

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Királis izokromán és akridán származékok
előállítása és sztereokémiai vizsgálata**

Vargáné Szalóki Dóra

Témavezető: Dr. Kurtán Tibor



DEBRECENI EGYETEM

Kémia Tudományok Doktori Iskola

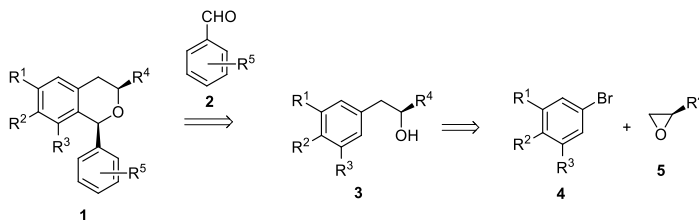
Debrecen, 2023.

1. Az értekezés előzményei és célkitűzések

Az *O*-heterociklusok több farmakológiailag jelentős, természetes eredetű vegyületcsalád – például flavonoidok, izoflavonoidok, alkaloidok, antibiotikumok – alapvázában megtalálhatók, és alapvető szerepük van az élő szervezetekben lejátszódó biokémiai folyamatokban is.

A benzol-kondenzált *O*-heterociklusok közé tartozik a 3,4-dihidro-1*H*-2-benzopirán vagy más néven az izokromán váz, ami 3,6-dihidro-2*H*-pirán heterociklust tartalmaz. A természetes és szintetikus szubsztituált izokromán származékok közül számos antimikrobiális, daganatellenes, antioxidáns, vérnyomáscsökkentő, és gyulladáscsökkentő hatású, illetve a központi idegrendszerre ható aktivitást mutat.

Doktori munkám egyik célja az volt, hogy optikailag aktív 1,3-diszubsztituált izokromán származékokat **(1)** állítsunk elő gyűrűzárási reakciókkal farmakológiai és sztereokémiai vizsgálatokra az 1. ábrán látható retroszintetikus séma szerint.

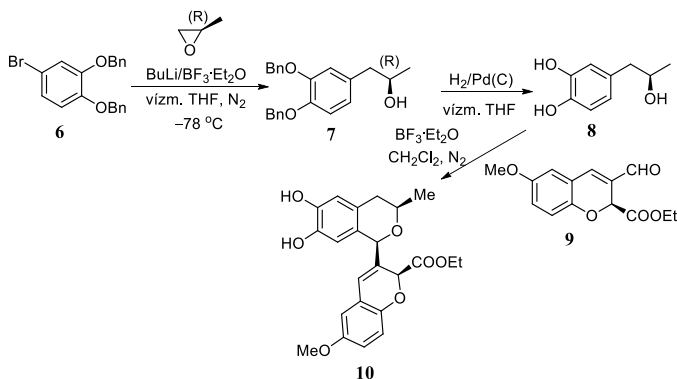


1. ábra Optikailag aktív, 1,3-szubsztituált izokromán származékok szintézisének retroszintetikus ábrája.

Az 1,3-szubsztituált izokrománok **(1)** előállítását különböző szubsztitúciós mintázatú 1-aril-propán-2-ol származékokból **(3)** aromás aldehidekkel **(2)** valósíthatjuk meg savkatalizált oxa-Pictet-Spengler reakcióval, mely során vízkilépéssel és intramolekuláris aromás elektrofil szubsztitúcióval alakul ki az izokromán váz. A gyűrűzárási reakcióhoz szükséges különböző optikailag aktív 1-aril-propán-2-ol származékokat **(3)** aril-halogenidekből **(4)** és optikailag aktív epoxid származékokból **(5)** állíthatjuk elő, mely során az epoxid regioszelektív gyűrűnyitása valósul meg.

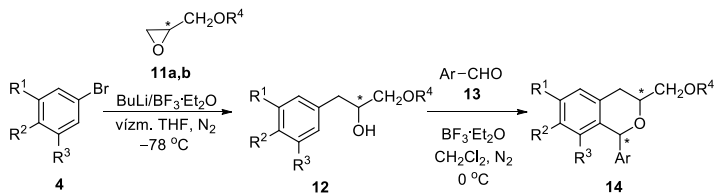
Célunk volt egy optikailag aktív izokromán-2*H*-kromén hibridmolekula (**10**) sztereoselektív szintézise optikailag aktív 1-aryl-propán-2-ol és 2*H*-kromén származékok kapcsolási reakciójával (2. ábra), és vizsgálni kívántuk a termék sztereokémiáját és idegsejtvédő hatását.

Ha az idegsejtvédő hatása igazolható a célvegyületünknek, egy olyan szintézisút (**6**→**7**→**8**→**9**) kidolgozására volt szükség, mellyel a hibridmolekulát grammos léptékben lehet előállítani az *in vivo* vizsgálatokhoz.



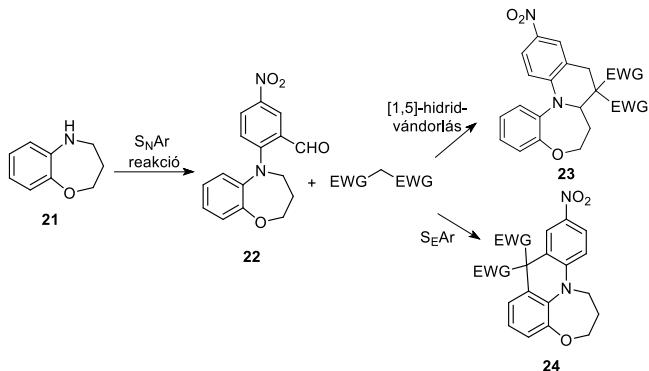
2. ábra A **10** izokromán-2*H*-kromén hibridmolekula előállítás.

Szintén célul tűztük ki a **10** hibridmolekula további szerkezeti analógjainak szintézisét különböző szubsztitúciójú bróm-benzol származékokból (**4**) és optikailag aktív epoxidokból (**11a,b**). További célunk volt olyan 1-arylizokromán (**14**) származékok szintézise és sztereokémiai vizsgálata (3. ábra), melyek a C-1 pozícióban naftil és aril kromofórokat tartalmaznak.



3. ábra A **10** izokromán származékkal analóg 1,3-diszubsztituált izokromán származékok és 1-arylizokrománok (**14**) előállításának útvonala.

Doktori munkám második részében egy *N*-aril-1,5-benzoxazepin származékot (**22**) állítottunk elő, melynek domino Knoevenagel-gyűrűzárási reakcióját vizsgáltuk szubsztituált akridán (**24**) vagy kondenzált 1,5-benzoxazepin (**23**) származékok előállítására (4. ábra).



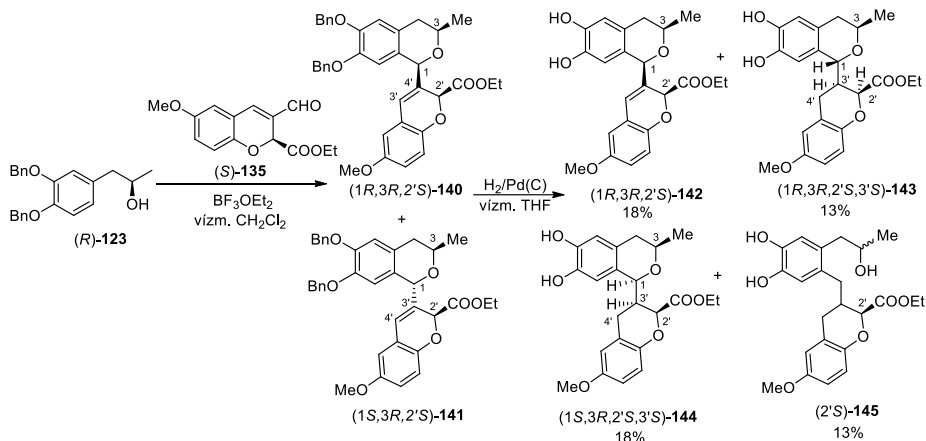
4. ábra *N*-aril-1,5-benzoxazepin származékok (**22**) előállítása és domino gyűrűzárási reakciói aktív metilén reagensekkel.

2. Alkalmazott vizsgálati módszerek

A végrehajtott reakciókat vékonyréteg-kromatográfiásan követtük és ellenőriztük a végtermékek tisztaságát. A nyerstermékek tisztítását oszlopkromatográfiával, kristályosítással vagy preparatív vastagréteg kromatográfiával valósítottuk meg. Az előállított szilárd kristályos származékoknak meghatároztuk az olvadáspontját. A végtermékek planáris szerkezetét és sztereokémiáját 1D- és 2D-NMR, IR, HRMS, fajlagos forgatóképesség és ECD mérésekkel és egykristály röntgendiffrakciós vizsgálatokkal igazoltuk.

3. Az értekezés új tudományos eredményei

3.1 *A természetes anyagok építőkövét képező 6,7-dihidroxiizokromán vázat és egy 2H-kromén egységet tartalmazó optikailag aktív izokromán-2H-kromén hibrid célvegyületet (142) állítottunk elő a benzil védett optikailag aktív aril-propán-2-ol vegyületen keresztül idegsejtvédő hatás vizsgálatokhoz.*

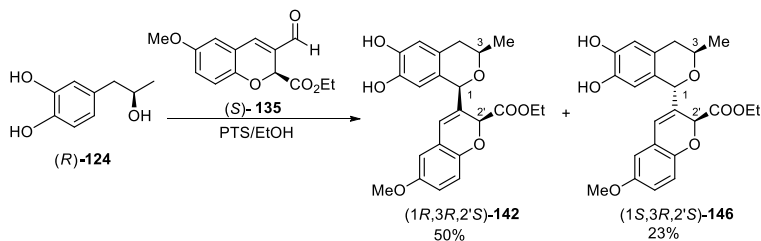


5. ábra (1R,3R,2'S)-142 származék előállítás.

Az irodalmi adatok alapján előállított (S)-135 3-formil-2H-kromén származékot a védett (R)-123 optikailag aktív aril-propán-2-ol vegyülettel reagáltattuk Lewis-sav katalizált oxa-Pictet-Spengler reakcióban (5. ábra). A *transz*-(1S,3R,2'S)-141 és *cisz*-(1R,3R,2'S)-140 diasztereomer termékek keletkezését tapasztaltuk 1:5 arányban, melyeket oszlopkromatográfiásan nem tudtuk elválasztani. A benzil csoportok eltávolítását így a diasztereomer keveréken végeztük el katalitikus hidrogénezéssel, melynek során négy termék (142-145) képződését tapasztaltuk (5. ábra). A célvegyületünk az (1R,3R,2'S)-142 származék volt, amiben az izokromán egység C-1 és C-3 szubsztituensei *cisz* relatív konfigurációjúak és az abszolút konfiguráció (1R,3R,2'S). Melléktermékként három további származékot is izoláltunk, melyeket szintén teszteltünk az idegsejtvédő hatás vizsgálatokban. A 143 és 144 vegyületek esetében a kromén gyűrűben lévő $\Delta^{3',4'}$ kettőskötés redukciója is megvalósult a benzil

védőcsoportok eltávolítása mellett. A (2'S)-**145** vegyület esetében az izokromán gyűrű felnyílása is megtörtént az izokromán egység reaktív, benzil illetve allil helyzetű C-1 pozíciójában (5. ábra).

3.2 Az idegsejtvédő hatású 142 származék in vivo vizsgálatához grammos léptékű szintézist dolgoztunk ki, melynél a gyűrűzárást a szabad fenolos hidroxilcsoportokat tartalmazó optikailag aktív alkohol származékból végeztük el.



6. ábra (1R,3R,2'S)-**142** hibridmolekula sztereoselektív szintézise.

A kezdeti vizsgálatok olyan ígéretes idegsejtvédő aktivitást tártak fel a **142** vegyületre, hogy a további *in vivo* állatkísérletekhez 2,0 g mennyiségű mintára volt szüksége a Shanghai Institute of Materia Medica-ban dolgozó, együttműködő kutatócsoportnak. A grammos mennyiségű utángyártásra az eredeti útvonal nem lett volna alkalmas, mert a gyűrűzárás során nem elválasztható diasztereomer termékek képződtek, és a benzil védőcsoport eltávolítása három mellékterméket is eredményezett.

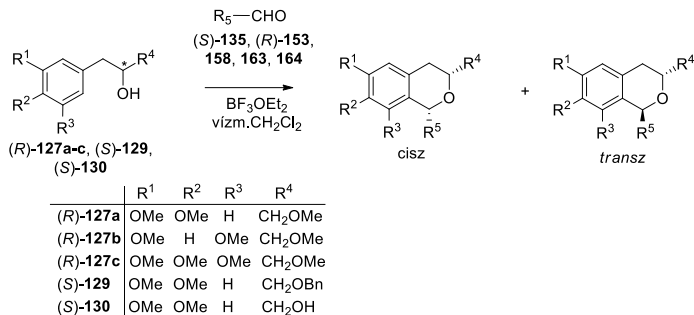
A kiindulási alkohol benzil védőcsoportjait még a gyűrűzárási reakció előtt eltávolítottuk, és az oxa-Pictet-Spengler gyűrűzárási reakciót az (R)-**124** szabad hidroxil csoportokat tartalmazó származékból végeztük. Az oxa-Pictet-Spengler gyűrűzárási reakcióban *p*-toluolszulfonsavas (PTS) savkatalízis alkalmazásával főtermékként kaptuk az (1R,3R,2'S)-**142** célvegyületet, amit a diasztereomer mellékterméktől oszlopkromatográfiásan hatékonyan el tudtunk választani (6. ábra).

3.3 A (1R,3R,2'S)-142 származék in vitro idegsejtvédő hatását azonosítottuk humán SH-SY5Y idegsejtekben és patkány primer agykérgi neuronokban H₂O₂-dal kiváltott neurotoxicitással szemben, és farmakológiai vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy kettős mechanizmussal fejt ki az idegsejtvédő aktivitását.

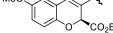
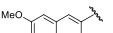
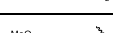
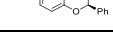
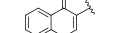
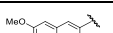
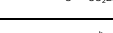
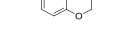
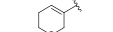
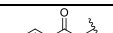
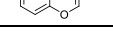
A (1R,3R,2'S)-142 izokromán származékkal történő előzetes kezelés idegsejtvédő aktivitást mutatott a H₂O₂ által kiváltott toxicitással szemben a humán SH-SY5Y sejtekben és patkány primer agykérgi neuronokban. Az (1R,3R,2'S)-142 koncentrációtól függően elősegítette a humán SH-SY5Y idegsejtek túlélését a H₂O₂-dal történő kezelés esetén. 10 µM-os koncentrációval jobb túlélést biztosított a humán SH-SY5Y idegsejtekben, mint a 100 µM-os koncentrációban alkalmazott N-acetilcisztein (pozitív kontrol). Megállapítottuk, hogy a (1R,3R,2'S)-142 kettős szabályozó mechanizmus révén fejt ki az idegsejtvédő hatását, aktiválja a sejtek túlélését, valamint gátolja az apoptotikus változásokat. A MAPK jelátvitel, különösen az ERK és a P38 potenciális szerepet játszik az idegsejtvédő hatásában az oxidatív stressz által kiváltott sejtkárosodással szemben, ugyanakkor a PI3K/Akt jelátviteli útvonalat az ismert PI3K inhibitor LY294002 flavon származékkal blokkolva az (1R,3R,2'S)-142 idegsejtvédő hatása jelentősen csökkent.

3.4 Az (1R,3R,2'S)-142 vezérmolekula olyan szerkezeti analógjait állítottuk elő, melyek a C-2' etoxikarbonil csoport helyett fenilt vagy hidrogént tartalmaztak, a 2H-kromén egység kondenzált benzolgyűrűjét nem tartalmazták, vagy új kiralitáscentrumot hordoztak a 2H-kromén $\Delta^{3',4'}$ kettőskötésének redukciója révén. Az izokromán egységen módosítottuk a C-3 szubsztituenst, illetve az izokromán váz benzol gyűrűjének szubsztitúciós mintázatát.

A szerkezet-hatás összefüggések vizsgálatára a **142** vezérmolekula különböző szubsztitúciós mintázatú analógjait állítottuk elő.



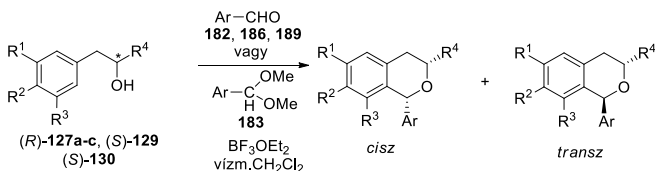
7. ábra. A (1R,3R,2'S)-142 hibridmolekula analógjainak előállítás.

Sorszám	Alkohol	Aldehid	R ⁵	ciszz-termék (kitermelés)	transz-termék (kitermelés)
1	(R)-127a	(S)-135		(1S,3R,2'S)-148 (61%)	(1R,3R,2'S)-149 (17%)
2	(R)-127b	(S)-135		(1R,3R,2'S)-155 (14%)	(1S,3R,2'S)-154 (64%)
3	(R)-127b	(R)-153		(1R,3R,2'R)-157	(1S,3R,2'R)-156 (sum 85%)
4	(R)-127b	158		(1S,3R)-160 (13%)	(1R,3R)-159 (68%)
5	(R)-127c	(S)-135		(1R,3R,2'S)-166 (16%)	(1S,3R,2'S)-165 (54%)
6	(R)-127c	163		(1R,3R)-167 (70%)	—
7	(R)-127c	164		(1R,3R)-168 (80%)	—
8	(R)-127c	158		(1S,3R)-169 (87%)	—
9	(S)-129	(S)-135		(1R,3S,2'S)-170 (84%)	—
10	(S)-129	(R)-153		(1R,3S,2'R)-171 (75%)	—
11	(S)-130	164		(1R,3S)-176 (63%)	(1R,3S)-175 (29%)

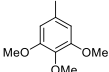
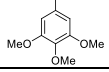
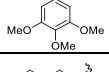
Az oxa-Pictet-Spengler gyűrűzárási reakciók szekunder alkohol [(R)-127a-c, (S)-129, (S)-130] kiindulási anyagait a kereskedelemben hozzáférhető, optikailag aktív epoxidok

regioszelektív gyűrűnyitási reakcióival kaptuk, amit szubsztituált aril-bromid származékokból butil-lítiummal generált aril-lítium nukleofillel hajtottunk végre Lewis-sav aktiválás mellett. Az aril-bromid és az optikailag aktív propilén-oxid származékok szubsztituenseit változtatva különböző szubsztitúciós mintázatú szekunder alkoholokat állítottunk elő az oxa-Pictet-Spengler gyűrűzárási reakciókhoz. Az előállított optikailag aktív (*R*)-**127a-c**, (*S*)-**129** és (*S*)-**130** szekunder alkoholból végeztük el a gyűrűzárást különböző aldehidekkel [(*S*)-**135**, (*R*)-**153**, **158**, **163**, **164**] Lewis sav katalizált oxa-Pictet-Spengler reakcióval (7. ábra). A diasztereoszelektivitás a kiindulási (*R*)-**127a-c**, (*S*)-**129** és (*S*)-**130** optikailag aktív alkohol és a kiindulási aldehid [(*S*)-**135**, (*R*)-**153**, **158**, **163**, **164**] szerkezetétől egyaránt függött. Végrehajtottuk a *cisz*-(1*S*,3*R*,2'*S*)-**148** származék 2*H*-kromén egységében található C-3' és C-4' kettős kötés redukcióját és a (1*R*,3*S*,2'*R*)-**170** (1*R*,3*S*,2'*R*)-**171** származékokban található benzil védőcsoport csoport eltávolítását katalitikus hidrogénezéssel. Az előállított végtermékek relatív konfigurációját minden esetben a karakterisztikus NOE keresztsúcsaik alapján határoztuk meg. Minden esetben végeztünk ECD méréseket is, amelyek felhasználhatók a keletkező epimerek megkülönböztetésére.

3.5 Optikailag aktív 1-aril-izokromán származékokat állítottunk elő, melyek az izokromán C-1 szénatomján 1-naftil, 2-naftil vagy szubsztituált fenil egységeket tartalmaznak, és eltérő szubsztitúciós mintázatot hordoznak az izokromán kondenzált benzolgyűrűjén és a C-3 szénatomon. A képződő sztereoizomereket és szerkezeti izomereket ECD spektroszkópiával vizsgáltuk.



8. ábra. Optikailag aktív 1,3-diszubsztituált-1-arilizokrománok előállítása.

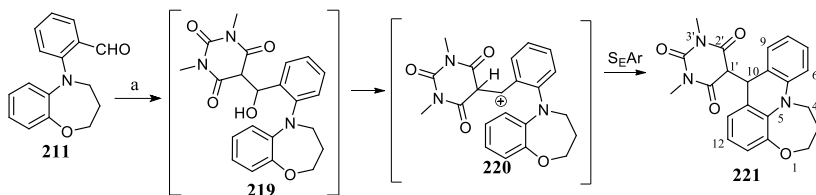
Sorszám	Alkohol	Aldehid	Ar	cisz-termék (kitermelés)	transz-termék (kitermelés)
1	(R)-127a	183		(1R,3R)-184 (59%)	(1S,3R)-185 (17%)
2	(R)-127a	186		(1S,3R,)-187	(1R,3R,)-188 (sum 91%)
3	(R)-127a	189		(1R,3R)-190 (72%)	–
4	(R)-127b	182		–	(1S,3R)-191 (96%)
5	(R)-127b	186		(1R,3R)-193 (6%)	(1S,3R)-192 (72%)
6	(R)-127b	189		–	(1S,3R)-194 (78%)
7	(R)-127c	182		–	(1S,3R)-195 (77%)
8	(R)-127c	186		(1R,3R)-197 (56%)	(1S,3R)-196 (14%)
9	(R)-127c	189		–	(1S,3R)-198 (84%)
10	(S)-129	182		(1S,3S)-199 (64%)	(1R,3S)-200 (11%)
11	(S)-129	32		(1R,3S)-201 (17%)	(1S,3S)-202 (59%)
12	(S)-130	182		(1S,3S)-203	(1R,3S)-204 (sum 79%)
13	(S)-130	182		(1R,3S)-205 (60%)	(1S,3S)-206 (35%)
14	(S)-130	183		(1S,3S)-207 (88%)	–

Az optikailag aktív (R)-127a-c, (S)-129 és (S)-130 alkoholokat reagáltattuk naftalin-1-karbaldehiddel (**186**), naftalin-2-karbaldehiddel (**182**), 3,4,5-trimetoxibenzaldehiddel (**189**) és a **183** dimetil-acetál származékkal oxa-Pictet-Spengler reakcióban. Vizsgáltuk a gyűrűzárás diasztereoszelektivitását, és számos optikailag aktív izokromán származékot állítottunk elő, melyek a C-1 pozícióban aril csoportot tartalmaznak. A kiindulási (R)-127a-c, (S)-129 és (S)-130 optikailag aktív alkohol és az aromás aldehid

[186, 182, 189, 183] szerkezetétől egyaránt függött képződött epimer termékek aránya. A legtöbb esetben a C-1 epimereket oszlopkromatográfiásan el tudtuk választani, és egységes vegyületként karakterizáltuk spektroszkópai módszerekkel.

3.6 Egy N-aril-1,5-benzoxazepin származékot állítottunk elő, melynek során az N-arilezést Buchwald-Hartwig reakcióval végeztük el. Az aktív metilén reagensekkel kivitelezett gyűrűzárási reakciója során az 1,4-benzoxazepin származékoknál tapasztalt dominó Knoevenagel-[1,5]-hidridvándorlás-gyűrűzárás szekvencia helyett domino Knoevenagel-S_EAr reakcióban akridán alapvázat tartalmazó származék képződött, ami AChE gátló aktivitást mutatott.

A **211** N-aril-1,5-benzoxazepin származékot négy lépéses szekvenciában állítottuk elő, melynek meghatározó lépése a Buchwald-Hartwig N-arilezési reakció volt. A **211** vegyületet 1,3-dimetil-barbitursavval reagáltattuk, és a Knoevenagel intermedierhez vezető **220** karbokationos prekursor S_EAr reakciója révén a **221** akridán származék képződött. Az 1,4-benzoxazepin származékoknál tapasztalt dominó Knoevenagel-[1,5]-hidridvándorlás-gyűrűzárás szekvencia nem játszódott le, ami azzal értelmezhető, hogy a karbokationos prekursor S_EAr reakciója kedvezményezett az erősen aktivált aromás gyűrűn.



9. ábra A **221** akridán származék előállítása; a: 1,3-dimetilbarbitursav, MgSO₄, CHCl₃, szobahő (64%).

Az AChE gátló tesztekben a **221** akridán származék 6,98x10⁻⁶ mol/L IC₅₀ értéket adott.

4. Az eredmények alkalmazási lehetőségei

A kutatómunka során megvalósítottuk a 2H-kromén és izokromán egységet tartalmazó (1R,3R,2'S)-**142** hibridmolekula grammos léptékű sztereoszelektív szintézisét, mely idegsejtvédő aktivitást mutatott H₂O₂ által kiváltott toxicitással szemben a humán SH-

SY5Y sejtekben. Az *in vivo* vizsgálatok gyulladáscsökkentő hatását azonosították mikroglia sejtekben. Megvalósítottuk a **142** célvegyület számos szerkezeti analógjának előállítását, melyek potenciális idegsejtvédő származékok lehetnek. Hasonló reakcióséma szerint előállítottunk nagyszámú, optikailag aktív 1,3-diszubsztituált-1-aril-izokromán származékot.

Az *N*-aril-1,5-benzoxazepin származékunk 1,3-dimetilbarbutursavval végrehajtott gyűrűzárása egy AChE gátló hatású akridán származékot eredményezett.



Nyilvántartási szám: DEENK/417/2023.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Vargáné Szalóki Dóra
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10080016

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Idegén nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

1. Tao, L., Ji, S. s., **Vargáné Szalóki, D.**, Kovács, T., Mándi, A., Antus, S., Ding, X., Kurtán, T., Zhang, H. Y.: An optically active isochroman-2H-chromene conjugate potently suppresses neuronal oxidative injuries associated with the PI3K/Akt and MAPK signaling pathways. *Acta Pharmacol. Sin.* 42 (1), 36-44, 2021. ISSN: 1671-4083.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41401-020-0391-9>
IF: 7.169
2. **Vargáné Szalóki, D.**, Tóth, L., Buglyó, B., Kiss-Szikszai, A., Mándi, A., Mátyus, P., Antus, S., Chen, Y., Li, D., Tao, L., Zhang, H. Y., Kurtán, T.: [1,5]-Hydride Shift-Cyclization versus C(sp²)-H Functionalization in the Knoevenagel-Cyclization Domino Reactions of 1,4- and 1,5-Benzoxazepines. *Molecules.* 25 (6), 1-19, 2020. ISSN: 1420-3049.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25061265>
IF: 4.411





További közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (1)

3. Lihi, N., May, N. V., Udvardy, A., Najóczki, F., Bonczidai-Kelemen, D., Diószegi, R., **Vargáné Szalóki, D.**, Sánta, S. O., Fábán, I.: Complexes of 1,10-phenanthroline-mono-N-oxides with copper(II) and nickel(II) in aqueous solution and solid phase.

Inorg. Chim. Acta. 557, 1-11, 2023. ISSN: 0020-1693.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2023.121715>

IF: 2.8 (2022)

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 14,38

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapján szolgáló közleményekre):
11,58**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2023.09.08.



5. Publikációs jegyzék

A dolgozat témájához kapcsolódó közlemények

1. D. Szalóki Vargáné, L. Tóth, B. Buglyó, A. Kiss-Sziksza, A. Mándi, P. Mátyus, S. Antus, Y. Chen, D. Li, L. Tao, H. Zhang, Tibor Kurtán; [1,5]-Hydride shift-cyclization versus C(sp²)-H functionalization in the Knoevenagel-cyclization domino reactions of 1,4- and 1,5-benzoxazepines, *Molecules* **2020**, 25, 1265; (2020 IF: 4.411)
2. L.-X. Tao, S.-S. Ji, D. Szalóki, T. Kovács, A. Mándi, S. Antus, X. Ding, T. Kurtán, H.-Y. Zhang; An optically active isochroman-2H-chromene conjugate potently suppresses neuronal oxidative injuries associated with the PI3K/Akt and MAPK signaling pathways, *Acta Pharmacol. Sin.*, **2021**, 42, 36; (2021 IF: 7.169)
3. Lingxue Tao, Weicheng Yu, Ziyi Liu, Sijing Lin, Dóra Szalóki, Máté Kicsák, Tibor Kurtán and Haiyan Zhang; JE-133 suppresses LPS-induced microglial neuroinflammation by dual regulation of JAK/STAT and Nrf2 signaling pathways, közlésre béküldve

Közlemények egyéb témakörben

Lihi, N.; May, N. V.; Udvardy, A.; Najóczki, F.; Bonczidai-Kelemen, D.; Diószegi, R.; Szalóki, D.; Sánta, S. O.; Fábán, I., Complexes of 1, 10-phenanthroline-mono-n-oxides with copper (ii) and nickel (ii) in aqueous solution and solid phase. *Inorg. Chim. Acta* **2023**, 121715; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ica.2023.121715> (2023 IF: 2.8)

Előadások a témában

- 1) Szalóki Dóra, Tóth László, Antus Sándor és Kurtán Tibor: N-Aril-1,5-benzoxazepin származékok előállítása és gyűrűzárási reakcióik (szóbeli előadás); *MTA Alkaloid- és Flavonoid kémiai munkabizottság ülése, Balatonalmádi, 2013. május 13-14*,
- 2) Szalóki Dóra, Antus Sándor, Kurtán Tibor: Kondenzált 1,5-benzoxazepin és 1-arilizoindolin származékok vizsgálata (szóbeli előadás); *Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése, Balatonszemes, 2013. június 5-7*,
- 3) Szalóki Dóra: O,N-heterociklusok előállítása (dolgozat és szóbeli előadás, III helyezett); *TDK, Debrecen, 2013. november 22*,
- 4) Szalóki Dóra, Illyés Tünde Zita, Antus Sándor , Kurtán Tibor: Kondenzált 1,5-benzoxazepinek és szubsztituált hexahidro-2,7-metano-1,5-benzoxazonin származékok előállítása (szóbeli előadás); *MTA Alkaloidkémiai és Flavonoidkémiai munkabizottság ülése, Balatonalmádi, 2014. május 12-13*,
- 5) Szalóki Dóra, Illyés Tünde Zita, Antus Sándor, Kurtán Tibor: Kondenzált 1,5-benzoxazepinek és szubsztituált hexahidro-2,7-metano-1,5-benzoxazonin származékok

előállítása (szóbeli előadás); *Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése, Balatonszemes, 2014. május 21-23,*

- 6) Szalóki Dóra, Mándi Attila, Tóth László, Antus Sándor, Kurtán Tibor: Izokromán, hexahidro-2,7-metano-1,5-benzoxazonin és dihidroakridin származékok vizsgálata (szóbeli előadás); *MTA Alkaloidkémiai és Flavonoidkémiai munkabizottság ülése, Balatonalmádi, 2015. május 18-19,*
- 7) Szalóki Dóra, Mándi Attila, Tóth László, Antus Sándor, Kurtán Tibor: Izokromán, hexahidro-2,7-metano-1,5-benzoxazonin és dihidroakridin származékok vizsgálata (szóbeli előadás); *Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése, Balatonszemes, 2015. május 27-29,*
- 8) Szalóki Dóra, Mándi Attila, Kovács Tibor, Tóth László, Antus Sándor, Kurtán Tibor: Optikailag aktív izokromán származékok előállítása és sztereokémiai vizsgálata (szóbeli előadás); *MTA Alkaloid- és Flavonoidkémiai Munkabizottság ülése, Mátrafüred, 2016. április 14-15.*