

AZ 1,3-AMINOALKOHOLOK KVATERNER SÓI BOMLÁSÁNAK
TANULMÁNYOZÁSA

MOLNÁR ÁRPÁD
doktori disszertációja

Készült
A JÓZSEF ATTILA TUDOMÁNYEGYETEM SZERVES KÉMIAI INTÉZETÉBEN
1967.



Diss. B 380



Tartalomjegyzék

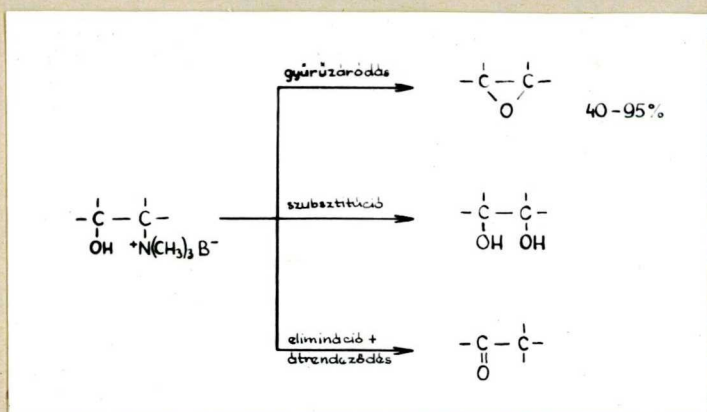
Bevezetés.....	1. oldal
A kísérleti eredmények és értékelésük.....	5. "
A folyamatok mechanizmusa.....	21. "
Kísérleti rész.....	31. "
Összefoglalás.....	38. "
Irodalom.....	39. "

B e v e z e t é s

Hofmann /1,2/, valamint Bennet és Chapman /3/ vizsgálatai óta ismert folyamat a kvaterner ammóniumbázisok és a kvaterner ammóniumsók hő, valamint lúgok hatására bekövetkező bomlási folyamata, amely tercier aminok és olefinek keletkezéséhez vezet. A reakciót azóta is igen sokat vizsgálták, szintetikus és szerkezetkutatási feladatok megoldásában ma is gyakran használják. Az olyan rendszerek vizsgálataira azonban, amelyek a kvaterner ammóniumcsoport mellett más szubsztituenszt is - pl. hidroxil csoportot - tartalmaznak, igen kevés irodalmi adat található és ezek is főleg ezen összetett bomlási folyamat egy-egy reakciójára utalnak csupán. Az aminoszerek, mint bifunkciós rendszerek csoportján belül is csaknem kizárólag az 1,2- és 1,4-rendszerekre találhatunk adatokat, s az 1,3-aminoszerekre

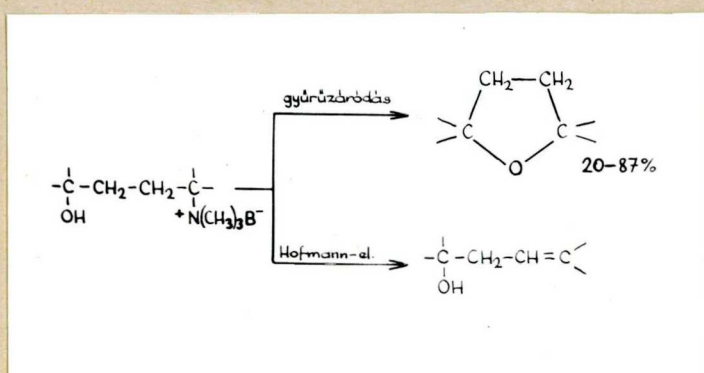
lok kvaterner vegyületeinek átalakulásaival keveset foglalkoztak. Egyrészt ezek indokolták azt, hogy kutatásainkat e területen végezzük, másrészt pedig a vizsgálataink az 1,3-bifunkciós rendszerek kémiaja terén folyó kutatásaink részét képezik.

Az 1,2-aminóalkoholok kvaterner származékainak fentiekben leírt körülmények melletti bomlására vonatkozóan az alábbi folyamatok lejátszódására találhatunk irodalmi utalásokat /4-27/:



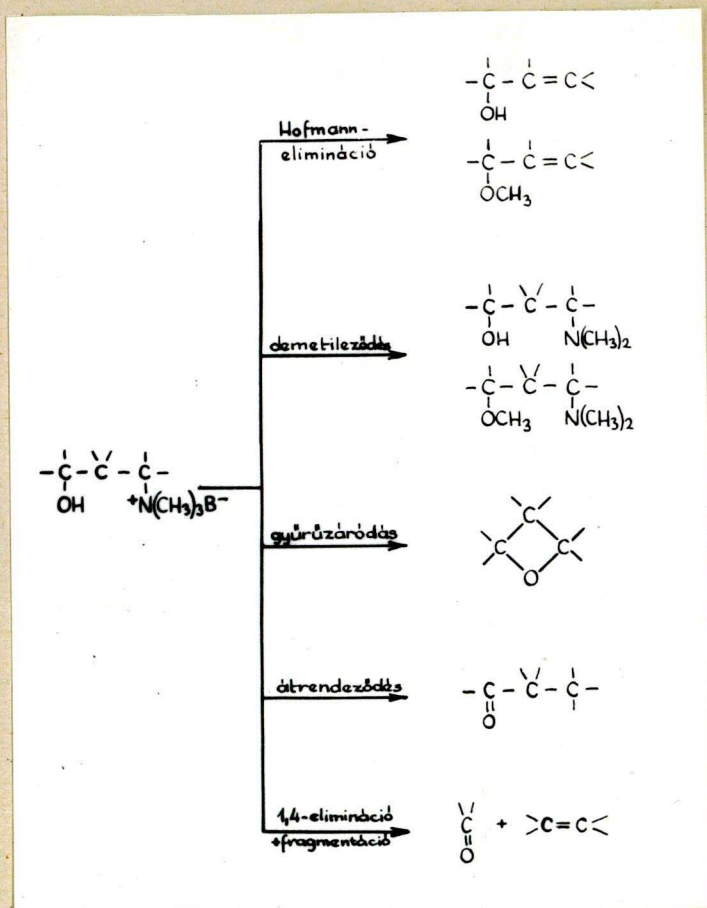
Az esetek többségében legnagyobb mértékben végbemenő reakció az epoxid-gyűrű S_N1 -mechanizmus révén történő kialakulása (40-95%). Emellett - a közegtől függően - diol vagy diolketohidril is keletkezik. A harmadik folyamat első lépéseként telítetlen alkohol képződésével járó 1,2-elimináció megy végbe, a folyamat befejező fázisában pedig átrendeződés útján oxo-vegyület keletkezik.

Az 1,4-aminoalkoholok kvaterner származékai lebontásánál szintén az oxigéntartalmú heterociklus - jelen esetben tetrahydrofuran - kialakulása a jellegzetes folyamat (20-57%). E főreakciót telítetlen alkoholok képződése (1,2-elimináció) kíséri /20-52/:



A vegyületek szerkezete és a különböző bomlási irányok közötti összefüggések megállapítását gátolja az a körülmény, hogy szisztematikus vizsgálatokat nem végeztek, csupán egy-egy reakciótermék előállításra volt a közvetlen cél.

Ugyanez jellemző az 1,3-aminoalkoholok területén is, azaz a különbséggel, hogy itt még a rendelkezésre álló kísérleti adatok száma is igen csekély. ¹³³⁻²⁹¹ E néhány kísérleti adat, az 1,2- és 1,4-aminoalkoholok hasonló körülmények közötti reakciói, valamint az 1,3-bifunkciós rendszerek kémiai átalakulásai alapján az 1,3-aminoalkoholok kvaterner sóinak és bázisainak lebontásánál az alábbi reakcióirányok várhatók:



E sokrétű folyamat lefutásának a kiindulási vegyület szerkezetétől függő mértékének tanulmányozása a téma érdekesebb öre hívja fel a figyelmet.

Főfolyamatnak az 1,2-eliminációk közé sorolható Hofmann-elimináció tekinthető, amelynek során a bázis hatására proton lehasonálása és trimetilemin kilépése következtében telítetlen alkoholek és bizenyos esetekben a telítetlen alkoholek metilétérére keletkezik.

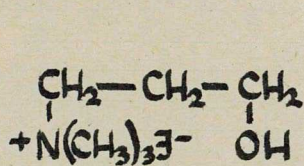
A demetileződési folyamat során metilalkohol keletkezése mellett 1,3-aminoalkohol és - feltéhetően gyűrűs köztitermeken keresztül - annak metilétérére képződik.

A lúgos közegben létrejövő alkoholát-anion molekulán belül támadása - azaz S_N1 folyamat - révén alakulhat ki az oxaciklobutánváz, s egy hasonló átmeneti állapoton keresztül történő átrendeződés vezet oxo-vegyületek képződéséhez.

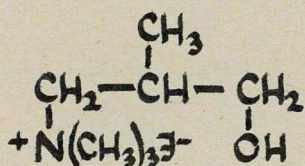
Az utolsóként feltüntetett folyamat összetett, amely szintén a kiindulási molekula szerkezetétől és a reakció-körülmények között kialakuló konformációjától függ. Első lépésként 1,4-elimináció játszódik le - a hidroxilcsoport protonja és trimetilamin lép ki a molekulából. Az így kialakult kétpólusú ion fragmentáció révén oxo-vegyületet és olofinat eredményez. (A két lépésből: az 1,4-eliminációból és a fragmentációból álló folyamatot a továbbiakban egyszerűen fragmentációnak nevezzük.)

A kísérleti eredmények és értékelésük

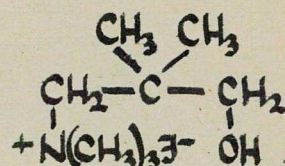
Az 1,3-aminoalkoholok körében végzett vizsgálataink célja az, hogy megállapítsuk: a kiindulási vegyületek szerkezeete mennyiben befolyásolja a fentiekben ismertetett reakciók egymáshoz viszonyított arányát és a folyamat bruttó sebességét. Mivelként az előbbi vegyületeket választottuk:



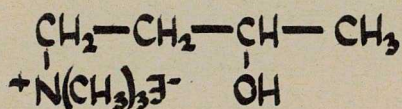
I



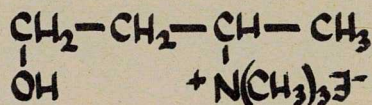
II



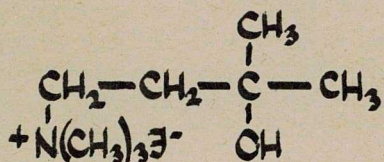
III



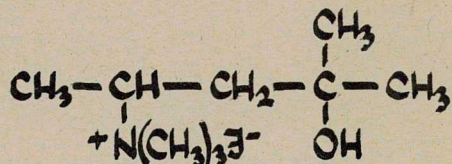
IV



V



VI



VII

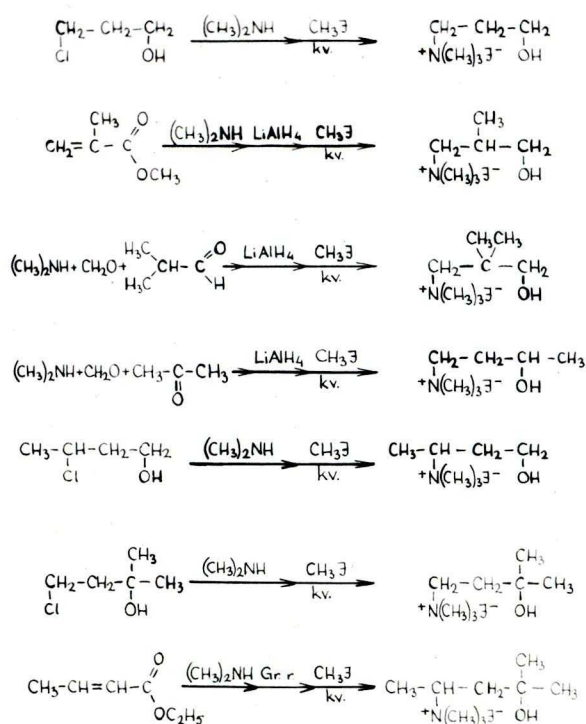
A modellel vegyületeket három módszer alkalmazásával állítottuk elő:

a./ 1, 2-halohidrinok aminolízisével

b./ Mannich-kondenzációval

c./ α, β -tolíttelen oxo-vegyületek v. észterek dimetilaminnal történő addíciójával.

Az utóbbi két eljárásnál a hidroxilcsoportot hidrogénész-
vel vagy Grignard-reagens felhasználásával alakítottuk ki.
A tercier aminocsoport kvaternizozását metiljodidral vé-
geztük el:



A vegyületek bomlását lagos közegben, a Hofmann-elimináció kísérleti körülményei között tanulmányoztuk. A kvote per jodideket nagy folealegű natriumhidroxidot tartalmazó etilonglikolban 170 C° körüli hőmérsékleten hevítettük. Ilyon körülmények között nagy sebességgel nagy vegbe a bomlás, a reakciótermékek kidesztillálnak az olajból. A nyers reakciótermék összetételének a gáz- és gáz-folyadék-kromatográfia módszerével történnő meghatározásával a különböző reakcióirányok mértékere vonhatók le következtetések.

A μ -ozónatomon lévő metil csoportok hatásának vizsgálata céljából előállított három vegyület (I, II, III) lúgos lebontása esetén keletkezett reakciótermékek %-os megoszlását táblázatban közöljük (1. tábla. sz):

1. táblázat

$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_3^+ \text{OH}^- \end{array} \quad \text{I}$			
demetilizálás	Hofmann-el	gyűrűzáródás	átrendeződés + redukció
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{OH} \\ 4\% \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{OCH}_3 \\ 6\% \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \\ 62\% \end{array}$	 8%	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \\ 10\% \end{array}$

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_3^+ \text{OH}^- \end{array} \quad \text{II}$				
demetilizálás	Hofmann-el	gyűrűzáródás	átrendeződés	átrendeződés + redukció
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{OH} \\ 20\% \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{OCH}_3 \\ 22\% \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \\ 39\% \end{array}$	 9%	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \\ 4\% \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \\ 3\% \end{array}$

$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_3^+ \text{OH}^- \end{array} \quad \text{III}$				
demetilizálás	fragmentáció	gyűrűzáródás	átrendeződés	átrendeződés + redukció
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{OH} \\ 33\% \\ \text{CH}_3\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{OCH}_3 \\ 25\% \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ + \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_3 \\ 28\% \end{array}$	 6%	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{H} \\ 2\% \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \\ 2\% \end{array}$

A demetilizálás során mindhárom vegyület (I-III) esetében képződött a megfelelő aminokromol és az aminokromol

konol metilótere is. A Hofmann-elimináció I-ből allilalkohol, II-ből pedig metallilalkohol kialakulásához vezetett. A gyűrűzáródás révén oxaciklobután, 3-metil-, ill. 3,3-dimetiloxaciklobután keletkezett. Az átrendeződés propionaldehidet, metiletiketont és trimetilacetaldohidat eredményezett, a fragmentáció során pedig formaldenidé és izobuténé hasadt szét a III molekula. Az átrendeződés révén keletkezett aldehidek szekunder folyamat révén primer alkohollá alakultak át.

A különböző reakcióirányok hőmérséklettől függő mértékének vizsgálatával és a szekunder folyamatok tanulmányozásával egy későbbi munkánkban kívánunk foglalkozni.

2. táblázat

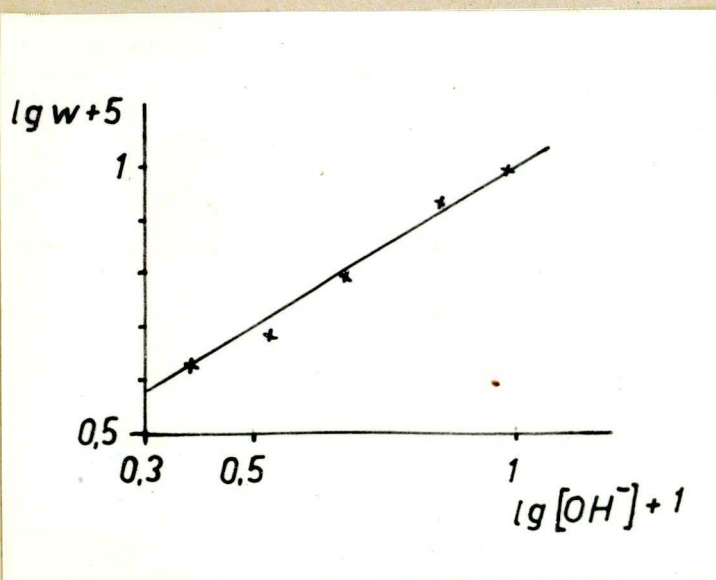
	I $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+ \quad \text{OH}^-$	II $\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{OH}^-}{\text{CH}}}-\text{CH}_2$ $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$	III $\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3\text{CH}_3}{\underset{\text{OH}^-}{\text{C}}}-\text{CH}_2$ $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$
demetilizáció (alkohol)	4	20	33
demetilizáció (éter)	6	22	25
Hofmann-elimináció	62	39	—
fragmentáció	—	—	28
gyűrűzáródás	8	9	6
átrendeződés	—	4	2
átrendeződés + redukció	20	6	4
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	90	58	42

A százalékos adatok összehasonlítása útján (2. táblázat) láthatjuk, hogy a beépített metilcsoport pozitív induktív és tőrgátló effektusa következtében nehezebbé vált a μ -szénatomról a proton leszakítása, s emiatt csökkent a Hofmann-elimináció mértéke, III esetben ez a folyamat - II hiányában - már fel sem léphet. A Hofmann-elimináció visszaszorulásával csökkent a trimetilamin mennyisége is, s ezzel párhuzamosan a demetilezés mértéke - érthetően - megnövekedett. A gyűrűszűkülés, az átrendeződés, valamint az átrendeződés és az azt követő szekunder reakció révén keletkezett termékek össz-százaléka az I, II, III sorban csökkent. Ez azszal magyarázható, hogy a metilcsoportok következtében olyan konformáció alakul ki, amely a fragmentációnak kedvez és nem a fenti folyamatoknak. Azaz: a két, töltéssel bíró szubsztituens, az alkoholát anion és a kvaterner ammóniumcsoport tértávolsági helyzetet foglal el, ami nem az S_N1 típusú folyamatok, hanem a fragmentáció lefutása szempontjából előnyös.

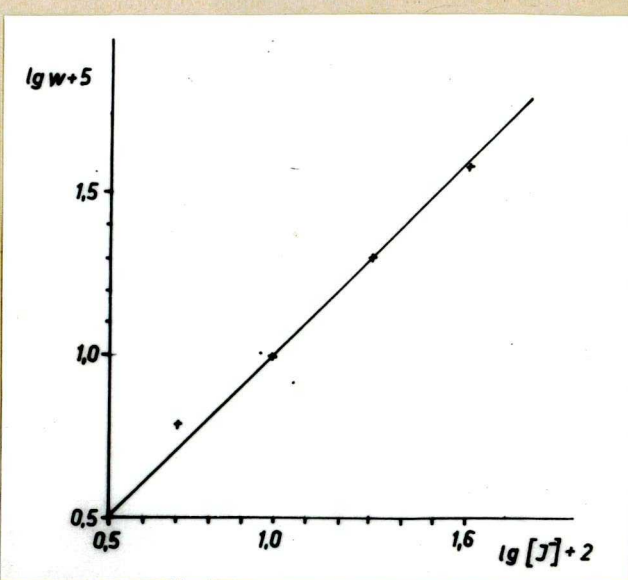
A három vegyület bomlásának a reakciókinetika módszerével történő vizsgálata során először a folyamat rendűségének megállapítására végeztünk méréseket. A bomlási folyamat sebességét a trimetilamin megnotározásával követtük. (Mivel a demetilezési reakción kívül minden más reakció trimetilamin fejlődésével is jár, ezért a kinetikai mérések eredményei ezen reakciók bruttó sebességére vonatkoznak). A reagensek megállapításához - a van't Hoff-féle differenciális módszer alapján - a kvaterner só-koncentráció állandó tartása mellett változtattuk a lug koncentrációját, egy másik mérőssorozatban pedig állandó lugkoncentráció mellett a kvaterner só koncentrációját változtattuk, miközben mértük a reakciósebességet. A kísérleti adatok alapján kapott sebességi értékek (w) logaritmusát az 1. és a 2. ábrán grafikusán ábrázoltuk a lug ($/ OH^- /$), ill. az aminokohol kva-

Forer sókoncentráció (/ I /) logaritmusának függvényében.

Az / OH^- / és / I / hatása a bomlás sebességére



1. ábra



2. ábra

A fenti kísérleti eredmények alapján erre a következtetésre juthatunk, hogy kinetikusan első rend szerint változik a bomlás a kvaterner-ammonium^{só} koncentrációjának függvényében. A lag koncentrációjától ugyan 1-nél kisebb rend szerint változik a bomlás, mivel azonban a hidroxil-

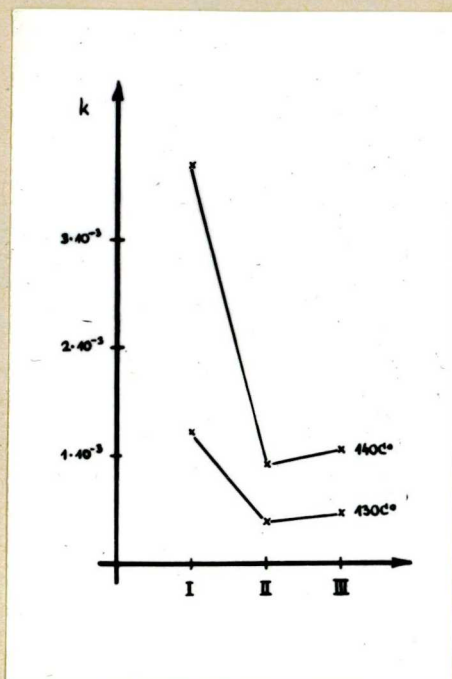
ionok koncentrációjának változása is befolyásolja a folyamat sebességét, a számításokat a kinetikusan másodrendű reakciókra érvényes sebességi egyenlettel végeztük el. A kísérleti adatok alapján számolt sebességi konstansokat összefoglalva a 3. táblázatban közöljük és a 3. ábrán grafikusán ábrázoljuk.

3. táblázat

Veg.ület	C^0	$k \cdot 10^3$ $l \cdot mol^{-1} \cdot min^{-1}$	k/k_{II}
I	130	1,23	3,2
	140	3,70	
II	130	0,90	1,0
	140	0,90	
III	130	0,46	1,2
	140	0,05	

A bomlási állandó változása a vegyületek (I, II, III)

szorhozotténak függvényében



3. ábra

Igen nagymértékű sebességcsökkenés tapasztalható a beépített metilcsoport hatására, ami a Hofmann-elimináció mértékének csökkenésével magyarázható. Viszont két metilcsoport jelenléte esetén, ahol már a Hofmann-elimináció nem játszódhat le, II-höz viszonyítva alismértékű sebességnövekedést észleltünk. Ez csak úgy lehetséges - a 2. táblázat adatai alapján - ha fragmentáció igen gyors folyamat.

A következőkben a funkció csoportokat hordozó szén-atomok rendűségének hatását vizsgáltuk a vegyületek bomlási irányára és sebességére.

A 4-dimetilaminobutan-2-ol és a 3-dimetilaminobutan-1-ol metiljodidból elkészített kvaterner sók vizsgálatát (IV és V) esetén a lebomlás a 4. táblázatban feltüntetett termékek keletkezéséhez vezetett.

4. táblázat

$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-CH}_3 \\ \\ \text{N(CH}_3\text{)}_3^+ \text{ OH}^- \end{array} \quad \text{IV}$				
demetilizáció	Hofmann-el.	gyűrűzáródás	átrendeződés	átrendeződés + redukció
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-CH}_3 \\ \\ \text{N(CH}_3\text{)}_2 \end{array}$ 27%	$\text{CH}_2\text{=CH-CH-CH}_3$ OH 46%	 2%	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(=O)-H}$ 5%	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ 10%

$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} \quad \text{V}$					
demetilizáció	Hofmann-el.	fragmentáció	gyűrűzáródás	átrendeződés	átrendeződés + redukció
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-CH}_3 \\ \\ \text{OCH}_3 \end{array}$ 2%	$\text{CH}_2\text{=CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ 99%	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ + \\ \text{CH}_2\text{=CH-CH}_3 \end{array}$ 14%	 1%	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(=O)-H}$ 2%	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ 4%

Fő folyamat itt is a Hofmann-elimináció, amely vinilmetilkarbinolt és kretilalkoholt eredményezett; a demetilizáció során mindezt vegyületből a megfelelő aminalkohol metilétéré keletkezett. A gyűrűzáródási reakció során a-azonos termék, 2-metil-oxetán keletkezett. Az átrendeződés eredményeként butilalkoholt, az ezt követő szekunder-reakció során pedig n-butanolt keletkezett. A 4-hidroxi-

butil-2-trimotilamóniumjodid (V) lebontása esetén fragmen-
tációs reakció is végbement, formaldehid és propilén kelet-
kezése közben.

A két, tercier hidroxilcsoportot tartalmazó vegyület,
az 1-dimotilamino-3-motilbutanol-2 és a 2-dimotilamino-4-
motilpentanol-4 metojodidjainak (VI és VII) lúgos közegben
végzett lebontása során keletkező termékeket az 5. táblázat
mutatja.

5. táblázat

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2^+ \text{OH}^- \end{array} \quad \text{VI}$			
demetilizáció	Hofmann-el	fragmentáció	gyűrűzáródás
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2^+ \text{OH}^- \end{array} \quad 42\%$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2^+ \text{OCH}_3^- \end{array} \quad 17\%$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 = \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} \quad 26\%$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{CH}_2 \\ + \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array} \quad 5\%$	 4%
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2^+ \text{OH}^- \end{array} \quad \text{VII}$			
Hofmann-el	fragmentáció	gyűrűzáródás	
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} \quad 94\%$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH}_2 \\ + \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{O} \end{array} \quad 3\%$	 3%	

Az előbbi vegyületekhez viszonyítva még nagyobb a
Hofmann-elimináció és a demetilizációs mértékében mutat-
kozó különbség. A megfelelő 3-as adatok összehasonlítása
útján az alábbi megállapításokat tehetjük (5. és 6. táb-
lázat):

6. táblázat

	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array} \text{---} \text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ IV	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \end{array} \text{---} \text{OH}$ V
demetilizáció (éter)	27	2
Hofmann-elimináció	46	69
fragmentáció	—	14
gyűrűzáródás	2	1
átrendeződés	5	2
átrendeződés + redukció	20	2
(CH ₃) ₃ N	70	98

A trimetilamin növekvő százaléka természetesen maga után vonja a demetilizációs csökkenését. Szemeltető különbség van a Hofmann-elimináció mértékében. Ha ui. széküder szénatodon van a kvaterner ammóniumcsoport (V és VII), akkor a proton lehasadása két szénatomról is megtörténhet. Ezek közül az egyik a lánévén, tehát utóközös szempontjából kedvezőbb helyen van. Így érthető, hogy ezekben az esetekben több telítetlen alkoholt nyerünk, mint a IV és VI esetében, amely vegyületek hidrogénjeinek mozgékony-ságát, ill. a hidroxid-anionok által történő lehasadását a szénatodon metilcsoportok pozitív induktív effektusa, ill. tőrgátló hatása egyaránt csökkenti.

Hasonló következtetéseket vonhatunk le akkor is, ha

összehasonlítjuk azon vegyületek bomlását, amelyekben növekszik a hidroxilcsoport rendűsége (7. táblázat):

7. táblázat

	I $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ $^+\text{N}(\text{CH}_3)_3^-$ OH	IV $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3$ $^+\text{N}(\text{CH}_3)_3^-$ OH	VI $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3$ $^+\text{N}(\text{CH}_3)_3^-$ OH
demetileződés (alkohol)	4	-	42
demetileződés (éter)	6	27	47
Hofmann-elimináció	62	46	26
fragmentáció	-	-	5
gyűrűzáródás	8	2	4
átrendeződés	-	5	-
átrendeződés + redukció	20	20	-
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	90	73	41

Megállapítható tehát, hogy az 1,2-aminóalkoholok kvaterner sóinak sugarak jelenlétében történő bomlásánál - primer helyzetű ammóniumcsoportot tartalmazó vegyületeknél - a hidroxilcsoport rendűségének növelésével a Hofmann-elimináció mértéke - az alkil szubsztituensek induktív effektusa által befolyásolt csökkenő protonmegkötőképesség és a szubsztituensek téráramnyomoló hatása miatt - csökken. Ugyanakkor a demetileződés mértéke nő.

A táblázatokban közölt kísérleti adatok értékelése alapján az alábbi következtetéseket vonhatjuk le.

1./ A Hofmann-elimináció mértéke nő a nitrogénatomot hordozó szénatom rendűségének növelésével, s csökken a hidroxilcsoport rendűségének növelésével.

2./ A dekvaternerizációs (demetileződés, jelen esetben) mértéke nő a hidroxilcsoport rendűségével, s csökken a tri-

metilaminocsoportot hordozó szénatom rendűségének növelésével; azaz a Hofmann-eliminációval fordított arányban változik.

3./ A fragmentáció mértéke nő a trimetilaminocsoportot hordozó szénatom rendűségével.

4./ A gyűrűzáródás és az átrendeződés mértéke a trimetilaminocsoportot hordozó szénatom rendűségével csökken.

A Hofmann-eliminációval arányosan növekvő változást mutatnak a bruttó reakciósebességi konstansok is (3. táblázat és 4. ábra). A relatív sebességi konstansok alapján a vizsgált vegyületek az alábbi sorozatba állíthatók:

VII > V > I > IV > III > II > VI.

Tehát a trimetilamino-csoportot szekunder szénatomon tartalmazó vegyületek jelentősen nagyobb sebességgel bomlanak.

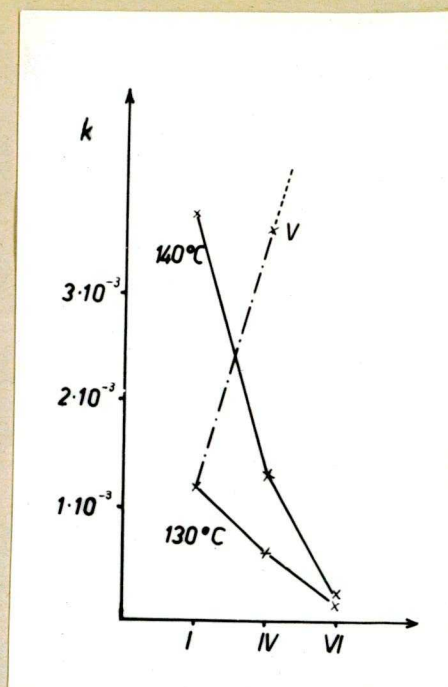
8. táblázat

No.	Vegyület	A vegyület jelölése	t_0	$k \cdot 10^2$ $l \cdot mol^{-1} \cdot min^{-1}$	k/k_{VI}
1.	$CH_2-CH_2-CH_2$	I	130	1,23	10
2.	$+N(CH_3)_3 \quad OH$		140	3,70	
3.	$CH_2-CH_2-CH-CH_3$	IV	130	0,63	5
4.	$+N(CH_3)_3 \quad OH$		140	1,36	
5.	$CH_2-CH_2-CH-CH_3$	V	120	1,20	20
6.	$OH \quad +N(CH_3)_3$		130	3,60	
7.	$CH_2-CH_2-C \begin{smallmatrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown \end{smallmatrix}$	VI	130	0,13	1
8.	$+N(CH_3)_3 \quad OH \quad CH_3$		140	0,24	
9.	$CH_3-CH-CH_2-C \begin{smallmatrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown \end{smallmatrix}$	VII	110	1,25	
10.	$+N(CH_3)_3 \quad OH \quad CH_3$		120	3,68	
11.			130	9,14	70
12.	$\begin{smallmatrix} H_3C \\ H_3C \end{smallmatrix} C-CH_2-CH_2$ $+N(CH_3)_3 \quad OH$	+	-	-	-

*A vegyület előállítására irányuló kísérletek - annak negy-
foku bomlókénsége miatt - nem vezettek eredményre.

Megjegyzés: A kvaterner só koncentráció a kinetikai mérések-
nél 0,1 mol/l; / OH^- /: 1 mol/l.

1,3-aminoalkohol
= kvaterner ammó-
niamsók lúgos bom-
lásának sebességi
konstansai 130 és
140 C°-on



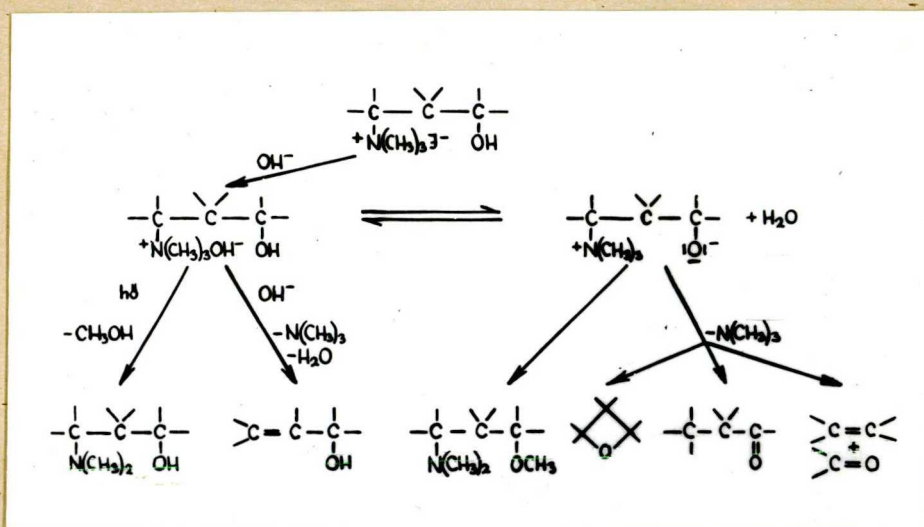
4. ábra

A hidroxilcsoport rendűségének növelésével csökken a főfolyamat, azaz a Hofmann-elimináció mértéke és ezzel egyenes arányban a reakciósebesség is. A függvény felső része a trimetilamino-csoportot hordozó szénatom rendűségének növelése esetén fellépő sebességnövekedést mutatja. Ellentétben az előbbi három vegyülettel - ahol a sebesség csökkenésének oka a Hofmann-elimináció mértékének csökkenése - itt a sebességnövekedés csak részben magyarázható az elimináció sebességének növekedésével. A gyorsulás másik oka a fragmentáció felléptében keresendő. (Az ábrán szaggatott vonallal jelöltük a tercier szénatomon trimetilaminocsoportot tartalmazó vegyület bomlása sebességi konstansának irányát. A nevezett vegyület előállítására irányuló kísérleteink - annak nagyfokú bomlékonysága miatt - nem vezettek eredményre.)

A folyamatok mechanizmusa

Kísérleti megfigyeléseink magyarázatát, azaz a lefutó reakciók mechanizmusára vonatkozó következtetéseinket az alábbiakban adjuk meg.

A hidroxilcsoportot tartalmazó kvaterner ammóniumjodidok lúgok jelenlétében igen nagy sebességgel ammóniumbázissá alakulnak át. Az ammóniumbázisok hő hatására közvetlenül dekvaternereződhetnek aminosalkohol képződése közben, vagy lúg feleslegben - Hofmann-elimináció révén -, telítetlen alkohollá bomlanak. Az aminosalkohol-metilóterré történő dekvaternereződés, a fragmentáció, a gyűrűzáródás, valamint az átrendeződés lejátszódásának magyarázatára az alábbi egyensúlyt kell feltételeznünk:

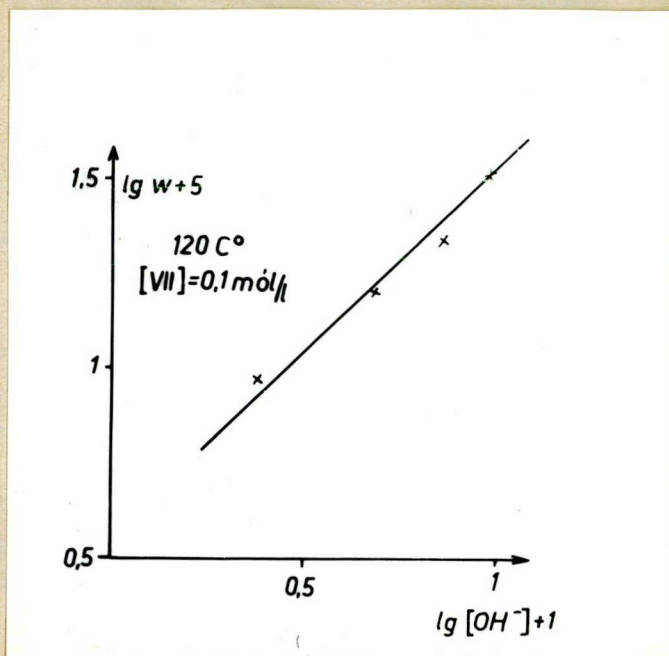


A hőmérséklet bizonyos határig történő csökkenésével a fenti egyensúly a γ -alkoxiammóniumion képződése felé tolódik el, ezért ezen átmeneti állapoton át keletkező termé-

kek mértéke a hőmérséklet csökkenésével relative nőhet. A hőmérséklet növelésével, az egyensúly balra történő eltolódásával pedig a Hofmann-elimináció mértéke mutat növekvő tendenciát.

Mint azt az előzőekben már megállapítottuk, a 3-dimetilaminopropanol-1-metójodid lebontása esetén kinetikusan első rend szerint változott a bomlás a kvaterner só koncentrációjával; a lugkoncentrációtól való függés azonban kisebb volt egynél. Ennek oka az, hogy több folyamat fut le egymás mellett, s ezek együttesen határozzák meg a reakció bruttó rendjét. Emiatt a Hofmann-elimináció mechanizmusának vizsgálatára olyan vegyületet választottunk, ahol csaknem kizárólag a reakció játszódott le, azaz a (2-hidroxi-2-metil)-amil-4-trimetilammóniumjodidot (VII), ahol a trimetilammóniumcsoport szekunder szénatomon van. A van't Hoff-féle differenciális módszer alapján megállapítottuk, hogy a reakció első rend szerint változik a lugkoncentráció függvényében is (5. ábra).

Λ / OH^- / hatása a (VII) bomlásának sebességére (w)



5. ábra

A trimetil-n-butilammóniumjodid (VIII) és a trimetil-t-butil-ammóniumjodid (IX), mint primer, ill. tercier szénatomon nitrogént tartalmazó vegyületek esetén szintén azt tapasztaltuk, hogy a lugkoncentrációra vonatkozó sorrend egy (9. táblázat, 6., 7. ábra).

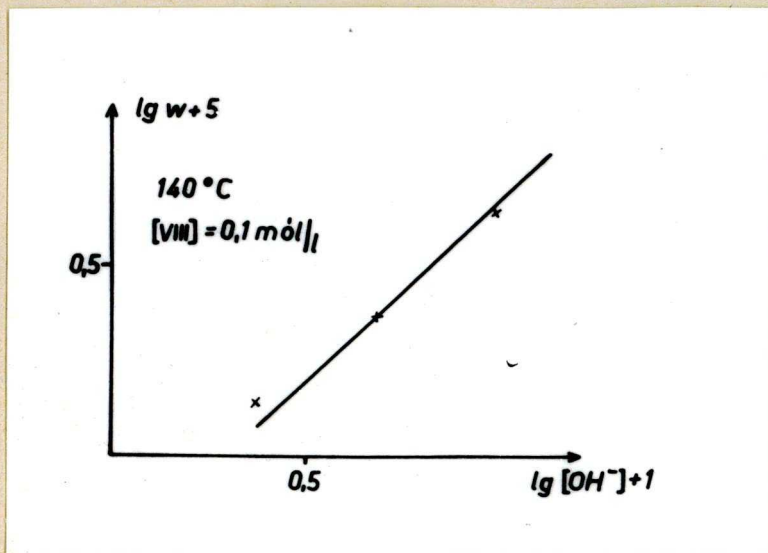
9. táblázat

No.	Vegyület	C°	k · 10 ²		k/k _{VIII}
			1 . mol ⁻¹	. min ⁻¹	
1.	VIII	130	0,17		1
		140	0,46		
2.	IX	120	5,27		68
		130	11,50		
3.	X ⁺	130	0,91		5
		140	2,20		

⁺ A 9. táblázat a trimetil-szek.butilammóniumjodid (X) Hofmann-eliminációjának általunk mért sebességi konstansait is tartalmazza, a másik két izomérrel való összehasonlítás céljából. A Hofmann-elimináció alapján a fenti vegyületek az alábbi sorozatba állíthatók:

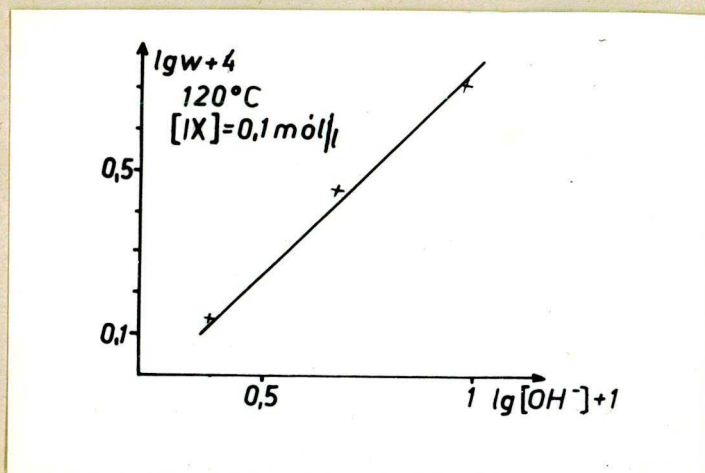


A $[\text{OH}^-]$ hatása a trimetil-n-butil-ammonium-jodid (VIII) bomlá-
sának sebességére



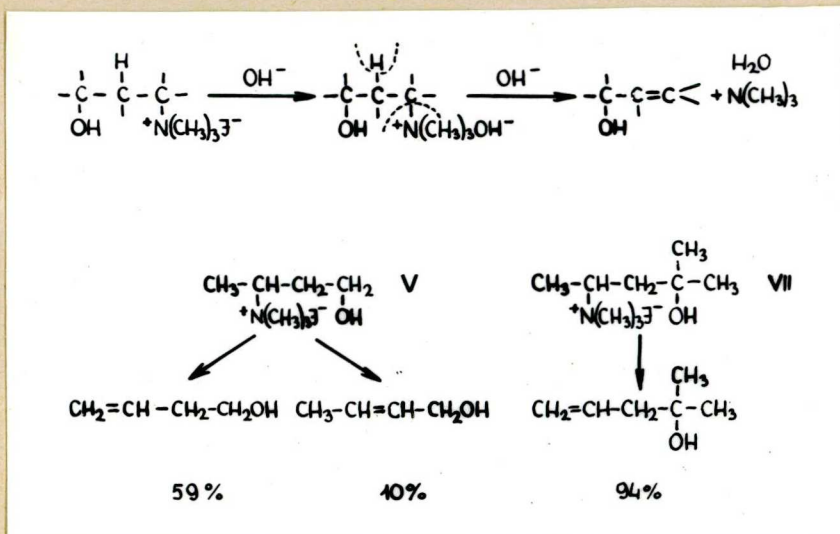
6. ábra

A $[\text{OH}^-]$ hatása a trimetil-t-butil-ammonium-jodid (IX) bomlá-
sának sebességére



7. ábra

Kísérleti adataink alapján az 1,3-aminoalkoholok kvaterner sóinak lagos bomlásánál fellépő 1,2-elimináció E2 mechanizmus szerint játszódik le:



Első lépésként a lag hatására kvaterner-ammonium-hidroxid alakul ki pillanatszerű ionreakció révén. Az E2 mechanizmus szerinti elimináció folyamán egy újabb hidroxil-csoport lehasít egy β -helyzetű protonot, s ezzel egyidőben szinkron lehasad a trimetilamin is.

A fenti reakciósémában feltüntetett két vegyület eliminációs termékei rávilágítanak azon hatásokra, amelyek befolyásolják a Hofmann-szabály érvényesülését.

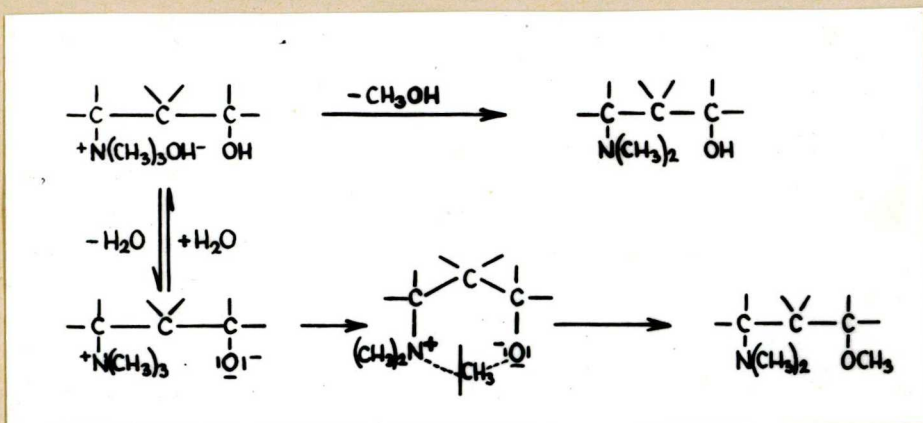
Mindkét esetben három tényezőt kell figyelembe venni: a képződő termékek termodinamikai stabilitását, a bázis és a két β -helyzetű szénatom egy-egy hidrogénje közötti utközés valószínűségét (az a kinetikai tényező), végül a hidrogének mozgékonyságát.

Az első vegyületnél (V) a krotilelalkohol keletkezése - azaz a Hofmann-szabállyal ellentétes reakcióirány - termo-

dinamikai szempontból valószínűbb, mint az allilkarbinolé (az előbbinél a kettőskötés konjugációban van a hidroxilcsoporttal, s a metilgyök hiperkonjugatív effektusa is e vegyület képződésének kedvez). Az ütközés szempontjából viszont a bázisnak a láncvégi szénatom hidrogénjével való ütközése a kedvezményesebb a láncközi metilénecsoporttal szemben. Ezen hatások eredményeként talánymórészt a Hofmann-szabálynak megfelelő termék keletkezik, de az ezzel még nem egyező irány szerinti vegyület képződése is megfigyelhető.

A másik vegyület (VII) esetén a termodinamikai tényező hasonlóan értékelhető mint V-nél. A láncvégi metilcsoporttal való ütközés azonban még valószínűbb, mint az előző esetben, mert a másik β -helyzetű szénatom melletti nagy térkitöltésű szubsztituens gátolja a hidroxil anion ide történő támadását, ugyanakkor e szénatom hidrogénjeinek mozgékonyasága a metilcsoportok induktív hatása miatt nagyon kicsi. Ennek megfelelően ebben az esetben az elimináció szuper-Hofmann orientáció szerint játszódik le.

A demetilizálás során keletkezett aminosalkohol kialakulása a kvaterner ammóniumhidroxid egy lépéses bomlásával magyarázható. Az éter képződéséhez viszont már fel kell tételezni egy hattagu gyűrűs köztitermékét, amelyben a kvaterner ammóniumion egyik metilcsoportja egyidejűleg az alkoholátaniommal is kötésben van. Ezt a kapcsolódást a kvaterner ammóniumcsoport nagy térkitöltése, valamint a hattagu gyűrű termodinamikai stabilitása valószínűsíti. Ezen átmeneti állapotú ciklus stabilizálódása eredményezi az aminosalkohol metiléterét.



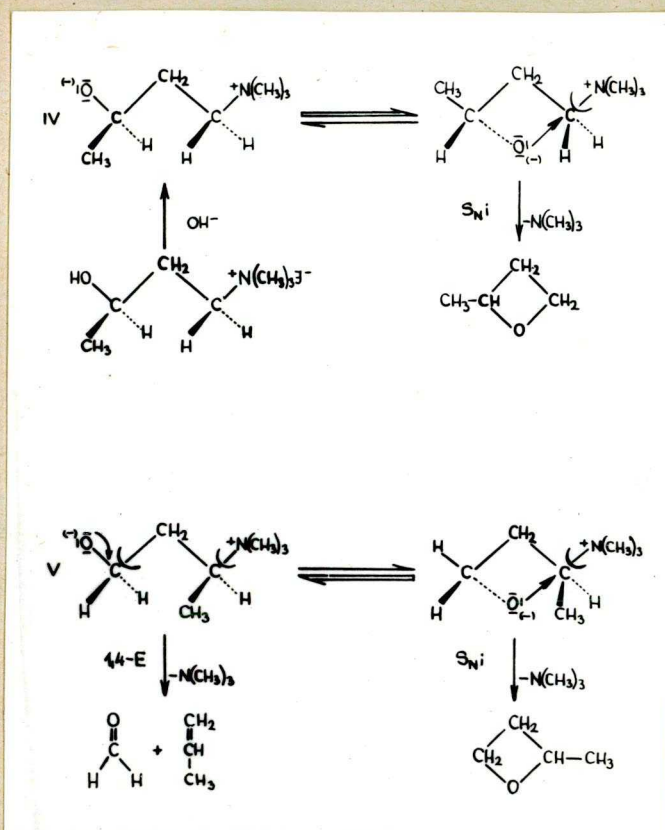
Felmerül a kérdés, a demetilizációs két fő termékének arányát mi szabja meg? Első megközelítésben azt gondolhatnók, - az éterek képződésének ismert törvényszerűsége alapján -, hogy a hidroxilcsoport rendűsége, azaz annak növelésével az éterek keletkezésének csökkenniük kellene. A kísérleti adatok azonban ennek annyiban mondának ellent, hogy a hidroxilcsoport rendűségének növelésével az éterre történő dekvaternizációs mértéke nem változott egyértelműen. Az ellentmondás azonban feloldható a fentiekben ismertetett egyensúly feltételezésével, amelynek realitását éppen az éterképződés bizonyítja.

Tehát, amennyiben a kiindulási vegyület szerkezete olyan, hogy az gátolja a β , ill. β' helyzetű proton - hidroxianionok által történő - leszakítását, azaz a Hofmann-elimináció lejátékozódását, a γ -hidroxil-ammoniumhidroxid $\rightleftharpoons \gamma$ -alkoxi-ammoniumion + H_2O egyensúly jobbra tolódik. Ezen az úton magyarázható a dekvaternizációs éterképződésével járó irány.

Ugyancsak ezen utóbbi átmeneti állapot kialakulásá-

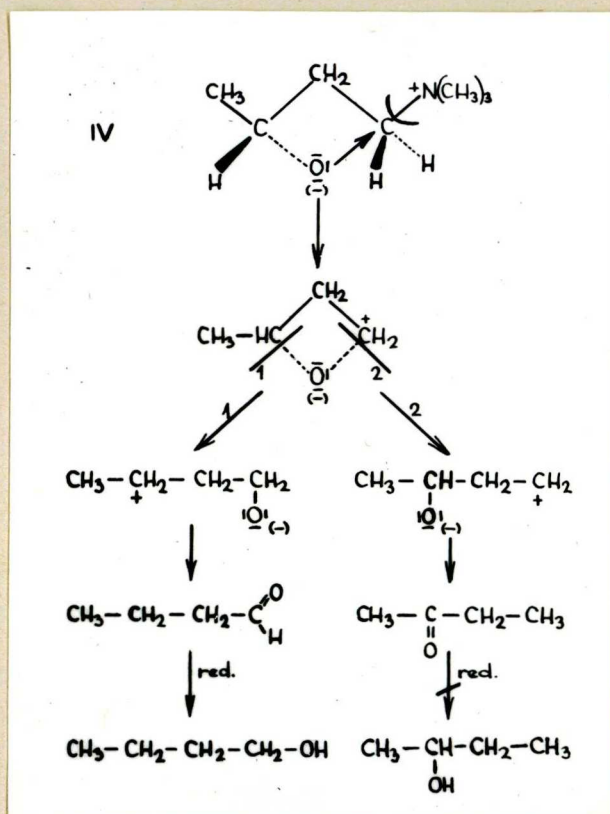
vel értelmezhető az oxaciklobután-váz képződése, valamint a fragmentáció és az 1,3-átrendeződési folyamatok lefutása.

A gyűrűs éterek képződése az alkoholát-anion molekulánbelüli támadása, azaz S_Ni folyamat révén valósul meg. Ezen folyamat lefutásához szükséges kedvező konformáció akkor jöhet létre, ha a kvaterner ammóniumcsoport a primér szénatomon van (pl. IV és VI). Ellenkező esetben (pl. V) a tórközeli metilcsoport gátolja az alkoholát-anion intramolekuláris támadását, s emiatt a fragmentáció lefutásának kedvező konformáció - a funkciós csoportok tértávolsági helyzete - létrejöttét segíti elő. Ennek megfelelően az utóbbi vegyület 14%-ban bomlik a fragmentáció irányába, az előbbinél pedig a reakció nem tapasztalható:



Egyedül a gyűrűs éter képződését nevezve, látszólag

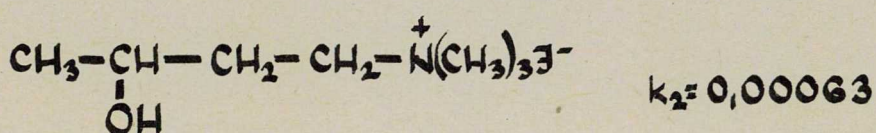
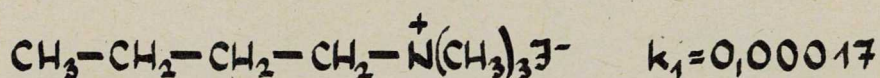
nem érvényesülnek az elmondottak. Figyelembe kell venni azonban e y másik folyamatot, az átrendeződést is, amely, véleményünk szerint, azonos átmeneti állapoton keresztül játszódik le, tehát ugyanolyan hatások befolyásolják végbemenetelét:



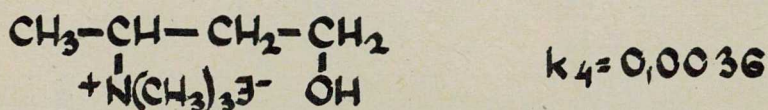
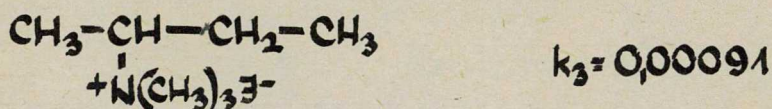
(A hidridanion 1,3-helyzetű vándorlásával magyarázható a butiraldehid képződése.)

Ennek megfelelően, ha a konformációs viszonyokra helyes következtetéseket akarunk levonni, akkor mindhárom folyamat - a gyűrűzáródás, az átrendeződés és az ezt követő másodlagos folyamatok - során keletkező termékek százalékanak összegét kell néznünk, a itt már valóban nagy eltolódás tapasztalható (IV, ill. V esetében 27%, ill. 5%) (A 2-vel jelzett folyamat végbemenetelét nem tapasztaltuk.)

Befejezésül még az alábbiakra kívánjuk felhívni a figyelmet. A 8. és a 9. táblázat megforduló sebességi konstansainak összehasonlításából jól látható, hogy a tetraalkilammoniumjodidok molekulájába egy hidroxilcsoport bevitel az - azonos körülmények közötti - lúgos bomlásának sebességét jelentősen megnövelte. Pl.:



$$k_2/k_1 = 3,7$$



$$k_4/k_3 = 4$$

Tehát a reakciósebességi konstansokat összehasonlítva, a mennyiségi változás mintegy négyszeres a hidroxilcsoportot tartalmazó vegyületek javára. A γ -helyzetű hidroxilcsoport jelenléte a sebességben mutatkozó változást azáltal idézte elő, hogy új reakcióutakat nyitott meg, amelyeknek a mértéke - véleményünk szerint - a hőmérséklet csökkenésével egy bizonyos határig nő, azonban a Hofmann-eliminációval, amely a hőmérséklettel egyenes arányban változik.

Kisérleti rész

3-dimetilaminopropanol-1 vegyületet /40/ alapján, kis módosítással állítottuk elő. 47 g (0,5 mól) 3-klórpropanol-1-t reagáltattuk 91 g (2 mól) cseppfolyós dimetilamin azonos térfogatú benzolos oldatával. Egyhetes állás után a kivált dimetilaminhidrokloridot kiszűrtük, benzollal mostuk, majd az egyesített oldatokat 20 cm hosszú Wigreux-kolonnán frakcionálisan desztilláltuk. 35 g anyagot nyertünk (60%).
Forráspont: 89-99 °C (35 Hgmm); n_D^{22} : 1,4332. (Irodalmi /33/ fp.: 160-164 °C; n_D^{20} : 1,4360.)

3-hidroxi-propil-trimetilammóniumjodid (I). A kvaterner ammóniumjodidokat a következő általános módszer szerint állítottuk elő: az aminosalkoholt megfelelő oldószerben oldottuk és jégűtés, rázogatás közben lassan hozzáadtuk a kb. 30% feleslegű metiljodidot. Néhány órás állás után átkristályosítottuk.

10,5 g (0,102 mól) 3-dimetilaminopropanol-1-t 20 ml absz. etanol jelenlétében 17 g (0,120 mól) metiljodiddal reagáltattuk. 23,1 g (93%) I keletkezett. Etanolból történő kétszeri átkristályosítás után op.: 190-202 °C. (Irodalmi /33/ op.: 201-202 °C.) (Talált: C 29,09, H 6,00, N 5,21. $C_6H_{16}JNO$ alapján számított: C 29,41, H 6,58, N 5,72%.)

3-dimetilamino-2-metilpropionsav-metilészter a /33/ alapján állítottuk elő. 22,5 g (0,5 mól) dimetilaminból és 50 g (0,5 mól) metilmetakrilátból 62 g (86%) termék keletkezett.
Fp.: 77-84 °C (35 Hgmm); n_D^{21} : 1,4170. (Irodalmi /33/ fp.: 152-154 °C; n_D^{20} : 1,4187.)

3-dimetilamino-2-metilpropanol-1 előállítását szintén /33/ alapján végeztük. 57 g (0,295 mól) 3-dimetilamino-2-metilpropionsavmetilészterből, 600 ml absz. éter jelenlétében 10 g (0,265 mól) LiAlH_4 -del történő redukció és a nyers termék feldolgozása után 21 g (46%) termék keletkezett. Forráspont: 83-88° (42 Hgmm); n_D^{25} : 1,4320. (Irodalmi /33/ fp.: 159-160 C° (760 Hgmm); n_D^{20} : 1,4325.)

3-hidroxi-2-metilpropil-trimetilammóniumjodid (II)-ot 6 g (0,0513 mól) aminosalkohol, 11 g (0,0775 mól) metiljodiddal történő kvaternizálásával állítottuk elő 2 ml etanol és 20 ml etilacetát oldószerelegye jelenlétében. Termelés 10,9 g (83%). Atrisztályosítva etanolból op.: 172-175 C°. (Irodalmi /33/ op.: 172-173 C°.) (Talált: C 32,76, H 7,12, N 5,51. $\text{C}_7\text{H}_{18}\text{NO}$ alapján számított: C 32,45, H 7,00, N 5,41%.)

2,2-dimetil-3-dimetilamino-propanál-1-et izobutíraldehidből /41/ szerint állítottuk elő 46%-os termeléssel (14 g). Forráspont: 65-95 C° (35 Hgmm); n_D^{24} : 1,4242. (Irodalmi /41/ fp.: 142-144 C°.)

2,2-dimetil-3-dimetilamino-propanol-1. 32 g (0,248 mól) 2,2-dimetil-3-dimetilamino-propanál-1 250 ml absz. éteres oldatát hozzáadopegtettük 7 g (0,184 mól) LiAlH_4 300 ml absz. éteres elegyéhez, keverés és jéghűtés közben. Fél óra vizfürdőn történő melegítés után, jéghűtés közben hozzáadtunk 15 ml vizet, majd 10 g nátriumhidroxid 15 ml vizes oldatát. Szekációs feldolgozás után, frakcionált desztillációval 25 g anyagot nyertünk (75%). Forráspont: 69-109 C° (35 Hgmm); n_D^{22} : 1,4322. (Irodalmi /33/ fp.: 67-69 (15 Hgmm); n_D^{20} : 1,4343.)

3-hidroxi-2,2-dimetilpropil-trimetilammóniumjodid (III).

8,5 g (0,0648 mól) aminosalkoholból, 25 ml absz. éter jelenlétében 16 gr (0,113 mól) metiljodiddal történő kvaternerzés útján állítottuk elő. Termelés: 13 g (75%). Átkristályosítva etanolból az olvadáspont: 225-227 °C. (Irodalmi /55/ op.: 225-226 °C.) (Talált: C 35,40, H 7,41, N 4,98. $C_8H_{20}NO$ alapján számított: C 35,17, H 7,38, N 5,13%.)

4-dimetilamino-butanon-2-t /42/ alapján állítottuk elő, azzal a módosítással, hogy 200 ml (2.72 mól) acetón, 28 g (0.93 mól) paraformalachid és 64 g (0.784 mól) dimetilaminhidroklorid elegyét keverés közben 50 °C-on melegítettük 7 órán át. A keletkezett hidrokloridból a bázis felszabadítására 50 g nátriumhidroxidot használtunk fel. 45 g anyagot nyertünk (47%). Forráspont: 70-95 °C (45 Hgmm); n_D^{21} : 1,4240. (Irodalmi /42/ fp.: 72-74 °C (40 Hgmm); n_D^{20} : 1,4240.)

4-dimetilaminobutanol-2. 45 g (0,374 mól) 4-dimetilaminobutanon-2 300 ml absz. éteres oldatát jégűtés és keverés közben hozzásepegtettük 10 g (0,264 mól) $LiAlH_4$ 300 ml absz. éteres elegyéhez. Félóras, vízfürdőn történő melegítés után, jégűtés közben, hozzáadtunk 20 ml vizet, majd 15 g nátriumhidroxid 20 ml vizes oldatát. Szekációs feldolgozás és frakcionált desztillálás után 35 g (80%) anyagot nyertünk. Forráspont: 71-81 °C (40 Hgmm); n_D^{21} : 1,4296. (Irodalmi /43/ fp.: 75-79 °C (50 Hgmm); n_D^{25} : 1,4290.)

3-hidroxi-butil-trimetilammóniumjodid (IV). 6 g (0,0513 mól)

4-dimetilaminobutanol-2-t 6 ml etanol jelenlétében, 11 g (0,0777 mól) metiljodiddal kvaternerestünk. Termelés 10 g (75%). A terméket etanolból átkristályosítottuk. Olvadáspontja 136-139 °C (higroszkópos). (Irodalmi /44/ op.: 119 °C.) (Talált: C 32,10, H 6,40, N 5,11. $C_7H_{16}NO$ alapján számított: C 32,45, H 7,00, N 5,41%.)

β -dimetilaminovajsavetilésztör előállítás /45/ alapján történt. 88 g (0,77 mól) krotensavetilésztört 36 g (0,80 mól) dimetilaminnal, 50 ml etanol jelenlétében két hétig állni hagyunk, majd desztillálva 104 g (82%) anyagot nyertünk. Forráspontja: 96-105 °C (40 Hgmm); n_D^{20} : 1,4246. (Irodalmi /45/ fp.: 170-180 °C.)

3-dimetilaminobutanol. 26 g (0,163 mól) β -dimetilaminovajsavetilésztör 100 ml absz. éteres oldatát, jégűtés és keverés közben hozzásepegtettük 4 g (0,105 mól) $LiAlH_4$ és 100 ml éter elegyéhez. Egy óras vízfürdőn történő melegítés után, jégűtés közben, hozzáadtunk 7 ml vizet, majd 10 g nátriumhidroxid 15 ml vizes oldatát. Szokásos módon feldolgozva 14 g (73%) termékot nyertünk. Forráspont: 91-97 °C (30 Hgmm); n_D^{27} : 1,4374. (Irodalmi (46/ fp.: 70 °C (14 Hgmm); n_D^{20} /47/: 1,4400.)

4-hidroxibutil-2-trimetilammóniumjodid (V). 5 g (0,0427 mól) 3-dimetilaminobutanolt 8 ml etanol jelenlétében, 9 g (0,0634 mól) metiljodiddal reagáltattunk. Termelés 7 g (62%). Átkristályosítva etanolból az olvadáspontja 267,5-269,5 °C (higroszkópos). (Irodalmi /48/ op.: 242 °C.) (Talált: C 32,56, H 7,27, N 5,54%. $C_7H_{18}JNO$ alapján számított: C 32,45, H 7,00, N 5,41%)

1-dimetilamino-3-metilbutanol-3. 15 g (0,135 mól) 1-klór-3-hidroxi-3-metilbutánt és 45 g (1 mól) csoppyfolyós dimetilamint, 30 ml benzol jelenlétében szobahőmérsékleten hagyunk állni két hétig. A kivált dimetilaminohidrokloridot szűrtük, benzollal mostuk. A szűretet bepároztuk, a maradékot desztilláltuk. 10 g anyagot nyertünk (62%). Forráspont: 75-85 °C (40 Hgmm); n_D^{20} : 1,4276. (Irodalmi /49/ fp.: 52-56 °C (15 Hgmm); n_D^{20} : 1,4264.)

(3-hidroxi-3-metil)butil-trimetilammóniumjodid (VI). 5 g (0,0361 mól) 1-dimetilamino-3-metilbutanol-3-t, 10 ml etanol jelenlétében, 8 g (0,0563 mól) metiljodiddal kvaternerestünk. Termelés 7,9 g (76%). Átkristályosítva etanolból az olvadáspont: 159-162 °C. (Irodalmi /49/ op.: 165-166 °C.) (Talált: C 35,62, H 7,27, N 5,01. $C_9H_{20}NO$ alapján számított: C 35,17, H 7,30, N 5,1%.)

2-dimetilamino-4-metilpentanol-4. 10,2 g (0,755 mól) magnéziumból és 107 g (0,754 mól) metiljodidból, 200 ml absz. éterben készített Grignard-reagenshez, keverés és só-jéghűtés közben hozzácsopogtottunk 40 g (0,302 mól) β -dimetilamino-vajsavetilészter 200 ml absz. éteres oldatot. 4 órán át történő melegítés után só-jéghűtés közben 240 ml 1:1 hígítású sósavat dtunk hozzá. A vizet részt három napon át éterrel folyamatosan extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat frakcionálisan desztilláltuk. 60-73 °C (12 Hgmm) között forró terméket nyertünk. n_D^{22} : 1,4260. (Irodalmi /50/ fp.: 166-170 °C.)

(2-hidroxi-2-metil)-amil-4-trimetilammóniumjodid (VII). 8,6 (0,0593 mól) 2-dimetilamino-4-metilpentanol-4-t 10 ml etanol jelenlétében, 12 g (0,0845 mól) metiljodiddal kvaternerestünk. 12,4 g (73%) terméket nyertünk. Átkristályosítva etanolból az olvadáspontja 174,5-176,5 °C. (Talált: C 37,24, H 7,72, N 5,02. $C_9H_{22}NO$ alapján számított: C 37,64, H 7,72, N 4,88%.)

Dimetil-n-butilamin. 23,14 g (0,25 mól) n-butilklorid és 35 ml (0,5 mól) dimetilamin elegyét bombacsőben tartottuk 60 °C-on, 24 órán át. A kivált dimetilaminhidrokloridot szűrtük, mostuk, a szűrletet bepároltuk, a maradékot közönséges nyomáson desztilláltuk. 17 g (67%) 85-95 °C közötti hőmérsékleten forró terméket nyertünk. n_D^{25} : 1,3965. (Irodalmi /51/ fp.: 94,7-95,2 °C (749 Hgmm); n_D^{20} : 1,3970.)

Trimetil-n-butilammóniumjodid. 1,7 g (0,0163 mól) dimetil-n-butilamint, 5 ml éter jelenlétében 3 g (0,0563 mól) metiljodiddal kvaternereztek. Etanolból történő átkristályosítás után 1,9 (46%) anyagot nyertünk. Olvadáspontja 232-234 °C. (Irodalmi /52/ op.: 230-231 °C.) (Talált: C 34,29, H 7,09, N 5,78. $C_7H_{18}N$ alapján számított: C 34,50, H 7,46, N 5,76%.)

Dimetil-szek.butilamint 23,14 g (0,25 mól) szek.butilaklorid és 55 ml (0,5 mól) dimetilemin elegyének bombacsőben 35 °C-on 7 napon át történő hevítésével állítottunk elő. A kivált dimetileminhidrokloridot szűrtük. A szűrlet közönséges nyomáson való desztillációjával 4 g (16%) anyagot nyertünk. Fp.: 89 °C; n_D^{24} : 1,4004. (Irodalmi /53/ fp.: 93-93,5 °C; n_D^{25} : 1,4000.)

Trimetil-szek.butilammóniumjodid. 1,6 g (0,0150) dimetil-szek.butilamint, 5 ml éter jelenlétében, 3,5 g (0,0246 mól) metiljodiddal kvaternereztek. Etanolból történő átkristályosítás után 1,9 g (46%) anyagot nyertünk. Op.: 257-259 °C. (Irodalmi /53/ op.: 250-259 °C).

t-Butilamin előállítását az/54/ irodalom alapján végeztük. A szintézishez szükséges t-butilkarbamidot /55/ alapján állítottuk elő 41%-os termeléssel. 40 g (0,41 mól) t-butilkarbamidból, 41 g (1,025 mól) nátriumhidroxidból, 52 ml vízből és 152 ml etilén-glikolból kiindulva 14 g (47%) t-butilamint állítottunk elő. Fp.: 45,5 °C. (Irodalmi /54/ fp.: 44-46 °C.)

Trimetil-t-butilammóniumjodid. 3 g (0,041 mól) t-butilamint, 3 ml aceton jelenlétében, 10 g (0,127 mól) metiljodiddal reagáltattuk. Egy ójszakai állás után egy órán át melegítettük vízfürdőn. A kivált csapadékot leszűrtük és nátriumhidroxid-oldatban oldottuk (25 ml víz + 2 g NaOH). Az oldhatatlan

részt etanolból átkristályosítva 1,1 g (19%) anyagot nyertünk. Olvadáspontmérésnél a kristályok 240°C -nél az anyag bomlása közben megsárgultak, majd sötétbarna színűek lettek. $240\text{--}251^{\circ}\text{C}$ között a kristályok megolvadás nélkül szétbomlottak. (Irodalmi /56/ op.: 250°C (bomlik); /57/ op.: $240\text{--}241^{\circ}\text{C}$ (bomlik).) (Talált: C 34,26, H 7,22, N 5,62. $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}$ alapján számított: C 34,56, H 7,46, N 5,75%).

Kinetikai mérések elvégzése. A vizsgálandó aminosalkohol kvaterner ammóniumjodidjából 1 mmólt oldottunk 10 ml, 1 N etilén-glikolban nátriumhidroxid-oldatban. Az oldatot glicerinben termosztátban lévő mikrodesztillálókészülékbe helyeztük. A hőmérsékletet 130 , ill. 140°C -en tartottuk, s egy, az oldatba nyúló kapillárison keresztül nitrogént áramoltattunk a rendszeren keresztül. A reakció során fejlődött trimetilamin $0,01$ N sósvoldatba vezetettük, s a sósav feleslegét $0,01$ N nátriumhidroxiddal titráltuk vissza. Egy háromágú csap közbeiktatásával két irányba vezethető a gáz, s így a csap megfelelő állításával az időbeli változás mérése is lehetővé vált.

Aminosalkoholok kvaterner sóinak lebontása az átalakítások irányának megállapítása céljából. Kb. $0,005\text{--}0,01$ mól kvaterner söt oldatunk mintegy 20 ml etilén-glikolban, amely nátriumhidroxidra nézve kb. 3 N (az oldat szilárd nátriumhidroxidot is tartalmaz). Az oldatot a kinetikai méréseknél is alkalmazott berendezésben nitrogénbevezetés mellett olajfürdőn melegítettük és $170\text{--}190^{\circ}\text{C}$ között tartottuk 2-3 óráig. A lezajló bomlás folytán kideztillált terméket eceton-szárazjég-oleggyel hűtött szedőedényben fogtuk fel. A nyers-terméket nátriumhidroxiddal telítettük a szerves fázis elválásáig, amelyet gáz- és gáz-folyadék kromatográfias analízissel azonosítottunk.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az 1,3-bifunkciós vegyületek kémiaiájának tanulmányozása során 1,3-aminoalkoholok kvaterner sóinak kémiai átalakulásait vizsgáltuk lugok jelenlétében / 3-hidroxi-propil-trimetilammóniumjodid (I), 3-hidroxi-2-metil-propil-trimetilammóniumjodid (II), 3-hidroxi-2,2-dimetilpropil-trimetilammóniumjodid (III), 3-hidroxibutil-trimetilammóniumjodid (IV), 4-hidroxibutil-2-trimetilammóniumjodid (V), (3-hidroxi-3-metil)butil-trimetilammóniumjodid (VI), (2-hidroxi-2-metil)amil-trimetilammóniumjodid (VII) /. Tanulmányoztuk a hét vegyület bomlásának irányát és a folyamatok bruttó sebességét. Főbb elsődleges átalakulási irányok: Hofmann-elimináció, demetileződés, fragmentáció, gyűrűzáródás, 1,3-átrendeződés. A nevezett folyamatok - melyeknek mértéke a kiindulási vegyület szerkezetétől és a hőmérséklettől függ - eredményeképpen telítetlen alkoholok, aminoalkoholok és metilóterek, olefinok és oxovegyületek, oxetánok, valamint oxovegyületek keletkeznek. Az ammóniumcsoportot tartalmazó szénatom condűségének növelésével a Hofmann-elimináció és a fragmentáció mértéke nő, a demetileződés, valamint a gyűrűzáródás és az átrendeződés együttes mértéke pedig csökken.

A hét vegyület bomlásának sebessége a következő sorrendben változott: VII > V > I > IV > III > II > VI. Kísérleti eredményeink alapján következtetéseket vontunk le a végbomló átalakulások mechanizmusára vonatkozóan.

LIBODALOM

1. Hofmann, A.W.: Ann. 70, 255 (1851); 72, 11 (1851); Chem. Ber. 14, 494, 659 (1881).
2. Playfair, L., Abel, F.A., Perkin, W.H., Armstrong, H.B.: J. Chem. Soc. 69, 575-735 (1896).
3. Bonnet, G.M., Chapman, A.S.: Ann. Repts. 27, 143 (1930).
4. Wurtz, Ch.A.: Compt. rend. 60, 772 (1865).
5. Moyer, R.H., Hopff, H.: Chem. Ber. 54, 2274 (1921).
6. Wilson, S., Lucas, H.J.: J. Am. Chem. Soc. 58, 2396 (1936).
7. Borsch, H.W., Hübner, G.: Arch. Pharm. 289, 673 (1956).
8. Wilson, H.A.B., Read, J.: J. Chem. Soc. 1935, 1269.
9. Braun, J., Münch, W.: Chem. Ber. 59, 1941 (1926).
10. Braun, J., Schirmacher, W.: Chem. Ber. 56, 1845 (1923).
11. Späth, E., Kufner, F., Ensfeller, L.: Chem. Ber. 66, 591 (1933).
12. Späth, E., Adler, S.: Monatsh. 65, 127 (1934).
13. Braun, J.: Chem. Ber. 56, 2176 (1923).
14. Mannich, C., Schmitt, F.: Arch. Pharm. 266, 75 (1920).
15. Rabe, P., Hallensleben, J.: Chem. Ber. 43, 2622 (1910).
16. Rabe, P.: Chem. Ber. 44, 824 (1911).
17. Schmidt, E.: Arch. Pharm. 249, 305 (1911).
18. Fournes, E., Benoit, G.: Bull. Soc. chim. France 12, 985 (1945); C.A. 40, 5713 (1946).
19. Witkop, B., Poltz, C.M.: J. Amer. Chem. Soc. 79, 197 (1957).
20. Braun, J., Teuffort, W.: Chem. Ber. 58, 2210 (1925).
21. Karrer, P., Horlacher, E.: Helv. Chim. Acta 5, 571 (1922).
22. Braun, J.: Chem. Ber. 56, 2176 (1923).
23. Liboda, M., Slicer, J.: Collection 23, 1540 (1950).
24. Read, J., Campbell, I.G.M.: J. Chem. Soc. 1930, 2377.
25. Rabe, P., Hallensleben, J.: Chem. Ber. 43, 884 (1910).
26. Borsch, H.W., Moyer, R., Hübner, G.: Pharm. Zentralhalle 96, 361 (1957); C.A. 52, 13604e (1955).

27. Curtin, D.Y., Harris, E.E., Pollak, P.I.: J. Am. Chem. Soc. 73, 3453 (1951).
28. Bersch, H.W., Meyer, R., Mletzko, A., Fischer, K.H.: Arch. Pharm. 291, 82 (1958).
29. Bersch, H.W., Hübner, G.: Arch. Pharm. 291, 88 (1958).
30. Easton, N.R., Fish, V.B.: J. Am. Chem. Soc. 77, 1776, 2547 (1955).
31. Bruchhausen, F., Lingner, K.: Arch. Pharm. 290, 1 (1957).
32. Pschorr, B., Einbeck, H.: Chem. Ber. 38, 2067 (1905).
33. Traynelis, V.J., Dadura, J.G.: J. Org. Chem. 26, 686, 1013 (1961).
34. Lichtenberger, J., Lichtenberger, R.: Bull. Soc. chim. France 1946, 1002.
35. Bayer and Co.: D.R.P. 255 519; C. 1911 I, 1333.
36. Mannich, C., Salzmann, O.: Chem. Ber. 72 B, 506 (1939).
37. Schöpf, C., Dummer, G., Wüst, W., Fausch, R.: Ann. 626, 134 (1959).
38. Cavitt, S.B., Sarrafizadeh, R.H., Gardner, P.D.: J. Org. Chem. 27, 1211 (1957).
39. Gardner, P.D., Sarrafizadeh, R.H., Rand, L.: J. Am. Chem. Soc. 81, 3364 (1959).
40. Marechal, R., Bagot, J.: Ann. pharm. franç. 4, 174 (1946); C.A. 41, 5099 (1947).
41. Mannich, G., Lesser, B., Silten, F.: Chem. Ber. 65, 378 (1932).
42. Koszt, A.N., Ersoy, V.V.: Zhur. obshchej him. 27, 1722 (1957).
43. Steck, E.A., Brundage, R.P.: J. Amer. Chem. Soc. 81, 6511 (1959).
44. Lichtenberger, J., Lichtenberger, R.: Bull. Soc. chim. France 1946, 1002.
45. Adamson, D.W.: J. Chem. Soc. 1950, 885.
46. Mannich, C., Horkheimer, P.: Arch. Pharm. 264, 177 (1926).
47. Breckpot, R.: Bl. Soc. chim. Belg. 32, 417 (1923).
48. Mannich, C., Horkheimer, P.: Arch. Pharm. 264, 176 (1926).

49. Grob, C.A., Ostermayer, F.: *Helv. chim. Acta* 45, 1119 (1962).
50. Belst. 4, III, 813.
51. Brown, H.C., Bonner, W.H.: *J. Amer. Chem. Soc.* 75, 14 (1953).
52. Gustus, E.L., Stevens, P.G.: *J. Amer. Chem. Soc.* 55, 378 (1923).
53. Cope, A.C., LeBel, N.A., Lee, H.H., Moore, W.R.: *J. Amer. Chem. Soc.* 79, 4720 (1957).
54. Pearson, D.E., Baxter, J.F., Carter, K.N.: *Org. Synth.* 29, 21 (1949).
55. Smith, L.I., Emerson, O.H.: *Org. Synth.* 29, 19 (1949).
56. Bortnick, H., Luskin, L.S., Hurwitz, M.D., Craig, W.E., Exner, L.J., Mirza, J.: *J. Amer. Chem. Soc.* 78, 4039 (1956).
57. Spialter, L., Pappalardo, J.: *J. Org. Chem.* 22, 840 (1957).

Ezen a helyen mondok köszönetet Dr. Kovács Kálmán egyetemi tanárnak, hogy lehetővé tette az általa vezetett intézetben disszertációm elkészítését.

Köszönettel tartozom Dr. Bartók Mihály egyetemi docensnek a témaadásért, elméleti és gyakorlati tanácsaiért.

Köszönet illeti Dávid József laboráns munkájához nyújtott segítségéért.

