

A PRINS-REAKCIÓ MECHANIZMUSA

Doktori disszertáció,

írta:

Kővári István

818 E

Készült

a József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézetében
1963.



Diss. B 313



TARTALOMJEGYZÉK

1) Bevezetés	1. old.
2) Irodalom ismertetése és kritikai kiértékelése	2. "
3) Kísérleti eredmények értékelése	30. "
4) Kísérleti rész	65. "
5) Irodalom jegyzéke	73. "

I. BEVEZETÉS

A H.J.Prins által először tanulmányozott és később róla elnevezett reakciót ma már széles körben alkalmazzák mind az elméleti kutatásban, mind a földgáz olefintartalmának hasznosításában. A reakció e széleskörű elterjedése miatt a földgáz olefintartalmának hasznosításával, valamint más elméleti jelentőségű kutatásokkal kapcsolatban a reakciómechanizmust és a reakció folyamán keletkezett különböző vegyületek tulajdonságait sokan vizsgálták. A földgáz olefinkarakterű vegyületeiből konjugált diéneket állítanak elő, amelyek a műkaucsuk kiindulási anyagai. Az elméleti kutatás terén Matti és Nenitzescu fejlesztette tovább a reakciót és vizsgálta a keletkezett anyagok térszerkezetét egy egyéb tulajdonságait.

II. IRODALMI ÖSSZEFOGLALÁS ÉS KRITIKAI KIÉRTÉKELÉS

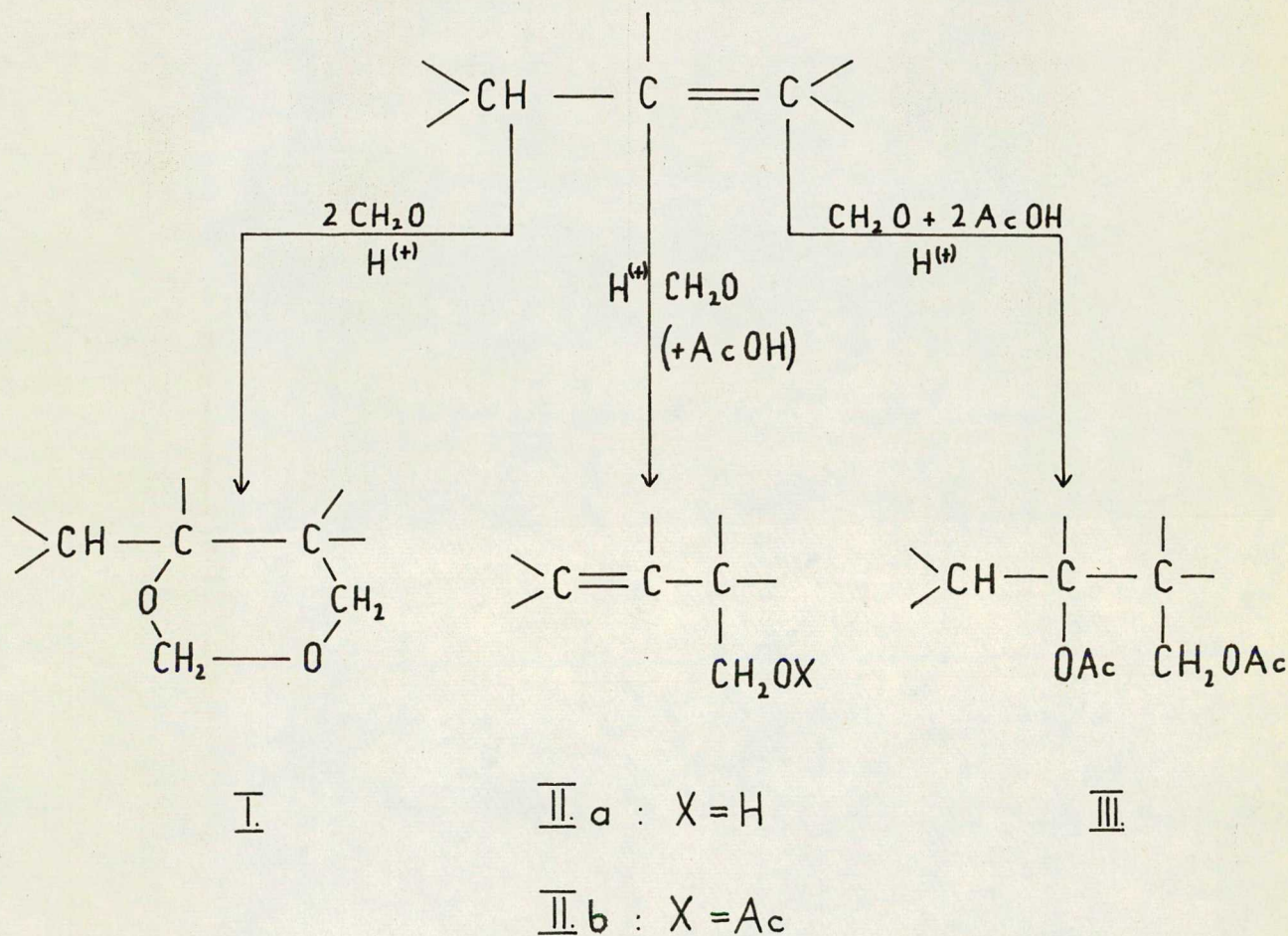
A formaldehid, valamint más aldehidek és olefinek között lejátszódó reakciók négy főcsoportba sorolhatók:

- a) savkatalizálta addíció,
- b) Lewis-savak hatására, vízmentes közegben lejátszódó addíció,
- c) peroxidkatalizálta addíció, és végül
- d) termikus addíció.

A jelen összefoglalásban és kiértékelésben az olefinekre történő protonkatalizálta aldehid-, elsősorban formaldehidaddíció (a) mechanizmusával, ill. az arra vonatkozó elképzelések ismertetésével és kiértékelésével foglalkozom.

A H.J.Prins által először részletesen tanulmányozott [1] és később róla elnevezett reakció az alkalmazott olefinektől, a katalizátortól, a közegtől és kisebb mértékben a hőmérséklettől függően különféle, részben egy-

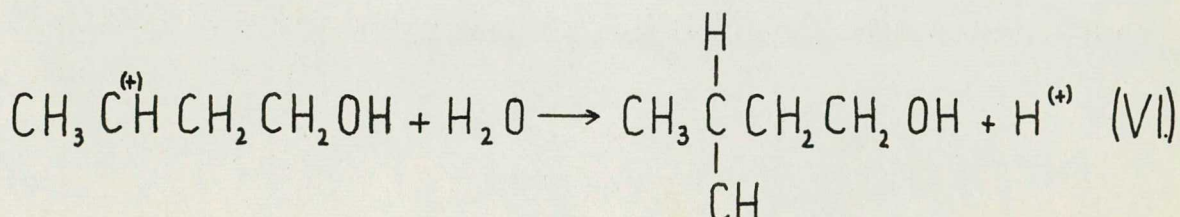
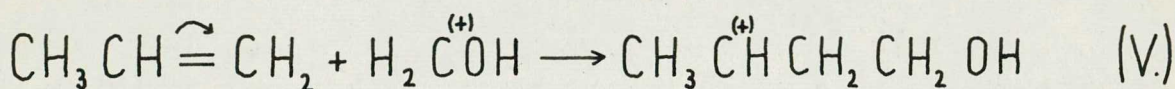
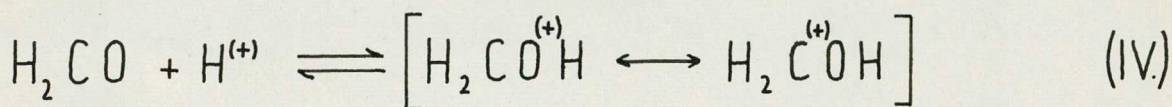
mást kísérő anyagokat eredményez. A reakció tipikus főtermékei: 1,3-diolok és telítetlen diolok, ill. ezek származékai. Így pl. formaldehidből és alkénből vizes-kénsavas közegben 1,3-dioxán (I) és telítetlen alkohol (IIa), ecetsavas közegben 1,3-diol-diacetát (III) és olefin alkohol-acetát-származék (IIb) keletkezik.

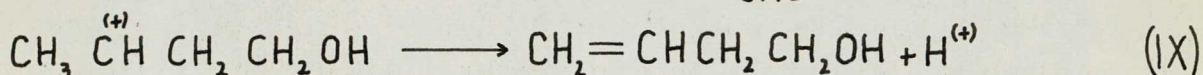
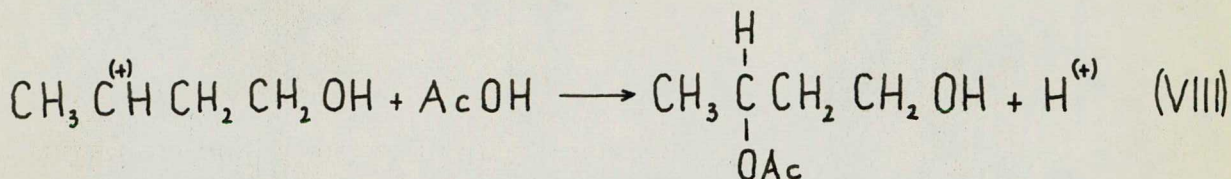
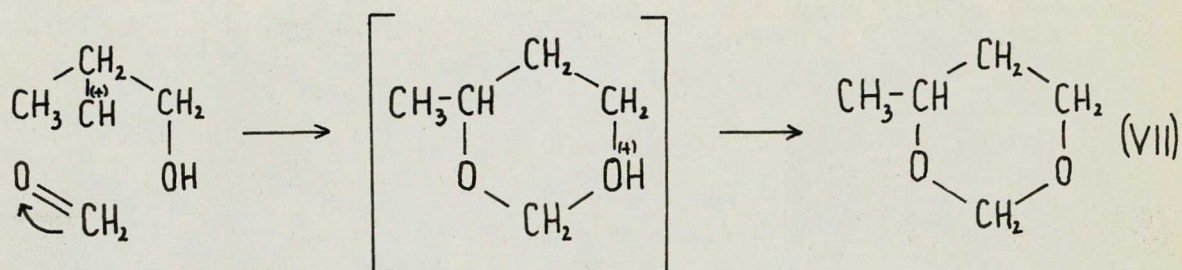


A kőolaj és földgáz olefintartalma komponenseinek hasznosításával kapcsolatban a Prins-reakciót részletesen tanulmányozták, tekintettel arra, hogy az addíció folyamán keletkezett vegyületek konjugált diénekké alakíthatók, amelyek elsősorban propén és izobutén esetében, a műkau-

osukgyártás kiindulási anyagai. Bár az így kidolgozott eljárások a korszerűbb gáskatalitikus dehidrogénező folyamatok bevezetése miatt részben elvesztették jelentőségüket, mégis az ezekkel kapcsolatos kutatások egy igen értékes oxigéntartalmu anyagocsoport gyártását és felhasználását eredményezték. A fenti kérdés irodalmát E.Arundale és L.A.Mikeska összegezte [2].

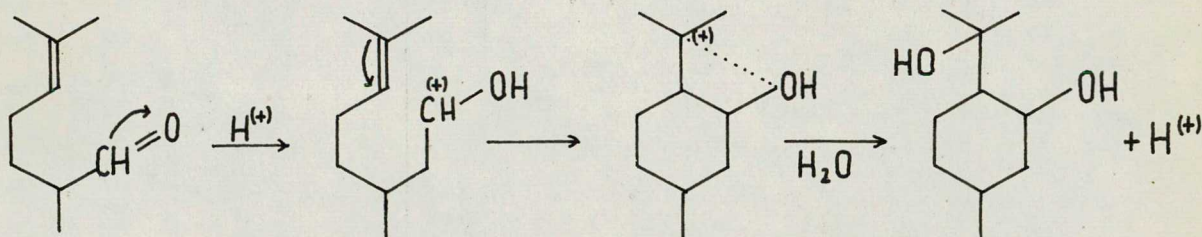
A reakció mechanizmusát H.J.Prins az olefin-kötésre történő direkt formaldehidaddícióval értelmezte [1]. E.Arundale és L.A.Mikeska [2] összefoglalójában 1951-ig bezárólag találhatók meg a reakció mechanizmusára vonatkozó elképzelések, elsősorban I.W.Baker [3] és C.C.Price [4] munkáira támaszkodva. Ezek a kutatók, és a későbbiek folyamán mások is, a reakció lefutásának szigorúan meghatározott térkémi korlátozásai miatt elvetik a direkt formaldehidaddíciót. Általánosként elfogadott első lépés a reakció folyamán a formaldehid protonálódása (IV), majd addíciója az alkén polarizált kettőskötésére (V). Az így kialakult karbóniumion különbözőképpen stabilizálódhat; vagy a jelenlévő vízzel reagál és 1,3-diol keletkezik (VI), vagy egy másik molekula formaldehiddel lép reakcióba és 1,3-dioxán-származékot eredményez (VII). Ecetsavas közegben acetátiót vesz fel (VIII) és a primer hidroxilcsoport másodlagos észteresedése folytán diacetát képződik, végül proton ledobással β, γ -telítetlen alkohollá alakul (IX), amely ecetsavas közegben szintén másodlagosan észteresedik.





Izobutén 25 %-os kénsav jelenlétében formaldehiddel reagálva 4,4-dimetil-1,3-dioxán és 3-metil-1,3-butándiol keverékét adja. Megállapították továbbá, hogy a reakció körülményei között egyik termék sem alakítható át a másikba [2]. A fenti kísérletek a VI és VII folyamat párhuzamos és egyidejű lejátszódását bizonyítják az adott példában.

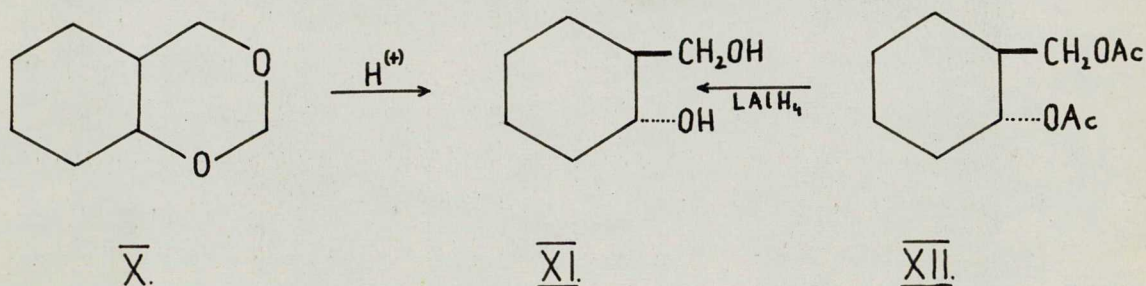
A Prins-reakció mechanizmusának magyarázatára a protonált trimetilénoxid-gyűrűt tartalmazó köztiterméket először H.E.Zimmermann és J.English [5] veti fel egy érdekes intramolekuláris Prins-reakciónak a D(+)-citronellal izopulegol-hidrattá történő ciklizálódásának kapcsán:



Az analógia J.English és F.Brutcher [6a], illetve A.Barbotól [6b] ered, akik hasonló köztiterméket tételtek fel az 1,3-diolok hasadásának magyarázatára. Sajnos, a gondosan értékelt kísérlet (91:40 a cisz-transz arány) a reakció

térkémi lefutására nézve nem ad felvilágosítást a nyílt-láncu kiindulási anyagok és a végtermék $C_{(8)}$ atomjának szimmetriája miatt. V.Franzen és H.Krauch később megjelent összefoglalója [7] az V-ös képletsorban feltüntetett karbóniumiont tekinti a reakció köztitermékeknek.

A Prins-reakció térkémi lefutását Fodor és munkatársai tanulmányozták [8]. Ciklohexént reagáltattak formaldehiddel viz--kénsav [9], illetve ecetsav--kénsav elegyben [10]. A főtermékként izolált

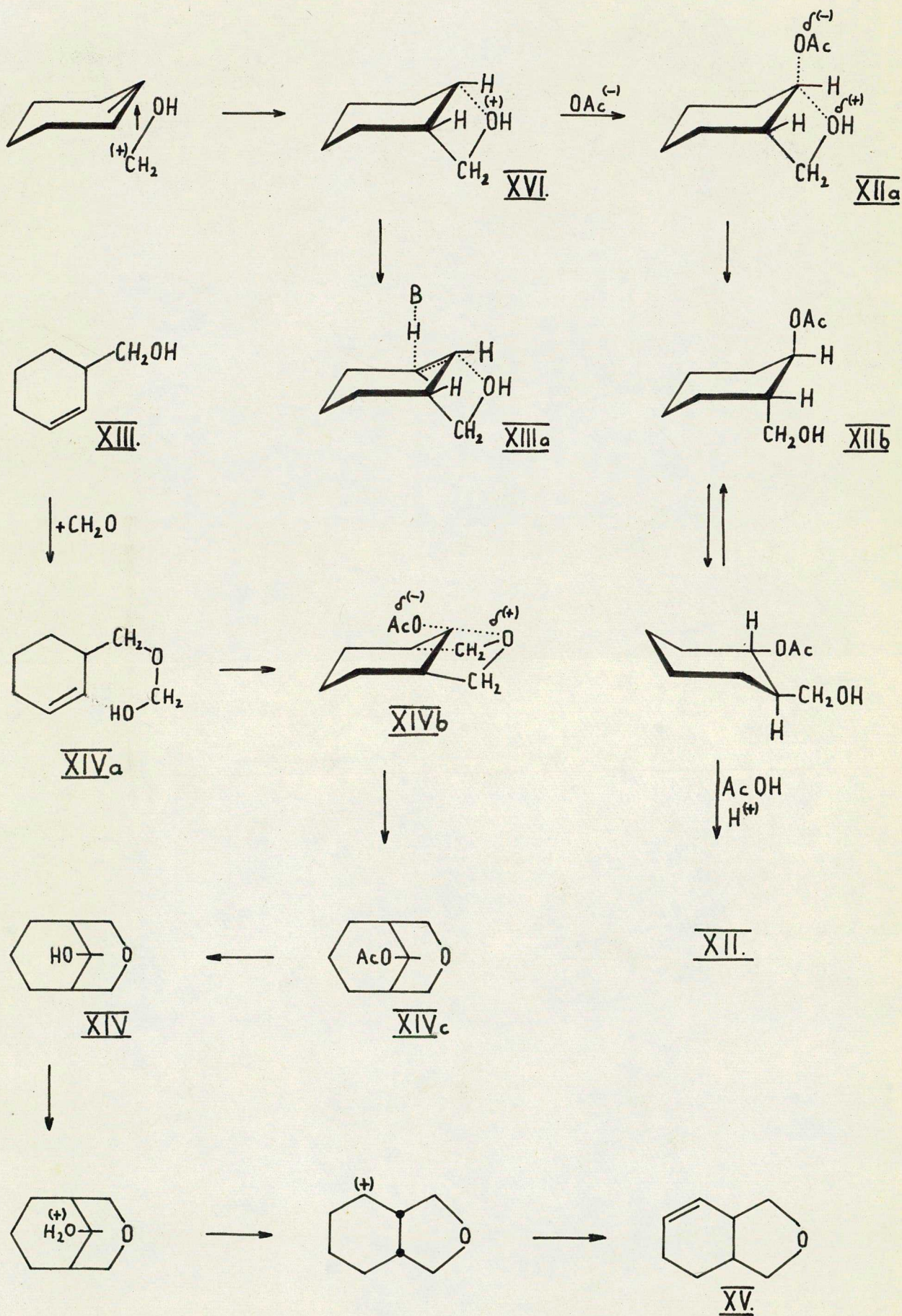


1,3-dioxa-dekalin (X) hidrolizise, illetve a diol-diacetát (XII) hidrogenolizise azonos vegyületet, a transz-2-hidroximetil-ciklohexanolt (XI) eredményezte egyedüli termék-ként. A XI konfigurációját a térszerkezetében már ismert [5, 11, 12] transz-2-karboxi-ciklohexanol-metilészterből $LiAlH_4$ -del nyert diollal való összehasonlítás alapján állapították meg. Ezzel bizonyítást nyert, hogy a ciklohexén és formaldehid reakciója a közegtől függetlenül mindkét esetben két lépésben lejátszódó elektrofil transzaddíció. Hasonló eredményekre jutott a fenti reakcióval kapcsolatban E.E.Smissman és R.A.Mode [13] is. A fenti szerzők [8, 13] csak a transzaddíció eredményét bizonyították, de nem magyarázták az okát, továbbá nyitott kérdés maradt az is, hogy vajjon konformatív, di-axiális vagy a transz-1,3-dioxa-dekalin keletkezéséből kiindulva di-ekvatoriális addíciójával játszódik-e le a folyamat. Ha a reakció közti-terméke szabad karbóniumion (V) volna, akkor a végterméknek a cisz- és transz-2-hidroximetil-ciklohexanol keverékét kellene tartalmaznia. Egy korábbi irodalmi adat való-

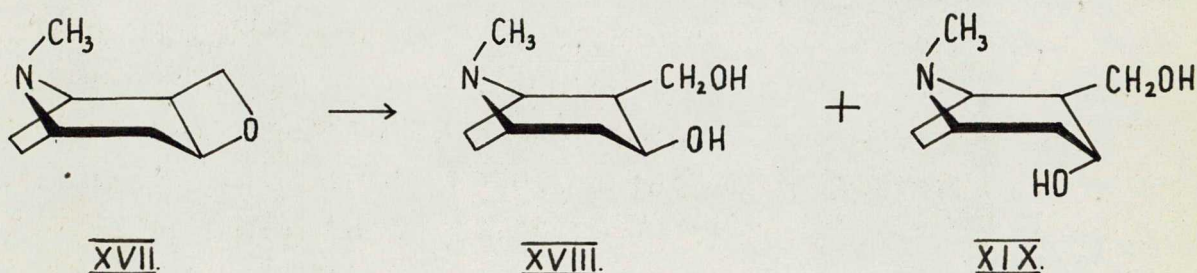
ban feltételez egy ilyen lehetőséget [15], amelyet azonban a fenti megállapítások [8, 13, 14] cáfolnak.

A.T.Blomquist és J.Wolinsky [16] igen gondos vizsgálatai az ecetsavban kivitelezett, ciklohexénre történő savkatalizálta formaldehidaddíciót a melléktermékek vonatkozásában is tisztázták. S.Olsen és H.Padberg [14] vizsgálatainak eredményét korrigálva, a reakciótermékből a XII mint főtermék mellett számottevő mennyiségben 1,3-dioxa-dekalint (X), továbbá kisebb mennyiségben 3-hidroximetil-ciklohexén (XIII) acetátját és 3-oxabicyklo[3.3.1]nonán-9-ol (XIV) acetátját (XIVc) izolálták. Ha a reakcióelegyet feldolgozás előtt metanolízisnek vetették alá, akkor hasonló arányokban XI-et, olefinalkoholt (XIII), XIV-et és az ebből Wagner-Heerwein-átrendeződés során keletkezett 3-oxabicyklo[4.3.0]-6(7)-nonén (XV)-öt nyertek. A szerzők az egyértelmű transzaddíció tényéből kiindulva, a fő- és mellékreakciók mechanizmusát a XVI szolvatált trimetilénoxid köztitermékből kiindulva magyarázták. A köztitermékben kialakult szolvatált trimetilénoxid-gyűrű axiális-kvázi-ekvatoriális elhelyezkedése következtében a belépő acetátion csak a gyűrűrendszer hátoldala felől közelíthet és így a keletkező (XIIa) köztí állapot egyértelműen a transz-2-hidroximetil-ciklohexil-acetáthoz (XIIb) vezet. Az 1,3-dioxa-dekalin (X) képződésének értelmezésére is alkalmazták a XVI köztiterméket. Ebben az esetben a második formaldehidmolekulát tekintik a belépő nukleofil részesekének. Az olefinalkohol (XIII) a köztitermékből (XVI) anion vagy oldószer hatására kvázi-axiális hidrogénjének ledobásával a XIIIa köztí állapoton keresztül jön létre. A XIII konnekutív reakciója egy újabb formaldehiddel hemiformált (XIVa) ad, amely acetátion hatására a (XIVb) köztí állapoton keresztül a XIVc alakban stabilizálódik. Később a XIII $\rightarrow$ XIV $\rightarrow$ XV reakciósort preparative is bizonyították, a XIII-at a Prins-reakció körülményei között reagáltatva [27; 12 idézet].

Fodor és Tömösküzi később [17] eredménnyel alkalmazta a ketonokat, acetont, benzofenont, valamint ciklo-

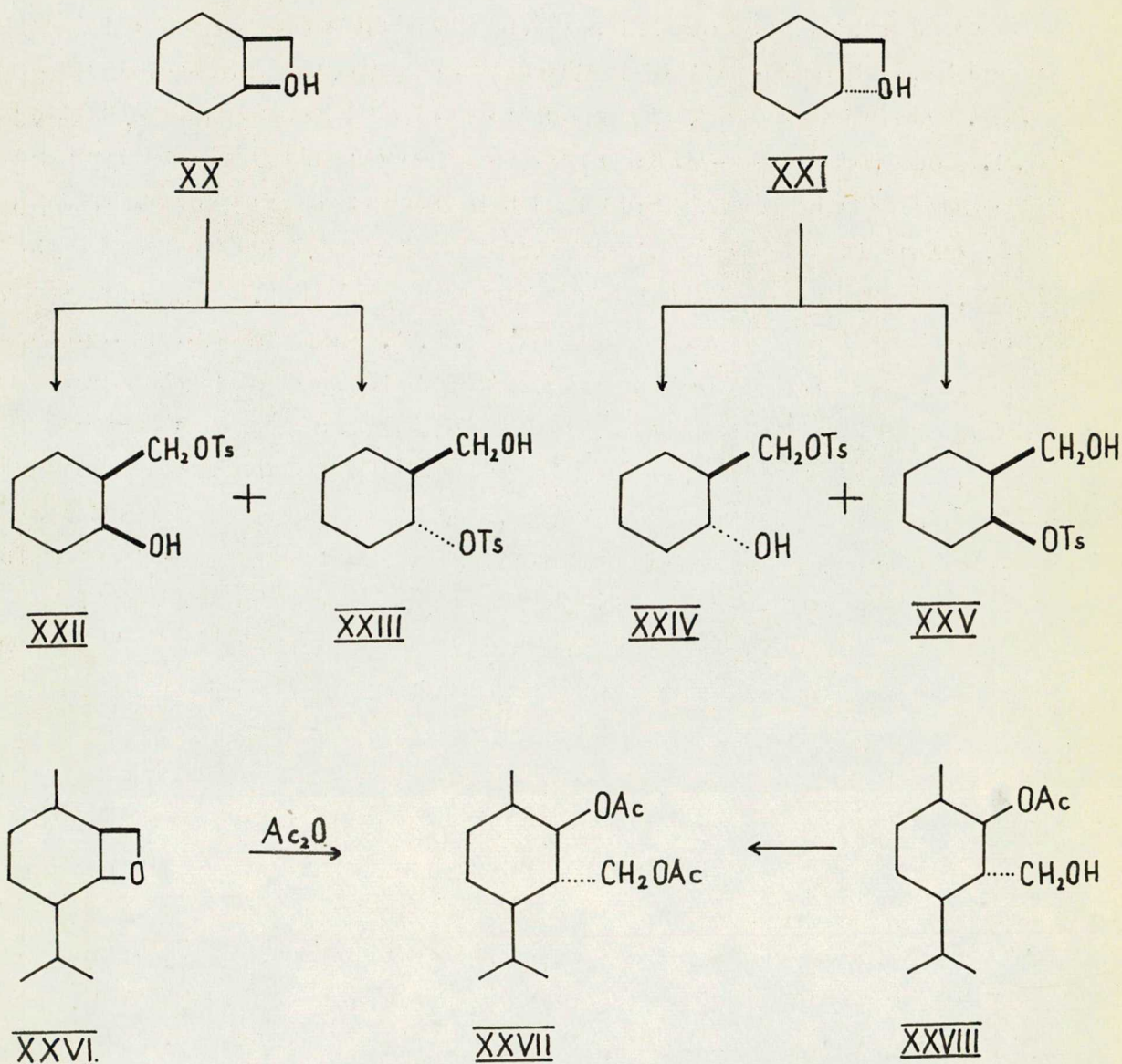


hexanont a Prins-reakció körülményei között és így ter-
cier hidroxilosortot tartalmazó 1,3-diol-diacetát, il-
letve β, γ -olefinalkohol-acetát-származékokat nyertek.
Ugyanitt kétségbevonják a protonált cisz-7-oxabicyklo[4.2.0]
oktán (XX) köztiterméként való feltételezésének helyes-
ségét a reakcióban, abból a kísérleti tényből kiindulva,
hogy a Kovács Ü. és munkatársai által előállított [18]
4-oxa-1-aza-tricyklo[5.2.1.0^{2.5}]dekan (XVII) felnyitáskor
[19] mindkét izomer keletkezik (XVIII és XIX).



Ezt később Kovács és munkatársainak az adott példával kap-
csolatos újabb vizsgálatai [20] is alátámasztották, ame-
lyek szerint a cisz- és transz-7-oxa-bicyklo[4.2.0]oktán-
ból (XX) ill. (XXI) p-toluol-szulfosav hatására szobahő-
fokon a szulfonátanion kétirányú támadása következtében
a cisz- és transz-2-hidroximetil-ciklohexanol megfelelő
monoaril-szulfonátjának a keveréke (XXII és XXIII, ill.
XXIV és XXV) keletkezett.

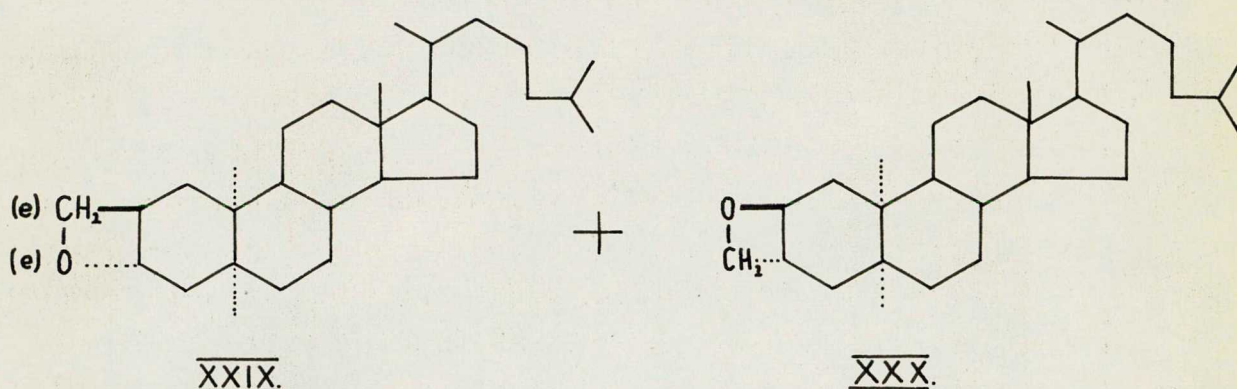
Hasonló következtetést lehet levonni Searles [21]
munkájából is, aki Kovács és munkatársainak eredményeire
hivatkozva megállapítja, hogy a cisz-2-metil-5-izopropil-
-7-oxa-bicyklo[4.2.0]oktán (XXVI) ecetsavanhidriddel ke-
szelve a transz-3-hidroximetil-karvomentol diacetátját ered-
ményezi inverzió útján (XXVII), amit a transz-3-hidroxi-
metil-karvomentol (XXVIII)-ból elkészített diacetáttal bi-
zonyít.



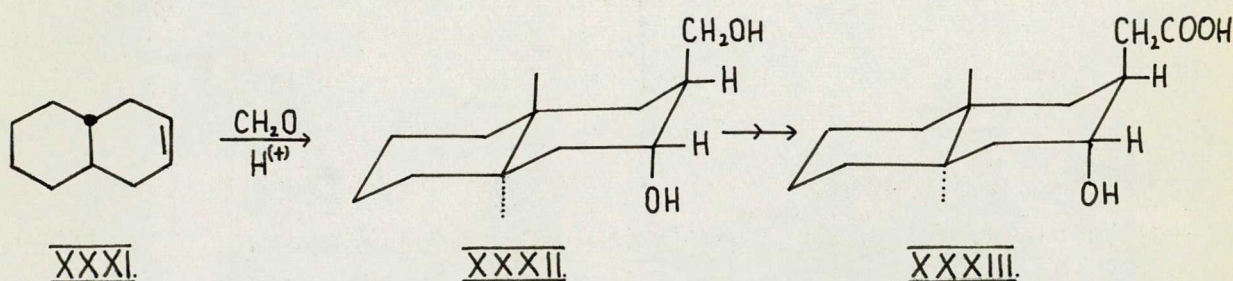
E. Smissman és R. Mode [13], valamint A. Blomquist és J. Wolinsky [16] idézett munkáira hivatkozva V. Franzen [23] is a szolvatált trimetilén-oxid köztiterméket tekinti a Prins-reakció intermedierjének.

A már említett szerzők [17] felvetik a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) képződésével kapcsolatban a di-ekvatoriális addíció lehetőségét. Lábjegyzetben jelzik a Δ^2 -koleszténre való vizes-kénsavas közegben történő sikeres formaldehidaddíciót és az izomer hidroximetil-kolesztanol-gyűrűs acetálkeveréknek az izolálását (XXIX és XXX).

Később ez a rendkívül érdekes adat nem nyert írásos megerősítést.



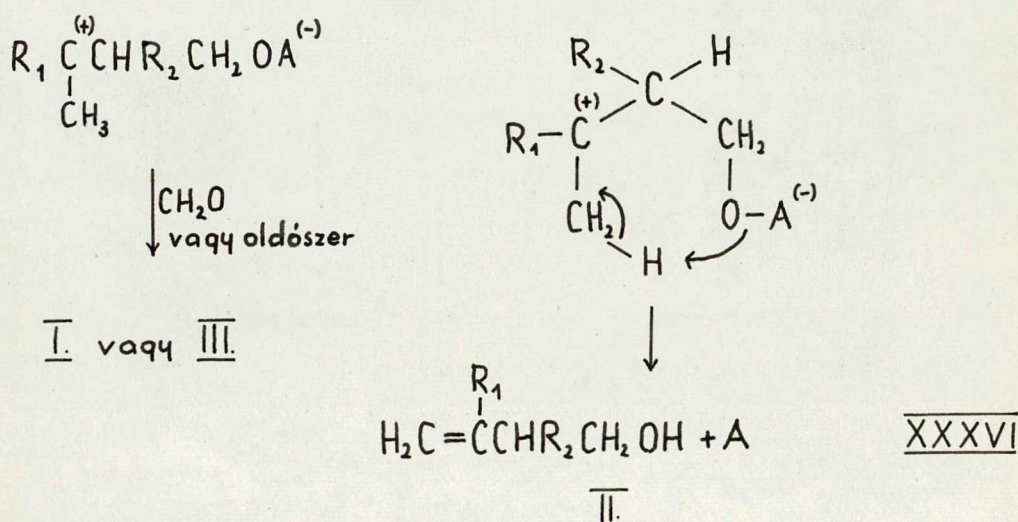
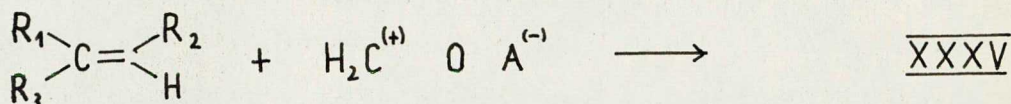
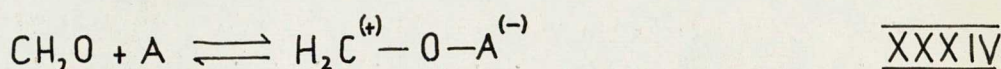
Ezzel szemben E.E.Smissman és D.T.Witiak [22] a merev transz- Δ^2 -oktalin- (XXXI) -rendszeren tanulmányozva az ecetsavas közegben lejátszódó protonkatalizálta formaldehidaddíciót, 25 %-os nyeredéssel egyetlen termékként a transz-2-hidroximetil-3-hidroxi-transz-dekalint kapta (XXXII), amelynek konformációját az ismert térszerkezetű transz-2(a)-karboximetil-3a-hidroxi-transz-dekalinnal (XXXIII) való korreláció útján döntötte el.



A fenti kísérlet egyértelműen bizonyította a Prins-reakció di-axiális addíciós mechanizmus szerinti lefutását.

A fentiektől eltérő új és egyben általános mechanizmust javasol N.C.Yang, D.D.H.Yang és C.B.Ross [24]; ez a fémhaloidok katalizálta, vízmentes körülmények között lejátszódó Prins-reakcióra is érvényes. A reakció első lépésében formaldehidből és a jelenlévő Lewis-savból (A) polarizált addíciós komplex keletkezik (XXXIV), ez reagál az

olefinnel a Markownikoff-szabály szerint (XXXV), majd az olefin minőségétől függően alakul tovább (XXXVI).



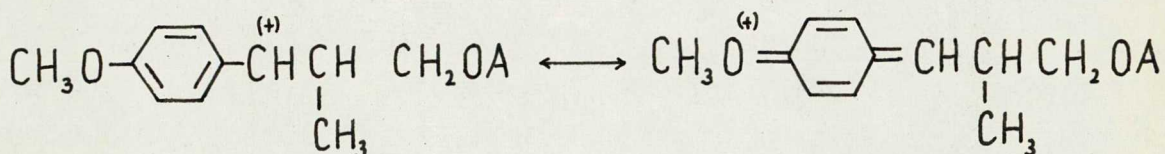
A fenti mechanizmus kísérletileg bizonyított a II végtermék keletkezésének körülményei között, de az I, illetve III esetre spekulatív általánosítás csupán, azonkívül nem magyarázza a reakció szempontjából lényeges térkémi történet és így a gyűrűs olefinekre csak fenntartással fogadható el.

Igen érdekes kísérletet hajtott végre P.S.Portoghese és E.E.Smissman [25], anetolt alkalmazva telítetlen komponensként. Kísérletük célja az volt, hogy kiderítsék, vajjon a Prins-reakció minden esetben sztereospecifikusan játszódik-e le. Az anetolt (XXXVII) vízmentes közegben ásványi savkatalízis nélkül ecetsavban reagáltatták formaldehiddel. A reakció eredményeképpen 25,6 mólszázalék 4-anizil-5-metil-1,3-dioxánt (XXXVIII) és 56,6 mólszáza-

hat el, így nem az összes anetol alakul át a diasztereo-
mér módosulattá. Hasonló arányú diasztereomér diacetát
képződik, ha a XXXIXa-nak megfelelő diolt alakítják át
ujból acetáttá.

Szttereomér diacetát képződését (XXXIXa,b) figyel-
ték meg, ha a (XXXVIII) dioxánt acetilezték.

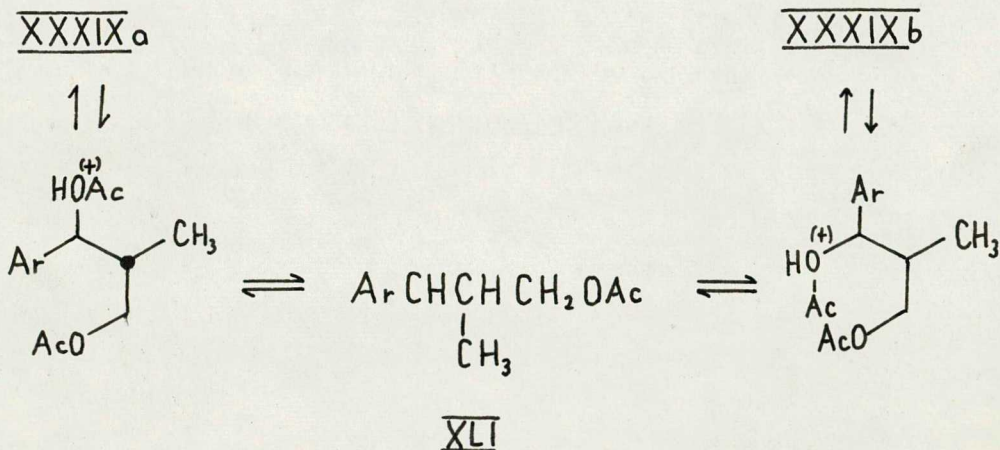
A fenti kísérleti eredményeket a szerzők egy
klasszikus karbónium-intermedier képződésével (XL) magya-
rázzák, amelynek stabilitását a rezonancia lehetősége biz-
tosítja.



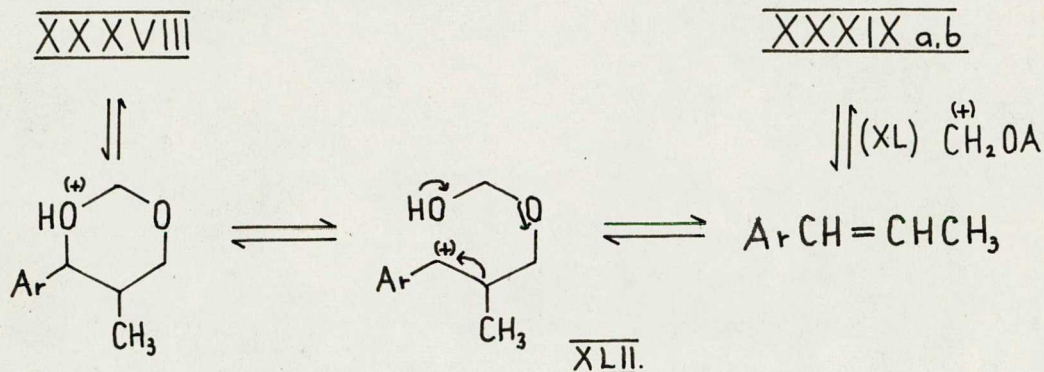
XL

Egy ilyen intermedier képződése szerintük is egy szolva-
tált formaldehid- ($\text{C}^+\text{H}_2\text{OAc}$) -molekula támadásának követ-
kezménye. A XL intermedier kialakulása után egy következő
formaldehidmolekula a diacetátot (XXXIXa,b) vagy a m-di-
oxánt eredményezi (XXXVIII).

A tiszta alkoholmolekulából történő diasztereo-
mér acetát képződését szintén egy átmeneti állapoton ke-
resztül értelmezik (XLI), amely lehetővé teszi mindkét al-
koholmolekula képződését.

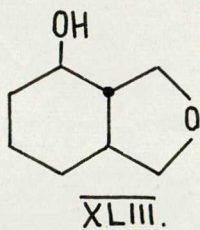


A m-dioxán átalakulását diasztereomer diacetáttá, hasonlóan protonálódás vezet be és egy (XLII) karbóniumkation keresztül



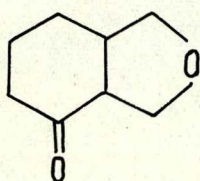
formaldehid ledobásával anetollá, majd ezt követően az intermediéren (XL) keresztül diol-diacetáttá alakul. A m-dioxán átalakulása lassu, tizenkilenc óra alatt csupán 25 %-a alakult át. A szerzők e kísérleti eredmények és különböző fizikai mérések alapján termodinamikai megfontolásokból kiindulva azt a feltételezést teszik, hogy a meta-dioxán nem egységes, hanem a cisz és a transz keveréke. Véleményük támogatására azt a tényt is említik, hogy izomerizáció enyhe körülmények között is lejátszódik. El- lene szól viszont az a tény, hogy gázkromatográffal csak egy anyagot sikerült kimutatni.

L.L.Dolby [26] tovább gazdagította a Prins-reakció lefutására vonatkozó elképzeléseket és eddig még nem izolált alkoholtípusu vegyületet nyert ki a reakciótermékekből, és szerkezetét preparative bizonyította be. A már korábban izolált 3-oxabicyklo[3.3.1]nonán-9-ol (XIV) szerkezetét először a XLIII-nak gondolták, de pontos szerkezetét A.T.Blomquist és J.Wolinsky [16] derítette fel.



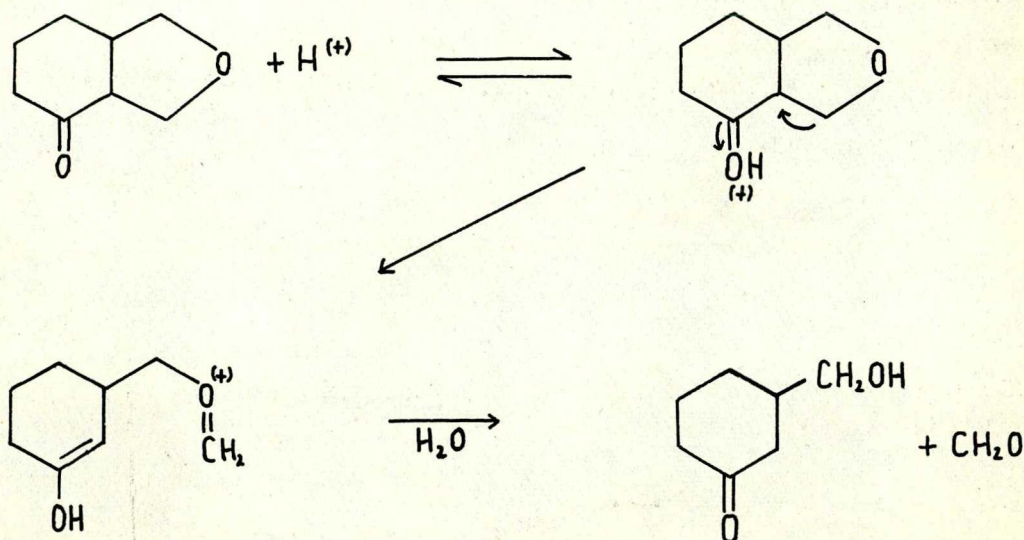
Az idézett szerzők [16] munkája után L.L.Dolby [26] a spe-

kulatively felállított szerkezetű alkoholt (XLIII) meg is találta. A Prins-reakció során keletkezett termékeket preparatív méretű gázkromatográf segítségével választotta szét és egy $C_8H_{14}O_2$ összegképletű anyagot izolált. A különböző fizikai mérések azt mutatták, hogy az új vegyület tetrahidrofuran-típusú gyűrűs éter, amely szabad hidroxilcsoportot tartalmazott. Az új alkohol szerkezetbizonyítását krómsavas oxidációval kezdték. $C_8H_{12}O_2$ összegképletű anyagot kaptak az oxidáció végén, amelynek infravörös adszorpciós szinképe a ciklohexanon formát tette valószínűvé. Ezeknek az eredményeknek a birtokában a nyert keton szerkezetét a 3-oxabicyclo[4.3.0]nonán-6-on-nak képzeltek el (XLIV).



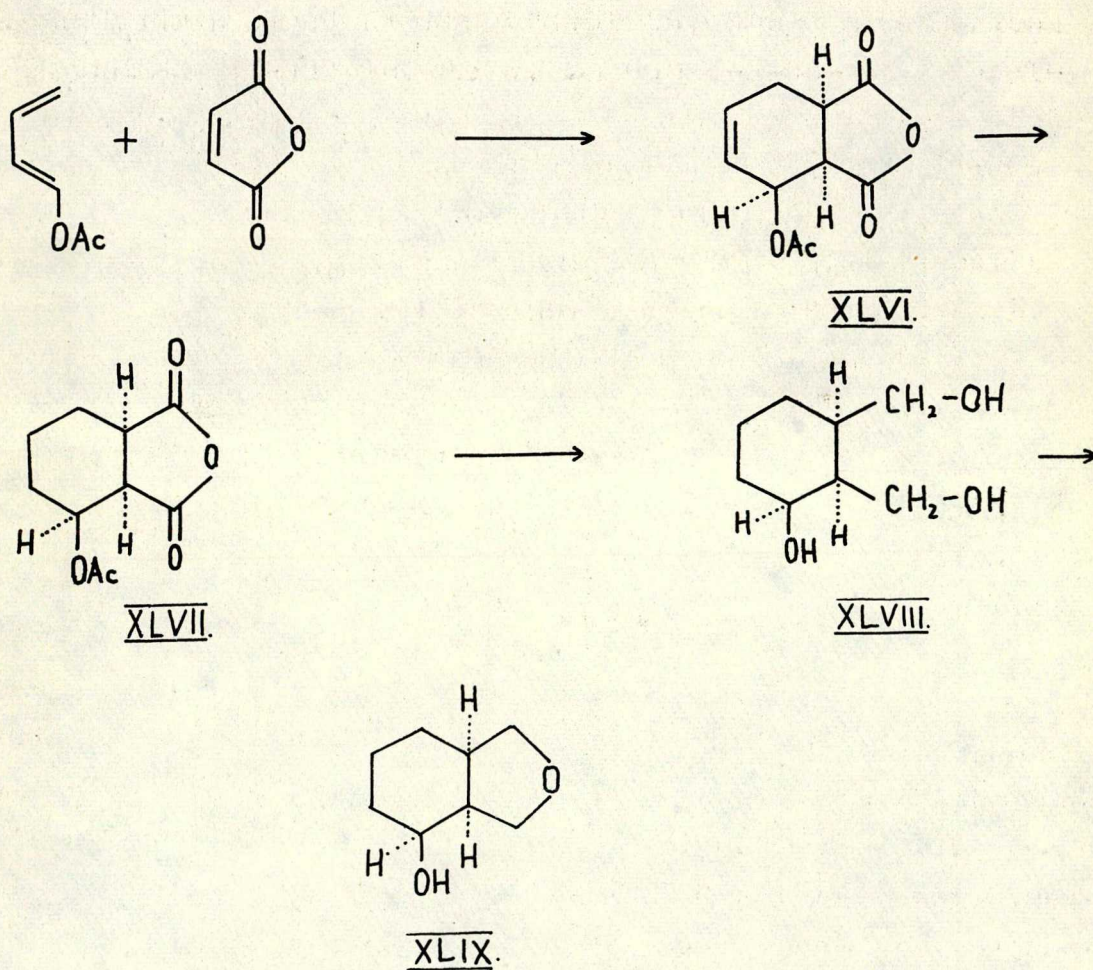
XLIV

Ezt a feltevést az a kísérleti eredmény is alátámasztotta, hogy savkatalizálta enolizáció folyamán formaldehidet sikerült izolálni. A formaldehid keletkezését a következőképpen magyarázták (XLV):



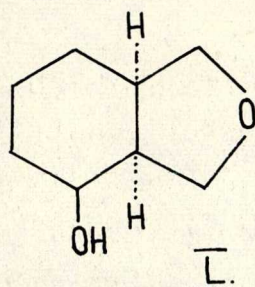
XLV

Az elképzelt és lebontással igazolt szerkezetet szintézissel is alátámasztották és tették teljessé. Kiindulási vegyületnek az 1-acetoxi-butadiént és maleinsav-anhidridet választották és Diels-Alder-szintézissel jutottak el a 3-acetoxi-1,2-ciklohex-4-én-dikarbonsav-anhidridhez (XLVI). Ezt a vegyületet azután telített acetoxi-anhidriddé redukálták (XLVII), majd LiAlH_4 -del a XLVIII-as triollá alakították, amit azután ciklizáltak a XLIX-es alkohollá.

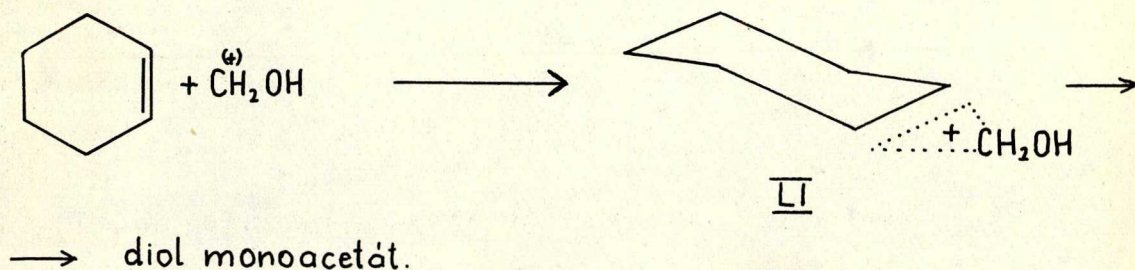


E szintézissor útján nyert alkohol krómsavas oxidálása-kor ugyanazt a ketont (XLIV) szolgáltatta, mint amit a Prins-reakcióelegyből izolált; így csupán a hidroxilcsoport térállása szorult még bizonyításra. A szintézis során nyert vegyület alkoholosoportja bizonyítottan cisz

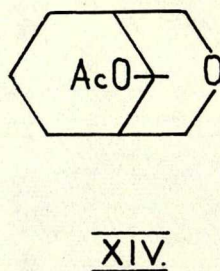
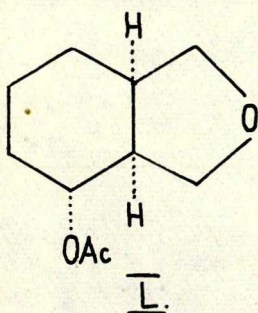
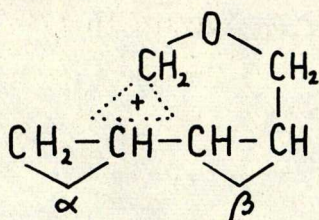
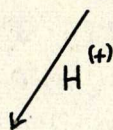
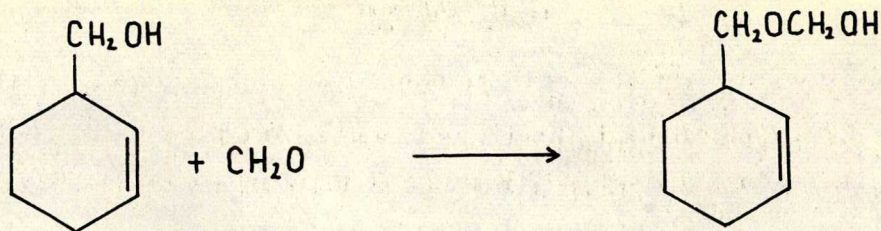
térállásu. A két alkohol származékai azonban olvadáspont-depressziót adtak, így az új alkohol pontos szerkezete transz-6-hidroxi-cisz-oxabicyklo[4.3.0]nonán (L).



Az újonnan izolált alkohol képződése nem magyarázható az eddigi intermedierek segítségével, amit a jelen összefoglalóban már említettünk. A szerző több kinetikai tanulmányra hivatkozva megállapítja, hogy a négytagu oxigéntartalmú intermedierek létezése nem valószínű, sőt az említett tanulmányok ki is zárják azt. Más elektrofil addíciók példájára hivatkozva egy háromtagu gyűrűs intermediert javasol, amiben nincs oxigénatom (LI).

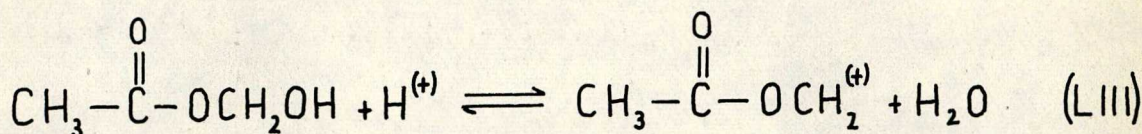
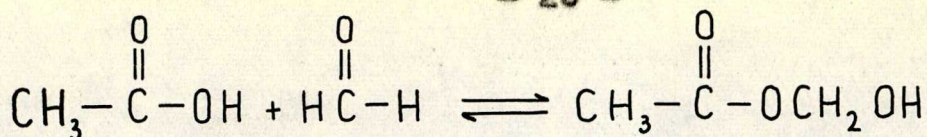


Az így létrejött köztitermékkel már magyarázni lehet a transz-6-hidroxi-cisz-oxabicyklo[4.3.0]nonán (L) képződését is 3-hidroxi-metil-ciklohexénből egy hemiformálon keresztül. A hemiformál (LII) háromtagu gyűrűjének felnyílása kétféleképpen történhet acetátion hatására. Ha az acetátion a C_{α} szénatomon támad, akkor transz-6-hidroxi-cisz-3-bicyklo[4.3.0]nonán acetálja képződik (L) és ha a C_{β} szénatomon, akkor a transz-9-hidroxi-3-oxabicyklo[3.3.1]nonán acetálja (XIV).

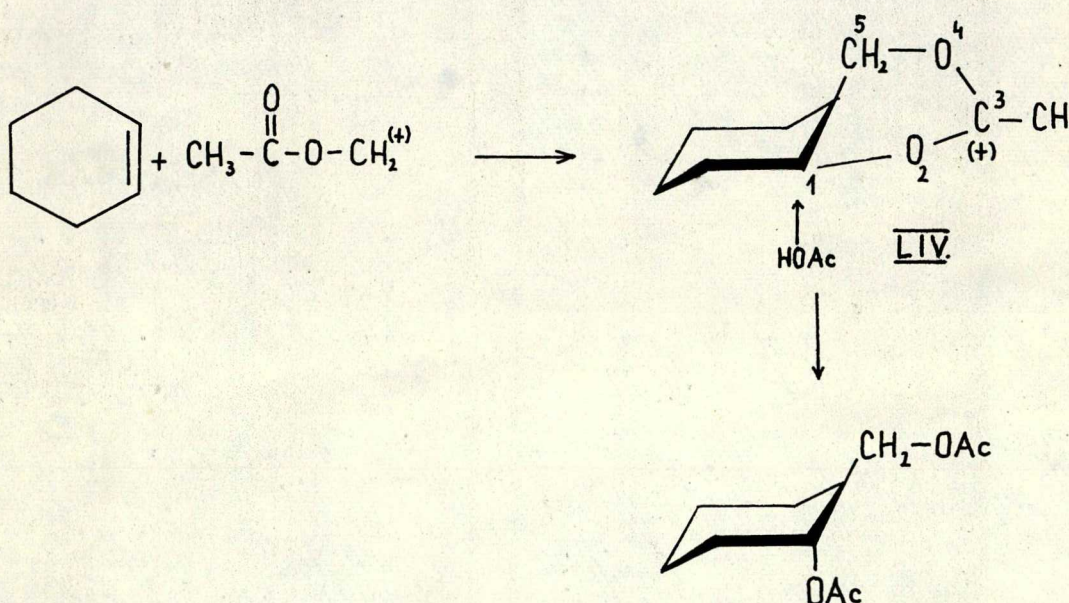


A szerző a meta-dioxán keletkezését nem magyarázza.

L.J.Dolby és munkatársai [27] egészen másként próbálják magyarázni a Prins-reakciót. Vizsgálataik alapján elfogadják azt a tényt, hogy a Prins-reakció sztereospecifikus volta semmiesetre sem magyarázható egynemű karbóniumion köztitermék-mechanizmussal; ezért a szerzők a korábbi háromtagú gyűrűs köztiterméken (LII) keresztül történő reakciómechanizmuson kívül egy újabbat is javasolnak. Ecetsavas oldatban ugyanis feltételezhető reakcióindító komponensként a protonálódott, majd vizet veszített hidroximetil-acetát (LIII).

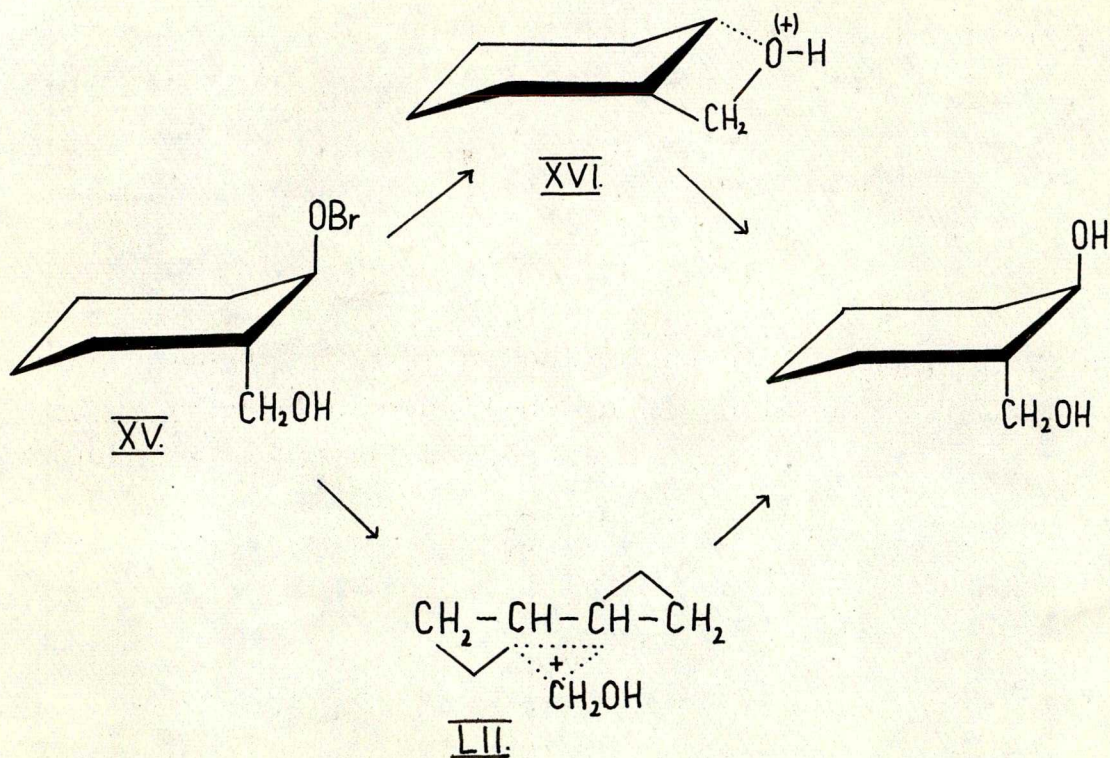


Ez képes olyan gyűrűs iont létrehozni (LIV), amely csak transz-2-hidroxi-metil-ciklohexanolt hozhat létre, a szekunder szénatomon történő támadással.

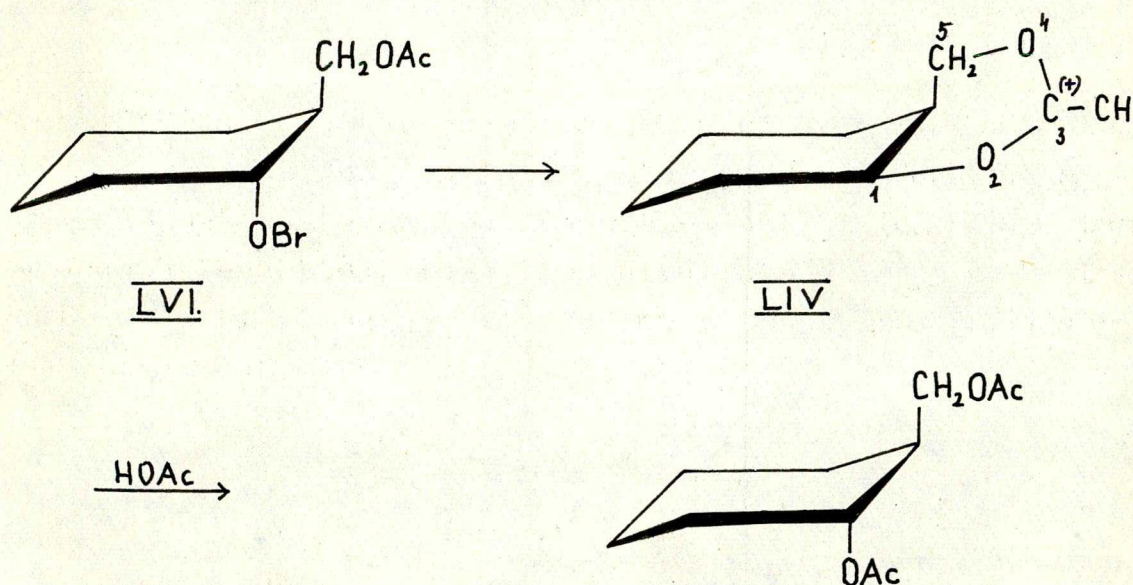


Ez a gyűrűs köztitermék már más reakciókból is ismeretes.

A szerzők az intermedier tanulmányozását a transz-2-hidroxi-metil-ciklohexil-brozilát (LV) és a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil szolvólízisével akarták tanulmányozni. Ilyen modellvegyület választása esetén ugyanis akár a négytagú gyűrűs oxóniumion (XVI), akár a háromtagú (LII) ion lenne a köztitermék, tekintélyes mennyiségben retenciót szenvedne.



Tovább menve: miután a négytagu gyűrűs oxóniumion optikailag aktív lehet, de a háromtagu nem, így lehetségesnek látszott a különbségtétel közöttük. A hattagu (LIV) közti-termék vizsgálatánál, amely szomszédos acetátot tartalmaz, a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-bromidát (LVI) szolvólízisének eredeti konfigurációjú anyagot kellene szolgáltatnia, ha a hattagu gyűrűs ion létezik (LIV).



A kívánt arénszulfonátot a transz-2-hidroxi-metil-ciklohexanolból nyerték, a transz-2-hidroxi-ciklohexán-karbonsavból a megfelelő metilészteren keresztül LiAlH_4 -del való redukcióval.

A transz-2-hidroxi-metil-ciklohexanol számított mennyiségű ecetsavanhidriddel piridines közegben a primer acetátot szolgáltatatta, amelyet kevés diacetát is szennyezett. A tiszta transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát tot a monoacetátnak p-bróm-benzol-szulfonil-kloriddal történő reakciója szolgáltatatta. Rendkívül enyhe metanolizissel a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát a transz-2-hidroxi-metil-ciklohexanolt eredményezte. Ez a vegyület olvadáspontjában, valamint az infravörös adatokban különbözött attól a vegyülettől, amelyet a transz-diolból készítettek p-brom-benzol-szulfonil-kloriddal piridines közegben. A transz-2-hidroxi-metil-ciklohexil-brozilát acetilezése a kiindulásként használt anyaggal mutatkozott azonosnak. Ezek az eredmények megerősítették a szolvolitikus kísérletekben használt anyagok szerkezetét.

A transz-2-hidroxi-metil-ciklohexil-brozilát vizes dioxánban pH 7-es közegben 60 %-os nyeredékkel 3-hidroxi-metil-ciklohexént és a cisz és transz-2-hidroxi-metil-ciklohexanolt szolgáltatatta 30 % kitermeléssel. A fennmaradó 10 % anyagmennyiség nem volt izolálható.

Az analízist gázkromatográfiával és infravörös spektroszkópiával végezték. A relative nagymennyiségű, tiszta retenciójú anyag a transz-2-hidroxi-metil-ciklohexil-brozilát hidrolízisének nem a szokásos szolvolízis eredményeképpen jött létre. A transz-4-tercier-biciklohexanol 98 %-ban inverziót mutatott az acetolízis alkalmával, metanoliziskor 86 %-ot, 8 %-ban retenciót, 6 %-ban pedig helyettesített 1-metil-1-metoxi-ciklohexánt adott. A szerzők feltételezik, hogy a konfiguráció megmaradása a négytagu gyűrűs oxóniumionból (XVI) vagy a háromtagu gyűrűs ionból vezethető le (LII).

Annak érdekében, hogy a hattagu (LIV) ionokat

a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát szolvolitikus reakciójában vizsgálják, a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilátot különböző körülmények között reagáltatták. A vizsgálat eredményeit a következő táblázat tartalmazza:

Oldószer (a)	3-acetoxi- -metil- -ciklo- -hexén	transz- -di- acetát	cisz- -di- acetát	más ter- mék
HOAc-1,2 Mól KOAc	20 %		80 %	
HOAc	40 %	11 %	4 %	45 % (b)
HOAc-10 % H ₂ O	12 %	6 %	57 %	25 % (b)
HOAc-0,1 Mól p-toluol- -szulfonsav	30 %	14 %	1 %	55 % (b)
HOAc-1,0 Mól p-toluol- -szulfonsav	30 %	14 %	1 %	55 % (b)
Etanol-0,34 Mól KOAc	38 %	-	-	(c)

- a) Mindegyik szolvolizis visszafolyás mellett történt.
- b) KOAc nélkül három másik definiálatlan terméket izoláltak. A termékek retenciós ideje nagyobb, mint a 2-hidroxi-metil-ciklohexanolé. Hasonló vegyületek keletkeztek a 3-acetoxi-metil-ciklohexén-ecetsav és p-toluol-szulfonsav reakciójából, ennél fogva a szétválasztás nehéz volt.
- c) cisz-2-Hidroxi-metil-ciklohexanol-etil-orto-acetát 19, cisz-2-etoxi-ciklohexil-karbinol-acetát 34, összehasonlíthatatlan 9. Ezeknek az anyagoknak a retenciós ideje azonos a cisz-2-hidroxi-metil-ciklohexanol-etil-orto-acetát hidrolizistermékeivel.

A transz-2-acetoxi-metil-ciklohexanol brozilát-jának szolvolizise ecetsavban kálium-acetát jelenlétében

egynemű helyettesítési reakció is lehet, amely inverzióval játszódik le. Ugy gondolják azonban, hogy a gyűrűs ion (LIV) keletkezik, amely a C_5 -ös atomon szenved bomlást és ez eredményezi a cisz-diacetátot. A szerzők eme kijelentése ellentétesnek látszik azsal az előbbivel, hogy ez a gyűrűs ion csak transz-2-hidroxi-metil-ciklohexanolhoz létre, mivel a szekunder szénatomon történik a felnyitás.

A szerzők a továbbiakban a reakció sajátosságának feltételezésére támogatásul elfogadják a szubsztituált termék magas kitermelését (80 %). Ez ellentétben áll az általánosan ismert szubsztitúciós reakciók kitermelésével, amelyek 20-40 %-os nagyságrendben szolgáltatják a terméket. Például: a transz-4-tercier-butil-ciklohexil-tozilát acetolízise csupán 28 %-ban szolgáltatatta a szubsztituált terméket.

A transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát feltűnő változást mutatott, ha kálium-acetátot nem adtak az elegyhez. A szubsztituált termék mennyisége erősen lecsökkent és a sztereokémiai összetétel is megváltozott. A diacetátok keveréke ilyen körülmények között 70 % transz-izomert tartalmazott. A reakciótermékek túlsúlya jól mutatja a szomszédos csoport részvételét, a reakcióelegy még összetettebb ebben az esetben. Három új komponens keletkezése figyelhető meg az olefinterméken és a cisz-, valamint a transz-2-hidroxi-metil-ciklohexanolon kívül. Az ellenőrző kísérletek alapján a cisz-2-hidroxi-metil-acetát nem izomerizálódik észrevehető módon transz-izomerré, azonban a 3-acetoxi-ciklohexén 0,1 Mól p-toluol-szulfonsav jelenlétében ecetsavban a cisz-2-hidroxi-metil-ciklohexanol eredményezi kis mennyiségben, összehasonlítva a három kísérő anyag nagyobb mennyiségével. Az ellenőrző kísérletek megerősítették, hogy a transz-diacetát ilyen körülmények között primer reakciótermék, és nem cisz-izomer izomerizációjával vagy a 3-acetoxi-metil-ciklohexén ecetsavaddíciójával jön létre.

A szomszédos acetát részvételének bizonyítékát az adta, hogy a szolvolitikus reakciót vizmentes etanolban, kálium-acetát jelenlétében végezték. A szolvolízis ilyen körülmények között 19 %-ban etil-orto-acetátot (cisz) és 38 %-ban a 3-acetoxi-metil-ciklohexanolt szolgáltatta, továbbá 34 %-ban a cisz-acetoxi-ciklohexil-karbinol-acetátot, amely a szolvolitikus reakció normális reakcióterméke.

Az orto-észtért gázkromatográfiás módszerrel sikerült azonosítani. A cisz-2-etoxi-ciklohexil-karbinol-acetát azonosítása a megfelelő mintával történt. Tiszta cisz-2-etoxi-ciklohexil-karbinolt tudtak izolálni számos szolvolitikus reakció maradékának szappanosítása után. A cisz-2-etoxi-ciklohexil-karbinol azonosítása a megfelelő minta elkészítésével, majd gázkromatográfiás és infravörössel való összehasonlításával történt. Szolvolitikus reakciójának p-nitro-benzol-szulfonátja azonos volt az autentikus minta p-nitro-benzol-szulfonátjával.

Az autentikus cisz-2-etoxi-ciklohexil-karbinolt a cisz-hidroxil-ciklohexán-karbonsav-metilészter trietil-oxónium-fluoroboráttal történő etoxilezésével, majd ennek LiAlH_4 -del való redukciójával nyerték. Savkatalizálta hidrolízis esetén a kívánt cisz-2-etoxi-ciklohexil-karbinolt szolgáltatatta.

Érdekesnek mutatkozott a szerzők szerint a transz-2-acetoxi-ciklohexil-tozilát és a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát összehasonlítása is. E két vegyületnek hasonló tulajdonságai vannak, de különbségek is mutatkoznak. A transz-2-acetoxi-ciklohexil-tozilát száraz jégcetben teljes retenciót mutat, míg a transz-2-acetoxi-ciklohexil-brozilát teljes inverziót szenved ilyen körülmények között. A különbség a primer szénatom nagyobb reaktivitásával magyarázható.

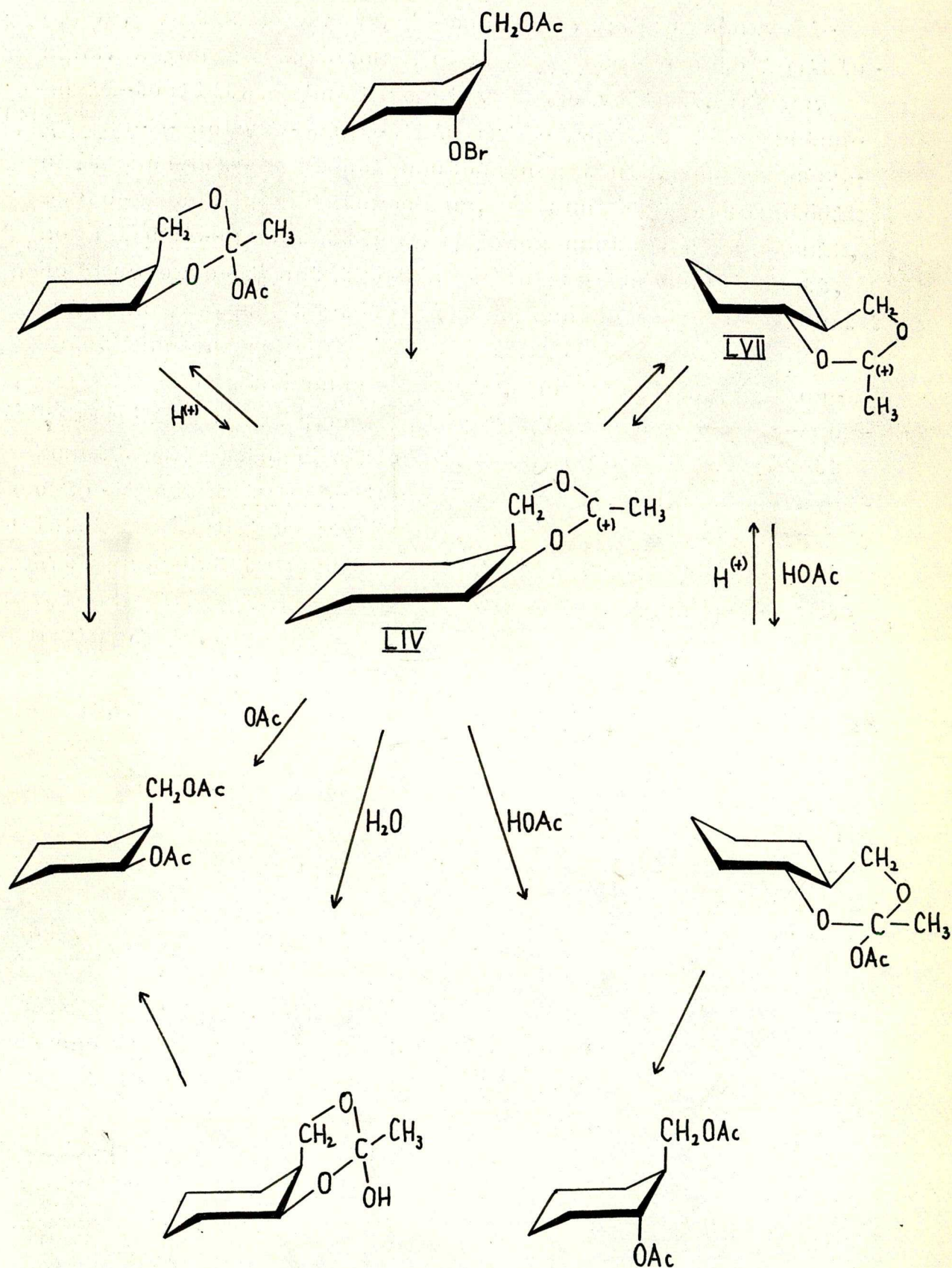
Alapvető különbség mutatkozik a viselkedésben

akkor, ha tiszta száraz jégecetben végzik a szolvólizist. Ilyen körülmények között a transz-2-acetoxi-ciklohexil-tosilát teljes inverzióval szolvólizál, míg a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát főleg retenciót szenved. Az előbbi esetben úgy tűnik, hogy a cisz-orto-diacetát az intermedier, és azután izomerizálódik normál cisz-diacetáttá; de a jelen esetben úgy látszik, hogy az orto-diacetátképzés nem olyan kedvezményezett, amikor is a C_1 -en történő támadás esetén a transz-diacetát keletkeznék.

Lehetségesnek látszik, hogy acetátion jelenléte nélkül a LIV ionnak elég ideje van egy transz-szerkezetű (LVII) ionná alakulni. A LVII ionból levezetett orto-diacetát transz-diacetátot eredményez. A szénvegyületek analógiájára remélhető, hogy a cisz-szerkezetű két hattagu gyűrű transszá történő izomerizációja nagyobb valószínűséggel megy, mint a cisz-öt-hattagu gyűrű izomerizációja.

A p-toluol-szulfonsav hatása túlságosan kicsi ahhoz, hogy a konfiguráció tiszta retencióját gyorsítsa. Mivel az acetátionok koncentrációja vízmentes ecetsavban 10^{-6} Mól, valószínűtlennek tűnik, hogy a p-toluol-szulfonsav hatása megmutatkoznék az acetátionok által. Lehetséges azonban, hogy a p-toluol-szulfonsav katalizálja a gyűrűs LIV-ion keletkezését a cisz-orto-diacetátból, amely azután átrendeződik cisz-diacetáttá.

Ezen az alapon lehetségesnek látszik a víz addíciója, amely megakadályozza a LIV-ionok cisz-orto-monoacetáttá való átalakulását, amely cisz-hidroxi-acetáttá alakul át. Valóban ez az eset, ha 10 % vizet adtak a reakcióelegyhez, amikor is cisz-2-acetoxi-ciklohexil-acetát keletkezik. A lehetséges mechanizmus a következő:



A szolvolitikus reakció természetének tanulmányozására a cisz-2-hidroxi-metil-ciklohexanol orto-acetátját 0,1 Mól p-toluol-szulfonsavat és ecetsavanhidridet tartalmazó ecetsavban szolvilizálták. Ilyen körülmények között a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát csaknem teljesen tiszta transz-2-acetoxi-ciklohexil-acetátot adott, de az ortoészter főleg a cisz-izomert adta.

Különbség van a transz-2-acetoxi-ciklohexil-tozilát és a transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-brozilát szolvilizálásában is száraz etanolban. A transz-2-acetoxi-ciklohexil-tözilát etanolizisekor ciklohexanol-etil-ortoacetát, egy kevés cisz-1,2-ciklohexán-diol — valószínűleg az ortoészter hidroliziséből — volt izolálható. Nem találtak olyan terméket, amely a normális szolvolitikus helyettesítési reakciókból adódik. A transz-2-acetoxi-metil-ciklohexanol brozilátja teljesen hasonló körülmények között csupán 19 % ortoésztert, 34 % szabályos helyettesített származékot, a cisz-2-etoxi-ciklohexil-karbinol-acetátot és 38 % olefint tartalmazott. A transz-2-acetoxi-metil-ciklohexil-broziláttal végzett szolvolitikus reakció alapján a Prins-reakcióban feltételezhető a szomszédos acetátcsoport részvétele. A szolvolitikus reakciók csaknem azonos körülmények között mentek végbe, mint a Prins-reakció és ott a LIV-ion csaknem tisztán transz-diacetátot szolgáltatott.

A kismennyiségű cisz-anyag megjelenése a 3-acetoxi-metil-ciklohexénnek ecetsavaddíciójával magyarázható. A Prins-reakció körülményei között a nevezett alkohol, a 3-hidroxi-metil-ciklohexén átalakul cisz-3-oxa-biciklo[4.3.0]-6-nonéné (XV), anti-9-hidroxi-3-oxa-biciklo[3.3.1]nonán-acetáttá (XIV), valamint transz-6-hidroxi-cisz-3-oxabicyklo[4.3.0]nonáná (I) és a cisz-diacetátnak ez az útja előhanyagolható. Miután a vízes-kénsavas formaldehid és ciklohexén reakciójánál a gyűrűs formált találták, melynek hidrolizise a transz-2-

-hidroximetil-ciklohexanolt szolgáltatatta, ez azt jelenti, hogy egy másik sztereokémiai lépés is lehetséges, mint amelyik szomszédos acetátot tartalmaz. Lehetséges lenne még egy gyűrűs szulfátészter is, azonban a transz-2-hid-roxi-metil-ciklohexanol-broziláttal kapcsolatos eredmények a XVI-vagy LII-ion létezését támasztják alá, ezek közül is a LII valószínű.

KISÉRLETI EREDMÉNYEK ÉRTÉKELÉSE

Kísérleteink kezdetén a Prins-reakció mechanizmusára négyféle elképzelés uralkodott és ciklohexénre alkalmazva a reakciót, az u.n. J.Matti- [28] és C.D.Nenitzescu-féle [29] módosított eljárások voltak ismeretese-
sek.

Az első mechanizmus J.W.Bakertől [3] és C.C. Pricetől [4] származik. Elképzelésük szerint a protonálódott formaldehid addíciója után egy szabad karbóniumkation alakul ki (V) és a reakció a továbbiakban ezen keresztül játszódik le. A megadott mechanizmus hibája, hogy a Prins-reakció folyamán észlelt sztereospecifikusság ilyenformán nem magyarázható. H.E.Zimmermann és J.English [5] a protonált trimetilén-oxidot tételezi fel köztiterméknek (XVI). Ez az átmeneti forma biztosítaná a sztereospecifikus mechanizmust, de Kovács és munkatársainak [20] eredményei ezt valószínűtlenné teszik. Az idézett szerzők ugyanis a trimetilén-oxid-gyűrű kétirányú felbontásának lehetőségét észlelték és ezek szerint a trimetilén-oxid-gyűrű mint köztitermék is két irányban nyílhatna fel, ami cisz- és transz-2-oximetil-ciklohexanolt eredményezne; a valóságban azonban mindig transz keletkezik. L.J.Dolby [26] a transz-addíció mechanizmusát tartja valószínűnek. Ez az elképzelés teljes összhangban van az észlelt sztereospecifikussággal. A LI köztitermék nem tartalmaz gyűrűt, így kizárja annak lehetőségét, hogy kétféleképpen nyíljon fel. Legújabbán L.J.Dolby, C.N.Lieske, D.R.Rosenorantz és M.J.Schwarz [27] ismét egy gyűrűs iont (LIV) tételez fel köztiterméknek, de saját kísérleti eredményeik alapján el is vetik és az L.J.Dolby által előbb említett transz-addíciós mechanizmust tartják valószínűnek.

Ciklohexént alkalmazva telítetlen vegületként, a Prins-reakció J.Matti [28] és C.D.Nenitzescu [29] által módosított formái ismeretese-
sek. C.D.Nenitzescu vizes

formalinos közegben reagáltatja a ciklohexént savkatalizátor jelenlétében és végtermékként 1,3-dioxa-dekalint nyert (X). Ezért ezt az eljárást a Prins-reakció különleges eseteként tartják nyilván. Ezzel a módosított reakcióformával ezideig még nem foglalkoztak bővebben, csupán L.J.Dolby, C.N.Lieske és munkatársa tesz említést [27] arról, hogy a nyerstermékben gázkromatográfiás vizsgálattal három anyagot sikerült kimutatni és ezek közül a ciklohexanol jelenlétét bizonyították be retenciós idő és infravörös segítségével.

J.Matti [28] ecetsavas közegben para-formaldehiddel reagáltatta a ciklohexént savkatalizátor jelenlétében. A reakció főtermékeként transz-2-oximetil-ciklohexanol-diacetátot (XII), ezenkívül transz-1,3-dioxa-dekalint (X), 3-hidroxi-metil-ciklohexén (XIII) acetátját, 3-oxabicyclo[3.3.1]nonán-9-ol (XIV) acetátját, 3-oxabicyclo[4.3.0]nonént (XV) és transz-6-hidroxi-cisz-oxabicyclo[4.3.0]nonánt (L) izoláltak.

Kísérleteinket a Prins-reakciónak C.D.Nenitzescu

29 által módosított formájával kezdtük. A szerző által kivitelezett nyers reakciótermékben gázkromatográfiás vizsgálat segítségével négy anyagot sikerült kimutatni (1.sz. melléklet), jelölésünk szerint A, B, C, D-t. A mellékletben nem számozott anyagcsúcsok retenciós idő alapján sorrendben a nyerstermék feldolgozása folyamán belekerült étertől és az el nem reagált ciklohexéntől származnak (2.sz. melléklet). A gázkromatografálást szilikonzsiros megosztófolyadékkal, hidrogén vivőgázzal, 1 m-es kolonnán végeztük 160°C-on. (A következőkben vizsgálataink mindig ugyanilyen paraméterek betartásával történtek.) A nyerstermékhez hasonlóan megvizsgáltuk a C.D.Nenitzescu által egységes végtermékként megadott $n_D^{25} = 1,4705$ törésmutatójú, 7 Hg/mm-en 72-80°C-on forró frakciót is, amely a szerző szerint tiszta transz-1,3-dioxa-dekalin (X) és ebben a frakcióban is négy anyagot mutattunk ki (3.sz. melléklet).

A nyers reakcióterméket frakcionált desztillációval próbáltuk szétválasztani. A frakcionálást 15 elméleti tányérszámú rézspirál töltetű kolonnán végeztük 25 Hg/mm nyomásnál. 10 ml-es frakciókat szedve, a 4.sz. mellékletben látható törésmutatójú frakciókat kaptuk. A törésmutató alapján a frakciókat négy, kb. azonos értéket képviselő csoportba lehet összevonni, ami megfelel a nyerstermékben észlelt négy anyagnak. Ugy látszott tehát, hogy a termékek elválasztását frakcionált desztillációval megoldhatjuk, de biztonság kedvéért az egyes frakciókat újból megvizsgáltuk gázkromatográf segítségével. Az 5., 6., 7.sz. mellékletek szerint azonban megállapítottuk, hogy frakcionálással nem lehet a nyersterméket komponenseire szétszedni. A melléklet szerint az eredetileg észlelt négy komponens (A, B, C, D) mind jelen van kisebb-nagyobb mennyiségben az összes frakciókban. A B-vel jelölt komponens csak az első frakcióban jelentkezik, a következőkben csupán csak az A-osucs leszálló ágát módosítja. A nyolcadik frakcióban egy új anyagcsucs jelentkezik, amit E-vel jelöltünk (8.sz. melléklet).

A sikertelen frakcionált desztilláció után adszorpciós oszlopkromatográffal próbáltuk az összetevőket szétválasztani. Kromatografálás előtt azonban a nyersterméket frakcionálás nélkül ledesztilláltuk, hogy megszabaduljunk a gyantás anyagoktól. Desztillálás után azonban gázkromatográf segítségével meggyőződünk arról, hogy az összes komponens átdestillált-e, amit a nyerstermékben észleltünk (9.sz. melléklet). A melléklet szerint az összes komponens átdestillált, sőt a frakcionált desztillációnál észlelt E anyag is kimutatható volt, ami a nyerstermékben nem mutatkozott. Az adszorpciós kromatografálást III-as aktivitású alumínium-oxidon végeztük. Eluáló szerként először petroléterrel próbálkoztunk, aminek segítségével a 10.sz. melléklet szerint két komponens eluálódott. Retenciós idő alapján ez a két anyag a C és D jelű volt. A petroléterrel való eluálás lehetősége azt mu-

tatta, hogy mindkét komponens apoláros jellegű. A D anyagot jelentékeny mennyisége miatt a transz-1,3-dioxa-dekalinnak (X) véltük, ezért a retenciós időt felhasználva tiszta és egységes ($n_D^{25} = 1,4670$ törésmutatója) transz-2-oximetil-ciklohexanolból készült transz-1,3-dioxa-dekalinnal (X) próbáltuk azonosítani. A 11.sz. melléklet szerint a retenciós idő a D komponensnek felel meg, a D jelű anyag tehát transz-1,3-dioxa-dekalin (X).

A Prins-reakció eddigi ismerete, valamint a két anyag apoláris természete miatt a C jelű komponenst 3-oxabicyclo[4.3.0]-6-(7)nonénnek (XV) véltük. Vizsgálatainkat ezen megfontolás után a következőképpen folytattuk: a 10.sz. mellékleten látható görbék alatti terület 2/3-része felel meg a bizonyított transz-1,3-dioxa-dekalinnak (D-csucs) és 1/3-része a feltételezett 3-oxabicyclo[4.3.0]-6-(7)nonénnek (C-csucs). Ilyen összetétel mellett, az átlagos molekulaszúlyt figyelembe véve a szén és a hidrogén százalékos mennyisége:

$$C = 70,84$$

$$H = 9,77.$$

Analízis szerinti érték:

$$C = 70,61 \%$$

$$H = 9,89 \%.$$

Továbbá, a területarány figyelembevételével az elegynek 33,3 % kettőskötést kellene tartalmaznia, amivel a kísérletileg talált 30,84 % összhangban is van.

Ezeknek az eredményeknek, valamint annak a kísérleti ténynek figyelembevételével, hogy ezt a két anyagot tartalmazó frakció p-nitro-benzoátot nem adott, igazoltunk láttuk, hogy a feltételezett 3-oxabicyclo[4.3.0]-6-(7)nonén a jelenlévő anyag (C jelű csucs) (XV).

Az előbbieken alkalmazott oszlopkromatográfiánál a petroléteres eluálás után az oszlopon maradt anyagot csak 1 %-os metanol-benzol eleggyel sikerült lemosni, ami azt mutatta, hogy erősen poláris anyagok. Az

eluált keverék a gázkromatográf szerint három anyagot tartalmazott (12.sz. melléklet). Retenciós idő alapján az első és a harmadik csucs az A, illetve az E jelű komponensével egyezett, míg a középső csucs retenciós ideje nem egyezett egyik eddig talált csucs idejével sem. Ezért a petroléterrel és a metanolos benzollal eluált anyagok 1:1 arányu keverékét ismét megvizsgáltuk gázkromatográf-fal (13.sz. melléklet). Az így elkészített keverék esetén a B jelű anyagnak nagyobb mennyiségben kellett volna megjelenie, ennek ellenére csak igen kis mennyiséget észleltünk, ezért a következőkben a B jelű anyag izolálásától eltekintettünk.

A metanolos-benzolos eluálással nyert keverék A jelű csucsát retenciós idővel (14.sz. melléklet) és együttes adagolással (15.sz. melléklet) ciklohexanollal sikerült azonosítani. Az E jelű csucsnak megfelelő anyagot hűtéssel sikerült kikristályosítani ebből a frakcióból. A különválasztott kristályokat benzol-petroléterben kristályosítottuk át. Az izolált anyag 202°C-on olvadt (kb. 140°C-on szublimál) és az analízis értékei:

$$C = 67,80 \%$$

$$H = 9,70 \%$$

A kapott értékeket összehasonlítva a $C_8H_{14}O_2$ összegképletű, C = 67,56, H = 9,92 százalékos összetételű transz-9-hidroxi-3-oxa-biciklo[3.3.1]nonánnal (XIV) megállapítható, hogy az általunk izolált E jelű anyag azonos az összehasonlított anyaggal.

Vizsgálataink alapján ciklohexént alkalmazva telítetlen komponensként, a Prins-reakció Nenitzescu-féle változatánál a nyerstermékben a görbék által határolt területet véve figyelembe megállapítottuk, hogy a nyerstermék kb. 22 % el nem reagált ciklohexént, 7,8 %-ban ciklohexanolt, 22,3 %-ban 3-oxa-biciklo[4.3.0]-6-(7)nonént (XV), 36,1 %-ban transz-1,3-dioxa-dekalint (X) és 7,2 %-ban transz-9-hidroxi-3-oxa-biciklo[3.3.1]nonánt tartalmaz (XIV).

Vizsgálatainkat ezután a Prins-reakció J.Matti [28] szerinti változatával folytattuk. Ezideig hat vegyületet izoláltak ebből a változatból, de ezek közül a transz-1,3-dioxa-dekalin, amit A.T.Blomquist [16] izolált először, a szerző szerint csak bizonyos esetekben keletkezik. Kísérleteinkben arra akartunk választ kapni, hogy ciklohexanol keletkezik-e ennél az eljárásnál és a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) valóban csak kedvezményezett körülmények között képződik-e, vagy pedig minden esetben.

A ciklohexént először az eredeti Matti-féle eljárás szerint reagáltattuk formaldehiddel. A nyersterméket az esetleges monoacetátok miatt, amelyek gázkromatográfiás vizsgálatnál újabb anyagként jelentkeznének, újból acetileztük, ecetsavanhidriddel. Az acetilezés folyamán hőfejlődést észleltünk, tehát aggodalmunk alapos volt.

A nyerstermék hét anyagot mutatott (16.sz. melléklet) az eddig ismert hat anyaggal szemben. Elsőként a ciklohexanol jelenlétét, illetve hiányát próbáltuk igazolni az általunk készített ciklohexanol-acetát retenciós idejével, illetve együttes adagolásával. A ciklohexanol-acetát retenciós ideje (17.sz. melléklet) a 3-as jelű anyagsuocsal egyezik, amit az együttes adagolás is alátámaszt (18.sz. melléklet). Az A.T.Blomquist [16] által leírt módon is reagáltattuk a ciklohexént formaldehiddel, a nyersterméket frakcionáltan desztilláltuk és az első két $n_D^{25} = 1,4642$ és $n_D^{25} = 1,4700$ -es törésmutatójú anyagot vizsgáltuk tovább, amiben a ciklohexanol acetátjának is jelen kellene lennie. Ezeket a frakciókat először metanolban nátrium-etoxid jelenlétében átésztereszítettük és az így kapott termékeket vizsgáltuk tovább (19.sz. melléklet). A ciklohexanol retenciós idejének megfelelő első csucs együttes adagolással jelentősen megnő (20.sz. melléklet), ami a ciklohexanol jelenlétét igazolja.

A transz-1,3-dioxa-dekalin (X) jelenlétéről mindkét eljárásmodnál meggyőződünk. A vizes-kénsavas eljárásnál tisztán izolált transz-1,3-dioxa-dekalin (X)

és a 3-oxa-biciklo[4.3.0]-6-(7)nonén (XV) elegyét együttesen adagoltuk a nyerstermékkel és észlelésünk szerint a 4-es és 5-ös jelzésű csucok nőttek meg (21.sz. melléklet), tehát a keresett transz-1,3-dioxa-dekalin minden esetben keletkezett.

Eddigi kísérleti eredményeinket a következőképen összegezhetjük:

1) Rugalmas gyűrűrendszerben lévő kettőskötés esetén minden esetben keletkezik ciklohexanol is, vagyis a formaldehidaddíció mellett lejátszódik a savkatalizálta vízaddíció.

2) A Nenitzescu-féle módosított eljárásnál nem keletkezik transz-2-oximetil-ciklohexanol és nem lehet izolálni 3-oximetil-ciklohexént (XIII).

3) A Matti szerinti módosításnál minden esetben keletkezik transz-1,3-dioxa-dekalin (X) a transz-2-oximetil-ciklohexanol-diacetát mellett (XII).

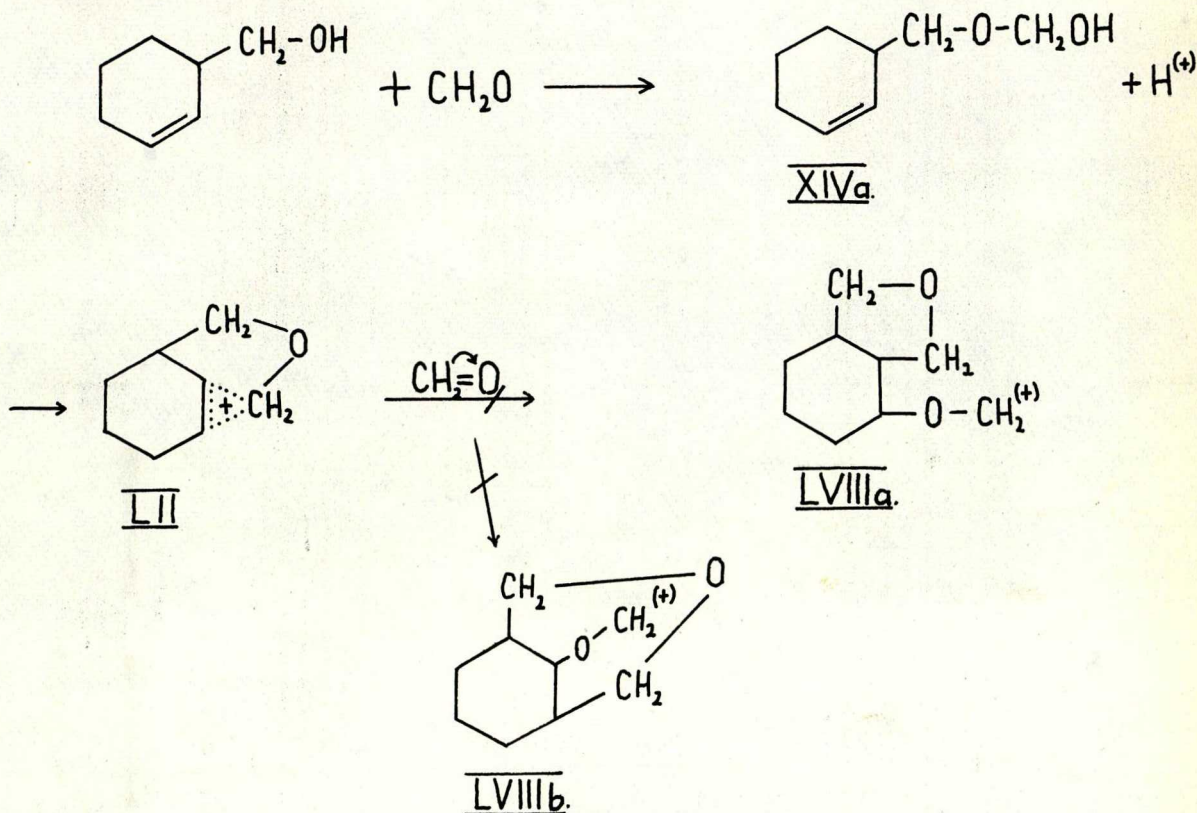
A következőkben arra szeretnénk volna választ kapni, hogy a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) elsődlegesen keletkezik-e közvetlenül két molekula formaldehidaddícióval, vagy másodlagosan a transz-2-oximetil-ciklohexanolból újabb formaldehidmolekula segítségével. A másodlagos képződésnek ugyanis meg volna a lehetősége, mivel a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) vizes közegben is képződik savkatalizátor hatására transz-2-oximetil-ciklohexanolból. Ennek tisztázása érdekében különböző kénsavkoncentrációk mellett reagáltattuk a ciklohexént vizes formaldehiddel. Minden esetben azt észleltük, hogy a kénsavkoncentráció nincs hatással a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) keletkezésére, tehát mindkét módosulatnál keletkezhet (22.sz. melléklet).

Következő kísérleteinknél benzaldehidet is adtunk a vizes-formalinos reakcióelegyhez. A benzaldehid Prins-reakciója nem ismeretes, tehát ilyen körülmények között nem reagál a ciklohexénnel, de ha az elsődleges folyamat a transz-2-oximetil-ciklohexanol-képződés és másod-

lagos a formálképzés, akkor a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) mellett a transz-2-oximetil-ciklohexanol benzáljának is kellene képződnie. Vizsgálataink szerint benzál nem képződött, tehát a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) közvetlenül a ciklohexénből keletkezik.

Kísérleti eredményeink közelebb vittek bennünket a Prins-reakció mechanizmusának értelmezéséhez. Véleményünk szerint a reakció mechanizmusa kizárólagosan a L.J.Dolby [26] által megadott transz-addíciós módon játszódik le a LI-típusú köztiterméken keresztül. Első lépés minden esetben a protonált formaldehid addíciója, ami a LI-típusú köztiterméket szolgáltatja. Ez a köztitermék azonban másként viselkedik vizes és vizes-acetsavas közegben. A vizes közegben képződött karbóniumkationt csak a víz, illetve egy nukleofilként viselkedő formaldehid-molekula stabilizálhatja az oxigénatomján keresztül történő támadással. Víz esetén transz-2-oximetil-ciklohexanol képződne, nukleofil formaldehidaddícióval pedig protonledobással 1,3-dioxa-dekalin (X). transz-2-oximetil-ciklohexanolt nem sikerült kimutatnunk és vizsgálataink szerint másodlagosan sem alakul tovább, tehát a polarizációra inkább képes formaldehid stabilizálja a LI köztiterméket, aminek lehetősége egy protonledobással valóban fenn is áll. Az általunk kimutatott 3-oxabiciklo[4.3.0]-6-(7)nonén (XV) és a transz-9-hidroxi-3-oxabiciklo[3.3.1]nonán (XIV) képződésére szintén van lehetőség vizes közegben. A LI köztitermék protonledobással is stabilizálódhat és a képződött 3-oximetil-ciklohexanol (XIII) egy újabb molekula formaldehiddel hemiformált (XIVa), majd proton segítségével egy LII-típusú köztiterméket adhat. Ez a köztitermék azonban már nem tud nukleofilként reagáló formaldehiddel stabilizálódni, akárhelyik szénatomon támad is, mivel az esetleges addíció folyamán csak egy újabb karbóniumkationig kedvezményezett (LVIII) a folyamat, mert ennek az újabb karbóniumkationnak nincs meg a

lehetősége arra, hogy akár protonledobással, akár más módon stabilizálódhassék.

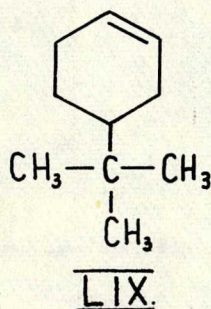


Ezért a LII karbóniumkation vízzel reagál és a transz-9-hidroxi-[4.3.1]nonán (XIV) vagy a 3-oxabicyklo[4.3.0]-6-(7)nonén (XV) képződik. Véleményünk szerint a 3-oxabicyklo[4.3.0]-6-(7)nonén az LII köztitermékből is keletkezhet protonledobással és nem feltétlenül a transz-6-hidroxi-cisz-oxabicyklo[4.3.0]nonán keresztül képződik vízvesztéssel.

Ecetsav közegben a LI köztiterméket az acetátionok és a nukleofilként támadó újabb formaldehidmolekula is stabilizálhatja, így kísérleti eredményeinkkel összhangban transz-1,3-dioxa-dekalin (X) és transz-2-oximetil-

-ciklohexanol-diacetát (XII) képződhet. A többi termék keletkezésének lehetősége ugyanaz, mint vizes közegben.

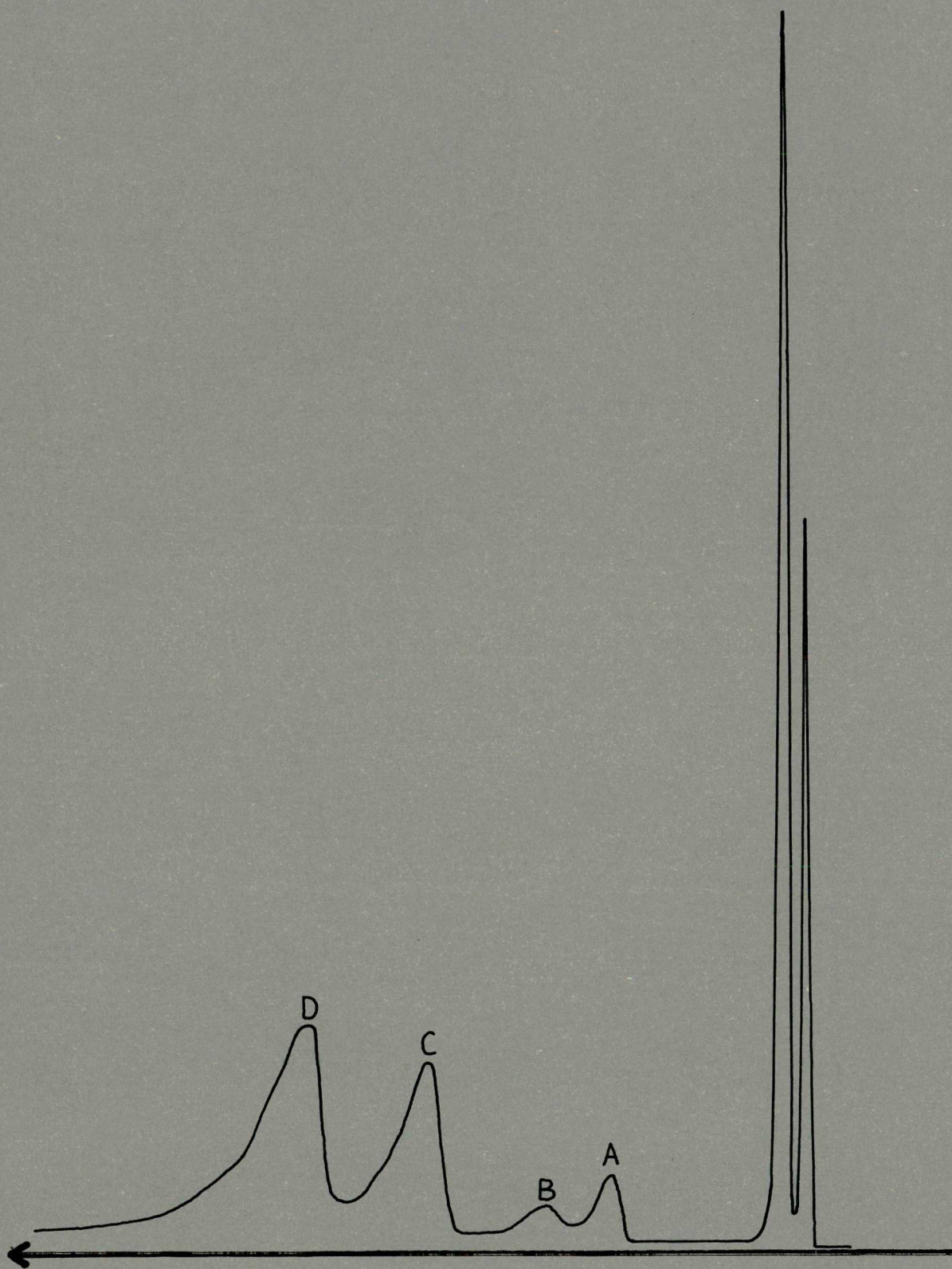
Kísérleteinket ezután merev gyűrűrendszeren folytattuk. Választ akartunk kapni ugyanis arra, a Fodor és munkatársai [17] által felvetett kérdésre, hogy vajjon a transz-1,3-dioxa-dekalin transz-di-ekvatoriális vagy transz-di-axiális addícióval keletkezett-e. A transz-di-ekvatoriális addíció ezideig még nem bizonyított. Modellvegyületként a 4-tercier-butil-ciklohexént választottuk (LIX):



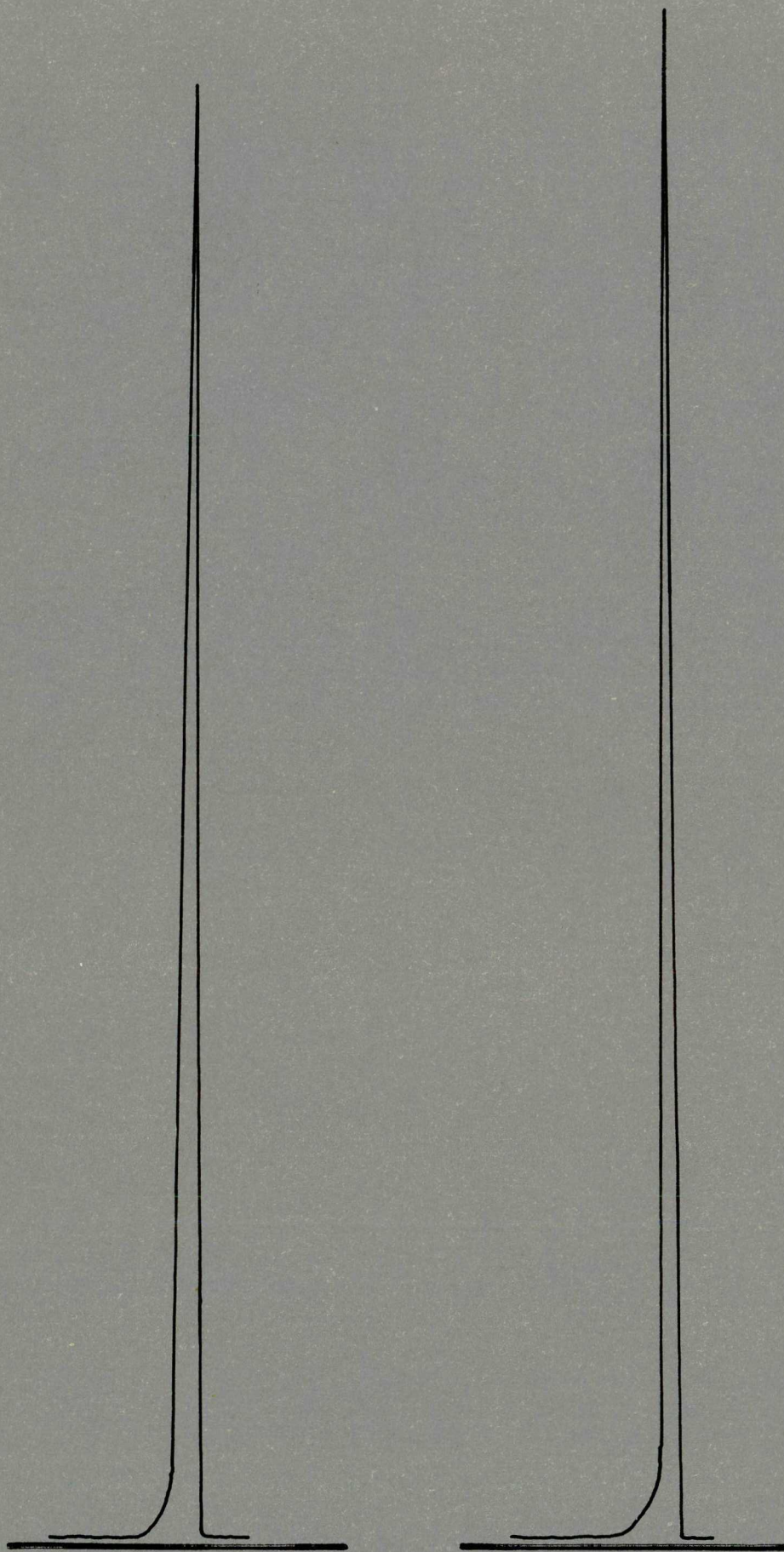
A vizes közegben történő Prins-reakció vizsgálata szerint ilyen modellvegyület esetén 1,3-diol nem képződik és meta-dioxán csak abban az esetben, ha valóban létezik transz-di-ekvatoriális addíció. A modellvegyület vizes formalinnal való reagáltatása után a nyersterméket először infravörössel vizsgáltuk. A nyerstermék infravörös szinképében (23.sz. melléklet) nem találhatók meg A.D. Cross [30] szerint az $-O-CH_2-O-$ rendszer metilénrezgései kb. 2780 cm^{-1} -nél és az ugyanilyen rendszer $-O-C-O-$ rezgései kb. 940 cm^{-1} értéknél. Ezek a vegyértékrezgések azonban vizes formalin használata esetén ciklohexént alkalmazva telítetlen komponensként a 2770 cm^{-1} illetve 920 cm^{-1} -nél találhatók az $-O-CH_2-O-$ rendszer gyűrűben való részvétele miatt (24.sz. melléklet), ami a transz-1,3-dioxa-dekalin (X) jelenlétére mutat. Butil-ciklohexén esetén (LIX) ilyen értékű hullámszámok sem mutatkoznak. Ez a fizikai adat, valamint az a kísérleti észrevételünk, hogy a butil-ciklohexénből (LIX) történő vizes formaldehiddal kivitelezett hyers reakciótermékből

III-as aktivitású alumínium-oxidról petroléterrel nem tudunk semmiféle apoláris természetű anyagot eluálni, egyértelműen bizonyítja, hogy a transz-1,3-dioxa-dekalin nem transz-di-ekvatoriális addícióval keletkezik.

(Az infravörös felvételek a Budapesti Műszaki Egyetem Fizikai-Kémiai Intézetében készültek széntetra-kloridban.)



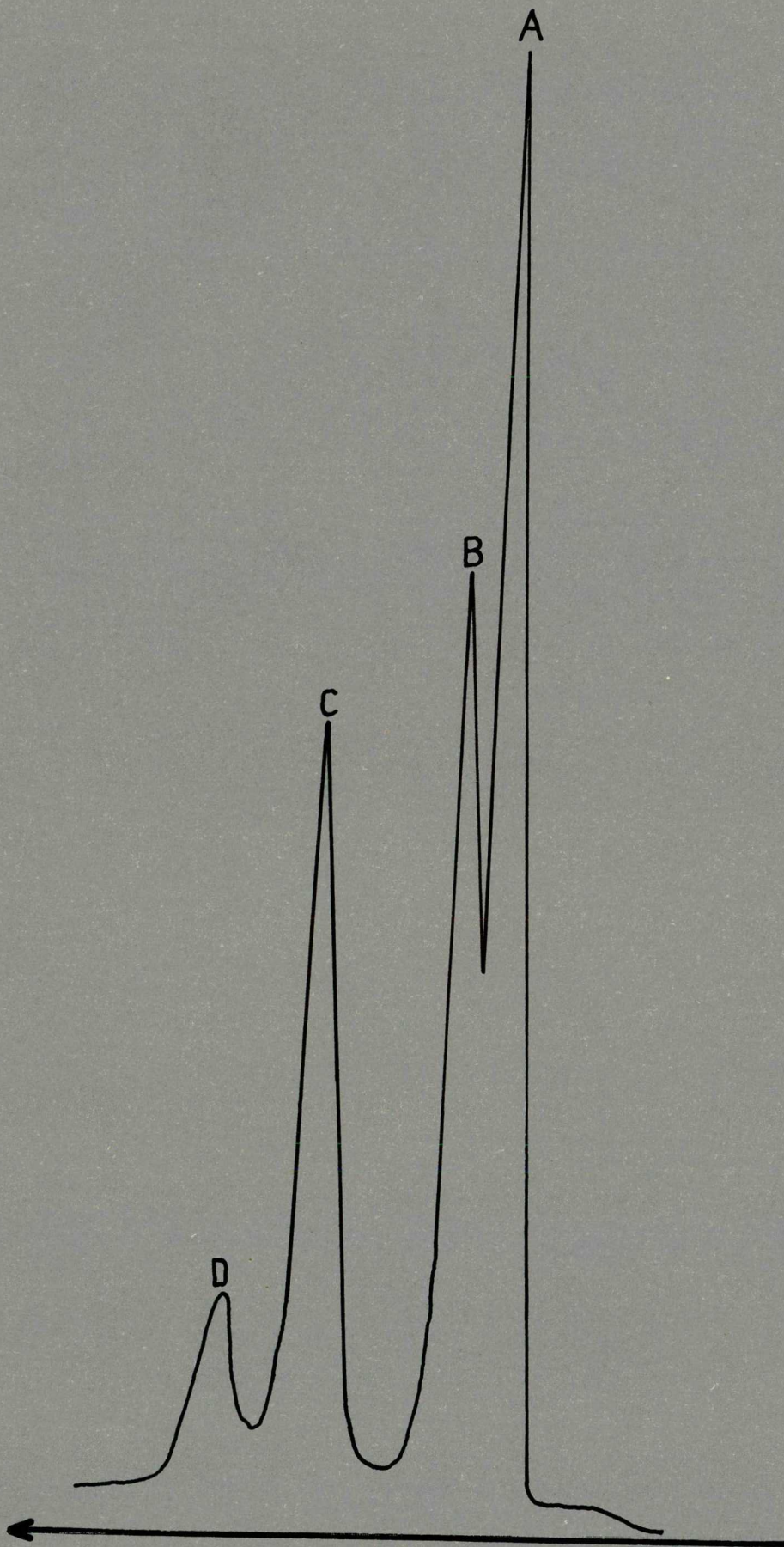
1. sz. melléklet.

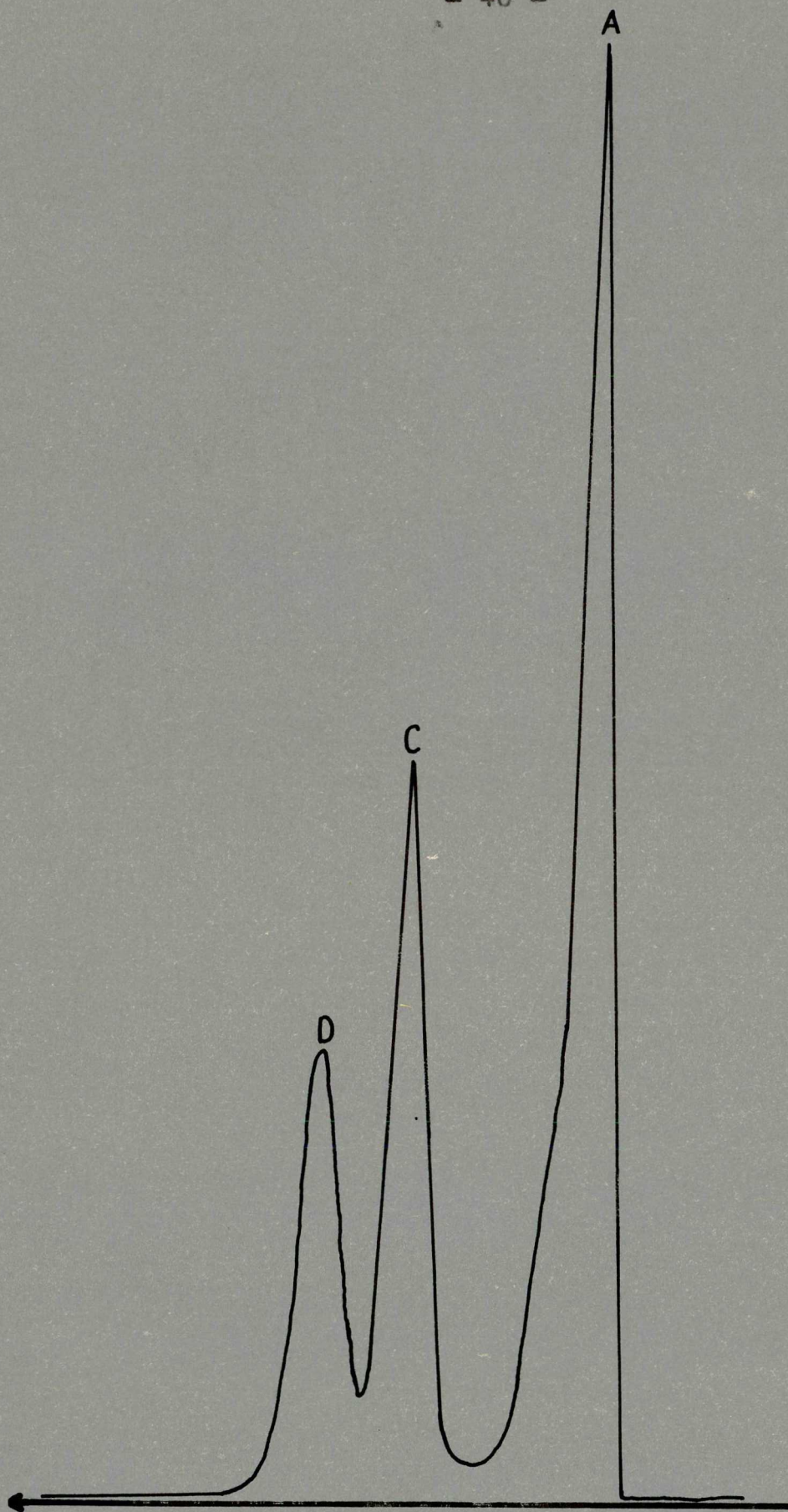




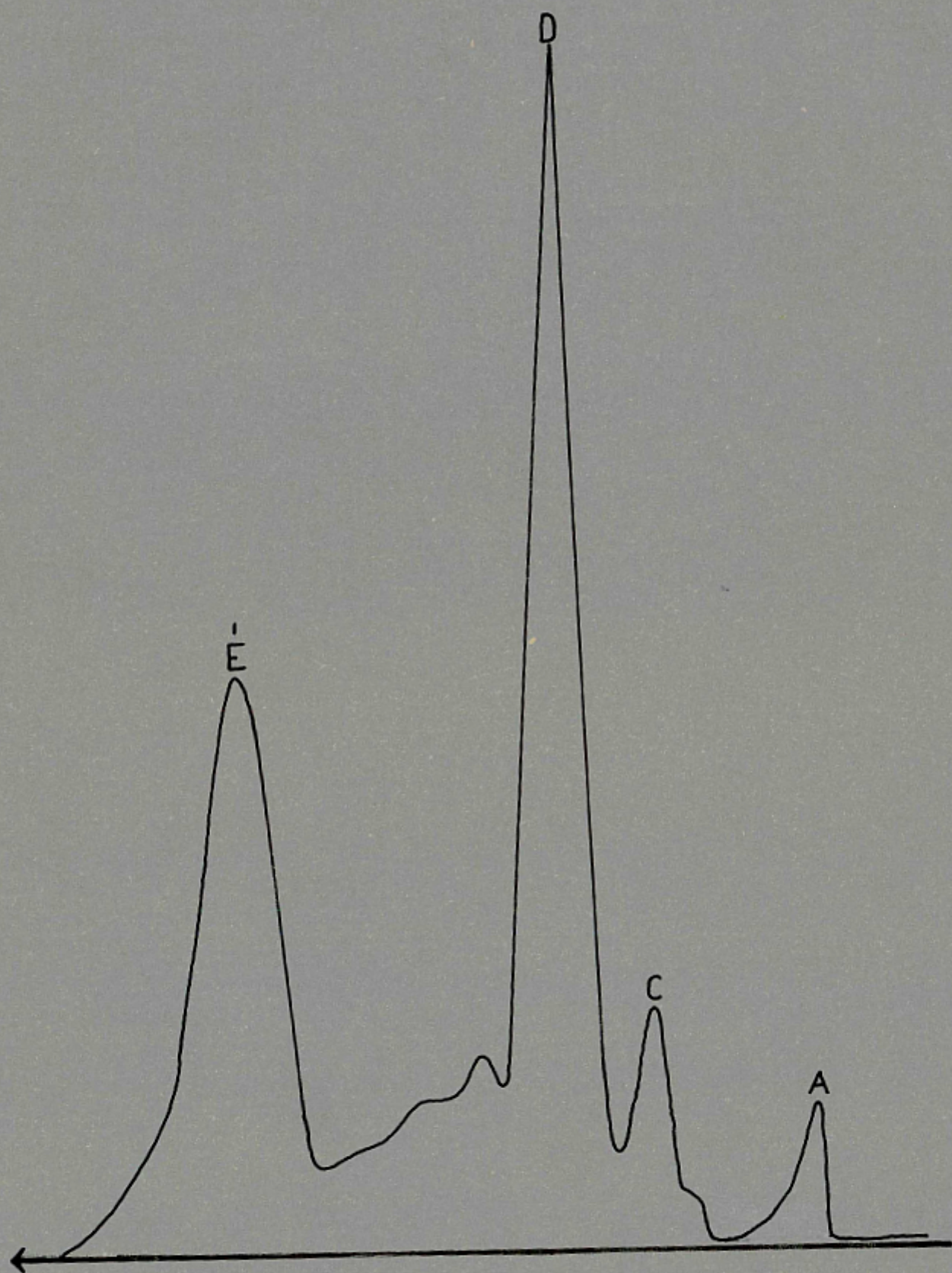
Sorszám	Frakció- mennyiség	Törésmutató n_D^{25}	
1.	10 ml	1,4480	ciklohexén
2.	"	1,4468	
3.	"	1,4614	
4.	"	1,4648	
5.	"	1,4690	
6.	"	1,4709	
7.	"	1,4744	
8.	"	1,4762	
9.	"	1,4815	
10.	"	1,4860	
11.	"	1,4862	
12.	"	1,4700	
13.	"	1,4691	
14.	"	1,4687	
15.	"	1,4688	
16.	"	1,4675	
17.	"	1,4675	
18.	"	1,4670	
19.	"	1,4668	
20.	"	1,4668	
21.	"	1,4672	
22.	"	1,4741	
23.	"	1,4876	
24.	"	1,4965	
25.	"	1,4868	

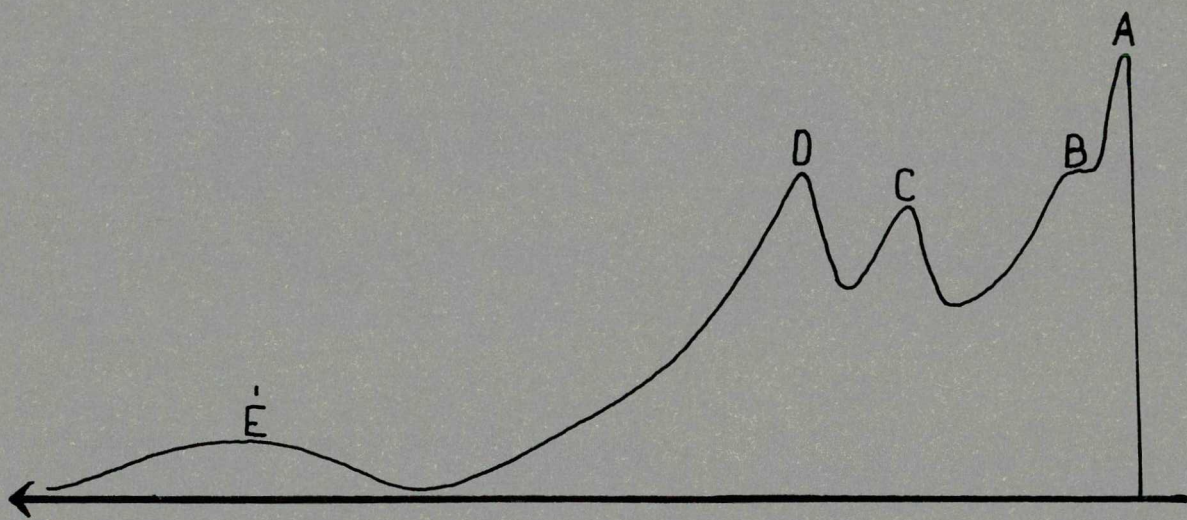
4. sz. melléklet





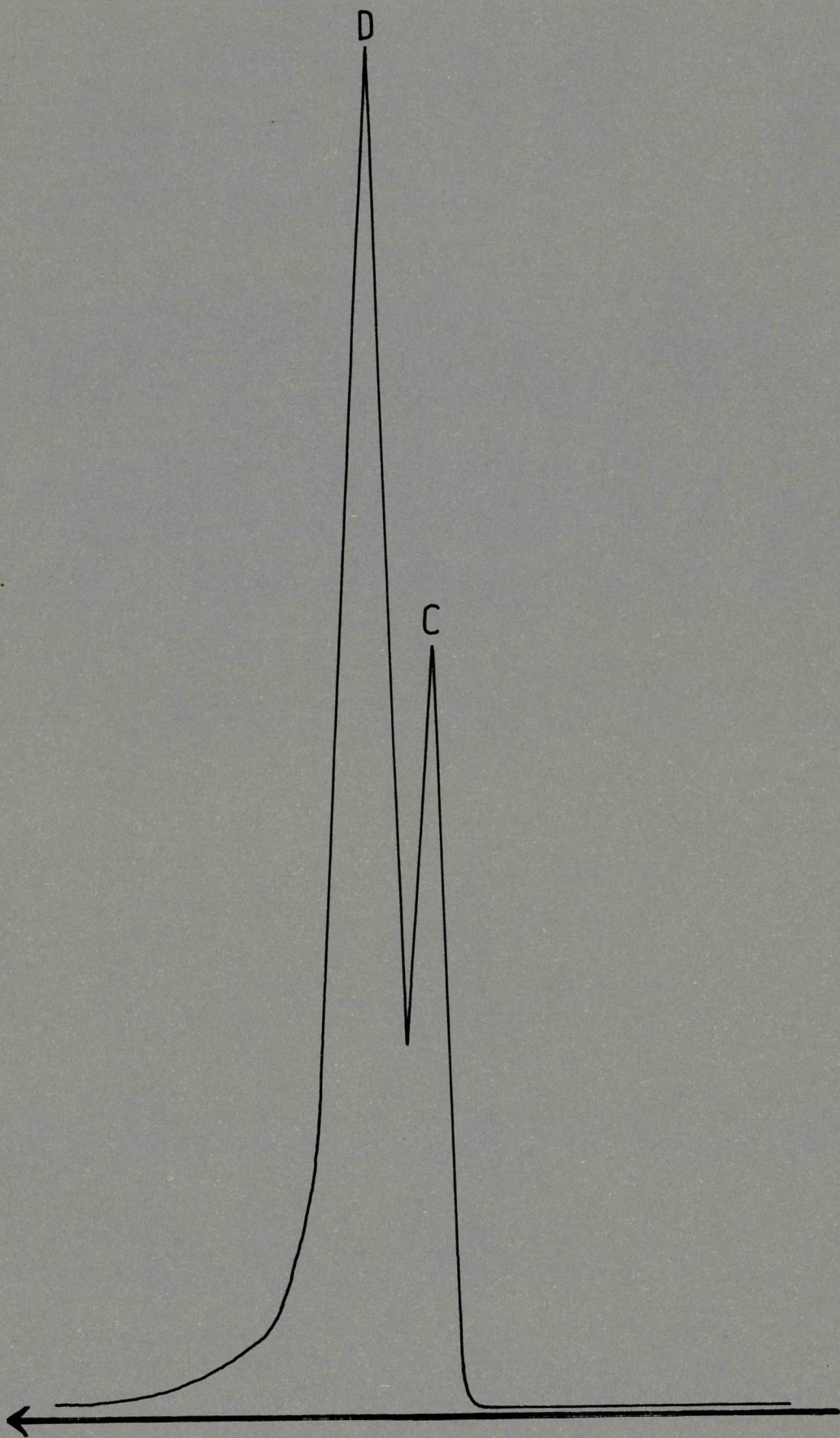


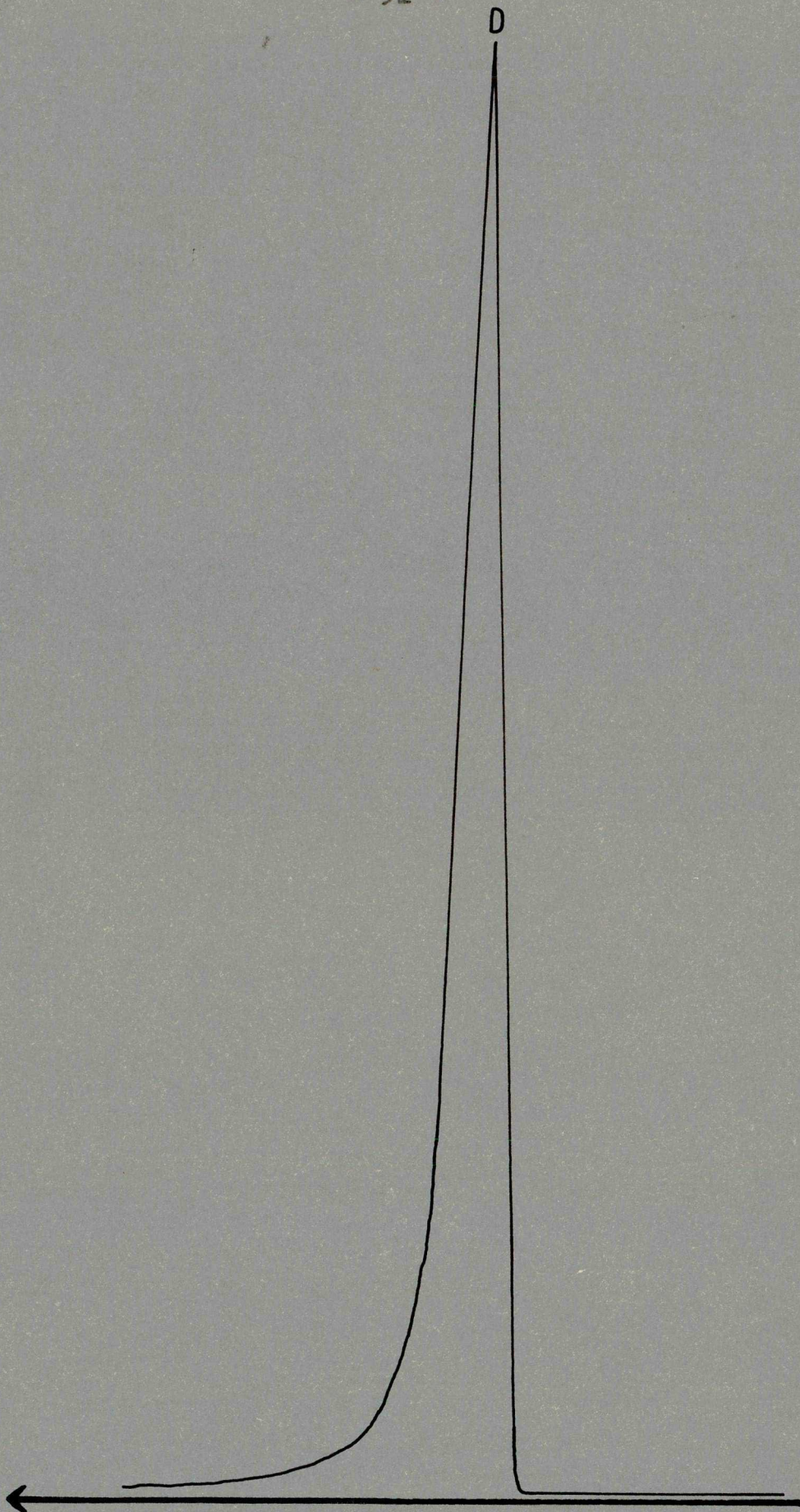


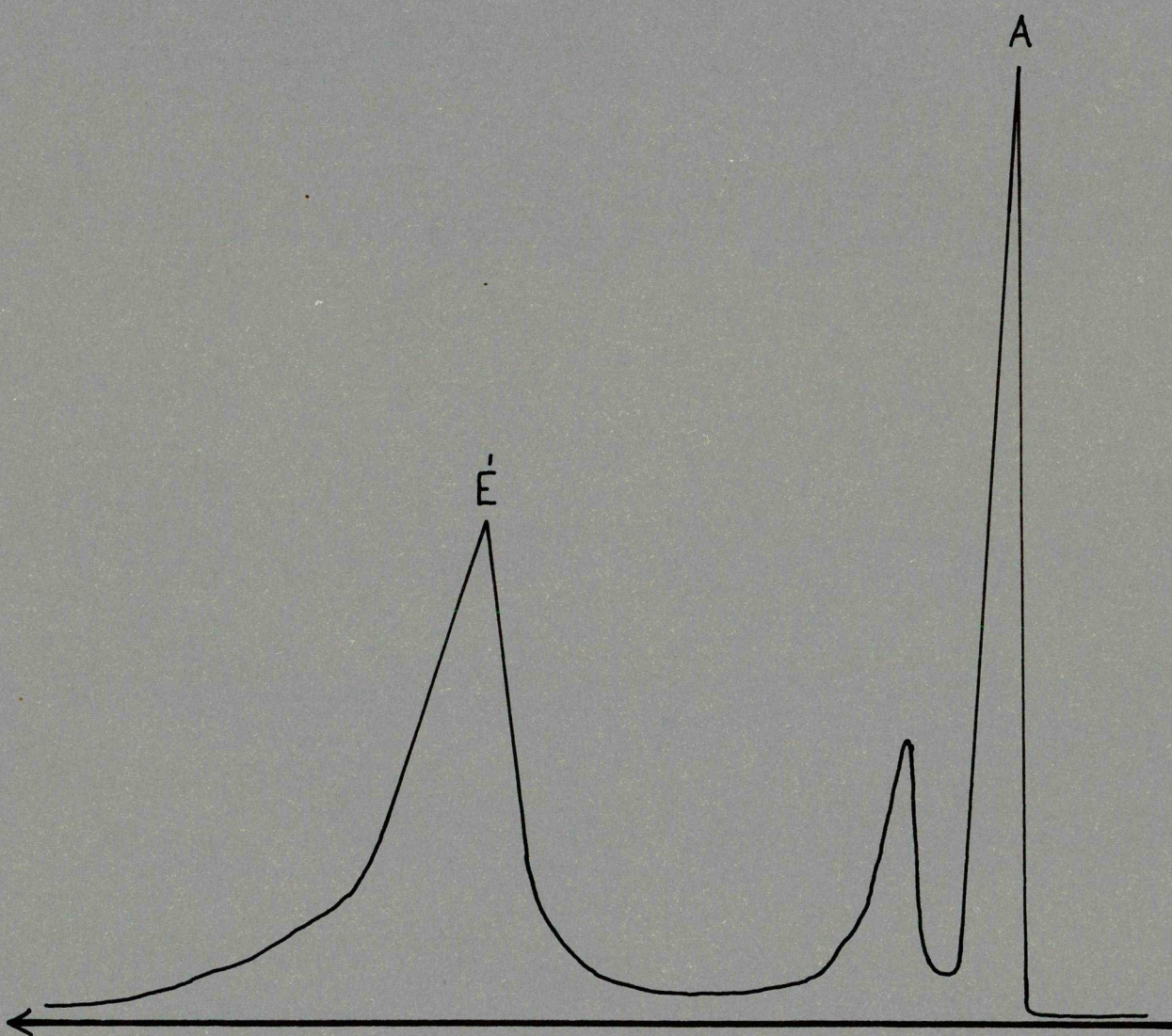


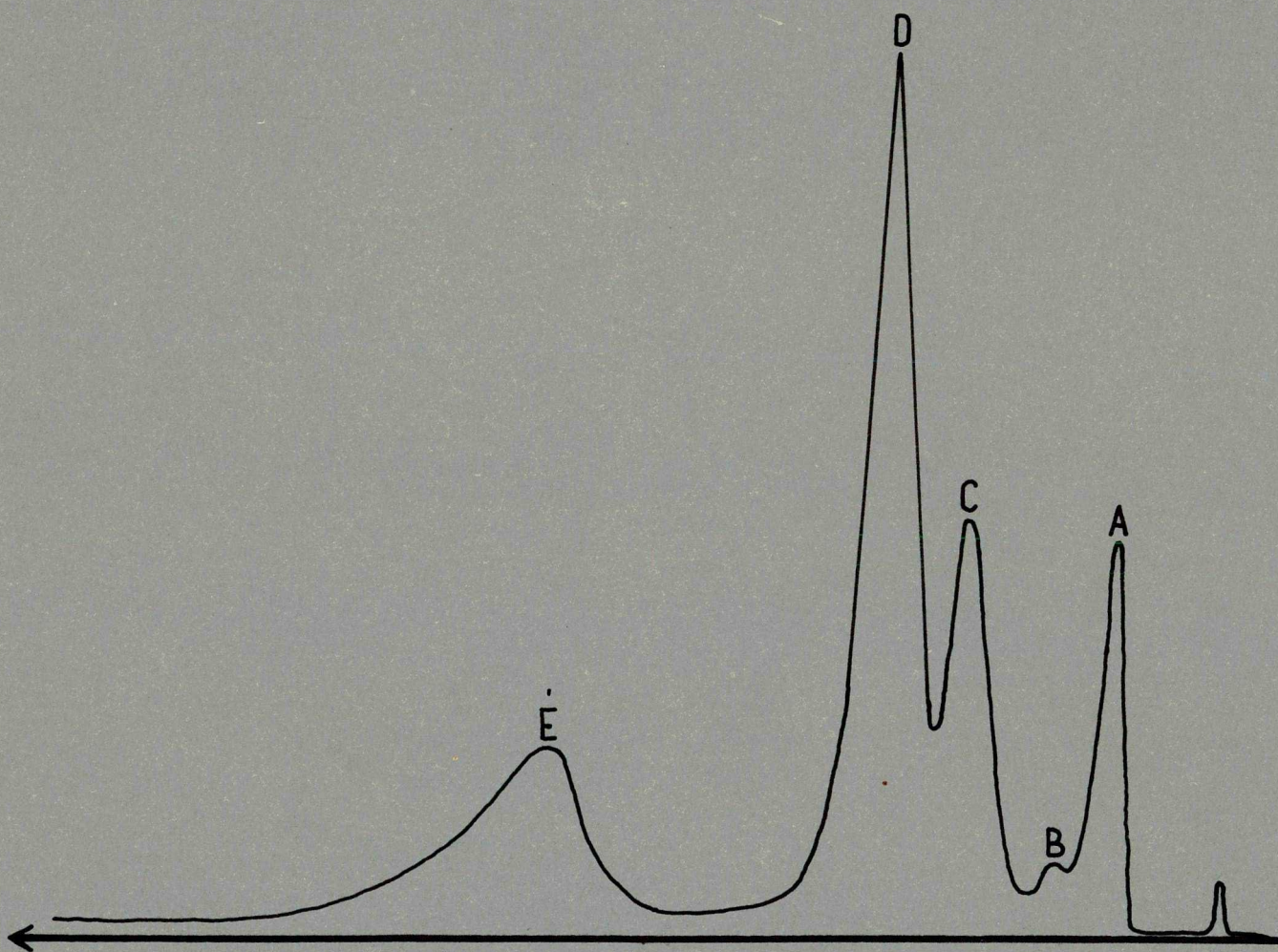
9. sz. melléklet.

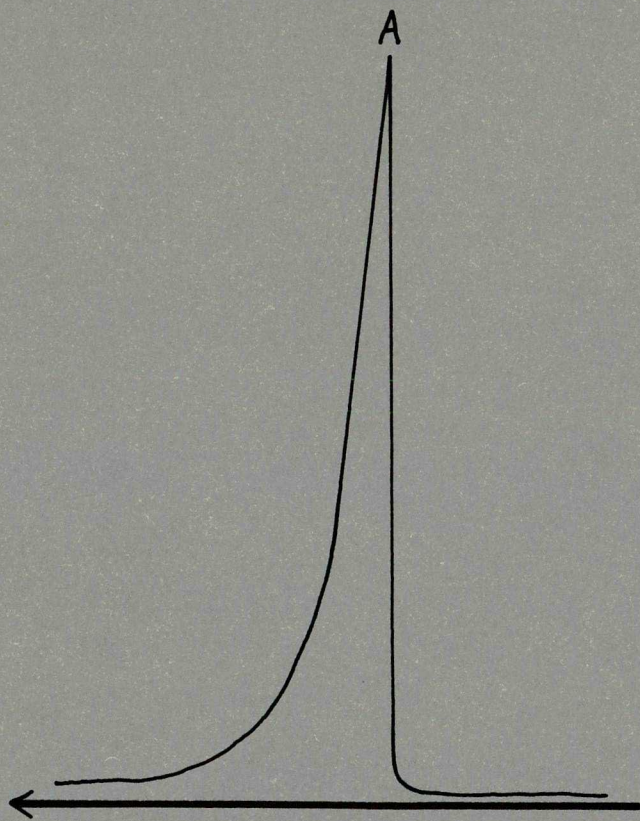


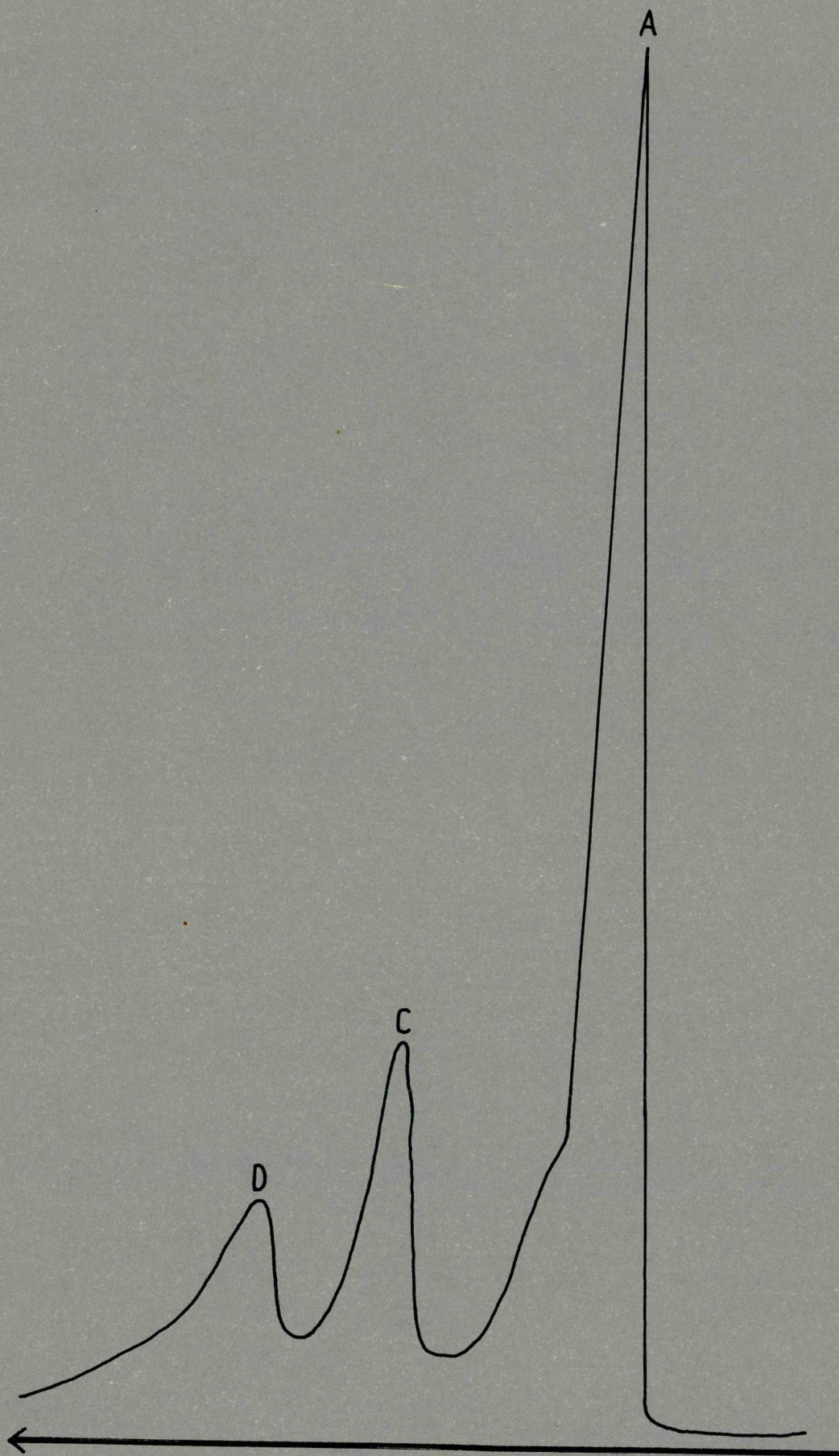


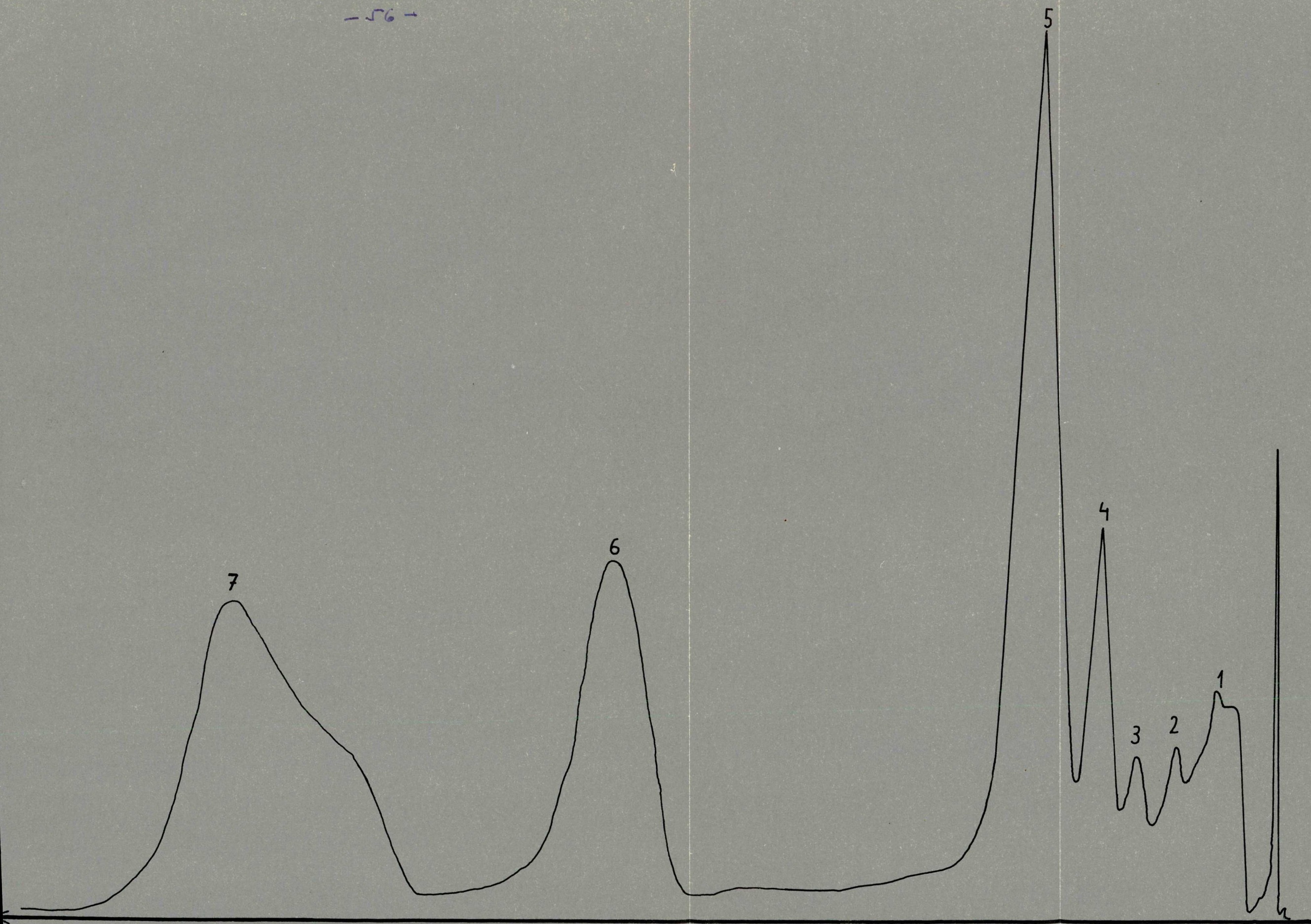


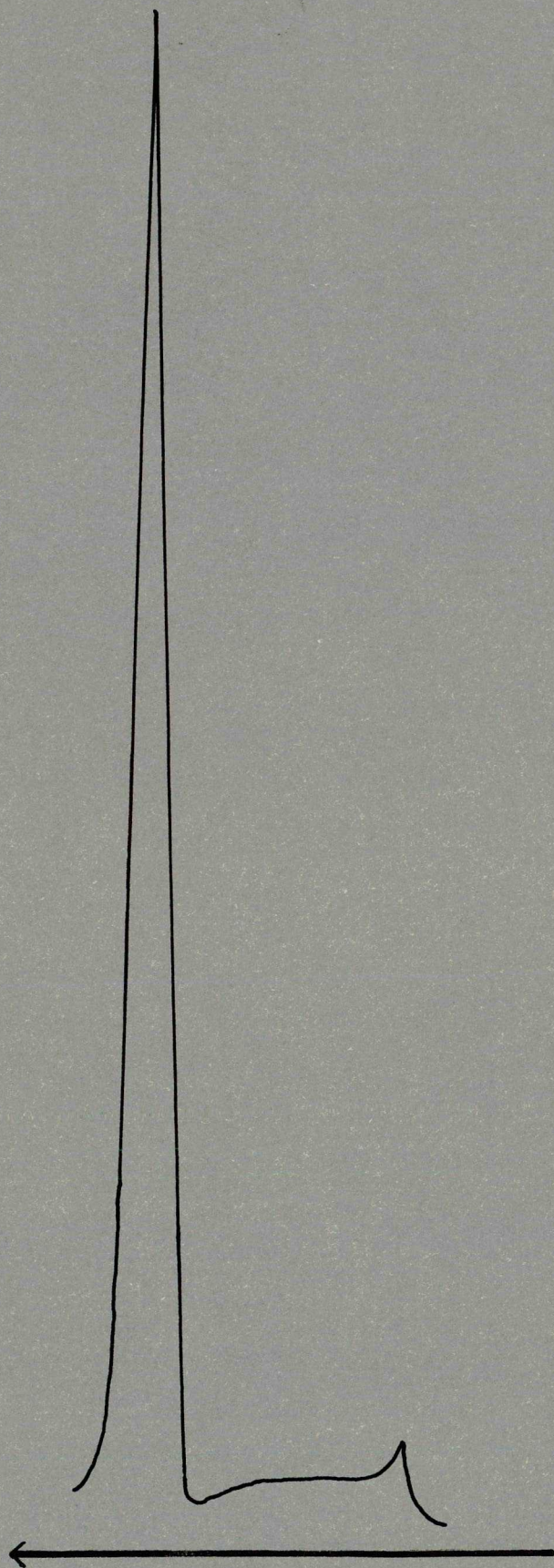


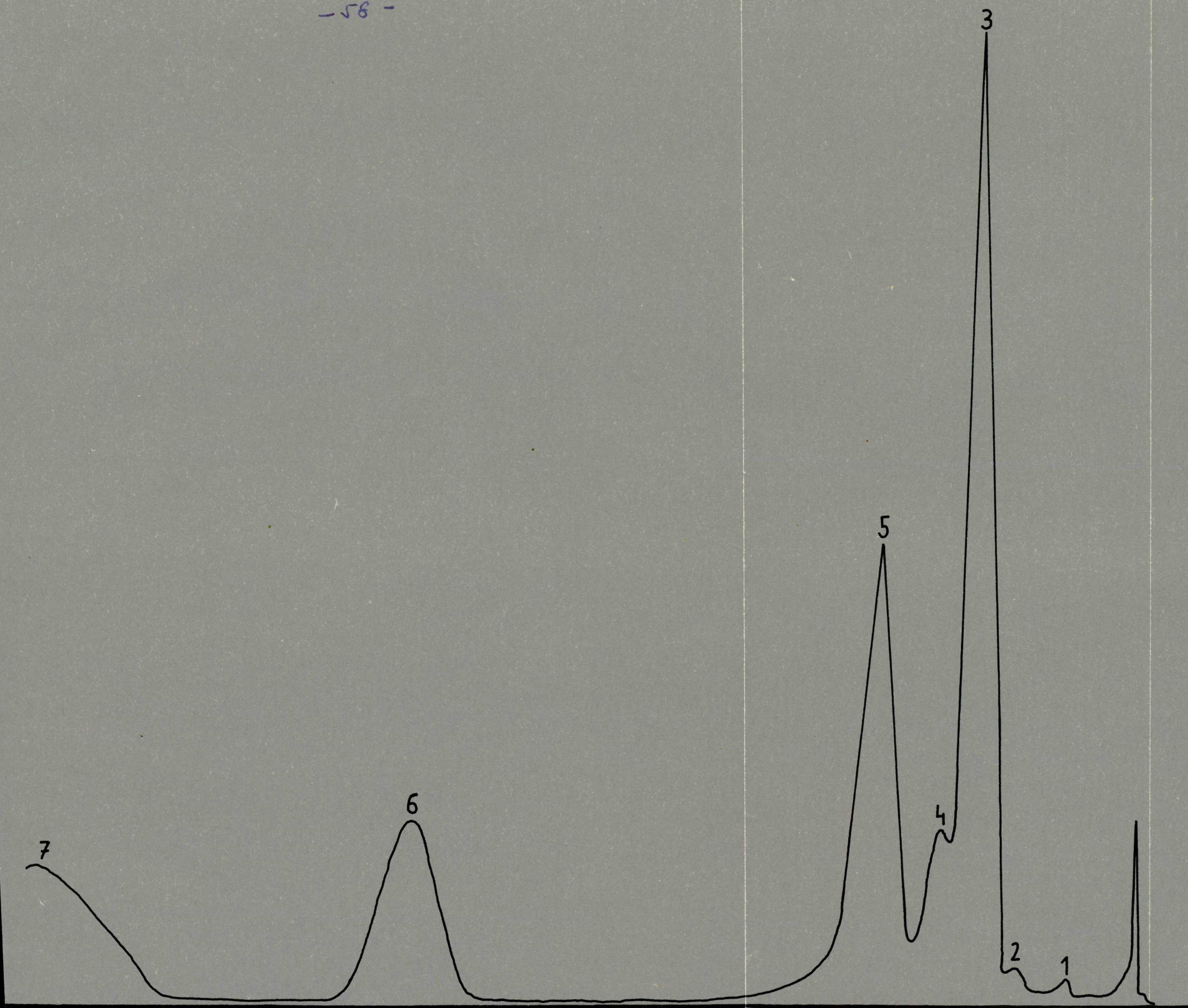


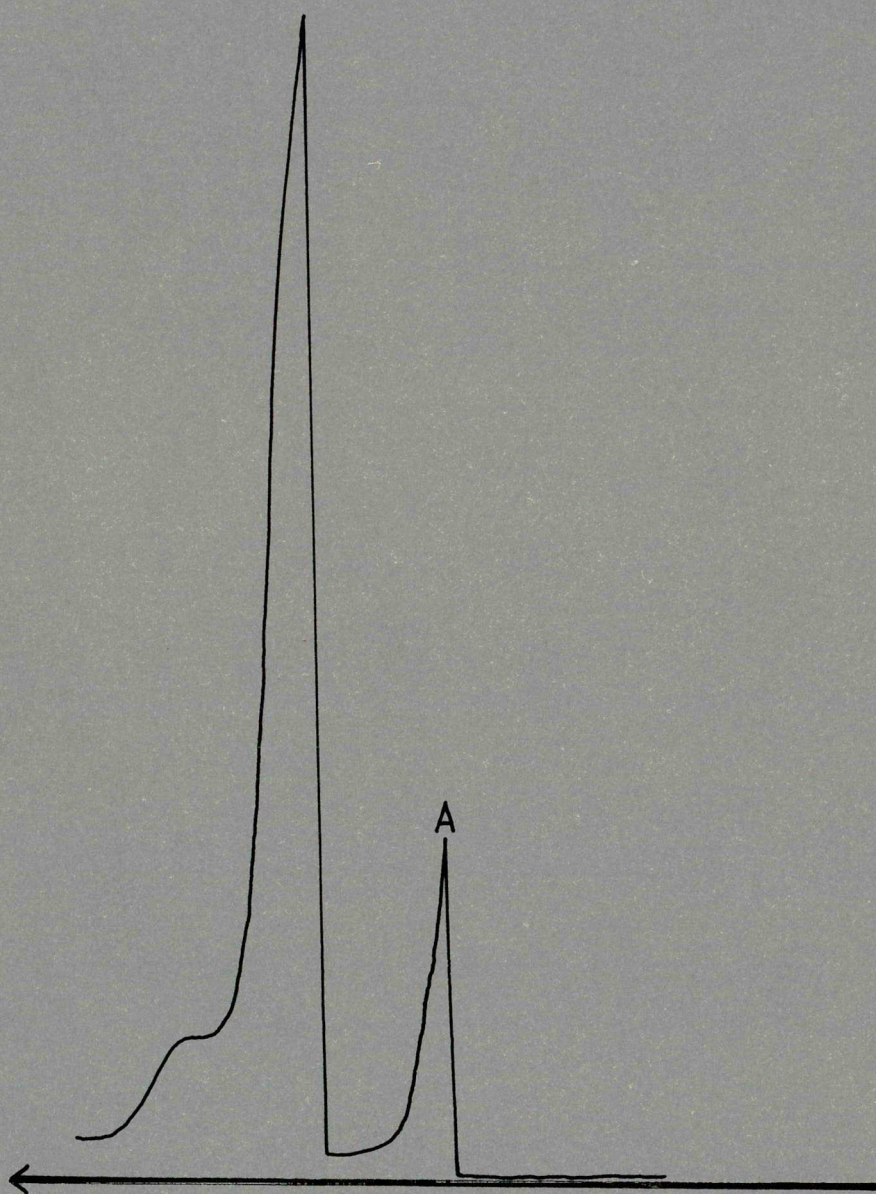


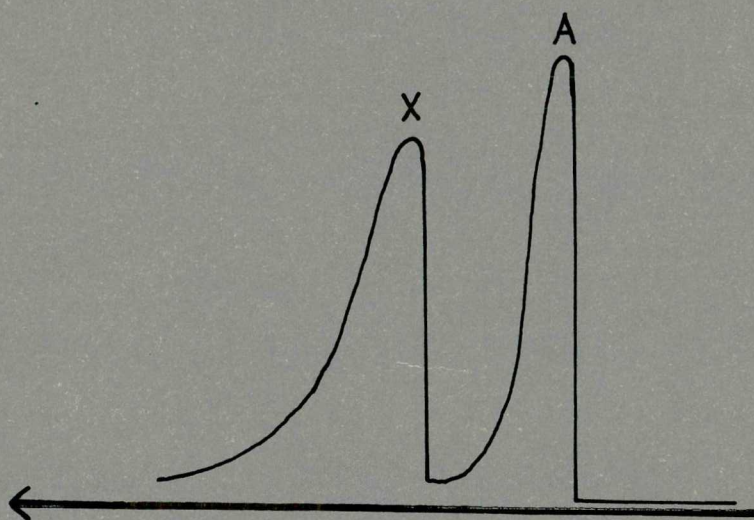


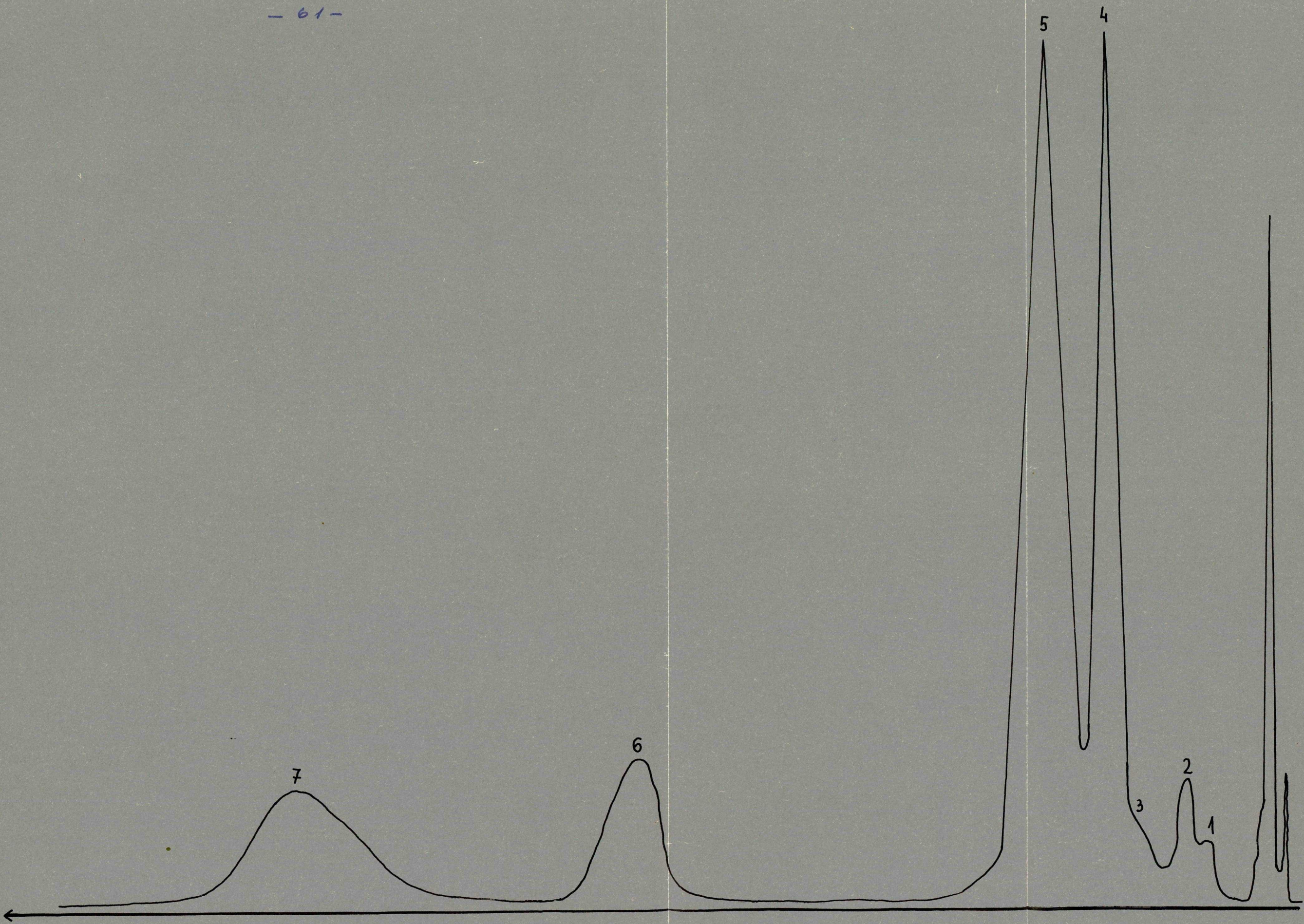


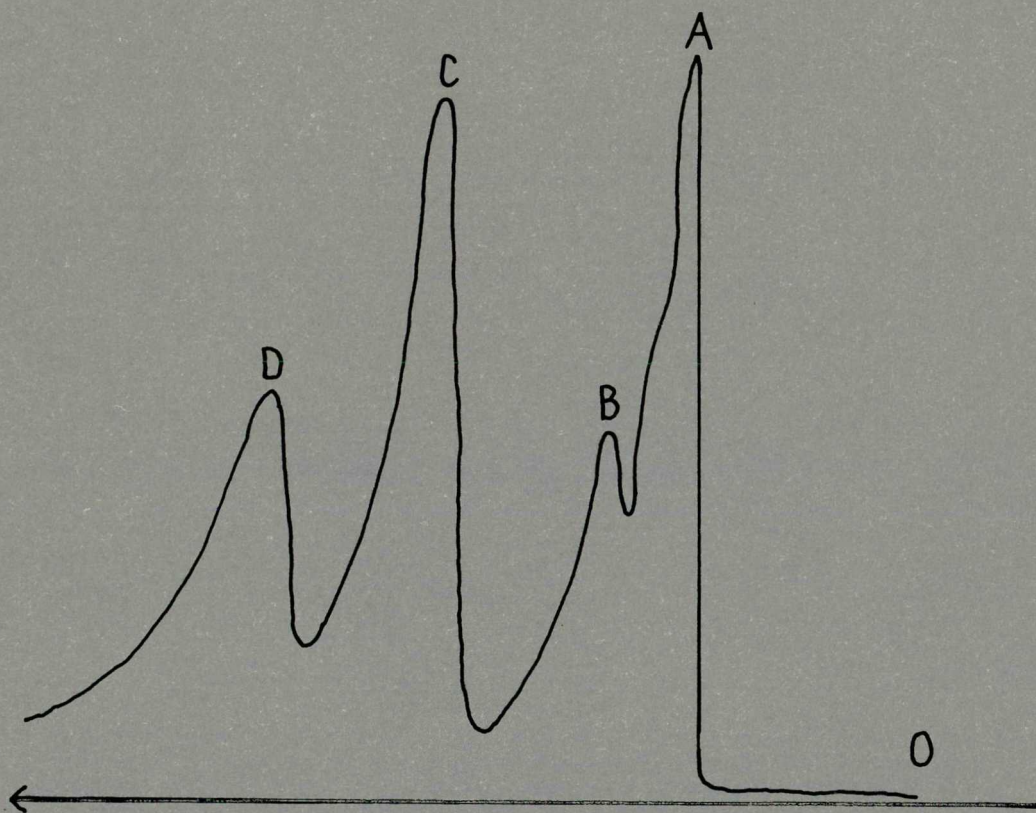


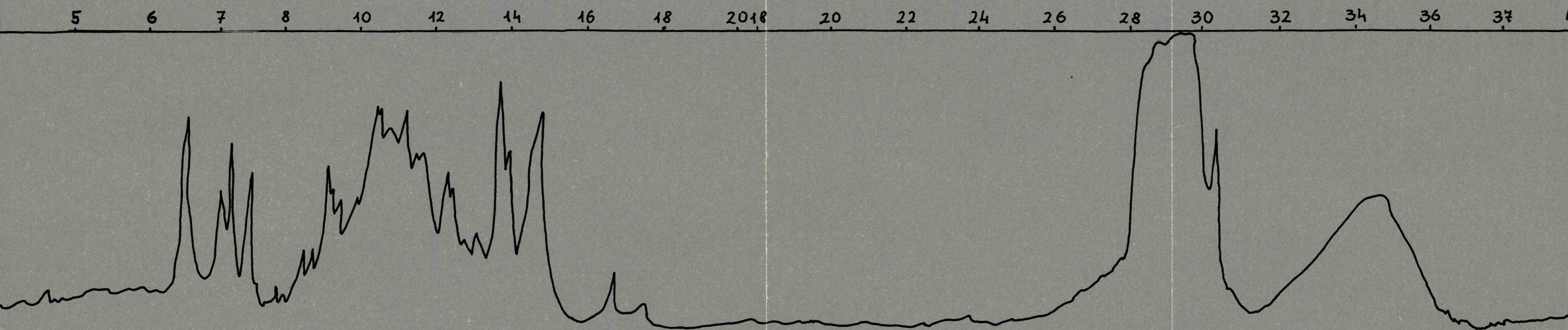




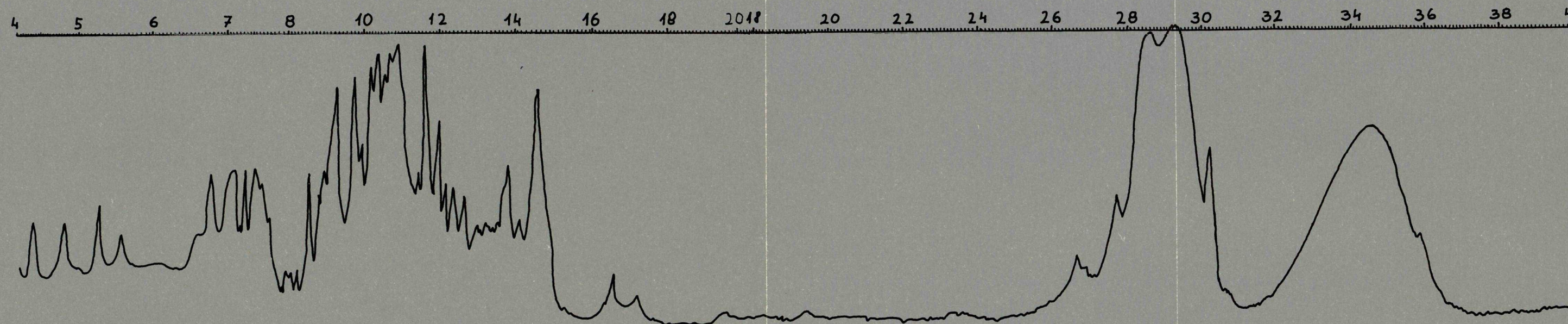








23. sz. melléklet.



24. sz. melléklet.

KISÉRLETI RÉSZ

Ciklohexén előállítása

300 g ciklohexanolhoz 90 ml cc. H_2SO_4 -at adunk és $130\text{--}140^\circ\text{C}$ -on olajfürdőről kidesztilláljuk a keletkezett ciklohexént úgy, hogy a desztillációs feltétben lévő hőmérő higanyszála 100°C alatt maradjon. A desztillátumot a vizes azeotrop megbontása érdekében NaCl -dal telítjük, elválasztjuk a vizes fázistól és izzított Na_2CO_3 -on és Na_2SO_4 -on 24^{h} -ig állni hagyjuk. A száraz ciklohexént a szárítóanyagtól megszűrjük és feltéttel $82\text{--}84^\circ\text{C}$ között szedjük a főpárlatot.

Mennyiség: 100 g.

$n_D^{25} = 1,4460$.

Ciklohexén reakciója vizes formalinnal

82 g (1 Mól) ciklohexén és 100 g 36 %-os formaldehid 20°C -ra hűtött és erősen kevert elegyéhez 138 g cc. H_2SO_4 -at csöpögtettünk 3-4 óra alatt. A kénsav beadagolása után a reakcióelegyet még 3 óráig kevertük, majd 24^{h} -ig állni hagytuk. Állás után 600 ml vízzel felhígítottuk és szilárd NaOH -dal gyengén meglugosítottuk, azután visszafolyós hűtő alkalmazásával félóráig forraltuk. Kihűlés után éterrel extraháltuk, az étert izzított Na_2SO_4 fölött szárítottuk, majd légköri nyomáson ledesztilláltuk.

A nyerstermék mennyisége: 76 g.

Nyerstermék desztillálása feltét nélkül

100 g, az előbbieket szerint előállított nyersterméket desztillációs feltét segítségével 26 Hg/mm-en desztilláltunk.

A desztillátum mennyisége: 82 g.

Desztillációs maradék 18 g.

Desztillátum %-os mennyisége 82.

Desztillált nyerstermék adszorpciós kromatografálása

A kromatografálásra 130 g III-as aktivitású alumínium-oxidot használtunk 10 g nyerstermékhez. 1:4 arányú petroléter--benzollal 7,8 g anyag eluálódott.

$$n_D^{25} = 1,4720$$

Analízis: C = 70,61 %; H = 9,89 %.

1 %-os metanolos benzollal eluálódott anyag mennyisége 1,4 g.

$$n_D^{25} = 1,4848.$$

transz-1,3-Dioxa-dekalin előállítása

8 g (0,06M) transz-2-Oximetil-ciklohexanol ($n_D^{25} = 1,4892$) 11 ml benzolban oldottunk és 3 g para-formaldehidet adtunk hozzá. Az erősen kevert elegyhez ezután 10 perc alatt 3,6 g $\text{oo.H}_2\text{SO}_4$ -at csöpögtettünk és további 4 óráig kevertük. A keverés befejezése után 20 ml vízzel felhígítottuk és Na_2CO_3 -tal telítettük. A vizes-olajos reakcióelegyet éterrel extraháltuk, izzított Na_2SO_4 fölött szárítottuk, majd az éter lehajtása után a terméket vizsugárszivattyú segítségével 130°C -on desztilláltuk.

Mennyiség: 2 g

$$n_D^{25} = 1,4670$$

Analízis ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$):	Számított	Talált
	C = 67,56 %	C = 67,80
	H = 9,92 %	H = 9,20

transz-9-Hidroxi-3-oxabicyclo[3.3.1]nonán izolálása

1,4 g sárgás, sűrűn folyó olajat, amit a vizes-formalinos ciklohexén reakciójának oszlopkromatografálásával nyertünk metanolos-benzolos eluálással, 5 ml petroléterrel elkevertünk és erősen lehűtöttünk. A kivált kristályokat 1:1 arányú benzol--petroléterből kristályo-

sitottuk át.

Mennyiség: 0,4 g

Bp.: 202°C

Analízis ($C_8H_{14}O_2$):	Számított	Talált
	C = 67,56 %	C = 67,80 %
	H = 9,92 %	H = 9,70 %

Ciklohexén reakciója formaldehiddel ecetsavas közegben

20,8 g trioxi-metilén, 125 ml jégecet és 10,4 ml $cc.H_2SO_4$ elegyét 110°C-ra melegítettük a trioxi-metilén teljes oldódásáig, majd 30-40°C-ra lehűtöttük és folytonos keverés közben 50 g ciklohexént adagoltunk hozzá. Az adagolás után még 30 percig kevertük, 24^h-ig állni hagytuk. Állás után 100 ml vízzel felhígítottuk, éterrel extraháltuk. Az éteres részt elválasztás után vízzel telített $NaHCO_3$ oldatával, majd ismételten vízzel mostuk. A semleges éteres oldatot izzított Na_2SO_4 fölött szárítottuk, majd az étert légköri nyomáson ledesztilláltuk.

Mennyiség: 19 g.

A nyerstermék újraacetilezése

Az előbb kapott nyerstermékhez 5 ml ecetsav-anhidridet és 1 csepp $cc.H_2SO_4$ -at adtunk. Két óra múlva 50 ml vízzel felhígítottuk és szilárd Na_2CO_3 adagolásával elbontottuk a folyós anhidridet. A vizes keveréket éterrel extraháltuk, vízzel mostuk és izzított Na_2SO_4 fölött szárítottuk, majd az étert légköri nyomáson ledesztilláltuk.

Mennyiség: 18 g.

Ciklohexén reakciója formaldehiddel ecetsavas közegben

20,8 g trioxi-metilén, 125 ml jégecet és 50 g ciklohexén elegyéhez folytonos keverés közben 10,4 ml $cc.H_2SO_4$ -at adagolunk kb. 30 perc alatt. A kénsav beadagolása után az elegyet 10 percig 110°C-ra melegítjük,

majd 24^h -ig szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Állás után vízzel felhígítjuk, éterrel extraháljuk. Az éteres extraktumot NaHCO_3 -oldattal, majd ismét vízzel mossuk, azután izzított Na_2SO_4 fölött szárítjuk és légköri nyomáson ledesztilláljuk.

Mennyiség: 19,5 g.

Ciklohexanol-acetát készítése

2 g ciklohexanolhoz 5 ml ecetsavanhidridet és egy csepp $\text{cc.H}_2\text{SO}_4$ -at adtam. 24^h állás után 10 ml vízzel felhígítottam és a fölös ecetsavanhidridet Na_2CO_3 -tal megbontottam. A vizes elegyet éterrel extraháltam, vízzel mostam, izzított Na_2SO_4 fölött szárítottam és az étert légköri nyomáson ledesztilláltam.

Mennyiség: 2 g

$n_D^{25} = 1,4378$

Ecetsavas közegben reagáltatott Prins-reakció előpárlatának észteresítése

5 g $n_D^{25} = 1,4642$ törésmutatójú előpárlatot 50 ml abs. metanolban oldottunk és 0,5 g fémnátrium hozzáadása után vízfürdőről visszafolyáson forraltunk. Forralás után a metanol 3/4-részét lehajtottuk, éterrel extraháltuk, vízzel kimostuk, majd izzított Na_2SO_4 fölött szárítottuk. Szárítás után az étert légköri nyomáson ledesztilláltuk.

Mennyiség: 2,3 g

$n_D^{25} = 1,4820$.

4-Tercier-butil-ciklohexén reakciója vizes formaldehiddel

27,6 g butil-ciklohexén (0,2 M) és 20 g 36 %-os formaldehid erősen kevert elegyéhez 27,2 g $\text{cc.H}_2\text{SO}_4$ -at adagolunk 2 óra alatt. Az adagolást még 2 óráig folytattuk, majd egy napig állni hagytuk. Állás után 120 ml vízzel felhígítottuk, szilárd NaOH -dal gyengén átlugosítottuk, azután 1/2 óráig visszafolyáson forraltuk. Kihülés

után éterrel extraháltuk, izzított Na_2SO_4 fölött szárítottuk, majd az étert légköri nyomáson ledesztilláltuk. Sárgás színű olaj maradt vissza.

Mennyiség: 25,2 g.

Metil-rodanid előállítása

0,5 literes, keverővel, hőmérővel és csepegtető-tölcsérrel ellátott lombikba, amely 194 g KSCN oldatát tartalmazta, jeges hűtés közben 252 g (190 ml) dimetil-szulfátot csöpögtettünk, úgy, hogy a lombik tartalmának hőmérséklete 20°C fölé ne emelkedjék. A csöpögtetés után még 15 percig folytattuk a keverést, majd a hőmérőt visszafolyós hűtővel cseréltük ki és a lombikot forrásban levő vízfürdőbe helyeztük 10 percig. Az 50°C -ra lehűlt reakcióterméket választótölcsérbe vittük és a felső fázist (metil-rodanid) még melegen vízzel mostuk. (Vizes mosásnál fázisosere történik.) A vizes olajat CaCl_2 fölött szárítottuk, majd légköri nyomáson desztilláltuk. A főpárlatot $128\text{--}130^\circ\text{C}$ -on szedtük.

Mennyiség: 78 g.

Metán-szulfonsav-klorid készítése

Háromliteres lombikot gáz- ki- és bevezetővel, hőmérővel és keverővel láttunk el, majd 286 g metil-rodanidot és 1500 ml vizet helyeztünk bele. Só-jég-hűtés alkalmazásával ezután olyan sebességgel vezettünk bele klórgázt, hogy a folyadék hőmérséklete 5°C alatt maradjon. 5-6 óra múlva a reakcióelegy megsárgult, ami azt jelzi, hogy a reakció befejeződött. A szabad klórgázt CO_2 bevezetéssel elűztük és a szulfonsav-kloridot a vizes résztől választótölcsérben elválasztottuk (alsó fázis) és éterben felvettük. Az éteres részt vízzel, 1 %-os NaHSO_3 -tal, 500 ml 1 %-os NaHCO_3 -tal, majd vízzel mostuk, CaCl_2 fölött szárítottuk és 25 Hg/mm-en 95°C -on desztilláltuk.

Mennyiség: 270 g.

p-Tercier-butil-ciklohexanol-mezilát készítése

40 g p-tercier-butil-ciklohexanol-t 200 ml abs. piridénben oldottunk, majd 26,8 g metán-szulfonsav-kloridot csepegtettünk hozzá keverés és hűtés közben. 24^h állás után a piridines oldatot 100 ml vízbe öntöttük. A kivált olaj 3 nap alatt kikristályosodott. A kivált kristályokat szűrtük, vízzel mostuk, levegőn szárítottuk.

Mennyiség: 62 g

Op.: 162°C

4-Tercier-butil-ciklohexén készítése

40 g p-tercier-butil-ciklohexanol-mezilátot 100 ml kolhidinben oldottunk és visszafolyáson 2^h-t forraltuk. Lehűlés után jeges-sósavas vízbe öntöttük, a kivált olajat petroléterrel felvettük, vízzel mostuk, Na₂SO₄ fölött szárítottuk. A petrolétert légköri nyomáson ledestilláltuk, majd a maradék olajat 10 Hg/mm-en 51-52°C-on destilláltuk tovább.

Mennyiség: 10,6 g

$n_D^{25} = 1,4587$.

ÖSSZEFOGLALÁS

Kísérleti eredményeink alapján a Prins-reakció mechanizmusára vonatkozó elképzelésünket a következőkben foglalhatjuk össze:

- 1) A vizes, valamint az ecetsavas közegben végzett Prins-reakció ugyanolyan mechanizmus szerint játszódik le. Ezt bizonyítja az a tény, hogy vizes közegben végrehajtott reakció esetén a transz-2-oximetil-ciklohexanol-diacetátot kivéve, ugyanazok a komponensek keletkeznek, mint ecetsavas közegben.
- 2) A transz-1,3-dioxa-dekalin (X) képződésének lehetősége is mind a két esetben azonos, de ecetsavas közegben az acetátionok is stabilizálhatják a közben lévő terméket, így egyrészt diol, másrészt dioxánszármazék képződhet.
- 3) Vizes közegben acetátionok hiányában a közben lévő termékre csak egy újabb nukleofilként ható formaldehidmolekula hathat, így dioxánszármazék jön létre.
- 4) A transz-1,3-dioxa-dekalin (X) elsődlegesen képződött és nem transz-2-oximetil-ciklohexanolon keresztül.
- 5) Merevített gyűrűrendszer esetén nem képződik dioxánszármazék. Ez egyértelműen azt bizonyítja, hogy nem ekvatoriális addícióval jött létre a transz-1,3-dioxa-dekalin (X), hanem a ciklohexángyűrűrendszer átfordulásával alakulnak ki ekvatoriális kötések.

Köszönetnyilvánítás

Munkám befejeztével őszinte köszönetet mondok Dr. Kovács Üdön docensnek, hogy figyelmemet a modern szerves kémiai kutatás felé irányította. Segítségével, úgy érzem, rövid idő alatt elsajátítottam azokat a nélkülözhetetlen metodikai fogásokat és elméleti koncepciókat, amelyeknek alkalmazásával, felhasználva a fizikai-kémiai módszereket, megtanultam igen kis anyagmennyiségekkel dolgozni.

IRODALOM

- [1] J.J.Prins: Chem. Weekblad 14, 627, 933 (1917); 16, 1510 (1919); J. Chem. Soc. 1918, 261.
- [2] E.Arundale, L.A.Mikeska: Chem. Rev. 51, 505 (1952).
- [3] J.W.Baker: J. Chem. Soc. 1944, 296; Nature 161, 171 (1948); J. Chem. Soc. 1949, 770.
- [4] C.C.Price: "Reactions at Carbon-Carbon Double Bonds". Interscience Publishers, Inc., New York, N.Y., 1946. 45.p.; Ind. Eng. Chem. 40, 257 (1948).
- [5] H.E.Zimmermann, J.English: J. Amer. Chem. Soc. 75, 2367 (1953).
- [6] (a) J.English, F.V.Brutcher: J. Amer. Chem. Soc. 74, 4279 (1952); (b) A.Barbot: Bull. Soc. chim. France [5], 2, 1438 (1935).
- [7] V.Franzen, H.Krauch: Chem.-Ztg. 79, 335 (1955).
- [8] G.Fodor, Ö.Kovács, I.Tömösközi, J.Szilágyi: Bull. Soc. chim. France 1957, 357.
- [9] (a) C.D.Nenitzescu, V.Przemetzky: Chem. Ber. 74, 676 (1941); (b) L.A.Mikeska, E.Arundale: U.S.Pat. 2, 356, 683.
- [10] J.Matti: Bull. Soc. chim. France [4], 21, 974 (1932).
- [11] J.Pascual, J.Sistaré, A.Regás: J. Chem. Soc. 1949, 1943.
- [12] S.Siegel: J. Amer. Chem. Soc. 75, 1317 (1953).
- [13] E.E.Smissman, R.A.Mode: J. Amer. Chem. Soc. 79, 3447 (1957).
- [14] S.Olsen, H.Padberg: Z.Naturforsch. 1, 448 (1946).
- [15] F.Pat. 717,712; Chem. Zbl. 1932, II., 771.
- [16] A.T.Blomquist, J.Wolinsky: J. Amer. Chem. Soc. 79, 6025 (1957).
- [17] G.Fodor, I.Tömösközi: Suomen Kemistilehti 31, B, 22 (1958).
- [18] Ö.Kovács, G.Fodor, I.Weisz: Helv. Chim. Acta 37, 892 (1954).

- [19] Ū.Kovács, I.Weisz, P.Zoller, G.Fodor: *Helv. Chim. Acta* 39, 99 (1956).
- [20] Ū.Kovács, Z.Tuba, I.Weisz, Gy.Schneider: *Chem. and Ind.* 1961, 1222; *Izvest. Akad. Nauk SSSSR, Ot-del. Him. Nauk* 1962, 130.
- [21] S.Searles: *J. Org. Chem.* 27, 1979 (1962).
- [22] E.E.Smissman, D.T.Witlak: *J. Org. Chem.* 25, 471 (1960).
- [23] V.Franzen: "Reaktionsmechanismen". A.Huthig Verlag, Heidelberg, 1958. S.135.
- [24] W.C.Yang, D.D.H.Yang, C.B.Ross: *J.Amer.Chem.Soc.* 81, 133 (1959).
- [25] P.S.Porthogese, E.E.Smissman: *J. Org. Chem.* 27, 719 (1962).
- [26] L.J.Dolby: *J. Org. Chem.* 27, 2971 (1962).
- [27] L.J.Dolby, C.N.Lieske, D.R.Rosencrantz, M.J.Schwarz: *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 47 (1963).
- [28] J.Matti: *Bull. Soc. chim. France* 51, 977 (1932).
- [29] C.D.Nenitzescu, V.Przemetzky: *Chem. Ber.* 74, 676 (1941).
- [30] A.D.Cross: "Introduction to Practical Infra-red Spectroscopy". London, Butthrworthis Sci. Publ., 1960.

