

UJABB ADATOK A KALKONKÉPZŐDÉS MECHANIZMUSÁHOZ
ÉS A KROMONOK METILEZÉSÉHEZ

Doktori disszertáció

Készítette:

SOHÁR ISTVÁN
okleveles vegyész

Készült:

A SZEGEDI JÓZSEF ATTILA TUDOMÁNYEGYETEM
ALKALMAZOTT KÉMIAI INTÉZETÉBEN

1968.



Diss. B 516



TARTALOMJEGYZÉK

I.	BEVEZETÉS	1	old.
II.	IRODALMI ELŐZMÉNYEK	3	"
III.	KISÉRLETI EREDMÉNYEK LEIRÁSA ÉS KÖVET- KEZTETÉSEK	21	"
IV.	KISÉRLETEK LEIRÁSA	46	"
V.	ÖSSZEFOGLALÁS	77	"
VI.	IRODALOMJEGYZÉK	79	"

I. B E V E Z E T É S

A flavonoidokkal kapcsolatos kutatás jelentős hazai hagyományokkal rendelkezik. A kutatás irányvonala a természetben előforduló flavonoidok szerkezetének tisztázása és ezek, valamint új vegyületek szintézise, másrészt a flavonoidok biológiai hatásának felderítése. Hazánkban Zemplén Géza professzor kezdeményezte a flavonoid vegyületek vizsgálatát. Tanítványai közül többen folytatták e munkát, így pl. egy ideig Gerecs Árpád és még napjainkban Bognár Rezső akadémikusok, valamint Farkas Lóránd a kémiai tudományok doktora. Ezek tanítványai részben szintén e témával foglalkoznak.⁺ A flavonoidokat élettani hatásuk teszi jelentőssé (simazom-görcsoldók, kapilláris rezisztencia növelők, epe- és vizelethajtók, illetve kloromicetinnel ekvivalens baktericid hatásuk). A biológiai hagyományok uttörői hazánkban: Rusznyák István és Jenei Endre, valamint Szentgyörgyi Albert professzorok.

A szegedi József Attila Tudományegyetem Alkalmazott Kémiai Intézetében Gerecs Árpád akadémikus professzor indított flavonoid kutatást 1951-52-ben. Azóta

⁺ Gaál György, Litkei Pál, Major Ádám, Nógrádi Mihály, Pallós László, Rákosi Miklós, Szabó Vince, Széll Tamás és Váradi József.

több-kevesebb megszakítással mindig van egy-egy kutató, aki e témakörben tevékenykedik. Ilyen irányu vizsgálódásokhoz kapcsolódtam én is. Egyrésztől újabb adatokkal kívántam hozzájárulni a helyettesítőknak a kalkonképződésre gyakorolt hatásához, amely közelebb vezetett a kalkonképző reakció mechanizmusának pontosabb megismeréséhez, másrésztől tanulmányozni kívántam egyes kromonok még tisztázatlan metilezési viszonyait, amely szükséges a természetben előforduló kromonok szerkezet-tisztázó szintéziseihez.

II. IRODALMI ELŐZMÉNYEK

A kondenzáció mint reakciótípus a szerves kémia egyik alapvető folyamatának tekinthető. Ezen belül fontos helyet foglal el az aldol kondenzáció. A kalkonképzési reakció is aldol kondenzációnak tekinthető. A kondenzációs folyamat csak savas vagy lúgos kondenzáló ágens jelenlétében megy végbe. Az oxovegyületek és aktiv metilén csoportot tartalmazó vegyületek katalizátorok hatására bekövetkező kondenzációjáról Hauser és Breslov [1] adott először összefoglaló és általános érvényű áttekintést.

Elterjedtebb és jobban tanulmányozott reakciók az alkalikus ágensek jelenlétében végrehajtott aldol kondenzációk. Wurtz [2], Kostanecki [3] és Claisen kezdeti kutatásai óta számos katalizátort alkalmaztak. A legelterjedtebbek az alkálihidroxidok [5], [6], [7]. Erre a megállapításra jut Dhar is összefoglaló munkájában [8]. Alkalmaztak ezen kívül alkáliföldfémoxidokat is [9], [10]. Elterjedt katalizátorok az alkálialkoholátok [11], [12], [13] és alumíniumtercierbutoxid [14], [15], nátriumhidrid [16], alkilcianid [17], [18], nátriumamid [19], [20], nátriumacetát [21], ammónia [22], [23], piperidin [24] és még egyéb bázisok.

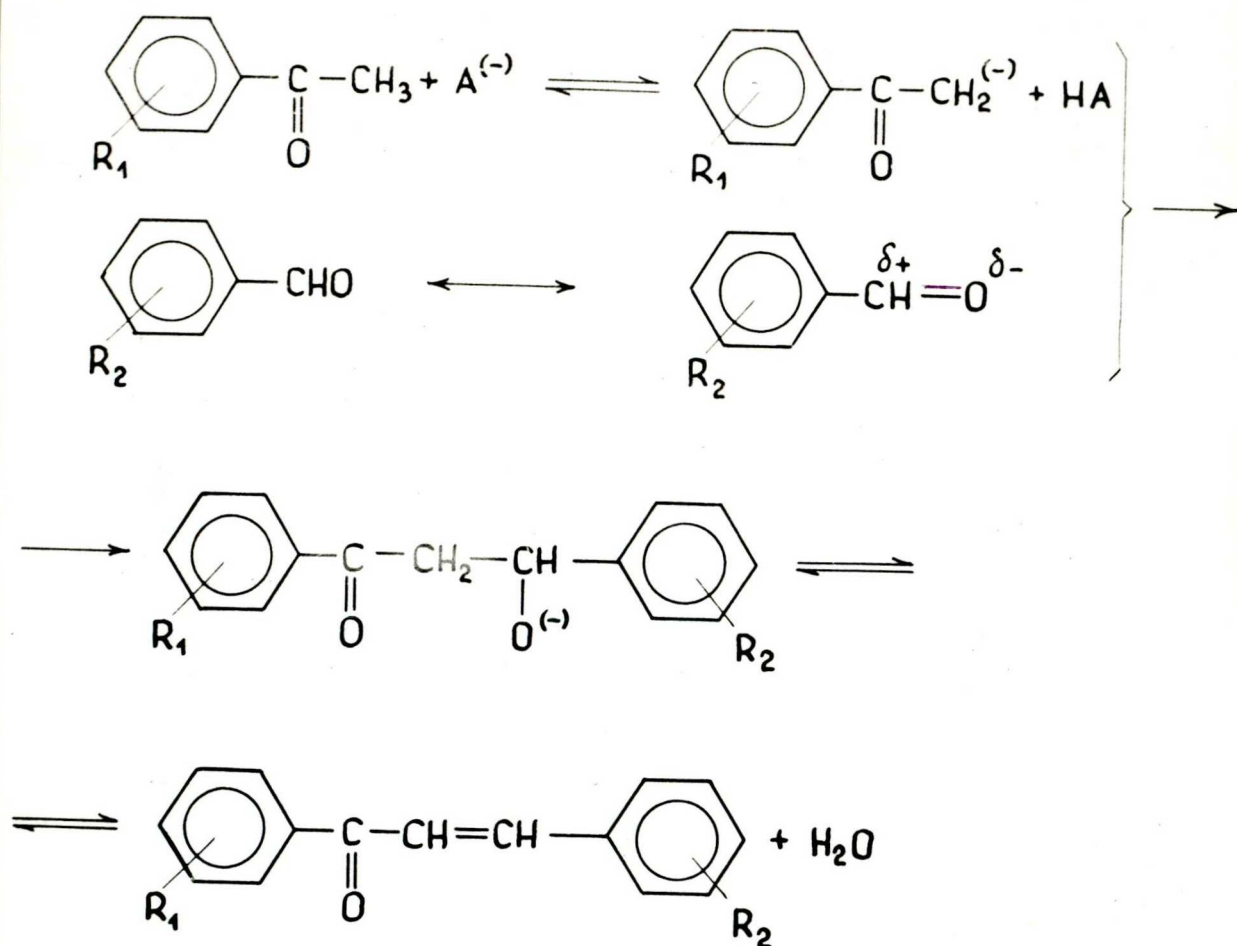
Savanyu katalizátorok között gyakran lehet találkozni az irodalomban sósavgáz alkalmazásával [2],

[25], [26], [27]. Alkalmaztak azonban kénsavat [28], cinkkloridot [29], BF_3 -ot [30], [31], alumíniumkloridot [32], valamint különféle kationcserélő gyantákat is [33].

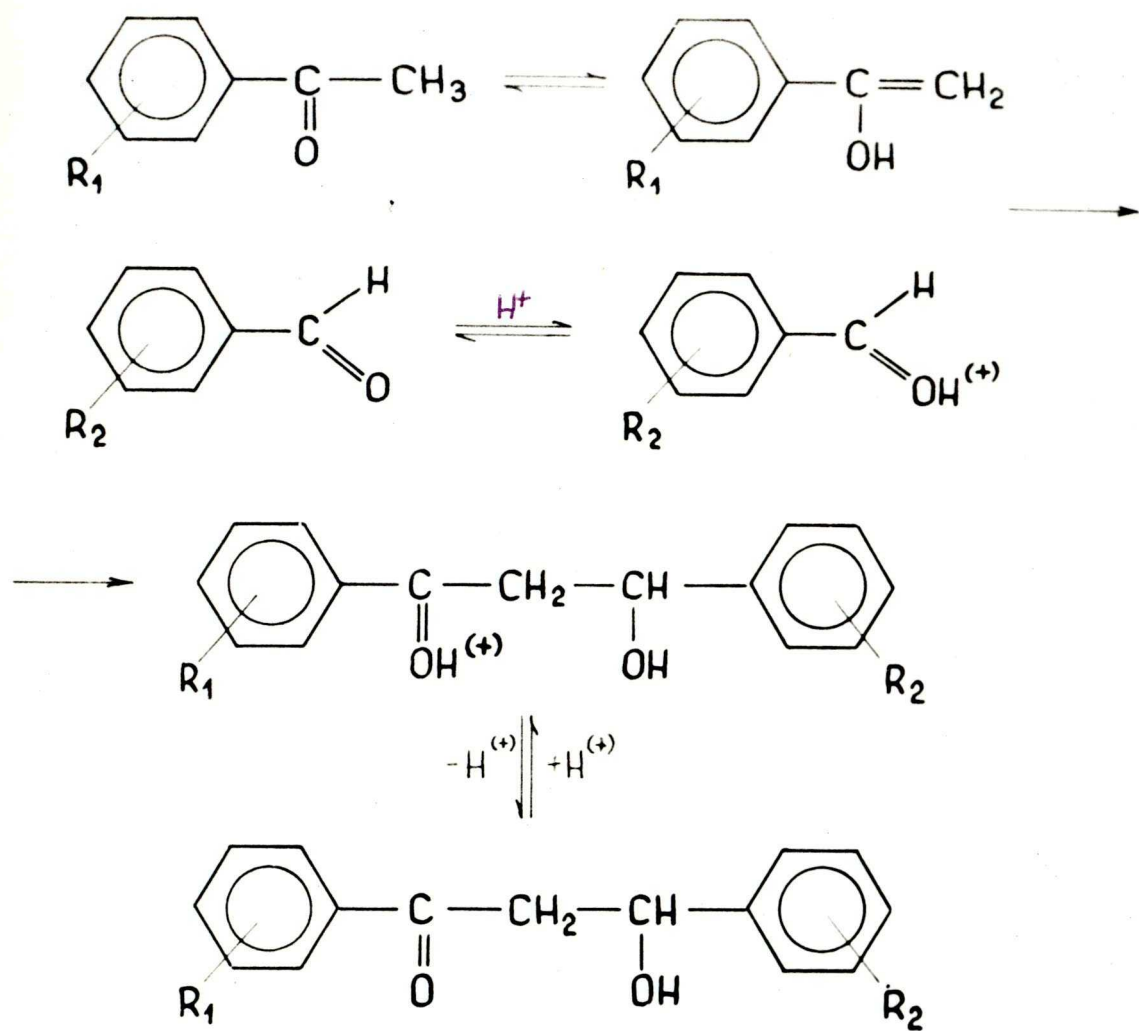
Az aldol kondenzáció ionos jellegű folyamat, amelyet az elektronelmélettel lehet interpretálni. A kalkonképzés olyan aldol kondenzáció, ahol az aktív hidrogént tartalmazó komponens (elektron donor) valamilyen acetofenon, míg a karbonil vegyület (elektron akceptor) valamilyen aldehid.

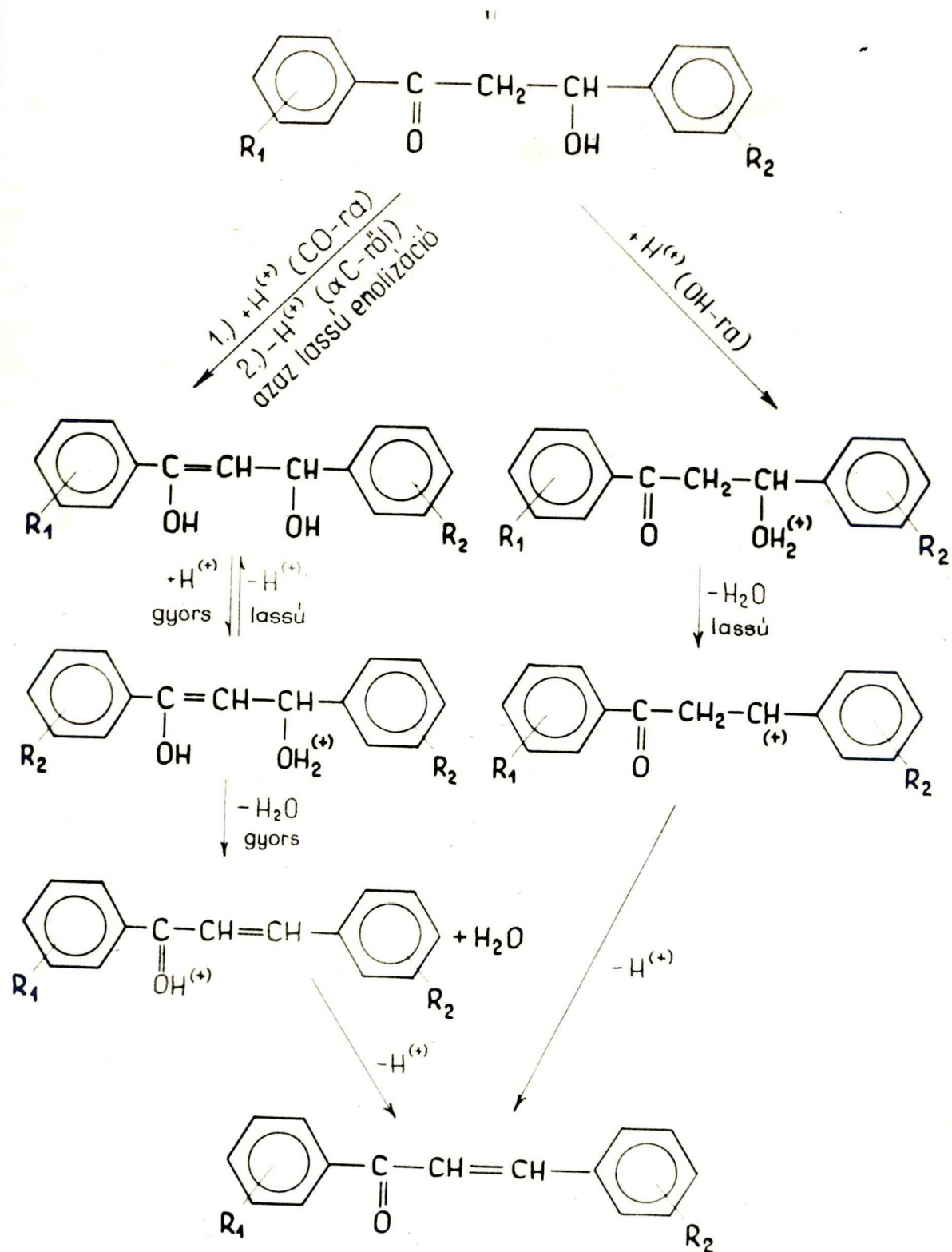
A reakció mechanizmusát részletekre kiterjedő teljes precizitással ma sem ismerik, annak ellenére, hogy e témakörben igen sok kutatásról tudunk. A bázis katalizálta reakció mechanizmusát főként Bell [34], majd Bonhoeffer [35], később Hauser és Breslov [1] tanulmányozták. Ujabban Noyce és munkatársai végeztek e téren alapvető jelentőségű vizsgálatokat [36], [37], [38], [39]. Az Alkalmazott Kémiai Tanszéken főként a helyettesítőknél a kalkonképzésre gyakorolt hatását vizsgálták, ezek részben preparatív jellegűek voltak [40], [41], [42], [43], [44], [45], [46], részben kinetikaiak [47]. Mindezek alapján a bázis jelenlétében lefutó kondenzációkra nézve elég általános elfogadott kép alakult ki. Eszerint a reakció első lépése az aktív hidrogén tartalmú vegyület átalakulás^a karbanionná.

Ezt valamilyen Broenstedt bázis segíti elő. A reakció további lépése a karbanion ütközése az aldehid komponens elektrofil szénatomjával. Az így létrejövő aldol vízre és kalkonra hasad. Noyce vizsgálatai szerint az aldol vízvesztése egyensúlyi folyamat. A mechanizmus tehát:



Sav jelenlétében a mechanizmus kétségtelen kevésbé tisztázott. Noyce vizsgálatai alapján [37] valószínű, hogy a reakciót a keton komponensnek egy egyensúlyi enolizációja, az aldehid komponensnek egyensúlyi protonálódása nyitja meg. Ezután az előbbi egyensúlyok termékei irreverzibilis módon protonált β -hidroxi-ketont adnak. Ez a vegyület egyensúlyi reakció útján protont veszít, s a képződő β -hidroxi-keton kalkonná dehidratálódik. A dehidratálás komplikált részfolyamatokon keresztül zajlik le, mely részfolyamatok a szerkezet milyenségétől is függnék. Többnyire a β -hidroxi-keton hidroxi-csoportja protonálódik, majd vizet és protont veszít. Ritkábban a karbonil protonálódása következik be, amelynek terméke az α szénatomról lassan protont veszít, e proton átmegy az OH-ra és az így létrejövő vegyület most már gyorsan protont és vizet veszít.





A sav és lug katalizálta folyamatokban a helyettesítők szerepére vonatkozóan Coombs és Evand [48] valamint Schraufstätter [49] tettek kvalitatív és kvantitatív megfigyeléseket. Coombs és Evans [48] szerint a benzaldehidnek van meghatározó szerepe, Schraufstätter [49] szerint az acetofenonnak van fontosabb jelentősége a kalkonképződésben. A szubsztituensek hatása változik a kalkonképzés különböző fázisaiban.

A helyettesítőkre vonatkozóan a Tanszéken korábban megállapították, hogy a Hammett-féle szubsztitúciós konstans nagyjából meghatározza a kalkonképződési készséget. Más szavakban ez azt jelenti, hogy a helyettesítők a Hammett-féle indexnek megfelelően rangsorolhatók a kondenzációra gyakorolt hatásuk vonatkozásában. Az is megállapítást nyert, hogy a sorrend azonos, de ellentétes irányu attól függően, hogy savas vagy bázikus kondenzáló ágenszt alkalmaznak. Mindezek azonban jobbra kvalitatív megállapítások voltak és egy kvantitatív ellenőrzés szükségesség^e régóta jelentkezett.

Sajnálatos módon a kalkonképződés savas kondenzáló ágens jelenlétében csak nagyon komplex módon lenne tanulmányozható számos kísérleti nehézség miatt. Több sikert ígér a lugos katalizátorok jelenlétében lefolytatott kondenzáció. Erre vonatkozóan a korábbi vizsgálatokhoz [50], [34], [35], [48], [49], [36], [38]

csatlakozva a Tanszéken végeztek kinetikai vizsgálatokat az 5-nitro-2-hidroxi-keton esetén 3 különböző benzaldehiddel [47]. Ésszerűnek látszott a munka kiterjesztése további aldehidekre és megvizsgálni az acetofenon rész szubsztituensének variálásával bekövetkező változásokat a Hammett-féle konstans figyelembevételével. A helyettesítők hatásával foglalkoztak különböző reakciók és vegyületek esetében. Itt most még Cukerman és munkatársai vizsgálatát említem meg [51], akik a különbözőképpen helyettesített kalonok bázicitását mérték fenol hozzáadására történő vegyérték rezgési frekvencia eltolódásával és ezt összefüggésbe hozták a Hammett konstanssal.

Annak ellenére, hogy a flavonoid irodalom roppant kiterjedt, az idevonatkozó ismereteink területén mégsem tekinthetők teljes mértékben tisztázottnak a flavonok, flavanonok, valamint izoflavonok és kromonok metilezési reakciói. E témakörrel hazánkban a debreceni Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézetében többen foglalkoznak [52]. Külföldön e témakör legkiemelkedőbb kutatói T.R. Seshadri és munkatársai, W. Baker, W.D. Ollis professzorok és néhai T.S. Wheeler professzor iskolája.

A természetben előforduló flavanoidoknak szerkezet vizsgálata során nagy jelentősége van a hidroxil csoportot tartalmazó kromonok metilezési reakcióinak,

mert a metilezési viszonyok tisztázása után könnyebbé válik a vegyületek szintetizálása és lebontása. Mint ez az irodalomból is kiderül, vigyázni kell a metilezési reakciók során, mert a lug hatására, melyet mint katalizátort használunk, a kromon bomlását idézheti elő [53]. A metilezésnél megfigyelhető az aromás magon történt metilezés is. Ezzel kapcsolatban az első megfigyelés még a múlt század végére nyúlik vissza, azonban csak az utolsó pár évben sikerült a magmetilezett termékek szerkezetének egyértelmű tisztázása. Metilezés esetén a legkönnyebben játszódik le a metilezés a 7-szénen, mindkét hidroxil csoport metilezése csak hosszú, erélyes metilezéssel sikerül, mint ez később a példák-ból kiderül. A metilezési termékek: magmetil-kromon, monometoxi-magmetil-kromon, monometoxi-, és dimetoxi-kromon. Az esetek nagy többségében a magmetil származék a legkevésbé oldódik, ezért ez válik ki leg hamarabb.

A vonatkozó cikkek, amelyek legnagyobb részt Seshadri és munkatársai tollából került ki, csak a flavonokkal, izoflavonokkal és kumarinokkal foglalkozik, 2,3-diszubsztituált kromonokkal egy-két dolgozattól eltekintve keveset foglalkoztak. Közvetlen metilezéssel egyik kutató sem foglalkozott, ezért a továbbiakban - flavonok és a 2-helyzetben szubsztituált vegyületek metilezési ismereteit foglalom össze, mint az általam vizsgált anyagok rokonvegyületeit.

A flavanoidok magmetilezéséről Seshadri már

1938-ban beszámolt [54], sőt már öt megelőzően Perkin és mások [55], [56], [57], [58], [59], [60] is végeztek ugynevezett nukleáris metilezést. A metilezést általában nátriumalkoholátok jelenlétében, illetve alkohol és alkáli lugok jelenlétében végezték gyakran metiljodiddal [54], [61], azonban használtak dimetilszulfátot is [62].

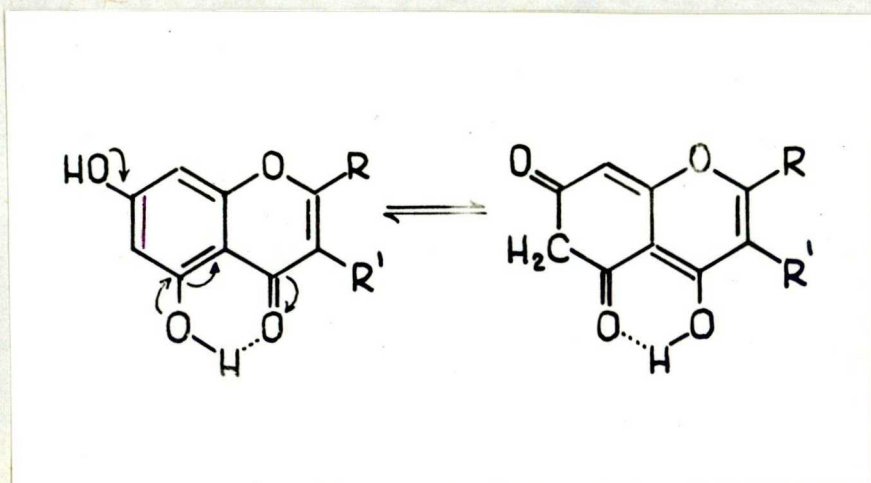
A kromonok esetében csak a 2metil-5,7-dihidroxikromon metilezési viszonyait vizsgálták. Magmetilezést itt is kimutattak. Először egyszerre két dolgozat foglalkozott vele egy időben Whalley [63] és Mukerjee Seshadrival közösen [64]. Mindkét esetben 2,6-dimetil-5-hidroxil-7metoxi-kromon keletkezett (eugenitin), melyet Schmid izolált a vad here virágból (*Eugenia caryophyllata*) [65]. Később a vegyületet szintetikus uton is előállította C-metil-floracetofenon erélyes acilezésével és részleges metilezésével [66]. A 6-C-metil vegyület keletkezését segíti elő az is, hogy a hidroxil csoport reaktivitását nagyban megnöveli a para állású metil gyök jelenléte. Ujabban Mukerjee és Seshadri észlelték a 8-metil vegyület keletkezését is kb. 10%-ban. Ez a jelenség a flavonoknál általános jelenség, csak a keletkező vegyületek rész-arányában különbözik.

Összehasonlítási célokból Schmid ezt is elkészítette az előbb vázolt módon. I-eugenitin néven ez is a természetben előfordul, hasonló uton a demetilezett ter-

méke is előállítható [67] (izoeugenitol).

A 8-helyzetű szubsztituens a magmetilezést nem befolyásolja. Ezt példázza, hogy 2,8-dimetil-5,7-dihidroxi-kromonokból könnyen keletkezik 2,6,8-trimetil-5-hidroxi-7-metoxi-kromon (angustifolinol), ugyanakkor a 2,6-dimetil-5,7-dihidroxi-kromonnak nem sikerült mag-metil származékát előállítani.

A magmetilezés mechanizmusára nézve az első javaslat Crabtree és Robinsontól ered [68] a rezacetofenonok magmetilezése kapcsán. Szerintük az alkálifém származék ketonnal történt reakciója segíti elő a magmetilezést. A 4-hidroxi csoport jelenléte lényeges. A 4-metoxi vegyületnél nem játszódik le magmetilezés. A reakciót alkálikus közeg elősegíti. A rezorcin típusu karbonil származékok két állapotban létezhetnek, amelyek egyensúlyban vannak és a magmetilezés a keto forma ionizált metilén csoportján játszódik le. Ez magyarázza meg, hogy miért hiusítja meg a p-metoxi csoport a magmetilezést.



Izo-peonolt vizsgálat tárgyává téve azt találták, hogy szintén nem játszódik le magmetilezés. Ez azt mutatja, hogy a karbonilhoz képest orto helyzetű hidroxil csoport szintén szükséges. Hasonlóképpen a kromonszármazékoknál sem elégséges a 7-hidroxil csoport jelenléte, mint ezt a 3-metoxi-7-hidroxil-flavon metilezése is mutatja, ahol nem játszódik le magmetilezés [69].

A galangin-3-metiléter metilezésével kapcsolatban azt az érdekes megfigyelést tették, hogy a metilezett termékek izolálásakor a 6-C-metil származék előbb jelent meg, mint a 6-C-metil-7-metoxil származék.

A flavonokon végzett vizsgálatok alapján már Baker és Robinson [60] is felismerték, hogy a magmetilezés helye a 6.-helyzetben van. Erre utal a quercetin [70] és a morin metilezése [71] is, a szabályt kiterjesztik a kumarinokra is.

Kerülő úton a 8-metil származék is előállítható Gattermann reakciót követő redukció segítségével. Közvetlenül hexamin vagy más reagens segítségével lehetséges a 8-metil-kromon előállítása. A reakció mechanizmusára nézve az a feltevés, hogy anionid-nukleáris helyzetbe lép be a metil. A természetben 6- és 8-C-metil származék egyaránt előfordul. A flavanoidok biogenezét különböző formaldehid ekvivalensek és transzmetilezési ágensek segítik elő [70].

A β -diketonok és a flavanoidok magmetilezése közötti összefüggés tanulmányozásából kitűnik, hogy szük-

séges legalább kettő meta állású hidroxil csoport jelenléte. Ez a β -diketon szerkezet szükségességét feltételezi. Az 5,7-dihidroxikromonok β -diketon hasonlóságot mutatnak ugyanis az 5-hidroxil csoport kelát gyűrűt képez a karbonil csoporttal. A magmetilezés után a szerkezet visszaalakul a fenolos formába és akkor a fenolos hidroxil csoport is megmetileződik, először a 7-helyzetben, majd az 5-helyzetben.

A 2,3-diszubsztituált kromonok metilezési nehézségeire jellemző, hogy közvetlen metilezéssel még nem állították őket elő, csak a megfelelően metilezett acetaron származékból valamilyen kromonképző szintézissel [72], [73], [74], [75].

Újabb kutatási eredmények szerint [76] a flavon és izoflavon esetén a 7-helyzetű hidroxil csoport nagyobb stabilitását a karboniltól való nagy távolsággal és a konjugáció hiányával magyarázzák.

Magyar kutatók is foglalkoztak a metilezés kérdésével a növényekből extrahált vegyületek szintetikus úton történt szerkezet bizonyításánál [77], [78], [79].

A flavanoidoknál játszódhat részleges metilezés is, a hidroxil csoportok eltérő reaktivitásának következtében. Az eltérő metilezhetőségi tényezőt befolyásolja az is, hogy egyes hidroxil csoportok megvédhetők komplex, kelát, glükozid kötéssel. Eredetileg azt gondolták [80], [81], hogy csak a 7-hidroxil lehet

metilezni a flavonok és izoflavonok esetében, illetve parciális metilezést csak ezen a helyen lehet elvégezni mint prunetin [80] és santál példája is mutatja [82], [83]. Ennek a reaktív csoportnak a megvédését pl. cukorral, végzik el, azután a többi hidroxil csoportot külön megmetilezhetjük. A glükóz lehidrolizálása után kapjuk pl. az oroxylin-A-t [84]. Az 5-helyzetű hidroxil a legtöbb flavanoidban kelációval van lekötvve, ezen kívül komplex kötéssel (pl. borát) is leköthetjük. Ezekben az 5-hidroxil csoport komplex és kelát kötéssel is védve van. Ezen módszerrel készítették a következő parciális étereket, rutinból vagy quercetinből a rhamnetint [84] és a luteolinból a 7-metoxi-luteolint. [85]. A természetben előforduló parciális metiléterek az azaleatin [86] (5-metoxi-quercetin) és a muningin [87] (6,4'-dihidroxil-5,7-dimetoxiizoflavon), ezekben a rendkívül rezisztens 5-hidroxil csoport is metilezve van, a reaktív hidroxil csoportok szabadok. A flavanoidok glükóziddal való kötése általánosabb az 5-helyzetben. A glükozidációra Seshadri olyan elméletet dolgozott ki [88], [89], amelyet alkalmazni lehet a parciális metilezésre is. Az 5-hidroxil metilezése úgy következik be, hogy a hidroxil csoport megmetileződik már a 8-piron gyűrű záródása előtt [90].

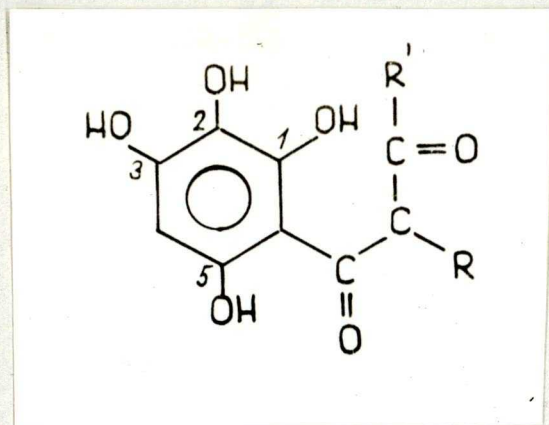
Néhány esetben lehetséges közvetlen részleges metilezést is elvégezni dimetilszulfáttal abszolút ace-

tonos közegben szárított káliumkarbonát jelenlétében [91], [92].

A részleges metilezés és a demetilezés folyamata rokon folyamatoknak tekinthető. Azok a savanyu hidroxil-csoportok, melyek metoxi származéka könnyebben alakul ki, kevésbé képesek demetilálásra. A demetilálás mértéke függ a metoxi csoport helyzetétől, a demetiláló szer természetétől, az oldószertől, és a reakció hőmérsékletétől. Van módszer, amivel csak 5-metoxilép reakcióba, vagy más módszerrel teljes demetilálás játszódik le. A flavanoidoknál alkalmazott leggyakoribb demetiláló ágensek: hidrogénjodid, alumíniumklorid, hidrogénbromid, salétromsav, sósav, piridínklórhidrát.

A kérdést komplikálja az a körülmény, hogy a flavonoidokban különféle demetiláló ágensek hatására izomerizáció játszódhat le, amelynek során a 8-as helyen szubsztituált kromonokból 6-os helyen helyettesített származék keletkezik vagy fordítva. Ez az izomerizáció nyilvánvalóan átmeneti gyűrűfelnyílás és átfordulás, majd újbóli gyűrűzárás következménye. A gyűrű újra bezáródása a reaktívabb hidroxil csoportokon következik be. Megfigyelték, hogy a 3-OH- vagy fenil-csoport ezt az izomerizációt meggátolja azáltal, hogy a gyűrűt stabilizálja. A stabilizáció oly módon következik be, hogy a hidroxil a gyűrű kettes helyét, amely egyébként a legerősebben elektrofil, negatívabbá teszi. Ily módon a gyűrű felnyitását megindító hidroxil anion támadásá-

nak esélyét csökkenti. Ha a γ -piron gyűrű felnyílik, úgy egy diketon keletkezik, amelyben két orto-helyezettü hidroxil csoport foglal helyet. Ez a diketon újra gyűrűt zárhat, éspedig - mint említettem - azzal az orto-hidroxi csoporttal, amelyik reaktívabb, ha egyáltalán van különbség a reaktivitásban. Ha pl. az egyik orto-hidroxilhoz képest para-helyzetben van egy harmadik hidroxi-csoport, úgy ez lesz a reaktívabb. Ezzel összhangban van a Baker-Robinson szabály, amely szerint egy 1,2,3,5-tetra-hidroxi-típusú vegyületben az

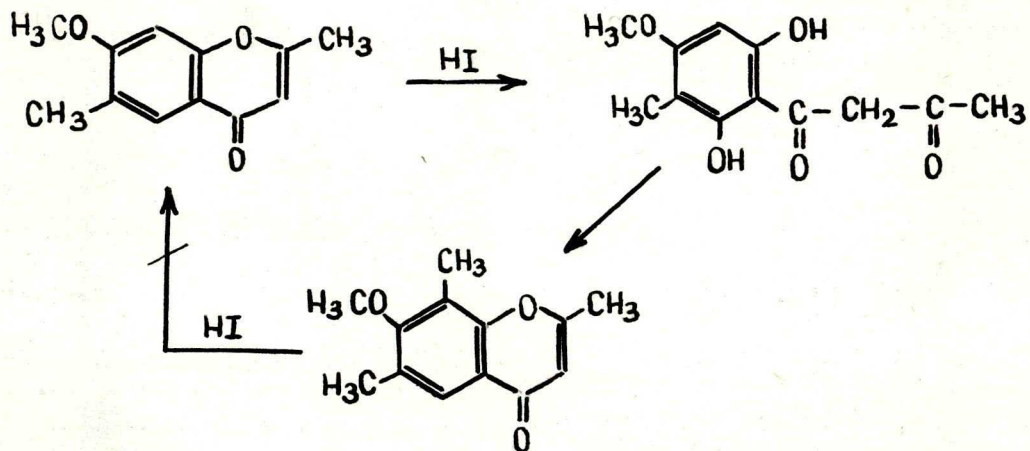


5-hidroxi vesz részt a gyűrűzárásban, amely a fenti követelményt kielégíti. A floroglucin típusú diketonoknál a két orto-hidroxi csoport egyenértékű, ezért a gyűrűzárásnál izomerizáció nem következik be. Az e típusú ketonoknál egyébként a karbonilhoz képest para-

állásu hidroxil-csoport a legreaktívabb [67]. A Kostanecki reakció során a floroglucin típusu ketonokból csak egyféle termék keletkezik, hiszen amint mondtam a két orto-hidroxil egyenértékű. Abban az esetben azonban, ha 3-szubsztituált ketonból indulunk ki, akkor 6- és 8-szubsztituált izomer termék keletkezik.

A γ -piron gyűrűt fel lehet nyitni luggal és savval is. Ezt teszi a hidrogénjodid is, amely izomerizációt kiváltó ágens. A 2,6-dimetil-5,7-dihidroxikromonból (eugenitin) hidrogénjodid hatására 8-metil vegyület (izoeugenitol) keletkezik. Ez az izomerizáció és általában a C-metil vegyületek izomerizációja nem reverzibilis éppúgy, mint a C-hidroxil vegyületek izomerizációja. A C-metil vegyületeknél a $6 \rightarrow 8$ az uralkodó, a C-hidroxil floracetofenon esetén $8 \rightarrow 6$ [67].

A C_8 -metil származékot nem sikerült izomerizációval átalakítani C_6 -metil származékká [70].



A magmetilkromon származékok analóg vegyületeivel is számosan foglalkoztak. Többek között Chopin és Pineau elkészítették a 2-metil-5,7-dihidroxi-kromon 6- és 8-helyzetű magbenzil származékát [93], [94], a floracetofenon benzilhalogeniddel történő o-benzilezésén keresztül. Seshadri és munkatársai előállították az előbb említett kromon 6- és 8-helyzetű C-allil származékát [95].

Kromonok egyik közöséges előállítási módja a Kostanecki reakció. Vannak irodalmi utalások arra, hogy az ötös szénen levő metoxi csoport a reakció során demetilálódik. Ilyen eset akkor következik be, ha a hármas szénen acetoxi csoport helyezkedik el, mely utóbbi eset a gyakorlatban nem ritka [69], [70], [71], [72].

III. KISÉRLETI EREDMÉNYEK LEÍRÁSA ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

III./1. Szubsztituensek hatása a kalkonképzésre

A helyettesítők hatását - jórészt az Intézet munkái révén - körvonalaiban kvalitatíve - már ismerjük. Így megállapítást nyert, hogy a kondenzáló ágens kiválasztása maga is nagymértékben függ attól, hogy a reaktánsokban milyen jellegű helyettesítők szerepelnek. Általában elektronküldő helyettesítők esetén savas, elektronvonzó helyettesítők jelenlétében pedig bázikus kondenzáló ágens használata indokolt. Átmeneti jellegű, vagyis nullához közelálló Hammett-féle szigma esetén mindkét fajta ágens eredménnyel felhasználható. A helyettesítőknek emellett azonban a reakció sebességére nézve is kifejezett befolyásuk van. A sebesség-befolyásoló hatás a Hammett-féle σ -tól függ, és pedig a negatív σ -értéktől haladva a pozitív felé, egyre nagyobb sebesség tapasztalható bázis jelenlétében, illetve egyre kisebb, ha a kondenzáló ágens sav.

Ezen kép nagyszámu kondenzáció alapján elég megalapozottnak látszik, noha számos kivétellel is lehet találkozni [46]. A kivételek egy része világosan ma sem értelmezhető pl. az orto-hidroxí csoport zavaró hatása akár a keton, akár az aldehid részben főként sav

jelenlétében. Utóbbi esetekben lejátszódik ugyan kondenzáció, de a termék nem kalkon, hanem valamiféle rosszul definiált termék. Ennek a zavaró hatásnak érdekessége, hogy ha az orto-hidroxi csoport mellett még nitro csoport is van jelen, úgy a zavaró hatás csökken, vagy el is tűnik.

Jelen munkában vizsgálat tárgyává tettem néhány helyettesítőnek a kalkonképzésre gyakorolt hatásának kvantitatív összefüggéseit. Megvizsgáltam, hogy a különféle helyettesítőknek milyen a kvantitatív hatása. A viszonyok itt meglehetősen komplikáltak, mert lugos katalízis esetén egyensúlyi folyamatról van szó és a helyettesítők nyilvánvalóan befolyásolják mindkét irányban a sebességet. Savas kondenzáció esetén viszont, noha a folyamat nem megfordítható, a mechanizmus nagyon bonyolult.

A probléma tisztázásához nagy számú kísérletre van szükség. Elkészítettem egy sor kalkont és azok közül választottam ki néhány esetet, amelyeknél bázis jelenlétében vizsgáltam a kalkon képződésének és annak hidrolízisének viszonyait kvantitativ.

A következő kalkonokat állítottam elő:

helyettesítetlen kalkon

4'-nitro-kalkon

4-nitro-kalkon

4'-hidroxi-kalkon

4-hidroxi-kalkon

4'-klór-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-klór-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-nitro-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-metoxi-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-hidroxi-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-metil-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-3,4-diklór-kalkon

Helykimélés végett nem kívánom itt részletezni azokat a kísérleteket és megfontolásokat, amelyek alapján a kiválogatást elvégeztem, csupán a végeredményt szeretném rögzíteni annak megadásával, hogy a következő kalkonokat vizsgáltam:

2'-hidroxi-5'-nitro-4-nitro-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-klór-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-metoxi-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-4-metil-kalkon

2'-hidroxi-5'-nitro-3,4-diklór-kalkon

4'-nitro-kalkon

4'-klór-kalkon

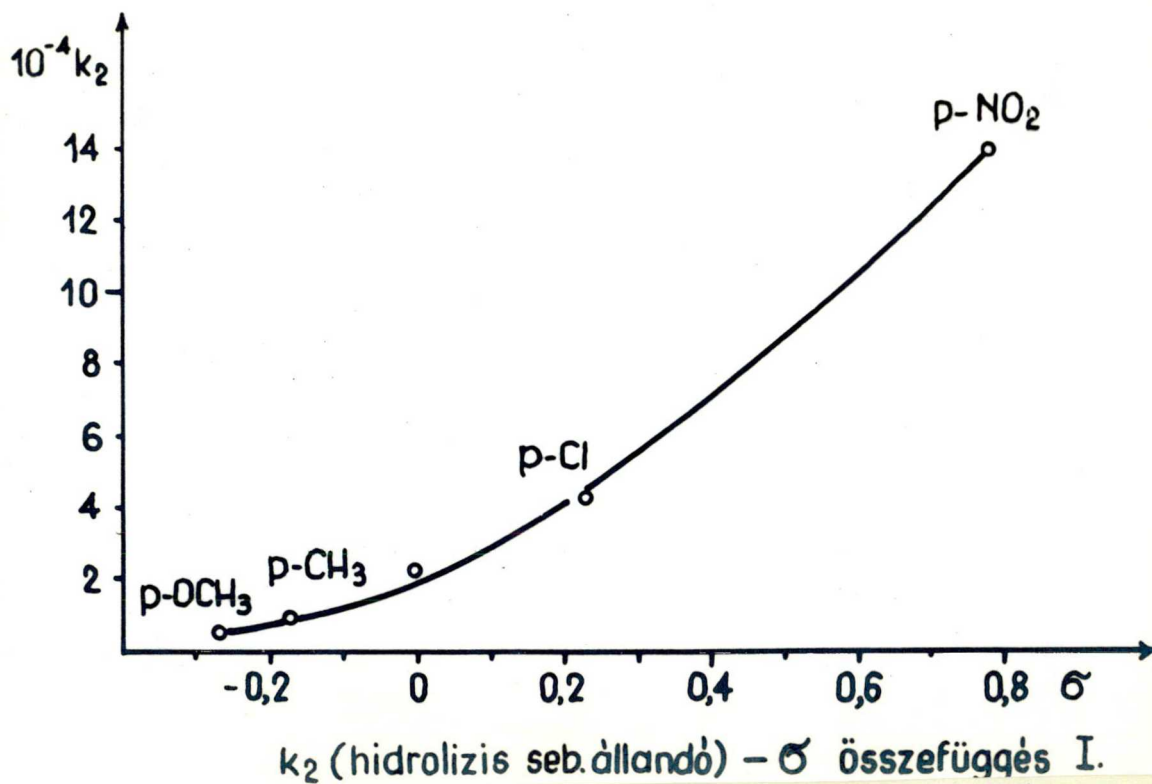
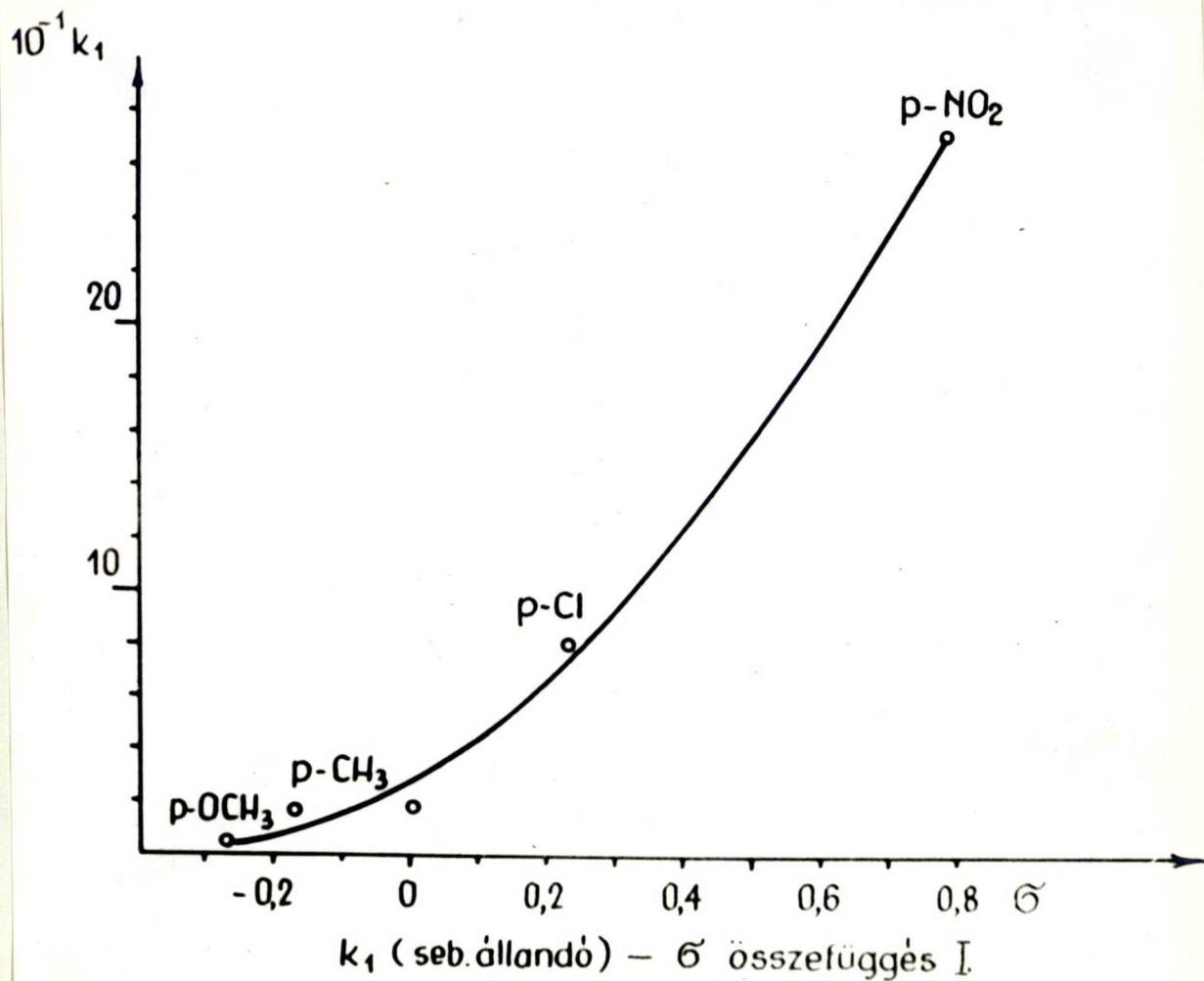
4'-hidroxi-kalkon

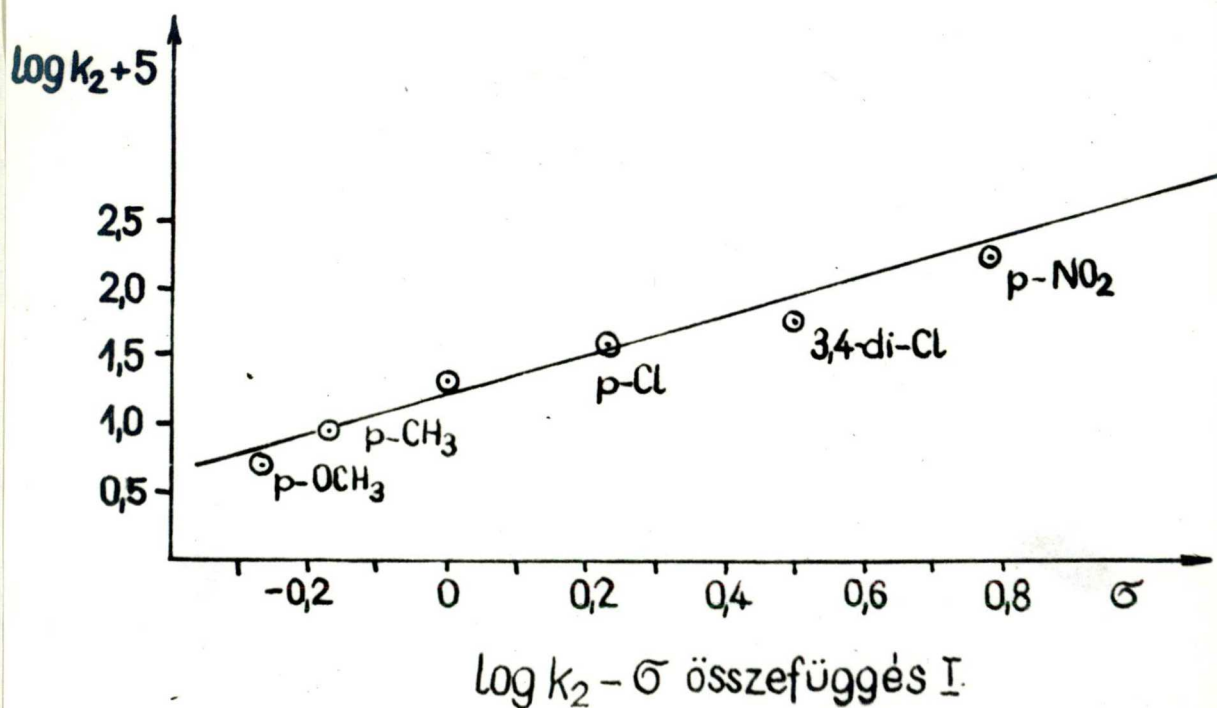
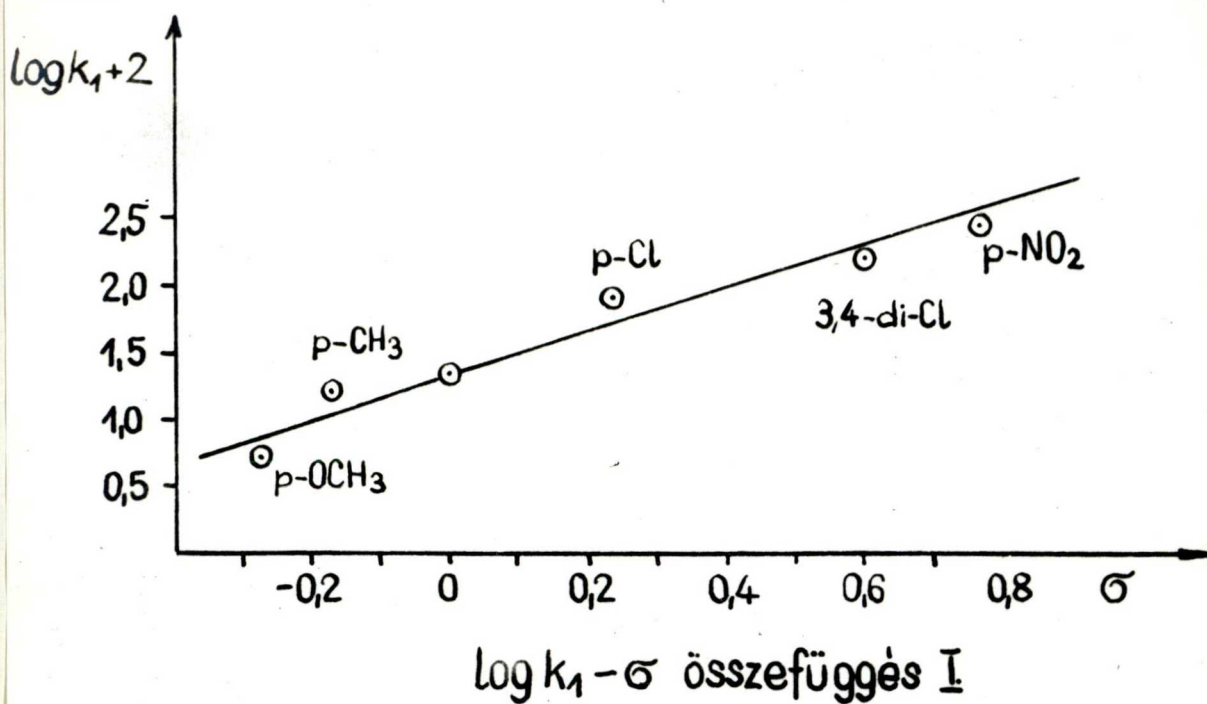
helyettesítetlen kalkon

Előbb az aldehid rész helyettesítőit vizsgáltam, a jó

összehasonlíthatóság érdekében valamennyit a para-helyzetben. (Kivétel a 3,4 diklór benzaldehid.) Mint már említettem, a kondenzáló ágens lug volt, konkrétan vizes nátrium-hidroxid. A kalkonképződés, valamint annak hidrolitikus bontása vizes alkoholos közegben zajlott le. A kísérletek ezen részénél a reakciókat egy korábbi közleményben leírt metodika szerint végeztem és követtem [47], amennyiben a reakció-edényből időről-időre kiemelt ismert mennyiségű mintát adott összetételű ecetsavas alkoholba csurgattam. Ilyenkor sem a kiindulási keton át nem alakult része, sem a még el nem reagált aldehid nem váltak ki, ellenben a képződött kalkon csapadékot képezett, amelyet esetenként szűrtem és mértem. A módszer szóról-szóra alkalmas az ugynevezett visszaut (hidrolízis) követésére is. A mért csapadékok súlyát minden esetben helyesbítettem egy külön erre a célra meghatározott oldékonysági korrekcióval.

A helyettesítőknak a kalkonképzésre gyakorolt hatását a sebességi állandóknak a Hammett-féle σ -val szembeni ábrázolása útján szemléltettem:



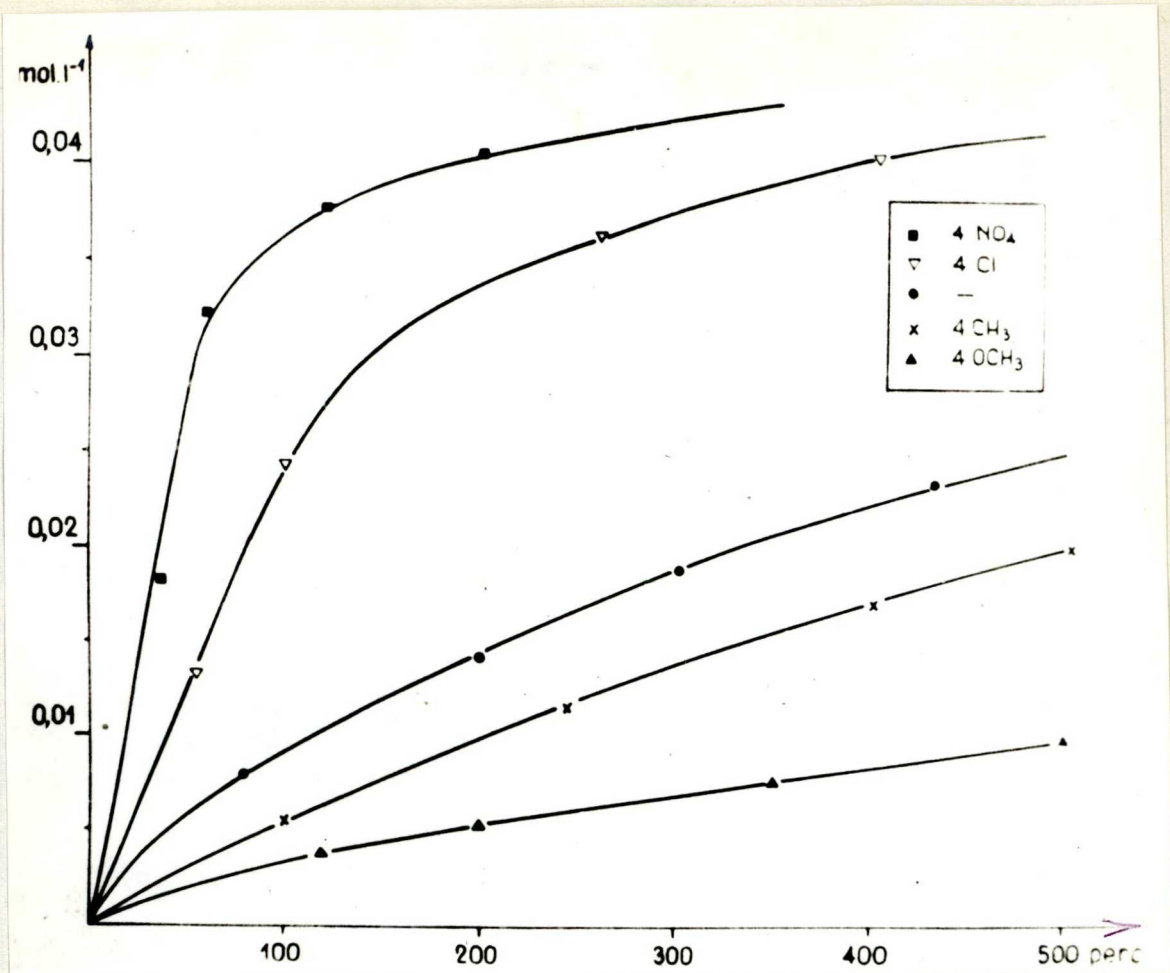


Mérésem eredményeiből kitűnik, hogy a kalkonképződés sebességének állandói valóban függenek a helyettesítési konstans értékeitől. Azonban ez a függés nem lineáris, csak a konstans logaritmusai esetén.

Az egyensúlyi állandó bizonyos nem-monoton jellegű függése, illetőleg függetlensége arra figyelmeztet, hogy amikor a helyettesítőknek a kalkonképződésre gyakorolt hatását vizsgáljuk, soha nem szabad az egyensúlyt megközelíteni, vagy éppen elérni, ha az összehasonlítást a reakciók termelése alapján óhajtjuk elvégezni. (Utóbbi gyakran használt metódus!) Ha ugyanis az egyensúlyt már elértük, úgy az a termelések összehasonlítása mögött nincs realitás. Ezzel szemben, ha a kalkonképződés viszonylag gyors, az egyensúlyt meg nem közelítő szakaszában hasonlítjuk össze a termelést, - akkor - a sebességi állandókat hasonlítjuk össze, s ezek az összehasonlításra alkalmasak is.

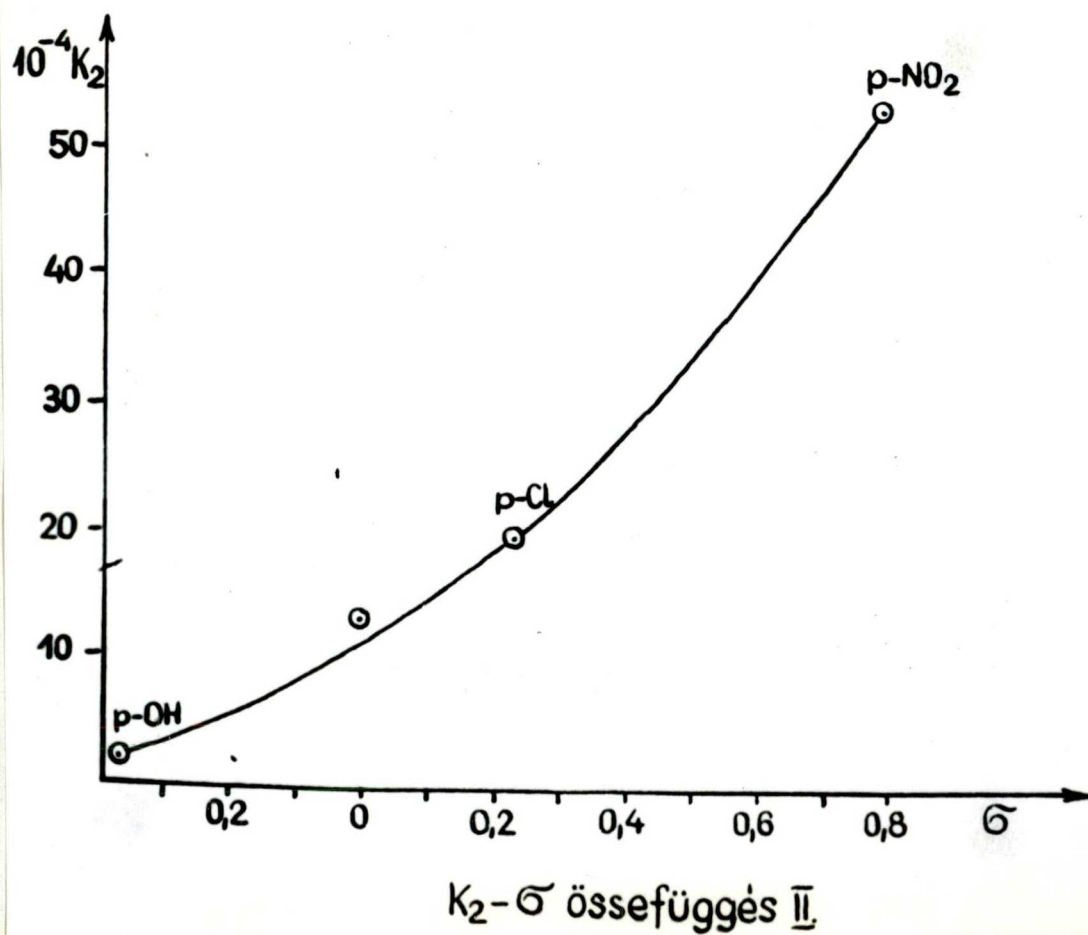
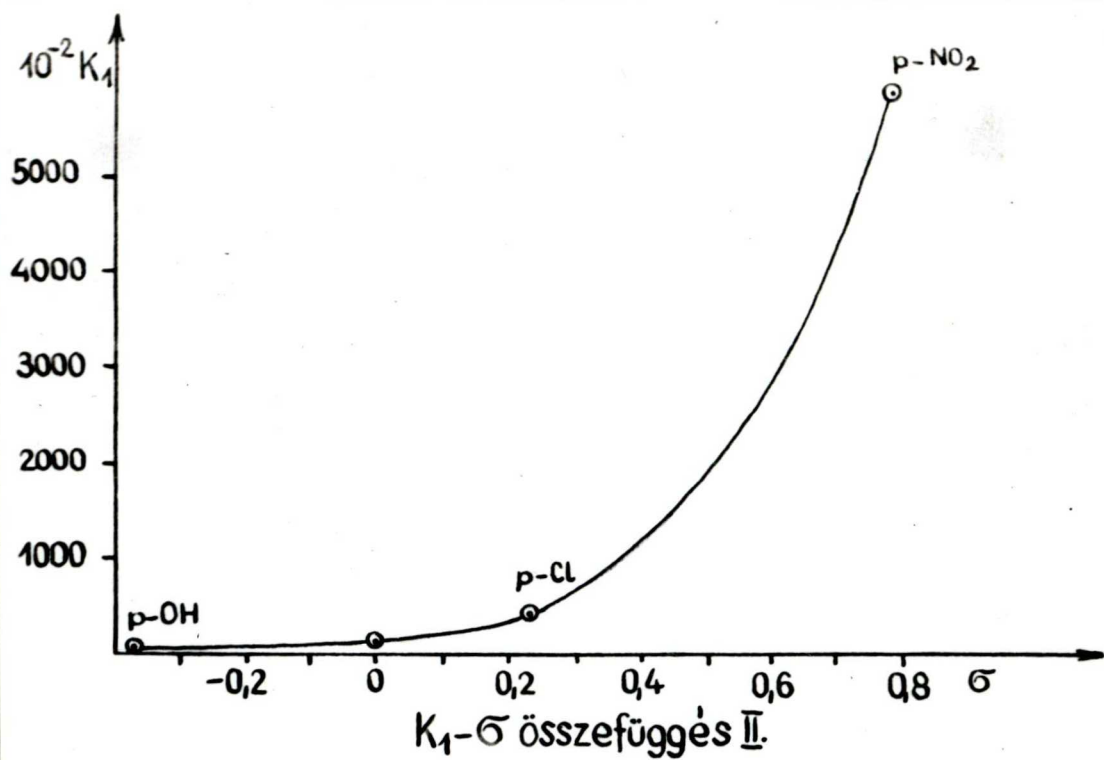
Összehasonlításként a kinetikus görbéket is bemutatok.

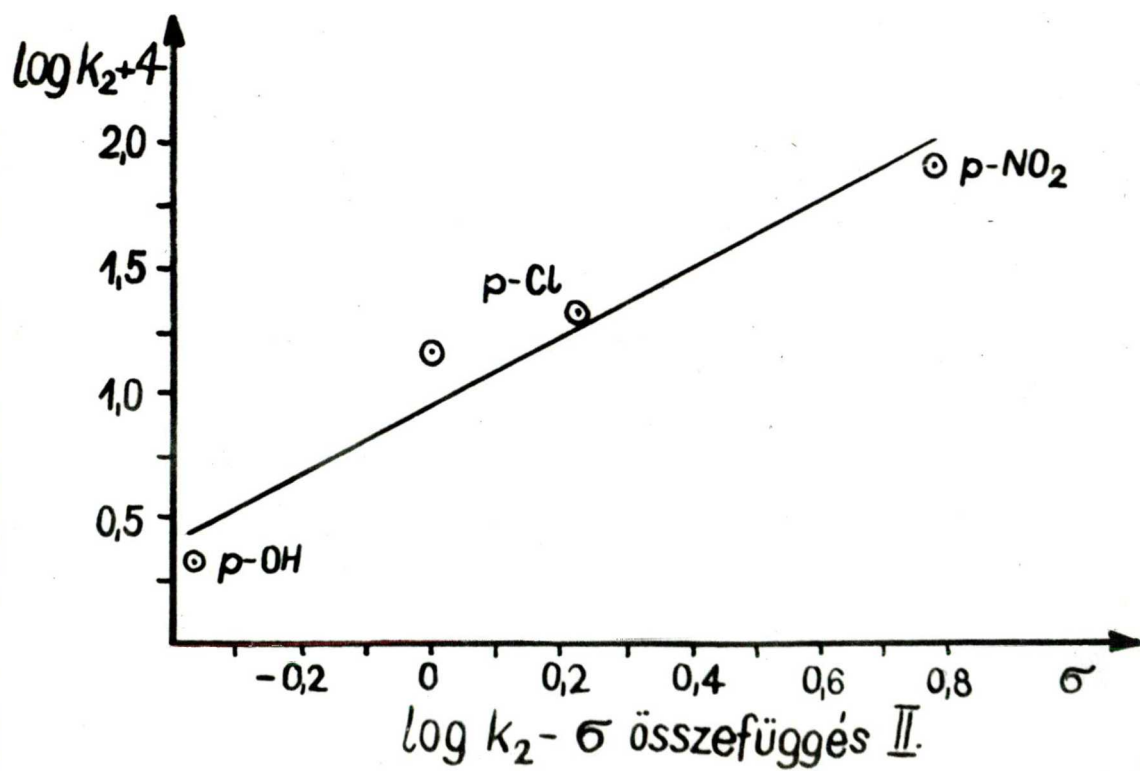
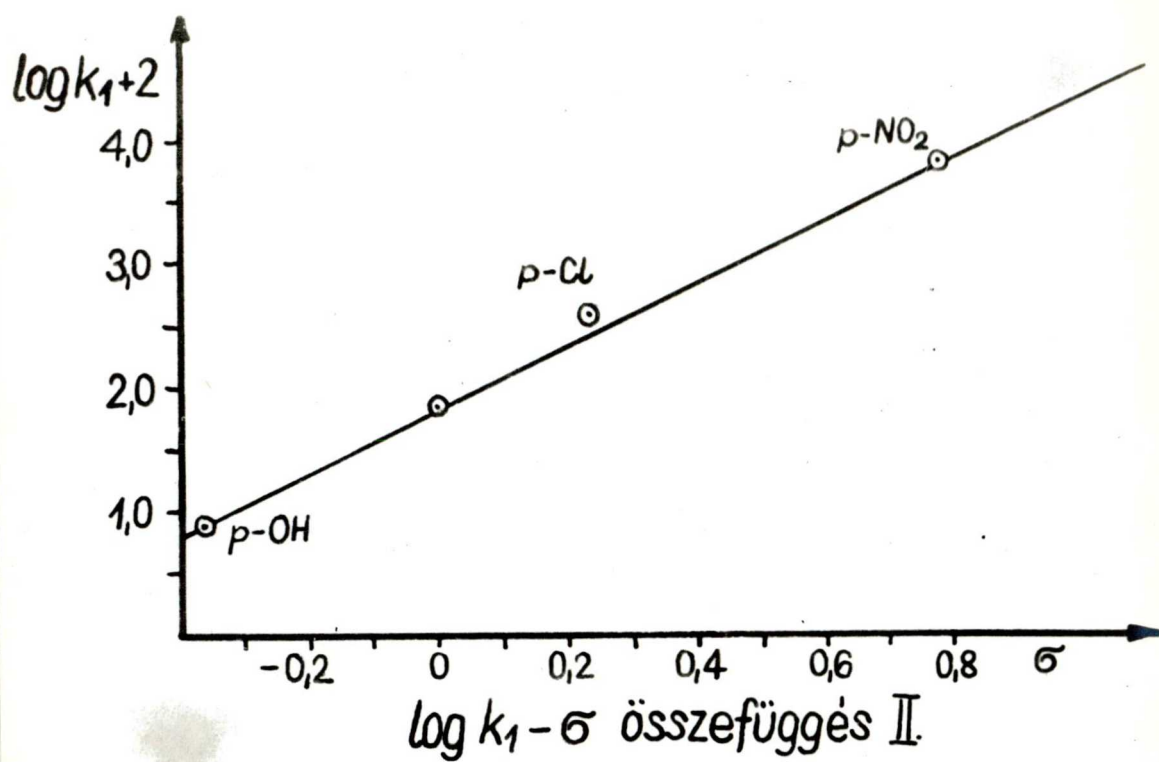
A metódus sajnos nem minden kombináció esetén követhető, ugyanis az esetek többségénél a képződött kalkon az át nem alakult termékektől nem választható el a fentiekhez hasonló kedvező körülmények között, vagy a termék maga sem válik ki. Ezekben az esetekben a reakciót fotometrikusan óhajtottam követni. A benzaldehid és a különbözőképpen helyettesített acetofenonok esetén használtam ezt a módszert. A kiindulási anyagok és végtermékek spektrumának felvétele után az előbbiekhöz ha-

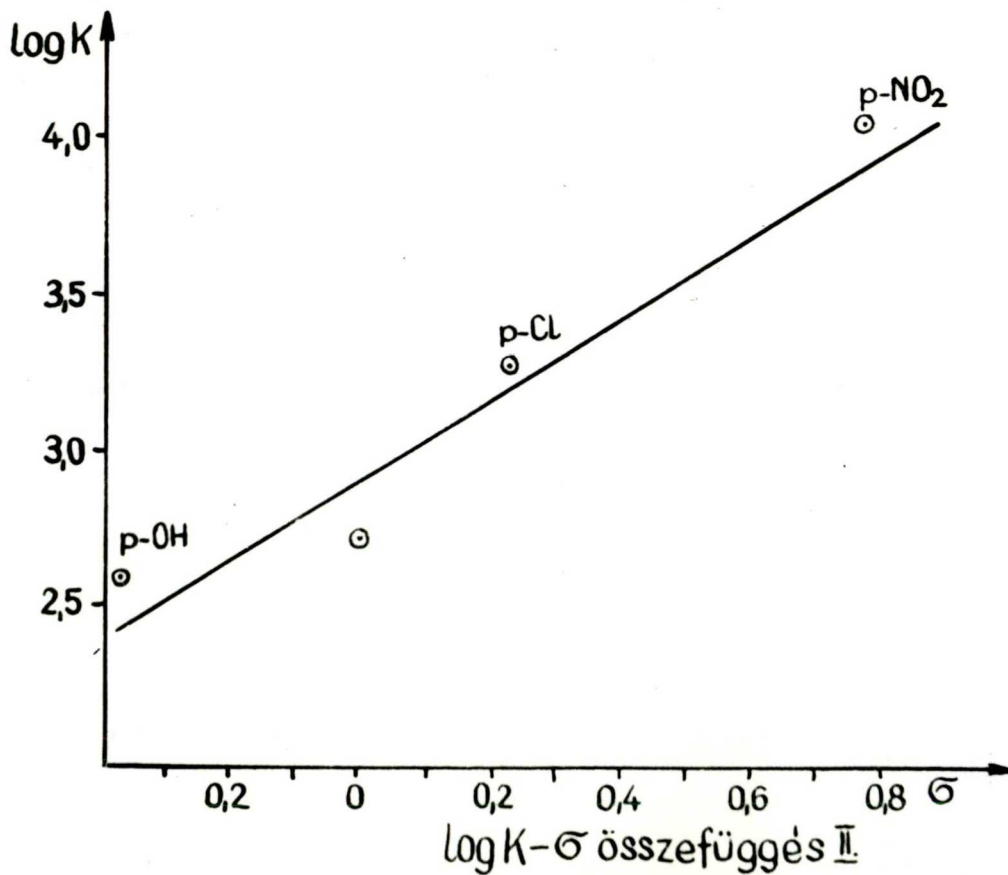
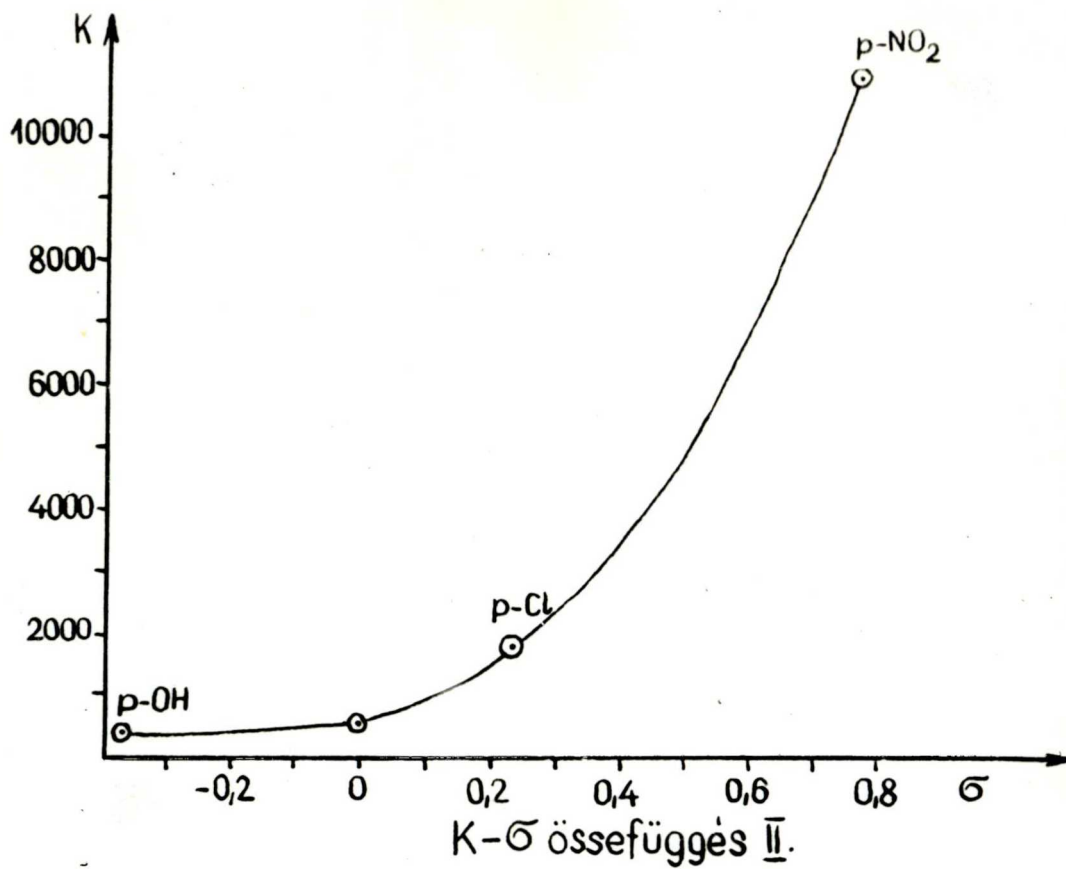


sonlóan vizes nátriumhidroxid jelenlétében két kiválasztott hullámhosszon mértem a kalkonképződés és kalkonhidrolízis közben végbemenő extinkcióváltozást. Mivel a kiindulási koncentrációk a mérések alatt végig azonosak voltak, így megfelelő képlet segítségével ábrázoltam a koncentráció idő görbét.

A helyettesítők hatását ez esetben is a sebességi állandóknak és ezek logaritmusainak a Hammett-féle konstanssal szembeni ábrázolással mutatom be. Egyenest most is csak a logaritmikus ábrázolás esetében kaptam. Az egyensúlyi állandók a sebességi állandóhoz hasonló lefutású görbét adtak és az egyensúlyi állandó logaritmusa esetén szintén egyenest adnak.







III./2. Egyszerű 2,3-diszubsztituált-5,7-dihidroxi-
-kromon és kromonszármazékok metilezései

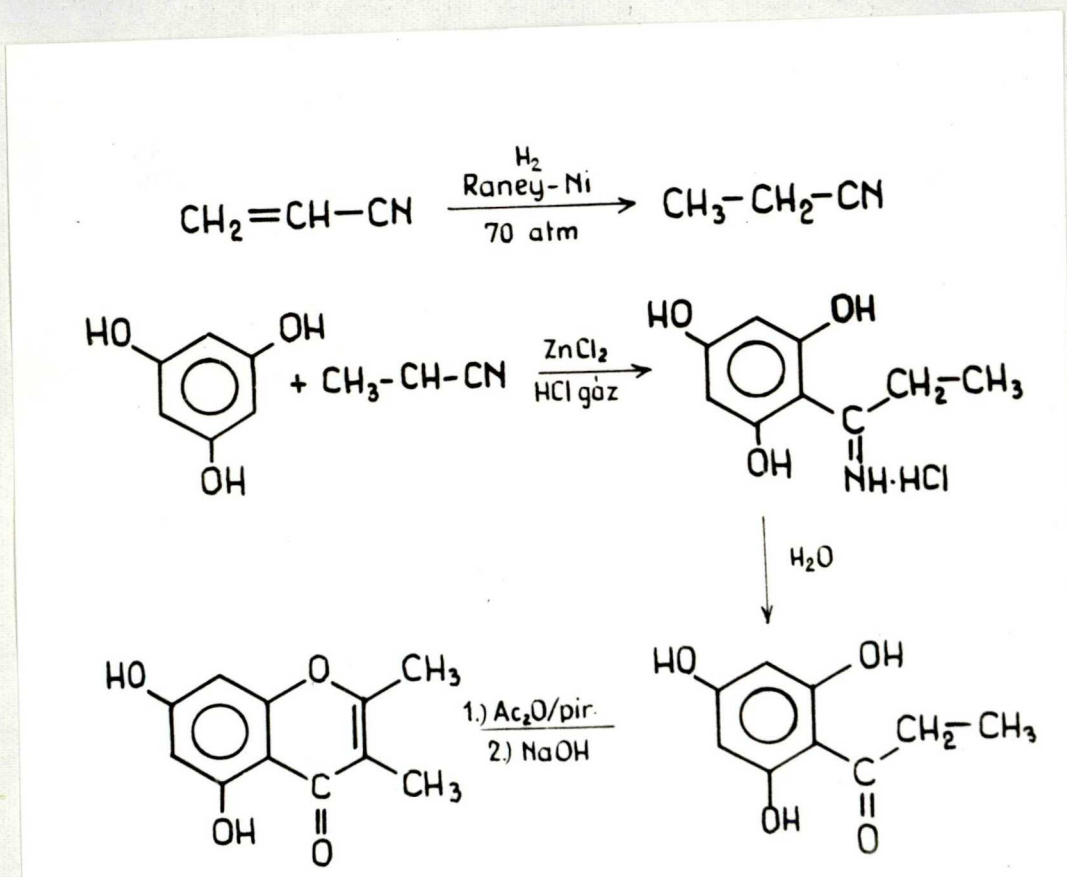
Abból a tényből indultam ki, hogy a 2,3-dimetil-5,7-dihidroxi-kromon metilezésével Ózdi és Menyhárth által előállított 2,3-dimetil-5,7-dimetoxi-kromonnak tartott metilezett származék olvadáspontja ($126-27^{\circ}\text{C}$) [73] és a 2,3-dimetil-5,7-dimetoxi-kromonnak az irodalomban Canter és munkatársai által megadott olvadáspontja (189°C) [74] között nagy különbség volt. Kedvet éreztem arra, hogy megvizsgáljam, mi ennek a jelenségnek az oka. A következő alternatívákat állítottam fel, amelyek egyikével az ellentmondás feloldható:

1. Az Ózdi-Menyhárth-féle olvadáspont téves
2. Az irodalomban megadott olvadáspont érték hibás
3. Az előbb említett olvadáspont értékek helyesek ugyan, de a Canter-féle termék nem az említett szerkezettel azonos.
4. Az előbb említett olvadáspont értékek helyesek, azonban az Ózdi-Menyhárth-féle termék szerkezete nem egyezik meg feltevésükkel, azaz nem 5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromonról van szó.

Ezen alternatívák lehetőségeket foglalnak magukban és kísérleti munkámmal az volt a törekvésem, hogy e lehetőségek realitását sorban megvizsgáljam.

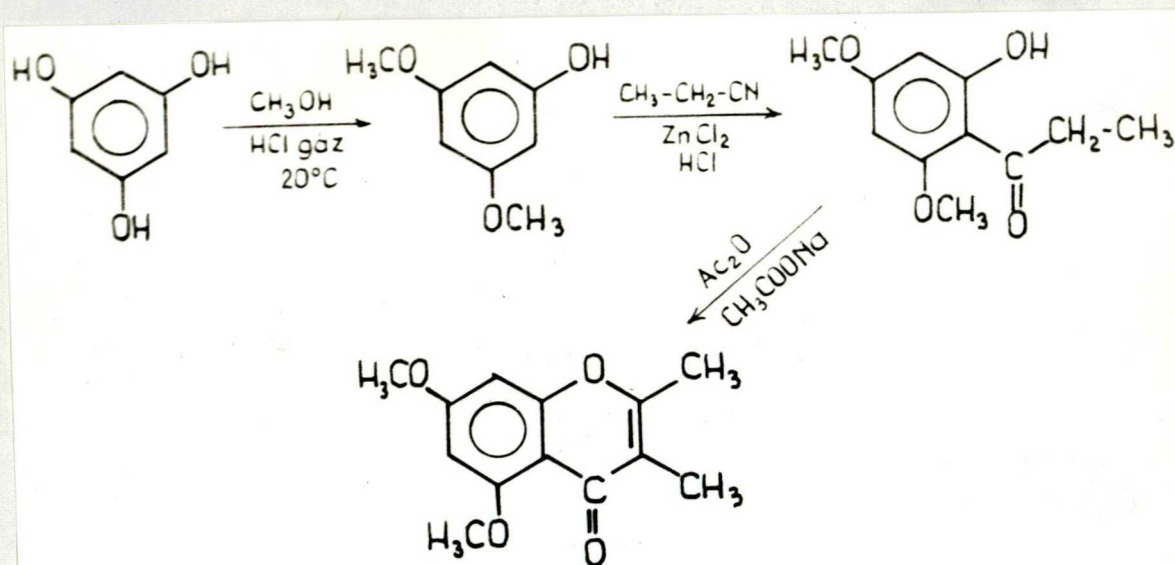
1. Mindenek előtt megismételtem Ózdi és Meny-

hárth metilezési kísérleteit. Ennek érdekében propionitrílt kellett készítenem, amelyből floroglucinnal Hoesch-reakcióval florpropiofenont állítottam elő. Ebből az enolacetátos módszerrel [100] a 2,3-dimetil-5,7-dihidroxi-kromont, a metilezés alanyát szintetizáltam.



Az Özdi-Menyhárt-féle módszert megismételve, egy meglehetősen nyújtott hőfok intervallumban olvadó nyersterméket kaptam, amelyet több ízben átkristályosítottam vizes metanolból. Ily módon állandó és éles olvadáspontu termékhez jutottam. Ez az anyag megegyezett az Özdi-Menyhárth-féle anyaggal, tehát az első alternatíva nem felel meg a valóságnak.

2. Bizonyos valószínűsége volt annak, - s ezt az előbbi kísérleteim még jobban megerősítették -, hogy a Canter és a munkatársai által megadott 5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromonnak a szerzők által megadott olvadáspontja helytelen. Hogy ezt a lehetőséget is felülvizsgáljam, dimetoxi-floroglucint állítottam elő floroglucinból, amelyből aztán propionitrillel Hösch reakcióval 2-hidroxi-4,6-dimetoxi-propiofenont nyertem. Utóbbi vegyület Kostanecki acilezése útján a Canter-féle terméket kellett kapnom. Ennek olvadáspontja megegyezett a Canter által megadott értékkel. Ily módon világossá vált, hogy a második alternatíva sem helyes.



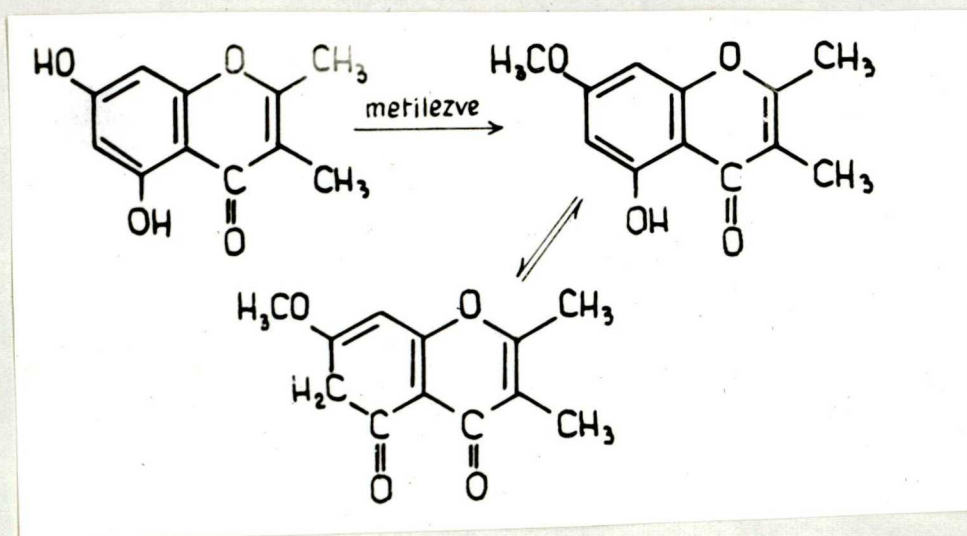
3. Ezek után vizsgálat tárgyává tettem, vajon az általam előállított Canter-féle termék azonos-e az 5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromonnal. Volt ugyanis némi

valószínűsége annak, hogy Canter és munkatársai a Kostanecki reakció kivitelezése során terméküket részben demetilálták, hiszen - mint említettem már - az irodalomban akad erre példa [96], [97], [98], [99]. Ilyen esetekben általában - (v.ö. irodalmi résszel) - az 5-metoxi csoport demetilálódik, mivel ekkor keláció révén a termék stabilizálódhat. Igaz, hogy ennek az elképzelésnek ellene szólt az a tény, hogy az eddig megfigyelt demetilálódások csak olyan modelleknél játszódtak le, amelyek^{nbl} a hármasszénen acetoxi csoport helyezkedett el, s ilyen csoport az általam vizsgált vegyületben nem volt. Volt viszont a vegyületben metilcsoport és nem lehetett eleve lehetetlennek tekinteni a demetilálódást. Ha ilyen folyamat lejátszódott volna, akkor a Canter-féle anyag 2,3-dimetil-monometoxi-5,7-dihidroxi-kromon lett volna. Annak érdekében, hogy ezt tisztázzam, az általam előállított és a Canter-féle termékkel megegyező olvadáspontu vegyületet ferriklorid próbának vetettem alá. Tudva levő, hogy ez a fenolos hidroxiddal lejátszódó színreakció nagyon érzékeny és megbízható. Vizsgálódásom eredményeként kétséget kizáróan megállapíthattam, hogy a 189°C-on olvadó Canter-féle termék - amelyet Kostanecki reakcióval nyertem - szabad hidroxilt nem tartalmaz. Ily módon megállapítottam azt is, hogy a Kostanecki reakció során demetilálódás nem játszódtott le, tehát a kapott vegyület valóban 5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromon volt. Canternek tehát a termék szerkezetét illetően igaza volt, vagyis a har-

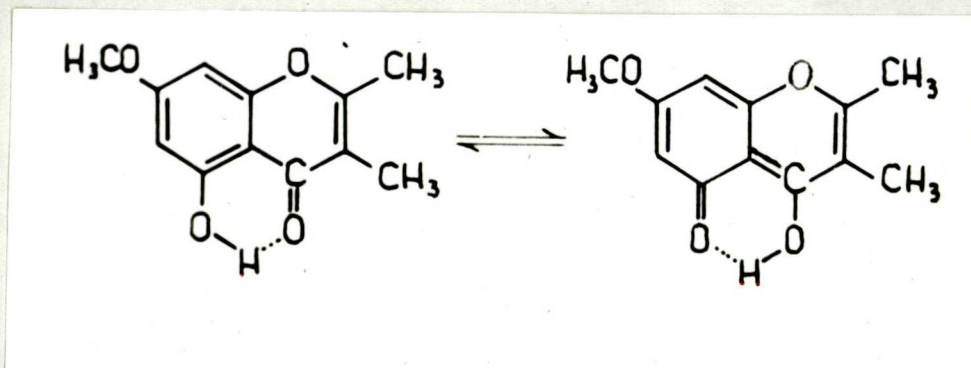
madik alternativa is tarthatalan.

4. Ezek után egyetlen alternativa lehetősége maradt hátra, nevezetesen az, hogy az Ózdi-Menyhárth-féle termék szerkezete nem felel meg feltételezésüknek, tehát az nem 5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromon. Felvetődik ezek után a kérdés, vajon akkor mi ennek a 126°C -on olvadó terméknek a valódi szerkezete. Feltűnő jelenség, hogy az anyagot sorozatosan átkristályosítva olyan terméket kaptam, amely ferrikloriddal még mindig bár gyenge intenzitású, de határozott színreakciót adott. Ezt a jelenséget eleinte az anyagban lévő csekély mennyiségű szennyezés következményének tekintettem. Mivel azonban a színreakció még ötszöri átkristályosítás után sem maradt el, holott a Canter termék már egy átkristályosítás után is ferriklorid negatív volt, be kellett látnom ezen magyarázat tarthatatlanságát. Bizonyos tehát, hogy az Ózdi-Menyhárth-féle 126°C -on olvadó anyag tartalmaz hidroxil helyettesítőt. Ami azonban a vegyület infravörös spektrumát illeti, a hidroxil csak igen kis mértékben mutatható ki, pontosabban csak kelát-hidroxil-karbonilt lehet felfedezni (1635 cm^{-1}). Ebben a spektrumban azonban az 1675 cm^{-1} elnyelési maximum gazdátlan karbonilt jelent, ami első pillanatban az előbb elmondottakkal ellentétben látszik állni. Valójában a spektrummal összhangba hozható és így minden ellentmondást felold annak feltételezése, hogy itt 2,3-dimetil-5-hidroxi-7-metoxi-kromonról

van itt szó, amely tulnyomó részt a tautomér keto-formában van jelen.

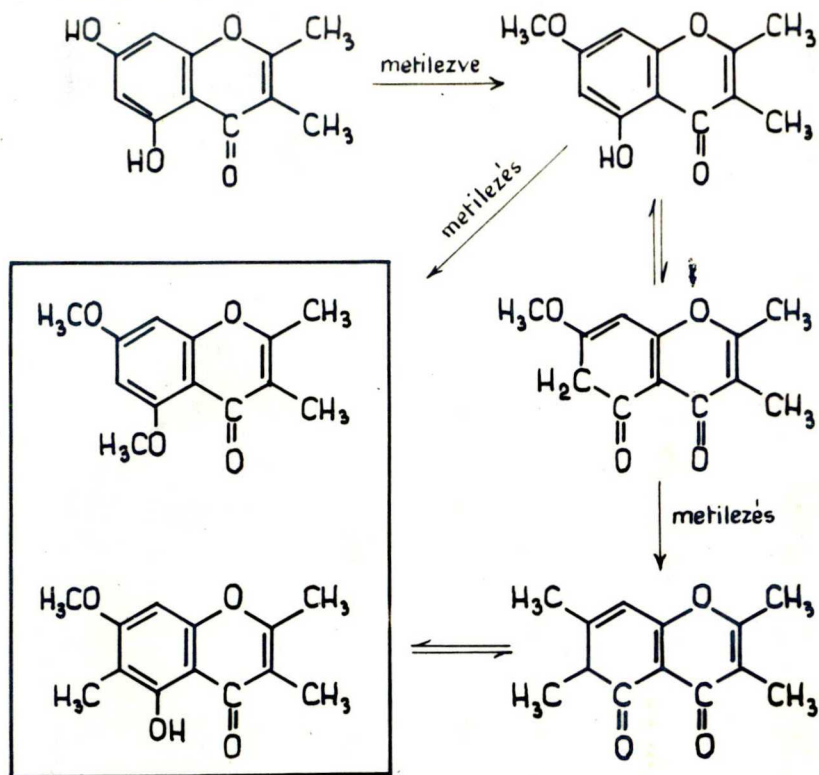


Ily módon a pozitív ferriklorid próba az egyensúly miatt mindig jelenlévő enol-forma következménye és ez idézi elő a kelációt is. A "gazdátlan" karbonil pedig a keto-forma karboniljával azonos. Valójában még további tautomériára is van lehetőség, amelyben keláció szintén előfordulhat.

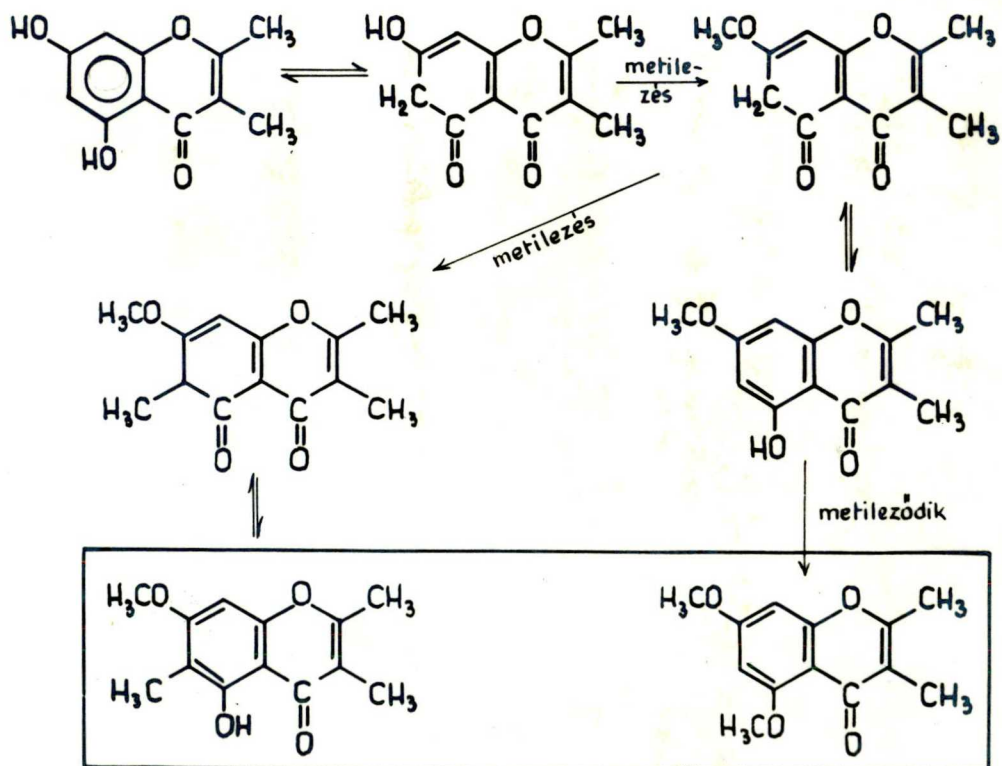


Mindezek alátámasztása végett további vizsgálatoknak vetettem alá a vegyületet. A metoxi meghatározás megerősített abban a feltételezésemben, hogy itt csakugyan monometoxiszármazékkal van dolgunk, ugyanis molekulánként csak egy metoxi csoportot lehetett kimutatni. Ami azonban a C-, H-meghatározást illeti az eredmény nem egyezett egészen a fenti szerkezet alapján számított értékkel. Ennek alapján az a gyanu merült fel, hogy esetleg itt C-metil vegyülettel állunk szemben. Ez az elképzelés az előbb ismertetett, a spektrumot és ferriklorid próbát egyaránt megmagyarázó tautomériát nem befolyásolja, sőt az is lehet, hogy a magmetilezés ténye éppen e tautoméria létezésének következménye. Az természetesen mai módszereinkkel el nem dönthető, vajon előbb játszódik le tautoméria és azután a metilezés, vagy előbb következik be a metilezés, amelynek terméke aztán tautomerizál. A következő reakció utakra gondolok:

Egyik variáció:



Másik variáció:



A C-metil jelenlétével összhangba hozható a C-, H-meghatározás, valamint a metoxi meghatározás, és ennek képződését valószínűsíti az a tény is, hogy a vegyület meglehetősen rosszul oldódik 80 %-os metanolban. Seshadri ugyanis több ízben megfigyelte, hogy a magmetilezett termékek oldódnak legrosszabbul [61]. A 126°C-on olvadó anyag benzolos oldatát egyébként szilikagél oszlopon kromatografáltam, azonban az egész anyag az oszlop tetején rekedt. Kloroform-benzol eleggyel a változatlan anyag eluálható volt, ez is mutatja a vegyületben levő hidroxil csoportot.

Összevetve a vizsgálati eredményeket az eddigiek alapján még mindig bizonytalan volt az anyag szerkezete. A végső döntést az adta, hogy a 126°C-on olvadó anyagot 50 órán át tovább metilezve dimetilszulfáttal abs. acetonos közegben vízmentes káliumkarbonát jelenlétében, az előbbieken már igazolt 5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromont kaptam, továbbá az anyag mágneses rezonancia spektroszkopos vizsgálata alapján is minden kétséget kizárva kiderül, hogy a 126°C-on olvadó vegyület 2,3-dimetil-5-dihidroxil-7-metoxil-kromon.

Figyelembe véve az előbbieken vázolt metilezési termékre vezető reakció mechanizmusát azt kellene várni, hogy a monometoxil termék mellett 5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromon is keletkezik. Minthogy ez utóbbi vegyület várhatóan jobban oldódik oldószerekben, mint a

monometilezett termék, az Ózdi-Menyhárt-féle metilszár-
mazék anyalugjában kutatni kezdtem utána. Ez a törekvé-
sem eredménnyel járt, amennyiben a 2,3-dimetil-5,7-di-
metoxi-kromont sikerült az anyalugból kristályosan ki-
nyernem. Kimondhatjuk tehát, hogy 2,3-dimetil-5,7-dihid-
oxi-kromon metilezése útján két termék keletkezik: az
5,7-dimetoxi-2,3-dimetil-kromon és főtömegében a 2,3-di-
metil-5-hidroxil-7-metoxi-kromon szerkezetével azonos ve-
gyület.

Megkísértem elkészíteni a 2,3-dimetil-5,
hidroxil-6-metil-7-metoxi-kromont a 2-metil-5-hidroxil-6-
-metil-7-metoxi-kromonhoz [63], [64] hasonló metodikával.
A reakció sikertelensége miatt megismételtem a kísérle-
tet erélyesebb körülmények között is. Minden esetben egy
nyers termék keletkezett, amely többször átkristályosítás
után 125-126°C-on olvadt. Vékonyrétegekromatográfiás vizs-
gálat alapján ez az anyag adódott a 2,3-dimetil-5-hidroxil-
-7-metoxi-kromonnal.

A kísérletek alapján elmondható, hogy a 3-hely-
zetben lévő alkil gyök elektron küldő tulajdonsága gátol-
ja a magmetilezéshez feltétlenül szükséges diketon szerke-
zet kialakulását.

A fenti eredmények birtokában revidiálnom kellett
a 2-etil-3-metil-5,7-dihidroxil-kromon metilezési reakció-
ját is. Ezt a reakciót is előttem Ózdi és Menyhárt végez-
ték el és azt találták, hogy a reakció terméke egy 144-46°C-

on olvadó anyag. A fentiek tükrében ennek a 2-etil-3-metil-5,7-dimetoxi-kromonnak tekintett anyagnak a szerkezete is kétségesse vált. Annak érdekében, hogy a szerkezetet revidiáljam a következő vizsgálatokat végeztem el: C-, H-mikroelemzés, metoxi-meghatározás, valamint ferriklorid próba. Mindezen vizsgálatok alapján kitűnt, hogy ebben az esetben az Ózdi-Menyhárth-féle elképzelés helyes volt. A végleges szerkezet igazolást azáltal végeztem el, hogy autentikus 2-hidroxi-4,6-dimetoxi-propiofenont propionsavanhidriddel Kostanecki reakcióra készítettem. Ennek terméke megegyezett az Ózdi-Menyhárt-féle vegyülettel, tehát nem maradt kétség afelől, hogy az 5,7-dimetoxi-2-etil-3-metil-kromon. Az előbbi metilezésekhez hasonlóan elvégeztem a 2-etil-3-metil-5,7-dihidroxi-kromon metilezését amikor a kis mennyiségű dimetoxi éter mellett nagyobb százalékban képződött egy 110-111°C-on olvadó ferriklorid pozitív anyag, ez a már leírt vizsgálatok alapján 2-etil-3-metil-5-hidroxi-7-metoxi-kromon.

A fenti kísérletekhez gyakran szükségem volt 2-hidroxi-4,6-dimetoxi-propiofenonra. Ezen vegyület dimetoxi-floroglucinon át történő szintézisét munkám korábbi részében már ismertettem. Ez a szintetikus eljárás azonban nagyon körülményes és lassu volt. A továbbiakban éppen ezért egyszerűbb módszert kerestem. Sikertült megvalósítani a florpropiofenon közvetlen metilezését 3 mol dimetilszulfáttal acetonban káliumkarbonát je-

lenlétében szobahőfokon amikoris kitűnő termeléssel kaptam a 2-hidroxi-4,6-dimetoxi-propiofenont.

A fentiekben már említett 126°C -on olvadó, minden valószínűség szerint a 2,3 - dimetil-5-hidroxi-7-metoxi-kromont nátriumacetát jelenlétében ecetsavanhidriddel megacileztem, ez amellett, hogy az irodalomban ismeretlen $141-142^{\circ}\text{C}$ -on olvadó 5-acetoxi-7-metoxi-2,3-dimetil-kromont szolgáltatva, bizonyítékát adta annak is, hogy a 126°C -on olvadó vegyületben várakozásunknak megfelelően csakugyan van szabad hidroxil csoport (tautomer formában).

A 2,3-dimetil-5,7-dihidroxi-kromon metilezési viszonyainak tisztázása után célszerűnek láttam a metilezési kísérletek kiszélesítését több más 2,3-diszubsztituált-5,7-dihidroxi-kromonokra. Elkészítettem a már vizsgáltakon kívül a 2-metil-3-etil-, 2,3-dietyl-, 2-propil-3-metil-, és a 2-propil-3-etil-5,7-dihidroxi-kromont, melyek közül az utóbbi kettő az irodalomban még nem szerepelt. Továbbiakban a kromonok 7-monometoxi származékát állítottam elő dimetilszulfáttal vízmentes acetonos közegben száraz káliumkarbonát mellett három órás rázás segítségével. Az acetát származékukat ecetsavanhidrid és nátriumacetát segítségével készítettem el. A dimetoxi származék hasonló körülmények között képződött mint a monometoxi származék, csak a három órás rázás helyett ötven órás refluxot alkalmaztam.

A metilezési kísérleteket összegezve elmondható,

hogy a monometoxi származék készítése hasonló termelési értékkel és idő alatt ment végbe. A dimetoxi-kromon előállításánál a tapasztalat azt mutatja, hogy a 2- és 3-helyzetben lévő alkil gyök szénatomszámának növelésével a 7-helyzetű hidroxil csoport metilezhetősége nagy mértékben lecsökken, tehát a többinél alkalmazott ötven óra nem volt elegendő a metilezéshez a 2,3-dietil- és a 2-propil-3-etil-5,7-dihidroxil-kromon esetében.

Megkísértem ezen kromonoknál is a magmetil származék előállítását, amely azonban a 2,3-dimetil-5,7-dihidroxil-kromonhoz hasonlóan nem sikerült az irodalomban leírt flavonok és a 2-metil származéknál alkalmazott módszer segítségével. Ennek okát a 3-helyzetben lévő alkil szubsztituens jelenlétével magyarázom, továbbá a 2-helyzetben lévő alkil gyök szénláncának növelésével, melyek gátolják a magmetilezést elősegítő 6-helyzetben kialakuló metilén jelenlétét.

A metilezési reakció során az irodalomban ismeretlen 19 vegyületet állítottam elő.

Az elkészített anyagok jegyzékét a következő táblázatban foglalom össze az olvadáspontjukkal együtt. A zárójelben lévő érték az irodalmi olvadáspontot jelenti a hivatkozott irodalom-számmal együtt. (Az olvadáspont értékek $^{\circ}\text{C}$ -ban vannak megadva.) Az aciloxi származékokat csak a két ismeretlen kromon esetében állítottam elő.

Az irodalomban már ismert három dimetoxi származékból kettőt nem közvetlen metilezéssel készítették.

A kromonszármazék helyettesítői	5,7-dihidroxi	5-hidroxi-7-metoxi	5,7-dimetoxi	5-acetoxi- -7-metoxi	5,7-diacet- oxi
2,3-dimetil	216-218 /216-2175 /101//	126	189 /189 /72//	142	
2-metil-3-etil	207-209 /210-211 /101//	89-90	116-117 /118 /72//	134-135	
2-etil-3-metil	205-207 /206-207 /101//	110-111	147-149 /145-146 /101//	115-116	
2,3-dietil	184-185 /185-186 /101//	66-67	119-121	106-108	
2-propil-3-metil	190-191	74-75	145-146	100-102	76-77
2-propil-3-etil	165	67-69	121-122	85-86	72-73

IV. KISÉRLETEK LEÍRÁSA

A) Kalkonképződés sebességének vizsgálata

1. Kalkon (szubsztituens nélküli) készítése

5,2 g acetofenont (43 mmol) és 2,18 g nátrium-hidroxidot feloldunk 20 ml víz és 10 ml alkohol elegyében. Az oldatot jéggel hűtjük és hozzáadunk 4,6 g frissen desztillált benzaldehidet (43 mmol), ezután a reakcióelegyet 2-3 órán át keverjük 15-30°C-on. Keverés után 10 óra időtartamra jégszekrénybe tesszük, majd sójég keverékbe. A kivált kalkont szűrjük és vízzel semlegesre mossuk, végül átkristályosítjuk alkoholból.

Kapott anyag mennyisége: 8 g

Termelés: 87,8 %

Op.: 56-57°C (Irodalmi op.: 57-58°C [102])

2. 4'-nitro-kalkon készítése

6,5 g para-nitro-acetofenont (39,4 mmol) és 42 g benzaldehidet (39 mmol) feloldunk 40 ml alkoholban és hűtés mellett hozzásepegtetünk 1 g nátrium 25 ml-es metilalkoholos oldatát. Egy éjszakai állás után sósavas savanyítás hatására kiválik a kalkon sárga tük alakjában. Alkoholból átkristályosítjuk.

Kapott anyag mennyisége: 7,41 g

Termelés: 75 %

Op.: 148-150°C (Irodalmi op.: 149-150°C [103])

3. 4'-hidroxi-kalkon készítése

4 g para-hidroxi-acetofenont (29,4 mmol) és 4,2 g benzaldehyd (39 mmol) meleg alkoholos oldatához hozzáadunk 8 g 50 %-os vizes nátriumhidroxidot, ezt a reakcióelegyet fél óráig vízfürdőn forraljuk. Ezután vízbe öntjük és átsavanyítjuk. A kiváló 4'-hidroxi-kalkont szűrjük és hígított alkoholból átkristályosítjuk. Kapott anyag mennyisége: 5,6 g

Termelés: 84,75 %

Op.: 179-81°C (Irodalmi op.: 172-73°C [104]).

4. 4-nitro-kalkon készítése

1,5 g 4-nitro-benzaldehyd (10 mmol) és 1,1 g acetofenon (10 mmol) keverékét 20 ml alkoholban feloldjuk és keverés közben hozzáadunk 5 ml 10 %-os nátriumhidroxidot. Egy napig állni hagyjuk, majd a kivált csapadékot szűrjük. A 4-nitro-kalkont benzolból kétszer átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 1,7 g

Termelés: 70 %

Op.: 162,5-163,5°C (Irodalmi op.: 164°C [105]).

5. 4-hidroxi-kalkon készítése

12 g para-hidroxi-benzaldehydet és 12 g acetofenont feloldunk 60 ml alkoholban. Az alkoholos oldathoz hozzáadunk 20 g nátriumhidroxid 20 g vízben képezett ol-

datát. Egy napi állás után hig sósavat csepegtetünk a reakcióelegyhez, míg savas nem lesz. A kivált kalkont szűrjük, vízzel mossuk. Nátriumhidroxid oldatban feloldjuk és sósavval újra kicsapjuk. Benzolból átkristályosítva narancssárga terméket kapunk.

Kapott anyagmennyiség: 14,2 g

Termelés: 70,6 %

Op.: 184–85°C (Irodalmi op.: 182–83°C [106]).

6. 4'-klór-kalkon készítése

20 g para-klór-acetofenont és 22 g frissen desztillált benzaldehidet 50 ml metilalkoholban feloldunk és 5°C-nál nátriummetilát oldatot keverünk hozzá. Rövid időn belül 45°C-ra állítjuk a hőmérsékletet, ekkor folyékony kristálykása keletkezik. Szűrjük és kétszer átkristályosítjuk metilalkoholból.

Kapott anyagmennyiség: 27 g

Termelés: 86 %

Op.: 98–100°C (Irodalmi op.: 101°C [107]).

7. Para-nitro-fenilacetát készítése

10 g para-nitro-fenol (81 mmol) és 20 ml ecetsavanhidrid elegyét körülbelül 90°-os vízfürdön 70 percig melegítünk. A reakcióelegyet 120 ml hideg vízbe öntjük és üvegbottal addig kevergetjük, míg a darabos kristályok kiválása megindul. Ekkor 2–3°C hőmérsékletű levegőn egy órán át állni hagyjuk. A kristályos anyagot

szűrjük és savmentesre mossuk.

Kapott anyagmennyiség: 14,2 g

Termelés: 89,1 %

Op.: 78-79°C (Irodalmi op.: 81-82°C [108]).

8. 5-nitro-2-hidroxi-acetofenon készítése

9,96 g 4-nitro-fenilacetátot (55 mmol) és 7,47 g vizmentes alumíniumkloridot (56 mmol) 61,5 ml szárított nitrobenzolban 6 órán át 120-25°C-on tartunk. Ezután 40 g jég és 10 ml sósav elegyre öntjük. Vizzel semlegesre mossuk a szerves fázist (kongóvörös indikátor). Szárított nátriumsulfáttal szárítjuk és a nitrobenzolt vákummal ledesztilláljuk. 40°C-on 80 ml széntetrakloriddal felvesszük és a gyantától elválasztott oldatot 20 ml-re betöményítjük. Egy éjszakai jégszekrényben való állás után tü kristályokat kapunk.

Kapott anyagmennyiség: 1,85 g

Termelés: 20,4 %

Op.: 100-102°C (Irodalmi op.: 102-103°C [109]).

9. 2'-hidroxi-5'-nitro-4-nitro-kalkon készítése

1,8 g 2-hidroxi-5-nitro-acetofenont (10 mmol) és 1,5 g 4-nitro-benzaldehidet (10 mmol) feloldottam 60 ml alkoholban és hozzáadtam 20 ml 5 %-os nátriumhidroxidot. A reakcióelegyet másfél órán át 60°C-os vízfürdön tartjuk, majd 15 ml 25 %-os ecetsavval savanyítjuk. A kiváló kalkont szűrjük és 2 ml alkohollal mossuk, majd



etilacetátból átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 2,86 g

Termelés: 36 %

Op.: 227-29°C (Irodalmi op.: 228-29°C [47]).

10. 2'-hidroxi-5'-nitro-4-klór-kalkon készítése

1,8 g 2-hidroxi-5-nitro-acetofenont (10 mmol) és 1,3 ml 4-klór-benzaldehidet (10 mmol) feloldunk 60 ml alkoholban és hozzáadunk 20 ml 5 %-os nátriumhidroxidot. A reakcióelegyet másfél órán át 60°-os vízfürdőben tartjuk. Ezután 15 ml 25 %-os ecetsavval átsavanyítjuk. A kivált kalkont egy órai jégszekrényben való állás után szűrjük és alkoholból átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 2,42 g

Termelés: 80 %

Op.: 214-16°C (Irodalmi op.: 215-16°C [47]).

11. 5'-nitro-2'-hidroxi-kalkon készítése

1,8 g 5-nitro-2-hidroxi-acetofenont (10 mmol) és 1,1 g benzaldehidet (10 mmol) feloldunk 60 ml alkoholban. A reakcióelegyet másfél órán át 60°-os vízfürdőn tartjuk, majd 15 ml 25 %-os ecetsavval átsavanyítjuk. A kivált kristályokat szűrjük és alkoholból átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 1,64 g

Termelés: 61 %

Op.: 178-80°C (Irodalmi op.: 180-81°C [47]).

12. 5'-nitro-2',4-dihidroxi-kalkon készítése

1,8 g 5-nitro-2-hidroxi-acetofenont (10 mmol) és 1,22 g 4-hidroxi-benzaldehidet (10 mmol) 30 ml alkoholban feloldunk melegen és hozzáadunk 33 ml 40 %-os káliumhidroxidot. A reakcióelegyet 30 percig vízfürdőn melegítjük, majd 8 napon át szobahőfokon állni hagyjuk. Állás után jeges vízzel higitjuk és 18 %-os sósavval savanyítjuk. A kivált kalkont szűrjük és kevés hig nátriumhidrogénkarbonáttal mossuk. Benzolból átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 1,56 g

Termelés: 54,6 %

Op.: 180-82°C (Irodalmi op.: 188°C [110]).

13. 2'-hidroxi-5'-nitro-4-metoxi-kalkon készítése

1,81 g 5 nitro-2-hidroxi-acetofenont (10 mmol) feloldunk 54 ml 20 %-os nátriumhidroxidban. Ehhez hozzásepegtetjük 1,36 g ánizsaldehyd (10 mmol) 20 ml metanolos oldatát. A keveréket fél órán át állni hagyjuk, majd 30 ml koncentrált sósavval átsavanyítjuk. A kalkont etil-acetátból átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 1,91 g

Termelés: 63,6 %

Op.: 164°C (Irodalmi op.: 165°C [111]).

14. 2'-hidroxi-5'-nitro-4-metil-kalkon készítése

1,83 g 5-nitro-2-hidroxi-acetofenont (10 mmol) és 3,1 g 4-metil-benzaldehydet (26 mmol) feloldunk 20 ml alkoholban melegén és 80 ml 1 n nátriumhidroxidot adunk hozzá. Egy órán át vízfürdőn tartjuk, majd 2 n sósavval átsavanyítjuk. A kalkont szűrjük és etilacetátból átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 2,6 g

Termelés: 93,8 %

Op.: 206-207°C.

15. 2'-hidroxi-5'-nitro-3,4-diklór-kalkon készítése

1,75 g (0,01 M) 3,4-diklór-benzaldehydet és 1,81 g (0,01 M) 2'-hidroxi-5'-nitro-acetofenont feloldunk 40 ml alkoholban és hozzáadunk 20 ml 5 n nátriumhidroxidot. Fél órán át 60°C-on tartjuk a reakcióelegyet, majd ecetsavval átsavanyítjuk. A kivált kristályokat szűrjük. Etilacetátból átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 2,8 g

Termelés: 83 %

Op.: 221-222°C

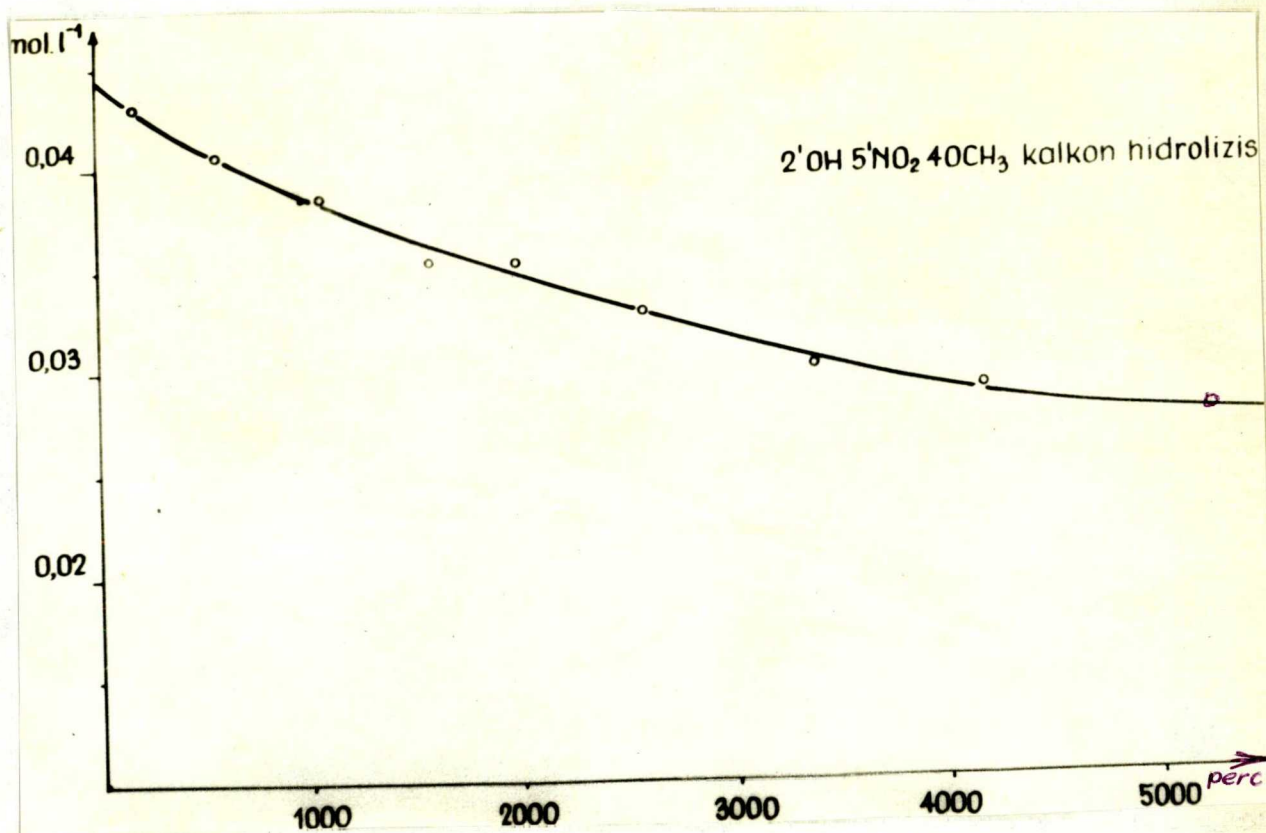
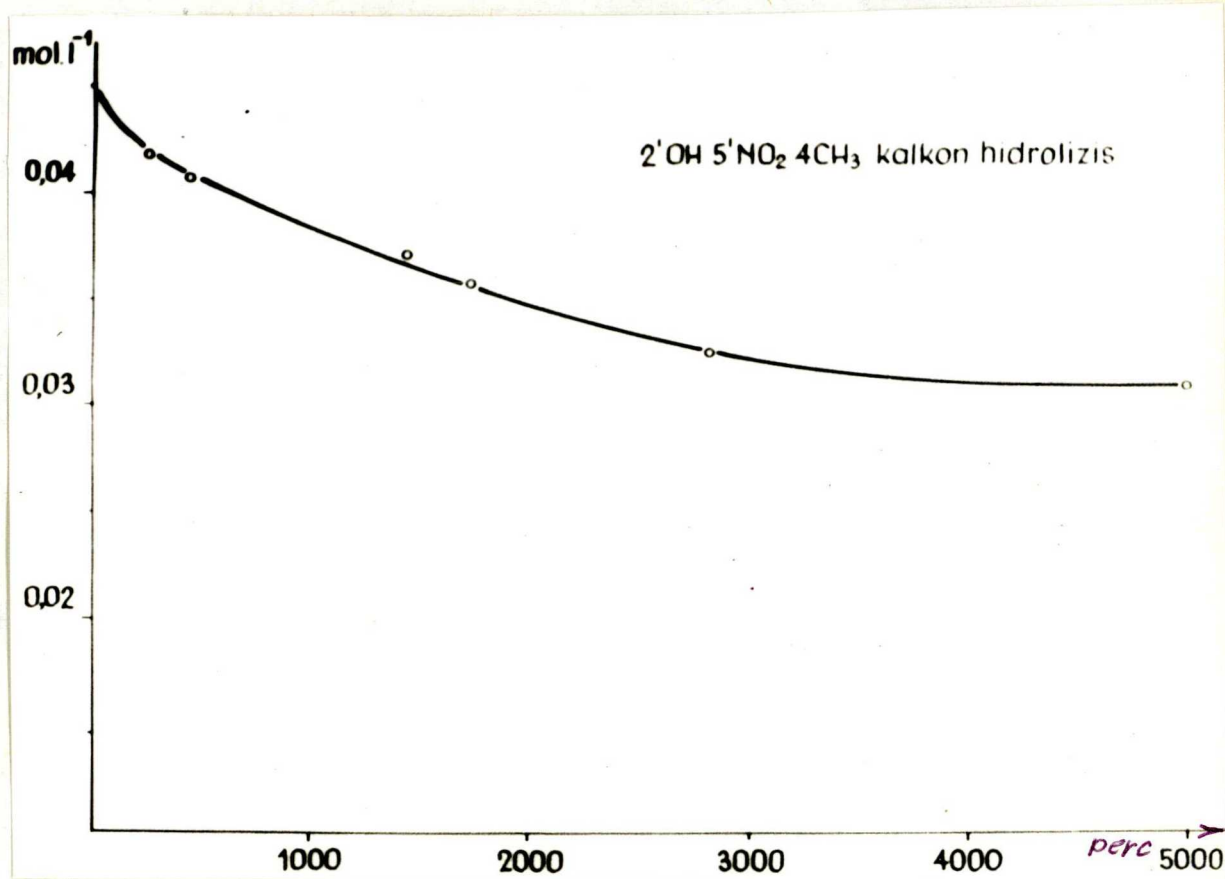
16. Mérések kivitelezése

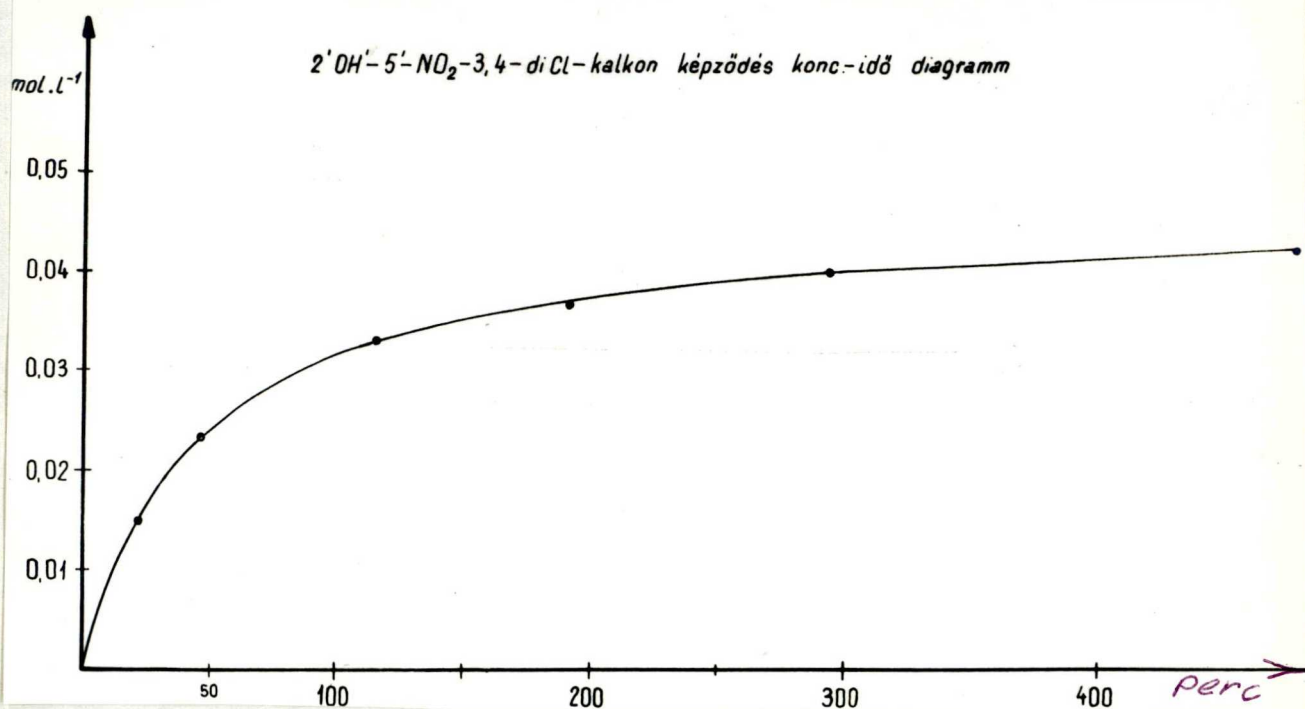
a.) Egy 100 ml-es mérőlombikba adagoljuk az 5-nitro-2-hidroxi-acetofenont és a megfelelő benzaldehyd származékot. (A hidrolízis sebességének mérésénél a megfelelő kalkont mérjük be.) Feloldjuk 60 ml abszolút etanolban az

anyagokat és ultratermosztátban 30°C hőmérsékletre temperáljuk $\pm 0,02^{\circ}\text{C}$ pontossággal. Ezután hozzápipettázunk ugyanolyan hőmérsékletű 20 ml megfelelő töménységű vizes nátriumhidroxidot és a lombikot szintén ugyanolyan hőmérsékletű abszolút etanollal jelig töltjük. A reakcióidőt (t) a lug hozzáadásától számítjuk. Megfelelő időközönként 10 ml mintát kipipettázunk 10 ml etanolt és 1,5 ml 25 %-os ecetsavat tartalmazó Erlenmeyer-lombikba. Ilyen körülmények között a ketonok és aldehidek oldatban maradnak és csak a kalkon válik ki. A kivált kalkont előre lemért G 4-es üvegszűrőn szűrjük, 2 ml etanollal, 2,5 ml vízzel, majd ismét 2 ml etanollal mossuk és 70 Hgmm-en és 100°C -on 45 percig szárítjuk. Kihülés után analitikai mérlegen mérjük a súlyt. A mérési eredményeket a szűrlet kíséretileg meghatározott kalkontartalmával mindig korrigáljuk. A nyert kalkon azonosságát olvadáspontmérés és C-, H-analízis alapján ellenőrizzük.

A koncentráció-idő görbét minden esetben két méréssorozat átlagából határoztam meg azonos kiindulási anyag-koncentráció alkalmazásával.

A kalkonképző reakció koncentráció-idő diagramm-jából öt szerepel egy ábrán a kiértékelő részben, az ott nem szereplő egy görbe itt látható. További két diagrammon az ellenőrzés végett elkészített kalkon hidrolízis reakció koncentráció-idő görbéje szerepel.





b.) A fotometriás mérések esetén minden kalkonnál felvettem UV tartományban a kiindulási anyagok és a kalkon spektrumát. Kiválasztottam azt a két hullámhosszúságot, ahol a legnagyobb a két spektrum extinkciókülönbsége és lehetőleg a maximum közelében legyen. A spektrumot megfelelő koncentrációju vizes-lugos-alkohollal szemben mértem. A vizes-lug koncentráció arányát a reakcióelegyben a preparatív méréssel azonosnak vettem. A nagy reakciósebesség különbségek miatt a kalkonképzésnél és a hidrolizisnél is az egyes kalkonok esetében más és más volt a kiindulási koncentráció. A kapott extinkció értékekből a következő képlet segítségével számoltam ki a koncentráció értékeket:

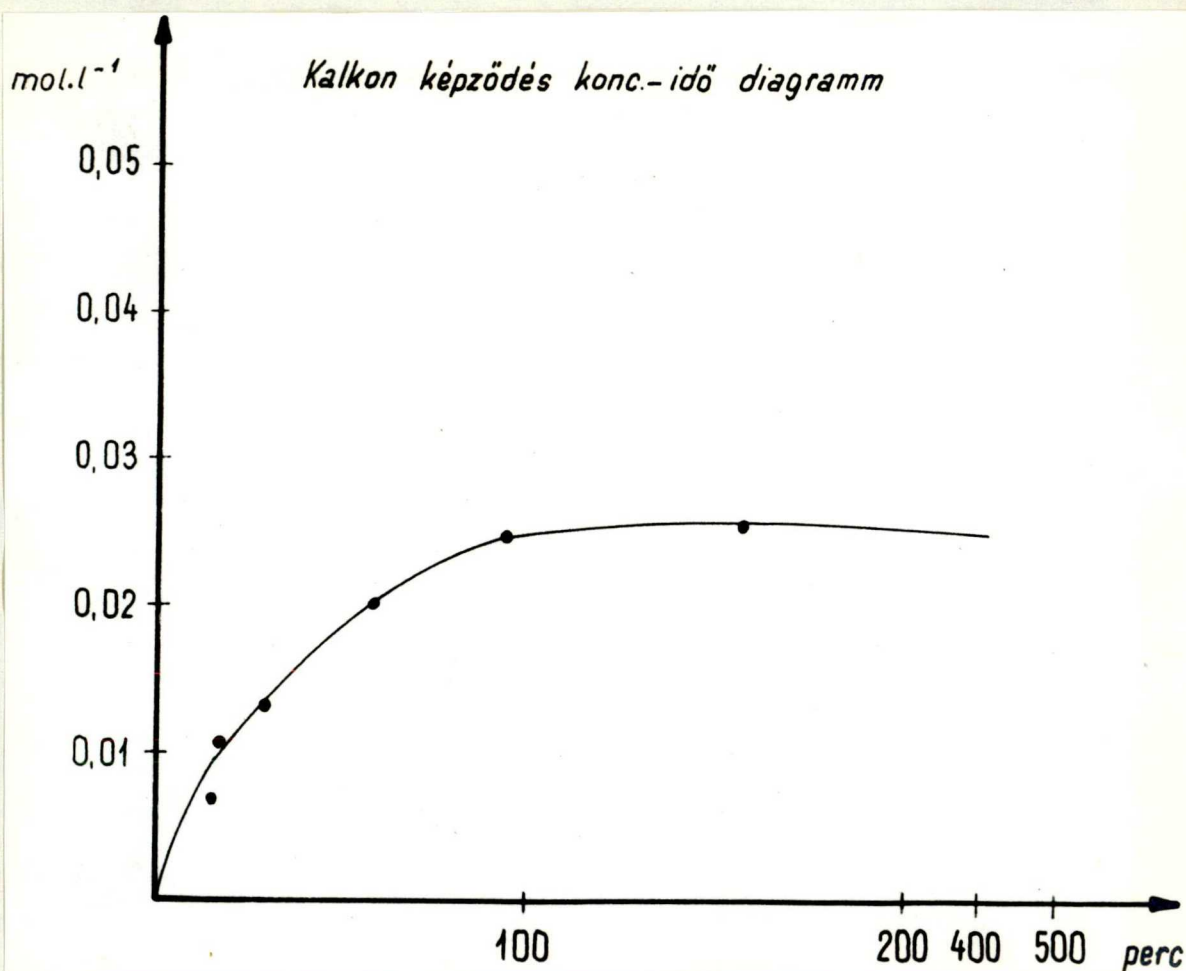
$$x = \frac{\varepsilon - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 - \varepsilon_1} \cdot \text{molaritás}$$

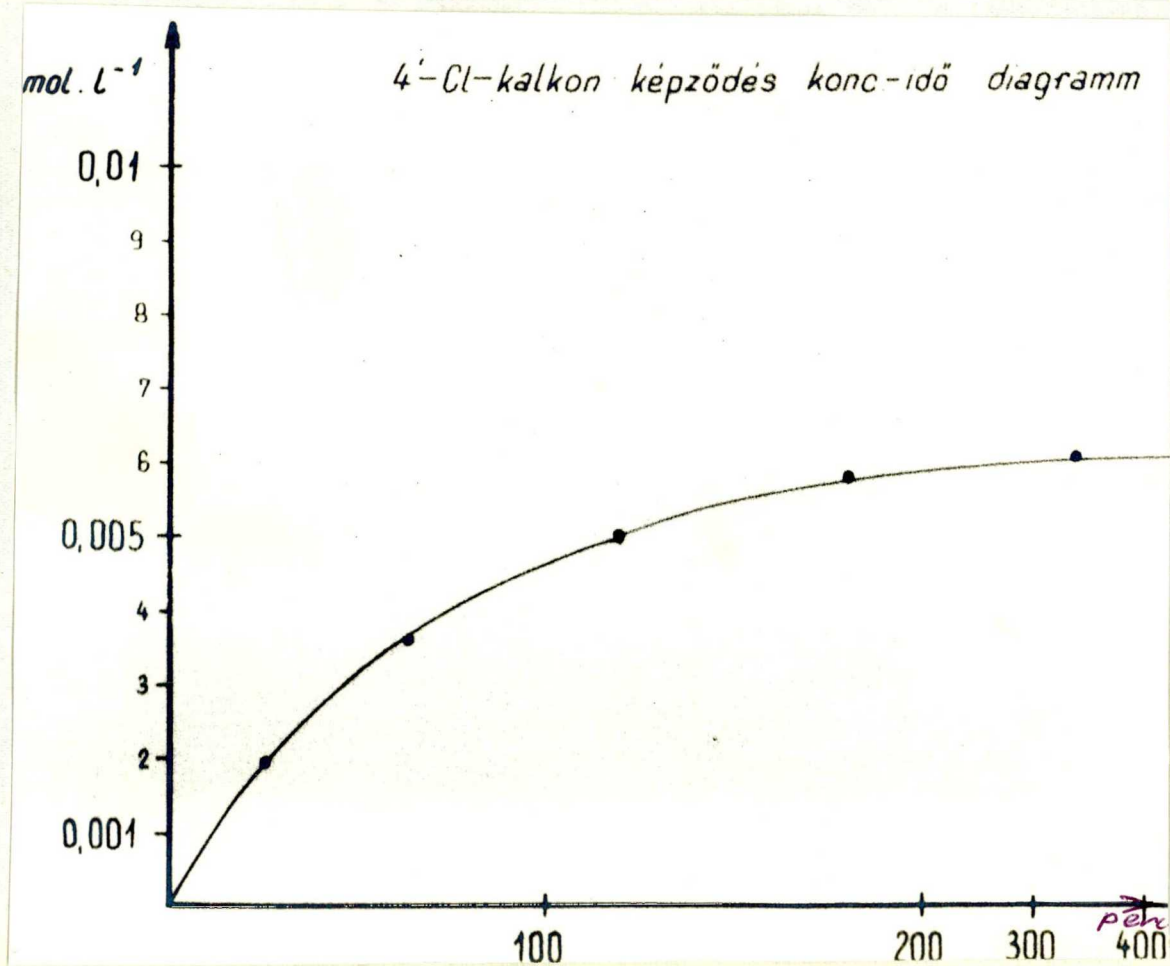
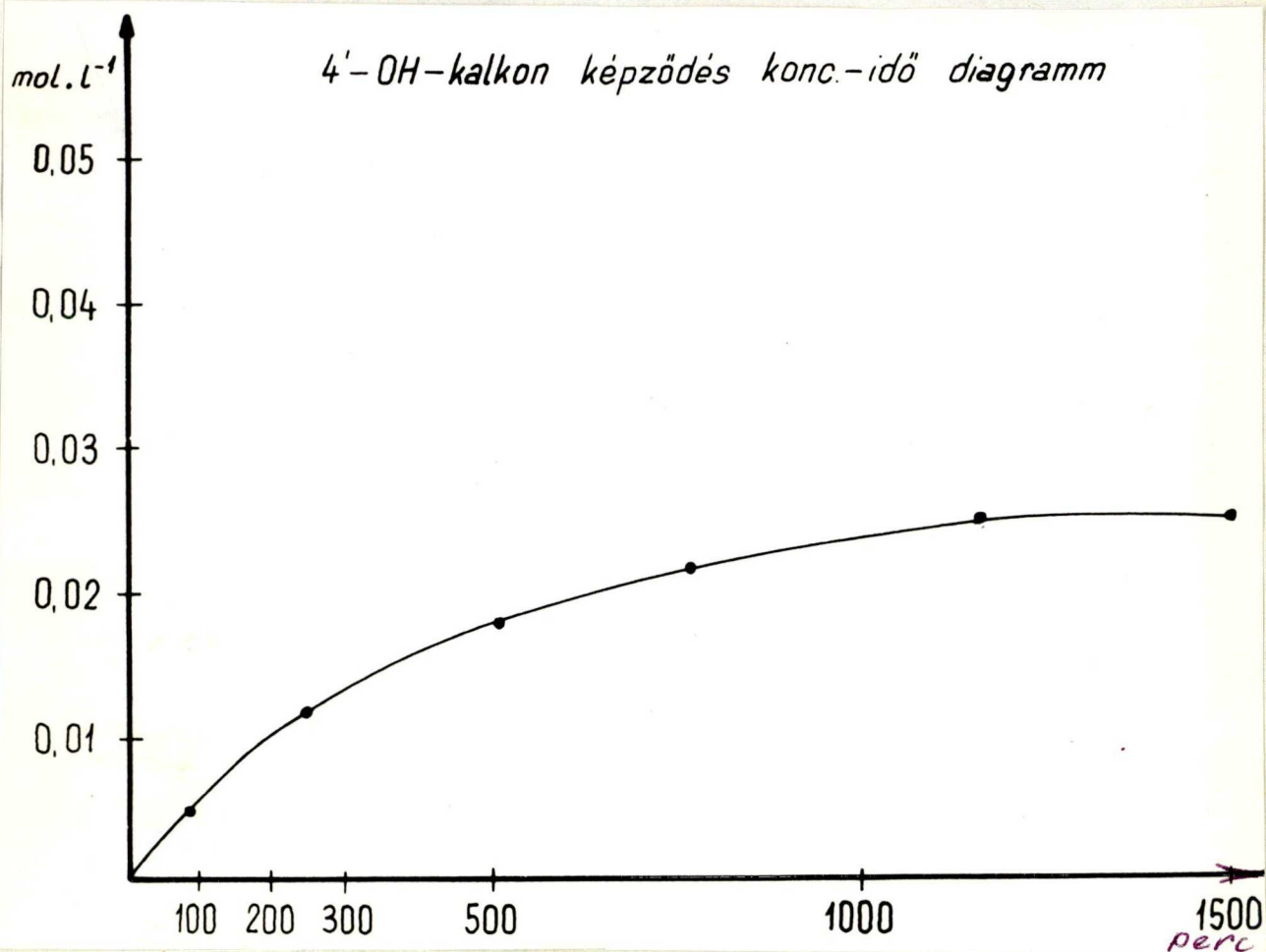
ε = a t időben kivett minta extinciója,

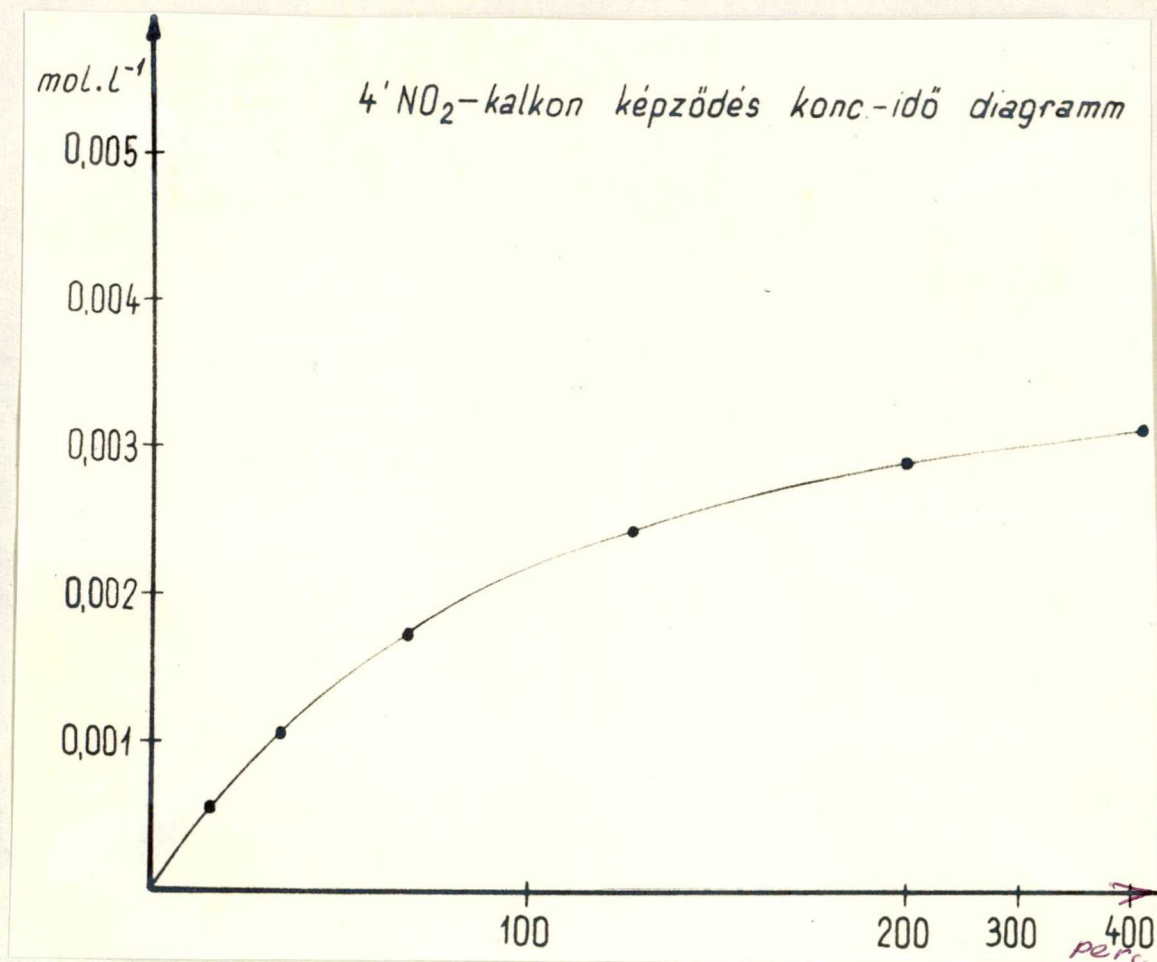
x = a t időben kivett minta koncentrációja molaritásban,

ε_1 és ε_2 a kiindulási anyagok és a kalkonok extinciója.

A kapott koncentráció segítségével megrajzoltam a koncentráció-idő diagrammot, amely kiértékelése hasonlóan történt mindkét méréssorozathoz. A koncentráció-idő görbe adatait három méréssorozat átlagából határoztam meg és ábrázoltam.







A koncentráció - idő diagramm kiértékelése

A diagramm segítségével következő a kalkon-koncentráció változása az idő előrehaladtával. A diagrammon közvetlenül mérhető az egyensúlyi kalkon-koncentráció, amelyből az egyéb komponensek koncentrációja kiszámítható. Közvetve meghatározható a diagrammból az egyensúlyi állandó és a sebességi állandó. Az egyensúlyi állandó (K) közelítő értékei a görbék adataiból meghatározhatók, ha a következő képletben az egyensúlyi koncentrációk szerepelnek:

$$K = \frac{[\text{Kalkon}] [\text{Viz}]}{[\text{Keton}] [\text{Aldehyd}]}$$

Mivel a víz nagy feleslegben van jelen, koncentrációját konstansnak vehetjük. Az egyszerűség kedvéért a továbbiakban K' -vel számoltam:

$$K' = \frac{K}{[\text{viz}]}$$

A talált reakciórend és a reakció reverzibilitása alapján a reakció sebességi konstansának egyenlete

$$\frac{dC}{dt} = k_1 c' [a-C] [b-C] - k_2 c' C [H_2O]$$

Az egyenlet integrálásának eredménye figyelembevételével, hogy a víz- és lug-koncentráció a reakció idején konstans marad:

$$k_1 = \frac{1}{c' t \sqrt{A}} \ln \frac{(2C+B-\sqrt{A})(B+\sqrt{A})}{(2C+B+\sqrt{A})(B-\sqrt{A})}$$

$$k_2 = \frac{1}{c' t [H_2O] \sqrt{A}} \ln \frac{(-2K'C-1-\sqrt{A})(-1+\sqrt{A})}{(2K'C-1+\sqrt{A})(-1-\sqrt{A})}$$

ahol $A = (a + b + \frac{1}{K'})^2 - 4ab$

$$B = -(a + b + \frac{1}{K'})$$

k_1 = kalkonképzésreakció sebességi állandója

k_2 = kalkonhidrolízis sebességi állandója

a = 5-nitro-2OH-acetofenon kezdőkoncentrációja

b = megfelelő benzaldehid kezdőkoncentrációja

c = nátriumhidroxid koncentrációja

C = mindenkorinakon koncentrációja

c' = c - a

t = idő

K = egyensúlyi állandó $\frac{k_1}{k_2}$

koncentráció = mol.liter⁻¹

idő = perc

k = mol¹⁻ⁿ . lⁿ⁻¹ . sec⁻¹

A méréseknél alkalmazott kiindulási koncentrációk hozzávetőlegesen

a = 0,05 mol . l⁻¹

b = 0,05 mol . l⁻¹

c = 0,24 mol . l⁻¹

Egy méréssorozaton belül a sebességi állandó értékét 4 sebességi állandó átlagértéke adja meg. A végleges sebességi állandót a két méréssorozat sebességi állandójának átlagából számoltam ki. A sebességi és egyensúlyi állandó értékeinek a helyettesítőktől való függését az 1. táblázat tünteti fel. (A táblázatban szereplő ζ -értékek Clark és Perrintől [112] erednek.):

Helyettesítő benzaldehyd		K	k_1	k_2	log K	log k_1	log k_2
-NO ₂	+0,78	1964	$27,4 \cdot 10^{-1}$	$13,95 \cdot 10^{-4}$	3,29314	2,43775-2	2,14457-5
-3,4diCl	+060	2859	$14,8 \cdot 10^{-1}$	$5,17 \cdot 10^{-4}$	3,45621	2,16997-2	1,71349-5
-Cl	+0,23	1964	$8 \cdot 10^{-1}$	$4,07 \cdot 10^{-4}$	3,29314	1,90309-2	1,60959-5
	0	844	$1,9 \cdot 10^{-1}$	$2,25 \cdot 10^{-4}$	2,92634	1,27875-2	1,35218-5
-CH ₃	-0,17	1892	$1,708 \cdot 10^{-1}$	$0,915 \cdot 10^{-4}$	3,27692	1,23249-2	0,96142-5
-OCH ₃	-0,27	1023	$0,5133 \cdot 10^{-1}$	$0,501 \cdot 10^{-4}$	3,00988	0,71037-2	0,69984-5

Acetofe- non 4.-helyet- tesítője	ϕ	K	k_1	k_2	$\log K$	$\lg k_1$	$\lg k_2$
OH ⁻	-0,37	384	$7,873 \cdot 10^{-2}$	$2,052 \cdot 10^{-4}$	2,58433	0,89614-2	0,31218-4
	0,0	516	$71,5 \cdot 10^{-2}$	$1,388 \cdot 10^{-3}$	2,71265	1,85431-2	1,14239-4
Cl	0,23	1830,5	$358,5 \cdot 10^{-2}$	$1,96 \cdot 10^{-3}$	3,26245	2,5545-2	1,2923-4
NO ₂	0,78	11085	$5873,5 \cdot 10^{-2}$	$5,3 \cdot 10^{-3}$	4,04454	3,76882-2	1,72428-4

B) 5,7-dihidroxi-kromon származékok szintézisei
és metilezései:

1. Propionitril előállítása:

159 g frissen desztillált akrilnitrilhez (3 mol) 50 ml-es autoklávban hozzáadunk 8-10 g etil-alkohollal mosott aktiv Raney-nikkelt. Hidrogénpalackból 70 atm. nyomáson hidrogént adagolunk addig, amíg az utolsó kb. hatodik adagolásnál már nem fogyaszt hidrogént a reakcióelegy. Az autoklávot a reakcióelegy kiöntése után 30 ml alkohollal öblítjük, a termékből a Raney-nikkelt kiszűrjük, a szűrt oldatot desztilláljuk. A desztillációnál 86°C-ig előpárlatot, 86-95°C-ig középpárlatot szedünk. A főpárlat 95-99°C között desztillál át. A középpárlatot újabb desztillációnak vetjük alá és az itt kapott 95-99°C-on desztilláló részt egyesítjük az előző főpárlattal. Kapott termék súlya: 96 g
Termelés: 56,2 %

2. Florpropiofenon készítése Hoesch szintézissel

25 g, 16 órán át 110°C-on szárított floroglucint (0,28 mol) 22 g frissen desztillált propionitrilt (0,4 mol) szobahőmérsékleten 120 ml frissen desztillált absz. éterben oldunk és állandóan ledugaszolva

tartjuk. Frissen ömlesztett cinkkloridból 6,3 g-ot hozzáadunk, majd addig rázzuk, amíg homogén oldatot kapunk. Ebbe az oldathoz kénsavval szárított sósavgázt vezetünk 2 órán át jéghűtés mellett. Bedugaszolva 1 napig jégszekrényben tartjuk. Másnap egy órán át ismét telítjük sósavgázzal jéghűtés mellett, és egy éjjelre jégszekrénybe tesszük. A kivált anyagot szűrjük, száraz éterrel mossuk, szobahőmérsékleten szárítjuk. A nyers iminoklórhidrát sulya 25 g. Termelés: 70 %. Ezt 300 ml desztillált vízben 2 órán át főzzük, csontszénnel derítjük és szűrjük, mire 177-78°C-on olvadó sárgás fehér kristályokat kapunk. Irodalmi olvadáspont: 175-6°C [113].

3. Florpropionfenon pseudo-acetát előállítása

0,5 g florpropiofenont (2,7 mmol), 5 ml ecetsavanhidridet (50 mmol) és 0,5 ml piridint 3 órán keresztül légfürdőn visszacsepegtetünk. Vákuummal ledesztilláljuk az ecetsavanhidrid és piridin feleslegét. A visszamaradó sűrű barnás színű olajos anyagot kevés etilalkoholban feloldjuk, vízzel zavarosodásig hígítjuk, jégszekrényben állni hagyjuk. A kiváló anyagot szűrjük (0,48 g). Etanolból átkristályosítva fehér kristályokat kapunk. Kapott anyagmennyiség 0,32 g (33,5 % termelés), op.: 97-99°C.

4. 2,3 dimetil-5,7-dihidroxi-kromon készítése

0,6 g florpropiofenon pszeudo-acetátot (3,4 mmol) feloldunk 35 ml 2 n nátriumhidroxidban, majd 15 percig 80°C-os vízfürdőben tartjuk. Lehűlés után 5 n só-savval savanyítva fehér csapadék válik ki. Só-jég állni hagyjuk, szűrjük, szobahőmérsékleten szárítjuk. Halvány-sárga kristályos anyagot kapunk, amelyet etanolból átkristályosítva fehér tükriskristályokat kapunk. Kapott anyagmennyiség: 0,38 g.

Op.: 213-215°C.

5. 2,3-dimetil-5,7-dihidroxi-kromon metilezése

a) Lugos dimetilszulfáttal

0,07 g 2,3-dimetil-5,7-dihidroxi-kromont (0,3 mmol) 2 ml 2n nátriumhidroxidban feloldunk, vízfürdőn melegítve, majd addig adunk hozzá frissen desztillált dimetilszulfátot, amíg a pH enyhén savas lesz. 1-2 csepp luggal azután visszalugosítjuk és egy órán át vízfürdőn tartjuk. Ezután 2ml vizet adunk hozzá, egy éjszakán át állni hagyjuk. A kiváló anyag sulya 0,06 g és 118°C körül olvad. Hig metanolból átkristályosítva az olvadáspont 120-124°C-ra emelkedik.

b) Acetonos közegben dimetilszulfáttal

0,41 g 2,3 dimetil-5,7-dihidroxi-kromont (2 mmol) feloldunk 15 ml abs. acetonban és hozzáadunk 0,5 g szá-

ritott káliumkarbonátot és 0,75 g dimetilszulfátot (6 mmol). A reakcióelegyet 2 órán át rázógéppel rázzuk. A káliumkarbonátot kiszűrjük és a dimetilszulfát feleslegét pár csepp jégecettel megbontjuk. Ezután az acetont vákuummal ledesztilláljuk. A maradékot 80 %-os metanolból átkristályosítjuk. A szobahőmérsékleten kiváló terméket külön szűrtem le a só-jégkeverék hatására kivált anyagtól. Az először kiváló termék olvadáspontja 127-128°C. Az utókiválásé 130-140°C. A kapott anyagmennyiség: 0,38. Termelés: 83 %. A két termék kb. egyenlő arányban keletkezik. Az először kivált anyagot 80 %-os metanolból átkristályosítva: op.: 125,5-126,5°C. Az utólag kivált anyag op.-ja többszöri átkristályosítás után 180°C. A 126°C-on olvadó termék enyhe színreakciót ad ferriklorid hatására.

6. Dimetoxi-floroglucin előállítása

20 floroglucint (0,16 mol) 200 ml abs. metanolban oldunk és 20°C-on szárított sósavat vezetünk be (4-5 óra), majd egy órán át refluktáljuk, mialatt a sósav elillan. Ezután ismét 20°C-nál telítjük sósavval és 12 órán át állni hagyjuk. Az alkoholt vákuummal ledesztilláljuk. A maradékot éterben oldjuk, kevés vízzel mosuk és vízmentes nátriumszulfáttal szárítjuk. Az éteres maradékot 10 Hgmm nyomáson ledesztilláljuk. 161-164°C-on desztillál át az anyag főtömege. A desztillálás terméke 17,5 g majdnem szintelen olaj. A teljes kihasználás 75 %.

7. Dimetoxiflorpropiofenon előállítása di-
metoxi-floroglucinból

8,8 g dimetoxi-floroglucint (57 mmol) és 3,4 g propionitrilt feloldunk 100 ml abs. éterben, majd 2 g frissen ömlesztett cinkkloridot szuszpendálunk benne. Ezután száraz sósavgázzal telítjük só-jéghűtés mellett. Két napi állás után szűrjük és szobahőmérsékleten szárítjuk a ketiminklorhidrátot. Száraz állapotban (étermentes) feloldjuk 150 ml deszt. vízben és egy órán át refluktuáljuk. Lehűlés után az olajos termék megszilárdul, melyet alkoholból átkristályosítunk. Kapott anyagmennyiség 4,5 g. Termelés: 37,6 %, Op.: 111°C.

8. Dimetoxi-florpropiofenon készítése florpro-
piofenonból

0,91 g florpropiofenent (5 mmol) feloldunk 15 ml acetonban és 1 g sicc. káliumkarbonátot (katalizátor) és 1,8 g dimetilszulfátot (15 mmol) adunk hozzá. Két órás szobahőmérsékleten való rázás után a káliumkarbonátot kiszűrjük és jégecettel a felesleges dimetilszulfátot elbontjuk. Az acetont vákummal ledesztilláljuk. A maradékot 80 %-os alkohollal kristályosítjuk. Kapott anyagmennyiség: 0,78 g. Termelés: 80 %. Op.: 111°C. Irodalmi op.: 111°C [72].

9. 2,3 dimetil-5,7 dimetoxi-kromon készítése

0,21 g 4,6-dimetoxiflorpropiofenont (1 mmol)
0,21 g frissen ömlesztett nátriumacetáttal és 1 ml
ecetsavanhidriddel 5 órán át refluktálunk. Ezután 5 ml
vizbe öntjük és egy éjszakán át jégszekrényben állni
hagyjuk. A kivált terméket szűrjük és hig metanolból
átkristályosítjuk. Kapott anyagmennyiség: 0,15 g.
Termelés: 64 %.

Op.: 189°C. FeCl_3 próba negatív. Irodalmi op.: 189 [72].

10. A 126°C-on olvadó anyag további metilezése

0,23 g kromont (1 mmol) feloldunk 15 ml abs.
acetonban és hozzáadunk 0,37 g dimetilszulfátot (3 mmol)
és 0,5 g sicc. káliumkarbonátot. 15 órás rázás után
szűrjük, a szürlethez pár csepp ecetsavat adunk és be-
pároljuk. Metanolból (80 %-os) átkristályosítjuk. A
termék op.-ja 117°C. Kétszeri átkristályosítás után
op.: 125-126°C.

11. A 126°C-on olvadó anyag 50 órás metilezése

0,23 g kromont (1 mmol) feoldunk 15 ml vizmen-
tes acetonban és hozzáadunk 0,37 g dimetilszulfátot
(3 mmol) és 0,5 g sicc. káliumkarbonátot. 50 órás re-
fluktálás után szűrjük, a szürlethez pár csepp ecetsa-
vat adunk és bepároljuk. Metanolból átkristályosítjuk, a
kristályosítást háromszor megismételve 189°C-on olvadó

anyagot kapunk. Kapott anyagmennyiség: 0,15 g.

Termelés: 64,1 %

FeCl_3 próba negatív.

12. A 126°C-on olvadó termék kromatografálása

Oszlopkromatográfiás vizsgálat

Szilikagél adszorbensoszlopot benzollal átmos-
tam, majd a vizsgálandó vegyület benzolos oldatát töl-
töttem fel. Megpróbáltam benzollal eluálni, azonban a
vegyület fentmaradt az oszlop tetején. Eluáló oldószer-
ként 10 %-os kloroform-benzol elegyet alkalmazva a ter-
mék majdnem egész mennyisége lejött. A fentmaradt részt
leoldottam metanollal és bepárlás után 115-125°C közt
olvadó minimális mennyiségű anyagot kaptam.

13. 126°C-on olvadó vegyület Kostanecki acilezése

0,23 g kromont (1 mmol) 4 ml ecetsavanhidrid és
0,3 g nátriumacetát jelenlétében 3 órán át refluktáljuk,
majd 16 ml vízbe öntjük. Egy éjjel jégszekrényben való
állás után szűrjük és etanolból átkristályosítjuk. Kapott
anyagmennyiség op+ja: 141-142°C. Keletkezett: 1,8 g
Termelés: 65,5 %.

14. 2-etil-3metil-5,7-dimetoxi-kromon készítése dimetoxiflorpropiofenonból Kostanecki reak- cióval

0,44 g dimetoxiflorpropiofenont (2 mmol), 1,5 g

propionsavanhidridet és 0,4 g nátriumpropionátot 5 órán át refluktálunk, majd 9 ml vízbe öntjük. Ezután egy napig jégszekrényben állni hagyjuk. Szűrés után 80 %-os metanolból átkristályosítjuk. Kapott mennyiség: 0,32 g
Termelés: 64 %

Op.: 143-144°C

FeCl₃ próba negatív.

15. 2-etil-3-metil-5,7-dihidroxi-kromon készítése

1,82 g florpropiofenont (0,01 M) 2 g frissen ömlesztett nátriumpropionáttal és 10 ml propionsavanhidriddel 8 órán át refluktáltam. Ezután 30 ml vízbe öntöttem és egy éjszakára jégszekrényben állni hagytam. A kivált kristályokat szűrtem és 10 percen át 30 ml 2 n nátriumhidroxidban forraltam 2 ml alkohol jelenlétében. Utána 5n sósavval átsavanyítottam. A kiváló kristályokat szűrtem és kétszer átkristályosítottam etilalkoholból. Keletkezett: 1,35 g. Termelés: 61,4 %

Olvadáspont: 205-207°C Irodalmi op.: 206-207°C [101].

16. 2-etil-3-metil-5,7-dihidroxi-kromon metilezése

0,0906 g 2-etil-3-metil-5,7-dihidroxi-kromont (0,5 mmol), és 0,16 g (0,42 mmol) dimetilszulfátot feloldunk 40 ml abs. aceton-metanol (4:1) elegyében. Hozzáadunk 0,1 g sicc. káliumkarbonátot és 3 órán át rázógéppel rázzuk, majd szűrjük. A szűrlethez pár csepp jégecet adunk és bepároljuk. A maradékot 80 %-os metanolból frakcionáltan átkristályosítjuk.

Kapott anyagmennyiség: 0,06 g

Termelés: 58 %

Egyik olvadáspont 110-111°C

Másik olvadáspont 143-144°C.

17. 2-metil-3-etil-5,7-dihidroxi-kromon ké-
szítése

A 15-ban leirt módszer segítségével készítet-
tem. A reakcióhoz bemértem 2 g florbütirofenont (0,01 M),
2 g nátriumacetátot és 10 ml ecetsavanhidridet. Kelet-
kezett: 1,3 g Termelés: 59,2 %
Op.: 207-209°C (Irodalmi op.: 210-211°C [101]).

18. 2,3-di-*et*il-5,7-dihidroxi-kromon készítése

A 15.-ben leirt módszer segítségével készítet-
tem. Kiindultam 2 g florbütirofenonból (0,01 m), 2 g
nátriumpropionátból és 10 ml propionsavanhidridből.
Keletkezett: 1,22 g Termelés: 52,2 %
Op.: 184-185°C, Irodalmi op. 185-186°C [101].

19. 2-propil-3-metil-5,7-dihidroxi-kromon
készítése

A 15-hoz hasonlóan készült, csak az első csapa-
dék-kiválás helyett olaj keletkezett, amelyet ugyanugy
dolgoztam fel, mint a kristályt. A kiindulásnál 1,82 g
florpropiofenont (0,01 M), 2 n nátriumbutirátot és 10 ml

vajsavanhidridet mértem be.

Keletkezett: 1,18 g Termelés: 51,8 %

Op.: 185-186°C.

20. 2-propil-3-etil-5,7-dihidroxi-kromon ké-
sztítése

A 19.-hez hasonlóan készítettem. A kiindulási
bemérések 2 g florbutirofenon (0,01 M), 2 g nátrium-
butirát és 10 ml vajsavanhidrid volt. Keletkezett: 1,1 g
Termelés: 45,2 %
Op.: 165°C.

21. 5,7-dimetoxi-2-propil-3-metil-kromon-
Készítése

0,23 g "kromont" (0,01 M) 4 ml ecetsavanhidrid
és 0,3 g nátriumacetát jelenlétében 3 órán át refluk-
táljuk, majd 16 ml vízbe öntjük. Egy éjjel jégszekrény-
ben állni hagyjuk, majd szűrjük és etanolból átkristá-
lyosítjuk. Kapott anyagmennyiség: 1,93 g Termelés: 71 %.
Op.: 76-77°C.

22. 5,7-diacetoxi-2-propil-3-etil-kromon
készítése

A 21.-hez hasonlóan készítettem, a kiindulási
anyagmennyiségek 0,22 g 2-propil-3-etil-5,7-dihidroxi-
-kromon (0,001 M), 4 ml ecetsavanhidrid és 0,3 g nátrium-
acetát. Kapott anyagmennyiség: 2,3 g Termelés: 79,8 %.
Op.: 72-73°C.

23. 2-metil-3-etil-5-hidroxi-7-metoxi-kromon
készítése

Az 5/b-hez hasonlóan készítettem 0,44 g 2-metil-3-etil-5,7-dihidroxi-kromon (2 mmol) bemérésével. A metilezés során csak egy terméket kaptam. Kapott anyagmennyiség: 0,36 g Termelés: 78,3 %
Op.: 89-90°C.

24. 2,3-dietyl-5-hidroxi-7-metoxi-kromon
készítése

A 23.-hoz hasonlóan készítettem 0,47 g 2,3-dietyl-5,7-dihidroxi-kromon bemérésével (2 mmol). Szintén egy termék keletkezett. Kapott anyagmennyiség: 0,38 g Termelés: 76,7 %
Op.: 66-67°C.

25. 2-propil-3-metil-5-hidroxi-7-metoxi-
-kromon készítése

A 23.-hoz hasonlóan készítettem 0,47 g 2-propil-3-metil-5-,7-mihidroxi-kromon beméréssel (2 mmol). Kapott anyagmennyiség: 0,37 g Termelés: 74,5 %
Op.: 74-75°C.

26. 2-propil-3-etyl-5-hidroxi-7-metoxi-kromon
készítése

A 23.-hoz hasonlóan készítettem 0,5 g 2-pro-

pil-3-etil-5,7-dihidroxi-kromon beméréssel (2 mmol).

Kapott anyagmennyiség: 0,36 g Termelés: 70,5 %.

Op.: ~~100-102~~⁰C. 67-69°C

27. 2-etil-3-metil-5-acetoxi-7-metoxi-kromon
készítése

A 13-hoz hasonlóan készítettem 0,23 g 2-etil-
-3-metil-5-hidroxi-7-metoxi-kromon beméréssel (1 mmol).

Kapott anyagmennyiség: 0,22 g Termelés: 79,6 %.

Op.: 115-116⁰C.

28. 2-metil-3-etil-5-acetoxi-7-metoxi-kromon
készítése

A 13-hoz hasonlóan készítettem 0,23 g 2-metil-
-3-etil-5-hidroxi-7-metoxi-kromon acilezésével (1 mmol).

Keletkezett: 0,21 g Termelés: 76,2 %.

Op.: 134-135⁰C.

29. 2,3-dietyl-5-acetoxi-7-metoxi-kromon ké-
szítése

A 13-hoz hasonlóan készítettem 0,25 g 2,3-di-
etyl-5-hidroxi-7-metoxi-kromon acilezésével (1 mmol).

Keletkezett: 0,23 g Termelés: 79,4 %.

Op.: 106-108⁰C.

30. 2-propil-3-metil-5-acetoxi-7-metoxi-kro-
mon készítése

A 13-hoz hasonlóan készítettem 0,25 g 2-propil-

-3-metil-5-hidroxi-7-metoxi-kromon acilezésével.

Keletkezett: 0,22 g Termelés: 75,7 %.

Op.: 100-102°C.

31. 2-propil-3-etil-5-acetoxi-7-metoxi-kromon
készítése

A 13-hez hasonlóan készítettem 0,26 g 2-propil-3-etil-5-hidroxi-7-metoxi-kromon acilezésével.

Keletkezett: 0,22 g Termelés: 73,3 %.

Op.: 85-86°C

32. 5,7-dimetoxi-kromon-2-metil-3-etil készi-
tése

A 11-hez hasonlóan készítettem 0,22 g 2-metil-3-etil-5,7-dihidroxi-kromon beméréssel.

Keletkezett: 0,15 g Termelés: 0,5 %

Op.: 116-117°C Irodalmi op.: 118°C [72].

33. 5,7-dimetoxi-kromon-2,3-dietyl készítése

A 11-hez hasonlóan készítettem 0,23 g 2,3-dietyl-5,7-dihidroxi-kromon beméréssel.

Keletkezett: 0,12 g Termelés: 48,5 %.

Op.: 119-121°C.

34. 5,7-dimetoxi-kromon-2-propil-3-metil készi-
tése.

A 11-hez hasonlóan készítettem 0,23 g 2-propil-

-3-metil-5,7-dihidroxi-kromon beméréssel.

Keletkezett: 0,13 g Termelés: 49,6 %

Op.: 145-146°C.

35. 5,7-dimetoxi-kromon-2-propil-3-etil

készítése

A 11-hez hasonlóan készítettem 0,25 g 2-propil-3-etil-5,7-dihidroxi-kromon beméréssel.

Keletkezett: 0,11 g Termelés: 39,8 %.

Op.: 121-122°C.

V. ÖSSZEFOGLALÁS

1.) Megállapítottam, hogy a kalkonképződés, valamint annak ellentétes reakciója (hidrolízis) a helyettesítők Hammett-féle konstansától függ. Az említett reakció sebességi állandóinak logaritmusai ugyanis a Hammett-féle konstansoknak lineáris függvénye.

2.) Több uton tisztáztam, hogy a 2,3-dimetil-5,7-dihidroxi-kromon metilezése során a dimetoxi-, valamint a 7-monometoxi származékok keletkeznek. Az utóbbi (un. Ózdi-Menyhárth-féle) 126° -on olvadó anyag az irodalomban ismeretlen vegyület, amelynek előállítottam az ugyancsak ismeretlen $141-142^{\circ}\text{C}$ -on olvadó acetátját.

3.) A 2-etil-3-metil-5,7-dihidroxi-kromon metilezése a 2.) pontban ismertetett folyamat hasonmása. Az egyik termék irodalomban ismeretlen vegyület.

4.) Megállapítottam, hogy a 4,6-dimetoxi-florpropiofenon ecetsavanhidriddel vagy propionsavanhidriddel lejátszódó Kostanecki reakciója demetilálódás nélkül játszódik le.

5.) A 2-metil kromonnál és a flavonoknál bevált eljárás alkalmazásakár a 2,3-diszubsztituált kromonok esetén a magmetilezés nem játszódik le.

6.) Hat 2,3 diszubsztituált kromont állítottam elő (melyek közül 2 új és ezeket acetátjaik előállításával jellemeztem). Előállítottam a kromonok monometoxi, valamint monometoxi-acetoxi és dimetoxi származékait. Ily módon végeredményben 19 új kromont, illetőleg kromonszármazékot szintetizáltam.

VI. I R O D A L O M J E G Y Z É K

- [1] C.R. Hauser, D.S. Breslow: J. Am. Chem. Soc. 61, 793 (1939)
- [2] A. Wurtz, J.Prakt. Chem. Ser., 2,5, 457 (1872)
- [3] St. V. Kostanecki és Badlisch, Ber., 29, 233 (1896)
- [4] L. Claisen és A. Clapareda, Ber., 14, 2460 (1881)
- [5] L. Claisen, Ber., 20, 646 (1887)
- [6] G.J. Leuch, L. Cejka, u.o. 238.
- [7] G.A. Hill, G.M. Bramman, u.o. 81.
- [8] D.N. Dhar, Jour. Proc. Inst. Chem., 31, 297 (1959)
- [9] J.R. Roach, H. Wittcoff, S.E. Miller, J. Amer.Chem. Soc., 69, 2651 (1947)
- [10] J.B. Conant, N. Truttlee., Org. Synth., 1, 45 (1921)
- [11] A. Russel, R.L. Reyon, Org. Synth., 23, 78 (1943)
- [12] L. Claisen, Ber., 23, 976 (1890)
- [13] H. Meerwein, L. Dott, J. Prakt. Chem., 97, 281 (1918)
- [14] W. Wayne, H. Adhius, Org. Synth., 21, 39 (1941)
- [15] G.C. Overberger, C.W. Roberts, J. Am. Chem. Soc., 71, 3618 (1949)
- [16] G.H. Daub, W.S. Johnson, J. Am. Chem. Soc., 70, 418 (1948)
- [17] L. Schmidt, Ber., 14, 1459 (1881)
- [18] L. Claisen, Ber., 14, 2468 (1881)
- [19] G. Darzens, Compt. rend., 139, 1214 (1904)
- [20] H. Pringschein, J. Bondis, Ber., 58, 1409 (1925)

- [21] Bruckner Győző: Szerves Kémia (Bp. Tankönyvkiadó II., 539 (1955)
- [22] R.E. Royals, Advanced Organic Chemistry, (New York) (Prentices Hall Inc.) 783 (1954)
- [23] R. Kuhn, M. Hoffer, Ber., 63, 2164 (1930)
- [24] Bruckner Győző: Szerves Kémia (Bp.) Tankönyvkiadó I., 437. (1952)
- [25] O. Wallach, Ber., 40, 70 (1907)
- [26] R.E. Loyle, L.P. Paradis, J. Am. Chem. Soc., 77, 6667 (1955)
- [27] R. Adams, R.W. Huefferd, Org. Synth., 2, 41 (1922)
- [28] D.S. Noyce, W.A. Prior, J. Am. Chem. Soc., 77, 1937 (1955)
- [29] W. Zaar, C.A, 24, 2107 (1930)
- [30] H. Meerwein, D. Vossen, J. Prakt. Chem., 141, 149 (1934)
- [31] J. Courtot, J. Cuperoff, Compt. rend., 191, 416 (1930)
- [32] P. Mastagli, P. Lambert, N. Andric, Bull. Soc. Chim, France, 5, 796 (1956)
- [33] Csűrös Z., Deák Gy., MTA Kémiai Tudományok Osztályának Közleményei, 10, 347 (1958)
- [34] R.P. Bell, J. Chem. Soc., 1637 (1937)
- [35] K.F. Bonnhueffer és W.D. Walters, Z. Physik. Chem., 181, 441 (1938)
- [36] D.S. Noyce és W.A. Pryor, J. Am. Chem. Soc., 77, 1397 (1955)
- [37] D.S. Noyce és W.A. Pryor, J. Am. Chem. Soc., 77, 1402 (1951)
- [38] D.S. Noyce és W.L. Reed, J. Am. Chem. Soc., 70, 5539 (1958)

- [39] D.S. Noyce és W.A. Pryor, J. Am. Chem. Soc., 81, 618 (1959)
- [40] T. Széll, Ber., 91, 2609 (1958)
- [41] T. Széll, Ber., 92, 1672 (1959)
- [42] T. Széll, Ber., 93, 1960 (1960)
- [43] Gy. Sipos, T. Széll, I. Várnai: Acta Univ. Szeged Acta Phys. Chem., 6, 109 (1960)
- [44] T. Széll és Gy. Sipos, Liebigs Am. Chem., 641, 113 (1961)
- [45] T. Széll, J. Prakt. Chem., 17, 346 (1962)
- [46] T. Széll, A.M. Eastham, Gy. Sipos, Can. J. Chem., 42, 2417 (1964)
- [47] Gy. Sipos, A. Furka, T. Széll, Monatsh., 91, 643 (1960)
- [48] E. Coombs, D.P. Ewans, J. Chem. Soc., 1295, (1940)
- [49] E. Schraufstatter, S. Deutsch, Ber., 81, 489 (1948)
- [50] E.K. Nikitin, J. Gen. Chem., 6, 1278 (1936)
- [51] Sz.V. Cukermann, U.M. Szurov, V.F. Lavrusin, Zhur. Obshchei Kim. 37, 364 (1967)
- [52] I. Balla, VIII. Orsz. Tud. Diák Konf. Miskolc (1967)
- [53] A.C. Jain, T.R. Seshadri, Jour. of Sci. Ind. Res. 14A, 227 (1955)
- [54] S. Rangaswami, T.R. Seshadri, Proc. Ind. Acad. Sci., 8A, 214 (1938)
- [55] A.G. Perkin, Newbury, J. Chem. Soc. 75, 836 (1899)
- [56] A.G. Perkin, H. Horsfall, J. Chem. Soc., 1900, 77, 1311, 1317
- [57] Ciamician, Silber, Ber., 1899, 32, 861
- [58] Waliaschko, Arch. Pharm., 247, 453 (1909)
- [59] A.G. Perkin, J. Chem. Soc., 103, 1635 (1913)

- [60] W. Baker, R. Robinson, J. Chem. Soc., 2713 (1926)
- [61] A.C. Jain, T.R. Seshadri, Quarterly Reviews 10,
(1956)
- [62] P.L. Sawhney, T.R. Seshadri, Proc. Ind. Acad. Sci.
27(A), 592 (1953)
- [63] W.B. Whalley, J. Am. Chem. Soc., 74 (1952) 5794
- [64] S.K. Mukerjee, T.R. Seshadri, Proc. Ind. Acad. Sci.
38(A), 207 (1953)
- [65] H. Schmid, Helv. chim. acta., 32 (1949), 813
- [66] H. Schmid, A. Bolleter, Helv. chim. acta, 33, 917
(1950)
- [67] S.K. Mukerjee, T.R. Seshadri, S. Varadarajan, Proc.
Ind. Acad.Sci. 37(A), 127 (1953)
- [68] Crabtree, R. Robinson, J. Chem. Soc., 113 (1918) 868.
- [69] A.C. Jain, T.R. Seshadri, Proc. Ind. Acad. Sci.,
40(A), 249 (1956)
- [70] A.C. Jain, T.R. Seshadri, J. Sci. Ind. Res. 13B,
539 (1954)
- [71] A.C. Jain, P.D. Sarpal, T.R. Seshadri, I.J.C. 1966,
Vol. 4, No.5. 223
- [72] F.W. Canter, F.H. Curd, A. Robertson, J. Chem. Soc.,
1931, 1245
- [73] A. Robertson, W.F. Sandrok, J. Chem. Soc., 1933, 819
- [74] J. B. D. Mackenzie, A. Robertson, W.B. Whalley, J.Chem.
Soc., 1950, 2965
- [75] W.D. Ollis, D. Weight, J. Chem. Soc., 1952, 3826
- [76] N. Kawano, H. Miura, E. Matsuishi, Chem.Pharm.Bull.
14(3) 299 (1966)
- [77] L. Farkas, M. Nógrádi, B. Vermes, Magyar Kém. Foly.
73, 472, 1067
- [78] L. Farkas, M. Nógrádi, Tetr. Let. 31,3759, 1966

- [79] L. Farkas, A. Gottsegen, M. Nógrádi, *Acta Chim. Acad. Sci.* 55(3) 311 (1968)
- [80] N. Narasimhachari, T.R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, 32A, 256 (1950)
- [81] T.R. Seshadri, *Ann. Rev. Biochem* 20,507 (1951)
- [82] N. Narasimhachari, T.R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, 32A, 342 (1950)
- [83] N. Narasimhachari, T.R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, 37A, 531 (1953)
- [84] A.C. Jain, K.S. Pankajamani, T.R. Seshadri, *J. Sci. Industr. Res.*Ind.
- [85] K.S. Pankajamani, T.R. Seshadri, *J. Ind. Chem. Soc.* 31, 565 (1954)
- [86] E.Wada, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 4725 (1956)
- [87] F.E. King, T.J. King, A.J. Warwick, *J. Chem. Soc.*, 96 (1952)
- [88] T.R. Seshadri, *Proc. Ind. Acad. Sci.* A32, 372 (1950)
- [89] T.R. Seshadri, *Ann. Rev. Biochem.*, 20, 508 (1951)
- [90] M. Krishnamurti, T.R. Seshadri, *J. Sci. Ind. Res. Ind.*, B13, 474 (1954)
- [91] W. Baker, E.M. Eastwood, *J. Chem. Soc.* (1929) 2897
- [92] H. Schmid, H. Seiler, *Helv. Chim. Acta*, 35, 1990 (1952)
- [93] J. Chopin, J.-P. Pineau, *C.R. Acad. Sci. Paris*, 265, 1050 (1967)
- [94] J. Chopin, J.-P. Pineau, *C.R. Acad. Sci. Paris*, 265, 1172 (1967)
- [95] V.K. Ahluwalia, G.P. Sachder, T.R. Seshadri, *Ind. Jour. Chem.*, 1967, 97.
- [96] M. Davies, H.J. Smith, *Chem. and Ind.* 1965. 1597
- [97] Duncanson, L.A. Grove, I.F., *I. Chem. Soc.*, 1957, 3555

- [198] A. Wacek, H. Kesselring, Monatsh., 1962, 93, 141
- [199] A.G. Perkin, J. Chem. Soc., 1907, 2066
- [100] Ózdi, K., Menyhárth K. Szakdolgozat 1966.
- [101] T. Széll, J. Chem. Soc., (C), 1967, 2041
- [102] St.V. Kostanecki, Ber., 29, 1492 (1896)
- [103] C. Weygang, A., 459, 99, (1927)
- [104] St.v. Kostanecki, J. Tambor, Ber., 32, 1923 (1899)
- [105] R. Sorge, Ber., 29, 236 (1896)
- [106] H. Bablich, St.v. Kostanecki, Ber., 29, 235 (1896)
- [107] W. Dittthey, I.pr. [2] 101, 199 (1921)
- [108] F.D. Chattaway, J. Chem. Soc. (London) 1931, 2495
- [109] T. Széll, Gy. Sipos, Gy. Szentgáli, Magyar Kém.
Folyóirat, 59, 148 (1953)
- [110] C.M. Christian, G.C. Amin, Ber., 93, 1064 (1960)
- [111] Gy. Sipos, I. Dobó, B. Czukor, Acta Physica et
Chemica VIII. 160. (1962)
- [112] I. Clark, P.D. Perrin, Quarterly Reviews, 1964,
XVIII, No 3, 295.
- [113] Isao Inagaki, Bull. Nagoya City Univ. Pharm. School,
1, 59 (1953)

Ezuton mondok köszönetet Dr. Sipos György tanszékvezető docensnek, amiért lehetővé tette, hogy doktori dolgozatomat a JATE Alkalmazott Kémiai Intézetében elkészíthettem és Dr. Széll Tamás egyetemi docensnek kísérleti munkám irányításáért és azért a messzemenő segítségnyújtásért, amellyel munkámat mindvégig kísérte. Köszönet illeti Dr. Mészáros Lajos adjunktust is amiért munkámat elősegítette. Köszönetet mondok továbbá Bartók Istvánné és Kiszely Jenő laboránsoknak az esetenkénti technikai segítségnyújtásért.

