

Tio-diglikozidok szintézise és funkcionálizálása

Synthesis and functionalization of thiodiglycosides

HÖGYE Fanni¹, Dr. ILLYÉS Tünde Zita², Prof. SZILÁGYI László³

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szerves Kémiai Tanszék,
4032, Debrecen Egyetem tér 1., tel.: (06-52) 512-900/22470,
fax: (06-52) 512-744, e-mail: lszilagy@unideb.hu
honlap: <https://kemia.unideb.hu/hu/bemutakozas-szerves-kemiai-tanszek>

ABSTRACT

Cellular communication events are mediated by interactions between cell-surface sugars and lectins, which are carbohydrate-binding proteins. Changes in galectin expression are observed in tumors and other pathological processes. The design and synthesis of galectin (especially Gal-3) inhibitor molecules has increased significantly in the last decade. Thiodigalactosides modified at C-3 are resistant to enzyme degradation *in vivo*. The introduction of an aromatic moiety at C-3 of the galactosyl residue was identified as the most beneficial for increasing affinity to galectins. The aim of our work is the synthesis of new 3-*O*-substituted aralkyl- β -D-thiodigalactosides. A new synthetic route of thiodiglycosides has been optimized. The regioselective alkylation of oxygen at C-3 of thiodigalactoside was effected via chemoselective opening of 3,4-stannylidene acetals under phase-transfer conditions. The new compounds will be tested in Gal-3 binding assays.

Keywords: galectin-3, thiodiglycoside, functionalization, 3-*O*-aralkyl-thiodigalactosides, NMR spectroscopy

ÖSSZEFOGLALÓ

Az állati és humán sejtfelszín fontos komponensei a glikán makromolekulák, melyek számos fiziológiai felismerési folyamatban alapvető szerepet játszanak. Ezen folyamatok hátterében rendszerint fehérje-glikán kölcsönhatások állnak. Tumorokban, kardiovaszkuláris rendellenességekben és más patológias folyamatokban a galektin-expresszió változásai figyelhetők meg. Az elmúlt évtizedben jelentős mértékben nőtt a galektin-, ezen belül is a galektin-3 (Gal-3), inhibitor molekulák tervezése és előállítása. C-3-as helyzetben, aromás szubsztituensekkel módosított tio-digalaktozid analógok erős kötődést mutattak Gal-3-al végzett kötődési vizsgálatokban. Kutatásunk célkitűzése tio-diglikozidok új típusú szintézisének kidolgozása valamint 3-as helyzetben történő funkcionálizálásuk aralkil-halogenidekkel. Elsőként a tio-digalaktozidot 3,4-sztanillidén-acetállá alakítottuk, majd az acetált aralkil-halogenidekkel reagáltattuk, fázistranszfer körülmények között. A 3-*O*-aralkil-tio-digalaktozid származékok közepes hozammal képződtek. Az új vegyületek szerkezetigazolását NMR spektroszkópiai módszerekkel végeztük. Az új vegyületeket Gal-3 kötődési vizsgálatokban teszteljük.

Kulcsszavak: galektin-3, tio-diglikozid, funkcionálizálás, 3-*O*-aralkil-tio-digalaktozid, NMR spektroszkópia.