

6-异丙基-3-甲酰基色酮双杂环衍生物的合成^{*}

孙一峰^{1,2}, 潘文龙^{2,3}, 张东娣¹, 鲁敬荣¹, 宋化灿³

(1 泰山学院化学系, 山东 泰安 271021;

2 中国广州分析测试中心, 广东 广州 510070

3 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 以 6-异丙基-3-甲酰基色酮为原料分别与胺、3-乙酰基香豆素以及乙酰甘氨酸反应, 得到了 5 个未见报道的含 3 杂环取代的色酮或色满酮类双杂环化合物, 产率 46% ~ 73%。通过元素分析、MS、IR、¹H NMR 对其结构进行了确认。同时用 X 射线单晶衍射法测定了 2-乙氧基-6-异丙基-3-(吗啉亚甲基)-4-色酮的晶体结构, 晶体属单斜晶系, $P2_1$ 空间群, 晶胞参数为: $a = 1.338\ 5(3)\ \text{nm}$, $b = 0.868\ 38(17)\ \text{nm}$, $c = 1.668\ 4(3)\ \text{nm}$, $\beta = 108.59(3)^\circ$, $V = 1.838\ 0(6)\ \text{nm}^3$, $Z = 4$, $D_x = 1.190\ \text{Mg}\ \text{m}^{-3}$, $\mu = 0.079\ \text{mm}^{-1}$, $F(000) = 712$, $R = 0.069\ 2$, $wR = 0.138\ 7$ 。

关键词: 色酮; 香豆素; 双杂环; 合成; 晶体结构

中图分类号: O622.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579(2007)05-0049-05

色酮类化合物是自然界存在的一类重要的有机杂环化合物, 具有抗菌、抗病毒、降血脂、防止心律不齐等多种生理活性, 同时它们还是十分有用的有机合成中间体^[1-4]。有研究表明, 在色酮骨架的 3 位连接杂环取代基, 有助于多种生理活性的获得, 并往往显示出重要而特异的活性^[5]。早在 50 年代, 国外就报道过含杂环的色酮类化合物具有杀菌、杀虫及抑制肿瘤扩散的活性。因此, 对于这类化合物的合成和生理活性研究已经激起了各个领域研究者的极大兴趣, 至今已合成了大量含杂环的色酮类化合物^[6-9]。香豆素类化合物具有抗菌、消炎、抗凝和抗肿瘤等多种生理活性和光学性能, 已广泛应用于医药、食品、染料、光学等方面^[10-11]。为寻找新的、具有特殊生理活性的多杂环有机化合物, 本文以 6-异丙基-3-甲酰基色酮为原料, 分别与胺、3-乙酰基香豆素以及乙酰甘氨酸反应, 合成了 5 个含 3 杂环取代的色酮或色满酮类双杂环化合物, 以期研究它们的生理活性及构效关系, 其合成路线如图 1。

1 结果与讨论

1.1 合成

3-甲酰基色酮是广泛应用于多种有机杂环化合物合成的重要中间体, 它可以通过 Vilsmeier-Haack 反应以较好的产率获得。3-甲酰基色酮拥有 3 个缺

电子中心 (C-2、C-4 和甲酰基碳), 在亲核试剂作用下容易发生开环和重排等反应。但由于在 3 个缺电子碳中色酮骨架 C-4 位的亲电性最低, 所以亲核加成反应经常发生在 C-2 和甲酰基碳上, 而且不是所有的 C-2 上的反应都导致色酮骨架开环。本文研究了 6-异丙基-3-甲酰基色酮 1 在不同反应条件下与胺、3-乙酰基香豆素以及乙酰甘氨酸的反应, 除得到 3-甲酰基缩合产物 4、5 和 6 外, 还得到了发生在 C-2 和 3-甲酰基碳上的反应产物烯胺 2 和 3。

实验过程中, 在乙醇溶剂和哌啶催化下由 6-异丙基-3-甲酰基色酮 1 与 3-乙酰基香豆素回流反应, 没能得到预期的缩合产物 5, 却意外地得到了溶剂参与的含哌啶烯胺化合物 2, 产率为 46%。但是, 如果该反应在异丙醇或乙酸酐中进行时则得到正常的含香豆素的色酮化合物 5。这可能是由于乙醇的回流温度较低, 不利于缩合产物 5 的形成, 而烯胺 2 却可以快速形成。值得说明的是单独用哌啶和 6-异丙基-3-甲酰基色酮 1 反应也可以得到化合物 2, 但产率更低。化合物 3 是在乙醇中、对甲苯磺酸催化下 1 与 2-氨基-3-羟基吡啶反应 (30 ~ 35 °C) 得到的另一种溶剂参与的烯胺化合物, 产率为 52%。然而, 当 1 与 4-氨基安替比林在乙醇溶剂中、对甲苯磺酸催化下、室温搅拌反应的产物却是亚胺化合物 4, 不是类似上述的烯胺化合物 8。

* 收稿日期: 2007-02-26

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (2004B30101007); 泰山学院科研基金资助项目 (Y042-02)

作者简介: 孙一峰 (1967 年生), 男, 博士, 副教授, 通讯联系人: 宋化灿; E-mail: yjhxhc@mail.sysu.edu.cn.

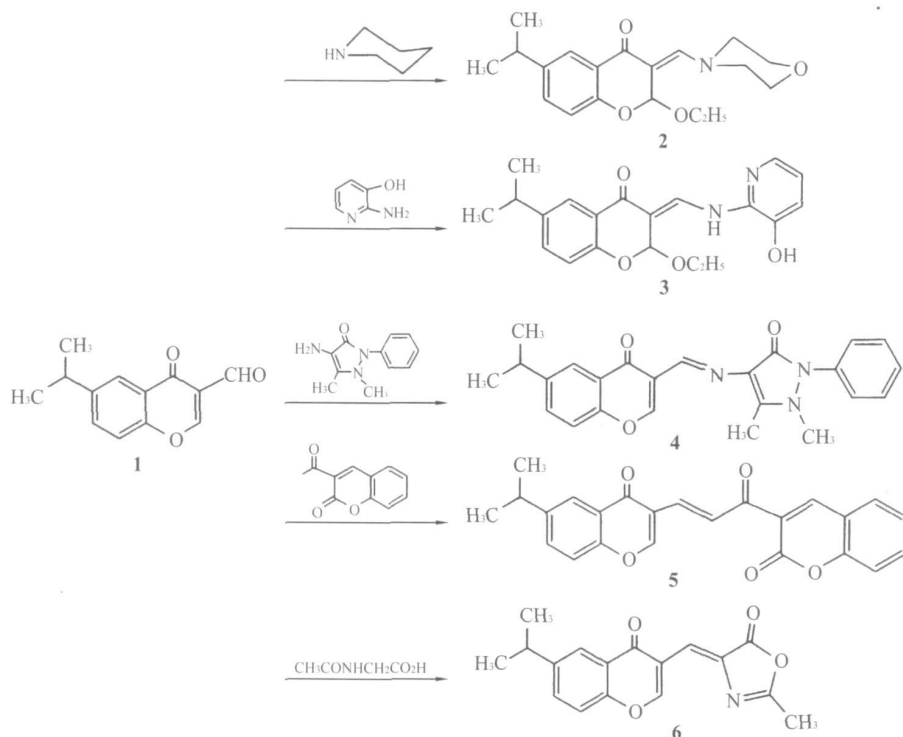


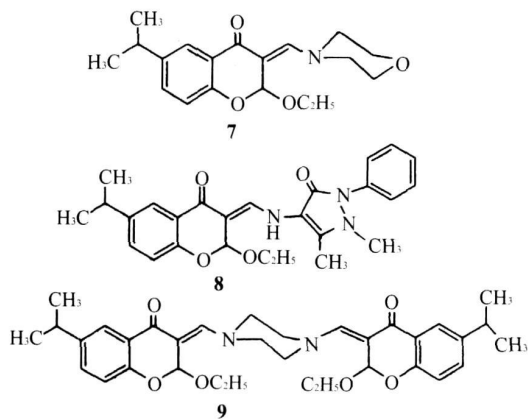
图 1 化合物合成路线

Fig. 1 Synthetic route of compounds

这可能是由于亚胺杂环体系与色酮环体系双键的较好共轭改变了色酮环双键进一步与亲核试剂（如溶剂乙醇）的加成活性之故。

1和乙酰甘氨酸的缩合反应是在乙酸酐中用乙酸钾或乙酸钠作催化剂、回流条件下完成的，产物是含恶唑酮环的色酮化合物 6。据报道^[12]，这类缩合反应可以在微波辐射下快速完成。

但尝试合成化合物 7、8、9 却未能取得成功。



1.2 波谱分析

所有合成的化合物的结构均被元素分析、MS、R、¹H NMR 证实。2、3 二取代色满酮类双杂环化合物 2 和 3 的 ¹H NMR 谱图中都出现了吡喃环 C₂-H 的单峰信号，化学位移在 6.10 左右，说明 C₂

不再处于双键上，而是以手性的缩醛碳原子形式存在。同时，化合物 2 和 3 的 CH₃CH₂- 中的 CH₂ 都裂分为两个四重峰，化学位移出现在 3.52 ~ 3.92。烯胺化合物 2 中 =CH 吸收峰出现在 7.77；而烯胺化合物 3 中 =CH 与 NH 偶合产生裂分，出现两组双峰，分别处于 δ 8.35 和 12.12，J = 12.0 Hz。3 杂环取代的色酮双杂环化合物 4、5 和 6 ¹H NMR 谱图中 δ 9.67、8.94 和 9.28 处的单峰，可归于色酮 C₂-H 的吸收，这高于一般色酮 C₂-H 的化学位移 δ 6 ~ 8^[5]，主要是由于 3 位杂环取代基的引入所产生的影响。化合物 5 的 CH=CH 在 δ 7.57 和 8.37 出现两组双峰，J = 15.6 Hz，这是反式烯氢的特征。

IR 谱中 1 774 ~ 1 600 cm⁻¹ 之间的吸收峰，显示存在香豆素骨架内酯、恶唑酮环、色酮、色满酮等多种 C=O、C=C 和 C=N。

这类化合物的生理活性研究正在进行中。

1.3 化合物 2 的晶体结构

测定所选化合物 2 的单晶尺寸为 0.20 mm × 0.18 mm × 0.17 mm，在 Rigaku R-AXIS-IV X 射线单晶衍射仪上，用 Mo K_α 射线 (λ = 0.071 073 nm)，在室温 (293 ± 2) K 下，以 ω/θ 扫描方式在 1.71° ≤ θ ≤ 23.99° 范围内收集 3 792 个强反射数据，其中独立衍射点 2 373 个 [R_{int} = 0.100 0]。

晶体结构由直接法解出, 所用程序为 SHELXTL-97。晶体数据: 分子式 $C_{20}H_{27}NO_3$, 相对分子质量为 329.43 属单斜晶系, 单斜晶系, $P2_1$ h 空间群, $a=1.338\ 5(3)\text{ nm}$, $b=0.868\ 38(17)\text{ nm}$, $c=1.668\ 4(3)\text{ nm}$, $\beta=108\ 59(3)^\circ$, $V=1.838\ 0(6)\text{ nm}^3$, $Z=4\ D_x=1.190\text{ Mg m}^{-3}$, $\mu=0.079\text{ mm}^{-1}$, $F(000)=712\ R=0.069\ 2\ wR=0.138\ 7$ 。其晶体结构见图 2 非氢原子坐标和热参数列于表 1 主要键长和键角见表 2 由表可见, $O(2)-C(7)$ 键长为 $0.123\ 9(4)\text{ nm}$, 属于典型的 $C=O$ 双键; $O3-C9$ 的键长 ($0.140\ 0(4)\text{ nm}$) 比 $O1-C9(0.143\ 4(4)\text{ nm})$ 和 $O3-C19(0.144\ 5(4)\text{ nm})$ 的键长稍短。吡啶环为椅式构象, $C10-N1-C11$, $C10-N1-C15$ $C(15)-N(1)-C(11)$ 和 $N1-C10-C8$ 的键角分

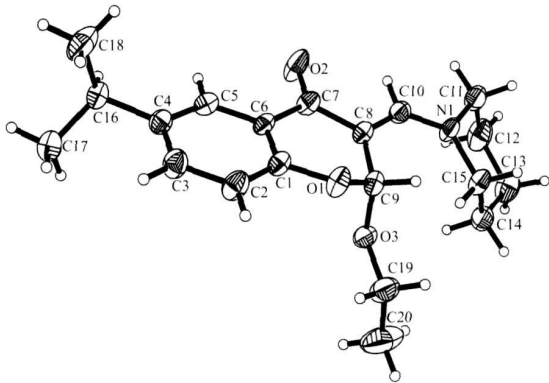


图 2 化合物 2 晶体结构

Fig.2 Crystal structure of compound 2

别为 $119.0\ (3)^\circ$, $127.9\ (3)^\circ$, $112.7\ (3)^\circ$, $132.7\ (3)^\circ$ 。

表 1 非氢原子坐标和热参数

Tab.1 Atomic coordinates and thermal parameters				
元素	$x/10^{-4}\text{ nm}$	$y/10^{-4}\text{ nm}$	$z/10^{-4}\text{ nm}$	$U(\text{eq})/\text{nm}^3$
N(1)	7736(2)	7139(3)	4069(2)	52(1)
O(1)	9021(2)	7730(3)	1898(2)	56(1)
O(2)	10374(2)	5024(4)	3958(2)	83(1)
O(3)	7529(2)	6396(3)	1919(2)	52(1)
C(1)	9792(3)	6688(4)	1891(2)	45(1)
C(2)	10138(3)	6695(4)	1190(2)	60(1)
C(3)	10970(3)	5751(4)	1185(2)	59(1)
C(4)	11474(3)	4789(4)	1856(2)	47(1)
C(5)	11098(3)	4800(4)	2538(2)	48(1)
C(6)	10256(3)	5728(4)	2564(2)	43(1)
C(7)	9883(3)	5747(4)	3312(2)	51(1)
C(8)	8921(3)	6590(4)	3218(2)	44(1)
C(9)	8352(3)	7346(4)	2391(2)	46(1)
C(10)	8596(3)	6599(4)	3927(2)	50(1)
C(11)	7644(3)	6996(5)	4919(2)	69(1)
C(12)	6722(4)	5947(5)	4888(3)	85(2)
C(13)	5710(4)	6491(5)	4239(3)	75(1)
C(14)	5860(3)	6718(4)	3386(2)	63(1)
C(15)	6778(3)	7751(4)	3452(2)	58(1)
C(16)	12439(3)	3854(4)	1867(2)	52(1)
C(17)	12266(4)	2941(5)	1054(3)	89(2)
C(18)	13400(3)	4871(5)	2043(3)	91(2)
C(19)	6828(3)	7151(5)	1181(3)	76(1)
C(20)	5902(4)	6172(6)	798(4)	138(3)

表 2 部分键长和键角

Tab.2 Selected bond lengths and bond angles

元素	键长 /nm	元素	键长 /nm	元素	键角 $(^\circ)$	元素	键角 $(^\circ)$
N(1)-C(10)	0.1333(5)	C(4)-C(5)	0.1383(5)	C(10)-N(1)-C(15)	127.9(3)	O(2)-C(7)-C(6)	119.9(3)
N(1)-C(15)	0.1464(4)	C(4)-C(16)	0.1521(5)	C(10)-N(1)-C(11)	119.0(3)	C(8)-C(7)-C(6)	116.1(3)
N(1)-C(11)	0.1466(4)	C(5)-C(6)	0.1398(5)	C(15)-N(1)-C(11)	112.7(3)	C(10)-C(8)-C(7)	114.9(3)
O(1)-C(1)	0.1376(4)	C(6)-C(7)	0.1485(5)	C(1)-O(1)-C(9)	117.3(2)	C(10)-C(8)-C(9)	125.4(3)
O(1)-C(9)	0.1434(4)	C(7)-C(8)	0.1446(5)	C(9)-O(3)-C(19)	113.1(3)	C(7)-C(8)-C(9)	119.7(3)
O(2)-C(7)	0.1239(4)	C(8)-C(10)	0.1384(5)	O(1)-C(1)-C(6)	122.4(3)	O(3)-C(9)-O(1)	109.7(3)
O(3)-C(9)	0.1400(4)	C(8)-C(9)	0.1499(5)	O(1)-C(1)-C(2)	117.2(3)	O(3)-C(9)-C(8)	109.7(3)
O(3)-C(19)	0.1445(4)	C(11)-C(12)	0.1522(6)	C(6)-C(1)-C(2)	120.3(3)	O(1)-C(9)-C(8)	113.8(3)
C(1)-C(2)	0.1389(5)	C(12)-C(13)	0.1515(6)	C(3)-C(2)-C(1)	119.2(3)	N(1)-C(10)-C(8)	132.7(3)
C(1)-C(6)	0.1377(5)	C(13)-C(14)	0.1512(5)	C(2)-C(3)-C(4)	122.4(4)	N(1)-C(11)-C(12)	109.6(4)
C(2)-C(3)	0.1385(5)	C(14)-C(15)	0.1497(5)	C(5)-C(4)-C(3)	116.7(3)	C(13)-C(12)-C(11)	111.6(3)
C(3)-C(4)	0.1387(5)	C(19)-C(20)	0.1470(5)	C(5)-C(4)-C(16)	121.6(3)	C(14)-C(13)-C(12)	110.9(3)
				C(3)-C(4)-C(16)	121.6(3)	C(15)-C(14)-C(13)	111.2(3)
				C(4)-C(5)-C(6)	122.5(3)	N(1)-C(15)-C(14)	110.4(3)
				C(1)-C(6)-C(5)	118.8(3)	C(18)-C(16)-C(4)	110.9(3)
				C(1)-C(6)-C(7)	119.6(3)	C(18)-C(16)-C(17)	110.8(4)
				C(5)-C(6)-C(7)	121.5(3)	C(4)-C(16)-C(17)	112.3(3)
				O(2)-C(7)-C(8)	123.9(3)	O(3)-C(19)-C(20)	109.7(4)

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

熔点测定用 WRS 1A 数字熔点仪 (未校正); Peikin Elmer 240 元素分析仪; 美国 Nicolet NEXUS 470 FT IR 红外光谱仪; VARIAN UNITY NOV 500 核磁共振仪; AV-600 核磁共振仪; API4000 质谱仪; VG ZAB-MS 质谱仪。

所用试剂中 6-异丙基-3-甲酰基色酮和 3-乙酰香豆素分别按文献 [9-13] 制备, 其它试剂均为市售 AR 试剂, 未加处理直接使用。

2.2 合成方法

2.2.1 化合物 2 的合成 在干燥的 25 mL 烧瓶中加入 1.2 mmol 3-乙酰基香豆素 2 mmol 无水乙醇 20 mL, 吡啶 8 滴, 搅拌下回流反应 3 h 放置过夜, 析出黄色晶体。抽滤, 滤液置于锥形瓶中自然挥发, 析出橙色块状晶体。收率 46%, θ_{mp} : 88 °C (分解); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3/MS) δ 1.19 (t, $J=7.2\text{ Hz}$, 3H), 1.24 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 6H), 1.71 (s, 6H), 2.88~2.93 (m, 1H), 3.44~3.62 (m, 5H), 3.89 (m, 1H), 6.11 (s, 1H), 6.87 (d, $J=8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.27 (dd, $J=8.4, 2.4\text{ Hz}$, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.83 (d, $J=2.4\text{ Hz}$, 1H); IR (KBr) ν/cm^{-1} : 1644 1609 1591, 1549 1313; ESIMS (m/z) $\%$: 330.2068 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 90)。元素分析 ($w\%$, 括号里的数字为计算值, $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$): C 73.08 (72.92), H 8.35 (8.26), N 4.08 (4.25)。

2.2.2 化合物 3 的合成 在干燥的 25 mL 烧瓶中加入 1.2 mmol 2-氨基-3-羟基吡啶 2 mmol 对甲苯磺酸 10 mg 无水乙醇 10 mL, 在 30~35 °C 下搅拌反应 1 h 放置过夜, 析出黄色固体, 抽滤。以 EtOH 重结晶, 得黄色固体, 产率 52%, θ_{mp} : 152 °C (分解); $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6/\text{MS}$) δ 1.08 (t, $J=7.2\text{ Hz}$, 3H), 1.22 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 6H), 2.91~2.94 (m, 1H), 3.67~3.75 (m, 2H), 6.08 (s, 1H), 6.98~7.01 (m, 2H), 7.25 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.43 (dd, $J=8.2, 1.5\text{ Hz}$, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.82 (d, $J=4.3\text{ Hz}$, 1H), 8.35 (d, $J=12.0\text{ Hz}$, 1H), 10.81 (s, 1H), 12.12 (d, $J=12.0\text{ Hz}$, 1H); IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3060 1639 1614 1533 1454 1378 1267 1195; MS (m/z) $\%$: 254.4 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 90)。元素分析 ($w\%$, 括号里的数字为计算值, $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$): C 67.59 (67.78), H 6.33 (6.26), N 7.81 (7.90)。

2.2.3 化合物 4 的合成 在干燥的 25 mL 烧瓶中加入 1.2 mmol 4-氨基安替比林 2 mmol 对甲苯磺酸 10 mg 无水乙醇 10 mL, 在室温下搅拌反应 1 h, 抽

滤, 冷乙醇洗涤 3 次, 真空干燥, 得黄色固体, 产率 73%, θ_{mp} : 224~225 °C; $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6/\text{MS}$) δ 1.26 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 6H), 2.29 (s, 3H), 3.05~3.11 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 7.36~7.40 (m, 3H), 7.54 (t, $J=7.8\text{ Hz}$, 2H), 7.66 (d, $J=8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.76 (dd, $J=8.4, 1.8\text{ Hz}$, 1H), 7.96 (d, $J=1.8\text{ Hz}$, 1H), 8.91 (s, 1H), 9.67 (s, 1H); IR (KBr) ν/cm^{-1} : 1673 1652 1614 1562 1477 1306 1213 1182; MS (m/z) $\%$: 402.6 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100)。元素分析 ($w\%$, 括号里的数字为计算值, $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$): C 71.65 (71.80), H 6.02 (5.77), N 10.21 (10.47)。

2.2.4 化合物 5 的合成 在干燥的 25 mL 烧瓶中加入 1.2 mmol 3-乙酰基香豆素 2 mmol 乙酸酐 15 mL, 吡啶 3 滴, 搅拌下加热回流反应 5 h 减压蒸去部分乙酸酐, 冷却后析出黄色固体, 抽滤, 稀乙醇洗涤, 干燥。以 EtOH 重结晶, 得黄色粉末, 产率 58%, θ_{mp} : 90~92 °C; $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6/\text{MS}$) δ 1.25 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 6H), 3.05~3.10 (m, 1H), 7.44 (t, $J=7.5\text{ Hz}$, 1H), 7.50 (d, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H), 7.57 (d, $J=15.6\text{ Hz}$, 1H), 7.66 (d, $J=8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.74~7.78 (m, 2H), 7.96 (d, $J=7.5\text{ Hz}$, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.37 (d, $J=15.6\text{ Hz}$, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.94 (s, 1H); IR (KBr) ν/cm^{-1} : 1720 1647 1608 1564 1479 1274 1176; MS (m/z) $\%$: 387.4 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100)。元素分析 ($w\%$, 括号里的数字为计算值, $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_5$): C 74.72 (74.60), H 4.65 (4.70)。

2.2.5 化合物 6 的合成 在干燥的 25 mL 烧瓶中加入 1.2 mmol 乙酰甘氨酸 2.4 mmol 乙酸钾 3 mmol 乙酸酐 10 mL, 搅拌下加热回流反应 2 h 冷却后析出黄色晶体, 抽滤, 干燥。以 EtOH 重结晶, 得黄色晶体, 产率 62%, θ_{mp} : 183~184 °C; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3/MS) δ 1.10 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 6H), 2.17 (s, 3H), 2.79~2.87 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.22 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.37 (dd, $J=8.4, 2.4\text{ Hz}$, 1H), 7.90 (d, $J=2.4\text{ Hz}$, 1H), 9.28 (s, 1H); IR (KBr) ν/cm^{-1} : 1774 1653 1608 1558 1481 1306 1261 1184; FAB-MS (m/z) $\%$: 298 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100)。元素分析 ($w\%$, 括号里的数字为计算值, $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_4$): C 68.92 (68.68), H 5.17 (5.09), N 4.66 (4.71)。

参考文献:

- [1] STANKOVLCOVA H, FABIAN W, M F, LACOVA M. Synthesis and theoretical study of mannich type reaction products of 3-formylchromones with triazoles and anilines and nucleophilic formation of 2,3-disubstituted 4-chromones[J]. Molecules, 1996(1): 223-235.

- [2] LACOVA M, PUCHALA A, SOLCANYOVA E et al 3-Formylchromones IV. The rearrangement of 3-formylchromone enamines as a simple facile route to novel pyrazolo[3,4-b]pyridines and the synthetic utility of the latter [J]. *Molecules*, 2005(10): 809–821
- [3] PUCCELLI L, FASOLIS G, VULLO D et al Carbonic anhydrase inhibitors. Inhibition of cytosolic /tm or associated carbonic anhydrase isozymes I, II, IX, and XII with Schiff's bases incorporating chromone and aromatic sulfonamide moieties and their zinc complexes [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15: 3096–3010
- [4] ROMA G, BRACCID M D, CARRIERIA, et al Coumarin chromone and 4(3H)-pyrimidinone novel bicyclic and tricyclic derivatives as antiplatelet agents: synthesis, biological evaluation and comparative molecular field analysis [J]. *Bioorg Med Chem*, 2003, 11: 123–138
- [5] 解正峰, 刘晨江, 惠永海. 5-(色酮基-3-次甲基)-(硫代)巴比妥酸的合成 [J]. *有机化学*, 2004, 24: 1278–1280
- [6] CLAEKES D S, GABBUTT C D, HEPWORTH J D et al Synthesis of 3-alkenyl-2-arylchromones and 2,3-dialkenylchromones via acid catalysed retro Michael ring opening of 3-acylchroman-4-ones [J]. *Tetrahedron Lett*, 2005, 46: 5515–5519
- [7] AIBRECHT U, LALK M, LANGER P. Synthesis and structure activity relationships of 2-vinylchroman-4-ones as potent antibiotic agents [J]. *Bioorg Med Chem*, 2005, 13: 1531–1536
- [8] SINGH G, SINGH L, ISHAR M P S 2-(*N*-Methylamino)-3-formylchromone: a versatile synthon for incorporation of chromone moiety in a variety of heterocyclic systems and macrocycles through reactions with bifunctional nucleophiles [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58: 7883–7890
- [9] HSUNG R P, ZIFCSAK C A, WEI L L et al A rare acid promoted elimination of σ -methyl oximes: a practical synthesis of 3-cyano-4-benzopyrone [J]. *J Org Chem*, 1999, 64: 8736–8740
- [10] 孙一峰, 宋化灿, 李卫明, 等. 有机电致发光材料恶二唑衍生物的合成 [J]. *有机化学*, 2003, 23: 1286–1290
- [11] 孙一峰, 宋化灿, 孙献忠, 等. 新型 3-取代-6-芳偶氮香豆素化合物的合成及结构表征 [J]. *有机化学*, 2003, 23: 162–166
- [12] PUTEROVA Z, STERK H, KRUTOSKOVA A. Reaction of substituted furan-2-carboxaldehydes and furan[b]pyrrole-type aldehydes with hippuric acid [J]. *Molecules*, 2004, 9: 11–21
- [13] HUANG Z L, LIN SUN Y F et al Synthesis and structure photophysical property relationships for two coumarinyl based two-photon induced fluorescent molecules [J]. *J Mol Struct*, 2003, 657: 343–350

Synthesis of Bis heterocyclic Derivatives of 6-Isopropyl-3-formylchromone

SUN Yi-feng^{1,2}, PAN Wei-bing^{2,3}, ZHANG Dong-d¹, LU Jing-rong¹, SONG Hua-can³

(1. Department of Chemistry, Taishan University, Taian 271021, China

2. China National Analytic Center (Guangzhou), Guangzhou 510070, China

3. School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract Five new bis heterocyclic derivatives of 6-Isopropyl-3-formylchromone were synthesized via the reactions of 3-formylchromone (**1**) with amines 3-acetylcoumarin and *N*-acetylglycine in 46% ~ 73% yields. The structures of the title compounds were characterized by elemental analysis, IR, ¹H NMR and MS methods. The crystal structure of **2** (2-ethoxy-6-isopropyl-3-(morpholinomethylene)chroman-4-one) was determined by X-ray diffraction analysis. The result shows the crystal of **2** belongs to the monoclinic system, space group *P*2₁/*a*, cell parameters *a* = 1.338 5(3) nm, *b* = 0.868 38(17) nm, *c* = 1.668 4(3) nm, β = 108.59(3)°, *V* = 1.8380(6) nm³, *Z* = 4, *D_x* = 1.190 Mg/m³, μ = 0.079 mm⁻¹, *F*(000) = 712, *R* = 0.069 2, *wR* = 0.138 7.

Key words chromone; coumarin; bis heterocyclic; synthesis; crystal structure