



---

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

# **Ftalidvázás szintetikus építőkövek előállítása**

Tézisfüzet

***Készítette: Molnár Balázs***

okl. vegyészmérnök

**Témavezető: Dr. Simig Gyula**

egyetemi magántanár

**Konzulens: Dr. Volk Balázs**

okl. vegyészmérnök

**Egyetemi konzulens: Dr. Faigl Ferenc**

egyetemi tanár

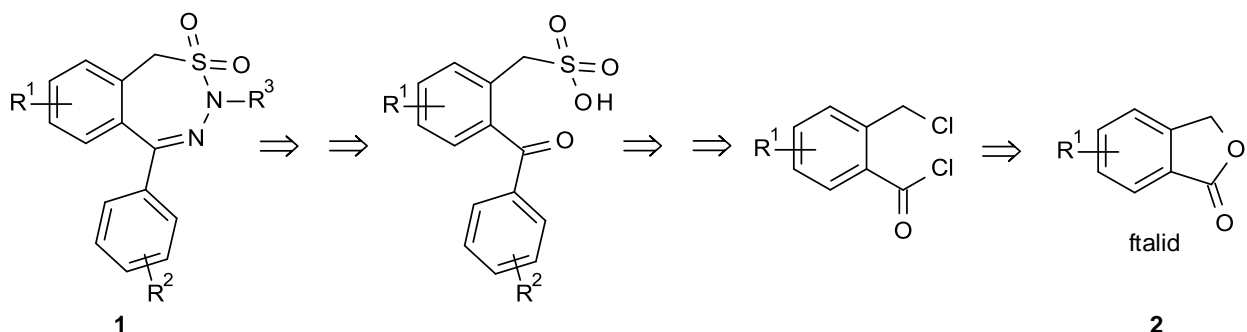
**Készült az Egis Gyógyszergyár Zrt. Kémiai Kutatási Főosztályán**

**Budapest, 2015.**

---

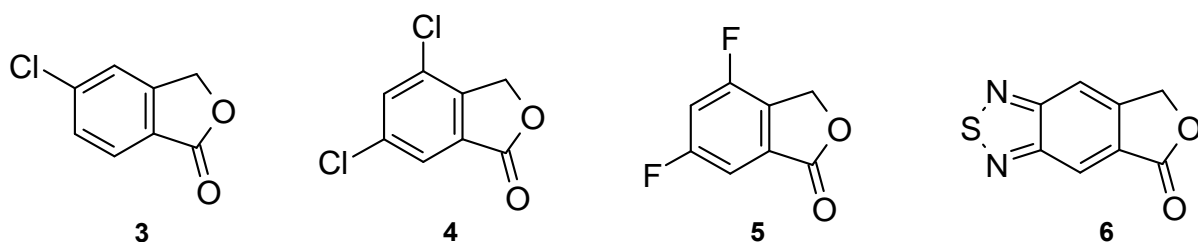
# 1. Bevezetés

Az Egis Gyógyszergyár originalis kutatásának fontos célkitűzése volt a 2,3-benzodiazepinokkal szerkezeti rokonságban álló vegyületek kutatása. Ennek során célul tűzték ki a **1** általános képletű 2,3,4-benzotiadiazepin-2,2-dioxidok előállítását (1. ábra).



1. ábra: A 2,3,4-benzotiadiazepin-2,2-dioxidok (**1**) szerkezete és előállításuk retroszintetikus elemzése<sup>1</sup>

Az **1** általános képletű vegyületek előállításának retroszintetikus elemzése azt mutatta, hogy szintézisük kiindulási anyagai a megfelelően szubsztituált ftalidok (**2**) lehetnek. Az 5-klórftalid (**3**, 2. ábra) előállítására a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszéken, az EGIS Gyógyszergyár Zrt. megbízásából, laboratóriumi eljárást dolgoztak ki.



2. ábra: A szintetizálendő ftalidok

Feladatomban az 5-klórftalid (**3**) méretnövelhető eljárásának kidolgozása volt, továbbá az eljárás kiterjesztése az irodalomban új 4,6-diklór- (**4**) és difluorftalid (**5**) előállítására. Célul tűztük ki az irodalomban szintén nem ismert tiadiazoloftalid (**6**) előállítását is.

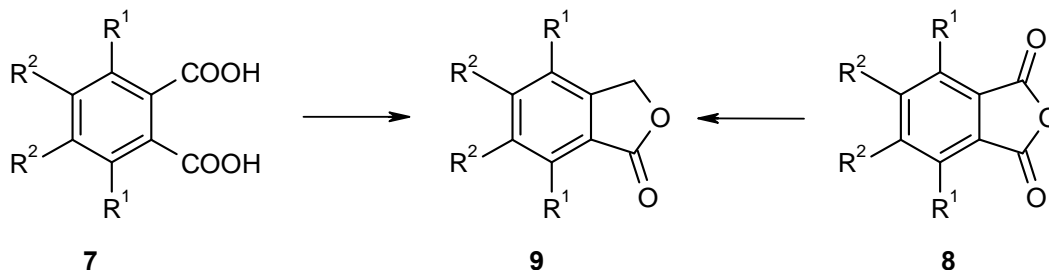
## 2. A ftalidok szintézisének irodalmi háttere

A ftalidokat két fő módszerrel állítják elő az irodalomban:

<sup>1</sup> J. Fetter, F. Bertha, B. Molnár, B. Volk, Gy. Simig: *J. Het. Chem.*: DOI 10.1002/jhet.2141

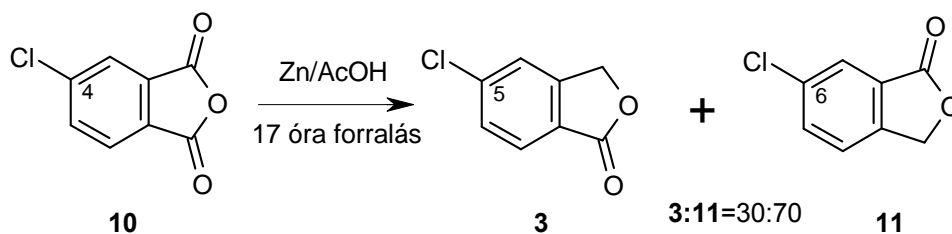
- ▶ ftálsavszármazékok (ftálsav, ftálsavészter, ftálsavanhidrid, ftálimid) redukciójával,
- ▶ benzil-alkoholokból, vagy benzoészavszármazékokból *orto*-lítálásos módszerrel előállított *o*-hidroximetil-benzoészavszármazékok gyűrűzárásával.

**2.1.** A szimmetrikusan szubsztituált ftálsavak (**7**) és ftálsavanhidridek (**8**) különböző redukálószerrel történő redukciója során jó termeléssel szelektíven juthatunk a megfelelő **9** ftalidokhoz.<sup>2</sup>



3. ábra: Szimmetrikusan szubsztituált ftálsavak (**7**) és ftálsavanhidridek (**8**) redukciója

Az aszimmetrikusan szubsztituált ftálsavanhidridek redukciója – amelyet a 4-klór-ftálsavanhidrid (**10**) példáján mutatok be – ftalid izomerek (**3**, **11**) keverékét eredményezi (a 4. ábra), ezért nem megfelelő eljárás az 5-klórftalid (**3**) hatékony előállítására.<sup>3</sup>

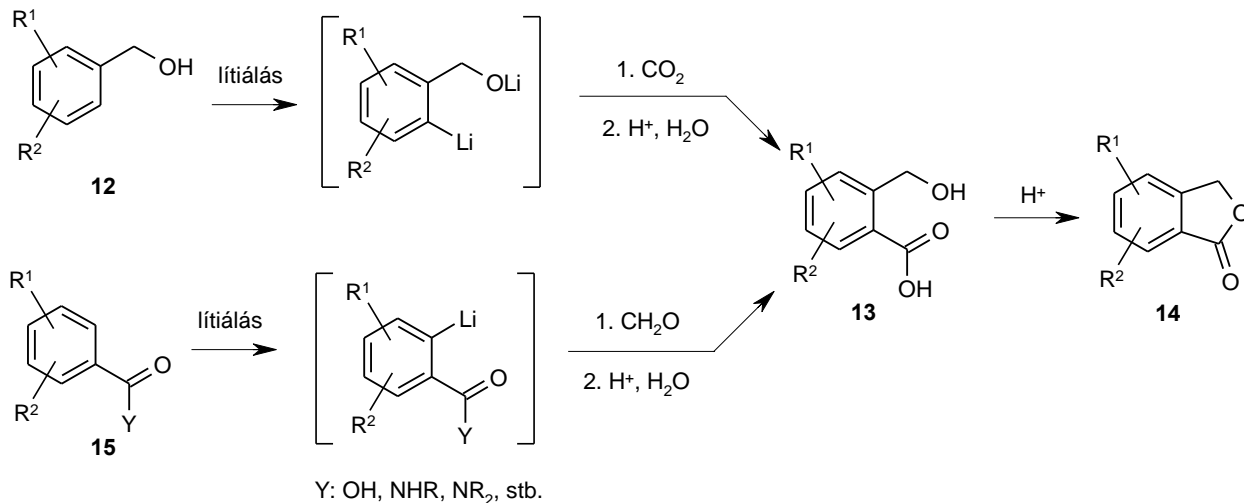


4. ábra: 4-klór-ftálsavanhidrid (**10**) redukciója ftalidokká

**2.2.** Benzil-alkoholok (**12**) *orto*-lítálásával, majd karboxilezésével *o*-hidroximetil-benzoészavak (**13**) nyerhetők, amelyek savkatalizált gyűrűzárása ftalidokat (**14**) eredményez (5. ábra). A módszer azonban erősen limitált a hidroximetil csoport lítálási reakciókban megfigyelhető gyenge *orto*-irányító hatásának következtében. Sokkal gyakrabban benzoészav származékok (**15**) *orto*-lítálását követően vezeték be a hidroximetil csoportot, majd az így kapott *o*-hidroximetil-benzoészavak (**13**) savas kezelésével kapják a ftalidokat (**14**). Az *orto*-lítált benzoészav származék formilezése és az azt követő redukció általában jelentősen jobb termeléssel eredményezi **13** vegyületet, mint a formaldehiddel történő közvetlen hidroximetilezése.

<sup>2</sup> Z.-L. Zhou, S. M. Kher, S. X. Cai, E. R. Whittemore, S. A. Espitia, J. E. Hawkinson, M. Tran, R. M. Woodward, E. Weber, J. F. W. Keana; *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 1769–1778

<sup>3</sup> P. Nandhikonda, M. D. Heagy; *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4796–4799



5. ábra: Ftalidok előállítása *ortho*-lítálósos módszerekkel

### 3. Kísérleti módszerek

A szintetikus munka során preparatív szerves kémiai módszereket alkalmaztunk. A reakciók követését vékonyréteg-kromatográfiával végeztük. Az anyagok tisztítása során átkristályosítást vagy oldószerrel való eldörzsölést alkalmaztunk. Egyes izomerarányok meghatározásánál GC-MS módszert alkalmaztunk. A szilárd anyagok esetében olvadáspont meghatározást végeztünk. A szerkezeti meghatározás <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, valamint elemanalízis technikákkal történt. Az egyik vegyület egyértelmű szerkezet-meghatározása egykristály röntgendiffrakciós módszerrel volt megvalósítható.

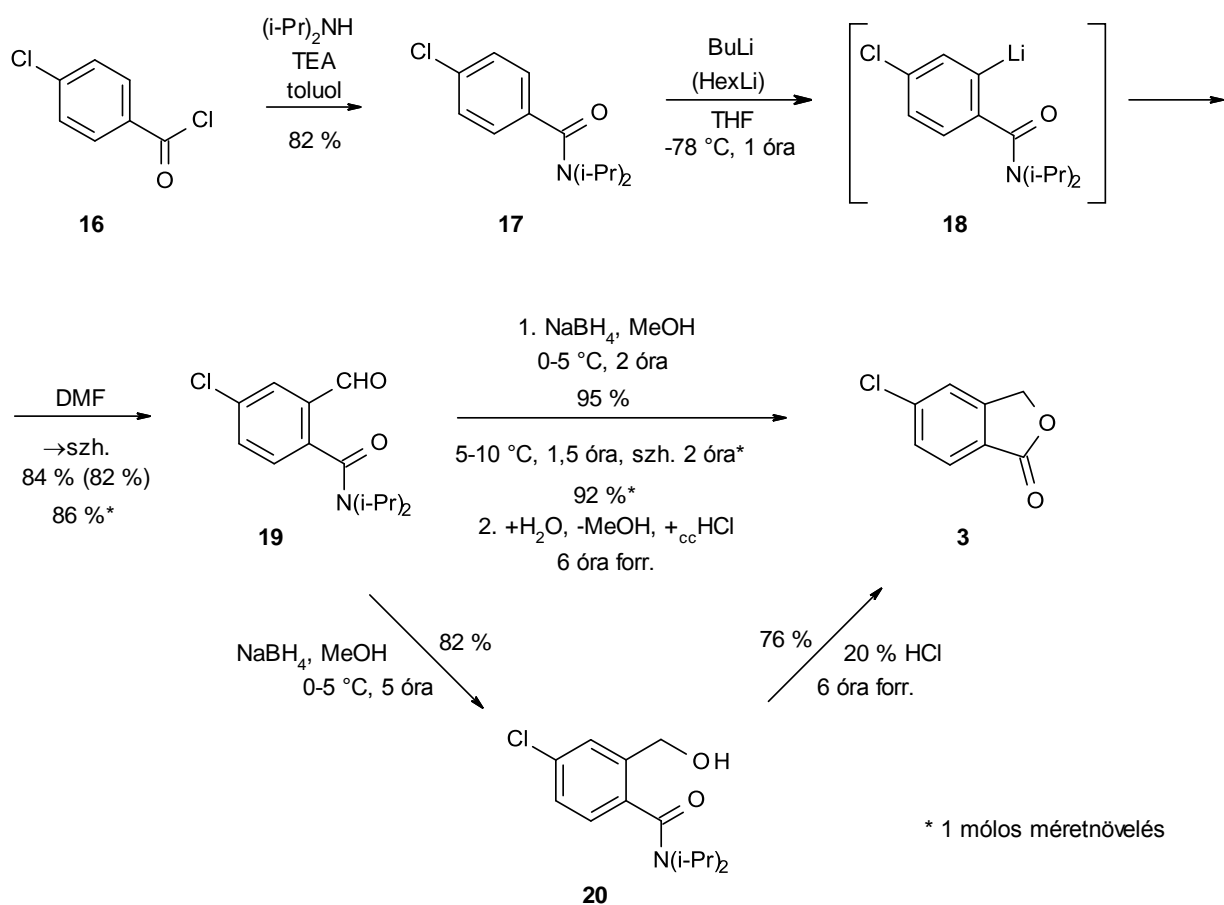
## 4. Eredmények

### 4.1. 5-Klórftalid gyártó eljárása<sup>4</sup>

Munkám előzményeként Dr. Faigl Ferenc professzor és kutatócsoportja a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszéken az EGIS Gyógyszergyár Zrt. megbízásából laboratóriumi eljárást dolgozott ki 5-szubsztituált ftalidok, köztük 5-klórftalid előállítására. 4-Klórbenzoil-kloridot (**16**) diizopropil-aminnal amidáltak, majd a kapott **17** 4-klórbenzamidot butil-lítiummal az amidcsoport *ortho*-helyzetében lítálták (**18**), majd formilezték (**19**, 6. ábra, az ábrán a méretnövelt eljárás termeléseit tüntettem fel). **19** aldehidet nátrium-tetrahidridoboráttal redukálták, majd a kapott **20** hidroximetil-származékot vizes-sósavas forralással a **3** ftaliddá alakították.

<sup>4</sup> F. Faigl, A. Thurner, B. Molnár, Gy. Simig, B. Volk; *Org. Proc. Res. Dev.* **2010**, *14*, 617–622

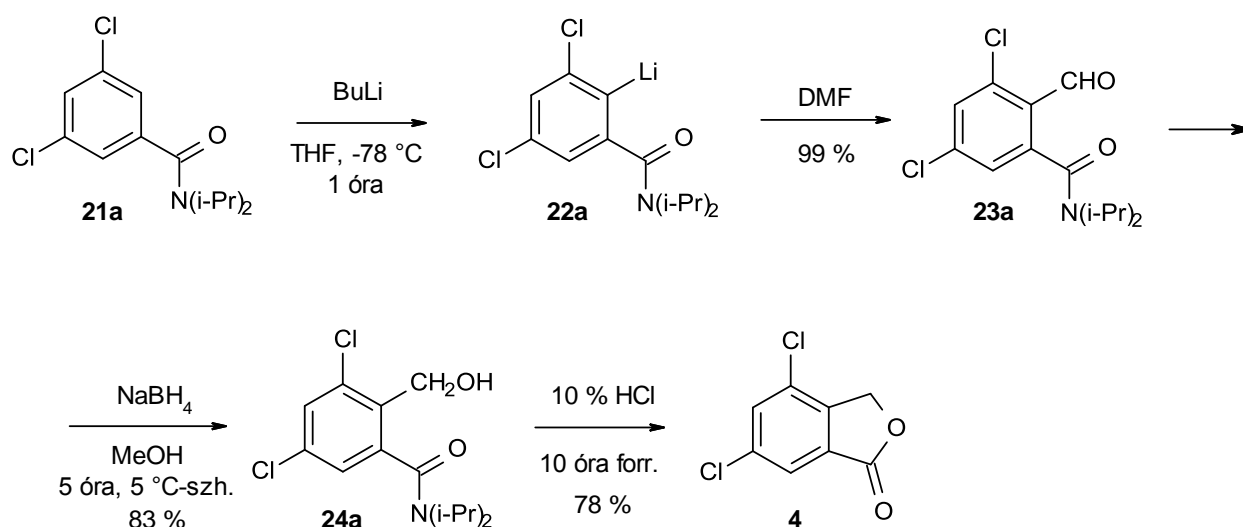
Az eljárás méretnövelése során üzemi szempontokat figyelembe véve módosítottuk az intermediereknek a laboratóriumi eljárásban kidolgozott tisztítását (átkristályosítás helyett szuszpendálás), kiküszöböltük az iparban mellőzendő oldószereket (pl. dietil-éter, diklór-metán), technológiailag egyszerű, környezetvédelmi szempontból kedvező egyedényes eljárást dolgoztunk ki a 2-formil-*N,N*-diizopropil-4-klórbenzamid (**19**) célvegyületté alakítására. Igazoltuk, hogy további méretnövelés esetén a butil-lítium helyett az üzembiztonsági szempontból előnyösebb hexil-lítium alkalmazható. A laboratóriumi eljárás 51 %-os hozamát 79 %-ra növeltük.



6. ábra: Az 5-klórfthalid gyártó eljárása

## 4.2. A 4,6-diklór- és 4,6-difluorftalid előállítása<sup>5</sup>

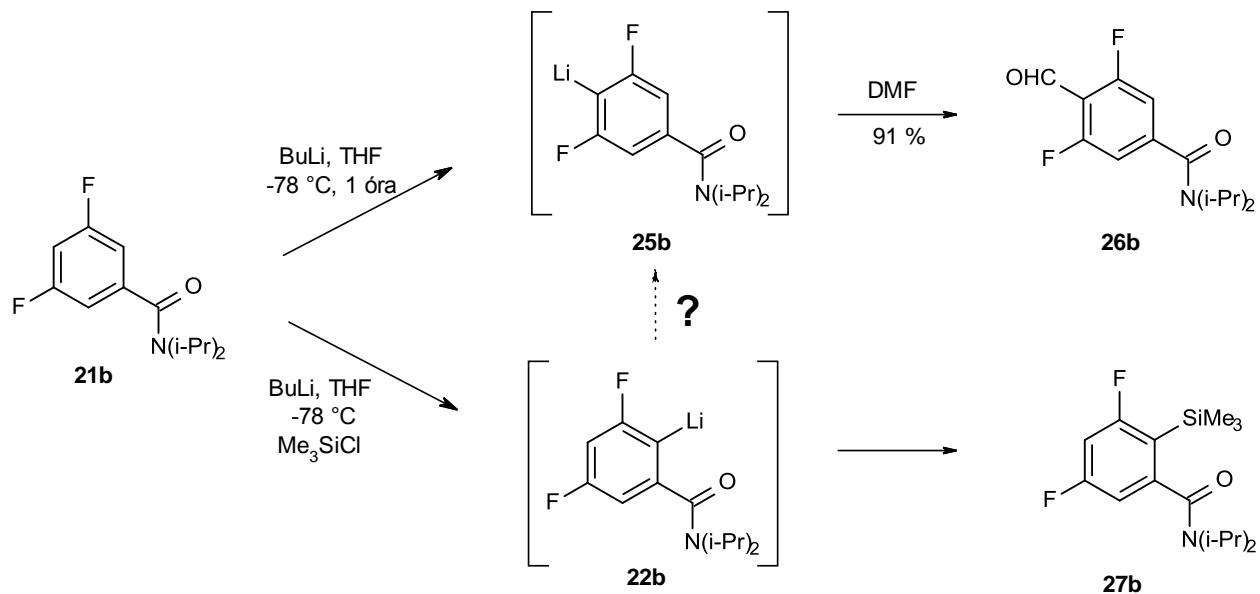
Az 5-klórftalid előállítására alkalmazott eljárásunkat ki kívántuk terjeszteni az irodalomból nem ismert 4,6-diklór- és 4,6-difluorftalid (**4**, **5**) előállítására. Az *N,N*-diizopropil-3,5-diklórbenzamid (**21a**) lítiálását az *N,N*-diizopropil-4-klórbenzamid (**17**) lítiálásánál bevált körülmények között végeztük. A lítiálást követő, DMF-dal végzett reakció után, a várt 2-formil-*N,N*-diizopropil-3,5-diklórbenzamidot (**23a**) 99 %-os termeléssel nyertük ki (7. ábra). A lítiálás tehát a savamidcsoport *ortho*-helyzetébe történt (**22a**). A **23a** formil származékot a korábbiakban ismertetett módon alakítottuk a megfelelő **4** ftaliddá.



7. ábra: A 4,6-diklórftalid szintézise

Ezt követően a 3,5-difluor-*N,N*-diizopropilbenzamidot (**21b**) a korábban alkalmazott körülmények között lítiáltuk, majd DMF-os kezelés után, 91 %-os termeléssel **26b** 4-formil izomert kaptuk (8. ábra).

<sup>5</sup> B. Molnár, Gy. Simig, B. Volk; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1728–1735

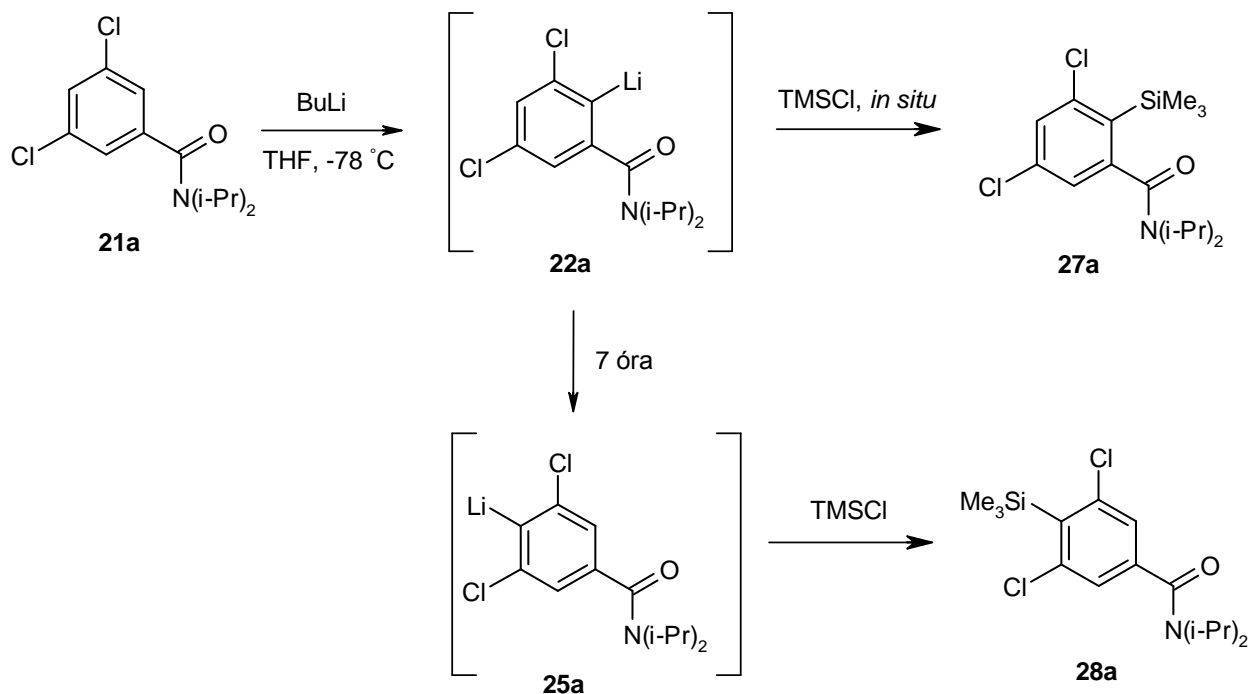


8. ábra: **21b** lítiálási reakciói

A **26b** formilszármazék képződését kétféleképpen magyarázhatjuk. Lehetséges, hogy a 3,5-difluor-*N,N*-diizopropilbenzamid (**21b**) az adott reakciókörülmények között a 4-es helyzetben lítiálódott (**25b**) és a DMF elektrofillal reagálva **26b** 4-formilbenzamidot szolgáltatott. De az is elképzelhető, hogy a lítiálás elsődlegesen a 2-es helyzetben történt (**22b**, kinetikusan kontrollált termék), majd 1 óra alatt átrendeződött a 4-es helyzetben lítiált származékká (**25b**, termodinamikusan kontrollált termék), amely DMF-dal reagálva **26b** formilszármazékot adta. A kérdést *in situ* alkalmazott TMSCl alkalmazásával döntöttük el. Ez a reagens olyan elektrofil, amely jelen lehet a reakcióelegyben már akkor, amikor butil-lítiummal lítiálunk, ugyanis a butil-lítiummal nem, de a képződött aril-lítiummal pillanatszerűen reagál.<sup>6</sup> TMSCl-ot *in situ* alkalmazva 79 %-os termeléssel kaptuk a **27b** 2-trimetilszilil-benzamid származékot. Ezzel igazoltuk, hogy 3,5-difluor-*N,N*-diizopropilbenzamid (**21b**) az adott reakciókörülmények között elsődlegesen a 2-es helyzetben lítiálódik, kinetikusan tehát **22b** a kedvező termék. Ez utóbbi 1 óra alatt a **25b** 4-es helyzetben lítiált, termodinamikailag stabilisabb (kevésbé bázikus) származékká rendeződik át.

Mindezek után megvizsgáltuk, hogy *N,N*-diizopropil-3,5-diklórbenzamid (**84a**) lítiálási reakciójában észlelt 2-lítium-származék kinetikusan vagy termodinamikusan kontrollált termék-e. Annyi bizonyos, hogyha ez esetben is kinetikusan kontrollált termékről van szó, nem rendeződik át olyan gyorsan a 4-lítált származékká, mint a megfelelő difluor analogon.

<sup>6</sup> S. Caron, J. M. Hawkins; *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2054–2055



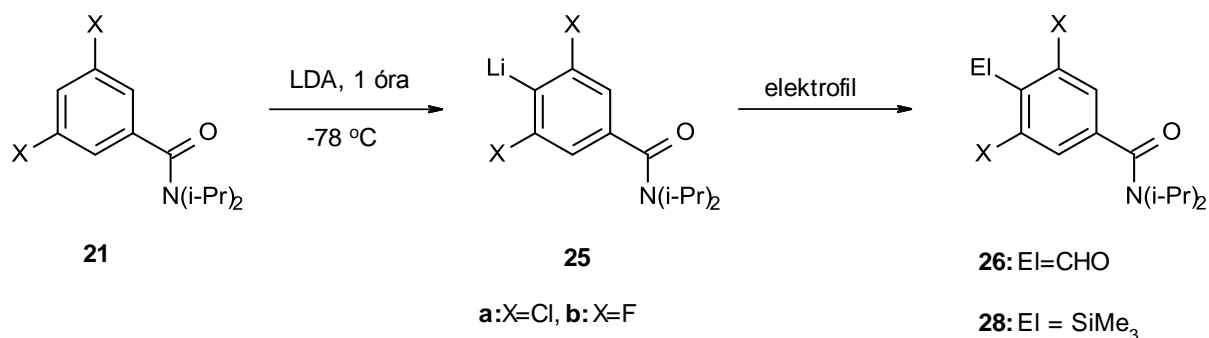
8. ábra: **21a** lítiálási reakciói

Ez esetben is elvégeztük a lítiálást TMSCl jelenlétében és 88 %-os termeléssel izoláltuk az *N,N*-diizopropil-3,5-diklór-2-(trimetilszilil)benzamidot (**27a**, 8. ábra). Ezután **21a** 3,5-diklórbenzamidot 7 órán át reagáltattuk -78 °C-on butil-lítiummal, ezután adtuk a reakcióelegyhez a TMSCl-ot. Így 83 %-os termeléssel kaptuk a megfelelő 4-TMS származékot (**28a**), amelynek képződése igazolja, hogy 7 óra alatt ez esetben is megtörténik a kinetikusan képződött 2-lítiumszármazék (**22a**) átrendeződése a termodinamikusan stabilisabb 4-lítium-származékká (**25a**).

Ismeretes, hogy az LDA lítiálószer általában rögtön a legsavasabb hidrogént cseréli,<sup>7</sup> így azonnal a termodinamikusan stabilisabb lítium-származék képződéséhez vezet.<sup>8</sup> Ez esetünkben is igazolódott (9. ábra): **21a** és **21b** benzamidot LDA bázissal, -78 °C-on, THF-ban, 1 órán át kevertetve, majd TMSCl, illetve DMF elektrofillal reagáltatva jó termeléssel kaptuk a megfelelő 4-szubsztituált származékokat (**26** és **28**).

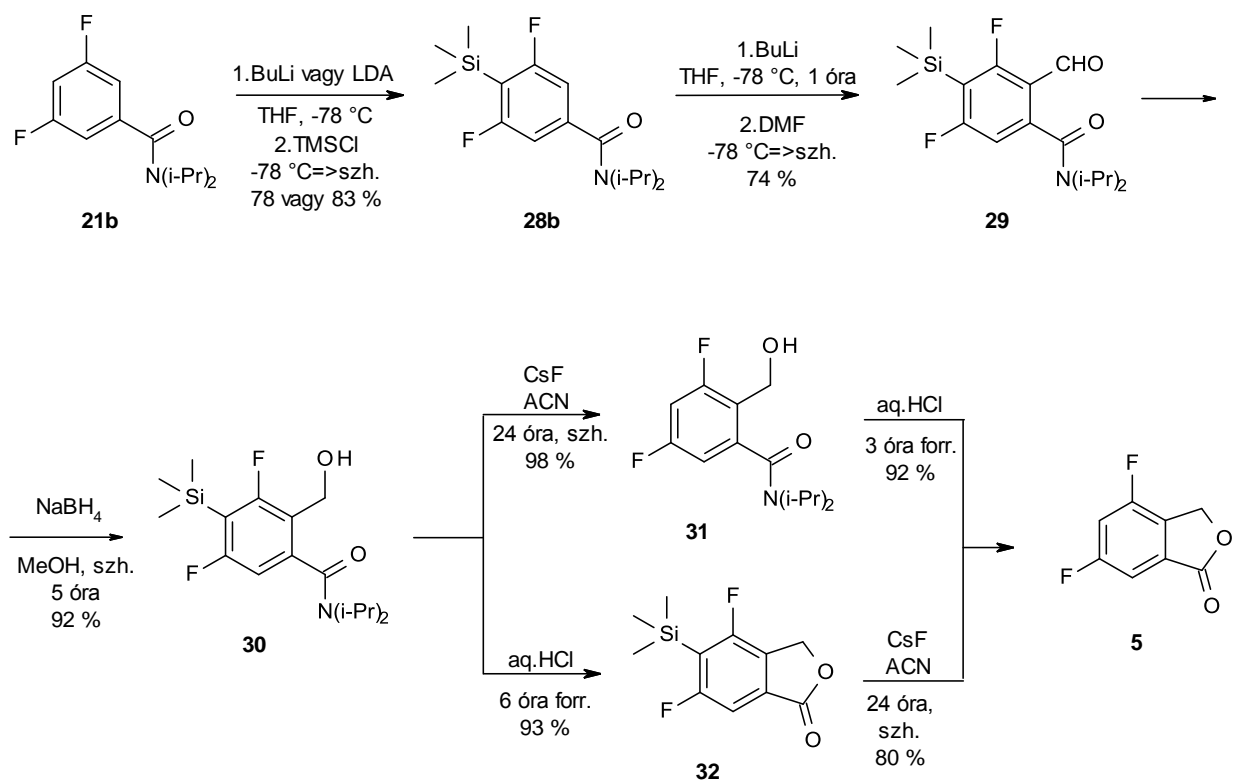
<sup>7</sup> M. Dabrowski, J. Kubicka, S. Lulinski, J. Serwatowski; *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4175–4178

<sup>8</sup> F. Mongin, M. Schlosser; *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1559–1562



9. ábra: **21a** és **21b** lítiálása LDA-val

A fenti vizsgálatok után nyilvánvaló volt, hogy a **21b** 3,5-difluorbenzamidból az eddigiekhez hasonló módon csak úgy állíthatjuk elő a megfelelő **5** ftalidot, ha a 4-es helyzetet átmenetileg megvédjük (10. ábra). Védőcsoportnak a trimetilszilil-csoportot választottuk, amely a második lítiálási reakcióban nem zavar és eltávolítására az irodalomból több módszer is ismert. A 3,5-difluor-*N,N*-diizopropilbenzamid (**21b**) lítiálását  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ -on, THF-ban butil-lítiummal, illetve LDA-val is elvégeztük. A TMSCl-ot mindkét esetben 1 óra után adtuk a reakcióelegyhez. A 4-es helyzetben trimetilszilil-csoporttal szubsztituált **28b** benzamidot – amelyet 78, illetve 83 %-os termeléssel kaptunk – butil-lítiummal  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ -on, THF-ban egy órán át lítiáltuk, majd DMF elektrofillal reagáltattuk.



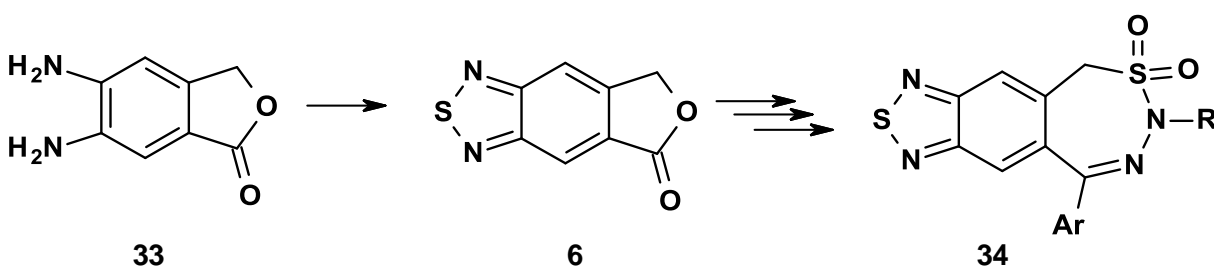
10. ábra: A 4,6-difluorftalid szintézise

Ily módon 74 %-os hozammal kaptuk a **29** formilszármazékot, amelyet ezután metanolban, nátrium-tetrahidridoboráttal **30** hidroximetil vegyületté redukáltunk, 92 %-os termeléssel.

Ezután a szintézist két úton folytattuk: a védőcsoportot vagy a gyűrűzárás előtt (**31**), vagy azt követően (**32**) távolítottuk el. A termelések valamivel jobbák voltak, ha a deszililezést már a **30** származékon elvégeztük. Így a 4,6-difluorftalidot 5 lépésben, **21b** 3,5-difluorbenzamidra számítva 51 %-os termeléssel kaptuk.

### 4.3. Az 5*H*,7*H*-furo[3,4-*f*][2,1,3]benzotiadiazol-5-on (*tiadiazoloftalid*) szintézise<sup>9</sup>

A 2,3,4-benzotiadiazepin-2,2-dioxidok körében **34** szerkezetű 2,1,3-tiadiazolo-származékok szintézisét is terveztük (11. ábra). Ez utóbbihoz, kiindulási anyagként, az irodalomból nem ismert **6** ftalid szintézisét kellett megoldanunk.



11. ábra: Tiadiazolo-származékok

A **6** ftalidot a megfelelő 5,6-diaminofthalidból (**33**) lehet előállítani, pl. tionil-kloriddal történő gyűrűzárással.<sup>10</sup> **33** vegyület előállítására az irodalomban leírt eljárás rendkívül nehézkes és alacsony termelésű. Ezért új eljárást dolgoztunk ki a **33** ftalid szintézisére.

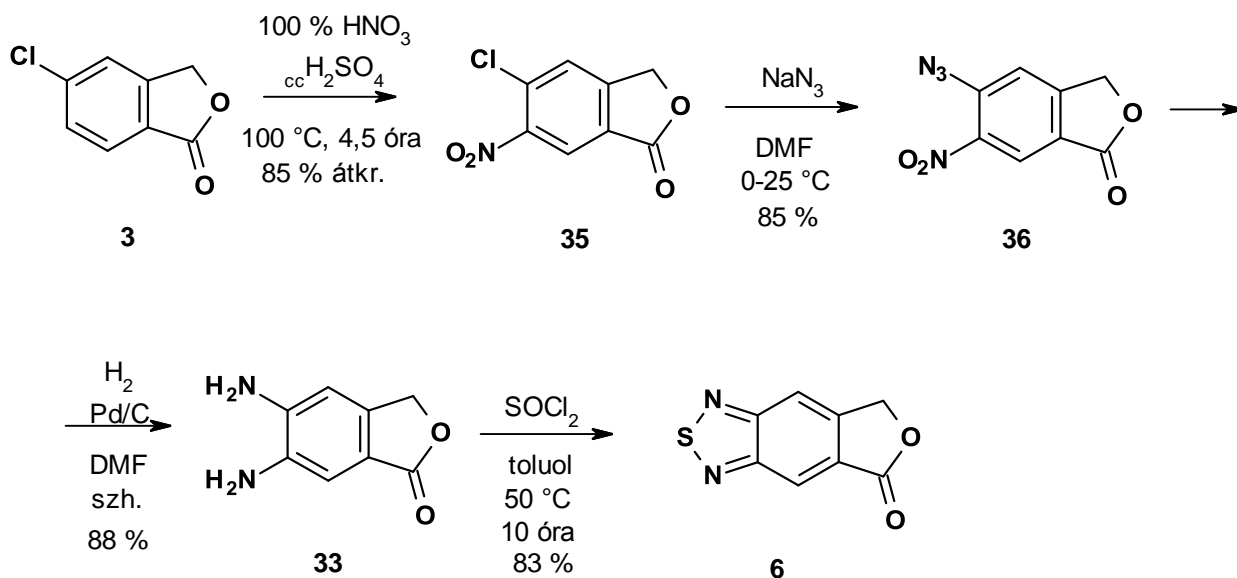
Az 5-klórftalidot (**3**) irodalmi módszer szerint, füstölgő salétromsav és tömény kénsav elegyével nitráltuk<sup>11</sup> és 85 %-os termeléssel preparáltuk az 5-klór-6-nitroftalidot (**35**), amelyet DMF-ban nátrium-aziddal reagáltatva, aromás nukleofil szubsztitúciós reakcióban, 85 %-os hozammal előállítottuk az 5-azido-6-nitroftalidot (**36**, 12. ábra). Ezt tisztítás nélkül (okát ld. később) vittük tovább a következő reakcióba. A nyers **36** azido-nitroftalidot DMF oldószerben, szobahőmérsékleten, Pd/C katalizátor jelenlétében történő katalitikus hidrogénezéssel redukáltuk a kívánt 5,6-diaminofthaliddá (**33**), 88 %-os termeléssel. A **33** diaminofthalid toluolban, tionil-kloriddal történő gyűrűzárása 83 %-os termeléssel eredményezte a megcélzott **6** képletű

<sup>9</sup> B. Molnár, Gy. Simig, T. Bakó, A. Dancsó, B. Volk; *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 2922–2924

<sup>10</sup> T. Suzuki, M. Saito, H. Kawai, K. Fujiwara, T. Tsuji; *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 329–333

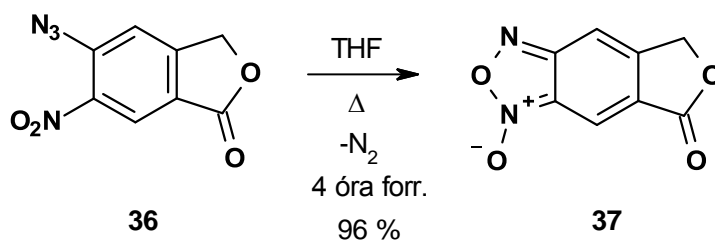
<sup>11</sup> L. M. Yagupol'skii, G. I. Klyushnik, V. I. Troitskaya; *J. Gen. Chem. USSR* (Engl. Transl.) **1964**, 34, 304–312. (*Chem. Abstr.* **1964**, 60, 75778)

tiadiazollal kondenzált ftalidot. Az általunk kidolgozott eljárással 5-klórftalidból (**3**) kiindulva a **33** diaminoftalidot 64 %-os, míg a **6** tiadiazoloftalidot 53 %-os össztermeléssel nyertük. A 5,6-diaminoftalid és a tiadiazollal kondenzált ftalid célvegyület számos új, lineárisan kondenzált heterociklusos gyűrűrendszer hasznos építőköve lehet.



12. ábra: 5,6-Diaminoftalid (**33**) és tiadiazoloftalid (**6**) új szintézise

A fentiekben tárgyalt szintézisúton szereplő, irodalomban új 5-azido-6-nitroftalid (**36**) előállítása és átkristályosítási próbái során felfigyeltünk annak termikus instabilitására. Úgy tűnt, hogy etanolból vagy THF-ből át lehet az azidot kristályosítani. Az átkristályosított anyag spektroszkópiai vizsgálatai azonban azt mutatták, hogy új anyag keletkezett, amelynek szerkezetét egykristály röntgendiffrakciós méréssel határoztuk meg. Bebizonyosodott, hogy az 5-azido-6-nitroftalid termikus átalakulása során *5H,7H*-furo[3,4-*f*][2,1,3]benzoxadiazol-5-on 3-oxidot (**37**) kaptunk, mely az irodalomban új vegyület (13. ábra).



13. ábra: A **36** azido-nitroftalid termikus átalakulása

## 5. Tézisek

1. Új, méretnövelhető eljárást dolgoztam ki 5-klórftalid előállítására 4-klór-*N,N*-diizopropilbenzamidból kiindulva, a kulcslépésben 2-es helyzetbe irányított lítiálást, majd formilezést alkalmazva. Üzemi szempontokat figyelembe véve módosítottam az intermediereknek a laboratóriumi eljárásban kidolgozott tisztítását, kiküszöböltem az iparban mellőzendő oldószereket, technológiailag egyszerűbb, jó termeléssel járó, környezetvédelmi szempontból kedvező egyedényes eljárást dolgoztam ki a 2-formil-4-klór-*N,N*-diizopropilbenzamid célvegyületté alakítására.<sup>4</sup>

2. Eljárást dolgoztam ki két, az irodalomban új ftalid, a 4,6-diklórftalid és a 4,6-difluorftalid előállítására, a megfelelő 3,5-dihalogén-*N,N*-diizopropilbenzamidból kiindulva, kulcslépésként 2-es helyzetbe irányított lítiálást, majd formilezést alkalmazva. Megállapítottam, hogy mind a 3,5-diklór-, mind a 3,5-difluor-*N,N*-diizopropilbenzamid butil-lítiummal történő lítiálása során kinetikusan a 2-es pozícióban lítiált származékok keletkeznek, amelyek azonban – lényegesen eltérő sebességgel – a két halogénatom közötti 4-es helyzetben lítiált, termodinamikusan stabilisabb származékká rendeződnek át.<sup>5</sup>

3. Megállapítottam, hogy a 3,5-diklór-*N,N*-diizopropilbenzamid butil-lítiummal rövidebb lítiálási reakciót követően kiváló termeléssel formilezhető a 2-es helyzetben, hosszabb lítiálási idő után történő formilezéssel viszont a 4-formil származék keletkezett jó hozammal. Igazoltam, hogy a 3,5-difluor-*N,N*-diizopropilbenzamid butil-lítiummal elsődlegesen szintén a 2-es helyzetben lítiálódik, a 2-lítio származék azonban olyan gyorsan átrendeződik a 4-lítio származékká, hogy a 2-es helyzetű formilezés csak a 4-es helyzet megvédése után valósítható meg. A 4,6-difluorftalid előállítását ezért a 4-es helyzet átmeneti megvédésével valósítottam meg. A megfelelő 3,5-dihalogén-*N,N*-diizopropilbenzamidokból kiindulva, a 4,6-diklórftalidot 3 lépésben, a 4,6-difluorftalidot 5 lépésben állítottam elő, jó össztermelésekkel.<sup>5</sup>

4. 5-Klórftalidból kiinduló új, hatékony, 4 lépéses eljárást dolgoztam ki az irodalomból ismert 5,6-diaminoftalid előállítására. Megállapítottam, hogy 5,6-diaminoftalid szintézisünk új intermediere, az 5-azido-6-nitroftalid instabilis, termikus hatásra oxadiazoloftalid-*N*-oxiddá alakul. A 5,6-diaminoftalidból magas termeléssel állítottam elő az irodalomban nem ismert tiadiazollal kondenzált ftalid célvegyületet, amely számos új, lineárisan kondenzált heterociklusos gyűrűrendszer hasznos építőköve lehet.<sup>9,1</sup>

## 6. Közlemények jegyzéke

### 6.1. A disszertáció alapjául szolgáló publikációk

- ▶ Faigl F., Thurner A., Molnár B., Simig Gy., Volk B.: **Manufacturing Synthesis of 5-Substituted Phthalides**; *Org. Proc. Res. Dev.* **2010.** 14, 617–622. [IF.: 2,207 (2010); R. a.: 100 %]

- › Molnár B., Simig Gy., Volk B.: **Synthesis of 4,6-Dichloro- and 4,6-Difluorophthalides: a Systematic Study on the Lithiation of 3,5-Dihalo-*N,N*-diisopropylbenzamides**; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**. 1728–1735. [IF: 3,329 (2011); R.a.: 100 %]
- › Molnár B., Simig Gy., Bakó T., Dancsó A., Volk B.: **Efficient syntheses of the versatile phthalide building blocks, 5,6-diaminoisobenzofuran-1(3*H*)-one and 5*H*,7*H*-furo[3,4-*f*][2,1,3]benzothiadiazol-5-one**; *Tetr. Lett.* **2012**. 53, 2922–2924. (IF: 2,397 (2012); R. a.: 100 %)
- › Fetter J., Bertha F., Molnár B., Volk B., Simig Gy.: **Chemistry of an unexplored heterocyclic ring system: versatile synthesis of 5-aryl-2,3,4-benzothiadiazepine 2,2-dioxides**; *J. Het. Chem.*: DOI 10.1002/jhet.2141. [IF: 1,224 (2013); R. a.: 100 %]

## 6.2. A disszertáció alapjául szolgáló előadások, poszterek

- › Molnár B., Faigl F., Thurner A., Fetter J., Bertha F., Simig Gy.: **New Syntheses of New Phthalides**; XX<sup>th</sup> International Symposium on Medicinal Chemistry, Bécs, Ausztria, 2008. (Poszter, angol nyelvű)
- › Molnár B., Faigl F., Thurner A., Fetter J., Bertha F., Simig Gy.: **Új ftalidok szintézise**; MTA Heterociklusos Munkabizottsági Ülés, Balatonszemes, 2009. (Előadás)
- › Molnár B., Simig Gy.: **Kinetikus és termodinamikus kontroll aromás lítiálási reakciókban**; MTA Heterociklusos Munkabizottsági Ülés, 2010. (Előadás)
- › Molnár B., Simig Gy., Fetter J., Bertha F.: **2,3,4-Benzotiadiazepin-2,2-dioxid származékok szintézise**; MTA Heterociklusos Munkabizottsági Ülés, Balatonszemes, 2011. (Előadás)

## 6.3. Egyéb közlemények

### 6.3.1. Publikációk

- › Fetter J., Bertha F., Molnár B., Simig Gy., Barkóczy J., Volk B., Lévay Gy., Gacsályi I., Gigler G., Kompagne H., Markó B., Nagy K., Kiricsi P., Hársing L. G., Szénási G.: **2,3,4-Benzothiadiazepine-2,2-dioxide derivatives**; WO 2011039554. (R. a.: 10 %)
- › Simig Gy., Fetter J., Bertha F., Faigl F., Thurner A., Molnár B., Barkóczy J., Volk B.: **2,3,4-Benzotiadiazepin-2,2-dioxid származékok szintézise**; *Magyar Kémikusok Lapja* **2012**, 67, 38–39.

### 6.3.2. Poszter

- › Porcs-Makkay M., Mezei T., Simig Gy., Molnár B.: **Synthesis of 3-nitroanthranilic acid derivatives**; 13<sup>th</sup> FECEM Conference on Heterocycles in Bioorganic Chemistry, Sopron, 2006. (poszter, angol nyelvű)