

A bírálóbizottság értékelése

A jelölt doktori értekezésében feltételezeten immunstimuláló, növényi arabinogalaktán-oligoszacharidok szintéziséről, valamint a humán szervezet szabályozási folyamataiban kulcsszerepet játszó anionos szénhidrátok szulfonsav-mimetikumainak előállításáról számolt be.

A bíráló bizottság az értekezés valamennyi tézispontjában megfogalmazottakat új tudományos eredményként ismeri el, melyek közül a következőket tartja kiemelendőnek:

Egyszerű és hatékony eljárást dolgozott ki nagy farmakológiai aktivitású (1-6)- β -D-galaktán alapvázú, 2-es helyzetben α -L-arabinofuranozil elágazást hordozó növényi arabinogalaktánok kémiai szintézisére. A gyűrűs izopropilidén-acetál és (metoxidimetil)metil vegyes acetál védőcsoport-kombináción alapuló eljárással di- és trigalaktán építőelemeket állított elő, majd ezek felhasználásával különböző hosszúságú galaktán alapvázak moduláris szintézisét valósította meg. Az ortogonális védőcsoportokkal ellátott galaktánokból változatos szerkezetű, 3-9 monoszacharidból felépülő mono- és diarabinozilezett arabinogalaktánokat állított elő.

Védett aldonsav-laktonokból karbanion addíciós reakcióban 1-dezoxi-1-etoxiszulfonil-hept-2-ulopiranozil származékokat szintetizált, amelyek a biológiailag rendkívül jelentős ulóz-2-onsavak szulfonsav analógjai. Az anomer szulfonsav-tartalmú származékokat glikozil donorként alkalmazva előállította a gyulladásgátló szialil Lewis X tetraszacharid több szulfonsav mimetikumát.

A gyomorfekélyt okozó *Helicobacter pylori* megtelepedését gátló antiadhéziós terápia kidolgozása céljából szulfonsavmetil-laktozidokat állított elő exometilén származékon végrehajtott hidrogénszulfid-addícióval.

Di- és triszacharid építőelemeket szintetizált a véralvadásgátló hatású idraparinux pentaszacharid bioizoszter szulfonsav-mimetikumainak előállítása céljából. E munka keretében szulfonsavmetil tartalmú glikozil-akceptorokkal tanulmányozta szulfonsav-sók és szulfonsav-észterek glikozilezési reakcióit, és elsőként állított elő uronsav-szulfonsav-tartalmú oligoszacharidokat.

Előállította egy szintetikus antikoaguláns pentaszacharid (idraparinux) két szulfonsav mimetikumát, amelyekben két vagy három glükóz egység 6-O-szulfát-csoportját metilénszulfonsav-csoportra cserélte. A szulfonsav mimetikumok szintézisével párhuzamosan az idraparinuxot is előállította, hogy a biológiai vizsgálatokhoz referencia vegyületként legyen alkalmazható.

Humán plazmán végzett *in vitro* vizsgálattal meghatározta az előállított vegyületek véralvadásgátló hatását. Megállapította, hogy mindkét szulfonsav-tartalmú pentaszacharid gátolja a véralvadási Xa faktort, ezzel elsőként bizonyította, hogy a szulfátészter-csoportok helyettesíthetők bioizoszter szulfonsav-csoportokkal a specifikus Xa-gátló hatás elvesztése nélkül. A két szulfonsavszármazék jelentős aktivitásbeli különbségéből az is kiderült, hogy a biológiai aktivitás szempontjából alapvető fontosságú a beépített szulfonsavcsoportok helyzete és száma.

A jelölt a nyilvános vita során a vonatkozó szakirodalom széleskörű ismeretéről és jó vitakészségről tett tanúbizonyosságot. A feltett kérdésekre szakmailag elfogadható válaszokat adott.