

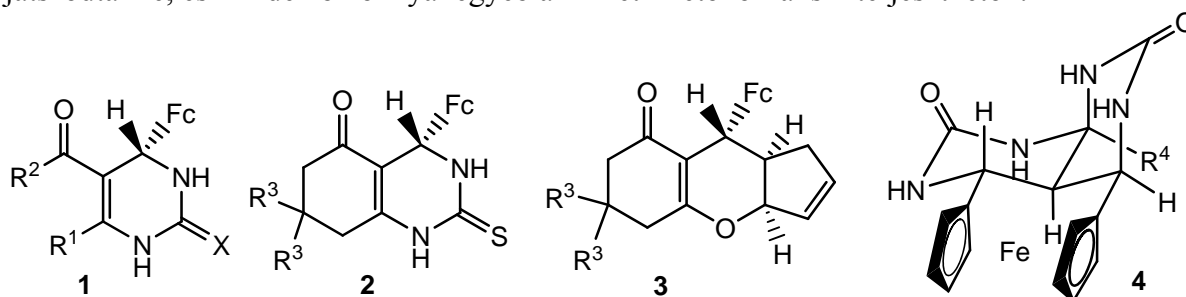
OTKA nyilvántartási szám: K68887

SZAKMAI ZÁRÓJELENTÉS

A téma címe: **Ferrocenil-származékok, heterovegyületek, poli-, illetve makrociklusos és glükozid-származékaik szintézise, szerkezete, sztereokémiai, molekuladinamikai és szisztematikus spektroszkópai vizsgálata**

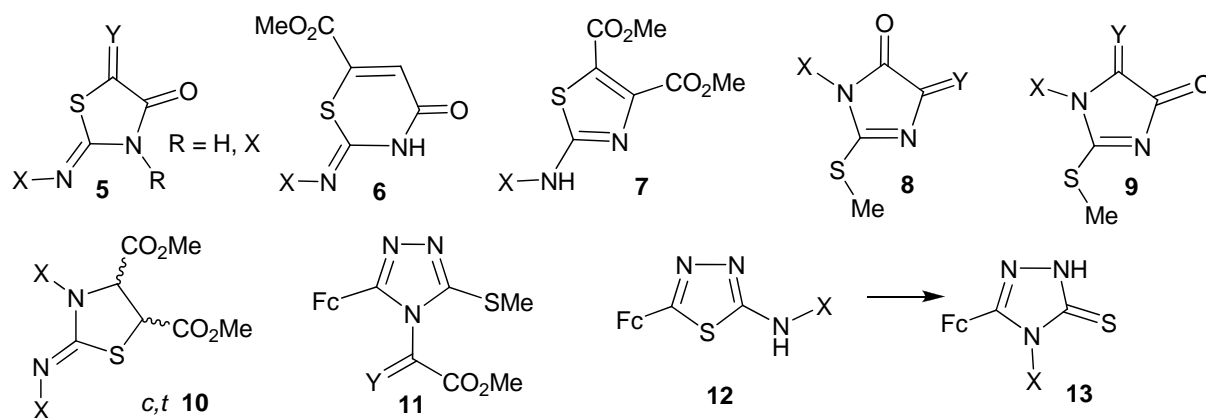
Célkitűzésünknek megfelelően 2007 és 2011 között folytattuk saját kezdeményezésű fő témánk, a ferrocén-heterociklusok szintézise, szisztematikus spektroszkópai vizsgálata és az erre épülő szerkezetfelderítés területén a kutatómunkát, elsősorban IR és NMR vizsgálatokat végezve, s felhasználva a korszerű egy- és kétdimenziós NMR-technikákat (COSY, DEPT, HMQC, HMBC, stb.), közöttük a NOE-módszert az új molekulák térszerkezetének tisztázására. Másik fő tevékenységünként folytattuk tudományos együttműködés keretében a SZTE Gyógyszerkémiai Intézetével sok évtizede fennálló közös kutatásainkat, a partner-intézményben előállított új, ismeretlen heterociklusos vegyületek spektroszkópai szerkezetigazolását.

Formil- és 1,1'-diformilferrocénből Biginelli reakciók különböző savas katalizátorokat alkalmazó változatai segítségével előállítottunk egy sor ferrocéntartalmú dihidropirimidint (**1**) és hexahidrokinazolont (**2**) [1, 2]. Megállapítottuk, hogy ezek az átalakulások bórsavat tartalmazó jégecetben játszódtak le a legjobb kitermeléssel. Egyes reakciók során 9-ferrocenil-3a,5,6,7,9,9a-hexahidrociklopenta[b]kromenonok (**3**) is képződtek. Igazoltuk, hogy ezek a triciklusok a ferrocén bomlásából képződő ciklopentadién és a ciklusos dionokból, valamint a formilferrocénből képződő endion [4+2] cikloaddíciójából származnak [2]. Preparatív kontrollkísérletek mellett kvantumkémiai számításokkal szintén kielégítő módon sikerült értelmezni a szubsztrát-, regio- és diasztereoselektív reakciók lehetséges mechanizmusát [2]. A diformilferrocén metilketonok és karbamid kondenzációjával hexahidropirimido[4,5-d]pirimidin vázzal áthidalt ferrocéneket (**4**) kaptunk [1] melyek további változatos szerkezetű áthidalt heterociklusok kiindulási anyagai is lehetnek. A reakciók ekvimoláris trimetilklórszilán és katalitikus mennyiségű vas(III)-klorid jelenlétében játszódtak le, és minden bizonnyal egyéb aril-metil ketonokra is kiterjeszhetőek.



$R^1 = \text{Me, Ph, CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ (R = Me, Et), $\text{CH}=\text{CHFc}$; $R^2 = \text{Me, OH, OMe, OEt, NEt}_2, \text{O-tBu, OCH}_2\text{Ph}$
 $R^3 = \text{H, Me}$; $R^4 = \text{Ph, 4-MeO-Ph, Fc, 1'-MeCO-Fc}$; X = O, S

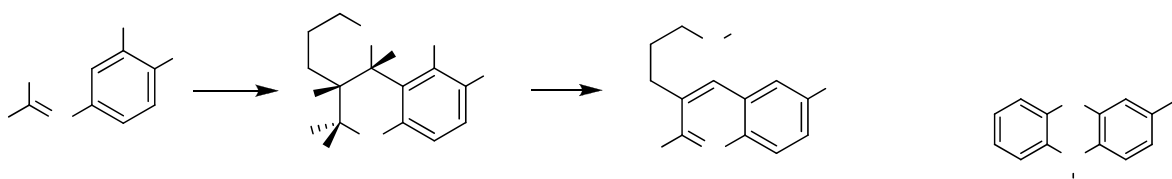
A biológiai szempontból esetlegesen érdeklődésre számotartó, tovább funkcionálizálható ferrocéntartalmú heterociklusos vegyületek következő csoportját a könnyen hozzáférhető acilferrocén tioszemikarbazonok és tiokarbonhidrazidok, ill. S-metil-származékaik és a dimetil acetilén-dikarboxilát (DMAD) reakcióival állítottuk elő [3, 4].



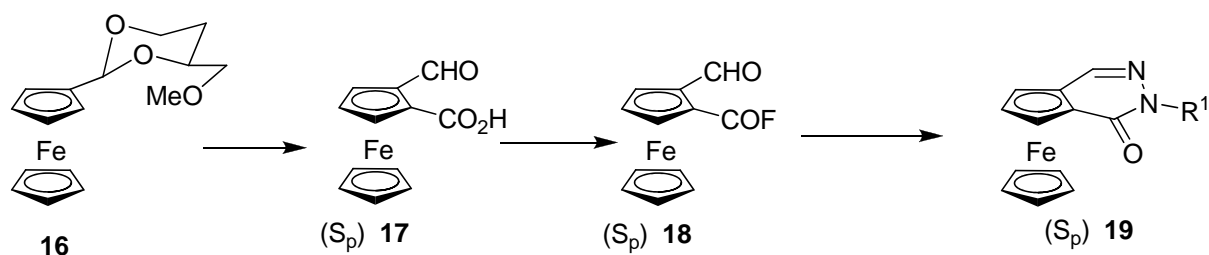
X: N=C(R)Fc (R = H, Me); Y: (E) =CHCO₂Me

A konjugált addícióval, nitrogénatom acilezésével és esetenként spontán dehidrogéneződéssel lejátszódó reakciók egy- vagy két ferrocenil csoportot tartalmazó, polifunkcionalizált, változatos öt- és hattagú gyűrűs vegyületeket (**5–13**) adtak. Megfigyeltünk egy, bizonyítottan a ferrocenil szubsztituensek által segített gyűrűizomerizációt (**12**→**13**) is [4]. A reakciók mechanizmusát preparatív kontrollkísérletekkel és elméleti számításokkal igazoltuk [4].

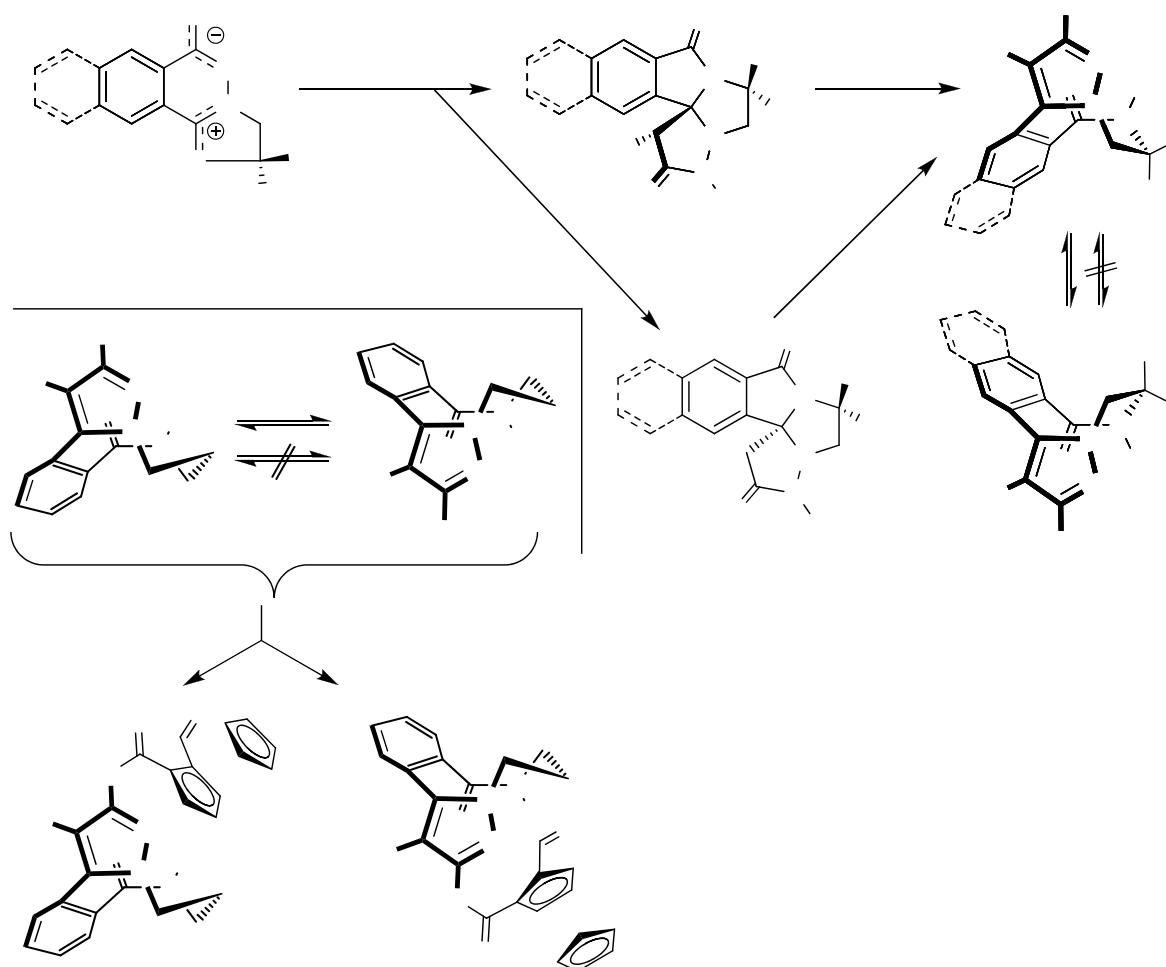
Újnak tekinthető, mikrohullámú besugárzást és elemi jódot, mint katalizátort egyidejűleg használó eljárással sikerült megvalósítanunk fenotiazinil-, ill. ferrocenil csoporttal dezaktivált iminek (**14**) és a dihidropirán fordított elektronigényes [4+2] cikloaddíciós reakcióit, így piráno[3,2-*c*]kinolinokhoz (**15**), vagy ezek spontán dehidrogéneződésével és gyűrűnyílásával aromás kinolinokhoz (**16**) jutottunk [5]. A módszer hatékonyságát mutatja, hogy a reakciókat nem tudtuk végrehajtani egyéb aromás aldehidekből kapott iminek analóg átalakításainál jól bevált katalitikus rendszerekkel. Kvantumkémiai számításokkal bebizonyítottuk, hogy a cikloaddíció nem egylépéses szinkron folyamat, hanem egy messze nem koplánaris szerkezetű jódimmínium ion részvételével több lépésben lejátszódó reakció. Az általunk vizsgált iminek csökkent reakciókészsége mellett a cikloaddíciót jellemző diasztereoselektivitást és regioselektivitást, valamint a triciklusok aromatizációra való hajlamát az intermedierek kvantumkémiai modellezésével egyértelműen értelmeztük [5].



Megfelelően védett királis, optikailag aktív formilferrocén (**16**) diasztereoselektív lítiálásával és azt követő karboxilezéssel kapott formilkarbonsavból (**17**) két vagy három lépésben sikerült előállítanunk optikailag aktív formában planárisan királis ferrocenopiridazinonokat (**19**), melyek egy új gyűrűrendszer első képviselői [6]. A gyűrűzárások reaktív kiindulási anyagaként szolgáló, általunk bevezetett, kényelmesen kezelhető (S_p)-2-formil-1-fluorokarbonilferrocénből (**18**) minden bizonnyal sok egyéb planárisan királis heterociklus is előállítható. Kvantumkémiai modellezéssel értelmeztük a karbonsavból, savfluoridból, és a 2-formilbenzoesavból képződő hidrazon intermedierek eltérő reakciókészségét [6].



A ferrocént tartalmazó komplex heterociklusokhoz vezető szintézis utak egy változata szerint fémorganikus egységet az előzetesen előállított gyűrűrendszerhez kapcsolunk hozzá. Ennek megfelelően a munka első fázisában komplex szerkezetű, közepes tagszámú pirazolidiazocinokat- és diazoninokat állítottunk elő. A természetes aminosavakból több lépésben leszármaztatható ikerionokból (**20**: $R^3=H$) több lépésben egy sor tetra- és pentaciklust (**21** és **21***) kaptunk, melyek bázissal katalizált *transz*-annuláris gyűrűnyílásával centrális és konformációs kiralitással rendelkező pirazolidiazocinokhoz (**22**) jutottunk. Az epimer **21** és **21*** típusú prekursorok gyűrűtágulása ugyanazt a terméket adta [7]. Preparatív kísérletekből, a termékek térszerkezetéből és kvantumkémiai számítások eredményéből következtettünk az ikerionokból induló diasztereoselektív reakciók mechanizmusára, értelmeztük a kondenzált aromás gyűrű és a reagens szerkezetének a reakciók lefutásában betöltött szerepét [7]. Vizsgáltuk a csak konformációs kiralitással rendelkező pirazolidiazocinok (**22**: $R^2=R^3=Me$) racemizációval járó gyűrűinverzióját [7, 8]. Kísérletileg, és elméleti modellezéssel kapott eredmények alapján javaslatot tettünk az R^1 -csoport mérete által befolyásolt folyamat mechanizmusára [8], és megállapítottuk, hogy az etil szubsztituens teljesen leblokkolja az inverziót [7].



Előállítottuk a közepes tagszámú heterociklusoknak ferrocénkarbonsavval acilezett néhány származékát, melyek további átalakítása az acilezés által nem érintett nukleofil csoportok funkcionizálásán (pl. dimetilaminometil-ferrocénnel történő alkilezés) keresztül történik. A merev szerkezetű metilpirazolo-diazonin racemátját (**23**: $R^1 = \text{Me}$) a fentebb említett planáris kiralitással rendelkező (S_p)-2-formil-1-fluorokarbonilferrocénnel acilezve jutottunk a **24** és **25** diasztereomerekhez, melyek elválasztása jelenleg még nem megoldott, de a formil csoporton történő további átalakítások révén ez remélhetőleg lehetővé válik. A munka még folyamatban van, a ferrocént tartalmazó pirazolodiazocinokkal- és diazoninokkal kapcsolatos előzetes eredményeinkből a későbbiekben várható publikáció.

Egy másik altémában új, hármas helyzetben nitrogén- és/vagy foszfor- ill. kéntartalmú szubsztituenst tartalmazó fenotiazinszármazékok szintézisét terveztük és valósítottuk meg. A szintézisek kiindulási anyaga a 3-formil-10-metil 10*H*-fenotiazin volt, melyet irodalmi eljárás módosításával állítottunk elő. E vegyületből új, kristályos származékként a 10-metil-3-formil-fenotiazin *N,N'*-dimetilhidrazonját szintetizáltuk, mely fenotiazin-fémkomplexek (pl. palládium-komplexek) megfelelő kiindulási anyaga lehet, a fenotiazinváz kénatomja és a hidrazon-rész imino-nitrogénatomja várható együttes irányító hatásának köszönhetően. Vizsgáltuk a fenotiazinil-dimetilhidrazon származék lítiálását terc-butil-lítiummal, ill. lítiálást követő foszfinálását klór-difenilfoszfínnal. Kísérleteink azt mutatták, hogy a terc-butil-lítium a C=N kettőskötésen addíciónálódott, vizes elbontás után egy robusztus, terc-butil-csoportot is tartalmazó új fenotiazinil-hidrazino-származék keletkezett. A fenotiazin-váz C-4 atomjára lítium belépése nem történt, ezt nehézvízes kezelést követő NMR vizsgálatokkal is bizonyítottuk. Egyedényes eljárással ("one-pot" módszer) elvégezve a lítiálást és foszfinálást egy új, kristályos foszfinilhidrazino-fenotiazin származékhoz jutottunk, melyet - a hidrazino-származék mellett - szintén "pincer"-ligandumként kívántunk alkalmazni palládium-komplex előállítására. A reakciókból minden esetben izolálni lehetett a 3-(1-metoxi-2,2'-dimetilpropil)-10-metil-fenotiazint is, a többkomponensű elegy termékeinek képződésére reakciómechanizmust javasoltunk.

A 3-formil-10-metil 10*H*-fenotiazinból korábbi eljárásunk alapján előállítottuk a 3-(10-metil-fenotiazinil)-1-(*p*-metoxifenil)-prop-2-en-1-ont, melyet tiokarbamidral ciklokondenzációs reakcióba vittünk új fenotiazin-szubsztituált pirimidin-tion származék előállítására céljából. A ciklizációs reakciót különböző bázisok jelenlétében vizsgáltuk, a legjobb eredményt kálium-karbonát alkalmazásával értük el és a reakciót sikeresen alkalmaztuk az analóg szulfoxid-kalkon származék tiokarbamidral reakciójánál is. A fenotiazinil-pirimidin-tion származék acilezése ecetsavanhidriddel, piridines közegben a pirimidinyűrű N-3 atomján ment végbe. Alkilezési reakcióban (metiljodid/káliumkarbonát) viszont S-metil-pirimidin-származék képződött, közben a pirimidin-gyűrű spontán aromatizációja is bekövetkezett. Ez utóbbi fenotiazinil-metiltio-pirimidin származék komplexképzési sajátságait is vizsgáltuk. [9] Az új fenotiazin-származékok palládium-komplexeinek előállítását irodalmi analógiák alapján nátrium-tetrakloro-palláddal próbáltuk megvalósítani, nátrium-acetát jelenlétében, metanolos közegben. Komplex képződést minden esetben észleltünk, ezt a reakcióelegy színének gyors megváltozása és színes csapadékok képződése is mutatta. A fenotiazinil-metiltio-pirimidin zöldes-fekete komplexe gyengén koordináló oldószerekben is könnyen bomlik, mint azt NMR- és UV spektroszkópiás vizsgálatok is bizonyították. A formil-fenotiazin dimetilhidrazonja lila színű Pd-komplexet adott, de ez az NMR mérésekhez használt erősen koordinálódó oldószerben (DMSO- d_6) elbomlott és ugyanezt tapasztaltuk az UV-mérések során dimetilformamidban is. A terc-butil-csoportot is tartalmazó hidrazino- ill. foszfinilhidrazino-fenotiazin származékokból nyert Pd-komplexek deuterokloroformban is oldódtak, de NMR spektroszkópiai mérések szerint több komponenst tartalmaztak. Egyértelmű

fémkomplexek előállításához további vizsgálatok szükségesek. Az új, nitrogén- foszfor- és/vagy kén heteroatom szubsztituenszt tartalmazó fenotiazin-származékok elsősorban potenciális farmakoforként jöhetnek szóba.

Számos új, ferrocéntartalmú 1,3,5-triaril-pirazol származékot állítottunk elő. E vegyületcsaládtól sokféle biológiai aktivitás várható. Szisztematikusan vizsgáltuk ferrocenil-kalkonok ciklokondenzációs reakcióit hidrazin-származékokkal, és tanulmányoztuk a pirazolin-pirazol átalakulást különböző oxidálószer jelenlétében, a heterociklus N-1 szubsztituensének függvényében. Egyes esetekben a ciklizációs reakcióból két regioizomer (5-ferrocenil-, ill. 3-ferrocenil-pirazolin és -pirazol) párt sikerült izolálnunk. Komplex szerkezetvizsgálati módszerekkel (IR, NMR, MS, röntgenkristallográfia) azonosítottuk a kinetikai- ill. termodinamikai kontroll alatt képződő termékeket. A kísérleti eredményeket B3LYP/6-31G(d,p) számításokkal támasztottuk alá és javaslatot tettünk a ciklizációs reakciók mechanizmusára. [10]

Korábbi vizsgálatok szerint a ferrocenil-(*p*-hidroxifenil)-propenon és ennek acetilezett glikoziloxi-származékai figyelemre méltó *in vitro* antitumor hatást mutattak humán leukémia (HL-60) sejtvonalon. Újabb kísérleteink során előállítottunk számos további új, ferrocén-szubsztituált mono- és dihidroxifenil-propenon származékot és ezek mono- és bisz-glikozid származékait, valamint néhány amin-szubsztituenszt tartalmazó analóg vegyületet és egy áthidalt ferrocenofán-származékot. A szerkezeteket elsősorban nagyfelbontású NMR spektroszkópiával igazoltuk. E vegyületek is ígéretesek biológiai hatás szempontjából. [11,12]

Újabb irodalmi források szerint az acilferrocén-oximok antioxidáns, szabad gyökfogó hatásuk miatt biológiai vizsgálatok szempontjából érdekesek lehetnek. Célul tűztük ki ezért ilyen vegyületek szénhidrátszármazékainak szintézisét. Az acetilferrocén hidroxilaminnal *E*- és *Z*-oximok izomer keverékét adja, melyek kromatográfiásan szétválaszthatók. Megkíséreltük az oximok közvetlen glikozilezését acetobrómglikózzal, de ezek a vizsgálatok nem vezettek eredményre. Sikerült viszont cukor-egységet bevinnünk a molekulába tetraacetil-glükozil-izotiocianáttal, így az oxim-csoporthoz a cukor-molekularész egy tiokarbamát-hídon ("spacer") keresztül kapcsolódhat. Az acetilferrocén-oxim glikoziltiokarbamoilezési reakcióiból többszörös kromatográfiával sikerült két egységes, új kristályos anyagot izolálnunk és egy további, a többségi komponenst közel 80 %-ban tartalmazó izomer párt. Az eddigi szerkezetvizsgálatok szerint a termékek sztereoiszomerek: az oxim-izomeria mellett a tioamid-kötés gátolt rotációja következtében további *cis*-*transz* izomériára nyílik lehetőség, és kristályos formában stabil, kromatográfiásan is elkülöníthető további izomer szerkezetek fellépésével kell számolnunk. Az 1,1'-diacetil-ferrocén diasztereomer dioxim-származékainak analóg glikoziltiokarbamoilezési reakciói esetében további izomerek keletkezését tapasztaltuk. [13] Minthogy a szakirodalom szerint számos glükopiranozil-tiokarbamát molekularészt tartalmazó vegyületnél fungicid hatást tapasztaltak, az új ferrocénszármazékok ilyen irányú biológiai vizsgálata is célszerűnek látszik.

Az eddigiekben bemutatott több száz újonnan szintetizált ferrocénszubsztituált- és heterociklusos vegyület farmakológiai szempontból legígéretesebb képviselőinek biológiai hatását együttműködő partnereink vizsgálják.

A kutatásokban doktoranduszok és egyetemi hallgatók is részt vettek. Négy szakdolgozat, egy TDK dolgozat, két megvédett PhD disszertáció [26, 27] és egy védelem előtt lévő PhD dolgozat készült a projekt támogatásával.

Heterociklusok szerkezetfelderítése, sztereokémiai, molekuladinamikai és szisztematikus spektroszkópai vizsgálata

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Tanszékével, illetve a Gyulai Kórház Központi Kémiai Laboratóriumával hosszú ideje folyó közös kutatásaink keretében az antibakteriális, rák- és leukémia ellenes hatású, természetes eredetű, u. n. fitoalexinek szintetikus analógjaiként a szegedi intézetben előállított új, tiazinoindol-vázis heterociklusok spektroszkópai vizsgálatát és erre épülő szerkezetigazolását végeztük el [14], amelynek során korszerű egy- és „2D”-technikákat (DEPT, HMBC, HMQC, COSY, etc.) és a térszerkezetek tisztázásához NOE-vizsgálatokat is alkalmaztunk. E munka keretében tanulmányoztuk tioindolok trifluormetánszulfonsav hatására bekövetkező átrendeződési reakcióit, melynek során a benzoilaminometiltio-csoport az indolváz 2-es pozíciójából a 3-helyzetbe vándorol át, [15] továbbá meghatároztuk a rokon-szerkezetű tiaharmalán-analógok hasonló átrendeződését akadályozó reakciókörülményeket.

A szegedi tanszéken előállított izoindol-, pirimidinon- és tiazepin-kondenzált epimer hetero-vegyületek szerkezetét a Turku-i Egyetem Krisztallográfiai Laboratóriumának közreműködésével derítettük fel. [16] A kolozsvári Babes-Bólyai Egyetemen együttműködésben enol-szerkezetű platina-komplexek szerkezetazonosítását és MS, IR- és NMR spektroszkópai tanulmányozását, továbbá termikus stabilitásvizsgálatát végeztük. [17]

Közös kutatásaink keretében tanulmányoztuk benzotiazepin származékok dezmotrópiáját. [18] A gyűrűtranszformációval előállított célvegyületek feltételezett szerkezetét IR- és multinukleáris NMR spektroszkópiával - többek között különböző 2D mérési technikák (pl. HMQC, HMBC, stb.) alkalmazásával - tisztáztuk. A képződött dezmotrópok oszlopkromatográfiával izolálni lehetett, ezek oldatban stabilak voltak.

Egy másik altémában 1,3-benzotiazinek és 1,4-benzotiazepinek reakcióját tanulmányoztuk dimetil-acetiléndikarboxiláttal és váratlan módon triciklusos kondenzált heterociklusokhoz jutottunk. [19] Az új vegyületek szerkezetét kombinált IR- és NMR spektroszkópiával, valamint röntgenkristallográfiával bizonyítottuk.

Együttműködésünk keretében vizsgáltunk számos, a gyulai laboratóriumban Staudinger reakcióval előállított és a termodinamikailag stabilabb formába átizomerizált új, 1,3-benzotiazin-, izokinolin- vagy 1,4-benzotiazepin-gyűrűvel kondenzált aril-szubsztituált β -laktám származékot. Az új molekulák szerkezetét, beleértve konformációs sajátosságait is, NMR-spektroszkópiával tanulmányoztuk és bizonyítottuk. A kísérletileg megfigyelt reaktivitásokat és az ezek alapján javasolt szerkezet-reaktivitás összefüggéseket elméleti (DFT-) számításokkal támasztottuk alá. [20]

A monoklór- β -laktám-kondenzált 2-aril-1,3-benzotiazinok gyűrű-tágulási reakciója az *orto*-nitro-szubsztituált aril származékok esetében két termék keletkezését eredményezte, amelyek aránya a reakcióban alkalmazott bázis mennyiségének függvénye. Két ekvivalens reagens alkalmazásakor a várt 1,4-benzotiazepinek főtermékkénti képződését tapasztaltuk. A bázis nagy feleslegének alkalmazásakor váratlanul indolo-1,4-benzotiazepinek képződtek egy új gyűrűátrendeződéssel. Az új gyűrűrendszer szerkezetét egykristály diffrakcióval és NMR-spektroszkópiával igazoltuk. [21-23, 25]

Gyulán új módszert dolgoztak ki 1,5-benzotiazocinok szintézisére 1,3-benzotiazinok gyűrűbővítésével. E reakcióban régioizomer 5,6-dihidro-2H- vagy 4H-1,5-benzotiazocinok képződtek. Javasoltunk egy kézenfekvő reakciómechanizmust és kombinált IR- és NMR-spektroszkópia, valamint röntgendiffrakciós mérésekkel bizonyítottuk az új vegyületek szerkezetét. [24]

A zárójelentésben bemutatott kutatások eredményeiből 19 folyóiratcikket közöltünk referált nemzetközi folyóiratokban.

Irodalomjegyzék

- [1] Csámpai, A.; Túrós, Gy. I.; Györfi, A.; Sohár, P. Application of Biginelli reaction to the synthesis of ferrocenylpyrimidones and [3]-ferrocenophane-containing pyrimido[4,5-d]pyrimidinediones. *J. Organomet. Chem.*, **2009**, *694*, 3667-3673.
- [2] Kiss, K.; Csámpai, A.; Sohár, P. New ferrocenyl-substituted heterocycles: Formation under Biginelli conditions, DFT modelling and structure determination. *J. Organomet. Chem.*, **2010**, *695*, 1852-1857.
- [3] Fábrián, B.; Kudar, V.; Csámpai, A.; Nagy, T. Zs.; Sohár, P. Synthesis, IR-, NMR-, DFT and x-ray study of ferrocenyl heterocycles from thiosemicarbazones *J. Organomet. Chem.*, **2007**, *692*, 5621-5632.
- [4] Fábrián, B.; Csámpai, A.*; Nagy, T. Zs.; Czugler, M.; Sohár, P.* Synthesis, ring transformations, IR-, NMR and DFT study of heterocycles with two ferrocenyl units. *J. Organomet. Chem.*, **2009**, *694*, 3732-3741.
- [5] Gál, E.; Cristea, C.; Silaghi-Dumitrescu, L.; Lovász, T.; Csámpai, A. Iodine-catalysed Stepwise [4+2] Cycloaddition of Phenothiazine- and Ferrocene-containing Schiff bases with DHP Promoted by Microwave Irradiation. *Tetrahedron*, **2010**, *66*(52), 9938-9944.
- [6] Gyömöre, Á.; Csámpai, A.* Synthesis and structure of planar chiral ferroceno[*d*]pyridazin-ones, the first representatives of a novel class of fused metallocenes. *J. Organomet. Chem.*, **2011**, *696*, 1626-1631.
- [7] Gyömöre, Á.; Kovács, Z.; Nagy, T.; Kudar, V.; Szabó, A.; Csámpai, A. DNMR-, DFT- and Preparative Study on the Conformation of (Z)-4,5,6,7-Tetrahydropyrazolo-[1,5-*e*]benzo[*g*]-[1,5]diazonin-8-ones and (Z)-4,5-Dihydropyrazolo[1,5-*d*]benzo[*f*]-[1,4]diazocin-7(6H)-ones. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 10837-10848.
- [8] Gyömöre, Á.; Holczbauer, T.; Czugler, K.; Csámpai, A. Study on Medium Ring Heterocycles: Synthesis and Structure of Novel Condensed Pyrazolo[1,4]-diazocinones Including Single Enantiomers. *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 2979-2990.
- [9] Éliás L.: Újtípusú, hármas helyzetben szubsztituált fenotiazin-származékok előállítása és továbbalakítása, Szakdolgozat, ELTE TTK, Budapest. Témavezetők: Csámpai Antal és Zsoldosné Mády Virág, 2009
- [10] V. Zsoldos-Mády, O. Ozohanics, A. Csámpai, V. Kudar, D. Frigyes and P. Sohár: Ferrocenyl pyrazolines: Preparation, structure, redox properties and DFT study on

regioselective ring-closure. Study on ferrocenes, Part 23.
J. Organomet. Chem., 694, 4185-4195 (2009)

[11] J. Pásztor, V. Zsoldos-Mády, A. Csámpai, P. Sohár:
Synthesis of some new mono- and difunctionalized ferrocenyl-hydroxyphenyl-chalcone derivatives and their glycosides. International Symposium of the Carbohydrate Committee, Hung. Acad. Sci., Mátrafüred, 2007.

[12] Szabó R; Zsoldos-Mády V; Reményi J; Sohár P; Hudecz F: In vitro antitumour effect of ferrocenyl chalcones on HL-60 human leukaemia cell line, Joint Meeting on Medicinal Chemistry, Budapest, 2009. VI. 24-27, Book of Abstracts p. 173, ISBN 978-963-9319-95-0, 2009

[13] Lipót Á.: Új, szénhidráttartalmú ferrocénszármazékok szintézise, BSc Szakdolgozat, ELTE TTK, Budapest. Témavezető: Zsoldosné Mády Virág, 2011

[14] P. Csomós, L. Fodor, G. Bernáth, A. Csámpai and P. Sohár: Synthesis of 4-thiaharmalan analogue 4-aryl-1,3-thiazino[5,6-*b*]indole derivatives by prevention of rearrangements to position two of the indole moiety
Tetrahedron, **64**, 8646-8651 (2008)

[15] P. Csomós, L. Fodor, G. Bernáth, A. Csámpai and P. Sohár: An expeditious synthesis for γ -carboline analogue 4-aryl-1,3-thiazino[6,5-*b*]indole derivatives via the trifluoromethanesulfonic acid-promoted isomerization of 3-amidomethylthioindole intermediates to 2-indolyl sulfides
Tetrahedron, **65**, 1475-1480 (2009).

[16] F. Miklós, P. Sohár, A. Csámpai, R. Sillanpää and G. Stájer: Preparation and Structures of Isoindolone- or Pyrimidone-Condensed Heterocycles Containing a Hydroxy Group on a Cyclohexane or Norbornane Moiety
Letters Org. Chem., **6**, 252-257 (2009)

[17] Cs. Várhelyi, A. Kovács, A. Gömöry, Cs. Várhelyi, Gy. Pokol, Gy. Farkas and P. Sohár: Comparative spectral and thermal studies of [Pt(dioxH)₂] chelates
J. Coord. Chem., **62**, 2429-2437 (2009).

[18] P. Csomós, L. Fodor, A. Csámpai, P. Sohár: Exceptional isolation of both imine and enamine desmotropes of 4,1-benzothiazepines
Tetrahedron, **66**, 3207–3213 (2010).

[19] L. Fodor, P. Csomós, G. Bernáth, P. Sohár, T. Holczbauer, A. Kálmán: Reactions of 1,3-benzothiazines and 1,4-benzothiazepines with dimethyl acetylenedicarboxylate
Monatsh. Chem., **141**, 431–436 (2010).

[20] L. Fodor, P. Csomós, A. Csámpai, P. Sohár: Staudinger and retro-Staudinger reactions. The dichloro- β -lactam moiety as a useful handle for the synthesis of 4-aryl-2H-1,3-benzothiazine 1,1-dioxides
Tetrahedron Letters, **51**, 3205–3207 (2010)

[21] L. Fodor, P. Csomós, F. Fülöp, A. Csámpai and P. Sohár: An unexpected isomerization of 1,3-benzothiazine and isoquinoline-condensed β -lactams
Synthesis, 2010 (17), 2943-2948.

[22] L. Fodor, P. Csomós, F. Fülöp, A. Csámpai and P. Sohár: A convenient synthesis of 1,4-benzothiazepines via the ring transformation of β -lactam-condensed 1,3-benzothiazine derivatives.

J. Mol. Struct., 983, 54-61 (2010).

[23] L. Fodor, P. Csomós, T. Holzbauer, A. Kálmán, A. Csámpai and P. Sohár: Expected and unexpected reactions of 1,3-benzothiazine derivatives, I. Ring transformation of β -lactam-condensed 1,3-benzothiazines into 4,5-dihydro-1,4-benzothiazepines and indolo-1,4-benzothiazepines.

Tetrahedron Letters, 52, 224–227 (2011)

[24] L. Fodor, P. Csomós, A. Csámpai, P. Sohár, T. Holzbauer and A. Kálmán: Expected and unexpected reactions of 1,3-benzothiazine derivatives, II. Formation of isomeric 5,6-dihydro-1,5-benzothiazocines

Tetrahedron Letters, 52, 592–594 (2011)

[25] Sohár P, Csámpai A., Fodor L. és Csomós P.: Kén-heterociklusok szerkezetvizsgálata. Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság, XVI. Vegyészkonferencia, Kolozsvár, 2010. XI. 11.-14. (plenáris előadás)

[26] Kudar V; Ferrocén-származékok szerkezetvizsgálata PhD dolgozat, ELTE TTK, Budapest, 2008 (témavezetők: Sohár Pál és Simon Kálmán)

[27] Fábián B.: Új kéntartalmú heterociklusos ferrocénszármazékok szintézise és vizsgálata PhD dolgozat, ELTE TTK, Budapest (témavezetők: Sohár Pál és Csámpai Antal) 2011