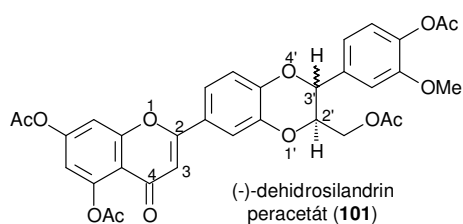


AZ OXIGÉN-HETEROCIKLUSOKHOZ KAPCSOLÓDÓ KUTATÁSAIM NÉGY ÉVTIZEDE

Második rész

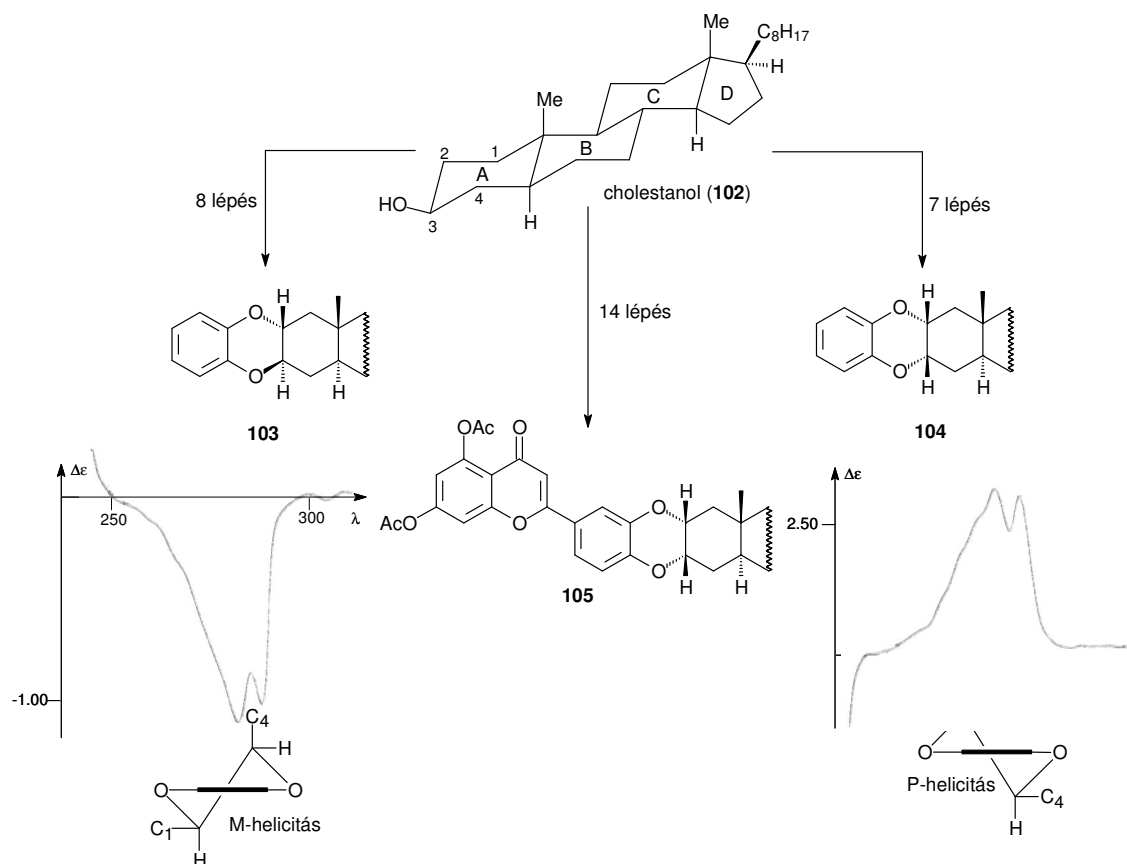
A silandrin CD színeképpen a 320 nm-nél megjelenő sávot rendeltük ehhez az átmenethez, melynek pozitív előjele a heterogyűrű *P*-helicitású félszék konformációjáról tanúskodott. Figyelembe véve, hogy a nagy térkitöltésű arilcsoport *equatoriális* helyzetű, a C-2 kiralitás centrum abszolút konfigurációja *S*. Az acetofenon kromofor uralkodó jellege miatt azonban az 1,4-benzodioxán gyűrűben lévő kiralitás centrumok abszolút konfigurációjára nézve közvetlenül megállapításokat nem tehattünk (8. ábra).

A molekulából ezért a C-2 kiralitás centrumot eltávolítva három lépésben a dehidrosilandrin-peracetil származékát (**101**) állítottuk elő, melynek abszolút konfigurációja az NMR



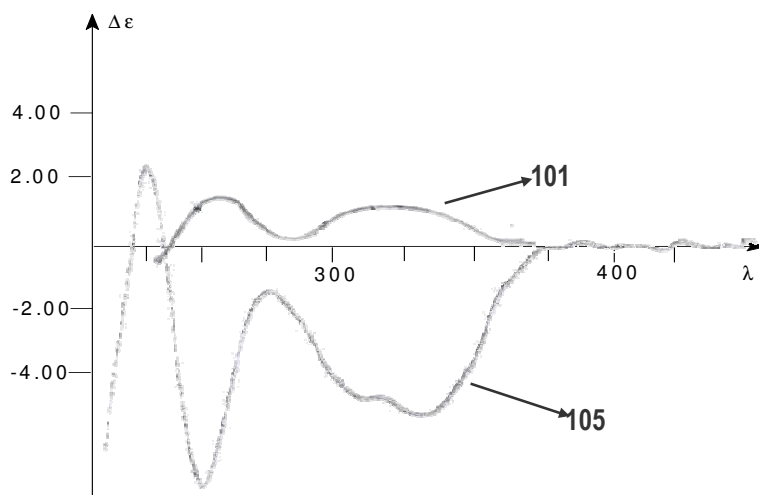
adatok ($J_{2'H,3'H} = 8.1$ Hz) figyelembe vételével *R,R* vagy *S,S* lehet. Ennek eldöntéséhez ismernünk kellett a királis második szférát tartalmazó benzol kromoforok családjába tartozó tetraszubsztituált-flavon kromofor kiroptikai sajátosságait, azaz azt, hogy az 1,4-benzodioxángyűrű *P*-illetve *M*-helicitása

milyen előjelű Cotton-efektust okoz e kromofor diagnosztikus UV átmeneteinél.



9. ábra. Rögzített konformációjú 1,4-benzodioxánszármazékok (**103-105**) szintézise

Ennek vizsgálatához rögzített *P*-illetve *M*-konformációjú modell vegyületeket (**103-105**) állítottunk elő, úgy hogy az 1,4-benzodioxán gyűrűrendszert megfelelő konfigurációval a stabil szék konformációjú *A*-gyűrűt tartalmazó cholestanol (**102**) vázhoz illesztettük (9. ábra). E vegyületek CD vizsgálata egyértelműen mutatta, hogy a *M*-helicitású konformáció a benzol kromofor *Lb*-sávjánál negatív Cotton-effektust eredményez és ez az összefüggés érvényes a flavon kromofor hosszú-hullámhosszú átmeneteire is. Mivel a dehidroszilandrín-peracetát (**101**) CD színeképe (10. ábra) a szóban forgó hullámhossz tartományban a **105** *M*-helicitású rögzített konformációjú flavonszármazékéval tükörképi lefutású, ezért 1,4-benzodioxán gyűrűrendszere *P*-helicitású,

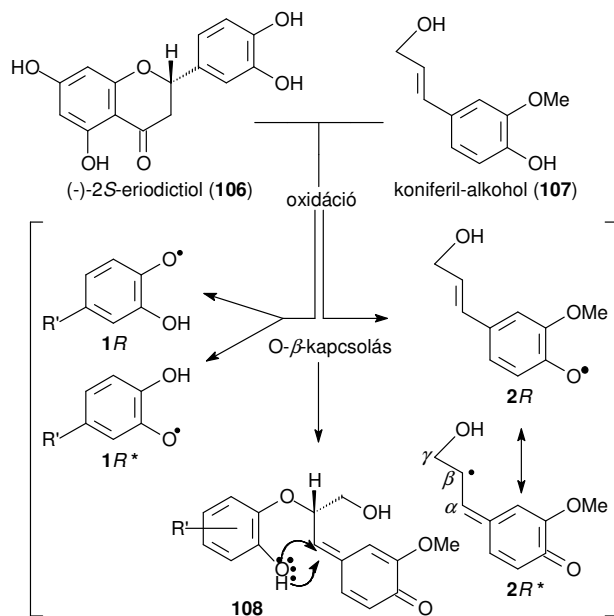


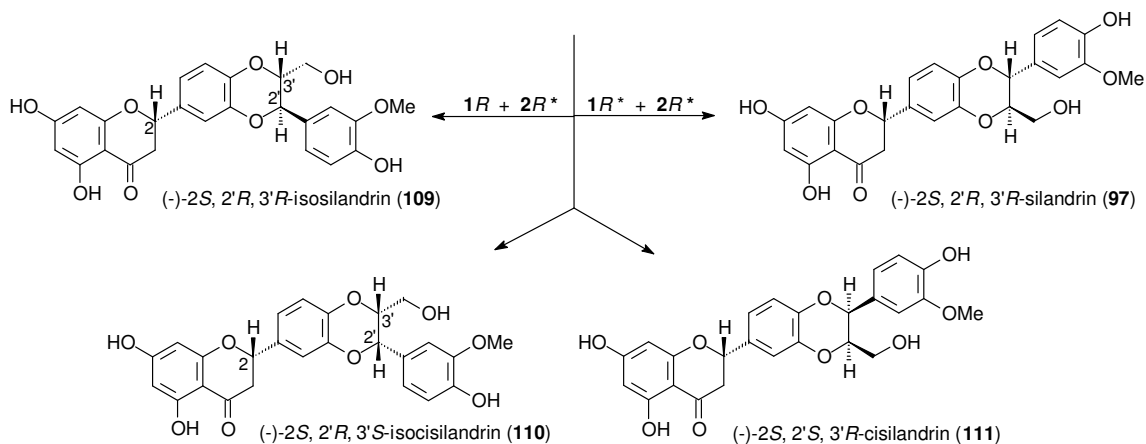
és a szubsztituensek *diequatoriális* helyzete miatt az abszolút konfigurációja $2'R,3'R$ [54].

10. ábra. A **101** és **105** flavonszármazékok CD színeképe

Szeretném megjegyezni, hogy hasonló módon nyert kolesztán vázas modell vegyületek kiroitikai sajátságai alapján helicitási szabályokat fogalmaztunk meg a kromán [55], izokromán, 3,4-dihidrokkumarin [56], aza- és tiakromanon [53], 2,3-dihidribenzo(b)furán [57] és pterokarpán [58,59] kromoforokra is, és ezek felhasználásával számos az irodalomban közölt konfiguráció hozzárendelést helyesbítettünk.

Visszatérve a flavanolignánok kémiájához, az a tény, hogy a (-)-silandrin (**97**) sztereoegységes vegyület arra utalt, hogy a fehérvirágú máriatövisben a bioszintézis *O*- β kapcsolási lépése ($1R + 2R^* \rightarrow 108$ és $1R^* + 2R^* \rightarrow 108$) enantioszelektív (11. ábra), ellentétben a lilavirágú változattal. Erről tanúskodott Nyiredy professzor és munkatársai által HPLC-vel izolált minor komponenseknek, az (-)-isosilandrinnak (**109**), (-)-isocisilandrinnak (**110**) és a (-)-cisilandrinnak (**111**) a szerkezetfelderítése is [60]. Azt találtuk ugyanis, hogy e vegyületek a szóban forgó kiralitás centrumot illetően homokirálisak. Talán nem érdektelen megemlítenem, hogy a



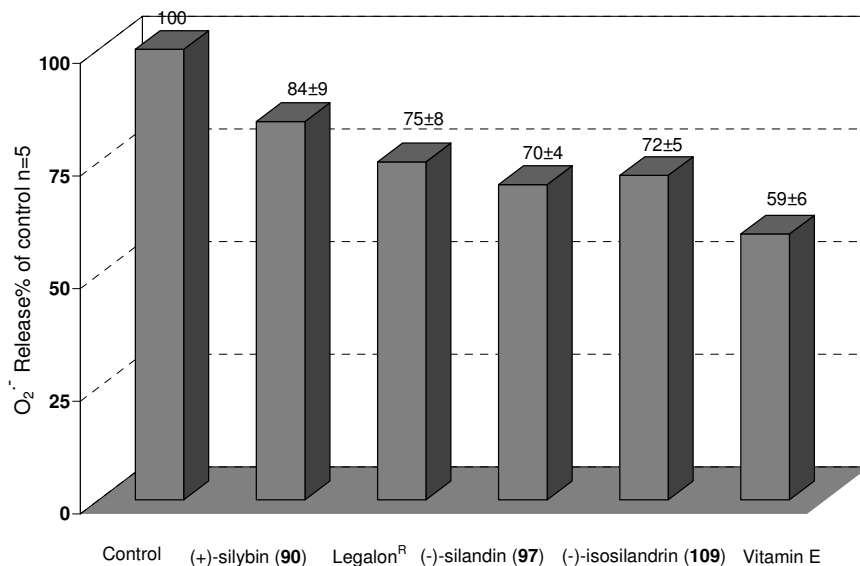


11. ábra. Flavanolignánok bioszintézise

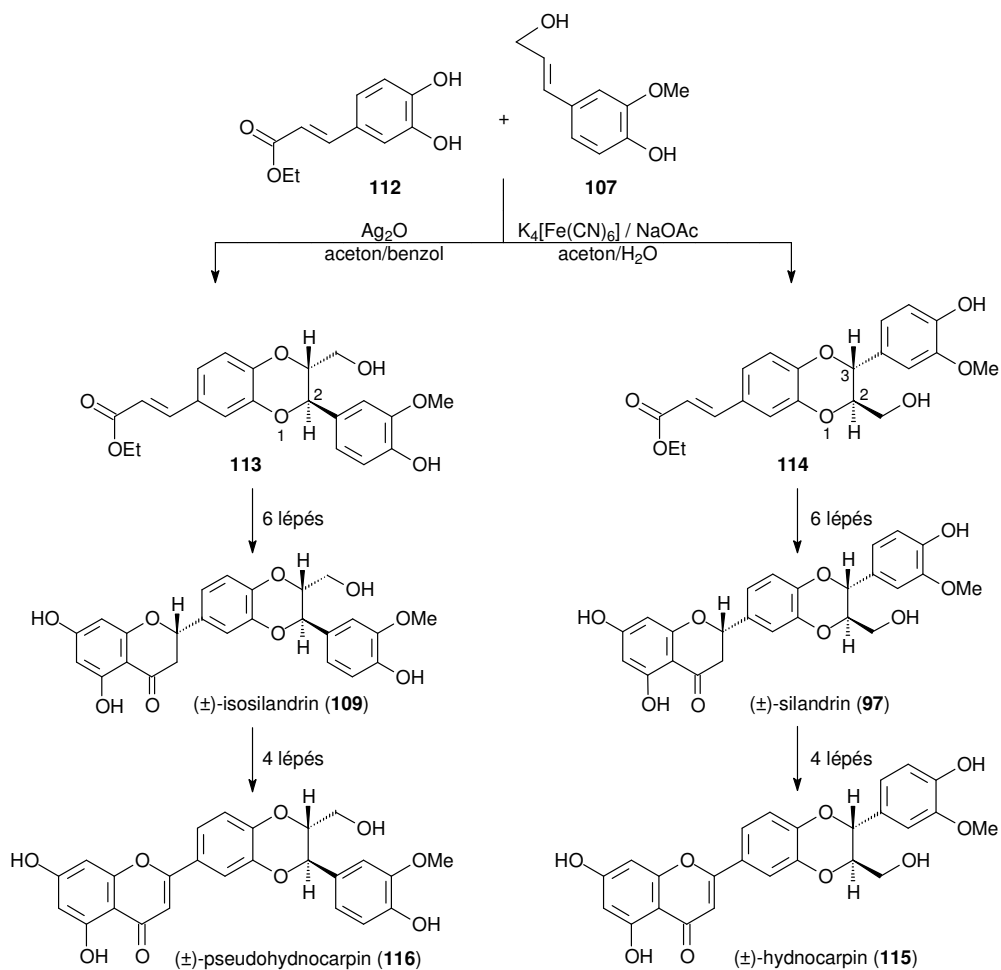
(-)-silandrin (**97**) és (-)-isosilandrin (**109**) farmakológiai hatásukat illetően is különböznek a a *Legalon*^R fő hatóanyagától a (+)-silybintől (**90**).

A humán polinukleáris leukociták szuperoxidanion termelésének inhibícióján alapuló tesztrendszerünkön [61] vizsgálva a 3-dezoxiszármazékok bizonyultak hatékonyabb antioxidánsnak (12. ábra). A hatás–szerkezet összefüggések vizsgálata [62] azt is megmutatta, hogy a flavanolignánok szabad gyökfogó tulajdonságát mind a lipofilitásuk növelésével, mind pedig a kromanon gyűrűjük dehidrogénezésével fokozni lehetett. E vizsgálatok szintetikus háttérét az a megfigyelésünk [63] teremtette meg, hogy a kávésav-etilésztert (**112**) koniferil-alkohollal (**107**) az alkalmazott oxidálószerrel függően a megfelelő racem 2- vagy 3-aryl-1,4-benzodioxánná (**113**, **114**) tudtuk összekapcsolni. E biomimetikus úton nyert vegyületek alkalmas kiindulási anyagul szolgáltak a silandrin (**97**) [64], isosilandrin (**109**) [65], hydnocarpin (**115**) [66] és a pseudohyd-

nocarpin (**116**) teljes szintéziséhez is (13. ábra).

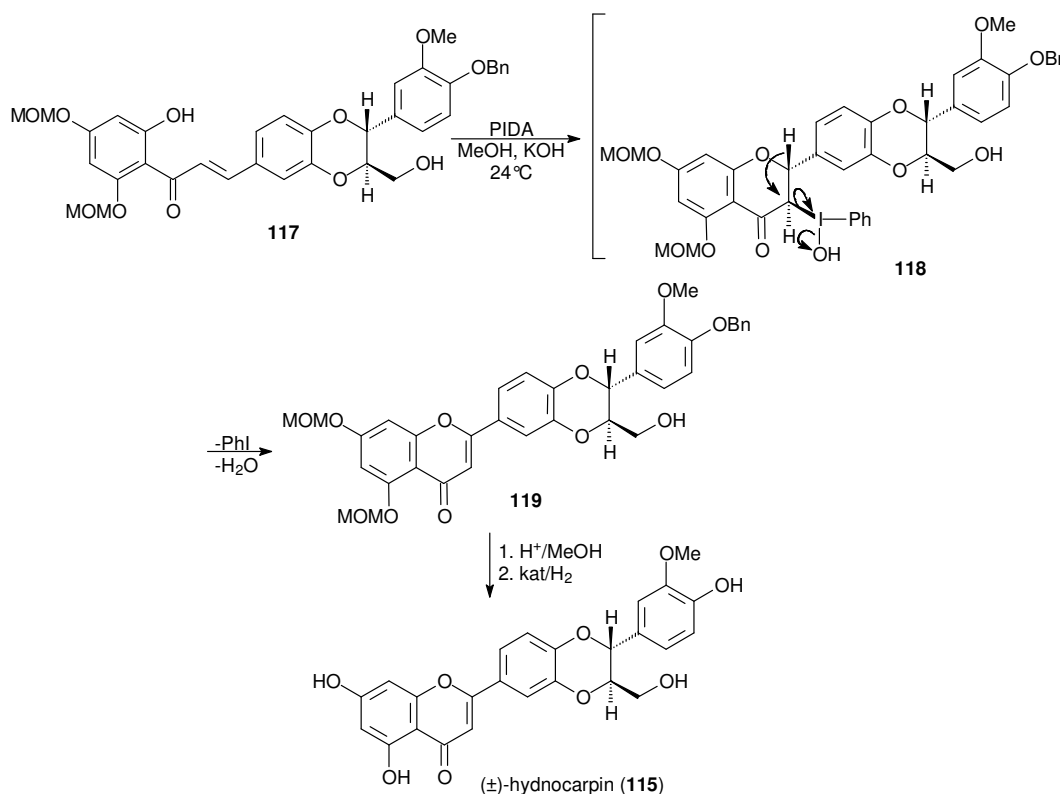


12. ábra. Flavanolignánok hatása a humán polimorfonukleáris leukociták szuperoxid anion termelésére



13. ábra. Májvédő hatású flavanolignánok szintézise

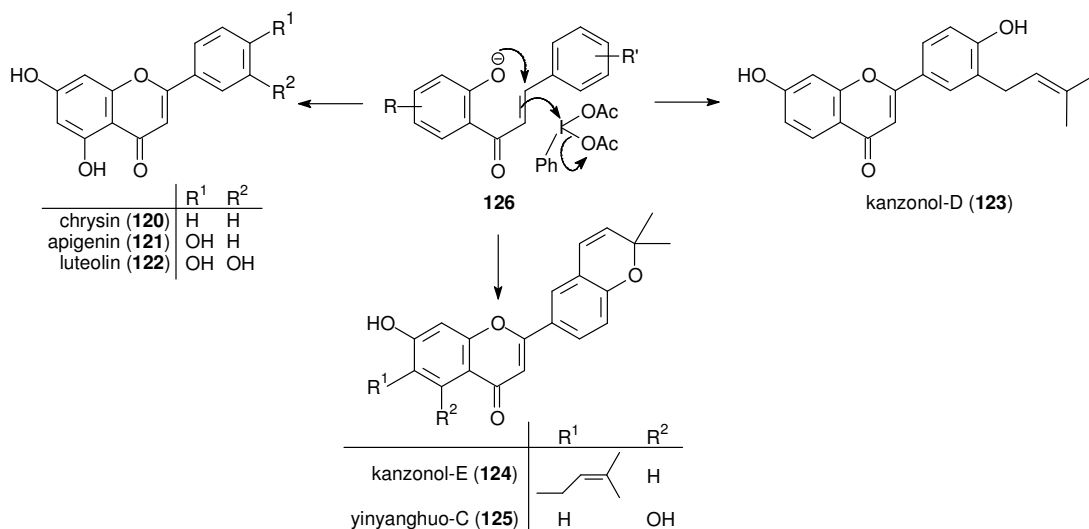
A hydnocarpin (**115**) szintézise kapcsán szeretném megemlíteni, hogy a tallium(III)-nitrát (TTN) mellett a kevésbé toxikus és ezáltal környezetbarátabb elektrofil reagenst, a feniljodozónium-diacetátot (PIDA) is sikerrel használtuk a 2'-hidroxikalkonok átalakítására. E reagenssel metanolos oldatban kálium-hidroxid jelenlétében azonban nem átrendeződési reakció, hanem flavonná történő ciklodehidrogénezés játszódik le magas hozammal (14. ábra).



14. ábra. Hydnocarpin szintézise

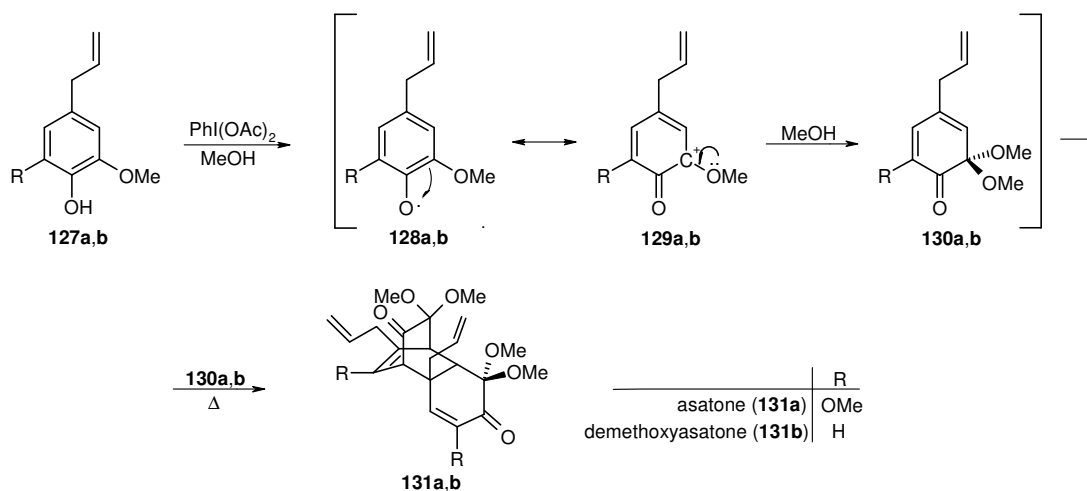
Jó egyezésben a kvantumkémiai számításainkkal e reagens a **117** kalkon gyűrűzárása közben a karbonilcsoport melletti szénatomhoz kapcsolódik, és az így keletkező 3-jodozónium-flavanon származék (**118**) a bázis hatására eliminációval a megfelelő flavonná alakul, melyből a védőcsoportok eltávolítása után a hydnocarpint (**115**) kaptuk meg [66].

Ezt a ciklodehidrogénezési eljárást sikerrel alkalmaztuk antioxidáns és HIV-ellenes hatású természetes eredetű polihidroxi-flavonok (**120-122**) és prenilezett származékaik (**123-125**) előállítására [67,68] (15. ábra). E példák azt mutatják, hogy a PIDA a TTN-nél lágyabb elektrofil reagens, hiszen csak a megfelelően szubsztituált 2'-hidroxikalkon (**126**) α -szénatomjával reagál és a molekulában lévő további kettős kötések érintetlenül maradnak. Ezek közül különösen érdekes az a vegyület (**124**), amely az oxigénnel *para*-helyzetben szubsztituált. Az előzőekben már rámutattam, hogy a megfelelő kalkonból metanolban TTN hatására a **54** típusú *para*-szemi-



15. ábra. Polihidroxi flavonok és prenilezett származékaik szintézise

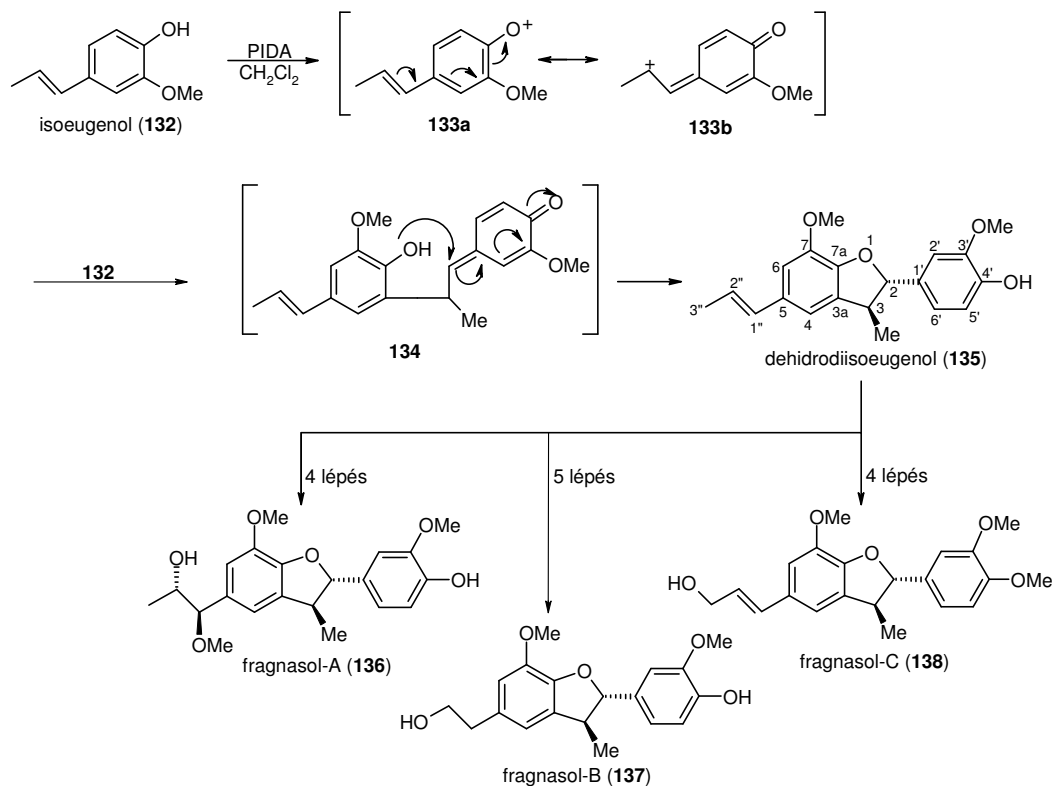
kinol származék keletkezik. Ez a reakció bázis távollétében a PIDA-val is megvalósítható. Kimutattuk, hogy hatására mind *orto*-, mind pedig *para*-szubsztituált fenolokból a megfelelő fenoxénium-ion keletkezik [69], amely a nukleofil tulajdonságú oldószerrel reagálva kvantitatív hozammal a megfelelő szemikinolt adja. Így valósult meg az *Asarium taitonense*-ből izolált leukémia ellen hatásos neolignán származék, az asaton (**131a**) és **131b** demetoxi származékának szintézise is (16. ábra).



16. ábra. Asaton és demetoxiasaton szintézise

A **127a,b** fenolokból PIDA hatására a keletkező **128a,b** fenoxénium ion a metoxicsoport által stabilizált formában (**129a,b**) reagált, és így nem a *para*-, hanem a **130a,b** *orto*-szemikinolok keletkeztek, amelyek a már korábban is tárgyalt módon dimerizációval (**130a,b** + **130a,b** → **131a,b**) vezetett a farmakológiailag értékes vegyületekhez [70].

A PIDA-val történő fenoxénium-ion generálás lehetősége megfelelő szubsztrátot választva magában rejtette szén-szén kötés kialakításának a lehetőségét is. Az izoeugenol (**132**) példája is ezt igazolta (17. ábra).

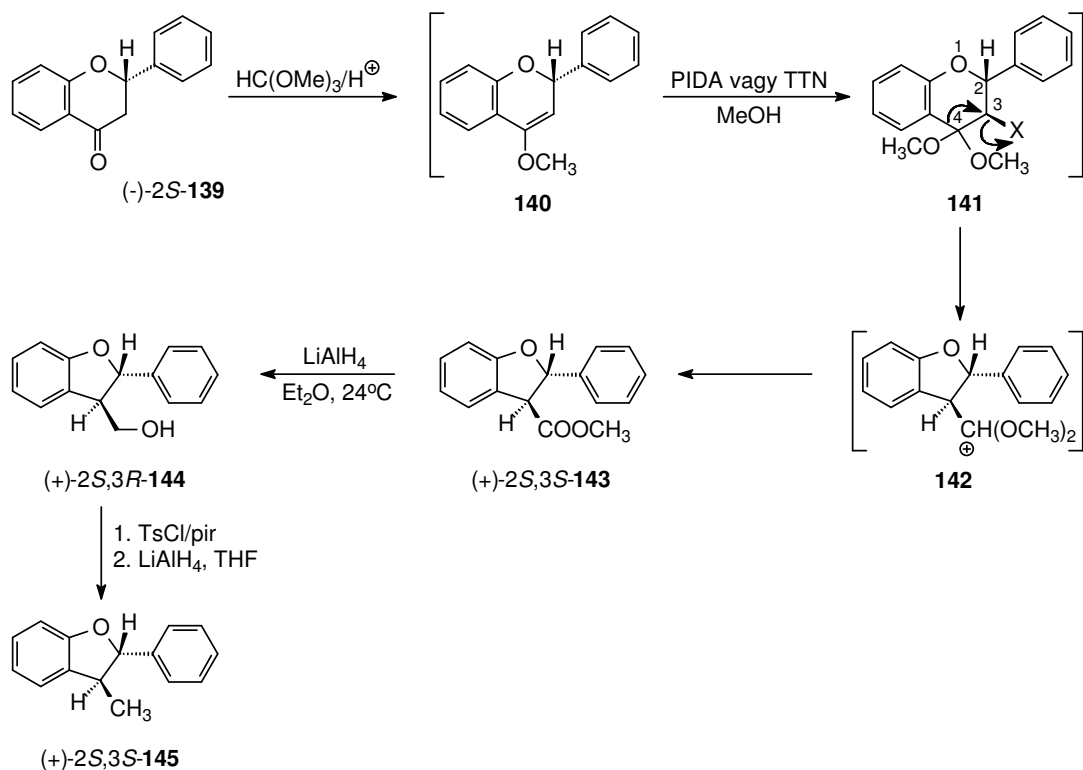


17. ábra. *Myristica fragrans* Houtt. neolignán komponenseinek szintézise

E vegyület diklórmetánban – tehát nukleofil tulajdonságú oldószer távollétében – PIDA-val reagáltatva a várt fenoxénium-iont (**133a**) adta, amely kinon-metid formában (**133b**) stabilizálódott, és a 17. ábrán vázolt módon (**133b** + **132** → **134** → **135**) vezetett a fogszuvasodást okozó *Streptococcus mutans* ellen igen hatékony dihidro-diisoeugenolhoz (**135**). Talán nem érdektelen megemlítenem, hogy e vegyület alkalmas kiindulási anyag volt további farmakológiailag is aktív természetes eredetű 2,3-dihidrobenzo[b]furán vázas neolignánok (**136-138**) szintéziséhez is [71].

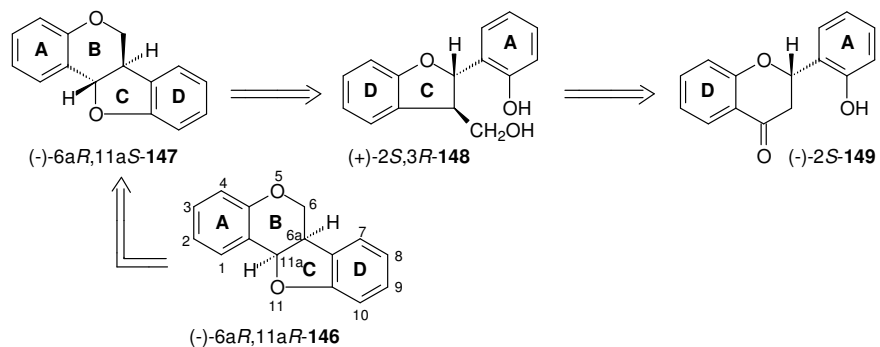
E vegyületcsalád enantioszelektív szintéziseinek lehetőségét is a PIDA-val és a TTN-nel kapcsolatos vizsgálataink teremtették meg. Megfigyeltük, hogy a 2*S*-flavanonból [(-)-**139**] trimetilortoformiátban perklórsav jelenlétében mindkét reagenssel 4 lépéses sztereospecifikus gyűrűszükülési reakcióval [(-)-2*S*-**139** → **140** → **141** → **142** → **143**] a (+)-2*S*,3*S*-**143** transz-2,3-dihidrobenzo[b]furán észter keletkezik, melynek redukciója [(+)-2*S*,3*S*-**143** → (+)-2*S*,3*R*-**144** →

(+)-2*S*,3*S*-**145**] során a konfiguráció változatlan marad [72] (18. ábra).

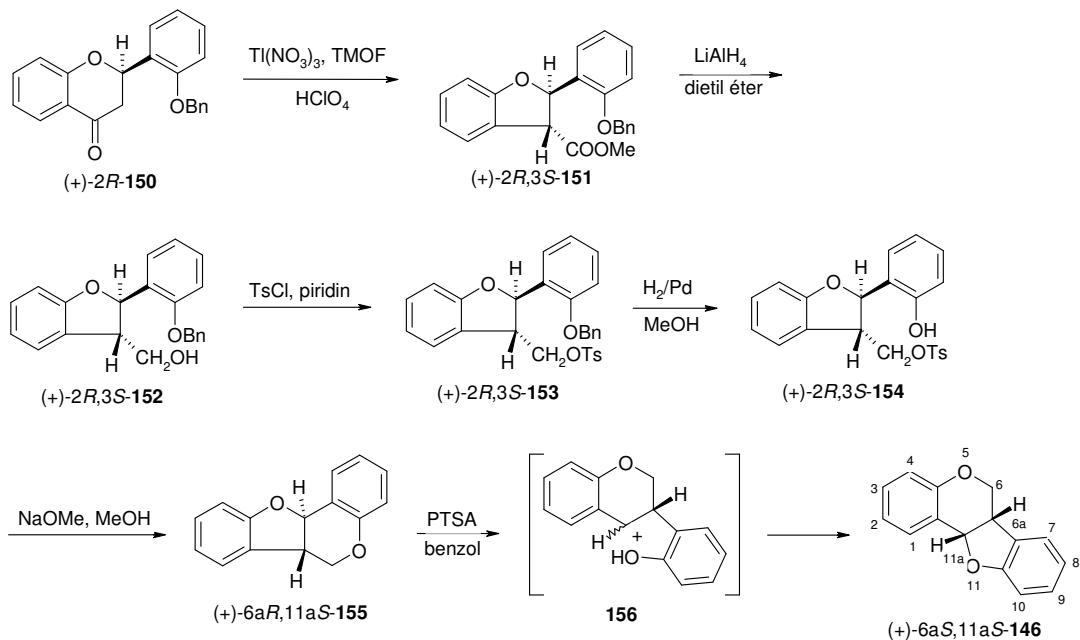


Az így nyert dihidrobenzo[b]furán származékok (**143-145**) abszolút konfigurációját természetesen kiroptikai vizsgálataink is igazolták.

A (-)-6*aR*,11*aR*-pterokarpán [(-)-**146**] retro-szintetikus analízise alapján az is könnyen belátható, hogy a (-)-2*S*-**149** → (+)-2*S*,2*R*-**148** sztereospecifikus gyűrűszűkülési reakció, lehetőséget ad a 2'-hidroxiflavanonok és a pterokarpánok közötti kémiai korreláció megteremtésére is (19. ábra).



Míthogy a 2'-hidroxiflavanonok rezolválása általában nem jelent problémát, ezért az is feltételezhető volt, hogy így a pterokarpánok enantioszlektív szintézise is megoldható.

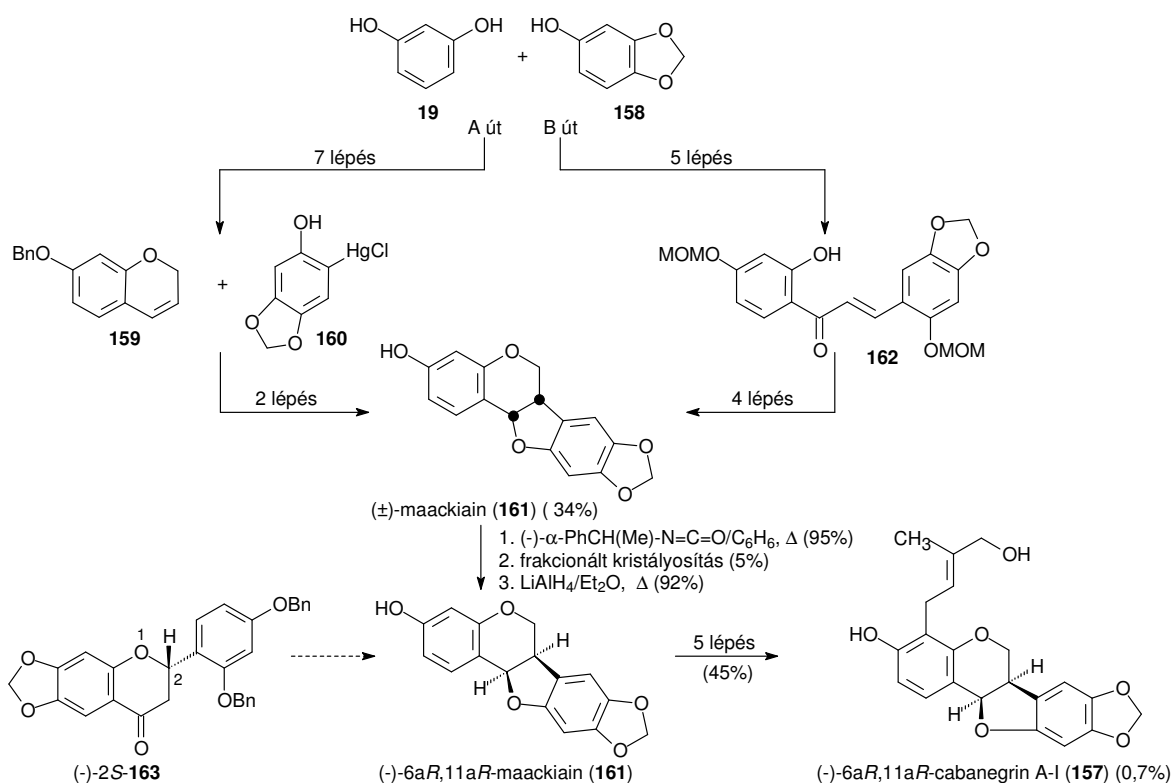


20. ábra. Pterokarpán enantioszelektív szintézise

Az 20. ábrán vázolt szintézis igazolta a feltételezésünk helyességét. A balrafordító 2'-benziloxiflavanon [(+)-2R-150] tallium(III)-nitráttal trimetilortoformiátban katalitikus mennyiségű perklórsav jelenlétében kiváltott sztereospecifikus gyűrűszükülése jó termeléssel a (+)-2R,3S-151 észtert eredményezte, melyből három lépésben [(+)-2R,3S-151 → (+)-2R,3S-152 → (+)-2R,3S-153 → (+)-2R,3S-154] a pterokarpán B-gyűrűjének kialakítására alkalmas 2,3-dihydrobenzo[b]furán származékot [(+)-2R,3S-154] kaptuk meg. E vegyületből nátrium-metiláttal fenolát aniont képezve S_N1 reakcióban alakítottuk ki a pterokarpán hattagú gyűrűjének szén-oxigén kötését. E vegyületben [(+)-6aR,11aS-155] a B/C gyűrűk anellációja *transz*, melyet a ^1H NMR adatai ellett a CD színeképe is egyértelműen igazolt. A kromán és a 2,3-dihydrobenzo[b]furán kromoforra vonatkozó kiroptikai szabályunk [57] alapján ugyanis mindkét kromofor 1L_b -sávjához pozitív Cotton-effektust jósolhattunk, mivel mind az öt- mind pedig a hattagú O-heterociklusok konformációja M-helicitású és a benzil pozícióban lévő kötések (C_{11a} -O és C_{6a} - C_6) equatoriális helyzetűek. Az így nyert *transz*-pterokarpánt [(+)-6aR,11aS-155] *p*-toluolszulfonsav katalizálta reakcióban a megfelelő *cisz*-pterokarpánt [(+)-6aS,11aS-146] lehetett átalakítani. A dihydrofurángyűrű protonálódását követően ugyanis a **156** karbokation keletkezett, melynek a fenolos hidroxilcsoporttal való reakciójában (α -oldali támadással) csak a *cisz*-gyűrűanellált vegyület keletkezett, mivel ez jó egyezésben a kvantumkémiai számításokkal termodinamikailag számottevően stabilabb mint a *transz* izomer. Azon túlmenően, hogy elsőként sikerült megvalósítani

[59] a természetes eredetű pterokarpánok alapvázának enantioszelektív szintézisét, e szintézis stratégia előrevetíti annak lehetőségét is, hogy a kígyóméreg ellen hatásos pterokarpánszármazék, a (-)-cabenegrin A-I [(-)-6aR,11aR-**157**] gazdaságosabb előállítását is mielőbb megoldjuk.

Nakanishi és munkatársai [73] által izolált anyag teljes szintézisére kidolgozott eljárásunk [74] azon alapul, hogy e vegyület pterokarpán vázát képező maackiaint (**161**) racem formában állítjuk elő, majd kihasználva e vegyület fenolos hidroxilcsoportjának könnyű funkcionizálhatóságát, megfelelő királis induktorral rezolválva eljutunk e vegyület a (-)-6aR,11aR-cabenegrin A-I (**157**)-el homokirális enantiomerjéhez [(-)-6aR,11aR-**161**]. Ezt követően pedig az *E*-gemetriájú hidroxiprenil oldalláncot építjük ki (21. ábra).



21. ábra. (-)-Cabenegrin A-I teljes szintézise

Jóllehet a racem maackiain (**161**) előállítását a kereskedelemben könnyen hozzáférhető egyszerű fenolokból (**19**, **158**) kiindulva két úton (A és B) is megvalósítottuk [74,75] és végül mintegy 34%-os nyeredékkal jutottunk e vegyülethez, az ezt követő rezolválás szerény hozama (5%) azonban leküzdhetetlen akadályt jelentett a cabenegrin A-I [(-)-6aR,11aR-**157**] nagyobb léptékű előállításában. Minthogy az eddigi hatás-szerkezet összefüggés vizsgálatainkból [76] tudjuk, hogy a hatáshoz a molekula kromán része feltétlen szükséges, így az 20. ábrán bemutatott enantioszelektív szintézis lehetősége [(-)-2S-**163** → (-)-6aR,11aR-**157**] adhat új lendületet ezen

érdekes téma folytatásához.

Köszönetnyilvánítás

E helyütt is szeretném megköszönni a társszerzőim értékes munkáját és ez alkalommal ha virtuálisan is, de közülük a hölgyeknek had adjak át most egy szál rózsát. Megköszönöm továbbá a technikusok, analitikusok és adminisztrátorok áldozatos és pontos munkáját is, hiszen önzetlen segítségük nélkül ezen eredményeket aligha érhattük volna el.

Végül de nem utolsó sorban Családomnak mondok köszönetet, hogy a hétköznapi terheit vállamról levéve szeretetükkel biztosították számomra az oktató kutató munkám végzéséhez nélkülözhetetlen kiegyensúlyozott nyugodt háttérrel

Önöknek pedig, Hölgyeim és Uraim, köszönöm a megtisztelő figyelmüket.

Irodalom

- [1] L. Farkas, M. Nógrádi, S. Antus, Á. Gottsegen: About the Existence of Padmakastein and Padmakastin. The Synthesis of 4',5-Dihydroxy-7-methoxy-isoflavanone and its 4'-Glucoside. *Tetrahedron* **25**, 1013-1019 (1969)
- [2] N. Narasimhachari, T.R. Seshadri: Components of the Bark *Prunus puddum*. Padniakastein and Padmakastin. *Proceed. – Indian Acad. Scienc., Sect. A* **36A**, 202-209 (1952)
- [3] F.E. King, M.F. Grundon, K.G. Neill: The chemistry of Extractives from Hardwoods. IX. Constituents of the Heartwood of *Ferreirea spectabilis*. *J. Chem. Soc.* 4580-4584 (1952)
- [4] S. Balakrishna, J.D. Ramanathan, T.R. Seshadri, B. Venkataraman: Special Chemical Components of the Heartwood of *Ougeinia dalbergioides*. *Proc. Roy. Soc. (London) Ser. A.* **268**, 1-20 (1962)
- [5] L. Farkas, Á. Gottsegen, M. Nógrádi, S. Antus: Synthesis of the Natural Isoflavanones Ferreirin, Dalbergioidin and Ougenin. *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 1994-2000
- [6] Feuer L., Nógrádi M., Gottsegen Á., Vermes B., Strelisky J., Wolfner A., Farkas L., Antus S., Kovács A.-né: Izoflavon-származékokat tartalmazó takarmányadalék és eljárás annak előállítására. *Magy. Szab.* 163.515 (1970); *CA.* 92007 (1973)
- [7] Feuer L., Nógrádi M., Gottsegen Á., Vermes B., Strelisky J., Wolfner A., Farkas L., Antus S., Kovács A.-né: Eljárás izoflavon-származékok előállítására. *Magy. Szab.* 162.377 (1970); *CA.* **76**, 72407 (1972)

- [8] Feuer L., Antus S., Farkas L., Nógrádi M.: Eljárás izoflavon-4-on származékok előállítására. *Magy. Szab.* 164.019 (1971); *CA.* **79**, 18574 (1974)
- [9] R.M. Horowitz, B. Gentili: Taste and structure in phenolic glycosides. *J. Agricult. and Food Chem.* **17**(4), 696-700 (1969)
- [10] S. Antus, L. Farkas, Á. Gottsegen, M. Nógrádi, T. Pfliegel: Dihydrochalcones Type Sweetening Agent, I. Structure-taste Relationships. *Acta Chim. Hung.* **98**, 225-230 (1978)
- [11] S. Antus, L. Farkas, Á. Gottsegen, M. Nógrádi, J. Strelisky, T. Pfliegel: Dihydrochalcones Type Sweetening Agent, II. The Synthesis of Some Dihydrochalcones. *Acta Chim. Hung.* **98**, 231-240 (1978)
- [12] Farkas L., Nógrádi M., Gottsegen Á., Antus S.: Eljárás 1,3-difenil-propanon-1-származékok és sóik előállítására. *Magy. Szab.* 163.394 (1971); *CA.* **79**, 78400 (1973)
- [13] Farkas L., Nógrádi M., Pfliegel T., Antus S., Gottsegen Á.: Eljárás új acil-fenoxi-propánszulfonsavak és sóik, valamint azokat tartalmazó mesterséges édesítőszer-kompozíciók előállítására. *Magy. Szab.* 168.495 (1974); *CA.* **83**, 192835 (1975)
- [14] R.A. Archer: Reducing Elevated Blood Pressure with Dihydroxyhexahydrodibenzo(b,d)pyrans. U.S. 7 pp. Cont.-in-part of U.S. 3,968,125 (1977)
- [15] R.S. Wilson, E.L. May, B.R. Martin, W.L. Dewey: 9-Nor-9-hydroxyhexahydrocannabinols. Synthesis, Some Behavioral Analgesic Properties and Comparison with Tetrahydrocannabinols. *J. Med. Chem.* **19**, 1165-1167 (1976)
- [16] Antus S., Fürst Zs., Gottsegen Á., Knoll I., Korbonits D., Kovács G., Nógrádi M., Stadler I., Szejtli I., Mármárosi T.-né: Eljárás dibenzo(b,d)pirán-származékok és azokat tartalmazó készítmények előállítására. *Magy. Szab.* 194.858 (1982); *CA.* **83**, 192835 (1975)
- [17] Nógrádi M., Korbonits D., Gottsegen Á., Antus S., Szejtli J., Stadler I., Kovács G., Fürst Zs., Knoll J., Mármárosi T. -né: Eljárás dibenzo(b,d)pirán-származékok 2,6-di-O-metil-ciklodextrinnel alkotott komplexeinek és azokat tartalmazó gyógyászati készítmények előállítására. *Magy. Szab.* 195.203 (1982); *CA.* **83**, 192835 (1975)
- [18] D. Korbonits, J. Szejtli, Á. Szőke, S. Antus, Á. Gottsegen, M. Nógrádi, Zs. Fürst, J. Knoll: Cannabinoids with an Ether Side Chain. Synthesis. Solubilization and Analgesic Properties. *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.* **6**, 492-494 (1985)
- [19] Korbonits D., Minkler E., Vargai Z., Héja G., Kovács G., Gottsegen Á., Antus S., Virág S., Belehovszky A., Marton I., Mármárosi T.-né., Debreceni L., Tardos L., Körmöcy P.,

- Gergely V., Horváth G.: Eljárás purin-származékok és azokat tartalmazó gyógyászati készítmények előállítására. *Magy. Szab.* 197.574 (1986); *CA.* 83, 192835 (1975)
- [20] W.D. Ollis, K.L. Ormand, I.O. Sutherland: Oxidative Rearrangement of Olefins by Thallium(III)acetate. I. Oxidative Rearrangement of Chalcones. *J. Chem. Soc., Sect. C.* **1**, 119-124 (1970)
- [21] A. McKillop, B.P. Swann, E.C. Taylor: Thallium in Organic Synthesis XXI. Direct Conversion of Chalcones into Benzils with Thallium(III)nitrate (TTN). *Tetrahedron Lett.* **1970**, 5281-5284
- [22] L. Farkas, Á. Gottsegen, M. Nógrádi, S. Antus: Direct Conversion of 2'-Hydroxychalcones into Isoflavones Using Thallium(III) Nitrate: Synthesis of (±)Sophorol and (±)Mucranulatol. *J. C. S. Chem. Comm.* **1972**, 825
- [23] L. Farkas, Á. Gottsegen, M. Nógrádi, S. Antus: Synthesis of Sophorol, Violanone, Lonchocarpan, Claussequinone, Philenopteran, Leicolycin and Some Other Natural Isoflavonoids by the Oxidative Rearrangement of Chalcones with Thallium(III) Nitrate. *J. Chem. Soc. Perkin I.* **1972**, 305-312
- [24] L. Farkas, S. Antus, M. Nógrádi: The Oxidative Rearrangement of Chalcones by Thallium(III) Nitrate, II. New Synthesis of Flemichapparin-B and Flemichapparin-C. *Acta Chim. Hung.* **82**, 225-230 (1974)
- [25] S. Antus, L. Farkas, Zs. Kardos-Balogh, M. Nógrádi: Synthesis des Dalpatins, Fujikinins, Glyciteins und anderer natürlicher Isoflavone. *Chem. Ber.* **108**, 3883-3893 (1975)
- [26] S. Antus, L. Farkas, Á. Gottsegen, Zs. Kardos-Balogh, M. Nógrádi: Oxidative Umlagerung von Chalkonen mit Thallium(III)nitrat VI. Synthese der 2,2-Demethylchromeno-Isoflavonoiden Jamaicin und Leiocarpin. *Chem. Ber.* **109**, 3811-3816 (1976)
- [27] S. Antus, L. Farkas, Á. Gottsegen, Zs. Kardos-Balogh, M. Nógrádi: Oxidative Umlagerung von Chalkonen mit Thallium(III)nitrat VI. Synthese der 2,2-Demethylchromeno-Isoflavonoiden Jamaicin und Leiocarpin. *Chem. Ber.* **109**, 3811-3816 (1976)
- [28] S. Antus, Á. Gottsegen, M. Nógrádi, A. Gergely: Die Ringverengung von 2,2-Dimethyl-2H-Chromenen durch Oxidation mit Thallium(III)nitrat. Die Synthese des Corylins. *Chem. Ber.* **112**, 3879-3885 (1979)
- [29] Á. Gottsegen, S. Antus, P. Kolonits, M. Nógrádi, A. Lupi, G. Delle Monache, M. Marta, G.B. Marini-Bettolo: Synthesis of Isosophoronol, an Isoflavanone from *Sophora tomentosa*.

Gazz. Chim. Ital. **111**, 211-215 (1981)

- [30] S. Antus, Á. Gottsegen, P. Kolonits, Z. Nagy, M. Nógrádi, B. Vermes: Synthesis of Some Pterocarpenes Obtained from *Brya ebenus*. *J. Chem. Soc. Perkin I.* **1982**, 1389-1394
- [31] B. Vermes, S. Antus, Á. Gottsegen, M. Nógrádi: Synthese von rac-4'-O-Methylglabridin, einen antimikrobiellen prenylierten Isoflavan aus *Glycyrrhiza glabra* L. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 2034-2246
- [32] S. Antus, Á. Gottsegen, P. Kolonits, M. Nógrádi: Synthese des rac 5'-O-Methylphaseollinisoflavans. *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 2179-2181
- [33] A.L. Tőkés, S. Antus: Oxidative Rearrangement of 2'-Acetamidochalcones with Thallium(III) Nitrate: A New Route to 3-Aryl-4(1H)-quinolones. *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 927-929
- [34] A. McKillop, D.H. Perry, M. Edwards, S. Antus, L. Farkas, M. Nógrádi, E.C. Taylor: Thallium in Organic Synthesis, XLII. Direct Oxidation of 4-Substituted Phenols to 4,4-Disubstituted Cyclohexa-2,5-dienones Using Thallium(III) Nitrate. *J. Org. Chem.* **41**, 282-287 (1976)
- [35] S. Antus, E. Baitz-Gács, L. Radics, M. Nógrádi, H.D. Becker, B. Karlsson: Oxidation of Vanillins with Thallium(III) Nitrate. *Tetrahedron* **34**, 2573-2577 (1978)
- [36] S. Antus, L. Farkas, M. Nógrádi, P. Sohár: Synthesis of Tachrosin, a Natural Flavone Substituted by a Novel Furanosid Ring System. *J. C. S. Chem. Comm.* **1974**, 709
- [37] S. Antus, F. Boross, M. Nógrádi: Alkali-catalysed Alkoxy Exchange, Alcohol Elimination and Hydrolysis of Acetals. *J. C. S. Chem. Comm.* **1977**, 333-334
- [38] S. Antus, F. Boross, M. Nógrádi: Alkaliabilität von in a-Stellung anionisch aktivierten Acetalen. *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 107-117
- [39] S. Antus, L. Farkas, M. Nógrádi, F. Boross: Synthesis of Tachrosin, (±)Stachioidin and (±)Tephrocin, Prenylflavonoids of Novel Type from Tephrosin polystachyoides. *J. Chem. Soc. Perkin I.* **1977**, 948-953
- [40] S. Antus, F. Boross, M. Kajtár-Peredy, M. Nógrádi: Versuche zur Synthese des Polystachins. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1060-1077
- [41] S. Antus, F. Boross, I. Giber, M. Kajtár-Peredy, M. Nógrádi: Versuche zur Synthese des Multijuginols. *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 995-1003
- [42] G.D. Monache, F.D. Monache, G.B. Marini-Bettolo, I.L. Dalbuquerque, J.F.D. Mello, O.G.

- Delima: Flavonoids *Sophora tomentosa* (Leguminose). Isosophorone, a New Diprenylated Isoflavanone. *Gazz. Chim. Ital.* **107**, 189-193 (1977)
- [43] S. Antus, Á. Gottsegen, M. Nógrádi: An Unusual Regioselectivity in the Reduction of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds with Diisobutylaluminium Hydride (DIBAH). The Direct Conversion of Isoflavones to Isoflavan-4-ones. *Synthesis* **7**, 574-576 (1981)
- [44] Á. Gottsegen, S. Antus, P. Kolonits, M. Nógrádi, A. Lupi, G. Delle Monache, M. Marta, G.B. Marini-Bettolo: Synthesis of Isosophoronol, an Isoflavanone from *Sophora tomentosa*. *Gazz. Chim. Ital.* **111**, 211-215 (1981)
- [45] W.H. Woo, S.S. Kang, H. Wagner, V.M. Chari: Die Struktur von Americanin, einen neuen Neolignan aus *Phytolacca americana*. *Tetrahedron Lett.* **35**, 3239-3242 (1978)
- [46] A. Pelter, H. Hänsel: Struktur des Silybins. I. Abbauversuche. *Chem. Ber.* **108**, 790-802 (1975)
- [47] S. Antus, O. Seligmann, H. Wagner: Die endgültige Struktur von Americanin-A und Hydrocarpin. *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 647-654
- [48] K.R. Ramganathan, T.S. Seshadri: A New Flavanolignan from *Hydnocarpus wightiana*. *Tetrahedron Lett.* **36**, 3481-3482 (1973)
- [49] E. Schindlbeck, S. Ahmad, O. Seligmann, H. Wagner, S. Antus: Synthese von Melanervin aus *Melaleuca Quinquenervia*, der ersten natürlich vorkommenden Verbindung mit Triphenylmethan-Struktur. *Tetrahedron Lett.* **21**, 1189-1190 (1980)
- [50] I. Szilágyi, P. Tétényi, S. Antus, O. Seligmann, V.M. Chari, M. Seitz, H. Wagner: Struktur von Silandrin und Silymonin, zwei neuen Flavanolignanen aus einer weissblühenden *Silybum marianum* Varietät. *Planta Medica* **43**, 121-127 (1981)
- [51] G. Snatzke: Circular dichroismus und absolute Konfiguration: Anwendung der qualitativen MO-Theorie auf die chiroptischen Phänomene. *Angew. Chem.* **91**, 380-393 (1979)
- [52] G. Snatzke, F. Snatzke, A.L. Tóké, M. Rákosi, R. Bognár: Chiroptical Properties of 4-Substituted Flavans. *Tetrahedron*, **29**, 909-912 (1973)
- [53] S. Antus, E. Baitz-Gács, J. Kajtár, G. Snatzke, A.L. Tóké: Circular Dichroism and Absolute Configuration of Aza- and Thiaflavanones. *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 497-502
- [54] S. Antus, E. Baitz-Gács, G. Snatzke, T. Tóth: Synthesis and Circular Dichroism of Steroids with 1,4-Benzodioxane Chromophore: On the Absolute Configuration of (-)-Silandrin. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 633-641

- [55] T. Kurtán, E. Baitz-Gács, Zs. Májer, A. Bényei, S. Antus: Resolution and Configurational Assignment of 2H-3,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-2,6-methano-1-benzoxacin Derivatives. *J. Chem. Soc. Perkin 1*. **7**, 888-894 (2002)
- [56] S. Antus, G. Snatzke, I. Steinke: Synthese und Circildichromismus von Steroiden mit Isochromanon-Chromophor. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 2247-2261
- [57] T. Kurtán, E. Baitz-Gács, Zs. Mayer, S. Antus: Synthesis and Circular Dichroism of Steroids with 2,3-Dihydro-1-benzofuran and 4H-Benzopyran Chromophores: Revision of the Absolute Configuration of Some Norneolignans from *Krameria Cystisoides*. *J. Chem. Soc. Perkin 1*. **2000**, 453-461
- [58] Sz. Szarvas, Gy. Szókán, M. Hollósi, L. Kiss, S. Antus: Determination of the Absolute Configuration of Synthetic Pterocarpan by Chiral HPLC Using On-Line CD Detection. *Enantiomer*, **5**, 535-543 (2001)
- [59] L. Kiss, T. Kurtán, S. Antus, A. Bényei: Chiroptical Properties and Synthesis of Enantiopure *cis* and *trans* Pterocarpan Skeleton. *Chirality*, **15**, 558-563 (2003)
- [60] Zs. Samu, K. Békési, Sz. Nyiredy, E. Baitz, Z. Dinya, S. Antus: New Antihepatotoxic Flavanolignans from *Silybum marianum L.* In: *Flavonoids and Bioflavonoids 1995*. (Eds: S. Antus, M. Gábor, K. Vetschera). Akadémiai Kiadó, Budapest, 377-382 (1996)
- [61] Zs. Varga, A. Czompa, Gy. Kakuk, S. Antus: Inhibition of the Superoxide Anion Release and Hydrogen Peroxide Formation in PMNLs by Flavanolignans. *Phytotherapy Res.* **15**, 608-612 (2001)
- [62] A. Czompa, Z. Dinya, S. Antus, Zs. Varga: Synthesis and Antioxidant Activity of Flavanoid Derivatives Containing a 1,4-Benzodioxane Moiety. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **333**, 175-180 (2000)
- [63] S. Antus, E. Baitz-Gács, R. Bauer, Á. Gottsegen, O. Seligmann, H. Wagner: Regioselective Synthesis of 2- and 3-Aryl-1,4-Benzodioxanes. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 1147-1151
- [64] S. Antus, E. Baitz-Gács, Á. Gottsegen, T. Kovács, I. Szunyog, T.S. Tóth, H. Wagner: Total Synthesis of rac-Silandrin, an Antihepatotoxic Flavanolignan. *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 105-109
- [65] Zs. Samu, Sz. Nyiredy, E. Baitz-Gács, Zs. Varga, T. Kurtán, Z. Dinya, S. Antus: Structure Elucidation and Antioxidant Activity of (-)-Isosilandrin Isolated from *Silybum marianum L.* *Chemistry and Biodiversity*, **1**(11), 1668-1677 (2004)

- [66] S. Antus, Gy. Litkei, E. Baitz-Gács, G. Blaskó: Total Synthesis of Hydnocarpin and Its Regioisomer. In: *Flavonoids and Bioflavonoids* **1995**. (Eds: S. Antus, M. Gábor, K. Vetschera). Akadémiai Kiadó, Budapest, 81-86 (1996)
- [67] Gy. Litkei, K. Gulácsi, S. Antus, G. Blaskó: Cyclodehydrogenation of 2'-Hydroxychalcones with Hypervalent Iodine Reagent: A New Synthesis of Flavones. *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 1711-1715
- [68] K. Gulácsi, Gy. Litkei, S. Antus, T.E. Gunda: A Short and Facile Synthetic Route to Prenylated Flavones. Cyclodehydrogenations of Prenylated 2'-Hydroxychalcones by a Hypervalent Iodine Reagent. *Tetrahedron*, **54**, 13867-13876 (1998)
- [69] L. Kürti, P. Herczegh, J. Visy, M. Simonyi, S. Antus, A. Pelter: New Insights into the Mechanism of Phenolic Oxidation with Phenyliodonium(III)reagents. *J. Chem. Soc. Perkin I.* **1999**, 379-380
- [70] L. Kürti, L. Szilágyi, S. Antus, M. Nógrádi: Oxidation of o-Methoxyphenols with a Hypervalent Iodine Reagent: Improved Synthesis of Asatone and Demethoxyasatone. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2579-2581
- [71] L. Juhász, L. Kürti, S. Antus: Simple Synthesis of Benzofuranoid Neolignans from *Myristica fragrans*. *J. Nat. Prod.* **63**(3), 866-870 (2000)
- [72] L. Juhász, L. Szilágyi, S. Antus, J. Visy, F. Zsila, M. Simonyi: New Insight into the Mechanism of Hypervalent Iodine Oxidation of Flavanones. *Tetrahedron* **58**, 4261-4265 (2002)
- [73] N. Nakagawa, K. Nakanishi, L.L. Darko, J.A. Vick: Structures of Cabenegrin A-I and -II, Potent Anti snake Venoms. *Tetrahedron Lett.* **23**, 3855-3858 (1982)
- [74] A.L. Tóké, Gy. Litkei, K. Gulácsi, S. Antus, E. Baitz-Gács, Cs. Szántay, L.L. Darkó: Absolute Configuration and Total Synthesis of (-)-Cabenegrin A-I. *Tetrahedron*, **5**, 9283-9296 (1999)
- [75] S. Antus, K. Gulácsi, L. Juhász, L. Kiss, T. Kurtán: Synthesis of Naturally Occurring O-heterocyclic Compounds of Biological Activity. *Pure Appl. Chem.* **76**(5), 1025-1032 (2004)
- [76] K. Gulácsi, Gy. Litkei, S. Antus, Cs. Szántay, L.L. Darkó, J. Szelényi, Gy. Haskó, Sz.E. Vizi: Synthesis and Biological Activity of the Structural Analogues of (-)-Cabenegrin A-I. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **334**, 53-61 (2001)