

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Új, potenciálisan biológiailag aktív kén- és
szeléntartalmú szénhidrát származékok szintézise**

Hógye Fanni

Témavezető: Tóthné Dr. Illyés Tünde Zita



DEBRECENI EGYETEM

Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2024

1. A doktori értekezés előzményei és célkitűzései

A szénhidrátok nemcsak az élő szervezet számára hasznos funkciókat látnak el, hanem szerepet játszanak különböző betegségek kialakulásában is. A lektinek családjába tartoznak a galektinek, melyek három típusba sorolhatók. A humán galektin-3 (*hGal-3*), kiméra típusú galaktóz specifikus lektin, számos fiziológiai és patológiás folyamatban vesz részt.

A *Pseudomonas Aeruginosa* egy opportunista humán kórokozó, amely cisztás fibrózis kialakulásáért felelős. A tetramer *P. aeruginosa* LecA lektin, virulencia faktor és biofilm elleni gyógyszerek potenciális célpontja. Napjainkban nagy figyelmet fordítanak a Gal-3 és LecA inhibitorok kifejlesztésére, beleértve a különböző glikokonjugátumokat és glikomimetikumokat.

A kén- és szeléntartalmú szénhidrát származékok között számos példa van a szelektív Gal-3 és LecA lektin inhibitorokra.

Kutatómunkám során új típusú bivalens tio- és szelenodigalaktozidok előállítását tűztem ki célul, amelyek potenciális Gal-3 lektin inhibitorok és különböző szubsztituenseket (homo- és heteroaromás valamint bimán szubsztituenst) tartalmaznak *oxigén-* vagy *kénatomon* keresztül kapcsolódva a galaktóz egység C-3 szénatomjához.

Kiemelten foglalkoztunk új bivalens, CuAAC reakcióval történő szelenogalaktopiranozidok előállításával, melyek központi egységei homo- és heteroaromás szubsztituesek vagy a *syn*-bimán váz. E származékok tesztelhetők LecA lektin inhibíciós vizsgálatokban.

Végül monovalens aralkil β -D szelenoglikopiranozid származékok előállítását terveztük, amelyek kompetitív ligandumokként vesznek részt a lektinkötési vizsgálatokban. A szelenatomon keresztül lehetőség nyílik a szelenodiglikozidok és szelenoglikozidok biológiai aktivitás vizsgálatára ⁷⁷Se NMR módszerekkel.

2. Alkalmazott vizsgálati módszerek

Kutatásunk során nagy tisztaságú reagensekkel és abszolút oldószerekkel dolgoztunk. A reakciók követését és az anyagok tisztaságát vékonyréteg kromatográfiás módszerrel ellenőriztük. Kis mennyiségű vegyületek elválasztását vastagréteg kromatográfiás tisztítással valósítottuk meg, nagyobb ~100 mg mennyiség tisztításához oszlopkromatográfiás eljárást alkalmaztunk.

A származékok azonosítása érdekében optikai forgatóképességet határoztunk meg. Az előállított vegyületeknek a pontos szerkezeti elemzését és igazolását 1D és 2D NMR spektrumok, valamint LC-MS és HRMS mérések kiértékelésével igazoltuk. Az azid származékok szerkezetét IR-spektroszkópiás módszerekkel is igazoltuk.

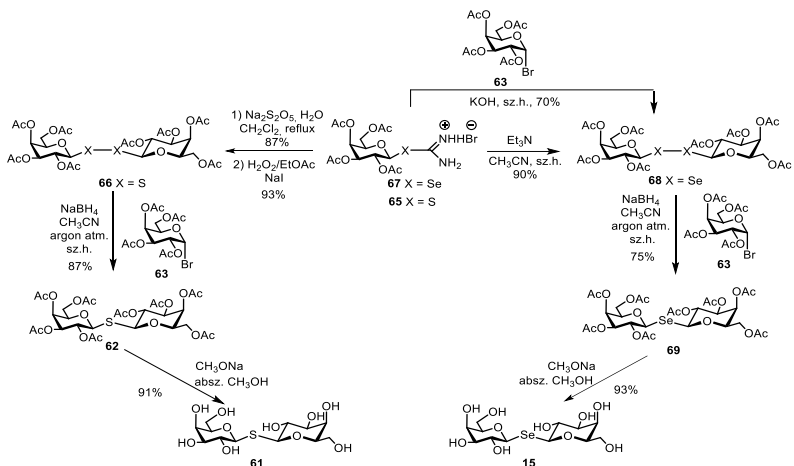
3. Új tudományos eredmények

3.1. 3,3'-di-*O*-aralkil TDG, SeDG és 3,3'-di-*S*-aril TDG származékok

3.1.1. 3,3'-di-*O*-aralkil TDG származékok

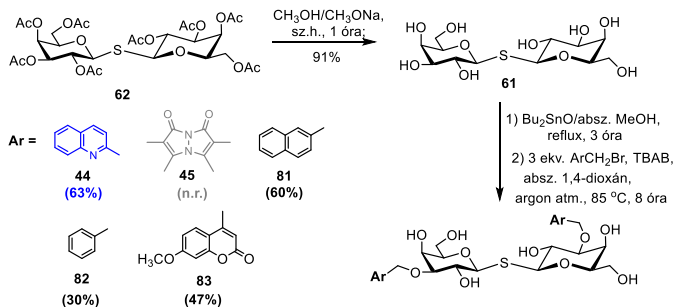
A kiindulási tiodigalaktózid (TDG, **61**) és szelenodigalaktózid (SeDG, **15**) vegyületek előállítására több módszert is teszteltünk, melyek az irodalomból ismertek, azonban vagy alacsony hozammal szintetizáltuk az alapanyagokat, vagy nem volt méretnövelhető a módszer. Végül egy új eljárást dolgoztunk ki, amely során több grammos tételben (**1. ábra**) állítottuk elő a kiindulási tio- és szeleno-digalaktózid származékokat.

Molekuláris dokkolási számításokat végeztek aromás szubsztituenseket tartalmazó TDG származékokkal *h*Gal-3-al történő kölcsönhatás vizsgálat céljából. Az eredmények alapján, új, kinolin tartalmú TDG származékot szintetizáltunk (**44**), mely TDG származék kölcsönhatásának vizsgálatát *h*Gal-3 galektinnel kooperációs partnereink ¹H- STD NMR spektroszkópiai módszerrel vizsgálták.



1. ábra: TDG (61) és SeDG (15) előállításának szintézise grammos mennyiségben

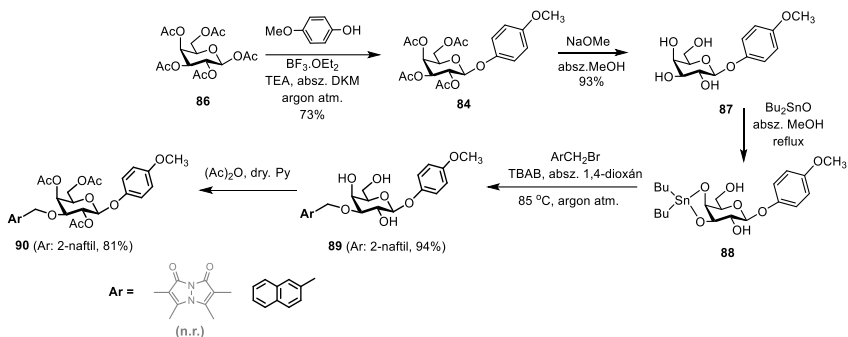
A 3,3'-di-*O*-(kinolin-2-il)metil TDG-származék (44, 2. ábra) szintézisét TDG-ből kiindulva valósítottuk meg az általunk optimalizált reakciókörülmények között. 61-ből sztannilidén-acetált képeztünk Bu_2SnO -dal, majd az acetált regio szelektíven nyitottuk 3 ekvivalens 2-(brómmetil)-kinolinnal, absz. 1,4-dioxánban, 85 °C-on. A *syn*-bimán bromid származék (potenciális fluoreszcens) nem volt reakcióképes az alkalmazott körülmények között. A 44 származék *hGal*-3-hoz való kötődési sajátosságának összehasonlítása érdekében három, az irodalomban ismert (naftalin-2-il)-metil (81), benzil (82) és (7-metoxi-2H-benzopirán-2-on-4-il)-metil (83) származékokat szintén előállítottuk a módosított, optimalizált reakciókörülmények között.



2. ábra: A 3,3'-di-O-aralkil szimmetrikus TDG szintetikus útvonala

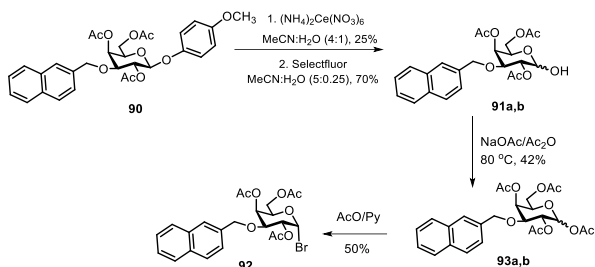
3.1.2. A 3,3'-di-O-aralkil-SeDG származékok szintézis stratégiája

A 3,3'-di-O-aralkil-SeDG származékok előállítását a 3,3'-di-O-aralkil-TDG származékok szintézisével analóg módon terveztük. A SeDG sztannilidén-acetát regioszelektív gyűrűnyitása a bromid reagensekkel az optimalizált körülmények között (3 ekv. *syn*-bimán-, kinolin-, naftalin- származék, absz. 1,4-dioxán, 85 °C) sikertelen volt. Irodalmi módszerekre alapozva a SeDG származékok szintézisét monoszacharid származékból kiindulva (87, 3. ábra) valósítottuk meg.



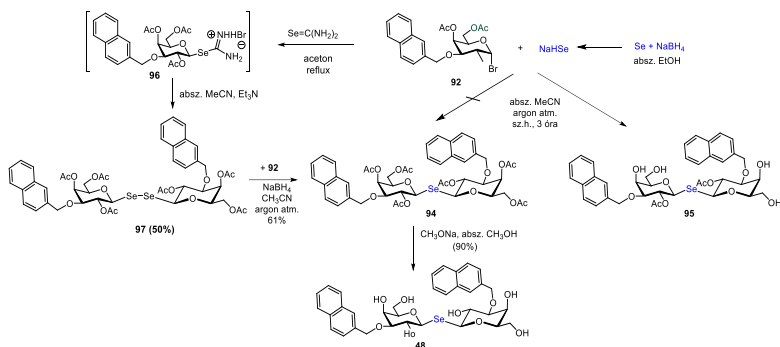
3. ábra: A PMP 3,3'-di-O-naftil-2-yl-metil- β -D-galaktopiranozid előállítása

A PMP csoport eltávolítására két módszert teszteltünk. A CAN-tal történő hasítás alacsony hozammal (25%, **4.ábra**) szolgáltatta a **91a,b** anomer keveréket. Az irodalom tanulmányozását követően új módszer szerint, Selectfluor[®] reagenssel, jó hozammal (70%, **4.ábra**) távolítottuk el a PMP csoportot.



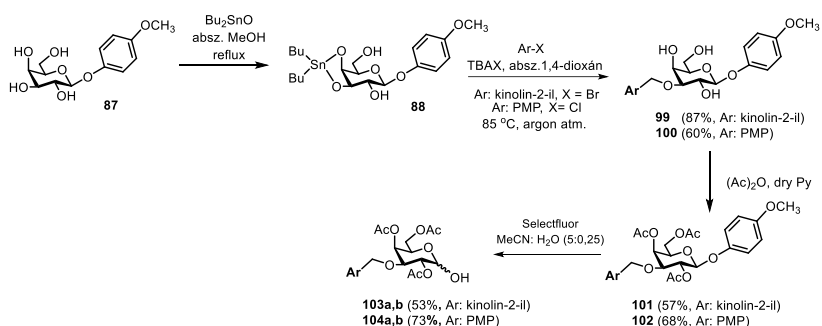
4. ábra: A PMP csoport hasítása, a **92** bromid származék előállítása

A **91a,b** anomer keverék hidroxil csoportját NaOAc/Ac₂O-elegyével acetileztük, majd a **93a,b** acetátot jégecetes HBr-al reagáltattuk, a **92** bromid származékot közepes hozammal izoláltuk. Elemi szelén és **92** bromid reakciójában redukzív körülmények között az LC-MS mérés alapján a **95** SeDG-származékot állítottuk elő (**5. ábra**). Új módszert dolgoztunk ki a SeDG származék szintéziséhez. A **92** bromidból jó hozammal állítottuk elő a **96** izoszelenurónium-sót, amelyet Et₃N-al reagáltatva közepes hozammal izoláltuk a szimmetrikus **97** diszelenidet. A TDG-peracetát előállításánál alkalmazott redukzív körülmények között a **92** bromid és a **97** diszelenid reakciója jó hozammal (61%, **5. ábra**) eredményezte **94** SeDG származékot, melyet Zemplén-körülmények között dezacetilezve nyertük a **48** végterméket.



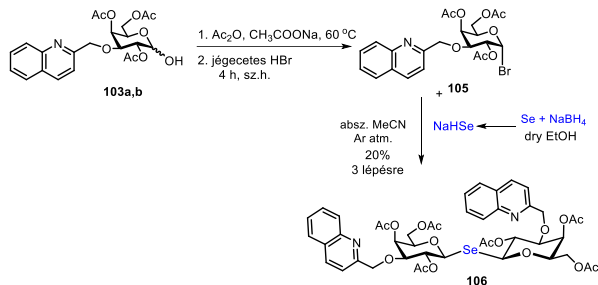
5. ábra: A 48 szimmetrikus SeDG származék szintézise

További PMP 3,3'-di-*O*-aralkil-2,4,6-tri-*O*-acetyl-β-D-galaktopiranozid származékokat állítottunk elő. (6 ábra, 99, 100).



6. ábra: 103a,b és 104a,b származékok szintézise

A 106 védett kinolin-származékokat 20%-os összhozammal állítottuk elő 103a,b anomer keverékből kiindulva szelén por felhasználásával (7. ábra).



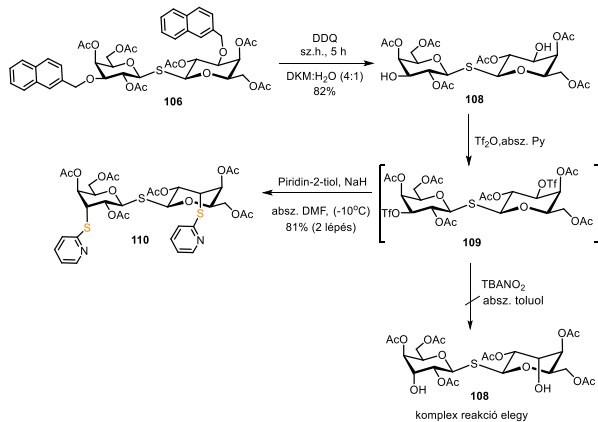
7. ábra: A **106** SeDG acetát származék szintézise

Hasonló reakciókörülmények között 3,3'-di-*O*-PMBn-SeDG-acetát előállítása sikertelen volt. A Selectfluor[®] reagenssel történő eltávolítás során a naftalin (**103a,b**) és a PMBn (**104a,b**) származékok esetében az aromás gyűrűben fluorozott melléktermékek képződését mutattuk ki (HR-MS). Egy fontos szintetikus szénhidrát kémiai eredmény, mely szerint a PMP csoport szelektíven eltávolítható Selectfluor[®] reagenssel a ²NAP, a kinolin-2-ilmetil és a PMBn csoportok mellől.

3.1.3. A 3,3'-di-*S*-piridin-2-il-thiodigulozid származék szintézise

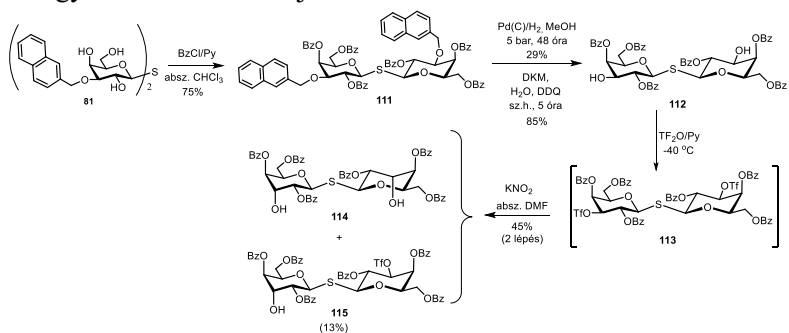
In silico módszerek rávilágítottak arra a tényre, hogy a 3,3'-helyzetben lévő *oxigén* atomok *tioaril* csoportokkal történő helyettesítése ígéretes TDG származékokat eredményezhet a *hGal*-3 lektin kötési vizsgálatokban. A 3,3'-di-*O*-naftil-2-il-metil-TDG származékból kiindulva kísérletet tettünk az acetil védett 3,3'-di-OH **108** vegyület trifláttá alakítására, majd inverzióval történő hidrolízisére.

Sajnos ez a reakciósor összetett elegyhez vezetett (**8. ábra**), azonban felismertük, hogy a **108** származék új lehetőségeket kínál egy új ditio-tiodigulozid származék szintézisére (**8 ábra**, **110**), amely a releváns galaktofil galektinek potenciális inhibitora.



8. ábra: A **110** 3,3'-di-S-piridin-2-il-tiodigulozid származék szintézise

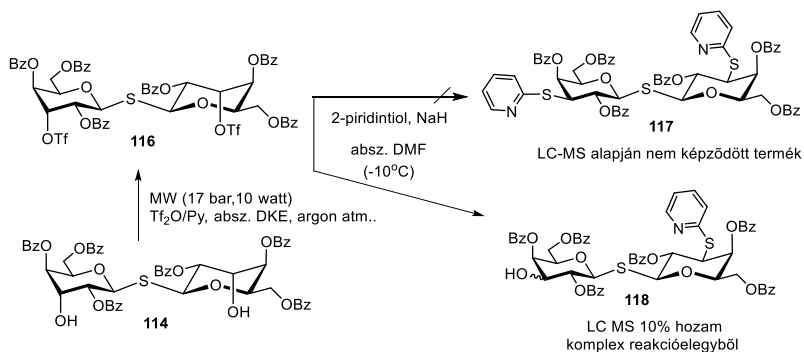
A **109** di-*O*-triflát-származékot teszteltük piridin-2-tiollal történő reakcióban, igazolva, hogy NaH jelenlétében jó hozammal állítható elő a **110** tiodigulozid (**8. ábra**). Ez a reakció új utakat nyit meg további 3,3'-ditio-aryl-tiodigulozid származékok szintézisére. Mivel az acetil-védett származékok további átalakítása nem vezetett aril-3,3'-ditio-TDG származékokhoz, új szintézisutat vizsgáltunk benzoil védőcsoportok jelenlétében. A benzoilezett **112** származékot két lépésben állítottuk elő a **81** vegületből kiindulva, jó hozammal.



9. ábra: **114** származék előállítása

A **112** származék OH-csoportjainak trifláltá történő átalakítását egy inverzióval járó hidrolitikus lépés követte, mely során kétkomponensű (**114** és **115**) keveréket kaptunk (**9. ábra**).

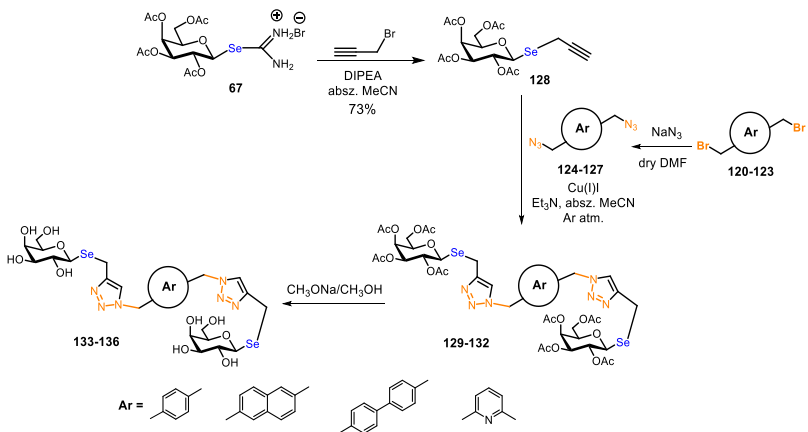
A **114** 3,3'-di-OH gulo származék tovább átalakítását triflát származékká számos reakciókörülmény között vizsgáltuk. MW aktiválással, absz. DKE-ban alacsony konverzióval kapott **116**-ot tartalmazó elegyet piridin-2-tiollal NaH jelenlétében reagáltatva **118** származékot kaptuk nagyon alacsony hozammal (10%, LC-MS mérések szerint).



10. ábra: A **116** 3,3'-di-O-triflil gulo származék reakciója

3.2. Bivalens aralkil-1,2,3-triazol-4-il-metil-szeno-β-D-galaktopiranozidok szintézise

CuAAC reakcióval, új típusú szenogalaktozidokat állítottunk elő, mely származékokban a központi "távtartó" egység egy homo- és heteroaromás gyűrű. A homo- és heteroaromás dimetil-diazidokat a megfelelő bromidokból szintetizáltuk absz. DMF-ben szobahőmérsékleten jó hozammal. A fluoreszcens dibromobimán NaN₃-mal és TMSA-val diaziddá történő átalakítása sikertelen volt. A **67** izoszenourónium só propargil-bromiddal száraz CH₃CN-ben reagáltatva jó hozammal kaptuk a prop-2-in-1-il-2,3,4,6-tetra-O-acetil-β-D-szenogalaktopiranozidot (**128**, **11. ábra**).



11. ábra: Aromás diazidometil származékok CuAAC reakciója

A **124-127** aromás diazidometil-származékokat a **128** propargil-származékkal reagáltattuk Cu(I)-katalizátor jelenlétében, absz. CH₃CN-ben, inert atmoszférában; az új **129-132** védett bivalens vegyületeket jó hozamokkal nyertük (**1. táblázat**).

Aralkil 1,2,3-triazolil-4-ilmetil-szeleno-β-D-galaktopiranozidok	Ar	Izolált hozam (%)	R
<p>R = Ac, 129-132 R = H, 133-136</p>		56 82	129 (Ac) 133 (H)
		71 78	130 (Ac) 134 (H)
		60 80	131 (Ac) 135 (H)
		50 82	132 (Ac) 136 (H)

1. táblázat: Aralkil 1,2,3-triazolil-4-il-metil-szeleno-β-D-galaktopiranozidok izolált hozamai

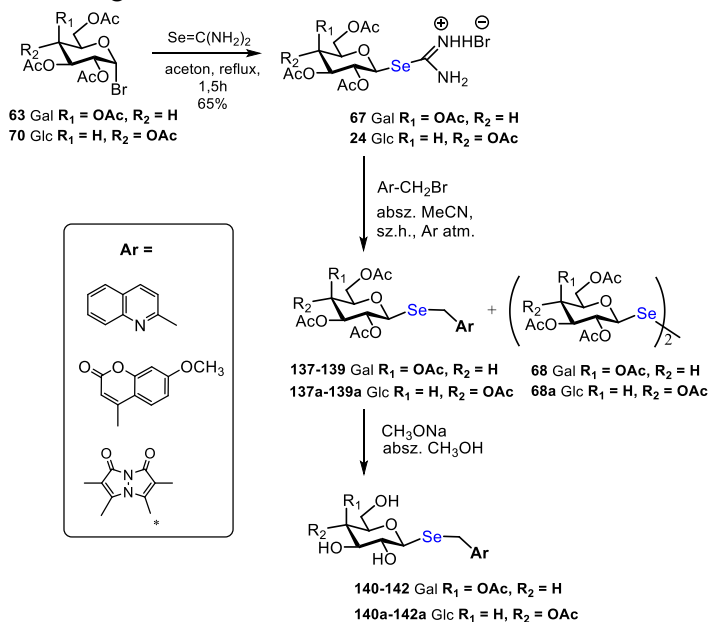
Az acetyl védőcsoportok eltávolítását Zemplén-körülmények között végeztük el, jó hozamokkal.

3.3. Új monovalens szelenoglikozidok szintézise

Irodalomban ismert a bivalens szelenodigalaktosid (**15**, SeDG), alkalmazása a szénhidrát-fehérje kölcsönhatások vizsgálatára a ^{77}Se NMR aktív magnak köszönhetően.

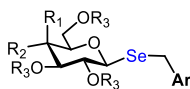
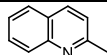
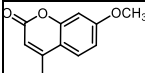
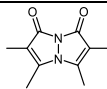
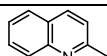
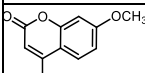
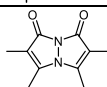
Olyan új szelenoglikozidokat szintetizáltunk, amelyekben az aglikonok a *hGal-3* galektinhez bizonyítottan kötődő 3,3'-di-*O*-aralkil-TDG származékok szubsztituensei.

Az új származékokat **67**, **24** szelenourónium-sóból állítottuk elő 2-(brómmetil)-kinolinnal és 4-brómmetil-7-metoxi-kumarinnal történő reakciókban, szobahőmérsékleten, absz. CH₃CN-ben, Et₃N bázis jelenlétében, argon atmoszférában.



12. ábra: Aralkil-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-glikopiranozidok

A *syn*-bróm bimánnal végzett reakció során szelenoglikozid képződést nem tapasztaltunk.

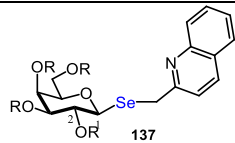
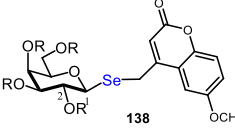
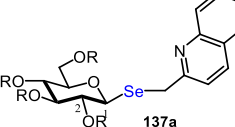
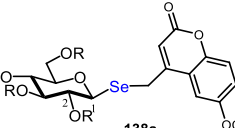
Aralkil β -D-szeleno glikopiranozidok	Ar	Izolált hozamok (%)	R ₁	R ₂	R ₃
 <p>137-139 R₁ = OAc, R₂ = H 137a-139a R₁ = H, R₂ = OAc 140-142 R₁ = OAc, R₂ = H 140a-142a R₁ = H, R₂ = OAc</p>		137 (78%) 140 (83%)	OAc OH	H H	Ac H
		138 (76%) 141 (82%)	OAc OH	H H	Ac H
		139 (n.r.)	OAc	H	Ac
		137a (75%) 140a (70%)	H H	OAc OH	Ac H
		138a (71%) 141a (80%)	H H	OAc OH	Ac H
		139a (n.r.)	H	OAc	Ac

2. Táblázat: Szelenoglikozidok izolált hozamai

Az új származékok szerkezetigazolását NMR mérések kiértékelésével végeztük. A **3. táblázat** összefoglalja a szelenoglikozidok SeCH₂ protonjainak NMR ¹H, ¹³C eltolódásait, valamint a ²J_{H,H} (Hz) geminális csatolási állandók értékeit.

A β -D-galaktopiranozid származékok potenciális monovalens inhibitorai a Gal-3 és LecA lektineknek a ⁷⁷Se NMR módszerekkel végzett vizsgálatokban. A glükóz analógok kompetitív, nem kötődő ligandumokként tesztelhetők e vizsgálatokban negatív kontrollként. Ezzel egyidejűleg az új **137-139** és **137a-139a** szelenoglikozidokat más szeléntartalmú szénhidrát származékkal együtt parazitológiai vizsgálatokra küldtük. Dr. Marcelo Comini, az uruguayi Pasteur Intézet

professzora és csoportja igazolta, hogy a **137a** (EC_{50} $1,2 \pm 0,1 \mu\text{M}$) és a **141** (EC_{50} $4,1 \pm 1,0 \mu\text{M}$) hatásosak a *T. brucei* parazitával szemben.

Aralkil β -D-szeneloglikopiranozidok	δ ^1H (ppm, 500 MHz) <i>Se</i> -CH ₂	$^2J_{\text{H,H}}$ (Hz) <i>Se</i> -CH ₂
 <p>137 140</p>	4,26- 4,08 (137 , R= Ac, CDCl ₃) 4,61- 4,36 (140 , R = H, CD ₃ OD)	12,0 13,1
 <p>138 141</p>	4,09- 3,92 (138 , R= Ac, CDCl ₃) 4,21- 4,05 (141 , R = H, CD ₃ OD)	átfedő jelek 12,1
 <p>137a 140a</p>	4,14- 4,02 (137a , R= Ac, CDCl ₃) 4,39- 4,22 (140a , R = H, CD ₃ OD)	11,9 12,0
 <p>138a 141a</p>	4,01- 3,90 (138a , R= Ac, CDCl ₃) 4,12- 4,03 (141a , R = H, DMSO-d ₆)	11,8 11,8

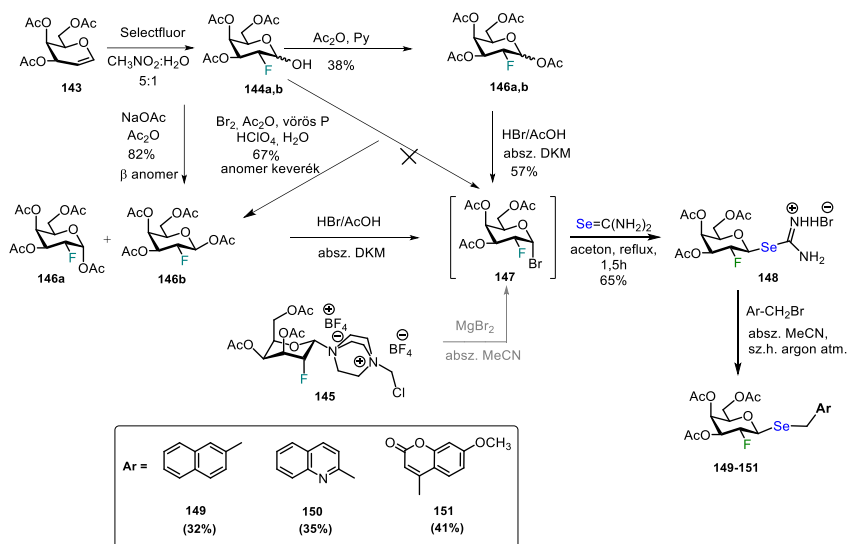
3. táblázat: A selenogalaktozidok SeCH₂ protonjainak NMR adatai

3.4 Aralkil 2-dezoxi-2-fluor-3,4,6-tri-*O*-acetil- β -D-szenogalaktopiranozidok

A parazitológiai vizsgálatok eredményei alapján felmerült a kérdés, hogy az általunk szintetizált szeneloglikozidok bioaktivitása növelhető-e, ha a szénhidrát származékokban egy acetil csoportot fluoratommal helyettesítünk.

A kérdés megválaszolására új típusú aralkil 2-dezoxi-2-fluor-3,4,6-tri-*O*-acetil- β -D-szenogalaktopiranozidokat állítottunk elő. A **143** 3,4,6-

tri-*O*-acetil-galaktált CH₃CN-ben végzett eliminációs reakcióval nyertük acetobrómgalaktózból, jó hozammal. A fluorozási reakció során, amelyet Selectfluorral[®] végeztünk CH₃NO₂:H₂O = 5:1 arányú keverékében; a várt **144a,b** anomer keverék alacsony hozammal (30%), míg a **145** só 60%-os hozammal képződött (**13. ábra**).



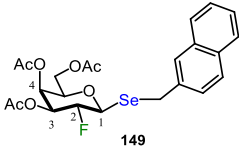
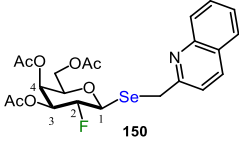
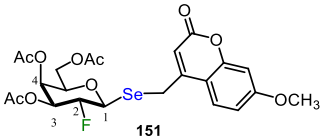
13. ábra: Az aralkil 2-dezoxi-2-fluor-3,4,6-tri-*O*-acetil- β -D-selenogalaktopiranozidok szintézise

A **144a,b** vegyületet NaOAc/Ac₂O-del acetilezve, majd azt követő brómozási reakcióban **147** 2-dezoxi-2-fluor-3,4,6-tri-*O*-acetil- α -D-galaktopiranozil-bromidot jó hozammal izoláltuk. A selenurónium-só (**148**, **13. ábra**) képzését hasonló körülmények között (**12. ábra**) hajtottuk végre, mint a **24** vagy **67** sók esetében. A **147** bromidot selenokarbamiddal reagáltatva acetonban, reflux hőmérsékleten a **148** fluorozott izoselenourónium sót képeztük.

A következő lépésben a **148** sót különböző aril-metil-bromidokkal reagáltattuk absz. CH₃CN-ben, szobahőmérsékleten, argon

atmoszférában, Et₃N jelenlétében képeztük a **149-151** fluor tartalmú szelenogalaktopiranozidokat. A fluoratom jelenlétét a molekulákban az adott vegyületek ¹H és ¹³C spektrumaiban, a ¹⁹F-¹H és ¹⁹F-¹³C csatolások eredményeként megjelenő multiplettek igazolják.

A **4. Táblázat** összefoglalja az aralkil 2-dezoxi-2-fluor-3,4,6-tri-*O*-acetil-β-D-szeleno-galaktopiranozidok jellegzetes ¹³C NMR kémiai eltolódás és ⁿJ_{C,F} (Hz) heteronukleáris csatolási állandók értékeit.

2-dezoxi-2-fluor-3,4,6-tri- <i>O</i> -acetil-β-D-szelenogalaktopiranozidok	δ ¹³ C (ppm, 125 MHz)	ⁿ J _{C,F} (Hz)
 <p>149</p>	C-1 75.8 C-2 87.4 Se-CH ₂ 27.1	¹ J _{C2,F} = 187.1 ² J _{C1,F} = 26.0 ² J _{C3,F} = 19.9 ³ J _{C4,F} = 8.34
 <p>150</p>	C-1 76.7 C-2 87.3 Se-CH ₂ 29.2	¹ J _{C2,F} = 187.5 ² J _{C1,F} = 25.6 ² J _{C3,F} = 19.8 ³ J _{C4,F} = 8.14
 <p>151</p>	C-1 75.9 C-2 87.1 Se-CH ₂ 21.2	¹ J _{C2,F} = 187.0 ² J _{C1,F} = 26.0 ² J _{C1,F} = 19.3 ³ J _{C1,F} = 8.17

4.táblázat: 149-151 származékok ¹³C (ppm) és ⁿJ_{C,F} (Hz) értékei

4. Biológiai vizsgálatok és eredmények

A **32** kinolin származék a *hGal-3* lektinhez történő kötődését Dr. Timári István és Farkas László Bence PhD hallgató igazolta ¹H STD NMR mérésekkel. A SeDG származékok *hGal-3*-hoz történő kötődés vizsgálata együttműködés kereteiben történik.

A szelenoglikozidokat *T. brucei* parazitológiai vizsgálatokban tesztelték. A **137a** (EC₅₀ 1,2 mM), a **140** (EC₅₀ 4,0 mM) valamint a **128a** (EC₅₀ 5,0 mM) mutattak aktivitást.

A 2-F-galaktozid származékokat a SARS-CoV-2 vírusellenes vizsgálatokban Dél-Koreában tesztelték, az eredmények alapján a **137** kinolin (EC₅₀ 21,3 mM) és **138** kumarin (EC₅₀ 29,5 mM) származékok vírusellenes hatással bírnak.

5. Az eredmények alkalmazási lehetőségei

A TDG és SeDG szintézisére alkalmazott optimalizált körülmények, számos nem szimmetrikus tio- és szelenoglikozid származékok szintézisére alkalmas.

A 3,3'-ditio-(piridin-2-il)-tiodigulozid-származéknak a kidolgozott szintézis stratégiája, új távlatokat kínál, eddig még nem ismert változatos szerkezetű ditiodigulozidok előállításához.

A szelenoglikozidok parazita- és vírusellenes hatásai alapján a természetes heterociklusokat tartalmazó szelenoglikozidok szintézise érdekes szintetikus lehetőségeket nyithat meg parazitológiai kutatásokban és antivirális szerek készítésében.



Nyilvántartási szám: DEENK/527/2024.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Hőgye Fanni
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10097732

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

1. **Hőgye, F.**, Farkas, L. B., Balogh, Á. K., Szilágyi, L., Samar, A., Bajza, I., Borbás, A., Fehér, K., Illyés, T. Z., Timári, I.: Saturation Transfer Difference NMR and Molecular Docking Interaction Study of Aralkyl-Thiodigalactosides as Potential Inhibitors of the Human-Galectin-3 Protein. *Int. J. Mol. Sci.* 25 (3), 1-18, 2024. EISSN: 1422-0067.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25031742>
IF: 4.9 (2023)
2. Dibello, E., Oddone, N., Franco, J., Illyés, T. Z., Medeiros, A., Kiss-Szikszai, A., **Hőgye, F.**, Kővér, K. E., Szilágyi, L., Comini, M. A.: Selenosugars targeting the infective stage of Trypanosoma brucei with high selectivity. *Int. J. Parasitol.-Drugs Drug Resist.* 24, 1-6, 2024. ISSN: 2211-3207.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpddr.2024.100529>
IF: 4.1 (2023)

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 9

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 9

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, 2024.10.24.



A PhD értekezés anyagához kapcsolódó konferencia előadások és poszterek

Előadások

1. Hőgye Fanni, Illyés Tünde Zita, Szilágyi László
Bimán tartalmú, potenciális lektingátló hatású szénhidrátszármazékok szintézise
MTA Szénhidrát-, Nukleotid- és Antibiotikumkémiai Munkabizottság
Előadóülés, Online; 2021. június.
2. Hőgye Fanni, Illyés Tünde Zita, Szilágyi László
Tio-diglikozidok szintézise és funkcionálizálása
Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság, XXVII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Online; 2021. október.
3. Hőgye Fanni, Illyés Tünde Zita, Szilágyi László
Kísérletek 3,3'-ditio-tio-digalaktozid előállítására és aralkil halogenidekkel történő továbbalakítására
Tavaszi Szél Konferencia (III. helyezés), Miskolc, 2023. május.
4. Hőgye Fanni, Tóth Viktória, Illyés Tünde Zita, Szilágyi László
Homo- és heteroaromás szubsztituenseket tartalmazó szelenoglikozidok szintézise
MTA Szénhidrát-, Nukleotid- és Antibiotikumkémiai Munkabizottság
Előadóülése, Mátrafüred, 2023. június.
5. Hőgye Fanni, Farkas László Bence, Timári István, Illyés Tünde Zita, Szilágyi László, Bajza István
Tio-digalaktozid 3,3'-helyzeteiben történő módosításai
Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság, XXIX. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Marosvásárhely, 2023. november.

Poszterek

1. Fanni Hőgye, Tünde Zita Illyés, László Szilágyi
Syntheses of 2-fluoro-selenogalactoside derivatives
Debrecen Colloquium on Carbohydrates 2020 in 2022 Rezső Bognár Memorial Conference on Glycomimetics, Debrecen.
2. Fanni Hőgye, Viktória Tóth, Tünde Zita Illyés, László Szilágyi

Aralkil szelenoglikozidok és módosított tiodigalaktoszidok előállítása
MKE 4. Nemzeti Konferencia, Eger, 2023. július.

Egyéb, a PhD értekezéshez nem kapcsolódó poszterek

1. László Bence Farkas, Álex Kálmán Balogh, Fanni Hőgye, László Szilágyi, Tünde Zita Illyés, Krisztina Fehér, István Timári
Investigating Galactoside-Human Galectin-3 Interactions with Advanced NMR and Computational Methods
Experimental Nuclear Magnetic Resonance (ENC), Pacific Grove, CA, April 2024, USA.
2. László Bence Farkas, Fanni Hőgye, Álex Kálmán Balogh, Tamás Gáti, László Szilágyi, Samar Alnukari, Krisztina Fehér, Tünde Zita Illyés and István Timári
Interaction of Aralkyl-Thiodigalactosides as Potential Inhibitors of Human-Galectin-3 Investigated by Saturation Transfer Difference NMR and Molecular Docking Simulation
Final iNEXT-Discovery Consortium Meeting & 4th Symposium on Recent Advances in Cryo-EM, June 2024, Brno.