



α -AZIDO-KETONOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ÁTALAKÍTÁSAIK

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

*Készítette:
Juhászné Tóth Éva*

*Témavezető:
Dr. Patonay Tamás
egyetemi docens*

**Debreceni Egyetem
Debrecen, 2002.**

Köszönetemet szeretném kifejezni *Dr. Patonay Tamás* egyetemi docensnek, hogy témavezetőként munkámat mindvégig lelkiismeretesen irányította és értékes útmutatásaival segítette. Megköszönöm továbbá dolgozatom összeállításában nyújtott segítségét.

Köszönetet mondok *Dr. Antus Sándor* tanszékvezető egyetemi tanárnak, hogy lehetővé tette számomra doktori munkámnak a Szerves Kémiai Tanszéken való elkészítését.

Köszönetemet szeretném kifejezni *Dr. Szilágyi László* egyetemi tanárnak és munkatársainak az NMR vizsgálatokhoz nyújtott segítségükért, míg a tömegspektroszkópiás, IR és elemanalízis mérésekért *Dr. Dinya Zoltán* egyetemi docenst, *Tréfas Györgynét* és *Madarász Anitát* illeti köszönet.

Külön szeretnék köszönetet mondani *Dr. Kövér Katalin* tudományos főmunkatársnak a 2D $\{^1\text{H}\}$ - ^1H NOE mérésekért, *Dr. Bényei Attila* tudományos főmunkatársnak a röntgenkristallográfiás szerkezet-meghatározásokért és *Dr. Jekő Józsefnek* valamint *Kiss Attila* Ph.D. hallgatónak a tömegspektroszkópiás mérésekért.

Ezúton szeretnék köszönetet mondani közvetlen munkatársaimnak, *Kiss Attila* Ph.D. hallgatónak és *Rimán Éva* vegyész technikusnak mindennapi segítségükért és barátságukért.

Köszönettel tartozom a *Szerves Kémiai Tanszék* és az *MTA Antibiotikum Kémiai Kutatócsoport* minden munkatársának, akik szakmai és baráti segítségükkel közvetve vagy közvetlenül segítették munkámat.

És végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni férjemnek és családom minden tagjának a szeretetüket, a türelmet és a biztató szavakat, amelyek az elmúlt évek során segítségemre voltak.

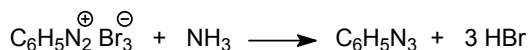
1. BEVEZETÉS	5
1.1. A szerves azidok általános jellemzői, kémiai sajátosságaik	5
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	8
2.1. Az α -azido-ke-tonok előállítása	8
2.2. α -Azido-ke-tonok reaktivitása.....	14
2.2.1. Az α -azido-ke-tonok termikus és fotokémiai reakciói.....	14
2.2.2. Az α -azido-ke-tonok savkatalizált reakciói	16
2.2.3. Az α -azido-ke-tonok báziskatalizált reakciói	17
2.2.4. Az α -azido-ke-tonok gyökös reakciói	20
2.2.5. Az α -azido-ke-tonok redukciója	22
3. SAJÁT VIZSGÁLATOK	28
3.1. Célkitűzések.....	28
3.2. α -Azido-ke-tonok előállítása.....	28
3.3. Az α -azido-ke-tonok tömegspektrometriai vizsgálata.....	35
3.3.1. α -Azido-acetofenonok fragmentációja	35
3.3.2. Az α -azido-benzo-(hetera)ciklanonok fragmentációja	39
3.4. α -Azido-ke-tonok bázisindukált reakciója aldehidekkel: 2-Azido-3-hidroxi-ke-tonok előállítása és átalakításaik 2-acil-aziridinekké és 2-acil-spiroaziridinekké	43
3.5. α -Azido-ke-tonok bázisindukált reakciója α -oxo-aldehidekkel és α -oxo-észterekkel: 2-Azido-3-hidroxi-1,4-dionok, 3-azido-4-oxo-butenoátok előállítása és átalakítása 3-acil-5-szubsztituált-izoxazolokká és triszubsztituált 2H-azirinekké	55
4. ÖSSZEFOGLALÁS	70
4. SUMMARY	74

5. A DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÁRGYKÖRÉBEN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK, ELŐADÁSOK ÉS POSZTEREK LISTÁJA.....	80
6. KÍSÉRLETI RÉSZ	83
7. IRODALOMJEGYZÉK	126

1. Bevezetés

1.1. A szerves azidok általános jellemzői, kémiai sajátosságai

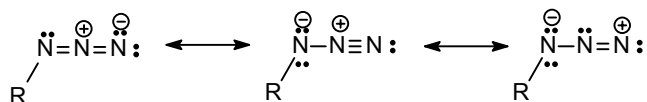
A szerves azidok régóta ismert vegyületek. Első képviselőjüket, a fenil-azidot, Griess^[1] a XIX. század végén benzol-diazónium-perbromid és ammónia reakciójával állította elő:



Azóta számos összefoglaló közlemény és könyv jelent meg, amelyek részletesen tárgyalják a szerves azidok előállítását és reaktivitását.^[2]

Az azidok kémiai sajátosságainak értelmezéséhez elengedhetetlen az azidcsoport szerkezetének ismerete. Az azidcsoport ($-\text{N}_3$) azok közé az atomcsoportok közé tartozik, amelyek a halogénatomokra jellemző sajátosságokat mutatnak, és emiatt pszeudohalogéneknek is nevezik azokat (pl. CN, NCO, SCN).^[2a] Az azidcsoport lineáris szerkezetű, és a szénatomnál nagyobb elektronegativitása, így a szerves vegyületekben általában negatív induktív effektust (-I) mutat. A nemkötő elektronjai révén azonban konjugációra is képes, így elektrondonorként szerepelhet, vagyis pozitív mezomer effektussal (+M) rendelkezik. Az azidcsoport a halogénekhez hasonlóan ionos (N_3^-) és kovalens kötést ($\text{R}-\text{N}_3$) képez.

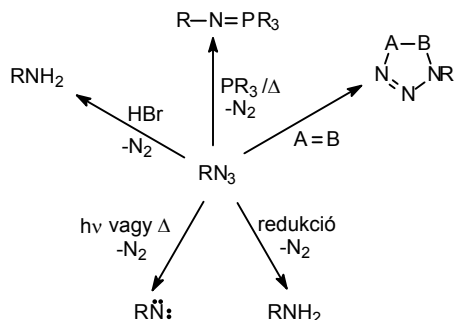
A kovalens azidok elektronszerkezetét a következő határszerkezeti formákkal írhatjuk le:



A kovalens azidok kémiáját nagymértékben befolyásolja a gyenge $\text{RN}-\text{N}_2$ kötés, amely könnyen hasad nitrogén és nitréneket keletkezése közben. Az azidok akár melegítésre, akár mechanikai behatásra vagy kémiai reagensek hatására is (pl. tömény kénsav) könnyen robbanásszerűen bomolhatnak. Ennek megfelelően a szakirodalomban az azidokkal végzett műveleteknél kiterjedt biztonsági intézkedések betartását javasolják. Megjegyzendő, hogy az általunk

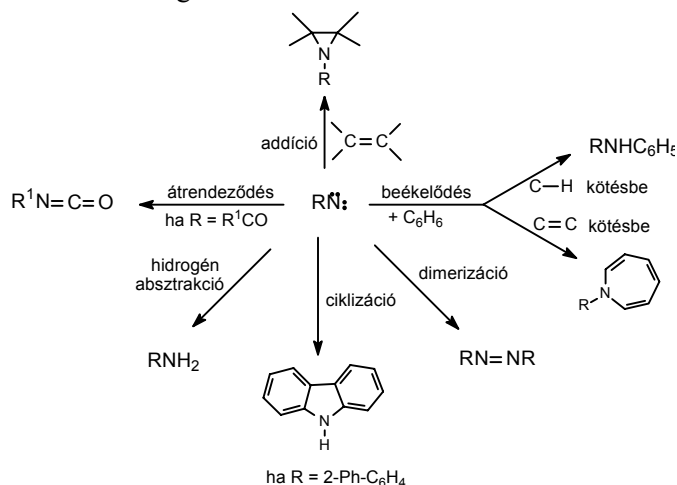
vizsgált azidok esetében egyetlen esetben sem tapasztaltunk heves vagy robbanásszerű bomlást.

Az azidok a szerves kémiai szintézisek fontos intermedierei.^[2] Reakcióba lépnek elektrofilekkel, nukleofilekkel, aminokká redukálhatók, olefinekkel, acetilénszármazékokkal vagy nitrilekkel 1,3-dipoláris cikloaddíciós reakcióba vihetők. Kontrollált termikus vagy fotolitikus hasításukkal pedig nitrogén eliminációval nitrének generálhatók (1. ábra).



1. ábra A szerves azidok reaktivitása

Az elektronhiányos nitrének, amelyek előállításmódjuktól függően szinglett (S_0) vagy tripllett (T_1) állapotúak lehetnek, többféleképpen alakulhatnak tovább. Többek között lehetőség nyílik átrendeződésre, hidrogénabsztrakcióra, beékelődésre, dimerizációra, ciklizációra vagy kettőskötésre történő addícióra.^[2e] A 2. ábrán bemutatott néhány példa is érzékelteti a nitrének széleskörű szintetikus alkalmazhatóságát.



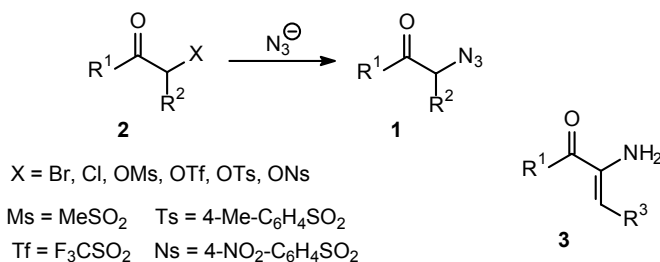
2. ábra Nitrének lehetséges átalakulásai

Ugyanakkor az azidok irodalmának áttekintése alapján szembeötlő, hogy az azidcsoporthoz kapcsolódó R csoport jellege alapvetően megváltoztathatja a vegyület reaktivitását. Más sajátosságokat mutatnak az alkil- vagy aril-azidok, mint a savazidok vagy az α -azido-karbonsavészterek. Meglepő módon még a hasonló szerkezeti elemet tartalmazó α -azido-karbonsavészterek és α -azido-ke-tonok viselkedése is eltérő. Jelen dolgozatban ez utóbbi vegyületcsalád reakcióinak vizsgálatára fordítottuk figyelmünket.

2. Irodalmi áttekintés

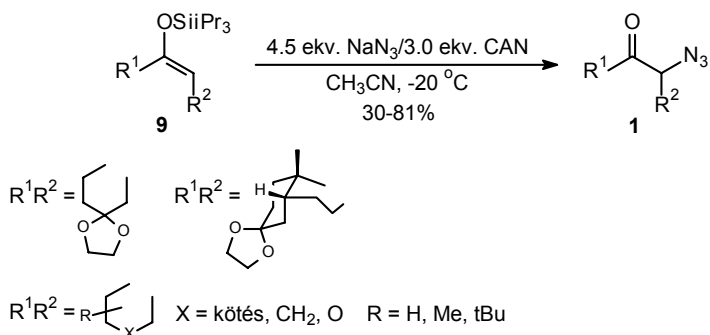
2.1. Az α -azido-ke-tonok előállítása

Az **1** α -azido-ke-tonok régóta ismert vegyületek.^[3] Előállításukra számos módszert dolgoztak ki, amelyek közül a legtöbb a karbonilcso-porthoz α -helyzetben jó távo-zó csoportot tartalmazó **2** vegyületek azidionnal történő nukleofil szubsztitúciós reakcióján alapul. Ezen reakciók kiindulási anyagaként leggyakrabban α -halogén-ke-tonokat ($X = \text{Cl}, \text{Br}$) használnak,^[3,4] de távo-zó csoportként szerepelhetnek szulfonil-oxi csoportok^[5] is, kiindulási vegyületek lehetnek a megfelelő mezilátok,^[5a,b] triflátok,^[5c] tozilátok,^[5d] és nozilátok^[5e,f] (3. ábra). Ezekben a reakciókban oldószerként leggyakrabban etanolt, metanolt, acetonitrilt, N,N-dimetil-formamidot, dimetil-szulfoxidot vagy ezeknek vízzel való elegyét alkalmazták.



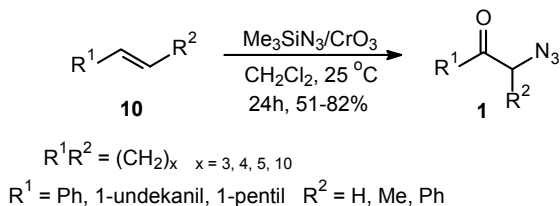
3. ábra Az **1** α -azido-ke-tonok szintézise nukleofil szubsztitúcióval

Patonay és Hoffman^[5e] megmutatták, hogy a **4** α -(4-nitro-benzolszulfonil-oxi)-ke-tonok nukleofilekkel szemben mutatott megnövekedett reaktivitása^[6] lehetővé teszi, hogy ezekből kiindulva az α -halogén-ke-tonokhoz képest enyhébb reakciókörülmények között (aceton, 25 °C) és jó hozammal állíthassuk elő a megfelelő **1** α -azido-ke-tonokat (4. ábra). Ez a módszer tehát még olyan termékek esetében is jól alkalmazható, amelyek bázis érzékenyek, és a β -szénatomon hidrogént vagy konjugatív csoportot tartalmaznak. Ezek a származékok ugyanis erélyesebb reakciókörülmények között, vagy protikus, illetve erősen dipoláros-aprotikus oldószerekben könnyen tovább reagálnak **3** enaminkok képződése közben (3. ábra).^[4d-h,j,5a]



8. ábra Az **1** α -azido-ke-tonok szintézise **9** (triizopropil-szilil)-enoléte-rekből

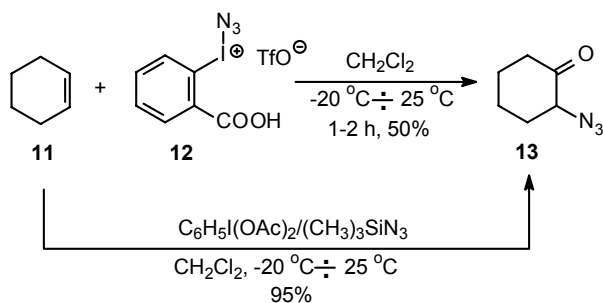
Ismertek olyan oxidatív azidálási reakciók is, amelyekben kiindulási vegyületként **10** alkének szerepelnek. Reddynek és munkatársainak^[8] egy lépésben, jó hozammal sikerült a megfelelő α -azido-ke-tonokat a különböző **10** olefineknek trimetil-szilil-azid/kró-m-trioxid reagenssel diklórmétánban lejátszódó reakciójával szintetizálnia. Ezen folyamatokban nagy valószínűséggel a reakcióelegyben *in situ* képződő kromil-azid [$\text{CrO}_2(\text{N}_3)_2$] a reakciópartner. Azonos reakciókörülmények között, de trimetil-szilil-azid helyett nátrium-azidot alkalmazva reakciót nem tapasztaltak, amelyet a nátrium-azid diklórmétánban való rossz oldhatóságával magyaráztak (9. ábra).



9. ábra Az **1** α -azido-ke-tonok előállítás-a **10** alkénekből

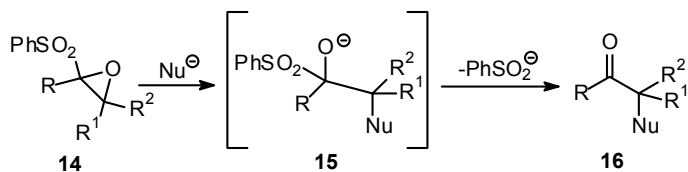
Az oxidatív azidálási reakciók egy másik változatában, az elektronban gazdag szerves szubsztrátok, például alkének és szilil-enoléte-rek azidokká történő átalakítására, hipervalens jód vegyületeket és trimetil-szilil-azidot (PhIO/TMSN_3 vagy $\text{PhIX}_2/\text{TMSN}_3$) használnak.^[9] Cikloalkénekből és áthidalt gyűrűs alkénekből kiindulva, azokat diacetoxi-jód-benzollal és trimetil-szilil-aziddal ($\text{PhI}(\text{OAc})_2/\text{TMSN}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) reagáltatva **1** α -azido-ke-tonok keletkeznek.^[9c] Ezen elektrofil azidálási reakciók feltételezett reaktív

köztitermékei az azido-jodinánok ($\text{PhI}(\text{N}_3)\text{X}$ vagy $\text{PhI}(\text{N}_3)_2$), amelyek azonban rendkívül instabilak, nem izolálhatók. Zhdankinnak és munkatársainak^[9d] azonban sikerült termikusan stabil azido-jodinánokat (pl. **12**) előállítania, amelyek az előzőekhez hasonlóan alkalmazhatók nukleofil karakterű szerves szubsztrátok azidálási reakciójára, így többek között alkéneknek α -azido-kezonokká való átalakítására (10. ábra).



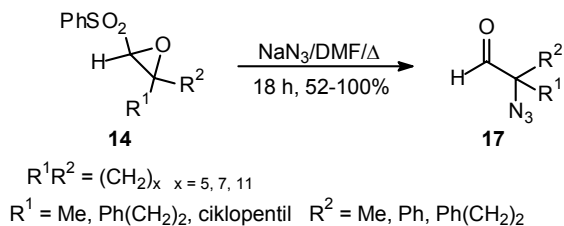
10. ábra Az α -azido-ciklohexanon (**13**) előállítása ciklohexénből (**11**) hipervalens jód vegyület alkalmazásával

A **14** 2-fenil-szulfonil-epoxidok nukleofilekkel történő gyűrűnyitási reakciója, amelyben a nukleofil addíciót követően egy deszulfonálási folyamat is lejátszódik, jól alkalmazható **16** α -szubsztituált karbonilvegyületek előállítására (11. ábra). Nukleofilként természetesen azidionok is szerepelhetnek, vagyis ezzel a módszerrel α -azido-karbonilvegyületek előállítása is lehetséges.^[10b-d]



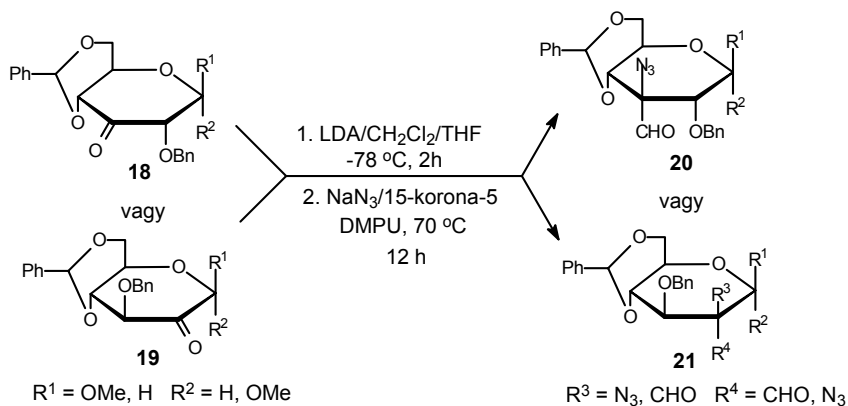
11. ábra A **14** 2-fenil-szulfonil-epoxidok gyűrűnyitása nukleofilekkel

Ezt a módszert az α -azido-kezonoknál még kevésbé ismert α -azido-aldehidek előállítására is felhasználják. Barone és munkatársai,^[10b] különböző kezonok klórmetil-fenil-szulfonnal lejátszódó kondenzációs reakciójával **14** 2-fenil-szulfonil-epoxidokat állítottak elő, amelyek azután nátrium-aziddal dimetil-formamidban melegítve esetenként nagyon jó hozammal szolgáltatták a megfelelő **17** α -azido-aldehideket (12. ábra).



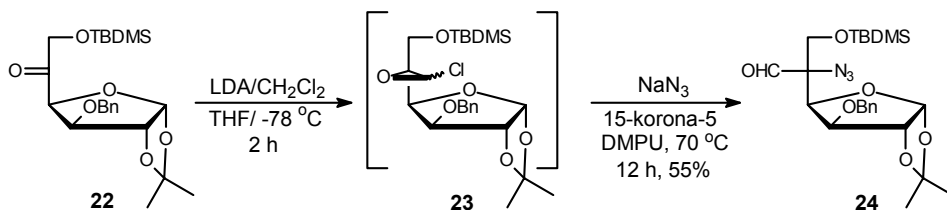
12. ábra A 17 α -azido-aldehidek előállítása 14 2-fenil-szulfonil-epoxidokból

Lukács és munkatársai^[10a,c] a biológiai szempontból fontos α -szubsztituált- α -aminosavak szintézisét szénhidrátokból kiindulva, a megfelelő α -azido-aldehideken keresztül kívánták megvalósítani. Kísérleteik azt mutatták, hogy különböző 18 és 19 ulózatok diklórmetil-lítiummal reagáltatva, majd nátrium-aziddal kezelve jó hozammal (46-54%) keletkeznek a 20 és 21 α -azido-aldehidek (13. ábra).



13. ábra A 20 és 21 α -azido-aldehidek előállítása 18 és 19 ketonokból

A reakciót kiterjesztették a 22 aciklusos ketonra is, amelyből a 23 α,β -epoxi-klorid köztiterméken keresztül képződő 24 α -azido-aldehyd az immun-szupresszáns myriocin totálszintézisének egyik lehetséges intermediere (14. ábra).^[10a]



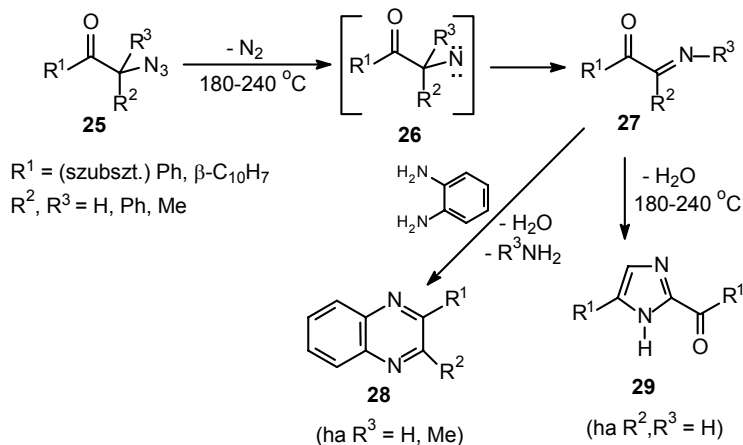
14. ábra A **24** α -azido-aldehid előállítás

2.2. α -Azido-kezonok reaktivitása

Az **1** α -azido-kezonok a szerves kémiai szintézisek fontos intermedierei. Kiindulási vegyületeként szerepelhetnek oxazolok, pirazinok, 2-acil-imidazolok és más heterociklusos vegyületek előállításában. Felhasználhatók továbbá α -amino-, α -imino-kezonok vagy a tautomer α -amino-enonok szintézisére.

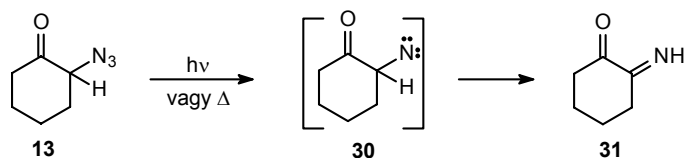
2.2.1. Az α -azido-kezonok termikus és fotokémiai reakciói

Elsőként Boyer és Straw tanulmányozták részletesen az α -azido-kezonok termolízisét (15. ábra).^[4a,b] Kísérleteik során azt tapasztalták, hogy amennyiben a β -szénatomokat nem tartalmazó α -azido-kezonok 1%-os triklór-benzolos, rezorcin-dimetil-éteres, vagy difenil-éteres oldatait 180-240 °C-on melegítik, akkor jó hozammal keletkeznek a megfelelő **29** 2-acil-imidazolok.^[4a] Ezen termékek képződését a reakcióban intermedierként megjelenő **27** iminek dimerizációjával értelmezték. Abban az esetben, amikor az α -helyzetben elágazást tartalmazó α -azido-kezonokat az előzőekhez hasonló reakció-körülmények között pirolizálták, a **27** α -imino-kezonok keletkeztek (feltehetően a **26** nitréne keresztül).^[4b] Ugyanezen reakciókat *o*-fenilén-diamin jelenlétében végrehajtva az iminek és a diamin kondenzációjával képződő **28** kinoxalin származékok szerkezetéből azt is meg tudták határozni, hogy a nitrogénvesztést követő átrendeződés során mely csoport vándorol a nitrogénre. A kísérleti tapasztalatok azt mutatták, hogy a csoportvándorlás a H > Ph > Me sorrendet követi.



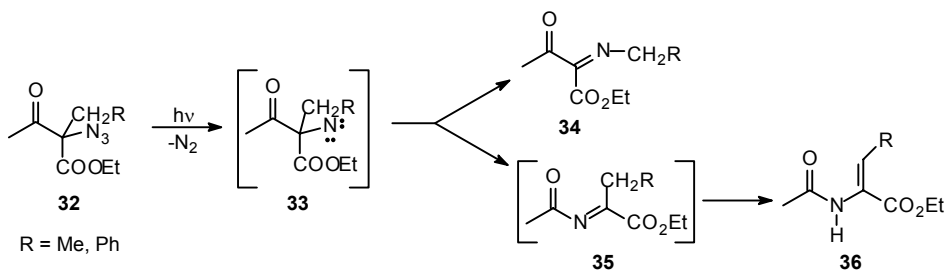
15. ábra A **25** α -azido-ke-tonok termolízise

Az α -imino-ke-tonok képződéséről Edwards is beszámolt.^[4j] A 2-azido-ciklohexanon (**13**) termolízisét vizsgálva a megfelelő **31** α -imino-ke-ton származékot kapta (16. ábra). A **13** azido-ke-ton hexánban készült oldatának UV fényvel történő besugárzásakor nitrogénfejlődést tapasztalt és szintén a 2-imino-ciklohexanont (**31**) izolálta.



16. ábra A 2-azido-ciklohexanon (**13**) termolízise és fotolízise

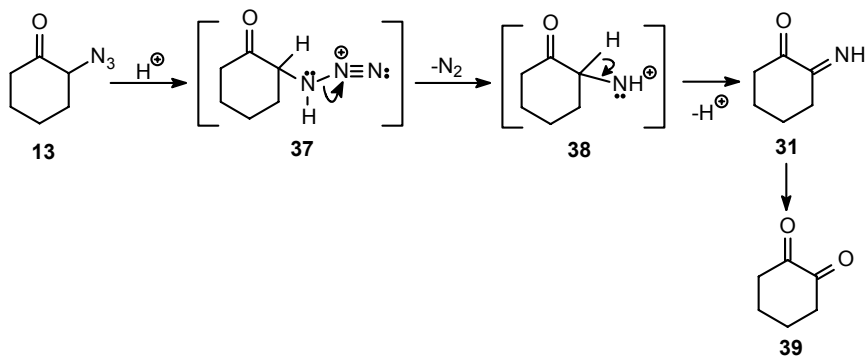
Az *N*-acil-iminek és enamidok fotokémiai úton, α -azido-ke-tonokból való képződésének^[11] mechanizmusát vizsgálva, Edwards és munkatársai behatóan tanulmányozták a **32** 2-alkil-2-azido-3-oxobutánsav észterek fotolízisét.^[11b] A kísérletek azt mutatták, hogy a **32** észterek fotolízisének primer termékei a **34** imin és a **35** *N*-acil-imin, amely azonban spontán a **36** enamiddá alakul (17. ábra).



17. ábra A **32** 2-alkil-2-azido-3-oxobutánsav észterek fotolízise

2.2.2. Az α -azido-ke-tonok savkatalizált reakciói

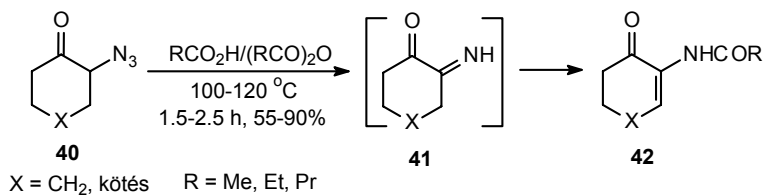
Edwards és Purushothaman^[4j] az α -azido-ke-tonok savkatalizált reakcióinak tanulmányozására a 2-azido-ciklohexanont (**13**) híg kénsavban 60 °C-on melegítette. A reakció során nitrogénfejlődést tapasztaltak, és a reakcióelegyből az 1,2-ciklohexándiont (**39**) izolálták. A reakció feltételezett mechanizmusa szerint a 2-azido-ciklohexanon (**13**) sav hatására, nitrogénvesztéssel a megfelelő **31** α -imino-ke-tonná alakul, amely azonban az adott reakciókörülmények között gyorsan a **39** 1,2-diketonná hidrolizál (18. ábra).



18. ábra Az 2-azido-ciklohexanon (**13**) savkatalizált reakciója

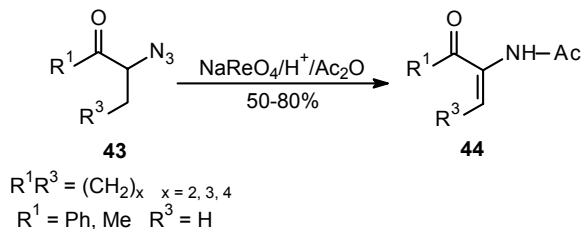
Ermolaev és munkatársa a 2-azido-ciklohexanont (**13**) ecetsavanhidrid és ecetsav elegyében 100-110 °C-on melegítve kiváló hozammal (90%) állította elő a 2-(acetil-amino)-2-ciklohexén-1-ont.^[12a] A reakciót kiterjesztették a 2-azido-ciklopentanonra is,^[12b] amelyet karbonsavak és savanhidridek elegyében

110-120 °C-on melegítve jó hozammal (55-80%) keletkeztek a megfelelő 2-(acil-amino)-2-ciklopentén-1-onok (19. ábra).



19. ábra A **42** 2-(acil-amino)-2-cikloalkén-1-onok előállítása a **40** 2-azido-1-cikloalkén-1-onokból

A későbbiekben több szerző is rámutatott, hogy az α -azido-ke-tonoknak α -imino-ke-tonokká történő bomlása nátrium-perrenáttal katalizálható.^[4i,7c] Effenberger és munkatársai^[4i] például jó hozammal (50-80%) szintetizálták a **44** 2-(acetil-amino)-2-(ciklo)alkén-1-onokat az előzőeknél enyhébb reakciókörülmények között, vagyis a **43** α -azido-ke-ton ecetsavanhidridben készült oldatát katalitikus mennyiségű nátrium-perrenát (1 mol%) trifluor-metánszulfonsav (1 mol%) vagy cc. sósav jelenlétében (1 mol%) 50 °C-on melegítve (20. ábra).

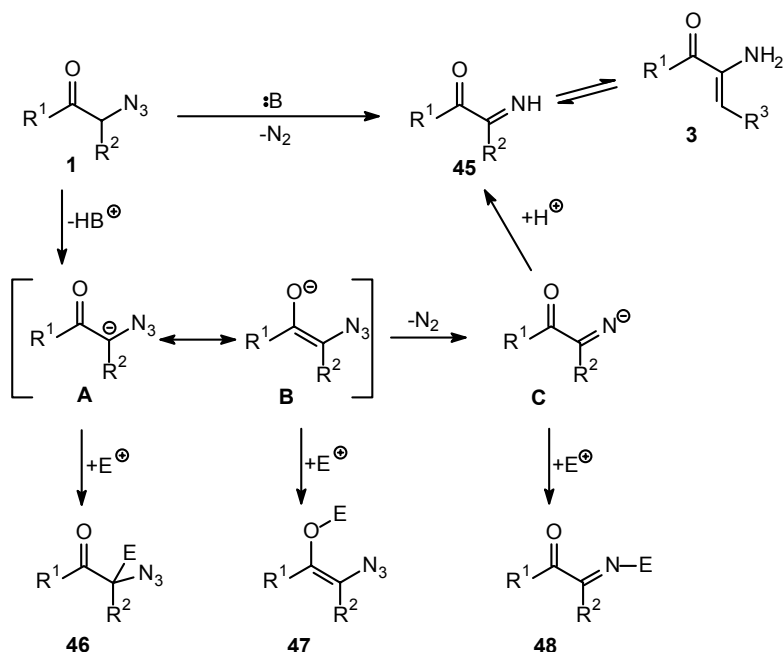


20. ábra A **43** α -azido-ke-tonok nátrium-perrenát-katalizált reakciója

2.2.3. Az α -azido-ke-tonok báziskatalizált reakciói

Az **1** α -azido-ke-tonok jellemző sajátsága az α -hidrogénnek az egyszerű ke-tonokéhoz képest megnövekedett savassága. Az α -helyzetben hidrogént tartalmazó származékok bázis hatására könnyen nitrogént veszítenek a megfelelő **45** α -imino ke-tonok (vagy azok hidrolízisével az 1,2-dike-tonok) képződése közben.^[2c,4j] Ez a deprotonálódás gyengébb bázisok (tercier aminok, acetát-, cianid-, vagy akár azidion) hatására is lejátszódik,^[5a] a tendenciát protikus vagy erősen dipoláros-aprotikus oldószerek (DMF, DMSO)

alkalmazása is növeli.^[4d-f] Az **1** α -azido-ke-tonok szintézisének gyakran tapasztalt gyengébb hozama a legtöbb esetben erre a bázisérzékenységre vezethető vissza. Abban az esetben, amikor az α -imino-ke-tonok β -helyzetében hidrogén található, akkor a **45** iminek a megfelelő **3** α -amino-enonokká tautomerizálódhatnak (21. ábra). Ily módon tehát lehetőség nyílik az α -azido-ke-tonokból kiindulva α -helyzetben aminocsoportot hordozó aliciklusos és heterociklusos enonok,^[4d-g,i,5a] valamint olyan nyíltláncú enamionok^[4h] szintézisére, amelyek β -pozíciójában konjugatív stabilizáló hatást kifejtő csoport található.

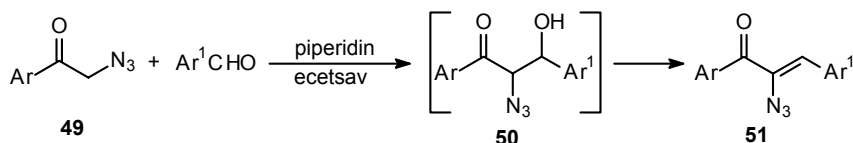


21. ábra Az **1** α -azido-ke-tonok báziskatalizált reakciója

Az **1** α -azido-ke-tonok báziskatalizált reakciójának feltételezett mechanizmusát a 21. ábra mutatja. Az **1** deprotonálódásával az **A** karbanion és **B** enolát határszerkezet keletkezik, amely nitrogénvesztéssel a **C** imino anionná alakul, melynek protonálódásával az előbbieken már említett **45** vagy **3** termékekhez jutunk.

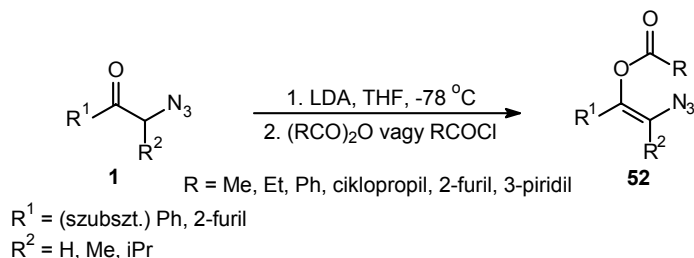
A reakció anionos intermedierei (**A**, **B**, **C**) elektrofilekkel elvben elfoghatók, azonban mindössze néhány közlemény ismert, amelyekben ezeket, mint nukleofileket alkalmazzák.^[4k,13] A **49** fenacil-azidok aromás aldehidekkel lejátszódó kondenzációja piperidinium-acetáttal katalizálható (22. ábra).^[13a]

Elképzelhető ugyan, hogy a kapott termékek a primer aldol termék dehidratációjával keletkeznek, a szerzők mégis azt feltételezték, hogy a reakció valójában az azido-ke-ton enol formája és az aldehidből képződő iminiumion között megy végbe, mivel a reakcióelegyből az **50** α -azido- β -hidroxi-ke-ton nem tudták izolálni. Megjegyzendő, hogy az **51** szerkezetben a kiterjedt konjugáció nagyfokú stabilitást eredményez, így nem zárható ki az **50** α -azido- β -hidroxi-ke-ton intermedier azonnali spontán átalakulása a reakciókörülmények között.



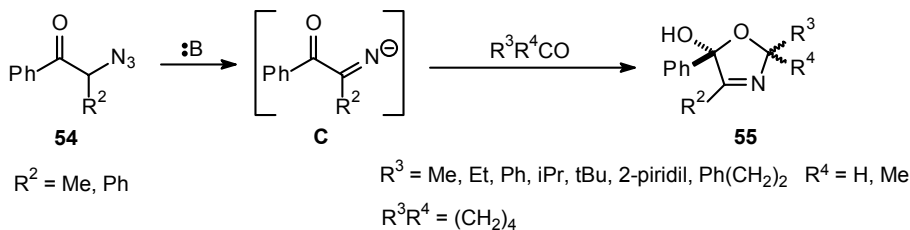
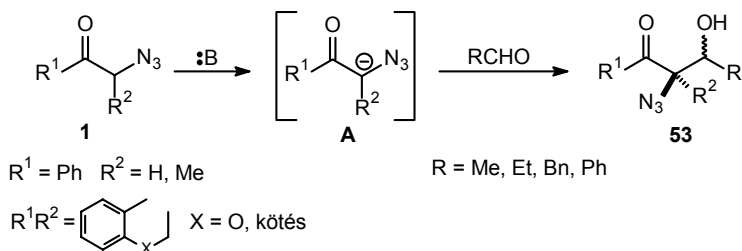
22. ábra A **49** fenacil-azidok piperidinium-acetát katalizált reakciója aromás aldehidekkel

Eguchi és munkatársai^[4k] β -(acil-oxi)-vinil-azidokat szintetizáltak α -azido-ke-tonoknak litium-diizopropilamid (LDA) jelenlétében savkloridokkal és savanhidridekkel lejátszódó reakciójában. A termékek nyilvánvalóan az **A** karbanion enolát formájából (**B**) származnak (23. ábra).



23. ábra Az **52** β -(acil-oxi)-vinil-azidok előállítása

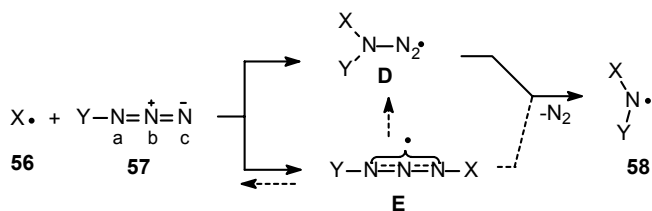
Patonay és Hoffman^[13b] részletesen tanulmányozták az α -azido-ke-tonoknak bázis jelenlétében aldehidekkel és ke-tonokkal lejátszódó reakcióját. Az alkalmazott szubsztrátoktól és reakciókörülményektől függően, az **53** 2-azido-3-hidroxi ke-tonok vagy az **55** 2,5-dihidro-5-hidroxi-oxazolok keletkeztek, amely termékek képződése egyértelműen az **A**, illetve a **C** intermedierek és az elektrofil karbonil centrum reakciójával értelmezhető (24. ábra).



24. ábra Az **1** és **54** α -azido-ke-tonok báziskatalizált reakciója aldehidekkel és ketonokkal

2.2.4. Az α -azido-ke-tonok gyökös reakciói

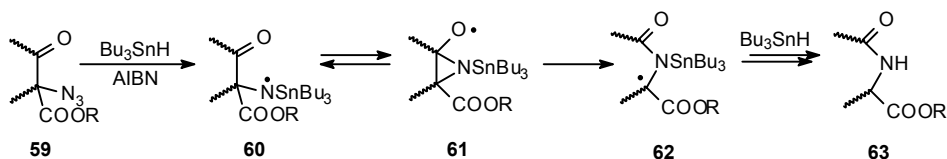
Az **57** szerves azidok gyökös reakcióinak szintetikus alkalmazására az irodalomból kevés példát ismerünk, annak ellenére, hogy már a 60-as években kiderült, hogy az azidcsoportra szén és heteroatom centrumú gyökök (**56**) is addicionálódhatnak.^[14a,b] A reakció során az azidcsoport N_a vagy N_c atomján homolitikus addíció játszódik le, és a 3,3-triazenil gyök (**D**), illetve az 1,3-triazenil gyök (**E**) keletkezik, amelyek nitrogénvesztéssel az **58** aminil gyökké alakulnak.



25. ábra Az **57** szerves azidok reakciója **56** gyökökkel

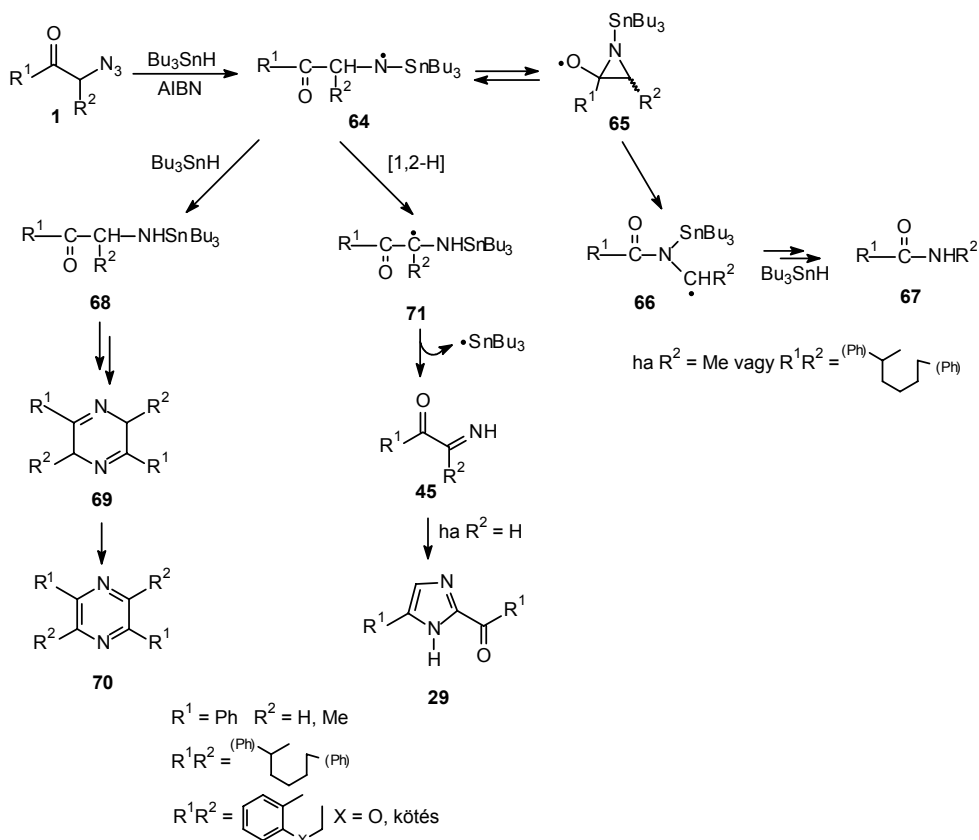
Benati és munkatársai^[14c] az **59** α -azido- β -oxo-észtereknek tributil-ón-hidriddel, 2,2'-azo-bisz[2-metil-propionitril] (AIBN) jelenlétében lejátszódó

regiospecifikus nitrogén beékelődési reakciójával amidokat, illetve laktámokat állítottak elő. A reakció feltételezett mechanizmusa szerint a **60** ón-aminil gyök egy 3-exo ciklizációs reakcióban a szomszédos ketocsoportra addicionálódik és a megfelelő **61** alkoxil gyök képződik. Ezután a **61** alkoxil gyök homolitikus gyűrűfelnyílással a stabilabb amid struktúrát tartalmazó **62** gyökké alakul, amely végül hidrogénabsztrakcióval a **63** amiddá alakul (26. ábra).



26. ábra Az **59** α -azido- β -keto-észterek gyökös reakciója

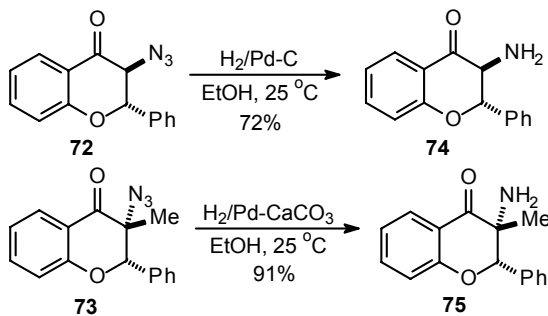
A szerzők ezen eredmények birtokában kezdték részletesen tanulmányozni az aciklusos és ciklusos α -azido-ketonoknak tributil-ón-hidriddel lejátszódó gyökös reakcióját (27. ábra).^[14d] Kísérleteik során azt tapasztalták, hogy a reakció első lépésében keletkező **64** *N*-(tributyl-ón)-aminil gyökök általában hidrogén absztrakcióval a megfelelő **68** aminokká alakulnak, amelyek önkondenzációval a **70** szimmetrikus pirazinokat szolgáltatják. Ezzel a reakciósorral versengve az α -szénatomról a nitrogénre egy [1,2-H] hidrogén vándorlás történik, és a keletkező **71** gyökből a láncvivő tributil-ón-aminil gyök kihasadásával a **45** imino-ketonok keletkeznek. Az **59** α -azido- β -keto-észtereknél tapasztaltakkal ellentétben azonban az **1** α -azido-ketonokból képződő **64** ón-aminil gyök nem vagy csak kis mennyiségben szolgáltatja a **67** amidokat/laktámokat. Ezt azzal értelmezték, hogy a **66** gyök stabilitásának feltehetően meghatározó szerepe van a nitrogénbeékelődési reakcióban, és így az R^2 csoport gyökstabilizáló képessége határozza meg a **67** amid/laktám képződését. A kísérletek során az is kiderült, hogy a nitrogén beékelődésnek egy másik korlátja is lehet, ez pedig a 3-exo ciklizációs lépés. Valószínű ugyanis, hogy a benzociklusos azidoalkanok esetében a **67** laktámok azért sem képződtek, mert konformációs korlátok miatt a **65** alkoxil gyök képződése gátolt. Látható ugyanakkor, hogy az α -azido-ketonok tributil-ón-hidrid hatására bekövetkező gyökös reakciója során képződő **29**, **45**, **69**, **70** termékek ugyanazok, amelyek termikus és fotolitikus körülmények (2.2.1. alfejezet) között, illetve a klasszikus redukív átalakítások (2.2.5. alfejezet) során keletkeznek.



27. ábra Az 1 α -azido-ke-tonok tributil-ón-hidriddel lejátszó-dó gyökös reakciói

2.2.5. Az α -azido-ke-tonok redukciója

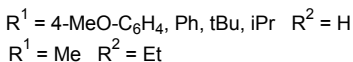
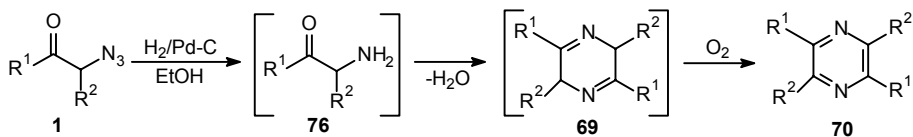
Jól ismert tény, hogy az azidok különböző redukálószer-ek hatására jó vagy kiváló hozammal aminokká alakíthatók, a szintetikus szerves ké-miában általánosan elterjedt az azidcsoport amin-prekurzorként való alkalmazása. Ezzel összhangban az α -azido-ke-tonok katalitikus redukciója során α -amino-ke-tonok keletkeznek. Patonay és munkatársai^[5a,b] a 72 és 73 azido-flavanonoknak szelektív redukciójával nagyon jó hozammal jutottak a 74 és 75 α -amino-ke-ton származékokhoz (28. ábra).



28. ábra A 72 és 73 azido-flavanonok katalitikus redukciója

Általánosságban azonban az a jellemző, hogy a reakció továbbfut és a primer termékként megjelenő α -amino-ke-tonok pirazinokat szolgáltatnak.^[15a,b]

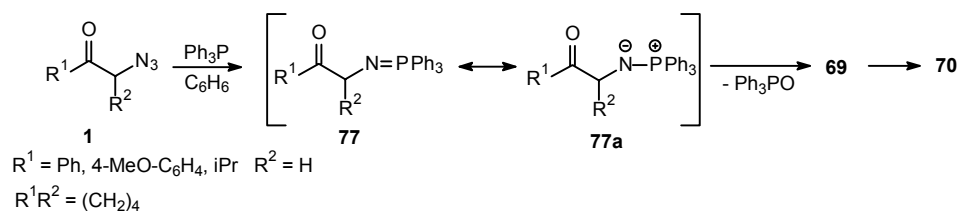
Nakajima és munkatársai^[15a] a különböző **1** α -azido-ke-tonok Pd/C katalizátor jelenlétében hidrogénnel végzett redukciójával igen jó hozammal (61-95%) szintetizálták a megfelelő 2,5-diszubsztituált pirazinokat. A feltételezett mechanizmus szerint a reakció első lépésében az **1** α -azido-ke-tonok a **76** α -amino-ke-tonokká redukálódnak, amelyek aztán gyors önkondenzációval **69** dihidropirazinokká alakulnak. Ez utóbbiak levegőn történő oxidációjával (dehidrogéneződésével) keletkeznek a **70** pirazinok, a folyamat hajtóereje nyilvánvalóan az aromás szerkezet kialakulása (29. ábra). A módszert megkísérelték kiterjeszteni tetraszubsztituált pirazinok előállítására is, azonban nem minden esetben jártak sikerrel, mert előfordult hogy a várt pirazin származék helyett a megfelelő 1,2-amino-alkohol keletkezett. Ezt azzal értelmezték, hogy ilyen esetben (feltételezhetően szterikus okok miatt) a redukció köztitermékeként megjelenő α -amino-ke-ton karbonilcsoportjának redukciója gyorsabb, mint a **76** önkondenzációja.



29. ábra A **70** szubsztituált pirazinok előállítása **1** α -azido-ke-tonokból

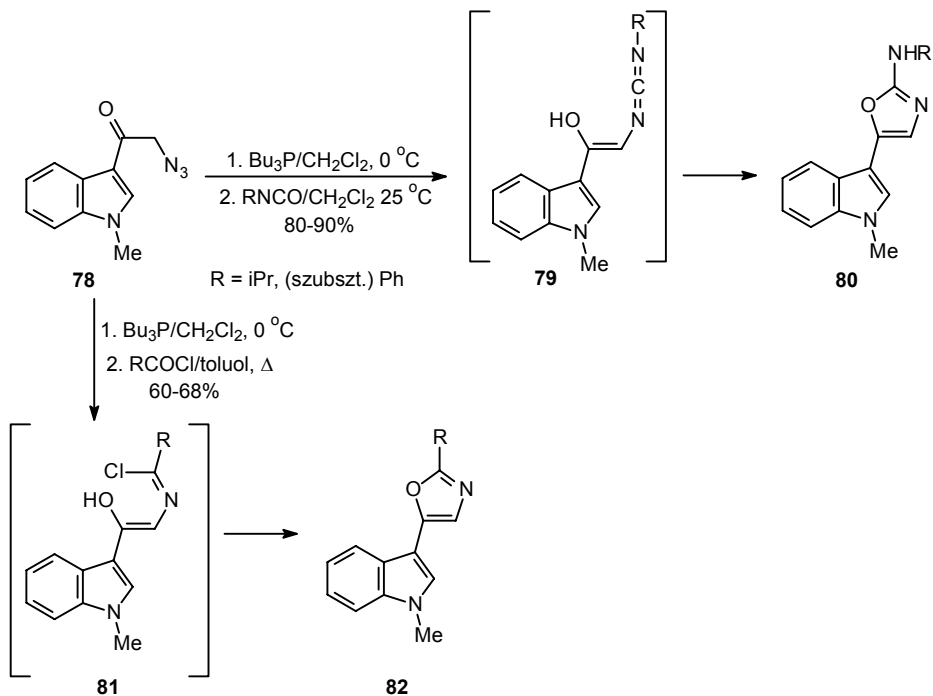
Pirazin származékok képződtek azokban a reakciókban is, amelyekben az α -azido-ke-tonokat szobahőmérsékleten, etanos közegben, nátrium-hidrogén-telluriddal reagáltatták.^[15c] A reakció mechanizmusa feltehetően megegyezett a korábban vázolttal. Ugyanakkor ez a módszer sem alkalmazható általánosan, mivel a reakciót csak egyszerű szekunder azido-ke-tonok adták. Primer α -azido-ke-tonok esetében általában összetett reakcióelegyet kaptak, míg más esetekben polimerek képződtek.

A trivalens foszfor származékok szintén általánosan alkalmazott reagensek azidok redukciójára.^[16a-g] Az α -azido-ke-tonokkal való reakció során azonban, hasonlóan a katalitikus redukcióhoz, a várt redukált termék helyett szekunder reakcióban pirazinok keletkeznek. Az **1** α -azido-ke-tonokat trifetil-foszfinnal reagáltatva primer terméként a **77** imino-foszforánok képződnek, amelyek az adott reakciókörülmények között egy kettős aza-Wittig reakcióval a **70** pirazin származékokat szolgáltatják (30. ábra).^[16h,i]



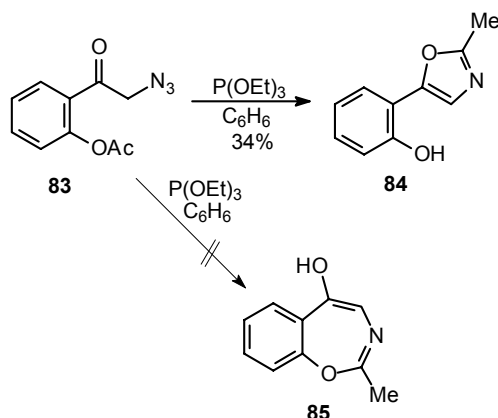
30. ábra Az **1** α -azido-ke-tonok reakciója trifetil-foszfinnal

Jól ismert tény, hogy az azidok Staudinger-reakciójában képződő imino-foszforánok széles körben alkalmazhatók nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületek szintézisében, a területet több összefoglaló^[16c-f] is elemezte. Ezzel összhangban az α -azido-ke-tonokból nyerhető imino-foszforánok is jól felhasználhatók más heterociklusok, például oxazolok előállítására.^[16i-k] Molina és munkatársai^[16j] számos **80** és **82** 3-(2-szubsztituált-oxazol-5-il)-indolt állítottak elő a 3-(azido-acetil)-1-metil-indolból (**78**) tributil-foszfinnal, diklórmetánban 0 °C-on képzett imino-foszforán származék izocianátokkal és savkloridokkal lejátszódó aza-Wittig reakciójával (31. ábra).



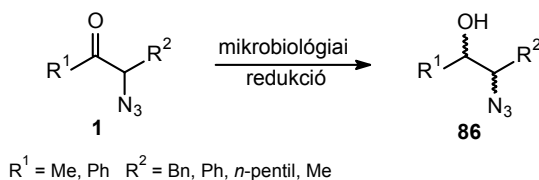
31. ábra A 80 és 82 3-(2-szubsztituált-oxazol-5-il)-indolok előállítása

Lee és munkatársai^[16l] O-(acil-oxi-fenacil)-azidoknak trietil-foszfittal, benzolban lejátszódó reakciójában 1,3-benzoxazepinek képződéséről számoltak be. Néhány évvel később Kim és munkatársai^[16k] ezt az eredményt megcáfolták, mivel kísérleteik szerint a 83 O-(acetyl-oxi-fenacil)-azid az előzőekhez hasonló reakciókörülmények között a 84 oxazol származékot szolgáltatta, és a megfelelő 85 1,3-benzoxazepint a reakcióelegyből sem kimutatni, sem izolálni nem tudták (32. ábra).



32. ábra A **84** oxazol szintézise

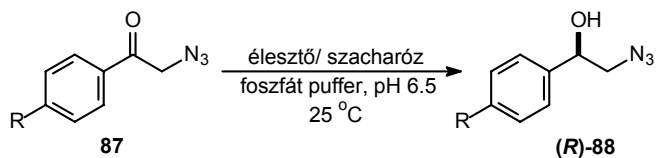
Besse és munkatársai részletesen tanulmányozták néhány **1** α -azido-ke-ton mikrobiológiai redukcióját.^[4c,17c] A redukáló mikroorganizmusok különböző élesztők, gombák és egy baktérium volt. A redukciókban a **86** azido-alkoholok *szin* és *anti* diasztereomer keveréke keletkezett. Az eredmények alapján elmondható, hogy a mikroorganizmus helyes megválasztásával lehetőség van arra, hogy az azido-alkoholok összes lehetséges sztereoizomerét, jó hozammal és kitűnő enantioszelektivitással állíthassuk elő (33. ábra).



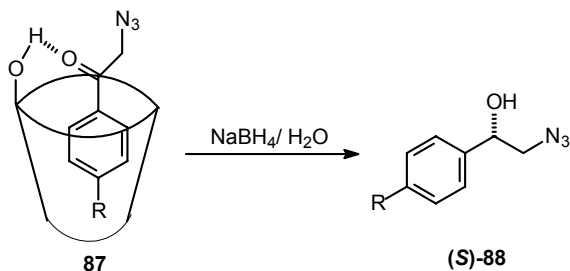
33. ábra A **86** azido-alkoholok előállítása mikrobiológiai redukcióval

Reddy és munkatársai^[17a] különböző **87** 4'-szubsztituált-2-azido-acetofenonok vizes közegben enzimatiskus úton, sütő élesztővel (*Saccharomyces cerevisiae*) végrehajtott redukciójával kiváló hozammal (90-94%) és nagyon jó enantioszelektivitással (e.e. = 96-100%) állítottak elő *R* konfigurációjú azido-alkoholokat ((*R*)-**88**). Az előző szubsztrátok (**87**) redukcióját β -ciklodextrinnel katalizálva, redukálószerként pedig nátrium-tetrahidrido-borátot alkalmazva vizes közegben, nagyon jó hozammal (89-95%), de változó enantioszelektivitással (e.e. = 10-81%) keletkeztek az *S* konfigurációjú 2-azido-1-aryl-etanolok ((*S*)-**88**).^[17b] Az aromás gyűrűn elektronküldő szubsztituenst

tartalmazó vegyületek esetében az e.e. értékek jóval magasabbak voltak (e.e. = 53-81%), mint amikor elektronvonzó szubsztituensek kapcsolódtak a gyűrűhöz (e.e. = 4-12%) (34. ábra).



R = H, F, Cl, Br, MeO, Me



R = H, Cl, Br, NO₂, Me, OH, MeO, EtO, iPrO

34. ábra A **88** 2-azido-1-aryl-etanolok enantioszelektív szintézise

3. Saját vizsgálatok

3.1. Célkitűzések

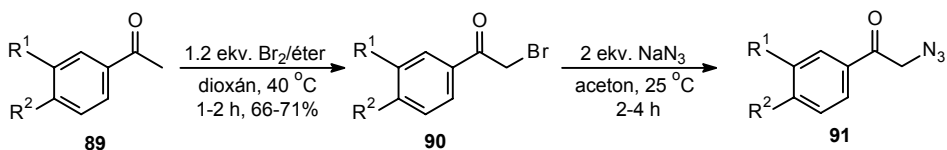
Doktori munkám célja különböző α -azido-ke-tonok szintézise, és ezekből kiindulva új szén-szén kötések kialakítása volt. Patonay és Hoffman kísérletei megmutatták,^[13b] hogy az α -azido-ke-tonokból generált A karbanion C-elektrofilekkel elfogható (2.2.3. alfejezet, 21. ábra). Ezeket a kezdeti eredményeket kívántam maximálisan kiterjeszteni, az elektrofilek minél szélesebb körét alkalmazva és a reakciókörülményeket optimalizálva. További cé-lom volt a kapcsolt termékek szintetikus alkalmazhatóságának feltérképezése.

3.2. α -Azido-ke-tonok előállítása

Az α -azido-ke-tonok előállítására, ahogyan azt a 2.1. alfejezetben már részletesen bemutattam, számos különböző módszer ismert, amelyek közül a leggyakrabban az α -helyzetben jó távozó csoportot tartalmazó ke-tonoknak azidionnal lejátszódó nukleofil szubsztitúciós reakcióját alkalmazzák.^[3-5] Mi is ezt a szintézismódszert használtuk, kiindulási vegyületeink pedig α -bróm-ke-tonok, illetve néhány esetben α -(4-nitro-benzolszulfonil-oxi)-ke-tonok voltak. Az irodalmi előzmények^[5e,6] alapján tudtuk, hogy a (nozil-oxi)-ke-tonok, a 4-nitro-benzolszulfonil-oxi csoport nukleofilekkel szemben mutatott meg-növekedett reaktivitása miatt a halogén származékokhoz képest előnyösebben használhatók. Tekintettel azonban arra, hogy ezen származékok előállításához használt *bisz*[4-nitro-benzolszulfonil]-peroxid robbanékony, és így nagyon körültekintő munkát igényel, ezért mi a ke-tonokból egyszerűen és nagy mennyiségben előállítható α -bróm-ke-tonokat használtuk. Az α -azido-ke-tonok szintézisé-nél alkalmazott reakciókörülmények megválasztásánál célunk a maximális S_N reakciósebesség elérése, és ily módon az α -azido-ke-tonokra jellemző báziskatalizált szekunder reakció, valamint a bróm-ke-tonok konkurens dehidrohalogéneződésének minimalizálása volt. Ezeket a célokat az oldószer és a nátrium-azid koncentrációjának helyes megválasztásával érhetjük el. Az

oldószer kiválasztásánál figyelembe kell vennünk, hogy az α -helyzetben hidrogént tartalmazó α -azido-ke-tonok deprotonálódása gyengébb bázisok, így az azidion hatására is lejátszódik, és a tendenciát protikus vagy erősen dipoláros-aprotikus oldószerek (DMF, DMSO) alkalmazása növeli. Kísérleteink során legmegfelelőbb oldószernek az acetone bizonyult. Mivel a szubsztitúció feltehetően S_N2 mechanizmus szerint megy végbe,^[4d] ezért a szubsztitúciós reakciónak kedvez az azidion koncentrációjának növelése. Az azidion koncentrációjának növelésére egyes esetekben fázisztranszfer katalizátort is alkalmaztunk.

A **90** α -bróm-acetofenon származékokat, amelyeket a megfelelő **89** acetofenonok brómozásával jó kitermeléssel sikerült előállítanunk,^[18a] nátrium-aziddal, acetonos közegben, szobahőmérsékleten reagáltatva igen jó hozammal (81-96%) keletkeztek a **91a-g** fenacil-azidok (35. ábra, 1. táblázat).



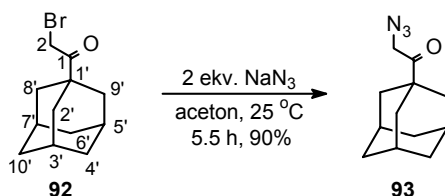
89-91	a	b	c	d	e	f	g
R^1	H	H	H	H	H	H	MeO
R^2	H	MeO	F	Cl	NO_2	Ph	H

35. ábra A **91** α -azido-acetofenonok előállítása

1. táblázat A **91** α -azido-acetofenonok előállítása

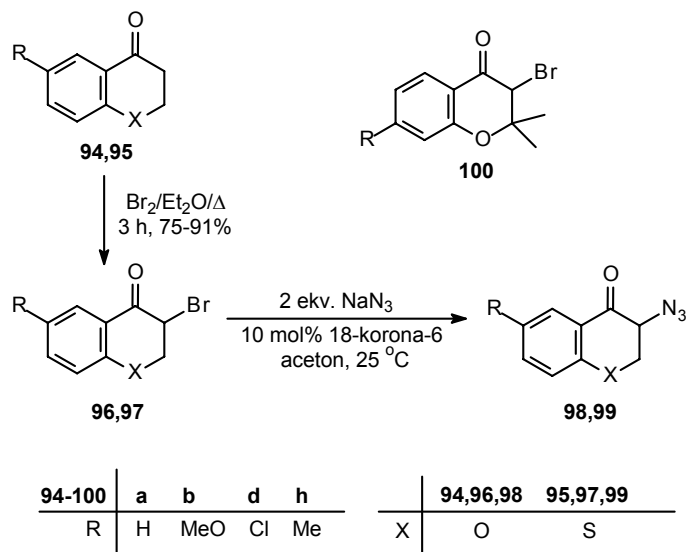
kiindulási anyag	termék	R^1	R^2	izolált hozam (%)
90a	91a	H	H	81
90b	91b	H	MeO	94
90c	91c	H	F	93
90d	91d	H	Cl	89
90e	91e	H	NO_2	93
90f	91f	H	Ph	96
90g	91g	MeO	H	92

A **91** α -azido-acetofenonok szintézisénel alkalmazott reakciókörülmények között kitűnő hozammal (90%) állítottuk elő az 1-(1-adamantil)-2-azido-etanont (**93**) is (36. ábra).



36. ábra Az 1-(1-adamantil)-2-azido-etanon (**93**) szintézise

A **98** 3-azido-kromanonok szintézisének kiindulási anyagaként szintén bróm származékokat (**96**) használtunk, amelyeket a megfelelő **94** kromanonokból jó hozammal (75-85%) állítottunk elő.^[18b] Amikor azonban az acetofenon származékok esetében alkalmazott körülmények között kíséreltük meg végrehajtani a szubsztitúciós reakciót, azt tapasztaltuk, hogy a reakcióidő igen hosszúra nyúlik és így nagy mennyiségű melléktermék, 3-amino-kromon és kromon keletkezik. Nyilvánvalóan ezen melléktermékek megjelenése a reakcióelegyben a **96** 3-bróm-kromanonok S_N2 reakciókban mutatott csökkent reaktivitásával függ össze, amely szterikus okokkal magyarázható. Ily módon a szubsztitúcióval szemben egyrészt előtérbe kerülhet az elimináció és a kromon keletkezhet, másrészt az azidion nemcsak mint nukleofil, hanem mint bázis is szerepelhet, így lehetőség nyílik a 3-amino-kromon képződésére. A reakcióelegyhez 10 mol% 18-korona-6-ot adva, a szubsztitúciós reakció sebessége az azidion megnövekedett koncentrációjának köszönhetően jelentősen nőtt, és jó, illetve kitűnő hozammal (73-95%) tudtuk a **98a**, **98d**, **98h** 3-azido-kromanonokat izolálni (37. ábra, 2. táblázat). Ezzel a módszerrel, bár gyenge hozammal (26%), még a nagyon érzékeny 3-azido-1-tio-kromanont (**99a**) is sikerült előállítanunk (37. ábra).



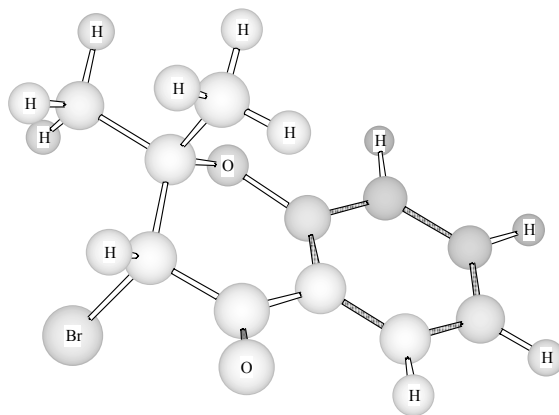
37. ábra A **98** és **99** α -azido-ke-tonok előállítása

2. táblázat A **98** 3-azido-kromanonok és a **99a** 1-tio származék előállítása

kiindulási anyag	termék	R	izolált hozam (%)
96a	98a	H	73
96d	98d	Cl	81
96h	98h	Me	95
97a	99a	H	26

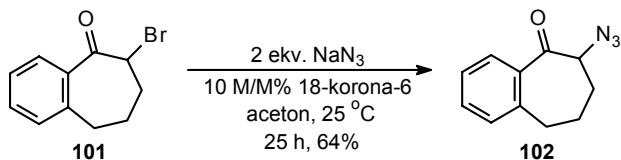
A reakciókörülmények kritikus voltát jelzi, hogy a korábbi kísérletek a **98** és **99** azidok előállítására **96** 3-bróm-kromanonokból és **97** 3-bróm-1-tio-kromanonokból nukleofil szubsztitúciós reakcióval, 3-amino-kromonok és 3-amino-1-tio-kromonok képződéséhez vezettek.^[4d,e,g] Ezekben a kísérletekben a reakciókat N,N-dimetil-formamidban, illetve metanol-víz elegyében hajtották végre. Ahogyan azt már korábban említettem, ezek az oldószerek az azidion bázicitását növelik, így az azido-ke-tonok bomlásának kedveznek. Az általunk kidolgozott szintézismódszer nagy jelentőséggel bír, hiszen sikerült azokat az optimális reakciókörülményeket megtalálnunk (2 ekv. nátrium-azid/10 mol% 18-korona-6/aceton), amelyben kitűnő hozammal lehet a **98** 3-azido-kromanonokat előállítani, és bár gyenge hozammal, de a 3-azido-1-tio-kromanon (**99a**) is izolálható.

A **100a**, **100b** 3-bróm-2,2-dimetil-kromanonokat (37. ábra) nátrium-aziddal reagáltatva az előzőekben alkalmazott reakciókörülmények között nem tapasztaltunk reakciót. Sem a reakcióidő, sem pedig a hőmérséklet növelésével nem történt változás, a reakcióelegyből a kiindulási anyagot változatlan formában nyertük vissza. Ezt azzal értelmezhetjük, hogy a nukleofilnek C-3 atomra történő hátoldali támadása a β -helyzetben lévő axiális helyzetű metilcsoport miatt sztérikusan gátolt (38. ábra). Megjegyzendő, hogy ezek a kísérleti eredmények szintén az S_N2 mechanizmust támasztják alá.



38. ábra A 3-bróm-2,2-dimetil-kromanon (**100a**) számítógéppel optimalizált 3D szerkezete

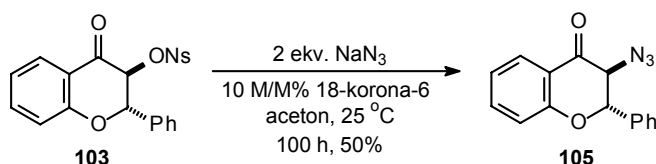
A reakciót kiterjesztettük a homociklusos 2-azido-benzoszuberonra (**102**) is, amelyet a megfelelő **101** bróm származékból^[18d] jó hozammal (64%) állítottunk elő (39. ábra).



39. ábra 2-Azido-benzoszuberon (**102**) előállítása

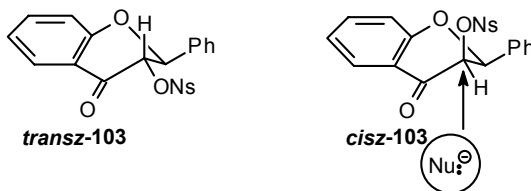
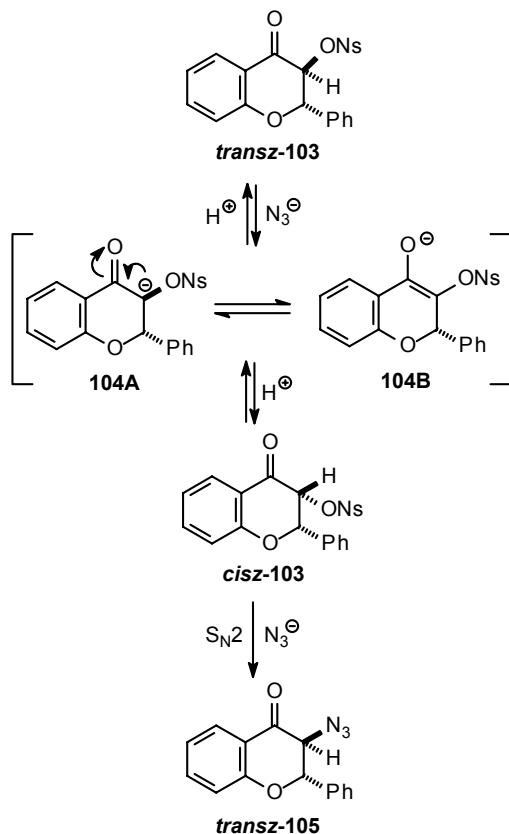
Ugyanezzel az eljárással, vagyis acetonos közegben, 18-korona-6 jelenlétében, nátrium-aziddal végzett nukleofil szubsztitúciós reakcióval jó hozammal (50%) állítottuk elő a *transz*-3-azido-flavanont (**105**) is. Ebben az esetben azonban ahhoz, hogy a reakciót sikerrel hajthassuk végre, a bróm származék helyett a reaktívabb **103** nozilátból^[5a] kellett kiindulnunk (40. ábra).

Előzőleg ezt a **105** azidot csak akkor sikerült gyenge hozammal izolálni, amikor a *transz*-3-meziloxi-flavanon és nátrium-azid között DMF-ben lejátszódó reakciót alacsony konverzióval leállították.^[5a]



40. ábra A *transz*-3-azido-flavanon (**105**) előállítása

Első pillanatban meglepő, hogy a **103** *transz*-nozilát származékából kiindulva *transz* relatív konfigurációjú **105** azid képződik, noha S_N2 mechanizmusú reakciókat tételezünk fel. Ez azzal magyarázható, hogy a *transz*-**103** sem a kedvezményezett konformációjában (ekvatoriális nozil-oxi- és fenilcsoportok), sem pedig a diaxiális elrendeződésű nagy energiájú konformerében nem léphet S_N2 reakcióba. Ugyanakkor az azidion nemcsak mint nukleofil, hanem mint bázis is szerepelhet a reakcióban, vagyis a karbonilcsoporthoz α-helyzetben deprotonálódást válthat ki. A deprotonálódással keletkező **104** enoláton keresztül epimerizáció mehet végbe, és a *cisz*-3-noziloxi-flavanon (*cisz*-**103**) képződik, amelyen az S_N2 szubsztitúció sztérikusan már megengedett és a **105** *transz*-azido-keeton keletkezéséhez vezet (41. ábra).



41. ábra A 3-azido-flavanon (**105**) képződés sztereoselektivitása

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy sikerült olyan kísérleti körülményeket kidolgoznunk, amellyel az α -azido-ke-tonok széles köre jó hozammal állítható elő. A módszer teljesítőképességét jelzi, hogy alkalmazásával – adott esetben 70% feletti hozammal – előállíthatók azok a 3-azido-kromanonok és 3-azido-1-tio-kromanon is, amelyek korábban a szekunder reakciók miatt elérhetetlennek bizonyultak.^[4d,e,g]

3.3. Az α -azido-ke-tonok tömegspek-trometriai vizsgálata

Bár az α -azido-ke-tonok régóta ismert vegyületek, az irodalmuk tanulmányozása során megállapítottuk,^[7a,9a,19] hogy mindezidáig a szerzők csak mint szerkezetazonosítási módszert alkalmazták a tömegspek-trometriát, és egyik esetben sem tértek ki a vegyületek fragmen-tációjának analízisére. Ezek alapján úgy gondoltuk, hogy az általunk szintetizált 2-azido-1-(4-szubsztituált-fenil)-etanononok (fenacil-azidok) és 3-azido-benzo-(hetera)ciklanonok esetében érde-mes részletesen tanulmányoznunk és elemeznünk azok tömegspek-trometriai viselkedését.

3.3.1. α -Azido-acetofenonok fragmen-tációja

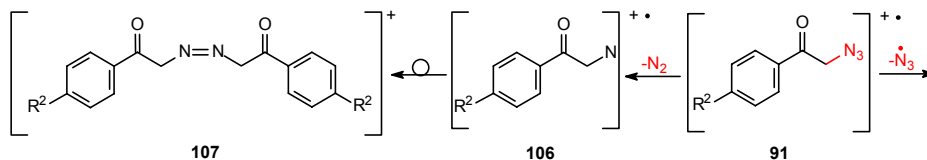
A **91** α -azido-acetofenonok elektronionizációs (EI) tömeg-spek-trometriai vizsgálatainak eredményeit a 3. táblázatban foglaltam össze.

3. táblázat A 91 α -azido-acetofenonok 70 eV-on mért tömegspektrumai

	F	G	H	I	J	K	L	M	N		
	M^+	$[M-N_2]^+$	$[M-CH_2N_3]^+$	$[M-84]^+$	$[M-84-H]g^+$	$[G-15]^+$	$[G-30]^+$	$[F-NO]^+$	$[F-NO_2]^+$	$[K-CO]^+$	$[L-CO]^+$
91a	n.d.	105	77	–	–	–	–	–	–	–	–
		100 ^[a]	54	–	–	–	–	–	–	–	–
91b	191	135	107	92	77	–	–	–	–	–	–
	2	100	10	17	23	–	–	–	–	–	–
91c	n.d.	123	95	75	–	–	–	–	–	–	–
		100	56	20	–	–	–	–	–	–	–
91d	n.d.	139	111	75	–	–	–	–	–	–	–
	2	100	43	27	–	–	–	–	–	–	–
91e	n.d.	150	–	–	–	120	104	92	76	–	–
		100	–	–	–	8	44	15	32	–	–

^[a] = relatív intenzitás – n.d. = nincs detektálható molekulaion

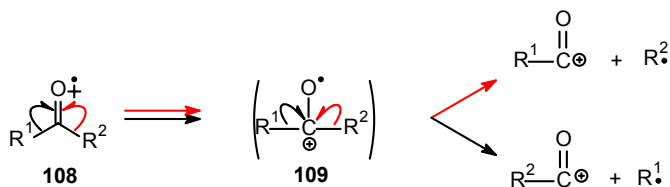
A vegyületcsoportnak várható fragmentációs sémáját a 42. ábra mutatja.



42. ábra A **91** α -azido-acetofenonok várható fragmentációs sémája

Logikus nyitó lépés lehetne egy azidgyök vesztéssel induló fragmentáció, ezt azonban nem tudtuk igazolni a mérés körülményei között. Az azidok tömegspektrometriai tulajdonságai alapján várható fragmentációs út lehet egy nitrogén molekula kihaladása, amely során egy nitrénion képződik (**106**). Ennek megjelenését a **91b** és **91d** vegyületek esetében tapasztaltuk. A reakció következő lépésében a **106** nitrénionok rekombinálódásával keletkező **107** azovegyületet azonban nem sikerült detektálnunk.

A tömegspektrumok elemzése során megállapítottuk, hogy a molekulaion csak a 4'-metoxi-acetofenon (**91b**) esetében mutatható ki, bár intenzitása itt is nagyon kicsi. A 4'-metoxi acetofenon (**91b**) és a 4'-klór-acetofenon (**91d**) tömegspektrumában megjelent a molekulából nitrogénvesztéssel keletkező **106** nitrénion. A báziscsúcsot szolgáltató fragszion minden vegyület esetében az $[M-CH_2N_3]^+$ tömegű kation volt. Ennek az ionnak a képződését az ún. α -hasadással magyarázhatjuk. Elvileg α -hasadás a ketocsoport másik oldalán is bekövetkezhethet (43. ábra), azonban ebből származó fragszenseket nem detektáltunk.

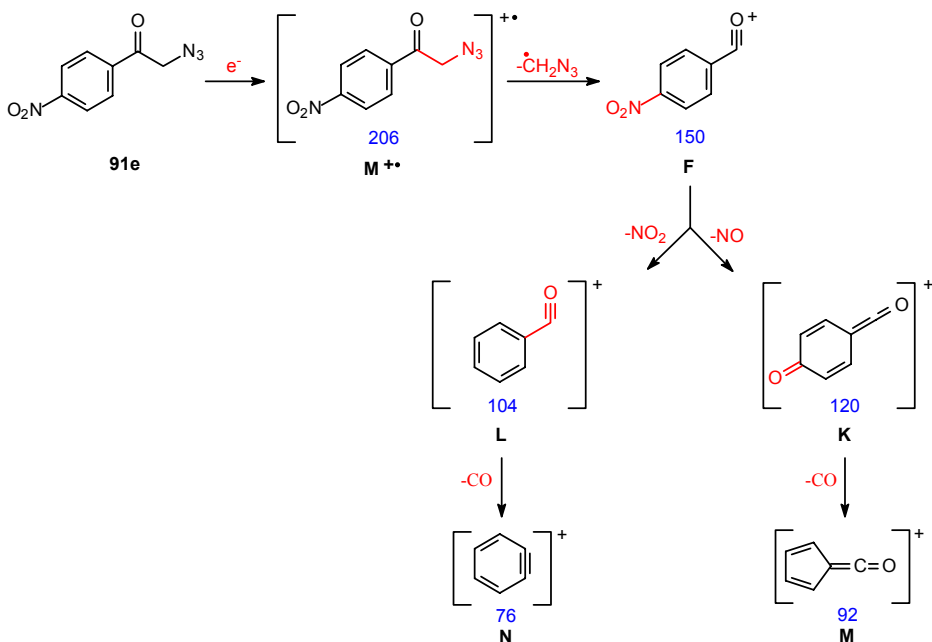


43. ábra A **108** lehetséges α -hasadásai

Ennek oka feltehetően, hogy az **F** aciliumion egy rezonancia stabilizált forma, így a hozzá vezető α -hasadás a preferált.

Míndezek alapján a 44. ábrán a 4'-szubsztituált-2-azido-acetofenonok fragmentációs sémáját láthatjuk a **91e** vegyületen bemutatva. Az ábrán kék

színnel az egyes m/z értékeket, míg piros színnel a kihaladó fragmenseket jelöltem.



44. ábra A 4'-nitro-2-azido-acetofenon (91e) fragmentációs sémája

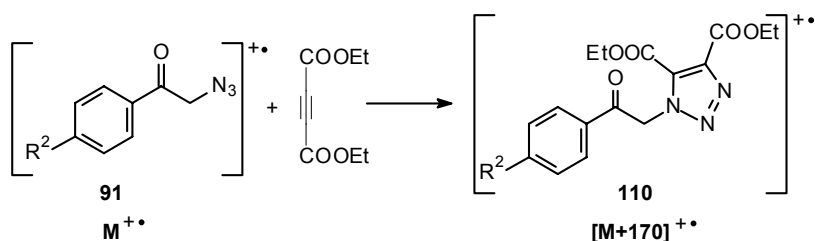
Az 91e vegyület az eddig elmondottaknak megfelelően első lépésként egy CH_2N_3 -gyököt veszít, majd az így képződő acylium kation (F) a nitro vegyületekre jellemző módon, kétféleképpen fragmentálódik tovább: az egyik esetben NO_2 veszítéssel (F→L→N), a másik esetben pedig NO veszítéssel (F→K→M). A fragmentáció nyitó lépését mindegyik vegyület esetében tapasztaltuk, az egyes konkrét vegyületek fragmenseit a 3. táblázatban tüntettem fel.

Az 91c és 91d vegyületek esetében a halogénekre jellemző dehalogéneződést (3. táblázat, H) egy CO veszítés előzte meg (3. táblázat, G). A 91b vegyület a metoxi vegyületekre jellemző fragmentációs úton, kétféleképpen fragmentálódott, egyik esetben CH_3 (3. táblázat, I), másik esetben pedig CH_2O veszítéssel (3. táblázat, J).

A molcsúcs detektálása érdekében kísérleteket végeztünk alacsonyabb ionizációs energiák alkalmazásával is. A 70 eV-on végrehajtott mérések mellett

40 illetve 20 eV-on is végeztünk kísérleteket, azonban a molekulaion ilyen körülmények között sem jelent meg a **91b** vegyülettől eltekintve.

Egy másik lehetőség a molekulaion képződésének igazolására, hogyha az azid egy adott vegyülettel kémiai reakcióba lép, és az abból származó adduktot detektáljuk. Ilyen vegyület lehet az acetilén-dikarbonsav dimetil- vagy dietil észtere, vagy a bór-trifluorid-éterát is. Az ezirányú kísérletek sem vezettek azonban eredményre, az addukt (**110**) molcsúcsa ($[M+170]^{+\bullet}$) nem volt detektálható (45. ábra).



45. ábra A **110** addukt képződése

3.3.2. Az α -azido-benzo-(hetera)ciklanonok fragmentációja

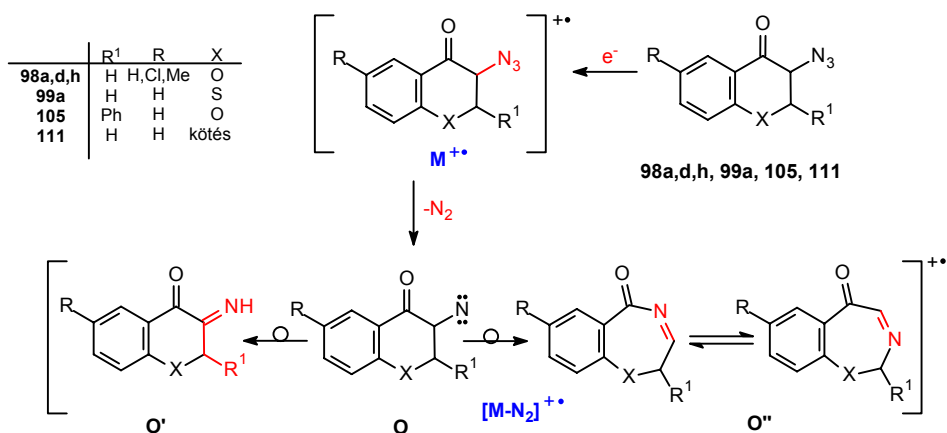
A **91** α -azido-acetofenonokkal végzett és az előző alfejezetben ismertetett kísérletek eredményeinek birtokában kezdtük meg a kromanon és flavanon sorban a tömegspektrometriai vizsgálatokat. A 4. táblázatban az ezirányú kísérleteink eredményeit foglaltam össze.

4. táblázat Az α -azido-benzo-(hetera)ciklanonok (98, 99, 105 és 111) 70 eV-on mért tömegspektrumai

	O	P	Q	R	S	T	U	V	Z
M^+	$[M-N_2]^{+*}$	RDA^{+*}	$[P-CX]^{+*}$	$[Q-CO]^{+*}$	$[O-HCN]^{+*}$	$[S-HCO]^{+*}$	$[T-R^1CX]^{+*}$	$[R-R]^{+*}$	$[U-R]^{+*}$
98a	189	161	120	92	63	134	105	76	–
	17 ^[a]	12	44	39	33	62	100	59	–
98d	223	195	154	126	98	168	139	110	63
	27	6	59	19	9	25	60	31	39
98h	203	175	134	106	78	148	119	91	63
	57	14	57	15	19	46	81	45	19
99a	205	177	136	92	63	150	121	76	–
	18	35	70	10	13	18	37	26	–
105^[c]	–	237	121 ^[b]	–	–	210	181	76	–
	–	15	38	–	–	16	44	13	–
111	173	145	118	92	64	103 ^[c]	–	77 ^[d]	–
	1	3	89	20	10	6	–	8	–

^[a]relatív intenzitás – ^[b] $[RDA+H]^{+}$ – ^[c] $[O-OCN]^{+*}$ – ^[d] $[S-C_2H_2]^{+}$ – ^[e]nincs molekulai ion

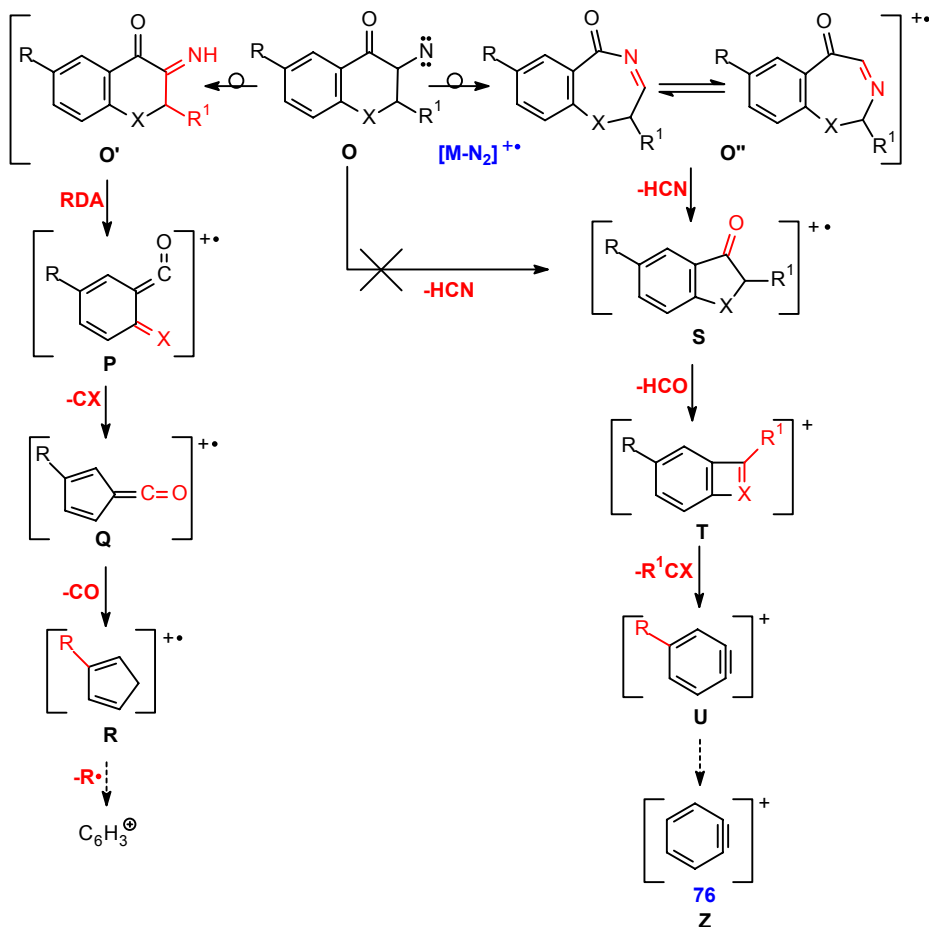
Az első szembetűnő különbség az acetofenonokhoz képest, hogy itt a *transz*-3-azido-flavanon (**105**) kivételével minden esetben észlelhető volt a molekulaion képződése (4. táblázat, **98a**, **98d**, **98h**, **99a**, **111**), bár az intenzitás tág határok (1-57%) között változott. Továbbá az összes esetben tapasztalható volt a heterociklusos vegyületekre jellemző úgynevezett *retro*-Diels-Alder fragmentáció (RDA).



46. ábra A **98a,d,h**, **99a**, **105** és **111** azido-ke-tonok fragmentációjának első lépései

A **98a**, **98d**, **98h**, **99a**, **105** és **111** azidok fragmentációjának első lépésében – a molekulaion képződését követően – egy nitrogén molekula vesztésével a megfelelő nitrén intermedier (**O**) (46. ábra) keletkezik. Ez az ion kétféleképpen tud átrendeződni: vagy egy gyűrűbővülési reakcióval, amely során egy héttagú (a **111** indanon esetében hattagú) gyűrűs származék képződik (**O''**), vagy egy olyan átrendeződéssel, amely a megfelelő imint (**O'**) szolgáltatja. Ebből az iminből kiindulva pedig megvalósulhat az RDA fragmentáció.

Az induló lépést követően tehát két fő irányban halad a molekulák fragmentációja. A 47. ábra a vegyületek általános fragmentációs sémáját mutatja.



47. ábra A 98a,d,h, 99a, 105 és 111 α -azido-ketonok általános fragmentációs sémája

A gyűrűbővüléssel járó O'' ion képződését a HCN vesztés bizonyítja, mivel az O nitren intermedierből történő HCN vesztés tömegspektrometriai megfontolások alapján nem értelmezhető. Ezt követően egy HCO vesztéssel folytatódik a fragmentáció, amely során tovább szűkül a gyűrű ($O \rightarrow S \rightarrow T$). Az RDA irányban nyitó lépésként az O' ionból egy ketén-imin hasad ki, majd ezt követően egy CX és egy CO vesztéssel zárul a fragmentáció ($P \rightarrow Q \rightarrow R$).

A ciklikus azidok körében végzett kísérletek eredményeit összefoglalva elmondhatjuk, hogy a 105 azid kivételével minden esetben tapasztalható volt a molekulaion képződése bár a stabilitásuk eltérő mértékű volt. A fragmentáció az azidokra jellemző módon nitrogénvesztéssel indult,

majd a nitrén kétféle átalakulásából (hidrogén vándorlás, illetve C–C kötésbe történő beékelődés) származó intermedier fragmentációja játszódott le.

3.4. α -Azido-kezonok bázisindukált reakciója aldehidekkel: 2-Azido-3-hidroxi-kezonok előállítása és átalakításaik 2-acil-aziridinekké és 2-acil-spiroaziridinekké

Dolgozatom 2.2.3. alfejezetében bemutattam, hogy azok az α -azido-kezonok, amelyek α -helyzetben legalább egy hidrogénatomot tartalmaznak, bázis hatására könnyen α -imino-kezonokká alakulnak. Patonay és Hoffman^[13b] munkája alapján az is kiderült, hogy a reakció anionos intermedierei elektrofilekkel, például aldehidekkel elfoghatók, és ily módon lehetőség nyílik az értékes 1,2,3-trifunkciós α -azido- β -hidroxi-kezonok előállítására.

Ezen előzmények ismeretében kezdtük részletesen tanulmányozni az α -azido-kezonoknak bázikus körülmények között aldehidekkel lejátszódó reakcióját és a keletkező α -azido- β -hidroxi-kezonok aziridin származékokká való továbbalakíthatóságát.

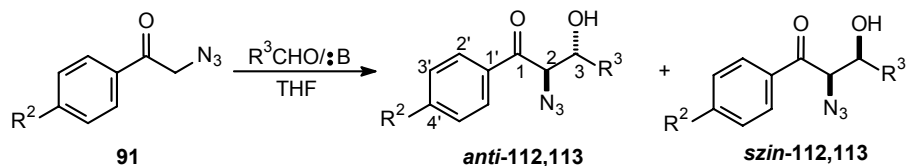
Kísérleteinkben az α -azido-kezonok két különböző csoportjának reakcióit vizsgáltuk. A **91** 2-azido-1-(4-szubsztituált-fenil)-etanononokkal végzett reakciók lehetőséget nyújtottak annak tanulmányozására, hogy a fenilcsoport szubsztituenseinek elektronikus hatása hogyan befolyásolja az azido-kezonok és elektrofilek kapcsolási reakcióját. Azok a kísérletek pedig, amelyekben kiindulási anyagként a **98** 3-azido-kromanonokat és -1-tio-kromanont (**99a**) használtuk megmutatták, hogy ezek a reakciók heterociklusos származékokra is kiterjeszthetők.

Munkánk során szisztematikusan vizsgáltuk az előállított α -azido-kezonok aldehidekkel lejátszódó reakcióját. Az optimális reakciókörülmények meghatározása céljából előkísérleteket végeztünk. Ezekben a reakciókban modellvegyületként az α -azido-acetofenont (**91a**) használtuk, amelyet vízmentes tetrahidrofuranban (THF), 0 °C-on acetaldehiddel különböző bázisok jelenlétében reagáltattunk. A kísérletek eredményeit az 5. táblázat mutatja.

5. táblázat Az α -azido-acetofenon (**91a**) acetaldehiddel való reakciójának optimalizálása

MeCHO (ekv.)	:B (ekv.)	t (h)	112a izolált hozama (%)
8.0	DBU (0.08)	5	76
8.0	DBU (0.5)	5	29
3.4	DBU (0.08)	46	47
3.4	TBAF \times 3H ₂ O (0.08)	5	37
3.0	DABCO (0.08)	240	28

Amint az 5. táblázat adataiból látható, kísérleteinkben a leghatékonyabb deprotonálószernek a már korábban^[13b] is alkalmazott 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]-7-undekén (DBU) bizonyult. Trietil-amin (TEA) és 4-(dimetil-amino)-piridin jelenlétében nem történt reakció, az 1,4-diaza-biciklo[2.2.2]oktán (DABCO) használatakor ugyan keletkezett a várt termék (**112a**), de az alacsony hozam és a hosszú reakcióidő (10 nap) miatt alkalmazásától eltekintettünk. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy az **112a** 1,2-azido-alkohol a tetrabutil-ammónium-fluorid-trihidrát (TBAF), mint bázis alkalmazásakor is képződött közepes hozammal. Ez azt mutatja, hogy a karbanion generálását, illetve az azt követő kapcsolási reakciót kis mennyiségű víz jelenléte még nem zavarja. A reakciókörülmények optimalizálására tett kísérleteink során megállapítottuk, hogy sem a bázis mennyiségének, sem a reakcióidőnek a növelése nem kedvez a termék képződésének, mindkét esetben megnő ugyanis az α -deprotonálódást követően a kiindulási anyagot és/vagy a terméket fogyasztó szekunder vagy konkurens reakciók valószínűsége. Ezen előkísérletek után a reakciót kiterjesztettük más **91b-e** acetofenon származékokra is, melyeket az optimalizált reakciókörülmények között (8 ekv. aldehid/0.08 ekv. DBU/absz. THF) acetaldehiddel és propionaldehiddel reagáltatva, a megfelelő aldol termékek (**112a-e**, **113a** és **113d**) *szin* és *anti* diasztereomerének keverékét kaptuk jó hozammal. A reakciókat kis diasztereoselektivitás (d.e. = 0-32%) és *szin*-preferencia jellemezte (48. ábra, 6. táblázat). A diasztereomerek relatív konfigurációját a C-2 és C-3 metin protonok ³J csatolási állandója alapján határoztuk meg.^[20]



91, 112-113	a	b	c	d	e		112	113
R ²	H	MeO	F	Cl	NO ₂	R ³	Me	Et

48. ábra A **112,113** azido-alkoholok előállítása

Az aromás gyűrűhöz 4-helyzetben kapcsolódó elektronvonzó szubsztituensek, különösen a nitrocsoport jelentősen csökkentette az izolált hozamot (6. táblázat). Ez a jelenség valószínűleg annak köszönhető, hogy az elektronvonzó szubsztituensek hatására nő az **A** karbanion stabilitása, vagyis csökken annak elektrofilekkel szembeni reakciókészsége. Ezzel együtt a szekunder α -imino-ketonokhoz vezető nitrogénvesztés kockázata növekszik.

6. táblázat A **91** fenacil-azidok reakciója aldehidekkel^[a]

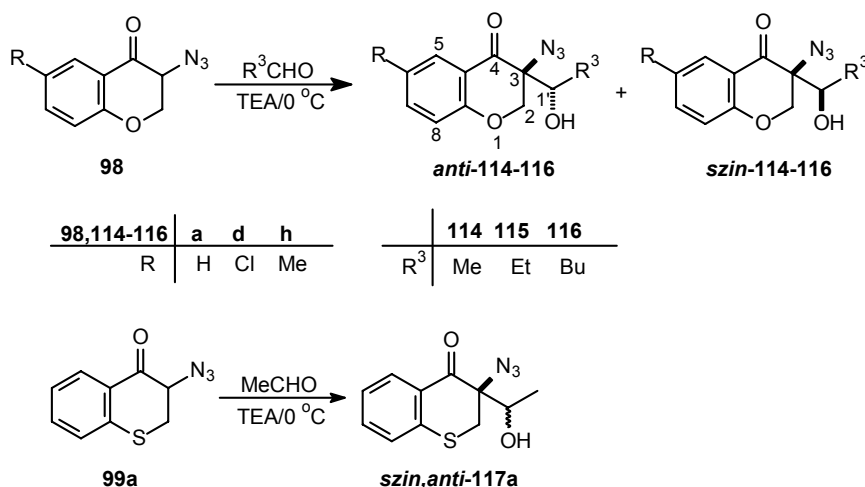
termék	R ²	R ³	t (h)	konverzió (%) ^[b]	izolált hozam (%) ^[c]	szin/anti
112a	H	Me	6.5	100	76	56:44
112b	MeO	Me	6.5	90	80	66:34
112c	F	Me	7	89	82	59:41
112d	Cl	Me	23	100	67	50:50
112e	NO ₂	Me	17	100	30	59:41
113a	H	Et	6.5	100	56	65:35
113d	Cl	Et	4	100	35	63:37

^[a] A reakciókat a **113a** és **113d** kivételével (25 °C) 0 °C-on hajtottuk végre. – ^[b] A feldolgozott reakcióelegy ¹H NMR vizsgálata alapján határoztuk meg. – ^[c] 100%-os konverzióra számított izolált hozamok.

A **98** 3-azido-kromanonokkal és a 3-azido-1-tio-kromanonnal (**99a**) végzett kapcsolási reakciókban a **98** és **99a** szubsztrátok α -hidrogénjeinek megnövekedett savassága miatt a trietil-amin is elegendően erős bázisnak bizonyult a reakció iniciálására. A reakcióelegyek oldószerül pedig maguk az

aldehidek szolgáltak. Az aldehidek ilyen nagy feleslegére azért volt szükség, mert a **98** és **99a** azido-ke-tonok bázis hatására nagyon könnyen nitrogént veszítenek és a megfelelő **3** enamionok keletkeznek.^[4d,e,g]

A 3-azido-kromanonok (**98a**, **98d**, **98h**) és a 3-azido-1-tio-kromanon (**99a**) alifás aldehidekkel való reakciója 1.0 ekvivalens trietil-amin bázis jelenlétében, jó hozammal (60-74%) szolgáltatta a várt 3-azido-3-(1-hidroxi-alkil)-kromanonokat (**114a**, **115a,d,h**, **116a**) és a 3-azido-3-(1-hidroxi-etil)-1-tio-kromanont (**117a**) (49. ábra, 7. táblázat).



49. ábra A **114-116** és a **117a** heterociklusos azido-alkoholok előállítása

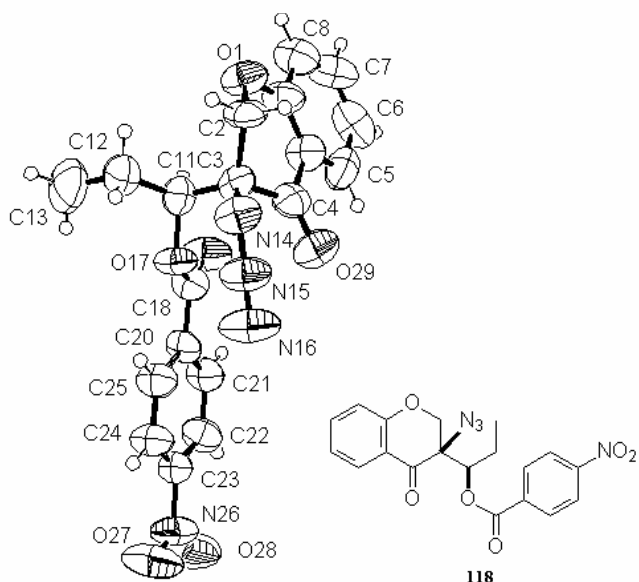
7. táblázat A **98a**, **98d**, **98h** 3-azido-kromanonok és a 3-azido-1-tio-kromanon (**99a**) reakciója aldehidekkel^[a]

termék	R	R ³	t (h)	izolált hozam (%)	szin/anti
114a	H	Me	5	67	56:44
115a	H	Et	3	62	58:42
116a	H	Bu	24	60	67:33
115d	Cl	Et	2	62	57:43
115h	Me	Et	22	74	57:43
117a	H	Me	23	65	78:22

^[a] A reakciókat valamennyi esetben 0 °C-on hajtottuk végre.

Az izolált termékek (**114a**, **115a,d,h**, **116a** és **117a**) ismét *szin-* és *anti-*diasztereomerek keverékei voltak. A relatív konfiguráció meghatározását

bonyolultabbá tette az a tény, hogy ezen vegyületek 1,2-azido-alkohol egységében hiányoztak a szomszédos metin protonok, amelyek $^3J_{H,H}$ csatolási állandója alapján az egyes izomerek konfigurációja egyszerűen megadható lett volna. Ismételt oszlopkromatográfias elválasztással azonban sikerült a *szin-115a*, *anti-115a*, *szin-115d*, *anti-115d* és *szin-116a* izomereket diasztereomertiszta formában izolálni. Ezek közül a *szin-115a* sztereokémiáját, 4-nitro-benzoát származékának (**118**) röntgenkristallográfias vizsgálatával sikerült meghatároznunk (50. ábra).



50. ábra A **118** 4-nitro-benzoát kristályszerkezete

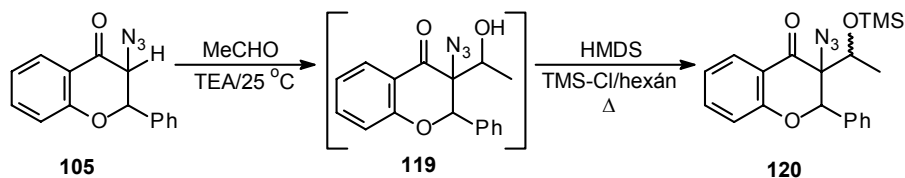
A *szin-115a* spektrális adatainak ismeretében, illetve a *szin*- és *anti*-izomerek jellemző spektrális különbségei alapján valamennyi termék esetében el tudtuk végezni a konfiguráció hozzárendelést (8. táblázat). A 8. táblázat adataiból látható, hogy a kromanon gyűrű 2-metilén csoportja a polárosabb *anti*-diasztereomerek 1H NMR spektrumában jól elváló AX dubletteket adott ($\delta = 4.32-4.36$ ppm és $4.66-4.70$ ppm), míg a kevésbé poláros *szin*-izomerek nagyon szűk AB rendszert mutattak ($\Delta\delta_{AB} = 0.02-0.03$ ppm). Jellemző volt továbbá, hogy a *szin*-izomerek ^{13}C NMR spektrumában a C-1' szénatom jele az *anti* diasztereomerekéhez képest nagyobb kémiai eltolódás értékeknél jelent meg ($\Delta\delta = 1.8-2.1$ ppm).

8. táblázat A **115a**, **115d** és **115h** heterociklusos azido-alkoholok jellemző ^1H NMR és ^{13}C NMR adatai

	$\delta_{2-\text{H}}$ (^1H NMR)	$\delta_{\text{C}-1'}$ (^{13}C NMR)
szin-115a	4.31, 4.35	74.1
anti-115a	4.34, 4.68	72.1
szin-115d	4.30, 4.35	73.8
anti-115d	4.36, 4.70	72.0
szin-115h	4.29, 4.33	74.1
anti-115h	4.32, 4.66	72.1

Az acetofenon származékokhoz hasonlóan a legtöbb esetben a reakciókat itt is kis diasztereoselektivitás és *szin*-preferencia jellemezte, a diasztereomer felesleg a **114a**, **115a**, **115d**, **115h** termékeknel 12 és 16% között volt. A szelektivitást azonban jelentősen befolyásolták a sztérikus tényezők, mivel mind a valeraldehidből keletkezett **116a** azido-alkoholt, mind a torzultabb heterociklusból, a 3-azido-1-tio-kromanonból (**99a**) képződő **117a** aldol terméket nagyobb *szin/anti* arány jellemezte (d.e. = 34 és 56%).

A *transz*-3-azido-flavanon (**105**) és acetaldehid között lejátszódó reakcióban a várt **119** aldol termék keletkezett (nyerstermék ^1H NMR spektruma alapján), de az rendkívül instabilnak bizonyult és az oszlopkromatográfiás tisztítás során *retro*-aldol reakcióban a kiindulási **105** aziddá bomlott. A nyersterméket trimetil-szilil-kloriddal (TMS-Cl) reagáltatva azonban sikerült a védett **120** származékot izolálnunk (a két lépés összhozama: 13%) (51. ábra). Ezzel igazoltuk, hogy a C-C kötés kiépülése még ilyen bonyolult, sztérikusan zsúfolt esetben is lejátszódik.

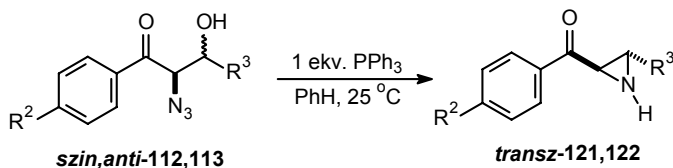


51. ábra A *transz*-3-azido-flavanon (**105**) reakciója acetaldehiddel

Kísérleteink eredményei világosan mutatják, hogy ez az általunk szén-szén kötés kialakítására kidolgozott új módszer általánosan alkalmazható mind az alifás, mind pedig a gyűrűs α -azido-ketonok esetében.

A különböző α -azido-ke-tonoknak aldehidekkel lejátszódó reakciójában keletkező α -azido- β -hidroxi-ke-tonok értékes trifunkciós vegyületek, amelyek könnyen és szelektíven tovább alakíthatók.^[13b] A kutatócsoportunk már néhány előkísérletben igazolta, hogy a 2-azido-1-fenil-3-hidroxi-1-butanon (**112a**) és a 2-azido-1-fenil-3-hidroxi-1-pentanon (**113a**) trifenil-foszfín (TPP) hatására 2-benzoil-aziridinekké (**121a**, **122a**) alakul.^[13b] Az irodalomból jól ismert, hogy a vicinális azido-alkoholok három vegyértékű foszfor reagensekkel könnyen aziridinekké alakíthatók.^[16a-f,17c,21] Példákat találhatunk 1*H*-aziridin-2-karboxilátoknak β -azido- α -hidroxi-karbonsavészterekből,^[21d,j] aziridin-2,3-dikarboxilátoknak α -azido- β -hidroxi-1,4-butándikarbonsavészterekből,^[21c,g,h] és 2-[2-(etoxi-karbonil)-etenil]-aziridineknek etil-4-azido-5-hidroxi-2-alkenoátokból^[21f] trifenil-foszfínnal történő előállítására. Ezzel a módszerrel azonban elsőként mi szintetizáltunk 1-szubsztituátlan-2-acil-aziridineket. Egy másik, korábban már közölt lehetséges eljárás ilyen aziridinek előállítására, a β -(metoxi-amino)-ke-tonok bázisindukált gyűrűzárási reakciója^[21i]. A rokon aziridin-2-karboxamidokat α,β -telítetlen-amidokból és diaziridinből állították elő.^[22] 2-Acil-1-szulfonil- vagy 1,2-diacil-aziridineket pedig α,β -telítetlen-ke-tonoknak (*N*-tozil-imino)-fenil-jodinánokkal lejátszódó elektrofil aminálásával,^[23] illetve karbonil-jodonium-ilidek és szulfonil- vagy acil-iminek reakciójával^[24] szintetizáltak. Mivel a 2-acil-aziridinek és rokon vegyületei szintetikus szempontból fontos származékok,^[17c,21-24] ezért részletesen is tanulmányoztuk a 2-azido-3-hidroxi-ke-tonok aziridinekké való átalakítását, a gyűrűzárást optimalizálását, a reakció kiterjesztését a szubsztrátok széles körére.

A **112a-e** és **113a** 1,2-azido-alkoholoknak egy ekvivalens trifenil-foszfínnal, benzolban lejátszódó reakciója gyenge hozammal (3.1-32%) szolgáltatja a megfelelő **121a-d** és **122a** *transz*-aziridineket (52. ábra, 9. táblázat). Sajnálattunkra sem oldószerváltással (diklór-metán), sem a trifenil-foszfín mennyiségének változtatásával (3.0 ekv.), sem pedig a TPP helyett tributil-foszfín, vagy trietil-foszfít alkalmazásával nem sikerült a kitermeléseken javítanunk.



112-113, 121-122	a	b	c	d	e		112,121	113,122
R ²	H	MeO	F	Cl	NO ₂	R ³	Me	Et

52. ábra A **121, 122** *transz*-aziridinek előállítása

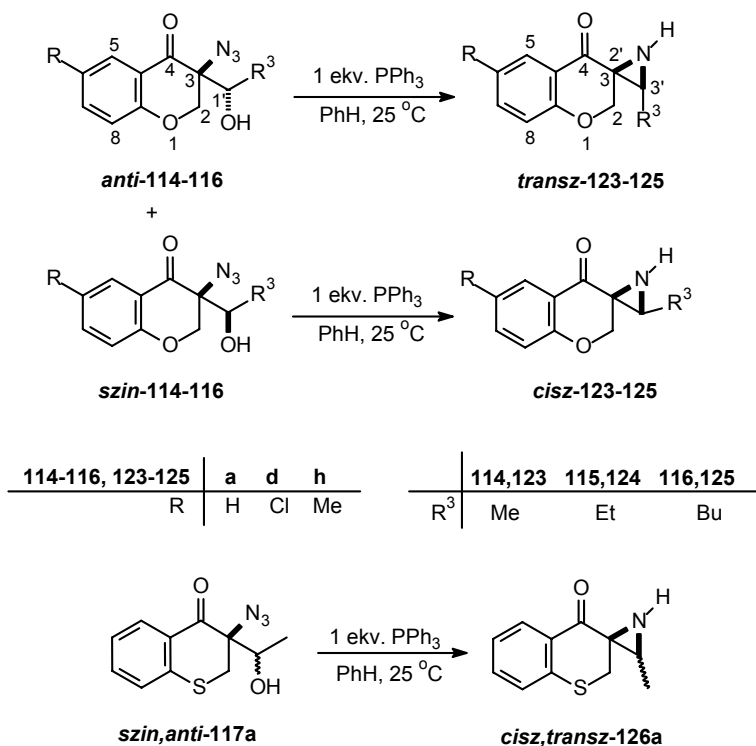
A 9. táblázat adatai alapján megállapítható, hogy a gyűrűzárási reakciót erősen befolyásolják a fenilcsoport szubsztituensei. A 4'-szénatomhoz kapcsolódó elektronvonzó szubsztituensek (pl. fluor) jelentősen csökkentették a reakció hatékonyságát, a nitro származék (**121e**) pedig nem is keletkezett. Továbbá megállapíthatjuk, hogy az izolált hozamot erősen befolyásolja az is, hogy melyik diasztereomerből indulunk ki, amint azt a **112d** azido-alkohol tiszta diasztereomereinek reakciói példázzák. Az aziridin gyűrű relatív konfigurációját a C-2 és C-3 metin protonok ³J csatolási állandója alapján határoztuk meg.^[21]

9. táblázat A **121,122** *transz*-aziridinek előállítása

kiindulási anyag ^[a]	termék	R ²	R ³	t (h)	izolált hozam (%)
112a	121a	H	Me	24	20
112b	121b	MeO	Me	7	21
112c	121c	F	Me	23	3.1
anti-112d	121d	Cl	Me	18	32
szin-112d	121d	Cl	Me	26	7.3
112e	121e	NO ₂	Me	7	aziridin nem képződött
113a	122a	H	Et	29	9.4

^[a] A **112d** azido-alkohol kivételével minden esetben diasztereomer keverékből indultam ki.

A *szin*- és *anti*-3-azido-3-(1-hidroxi-alkil)-kromanonok és -1-tio-kromanon (**114a**, **115a,d,h** **116a**, **117a**) analóg reakciói a fenacil-azidokhoz képest sokkal jobb hozammal adták a megfelelő *cisz*- és *transz*-aziridineket (**123**, **124**, **125** és **126a**) (53. ábra, 10. táblázat).



53. ábra A 123-125 és a 126a spiroaziridinek előállítása

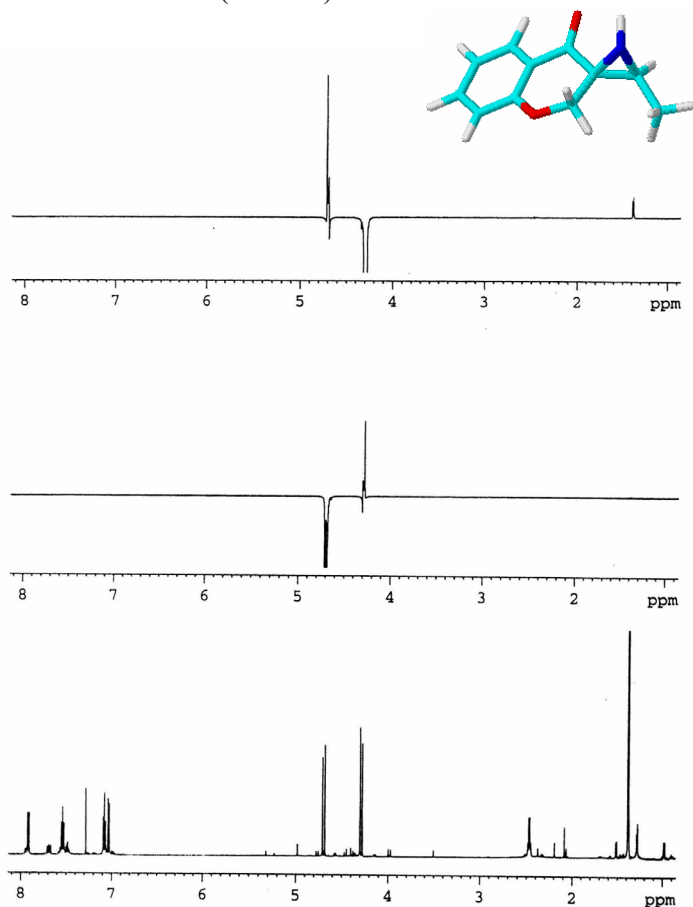
10. táblázat A 123-125 és a 126a spiroaziridinek előállítása

termék	R	R ³	t (h)	konverzió (%) ^[a]	izolált hozam (%) ^[b]	cisz/transz
123a	H	Me	96	100	37	51:49
124a	H	Et	168	100	32	66:34
124d	Cl	Et	98	100	44	66:34
124h	Me	Et	144	83	63	58:42
125a	H	Bu	216	100	52	70:30
126a	H	Me	240	65	44	65:35

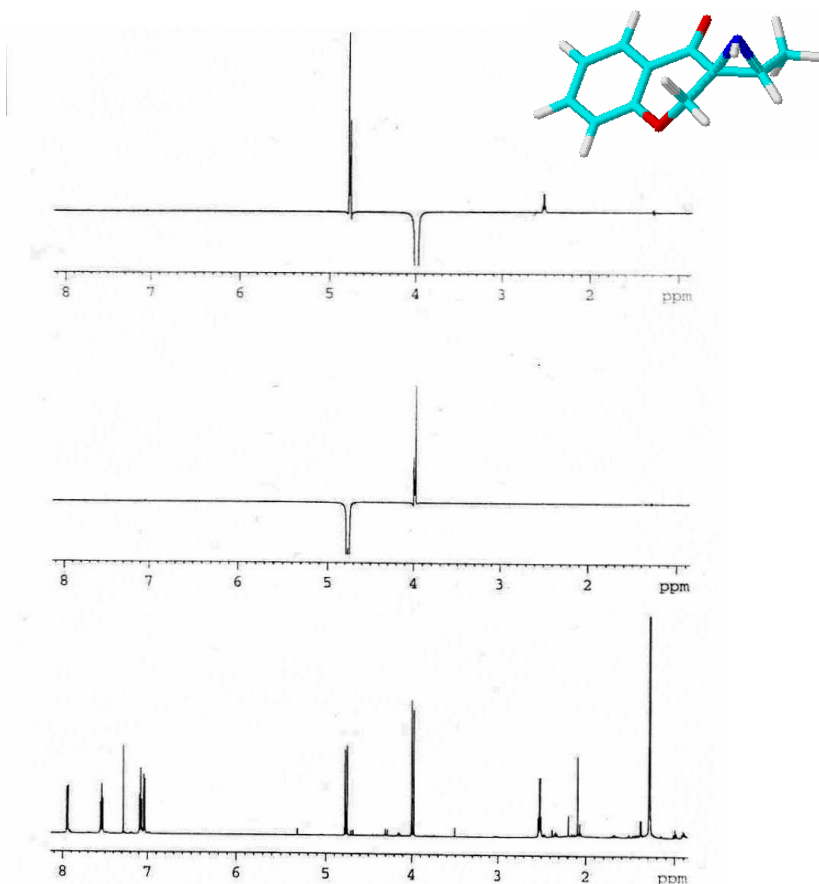
^[a] A feldolgozott reakcióelegy ¹H NMR vizsgálata alapján határoztuk meg. – ^[b] 100%-os konverzióra számított izolált hozamok.

Az aziridin gyűrűk relatív konfigurációját 2D {¹H}-¹H NOE mérésekkel határoztuk meg. Amint azt az 54. és 55. ábra mutatja a kromanon gyűrű 2-H_{ekv.} hidrogén atomjának besugárzásakor a *transz*-**123a** diasztereomer esetében a 3'-

metilsoportnál (54. ábra), míg a *cisz*-123a izomernél a 3'-metin protonnál tapasztaltunk NOE effektust (55. ábra).



54. ábra A *trans*-123a aziridin ¹H NMR és 2D {¹H}-¹H NOE mérésekből származó spektrumai

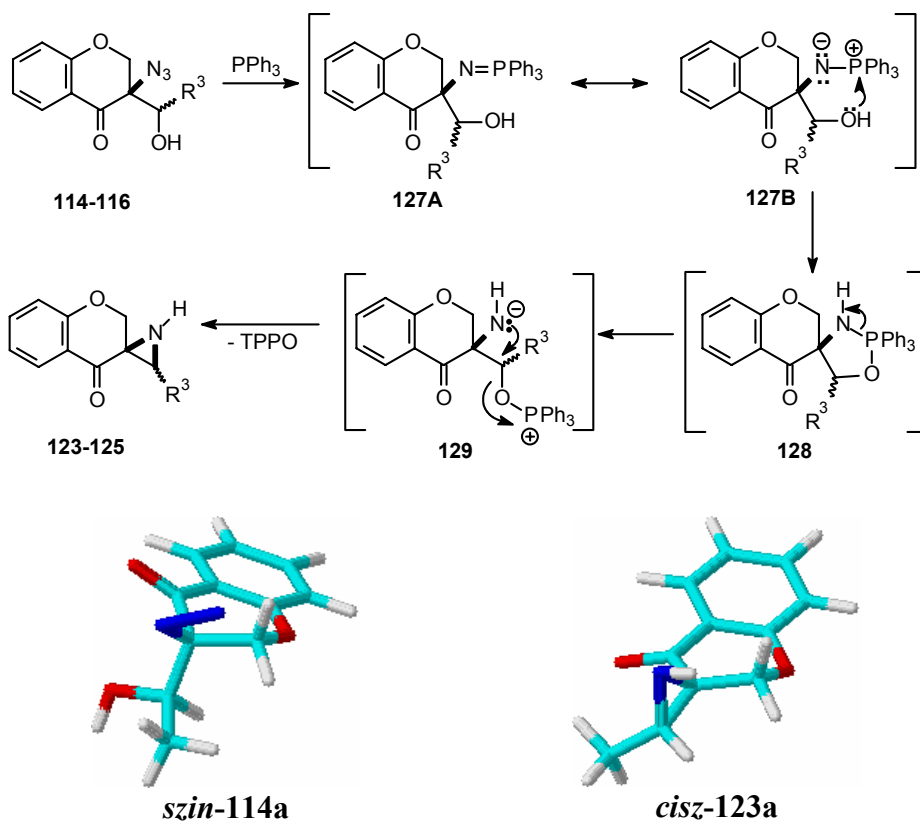


55. ábra A *cisz*-**123a** aziridin ^1H NMR és 2D $\{^1\text{H}\}$ - ^1H NOE mérésekből származó spektrumai

Hasonló szerkezetű spiroaziridin (**123-125**, **126a**) szintézisére az irodalomban egyetlen példát találunk; Piva és munkatársai^[25] a 2-(benzil-amino)-2-ciklohexenon fotoindukált gyűrűzárási reakciójával állítottak elő analóg spiroaziridint, azonban ahogy a szerzők maguk is említik az általánosításra irányuló kísérleteik eredménytelenek voltak.

A termékek relatív konfigurációjának meghatározásán túl célunk volt a ciklizáció sztereokémiai lefutásának vizsgálata is. Az 1,2-azido-alkoholok aziridinekké történő foszfin-indukált átalakítását általában diasztereospecifikus és diasztereoszelektív reakciónak tartják,^[21] amely a hidroxilcsoportot tartalmazó szénatom inverziójával jár. Találunk azonban az irodalomban ellenpéldát is.^[21c] Megvizsgáltuk a *szin*-**115a**, *anti*-**115a** és *szin*-**116a** diasztereomertiszta

kromanon származékok gyűrűzárási reakcióit és megállapítottuk, hogy azok diasztereospecifikusak és diasztereoselektívek. A *szin*-1,2-azido-alkoholokból *cisz*-aziridinek, az *anti*-1,2-azido-alkoholokból pedig kizárólag *transz*-aziridinek keletkeztek (53. ábra). Ezek az eredmények összhangban vannak a korábbi tapasztalatokkal és mechanizmusjavaslattal (56. ábra).^[21a,j,k] A feltételezett mechanizmus szerint a **114-116** α -azido-alkoholok trifenil-foszfínnal reagálva a **127A** foszfin-imint szolgáltatják, amelynek **127B** határszerkezeti formájára történő intramolekuláris nukleofil támadással a **128** gyűrűs oxazafoszfolidin intermedier keletkezik. A **128** gyűrű felnyílásával a **129** ikerion képződik, amelyben az imino anion antiperiplanáris térállásból támad a távozó csoportot hordozó szénatomra és a trifenil-foszfin-oxid kilépésével a **123-125** spiroaziridinekhez jutunk.



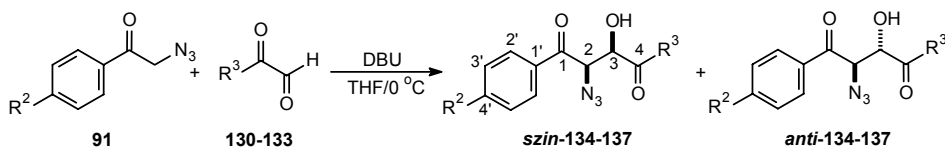
56. ábra A **123-125** spiroaziridinek képződésének feltételezett mechanizmusa, a **114a** *szin*-azido-alkohol és a belőle keletkező **123a** *cisz*-spiroaziridin számítógéppel optimalizált 3D szerkezete

A fenti mechanizmus és diasztereoselektivitás alapján meglepő és elemzést érdemel, hogy a a **112** és a **113** nyíltláncú származékok *szin/anti* diasztereomer keverékéből kiindulva csak a **121,122** *transz*-aziridinek keletkeztek, *cisz*-aziridineket detektálni és izolálni sem tudtunk. Meglepő az is, hogy a *szin-112d* és a TPP reakciójában szintén a *transz-121d* keletkezett, bár az *anti-112d* analóg gyűrűzárási reakciójához képest (32%) jóval alacsonyabb hozammal (7.3%). Ezekre az eredményekre pontos magyarázatot adni nem tudunk. Elképzelhető, hogy a *cisz*-aziridinek nagyon bomlékonyak és ezért nem jelennek meg a reakcióelegyben. Tisztázatlan, hogy a *szin*-1,2-azido-alkoholból miért a *transz*-aziridin képződik. Ennek relatív konfigurációja, amely ellentmond a javasolt mechanizmusnak,^[21,j,k] utalhat arra, hogy a gyűrűzárási lépés nem teljesen diasztereoselektív. Az sem zárható ki azonban, hogy a kiindulási anyag egy előegyensúlyi reakcióban epimerizálódik, akár egy α -deprotonálódás-reprotonálódás, akár egy *retro*-aldol-aldol reakciósor eredményeként. Sajnos a diasztereomertiszta kiindulási anyagok kis mennyisége, illetve a képződő aziridinek gyenge hozama nem tette lehetővé a mélyebbre ható elemzést.

3.5. α -Azido-kezonok bázisindukált reakciója α -oxo-aldehidekkel és α -oxo-észterekkel: 2-Azido-3-hidroxi-1,4-dionok, 3-azido-4-oxo-butenoátok előállítása és átalakítása 3-acil-5-szubsztituált-izoxazolokká és triszubsztituált 2*H*-azirinekké

Az előző alfejezetben tárgyalt kísérleti munkánk folytatásaként az α -azido-kezonok bázikus körülmények között C-elektrofilekkel lejátszódó reakciójának vizsgálatát kiterjesztettük összetettebb szerkezetű karbonilvegyületekre is. A **91** 2-azido-1-(4-szubsztituált-fenil)-etanonokat és a **98** 3-azido-kromanonokat α -oxo-aldehidekkel és α -oxo-karbonsavészterekkel reagáltattuk.

A **91a-d** 2-azido-4'-szubsztituált-acetofenonokat különböző **130-132** aril-glioxál-hidrátokkal^[26] DBU jelenlétében reagáltatva, jó kitermeléssel sikerült előállítanunk a megfelelő 2-azido-3-hidroxi-1,4-diketonokat (**134a-d**, **135b**, **136b**) (57. ábra, 11. táblázat).



91, 134-137	a	b	c	d	130,134	131,135	132,136	133,137	
	R ²	H	MeO	F					Cl

57. ábra A **91** α -azido-acetofenonok reakciója a **130-133** α -oxo-aldehidekkel

A legjobb hozamokat akkor értük el, amikor a reakciókat 0 °C-on, 2-3 ekvivalens α -oxo-aldehid és katalitikus mennyiségű (10-11 mol%) DBU alkalmazásával hajtottuk végre. Az α -oxo-aldehid szerkezetét módosítva, elektrofilként *t*-butil-glioxál-hidrátot^[27] (**133**) használva szintén a várt aldol terméket kaptuk (**137b**) (11. táblázat).

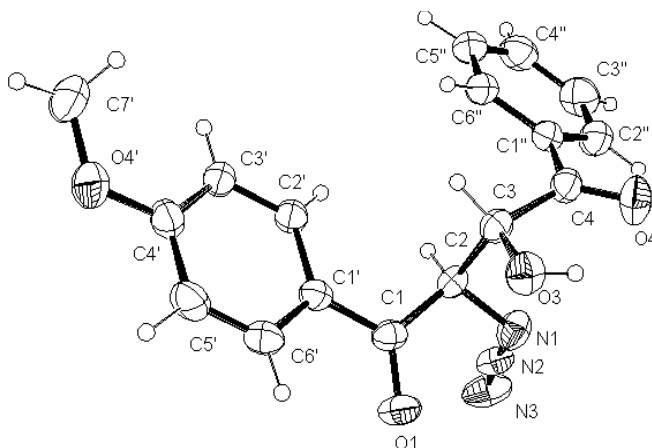
11. táblázat. A **91** α -azido-acetofenonok reakciója a **130-133** α -oxo-aldehidekkel

termék	R ²	R ³	t (h)	konverzió (%) ^[a]	izolált hozam (%) ^[b]	szin/anti
134a	H	Ph	3	100	55	77:23
134b	MeO	Ph	4	100	62	87:13
134c	F	Ph	6	100	63	76:24
134d	Cl	Ph	6	100	52	76:24
135b	MeO	4-MeO-C ₆ H ₄	24.5	52	84	80:20
136b	MeO	4-Cl-C ₆ H ₄	24	84	82	77:23
137b	MeO	tBu	4	100	52	89:11 ^[c]

^[a] A feldolgozott reakcióelegy ¹H NMR vizsgálata alapján határoztuk meg. – ^[b] 100%-os konverzióra számított izolált hozamok. – ^[c] A 89:11 diasztereomer arányt, a ¹H NMR spektrumban megjelenő tBu jelek integráljai alapján adtuk meg. A diasztereomerek *szin* és *anti* relatív konfigurációját azonban nem tudtuk meghatározni, mivel az izomerek 2-H és 3-H jelei átfedtek.

A 11. táblázat adataiból kitűnik, hogy a 4'-helyzetben levő R² csoportok sem a konverziót, sem pedig a kitermelést nem befolyásolták számottevően. Megállapítható továbbá, hogy mind az aril-, mind az alkil-glioxálok közepes és jó hozammal adták a kapcsolt termékeket (**134a-d**, **135b**, **136b** és **137b**), ami a reakció általános alkalmazhatóságát jelzi.

Az izolált termékek (**134a-d**, **135b**, **136b** és **137b**) ebben az esetben is a *szin*- és *anti*-diasztereomerek keverékei voltak. A diasztereomer elegy ismételt frakcionált kristályosításával sikerült a **134b** származék esetében a nagyobb mennyiségű izomert diasztereomertiszta formában izolálnunk. A diasztereomertiszta anyagból növesztett egykristály röntgenkristallográfiás vizsgálata annak *szin* relatív konfigurációját igazolta (58. ábra).



58. ábra A *szin*-**134b** kristályszerkezete

A *szin*-**134b** spektrális adatainak ismeretében, illetve a *szin*- és *anti*-diasztereomerek NMR spektrumainak jellemző különbségei alapján (a **137b** kivételével) az összes termék esetében sikerült az izomerek térszerkezetét hozzárendelnünk (12. táblázat). Fontos megjegyeznünk, hogy a konfiguráció hozzárendelést lehetővé tevő, jól elváló jeleket csak abban az esetben kaptunk, amikor oldószerként a deuterált kloroform helyett aceton- d_6 -ot használtunk. A 12. táblázat adataiból látható, hogy a ^1H NMR spektrumban a *szin*-izomerek 2-H és 3-H hidrogénjeinek jelei az *anti*-diasztereomerekéhez képest nagyobb kémiai eltolódás értékeknél jelentek meg ($\Delta\delta_{2\text{-H}} = 0.03\text{-}0.06$ ppm, $\Delta\delta_{3\text{-H}} = 0.12\text{-}0.15$ ppm). A ^{13}C NMR spektrumban szintén a *szin*-izomerek C-2 szénatomjainak jelei jelentek meg nagyobb kémiai eltolódás értékeknél ($\Delta\delta_{\text{C-2}} = 1.8\text{-}2.7$ ppm).

12. táblázat A **134a-d**, **135b** és **136b** adduktok jellemző ^1H NMR és ^{13}C NMR adatai

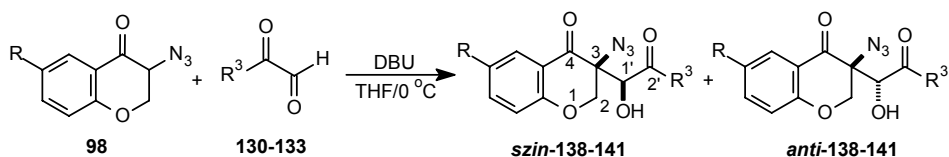
	$\delta_{2\text{-H}}$ (^1H NMR)	$\delta_{3\text{-H}}$ (^1H NMR)	$\delta_{\text{C-2}}$ (^{13}C NMR)
<i>szin</i> -134a	5.34	5.70	65.6
<i>anti</i> -134a	5.31	5.58	63.5
<i>szin</i> -134b	5.25	5.70	65.5
<i>anti</i> -134b	5.21	5.55	62.8
<i>szin</i> -134c	5.35	5.72	65.8
<i>anti</i> -134c	5.32	5.58	63.4
<i>szin</i> -134d	5.35	5.71	65.9
<i>anti</i> -134d	5.32	5.57	63.5
<i>szin</i> -135b	5.22	5.62	66.5
<i>anti</i> -135b	5.16	5.50	64.1
<i>szin</i> -136b	5.29	5.68	65.3
<i>anti</i> -136b	5.25	5.52	63.5

A 11. táblázat adatait elemezve megállapítható, hogy a **134a-d**, **135b** és **136b** származékok képződését közepes és jó diasztereoselektivitás (d.e. = 52-74%) és *szin*-preferencia jellemezte. Ezek a szelektivitás értékek sokkal magasabbak voltak, mint amit ugyanezen **91** azido-keetonoknak egyszerű aldehidekkel lejátszódó reakcióiban tapasztaltunk (6. táblázat). Ennek a szelektivitásbeli különbségnek az oka pillanatnyilag ismeretlen. A 2-helyzetű hidrogén savassága alapján reálisan feltételezhető, hogy a *szin/anti* arányt termodinamikus kontroll állítja be. Ez azt kell jelentse, hogy a 4-oxocsoport megjelenése megnöveli a *szin*- és *anti*-diasztereomerek közötti energiakülönbséget.

Másfelől a kapcsolási reakciók regioszelektívek is voltak, minden esetben csak azok az azidok keletkeztek, amelyek a **91a-d** α -azido-acetofenonok és a formilcsoport között lejátszódó reakcióval értelmezhetők. Ez a szelektivitás a formilcsoportnak a keto karbonilcsoporthoz viszonyított nagyobb elektrofilitásával és a formilon történő támadás kisebb szterikus gátlásával magyarázható.

Kísérleteinket kiterjesztettük homo- és heterociklusos rendszerekre is. A **98a**, **98d**, **98h** 3-azido-kromanonoknak a **130-133** α -oxo-aldehidekkel, katalitikus mennyiségű DBU jelenlétében végrehajtott reakciója kitűnő hozammal (általában magasabb, mint 80%) szolgáltatta a várt 3-azido-3-(1-

hidroxi-2-oxo-alkil)-4-kromanonokat (**138a,d,h**, **139h**, **140h**, **141h**) (59. ábra, 13. táblázat).



98, 138-141	a	d	h		130,138	131,139	132,140	133,141
R	H	Cl	Me	R ³	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄	4-Cl-C ₆ H ₄	tBu

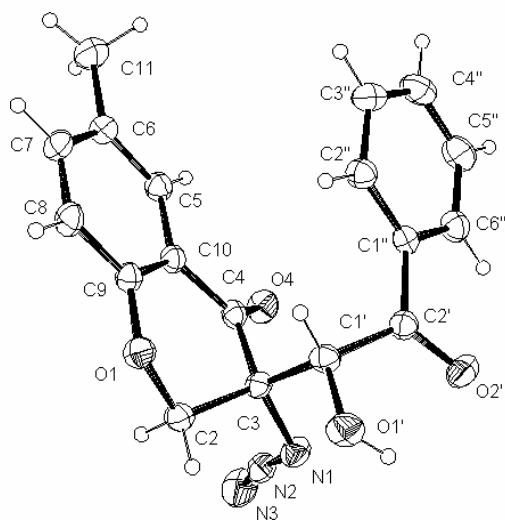
59. ábra A **98** 3-azido-kromanonok reakciója a **130-133** α -oxo-aldehidekkel

A **91** aciklusos szubsztrátokhoz képest, a **98** azido-ke-tonok esetében tapasztalt jóval magasabb kitermelés valószínűleg azzal magyarázható, hogy a jelen termékek (**138-141**) α -azido-ke-ton egységében nincs α -hidrogén, és így a termékek nem tudnak deprotonálódást követően szekunder, nitrogénvesztéssel járó reakciókban továbbalakulni.

13. táblázat A **98** 3-azido-kromanonok reakciója a **130-133** α -oxo-aldehidekkel

termék	R	R ³	t (h)	izolált hozam (%)	<i>szin/anti</i>
138a	H	Ph	3	89	63:37
138d	Cl	Ph	3	65	60:40
138h	Me	Ph	3.5	80	62:38
139h	Me	4-MeO-C ₆ H ₄	3	87	67:33
140h	Me	4-Cl-C ₆ H ₄	3	87	58:42
141h	Me	tBu	2.5	94	46:54

A keletkező **138-141** azido-alkoholok itt is *szin* és *anti* diasztereomerek keverékei voltak, amelyek térszerkezetét röntgenkristallográfiás vizsgálattal határoztuk meg. A **138h** frakcionált kristályosításával sikerült a kisebb mennyiségű izomert diasztereomertiszta formában izolálnunk, amelynek *anti* relatív konfigurációját a röntgenkristallográfiás analízis egyértelműen igazolta (60. ábra).



60. ábra Az *anti*-138h kristályszerkezete

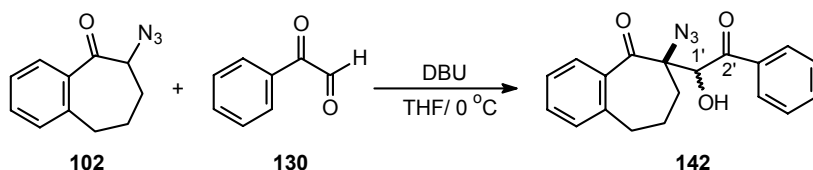
Az *anti*-138h spektrális adatainak ismeretében, illetve a *szin*- és *anti*-izomerek NMR spektrumában található különbségek alapján valamennyi termék esetében sikerült az izomerek térszerkezetét, relatív konfigurációját hozzárendelni (14. táblázat).

14. táblázat A 138-141 azido-alkoholok jellemző ^1H NMR és ^{13}C NMR adatai

	$\delta_{2\text{-H}}$ (^1H NMR)	$\delta_{1'\text{-H}}$ (^1H NMR)	$\delta_{\text{C-1'}}$ (^{13}C NMR)
<i>szin</i> -138a	4.11, 4.29	5.56	72.8
<i>anti</i> -138a	4.21, 4.75	5.62	71.1
<i>szin</i> -138d	4.10, 4.33	5.51	72.9
<i>anti</i> -138d	4.19, 4.72	5.60	71.4
<i>szin</i> -138h	4.11, 4.30	5.58	72.9
<i>anti</i> -138h	4.18, 4.72	5.62	71.4
<i>szin</i> -139h	4.08, 4.28	5.53	72.4
<i>anti</i> -139h	4.18, 4.72	5.59	70.8
<i>szin</i> -140h	4.13, 4.34	5.45	73.2
<i>anti</i> -140h	4.20, 4.71	5.54	71.3
<i>szin</i> -141h	4.34, 4.48	4.99	72.1
<i>anti</i> -141h	4.48, 4.77	5.16	74.8

A 14. táblázat adataiból látható, hogy a kromanon gyűrű 2-metilén csoportja, hasonlóan a **114-116** származékokhoz (8. táblázat), az *anti*-diasztereomerek ^1H NMR spektrumában jól elváló AX dubletteket adott ($\delta = 4.18\text{-}4.48$ ppm és $4.71\text{-}4.77$ ppm), míg a *szin*-izomerek szűk AB rendszert mutattak ($\Delta\delta_{\text{AB}} = 0.17\text{-}0.23$ ppm). Egy másik jellemző sajátosság az $1'$ -H hidrogén kémiai eltolódása, amely az *anti*-diasztereomer ^1H NMR spektrumában nagyobb kémiai eltolódásnál jelent meg, mint a *szin*-izomereknél ($\Delta\delta = 0.04\text{-}0.1$ ppm). Továbbá a *szin*-diasztereomerek ^{13}C NMR spektrumában a C- $1'$ szénatom jele az *anti* izomerekéhez képest nagyobb kémiai eltolódás értékeknél ($\Delta\delta = 1.5\text{-}1.7$ ppm) jelent meg (egyetlen kivétel a **141h**). A **91** aciklusos azidok kapcsolási reakciójához képest a **138-140** termékek képződését gyengébb diasztereoselektivitás (d.e. = 16-34%) jellemezte. Ugyanakkor a korábbi esetekben tapasztalt *szin*-preferencia itt is megfigyelhető volt. Ezek a diasztereoselektivitás értékek igen hasonlóak azokhoz, amelyeket a **98** 3-azido-kromanonoknak egyszerű aldehidekkel lejátszódó reakciójában tapasztaltunk (7. táblázat). Megjegyzendő, hogy a **98h** azid és a *t*-butil-glioxál-hidrát (**133**) között lejátszódó reakció sztereokémiai lefutását tekintve eltért, mivel gyenge *anti*-preferencia (d.e. = 8%) jellemezte.

Kísérleteket végeztünk a homociklusos 2-azido-benzoszuberonnal (**102**) is, amelyet a standard reakciókörülmények között, fenil-glioxál-hidrattal (**130**) reagáltatva nagyon jó hozammal (86%) sikerült a 2-azido-2-(2-fenil-1-hidroxi-2-oxo-etil)-benzoszuberont (**142**) előállítanunk (61. ábra).

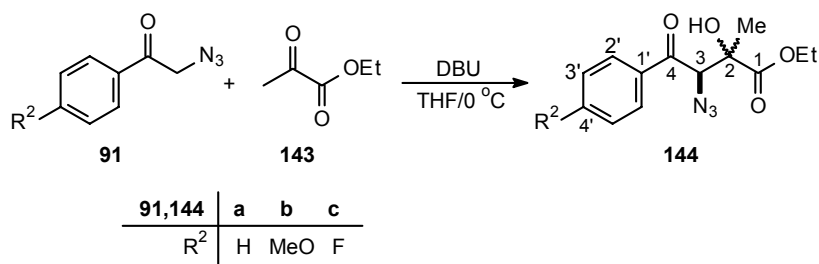


61. ábra A 2-azido-benzoszuberon (**102**) reakciója fenil-glioxállal (**130**)

Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a konverzió a hosszú reakcióidő (4 nap) ellenére mindössze 54% volt. Ennek a magyarázata valószínűleg az, hogy a héttagú gyűrű nagyobb flexibilitása miatt a köztitermék karbanionnak a karbonil centrumra történő támadása sztérikusan gátoltabb, vagyis csökken a kapcsolási reakció lejátszódásának valószínűsége. A **142** terméket szintén diasztereomer elegy formájában izoláltuk (d.e. = 50%). Az izomerarányt a ^1H NMR spektrum-

ban megjelenő 1'-H hidrogén jelek integráljai alapján számítottuk, de a relatív konfiguráció hozzárendelését nem tudtuk elvégezni.

Az alkalmazott elektrofilek körét tovább szélesítendő, kísérleteket végeztünk α -oxo-észterekkel is. A **91a-c** fenacil-azidoknak DBU jelenlétében etil-piruváttal (**143**) lejátszódó reakciójában (62. ábra), bár a reakcióelegy vékonyréteg-kromatográfiás és ^1H NMR vizsgálata alapján a várt termékek számottevő mennyiségben képződtek, a vegyületeket mégsem sikerült izolálnunk (kivéve a **144b** származékot). Azok a feldolgozott reakcióelegy oszlopkromatográfiás tisztítása során jórészt a **91a-c** kiindulási anyaggá alakultak vissza. A keletkező etil-4-aryl-3-azido-2-hidroxi-2-metil-4-oxo-butanoátok instabilitása valószínűleg a kvaterner C-2 atom körüli szterikus zsúfoltsággal, és emiatt a *retro*-aldol hasadással szembeni fokozott reakciókészséggel magyarázható. Kísérleteink szerint a **144** butanoátok stabilitása erősen szubsztituens függő, mivel a **144b** metoxi származékot kromatográfiás úton sikerült tiszta formában elkülöníteni (izolált hozam: 69%), és stabilnak bizonyult.



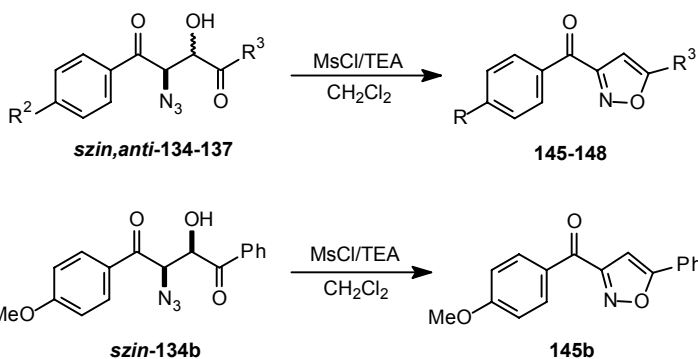
62. ábra A **144** 3-azido-2-hidroxi-4-oxo-butanoátok szintézise

Kapcsolási reakciót végeztünk a 1-(1-adamantil)-2-azido-etanonnal (**93**) is, azonban a várt termék még a reakcióidő és a bázis mennyiségének növelése esetén sem képződött. Ugyanezt tapasztaltuk amikor a 3-azido-4-kromanont (**98a**) etil-piruváttal reagáltattuk.

Az α -azido-ketonoknak különféle α -oxo-aldehidekkel és -észterekkel lejátszódó reakciójában képződött 2-azido-3-hidroxi-1,4-dionok, illetve 3-azido-2-hidroxi-4-oxo-butanoátok értékes tetrafunkcionalizált szintonok, melyek funkciós csoportjai akár védőcsoportok alkalmazása nélkül is szelektíven továbbalakíthatók. Szintetikus felhasználási lehetőségeik vizsgálata során ezen vegyületek vinil-azidokká való átalakíthatóságát tanulmányoztuk részletesen.

A vinil-azidok értékes vegyületek,^[28] mivel pirolízissal, fotolízissal szemben igen reaktívak, emellett könnyen cikloaddíciós reakcióba vihetők és elektrofilekkel, illetve nukleofilekkel is könnyen támadhatók. Az irodalomból számos módszer ismert vinil-azidok előállítására.^[28a,b] A leggyakrabban alkalmazott eljárás a megfelelően szubsztituált azidoknak, illetve az azokból képződő köztitermékeknek a dehidrohalogénezése, vagy dehidratációja, amely jól alkalmazható akár egyszerű vinil-azidok, akár α - vagy β -azido- α,β -telítetlen-ke-tonok és -észterek szintézisére is.^[29] Mivel mind a **134-137** és a **144b** adduktok hidroxilcsoportja könnyen jó távozó szulfonil-oxi csoporttá alakítható, ezért úgy döntöttünk, részletesen tanulmányozzuk a mezil-kloriddal (MsCl) bázikus körülmények között lejátszódó reakcióikat. Feltételeztük ugyanis, hogy az első lépésben képződő mezilátok a bázikus savmegkötő anyag (vagy annak feleslege) hatására metánszulfonsav eliminációt szenvednek és a megfelelő vinil-aziddá alakulnak.

A **134a-c** *szin,anti*-1-aryl-2-azido-3-hidroxi-1,4-dionokat mezil-klorid-dal (2.0 ekv.) vízmentes piridinben reagáltatva nem a várt vinil-azidokhoz, hanem alacsony hozammal (22-44%) a megfelelő **145a-c** 3-aryl-5-fenil-izoxazolokhoz jutottunk (63. ábra, 15. táblázat, A módszer).



134-137, 145-148	a	b	c	d	134,145	135,146	136,147	137,148	
R^2	H	MeO	F	Cl	R^3	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄	4-Cl-C ₆ H ₄	tBu

63. ábra A**145-148** izoxazolok képződése a **134-137** azido-alkoholokból

A reakciókörülmények optimalizálására tett kísérleteink során egyrészt vízmentes diklórmetánban különböző bázisokat, (DBU, DABCO és TEA) alkalmaztunk, másrészt a reagensek arányát változtattuk. A legjobb

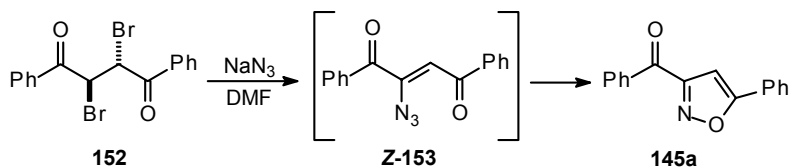
eredményeket akkor értük el, amikor a mezil-kloridot kis feleslegben használtuk (1.2 ekv.) és 2.4 ekvivalens trietil-amint adtunk a kiindulási anyagok vízmentes diklór-metánban készült oldatához. A *szin,anti*-**134a-d**, **135b**, **136b**, **137b** és *szin*-**134b** reakciója az optimalizált körülmények között közepes hozammal szolgáltatva a megfelelő izoxazolokat (**145a-d**, **146b**, **147b** és **148b**) (63. ábra, 15. táblázat, **B** módszer).

15. táblázat A **145-148** 3-acil-5-szubsztituált-izoxazolok előállítására a **134-137** 2-azido-3-hidroxi-1,4-diketonokból

termék	R ²	R ³	t (h)		izolált hozam (%)	
			A	B	A	B
145a	H	Ph	1	1.5	44	39
145b	MeO	Ph	2	5	22	42
145c	F	Ph	1	4	36	48
145d	Cl	Ph	–	4	–	46
146b	MeO	4-MeO-C ₆ H ₄	–	3.5	–	63
147b	MeO	4-Cl-C ₆ H ₄	–	4	–	48
148b	MeO	tBu	–	3.5	–	23

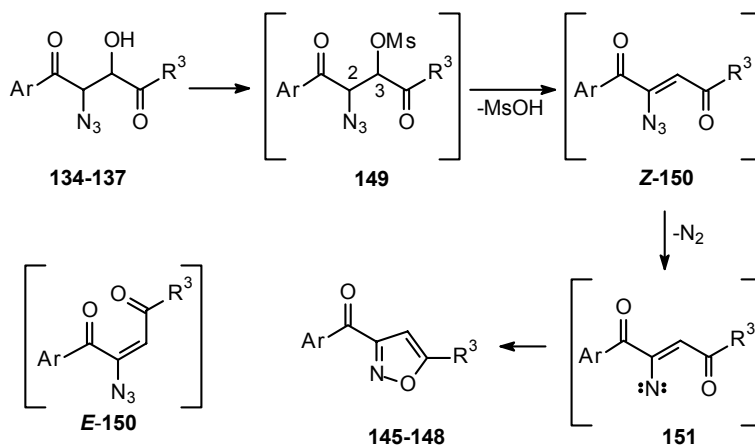
A módszer: MsCl/absz. piridin – B módszer: MsCl/ TEA/ absz. DKM

Fontos megjegyeznünk, hogy a kísérleteinkben sem az intermedier **149** mezilátokat, sem pedig a **150** azidokat nem sikerült izolálnunk, vagy detektálnunk (65. ábra). A **145-148** termékek szerkezetét spektrális jellemzőik alapján (hiányoztak az OH és N₃ abszorpciós sávok az IR spektrumokból, illetve az alifás protonokhoz és szénatomokhoz tartozó jelek a ¹H NMR és ¹³C NMR spektrumokból), valamint kémiai korrelációval is bizonyítottuk. A 3-benzoil-5-fenil-izoxazolt (**145a**) egy független reakcióúton, Hassner és munkatársai^[29f] közleménye alapján, a *mezo*-2,3-dibróm-1,4-difenil-1,4-butándionból (**152**) kiindulva is előállítottuk (64. ábra). Megállapítottuk, hogy a kapott termék mind spektrális, mind fizikai jellemzőit tekintve teljesen megegyezik az általunk előzőleg a *szin,anti*-**134a** azidból szintetizált anyaggal.



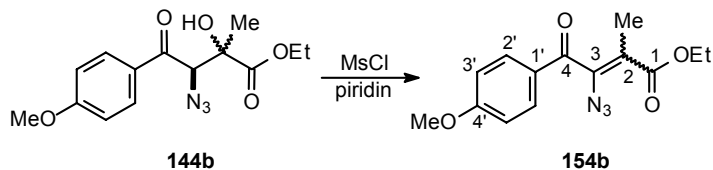
64. ábra A **145a** izoxazol szerkezetének bizonyítása független reakcióúttal

A **145-148** izoxazolok képződésére javasolt mechanizmust a 65. ábra mutatja. A reakció első lépésében a **149** metánszulfonsav-észter keletkezik, amely a két karbonilcsoport aktiváló hatásának köszönhetően könnyen a **150** eliminációs terméké alakul. Az irodalomból ismert, hogy a *Z*-β-azido-α,β-telítetlen-ketonok instabil vegyületek és már szobahőmérsékleten, feltehetően a megfelelő **151** nitrén intermedieren keresztül, izoxazolokká alakulnak. Az *E* izomerek azonban stabilabbak és ezekből csak melegítés (70-110 °C) hatására képződnek oxazolok vagy nitrilek.^[28,29e,30,31] Az a tény, hogy sem az *E*-**150** azidot, sem pedig annak másodlagos termékeit nem tudtuk izolálni, vagy detektálni a reakcióelegyeinkben, valószínűleg a *Z*-**150** izomer nagyobb termodinamikai stabilitásával értelmezhető. A C-2 és C-3 atomokon lévő hidrogének a szomszédos karbonilcsoportok miatt, illetve a kapcsolódó elektronszívó és negatív töltést stabilizáló azid- és mezil-oxi csoportok miatt erősen savas karakterűek. Ily módon bázis jelenlétében mindkét szénatomon epimerizáció játszódhat le, ami lehetővé teszi a termodinamikai kontroll érvényesülését. A *Z*-**150** azid köztitermék képződését Hassner és munkatársai is javasolták.^[29f]



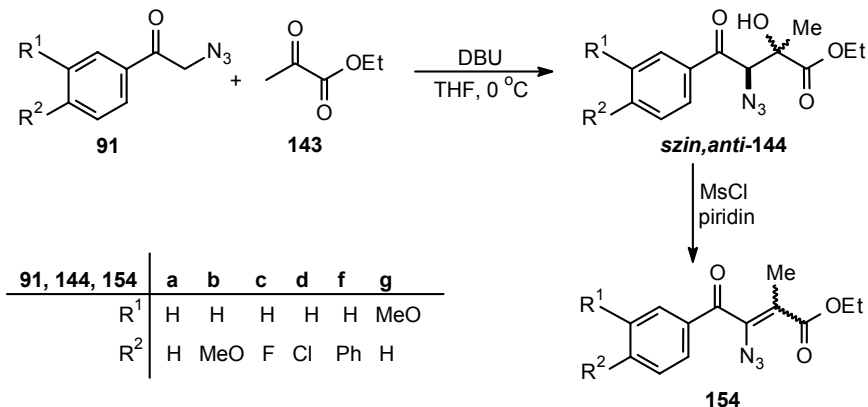
65. ábra A **145-148** izoxazolok képződésének feltételezett mechanizmusa

Annak további bizonyítéka, hogy valóban ez a *Z*-**150** vinilazid lehet a reakció köztiterméke az, hogy a **144b** piruvát adduktot vízmentes piridinben mezil-kloriddal reagáltatva etil-3-azido-2-metil-4-(4-metoxi-fenil)-4-oxo-2-butenóát (**154b**) keletkezett (66. ábra). Ez a származék β-azido-α,β-telítetlen-keton egységet nem tartalmaz, ezért szobahőmérsékleten stabil.



66. ábra A **154b** etil-3-azido-2-metil-4-(4-metoxi-fenil)-4-oxo-2-butenóát előállítás

A **154b** vinil-azid sikeres előállítása és stabilitása alapján kísérleteket végeztünk a rokon szubsztituált vegyületek szintézisére is. Arra a korábbi megfigyelésünkre alapozva, hogy az intermedier **144** alkoholok a feldolgozott reakcióelegyben kimutathatók és csak az oszlopkromatográfiás elválasztás során szenvednek *retro*-aldol hasadást, a kapcsolás reakcióelegyét az oldószer eltávolítása után azonnal mezilezési és eliminációs reakcióba vittük.



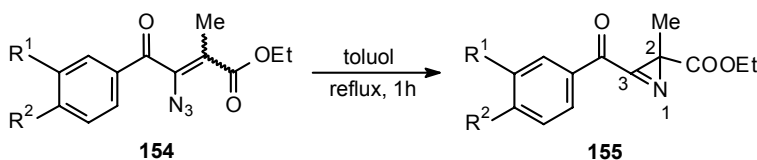
67. ábra A **154** vinil-azidok előállítása

Feltevésünk beigazolódott. A **91a-d**, **91f** és **91g** azidokat a már korábban említett reakciókörülmények között etil-piruváttal (**143**) reagáltatva, majd a kapott nyertermékeket vízmentes piridinben mezil-kloriddal kezelve, jó összhozammal (35-51%) kaptuk a megfelelő **154a-d**, **154f**, **154g** etil-4-aril-3-azido-2-metil-4-oxo-2-buteonátokat (67. ábra, 16. táblázat). A diasztereomertiszta **154** azidok relatív konfigurációja jelenleg még nem ismert.

16. táblázat Az **154** vinil-azidok szintézise

kiindulási anyag	termék	R ¹	R ²	t (h)	összhozam (%)
91a	154a	H	H	40	44
91b	154b	H	MeO	47	43
91c	154c	H	F	40.5	42
91d	154d	H	Cl	91	35
91f	154f	H	Ph	90	46
91g	154g	MeO	H	41	51

Következő lépésként megvizsgáltuk a **154a-d**, **154f** és **154g** vinil-azid származékok termolízisét. A telítetlen azidokat 1 órán át toluolban melegítve jó hozammal kaptuk a megfelelő **155a-d**, **155f** és **155g** triszubsztituált 2*H*-azirineket (68. ábra, 17. táblázat).



154, 155	a	b	c	d	f	g
R ¹	H	H	H	H	H	MeO
R ²	H	MeO	F	Cl	Ph	H

68. ábra A **155** triszubsztituált 2*H*-azirinek előállításása

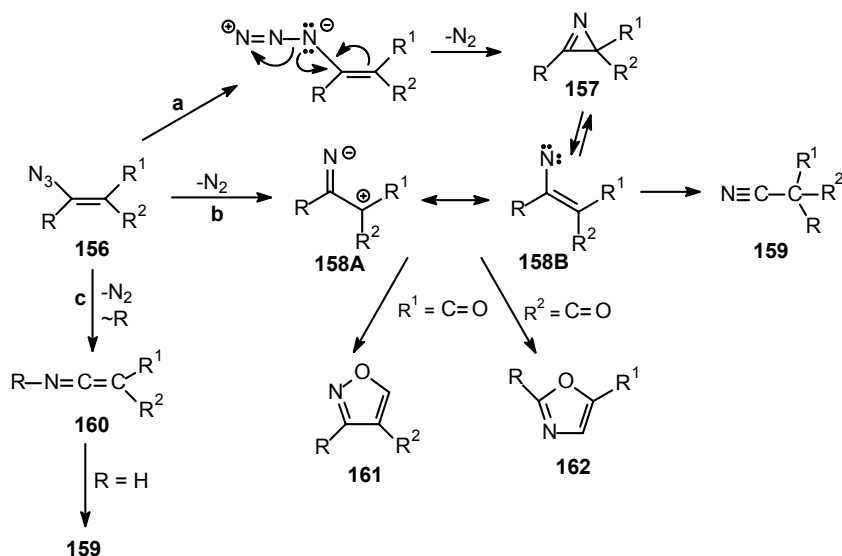
17. táblázat A **155** triszubsztituált 2*H*-azirinek szintézise

kiindulási anyag	termék	R ¹	R ²	izolált hozam (%)
154a	155a	H	H	59
154b	155b	H	MeO	70
154c	155c	H	F	49
154d	155d	H	Cl	33
154f	155f	H	Ph	46
154g	155g	MeO	H	61

A **155a-d**, **155f**, **155g** termékek szerkezetét spektrális jellemzőik alapján, vagyis az IR spektrumban 1739-1742 cm⁻¹ között megjelenő C=N

abszorpciós sávok, és a ^{13}C NMR spektrumokban lévő C-2 szénatomok ($\delta = 38.6\text{-}39.0$ ppm) és C-3 szénatomok ($\delta = 164.4\text{-}166.0$ ppm) jellemző kémiai eltolódás értékei alapján bizonyítottuk.^[32b]

A 2*H*-azirinek vinil-azidokból termikus és/vagy fotolitikus úton történő előállítása régóta ismert.^[32a-c] A 2*H*-azirinek termolízis során való képződését ugyanakkor nagy mértékben befolyásolja a vinil-azid szerkezete (69. ábra).^[32d]



69. ábra A 157 vinil-azidok termolitikus átalakulásának lehetőségei

Azok a 156 vinil-azidok, amelyek α -helyzetben aril-, alkil-, alkoxi-, amino- vagy karboxilcsoportot tartalmaznak elég stabil 157 azirineket képeznek, ezzel szemben a hidrogén vagy karbonil funkciót tartalmazók nitrileket vagy más heterociklusokat adnak az azirin gyűrű helyett. Abban az esetben, amikor a karbonilcsoport a vinil-azid β -helyzetében található (amint arra már korábban is utaltunk, illetve saját kísérleteinkben is tapasztaltuk) 161 izoxazolok, 162 oxazolok vagy 159 nitrilek keletkeznek.^[28-31] Ezzel ellentétben a β -azido- α,β -telítetlen-észterek termolízise azirinekhez vezet.^[32e,f,h] Természetesen a reakciók lefutását a 156 vinil-azidok α - és β -helyzetében lévő csoportok együttes hatása is befolyásolja.^[32d]

Az általunk előállított 155 3-acil-2-(alkoxi-karbonil)-2*H*-azirinek előállítására az irodalomból egyetlen példát ismerünk; Gilchrist és munkatársai^[32i] a metil-3-azido-4-fenil-2-klór-4-oxo-2-butenóátot heptánban 2-3

órán át forralva jutottak a megfelelő azirinhez. Abban, hogy a **154** vinil-azidokból a **155** azirinek keletkeztek, feltehetően fontos szerepe van a vinil-azid β -helyzetében lévő (alkoxi-karbonil)-csoportnak, amely destabilizálja a **158** nitrén intermediert és a reakciót az azirin képződés irányába viszi.

Röviden összefoglalva eredményeinket elmondhatjuk, hogy az α -azido-ke-tonoknak α -oxo-aldehidekkel és α -oxo-észterekkel lejátszódó reakciójában keletkező adduktokon keresztül sikerült új eljárást kidolgoznunk 3-acil-5-szubsztituált-izoxazolok, α -acil- β -(etoxi-karbonil)-vinil-azidok és triszubsztituált *2H*-azirinek előállítására.

4. Összefoglalás

Doktori munkám célja különböző α -azido-ke-tonok szintézise, valamint ezekből kiindulva új szén-szén kötések kialakítása volt. Patonay és Hoffman kísérletei megmutatták,^[13b] hogy az α -azido-ke-tonokból generált **A** karbanion C-elektrofilekkel elfogható. Ezeket a kezdeti eredményeket kívántam maximálisan kiterjeszteni, az elektrofilek minél szélesebb körét alkalmazva és a reakciókörülményeket optimalizálva. További célom volt a kapcsolt termékek szintetikus alkalmazhatóságának feltérképezése.

Az α -azido-ke-tonokat a megfelelő brómszármazékokból nátrium-aziddal végzett nukleofil szubsztitúciós reakcióval állítottuk elő. A **90** bróm-acetofenonoknak acetonban, szobahőmérsékleten végrehajtott reakciójával kitűnő hozammal keletkeztek a **91** azido-ke-tonok. Azonos reakciókörülményeket alkalmazva nagyon jó hozammal tudtuk az 1-(1-adamantil)-2-azido-etanont (**93**) is előállítani. A **98** 3-azido-kromanonok szintézise során ahhoz, hogy azokat a **96** bróm-ke-tonokból rövid idő alatt és jó kitermeléssel kapjuk, 10 mol% 18-korona-6 fázistranszfer katalizátort kellett alkalmaznunk. Ezzel a módszerrel még a nagyon érzékeny 3-azido-1-tiokromanont (**99a**) is sikerült előállítanunk. A kromanonoknál alkalmazott reakciókörülmények között jó hozammal szintetizáltuk a 2-azido-benzoszuberont (**102**), míg a megfelelő **103** nozilátból kiindulva a *transz*-3-azido-flavanont (**105**) kaptuk. Megjegyzendő, hogy ez utóbbi **105** azido-ke-ton, valamint a **98**, **99a** 3-azido-(tio)-kromanonok szintézisében elért eredményeink nagy jelentőségűek, mivel ezidáig ezeket a vegyületeket szubsztitúciós reakcióval nem, vagy csak igen gyenge hozammal tudták előállítani. Kísérleteink során egyedül a **100a**, **100b** 3-azido-2,2-dimetil-kromanonokat nem sikerült szintetizálnunk, amelyet a 2-helyzet szterikus zsúfoltságával értelmeztünk.

Részletesen tanulmányoztuk és elemeztük a **91** α -azido-acetofenonok és a **98**, **99a**, **105**, **111** α -azido-benzo-(hetera)ciklanonok tömegspektrometriai viselkedését. Megállapítottuk, hogy a **91** azidok között molekulaion csak a 4'-metoxi-acetofenon (**91b**) esetében mutatható ki, bár intenzitása itt is nagyon kicsi. A báziscsúcsot minden vegyület esetében az $[M-CH_2N_3]^+$ tömegű kation adta. A **98**, **99a**, **105**, **111** gyűrűs azidok körében a molekulaion, a **105** azid kivételével, minden esetben detektálható volt. A fragmentáció az azidokra

jellemző módon nitrogénvesztéssel indult, majd a nitrén kétirányú átalakulásából származó intermedier fragmentációja játszódott le.

Munkánk következő lépéseként szisztematikusan vizsgáltuk az előállított α -azido-ke-tonok bázikus körülmények között aldehidekkel lejátszódó reakcióját. A reakciókörülmények optimalizálása után, a **91** α -azido-acetofenonokat vízmentes tetrahydrofuranban, katalitikus mennyiségű DBU jelenlétében acetaldehiddel és propionaldehiddel reagáltatva jó hozammal kaptuk a **112**, **113** α -azido- β -hidroxike-tonokat. A reakciókban a termékek *szin*- és *anti*-diasztereomer keverékét kaptuk, a reakciókat kis diasztereoselektivitás és *szin*-preferencia jellemezte. Az izomerek relatív konfigurációját a C-2 és C-3 metin protonok csatolási állandója alapján határoztuk meg. Az aromás gyűrűhöz 4-helyzetben kapcsolódó elektronvonzó szubsztituensek jelentősen csökkentették az izolált hozamot.

A reakciókat kiterjesztettük a **98**, **99a** heterociklusos azidokra is. Ebben az esetben a optimális reakciókörülménynek 1 ekvivalens trietil-amin bázis alkalmazása és az aldehidek nagyon nagy feleslegének, a reakcióelegy oldószereként való alkalmazása bizonyult. A **114-117** heterociklusos azido-alkoholok jó hozammal keletkeztek. Minden esetben a termékek *szin*- és *anti*-izomerének keverékéhez jutottunk. Az acetofenon származékokhoz hasonlóan a reakciókat a legtöbb esetben (kivéve a **116a** és **117a** termékeket) itt is kis diasztereoselektivitás és *szin*-preferencia jellemezte. Az egyes izomerek konfiguráció hozzárendelését a **118a** 4-nitro-benzoát származék röntgenkristallográfiás vizsgálatával, valamint a diasztereomerek NMR spektrális jellemzői alapján tudtuk elvégezni. A *transz*-3-azido-flavanonból (**105**) keletkezett aldol terméket a **120** (trimetil-szilil)-oxi-származék formájában sikerült izolálnunk. Az eredményeink világosan mutatják, hogy az általunk szén-szén kötés kialakítására kidolgozott módszer általánosan alkalmazható mind az alifás, mind pedig a gyűrűs α -azido-ke-tonok esetében.

Az így előállított α -azido- β -hidroxike-tonok értékes trifunkciós vegyületek, amelyek könnyen és szelektíven tovább alakíthatók. Mi aziridineket szintetizáltunk belőlük. A **112**, **113** alifás azido-alkoholokat trifenil-foszfinnal vízmentes benzolban szobahőmérsékleten reagáltatva gyenge hozammal keletkeztek a **121**, **122** *transz*-aziridinek. A gyűrűzárási reakció hatékonyságát a fenilcsoport elektronvonzó szubsztituensei jelentősen csökkentették, a nitrocsoport esetében nem is keletkezett termék. A **114-117** gyűrűs α -azido- β -

hidroxi-ketonoknak analóg reakciói már sokkal jobb hozammal szolgáltatták a megfelelő **123-126** spiroaziridineket, amelyeket ezzel a módszerrel először mi szintetizáltunk. A reakciókban az aziridinek *cisz*- és *transz*- izomereinek keveréke képződött. Az aziridin gyűrűk relatív konfigurációját a **123a** vegyület *cisz*- és *transz*- izomerének 2D $\{^1\text{H}\}$ - ^1H NOE mérésével határoztuk meg. A ciklizáció sztereokémiai lefutásának vizsgálata során megállapítottuk, hogy a reakció diasztereospecifikus és diasztereoselektív.

Ezt követően az α -azido-ketonok bázikus körülmények között C-elektrofilekkel lejátszódó reakciójának vizsgálatát kiterjesztettük összetettebb karbonil vegyületekre is. A **91**, **98** és **102** azidokat α -oxo-aldehidekkel és α -oxo-észterekkel reagáltattuk.

A **91** α -azido-acetofenonokat a **130-132** aril-glioxálokkal és *t*-butil-glioxállal (**133**) reagáltatva a már korábban is alkalmazott reakciókörülmények között (DBU/THF) jó kitermeléssel kaptuk a várt **134-137** aldol termékeket. A **134-137** 1,4-diketonok ebben az esetben is *szin*- és *anti*- diasztereomerek keverékei voltak. Az izomerek relatív konfigurációját a *szin*-**134b** származék röntgenkristallográfiás vizsgálata után az egyes izomerek jellemző NMR spektrális különbségei alapján határoztuk meg. A reakciókat közepes és jó diasztereoselektivitás és *szin*-preferencia jellemezte. A reakciók regioszelektívek voltak, az izolált hozamot a 4'-helyzetben kapcsolódó szubsztituensek sem a konverziót, sem a kitermelést nem befolyásolták számottevően.

A **98** heterociklusos azidokat a **130-133** α -oxo-aldehidekkel reagáltatva, kitűnő hozammal kaptuk a **138-141** azido-alkoholokat, amelyek itt is *szin*- és *anti*-diasztereomerek keverékei voltak. Az izomerek térszerkezetének hozzárendelését az *anti*-**138h** vegyület röntgenkristallográfiás vizsgálatát követően, a diasztereomerek NMR spektrumában található jellemző különbségek alapján tudtuk elvégezni. A **138-141** termékek képződését gyengébb diasztereoselektivitás jellemezte, de a korábbi esetekben tapasztalt *szin*-preferencia ebben az esetben is megfigyelhető volt (kivéve a **141h** terméket, amelyet gyenge *anti*-preferencia jellemezte). A homociklusos 2-azido-benzoszuberonek (**102**) fenil-glioxállal (**130**) lejátszódó kapcsolási reakciója, bár közepes konverzióval, de szintén a várt **142** aldol terméket szolgáltatta.

Az elektrofilek körét tovább szélesítendő, kísérleteket végeztünk α -oxo-észterekkel is. A **91** α -azido-acetofenonok etil-piruváttal (**143**) lejátszódó

reakciójának **144** aldol termékei azonban a **144b** származék kivételével instabilak voltak, tisztítás során a kiindulási anyaggá alakultak vissza.

A **134-137** 2-azido-3-hidroxi-1,4-dionok és a **144** 3-azido-2-hidroxi-4-oxo-butanoátok értékes tetrafunkcionalizált szintonok, amelyek funkciós csoportjai szelektíven továbbalakíthatók. Szintetikus felhasználási lehetőségeik vizsgálata során ezen vegyületek vinil-azidokká való átalakíthatóságát tanulmányoztuk részletesen. A **134-137** adduktokat mezilát származékaikon keresztül kíséreltük meg vinil-azidokká alakítani, azonban a reakcióelegyekből a várt termékek helyett, amint azt szerkezetvizsgáló módszerekkel és kémiai korrelációval is igazoltuk, a **145-148** 3-acil-5-szubsztituált-izoxazolokat izoláltuk közepes hozammal. Az izoxazolok keletkezése a reakcióban feltehetően köztiterméként megjelenő, szobahőmérsékleten is instabil **Z-150** Z - β -azido- α,β -telítetlen-ketonokból vezethető le. Annak további bizonyítéka, hogy valóban ez a **Z-150** vinil-azid a reakció köztiterméke az, hogy a **144b** piruvát adduktot piridinben mezil-kloriddal reagáltatva a **154b** vinil-azidhoz jutottunk. Ez a származék β -azido- α,β -telítetlen-keton egységet nem tartalmaz, ezért szobahőmérsékleten stabil. A **154b** vinil-azid sikeres előállítására és stabilitása alapján kísérleteket végeztünk a rokon szubsztituált származékok előállítására is. Arra a korábbi megfigyelésünkre alapozva, hogy az intermedier **144** alkoholok a a feldolgozott reakcióelegyben kimutathatók és csak a tisztítás során szenvednek *retro*-aldol hasadást, a kapcsolat reakcióelegyét az oldószer eltávolítása után azonnal mezilezési és eliminációs reakcióba vittük és jó összhozammal kaptuk a **154** vinil-azidokat.

Megvizsgáltuk a **154** vinil-azidok termolitikus úton való továbbalakíthatóságát és megállapítottuk, hogy toluolban forralva jó hozammal keletkeznek a **155** triszubsztituált *2H*-azirinek. Analóg azirinek előállítására az irodalomból mindössze egyetlen példát ismerünk.

Végeredményben elmondható, hogy doktori munkám során sikerült a kitűzött célokat megvalósítanom. Számos nyíltlancú, aliciklusos és heterociklusos α -azido-ketont állítottam elő jó hozammal, majd azokat sikeresen kapcsoltam különböző elektrofilekkel. Az ezekben a reakciókban keletkező értékes tri- és tetrafunkcionalizált adduktokból kiindulva új eljárást dolgoztam ki spiroaziridinek, 3-acil-5-szubsztituált-izoxazolok és triszubsztituált *2H*-azirinek előállítására.

4. Summary

α -Azido ketones **1** with at least one α -hydrogen atom have been found to be highly base sensitive and to undergo loss of nitrogen from carbanion **A**, followed by protonation of imino anion **C** to give imine **45**.^[2c] Patonay and Hoffman have demonstrated^[13b] that anions **A** and **C**, generated from azides **1** by treatment with amines, can be trapped with aldehydes or ketones to yield 2-azido-3-hydroxy ketones **53** or 2,5-dihydro-5-hydroxyoxazoles **55**, depending on the conditions and techniques. Some examples of the synthetic utility of 2-azido-3-hydroxy ketones **53** was also presented; these valuable 1,2,3-trifunctionalized synthons can be transformed easily and selectively in many ways, even without using protecting groups. In continuation of their work,^[13b] we wished to optimize the reaction conditions and to extend the base-catalyzed reactions of α -azido ketones **1** to different electrophiles. Moreover, our further goal was to study the possible transformations of the products of the coupling reactions.

Our starting materials α -azido ketones were synthesized by the nucleophilic substitution of α -bromo or α -nosyloxy ketones. We have established that acetone can be used advantageously in the transformation of phenacyl bromides **90** with sodium azide to afford the corresponding azides **91** in excellent yields (81-96%). Using the same reaction conditions we have also managed to prepare the 1-(1-adamantyl)-2-azidoethan-1-one (**93**) in very good yield (90%). However, it was found that the reaction between sodium azide and 3-bromochromanones **96** takes place very slowly in acetone, due to the steric hindrance of the S_N2 displacement, with considerable amount of secondary products also being detected. In the presence of 10 mol% of 18-crown-6, the reaction was accelerated due to the higher concentration of azide ions, and 3-azidochromanones **98** were obtained in good to excellent yields (73-95%). Even the very sensitive 3-azido-1-thiochromanone (**99a**) became available in modest yield (26%) by this methodology. Earlier attempts to prepare azides **98** and **99a** by nucleophilic substitution of 3-bromochromanones **96** and 3-bromo-1-thiochromanone **97a** in more polar solvents such as DMF, DMSO, alcohols and their mixtures with water failed to give any azides, affording only 3-aminochromones and -1-thiochromones.^[4d,e,g] Thus, our methodology has notable synthetic value. The use of crown ethers in combination with acetone as

solvent allowed us to synthesize 2-azidobenzosuberone (**102**) and *trans*-3-azidoflavanone (**105**) in good yields. Previously, azide **105** had been prepared in poor yield by quenching the reaction between *trans*-3-mesyloxyflavanone and sodium azide in DMF at low conversion.^[5a] On the other hand, when 3-bromo-2,2-dimethylchromanones **100a** and **100b** were treated with sodium azide under the standard conditions, no reaction was observed, even after longer periods or at elevated temperatures. The lack of the reaction could be explained in terms of the steric hindrance exerted by the axial methyl group in the β -position on the rear-side attack of the nucleophile at C-3. This has so far been the only observed limitation of our new method.

We studied in details the mass spectrometric behaviour of phenacyl azides **91** and α -azidobenzo(hetera)cyclanones **98**, **99a**, **105**, **111**. In the case of azides **91** molecular ion peak was observed only in the spectrum of 4'-methoxyacetophenone (**91b**) however its intensity was very low. The base peak was at $m/z = M - \text{CH}_2\text{N}_3^+$ in all cases. In the spectra of cyclic azides **98**, **99a**, **111** (except azide **105**) molecular ions peaks were observable. Fragmentation started with loss of nitrogen, that is typical of azides.

With substituted phenacyl azides and α -azidobenzo(hetera)cyclanones in our hands, we systematically investigated their reactions with aldehydes. The 2-azido-4'-substituted-acetophenones **91a-e** were treated with acetaldehyde and propionaldehyde under the optimized conditions [8.0 equiv. of electrophile, 0.08 equiv. of 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU)] and the corresponding aldol products *syn*- and *anti*-**112a-e** and **113a,d** were obtained in good yields. The assignment of *syn* and *anti* stereochemistry of **112** and **113** was made on the basis of the coupling constants of the methine protons at C-2 and C-3.^[20] A low diastereoselectivity (0-32% *de*) with a *syn* preference was observed in the formation of products **112** and **113**. Incorporation of electron-withdrawing substituents, particularly the nitro group, into position 4' resulted in a significant decrease in the yield.

Analogous treatment of 3-azidochromanones **98a,d,h** and 3-azido-1-thiochromanone (**99a**) with aliphatic aldehydes in the presence of 1 equiv. of triethylamine afforded the desired 3-azido-3-(1-hydroxyalkyl)chromanones **114a**, **115a,d,h**, **116a** and 3-azido-3-(1-hydroxyethyl)-1-thiochromanone **117a** in good (60-74%) yields. Products **114-117** were isolated as mixtures of *syn* and *anti* diastereomers. The assignment of *syn* and *anti* stereochemistry was deduced

from the X-ray analysis of the *p*-nitrobenzoate **118** derived from *syn*-**115a** which allowed us to assign the isomers in the whole series, on the basis of the characteristic differences in their NMR spectra. A low diastereoselectivity with *syn* preference was observed in most cases, the diastereomeric excesses varied between 12 and 16% for products **114a**, **115a**, **115d**, **115h**. However, the selectivity depended significantly on steric factors. 1,2-Azido alcohol **116a** with a longer alkyl chain and aldol product **117a** with a more distorted heterocycle, afforded higher *syn/anti* ratios (34 and 56% *de*, respectively). Treatment of *trans*-3-azido flavanone (**105**) with acetaldehyde yielded the anticipated but highly unstable product **119**, which could be isolated in the form of the protected derivative **120**.

These results clearly show the generality of this new C–C bond-forming reaction, both for aliphatic and for cyclic α -azido ketones. 2-Azido-3-hydroxy ketones, available from the reaction between various α -azido ketones and aldehydes, are useful trifunctionalized synthons. Treatment of 1,2-azido alcohols **112a-e** and **113a** with triphenylphosphine (TPP) in benzene solution yielded the corresponding *trans*-aziridines **121a-d** and **122a** in poor (3.1-32%) yields. Our method was the first report of the synthesis of 1-unsubstituted-2-acylaziridines. A marked substituent effect was observed. The presence of an electron-withdrawing substituent in position 4' significantly decreased the yield of the ring-closure and the nitro derivative **121e** was unavailable in this way. However, much better (32-63%) yields were achieved by the analogous treatment of *syn*- and *anti*-3-azido-3-(1-hydroxyalkyl)chromanones and -1-thiochromanone **114a**, **115a,d,h**, **116a** and **117a**, which afforded the desired *cis*- and *trans*-aziridines **123a**, **124a,d,h**, **125a** and **126a**. The relative configurations of the aziridine rings were determined by 2D $\{^1\text{H}\}$ - ^1H NOE measurements. This type of spiroaziridines was almost unknown in the literature, the only synthesis, reported by Piva,^[25] being based on the photoinduced cyclization of a 2-aminocyclohexenone derivative. Examination of the stereochemical outcome of the cyclization showed that the reaction was completely diastereospecific and diastereoselective in accordance with the earlier findings and the proposed mechanism.^[21]

To demonstrate that not only simple aldehydes or ketones but more complex carbonyl compounds can also be used as electrophiles, we extended our experiments to α -oxo aldehydes and α -oxo esters. When 2-azido-4'-substituted-

acetophenones **91a-d** were treated with various arylglyoxal hydrates **130-132** and *tert*-butylglyoxal hydrate (**133**) in the presence of catalytic amounts of DBU, we obtained 2-azido-3-hydroxy-1,4-diketones **134a-d**, **135b**, **136b**, **137b** in moderate to good yields (52-84%). The electronic effect of R groups in position 4' has no influence on the conversion and yield of the C–C bond-forming reaction. Moreover, both aryl- and alkylglyoxals gave moderate-to-good yields, indicating the generality of the coupling reaction. Adducts **134-137** were isolated as mixtures of *syn* and *anti* isomers in all cases. The assignment of *syn* and *anti* relative configuration was made from the determination of the stereochemistry of *syn*-**134b** by X-ray analysis which allowed us to assign the isomers in the whole series, on the basis of their characteristic spectral differences. A moderate-to-good diastereoselectivity (52-74% *de*) with *syn* preference was observed in the formation of products **134-137**. These *de* values were markedly higher than the selectivities found in the reactions between azido ketones **91** and simple aldehydes. On the other hand, excellent regioselectivity between the formyl and oxo carbonyl groups was observed in favor of the former, as azides **134-137** being formed exclusively and no other aldol products being detected in the reaction mixtures. This selectivity could be explained in terms of the higher electrophilicity and the smaller steric hindrance of the formyl group.

We also studied the coupling reactions of cyclic systems. Analogous reactions between 3-azidochromanones **98a,d,h** and α -oxo aldehydes **130-133** in the presence of catalytic amounts of DBU afforded the desired 3-azido-3-(1-hydroxy-2-oxoalkyl)-4-chromanones **138a,d,h**, **139h**, **140h** and **141h** in high (usually > 80%) yields. These yields were significantly higher than those found in treatment of the acyclic substrates **91**. This observation may be explained in terms of the lack of α -hydrogen in the α -azido ketone unit, and hence the absence of *retro*-aldol cleavage. Again, azido alcohols **138-141** were isolated as mixtures of *syn* and *anti* diastereomers. The relative configuration of the diastereomers was assigned by X-ray structure determination. The minor component of **138h** proved to be *anti* isomer on X-ray analysis. With the stereochemistry of the *syn/anti*-**138h** pair established, we were able to assign the isomers in the whole series, on the basis of their characteristic spectral differences. As before, *syn* preference was found to be characteristic for the coupling but diastereoselectivity was considerably lower (16-34% *de*) than in the case of acyclic azides **91**. These figures are quite similar to the values and

preference observed previously in the reactions between 3-azidochromanones **98** and simple aldehydes. The reaction between azide **98h** and *tert*-butylglyoxal hydrate (**133**) gave a different stereochemical outcome as a weak *anti* preference (8% *de*) was observed.

We have also extended our experiments to another cyclic substrate, 2-azidobenzosuberone (**102**). When azide **102** was treated with phenylglyoxal hydrate (**130**) under our standard conditions, 2-azido-2-(1-hydroxy-2-oxo-2-phenylethyl)benzosuberone (**142**) was obtained in 86% yield. Noteworthy, the conversion was only 54% in spite of the long reaction period (4 days). It is very likely that higher flexibility of the seven-member ring results in a higher steric hindrance in the attack of the intermediate carbanion on the carbonyl centre and, hence, lowers the efficiency of the coupling reaction.

To extend the range of electrophiles we have also investigated the base-induced reaction of phenacyl azides **91** and α -oxo esters. When azides **91a-c** were treated with ethyl pyruvate (**143**) as a model electrophile in the presence of DBU and the reaction was monitored by TLC and ^1H NMR, considerable amounts of the coupled products **144** were detected but attempts to isolate these compounds by column chromatography failed. Since chromatography of the crude product afforded the starting material **91** in high amount, it is very likely that the instability of ethyl 4-aryl-3-azido-2-hydroxy-2-methyl-4-oxobutanoates can be explained in terms of their increased capability for decomposing in a *retro*-aldol cleavage due to the increased steric interactions around the quaternary C-2 atom. The only stable product, ethyl 3-azido-2-hydroxy-4-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4-oxobutanoate (**144b**), was isolated in 69% yield, which proves the efficiency and the usefulness of the coupling with α -oxo esters. We also extended these experiments to 3-azidochromanones **98** and 1-(1-adamantyl)-2-azidoethan-1-one (**93**) but the desired products were not formed. 2-Azido-3-hydroxy-1,4-diones and 3-azido-2-hydroxy-4-oxobutanoates, available from reactions between α -azido ketones and various α -oxo aldehydes or α -oxo esters, are useful tetrafunctionalized synthons. Their different functionalities allow selective manipulations even without the use of any protecting groups. Out of the many possible applications we investigated their transformation into vinyl azides in detail. Our planned strategy was to convert the hydroxyl group of adducts **134-137** and **144** into a good leaving group by mesylation.

Treatment of *syn,anti*-1-aryl-2-azido-3-hydroxy-1,4-diones **134a-d**, **135b**, **136b**, **137b** and *syn*-**134b** with a slight excess (1.2 equiv.) of mesyl chloride (MsCl) and 2.4 equiv. of TEA in dry dichloromethane resulted in the formation of the corresponding 3-aryl-5-substituted-isoxazoles **145a-d**, **146b**, **147b** and **148b** in moderate yield (23-63%). This reaction offers a new entry to the field of 3,5-disubstituted isoxazoles. Products **145-148** were identified by their spectral characteristics, microanalysis and chemical corroboration. Formation of isoxazoles can be explained by the intermediacy of (*Z*)- β -azido- α,β -unsaturated ketones (*Z*)-**150** which are highly unstable and give isoxazoles at room temperatures, presumably *via* the corresponding nitrenes **151**. Further support for the intermediacy of vinyl azides (*Z*)-**150** was provided by the analogous treatment of pyruvate adduct **144b** with MsCl in dry pyridine which resulted in the formation of ethyl 3-azido-4-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-4-oxo-2-butenolate (**154b**). This latter compound was inevitably stable due to the lack of the β -azido- α,β -unsaturated ketone unit.

The observed stability of azide **154b** prompted us to develop a methodology for the synthesis of this family of compounds. Direct mesylation of the crude reaction mixture of coupling reaction leading to adducts **144** after removal of the solvent and without isolation of the product resulted in the formation of vinyl azides **154** in good overall yields (35-51%). With the vinyl azides **154** in our hands we examined their thermolysis. Refluxing the azides **154** in toluene for 1 hour, 3-acyl-2-alkoxycarbonyl-2*H*-azirines **155** were isolated from the reaction mixtures in moderate-to-good yields (33-70%). This type of 2*H*-azirines was almost unknown in the literature, the only synthesis was reported by Gilchrist.^[32f]

**5. A doktori értekezés tárgykörében megjelent közlemények,
előadások és poszterek listája**
**(Lists of Publications, Lectures and Posters in the Field of the
Dissertation)**

Közlemények

1. Tamás Patonay, Éva Juhász-Tóth, Attila Bényei
Base-Induced Coupling of α -Azido Ketones with Aldehydes - An Easy and Efficient Route to Trifunctionalized Synthons 2-Azido-3-hydroxy Ketones, 2-Acylaziridines, and 2-Acylspiroaziridines, Eur. J. Org. Chem. 2002, 285-295.
2. Éva Juhász-Tóth, Tamás Patonay
Synthesis of Tetrafunctionalized 2-Azido-3-hydroxy-1,4-diones and Their Transformation into 5-Substituted 3-Acylisoxazoles, Eur. J. Org. Chem. 2002, 3055-3064.
3. Tamás Patonay, József Jekő, Éva Juhász-Tóth
Synthesis of Ethyl 3-Aryl-2-methyl-2H-azirine-2-carboxylates via Ethyl 4-Aryl-3-azido-2-methyl-4-oxobut-2-enoates, Heterocycles, közlésre beküldve
4. Tamás Patonay, Zoltán Dinya, József Jekő, Éva Juhász-Tóth, Attila Kiss-Szikszai
E I Fragmentation of α -Azido Ketones, J. Mass Spectrom., összeállítás alatt

Előadások

1. Juhász-Tóth Éva, Patonay Tamás
 α -Azido-ke-tonok előállítása és felhasználásuk heterociklusok szintézisében
MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság Előadótulése, 1999. 05. 27-28,
Balatonszemes
2. Juhász-Tóth Éva
 α -Azido-ke-tonok előállítása és felhasználásuk heterociklusok szintézisében
XXII. Kémiai Előadói Napok, 1999. 11. 1-3, Szeged

3. Juhász-Tóth Éva, Patonay Tamás
Újabb eredmények az α -azido-ke-tonok transzformációi területén
MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság Előadótulése, 2000. 05. 25-26,
Balatonszemes
4. Juhász-Tóth Éva, Patonay Tamás
3-Azido-kromanonok és egyéb α -azido-ke-tonok kapcsolása 1,2-diketonnokkal és 2-oxo-karbonsavészterekkel
MTA Flavonoidkémiai Munkabizottság Előadótulése, 2000. 12. 11., Budaka-lász
5. Kiss Attila, Juhász-Tóth Éva, Patonay Tamás, Dinya Zoltán
 α -Azido-ke-tonok, 3-azido-kromanonok és flavanonok tömegspektrószkópiás vizsgálata
MTA Flavonoidkémiai Munkabizottság Előadótulése, 2000. 12. 11., Budaka-lász
6. Juhász-Tóth Éva, Patonay Tamás
3-Acil-5-szubsztituált izoxazolok előállítása α -azido-ke-tonokból
MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság Előadótulése, 2002. 05. 23-24,
Balatonszemes

Posztterek

1. Éva Juhász-Tóth, Tamás Patonay,
New Synthesis of 2-Acylaziridines from 2-Azido-3-hydroxyketones
17th International Congress of Heterocyclic Chemistry, August 1-6, 1999,
Vienna, Austria
2. Tamás Patonay, Éva Juhász-Tóth
 α -Azido-ke-tones as Precursors of Versatile Tetrafunctionalized Building Blocks
8th Belgian Organic Synthesis Symposium, July 10-14, 2000, Ghent, Belgium

3. Éva Juhász-Tóth, Tamás Patonay
 α -Azido-ketones as Precursors of Versatile Tetrafunctionalized Building Blocks
8th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry, September 24-27, 2000, Bled, Slovenia

4. Attila Kiss-Szikszai, Éva Juhász-Tóth, Zoltán Dinya, Tamás Patonay
Mass Spectrometric Studies of α -Azido-ketones
19th Informal Meeting on Mass Spectrometry, 29 April-3 May, 2001, Noszvaj

5. Éva Juhász-Tóth, Tamás Patonay
Simple Synthesis of Isoxazole Derivatives and Vinyl Azides from α -Azido Ketones
9th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry, June 16-20, 2002, Tatranská Lomnica, Slovak Republic

6. Kísérleti rész

Általános kísérleti eljárások: A tetrahydrofuránt benzofenon-ketilről a trietil-amint litium-aluminium-hidridről desztilláltuk. Az aril-glioxál-hidrátokat (**130-132**) Rioux-Lacoste és Viel,^[26] a *t*-butil-glioxál-hidrátot (**133**) pedig Fuson és munkatársai^[27] módszere szerint szintetizáltuk. A 2-azido-indanont (**111**) Patonay és Hoffman^[5e] módszere szerint állítottuk elő. A vegyületek olvadáspontját Boetius készüléken mértük és korrekció nélkül adtuk meg. A reakciók vékonyréteg-kromatográfiás követésére és a termékek tisztaságának ellenőrzésére Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) vékonyréteget, az oszlopkromatográfiás elválasztásokhoz pedig Kieselgel 60 vagy Kieselgel 40 szilikagélt használtunk. Az IR spektrumok felvétele Perkin Elmer 16 PC-FT-IR készülékkel történt, KBr tablettában. A ¹H és ¹³C NMR spektrumokat Varian Gemini 200, Bruker WP 200 SY, Bruker AM 360 készülékeken vettük fel, oldószerként deuterált kloroformot, belső standardként TMS-t használtunk. Az ettől eltérő körülményeket az adott vegyületnél jelöltük. A kémiai eltolódásokat (δ) ppm, míg a csatolási állandókat (*J*) Hz-ben adtuk meg. Az elemanalízisek Carlo Erba 1108 CHN elemanalizátorral készültek.

Általános szintézismódszer a 90 fenacil-bromidok előállítására: A megfelelő **89** acetofenon (30.30 mmol) dioxánban (50 ml) készült oldatához szobahőmérsékleten, állandó kevertetés közben bróm (1.7 ml, 33.00 mmol) dietil-éteres oldatát (40 ml) csepegtettük, majd a reakcióelegyet 40 °C-ra melegítettük és ezen a hőmérsékleten kevertettük tovább 1-2 órán át. Ezt követően hagytuk az oldatot szobahőmérsékletre hűlni, majd dietil-éterrel (100 ml) meghígítottuk és 5x50 ml vízzel kiráztuk. A szerves fázist szárítottuk (Na₂SO₄), szűrtük és vákuumban bepároltuk, a maradékot kevés hexánnal vagy dietil-éterrel hagytuk a hűtőben állni. A kivált kristályos anyagot hexánnal eldörzsöltük, majd szűrtük és a kapott nyersterméket átkristályosítással tisztítottuk.

2-Bróm-4'-metoxi-acetofenon (90b): 4.55 g (30.30 mmol) 4'-Metoxi-acetofenonból (**89b**) kiindulva 4.89 g (71%) **90b** keletkezett. Fehér kristályos anyag. Op. 66-69 °C (dietil-éter), (Irod. op.^[33] 69-70.2 °C). — ¹H NMR: δ = 3.89

(s, 3H, 4'-OMe), 4.41 (s, 2H, 2-H), 6.97 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.98 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2',6'-H).

2-Bróm-4'-fluor-acetofenon (90c): 3.16 g (22.88 mmol) 4'-Fluor-acetofenonból (89c) kiindulva 3.25g (66%) 90c keletkezett. A termék fehér kristályos anyag. Op. 43-45 °C (hexán), (Irod. op.^[34] 49 °C). — ¹H NMR: $\delta = 4.42$ (s, 2H, 2-H), 7.18 (dd, $J_{orto} = 8.9$ Hz, $J_{HF} = 8.7$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.18 (dd, $J_{orto} = 8.9$ Hz, $J_{HF} = 5.3$ Hz, 2H, 2',6'-H).

2-Bróm-4'-klór-acetofenon (90d): 4.50 g (29.11 mmol) 4'-Klór-acetofenonból (89d) kiindulva 4.52 g (66%) 90d keletkezett. Fehér kristályos anyag. Op. 92-94 °C (hexán), (Irod. op.^[35] 96-97 °C). — ¹H NMR: $\delta = 4.41$ (s, 2H, 2-H), 7.48 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, 2',6'-H).

Általános szintézismódszer a 91 fenacil-azidok előállítására: A megfelelő 90 2-bróm-acetofenon (14.00 mmol) acetonos oldatához (200 ml) szobahőmérsékleten, állandó kevertetés közben 1.82 g (28.00 mmol) nátrium-azidot adtunk. Miután az összes kiindulási anyag elreagált (VRK), a reakcióelegyet jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (3x80 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (MgSO₄), vákuumban bepároltuk és a kapott nyersterméket kristályosítással vagy oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

2-Azido-acetofenon (91a): 3.98 g (19.99 mmol) 2-Bróm-acetofenonból (90a) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítás után (eluens: hexán-etil-acetát = 4:1, v/v), 2.61 g (81%) sárga olajos anyagot kaptunk, amely a hűtőben állva kristályosodott (Irod. op.^[4a] 17 °C). A spektrális adatok megegyeztek a korábban közöltekkel.^[13b]

2-Azido-4'-metoxi-acetofenon (91b): 4.60 g (20.08 mmol) 2-Bróm-4'-metoxi-acetofenonból (90b) kiindulva, a nyersterméket hexánból kristályosítva 3.61 g (94%) sárgás-fehér kristályos anyag keletkezett. Op. 68-69 °C. — IR: $\tilde{\nu} = 2124$ (N₃), 1684 (C=O), 1600, 1240 (C-O-C), 1178, 826 cm⁻¹. — ¹H NMR: $\delta = 3.89$ (s, 3H, 4'-OMe), 4.52 (s, 2H, 2-H), 6.98 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ¹³C NMR: $\delta = 54.4$ (C-2), 55.4 (4'-OMe), 114.0 (C-

3',5'), 127.2 (C-1'), 130.1 (C-2',6'), 164.1 (C-4'), 191.5 (C-1). — $C_9H_9N_3O_2$ (191.2): számított: C 56.54, H 4.74, N 21.98; talált: C 56.39, H 4.70, N 22.09.

2-Azido-4'-fluor-acetofenon (91c): 3.00 g (14.00 mmol) 2-Bróm-4'-fluor-acetofenonból (90c) kiindulva, a nyersterméket hexánból kristályosítva 2.30 g (93%) sárga kristályos anyag keletkezett. Op. 47.5-48.5 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2100 (N_3), 1689 (C=O), 1594, 1226, 1217, 834 cm^{-1} . — 1H NMR: δ = 4.54 (s, 2H, 2-H), 7.18 (dd, J_{orto} = 9.0 Hz, J_{HF} = 8.9 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.97 (dd, J_{orto} = 9.0 Hz, J_{HF} = 5.4 Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: δ = 54.7 (C-2), 116.3 (d, J_{CF} = 22.2 Hz, C-3',5'), 130.8 (d, J_{CF} = 9.5 Hz, C-2',6'), 130.9 (C-1'), 166.5 (d, J_{CF} = 256 Hz, C-4'), 192.0 (C-1). — $C_8H_6FN_3O$ (179.2): számított: C 53.63, H 3.38, N 23.45; talált: C 53.49, H 3.22, N 23.22.

2-Azido-4'-klór-acetofenon (91d): 4.30 g (18.42 mmol) 2-Bróm-4'-klór-acetofenonból (90d) kiindulva, a nyersterméket hexánból kristályosítva 3.22 g (89%) sárga kristályos anyag keletkezett. Op. 65-67 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2107 (N_3), 1694 (C=O), 1595, 1220, 1093 (Ar-Cl) cm^{-1} . — 1H NMR: δ = 4.53 (s, 2H, 2-H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H, 3',5'-H) 7.86 (d, J = 8.6 Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: δ = 54.7 (C-2), 129.2 (C-2',3',5',6') 132.6 (C-1'), 140.5 (C-4'), 192.0 (C-1). — $C_8H_6ClN_3O$ (195.6): számított: C 49.12, H 3.09, N 21.48; talált: C 48.92, H 3.25, N 21.32.

2-Azido-4'-nitro-acetofenon (91e): 2.70 g (11.07 mmol) 2-Bróm-4'-nitro-acetofenonból (90e) kiindulva, a nyersterméket hexán-etil-acetát elegyből (10:1, v/v) kristályosítva 2.12 g (93%) halványbarna kristályos anyagot kaptunk. Op. 91-93 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2114 (N_3), 1706 (C=O), 1524 (NO_2), 1344 (NO_2), 1212, 854 cm^{-1} . — 1H NMR: δ = 4.62 (s, 2H, 2-H), 8.10 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 2',6'-H), 8.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 3',5'-H). — ^{13}C NMR: δ = 55.2 (C-2), 124.3 (C-3',5'), 129.2 (C-2',6'), 138.9 (C-1'), 151.1 (C-4'), 192.3 (C-1). — $C_8H_6N_4O_3$ (206.2): számított: C 46.61, H 2.93, N 27.18; talált: C 46.88, H 3.07, N 26.99.

2-Azido-4'-fenil-acetofenon (91f): 3.00 g (10.90 mmol) 2-Bróm-4'-fenil-acetofenonból (90f) kiindulva, vízre öntéskor 2.48 g (96%) halványsárga kristályos anyag vált ki. Op. 86-88 °C (hexán). — IR: $\tilde{\nu}$ = 2098 (N_3), 1684 (C=O), 1602, 1226, 1002 cm^{-1} . — 1H NMR: δ = 4.54 (s, 2H, 2-H), 7.39-7.50 (m,

3H, 3",4",5"-H) 7.55-7.62 (m, 2H, 2",6"-H), 7.67 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.93 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 54.8$ (C-2), 127.2, 127.4, 128.4, 129.0 (C-2',3',5',6',2",4",5",6") 133.0 (C-1'), 139.4 (C-1"), 146.7 (C-4'), 192.7 (C-1). — $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ (237.3): számított: C 70.87, H 4.67, N 17.71; talált: C 70.79, H 4.66, N 17.73.

2-Azido-3'-metoxi-acetofenon (91g): 3.00 g (13.10 mmol) 2-Bróm-3'-metoxi-acetofenonból (90g) kiindulva, a nyersterméket abszorptív szűréssel tisztítva (eluens: hexán-etil-acetát = 4:1, v/v), 2.30 g (92%) sárga folyadékot kaptunk. — IR (film): $\tilde{\nu} = 2108$ (N_3), 1698 (C=O), 1598, 1434, 1260 (C-O-C) cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 3.84$ (s, 3H, 3'-OMe), 4.53 (s, 2H, 2-H), 7.14 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, 4'-H), 7.37-7.43 (m, 3H, 2',5',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 54.9$ (C-2), 55.5 (3'-OMe), 112.3 (C-2'), 120.3, 120.5 (C-4',6'), 129.9 (C-5'), 135.7 (C-1'), 160.0 (C-3'), 193.1 (C-1). — $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ (191.2): számított: C 56.54, H 4.74, N 21.98; talált: C 56.34, H 4.79, N 22.12.

1-(1-Adamantil)-2-azido-etanon (93): 2.50 g (9.72 mmol) 1-(1-Adamantil)-2-bróm-etanonból (92) kiindulva, 1.91 g (konverzió: 86%, hozam: 90%, 100%-os konverzióra számolva) szintelen olajos anyagot (93) kaptunk, amely hűtőben állva bekristályosodott. IR (film): $\tilde{\nu} = 2906$ (C-H), 2104 (N_3), 1714 (C=O), 1452, 1284, 1162 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.65$ -1.95 (m, 12H, 2',4',6',8',9',10'-H), 2.00-2.15 (m, 3H, 3',5',7'-H), 4.07 (s, 2H, 2-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 27.5$ (C-3',5',7'), 36.1, 37.8 (C-2',4',6',8',9',10'), 46.0 (C-1'), 52.6 (C-2), 208.5 (C-1). — $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (219.3): számított: C 65.73, H 7.81, N 19.16; talált: C 65.63, H 7.83, N 19.20.

Általános szintézismódszer a 96, 100 3-bróm-4-kromanonok előállítására: A megfelelő 94 kromanon (26.00 mmol) dietil-éteres (22 ml) oldatához forralás és kevertetés közben 1.6 ml (31.20 mmol) brómot csepegtettünk. A reakcióelegyet 3 órán át forraltuk, majd egy éjszakán át szobahőmérsékleten kevertettük. Az oldatot vízzel (5x25 ml) kiráztuk, majd a szerves fázist szárítottuk (MgSO_4), és az oldószeret vákuumban bepároltuk. A maradékot kristályosítással vagy oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

3-Bróm-4-kromanon (96a): 4.00 g (26.00 mmol) 4-Kromanonból (94a) kiindulva, a nyersterméket hexánból kristályosítva, 4.63 g (75%) fehér kristályos anyagot kaptunk. Op. 66-68 °C (Irod. op.^[18b] 70 °C). — ¹H NMR: δ = 4.57-4.69 (m, 2H, 2,3-H), 7.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, 8-H), 7.09 (dd, *J* = 7.8, 6.9 Hz, 1H, 6-H), 7.54 (dd, *J* = 8.6, 6.9 Hz, 1H, 7-H), 7.95 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, 5-H).

3-Bróm-6-klór-4-kromanon (96d): 3.65 g (19.98 mmol) 6-Klór-4-kromanonból (94d) kiindulva, a nyersterméket hexánból kristályosítva 4.41 g (85%) sárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 93-96 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 1698 (C=O), 1473, 1419, 1269, 1182, 1163, 1012, 830 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 4.57-4.71 (m, 3H, 2,3-H), 7.01 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, 8-H), 7.48 (dd, *J* = 8.8, 2.5 Hz, 1H, 7-H), 7.88 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, 5-H). — ¹³C NMR: δ = 44.5 (C-3), 71.3 (C-2), 119.6 (C-4a), 119.8 (C-8), 127.5 (C-5), 128.6 (C-6), 136.7 (C-7), 159.3 (C-8a), 184.4 (C-4). — C₉H₆BrClO₂ (261.5): számított: C 41.34, H 2.31; talált: C 41.11, H 2.42.

3-Bróm-6-metil-4-kromanon (96h): 3.24 g (19.98 mmol) 6-Metil-4-kromanonból (94h) kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítás után (eluens: toluol–hexán = 2:3, v/v), 3.96 g (82%) halványsárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 68-70 °C (Irod. op.^[36] 74 °C). — ¹H NMR: δ = 2.33 (s, 3H, Me), 4.50-4.69 (m, 3H, 2,3-H), 6.94 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 8-H), 7.36 (dd, *J* = 8.3, 1.7 Hz, 1H, 7-H), 7.72 (széles s, 1H, 5-H).

3-Bróm-2,2-dimetil-4-kromanon (100a): 1.00 g (5.68 mmol) 2,2-Dimetil-4-kromanonból kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítás után (eluens: hexán–etil-acetát = 5:1, v/v), 906 mg (57%) halványsárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 56-58 °C (Irod. op.^[37] 62-63 °C). — ¹H NMR: δ = 1.54, 1.63 (2xs, 2x3H, 2,2-Me₂), 4.39 (s, 2H, 3-H), 6.98 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 8-H), 7.05 (m, 1H, 6-H), 7.53 (m, 1H, 7-H), 7.92 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, 5-H).

3-Bróm-2,2-dimetil-7-metoxi-4-kromanon (100b): 500 mg (2.45 mmol) 2,2-Dimetil-7-metoxi-4-kromanonból kiindulva, oszlopkromatográfiás tisztítás után (eluens: toluol), 254 mg (37%) fehér kristályos anyagot kaptunk. Op. 37-38 °C (hexán), (Irod. op.^[38] 40-41 °C). — ¹H NMR: δ = 1.52, 1.62 (2xs, 2x3H, 2,2-Me₂), 3.84 (s, 3H, 7-OMe), 4.33 (s, 2H, 3-H), 6.42 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, 8-H), 6.61 (dd, *J* = 8.9, 2.1 Hz, 1H, 6-H), 7.84 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, 5-H).

3-Bróm-1-tio-4-kromanon (97a): 1-Tio-4-kromanon (**95a**) (3.28 g, 20.00 mmol) kloroformban (80 ml) készült oldatához, szobahőmérsékleten, kevertetés közben 1.03 ml (19.99 mmol) brómot csepegtettünk és a reakcióelegyet még 3 órán át kevertettük. Ezután az oldatot 10%-os nátrium-szulfit oldattal (50 ml), majd vízzel (30 ml) extraháltuk, az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (MgSO₄), vákuumban bepároltuk, és a visszamaradt kristályos anyagot hexánnal eldörzsöltük. Sárga kristályos anyagot kaptunk (4.42 g, 91%). Op. 70-73 °C (Irod. op.^[18c] 76 °C). — ¹H NMR: δ = 3.50 (dd, *J* = 14.1, 8.5 Hz, 1H, 2-H_{ax}), 3.67 (dd, *J* = 14.1, 3.1 Hz, 1H, 2-H_{ekv}), 4.98 (dd, *J* = 8.5, 3.1 Hz, 1H, 3-H), 7.21-7.30 (m, 2H, 6,8-H), 7.44 (m, 1H, 7-H), 8.15 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H, 5-H).

Általános szintézismódszer a 98 3-azido-4-kromanonok és a 3-azido-1-tio-4-kromanon (99a) előállítására. A megfelelő **96**, **97a** brómszármazékokat (1.76 mmol) szobahőmérsékleten acetonban (20 ml) oldottuk, majd kevertetés közben nátrium-azidot (229 mg, 3.52 mmol) és 18-korona-6 katalizátort (47 mg, 0.18 mmol) adtunk az oldathoz. A reakcióelegyet addig kevertettük, amíg az összes kiindulási anyag elreagált (VRK), majd jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (3x40 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (MgSO₄) és vákuumban bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán–etil-acetát = 6:1, v/v).

3-Azido-4-kromanon (98a): 400 mg (1.76 mmol) 3-Bróm-4-kromanonból (**96a**) 243 mg (73%) **98a** keletkezett. A termék sárga olaj. — A spektrális adatok megegyeztek a korábban közöltekkel.^[13b]

3-Azido-6-klór-4-kromanon (98d): 1.00 g (3.82 mmol) 3-Bróm-6-klór-4-kromanonból (**96d**) 690 mg (81%) **98d** keletkezett. Sárga kristályos anyag. Op. 85-86 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2133, 2100 (N₃), 1683 (C=O), 1650, 1558, 1287, 830 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 4.40 (m, 3H, 2,3-H), 6.97 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, 8-H), 7.47 (dd, *J* = 8.7, 2.5 Hz, 1H, 7-H), 7.88 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, 5-H). — ¹³C NMR: δ = 59.7 (C-3), 68.9 (C-2), 119.6 (C-8), 120.1 (C-4a), 126.7 (C-5), 127.7 (C-6), 136.5 (C-7), 159.7 (C-8a), 187.4 (C-4). — C₉H₆ClN₃O₂ (223.6): számított: C 48.34, H 2.70, N 18.79; talált: C 48.53, H 2.55, N 18.57.

3-Azido-6-metil-4-kromanon (98h): 1.50 g (6.22 mmol) 3-Bróm-6-metil-4-kromanonból (**96h**) 1.20 g (95%) **98h** keletkezett. Halványsárga kristályos anyag. Op. 57-58.5 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2138 (N₃), 1696 (C=O), 1616, 1490, 1220, 822 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 2.32 (s, 3H, 6-Me) 4.21 (dd, J = 11.4, 10.5 Hz, 1H, 2-H_{ax}), 4.35 (dd, J = 10.5, 4.5 Hz, 1H, 3-H), 4.47 (dd, J = 11.4, 4.5 Hz, 1H, 2-H_{ekv}), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H, 8-H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 1H, 7-H), 7.70 (széles s, 1H, 5-H). — ¹³C NMR: δ = 20.3 (Me), 60.1 (C-3), 68.8 (C-2), 117.6 (C-8), 118.9 (C-4a), 127.0 (C-5), 131.7 (C-6), 137.8 (C-7), 159.4 (C-8a), 188.6 (C-4). — C₁₀H₉N₃O₂ (203.2): számított: C 59.11, H 4.46, N 20.68; talált: C 59.34, H 4.32, N 20.43.

3-Azido-1-tio-4-kromanon (99a): 2.00 g (8.23 mmol) 3-Bróm-1-tio-4-kromanonból (**97a**) kiindulva, a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítva (eluens: toluol-etil-acetát = 9:1, v/v), 433 mg (26%) sárga kristályos anyag (**99a**) keletkezett. Op. 85-86 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2108 (N₃), 1678 (C=O), 1436, 1266, 1216, 736 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 3.15 (dd, J = 13.2, 4.4 Hz, 1H, 2-H_{ekv}), 3.38 (dd, J = 13.2, 12.5 Hz, 1H, 2-H_{ax}), 4.54 (dd, J = 12.5, 4.4 Hz, 1H, 3-H), 7.20-7.29 (m, 2H, 6,8-H), 7.44 (m, 1H, 7-H), 8.14 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H, 5-H). — ¹³C NMR: δ = 30.7 (C-2), 63.5 (C-3), 125.4 (C-6), 127.2 (C-8), 130.0 (C-5), 133.9 (C-7), 141.0 (C-8a), 190.3 (C-4). — C₉H₇N₃OS (205.2): számított: C 52.67, H 3.44, N 20.47; talált: C 52.82, H 3.19, N 20.70. A kromatográfiás elválasztás során 1-tiokromont (599 mg, 45%), Op. 72-73 °C (Irod. op.^[5e] 74-76 °C) és 3-amino-1-tiokromont (60 mg, 8.7%), Op. 125-128 °C (Irod. op.^[4e] 127-129 °C) is izoláltunk.

2-Azido-benzosuberone (102): 1.14 g (4.76 mmol) 2-Bróm-benzosuberone (**101**)^[18d] 50 ml acetoneban készült oldatához szobahőmérsékleten, kevertetés közben 619 mg (9.52 mmol) nátrium-azidot és 126 mg (0.47 mmol) 18-korona-6 katalizátort adtunk. A reakcióelegyet 25 órán át kevertettük, majd jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (3x50 ml) mostuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (MgSO₄) és vákuumban bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán-etil-acetát = 11:1, v/v). A termék szintelen olaj (609 mg, 64%), amely a hűtőben állva bekristályosodott. Op. 24-26 °C. — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3064, 2940, 2866, 2098 (N₃), 1692 (C=O), 1596, 1276, 1258, 1216, 768 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 1.79, 1.95 (2xm, 2x1H, 4-H), 2.07-2.28

(m, 2H, 3-H), 3.00 (m, 2H, 5-H), 4.28 (dd, $J = 10.6, 4.9$ Hz, 1H, 2-H), 7.23 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, 6-H), 7.33 (dd, $J = 7.7, 7.4$ Hz, 1H, 8-H), 7.45 (dd, $J = 7.5, 7.4$ Hz, 1H, 7-H), 7.78 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, 9-H). – ^{13}C NMR: $\delta = 23.6$ (C-4), 29.0, 33.4 (C-3,5), 66.1 (C-2), 126.7 (C-8), 129.0, 130.0 (C-6,9), 132.4 (C-7), 136.6 (C-9a), 141.7 (C-5a), 200.6 (C-1). – $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ (201.2): számított: C 65.66, H 5.51, N 20.88; talált: C 65.89, H 5.44, N, 21.02.

transz-3-Azido-flavanon (105): *transz*-3-Noziloxi-flavanon (103)^[5a] (2.50 g, 5.50 mmol) absz. acetonos (150 ml) oldatához szobahőmérsékleten, kevertetés közben 715 mg (11.00 mmol) nátrium-azidot és 145 mg (0.55 mmol) 18-korona-6-ot adtunk. A reakcióelegyet 100 órán át kevertettük szobahőmérsékleten, majd jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal extraháltuk (3x30 ml). Az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (MgSO_4), vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítva (eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v). halványsárga kristályos anyagot kaptunk (733 mg, 50%). Op. 77-80 °C (hexán). — IR: $\tilde{\nu} = 2114$ (N_3), 1698 (C=O), 1608, 1464, 1278, 1232, 760 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 4.55$ (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, 2-H), 5.15 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, 3-H), 7.02-7.20 (m, 2H, 6,8-H) 7.45-7.69 (m, 6H, 7-H, Ph) 7.96 (dd, $J = 7.6, 1.9$ Hz, 1H, 5-H). — $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ (265.3): számított: C 67.92, H 4.18, N 15.84; talált: C 67.85, H 4.02, N 15.62.

Általános szintézismódszer a 112,113 1-aril-2-azido-3-hidroxi-alkanonok előállítására: A 91 α -azido-ke-ton (6.21 mmol) absz. tetrahydrofuranban (50 ml) készült oldatához 1.4 ml (25.0 mmol) aldehidet és DBU-t (78.0 μL , 0.52 mmol) adtunk. Egy óra elteltével újabb adag aldehidet (1.4 ml, 25.0 mmol) adtunk a reakcióelegyhez. A reakció lejátszódása után (VRK) az oldatot jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (6x40 ml) extraháltuk, az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (MgSO_4), vákuumban bepároltuk és a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

2-Azido-1-fenil-3-hidroxi-1-butanon (112a): 1.00g (6.21 mmol) 2-Azido-acetofenonból (91a) és acetaldehidből kiindulva (reakcióidő: 6.5 óra, hőmérséklet: 0 °C) 960 mg (76%) 112a keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 56:44 arányú keveréke (^1H NMR alapján). A termék spektrális adatai megegyeztek a korábban közöltekkel.^[13b]

112 mg **91a** α -azido-ketonból, bázisként 0.08 ekv. DABCO-t használva, (reakcióidő: 10 nap, hőmérséklet: 0 °C) 40 mg (28%) **112a** keletkezett.

106 mg **91a** α -azido-ketonból, bázisként 0.08 ekv. TBAF \cdot 3H₂O-t használva, (reakcióidő: 5 óra, hőmérséklet: 0 °C) 50 mg (37%) **112a** keletkezett.

2-Azido-3-hidroxi-1-(4-metoxi-fenil)-1-butanon (112b): 500 mg (2.61 mmol) 2-Azido-4'-metoxi-acetofenonból (**91b**) és acetaldehidből kiindulva (reakcióidő: 6.5 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-etil-acetát = 3:1, v/v) 445 mg (konverzió: 90%, hozam: 80%, 100%-os konverzióra számolva) **112b** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 66:34 arányú keveréke (¹H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3462 (OH), 2104 (N₃), 1680 (C=O), 1598, 1512, 1310, 1264, 1174, 1028, 848 cm⁻¹. — ¹H NMR: **anti-112b**: δ = 4.48 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H, 2-H), 7.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, 2',6'-H). **szin-112b**: δ = 7.97 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, 2',6'-H). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 1.33 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, 4-H), 3.89 (s, 3H, 4'-OMe), 4.32-4.38 (m, 1H, 3-H (*anti*) + m, 2H, 2,3-H (*szin*)), 6.95-7.00 (m, 2H, 3',5'-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — ¹³C NMR: **anti-112b**: δ = 19.1 (C-4), 66.7, 68.1 (C-2,3), 128.1 (C-1'), 194.2 (C-1). **szin-112b**: δ = 19.8 (C-4), 66.8, 68.5 (C-2,3), 127.6 (C-1'), 194.5 (C-1). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 55.4 (4'-OMe), 114.0 (C-3',5'), 131.1 (C-2',6'), 164.3 (C-4'). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — C₁₁H₁₃N₃O₃ (235.2): számított: C 56.16, H 5.57, N 17.86; talált: C 55.98, H 5.71, N 17.76.

2-Azido-1-(4-fluor-fenil)-3-hidroxi-1-butanon (112c): 500 mg (2.79 mmol) 2-Azido-4'-fluor-acetofenonból (**91c**) és acetaldehidből kiindulva (reakcióidő: 7 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: hexán-etil-acetát = 3:1, v/v) 450 mg (konverzió: 89%, hozam: 82%, 100%-os konverzióra számolva) **112c** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 59:41 arányú keveréke (¹H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3444 (OH), 2104 (N₃), 1682 (C=O), 1598, 1504, 1410, 1300, 1234, 1160, 1104, 852 cm⁻¹. — ¹H NMR: **anti-112c**: δ = 4.48 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, 2-H). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 1.38 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, 4-H), 4.40-4.46 (m, 1H, 3-H (*anti*) + m, 2H, 2,3-H (*szin*)), 7.12-7.28 (m, 2H, 3',5'-H), 7.98-8.10 (m, 2H, 2',6'-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — ¹³C NMR: **anti-112c**: δ = 19.5 (C-4), 67.0, 68.0 (C-2,3). **szin-112c**: δ = 19.9 (C-4), 67.3, 68.5 (C-2,3). Nem

megkülönböztethető jelek: $\delta = 116.1$ (d, $J_{CF} = 22.0$ Hz, 3',5'-C), 131.6 (d, $J_{CF} = 9.9$ Hz, 2',6'-C), 131.1 (C-1'), 166.3 (d, $J_{CF} = 258$ Hz, 4'-C), 194.6 (C-1). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — $C_{10}H_{10}FN_3O_2$ (223.2): számított: C 53.81, H 4.52, N 18.83; talált: C 54.00, H 4.25, N 18.62.

2-Azido-3-hidroxi-1-(4-klór-fenil)-1-butanon (112d): 1.42 g (7.26 mmol) 2-Azido-4'-klór-acetofenonból (**91d**) és acetaldehidből kiindulva (reakcióidő: 23 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: toluol–etil-acetát = 8:1, v/v) 1.17 g (67%) **112d** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 1:1 arányú keveréke (1H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu} = 3452$ (OH), 2112 (N_3), 1684 (C=O), 1588, 1284, 1252, 1216, 822 cm^{-1} .

Diizopropil-éterből történő frakcionált kritályosítással sikerült tiszta diasztereomereket kapnunk.

anti-112d: Fehér prizma. Op. 100-103 °C. — 1H NMR: $\delta = 1.35$ (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, 4-H), 2.03 (széles s, 1H, OH), 4.35 (m, 1H, 3-H), 4.48 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H, 2-H), 7.49 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.93 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 19.5$ (C-4), 67.0, 68.0 (C-2,3), 129.2 (C-3',5'), 130.2 (C-2',6'), 133.6 (C-1'), 140.8 (C-4'), 195.0 (C-1). — $C_{10}H_{10}ClN_3O_2$ (239.7): számított: C 50.12, H 4.21, N 17.53; talált: C 50.21, H 4.23, N, 17.39.

szin-112d: Sárgás prizma. Op. 37-41 °C. — 1H NMR: $\delta = 1.35$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, 4-H), 2.20 (széles s, 1H, OH), 4.33-4.41 (m, 2H, 2,3-H), 7.49 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.92 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 19.9$ (C-4), 67.5, 68.4 (C-2,3), 129.2 (C-3',5'), 130.1 (C-2',6'), 133.1 (C-1'), 140.7 (C-4'), 195.0 (C-1). — $C_{10}H_{10}ClN_3O_2$ (239.7): számított: C 50.12, H 4.21, N 17.53; talált: C 50.26, H 4.18, N, 17.43.

2-Azido-3-hidroxi-1-(4-nitro-fenil)-1-butanon (112e): 500 mg (2.43 mmol) 2-Azido-4'-nitro-acetofenonból (**91e**) és acetaldehidből kiindulva (reakcióidő: 17 óra, hőmérséklet: 0 °C, eluens: toluol–etil-acetát = 4:1, v/v) 181 mg (30%) **112e** keletkezett. A termék barna olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 59:41 arányú keveréke (1H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu} = 3446$ (OH), 2114 (N_3), 1652 (C=O), 1522 (NO_2), 1348 (NO_2), 852 cm^{-1} . — 1H NMR: **anti-112e:** $\delta = 4.50$ (d, $J = 6.4$ Hz, 1H, 2-H). **szin-112e:** $\delta = 4.45$ (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, 2-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 1.37$ (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, 4-H), 4.38 (m, 1H, 3-H),

8.13 (átfedő d, $J = 8.4$ Hz, 2H, 2',6'-H), 8.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, 3',5'-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — ^{13}C NMR: **anti-112e**: $\delta = 19.8$ (C-4), 67.6, 68.0 (C-2,3), 140.0 (C-1'), 195.3 (C-1). **szin-112e**: $\delta = 20.1$ (C-4), 68.3, 68.5 (C-2,3), 139.5 (C-1'), 195.0 (C-1). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 124.0$ (C-3',5'), 129.8 (C-2',6'), 150.6 (C-4'). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$ (250.2): számított: C 48.00, H 4.03, N 22.39; talált: C 48.21, H 3.79, N, 22.23.

2-Azido-1-fenil-3-hidroxi-1-pentanon (113a): 1.00 g (6.21 mmol) 2-Azido-acetofenonból (**91a**) és propionaldehidből kiindulva (reakcióidő: 6.5 óra, hőmérséklet: 25 °C, eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 766 mg (56%) **113a** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 65:35 arányú keveréke (^1H NMR alapján). A termék spektrális adatai megegyeztek a korábban közöltekkel.^[13b]

2-Azido-3-hidroxi-1-(4-klór-fenil)-1-pentanon (113d): 1.00 g (5.11 mmol) 2-Azido-4'-klór-acetofenonból (**91d**) és propionaldehidből kiindulva (reakcióidő: 4 óra, hőmérséklet: 25 °C, eluens: toluol–etil-acetát = 4:1, v/v) 455 mg (35%) **113d** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 63:37 arányú keveréke (^1H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu} = 3444$ (OH), 2108 (N_3), 1682 (C=O), 1588, 1402, 1210, 1180, 1012, 984, 822 cm^{-1} . — ^1H NMR: **anti-113d**: $\delta = 4.48$ (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, 2-H), 7.93 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, 2',6'-H). **szin-113d**: $\delta = 4.47$ (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, 2-H), 7.90 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, 2',6'-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 1.03$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, 5-H), 1.66 (m, 2H, 4-H), 2.35 (széles s, 1H, OH), 4.08 (m, 1H, 3-H), 7.49 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, 3',5'-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — ^{13}C NMR: **anti-113d**: $\delta = 9.7$ (C-5), 26.5 (C-4), 65.3 (C-2), 73.1 (C-3), 133.8 (C-1'). **szin-113d**: $\delta = 10.1$ (C-5), 27.1 (C-4), 66.0 (C-2), 73.8 (C-3), 133.1 (C-1'). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 129.3$, 130.2 (C-2',3',5',6'), 140.8 (C-4'), 195.1 (C-1). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_2$ (253.7): számított: C 52.08, H 4.77, N 16.56; talált: C 51.99, H 4.72, N 16.52.

Általános szintézismódszer a 114-116 3-azido-3-(1-hidroxi-alkil)-kromanonok és a 3-azido-3-(1-hidroxi-etil)-1-tio-4-kromanon (117a) előállítására:

A megfelelő **98**, **99a** α -azido-keeton (1.48 mmol), aldehid (143 mmol) és trietilamin (0.21 ml, 1.48 mmol) keverékét 0 °C-on hagytuk állni, amíg az összes kiindulási anyag elreagált (VRK). Ezután az oldatot jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (4x40 ml) extraháltuk, szárítottuk (MgSO₄), majd vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

3-Azido-3-(1-hidroxi-etil)-4-kromanon (114a): 280 mg (1.48 mmol) 3-Azido-4-kromanonból (**98a**) és acetaldehidből kiindulva (reakcióidő: 5 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 230 mg (67%) **114a** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 56:44 arányú keveréke (¹H NMR alapján). — ¹H NMR: *anti*-**114a**: δ = 1.30 (d, J = 6.6 Hz, 3H, 2'-H), 2.28 (deuterálható s, 1H, OH), 4.36, 4.68 (AB q, J = 11.6 Hz, 2H, 2-H). *szin*-**114a**: δ = 1.34 (d, J = 6.2 Hz, 3H, 2'-H), 2.98 (széles deuterálható s, 1H, OH), 4.29 (s, 2H, 2-H). A termék spektrális adatai megegyeztek a korábban közöltekkel.^[13b]

3-Azido-3-(1-hidroxi-propil)-4-kromanon (115a): 2.00 g (10.57 mmol) 3-Azido-4-kromanonból (**98a**) és propionaldehidből kiindulva (reakcióidő: 3 óra, eluens: toluol-etil-acetát = 9:1, v/v) 1.63 g (62%) **115a** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 58:42 arányú keveréke (¹H NMR alapján).

Az oszlopkromatográfiás elválasztás többszöri megismétlésével, eluensként toluol–etil-acetát (9:1, v/v) keverékét használva, sikerült a diasztereomereket elválasztanunk. — ¹H NMR: *anti*-**115a**: δ = 1.03 (t, J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.39-1.72 (m, 2H, 2'-H), 4.11 (m, 1H, 1'-H), 4.34, 4.68 (AB q, J = 12.0 Hz, 2H, 2-H). *szin*-**115a**: δ = 1.06 (t, J = 7.2 Hz, 3H, 3'-H), 1.40-1.74 (m, 2H, 2'-H), 4.10 (m, 1H, 1'-H), 4.31, 4.35 (AB q, J = 12.2 Hz, 2H, 2-H). A termék spektrális adatai megegyeztek a korábban közöltekkel.^[13b]

3-Azido-3-(1-hidroxi-propil)-6-klór-4-kromanon (115d): 300 mg (1.34 mmol) 3-Azido-6-klór-4-kromanonból (**98d**) és propionaldehidből kiindulva (reakcióidő: 2 óra, eluens: toluol-etil-acetát = 9:1, v/v) 236 mg (62%) **115d** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 57:43

arányú keveréke (^1H NMR alapján).— IR (film): $\tilde{\nu} = 3438$ (OH), 2112 (N_3), 1682 (C=O), 1606, 1470, 1418, 1270, 1100, 824 cm^{-1} .

Az oszlopkromatográfiás elválasztás többszöri megismétlésével, eluensként toluol–etil-acetát (9:1, v/v) keverékét használva, sikerült a diasztereomereket elválasztanunk.

anti-115d: Sárga olaj. — ^1H NMR: $\delta = 1.06$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, 3'-H), 1.46-1.68 (m, 2H, 2'-H), 4.09 (dd, $J = 10.6, 2.6$ Hz, 1H, 1'-H), 4.36, 4.70 (AB q, $J = 12.1$ Hz, 2H, 2-H), 6.98 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, 8-H), 7.48 (dd, $J = 8.7, 2.6$ Hz, 1H, 7-H), 7.89 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 10.8$ (C-3'), 23.7 (C-2'), 67.6 (C-3), 69.4 (C-2), 72.0 (C-1'), 119.8 (C-8), 120.4 (C-4a), 127.1 (C-5), 127.8 (C-6), 136.9 (C-7), 159.5 (C-8a), 188.1 (C-4). — $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$ (281.7): számított: C 51.17, H 4.29, N 14.92; talált: C 51.09, H 4.42, N 14.83.

szin-115d: Sárga olaj. — ^1H NMR: $\delta = 1.07$ (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, 3'-H), 1.51-1.72 (m, 2H, 2'-H), 4.06 (dd, $J = 9.4$ Hz, 3.3 Hz, 1H, 1'-H), 4.30, 4.35 (AB q, $J = 12.3$ Hz, 2H, 2-H), 6.95 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, 8-H), 7.46 (dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz, 1H, 7-H), 7.88 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 10.5$ (C-3'), 24.2 (C-2'), 67.3 (C-3), 69.8 (C-2), 73.8 (C-1'), 119.6 (C-8), 120.1 (C-4a), 127.1 (C-5), 127.9 (C-6), 136.7 (C-7), 159.4 (C-8a), 189.1 (C-4). — $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$ (281.7): számított: C 51.17, H 4.29, N 14.92; talált: C 51.02, H 4.51, N 15.11.

3-Azido-3-(1-hidroxi-propil)-6-metil-4-kromanon (115h): 800 mg (3.94 mmol) 3-Azido-6-metil-4-kromanonból (**98h**) és propionaldehidből kiindulva (reakcióidő: 22 óra, eluens: toluol–etil-acetát = 9:1, v/v) 761 mg (74%) **115h** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 57:43 arányú keveréke (^1H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu} = 3456$ (OH), 2110 (N_3), 1682 (C=O), 1616, 1494, 1418, 1294, 1220, 1138, 824 cm^{-1} . — ^1H NMR: **anti-115h**: $\delta = 1.04$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, 3'-H), 4.32, 4.66 (AB q, $J = 11.5$ Hz, 2H, 2-H), 6.91 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, 8-H). **szin-115h**: $\delta = 1.07$ (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, 3'-H), 4.29, 4.33 (AB q, $J = 12.1$ Hz, 2H, 2-H), 6.90 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, 8-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 1.48$ -1.68 (m, 2H, 2'-H), 2.33 (s, 3H, 6-Me), 4.08 (m, 1H, 1'-H), 7.36 (átfedő d, 1H, 7-H), 7.73 (átfedő d, 1H, 5-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — ^{13}C NMR: **anti-115h**: $\delta = 10.8$ (C-3'), 23.7 (C-2'), 68.0 (C-3), 69.3 (C-2), 72.1 (C-1'), 117.8 (C-8), 119.2 (C-4a), 127.3 (C-5), 131.7 (C-6), 189.3 (C-4). **szin-115h**: $\delta = 10.6$ (C-3'), 24.1 (C-2'), 67.4 (C-3), 69.8 (C-2), 74.1 (C-1'), 117.7 (C-8), 118.9 (C-4a),

127.4 (C-5), 131.9 (C-6), 190.3 (C-4). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 20.4$ (6-Me), 138.2 (C-7), 159.1 (C-8a). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — $C_{13}H_{15}N_3O_3$ (261.3): számított: C 59.76, H 5.79, N 16.08; talált: C 59.89, H, 5.55, N, 16.05.

3-Azido-3-(1-hidroxi-pentil)-4-kromanon (116a): 520 mg (2.75 mmol) 3-Azido-4-kromanonból (**98a**) és valeraldehidből kiindulva (reakcióidő: 24 óra, eluens: hexán–aceton = 12:1, v/vl) 450 mg (60%) **116a** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 67:33 arányú keveréke (1H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu} = 3478$ (OH), 2112 (N_3), 1682 (C=O), 1608, 1480, 1466, 1312, 1270, 1218, 1148, 1038, 760 cm^{-1} .

Ismételt oszlopkromatográfiás elválasztással, eluensként toluol–etil-acetát (9:1, v/v) elegyét használva, tiszta *szin* izomert sikerült izolálnunk.

szin-116a: Sárga olaj. — 1H NMR: $\delta = 0.92$ (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, 5'-H), 1.20-1.61 (m, 6H, 2',3',4'-H), 4.18 (m, 1H, 1'-H), 4.35 (s, 2H, 2-H), 7.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, 8-H), 7.11 (m, 1H, 6-H), 7.56 (m, 1H, 7-H), 7.97 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.8$ (C-5'), 22.3, 28.1, 30.7 (C-2',3',4'), 67.4 (C-3), 69.6 (C-2), 72.3 (C-1'), 117.8 (C-8), 119.2 (C-4a), 122.2 (C-6), 127.9 (C-5), 136.8 (C-7), 160.9 (C-8a), 190.1 (C-4). — $C_{14}H_{17}N_3O_3$ (275.3): számított: C 61.08, H 6.22, N 15.26; talált: C 60.90, H 6.25, N 15.34.

anti-116a: — 1H NMR: $\delta = 4.19$ (m, 1H, 1'-H), 4.35, 4.70 (AB q, $J = 12.1$ Hz, 2H, 2-H), 7.01 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, 8-H), 7.09 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H, 6-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 0.88-0.93$ (m, 3H, 5'-H), 1.34-1.67 (m, 6H, 2',3',4'-H), 7.55 (m, 1H, 7-H), 7.94 (d, $J = 8.1, 1.7$ Hz, 1H, 5-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — ^{13}C NMR: $\delta = 13.8$ (C-5'), 22.3, 28.3, 30.1, (C-2',3',4'), 67.8 (C-3), 69.1 (C-2), 70.2 (C-1'), 117.9 (C-8), 119.5 (C-4a), 122.0 (C-6), 127.9 (C-5), 136.8 (C-7), 160.9 (C-8a), 189.1 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — $C_{14}H_{17}N_3O_3$ (275.3): számított: C 61.08, H 6.22, N 15.26; talált: C 60.95, H 6.26, N 15.03.

3-Azido-3-(1-hidroxi-etil)-1-tio-4-kromanon (117a): 250 mg (1.22 mmol) 3-Azido-1-tio-4-kromanonból (**99a**) és acetaldehidből kiindulva (reakcióidő: 23 óra, eluens hexán-etil-acetát = 3:1, v/v) 198 mg (65%) **117a** keletkezett. A termék sárga olaj, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 78:22 arányú keveréke

(¹H NMR alapján). — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3479 (OH), 2109 (N₃), 1695 (C=O), 1590, 1436, 1267, 903, 738 cm⁻¹. — ¹H NMR: **anti-117a**: δ = 1.24 (d, J = 6.4 Hz, 3H, 2'-H), 3.37, 3.58 (AB q, J = 13.6 Hz, 2H, 2-H). **szin-117a**: δ = 1.36 (d, J = 6.3 Hz, 3H, 2'-H), 3.08, 3.41 (AB q, J = 14.0 Hz, 2H, 2-H). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 4.59 (átfedő q, 1H, 1'-H), 7.20-7.24 (m, 2H, 6,8-H), 7.41 (m, 1H, 7-H), 8.09 (m, 1H, 5-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak — ¹³C NMR: **anti-117a**: δ = 17.2 (C-2'), 31.3 (C-1'), 69.1 (C-2), 125.5 (C-6), 127.3 (C-8), 130.7 (C-5), 134.2 (C-7), 141.6 (C-8a), 191.1 (C-4). **szin-117a**: δ = 17.6 (C-2'), 32.1 (C-1'), 69.0 (C-2), 125.7 (C-6), 127.1 (C-8), 131.0 (C-5), 134.1 (C-7), 141.0 (C-8a), 192.0 (C-4). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 66.8 (C-3), 129.6 (C-4a). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak — C₁₁H₁₁N₃O₂S (249.3): számított: C 53.00, H 4.45, N 16.86; talált: C 53.21, H 4.57, N 14.88.

szin-3-Azido-3-[1-(4-nitro-benzoil-oxi)-propil]-4-kromanon (118): A **szin-3-azido-3-(1-hidroxi-propil)-4-kromanon (szin-115a)** (328 mg, 1.33 mmol) 0 °C-ra hűtött absz. piridines (9 ml) oldatához kevertetés közben 295 mg (1.59 mmol) 4-nitro-benzoil-kloridot adtunk és a reakcióelegyet hagytuk szobahőmérsékletre melegedni. 18 óra elteltével az oldatot jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (3x30 ml) extraháltuk, az egyesített szerves fázisokat MgSO₄-on szárítottuk, vákuumban bepároltuk és a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítva (eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 420 mg (80%) színtelen kristályos anyagot kaptunk. — Op. 78-80 °C. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2114 (N₃), 1732 (C=O, észter), 1696 (C=O, keton), 1608, 1524 (NO₂), 1478, 1344 (NO₂), 1260 (C-O-C), 1098, 718 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 1.02 (t, J = 7.3 Hz, 3H, 3'-H), 1.99 (m, 2H, 2'-H), 4.22, 4.40 (AB q, J = 12.0 Hz, 2H, 2-H), 5.78 (dd, J = 7.7, 5.5 Hz, 1H, 1'-H), 6.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H, 8-H), 7.10 (m, 1H, 6-H), 7.55 (m, 1H, 7-H), 7.85 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H, 5-H), 8.16 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.28 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 3'',5''-H). — ¹³C NMR: δ = 10.1 (C-3'), 22.8 (C-2'), 66.6 (C-3), 70.1 (C-2), 75.8 (C-1'), 117.8 (C-8), 119.2 (C-4a), 122.7 (C-6), 123.6 (C-3'',5''), 128.0 (C-5), 131.0 (C-2'',6''), 134.4 (C-1''), 136.9 (C-7), 150.7 (C-4''), 160.7 (C-8a), 163.8 (C=O, észter), 189.5 (C-4). — C₁₉H₁₆N₄O₆ (396.4): számított: C 57.58, H 4.07, N 14.14; talált: C 57.41, H 4.11, N 14.19.

A **118** röntgendiffrakciós mérési adatai: A röntgendiffrakciós méréshez színtelen hexagonális blokk ikerkristályokat (0.65 x 0.3 x 0.12 mm) ragasztottunk

üvegkapillárisra epokitt ragasztóval. Összegképlet: $C_{19}H_{16}N_4O_6$, $M = 396.36$, trigonális kristályosztály, az elemi cella dimenziói: $a = 15.8076(10) \text{ \AA}$, $b = 15.8076(10) \text{ \AA}$, $c = 14.0709(10) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $V = 3045.0(3) \text{ \AA}^3$, $Z = 6$, tércsoport: $P-3$, $\rho_{\text{számított}} = 1.297 \text{ g cm}^{-3}$. Az adatokat $293(1) \text{ K}$ hőmérsékleten, Enraf Nonius MACH3 diffraktométer segítségével gyűjtöttük, Mo $K\alpha$ sugárzással, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, ω - 2θ módszerrel, $\theta_{\text{max}} = 25.23^\circ$, 3677 mért reflexiót gyűjtöttünk, amelyek közül 1141 volt unikális és nagy intenzitású ($I > 2\sigma(I)$), bomlás: 7 %. A szerkezetet a SIR-92 szoftver^[39] segítségével oldottuk meg és az F^2 értékek felhasználásával a SHELX-97 program^[40] segítségével finomítottuk. Az ábrákat a WINGX-97 programcsomaggal^[41] készítettük, $R(F) = 0.1453$ és $wR(F^2) = 0.4475$, 3677 reflexió, 263 paraméter. A maradó csúcsok az elektronsűrűség térképen: $1.266/-0.268 \text{ e/\AA}^3$. A szerkezetre vonatkozó kristályszerkezeti adatok bekerültek a Cambridge Crystallographic Data Centre adatbankba a CCDC-144756 számon.

3-Azido-3-(1-trimetil-szilil-oxi-etil)-flavanon (120): A *transz*-3-azido-flavanon (**105**) (198 mg, 0.74 mmol), acetaldehyd (5.00 ml, 88.6 mmol) és TEA (0.10 ml, 0.74 mmol) keverékét 24 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, majd az elegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot hexánban (2 ml) oldottuk. Az oldathoz szobahőmérsékleten, kevertetés közben hozzáadtunk 0.05 ml hexametil-diszilazánt (0.25 mmol), majd pedig 15 perc alatt hozzácepegettük a trimetil-szilil-klorid (0.03 ml, 0.25 mmol) hexános (5 ml) oldatát. A reakcióelegyet forraltuk és 4, illetve 17 óra elteltével újból hexametil-diszilazánt (0.25 mmol) és trimetil-szilil-kloridot (0.25 mmol) adtunk hozzá. A reakció lejátszódása (29 óra) után a reakcióelegyet szűrtük és a csapadékot hexánnal (2x10 ml) mostuk. Az egyesített szerves fázisokat vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v). A termék (51 mg, 13%) sárga olaj, amely a **120** és **120'** diasztereomerek 74:26 arányú keveréke ($^1\text{H NMR}$ alapján). — IR (film): $\tilde{\nu} = 2112 (\text{N}_3)$, 1694 (C=O), 1606, 1252, 1464, 842 cm^{-1} . — $^1\text{H NMR}$: **120**: $\delta = 0.19$ (s, 9H, Me_3Si), 1.04 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.61 (q, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 5.81 (s, 1H, 2-H), 7.00 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H, 8-H), 7.09 (m, 1H, 6-H), 7.93 (dd, $J = 8.2, 1.6 \text{ Hz}$, 1H, 5-H). **120'**: $\delta = -0.06$ (s, 9H, Me_3Si), 1.52 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.53 (q, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 5.35 (s, 1H, 2-H), 6.98 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H, 8-H), 7.08 (m, 1H, 6-H), 7.91 (dd, $J = 8.0, 1.7 \text{ Hz}$, 1H, 5-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta =$

7.26-7.44 (m, 5H, 2-Ph), 7.55 (m, 1H, 7-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — $C_{20}H_{23}N_3O_3Si$ (381.5): számított: C 62.97, H 6.08, N 11.01; talált: C 62.83, H 5.96, N 10.93.

Általános szintézismódszer a 121-125 és 126a aziridinek előállítására. A megfelelő **112-116**, **117a** α -azido- β -hidroxi-ketont (0.90 mmol) absz. benzolban (10 ml) oldottuk és szobahőmérsékleten, kevertetés közben trifenil-foszfint (236 mg, 0.90 mmol) adtunk hozzá. A reakcióelegyet addig kevertettük, amíg az összes kiindulási anyag elreagált (VRK), majd az oldatot vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

transz-2-Benzoil-3-metil-aziridin (121a): 170 mg (0.83 mmol) **112a** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 56:44 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 24 óra, eluens: hexán-etil-acetát = 1:3, v/v) 27 mg (20%) **121a** keletkezett. A termék sárga olaj, amelynek spektrális adatai megegyeztek a korábban közöltekkel.^[13b]

transz-2-Metil-3-(4-metoxi-benzoil)-aziridin (121b): 200 mg (0.85 mmol) **112b** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 66:34 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 7 óra, eluens: hexán-etil-acetát = 1:3, v/v) 34 mg (21%) **121b** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3264 (NH), 1660 (C=O), 1600, 1512, 1424, 1254, 1172, 942, 848, 722 cm^{-1} . — 1H NMR: δ = 1.35 (d, J = 5.4 Hz, 3H, 3-Me), 2.12-2.21 (m, 2H, NH, 3-H), 3.18 (d, J = 2.1 Hz, 1H, 2-H), 3.89 (s, 3H, 4'-MeO), 6.98 (d, J = 8.6 Hz, 2H, 3',5'-H), 8.01 (d, J = 8.6 Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: δ = 18.4 (3-Me), 37.6 (C-3), 40.1 (C-2), 55.4 (4'-MeO), 114.0 (C-3',5'), 129.4 (C-1'), 130.6 (C-2',6'), 164.2 (C-4'), 195.7 (C=O). — $C_{11}H_{13}NO_2$ (191.2): számított: C 69.09, H 6.85, N 7.32; talált: C 69.23, H 7.01, N 7.31.

transz-2-(4-Fluor-benzoil)-3-metil-aziridin (121c): 200 mg (0.90 mmol) **112c** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 59:41 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 23 óra, eluens: hexán-etil-acetát = 1:3, v/v) 5 mg (3.1%) **121c** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3268 (NH), 1670 (C=O), 1598, 1422, 1258, 1232, 852 cm^{-1} . — 1H NMR: δ = 1.36 (d, J = 5.4 Hz, 3H, 3-Me), 2.16-2.37 (m, 2H, NH, 3-H), 3.22 (d, J = 2.2 Hz, 1H, 2-H), 7.16-7.24 (m,

2H, 3',5'-H), 8.08 (dd, $J_{\text{orto}} = 8.7$ Hz, $J_{\text{HF}} = 5.5$ Hz, 2H, 2',6'-H). — $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{FNO}$ (179.2): számított: C 67.03, H 5.62, N 7.82; talált: C 66.80, H 5.79, N 8.02.

transz-2-(4-Klór-benzoil)-3-metil-aziridin (121d): 100 mg (0.42 mmol) *anti-112d* Azido-alkoholból (reakcióidő: 18 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 1:3, v/v) 26 mg (32%) **121d** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3255$, 3186 (NH), 1682 (C=O), 1588, 1402, 1226, 1092, 1012, 850 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.36$ (d, $J = 5.8$ Hz, 3H, 3-Me), 2.24 (dq, $J = 5.8$, 2.7 Hz, 1H, 3-H), 2.40 (széles s, 1H, NH), 3.18 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, 2-H), 7.48 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, 2',6'-H). — $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClNO}$ (195.6): számított: C 61.39, H 5.15, N 7.16; talált: C 61.12, H 4.98, N 7.32.

Megismételve a reakciót 100 mg (0.42 mmol) *szin-112d*-ből kiindulva (reakcióidő: 26 óra) 6 mg (7.3%) *transz*-aziridin (**121d**) keletkezett.

transz-2-Benzoil-3-etil-aziridin (122a): 200 mg (0.91 mmol) **113a** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 65:35 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 29 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 1:3, v/v) 15 mg (9.4%) **122a** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3270$ (NH), 1668 (C=O), 1450, 1258, 700 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.07$ (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.50-1.72 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.09-2.29 (m, 2H, NH, 3-H), 3.28 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, 2-H), 7.40-7.70 (m, 3H, 3',4',5'-H), 7.98-8.10 (dd, $J = 8.0$, 1.6 Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 11.0$ (CH_2CH_3), 26.3 (CH_2CH_3), 39.5 (C-3), 44.5 (C-2), 128.3, 128.8, 128.9 (C-2',3',5',6'), 133.8 (C-4'), 196.8 (C=O). — $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$ (175.2): számított: C 75.40, H 7.48, N 7.99; talált: C 75.41, H 7.29, N 8.05.

3'-Metil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (123a): 220 mg (0.94 mmol) **114a** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 56:44 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 4 nap, eluens: hexán–etil-acetát = 1:3, v/v) 65 mg (37%) **123a** keletkezett, amely a *cisz* és *transz* diasztereomerek 51:49 arányú keveréke volt (^1H NMR alapján).

Ismételt oszlopkromatográfiás elválasztással, eluensként hexán–etil-acetát (1:3, v/v) elegyét használva, sikerült tisztán izolálnunk a *cisz* és a *transz* diasztereomereket analitikai mennyiségben.

transz-123a: Sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3269$ (NH), 1684 (C=O), 1608, 1477, 1317, 1212, 1100, 792 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.36$ (d, $J = 5.3$ Hz, 3H, CH_3),

2.08 (s, 1H, NH), 2.45 (q, $J = 5.3$ Hz, 1H, 3'-H), 4.27, 4.68 (AB q, $J = 11.9$ Hz, 2H, 2-H), 6.99-7.09 (m, 2H, 6,8-H), 7.52 (m, 1H, 7-H), 7.89 (dd, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 14.2$ (CH_3), 41.8 (C-3'), 42.9 (C-3/2'), 67.9 (C-2), 118.3 (C-8), 120.9 (C-4a), 121.7 (C-6), 127.0 (C-5), 136.5 (C-7), 162.1 (C-8a), 192.2 (C-4). — $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (189.2): számított: C 69.83, H 5.86, N 7.40; talált: C 69.66, H 5.99, N 7.23.

cisz-123a: Sárga olaj. — ^1H NMR: $\delta = 1.26$ (d, $J = 5.5$ Hz, 3H, CH_3), 2.04 (s, 1H, NH), 2.54 (q, $J = 5.5$ Hz, 1H, 3'-H), 3.99, 4.74 (AB q, $J = 11.7$ Hz, 2H, 2-H), 6.99-7.09 (m, 2H, 6,8-H), 7.52 (m, 1H, 7-H), 7.92 (dd, $J = 7.4, 1.9$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.0$ (CH_3), 43.7 (C-3/2'), 44.6 (C-3'), 73.0 (C-2), 118.2 (C-8), 121.6 (C-6), 126.9 (C-5), 136.4 (C-7), 162.0 (C-8a), 190.3 (C-4). — $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (189.2): számított: C 69.83, H 5.86, N 7.40; talált: C 70.11, H 5.69, N 7.47.

cisz-3'-Etil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (cisz-124a): 133 mg (0.54 mmol) **szin-115a** azido-alkoholból kiindulva (reakcióidő: 7 nap, eluens: hexán-etil-acetát = 1:1, v/v) 68 mg (62%) **cisz-124a** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3254$ (NH), 1682 (C=O), 1606, 1470, 1288, 1210, 760 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 0.38$ (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.28-1.71 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.80 (széles s, 1H, NH), 2.34 (m, 1H, 3'-H), 3.92, 4.71 (AB q, $J = 11.6$ Hz, 2H, 2-H), 6.96-7.05 (m, 2H, 6,8-H), 7.48 (m, 1H, 7-H), 7.90 (dd, $J = 7.7, 1.9$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 11.8$ (CH_2CH_3), 20.8 (CH_2CH_3), 43.5 (C-3/2'), 51.0 (C-3'), 73.0 (C-2), 118.2 (C-8), 121.6 (C-6), 126.9 (C-5), 136.5 (C-7), 162.1 (C-8a), 190.7 (C-4). — $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203.2): számított: C 70.92, H 6.45, N 6.89; talált: C 70.73, H 6.69, N 6.63.

Megismételve a reakciót 180 mg (0.73 mmol) **115a** azido-alkoholból kiindulva, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 54:46 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 168 óra) 47 mg (32%) **124a** keletkezett, amely a *cisz* és *transz* diasztereomerek 66:34 arányú keveréke volt (^1H NMR alapján).

transz-3'-Etil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (transz-124a): 80 mg (0.32 mmol) *anti-115a* azido-alkoholból kiindulva (reakcióidő: 7 nap, eluens: hexán-etil-acetát = 1:1, v/v) 17 mg (26%) **transz-124a** keletkezett. — Sárga olaj. — IR: (film): $\tilde{\nu} = 3269$ (NH), 1676 (C=O), 1608, 1457, 1325, 1212, 757 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.06$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.47-1.77 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.34

(széles s, 2H, 3'-H, NH), 4.23, 4.66 (AB q, $J = 12.1$ Hz, 2H, 2-H), 7.00-7.10 (m, 2H, 6,8-H), 7.53 (m, 1H, 7-H), 7.90 (dd, $J = 8.1, 1.9$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 11.3$ (CH_2CH_3), 22.2 (CH_2CH_3), 42.8 (C-3/2'), 48.5 (C-3'), 68.0 (C-2), 118.4 (C-8), 121.0 (C-4a), 121.8 (C-6), 127.2 (C-5), 136.6 (C-7), 162.4 (C-8a), 192.6 (C-4). — $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203.2): számított: C 70.92, H 6.45, N 6.89; talált: C 71.07, H 6.31, N 6.77.

3'-Etil-spiro[6-klór-kromán-3,2'-aziridin]-4-on (124d). 170 mg (0.60 mmol) **115d** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 57:43 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 98 óra, eluens: hexán-etil-acetát = 2:1, v/v) 63 mg (44%) **124d** keletkezett, amely a *cisz* és *transz* diasztereomerek 66:34 arányú keveréke volt (^1H NMR alapján).

Ismételt oszlopkromatográfiás elválasztással, eluensként hexán-etil-acetát (2:1, v/v) elegyét használva, sikerült tisztán izolálnunk a *cisz* és a *transz* diasztereomereket analitikai mennyiségben.

transz-124d: Sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3271$ (NH), 1684 (C=O), 1605, 1474, 1260, 860 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.06$ (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.44-1.73 (m, 2H, CH_2CH_3), ~1.8 (széles s, 1H, NH), 2.35 (széles s, 1H, 3'-H), 4.24, 4.65 (AB q, $J = 12.4$ Hz, 2H, 2-H), 6.99 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, 8-H), 7.46 (dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz, 1H, 7-H), 7.86 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 11.4$ (CH_2CH_3), 22.4 (CH_2CH_3), 42.8 (C-3/2'), 48.9 (C-3'), 68.1 (C-2), 120.0 (C-8), 121.7 (C-4a), 126.3 (C-5), 127.3 (C-6), 136.2 (C-7), 160.5 (C-8a), 191.4 (C-4). — $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$ (237.7): számított: C 60.64, H 5.09, N 5.89; talált: C 60.43, H 4.97, N 5.64.

cisz-124d: Halványsárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3257$ (NH), 1684 (C=O), 1604, 1474, 1261, 859 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 0.87$ (t, $J = 7.7$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.35 (m, 1H, egyik CH_2CH_3), 1.63 (m, 1H, másik CH_2CH_3), 1.76 (széles s, 1H, NH), 2.39 (széles t, $J = 6.1$ Hz, 1H, 3'-H) 3.95, 4.72 (AB q, $J = 11.5$ Hz, 2H, 2-H), 6.98 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, 8-H), 7.45 (dd, $J = 8.9, 2.6$ Hz, 1H, 7-H), 7.87 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 12.1$ (CH_2CH_3), 21.1 (CH_2CH_3), 43.5 (C-3/2'), 51.5 (C-3'), 73.2 (C-2), 119.9 (C-8), 122.2 (C-4a), 126.1 (C-5), 127.2 (C-6), 136.2 (C-7), 160.4 (C-8a), 189.4 (C-4). — $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$ (237.7): számított: C 60.64, H 5.09, N 5.89; talált: C 60.63, H 5.05, N 5.98.

3'-Etil-spiro[6-metil-kromán-3,2'-aziridin]-4-on (124h). 700 mg (2.68 mmol)

115h Azido-alkoholból kiindulva, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 57:43 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 6 nap, eluens: hexán–etil-acetát = 2:1, v/v) 303 mg (konverzió: 83%, hozam: 63%, 100%-os konverzióra számolva) **124h** keletkezett, amely a *cisz* és *transz* diasztereomerek 58:42 arányú keveréke volt (¹H NMR alapján).

Ismételt oszlopkromatográfiás elválasztással, eluensként hexán–etil-acetát (2:1, v/v) elegyét használva, sikerült tisztán izolálnunk a *cisz* és a *transz* diasztereomereket analitikai mennyiségben.

transz-124h: Sárgásbarna olaj. — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3268 (NH), 1683 (C=O), 1618, 1492, 1299, 876 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 1.06 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.72-1.94 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.32 (átfedő s és t, 5H, 6-Me, 3'-H, NH), 4.20, 4.62 (AB q, *J* = 12.2 Hz, 2H, 2-H), 6.91 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 8-H), 7.33 (dd, *J* = 8.3, 2.9 Hz, 1H, 7-H), 7.68 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H, 5-H). — ¹³C NMR: δ = 11.4 (CH₂CH₃), 20.2 (6-Me), 22.3 (CH₂CH₃), 42.8 (C-3/2'), 48.4 (C-3'), 67.9 (C-2), 117.9 (C-8), 120.4 (C-4a), 126.5 (C-5), 131.1 (C-6), 137.4 (C-7), 160.1 (C-8a), 192.3 (C-4). — C₁₃H₁₅NO₂ (217.3): számított: C 71.87, H 6.96, N 6.45; talált: C 71.99, H 7.12, N 6.24.

cisz-124h: Barna olaj. — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3254 (NH), 1680 (C=O), 1618, 1492, 1286, 873 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 0.87 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.35-1.67 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.07 (széles s, 1H, NH), 2.32 (s, 3H, 6-Me), 2.38 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H, 3'-H) 3.92, 4.71 (AB q, *J* = 11.7 Hz, 2H, 2-H), 6.91 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, 8-H), 7.33 (dd, *J* = 8.3, 2.2 Hz, 1H, 7-H), 7.70 (s, 1H, 5-H). — ¹³C NMR: δ = 12.0 (CH₂CH₃), 20.3 (6-Me), 20.9 (CH₂CH₃), 43.6 (C-3/2'), 51.0 (C-3'), 73.0 (C-2), 117.8 (C-8), 121.0 (C-4a), 126.2 (C-5), 130.9 (C-6), 137.3 (C-7), 160.0 (C-8a), 190.4 (C-4). — C₁₃H₁₅NO₂ (217.3): számított: C 71.87, H 6.96, N 6.45; talált: C 71.66, H 7.00, N 6.58.

cisz-3'-Butil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (cisz-125a). 140 mg (0.51 mmol) *szin-116a* Azido-alkoholból kiindulva (reakcióidő: 14 nap, eluens: hexán–etil-acetát = 2:1, v/v) 46 mg (39%) *cisz-125a* keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3255 (NH), 1684 (C=O), 1607, 1477, 1283, 1211, 1027, 760 cm⁻¹. — ¹H NMR: δ = 0.78 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.19-1.57 (m, 6H, (CH₂)₃CH₃), 1.99 (széles s, 1H, NH), 2.38 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, 3'-H), 3.95, 4.74 (AB q, *J* = 11.7 Hz, 2H, 2-H), 7.00-7.09 (m, 2H, 6,8-H), 7.52 (m, 1H, 7-H), 7.92

(dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.7$ (CH_3), 22.0, 27.1, 29.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 43.5 (C-3/2'), 49.8 (C-3'), 73.1 (C-2), 118.1 (C-8), 121.5 (C-6), 126.7 (C-5), 136.3 (C-7), 161.9 (C-8a), 190.4 (C-4). — $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (231.3): számított: C 72.70, H 7.41, N 6.06; talált: C 72.58, H 7.65, N 5.92.

3'-Butil-spiro[kromán-3,2'-aziridin]-4-on (125a). 280 mg (1.02 mmol) **116a** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 67:33 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 9 nap, eluens: hexán–etil-acetát = 2:1, v/v) 122 mg (52%) **125a** keletkezett, amely a *cisz* és *transz* diasztereomerek 7:3 arányú keveréke volt (^1H NMR alapján).

Ismételt oszlopkromatográfiás elválasztással, eluensként hexán–etil-acetát (2:1, v/v) elegyét használva, sikerült tisztán izolálnunk a *cisz* és a *transz* diasztereomereket analitikai mennyiségben.

transz-125a: Sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3268$ (NH), 1683 (C=O), 1607, 1477, 1324, 1034, 759 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 0.89$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3), 1.34-1.59 (m, 6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$), 2.34 (átfedő t és s, $J = 6.2$ Hz, 2H, 3'-H, NH), 4.23, 4.65 (AB q, $J = 12.0$ Hz, 2H, 2-H), 6.98-7.08 (m, 2H, 6,8-H), 7.49 (m, 1H, 7-H), 7.89 (dd, $J = 8.4, 1.3$ Hz, 1H, 5-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.8$ (CH_3), 22.4, 28.6, 29.4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 42.8 (C-3/2'), 47.1 (C-3'), 68.0 (C-2), 118.2 (C-8), 120.8 (C-4a), 121.6 (C-6), 127.0 (C-5), 136.4 (C-7), 162.0 (C-8a), 192.2 (C-4). — $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (231.3): számított: C 72.70, H 7.41, N 6.06; talált: C 72.79, H 7.69, N 6.24.

3'-Metil-spiro[1-tio-kromán-3,2'-aziridin]-4-on (126a). 110 mg (0.44 mmol) **117a** Azido-alkoholból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 78:22 arányú keveréke volt, (reakcióidő: 10 nap, eluens: hexán–etil-acetát = 1:1, v/v) 26 mg (konverzió: 65%, hozam: 44%, 100%-os konverzióra számolva) **126a** keletkezett, amely a *cisz* és *transz* diasztereomerek 65:35 arányú keveréke volt (^1H NMR alapján).

Ismételt oszlopkromatográfiás elválasztással, eluensként hexán–etil-acetát (1:1, v/v) elegyét használva, sikerült tisztán izolálnunk a *cisz* és a *transz* diasztereomereket analitikai mennyiségben.

transz-126a: Sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3262$ (NH), 1666 (C=O), 1588, 1438, 1306, 1212, 744 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.42$ (d, $J = 5.9$ Hz, 3H, CH_3), 2.31 (q, $J = 5.4$ Hz, 1H, 3'-H), 2.79, 3.87 (AB q, $J = 14.1$ Hz, 2H, 2-H), 7.20-7.41 (m, 3H,

6,7,8-H), 8.08 (dd, $J = 9.5, 1.4$ Hz, 1H, 5-H). — $C_{11}H_{11}NOS$ (205.3): számított: C 64.36, H 5.40, N 6.82; talált: C 64.04, H 5.29, N 6.52.

cisz-126a: Sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 3250$ (NH), 1666 (C=O), 1590, 1438, 1350, 1212, 1082, 914, 744 cm^{-1} . — 1H NMR: $\delta = 1.19$ (d, $J = 5.5$ Hz, 3H, CH_3), 2.55 (q, $J = 5.8$ Hz, 1H, 3'-H), 2.49, 3.94 (AB q, $J = 14.1$ Hz, 2H, 2-H), 7.17-7.42 (m, 3H, 6,7,8-H), 8.13 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H, 5-H). — $C_{11}H_{11}NOS$ (205.3): számított: C 64.36, H 5.40, N 6.82; talált: C 64.29, H 5.45, N 6.63.

2-Azido-1,4-difenil-3-hidroxi-1,4-butándion (134a): 300 mg (1.86 mmol) 2-Azido-acetofenon (**91a**) absz. tetrahydrofuranban (20 ml) készült oldatához molekulaszűrőt (4Å, 1.00 g) adtunk és a keveréket 0 °C-ra hűtöttük. Ezután 826 mg (5.43 mmol) fenil-glioxál-hidrátot (**130**) és 30 μ l (31 mg, 0.21 mmol) DBU-t adtunk hozzá és a reakcióelegyet 0 °C-on hagytuk állni. A reakció lejátszódását követően (3 óra) a molekulaszűrőt kiszűrtük, a szűrletet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol-etil-acetát = 11:1, v/v). A termék sárga olaj (303 mg, 55%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 77:23 arányú keveréke (1H NMR alapján). A diasztereomer keverék hexánban állva bekristályosodott, és így sárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 82-84 °C – IR: $\tilde{\nu} = 3474$ (OH), 2110 (N_3), 1686, 1676 (C=O), 1598, 1450, 1262, 686 cm^{-1} . — 1H NMR (aceton- d_6): **anti-134a:** $\delta = 5.20$ (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, 3-OH), 5.31 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, 2-H), 5.58 (dd, $J = 7.6, 6.8$ Hz, 1H, 3-H). **szin-134a:** $\delta = 5.14$ (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, 3-OH), 5.34 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, 2-H), 5.70 (dd, $J = 6.3, 4.6$ Hz, 1H, 3-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 7.54-7.75$ (m, 6H, 3',4',5',3'',4'',5''-H), 7.98-8.11 (m, 4H, 2',6',2'',6''-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — ^{13}C NMR: **anti-134a:** $\delta = 63.5$ (C-2), 74.7 (C-3). **szin-134a:** $\delta = 65.6$ (C-2), 74.4 (C-3). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 128.3, 128.8, 129.1, 129.2$ (C-2',3',5',6',2'',3'',5'',6''), 133.2, 134.7 (C-1', C-1''), 134.0, 134.2, 134.5 (C-4',4''), 194.2 (C-1), 197.6 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. — $C_{16}H_{13}N_3O_3$ (295.3): számított: C 65.08, H 4.44, N 14.23; talált: C 64.95, H 4.13, N 13.92.

2-Azido-4-fenil-3-hidroxi-1-(4-metoxi-fenil)-1,4-butándion (134b): 356 mg (1.86 mmol) 2-Azido-4'-metoxi-acetofenon (**91b**) absz. tetrahydrofuranban (20 ml) oldatát 0 °C-ra hűtöttük majd 749 mg (4.92 mmol) fenil-glioxál-hidrátot

(**130**) és 31 μl (32 mg, 0.21 mmol) DBU-t adtunk hozzá és a reakcióelegyet hagytuk 0 °C-on állni. Amikor a reakció lejártszódot (VRK, 4 óra), az oldatot vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 6:1, v/v). A termék sárga kristályos anyag (378 mg, 62%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 87:13 arányú keveréke (^1H NMR alapján). Op. 100-103 °C. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3471 (OH), 2126 (N_3), 1686 (C=O), 1604, 1264, 1248, 1176 cm^{-1} .

A diasztereomer keveréket diizopropil-éter–etil-acetát (2:1, v/v) keverékéből átkristályosítva sikerült a tiszta *szin-134b* izomert izolálnunk.

szin-134b: Színtelen prizma, Op. 103.5-106.5 °C. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3468 (OH), 2124 (N_3), 1686 (C=O), 1604, 1264, 1246, 1176, 956 cm^{-1} . – ^1H NMR (aceton- d_6): δ = 3.94 (s, 3H, 4'-OMe), 5.19 (d, J = 6.5 Hz, 1H, 3-OH), 5.25 (d, J = 4.7 Hz, 1H, 2-H), 5.70 (dd, J = 6.5, 4.7 Hz, 1H, 3-H), 7.14 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.56-7.76 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 8.05-8.12 (m, 4H, 2',6',2'',6''-H). – ^{13}C NMR (aceton- d_6): δ = 56.0 (4'-OMe), 65.5 (C-2), 75.2 (C-3), 115.1 (C-3',5'), 128.5 (C-1'), 129.6, 129.7 (C-2'',3'',5'',6''), 131.8 (C-2',6'), 134.6 (C-4''), 135.5 (C-1''), 165.1 (C-4'), 193.4 (C-1), 198.7 (C-4). – $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ (325.3): számított: C 62.76, H 4.65, N 12.92; talált: C 62.72, H 4.67, N 12.94.

anti-134b: ^1H NMR (aceton- d_6): δ = 3.91 (s, 3H, 4'-OMe), 5.21 (d, J = 7.0 Hz, 1H, 2-H), 5.55 (dd, J = 7.9, 7.0 Hz, 1H, 3-H), 7.05 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.54-7.74 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.98-8.11 (m, 4-H, 2',6',2'',6''-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ^{13}C NMR: δ = 55.5 (4'-OMe), 62.8 (C-2), 74.7 (C-3), 114.0 (C-3',5'), 127.2 (C-1'), 128.7, 128.8 (C-2'',3'',5'',6''), 131.3 (C-2',6'), 133.4 (C-1''), 134.2 (C-4''), 164.2 (C-4'), 193.2 (C-1), 198.4 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ (325.3): számított: C 62.76, H 4.65, N 12.92; talált: C 62.70, H 4.63, N 12.95.

A **szin-134b** röntgendiffrakciós mérési adatai: A röntgendiffrakciós mérésekhez színtelen prizma kristályokat (0.55 x 0.4 x 0.35 mm) ragasztottunk üvegapillárisra epokitt ragasztóval. Összegképlet $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$, $M=325.32$, monoklin kristályosztály, az elemi cella dimenziói: $a = 8.135(1)$ Å, $b = 8.8659(10)$ Å, $c = 23.114(3)$ Å, $\beta = 108.44(1)^\circ$, $V = 1581.5(3)$ Å³, $Z = 4$, tércsoport: $\text{P}2_1/\text{c}$, $\rho_{\text{számított}} = 1.366$ g cm^{-3} . Az adatokat 293(1) K hőmérsékleten, Enraf Nonius MACH3 diffraktométer segítségével gyűjtöttük, Mo $\text{K}\alpha$ sugárzással, $\lambda = 0.71073$ Å, ω - 2θ módszerrel, $\theta_{\text{max}} = 25.95^\circ$, 3077 mért reflexiót

gyűjtöttünk, amelyek közül 2323 volt unikális és nagy intenzitású ($I > 2\sigma(I)$), bomlás: nincs. A szerkezetet a SIR-92 szoftver^[39] segítségével oldottuk meg és az F^2 értékek felhasználásával a SHELX-97 program^[40] segítségével finomítottuk. Az ábrákat a WINGX-97 programcsomaggal^[41] készítettük, $R(F) = 0.049$ és $wR(F^2) = 0.148$, 3077 reflexió, 277 paraméter. A maradó csúcsok az elektronsűrűség térképen: $0.151/-0.204 \text{ e}/\text{Å}^3$. A szerkezetre vonatkozó kristályszerkezeti adatok bekerültek a Cambridge Crystallographic Data Centre adatbankba a CCDC-182538 számon.

2-Azido-4-fenil-1-(4-fluor-fenil)-3-hidroxi-1,4-butándion (134c): 1.00 g (5.58 mmol) 2-Azido-4'-fluor-acetofenon (**91c**) absz. tetrahidrofuranban (36 ml) készült oldatát 0 °C -ra hűtöttük, majd 1.50 g (9.85 mmol) fenil-glioxál-hidrátot (**130**) és 0.09 ml (93 mg, 0.61 mmol) DBU-t adtunk hozzá. Miután a reakcióelegy 6 órán át 0 °C -on állt, a reakcióelegyet bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 9:1, v/v). A termék sárga kristályos anyag (1.10 g, 63%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 76:24 arányú keveréke (^1H NMR alapján). Op. 112-113 $^{\circ}\text{C}$ – IR: $\tilde{\nu} = 3455$ (OH), 2111 (N_3), 1689, 1674 (C=O), 1598, 1259, 1222 cm^{-1} . – ^1H NMR (aceton- d_6): **anti-134c**: $\delta = 5.26$ (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, 3-OH), 5.32 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, 2-H), 5.58 (dd, $J = 8.1, 7.6$ Hz, 1H, 3-H). **szin-134c**: $\delta = 5.24$ (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, 3-OH), 5.35 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H, 2-H), 5.72 (dd, $J = 6.6, 4.7$ Hz, 1H, 3-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 7.31-7.45$ (m, 2H, 3',5'-H), 7.56-7.73 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 8.03-8.23 (m, 4-H, 2',6',2'',6''-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ^{13}C NMR: **anti-134c**: $\delta = 63.4$ (C-2), 74.8 (C-3), 116.1 (d, $J_{\text{CF}} = 22.0$ Hz, C-3',5'), 131.7 (d, $J_{\text{CF}} = 9.4$ Hz, C-2',6'), 134.4 (C-4''). **szin-134c**: $\delta = 65.8$ (C-2), 74.3 (C-3), 116.3 (d, $J_{\text{CF}} = 21.9$ Hz, C-3',5'), 131.3 (d, $J_{\text{CF}} = 9.5$ Hz, C-2',6'), 134.5 (C-4''). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 128.4, 128.9, 129.3$ (C-2'',3'',5'',6''), 133.3 (C-1',1''), 166.2 (d, $J_{\text{CF}} = 256$ Hz, C-4'), 192.8 (C-1), 197.6 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{FN}_3\text{O}_3$ (313.3): számított: C 61.34, H 3.86, N 13.41; talált: C 61.30, H 3.84, N 13.39.

2-Azido-4-fenil-3-hidroxi-1-(4-klór-fenil)-1,4-butándion (134d): 400 mg (2.05 mmol) 2-Azido-4'-klór-acetofenon (**91d**) absz. THF-ban (20 ml) készült oldatát 0 °C -ra hűtöttük, majd 823 mg (5.41 mmol) fenil-glioxál-hidrátot (**130**)

és 34 μ l (34 mg, 0.23 mmol) DBU-t adtunk hozzá és a reakcióelegyet 0 °C-on hagytuk állni. A reakció lejátszódását követően (VRK, 6 óra) az oldatot vákuumban bepároltuk, és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 9:1, v/v) A termék sárga olaj (350 mg, 52%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 76:24 arányú keveréke (^1H NMR alapján). A diasztereomer keverék hexánban állva bekristályosodott, és sárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 86-90 °C – IR: $\tilde{\nu}$ = 3440 (OH), 2112 (N_3), 1690, 1676 (C=O), 1596, 1258, 1092, 1010, 686 cm^{-1} . – ^1H NMR (aceton- d_6): ***anti*-134d**: δ = 5.26 (d, J = 7.5 Hz, 1H, 3-OH), 5.32 (d, J = 6.4 Hz, 1H, 2-H), 5.57 (dd, J = 7.5, 6.4 Hz, 1H, 3-H). ***szin*-134d**: δ = 5.21 (d, J = 6.5 Hz, 1H, 3-OH), 5.35 (d, J = 4.6 Hz, 1H, 2-H), 5.71 (dd, J = 6.5, 4.6 Hz, 1H, 3-H). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 7.53-7.75 (m, 5H, 3',5',3'',4'',5''-H), 7.98-8.12 (m, 4H, 2',6',2'',6''-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ^{13}C NMR: ***anti*-134d**: δ = 63.5 (C-2), 74.8 (C-3), 134.5 (C-4''), 194.1 (C-1), 198.2 (C-4). ***szin*-134d**: δ = 65.9 (C-2), 74.3 (C-3), 134.6 (C-4''), 193.3 (C-1), 197.6 (C-4). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 128.4, 128.9, 129.3, 129.4, 129.9, 130.2 (C-2',3',5',6',2'',3'',5'',6''), 133.3, 133.5 (C-1',1''), 140.6 (C-4'). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$ (329.7): számított: C 58.28, H 3.67, N 12.74; talált: C 58.31, H 3.66, N 12.71.

2-Azido-3-hidroxi-1,4-bisz(4-metoxi-fenil)-1,4-butándion (135b): 200 mg (1.05 mmol) 2-Azido-4'-metoxi-acetofenon (**91b**) absz. tetrahydrofuranban (11 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 571 mg (3.14 mmol) 4-metoxi-fenil-glioxál-hidrátot (**131**) és 17 μ l (18 mg, 0.12 mmol) DBU-t adtunk hozzá és a reakcióelegyet hagytuk 0 °C-on állni. 24.5 óra elteltével a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 4:1, v/v) A termék sárga kristályos anyag (163 mg, konverzió: 52%, hozam: 84%, 100%-os konverzióra számolva), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 80:20 arányú keveréke (^1H NMR alapján). Op. 81-108 °C – IR: $\tilde{\nu}$ = 3446 (OH), 2102 (N_3), 1690, 1668 (C=O), 1600, 1570, 1260, 1174 cm^{-1} . – ^1H NMR (aceton- d_6): ***anti*-135b**: δ = 3.91, 3.92 (2xs, 6H, 4',4''-OMe), 5.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H, 3-OH), 5.16 (d, J = 6.5 Hz, 1H, 2-H), 5.50 (dd, J = 8.1, 6.5 Hz, 1H, 3-H). ***szin*-135b**: δ = 3.93, 3.94 (2xs, 6H, 4',4''-OMe), 5.05 (d, J = 6.7 Hz, 1H, 3-OH), 5.22 (d, J = 4.8 Hz, 1H, 2-H), 5.62 (dd, J = 6.7, 4.8 Hz, 1H, 3-

H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 7.03\text{-}7.14$ (m, 4H, 3',5',3'',5''-H), 7.96-8.10 (m, 4H, 2',6',2'',6''-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ^{13}C NMR (aceton- d_6): **anti-135b**: $\delta = 64.1$ (C-2), 75.1 (C-3). **szin-135b**: $\delta = 66.5$ (C-2), 75.7 (C-3). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 56.8$ (4',4''-OMe), 115.8 (C-3',5',3'',5''), 128.8, 129.5 (C-1', C-1''), 132.5, 132.8, 133.0 (C-2',6',2'',6''), 165.9 (C-4'), 194.2 (C-1), 197.6 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ (355.4): számított: C 60.84, H 4.82, N 11.82; talált: C 60.89, H 4.81, N 11.84.

2-Azido-3-hidroxi-4-(4-klór-fenil)-1-(4-metoxi-fenil)-1,4-butándion (136b): 300 mg (1.57 mmol) 2-Azido-4'-metoxi-acetofenon (**91b**) absz. tetrahidrofuranban (15 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 879 mg (4.71 mmol) 4-klór-fenil-glioxál-hidrátot (**132**) és 26 μl (26 mg, 0.17 mmol) DBU-t adtunk hozzá és az oldatot hagytuk 0 °C-on állni. 24 óra elteltével a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 9:1, v/v). A termék sárga olaj (463 mg, konverzió: 84%, hozam: 82%, 100%-os konverzióra számolva), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 77:23 arányú keveréke (^1H NMR alapján). A diasztereomer keverék hexánban állva bekristályosodott és halványsárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 117-136 °C. A *szin/anti* arány 74:26 (^1H NMR alapján). – IR: $\tilde{\nu} = 3456$ (OH), 2122 (N_3), 1682 (C=O), 1600, 1256, 1172, 1092, 958, 558 cm^{-1} . – ^1H NMR (aceton- d_6): **anti-136b**: $\delta = 3.90$ (s, 3H, 4'-OMe), 5.25 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, 2-H), 5.52 (dd, $J = 8.1, 6.6$ Hz, 1H, 3-H), 7.05 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H, 3',5'-H). **szin-136b**: $\delta = 3.91$ (s, 3H, 4'-OMe), 5.29 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, 2-H), 5.36 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, 3-OH), 5.68 (dd, $J = 6.7, 5.3$ Hz, 1H, 3-H), 7.11 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, 3',5'-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 7.55\text{-}7.63$ (m, 2H, 3'',5''-H), 7.99-8.13 (m, 4H, 2',6',2'',6''-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ^{13}C NMR (aceton- d_6): **anti-136b**: $\delta = 63.5$ (C-2), 74.9 (C-3), 114.9 (C-3',5'). **szin-136b**: 65.3 (C-2), 75.2 (C-3), 115.0 (C-3',5'). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 56.0$ (4'-OMe), 128.5 (C-1'), 129.8 (C-3'',5''), 131.4, 131.5, 131.8, 132.1 (C-2',6',2'',6''), 134.3 (C-1''), 140.2 (C-4''), 165.1 (C-4'), 193.3 (C-1), 197.8 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4$ (359.8): számított: C 56.76, H 3.92, N 11.68; talált: C 56.70, H 3.93, N 11.65.

2-Azido-3-hidroxi-5,5-dimetil-1-(4-metoxi-fenil)-1,4-hexándion (137b): 300 mg (1.57 mmol) 2-Azido-4'-metoxi-acetofenon (**91b**) absz. tetrahydrofuranban (15 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 622 mg (4.71 mmol) *t*-butil-glioxál-hidrátot (**133**) és 26 µl (26 mg, 0.17 mmol) DBU-t adtunk hozzá és a reakcióelegyet hagytuk 0 °C-on állni. 4 óra elteltével az oldatot vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán-etil-acetát = 4:1, v/v). A termék sárga olaj (247 mg, 52%), amely a **137b** és **137b'** diasztereomerek 89:11 arányú keveréke (¹H NMR alapján). – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3452 (OH), 2110 (N₃), 1698, 1682 (C=O), 1600, 1264, 1172 cm⁻¹. – ¹H NMR (aceton-d₆): **137b**: δ = 1.27 (s, 9H, *t*Bu), 8.01 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, 2',6'-H). **137b'**: δ = 1.24 (s, 9H, *t*Bu), 8.05 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, 2',6'-H). Nem megkülönböztethető jelek.: δ = 3.91 (s, 3H, 4'-OMe), 5.05-5.11, 5.16-5.23 (2xm, 2x1H, 2,3-H), 7.07-7.15 (m, 2H, 3',5'-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ¹³C NMR (aceton-d₆): **137b**: 26.7 ((CH₃)₃), 64.8 (C-2), 74.7 (C-3). **137b'**: δ = 26.0 ((CH₃)₃), 62.0 (C-2), 71.4 (C-3). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 43.9 (C-5), 55.8 (4'-OMe), 114.8 (C-3',5'), 128.2 (C-1'), 131.3, 131.5, 131.6 (C-2',6'), 164.8 (C-4'), 193.4 (C-1), 213.1 (C-4). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – C₁₅H₁₉N₃O₄ (305.3): számított: C 59.01, H 6.27, N 13.76; talált: C 59.04, H 6.26, N 13.78.

3-Azido-3-(2-fenil-1-hidroxi-2-oxo-etil)-4-kromanon (138a): 500 mg (2.64 mmol) 3-Azido-4-kromanon (**98a**) absz. tetrahydrofuranban (20 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 709 mg (4.66 mmol) fenil-glioxál-hidrátot (**130**) és 43 µl (44 mg, 0.29 mmol) DBU-t adtunk hozzá és az oldatot 0 °C-on hagytuk állni. Amikor a reakció lejátszódott (VRK, 3 óra) a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol-etil-acetát = 9:1, v/v). A termék sárga olaj (763 mg, 89%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 63:37 arányú keveréke (¹H NMR alapján). A diasztereomer keverékhez hexánt adva az olaj bekristályosodott, halványsárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 88-89.5 °C. A *szin/anti* arány 59:41 (¹H NMR alapján). – IR: $\tilde{\nu}$ = 3465 (OH), 2108 (N₃), 1685 (C=O), 1607, 1477, 1264 cm⁻¹. – ¹H NMR: **szin-138a**: δ = 4.11, 4.29 (AB q, *J* = 12.5 Hz, 2H, 2-H), 5.56 (s, 1H, 1'-H). **anti-138a**: δ = 4.21, 4.75 (AB q, *J* = 11.7 Hz, 2H, 2-H), 5.62 (s, 1H, 1'-H). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 6.95-7.11 (m, 2H, 6,8-H), 7.36-7.88 (m, 7H, Ph, 5,7-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. –

¹³C NMR: **szin-138a**: $\delta = 67.7$ (C-3), 69.3 (C-2), 72.8 (C-1'), 117.7 (C-8), 122.6 (C-6) 134.3 (C-4''), 135.1 (C-1''), 136.7 (C-7), 160.6 (C-8a), 188.2 (C-4), 198.1 (C-2'). **anti-138a**: $\delta = 67.2$ (C-3), 69.6 (C-2), 71.1 (C-1'), 118.0 (C-8), 122.4 (C-6), 134.4 (C-4''), 135.2 (C-1''), 137.1 (C-7), 160.8 (C-8a), 187.5 (C-4), 198.9 (C-2'). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 119.6$ (C-4a), 128.1, 128.2, 128.7, 128.8 (C-2'',3'',5'',6'',5). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – C₁₇H₁₃N₃O₄ (323.3): számított: C 63.16, H 4.05, N 13.00; talált: C 63.22, H 4.04, N 12.98.

3-Azido-3-(2-fenil-1-hidroxi-2-oxo-etil)-6-klór-4-kromanon (138d): 400 mg (1.79 mmol) 3-Azido-6-klór-4-kromanon (**98d**) absz. tetrahydrofuranban (20 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 720 mg (4.73 mmol) fenil-glioxál-hidrátot (**130**) és 29 μ l (30 mg, 0.20 mmol) DBU-t adtunk hozzá és a reakcióelegyet 0 °C-on hagytuk állni amíg a reakció lejátszódott (VRK, 3 óra). Ezután az oldatot vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etilacetát = 9:1, v/v). A termék sárga olaj (415 mg, 65%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 6:4 arányú keveréke (¹H NMR alapján). A diasztereomer keverék hexánban állva bekristályosodott, halványsárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 105-110 °C. A *szin/anti* arány 59:41 (¹H NMR alapján). – IR: $\tilde{\nu} = 3462$ (OH), 2124 (N₃), 1702 (C=O), 1683, 1474, 1261 cm⁻¹. – ¹H NMR: **szin-138d**: $\delta = 4.10$, 4.33 (AB q, $J = 12.7$ Hz, 2H, 2-H), 5.51 (s, 1H, 1'-H), 6.92 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, 8-H), 7.80 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, 2'', 6''-H). **anti-138d**: $\delta = 4.19$, 4.72 (AB q, $J = 11.8$ Hz, 2H, 2-H), 5.60 (s, 1H, 1'-H) 7.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, 8-H), 7.74 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, 2'', 6''-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 7.39$ -7.51, 7.58-7.71 (2xm, 3H + 2H, 3'',4'',5'',5,7-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ¹³C NMR: **szin-138d**: $\delta = 67.6$ (C-3), 69.4 (C-2), 72.9 (C-1'), 119.4 (C-8), 128.2 (C-6), 134.4 (C-4''), 134.9 (C-1''), 136.6 (C-7), 159.1 (C-8a), 187.3 (C-4), 197.8 (C-2'). **anti-138d**: $\delta = 66.7$ (C-3), 69.7 (C-2), 71.4 (C-1'), 119.8 (C-8), 128.1 (C-6), 134.6 (C-4''), 135.1 (C-1''), 137.0 (C-7), 159.2 (C-8a), 186.5 (C-4), 198.8 (C-2'). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 120.5$ (C-4a), 127.2, 127.3, 128.7, 128.8 (C-2'',3'',5'',6'',5). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – C₁₇H₁₂ClN₃O₄ (357.8): számított: C 57.07, H 3.38, N 11.75; talált: C 56.98, H 3.39, N 11.73.

3-Azido-3-(2-fenil-1-hidroxi-2-oxo-etil)-6-metil-4-kromanon (138h): 863 mg (4.25 mmol) 3-Azido-6-metil-4-kromanon (**98h**) absz.tetrahidrofuránban (50 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 1.14 g (7.49 mmol) fenil-glioxál-hidrátot (**130**) és 0.07 ml (71 mg, 0.47 mmol) DBU-t adtunk hozzá és az oldatot 0 °C-on hagytuk állni. Amikor a reakció lejátszódott (VRK, 3.5 óra) a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 6:1, v/v). A termék sárga kristályos anyag (1.15 g, 80%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 62:38 arányú keveréke (¹H NMR alapján). Op. 102.5–105.5 °C – IR: $\tilde{\nu}$ = 3434 (OH), 2126 (N₃), 1696 (C=O), 1666, 1618, 1492, 1288, 1256, 1216, 830 cm⁻¹.

A diasztereomer keveréket hexán–etil-acetát (2:1, v/v) elegyből átkristályosítva tiszta *anti*-**138h** izomert sikerült izolálnunk.

anti-138h: színtelen blokk kristályok, op. 161–163 °C. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3458 (OH), 2124 (N₃), 1684 (C=O), 1616, 1490, 1290, 1262 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 2.32 (s, 3H, 6-Me), 3.96 (széles s, 1H, 1'-OH), 4.18, 4.72 (AB q, J = 11.7 Hz, 2H, 2-H), 5.62 (széles s, 1H, 1'-H) 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H, 8-H), 7.37–7.44 (m, 3H, 3'',5'',7-H), 7.52 (s, 1H, 5-H), 7.62 (m, 1H, 4''-H), 7.74 (d, J = 7.1 Hz, 2H, 2'',6''-H). – ¹³C NMR: δ = 20.4 (6-Me), 67.2 (C-3), 69.6 (C-2), 71.4 (C-1'), 117.9 (C-8), 119.4 (C-4a), 127.7, 128.7 (C-5,2'',3'',5'',6''), 132.1 (C-6), 134.4 (C-4''), 135.3 (C-1''), 138.3 (C-7), 158.9 (C-8a), 187.6 (C-4), 199.0 (C-2'). – C₁₈H₁₅N₃O₄ (337.3): számított: C 64.09, H 4.48, N 12.46, talált: C 64.01, H 4.47, N 12.48.

szin-138h: ¹H NMR: δ = 2.24 (s, 3H, 6-Me), 4.11, 4.30 (AB q, J = 12.3 Hz, 2H, 2-H), 5.58 (s, 1H, 1'-H) 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H, 8-H), 7.29 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H, 7-H), 7.35–7.45 (m, 3H, 3'',5''-H, 7-H (*anti*)), 7.52 (széles s, 1H, 5-H), 7.57 (m, 1H, 4''-H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 2H, 2'',6''-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ¹³C NMR: δ = 20.3 (6-Me), 67.8 (C-3), 69.3 (C-2), 72.9 (C-1'), 117.5 (C-8), 119.3 (C-4a), 127.6, 128.7, 128.9 (C-5,2'',3'',5'',6''), 132.2 (C-6), 134.2 (C-4''), 135.2 (C-1''), 137.9 (C-7), 158.7 (C-8a), 188.4 (C-4), 198.2 (C-2'). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – C₁₈H₁₅N₃O₄ (337.3): számított: C 64.09, H 4.48, N 12.46; talált: C 65.16, H 4.49, N 12.45.

Az *anti*-**138h** röntgendiffrakciós mérési adatai: A röntgendiffrakciós mérésekhez színtelen blokk kristályokat (0.56 x 0.4 x 0.36 mm) ragasztottunk üvegapillárisra epokitt ragasztóval. Összegképlet C₁₈H₁₅N₃O₄, $M=337.33$, triklin kristályosztály, az elemi cella dimenziói: $a = 7.7112(10)$ Å, $b =$

8.6527(10) Å, $c = 13.1405(10)$ Å, $\alpha = 76.07(1)^\circ$, $\beta = 74.55(1)^\circ$, $\gamma = 70.39(1)^\circ$, $V = 784.93(15)$ Å³, $Z = 2$, tércsoport: P-1, $\rho_{\text{számított}} = 1.427$ g cm⁻³. Az adatokat 293(1) K hőmérsékleten, Enraf Nonius MACH3 diffraktométer segítségével gyűjtöttük, Mo K α sugárzással, $\lambda = 0.71073$ Å, ω -2 θ módszerrel, $\theta_{\text{max}} = 25.27^\circ$, 2684 mért reflexiót gyűjtöttünk, amelyek közül 2108 volt unikális és nagy intenzitású ($I > 2\sigma(I)$), bomlás: nincs. A szerkezetet a SIR-92 szoftver^[39] segítségével oldottuk meg és az F^2 értékek felhasználásával a SHELX-97 program^[40] segítségével finomítottuk. Az ábrákat a WINGX-97 programcsomaggal^[41] készítettük, $R(F) = 0.0397$ és $wR(F^2) = 0.1145$, 2684 reflexió, 230 paraméter. A maradó csúcsok az elektronsűrűség térképen: 0.212/-0.179 e/Å³. A szerkezetre vonatkozó kristályszerkezeti adatok bekerültek a Cambridge Crystallographic Data Centre adatbankba a CCDC-184120 számon.

3-Azido-3-[1-hidroxi-2-(4-metoxi-fenil)-2-oxo-etil]-6-metil-4-kromanon

(139h): 100 mg (0.49 mmol) 3-Azido-6-metil-4-kromanon (**98h**) absz. tetrahidrofuránban (6 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 179 mg (0.98 mmol) 4-metoxi-fenil-glioxál-hidrátot (**131**) és 8.0 μ l (8.2 mg, 0.05 mmol) DBU-t adtunk hozzá és az oldatot 0 °C-on hagytuk állni. Amikor a reakció lejátszódott (VRK, 3 óra) a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 6:1, v/v). A termék sárga olaj (157 mg, 87%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 67:33 arányú keveréke (¹H NMR alapján). Az olajos termék hexánban állva bekristályosodott és sárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 115-118 °C. A *szin/anti* arány 65:35 (¹H NMR alapján). – IR: $\tilde{\nu} = 3462$ (OH), 2122 (N₃), 1680 (C=O), 1654, 1600, 1514, 1492, 1266, 1178, 1024, 828 cm⁻¹. – ¹H NMR: **szin-139h**: $\delta = 2.28$ (s, 3H, 6-Me), 4.08, 4.28 (AB q, $J = 12.5$ Hz, 2H, 2-H), 5.53 (s, 1H, 1'-H), 7.31 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, 7-H), 7.57 (széles s, 1H, 5-H), 7.88 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2'',6''-H). **anti-139h**: $\delta = 2.34$ (s, 3H, 6-Me), 4.18, 4.72 (AB q, $J = 11.8$ Hz, 2H, 2-H), 5.59 (s, 1H, 1'-H), 7.39 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, 7-H), 7.59 (széles s, 1H, 5-H), 7.77 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, 2'',6''-H). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 3.89$ (s, 3-H, 4''-OMe), 6.87-6.96 (m, 3H, 3'',5'',8-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ¹³C NMR: **szin-139h**: $\delta = 69.1$ (C-2), 72.4 (C-1'), 117.4 (C-8), 131.4 (C-2'',6''), 137.7 (C-7), 158.6 (C-8a), 188.6 (C-4). **anti-139h**: $\delta = 69.5$ (C-2), 70.8 (C-1'), 117.8 (C-8), 131.2 (C-2'',6''), 138.2 (C-7), 159.0 (C-8a), 187.6 (C-4). Nem megkülönböztethető jelek: $\delta = 20.2$

(6-Me), 55.5 (4"-OMe), 67.7 (C-3), 113.9 (C-3",5"), 119.2 (C-4a), 127.5 (C-5), 127.7 (C-1"), 132.0 (C-6), 164.6 (C-4"), 195.9 (C-2'). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – C₁₉H₁₇N₃O₅ (367.4): számított: C 62.12, H 4.66, N 11.44; talált: C 61.97, H 4.68, N 11.40.

3-Azido-3-[1-hidroxi-2-(4-klór-fenil)-2-oxo-etil]-6-metil-4-kromanon (140h):

100 mg (0.49 mmol) 3-Azido-6-metil-4-kromanon (**98h**) absz. tetrahydrofuranban (6 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 184 mg (0.98 mmol) 4-klór-fenil-glioxál-hidrátot (**132**) és 8.0 µl (8.2 mg, 0.05 mmol) DBU-t adtunk hozzá, és az oldatot 0 °C-on hagytuk állni. Amikor a reakció lejátszódott (VRK, 3 óra) a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 6:1, v/v). A termék sárga olaj (159 mg, 87%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 58:42 arányú keveréke (¹H NMR alapján). Az olajos termék diizopropil-éterben állva bekristályosodott és sárga kristályos anyagot kaptunk. Op. 146-153 °C. A *szin/anti* arány 51:49 (¹H NMR alapján). – IR: $\tilde{\nu}$ = 3450 (OH), 2122 (N₃), 1684 (C=O), 1616, 1492, 1290, 1094 cm⁻¹. – ¹H NMR: **szin-140h**: δ = 2.27 (s, 3H, 6-Me), 4.13, 4.34 (AB q, *J* = 12.1 Hz, 2H, 2-H), 5.45 (s, 1H, 1'-H), 6.85 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 8-H), 7.30 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 7-H), 7.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, 2",6"-H). **anti-140h**: δ = 2.33 (s, 3H, 6-Me), 4.20, 4.71 (AB q, *J* = 11.8 Hz, 2H, 2-H), 5.54 (s, 1H, 1'-H), 6.94 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, 8-H), 7.69 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, 2",6"-H). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 7.37-7.41 (m, 3H, 3",5"-H, 7-H (*anti*)), 7.52 (széles s, 1H, 5-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak – ¹³C NMR: **szin-140h**: δ = 67.8 (C-3), 69.2 (C-2), 73.2 (C-1'), 117.5 (C-8), 133.3 (C-1"), 137.9 (C-7), 140.6 (C-4"), 158.6 (C-8a), 188.1 (C-4) 196.9 (C-2'). **anti-140h**: δ = 67.1 (C-3), 69.5 (C-2), 71.3 (C-1'), 117.8 (C-8), 133.5 (C-1"), 138.4 (C-7), 140.9 (C-4"), 158.9 (C-8a), 187.5 (C-4) 197.7 (C-2'). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 20.2 (6-Me), 119.2 (C-4a), 127.4, 128.9, 130.0, 130.2 (C-5,2",3",5",6"), 132.3 (C-6). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – C₁₈H₁₄ClN₃O₄ (371.8): számított: C 58.15, H 3.80, N 11.30; talált: C 58.09, H 3.79, N 11.33.

3-Azido-3-(1-hidroxi-3,3-dimetil-2-oxo-butil)-6-metil-4-kromanon (141h):

100 mg (0.49 mmol) 3-Azido-6-metil-4-kromanon (**98h**) absz tetrahydrofuranban (6 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 130 mg (0.98 mmol) *t*-butil-glioxál-

hidrátot (**133**) és 8.0 µl (8.2 mg, 0.05 mmol) DBU-t adtunk hozzá és az oldatot 0 °C-on hagytuk állni. Amikor a reakció lejárta (VRK, 2.5 óra) a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 9:1, v/v). A termék sárga olaj (146 mg, 94%), amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 46:54 arányú keveréke (¹H NMR alapján). – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3472 (OH), 2114 (N₃), 1682 (C=O), 1620, 1494, 1296, 1222 cm⁻¹. – ¹H NMR: **szin-141h**: δ = 1.21 (s, 9H, tBu), 2.34 (s, 3H, 6-Me), 3.65 (d, J = 9.8 Hz, 1H, 1'-OH), 4.34, 4.48 (AB q, J = 12.0 Hz, 2H, 2-H), 4.99 (d, J = 9.8 Hz, 1H, 1'-H), 6.91 (d, J = 8.5 Hz, 1H, 8-H). **anti-141h**: δ = 1.26 (s, 9H, tBu), 2.33 (s, 3H, 6-Me), 3.02 (d, J = 6.1 Hz, 1H, 1'-OH), 4.48, 4.77 (AB q, J = 12.5 Hz, 2H, 2-H), 5.16 (d, J = 6.1 Hz, 1H, 1'-H), 6.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H, 8-H). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 7.35-7.37 (m, 1H, 7-H), 7.75 (átfedő d, 1H, 5-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ¹³C NMR: **szin-141h**: δ = 22.8 (6-Me), 26.4 ((CH₃)₃), 65.6 (C-3), 69.9 (C-2), 72.1 (C-1'), 119.4 (C-4a), 132.1 (C-6), 138.4 (C-7), 188.8 (C-4), 213.2 (C-2'). **anti-141h**: δ = 20.4 (6-Me), 26.1 ((CH₃)₃), 67.6 (C-3), 69.7 (C-2), 74.8 (C-1'), 119.1 (C-4a), 131.9 (C-6), 138.0 (C-7), 187.3 (C-4), 211.9 (C-2'). Nem megkülönböztethető jelek: δ = 44.5 (C-3'), 117.8 (C-8), 127.4 (C-5), 159.1 (C-8a). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – C₁₆H₁₉N₃O₄ (317.3): számított: C 60.56, H 6.03, N 13.24; talált: C 60.45, H 6.04, N 13.22.

2-Azido-2-(2-fenil-1-hidroxi-2-oxo-etil)-benzoszuberon (142): 250 mg (1.24 mmol) 2-Azido-benzoszuberon (**102**) absz. tetrahidrofuránban (10 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 333 mg (2.19 mmol) fenil-glioxál-hidrátot (**130**) és 20.5 µl (20.9 mg, 0.14 mmol) DBU-t adtunk hozzá és az oldatot hagytuk 0 °C-on állni 24 órán át. Ezután újra DBU-t (20.5 µl) adtunk a reakcióhoz. 4 nap elteltével a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v). A termék sárga olaj (193 mg, konverzió: 54%, hozam: 86%, 100%-os konverzióra számolva), amely a **142** és **142'** diasztereomerek 75:25 arányú keveréke (¹H NMR alapján). – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 3444 (OH), 2110 (N₃), 1676 (C=O), 1596, 1448, 1252 cm⁻¹. – ¹H NMR: **142**: δ = 5.60 (s, 1H, 1'-H), 6.92 (d, J = 7.2 Hz, 1H, 6-H), 7.82 (d, J = 7.2 Hz, 1H, 2'',6''-H). **142'**: δ = 5.59 (s, 1H, 1'-H), 7.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H, 2'',6''-H). Nem megkülönböztethető jelek: 1.58-1.98 (m, 4H, 3,4-H),

2.74-3.01 (m, 2H, 5-H), 7.06-7.64 (m, 6H, 7,8,9,3",4",5"-H). Az NMR adatok a diasztereomer keverék spektrumából származnak. – ^{13}C NMR: **142**: $\delta = 77.1$ (C-1'). **142'**: $\delta = 78.4$ (C-1'). Nem megkülönböztethető jelek: 22.3 (C-4), 29.0, 32.2 (C-3,5), 73.8 (C-2), 126.5, 128.1, 128.6, 128.7, 129.1, 131.7, 133.7 (C-6,7,8,9,2",3",4",5",6"), 135.6, 138.3, 138.6 (C-5a,9a,1"), 199.5 (C-2'), 204.1 (C-1). – $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ (335.4): számított: C 68.05, H 5.11, N 12.53; talált: C 67.90, H 5.33, N 12.36.

Etil-3-azido-2-hidroxi-2-metil-4-(4-metoxi-fenil)-4-oxo-butanoát (144b):

1.00 g (5.25 mmol) 2-Azido-4'-metoxi-acetofenon (**91b**) absz. tetrahidrofuranban (50 ml) készült oldatát 0 °C-ra hűtöttük, majd 1.73 ml (1.83 g, 15.75 mmol) etil-piruvátot (**143**) és 84 μl (86 mg, 0.56 mmol) DBU-t adtunk hozzá, és az oldatot hagytuk 0 °C-on állni. 43 óra elteltével a reakcióelegyet vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol–etil-acetát = 9:1, v/v). A termék színtelen olaj (982 mg, konverzió: 88%, hozam: 69%, 100%-os konverzióra számolva), amely a **144b** és **144b'** diasztereomerek 67:33 arányú keveréke (^1H NMR alapján).

Az oszlopkromatográfiás elválasztás többszöri megismétlésével, eluensként toluol–etil-acetát = 9:1, v/v elegyét használva, sikerült a diasztereomereket elválasztanunk.

144b: Színtelen olaj. – IR (film): $\tilde{\nu} = 3500$ (OH), 2100 (N_3), 1746, 1732, 1682, 1674, 1600, 1312, 1266, 1224, 1174, 1020 cm^{-1} . – ^1H NMR: $\delta = 1.13$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.57 (s, 3H, 2-Me), 3.86 (s, 3H, 4'-OMe), 4.09 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 4.55 (s, 1H, 3-H), 6.95 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.97 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H, 2',6'-H). – ^{13}C NMR: $\delta = 13.6$ (OCH_2CH_3), 23.0 (2-Me), 55.3 (4'-OMe), 61.6 (OCH_2CH_3), 64.5 (C-3), 77.0 (C-2), 113.8 (C-3',5'), 127.2 (C-1'), 131.4 (C-2',6'), 164.4 (C-4'), 173.8 (C-1) 194.3 (C-4). – $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ (307.3): számított: C 54.72, H 5.58, N 13.67; talált: C 54.59, H 5.52, N 13.75.

144b': Fehér prizmák, op. 87-90 °C. – IR: $\tilde{\nu} = 3470$ (OH), 2101 (N_3), 1723, 1672, 1600, 1264, 1180 cm^{-1} . – ^1H NMR: $\delta = 1.35$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.48 (s, 3H, 2-Me), 3.88 (s, 3H, 4'-OMe), 4.33 (dq, $J = 7.2, 2.2$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 4.67 (s, 1H, 3-H), 6.96 (dd, $J = 9.2, 2.1$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.99 (dd, $J = 9.2, 2.1$ Hz, 2H, 2',6'-H). – ^{13}C NMR: $\delta = 13.9$ (OCH_2CH_3), 24.0 (2-Me), 55.5 (4'-OMe), 61.9 (OCH_2CH_3), 66.2 (C-3), 76.2 (C-2), 114.1 (C-3',5'), 128.6 (C-1'),

131.6 (C-2',6'), 164.5 (C-4'), 174.3 (C-1) 192.7 (C-4). – C₁₄H₁₇N₃O₅ (307.3): számított: C 54.72, H 5.58, N 13.67; talált: C 54.51, H 5.54, N 13.62.

A 3-acil-5-aril-izoxazolok (145a-d, 146b, 147b, 148b) előállítás, A módszer:

A megfelelő **134a-c** 2-azido-3-hidroxi-1,4-diketon (0.68 mmol) absz. piridinben (5 ml) készült oldatát néhány percre a mélyhűtőbe tettük, majd az oldathoz szobahőmérsékleten, állandó kevertetés közben metánszulfonil-kloridot (0.11 ml, 1.35 mmol) adtunk, és a reakcióelegyet tovább kevertettük ezen a hőmérsékleten. A reakció lejárásáig követően az oldatot jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal extraháltuk (3x20 ml). Az egyesített szerves fázisokat telített nátrium-hidrogén-karbonát oldattal (2x25 ml) és vízzel kiráztuk, majd szárítottuk (MgSO₄) és vákuumban bepároltuk. A párlási maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán-etil-acetát = 3:1, v/v).

B módszer: A megfelelő **134-137** 2-azido-3-hidroxi-1,4-diketon (0.68 mmol) absz. diklór-metánban (5 ml) készült oldatát néhány percre a mélyhűtőbe tettük, majd az oldathoz szobahőmérsékleten, állandó kevertetés közben metánszulfonil-kloridot (0.06 ml, 0.81 mmol) és TEA-t (0.23 ml, 1.63 mmol) adtunk, és a reakcióelegyet tovább kevertettük ezen a hőmérsékleten. A reakció lejárásáig követően az oldatot jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal extraháltuk (3x20 ml), az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (Na₂SO₄ vagy MgSO₄) és vákuumban bepároltuk, a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

3-Benzoil-5-fenil-izoxazol (145a): 200 mg (0.68 mmol) **134a** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 77:23 arányú keveréke volt, az A módszer szerint (reakcióidő: 1 óra) 74 mg (44%) **145a** keletkezett. A termék halványsárga kristályos anyag. Op. 81-82 °C. (Irod.op.^[29] 86-87 °C). – IR: $\tilde{\nu}$ = 1656 (C=O), 1449 (izoxazol gyűrű), 1243, 894, 726, 682 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 7.05 (s, 1H, 4-H), 7.46-7.57 (m, 5H, 3',5',3'',4'',5''-H), 7.66 (m, 1H, 4'-H), 7.85 (m, 2H, 2'',6''-H), 8.34 (m, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 100.2 (C-4), 126.0 (C-2'',6''), 126.7 (C-1''), 128.6 (C-3',5'), 129.1 (C-3'',5''), 130.7 (C-2',6',4''), 134.0 (C-4'), 135.7 (C-1'), 162.4 (C-3), 170.7 (C-5), 185.8 (C=O). C₁₆H₁₁NO₂ (249.2): számított: C 77.10, H 4.45 N, 5.62; talált: C 77.12, H 4.43 N, 5.61.

200 mg (0.68 mmol) **134a** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 77:23 arányú keveréke volt, a **B** módszer szerint (reakcióidő: 1.5 óra, eluens: hexán–etilacetát = 3:1, v/v) 66 mg (39%) **145a** keletkezett. A termék fehér kristályos anyag. Op. 81-83 °C (hexán).

477 mg (1.20 mmol) *Transz*-1,2-dibenzoil-etilén-dibromid (**152**)^[42] absz. DMF-ban (6 ml) készült oldatához szobahőmérsékleten, állandó kevertetés közben 172 mg (2.65 mmol) nátrium-azidot adtunk és a reakcióelegyet még 5 órán át kevertettük. Ezután a reakcióelegyet jeges vízre öntöttük és dietil-éterrel (2x60 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat szárítottuk (Na₂SO₄) és vákuumban bepároltuk. A nyersterméket metanolból átkristályosítottuk és 90 mg (30%) **145a** izoxazol kaptunk. Op. 82-84 °C.

5-Fenil-3-(4-metoxi-benzoil)-izoxazol (145b): 293 mg (0.90 mmol) **134b** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 87:13 arányú keveréke volt, az **A** módszer szerint (reakcióidő: 2 óra) 251 mg (22%) **145b** keletkezett. A termék fehér kristályos anyag. Op. 103-105 °C. – IR: $\tilde{\nu}$ = 1646 (C=O), 1602, 1443 (izoxazol gyűrű), 1252, 1178, 897 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 3.88 (s, 3H, 4'-OMe), 7.00 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.01 (s, 1H, 4-H), 7.48 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.83 (dd, *J* = 7.9, 2.5 Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.38 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 55.5 (4'-OMe), 100.3 (C-4), 113.8 (C-3',5'), 125.9 (C-2'',6''), 126.7 (C-1''), 128.6 (C-1'), 129.0 (C-3'',5''), 130.5 (C-4''), 133.1 (C-2',6'), 162.6 (C-3), 164.4 (C-4'), 170.4 (C-5), 183.8 (C=O). C₁₇H₁₃NO₃ (279.3): számított: C 73.11, H 4.69, N 5.02; talált: C 73.09, H 4.65, N 5.08.

200 mg **134b** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 87:13 arányú keveréke volt, a **B** módszer szerint (reakcióidő: 5 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 73 mg (42%) **145b** keletkezett. A termék fehér kristályos anyag. Op. 111-114 °C (hexán). A reakciót a **B** módszer szerint 80 mg *szin*-**134b** izomerből (0.246 mmol) megismételve 26 mg (38%) izoxazol (**145b**) keletkezett, Op. 108-110 °C.

5-Fenil-3-(4-fluor-benzoil)-izoxazol (145c): 200 mg (0.64 mmol) **134c** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 76:24 arányú keveréke volt, az **A** módszer szerint (reakcióidő: 1 óra) 170 mg (36%) **145c** keletkezett. A termék halványsárga kristályos anyag. Op. 95-97 °C – IR: $\tilde{\nu}$ = 1653 (C=O), 1599, 1442 (izoxazol gyűrű), 1253, 1230, 901, 771 cm⁻¹. – ¹H

NMR: δ = 7.05 (s, 1H, 4-H), 7.21 (dd, $J_{\text{orto}} = 9.1$ Hz, $J_{\text{HF}} = 9.0$ Hz, 2H, 3',5'-H), 7.46-7.55 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.81-7.88 (m, 2H, 2'',6''-H), 8.43 (dd, $J_{\text{orto}} = 9.1$ Hz, $J_{\text{HF}} = 5.5$ Hz, 2H, 2',6'-H). – ^{13}C NMR: δ = 100.2 (C-4), 115.8 (d, $J_{\text{CF}} = 21.8$ Hz, C-3',5'), 126.0 (C-2'',6''), 126.6 (C-1''), 129.1 (C-3'',5''), 130.8 (C-4''), 132.0 (C-1'), 133.5 (d, $J_{\text{CF}} = 9.6$ Hz, C-2',6'), 162.3 (C-3), 166.4 (d, $J_{\text{CF}} = 255$ Hz, C-4'), 170.8 (C-5), 183.9 (C=O). $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{FNO}_2$ (267.2): számított: C 71.91, H 3.77, N 5.24; talált: C 71.96, H 3.75, N 5.25.

200 mg **134c** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 76:24 arányú keveréke volt, a B módszer szerint (reakcióidő: 4 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 83 mg (48%) **145c** keletkezett. A termék halványsárga kristályos anyag. Op. 98-101 °C (hexán).

5-fenil-3-(4-klór-benzoil)-izoxazol (145d): 140 mg (0.42 mmol) **134d** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 76:24 arányú keveréke volt, a B módszer szerint (reakcióidő: 4 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 55 mg (46%) **145d** keletkezett. A termék halványsárga kristályos anyag. Op. 134-136 °C (hexán). – IR: $\tilde{\nu} = 1651$ (C=O), 1587, 1442 (izoxazol gyűrű), 1252, 897, 851, 765 cm^{-1} . – ^1H NMR: δ = 7.04 (s, 1H, 4-H), 7.40-7.54 (m, 5H, 3',5',3'',4'',5''-H), 7.83 (m, 2H, 2'',6''-H), 8.33 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H, 2',6'-H). – ^{13}C NMR: δ = 100.2 (C-4), 126.0 (C-2'',6''), 126.6 (C-1''), 128.9, 129.1 (C-3',5',3'',5''), 130.8 (C-4''), 132.1 (C-2',6'), 133.9 (C-1'), 140.7 (C-4'), 162.2 (C-3), 170.9 (C-5), 184.3 (C=O). $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$ (283.7): számított: C 67.74, H 3.55, N 4.94 ; talált: C 67.78, H 3.53, N 4.95.

3-(4-Metoxi-benzoil)-5-(4-metoxi-fenil)-izoxazol (146b): 117 mg (0.33 mmol) **135b** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 72:28 arányú keveréke volt, a B módszer szerint (reakcióidő: 3.5 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 65 mg (63%) **146b** keletkezett. A termék halványsárga kristályos anyag. Op. 118-121 °C (hexán). – IR: $\tilde{\nu} = 1652$ (C=O), 1592, 1506, 1436 (izoxazol gyűrű), 1252, 1174 cm^{-1} . – ^1H NMR: δ = 3.88, 3.91 (2xs, 2x3H, 4',4''-OMe), 6.90 (s, 1H, 3-H), 7.01 (átfedő d, 4H, 3',5',3'',5''-H), 7.79 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.38 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H, 2',6'-H). – ^{13}C NMR: δ = 55.4, 55.5 (4',4''-OMe), 99.0 (C-4), 114.0, 114.6 (C-3',5',3'',5''), 119.7 (C-1''), 127.8 (C-2'',6''), 129.0 (C-1'), 133.4 (C-2',6'), 161.7, 162.9 (C-3,4''), 164.7 (C-4'),

170.8 (C-5), 184.5 (C=O). C₁₈H₁₅NO₄ (309.3): számított: C 69.89, H 4.89, N 4.53; talált: C 69.91, H 4.69, N 4.55.

5-(4-Klór-fenil)-3-(4-metoxi-benzoil)-izoxazol (147b): 74 mg (0.20 mmol) **136b** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a *szin* és *anti* diasztereomerek 74:26 arányú keveréke volt, a B módszer szerint (reakcióidő: 4 óra, eluens: toluol–etil-acetát = 6:1, v/v) 30 mg (48%) **147b** keletkezett. A termék halványsárga kristályos anyag. Op. 185-188 °C (hexán–etil-acetát). – IR: $\tilde{\nu}$ = 1646 (C=O), 1602, 1438 (izoxazol gyűrű), 1252, 896 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 3.90 (s, 3H, 4'-OMe), 7.00 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.01 (s, 1H, 4-H), 7.48 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 3'',5''-H), 7.78 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 2'',6''-H), 8.37 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 55.5 (4'-OMe), 100.7 (C-4), 113.9 (C-3',5'), 125.2 (C-1''), 127.2 (C-2'',6''), 128.5 (C-1'), 129.5 (C-3'',5''), 133.2 (C-2',6'), 136.7 (C-4''), 162.7 (C-3), 164.5 (C-4'), 169.3 (C-5), 183.7 (C=O). C₁₇H₁₂ClNO₃ (313.7): számított: 65.08, H 3.86, N 4.46; talált: C 65.12, H 3.79 N 4.47

3-(4-metoxi-benzoil)-5-*t*-butil-izoxazol (148b): 130 mg (0.43 mmol) **137b** 2-Azido-3-hidroxi-1,4-diketonból, amely a **137b** és **137b'** diasztereomerek 89:11 arányú keveréke volt, a B módszer szerint (reakcióidő: 3.5 óra, eluens: hexán–etil-acetát = 6:1, v/v) 26 mg (23%) **148b** keletkezett. A termék színtelen olaj. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 1652 (C=O), 1600, 1574, 1448 (izoxazol gyűrű), 1252, 1178, 896 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 1.40 (s, 9H, (CH₃)₃), 3.89 (s, 3H, 4'-OMe), 6.45 (s, 1H, 4-H), 6.98 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 3',5'-H), 8.34 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 28.8 (CMe₃), 32.8 (CMe₃), 55.5 (4'-OMe), 99.4 (C-4), 113.8 (C-3',5'), 128.8 (C-1'), 133.2 (C-2',6'), 161.9 (C-3), 162.9 (C-4'), 181.9 (C-5), 184.5 (C=O). C₁₅H₁₇NO₃ (259.3): számított: C 69.48, H 6.61, N 5.40; talált: C 69.52, H 6.58, N 5.43.

Általános szintézismódszer a 154 etil-4-aril-3-azido-2-metil-4-oxo-2-buteonátok előállítására: A megfelelő **91** α -azido-keton (4.96 mmol) absz. tetrahydrofurános (40 ml) oldatához 0 °C-on 1.63 ml (14.90 mmol) etil-piruvátot (**143**) és 81 μ l (83 mg, 0.55 mmol) DBU-t adtunk és az oldatot 0 °C-on hagytuk állni, majd a reakcióelegyet bepároltuk és a maradékot 20 ml absz. piridinben oldottuk. Az oldatot néhány percre a mélyhűtőbe tettük, és ezt követően szobahőmérsékleten, állandó kevertetés közben 0.40 ml (5.07 mmol)

metánszulfonil-kloridot (MsCl) adtunk hozzá. A reakciót vékonyréteg-kromatográfiásan követtük és lejátszódásáig több részletben újabb adag metánszulfonil-kloridot adtunk hozzá. Ezután a reakcióelegyet jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (4x50 ml) extraháltuk, szárítottuk (MgSO₄), vákuumban bepároltuk és a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

Etil-3-azido-4-fenil-2-metil-4-oxo-2-butenóát (154a): 800 mg (4.96 mmol) **91a** α -Azido-ketonból kiindulva, a kapcsolás (5.5 óra) a mezilezés és elimináció (40 óra, 2 x 0.40 ml MsCl) után (eluens: toluol–etil-acetát = 10:1, v/v) 289mg (összhozam: 44%) **154a** keletkezett. A termék sárga olaj. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 2112 (N₃), 1716 (észter), 1674 (C=O), 1596, 1450, 1288, 1234, 1184, 892 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 0.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.00 (s, 3H, 2-Me), 3.90 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.45-7.59 (m, 2H, 3',5'-H), 7.64 (m, 1H, 4'-H) 7.93 (dd, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 12.6, 13.5 (2-Me, OCH₂CH₃), 61.1 (OCH₂CH₃), 117.1 (C-3), 128.8, 129.0 (C-2',3',5'6'), 134.2 (C-4'), 135.0 (C-1'), 144.3 (C-2) 166.0 (C-1), 190.1 (C-4). – C₁₃H₁₃N₃O₃ (259.3): számított: C 60.23, H 5.05, N 16.21; talált: C 60.12, H 5.03, N 16.30.

Etil-3-azido-2-metil-4-(4-metoxi-fenil)-4-oxo-2-butenóát (154b): 427 mg (2.23 mmol) **91b** α -Azido-ketonból kiindulva, a kapcsolás (27 óra) a mezilezés és elimináció (47 óra, 3 x 0.35 ml MsCl) után (eluens: hexán–etil-acetát = 3:1, v/v) 279 mg (összhozam: 43%) **154b** keletkezett. A termék sárga olaj. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 2108 (N₃), 1712 (észter), 1662 (C=O), 1598, 1290, 1264, 1244, 1172, 844 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 0.98 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.99 (s, 3H, 2-Me), 3.89 (s, 3H, 4'-OMe), 3.94 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.98 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.92 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 12.6, 13.5 (2-Me, OCH₂CH₃), 55.5 (4'-OMe), 61.0 (OCH₂CH₃), 114.3 (C-3',5') 116.5 (C-3), 127.9 (C-1'), 131.3 (C-2',6'), 144.6 (C-2), 164.4 (C-4'), 166.0 (C-1), 188.6 (C-4). – C₁₄H₁₅N₃O₄ (289.3): számított: C 58.13, H 5.23, N 14.53; talált: C 57.91, H 5.20, N 14.49.

203 mg, (0.66 mmol) **144b** Azido-alkohol (**144b/144b'** = 67:33) absz. piridinben (5 ml) készült oldatát néhány percre a mélyhűtőbe tettük, majd szobahőmérsékleten, állandó kevertetés közben 0.1 ml (1.32 mmol) metánszulfonil-kloridot adtunk hozzá és az elegyet tovább kevertettük 25 órán át. Ezután a reakcióelegyet jeges vízre öntöttük és diklór-metánnal (3x30 ml)

extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat telített nátrium-hidrogén-karbonát oldattal (25 ml) és vízzel mostuk, majd szárítottuk (MgSO₄), vákuumban bepároltuk. A maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán-etil-acetát = 3:1, v/v). A termék sárga olaj (66 mg, konverzió: 69%, hozam: 50%, 100%-os konverzióra számolva).

Etil-3-azido-4-(4-fluor-fenil)-2-metil-4-oxo-2-butenoát (154c): 400 mg (2.23 mmol) **91c** α-Azido-ketonból kiindulva, a kapcsolás (6.5 óra) a mezilezés és elimináció (40.5 óra, 3 x 0.35 ml MsCl) után (eluens: toluol) 260 mg (összhozam: 42%) **154c** keletkezett. A termék sárga olaj. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 2112 (N₃), 1714 (észter), 1674 (C=O), 1598, 1288, 1236, 1154, cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 1.0 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.99 (s, 3H, 2-Me), 3.95 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.16-7.20 (m, 2H, 3',5'-H), 7.95-7.99 (m, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 12.6, 13.6 (2-Me, OCH₂CH₃), 61.2 (OCH₂CH₃), 116.3 (d, *J*_{CF} = 22.2 Hz, C-3',5'), 116.9 (C-3), 131.6 (d, *J*_{CF} = 9.8 Hz, C-2',6'), 144.1 (C-1',2), 166.4 (d, *J*_{CF} = 255 Hz, C-4'), 166.0 (C-1), 188.6 (C-4). – C₁₃H₁₂FN₃O₃ (277.3): számított: C 56.32, H 4.36, N 15.16; talált: C 56.28, H 4.38, N 15.15.

Etil-3-azido-4-(4-klór-fenil)-2-metil-4-oxo-2-butenoát (154d): 437 mg (2.23 mmol) **91d** α-Azido-ketonból kiindulva, a kapcsolás (24 óra) a mezilezés és elimináció (91 óra, 2 x 0.35 ml MsCl) után (eluens: toluol) 230 mg (összhozam: 35%) **154d** keletkezett. A termék sárga olaj. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 2110 (N₃), 1714 (észter), 1674 (C=O), 1588, 1290, 1234 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 1.01 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.99 (s, 3H, 2-Me), 3.95 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.48 (d, *J* = 8.60 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.88 (d, *J* = 8.60 Hz, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: δ = 12.6, 13.6 (2-Me, OCH₂CH₃), 61.3 (OCH₂CH₃), 117.3 (C-3), 129.5 (C-3',5'), 130.1 (C-2',6'), 133.4 (C-1'), 140.8 (C-4') 143.9 (C-2), 165.9 (C-1), 188.9 (C-4). – C₁₃H₁₂ClN₃O₃ (293.7): számított: C 53.16, H 4.12, Cl 12.07, N 14.31; talált: C 53.18, H 4.11, Cl 12.06, N 14.35.

Etil-3-azido-4-(4-bifenilil)-2-metil-4-oxo-2-butenoát (154f): 530 mg (2.23 mmol) **91f** α-Azido-ketonból kiindulva, a kapcsolás (26.5 óra) a mezilezés és elimináció (90 óra, 2 x 0.35 ml MsCl) után (eluens: toluol) 345 mg (összhozam: 46%) **154f** keletkezett. A termék sárga olaj. – IR (film): $\tilde{\nu}$ = 2110 (N₃), 1712 (észter), 1668 (C=O), 1602, 1288, 1238, 1178, 748 cm⁻¹. – ¹H NMR: δ = 1.0 (t,

$J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.02 (s, 3H, 2-Me), 3.96 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.41-7.53 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.61-7.66 (m, 2H, 2'',6''-H), 7.73 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, 3',5'-H), 8.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, 2',6'-H). – ¹³C NMR: $\delta = 12.6$, 13.5 (2-Me, OCH₂CH₃), 61.1 (OCH₂CH₃), 116.9 (C-3), 127.2, 127.6, 128.4, 128.9, 129.3 (Ph, C-2',3',5',6'), 133.6 (C-1'), 139.4 (C-4') 144.3 (C-2), 146.8 (C-1''), 165.9 (C-1), 189.6 (C-4). – C₁₉H₁₇N₃O₃ (335.3): számított: C 68.05, H 5.11, N 12.53.; talált: C 68.06, H 5.10, N 12.56.

Etil-3-azido-2-metil-4-(3-metoxi-fenil)-4-oxo-2-butenóát (154g): 427 mg (2.23 mmol) **91g** α -Azido-ketonból kiindulva, a kapcsolás (5 óra) a mezilezés és elimináció (41 óra, 3 x 0.35 ml MsCl) után (eluens: toluol–etil-acetát = 10:1, v/v) 328 mg (összhozam: 51%) **154g** keletkezett. A termék halványbarna olaj. – IR (film): $\tilde{\nu} = 2110$ (N₃), 1714 (észter), 1674 (C=O), 1596, 1486, 1290, 1262 cm⁻¹. – ¹H NMR: $\delta = 1.0$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.0 (s, 3H, 2-Me), 3.87 (s, 3H, 3'-OMe), 3.94 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.17 (m, 1H, 4'-H), 7.36-7.52 (m, 3H, 2',5',6'-H). – ¹³C NMR: $\delta = 12.5$, 13.5 (2-Me, OCH₂CH₃), 55.4 (3'-OMe), 61.1 (OCH₂CH₃), 112.3 (C-2'), 117.0 (C-3), 120.8 (C-4'), 121.6 (C-6'), 130.0 (C-5'), 136.2 (C-1') 144.2 (C-2), 160.1 (C-3'), 165.9 (C-1), 189.8 (C-4). – C₁₄H₁₅N₃O₄ (289.3): számított: C 58.13, H 5.23, N 14.53; talált: C 57.91, H 5.20, N 14.49.

Általános szintézismódszer 3-acil-2-(etoxi-karbonil)-2-metil-2H-azirinek (155) előállítására: A megfelelő **154** etil-4-aryl-3-azido-2-metil-4-oxo-2-butenóátot (0.70 mmol) 10 ml toluolban oldottuk, majd az oldatot 1 órán át forraltuk. Az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottuk, a maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: hexán–aceton = 5:1, v/v).

3-Benzoil-2-(etoxi-karbonil)-2-metil-2H-azirin (155a): 218 mg (0.84 mmol) **154a** vinil-azidból kiindulva 114 mg (59%) **155a** keletkezett. A termék sárga folyadék. — IR (film): $\tilde{\nu} = 1742$ (C=N), 1722 (észter), 1668 (C=O), 1276, 1132, 706 cm⁻¹. — ¹H NMR: $\delta = 1.25$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃) 1.68 (s, 3H, 2-Me) 4.19 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 7.56-7.60 (m, 2H, 3',5'-H), 7.72-7.75 (m, 1H, 4'-H), 8.28 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ¹³C NMR: $\delta = 14.01$ (OCH₂CH₃), 17.7 (2-Me), 38.9 (C-2), 61.8 (OCH₂CH₃), 129.2, 129.7 (C-2',3',5',6'), 134.2 (C-1'), 135.6 (C-4'), 164.4 (C-3), 171.2 (CO₂Et), 181.7 (C=O).

— MS (EI, 70 eV) m/z (relatív intenzitás, (%)): 158 (2.4, $M^+ - CO_2Et$), 105 (100, $PhCO^+$), 77 (47, Ph^+), 51 (17). — $C_{13}H_{13}NO_3$ (231.3): számított: C 67.52, H 5.67, N 6.06; talált: C 66.95, H 5.49, N 6.14.

2-(Etoxi-karbonil)-2-metil-3-(4-metoxi-benzoil)-2H-azirin (155b): 200 mg (0.69 mmol) **154b** vinil-azidból kiindulva 127 mg (70%) **155b** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 1740$ (C=N), 1717 (észter), 1650 (C=O), 1600, 1511, 1269, 1171, 668 cm^{-1} . — 1H NMR: $\delta = 1.24$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) 1.67 (s, 3H, 2-Me) 3.92 (s, 3H, 4'-OMe), 4.18 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7.04 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, 3',5'-H), 8.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.9$ (OCH_2CH_3), 17.6 (2-Me), 38.6 (C-2), 55.6 (OCH_3), 61.7 (OCH_2CH_3), 114.7 (C-3',5'), 127.7 (C-1'), 132.5 (C-2',6'), 164.6 (C-4'), 166.0 (C-3), 171.8 (CO_2Et), 180.1 (C=O). — MS (EI, 70 eV) m/z (relatív intenzitás, (%)): 188 (5.4, $M^+ - CO_2Et$), 135 (100, $ArCO^+$), 107 (4.8, Ar^+), 92 (12, $Ar^+ - Me$), 77 (17, Ph^+), 64 (7.3). — $C_{14}H_{15}NO_4$ (261.3): számított: C 64.36 H 5.79 N 5.36; talált: C 64.25, H 5.73, N 5.32.

2-(Etoxi-karbonil)-3-(4-fluor-benzoil)-2-metil-2H-azirin (155c): 200 mg (0.72 mmol) **154c** vinil-azidból kiindulva 88 mg (49%) **155c** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 1743$ (C=N), 1717 (észter), 1674 (C=O), 1599, 1507, 1241, 1158, 851 cm^{-1} . — 1H NMR: $\delta = 1.26$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) 1.68 (s, 3H, 2-Me), 4.20 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7.23-7.31 (m, 2H, 3',5'-H), 8.31-8.38 (m, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.9$ (OCH_2CH_3) 17.5 (2-Me), 38.9 (C-2), 61.9 (OCH_2CH_3), 116.8 (d, $J_{CF} = 22.1$ Hz, C-3',5'), 131.0 (C-1'), 132.9 (d, $J_{CF} = 10.0$ Hz C-2',6'), 164.8 (C-3), 167.7 (d, $J_{CF} = 259$ Hz, C-4'), 171.5 (CO_2Et), 180.5 (C=O). — MS (EI, 70 eV) m/z (relatív intenzitás, (%)): 176 (2.8, $M^+ - CO_2Et$), 123 (100, $ArCO^+$), 95 (35, Ar^+), 75 (9.3). — $C_{13}H_{12}FNO_3$ (249.2): számított: C 62.65, H 4.85, N 5.62; talált: C 62.58, H 4.83, N 5.65.

2-(Etoxi-karbonil)-3-(4-klór-benzoil)-2-metil-2H-azirin (155d): 150 mg (0.51 mmol) **154d** vinil-azidból kiindulva 45 mg (33%) **155d** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 1739$ (C=N), 1723 (észter), 1673 (C=O), 1588, 1403, 1280, 1135, 1014, 748 cm^{-1} . — 1H NMR: $\delta = 1.25$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) 1.67 (s, 3H, 2-Me), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7.56 (d, $J =$

8.9 Hz, 2H, 3',5'-H), 8.24 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.9$ (OCH_2CH_3), 17.5 (2-Me), 39.0 (C-2), 62.0 (OCH_2CH_3), 129.9 (C-3',5'), 131.3 (C-2',6'), 132.8 (C-1'), 142.9 (C-4'), 164.8 (C-3), 171.4 (CO_2Et), 180.9 (C=O). — MS (EI, 70 eV) m/z (relatív intenzitás, (%)): 192 (2.4, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Et}$), 139 (100, ArCO^+), 111 (27, Ar^+), 75 (19, $\text{Ar}^+ - \text{HCl}$), 50 (6.9). — $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$ (265.7): számított: C 58.77, H 4.55, N 5.27; talált: C 58.63, H 4.58, N 5.30.

2-(Etoxi-karbonil)-3-(4-fenil-benzoil)-2-metil-2H-azirin (155f): 225 mg (0.67 mmol) **154f** vinil-azidból kiindulva 94 mg (46%) **155f** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 1739$ (C=N), 1722 (észter), 1669 (C=O), 1602, 1449, 1280, 1134, 743 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.26$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) 1.70 (s, 3H, 2-Me), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7.42-7.53 (m, 3H, 3'',4'',5''-H), 7.63-7.67 (m, 2H, 2'',6''-H), 7.79 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, 3',5'-H), 8.35 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, 2',6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.9$ (OCH_2CH_3), 17.6 (2-Me), 38.8 (C-2), 61.9 (OCH_2CH_3), 127.4 (C-4''), 127.5, 128.0, 129.0, 129.2, 130.5 (C-2',3',5',6',2'',3'',5'',6''), 133.2 (C-1'), 139.4 (C-1''), 148.7 (C-4'), 164.8 (C-3), 171.6 (CO_2Et), 181.5 (C=O). — MS (EI, 70 eV) m/z (relatív intenzitás, (%)): 207 (4, ArCOCN^+), 196 (42), 181 (100, ArCO^+), 152 (63), 129 (40), 101 (21), 73 (52), 57 (47), 43 (98). — $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (307.3): számított: C 74.25, H 5.58, N 4.56; talált: C 74.11, H 5.61, N 4.58.

2-(Etoxi-karbonil)-2-metil-3-(3-metoxi-benzoil)-2H-azirin (155g): 203 mg (0.70 mmol) **154g** vinil-azidból kiindulva 127mg (70%) **155g** keletkezett. A termék sárga olaj. — IR (film): $\tilde{\nu} = 1741$ (C=N), 1722 (észter), 1669 (C=O), 1597, 1487, 1268, 1134, 1035, 744 cm^{-1} . — ^1H NMR: $\delta = 1.26$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3) 1.68 (s, 3H, 2-Me) 3.90 (s, 3H, 3'-OMe), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7.28 (m, 1H, 4'-H), 7.47 (m, 1H, 5'-H), 7.73 (m, 1H, 2'-H), 7.92 (m, 1H, 6'-H). — ^{13}C NMR: $\delta = 13.9$ (OCH_2CH_3), 17.6 (2-Me), 39.0 (C-2), 55.5 (OCH_3), 61.8 (OCH_2CH_3), 112.9 (C-2'), 123.0 (C-4',6'), 130.4 (C-5'), 135.7 (C-1'), 160.5 (C-3'), 164.8 (C-3), 171.5 (CO_2Et), 181.9 (C=O). — MS (EI, 70 eV) m/z (relatív intenzitás, (%)): 261 (1, M^+), 188 (2.8, $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Et}$), 135 (100, ArCO^+), 123 (9.2), 107 (19, Ar^+), 92 (15, $\text{Ar}^+ - \text{Me}$), 77 (19, Ph^+), 64 (8.9). — $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (261.3): számított: C 64.36 H 5.79 N 5.36; talált: C 64.28, H 5.75, N 5.39.

7. Irodalomjegyzék

- [1] P. Griess, *Philos. Trans. R. Soc. London*, **1864**, 13, 377.
- [2] [2a] S. Patai (szerk.), *The Chemistry of the Azido Group*, Wiley (Interscience), New York, **1971**. — [2b] E. F. V. Scriven (szerk.), *Azides and Nitrenes; Reactivity and Utility*, Academic Press, Orlando, **1984**. — [2c] J. H. Boyer, F. C. Canter, *Alkyl and Aryl Azides*, *Chem. Rev.* **1954**, 54, 1-57. — [2d] E. Scriven, K. Turnbull, *Azides: Their Preparation and Synthetic Uses*, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 298-368. — [2e] H. Dürr, H. Kober, *Triplet States from Azides*, *Topics in Current Chemistry*, **66**, Springer, Berlin, **1976**, 89-114.
- [3] M. O. Forster, R. Müller, *J. Chem. Soc.* **1910**, 97, 126.
- [4] [4a] J. H. Boyer, D. Straw, *Azidocarbonyl Compounds. I. A New Synthesis for Certain Substituted Imidazoles from Phenacyl Azides*, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 4506-4508. — [4b] J. H. Boyer, D. Straw, *Azidocarbonyl Compounds. II. The Pyrolysis of α -Azidocarbonyl Compounds*, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 1642-1644. — [4c] P. Besse, H. Veschambre, M. Dickman, R. Chenevert, *Enantioselective Synthesis of Both Enantiomers of Cathinone via the Microbiological Reduction of 2-Azido-1-phenyl-1-propanone*, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 8288-8291. — [4d] V. Szabó, L. Németh, *Új módszer 3-amino-kromonok előállítására*, *Magy. Kém. Foly.* **1978**, 84, 164-166; *Chem. Abstr.* **1978**, 89, 43022. — [4e] H. Nakazumi, T. Endo, T. Nakaue, T. Kitao, *Synthesis of 4,10-Dihydro-4,10-dioxo-1H-[1]benzothioopyrano[3,2-b]pyridine and 7-Oxo-7,13-dihydro[1]benzothioopyrano[2,3-b]-1,5-benzodiazepine*, *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, 22, 89-92. — [4f] S. Watanabe, H. Nakazumi, T. Kitao, *Reactions of 3-Bromo-2,3-dihydro-and 2,3-Dibromo-4H-1-benzothioopyran-4-one 1,1-Dioxides with Various Amines*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I.* **1988**, 1829-1835. — [4g] H. A. DeWald, T. G. Heffner, J. C. Jaen, D. M. Lustgarten, A. T. McPhail, L. T. Meltzer, T. A. Pugsley, L. D. Wise, *Synthesis and Dopamine Agonist Properties of (\pm)-trans-3,4,4a,10b-Tetrahydro-4-propyl-2H,5H-[1]benzopyrano[4,3-b]-1,4-oxazin-9-ol and Its Enantiomers*, *J. Med. Chem.* **1990**, 33, 445-450. — [4h] K. Van Sant, M. S. South, *Formation of α -Enaminoketones from α -Azidoketones: An Elimination of Molecular Nitrogen from α -Azidoketones*, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6019-6020. — [4i] F. Effenberger, T. Beisswenger, R. Az, *Zersetzung von 2-Azidoketonen zu 2-*

- (Acetylamino)-2-alken-1-onen unter Perrhenat-Katalyse, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 4869-4876. — ^[4j] O. E. Edwards, K. K. Purushothaman, *Some Reactions of Alicyclic α -Azido Ketones*, *Can. J. Chem.* **1964**, *42*, 712-716. — ^[4k] H. Takeuchi, S. Yanagida, T. Ozaki, S. Hagiwara, S. Eguchi, *A New Versatile Synthesis of Oxazoles by Intramolecular Azu-Wittig Reaction*, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 431-434. — ^[4l] T. Patonay, É. Juhász-Tóth, A. Bényei, *Base-Induced Coupling of α -Azido Ketones with Aldehydes – An Easy and Efficient Route to Trifunctionalized Synthons 2-Azido-3-hydroxy Ketones, 2-Acylaziridines, and 2-Acylspiroaziridines*, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 285-295.
- [5] ^[5a] T. Patonay, M. Rákosi, M. Litkei, R. Bognár, *Nucleophile Substitution an 3-(Alkyl- und 3-(Arylsulfonyloxy)flavanone; eine neue Methode zur Herstellung von 3-Aminoflavenonen*, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 161-173. — ^[5b] T. Patonay, E. Patonay-Péli, G. Litkei, L. Szilágyi, G. Batta, Z. Dinya, *Flavonoids*. **41** [1]. *Stereospecific Synthesis of 2,3-Dihydro-*c*-3-substituted-*t*-3-methyl-*r*-2-phenyl-4H-1-benzopyran-4-ones*, *J. Heterocycl. Chem.* **1988**, *25*, 343-347. — ^[5c] X. Creary, A. J. Rollin, *Reactions of Bicyclic α -Keto Triflates with Bases and Nucleophiles*, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1798-1806. — ^[5d] R. S. Varma, K. P. Naicker, D. Kumar, *Can Ultrasound Substitute for a Phase-transfer Catalyst? Triphase Catalysis and Sonochemical Acceleration in Nucleophilic Substitution of Alkyl Halides and α -Tosyloxyketones: Synthesis of Alkyl Azides and α -Azido ketones*, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *149*, 153-160. — ^[5e] T. Patonay, R. V. Hoffman, *A General and Efficient Synthesis of α -Azido Ketones*, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2902-2905. — ^[5f] J. C. Lee, S. Kim, W. C. Shin, *An Effective Synthesis of α -Azido Ketones from Ketones*, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 4271-4275.
- [6] R. V. Hoffman, *Synthetic Transformations Using Arenesulfonyloxy Groups, First as Electrophiles, then as Leaving Groups*, *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 1109-1135.
- [7] ^[7a] Y. Auberson, P. Vogel, *Total, Asymmetric Synthesis of Deoxypolyoxin C*, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7019-7032. — ^[7b] P. Magnus, L. Barth, *Oxidative Addition of Azide Anion to Triisopropylsilyl Enol Ethers: Synthesis of α -Azido Ketones*, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2777-2780. — ^[7c] P. Magnus, L. Barth, *Oxidative Addition of Azide Anion to Triisopropylsilyl Enol Ethers: Synthesis of α -Azido Ketones and 2-Amino(methoxycarbonyl)alk-2-en-1-ones*, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11075-11086.

- [8] M. V. R. Reddy, R. Kumareswaran, Y. D. Vankar, *A One Step Conversion of Olefins into α -Azido Ketones using Azidotrimethylsilane-Chromium Trioxide Reagent System*, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6751-6754.
- [9] ^[9a] R. M. Moriarty, R. K. Vaid, V. T. Ravikumar, B. K. Vaid, T. E. Hopkins, *Hypervalent Iodine Oxidation: α -Functionalization of β -Dicarbonyl Compounds Using Iodosobenzene*, *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 1603-1607. — ^[9b] P. Magnus, J. Lacour, W. Weber, *Direct N-Alkyl Azidonation of N,N-Dialkylarylamines with Iodosylbenzene/Trimethylsilyl-azide Reagent Combination*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 9347-9348. — ^[9c] J. Ehrenfreund, E. Zbiral, *Reaktionen von (Diacetoxyjod)benzol/Trimethylsilylazid mit Olefinen*, *Liebigs Ann. Chem.*, **1973**, 290-300. — ^[9d] V. Z. Zhdankin, C. J. Kuehl, A. P. Krasutsky, M. S. Formanek, J. T. Bolz, *Preparation and Chemistry of Stable Azidoiodinanes: 1-Azido-3,3-bis(trifluoromethyl)-3-(1H)-1,2-benziodoxol and 1-Azido-1,2-benziodoxol-3-(1H)-one*, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9677-9680.
- [10] ^[10a] S. Deloisy, T. T. Thang, A. Olesker, G. Lukács, *Stereoselective Access to α -Azido Aldehydes and a New Synthetic Route to Myriocin*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 581-585. — ^[10b] A. D. Barone, D. L. Snitman, D. S. Watt, *A Synthesis of α -Azido Nitriles*, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2066-2068. — ^[10c] T. T. Thang, M. A. Laborde, A. Olesker, G. Lukács, *A New Approach to the Stereospecific Synthesis of Branched-chain Sugars*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 1581-1582. — ^[10d] J. L. Aceña, O. Arjona, R. Mañas, J. Plumet, *Unexpected One-Pot Epoxy Sulfone-Enaminone Transformation. Synthesis of 5a-Carba- β -mannopyranosylamine*, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2580-2582.
- [11] ^[11a] W. A. Court, O. E. Edwards, C. Grieco, W. Rank, T. Sano, *A Photochemical Route to N-Acyl Imines*, *Can. J. Chem.*, **1975**, *53*, 463-465. — ^[11b] O. E. Edwards, W. Rank, *Photochemistry of 2-Azido-2-alkyl-3-oxobutanoic Esters and Amides*, *Can. J. Chem.*, **1990**, *68*, 1425-1436. — ^[11c] O. E. Edwards, J. L. Douglas, D. C. Horwell, W. Rank, T. Sano, *Thermal and Photochemical Reactions of Steroidal α -Azido Ketones*, *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 2405-2412.
- [12] ^[12a] К. М. Ermolaev, V. I. Maimind, *Разложение α -Азидоциклогексанона в Присутствии Уксусного и Фталевого Ангидридов*, *Zh. Org. Khim.* **1969**, *5*, 1218-1221, *Chem. Abstr.* **1969**, *71*, 101374w. — ^[12b] К. М. Ermolaev, *Преобразование 2-Азидо-1-циклопентанона и 4-Нитрофенилгидразона 2-Окси-1-*

- циклопентанона в 2-N-ациламино-2-циклопентен-1-оны, *Zh. Org. Khim.* **1972**, 8, 1828-1831, *Chem. Abstr.* **1973**, 78, 29291s.
- [13] ^[13a] D. Knittel, H. Hemetsberger, H. Weidmann, *Enazide, 2. Mitt.: Synthese von 1,3-Diaryl-2-azido-propenenen (α -Azido-chalkonen)*, *Monatsh. Chem.* **1970**, 101, 157-160. — ^[13b] T. Patonay, R. V. Hoffman, *Base-Promoted Reactions of α -Azido Ketones with Aldehydes and Ketones: A Novel Entry to α -Azido- β -hydroxy Ketones and 2,5-Dihydro-5-hydroxyoxazoles*, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2368-2377.
- [14] ^[14a] L. Horner, G. Bauer, *Die Durch Radikale Ausgelöste "Reduktive Eliminierung von Diazostickstoff" aus Säureaziden*, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 3573-3577. — ^[14b] J. E. Leffler, Jr. H. H. Gibson, *The Radical-Induced Decomposition of Azides*, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4117-4121. — ^[14c] L. Benati, D. Nanni, C. Sangiorgi, P. Spagnolo, *Radical Chain Reactions of α -Azido- β -keto Esters with Tributyltin Hydride. A Novel Entry to Amides and Lactams through Regiospecific Nitrogen Insertion*. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7836-7841. — ^[14d] L. Benati, R. Leardini, M. Minozzi, D. Nanni, P. Spagnolo, S. Strazzari, G. Zanardi, G. Calestani, *Radical Chain Reactions of α -Azido Ketones with Tributyltin Hydride: Reduction vs Nitrogen Insertion and 1,2-Hydrogen Shift in the Intermediate N-stannylaminyl Radicals*. *Tetrahedron* **2002**, 58, 3485-3492.
- [15] ^[15a] M. Nakajima, C. A. Loeschorn, W. E. Cimbrello, J. P. Anselme, *Substituted Pyrazines from the Catalytic Reduction of α -Azidoketones*, *Org. Prep. Proced. Int.* **1980**, 12, 265-268. — ^[15b] H. Bretschneider, H. Hörmann, *ω -Azidoacetophenone und ihre katalytische Reduktion*, *Monatsh. Chem.* **1953**, 84, 1021-1032. — ^[15c] H. Suzuki, T. Kawaguchi, K. Takaoka, *Reactions of Sodium Hydrogentelluride with α -Azido Ketones and α -Azido Bromides*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, 59, 665-666.
- [16] ^[16a] Y. G. Gololobov, L. F. Kasukhin, *Recent Advances in the Staudinger Reaction*, *Tetrahedron* **1992**, 48, 1353-1406. — ^[16b] Y. G. Gololobov, I. N. Zhmurova, L. F. Kasukhin, *Sixty Years of Staudinger Reaction*, *Tetrahedron* **1981**, 37, 437-472. — ^[16c] P. Molina, M. J. Vilaplana, *Iminophosphoranes: Useful Building Blocks for the Preparation of Nitrogen-Containing Heterocycles*, *Synthesis* **1994**, 1197-1218. — ^[16d] J. Barluenga, F. Palacios, *Synthesis of Reactivity of λ^5 -Phosphazenes. Uses as Synthetic Intermediates*, *Org. Prep. Proced. Int.* **1991**, 23, 1-65. — ^[16e] S. Eguchi, Y. Matsushita, K.

- Yamashita, *The Azide-Wittig Reaction in Heterocyclic Synthesis*, *Org. Prep. Proced. Int.* **1992**, *24*, 209-243. — ^[16f] H. Wamhoff, G. Richardt, S. Stölben, *Iminophosphoranes: Versatile Tools in Heterocyclic Synthesis in Advances in Heterocyclic Chemistry*, *64*, A. R. Katritzky (szerk.), Academic Press, San Diego, **1995**, 160-240. — ^[16g] J. E. Leffler, R. D. Temple, *The Staudinger Reaction between Triarylphosphines and Azides. A Study of the Mechanism*, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5235-5246. — ^[16h] E. Zbiral, J. Strohm, *Zur Bildung von Pyrazinen aus Triphenylphosphin und α -Azidoketonen*, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *727*, 231-233. — ^[16i] E. Zbiral, E. Bauer, J. Strohm, *Reaktionen mit phosphororganischen Verbindungen*, *26. Mitt: Ein neuartiges Syntheseprinzip für Oxazolole*, *Monatsh. Chem.* **1971**, *102*, 168-179. — ^[16j] P. Molina, P. M. Fresneda, P. Almendros, *Iminophosphorane-Mediated Synthesis of 3-(Oxazol-5-yl)indoles: Application to the Preparation of Pimprinine Type Alkaloids*, *Synthesis* **1993**, 54-56. — ^[16k] H.-O. Kim, E.W. Huber, D. Friedrich, N. P. Peet, *Reinvestigation of Synthetic Routes to 1,3,4-Benzoxazepin-5-ones and 1,3-Benzoxazepines*, *Synthesis* **1994**, 1406-1408. — ^[16l] K.-J. Lee, D. O. Choi, S. Kim, J. U. Jeong, H. Park, *A New Synthetic Route to 1,3-Benzoxazepines*, *Synthesis* **1990**, 455-457.
- [17] ^[17a] J. S. Yadav, P. T. Reddy, S. Nanda, A. B. Rao, *A Facile Synthesis of (R)-(-)-2-Azido-1-arylethanol from 2-Azido-1-arylketones Using Baker's Yeast*, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 63-67. — ^[17b] M. J. Reddy, N. Bhanumathi, K. R. Rao, *Asymmetric Synthesis of 2-Azido-1-arylethanol from Azido Aryl Ketone- β -cyclodextrin Complexes and Sodium Borohydride in Water*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 1974-1975. — ^[17c] P. Besse, H. Veschambre, R. Chenevert, M. Dickman, *Chemoenzymatic Synthesis of Chiral β -Azidoalcohols. Application to the Preparation of Chiral Aziridines and Aminoalcohols*, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1727-1744.
- [18] ^[18a] S. E. Whitney, M. Winters, B. Rickborn, *Benzynes-Oxazole Cycloadducts: Isolation and Retro-Diels-Alder Reactions*, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 929-935. — ^[18b] J. Colonge, A. Guyot, *Étude sur les Chromanones-4, III. Alcoylation et Bromuration des Chromanones; Passage aux Chromones*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1958**, 329-334. — ^[18c] F. Arndt, *Versuche in der Chromon- und 1-Thiochromon-Reihe*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1925**, *58*, 1612-1632. — ^[18d] D. S. Tarbell, H. F. Wilson, E. Ott, *Mannich Bases and Other Compounds Derived from Benzosuberone*, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 6263-6266.

- [19] [19a] J. Bergman, J.-E. Bäckvall, J.-O. Lindström, *Synthesis and Reactions of Some 3-(2-Haloacyl)Indoles*, *Tetrahedron*, **1973**, 29, 971-976. — [19b] W. Aelterman, N. D. Kimpe, O. Kulinkovich, *Conversion of α -Halo Imines into α -Imino Ketones and α -Diimines*, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1997**, 106, 703-708. — [19c] G. L'abbe, M. Mahy, M. Bollyn, G. Germain, G. Scheefer, *Approaches Towards the Synthesis of Allenyl Azides*, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1983**, 92, 881-891. — [19d] G. B. Okide, *Experiments Towards the Total Synthesis of Five-Membered D-Ring Ergot Alkaloid Analogues*, *Tetrahedron* **1993**, 49, 9517-9524. — [19e] P. M. Weintraub, *Heterocycles 13. Synthesis of [1,2-d]Triazolo Steroids[1,2]*, *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, 30, 1635-1639. — [19f] J. L. Dillon, Q. Gao, *Reactions of Dichlorocyclobutenones with Nucleophiles: A Synthesis of Some New Cyclobutenones and an Unusual Ring Expansion to a Butenolide*, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6868-6870. — [19g] M. M. Kayser, M. D. Mihovilovic, J. Kearns, A. Feicht, J. D. Stewart, *Baker's Yeast-Mediated Reductions of α -Keto Esters and an α -Keto- β -Lactam. Two Routes to the Raclitaxel Side Chain*, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6603-6608. — [19h] M. Urbansky, J. Proska, P. Drasar, *Fused Thiazoloandrostanes and their Quaternary Salts, Synthesis and Cooperative Ligand Binding to Muscarinic Acetylcholine Receptor*, *Czech. Chem. Commun.* **1999**, 64, 1457-1470.
- [20] C. H. Heathcock, *Asymmetric Synthesis*, J. D. Morrison (szerk.), Academic, Orlando, **1984**, 111.
- [21] [21a] Y. Ittah, Y. Sasson, I. Shahak, S. Tsaroom, J. Blum, *A New Aziridine Synthesis from 2-Azido Alcohols and Tertiary Phosphines. Preparation of Phenanthrene 9,10-Imine*, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4271-4273. — [21b] M. Weitzberg, Z. Aizenshtat, P. Jerushalmy, J. Blum, *An Improved Synthesis of Carbocyclic and Heterocyclic Arene Imines*, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4252-4254. — [21c] J. Legters, L. Thijs, B. Zwanenburg, *Synthesis of Naturally Occurring (2S,3S)-(+)-Aziridine-2,3-dicarboxylic Acid*, *Tetrahedron* **1991**, 47, 5287-5294. — [21d] J. Legters, L. Thijs, B. Zwanenburg, *Preparation of Bicyclic Boroxazoloidones from Aziridine-2-Carboxylic Esters*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, 111, 211-214. — [21e] G. V. Shustov, A. V. Kachanov, V. A. Korneev, R. G. Kostyanovsky, A. Rauk, *Chiroptical Properties of C₂-Symmetric N-Haloaziridines. Chiral Rules for the N-Haloaziridine Chromophore*, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10267-10274. — [21f] P. Wipf, P. C. Fritch, *S_N2'-Reactions of Peptide Aziridines. A Cuprate-Based Approach to (E)-Alkene*

- Isosteres*, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4875-4886. — ^[21g] D. Tanner, C. Birgersson, H. K. Dhaliwal, *Nucleophilic Ring Opening of C₂-Symmetric Aziridines. Synthetic Equivalents for the β-Cation of Aspartic Acid*, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1903-1906. — ^[21h] D. Tanner, C. Birgersson, A. Gogoll, K. Luthman, *On the Use of C₂-Symmetric Aziridines as Chiral Auxiliaries*, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9797-9824. — ^[21i] I. Coldham, A. J. Collis, R. J. Mould, R. E. Rathmell, *Synthesis of 4-Phenylpiperidines by Tandem Wittig Olefination - α -Wittig Rearrangement of 2-Benzoylaziridines*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1995**, 2739-2745. — ^[21j] H. Shao, Q. Zhu, M. Goodman, *A New Asymmetric Synthesis of α -Methylcysteines via Chiral Aziridines*, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 790-791. — ^[21k] P. Pöchlauer, E. P. Müller, P. Peringer, *Zum Mechanismus der Aziridinsynthese aus 2-Azidoalkoholen und Triphenylphosphin*, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1238-1247. — ^[21l] W. Lwowski, *Structure of Small and Large Rings in Comprehensive Heterocyclic Chemistry, The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of Heterocyclic Compounds, Small and Large Rings*, 7, A. R. Katritzky, C. W. Rees (szerk.), Pergamon Press Ltd., Bristol, **1984**, 1-16.
- ^[22] K. Hori, H. Sugihara, Y. N. Ito, T. Katsuki, *cis-Selective Aziridination of cis- or trans- α,β -Unsaturated Amides Using Diaziridine*, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5207-5210.
- ^[23] ^[23a] G. A. Molander, P. J. Stengel, *Reduction of 2-Acylaziridines by Samarium(II) Iodide. An Efficient and Regioselective Route to β -Amino Ketones and Esters*, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6660-6661. — ^[23b] G. A. Molander, P. J. Stengel, *Reduction of 2-Acylaziridines by Samarium(II) Iodide. An Efficient and Regioselective Route to β -Amino Carbonyl Compounds*, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8887-8912.
- ^[24] M. Ochiai, Y. Kitagawa, *Reaction of Monocarbonyl Iodinium Ylides with Activated Imines: Stereoselective Synthesis of trans- and cis- α,β -Aziridino Ketones*, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5569-5570.
- ^[25] C. Meyer, J.-P. Pete, O. Piva, *Photochemical-Rearrangement of 2(N-Allyl-N-Alkylamino)Cyclohex-2-Enones*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1995**, *114*, 492-497.
- ^[26] C. Rioux-Lacoste, C. Viel, *Mise en évidence d'une réaction colorée spécifique des aldéhydes α -cétoniques permettant leur caractérisation et leur dosage*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, *11*, 2463-2477.

- [27] R.C. Fuson, H. Gray, J. J. Gouza, *Acyloins from t-Butylglyoxal*, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 1937-1940.
- [28] [28a] G. Smolinsky, C. A. Pride, *The Chemistry of Vinyl Azides in The Chemistry of the Azido Group*, S. Patai (szerk.), Wiley (Interscience), New York, **1971**, 555-585. — [28b] A. Hassner, *Vinyl Azides and Nitrenes in Azides and Nitrenes; Reactivity and Utility*, E. F. V. Scriven (szerk.), Academic Press, Orlando, **1984**, 35-94. — [28c] G. L'abbé, *Decomposition and Addition Reactions of Organic Azides*, *Chem. Rev.* **1968**, *68*, 345-363. — [28d] G. L'abbé, *Die Reaktionen der Vinylazide*, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 831-838.
- [29] [29a] A. Hassner, L. A. Levy, *Additions of Iodine Azide to Olefins. Stereospecific Introduction of Azide Functions*, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4203-4204. — [29b] A. Hassner, F. Boerwinkle, *Ionic and Free-Radical Addition of Bromine Azide to Olefins*, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 216-218. — [29c] A. Hassner, F. W. Fowler, *A General Synthesis of Vinyl Azides from Olefins. Stereochemistry of Elimination from β -Iodo Azides*, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2686-2691. — [29d] G. L'abbé, A. Hassner, *Synthesis of α -Azidovinyl Ketones from the Iodine Azide Adducts of α,β -Unsaturated Ketones*, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 258-260. — [29e] G. L'abbé, A. Hassner, *Neue Methoden zur Darstellung von Vinylaziden*, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 103-109. — [29f] A. Hassner, G. L'abbé, M. J. Miller, *On the Synthesis of α -Azidovinyl Ketones. Mechanism and Stereochemistry of Vinyl Bromide Substitution*, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 981-985. — [29g] H. Hemetsberger, D. Knittel, H. Weidmann, *Synthese von α -Azidozimtsäureestern*, *Monatsh. Chem.* **1969**, *100*, 1599-1603. — [29h] H. Hemetsberger, D. Knittel, *Synthese und Thermolyse von α -Azidoacrylestern*, *Monatsh. Chem.* **1972**, *103*, 194-204. — [29i] Gy. Litkei, T. Mester, T. Patonay, R. Bognár, *Herstellung von α -Azido-2'-oxychalkonen und ihre Umwandlung in 3-Aminoflavenone*, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 174-180. — [29j] T. Patonay, R. Bognár, Gy. Litkei, *Reaction of 2'-Hydroxychalcone Dibromides and α -Bromochalcones with Azide Ion*, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2555-2562.
- [30] W. Weyler, D. S. Pearce, H. W. Moore, *Rearrangements of Azidoquinones. X. Thermal Rearrangements of Monoazidoquinones to 2-Cyano-4-cyclopentene-1,3-diones*, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2603-2610.
- [31] [31a] U. Türck, H. Behringer, *Zur Reaktion von Acetylenen mit Stickstoffwasserstoffsäure. Isoxazole aus Acetylenketonen*, *Chem. Ber.* **1965**, *98*,

- 3020-3024. — ^[31b] A. N. Nesmeyanov, M. I. Rybinskaya, T. G. Kelekhsaeva, *Влияние Стереохимических и Электронных Факторов на Распад и Перегруппировку β-Азидовинилкетонов*, *Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim.* **1969**, *4*, 866-870. — ^[31c] A. N. Nesmeyanov, M. I. Rybinskaya, *Синтез и Перегруппировку β-Азидовинилкетонов*, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Otd. Khim. Nauk.* **1962**, *5*, 816-820. — ^[31d] A. N. Nesmeyanov, M. I. Rybinskaya, T. G. Kelekhsaeva, *Изучение Стереохимии β-Кетовинилирования*, *Zh. Org. Khim.* **1967**, *4*, 921-929.
- ^[32] ^[32a] F. Palacios, A. M. O. Retana, E. M. Marigorta, J. M. Santos, *2H-Azirines as Synthetic Tools in Organic Chemistry*, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2401-2414. — ^[32b] F. Palacios, A. M. O. Retana, E. M. Marigorta, J. M. Santos, *Preparation, Properties and Synthetic Applications of 2H-Azirines*, *Org. Prep. Proced. Int.* **2002**, 221-269. — ^[32c] F. W. Fowler, *Synthesis and Reactions of 1-Azirines in Advanced Heterocyclic Chemistry*, *13*, A. R. Katritzky, A. J. Boulton (szerk.), Academic, New York, **1971**, 45-76. — ^[32d] A. Hassner, N. H. Wiegand, H. E. Gottlieb, *Kinetics of Thermolysis of Vinyl Azides. Empirical Rules for Formation of Azirines and Rearranged Nitriles*, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3176-3180. — ^[32e] M. Haddach, R. Pastor, J. G. Riess, *Synthese et Reactivite de Nouveaux Synthons Perfluoroalkyles. Comportement Atypique des Azirines et Aziridines F-Alkyles.*, *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 4627-4638. — ^[32f] T. M. V. D. P. Melo, A. M. A. R. Gonsalves, C. S. J. Lopes, T. L. Gilchrist, *Synthesis of 2-Halo-2H-azirines from Phosphorus Ylides*, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 789-792. — ^[32g] D. Knittel, *Verbesserte Synthese von α-Azidozäureestern und 2H-Azirinen*, *Synthesis*, **1985**, 186-188. — ^[32h] A. Hassner, F. W. Fowler, *Synthesis and Reactions of 1-Azirines*, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2869-2875.
- ^[33] E. S. Hand, W. W. Paudler, *Mechanism of the Reaction of 2-Haloketones with 2-Aminopyridine*, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 49-55.
- ^[34] Y. Rival, G. Grassy, G. Michel, *Synthesis and Antibacterial Activity of Some Imidazo[1,2-a]pyrimidine Derivatives*, *Chem. Pharm. Bull.* **1992**, *40*, 1170-1176.
- ^[35] F. Brown, F. G. Mann, *The Mechanism of Indole Formation from Phenacylarylamines. Part II. The Stability and Reactions of Phenacyl-N-alkylarylamines*, *J. Chem. Soc.* **1948**, 847-858.

- [36] K. Auwers, F. Krollpfeiffer, *Über 6-Methyl-chromanon*, *Chem. Ber.* **1914**, 47, 2585-2591.
- [37] R. Livingstone, *Reaction of Some Chromens and Naphthopyrans with Bromine. Part II.*, *J. Chem. Soc.* **1962**, 76-79.
- [38] R. K. Akuamoah, P. E. Brown, W. Y. Marcus, J. E. Steele, *Studies of Chromenes. Part 11. 3-Substitution of 7-Methoxy-2,2-dimethylchroman-4-one without Ring Opening via 3-Bromination*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1995**, 197-202.
- [39] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, *Completion and Refinement of Crystal-Structures with Sir92*, *J. Appl. Cryst.* **1993**, 26, 343-350.
- [40] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Universität Göttingen, Germany **1997**.
- [41] L. J. Farrugia, WINGX-97 system, University of Glasgow, U.K. **1996**.
- [42] J.-J. Zhang, G. B. Schuster, *Ylidions: A New Reactive Intermediate Prepared by Photosensitized One-Electron Oxidation of Phenacyl Sulfonium Ylides*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 7149-7155.