



---

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM  
VEGYÉSZMÉRNÖKI ÉS BIOMÉRNÖKI KAR  
OLÁH GYÖRGY DOKTORI ISKOLA

# **Pirroloizokinolin-, indolizino[8,7-b]indol- és fenantridonvázás alkaloidok és analogonjaik szintézise**

Ph. D. értekezés tézisei

Készítette: Szántó Gábor

Témavezető: Dr. Kádas István

Konzulens: Dr. Szöllősy Áron

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

2009.

---

## 1. Bevezetés

A BME Szerves Kémia és Technológia tanszékén több évtizede foglalkoznak különböző új, várhatóan citosztatikus hatású alkaloidszármazékok szintézisével.

Diploma- majd később doktori munkám során bekapcsolódtam a tanszéken régóta vizsgált 1,3-dipoláris cikloaddíció felhasználásával előállítható, várhatóan rákellenes hatású vegyületek szintézisének megvalósításába. Ennek keretében vizsgáltam a 6,7-dimetoxi-3,4-dihidroizokinolinból és 3,4-dihidro- $\beta$ -karbolinból generálható azometin-ilidek pirrolo-izokinolinokat (pirrokinolinok), valamint indolizino[8,7-b]indol származékokat eredményező cikloaddíciós reakcióit, mivel e molekulák között korábban néhány rákellenes hatású vegyületet találtak.

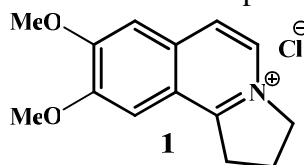
Ezt követően munkámat kiterjesztettem az egyik legjelentősebb citosztatikus hatású alkaloidcsoport, a fenantridon vázis *Amaryllidaceae* alkaloidok és származékaik szintézisének vizsgálatára, amelynek során több, a természetben előforduló fenantridonvázis alkaloiddal analóg vegyület előállítását, valamint egy jelentős citosztatikus aktivitással rendelkező természetes képviselő, a 7-dezoxi-*transz*-dihidronarciklazin totálszintézisét tűztem ki célul.

## 2. Irodalmi háttér

### 2.1. Pirrolo-izokinolinok és indolizino[8,7-b]indolok

Az irodalom tanúsága szerint a pirrokolin vázis alkaloidok, amelyek döntő többsége citosztatikus aktivitással rendelkezik, szárazföldi növényekben és tengeri állatokban is előfordulnak. Az általam előállított vegyületek szerkezete a növényekben megtalálható alkaloidok szerkezetével mutat hasonlóságot. Az irodalmi részben az ebbe a családba tartozó vegyületekről adok rövid ismertetést.

Kínai kutatók 2002-ben *Carduus crispus*-ból (bodros bogáncs) izoláltak pirrolo-izokinolin származékokat, melyeket kriszpin A és B néven említenek<sup>1</sup>. A vegyületek közül a kriszpin B (**1**) mutatott citosztatikus aktivitást különféle humán ráktípusok esetén.



kriszpin B

Az irodalomban számos totálszintézis található **1** előállítására, azonban a pirrolgyűrűn cianocsoportot tartalmazó vegyületet korábban még nem állítottak elő és nem vizsgálták biológiai hatás szempontjából.

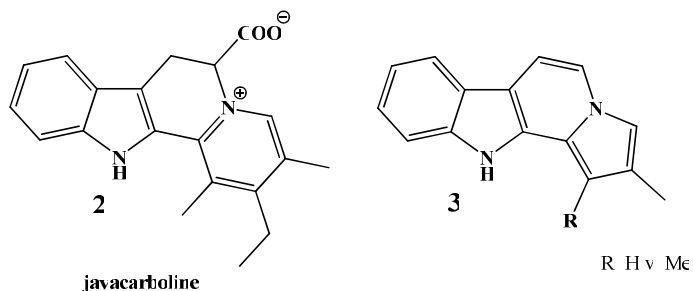
A másik vegyülettípus, amivel a doktori munkám során foglalkoztam, a 3,4-dihidro- $\beta$ -karbolinium-ilidből cikloaddícióval kapható pirrolo-karbolin, illetve más néven indolizino-indol vázis vegyületekkel analóg vegyületek között több citosztatikus hatású alkaloid és analogonja található.

*Koike* és munkatársai *Picrasma javanica* növényfajból izoláltak egy új  $\beta$ -karbolin vázat tartalmazó alkaloidot, a javakarbolint (**2**), melynek különféle emberi tumorsejtekkel szemben mutatott citosztatikus aktivitásáról is beszámoltak<sup>2</sup>.

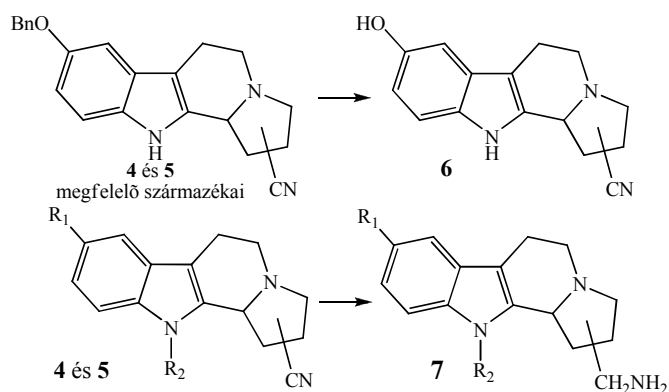
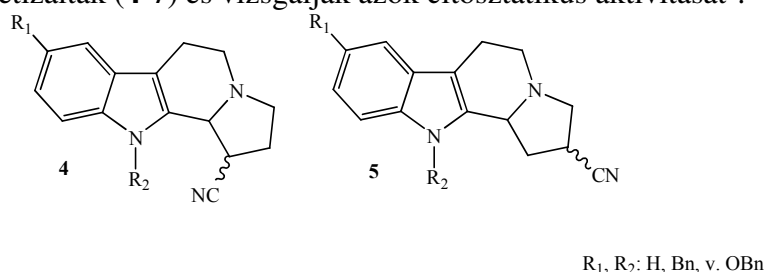
<sup>1</sup> Q. Zhang, Q.; Tu, G.; Zhao, Y.; Cheng, T. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6795.

<sup>2</sup> Koike, K.; Ohmoto, T.; Uchida, A.; Oonishi, I. *Heterocycles* **1994**, *38*, 1413.

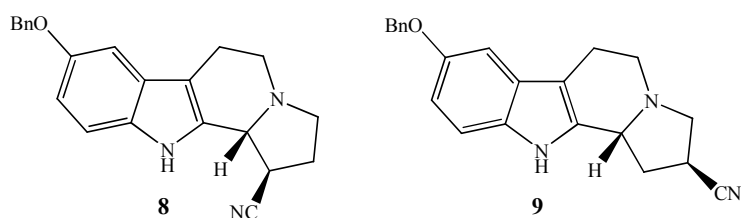
Az említett vegyület mellett *Koike*, *Nikaido* és munkatársaik a javacarboline-tól eltérő vázú, indolizino[8,7-b]indol vázis származékokat (**3**) is szintetizáltak, amelyek jelentős citosztaticus aktivitást mutattak P-388 limfocitikus leukémia ellen, valamint PC-6 humán tüdő karcinóma sejtvonalon<sup>3</sup>.



Az eddigiekben felsorolt és az irodalomban található további aktív  $\beta$ -karboline-vázis vegyületek (pl. manzaminok, eudisztomin, azatoxin) alapján további indolizino[8,7-b]indol származékokat szintetizáltak (**4-7**) és vizsgálják azok citosztaticus aktivitását<sup>4</sup>.



Ezután megvizsgálták, hogy az előállított vegyületek milyen mértékben képesek gátolni az L1210 ráksejtek osztódását, majd kiválasztották a két legaktívabb molekulát (**8** és **9**) és citosztaticus aktivitásukat multidrug-rezisztens sejtvonalakon is tesztelve megállapították, hogy ezekre a doxorubicinre rezisztens K562R emberi eritro-leukémia sejtek érzékenyeknek mutatkoztak.



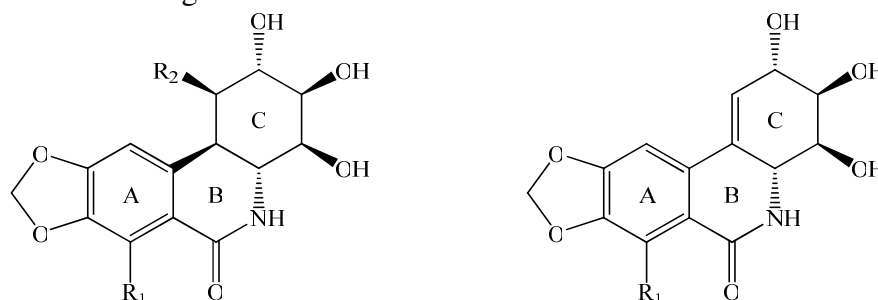
<sup>3</sup> Yoshino, H.; Koike, K.; Nikaido, T. *Heterocycles* **1999**, *51*, 281.

<sup>4</sup> Poissonnet, G.; Thret-Bettiol, M.-H.; Dodd, R. H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2273.

Bertrand, M., Poissonnet, G., Thérét-Bettiol, M.-M., Gaspard Ch., Werner, G.M., Pfeiffer, B., Rendard, P., Léonce, S., Dodd, R.M. *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, *9*, 2155.

## 2.2. Az *Amaryllidaceae* növény családba tartozó fenantridonvázis alkaloidok

Az *Amaryllidaceae* alkaloidok családján belül külön csoportot, illetve alcsoportot alkotnak a fenantridon-alkaloidok, amelyek közé mintegy 15 izolált képviselő tartozik<sup>5</sup>. Ez a meglehetősen kis hatóanyagcsoport tagjainak nagy része jelentős rákellenes hatással rendelkezik, közülük a **10-15** származékok tekinthetők a legfontosabbaknak.



**10** R<sub>1</sub>=OH, R<sub>2</sub>=OH pankratisztatin

**12** R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=OH 7-dezoxi-pankratisztatin

**13** R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=H 7-dezoxi-*transz*-dihidronarciklazín

**14** R<sub>1</sub>=OH, R<sub>2</sub>=H *transz*-dihidronarciklazín

**11** R<sub>1</sub>=OH narciklazín

**15** R<sub>1</sub>=H likoricidín

Ezen vegyületek az alkaloidok azon különleges képviselői közé tartoznak, amelyek savamid (esetünkben laktám) szerkezetük következtében, az alkaloidok többségével ellentétben, nem bázikus, hanem semleges karakterűek, ezért izolálásuk esetén a semleges frakcióból nyerhetők ki.

A fenti hat vegyületnek jelentős rákellenes hatása van, közülük is kiemelkedő a pankratisztatin (**10**), amely a klinikai kipróbálásig is eljutott<sup>6</sup>. Az irodalom tanúsága szerint ezen vegyületek di- és trideoxi-származékai is rendelkeznek citosztatikus aktivitással, így célul tűztük ki, hogy az irodalomban eddig még nem leírt további származékokat állítsunk elő, amelyek segítségre lehetnek a minimális farmakofor megtalálásához.

Annak ellenére, hogy a 7-deoxi-*transz*-dihidronarciklazín (**13**) rákellenes hatása összemérhető a pankratisztatinéval, az irodalomban eddig mindössze három totálszintézist dolgoztak ki az előállítására. Ezek a szintézisutak bonyolult lépéseket, nehezen hozzáférhető katalizátorokat alkalmaznak, alacsony össztermeléssel. Ezért vállalkoztunk arra, hogy kidolgozzunk **13** alkaloidra egy méretnövelhető, egyszerű lépésekből álló és olcsó alapanyagból kiinduló totálszintézist, valamint egy korai lépésben enantioszelektív organokatalizátort alkalmazva, a szintézist enantioszelektívvé tegyük.

## 3. Kísérleti módszerek

Szintetikus munkám során a „klasszikus” szerves kémiai preparatív és elválasztástechnikai módszereit alkalmaztam. A reakciók követése vékonyréteg-kromatográfiával történt, a termékek tisztítását desztillációval, átkristályosítással, vagy oszlopkromatográfiás eljárással végeztem.

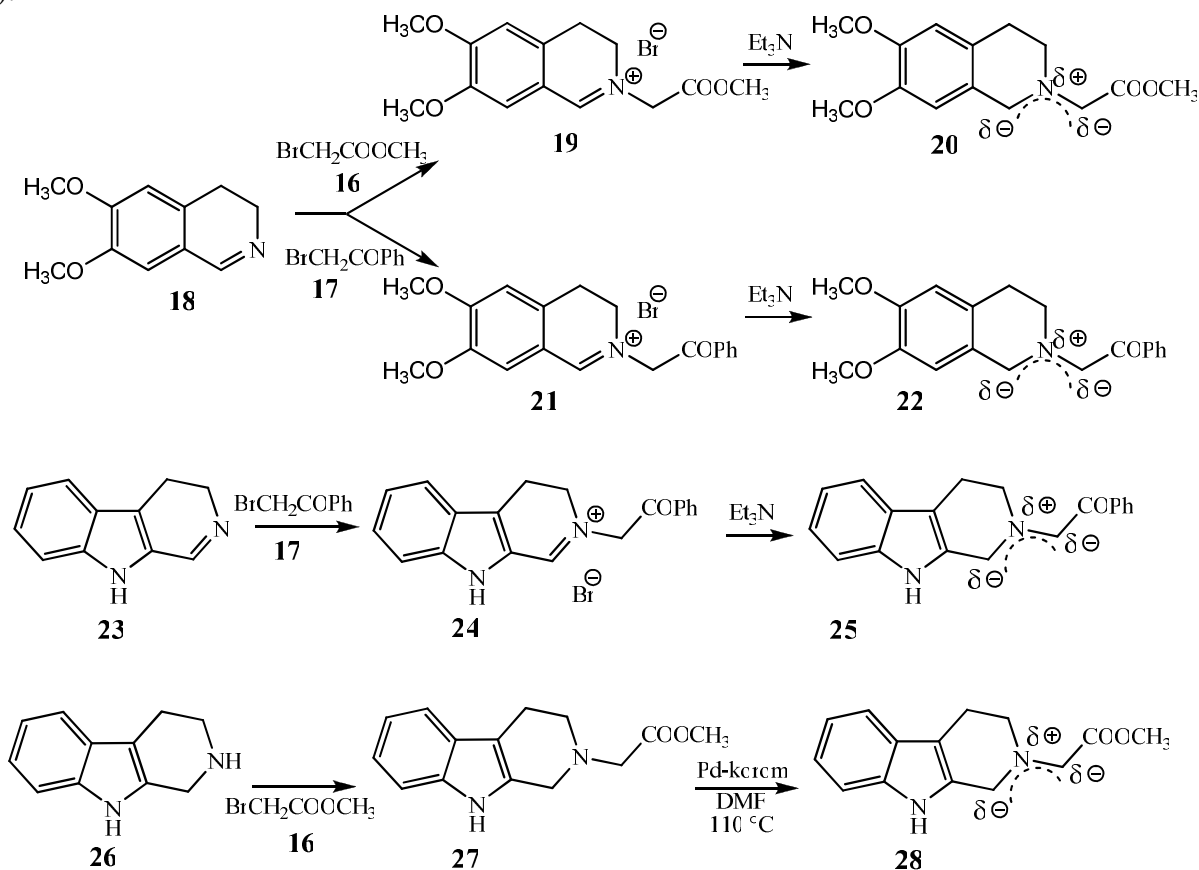
Az előállított új vegyületek szerkezetfelderítését egy-, illetve kétdimenziós NMR-technikákkal végeztem. Az intermedierek és végtermékek jellemzése az említettek mellett olvadáspont-méréssel, királis állófázisú HPLC-technikával, optikai forgatásméréssel és infravörös spektroszkópiával történt.

<sup>5</sup> Hoshino, O. In „The Alkaloids” Cordell, G. A., Ed.; Academic Press: New York. p323, 1998.

<sup>6</sup> NCI Investigational Drugs. Chemical Information, National Institutes of Health, 273-275, 1988

## 4. Eredmények\*

Doktori munkám első részében négy ciklusos azometin-ilid: két 6,7-dimetoxi-3,4-dihidroizokinolinból (**18**), valamint szintén két 3,4-dihidro- $\beta$ -karbolinból (**23**) származtatható ilid 1,3-dipoláris cikloaddíciós reakcióit vizsgáltam malono- és fumaronitrilrel, és előállítottam több, várhatóan citosztatikus hatású pirroloizokinolin- és indolizino[8,7-b]indol-vázis származékot (**29-41**).

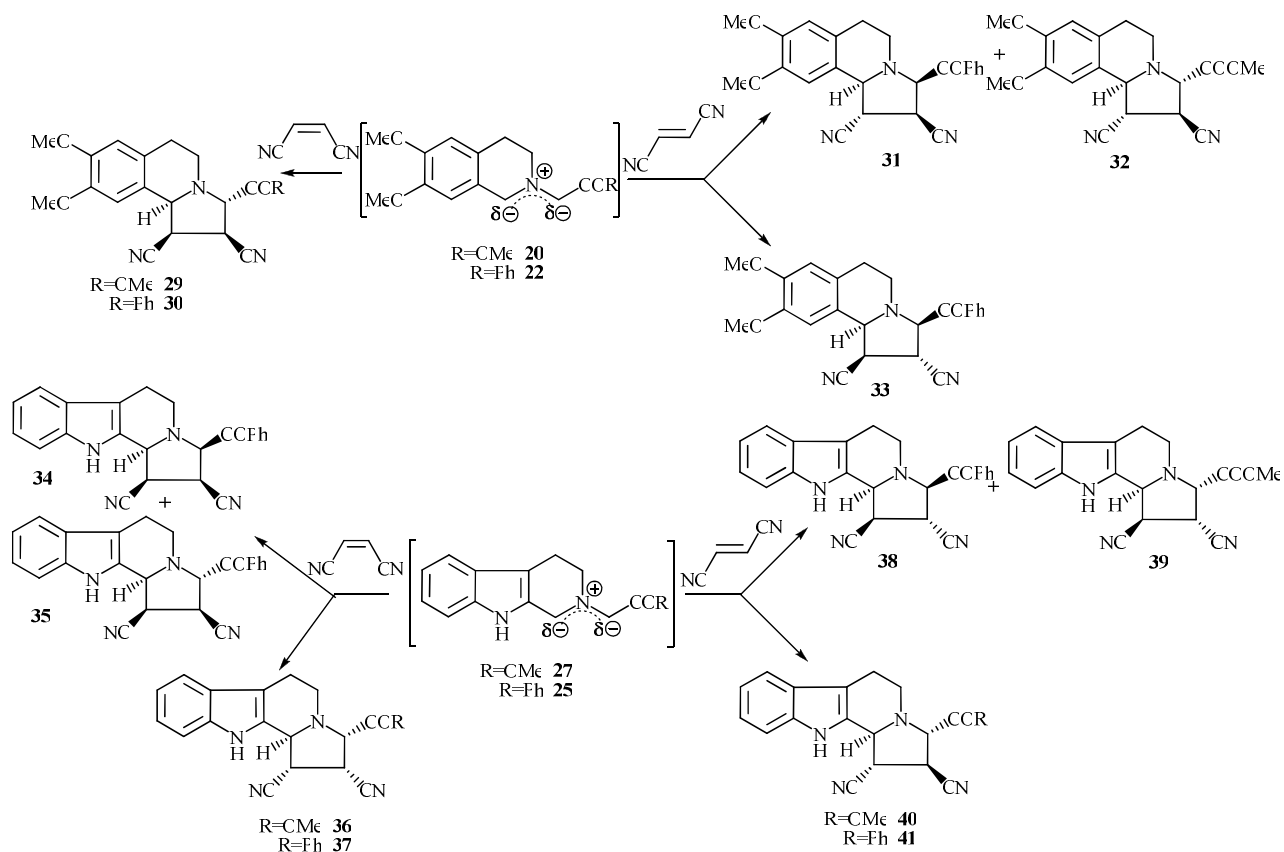


A kiindulási azometin-ilidek szintézisét egy kivétellel a tanszékünkön korábban részletesen kidolgozott deprotonálós módszerrel<sup>7</sup> végeztem. A kivételként említett előállítását Grigg és munkatársai által felfedezett dehidrogénezéses módszerrel<sup>8</sup> **23** telített származékából (**26**) valósítottam meg.

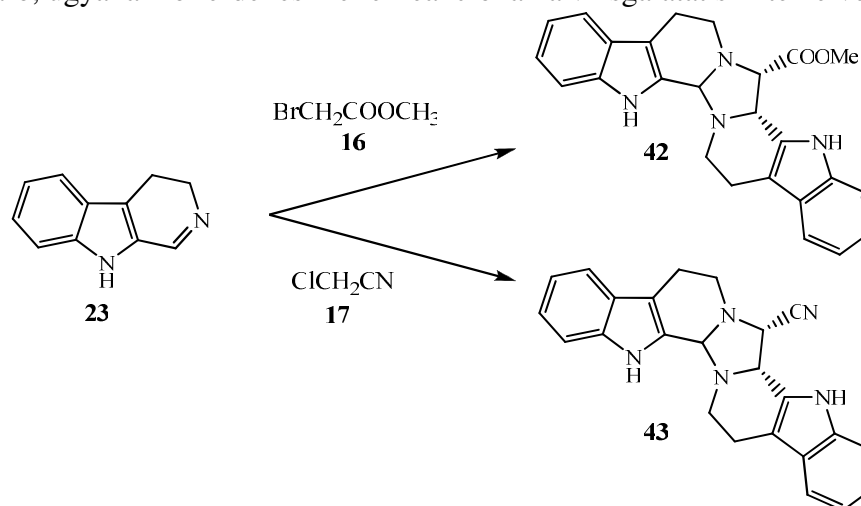
\* Racém vegyületek esetén csak az egyik enantiomert tüntettem fel.

<sup>7</sup> Bende, Z.; Simon, K.; Tóth, G.; Tőke, L.; Weber, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 924.

<sup>8</sup> Grigg, R.; Kemp, J. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 2461



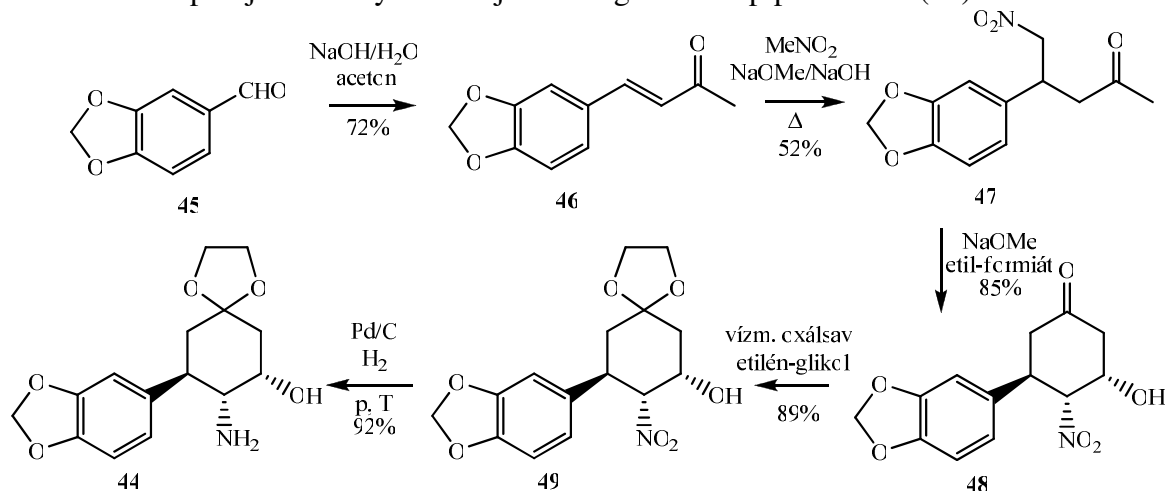
A kivétlekként említett esetben azért kellett eltérni az egyébként elég általánosan használható deprotonálásos módszertől, mert egy dimer-jellegű cikloaddukt (**42**) képződésével járó reakció fellépése ebben az esetben megakadályozta a deprotonálásos módszer alkalmazását. Ennek a szintézisünket zavaró, ugyanakkor érdekes mellékreakciónak a vizsgálatát szintén elvégeztem.



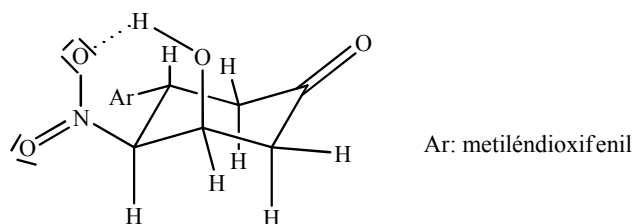
Munkám második részében részletesen ismertetem egy jelentős citosztatikus aktivitással rendelkező természetes fenantridon-alkaloid, a  $(\pm)$ -7-dezoxi-*transz*-dihidronarciklazin ( $(\pm)$ -**13**) sztereoselektív totálszintézisét, majd a szintézis enantioszelektív formában történő megvalósítását, amelynek eredményeképpen a természetben előforduló alkaloid irodalomban eddig nem leírt enantiomerjét ( $(-)$ -**13**) sikerült megkapnom.

Az általam kidolgozott szintézis kulcsintermedierje a későbbi fenantridonvázis A és C gyűrűjét már tartalmazó, az irodalomból ismert **44** aminoacetal, amelynek előállítását túl

nehézkesebb és körülményesebb bizonyult, ezért egy sokkal könnyebben kivitelezhető, a totálszintézis szempontjából előnyösebb eljárást dolgoztam ki piperonálból (**45**) kiindulva:



A **44** aminoacetálra kidolgozott eljárás kulcslépése a **48** ciklohexanolonhoz vezető ciklizáció, amely a termékben található hidrogénhíd szerkezet-stabilizáló hatása miatt diasztereoselektíven megy végbe.



A totálszintézis során **44** aminoacetált **50** uretánná alakítottam, majd dezacetáloztam, így eljutottam **51** enonhoz. Noha ismeretes, hogy komplex fémhidridek alkalmazásával konjugált enonokból nem lehet enolokhoz eljutni, japán kutatók kelátképző (CaCl<sub>2</sub>) hozzáadásával metanolos NaBH<sub>4</sub>-es redukcióval kemoszelektíven tudtak konjugált enokat a megfelelő enolokká alakítani<sup>9</sup>. Ezt a módszert én is sikerrel alkalmaztam, és meglepő módon a redukció nem csak kemo-, hanem sztereoselektíven játszódott le: kizárólag olyan termék képződött, amelyben az újonnan létrejövő hidroxil-csoport kvázi *cisz*-ekvatoriális ( $\beta$ ) térállású.

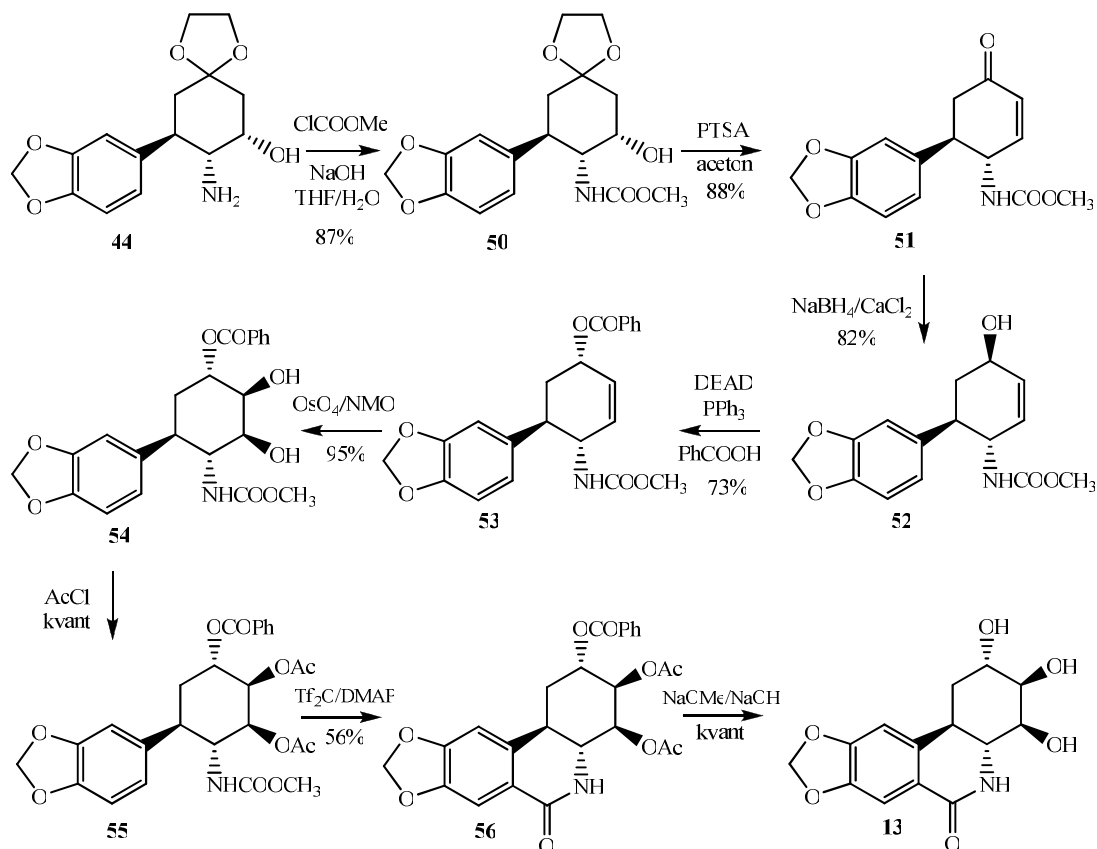
Mivel a célvegyületünkben a hidroxil-csoport térállása kvázi *transz*-axiális, szükségessé vált az OH térállásának invertálása. Ebből a célból **52** enolt Mitsunobu reakcióval a megfelelő kvázi *transz*-axiális benzoáttá (**53**) alakítottam, majd *N*-metil-morfolin-*N*-oxiddal katalitikus mennyiségű OsO<sub>4</sub> jelenlétében **54** *cisz*-diollá oxidáltam. A nagy térkitöltésű benzoát-csoport jelenléte miatt főtermékként a számomra szükséges  $\beta,\beta$  térállású OH-csoportokat tartalmazó vegyület képződött.

A B-gyűrű bezárását Bischler-Napieralski reakció *Banwell*-féle módosításával<sup>10</sup> végeztem.

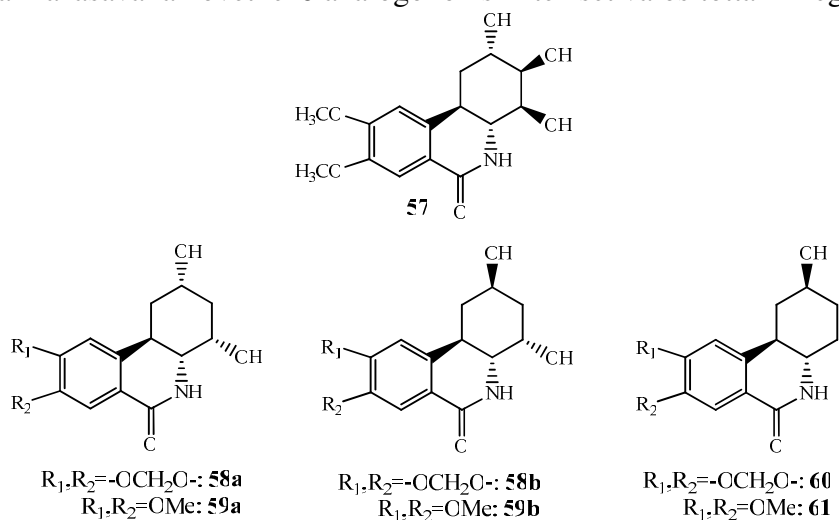
A teljes szintézis második lépését (**46**→**47**) sikerült enantioszelektív katalízis segítségével megvalósítani, és ettől a lépéstől kezdve az aktív vegyülettel lehetett végigvezetni a totálszintézist, amelynek eredményeképpen (-)-7-dezoxi-*transz*-dihidronarciklazint sikerült megkapnunk. A ( $\pm$ )-**13** és (-)-**13** teljes szintézise a következő ábrán látható:

<sup>9</sup> Fujii, H.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Chem. Lett.* **1991**, 1847.

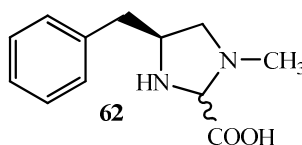
<sup>10</sup> Banwell, M. G.; Bissett, B. D.; Busato, S.; Cowden, C. J.; Hockless, D. C. R.; Holman, J. W.; Read, R. W.; Wu, A. *W. J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2551.



A **13** természetes alkaloid előállításánál a teljes szintézisben alkalmazott lépések értelemszerű alkalmazásával a következő analogonok szintézisét valósítottam meg:



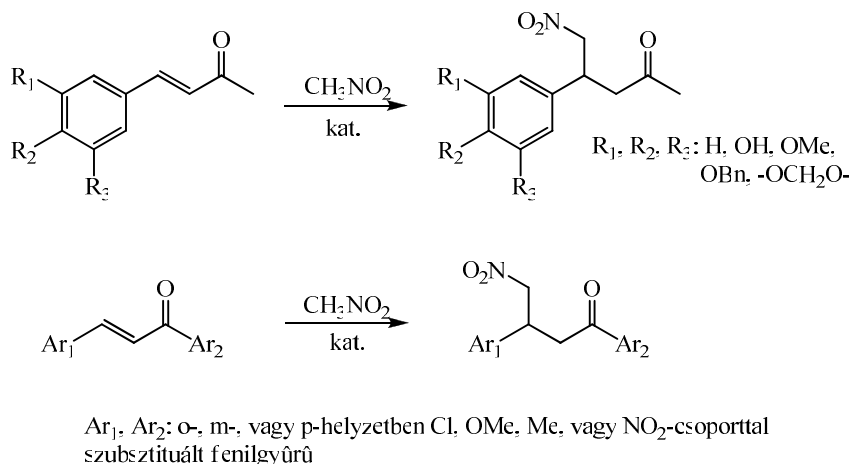
A szintézisben az említett korai enantioszelektív lépést aszimmetrikus organokatalízissal valósítottam meg, amelynek során a *Jørgensen* által kifejlesztett, L-fenilalaninból elkészíthető katalizátort (**62**) alkalmaztam<sup>11</sup>.



<sup>11</sup> Halland, N.; Hazell, R. G.; Jørgensen, K. A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8331.



A nitrometán addíciót **46** benzilidén-acetonra kiemelkedő, gyakorlatilag 100%-os ee-értékkel sikerült megvalósítanom. Egy sor más szubsztráttal (benzilidénaceton- és kalkonszármazékkal) szintén elvégeztem a Michael-addíciót és jó enantioszelektivitást tapasztaltam.



## 5. Tézisek

1. Sikeresen állítottam elő várhatóan rákellenes hatású indolizino[8,7-b]indol és pirrolo-izokinolin származékokat 1,3-dipoláris cikloaddíció segítségével.<sup>12</sup>
2. Vizsgáltam a 3,4-dihidro- $\beta$ -karbolin metil-brómacetáttal történő reakció során képződő dimerjellegű cikloaddukt szerkezetét. A vizsgálatot kiterjesztettem a klór-acetonitrillel lejátszódó reakcióra is.
3. Kidolgoztam egy jól hozzáférhető, olcsó alapanyagból kiinduló, egyszerű, méretnövelhető és jó termelésekkel lejátszódó sztereoszelektív totálszintézist a természetben is előforduló 7-dezoxi-*transz*-dihidronarciklazin előállítására.<sup>13</sup>
4. Sikeresen alkalmaztam egy irodalomból ismert enantioszelektív organokatalizátort különféle benzilidén-acetonok nitrometánnal történő Michael-addíciójára. A reakciók során igen jó enantioszelektivitást sikerült elérnem.<sup>14</sup>
5. A közel 100%-os enantioszelektivitással előállított piperonil-nitropentanonból kiindulva sikerrel valósítottam meg a természetessel ellentétes forgatású, *ent*-(-)-7-dezoxi-*transz*-dihidronarciklazin enantioszelektív totálszintézisét.<sup>15</sup>
6. A kidolgozott szintézisút kisebb módosításával további, kevesebb hidroxilcsoportot tartalmazó alkaloid-analogok előállítását valósítottam meg.
7. Az enantioszelektív organokatalizátort sikerrel alkalmaztam különféleképpen szubsztituált kalkonok nitrometánnal történő Michael-addíciójában is, és megállapítottam, hogy akkor érhető el jó enantioszelektivitás, ha valamelyik fenilgyűrűn elektronküldő csoport található.

<sup>12</sup> Kádas, I.; Szántó, G.; Tőke, L.; Simon, A.; Tóth, G. *J. Het. Chem.* **2007**, *44*, 1373.

<sup>13</sup> Szántó, G.; Hegedűs, L.; Mattyasovszky, L.; Simon, A.; Simon, Á.; Kádas, I. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2857.

<sup>14</sup> Szántó, G.; Bombicz, P.; Grün, A.; Kádas, I. *Chirality* **2008**, *20*, 1120.

<sup>15</sup> Szántó, G.; Hegedűs, L.; Mattyasovszky, L.; Simon, A.; Simon, Á.; Bitter, I.; Tóth, G.; Tőke, L.; Kádas, I. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 8412.

## 6. Alkalmazási lehetőségek

Az általam előállított vegyületek várhatóan rákellenes hatással rendelkeznek, a vizsgálatokra a közeljövőben kerül sor. Mind az 1,3-dipoláris cikloaddíció segítségével előállított új vegyületek, mind a fenantridon-vázás alkaloid analogonok megfelelő humán sejtvonalon elvégzett vizsgálatai hozzájárulhatnak egy esetleges hatás-szerkezet összefüggés megállapításához, amely a későbbiekben megkönnyítheti a hatásosabb molekulák kiválasztását és szintézisét.

A fentiek mellett a fenantridon-vázás molekulák totálszintézise során felismert és alkalmazott szelektivitások tovább bővítik a szerves kémia ismeretanyagát és eszköztárát, valamint követik azt a tendenciát, amely minél egyszerűbb és könnyebben előállítható reagensek, katalizátorok felhasználását preferálja bonyolult kemo- és sztereoselektív reakciókban.

## 7. Publikációk

### 7.1. Közlemények a PhD-dolgozat témaköréből

1. István Kádas, Gábor Szántó, László Tőke, András Simon, Gábor Tóth: Stereochemistry of 1,3-dipolar-cycloaddition of 3,4-dihydro-isoquinoline- and 3,4-dihydro-carboline-*n*-methoxycarbonyl- and *N*-phenacyl- methylides with maleic and fumaric nitrile, *J. Het. Chem.*, **2007**, *44*, 1373. (IF: 0,813)
2. Gábor Szántó, Alajos Grün, Petra Bombicz, István Kádas: Highly enantioselective organocatalytic conjugate addition of nitromethane to benzylidene acetones, *Chirality*, **2008**, *20*, 1120. (IF: 2,436)
3. Gábor Szántó, László Hegedűs, Lenke Mattyasovszky, András Simon, Ákos Simon and István Kádas: Stereoselective total synthesis of ( $\pm$ )-7-deoxy-*trans*-dihydronarciklazin, a potent antineoplastic phenanthridone alkaloid, *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 2857. (IF: 2,615)
4. Gábor Szántó, László Hegedűs, Lenke Mattyasovszky, András Simon, Ákos Simon, István Bitter, Gábor Tóth, László Tőke and István Kádas: An expedient total synthesis of *ent*-(-)-7-deoxy-*trans*-dihydronarciklazin, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 8412. (IF: 2,869)
5. Gábor Szántó, István Kádas, Tamás Kárpáti, László Hegedűs: Hydrogenation of ( $\pm$ )-*Trans*-2-arynitrocyclohexane derivatives over palladium, *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*, **2009**, közlésre elfogadva. (IF: 0,584)

### 7.2. Előadások a disszertáció témaköréből

1. Kádas István, Szántó Gábor és Szöllősy Áron: Gyűrűs azometin-ilidek előállításának és cikloaddíciós készségének vizsgálata. Kémiai Előadói Napok (KEN), MKE, Csongrád megyei csoportja, Szeged, 2004. október 25-27. (szóbeli előadás)
2. Kádas István, Szántó Gábor, Szöllősy Áron, Tóth Gábor és Tőke László: Új, ciklikus azometin-ilidek szintézise és cikloaddíciós reakcióinak vizsgálata. MTA Alkaloidkémiai Munkabizottságának előadói ülése, Balatonfüred, 2005. május 9-10. (szóbeli előadás)
3. Kádas István, Szántó Gábor, Szöllősy Áron, Tóth Gábor és Tőke László: Új, potenciális bioaktív heterociklusos molekulák szintézise gyűrűs azometin-ilidek cikloaddíciójának felhasználásával. MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadói ülése, Balatonszemes, 2005. május 25-27. (szóbeli előadás)

4. Szántó Gábor, Kádas István, Simon András és Tóth Gábor: Várhatóan biológiailag aktív indolizino[8,7-b]indol vázás alkaloid analogonok szintézise 1,3-dipoláris cikloaddícióval. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának Konferenciája, Dobogókő, 2005. október 13-15. (poszter)
5. Kádas István, Szántó Gábor és Szöllősy Áron: Ciklikus azometin-ilidek 1,3-dipoláris cikloaddíciójának vizsgálata. Kémiai Előadói Napok (KEN), MKE, Csongrád megyei csoportja, Szeged, 2005. október 24-26. (szóbeli előadás)
6. Kádas István, Szántó Gábor, Simon András és Tóth Gábor: Ciklikus azometin-ilidek cikloaddíciói sztereokémiájának vizsgálata. MTA Alkaloidkémiai Munkabizottságának előadói ülése, Balatonfüred, 2006. május 15-16. (szóbeli előadás)
7. Kádas István, Szántó Gábor, Simon András és Tóth Gábor: Ciklikus azometin-ilidek 1,3-dipoláris cikloaddícióinak sztereokémiája és alkalmazása új bioaktív heterociklusok szintézisére. MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadói ülése, Balatonszemes, 2006. június 7-9. (szóbeli előadás)
8. Szántó Gábor, Kádas István, Tőke László, Simon András és Tóth Gábor: Ciklikus azometin ilidek elektronhiányos olefinekre történő 1,3-dipoláris cikloaddíciói sztereokémiájának vizsgálata. BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar Oláh György Doktori Iskola IV. Doktoráns Konferenciája, Budapest, 2007. február 7. (szóbeli előadás)
9. Kádas István, Szántó Gábor, Grün Alajos és Bombicz Petra: Fenantridin alkaloidok királis intermedierjeiként felhasználható 4-aril-5-nitro-pentán-2-onok szintézise enantioszelektív organokatalitikus Michael-addícióval. MTA Alkaloidkémiai Munkabizottságának előadói ülése, Balatonfüred, 2007. május 15-16. (szóbeli előadás)
10. Kádas István, Szántó Gábor, Tőke László, Simon András és Tóth Gábor: Ciklikus azometin-ilidek elektronhiányos olefinekre történő 1,3-dipoláris cikloaddíciói sztereokémiájának vizsgálata. MKE Centenárium Vegyészkonferencia, Sopron, 2007. május 29.-június 1. (poszter)
11. Kádas István, Szántó Gábor, Grün Alajos és Bombicz Petra: Szubsztituált 4-fenil-5-nitro-pentán-2-onok szintézise a megfelelő 4-fenil-butén-2-onokból enantioszelektív organokatalitikus Michael-reakcióval. MKE Centenárium Vegyészkonferencia, Sopron, 2007. május 29.-június 1. (poszter)
12. Kádas István, Szántó Gábor, Hegedűs László, Simon András, Tóth Gábor, Tőke László: Potenciális citosztatikus hatású fenantridin-vázás alkaloidok analogonjainak sztereoszelektív szintézise. MTA Alkaloidkémiai Munkabizottságának előadói ülése, Balatonfüred, 2008. május 13-14. (szóbeli előadás)
13. Kádas István, Szántó Gábor, Hegedűs László, Simon András, Tóth Gábor, Tőke László: Potenciális citosztatikus hatású fenantridin-vázás alkaloidok analogonjainak sztereoszelektív szintézise. MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadói ülése, Balatonszemes, 2008. május 21-23. (szóbeli előadás)