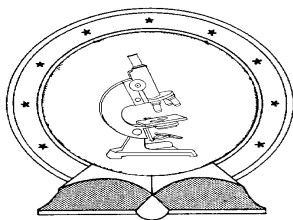


**DE TTK**



**1949**

## **Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval**

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

Vasas Attila

Témavezető: Dr. Patonay Tamás

DEBRECENI EGYETEM  
Természettudományi Doktori Tanács  
Kémiai Tudományok Doktori Iskola  
Debrecen, 2010.

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi Doktori Tanács Kémiai Tudományok Doktori Iskola „*Természetes eredetű heterociklusok*” című *K/6* programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi doktori (*PhD*) fokozatának elnyerése céljából  
Debrecen, 20.....

.....  
a jelölt aláírása

Tanúsítom, hogy *Vasas Attila* doktorjelölt 2005-2008 között a fent megnevezett Doktori Iskola *K/6* programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységgel meghatározóan hozzájárult. Az értekezés elfogadását javasolom.

Debrecen, 20.....

.....  
a témavezető aláírása

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

Értekezés a doktori (Ph.D.) fokozat megszerzése érdekében  
a kémia tudományágban

Írta: Vasas Attila okleveles vegyész

Készült a Debreceni Egyetem Kémia Doktori iskolája  
(„Természetes eredetű heterociklusok” című K/6 programja) keretében

Témavezető: Dr. Patonay Tamás

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Dr. Antus Sándor  
tagok: Dr. Timári Géza  
Dr. Zsuga Miklós

A doktori szigorlat időpontja: 2009. január 14.

Az értekezés bírálói:

Dr. ....  
Dr. ....  
Dr. ....

A bírálóbizottság:

elnök: Dr. ....  
tagok: Dr. ....  
Dr. ....  
Dr. ....  
Dr. ....

Az értekezés védésének időpontja: 20... . . . . .

## Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, *Dr. Patonay Tamásnak* a dolgozat elkészítésében nyújtott segítségéért, rendkívül értékes tanácsaiért és türelméért.

Köszönet illeti *Dr. Antus Sándor* tanszékvezető egyetemi tanárt, hogy lehetőséget biztosított doktori munkámnak a Szerves Kémia Tanszéken való elvégzésére.

Ezúton szeretnék köszönetet mondani az *E302-es* labor minden volt dolgozójának. Külön megköszönöm *dr. Kónya Krisztinának* és *Fekete Szabolcsnak* az NMR mérésekben és *dr. Kiss Attilának* az LC-MS vizsgálatokban nyújtott segítségét.

És végül, de nem utolsó sorban köszönöm családomnak a támogatást, a kitartást és a türelmet.

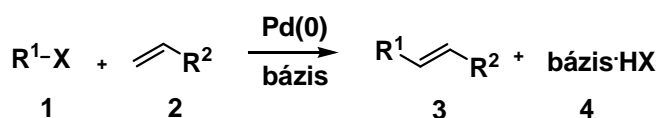
# Tartalomjegyzék

<b>1. Bevezetés.....</b>	<b>3</b>
1.1. A Heck-reakció mechanizmusa.....	3
1.2. A Heck-reakció rövid jellemzése .....	5
1.2.1. Leggyakrabban használt katalizátorok .....	6
1.2.2. Leggyakrabban használt oldószerek, bázisok és egyéb additívek..	7
1.3. Heck-reakció alkalmazása kromonszármazékok körében.....	8
1.4. Hidroxilcsoportot tartalmazó természetes kromonok és flavonok.....	13
<b>2. Célkitűzések .....</b>	<b>15</b>
<b>3. Saját vizsgálatok .....</b>	<b>16</b>
3.1. Az A-gyűrűben szubsztituált brómkromonok előállítása.....	16
3.2. 3-Brómkromon (25a) és 3-bróm-2-metilkromon (25b) előállítása .....	17
3.3. Sztirilkromonok előállítása .....	18
<b>4. Szomszédos helyzetben hidroxilcsoportot tartalmazó brómkromonok Heck-reakciói.....</b>	<b>31</b>
<b>5. Több hidroxilcsoportot tartalmazó halokromonok illetve flavonok előállítása és Heck-reakciói .....</b>	<b>41</b>
<b>6. Összefoglalás .....</b>	<b>54</b>
<b>7. Conclusions .....</b>	<b>56</b>
<b>8. Kísérleti rész .....</b>	<b>59</b>
<b>8. Irodalom .....</b>	<b>114</b>
<b>9. Publikációk /Publications .....</b>	<b>120</b>
9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények / Publications related to the dissertation.....	120
9.2. További közlemények / other publications .....	121
9.3. Előadások / Lectures .....	121
9.4. Poszterek / Posters.....	122



## 1. Bevezetés

Közel 40 évvel ezelőtt egy japán és egy amerikai kutatócsoport egyidejűleg fejlesztett ki egy hatékony módszert aril-, illetve alkenil-halogenidek és alkének palládium-katalizált keresztkapcsolási reakciójára [1,2]. Heck és kutatócsoportja továbbfejlesztette a módszert és bemutatta a módszer széleskörű használatát és hasznosságát (1.ábra) [3].



X= Br, I, OTf

R<sup>1</sup>= aril vagy vinil

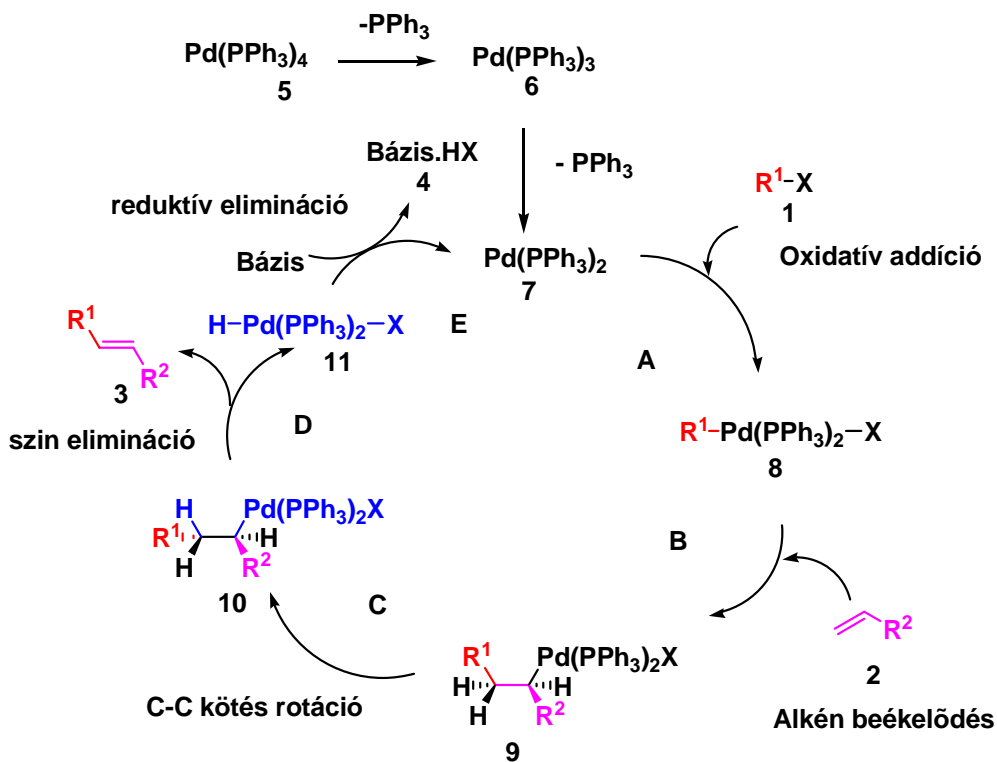
1. ábra A Heck-reakció általános egyenlete

A módszert az 1980-as évek közepén kezdték el gyakrabban alkalmazni, az elmúlt évtizedben ugrásszerűen megnőtt a publikációk száma [4]. Számos szénhidrogént, polimert, természetes vagy természetben előforduló, gyakran biológiailag aktív vegyületeket állítottak elő e reakció segítségével. A módszer fontosságát az is mutatja, hogy a 2010-es évben Richard F. Heck, Akira Suzuki és Ei-Ichi Negishi a róla elnevezett reakciókért (Heck-reakció, Suzuki-reakció, Negishi-reakció) kémiai Nobel-díjat kaptak.

### 1.1. A Heck-reakció mechanizmusa

A 14 elektronos palládium(0) származék koordinálódik a gyenge donor ligandumokkal (tercier foszfinokkal) és létrehozza a katalitikus aktív komplexet [5,6]. A komplex általában *in situ* keletkezik. A folyamatot bemutató ábrán terciér foszfinként a trifenilfoszfin szerepel. A *tetrakis*(trifenilfoszfin)-palládium(0) (5) oldatban trifenilfoszfin vesztítve

létrehozza a *tris*(trifenilfoszfin)-palládium(0)-t (**6**), amely egy trifenilfoszfint veszítve [7] kialakítja a katalitikus körben aktív *bis*(trifenilfoszfin)-palládium(0) komplexet (**7**).



2. ábra A Heck-reakció katalitikusköre

A katalitikus kör első lépésében (2. ábra, A lépés) a **1** alkenil- illetve aril-halogenidek koordinálnak a *bis*(trifenilfoszfin)-palládium(0)-hoz (**7**) és egy oxidatív addíciós lépésben az **8**  $\sigma$ -alkenil- vagy  $\sigma$ -aril-palládium(II)-komplexek keletkeznek [8].

A következő lépésben a **2** alken molekula beékelődik [9] a palládium-szén kötésbe (2. ábra, B lépés). Miután mindkét ligandum felvette a

koordinációhoz szükséges *cisz* orientációt a **9** négyligandumos  $\sigma$ -alkil-palládium(II)-komplex keletkezik.

Az alkén *cisz*-addíciója lehetővé teszi a  $\beta$ -eliminációs [10-12] lépést (2. ábra, D lépés), miután egy egyszeres szén-szén kötés körüli rotációt követően (2. ábra, C lépés) a hidrogén és a palládiumot tartalmazó molekularész szinperiplanáris állásba kerül. Egyes szubsztrátok esetében *anti*-elimináció is lehetséges [13,14], E1cB típusú mechanizmussal.

A keletkező – az esetek többségében *transz* – **3** alkén kilép a katalitikus körből és a jelenlévő bázis hatására a katalizátor regenerálódik és újra indul a katalitikus ciklus (2. ábra, E lépés) [15].

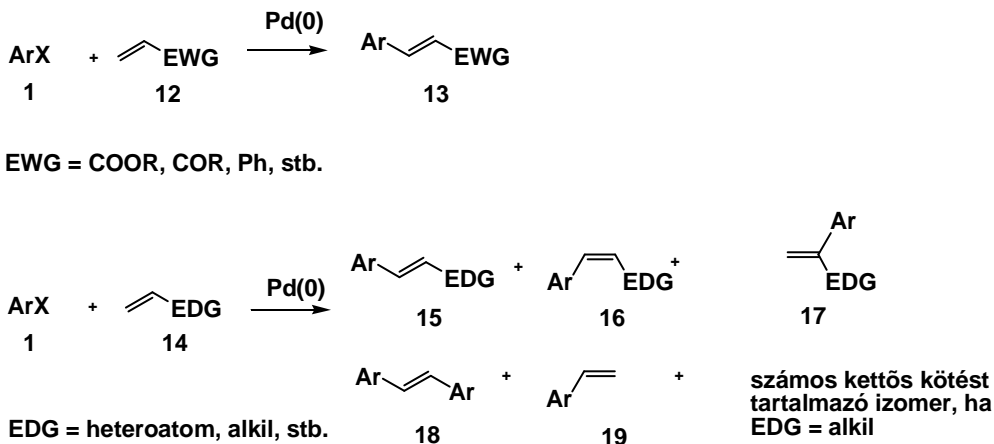
## 1.2. A Heck-reakció rövid jellemzése

A vinil-hidrogén szubsztitúciója a Heck-reakcióban meglehetősen regioszelektív, az új szén-szén kötés a kettős kötés kevésbé szubsztituált szénatomján alakul ki. Ugyanakkor sztereoszelektív is, mert a legtöbb esetben az *E*-konfigurációjú **3** alként adja nagyobb mennyiségben, vagy kizárólagos termékként.

A Heck-reakció előnye, hogy különböző funkciós csoportok jelenléte mellett végrehajtható. A klasszikus kapcsolási reakciók elektrofil partnerként aril- vagy viniljodidokat vagy -bromidokat használnak. Később triflátokat, savkloridokat és szulfonil-kloridokat, diazónium sókat, jodónium sókat és számos más származékot használtak távozó csoportként [16].

A palládium-katalizált reakciók elektronszívó csoportokat tartalmazó **12** terminális alkénekkal működnek legjobban, a semleges vagy elektronban gazdag **14** alkének kevésbé használható szubsztrátok [17,18]. A **14** elektronban gazdag alkének esetében **18** diaril származékok, - melyek úgy jönnek létre, hogy az alkéneken lévő heteroatom eliminálódik -, **16** és **15** *cisz*-

*transz* izomerek termékek keveréke is keletkezik. Ezek mellett különböző polimerek keveréke képződhet (3. ábra) [18].



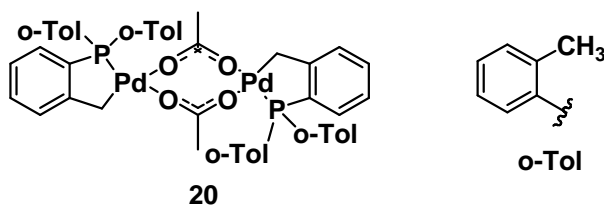
3. ábra A Heck-reakció regioszelektivitása elektronszívó illetve elektronküldő szubsztátok esetében

### 1.2.1. Leggyakrabban használt katalizátorok

A könnyen elérhető palládium-sók különböző ligandumokkal képzett komplexei a leggyakrabban használt katalizátorok. Az egyik legkedveltebb a viszonylagosan olcsó és levegő nedvességtartalmára nem érzékeny palládium(II)-acetát. Az általánosan elfogadott mechanizmus szerint a palládium(II) származék *in situ* redukálódik a jelenlévő oldószer, alkén [19], amin bázis [20] vagy a ligandum hatására (különösen a foszfinoknál, ahol foszfinoxidá oxidálódik) [21,22]. Egyes esetekben alkenil vagy aril-bromidnál a Pd-C (palládium-csontszén) is használható, ha van jelen foszfin ligandum, míg a megfelelő jodidok foszfinok jelenlétében kevésbé reaktívak. A triflátok sokkal reakcióképesebbek kloridionok jelenlétében, mivel a klorid ligandot sokkal könnyebb eltávolítani a palládiumról a redukatív elminációs lépésben (2. ábra, E lépés), mint a triflátionokat [23]. Habár ez kérdésessé

vált, mert sikeresen hajtottak végre reakciókat triflátokkal klorid-ionok hiányában is [24,25].

Vannak különböző palládium tartalmú heterociklusok, melyek elég jó katalizátorok a triflátok és a halogenidek esetében, beleértve kloridokat is [26,27]. Ezek közül az egyik legismertebb a di( $\mu$ -acetáto)-bis[*o*-(di-*o*-tolilfoszfino)benzil]-palládium(II) (**20**), melyet Herrmann-katalizátornak is neveznek (4. ábra).



4. ábra A Herrmann-katalizátor szerkezete

Ez termikusan stabil, csak 250 °C-on bomlik, 80 °C felett aktív, és fekete palládium, melynek megjelenése Heck-reakcióban nem kedvező, itt csak ritkán fordul elő, csak nyomokban képződik. A különböző problémák, melyek a P-C kötés hasadását meggátolhatják, nem lépnek fel és melléktermékek sem jelennek meg egészen 165 °C-ig. A katalizátor különösen aktív, még a kis reaktivitású aril-kloridok esetében is [4d].

A Heck-reakciónál foszfinmentes palládium(0) vegyületeket is használnak, mint a dibenzilidén-aceton [ $\text{Pd}(\text{dba})_2$ ,  $\text{Pd}(\text{dba})_3$ ,  $\text{Pd}(\text{dba})_2\text{CHCl}_3$ ]. Ezek különösen hasznosak, ha a szubsztrát oxidációra érzékeny.

### 1.2.2. Leggyakrabban használt oldószerek, bázisok és egyéb additívek

Az oldószerek közül a dipoláris-aprotikus oldószereket, mint a dimetil-formamidot (DMF), N-metil-pirrolidont (NMP), acetonitrilt,

dimetilszulfoxidot (DMSO) használják leggyakrabban. Egyes esetekben a víz jelenléte is elősegítheti a reakció lefutását, különösen, ha a reakcióelegy vízzeloldható trivalens foszfinszármazékot vagy egyéb vízzeloldható additíveket tartalmaz [28-31].

Bázisok közül leggyakrabban amin bázisokat alkalmaznak, mint például: trietilamin ( $\text{Et}_3\text{N}$ ), diizopropiletil-amin (DIPEA vagy Hünig-bázis). Ezek minden típusú Heck-reakcióban alkalmazhatóak. Gyakori még a különböző karbonátok ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ) használata. Ez utóbbiak főleg fázistranszfer körülmények között használatosak. Kedvelt és hatékony a cézium-karbonát ( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) is, ám ez a többi karbonát-bázishoz viszonyítva sokkal többbe kerül. Számos esetben a reakció felgyorsulhat kvaterner-ammóniumsók és szilárd bázisok jelenlétében is [“Jeffery körülmények”:  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (vagy  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  vagy  $\text{NaHCO}_3$ ),  $n\text{-Bu}_4\text{NX}$  ( $\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$ ), DMF (vagy NMP, DMSO)]. Ez a gyorsulás olyan nagymértékű is lehet, hogy aril-jodidok és alkenil-jodidok esetében a reakció szobahőmérsékleten is végbemegy [32,33]. A tetrabutil-ammóniumsók a katalitikus körben aktív palládium(0)-származékok regenerálásában játszanak fontos szerepet [34].

### 1.3. Heck-reakció alkalmazása kromonszármazékok körében

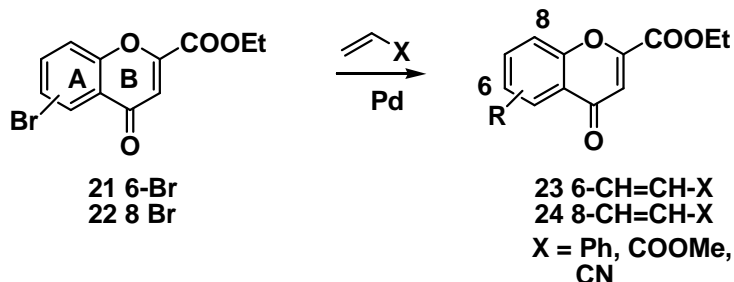
A Heck-reakció rendkívül elterjedt a szintetikus szerves kémiában [4]. Nagyon gyakran alkalmazzák a nitrogéntartalmú heterociklusok területén, de az oxigéntartalmú származékok, különösen a kromonok illetve flavonok körében megjelent közlemények száma ezekhez viszonyítva igen csekély. Ezeket a következőkben röviden összefoglalom.

A nyolcvanas évek végén Davies és Mobbs 6- (**21**) illetve 8-bróm-kromon-2-karbonsav észtereket (**22**) kapcsoltak sztirollal, metil-akriláttal, akrilnitrillel trietilamin, *bisz*(trifenilfoszfino)palládium-diklorid, vagy palládium(II)-acetát

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

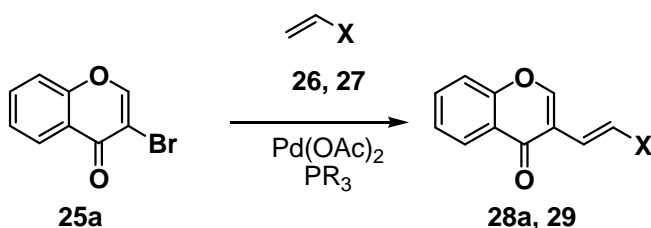
és tri-*o*-tolilfoszfin, mint katalizátorok jelenlétében. A reakciókat nyomás alatt végezték (5. ábra) [35].



5. ábra A **21** 6-bróm-kromon-2-karboxil-észter és a **22** 8-bróm-kromon-2-karboxil-észter alkenilezése

Az akrilnitril kivételével minden esetben sikerült sztereoszелеktíven közepes illetve jó hozammal a megfelelő **23** és **24** termékeket előállítaniuk.

Emellett 3-sztiril-kromont (**28a**) is előállították a 3-bróm-kromon (**25a**) és sztírol (**26**) palládium(II)-acetát katalizátor jelenlétében végzett reakciójával. Alkén komponensként metil-akrilátot (**27**) alkalmazva a megfelelő **29** 3-(3-kromonil)-akril-savésztert is előállították (6. ábra).

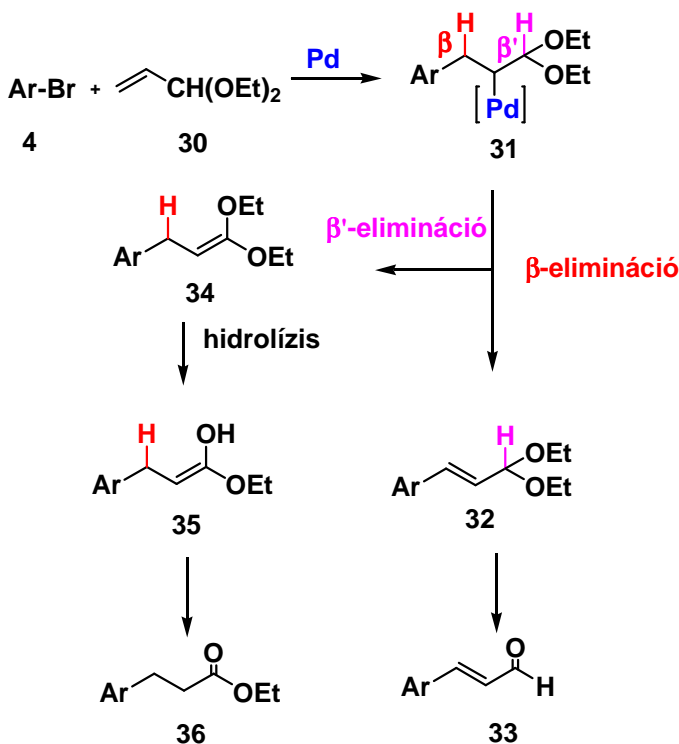


**26, 28a** X= Ph 75%  
**27, 29** X= COOMe 59%

6. ábra 3-Bróm-kromon (**25a**) reakciója alkénnel

Az akrolein-dietil-acetál (**30**) reakciója eltér az eddig tárgyalt olefinektől.

Ebben az esetben a létrejövő **31** komplex két helyzetből veszíthet hidridiont a *szin*-elimináció (2. ábra, D lépés) során,  $\beta$ - és a  $\beta'$ -pozícióból (7. ábra).



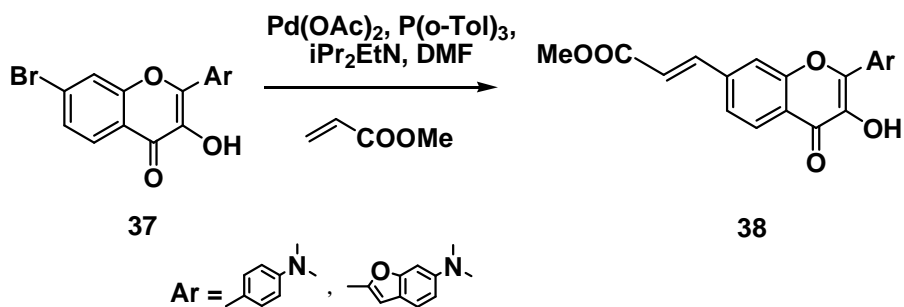
7. ábra Az akrolein-dietil-acetál (**30**) viselkedése a Heck-reakcióban

Ha a  $\beta$ -helyzetből veszít hidrogént, akkor először **32** acetál szerkezet keletkezik, amely hidrolízis során **33** aldehiddé alakul. Ha a  $\beta'$ -hidrogén hasad, akkor először **34** ketén acetál képződik, mely hidrolízist követően **35** félacetál tautomerizációjával a sokkal stabilabb **36** észterré alakul.

Davies és munkatársai az akrolein-dietil-acetál esetében közepes hozammal állították elő a 6-, illetve 8-helyzetben szubsztituált **36** telített kromonkarbonsav észtereket (7. ábra).

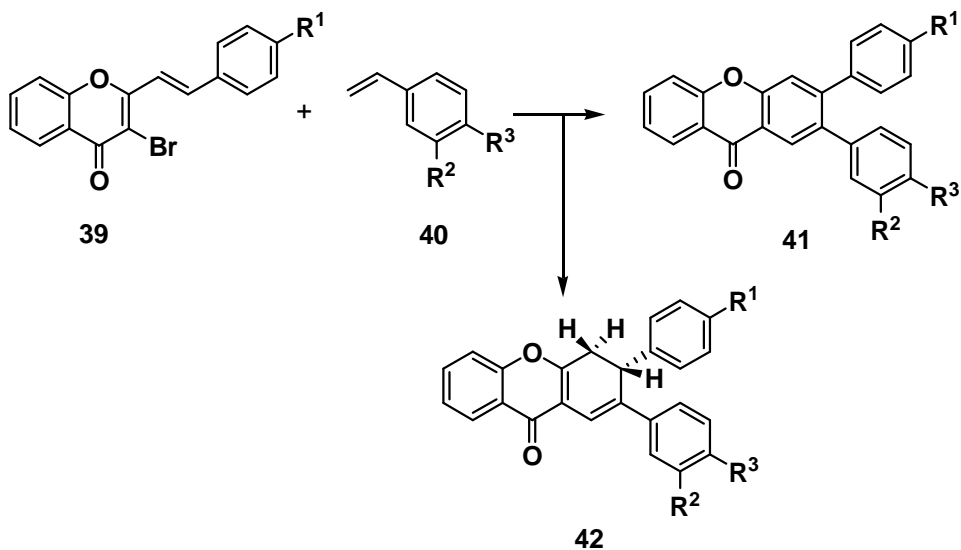
2007-ben Dawood 3-brómkromont (**25a**) kapcsolt sztirollal palládium(II)-prekatalizátor és trietilamin jelenlétében mind hagyományos hőközlés, mind mikrohullámú aktiválást alkalmazva [36].

2004-ben Klymchenko és Mély 7-bróm-3-hidroxi-kromonokból (**37**) számos 7-(metoxikarbonilvinil)-3-hidroxi-kromont (**38**) állítottak elő, mert az így előállított származékok alkalmazhatóak biológiai kutatásoknál új fluoreszcens próbaként (8. ábra). [37,38].



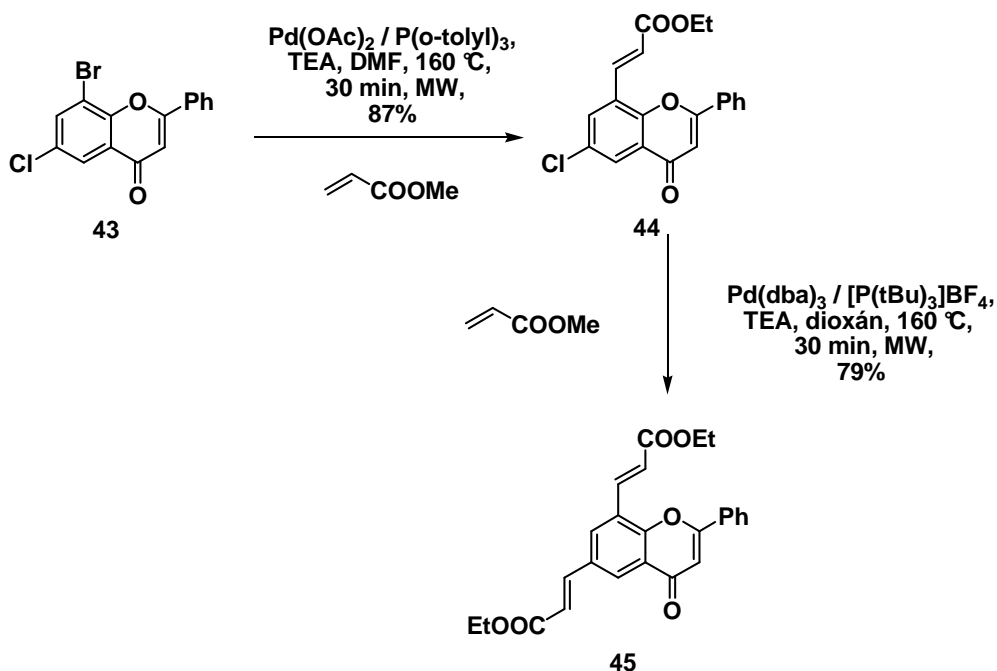
8. ábra A **37** flavonok reakciója metil-akriláttal

Silva és munkatársai a **39** 3-bróm-2-sztirilkromonokat kapcsolták a **40** sztirolokkal. Elektrociklizációt és aromatizációt követően a **41** és **42** xantonszármazékokat képződtek (9. ábra) [39,40].



9. ábra A **39** 2-sztirilkromonok Heck-reakciója és az azt követő cikloaddíciós reakciója

Dahlén és munkatársai 8-bróm-6-klórflavont (**43**) reagáltattak metilakriláttal. Először 8-as helyzetű bróm reagált szelektíven és így **44** kromonhoz jutottak, majd erélyesebb körülmények között végrehajtották a keresztkapcsolást a 6-os helyzetben is és a **45** kromont kapták (10. ábra) [41,42].



10. ábra A **43** flavonok alkenilezése

A klór és a bróm reaktivitási különbségét kihasználva a reakciókat kiterjesztették 3-hidroxi-flavonokra és védett származékaikra.

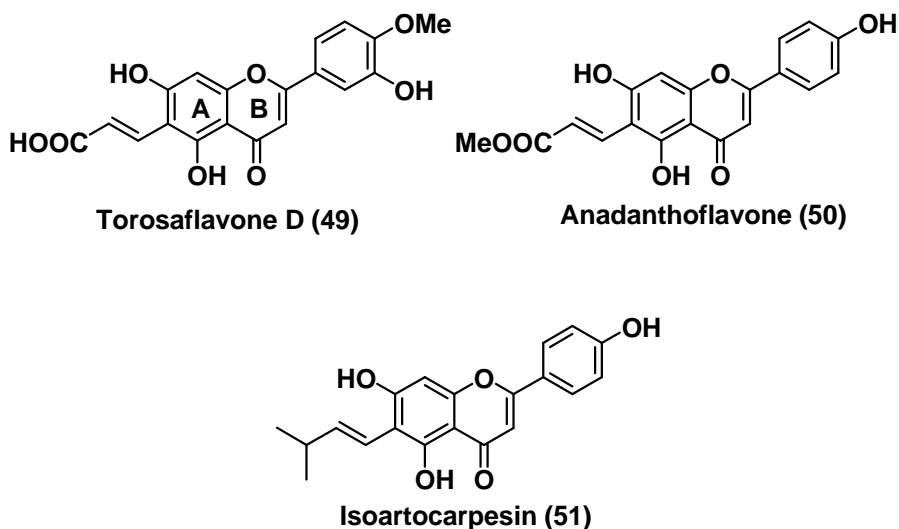
2007-ben Tatsuta és munkatársai egy rövid közleményben arról számoltak be, hogy 6,7-dimetoxi-3-jód-5-kromonkarbonsav metilésztert (**46**) kapcsolnak but-3-én-2-onnal (**47**) és a megfelelő **48**  $\alpha,\beta$ -telítetlen keton kapták (11. ábra) [43].



11. ábra **46** kromon reakciója but-3-én-2-onnal (**47**)

#### 1.4. Hidroxilcsoportot tartalmazó természetes kromonok és flavonok

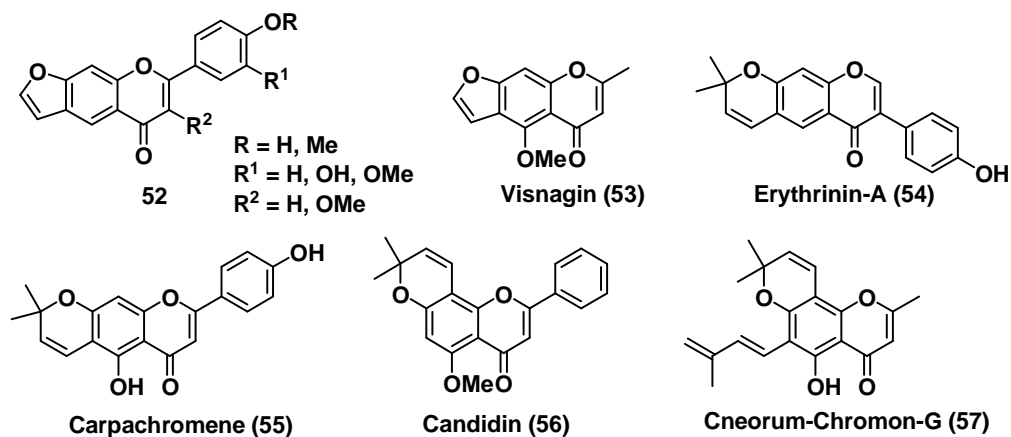
A kromonok és flavonok irodalmát megvizsgálva számos olyan származékot találunk, melyek a kromon és flavonváz mellett kettőskötést tartalmaznak. Ezek közül felsoroltam néhány reprezentatív példát (12., 13. ábra).



12. ábra Néhány természetben előforduló alkenilezett kromon és flavon

A Torosaflavon D-t (**49**) a *Cassia torosa* növény leveléből [44], míg az Anadanthoflavont (**50**) *Anadenanthera colubrine* növényből izolálták (12. ábra). Az utóbbinak lipoxigenáz gátló hatása van [45]. Az Isoartocarpesint

(51) az *Artocarpus incisus*-ből nyerték és tirozináz gátló hatást mutatott [46]. Mindhárom származék a C-alkenil részt tartalmaz a 6-os helyzetben (12. ábra).



13. ábra Néhány természetben előforduló kromon és flavon

Az azonos alapvázat tartalmazó **52** 2-aril-5*H*-furo[3,2-*g*]kromén-5-onokat *Pongamia* fajokból [47a,b] vagy *Ochna squarrosa*-ból nyerték [47c], közülük néhánynak fájdalomcsillapító és gyulladásgátló [47c], míg másoknak gátló hatása van tirozin-foszfataz 1B enzimen, melynek az inzulin jelzés szabályozásában van kritikus szerepe (13. ábra) [48]. Egy hasonló szerkezetű furokromon, a Visnagin (**53**) az *Ammia visnaga*-ban található [49], melynek antivirális fototoxikus [50a] és értágító [50b,c] hatása van. Később leírták, hogy részt vesz a nukleotid foszfodiészteráz ciklusban is [50c]. Az *Erythrina variegata*-ben található Erythrinin-A (**54**) egy olyan triciklusos rendszer [51], mely magában foglal két hattagú oxigéntartalmú heterociklust is. Hasonló flavon rendszereket, mint a Carpachromene (**55**) az *Atalantia monophylla* [52a], *Ficus formosana f. formosana* [52b] és *Erythrina vogelii* [52c] növényekből nyerték. A származéknak citotoxikus hatása van számos

sejtvonal ellen [52b]. A Candidin (Isopongaflavone, **56**) egy jó példa az anguláris triciklusos rendszerekre. Ezt először *Tephrosia candida* magjából vonták ki [53] és cAMP foszfodiészteráz gátló hatása van [54]. A *Cneorum pulverulentum* izolált Cneorum-Chromone-G (**57**) egy érdekes példa, mely egyidőben tartalmaz nyílt és gyűrűzárt alkenil részt [55]. Az itt felsorolt vegyületek a megfelelő halogénszármazékból kiindulva Heck-reakció segítségével elméletileg elérhetőek.

## 2. Célkitűzések

A kromonok illetve flavonok körében megjelent közlemények csekély száma - melyeket az 1.3. pontban ismertettünk-, arra ösztönöztek minket, hogy az elmúlt években általunk végzett szisztematikus fejlesztéseket és optimálási kísérleteket, melyeket különböző brómkromon származékok Heck-reakcióban végeztünk, megmutassuk.

Célul tűztük ki a 3-helyzetben, illetve A-gyűrűben alkenilcsoporttal szubsztituált kromonok előállítását és a Heck-reakció tanulmányozását különböző alkének mellett.

Ezek után olyan kromonokat illetve flavonokat szerettünk volna előállítani, melyek a halogén atomhoz képest szomszédos helyzetben egy, illetve két hidroxilcsoportot tartalmaznak. A megfelelő keresztkapcsolási körülmények birtokában a reakciót ki kívántuk terjeszteni az így előállított kromonszármazékokra is.

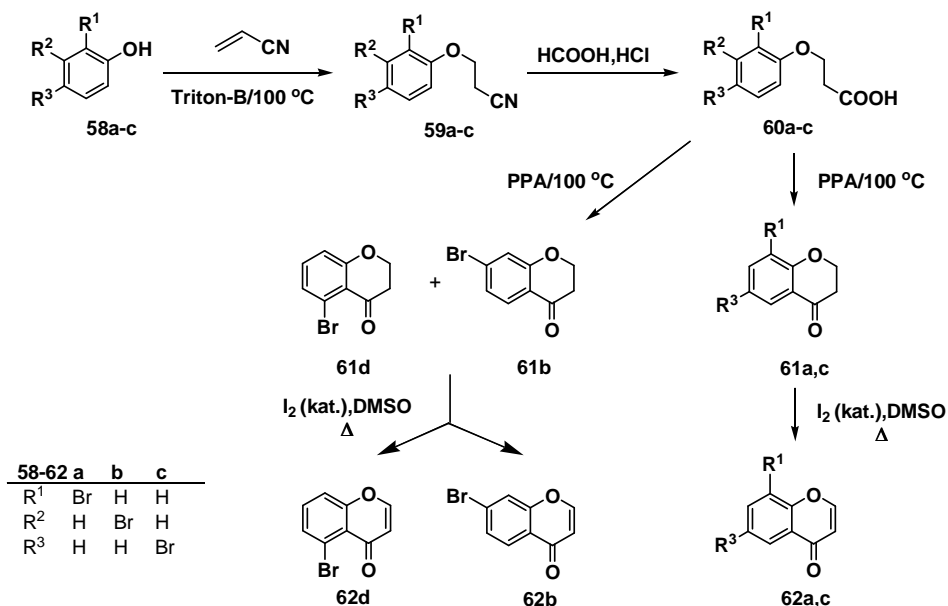
Majd végső célként tűztük ki az 1.4. pontban felsorolt kettős kötés tartalmazó természetben előforduló kromonok és flavonok valamelyikének szintézisét Heck-reakció segítségével.

### 3. Saját vizsgálatok

#### 3.1. Az A-gyűrűben szubsztituált brómkromonok előállítása

A 3- illetve A-gyűrűben szubsztituált alkenilkromonok előállításához különböző helyzetben brómozott kromonokra volt szükségünk, melyeket aril-halogenidként kívántunka kapcsolási reakciókban felhasználni.

Az A-gyűrűben szubsztituált **62a-d** kromonokhoz négylépéses reakcióval jutottunk (14. ábra). Az **61a-d** kromanonokat egy eredetileg 6-fluor-4-kromanonok szintéziséhez kidolgozott módszerrel állítottuk elő [56]. Ennek első lépése az **58a-c** brómfenolok oxa-Michael-addíciója akrilnitrillel, mely az **59a-c** fenoxipropionitrilszármazékokat adja.



14. ábra A **62a-d** brómkromonok előállítása

Ezeket savas hidrolízissel **60a-c** fenoxipropionsavakká alakítottuk. A **60a-c** savakat polifoszforsavval ciklizálva a **61a-d** kromanonokat kaptuk, melyeket

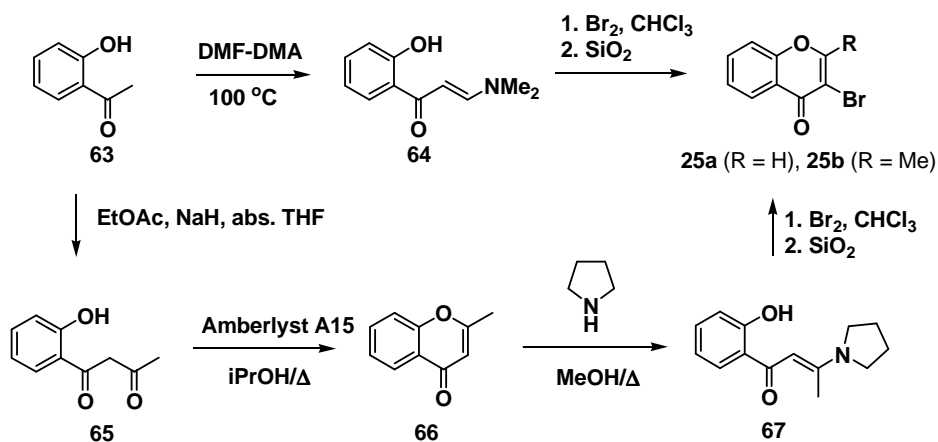
katalitikus mennyiségű jód jelenlétében és forró dimetilszulfoxidban a **62a-d** kromonokká oxidáltuk [57]. Ezzel a módszerrel közepes és jó hozammal tudtuk előállítani a 8-bróm- (**62a**) és a 6-brómkromonokat (**62c**) (13. ábra).

A 3-(3-brómfenoxi)propionsav (**60b**) gyűrűzárása a 2'- és 6'-pozícióban is megtörténhet és így az 5- valamint a 7-brómkromanon (**61d**, **61b**) keveréke keletkezik (14. ábra). Ezek szétválasztása sem kromatográfiásan, sem kristályosítással nem volt megvalósítható.

A **61b** és **61d** kromanonkeverék elválasztásának eredménytelensége miatt a keveréket dehidrogénezük. Az így kapott **61b** és **61d** kromonkeveréket már frakcionált kristályosítással és ismételt oszlopkromatográfiás elválasztással elfogadható módon lehetett tisztítani, bár az 5-brómkromont (**62d**) tiszta formában csak gyenge hozammal tudtuk elkülöníteni.

### 3.2. 3-Brómkromon (**25a**) és 3-bróm-2-metilkromon (**25b**) előállítása

A 3-brómkromont (**25a**) az irodalomban közölt eljárás szerint állítottuk elő a 2'-hidroxiacetofenonból (**63**) kiindulva **64**  $\beta$ -enaminon keresztül (15. ábra) [35,58].



15. ábra A **25a,b** brómkromonok előállítása

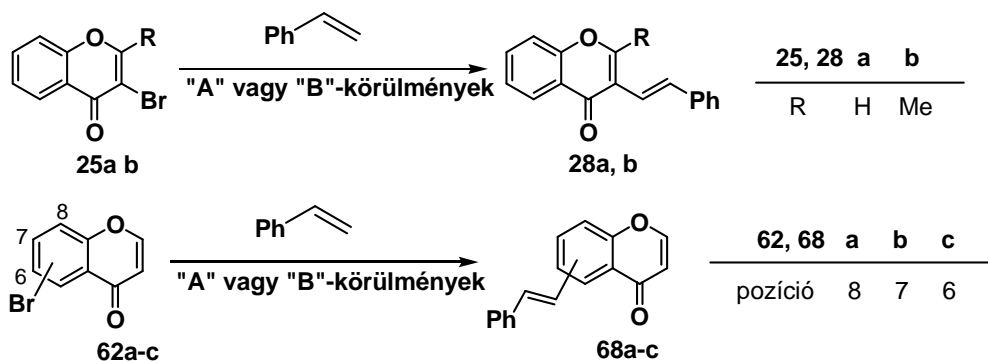
A 3-bróm-2-metilkromont (**25b**) hasonló módon készítettük, csak a **67** köztterméket a 2-metilkromon (**66**) Gammil módszere alapján pirrolidinnel végzett nukleofil gyűrűnyitásával nyertük [58]. A szintézishez szükséges **66** kromont kétlépéses szintézisben állítottuk elő.

Az első lépés a 2'-hidroxiacetofenon (**63**) és etil-acetát Claisen-kondenzációs reakciója volt, amit Amberlyst-15 ( $H^+$ ) savas gyanta jelenlétében végzett gyűrűzárás követett (15. ábra).

### 3.3. Sztirilkromonok előállítása

A szükséges kiindulási anyagok birtokában megkezdtük a sztirilkromonok Heck-reakcióval történő előállításának szisztematikus vizsgálatát.

Az optimalizálást a 3-brómkromon (**25a**) és sztírol (**26**) reakciójánál végeztük el (16. ábra). A reakciót több tényező, a reakcióidő, a hőmérséklet, a katalizátor, a bázis, az oldószer, a katalizátorral koordinálódó ligandum mennyisége befolyásolja. Az optimalás során mindig egy tényezőt változtattunk.



A:  $Pd(PPh_3)_4$ ,  $PPh_3$ , TEA, NMP, 100 °C

B:  $Pd(OAc)_2$ ,  $PPh_3$ , TEA, NMP, 160 °C

16. ábra A **28a,b** és **68a-c** kromonok szintézise Heck-reakcióval

Elsőként a bázis hatását elemeztük. Három különböző bázist vizsgáltuk, közülük a trietilamin esetében kaptuk a legjobb hozamot. A kálium-karbonát esetében a vártnak megfelelő sztirikromon (**28a**) helyett kromon keletkezett, ami a konkurens redukív dehalogénezésből képződő termék. Hasonló palládium-katalizált reakciók az irodalomban ismertek. A közelmúltban kínai szerzők közöltek egy hatékony módszert aril-halogenidek és  $\alpha$ -halo ketonok dehalogénezésére palládium(II)-acetát, trifenilfoszfin és 1-butanol jelenlétében [59]. A kapcsolási reakcióknál nátrium-acetátot használva alacsony hozamot tapasztaltunk (1. táblázat).

1. táblázat A 3-brómkromon (**25a**) és sztírol (**26**) reakciójának bázisfüggése

bázis	PPh <sub>3</sub> (mól%)	kat. (mól%)	hőmérséklet (°C)	oldószer	reakció idő (óra)	28a hozam (%)*
Et <sub>3</sub> N	10	2	100	DMF	16	39
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	10	2	100	DMF	24	-
NaOAc	10	2,66	100	DMF	20	15

\*A táblázatban feltüntetett adatok a reakcióelegy feldolgozásával és elválasztásával nyert tiszta, izolált termékek hozamát jelentik. Abban az esetben, amikor az átalakulás nem volt teljes, a hozamokat a visszanyert kiindulási anyagokkal korrigáltuk. Ez a dolgozat további részére is érvényes.

A katalizátorok cseréjével jelentős különbségeket észleltünk. A Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-ot alkalmazva nem történt reakció, míg a Pd(OAc)<sub>2</sub> és a Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> esetén közepes és jó hozamot kaptunk (2. táblázat).

2. táblázat A 3-brómkromon (**25a**) és sztírol (**26**) reakciójának katalizátorfüggése

kat.	Oldószer	reakció idő (óra)	28a hozam (%)
2% Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	DMF	20	-
2% Pd(OAc) <sub>2</sub>	DMF	20	45
2% Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	NMP	24	72
2% Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	DMF	24	73

Et<sub>3</sub>N, 10% PPh<sub>3</sub>, 100°C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

A reakcióidő növelése jelentősen befolyásolta a keletkezett termék mennyiségét. Öt órás reakcióidő mellett nagyon kevés 3-sztirilkromon (**28a**) képződött. A reakcióidőt növelve nőtt a hozam is, de a túl hosszú idő már nem változtatott különösebben a reakció hozamán. A 20 órás reakcióidőt választottuk.

A trifenilfoszfin (TPP) ligandum mennyiségét vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy ligandum nélkül kevés termék keletkezik, de a nagy mennyiségű ligandum inhibáló hatású. Az ideális mennyiségnek a 10 mól% trifenilfoszfint találtuk (3. táblázat).

3. táblázat A 3-brómkromon (**25a**) és sztírol (**26**) reakciójának függése az alkalmazott ligand mennyiségétől

PPh <sub>3</sub> (%)	hőmérséklet (°C)	reakció idő (h)	28a hozam (%)
-	153	24	14
10	100	16	39

DMF, Pd(OAc)<sub>2</sub>, Et<sub>3</sub>N

Az irodalomban főleg dipoláros-aprotikus oldószereket használnak, mint az N-metilpirrolidon (NMP), N,N-dimetil-acetamid (DMA), N,N-dimetil-formamid (DMF). A dipoláris-aprotikus oldószerek között nem volt számottevő különbség, de a kisebb toxicitás és a hozam alapján az N-metilpirrolidont választottuk (4. táblázat).

4. táblázat A 3-brómkromon (**25a**) és sztírol (**26**) reakciójának oldószerfüggése

oldószer	reakció idő (óra)	28a hozam (%)
DMF	20	45
DMA	24	53
NMP	24	65

Et<sub>3</sub>N, 10% PPh<sub>3</sub>, 100°C

A fenti kísérletek alapján a 3-bróm-kromon (**25a**) és a sztirol (**26**) reakciójában a legjobbnak N-metilpirrolidonban, trietilamin bázis, 2 mól% Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> katalizátor, valamint 10 mól% trifenilfoszfin segédligandum jelenlétében, 100 °C hőmérsékleten, 20 órás reakcióidő mellett végzett átalakítás bizonyult. A továbbiakban a dolgozatban ezeket A-körülményekként hivatkozzuk.

#### 5. táblázat A **25a,b** és **56a-c** kromonok reakciója sztirollal

A-körülmények: sztirol / Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 100 °C;

B-körülmények: sztirol / Pd(OAc)<sub>2</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 160 °C

Sor	Kiindulási anyag	Sztirol (ekv.)	Körülmények	Reakcióidő (óra)	Termék (Hozam, %)
1	<b>25a (3-Br)</b>	1.6	A	24	<b>28a</b> (72)
2	<b>25b (3-Br-2-Me)</b>	1.6	A	30	<b>28b</b> (26) <sup>a</sup>
3	<b>62c (6-Br)</b>	1.6	A	24	<b>68c</b> (80)
4	<b>62a (8-Br)</b>	1.6	A	24	<b>68a</b> (18)
5	<b>62a (8-Br)</b>	5	A	113	<b>68a</b> (22) <sup>b</sup>
6	<b>62a(8-Br)</b>	3.2	B	10	<b>68a</b> (41)
7	<b>62b (7-Br)</b>	3.2	A	24	<b>68b</b> (42)
8	<b>62b (7-Br)</b>	3.2	B	4	<b>68b</b> (97)

<sup>a</sup> Konverzió: 70%

<sup>b</sup> 4 mol% Ph(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>-t használtunk

Az A-körülményeket a **25b** 2-metil-származéokra alkalmazva alacsonyabb (26%) hozamot kaptunk, ami a 2-helyzetű metilcsoport szterikus gátló hatásával értelmeztük (5. táblázat, 1, 2. sor).

A fenti A-körülményeket 6-bróm-kromonra (**62c**) alkalmazva igen jó (80%) hozammal nyertük a 6-sztirilkromont (**68c**) (16. ábra). Ugyanakkor 8-bróm-kromon (**62a**) esetében ezek a körülmények nem voltak megfelelőek, a

heterogyűrű közeli oxigénatomjának fellépő szterikus gátlása, illetve az alacsonyabb reaktivitás miatt. A Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> katalizátor mennyiségének növelése csak csekély növekedést eredményezett a hozamban (5. táblázat, 5. sor). A katalizátort palládium(II)-acetátra cserélve, a hőmérsékletet, a sztirol és a katalizátor mennyiségét növelve sikerült a 8-sztirilkromont (**68a**) közepes (41%) hozammal izolálnunk (6 mól% palládium(II) acetát / 12 mól% PPh<sub>3</sub> / TEA / NMP / 160 °C, B-körülmények) (5. táblázat, 6. sor). A harmadik regioizomer 7-brómkromon (**62b**) reakciója az A-körülmények mellett adta a kívánt 7-sztirilkromont (**68b**), de csak közepes hozammal (5. táblázat, 7. sor). A B-körülmények használatával a 7-sztirilkromont (**68b**) kiváló hozammal sikerült előállítanunk (5. táblázat, 8. sor).

Habár a 7-brómkromon (**62b**) reakciója alacsonyabb hozammal eredményezte a sztirilkromont, mint a 6-brómkromon (**62c**) reakciója, de egy keresztkísérlettel egyértelműen bizonyítottuk a 7-es helyzetű bróm nagyobb reaktivitását. Ekvimoláris mennyiségű **62b** és **62c** brómszármazékot A-körülmények között reagáltatva, a reakciókeverék GC/MS analízise a **62c** (**6-br**) : **62b** (**7-br**) : **68c** (**6-st**): **68b** (**7-st**) = 16 : 0.3 : 8.9 : 47 m/m% arányt mutatta. Ezek az adatok egyértelműen jelzik a 7-brómkromon (**62b**) nagyobb reakciókészségét. A gyengébb izolált hozam a termék bomlásával (termikus degradáció, polimerizáció) függhet össze. Megjegyzendő, hogy a legtöbb esetben észleltük nagy polaritású, kátrányos melléktermék képződését, ami az oszlopkromatográfiás tisztítás során könnyen eltávolítható volt.

A reaktivitáskülönbség összhangban van korábbi megfigyelésekkel, miszerint azok a brómvegyületek, melyek *orto*- vagy *para* pozícióban elektronküldő csoportot tartalmaznak kisebb reakciókészségűek [4d].

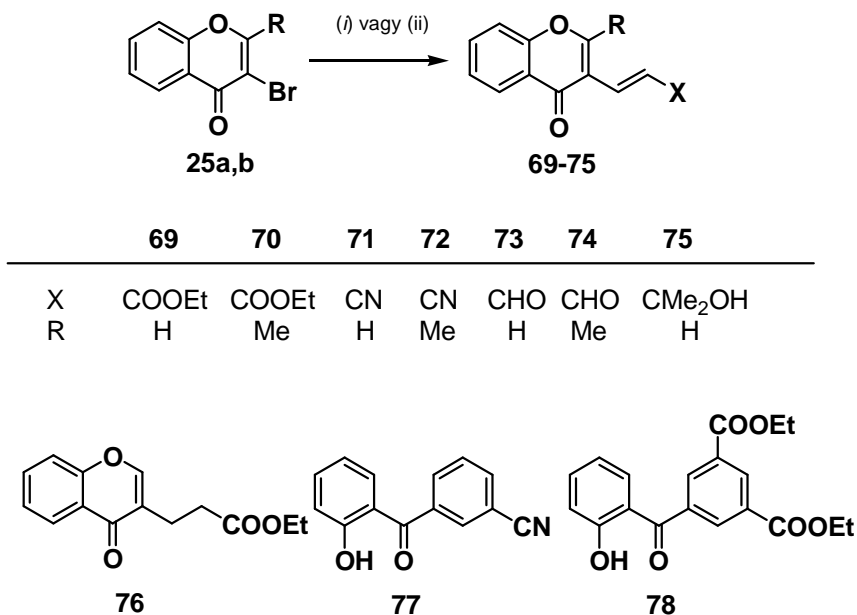
A keresztkapcsolási reakciók minden esetben teljesen diasztereoselektívek voltak és a várakozásnak megfelelően kizárólag csak az *E*-sztiril-

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

származékok keletkeztek. A relatív konfigurációt a  $^3J_{\alpha,\beta}$  nagy (15-18 Hz) csatolási állandó értékéből határoztuk meg.

Ezek után a **25a,b** 3-bróm-kromonokat más olefinekkel (etil-akrilát, akrilnitril, akrolein-dietil-acetál és a 2-metil-3-butén-2-ol) is kapcsoltuk (17. ábra, 6. táblázat).



17. ábra *Reagensek és körülmények:*

(i) A-körülmények: alkén / Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 100 °C ;

(ii) C-körülmények: alkén / Pd(OAc)<sub>2</sub> / K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> / KCl / Bu<sub>4</sub>NBr / DMF / 100 °C

A **25a,b** szubsztrátokat A-körülmények között reagáltatva **69-72, 74** és **75** várt termékek keletkeztek (17. ábra, 6. táblázat). Figyelemre méltó azonban, hogy az akrolein-dietil-acetál esetében a 3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-3-il)propionát (**76**) keletkezett főtermékként a **73** alkén helyett, ennek okát (konkurens β'-hidrid elimináció) korábban ismertettük (9. oldal 7. ábra; 6. táblázat, 6. sor).

2003-ban Cacchi és munkatársai kifejlesztettek egy módszert aril-halogenidek és akrolein-dietil-acetál kapcsolására, hogy propionátok mellett fahéjaldehideket állítsanak elő [60]. Különböző körülményeket alkalmaztak [33,34] és ezzel sikeresen változtatták a reakció lefutását ( $\beta$  vagy  $\beta'$ -preferencia). Ennek eredményeként sikerült visszaszorítaniuk a propionsavészterek képződését és jó hozammal nyerni a fahéjaldehid-típusú termékeket.

6. táblázat A **25a,b** 3-brómkromonok reakciója különböző alkénnel

A-körülmények: alkén / Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 100 °C ;

C-körülmények: alkén / Pd(OAc)<sub>2</sub> / K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> / KCl / Bu<sub>4</sub>NBr / DMF / 100 °C

Sor	Kiindulási anyag	X	Körülmények	Reakcióidő	Termék(ek) (Hozam, %)
1	<b>25a</b>	COOEt	A	5.5 h	<b>69</b> (41)
2	<b>25a</b>	COOEt	C	30 min	<b>69</b> (47) + <b>78</b> (6)
3	<b>25b</b>	COOEt	A	24 h	<b>70</b> (37) <sup>a</sup>
4	<b>25a</b>	CN	A	4 h	<b>71</b> (30) + <b>77</b> (17)
5	<b>25b</b>	CN	A	30 h	<b>72</b> (24) <sup>b</sup>
6	<b>25a</b>	CHO <sup>c</sup>	A	7 h	<b>73</b> (0) + <b>76</b> (37)
7	<b>25a</b>	CHO <sup>c</sup>	C	30 min	<b>73</b> (8) + <b>76</b> (58)
8	<b>25b</b>	CHO <sup>c</sup>	A	24 h	<b>74</b> (0) + <b>79</b> (11)
9	<b>25a</b>	Ph	A	24 h	<b>28a</b> (72)
10	<b>25a</b>	Ph	C	90 min	<b>28a</b> (68)
11	<b>25b</b>	Ph	A	30 h	<b>28b</b> (26) <sup>d</sup>
12	<b>25b</b>	Ph	C	25 min	<b>28b</b> (58)
13	<b>25a</b>	CMe <sub>2</sub> OH	C	35 min	<b>75</b> (63)

<sup>a</sup>Konverzió : 64%

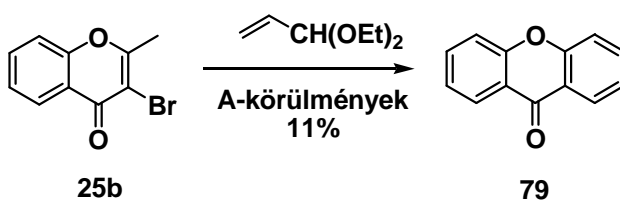
<sup>b</sup> Konverzió : 47%

<sup>c</sup> Id. Szöveg

<sup>d</sup> Konverzió : 70%

Saját kísérleteinkben módosított Jeffery-körülményeket alkalmazva foszfin ligandum nélkül, de fázis-transzfer kvaterner ammónium-só jelenlétében (7 mól% palládium(II)-acetát / kálium-karbonát (1,5 ekv.) / kálium-klorid (1 ekv.) / tetrabutilammónium-bromid (2 ekv.) / DMF / 100 °C; továbbiakban C-körülmények), **25a** kromon esetében a **73** telítetlen aldehid is keletkezett a **76** propionát mellett. Ezeket a körülményeket más esetekben is sikeresen alkalmaztuk és megállapítottuk, hogy sokkal gyorsabb és jobb hozamú reakciót biztosítanak (6. táblázat, 17. ábra). Mindezeket figyelembe véve elmondható, hogy a C-körülmények egy hatékony és hasznos reakcióutat nyitnak meg a kromonzármazékok keresztkapcsolásos reakcióiban.

A 3-bróm-2-metil-kromon (**25b**) reakciója akrolein-dietil-acetáttal a várt **74** aldehid helyett vagy a megfelelő propionát helyett, xanton (**79**) keletkezett alacsony hozammal (17. ábra).

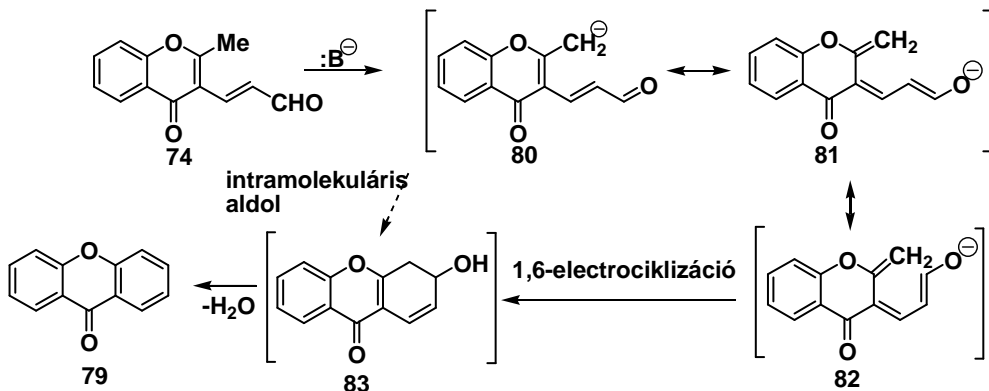


18. ábra A **25b** kromon reakciója akrolein-dietil-acetállal

A másodlagos termék képződése egy aldol-típusú reakcióval vagy egy 1,6-elekrociklizációt követően valósulhat meg.

A javasolt mechanizmus első lépése a **80** karbanion képződése a **74** akrilaldehidből, melynek **81** és **82** tautomer formája is lehetséges. A mechanizmus következő lépése a **83** gyűrűzárt intermedier kialakulása, mely létrejöhet a **80**-ból aldol-típusú reakcióval vagy a **82**-ből 1,6-elekrociklizációt követően. Az utóbbi valószínűbb, mert a **80** intermedier *transz* helyzetű

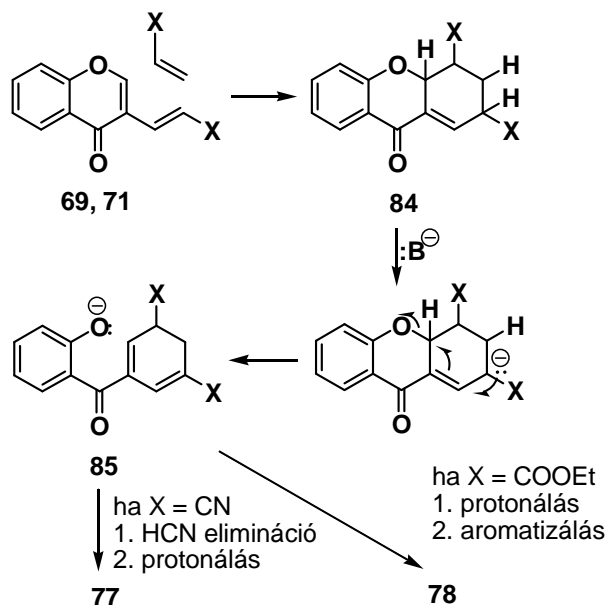
kettős kötéséből szterikus okok miatt nehezebben alakulhat ki a **83** gyűrűzárt forma. Majd ezt követheti a **83** gyűrűzárt intermedier vízvesztése (19. ábra).



19. ábra Xanton (**73**) képződése 3-bróm-2-metilkromon (**25b**) és akrolein-dietil-acetál reakciójában

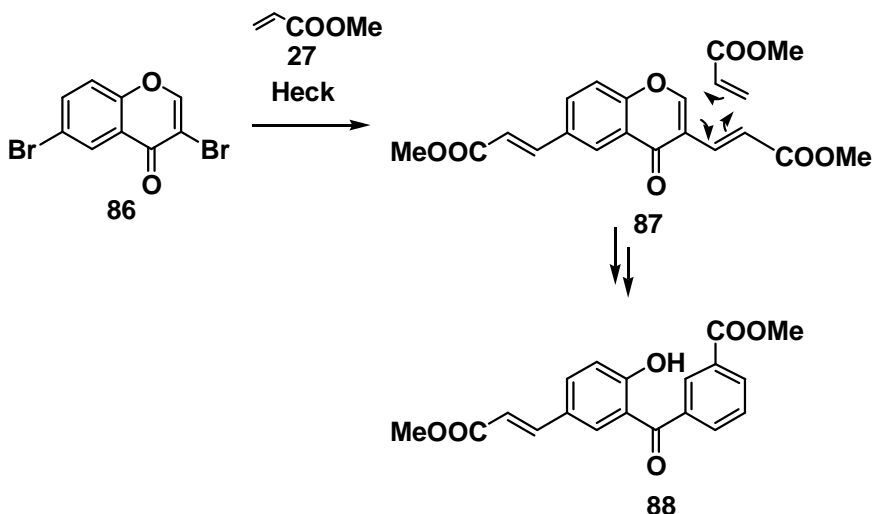
A 3-brómkromont (**25a**) etil-akriláttal illetve akrilnitrillel reagáltatva a várt **69** és **71** temékek mellett a **77** és **78** benzofenonokat izoláltuk minor termékként. (6. táblázat, 2. és 4. sor). Az ezek képződésére javasolt reakcióút a 20. ábrán látható.

A kulcslépés az elsődleges Heck-reakcióból képződő termék **69**, **71** és a feleslegben lévő alkén Diels-Alder reakciója. Az elektronszívó csoport miatt könnyen lejátszódó deprotonálást a **84** triciklusos intermedier felnyílása követi. Az utolsó lépés az intermedier szubsztituensétől függ. Nitril csoportok jelenlétében a **85** intermedier egy HCN molekulát veszít, majd egy protonálódás után keletkezik a **77** termék. Természetesen az sem zárható ki, hogy a gyűrűfelnyílást megelőzi a HCN elimináció. Etoxi-karbonilcsoport jelenlétében - mivel ez gyengébb távozócsoport - a protonálást aromatiszáció követi és a **78** benzofenon képződik.



20. ábra A **78,79** benzofenonok képződésének lehetséges mechanizmusa

Hasonló benzofenon melléktermék képződését tapasztalta Davies és Mobbs is, amikor 3,6-dibrómkrómot (**86**) reagáltattak metil-akriláttal (**27**) (21. ábra) [35].

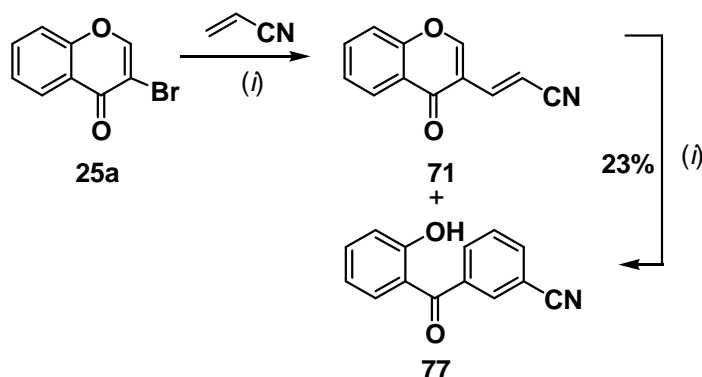


21. ábra 3,6-dibrómkróm (86) reakciója metil-akriláttal

Esetükben azonban a molekulából kihaladt az egyik karboxilcsoport is és 2-hidroxi-5-[2-(metoxikarbonil)etenil]-3'-(metoxikarbonil)benzofenon (**88**) keletkezett. Az általunk izolált benzofenon NMR és MS spektruma egyértelműen igazolta két karbonsavészter csoport jelenlétét a **78** molekulában. A 2-sztirilkromonok [39,40,61,62] és a 2-[2-(dimetilamino)etenil]-kromonok [63] Diels-Alder reakciója az irodalomban ismert, azonban a 3-sztirilkromonnál a cikloaddíció csak nagyon reaktív dienofilekkel játszódik le [64].

Nemrég Krohn, Aruya-Maturana és munkatársai [65] közzétették 3-(kromon-3-il)akrilátok és -akrilonitrilek különböző Diels-Alder reakcióit, dienofilként etil-vinil-étert használtak. Egyéb addíciós termékek mellett sikeresen izoláltak benzofenonokat is.

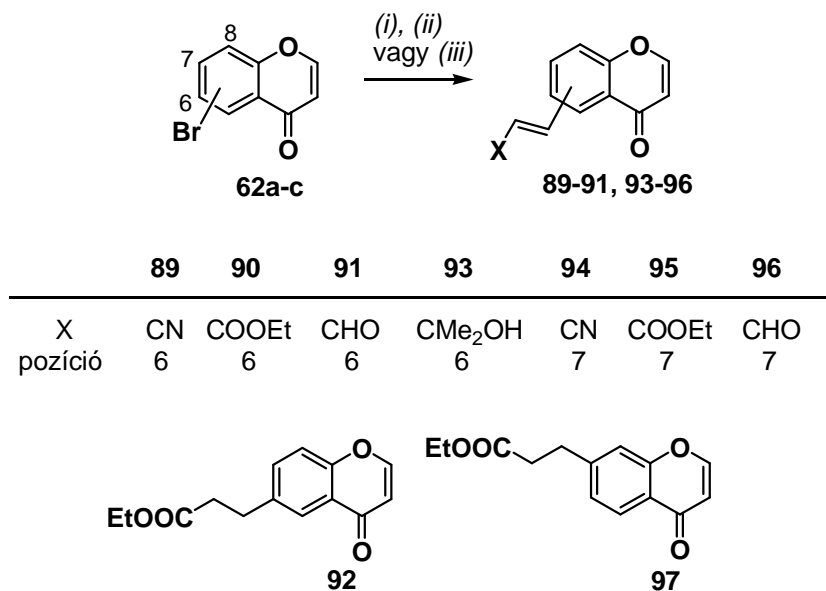
Kontrollkísérletben a **71** Heck-terméket azonos keresztkapcsolási körülmények alkalmazása mellett reagáltatva a **77** benzofenont kaptuk (22. ábra). Ez egyértelműen bizonyítja a benzofenonok képződésének feltételezett mechanizmusát.



22. ábra 3-Brómkromon (**25a**) reakciója akrilnitrillel

Reagensek és körülmények: (i) A-körülmények: Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 100 °C;

Ezután a Heck-reakció teljesítőképességét vizsgáltuk az A-gyűrűben brómszubsztituenst tartalmazó kromonoknál különböző alkéneket használva az A-, B- és C-körülmények között (23. ábra, 7. táblázat).



23. ábra *Reagensek és körülmények:*

- (i) A-körülmények: alkén / Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 100 °C;  
(ii) B-körülmények: alkén / Pd(OAc)<sub>2</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 160 °C;  
(iii) C-körülmények: alkén / Pd(OAc)<sub>2</sub> / K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> / KCl / Bu<sub>4</sub>NBr / DMF / 100 °C

A korábbiakkal egyezően a foszfinmentes körülmények (C-körülmények) jobb hozamokat eredményeztek rövidebb reakcióidő alatt (7. táblázat, 2. és 3. sor, 10. és 11. sor).

Ugyanez a tendencia megmutatkozott a szterikusan gátolt 3-bróm-2-metilkromon (**25b**) és sztirol reakciójában is. Az A-körülményeket alkalmazva a reakció lassú volt és nem ment végbe teljesen (6. táblázat 11. sor). C-körülmények mellett sokkal jobb hozammal (58%) kaptuk a **28b** alként és a reakció 25 perc alatt teljesen lejátszódott (6. táblázat 12. sor).

7. táblázat A **56a-c** brómkromonok reakciója különböző alkénekkalA-körülmények: alkén / Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 100 °C;B-körülmények: alkén / Pd(OAc)<sub>2</sub> / Et<sub>3</sub>N / NMP / PPh<sub>3</sub> / 160 °C;C-körülmények: alkén / Pd(OAc)<sub>2</sub> / K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> / KCl / Bu<sub>4</sub>NBr / DMF / 100 °C

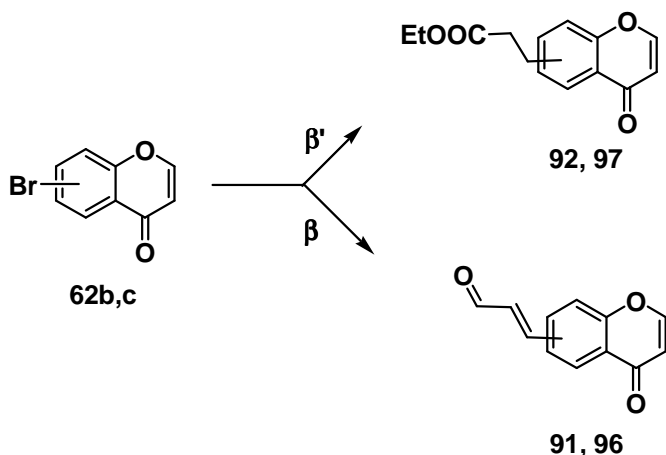
Sor	Kiindulási anyag	X	Körülmények	Reakcióidő	Termék(ek) (Hozam, %)
1	<b>62c (6-Br)</b>	CN	A	5.5 óra	<b>89</b> (48) <sup>a</sup>
2	<b>62c</b>	COOEt	A	5.5 óra	<b>90</b> (78)
3	<b>62c</b>	COOEt	C	25 perc	<b>90</b> (92)
4	<b>62c</b>	CHO <sup>b</sup>	A	7 óra	<b>91</b> (28)
5	<b>62c</b>	CHO <sup>b</sup>	C	1.5 óra	<b>91</b> (10) + <b>92</b> (53)
6	<b>62c</b>	CMe <sub>2</sub> OH	C	25 perc	<b>93</b> (74)
7	<b>62b (7-Br)</b>	CN	B	2.5 óra	<b>94</b> (65) <sup>c</sup>
8	<b>62b</b>	COOEt	B	2.5 óra	<b>95</b> (71)
9	<b>62b</b>	CHO <sup>c</sup>	C	20 perc	<b>96</b> (12) + <b>97</b> (67)
10	<b>62a (8-Br)</b>	Ph	A	10 óra	<b>68a</b> (41)
11	<b>62a</b>	Ph	C	20 perc	<b>68a</b> (96)

<sup>a</sup> E/Z = 56:44 <sup>b</sup> ld. szöveg <sup>c</sup> E/Z = 78:22

A **62b,c** kromonok és akrolein-dietil-acetál reakciója C-körülmények között β- és β'-eliminációs termékek keverékét adta (24. ábra, 7. táblázat 5. és 9. sor), ahogy ezt korábban a 3-brómkromon (**25a**) esetében is tapasztaltuk.

Mindkét esetben a **92,97** propionsavészterek voltak kapcsolás a főtermékei. Trifenilfoszfin ligand jelenlétében a 6-brómkromonból (**62c**) β-eliminációval kizárólag a **91** aldehid keletkezett, de csak gyenge hozammal (7. táblázat, 4. sor).

Ahogy azt korábban is tapasztaltuk, a kapcsolási reakciók diasztereoselektívek voltak, kivéve az **62b,c** kromonok és akrilnitril reakcióit. Ezeknél a megfelelő E- és Z-alkének keveréke képződött (7. táblázat, 1. és 7. sor).



24. ábra 6-Brómkromon (**62c**) és 7-brómkromon (**62b**) reakciója akrolein-dietil-acetállal

A *Z*-termék megjelenése a  $\beta$ -elimináció mechanizmusbeli eltolódásával magyarázható, a cianocsoport jelenléte segít stabilizálni egy esetleges E1cB mechanizmusban a jelenlévő karbanion. Az átmeneti állapot növekvő karbanion karaktere a diasztereoselektivitás csökkenéséhez vezethet.

#### 4. Szomszédos helyzetben hidroxilcsoportot tartalmazó brómkromonok Heck-reakciói

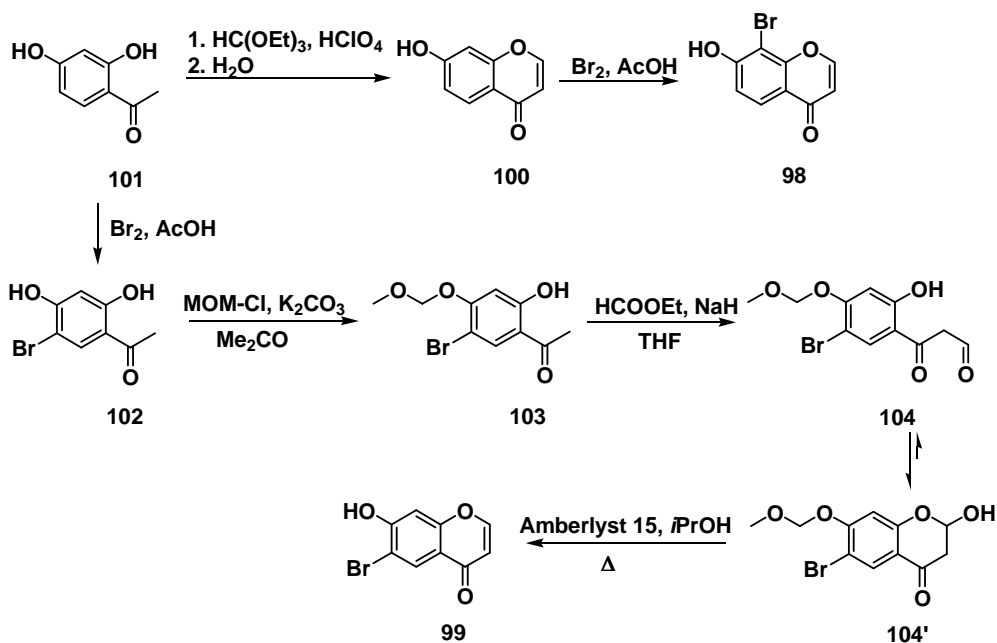
Az A-, illetve B-gyűrűben brómatomot tartalmazó kromonok Heck-reakcióinak optimalizálását követően az aromás gyűrűn szomszédos helyzetben hidroxilcsoportot tartalmazó analógok keresztkapcsolására fordítottuk a figyelmünket. A bevezetőben több példát is bemutattunk olyan természetben előforduló kromon vagy flavonszármazékokra, amelyek a fenolos hidroxil vagy alkoxicsoporthoz képest *orto*-helyzetben alkenilláncot hordoznak. Gyakoriak az ezek gyűrűzáródásával származtatható triciklusos vegyületek, többek között furokromonok és pyranokromonok is. További kutatásaink során bizonyítani kívántuk, hogy ezek elérhetőek Heck-reakció

segítségével, ezt a szintetikus megközelítést korábban nem alkalmazták. A bemutatott szerkezetek is példázják, hogy a természetben a 7-hidroxikromon, illetve -flavon, valamint az 5,7-dihidroxikromon, illetve -flavon vázat tartalmazó származékok a gyakoriak, ami az ecetsav egységekből és sikimisavból történő bioszintézisükkel magyarázható. Az első szubsztituensmintázatot a 'rezacetofenon-', a másodikat 'floracetofenon-típusú' mintának nevezzük. Először a 'rezacetofenon' mintázatot tartalmazó vegyületek Heck-reakcióit kívántuk vizsgálni. Kiindulási vegyületnek a 8-bróm-7-hidroxikromont (**98**) és a 6-bróm-7-hidroxikromont (**99**) választottuk, hogy távlatilag mind angulárisan, mind pedig lineárisan anellált triciklusok elérhetőek legyenek.

Irodalmi adatok alapján a 7-Hidroxi-2-metilkromon [66], 7-hidroxi-2,3-dimetilkromon és 3-etil-7-hidroxi-2-metilkromon [67] brómozása jégecetben a megfelelő 8-brómszármazékot adja, más regioizomer keletkezését nem tapasztalták. A 7-acetoxi-2-metilkromon közvetlen brómozása ecetsavban vagy széntetrakloridban is a 8-bróm-7-hidroxi-2-metilkromont adta, melyet előállítottak a 7-hidroxi-2-metilkromon és n-brómszukcinimid reakciójával [68].

Ezeket az irodalmi eljárásokat felhasználva megvizsgáltuk a 7-hidroxikromon (**100**) brómozását jégecetben, és várakozásunknak megfelelően a 8-bróm-7-hidroxikromont (**98**) kaptuk jó hozammal (25. ábra). A 7-hidroxikromont (**100**) előzetesen 2',4'-dihidroxiacetofenonból (**101**) állítottunk elő irodalmi eljárás szerint [69].

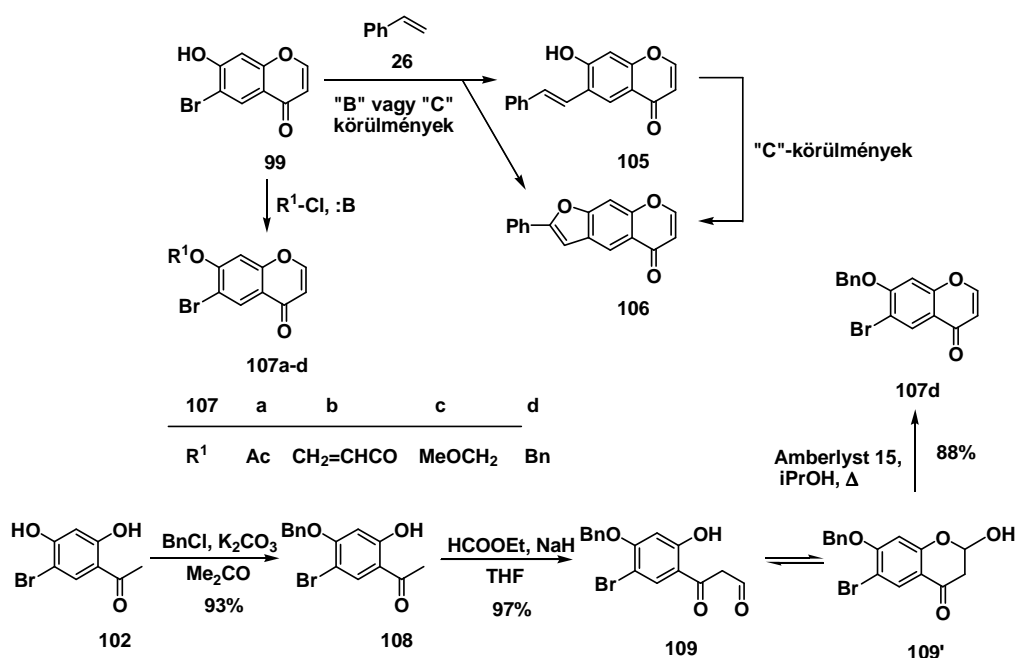
Az izomer 6-bróm-7-hidroxikromon (**99**) előállítását a kutatócsoportunk által korábban közölt, metoximetil-csoporttal védett acetofenonok és etil-formiát Claisen-kondenzációján alapuló módszert alkalmazva történt [70].

25. ábra A **98** és **99** brómkromonok előállítása

A szükséges 5'-bróm-2',4'-dihydroxiacetofenon (**102**) közvetlenül elérhető a 2',4'-dihydroxiacetofenon (**101**) brómozásával. A szintézist megnehezíti, hogy a meglehetősen erősen aktivált aromás gyűrű miatt lehetőség van két regioizomer, továbbá a dibrómszármazék képződésére is.

Irodalmi adatok szerint, ha brómozó reagensként piridínium-brómkromátot használtak, akkor kiváló (89%) hozammal a dibrómszármazék [71], míg réz(II)-bromid jelenlétében a 3'- és az 5'-brómizomer keveréke keletkezett [72]. Ellentmondásos eredményeket közölt Seshadri és Vasadarajan [73]. Ők a **101** acetofenon brómozásakor ecetsavban a **102** 5'-bróm- és a dibrómszármazék keverékét kapták, míg mások szerint ilyen körülmények között csak a **102** termék keletkezett [74,75]. Kísérleteink szerint a rezacetofenon (**101**) brómozása 1,3 ekvivalens bróm jelenlétében, jégcetben, szobahőmérsékleten végzett brómozása során kizárólag a várt **102** acetofenon keletkezett, 67% hozammal (25. ábra).

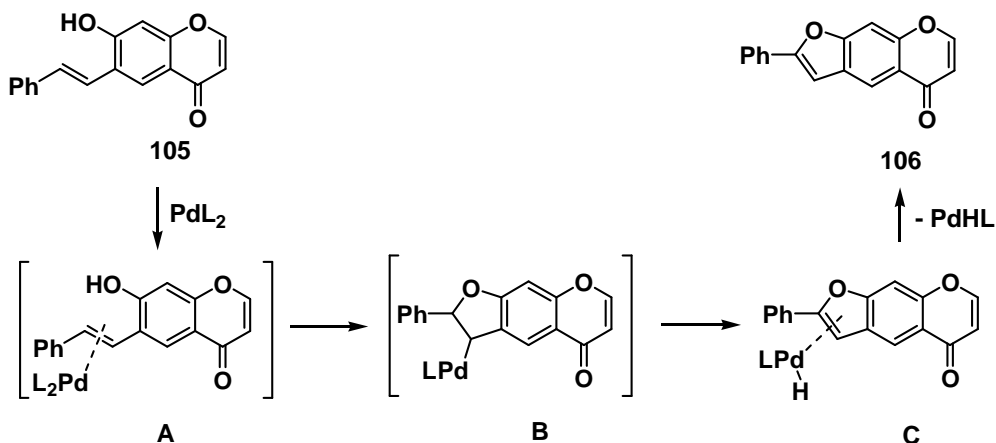
A 4'-hidroxilcsoportot hagyományos körülmények között szelektíven metoximetileztük és az így keletkező **103** acetofenont nátrium-hidrid jelenlétében etil-formiáttal reagáltattuk. A reakció kiváló hozammal adta a **104** 3-oxapropanal származékot, amely  $^1\text{H-NMR}$  szerint deuterokloroform oldatban **104'** gyűrűzárt formában létezik. Végül az erősen savas karakterű ioncserélő gyanta segítségével végzett dehidratáció és egyidejű védőcsoport hasítás a **99** kívánt kiindulási anyagot szolgáltatja (25. ábra).



26. ábra A védetlen 6-brom-7-hidroxikromon (**99**) keresztkapcsolásos reakciója és a **107a-d** brómkromonok előállítása

A 6-brom-7-hidroxikromon (**99**) és sztírol (**26**) reakciója B- és C-körülmények között a kívánt 7-hidroxi-6-sztírlkromont (**105**) adta, de nagyon gyenge hozammal. A konverzió a korábban hatékonynak talált C-körülmények között is gyenge volt (26. ábra; 8. táblázat, 1. és 2. sor).

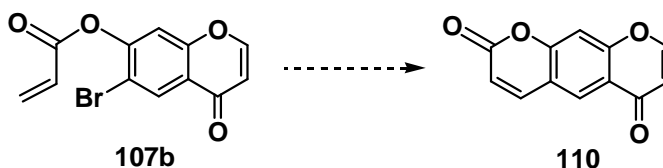
Az utóbbi esetben egy érdekes melléktermék, az irodalomban eddig ismeretlen triciklusos 2-fenil-5*H*-furo[3,2-*g*]kromén-5-on (**106**) képződése volt megfigyelhető. B-körülmények között **99** kromonból ez a melléktermék nem keletkezett. Nyilvánvalóan a **106** furokromon közvetlenül az elsődleges termék **105** sztirilkromonból képződik egy oxipalladási-reakcióval [76], melyet egy kontrollkísérlettel alá is támasztottunk. Amikor a **105** terméket reagáltattuk C-körülmények között 2,5 óráig, akkor jó hozammal (82%) a **106** triciklusos vegyület keletkezett. Hasonló reakciókat először a 2-vinilfenolok esetében a 70-es években írtak le, azonban a megfelelő benzofuránok csak nagyon alacsony hozammal keletkeztek [77]. A valószínű mechanizmus a 27. ábrán látható.



27. ábra Javasolt mechanizmus a **106** furokromon képződésére

Az első lépésben a kettős kötés koordinálódik a palládium(II)-höz, majd az így keletkezett **A** komplex átalakul a gyűrűs  $\sigma$ -kötést tartalmazó **B** átmeneti terméké. Az utolsó lépés a palládium és a szomszédos hidrogén  $\beta$ -eliminációja **C** komplexen keresztül, ami a **106** triciklusos vegyületet adja. Hasonló természetben előforduló furokromon származékokat és biológiai hatásukat a bevezetőben már bemutattuk.

Mivel a **99** szabad hidroxilcsoportot tartalmazó kromon kis reaktivitást mutatott keresztkapcsolási reakciókban, ezért úgy döntöttünk, hogy különböző O-védett származékokat állítunk elő. A 7-acetoxi-6-brómkromont (**107a**) 6-bróm-7-hidroxikromonból (**99**) szintetizáltuk forró ecetsavanhidrid és nátrium-acetát jelenlétében, míg a **99** fenol és akrilóil-klorid reakciója trietilamin jelenlétében a 7-akriloiloxi-6-brómkromont (**107b**) adta. A utóbbi szerkezet lehetővé tette volna egy intramolekuláris Heck-reakcióval a 2*H*,6*H*-benzo[1,2-*b*:5,4-*b'*]dipirán-2,6-dion (**110**) képződését (28. ábra). A **99** intermedier fenolos hidroxilcsoportjának metoximetilzése és benzilezése a megfelelő **107c,d** származékokat adta.



28. ábra A **107** kromon intramolekuláris Heck-reakciója

Mivel a **99** hidroxikromon benzilezése közepes hozammal (49%) ment végbe, egy rövidebb, 3 lépéses eljárást is kifejlesztettünk. Először a **102** brómacetofenont benzileztük, majd egy Claisen-kondezációs lépés után a megfelelő **109** 3-oxopropanal származék savas ciklodehidratációjával megkaptuk a **107d** terméket. Ez a szintézisút hatékonyabbnak bizonyult, az összhozam a 3 lépésre számolva 79% volt (26. ábra).

Ezek után a **107a-d** védett származékok különböző alkénnel végbemenő Heck-reakcióját vizsgáltuk. Az acetylvédőcsoport instablnak bizonyult, a **107a** kromon reakciója C-körülmények között a védetlen 6-bróm-7-hidroxikromont (**99**) és a 2-fenil-5*H*-furo[3,2-*g*]kromén-5-ont (**106**) adta (8. táblázat, 3. sor).

8. táblázat A **99**, **107a-d** 6-bróm-7-(védett)-hidroxikromonok reakciója különböző alkénekkalA-körülmények: Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (6 mól%), Et<sub>3</sub>N, NMP, PPh<sub>3</sub>, 100 °C,B-körülmények: Pd(OAc)<sub>2</sub> (6 mól%), Et<sub>3</sub>N, NMP, PPh<sub>3</sub>, 160 °C,C-körülmények: Pd(OAc)<sub>2</sub> (7 mól%), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KCl, Bu<sub>4</sub>NBr, DMF, 100 °C

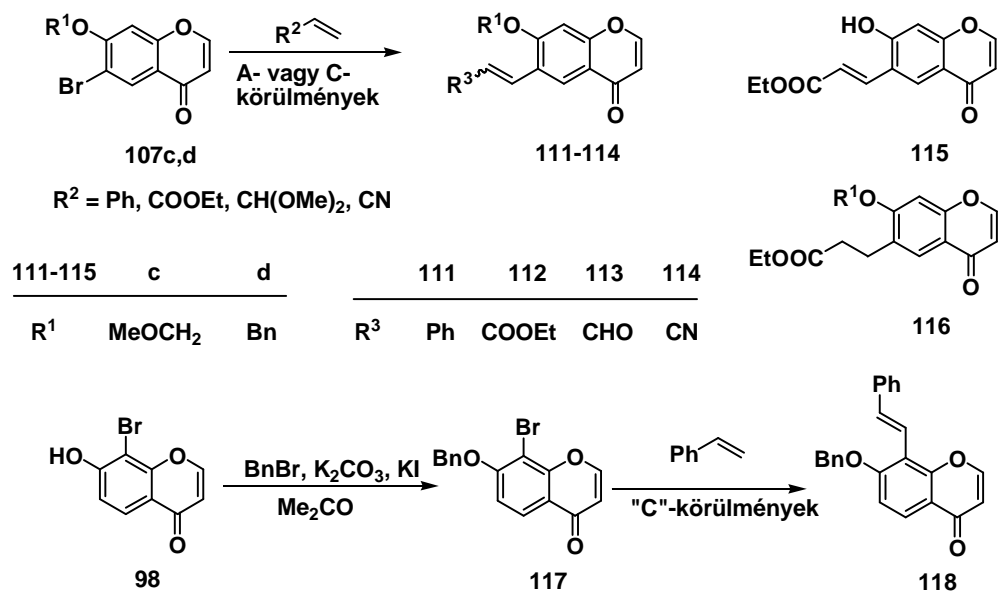
Sor	Kiindulási anyag	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	Körülm.	Reakcióidő	Konv. (%)	Termék(ek) (Hozam, %)
1	<b>99</b>	H	Ph	B	36.5 óra	93	<b>105</b> (9.2)
2	<b>99</b>	H	Ph	C	5 óra	48	<b>105</b> (6.8) + <b>106</b> (5.0)
3	<b>107a</b>	Ac	Ph	C	30 perc	100	<b>99</b> (41) + <b>106</b> (7.0)
4	<b>107b</b>	akrilóil	-	C	5 perc	100	<b>99</b> (70)
5	<b>107c</b>	MOM	Ph	C	1 óra	100	<b>111c</b> (70)
6	<b>107c</b>	MOM	COOEt	A	4 óra	76	<b>112c</b> (22)
7	<b>107c</b>	MOM	COOEt	C	4 óra	73	<b>112c</b> (8.1) + <b>115</b> (15) + <b>99</b> (40)
8	<b>107c</b>	MOM	CHO	C	35 perc	93	<b>113c</b> (18) + <b>116c</b> (36) + <b>99</b> (19)
9	<b>107d</b>	Bn	Ph	C	30 perc	100	<b>111d</b> (82)
10	<b>107d</b>	Bn	COOEt	C	Lábjegyzet A	100	<b>112d</b> (54)
11	<b>107d</b>	Bn	CHO	C	420 perc	100	<b>113d</b> (21) + <b>116d</b> (31)
12	<b>107d</b>	Bn	CN	A	24 óra	100	( <i>E</i> )- <b>114d</b> (26) + ( <i>Z</i> )- <b>114d</b> (2.9)

<sup>A</sup> 90 perc 100 °C-on, majd 2.5 óra 130 °C-on

Az acil-típusú védőcsoport labilitásának további bizonyítéka, hogy a **107b** akrilóil-származék C-körülmények között a megfelelő **110** triciklusos termék helyett, jó hozammal a szabad hidroxilcsoportot tartalmazó **99** kromont adja (8. táblázat, 4. sor). B-körülmények között vékonyrétegekromatográfián szintén a 6-bróm-7-hidroxikromon (**99**) képződését észleltük (reakcióidő: 30 perc).

Ezt követően a **107c,d** származékok keresztkapcsolási reakcióit vizsgáltuk (29. ábra). A metoximetillel védett **107c** származék és sztirol (**26**) reakciójában a várt termék jó hozammal képződött (8. táblázat, 5. sor). Ezzel

szemben a **107c** brómkromon és etil-akrilát reakcióban a konverzió nem volt teljes és a megfelelő **112c** termék is csak alacsony hozammal képződött (8. táblázat, 6, 7. sor). Foszfinmentes körülmények között a **115** védőcsoport nélküli alkenilezett terméket és a védetlen **99** brómkromont is izoláltuk a **112c** termék mellett (8. táblázat, 7. sor).



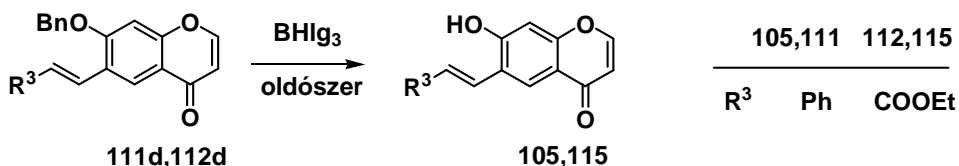
29. ábra A **107c,d**, **117** védett brómkromonok keresztkapcsolási reakciója különböző terminális alkénnel

Hasonlóan, a **107c** brómkromon és akrolein-dietil-acetál reakciója C-körülmények között a **113c** aldehyd, etil 3-[7-(metoximetoxi)-4-oxo-4*H*-1-benzopirán-6-il]propanoát (**116c**) és a 6-bróm-7-hidroxikromon (**99**) keverékét adta (8. táblázat, 8. sor). A **113c** aldehyd és a **116c** melléktermék képződése a  $\beta$ - és  $\beta'$ -hidrid elimináció közötti versengéssel magyarázható (lásd korábban), de a **99** termék képződése ismét csak a védőcsoport hasadásával magyarázható. Ezt a megfigyelést, hogy alátámasszuk a **107c** kiindulási anyagot reagáltattuk C-körülmények között alkén hozzáadása

nélkül és 4 óra után 53% védetlen **99** kromonhoz jutottunk, 32% reagálatlan **107c** kiindulási anyag mellett. A metoximetil védőcsoport labilitása bázikus körülmények alatt vagy palládium(II)-, illetve palládium(0)-sók jelenlétében az irodalomban eddig ismeretlen [78]. Ezt a megfigyelést a körülmények optimalizálását követően egy új metoximetil vagy egyéb acetál típusú védőcsoport hasítási módszerhez vezethet. Erre vonatkozó kísérleteink folyamatban vannak.

Ezek után a **107d** benzil csoportokkal védett származék keresztkapcsolási reakcióit vizsgáltuk és megfelelő, illetve jó hozammal sikerült a **111d**, **112d** és a **113d** termékeket előállítanunk a C-körülmények mellett (8. táblázat, 9-11. sor). Az etil-akrilát esetében magasabb hőmérsékletre volt szükség a teljes reakcióhoz, de semmilyen bomlást nem tapasztaltunk és a védőcsoport is stabilnak bizonyult (8. táblázat 10. sor). Az akrolein-dietil-acetál esetében a várakozásnak megfelelően az etil 3-(7-benziloxi-4-oxo-4*H*-1-benzopirán-6-il)propanoát (**116d**) volt a főtermék, vagyis itt a korábbiakhoz hasonlóan a  $\beta'$ -hidrid elimináció dominált (8. táblázat, 11. sor). A C-körülmények hatékonynak bizonyultak a 7-benziloxi-8-brómkromon (**117**) és sztirol (**26**) reakciójában is, habár a reakció hőmérsékletét növelni kellett a reakció lejátszódásához. Ez összhangban van korábbi 8-brómkromonokra (**62a**) vonatkozó megállapításunkkal. A csökkent reakciókészséget az elektronikus tényezők mellett szterikus gátlással magyarázzuk. Egyetlen kivétel volt, amikor a módosított Jeffery-körülmény nem adta a megfelelő Heck-terméket, nevezetesen a **107d** brómkromon és akrilnitril reakciója. Ekkor a várt termék képződése helyett bomlás volt tapasztalható. Feltételezzük, hogy az akrilnitril az erősen bázikus körülmények között polimerizálódott. A **107d** brómkromonból és akrilnitrilből az A-körülményeket használva - még ha alacsony hozammal is, de - sikerült a **114d** terméket előállítanunk. Figyelemre méltó, hogy ebben a reakcióban a stabilabb *E*-diasztereomer

mellett Z-izomer is keletkezett (8. táblázat, 12. sor). A diasztereoselektivitás megváltozását az akrilnitrillel való kapcsolásnál a **62a-c** egyszerű brómkromonok esetében is tapasztaltuk, de ebben az esetben a diasztereomereket oszlopkromatográfiásan el is tudtuk egymástól választani.



30. ábra A **111d**, **112d** kromonok benzilcsoportjának hasítása

A célul kitűzött természetes vegyület szintézisekhez szükséges a védőcsoport eltávolítása a fenolos hidroxilcsoportról. Ezért megvizsgáltuk a **98d**, **99d** származékok benzilcsoportjának szelektív eltávolítását különböző Lewis-savak használata mellett (30. ábra, 9. táblázat).

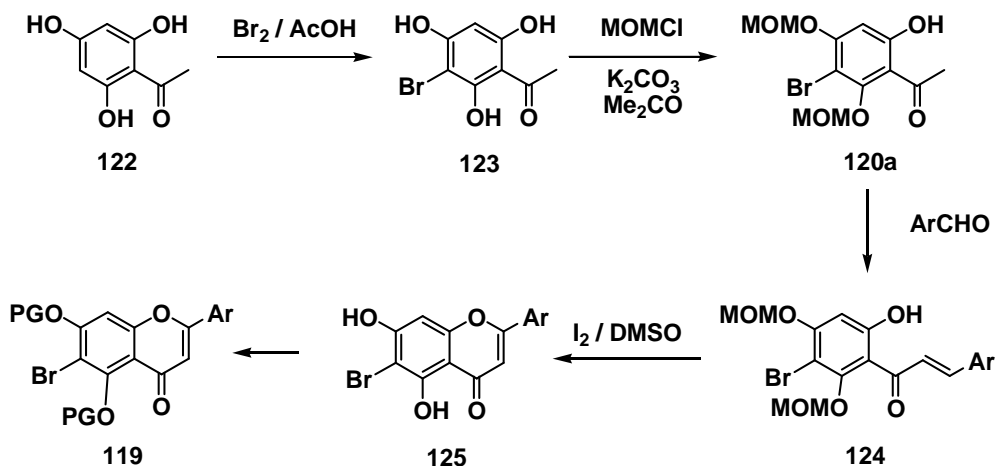
9. táblázat A **111d**, **112d** kromonok benzilcsoportjának hasítása

Sor	Kiindulási anyag	R <sup>3</sup>	Reagens	Oldószer	Hőmérséklet (°C)	Termék (Hozam, %)
1	<b>111d</b>	Ph	BF <sub>3</sub> •Et <sub>2</sub> O	PhMe	55	<b>105</b> (62)
2	<b>111d</b>	Ph	BF <sub>3</sub> •Et <sub>2</sub> O	MeCN	Reflux	<b>105</b> (58)
3	<b>111d</b>	Ph	BCl <sub>3</sub>	PhMe	- 100 → - 75	<b>105</b> (92)
4	<b>111d</b>	Ph	BBr <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0 → RT	<b>105</b> (66)
5	<b>111d</b>	Ph	SnCl <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Reflux	Nincs reakció
6	<b>112d</b>	COOEt	BF <sub>3</sub> •Et <sub>2</sub> O	MeCN	Reflux	<b>115</b> (59)
7	<b>112d</b>	COOEt	BCl <sub>3</sub>	PhMe	- 100 → - 75	<b>115</b> (77)
8	<b>112d</b>	COOEt	BBr <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0 → RT	<b>115</b> (78)

Erre a célra a bór-trihalogenidek hatékonynak bizonyultak, a legnagyobb reaktivitást és a legrövidebb reakcióidőt a bór-trikloridnál tapasztaltuk.



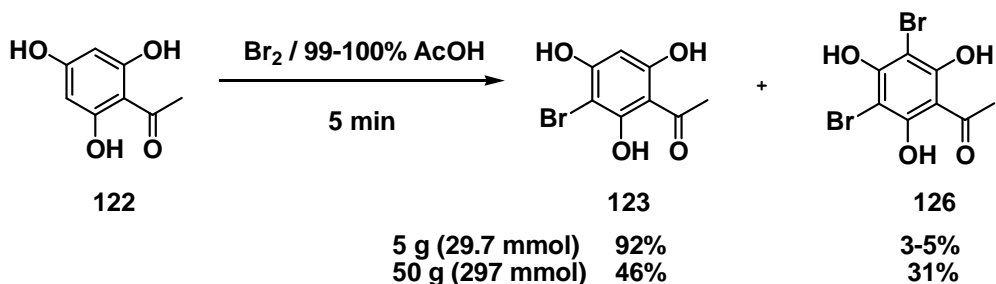
Az eltervezett szintézisút első lépése az floracetofenon (**122**) brómozása, majd a képződő 3'-brómfloracetofenon (**123**) védeése 4'- és 6'-hidroxilcsoportjának védeése metoximetil védőcsoporttal (32. ábra).



32. ábra A **119** flavonok lehetséges szintézisútja

Ezt követi a **124** kalkonok szintézise, ahol az aromás aldehidet attól függően választjuk meg, hogy milyen szubsztituált termékhez kívánunk eljutni. A **124** kalkonokat katalitikus mennyiségű jóddal, forró dimetilszulfoxidban **125** szabad fenolos hidroxilcsoportot tartalmazó flavonokká alakíthatjuk. A Heck-reakció körülményeit tolerálóló védőcsoportokat beépítve a **119** flavonokat nyerjük, melyek brómszármazék lévén alkalmasak keresztkapcsolási reakcióban való felhasználásra.

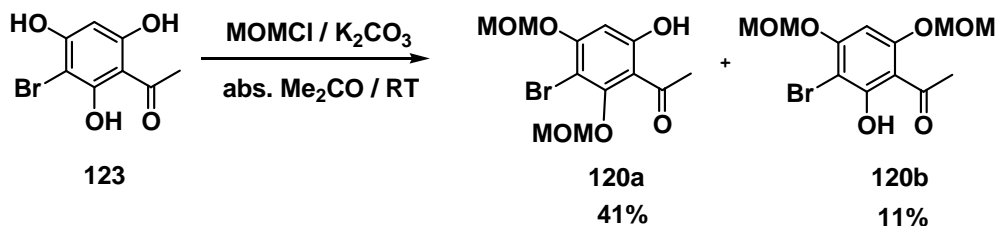
A floracetofenon (**122**) brómozását többféle oldószerben (ecetsav, jégecet, szén-tetraklorid) és brómozószerrel (bróm, piridínium-tribromid) elvégeztük. A rendszer erősen aktivált, a **123** monobrom származék mellett változó mennyiségű **126** dibromacetofenon is keletkezett (33. ábra)

33. ábra A floracetofenon (**122**) brómozása jégcetben

Kísérleteink alapján megállapítottuk, hogy a brómozásnál használt reakcióidő kritikus paraméter. A floracetofenont (**122**) jégcetben oldva és a bróm jégcetes oldatát 3-4 perc alatt becsepegtetve és további egy percet kevertetés után 1%-os  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -oldatra öntéssel félbeszakítva a brómozást a kapott nyers termék zömében a kívánt **123** monobrómszármazékot tartalmazta.

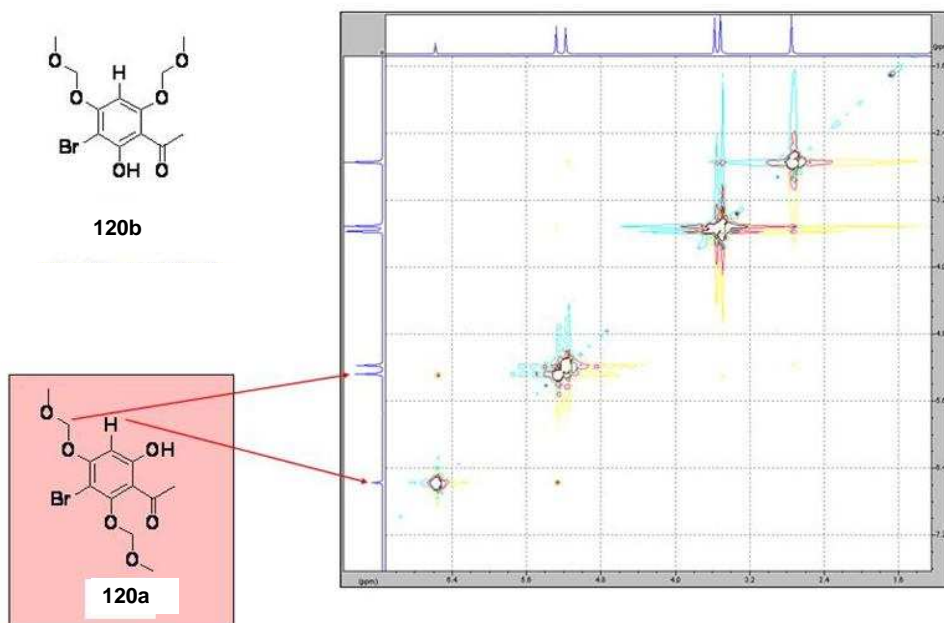
A 3'-brómfloracetofenon (**123**) rosszabb oldékonyságát kihasználva adszorptív szűrővel, jó hozammal sikerült a **123** kívánt terméket előállítani. A reakció erősen léptékfüggő. ~30 mmól skálán kiváló hozam érhető el, de tízszeresre növelt **122** acetofenon esetében már drámaian nőtt a **126** dibrom termék mennyisége. Ennek oka a brómadagolás idejének növekedésében és a reakcióhő miatti melegedésben kereshető.

A **123** acetofenont eddig csak kínai szerzők állították elő, azonban a **126** dibrómszármazék is nagy mennyiségben keletkezett [80].

34. ábra **123** acetofenon védeése metoximetil-védőcsoporttal

Ezután a hidroxilcsoportokat metoximetil-védőcsoporttal védve, és így **120a** és **120b** védett származékokat állítottuk elő (34. ábra).

A **123** acetofenon nemszimmetrikus jellege miatt regioizomerek képződnek, melyek megkülönböztetését NOESY méréssel végeztük (35. ábra).

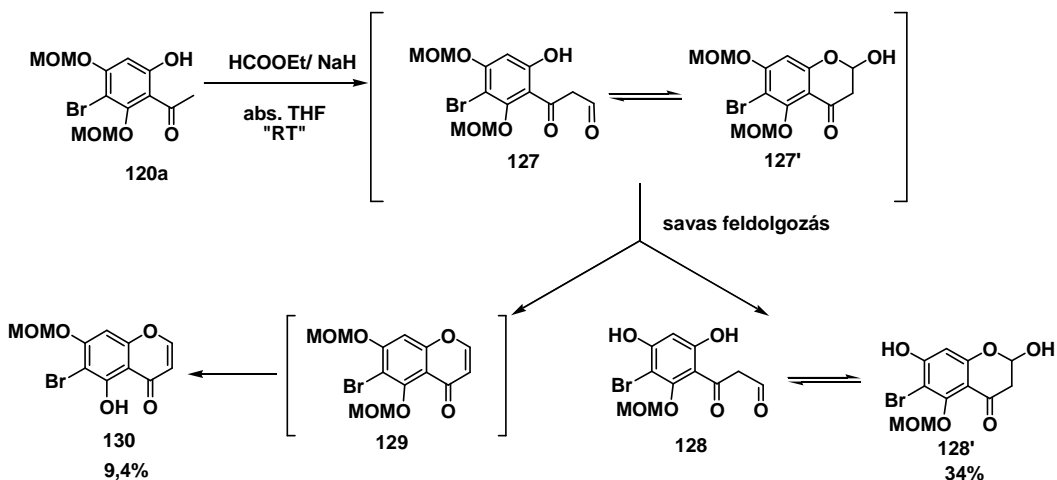


35. ábra A **120a** védett acetofenon NOESY-spektruma

A kísérletek alapja, hogy **120a** vegyületnél az aromás hidrogén közelében egy, míg a **120b** esetében két, keresztcsúcsot adó metilénecsoport van. A NOESY méréseket a nagyobb  $R_f$  értékű terméken elvégezve arra az eredményre jutottunk, hogy az aromás hidrogén csak az egyik metoximetilcsoport metilénjével ad keresztcsúcsot, ebből következik a **120a** szerkezet.

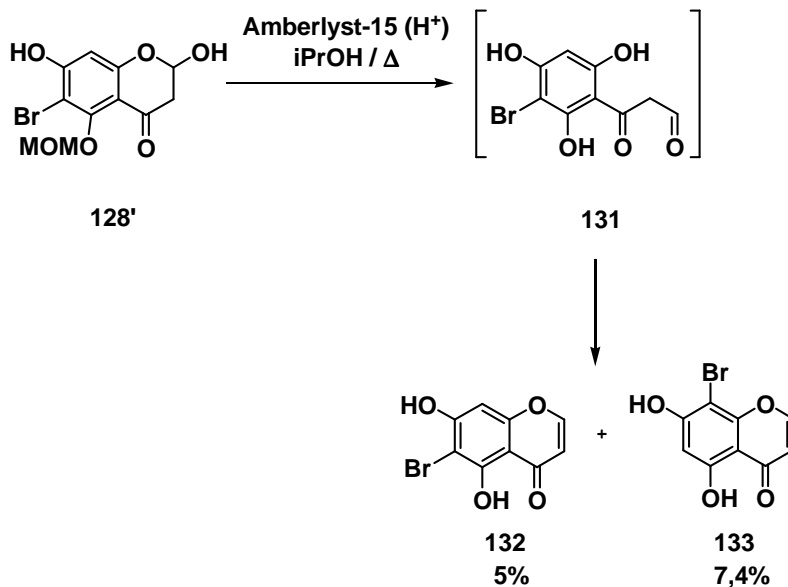
Ezt követően a megfelelő brómkromonokat kívántuk előállítani, amelyekhez a 6-brom-7-hidroxikromon (**99**) előállítása során használt módszert (25. ábra) alkalmaztuk. Az 5'-bróm-2'-hidroxi-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenont (**120a**) Claisen-kondenzációs lépésben reagáltatva egyetlen termék

keletkezett, azonban a feldolgozás után és adszortív szűrést végezve a **128'** hidroxikromanont és a **130** kromont kaptuk (36. ábra).



36. ábra: **120a** reakciója etil-formiáttal

A **128'** kromanonból a savas Amberlyst-15 gyantával forró 2-propanolban 6-brom (**132**) illetve 8-brom-5,7-dihidroxikromont (**133**) nyertük (37. ábra).

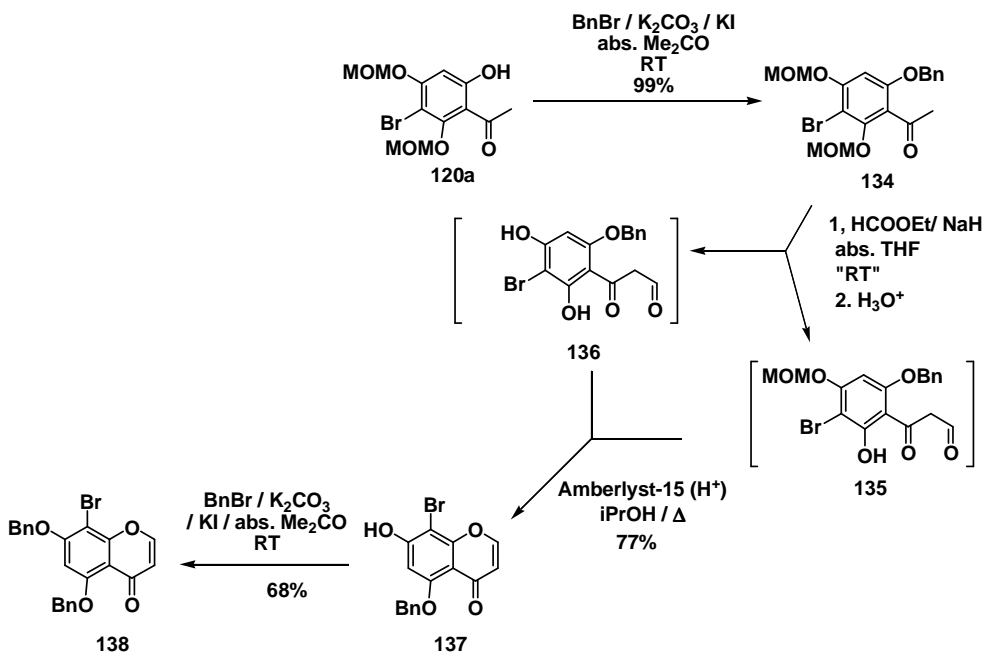


37. ábra A **132,133** kromonok szintézise

Ezek valószínűleg a **131** intermedieren keresztül képződnek, vagyis a metoximetil-védőcsoport hasadása megelőzi a ciklodehidratációt, így a **131** nyílt láncú diketon gyűrűzárása két irányba is megtörténhet. Ugyanakkor a reakciók hozama gyenge, ami mellékreakciókat valószínűsít.

A metoximetil védőcsoportok fokozott savérzékenységét az előző Claisen-kondenzációs lépés is jelzi, hiszen a savanyítással járó feldolgozás során az egyik védőcsoport lehasad. A lehetséges mellékreakciókat a 36. ábra mutatja. A **120a** bisz(metoximetoxi) származék Claisen-kondenzációja során szerzett tapasztalatok során más megközelítést választottunk.

A **120a** monobrómszármazék 2'-hidroxilcsoportját benzilcsoporttal védve a **134** acetofenonhoz jutottunk (38. ábra).

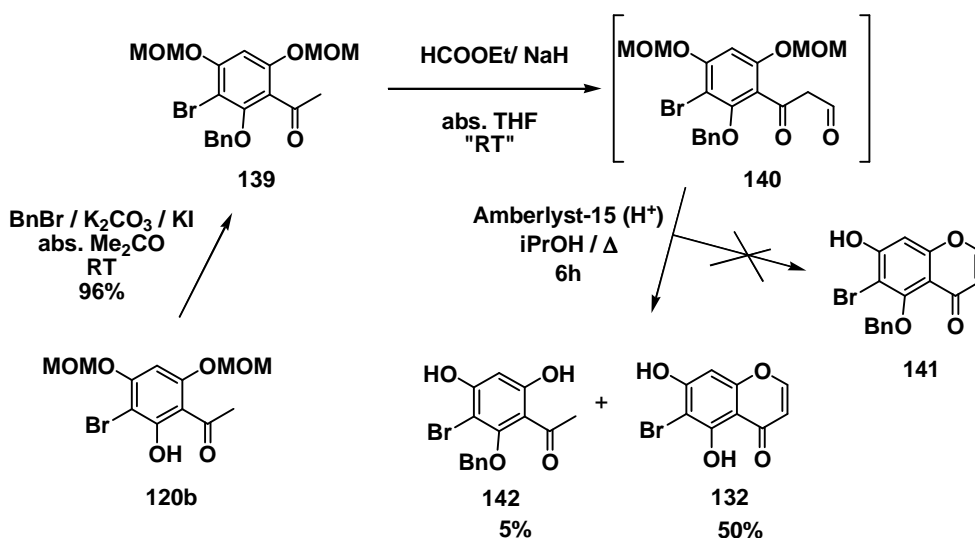


38. ábra A **138** kromon előállítása

Korábbi eredményeink alapján feltételeztük, hogy a **134** floracetofenon származék és a belőle nyerhető **135** és **136** intermedierek benzilcsoportja

stabilis az Amberlyst-15 gyanta segítségével végzett gyűrűzárásnál. Ennek alapján a kétlépéses reakció az 8-brom-5-benziloxi-7-hidroxikromont (**137**) kell adja kizárólagos termékként. Feltevésünk helyesnek bizonyult, a vázolt reakciósor valóban a **137** kromont adta (38. ábra). A **135** és/vagy **136** intermedier(eke)t nem izoláltuk, a nyers termék savas gyantás kezelésével közvetlenül a **137** célvegyületet kaptuk, amelyet tovább benzilezve a Heck-reakcióban felhasználható **138** 8-brómszubsztrátot állítottuk elő.

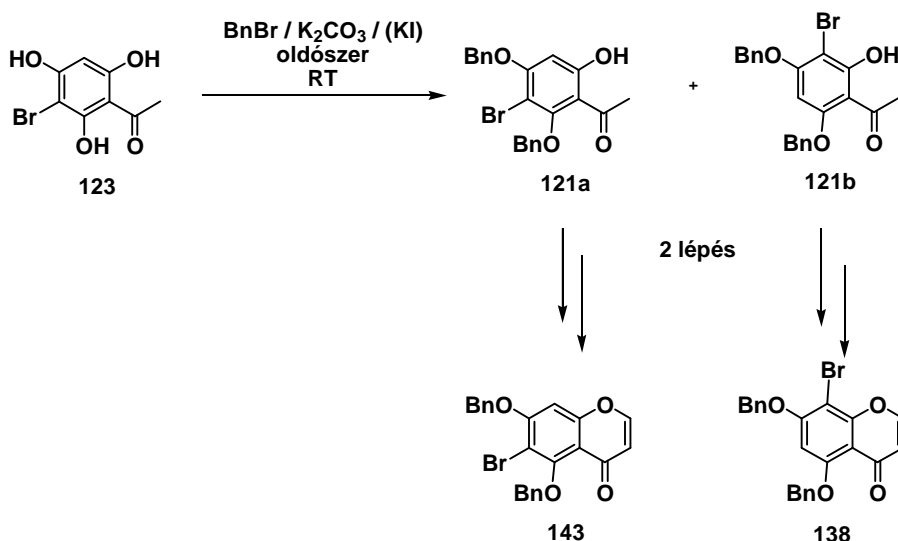
Ezt követően a **120b** izomerből kiindulva a 6-brom-5,7-dibenziloxikromont (**143**) kívántuk előállítani. A **120b** acetofenon szabad hidroxilcsoportját benzilezve a **139** vegyületet kaptuk (39. ábra). A kapott védett a **139** acetofenont Claisen-kondenzációval a **140** 3-oxoaldehiddé alakítottuk, e reakció nyers termékéből továbbindulva elvégeztük a savas gyantás forralást (39. ábra). A reakcióban a várt **141** termék helyett 6-brom-5,7-dihidroxikromon (**132**), illetve **142** acetofenon keletkezett.



39. ábra A **132** brómkromon szintézise

Ezeket a megfigyeléseket egyrészt a hosszú reakcióidő miatt bekövetkező benzil védőcsoport hasítással (**132** dihidroxikromon képződés), illetve egy *retro*-Claisen hasadással (**142** acetofenon képződés) értelmezhetjük.

A fenti kudarcos, nemvárt melléktermékeket és gyenge hozamokat mutató reakciók alapján fel kellett adjuk a metoximetil-csoporttal védett floracetofenon származékokra alapozott megközelítéseket.



40. ábra **138,143** védett hidroxikromonokhoz vezető módosított szintézisterve

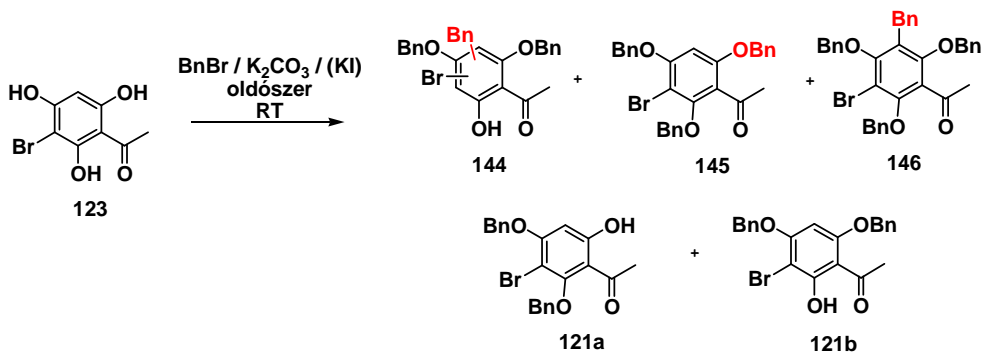
Módosított szintézistervünk a jó hozammal nyerhető 3'-bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenon (**123**) benzilezésén alapult. A metoximetilezésnél tapasztalt regioizomer képződésből kiindulva a **121a** és **121b** részlegesen védett acetofenonokon keresztül kívántuk elérni az izomer 6-bróm- (**143**) és 8-bróm-5,7-dibenziloxikromont (**138**) (40. ábra).

A benzilezést különböző oldószerekben (acetonitril, aceton, DMF, NMP) elvégezve a **121a** és **121b** dibenzil származékok mellett melléktermékként a **144** O,O,C-tribenzil származék, a **145** tribenzil származék és ez utóbbi C-benzil származéka (**146**) is keletkezett változó mennyiségben (41. ábra). A **144** O,O,C-tribenzil származék pontos szerkezetét nem határoztuk meg. A **121a** és **121b** dibenzil származékok szerkezetét NOESY mérésekkel különböztettük meg, abból kiindulva, hogy a **121a** vegyület esetében az

Vasas Attila:

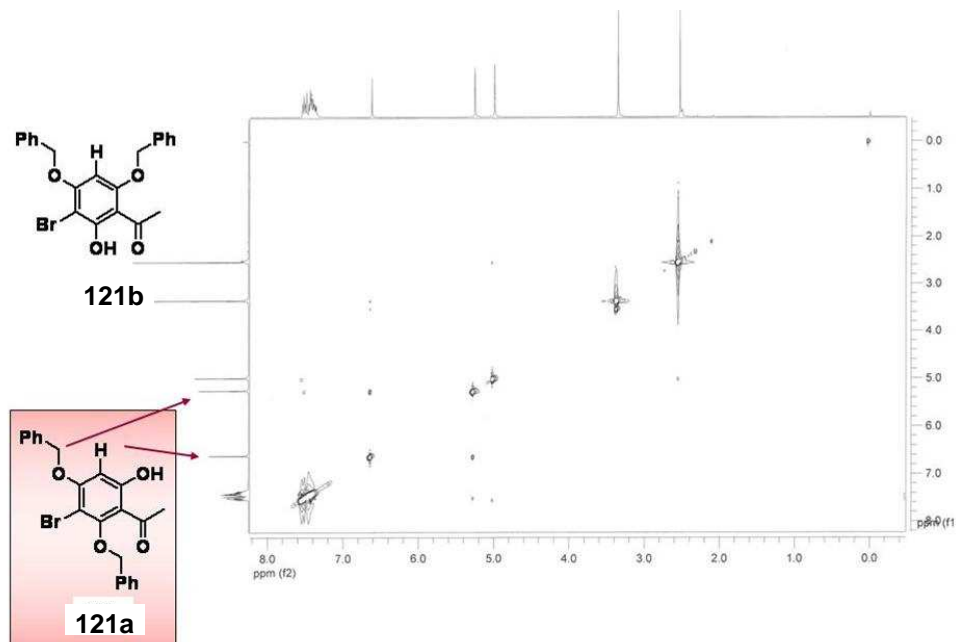
Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

aromás hidrogén közelében egyetlen, míg a **121b** esetében két metilén-csoport van.

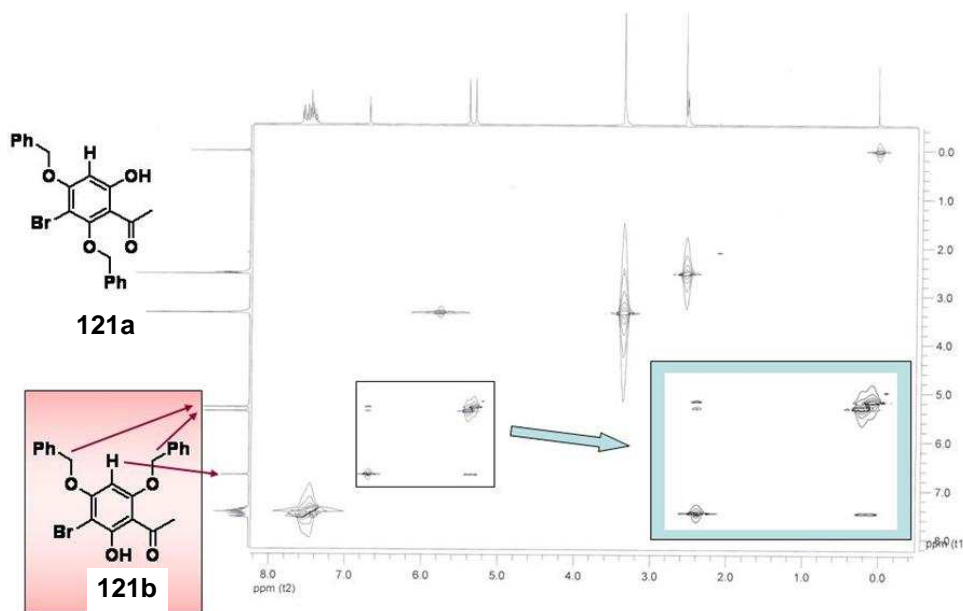


41. ábra **123** acetofenon benzilezése

A NOESY méréseket elvégezve az alacsonyabb olvadáspontú származékon, egyetlen keresztcsúcs látszik, melyből nyilvánvalóvá válik a **121a** szerkezete (42. ábra).



42. ábra A **121a** acetofenon NOESY-spektruma

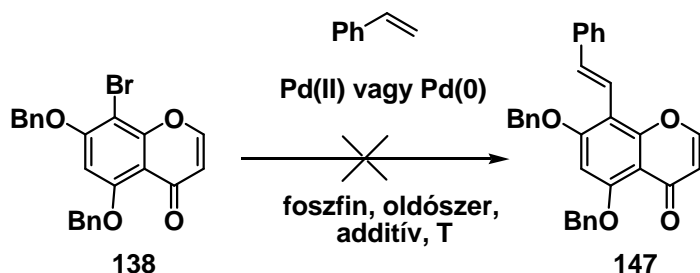
43. ábra A **121b** acetofenon NOESY-spektruma

A másik származék NOESY spektrumát megnézve két keresztcsúcs látszik, ebből következik a **121b** szerkezet (43. ábra).

Sajnos, a körülmények változtatásával is csak gyenge hozammal nyertük a **121a** és **121b** célvegyületeket, legjobb eredményt NMP oldószerben, 2,2 ekv. benzil-bromid, 2,2 ekv. kálium-karbonát jelenlétében, szobahőmérsékleten végzett reakciója adta (**121a**: 16%, **121b**: 11%). Érdekes módon a kálium-jodid adagolása a C-benzilezett termékek képződésének kedvezett.

Mielőtt folytattuk volna dibenzilszármazékok szintézisét célzó kísérleteinket, megvizsgáltuk az addig előállított szubsztrátok Heck-reakcióját.

A korábban említett módon előállított 8-bróm-5,7-dibenziloxikromont (**138**) A-, B-, illetve C-körülmények között reagáltatva egyetlen esetben sem tapasztaltunk átalakulást.



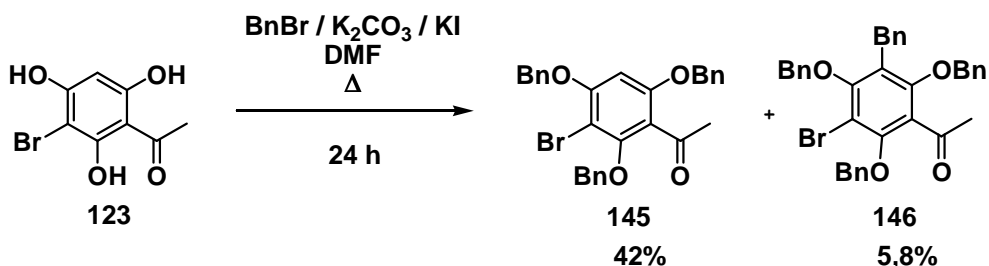
A-körülmények: Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, Et<sub>3</sub>N, NMP, PPh<sub>3</sub>, 100 °C

B-körülmények: Pd(OAc)<sub>2</sub>, Et<sub>3</sub>N, NMP, PPh<sub>3</sub>, 160 °C

C-körülmények: Pd(OAc)<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KCl, Bu<sub>4</sub>NBr, DMF, 100 °C

44. ábra A **138** brómkromon reakciója sztirollal

Ezt követően úgy döntöttünk, hogy hasonló szerkezete miatt a **145** acetofenon-származékot választjuk modellvegyületként. A **145** modellvegyület szintézisét a 45. ábra mutatja be, megjegyzendő, hogy ez esetben is **146** C-benzil származékot izoláltunk melléktermékként.



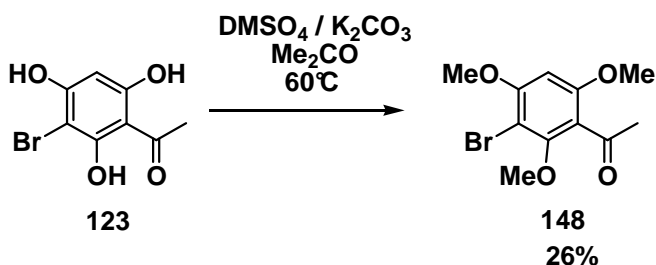
45. ábra A **123** acetofenon benzilezése

A **145** benzilezett floracetfenonból kiindulva keresztkapcsolási reakciókat végeztünk A-, B- és C- körülmények között, de egyik esetben sem tapasztaltunk átalakulást, még mikrohullámú aktiválás mellett sem.

A kis reaktivitás lehetséges egyik lehetséges oka a benzilcsoport nagy mérete és az ebből következő sterikus gátlás. További problémát jelent, hogy a heterogyűrű oxigénje mellett további két elektronküldő alkoxi-csoport van jelen, ami dezaktiválja a gyűrűt a Heck-reakcióban. A rezacetofenon-típusú rendszereknél szerzett eredményeinkkel összehasonlítva megállapítható,

hogy a floracetofenon szubsztituensmintázat esetén a bróm reaktivitása már nem elegendő az eredményes keresztkapcsoláshoz.

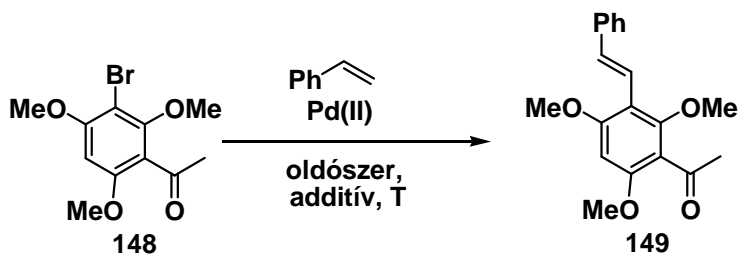
Ezeket figyelembe véve a probléma lehetséges megoldása a kisebb méretű metil védőcsoportot tartalmazó szubsztrátok illetve jód-származékok alkalmazása.



46. ábra A **123** acetofenon metilezése

A 3'-bróm-2',4',6'-trihydroxiacetofenont (**123**) metilezve és előállítottuk a megfelelő **148** védett származékot (46. ábra).

Különböző körülmények között vizsgáltuk a **148** acetofenon Heck-reakcióját, terminális alkénként sztirolt használva (47. ábra). Kísérleteinket 0,4 mmólos skálán végeztük és a feldolgozott reakcióelegyeket  $^1\text{H-NMR}$  módszerrel elemeztük.



47. ábra A **148** acetofenon reakciója sztirollal

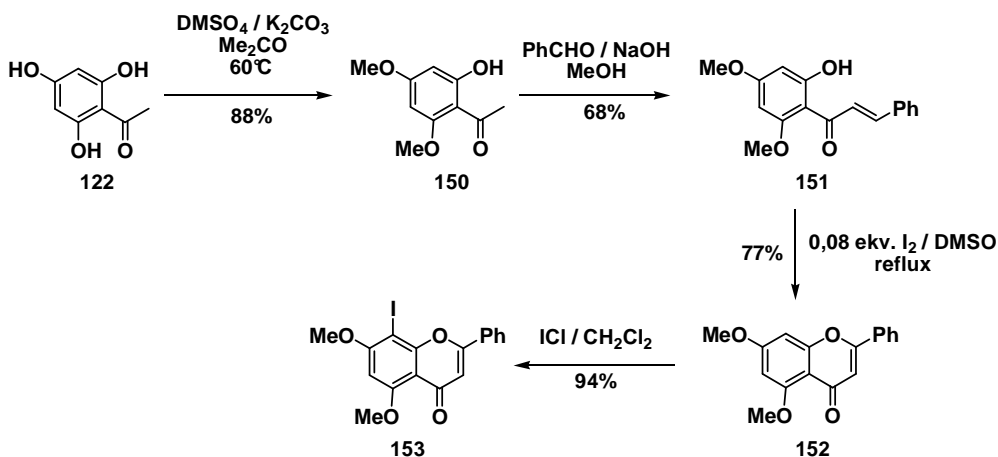
A korábban ismertetett B- és C-körülmények mellett irodalmi analógia alapján [81] az utóbbi módosított változatát (továbbiakban D-körülmények) is használtuk. Ez annyiban különbözik, hogy 12 mól% DABCO-t is tartalmaz.

A kísérleteink azt mutatták, hogy a **148** trimetoxi-származék reaktívabb, mint a **145** tribenziloxi-származék. A legtöbb esetben kimutatható volt a várt Heck-termék, a mennyisége elérte a 40-50%-ot.

A DABCO jelenlétében vezetett reakciót gyorsabbnak találtuk, jelenlétében már 4 óra után megjelent a termék. Kísérleteink hőmérséklet optimum meglétét mutatták, mivel 160 °C-on erős degradáció következett be.

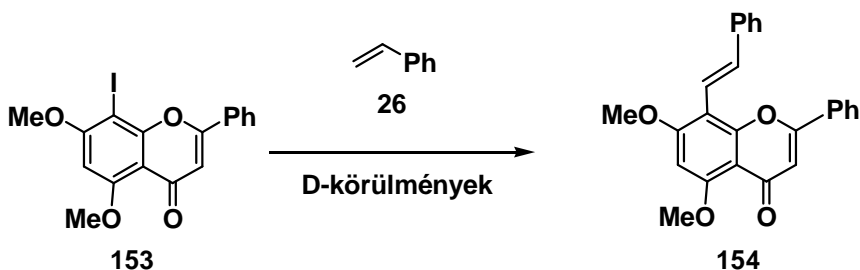
A **148** acetofenononál szerzett kísérleti tapasztalatok alapján a 8-jód-5,7-dimetoxiflavont (**153**) választottuk ki módosított Heck szubsztrátként. A vegyület szintézisét a 48. ábra mutatja be.

Első lépésben **150** dimetoxi-acetofenont állítottunk elő irodalmi recept szerint [82], amit a **151** kalkonná alakítottunk, majd katalitikus mennyiségű jód jelenlétében forró dimetil-szulfoxiban 5,7-dimetoxiflavonhoz (**152**) jutottunk. Ahhoz, hogy keresztkapcsolásra alkalmas szubsztrátot kapjunk, a **152** flavont jódoznunk kellett. A termék ismert volt az irodalomban, kínai szerzők 2'-hidroxi-4,6-dimetoxikalkont (**151**) jódozták jódsav és elemi jód segítségével, majd a keletkező terméket szelén-dioxid jelenlétében ciklizálták **153** flavonná [83]. Koreai szerzők 2009-ben a **152** flavont ecetsavban elemi jóddal jódozták [84].



48. ábra A **153** jódflavon előállítása

Mi a jódozást jód-monokloriddal diklórmetánban végeztük és kiváló hozammal nyertük a keresztkapcsolásra alkalmas **153** flavont



49. ábra A **142** sztirilflavon előállítás

A 3'-bróm-2',4',6'-trimetoxiacetofenonnal (**148**) végzett optimalizációs kísérletek eredményeire támaszkodva, D-körülményeket alkalmazva elvégeztük a 8-jód 5,7-dimetoxiflavon (**153**) és a sztirol (**26**) Heck-reakcióját és gyenge hozammal a **154** sztiril-származékhoz jutottunk (49. ábra).

Ezzel a kísérlettel igazoltuk, hogy Heck-reakció sikeres elvégzése a floracetofenon szubsztituensmintázatú rendszereknél is, de reaktívabb, jódtartalmú kiindulási anyagok szükségesek és célszerű a szterikus gátlást kisebb méretű, éter-típusú védőcsoporttal csökkenteni. Az erre irányuló kísérletek jelenleg folynak kutatócsoportunkban.

## 6. Összefoglalás

A Heck-reakciót sikeresen alkalmaztuk az **25a,b** **62a-c** **107a-d** brómkromonok és **153** jódflavon esetében különböző alkének alkalmazása mellett. A 3-bróm- (**25a**) és 6-brómkromon (**62c**) esetében az A-körülmények, a 7-bróm- (**62b**) és 8-brómkromonoknál (**62a**) a B-körülmények alkalmazásával számos eddig nem ismert **28a,b**, **68a-c**, **69-75**, **89-91**, **93-96** alkenilkromont állítottunk elő. Kimutattuk, hogy a 8-

brómkromon (**62a**), illetve a 3-bróm-2-metil-kromon (**25b**) kevésbé reaktív, amit a heterogyűrű közeli oxigénatomjának, illetve a 2-helyzetű metilcsoport szterikus gátlásával magyaráztunk.

Szelektív módszert dolgoztunk ki a 5'-bróm-2',4'-dihidroxiacetofenon (**102**), a 3'-bróm-2',4',6'-dihidroxiacetofenon (**123**), a 8-bróm-7-hidroxikromon (**98**) és a 6-bróm-7-hidroxikromon (**99**) szintézisére.

A Heck-reakciót kiterjesztettük egy hidroxilcsoportot **99** tartalmazó kromonszármazékokra (rezacetofenon mintázat). A **99** hidroxivegyület kis reaktivitása miatt különböző védőcsoportokat (**107a** acetil, **107b** metoximetil, **107d** benzil) is kipróbáltunk. Közülük egyedül a benzil bizonyult stabilnak a keresztkapcsolási körülmények között.

A **107d** kromont sztirollal vagy etil-akriláttal reagáltatva C-körülmény mellett a megfelelő **111d**, **112d** származékokat nyertük. Akrolein-dietil-acetál főtermékként a **116d** propionát keletkezett a **113d** aldehid mellett. Akrlitrillal A-körülményeket használva a **114d** alkén *E*- és *Z*-izomereinek keverékét nyertük. A kíséretek során bebizonyosult, hogy hidroxilcsoportot (alkoxi) tartalmazó kromonok nem a legjobb szubsztrátok a Heck-reakcióban, mivel az esetek többségében alacsonyabb hozamokat kaptunk, mint a **25a,b** és a **62a-c** brómkromonoknál.

A természetes vegyületekben megtalálható szabad fenolos hidroxilcsoport kiépítése, illetve a triciklusos származékok szintézise miatt vizsgáltuk a **111d** és **112d** származékok benzilcsoportjának eltávolítását különböző Lewis-savak használata mellett. A bór-trihalogenidek hatékonyan és szelektíven hasítottak, a legrövidebb reakcióidőt és legjobb hozamot bór-triklorid esetében tapasztaltuk. A bór-tribromid valamivel kisebb hatékonyságú, de könnyebb kezelhetősége előnyt jelent.

A **123** 3'-brómacetofenon metoximetilezése illetve benzilezése során előállítottuk a **120a,b** illetve **121a,b** regioizomer párokat és szerkezetüket NOESY mérésekkel igazoltuk.

Több hidroxilcsoportot tartalmazó 8-bróm-5,7-dibenziloxikromont (**138**) előállítottuk (floracetofenon mintázat), melyet kiindulási anyagként kívántunk használni Heck-reakcióban.

A **138** kromon és sztirol (**26**) reakcióját megvizsgálva nem tapasztaltunk átalakulást, az A-, B- és C-körülmények alkalmazása mellett sem. Ezt a bróm kisebb reaktivitásával és a közeli benzilcsoport nagy méretéből következő szterikus gátlással illetve elektronikus okokkal értelmeztük. Azonban a brómot a reaktívabb jódra cserélve, illetve a benziloxi-csoportot metoxira cserélve sikeresen előállítottuk 5,7-dimetoxi-8-sztiirilflavont (**154**).

Az irodalomban számos eddig ismeretlen vegyületet állítottunk elő és lehetőséget nyitottunk a természetben előforduló flavonok szintéziséhez a Heck-reakció alkalmazásával. 67, az irodalomban eddig nem ismert vegyületet állítottunk elő

## 7. Conclusions

We have demonstrated that the Heck reaction could be successfully applied for the alkenylation of **25a,b**, **62a-c**, **107a-d** bromochromones and **153** iodo derivate with various alkenes. By using Condition A for 3-bromo- (**25a**) and 6-bromochromone (**62c**) and Condition B for 7-bromo- (**62b**) and 8-bromochromone (**62a**) numerous hitherto unknown **28a,b**, **68a-c**, **69-75**, **89-91**, **93-96** alkenylchromones were synthesized. We have pointed out that 8-bromochromone (**62a**) and 3-bromo-2-methylchromone (**25b**) show lower reactivity, this finding was explained by the steric hindrance of the

neighbouring oxygen atom of the heterocycle or the 2-methyl group. We developed a selective procedure for the synthesis of 5'-bromo-2',4'-dihydroxyacetophenone (**102**), a 3'-bromo-2',4',6'-dihydroxyacetophenone (**123**), 8-bromo-7-hydroxychromone (**98**) and 6-bromo-7-hydroxychromone (**99**). The Heck reaction was extended to **99** bromo derivative of 7-hydroxychromone having the so-called resacetophenone substitution pattern. Due to the poor reactivity of the substrate **99** with free hydroxy group, various protecting groups such as acetyl, methoxymethyl or benzyl were tested. Only the benzyl was proved to be stable from them under the condition of cross coupling. When **107d** chromone was reacted with styrene or ethyl acrylate under Condition C, **111d**, **112d** derivatives were obtained. Using acrolein diethyl acetal as olefin source, **116d** propionate was formed as the major product in addition to **113d** aldehyde. In the presence of acrylonitrile using Condition A, the **114d** alkene was obtained as a mixture of the *E* and *Z* diastereomers.

Hydroxy(alkoxy)chromones are not the best substrates in Heck reaction, because in most of the cases the corresponding products were only isolated in lower yields compared to **25a,b** and **62a-c** bromochromones.

To create a free phenolic hydroxy group, a typical structural feature of naturally occurring derivatives, or to synthesize tricyclic systems, we investigated the deprotection of the benzyloxy derivatives **111d** and **112d** with various Lewis acids. Boron trihalides were found to cleave effectively the protecting group, the shortest reaction periods and the highest yields were observed in the case of boron trichloride. Boron tribromide has somewhat efficiency but its easier handling offers an advantage. We have also prepared the **120a,b** and **121a,b**, their structure were assigned on the basis of their NOESY spectra.

8-Bromo-5,7-dibenzyloxychromone (**138**) was synthesized having the so-called phloracetophenone substitution pattern. We intended to use as a starting material in Heck reaction. The reaction of **138** chromone and styrene was examined, but reaction did not take place under Condition A, B or C. This failure was explained in terms of the bulkiness of the benzyl group and the lower reactivity of the substrate due to the presence of the two electron-donating groups. We assumed that an enhanced reactivity can be reached by using the smaller methyl protecting group and the more reactive aryl iodide substrate. Therefore the bromine was changed to iodine and benzyloxy to methoxy. Heck reaction was successfully made to give 8-styryl-5,7-dimethoxyflavone (**154**).

Numerous hitherto unknown compounds with alkenyl groups were synthesized by Heck reaction. Thus, we opened up a new approach to numerous naturally occurring chromone or flavones derivatives and their tricyclic analogues frequently possessing with biological activity. 67 new compounds were synthesized during our research work.

## 8. Kísérleti rész

A termékeket szerkezetét  $^1\text{H-NMR}$  és  $^{13}\text{C-NMR}$  mérésekkel támasztottuk alá Bruker 360 AM Avance spektrométer segítségével, 360 MHz-en. Oldószerként  $\text{CDCl}_3$ -t használtunk, az eltérő oldószereket az adott helyen feltüntettem. Az IR spektrumok Perkin-Elmer 16PC FT-IR készüléken készültek KBr pasztillákban. A tömegspektrumok AutoSpecEQ EI+ spektrométeren készültek. A GC/MS méréseket Agilent 7890A/5975C készüléken, az elemvizelést Carlo Erba 1106 EA műszeren végeztük. A kromatográfiás elválasztások Silica 60 tölteten (70-230 mesh) történtek. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatoknál Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$  (0.25 mm rétegvastagság, Merck) réteget alkalmaztunk.

A 3-brómkromont (**25a**) [35,58] és a 7-hidroxikromont (**100**) [69] irodalmi recept alapján állítottuk elő.

### Általános módszer 59a-c brómfenoxipropionitrilek előállítására

51,47 g (0,295 mol) Brómfenolhoz (**58a-c**)  $39,1 \text{ cm}^3$  (31,52 g; 0,59 mmol) akrilnitrilt és  $3,2 \text{ cm}^3$  (kb. 7,04 mmol) Triton-B-t adtunk (40%-os metanolos oldat), 96-240 órán át vízfürdőn melegítettük az elegyet. A melegítés befejezése után  $100 \text{ cm}^3$  diklórmétánnal meghígítottuk,  $3 \times 50 \text{ cm}^3$  8%-os nátrium-hidroxid oldattal a reagálatlanul maradt brómfenolt extraháltuk. A szerves fázist  $20 \text{ cm}^3$  10%-os sósav oldattal és  $2 \times 100 \text{ cm}^3$  vízzel mostuk, nátrium-szulfáton szárítottuk, majd bepároltuk. Szilárd anyag esetében hexánnal eldörzsöltük és szűrtük. Folyadék esetén vákuumdesztillációval tisztítottuk. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat kloroform oldószerben végeztük.

### **3-(2-Brómfenoxi)propionitril (59a)**

hozam: 48%

op: 41-42°C (hexán)

IR (KBr): 3060, 2251 (CN), 1588, 1481, 1466, 1440, 1291, 1257, 1246 (C-O-C), 1057 (C-O-C), 1041, 1030, 750  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2,90$  (t,  $J = 6,6$  Hz, 2H, 2-H), 4,24 (t,  $J = 6,6$  Hz, 2H, 3-H), 6,88-6,93 (m, 2H, 4',6'-H), 7,28 (m, 1H, 5'-H), 7,56 (d,  $J = 8,5$  Hz, 1H, 3'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 18,6$  (C-2), 64,1 (C-3), 112,7 (C-2'), 114,1 (C-6'), 116,8 (C-1), 123,3 (C-4'), 128,5 (C-5'), 133,7 (C-3'), 154,2 (C-1').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_8\text{BrNO}$  (226,07): C, 47,82; H, 3,57; N, 6,20.

Talált: C, 47,68; H, 3,48; N, 6,03.

### **3-(3-Brómfenoxi)propionitril (59b)**

hozam: 77%

Fp: 168-170 °C (3-4 Hgmm)

IR (nujol): 2939, 2890, 2254 (CN), 1590, 1574, 1470, 1285, 1229 (C-O-C), 1049 (C-O-C), 912, 772  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2,78$  (t,  $J = 6,2$  Hz, 2H, 2-H), 4,10 (t,  $J = 6,2$  Hz, 2H, 3-H), 6,81 (m, 1H, 6'-H), 7,07 (m, 1H, 2'-H), 7,07-7,17 (m, 2H, 4',5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 18,5$  (C-2), 62,8 (C-3), 113,6 (C-6'), 117,2 (C-1), 118,0 (C-2'), 122,8 (C-3'), 124,8 (C-4'), 130,8 (C-5'), 158,4 (C-1').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_8\text{BrNO}$  (226,07): C, 47,82; H, 3,57; N, 6,20.

Talált: C, 47,95; H, 3,55; N, 6,51.

### **3-(4-Brómfenoxi)propionitril (59c)**

hozam: 40%

op: 69-70°C (hexán), irodalmi op[85]: 75-76°C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

IR (KBr): 2930, 2251 (CN), 1591, 1491, 1466, 1285, 1245 (C-O-C), 1179, 1074, 1050 (C-O-C), 1003, 834, 819  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2,82$  (t,  $J = 6,3$  Hz, 2H, 2-H), 4,15 (t,  $J = 6,3$  Hz, 2H, 3-H), 6,78 (d,  $J = 8,8$  Hz, 2H, 2',6'-H), 7,39 (dd,  $J = 8,8$  Hz, 2H, 3',5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 18,5$  (C-2), 62,8 (C-3), 114,1 (C-1), 116,4 (C-2',6'), 117,0 (C-4'), 132,5 (C-3',5'), 156,8 (C-1').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_8\text{BrNO}$  (226,07): C, 47,82; H, 3,57; N, 6,20.

Talált: C, 47,57; H, 3,78; N, 6,41.

### Általános módszer 60a-c 3-(Brómfenoxi)propionsavak előállítására

9,58 g (42,38 mmol) **59a-c** 3-(Brómfenoxi)propionsavnitrilhez 14,4  $\text{cm}^3$  37,5%-os sósav oldatot és 12,3  $\text{cm}^3$  85%-os hangyasav oldatot adtunk, majd állandó kevertetés közben 24 órán át forraltuk az elegyet. A reakció lejátszódása után a keveréket jégre öntöttük. A kivált szilárd anyagot kiszűrtük és vízzel mosva analitikailag tiszta **60a-c** terméket kaptunk.

A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4:1 rendszerben végeztük.

### 3-(2-Brómfenoxi)propionsav (60a)

hozam: 95%

op: 111-112 °C, irodalmi op [86]: 109,5-110°C

IR (KBr): 2888 (COOH), 1704 (COOH), 1586, 1427, 1388, 1031 (C-O-C), 915, 752  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2,94$  (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H, 2-H), 4,32 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H, 3-H), 6,85 (m, 1H, 4-H), 6,93 (d,  $J = 8,6$  Hz, 1H, 6'-H), 7,26 (m, 1H, 5'-H), 7,54 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H, 3'-H), 10,0 (vbr s, 1H, COOH) .

$^{13}\text{C-NMR}$ : 34,3 (C-2), 64,4 (C-3), 112,5 (C-2'), 113,8 (C-6'), 122,5 (C-4'), 128,4 (C-5'), 133,4 (C-3'), 154,8 (C-1'), 177,0 (C-1).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>3</sub> (245,07): C, 44,11; H, 3,70. Talált: C, 43,95; H, 3,56.

### **3-(3-Brómfenoxi)propionsav (60b)**

hozam: 93%

op: 87-88 °C (metanol), irodalmi op [87]: 94-95°C

IR (KBr): 2931 (COOH), 1690 (COOH), 1589, 1475, 1433, 1287, 1247 (C-O-C), 1229, 1207, 1050 (C-O-C), 927 (COOH), 776 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 2,84 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H, 2-H), 4,21 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H, 3-H), 6,83 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H, 6'-H), 7,08 (m, 3H, 2',4',5'-H), 10,76 (br s, 1H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 34,2 (C-2), 63,2 (C-3), 113,5 (C-6'), 117,9 (C-2'). 122,8 (C-3'), 124,2 (C-4'), 130,5 (C-5'), 159,1 (C-1'), 177,3 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>3</sub> (245,07): C, 44,11; H, 3,70. Talált C, 44,31; H, 3,86.

### **3-(4-Brómfenoxi)propionsav (60c)**

hozam: 42%

op: 145-147 °C, irodalmi op [86]: 144-145 °C.

IR (KBr): 1723 (COOH), 1489, 1242 (C-O-C), 1026 (C-O-C), 1026, 1006, 825, 762 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 2,75 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H, 2-H), 4,20 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H, 3-H), 6,80 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, 2',6'-H), 7,35 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H, 3',5'-H), 11,2 (vbr s, 1H, COOH) .

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>-DMSO-d): δ = 33,9 (C-2), 63,4 (C-3), 112,3 (C-4'), 116,0 (C-2',6'), 131,7 (C-3',5'), 157,3 (C-1'), 172,4 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>3</sub> (245,07): C, 44,11; H, 3,70. Talált: C, 43,94; H, 3,49.

**Általános módszer 61a,c kromanonok előállítására**

Hűtővel, KPG-keverővel ellátott, háromnyakú lombikban 48 cm<sup>3</sup> polifoszforsav és 9,51 g (38,81 mmol) **55 a,c** propionsav elegyét vízfürdőn 80 °C-ra melegítve egy órán át kevertettük, majd az elegyhez ezután vizet, majd tört jeget adtunk. A kivált kristályos anyagot kiszűrtük, vízzel mostuk és szárítottuk. Metanolból vagy vízmentes etanol és hexán (1:1) elegyből kristályosítottuk. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4:1 rendszerben végeztük.

**8-Brómkromanon (61a)**

hozam: 97%

op: 51-53 °C

IR (KBr): 1689 (C=O), 1590, 1473, 1438, 1283, 1029, 794, 739 cm<sup>-1</sup>.<sup>1</sup>H-NMR: δ = 2,86 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H, 3-H), 4,66 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H, 2-H), 6,93 (m, 1H, 6-H), 7,72 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H, 7-H), 7,85 (d, *J* = 7,7 Hz, 5-H).<sup>13</sup>C-NMR: δ = 37,2 (C-3), 67,5 (C-4), 111,5 (C-8), 122,0 (C-6), 122,4 (C-4a), 126,4 (C-5), 139,1 (C-7), 158,1 (C-8a), 190,8 (C-4).Elemanalízis: kalkulált: C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>BrO<sub>2</sub> (227,05): C, 47,61; H, 3,11. Talált: C, 47,44; H, 2,99.**6-Brómkromanon (61c)**

hozam: 52%

op: 72-74 °C, irodalmi op [88]: 76-79°C

IR (KBr): 1682 (C=O), 1601, 1473, 1414, 1281, 1260, 1209, 1030, 825 cm<sup>-1</sup>.<sup>1</sup>H-NMR: δ = 2,84 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H, 3-H), 4,53 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H, 2-H), 6,87 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H, 8-H), 7,54 (dd, *J* = 8,9 Hz, 2,5 Hz, 1H, 7-H), 7,99 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H, 5-H).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 37,3$  (C-3), 67,1 (C-2), 114,0 (C-6), 120,0 (C-8), 122,5 (C-4a), 129,5 (C-5), 138,6 (C-7), 160,7 (C-8a), 190,5 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_7\text{BrO}_2$  (227,05): C, 47,61; H, 3,11. Talált: C, 47,55; H, 3,15.

### Általános módszer 62a,c kromonok előállítására

A **61a,c** Brómkromanonokat (15,24 g, 67,11 mmol) feloldottuk 90 cm<sup>3</sup> dimetilszulfoxidban, 700 mg (2,76 mmol) jódot adtunk hozzá, majd 2 órán keresztül forraltuk. Ezután 500 cm<sup>3</sup> 1 %-os nátrium-tioszulfát oldatra öntöttük. A kiváló szilárd anyagot kiszűrtük, desztillált vízzel mostuk, szárítottuk. Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol : etil-acetát = 8:1).

### 8-Brómkromon (62a)

hozam: 28%

op: 143-144 °C

IR: 3080 (C-H), 1652 (C=O), 1594 (C=C), 1568, 1554, 1472, 1430, 1330, 872, 796 cm<sup>-1</sup>.

$^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 6,40$  (d,  $J = 6,0$  Hz, 1H, 3-H), 7,31 (m, 1H, 6-H), 7,92 (dd,  $J = 8,0$  Hz, 1,5 Hz, 1H, 7-H), 7,96 (d,  $J = 6,0$  Hz, 1H, 2-H), 8,17 (d,  $J = 9,0$  Hz, 1,5 Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 111,6$  (C-3), 113,0 (C-8), 125,0 (C-6), 125,7 (C-4a), 125,9 (C-5), 137,2 (C-7), 152,9 (C-2), 155,3 (C-8a), 176,8 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_5\text{BrO}_2$  (225,04): C, 48,03; H, 2,24. Talált: C, 48,21; H, 2,20.

### 6-Brómkromon (62c)

hozam: 43%

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

op: 134-136 °C

IR: 3052, 1654 (C=O), 1600 (C=C), 1536, 1438, 1322, 750 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 6,35 (d,  $J$  = 6,3 Hz, 1H, 3-H), 7,36 (d,  $J$  = 10,3 Hz, 1H, 8-H), 7,73 (dd,  $J$  = 10,3 Hz, 2,3 Hz, 1H, 7-H), 7,88 (d,  $J$  = 6,3 Hz, 1H, 2-H), 8,29 (d,  $J$  = 2,3 Hz, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR:  $\delta$  = 112,8 (C-3), 118,5 (C-6), 120,1 (C-8), 125,9 (C-4a), 128,2 (C-5), 136,6 (C-7), 155,0 (C-2), 155,4 (C-8a), 176,0 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>2</sub> (225,04): C, 48,03; H, 2,24. Talált: C, 47,79; H, 2,18.

### 5-Brómkromon (62d) és 7-Brómkromon (62b) előállítás

Hűtővel, KPG-keverővel ellátott, háromnyakú lombikban 181 cm<sup>3</sup> polifoszforsav és 35,62 g (0,16 mol) 3-(3'-bróm-fenoxi)propionsav (**60b**) elegyét vízfürdőn 80 °C-ra melegítve egy órán át kevertettük, az elegyhez ezután vizet, majd tört jeget adtunk. A kivált szilárd anyagot kiszűrtük és vízzel mostuk. A nyerstermék az 5-brómkromanon (**61d**) és a 7-brómkromanon (**61b**) keveréke volt.

m = 19,82 g, hozam: 60%.

A keletkezett keveréket feloldottuk 150 cm<sup>3</sup> dimetilszulfidban, 1,5 g (5,909 mmol) jódot adtunk hozzá, majd két órán keresztül forraltuk. Ezután 500 cm<sup>3</sup> 1 %-os nátrium-tioszulfát oldathoz öntöttük. A megszilárdult termékelegyet kiszűrtük, desztillált vízzel mostuk, szárítottuk. A 7-brómkromon (**62b**) jelentős részét sikerült elválasztanunk úgy, hogy a termékelegyet hexánban melegen feloldottuk, majd hagytuk kihűlni, amely hatására a 7-brómkromon (**62b**) kikristályosodott. Ezt kiszűrtük, majd a hexános oldatot bepárooltuk. A műveletet addig végeztük, amíg az 5-brómkromon (**62d**) túlsúlyba nem került. Ekkor a maradékot oszlopkromatográfiás úton választottuk szét 1,2-diklóretán : hexán (10:1)

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

eleggyel. A 7-brómkromon (**62b**) citromsárga színű, jól kristályosodó, az 5-brómkromon (**62d**) kissé sötétebb sárga színű, rosszul kristályosodó anyag.

### 7-Brómkromon (62b)

hozam: 28%

op: 147-149 °C

IR (KBr): 1644 (C=O), 1610 (C=C), 1600 (C=C), 1428, 1338, 1179, 1020, 812 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 6,34 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H, 3-H), 7,50 (dd, *J* = 6,7 Hz, 1.8 Hz, 1H, 6-H), 7,62 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, 8-H) 7,83 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H, 5-H) 8,04 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H, 2-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 113,3 (C-8), 121,3 (C-5), 123,8 (C-4a), 127,2 (C-2), 128,1 (C-7), 128,9 (C-6), 155,3 (C-3), 156,6 (C-8a), 177,8 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>2</sub> (225,04): C, 48,03; H, 2,24. Talált: C, 47,98; H, 2,39.

### 5-Brómkromon (62d)

hozam: 2%

op: 91-93 °C

IR (KBr): 3071, 1658 (C=O), 1596 (C=C), 1453, 1404, 1340, 1284, 1022, 896, 865, 763 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 6,30 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H, 3-H), 7,42 (m, 2H, 6,7-H), 7,60 (dd, *J* = 6,3 Hz, 2,2 Hz, 1H, 8-H), 7,77 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H, 2-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 113,9 (C-8), 118,2 (C-7), 120,2 (C-5), 122,9 (C-4a), 131,9 (C-2), 133,2 (C-6), 153,7 (C-3), 157,9 (C-8a), 176,1 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>2</sub> (225,04): C, 48,03; H, 2,24. Talált: C, 47,89; H, 2,05.

**1-(2-Hidroxifenil)-bután-1,3-dion (65)**

Egy kihevített háromnyakú lombikban 23,49 g (0,59 mol) nátrium-hidridet (60 % olajos diszperzió) 60 cm<sup>3</sup> vízmentes hexánnal kevertettük, majd 10 perc kevertetés után dekantáltuk és vízmentes tetrahidrofuránra cseréltük. Hozzácsepegtettünk 20,00 g (17,7 cm<sup>3</sup>, 0,15 mol) 2'-hidroxiacetofenon (**63**) 15 cm<sup>3</sup> vízmentes tetrahidrofurán és 36 cm<sup>3</sup> (32,47 g, 0,37 mol) magnézium-szulfáton szárított etil-acetáttal készült oldatát. A reakcióelegy a csepegtetés hatására refluxolni kezdett. A becsepegtetés után még 5 percet kevertettük, majd jeges vízre öntöttük, majd 1:1 sósav oldattal megsavanyítottuk. A kivált kristályokat kiszűrve és kevés vízzel mosva fehér színű kristályos **65** terméket (21,12 g, 81 %) kaptunk. op.: 92,5-95,5 °C, irodalmi op [89]: 95 °C. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4:1 rendszerben végeztük. Az <sup>1</sup>H-NMR spektrum az irodalmival megegyező volt [90].

**2-Metilkromon (66)**

23,50 g (0,13 mol) 1-(2-Hidroxifenil)-bután-1,3-diont (**65**) 350 cm<sup>3</sup> izopropil-alkoholban oldva, 9,60 g Amberlyst-15 gyantával 3 óráig refluxhőmérsékleten kevertettük, majd a gyantát kiszűrtük, forró metanollal mostuk és a szűrletet bepároltuk. Az így kapott nyersterméket hexánnal eldörzsölve, a kristályokat kiszűrve fehér színű 2-metilkromont (**66**) (18,18 g, 96 %) kaptunk.

Vékonyrétegkromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 8 : 1 rendszerben végeztük. op: 65-67 °C, irodalmi op [90]: 70-70.5 °C, irodalmi op [91]: 69-70 °C.

**(E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(pirrolidin-1-il)but-2-én-1-on (67)**

A 966 mg (6,03 mmol) 2-metilkromont (**66**) és 2,4 cm<sup>3</sup> (2,05 g, 28,75 mmol) pirrolidint oldottunk 12 cm<sup>3</sup> metanolban és 90 °C-on 6 órán keresztül forraltuk, majd hagytuk szobahőmérsékletre hűlni. Egy éjszakát hűtőben állt, majd kiszűrtük és hideg metanollal mostuk. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4:1 rendszerben végeztük.

m = 1,142 g, hozam: 82%, op: 166-167 °C

IR (KBr): 2975 (CH<sub>3</sub> + CH<sub>2</sub>), 1612 (C=O, kelát), 1536, 1486, 1453, 1354, 1316, 1200, 1068, 1026, 758, 671 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 2,03 (br s, 4H, 3'',4''-H), 2,64 (s, 3H, 4-H), 3,43, 3,56 (2 x m, 2x2H, 2'',5''-H), 5,67 (br s, 1H, 2-H), 6,78 (m, 1H, 5'-H), 6,92 (d, J = 8,3 Hz, 1H, 3'-H), 7,31 (m, 1H, 4'-H), 7,67 (d, J = 7,9 Hz, 1H, 6'-H), 14,69 (2, 1H, 2'-OH).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 18,5 (C-4), 24,9, 25,2 (C-3'',4''), 48,7, 48,9 (C-2'',5''), 90,9 (C-2), 117,7, 118,2 (C-3', C-5'), 122,1 (C-1'), 127,8 (C-6'), 133,1 (C-4'), 162,4, 163,0 (C-2', C-3), 190,6 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (231,29): C, 72,70; H, 7,41; N, 6,06. Talált: C, 72,02; H, 7,65; N, 5,89.

**3-Bróm-2-metilkromon (25b)**

4,97 g (21,49 mmol) (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(pirrolidin-1-il)but-2-én-1-ont (**61**) oldottuk kloroformban, majd 1,13 cm<sup>3</sup> (3,52 g, 22,3 mmol) bróm kloroformos oldatát csepegtettük hozzá jeges-vizes hűtés mellett. Hagytuk szobahőmérsékletre melegedni és még 5 percet kevertettük. Az oldatot bepároltuk ésoszlopkromatográfiásan tisztítottuk adszorptív szűrést végeztünk (kloroform:etil-acetát = 95:5).

$m = 4,041$  g, hozam: 79%, op: 114-117 °C, irodalmi op [92]: 117-118 °C, irodalmi op [93]: 118-119 °C. Az <sup>1</sup>H-NMR spektrum az irodalmival megegyező volt [93].

## Általános módszer Heck reakcióra

### A-körülmények

562 mg (2,50 mmol) **62a-**, **25a,b**, **99** ill. **107a-d** Brómkromont, alként (12.49 mmol), 390 µl (283 mg, 2,80 mmol) trietilamint, 65 mg (0,25 mmol) trifenilfoszint és 173 mg (0,15 mmol) tetrakisz-(trifenilfoszfino)-palládium(0)-t oldottunk 15 cm<sup>3</sup> N-metilpirrolidonban és 100 °C-ra melegítettük nitrogén alatt. Miután a kiindulási anyag elreagált (részletek lsd. 1-8. táblázatok) a reakcióelegyhez vizet adtunk. 3x50 cm<sup>3</sup> dietil-éterrel extraháltuk, majd az egyesített szerves fázisokat vízzel kiráztuk. Magnézium-szulfáton szárítottuk, bepároltuk. Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: toluol).

### B-körülmények

562 mg (2,50 mmol) **62a-**, **25a,b**, **99** ill. **107a-d** Brómkromont, alként (8,03 mmol), 390 µl (283 mg, 2,80 mmol) trietilamint, 65 mg (0,25 mmol) trifenilfoszint and 39 mg (0,17 mmol) palládium(II)-acetátot oldottunk 15 cm<sup>3</sup> N-metil-pirrolidonban és 160 °C-ra melegítettük nitrogén alatt. Miután a kiindulási anyag elreagált a reakcióelegyet az A-körülményeknél ismertetett módon feldolgoztuk.

### C-körülmények

562 mg (2,50 mmol) **62a-**, **25a,b**, **99** ill. **107a-d** Brómkromont, (8,03 mmol) alként, 518 mg (3,75 mmol) kálium-karbonátot, 186 mg (2,50 mmol) kálium-

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

kloridot, 1,625 g tetrabutilammóniumbromidot (5,04 mmol) and 39 mg (0,17 mmol) palladium(II)-acetátot oldottunk 15 cm<sup>3</sup> dimetilformamidban és 100 °C-ra melegítettük nitrogén alatt. Miután a kiindulási anyag elreagált a reakcióelegyet az A-körülményeknél ismertetett módon feldolgoztuk.

A keresztkapcsolásos reakciók további részleteit ld. 1-8. táblázatokban.

### **(E)-3-sztirilkromon (28a)**

A-körülmények: reakcióidő: 24 h, hozam: 72%

C-körülmények: reakcióidő: 90 min, hozam: 68%

op: 170-171 °C, irodalmi op [35,36]: 170-171 °C

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 6,94 (d, *J* = 16,6 Hz, 1H, α-H), 7,49-7,18 (m, 7H, Ar-H), 7,58 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H, β-H), 7,60-7,67 (m, 1H, Ar-H), 8,07 (s, 1H, 2-H), 8,27 (dd, *J* = 8,0 Hz, 2,0 Hz, 1H, 5-H).

### **(E)-2-metil-3-sztirilkromon (28b)**

A-körülmények: reakcióidő: 30 h, hozam: 26%, konverzió: 70%

C-körülmények: reakcióidő: 25 min, hozam: 58%

op: 134-136 °C, irodalmi op [95]: 136-137 °C.

IR (KBr): 1631 (C=O), 1616 (C=C), 1553, 1467, 1398, 1228, 1179, 1022, 761, 751 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spektrumok az irodalmival megegyezőek [86].

### **(E)-8-sztirilkromon (68a)**

B-körülmények: reakcióidő: 10 h, hozam: 41%

C-körülmények: reakcióidő: 20 min, hozam: 76%

op: 107-108 °C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

IR (KBr): 1649 (C=O), 1573, 1478, 1430, 1413, 1346, 1236, 964, 799, 743  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 6,39$  (d,  $J = 6,0$  Hz, 1H, 3-H), 7,25 (d,  $J = 18,0$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 7,28-7,44 (m, 4H, 6-, 3',5'-, 4'-H), 7,57 (d,  $J = 18,0$  Hz, 1H,  $\beta$ -H), 7,58 (m, 2H, 2',6'-H), 7,94 (d,  $J = 6,0$  Hz, 1H, 2-H) 7,96 (dd,  $J = 12,0$  Hz, 1,5 Hz, 1H, 7-H), 8,13 (dd,  $J = 12,0$  Hz, 1,5 Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 112,9$  (C-3), 120,5 ( $\text{C}_\alpha$ ), 124,9 (C-5), 125,1 (C-6), 125,2 (C-4a), 126,8 (C-2',6'), 127,7 (C-8), 128,3 (C-4'), 128,8 (C-3',5'), 132,0 ( $\text{C}_\beta$ ), 136,9 (C-1'), 153,6 (C-8a), 155,0 (C-2), 177,6 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2$  (248,28): C, 82,24; H, 4,87. Talált: C, 82,11; H, 5,01.

### **(E)-7-sztirilkromon (68b)**

A-körülmények: reakcióidő: 24 h, hozam: 42%

B-körülmények: reakcióidő: 4 h, hozam: 97%

op: 151-152  $^\circ\text{C}$

IR (KBr): 1644 (C=O), 1615 (C=C), 1448, 1430, 1400, 1350, 965, 816  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 6,33$  (d,  $J = 6,0$  Hz, 1H, 3-H), 7,14 (d,  $J = 18,0$  Hz, 1H,  $\alpha$ -H), 7,28 (d,  $J = 18,0$  Hz, 1H,  $\beta$ -H), 7,50 (d,  $J = 3,0$  Hz, 1H, 8-H), 7,55 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H, 2',6'-H), 7,32-7,42 (m, 3H, 4'-, 3',5'-H), 7,58 (m, 1H, 6-H), 7,84 (d,  $J = 6,0$  Hz, 1H, 2-H), 8,17 (d,  $J = 9,0$  Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 113,0$  (C-3), 115,5 (C-8), 123,2 (C-6), 123,7 (C-4a), 126,6 ( $\text{C}_\alpha$ ), 126,9 (C-2',6'), 128,6 (C-4'), 128,8 (C-3',5'), 132,7 ( $\text{C}_\beta$ ), 136,2 (C-1'), 143,2 (C-7), 155,3 (C-2), 156,9 (C-8a), 177,4 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2$  (248,28): C, 82,24; H, 4,87. Talált: C, 82,12; H, 4,59.

**(E)-6-sztirilkromon (68c)**

A-körülmények: reakcióidő: 24 h, hozam: 80%

C-körülmények: reakcióidő: 10 min, hozam: 53%

op: 142-143 °C

IR (KBr): 1644 (C=O), 1610 (C=C), 1442, 1319, 865, 827, 699 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 7,15 (d, *J* = 15,0 Hz, 1H, α-H), 7,22 (d, *J* = 15,0 Hz, 1H, β-H), 7,29-7,41 (m, 3H, 4'-H, 3',5'-H), 7,46 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H, 8-H), 7,53 (m, 2H, 2',6'-H), 7,83 (dd, *J* = 9,0 Hz, 2,4 Hz, 1H, 7-H), 7,86 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H, 2-H), 8,30 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 112,9 (C-3), 118,6 (C-8), 123,0 (C-5), 124,9 (C-4a), 126,6 (C<sub>α</sub>, C-2',6'), 128,1 (C-4'), 128,8 (C-3',5'), 130,4 (C<sub>β</sub>), 131,7 (C-7), 134,8 (C-6), 136,7 (C-1'), 155,3 (C-2), 155,9 (C-8a), 177,6 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (248,28): C, 82,24; H, 4,87. Talált: C, 81,98; H, 7,88.

**Etil (E)-3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-3-il)akrilát (69)**

A-körülmények: reakcióidő: 5,5 h, hozam: 41%

C-körülmények: reakcióidő: 30 min, hozam: 47%

op: 103-106°C, irodalmi op [95]: 105-107°C, irodalmi op [96]: 96-98 °C.

IR (KBr): 2994 (aromás CH), 1707 (C=O, észter), 1666 (C=O), 1626, 1614 (C=C), 1465, 1355, 1300, 1267 (C-O-C, észter), 1180, 1160 (C-O-C, észter), 759 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1,32 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,23 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,26 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H, 2-H), 7,36-7,46 (m, 3H, 6'-, 8'-, 3-H), 7,67 (m, 1H, 7'-H), 8,10 (s, 1H, 2'-H), 8,24 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H, 5'-H).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 14,2$  ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ),  $60,4$  ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ),  $118,0$  (C-8'),  $119,2$  (C-3'),  $122,1$  (C-2),  $124,1$  (C-4a'),  $125,8$  (C-6'),  $126,2$  (C-5'),  $133,9$  (C-7'),  $135,2$  (C-3),  $155,4$  (C-8a'),  $157,3$  (C-2'),  $167,3$  (C-1),  $175,8$  (C-4').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (244,24): C, 68,85; H, 4,95. Talált: C, 69,02; H, 4,78.

### **Dietil 2'-hidroxibenzofenon-3,5-karboxilát (78)**

C-körülmények: reakcióidő: 30 min, hozam: 6%, melléktermékként izolálva **69** keresztkapcsolt termék mellett.

op: 73,5-75,5 °C

IR (KBr): 3426 (OH), 1724 (C=O, észter), 1624 (C=O, keton)  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,42$  (t,  $J = 7,2$  Hz, 6H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ),  $4,44$  (q,  $J = 7,2$  Hz, 4H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ),  $6,90$  (m, 1H, 3'-H),  $7,09$  (d,  $J = 7,3$  Hz, 1H, 5'-H),  $7,47$  (m, 1H, 4'-H),  $7,54$  (d,  $J = 7,3$  Hz, 1H, 6'-H),  $8,49$  (s, 2H, 2,6-H)  $8,87$  (s, 1H, 4-H),  $11,83$  (s, 1H, 2'-OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 14,2$  ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ),  $61,8$  ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ),  $118,7$  (C-3'),  $119,1$  (C-5'),  $131,4$  (C-3,5),  $133,1$  (C-4'),  $133,3$  (C-4),  $133,6$  (C-2,6),  $136,9$  (C-6'),  $138,5$  (C-1),  $163,4$  (C-2),  $164,9$  (C=O, észter),  $199,6$  (C=O, keton).

MS (EI, 70 eV)  $m/z$  (%): 342 ( $\text{M}^+$ , 77), 313 (5), 296 (78), 269 (50), 241 (23), 222 (66), 193 (8), 139 (11), 121 (100), 93 (22), 65 (17).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (342,34): C, 66,66; H, 5,30. Talált: C, 66,50; H, 5,49.

### **Etil (E)-3-(2-metil-4-oxo-4H-1-benzopirán-3-il)akrilát (70)**

A-körülmények: reakcióidő: 24 h, hozam: 37%, konverzió: 64%

op: 69,5-70,5°C, irodalmi op [97]: sárga olaj

IR (KBr): 3072, 1710 (C=O, észter), 1652 (C=O, keton), 1636, 1616, 1558, 1464, 1404, 1288 (C-O-C), 1160, 770  $\text{cm}^{-1}$ .

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,32$  (t,  $J = 7,0$  Hz, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2,63 (s, 3H, 2'- $\text{CH}_3$ ), 4,25 (q,  $J = 7,0$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7,35-7,43 (m, 3H, 6'-, 8'-, 2-H), 7,57 (d,  $J = 15,4$  Hz, 1H, 3-H), 7,65 (m, 1H, 7'-H), 8,22 (dd,  $J = 7,2$  Hz, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 14,3$  ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 19,1 (2'- $\text{CH}_3$ ), 60,3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 116,1 (C-3'), 117,5 (C-8'), 123,1 (C-2), 125,3 (C-6'), 126,2 (C-5'), 133,5 (C-7'), 134,7 (C-3), 155,0 (C-8a'), 167,6 (C-2'), 167,8 (C-1), 176,1 (C=O).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (258,27): C, 69,76; H, 5,46. Talált: C, 69,94; H, 5,45.

### **(E)-3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-3-il)akrilonitril (71)**

A-körülmények: reakcióidő: 4 h, hozam: 30%

op: 189-192 °C, irodalmi op [98]: 193-195 °C, irodalmi op [65]: 192 °C

IR (KBr): 3076, 2206 (CN), 1654 (C=O), 1616, 1466, 1356, 1250, 766  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 7,00$  (d,  $J = 16,0$  Hz, 1H, 2-H), 7,14 (d,  $J = 16,0$  Hz, 1H, 3-H), 7,46-7,57 (m, 2H, 6', 8'-H), 7,73 (m, 1H, 7'-H), 8,07 (s, 1H, 2'-H), 8,26 (d,  $J = 7,0$  Hz, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 101,4$  (C-2), 118,2 (C-8'), 118,4 (C-1,C-3'), 124,0 (C-4a'), 126,2 (C-6'), 126,3 (C-5'), 134,4 (C-7'), 141,5 (C-2'), 155,3 (C-8a'), 158,0 (C-3), 176,0 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{NO}_2$  (197,19): C, 73,09; H, 3,58; N, 7,10. Talált: C, 72,95; H, 3,40; N, 6,98.

### **2-Hidroxi-3'-cianobenzofenon (77)**

A-körülmények: reakcióidő: 4 h, hozam: 17%, melléktermékként izolálva **71** keresztkapcsolt termék mellett.

op: 107-108 °C, irodalmi op [65]: 110-111°C.  $^1\text{H-NMR}$  and  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumok az irodalmival megegyezők [65].

**(E)-3-(2-Metil-4-oxo-4H-1-benzopirán-3-il)akrilnitril (72)**

A-körülmények: reakcióidő: 24 h, hozam: 24%, konverzió: 47%

op: 196,5-197,5°C

IR (KBr): 3091 (aromás C-H), 2211 (CN), 1646 (C=O), 1615 (C=C), 1466, 1406, 1244, 761  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (360 MHz, aceton- $d_6$ ):  $\delta = 2,74$  (s, 3H, 2'- $\text{CH}_3$ ), 7,21 (d,  $J = 15,8$  Hz, 1H, 2-H), 7,47 (d,  $J = 15,8$  Hz, 1H, 3-H), 7,52 (m, 1H, 6'-H), 7,58 (d,  $J = 8,8$  Hz, 1H, 8'-H), 7,81 (m, 1H, 7'-H), 8,14 (dd,  $J = 8,2$  Hz, 1,8 Hz, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 18,9$  (2'- $\text{CH}_3$ ), 101,5 (C-2), 115,1 (C-3'), 117,7 (C-8'), 119,1 (CN), 123,3 (C-4a'), 125,7 (C-6'), 125,8 (C-5'), 134,0 (C-7'), 140,8 (C-3), 154,9 (C-8a'), 168,2 (C-2'), 176,3 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_2$  (211,22): C, 73,92; H, 4,29. Talált: C, 73,77; H, 4,11.

**(E)-3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-3-il)akrilaldehyd (73)**

C-körülmények: reakcióidő: 30 min, hozam: 8%, melléktermékként izolálva **76** keresztkapcsolt termék mellett.

op: 135-138 °C, irodalmi op [99]: 151°C

IR (KBr): 1664 sh, 1651 (C=O), 1614 (C=C), 1560, 1467, 1354, 1236, 1166, 1130, 750  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 7,29$ -7,32 (m, 2H, 2-H, 3-H), 7,46-7,52 (m, 2H, 6-, 8-H), 7,73 (m, 7'-H), 8,26 (s, 1H, 2'-H), 8,28 (dd,  $J = 7,7$  Hz, 1,4 Hz, 1H, 5'-H), 9,66 (dd,  $J = 5,6$  Hz, 1,4 Hz, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 118,2$  (C-8'), 119,2 (C-3'), 124,0 (C-4a'), 126,1 (C-6'), 126,4 (C-5'), 131,1 (C-2), 134,3 (C-7'), 143,0 (C-3), 155,6 (C-8a'), 157,1 (C-2'), 175,3 (C-4'), 194,1 (C-1).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> (200,19): C, 72,00; H, 4,03. Talált: C, 72,22; H, 3,87.

### **Etíl 3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-3-il)propionát (76)**

A-körülmények: reakcióidő: 7 h, hozam: 37%

C-körülmények: reakcióidő: 30 min, hozam: 58%

op: 59-60 °C

IR (KBr): 2978, 2920, 1730 (C=O, észter), 1640 (C=O, keton), 1606, 1466, 1410, 1358, 1296, 1258, 1180, 1168, 1146, 1030, 760 cm<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1,22 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,67 (t, *J* = 6,4 Hz, 2H, 2-H), 2,78 (t, *J* = 6,4 Hz, 2H, 3-H), 4,11 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,37-7,44 (m, 2H, 6'-, 8'-H), 7,65 (m, 1H, 7'-H), 7,90 (s, 1H, 3'-H), 8,22 (dd, *J* = 7,9 Hz, 1H, 5'-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 14,1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 21,5 (C-3), 32,5 (C-2), 60,3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 118,0 (C-8'), 122,7 (C-3'), 124,8 (C-4a'), 125,7 (C-6'), 126,0 (C-5'), 133,4 (C-7'), 153,0 (C-2'), 157,0 (C-8a'), 172,9 (C-1), 178,0 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (246,26): C, 68,28; H, 5,73. Talált: C, 68,09; H, 5,59.

### **(E)-3-(3-hidroxi-3-metilbut-1-énil)kromon (75)**

C-körülmények: reakcióidő: 35 min, hozam: 63%

op: 65-67 °C

IR (KBr): 3408 (OH), 2976, 1641 (C=O), 1626 (C=C), 1466, 1355, 1220, 1151 (C-OH), 765 cm<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 1,29 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4,78 (s, 1H, OH), 6,43 (d, *J* = 16,3 Hz, 1H, 2'-H), 6,92 (d, *J* = 16,3 Hz, 1H, 1'-H), 7,51 (m, 1H, 6-H), 7,65 d, *J* = 9,0 Hz, 1H, 8-H), 7,81 (m, 1H, 7-H), 8,13 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, 5-H), 8,54 (s, 1H, 2-H).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^{13}\text{C}$ -NMR (90 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 31,0$  ( $\text{CH}_3$ ), 70,4 (C-3'), 116,7 (C-8), 119,3 (C-1'), 121,3 (C-3), 124,4 (C-4a), 126,2 (C-5), 126,3 (C-6), 134,9 (C-7), 142,6 (C-2') 155,3 (C-2), 156,2 (C-8a), 176,6 (C-4).

Elemenálízis: kalkulált:  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (230,26): C, 73,03; H, 6,13. Talált: C, 73,24; H, 5,98.

### **Xanton (79)**

A-körülmények: reakcióidő: 24 h, hozam: 11 %

op: 169-172°C, irodalmi op [100] 175°C

$^1\text{H}$ -NMR és  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumok az irodalmival megegyezők [101].

### **(E)- és (Z)-3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)akrilnitril (89)**

A-körülmények: reakcióidő: 5,5 h, hozam: 48%,  $E:Z = 82:18$  ( $^1\text{H}$ -NMR spektrum alapján meghatározva)

op: 122,5-124,5 °C

IR (KBr): 3042, 3012 (aromás CH), 2213 (CN), 1648 (C=O), 1624 (C=C), 1606, 1483, 1447, 1204, 867, 830, 824  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 5,60$  (d,  $J = 11,4$  Hz, 1H, 2-H (Z)), 6,02 (d,  $J = 16,7$  Hz, 1H, 2-H (E)), 6,40 (d,  $J = 6,6$  Hz, 1H, 3'-H), 7,25 (d,  $J = 11,4$  Hz, 1H, 3-H (Z)), 7,48 (d,  $J = 16,7$  Hz, 1H, 2-H (E)), 7,53 (d,  $J = 8,8$  Hz, 1H, 8'-H), 7,78 (dd,  $J = 8,8$  Hz, 2,6 Hz, 1H, 7'-H), 7,90 (d,  $J = 6,6$  Hz, 1H, 2'-H), 8,28 (d,  $J = 2,6$  Hz, 1H, 5'-H (E)), 8,32 (d,  $J = 1,8$  Hz, 1H, 5'-H (E)).

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 96,4$  (C-2, (Z)), 97,9 (C-2, (E)), 113,2 (C-3'), 116,5 (C-1, (Z)), 117,5 (C-1, (E)), 119,2 (C-8', (Z)), 119,3 (C-8', (E)), 124,8 (C-4a', (Z)), 125,0 (C-4a', (E)), 125,2 (C-5', (E)), 128,3 (C-5', (Z)), 130,6 (C-6', (E)), 130,7 (C-6', (Z)), 131,7 (C-7', (E)), 132,1 (C-7', (Z)), 146,7 (C-3, (Z)), 148,4 (C-3, (E)), 155,2 (C-2'), 157,0 (C-8a', (Z)), 157,5 (C-8a', (E)), 176,7 (C-4').

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub> (197,19): C, 73,09; H, 3,58; N, 7,10.

Talált: C, 72,91; H, 3,51; N, 7,00.

### **Étil (*E*)-3-(4-oxo-4*H*-1-benzopirán-6-il)akrilát (90)**

A-körülmények: reakcióidő: 5,5 h, hozam: 78%

C-körülmények: reakcióidő: 25 min, hozam: 92%

op: 143,5-145 °C

IR (KBr): 1708 (C=O, észter), 1658, 1637 (C=O, keton), 1610, 1484, 1442, 1325, 1284, 1261, 1184, 1171 (C-O-C), 816 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1,35 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,29 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6,37 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H, 3'-H), 6,53 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H, 2-H), 7,48 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H, 8'-H), 7,74 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H, 3-H), 7,82 (dd, *J* = 8,0 Hz, 2,0 Hz, 1H, 7'-H), 7,86 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H, 2'-H), 8,35 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H, 5'-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 14,2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 60,6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 113,2 (C-3'), 119,0 (C-2), 119,8 (C-8'), 124,9 (C-4a'), 125,6 (C-5'), 131,7 (C-6'), 132,5 (C-7'), 142,4 (C-3), 155,3 (C-2'), 157,0 (C-8a'), 166,4 (C-1), 177,0 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (244,24): C, 68,85; H, 4,95. Talált: C, 68,80; H, 4,79.

### **(*E*)-3-(4-oxo-4*H*-1-benzopirán-6-il)akrilaldehid (91)**

A-körülmények: reakcióidő: 7 h, hozam: 28%., konverzió: 87%

C-körülmények: reakcióidő: 1,5 h, hozam: 10%, melléktermékként izolálva **80** keresztkapcsolt termék mellett.

op: 175-177 °C

IR (KBr): 1680 (CHO), 1657 (C=O), 1627 (C=C), 1607, 1486, 1447, 1389, 1328, 1254, 1134, 1024, 977, 859, 816 cm<sup>-1</sup>.

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 6,40$  (d,  $J = 5,7$  Hz, 1H, 3'-H), 6,78 (dd,  $J = 15,6$  Hz, 7,5 Hz, 1H, 2-H), 7,53-7,58 (m, 2H, 8'-H, 3-H), 7,88-7,91 (m, 2H, 2'-H, 7'-H), 8,38 (d,  $J = 2,7$  Hz, 1H, 5'-H), 9,75 (d,  $J = 7,5$  Hz, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 113,4$  (C-3'), 119,4 (C-8'), 125,1 (C-4a'), 126,9 (C-5'), 129,6 (C-2), 131,2 (C-6'), 132,3 (C-7'), 150,2 (C-2'), 155,4 (C-3), 155,7 (C-8a'), 176,9 (C-4'), 193,2 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_3$  (200,19): C, 72,00; H, 4,03. Talált: C, 72,22; H, 3,89.

### **Etil 3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)propionát (92)**

C-körülmények: reakcióidő: 1,5 h, hozam: 53%

op: 70-71°C

IR (KBr): 3064, 2980, 1724 (C=O, észter), 1662 (C=O, keton), 1618 (C=C), 1484, 1452, 1402, 1374, 1322, 1276, 1188 (C-O-C), 1156, 1028 (C-O-C), 856, 826  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,23$  (t,  $J = 7,0$  Hz, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) 2,67 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H, 3-H), 3,05 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H, 2-H), 4,12 (q,  $J = 7,0$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 6,32 (d,  $J = 6,1$  Hz, 1H, 3'-H), 7,39 (d,  $J = 7,9$  Hz, 1H, 8'-H), 7,53 (dd,  $J = 8,4$  Hz, 2,1 Hz, 1H, 6'-H), 7,83 (d,  $J = 6,1$  Hz, 1H, 2'-H), 8,02 (d,  $J = 2,1$  Hz, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 14,1$  ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 30,2 (C-3), 35,5 (C-2), 60,5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 112,7 (C-3'), 118,2 (C-8'), 124,6 (C-5'), 124,7 (C-4a'), 134,3 (C-7'), 137,9 (C-6'), 155,2 (C-2'), 155,2 (C-8a'), 172,3 (C-1), 177,5 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (246,26): C, 68,28; H, 5,73. Talált: C, 68,19; H, 5,57.

### **(E)-6-(3-hidroxi-3-metilbut-1-énil)kromon (93)**

C-körülmények: reakcióidő: 25 min, hozam: 74%

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

op: 80-81°C

IR (KBr): 3411 (OH), 2969 (CH<sub>3</sub>), 1632 (C=O), 1615 (C=C), 1599, 1482, 1448, 1324, 1274, 1132 (C-OH), 863, 826 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 1,32 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 4,82 (s, 1H, OH), 6,37 (d, *J* = 6,1 Hz, 1H, 3-H), 6,54 (d, *J* = 15,7 Hz, 1H, 2'-H), 6,66 (d, *J* = 15,7 Hz, 1H, 1'-H), 7,60 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H, 8-H), 7,90 (dd, *J* = 8,8 Hz, 1,8 Hz, 1H, 7-H), 7,99 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H, 5-H), 8,30 (d, *J* = 6,1 Hz, 1H, 2-H).

<sup>13</sup>C-NMR (90 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 30,9 (CH<sub>3</sub>), 70,3 (C-3'), 113,1 (C-3), 119,8 (C-1'), 122,6 (C-8), 124,3 (C-5), 125,2 (C-4a), 132,7 (C-7), 135,5 (C-6), 141,9 (C-2'), 156,0 (C-8a), 157,5 (C-2), 177,3 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (230,26): C, 73,03; H, 6,13. Talált: C, 73,19; H, 5,97.

### **(E)- és (Z)-3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-7-il)akrilnitril (94)**

B-körülmények: reakcióidő: 2,5 h, hozam: 65%, *E:Z* = 78:22 (meghatározva a <sup>1</sup>H-NMR spektrum alapján)

op: 170,5-174 °C

IR (KBr): 2215 (CN), 1658 (C=O), 1622 (C=C), 1600, 1556, 1433, 1401, 1348, 1322, 1308, 1148, 966, 856 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 6,20 (d, *J* = 12,1 Hz, 1H, 2-H (Z)), 6,42 (átlapoló d's, 1H, 3'-H), 6,77 (d, *J* = 17,0 Hz, 1H, 2-H (E)), 7,56-8,02 (m, 3H, 6'-, 8'-, 3-H), 8,05 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H, 5'-H (E)), 8,13 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H, 5'-H (Z)), 8,34 (átlapoló d's, 1H, 2'-H).

<sup>13</sup>C-NMR (90 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 99,4 (C-2, (Z)), 100,8 (C-2, (E)), 112,6 (C-3'), 117,9 (C-1, (Z)), 118,2 (C-8', (E)), 118,5 (C-1, (E)), 118,8 (C-8', (Z)), 124,2 (C-6', (E)), 125,2 (C-6', (Z)), 125,3 (C-4a', (Z)), 125,4 (C-4a', (E)), 125,9 (C-5', (E)), 126,0 (C-5', (Z)), 139,0 (C-7', (Z)), 139,2 (C-7', (E)),

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

147,1 (C-3, (Z)), 148,9 (C-3, (E)), 155,8 (C-8a', (E)), 155,9 (C-8a', (Z)), 157,3 (C-2'), 175,8 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub> (197,19): C, 73,09; H, 3,58, N, 7,10.

Talált: C, 73,06; H, 3,29; N, 7,00.

### **Etil (E)-3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-7-il)akrilát (95)**

B-körülmények: reakcióidő: 2,5 h, hozam: 71%

op: 103,5-104,5 °C

IR (KBr): 1706 (C=O, észter), 1644 (C=O, keton), 1622 (C=C), 1430, 1316, 1293, 1185 (C-O-C), 816 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1,36 (t, J = 7,0 Hz, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,30 (q, J = 7,0 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6,35 (d, J = 6,3 Hz, 1H, 3'-H), 6,58 (d, J = 16,1 Hz, 1H, 2-H), 7,56-7,57 (m, 2H, 6'-, 8'-H), 7,71 (d, J = 16,1 Hz, 1H, 3-H), 7,86 (d, J = 6,3 Hz, 1H, 2'-H), 8,21 (d, J = 8,6 Hz, 1H, 5'-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 14,2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 60,9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 113,3 (C-3'), 117,8 (C-8'), 122,0 (C-2), 124,0 (C-6'), 125,4 (C-4a'), 126,4 (C-5'), 139,9 (C-7'), 142,1 (C-3), 155,5 (C-2'), 156,6 (C-8a'), 166,2 (C-1), 176,9 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (244,24): C, 68,85; H, 4,95. Talált: C, 69,07; H, 5,06.

### **(E)-3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-7-il)akrilaldehid (96)**

A-körülmények: reakcióidő: 20 min, hozam: 12%, melléktermékként izolálva **97** keresztkapcsolt termék mellett.

op: 100-103 °C

IR (KBr): 2822 (aldehid C-H), 1680 (CHO), 1660 (C=O) cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 6,38 (d, J = 6,0 Hz, 1H, 3'-H), 6,83 (dd, J = 15,7 Hz, 7,9 Hz, 1H, 2-H), 7,52-7,63 (m, 3H, 7'-, 8'-, 3-H), 7,88 (d, J = 6,0 Hz, 1H, 2'-H), 8,25 (d, J = 8,6 Hz, 1H, 5'-H), 9,78 (d, J = 7,9 Hz, 1H, 1-H).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 112,8$  (C-3'), 117,9 (C-8'), 123,9 (C-6'), 126,1 (C-2), 130,8 (C-5'), 138,8 (C-4a'), 149,3 (C-7'), 155,4 (C-2'), 156,1 (C-8a'), 176,3 (C-4'), 192,6 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_3$  (200,19): C, 72,00; H, 4,03. Talált: C, 72,15; H, 3,87.

### **Etil 3-(4-oxo-4H-1-benzopirán-7-il)propionát (97)**

C-körülmények: reakcióidő: 20 min, hozam: 67%

IR (nujol): 3076, 2980, 1732 (C=O, észter), 1652 (C=O, keton), 1626 (C=C), 1434, 1348, 1312, 1252, 1216 (C-O-C), 1184, 1030 (C-O-C), 822  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,23$  (t,  $J = 6,9$  Hz, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2,69 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H, 2-H), 3,08 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H, 3-H), 4,13 (q,  $J = 6,9$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 6,31 (d,  $J = 6,1$  Hz, 1H, 3'-H), 7,25-7,30 (m, 2H, 6', 8'-H), 7,82 (d,  $J = 6,1$  Hz, 1H, 2'-H), 8,12 (d,  $J = 9,1$  Hz, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 14,1$  ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 30,8 (C-3), 34,9 (C-2), 60,6 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 112,9 (C-3'), 117,4 (C-8'), 123,2 (C-4a'), 125,7 (C-6'), 130,9 (C-5'), 147,5 (C-7'), 155,1 (C-2'), 156,6 (C-8a'), 172,1 (C-1), 177,3 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (246,26): C, 68,28; H, 5,73. Talált: C, 68,44; H, 5,90.

### **8-Bróm-7-hidroxikromon (98)**

0,41 g (2,50 mmol) 7-hidroxikromont (**100**) feloldottunk 5,5  $\text{cm}^3$  jégecetben és hozzácepegettünk 0,13  $\text{cm}^3$  brómot (2,54 mmol) 5,0  $\text{cm}^3$  jégecetben oldva. 20 percet kevertettük szobahőmérsékleten, majd jeges vízre öntöttük. A kivált szilárd anyagot szűrtük és oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (Eluens: toluol : etil-acetát = 1:1).

m = 0,413 g, hozam: 69%, op: 275-277 °C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

IR:  $\nu$ : (KBr): 3432 (OH), 3071, 1627 (C=O), 1577, 1545, 1426, 1415, 1308, 1061, 872, 816.  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta = 6,27$  (d,  $J = 5,9$  Hz 1H, 3-H) 7,08 (d,  $J = 9,1$  Hz, 1H, 6-H) 7,87 (d,  $J = 9,1$  Hz, 1H, 5-H) 8,23 (d,  $J = 5,9$  Hz, 1H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta = 95,2$  (C-8), 110,3 (C-3), 112,5 (C-6), 116,2 (C-4a), 123,2 (C-5), 152,6 (C-8a), 154,2 (C-2), 157,9 (C-7), 173,5 (C-4).  
Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_5\text{BrO}_3$  (241,04): C, 44,85; H, 2,09. Talált: C, 44,97; H, 1,98.

### 5'-Bróm-2',4'-dihidroxiacetofenon (102)

5,000 g (32,87 mmol) 2',4'-dihidroxiacetofenont (**101**) feloldottunk 120  $\text{cm}^3$  jégcetben és 5,67 g ( $d = 3,119$ ,  $V = 1,8$   $\text{cm}^3$ , 35,13 mmol) brómot in 22  $\text{cm}^3$  jégcetben oldva hozzácsepegtettünk 10 perc alatt. Egy órával később még 0,4  $\text{cm}^3$  (7,80 mmol) brómot adtunk hozzá. 1 óra 45 perc után nátrium-tioszulfát oldatra öntöttük és nátrium hidroxid oldattal semlegesítettük. A kivált szilárd anyagot szűrtük és vízzel mostuk. Az anyalúgot diklórmetámmal extraháltuk (3x50  $\text{cm}^3$ ), majd megszáráztottuk és bepároltuk. A nyerstermékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (eluens: Hexán : Aceton = 7:3).

$m = 4,126$  g, hozam: 67% (érték korrigálva a visszanyert kiindulási anyaggal),

op: 170-172 °C, irodalmi op [73]: 166-167°C

IR:  $\nu$ : (KBr): 3285 (OH), 1631 (C=O), 1488, 1369, 1288, 1271, 1225, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2,53$  (s, 3H, 2-H), 6,81 (s, 1H, 3'-H), 7,83 (s, 1H, 6'-H), 10,82 (s, 1H, 4'-OH), 12,47 (s, 1H, 2'-OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 25,5$  (C-2), 99,7 (C-3'), 103,3 (C-5'), 113,6 (C-1'), 134,5 (C-6'), 160,6 (C-2'), 163,1 (C-4'), 201,1 (C-1).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

Elemanalízis: kalkulált:  $C_8H_7BrO_3$  (231,05): C, 41,59; H, 3,05. Talált: C 41,35, H 2,89.

### **5'-Bróm-2'-hidroxi-4'-metoximetoxiacetofenon (103)**

500 mg (2,16 mmol) 5'-bróm-2',4'-dihidroxiacetofenont (**102**) feloldottunk 10 cm<sup>3</sup> vízmentes acetonban, adtunk hozzá 0,358 g (1,2 ekv.) izzított kálium-karbonátot és hozzácepegettünk 215 mg metoximetilkloridot (2,28 mmol) 3 cm<sup>3</sup> vízmentes acetonos oldatát és szobahőmérsékleten kevertettük. 1,5 óra után adtunk hozzá 120 mg metoximetilkloridot (1,24 mmol), majd 3 óra után ismét. 4 óra után a kálium-karbonátot kiszűrtük, és acetonnal mostunk és az oldatot bepároltuk. A kivált szilárd anyagot diklórmetánban feloldottuk (80 cm<sup>3</sup>) és előbb nátrium-hidrogénkarbonáttal, majd vízzel semlegesre mostuk. A szerves fázist magnézium-szulfáton megszáritottuk és bepároltuk. A kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük

m = 400 mg, hozam: 67%, op: 71-73 °C

IR: v: (KBr): 3442 (OH), 2918, 1634 (C=O) 1574, 1556, 1484, 1416, 1360, 1324, 1250 (C-O-C), 1220, 1152 (C-O-C), 1088, 1014 (C-O-C), 942 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 2,55 (s, 3H, 2-H), 3,50 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5,27 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,70 (s, 1H, 3'-H), 7,86 (s, 1H, 6'-H) 12,49 (s, 1H, 2'-OH).

<sup>13</sup>C-NMR:  $\delta$  = 26,3 (C-2), 56,6 (CH<sub>3</sub>), 94,8 (CH<sub>2</sub>), 101,7 (C-5'), 103,8 (C-3'), 115,4 (C-1'), 134,8 (C-6'), 159,5 (C-2'), 163,8 (C-4'), 202,0 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált:  $C_{10}H_{11}BrO_4$  (273,98): C 43,66; H 4,03. Talált: C 43,82, H 4,19.

### **6-Bróm-2-hidroxi-7-metoximetoxikromanon (104↔104')**

Nátrium-hidridet (4,252 g, kb. 0,11 mol, 60% diszperzió ásványi olajban) egy kiizzított háromnyakú lombikba és vízmentes hexánnal mostuk, majd 60 cm<sup>3</sup>

vízmentes tetrahidrofuránban szuszpendáltattuk. Ezek után 5'-bróm-2'-hidroxi-4'-metoximetoxiacetofenont (**103**) és etilformiát (5.5 cm<sup>3</sup>, 68,34 mmol) keverékét és egy fél óra alatt hozzácsepegtettük a nátrium-hidrides szuszpenzióhoz. A csepegtetés hatására az elegy enyhén felmelegedett. Még 10 percet kevertettük, majd vízre öntöttük. Sósavval megsavanyítottuk és a kivált szilárd anyagot kiszűrtük. Az anyalúgot és 2x100 cm<sup>3</sup> etil-acetáttal extraháltuk. Magnézium-szulfáton megszáritottuk és bepároltuk. A kivált szilárd anyagot diizopropil-éterrel mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük

m = 7.625 g, hozam: 92%, op: 106-108 °C

IR: v: (KBr): 3412 (OH), 2924, 1620, 1599 (C=O), 1566, 1432, 1256 (C-O-C), 1211, 1156 (C-O-C), 1089, 1011 (C-O-C), 948 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 2,82 (dd,  $J_{AB} = 16,8$  Hz,  $J_{2H,3Heq} = 4,5$  Hz, 1H, 3-H<sub>eq</sub>), 2,97 (dd,  $J_{AB} = 16,8$  Hz,  $J_{2H,3Hax} = 3,5$  Hz, 1H, 3-H<sub>ax</sub>), 3,50 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4,35 (br s, 1H, OH), 5,27 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5,85 (m, 1H, 2-H), 6,73 (s, 1H, 8-H), 8,05 (s, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 43,3 (C-3), 56,7 (CH<sub>3</sub>), 94,8 (CH<sub>2</sub>), 95,4 (C-2), 104,2 (C-8), 106,0 (C-6), 116,4 (C-4a), 103,9 (C-5), 158,8, 159,6 (C-8a, C-7), 188,8 (C-4).

Elemenálízis: kalkulált: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>5</sub> (301,98): C 43,59; H 3,66. Talált: C 43,74; H 3,79.

### 6-Bróm-7-hidroxi-kromon (**99**)

1,751 g (5,78 mmol) 6-bróm-2-hidroxi-7-metoximetoxi-kromanont (**104'**) feloldottuk 30 cm<sup>3</sup> izopropilalkoholban és hozzáadtunk 1,444 g Amberlyst-15 (H<sup>+</sup>) gyantát. Enyhén refluxoltattuk és kevertettük egy óra hosszáig. Majd kiszűrtük a gyantát és forró metanollal mostuk. A szűrletből fehér szilárd

anyag vált ki, amit kiszűrtünk. Az anyalúgot bepároltuk, a kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük

m = 1,256 g, hozam: 90%, op: 293 °C olvad és bomlik

IR: v: (KBr): 3152 (OH), 1651 (C=O), 1617 (C=C), 1575, 1463, 1400, 1307, 1249 (C-O), 1233, 868, 844, 829  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ : ( $\text{CDCl}_3$  +  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  = 6,22 (d,  $J$  = 5,9 Hz, 1H, 3-H), 7,02 (s, 1H, 8-H), 7,90 (d,  $J$  = 5,9 Hz, 1H, 2-H), 8,20 (s, 1H, 5-H), 11,18 (s, 1H, 7-OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ : ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  = 104,3 (C-8), 109,7 (C-6), 112,8 (C-3), 119,0 (C-4a), 129,8 (C-5), 157,4 (C-3), 157,5 (C-2), 159,8 (C-7), 175,6 (C-4).

Elemenálízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_5\text{BrO}_3$  (239,94): C 44,85; H 2,09. Talált: C 45,02; H 2,01.

### 7-Acetoxi-6-brómkromon (107a)

2,00 g (8,29 mmol) 6-bróm-7-hidroxikromont (**99**) feloldottuk 30  $\text{cm}^3$  ecetsavanhidridben és hozzáadtunk 2,00 g (24,38 mmol) vízmentes nátrium-acetátot. Fél órát forraltuk, majd jeges vízre öntöttük. A kivált szilárd anyagot szűrtük, és vízzel mostuk. Hexán és etil-acetát elegyből (20  $\text{cm}^3$ , 1:1, v/v) átkristályosítottuk. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük

m = 1,369 g, hozam: 58%, op: 131-132 °C

IR: v: (KBr): 3091, 1780, 1766 (C=O, észter), 1654 (C=O, kromon), 1612 (C=C), 1433, 1287 (C-O-C), 1220, 1194, 1140, 1031 (C-O-C), 905, 834  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 2,42 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 6,35 (d,  $J$  = 5,9 Hz, 1H, 3-H), 7,33 (s, 1H, 8-H), 7,86 (d,  $J$  = 5,9 Hz, 1H, 2-H), 8,46 (s, 1H, 5-H).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 20,7$  ( $\text{CH}_3$ ), 113,0, 113,6 (C-3, C-8), 113,8 (C-6), 123,8 (C-4a), 130,4 (C-5), 151,8 (C-8a), 155,5 (C-2), 155,6 (C-7), 167,7 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ), 175,5 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{BrO}_4$  (281,95): C 46,67; H 2,49. Talált: C 46,88; H 2,29.

### 7-Akroiloxi-6-brómkromon (107b)

0,301 g (1,25 mmol) 6-bróm-7-hidroxikromont (**99**) feloldottunk szárított diklórmetánban (15  $\text{cm}^3$ ) és hozzáadtunk 0,217  $\text{cm}^3$  trietilamint (1,55 mmol). Azután fél óra alatt hozzácsepegtettünk 0,1  $\text{cm}^3$  akroil-kloridot (1,25 mmol) 5 ml diklórmetánban oldva. 1,5 óra kevertetés után még egy adag akroil-kloridot (37  $\mu\text{L}$ , 0,37 mmol) adtunk hozzá. Még 10 percet kevertettük, majd vízzel (2x50  $\text{cm}^3$ ) kiráztuk. A szerves fázist magnézium-szulfáton megszártottuk és bepárooltuk. A kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük

$m = 0,297$  g, hozam: 81%, op: 117-119 °C

IR: v: (KBr): 3093, 1748 (C=O, észter), 1666 (C=O, kromon), 1614, 1436, 1407, 1291 (C-O-C), 1234, 1217, 1153, 1036 (C-O-C), 866, 836  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 6,15$  (d,  $J = 10,7$  Hz, 1H, 3'- $\text{H}_{\text{cis}}$ ), 6,35 (d,  $J = 5,7$  Hz, 1H, 3-H), 6,37 (dd,  $J = 17,0$  Hz, 10,7 Hz, 1H, 2'-H), 6,73 (d,  $J = 17,0$  Hz, 1H, 3'- $\text{H}_{\text{trans}}$ ), 7,39 (s, 1H, 8-H), 7,85 (d,  $J = 5,7$  Hz, 1H, 2-H), 8,47 (s, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 113,1$ , 113,5 (C-3, C-8), 113,7 (C-6), 123,8 (C-4a), 126,6 (C-2'), 130,4 (C-5), 134,5 (C-3'), 151,6 (C-8a), 155,6 (C-7), 162,7 (C-1') 175,6 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{BrO}_4$  (293,95): 48,84; H 2,39. Talált: C 48,89; H 2,25.

**6-Bróm-7-metoximetoxikromon (107c)**

3,000 g (12,45 mmol) 6-bróm-7-hidroxikromont (**99**) és 2,060 g (14,91 mmol) kálium-karbonátot feloldottunk 120 cm<sup>3</sup> vízmentes acetonban és hozzácepegtettünk 1,44 cm<sup>3</sup> metoximetilkloridot (18,96 mmol) szobahőmérsékleten. 80 perc kevertetés után még 0,77 cm<sup>3</sup> metoximetilkloridot (9,48 mmol) adtunk hozzá. 100 perc kevertetés után bepároltuk. 100 cm<sup>3</sup> vizet adtunk hozzá és diklórmetánnal extraháltuk (2x150 cm<sup>3</sup>). A szerves fázist magnézium-szulfáton megszáritottuk és bepároltuk. A kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük.

m = 3,194 g, hozam: 90%, op: 119-121 °C

IR: v: (KBr): 3088, 2943, 1640 (C=O), 1595, 1435, 1292 (C-O-C), 1250 (C-O-C), 1231, 1157 (C-O-C), 1085, 1036 (C-O-C), 987, 942, 921, 866, 850 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 3,54 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5,35 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,30 (d, J = 6,0 Hz, 1H, 3-H), 7,19 (s, 1H, 5-H), 7,80 (d, J = 6,0 Hz, 1H, 2H), 8,39 (s, 1H, 8-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 56,7 (CH<sub>3</sub>), 95,0 (CH<sub>2</sub>), 103,6 (C-3), 110,7 (C-6), 112,9 (C-8), 120,1 (C-4a), 130,0 (C-5), 155,1 (C-2), 156,7, 157,5 (C-7, C-8a), 175,8 (C-4).

Elemenanalízis: kalkulált: C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>4</sub> (283,97): C 46,34; H 3,18. Talált: C 46,11; H 3,33.

**7-Benziloxi-6-brómkromon (107d)**

(a) 1,000 g (4,15 mmol) 6-bróm-7-hidroxikromont (**99**), 0,73 cm<sup>3</sup> (6,14 mmol) benzil-bromidot, 573 mg (4,15 mmol) kálium-karbonátot és 27 mg (0,16 mmol) kálium-jodidot 30 cm<sup>3</sup> vízmentes acetonban refluxoltattuk 1,5 órán keresztül. Még egy adag benzilbromidot (0,73 cm<sup>3</sup>, 6,14 mmol) adtunk

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

hozzá és 160 perig forraltuk. A reakcióelegyet hagytuk szobahőmérsékletre hűlni, majd a szervesen sókat kiszűrtük és acetonnal mostuk ( $2 \times 10 \text{ cm}^3$ ). Az egyesített szerves fázisokat bepároltuk és vízzel, majd hexánnal mostuk. A vékonyrétegkromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük.

m = 675 mg, hozam: 49%, op: 186-188 °C

IR: v: (KBr): 3063, 1644 (C=O), 1618 (C=C), 1594, 1441, 1384, 1298 (C-O-C), 1255, 1226, 1038 (C-O-C), 867, 825, 727  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 5,24 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6,28 (d,  $J$  = 5,9 Hz, 1H, 3-H), 6,90 (s, 1H, 8-H), 7,36-7,49 (m, 5H, Ph), 7,76 (d,  $J$  = 5,9 Hz, 1H, 2-H), 8,40 (s, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  = 71,2 ( $\text{CH}_2$ ), 101,4 (C-8), 110,6 (C-6), 112,9 (C-3), 119,5 (C-4a), 126,9 (C-2',6'), 128,4 (C-4'), 128,7 (C-3',5'), 130,0 (C-5), 134,9 (C-1'), 154,9 (C-2), 156,9 (C-8a), 158,8 (C-7), 175,7 (C-4).

Elemenálízis: kalkulált:  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrO}_3$  (329,99): C 58,03; H 3,35. Talált: C 57,81; H 3,20.

(b) 7,164 g (20,517 mmol) 7-benziloxi-6-bróm-2-hidroxikromanont (**109'**) feloldottunk 150 ml izopropil-alkoholban és hozzáadtunk 2,58 g Amberlyst-15 ( $\text{H}^+$ ) gyantát. Enyhén refluxoltattuk és kevertettük 140 percen keresztül, majd még 2,04 g Amberlyst-15 ( $\text{H}^+$ ) gyantát adtunk hozzá. Miután a kiindulási anyag elreagált, kiszűrtük a gyantát és forró metanollal mostuk. A szűrletből fehér szilárd anyag vált ki, amit kiszűrtünk. Az anyalúgot bepároltuk, a kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük.

m = 6,010 g, hozam: 88%

#### **4'-Benziloxi-5'-bróm-2'-hidroxiacetofenon (108)**

2,000 g (8,66 mmol) 5'-bróm-2',4'-dihidroxiacetofenont (**102**), 1,195 g (8,65 mmol) kálium-karbonátot, 57 mg kálium-jodidot (0,34 mmol) és  $1,53 \text{ cm}^3$  (12,89 mmol) benzil-bromidot  $20 \text{ cm}^3$  vízmentes acetonban 50 percen

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

keresztül melegítettünk. 50 perc után még egy adag benzil-bromidot (1,53 cm<sup>3</sup>, 12,89 mmol) adtunk hozzá és még 1 órát melegítettük. Lehűlés után a kálium-karbonátot kiszűrtük és 2x20 cm<sup>3</sup> acetonnal mostuk. A szűrletet bepároltuk és a kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük (2,00 g, hozam: 72%). Az anyalúgot bepároltuk és oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

A benzil-bromid feleslegét hexánnal az oszlopról lemostuk, majd a terméket etil-acetáttal lemostuk és bepároltuk. A kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük (589 mg, hozam: 21%). A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük.

m = 2,593 g, összhozam: 93%, op: 157-158 °C, irodalmi op [102]: 154-155°C

IR: v: (KBr): 3066, 1632 (C=O), 1616, 1367, 1329, 1256 (C-O-C), 1192, 810, 740 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ: 2,54 (s, 3H, 2-H), 5,15 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,49 (s, 1H, 3'-H), 7,34-7,44 (m, 5H, Ph), 7,87 (s, 1H, 6'-H), 12,63 (s, 1H, 2'-OH).

<sup>13</sup>C-NMR: δ: 26,2 (C-2), 70,8 (CH<sub>2</sub>), 101,5 (C-5'), 101,9 (C-3'), 114,7 (C-1') 126,9 (C-2'',6''), 128,2 (C-4''), 128,6 (C-3'',5''), 134,7 (C-6''), 135,2 (C-1''), 160,8 (C-2'), 164,1 (C-4'), 201,9 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>BrO<sub>3</sub> (321,17): C 56,10; H 4,08. Talált: C 55,87; H 4,27.

### **7-Benziloxi-6-bróm-2-hidroxikromanon (109↔109')**

Kimértünk 3,662 g nátrium-hidridet (60 %-os, ásványi olaj tartalmú, kb. 98,4 mmol) egy kiizzított háromnyakú lombikba és 30 cm<sup>3</sup> vízmentes hexánnal mostuk, amjd 30 cm<sup>3</sup> vízmentes tetrahidrofuránban szuszpendáltattuk. 10 cm<sup>3</sup> vízmentes tetrahidrofuránban feloldottunk 7,066 g (22,00 mmol) 4'-benziloxi-5'-bróm-2'-hidroxiacetofenon (**108**) és 4,58 cm<sup>3</sup> (57,17 mmol)

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

etilformiát keverékét 10 perc alatt hozzácsepegtettük a nátrium-hidrides szuszpenzióhoz. A csepegtetés hatására az elegy enyhén felmelegedett. Még 10 percet kevertettük, majd vízre öntöttük. Sósavval megsavanyítottuk, ennek hatására szilárd anyag vált ki, amit kiszűrtünk és vízzel és hexánnal mostuk. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük.

m = 7,441, hozam: 97%, op: 197-198,5 °C

IR: v: (KBr): 3286 (OH), 3063, 1653 (C=O), 1437, 1360, 1266 (C-O-C), 1245, 1187, 1026, 737  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 2,64 (dd,  $J_{AB}$  = 16,8 Hz,  $J_{2\text{H},3\text{Heq}}$  = 4,9 Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{eq}}$ ), 2,98 (dd,  $J_{AB}$  = 16,8 Hz,  $J_{2\text{H},3\text{Hax}}$  = 3,5 Hz, 1H, 3- $\text{H}_{\text{ax}}$ ), 5,30 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 5,82 (m, 1H, 2-H), 6,82 (s, 1H, 8-H), 7,34-7,49 (m, 5H, Ph), 7,70 (d,  $J$  = 4,2 Hz, 1H, 2-OH), 7.84 (s, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 44,6 (C-3), 71,5 ( $\text{PhCH}_2$ ), 96,5 (C-2), 104,0 (C-8), 104,9 (C-6), 116,6 (C-4a), 128,3 (C-2',6'), 129,0 (C-4'), 129,5 (C-3',5'), 130,3 (C-5), 136,8 (C-1'), 160,3, 160,9 (C-7, C-8a), 189,7 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{BrO}_4$  (349,18): C 55,04; H 3,75. Talált: C 55,19; H 3,79.

### **7-Benziloxi-8-brómkromon (117)**

700 mg (2,90 mmol) 7-hidroxi-8-brómkromont (**98**) 400 mg (2,89 mmol) kálium-karbonátot, 19 mg (0,11 mmol) kálium-jodidot és 1,02  $\text{cm}^3$  (8,64 mmol) benzil-bromidot 20  $\text{cm}^3$  vízmentes acetonban 5 órán keresztül melegítettük. Lehűlés után a kálium-karbonátot kiszűrtük és 2x20  $\text{cm}^3$  acetonnal mostuk. A szűrletet bepároltuk és a kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük.

m = 535 mg, hozam: 56 %, op: 123-125 °C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

IR: v. (KBr): 3063, 1659 (C=O), 1616 (C=C), 1594, 1420, 1407, 1283, 1247 (C-O-C) 1062 (C-O-C), 810, 725  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 5,31$  (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6,31 (d,  $J = 5,7$  Hz, 1H, 3-H), 7,08 (d,  $J = 8,9$  Hz, 1H, 6-H), 7,33-7,50 (m, 5H, Ph), 7,92 (d,  $J = 5,7$  Hz, 1H, 2-H), 8,12 (d,  $J = 8,9$  Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta = 71,1$  ( $\text{CH}_2$ ), 100,2 (C-8), 110,8 (C-6), 112,5 (C-3), 119,7 (C-4a), 125,8 (C-4'), 126,8 (C-2',6'), 128,1 (C-5), 128,5 (C-3',5'), 135,2 (C-1'), 154,3 (C-8a), 159,4 (C-7), 176,3 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrO}_3$  (331,16): C 58,03; H 3,35. Talált: C 58,22; H 3,23

### **(E)-7-hidroxi-6-sztirilkromon (105)**

B-körülmények: reakcióidő: 36,5 óra, hozam: 9,2 %, konverzió: 93 %, op: 262-264 °C, A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat kloroform:aceton = 8:1 rendszerben végeztük.

C-körülmények: reakcióidő: 5 óra, hozam: 6,8 %, konverzió: 48 % VRK:

IR: v. (KBr): 2610 (OH), 1628 (C=O), 1614 (C=C), 1556, 1478, 1400, 1310, 1304, 1260, 848, 820  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 6,24$  (d,  $J = 5,5$  Hz, 1H, 3-H), 6,95 (s, 1H, 8-H), 7,37-7,41 (m, 5H,  $\alpha$ -,  $\beta$ -, Ph), 7,62 (d,  $J = 7,0$  Hz, 2H, 2',6'-H), 8,16 (d,  $J = 5,5$  Hz, 1H, 2-H), 8,21 (s, 1H, 5-H), 11,25 (s, 1H, 7-OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 103,5$  (C-8), 112,8 (C-3), 118,2 (C-6), 123,0, 123,8 (C- $\alpha$ , C- $\beta$ ), 124,9 (C-4a), 127,5 (C-2',6'), 128,7 (C-4'), 129,7 (C-3',5'), 130,9 (C-5), 138,2 (C-1'), 157,0 (C-2), 157,6 (C-8a), 161,0 (C-7), 176,6 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_3$  (264,28): C 77,26; H 4,58. Talált: C 77,20, H 4,31.

### 2-Fenil-5H-furo[3,2-g]kromén-5-on (106)

C-körülmények: **99** kromonból: reakcióidő: 5 óra, hozam: 5 %, izolálva, mint melléktermék a **105** keresztkapcsolt-termék mellett.

**107a** kromonból: reakcióidő: 30 perc, hozam: 7 %, melléktermékként izolálva a **99** szabad fenolos termék mellett. op: 269-272 °C

IR: v: (KBr): 1644 (C=O), 1622 (C=C), 1472, 1300, 868, 828, 764 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 6,35 (d, *J* = 6,3 Hz, 1H, 3-H), 7,13 (s, 1H, 9-H), 7,39-7,51 (m, 3H, 3',5'-, 4'-H), 7,58 (s, 1H, 3-H), 7,89 (átlapoló s és d, 3H, 7-H és 2',6'-H), 8,43 (s, 1H, 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 99,8, 101,1 (C-3, C-9), 111,9 (C-6), 117,7 (C-4), 121,6 (C-3a), 125,2 (C-2',6'), 128,0 (C-4a), 128,9 (C (C-3',5')), 129,4 (C-4'), 129,5 (C-1'), 154,5 (C-9a), 155,3 (C-7), 157,4, 158,8 (C-2, C-8a), 177,9 (C-5).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>17</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (262,26): C 77,85; H 3,84. Talált: C 77,56; H 3,99.

### 7-Metoximetoxi-6-sztirilkromon (111c)

C-körülmények: reakcióidő: 1 óra, hozam: 70%, op: 129-131 °C

IR: v: (KBr): 3050 (sp<sup>2</sup> CH) 2943, 2900, 1640 (C=O), 1618 (C=C), 1594, 1474, 1457, 1300, 1278, 1244 (C-O-C), 1227 (C-O-C), 1203, 1146, 1090 (C-O-C), 1039, 974, 918, 831.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 3,52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5,33 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,27 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H, 3-H), 7,13 (s, 1H, 8-H), 7,22-7,44 (m, α-H, β-H, 3',5'-, 4'-H) 7,54 (d, *J* = 7,4 Hz, 2H, 2',6'-H), 7,75 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H, 2-H), 8,40 (s, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 56,5 (CH<sub>3</sub>), 94,6 (CH<sub>2</sub>), 102,2 (C-8), 112,7 (C-3), 119,2 (C-6), 121,1, 122,7 (C-α, C-β), 126,1 (C-4a), 126,6 (C-2',6'), 127,8 (C-4'), 128,6 (C-3',5'), 131,0 (C-5), 137,2 (C-1'), 154,9 (C-2), 157,0, 158,6 (C-7, C-8a), 176,9 (C-4).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (308,33): C 74,01; H 5,23. Talált: C 74,19; H 5,99.

### **(E)-7-benziloxi-6-sztirilkromon (111d)**

C-körülmények: reakcióidő: 30 perc, hozam: 82%, VRK: etil-acetát, op: 142-144 °C

IR: v: (KBr): 3058, 1648 (C=O) 1618 (C=C), 1595, 1457, 1297, 1260, 1241 (C-O-C), 1057 (C-O-C), 830 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 5,18 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,25 (d, J = 6,3 Hz, 1H, 3-H), 6,84 (s, 1H, 8-H), 7,23-7,49 (m, 12H, 2xPh, α-H, β-H), 7,71 (d, J = 6,3 Hz, 1H, 2-H), 8,38 (s, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 70,7 (CH<sub>2</sub>), 100,0 (C-8), 112,8 (C-3), 118,6 (C-6), 121,3 (C-β), 122,9 (C-α), 125,9 (C-4a), 126,6, 127,2 (C-2',6', C-2'',6''), 127,7, 128,3 (C-4', C-4''), 128,6, 128,7 (C-3',5', C-3'',5''), 131,1 (C-5), 135,5 (C-1'), 137,2 (C-1''), 154,6 (C-2), 157,1 (C-8a), 160,2 (C-7), 176,9 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (354,13): C 81,34, H 5,12. Talált: C 81,27; H 5,07.

### **Etíl (E)-3(7-metoximetoxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)akrilát (112c)**

A-körülmények: reakcióidő: 4 óra, hozam: 22%, konverzió: 76%, toluol:etil-acetát = 6:1 v/v%, op: 113-114 °C

C-körülmények: reakcióidő: 4 óra, hozam: 8,1 %, konverzió: 76%, eluens: toluol: ecetsav = 18:1 v/v%

IR: v: (KBr): 2969, 1716 (C=O, észter), 1659 (C=O), 1620 (C=C), 1598, 1448, 1300, 1288, 1261 (C-O-C), 1240, 1210, 1169, 1053 (C-O-C), 923, 832 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,53 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4,28 (q, J = 7,0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5,35 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O), 6,30 (d, J = 5,8 Hz, 1H, 3'-

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

H), 6,63 (d,  $J = 16,1$  Hz, 1H, 2-H), 7,18 (s, 1H, 8'-H), 7,79 (d,  $J = 5,8$  Hz, 1H, 2'-H), 8,00 (d,  $J = 16,1$  Hz, 1H, 3-H), 8,39 (s, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 14,3$  ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 56,6 ( $\text{OCH}_3$ ), 60,5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 94,7 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 102,6 (C-8'), 113,0 (C-3'), 119,2 (C-6'), 120,6 (C-3), 123,1 (C-4a'), 125,9 (C-5'), 137,8 (C-2), 155,0 (C-2'), 158,4, 159,6 (C-7', C-8a'), 166,9 (C-1), 176,6 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$  (304,29): C 63,15; H 5,30. Talált: C 62,97, H 5,17.

### **Etil (*E*)-3-(7-hidroxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)akrilát (115)**

C-körülmények: reakcióidő: 4 óra, hozam: 15 %, konverzió:76%, eluens: toluol: ecetsav = 18:1 v/v%, melléktermékként izolálva a **112c** védett származék mellett, op: 239-241 °C olvad és bomlik

IR: v: (KBr): 3075 (OH), 1711 (C=O, észter), 1617 (C=O, kromon + C=C), 1583, 1465, 1400, 1368, 1350, 1305, 1262 (C-O-C), 1179, 1048 (C-O-C), 870  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 1,26$  (t,  $J = 7,0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4,19 (q,  $J = 7,0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6,24 (d,  $J = 6,3$  Hz, 1H, 3'-H), 6,72 (d,  $J = 16,2$  Hz, 1H, 2-H), 6,97 (s, 1H, 8'-H), 7,84 (d,  $J = 16,2$  Hz, 1H, 3-H), 8,15 (d,  $J = 6,3$  Hz, 1H, 2'-H), 8,19 (s, 1H, 5'-H), 11,60 (vbr s, 1H, OH).

$^{13}\text{C}$ -NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 15,1$  ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 61,0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 104,0 (C-8'), 113,0 (C-3'), 118,1 (C-6'), 120,3 (C-3), 121,7 (C-4a'), 127,4 (C-5'), 139,6 (C-2), 158,0 (C-2'), 159,0 (C-8a'), 162,5 (C-7'), 167,3 (C-1), 176,4 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5$  (260,24): C 64,61; H 4,65. Talált: C 64,37; H 4,92.

**Etil (*E*)-3-(7-benziloxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)akrilát (112d)**

C-körülmények: reakcióidő: 100 °C 90 perc, 135 °C 2,5 óra, hozam: 54%, op: 183,5-185,5 °C

IR: v: (KBr): 2979, 1710 (C=O, észter), 1655 (C=O, kromon), 1620 (C=C), 1601, 1455, 1294, 1248 (C-O-C), 1175, 1057 (C-O-C), 833 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1,33 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,26 (q, *J* = 6,9 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5,25 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,29 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H, 3'-H), 6,65 (d, *J* = 16,6 Hz, 1H, 2-H), 6,90 (s, 1H, 8'-H), 7,37-7,48 (m, 5H, Ph), 7,76 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H, 2'-H), 8,05 (d, *J* = 16,6 Hz, 1H, 3-H), 8,38 (s, 1H, 5'-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 14,2 (CH<sub>3</sub>), 60,5 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 71,0 (PhCH<sub>2</sub>), 100,6 (C-8'), 113,1 (C-3'), 118,6 (C-6'), 120,7 (C-2), 123,0 (C-4a'), 126,1, 128,4 (C-5', C-4''), 127,2 (C-2'',6''), 128,8 (C-3'',5''), 135,1 (C-1''), 137,8 (C-3), 154,8 (C-2'), 158,6 (C-8a'), 161,0 (C-7'), 166,9 (C-1), 176,5 (C-4').

Elemenálízis: kalkulált: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (350,36): C 71,99; H 5,18. Talált: C 72,20; H 4,93.

**(*E*)-3-(7-metoximetoxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)propén-2-al (113c)**

C-körülmények: reakcióidő: 35 perc, hozam: 18 %, konverzió: 93%, eluens: toluol:etil-acetát = 12:1 v/v, op: 160-162 °C

IR: v: (KBr): 2907, 2828, 1728 (C=O, aldehyd), 1676 (C=O, kromon), 1646, 1623 (C=C), 1599, 1286, 1233 (C-O-C), 1153, 1123, 1044 (C-O-C), 960 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 3,54 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5,38 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,31 (d, *J* = 6,5 Hz, 1H, 3'-H), 6,92 (dd, *J*<sub>2,3</sub> = 16,1 Hz, *J*<sub>1,2</sub> = 7,7 Hz, 1H, 2-H), 7,21 (s, 1H, 8'-H), 7,75-7,81 (átlapoló dublettek, 2H, 2-H, 2'-H), 8,40 (s, 1H, 5'-H), 9,72 (d, *J*<sub>1,2</sub> = 7,7 Hz, 1H, 1-H).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 56,8$  ( $\text{CH}_3$ ),  $94,9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $102,9$  ( $\text{C-8}'$ ),  $113,1$  ( $\text{C-3}'$ ),  $119,4$ ,  $122,5$  ( $\text{C-4a}'$ ,  $\text{C-6}'$ ),  $127,1$  ( $\text{C-5}'$ ),  $130,7$  ( $\text{C-2}$ ),  $146,0$  ( $\text{C-3}$ ),  $155,2$  ( $\text{C-2}'$ ),  $159,0$ ,  $159,6$  ( $\text{C-7}'$ ,  $\text{C-8a}'$ ),  $176,5$  ( $\text{C-4}'$ ),  $193,9$  ( $\text{C-1}$ ).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_5$  (260,24): C 64,61; H 4,65. Talált: C 64,81, H 4,63.

### **Etil 3-(7-metoximetoxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)-propionát (116c)**

C-körülmények: reakcióidő: 35 min, hozam: 36 %, konverzió: 93 %, eluens: toluol:etil-acetát = 12:1 v/v, melléktermékként izolálva a **113c** alkenilezett termék mellett, op: 52-54 °C

IR: v: (KBr): 2959, 1727 ( $\text{C=O}$ , észter), 1650 ( $\text{C=O}$ , kromon), 1625 ( $\text{C=C}$ ), 1480, 1460, 1296, 1238, 1228 ( $\text{C-O-C}$ ), 1153, 1082, 1035 ( $\text{C-O-C}$ ), 972, 851  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,6$  (t,  $J = 6,9$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,64 (t,  $J = 8,0$  Hz, 2H, 2-H), 3,03 (t,  $J = 8,0$  Hz, 2H, 3-H), 3,51 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4,14 (q,  $J = 6,9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6,27 (d,  $J = 5,8$  Hz, 2H, 3'-H), 7,10 (s, 1H, 8'-H), 7,77 (d,  $J = 5,8$  Hz, 1H, 2'-H), 7,98 (s, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 14,2$  ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 25,6 ( $\text{C-3}$ ), 34,0 ( $\text{C-2}$ ), 56,5 ( $\text{OCH}_3$ ), 60,5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 94,4 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 101,8 ( $\text{C-8}'$ ), 112,9 ( $\text{C-3}'$ ), 119,0 ( $\text{C-4a}'$ ), 126,2 ( $\text{C-5}'$ ), 128,4 ( $\text{C-6}'$ ), 154,9 ( $\text{C-2}'$ ), 156,8 ( $\text{C-8a}'$ ), 159,5 ( $\text{C-7}'$ ), 172,3 ( $\text{C-1}$ ), 177,0 ( $\text{C-4}$ ).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (306,31): C 64,12; H 5,38. Talált: C 63,84, H 5,11.

### **(E)-3-(7-benziloxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)propén-2-al (113d)**

C-körülmények: reakcióidő: 260 perc, hozam: 21 %, eluens: toluol:etil-acetát = 6:1 v/v, op: 77-80 °C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

IR: v: (KBr): 2972, 1729 (C=O, aldehyd), 1654 (C=O, kromon), 1624 (C=C), 1458, 1290, 1244 (C-O-C), 1121, 1054 (C-O-C)  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 5,25$  (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6,30 (d,  $J = 5,6$  Hz, 1H, 3'-H), 6,86-6,95 (m, 2H, 2-H, 8'-H), 7,39-7,45 (m, 5H, Ph), 7,74-7,82 (átlapoló dublettek, 2H, 3-H, 2'-H), 8,40 (s, 1H, 5'-H), 9,68 (d,  $J = 7,6$  Hz, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 76,6$  ( $\text{CH}_2$ ), 100,8 (C-8'), 113,2 (C-3'), 122,4 (C-6'), 125,0 (C-4a'), 127,0 (C-4'') 127,5 (C-2'',6''), 128,7 (C-5'), 128,9 (C-3'',5''), 130,6 (C-2), 134,8 (C-1''), 145,8 (C-3), 154,9 (C-2'), 158,0 (C-8a'), 160,9 (C-7'), 176,3 (C-4'), 193,9 (C-1).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (306,31): C 74,50; H 4,61. Talált: C 74,77; H 4,59.

### **Etil 3-(7-benziloxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)propionát (116d)**

C-körülmények: reakcióidő: 260 perc, hozam: 31 %, Eluens: toluol:etil-acetát = 6:1 v/v, mellétermékként izolálva **113d** alkenilezett termék mellett, op: 63,5-65 °C

IR: v: (KBr): 2962, 1722 (C=O, észter), 1654 (C=O, kromon), 1602, 1455, 1294, 1261 (C-O-C), 1097, 1055 (C-O-C), 802  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,23$  (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,66 (t,  $J = 7,7$  Hz, 2H, 2-H), 3,06 (t,  $J = 7,7$  Hz, 2H, 3-H), 4,11 (q,  $J = 7,1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 5,16 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6,25 (d,  $J = 5,9$  Hz, 1H, 3'-H), 6,85 (s, 1H, 8'-H), 7,35-7,43 (m, 5H, Ph), 7,73 (d,  $J = 5,9$  Hz, 1H, 2'-H), 7,97 (s, 1H, 5'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 14,1$  ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 25,5 (C-3), 33,7 (C-2), 60,3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 70,3 (Ph $\text{CH}_2$ ), 99,6 (C-8'), 112,8 (C-3'), 118,2 (C-4a', C-6'), 125,9 (C-4''), 126,9 (C-2'',6''), 128,1 (C-5'), 128,6 (C-3'',5''), 135,5 (C-1''), 154,6 (C-2'), 156,9 (C-8a'), 160,9 (C-7'), 172,6 (C-1), 176,7 (C-4').

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (352,38): C 71,58; H 5,72. Talált: C 71,79; H 5,61.

**(E)-3-(7-benziloxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)akrilnitril (E)-(114d)**

A-körülmények: reakcióidő: 24h, hozam: 26 %, eluens: toluol, op: 187-190 °C

IR: v: (KBr): 3094, 2215 (CN), 1644 (C=O), 1621 (C=C), 1599, 1447, 1292, 1271, 1245, 1232, 1058, 972, 838 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 5,21 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,13 (d, J = 16,8 Hz, 1H, 2-H), 6,30 (d, J = 5,7 Hz, 1H, 3'-H), 6,95 (s, 1H, 8'-H), 7,44 (s, 5H, Ph), 7,66 (d, J = 16,8 Hz, 1H, 3-H), 7,78 (d, J = 5,7 Hz, 1H, 2'-H), 8,27 (s, 1H, 5'-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 71,4 (CH<sub>2</sub>), 98,8 (C-2), 100,8 (C-8'), 113,2 (C-3'), 118,3, 118,6 (C-1, C-6'), 121,8 (C-4a'), 126,5 (C-4''), 127,6 (C-2'',6''), 128,9 (C-5'), 129,0 (C-3'',5''), 134,5 (C-1''), 144,4 (C-3), 155,0 (C-2'), 159,0 (C-8a'), 160,8 (C-7'), 176,2 (C-4'').

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (303,31): C 75,24; H 4,32; N 4,62.

Talált: C 75,09; H 4,40; N 4,44.

**(Z)-3-(7-benziloxi-4-oxo-4H-1-benzopirán-6-il)akrilnitril (Z)-(114d)**

A-körülmények: reakcióidő: 24h, hozam: 2,9 %, eluens: toluol, op: 177-178 °C

IR: v: (KBr): 3071, 2206 (CN), 1649 (C=O), 1622 (C=C), 1595, 1460, 1289, 1256, 1049, 834 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 5,19 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5,56 (d, J = 11,9 Hz, 1H, 2-H), 6,31 (d, J = 5,8 Hz, 1H, 3'-H), 6,93 (s, 1H, 8'-H), 7,43 (s, 5H, Ph), 7,51 (d, J = 11,9 Hz, 1H, 3-H), 7,76 (d, J = 5,8 Hz, 1H, 2'-H), 8,77 (s, 1H, 5'-H).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (303,31): C 75,24; H 4,32; N 4,62.

Talált: C 75,09; H 4,40; N 4,44.

### **7-Benziloxi-8-sztirilkromon (118)**

C-körülmények: reakcióidő: 1h 100 °C, majd 1,5 h 140 °C, hozam: 42 %, op: 142-144 °C

IR: v: (KBr): 1669 (C=O), 1615 (C=C), 1589, 1418, 1276, 1249, 1068, 812, 746 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 5,28 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6,31 (d, J = 6,1 Hz, 1H, 3-H), 7,09 (d, J = 9,0 Hz, 1H, 6-H), 7,25-7,51 (m, 6H, Ph, β-H), 7,65 (d, J = 16,7 Hz, 1H, α-H), 7,88 (d, J = 6,1 Hz, 1H, 2-H), 8,07 (d, J = 9,0 Hz, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 71,1 (CH<sub>2</sub>), 110,6 (C-6), 112,5 (C-3), 114,9 (C-8), 117,3 (C-α), 119,2 (C-4a), 125,4 (C-β), 126,5, 127,4 (C-2',6', C-2'',6''), 127,8, 128,3 (C-4', C-4''), 128,6, 128,7 (C-3',5', C-3'',5''), 134,9 (C-5), 135,9 (C-1'), 138,1 (C-1''), 154,9 (C-2), 155,2 (C-8a), 160,4 (C-7), 177,2 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (354,4): C 75,24; H 4,32; N 4,62. Talált: C 75,09; H 4,40; N 4,44.

### **Általános módszer a 111d,112d 6-alkenil-7-benziloxikromonok benzil-csoportjának hasítására bór-tribromiddal**

A **111d,112d** (0.285 mmol) védett származékokat oldjuk vízmentes diklórmetánban és jeges hűtés mellett bór-tribromidot (55µl, 0.57 mmol) adunk hozzá és 30 percig kevertetjük, majd hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni és még egy órán keresztül kevertejük. Az elegyet telített nátrium-hidrogénkarbonát oldatra öntjük, etil-acetáttal (3x40 cm<sup>3</sup>) extraháljuk, magnésium-szulfáton szárítjuk, bepároljuk. A kivált szilárd anyagot diizopropil-éterrel eldörzsöljük és kiszűrve a **105, 115** hidroxikromonokhoz jutunk. Az anyagok fizikai és spektrális adatai megegyeznek azokkal a vegyületekkel, melyeket melléktermékként izoláltunk korábban (és fordítva).

**Floracetofenon (122) brómozása**

50,0 g (0.29 mol) floracetofenont (**122**) feloldottunk 50 cm<sup>3</sup> jégcetben és kb. egy perc alatt belecsepegtettünk 15 cm<sup>3</sup> (0.29 mol) brómot. Még 3-4 percet kevertettük, majd jeges vízre öntöttük. A jeges vizes oldatot egy éjszakán át állni hagytuk, majd kiszűrtük. A keletkezett szilárd anyag mono- és dibrom származék keveréke volt. Ezt többszöri átkristályosítással tudtuk megtisztítani. A kristályosítás során toluol : ecetsav = 18:1 arányú elegyét használtuk. Ebben az elegyben a dibrom-származék sokkal jobban oldódik, mint a monobrom-származék, így a dibrom-származék általában az anyalúgban marad és a kiváló szilárd anyag egyre inkább feldúsul monobrom-származékban. A kristályosítást többször megismételve a mono- és dibrom-származék így elválasztható egymástól, illetve ugyanez az oldószerkelegy kis mennyiségeknél használható oszlopkromatográfiánál, mint eluens.

**3'-Bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenon (123)**

m = 33,799 g, hozam: 46%, eluens: toluol : ecetsav = 18:1. op: 218-220 °C olvad és bomlik

IR: v: (KBr): 3364 (ν-OH) 1700 (ν-C=O) 1574, 1480 (aromás vázrezgések)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 2,61 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 6,19 (s, 1H, 5-H) 10,96 (s, 2H, 2xOH) 14,50 (s, 1H, OH)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>+DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 33,1 (CH<sub>3</sub>) 88,8 (C-3) 95,5 (C-5) 105,4 (C-1) 162,1 (C-6) 162,3 (C-2) 163,1 (C-4) 203,4 (C=O)

Elemenálízis: kalkulált: C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>BrO<sub>4</sub> (247,04): C 38,89; H 2,86. Talált: C 38,96; H 2,87.

**3',5'-Dibrom-2',4',6'-trihidroxiacetofenon (126)**

m = 29,839 g, hozam: 31%, op: 187-188 °C olvad és bomlik

IR: v: 3420 (ν-OH) 1609 (νC=O) 1581, 1559, 1466 (aromás vázrezgések).

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 2,67$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 11,05 (s, 1H, 4-H) 12,39 (s, 2H, 2-,6-OH)

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 33,7$  ( $\text{CH}_3$ ) 92,2 (C-3'5') 107,4 (C-1') 158,3 (C-4') 159,7 (C-2'6') 204,5 (C=O).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_8\text{H}_6\text{Br}_2\text{O}_4$  (325,94): C 29,48; H 1,86. Talált: C 29,42; H 1,86.

### **3'-Bróm-2',4',6'-tihadroxiacetofenon (123) reakciója**

#### **metoximetilkloriddal**

1,477 g (5,98 mmol) 3'-bróm-2',4',6'-tihadroxiacetofenont (**123**) feloldottunk 20  $\text{cm}^3$  vízmentes acetonban adtunk hozzá 1,968 g (14.24 mmol) izzított kálium-karbonátot és 6  $\text{cm}^3$  (78.99 mmol) metoximetilkloridot és szobahőmérsékleten 22 órán át kevertettük. A reakcióelegyet szilikagélre pároltuk és oszlopkromatográfiásan tisztítottuk. (eluens: toluol : etil-acetát = 10:1)

#### **5'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenon (120a)**

m = 737 mg, hozam: 37 %

IR: v: 2935 ( $\text{sp}^3$  CH rezgések) 1782 (vC=O) 1626, 1590 (aromás vázrezgések).

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$ : 2,75 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 3,51 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) 3,57 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) 5,17 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 5,28 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 6,58 (s, 1H, 5-H) 13,07 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrO}_6$  (335,15): C 43,00; H 4,51. Talált: C 43,08; H 4,45.

#### **3'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenon (120b)**

m = 204 mg, hozam: 10 %, op: 243-246°C olvad és bomlik

IR: v: 3407 (v-OH) 3114 ( $\text{sp}^2$ -CH rezgések) 2989 ( $\text{sp}^3$ -CH rezgések) 1616 (v-C=O) 1583, 1564, 1485 (aromás vázrezgések)

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$ : 2,69 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 3,53 (s, 6H,  $2 \times \text{OCH}_3$ ) 5,29 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 5,31 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 6,53 (s, 1H, 5-H) 14,45 (s, 1H, OH).

MS: 334, 273, 260, 245, 232, 218, 203, 181, 165, 149, 137, 123, 111, 97, 83, 69, 57.

Elemenálízis: kalkulált:  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrO}_6$  (335,15): C 43,00; H 4,51. Talált: C 42,94; H 4,42.

### **2'-Benziloxi-5'-Bróm-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenon (134)**

300 mg (0.89 mmol) 5'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenont (**120a**) feloldottunk vízmentes acetonban, adtunk hozzá 123 mg (0.89 mmol) kálium-karbonátot, 106  $\mu\text{l}$  (0.89 mmol) benzil-bromidot és 6 mg (0,04 mmol) kálium-jodidot és szobahőmérsékleten kevertettük. 1,5 óra elteltével még 123 mg (0.89 mmol) kálium-karbonátot adtunk hozzá és tovább kevertettük. 4 óra elteltével még 106  $\mu\text{l}$  (0.89 mmol) benzil-bromidot adtunk hozzá. 24 óra elteltével a reakcióelegyet szilikagélre pároltuk, majd hexánnal nedvesített szilikagélen átengedtük. Miután a feleslegben lévő benzil-bromidtól megszabadtunk, a terméket etil-acetáttal lemostuk és bepároltuk. A kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük.

m = 378 mg, hozam: 99%, op: 56-57 °C

IR: v: 1698 (C=O), 1624, 1588, 1424, 1274, 1228, 1046, 934, 922, 908, 702  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$ : 2,51 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 3,50 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 3,53 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) 5,06 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ ) 5,08 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ ) 5,22 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ ) 7,37 (s, 5-H, Ph)

Elemenálízis: kalkulált:  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{BrO}_6$  (425,27): C 53,66; H 4,98. Talált: C 53,87; H 5,00.

### **5'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenon (120a) reakciója etil-formiáttal**

Kimértünk 0,477 g (kb. 11,93 mmol) nátrium-hidridet (60 %-os, ásványi olaj tartalmú) egy kizzított háromnyakú lombikba és 30 ml vízmentes hexánnal kevertettük egy fél órán át. Majd dekantáltuk és a hexánt vízmentes tetrahidrofuránra cseréltük. 10 cm<sup>3</sup> vízmentes tetrahidrofuránban feloldottunk 1,000 g (2.98 mmol) 5'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenont (**120a**) és 0,6 cm<sup>3</sup> (7.45 mmol) etilformiátot és egy 5 perc alatt hozzácsepegtettük a nátrium-hidrides szuszpenzióhoz. A csepegtetés hatására az elegy enyhén felmelegedett. Még 15 percet kevertettük, majd vízre öntöttük és sósavval megsavanyítottuk. Diklórmetánnal (3x40 cm<sup>3</sup>) extraháltuk, majd az egyesített szerves fázisokat vízzel semlegesre mostuk. Magnézium-szulfáton megszáritottuk és bepároltuk. Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (Eluens: toluol : etil-acetát = 4:1 )

### **6-Bróm-2,7-dihidroxi-5-metoximetoxikromanon (128↔128')**

m = 255 mg, hozam: 34 %, op: 155-157 °C

IR:  $\nu$ : 3385 ( $\nu$ -OH) 2659 ( $\text{sp}^3$  CH) 1644 ( $\nu$ C=O) 1626, 1565 (aromás vázrezgések).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  = 2,80-3,01 (2xdd, 2H, 3-H) 3,25 (s, 1H, OH) 3,40 (s, 3H, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 5,30 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 5,78 (dd, 1H, 2-H) 6,33 (s, 1H, 8-H) 7,86 (s, 1H, OH)

MS: 319, 302, 288, 273, 259, 245, 230, 218, 201, 191, 179, 165, 149, 135, 123, 111, 97, 83, 69, 57.

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>6</sub> (319,11): C 41,40; H 3,47. Talált: C 41,49; H 3,49.

### **6-Bróm-5-hidroxi-7-metoximetoxikromon (130)**

m = 84 mg, hozam: 9,4 %, op: 120-122 °C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

IR:  $\nu$ : 3453 ( $\nu$ -OH) 1655 ( $\nu$ C=O) 1490 (aromás vázrezgés)

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 3,53 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 5,35 (s, 2H,  $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ ) 6,30 (d,  $J$  = 5,97 Hz, 1H, 3-H) 6,77 (s, 1H, 8-H) 7,81 (d,  $J$  = 5,97 Hz, 1H, 2-H) 13,35 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{BrO}_5$  (301,09): C 43,88; H 3,01. Talált: C 43,75; H 3,00.

### **6-Bróm-2,7-dihidroxi-5-metoximetoxikromanon (128') reakciója**

#### **Amberlyst-15( $\text{H}^+$ )-el**

100 mg (0.31 mmol) 6-bróm-2,7-dihidroxi-5-metoximetoxikromanont (**128'**) feloldottuk 10  $\text{cm}^3$  izopropilalkoholban és adtunk hozzá 200 mg Amberlyst-15( $\text{H}^+$ ) gyantát és 2 órát forraltuk és kevertettük. Majd a fűtést kizártuk és egy éjszakán át szobahőmérsékleten kevertettük. Majd még egy órát forraltuk, majd a gyantát kiszűrtük és bepároltuk. Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk. (Eluens: toluol : etil-acetát = 4:1)

#### **6-Bróm-5,7-dihidroxikromon (132)**

m = 6 mg, hozam: 5,0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 6,38 (d,  $J$  = 5,51 Hz, 1H, 3-H) 6,59 (s, 1H, 8-H) 8,26 (d,  $J$  = 5,51 Hz, 1H, 2-H) 11,80 (s, 1H, OH) 13,58 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_5\text{BrO}_4$  (257,04): C 42,05; H 1,96. Talált: C 42,19; H 1,96.

#### **8-Bróm-5,7-dihidroxikromon (133)**

m = 4 mg, hozam: 7,4 %

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 6,40 (d,  $J$  = 5,64 Hz, 1H, 3-H) 6,43 (s, 1H, 8-H) 8,36 (d,  $J$  = 5,64 Hz, 1H, 2-H) 11,70 (s, 1H, OH) 12,77 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_9\text{H}_5\text{BrO}_4$  (257,04): C 42,05; H 1,96. Talált: C 41,92; H 1,96.

**2'-Benziloxi-3'-Bróm-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenon (139)**

300 mg (0.89 mmol) 3'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenont (**120b**) feloldottuk vízmentes acetonban, adtunk hozzá 123 mg (0.89 mmol) kálium-karbonátot, 106 µl (0.89 mmol) benzil-bromidot, 6 mg (0.04 mmol) kálium-jodidot és szobahőmérsékleten kevertettük. 1 óra elteltével még 123 mg (0.89 mmol) kálium-karbonátot adtunk hozzá és tovább kevertettük. 3,5 óra elteltével még 106 µl (0.89 mmol) benzil-bromidot adtunk hozzá. 24 óra elteltével a reakcióelegyet szilikagélre pároltuk, majd hexánnal nedvesített szilikagélen átengedtük, majd miután a feleslegben lévő benzil-bromidtól megszabadultunk, a terméket etil-acetáttal lemostuk.

m = 366 mg, hozam: 96%

IR: v: 2956 (sp<sup>3</sup> CH rezgés) 1703 (νC=O) 1589, 1455 (aromás vázrezgések).

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 2,47 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 3,48 (s, 3H, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 3,54 (s, 3H, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 4,99 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>) 5,18 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 5,27 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 6,85 (s, 1H, 5-H) 7,34-7,52 (m, 5H, Ph).

<sup>13</sup>C-NMR: δ = 32,4 (COCH<sub>3</sub>) 56,5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) 94,9 (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 95,2 (OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>) 99,4 (C-5) 101,3 (PHCH<sub>2</sub>) 122,6 (C-3) 128,3 (C-2'6') 128,4 (C-4') 128,6 (C-3'5') 136,3 (C-1) 153,6 (C-1') 154,0 (C-2) 155,9 (C-4, C-6) 200,7 (C=O).

Elemenálízis: kalkulált: C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>BrO<sub>6</sub> (425,27): C 53,66; H 4,98. Talált: C 53,76; H 4,99.

**5-Benziloxi-8-bróm-7-hidroxikromon (137)**

Kimértünk 0,188 g (4.70 mmol) nátrium-hidridet (60 %-os, ásványi olaj tartalmú) egy kiizzított háromnyakú lombikba és 10 cm<sup>3</sup> vízmentes hexánnal kevertettük egy fél órán át. Majd dekantáltuk és a hexánt vízmentes tetrahidrofuránra cseréltük. 10 cm<sup>3</sup> vízmentes tetrahidrofuránban feloldottunk

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

0,5 g (1.18 mmol) 2'-Benziloxi-5'-bróm-4',6'-bisz(metoximetoxi)acetofenont (**134**) és 0,235 cm<sup>3</sup> (2.93 mmol) etilformiátot és egy 5 perc alatt hozzácsepegtettük a nátrium-hidrides szuszpenzióhoz. Egy órát forraltuk, majd vízre öntöttük és sósavval megsavanyítottuk. Diklórometánnal (3x50 cm<sup>3</sup>) extraháltuk, majd az egyesített szerves fázisokat vízzel semlegesre mostuk. Magnézium-szulfáton megszáritottuk és bepároltuk. 20 cm<sup>3</sup> izopropil-alkoholban feloldottuk és 315 mg Amberlyst-15(H<sup>+</sup>) gyantát adtunk hozzá. Egy órát forraltuk, majd a gyantát kiszűrtük és forró metanollal mostuk. Az oldatot bepároltuk, majd a kivált szilárd anyagot hexánnal mostuk és szűrtük. A vékonyrétegekromatográfiás vizsgálatokat toluol : etil-acetát = 4 : 1 rendszerben végeztük.

m = 316 mg, hozam: 77%, op:187-189 °C olvad és bomlik

IR: v: 3087 (ν-OH) 1643 (νC=O) 1581, 1502 (aromás vázrezgések).

<sup>1</sup>H-NMR: δ: 5,17 (s, 2H, CH<sub>2</sub>) 6,14 (d, J = 5,86 Hz, 1H, 3-H) 6,65 (s, 1H, 6-H) 7,32-7,59 (m, 5H, Ph) 8,11 (d, J = 5,86 Hz, 1H, 2-H) 11,57 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>4</sub> (347,16): C 55,36; H 3,19. Talált: C 55,22; H 3,17.

### **8-Bróm-5,7-dibenziloxikromon (138)**

300 mg (0,86 mmol) 5-benziloxi-8-bróm-7-hidroxikromont (**137**) feloldottuk vízmentes acetonban, adtunk hozzá 119 mg (0,86 mmol) kálium-karbonátot, 103 µl (0,86 mmol) benzil-bromidot, 6 mg (0,04 mmol) kálium-jodidot és szobahőmérsékleten 5 órán át kevertettük. Majd még 119 mg (0,86 mmol) kálium-karbonátot és 103 µl (0,86 mmol) benzil-bromidot adtunk hozzá és tovább kevertettük. 24 óra után a kálium-karbonátot kiszűrtük és bepároltuk. A kivált szilárd anyagot hexánnal és egy kevés diizopropil-éterrel mostuk és szűrtük.

m = 248 mg, hozam: 66%, op: 131-134°C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

IR:  $\nu$ : 3061, 3028 ( $sp^2$  CH rezgések) 2926 ( $sp^3$  rezgés) 1651 ( $\nu C=O$ ) 1594, 1554, 1497 (aromás vázrezgések).

$^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ : 5,31 (s, 2H,  $CH_2$ ) 5,40 (s, 2H,  $PhCH_2$ ) 6,17 (d,  $J = 5,71$  Hz, 1H, 3-H) 7,04 (s, 1H, 6-H) 7,33-7,45 (m, 10H, 2xPh) 8,14 (d,  $J = 5,71$  Hz, 1H, 2-H)

$^{13}C$ -NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ : 71,2 ( $PhCH_2$ ) 71,8 ( $PhCH_2$ ) 91,4 (C-8) 97,3 (C-6) 111,4 (C-4a) 114,7 (C-3) 127,7 (C-2'6', C-2''6'') 128,5 (C-4', C-4'') 129,3 (C-3'5') 129,5 (C-3''5'') 136,8 (C-1') 137,4 (C-1'') 155,8 (C-2) 159,6 (C-8a) 159,8 (C-7) 175,6 (C-4).

Elemanalízis: kalkulált:  $C_{23}H_{17}BrO_4$  (437,28): C 63,17; H 3,92. Talált: C 63,30; H 3,94.

### **3'-Bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenon (123) benzilezése acetonban**

500 mg (2.02 mmol) 3'-bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenont (**123**), 558 mg (4.04 mmol) izzított kálium-karbonátot, 1,00  $cm^3$  (8.42 mmol) benzil-bromidot és 13 mg (0.08 mmol) kálium-jodidot oldottunk 30  $cm^3$  vízmentes acetonban és 1 órát refluxoltattuk, majd szilikagélre pároltuk. Hexánnal lemostuk a feleslegben lévő benzil-bromidot, majd etil-acetáttal a termékeket és bepároltuk. Dizopropil-éterrel mostuk és a kivált szilárd anyagot kiszűrtük és tisztán kaptuk a **121a** acetofenont.

### **5'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-dibenziloxiacetofenon (121a)**

m = 21 mg, hozam: 2,4%, op: 111-112 °C

$^1H$ -NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta = 2,52$  (s, 3H,  $CH_3$ ) 4,99 (s, 2H,  $CH_2$ ) 5,25 (s, 2H,  $CH_2$ ) 6,61 (s, 1H, 5-H) 7,31- 7,53 (m, 10H, 2xPh) 12,18 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált:  $C_{22}H_{19}BrO_4$  (427,29): C 61,84; H 4,48. Talált: C 61,61; H 4,46.

Az anyalúgot oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (Eluens: toluol).

**3'-Bróm-2'-hidroxi-4',6'-dibenziloxiacetofenon (121b)**

m = 55 mg, hozam: 6,3%, op: 178-180 °C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 2,50 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 5,29 (s, 2H, CH<sub>2</sub>) 5,36 (s, 2H, CH<sub>2</sub>) 6,67 (s, 1H, 5-H) 7,36- 7,54 (m, 10H, 2xPh) 14,41 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>BrO<sub>4</sub> (427,29): C 61,84; H 4,48. Talált: C 61,69; H 4,46.

**X-Benzil-bróm-hidroxi-4',6'-dibenziloxiacetofenon (144)**

m = 35 mg, hozam: 3,3%, op: 95-97 °C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 2,63 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 3,97 (s, 2H, CH<sub>2</sub>) 4,92 (s, 2H, CH<sub>2</sub>) 5,06 (s, 2H, CH<sub>2</sub>) 7,13-7,56 (m, 15H, 3xPh) 12,57 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>BrO<sub>4</sub> (517,41): C 67,32; H 4,87. Talált: C 67,21; H 4,85.

**3'-Bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenon (123) benzilezése N,N-dimetilformamid jelenlétében**

1 g (4,05 mmol) 3'-bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenont (**123**), 3,517 g (25,45 mmol) izzított kálium-karbonátot, 2,16 cm<sup>3</sup> (18,21 mmol) benzil-bromidot és 27 mg (0,16 mmol) kálium-jodidot oldottunk 30 cm<sup>3</sup> vízmentes N,N-dimetilformamidban és négy órát refluxoltattuk, majd 1 cm<sup>3</sup> (8,41 mmol) benzil-bromidot adtunk hozzá, majd 5 óra 15 perc után 1,25 g (9,04 mmol) izzított kálium-karbonátot. 24 óra után vízre öntöttük. Etil-acetáttal (3x100 cm<sup>3</sup>) extraháltuk, majd az egyesített szerves fázisokat vízzel kiráztuk. Magnézium-szulfáton megszáritottuk, bepároltuk. Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (Eluens: toluol).

**3'-Bróm-2',4',6'-tribenziloxiacetofenon (145)**

m = 878 mg, hozam: 42%, op: 98- 101 °C

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonszármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

$^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$ :  $\delta = 2,36$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 4,91 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 5,22 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 5,29 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 6,98 (s, 1H, 5-H) 7,35- 7,51 (m, 15H, 3xPh).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{BrO}_4$  (517,41): C 67,32; H 4,87. Talált: C 67,50; H 4,89.

### **5'-Benzil-3'-bróm-2',4',6'-tribenziloxiacetofenon (146)**

m = 144 mg, hozam: 5,8%, op: 65-67 °C

$^1\text{H-NMR(DMSO-d}_6\text{)}$ :  $\delta = 2,51$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 4,01 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 4,77 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 4,90 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 4,99 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 7,09-7,52 (m, 20H, 4xPh).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{BrO}_4$  (607,53): C 71,17; H 5,14. Talált: C 71,44; H 5,15.

### **3'-Bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenon (123) reakciója dimetil-szulfáttal**

1 g (4,05 mmol) 3'-bróm-2',4',6'-trihidroxiacetofenont (**123**), 3,356g (24,28 mmol) izzított kálium-karbonátot és 1,15  $\text{cm}^3$  (12.14 mmol) dimetil-szulfátot oldottunk 30  $\text{cm}^3$  acetonban. 23 órát kevertettük 60 °C-on, aztán vízre öntöttük. Az acetont bepároltuk, majd extraháltuk kloroformmal (3x150  $\text{cm}^3$ ), nátrium-szulfáton megszáritottuk és bepároltuk. Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (Eluens: toluol : etil-acetát = 4 :1).

### **3'-Bróm-2',4',6'-trimetoxiacetofenon (148)**

m = 307 mg, hozam: 26 %, op: 74,7-74,9 °C

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$ : 2,49 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 3,82 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) 3,84 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) 3,92 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) 6,30 (s, 1H, 5-H).

Elemanalízis: kalkulált:  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_4$  (289,14): C 45,7; H 4,53. Talált: C 45,81; H 4,55.

### **2'-Hidroxi-4',6'-dimetoxiacetofenon (150)**

6,00 g (35.68 mmol) 2',4',6'-trihidroxiacetofenont (**112**), 29,588 g (0,214 mol) izzított kálium-karbonátot és 7,44  $\text{cm}^3$  (78.49 mmol) dimetil-szulfátot

oldottunk 100 cm<sup>3</sup> acetonban. 60 °C-on 20 percen keresztül kevertük, majd vízre öntöttük. Az aceton bepároltuk, majd kloroformmal (3x150 cm<sup>3</sup>) extraháltuk, nátrium-szulfáton megszáritottuk és bepároltuk. A keletkezett szilárd anyag hexánnal mostuk és kiszűrtük.

$$m = 6,219 \text{ g, hozam: } 88\%$$

### **2'-Hidroxi-4',6'-dimetoxikalkon (151)**

692 mg (3,53 mmol) 2'-hidroxi-4',6'-dimetoxiacetofenont (**150**) oldottunk 50 cm<sup>3</sup> metanolban és lehűtöttük 0 °C-ra és 105 ml 60%-os nátrium-hidroxid oldatot adtunk hozzá. 10 perc kevertetés után 426 µl (4,221 mmol) benzaldehidet adtunk hozzá, majd hagytuk szobahőmérsékletre melegedni. 12 órát kevertettük, majd jégre öntöttük és sósavat (37,5%) adtunk hozzá pH 2-3-ig. A kivált narancssárga színű anyagot kiszűrtük, és vízzel semlegesre mostuk.

m = 680 mg, hozam: 68%, op: 89,5-90,6 °C, irodalmi op [103]: 89-90 °C

<sup>1</sup>H-NMR: δ: 3,85 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 3,92 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 5,96 (d, *J* = 2,28 Hz, 1H, 5-H) 6,12 (d, *J* = 2,28 Hz, 1H, 3-H) 7,38-7,43 (m, 3H, 3,5-, 4-H) 7,59-7,62 (m, 2H, 2,6-H) 7,78 (d, *J* = 15,59 Hz, 1H, =C-H) 7,91 (d, *J* = 15,59 Hz, 1H, =C-H) 14,29 (s, 1H, OH).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (284,31): C 71,82; H 5,67. Talált: C 71,71; H 5,65.

### **5,7-Dimetoxiflavon (152)**

550 mg (1,94 mmol) 2'-hidroxi-4',6'-dimetoxikalkont (**151**) és 40 mg (0,16 mmol) jódot oldottunk 10 cm<sup>3</sup> dimetilszulfoxidban és 35 percig refluxoltattuk, majd 1%-os nátrium-tioszulfát oldatra öntöttük. A kivált szilárd anyagot kiszűrtük. Kloroformban feloldottuk és vízzel mostuk,

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

nátrium-szulfáton megszárítottuk és bepároltuk. A szilárd anyagot diizopropil-éterrel mostuk és szűrtünk.

m = 420 mg, hozam: 77%, op: 141-143 °C, irodalmi op [104]: 146 °C, irodalmi op [105]: 142 °C.

<sup>1</sup>H-NMR: δ: 3,94 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 3,99 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 6,41 (d, 1H, 8-H, J = 2,24 Hz) 6,60 (d, 1H, 8-H, J = 2,24 Hz) 6,72 (s, 1H, 3-H) 7,51-7,56 (m, 3H, 3,5-H, 4-H) 7,89-7,92 (m, 2H, 2,6-H).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (282,29): C 72,33; H 5,00. Talált: C 72,45; H 4,98.

### **8-Jód-5,7-dimetoxiflavon (153)**

50 mg (0,18 mmol) 5,7-dimetoxiflavont (**152**) oldottunk 3 cm<sup>3</sup> vízmentesdiklórmetánban és 57 mg jódmonokloridot (0,35 mmol; 247 µl 1,429 M diklórmetános odat) adtunk hozzá és 6 órán keresztül kevertettük 40 °C-on. Nátrium-tioszulfát oldatra öntöttük, kloroformmal extraháltuk, nátrium szulfáton megszárítottuk, bepároltuk.

m = 68 mg, hozam: 94%, op: 243,5-244,2 °C, irodalmi op [83]: 239-240 °C, irodalmi op [84]: 186-188 °C

<sup>1</sup>H-NMR: δ: 4,04 (s, 6H, 2xOCH<sub>3</sub>) 6,44 (s, 1H, 6-H) 6,74 (s, 1H, 3-H) 7,51-7,54 (m, 3H, 3,5-H, 4-H) 8,05-8,08 (m, 2H, 2,6-H).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>IO<sub>4</sub> (408,19): C 50,02; H 3,21. Talált: C 50,16; H 3,19.

### **Általános módszer 3'-bróm-2',4',6'-trimetoxiacetofenon (148) és sztirol (26) reakciójára (D-körülmények)**

100 mg (0,35 mmol) 3'-bróm-2',4',6'-trimetoxiacetofenont (**148**), 224 mg (0,70 mmol) tetrabutyl-ammóniumbromidot, 26 mg (0,35 mmol) kálium-kloridot, 5 mg (0,02 mmol) palládium(II)-acetátot, 198 µl (1,73 mmol)

Vasas Attila:

Alkenilezett kromonzármazékok szintézise Heck-reakcióval

---

sztírolt, 5 mg (0,04 mmol) DABCO-t és 71 mg (0,51 mmol) kálium-karbonátot oldottunk 2 cm<sup>3</sup> NMP-ben és melegítettük 130 °C-on. Miután a kiindulási anyag elreagált vízre öntöttük. Etil-acetáttal extraháltuk, majd az egyesített szerves fázisokat vízzel megmostuk, magnézium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk.

Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

### **5,7-Dimetoxi-8-sztirilflavon (154)**

500 mg (1,23 mmol) 5,7-dimetoxi-8-jódflavont (**153**), 789 mg (2.45 mmol) tetrabutil-ammónium bromidot, 91 mg (1.22 mmol) kálium-kloridot, 5 mg (0.07 mmol) palládium(II)-acetátot, 704 µl (6.12 mmol) sztírolt, 5 mg (0,04 mmol) DABCO-t és 71 mg (0.14 mmol) kálium-karbonátot oldottunk 2 cm<sup>3</sup> NMP-ben és melegítettük 130 °C-on 44 órán keresztül és vízre öntöttük. Etil-acetáttal extraháltuk (3x150 cm<sup>3</sup>), majd az egyesített szerves fázisokat vízzel megmostuk, magnézium-szulfáton szárítottuk és bepároltuk.

Oszlopkromatográfiásan tisztítottuk, a kivált szilárd anyagot diizopropil-éterrel mostuk és szűrtük.

m = 68 mg, hozam: 14%, op: 178-180 °C

<sup>1</sup>H-NMR: δ: 4,07 (s, 6H, 2xOCH<sub>3</sub>) 6,50 (s, 1H, 6-H) 6,75 (s, 1H, 3-H) 7,32 (dd, 1H, 4'-H, *J* = 8,4 Hz) 7,45 (dd, 2H, 3'5'-H, *J* = 8,4 Hz) 7,50-7,56 (m, 6H, 2''6''-H, α-H, 3''5''-H, 4''-H) 7,63 (d, 1H, β-H, *J* = 16,8 Hz) 7,96 (d, 2H, 2'6'-H, *J* = 8,4 Hz).

Elemanalízis: kalkulált: C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (308,33): C 74,01; H 5,23. Talált: C 74,26; H 3,18.

## 8. Irodalom

- [1] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- [2] R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- [3] A. Dieck, R. F. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259-263.
- [4] (a) R. F. Heck, *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4; B. M. Trost, I. Fleming, Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**, 883.
- (b) M. Shibasaki, F. Miyazaki, *Handbook of Organo-Palladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. 1; E.-I. Negishi, Ed.; Wiley-Interscience: New York, **2002**, 1283.
- (c) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009.
- (d) N. J. Whitcombe, K. K. Hii, S. E. Gibson, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7449.
- (e) S. Bräse, A. de Meijere, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; de A. Meijere, F. Diederich, Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**, 217.
- [5] C. Amatore, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 254.
- [6] C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000** *33* 314-321.
- [7] J. -F. Fauvarque, F. Pflüger, M. Troupel, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *208*, 419.
- [8] C. Amatore, F. Pflüger, *Organometallics* **1990**, *9*, 2276.
- [9] D. L. Thorn, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2079.
- [10] E. H. Brooks, F. Glocking, *J. Chem. Soc. A* **1967**, 1030.
- [11] H. Munakata, M. L. H. Green, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1970**, 881.
- [12] C. Di Bugno, M. Pasquali, P. Leoni, P. Sabatino, D. Braga, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 1390.
- [13] G. K. Friekstad, B. P. Branchaud, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7047.
- [14] M. Lautens, Y.-Q. Fang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3679.

- [15] R. Benhaddou, S. Czernecki, G. Ville, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 247.
- [16] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Chemistry*, Wiley, Chichester, **1995**, 95.
- [17] W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 2.
- [18] G. D. Daves, A. Hallberg, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1433.
- [19] B. M. Trost, D. J. Murphy, *Organometallics*, **1985**, 4, 1143.
- [20] R. McCrindle, G. Ferguson, G. J. Arsenault, A. J. McAlees, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 571.
- [21] C. Amatore, A. Jutand, M. A. M. Barki, *Organometallics*, **1992**, 11, 3009.
- [22] F. Ozawa, A. Kubo, T. Hayashi, *Chem. Lett.* **1992**, 2177.
- [23] C. Amatore, M. Azzabi, A. Jutand, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8375.
- [24] S. Bräse, *Synlett* **1999**, 1654.
- [25] T. L. Draper, T. R. Bailey, *Synlett* **1995**, 157.
- [26] W. A. Herrmann, C. Brossmer, K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1844.
- [27] T. Mitsudo, W. Fischetti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1640.
- [28] S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, C. Dupuis, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2003.
- [29] A. I. Casalnuovo, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4324.
- [30] B. M. Bhanage, F. G. Zhao, M. Shirai, M. Arai, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9509.
- [31] J. P. Genet, E. Blart, M. Savignac, *Synlett* **1992**, 715.
- [32] T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 2667.
- [33] T. Jeffery, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1984**, 1287.
- [34] T. Jeffery, *Tetrahedron* **1996**, 52, 10113.
- [35] S. G Davies, B. E. Mobbs, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1.* **1987**, 2597.

- [36] K. M. Dawood *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 9642.
- [37] A. S. Klymchenko, Y. Mély, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8391.
- [38] A. S. Klymchenko, H. Stoeckel, K. Takeda, Y. Mély, *J. Phys. Chem. B.* **2006**, *110*, 13624.
- [39] C. M. M. Santos, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, *Synlett* **2005**, *20*, 3095.
- [40] C. M. M. Santos, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, *Synlett* **2007**, *20*, 3113.
- [41] K. Dahlén, M. Grotli, K. Luthman, *Synlett* **2006**, 897.
- [42] K. Dahlén, E. A. A. Wallén, M. Grotli, K. Luthman, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6863.
- [43] K. Tatsuta, S. Kasai, Y. Amano, T. Yamaguchi, M. Seki, S. Hosokawa, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 10.
- [44] S. Kitanaka, M. Takido, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 3254.
- [45] M.-T. Gutierrez-Lugo, J. J. Deschamps, T. R. Holman, E. Suarez, B. N. Timmermann, *Planta Med.* **2004**, *70*, 263.
- [46] K. Shimizu, R. Kondo, K. Sakai, S.-H. Lee, H. Sato, *Planta Med.* **1998**, *64*, 408.
- [47] (a) P. Das Kanungo, A. Ganguly, A. Guha, A. Bhattacharya, N. Adityachaudhury, *Phytochemistry* **1987**, *26*, 3373.
- (b) T. Tanaka, M. Iinuma, K. Yuki, Y. Fujii, M. Mizuo, *Phytochemistry* **1992**, *31*, 993.
- (c) V. Anuradha, P.V. Srinivas, R. Ranga Rao, K. Manjulatha, M. G. Purohit, J. Madhusana, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 6820.
- [48] M. Dixit, B. J. Tripathi, A.K. Tamrakar, A.K. Srivastava, B. Kumar, A. Goel, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 727.
- [49] E. Späth, W. Gruber *Ber.* **1948**, *74B*, 2260.

- [50] (a) J. B. Hudson, E. A. Graham, L. L. Hudson, G. H. N. Towers, *Planta Med.* **1988**, *54*, 131.
- (b) J. Duarte, F. Perez-Vizcaino, A. I. Torres, A. Zarzuelo, J. Jimenez, J. Tamargo, *Eur. J. Pharm.* **1995**, *286*, 115.
- (c) J. Duarte, C. Lugnier, A. I. Torres, F. Perez-Vizcaino, A. Zarzuelo, J. Jimenez, J. Tamargo, *Gen. Pharm.* **1999**, *32*, 71.
- [51] V. H. Deshpande, A. D. Pendse, R. Pendse, *Indian J. Chem.* **1977**, *15B*, 205.
- [52] (a) A. Saraswathy, K. Balakrishna, R. Bhima Rao, T. Allirani, A. Patra, R. Pichal, *Fitoterapia* **1998**, *69*, 463.
- (b) Y.-W. Sheu, L.-C. Chiang, I.-S. Chen, Y.-C. Chen, I.-L. Tsai, *Planta Med.* **2005**, *71*, 1165.
- (c) M. I. Ali, Z. Ahmed, A. F. K. Wafflo, M. S. Ali, *Nat. Prod. Commun.* **2010**, *5*, 889.
- [53] S. S. Chibber, S. K. Dutt, *Phytochemistry* **1981**, *20*, 1460.
- [54] T. Nikaido, T. Ohmoto, U. Sankawa, T. Tomimori, Y. Miyaichi, Y. Imoto, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 654.
- [55] A. Mondon, H. Callsen, *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 2005.
- [56] R. Sagers, J. Bordner, B. W. Dominy, M. J. Peterson, E. B. Whipple, *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 1716.
- [57] T. Patonay, J. A. S. Cavaleiro, A. Lévai, A. M. S. Silva, *Heterocycl. Comm.* **1997**, *3*, 223.
- [58] R. B. Gammill, *Synthesis* **1979**, 901.
- [59] J. Chen, Y. Zhang, L. Yang, X. Zhang, J. Liu, L. Li, H. Zhang, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4266.
- [60] G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 777.
- [61] A. S. Kelkar, R. M. Letcher, K.-K. Cheung, K.-F. Chiu, G. D. Brown, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3732.

- [62] A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, J. A. S. Cavaleiro, A. Lévai, T. Patonay, *ARKIVOC* **2004**, vii, 106.
- [63] C. K. Ghosh, S. Bhattacharyya, C. Ghosh, A. Patra, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 3005.
- [64] D. C. G. A. Pinto, A. M. S. Silva, J. R. Carrillo, A. Díaz-Ortiz, A. de la Hoz, J. A. S. Cavaleiro, *Synlett* **2003**, 1415.
- [65] J. Heredia-Moya, K. Krohn,; U. Flörke, H. Pessoa-Mahana, B. Weiss López, A. Estévez-Braun, R. Araya-Maturana, *Heterocycles* **2007**, 71, 1327.
- [66] B. M. Desai, R. D. Desai, *J. Sci. Industr. Res.* **1954**, 13B, 249.
- [67] R. D. Desai, J. J. Trivedi, J. P. Trivedi, *J. Indian Chem. Soc.* **1954**, 31, 145.
- [68] I. Dass, J. M. Sehgal, T. R. Seshadri, *J. Sci. Industr. Res.* **1954**, 13B, 160.
- [69] (a) G. N. Dorofeenko, V. V. Mezheritsky, *Zh. Org. Khim.* **1968**, 4, 1305.
- (b) J. C. Jaen, L. C. Wise, T. G. Heffner, T. A. Pugsley, L. T. Meltzer, *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 248.
- [70] T. Patonay, D. Molnár, Z. Murányi, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 233.
- [71] S. B. Patwari, M. A. Baseer, Y. B. Vibhute, S. R. Bhusare, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4893.
- [72] M. L. Malik, S. K. Grover, *Indian J. Chem.* **1976**, 14B, 513.
- [73] T. R. Seshadri, S. Varadarajan, *J. Sci. Ind. Res.* **1952**, 11B, 39.
- [75] N. Kaneniwa, *Yakugaku Zasshi* **1955**, 75, 785; *Chem. Abstr.* **1956**, 50, 23961.
- [75] A. P. Nair, J. Christine, *E-Journal Chem.* **2009**, 6, 303.
- [76] T. Hosokawa, S.-I. Murahashi, *Heterocycles* **1992**, 33, 1079.
- [77] (a) T. Hosokawa, H. Ohkata, I. Moritani, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1975**, 48, 1533.

- (b) B. Cardillo, M. Cornia, L. Merlini, *Gazz. Chim. Ital.* **1975**, *105*, 1151.
- (c) G. Casiraghi, G. Casnati, G. Puglia, G. Sartori, C. Terenghi, *Synthesis* **1977**, 122.
- [78] (a) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protecting Groups in Organic Synthesis*, 3<sup>rd</sup> Ed., Wiley: New York, **1999**.
- (b) P. J. Kocięński, *Protecting Groups* 3<sup>rd</sup> Ed., Thieme: Stuttgart, **2004**
- [79] H. Hori, Y. Nishida, H. Ohruai, H. Meguro, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1346.
- [80] Junjie Chen, Y. Li, *Xiamen Daxue Xuebao, Ziran Kexueban* **1993**. *32(2)* 249.
- [81] Jin-Heng Li, De Ping Wang, Ye-Xiang Xie, *Synthesis*, **2005**, *13*, 2193.
- [82] N. N. Mateeva, R. Kode, K. K. Reda, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **2002**, *39(6)*, 1251.
- [83] F. C. Chen, *Journal of Organic Chemistry* **1962**, *27*, 85-87.
- [84] Santosh K. Gurung, *Archives of Pharmacal Research* **2009**, *32(11)* 1503.
- [85] V. E. Kataev, *Zh. Obsch. Khim* **1988**, *58*, 1348.
- [86] R. H. Hall, *J. Chem. Soc.* **1949**, 2035.
- [87] G. Canalini, *Ann. Chim.* **1967**, *57*, 1045.
- [88] P. F. Wiley, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4205.
- [89] M. Ferrali, D. Donati, S. Bambagioni, M. Fontani, G. Giorgi, A. Pietrangelo, *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, *9*, 3041.
- [90] A. Nishinaga, H. Ando, K. Marayama, T. Mashino, *Synthesis* **1992**, 839.
- [91] I. Hirano, M. Yamaguchi, M. Hamada, *Synthesis* **1984**, 1076.
- [92] C. W. Winter, C. S. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 3999.
- [93] M. Yamauchi, S. Katayama, Y. Nakashita, T. Watanabe, *Synthesis* **1981**, 33.

- [94] C. M. M. Santos, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2642.
- [95] A.-T. Dang, D. O. Miller, L. N. Dawe, G. J. Bodwell, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 233.
- [96] G. J. Bodwell, K. M. Hawco, R. P. da Silva, *Synlett* **2003**, 179.
- [97] F. Silva, M. Reiter, R. Mills-Webb, M. Sawicki, D. Klär, N. Bensel, A. Wagner, V. Gouverneur, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8390.
- [98] A. Nohara, H. Kuriki, T. Saijo, H. Sugihara, M. Kanno, Y. Sanno, *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 141.
- [99] A. P. Shkumat, *Zh. Obsch. Khim.* **1989**, *59*, 1116.
- [100] R. H. F. Manske, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4797.
- [101] [http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi), SDBD No. 1191-HSP-41-130, 1191-CDS-03-200.
- [102] G. V. Jadhav, J. R. Merchant, *Proc. Indian Acad. Sci.* **1951**, *34A*, 152.
- [103] Haruo Sekizaki, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1988**, *61(4)*, 1407.
- [104] Asoke Banerji, *Synthesis* **1980**, *11*, 874.
- [105] Darius Molho *Bulletin de la Societe Chimique de France* **1956**, 39-46.

## 9. Publikációk /Publications

### 9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények / Publications related to the dissertation

1. Patonay, T.; *Vasas, A.*; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.: Synthesis of Chromones with Alkenyl Functionalities by the Heck reaction. *Austr. J. Chem.*, **2010**, *63*, 1582-1593 (IF: 1.959)
2. *Vasas, A.*; Patonay, T.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.: The Heck reaction of Protected Hydroxychromones: en route to Natural Products. *Austr. J. Chem.*, **2011**, *64*, xxx-xxx; DOI: 10.1071/CH10296 (IF: 1.959)

## 9.2. További közlemények / other publications

1. Silva, V. L. M.; Silva, A. M. S.; Pinto, D. C. G. A.; Cavaleiro, J. A. S.; **Vasas, A.**; Patonay, T.: Synthesis of (*E*)- and (*Z*)-3-styrylchromones. *Monatsh. Chem.* **2008**, *139*, 1307-1315. (IF: 1.426)

## 9.3. Előadások / Lectures

1. **Vasas, A.**: Kromonok Heck-reakciója.  
Debreceni Egyetem Természettudományi Karának Tudományos Diákköri Konferenciája Debrecen, Magyarország, 2004. 11. 02.
2. **Vasas A.**: Kromonok Heck-reakciója.  
XXVII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia  
Budapest, Magyarország, 2005. 03. 21-2005. 03. 23.
3. Patonay, T.; **Vasas, A.**; Kiss-Szikszai, A.; Juhász-Tóth, É.:  
Alkenilcsoporttal szubsztituált kromonok szintézise.  
MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadóiülése  
Balatonszemes, Magyarország, 2005. 05. 25-2005. 05. 27.
4. Patonay, T.; Silva, A. M. S.; Kiss-Szikszai, A.; **Vasas, A.**; Silva, V. L. M.; Pinto, D. C. G. A.; Cavaleiro, J. A. S.: Syntheses and Oxidative Transformations of Styrylchromones.  
20th International Congress of Heterocyclic Chemistry  
Palermo, Olaszország, 2005. 07. 31. - 2005. 08. 05.
5. **Vasas, A.**; Patonay, T.; Timári, G.; Silva, A. M. S.: Új kromonzármazékok előállítása Pd-katalizált keresztkapcsolásos reakciókkal.  
MTA Flavonoidkémiai Munkabizottság előadóiülése  
Budakalász, Magyarország, 2005. 10. 11.
6. **Vasas A.**; Patonay, T.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.: Palladium-catalyzed Cross-coupling Reactions in the Field of Chromones.  
2<sup>nd</sup> German-Hungarian Workshop "Chemical Diversity of Natural Products - Synthesis, Characterization and Applications",  
Debrecen, Magyarország, 2006. 04. 04-2006. 04. 08.
7. **Vasas, A.**; Patonay, T.: Újabb eredmények a bróm-kromonok Heck-reakciójában.

MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadói ülése  
Balatonszemes, Magyarország, 2006. 06. 07-2006. 06. 09.

8. **Vasas, A.**; Patonay, T.: Heck-reakció alkalmazása oxigéntartalmú-heterociklusok körében, természetben előforduló vegyületek előállítására.  
XII. Nemzetközi Vegyészkonferencia  
Csíkszereda, Románia, 2006. 10. 03-2006. 10. 08.
9. **Vasas, A.**; Patonay, T.: Kromonok alkenilezése Heck-reakció segítségével.  
MTA Flavonoidkémiai Munkabizottság előadói ülése  
Budapest, Magyarország, 2006.12.01.
10. **Vasas, A.**; Patonay, T.: Alkenilezett 7-hidroxi- és 5,7-dihidroxikromonszármazékok előállítása Heck-reakcióval.  
MTA Heterociklusos Kémiai Munkabizottság előadói ülése  
Balatonszemes, Magyarország, 2007. 09. 12-2007. 09. 14.

#### 9.4. Poszterek / Posters

1. Pinto, D. C. G. A.; **Vasas, A.**; Silva, A. M. S.; Patonay, T.; Cavaleiro, J. A. S.: Microwave-promoted palladium-catalyzed coupling reactions: A new route to (*E*)-3-styrylchromones.  
11th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry  
Brno, Csehország, 2005. 08. 28 - 2005. 09. 01.
2. **Vasas, A.**; Patonay, T.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J.A.S.: The Heck reaction in the Field of Chromones.  
13<sup>th</sup> FEChem Conference Heterocycles in Bioorganic Chemistry  
Sopron, Magyarország, 2006. 05. 28-2006. 05. 31.
3. **Vasas, A.**, Patonay, T.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.: Application of the Heck Reaction for the Synthesis of Chromonoids including Natural Compounds.  
12th Blue Danube Symposium in Heterocyclic Chemistry  
Tihany, Magyarország, 2007. 06. 10-2007. 06. 13.