

KISÉRLETEK FONALREAKTORON ÉS FONALKROMATOGRÁFON

Doktori értekezés.

Írta és a József Attila Tudományegyetem
Természettudományi Karához benyújtja

M É S Z Á R O S I R É N

okleveles vegyész

Készült a József Attila Tudományegyetem
Alkalmazott Kémiai Tanszékének irányításával.

Budapest, 1968.



Diss. B 366



TARTALOMJEGYZÉK.

- I. BEVEZETÉS.
- II. KISÉRLETEK FONALREAKTORON.
 - 1. A fonalreaktor ismertetése.
 - 2. Ábrák.
 - 3. Ábramagyarázat.
 - 4. A benzol nitrálása.
 - 5. Zsíralkohol szulfonálása, közömbösítése.
 - 6. Acetilglutaminsav készítése.
 - 7. Peptidkötés kialakítása.
 - 8. 5,7-dihidroxi-2,3-dimetil-kromon előállítására és kimutatására történő kísérletek.
 - 9. p-Hidroxi-acetofenon nitrálása.
- III. KISÉRLETEK FONALKROMATOGRÁFON.
 - 1. A fonalkromatográf ismertetése.
 - 2. Karotinok vizsgálata.
 - 3. Paprikaszínezék "
 - 4. Levélszínezék "
 - 5. Aminósavak "
 - 6. Nukleotidok "
- IV. ÖSSZEFOGLALÁS.
- V. IRODALOM.
- VI. KÖSZÖNET.

I.

BEVEZETÉS.

Katalizátorok, kromatográfiás adszorbensek, gáz-kromatográfiás hordozók felületi tulajdonságainak vizsgálatai adták az alapgondolatot azon összefüggések tanulmányozására, melyek a felületen végbemenő reakciók lefolyása és a felület növelése között fennállnak.

Arra a kérdésre kívántam megoldást találni, milyen irányu lesz egy homogén vagy heterogén fázisu reakció abban az esetben, ha a reakciópartnerek film-vastagságu felületekként találkoznak.

Számos kutató munkája szolgált kiindulóforrásként a kérdés tanulmányozására.

Az utóbbi években egyre inkább elterjedtek a vegyipari eljárások intenzifikálásával a katalitikus reaktorok, filmbepárlók, filmreaktorok, komplett laboratóriumok (1-9) metodikai könyvek formájában (10-14) történnő ismertetése, realizálása. A heterogén fázisu szerves kémiai reakciók végrehajtására folyamatos eljárások és készülékek jelentek meg (15-17).

A felületnövelés jelentősége ezen reakcióknál egyre jobban előtérbe került.

A felületnövelés módszerei közül különösen kiválik a porlasztás és diszpergálás. Erről számol be Mészáros "Specifikus felületnöveléssel gyorsított folyamatos kémiai átalakulások tanulmányozása" c. munkájában az organometáll vegyületek előállításánál (18.19.) és fémömladék porlasztással gyorsított heterogénfázisu kémiai reakciónál (20-24).

Az említett módszerek és készülékek kivitelezésüket tekintve a nagy mérettartományba tartoznak. Ezen eljárások előnyös tulajdonságainak megtartásával, azonban az eszközök méreteinek finomításával egy ezideig nem ismert folyamatos eljárást a fonalreaktoros módszert dolgoztam ki.

A folyamatos mikrotechnikai megoldás kifejlesztésére azért volt szükség, mert:

a./ az új, drága, nehezen hozzáférhető anyagok szerkezetbizonyító szintézise és lebontása csak kis mennyiségek felhasználásával történhetik meg, másrészt:

b./ szakaszos műveleteknél kezdetben oly nagy koncentrációgrádiens lép fel, amely melléktermékhez vezet. A nitrobenzol esetében például mindig találunk dinitrobenzol szennyezést a klasszikus módszer alkalmazásakor, Gattermann szerint (25). Ugyanezen reakció folyamatos, porlasztásos kivitelénél a melléktermékek minimális mennyiségre csökkennek, vagy hiányoznak. Ennél érzékenyebbek a gyógyszeripari, biokémiai reakciók, ahol a mikrotechnika előnyei fokozódnak, különösen akkor, ha csak néhány tizedgramm anyag áll rendelkezésre és a reakció többlépcsős, esetleg szerkezetbizonyító. Figyelembe kell még venni, hogy a reakciók nem százszázalékos kitermelésűek és a termékek tisztítása is anyagvesztéssel jár.

Ezen megfontolások alapján kívánom ismertetni a fonalreaktort, felületi tulajdonságait, működését és a készüléken nyert reakciótermékek vizsgálatára létrehozott új kromatográfiás eljárást, a fonalkromatográfiát.

II.

KISÉRLETEK FŐHÁLREAKTORON.

1. A fonalreaktor ismertetése.

A fonalreaktor működésénél fogva a filmreaktorok családjába tartozik. Típusai a mellékelt ábrákon láthatók. (1.2.3.4. ábra.)

A készülékek lényegét az ábrákon 12. számmal jelölt Y-szerűen kialakított üvegfonal képezi, melynek felületén játszódnak le a reakciók. A kísérletek céljára kétféle üvegszál típust használtam.

Elsőként az S.V.T. francia cég: ES 10,400-0-60 P₂ típusu üvegfonalát, melynél az elemi szálak vastagsága 10 μ volt. Kémiaileg 1% alkáli tartalmu boroszilikát, vinil klórszilánnal impregnálva.

Kipróbáltam a Fibreglass angol cég Roving 6 μ elemi szál vastagságú, 1% alkáli tartalmu boroszilikát üvegfonalát. Az impregnálószer ez esetben ismeretlen, feltehetően szerves krómvegyület. Mivel a kísérletek folyamán ez az üvegfonal bizonyult a legkönnyebben kezelhetőnek, minden esetben ezt alkalmaztam.

A reakciópartnerek adagolása az említett Y-szerűen kialakított üvegfonalra két mikrobürettán keresztül történik (1.ábra 8.9), melynek alsó szűkületeibe különböző kiviteli fogással van befűzve a két üvegszál. Az üvegfonalon kialakított folyadékfilm vastagságának mérése és áramlási viszonyainak megállapítása nem egyszerű feladat. Megkísérlem az üvegszálon létrehozott felületi jelenségek magyarázatát.

A Roving 6 μ elemi szálakból álló üvegfonal színes folyadékkal megfestett mikroszkópos képe alapján főként lamináris áramlásnak kell létrejönnie. Feltételezésem a következőkre alapozom: egyetlen üvegfonal 50-150 elemi szálból tevődik össze. Az egyes elemi szálak teljesen fedik egymást ezért elképzelhetetlen, hogy minden szál köré be tudjon hatolni bármilyen felületi feszültséggel rendelkező folyadék is attól függetlenül, hogy Brauer (26) és Bressler (27) szerint a kialakuló film vastagságát a folyadék mennyisége, viszkozitása, a fal minősége és főként a folyadék felületi feszültsége határozza meg. Ezért bizonyos határig lazább, vastagabb szálak alkalmazása látszik jobbnak.

Az üvegfonalat megpróbáltam elemi szálakra szét-szedni, így festettem és vizsgáltam mikroszkóp alatt. A kép azt mutatta, hogy a köteg fellazulása után lehetővé válik a folyadék beáramlása a felület alatti elemi szálak közé is.

A heterogén fázis felületi viszonyai a fonalreaktoron végig, az üvegszál teljes hosszúságában tanulmányozhatók mikroszkóppal. A mikroszkópos vizsgálat azonban nem adhat valódi képet az üvegfonal és a rajta kialakult film viszonyáról, hiszen a reakciótérben jelen van az oldószergőz és a reakciókomponensek által kialakított gőztér is. Még az a tény sem elhanyagolandó, hogy a reakciók általában nem szobahőmérsékleten játszódnak le, tehát a reakciótérben a gőznyomás értéke is megnő, így vi-

szent már az üvegfonal egyes elemi szálsainak fellazulása elképzelhető.

Az áramlás igazi jellegére a Reynolds-szám alapján kaphatnánk felvilágosítást, mely a következő egyenlettel adható meg:

$$R_e = \rho \frac{v d}{\eta}$$

ahol ρ folyadéksűrűség, v közepes filmsebesség, η belső súrlódás. Az egyenletben szereplő d a szilárd test, jelenleg az üvegfonal valamelyik jellegzetes méretét, vastagságát jelenti, mely a közeg mozgását befolyásolja. Csőben áramló közegek esetén d a henger belső átmérője. A mikroszkópos vizsgálat alapján éppen ezen átmérő nagysága vitatható.

Reynolds szerint is létezik egy átmeneti tartomány mely a tiszta lamináris és teljesen turbulens áramlás között van (28). Esetemben a filmvastagságot eldönteni nem lehet, csak egy maximális és minimális érték közelíthető meg.

Ezen megfontolások alapján a filmvastagság illetve a folyadék áramlási sebessége az alábbiakban kifejtett módon szabályozható:

Az Y-szerűen kiképzett üvegfonal adagolóbürettpájának felső része egy-egy csredatmoszférás reguláló szerkezethez van kötve, mely sűrített gázvezetékhez csatlakozik. Előtte egy tízedatmoszférásnál nagyobb nyomásszabályozó van, melynek állításával szabályozható az adagolási sebesség.

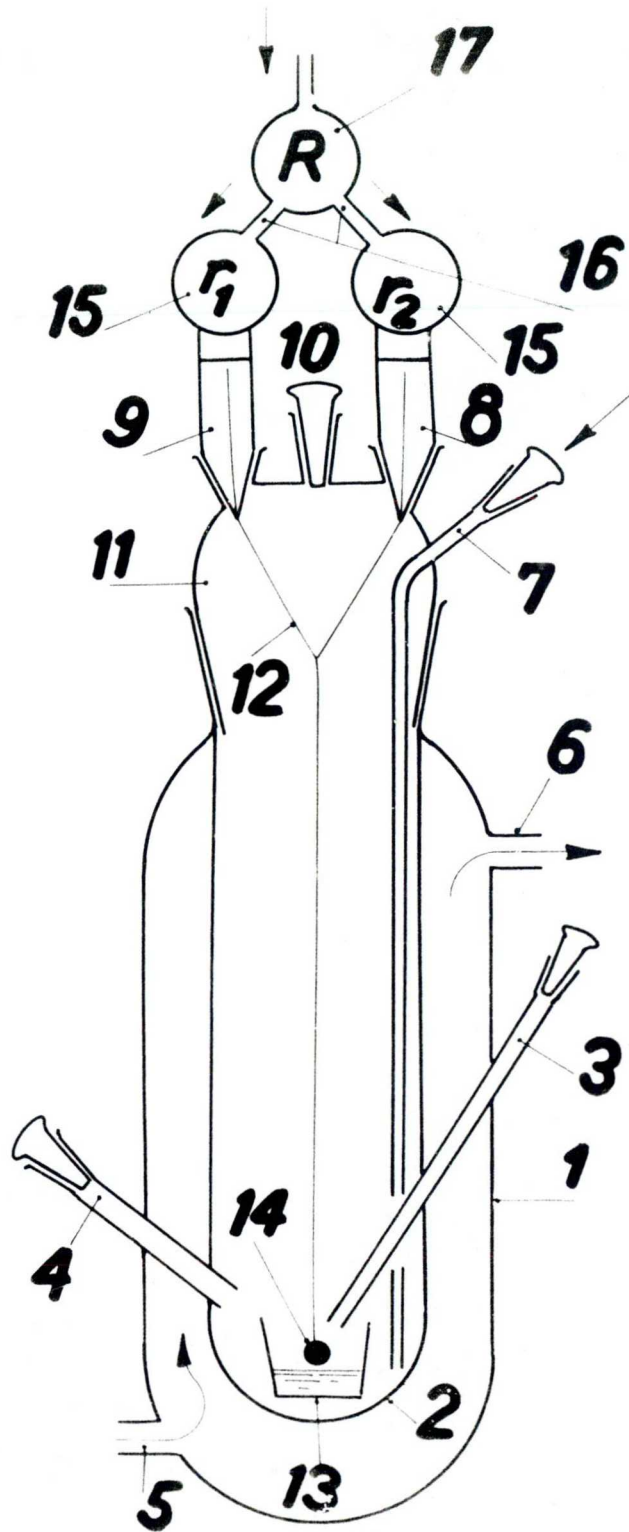
Kereskedelmi forgalomban 0,05 atűn kezdődő nyomásszabályozók vannak. Ennél kisebb nyomásérték a következő megoldással állítható elő: Egy exszikkátorszerűen peremcsiszolatos edény oldalkivezető nyílásába Y csövet helyezünk el. Tetejét üveglappal fedjük, melyet ha cm^2 -ként 1 g-al terhelünk 0,001 atűvel magasabb nyomásszabályozást érünk el. Ezzel a módszerrel tízezredatmoszfőra pontossággal tudunk üzembiztosan szabályozni. Abban az esetben ugyanis, ha a sűrített levegőt az Y- csövön keresztül vezetjük a bürettákhoz és a nyomás a számított értéken túlmegy, felemelkedik az üveglemez és légpárnán távozik a gáz mindaddig, míg a beállított értékig le nem csökken a nyomás értéke.

A reakciótér alján látható tangenciálisan és koaxiálisan benyúló csiszolatos dugók a mintavevésre, az anyag kiemelésére és szellőzésre szolgálnak. A reakciókörülmények biztosítására köpenyfűtést, illetve hűtést alkalmaztam. A készülékbe épített világítás módot nyújt a fonalon végbemenő reakció figyelemmel kísérésére. Ily módon nagyítóval, színes anyagoknál szabad szemmel is érzékelhető az üvegfonal elemi szálain végbemenő jelenség. Fluoreszkáló anyagok nyomonkövetésére egy rés UV lámpát használtam.

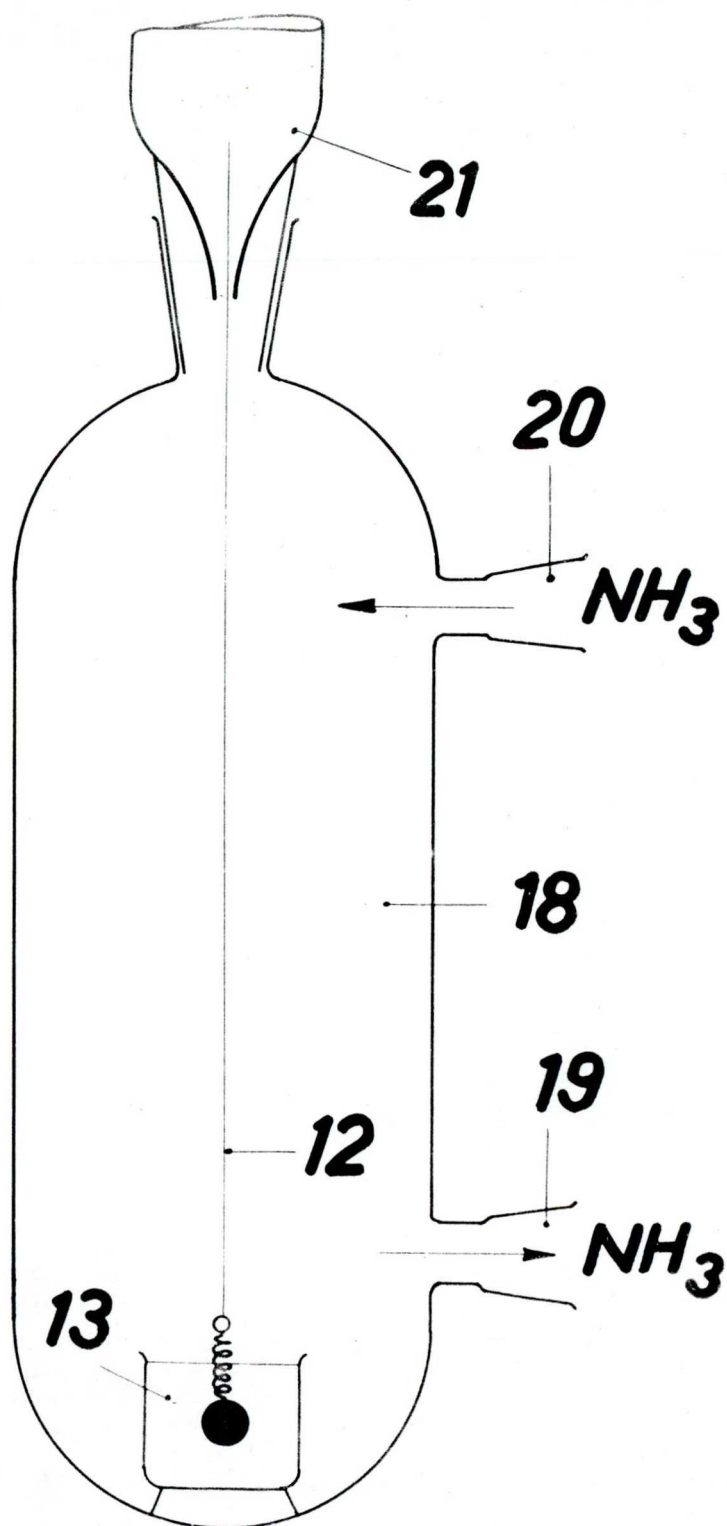
A fonalreaktorra elsőként közismert szerves kémiai és biokémiai jellegű preparatív reakciókat mikromódszerré alakítva alkalmaztam. Ezeken a klasszikus példákon szeretném bemutatni a módszer használhatóságát és előnyeit.

Végeztem nitrálást, szulfonálást, acilezést. Peptidkötést alakítottam ki fonalreaktoron. Ezután tértem át olyan speciális vegyületekre, mint az 5,7-dihidroxiz-2,3-dimetil-kromon előállítása és a p-hidroxi-acetofenon nitrálása.

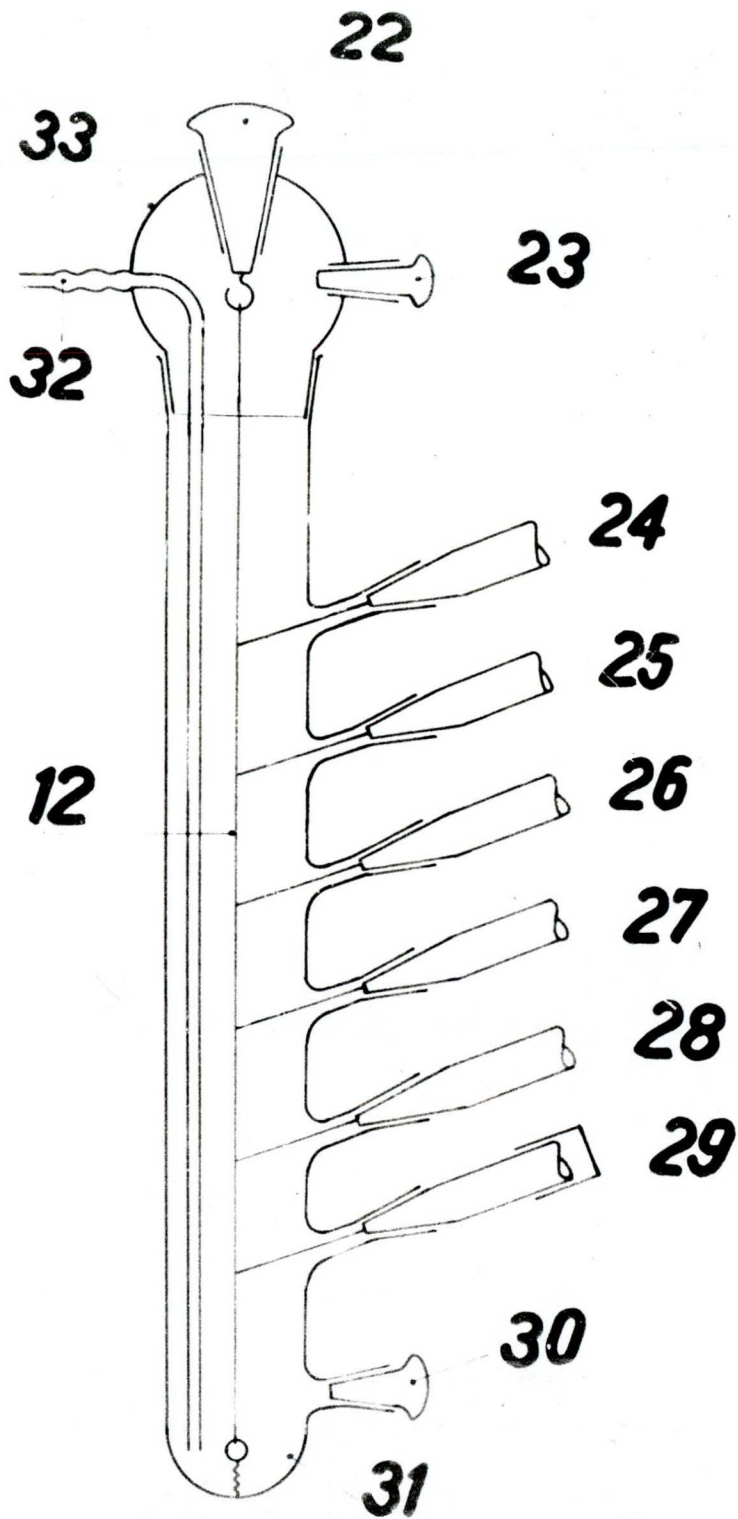
A következőkben részletesen kívánom ismertetni az egyes reakciókat.



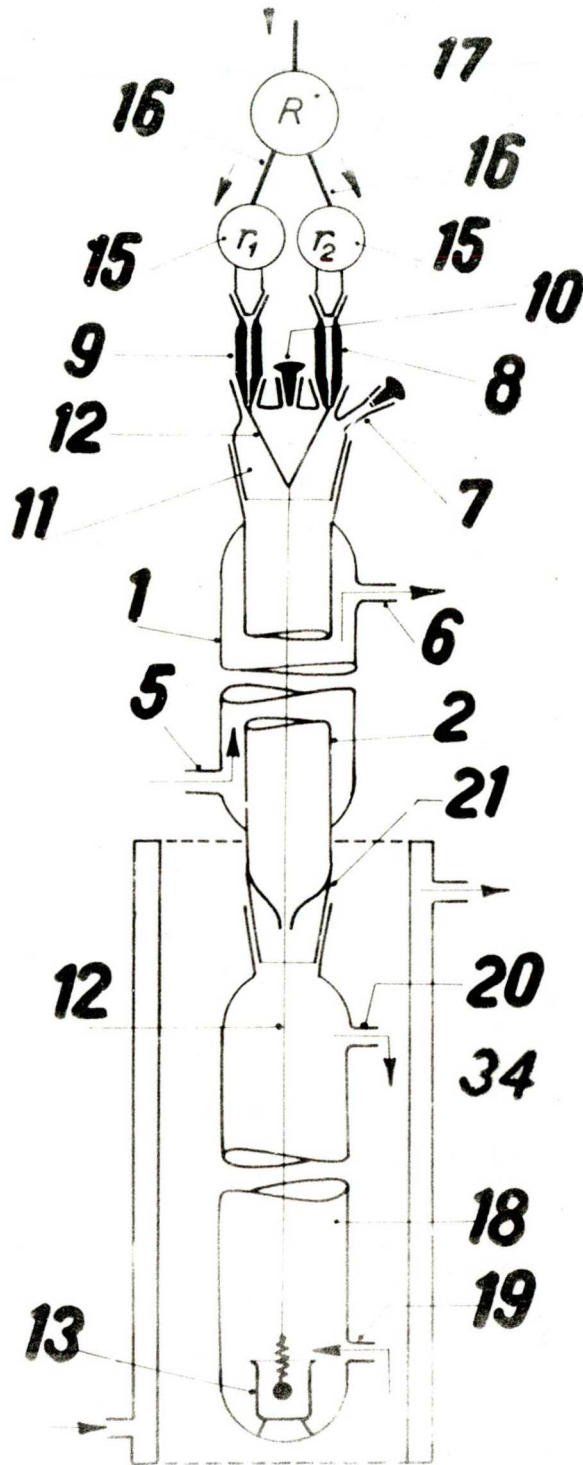
1. ábra.



2. ábra.



3. ábra.



4. ábra.

3. Ábramagyarázat.

1. ábra.

1. Külső köpeny, hűtés-fűtés érdekében.
2. Belső köpeny, hűtés-fűtés érdekében.
3. Anyagmintavevő nyílás.
4. Szerelőnyílás, szellőzőnyílás.
- 5.6. Köpenycirkulációhoz oliva.
7. Szellőzőnyílás, szárítófolyadék, kondicionálófolyadék betöltéséhez vezeték.
- 8.9. Csiszolatós mikrobüretta speciális kiképzéssel. Nyílásában az áthuzott fonal látható. A reakcióelegyek adagolása itt történik.
10. Szerelő-szellőző-világítónyílás.
11. Csiszolt feltét.
12. Üvegfonal.
13. Anyaggyűjtő edényke.
14. Üvegkarika nehezék a fonal feszítésre.
15. Ezredatmoszférás regáláló szerkezet (r_1 és r_2).
16. Csővezeték a sűrített levegőhöz a nagynyomású R és kisnyomású r_1 , r_2 nyomásszabályozó összekötésére.
17. Tizedatmoszféránál nagyobb nyomásszabályozó (R).

2. ábra.

18. Folyadék/gáz fázisu fonalreaktor fala.
- 19.20. Gázok ki és bevezető csomakja.

21. Csiszolatos csatlakozó szűk nyílással, mely a fonalreaktor mentén a kétféle reakcióteret elválasztja.

3. ábra.

22. Többlépcsős reakció kivitelére készült fonalreaktor fonalfeszítő nyílása.
23. Szellőző-szerelő-adagolónyílás.
- 24.-29. Többlépcsős adagolónyílások.
- A 29.-en elzáró sapka van.
30. Szellőző-szerelő-anyagkivevő nyílás.
31. Fonalfeszítő.
32. Vezeték kondicionáló és szárítófolyadék bevitelére.
33. Csiszolatos feltét.

4. ábra.

- 1.-2. ábrán látható berendezés összekapcsolt formája.
34. Sugárzó fűtőtest.

4. A benzol nitrálása.

A nitrálási reakció alkalmas modell fonal-reaktoron is a heterogén fázisú reakciók bemutatására. A készülék sokirányú alkalmazhatósága és előnyös tulajdonságai közvetlenül adódnak ezen reakció figyelemmel kísérése folytán.

A nitrálás kivitelezésére az 1. ábrán látható készüléket használtam. A reakciókörülmények megválasztásához Ujhidy (29) filmreaktoroknál alkalmazott optimális kísérleti adatait vettem alapul:

Hőmérséklet °C	Reakcióidő perc	Nitráló sav összetétele		
		H ₂ SO ₄ s%	HNO ₃ s%	H ₂ O s%
75	20	59,60	27,50	12,90

A fonalreaktor reakcióterét a 7. számmal jelölt bevezetőnyíláson át benzolgőzzel telítettem. A mikrobürettákba benzolt illetve nitrálósavat vittem. Először a benzolt kezdtem az üvegfonalra adagolni és miután az filmszerűen megnedvesítette a fonalat, akkor indítottam a nitrálóelegy adagolását. A reakciópartnerek az Y-rendszer csomópontjában találkoztak, mely szabad szemmel is jól látható a megjelenő nitrozus gőzök következtében.

A folyadék-gőz egyensúly beállása után, mely leg-

később 20 perc alatt következik be, a fonal mentén mintákat lehet venni. Ha nem változtatjuk a kísérlet paramétereit, geometriai és kémiai körülményeit, ugyanazon magasságban a reakció mindig azonos reakciólefutási állapotban van. Erről meggyőződtem úgy, hogy a fonal mentén üvegbottal egyszerre több helyről mintát vettem és azt fonalkromatográfiásan megvizsgáltam. (A metodika a későbbiek folyamán kerül ismertetésre.) Tehát a fonalreaktor alkalmas a rajta végbemenő reakció időbeni lefutásának megállapítására is.

A szálon létrejött nitrált termék a reakciótér alján lévő edényben gyűlik össze. Ebből vett minta mikro Kjeldahl módszerrel történő analízise alapján győződtem meg a nitrobenzol keletkezéséről.

Oxidációs mellékreakciók, dinitrálás nem játszódik le, mely arra enged következtetni, hogy helyi túlmelegedés nem lép fel, bármilyen nagy legyen a reakcióhő a levegő elvezeti. Amennyiben a 3. ábrán látható készüléket használjuk lehetőség nyílik a nitráló savnak a reaktor hossza mentén több helyen való betáplálására, mely megkönnyíti a hűtést és az esetleg fellépő dinitrálás mértékét is csökkenti.

Az üvegfonal hossza az alkalmazott körülményektől, készülékektől (1.2.3.4. ábra), üvegfonaltól, szövésfinomságtól és természetesen a reakcióktól függ.

A benzol nitrálásánál 20 cm-en belüli hosszon játszódott le a reakció. Amennyiben nagyobb mennyiségben

használtam nitráló savat, ugyanezen a készüléken dinitrobenzol is keletkezett. Dinitrobenzol úgy is előállítható a fonalreaktoron, hogy a 20 cm hossz után új, hozzáágazó fonalat kap a függőleges reaktor rész (3. ábra).

Ez a későbbi anyaghozzáadás teszi lehetővé azt, hogy a bonyolultabb, esetleg többrészes reakció időben és térben egymás után valósuljon meg. Kis koncentrációjú kémiai ágenseknek egyenlő időközökben történő hozzákeverése megoldható az ilyen rendszerű ferde és függőleges adagoló fonalakkal, sőt a fonalreaktor mentén szűkületekkel új reakciókamrát is lehet létesíteni (4. ábra). Amennyiben mikroszkópos, reflexiós spektrálanalitikai be-
rendezés rendelkezésre áll, akkor a fonal mentén végig készített felvételek alapján az egyes komponensek reakció okozta aránya is érzékelhető lenne.

A módszer érdekessége, hogy a mikroáramlások és felületi feszültségek oly felületnövelést és aktivitást fejtenek ki a reakciókban, melyek igen tökéletes szuszpenziók előállításához vezetnek minden mechanikai beavatkozás nélkül. Ezek a jelenségek pedig a reakciók lejátszódásának alapkövetelményei.

A következőkben valamivel kevésbé részletesen további példákon kívánom szemléltetni a reaktor használhatóságát. A példákat úgy választottam meg, hogy azok között klasszikus reakciók és a legújabb irodalomból merített modern folyamatok egyaránt előforduljanak.

5. Zsiralkohol szulfonálása és közömbösítése.

A felületaktív anyagok közül a zsiralkoholok szulfonálása szintén olyan reakció, mely a fonalreaktor jó hő és anyagátadási tulajdonságai következtében kivitelezhető. A szulfonálás ugyanis exoterm folyamat, a közömbösítés szintén. Mindkettőnél a termék elbomlásához vezethet helyi túlmelegedés fellépése, ha a hőelvezetés vagy a keverés nem megfelelő.

Kiindulási anyagként $C_{17}-C_{20}$, 256 átlagos mólsúlyu zsiralkoholt használtam. Szulfonálószerként 97 %-os kénsavat. A reakcióteret 40°C -ra fűtöttem, mely hőmérséklet Ujhidy szerint optimálisnak tekinthető zsiralkoholok szulfonálásánál.

A 4. ábrán látható fonalreaktoron végeztem a kísérletet. Ennek a készüléknek az az előnye, hogy két különálló reakciótere van, ezáltal folyadék/gáz-reakció kivitelezése megoldható. A fonalreaktor felső részén látható reakcióterben hajtottam végre a szulfonálást, majd a szulfatált terméket tovább engedtem haladni a fonalon és amint belépett a második reakcióterbe ammónia gáz bevezetése mellett közömbösítettem. Az egylépésben történő folyamatos közömbösítés azért hajtható végre, mert a kísérleti feltételek mellett a szulfatálási reakció sebessége elég nagy ahhoz, hogy a sóképzés végbemenjen (30).

A közömbösítést 20 %-os vizes NaOH-al is elvégeztem. A fonalreaktor alján összegyűlt NH_4 illetve Na-só azonosnak bizonyult más eljárással kapott termékkel.

6. Acetilglutaminsav készítése.

Az acilezés kivitelezésére a 3. ábrán látható készüléket használtam. A fonalreaktor reakcióterét a 7. számmal jelölt bevezetőnyíláson át ecetsavanhidriddel telítettem. A reakciópartnerek ecetsavanhidrid és glutaminsav voltak. A glutaminsav koncentrációját úgy választottam meg, hogy 0,24 g glutaminsavat oldottam 5 ml 24 %-os NaOH-ban. Mindkét oldatot szokásos módon a mikrobürettákból adagoltam. A reakció ideje alatt a reaktor külső köpenyében jeges vizet cirkuláltattam. Amint a glutaminsav és az ecetsavanhidrid egymással reakcióba lépve az üvegfonal végére értek, leállítottam a komponensek adagolását. Egy másik adagolónyíláson át cc. HCl-t vezettem a fonalra, mely után azonnal kivált az acetilglutaminsav.

A reaktor alján lévő edényből mintát vettem és acetilcsoport meghatározást végeztem.

Ugyanezen reakciót végrehajtottam az 1. ábrán látható berendezéssel is. A két eljárás közötti különbség az volt, hogy a reakció kezdetén a fonalreaktor alján lévő végtermékgyűjtő edénybe töltöttem cc. HCl-t. Folyamatosan adagoltam az ecetsavanhidridet és a glutaminsavat. Ez a folyamatos művelet jobbnak bizonyult az előző szakaszeljárásnál.

Kipróbáltam a 4. ábrán látható készüléket is az acilezésre. Az acetilglutaminsav kiválását úgy idéztem elő, hogy a 20-as bevezető nyíláson át porlasztva vittem

be cc. HCl-et. Az összegyűlt reakciótermékből acetyl-csoport meghatározást végeztem.

Az analízis alapján megállapítható volt, hogy a fonalra porlasztva bevitt cc. HCl illetve a 4. ábrán látható berendezés-forma eredményezi a legnagyobb tisztaságú acetylglutaminsavat. A melléktermék mennyisége minimálisra csökkent.

7. Peptidkötés kialakítása.

A reakció végrehajtására legalkalmasabbnak az 1. ábrán látható fonalreaktor bizonyult.

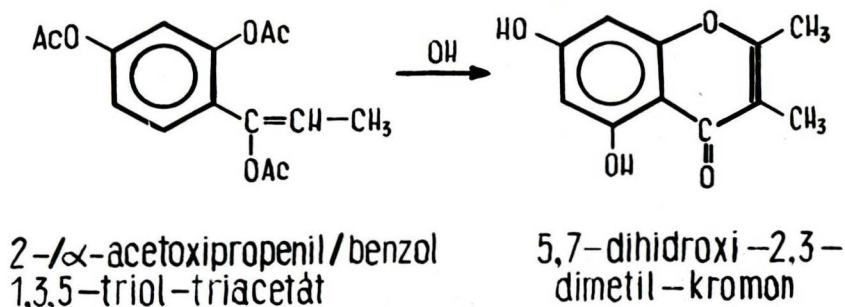
Két peptidet kapcsoltam össze: ftalil-glutaminsavanhidridet és glutaminsav-dietylésztert. A reakció kivitelezésére a következő makro metodikát használtam fel: 2,59 g ftalil-glutaminsavanhidridet 15 ml dioxánban melegítés közben feloldunk. Hozzáadunk 2,03 g 15 ml dioxánban oldott glutaminsav-dietylésztert. Két órát 100°-on tartjuk az elegyet.

Fonalreaktorra természetesen a kiindulási anyagmennyiség tört részét használtam a fenti arányok betartása mellett. A reaktor köpenyfűtését 100° C-ra állítottam és ekkor kezdtem a mikrobürettákba töltött reakciókomponensek adagolását. Az adagolás leállítása után 1 órán keresztül továbbra is ezen a hőfokon tartottam a berendezést. A fonalról vett mintát vékonyrétegen és fonalkromatográfián megfuttattam. Mindkettőhöz Kieselgel G réteget használtam. Futtatóelegyként n-butanol-jégecet-víz (80:20:20) arányú elegyét. A foltokat ninhidrinnel hivatam elő. A réteget permetezés után 110° C-on 10 percig melegítettem. Ennek alapján győződtem meg a dipeptid keletkezéséről.

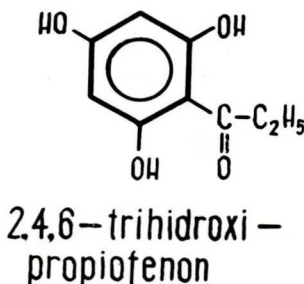
8. 5,7-dihidroxi-dimetil-kromon előállítására és
kimutatására történő kísérletek.

A kísérlet alapjául szolgáló folyamatról a követ-
kezőket kell ismerni (31):

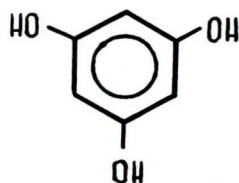
Az irodalomban közzétették, hogy az o-aciloxifenil-alkil-
ketonok enolacetátjai bázikus hatásra kromonná ciklizál-
nak, amint ezt az alábbi ábra is mutatja:



A valóságban nagy a valószínűsége annak, hogy a
reakciótermékek között vizes lugok alkalmazása esetén hid-
rolizis termék is található, mely jelen esetben a 2,4,6-
trihidroxi-propiofenon lenne.



Ugyanakkor ismert jelenség, hogy a kromonok vizes lugok hatására elbomlanak (32). Ez a bomlástermék példánkban floroglucin lenne, ha a bomlás a reakció körülményei között csakugyan lejátszódik.



floroglucin

A reakciót kettős céllal alkalmaztam. Egyrészt szerettem volna látni lejátszódik-e a folyamat a fonalreaktoron, másrészt azt reméltem, hogy az előbb említett melléktermékek képződését is meg tudom figyelni a fonalkromatográfon. Több kísérlet korábban ugyanis arról győződött meg, hogy ugyanazt a reakcióelegyet hagyományos vékonyrétegen futtatva kevesebb folt jelenik meg mint fonalkromatográfon.

A reakciót az 1. ábrán látható készüléken a következő módon hajtottam végre: 0,01 g 2-/ acetoxipropenil/benzol-1,3,5-triol-triacetátot (0,28 mmol) feloldottam 3 ml etanolban és ezt vittem az Y-szerűen kiképzett reaktor egyik szárára. A másik szárra 2,5 mólos vizes NaOH-t adagoltam úgy, hogy a reaktánsok filmszerűen haladtak a fonalon. Végeztem reakciót szobahőmérsékleten

50° C-on

80° C-on

Az összegyűlt reakciótermékekből időnként mintát vettem és fonalkromatográfon vizsgáltam.

A következő eredményekhez jutottam:

Szobahőfokon 5,7 -dihidroxi-2,3-dimetil-kromon és floroglucin mellett 2,4,6-trihidroxi-propiofenont találtam.

	R_F érték:
2,4,6-trihidroxi-propiofenon	0,52
5,7-dihidroxi-dimetil-kromon	0,33
floroglucin	0,02

50°-on a folt intenzitásából és nagyságából következtetve a 2,4,6-trihidroxi-propiofenon mennyisége már csökkent

	R_F érték:
2,4,6-trihidroxi-propiofenon	0,57
5,7-dihidroxi-dimetil-kromon	0,34
floroglucin	0,02

80°-on pedig csak 5,7-dihidroxi-dimetil-kromon és floroglucin volt jelen. 2,4,6-trihidroxi-propiofenont nem találtam.

	R_F érték:
5,7-dihidroxi-dimetil-kromon	0,33
floroglucin	0,02

Az elválasztást Kieselgel G rétegen végeztem, szolvensként CCl_4 : n-butanol (19:1) arányu elegyét használtam. Az előhíváshoz 1%-os alkoholos FeCl_3 -ot alkalmaztam.

A kísérlet értékelése alapján a következők állapíthatók meg:

a./ Sikerült kimutatnom, hogy a reakció lejátszódik és a reakciótermékek között valóban kimutatható mind a három feltételezett termék.

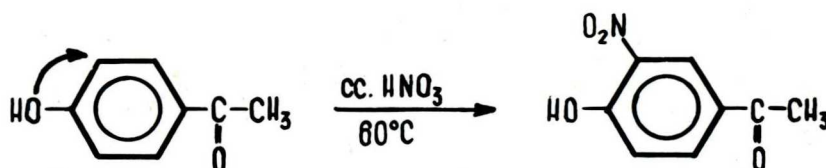
b./ Annak magyarázatául, hogy magasabb hőmérsékleten már 2,4,6-trihidroxi-propiofenont nem találtam az a kísérleti tény szolgálhat, hogy az utóbbi keton luggal melegítve floroglucinná alakul (33).

9. p-Hidroxi-acetofenon nitrálása.

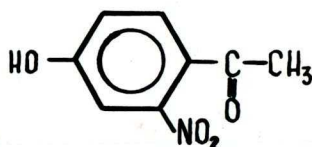
A nitrálási reakció kivitelezésére a következő makro metodikát használtam fel: (34).

5 g hidroxi-acetofenont (3,7 mmol) 25 ml jégacet-
ben oldunk. Cseppenként 2,7 ml cc. HNO_3 -at adunk hozzá
(fs. 1,4). A rendszert 60°C -on tartjuk 5 perc keverés
után 100 ml vízbe öntjük. Hig etanolból átkristályosít-
juk. Op. $132\text{--}133^\circ\text{C}$.

A metilketon és hidroxiil csoportok irányító hatásának
eredményeként a NO_2 csoport a gyűrű 3-as helyzetű szénatom-
ján foglal helyet:



Ez a reakcióirány és termék ismert. Olyan nitrá-
lási termékről azonban, amely a gyűrű kettős helyzetű szén-
atomján tartalmazna NO_2 csoportot nem jelent meg közlemény
ezideig



A nitrálási reakciót makro méretekben végigvi-
ve csak egyetlen terméknek, a 3-nitro-4-hidroxi-aceto-
fenonnak másképpen Brown-ketonnak a képződéséről van tu-
domásunk (35). A reakciót fonalreaktorra alkalmaztam.
A reakciópartnerek fenti arányának betartása mellett
természetesen a kiindulási anyagmennyiség tört részét
használtam.

A dolgozat előző fejezeteiben már ismertetett
klasszikus nitrálási eljárás mintájára a fonalreaktor
reakcióterét jégecettel telítettem. Telítés után a reak-
tor Y-szerűen kiképzett üvegfonalának egyik szárát
cc.HNO₃ -al megnedvesítettem, ezután kezdtem a jégecet-
ben oldott p-hidroxi-acetofenon adagolását.

A reakciópartnerek találkozásakor fellépő sárgás szín
azonnal jelzi a képződött nitrált termék jelenlétét.

A fonalról vett reakcióterméket fonalkromatográ-
fon komponenseire bontottam.

Adszorbensként Kieselgel G-t, futtatóelegyként benzolt
használtam.

Egymástól élesen elváló 4 foltban jelentkeztek az egyes nitrálási termékek. A foltokat tartalmazó adszorbensről leoldottam az anyagokat és az így nyert oldatokat oldószermentesre pároltam. Így csak kenőcsös állományu anyagokat nyertem, a 2-es folton lévő Brown-ketonon kívül sehogy sem sikerült kristályosítani.

Az mindenesetre megállapítható, hogy a reakció az eddig ismert főterméken kívül még 3 terméket szolgáltat. Az volt a tervem, hogy a kipreparált kristályokat analizálva állapítom meg a szerkezetet. Ha pl. találtam volna egy N-meghatározás alapján mononitro származékot az csakis az eddig ismeretlen 2-nitro-4-hidroxi-acetofenon lett volna. Ebben az irányban kísérleteim folytatására várnak, s ezeket tervbe is vettem.

III.

KISÉRLETEK

FONALKROMATOGRÁFON

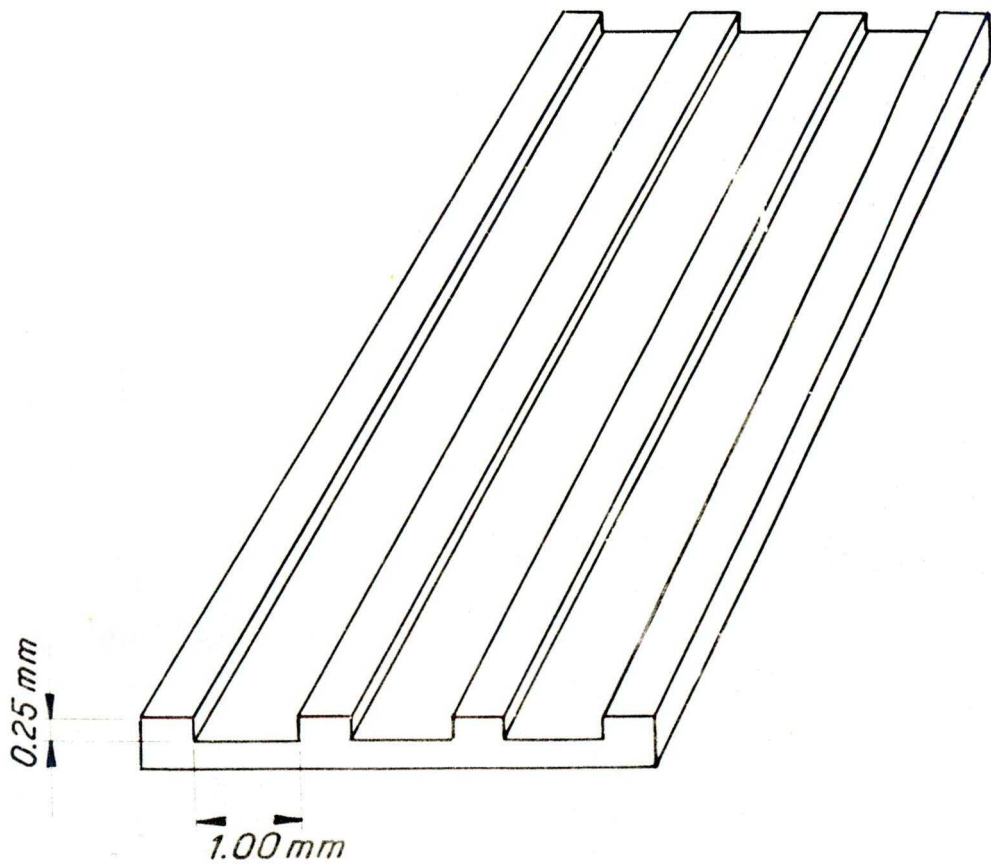
1. A fonalkromatográf ismertetése.

Fonalkromatográfiával és készülékekkel történő vizsgálataim során felvetődött a módszer kromatográfiás felhasználhatóságának szükségszerűsége, egyben előnye az eddig ismeretes kromatográfiás eljárásokkal szemben (36-39).

Az oszlop, papír és rétegekromatográfia előnyös tulajdonságait felhasználva alakítottam ki egy új rétegekromatográfiás módszert, a fonalkromatográfiát. Amennyiben a fenti elválasztási eljárásokat két és háromdimenziósnak vesszük, akkor a fonalkromatográfia, kapilláris-kromatográfia egydimenziósnak tekinthető.

A fonal-rendszer kialakítása.

a. Az 1. ábrán látható fonalkromatográf 0,25 mm mély és 1,00 mm széles üvegbe csiszolt vájatból áll, melybe az oszlop illetve a rétegekromatográfiánál alkalmazott adszorbenseket por vagy finom szuszpenzió formájában viszem fel. Az adszorbens-szuszpenzió vájatba töltése nem igényel felvivőszerkezetet, egyszerűen egy spatulával a vájatba kenhető. A műszerigényű kivittel készült vájat állandó rétegvastagságot biztosít a fonal mentén. Az így kialakított fonalak légszáraz állapotban illetve megfelelő hőmérsékleten aktiválva használhatók.



1. ábra.

b. Kialakítható a fonal-rendszer úgy is, hogy üveglapra ismert módon pl. felvivőszerkezettel 0,25 mm vastagságban vékonyréteget viszünk fel. Szobahőmérsékleten szárítjuk, aktiváljuk megfelelő hőfokon. Az egységes vékonyrétegből ezután fonalakat alakíthatunk ki olyan lehúzó szerkezettel, mely fésűhöz hasonlítható, de stabilan a lemezhez rögzíthető, hogy a kialakított fonalak egyenesek és párhuzamosak legyenek. A lehúzóban a fogak szélessége 10 mm, a fogak közötti távolság, mely a fonalak szélességét adja 1 mm. Ezzel a fogazott lehúzó szerkezettel az egységes vékonyrétegből a felesleges adszorbens réteg egyetlen mozdulattal kitörölhető.

c. A Fibreglass angol gyár üvegfonal termékeit is felhasználtam fonalkromatográf céljára. Megfelelő sűrűségű adszorbens-szuszpenzióba mártottam az üvegfonalat és egyenletes forgatás mellett hajszárítóval légszáraz állapotba hoztam. Megfelelő hőmérsékleten történő aktiválás után a fonal alkalmas volt az anyagfelvitelre.

A fonalreaktor fejezetben ismertettem, hogy az üvegfonal elemi szálakból tevődik össze. Szuszpenzióba mártva nemcsak az üvegfonal külső felületére kerül adszorbens, hanem feltehetően az elemi szálak közé is. Így természetesen nagyobb rétegfelület keletkezik mint az a.b. pontokban ismertetett eljárások mellett.

d. Fonalkromatográfias rendszert alakítottam ki olyan vékony papirkromatográfiai célokat szolgáló papírszeletekből is, mint amilyen a vastagsága vagy ezt meg-

közelítő méretben.

e. A fonal-kromatográfia fogalmát az oszlopkromatográfia területére is sikerrel alkalmaztam. Az oszlopot oly módon alakítottam át fonal-dimenzióju rendszerre, hogy megfelelő méretű kapillárisba adszorbens porokat vibráltattam. Legalkalmasabbnak bizonyult 2 mm belső átmérőjű üvegcső, melynek 1 cm-es alsó szakasza 1 mm belső átmérőre szűkül.

Ebben az esetben az anyagfelvitel módja eltér a szokásostól azaz a startvonalra való felcseppentéstől. Itt a kromatografálandó minta pontosan kimért cseppjének felületéhez érintem a száraz adszorbens porral megtöltött cső hegyét, melybe kvantitativ felszívódik.

A felvitt mintamennyiség az említett eljárások bármelyikével kialakított fonal-rendszerre ugyan kifejezve 1 nagyságrenddel kisebb anyagmennyiséget igényel, mint a szokásos és széles körben elterjedt vékonyrétegekromatográfia. A módszer lényege és egyik előnye éppen ebben van. A másik fontos tényező, hogy a fonal-dimenzió következtében egymástól élesen elváló csikban jelentkeznek az egyes kromatogram komponensek, még olyan esetben is mint a szérumlipoidok elválása, melyeknél közismert a foltok szétterülése.

Az eljárás megköveteli a koncentrációviszonyok állandó körülmények között tartását. Mellette a levegő relatív páratartalma, a szárítás hőfoka és időtartama, valamint a tárolási körülmények azonossága azok a ténye-

zők, melyek ennél a fonal rendszernél is a megbízható, reprodukálható eredmények előfeltételei.

A fonalakra felvitt minták futtatása ugyanazon szolvens-rendszerekben történik mint amelyeket a rétegekromatográfiánál alkalmaznak.

A kádak telítése illetve teltelítése elengedhetetlenül szükséges a fonal dimenzióját figyelembe véve. Ezen követelményből kiindulva Tyihak és Ritschard kísérleteit felhasználva (39-40) az üveglapon kialakított fonalaknál az üveglap fölé 10 mm magasságban, zárt keretben egy másik üveglapot helyeztem. A fedőlap alatt 2 cm széles szorbens réteg szabadon marad. A felcseppentés helye a fedőlap alsó szélétől 1 cm-re van. Ebben a szendvics formában kerül a futtatókádba.

Amennyiben a kromatografálás üvegszála vutt rétegen történik, futtatókádként 3 cm átmérőjű hengeres edényt használtam, melynek csiszolatos dugóján kis üvegkampó van a szál rögzítése céljából.

A fonalkromatogramok értékelése könnyen megoldható a kedvező geometria miatt. A kívánt folt kvantitatively kitölthető a vájatból vagy egyszerűen kivágható a fonalból. Az adszorbensről való eluálás után megfelelő érzékenységu spektrofotométerrel vagy fluoreszkáló anyagoknál fluoriméterrel esetleg közvetlenül is kiértékelhető.

Ha az anyagok kimutatása színreakcióval történik, akkor a színhívó reagensnek a rétegre fujása a kis mintamennyiségre és a fonalra való tekintettel megfelelő technikát,

azaz nagy finomságu porlasztást igényel.

Aminosavak esetében úgy oldottam meg a kérdést, hogy a futtatóelegyből kivett fonalakat száradás után a színhívó reagensben újra futtattam.

A fonalkromatográfiás módszer használhatóságának mértékéül több komponensből álló vegyületcsoportok elválasztását tekintettem. Így elsőként a minden kromatográfiás eljárás alapját képező karotinok, paprika és levélszínezékek elválasztását végeztem el.

Ezután tértem át aminosavak, nukleinsavak, nitrovegyületek, kromon, floroglucin származékok vizsgálatára.

Ezen vegyületek fonalkromatográfiás viselkedését táblázatosan és fényképpel szeretném illusztrálni.

2. Karotinok vizsgálata.

Az extrahálást 1 g felapritott sárgarépból 20 ml benzol-metanol (6:4) elegyével végeztem. Az elválasztást Isler kísérletei alapján (37) kalciumhidroxid, Kieselgel G (6:1) arányu keverékből készített fonalon hajtottam végre. Futtatóelegyként benzol-petroléteraceton (20:5:4) elegyét használtam.

Az extrahálást és futtatást a karotinok bomlékonyságára való tekintettel fénytől védve végeztem.

A fonalra 0,02 ml aliquot részt vittem. A felcseppentés helyétől szín szerint halványsárgától - narancssárgáig váltak szét az egyes karotinok.

Megpróbáltam színes fényképet készíteni a fonalkromatogramról. Az egyes karotin komponensek finom színárnyalatát azonban a kép nem adta vissza. Így a mellékelt festéssel kísérlem meg érzékeltetni az eredeti színcsoportokat:

3. Paprikaszínezék vizsgálata.

Az extraháláshoz 0,1 g őrölt paprikát és 10 ml benzol-metanol (6:4) elegyét használtam. Adsorbensként a karotinoknál alkalmazott kalciumhidroxid-Kieselgel G (6:1) keverékét vettem. Futtatóelegy benzol-petroléter-aceton (20:5:4) volt. Az extrahálást és futtatást ugyan-csak fénytől védve végeztem. A fonalra 0,02 ml részt vittem az extraktumból.

Az egyes színcsoportra vonatkoztatott R_F értékek:

citromtól-narancssárgáig	0-0,12
narancssárga	0,31
halvány piros	0,43
halvány vörös	0,59
élénk vörös	0,75
sárga	0,84

A mellékelt képpel az eredeti fonalkromatogramot szeretném érzékeltetni a karotinokhoz hasonlóan:



4. Levélszinezék vizsgálata.

Az extrahálást 1 g spenótból 20 ml benzol-metanol (6:4) elegyével végeztem. A szűrt extraktumból fonalkromatográfra 0,02 ml-es részleteket vittem. A fonalakat Kieselgel G szuszpenzióból készítettem. Száradás után 110° C-on 30 percig aktiváltam. Futtatóelegyként benzol-petroléter-aceton (20:5:4) keveréket használtam.

Az egyes színcsoportokra vonatkoztatott R_f értékek:

sárgás zöld	0,00
sötét zöld	0,05
sötét zöld	0,10
sárgás zöld	0,15
halvány zöld	0,26
halvány zöld	0,34
szürkés zöld	0,65

5. Aminósavak vizsgálata

Az aminósavak vizsgálatánál kaptam azt a váratlan eredményt, mely szerint a normál rétegekromatográfiánál kimutatható mintamennyiségnél 1 nagyságrenddel kisebb anyagmennyiség is jól elválasztható. Számszerint: 0,5-2 μg aminósav helyett 0,05-0,1 μg elegendő fonalkromatográfiás elválasztáshoz.

A szabad aminósavakat 10 % n-propanolt tartalmazó vízben oldottam. Adszorbensként Kieselgel G-t használtam. A fonalak kialakítása után a réteget csak szobahőfokon szárítottam, aminosavaknál a melegítéssel való aktiválás nem előnyös.

Futtatóelegyként n-butanol-jégecet-víz (4:1:1) keveréket használtam. A foltok előhívását ninhidrinnel végeztem oly módon, hogy a futtatókádból kivett fonalekat megszáritottam és a ninhidrin reagensben futtattam ismét, majd 10 percig 110°C -on tartottam. A ninhidrin reagenst a következő módon készítettem: 0,3 g ninhidrint 100 ml butanolban oldottam és 3 ml jegecetet adtam hozzá.

A színhívó reagensben való futtatás aminósavak esetén jól bevált, alkalmasabb mint a szokásos módon használt rétegre való ráfújás. A vájatban lévő fonalak ugyanis nagyon könnyen sérülnek ha nem elég finom a porlasztás.

A vizsgált aminosavak R_F értékei:

alanin	0,31
arginin	0,29
aszparaginsav	0,19
cisztin	0,14
fenilalanin	0,50
hisztidin	0,24
leucin	0,72
metionin	0,54
prolin	0,39
triptofán	0,56
tirozin	0,45
valin	0,35

6. Nukleotidok vizsgálata.

A kromatografálást MN Cellulosepulver 300 (Merek) adszorbensből készített fonalakon végeztem. A légszáraz fonalakat 80°C -on 30 percig aktiváltam.

Egy-egy fonalra 0,01 ml oldatban 10^{-3} μ mol mennyiséget vittem fel. Futtatóelegyként n-butanol-aceton-jégecet-5 % ammónia-víz (4,5:1,5:1:1:2/16) keveréket használtam. A kapott foltokat alacsony hullámhosszu UV fényben értékeltem.

A kapott R_f értékek:

adenozindifoszfát	0,24
adenozintrifoszfát	0,14
citidindifoszfát	0,18
citidintrifoszfát	0,09
uridindifoszfát	0,20
uridintrifoszfát	0,13

IV.

ÖSSZEFOGLALÁS.

A felületen végbemenő reakciók lefolyása és a felület növelése között fennálló összefüggések tanulmányozására vonalreaktoron végeztem kísérletet.

A fonalreaktor homogén és heterogén fázisu reakciók kivitelére alkalmas, fűthető, hűthető berendezés. Reakcióterébe, az Y-szerűen kiképzett üvegfonalra a reakciókomponensek adagolása megfelelő nyomásszabályozó mellett, olyan filmrétegben történik, mely a maximális felületnövelés határán van.

A módszer előnyeit és használhatóságát olyan klasszikus eljárásokon mutattam be, mint a nitrálás, szulfonálás, acilezés, peptidkötés kialakítása. Ismertettem más, szerves kémiai jellegű reakciókat, amelyeket ezen a készüléken hajtottam végre, így: a p-hidroxiacetofenon nitrálását, és az 5,7-dihidrox-2,3-dimetil-kronon előállítását.

A kísérleti adatok alapján a következő eredményt kaptam:

1./ Mikro-félmikro mérettartományban homogén, heterogén fázisu folyamatos reakciók végezhetők a berendezésen.

2./ A melléktermék mennyisége minimumra csökken.

3./ Olyan irányú reakció is végrehajtható, mely makro eljárás szerint nehezen vagy egyáltalán nem kivitelezhető.

4./ A fonal-rendszer következtében figyelemmel kísérhetők a reakciókomponensek utmenti változásai.

5./ Folyadék/gáz-fázisu reakció kivitelére is

alkalmas a berendezés.

A fonalreaktoron való kísérletek szükségessé tették a kimutatási és elválasztási eljárások finomítását. Ennek a célnak kíván eleget tenni a fonalkromatográf.

Az eljárás előnyei:

1./ igen kis anyagmennyiségek kimutatására és elválasztására alkalmas módszer.

2./ a geometriai viszonyok szokatlan megváltozása egymástól élesen, csikban elváló foltokat eredményez.

3./ ugyancsak a geometriai formából következik, hogy a kvalitatív és kvantitatív kiértékelés könnyen megoldható.

4./ izomerek elválasztásánál jól használható módszernek bizonyul.

V.

I R O D A L O M.

- 1./ Parofaznáj kataliticeszkie laboratorii, I.
Oborudovanie dlja proizvodstva furana. Tipa
"Labor" 3621. Miszermertető, 12. p.
- 2./ Complet catalytic laboratories, I. Process an
equipment for the production of furan from
furfural by vapour-phase heterogeneous catalytic
method. Preliminary information. Labor-
-Metrimpek, 10 p.
- 3./ MÉSZÁROS, L., BARTÓK, M.: Utilization of furfural.
III. Preparation of pyrrole from furane in the
vapour phase. Acta Phys. et Chem. Szeged, 4,
161 (1958).
- 4./ MÉSZÁROS, L.: Komplet katalitikus laboratórium
I.r. Eljárás és készülék furfuralból történő
furán előállításra gőzfázisú heterogén katali-
tikus módszerrel. 197 p. II.r. Mészaki leírás.
198-320. p. Metrimpek-Labor, 1962.
- 5./ MÉSZÁROS, L.: Conversion of furfural into furan by
vapour phase oxidative decarboxylation on metal
oxide catalysts. Preliminary communication.
Acta Phys. et Chem. Szeged 6, 97 (1960).
- 6./ MÉSZÁROS L.: Komplet katalitikus laboratóriumok.
I/1.köt. Eljárás és készülék furán előállításá-
ra furfuralból gőzfázisú heterogén katalitikus
módszerrel. 289 p. köt. Gépönyv. 315 p. Szeged-
-Budapest 1963 (1965). Szegedi Tudományegyetem-
-Metrimpek. Acta Phys. et Chem. Szeged 8, Suppl.1.

- 7./ MÉSZÁROS, L.: Complete catalytic laboratories.
Vol.1. Part 1. Process and equipment for the
production of furan from furfural by a vapour-
-phase heterogeneous catalytic method. Part 2.
Gépkönyv. Szeged-Budapest, 1963 (1965), József
Attila University-Metrimpex-Labor. 299 p.
(305) p. Acta Phys. et Chem. Szeged 8, Suppl.1.
- 8./ MÉSZÁROS L.: Fémkatalizátorokkal működő ujszerű
reaktorok. Előadás I. International Congress of
Chemical Engineering. Brno, 2-8. Sept. 1962.
- 9./ MÉSZÁROS, L., SCHÖBEL, GY.: Utilization of furfural,
V. Procedure and apparatus for the conversion
of furfurol to furan by means of a heterogeneous
catalytic process in the vapour phase. Acta Phys.
et Chem. Szeged 13, 77 (1967).
- 10./ DR. UJHIDY AURÉL, DR. BABOS BARNABÁS: Filmbepárlók,
Filmreaktorok.
- 11./ GROGGINS, P.H.: A szintetikus szerves vegyipar alap-
eljárásai. Műszaki Könyvkiadó, Bp., 1958.
- 12./ BARÁTOSSY JENŐ-VÁLY FERENC-VIGH ANTAL-SZÁSZ IVÁN:
Összefoglaló filmbepárlók fejlesztéséről, Vegy-
terv jelentés (1966).
- 13./ KRELL, E.: Laboratóriumi lepárlás, Budapest, Műszaki
Könyvkiadó (1966).
- 14./ BRÖTZ, W.: Grundriss der chemischen Reaktionstechnik,
Weinheim, Verlag Chemie (1958).
- 15./ MÉSZÁROS L.: Eljárás és berendezés heterogén fázisu

szerves kémiai reakciók végrehajtására. ME-574.
Hung. P. 153.189 (1963.ápr.9.)

- 16./ Porlasztott ömledékágyas reaktor, gőzfázisú heterogén katalitikus szerves-kémiai reakciók kivitelezésére. Prototípus bemutató. Szeged, 1962. dec.7.
Nyomtatvány: 6 p.
- 17./ MÉSZÁROS L., GILDE S.A.: Pneumatikus porlasztólaboratórium-Laboratory for pneumatic pulverization-Laboratorium für pneumatische Zerstaubung.
Type IK-004 Műszaki leírás, 2.p.
- 18./ MÉSZÁROS, L.: Ein Verfahren zur kontinuierlich-betrieblichen Herstellung von Organometall-Verbindungen. Előadás. 3. Internationals Symposium über Metallorganische Chemie. München, 28. Aug.-1.-Sept.1967. Kurzreferate, 62.p.
- 19./ MÉSZÁROS, L., GILDE, S.A.: Durchführung chemischer Reaktionen mit einem pneumatischen Spalzersträuber. Előadás, XXXVII^e Congress International de Chimie Industrielle. Madrid, 4-12. Novembre 1967. Chim. Ind. Génie Chimique 98, No.19, 161 (1967).
- 20./ MÉSZÁROS, L., GILDE, S.A.: Porlasztott fémömledékek katalitikus felhasználása. Acta Phys. et Chem. Szeged (Nyomás alatt).
- 21./ MÉSZÁROS, L.: Eljárás és berendezés folyadék, különösen elektrolit és fémolvadék diszpergálására, valamint organometall vegyületek előállítására.

- ME-695. Hung. P. 153.851 (1965.március 20.)
- 22./ MÉSZÁROS, L.: Procédé et dispositif pour déplacer notamment des poudres ayant une certaine fluidité. ME-695. French P.1.480.209/18.mars 1966/.
- 23./ MÉSZÁROS L.: Nagyteljesítményű szabályozható porlasztótömb, valamint üzemeljárás nehezen porlasztható anyagok porlasztására. ME-706. Magyar szabadalmi bejelentés (1963.ápr.9.).
- 24./ MÉSZÁROS, L.: Verfahren und Einrichtung zur Durchführung organisch-chemischer Reaktionen in heterogenen Phasen. ME-574. Német szabadalmi bejelentés (1966).
- 25./ GATTERMANN, L.: Die Praxis des organischen Chemikers. 169.old.
- 26./ BRAUER, H.: VDI Forsch. Heft 22, 457 (1956).
- 27./ BRESSLER, R.: Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen N^o 770 (1960).
- 28./ DR.UJHIDY - DR. BABOS: Filmbepárlók, filmreaktorok. 15.old.
- 29./ DR.UJHIDY - DR.BABOS: Filmbepárló, filmreaktorok. 135-156.old.
- 30./ UJHIDY AURÉL - BABOS BARNABÁS - HEIL BÁLINT: Chem. Techn. 15, 554 (1963).
- 31./ SZÉLL T.: J.Chem. Soc. 1967, 2041
- 32./ BRUCKNER GY.: Szerves Kémia. 1964. Budapest. Tankönyvkiadó. III-1.
- 33./ SZÉLL T.: nem publikált magánközlés.

- 34./ BROWN, F.C.: J. Am. Chem. Soc. 1967, 68, 872.
- 35./ SHIAM SUNDER JOSHI, HARI SINGH. J.Amer. Chem. Soc.,
76, 4993. (1954).
- 36./ HAIS, I.M. - MACEK, K.: A papirkromatográfia kézikönyve.
Akadémiai Kiadó, Budapest 1961.
- 37./ STAHL, E.: Dünnschicht-Chromatografie. Springer Verlag,
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962).
- 38./ TYIHÁK ERNŐ - SZABÓ ZOILTÁNNÉ - VÁGUJFALVI DEZSŐ -
FEHÉR TIBOR: Rétegekromatográfia.
- 39./ TYIHÁK E.: A rétegekromatográfia új eredményei.
- 40./ RITSCHARD, W.J.: J. Chromatog. 16, 327 (1964).
- 41./ DR.SZÁSZ GY.: Papirkromatográfia és vékonyréteg-
kromatográfia.

Ezúton mondok köszönetet Dr. Zsebők Zoltán
Kossuth-díjas egyetemi tanárnak, hogy lehetővé tette
számomra dolgozatom befejezését és benyújtását.

Köszönettel tartozom Dr. Széll Tamás kandidátus
docens, mb. tanszékvezetőnek a témám feldolgozásában
megadott főbb szempontokért.

Munkám végzése során tanácsot és segítséget
kaptam Dr. Mészáros Lajos adjunktustól, akinek hálás
köszönetemet ezúton szeretném kifejezni.

