

dc_615_12

**Természetes eredetű és szintetikus heterociklusok
sztereokémiai vizsgálata**

MTA doktori értekezés tézisei

Kurtán Tibor

Debreceni Egyetem
Természettudományi és Technológiai Kar
Szerves Kémiai Tanszék
2013

1. Bevezetés

A sztereokémia a molekulák atomjainak térbeli elrendeződésével kapcsolatos fogalmakkal foglalkozik. Ha két vegyület összegképlete és molekulán belüli *konstitúciója* (az atomok kapcsolódási sorrendje) azonos, de atomjaik térbeli elrendeződése különböző, akkor *sztereoizomerekről* beszélünk. A molekula atomjainak adott viszonyok közt energetikailag megengedett térbeli (3D) elrendeződését *konformációnak* nevezzük. A IUPAC 1996-os sztereokémiai ajánlásai szerint a konformáció az atomok olyan térbeli elrendeződése, amely olyan sztereoizomereket eredményez, amelyek egymástól formálisan egyszeres kötések körüli rotáció(k)ban különböznek. A molekula jól meghatározott, az adott viszonyok közt stabil állapotú, csak térbeli leírással (sztereo-deszkriptorokkal) jellemezhető részének elrendeződését *konfigurációnak* nevezzük.

Az optikailag aktív természetes és szintetikus vegyületek abszolút konfigurációjának meghatározása szerkezetvizsgálatuk utolsó lépése, és elengedhetetlen a szerkezet-farmakológiai hatás összefüggések feltárásához. A farmakológiailag aktív vegyületek jelentős hányada királis és így legalább két sztereoizomer formájában létezik. A szervezetünk pedig olyan királis szerveződésnek tekinthető, amely a hatóanyagok célpontjaként királis, nem racém enzimeket, receptorokat és ioncsatornákat tartalmaz. Ezekkel szemben az enantiomerek jelentősen eltérő farmakodinamikai és farmakokinetikai viselkedést mutathatnak, ami eltérő klinikai hatásban nyilvánulhat meg. A gyógyszer királis hatóanyagának egyik enantiomerje pontosan illeszkedhet a királis receptorfehérje aktív centrumához, míg a másik enantiomer hatása sokkal kisebb lehet, mert nem tud jól kötődni az aktív centrumhoz. A királis hatóanyagok az enantiomerjüket, ami a kívánt farmakológiai hatást hordozza *eutomernek* nevezzük. A másik enantiomer a *disztomer*, ami lehet kisebb aktivitású, hatástalan, vagy teljesen eltérő hatású, akár toxikus is. A farmakológiailag aktív királis anyagoknál az enantiomerek elválasztása, a rezolválás (pl. optikailag aktív állófázisú HPLC-en) és az abszolút konfigurációjuk meghatározása elkerülhetetlen a gyógyszerhatóanyag engedélyezéséhez.

Az abszolút konfiguráció meghatározásának a legszélesebb körben alkalmazható lehetősége a királis, nem racém vegyületek abszolút sztereokémiáját tükröző optikai paraméterek mérésén alapul, ami az alábbi kiroptikai módszerek kialakulását tette lehetővé:

- 1) *Optikai forgatás* vagy *fajlagos forgatóképesség* egy adott hullámhosszon, leggyakrabban a Na D vonalán (589,3 nm).
- 2) *Optikai rotációs diszperzió* (ORD) a moláris forgatóképesség változása az UV-látható tartományban.

3) *Elektronikus cirkuláris dikroizmus* (ECD) a moláris abszorpciós koefficiens különbségének ($\Delta\varepsilon$) változása az UV-látható tartományban.

4) *Fluoreszcens detektált cirkuláris dikroizmus* (FDCD).

5) *Vibrációs cirkuláris dikroizmus* (VCD).

6) *Raman optikai aktivitás* (ROA).

A fenti kiroptikai módszerek közül az elektronikus cirkuláris dikroizmust (ECD) több mint fél évszázada használják az abszolút konfiguráció meghatározására, és ez a leginkább elterjedt és a legjobban vizsgált módszer. Az ECD spektroszkópia révén a molekula abszolút konfigurációja vagy konformációja határozható meg az alábbi eljárások alkalmazásával:

I) *Félempirikus szabályok alapján*: az ECD spektroszkópia történe során számos, elméleti alapokon nyugvó tapasztalati szabályt vezettek be a különböző kromoforokra. Ide tartoznak a szektor és helicitási szabályok; pl. az oktáns szabály optikailag aktív gyűrűs ketonok konfigurációjának meghatározására vagy a második (harmadik) szférában kiralitást hordozó benzol származékok helicitási szabályai (kromán, 1,4-benzodioxán és egyéb helicitási szabályok).

II) *Exciton csatolt cirkuláris dikroizmus alkalmazásával*: két egymáshoz közeli, nagy elektromos dipolusmomentummal rendelkező kromofor relatív térbeli elrendeződése olyan kölcsönhatáshoz (exciton csatoláshoz) vezet, ami egy ellentétes előjelű sávpárt eredményez az ECD spektrumban. A sávpár előjeléből közvetlenül lehet következtetni a kromoforok konfigurációjára, ha a relatív konfiguráció ismert. Az exciton csatolt cirkuláris dikroizmust a Bijvout féle röntgendiffrakciós módszerhez hasonlóan abszolút módszernek tekintik, mert pozitív sávpár mindig pozitív kiralitású átmeneti elektromos momentumok csatolásától származik.

III) *Rotátorerősség és ECD spektrum számított és mért adatainak összehasonlításával*: a kvantummechanika fejlődése lehetővé tette az elektronátmenetekhez kapcsolódó rotátorerősség és az ECD spektrum számítását, ami a kísérleti spektrummal összevetve, egyezés esetén megadja az abszolút konfigurációt. Félempirikus kvantummechanikai módszerekkel (pl. ZINDO/S) viszonylag gyorsan és elfogadható pontossággal lehetett számítani az ECD spektrumokat, majd a múlt évtizedben ennek továbbfejlesztéseként vezették be az *ab initio* TDDFT (Time-Dependent Density Functional Theory) kvantummechanikai módszert, mellyel a közepes molekulatömegű molekulák ECD spektrumai megengedhető számítógépidő ráfordítással jóval nagyobb biztonsággal számíthatók.

A kutatómunkám célja a kondenzált benzol kromofor (izokromán, dihidroizokumarin, tetralon) helicitási szabályainak vizsgálata, szilárd fázisú TDDFT-ECD módszer kifejlesztése, és oldatban mért ECD spektrumokon alapuló vizsgálatok alkalmazása volt szintetikus és természetes eredetű származékok abszolút konfigurációjának meghatározására.

2. Vizsgálati módszerek

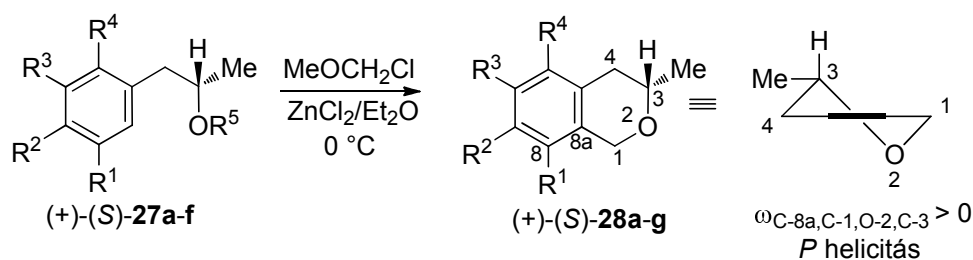
A szintetikus munka során a modern preparatív szerves kémia makro-, félmikro- és mikromódszereit alkalmaztuk. A reakciók követésére, az anyagok tisztaságának ellenőrzésére vékonyréteg-kromatográfiát, a reakcióelegyek tisztítására kristályosítást, oszlop-kromatográfiát és preparatív vékonyréteg-kromatográfiát használtunk.

Az előállított vegyületek jellemzése, azonosítása és szerkezetük igazolása a klasszikus analitikai eljárásokkal (elemanalízis, olvadáspont és fajlagos forgatóképesség meghatározása), valamint MALDI-TOF MS tömegspektrometriával, ^1H - és ^{13}C -NMR spektroszkópiás módszerekkel és egykristály röntgendiffrakciós vizsgálatokkal történt. Az NMR vizsgálatok során a termékek teljes ^1H - és ^{13}C -NMR hozzárendelését kétdimenziós technikák alkalmazásával (^1H - ^1H COSY, TOCSY és ^{13}C - ^1H HSQC) végeztük, a relatív konfiguráció meghatározására homo- és heteronukleáris három kötéses csatolási állandókat és NOE effektusokat használtunk. Az ECD spektrumokat oldatban, mikrokristályos szilárd pasztillaként vagy online HPLC-ECD technikával mértük.

3. Új tudományos eredmények

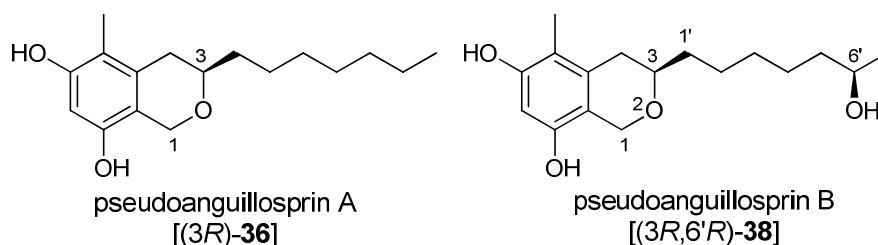
3.1. Kondenzált benzol kromofor vizsgálata

3.1.1. A kondenzált benzol kromofort tartalmazó királis kromán, 1,4-benzodioxán és a 2,3-dihidrobenzo[b]furán kromofor kiroptikai vizsgálatában elért eredmények folytatásaként optikailag aktív (*S*)-1-arylpropán-2-olokból [(*S*)-**27a-f**] az aromás gyűrűben különbözően szubsztituált (*S*)-3-metilizokromán származékokat [(*S*)-**28a-g**] állítottunk elő, melyek oldat ECD vizsgálatára alapján általános érvényű helicitási szabályt fogalmaztunk meg az izokromán kromoforra (1. ábra).



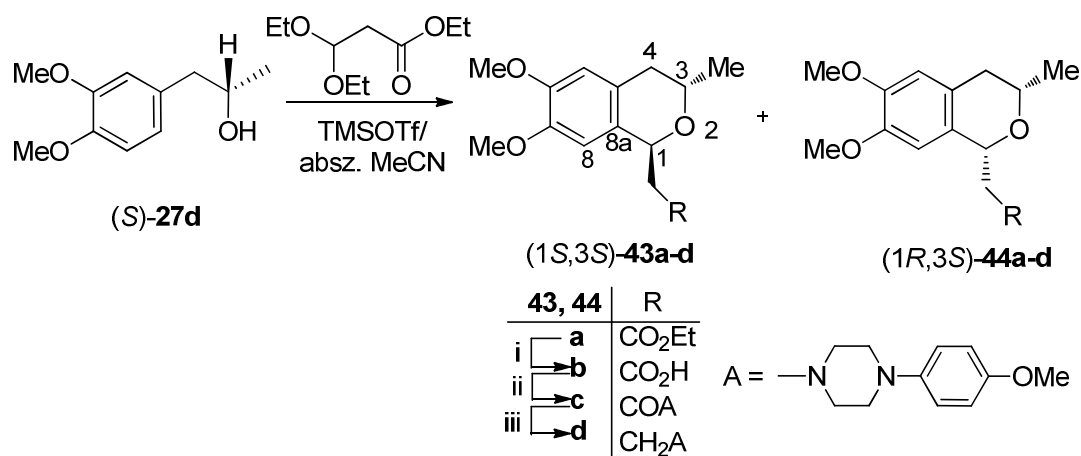
1. ábra Az (*S*)-**28a-g** izokromán származékok gyűrűzárási reakciója és helicitásuk.

3.1.2. A *Pseudoanguillosprin* sp. endofita gombából izolált pseudoanguillosprin A [(3*R*)-**36**] és B [(3*R*,6'*R*)-**38**] izokromán vázas természetes anyagok heterogyűrűjének C-3 abszolút konfigurációját az izokromán helicitási szabály alapján, míg a pseudoanguillosporin B C-6' hidroxil csoportjának abszolút konfigurációját a módosított Mosher módszerrel határoztuk meg.



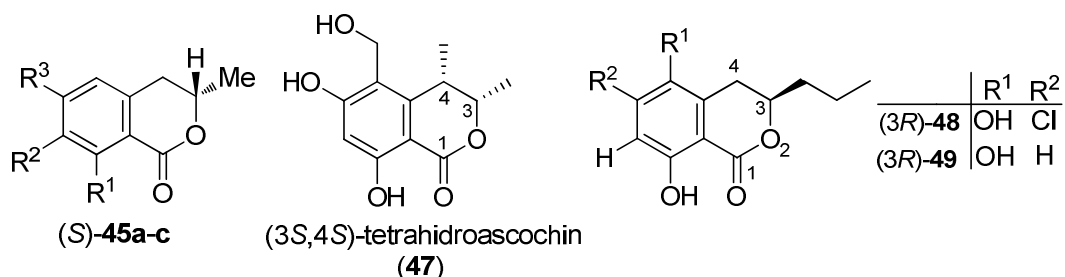
2. ábra Pseudoanguillosporin A , B természetes anyagok szerkezete.

3.1.3. Az (*S*)-**27d** szekunder alkohol oxa-Pictet gyűrűzárási reakciójával diasztereomer 1,3-diszubsztituált izokromán diasztereomereket [(1*S*,3*S*)-**43a** és (1*R*,3*S*)-**44a**] állítottunk elő, melyek szterokémiáját $^3J_{C,H}$ heteronukleáris csatolási állandókkal és az ECD spektrumaikkal vizsgáltuk, majd egy egyszerű reakciósorban dopamin D₄ antagonistá hatású származékokká [(1*S*,3*S*)-**43d** és (1*R*,3*S*)-**44d**] alakítottunk (3. ábra).



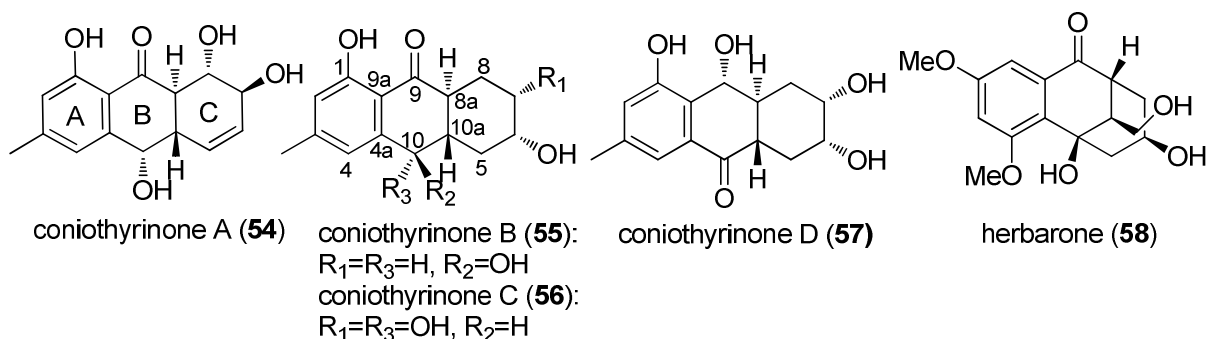
3. ábra (1*S*,3*S*)-**43d** és (1*R*,3*S*)-**44d** szintézise: i) LiOH, THF ii) 4-methoxifenilpiperazin, EDC, vízmentes CH₂Cl₂ iii) BH₃, THF.

3.1.4. Három ismert abszolút konfigurációjú dihidroizokumarin származékot [(*S*)-**45a-c**] állítottunk elő a dihidroizokumarin n-π* átmenetére vonatkozó helicitási szabály megállapításához, melynek ismeretében meghatároztuk a phomolaktin A, B (**54**, **55**) természetes anyagok és az ascochin (**52**) redukciójával kapott tetrahydroascochin (**53**) abszolút konfigurációját (4. ábra).



4. ábra (S)-45a-c, (3S,4S)-tetrahydroascochin (47) phomolakton A [(3R)-48] és B [(3R)-49] szerkezete.

3.1.5. A tetralon kromofort tartalmazó coniothyronone A-D (54-57) és herbarone (58) természetes anyagok abszolút konfigurációját az oldat konformereikre számolt TDDFT-ECD spektrumaik alapján határoztuk meg, és vizsgáltuk a tetralon kromofor $n-\pi^*$ átmenete és a kondenzált karbociklus helicitása közötti összefüggést (5. ábra).



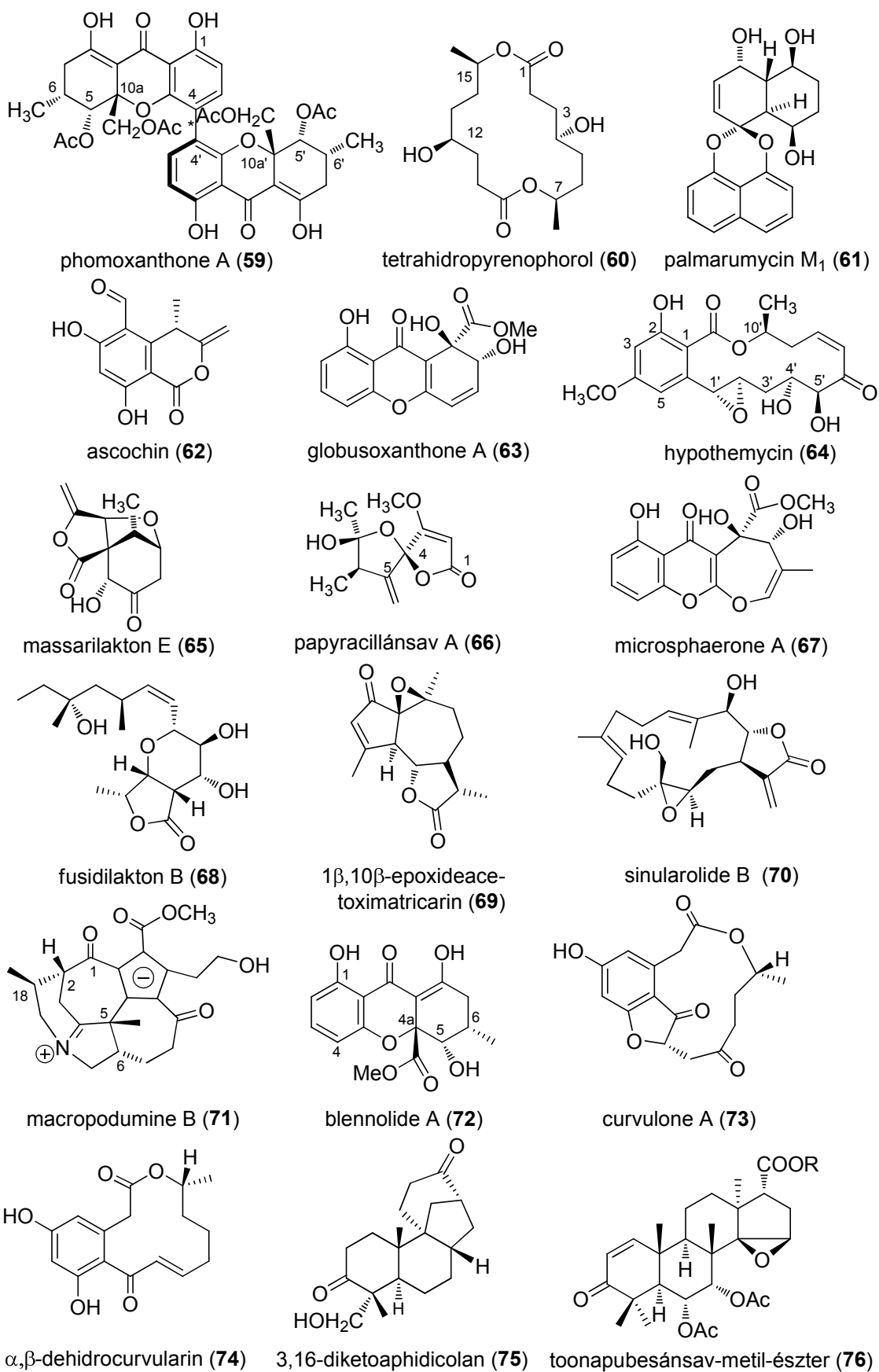
5. ábra Coniothyronone A-D (54-57) és herbarone (58) természetes anyagok szerkezete.

3.2. Szilárd fázisú TDDFT-ECD módszer kidolgozása és alkalmazása

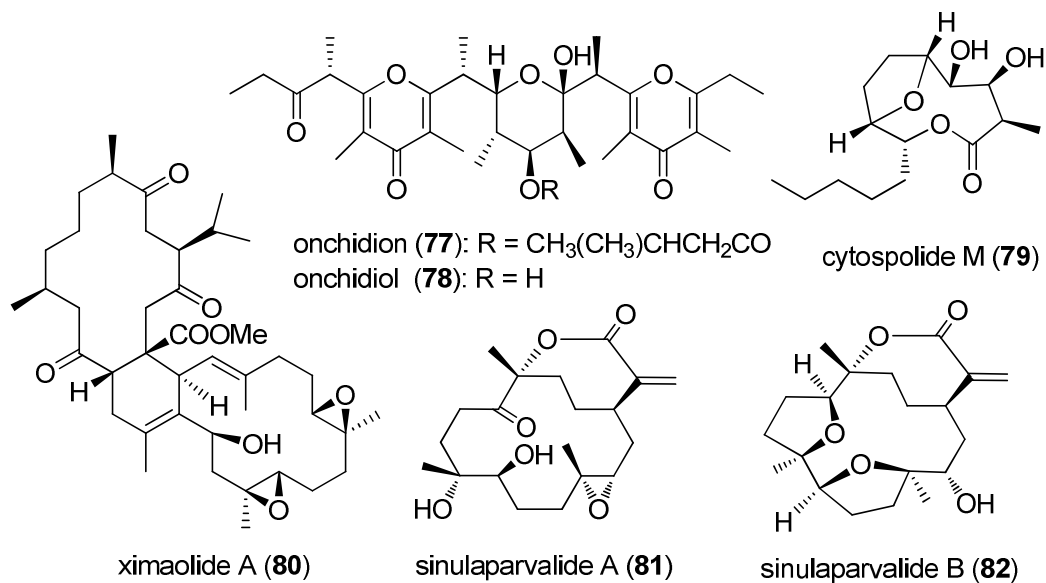
3.2.1. KCl pasztillában mért mikrokristályos szilárd fázisú ECD mérésen alapuló szilárd fázisú TDDFT-ECD módszert dolgoztunk az abszolút konfiguráció meghatározására szilárd fázisban, melynek hatékonyságát 24 természetes eredetű vegyület (59-82) sztereokémiai vizsgálatában igazoltunk (6. és 7. ábra).

3.2.2. A szilárd fázisú TDDFT-ECD módszert sikeresen alkalmaztuk konformációsán flexibilis természetes anyagok, mint például a phomoxanthone A (59), tetrahidropyrenophorol (60), ximaolide A (80), onchidion (77) és onchidiol (78) abszolút konfigurációjának meghatározására.

3.2.3. A hypothemycin (64) és a $1\beta,10\beta$ -epoxideacetoximatricarin (69) szilárd fázisú ECD spektrumaiban azonosítottuk a kristályrácsban a kromoforok között jelentkező intermolekuláris kölcsönhatások hozzájárulását, melyek azonban nem hiúsították meg az abszolút konfigurációjuk meghatározását.



6. ábra Természetes anyagok szerkezete, melyek abszolút konfigurációját szilárd fázisú ECD módszerrel határoztuk meg.

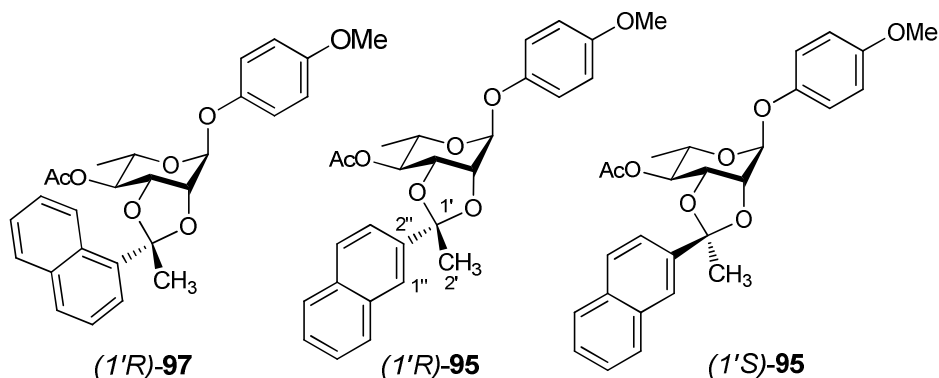


7. ábra Természetes anyagok szerkezete, melyek abszolút konfigurációját szilárd fázisú ECD módszerrel határoztuk meg.

3.2.4. A szilárd fázisú ECD módszerrel meghatároztuk az oldatban négy egyensúlyi izomer elegyként létező papyracillánsav (**66**) természetes anyag abszolút konfigurációját.

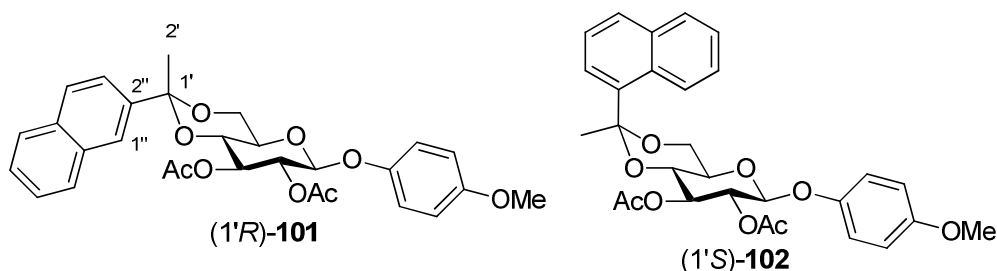
3.3. Szilárd fázisú TDDFT-ECD módszer alkalmazása szintetikus anyagok sztereokémiájának vizsgálatára

3.3.1. Az (*1'R*)-**97**, (*1'R*)-**95** és (*1'S*)-**95** 1,3-dioxolán típusú (1- és 2-naftil)etilidén ketál származékok szintézisét végeztük el *p*-metoxifenil- α -L-ramnopyranozidból kiindulva, és sztereokémiájukat oldat és szilárd ECD mérésekkel, röntgendiffrakcióval és ECD számolásokkal vizsgáltuk, és az (*1'R*)-**97** szilárd fázisú ECD spektrumában az aromás kromoforok intermolekuláris exciton kölcsönhatását mutattuk ki (8. ábra).



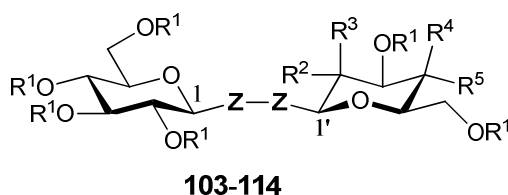
8. ábra 1,3-dioxolán típusú (1- és 2-naftil)etilidén ketál származékok szerkezete.

3.3.2. *p*-Metoxifenil- β -D-glükopiranozidból kiindulva az (1'*R*)-**101** és az (1'*S*)-**102** 1,3-dioxán típusú (1- és 2-naftil)etilidén-ketál származékokat állítottunk elő, és sztereokémiájukat oldat és szilárd ECD mérésekkel, röntgendiffrakcióval és ECD számolásokkal vizsgáltuk.



9. ábra 1,3-dioxán típusú (1- és 2-naftil)etilidén-ketál származékok szerkezete.

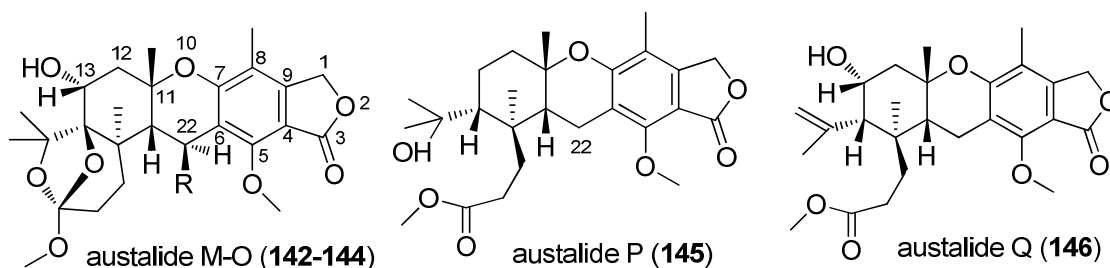
3.3.3. A **103-114** diglikozil dikalkogenidek oldat és szilárd fázisú ECD spektrumaival és röntgendiffrakciós analízissel vizsgáltuk az alacsony energiájú $n_1-\sigma^*$ és $n_2-\sigma^*$ átmenetek előjele és az önmagában királis diszulfid és diszelenid kromofor helicitása közötti összefüggést.



10. ábra Diglikozil dikalkogenidek általános szerkezete.

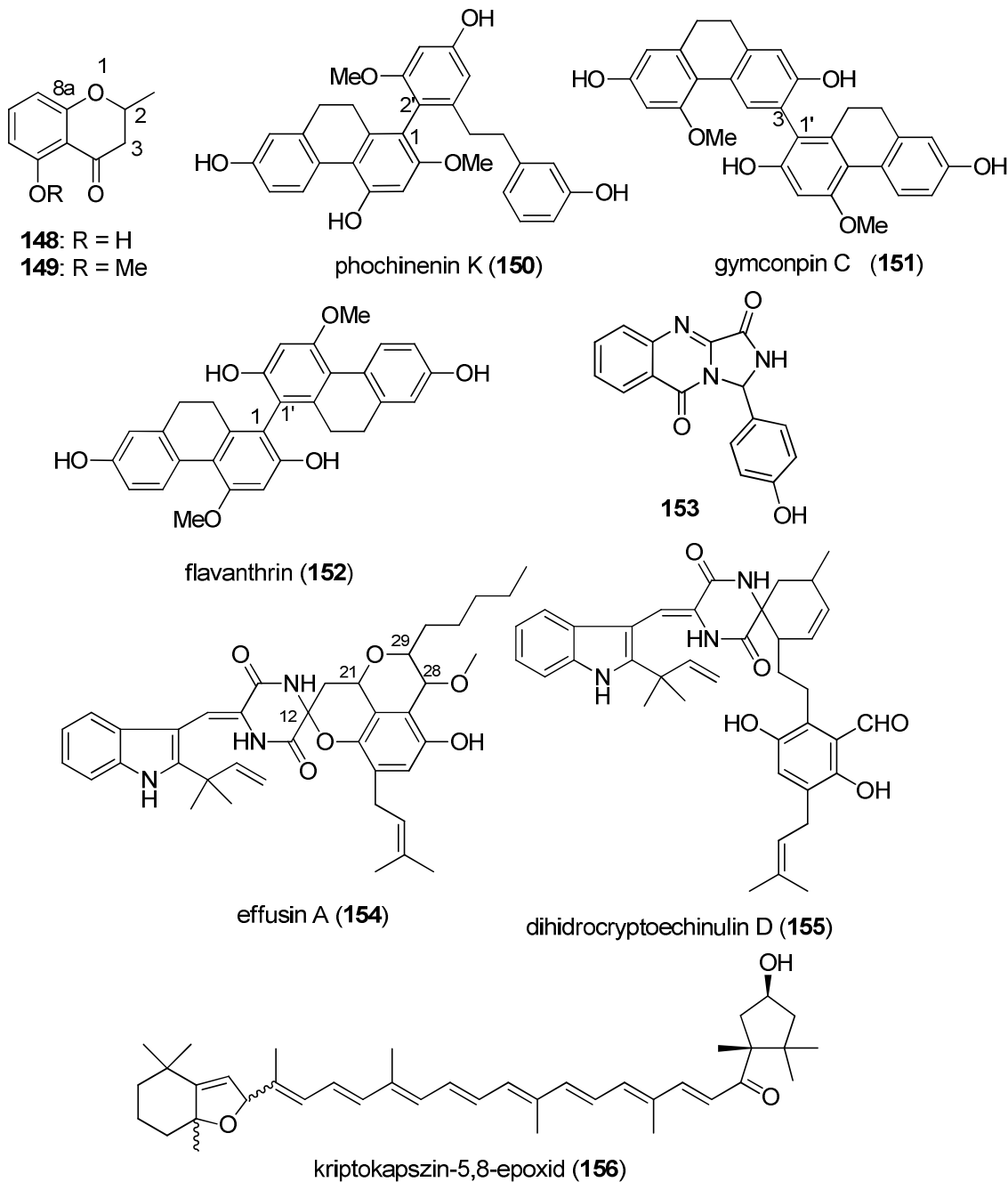
3.4. Abszolút konfiguráció meghatározása oldatban

3.4.1. Az oldat konformerekre számolt TDDFT-ECD és az oldatban mért ECD spektrumok összehasonlításával 24 természetes eredetű és szintetikus vegyület abszolút konfigurációját határoztuk meg, melyekből a dixiamycin A (**116**) és B (**140**) tengeri eredetű N-N sztereogén tengelyt tartalmazó indol-szeszkviterpén atrop-diasztereomerek, az austalide M-Q (**142-146**) meroterpenoid származékok, a palmarumycin BG1-BG7 (**118a-g**) és a preussoomerin BG1 (**147**) természetes anyagok sztereokémiai vizsgálatát mutattam be részletesebben az értekezésemben (11. ábra).



11. ábra Az austalide M-Q (**142-146**) meroterpenoid származékok szerkezete.

3.4.2. A királis HPLC-ECD módszerrel 8 természetes eredetű (**148-152** és **154-156**) és egy szintetikus származék (**153**) sztereoizomereinek határoztuk meg az abszolút konfigurációját a királis HPLC elválasztás során mért HPLC-ECD spektrumaik és TDDFT-ECD számítások alapján (12. ábra).



12. ábra Királis HPLC-ECD módszerrel vizsgált vegyületek szerkezete.

4. A értekezés összeállításához használt közlemények

- 1) T. Kurtán, A. Borbás, Z. B. Szabó, A. Lipták, A. Bényei, S. Antus; *Chirality* **2004**, 16 (4), 244-250.
- 2) B. Elsässer, K. Krohn, U. Flörke, N. Root, H.-J. Aust, S. Draeger, B. Schulz, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 21, 4563-4570.
- 3) J. Dai, K. Krohn, U. Flörke, S. Draeger, B. Schulz, A. Kiss-Szikszai, S. Antus, T. Kurtán, T. Ree; *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 15, 3498-3506.
- 4) H. Hussain, K. Krohn, U. Floerke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2, 292-295.
- 5) G. Kerti, T. Kurtán, Z. Illyés-Tünde, K. E. Kövér, S. Sólyom, G. Pescitelli, N. Fujioka, N. Berova, S. Antus; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2, 296-305.
- 6) K. Krohn, I. Kock, B. Elsässer, U. Flörke B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 7, 1123-1129.
- 7) K. Krohn, Z.-Ullah, H. Hussain, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Chirality*, **2007**, 19, 464-470.
- 8) K. Krohn, U. Farooq, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 19, 3206-3211.
- 9) H. Hussain, K. Krohn, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Tetrahedron: Asymm.* **2007**, 18, 925-930.
- 10) J. Dai, K. Krohn, B. Elsässer, U. Flörke, S. Draeger, B. Schulz, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4845-4854.
- 11) Z. Hassan, H. Hussain, V. U. Ahmad, S. Anjum, G. Pescitelli, T. Kurtán, K. Krohn; *Tetrahedron: Asymm.* **2007**, 18 2905–2909.
- 12) T. Kurtán, G. Pescitelli, P. Salvadori, Á. Kenéz, S. Antus, T-Z. Illyés, L. Szilágyi, I. Szabó; *Chirality*, **2008**, 20(3-4), 379-385.
- 13) G. Kerti, T. Kurtán, A. Borbás, Z. B. Szabó, A. Lipták, L. Szilágyi, Z. Illyés-Tünde, A. Bényei, S. Antus, M. Watanabe, E. Castiglioni, G. Pescitelli, P. Salvadori; *Tetrahedron* **2008**, 64(8), 1676-1688.
- 14) W. Zhang, K. Krohn, Zia-Ullah, U. Flörke, G. Pescitelli, L. Di Bari, S. Antus, T. Kurtán, J. Rheinheimer, S. Draeger, B. Schulz; *Eur. J. Chem.* **2008**, 14(16), 4913-4923.
- 15) S. Yao, C.-P. Tang, Y. Ye, T. Kurtán, A. Kiss-Szikszai, S. Antus, G. Pescitelli, P. Salvadori, K. Krohn; *Tetrahedron: Asymmetry.*, **2008**, 19, 2007-2014.
- 16) K. Krohn, Md. H. Sohrab, T van Ree, S. Draeger, B. Schulz, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5638-5646.
- 17) W. Zhang, K. Krohn, J. Ding, Z-H. Miao, X-H. Zhou, S-H. Chen, G. Pescitelli, P. Salvadori, T. Kurtán, Y-W. Guo; *J. Nat. Prod.* **2008**, 71, 961-966.
- 18) I. Kock, S. Draeger, B. Schulz, B. Elsässer, T. Kurtán, Á. Kenéz, S. Antus, G. Pescitelli, P. Salvadori, J-B. Speakman, J. Rheinheimer, K. Krohn *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1427-1434.
- 19) H. Hussain, N. Akhtar, S. Draeger, B. Schulz, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán, K. Krohn; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 749-756.
- 20) S. Qin, K. Krohn, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3279-3282.
- 21) K. Krohn, S. F. Kouam, G. M. Kuigoua, H. Hussain, S. Cludius-Brand, U. Flörke, Tibor Kurtán, G. Pescitelli, L. Di Bari, S. Draeger, B. Schulz; *Eur. J. Chem.* **2009**, 15 (44), 12121-12132.
- 22) G. Pescitelli, T. Kurtán, U. Flörke, K. Krohn; *Chirality*, **2009**, 21 (1E), E181-E201.
- 23) P. L. Polavarapu, N. Jeirath, T. Kurtán, G. Pescitelli, K. Krohn; *Chirality*, **2009**, 21 (1E), E202-E207.
- 24) J. Dai, H. Hussain, S. Dräger, B. Schulz, T. Kurtán, G. Pescitelli, U. Flörke, K. Krohn; *Nat. Prod. Commun.* **2010**, 5(8), 1175-1180.
- 25) G. Kerti, T. Kurtán, K. E. Kövér, S. Sólyom, I. Greiner, S. Antus; *Tetrahedron: Asymmetry*, **2010**, 21, 2356-2360.
- 26) J. Dai, K. Krohn, U. Flörke, G. Pescitelli, G. Kerti, T. Papp, K. E. Kövér, A. C. Bényei, S. Draeger, B. Schulz, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6928-6937.
- 27) C. Li, M-P. La, P. Sun, T. Kurtán, A. Mándi, H. Tang, B-S. Liu, Y-H. Yi, L. Li, W. Zhang; *Marine Drugs*, **2011**, 9, 1403-1418.
- 28) S. Lu, T. Kurtán, G. Yang, P. Sun, A. Mándi, K. Krohn, S. Draeger, B. Schulz, Y. Yi, L. Li, W. Zhang; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5452–5459.
- 29) I. N. Siddiqui, A. Zahoor, H. Hussain, I. Ahmed, V. U. Ahmad, D. Padula, S. Draeger, B. Schulz, K. Meier, M. Steinert, T. Kurtán, U. Flörke, G. Pescitelli, K. Krohn; *J. Nat. Prod.* **2011**, 74(3), 365-373.
- 30) Y. Zhou, A. Mándi, A. Debbab, V. Wray, B. Schulz, W. E. G. Müller, W. H. Lin, P. Proksch, T. Kurtán, A. H. Aly; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6009-6011.
- 31) D. Li, L. Chen, T. Zhu, T. Kurtán, A. Mándi, J. Li, Q. Gu; *Tetrahedron*, **2011**, 67, 7913-7918.

- 32) R. Csütörtöki, I. Szatmári, A. Mándi, T. Kurtán, F. Fülöp; *Synlett*, **2011**, *13*, 1940-1946.
- 33) J.-R. Wang, H.-L. Liu, T. Kurtán, A. Mándi, S. Antus, J. Li, H.-Y. Zhang, Y.-W. Guo; *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7685-7696.
- 34) S. Lu, P. Sun, T. Li, T. Kurtán, A. Mándi, S. Antus, K. Krohn, S. Draeger, B. Schulz, Y. Yi, L. Li, W. Zhang; *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9699-9710.
- 35) G. Xie, X. Wang, T. Kurtán, A. Mándi, T. Wang; *Nat. Prod. Commun.* **2011**, *6(12)*, 1799-1800.
- 36) X-F. Hou, S. Yao, A. Mándi, T. Kurtán, C-P. Tang, C-Q. Ke, X-Q. Li, Y. Ye; *Org. Lett.* **2012**, *14(2)*, 460-463.
- 37) J-R. Wang, T. Kurtán, M. Carbone, A. Mándi, S. Antus, L-G. Yao, G. Cimino, M. Gavagnin, Y-W. Guo; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1107-1111.
- 38) A. Debbab, A. H. Aly, R. Edrada-Ebel, V. Wray, A. Pretsch, G. Pescitelli, T. Kurtán, P. Proksch; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1351-1359.
- 39) W. Ebrahim, A. Hassan Aly, A. Mándi, F. Totzke, M. H. G. Kubbutat, V. Wray, H. Dai, P. Proksch, T. Kurtán, A. Debbab; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3476-3484.
- 40) J.-R. Wang, T. Kurtán, A. Mándi, Y.-W. Guo; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5471-5482.
- 41) G. Pescitelli, T. Kurtán, K. Krohn; (2012) Assignment of the absolute configurations of natural products by means of solid-state electronic circular dichroism and quantum mechanical calculations, in *Comprehensive chiroptical spectroscopy: applications in stereochemical analysis of synthetic compounds, natural products, and biomolecules, Volume 2* (eds N. Berova, P. L. Polavarapu, K. Nakanishi and R. W. Woody), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA. 217-249.
- 42) T. Kurtán, S. Antus, G. Pescitelli; (2012) Electronic CD of benzene and other aromatic chromophores for determination of absolute configuration, in *Comprehensive chiroptical spectroscopy: applications in stereochemical analysis of synthetic compounds, natural products, and biomolecules, Volume 2* (eds N. Berova, P. L. Polavarapu, K. Nakanishi and R. W. Woody), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA. 73-114.
- 43) Qian Che, Tianjiao Zhu, Attila Mándi, Tibor Kurtán, Jing Li, Qianqun Gu, Dehai Li; *Org. Lett.* **2012**, *14(13)*, 3438-3441.
- 44) Q. Zhang, A. Mándi, S. Li, Y. Chen, W. Zhang, X. Tian, H. Zhang, H. Li, W. Zhang, S. Zhang, J. Ju, T. Kurtán, C. Zhang; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5256-5262.
- 45) A. Váradi, P. Horváth, T. Kurtán, A. Mándi, G. Tóth, G. Völgyi, A. Gergely, J. Kökösi; *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 10365-10371.
- 46) T. Kurtán, R. Jia, Y. Li, G. Pescitelli, Y-W. Guo; *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 6722-6728.
- 47) H. Gao, W. Liu, T. Zhu, X. Mo, A. Mándi, T. Kurtán, J. Li, J. Ai, Q. Gu, D. Li; *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9501-9506.
- 48) W-L. Geng, X.-Y. Wang, T. Kurtán, A. Mándi, H. Tang, B. Schulz, P. Sun, W. Zhang; *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 1828-1832.
- 49) L.-F. Liang, T. Kurtán, A. Mándi, L.-G. Yao, J. Li, W. Zhang, Y.-W. Guo; *Org. Lett.* **2013**, *15(2)*, 274-277.
- 50) Y. Zhou, A. Debbab, A. Mándi, V. Wray, B. Schulz, W. E. G. Müller, M. Kassack, W. Lin, T. Kurtán, P. Proksch, A. H. Aly; *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 894-906.
- 51) G. Gulyás-Fekete, E. Murillo, T. Kurtán, T. Papp, T.-Z. Illyés, L. Drahos, J. Visy, A. Agócs, E. Turcsi, J. Deli; *J. Nat. Prod.* **2013**, dx.doi.org/10.1021/np3007827.
- 52) P. Sun, J. Huo, T. Kurtán, A. Mándi, S. Antus, H. Tang, L. Li, S. Draeger, B. Schulz, K. Krohn, W. Pan, Y. Yi, W. Zhang; *Chirality*, **2013**, *25*, 141-148.
- 53) L-F. Liang, T. Kurtán, A. Mándi, L-X. Gao, J. Li, W. Zhang, Y.-W. Guo; *J. Med. Chem.* **2013**, közlésre beküldve.