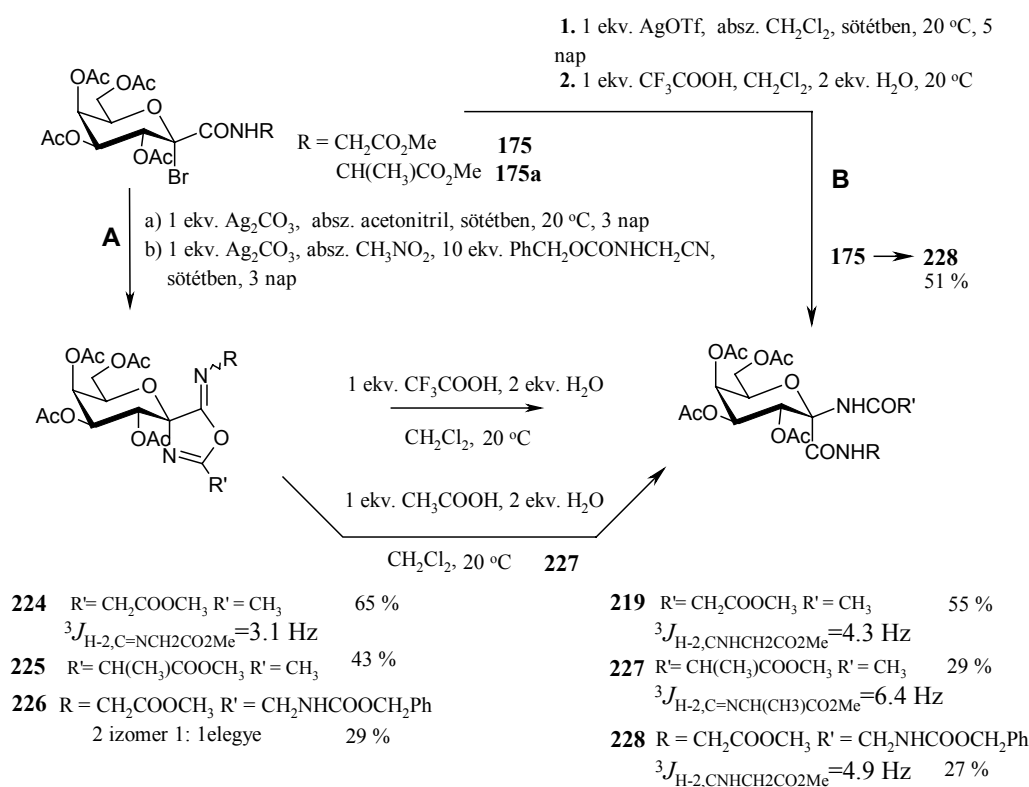
b) A **7** bromidból Ritter-reakcióval előállított **220** glicin származékból a Pinner-reakciót alkalmazva a **223** α -anomer konfigurációjú dipeptidet izoláltuk (**7. ábra**).



7. ábra.

c) A di- és tripeptidek előállítására megvizsgáltuk a Ritter-reakció kiterjesztését is a **175** és a **175a** brómozott glicin és alanin származékokra, melyekből a **8. ábrán** látható reakciókörülmények között a **224-226** oxazolin származékok keletkeztek. A **224** és **226** trifluorecetsav jelenlétében végzett hidrolitikus gyűrűfelnyitása a korábban Staudinger-módszerrel előállított β -D-anomer konfigurációjú **219** dipeptiddel azonos anyagot, illetve a **228** tripeptidet eredményezte. A **228** tripeptid jobb hozammal történő előállítása érdekében a

B út megvalósításával a **226** izolálásának elhagyásával már jobb kitermeléssel kaptuk meg a **228** tripeptidet. Mind a két oligopeptid β -anomer konfigurációjú *N*-terminális részt tartalmaz, annak ellenére, hogy a **224** illetve a **226** köztitermékekben az imin szénatomja ekvatoriális térállású. Ez feltehetően a trifluorecetsav jelenlétében végzett gyűrűfelnytás közben végbemenő anomerizációval magyarázható, mely a **225** spiro-oxazolin ecetsavval végzett gyűrűnyitásánál is bekövetkezett. Ebben az esetben is a β -anomer konfigurációjú *N*-terminális részt tartalmazó dipeptid (**227**) keletkezett.



8. ábra.

4. Az eredmények alkalmazási lehetőségei

Munkám elsősorban alapkutatás, melynek során olyan vegyületeket állítottam elő, amelyek gliko- és glikopeptidomimetikumok lehetnek. Ilyen származékok segítségével biológiai vizsgálatok végezhetők a szénhidrátok és szénhidrát-peptid konjugátumok élő szervezetben betöltött szerepének felderítésére.

Az előállított 2-*N*-szubsztituált-2-dezoxi- β -D-ald-2-ulopiranozonsav származékok közül néhány vegyületet megvizsgáltak glikogén foszforiláz enzimmel, e vegyületek esetében azonban nem tapasztaltak jelentős mértékű enzimgátlást.

Az elkészített di- és tripeptidek alkalmazási lehetősége hosszabb oligopeptidekbe való beépítésük, aminek révén a peptidlánc konformációjára gyakorolt hatásuk vizsgálható.

5. Publikációk/Publications

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények/Papers underlying the Theses

1. Erzsébet Ősz, **Katalin Czifrák**, Tamás Deim, László Szilágyi, Attila Bényei, László Somsák

Preparation of 3,5-bis-(β -D-glycopyranosyl)-1,2,4-thiadiazoles from C-(β -D-glycopyranosyl)thioformamides
Tetrahedron, **2001**, 57, 5429-5434.

2. **Katalin Czifrák**, László Somsák

Radical-mediated bromination of carbohydrate derivatives: searching for alternative reaction conditions without carbon tetrachloride
Tetrahedron Lett., **2002**, 43, 8849-8852.

3. László Somsák, **Katalin Czifrák**, Edit Veres

Selective removal of 2,2,2-trichloroethyl- and 2,2,2-trichloroethoxycarbonyl protecting groups with Zn-*N*-methylimidazole in the presence of reducible and acid sensitive functionalities
Tetrahedron Lett., **2004**, 45, 9095-9097.

4. **Katalin Czifrák**, Péter Szilágyi, László Somsák

Anomeric α -azido acid (2-azido-2-deoxy-hept-2-ulopyranosonic acid) derivatives en route to peptides incorporating sugar amino acids
Tetrahedron: Asymmetry, Közlésre beküldve.

Egyéb közlemények/Other papers

5. László Somsák, **Katalin Czifrák**, Tamás Deim, László Szilágyi, Attila Bényei

Studies into the preparation of 1-deoxy-1-thiocyanato-D-glycopyranosyl cyanides and the anomeric effect of the thiocyanate group
Tetrahedron: Asymmetry, **2001**, 12, 731-736.

6. Katalin Czifrák, László Kovács, Katalin. E. Kövér, László Somsák
Synthesis of some derivatives of 2-N-substituted-2-deoxy-D-gluco-hept-2-ulopyranosonic acid as potential inhibitors of glycogen phosphorylase
Carbohydr. Res., Közlésre beküldve.

Tudományos rendezvényeken bemutatott munkák/Presentations at scientific meetings

Előadások/Oral lectures

1. Erszébet Ősz, Tamás Deim, **Katalin Czifrák**, László Szilágyi, László Somsák:
Unexpected formation of 3,5-bis-(β -D-glycopyranosyl)-1,2,4-thiadiazoles and 1-deoxy-1-thiocyanato-D-glycopyranosyl cyanides during studies into the preparation of glycopyranosylidene-spiro-dithiohydantoin
MTA Kém. Tud. Oszt., Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadójelentése, (Mátrafüred, 2000. május 31- június 1.

2. Katalin Czifrák, László Somsák:
A study into the anomerization of glycosyl thiocyanates
MTA Kém. Tud. Oszt., Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadójelentése, Mátrafüred, 2001. május 15-16.

3. Czifrák Katalin
Kísérletek glikopiranozilidén-spiro-(di)tiohidantoinok előállítására
Magyar Kémikusok Egyesülete, Kémiai Előadói Napok
Szeged, 2001. október 29-31.

4. Katalin Czifrák, László Somsák:
Radical mediated bromination of carbohydrates searching for substitutes of the solvent CCl_4
MTA Kém. Tud. Oszt., Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadójelentése,
Mátrafüred, 2002. május 21-23.

5. Katalin Czifrák, Péter Szilágyi, László Somsák:
Studies into the preparation of anomeric α -amino acid derivatives
MTA. Kém. Tud. Oszt. Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadójelentése,
Mátrafüred, 2002. május 21-23.

6. Czifrák Katalin, Somsák László
Sztereoselektív szintézisutak anomer α -aminosavat tartalmazó oligopeptidek előállítására
MTA. Kém. Tud. Oszt. Szénhidrátkémiai Munkabizottság előadójelentése,
Debrecen, 2004. november 5.

Posztterek/Posters

7. Czifrák Katalin, Somsák László

C-(1-dezoxi-1-halogén-β-D-glikopiranozil)-tioformamidok előállítása és átalakításai

Magyar Kémikusok Egyesülete, Vegyeszkonferencia

Hajdúszoboszló, 2001. június 27-29.

8. Czifrák Katalin, Somsák László

Szénhidrát anomer α-aminosav származékok előállítása

Magyar Kémikusok Egyesülete (MKE), Vegyeszkonferencia

Hajdúszoboszló, 2003. június 26-28.

9. Katalin Czifrák, László Somsák:

Preparation of anomeric α-amino acid derivatives of monosaccharides

Eurocarb XI, July 6-11, 2003, Grenoble, France

10. Katalin Czifrák, László Somsák

Preparation and transformation sugar anomeric α-amino acid derivatives

1st Austrian-Hungarian Carbohydrate Conference, Sep 24-26, 2003, Burg Schlaining, Ausztria