

3 002

FOLYADÉKKRISTÁLY TULAJDONSÁGU ANYAGOK  
SZINTÉZISE

Egyetemi doktori értekezés

Irta:

Bariska János

Készült:

a JATE Biokémiai és Genetikai Csoportjánál

Szeged

1973

DISS. B 909



## TARTALOMJEGYZÉK

### IRODALMI ÁTTEKINTÉS

|   |   |
|---|---|
| A folyadékkristályok sajátosságai               | 1 |
| A folyadékkristályok alkalmazási<br>lehetőségei | 7 |

### KISÉRLETI RÉSZ

|   |    |
|---|----|
| Koleszterin-észterek készítése                                      | 22 |
| Koleszterin-éterek előállítása                                      | 31 |
| 3-béta-halogén-helyettesített<br>koleszterin származékok szintézise | 36 |
| Koleszteril-szénsav-észterek előállítása                            | 39 |
| ÖSSZEFOGLALÁS   | 44 |
| IRODALOM  | 48 |

## IRODALMI ÁTTEKINTÉS

### A folyadék-kristályok sajátosságai

Már 1888-óta ismeretesek /F.Reinitzer és O.Lehmann megfigyelései/ olyan pálcika alakú molekulákból felépülő szerves anyagok, amelyek vizszerűen folyékonyak, de a kristályok anizotróp optikai sajátosságaival is rendelkeznek. Az említett szerves anyagok hő hatására nem mutatják a szokásos szilárd folyékony átmenetet, hanem olyan közbeeső állapotokat tüntetnek fel, amelyeket mezo-morf állapotoknak nevezünk, vagy még találóbban, jóllehet nem annyira egyértelműen „folyadék-kristályoknak” O. Lehmann megfogalmazása alapján. A hőmérséklet növekedésével tehát az alábbi átalakulási sorrend figyelhető meg: szilárd mezo-morf folyékony. Hogy jól megérthessük ezeknek a fázisoknak a speciális jellegét, fel kell idéznünk egyfelől a szilárd, másfelől a folyékony halmazállapot jellemző jegyeit.

A szilárd testeknek kristály szerkezete van, azaz atomrácsos, nem folytonos, hanem tökéletesen periodikus jellegű mindhárom dimenzióban.

A folyadék ezzel szemben teljesen rendezetlen, a folyadékot alkotó molekulák elhelyezkedése véletlenszerű esetleges orientációval. Makroszkópicusan a folyadék ho-

mogéennek és izotrópnak tűnik, mivel a térnek valamennyi iránya ekvivalens számára.

A folyadék-kristályokra /fk./ e két definíció egyike sem érvényes. A fk.-ok a molekuláris elrendeződésnek egy másik típusát valósítják meg, amely a teljes rend és a teljes rendezetlenség közötti közbeeső állapot. A fk.-oknál több mezomorfi állapot is létrejöhet. Globális szimmetriájuk szerint három kategóriába lehet a fk.-okat sorolni G. Fredel 1922-ben közölt /1/ meghatározása szerint:

- a./ nematikus
- b./ koleszterikus
- c./ szmektikus

Valamennyi rendelkezik az anizotróp fizikai, illetve optikai tulajdonságaival. Ugyanakkor a fk.-ok különlegessége az, hogy nagyon könnyű külső, fizikai erőkkel hatni szerkezetükre; és mivel elrendeződési állapotuk minden módosulása, legyen az lokális vagy globális, optikai tulajdonságaik megváltozásához vezet, ez direkt módon tükröződik a preparátum külső képén is. Ebből fakad a fk.-ok technológiai alkalmazhatósága, melynek jelentőségét és sokrétűségét a későbbiekben még bemutatom.

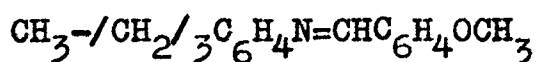
A következőkben arra törekszem, hogy világosan kö-

rülírjam a m e z o m o r f fázisok között található különféle szerkezeti típusokat./2/

a./ A nematikus fk.-ok jellemzői

A molekulák súlypontjai statisztikusan oszlanak el, akárcsak a közönséges folyadékban: az anyag folyékony, de a molekulák orientációja nem véletlenszerű: egymással párhuzamosan helyezkednek el, ez pozitív optikai anizotrópiát eredményez. A nematikus fk. szerkezet kialakulásához hosszukás molekulák szükségesek, másrészt szükséges, hogy a fk. szerkezetet alkotó molekulák azonosak legyenek a tükörcépükkel /optikailag inaktívak/, vagy hogy a folyadék a jobbra és balra forgató molekulák egyenlő arányu /racemikus/ elegye legyen.

A nematikusokra klasszikus példa a p. azoxi-anizol /nematikus tartomány 116-136°C/:  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{N}=\text{N}/\text{O}/\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$   
Hasonló felépítés található számos egyéb nematikus fk.-ba, mint pl. a nemrégén szintatizált: N-/p-Metoxi-benzilidén/-p- butilanilin- /MBBA/-ban:



b./ A koleszterikus fk.-ok jellemzői

A koleszterikus fk.-ok átmeneti állapotai hasonlítanak a nematikus állapotúakhoz. A koleszterikus fk.-kat alkotó molekulák között azonban egy vagy több asszimmetrikus szén atom is található. /Megkülönböztetik itt is a jobbra és balra forgató formákat./ A koleszterikus fk.ok nem szigorúan párhuzamosan, hanem térben spirál alakzatban rendeződnek. Azonban az alakkülönbség a jobbra és a balra forgató molekulák között eléggé csekély, így a szomszédos molekulák által bezárt szög kicsi. A spirál emelkedése viszont a molekuláris dimenzióhoz képest nagy. Ez a szerkezet a koleszterikus fk.-oknak figyelemreméltó optikai sajátosságokat kölcsönöz. Egyrészt az említett struktúra erős rotációs képességgel ruházza fel a fk.-okat. Másfelől a struktúra periódikus a csavartengely irányában. Ebből viszont az következik, hogy a beeső fény szelektív visszaverődést szenved. Ha pl. egy koleszterikus lemezre eső fehér fénynyalábnál az említetteket szemügyre vesszük és megvizsgáljuk azt a hullámot, amelynek visszaverődési iránya szimmetrikus a beesési szöggel -

ez a Bragg-féle feltétel - megállapíthatjuk, hogy a koleszterikusok karakterisztikus periódusai itt nem néhány Å-nyiek, mint a kristályoknál, hanem több ezer Å-öt tesznek ki./3/ A maximális intenzitással visszaverődő hullámok gyakran a látható tartományba esnek, így a fehér fényben megvilágított koleszterikus lemez a visszaverődés során színesnek látszik. A szín a megfigyelés szögével változik, tulajdonképpen azonban az anyag színét a spirál emelkedése határozza meg. Már pedig ezt fizikai eszközökkel gyakorlatilag könnyen meg lehet változtatni. Igen gyorsan változik pl. hőmérséklettel: ezen alapszik a vizuális termometria, melynek számos alkalmazási területe ismeretes. A spirál emelkedés érzékeny nyomásra, kémiai anyagokra stb.

#### c./ A szmektikus fk.-ok tulajdonságai

A fk.-ok ebben az állapotban viszkózusabbak és közel állnak a szilárd anyagokhoz. A szmektikus fk.ban a molekulák rétegekre különülnek, s a rétegeknek a vastagsága molekuláris dimenzióju / 20-30 Å /. Egy-egy réteg belsejében nincs rendezettség a gravitációs központok nagy távolsága következtében: mindegyik réteg folyé-



kony, mindazonáltal a molekulák orientációja valamennyi rétegben párhuzamos marad egy kitüntetett irányba./4/ Nagyon sok hosszukás molekulából álló anyag megvalósíthatja a szmektikus állapotot. Melegítés hatására a fk. molekulák a következő fázisokat szolgáltatják:

s z i l á r d      s z m e k t i k u s      n e m a t i k u s

i z o t r ó p folyékony / ha a molekula rendelke-

zik a racem sajátságokkal/, illetve s z i l á r d

s z m e k t i k u s      k o l e s z t e r i k u s

i z o t r ó p folyékony / ha a molekula optikailag

aktiv/.

Az utóbbi időben a s z m e k t i k u s szerkezetnek több típusát sikerült kristályosítani vagy optikai módszerekkel feltárni. Főként a Sackmann és Demus által képviselt NDK iskola és az Amerikai Egyesült Államok-beli Kenti Folyadék-kristály Intézet munkássága alapján.

## A fk.-ok alkalmazási lehetőségei

A fk.-ok sokáig csak laboratóriumi érdekességek voltak. Ujabban azonban jelentősen megnövekedett az érdeklődés irántuk. Mai ismereteink szerint az alkalmazási lehetőségeket a következő főbb területeken tartjuk számon:

- 1./ Optikai-
- 2./ Biológiai-
- 3./ Fizikai-kémiai-
- 4./ Technológiai-

### 1./ A fk.-ok optikai alkalmazása

Amennyiben két, nem vezető réteg közé fk.t helyezünk, akkor a fk. réteg alkalmassá válik különböző elektrooptikai jelenségek regisztrálására. A fk. réteg félvezetőként fogható fel. Mind az egyenáram, mind a váltóáram hatására kiváltódik az a sajátság a nematikus fk.-okban, hogy a fk. réteg tejszerűen megzavarosodik és az áram hatásának megszűnése után eredeti transzparens formájába tér vissza. Az alapkísérletek szempontjából van bizonyos elő-

nye a váltóárammal való munkának, ez ugyanis lehetővé teszi bizonyos ártalmas jelenségek /pl. ionok bevándorlása/ kiküszöbölését. G. Heilmeyer 1968-ban a következő jelenséget figyelte meg: a fk.-ok elektromos erőtér hatására inhomogénné és rendezetlenné válnak optikai szempontból. Ennek következtében szórják a fényt. / A jelenséget dinamikus diffúzióknak nevezte./ Amennyiben az áttetsző nematikus lemezt elektromos feszültségnek vetjük alá, átlátszatlanná válik és a fénysugarakat minden irányban szétszórja. Ilyen módon tetszés szerint megváltoztatható geometriájú elektródok segítségével a televíziós hirlánc elemeit hozhatjuk létre, ami az alkalmazott feszültségnek alávetett zónákban fog megjelenni. Az ilyen alkatrészek akár világos környezetben is alkalmazhatók, miután szétsugározzák azt a fényt, amelyet befogadnak. Mivel a jelenség befogadási ill. reagálási ideje összeegyeztethető a képletapogatás periódusával, televíziós képernyőt is lehet belőlük készíteni. Nagy jelentősége ezeknek a fk. sejteknek, hogy alacsony teljesítmény mellett működtethetők./ néhány voltos alkalmazott feszültségnek megfelelően néhány mikrowatt  $\text{cm}^2$ -ként./

Ezért a terjedelmes és törékeny katódcsöveket képesek lesznek helyettesíteni sík képernyővel, talán megnyitják az utat a levelezőlap formátumu és jóval olcsóbb televízió készülékek felé. Persze sok technológiai probléma megoldásra vár még ebben a kérdésben. A sík képernyő mellett a fk.-ok a viszonylag olcsó színes televízió gyártást is magukba rejtik.

Optikai filterek céljára is használják a fk.-okat.

S nem utolsó sorban azt is meg említhetjük, hogy a nematikus és a koleszterikus típusu fk.-ok elegye bizonyos reflektív optikai raktározási készséggel is rendelkezik, amit termotopográfiai célra lehet felhasználni.

## 2./ A fk.ok biológiai felhasználása

Az eddigi vizsgálatok között jelentős helyet foglal el a fk.-ok bőrhőmérséklet mérésére való felhasználása. A svájci Hoffmann La Roche cég olyan test-festéket hozott forgalomba, amelyek pl. a csecsemő testének különböző pontjaira felvive színváltozásukkal az

adott testfelület alatt elhelyezkedő szervek  $0,01^{\circ}\text{C}$ -nyi hőmérsékletingadozását észlelhetővé teszik./5,6/

Tekintettel arra, hogy a pszichés hatások ugyancsak kismértékű élettani változásokat idéznek elő, a későbbiek folyamán fk.-okkal talán e folyamatok is nyomon követhetők lesznek. Az említett alkalmazási területen kívül a termográfia felhasználhatónak tűnik különböző arterio- és venográfias vizsgálatokra; a testfelszín vérellátottsága megállapítására, stb.

Ezenkívül felhasználást nyerhet daganatok vizsgálatában, ovuláció kimutatására. A biológiai alkalmazások közé sorolható a biológiai rendszerek scanning kalorimetriája./8/

A koleszterikus típusú fk.-ok jól felhasználhatók az enzimológiában, mint koleszterin eszteráz szubsztrátok.

A koleszterikus fk. állapot kialakulásának lényeges szerepe lehet olyan elváltozások létrejöttében is, mint az arteriosclerózis. Ilyenkor a kezdeti folyadék halmazállapotú atherómákban fokozatosan kristályosodás következik be.

A fk.-ok szerepet játszanak a biomembránok kia-

lakulásában, éppen ezért ilyen típusu vizsgálatokra is jól felhasználhatók./9/

Számos fehérje és peptid mutat fk. strukturát. Ennélfogva a fehérjék térszerkezet vizsgálatában is szerepet kaphatnak a fk.-ok tulajdonságaival kapcsolatos vizsgálatok. A fk. típusu anyagok nagy mennyiségben találhatóak a növényi és állati szervezetekben. Az állati szervezetekben a koleszterin észterek a legfontosabb képviselői, míg a növényekben egyéb hidroxil szteroidok és tetraciklusos triterpének azok az alapanyagok, amelyeket zsírsavak észteresenek.

### 3./ A fk.-ok fizikai-kémiai felhasználása

Egyes fk.-ok mezomorf fázisa fontos szerepet játszik oldószerként az analitikai és fizikai-kémiai vizsgálati módszereknél. Az organikus anyagok oldhatósága a nematikus fázisban - többek között - a molekulák szerkezetétől függ. Az elágazást nem tartalmazó vegyületek molekulái a nematikus közegben jobban oldódnak, mint a térhálós szerkezetűek, mert azok könnyebben tudnak rendeződni az

az oldószer párhuzamos orientációju molekulái között a nematikus struktúra zavarása nélkül. Az oldószernek ez az effektusa gázkromatográfiás elválasztásoknál jól kihasználható, ahol az a cél, hogy a térhálós molekulákat az egyenes láncu molekuláktól elkülönítsük. Pl. a p-xilol az m-xiloltól egy állandó nematikus elválasztó fázisban teljesen elkülöníthető.

A nematikus folyadékok nagy szerepet játszanak, mint oldószer a nagy felbontóképességű mágneses magrezonancia vizsgálatokban. Bár a nematikus közegben felvett spektrum komplexebb, mint amit izotróp közegben vesznek fel, jobban értékelhető, mivel a molekulákban nemcsak a proton-csoportok helyéről, hanem az egyes protonok közötti kötésmódról is - valamint a kötéshosszról - felvilágosítást kapunk.

A nematikus fk.-okat egyre nagyobb mennyiségben használják fel oldószerként az infravörör-, ultraibolya-, és a fluorescens spektroszkópiában./7/

Fizikai-kémiai területen a fk.-okat ionhidrát burok és liotróp fázis-szerkezet vizsgálatra is felhasználják.

#### 4./ A fk.-ok kémiai alkalmazása

Már megállapítást nyert, hogy a gázok, folyadékok és szilárd anyagok időszakosan befolyásolják a koleszterikus fk.-ok egyik vagy másik optikai tulajdonságát. A változásokból specifikusan vissza lehet következtetni a befolyásoló anyagra, ha előzetesen megvizsgáltuk azok hatását a koleszterikus közegű fk.-okra. Ezek az adatok azután felhasználhatók teljesen új, általános analitikai elv felépítésére. Az említett optikai tulajdonságok jól felhasználhatók szelektív vizsgálatokra a fényszórási különbségek miatt és ezek a vizsgálatok nem igényelnek polarizációt vagy analizátort. A koordinálva azt, hogy a koleszterikus fk.-ok megfelelő összetétel mellett adott hőmérsékleten fehér fénynek kitéve fényszórási csucsokat adnak, a fényszórási csucsok alkalmasak lehetnek bizonyos ismeretlen anyagok vizsgálatára, mivel a csucsok eltolódása kvalitatív és kvantitatív arányos a hozzáadott anyaggal.

Általánosságban az az anyag, amely legalább részben oldódik a koleszterikus fk.-ban megfordíthatóan be-



folyásolja az optikai tulajdonságokat. Azok az anyagok viszont, amelyek reagálnak a kolesterikus fk.-okkal, azok irreverzibilisen befolyásolják azokat. Reverzibilis esetekben a fk.-ok pillanatszerűen reagálnak a hozzáadott anyagok minőségére és mennyiségére. Irreverzibilis esetekben az optikai változás kumulatív. A fk.-okkal való munka több anyag azonosítását teszi lehetővé. Pl. irreverzibilisen hatnak a fk.-okra a halogének, különböző alkoholok, aminok, savak, bázisok és redukáló anyagok; reverzibilisen hatnak: oldószerek, aminok, egyszerű alkoholok és savak.

Gőzök és gázok hatása is megfigyelhető a fk.-oknál ha azok azzal érintkezésben vannak. Pl. gázok adszorpciója befolyásolja a kristályok összetartó ereit. Ezek a változások megmutatkoznak az optikai jelleg változásaiban: színváltozásban. Mivel ezek a változások specifikusak a gázokra, amelyek a változásokat okozták, ezek a rendszerek alkalmasak a gázok okozta változások kimutatására, még ha azok a változások nem is permanensek.

Jól használhatók pl. a különböző koleszterikus fk.-ok ismert közegben végzendő reakciók esetén az atmoszféra vizsgálatára. Ha a rendszerbe pl. oxigén kerül, az könnyen kimutatható. Ha ezt a reagáló rendszert fofocellával és pumpával kapcsoljuk össze, akkor a fotocella hatására az oxigén mennyiségének növekedésekor a pumpa elindítja a gázcserét.

Pl. a 3-béta-hidroxi-koleszt-5-én /K<sup>5</sup>/ /30súly%/; a 3-béta-hidroxi-K<sup>5</sup>-nonanoát észter /20súly%/ és a 3-béta-hidroxi-K<sup>5</sup>-oleil-karbonát /50súly%/ elegye 24°C-on piros, oxigén hatására kékre változik.

Nagyon hasznos ez a rendszer a fém organikus vegyületekkel való reakciók körülményeinek az ellenőrzésére. /Pl. litium-alkil vegyületek/

A koleszterikus fk.-ok jól használhatók minden kivánt formában. Pl. plasztikus anyagra, üvegre vagy fémre téve. Amennyiben az üveg egyik oldalát befeketítjük, úgy a színhatás szembetűnőbb. A feketítő anyag minősége közönbös, mert a fk. anyaga nem érinzkezik vele.

A fk.-okat általában úgy használják, hogy oldószer-

ben felrétegezik és hagyják az oldószert elpárologni.

A fk.-ok reakciója nem függ a rétegvastagságtól. A legkülönbözőbb rétegvastagságban készíthető. Standard célokra általában 5-20 millimikron vastagságu réteget használnak., de vékonyabb és vastagabb réteg is készíthető. A vékony réteg előnye a könnyebb vizuális követhetőség.

A koleszterikus fk.-pl. a 3-béta - hidroxik<sup>5</sup> 3-béta helyettesített származékai. Ezek közül csak néhányat említünk meg: 3-béta-Cl-k<sup>5</sup>, általában halogének, nitrát stb. k<sup>5</sup>-3-béta-észterek; k<sup>5</sup>-3-béta éterek, k<sup>5</sup>-3-béta -karbonátok. Az általam elkészített 3-béta helyettesített k<sup>5</sup>-származékokra a kísérleti részben térek vissza. Általában a fenti vegyületek alkil része telített vagy telítetlen zsírsavakból áll, amelyeknek a szén atom száma különböző. 1-27 szén atom vagy még több, molekulánként 1-2 olefin kötéssel. Az aril helyettesítők egy vagy több benzol gyűrűt tartalmazhatnak. Ezek vagy elegyeik adott hőmérsékleten koleszterikus folyadékkristályként viselkednek. Ez a hőmérsékleti intervallum lehet kisebb vagy nagyobb. A fent felsorolt anyagoknál 20-250°C-közé eshet. A hőmérséklet hatására vagy szín vagy turbiditás változás következik be. A hőmérséklet

további emelkedése egy meghatározott hőmérséklet fölé teljesen átlátszóvá teszi az oldatot és eltűnnek a koleszterikus fk.-okra jellemző sajátságok. A túlhűtés ellenkező irányban okoz eltolódást.

A fk.-ok a paszta formától folyékony halmazállapotig bármilyen konzisztenciájú lehetnek. Használatuk ettől is függ. Általában oldódnak kloroformban, éterben, petroléterben, benzolban, széntetrakloridban vagy egyéb telített szénhidrogénekben.

A korábban felsorolt anyagok különböző megadott hőmérsékleti skálában mutatnak változást; pl. a koleszteril-kaprilát  $82-89^{\circ}\text{C}$  között, a koleszteril-propionát  $98-113^{\circ}\text{C}$  között; a koleszteril-mirisztát  $78-83^{\circ}\text{C}$  között. Sok fk. az említett anyagok keveréke. E keverékek  $5-100^{\circ}$ -ig terjedő hőmérséklet detektorok készítésére alkalmasak. Fontos szempont, hogy a fk.-ok ne reagáljanak azzal az anyaggal, amire a rétegezés történik. A rétegezés történhet szénhidrogén gyantára/pl. politetra-fluoro-etilén, polietilén-tereftalát/, üvegre, kerámiára, stb. Természetesen előnyös a rétegvastagságot úgy megválasztani, hogy az ne okozzon szükségtelen fényszórást.

## 5./ A fk.-ok technológiai alkalmazása

Már a kolesterikus fk.-ok tulajdonságaival kapcsolatban említettük, hogy a vizuális termometriának számos alkalmazási területe van. Felhasználják pl. a mikroelektronikában nagyszámu áramkör egyidejű vizsgálatára. Ha megfelelő módon egy kolesterikus réteget ecsettel a lemezre kenünk és működésbe helyezünk valamennyi áramkört, akkor minden hibás elemet színes folt létrejötte alapján megkülönböztethetünk, mivel ezek erősebben felmelegednek.

A fk.-ok építészetben történő alkalmazását is meg kell említenünk a technológiai felhasználások között. Ha ugyanis két üvegréteg közé fk. réteget teszünk, az így kezelt üvegek optikai filterként hasznosíthatók, lehetővé teszik, hogy a különböző helységekből csak kifelé lehet látni, de befelé nem.

További technológiai alkalmazást jelent a termográfia alkalmazása különböző vezetékek, gépkocsik és repülőgépek alkatrészeinek túlmelegedése kimutatására.

A fontosabb fk. típusok

A teljesség igénye nélkül felsorolok néhány fk. sajátsággal rendelkező vegyületet.

Alkalmazott rövidítések: C=kristályos; Ch=koleszterikus; S=szmeztikus; N=nematikus; I=izotróp

4,4'-Azoxi-anizol /11/ Op. /C-N/118°; /N-I/136°C

Koleszteril-acetát/12/ Op. /C-I/116,5°; /I-Ch/94,5°C

Koleszteril-aceto-acetát/13/ Op./C-I/96°; /Ch-I/85°C

Koleszteril-benzoát /14,15/ Op./C-Ch/150°; /Ch-I/178°C

Koleszteril-klorid /16/ Op. /C-I/ 97°; Op. /I-Ch/62°

Koleszteril-kloro-acetát /17/ Op. 162°C

Koleszteril-kloro-formát /18/ Op. /C-Ch/117,8°

Koleszteril-2-4-dikloro-benzoát Op. /C-Ch/ 128° C

Op. /Ch-I/ 213° C

Koleszteril-hidrogén-ftalát /20,21/ o.p. 164°C

Koleszteril-izo-butirát /22/ Op. 127,5°C

Koleszteril-laurát /23/ Op. /C-I/ 93°; /I-Ch/ 90°

Op. /Ch-S/ 83,5°C

Koleszteril-oleát /24/ Op. /C-L/ 44,5°; /I-Ch/42°C

2-Metoxi-fahéjsav/25,26/ Op. /C-N/173,5°; /N-I/190°C

A közeljövőben kerülnek forgalomba a következő fk. sorozatok:

Amino-acetofenon sorozat /29,30/

Amino-propiofenon sorozat /27, 28/

Klorofenilén-diamin sorozat /31/

Fenilén-diamin sorozat /32,33,34,35,36,37/

Tereftál sorozat /38,39,40,41/

Gázkromatográfiához; NMR-vizsgálatokhoz-, IR-, UV-, és más spektroszkópiai vizsgálatokhoz alkalmas nematikus fk.-ok: /42/ 4,4'-Azoxi-anizol

4,4'-Azoxi-fenetol

Elektrooptikai célra / 42 /:

Metoxi-benziliden-butyl-anilin /MBBA/

/nematikus fázisu 21-44-45°C között /

Etoxi-benziliden-butyl-anilin /EBBA/

----- . ----- . -----

A folyadékkristályokkal való foglalkozás fontosságát jelzik az utóbbi időkben megrendezésre kerülő nemzetközi konferenciák / 1965 és 1968 Kent Ohio/USA valamint 1970. Berlin/

A fentiekben felsorolt szempontok vezettek bennünket arra, hogy gyakorlatban foglalkozzunk olyan anyagok szintézisével, amelyek fk. sajátossággal bírnak.

Az idetartozó anyagcsoportok közül a koleszterikus típusu fk.-okkal foglalkoztunk. Ezen belül a koleszterin-észterek, koleszterin-éterek, koleszterin-szén-sav-észterek valamint a koleszterin 3-béta halogén helyettesített származékok szintézisével foglalkoztunk. Az említett első három csoport tagjaiból sorozatokat készítettünk.



## KISÉRLETI RÉSZ

### ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A fk. tulajdonságu anyagok szintézise során koleszterinből indultunk ki.

#### Koleszterin /I./

A Kőbányai Gyógyszerárnyártól/Budapest/ rendelkezésünkre bocsájtott anyag. Rétegekromatográfiásan /rkr./ tiszta. MeOH-ból átkristályosítva Op.: 147°C. A nyers koleszterin fehér, porszerű anyag. /Op.: 143-145°C./

$C_{27}H_{46}O$  /ms.: 386,67/

Számított: C 84,84; H 12,13%

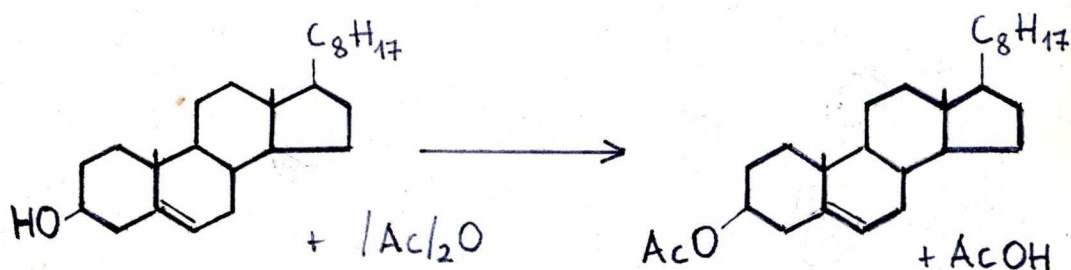
Talált: C 84,50; H 12,05%

$\nu_{\max}^{KBr}$  3510 /OH/, 1480,1450,1060 /C:C/  $cm^{-1}$ .

#### A koleszterin-észterek készítése

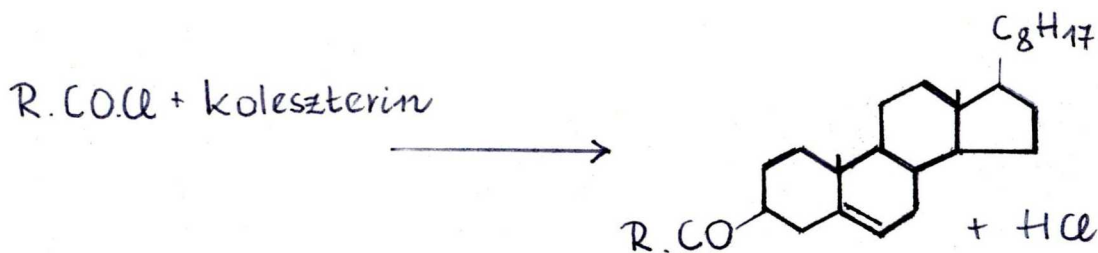
A koleszterin-észterek előállítására többféle módszer ismert./43-45/

Az egyik eljárás szerint a koleszterint savanhidriddel reagáltatjuk/43,44/:



Igy állítottuk elő a koleszterin-acetátot és a koleszterin-propionátot.

Máskor a savkloridot piridinben hoztuk össze a koleszterinnel és így jutottunk az észterhez. /Ezt a módszert jelen formájában magunk kísérleteztük ki./



Az alkil-, esetleg aralkil-vagy aril-savkloridokat Fierz-David és mtrsa /46/ módszerével, tionilkloriddal készítettük éterben.

Az alkil- és aril-savkloridok a következő módon készültek:/46/

A zsírsavakat peroxidmentes száraz éterben oldjuk és minden zsírsav M-nyi mennyiségéhez 1,5-2 M tionilkloridot csepegtetünk keverés mellett kb. 2,5 óra alatt szobahőmérsékleten. Utána további 1 órát állni hagyjuk, a reakcióelegyet az előbbi körülmények között, majd 3-4 órát vízfürdőn fülke alatt visszafolyatjuk. Ezután az elegyet egy éjszakán át állni hagyjuk. Az étert és a tionilklorid maradékot vizsugár vákuum mellett lepároljuk. / Sok esetben - ha a savklorid alacsony forrponu - jobb, ha az éter és a tionolklorid lepárlást nem vákuumban, hanem közönséges nyomáson végezzük. pl. propionsav-, vajsav-klorid stb./ Ezután a maradékot a fp.-tól függően desztilláljuk. /Vigyázni kell mindig a vízmentességre! /

a következőkben megadom a fontosabb alkil-savkloridok forr.-pont táblázatát!

Az alkil-savkloridok fp. táblázata

| g  | .....sav    | g SOCl <sub>2</sub> | Forrpont ° |         | Kitermelés  |
|----|-------------|---------------------|------------|---------|-------------|
|    |             |                     | Nyomás     | Hőmérs. |             |
| 30 | Propion-    | /PCl <sub>3</sub> / | 709,0mmHg  | 75-80   | 23,0g=61,0% |
| 34 | Vaj-        | 53                  | 715,5      | 96-101  | 40,0 =97,4  |
| 31 | Valerian-   | 43                  | 723,0      | 123-127 | 33,0 =92,5  |
| 23 | Kapron-     | 28                  | 724,7      | 150-153 | 26,0 =95,2  |
| 30 | Önanth-     | 34                  | 11,0       | 59-61   | 34,0 =98,5  |
| 25 | Kapril-     | 25                  | 11,0       | 74-77   | 27,0 =96,0  |
| 20 | Pelargon-   | 18                  | 11,0       | 93-96   | 21,0 =93,5  |
| 34 | Kaprin-     | 28                  | 14,0       | 111-112 | 38,2 =94,0  |
| 20 | Undekán-    | 16                  | 10,0       | 119-120 | 21,0 =95,5  |
| 30 | Laurin-     | 23                  | 10,0       | 134-137 | 30,0 =92,0  |
| 20 | Tridekán-   | 16                  | 10,0       | 145-147 | 21,0 =96,5  |
| 35 | Mirisztin-  | 26                  | 11,0       | 160-162 | 35,5 =91,0  |
| 10 | Pentadekán- | 12                  | 10,0       | 172-176 | 10,5 =97,0  |
| 20 | Palmitin-   | 12                  | 11,0       | 183-185 | 20,0 =93,5  |
| 10 | Margarin-   | 6                   | 0,04       | 139-144 | 9,0 =84,5   |
| 31 | Sztearin-   | 17                  | 0,50       | 176-178 | 32,0 =97,0  |
| 15 | Nonadekán-  | 8                   | 0,01       | 154-156 | 13,0 =82,0  |
| 25 | Olaj-       | 15                  | 0,42       | 170-175 | 22,0 =82,5  |

A koleszterin-acetáton és a koleszterin-propionáton kívül az összes többi észter az alábbiakban megadott eljárás utján készült:

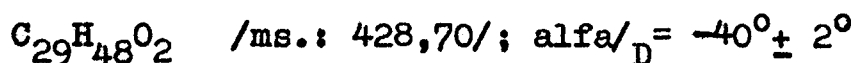
1 g koleszterint 3-5 ml száraz piridinben oldunk, majd jeges vízzel hűtve hozzáadjuk a savkloridot./ 1,5-2 M feleslegben a koleszterinhez viszonyítva./ A savklorid becsepegtetés ne legyen túl gyors, kb. 15-20 percig tartson. Ezután a megdermedő elegyet még kb. 30 percig hűtjük és utána 2-3 óráig szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Ezután a sósav:víz /1/:1/ hűtött elegyet adjuk az oldathoz./kb. 20-50-szeres térfogatban/ A kivált észtert szűrjük és vízzel piridin mentesre mossuk.

A továbbiakban az általunk készített anyagok fizikai-kémiai tulajdonságait és az analízisét adjuk meg.

Koleszterin-acetát / II.; 44 /

Az I.-ből készül /Ac/<sub>2</sub>O-del. 5 g I.-hez 7,5 ml /Ac/<sub>2</sub>O-t adunk. Az oldatot 1 órát visszafolyatjuk, majd hűlni hagyjuk, szűrjük, a kristályokat hideg MeOH-val mossuk.

Op.: 112-114°C. MeOH-ból átkristályosítjuk. Op.: 114-115°



/c=1,0; kloroform/

Számított: C 81,20; H 11,20%

Talált: C 80,93; H 11,17%

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  1730 /CO/, 1250, 1040 /észter,acet./  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-propionát / III. /

Hasonló módszerrel állítható elő az I. és /Pr/<sub>2</sub>O visszafolytatásával. Op.: 90-94°C. Az anyag tisztítását hideg MeOH-os és EtOH-os mosással végeztük. Átkristályosítva vizmentes /Me/<sub>2</sub>CO-ból. Op.: 94-96°C.

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$  /ms.: 442,72/;  $\alpha_{\text{D}} = -35^\circ \pm 2^\circ$   
/c=1,0; kloroform/

Számított: C 81,39; H 11,38%

Talált: C 80,90; H 11,01%

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  1720 /CO/, 1200, 1090 /észter/  $\text{cm}^{-1}$ .

A többi észter a korábban megadott általános recept szerint készült.

Koleszterin-kaprilát /IV./

A tisztítás során hideg MeOH-ás mosást alkalmaztunk.

Az átkristályosítás acetontól történt. Op.: 107-108°C.

$\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_2$  /ms.: 512,85/;  $\alpha_{\text{D}} = -40^\circ \pm 2^\circ$   
/ c=1,0 ., kloroform/

Számított: C 81,96; H 11,77%

Talált: C 81,50; H 11,28%

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  1720 /CO/, 1170, 1010 /észter/  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-kaprinát / V. /

Mosás hideg MeOH-val és EtOH-val. Átkristályosítva:

/Me<sub>2</sub>CO-ból. Op.: 82-83°C.

$\text{C}_{37}\text{H}_{64}\text{O}_2$  /ms.: 540,90/;  $\alpha_{\text{D}} = -30 \pm 2^\circ$

/c = 1,0; kloroform/

Számított: C 82,11; H 11,92%

Talált: C 81,90; H 11,65%

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  1720 /CO/, 1170 /észter/  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-laurát /VL/

Tisztítás MeOH-os mosással. Átkristályosítva /Me<sub>2</sub>CO-

ból. Op.: 90-91°C.

$\text{C}_{39}\text{H}_{68}\text{O}_2$  /ms.: 568,95/;  $\alpha_{\text{D}} = -20 \pm 2^\circ$

/c = 1,0; kloroform/

Számított: C 83,71; H 12,04%

Talált: C 83,20; H 11,75%

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  1720 /CO/, 1180 /észter/  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-palmitát /VII./

Tisztítás hideg MeOH-os és EtOH-os mosással, átkristályosítás vízmentes EtOH-ból. Op.: 75-76°C.

$C_{43}H_{76}$  /ms.: 625,06/;  $\alpha_{D} = -20 \pm 2^{\circ}$  /c=1,0; kloroform/

Számított: C 82,62; H 12,27%

Talált: C 82,30; H 12,05%

nü  $\frac{KBr}{max}$  1725 /CO/, 11,80 /észter/  $cm^{-1}$ .

Koleszterin-oleát /VIII./

Tisztítása hideg MeOH-os és EtOH-os mosással történt.

MeOH és EtOH elegyéből kristályosítható át. Op. 44-46°C.

$C_{45}H_{78}O_2$  /ms.: 651,10/;  $\alpha_{D} = -21 \pm 2^{\circ}$  /c=1,0 kloroform,

Számított: C 83,01; H 12,06%

Talált: C 83,80; H 11,50%

nü  $\frac{KBr}{max}$  1720 /CO/, 1170 /észter/  $cm^{-1}$ .

Koleszterin-sztearát /IX./

Tisztítása hideg MeOH-al, majd MeOH:EtOH /1:1/ arányu elegyével történt. Átkristályosítva  $Me_2CO$ -ból.

Op.: 64-67°C.

$C_{45}H_{80}O_2$  /ms.: 656,11/;  $\alpha_{D} = -15 \pm 2^{\circ}$

/ c = 1,0 kloroform/



Számított: C 82,37; H 12,29%

Talált: C 82,00; H 11,89%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  1720 /CO/ , 1180, 1200 /észter/  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-benzoát /X./

Átkristályosítva MeOH- vagy  $\text{Me}_2\text{CO}$ -ból.

Op.: 146-152°C.

$\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_2$  /ms.: 490,76/;  $\alpha_{\text{D}} = -10^\circ \pm 2^\circ$   
/ c = 1,0 kloroform/

Számított: c 83,60; H 10,20%

Talált: C 83,10; H 10,00%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  1700/CO/, 1280, 1250, 1120 / észter/630/arom./  
 $\text{cm}^{-1}$ .

### A koleszterin-éterek készítése

A koleszterin-éterek ugyancsak többféle módszerrel állíthatók elő. Ezek közül mi csak néhányat alkalmaztunk. / A koleszterin-éterek készítésére a JATE Szervekémiai Tanszékén is készült szabadalom. Munkánk során főleg az általuk kidolgozott módszert használtuk./

Általában az alkoholok koleszterin-toziláttal történő visszafolytatása a megfelelő éterhez vezet./46/  
Ismertebb eljárások a koleszterin-éterek szintézisére:

a./ A koleszterin megfelelő alkohollal történő visszafolytatásával vizmentes toluol és floridin jelenlétében /47/

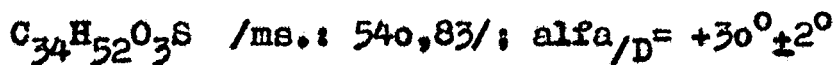
b./ Koleszterin-p-toluol szulfonátból káliumacetát vagy kénsav és a megfelelő alkohol jelenlétében/48/

A koleszterint a koleszterin-éterek előállítása céljából először koleszterin-toziláttá alakítottuk.

Koleszterin-p-toluol-szulfonát /XI. 49,50/

60 g koleszterint 240 ml száraz piridinben oldunk és

60 g p -toluol-szulfonsavkloridot adunk hozzá, kis  
részeletekben. /kb. 15 perc alatt/ Ezután az elegyet  
24 órát állni hagyjuk szobahőmérsékleten, majd az  
egész reakcióelegyet 2 liter pH 2-es /HCl-al megsa-  
vanyított / vízbe öntjük. Kristályos anyag válik ki.  
Bő vízzel mossuk a szűrőn az anyagot piridinmentes-  
ségig. A jól leszivatott anyagot infralámpa alatt  
szárítjuk. Op.: 129-130°C. Nyersen is használható,  
de jobb a további termelés, ha a XI.-et raktári ace-  
tonból átkristályosítjuk. Így az Op.: 133-135°C-ra  
emelkedik. Az átkristályosított anyagban rkr.-an  
koleszterin mutatható ki. Oszlopkromatográfiával /okr./  
nem tisztítható.



/ c=1,0 kloroform/

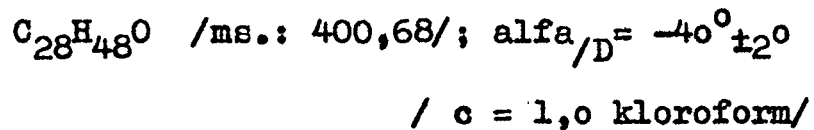
Számított: C 75,48; H 9,70%

Talált: C 75,48; H 9,80%

nü  $\frac{KBr}{max}$  1320, 1340, /SO/, 840 /COS/  $cm^{-1}$ .

Kolszterin-metil-éter /XII. ,46/

a XI.-ből készül, amit 3 órát visszafolyatunk absz. MeOH-ban. Kihülés után a kristályok kiválnak. Ha szükséges /rkr.-ás követés/ az anyag vízmentes MeOH-ból ismét átkristályosítható Op.: 77-79°C.



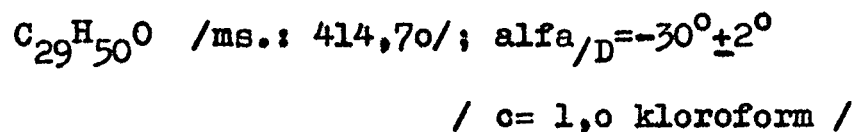
Számított: C 83,94; H 12,05%

Talált: C 82,80; H 12,25%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  1195 /CO/, 1110 /CO/  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-etil-éter /XIII./

Az előbbihez hasonlóan készül a XI.-ből EtOH-ban. Visszafolyatási idő 4-5 óra. EtOH-ból átkristályosítva Op.: 86-88°C.



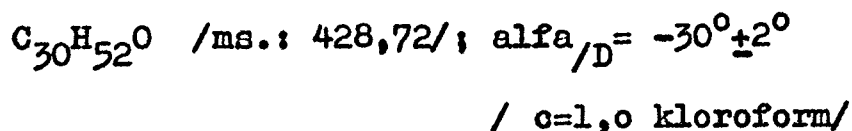
Számított: C 83,98; H 12,26%

Talált: C 83,40; H 12,00%

nü  $\frac{\text{KB}}{\text{max}}$  1110 /.C.O. /  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-propil-éter /XIV./

A XI.-ből készül n-propanolban történő 6 órás visszafolyatással. n-PrOH-ból átkristályosítva Op.: 97-99°C.



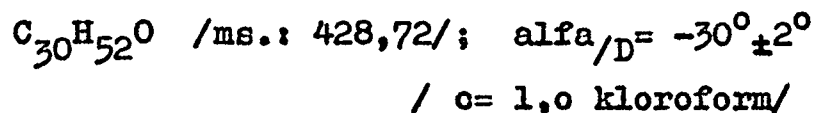
Számított: C 84,04; H 12,22%

Talált: C 83,50; H 12,45%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  1120, 1055, 1025 /C.O./  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-i-propil-éter /XV./

A XI.-ből készül i.-PrOH-ban ,mint oldószerben 6 órás visszafolyatással. Átkristályosítás után az Op.:131-32°C.



Számított: C 84,04; H 12,22%

Talált: C 83,80; H 12,55%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  1150, 1130, 1080 /C.O./  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin - n -butil-éter /XVI./

A XI.-ből készül n-butanolban. Itt a visszafolytatási idő 24 óra. Ezért megkíséreltük az éter készítését konc.  $H_2SO_4$  jelenlétében is. Mégis azonban a fenti eljárás vezetett a legjobb eredményhez. Átkristályosítás után Op.  $75-76^{\circ}C$ .

$C_{31}H_{54}O$  /ms.: 442,75/;  $\alpha_{D} = -25^{\circ} \pm 2^{\circ}$

/ C = 1,0 kloroform /

Számított: C 84,02; H 11,38%

Talált: C 83,90 H 10,95%

nü  $\frac{KBr}{max}$  1135, 1040 /.C.O./  $cm^{-1}$ .

### 3-béta-halogén helyettesített származékok

#### készítése

A halogén származékok előállítására egyedi eljárást kellett készíteni tekintettel azok eltérő előállítási, izolálási és tisztítási körülményeire.

A 3-béta-klór-koleszterint koleszterin és tionilklorid reakciójával készítettük. /51/

A koleszterin-bromidot foszfortribromiddal közeg nélkül vagy benzolos közegben állítottuk elő. /52/

A koleszterin-jodidot az irodalomban szereplő koleszterin-mezilát átalakításával megegyezően, koleszterin - tozilátból kiindulva nátrium-jodid jelenlétében acetonban készítettük. /52/

Koleszterin-klorid /XII./ / 3-béta-Cl-K<sup>5</sup>/

10 g koleszterint 100 ml-es Erlenmeyer lombikba teszünk és oldószer nélkül 30 ml frissen desztillált tionilkloridot adunk hozzá. A tionilklorid hozzáadás ütemét az korlátozza, hogy az adagolásakor habzás történik. Kb. 30 percnyi állás után az egész oldat átdermed.

A nyert anyagot fülke alatt kiszűrjük, rétegekromatografáljuk és az esetleges I.-szennyeződéstől függően neutrális  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -on oszlopkromatografáljuk petroléterben fejlesztve ki a szivatasos oszlopot.

A XVII. éterből történő átkristályosítással is tisztítható.

Op.:  $90-95^\circ\text{C}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{Cl}$  /ms.: 405,11/;  $\alpha_{\text{D}} = -30^\circ \pm 2^\circ$

számított: C 80,05; H 11,29; Cl 8,75%

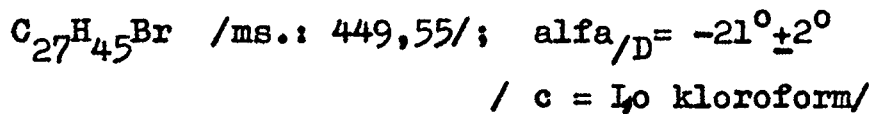
Talált: C 80,75; H 10,80; Cl 9,50%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  770 /C.Cl/  $\text{cm}^{-1}$ .

Koleszterin-bromid /XVIII., 51//3-béta-Br-K<sup>5</sup>/

10 g I.-et 20 ml vízmentes benzolban oldunk és 3 ml foszfortribromidot adunk hozzá. Kb. 2 órát vízfürdőn visszafolyatjuk és a fejlődő HBr-ot elvezetjük. A benzolt ledesztilláljuk és a maradékot vízmentes EtOH-ban vesszük fel. / Sokszor jó már a benzol lepárlásánál EtOH-t adni!/ Dörzsölésre és hűtésre a XIII. lassan átkristályosodik. A kristályokat szűrjük, majd ismét vízmentes EtOH-ból átkristályosítjuk. / Ha rkr.-an I.-szennyeződést mutat, okr.-val tisztítjuk!/ Op.  $80-85^\circ\text{C}$ .





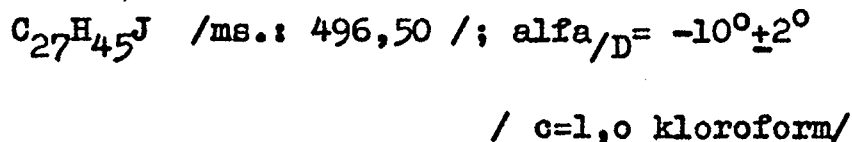
Számított: C 72,14; H 10,10; Br 17,72%

Talált: C 72,01; H 9,55; Br 18,25%

$$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \quad 700 \quad /C.Br/ \quad \text{cm}^{-1}.$$

Koleszterin-jodid / XIX. / / 3-béta-J-K<sup>5</sup>/

10 g I.-hez 20 g vízmentes NaJ-ot és 250 ml vízmentes acetont adunk. Az egész elegyet rázogató mellett 2-3 órát forró vízfürdőn tartjuk. Az anyag fő tömege a visszafolyatás után hűtésre kiválik. /Legjobb azonban a hideg elegyhez vizet adni és a XIX.-et kiszűrni!/  
A keletkezett XIX. acetontól átkristályosítható Op.: 102-5°



Számított: C 65,29; H 9,15; J 25,57%

Talált: C 65,59; H 9,22; J 26,10%

$$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \quad 1130, \quad 680 \quad /C.J/ \quad \text{cm}^{-1}.$$

### Koleszteril-szénsav-észterek készítése

A koleszteril-szénsav-észterek előállítására egy általános receptet /53/ adunk meg:

4,2 g koleszterint feloldunk 40 ml piridinben majd lassan hozzáadunk hűtés közben 10 ml klórhangyasav-szénsav-észtert. Egy napig állni hagyjuk mire a megfelelő szénsav-koleszteril-karbonát kiválik. Az anyagot szűrjük, majd HCl:HOH=1:1 arányu elegyével, s azután vízzel piridinmentesre mossuk. Alkoholból átkristályosítjuk.

Metil-koleszteril-karbonát /XX./ Átkr. MeOH-ból Op.:  
98-100°C.

$C_{29}H_{48}O_3$  /ms.: 444,67/;  $\alpha_{D} = -43^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/ c = 1,0 kloroform /

Számított: C 78,32; H 10,87%

Talált: C 78,25; H 10,95%

$\nu$   $\overset{KBr}{\text{max}}$  1765/CO/, 1285,1270,1195,1145/észter/cm<sup>-1</sup>.

Etil-koleszteril-karbonát /XXI./

95%-os EtOH-ból átkristályosítva Op.: 77-82°C.

$C_{30}H_{50}O_3$  /ms.: 458,70/;  $\alpha_{D} = -32^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/ c = 1,0 kloroform /

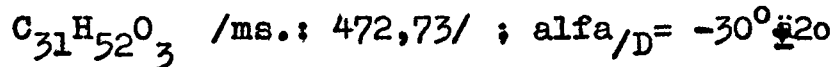
Számított: C 78,54; H 10,98%

Talált: C 78,44; H 10,80%

$\nu$   $\overset{KBr}{\text{max}}$  1760 /CO/, 1275,1140 /észter/ cm<sup>-1</sup>.

1-Propil-koleszteril-karbonát /XXII./

Átkristályosítva MeOH-ból. Op.: 98-102°C.



/ c = 1,0 kloroform/

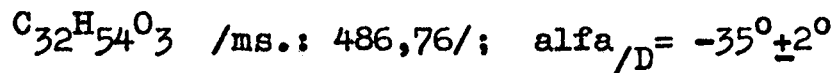
Számított: C 78,76; H 11,08%

Talált: C 78,60; H 11,20%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  1750 /CO/, 1285, 1195, 1120 /észter/  $\text{cm}^{-1}$ .

1-Butil-koleszteril-karbonát /XXIII./

Átkristályosítva acetontól Op.: 96-97°C.



/ c = 1,0 kloroform/

Számított: C 79,16; H 11,18%

Talált: C 79,03; H 11,20%

nü  $\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$  1755 /CO/, 1270, 1140 /észter/  $\text{cm}^{-1}$ .

A leírt vegyületek rétegekromatográfiás sajátságai  
és elválasztásuk technikai körülményei

A rétegekromatográfiás elválasztás Kieselgehl G nach Stahl 0,25 mm-es rétegen, felszálló rendszerben történt. Így vizsgáltuk a termékek tisztaságát éppen úgy, mint a reakciók lejátszódási idejét is. A leggyakrabban használt szolvensek a következők voltak:

c<sub>6</sub>-hexán - kloroform - jégecet / 7:2:1 /; ez a rendszer észtereknél, jól bevált! /

A benzol - EtOH / 9:1 / rendszert viszont főként az éterek elválasztására használtuk.

A halogének tisztaságának meghatározására mindkét rendszert kipróbáltuk.

Az elválasztásaink során az anyagokat mindig a kiindulási anyagokkal / I. vagy XI. / futtattuk együtt. A termékeket az átkristályosítás után is hasonlóképpen ellenőriztük.

Az éterek és a halogén származékok jól tisztíthatók szivatásos okr.-val Brockmann II. aktivitásu neutrális Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-on. / n. Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> II. /

450 -500 g említett aktivitású neutrális  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -ra  
4-5 g anyagot lehet felvinni és megtisztítani. Az anyag  
felvitele kloroformos oldatban történik. Az oszlopot az  
anyag felvitele előtt petroléterrel /pé./ itatjuk át.  
A mosás szintén pé.-el történik és kb. 5.-6. frakciótól  
kezdve jön le az anyag tisztán. A koleszterin az okr.  
végén absz. MeOH-val, EtOH-al vagy kloroformmal nyer-  
hető vissza. A pé.es frakciókat kissé lepárova az ol-  
datból a származékok kristályosan válnak ki.

Az észterek és éterek tisztíthatók kevésbé aktív  
n.  $\text{Al}_2\text{O}_3$  / Iv.-V.-on is.

Kísérletet tettünk a koleszterin maradék meny-  
nyiségi meghatározására az észterek- és éterekben IR  
spektrum felhasználásával. Tapasztalataink a következő  
módon összegezhetők:

Ha bemérünk 1,1 mg koleszterin-acetátot /II./  
és hozzáadunk 0,2 mg koleszterint /I./ ami a KBr-os tab-  
lettában 15,3% koleszterin jelenlétét jelenti és mérjük  
a  $3400-3500 \text{ cm}^{-1}$  közötti OH sáv mélységét, 12mm-es sá-  
vot kapunk. / A felvétel Unicam SP 1000-es IR spektro-  
fotométerrel történt./ Ha koleszterin nincs jelen, akkor

a koleszterin-acetát nem mutat az említett helyen sávot, mert nem rendelkezik szabad OH csoporttal!

30,8 %-ra növelve a koleszterin mennyiségét a II.-ben / 1,1 mg + 0,4 mg / az említett sáv mélysége 21,5 mm lesz. Kb. 35% L jelenléte az a határ, amíg a sáv mélységéből az I. mennyiségi arányára következtetni lehet. Nagyobb koncentrációnál már a sáv mélysége nem változik arányosan a koleszterin mennyiségével. Mivel anyagainkban a I. szennyezésként vehető számításba, az említett %-os tartomány a legalkalmasabb a kimutatásra.

Megvizsgáltuk ugyanezt a kérdést a XII. és a I. keverékénél is. Ha XII.-ből 1,02 mg-ot mértünk be, minden esetben és ehhez először 0,2 mg koleszterint adtunk / 18,6% / , a korábban megadott OH sávot vizsgálva az említett esetben 10 mm mély sávot kaptunk. Viszont 0,4 mg koleszterinnél / 39,2% / a sáv mélysége 19,5 mm lett.

Tehát az észterek és éterek kb. 35-40 %-os Koleszterin szennyezésének a követésére az IR mérés jól beválik.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A folyadékkristályoknak az utóbbi években történő egyre nagyobb mértékű elterjedéséből következően célul tűztük ki a koleszterikus típusu fk.-okkal való foglalkozást.

1./ Elkészítettük a koleszterin-észterek sorozatának egyes tagjait. / II.-X. / Ezek közül a koleszterin-acetátot /II./ és -propionátot /III./ az irodalomban leírt /2,3/ eljárás útján szintetizáltuk; a koleszterin-kaprilátot /IV./; -kaprinátot/V./; -laurátot /VI./; -palmitátot /VII./; -oleátot /VIII./; -sztearátot /IX./; -benzoátot /X./ egy általunk módosított általános recept /4/ szerint készítettük. Az eljárás-hoz szükséges savkloridot minden esetben tionilkloriddal /46/ éterben állítottuk elő.

A kiindulási anyagra /I./ számított termelési adatok az általunk leírt módszernél 85-95%-osak voltak.

Az oldószeres átkristályosítás okozta anyagveszteség sem nagy, így a végső termelés 75-80%-os.

2./ A koleszterin-éterek közül a -metilétert /XII./; -etilétert / XIII./; -propilétert /XIV./; -i-propilétert /XV./; - n-butilétert /XVI./ állítottuk elő a koleszterinnek megfelelő alkohollal történő visszafolytatásával. A XI.-re számított termelés 85-90%-os a XII.-XV. vegyületek esetén. A XVI.-nál 80-85%-os. A koleszterin-p-toluolszulfonátnak/XI./ mint kiindulási anyagnak a termelése I.-re számítva 90-95%-os, különösen ha az átkristályosítást petroléterből végezzük.

3./ A koleszterin-3-béta halogén származékai közül a 3-béta-koleszterin-kloridot /XVIII./; -bromidot /XVIII./; és -jodidot /XIX./ készítattuk el. A XVII.-et a koleszterin és a tionilklorid reakciójával /51/ készítettük. Ez a koleszterinből 90-95%-os termeléssel állítható elő. A XVIII.-ot közeg nélkül foszfortribromiddal készítettük. A koleszterinre számított termelése átkristályosítása és oszlopkromatografálása után 35-40%-os. A koleszterin-jodidot ugyancsak/51/ Kolm módszere útján állítottuk elő. Itt a termelési arány a XI.-re számítva 75-80%-os.



4./ A koleszterin-szénsav-észterek közül a metil-koleszteril-karbonátot /XX./; az etil-koleszteril-karbonátot /XXI./; az i-propil-koleszteril-karbonátot /XXII./ és az i-butil-koleszteril-karbonátot állítottuk elő./XXIII./ Készítésükre általános leírást /53/adtunk meg.

Megköszönöm Dr. Matkovics Béla docens urnak  
a téma kijelölését, munkám irányítását és  
disszertációm átnézését.

IRODALOM

1. G. Friedel: Annales de Physique 18, 273 /1922/.
2. Par le Groupe des cristaux liquides d'Orsay:  
La Recherche 433, N°12. mai. /1971/.
3. I.G. Chistyakov: Soviet Physics Uspekhi 9,  
55, jan./1967/.
4. G.H.Brown; J.W. Doane; V.D.Neff : C.R.C.  
Critical Reviews in solid state Science  
1, 303. /1970/.
5. CEN 1971. okt. 25.p.35.
6. CEN 1971. nov. 1. p. 21.
7. L.Pohl: Kontakte 33, 1/1973.
8. D.Chapman; R.M.Williams and B.D.Ladbrooke:  
Chem. Phys. Lipids 1, 445,/1967/.
9. H.A.Davson and J.F.Danielli:  
J.Cell.Comp. Physiol 5, 495 /1935/.
10. Sanderson Co., Us Patent 1.041.490 /1963/.
11. I. Robberecht: Bull.Soc.Chim.Belg.47,597 /1938/.
12. G.W.Gray: J.Chem.Soc. 3733 /1956/.
13. A.Bader; L.O.Cummings and H.A.Vogel:  
J.Am.Chem.Soc. 73, 4195 /1951/.

14. F.Reinitzer, : Z. Physik. Chem. 4, 468 /1889/.
15. C.Wiegand: Z. Naturforsch. 46, 249 /1949/.
16. J.D.Barnal and D.Crowfoot:  
Trans. Faraday Soc. 29, 1032 /1933/.
17. Pirrone, Gazz. 66, 398 /1936/.
18. A.F.Mc.Kay and G.R.Varascour: Canad.J.Chem 31,  
688 /1953/
19. J.W. Sanders: Diss. K.S.U. /1969/.
20. H.Stoltzenberg: Diss. Halle /1911/.
21. Batyka: Chem.Ztbl. 1., 1261 /1942/.
22. R.Page: Biochem. Z. 220, 304 /1930/.
23. G.Friedel: Ann. Phys. 9, 18, 273 /1922/.
24. Levy: Compt. Rend. 227, 278 /1948/.
25. M.Levine and R.Sedletzki: J.Org. Chem.24,115/1959/.
26. G.W.Gray and B.R.Jones: J.Chem Soc. 1467 /1970/.
27. S.L.Arora; T.R.Taylor and J.L. Fergason:  
Liquid Cristals and Ordered Fluids 321,/1970/.
28. J.A.Castellano and J.E. Goldmacher; L.A.Barton and  
J.S.Kane: J.Org.Chem. 33, 3051 /1968/.
29. J.A.Castellano and M.T. McCaffrey: Liquid Crist.  
and Ordered Fluids 293 /1970/.



30. S.L.Arora; T.R.Taylor and J.L. Ferguson:  
J. Org. Chem. 35, 1705 /1970/.
31. S.L.Arora; J.L.Ferguson and A.Saupe: Liquid Cris.  
2,Rt. II., 563 /1969/.
32. S.L.Arora; T.R.Taylor and J.L.Ferguson: Liquid  
Cristals 2,Pt. II. 563 /1969/.
33. Ch.Wiegand: Z.Naturforsch. 12b., 512 /1957/.
34. D.Forlander: Chem. Cristallographic. D. Flüssig-  
keiten, Leipzig /1924/.
35. G.W. Gray; J.B.Hartley; A. Ibbotson and B. Jones:  
J.Chem. Sec. 4359 /1955/.
36. S.L.Arora; T.R. Taylor; J.L.Ferguson and A.Saupe:  
Liquid Cristals 2,Pt.II. , 563 /1969/.
37. S.L.Arora; T.R.Taylor: J.Am.Chem.Soc. 91., 3671/1969/.
38. N. Bravo; J.W. Doane; S.L.Arora and J.L.Ferguson:  
J.Chem.Phys. 50, 1389/1969/.
39. M.E.Huth: Diss. Halle /1909/.
40. Ch. Wiegand: Z.Naturforsch. 12b. 512 /1957/.
41. E. Frohlich: Diss. Halle /1910/.
42. H. Liebig und K.Wagner: Chemikerzeitung 95, 733/1971/.

43. Matkovics B., Tegyei Zs., Resch M., Sirokmán F.,  
Boga E. : Acta Chim.Hung., 66, 333 /1970 /.
44. W.F.Brauce; J.O. Ralls; : Org. Synth. Coll.  
Vol. II., 193/1969/. J.Wiely and Sons.Inc., London
45. Általunk kidolgozott módszer.
46. H.E.Fierz-A.David, W.Kustner : Ber., 22, 82 /1932/.
47. Ch.E.Bills; F.G.Mc.Donald.: J.Biol.Chem., 72, 1 /1927/.
48. I.H.Beynon; I.M.Heibron; F.S.Spring.: J.Chem.Soc.,  
907 /1936/.
49. Török A.-né Egyetemi doktori dolgozata /Kézirat1972/.
50. A Butenandt, T.A.Surányi.: Ber., 75, 591 /1942/.
51. R.Kolm.: Monatsh., 33, 447 /1912/.
52. H.Lieb; K. Winkellmann; F.Köppl.: Ann., 509, 214 /1934/.
53. E.Daumer ., Diss. /Halle/ s.24.

