

Új β -cukoraminosavak előállítása és beépítése foldamerekbe

Doktori értekezés tézisei

GOLDSCHMIDTNÉ GŐZ VIKTÓRIA

Témavezető:

Prof. Dr. Perczel András

egyetemi tanár, az MTA tagja



Hevesy György Kémia Doktori Iskola

Vezető: Prof. Dr. Császár Attila, egyetemi tanár

Szintetikus kémia, szerves és biomolekuláris kémia program

Vezető: Prof. Dr. Perczel András, egyetemi tanár

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi Kar, Kémiai Intézet

Budapest

2019

1. Bevezetés

A fehérje és peptid alapú gyógyszerek térhódítása napjainkban egyre szembeötlőbb.¹ Ennek köszönhetően nőtt meg az érdeklődés olyan oligomerek iránt, amelyek képesek a biomolekulákhoz hasonló térszerkezetet létrehozni, ezáltal akár helyettesíteni is azokat. A foldamerek² is ebbe a csoportba tartoznak, mivel spontán képesek kialakítani fehérjék másodlagos szerkezetéhez hasonló hélixeket, β -redőzött rétegeket vagy különböző kanyar motívumokat. Legnagyobb előnyük, hogy a polipeptidekkel szemben már az építőelemek konfigurációja lehetővé teszi, hogy megtervezzük a későbbi nanorendszerek térszerkezetét,³ ezért már a gyógyszerkutatásban is megjelentek, mint potenciális célmolekulák.⁴

A foldamer peptidomimetikumok építőelemei általában nem természetes aminosavak vagy cukoraminosavak.^{5,6} Csoportokba sorolásuk a gyűrűs vagy nyíltláncú szerkezet, az amidkötés milyensége ($\alpha \rightarrow \epsilon$) és tagszámuk (3-7 tagú) alapján történik. A legtöbbet vizsgált monomerek a gyűrűs β -aminosavak, merev és jól tervezhető tulajdonságuk miatt, mint a 2-amino-ciklopentánkarbonsav (ACPC)⁷ és a 2-amino-ciklohexánkarbonsav (ACHC).⁸ A két monomer sztereoizomerjeiből már több, változó hosszúságú homo- és heterooligomert építettek fel, amelyek bizonyítottan helikális vagy β -redőzött térszerkezettel rendelkeznek.⁷⁻¹⁰

Az ACPC és ACHC származékok és foldamerjeik legnagyobb hátránya, hogy apoláris jellegűek, amely megnehezíti gyógyszeripari alkalmazásukat. Ezen oknál fogva kerültek előtérbe a cukoraminosav építőelemek. E vegyületcsalád előnyösen ötvözi a szénhidrátok és aminosavak kedvező tulajdonságait, biokompatibilisek és hidrofil karakterűek, ezért foldamerjeik is hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek.

A β -cukoraminosavak közül a könnyen hozzáférhető D-glükózból levezethető furanóz gyűrűs D-ribo- és D-xilofuránuronsavak¹¹⁻¹³ (-RibAFU(ip)- és -XylAFU(ip)-) és különböző D-glükózamin-¹⁴ és D-galaktózamin-karbonsav (-GlcAPC- és -GalAPC-) származékok terjedtek el. A monomereket számos lépésben állították elő, eltérő amino- (Fmoc/Boc) és karboxilcsoport (metil-, etilészter), illetve hidroxilcsoport (Bn, Bz) védelemmel későbbi felhasználásuktól függően.

Vannak olyan cukoraminosavak is, amelyek megtalálhatók az irodalomban, azonban nem használták még fel azokat foldamer építőelemként. Ilyenek a piranóz gyűrűs uronsavak képviselői is, a metil-4-amino-4-dezoxi-D-glüko- és D-galaktopiranozid uronsavak (-GlcAPU(Me)- és -GalAPU(Me)-).¹⁵ E vegyületek alkalmas monomerek lehetnek, mivel a furanóz gyűrűs párjaikból származó foldamerek már bizonyítottan különböző típusú hélixeket képesek kialakítani.

2. Célkitűzések

Doktori munkám során célom volt szilárdfázisú peptidszintézisre alkalmas új piranóz gyűrűs β -cukoraminosavak méretnövelhető szintézisének kidolgozása, majd ezek felhasználása építőelemként új oligomerek és α/β -kiméra peptidek előállításánál.

A célvegyületek közül a 2-amino-2-dezoxi-D-mannopiranozil-karbonsav Fmoc védett származékának (Fmoc-ManAPC-OH, **1**) szintézisét az irodalmi analóg H-GlcAPC-OH foldamer monomer alapján terveztem. A másik két új C-4 epimer pár cukoraminosav, nevezetesen a metil-4-amino-4-dezoxi-D-glüko- és D-galaktopiranozil uronsav Fmoc származékainak (Fmoc-GlcAPU(Me)-OH, **2** és Fmoc-GalAPU(Me)-OH, **3**) előállítását azonos útvonalon, egy közös intermedieren keresztül terveztem kivitelezni.

Ezt követően a cukoraminosavak beépítését terveztem különböző amidkötést tartalmazó modell vegyületekbe, hogy megtaláljam a legjobb peptidkapcsolási körülményeket. E cél érdekében megvizsgáltam a kapcsolat során kialakuló aktívészterek stabilitását az idő függvényében. Ezen eredmények ismeretében a legjobb paraméterek felhasználásával különböző homooligomerek előállítását, majd szerkezetvizsgálatát tűztem ki célul.

Tézispontjaim:

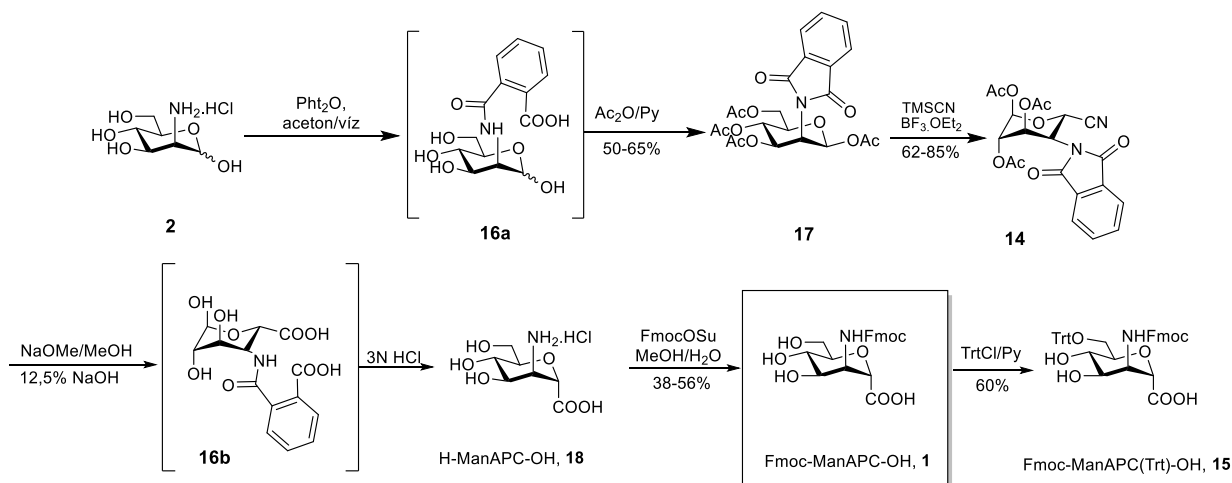
- Három új β -cukoraminosav méretnövelt szintézisét dolgoztam ki:
 - Az új Fmoc-ManAPC-OH (**1**) cukoraminosavat analógiák alapján állítottam elő 6 lépésben.
 - Különböző D-hexóz- és D-hexózamin-arilhidrazonok szerkezetvizsgálatával igazoltam a D-mannózamin (**4**) tervezett szintézise során keletkezett intermedier konfigurációját.
 - A 4,5-*cisz-transz* „párt”, az Fmoc-GlcAPU(Me)-OH-t (**2**) és Fmoc-GalAPU(Me)-OH-t (**3**) új útvonalon, egyetlen közös intermedieren keresztül állítottam elő 9 lépésben.
- Az új β -cukoraminosavakat peptidszintézisek során eredményesen alkalmaztam:
 - Modellvegyületeket állítottam elő az amidkötés kialakításának vizsgálatára: az Ac-GlcAPU(Me)-NHMe (**5**) és az Ac-GalAPU(Me)-NHMe (**6**) származékokat.
 - -GXXG- modell peptideket állítottam elő (X: -GlcAPU(Me)- (**7**) vagy -GalAPU(Me)- (**8**)) különböző kapcsolószerekkel, amely során a különböző amidkötések kialakítását tanulmányoztam és optimáltam.
 - Az Fmoc-GlcAPU(Me)-OH (**3**) monomerből két új homooligomert, tetramert (**9**) és hexamert (**10**) állítottam elő és térszerkezetüket a modellekkel összevetve vizsgáltam ECD és 2D NMR spektroszkópiával.

3. Eredményeim

3.1. Piranóz gyűrűs cukoraminosavak I.: H-ManAPC-OH

Az Fmoc-ManAPC-OH (**1**) cukoraminosav előállításánál a C-2 epimer D-glükózamin származék (**11**) szintézisére¹⁴ használtam fel. Első lépésben a D-mannózamint (**4**) terveztem D-mannózból per-*O*-acetyl-D-mannóz-4-nitrofenilhidrazon származékán (**12**) keresztül kialakítani benzilamin molekularész beépítésével a C-2-es pozícióba. A reakció nyíltláncú intermedieren keresztül ment végbe, ezért az új 2-benzilamino származék (**13**) konfigurációjának meghatározására megvizsgáltam különböző D-hexóz- és D-hexózamin-arylhidrazonok szerkezetét ¹H-NMR, IR, MS és molekuladinamika segítségével. A vizsgálatok szerint kizárólag 2-amino szubsztituált, valamint ekvatoriális állású hidroxilcsoportok és 4-nitro-aryl-gyűrű esetében alakul ki az a teljes H-híd hálózat, ami stabilizálja a 4-nitrofenilhidrazonok piranóz gyűrűs szerkezetét. Ezen megállapítások szerint és az új (*N*-acetyl-2-benzilamino)-2-dezoxi-D-hexóz-4-nitrofenilhidrazon (**13**) röntgenszerkezete is a kulcsintermedier *D*-glüko konfigurációját támasztotta alá.

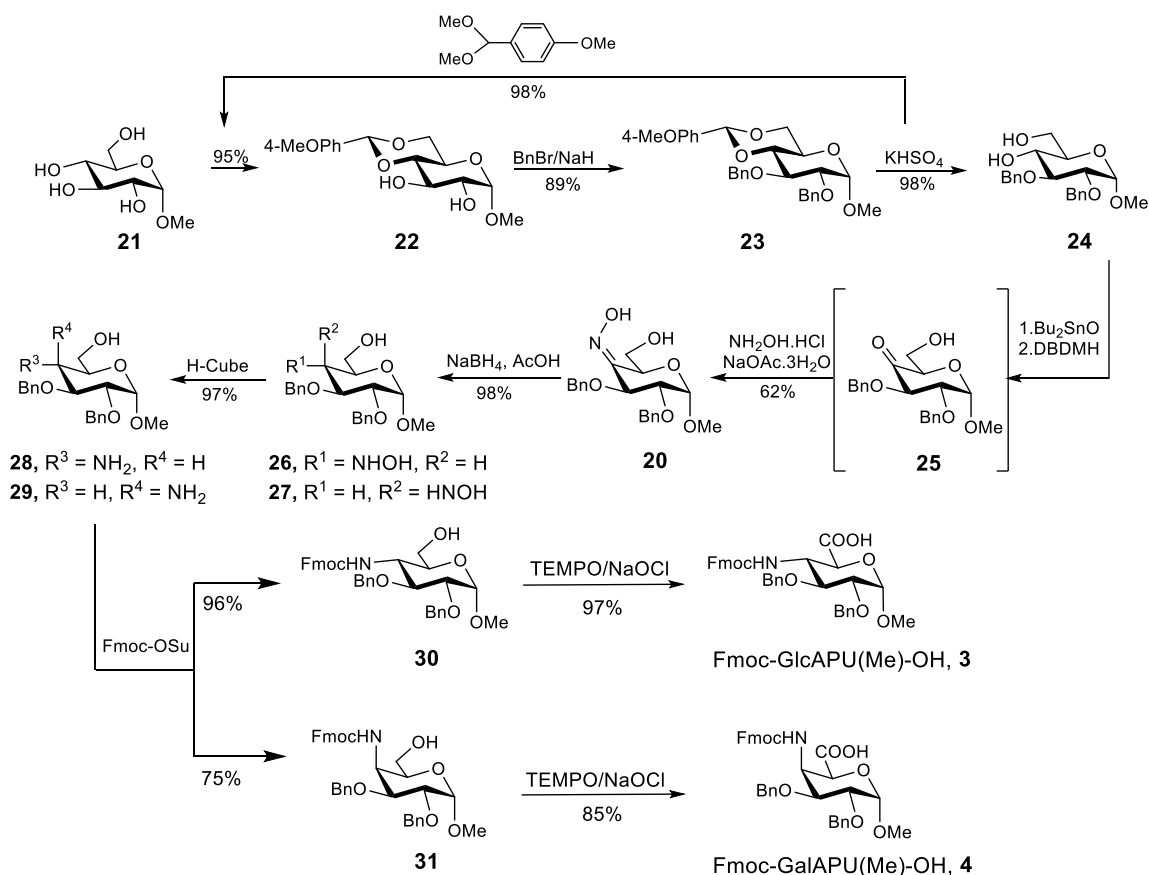
Az **1**-es cukoraminosavat D-mannózaminból (**4**) kiindulva 6 lépésben állítottam elő. A szintézis kulcslépése, a C-1 lánchosszabbítás 1,2-*transz* *N*-ftaloil-per-*O*-acetyl-2-amino-2-dezoxi-D-mannopiranozil-cianidot (**14**) eredményezte, amelynek konfigurációját és a piranóz gyűrű váratlan ¹C₄ konformációját a röntgenszerkezet bizonyította. Ezen új molekula továbbalakításával Fmoc védett származékokat állítottam elő: Fmoc-ManAPC-OH (**1**) és Fmoc-ManAPC(Trt)-OH (**15**), amelyek már alkalmasak peptidkémiai szintézisre.



1. ábra: Az Fmoc-ManAPC-OH (**1**) cukoraminosav szintézise 6 lépésben a *N*-ftaloil-per-*O*-acetyl-2-amino-2-dezoxi-D-mannopiranozil-cianid (**14**) intermedieren keresztül

3.2. Piranóz gyűrűs cukoraminosavak II.: H-GlcAPU(Me)-OH és H-GalAPU(Me)-OH

A piranóz gyűrűs 4-amino-4-dezoxi uronsavak metilészter változatai már ismertek voltak az irodalomban, így e módszerekkel kezdtem a **2**, **3** cukoraminosav előállítását. Amennyiben aminocsoport prekurzorként azidocsoportot terveztem használni,¹⁵ nem várt eredményre jutottam: a karboxilcsoport kialakítása után a szulfonát→azid csere helyett elimináció történt és egy 4,5-telítetlen származékot (**19**) kaptam, ami a szintézisút végét jelentette. Az aminocsoport prekurzort megváltoztatva, oxazin gyűrű felnyitásával¹⁶ sikerült teljes sztereoszelektivitással a *D*-galakto konfigurációjú Fmoc-GalAPU(Me)-OH (**3**) cukoraminosavat előállítanom.



2. ábra: A két piranóz gyűrűs Fmoc védett uronsav (**3**, **4**) előállításának lépései a közös oxim intermedier (**20**) nem-sztereoszelektív redukciójával

A 2-es célvegyülethez használt oxim prekurzor (**20**) lehetővé tette, hogy egyetlen útvonalon mindkét C-4-epimer cukoraminosavat (**2**, **3**) gazdaságosan és hatékonyan előállítsam. A 9 lépéses szintézis első 3 lépésében metil- α -D-glükopiranozidból (**21**) kiindulva az *O*-benzil védőcsoportokat alakítottam ki (**24**), majd 4-oxo vegyületen (**25**) keresztül az oxim (**20**) kulcsintermediert. Az új vegyület (**20**) teljes szerkezetvizsgálatának (NMR, röntgendiffrakció) segítségével sikerült egy nem-sztereoszelektív kétlépéses redukciós

módszert kidolgoznom, amely 1:1 arányban eredményezte a metil-4-amino-4-dezoxi-2,3-di-*O*-benzil-D-glüko- és D-galaktopiranozidot (**28**, **29**). A két epimert a következő lépésben, az Fmoc védőcsoport kialakítása után kristályosítással választottam el egymástól. Az utolsó lépésben szelektív oxidációval állítottam elő a két új Fmoc-GlcAPU(Me)-OH (**2**) és Fmoc-GalAPU(Me)-OH (**3**) monomert, amelyek alkalmasak peptidszintézisre.

3.3. Peptidkapcsolás szilárd fázison

Az új cukoraminosavak peptidszintézisekben történő alkalmazását először modell vegyületek szintézisével vizsgáltam. Az amidkötés kialakítására *N*-acetyl- és *C*-metilamid származékokat állítottam elő a *D*-glüko és *D*-galakto konfigurációval rendelkező piranoz gyűrűs uronsavakból, nevezetesen az Ac-GlcAPU(Me)-NHMe (**5**) és az Ac-GalAPU(Me)-NHMe (**6**) diamid modelleket. A piranoz gyűrű flexibilitásának köszönhetően nem volt számottevő különbség a *cisz* és *transz* konfiguráció esetében a termelésekben. Ezek alapján nem várható jelentős eltérés a két monomer alkalmazása során.

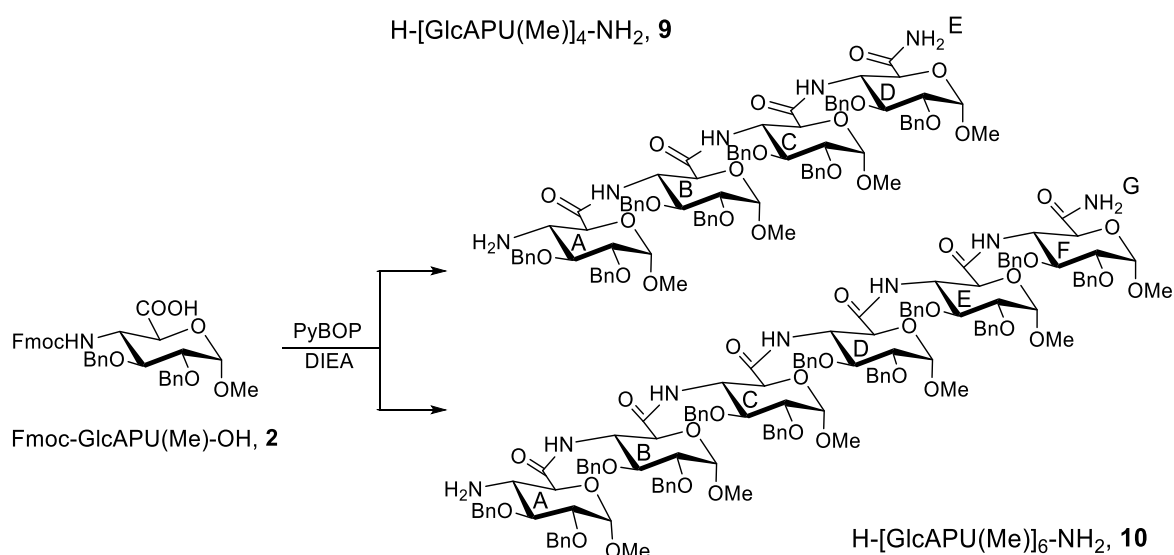
A peptidkapcsolás körülményeinek, mint pl. kapcsolási idő, kapcsolószer, stb., meghatározásához az Fmoc-GlcAPU(Me)-OH (**2**) cukoraminosavat (X) használtam fel. RAM-Tentagél[®] gyantán négy általánosan használt kapcsolószerrel, a HATU/DIEA, a PyBOP/DIEA, a HOBt/DIC és a HOBt/EDCI/DIEA, előállítottam a -GXXG- modell peptidet (**7**). E rövid szekvencia segítségével modelleztem az α/β , β/β és β/α amidkötés kialakítását és meghatároztam a kapcsolás hatékonyságát. Az optimális kapcsolási idő megállapítására a cukoraminosav aktívésztereinek kialakulási sebességét és stabilitását is megvizsgáltam az idő függvényében ¹H-NMR spektroszkópiával. Ezen eredmények alátámasztották a kapcsolások hatékonyság adatait is, amelyek szerint a legjobb kapcsolószer a PyBOP/DIEA. Ezt a kapcsolószer párost a -VXVG- szekvenciájú (**32**), és az Fmoc-GalAPU(Me)-OH (**4**) monomert tartalmazó -GXXG- (**8**) α/β -kiméra peptidek előállításánál is hasonlóan jó kapcsolási hatékonyságokkal (84% → <99%) alkalmaztam.

A PyBOP/DIEA kapcsolószerrel kiválasztott α -aminosavak, alifás és ciklikus β -aminosavak, illetve β -cukoraminosavak esetében is vizsgáltuk az aktívészterek képződését. Megállapítottuk, hogy azok eltérő viselkedése, azaz az aktívészterek hidrolízise és stabilitása az adott aminosavak topológiájától függ. Ezek alapján új kapcsolási protokoll módosításokat javasolhattunk.

A diamid modell (**5**) és -GXXG- modell peptid (**7**) esetében eltávolítottam az *O*-benzil védőcsoportokat, hogy vizsgáljam azok térszerkezetre gyakorolt hatását is.

A modell vegyületeknél szerzett tapasztalataimat felhasználva az Fmoc-GlcAPU(Me)-OH cukoraminosavból RAM-Tentagél® gyantán felépítettem két új, eltérő hosszúságú homooligomert PyBOP/DIEA kapcsolószerrel. Mind a tetramer, H-[GlcAPU(Me)]₄-NH₂ (**9**) és a hexamer, H-[GlcAPU(Me)]₆-NH₂ (**10**) oligomert jó összhatékonysággal sikerült előállítanom és tisztítanom RP-HPLC rendszerben.

A diamid modellek (**5**, **6**), α/β-kiméra peptidek (**7**, **8**) és homooligomerek (**9**, **10**) tisztaságát NMR, MS és HPLC mérésekkel igazoltam és térszerkezetüket ECD és NMR spektroszkópiával vizsgáltam. Az ECD vizsgálatok alapján a növekvő tagszám növekvő jelintenzitást okozott, ami utalhat helikális térszerkezet kialakulására. Azonban 2D NMR mérések során a tetramer (**9**) és hexamer (**10**) ROESY spektrumaiban csak a szekvenciális (*i*) és (*i*+1) vagy (*i*-1) egységek közötti keresztesúcsokat sikerült azonosítanom, amelyek nem igazolják egyértelműen a helikális jelleg kialakulását. Ezt feltehető az *O*-benzilcsoportok jelenléte okozza, amelyek eltávolításával a későbbiekben kompaktabb szerkezethez, bizonyított foldamerhez juthatok.



3. ábra: A két új homooligomer (**9**, **10**) felépítése az Fmoc-GlcAPU(Me)-OH cukoraminosavból PyBOP/DIEA kapcsolószerrel

4. Összefoglalás:

Doktori munkám során a három új β-cukoraminosavat sikeresen előállítottam irodalmi analógiák, illetve új szintézisút kidolgozásával, méretnövelt eljárással. Az Fmoc-ManAPC-OH (**1**) esetében a C-1 lánchosszabbítást követően 1,2-*transz*-cukoraminosavhoz jutottam 6 lépésben. A 4,5-*cisz-transz* pár Fmoc-GlcAPU(Me)-OH (**2**) és Fmoc-GalAPU(Me)-OH (**3**) származékokat ugyanazon oxim intermedieren (**20**) keresztül állítottam elő 9 lépésben nem-sztereoselektív redukcióval.

A cukoraminosavak felhasználására megvizsgáltam az Fmoc-GlcAPU(Me)-OH (**2**) és Fmoc-GalAPU(Me)-OH (**3**) peptidkapcsolási körülményeit amid kötések tartalmazó

modellvegyületek és a GXXG α/β -kiméra peptidek előállításával. A négy alkalmazott kapcsolószer közül a PyBOP/DIEA reagens bizonyult a legjobbnak, amelyet más szekvenciákban is alkalmaztam. Az eredmények felhasználásával két új homooligomert, a tetramert (**9**) és a hexamert (**10**) szintetizáltam az Fmoc-GlcAPU(Me)-OH (**2**) monomerből és 2D NMR spektroszkópia segítségével vizsgáltam térszerkezetüket.

A modellvegyületek és oligomerek alapján állíthatom, hogy az új cukoraminosavak alkalmas foldamer építőelemek, így lehetőséget nyújtanak a peptidkémiaiban rutinszerű használatra. Segítségükkel új foldamerek állíthatók elő és a jövőben beépíthetők különböző peptid alapú gyógyszerekbe, hogy módosításukkal azok farmakokinetikai tulajdonságait előnyösen változtathassuk.

5. Irodalomjegyzék

1. Lau, J. L.; Dunn, M. K. *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 2700-2707.
2. Gellman, S. H. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 173-180.
3. Mándity, I. M.; Wéber, E.; Martinek, T. A.; Olajos, G.; Tóth, G. K.; Vass, E.; Fülöp, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2171-2175.
4. Gopalakrishnan, R.; Frolov, A. I.; Knerr, L.; Drury, W. J.; Valeur, E. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 9599-9621.
5. Hill, D. J.; Mio, M. J.; Prince, R. B.; Hughes, T. S.; Moore, J. S. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893-4011.
6. Risseuw, M.; Overhand, M.; Fleet, G. W. J.; Simone, M. I. *Amino Acids* **2013**, *45*, 613-689.
7. Appella, D. H.; Christianson, L. A.; Klein, D. A.; Powell, D. R.; Huang, X.; Barchi, J. J., Jr.; Gellman, S. H. *Nature* **1997**, *387*, 381-384.
8. Appella, D. H.; Christianson, L. A.; Karle, I. L.; Powell, D. R.; Gellman, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 13071-13072.
9. Martinek, T. A.; Tóth, G. K.; Vass, E.; Hollósi, M.; Fülöp, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1718-1721.
10. Mándity, I. M.; Fülöp, L.; Vass, E.; Tóth, G. K.; Martinek, T. A.; Fülöp, F. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5584-5587.
11. Gruner, S. A. W.; Truffault, V.; Voll, G.; Locardi, E.; Stockle, M.; Kessler, H. *Chem.-Eur. J.* **2002**, *8*, 4366-4376.
12. Chandrasekhar, S.; Reddy, M. S.; Jagadeesh, B.; Prabhakar, A.; Rao, M.; Jagannadh, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13586-13587.
13. Nagy, A.; Csordás, B.; Zsoldos-Mády, V.; Pintér, I.; Farkas, V.; Perczel, A. *Amino Acids* **2017**, *49*, 223-240.
14. Suhara, Y.; Kurihara, M.; Kittaka, A.; Ichikawa, Y. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8207-8217.
15. Naka, T.; Hasizume, T. *Agric. Biol. Chem.* **1970**, *34*, 1855-1858.
16. van den Bos, L. J.; Codee, J. D. C.; van Boom, J. H.; Overkleeft, H. S.; van der Marel, G. A. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4160-4165.

6. Publikációs lista

6.1. A dolgozat alapját képező publikációk

V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, A. Csámpai, I. Jákli, V. Zsoldos-Mády, A. Perczel

Hydrogen-Bonding Network Anchors the Cyclic Form of Sugar Arylhydrazones

European Journal of Organic Chemistry (2016), 20, 3419-3426.

V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, V. Harmat, A. Perczel,

Approaches to Pyranuronic β -Sugar Amino Acid Building Blocks of Peptidosaccharide Foldamers

European Journal of Organic Chemistry (2018), 3, 355-361.

A. Nagy, V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, V. Farkas, A. Perczel,

α/β -Chimera peptide synthesis with cyclic β -sugar amino acids: the efficient coupling protocol

Amino Acids (2019), 4, 669-678.

V. Goldschmidt Gőz, A. Nagy, V. Farkas, E. Keszei, A. Perczel,

Unwanted hydrolysis or α/β -peptide bond formation: How long the rate-limiting coupling step

should take? *RSC: Advances* (2019), Accepted

6.2. A témában bemutatott előadások, poszterek nemzetközi és hazai konferencián

Előadások (angol):

V. Goldschmidt Gőz, A. Nagy, V. Farkas, I. Pintér, A. Perczel: *Puzzle pieces: C-4 and C-3epimer β -SAAs as new building blocks of foldamers*; 9th Conference Chemistry towards Biology; Budapest, 2018.09.24-27.

V. Goldschmidt Gőz, A. Nagy, V. Farkas, I. Pintér, A. Perczel: *Puzzle pieces: C-4 and C-3epimer β -SAAs as new building blocks of foldamers*; Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátrafüred, 2018.05.23-25.

V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, A. Perczel: *Pyranuronic β -sugar amino acids as foldamer building blocks*, Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences, Mátraháza, 2017.05.31-06.02.

V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, V. Farkas, A. Perczel: *New synthetic approaches to pyranoid β -SugarAminoAcids*, 8th Conference Chemistry towards Biology; Brno, 2016.08.28-09.01.

V. Gőz, V. Zsoldos-Mády, I. Pintér, A. Perczel: *Pyranuronic sugar amino acids (SAA): new ways for the synthesis of the precursors*, Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences; Mátraháza, 2015.05.27-29.

V. Gőz, V. Zsoldos-Mády, I. Pintér, A. Csámpai, A. Perczel: *Cyclic or acyclic? Studies on the structure of aldose arylhydrazones*, Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences; Mátraháza, 2014.05.21-23.

V. Gőz, V. Zsoldos-Mády, I. Pintér, A. Perczel: *A novel approach toward 2-amino-2-deoxyaldose derivatives: benzylamine as proper nucleophile*, Annual meeting of the Working Committee for Carbohydrates, Nucleic Acids and Antibiotics of the Hungarian Academy of Sciences; Mátrafüred, 2013.05.22-24.

Előadások (magyar):

Goldschmidtné Gőz V., Nagy A., Farkas V., Keszei E., Perczel A.: *A peptidkötés kialakulásának vizsgálata: aktívésztetek, mennyi ideig kapcsoljunk?*, Peptidkémiai Munkabizottság ülése; Balatonszemes, 2019.05.27-29.

Goldschmidtné Gőz V., Pintér, I., Perczel A.: *Piranóz gyűrűs β -cukoraminosavak, mint alkalmas foldamer építőelemek*, Peptidkémiai Munkabizottság ülése; Balatonszemes, 2017.05.29-31.

Goldschmidtné Gőz V., Pintér, I., Farkas, V., Perczel A.: *Új szintézisutak piranóz β -cukoraminosavamid származékok előállítására*, Peptidkémiai Munkabizottság ülése; Balatonszemes, 2016.05.30-07.01.

Kapros A., **Gőz V.**, Zsoldosné Mády V., Pintér I., Perczel A.: *Piranóz-gyűrűs cukoraminosavak, mint peptidoglikán építőelemek*, Peptidkémiai Munkabizottság ülése; Balatonszemes, 2014. 05.28-30.

Gőz V., Zsoldosné Mády V., Pintér I., Perczel A.: *Új szintetikus megközelítés 2-amino-2-dezoxi-aldohexózok előállítására: Benzilamin, mint alkalmas nukleofil*, XIX. Nemzetközi Vegyészkonferencia; Nagybánya, 2013.11.21-24.

Poszterek:

V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, A. Perczel: *New synthetic approaches to C-2 epimer β -Sugar Amino Acids, building blocks of foldamers*, 9th Conference Chemistry towards Biology; PhD-Day, Budapest, 2018.09.24-27.

Farkas V., **Goldschmidt Gőz, V.**, Nagy, A.: *Új módszer a láthatáron: peptid alapú hatóanyagok, szubsztrátok gazdaságos és gyors szintézise áramlásos rendszerű peptidszintézis készülékekkel*, MedInProt 6. Konferencia; Budapest, 2018.04.26.

V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, V. Farkas, A. Perczel: *Single pathway to 4-epimer pyranoid β -sugar amino acids, building blocks of new β -foldamers*, 19th European Carbohydrate Symposium, EUROCARB 2017; Barcelona, 2017.07.02-07.

V. Goldschmidt Gőz, I. Pintér, V. Zsoldos-Mády, A. Csámpai, A. Perczel: *A circular H-bond network anchors the pyranosyl form of common monosaccharide arylhydrazones*; Debrecen Colloquium on Carbohydrates, DEBCARB 2015; András Lipták Memorial Conference; Debrecen, 2015.11.06-08.