

ÚJ SZERKEZETŰ SZTEROID FOLYADÉKKRISTÁLYOK SZINTÉZISE
ÉS MEZOGÉN TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATA

DOKTORI ÉRTEKEZÉS

ZOLTAI ATTILA

Készült

a József Attila Tudományegyetem
Szerves Kémiai Tanszékén

Szeged, 1986.



TARTALOM

	Oldal
1. BEVEZETÉS	1.
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	4.
2.1. A folyadékkristályos állapot jellemzése, de- finíciók.	4.
2.2. A folyadékkristályok mezofázis-tulajdonsá- gainak meghatározására szolgáló módszerek.	10.
2.3. A szteroid folyadékkristályokban előfordu- ló mezofázisok texturái. A szelektív ref- lexió.	13.
2.4. A szteroid folyadékkristályos anyagok mole- kulaszerkezete és mezofázis tulajdonságai közötti néhány összefüggés vizsgálata.	16.
3. KISÉRLETI EREDMÉNYEK	22.
3.1. Célkitűzések	22.
3.2. A 3β -(2'-szubsztituált)-etoxi/-koleszt-5-én származékok szintézise és mezogén tulajdon- ságai	24.
3.21. A 3β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-én és halogénszármazékai	24.
3.22. A 3β -(2'-n-alkilkarboniloxi)-etoxi-ko- leszt-5-ének homolog sora	31.
3.23. A 3β -(2'-o,m,p-szubsztituált-benzoiloxi)- etoxi/-koleszt-5-ének	39.
3.24. A 3β -(2'-n-alkoxi-karboniloxi)-etoxi/- koleszt-5-ének homolog sora	46.
3.25. A 3β -(2'-n-alkiloxi)-etoxi/-koleszt-5- ének homolog sora	52.
3.3. A B-gyűrűben módosított koleszteril-n-al- kilészterek homolog sorozatainak előállí- tása és mezogén tulajdonságai	59.
3.31. A 3β -alkilkarboniloxi-6-nitrokoleszt-5- ének homolog sora.	59.
3.32. A 3β -alkilkarboniloxi-5 α -kolesztán-6-onok homológ sora	64.

	Oldal
3.321. Buborékdomén textúra	70.
3.33. A 3β -alkilkarboniloxi-7-keto-koleszt-5-ének homológ sora	72.
4. KISÉRLETI RÉSZ	78.
5. ÖSSZEFOGLALÁS	92.
6. IRODALOM	94.
TÁBLÁZATOK	
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	

B E V E Z E T É S

Amióta a botanikus Reinitzer / 1. / 1888-ban felfedezte, hogy a koleszteril-benzoát megolvasztása során sajátos színjátékot mutat és a mineralógus Lehman / 2. / lipcsei egyetemi tanár 1889-ben megállapította, hogy ezen vegyület kristályainak hevítése során az izotróp folyadékká történő megolvasztás előtt olyan közben-ső állapot, mezofázis jön létre, melynek tulajdonságai részben a szilárd, részben a folyadék fázisra jellemzőek — hatalmas utat tett meg a folyadékkristályok kutatása.

Azóta több mint harmincezer folyadékkristályos anyagot állítottak elő, vizsgáltak meg / 3. / és eközben a folyadékkristályok kutatása és felhasználása ki lépett a tudományos érdekesség köréből és megjelent a mindennapjainkban, mint például a kvarcórák kijelzői-nek anyaga. Ez a gyakorlati felhasználás, ami a folya-dékkristályos anyagok kutatásának fejlődését az utóbbi 20-30 évben számottevően meggyorsította.

A folyadékkristályok kutatása több tudomány témá-jában szerepel: a vegyületek előállítása szerves kémiai probléma, az előállított anyagok vizsgálata és eredmé-nyeinek vizsgálata a szilárdtestfizika területe, de a folyadékkristályok kutatási területei a kolloidikának,

a polimer kémiának a sejtmembrán kutatásnak is.

Alkalmazási területe még sokkal kiterjedtebb: a folyadékkristályok felhasználhatók a humán- és állatgyógyászati diagnosztikában kis hőmérséklet különbségek indikálására, a mikroelektronikában órák, műszerek, zsebszámológépek kijelzőiben. Mint rendezett folyadékok felhasználást nyernek az NMR spektroszkópiában anizotróp oldószerként, szerves reakciók közegeként, a gázkromatográfiában anizotróp megosztó folyadékfázisként.

Ebbe a széleskörű kutatási területbe kapcsolódott bele a Szerves Kémiai Tanszék több mint tíz éve, főként azt vizsgálva szteroid folyadékkristály modelleken, hogy a molekula szerkezete és a folyadékkristályos tulajdonságok megjelenése milyen összefüggésben vannak. Doktori disszertációm témája is ehhez a kutatáshoz csatlakozik. Az értekezésben szereplő mintegy 90 új anyag szintézisével és folyadékkristályos tulajdonságainak vizsgálatával igyekeztem adatokat szolgáltatni a szteroid molekula hossz és oldalirányú szubsztituenseinek a folyadékkristályos tulajdonságok megjelenésére gyakorolt hatásához.

Disszertációm irodalmi részében röviden jellemzem a folyadékkristályokat, ismertetem rendszerezésüket, fázistulajdonságaikat, textúráikat, megfigyelésükre, jellemzésükre alkalmas módszereket. Összegzem a szteroidális folyadékkristályok kutatásában elért

azon eredményeket, amelyek saját kutatásaim előzményeként szolgáltak.

A kísérleti eredmények tárgyalása során ismertetem az előállított homológ sorok szintézisét és mezőgén tulajdonságaik vizsgálatát. Előbb a 3β -(2'-szubsztituált)-etoxi/-koleszt-5-éneket, majd a B-gyűrűben módosított koleszteril-n-alkil észtereket.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. A folyadékkristályos állapot jellemzése, definíciók

A folyadékkristályokat két alapvető típusba sorolják / 4. /. Az egyik típusba tartozó anyagok a folyadékkristályos viselkedést a hőmérséklettől függően önmagukban, vagy elegyeikben mutatják, ezeket termotróp folyadékkristályoknak, míg a másik típusba tartozó anyagok oldatfázisban (általában koncentrált oldatok formájában) mutatják a folyadékkristályos tulajdonságokat, és ezeket liotróp folyadékkristályoknak nevezik. Szokás még az utóbbi anyagokat amfifil folyadékkristályoknak is nevezni, utalván arra, hogy ezen anyagok molekulái amfoterek, az egyedi molekulán belül két jól megkülönböztethető régiót egy nem poláros (hidrofób) és egy másik poláros (hidrofil) részt tartalmaznak / 5. /. A liotróp folyadékkristályok közül leginkább vizsgáltak a detergensok és lipidek oldatai (elsősorban vizes oldatok). Az utóbbi időben a biológiai rendszerek liotróp folyadékkristályos tulajdonságainak vizsgálata erőteljesebben fejlődik / 6. /.

A termotróp folyadékkristályok kristályos állapotukban a kristályrácsban izolált molekulákat (esetleg dimereket) tartalmazó molekulakristályok. A folyadékkristályos tulajdonságok megjelenése szoros összefüggésben van

a molekulák alakjával. Ha a molekula gömbalakú, akkor u.n. plasztikristály állapot alakulhat ki a hőmérséklet változására. Ebben az állapotban a molekulák tömegközéppontjai rendezettek, a molekulatengelyek irányai rendezetlenek. Ha a molekulák alakja megnyúlt, úgy rúdalakú folyadékkristályokról, ha lapos korong lemezalakú, vagy diszkotikus folyadékkristályokról beszélünk.

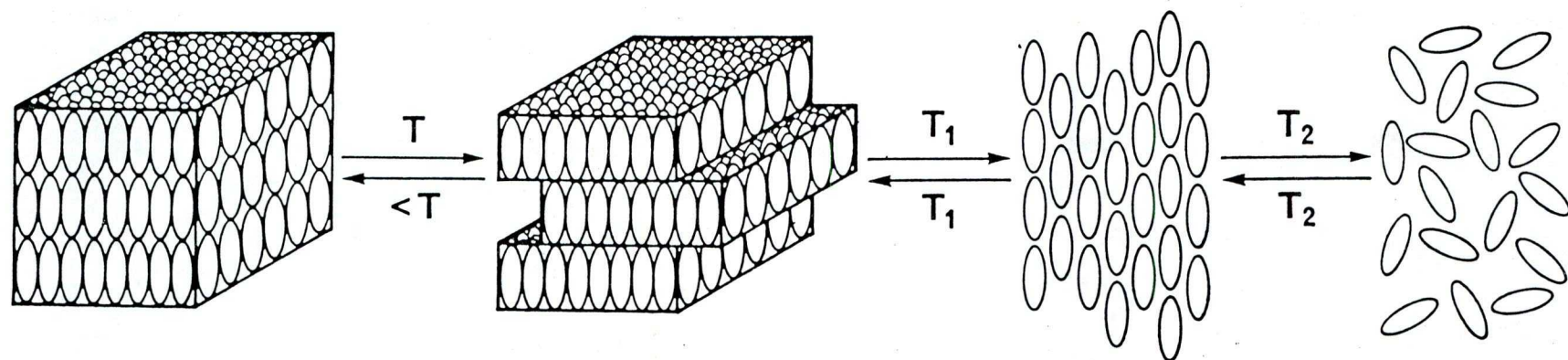
A legjobban tanulmányozott rúdalakú folyadékkristályok molekulái (a továbbiakban ezekkel foglalkozunk) egy belső merev részből és egy külső flexibilis részből álló hosszúkas alakú képződmények. A belső merev részek általában gyűrűket tartalmaznak, ezek lehetnek aliciklusok, aromások, ill. ezek heterociklusos megfelelői, és a molekula középső részét alkotják gyakran kondenzált, vagy közvetlenül kapcsolt formában. A gyűrűket gyakran korlátozott flexibilitású néhány atomból álló részek egyszeres vagy többszörös kötéssel kapcsolják össze. Ezek a csoportok biztosítják a molekula linearitását.

A belső merev centrális részben kapcsolódnak a molekula további meghosszabbítását jelentő, általában flexibilis végcsoportok vagy más néven terminális csoportok.

A terminális csoportok többségét olyan csoport-

tok alkotják, melyekben jelentősebb elágazás nélkül szénláncot találunk pl. normál-alkil, normál-alkoxi, zsírsavészter stb. Ezeknek a láncoknak a hossza leggyakrabban négy-tíz atomos, de gyakran elegendő a metoxi-csoport jelenléte is a folyadékkristályos tulajdonságok jelentkezéséhez. A terminális csoportok másik csoportját a rövid merev és nagy dipólusmomentummal rendelkező csoportok alkotják. Ezek szerepe a molekula külső erőterrel (elektromos v. mágneses) történő orientálása. A gyűrűkön oldallirányban (pl. aromás gyűrűkön orto vagy meta helyzetben) elhelyezkedő csoportokat laterális csoportoknak nevezzük. A laterális csoportok általában rövid és általában poláros csoportok. Szerepük leggyakrabban kettős; egyrészt a molekula orientációját segítik elő (poláros csoportok) másrészt az aromás részek közötti kölcsönhatásokat gyengítik (apoláros csoportok).

A folyadékkristályos anyagok általában rétegrács szerkezetű kristályokat alkotnak. A kristályos fázis jelölése: C. A hőmérséklet növekedésével először a rétegeken belüli szerkezetek, ill. a rétegek egymáshoz viszonyított helyzete (pl. a dőlésszögek) változnak meg. A kristályos állapotban meglévő háromdimenziós rendezettségéből megmarad egy kétdimenziós rendezettség (1. ábra). Az ilyen folyadékkristályos állapotokat



Kristályos állapot

(C)

Szmeztikus folyadék-
kristály

(S)

Nematikus folya-
lyadékkristály
(N)

vagy

Koleszterikus
folyadékkristály
(Ch)

(Ha a vegyület
optikailag aktív)

Izotróp fo-
lyadék
(I)

A hőmérséklet növekedésével a rétegrács szerkezetű kristályból mielőtt izotróp folyadékká alakulna, közbülső, anizotróp folyadékkristályos fázisok keletkezhetnek.

1. ábra

szmektikus állapotnak nevezzük, jelölése: S. A szmektikus állapotban a rendezettség sokféle módon megvalósulhat, ezért többféle szmektikus állapot létezik. Ezek az állapotok általában a hőmérséklet változásával egymást követik, ilyenkor szmektikus polimorfiáról beszélünk. A hőmérséklet további emelésével megszűnik a kétdimenziós rendezettség, a réteges szerkezet; csupán a molekulák hosszirányú rendezettsége marad meg, azaz a rendezettség egydimenziós lesz. Ez a nematikus állapot, jelölése: N.

Ha a molekulák királisak, a királis hatás további rendezőerőként működik. Mint tudjuk, a királis molekulák legstabilisabb konformációja a csavarvonal, a helikális szerkezet. Kondenzált fázisokban is helikális szerkezetek épülnek fel. Ezeknek a szerkezeteknek a hélix tengelyére merőlegesen kétértékű szimmetriatengelyük (digirjük) van. Így a rendszer polarizációs mikroszkópos megfigyeléssel felismerhető. A csavart állapotok bizonyos szmektikus állapotokban (szmektikus-C, szmektikus-F, szmektikus-H) és a nematikus állapotban is megjelennek. A csavart nematikus állapotokat koleszterikus állapotnak is nevezik, jelölése: Ch. A csavart állapotok nemcsak tiszta királis anyagokkal, hanem viszonylag kis százalékban alkalmazott optikailag-aktív és folyadékkristályos adalékanyaggal is elérhetők.

A csavart szerkezetek jellemzője a menetemelkedés (pitch). A hőmérséklet változtatásával a menetemelkedés változik. A szmektikus anyagoknál általában csökken, koleszterikus anyagoknál pedig növekszik

A csavart szerkezetek a menetemelkedésnek megfelelő hullámhosszúságú fényt szelektíve reflektálják fehér fénnnyel megvilágítva, azaz optikai rácsként viselkednek. Ha a szelektív reflexió a látható spektrum tartományba esik, az anyagot színesnek látjuk.

A koleszterikus anyagok melegítésével a koleszterikus állapot nem szűnik meg a teljes rendezetlenséget jelentő izotróp folyadék állapotig (jelölése: I), hanem sajátos rendezettségű fázisok, u.n. kékfázisok (blue phase; BP) jöhetnek létre.

A mezogén anyagokat aszerint, hogy a mezofázisok hogyan jelentkeznek, két típusba lehet sorolni. Azoknál az anyagoknál, ahol a mezofázisok mind melegítésre, mind hűtésre jelentkeznek enantiotróp mezofázisoknak, ahol csak hűtésre jelentkeznek monotróp mezofázisoknak nevezzük.

A mezofázisok jelentkezési hőmérséklete fűtésben, ill. hűtésben eltérhet, ez a túlhűtési jelenség a hőmérsékleti hiszterézis. Ezt a túlhűtési jelenséget okozhatja többek között a magas viszkozitás, az anyag kismértékű szennyezettsége, de lehet az anyagi rendszer jellemzője is. A magas viszkozitás okozta hatást a hőmérsék-

let lassú változtatásával kiküszöbölhetjük, a szennyezettséget a termogramnok alapján számíthatjuk.

A mezofázisok felépítése nem folyamatos. Az adott mintán belül kisebb rendezett egységek, u.n. domének fordulnak elő. A doméneken belül a rendezettség közel azonos. A domének határvonalain, ill. felületein a rendezettség nagyot változik, ezek a diszklinációs vonalak, ill. felületek, más néven szingularitások.

A polarizációs mikroszkóp alatt a domének sokaságát figyelhetjük meg. Ezt a polarizációs mikroszkópi képet textúrának nevezik.

A mikroszkópos képben diszklinációs vonalak azok az éles világos vagy sötét vonalak, melyek a különböző színnel jelentkező doméneket elválasztják.

A folyadékkristályos fázisok rendezettsége nem teljes. A mezofázisok rendezettségét a fő rendezettségi iránytól való eltéréssel a rendparaméterrel (S) szokták megadni / 7 /.

2.2. A folyadékkristályok mezofázis-tulajdonságainak meghatározására szolgáló módszerek.

A mezofázis-tulajdonságok meghatározása több módszerrel is lehetséges. Általában a meghatározás biztonsága érdekében több módszert is felhasználnak ugyanannak a fázisátalakulásnak a vizsgálatánál.



A vizsgálatok közül a három legelterjedtebb: a polarizációs mikroszkópi textura vizsgálatok (optikai módszer), a differenciális pásztázó kalorimetria (angolul Differential Scanning Calorimetry, rövidítve: DSC) és az elegyítési vizsgálatok.

A textura általában jellemző egy adott mezogén állapotra, de megtevesztő is lehet. Ennek oka, hogy a fázis a megelőző fázis texturáját átveheti, adoptálhatja. Az adoptált textura mindig eltér a megelőző texturától, de a különbség észrevétele nem könnyű, mert a megfigyelés alatt a változások szinte folyamatosan jelentkeznek. Ennek ellenére a legtöbb olyan változás, melynél a textura adoptáció előfordulhat, jól ismert és a változások helyei és módjai is leírta / 8 /.

A DSC vizsgálatok a fázisátalakulási hőkre megfigyelésén alapulnak. A DSC készülékkel a hőmérséklet folyamatos változtatása mellett megfigyelhető hőmennyiség változásokat regisztráljuk. A fázisváltozások alkalmával melegítés során hőelnyelést tapasztalnak, hűtéskor pedig a látens hő felszabadul. A hőmennyiség az adott fázis-átalakulásra jellemző mennyiség. Általában igaz, hogy a fázisváltozási hő nagyobb, ha a fázis típusa változik meg, így a C — S, S — N, N — I (C=kristályos, I=izotróp) átalakulásoknál és kisebb

érték polimorfia, pl. S_A — S_C ill. Ch — BP átalakulás esetén. Másrészt viszont nem okvetlenül szükséges, hogy a fázisváltozást hőeffektus kísérje, vagy a fázisváltózási hő olyan kicsi érték, hogy gyakorlatilag nem figyelhető meg.

A DSC vizsgálatoknál a minta lezárt térben van és általában optikailag nem figyelhető meg. Ez azt jelenti, hogy a hőmennyiség változásokat nehéz közvetlenül a fázisváltásokhoz rendelni. Ezt megnehezíti még az is, hogy kristályos állapotban is gyakran előfordulnak polimorfia változások a fűtési periódusokban, amelyeket változatos nagyságú hőeffektusok kísérnek, s amelyekre az optikai megfigyelés során nem következtethetünk. A másik zavaró jelenség, hűtésben jelentkezik akkor, amikor a mezomorf állapotokból a kristályos átmenet erősen gátolt. Ilyenkor előfordul, hogy a minta befagyott, üveg állapotba kerül és hőmérséklet csökkenésére további üveg állapotok jöhetnek létre / 7 /.

A harmadik alapvető módszer a mezofázisok jellemzésére az elegyíthetőségi vizsgálatok. Ennek a módszernek az elvi alapja az, hogy az azonos mezomorf állapotok korlátlanul, míg a különbözőek nem vagy csak korlátozottan elegyednek.

Ennek az elvnek az alkalmazása elsősorban a szmektikus polimorfia vizsgálatánál jelentős / 8 /.

2.3. A szteroid folyadékkristályokban előforduló mezo-fázisok texturái. A szelektív reflexió.

A szteroid folyadékkristályokban a szmektikus polimorfia ritkán fordul elő. A leggyakrabban előforduló szmektikus-A fázis mellett eddig csak két vegyület esetében figyeltek meg szmektikus-C fázist / 9 /.

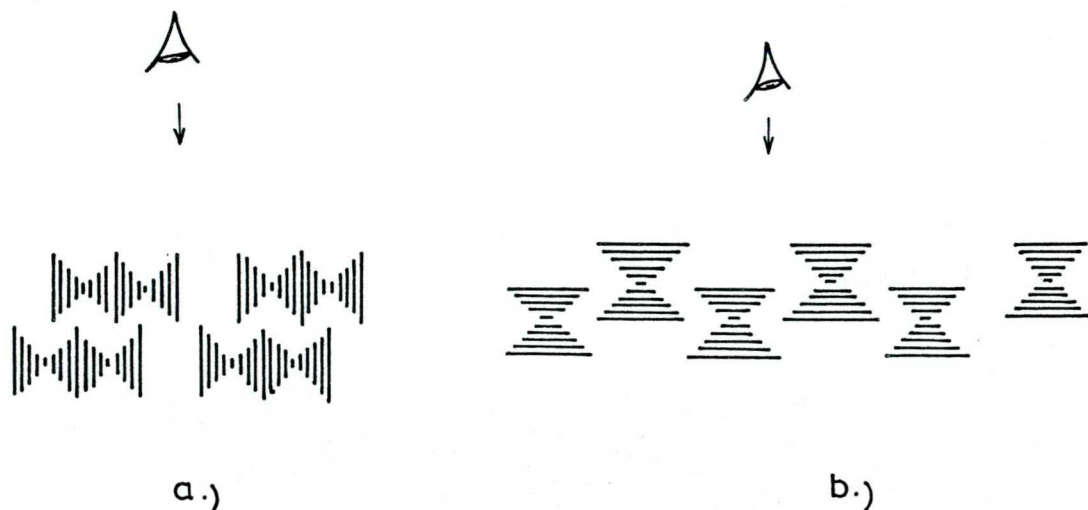
A szmektikus folyadékkristályok fázis-típusainak szerkezetéről, texturájáról, azonosításáról és osztályba sorolásáról a legújabb vizsgálatok alapján Gray és Goodby / 8 / könyve ad részletes tájékoztatást. Itt csupán a szmektikus-A fázis texturáit ismertetjük röviden.

A homeotróp vagy pszeudosztróp texturát vizsgálva polarizációs mikroszkóppal (a polarizátorok keresztettek) egyenletesen sötét (színes) képet látunk, amelyekben csak akkor jelenik meg szerkezet, ha valamilyen diszkontuinitás (buborék vagy porszem) van jelen. Ebben az esetben a molekula rétegek párhuzamosan helyezkednek el az üvegfelülettel.

A szmektikus-A fázis leggyakrabban megfigyelt texturája a fokális-kónikus textura akkor jön létre, ha fázis kialakulásakor sok góc képződik a fázis belsejében és a göcök egymás mellett növekednek. Ez a kúpos textura nagyon hasonlít a ceruzahegyezőből kijövő forgácsra. Ha a fázis kialakulásakor a göcök az üvegfelü-

leten jelennek meg, akkor a látótérben növekvő, kisebb, nagyobb körök jelennek meg, amelyek összefutnak. Ez a poligonális textura.

A koleszterikus fázis is mutat fokális-kónikus texturát, amely nagyon hasonló a szmektikus-A fokális-kónikus texturához. Ennél a texturánál a koleszterikus hélixek tengelyei merőlegesek a fényútra, ill. a megfigyelés irányára (2a. ábra). Ha a poláros fény síkját 90° -kal elfordítjuk az elemi domének színe a komplementer színre változik. Ha a fokális-kónikus koleszterikus texturát mutató mintára nyíróerőt gyakorolunk (a minta fedőlemezét kissé elcsúsztatjuk), akkor a textura átváltozik sík (plane) texturává. A fenti módszerekkel a koleszterikus kónikus-fokális textura a szmektikus-A fokális-kónikus texturától jól megkülönböztethető. A koleszterikus sík textura, melyet megzavart texturának is neveznek, a hélix tengelyek a megfigyelés irányával párhuzamosak (2b. ábra).



2. ábra

A koleszterikus fázis texturái: a.) fokális-kónikus textura
b.) sík (plane) textura

A sík texturában a diszkontiunitások mint hálózat vagy kiszáradt iszap képe jelentkeznek.

A hélix tengelye mentén a molekulák elrendeződése lehet jobb, vagy balmenetes az adott vegyületre jellemző módon.

A sík textura optikai tulajdonságai:

- 1.) Szelektíve reflektálja a fényt.
- 2.) Optikai aktivitása nagyságrenddel nagyobb mint az izotróp fázisoké.
- 3.) Az optikai aktivitás a szelektív reflexió sávjának felső és alsó hullámhosszán ellenkező előjelű.
- 4.) A balmenetes szerkezetek a balmenetes cirkulációs fényt reflektálják irányváltoztatás nélkül. A jobbmenetes cirkulárisan poláros fényt átengedik.

A jobbmenetes hélixek a fordított hatást mutatják.

A koleszterikus mezofázis hőmérséklet tartományát meghatározzák a magasabb hőmérsékletek felé az izotróp átmenet, alacsonyabb hőmérsékletek felé pedig a kristályos állapotba vagy a szemktikus mezofázisba történő átmenet.

A hélix menetemelkedése gyorsan csökken, mielőtt a hőmérséklet eléri a szemktikus állapot átváltozási pontját. Nyilvánvalóan a szerkezet kicsavarodik mielőtt elérné ezt a fázisátmenetet. Ez az ún. pretransitionális tartományban következik be, ahol a kolesz-

terikus mezofázis a szelektív reflexió szélsőségesen magas hőmérséklet függését mutatja.

2.4. A szteroid folyadékkristályos anyagok molekula szerkezete és mezofázis tulajdonságai közötti néhány összefüggés vizsgálata.

Reinitzer / 1 / és Lehman / 2 / felfedezésétől, 1888-tól 1973-ig eltelt 85 év alatt 400 és 1973 és 1982 között további 500 szteroid folyadékkristályos anyagot állítottak elő és vizsgáltak meg / 3 /.

Az első sikeres szteroid homológ sorozatok a 3β -hidroxikoleszt-5-én, a koleszterin 3β -szubsztituált származékai voltak.

Wiegand / 10 / kimutatta, hogy az epikoleszterin a 3α -hidroxikoleszt-5-én származékai nem folyadékkristályok. A 3β -szubsztituált koleszterin származékoknál ugyanis a 3β -szubsztituensek iránya a molekula-tengely irányába esik. Ha ezek a szubsztituensek növelik is a molekula laterális dimenzióit, a mezofázis képződése megörlődik / 11 /.

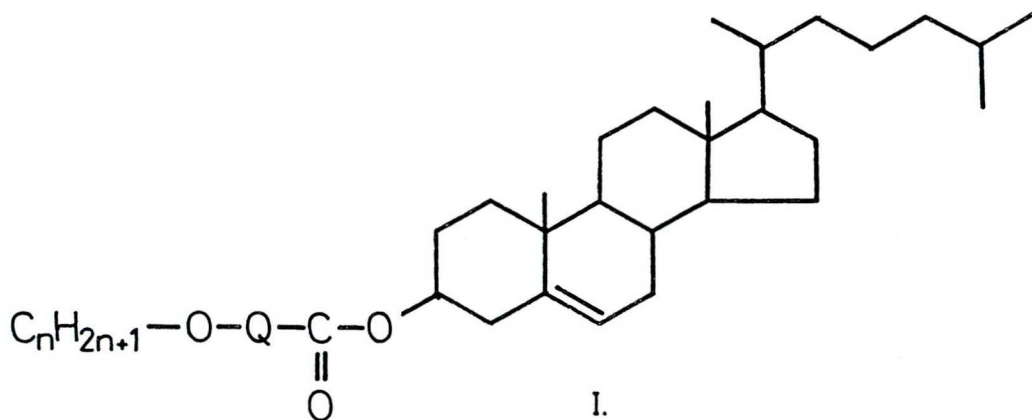
A 3α -szubsztitúció iránya a molekula tengelytől lényegesen (109° -ra) eltér és ez megakadályozza a mezofázis megjelenését.

A koleszterin 3β -szubsztituált származékai közül itt először azokat emeljük ki, amelyeknél a koleszterin

3 β -funkcióját az A gyűrűtől néhány szénatomnyi távolságra áthelyezték és az így kiépített mintegy távtartón lévő funkciót, homológ sort képezve tovább szubsztituálták.

Ezen elven felépített koleszterin származékok egyik csoportját a koleszteril-alkoxi-észterek jelentik.

A koleszteril- β -alkoxipropionátok (I.) ($Q = -CH_2-CH_2$) homológ sorának tagjai monotróp koleszterikus mezofázissal rendelkeznek és a Ch-I fázisátmenetek hőmérsékletei legkevesebb 10 °C-kal alacsonyabbak, mint az azonos lánc-hosszúsággal bíró koleszteril-alkanoátok / 12 /. Ezek a vegyületek, bár nincs szmektikus mezofázisuk, szelektív reflexiót mutatnak.



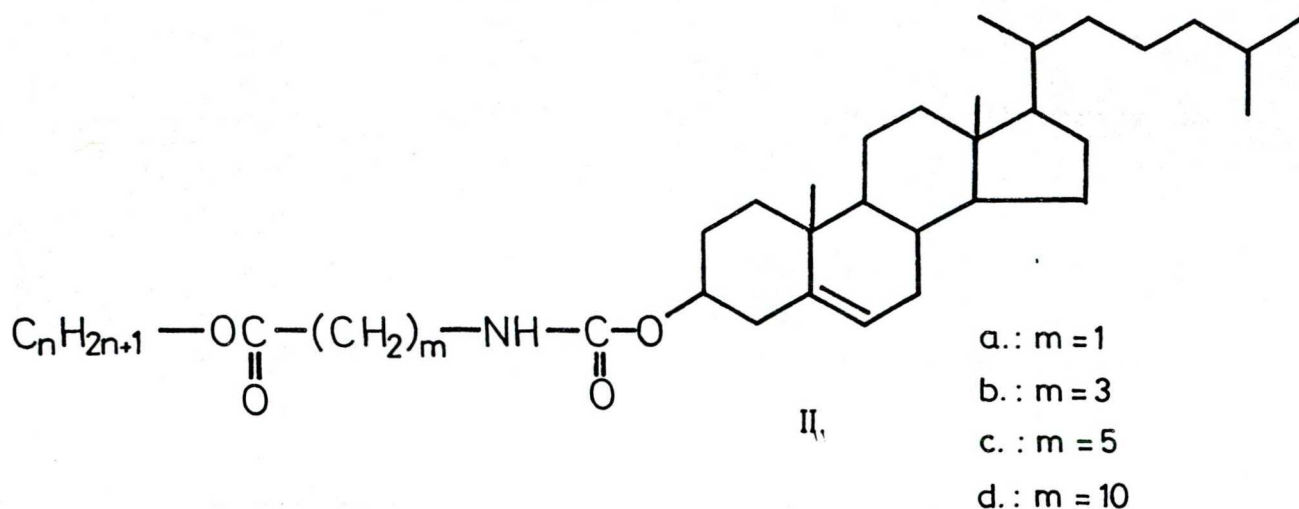
Az előző sorozatban a két metilén csoportot fenilén csoporttal helyettesítve a 3 β -(p-alkoxi-benzoiloxi)-koleszt-5-énekhez lehet jutni. Ez a helyettesítés lényegesen megnöveli a 3 β -oldallánc laterális polarizálhatóságát

és így az oldalirányú vonzást a molekulák között. Ennek hatására a Ch — I fázisátmenetek hőmérsékletei mintegy 170 °C-kal megemelkednek, és megjelenik a szmektikus mezofázis. A szelektív reflexió hőmérsékletsávja a Ch—S fázisátmenet hőmérsékletének közelében van / 13 /.

A koleszterin p-alkoxi-fahéjsavakkal képzett észtereinél a Ch—I fázisátmenetek hőmérsékletei további 20°C-kal nőttek. A homológok enantiotróp koleszterikusak / 14 /.

A szmektikus fázis a tizedik tagnál kezdődik és azok a tagok, amelyek koleszterikusak is és szmektikusak is, a látható spektrumban reflektálnak. A koleszteril-6-alkoxi-2-naftoátok fázisátmeneti hőmérsékletei körülbelül 50 °C-kal magasabbak, mint a benzol analógoké. A homológ sor tagjai enantiotróp koleszterikus folyadék-kristályok az ötödik tagtól szmektikus fázisátmenettel bírnak és szelektív reflexiót mutatnak a Ch—S fázisátmenet hőmérséklete közelében / 15 /.

A koleszterin 3 -funkcióját más módon helyezte át Motika / 16 /. A 3 β - ~~ω~~ -(n-alkiloxikarbonil)-alkilaminokarboniloxi/-koleszt-5-én (II) vegyületek köréből négy homológ sorozatot készített el és vizsgált.



Az N-(alkiloxi-karbonil-metil)-3 β -koleszt-5-enil-
-uretánok (IIa.) homológ sorának első két tagja mono-
tróp szmeztikus, viszonylag magas fázisváltozási hő-
mérséklettel. A magasabb hőmérsékleti értékeket az ure-
tán NH-csoport asszociációs készsége magyarázza. A to-
vábbi tagok monotrop koleszterikus és szmeztikus fázis-
átmenettel rendelkeznek rohamosan csökkenő fázisvált-
ozási hőmérséklet mellett.

A IIb. homológ sorban a harmadik tagtól kezdve
monotróp koleszterikus fázisátmenetet találunk és a
kilencedik tagtól a szmeztikus fázis is megjelenik.
A Ch-I fázisátmenetek hőmérsékletei 60 °C alattiak.

A IIc. homológ sor minden tagja monotróp kolesz-
terikus. Az első tagnál és a nyolcadiktól szmeztikus
átmenetet is találunk. A fázisváltozási hőmérsékletek
85 °C-tól rohamosan csökkennek a negyedik tagig, utá-
na 41 és 47 °C között változnak.

Az N-(alkoxi-karbonil-n-decil)- 3β -koleszt-5-enil-
-uretánok (IIId.) homológ sor tagjainál a harmadik tag
kivételével mind monotróp koleszterikus fázisátmenetet
találunk és a negyedik tagtól kezdve a szmektikus fázis
is megjelenik. A fázisváltozási hőmérsékletek a negye-
dik tagtól kezdve 40°C körüliek.

A következőkben a koleszterin váz B gyűrűjében
végzett módosítások hatásának vizsgálatát kísérik fi-
gyelemmel.

A szteroid váz módosításának hatását a folyadék-
kristályos tulajdonságra sokáig nem vizsgálták. Az el-
ső ilyen vizsgálatokat Wiegand / 10 / végezte. Megállá-
pította, hogy a koleszterin hidrogénezésével kapott 5α -
-kolesztán- 3β -ol származékai is folyadékkristályok.
A koproszterinek (3β -hidrox- 5β -kolesztán) származékai
nem képeznek mezofázist. Knapp és Nicholas / 17 / rá-
mutatott arra, hogy a koprosztanol térbelileg hajlított
és ezért nem alkalmas mezofázis képzésére.

A 3β -alkilkarboniloxi- 5α -kolesztánok homológ so-
rát / 11, 18 / összehasonlítva a koleszteril-észterek-
kel szembevetve, hogy a fázisátmeneti hőmérsékletek át-
lagosan 30°C -kal alacsonyabbak és a formiát kivételé-
vel koleszterikus folyadékkristályok. A szmektikus fá-
zis a pelargonátnál jelenik meg.

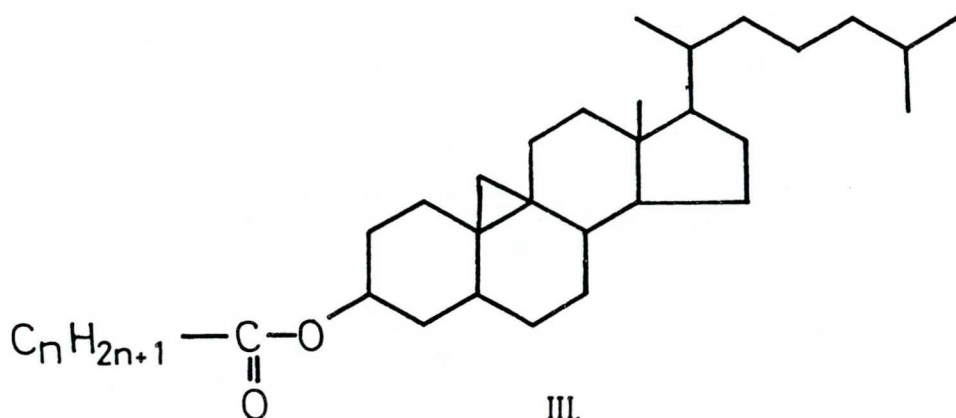
A koleszterin váz B gyűrűjének további módosítását,

a 3β -hidroxi-koleszta-3,5-dién származékainak elkészítése jelentette. Csupán az acetátot és a palmitátot írták le / 19 /, a homológ sorozat többi tagja nem készült el. Ezek a származékok enantiotróp szmektikus átmenettel bírnak. A megfelelő koleszteril-észterekkel összehasonlítva, a fázisátmenetek magasabb hőmérsékleten vannak.

A 3β -hidroxi-koleszta-6,8(9)-dién származékai közül az acetát / 20, 21 / és a p-nitrobenzoát / 21 / készült el. Mindkét származék szmektikus folyadékkristály.

Mukhina és munkatársai / 22 / elkészítették a 3β -(p-nitro-benzoiloxi)- $5\alpha,6\alpha$ -epoxi-kolesztánt és a 3β -(p-nitro-benzoiloxi)- $5\beta,6\beta$ -epoxi-kolesztánt. Mindkét vegyület enantiotrop koleszterikus folyadékkristály. A Ch-I fázisátmenet 230°C körüli hőmérsékleten van.

A 3β -n-alkilkarboniloxi- 5α -9,10-ciklo-kolesztán (III) homológ sorának néhány tagját elkészítették Atallah és Nicolas / 23 /. A leírt vegyületek fázisváltósi hőmérsékletei a koleszteril-észterekkel összehasonlítva drasztikusan alacsonyabbak. A kaprinátig monotróp koleszterikus, a további tagoknál palmitáttal bezárólag koleszterikus, szmektikus fázisátmenetet írtak le.



3. KISÉRLETI EREDMÉNYEK

3.1. Célkitűzések

Ezen disszertáció elkészítésénél azt a célt tűztük ki, hogy eddig nem ismert, várhatóan mezogén tulajdonságokat mutató koleszterin származékokat szintetizáljunk, amelyek vizsgálatával a molekulaszervezet és a mezogén tulajdonságok közötti összefüggések megismeréséhez adatokat szolgáltatassunk.

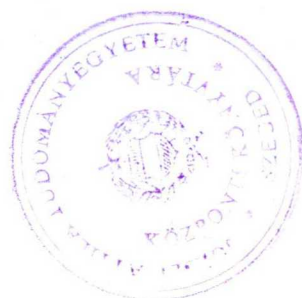
Vizsgálatainkat két irányban folytattuk. Egyrészt a molekula tengelyének irányába mutató olyan szubsztituenst (terminális szubsztituenst) kívántunk kiépíteni, amellyel a koleszterin 3β funkcióját az A gyűrűtől néhány szénatomnyi távolságra áthelyezzük, s az így kiépített mintegy távtartón lévő funkciót tovább szubsztituáljuk. Ezen elképzelésünket a 3β -(2'-szubsztituált-etoxi)-koleszt-5-én származékok szintézisével valósítottuk meg. Másrészt a szteroid molekulát olyan dipolusokkal terveztük szubsztituálni, melyeknek iránya a molekula tengelyével szöget zár be (laterális szubsztituens) és az így szubsztituált koleszterin n-alkilkarbonsavakkal képzett észtereit kívántuk elkészíteni. A laterális szubsztituenseket a viszonylag könnyebben szubsztituálható B-gyűrűn építettük ki.

Az irodalom és saját tapasztalataink azt bizonyították, hogy egy-egy szubsztituensnek a molekula mezo-
gén tulajdonságaira gyakorolt hatásáról érdemleges meg-
állapításokat csak akkor lehet tenni, ha homológ soro-
kat vizsgálunk.

A homológ soroknál a lánchosszat addig érdemes nö-
velni, amíg a befektetett munka arányban áll a szerzett
információval.

A sorozatok ötödik-hatodik tagjánál kezdenek a
preparációs és tisztítási nehézségek előjönni és a lán-
chossz növelésével a nehézségek súlyosbodnak. Így elfo-
gadható az a kompromisszum, hogy a homológ sor első tíz
tagját készítjük el, ugyanis addig az anyagok mezomorf
polimorfiájában változás már ritkán tapasztalható, et-
től kezdve általában a lánchossz változással a fázis-
tulajdonságok monoton módon, a páros-páratlan összefü-
gés szerint változnak.

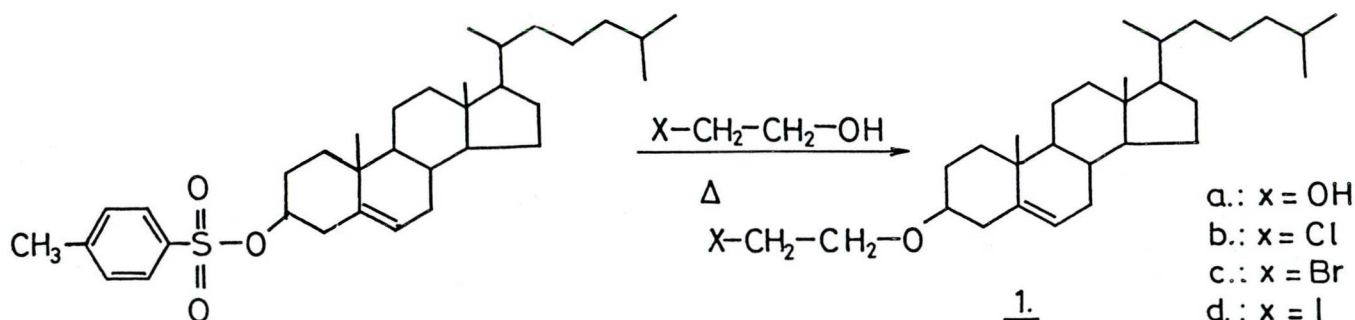
A fent említett vegyületcsaládok kiválasztásánál
még azt a szempontot is figyelembe vettük, hogy azok a
későbbiekben továbbfejleszthetők legyenek. A távtartó
csoportként használt terminális szubsztituens homológ-
jai a β -(ω -szubsztituált)-alkoxi/-koleszt-5-ének, va-
lamint a B-gyűrűben további helyettesített származékok
elkészíthetők.



3.2. A ~~3 β~~ -(2'-szubsztituált)-etoxi/-koleszt-5-én származékok szintézise és mezogén tulajdonságai.

3.21. A ~~3 β~~ -(2'-hidroxi)-etoxi/-koleszt-5-én és halogén származékai.

A ~~3 β~~ -(2'-hidroxi)-etoxi/-koleszt-5-én(1a.)szintézisét Julia és Davis / 24, 25 / írta le a koleszteril-tozilát etilén-glikolban végzett szolvólízisével. Az említett szerzők az anyagot dupla olvadásponttal jellemezték, op. 93-105 °C / 24 / ill. 94-110 °C / 25 /.



Mivel ez az anyag a további származékok előállításához nagyobb mennyiségben kellett, az eredeti recept reprodukcióján túl optimalizálási kísérleteket is végeztünk. A dupla olvadáspontként megadott op. esetleges mezofázis jelenlétét valószínűsítette.

A reprodukciós kísérletek elvégzése után a termék vékonyrétegekromatográfiás (továbbiakban: VRK) vizsgálá-

ta azt mutatta, hogy a reakcióban a főtermékként keletkezett ~~3 β~~ -(2'-hidroxi)-etóxi/-koleszt-5-én mellett jelentős mennyiségben koleszterin, dikoleszteril-glikoléter és néhány százalék koleszta-3,5-dién is keletkezett. Ezeket az anyagokat oszlopkromatográfiával és azt követő kristályosításokkal tisztán előállítottuk és szerkezetüket azonosítottuk.

Az általunk előállított tiszta la.-t polarizációs feltétellel ellátott mikroolvadáspontmérő készülékkel vizsgálva 96 °C-on kristályos szmektikus A és 114,2 °C-on szmektikus A izotróp átmenetet mutatott, az anyagnak tehát 96-114,2 °C között enantiotróp szmektikus átmenete van. Az optimalizálási kísérletek során arra törekedtünk, hogy a melléktermékek keletkezését visszaszorítsuk. Mivel a koleszterin keletkezését azal magyaráztuk, hogy a közegként alkalmazott dioxán esetleg az etilén-glikol vizet tartalmazhat, elsősorban a reakcióelegy vízmentességét próbáltuk megvalósítani, de az ezen próbálkozásunk nem vezetett eredményre.

Amikor a koleszteril-tozilát 2-klóretanolban végzett szolvólizise és a reakciótermék VRK-s vizsgálata azt mutatta, hogy a termék jelentős mennyiségű koleszteril-kloridot tartalmaz, akkor merült fel bennünk az a gondolat, hogy az etilén-glikolos szolvóliziseknél

nem a víz okozhatta a koleszterin képződést, hanem a reakció során fragmentációs reakció is lejátszódik és az szolgáltatja etilénглиkokolos szolvólízisnél a koleszterint, ill. a 2-klóretanollal végzett reakcióban a koleszteril-kloridot. Ezt a feltételezésünket alátámasztotta az is, hogy míg a koleszteril-tozilát szolvólízise n-alkoholokban / 26 / nem eredményezett ilyen mellékterméket, addig 2-brómetanolban és 2-jódetanolban elvégzett szolvólízisnél rendre koleszteril-bromid ill. koleszteril-jodid is keletkezett melléktermékként, igaz egyre csökkenő mennyiségben.

Hipotézisünk a proton katalizálta fragmentáció mechanizmusára a következő:

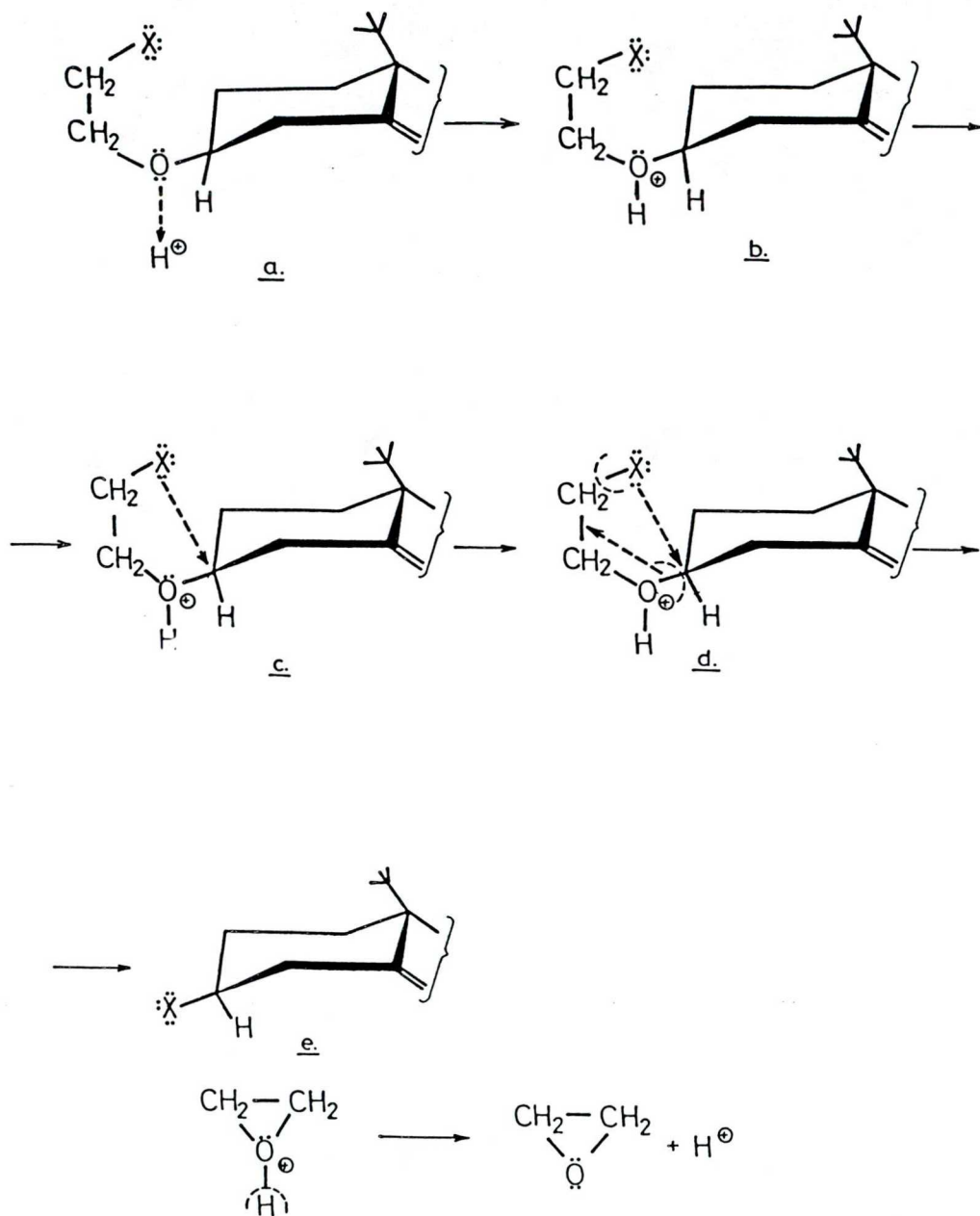
A szubsztituált koleszteril-etiléter oxigénjének nem kötött elektronpárján protont köt meg (a), ami elektroneltolódást indukál a koleszterin 3-as helyzetű szénéről, valamint az alkil-lánc β helyzetű szénéről a protonált éter oxigén ill. oxonium ion irányába. Ez azt eredményezi, hogy a koleszterin 3-as helyzetű szene és az alkil-lánc β szene pozitíve polározottá, az alkil-láncon lévő X szubsztituens negatíve polározottá válik. Kialakul egy gyűrűs átmeneti termék.

A gyűrűs átmeneti termékben a koleszterin 3 szene és az oxigén közti kötés elszakadásával egyidőben az étercsoport alkil-láncának β szénatomján lévő nukleofillá vált

X szubsztituens és az alkil β szén közötti kötés elhasad, az X nukleofil kötést létesít a koleszterin 3-as helyzetű szénével. Mivel a gyűrűs átmeneti termék miatt a reakció a koleszterin származék 3β -helyzetű oxigénjével azonos térfélen játszódik le, a lehasadó termék a konfigurációja a 3-as szénen, megegyezik a kiindulási anyag konfigurációjával, azaz a tapasztalatnak megfelelően 3β térállású koleszterin származék keletkezik, valamint etilénoxid (3. ábra).

Ezt a reakciómechanizmust kinetikai adatok hiányában nem tekinthetjük bizonyítottnak, ennek ellenére a reakció lefutására a gyakorlat számára is hasznosítható magyarázatot adott.

A fragmentációs reakció lefut izolált 3β -(2'-szubsztituált)-etoxi/-koleszt-5-én származékokkal is savas közegben. Ezt a célanyag preparálásánál úgy értékeltük, hogy a szolvólizisnél keletkező p-toluol-szulfonsav megkötésére törekedtünk. A sav megkötésére alkáli-földfém-karbonátok bizonyultak legalkalmasabbnak heterogén közegben. Ezek bázicitása alacsony ahhoz, hogy a koleszteril-tozilát átalakulását 6-hidroxi-3,5-ciklokoleszterin származékká / 27 / elősegítsék, viszont elegendő ahhoz, hogy a p-toluol-szulfonsavval sót képezzenek CO_2 fejlődés közben. Visszatérve a 3β -(2'-hidroxi)-etoxi/-koleszt-5-én optimalizálási kísér-



3. ábra

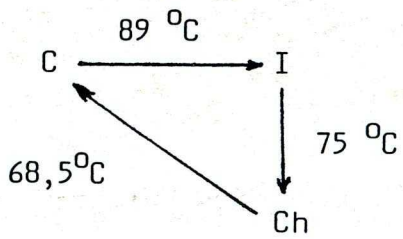
A 3β-(2'-szubsztituált)-etoxi/-koleszt-5-én protonkatalizálta fragmentációjának hipotetikus reakciómechanizmusa.

leteire a legmagasabb kitermelést és a legtisztább terméket akkor kaptuk, ha gondosan szárított koleszteril-tozilátot fölös mennyiségű vizmentes etilénlikolban vizmentes kalciumkarbonáttal kevertetés közben vízfürdőn melegítettük. Az így kapott termék n-hexánból történő kristályosítás után megfelelő tisztaságú kiindulási anyagot eredményezett a további reakciókhoz.

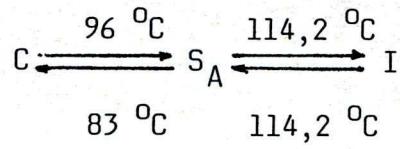
Julia és munkatársai / 24 / megkísérelték a koleszteril-tozilátot 2-klóretanollal szolvólitikus reakcióba vinni, de csak egy $C_{54}H_{88}$ összetételű, 265-280 °C-os olvadáspontú szénhidrogént kaptak, amit Chopin bikolesztatriénjeként azonosítottak / 28 / (3,3'-bikoleszta-2, 3,5-trién).

Az etilénlikolban lefolytatott reakcióval analóg módon elvégeztük a koleszteril-tozilát szolvólizisét 2-klóretanolban, 2-brómetanolban és 2-jódetanolban. Mindhárom esetben jó termeléssel nyertünk rendre 3β -/(2'-klór)-etoxi/-koleszt-5-ént (1b.), 3β -/(2'-bróm)-etoxi/-koleszt-5-ént (1c.) ill. 3β -/(2'-jód)-etoxi/-koleszt-5-ént (1d.). Ezek az anyagok mezogének, monotróp koleszterikus átmeneteket mutatnak.

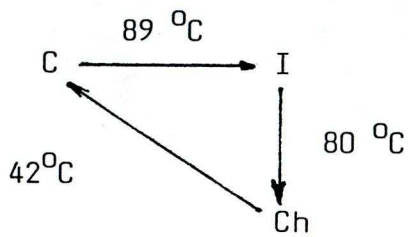
Mint ahogy a 4. ábrán bemutatott fázisátmeneti sémákból látszik, fázistulajdonságaik nagyon hasonlóak a 3β -etoxi-koleszt-5-énhez / 26 /.



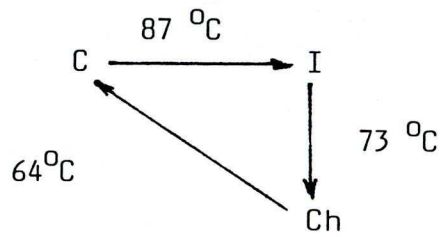
$X = H$



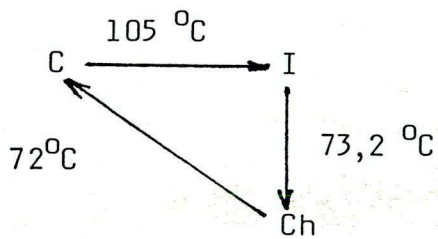
1a. $X = OH$



1b. $X = Cl$



1c. $X = Br$



1d. $X = J$

4. ábra

Az $X-CH_2-CH_2-O$ -koleszt-5-ének fázisátmeneti sémái

Megjegyzendő, hogy a Ch fázis stabilitása ebben az esetben a hűtésre a kristályos fázis megjelenése a halogén szubsztituens atómtömegével rohamosan csökken. Míg a 3β -(2'-klór)-etoxi/-koleszt-5-énnél a kristályosodási hőmérséklet 38°C -kal van a Ch fázis megjelenésének hőmérséklete alatt, addig ez az érték a 3β -(2'-bróm)-etoxi/-koleszt-5-én esetén $9,5^{\circ}\text{C}$, a 3β -(2'-jód)-etoxi/-koleszt-5-énnél pedig $1,2^{\circ}\text{C}$.

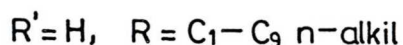
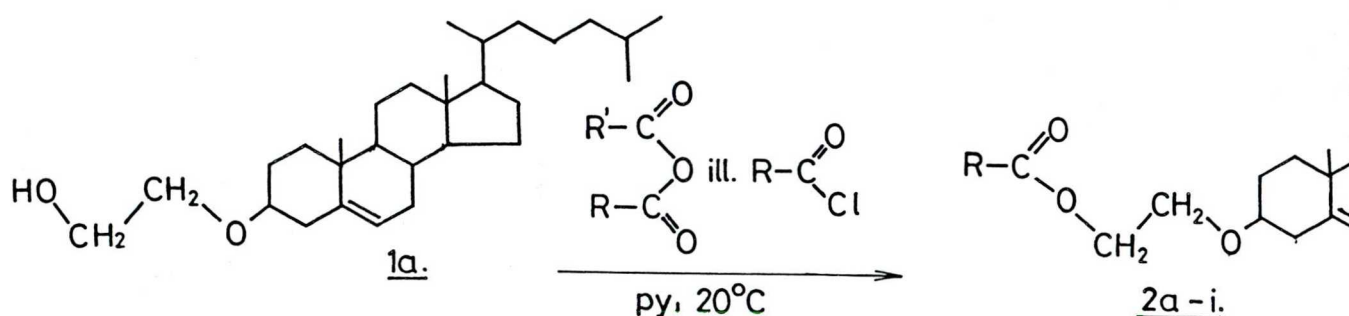
Bár a túlhűtött olvadékból vagy mezomorf fázisból a kristályosodás megindulási hőmérséklete sok tényezőtől függ, azonos módon eljárva (a tárgylemezeket azonosan kezelve) fűtésnél az olvadási ill. feltisztulási pont fölé emelve néhány fokkal a hőmérsékletet és azonos - lassú $0,2$ - $0,9^{\circ}\text{C}/\text{perc}$ hűtési sebességnél - 1°C -on belül azonos hőmérsékleten indul meg a kristályosodás, így ez anyagra jellemző érték.

3.22. A 3β -(2'-n-alkilkarboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének homológ sora.

A címben megjelölt észterek kiindulási anyaga az előző fejezetben tárgyalt 3β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-én feltisztulási pontja $34,8^{\circ}\text{C}$ -kal alacsonyabb a koleszterin olvadáspontjánál (149°C , / 29 /) és ab ovo mezogén anyag, így azt vártuk, hogy a belőle képzett n-alkil észterek is mezofázissal rendelkeznek és fázisválto-

zási hőmérsékleteik alacsonyabbak lesznek a koleszterin észtereknél.

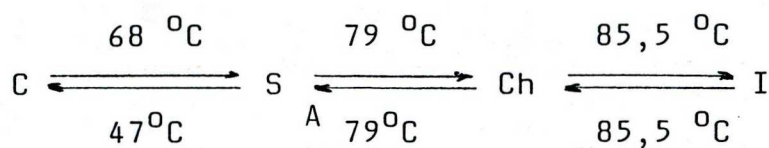
Az észtereket szokásos módon n-alkil-karbonsavkloridokkal ill. az első két tagot hangyasav-ecetsav vegyes-anhidriddel ill. ecetsavanhidriddel készítettük el az 1a.-ből, piridines közegben.



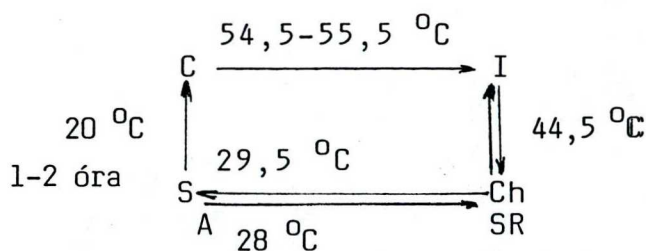
A reakcióelegyek feldolgozása után a nyerstermékeket Still és munkatársai által javasolt / 30 / és általunk módosított középnyomású oszlopkromatográfiával tisztítottuk. (Részletesen lásd a Kísérleti részben.) Az előállított tiszta anyagok fázisátmeneti sémáit az 5. ábra szemlélteti, a fázisátmeneti hőmérsékleteket az észterező karbonsav alkil csoportja szénatomszámának függvényében a 6. ábrán mutatjuk be.

Összehasonlításuképpen ezen az ábrán feltüntettük a koleszterin n-alkil-karbonsavakkal képzett észtereinek a fázisátmeneti hőmérsékleteit az alkillánc hosszúságának függvényében.

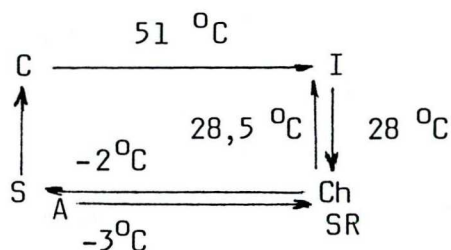
2a.



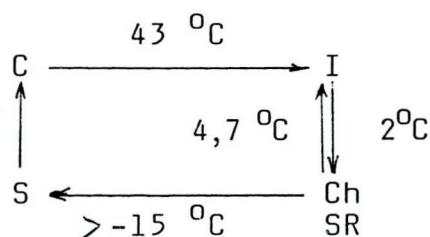
2b.



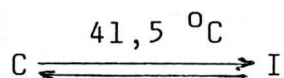
2c.



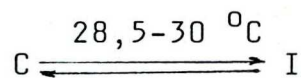
2d.



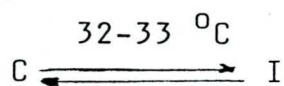
2e.



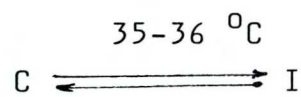
2f.



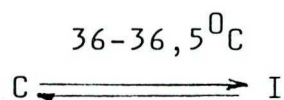
2g.



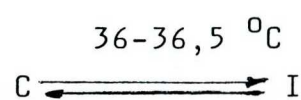
2h.



2i.

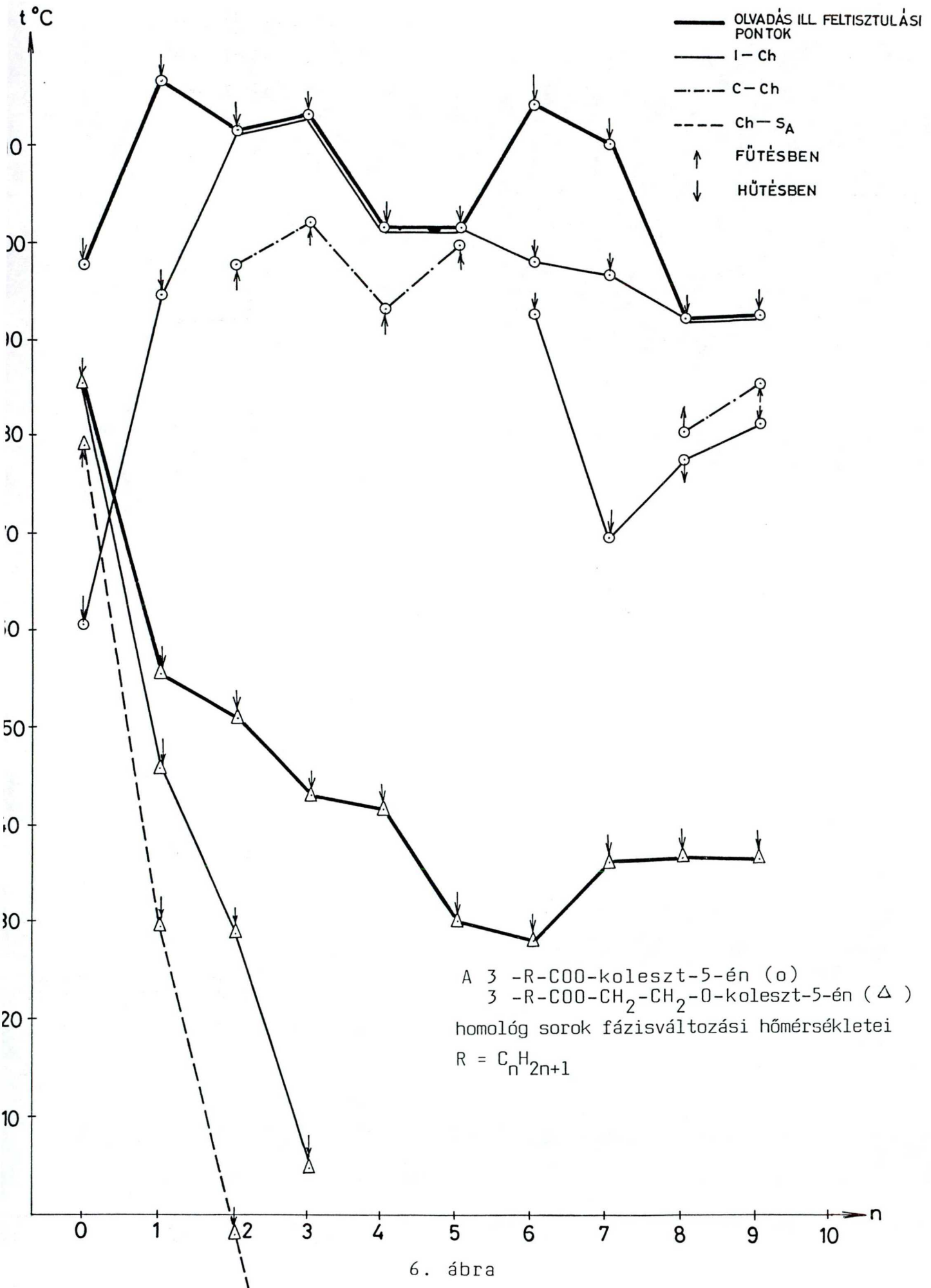


2j.



5. ábra

3p/(2'-n-alkylkarboniloxi(-etoxi/-koleszt-5-én homológ sor fázisátmeneti sémái



Az adatokat Demus-Demus-Zaschke Flüssige Kristalle in Tabellen c. / 3 / gyűjteményéből vettük át.

A 3β -(2'-alkil-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének homológ sorának fázisátmenetei három típusba sorolhatók.

Az első típusba a homológ sor első tagja, a formiát (2a.) tartozik. Ez az anyag enantiotróp szmektikus A és koleszterikus fázisátmeneteket mutat szelektív reflexió nélkül.

A második típusba a következő 3 tagot sorolhatjuk. Mindhárom anyagra jellemző, hogy monotróp koleszterikus és szmektikus átmenettel rendelkezik és szelektív reflexiót (az 5. ábrán rövidítve: SR) mutat.

Az acetát (2b.) szelektív reflexiós tartománya hűtésben: 39°C lila, $28,7^{\circ}\text{C}$ zöld és $28,1^{\circ}\text{C}$ piros. További hűtésre 28°C -on átmegy S_A fázisba.

A propionát (2c.) $9,5^{\circ}\text{C}$ -on lila 2°C -on zöld és -1°C -on piros színnel reflektál.

A butirát (2d.) teljes szelektív reflexiós tartományát nem tudtuk megmérni, mert nem rendelkezünk olyan kiegészítő felszereléssel, hogy -15°C alatt kontrollálható körülmények között mérhessünk. Így csak azt tudtuk megállapítani, hogy az anyag 0 és -15°C között lila színt reflektál.

Mint látható volt ezek a vegyületek viszonylag széles hőmérséklet tartományban mutatnak szelektív reflexiót.

Elser és Ennulat / 11 / szerint a szelektív reflexió tartománya erősen függ a folyadékkristályos anyag szennyezettségétől. A jól definiált tisztaságú folyadékkristályos anyagok szelektív reflexió tartománya 0,1 és 5,2 °C található, általában 1-2 °C közötti érték. Ezért fokozott gondossággal megvizsgáltuk az anyagaink tisztaságát – ellenőriztük kromatográfiás és spektroszkópiai módszerekkel. Többször kromatografáltuk oszlopon és átkristályosítottuk, de a szelektív reflexió tartománya legfeljebb 1-2 tizedfokkal csökkent.

Az anyagok kémiai stabilitása nem áll ki minden próbát, mert elkészültük után 2-3 hónappal szelektív reflexió tartományuk általában 0,5-1 °C-kal nőtt, ha labor levegőn fényhatásnak tettük ki, s ekkor vékonyréteg kromatográfiával szennyeződést tudtunk kimutatni. A szennyeződés mértéke az idővel rohamosan nőtt két év után az anyag 20-30 %-a elbomlott ill.átalakult. A fénytől elzárt minták ennyi idő után lényegében változatlanok maradtak, szelektív reflexiós tartományuk 0,3-0,4 °C-kal nőtt. Ezek után úgy gondoljuk, hogy szelektív reflexió tartomány kiszélesedését nem magyarázhatjuk az anyagok szennyezettségével, sokkal inkább azal, hogy ezekben a molekulák oldalláncában a szokásosnál eggyel több dipólust építettünk be és ezen dipólusok

miatt a molekulák mozgási szabadság foka lecsökkent és a hélix rögzítettebbé vált, azaz a hélix menetemelkedésének változtatásához nagyobb energiagátat kell leküzdenie.

A homológ sor többi tagja a harmadik típusba sorolandó, mivel ezeknek az anyagoknak az általunk elérhető hőmérsékleti tartományban (-15°C -ig) nem tapasztaltunk mezomorf átalakulását. A minták megolvasztás után néhány nap, ill. az önontát (2.g) néhány hét alatt szobahőmérsékleten kikristályosodtak.

A 3β -n-alkil-karboniloxi koleszt-5-ének és 3β -(2'-alkilkarboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének homológ sorainak fázisváltzási hőmérsékletét feltüntető diagramból (6. ábra) látható, hogy az általunk előállított és vizsgált anyagok mezomorf átalakulási hőmérsékletei azonos észterezésű sav esetén, lényegesen (50 - 95°C -kal) alacsonyabbak és már az első tagtól kezdve rendelkeznek S_A átmenettel, míg a koleszterin-észterek csak a hetedik tagtól (önantát) kezdve. A koleszterin-észterek I-Ch fázisváltzási hőmérsékletei a butirátig nőnek, majd utána lassan csökkennek az észterező karbonsav alkil-lánc hosszának növekedésével. A 3β -(2'-alkilkarboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének I-Ch és Ch- S_A fázisváltzási hőmérsékletei igen gyorsan, monoton csökkennek az észterezésű karbonsav alkil-lánc hosszának növekedésével.

A 6. ábrán bemutatott diagramhoz a következő magyarázatot fűzzük:

A mezofázisok vizsgálatánál úgy jártunk el, hogy először fűtésben, majd az izotróp állapot elérése után hűtésben vizsgáltuk a folyadékkristályos fázisok megjelenését. Ebben a diagramban (és az ezután következőkben is) a fázisváltozási hőmérsékleteket a megjelenésük sorrendjében ábrázoltuk és föl és lefelé irányuló nyilakkal jeleztük, hogy fűtésben vagy hűtésben jelennek meg a fázisok. Monotróp mezofázist az izotróp fázisváltozási pont (olvadáspont) alatti pont jelzi lefelé irányuló nyillal. Jelezván azt, hogy az adott mezofázis tartománya ez alatt a pont alatt helyezkedik el a következő mezofázis, ill. a diagramban fel nem tüntetett kristályos fázis megjelenéséig. Enantiotróp mezofázis megjelenését fűtésben az izotróp fázisváltozási pont (feltisztulási hőmérséklet) alatti pont jelzi felfelé irányuló nyillal. Ebben az esetben a feltisztulási ponthoz egy lefelé irányuló nyilat rajzoltunk jelezván azt, hogy hűtésben a mezofázis tartománya az izotróp fázisváltozási pont alatt helyezkedik el és a következő folyadékkristályos állapotig (pl. S_A) vagy a diagramon fel nem tüntetett kristályos fázis megjelenéséig tart. A diagramon az azonos fázisok felső (Ch , S_A) hőmérsékleti határait és az olvadási ill. feltűnési hőmérsékleteket jelző pontokat kötöttük össze.

Ezt a magyarázatot azért tartottuk szükségesnek, mert az irodalomban nem egységesek ezek az ábrázolások. Az a véleményünk, hogy az itt bemutatott diagramma ábrázolás tartalmazza a lehető legtöbb információt.

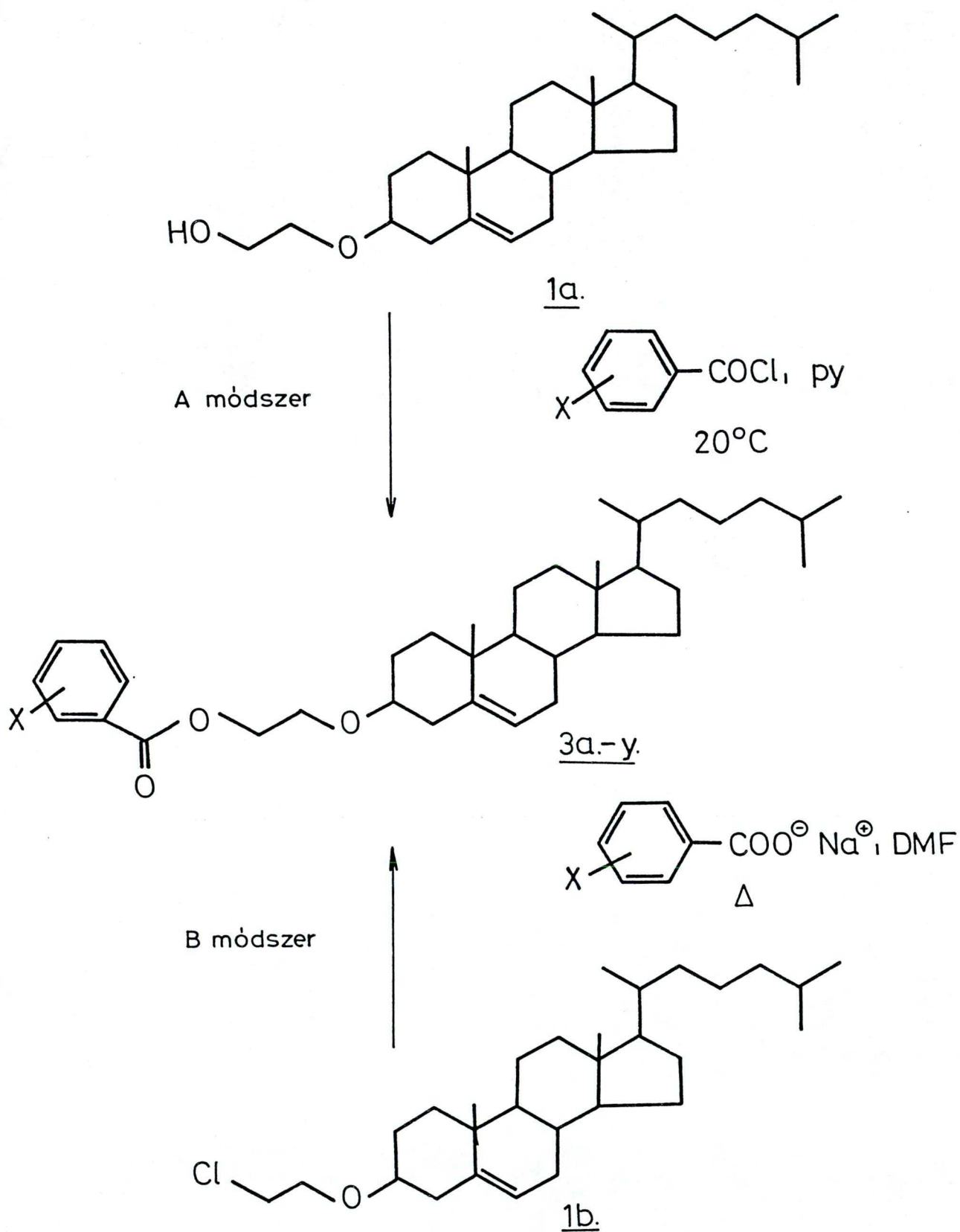
3.23. A 3β -(2'-o,m,p-szubsztituált-benzoiloxi)-etoxi/-
-koleszt-5-ének.

A címben szereplő benzoátokat két módszer szerint állítottuk elő (7. ábra). Az A módszer szerint a 3β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-ént a megfelelő benzoil-kloriddal piridines közegben reagáltattuk szobahőmérsékleten.

A B módszer szerint a 3β -(2'-klór)-etoxi/-koleszt-5-ént dimetil-formamidban forralva reagáltattuk a megfelelő benzoésav abszolút körülmények között előállított Na-sójával. Mindkét módszer jó kitermeléssel szolgáltatja a megfelelő benzoátokat. A B módszert abban az esetben alkalmaztuk, amikor a megfelelő benzoil-klorid nem állt rendelkezésünkre és előállítása vagy tisztítása nehézségekbe ütközött volna. Megjegyzendő, hogy a B módszerrel a reakcióelegyek feldolgozása egyszerűbb volt és a nyerstermék savszennyezést nem tartalmazott.

Az észteresítési reakciókban keletkezett nyerstermékeket a 3.22. fejezetben említett módon oszlopkromatográfiával tisztítottuk.





7. ábra

A 3β -(2'-szubsztituált-benziloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének előállítási módszerei.

Az általunk előállított 25 db benzoátszármazékból csupán hat anyag rendelkezett mezogén tulajdonságokkal. Ezek az m-ciano-benzoát (3k.), az o-nitro (3m.), m-nitro-benzoát (3n.), az o-aminoacetyl (3w.) és m-aminoacetyl-benzoát (3z.) és az o-acetyl-benzoát (3x.). Fázisátmeneti sémáikat a 8. ábrán mutatjuk be. Ezek az anyagok monotróp S_A fázissal rendelkeznek.

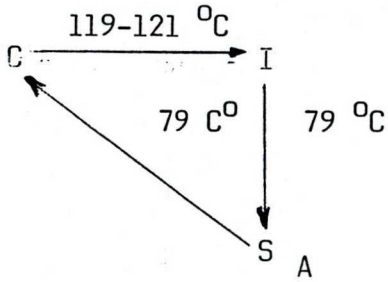
Mint látható a felsorolt mezogén anyagok közül egy sincs, amelyik p-helyzetű szubsztituenszt tartalmazna. Ez az egyik közös vonása ezeknek a mezogén anyagoknak. A másik közös tulajdonság, hogy a benzolgyűrűn lévő szubsztituensek igen magas dipólusmomentummal rendelkeznek. Az aktuális csoportmomentumok: (benzol 25 °C)

-CN	-4,05 D
-NO ₂	-4,01 D
-C-CH ₃ O	-2,96 D
-NH-C-CH ₃ O	-3,69 D

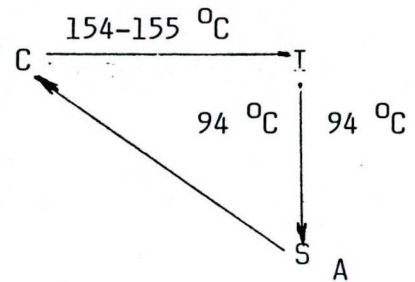
Az ennél alacsonyabb dipólusmomentumú o, p, m-szubsztituált benzoátok (csoportmomentumuk kisebb mint 1,6 D) tehát a -F, -Cl, -Br, -J, -OCH₃ -CH₃ -H szubsztituenseket tartalmazóak csupán egyszerű olvadásponttal rendelkeztek.

Ennek az anomális viselkedésnek a magyarázata először nehézségeket okozott.

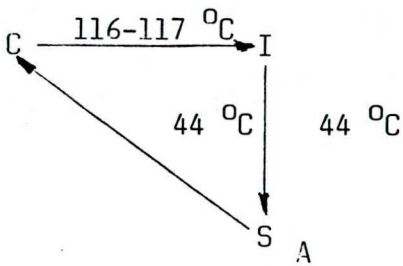
3m.



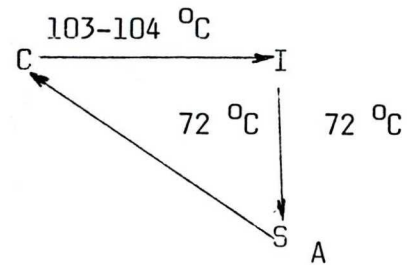
3w.



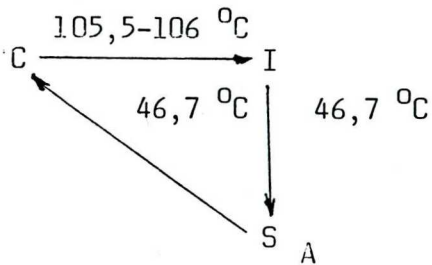
3n.



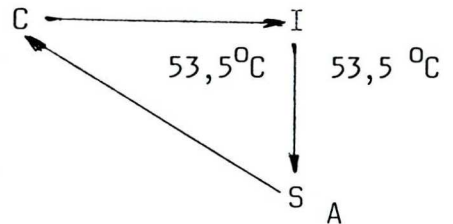
3z.



3k.



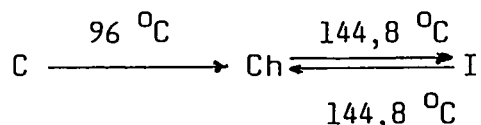
3x.



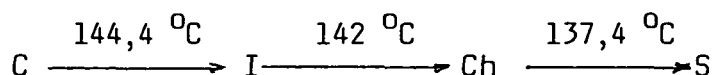
8. ábra

3 β - / (2'-o,m,p-szubsztituált-benzoiloxi)-etoxi/-koleszt-
-5-ének fázisátmeneti sémái

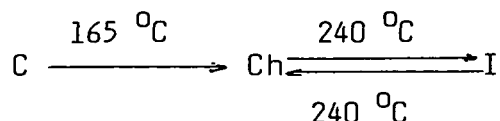
A 3β -(o,m,p-szubsztituált)-koleszt-5-ének mezogének. Vegyük például a koleszteril-klórbenzoátokat: az orto-benzoát enantiotróp koleszterikus folyadékkristály, a fázisátmeneti sémája:



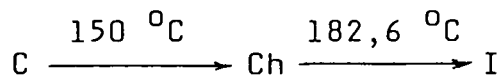
A meta-benzoát monotróp koleszterikus és szektikus átmeneteket mutat, a fázisátmeneti sémája:



A p-benzoát enantiotróp koleszterikus fázisátmenettel rendelkezik, a fázisátmeneti sémája:



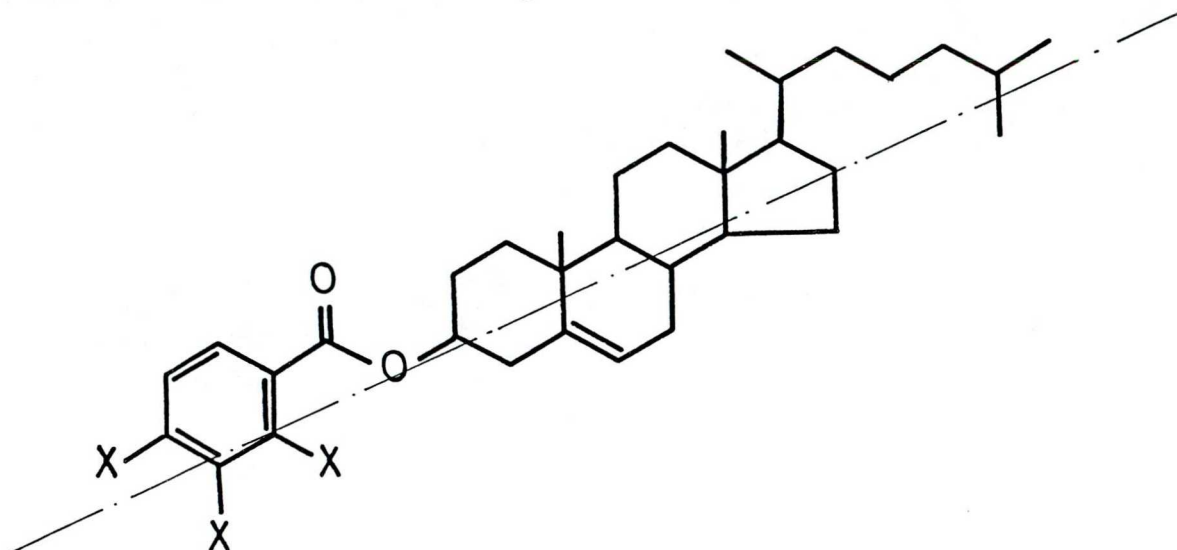
A benzolgyűrűn a szubsztituálatlan 3β -benzoiloxi-koleszt-5-én is folyadékkristály (Reinitzer /1/)



fázisátmenetekkel (Demus /3/)

A fenti példák tipikusak. A 3β -(szubsztituált)-benzoil-oxi-koleszt-5-ének molekula Dreiding-modeljét kirakva azt láthatjuk, hogy a benzolgyűrűn lévő szubsztituen-

sek a molekula legnagyobb kiterjedésének a molekulatengely irányába esnek. (Ez az irány kijelölhető a koleszterin 3 és 16-os szénatomjainak összekötésével.)



A terminális para-szubsztituens esetén növekszik a polarizálhatóság anizotropiája és ez növeli a Ch—I átmenet ill. N—I átmenet hőmérsékletét / 5 / is, ugyanakkor mint a fenti példából is láttuk, kiszélesedik a koleszterikus fázis hőmérséklet tartománya, nő a termikus stabilitás (a koleszteril-benzoátnál $32,1^{\circ}\text{C}$ -os, a koleszteril-p-klórbenzoátnál 75°C -os a koleszterikus fázistartomány, míg a C—I átmenet hőmérséklete $182,6^{\circ}\text{C}$ -ról 240°C -ra emelkedett).

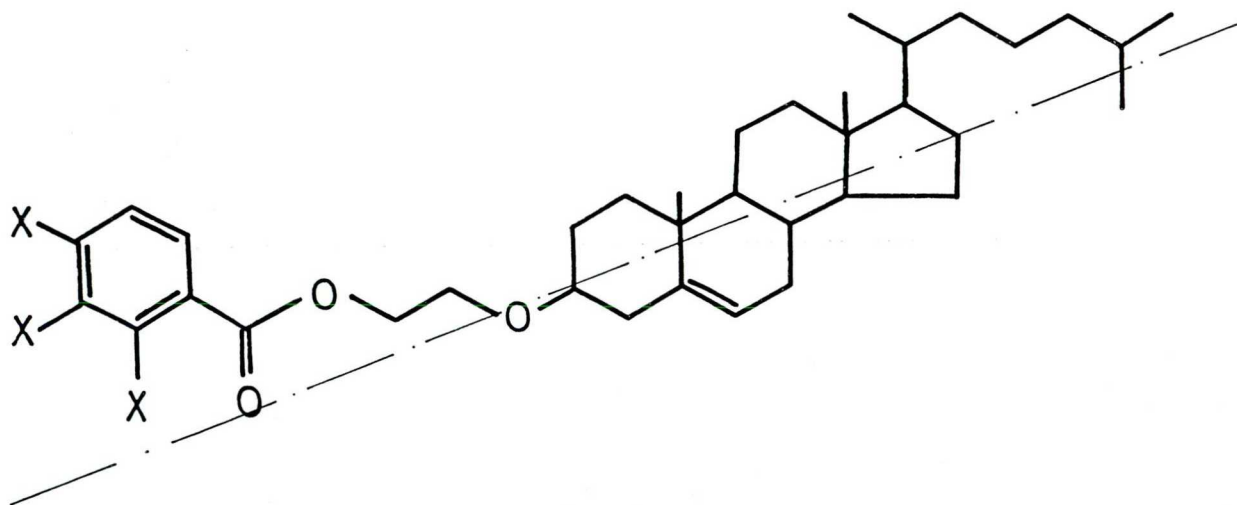
Bár az orto- és meta-szubsztituensek is a molekula tengely irányába esnek, de dipólúsmomentumaik azzal szöget zárnak be. Ennek az a következménye, hogy a C—I átmenet hőmérséklete csökken, ill. csökken a Ch tartomány termikus stabilitása, a koleszteril-m-klórbenzoát esetén megjelenik a szmektikus fázis.

Ha a para-szubsztituens a molekula hossztengelye irányába esik, a polarizálhatóság a molekula hossztengelye mentén, akkor növekszik legjobban, ha ez a szubsztituens konjugációban van a molekula aromás részével / 31 /.

(Például a koleszteril-p-nitrobenzoát esetén a C—I átmenet hőmérséklete 261°C -ra nő / 32 /.)

A fent elmondottak alapján a 3β -(2'-o,m,p-szubsztituált-benzoiloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének anomálisnak tűnő viselkedése a következőképpen magyarázható.

Kirakva a vegyületek Dreiding molekula modeljeit látható, hogy a molekulák konformációja a távtartócsoport alkilláncának konformációja miatt más mint a 3-szubsztituált benzoiloxi-koleszt-5-éneknél.



A feltüntetett kedvező konformáció esetén az aromás gyűrű kihajlik a molekula hossztengelyének irányából, szubsztituensei távolabb kerültek ettől az iránytól, mégpedig legtávolabb a p-szubsztituens, melynek dipólusmomentuma a molekulatengellyel szöget zár be. A m-szubsztituens még a molekula síkjában van, dipólusmomentuma

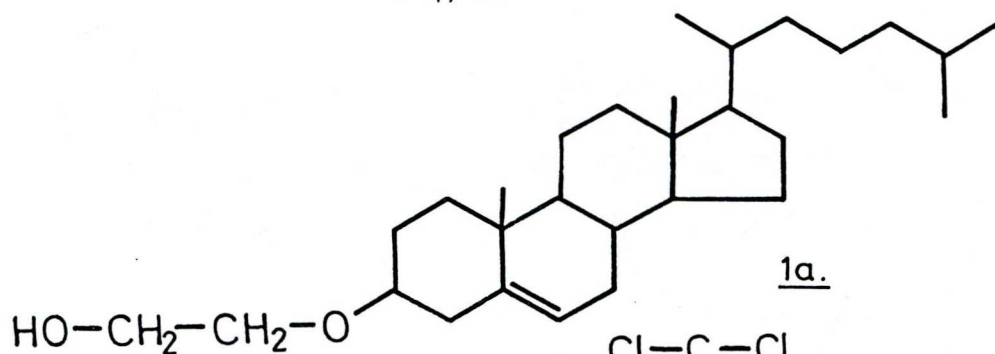
a molekulatengellyel párhuzamos. Az o-szubsztituens esik a molekulatengelyhez legközelebb, dipólusmomentuma azzal szöget zár be.

Esetünkben tehát az orto- és meta-szubsztituensek közelítik meg leginkább azt a feltételt, hogy a molekula hossztengely irányában helyezkedjenek el, de ezek közül is csak azok a származékok lesznek mezogének, amelyeknek az aromás gyűrűn lévő szubsztituensei konjugációba léphetnek az aromás molekula résszel és így a molekula hossztengely mentén növelik a polarizálhatóságot, ezek pedig az igen nagy dipólusmomentummal rendelkező szubsztituenseket tartalmazó származékok.

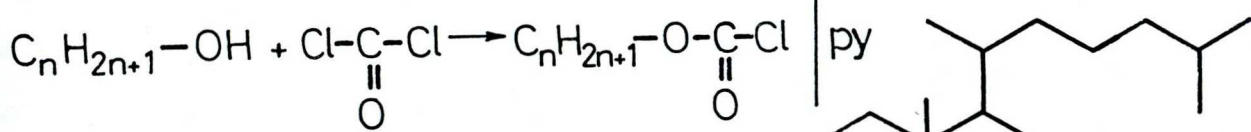
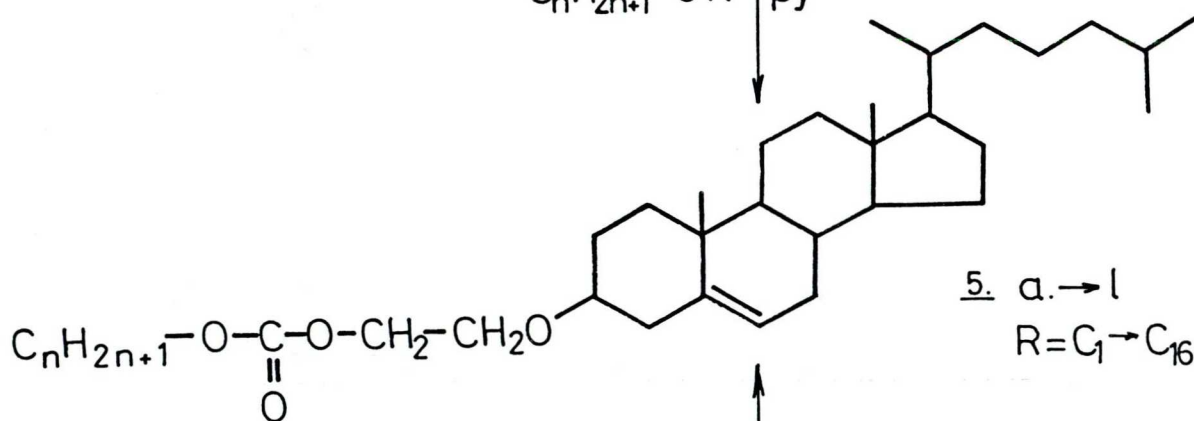
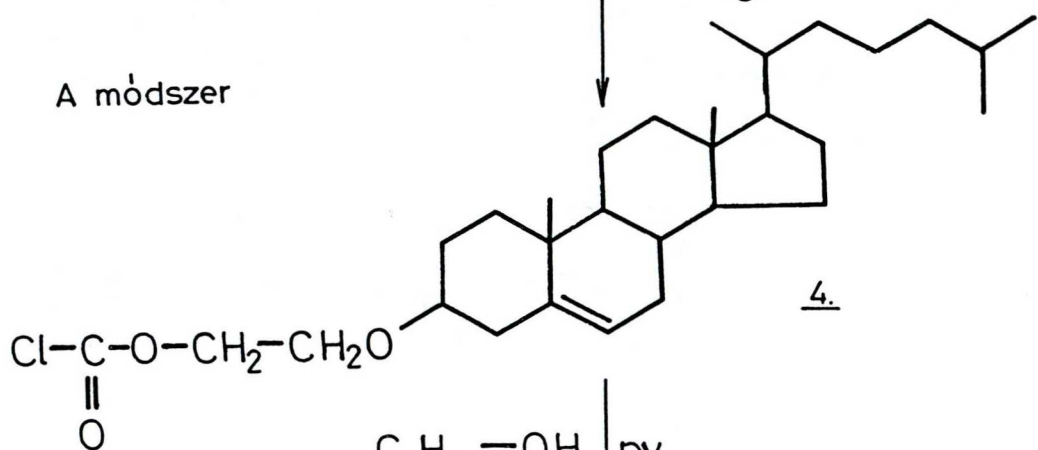
3.24. A 3β -(2'-alkoxi-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-
-ének homológ sora.

A fent említett vegyületek előállítására két módszerrel dolgoztunk ki. A reakcióutakat a 9. ábrán tüntetjük fel.

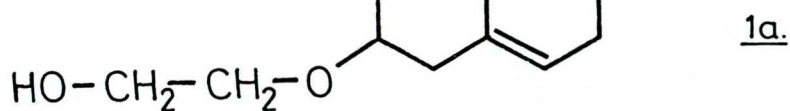
Az A módszer szerint elkészítettük a 3β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-énből benzolos oldatban forralva a klorformiátot (4.). A reakció szobahőfokon lassan játszódik le, még két hét után sem teljes. A reakcióelegyet forralva 6-8 óra alatt a kívánt 3β -(2'-klorformiloxi)-etoxi/-koleszt-5-én (4.) kvantitativé képződött. A kapott anyag egységes, a következő reakciólépéshez megfelelő tisztaságú.



A módszer



B módszer



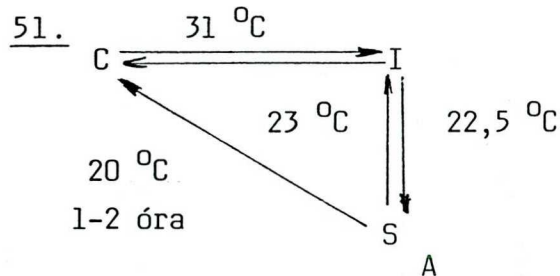
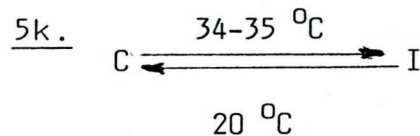
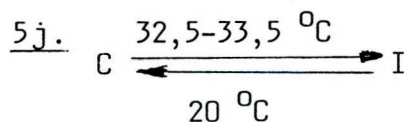
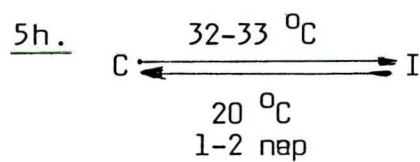
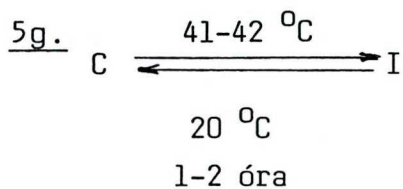
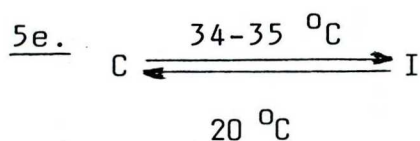
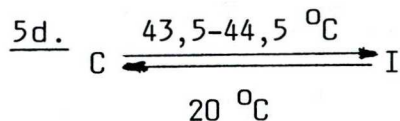
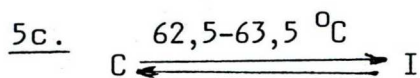
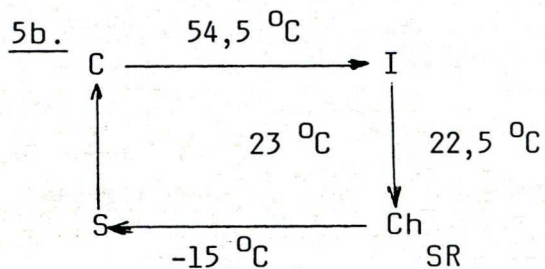
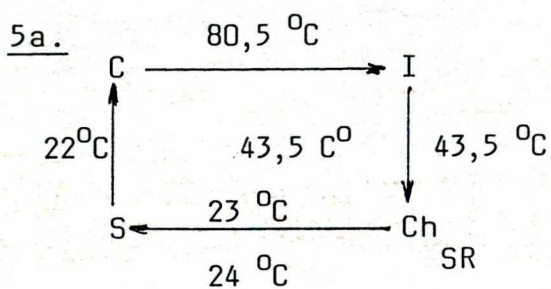
9. ábra

A 3β-(2'-alkoxi-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének előállítási módszerei.

Az n-alkoholokat piridinben oldottuk és 4.-et benzolos oldatban adagoltuk hozzá. Ennél a reakciónál nagyon fontos a vízmentes körülmények betartása, mivel az észteresítés és a hidrolízis sebességei hasonlóak. Így kis mennyiségű vizet tartalmazó reagensek felhasználásakor is jelentős mennyiségű la. képződött. Ezért különös gonddal kellett az alkoholok, a benzol és a bázisként felhasznált piridin vízmentesítését elvégezni. A reakcióelegyek feldolgozása után kapott nyerstermékeket a 3.21 fejezetben említett módon oszlopkromatográfiával tisztítottuk, majd etanol-metanol elegyből kristályosítottuk.

A B módszer lényege az, hogy a számított mennyiségű alkoholokból benzolos foszgén oldattal elkészítettük az n-alkil-klórformiátokat, s a foszgén eltávolítása után az la. piridines oldatához adagoltuk. Mivel az olcsóbb alkoholokból nagyobb feleslegű klórformiátokat használhattunk, nem volt szükséges a reagensek különös gonddal történő vízmentesítésére. A laboratóriumban szokásos vízmentes körülmények között is kitűnő termeléssel, melléktermék keletkezése nélkül ment végbe a reakció.

A homológ sor fázisátmeneti sémáit a 10. ábra tartalmazza, a fázisátmeneti hőmérsékleteket az észtere-



10. ábra

3 β -/(2'-n-alkoxi-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-én homológ-sor fázisátmeneti sémái

sító karbonát n-alkil csoportja szénatomszámának függvényében a 11. ábrán feltüntetett diagramon mutatjuk be.

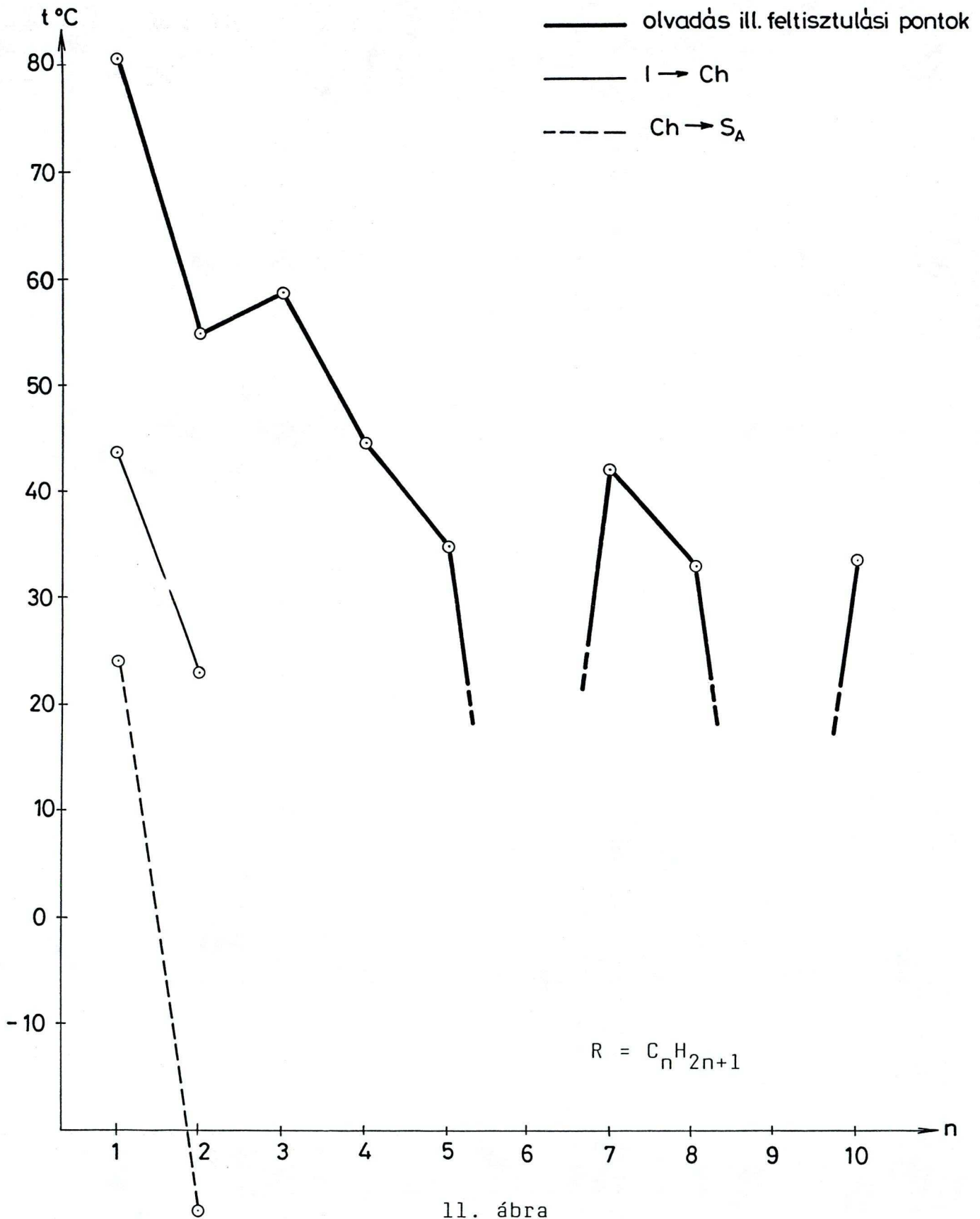
A sorozat első két tagja (5a. és 5b.) monotróp koleszterikus fázisátmenetet mutat.

A β -(2'-metoxi-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-én (5a.) esetén fűtésben C—I átmenetet figyelhetünk meg. Hűtéshez az I—Ch átmenet 43,5 °C-on van. Az anyag rendelkezik szelektív reflexióval. 25 és 28 °C között intenzív lila színnel reflektál, majd további hűtésre 24 °C-on megjelenik az S_A fázis.

A β -(2'-etoxi-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ént (5b.) melegítve C—I átmenetet láthatunk. Hűtésben a I—Ch átmenet 23 °C-on van, igen széles hőmérséklet intervallumban szelektív reflexiót mutatva 22-22,5 °C között lila, 5-22 °C között zöld -5 és 5 °C között arany-sárga, -5 és -15 °C között narancssárga a reflektált szín. Az S_A átmenet -15 °C alatt valószínűsíthető, de ennél alacsonyabb hőmérsékleten nem tudtunk vizsgálatot végezni.

A β -(2'-hexadeciloxi-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-énnek (5l.) van még mezofázisa. Hűtésben 22,5 °C alatt I— S_A átmenet figyelhető meg.

A sorozat többi tagjának az általunk vizsgált -15 °C feletti hőmérséklet tartományban nem figyelhető



11. ábra

A 3β -(2'-R-O-COO)-etoxi/-koleszt-5-én homológ sor fázisváltózási hőmérsékletei.

meg mezofázisa. Jellemző ezekre a vegyületekre, hogy olvadékaikból nagyon lassan kristályosodnak. Például az 5e. vegyület olvadékában két hónap alatt sem találtunk kristálygócokat.

Az 5f. és 5i. vegyületek 6 hónap után sem kristályosodtak, olajként különültek el.

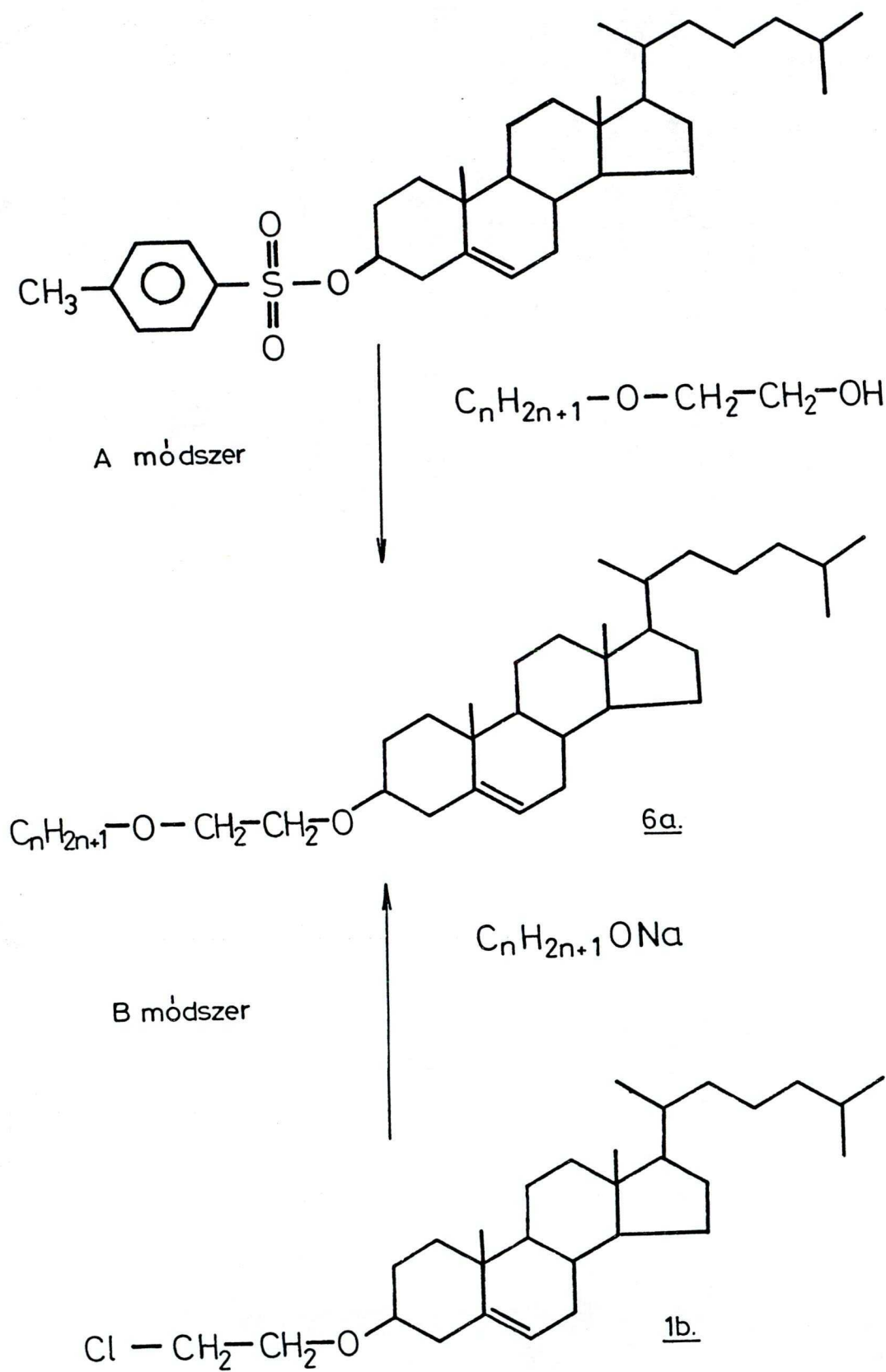
3.25. A 3β -/(2'-n-alkoxi)-etoxi/-koleszt-5-ének homológ sora.

Ezeket a két éterfunkciót tartalmazó vegyületeket kétféleképpen állítottuk elő. A reakcióutakat a 12. ábrán mutatjuk be.

Az A módszer szerint a koleszteril-tozilátot szolvolitikus reakciókba vittük 2-alkoxi-etanolokkal. A reakció körülményeket ugyanúgy választottuk meg, mint ahogy azt a 3β -/(2'-halogén)-etoxi/-koleszt-5-ének esetén a 3.21. fejezetben leírtuk. A reakció a vízfürdő hőmérsékletén 2 óra alatt lejátszódott jó termeléssel és mellékreakció nélkül.

A másik, a B módszer szerint a 3β -/(2'-klór)-etoxi/-koleszt-5-ént reagáltattunk nátriumalkoholátokkal dimetilformamidos közegben. Ez utóbbi reakcióból közepes kitermeléssel izoláltuk az éter-éter-származékokat.

A reakcióelegy feldolgozása után kapott nyerstermék-eket a szokásos módon kromatografáltuk metanol-etanol elegyből kristályosítottuk.



12. ábra

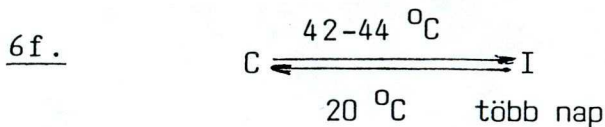
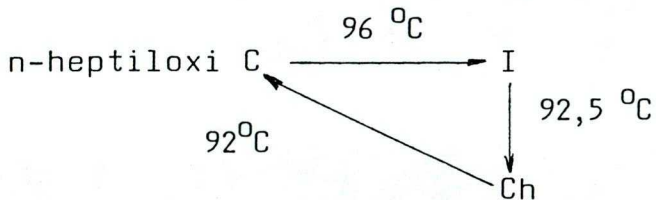
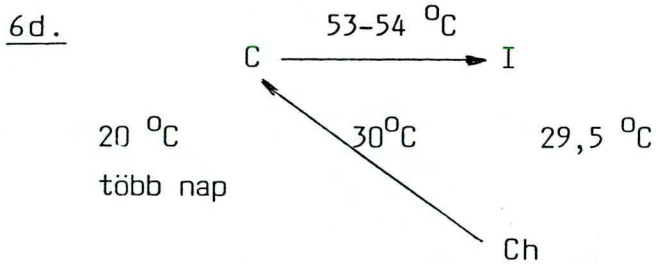
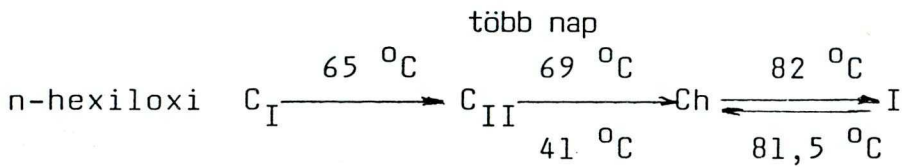
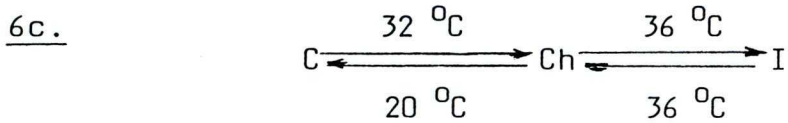
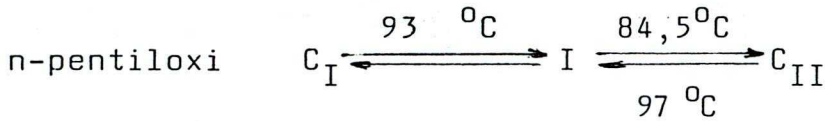
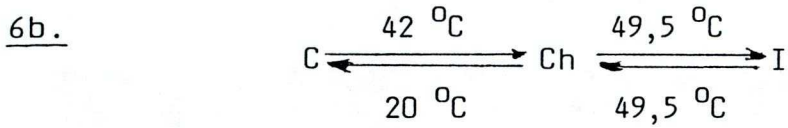
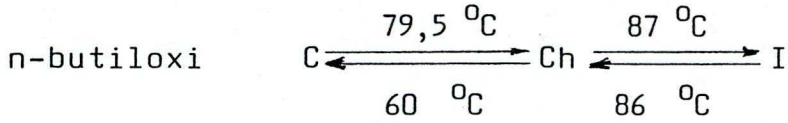
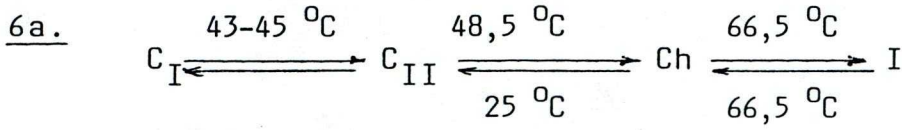
A 3β -(2'-alkoxi)-etoxi/-koleszt-5-ének homológ sorának előállítási módszerei.

A homológ sor fázisátmeneti sémáit a 13. ábra, a fázisátmeneti hőmérsékletek függését az alkillánc szénatomszámától, a 14. ábra szemlélteti.

Az ábrákból látható, hogy a 3β -(2'-alkoxi(-etoxi/-koleszt-5-ének homológ sorának első három tagja enantiotróp koleszterikus folyadékkristály. Az átalakulási hőmérsékletek a szénatomszám függvényében folyamatosan csökkennek. Ugyancsak gyorsan csökken a Ch—I átmenet hőmérséklet tartománya. A metoxi-származék (6a.) Ch—I átmenetének a hőmérséklet tartománya 18 °C, az etoxi-származéké (6b.) 7,5 °C és a propiloxi-származéké (6c.) már csak 4 °C.

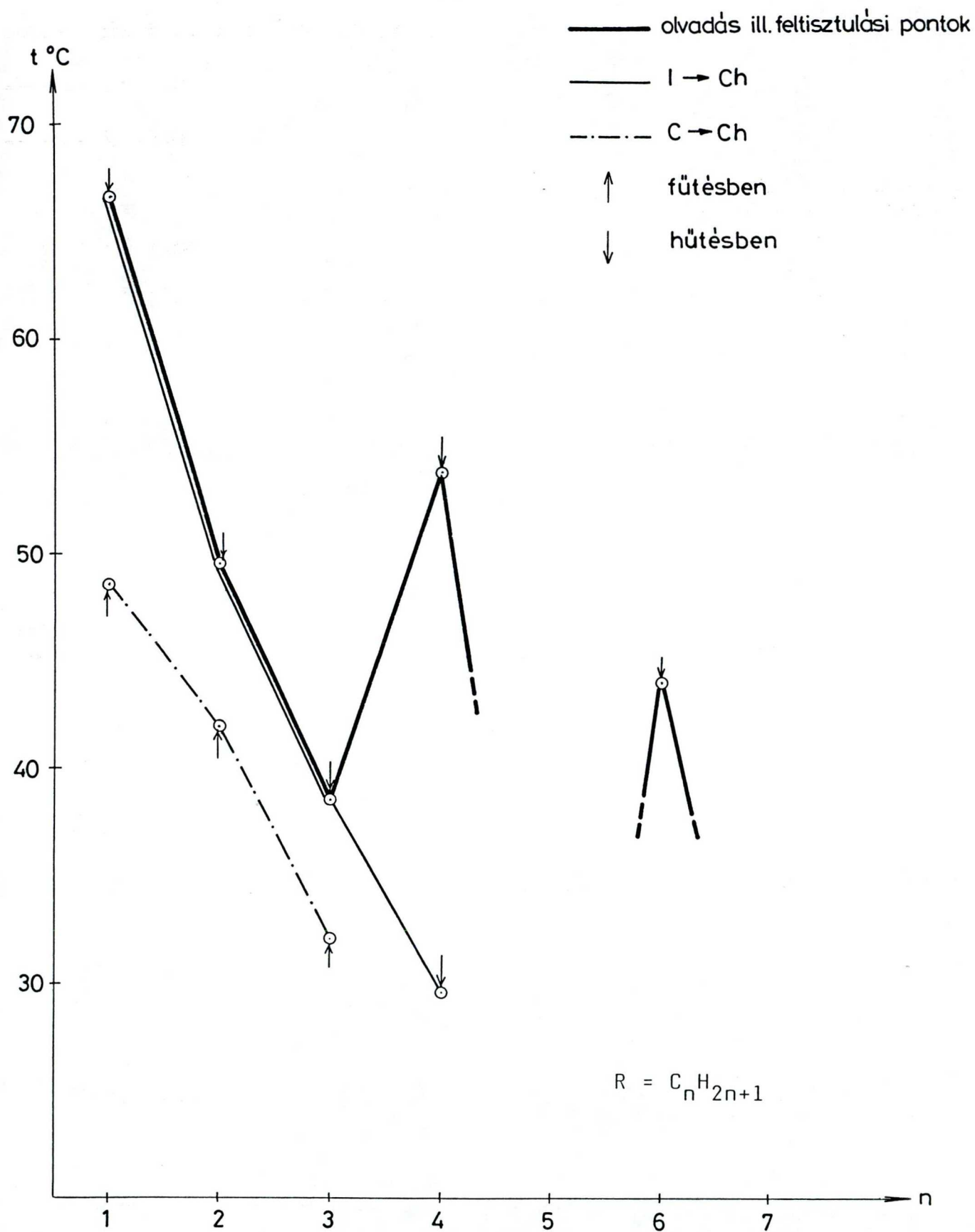
A következő tag, a butiloxi (6d.) monotrop koleszterikus fázisátmenetet mutat. A homológ sorozat többi tagja huzamosabb idő (6 hónap) alatt sem kristályosodott, csupán viszkózus olajat kaptunk kivéve a 8f. anyagot (hexil-oxi-származékot), amely fűtésben C—I átmenetet mutatott. Hűtésben viszont -15 °C-ig nem mutatott folyadékkristályos átmenetet.

A 3β -(2'-alkiloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének összehasonlíthatóságának a 3β -alkiloxi-koleszt-5-énekekkel / / úgy van valós alapja, ha a 3β -(2'-alkiloxi)-etoxi/-koleszt-5-éneket 3β -(3'-oxa-alkiloxi)-koleszt-5-énekek tekintjük. Így három ponton azonos fázisátmeneti szekvenciákat találunk:



13. ábra

3β-(2'-n-alkiloxi)-etoxi/-koleszt-5-én homolog sór fázis-
átmeneti sémái és néhány 3β-alkoxi-koleszt-5-én



14. ábra

A 3β-/(2'-R-O)-etoxi/-koleszt-5-én homológ sor fázisváltozási hőmérsékletei

a n-butiloxi és 3'-oxa-butil (metoxi 6a.) valamint a n-hexiloxi és 3'-oxa-hexil (propiloxi 6c.) enantiotróp koleszterikus, míg

a n-heptiloxi és 3'-oxa-heptil (butiloxi 6d.) monotróp koleszterikus folyadékkristályok. A 3β -(3'-oxa-alkil)-koleszt-5-ének fázisátalakulási hőmérsékletei rendre 30,5; 46 és 63 °C-kal alacsonyabbak a megfelelő 3β -alkiloxi-koleszt-5-énekénél.

Ebben a fejezetben tárgyalt 3β -(2'-szubsztituált)-etoxi/-kolesztének köréből elkészítettük a hidroxil és halogén-származékokat. Ezekből kiindulva szintetizáltuk a hidroxil-származék n-alkil-karbonsavakkal, o,m,p-szubsztituált benzoésavakkal képzett észtereit, n-alkil-karbonátjait és n-alkil-étereit.

Az az elképzelésünk, hogy a koleszterin 3 szénatomja és hidroxil funkciójuk közé etoxil-csoport, mint távtartó csoport építünk be, ezt funkcionálizálva újabb folyadékkristályos anyagokhoz jutunk, csak részben teljesült. Igaz, hogy a kiindulási vegyületnek a nem mezogén koleszterinnél lényegesen alacsonyabb hőmérsékleten mutatott folyadékkristályos átalakulási hőmérséklete alapján a funkcionálizált származékainál várt alacsony fázisátmeneti hőmérsékletek valószínűleg bizonyultak, azonban a fázisátmeneti hőmérsékletek a szénatom növekedésének függvényében olyan gyorsan csökkentek, hogy a homológ sornak csak néhány (első (max. 4) tagjánál tudtuk a mezofázis átalakulási hőmérsékleteit



a számunkra -15°C fölöttig korlátozott hőmérséklet tartományban megmérni. Az általunk távtartónak nevezett csoport nem teljesítette az elvárásokat, mert távolságot ugyan tartott, de irányt nem. Legvalószínűbb stabilis konformációja esetén funkcionalizált vége eltért a molekula hossz tengelyének irányától. Ez magyarázza azt, hogy koleszterin-származékoktól ennyire eltérő viselkedésű anyagokat kaptunk. Különösen drámai volt a hatás az o,m,p-szubsztituált benzoát-származékoknál, ahol csak a molekula hossz tengelyének irányába eső és igen nagy polarizálhatósági anizotrópiával rendelkező o-, ill m-szubsztituenseket tartalmazó vegyületek mutattak mezomorfiát.

A távtartó csoport stabilis konformációját vizsgálva a lánchosszúság függvényében azt láthatjuk, hogy az ezt követő tag a propiloxi-származék esetén, majd az ezt követő minden második tag esetén a csoport funkcionalizált vége a molekula hossz tengelye irányába esik és származékaik között várhatóan több mezogén anyag lesz található / 33 /.

3.3. A B gyűrűben módosított koleszterin n-alkil-észterek homológ sorozatainak előállítása és mezogén tulajdonságai.

3.31. A β -alkilkarboniloxi-6-nitro-koleszt-5-ének homológ sora.

A 6-nitro-koleszteril-észterek közül eddig előállították a 6-nitro-koleszteril-acetátot / 34, 35, 36 /. A 6-nitro-koleszteril-észterek előállítására két út kínálkozik. Az egyik lehetőség, hogy a koleszterint nitráljuk és azután észteresítjük. Ez az út azzal a veszéllyel jár, hogy a koleszterin nitrálásánál keletkezik a koleszterin salétromsavas észtere is, amelynek megbonthatása nehézségekbe ütközik. Egyszerűbbnek tűnt a koleszteril-észterek közvetlen nitrálása, ugyanis a koleszteril-észterek laboratóriumunkban már korábban elkészültek.

A koleszteril-acetát nitrálásával először Windaus / 34 / foglalkozott. Ő a koleszteril-acetátot ecetsav-ecetsavanhidrid elegyben füstölgő salétromsavval nitrálta hűtés közben.

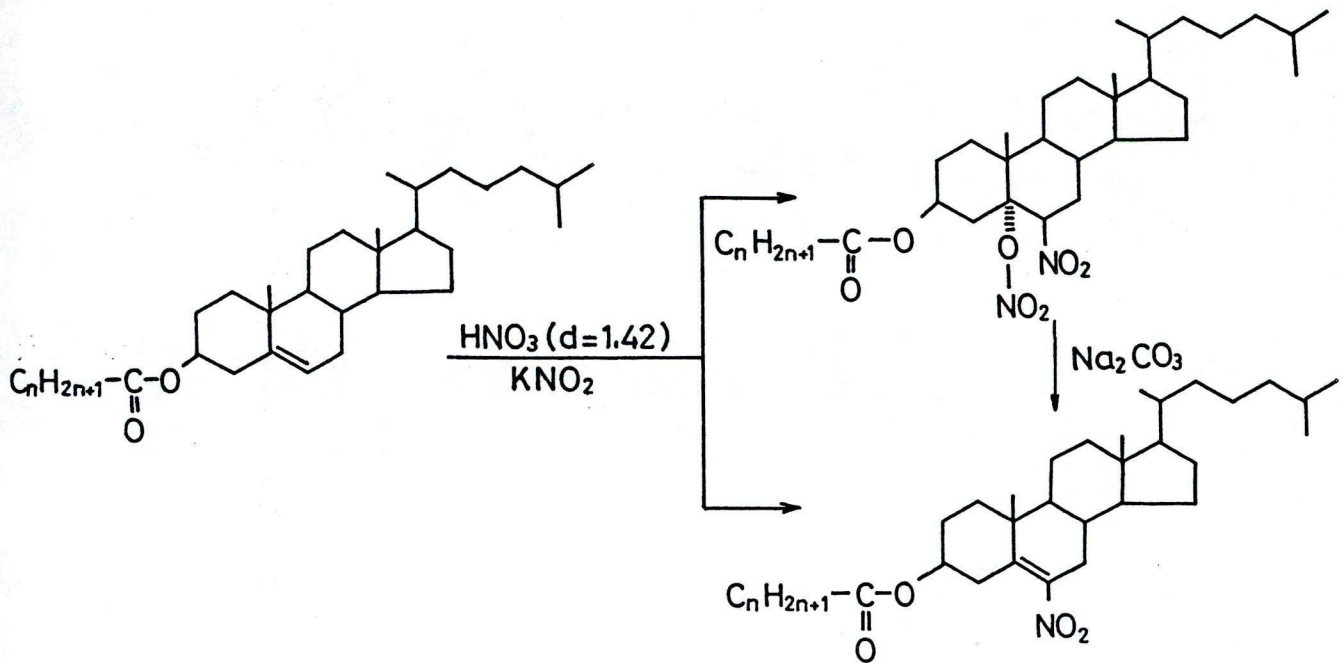
Mautner és Suida / 36 / majd később Shoppee és Summers / 35 / a finoman porított koleszteril-acetátot salétromsavban szuszpendálták és KNO_2 hozzáadásával biztosították a nitráláshoz szükséges nitronium-kation koncentrációt.

Melléktermékként $3\beta, 5\alpha$ -dihidroxi-6-nitro-kolesztán 3β -acetát- 5α -nitrátot kaptak.

Anagnostopoulos és Fieser / 37 / a koleszteril-acetátot éterben oldották és füstölgő salétromsavval nitrálták. Kimutatták, hogy a 6-nitro- 5α -nitrát melléktermék akkor keletkezik, ha N_2O_4 vagy oxidatív közegben ONO^- anion hat a koleszteril acetátra. Megállapították, hogy lúgos kezelésre a 3β - 5α -dihidroxi-6-nitro-kolesztán- 3β -acetát- 5α -nitrátból 6-nitro-koleszteril-acetát keletkezik. Felvették a termék infravörös spektrumát és megállapították, hogy a nitroolefinnek 1530 cm^{-1} -nél jellemző az elnyelése. A 6-nitro- 5α -nitrátnak 1650 cm^{-1} -nél van elnyelése.

Kísérleti munkánk során először Shoppee / 35 / eljárását reprodukáltuk. Megállapítottuk, hogy a szilárd-folyadék heterogén fázisban végzett nitrálásánál a kiszűrt termék mosással történő savmentesítése hosszadalmas és a termék VRK-ás ellenőrzése után kiderült, hogy tartalmaz melléktermékként 5-10 % 6-nitro- 5α -nitrátot. A nyersterméket benzolban feloldottuk és 5 %-os Na_2CO_3 oldattal mostuk. Ezután a mellékterméket nem tudtuk kimutatni VRK-val, de az IR spektrumban sem találtunk 1650 cm^{-1} -nél elnyelést.

Mivel a reakcióterméket a sav és melléktermék mentesítés miatt úgyis fel kellett oldani, úgy döntöttünk,



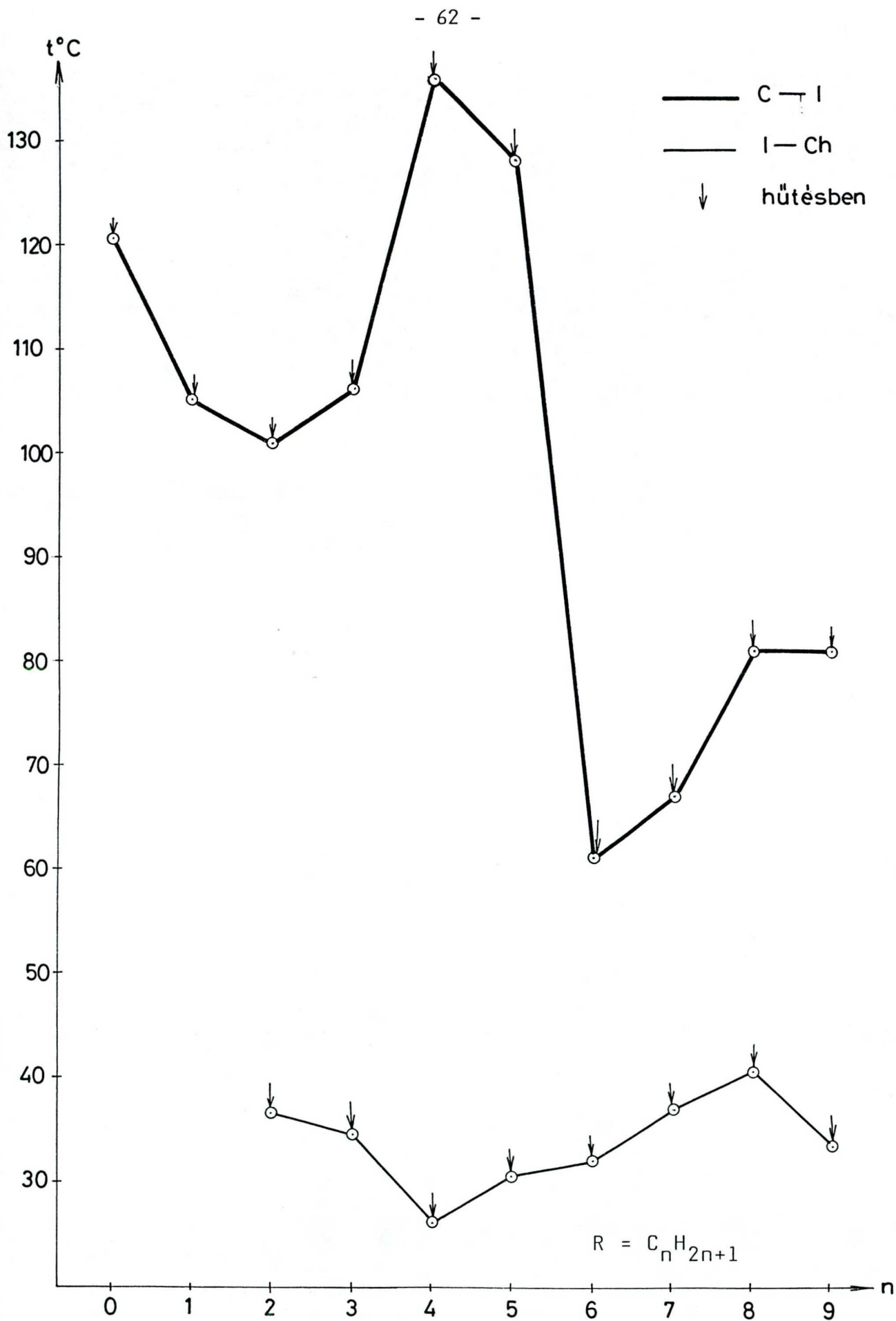
3β-alkylkarboniloxi-koleszt-5-ének nitrálása.

hogy a nitrálást is úgy vitelezzük ki, hogy a kiindulási koleszteril--észtereket salétromsavval nem reagáló és nem elegyedő oldószerben oldjuk. A széntetraklorid alkalmas oldószernek bizonyult. A folyadék—folyadék heterogén fázisú reakció magas kitermeléssel, tisztán szolgáltatva a 3 β -alkilkarboniloxi-6-nitro-koleszt-5-éneket. A nyersterméket szokásos módon kromatografáltuk és etanol-metanol elegyből kristályosítottuk.

Az előállított anyagok fázisváltozási hőmérsékleteit polarizációs feltétellel ellátott mikroolvadáspont mérő készüléken és DSC-vel is elvégeztük. A homológ sor fázisátmeneti hőmérsékleteit az észteresítő karbonsav alkil szénatomszámának függvényében a 15. ábra, a fázisátmeneti sémákat a 16. ábra szemlélteti.

Az optikai módszerrel és a DSC-vel végzett vizsgálatok összhangban vannak egymással. A kristályos fázisátmeneteket a DSC-mérések mutatták ki, mikroszkóp alatt nem voltak láthatóak.

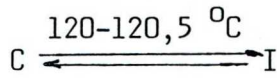
A homológ sor első két tagja a formiát (7a.) és az acetát (7b.) nem folyadékkristályos anyagok, egyszerű olvadáspontjuk van. A propionát (7c.), a butirát (7d.), a kapronát (7f.), az önantát (7g.), a kaprilát (7h.) és a pelargonát (7i.) monotróp koleszterikus folyadékkristályok. Viselkedésük nagyon hasonló, csak a fázisváltozási hőmérsékletben különböznek egymástól.



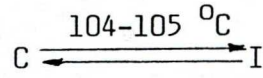
15. ábra

A 3,3-R00-6-nitro-koleszt-5-én homológ sor fázisváltozási hőmérsékletei.

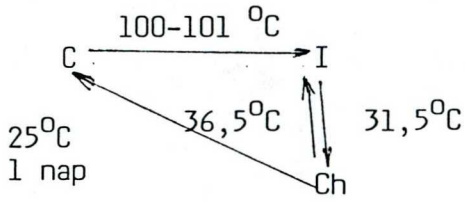
7a.



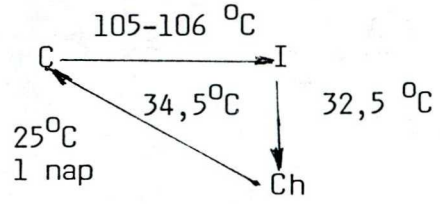
7b.



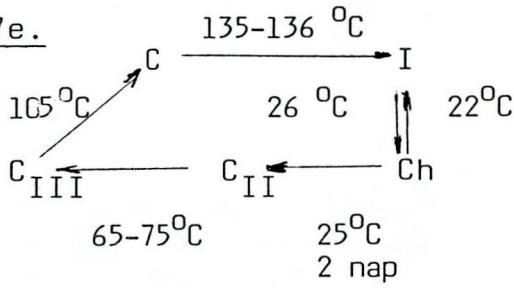
7c.



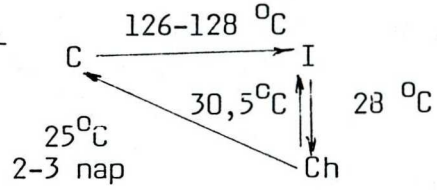
7d.



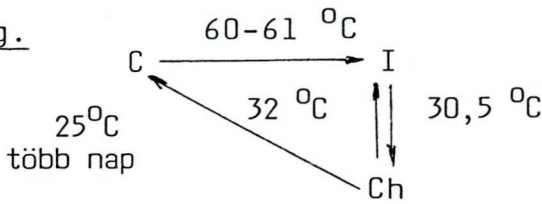
7e.



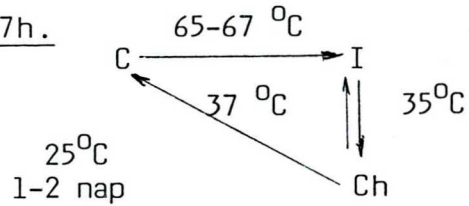
7f.



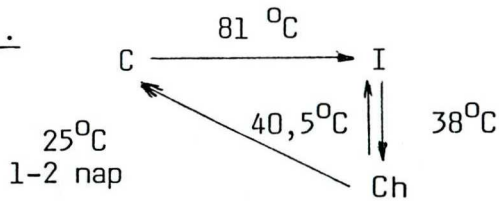
7g.



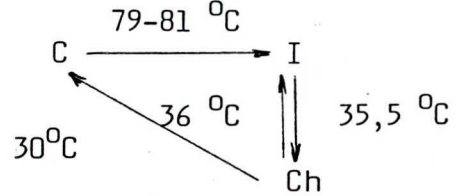
7h.



7i.



7j.



16. ábra

3β-n-alkilkarboniloxi-6-nitro-koleszt-5-én homológ sor
fázisátmenet sémái

Jellemző ezekre az anyagokra, hogy olvadékaikból lassan, 1-2 nap alatt kristályosodnak, nem üvegesednek.

A valerát (7e.) is monotróp koleszterikus és három kristályos fázisátmenettel rendelkezik.

A kaprinát (7j.) szintén monotróp koleszterikus folyadékkristály, az egyedüli a homológ sorban, amely a mezofázis alatt 5-6 °C-kal alacsonyabb hőmérsékleten már kristályosodik.

3.32. A 3 -alkilkarboniloxi-5 -kolesztán-6-onok homológ sora.

A 6-ketokolesztán észterek közül a formiát és acetát ismertek / 34, 38 /, de folyadékkristályos tulajdonságaikat nem írták le.

Dodson és Riegel a 3 β -acetoxi-5 α -kolesztán-6-ont 3 β -acetoxi-6-nitro-koleszt-5-én-ből állította elő Zn/vizes ecetsav redukcióval. (A reakció 3 β -acetoxi-kolesztán-6-on oximig játszódik le, ha vízmentes közegben végezzük a redukciót / 39 /.) A 3 β -hidroxikolesztán-6-ont az acetát vizes-sósavas hidrolízisével nyerték, op.: 142-143 °C, ill. 150-152 °C / 37 /.

A címben szereplő vegyületeket úgy állítottuk elő, hogy az előző fejezetben leírt módon 3 β -acetoxi-6-nitro-koleszt-5-én állítottuk elő, és azt Dodson és Riegel szerint 3 β -hidroxikolesztán-6-onná alakítottuk át,

majd a megfelelő karbonsav-halogenidekkel, ill. anhidridekkel piridinben észteresítettük.

A reakcióutat a 17. ábra szemlélteti.

A reakcióban keletkezett nyerstermékeket a szokásos módon oszlopkromatografáltuk és etanol—metanol elegyből átkristályosítottuk.

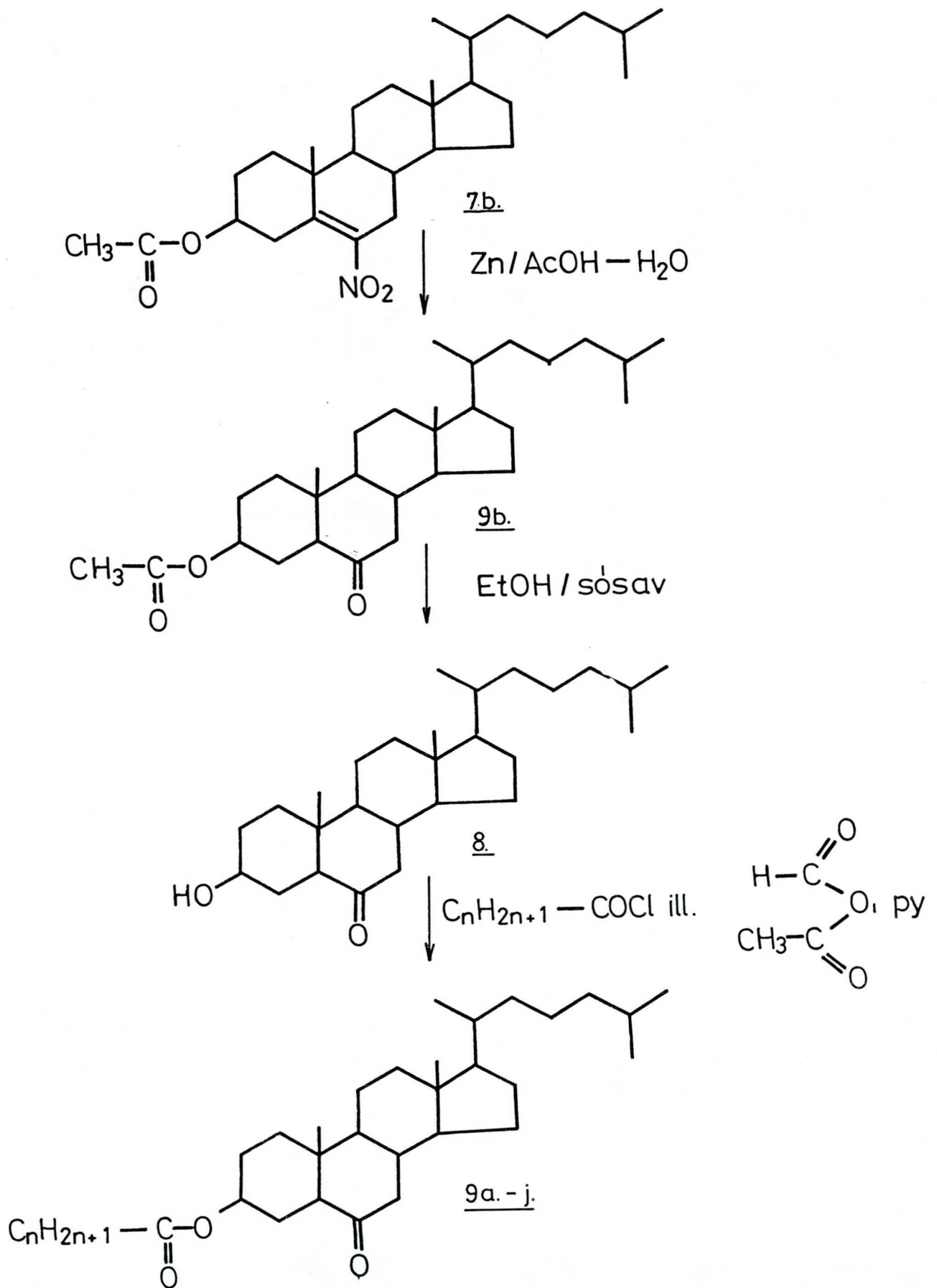
Az előállított anyagok mezogén tulajdonságait optikai módszerrel és DSC-vel vizsgáltuk. A homológ sor fázisátmeneti hőmérsékleteit az észteresítő karbonsav alkil szénatomszámának függvényében a 18. ábrán és a fázisátmeneti sémákat a 19. ábrán mutatjuk be.

A homológ sor tagjai mezogén tulajdonságok tekintetében öt típusba sorolhatók.

Az első két tag a formiát (9a.) és acetát (9b.) ismert vegyületek voltak, amelyeknél mezofázist nem írtak le, mi sem találtuk. Ezek a vegyületek egyszerű olvadásponttal rendelkeznek, és az olvadáspont alatt 18 ill. 50 °C-on visszakristályosodnak.

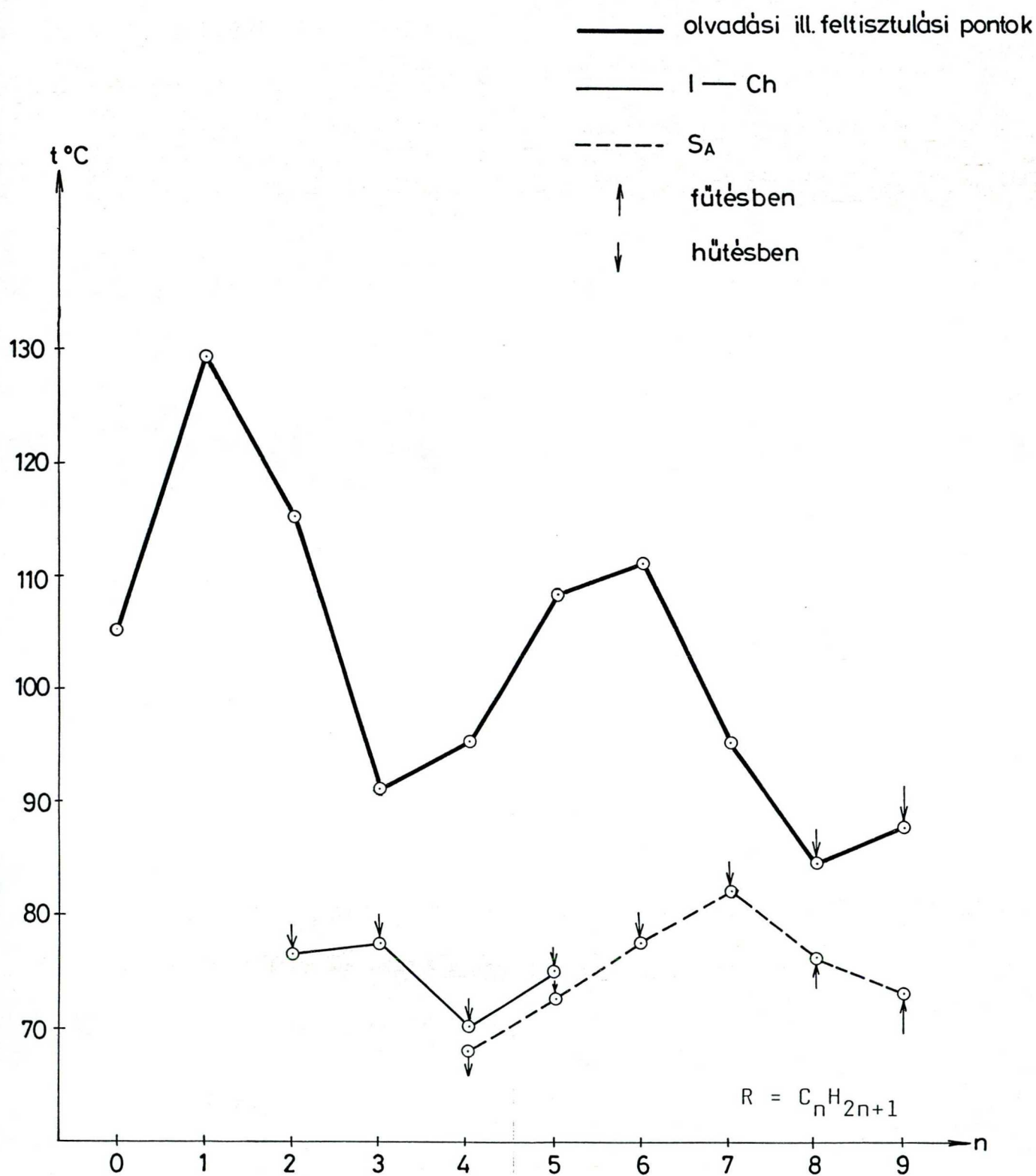
A következő két tag 9c., 9d. monotróp koleszterikus folyadékkristályok. A propionát (9c.) hűtésben a koleszterikus fázis megjelenése után 2,5 °C-kal már kristályosodik, a butirát (9d.) pedig valamivel lassabban a koleszterikus fázis alatt 13,5 °C-kal kristályosodik.

A valerát (9e.) és a kapronát (9f.) fázisszekvenciája azonos, az izotropfázisból hűtésre megjelenik a koleszterikus fázis, további 2-2,5 °C hűtésre pedig a szmektikus fázis.



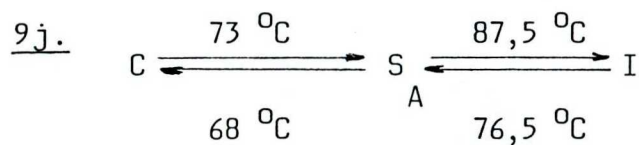
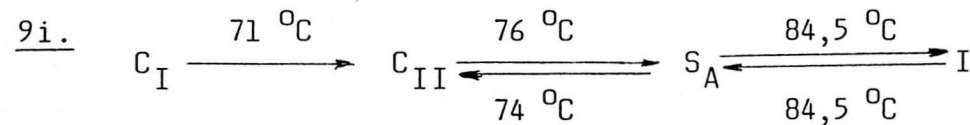
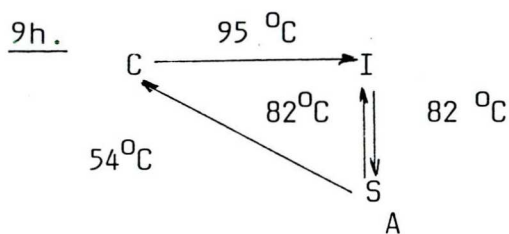
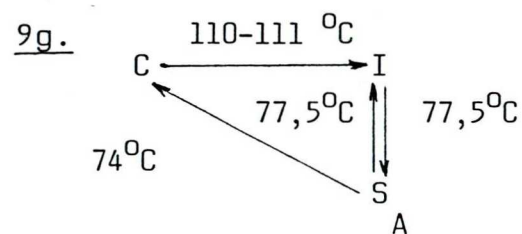
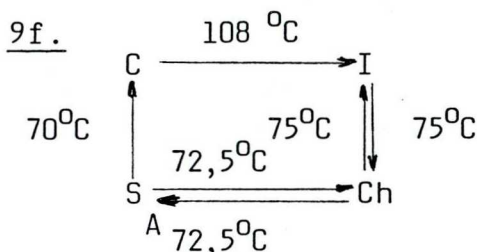
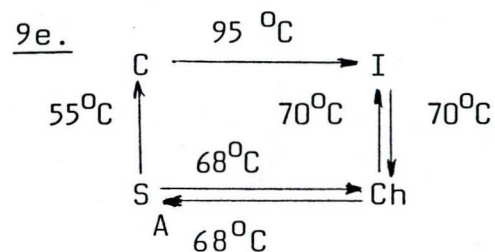
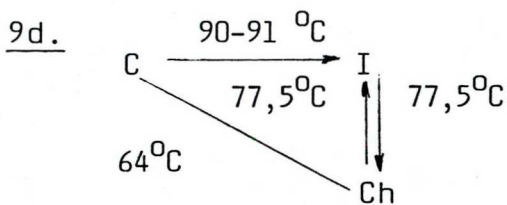
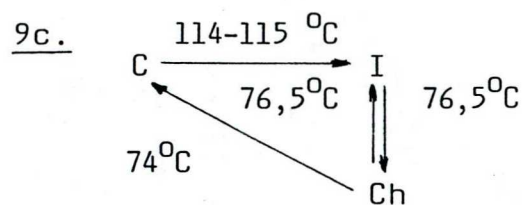
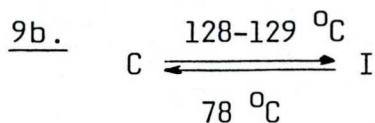
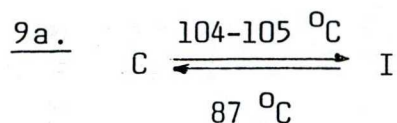
17. ábra

A 3β -alkilkarboniloxi- 5α -kolesztán-6-on homológ sor előállítása.



A 3 β -RCOO-5 α -kolesztán-6-on homológ sor fázisváltozási hőmérsékletei.

18. ábra



19. ábra

3 β -n-alkilkarboniloxi-5 α -kolesztán-6-on homológ sor
fázisátmeneti sémái

A butirátot (9d.) és valerátot (9e.) ebből a típusba sorolásból azonban mégis célszerű kivenni, mert a koleszterikus fázis ezeknél az anyagoknál eddig önálló koleszterikus fázis texturaként nem ismert új texturában jelenik meg. Ez a buborék domén textúra, amiről lentebb részletesen beszámolunk.

A további két tag újabb típust jelent, az önantát (9g.) és a kaprilát (9h.) monotróp szmektikus anyagok.

A pelargonát (9i.) és a kaprinát (9j.) enantiotróp szmektikus folyadékkristályok.

Ebben a sorban szelektív reflexiót mutató anyagokat nem találtunk.

Kísérlet sorozatot végeztünk, hogy a fenti sorban lévő anyagok biner elegyként hogyan viselkednek.

A kiválasztott anyagok a 3β -pelargonil-oxi- 5α -kolesztán-6-on (9i.) és koleszteril-klorid volt. A 6-keto-kolesztanil-pelargonát 76 és $84,5$ °C között enantiotróp szmektikus, a koleszteril-klorid 97 °C-on olvad és 62 °C-on monotróp koleszterikus fázisátmenete van, de a koleszterikus fázis fölött van egy kék fázisa, és szelektív reflexióval egyik anyag sem bír. Ennek ellenére elegyekben szelektív reflexiót figyeltünk meg. A legstabilisabb elegy a 35 % kolesztin-kloridot és 65 % 6-keto-kolesztanil-pelargonátot tartalmazó, 46 °C alatt izotróp, 46 és 28 °C között koleszterikus, 28 °C alatt szmektikus fázisátmenetet mutat, 38 és 46 °C között a teljes látható spektrumban szelektív reflexióval rendelkezik.

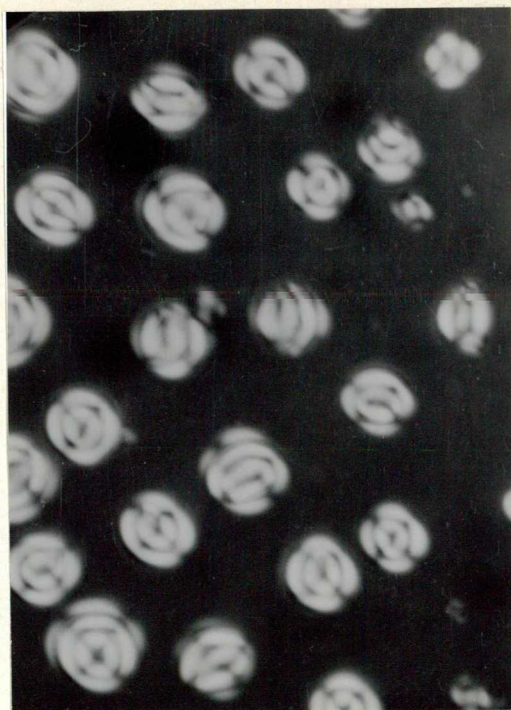
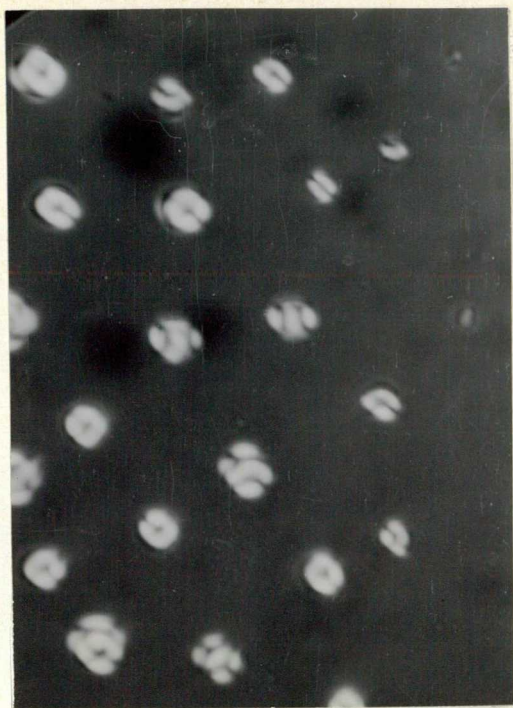
3.321 A buborék domén textura.

Mint fent említettem a 9d. és 9e. anyagnál új koleszterikus textúrát figyeltünk meg. Ezen anyagoknál hűtésre a polarizációs mikroszkóp alatt azt láttuk, hogy a látómezőben a máltai kereszthez hasonló alakzatok jelentek meg, amelyből diszklínációs vonal indult ki, amely az óramutató járásával egyező irányban spirálszerű alakzattá tekeredett fel, míg a domének össze nem nőttek és kitöltötték a látómezőt. A növekedés fázisváltozási hőmérséklet igen szűk intervallumában volt megfigyelhető. Ez a tartomány $0,1^{\circ}\text{C}$ alatti hőmérséklet intervallum.

A 20. ábra a buboréknövekedés néhány mozzanatáról készült fényképfelvételeket mutatja be.

Az irodalomban eddig csak indukált koleszterikus buborék textúrát írtak le. Olyan esetben figyeltek meg buborék doméneket, amikor nematikus anyaghoz 1 %-nál kisebb mennyiségben koleszterikus anyagot elegyítettek és az elegyet egy álló és egy forgó korong között nyíró hatásnak tették ki / 40 /.

Hasonló összetétel esetén a folyadékkristályt olyan cellába vitték be, amelyben a cella belső lapjaira elektromosan vezető, átlátszó Sn_2O réteget vittek fel. A cella vastagságot (l) úgy választották meg, hogy az indukált koleszterikus folyadékkristályban a hélix menetemelkedése (p) ill a p/l értéke 1,2 és 2 közé esett.



20. ábra

A buborékdómén textura kialakulása.

Növekvő elektromos térerő hatására a homeotrop texturában a buborék textura megjelent és növekedett / 41 /.

Anyagainknál nem használtunk keveréket sem nyíró feszültségnek nem tettük ki az anyagot, sem elektromos térerőt nem alkalmaztunk, a textura ebben az esetben az anyag fázisátalakulási sajáttsága.

3.33. A 3β -alkil-karboniloxi-7-ketó-koleszt-5-én-ek homológ sora.

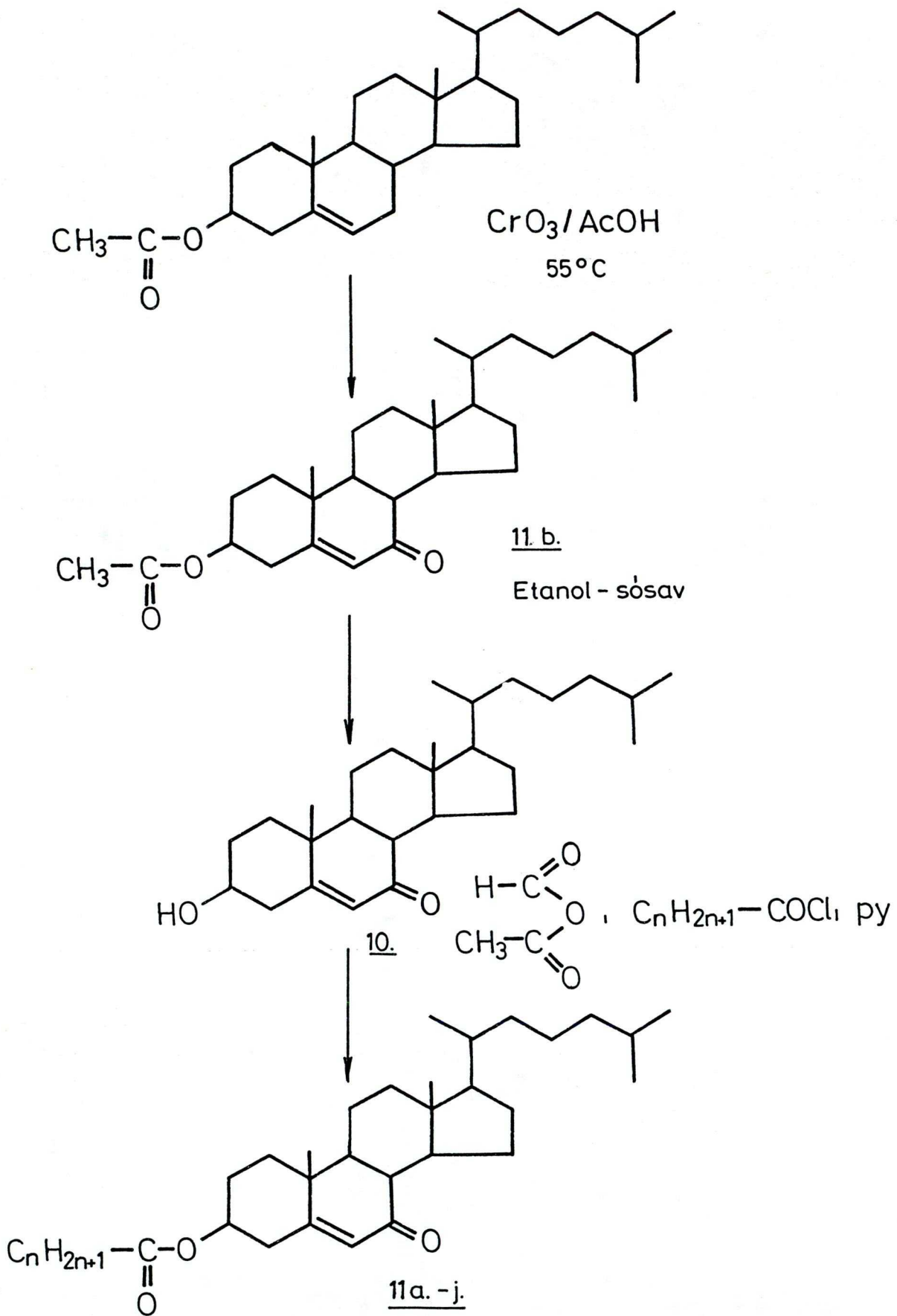
A 3β -acetyl-7-keto-koleszt-5-én előállítását a múlt század végén Mautner / 42 /, majd később Windaus és munkatársai / 43, 44 / írták le, koleszteril-acetát ecetsav-krómtrioxidos oxidációjával 55°C -on. Olvadáspontja: 159°C .

Windaus eljárását követve előállítottuk a 3β -acetyl-7-keto-koleszt-5-ént, amelyet szilikagél oszlopon kromatografáltunk és így 2°C -kal magasabb olvadáspontú anyagot kaptunk jobb kitermeléssel.

A 11b. acetátot sósavas etanolban hidrolizáltuk 3β -hidroxil-7-keto-koleszt-5-én-né (10.) hangyasav–ecetsav vegyesanhidriddel, ill. n-alkil-karbonsav-halogenidekkel a megfelelő észterszármazékokat állítottuk elő.

(21. ábra) A reakcióban keletkezett termékeket szokásos módon oszlopkromatográfiával és metanol–etanol elegyben átkristályosítva tisztítottuk.





21. ábra

3β-alkilkarboniloxi-7-keto-koleszt-5-én homológ sor elő-
állítás.

Az előállított homogén sor tagjainak mezogén tulajdonságait optikai módszerrel és DSC-vel vizsgáltuk.

A homológ sor fázisátmeneti hőmérsékleteit az észterező karbonsav szénatomszámának függvényében a 22. ábrán és a fázisátmeneti sémákat a 23. ábrán mutatjuk be.

A homológ sor tagjai fázistulajdonságaik alapján négy típusba sorolhatók be.

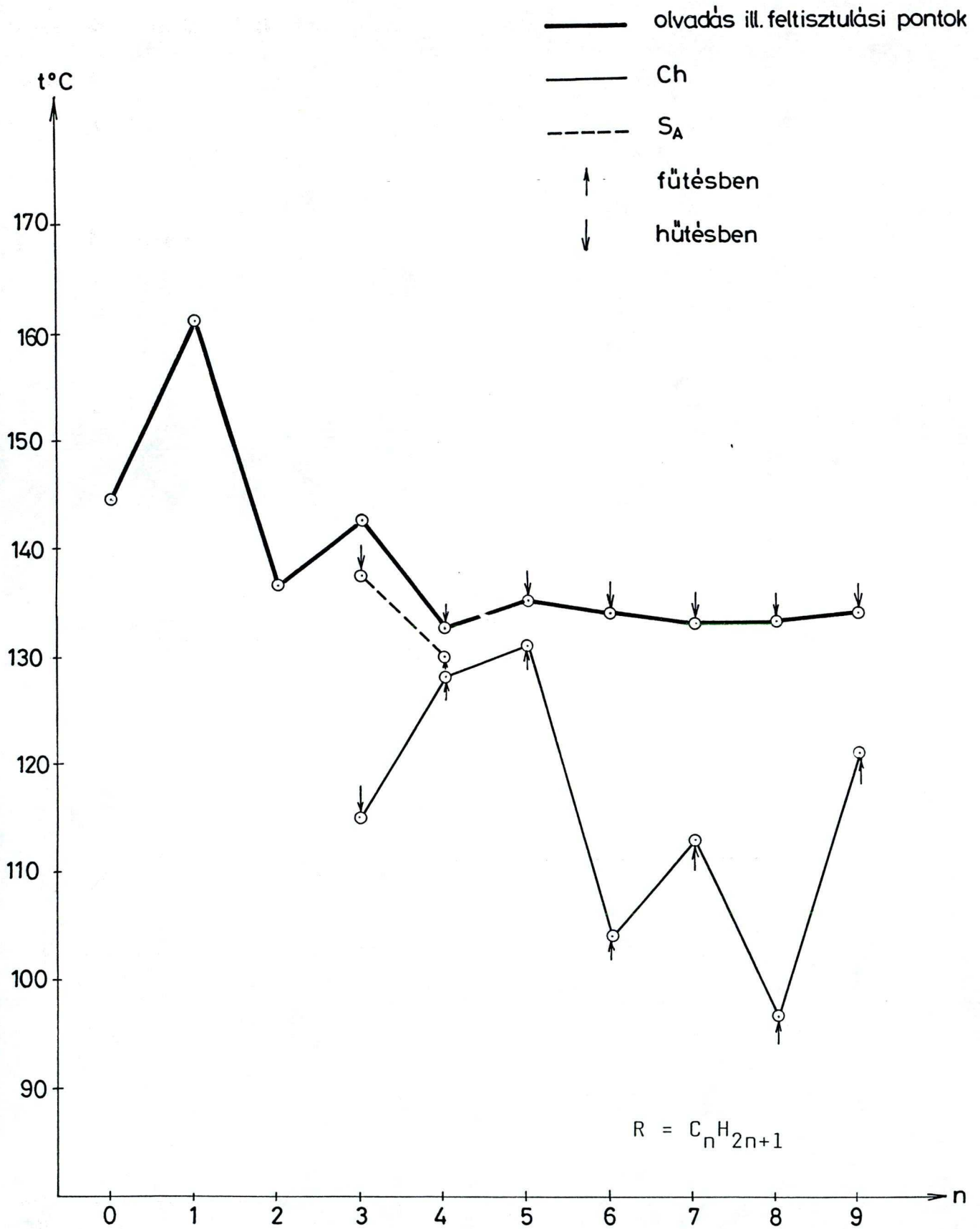
Az első három tag a formiát (11a.), az acetát (11b.) és a propionát (11c.) nem folyadékkristályos anyagok, egyszerű olvadásponttal rendelkeznek.

A butirát (11d.) monotróp koleszterikus és szmektikus A átmenetekkel bír, 118 és 135 °C között a teljes látható spektrumban szelektív reflexiót mutat.

A valerát (11e.) enantiotróp szmektikus A és koleszterikus fázisátmenetet mutató folyadékkristály.

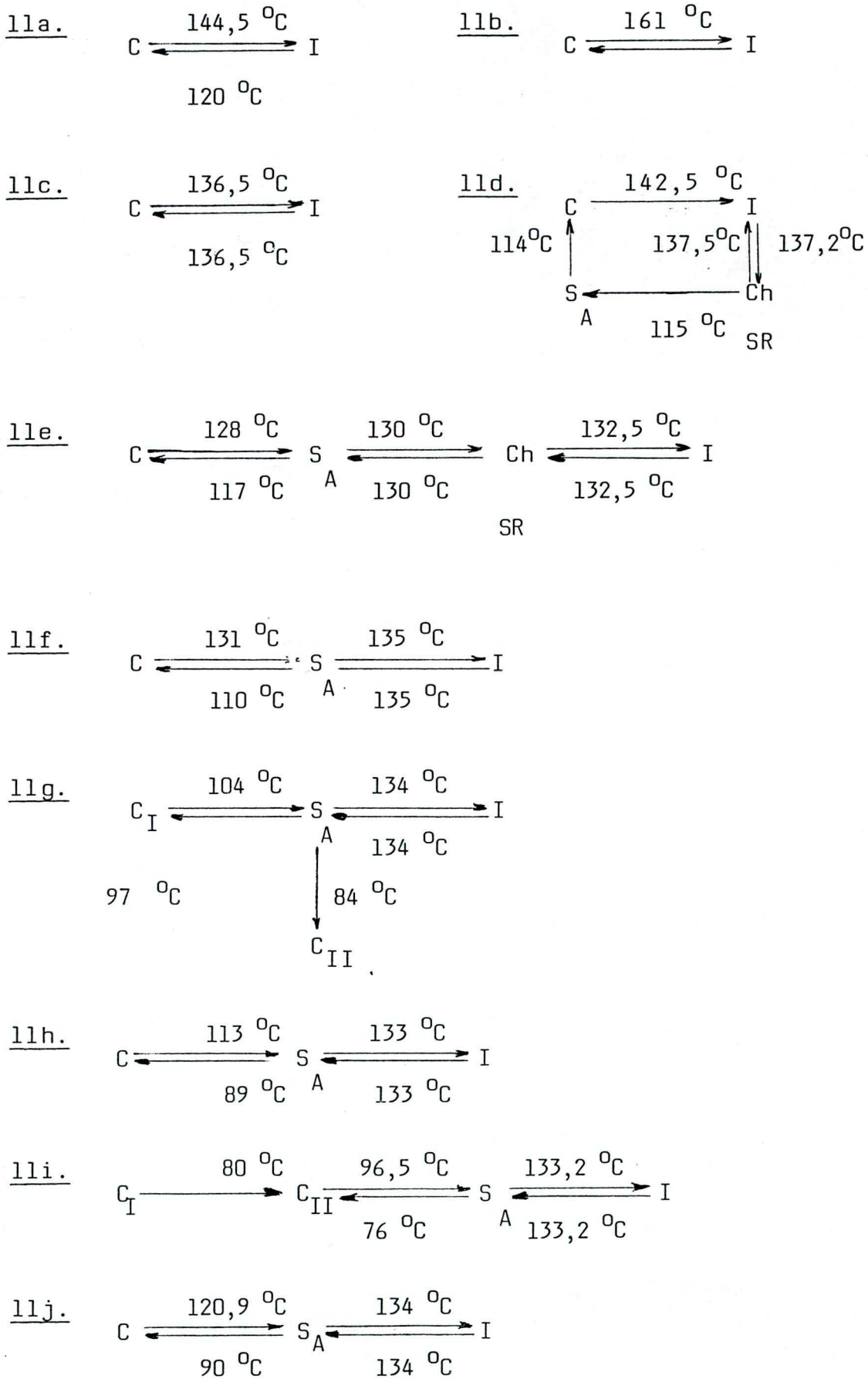
A homológ sor többi tagja a kapronáttól a kaprináig (11f-j.) $C - S_A - I$ fázisszekvenciával rendelkezik.

A koleszterin B gyűrűjében végzett módosítások a koleszteril-alkilészterekkel összehasonlítva nagy változásokat hoztak a homológ sorok mezogén tulajdonságaiban. A módosítások hatására a mezofázis tulajdonságok megmaradtak az első két-három tag kivételével.



22. ábra

A 3β -RCOO-kolest-5-en-7-on homológ sor fázisváltozási hőmérsékletei.



23. ábra

3 β -n-alkilkarboniloxi-koleszt-5-én-7-on homológ sor fázis-
átmeneti sémái

A 6-nitro-koleszterin származékoknál a Ch—I fázis-átmenetek lényegesen alacsonyabb hőmérsékleten jelentkeztek. Az 5α -kolesztán-6-on észtereinek sorában új koleszterikus textura jelentkezett. A 3β -alkil-karboniloxi-7-keto-koleszt-5-ének-nél a 7-keto funkció okozta laterális hatás miatt a szmektikus fázis rövidebb alkillánc hosszúságnál jelentkezett.

Ezekből a vizsgálatokból azt a következtetést vontuk le, hogy érdemes a koleszterin váz laterális szubsztitúcióját tovább folytatni, mert nagy valószínűséggel új mezogén anyagokat lehet ezúton előállítani.

4. KISÉRLETI RÉSZ

Az előállított anyagok fázisváltozási hőmérsékleteinek méréséhez, a mezofázisok textúrájának vizsgálatához polarizációs feltétellel rendelkező BOETIUS mikroolvadáspont-mérő készüléket (Typ PHMK 05 VEB Analytik, Dresden) használtunk; a mintákat ILMGLAS típusú 24x24 mm-es és 18x18 mm-es tárgylemezek közé helyeztük, melyeket előtte tömény salétromsavval, desztillált vízzel és etanollal mostunk, szárítottunk /8 /.

A kalorimetrikus vizsgálatokat PERKIN-ELMER DSC-2 típusú kaloriméterrel végeztük.

Az oszlopkromatográfiás tisztításhoz Kieselgel G "Vékonyréteg-kromatográfiás célokra Stahl szerint" (REANAL) minőségű 20-40 µm részecske-méretű szilikagélt használtunk.

A vékonyréteg-kromatográfiás (VRK) vizsgálatokhoz DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ (MERCK) lapokat használtunk.

A vékonyréteg lapokat tömény kénsavval való lefúvással, vagy UV fényben, ill. a keton származékokat 2,4-dinitro-fenilhidrazin reagenssel történő lefúvással hívtuk elő.

Az infravörös színeképeket KBr pasztillában UNICAM SP 200 típusú spektrofotométerrel, a ¹H NMR spektrumokat JEOL 60 HL típusú készülékkel vettük fel.

1.) 3 β -(2'-hidroxi)-etoxi/-koleszt-5-én (1a.)(kolesz-
teril-tozilát szolvólizisével).

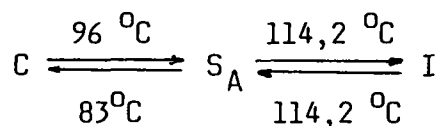
a.) 27,21 g (0,05 mól) 3 β -toluolszulfoniloxi-koleszt-5-én-t 300 ml absz. dioxán és 75 ml absz. etilén-glikol elegyében oldottunk. Keverés közben 12 g szárított, lecsapott CaCO₃-ot adtunk hozzá és forró vízfürdőn 2 óra hosszat melegítettük. Az átalakulást vékonyréteg kromatográfiával ellenőriztük (benzol-etilacetát 95:5). A dioxánt vákuumban ledesztilláltuk, a maradékot 300 ml vízre öntöttük, 3x150 ml kloroformmal extraháltuk. Az összegyűjtött kloroformos extraktumokat kétszer 400 ml vízzel mostuk, Na₂SO₄-on szárítottuk. Az oldószert vákuumban lepároltuk, a maradékot 35 ml petroléterben oldottuk. 14,7 g 3 β -(2'-hidroxi)-etoxi/-koleszt-5-én-t kaptunk. Op: 95-111 °C. (Irod.: 94-110 °C /24, 25 /). Ez az anyag a további reakciókhoz megfelelő tisztaságúnak bizonyult.

Kieselgel G, vékonyréteg-kromatográfiás célra készült szilikagélből (20-40 nm részecskeméretű) 25 mm átmérőjű 150 mm magas jól tömörített oszlopot készítettünk / 30. / 3 g-ot 10 ml kloroformban oldottunk és felvittük az oszlopra. Az oszlopot 0,8-1 atm nyomású N₂-nel nyomattuk. Az eluciót kloroformmal folytattuk 25 ml-es frakciókat szedtünk.

Az első két frakció 1,2-di(koleszteril-oxi)-
-etánt és koleszta-3,5-diént tartalmazott.

A 12-18 frakciókat bepároltuk, petroléterből
kristályosítottuk. 2,1 g 3β -(2'-hidrox)-
-etoxi/-koleszt-5-ént kaptunk.

Polarizációs feltétellel ellátott olvadáspont
meghatározó készüléken a következő fázisát-
meneteket mértük:



b.) 2,0 g (0,0037 mól) koleszteril-tozilátot 6 ml
etilénglikolban oldottunk és 1 g szárított, le-
csapott CaCO_3 -tal kevertetve forró vízfürdőn
2 órán át melegítettük. A reakcióelegyet 50 ml
vízzel hígítottuk, 50 ml kloroformmal megosz-
tottuk, a maradék CaCO_3 -tól elválasztottuk.
A kloroformos fázist 2x50 ml vízzel mostuk,
 Na_2SO_4 -on szárítottuk. Az oldószer lepárlása
után kapott maradékot 10 ml kloroformban fel-
vettük, az előbbi recept szerint kromatogra-
fáltuk, petroléterből kristályosítottuk. 1,15 g
1a.-t kaptunk.

Kitermelés 72 %. A fázisátmenetek megegyeztek
az a.) módszerrel készülttel.

2.) 3 β -(2'-klór)-etoxi/-koleszt-5-én (1b.)

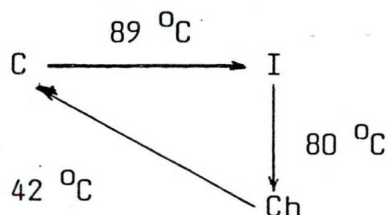
a.) 20 g (0,037 mól) koleszteril-tozilátot 10 g szárított lecsapott CaCO_3 -tal homogenizáltunk, 60 ml 2-klór-etanolban kevertetés közben forró vízfürdőn melegítettünk 2 óra hosszat. A 2-klór-etanol t vákuumban lepároltuk, a maradékot 200 ml kloroformban felvettük, a CaCO_3 -tól megszűrtük. A kloroformos oldatot 2x200 ml vízzel kimostuk, Na_2SO_4 -on szárítottuk. A kloroformot vákuumban lepároltuk, a maradékot etanolból kristályosítottuk. 11,0 g 1b.-t kaptunk, kitermelés: 66,5 %, op: 88-89 °C. A további kísérletekhez megfelelő tisztaságú-

b.) A fenti kísérletet 2,0 g (3,7 mmól) koleszteril-tozilátból kiindulva (6 ml 2-klóretanol, 1 g CaCO_2) megismételtük, de a nyersterméket az 1/b. szerint készült oszlopon kromatografáltuk. A nyers-terméket 10 ml petroléterben oldva vittük az oszlopra és az eluciót 150 ml petroléterrel folytattuk. Az eluátumot lepároltuk a maradékot dietiléter-etanolból kristályosítottuk. 120 mg koleszteril-kloridot kaptunk, op: 94-95 °C. (irodalmi: 96 °C / 45 /).

Az eluciót benzollal folytattuk és 25 ml-es frakciókat szedtünk. A 8-12 frakciókat bepároltuk, etanolból kristályosítva 1,23 g 1b.-t kaptunk, kitermelés 74 %.



Fázisátmenetek:

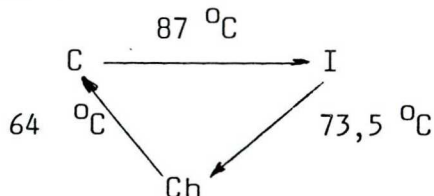


3./ 3 β -(2'-bróm)-etoxi/-koleszt-5-én (1c.)

A 2/b. kísérlet analógiájára 2,0 g koleszterin-tozilátot 6 ml 2-bróm-etanollal 1 g CaCO₃ jelenlétében reagáltattunk. Feldolgozás után a nyersterméket kromatografáltuk 105 mg koleszteril-bromidot op: 97 °C (irod.: 98 °C / 46 /) és 1,39 g 1c.-t kaptunk.

Kitermelés 76 %.

Fázisátmenetek:

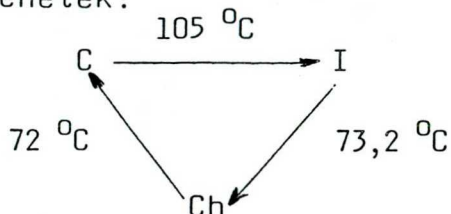


4.) 3 β -(2'-jód)-etoxi/-koleszt-5-én (1d.)

A 2/b kísérlet analógiájára 2,0 g koleszterin-tozilátot 4 ml 2-jód-etanollal 1 g CaCO₃ jelenlétében reagáltattuk. Feldolgozás után a nyersterméket kromatografáltuk 75 mg koleszteril-jodidot op: 105 °C (irod. op: 104-106 °C / 47 /) és 1,42 g 1d.-t kaptunk.

Kitermelés: 77 %.

Fázisátmenetek:



5./ Általános módszer a 3β -(2'-hidroxi)-etoxi/-koleszt-5-én n-alkil-karbonsavakkal képzett észtereinek előállítására. (2a.-j.)

0,430 g (1 mmol) 3β -(2'-hidroxi)-etoxi/-koleszt-5-ént. (koleszterin-etilén-glikolétert) oldottunk 5 ml absz. piridinben és 1,5 mmol karbonsav-kloriddal, egy éjen át szobahőmérsékleten állni hagytuk. A formiát előállítását a megfelelő mennyiségű hangyasav-ecetsav vegyesanhidriddel hajtottuk végre, míg az acetát előállítását ecetsav-anhidriddel is végrehajtottuk.

A reakcióelegyet 50 ml benzollal hígítottuk, majd 3x50 ml vízzel és egyszer 5 %-os NaHCO_3 oldattal mostuk, izzított MgSO_4 -on szárítottuk. A benzolos oldatot 5 ml-re bepároltuk és 16 mm átmérőjű 10 cm magas Kieselgel G vékonyréteg-kromatográfiás célra készült szilikagélen benzollal eluálva kromatografáltuk.

A 10 ml-es frakciókat vékonyréteg-kromatográfiával ellenőriztük (benzol-etilacetát 93:3), a koleszterin-glikoléter-észtert tartalmazó frakciókat bepároltuk és etanolból kristályosítottuk. A kristályokat szűrtük, vákuumexikátorban szárítottuk. A fázisátmeneteket optikai módszerrel vizsgáltuk. Az analízis adatokat az 1. táblázat, a fázisátmeneti sémákat az. 5. ábra, a homológ sor fázisdiagramját a 6. ábra tartalmazza.

6./ Általános módszer a 3β -(2'-szubsztituált benzoil-oxi)-etoxi/-koleszt-5-én előállítására. (3a.-y.)

A_módszer:

0,430 g (0,1 mmol) 3β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-ént 5 ml absz. piridinben oldottunk és 0,15 mmol o,m,p-szubsztituált benzoil-kloriddal egy éjen szobahőmérsékleten állni hagytuk. A feldolgozást és a tisztítást az 5. kísérlet analógiájára végeztük. A fázisátmeneteket optikai módszerrel vizsgáltuk. Az analízis adatokat a 2. táblázat, a fázisátmeneti sémákat a 8. ábra tartalmazza.

B_módszer:

1,1 mmól o,m,p-szubsztituált benzoésavat ekvivalens nátriummetilát oldattal semlegesítettünk a metanolos oldatot vákuumban szárazra pároltuk és 5 ml absz. dimetilformamidban oldottuk. A nátrium-benzoátot tartalmazó oldathoz hozzáadtunk 0,448 g (1 mmol) 3β -(2'-klór)-etoxi/-koleszt-5-ént. A reakcióelegyet 2 órán át refluxáltuk, majd 50 ml benzol és 50 ml víz között megosztottuk. A benzolos fázist háromszor 50 ml vízzel mostuk, majd MgSO_4 -on szárítottuk, 5 ml-re bepároltuk és az 5. kísérlet szerinti módon kromatografáltuk. A fázisátmeneteket optikai módszerrel vizsgáltuk. Az analízis adatokat a 2. táblázat, a fázisátmeneti sémákat a 8. ábra tartalmazza.

7./ Általános módszerek a 3β -(2'-n-alkoxi-karoniloxi)-
-etoxi/-koleszt-5-ének előállítására (5a.-1.)

A_módszer:

0,5 g (1,035 mmól) 3β -(2'-klórformiloxi)-etoxi/-koleszt-5-ént 5 ml absz. benzolban oldottuk és keverés közben 0 °C-on hozzácsepegtettük a 10 ml piridinben (CaH_2 -en szárított) oldott 2,07 mmól n-alkoholhoz. A reakcióelegyet egy éjszakán át szobahőfokon állni hagytuk. A vékonyréteg-kromatográfiás ellenőrzés (benzol-etilacetát 95:5) után 5 ml sósavval megsavanyított 50 ml jeges vízre öntöttük, háromszor 20 ml benzollal extraháltuk. Az összegyűjtött benzolos oldatokat háromszor 20 ml 1 mólos sósavval és háromszor 50 ml vízzel mostuk, izzított CaCl_2 -on szárítottuk, az 5. kísérlet szerinti módon kromatografáltuk. A célanyagokat tartalmazó frakciókat összepároltuk és metanol-etanol elegyből kristályosítottuk.

B_módszer:

0,5 g (1,16 mmol) 3β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-ént 10 ml piridinben oldottunk és keverés közben 0 °C-on hozzácsepegtettünk 2,32 mmol n-alkil-klórformiátot. A reakcióelegyet egy éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, majd az A módszernél ismertetett módon feldolgoztuk. A fázisátmeneteket optikai módszerrel vizsgáltuk. Az analízis adatokat a 3. táblázat, a fázisátmeneti sémákat a 10. ábra és a fázisdiagramot a 11. ábra tartalmazza.

3 β -(2'-klór-formiloxi)-etoxi/-koleszt-5-én előállítás

7 g (16,3 mmol) 3 β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-ént 100 ml absz. benzolban oldottunk és keverés közben hozzáadtunk 4,03 g (40,7 mmól) foszgént tartalmazó benzolos oldatot (175 g/l-es oldatból 23 ml-t). A reakcióelegyet fülke alatt visszafolyatás közben forraltuk 8 órán át. A reakció befejeződését VRK-val ellenőriztük. Az oldatot vákuumban bepároltuk úgy, hogy a foszgén elnyelésére csapdát iktattunk be. A kapott 7,85 g világossárga mézga rövid idő alatt átkristályosodott. A fenti kísérletekhez további tisztítás nélkül használtuk fel.

n-alkil-klór formiátok előállítása

2,32 mmol n-alkoholhoz 0 °C-on hozzácsepegtettünk 0,247 g (2,5 mmól) foszgént tartalmazó benzolos oldatot (175 g/l-es oldatból 1,41 ml-t). Egy órán át szobahőfokon tartottuk, majd vákuumban oldószer és foszgénmentesítettük. Az így kapott n-alkil-klórformiátot tisztítás nélkül azonnal felhasználtuk.

8.) Általános módszerek a 3 β -(2'-n-alkiloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének előállítására. (6a.-j)

A módszer:

1 g (1,85 mmol) koleszteril-tozilátot 0,5 g vízmentes lecsapott CaCO₃-tal homogenizáltunk és 3 ml 2-n-alkiloxi-etanollal vízfürdőn melegítettünk 2 óra

hosszat. A reakció befejeződését VRK-val ellenőriztük. A reakcióelegyet az 1/b. kísérlet szerint feldolgoztuk az 5. kísérletnél leírt módon kromatografáltuk. A célanyagot tartalmazó frakciókat összepároltuk metanol-etanol elegyből kristályosítottuk.

B_módszer:

2,5 mmol száraz n-alkoholt 5 ml 2,5 mg atom Na-ot tartalmazó nátriummetilát oldatban oldottunk, a metanolt vákuumban lehajtottuk és a maradék nátrium-n-alkoholátot és 0,448 g (1 mmol) 3 -/(2'-klór)-etoxi/-koleszt-5-ént 5 ml absz. dimetilformamidban oldottuk. A reakcióelegyet visszafolyatás közben 3 órán át forraltuk. VRK-val ellenőriztük a reakció befejeződését, majd a reakcióelegyet 50 ml benzol és 50 ml víz között megosztottuk. A benzolos fázist 3-szor 20 ml 5 mólos sósavval, majd 3x50 ml vízzel mostuk, CaCl_2 -on szárítottuk. Az anyag tisztítását az A módszernél leírt módon végeztük. A fázisátmeneteket optikai módszerrel vizsgáltuk. Az analízis adatokat a 4. táblázat, a fázisátmeneti sémákat a 14. ábra, a homológ sor fázisdiagramját a 13. ábra tartalmazza.

9.) Általános módszer a 3β -n-alkilkarboniloxi-6-nitro-
-koleszt-5-énnek előállítására. (7a-j)

1 g 3β -n-alkilkarboniloxi-koleszt-5-ént 20 ml széntetrakloridban oldottunk és 70 ml salétromsavval ($d = 1,405$) kevertettük fülke alatt. A hozzáadott 0,1 g KNO_2 hatására barna nitrozus gőzök keletkeztek. A reakció 1 óra alatt végbement, ekkor már VRK-val kiindulási anyagot nem tudtunk kimutatni. A szerves fázist a salétromsavtól elválasztottuk, háromszor 50 ml vízzel, 50 ml 5 %-os NaHCO_3 oldattal, majd ismét 50 ml vízzel mostuk, Na_2SO_4 -on szárítottuk, vákuumban bepároltuk. A maradékot 5 ml hexánban oldottuk és az 5. kísérletben leírt kromatográfiás oszlopra felvittük és benzol-hexán 6:4 eleggyel eluáltuk. A 20 ml-es frakciókat VRK-val ellenőriztük. A célanyagot tartalmazó frakciókat bepároltuk és etanol-metanol elegyből kristályosítottuk. A fázisátmeneteket optikai és kalorikus módszerrel vizsgáltuk. Az analízis adatokat az 5. táblázat, a fázisátmeneti sémákat a 16. ábra és a homológ sor fázisdiagramját a 15. ábra tartalmazza.

10.) 3β -hidrox-5 α -kolesztán-6-on (8.) / 38 /

20 g 6-nitro-koleszteril-acetátot 400 ml jégecetben és 40 ml vízben oldottuk. Kevertetés közben 40 g Zn-porot adagoltunk hozzá kis részletekben 4 óra alatt.

A kezdeti exoterm periódus után (1/2 óra) refluxáltattuk 3,5 órát. A reakcióelegyet szűrtük, a maradékot 25 ml ecetsavval mostuk. A szűrletet 400 ml vízzel hígítottuk, jégfürdőn hűtöttük. A kivált 3β -acetoxi- 5α -kolesztán-6-ont (9b.) szűrtük, etanolból kristályosítottuk. 11,2 g 9b.-t kaptunk op: 128-129 °C.

Hidrolízis: 10,8 g 3β -acetoxi- 5α -kolesztán-6-ont (9b.) 200 ml etanolban feloldottuk óvatosan 60 ml tömény sósavat adtunk hozzá, két óra hosszat refluxáltattuk. A reakcióelegyet lehűtöttük, a kivált kristályokat szűrtük, metanolból kristályosítottuk. Op: 150-151 °C. Kitermelés: 6,7 g.

11.) Általános módszer 3β -n-alkilkarboniloxi- 5α -kolesztán-6-on-ok előállítására. (9a-j)

0,4 g (1 mmól) 3β -hidrox- 5α -kolesztán-6-on-t 5 ml absz. piridinben oldottunk és 1,5 mmól karbonsavkloriddal egy éjen át szobahőmérsékleten állni hagytuk, a reakció végbemenetelét VRK-val ellenőriztük. A formiát előállítását a megfelelő mennyiségű hangyasav-ecetsav vegyesanhidriddel hajtottuk végre.

A reakcióelegyet 50 ml benzollal hígítottuk, majd a szerves fázist háromszor 50 ml 1 mólos sósavval kétszer 50 ml vízzel, egyszer 50 ml 5 %-os NaHCO_3 oldattal, majd ismét 50 ml vízzel mostuk, izzított MgSO_4 -on

szárítottuk. Az észtert tartalmazó szerves fázist szárazra pároltuk, majd 5 ml benzolban oldva az 5. kísérletben leírt módon benzollal eluálva kromatografáltuk. A 20 ml-es frakciókat VRK-val ellenőriztük. A célanyagot tartalmazó frakciókat összepároltuk és metanol-etanol elegyből kristályosítottuk. A fázisátmeneteket optikai és kalorikus módszerekkel vizsgáltuk. Az analízis adatokat a 6. táblázat, a fázisátmeneti sémákat a 19. ábra és a homológ sor fázisdiagramját a 18. ábra tartalmazza.

12.) 3 β -acetoxi-koleszt-5-én-7-on (11b.) / 44 /

21,4 g koleszteril-acetátot 230 ml ecetsavban oldottuk és 15 g CrO₃-ot 20 ml 50 %-os ecetsavban oldva 54-56 °C-on kb 2 óra alatt beadagoltuk. További 2 órán át 55 °C-on tartottuk a reakcióeleggyel, majd szobahőmérsékletre hűtöttük és az oxidálószer feleslegét 3 ml etanollal elvettük. Az oldatot vízzel hígítottuk a kezdődő kristály kiválásáig. Másnap a kivált kristályokat szűrtük, kevés hideg ecetsavval mostuk, szárítottuk, 8,6 g 3 β -acetoxi-koleszt-5-én-7-on-t kaptunk. Op: 154-156 °C, színe a krómsóktól erősen zöld.

20 ml benzolban oldottuk és rövid szilikagél oszlopon benzollal eluálva kromatografáltuk. A benzolos eluátomot bepároltuk, etanolból átkristályosítottuk. 6,8 g anyagot kaptunk, op: 161 °C. (irod. op: 159 °C / 44 /).

13.) 3 β -hidroxi-koleszt-5-én-7-on (10.)

6,3 g 3 β -acetoxi-koleszt-5-én-7-on-t 150 ml etanolban oldottuk és 45 ml tömény sósavat adtunk hozzá. Egy órát visszafolyatva forraltuk és VRK-val kiindulási anyagot nem észleltünk. A reakcióelegyet forrón, vízzel kezdődő zavarosodásig hígítottuk. A hűtéssel kivált kristályokat másnap szűrtük, kevés jéghideg etanollal mostuk, szárítottuk 4,2 g 3-hidroxi-koleszt-5-én-7-on-t kaptunk, $op: 173^{\circ}C$.

14.) Általános módszer 3 β -n-alkilkarboniloxi-koleszt-5-én-7-on-ok előállítására. (11a.)

0,4 g (1 mmól) 3 β -hidroxi-koleszt-5-én-7-on-t 5 ml piridinben oldottunk és 1,5 mmól karbonsavkloriddal egy éjszakán át állni hagytuk. A formiát előállításához a megfelelő mennyiségű hangyasav-ecetsav vegyesanhidridet használtuk. A reakció lefutását VRK-val ellenőriztük. Ha kiindulási anyagot nem tudtunk kimutatni, a reakcióelegyet a 11. kísérlet szerint feldolgoztuk és az 5. kísérletben megadott kromatografáló oszlopon benzollal eluálva kromatografáltuk. 20 ml-es frakciókat szedtünk. A frakciókat VRK-val ellenőriztük, a célanyagot tartalmazókat összepároltuk és a maradékot etanolból kristályosítottuk. A fázisátmeneteket optikai és kalorikus módszerekkel vizsgáltuk. Az analízisadatokat a 7. táblázat, a fázisátmeneteket a 23. ábra, és a homológ sor fázisdiagramját a 22. ábra tartalmazza.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

Célkitűzéseinknek megfelelően előállítottuk a 3β -(2'-hidrox)-etoxi/-koleszt-5-én n-alkilkarbonsavakkal, n-alkilkarbonátokkal képzett észtereinek és n-alkilétereinek homológ sorait, valamint orto- ill. meta- ill. parahelyzetben szubsztituált benzoátjai 25 tagból álló sorozatát.

A 3β -(2'-szubsztituált)-etoxi/-koleszt-5-énekből a koleszterin 3β funkciójú egy etoxi-2-él távtartó csoporttal messzebb került a szteroid gyűrűtől. Ez az áthelyezés azt eredményezte, hogy a terminális oldalláncba egy újabb dipólus épült be és a távtartó csoport konformációja miatt a szubsztituensek nem estek a molekula-tengely irányába.

Ezen változások következményei a vegyületek folyadék-kristályos tulajdonságaira a következőkben foglalhatók össze:

- A homológ sorozatok fázisváltozási hőmérsékletei a megfelelő koleszterin származékokkal összehasonlítva lényegesen csökkentek.
- A szmektikus fázis és a szelektív reflexió az n-alkil-észter és karbonát sorban már a homológ sorok első tagjainál megjelent.
- A benzoátok közül csak azok a származékok képeztek mezofázist, amelyek orto- vagy meta-helyzetben nagy di-

polusmomentumú szubsztituenssel bírtak.

A laterális szubsztitúció hatását a folyadékkristályos tulajdonságokra a koleszterin B-gyűrűjében végzett módosításokon figyeltük meg.

Előállítottuk a 6-nitro-koleszterin, a 3β -hidroxi-5 - -kolesztán-6-on és a 7-keto-koleszterin n-alkilkarbonsavakkal képzett észtereinek homológ sorait. A koleszteril-n-alkilészterekkel összehasonlítva a B-gyűrű laterális szubsztituensei lényegesen megváltoztatták az előállított homológ sorok mezogén tulajdonságait.

- A 3β -alkilkarboniloxi-6-nitro-koleszt-5-én származékoknál az I—Ch fázisátmenetek lényegesen alacsonyabb hőmérsékleten jelentkeztek.
- A 3β -alkilkarboniloxi-5 α -kolesztán-6-onok sorában az eddig önálló koleszterikus texturaként nem ismert textúrát a buborékdóment figyelhettük meg.
- A 3β -alkilkarboniloxi-7-keto-koleszt-5-ének homológ sorának mezogén tulajdonságai tértek el legkevésbé a várttól: a szmektikus átmenet rövidebb alkilláncnál, és a fázisváltozások magasabb hőmérsékleten jelentek meg.

6. IRODALOM

- / 1 / F. Reinitzer: Monatsch., 9, 421 (1888).
- / 2 / O. Lehman: Z. Phys. Chem. 4, 462 (1889).
- / 3 / D. Demus, H. Demus, H. Zschke: Flüssig Kristalle in Tabellen, VEB Deutscher Verlag für Grundstoff-industrie. Leipzig Vol. I. 1974., Vol. II. 1983.
- / 4 / Bata L.: Folyadékkristályok, új anyagok a tudománys kutatás és a gyakorlati felhasználás számára. Szilárdtestkutatás újabb eredményei, 7. Ed.: Siklós T. Akadémiai Kiadó, Budapest (1980).
- / 5 / G. W. Gray: Molecular Geomtry and Properities of Nonamphiphilia Liquid Crystals. In: C. H. Brown, Ed: Advences in Liquid Crystals 2, 1-79 (1976). Academic Press, Inc. New York.
- / 6 / H. Kelker, R. Hatz: Handbook of Liquid Crystals Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach (Florida), Basel 1980. pp 553-591.
- / 7 / Szabó J.: Összefoglaló a folyadékkristályos tulajdonságokról. Szeged, 1986. kézirat.
- / 8 / G. W. Gray, J. W. G. Goodby: Smectic Liquid Crystals, Textures and Structures. Leonard Hill. Glasgow and London, Heyden and Son, Inc. Philadelphia, 1984.
- / 9 / C. Motoc, O. Savin, J. Bacin: Mol. Cryst. Liq.-Cryst. 53, 69 (1979).

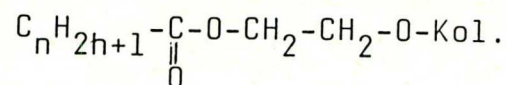
- / 10 / Ch. Wiegand: Z. Naturforsch. B 4, 249 (1949).
- / 11 / W. Elser, R. D. Ennulat: Selective Reflexion
of Cholesteric Liquid Crystals. In. G. H. Brown,
Ed.: Advances in Liquid Crystals 2, 73-172 (1976)
Academic Press, Inc. New York.
- / 12 / D. Gross, B. Bötther: Z. Naturforsch. B 25,
1099 (1970).
- / 13 / J. S. Dave, R. A. Vora in J. F. Johnson, R. S.
Porter, Eds: Liquid Crystals and Ordered Fluids.
Plenum Press, New York, 1970.
- / 14 / J.S. Dave, R. A. Vora: Mol. Cryst. Liquid Cryst.
14, 319 (1971).
- / 15 / J. S. Dave, G. Kurian: Indian J. Chem. 11, 833
(1973).
- / 16 / Motika G: Doktori értekezés. Szeged, 1981.
- / 17 / F. F. Knapp, H. Nicholas: J. Org. Chem. 34,
3328 (1969).
- / 18 / B. E. North, G. G. Shipley, D. M. Small: Bio-
chem. Biophys. Acta 424, 376 (1976).
- / 19 / A. M. Atallah, H. J. Nicholas: Mol. Cryst.
Liquid Cryst. 19, 217 (1973).
- / 20 / D.H. R. Barton, J. D. Cox: J. Chem. Soc. 1949,
214.
- / 21 / A. Windaus, O. Linser, A. J. Eckhardt: Ann.
534, 22 (1938).

- / 22 / M. V. Mukhina, V. G. Atabekyau, A. S. Sopova:
Zh. Org. Khim. 12, 2263 (1976).
- / 23 / A. M. Athallah, H. J. Nicholas: Mol. Cryst. Liq.
Cryst. 24, 213 (1973).
- / 24 / S. Julia, C. Neuville, M. Davis: Bull. Soc. Chim.
France 1960, 297.
- / 25 / M. Davis: J. Chem. Soc. 1962, 178.
- / 26 / J.A. Szabó, A.I. Zoltai, P.M. Agócs, G. Motika:
Advances in Liquid Crystal Research and Appli-
cations. Editor: L. Bata. Pergamon Press, Akadé-
miai Kiadó, Budapest 1981. 1049 pp.
- / 27 / W. Stoll: Z. Physiol. Chem. 207, 147 (1932).
- / 28 / Chopin: Bull. Soc. Chim. France, 1956, 258.
- / 29 / L. F. Fieser, M. Fieser: Natural Products Rela-
ted to Phenanthrene, Reinbold Pub. Corp., New
York, 1949.
- / 30 / W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra: J. Org. Chem.
43, 2923 (1978).
- / 31 / J. van der Veen, W. H. de Jeu, A. H. Grobben,
J. Boven: Mol. Cryst. Liquid Cryst. 17, 291 (1972).
- / 32 / H. Sandquist, J. Gorton: Ber. 63, 1759 (1930).
- / 33 / Szabó J., Zoltai A.: nem publikált adatok.
- / 34 / A. Windaus: Habilitationsschrift, Freiburg (1903).
- / 35 / C. W. Shoppee, G. H. R. Summers: J. Chem Soc.
1952, 3361.
- / 36 / J. Mautner, W. Suida: Monatsch. 24, 648 (1903).

- / 37 / C.E. Anagnostopoulos, L.F. Fieser, J. Am. Chem. Soc. 76, 532 (1954).
- / 38 / R. M. Dodson, B. Riegel: J. Org. Chem. 13, 424 (1948).
- / 39 / Mitsui Tetuo: J. Agr. Chem. Soc. Japan 16, 910 (1940).
- / 40 / J.Wahl, in Liquid Crystal Proc. Int. Conf. held at the Raman Research Institute, Bangalore 1979. (Ed. by S. Chandrasekhar) Heyden, London, Philadelphia, Rheine 1980. pp 267.
- / 41 / I. C. Jain, S. Chandra, V. G. Rhide: ibid pp 281.
- / 42 / J. Mauthner, W. Suida: Monatsch. 17, 579 (1896).
- / 43 / A. Windaus, M Deppe: Ber. 66, 1563 (1933).
- / 44 / A. Windaus, H. Lettré, Fr. Schenck Ann. 520, 98 (1935).
- / 45 / C. W. Shoppee; J. Chem. Soc. 1946, 1147.
- / 46 / R. Kolm: Monatsch. 33, 447 (1912).
- / 47 / B. Helfrich, E. Günther: Ber. B 72 338 (1939).

1. Táblázat

3β-/(2'-n-alkilkarboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének analízis és olvadáspont adatai



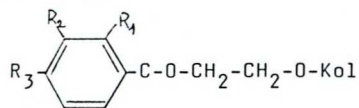
Kol = 3β-koleszt-5-én

Jelölés	n	Összegképlet	Molekula- tömeg	Olvadáspont °C	Analízis % C	Számított talált H
<u>2a.</u>	0	C ₃₀ H ₅₀ O ₃	458,73	85,5	78,55 77,32	10,99 10,87
<u>2b.</u>	1	C ₃₁ H ₅₂ O ₃	472,797	54,5-55,5	78,76 78,42	11,09 11,00
<u>2c.</u>	2	C ₃₂ H ₅₄ O ₃	486,784	51-52	78,96 78,67	11,18 11,35
<u>2d.</u>	3	C ₃₃ H ₅₆ O ₃	500,811	35,5-37	79,14 79,06	11,27 11,28
<u>2e.</u>	4	C ₃₄ H ₅₈ O ₃	514,838	41,5-42	79,32 79,33	11,36 11,42
<u>2f.</u>	5	C ₃₅ H ₆₀ O ₃	528,865	28,5-30	79,49 79,56	11,44 11,58
<u>2g.</u>	6	C ₃₆ H ₆₂ O ₃	542,892	32-33	79,65 79,71	11,51 11,68
<u>2h.</u>	7	C ₃₇ H ₆₄ O ₃	556,919	35-36	79,80 79,69	11,58 11,63
<u>2i.</u>	8	C ₃₈ H ₆₆ O ₃	570,946	36,0-36,5	79,94 79,83	11,65 11,60
<u>2j.</u>	9	C ₃₉ H ₆₈ O ₃	584,973	37,0-37,5	80,08 79,91	11,72 11,84



2. Táblázat

3β-(2'-o,m,p-szubsztituált-benzoiloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének analízis és olvadáspont adatai



K = 3β-koleszt-5-én
Ac = O=C-CH₃

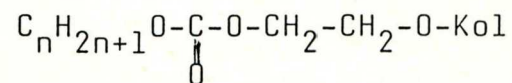
Jelölés	R ₁	R ₂	R ₃	Összegképlet	Molekulatömeg	Olvadáspont °C	Analízis %		számított talált x ^{b.)}	Előáll. módszer.
							C	H		
3a.	F	H	H	C ₃₆ H ₅₃ FO ₃	552,820	97-98	78,21 78,37	9,66 9,43	3,43 3,20	A
3b.	H	F	H	C ₃₆ H ₅₃ FO ₃	552,820	108,5-109,5	78,21 78,44	9,66 9,51	3,43 3,32	A
3c.	H	H	F	C ₃₆ H ₅₃ FO ₃	552,820	71-72	78,21 78,34	9,66 9,60	3,43 3,50	A
3d.	Cl	H	H	C ₃₆ H ₅₃ ClO ₃	569,277	83-84	75,96 76,17	9,38 9,47	6,23 6,19	A
3e.	H	Cl	H	C ₃₆ H ₅₃ ClO ₃	569,277	107-108	75,96 76,11	9,38 9,29	6,23 6,31	A
3f.	H	H	Cl	C ₃₆ H ₅₃ ClO ₃	569,277	77-78	75,96 75,92	9,38 9,40	6,23 6,29	A
3g.	Br	H	H	C ₃₆ H ₅₃ BrO ₃	613,736	74,5-75,5	70,45 70,28	8,70 8,69	13,02 13,00	A
3h.	H	Br	H	C ₃₆ H ₅₃ BrO ₃	613,736	98-99	70,45 70,60	8,70 8,78	13,02 12,83	A
3i.	H	H	Br	C ₃₆ H ₅₃ BrO ₃	613,736	83-84	70,45 70,49	8,70 8,63	13,02 13,17	A
3j.	H	H	I	C ₃₆ H ₅₃ IO ₃	660,73	87-88	65,44 65,32	8,09 7,99	19,21 19,14	B
3k.	H	CN	H	C ₃₇ H ₅₃ NO ₃	559,839	105,5-106 a.)	79,38 79,21	9,54 9,45	2,50 2,41	B
3l.	H	H	CN	C ₃₇ H ₅₃ NO ₃	559,839	114,5-115,5	79,38 79,49	9,54 9,56	2,50 2,39	B
3m.	NO ₂	H	H	C ₃₆ H ₅₃ NO ₅	579,828	119-121 a.)	74,57 74,42	9,21 9,16	2,42 2,29	A
3n.	H	NO ₂	H	C ₃₆ H ₅₃ NO ₅	579,828	116-117 a.)	74,57 74,50	9,21 9,28	2,42 2,46	A
3o.	H	H	NO ₂	C ₃₆ H ₅₃ NO ₅	579,828	108-109	74,57 74,66	9,21 9,33	2,42 2,31	A
3p.	OCH ₃	H	H	C ₃₇ H ₅₆ O ₄	564,855	53-54	78,68 78,48	9,99 9,82	-	A
3r.	H	-OCH ₃	H	C ₃₇ H ₅₆ O ₄	564,855	74,5-75,5	78,68 78,77	9,99 10,08	-	A
3s.	H	H	-OCH ₃	C ₃₇ H ₅₆ O ₄	564,855	67,5-68,5	78,68 78,75	9,99 9,87	-	A
3t.	CH ₃	H	H	C ₃₆ H ₅₆ O ₃	536,844	61-62	80,54 80,39	10,51 10,68	-	A
3u.	H	CH ₃	H	C ₃₆ H ₅₆ O ₃	536,844	104-105	80,54 80,63	10,51 10,43	-	A
3v.	H	H	CH ₃	C ₃₆ H ₅₆ O ₃	591,882	73-74	80,54 80,47	10,51 10,62	-	A
3w.	-NHAc	H	H	C ₃₈ H ₅₇ NO ₄	591,882	103-104 a.)	77,11 77,00	9,71 9,82	2,37 2,29	B
3z.	H	NHAc	H	C ₃₈ H ₅₇ NO ₄	591,882	154-155 a.)	77,11 77,23	9,71 9,79	2,37 2,23	B
3x.	Ac	H	H	C ₃₈ H ₅₆ O ₄	576,866	77,5-78,5 a.)	79,12 79,24	9,75 9,63	-	B
3y.	H	H	H	C ₃₆ H ₅₄ O ₃	534,828	79-80,5	80,85 80,71	10,12 10,17	-	A

a.) mezogén anyag, fázisátmeneti sémáját lásd. 4. ábra

b.) X = F, Cl, Br, F, N

3. Táblázat

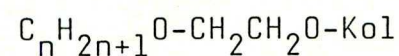
3β-/(2'-n-alkoxi-karboniloxi)-etoxi/-koleszt-5-ének analízis és olvadáspont adatai



Kol = 3β-koleszt-5-én

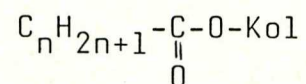
Jelölés	n	Összegképlet	Molekula- tömeg	Olvadás- pont °C	Analízis % C	számított talált H	Előáll. módsz.
<u>5a.</u>	1	C ₃₁ H ₅₂ O ₄	488,757	80,5	76,18 75,12	10,72 10,53	A
<u>5b.</u>	2	C ₃₂ H ₅₄ O ₄	502,784	58,5	76,44 76,48	10,83 10,79	B
<u>5c.</u>	3	C ₃₃ H ₅₆ O ₄	516,811	62,5-63,5	76,69 76,57	10,92 11,10	A
<u>5d.</u>	4	C ₃₄ H ₅₈ O ₄	530,838	43,0-44,5	76,93 76,86	11,01 10,98	A, B
<u>5e.</u>	5	C ₃₅ H ₆₀ O ₄	544,865	34-35	77,15 77,22	11,10 11,23	A, B
<u>5f.</u>	6	C ₃₆ H ₆₂ O ₄	558,892	a.)	73,37 -	11,18 -	A, B
<u>5g.</u>	7	C ₃₇ H ₆₄ O ₄	572,919	41-42	77,57 77,31	11,26 11,33	B
<u>5h.</u>	8	C ₃₈ H ₆₆ O ₄	586,946	32-33	77,76 77,54	11,33 11,42	B
<u>5i.</u>	9	C ₃₉ H ₆₈ O ₄	600,973	a.)	77,95 -	11,41 -	A, B
<u>5j.</u>	10	C ₄₀ H ₇₀ O ₄	615,000	32,5-33,5	78,12 78,28	11,47 11,63	B
<u>5k.</u>	12	C ₄₂ H ₇₄ O ₄	643,054	34-35	78,45 78,30	11,60 11,37	B
<u>5l.</u>	16	C ₄₆ H ₈₂ O ₄	699,162	30-31	79,02 78,94	11,82 12,03	B

4. Táblázat

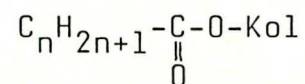
3 β - / (2'-n-alkiloxi) - etoxi / - koleszt-5-ének analízis és olvadáspont adataiKol = koleszt-5-én-3 β -il

Jelölés	n	Összegképlet	Molekula- tömeg	Olvadás- pont °C	Analízis % C	számított talált H	Előáll. módsz.
<u>6a.</u>	1	$C_{30}H_{52}O_3$	460,746	66,5	78,21 78,02	11,38 11,49	A
<u>6b.</u>	2	$C_{31}H_{54}O_3$	474,773	49,5	78,43 78,59	11,46 11,53	A
<u>6c.</u>	3	$C_{32}H_{56}O_3$	488,80	36	78,63 78,68	11,55 11,47	B
<u>6d.</u>	4	$C_{33}H_{58}O_3$	502,827	53-54	78,83 78,70	11,63 11,74	A
<u>6e.</u>	5	$C_{34}H_{60}O_3$	516,854	a.)	79,01 -	11,70 -	B
<u>6f.</u>	6	$C_{35}H_{62}O_3$	530,881	42-44	79,19 79,23	11,77 11,80	B
<u>6g.</u>	7	$C_{36}H_{64}O_3$	544,908	a.)	79,35 -	11,84 -	B
<u>6h.</u>	8	$C_{37}H_{66}O_3$	558,935	a.)	79,51 -	11,90 -	B
<u>6i.</u>	9	$C_{38}H_{68}O_3$	572,962	a.)	79,66 -	11,96 -	B
<u>6j.</u>	10	$C_{39}H_{70}O_3$	586,989	a.)	79,80 -	12,02 -	B

a.) az anyag nem kristályosodik -15 °C-ig

3 β -n-alkilkarboniloxi-6-nitro-koleszt-5-ének analízis és olvadáspont adataiKol = 6-nitro-koleszt-5-én-3 β -il

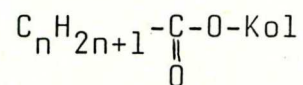
Jelölés	n	Összegképlet	Molekula- tömeg	Olvadáspont °C	Analízis %			számított talált
					C	H	N	
<u>7a.</u>	0	C ₂₈ H ₄₅ NO ₄	459,676	120,0-120,5	73,16 73,04	9,87 9,78	3,05 3,00	
<u>7b.</u>	1	C ₂₉ H ₄₇ NO ₄	473,703	104-105	73,53 73,44	10,00 9,97	2,96 2,93	
<u>7c.</u>	2	C ₃₀ H ₄₉ NO ₄	488,73	100-101	73,88 73,77	10,13 10,08	2,87 2,81	
<u>7d.</u>	3	C ₃₁ H ₅₁ NO ₄	501,757	105-106	74,21 74,13	10,25 10,31	2,79 2,83	
<u>7e.</u>	4	C ₃₂ H ₅₃ NO ₄	515,784	135-136	74,52 74,56	10,36 10,42	2,72 2,59	
<u>7f.</u>	5	C ₃₃ H ₅₅ NO ₄	529,811	126-128	74,81 74,66	10,46 10,54	2,64 2,59	
<u>7g.</u>	6	C ₃₄ H ₅₇ NO ₄	543,838	101	75,09 74,90	10,56 10,75	2,58 2,48	
<u>7h.</u>	7	C ₃₅ H ₅₉ NO ₄	557,865	65-67	75,36 75,25	10,66 10,77	2,51 2,43	
<u>7i.</u>	8	C ₃₆ H ₆₁ NO ₄	571,892	81	75,61 75,36	10,75 10,80	2,45 2,43	
<u>7j.</u>	9	C ₃₇ H ₆₃ NO ₄	585,919	79-81	75,85 75,71	10,84 10,93	2,39 2,40	

3 β -n-alkilkarboniloxi-5 α -kolesztán-6-onok analízis és olvadáspont adataiKol = 5 α -kolesztán-6-on-3 β -il

Jelölés	n	Összegképlet	Molekula- tömeg	Olvadás- pont °C	Analízis % C	számított talált H
<u>9a.</u>	0	C ₂₈ H ₄₆ O ₃	430,676	104-105	78,09 77,86	10,77 10,71
<u>9b.</u>	1	C ₂₉ H ₄₈ O ₃	444,703	128-129	78,33 78,42	10,88 10,83
<u>9c.</u>	2	C ₃₀ H ₅₀ O ₃	458,730	114-115	78,55 78,50	10,99 10,95
<u>9d.</u>	3	C ₃₁ H ₅₂ O ₃	472,757	90-91	78,76 78,79	11,09 11,01
<u>9e.</u>	4	C ₃₂ H ₅₄ O ₃	486,784	95	78,96 78,91	11,18 11,22
<u>9f.</u>	5	C ₃₃ H ₅₆ O ₃	500,811	108	79,14 79,22	11,27 11,29
<u>9g.</u>	6	C ₃₄ H ₅₈ O ₃	514,838	110-111	79,32 79,44	11,36 11,33
<u>9h.</u>	7	C ₃₅ H ₆₀ O ₃	528,865	95,5	79,49 79,53	11,44 11,39
<u>9i.</u>	8	C ₃₆ H ₆₂ O ₃	542,892	84,5	79,65 79,68	11,51 11,48
<u>9j.</u>	9	C ₃₇ H ₆₄ O ₃	556,919	87,5	79,80 79,71	11,58 11,55

7. Táblázat

3 β -n-alkilkarboniloxi-koleszt-5-én-7-onok analízis és olvadáspont adatai



Kol = koleszt-5-én-7-on-3 β -il

Jelölés	n	Összegképlet	Molekula- tömeg	Olvadás- pont °C	Analízis % C	számított talált H
<u>11a.</u>	0	C ₂₈ H ₄₄ O ₃	428,660	155,5	78,46 78,39	10,35 10,42
<u>11b.</u>	1	C ₂₉ H ₄₆ O ₃	442,687	161	78,68 78,57	10,47 10,51
<u>11c.</u>	2	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	456,714	136,5	78,90 78,83	10,59 10,67
<u>11d.</u>	3	C ₃₁ H ₅₀ O ₃	470,741	142,5	79,10 79,12	10,71 10,74
<u>11e.</u>	4	C ₃₂ H ₅₂ O ₃	484,768	132,5	79,29 79,20	10,81 10,86
<u>11f.</u>	5	C ₃₃ H ₅₄ O ₃	498,795	135	79,46 79,41	10,91 11,00
<u>11g.</u>	6	C ₃₄ H ₅₆ O ₃	512,822	133	79,63 79,54	11,01 11,12
<u>11h.</u>	7	C ₃₅ H ₅₈ O ₃	526,849	134	79,79 79,73	11,10 11,14
<u>11i.</u>	8	C ₃₆ H ₆₀ O ₃	540,876	132	79,94 79,81	11,18 11,23
<u>11j.</u>	9	C ₃₇ H ₆₂ O ₃	554,903	134	80,09 80,00	11,26 11,18

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet mondok Dr. Bartók Mihály tanszékvezető egyetemi tanárnak, a kémia tudomány doktorának, aki disszertációm elkészítésére buzdított és azt sokoldalúan támogatta.

Megköszönöm dr. Szabó József egyetemi adjunktusnak a téma kiválasztásában, a kísérleti munka során felmerült problémák tisztázásában, az eredmények megbeszélésében adott értékes tanácsait, és a kézirat átnézésében nyújtott baráti segítségét.

Az elemanalizisek lelkiismeretes elvégzéséért Dr. Bartók Mihályné dr. Bozóki Gizelia tudományos munkatársnak mondok köszönetet.

A DSC felvételek elkészítését és a kiértékelésben nyújtott segítséget dr. Motika Gábornak köszönöm meg.

Köszönettel tartozom dr. Dombi György egyetemi adjunktusnak, aki az NMR spektrumok felvételében, kiértékelésében és technikai problémáim megoldásában volt segítségemre.

Köszönetemet fejezem ki Gácsné Gergely Évának az IR spektrumok felvételéért és dr. Kiss János tanszéki munkatársnak azok kiértékelésében adott tanácsaiért.

Külön megköszönöm Kertészné Csányi Julianna technikus közvetlen segítőkészségét, amellyel munkám elvégzéséhez nagyban hozzájárult.