

UJABB ADATOK A KOSTANECKI-REAKCIÓ MECHANIZMUSÁHOZ

211 8

D ó z s a i L á s z l ó
doktori disszertációja

Készült
a Szegedi József Attila Tudományegyetem Természet-
tudományi Karának Alkalmazott Kémiai Tanszékén

1968.



Diss. B 112



Ezuton mondok hálás köszönetet Dr. K r á m l i A n d-
r á s egyetemi tanárnak, a Szegedi Orvostudományi Egye-
tem Orvosi Vegytani Intézet vezetőjének, hogy doktori ér-
tekezésem elkészítését lehetővé tette és hasznos tanácsai-
val támogatta.

E helyen kell megköszönnöm Dr. S i p o s G y ö r g y
egyetemi docensnek, a Szegedi József Attila Tudományegye-
tem Alkalmazott Kémiai Tanszéke vezetőjének, hogy kísér-
leteimet a Tanszéken folytathattam.

Köszönetem illeti témavezetőmet Dr. S z é l l T a m á s
egyetemi docenst feladatom kijelöléséért és azért a mesz-
szemenő érdeklődéséért, mellyel munkámat mindvégig kísér-
te és segítette.

Köszönetet mondok továbbá Dr. S o h á r P á l kandidá-
tusnak /Gyógyszerkutató, Budapest/ az infravörös spektru-
mok elkészítéséért és kiértékeléséért, valamint Dr. L a -
k o s n é Dr. L á n g K o r n é l i á n a k és Dr.
B a r t ó k n é B o z ó k i G i z e l l á n a k /JATE.
Szerves Kémiai Intézet/ a mikroanalízisek elvégzéséért.

Ugyancsak köszönet illeti K i s z e l y J e n ő /JATE.
Alkalmazott Kémiai Tanszék/ és N ó g r á d i I m r e
/SZOTE. Orvosi Vegytani Intézet/ laboránsokat az eseten-
kénti technikai segítségnyújtásukért.

I. BEVEZETÉS

Az egy heteroatomos hattagu gyűrűk ketoszármazékainak benzológjai megkülönböztetett fontosságu helyet foglalnak el az élő-világban. Különösen jelentősek a γ-piron egyszerű benzológjai, mert ezek elterjedtek a növényvilágban, s közülük nem egynek gyakorlati jelentősége is van. E vegyületeken belül is jelentősek a kromonok, melyeknek származékai gyakori növénykomponensek. Magának a kromonnak viszonylag kevés hidroxí-, metoxi- és metil származékát találták meg a természetben, de ismeretesek a furán vázat is tartalmazó furokromonok, s a legelterjedtebbek a 2-fenilkromon származékai a flavonok.

Magyarországon jelentős hagyományokkal rendelkezik a γ-pironok kémiája. E vegyületek körülföldi uttörői mellett találhatjuk a magyar ZEMPLÉN GÉZA professzort, majd munkatársát BOGNÁR REZSŐ akademikust, GERECS ÁRPÁD akademikust, FARKAS LÓRÁND professzort és utóbbiak tanítványait. Ezek között megemlíteném Dr. SZABÓ VINCE és RÁKOSI MIKLÓS kandidátusokat /Debrecen/, VÁRADY JÓZSEF, PALLÓS LÁSZLÓ és NÓGRÁDI MIHÁLY kandidátusokat /Budapest/. Ehhez a kutatáshoz csatlakozik sok tekintetben a József Attila Tudományegyetem Alkalmazott Kémiai Tanszékének egy-két kutatója, akik kisebb megszakításokkal bár, de 17 éve foglalkoznak flavonoidokkal és kromonokkal. Jelen disszertációban foglalt munka is e kérdéskörhöz csatlakozik.

Nem kétséges, hogy a kromonok szintézisének régi, de ma

is egyik legjelentősebb utja az ugynevezett KOSTANECKI-reakció. Munkám célja ennek az alapvető jelentőségű reakciónak jobb megismerése volt. Távolsági és másodlagos célként a reakcióban szereplő és abban döntő fontosságú rész-folyamatot reprezentáló BAKER-VENKATARAMAN-féle átrendezés tanulmányozása. Előbbi célnak a rendelkezésre álló három esztendő alatt sikerült eleget tennem, amennyiben a reakcióhoz lényegesnek tűnő új adatokat sikerült felkutatnom. Utóbbi cél azonban túlságosan komplikáltnak bizonyult, és a fellépő nehézségek világosan megmutatták, hogy annak megvalósítása alaposan túlmutatnak jelen munka keretein. E második távolsági célkitűzés megvalósításánál be kellett érnem informatív jellegű megállapításokkal, amelyek - remélem - hasznos kiindulási alapul szolgálhatnak egy e téren kifejtendő majdani vizsgálódásnak.

Szeged, 1968. január.

II. IRODALMI ELŐZMÉNYEK

1. Kromonok, flavonok; különös tekintettel a KOSTANECKI, valamint a BAKER-VENKATARAMAN-reakciókra

A kromonok és flavonok egyik nagytekintélyű uttörője a lengyel származású VON KOSTANECKI, aki a századforduló körül Bernben végzett e vegyületek előállítására irányuló alapvető kísérleteket. Nevezetesen KOSTANECKI flavon szintézisei, amelyek a megfelelő 2-acetoxi-kalkon-dibromidokból indultak ki [1], [2]. Sajnos ezen utóbbi vegyület kromonokra vezető megfelelője nem állítható elő olyan könnyen, mint a kalkonok. KOSTANECKI egy másik eljárása szerint 2-hidroxi-acetaronból indulnak ki, melyet etil-aciláttal CLAISEN-kondenzációnak vetnek alá, s az így képződött 1,3-diketont jóddihidrogénsavval ciklizálják. [1]. A 2-fenil-kromonokat, azaz flavonokat 2-hidroxi-kalkonok izomerizálásával nyert flavonokon át is gyárthatnak, azonban a megfelelő kromanonok előállítása lényegesen körülményesebb. Míg KOSTANECKI a 3-brómflavanont egyszerű módszerrel át tudta alakítani dehidrohalogénezéssel flavonná, az előbb említett kromanont elő sem tudta állítani [3].

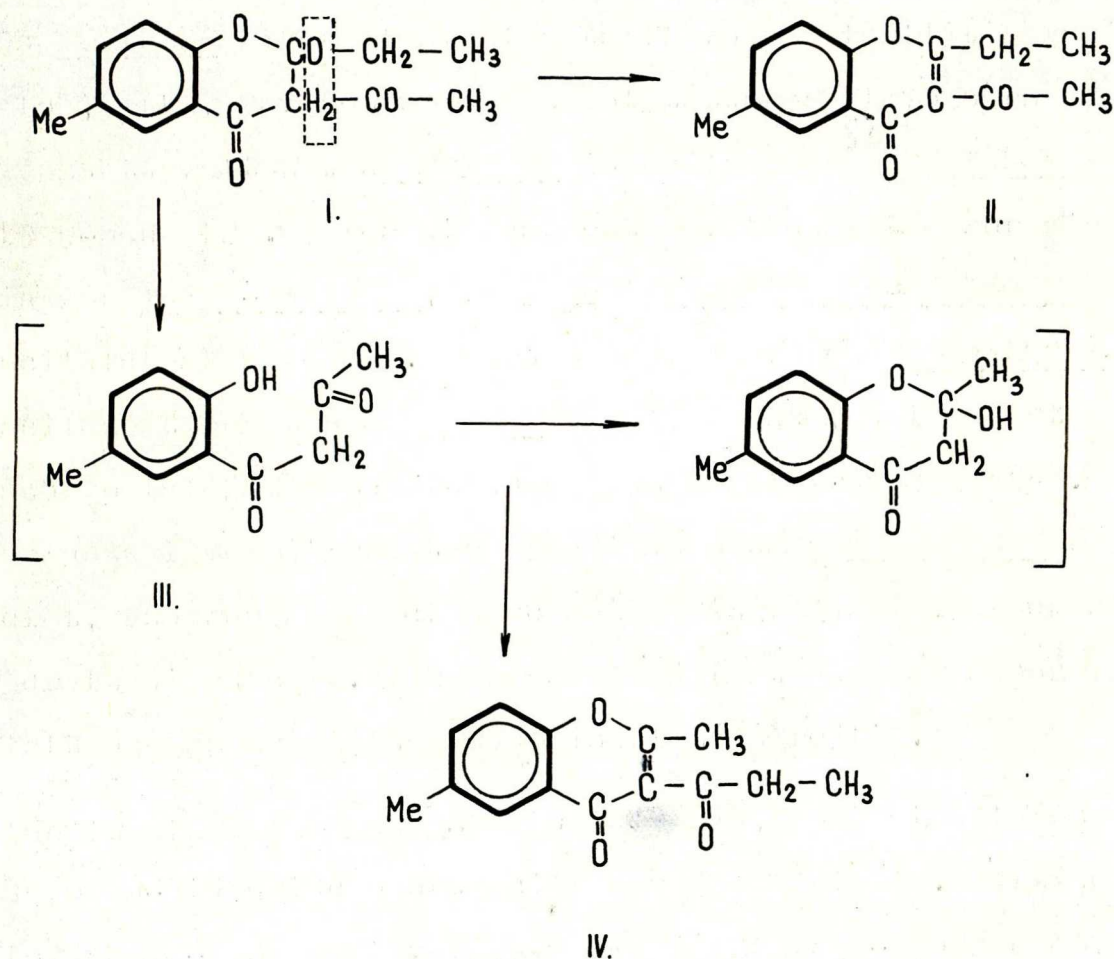
VON KOSTANECKI munkatársai TAHARA és NAGAI voltak az elsők, akik közel jártak ahhoz, hogy a később KOSTANECKI-reakciónak nevezett acilezési módot általános érvényű reakcióként ismerjék fel [4], [5]. A századforduló után hamarosan közzétette KOSTANECKI és munkatársa ROZYCZKI

a később KOSTANECKI-ről elnevezett acilezést [6], [7]. A reakció abból áll, hogy 2-hidroxi-acetaronokat karbonsav-anhidriddel a megfelelő karbonsav nátrium-só jelenlétében melegítenek, mire kromonok, illetőleg acilezett kromonok képződnek.

A reakcióval a továbbiak során számos kromont szintetizáltak, és nem kisebb kutatók dolgoztak e területen, mint ROBERT ROBINSON [8] és SLATER [9]. A reakciót később ALLAN és ROBINSON sikerrel alkalmazta flavonok előállítására is [10], [11]. Nevezetes munkát folytattak a flavonokra kiterjesztett változaton ROBINSON és munkatársa VENKATARAMAN is 1929-ben [12]. A reakcióknak ezt a változatát ekkor inkább ALLAN-ROBINSON, vagy pedig KOSTANECKI-ROBINSON acilálásnak nevezték. A kromonok felé vezető KOSTANECKI-acilezést behatóbban WITTIG tanulmányozta, aki magántanári székfoglalóját e téma tanulmányozásából írta meg [13]. Ez a munka igen mélyrehatóan tanulmányozza a KOSTANECKI-reakciót, azonban a reakció mechanizmusát végül is mégsem sikerült tisztáznia. Munkájának fő jelentősége az abban foglalt nagy számú szintetikus kísérletben rejlik.

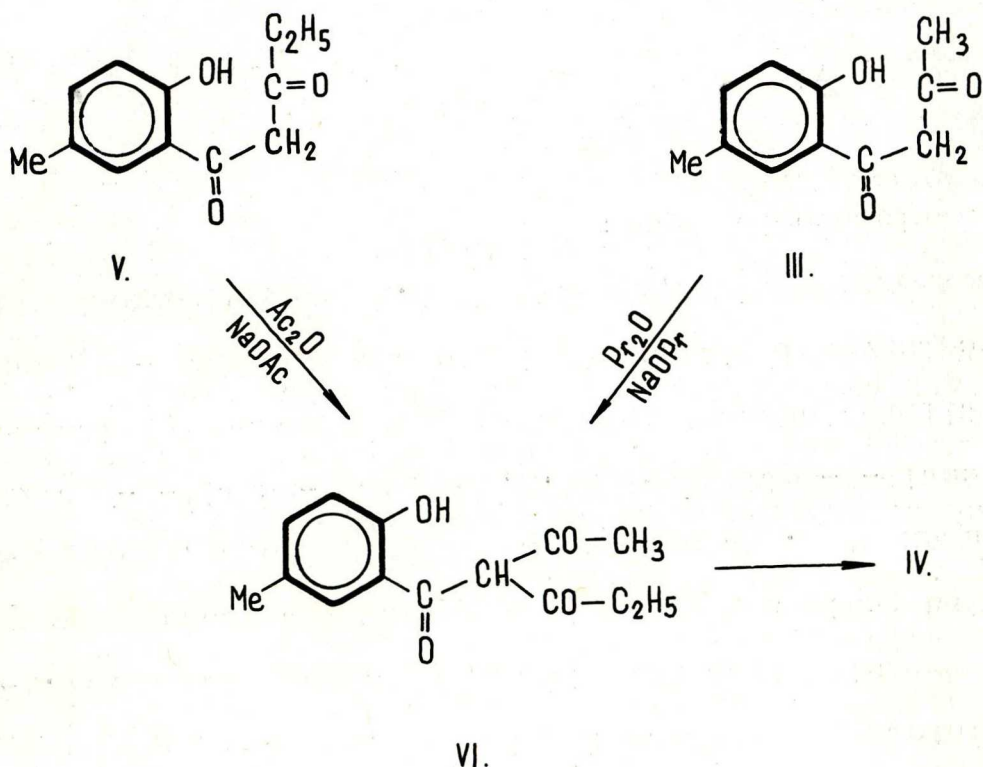
Annyit sikerült WITTIG-nek tisztáznia, hogy első lépésként az orto-hidroxi csoport acilezése játszódik le. Feltételezi továbbá - és ebben valószínűleg igaza van -, hogy a további lépés intermedierje egy kromanonol. Noha az intermedier kromanonolt nem sikerült egy ízben sem izolálnia /mert abból

azonnal víz hasad le/, jelenlétét mégis valószínűsíteni tudta, amennyiben /I./-ből nem /II./ keletkezett, propionsavanhidrid és nátriumpropionát jelenlétében, hanem /III./. Ha az orto-aciloxi-diketonnak /I./ közvetlen vízvesztése következett volna be, úgy a II-nek kellett volna képződni. Az a tény, hogy a /IV./ képződött, a kromanonol intermedier jelenlétét igazolja WITTIG szerint:



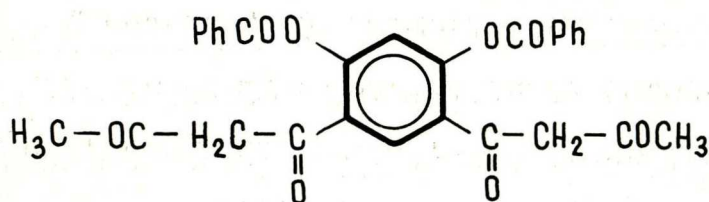
WITTIG visszautasította az 1,3-diketon intermedierkénti

képződését, minthogy 2-acetil-3,5-dimetilfenol ecetsav-anhidrid és nátriumacetát hatására nem adott diketont. Bizonyos esetekben a KOSTANECKI-reakció terméke 3-acil-kromon származék. WITTIG ezek képződésének magyarázatául is a kromanonol intermedier keletkezését tételezte fel. Szerinte a 2-acetoacetyl-4-metilfenolnak /III./ propionsavanhidrid és nátriumpropionát hatására 3-propionil-2,6-dimetilkromont /IV./ kellene adnia, nem pedig az izomer 3-acetyl-6-metil-2-etilkromont /II./. A reakció terméke a valóságban, mint már említettem /IV./, mivel a vegyület vizes nátriumkarbonát hatására 2,6-dimetilkromont adott [13]. Ezt a megfigyelést a WITTIG-gel vitában álló WILSON BAKER is megerősítette, bár megjegyezte, hogy a hidrolitikus kísérletek általában nem alkalmasak ilyen típusu vegyületek szerkezetfelderítésére, minthogy a kromon-gyűrű a reakció alatt felnyílhat, s akkor mind a /IV./-ből, mind pedig a /II./-ből BAKER szerint azonos termékek várhatók [14]. Utóbbi szerző megállapította, hogy a 2-propionoacetyl-4-metilfenol /V./, melyet 2-acetyl-4-metilfenolból etilpropionáttal fémnátrium jelenlétében állított elő - ecetsavanhidrid és nátriumacetát hatására - ugyanazzá a terméké alakult, mint a /III./ propionsavanhidriddel és nátriumpropionáttal:

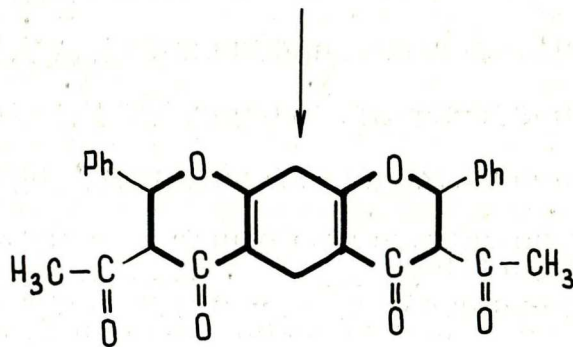


Ez a tény egyszeriben megcáfolja WITTIG mecahnizmusát, melynek alapján izomer termékeknek, és pedig a /II./-nek, illetőleg /IV./-nek kellett volna képződnie. Az is kitűnik, hogy az /V./ és a /III./ esetében nem arról van szó, hogy a fenolos csoport észterifikálódik, majd dehidratálódik, ugyanis ha ez így lenne, úgy /IV./ és /II./-nek kellett volna képződnie. BAKER szerint egyetlen magyarázat hozható összhangba az említett megfigyeléssel és ez felételezi, hogy az acilálás az 1,3-diketon metilénjén játszódik le. Így /III./ és /V./ ugyanazt a köztiterméket, azaz /VI./-ot szolgáltatja, mely azután gyűrűzáró-

dást szenved - valószínűleg egyirányban csupán - és a termék WITTIG-gel egyezésben /VI./. Ez az elképzelés ellentétben áll ALGAR és társaival is, akik feltételezték, hogy a diketonok fenolos hidroxil csoportja észterifikálás után vizet veszít [15]. Elképzelésük szerint a 4,6-dibenzoiloxi-1,4-acetorezorcinból /VII./ ecetsavanhidrid és nátriumacetát hatására 3,3'-dibenzoil-2,2'-dimetildikromon képződik. Ez a BAKER-féle elképzeléssel ellentétben állna, azonban - amint erre BAKER rámutatott - a vegyület épp olyan joggal lehet 3,3'-diacetildiflavon /VIII./, s akkor képződése összhangba hozható az elmélettel:

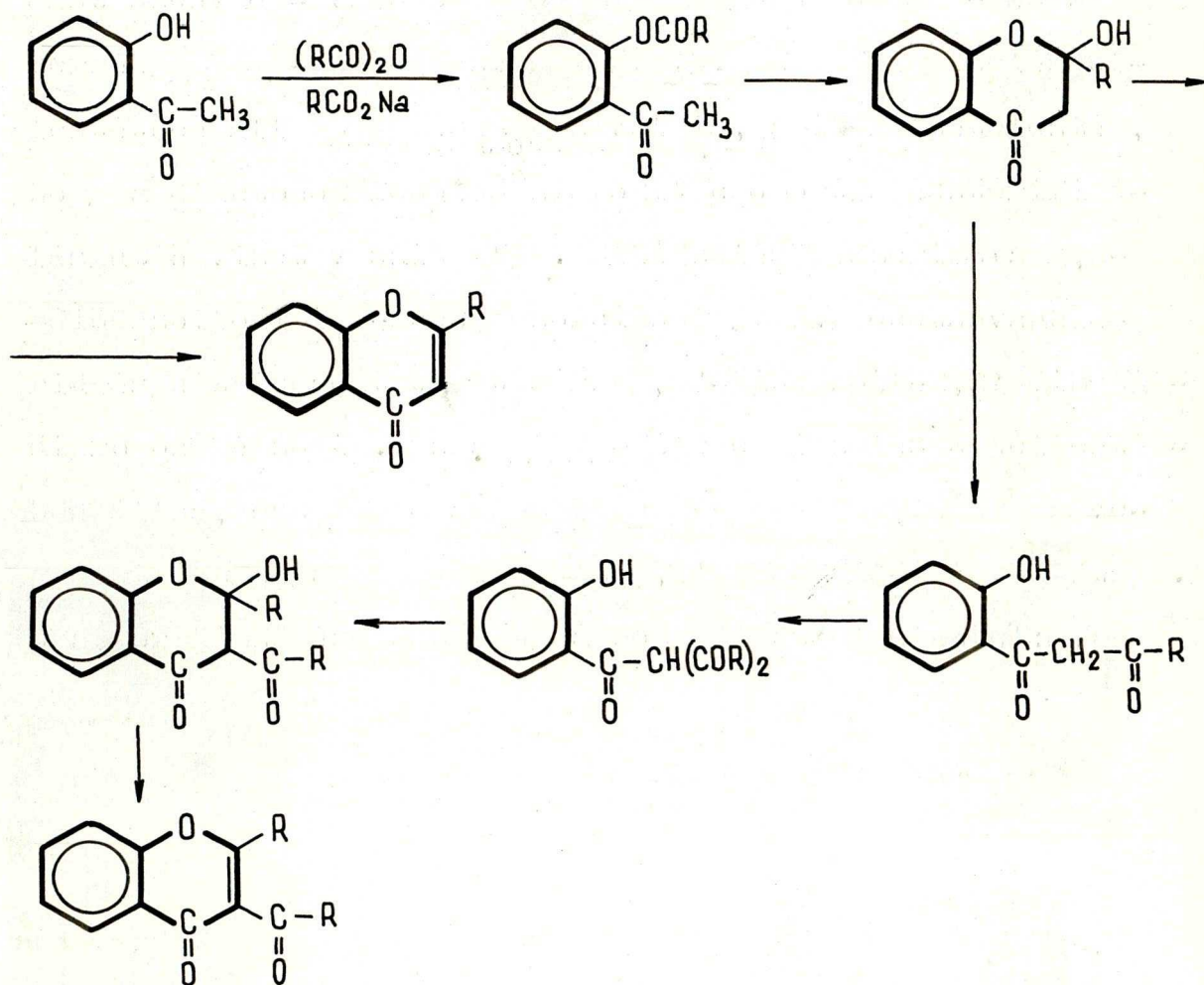


VII.



VIII.

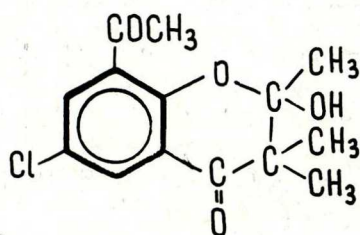
BAKER végül arra végkövetkeztetésre jutott, hogy kromonok és a 3-acilált kromonok a következő mechanizmus szerint alakulnak ki [14] :



R:metil, etil, propil, stb.

BAKER mechanizmusát a legutóbbi időkig idézik és elfogadottnak tekintik [16]. Minden szerző megegyezik abban, hogy összhangban BAKER-rel, a reakció a fenolos hidroxil csoport észterifikálásával kezdődik. Ezt követően BAKER szerint kromanonol intermedier jön létre, amelyből vízvesztéssel, vagy a végtermék, vagy pedig gyűrűfelnnyilással, bázis hatására diketon keletkezik. A kromanonol valószínűsítésére BAKER ellenlábására WITTIG-re hivatkozik, aki sikerrel állított elő egy kromanonolt /IX./, mely nem volt

képes vizet veszíteni, minthogy hidrogénjeit metil csoportok helyettesítették:



IX.

A diketon C-acilálásának bizonyítására BAKER felemlíti, hogy ha ez a lépés a fenolos oxigénről történő acil-átrendeződés lenne, úgy nem lehetne a /III./-ból és /V./-ből azonos terméket kapni. A C-acilált diketon ismét kromanonollá, azonban most már 3-acilezett származékká záródik, mely azután 3-acilkromonná dehidratálódik.

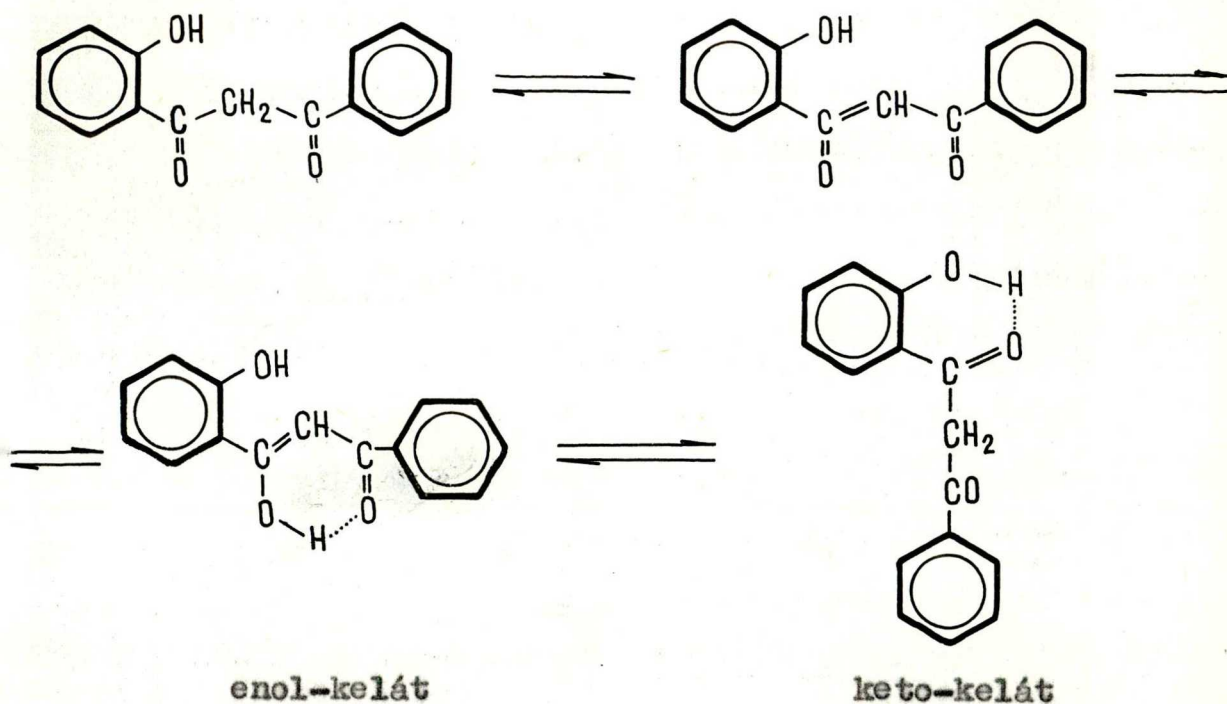
Az említett munkákon kívül jelentős eredményeket értek el CANTER és társai [17]. A meglepő az, hogy a reakciót, melyet hivatalosan ma már KOSTANECKI-ROBINSON-reakciónak is neveznek, hosszú időn keresztül kromonok előállítására általános érvényűnek tekintették. Ez azért meglepő, mert id. PERKIN munkái nyomán már 1868 óta ismert tény, hogy karbonsavanhidridek és azok Na-sói hatására szalicilaldehidből kumarin képződik [3]. Hasonló módon már 1899-ben, majd 1907-ben is állítottak elő kumarin-származékokat. [18], [19]. Olyan esetekről is beszámoltak, amikor ilyen körülmények között kromonokból és kumarinokból álló keverékek keletkeztek [20]. Csak 1933-ban vonták kétségbe a reakciónak mint kromon-szintézisnek általános érvényét [21], [22]. Annak, hogy korábban bizonyos konfuzió volt

e téren, valószínűleg az volt az oka, hogy az izomer kromon és a kumarinféleségek megkülönböztetésére nem álltak rendelkezésére megfelelő módszerek. BAKER 1925-ben felülvizsgált egy sor kromonnak vélt vegyületet és sorban igazolta róluk, hogy kumarinok. [23]. A legújabb időkig találunk közleményeket, melyek arról adnak számot, hogy a KOSTANECKI-ROBINSON-reakció kumarineket szolgáltat [24], [25], [26]. Ma már ismeretes, hogy a reakció iránya függ az acetaron természetétől, helyettesítőitől, a kondenzáló ágenstől /annak minőségétől és koncentrációjától/ és az alkalmazott karbonsavanhidridtől. A kumarinhoz vezető reakció mechanizmusáról, amelyet egyébként CRAWFORD tisztázott [25], jelen értekezésemben nem kívánok bővebben szólni, mivel úgy vélem, hogy az kívül esik disszertációm tárgyán. Csupán annyit szeretnék megjegyezni, hogy a reakció egyaránt folyhat intermolekuláris és intramolekuláris utakon, melyek közül valószínűleg az intermolekuláris ut az elterjedtebb.

A KOSTANECKI-reakció döntő lépése - amennyiben ilyen egyáltalában szerepel - az a lépés, melynek során 1,3-diketon képződik. Ez lényegében egy BAKER-VENKATARAMAN-féle átrendeződés. Ezért a következetesség azt kívánja, hogy az utóbbi reakcióról is rövid irodalmi összefoglalást adjak. A reakciót felfedezői eredetileg flavon-szintézisnek szánták; H.S.MAHAL és K.VENKATARAMAN [27], [28], [29], 1933-ban va-

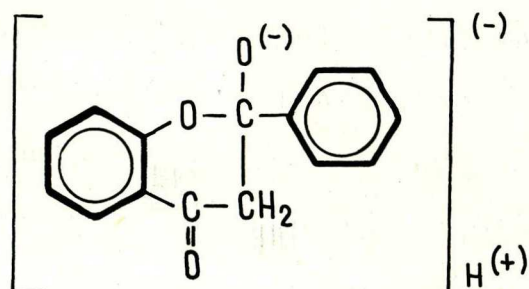
lamint előbbiektől függetlenül W.BAKER /1933/ [14] ismerték fel a reakciót. Az említett szerzők által felismert átrendeződés lényegében abból áll, hogy a 2-aroiloxi-acetaronok különféle bázisok jelenlétében 2-hidroxi-diaroilmétán származékokká alakulnak át. Eredetileg káliumkarbonátot használtak bázis gyanánt, továbbá kizárólag aroilezett vegyületekből indultak ki. Így például BAKER benzoilezett rezacetofenonból szénhidrogénekben, vizmentes káliumkarbonát jelenlétében melegítés hatására ω -4-dibenzoil-rezacetofenont, vagyis egy dibenzoilmétán származékot nyert 20 %-os termeléssel. Ha rezacetofenont 3 mol benzoilkloriddal hasonló körülmények között reagáltatott, akkor alig 8 %-ban kapta ugyanezt a terméket. Ez a kísérlet felettébb valószínűtlenné teszi azt, hogy a benzoilklorid közvetlenül a metilcsoportot támadja meg. További kísérleti alátámasztást oly módon is szereztek, hogy a hidroxi-csoport nélküli acetofenont BAKER ily módon nem tudta megacilálni. Az is kitűnt, hogy az átrendeződést csak orto-aroiloxi csoport jelenlétében lehet megvalósítani. BAKER megállapítása szerint a reakció intramolekuláris, bár kísérő reakciótermékként olyan anyagok is izolálhatók egyes esetekben, melyek szükségképpen intermolekuláris folyamatok útján jöttek létre [14]. Például a para helyen anizoilezett rezacetofenonból ω -4-dianizoil-rezacetofenon, vagy a 2-O-benzoil-4-O-acetilrezacetofenonból ω -4-dibenzoil-rezacetofenon képződik kis termeléssel.

BAKER feltételezi, hogy ezekben az esetekben acil-csere előzi meg a tulajdonképpeni átrendeződést úgy, hogy végül is ilyenkor is orto-aróiloxi csoportok rendeződnek át. Az előbbieken körvonalazott kísérleti körülmények között az átrendeződés közvetlen terméke a diacilmetán kálium sója, mely a rendszerből kiválik. BAKER szerint a kálium nem a fenolos hidroxilból alakul ki, hanem a két karbonil által közrezárt mozgékony hidrogént tartalmazó metilénhez kapcsolódik. Erre utal, hogy forró benzolos oldatban orto-hidroxil-acetofenonból nem képezhető kálium vegyület. Ez az érvelés meglehetősen sebezhető, hiszen a fenolos hidroxil disszociációs állandója a 2-hidroxil-dibenzoilmetánban nyilván magasabb, mint a 2-hidroxil-acetofenonban. Ezenkívül arra is van lehetőség, hogy enolsó képződjön:



Mindezt összevetve azonban valószínű, hogy BAKER jár legközelebb az igazsághoz és a metilén egyik hidrogénje helyére lép a kálium.

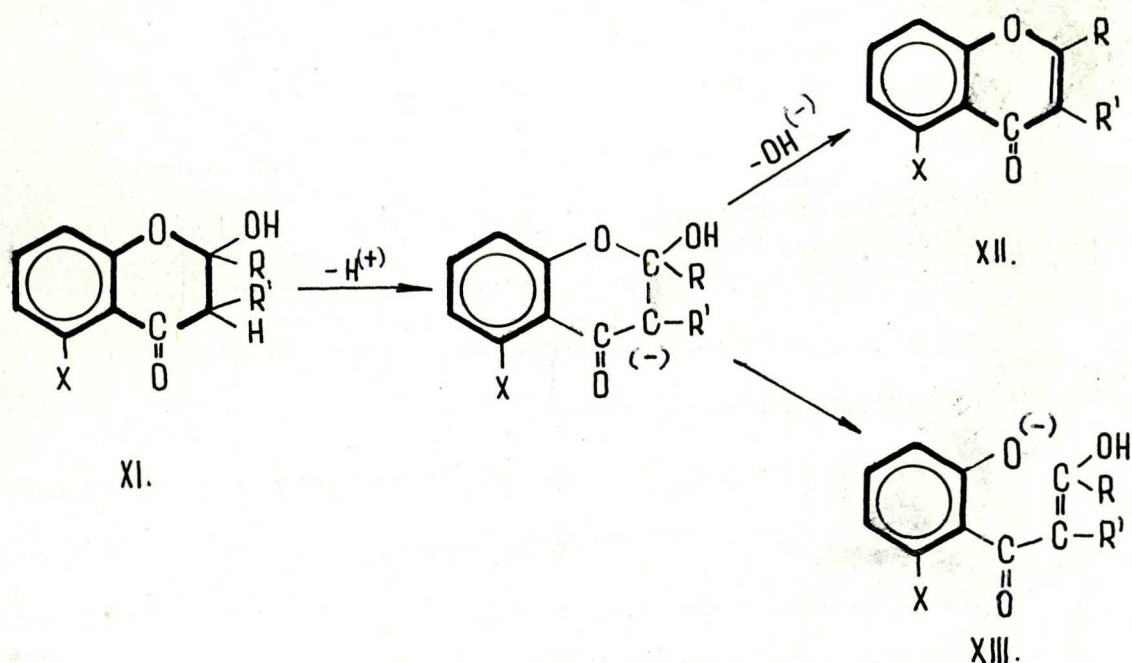
A későbbiekben számos munka jelent meg, melyek a reakció mechanizmusával és különféle variánsaival foglalkoztak. Ezek közül jelentősek WHEELER és munkatársainak 1948 és 1956 között publikált tanulmányai. Ezek közül is külön említést érdemel DOYLE uttörő munkája [30]. Ez a munka összhangban a WHEELER-iskola korábbi munkáival [31], [32], [33] arra a végkövetkeztetésre jutott, hogy a reakció egy belső CLAISEN-kondenzáció. Tudvalevő, hogy ez a kondenzáció észterek és ketonok között játszódik le, bázisok hatására és a szóbanforgó átrendeződés esetén egyazon molekulán belül adva van, mind az észter, mind pedig a keton csoport. A reakció első lépése protonextrakció, vagyis karbanion képződés. A transzformáló szer hatására képződött karbanion az észter rész karboniljének elektrofil szénével ezután kapcsolatot létesít, melynek hatására egy közti-termék-anion jön létre:



X.

A köztitermék WHEELER-ék szerint - összhangban BAKER el-

gondolásával - diketon anionná alakul át, melyből víznyomok hatására az átrendeződés végterméke, a megfelelő diketon képződik. Az intermediér-anion /X./ nemcsak a diketon irányában bomolhat, hanem flavanonollá is alakulhat, mely esetben annak dehidratálódásával nem diaroilmetán, hanem közvetlenül flavon az átrendeződés végterméke. E kérdéssel különben VENKATARAMAN munkatársai foglalkoztak behatóbban [34]. Megállapították, hogy az intermediér hemiketál-anion stabilitásától függően diketonná izomerizálódik, vagy vizet veszít. Azt, hogy a diketon enolja flavonná ciklodehidratálódna eleve valószínűtlenítik. Szerintük a flavanonol /hemiketál/ háromas szénén protont veszítve először anionná alakul, mely két uton alakulhat tovább:



Ha $x=OH$ vagy $OCOR$, akkor ez belső stabilitást ad a hemi-

ketálnak /XI./, melynek következtében fel tud halmozódni olyan koncentrációban, amely számottevő sebességgel flavanonná dehidratálódik. Ha tehát a hatos helyen hidroxil csoport van, úgy a BAKER-VENKATARAMAN-átrendeződés végterméke flavon /XII./. Ha azonban a hatos C helyettesítetlen, vagy metoxi csoporthoz kapcsolódik, akkor a termék diketon /XIII./. Ilyenkor a hemiketál labilis. Azt találták továbbá hogy a kiindulási keton ω -helyettesítése is stabilizálólag hat a hemiketálra. Utóbbi hatás bizonyos fokig induktív befolyás, de főként sztérikus. A sztérikus hatás az ω -helyettesítő nagy volumenével függ össze, mely a molekulát arra kényszeríti, hogy olyan alakot vegyen fel, mely könnyen ciklizál. Vannak olyan kísérleti adatok, melyek alátámasztják, hogy diketonokat - melyeket rendszeren savas behatásra szoktak gyűrűbe zárni - még 9 pH mellett is lehet ciklizálni, ha a közeg vizes [35]. Ez azt mutatja, hogy a vizes közeg elősegíti azt az ionizációt, melyre a ciklizációnál bekövetkező OH-eliminációnak szüksége van. A víz bizonyára belső szolvatálóként hat és hasonlóképpen stabilizálja az aniont, miként a hatos helyzetű hidroxil. Természetesen erősen lúgos közegben a hemiketál annyira labilis, hogy rögtön diketonná alakul.

DOYLE egy sor transzformáló szert tett vizsgálata tárgyává és ezek közül jónak találta a lítiumot, nátriumot, káliumot, rubidiumot és céziumot. A fém annál hatásosabbnak

bizonyult, minél bázikusabb volt, s ez az elektronnegativitásban jut kifejezésre. Utóbbi minél kisebb érték, annál bázikusabb a fém. Mások transzformáló szerként használtak még káliumhidroxidot, nátriumhidroxidot, nátriumhidridet, nátriumfenolátot, nátriumperoxidot, nátriummetoxidot, nátriumamidot, valamint különféle karbonátokat. Oldószerként leggyakrabban piridint, acetont, dioxánt, étert és alkoholt használtak, korábban benzolt és toluolt is alkalmaztak.

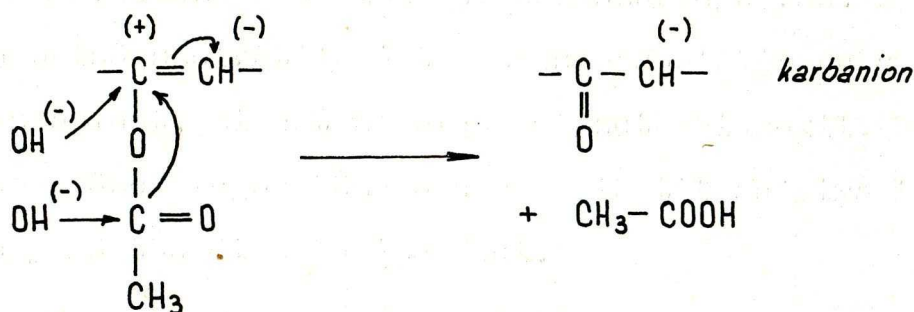
DOYLE és munkatársai a helyettesítők hatását is megvizsgálták, megállapították hogy a fenol rész magjába vitt elektron küldő helyettesítők gátolják, míg a fenol rész elektron szívó helyettesítői elősegítik a reakciót.

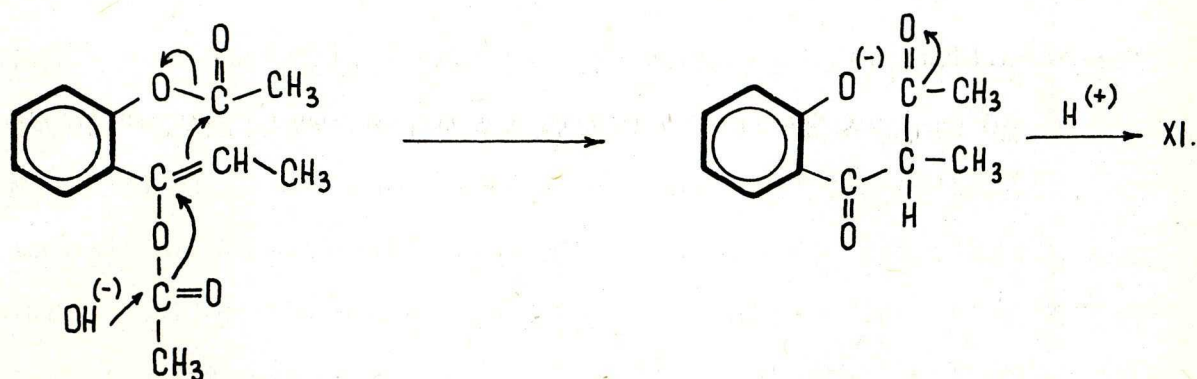
Az 1950-es években VENKATARAMAN ismételten vizsgálni kezdte a reakciót. Vizsgálatainak egyik érdekes eredménye az, hogy egy műveletben játszódott le az orto-benzoilezés, majd az azt követő átrendeződés [36]. Az ő modellje: 4-nitro-2-hidroxi-acetofenon volt, melyet elsőként korábban az Alkalmazott Kémiai Tanszéken állítottak elő [37], [38].

WHEELER-nek 1954-ben sikerült kimutatni, hogy az ugynevezett CLAISEN-bázisok /pl.:nátriumhidrid, káliumhidroxid, nátriumhidroxid, nátriumfenolát, nátriumperoxid, stb./ jó transzformáló szerek, viszont savanyu katalizátorok, amilyen például a bórtrifluoridéterát, nem voltak alkalma-

sak [39] az átrendeződés kiváltására. Régebbi megállapításokkal ellentétben TOOLE-WHEELER [40] kimutatták, hogy a reakció pusztán hő hatására, vagyis transzformáló szer távollétében is képes lejátszódni. A BAKER-VENKATARAMAN-reakció intramolekuláris karakterét végérvényesen rádiokarbonnal történő indikációval H.SCHMID és K.BANHOLZER igazolták [41].

A BAKER-VENKATARAMAN-átrendeződés sajátosságos esetével találkozhatunk SZÉLL TAMÁS egyik megfigyelésénél [42], [43], [44], melynek során orto-aciloxi-fenil-alkilketonok enol észterei γ -piron gyűrűvé ciklizálhatók. Ez a folyamat abban tér el a klasszikus BAKER-VENKATARAMAN-reakciótól, hogy a karbonilhoz képest α -helyzetű C protonálódása nem protonextrakcióval, hanem enolizációval valósul meg. Ily módon a karbanion generálása újszerű uton zajlik le. A karbanion azonnal tovább alakul:





Az idézett munkában SZÉLL [42] utal arra, hogy a 2- α -acetoxi-propenil/-benzol-1,3,5-triol-triacetát valószínűleg nem igazi köztiterméke a KOSTANECKI-reakciónak, mivel azt a KOSTANECKI-reakció körülményei között refluktálva csak kismértékben sikerült átalakítani a reakció végtermékévé.

A korábbi kísérleti munkám [45] folytatását képező vizsgálódásaim során észlelt bizonyos jelenségek arra engedtek következtetni, hogy a lezártnak tekintett BAKER-féle mechanizmus [14] a KOSTANECKI-reakcióra nem tartható fenn minden további nélkül. Ez a fő oka annak, hogy kísérleteimet a KOSTANECKI-reakció jobb megismerésének érdekében tovább végeztem. Annál is inkább érdekesebbnek látszott ez, mert a reakció szintetikus jelentősége elsőrendű [16], [46], [47].

2. Néhány szó a vékonyréteg-kromatográfiáról

A kromatográfia, mint ismeretes, az elválasztó-, szétválasztó műveletek egyik módszere. A kromatográfia rendeltetése elegyfázisban lévő anyagkeverékek szétválasztása többfázisú rendszer határfelületein, az adszorpciós és megoszlási egyensúlyok kihasználása segítségével. Általában kromatográfiának nevezzük mindazokat az elválasztási módszereket, melyek során mozgó folyékony fázis érintkezik nagyfelületű szilárd álló fázissal, miközben a fázisok közötti - többé-kevésbé egyensúlyra vezető - folyamatok eredményeként elegyfázisban lévő anyagok elkülönülnek egymástól. Az álló fázis többnyire szilárd, de lehet szilárd anyagon megkötött folyadék is. Az elválasztást eredményező folyamat a két fázis határfelületén megy végbe, ezért az álló fázis lehetőleg nagy felületű. A két fázis között lejátszó folyamat szerint megkülönböztetünk adszorpciós és megoszlási kromatográfiát. A rétegekromatográfia segítségével nagyságrenddel kisebb mennyiségű anyagkeverék választható szét komponenseire, jelentősen rövidebb idő alatt, legtöbbször nagyobb felbontóképességgel, mint a papírkromatográfiánál. A fázisok között lejátszó folyamatok szerint megkülönböztetünk adszorpciós, megoszlási és ioncserélő kromatográfiát. Az elvégzendő műveletek és az eredmények kiértékelési módja szempontjából a kromatográfiás eljárásokat két nagy csoportba oszthatjuk: zónafejlesztéses és effluens kromatográfia, illetve az utóbbi felvételénél

frontális, eluciós és kiszorításos elemzést végezhetünk /THIELIUS-iskola terminológiája/. Ujabban gyakran alkalmazott eljárás a gradiens-eluciós analízis. Az általam alkalmazott vékonyréteg-kromatográfiát gyakran nevezik CVET-féle oszlopkromatográfia "nyílt" változatának. Miután félévszázaddal később STAHL megteremtette a gyakorlatban is használható rétegekromatográfiát, az ő érdeme, hogy megfelelő kenő és rétegsimitó készüléket konstruált és kidolgozta az adszorbens-réteg készítés módszerét.

A rétegekromatográfia az adszorbens elhelyezkedésének módjában állóágys, az oldószer áramlásának iránya szempontjából pedig felszálló folyadék áramu. A futtatások egy és két dimenzióban végezhetők el.

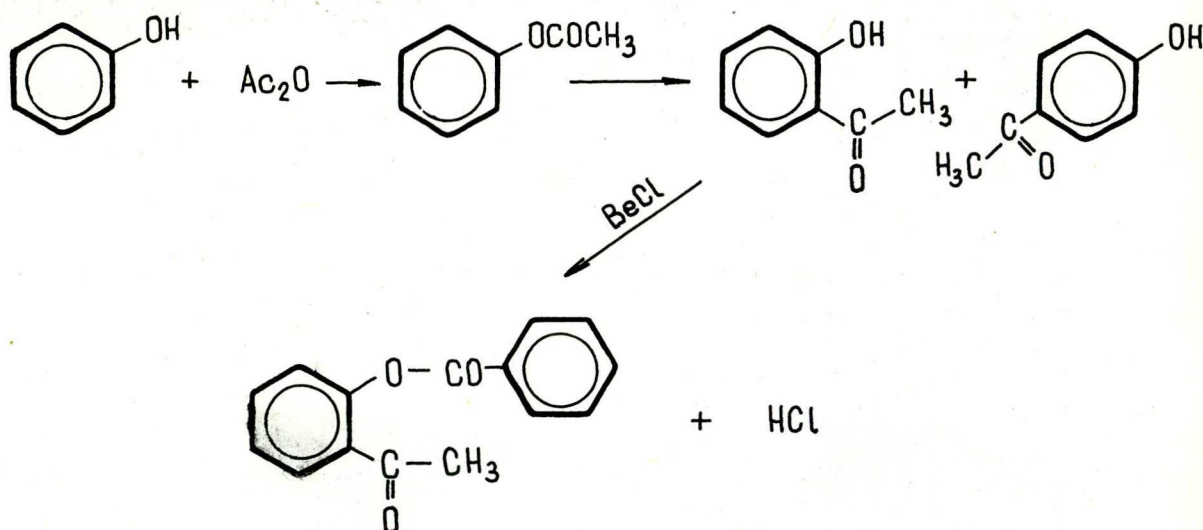
Az élıszervezetben és a mesterséges kémiai folyamatokban szerepet játszó kémiai komponensek megismerésében döntő jelentőségü a modern szétválasztás-technika és ennek egyik igen gyakran és eredménnyel alkalmazott módja, a már említett vékonyréteg-kromatográfia. Rohamosan növekszik alkalmazása a szervetlen, a szerves és a biokémia, valamint a biológia területén. Segítségével az utóbbi 10 évben számos igen fontos vegyületet sikerült kimutatni és jelentős folyamatok mechanizmusát sikerült tisztázni.

III. SAJÁT KISÉRLETEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

A BAKER-féle mechanizmus szerint a KOSTANECKI-reakció egyik lépése jellegét tekintve egy BAKER-VENKATARAMAN-átrendeződés. Ez indokolja, hogy utóbbi reakciót közelebb-ről is óhajtottam tanulmányozni. Mivel igen nagyszámu méréseim meglehetősen inkonzuzivek maradtak, érdeklődésem később visszafordult a reakció egészére, mert azt reméltem, hogy ott több eredményt érek el. Az alábbiakban éppen ezért vizsgálataimat ennek a tagolásnak megfelelően két részben foglalom össze:

1. Adatok a BAKER-VENKATARAMAN-reakció sebességéhez
2. A KOSTANECKI-reakció lépéseinek követése vékonyréteg-kromatográfiás módszerekkel

Az első részben modellként a 2-benzoiloxi-acetofenont használtam, melyet fenilacetát [49]. FRIES-átrendeződése útján [50] nyert orto-hidroxi-acetofenon benzoilezésével [30] állítottam elő:



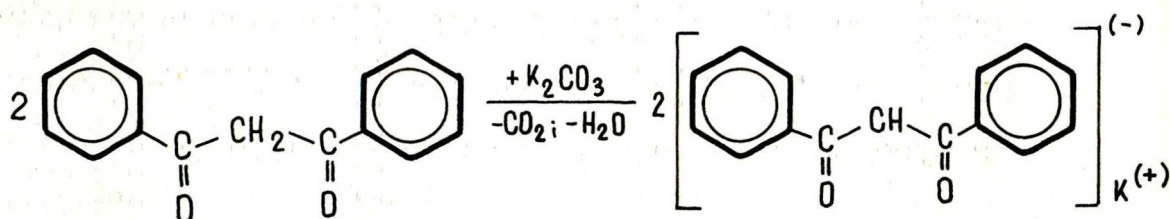
Ennek a vegyületnek BAKER-VENKATARAMAN-átrendeződése
2-hidroxi-dibenzoilmetánt eredményez.

A második részben számos más modellt is alkalmaztam
/v.ö. 2. résszel/.

1. rész:

Adatok a BAKER-VENKATARAMAN-reakció sebességéhez

A címben megjelölt feladat elvégzését először azon az ala-
pon terveztem, hogy BAKER szerint [14] a reakció során víz
képződik:

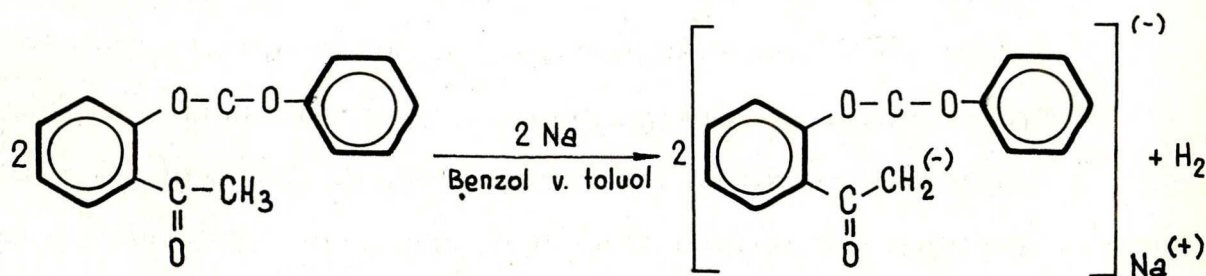


A vizet a szerveskémiai gyakorlatban jól ismert módon el
lehet különíteni és mérni lehet. A víz folyamatos elkülöni-
tése nemcsak a reakció előrehaladása jelzőjének tűnt, hanem
attól a reakció termelésének megnövekedését is vártam. BAKER
feltételezte ugyanis, hogy a reakció során képződő víz a
termelést azáltal gátolja, hogy az hidrolitikusan elbontja
a 2-aroiloxi-acetaront, vagyis a reakció kiindulási anyagát.
Az idézett szerző ezzel magyarázta, hogy a folyamat nem ját-
szódik le sohasem kvantitatíven.

A reakció kivitelezése végett úgy jártam el, hogy a reakció során képződő vizet folyamatosan kidesztilláltam azeotrop benzol-víz elegy alakjában. Olyan feltétet alkalmaztam /1. sz. készülék rajz/, amelynek az lett volna a rendeltetése, hogy abból a benzol folyamatosan visszafolyjon a víz pedig a feltét 0,1 ml-es osztású alsó részében gyűljön össze. Ezzel a módszerrel a kísérleti részben részletesebben leírt módon számos mérést végeztem és megállapítottam, hogy a módszer - legalább is ebben a formában - nem alkalmas a mérés precíz végrehajtásához. Mindenek előtt zavart okoz, hogy a forrás hőmérsékletén az oldószer - egy ugyan végig állandó - azonban pontos számolásnál kellően figyelembe nem vehető hányada a gőztérben van, s így a mol.lit^{-1} koncentráció csak közvetett módon állapítható meg. Ennél még súlyosabb problémát jelentett az a körülmény, hogy a reakció során képződő víz elválása az organikus fázistól nem volt egyenletes, s így a reakció folyamatos követése lehetetlen volt. Más szavakkal a víz a benzol felületén, valamint a feltét üveg falán egy darabig gyülemllett, majd kiszámíthatatlan, rendszertelen periodicitással vált el és gyűlt össze a beosztott térben. Utóbbi helyen még oldószer zárványok is zavarták a leolvasást. Mindössze csak annyit állapítottam meg ezzel a módszerrel, hogy a reakció során a számítottal durván egyenértékű víz valóban képződött /0,1 mol = 1,8 ml/.

Az újabb irodalom tanulmányozása alapján a módszer elvileg is bírálható. Egyes folyóiratok sajnálatos módon csak jelentős késéssel jutnak el a kutatókhoz és amikor a szóbanforgó cikket 48 olvastam, már javában folytak méréseim. J.H.LOOKER és munkatársai ugyanis közzé tették, hogy nekik sikerült nagymértékben megnövelniök a BAKER-VEINKATA-RAMAN-átrendeződés termelését éppen azért, hogy kismennyiségű vizet szándékosan hozzáadtak a kiindulási elegyhez [48]. A transzformáló szerként alkalmazott káliumhidroxid 10 %-nyi vizet tartalmazott. Ezek ismeretében a fentiekben ismertetett méréseimet beszüntettem.

A továbbiakban megkíséreltem a reakció kinetikus követését abból kiindulva, hogy alkáli fém transzformáló szerek jelenlétében a reakciót hidrogén fejlődés kíséri [30]. Ennek magyarázata az alábbi:



A mérések során sikerült igazolnom azt, hogy a kezdetben homogén oldatból kiváló dibenzoilmetán /difenilpropán-dion/ nátrium-só mennyisége mindig arányban volt a fejlődő hidrogén gáz térfogatával. Ebből következik, hogy a végtermék képződési sebessége jellemezhető a hidrogén fejlődés sebességével. Noha a hidrogén fejlődés szigorúan csak az első

lépést, tehát a proton lehasadását mutatja, a fentiek alapján mégis az egész reakció követésére alkalmas. Világosan látszik ebből az is, hogy a reakció rend meghatározó lépése a protonextrakció.

A módszer használhatóságának kipróbálására nyolcvanöt próbamérést végeztem. Ezek közül - néhány jellemző reakció esetén - a hidrogén gáz időbeni fejlődését az 1-től 5-ig számozott grafikonokon ábrázoltam, és az 1-től 5-ig számozott táblázatokon tüntettem fel.

A mérések reprodukálhatósága eleinte kielégítőnek mutatkozott, bár már akkor is kitűnt, hogy bizonyos körülmények között indukciós jelenségre emlékeztető görbéket kaptam, mely az esetek nagyobb többségénél nem volt megfigyelhető. A mérések nagyobb száma - sajnos sok munka árán - bebizonyította, hogy a reprodukálhatóság körül számottevő hibák vannak. Ezt a tényt igyekeztem szemléltetni a 6-os számú grafikonon. A mérések eredményei ilyen formában nem tekinthetők egyébnek, mint tendenciák megállapítására alkalmas adatoknak. A gyengébb reprodukálhatóság okát a heterogén katalízis tényében kell keresni. Noha igyekeztem a transzformáló ágenszt, azaz a fém nátriumot nagy feleslegben alkalmazni /pl.: 40-szeres mólarányban/, a reakció szempontjából ténylegesen hozzáférhető fém nátrium nem az egész bemérés, hanem csak a golyócskák felülete. Egy nátrium gömböcske térfogata 2 mm átlag átmérőt figyelembe-

véve: $4,18 \text{ mm}^3$; felülete: $12,56 \text{ mm}^2$. Mivel a nátrium faj-
sulya: $0,97 \text{ g/cm}^3$, egy nátrium gömböcske tömege: $4,05 \text{ mg}$
és az 5 g bemérésben lévő összes golyók száma kerekítve
 1250 db. A golyócskák össz felülete: 15500 mm^2 . Figyelem-
be véve, hogy a nátrium atom átmérője kerekítve: $4 \cdot 10^{-5} \text{ mm}$,
az össz felületen a monomolekulás nátrium réteg térfogata:

$$\begin{array}{ccccc} 1250 & \times & 15500 & \times & 4 \cdot 10^{-5} & = & 775 \text{ mm}^3 & \sim & 775 \text{ mg} \\ \text{golyók} & & \text{össz} & & \text{atom} & & & & \\ \text{száma} & & \text{felület} & & \text{átmérő} & & & & \end{array}$$

ami $775/23000 = 0,034$ mól. Ennyi nátrium tekinthető a fe-
lületen kezdetben hozzáférhetőnek. Minthogy az átrendező-
dő anyag bemérése $0,0025 - 0,015$ mól között változott, az
aktív nátrium felület ennek 2-14-szerese. a reakció beindu-
lásakor. /A szerves molekula átmérőjét méret ismerete nél-
kül még közelítően sem vehettem figyelembe./ Ez még mindig
felesleget képvisel, amely elvileg elegendő a reakció
kvantitatív lefolytatásához. A valóság azonban az, hogy a
fém nátrium felülete ahogyan reagál - az intenzív keverés
ellenére - meglehetősen gyorsan elszennyeződik, elsősorban
a szerves nátrium sóval. Ezért nem áll rendelkezésre meg-
felelő nagyságu szabad felület és a sebesség egyre kisebb
lesz. E csökkenés matematikailag nehezen követhető. Ehhez
figyelembe kellene venni a gömbök elszennyeződésének üte-
mét, mint a sebességet csökkentő faktort, továbbá a szeny-
yeződés lediffundálásának, valamint a gömböcskék reformá-
lódásának ütemét is a sebességet növelő faktorok közül.

Éppen ezért elsősorban a kis beméréssel lefolytatott reakciók, valamint a folyamatok kezdeti szakasza tűnik legmegbízhatóbbnak. A tendenciák megállapítása végett néhány görbét sebesség analízisnek vetettem alá. Mindenek előtt érdekelt a sebességi konstans, melyet különféle módszerekkel állapítottam meg. Ezek a konstansok a reaktáns koncentrációjának növekedtével csökkenő tendenciát mutattak, ami egyezésben van a fentebb kifejtett elgondolással. Amint ez a 6. sz. táblázatból kitűnik, a különféle módszerekkel számított konstans értékek meglehetősen szórnak. A legmegbízhatóbbnak talán a félátalakulási idők alapján számított konstans látszik, mely bizonyos esetekben elég jól egyezik a sebességi görbéből a van t'HOFF differenciális módszerrel nyert konstans értékekkel.

Ami a reakció rendet illeti a $\log v / \log c$ /7-10-ig számított grafikonokból/ 40-50-60-70° C-on átlagosan 1,05-ös értéket kaptam. Nincs okunk feltételezni, hogy a kezdeti sebességek a fentebb részletezett mérési hibák által oly mértékben torzultak volna, hogy ez az érték lényegesen eltérne a valóditól. Ilyen alapon a reakció rendjét unimolekulárisnak kell tekinteni. Ez azt is jelenti, hogy a BAKER-VENKATARAMAN-reakció sebesség meghatározó folyamata az első lépés, vagyis a deprotonálódás. Ami a reakció termékét illeti kitűnt, hogy a dibenzoilmetán minden molekula egy atomnyi nátriumot tartalmaz. A só infravörös

spektroszkópiai vizsgálata kimutat szabad hidroxil csoportot, ami arra utal, hogy a nátrium valóban a mozgékony metilénhez vagy a vele tautomer viszonyban álló enolhoz kapcsolódik. Kissé zavaró momentum, hogy a 2-hidrox-acetofenon a szóban forgó körülmények között képes fenolát söt képezni hidrogén fejlődés mellett, melynek 70 %-át fel is fogtam. Természetesen a 2-hidrox-acetofenon nem azonos a 2-hidrox-dibenzoilmetánnal. Sajnálatos módon a más úton elkészített dibenzoilmetánból ugyanazt a söt fém nátriummal gyakorlatilag nem lehetett előállítani, mert a reakció nagyon lassu volt.

A BAKER-VENKATARAMAN-reakció sebességének fentiekben ismertetett tanulmányozása, amint látható, messzemenő következtetések levonására nem adott módot, azonban - úgy érzem - hogy méréseimmel közelebb jutottunk a reakció jobb megismeréséhez. Nagyszámu kísérleteim eredményéből a valóságot remélhetőleg jól megközelítő tendenciák hámazhatók ki. Meg kell jegyezmem, hogy a BAKER-VENKATARAMAN-reakció kinetikai vizsgálata a mai napig hiányzik a szakirodalomban.

2. rész:

A KOSTANECKI-reakció lépéseinek követése vékonyréteg-
-kromatográfiás uton

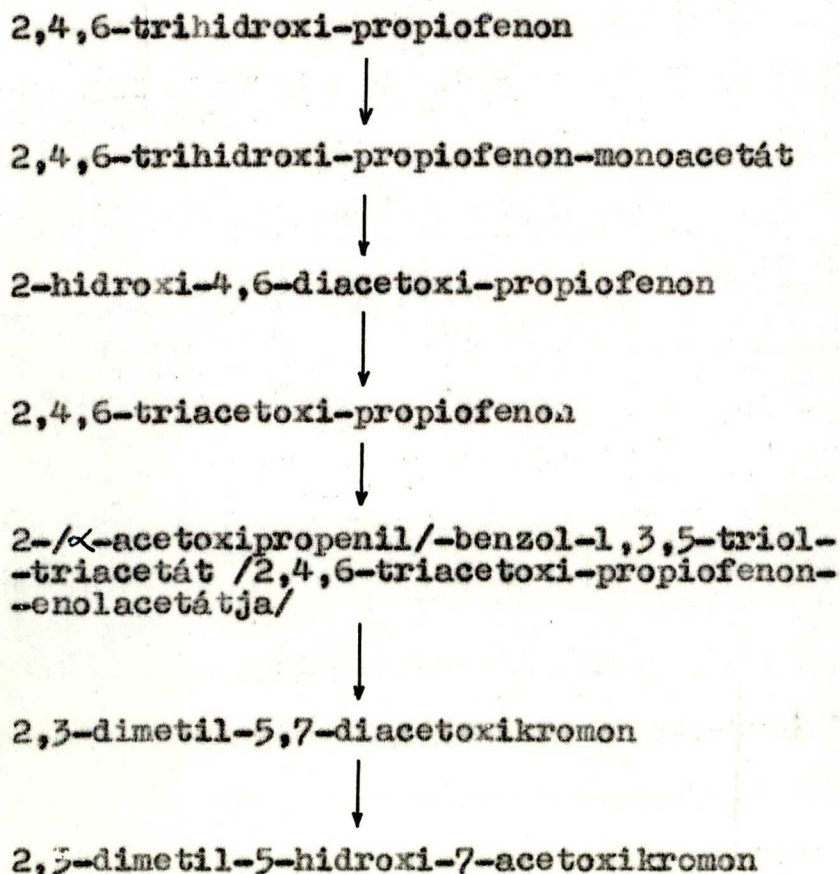
A laboratóriumi gyakorlatban ma már meghonosodott szokásos technikával /v.ö. kísérleti résszel/ a különféle KOSTANECKI-reakció elegyekből megfelelő időközökben mintát vettem és megvizsgáltam azok összetételét Kieselgél-G réteggel bevont lapokon. Ez az analízis több esetben nem bizonyult könnyűnek, mivel egyidőben öt komponens jelenlétére is akadt példa.

Az előbbieken ismertetett sok gyakorlati haszonnal alkalmazható módszer sikert ígért a KOSTANECKI-reakció lépéseinek tanulmányozásánál. Eleve biztosra vehettem, hogy mindenféle reakció összes lehetséges kombinációt lehetetlen lesz tanulmányoznom, mivel ezek száma óriási. Szelektálnom kellett éppen ezért alkalmas modelleket. Erre a célra fő modellként a SZÉLL által nem régiben közölt KOSTANECKI-reakciót választottam, nevezetesen a 2,4,6-trihidroxipropiofenon acilezését. Választásom azért esett egy propiofenonra, mert acetofenonok esetén gyakori a 3-acilkromonok képződése. Utóbbiak képződésére a propiofenonok esetén nincs lehetőség, mivel az ezekben levő ω -metil csoport elfoglalja a 3-acetil helyét. Az volt tehát a célom, hogy egyetlen reakciót vizsgáljak meg tüzetesen, majd ezt követően "kalandozásokat" végez-

zek más hasonló reakciók területén is. Természetesen érdekesnek tűnt a KOSTANECKI-reakció néhány alternatívájának tanulmányozása is, éspedig az ALLAN-ROBINSON-reakcióé, valamint az ugynevezett KUHN-reakcióé is. Utóbbi - mint ismeretes - a ROBINSON-reakciót azáltal módosította, hogy abban nátriumacetát helyett trietilamint használt [51]. Ezen reakciókat minden részletében azért nem állt módomban vizsgálni, mert nem állították még elő a feltételezett köztitermékeket, vagyis ezeket standardként nem volt lehetőségem használni. Minthogy ilyen probléma a flórpropiofenon és a dimetoxi-flórpropiofenon eseteiben nem volt, ezeket a reakciókat maradéktalanul tanulmányozhattam, míg a többi esetekben be kellett érnem részeredmények kimunkálásával.

A 2,4,6-trihidroxipropiofenon /flórpropiofenon/ KOSTANECKI-reakciója

A reakciót a szokásos molaránynak és körülményeknek megfelelően [52] játszottam le, abból megfelelő időközönként mintát vettem, majd vékonyréteg-kromatográfiával figyeltem meg a reakció előrehaladását. Ezt megelőzően természetesen az összes várható reakció lépésnek megfelelő standardokat elő kellett állítanom, és azok szétválasztását a megfelelő oldószer rendszer felkutatásával meg kellett tanulnom /v.ö. kísérleti részzel/. Végeredményként azt találtam, hogy az említett esetben a reakció a következő lépéseken át halad előre:



Ezt a végső képet az első számú kísérlet 1-től 8-ig számozott ábrái /azaz vékonyréteg fotói/ támasztják alá.

A reakció lépései egy vonatkozásban lényegesen újat mondanak a BAKER-féle reakció mechanizmussal szemben, nevezetesen azt, hogy a reakció enolacetát köztiterméken keresztül valósul meg. Ilyen megfigyelést tudomásom szerint még senki sem tett. Mivel ennek a jelenségnek döntő jelentőséget tulajdonítottam, vizsgálat tárgyává tettem, vajon az enolacetát tényleges köztitermék-e, vagy valamely a reakció szempontjából másodrendű fontosságu egyensúly folytán fordul elő a reakcióban. Ennek érdekében végeztem olyan kísérleteket, melyek során a szóban-

forgó enolacetátból indultam ki. A vékonyréteg-kromatogrammon jól követhető módon megállapítottam, hogy semmi más termék, mint a várható végtermék, nem képződött. /14. sz. kísérlet 104-111 ábra/. Itt szeretném megjegyezni, hogy a reakció normális végterméke 2,3-dimetil-5,7-diacetoxikromon. Ha azonban a miliő bázikusabb, akkor az idő előrehaladtával az ötös helyen lévő acetoxi dezacilálódik. Még bázikusabb körülmények között elérhető az is, hogy a szabad 2,3-dimetil-5,7-dihidroxikromon képződjék.

A reakció sebesség kvalitatíve megállapítható az 1-8-ig számozott ábrákból, ha egybevetjük a termékek keletkezésének és átalakulásának ütemét a mintavételezés időpontjában. Ez a kép azonban csak bizonyos megfontolások alapján értékelhető, mivel konsektív reakciók láncolatáról van szó, melyek során dinamikus módon az egyes lépések termékei állandóan keletkeznek és átalakulnak. Az világosan látszik, hogy a kiindulási 2,4,6-trihidroxipropiofenon fenolos hidroxiljainak acilezése viszonylag gyorsan lejátsszódik, s kialakul a 2,4,6-triacetoxipropiofenon. Utóbbi vegyületnek átalakulását enolacetáttá lassabb reakciónak ítélt meg, mivel annak gyors képződése után viszonylag tovább volt megtalálható a reakció elegyben. Ezt teljes mértékben igazolta az a kísérletem, melynek során 2,4,6-triacetoxipropiofenonból indultam ki /v.ö. 15. sz. kísérlet 112-115. ábra/. Az enolacetát továbbalakulása ismét gyorsabb folyamat /14. sz. kísérlet 104-111. ábra/. Az egész reakció meg-

határozó lépése az enolacetát képződés, amely valószínűleg másodrendű folyamat. A KOSTANECKI-reakció variánsai közül végrehajtottam a KUHN-féle változatot is. Evégből piridint, trietanolamint, valamint trietilamint alkalmaztam nátrium-acetát helyett. Megállapítottam, hogy a reakció a báziserősség sorrendjében különféle sebességgel játszódik le, minél erősebb a bázis, annál gyorsabban. Ez a megfigyelés ebben az esetben szelektív jellegű preparatív haszonnal járt, ugyanis például piridin jelenlétében a reakció enolacetát stádiumban megállt. Ha fokoztam a bázis mennyiségét, a piridin kivételével, több-kevesebb 5-hidroxikromont is kaptam. A legerősebb bázisnak a nátriumacetát bizonyult, amint ez egyébként a várakozásnak is megfelelt. Ha azonban a nátriumacetát mennyiségét csökkentettem, a reakció észrevehetően lassabban játszódott le /3. sz. kísérlet 17-24. ábra/. Gyengébbnek a trietilamin, és még gyengébbnek a trietanolamin és piridin bizonyultak, utóbbiak közel egyformának tekinthető hatással rendelkeznek. Megkíséréltem a reakciót szobahőmérsékleten is lejátszatni. Természetesen a reakció nagymértékben lelassult és triacetát stádiumban meg is torpant. Utóbbi 8 óra után jelenik meg és csak a 24-ik napon sikerült kimutatni kismennyiségű enol megjelenését, és a triacetát számottevő mennyiségben található az 50-ik nap után is /6. sz. kísérlet 45-52. ábrák, a kísérletet e sorok írásakor még nem zártam le/.

Megjegyezném, hogy az enolacetát piridinben vagy trietilaminban 150°C -ra hevítve /bombacsőben/ dihidroxikromonná alakul, összhangban SZÉLL korábbi hasonló megfigyelésével [42].

E preparative kivitelezett reakciókon kívül ugyanezt sikerült vékonyréteg-kromatográfiával is igazolnom, amennyiben a megfelelő foltot trietilammal lecseppentettem és forró levegővel melegítettem. Ebben az esetben az enolacetát részben kromondiacetáttá alakult, a triacetát viszont nem alakult át /116. ábra/.

A vékonyréteg-kromatográfiás lapokon lévő foltokat kikaparva, majd eluálva előállítottam a 2,4,6-trihidroxi-propiofenon mono- és diacetátját. Előbbit később sikerült preparatív módszerrel is előállítani CHATTAWAY-módszerével. A monoacetát finom szerkezetére spektroszkópiai vizsgálat sem derített fényt, mivel csupán annyi bizonyos, hogy van a vegyületben orto állású hidroxil, mely FeCl_3 reakciót ad. Azt, hogy az acetil 4 vagy 6 helyzetű, további vizsgálatokkal kell eldönteni. Ami a diacetát szerkezetét illeti, minthogy e vegyület is FeCl_3 pozitív, vagyis tartalmaz szabad 2-hidroxicsoportot, a szerkezet csak egyféle lehet, azaz 2-hidrox-4,6-diacetoxi-propiofenon.

A 2,4-dimetoxi-6-hidroxipropiofenon KOSTANECKI-reakciója

E reakció is ismert az irodalomban [52]. Érdekességnek ígérkezett annak megállapítása, vajon ebben az esetben is megfigyelhető-e enolészter köztitermék. Korábbi kísérletek során ugyanis SZÉLL a 2,4-dimetoxi-6-hidroxipropiofenonból nem tudott előállítani enolésztert, noha egyébként számos enolacetátot állított elő [42]. A szegedi III. Bioflavonoid Kongresszuson résztvevő W.D.OLLIS professzor /Sheffield/ véleménye szerint itt arról lehet szó, hogy az enolészter a reakció elegy feldolgozása során elbomlik. Mivel alapos gyanunk volt arra, hogy a bontást a víz idézi elő, e

KOSTANECKI-reakció követésénél párhuzamosan vizsgáltam az összetételelt vizes megbontás után és anélkül. Első lépésként itt is az egyetlen hozzáférhető fenolos hidroxil acileződése következett be, ezután megjelent egy olyan folt, amely UV-fényben intenzív kékes-ibolya színű volt, azonban ezt a foltot csak a vízzel meg nem bontott elegy esetén tapasztaltam. E folt kiterjedése eleinte nőtt, majd állandósult, illetőleg csökkent, ugyanakkor megjelent a végterméket képviselő 2,3-dimetil-5,7-dimetoxikromonnak megfelelő folt.

Ez a kísérlet alátámasztani látszott azt a feltevést, hogy ebben az esetben is keletkezett enolacetát, mely víz hatására valóban bomlik. Más folt hiján az is megállapítható, hogy a bomlástermék csakis 2,4-dimetoxi-6-acetoxipropiofenon volt. Noha az észlelt eredmények hipotézisünkkel összhangban

voltak, az ismeretlen foltok előidéző anyag szerkezetét igazolni kellett. Ennek érdekében a következő kísérletet végeztem: a vékonyréteg-kromatogrammon 2N nátriumhidroxiddal lecseppentettem az enolacetáttal azonosnak feltételezett foltot, majd gyorsan forró levegővel megszárítottam. Ezután az eddigi futtatási irányra merőlegesen egy második dimenzióban történő futtatást hajtottam végre, melynek során kitűnt, hogy az enol-gyanús folt a végterméket jelentő 2,3-dimetil-5,7-dimetoxikromonná alakult /v.ö. 117. sz. ábra/. A lap méretének megfelelő megválasztásával nagyobb mennyiségű anyag futtatására is mód nyílt. Ennek során nyert nagyszélességű enol foltot adszorbenssel együtt eltávolítottam a lapról és eluáltam, majd K_2CO_3 -al történő neutralizálás után szárazra pároltam. Ily módon gyengén sárgás, enyhén savanykás szagu méz sűrűségű, olajos állományu anyaghoz jutottam, melyet a legutóbbi időkg semmiféle oldószerből sem sikerült kikristályosítani. Ez valószínűleg nem lepett meg, ugyanis SZÉLL előbb idézett enolészterei közül jónéhány ugyancsak olajos konzisztenciájú volt. Az anyagot spektroszkópiai vizsgálatnak alávetve azonban megállapítást nyert, hogy az a várakozásnak megfelelően α -/2-acetoxi-4,6-dimetoxifenil/-propenilacetát. Ezen értekezés gépelésével egyidőben petroléterből mégis sikerült kristályos enolésztert is kinyerni, mely átkristályosítás után 80-81,5° C-on olvadt.

Az előbbiekben ismertetett módszerrel kinyert enolacetátot lombikban is megkíséreltem átalakítani luggal a megfelelő kromonná. Érdekes módon ez nem sikerült, csak mintegy 8-10 %-ban alakult át, egyébként főleg 2,4-dimetoxi-6-hidroxi-propiofenonná hidrolizált. Ez első pillanatban el-lentétben látszik állni a rétegben lefolytatott átalakítás-sal. Valójában azonban valószínűleg arról lehet szó, hogy a meglehetősen erősen nedvszívó adszorbens és a meleg leve-gő a luggal felvitt víz legnagyobb részét gyorsan magához vette, ezenkívül pedig az adszorbens nagy felületén a reak-ció igen gyorsan játszódott le. Ugyanilyen csepp-próbát trietilaninnal is végeztünk, s ekkor az enolacetát részben változatlan maradt, részben pedig végtermékké, tehát kro-monná alakult. /118. sz. ábra./ Megkíséreltem azt is, hogy az izolált olajos állományu enolacetátot abszolút etanolban oldott nátriumetiláttal ciklizáljam. Sajnos e reakció ered-ményeként is csak kevés kromont nyertem, fő tömegében a ki-indulási dimetoxiketont kaptam. Ez viszont azzal függhet össze, hogy amint az köztudomásu, a kromonok nátriumetilát hatására éppen olyan értelemben bomlanak, hogy abból a tény-legesen izolált 2,4-dimetoxi-6-hidroxi-propiofenon keletkez-zék [3].

Amennyiben nátriumacetát helyett más bázisra tértem át, a sebességben ismét a báziserősséggel arányos mértékben válto-zott a reakció sebessége, azonban a komponens-analízis az előbbiekben ismertetett képet mutatja. Érdemes megemlíteni,

hogy míg flórpropiofenon esetén a piridin csak enolacetátig vitte előre a reakciót, addig jelen esetben a végtermék képződését is elősegítette /v.ö. 5. sz. kísérlet 33-44. ábrák, 9-10. sz. kísérlet 69-84. ábrák/.

2-hidroxi-propiofenon KOSTANECKI-reakciója

A reakciót az előbbiekhöz hasonló módon lefolytatva azt találtam, hogy 5 perc után már megjelenik a 2-acetoxi-propiofenon és 10 perc után tűnik el a kiindulási anyag. Ilyenkor az egyetlen termék a 2-acetoxi-propiofenon. Egy és két óra között jelenik meg egy új folt, melynek megfelelő standardja nem volt. Körülbelül négy és nyolc óra között elfogy a 2-acetoxi-propiofenon, jelentékeny az ismeretlen anyag előidézte folt és megjelenik a végterméket jelentő 2,3-dimetilkromon. A továbbiakban utóbbi mennyisége nő, míg az ismeretlen anyag által előidézett folt kiterjedése csökken. Ez a helyzet lényegében 24 óra után sem változik, ezért a reakciót tovább nem folytattam /11. sz. kísérlet 85-92. ábrák/. Az azonosítatlan folt UV-fényben ugyanazt a jellegzetes kékesibolya színt mutatta, amelyet a dimetoxipropiofenon megfelelő enolacetátja mutatott. Ez a köztitermék jelen esetben nem bizonyult vízre érzékenynek, mivel ugyanazt a kromatogramot kaptam vizes megbontás nélkül. Meg kell jegyezni, hogy két óra eltelte után vett minta esetén a vékonyréteg egyenetlensége folytán a 2-acetoxi-propiofenon a standard-

hoz képest kisebb távolságra futott, s ez az első pillanatban az értékelésnél zavart okozhat. Tévedés azonban nem történhetett az azonosításnál, figyelembe véve azt a körülményt, hogy a 2-acetoxi-propiofenon UV-fényben zöldes folttal jelentkezik, míg az azonosítatlan anyag a már említett - az előbbtől lényegesen különböző - kékes-ibolya színt mutatott. Az ismeretlen szerkezetű anyag azonosítása a jövő feladata marad, azonban joggal feltételezhető, hogy ezuttal is a megfelelő enolacetát foltjával találkoztunk.

2,4,6-trihidrox-acetofenon KOSTANECKI-reakciója

Ez a reakció is a várakozásnak megfelelően kezdődik. Röviddel az összeöntés után található a rendszerben flóracetofenon-monoacetát, valamint diacetát. Ezek azonosítására ugyan nem állt rendelkezésemre standard, azonban Rf.-jük és színük igen jó egyezésben áll a homológ flórpropiofenon megfelelő acetátjaival, melyeket kémiai módszerekkel sikerült azonosítanom. A monoacetát 60 perc után átalakult teljes egészében. Ilyenkor flóracetofenon-diacetát és triacetátból áll a rendszer, bár az egyik futtatásból mintha még két óra múlva is sikerült volna monoacetátot kimutatni, ez azonban nem meggyőző. Ekkor, vagyis 2-órakor, új folt jelenik meg, melyet ismét Rf. analógia, valamint szín analógia alapján a megfelelő enolacetátnak tekintettem. Négy óra eltelte után az értékelés nagyon nehézkessé válik, mivel túl sok folt

jelenik meg és azok nem esnek egymástól megfelelően távol. Itt bizonyára tovább kellene oldószert keresni, amellyel nagyobb mértékű széthuzódást lehetne elérni.

A foltok nagy száma viszont azzal magyarázható, hogy ebben az esetben többféle végtermékkel lehetett számolni. Keletkezik a 2-metil-5,7-diacetoxikromon és utóbbi 3-aceto származéka. Tul ezeken a termékeken GULATI és munkatársai [53] flóracetofenonból CHATTAWAY-módszerével [15] egy 103° C-on olvadó acilezett terméket kaptak, melynek finom szerkezetét tudomásom szerint mind a mai napig nem tisztázták. Előzőleg már SONN és BÜLOV is acileztek flóracetofenont, azonban ők egy FeCl_3 pozitív, 90° C-on olvadó anyagot nyertek [54], melyet azonban laboratóriumunkban nem tudtak reprodukálni [44]. CANTER és munkatársai már előzőleg vizsgálták ezt a folyamatot és azt találták, hogy a KOSTANECKI reakció termékét meleg etanolból átkristályosítva két termék keletkezik, egy 127° C-on olvadó, előbb kiváló anyag, majd egy az anyalugból lassabban kiváló 131° C-on olvadó termék. Utóbbi termék olvadáspontja megegyezik a GULATI-féle 2-metil-3-acetil-5,7-diacetoxikromon olvadáspontjával. A 131° C-on olvadó anyagot luggal elbontva egy 274° C-on olvadó terméket kaptak, amely viszont 2-metil-5,7-dihidroxikromon nyers olvadáspontjaként fogható fel /irodalmi op. 279° C/ [53], illetve 289° C [55], [56]. Az előbb említett etanolos átkristályosításból először kiváló 127° C-on olvadó termék lugos elbontása egy ismeretlen szerkezetű

226° C-on olvadó terméket adott, míg a GULATI-féle dihidroxikromon acetilezésével egy 148° C-on olvadó diacetátot lehetett nyerni. E rosszul tisztázott irodalmi kép elégséges indoklás ahhoz, hogy ezen reakció követésénél nem álltam jól standardokkal, hiszen a termékek irodalmi sikon sincsenek még megnyugtatóan tisztázva. Ennek ellenére futtatásaim bizonyos kvalitatív megállapítások megtételére adtak lehetőséget. Megállapítottam például, hogy a 2-metil-3-acetil-5,7-diacetoxikromon, valamint a 2-metil-5,7-diacetoxikromon végtermékek a 8-ik óra után vett mintában megtalálhatók, ugyanakkor ebben a rendszerben még van flóracetofenon-triacetát, valamint enolacetát is. A 24-ik óra után vett mintában - noha ez teljes biztonsággal nem állapítható meg - triacetát már nem található, de enolacetát úgy látszik kis mennyiségben jelen van még. A flóracetofenon KOSTANECKI-reakciójának futtatásainál a több mint 4 óra után vett mintákban a foltok nem egyszer csóvákkal jelennek meg és egy sárgás elmosódott csikon lehet ezeket felfedezni /a fotódokumentálástól éppen ezen okok miatt itt már eltekintettem/. E sárga alapszín minden valószínűség szerint az enolacetát ciklizációjakor, bizonyos egyensúly szerint képződő 1,3-diketon izomertől ered, ugyanis az e típusba tartozó vegyületek anionjai tautomerizáció révén sárgák [42] /v.ö. 12. sz. kísérlet 93-96 ábrák/.

2-hidroxi-acetofenon KOSTANECKI-ROBINSON-reakciója

A ROBINSON-reakció klasszikus változata esetén nátriumbenzoát katalizátort kellene használni. Ennek jelenlétében az ömlesztés olyan sűrű olvadékot eredményez, amely egyrésztől nem teljesen homogén, másrésztől pedig alkalmatlan arra, hogy abból lapra cseppenthető mintát lehessen reprodukálható módon venni. Ezen okból kifolyólag - miután a reakció kivitelezésével sok időt töltöttem minden eredmény nélkül - át kellett térnem a reakció KUHN-féle variánsára. Ennek során a nátriumbenzoátot szerves bázissal helyettesítettem, nevezetesen trietanolaminnal, valamint piridinnel. A magas olvadáspontu benzoesavanhidrid itt is viszkozitás növelő hatással jelentkezett, azonban az előbbinél sokkal kisebb mértékben. A trietanolamin esetén a mintavételezéssel már nem volt probléma, bár a reakcióelegy konzisztenciája csaknem mézszerű volt, s így lehet, hogy a homogenitás csak részben volt biztosítva. Piridin esetén azonban még ez a konzisztenciális zavaró körülmény is kiküszöbölést nyert, jól cseppenthető szemlátomást homogén reakció eleggyel dolgoztam. E két bázis jelenlétében lejátszódó folyamatok közül éppen ezért a piridines látszik megbízhatóbbnak.

Trietanolamin esetén a legszembetűnőbb az, hogy a kiindulási anyagnak egy része még 24 óra után is megtalálható az elegyben. A reakció első terméke a 2-benzoiloxi-acetofenon, melynek képződését 5 perc után már észlelni lehet, és amely még

36 óra után sem alakul át teljesen /a 36.-ik órában vett minta futtatásáról technikai okokból fotóm nincs/. Korábbi kísérleteimnél, ahol trietanolamint és piridint volt módom összehasonlítani, azt állapíthattam meg, hogy a két bázis durván egyformán hat, illetőleg a piridin talán egy gondolattal gyengébb hatású. Ezért a várakozásnak nem felel meg a szóbanforgó kísérletnél tett azon megfigyelésem, hogy a piridin lényegesen gyorsabb reakciót váltott ki. Utóbbi transzformáló szer jelenlétében ugyanis a kiindulási anyag már 3 óra után eltűnik, míg a trietanolaminos kísérlet esetén - mint már említettem - a kiindulási anyag csak a 36.-ik órában alakul át. Ezen várakozással ellentétes jelenség magyarázatát abban látom, hogy a szirupos állományu, nagy viszkozitású reakcióelegyben a diffúzió nagyon tökéletlen volt, s ez lassítólag hatott a reakcióra. Az első termék megjelenése után - piridin esetén 3 óra - egy azonosítatlan folt jelenik meg, melyről a korábbi gyakorlatnak megfelelően feltételeztem, hogy enolbenzoát idézi elő. A trietanolaminnál egyszerre jelenik meg az enolbenzoát és a következő folt, a dibenzoilmetán, azonban az enolnak feltételezett folt és a dibenzoilmetánnal azonos folt kiterjedése alapján valószínű, hogy itt is az enolbenzoát jelenik meg korábban. Az enolbenzoáttal azonosnak tekintett folt megjelenése után piridin esetén a következő foltot dibenzoilmetán idézi elő. Ez után a trietanolamin jelenlétében ez a helyzet lényegében nem változik egészen

a 12-24 óráig, amikor eltűnik a dibenzoilmetán és az enol is. Piridin esetén ugyanez előbb következik be. Érdekes módon a dibenzoilmetán előbb eltűnik mint az enolbenzoát, holott az kétségtelen, hogy az enolbenzoát jelent meg előbb, és csak ezt követően mutatható ki dibenzoilmetán. Ezt a jelenséget úgy lehet értelmezni, ha feltételezzük, hogy a dibenzoilmetán képződés viszonylag lassu, annak egyensúlyi helyzeten át történő ciklizációja pedig gyorsabb. Így a dibenzoilmetán jelentős koncentrációban a reakció végén nem fordulhat elő. Az egész folyamat sor leglassabb lépése valószínűleg itt is - hasonlóan a korábbi esetek mindegyikéhez - a benzoát átalakulása enollá. Így érthető miképpen lehetséges az, hogy benzoát még a reakció végén is van. A trietanolaminnal lefolytatott reakció során olyan variációval is találkoztam 24 óra után, hogy sem enolbenzoát, sem dibenzoilmetán nincs, ugyanakkor van végtermék, 3-metilflavon és 2-benzoiloxi-acetofenon. Ez is azt teszi valószínűvé, hogy az utóbbi átalakulása enollá lassabb, azonban az enol tovább alakulása ehhez képest gyorsabb. Ezért megeshetik az, hogy a 2-benzoiloxi-acetofenon koncentrációjának csökkenésekor annak enolbenzoáttá alakulása még lassabb lesz, melynek következtében olyan kevés enolbenzoát képződik, s ennek is egy része mindig elbomlik úgy, hogy alkalmazott módszeremmel azt kimutatni nem lehet /7-8. kísérlet 53-68. ábrák/.



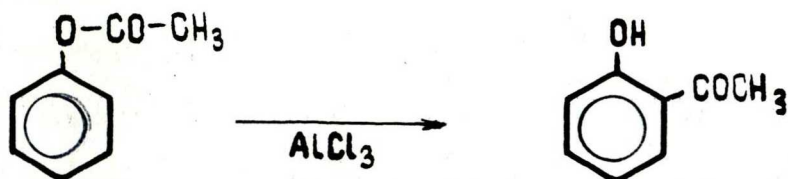
IV. A KISÉRLETEK LEÍRÁSA

1. 2-benzoiloxi-acetofenon készítése

a/ fenilacetát /Ms: 136,14; Fp: 195,8° C/756 Hgmm/ készítése [49].

300 ml 10 %-os NaOH-ban /110,9 g Na/1/ feloldottam 47 g /0,5 mól/ fenolt, utána hozzáadtam 350 g zuzott jeget, majd 60 ml ecetsavanhidridet. Negyedórai rázás után 4.20 ml széntetrakloriddal kiráztam /az anyag a széntetrakloridos fázisban/. A CCl_4 -et izzított Na_2SO_4 -on szárítottam, majd az anyagról a CCl_4 -ot ledesztilláltam. A maradékot tovább desztilláltam. A 194-197° C-on lejövő párlat 90 %-a fenilacetát. Termelés: 80-85 % között volt. Forráspont:minden esetben az irodalmi határok között.

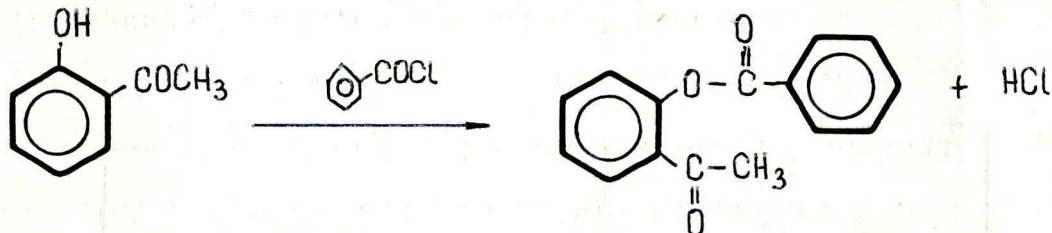
b/ 2-hidroxiacetofenon /Ms: 136,14; Fp: 91-92° C/13 Hgmm/ készítése /FRIES-átrendeződés/ [50].



100 g /0,74 mól/ fenilacetátot bemértem egy 2 l-es, keverővel és légkondenzorral ellátott gömblombikba. 200 g /1,5 mól/ vízmentes alumíniumkloridot adtam hozzá kis adagokban. Erőteljes hőfejlődéssel járó reakció következett. A teljes mennyiség hozzáadása után 5 órán át 120° C-os olajfürdőn tartottam. Kihülés után zuzott jéggel megbontottam, mindaddig míg külön vizes fázis nem volt észlelhető. Az elegyet ezután

tul-hevitett vízgőzzel desztilláltam 150° C-on. A 2-hidroxiacetofenon elválna a desztillációval. A ledesztilláló anyag vizet is tartalmazott, a víztől éteres kirázással különítettem el, az anyag az éteres fázisban/ majd az étert lehajtottam. Termelés: 37 g /37 %/, forráspont: 91-92° C. Összesen 600 g 2-hidroxiacetofenont készítettem több részletben. A reakciónál keletkezett para-hidroxiacetofenont, amely a vízgőzdesztillációnál visszamaradt az edényben, szintén kinyertem, tisztítottam, de a továbbiakban fel nem használtam.

c/ benzoilezés: 2-benzoiloxi-acetofenon /Ms: 240,1;
Op: 87-88° C/ előállítása [14].



13,6 g /0,1 mól/ 2-hidroxiacetofenont 20 ml piridinben oldottam, majd 14,1 g benzoilkloridot adtam hozzá és 15-20 percen keresztül vízfürdön melegítettem, végül híg sósavas oldatba öntöttem. Lehűlés után a kivált csapadékot szűrtem, először híg lug oldattal, majd híg ecetsav oldattal mostam és alkoholból átkristályosítottam. Az így kapott termék olvadáspontja: 87-88° C. Termelésem esetenként 80-88 % között váltakoztak.

2. Az első kísérletsorozat részletezése

/A keletkezett víz mérésén alapuló módszer/

A K_2CO_3 -as méréseket az 1. számú készülékrajzon vázolt összeállításban végeztem el az alábbi módon: 24 g /0,1 mól/ 2-benzoiloxi-acetofenont 100 ml abszolút benzolban feloldottam, majd 50 g káliumkarbonátra 100 ml abszolút benzolt öntöttem. A rajzon látható feltétbe 186 ml benzol fér. A feloldott anyagot az adagolóba öntöttem. A lombikba került a K_2CO_3 100 ml benzollal. Ezután vízfürdőn, keverés mellett a benzolt forrásig melegítettem. Körülbelül a forrás beindulása után fél órával - az alkalmazott vízmentes K_2CO_3 ellenére - a forrásban lévő benzol viznyomokat vitt magával, amelyek a benzol visszakondenzálásakor a tölcséren keresztül apró, opálos cseppek formájában leszálltak a skálaosztású cső aljára. Mintegy három és fél órai forralás után kb. fél ml víz gyűlt így össze. Így sikerült a rendszert teljesen vízmentesíteni. Az adagolón keresztül ezután lassan megkezdtem a benzolban oldott anyag beadagolását. A lassu beadagolás során a lombikban lévő oldat színe egyre intenzívebb sárga lett a kiváló kálium sótól. Ezt követően rövidesen megjelentek az első vízcseppecskék a szedőben, s ettől kezdve kiszámíthatatlan periodicitással keletkeztek és szálltak le a benzolos szedő aljára. A vízcseppecskék körülbelül egy órán át keletkeztek. Sajnos a mérés során - a már korábban megemlített akadályok miatt - a vízcseppecskék a falon megtapadtak, s így a keletkezett víz folyamatos leolvasása irreálissá vált. A próbamérések során ösz-

szesen keletkezett víz mennyisége: 1,6-1,8-1,9 ml között változott, ami tehát durván megfelel az elméletileg számított és várt 0,1 mólnak.

3. A második kísérletsorozat részletezése

/A fejlődött hidrogén mérésén alapuló módszer/

A méréseket, számszerint 85-öt a 2. számú kísérleti rajzon bemutatott összeállítási készülékben végeztem. Négy hőfokon: 40-50-60-70°C-on végeztem a méréseket /30°C-on nem mértem, mert ezen a hőfokon a reakció olyan lassúvá válik, hogy kb. 6-7 óra alatt játszódik le, de akkor sem teljesen/. A négy hőfok variáns mellett négyféle molaritást is alkalmaztam: 0,0025 mól/l; 0,005 mól/l; 0,01 mól/l és 0,015 mól/l oldatokat készítettem, ami azt jelentette, hogy az 50 ml absz. toluolba sorrendben 0,6-1,2-2,4-3,6 g 2-benzoil-oxi-acetofenont mértem be. Minden hőfokon a fenti molaritásokkal több paralelt készítettem, de a mérések befejezése után, főként a nátrium öregedésének vizsgálatára való tekintettel még néhány kontroll mérést is végeztem. Ezekből a mérésekből ábrázoltam néhányat a H_2 ml kontra időgörbéken /egytől ötig számozott grafikon/. Mindenütt két paralelt tüntettem fel, melyek legjobban megközelítették egymást.

A mérés kivitelezésének leírása

A toluolt /Reanal készítmény p.a./ fém nátriummal abszolútizáltam. A 2-benzoiloxi-acetofenont mérések előtt mindig

vákumpisztolyban szárítottam 1,5-2 órán keresztül. A reakció lejátszatásához forrásban lévő absz. toluolban diszpergált nátrium golyócskákat használtam, melyeket mindig fissen készítettem. A nátrium diszperzió a következőképpen készült: 5 g fém nátriumot, melynek felületét az oxidrétegtől megtisztítottam, apró darabokra vágva 50 ml toluolt tartalmazó, hosszunyaku lombikba tettem. A lombikot homokfürdőn 110°C -ra melegítettem, s amikor a toluol forrni kezdett, a már 97°C -on megolvadt nátrium ömledéket gyorsan és erőteljesen összeráztam.

A fenti hőmérsékleteken a négy molaritásnak megfelelő mennyiségű 2-benzoiloxi-acetofenont analitikai mérlegen pontosan kimértem, majd 25 ml absz. toluolban feloldottam, s ezt követően a csiszolatos csepplombikba öntöttem. Közel 5 g fém nátrium golyócskát 25 ml absz. toluolban a rajzon látható mágneses keverővel ellátott reakcióedénybe vittem. Gondosan vigyáztam arra, hogy a nátriumot minél rövidebb ideig érje a levegő, hogy felülete minél aktívabb maradjon, azaz ne oxidálódjék. A reakcióedényt a keverő bekapcsolásával együtt rákapcsoltam a hűtőn keresztül a mindenkori reakció hőmérsékletének megfelelően temperált bürettára és minden hőfokon megvártam, míg a levegő kiterjedése okozta nyomásváltozás meg nem állapodik. Ez rendszeremnél a hőfoktól függően 10-15 perc alatt következett be, és körülbelül 8-30 ml között változott. Amikor a manométer szintje egy konstans értéken megállt, a csepplombik elfordításával beadagoltam a nátriumot már tartalmazó reakcióedénybe a tolu-

olban oldott és a mindekorai mérés hőmérsékletére temperált 2-benzoiloxi-acetofenont. Ezzel egyidejűleg indítottam el a stopperórát. A leolvasásokat 2-től 20 percig 2 percenként, 20-100-ig 5 percenként és 100 percen felül 10 percenként végeztem. A mérések során azt tapasztaltam, hogy a nátrium aktív felületének csökkenésével kis mértékben, mintegy 10-20 perccel növekszik a reakció teljes lefutásának ideje. Ennek elkerülésére mindig friss nátrium golyócskával folytattam a reakciót. A méréseket esetenként addig végeztem, míg a reakció, tehát a hidrogén fejlődés le nem állt, illetve két mérés között eltelt 10 percen a hidrogén fejlődés már elenyészően kicsi volt. Általában az tapasztalható, hogy a számított hidrogén mennyiség ml-einél mindig több keletkezik, de a 85 mérésnél ez a többlet csak 5-6 esetben haladta meg a 10 %-ot. Ez arra utal, hogy csekély mértékben bár, de egynél több hidrogén nátriumra csatlakozott. Ezen túl ez a többlet hidrogén az elégtelen kiemelegítésnek is lehetett a következménye. A reakció természetesen magasabb hőfokokon /60-70°C-on/ lényegesen gyorsabban játszódik le, mint alacsonyabban. Konkrétan 40°C-on körülbelül 4 óra múlva szűnt meg a hidrogén fejlődése, míg 70°C-on már fél óra után leállt a reakció. Ezen idő alatt a keletkezett nátrium só élénk sárga színnel válik ki a rendszerből és a keverés leállítása után gyorsan kiülepedik az edény aljára. A csapadékot lehűlés után mért súlyu G-4-es üvegszűrőn szűrtem, 2 .10 ml absz. toluollal átmostam és infralámpa alatt megszáritottam. A száraz csapadékot

visszamértem. Az így nyert csapadék súlyok rendre 4-5 %-al kevesebbek az elméletileg számítotttnál. Az eltérést az okozta, hogy a toluolban kis mennyiségű csapadék oldatban maradt, valamint a nátrium golyócskák felületére is rárakódik a csapadék egy része. E súlyhiány részbeni korrigálására a szűrletet is felfogtam és infralámpa alatt szárazra pároltam. Az így nyert súlytöbbletet hozzáadva a csapadék súlyokhoz, közeli egyezést adtak a számított értékekkel. Tíz mérés átlagolásából megállapítottam azt, hogy a toluol mennyi nátriumsót visz magával szűréskor, és a továbbiakban már csak ezt az átlag értéket kellett hozzáadni a mért súlyokhoz. Megfigyeltem, hogy a száraz csapadék levegőn állva nedvességet szív magába, tömörödik és felületén megbar-nul. A mérések végén visszamaradt és el nem reagált nátriumot - mivel feleslegben volt a rendszerben - metanollal elbontottam. A fent leírt módon végeztem el méréseimet, és a nagyobb szórásokat elhagyva e mérések eredményeiből végeztem a számításokat, valamint a grafikus ábrázolásokat, melyekből néhányat mellékelek.

Bemért anyag: 0,015mól

Hőmérséklet: 40° C

idő perc	ml H ₂	mól.l. ⁻¹ .10 ⁻³	lg mól.l. ⁻¹ .l
2	1,0	198,36	0,29754
4	1,7	197,22	0,29491
6	2,4	196,07	0,29248
8	3,2	194,76	0,28959
10	4,1	193,29	0,28623
12	5,0	191,82	0,28285
14	5,9	190,35	0,27967
16	6,8	188,88	0,27623
18	7,6	187,57	0,27323
20	8,5	186,10	0,26975
25	10,6	182,67	0,26174
30	12,0	180,38	0,25624
35	13,5	177,93	0,25018
40	14,9	175,64	0,24452
45	16,2	173,51	0,23930
50	17,5	171,39	0,23401
55	18,6	169,59	0,22943
60	19,3	168,44	0,22634
65	20,7	166,15	0,22063
70	22,3	163,54	0,21352
75	23,2	162,07	0,20978
80	24,5	161,94	0,20952
85	25,7	157,98	0,19866
90	27,2	155,53	0,19201
95	28,3	153,73	0,18596
100	29,7	151,44	0,18015
110	32,5	146,86	0,16702
120	36,0	141,14	0,14953
130	39,1	136,07	0,13386
140	44,2	127,74	0,10619
150	48,5	120,71	0,08171
160	56,0	108,45	0,03543
170	62,1	98,47	0,99330-2
180	70,2	95,23	0,97877-2
190	78,9	71,01	0,85132-2
200	85,4	60,38	0,78089-2
210	93,4	47,30	0,67486-2
220	100,0	36,53	0,56253-2
230	106,2	26,30	0,42127-2
240	111,5	17,71	0,24822-2
250	116,0	19,36	0,01536-2
260	119,5	4,64	0,66652-3
270	122,5	-	-

Bemért anyag: 0,0025 mól

Hőmérséklet : 50° C

idő perc	ml H ₂	mól.l. ⁻¹ .l ^o - ³	lg mól.l. ⁻¹ - ²
2	1,5	47,54	0,67706
4	3,5	44,27	0,64611
6	6,3	39,70	0,59879
8	8,5	36,10	0,55751
10	10,4	32,99	0,51838
12	11,8	30,70	0,48714
14	13,0	28,74	0,45849
16	14,3	26,62	0,42521
18	15,5	24,66	0,39199
20	16,7	22,69	0,35583
25	19,2	18,61	0,26975
30	21,2	15,34	0,18583
35	22,6	13,05	0,11561
40	23,8	11,09	0,04483
45	24,7	9,62	0,98318-3
50	25,7	7,98	0,90200-3
55	26,2	7,16	0,85491-3
60	26,7	6,35	0,80277-3
65	27,1	5,69	0,75511-3
70	27,7	4,71	0,67302-3
75	28,2	3,89	0,58995-3
80	28,8	2,91	0,46389-3
85	29,1	2,42	0,38382-3
90	29,5	1,77	0,24797-3
95	30,1	0,79	0,89763-4
100	30,5	0,13	0,11394-4
110	31,5	-	-

Bemért anyag: 0,015 mól

Hőmérséklet : 60° C

idő perc	ml H ₂	mól.l. ⁻¹ .10 ⁻³	lg mól.l. ⁻¹ .-1
2	5,0	291,82	0,46509
4	10,0	283,65	0,45286
6	14,4	276,45	0,44170
8	18,0	270,57	0,43235
10	23,4	261,74	0,41780
12	27,7	254,71	0,40603
14	32,0	247,68	0,39393
16	36,2	240,49	0,38112
18	40,3	234,11	0,36940
20	44,5	227,55	0,35717
25	54,0	211,72	0,32572
30	65,2	193,40	0,28646
35	77,8	172,81	0,23754
40	94,3	145,83	0,16376
45	120,2	103,49	0,01494
50	138,5	73,58	0,86676-2
55	155,0	46,60	0,66839-2
60	166,1	26,45	0,42243-2
65	175,2	13,58	0,13290-2
70	180,3	5,24	0,71935-3
75	184,2	-	-

Bemért anyag: 0,015 mól

Hőmérséklet : 70° C

idő perc	ml H ₂	mól.l. ⁻¹ .10 ⁻³	lg mól.l. ⁻¹ -1
2	13,0	278,74	0,44467
4	22,0	264,03	0,42160
6	31,4	248,66	0,39568
8	42,1	231,17	0,36399
10	52,8	213,68	0,32980
12	64,8	194,06	0,28803
14	76,8	174,44	0,24155
16	89,3	154,01	0,18752
18	102,0	133,50	0,12483
20	114,5	112,81	0,05231
25	143,8	65,21	0,81431-2
30	171,0	20,44	0,30048-2
35	187,0	-	-

Bemért anyag: 0,005 mól

Hőmérséklet : 50° C

idő perc	ml H ₂	mól.l. ⁻¹ .l ^o -2	lg mól.l. ⁻¹ .l ^o -2
1	3,4	9,74	0,98856
2	8,4	9,36	0,97128
3	13,6	8,98	0,95328
4	18,4	8,62	0,93551
5	23,2	8,26	0,91698
6	28,4	7,90	0,89763
7	33,3	7,50	0,87506
8	38,2	7,14	0,85370
9	43,2	6,76	0,82995
10	48,0	6,40	0,80618
12	54,2	5,94	0,77379
14	58,6	5,62	0,74974
16	61,4	5,40	0,73239
18	63,4	5,26	0,72099
20	64,8	5,16	0,71265
22	65,8	5,08	0,70586
24	66,4	5,04	0,70243
26	66,8	5,00	0,69897

T °C	c mmól l	Módszer a rend "n", a sebességi állandó "k" és a sebesség "v" meghatározására						
		log c-t		H ₂ ml-t		$\frac{lgv}{lgc}$	t _{1/2}	
		k	v	k	v	n	k	v
40°	0,05	0,3 · 10 ⁻²	0,2 · 10 ⁻³	1,0 · 10 ⁻²	0,5 · 10 ⁻³		0,53 · 10 ⁻²	0,27 · 10 ⁻³
40°	0,10	0,3 · 10 ⁻²	0,3 · 10 ⁻³	-	-		0,58 · 10 ⁻²	0,58 · 10 ⁻³
40°	0,20	0,15 · 10 ⁻²	0,3 · 10 ⁻³	2,4 · 10 ⁻²	0,48 · 10 ⁻³	1,09	0,51 · 10 ⁻²	1,02 · 10 ⁻³
40°	0,30	0,12 · 10 ⁻²	0,36 · 10 ⁻³	2,4 · 10 ⁻²	0,48 · 10 ⁻³		0,63 · 10 ⁻²	1,89 · 10 ⁻³
átlag:		0,22 · 10 ⁻²	-	1,7 · 10 ⁻²	-		0,56 · 10 ⁻²	-
50°	0,05	1,7 · 10 ⁻²	0,8 · 10 ⁻³	2,1 · 10 ⁻²	1,1 · 10 ⁻³		2,8 · 10 ⁻²	1,4 · 10 ⁻³
50°	0,10	-	-	1,7 · 10 ⁻²	1,7 · 10 ⁻³		1,0 · 10 ⁻²	1,0 · 10 ⁻³
50°	0,30	0,2 · 10 ⁻²	0,5 · 10 ⁻³	1,4 · 10 ⁻²	4,1 · 10 ⁻³	1,3	1,4 · 10 ⁻²	4,2 · 10 ⁻³
átlag:		0,95 · 10 ⁻²	-	1,73 · 10 ⁻²	-		1,73 · 10 ⁻²	-
60°	0,05	-	-	4,2 · 10 ⁻²	2,1 · 10 ⁻³		3,8 · 10 ⁻²	1,9 · 10 ⁻³
60°	0,10	-	-	3,8 · 10 ⁻²	3,8 · 10 ⁻³		2,3 · 10 ⁻²	2,3 · 10 ⁻³
60°	0,20	-	-	2,15 · 10 ⁻²	4,3 · 10 ⁻³	0,82	2,3 · 10 ⁻²	4,6 · 10 ⁻³
60°	0,30	2,2 · 10 ⁻²	1,9 · 10 ⁻³	2,3 · 10 ⁻²	6,9 · 10 ⁻³		2,8 · 10 ⁻²	8,4 · 10 ⁻³
átlag:		2,2 · 10 ⁻²	-	3,11 · 10 ⁻²	-		3,3 · 10 ⁻²	-
70°	0,05	-	-	7,4 · 10 ⁻²	3,7 · 10 ⁻³		-	-
70°	0,10	-	-	6,1 · 10 ⁻²	6,1 · 10 ⁻³		4,9 · 10 ⁻²	4,9 · 10 ⁻³
70°	0,20	-	-	3,5 · 10 ⁻²	5,1 · 10 ⁻³	0,97	-	-
70°	0,30	2,2 · 10 ⁻²	0,7 · 10 ⁻³	3,1 · 10 ⁻²	9,3 · 10 ⁻³		4,3 · 10 ⁻²	12,9 · 10 ⁻³
átlag:		2,2 · 10 ⁻²	-	4,74 · 10 ⁻²	-		5,3 · 10 ⁻²	-
átlag:						1,05		

3. Vékonyréteg-kromatográfiás kísérletek

A kromatográfiás módszer technikai részénél mindenben az E.STAHL [56] által összeállított munkára támaszkodtam. Mint-hogy a szokásos munkamódszerekkel dolgoztam, szükségtelen-nek tartom a metodika részletesebb ismertetését.

Az adszorbens Kieselgel-G /Merck gyártmányu/ volt, melyet 59953 típusu Labor gyártmányu lehúzó berendezés felhasználásával vittem a lapokra 0,25-0,3 mm vastagságban, majd 120°C-on egy órán át termosztátban aktiváltam, kihűlés után "Blaugel"-t tartalmazó, hermetikusan zárható tankban rak-tároztam felhasználásig. A Kieselgel-pépet 30 g Kieselgel-G 63 ml desztillált vízzel 3 percen át történő intenzív rázá-sa után öntöttem a réteghúzó készülék tartályába. A futtató szolvens összetétele: benzol:kloroform:etanol = 50:48:2 a-rányu keveréke volt. A kísérletek körülményeit 7. számú táblázaton állítottam össze. A foltok előhívására, illetve láthatóvá tételére 2N NaOH-t, illetve 20 %-os FeCl_3 oldatot használtam /utobbit csak akkor, ha FeCl_3 pozitív termék ke-letkezése volt várható/. Az UV-fényben láthatóvá tett fol-tok helyét kivakartam és a lapot fekete papírra helyezve lefényképeztem. A mintavételezéseket az egyes reakciók le-játszatásánál általában a következő időpontokban vettem: 0,0-5'-10'-15'-30'-60'-2^h-4^h-8^h-12^h-24^h, és egyes esetekben még hosszabb idő elteltével is. A mintavételezés időpont-jait a vékonyréteg felvételeken feltüntettem. A lapokat két részre osztottam: a bal oldali részen a standardokat cseppen-tettem fel, a jobb oldalon a mindenkori mintát. Néhány ki-

sor szám	Kísérlet		Kiindulási anyag			Bázis			Közeg			Reakció	
	sor száma	ábra száma	megnevezése	gr	mmól	megnevezése	gr	mmól	megnevezése	ml	mmól	hőm. °C	idő óra
1	1.	1-8	2,4,6-trihidroxi- propiofenon	1.5	8.15	Nátriumacetát	1.5	18.3	Ecetsavanh.	30	291.6	180°	12
2	2.	9-16	- " -	1.5	8.15	Piridin	1.5	19.0	- " -	30	291.6	180°	24
3	3.	17-24	- " -	1.5	8.15	Nátriumacetát	0.5	6.10	- " -	30	291.6	180°	12
4	4.	25-32	- " -	1.5	8.15	Trietanolamin	1.5	10.07	- " -	30	291.6	180°	24
5	6.	45-52	- " -	1.5	8.15	Nátriumacetát	1.5	18.3	- " -	30	291.6	25°	folya- matban
6	13.	96-103	- " -	1.5	8.15	Trietilamin	1.5	14.8	- " -	30	291.6	180°	24
7	15.	112-115	2,4,6-triacetoxi- propiofenon	1.0	3.38	Nátriumacetát	1.0	12.2	- " -	20	194.4	180°	1.5
8	14.	105-112	2,4,6-triacetoxi- propiofenon enolac.	1.5	4.28	Nátriumacetát	1.5	18.3	- " -	20	194.4	180°	8
9	5.	33-44	2,4-dimetoxi-6- hidroxi-propiofenon	1.6	6.83	Nátriumacetát	1.6	19.5	- " -	30	291.6	180°	24
0	9.	69-76	2,4-dimetoxi-6- hidroxi-propiofenon	1.6	6.83	Piridin	1.6	20.2	- " -	30	291.6	180°	24
1	10.	77-84	2,4-dimetoxi-6- hidroxi-propiofenon	1.6	6.83	Trietanolamin	1.6	10.7	- " -	30	291.6	180°	24
2	11.	85-92	2-hidroxi-flór- propiofenon	1.5	10.00	Nátriumacetát	1.5	18.3	- " -	30	291.6	180°	24
3	12.	93-96	2,4,6-trihidroxi- acetofenon	1.5	8.93	Nátriumacetát	1.5	18.3	- " -	30	291.6	180°	24
4	7.	53-60	2-hidroxi-aceto- fenon	1.5	11.03	Trietanolamin	5.0	33.5	Benzoessav- anhidrid	9	89.2	180°	36
5	8.	61-68	2-hidroxi-aceto- fenon	1.5	11.03	Piridin	5.0	63.3	Benzoessav- anhidrid	9	89.2	180°	24

7. sz. táblázat

Sor- szám	Vegyület neve	Jele	Rf x100	A folt színe		
				UV-ben	NaOH-val lefújva UV-ben	FeCl ₃
1.	Flórpropiofenon	I	6,21	B	SB	B
2.	Flórpropiofenon- monoacetát	I/a	25,48	K	VB	LB
3.	Flórpropiofenon- diacetát	I/b	52,54	K	VB	LB
4.	2,4,6-triacetoxi- -propiofenon	II	36,92	SK	SB	-
5.	2,4,6-triacetoxi- -propiof.-enolac.	III	27,32	ZB	Z	-
6.	2,3-dimetil-5,7- -dimetoxikromon	IV	30,54	Z	ZK	-
7.	2,3-dimetil-5- -hidroxi-7-acetoxi- kromon	V	45,61	K	K	-
8.	2,3-dimetil-5,7- -dihidroxikromon	VI	15,20	VIB	SK	F
9.	Ismeretlen szennyezés	VII	-	K	K	-
10.	2,4-dimetoxi-6- -hidroxi-propiof.	VIII	68,30	B	-	B
11.	2,4-dimetoxi-6- -acetoxi-propiof.	IX	52,10	-	Z	-
12.	2,4-dimetoxi-6- -acetoxi-propiof.- -enolacetát	X	57,80	K	KI	-
13.	2,3-dimetil-5,7- -dimetoxikromon	XI	23,90	K	ZK	-
14.	2-hidroxi-acetof.	XII	66,80	K	ZK	B
15.	2-benzoiloxi-acetof.	XIII	56,80	-	Z	-
16.	2-benzoiloxi-aceto- fenon-enolbenzoát	XIV	13,80	K	KI	-
17.	2-hidroxi-dibenzo- ilmetán	XV	39,30	S	SB	-
18.	Flavon	XVI	31,30	K	SK	B
19.	2-hidroxi-propiof.	XVII	71,20	K	Z	B
20.	2-acetoxi-propiof.	XVIII	50,00	-	VK	-

Sor- szám	Vegyület neve	Jele	Rf x100	A folt színe		
				UV-ben	NaOH-val lefújva UV-ben	FeCl ₃
21.	2-acetoxi-propio- fenon-enolacetát	XIX	49,20	K	KI	-
22.	2,3-dimetilkromon	XX	30,20	-	SK	-
23.	2,4,6-trihidrox- i-acetofenon	XXI	-	VB	SÁB	B
24.	2,4,6-triacetoxi- -acetofenon	XXII	-	K	VB	-
25.	2,4,6-triacetoxi- -acetof.-enolac.	XXIII	-	K	KI	-
26.	2-metil-3-acetil- -5,7-diacetoxi- kromon	XXIV	-	VK	Z	-
27.	Acetofenon-menoac.	XXI/a	-	K	B	B
28.	Acetofenon-diac.	XXI/b	-	K	B	B

B = barna; ZB = zöldesbarna; ViB = világosbarna; VB = vörösbarna; SB = sötétbarna; SÁB = sárgásbarna; LB = lilásbarna; Z = zöld; ZK = zöldeskék; K = kék; VK = világoskék; SK = sötétkék; KI = kékesibolya; S = sárga; F = fekete; - = nem látható.

A vékonyréteg-fotókon az ábraszám mellett egyes esetekben található "+" jelzés esetén a lap 20 %-os FeCl₃-al van lefújva, a többi esetben 2N NaOH-al.

sérlet esetében a lapokat 3 részre osztottam be: bal oldalon itt is a standardok találhatók, a középső sorban a vízzel nem bontott minta, a jobb oldali sávban pedig a vízzel bontott mintát cseppentettem fel és futtattam. A kísérletekhez felhasznált standard anyagok készítése:

/A címek után zárójelben lévő római szám a standardok jelzésére szolgál a vékonyréteg felvételeken/

1. 2,4,6-trihidroxí-acetofenon- és propiofenon [44] / I. /

A floracetofenon előállítását HÖSCH-szintézissel végeztem. 25 g 16 órán át 110°C -on szárított floroglucint /0,198 mól/ 16,2 g frissen desztillált acetonitrillel /0,4 mól/ elegyítettem szobahőmérsékleten, 100 ml frissen desztillált absz. éterben oldottam és állandóan ledugaszolva tartottam. Frissen ömlesztett 5 g cinkklorid hozzáadása után ledugaszolva addig ráztam, amíg homogén oldatot kaptam. Ebbe az oldatba tiszta, száraz sósavgázt vezettem 2 órán át. Egy napig bedugaszolva jégszekrényben állt. Ez alatt vált ki kevés iminoklorhidrát. Másnap egy órán át ismét telítettem sósavgázzal és egy éjjelre jégszekrénybe tettem. A kivált anyagot szűrtem, száraz éterrel mostam, szobahőmérsékleten szárítottam. A nyers iminoklorhidrát súlya 26 g. Termelés: 78 %. Ezt 300 ml desztillált vízben 2 órán át főztem, derítettem és szűrtem, mire $219-220,5^{\circ}\text{C}$ -on olvadó floracetofenont kaptam. Irodalmi olvadáspont: $218-19^{\circ}\text{C}$ [57].

1.a. Propionitril előállítása

159 g frissen desztillált akrilnitrilhez /3 mól/ 500 ml-es autoklávban hozzáadtam 8-10 g etilalkohollal mosott aktiv Raney-nikkelt. Hidrogénpalackból kb. 6 .70 atm. nyomáson hidrogént adagoltam addig, amíg az utolsó adagolásnál a reakcióelegy nem fogyasztott már hidrogént. Az autoklávot a reakcióelegy kiöntése után 30 ml alkohollal öblítettem, a termékből a Raney-nikkelt kiszűrtem, a szűrt oldatot desztilláltam. A desztillációnál 86°C-ig előpárlatot, 86-95°C-ig középpárlatot szedtem, a főpárlat 95-99°C között desztillált át. A középpárlatot újabb desztillációnak vetettem alá, és az itt kapott 95-99°C-on desztillált részt egyesítettem a főpárlattal. A kapott termék súlya: 98 g. Termelés: 58,3 %.

1.b. Florpropiofenon előállítása / I. /

A floracetofenon előbb ismertetett előállítása mintájára a következő anyagmennyiségekkel történt:

floroglucin: 25 g /0,2 mól/

propionitril: 22 g /0,4 mól/

cinkklorid: 6,3 g

absz. éter: 120 ml

A nyers termék súlya: 27 g. Desztillált vizből való átkristályosítás után 177-78°C-on olvadó sárgás-fehér kristályokat kaptam. Irodalmi olvadáspont: 175-76°C [58]. Termelés: 75 %.

2. 2,4,6-triacetoxi-propiofenon [44] / II. /

0,91 g florpropiofenont /5 mmól/ 3,6 ml ecetsavanhidriddel /35 mmól/ öntöttem le és hozzáadtam 0,8 g vízmentes nátrium-acetátot /10 mmól/. A katalizátor hozzáadása után kb. 3 perc múlva hőfejlődés következett be és az elegy bedermedt. Dermalizálás után 15 percig állni hagytam az anyagot, majd 25 ml desztillált vízbe öntöttem. Jégszekrényben a víz alatt lévő olaj megszilárdult, ezután szűrtem és szárítottam. A nyers termék súlya: 1,2 g. Termelés: 78 %. Benzinből frakcionált kristályosítással 54-55°C-on olvadó fehér kristályokat kaptam. Etanolból átkristályosítva vákumpisztolyban /petroléterrel melegítve/ megszáritottam, az olvadáspont 55-56°C-ra emelkedett.

3. 2,4,6-triacetoxi-florpropiofenon-enolacetát [44] / III. /

0,5 g florpropiofenont /2,7 mmól/ 5 ml ecetsavanhidridet /50 mmól/ és 0,5 ml piridint 3 órán keresztül légfürdőn visszafolyattam. Vákuum alatt ledesztilláltam az ecetsavanhidrid és piridin feleslegét. Sűrű, barnásszínű, olajos anyagot kaptam. Kevés etilalkoholban feloldottam, vízzel zavarodásig hígítottam, jégszekrényben állni hagytam, miközben 0,5 g 69-90°C-on olvadó anyag vált ki. FeCl_3 próbát nem mutatott. Etanolból, benzinből, majd ismét etanolból való átkristályosítás után fehér, hasábos kristályos anyagot kaptam. A kapott termék súlya: 0,35 g, melynek olvadáspontja: 97-99°C. Termelés: 36,4 %.

4. 2,3-dimetil-5,7-dihidroxikromon [44] / VI. /

0,6 g florpropiofenonenolacetátot /3,4mmól/ feloldottam 36 ml 2N NaOH-ban, majd negyed órán át 80°C-os vízfürdőn tartottam. Kihűlés után 5N HCl-val kisavanyítottam, akkor sárga csapadék vált ki. Só-jég hűtőkeverékben állni hagytam, majd szűrtem, és szobahőmérsékleten szárítottam. 0,4 g 210-13°C-on olvadó fehéres-sárga kristályos anyagot kaptam, melyet etanolból átkristályosítva fehér tűs kristályokat nyertem. Olvadáspont: 213-15°C.

5. 2,3-dimetil-5,7-diacetoxikromon [44] / IV. /

0,1 g 2,3-dimetil-5,7-dihidroxikromont /0,5 mmól/ és 4 ml ecetsavanhidridet /40 mmól/ egy csepp piridin jelenlétében légfürdőn 2 órán át refluktáltam. Utána 15 ml vízbe öntöttem. A jégszekrényben a vízben olajként leváló termék megdermedt. Szűrés és szobahőfokon való szárítás után etanolból átkristályosítottam, így 142-43°C-on olvadó fehér kristályos anyagot kaptam. A termék súlya 0,085 g. Termelés: 77 %.

6. 2,3-dimetil-5-hidroxi-7-acetoxikromon / V. /

0,15 g 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enolacetátból /0,43 mmól/ és 1 ml piridinből képezett oldatot bombacsőben 3 órán át 150-55°C-on tartottam. Majd 8 ml vízzel történő hígítás után egy éjszakára jégszekrénybe tettem. Másnap 0,08 g fehér kristályokat szűrtem ki, melyek 141-43°C-on olvadtak. Ter-

melés: 76 %. Erről a termékről megállapítást nyert, hogy a cimben megjelölt vegyülettel azonos [59].

7. Florpropiofenon-monoacetát / I/a. /

0,47 g florpropiofenont /2,5 mmól/ 2,5 ml 2N NaOH-ban oldottam, 1,7 g zuzott jeget adtam hozzá, majd 0,5 ml ecetsavanhidriddel 5 percig rázogattam. Ezután a rendszert 2 .10 ml éterrel extraháltam, az étert 2 .5 ml desztillált vízzel visszaráztam, majd a szárított oldószert vákumban oldoszermentesítettem. Az így nyert olajat etanolban felvettem és szobahőfokon kezdődő zavarosságig vizet csepegtettem hozzá. Jégszekrényben az anyag lassan kristályosodott. A kristályok anyalugjából fél-olajos további kiválást tapasztaltam, melyet 20 %-os etanolból megkiséreltem átkristályosítani. Ebből kristályos anyag vált ki, melyet újból 20 %-os etanolból átkristályosítva FeCl_3 pozitív kristályokat kaptam. Olvadáspont: $130-31^\circ\text{C}$. Vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálat szerint ez a termék florpropiofenon-monoacetát, melyet spektroszkópiai vizsgálattal is sikerült igazolni.

8. 2-hidroxi-4,6-diacetoxi-propiofenon /florpropiofenon-diacetát/ / I/b. /

A cimben megjelölt anyagot a vékonyréteg-kromatogramról adszorbenssel együtt eltávolítottam, majd etilacetáttal eluáltam. Az oldószer eltávolítása után /szobahőmérsékleten, vákumban/ olajat nyartam, melyet vízzel többször ki-

mostam. Az alaposan kimosott olaj jég szekrényben megdermedt. Ezt szobahőn feloldottam 70 %-os etanolban. Az oldatból 58°C-on olvadó fehér kristályok váltak ki. Ujabb 60 %-os etanolból történt átkristályosítással 62-66°C-on olvadó anyaghoz jutottam. Ezt petroléterrel frakcionáltam, extraáltam úgy, hogy mindig 10 ml oldószerrel főztem ki az anyagot. Az első 10 ml-es frakcióból 67-69°C-ig olvadó fehér kristályokig jutottam, melyeket 50 %-os etanolból még egyszer átkristályosítva az olvadáspont 68-70°C-re emelkedett. Vékonyréteg-kromatográfiával kitűnt, hogy az anyag egységes és Rf.-je megegyezik a florpropiofenon-diacetátéval. Mint-hogy az anyag FeCl_3 pozitív, szükségképpen tartalmaz szábad 2-hidroxi csoportot, s így szerkezete nem szorul igazolásra.

Analízis: $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$ /266,1/

C_{sz} : 58,65 %	H_{sz} : 5,26 %	Acetil $_{\text{sz}}$: 32,3 %
C_{t} : 58,90 %	H_{t} : 5,23 %	Acetil $_{\text{t}}$: 32,4 %

9. 2,4-dimetoxi-6-hidroxi-propiofenon / VIII. /

0,92 g florpropiofenont /5 mmól/ 50 ml-es Erlenmeyer-lombikban 20 ml absz. etanolban oldottam, majd hozzáadtam 1 g vízmentes K_2CO_3 -at és 1,8 g frissen desztillált dimetilszulfátot. A rendszert 3 órán át rázattam. A káliumkarbonátot kiszűrtem, utóbbit acetonnal kimostam, végül 4 csepp jégecet adtam hozzá. Az így nyert éles oldatot vákumban oldószermentesre pároltam, a maradékot 80 %-os etanolból kétszer átkristályosítva 0,4 g hófehér tűs kristályokhoz jutot-

tam. Olvadáspont: 112-13,5°C. Termelés: 34 %. /Egyik kísérletnél megállapítottam, hogy a dimetoxi származék kb. 74 %-os hozammal képződik, azonban az átkristályosítást 70 %-os nyeredékkal valósítottam meg/.

10. 2,4-dimetoxi-6-acetoxi-propiofenon / IX. /

2,34 g 2,4-dimetoxi-florpropiofenont /10 mmól/ 20 ml ecetsavanhidridben és 2,5 ml piridinben feloldottam, majd légfürdőn öt órán át refluktáltam, végül 100 ml desztillált vízbe öntöttem. Jégszekrényben egy éjszakai állás után az elsődlegesen képződő olaj megdermedt. A kivált anyag súlya: 1,36 g. Termelés: 54 %. Ezt a 49-51°C-on olvadó dermedéket etanolból, csontszenes derítést is alkalmazva, átkristályosítottam, mire az olvadáspont 51-53°C-ra emelkedett.

Analízis: $C_{13}H_{16}O_5$ /252,0/
 C_{sz} : 61,9 % H_{sz} : 6,30 %
 C_t : 62,0 % H_t : 5,8 %

11. α -/2-acetoxi-4,6-dimetoxifenil/-propenilacetát / X. /

12 darab 20 .20 cm-es adszorbenssel /Kieselgel-G, rétegvastagság: 0,3-0,4 mm/ fedett lapon kb. 25 ml 2,4-dimetoxi-6-hidroxi-propiofenonból kiinduló KOSTANECKI-reakcióelegyet /24 órás reagáltatás után 180°C-on/ a startvonalra csikban felvittem /laponként kb. 2 ml-t/, a szokásos módon futtattam, majd az enolnak megfelelő sáv helyén a lapon kikapartam az adszorbenst. Azt kloroformmaleluáltam,

majd káliumkarbonáttal a pezsgés teljes megszűnéséig, kb. 15 percig, neutralizáltam. Ennek szűrletét vákumban szobahőn behúztam, felvettem dietiléterben, ebben K_2CO_3 -al ismét neutralizáltam, majd újra oldószermentesre pároltam. Így fehér, átlátszó olajat kaptam. Az anyag egy részét elküldtem Dr. Sohár Pál kandidátusnak spektroszkópai vizsgálatra, másik részét mikroanalízisre adtam le. Dr. Sohár Pál 1968. január 23.-i dátummal leküldte a 4903-as színképéről készített jegyzőkönyvet, mely szerint az anyag a várt szerkezetnek megfelel.

Analízis: $C_{15}H_{18}O_6$ /294,0/
 C_{sz} : 61,2 % H_{sz} : 6,1 %
 C_t : 61,0 % H_t : 6,3 %

12. 2,3-dimetil-5,7-dimetoxikromon / XI. /

E terméket CANTER és munkatársainak előirata alapján állítottam elő [52].

13. 2-hidroxi-propiofenon [44] / XVII. /

23,5 g fenolt /0,25 mól/ 160 ml 10 %-os NaOH-ban feloldottam, az oldathoz 175 g zuzott jeget adtam és beleöntöttem 39,2 ml propionsavanhidridet. /302 mmól/. Az elegyet 10 percig erősen ráztam. A képződött fenilpropionátot választótölcsérben 4 .20 ml széntetrakloriddal extraháltam. Az alsó széntetrakloridos fázisokat összegyűjtöttem és Na_2SO_4 -on szárítottam. Szárítás után ledesztilláltam az oldószert. A fenilpropionátot az oldat desztillációjakor 204-08°C között

szedtem. A termék sulya: 31,5 g. Termelés: 42 %. Másodszori desztillálásnál sem emelkedett a forráspont.

13.a. Fenilpropionát FRIES-átrendeződése

328 g vízmentes alumíniumkloridot /2,46 mól/ bemértem egy keverővel, hűtővel és csepegtető tölcsérrel ellátott lombikba, majd hozzáadtam 350 ml szénkéneget. A kevert szuszpenzióhoz lassan - tölcséren át - 329 g fenilpropionátot /2,18 mól/ adtam. A reakció hirtelen indult meg sósavgáz fejlődése mellett, majd a szénkéneg kezdett visszafolyni a reakcióhő következtében. A teljes mennyiségű propionát beadagolása után /kb. 1,5 óra/ a reakcióelegyet tovább melegítettem addig, míg a sósav fejlődés meg nem szűnt /kb. 2 óra/. Utána a szénkéneg felesleget ledesztilláltam. Az elegyet 3 órán át 140°C-os olajfürdőn tartottam. Ekkor a keverék sűrűsödött, végül gyantás tömeggé dermedt. A keverést addig folytattam, amíg teljesen be nem sűrűsödött a massa. Lehűlés után az alumínium-komplexet 262 ml cc. HCl és 262 ml víz lassu hozzáadásával, majd 437 ml vízzel bontottam meg. Ekkor élénk hőfejlődés következett be. Egy éjszaki állás után olajos réteg gyűlt össze a felületen. Jégszekrényben tartva az olajréteg megsűrűsödött, emiatt nehéz volt elválasztani ezt az orto-izomerből álló olajat a szilárd paraszármazéktól. Ezért 180°C-os tulhevitett vízgőzzel desztilláltam az egész rendszert. A 2-hidroxipropiofenon a vízzel együtt a szedőbe távozott, ahol sárga olajcseppek alakjában gyűlt össze. A para termék a lombikban maradt. A 2-

-hidroxi-propiofenon sulya a víztől való elválasztás után 142,5 g. Ezt vákumban desztilláltam és 130-35°C között szedtem a főpárlatot /30 ml/. Termelés: 42,3 %. A 4-hidroxi-propiofenont szűrtem, az így kapott nyerstermék sulya: 116,5 g. Metanolban átkristályosítottam, így 147-49°C-on olvadó barhás-sárga színű kristályos anyagot kaptam. A 2-izomer [60] szerinti termelése: 32-35 %.

14. 2-acetoxi-propiofenon / XVIII. /

5 g 2-hidroxi-propiofenont /33 mmól/ és 10 g ecetsavanhidridet /100 mmól/ 40 ml ürtartalmu bombacsőben 2,5 órán át 150°C-on hevítettem. A felesleges ecetsavanhidrid ledesztillálása után a sárga színű olajos maradékot 40 ml vízbe öntöttem. Fél órai állás után éterrel extraháltam az acetátot, az oldatot szárítottam, majd az étert ledesztilláltam. Így sárga olajos folyadékot nyertem, melynek sulya 5,1 g volt. Termelés: 84 %. Az irodalomban megtalálható [17].

15. 2,3-dimetilkromon / XX. /

A 2-hidroxi-propiofenon acilezését piridin jelenlétében végeztem. Az acilezés termékeként kapott sárgás-barna olajat feloldottam 8 ml 2N NaOH-ban és háromnegyed órán át kb. 80°C-os vízfürdön tartottam. Lehülés után 5N HCl-val kisavanyítottam. Barna színű olaj vált ki, mely jégsezekrényben hosszú idő után rombos kristályokká alakult. Szűrés és szobahőmérsékleten való szárítás után nyers olvadáspont:

91-94°C volt. Vizes etilalkoholból átkristályosítottam, így rombusz alaku hófehér kristályokat kaptam, melynek 93-95°C-os olvadáspontja volt. Irodalmi olvadáspont: 97°C [61].

Analízis: $C_{11}H_{10}O_2$ /174,19/
 C_{sz} : 75,84 % H_{sz} : 5,79 %
 C_t : 76,12 % H_t : 5,79 %

16. 2,4,6-trihidroxí-acetofenon / XXI. /

Előállítása 67. oldalon található.

17. 2,4,6-triacetoxi-acetofenon / floracetofenon-triacetát/
[44] / XXII. /

0,84 g floracetofenont /5 mmól/ melegítés közben feloldottam 3,5 ml ecetsavanhidridben /35 mmól/, lehülés után hozzáadtam 0,95 g vízmentes nátriumacetátot /11 mmól/. Állás után az elegy bedermedt és ettől számított 15 perc után 20 ml vízbe öntöttem, jég szekrényben megszilárdulásig állni hagytam. Az így kivált olajat is tartalmazó anyagot szűrtem, szobahőmérsékleten szárítottam és benzinnel frakcionáltam, átkristályosítottam. A frakciók összes súlya: 0,75 g. Etilalkoholból együtt átkristályosítva fehér kristályos anyagot kaptam, melynek olvadáspontja: 57-59°C.
Termelés: 50 %.

18. 2-metil-3-acetil-5,7-diacetoxikromon / XXIV. /

1,5 g floracetofenon /0,9 mmól/ és 4,5 g vízmentes, frissen ömlesztett nátriumacetátot /52,6 mmól/ 30 ml ecetsav-anhidridből /300 mmól/ 12 órán át légfürdőn visszacsepegés alatt tartottam. A reakcióelegyet 200 ml vízbe öntöttem. Előbb olaj keletkezett, amely jég szekrényben lassan megdermedt. A dermedéket kiszűrtem, majd 80 %-os etanolból kétszer átkristályosítottam, így 1,9 g 132-33°C-on olvadó enyhén sárgás színű kristályokat kaptam. Olvadáspont azonos az irodalomban ugyanezen anyagra megadott olvadásponttal [52], [53].

19. 2-hidroxi-acetofenon / XII. /

Előállítása 51. oldal 1/b pontjában található.

20. 2-benzoiloxi-acetofenon / XIII. /

Előállítása 52. oldal 1/c pontjában található.

21. 2-hidroxi-dibenzoilmetán [62] / XV. /

2,4 g 2-benzoiloxi-acetofenont /10 mmól/ és 0,7 g KOH-t /10 mmól/ 25 ml piridinben oldottam, majd visszacsepegő hűtő alatt 1,5 órán keresztül forraltam. Lehűlés után az enyhén sárga színű oldatot 10 %-os ecetsavval megsavanyítottam. Az így kiváló kristályokat szűrtem, majd etanolból átkristályosítottam.

tam. A nyert termék sulya: 1,82 g. Termelés: 75 %. Olvadás-pont: 121-21,5°C.

22. Flavon / XVI. /

E vegyületet 2-hidroxi-dibenzoilmetánnak sav jelenlétében történő melegítés hatására bekövetkező ciklizációjával állítottam elő [30].

V. ÖSSZEFOGLALÁS

A kromon-szintézisénél és a flavonoid-kémiában alapvető jelentőségű KOSTANECKI-reakció jobb megismerését tűztem ki célul. Főbb eredményeimet röviden a következőkben foglalom össze:

I. Tanulmányoztam annak lehetőségét, hogy milyen metodikával lehetne a KOSTANECKI-reakció lényeges lépését képező BAKER-VENKATARAMAN-féle folyamatnak a sebességi viszonyai-
ba betekintést nyerni. A káliumkarbonát jelenlétében le-
zajló reakció során képződő víz mennyiségének mérését meg-
kísértem, azonban a mérés nem bizonyult kellőképpen rep-
rodukálhatónak, emellett a víz eltávolítása nem mentes bi-
zonyos elvi hibáktól sem. Megkísértem továbbá a fém ná-
trium kondenzáló ágens jelenlétében lefolyó BAKER-VENKATA-
RAMAN-reakció során képződő hidrogén mennyiségét mérni. A
mérések reprodukálhatósága itt sem volt kielégítő, amit
azzal magyaráztam, hogy a fém nátrium gömböcskék felülete
a reakció alatt elszennyeződik. Kis koncentrációk esetén,
főként a reakciók elején, a mérések elegendően megbízható-
ak arra, hogy a reakció sebességi viszonyaira vonatkozólag
bizonyos tendenciákra nézve tájékoztatást nyújtsanak. Ezek
alapján megállapítható, hogy a reakció a kiindulási 2-ben-
zoiloxi-acetofenonra nézve elsőrendű.

II. A KOSTANECKI-reakció egészének mechanizmusát vékonyré-
teg-kromatográfiával követtem. Tüzetesebben a 2,4,6-tri-
hidroxi-propiofenon, valamint a 2,4-dimetoxi-6-hidroxi-
-propiofenon KOSTANECKI-acilezését tanulmányoztam. Megállá-

pitottam, hogy a reakció konsekutív lépései a következők:
2-hidroxiketon $\longrightarrow$ 2-acetoxiketon $\longrightarrow$ 2-acetoxiketon-enol-
actát $\longrightarrow$ kromon /illetőleg kromonacetát/.

Ez a reakciósor megegyezik a ma általánosan elfogadott BAKER-féle mechanizmussal [14], azzal a többlettel kiegészítve, hogy a reakciónak köztiterméke az enolészter. Ez a megállapítás tudomásom szerint teljesen új.

A fentebb említett két részletesen vizsgált modellen kívül durva tájékozódás végett néhány más KOSTANECKI-reakciót is elvégeztem. Ezek esetében további standardokra, sőt egy esetben metodikai /futtató szer/ finomítása lett volna szükséges ahhoz, hogy teljesen komplett képet kapjunk a reakciókról. Azt azonban így is meállapíthattam, hogy összhangban a fentiekkel minden vizsgált példánál a legnagyobb valószínűség szerint enolészteren át zajlik le a reakció. Vizsgálataimat ezek tisztázása érdekében folytatni kívánom.

Kipróbáltam néhány transzformáló ágenst. Megállapítottam, hogy a klasszikus nátriumacetát a legerőteljesebb, de jól használható a trietilamin, a trietanolamin, valamint a piridin is. Egy esetben /florpropiofenon/ piridin jelenlétében csak enolacetátig zajlik le a reakció. Azt is megállapítottam, hogy a KOSTANECKI-acilezés szobahőfokon gyakorlatilag nem játszódik le.

III. Munkám során előállítottam és izoláltam az irodalomban eddig még ismeretlen következő vegyületeket:

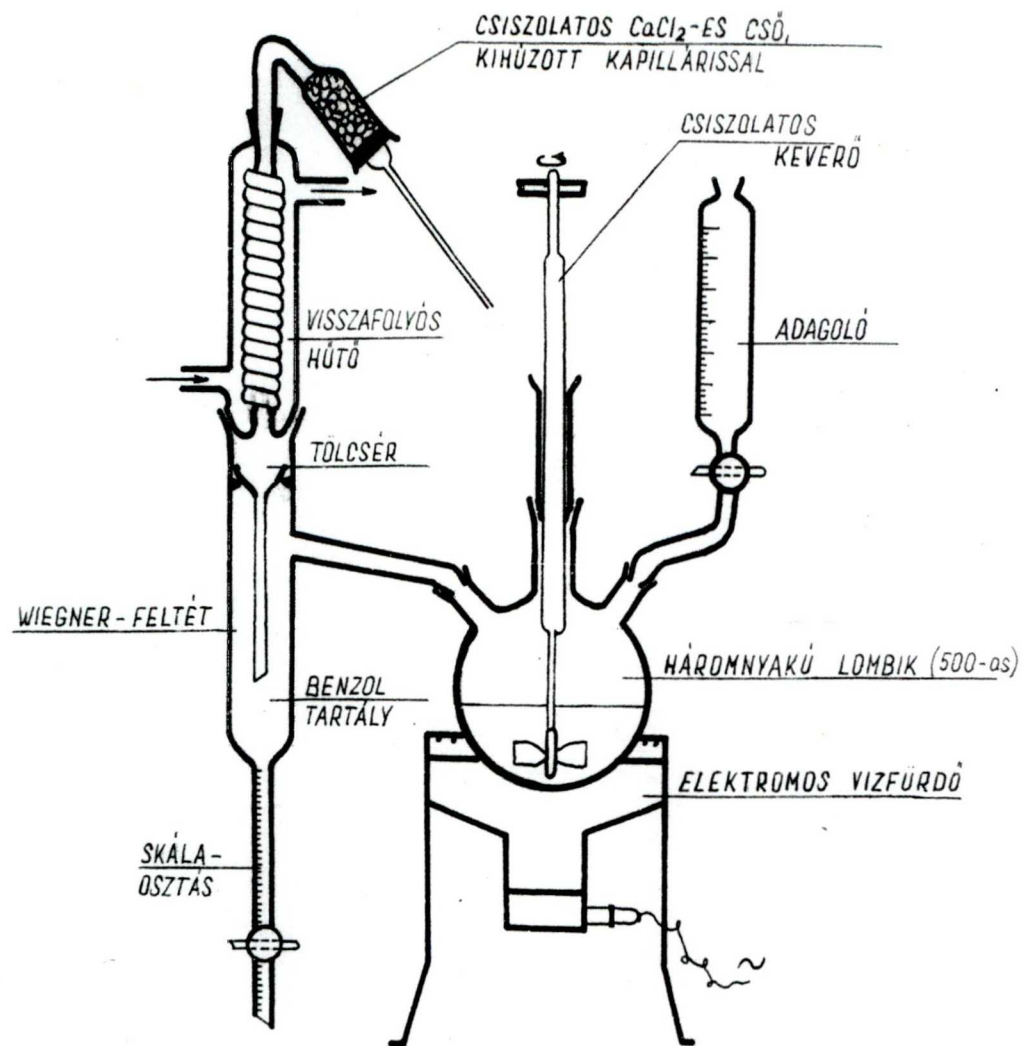
2-hidroxi-4,6-diacetoxi-propiofenon	op: 68-70°C
dihidroxi-acetoxi-propiofenon	op: 131-132°C
α -/2-acetoxi-4,6-dimetoxifenil/-propenilacetát	op: 80-81,5°C

VI. IRODALOMJEGYZÉK

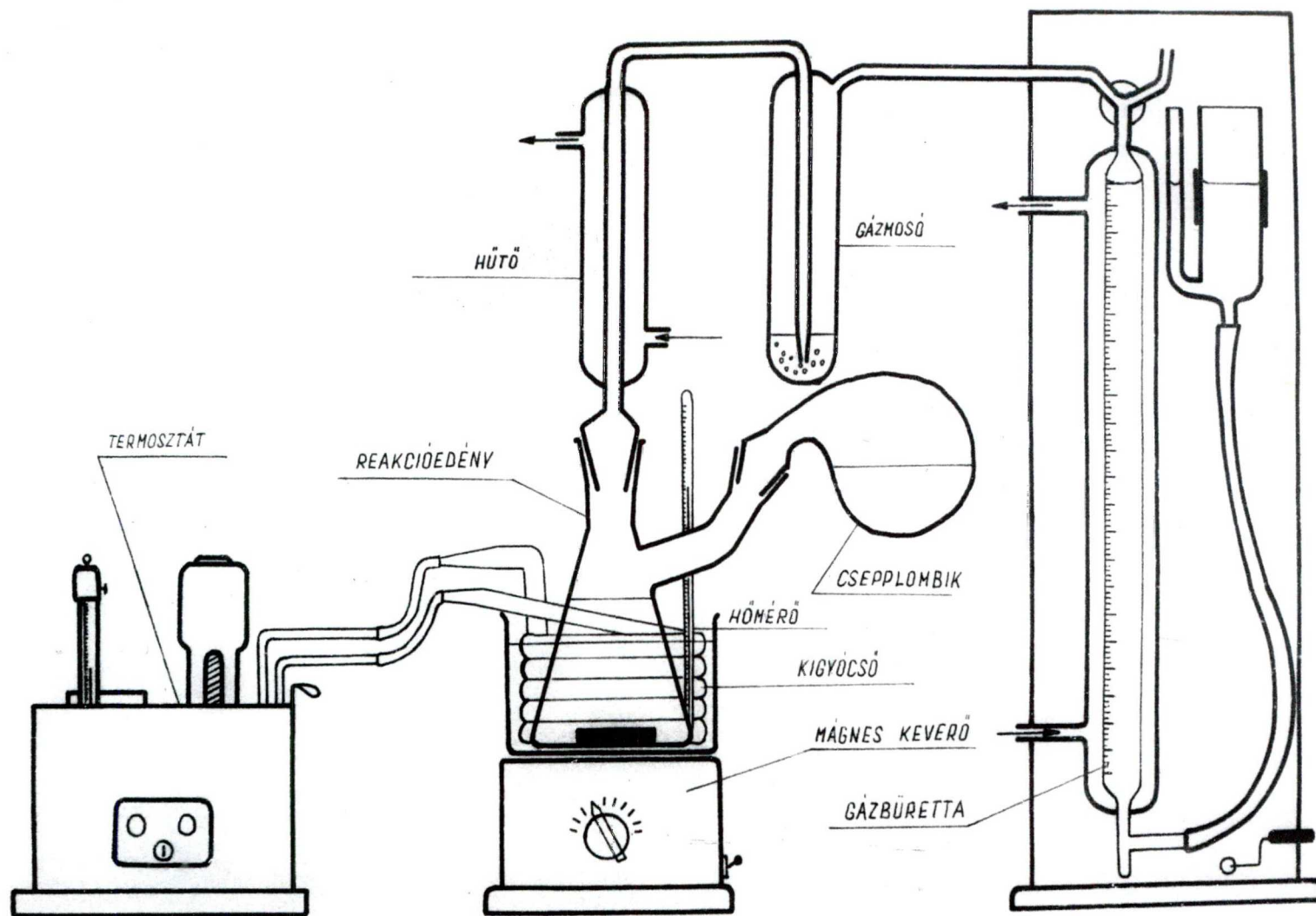
- [1.] L.ZEICHMEISTER: Fortschritte der Chemie Organischer
Naturstoffe XVII. Wien-Springer-Verlag 34 /1959/
- [2.] D.M.FITZGERALD, J.F.O'SULLIVAN, /Mrs./ E.M.PHILBIN
és T.S.WHEELER: Ring Expansion of 2-benzylidén cou-
maran 3-ones a synthesis of flavones. J.Chem.Soc.
/London/ 860 /1955/
- [3.] Gy.BRUCKNER: Szerves Kémia III. 372 /1964/
- [4.] W.N.NAGAI: Ber. 25, 1287 /1892/
- [5.] Y.TAHARA: Ber. 25, 1302 /1892/
- [6.] St. von KOSTANECKI és A.ROZYCZKI: Ber. 34, 102 /1901/
- [7.] St. von KOSTANECKI és L.LLOYD: Ber. 34, 2942 /1901/
- [8.] H.G.CRABTREE és R.ROBINSON: J.Chem.Soc. 859 /1918/
- [9.] W.K.SLATER és H.STEPHEN: J.Chem.Soc. 313 /1920/
- [10.] J.ALLAN és R.ROBINSON: J.Chem.Soc. 2192 /1924/
- [11.] R.ROBINSON és K.VENKATARAMAN: J.Chem.Soc. 61 /1929/
- [12.] J.H.LOOKER és W.W.HANNEMAN: J.Org.Chem. 1237 /1957/
- [13.] G.WITTIG, Fr.BANGERT és H.E.RICHTER: Annalen 446,
155-204 /1925/
- [14.] W.BAKER: J.Chem.Soc. 1381 /1933/
- [15.] J.ALGAR, I.B.McCHARTY és E.M.DICK: Proc.Royal Irish
Acad. 41, 155 /1933/
- [16.] E.H.RODD: "Chemistry of Carbon Compounds" 4B, 890,
Elsevier Pub.Co. New York /1959/
- [17.] F.W.CANTER, F.H.CURD és A.ROBERTSON: J.Chem.Soc.
245 /1931/
- [18.] L.GATTERMANN és N.KOBNER: Ber. 32, 288 /1899/
- [19.] L.GATTERMANN: Annalen 357, 345 /1907/
- [20.] G.WITTIG: Ber. 57, 88 /1924/
- [21.] I.M.HEILBRON, R.N.AESLOP és G.T.HOWARD: J.Chem.Soc.
1263 /1933/
- [22.] I.M.HEILBRON, D.H.HEY és B.LYTHGOL: J.Chem.Soc.
295 /1936/
- [23.] W.BAKER: J.Chem.Soc. 2349 /1925/
- [24.] L.Ya.BRYUSOVA: U.S.S.R. P.65174 /1245/
- [25.] N.CRAWFORD és J.A.M.SHAW: J.Chem.Soc. 3435 /1953/

- [26.] K.A.THAKOR: J.Indian.Chem.Soc. 40, 339 /1933/
- [27.] H.S.MAHAL és K.VENKATARAMAN: Current Science 2, 214 /1933/
- [28.] H.S.MAHAL és K.VENKATARAMAN: J.Chem.Soc. 1767 /1934/
- [29.] D.C.BHALLA, H.S.MAHAL és K.VENKATARAMAN: J.Chem.Soc. 868 /1935/
- [30.] B.G.DOYLE, F.GOGAN, J.E.GOWAN, J.KEANE és T.S.WHEELER: Sci.Proc.Royal Dublin Soc. 24, 291 /1948/
- [31.] V.V.VIRKER és T.S.WHEELER: J.Chem.Soc. 1679 /1939/
- [32.] V.V.ULLAN, R.C.SHAH és T.S.WHEELER: J.Chem.Soc. 1499 /1940/
- [33.] V.V.ULLAN és T.S.WHEELER: Current Science 7. 280 /1938/
- [34.] A.V.RAMARAO, S.A.TELANG és P.MADHAVAN NAIR: Indian Journal of Chem. 2, 431 /1964/
- [35.] L.REICHEL és H.G.MENNING: Annalen 72, 621 /1959/
- [36.] D.S.BAPART és K.VENKATARAMAN: Proc.Ind.Acad.Sci. 62, 336 /1955/
- [37.] Á.GERECS, T.SZÉLL és M.WINDHOLZ: Acta Chim.Acad.Sci. Hung. 3., 459 /1953/
- [38.] T.SZÉLL, Gy.SIPOS és SZENTGÁLI Gy.-né: Magyar Kémiai Folyóirat 59, 149 /1953/
- [39.] E.M.THILBIN, W.J.O'SULLIVAN és T.S.WHEELER: J.Chem. Soc. 4177 /1954/
- [40.] O'TOOLE és T.S.WHEELER: J.Chem.Soc. 4412 /1956/
- [41.] H.SCHMID és K.BANHOLZER: Nachweis der Intramolekularen Natur der BAKER-VENKATARAMAN-Unlagerung. Helv. Chim. Acta 37, 1706 /1954/
- [42.] T.SZÉLL: J.Chem.Soc. 2041 /1967/
- [43.] T.SZÉLL és L.BALÁSPIRI: Acta Phys. et Chem. Acta Univ. Szeged 13, /1967/
- [44.] MENYHÁRTH KATALIN és ÓZDI KLÁRA: Diploma dolgozat /1966/
- [45.] DÓZSAI LÁSZLÓ: Diploma dolgozat /1965/
- [46.] J.E.GOWAN és T.S.WHEELER: "Name Index of Organic Reactions" /Longmann Greens + Co. Ltd. 2nd. Ed, /1960/

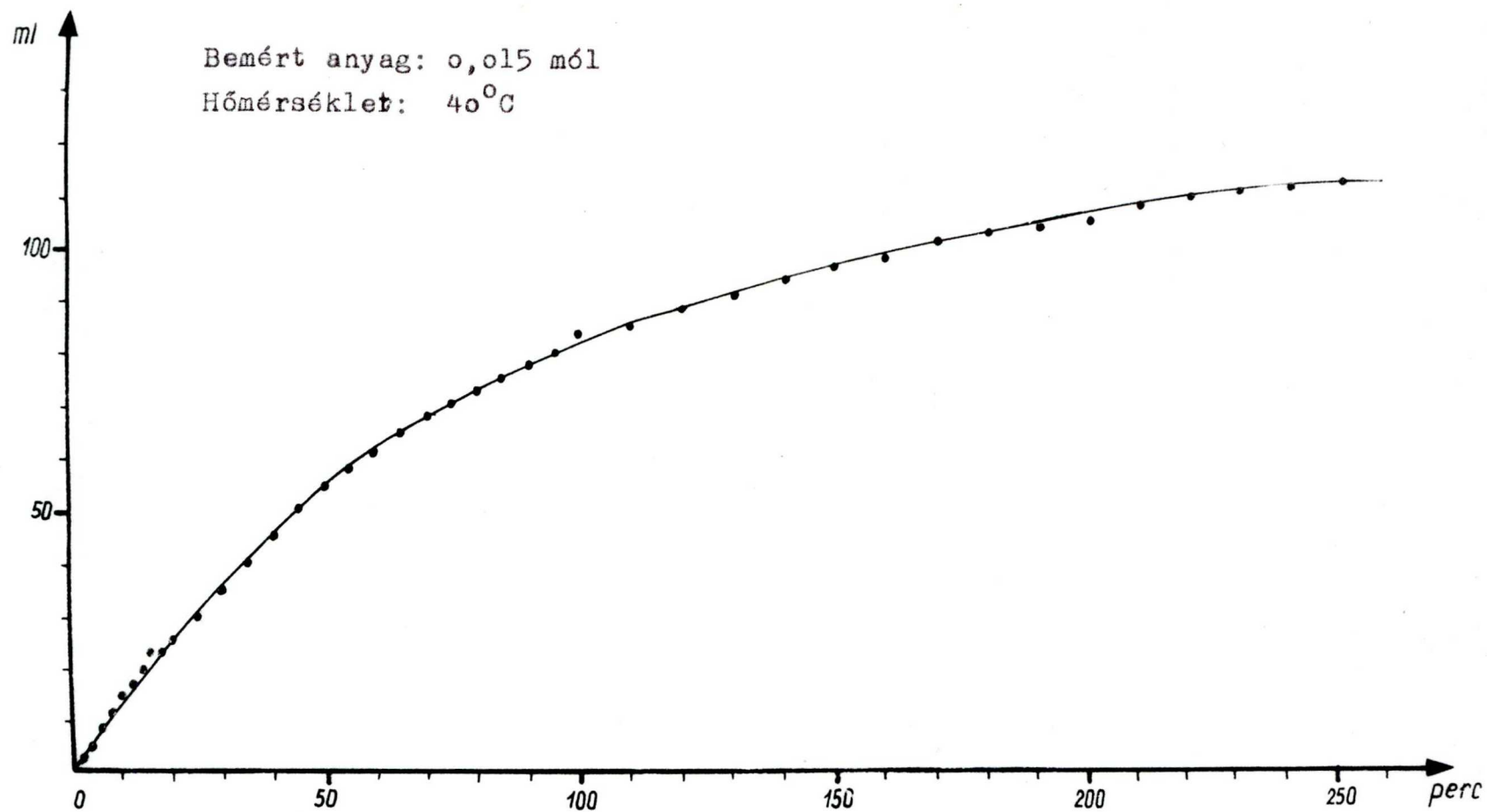
- [47.] FODOR GÁBOR: Szerves Kémia II. /Tankönyvkiadó 1966/
- [48.] J.H.LOOKER, J.R.EDMAN és J.I.DAPPEN: J.Heter.Chem.
1., 141 /1964/
- [49.] F.D.CHATTAWAY: J.Chem.Soc. 2492 /1931/
- [50.] Organic Intermediates - Shirley /New-York 1951/
- [51.] R.KUHN és I.LÖW: Ber. 77, 196 /1944/
- [52.] F.W.CANTER, F.H.CURD és A.ROBERTSON: J.Chem.Soc.
1255 /1931/
- [53.] K.C.GULATI, S.R.SETH és K.VENKATARAMAN: J.Chem.Soc.
1765 /1934/
- [54.] A.SONN és W.BÜLOW: Ber. 58, 1691 /1925/
- [55.] M.DAVIES és H.J.SMITH: Chem. and.Ind. 1597 /1965/
- [56.] V.B.WHALLEY: J.Am.Chem.Soc. 74, 5795 /1952/
- [57.] T.S.WHEELER: Org.Synth. Vol. II. 522
- [58.] ISAO INAGAKI: C.A. 96o7g /1956/
- [59.] SZÉLL TAMÁS és társai: nem publikált eredmény
- [60.] E.MILLER és W.H.HARTUNG: Org.Synth., Vol. II. 549
- [61.] E.PETSCHEK és H.SIMONIS: Ber. 46, 2015 /1913/
- [62.] MARETICS KLÁRA: Diploma dolgozat /1965/



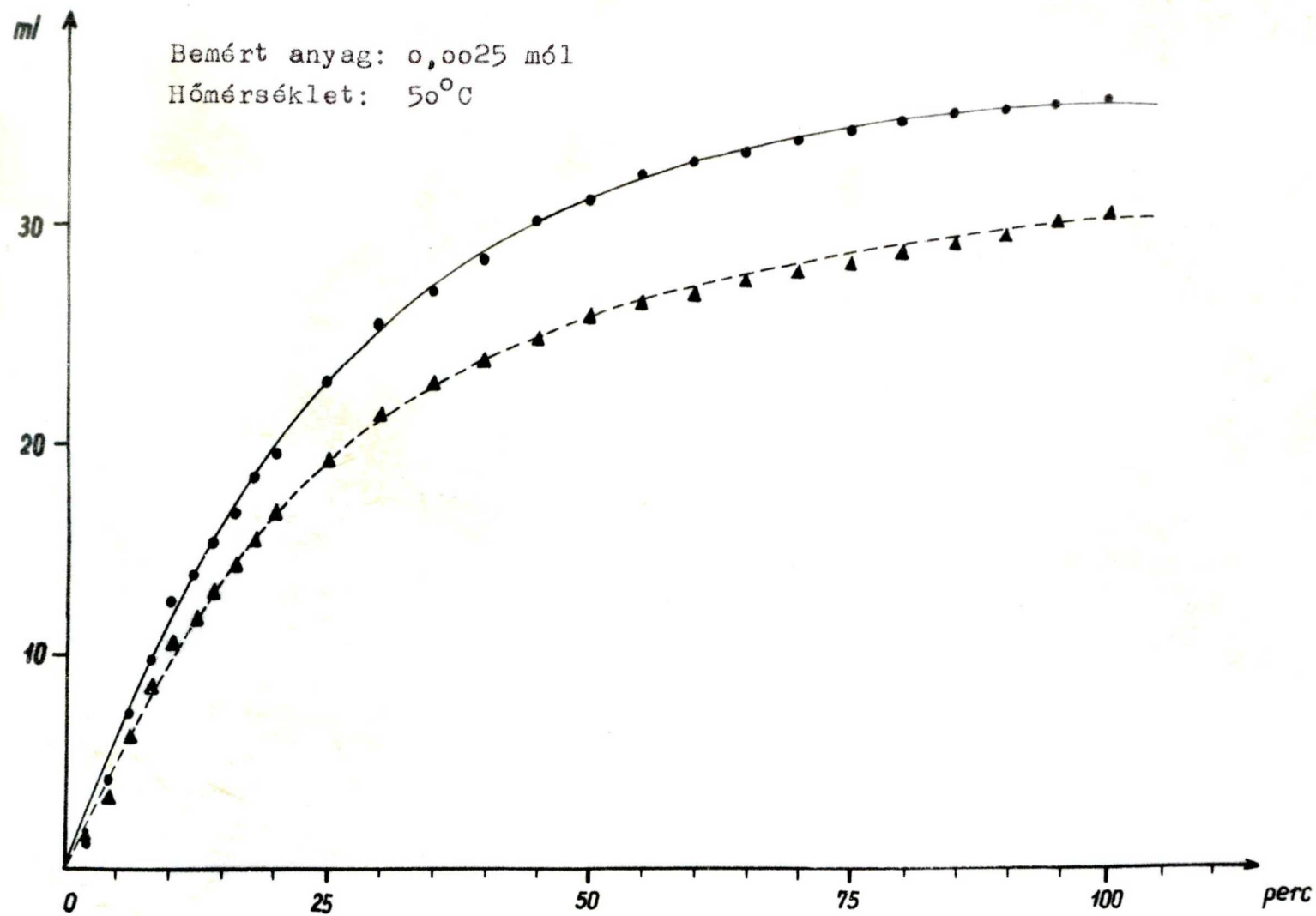
1.sz.készülékrajz



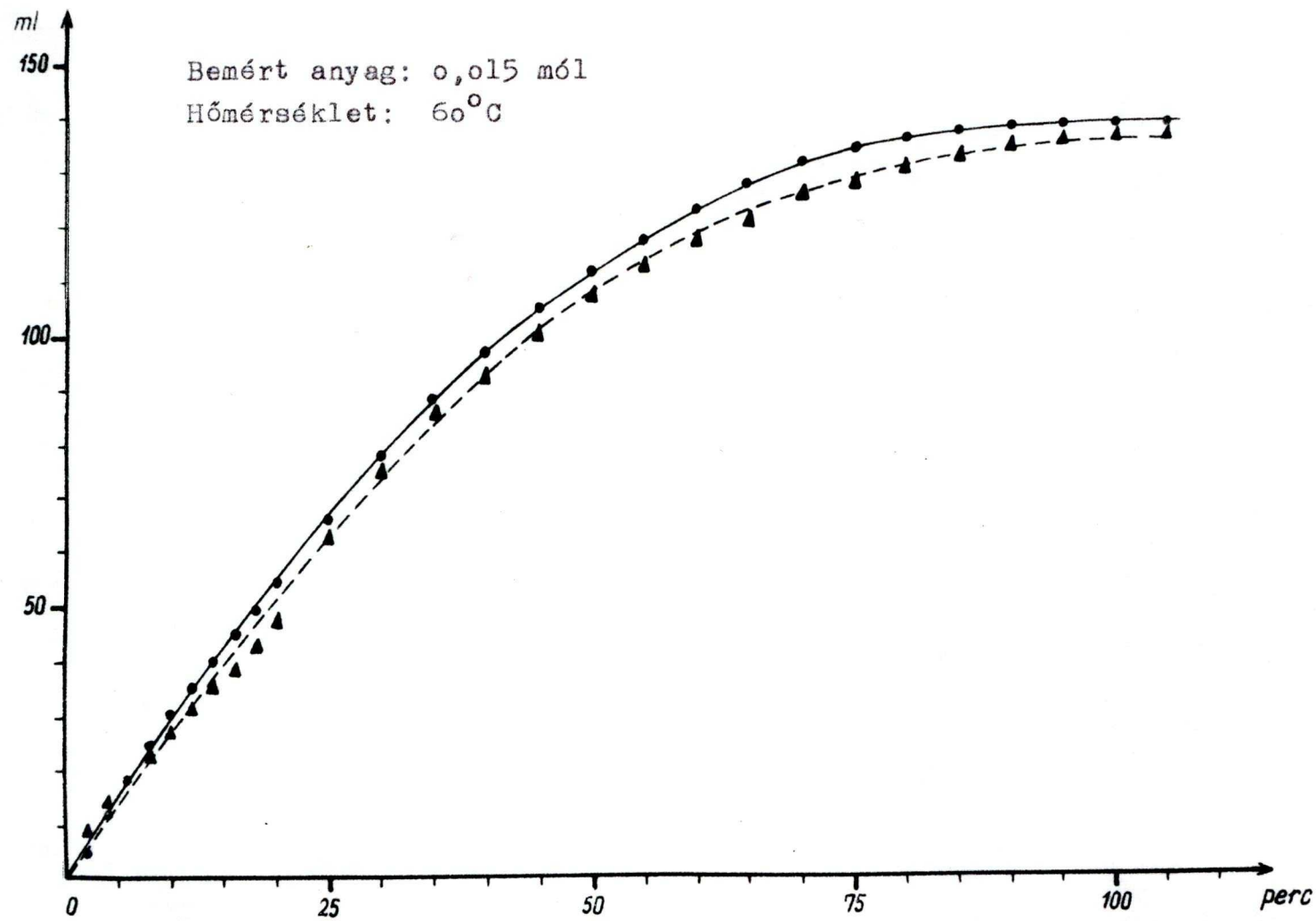
2.sz. készülékrajz



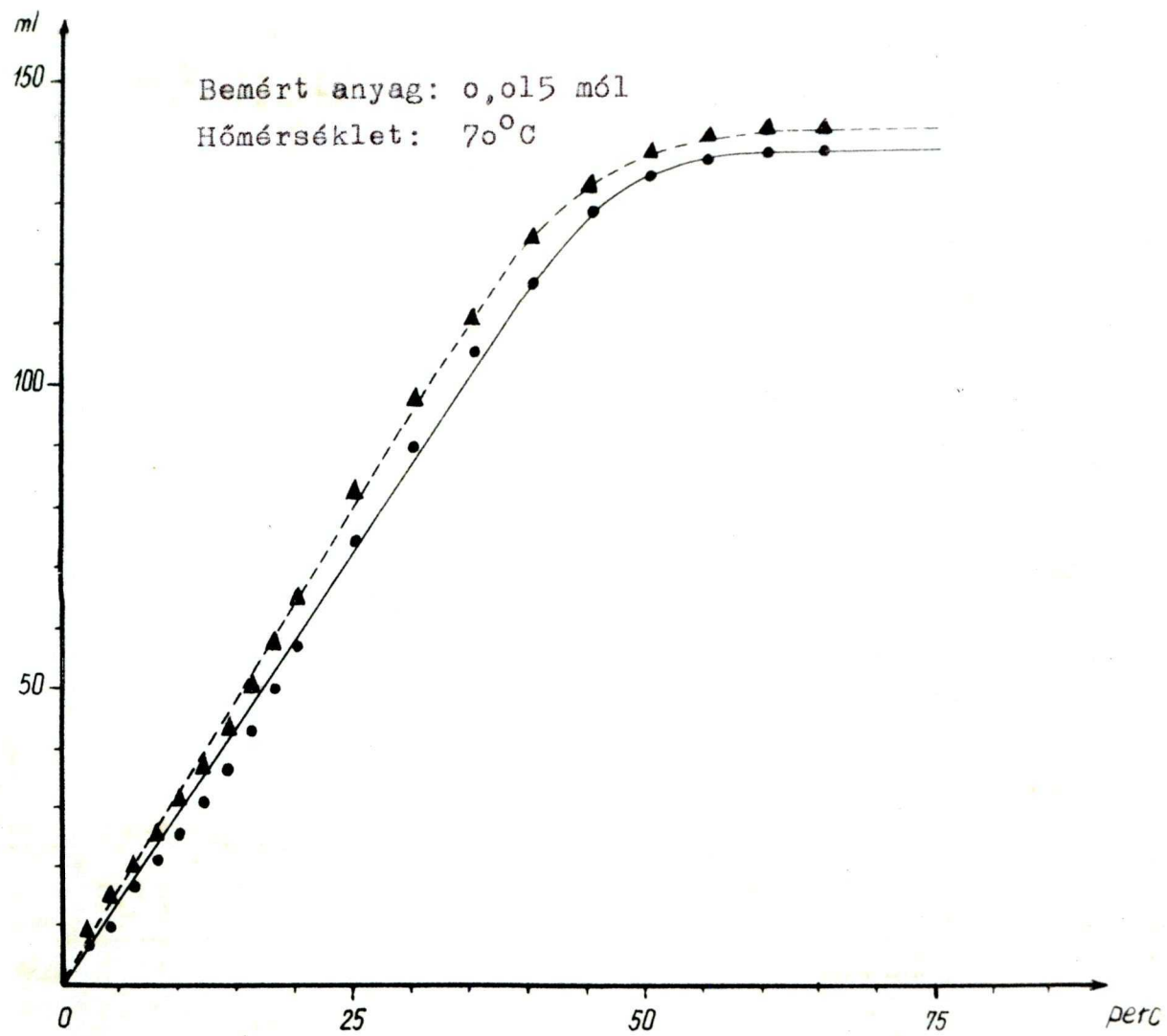
1.sz.grafikon



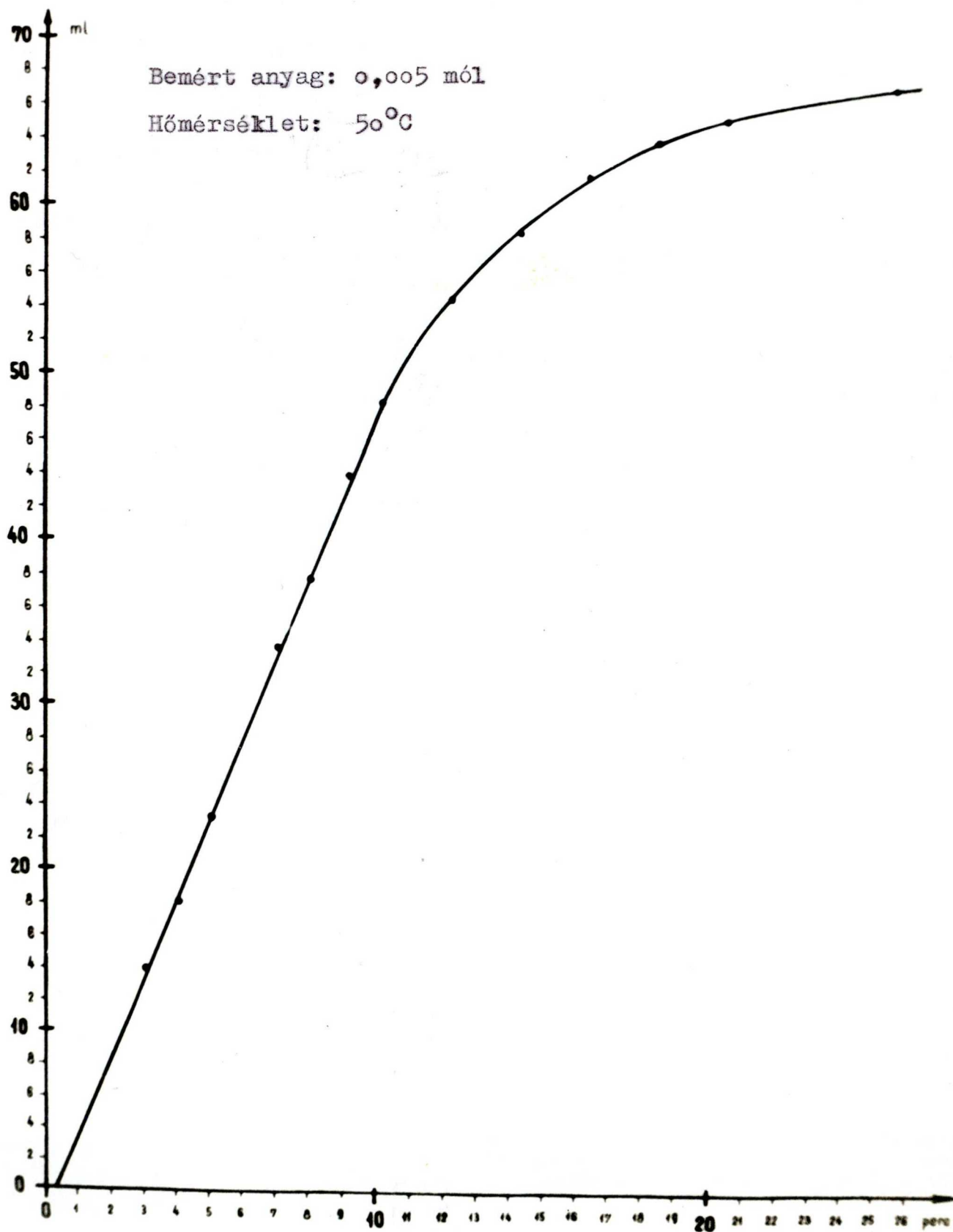
2.sz.grafikon



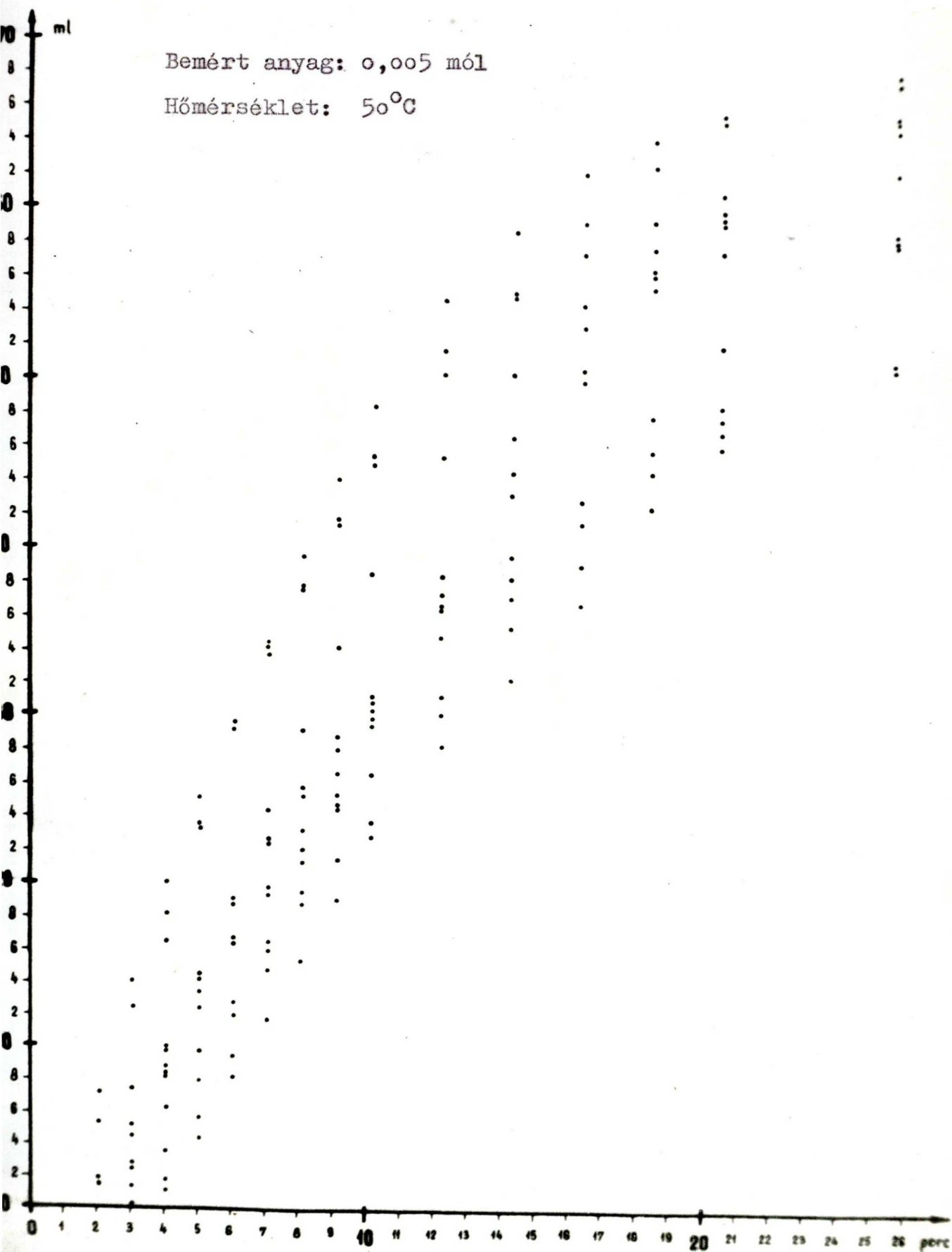
3.sz. grafikon



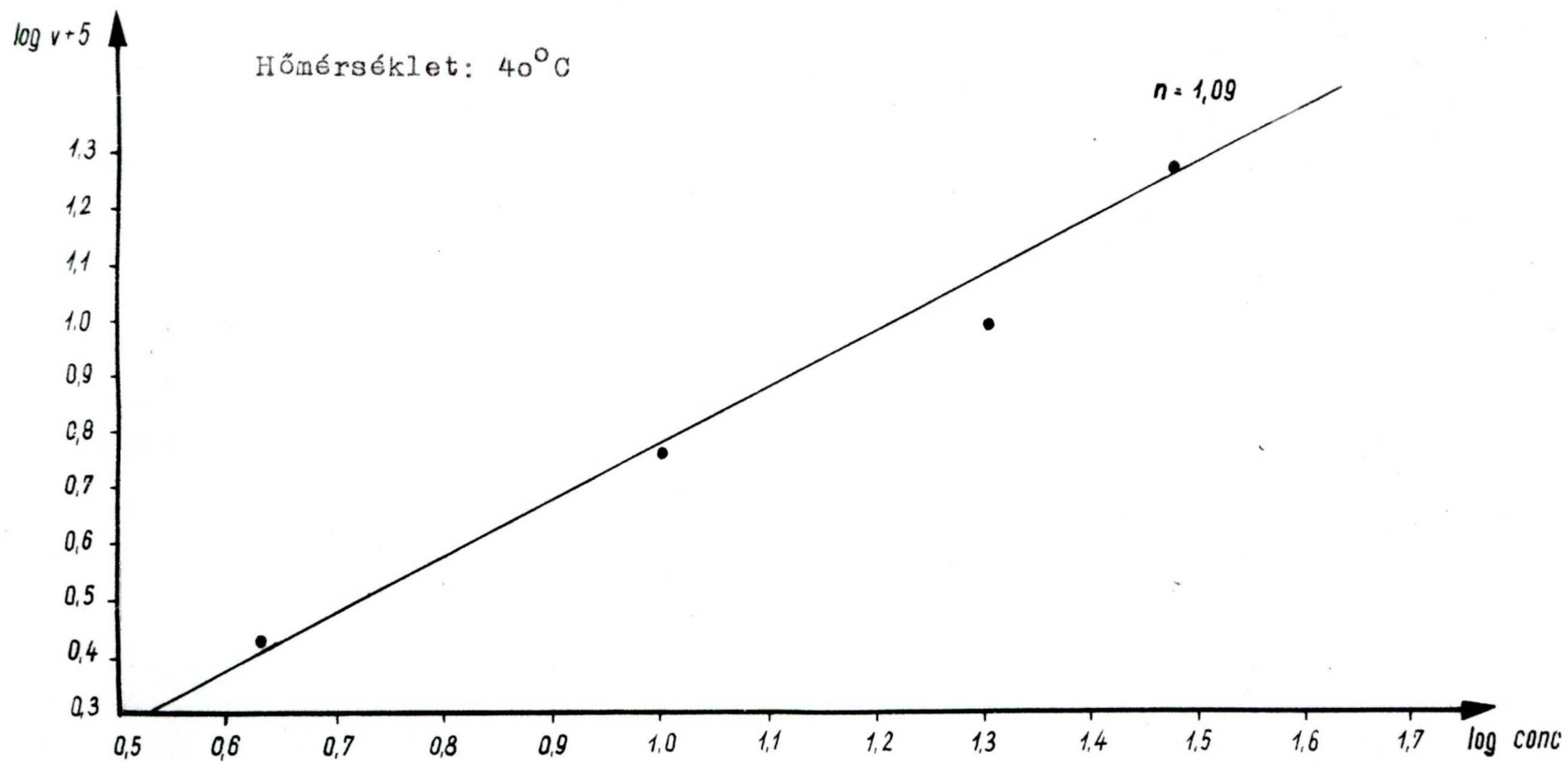
4.sz.grafikon



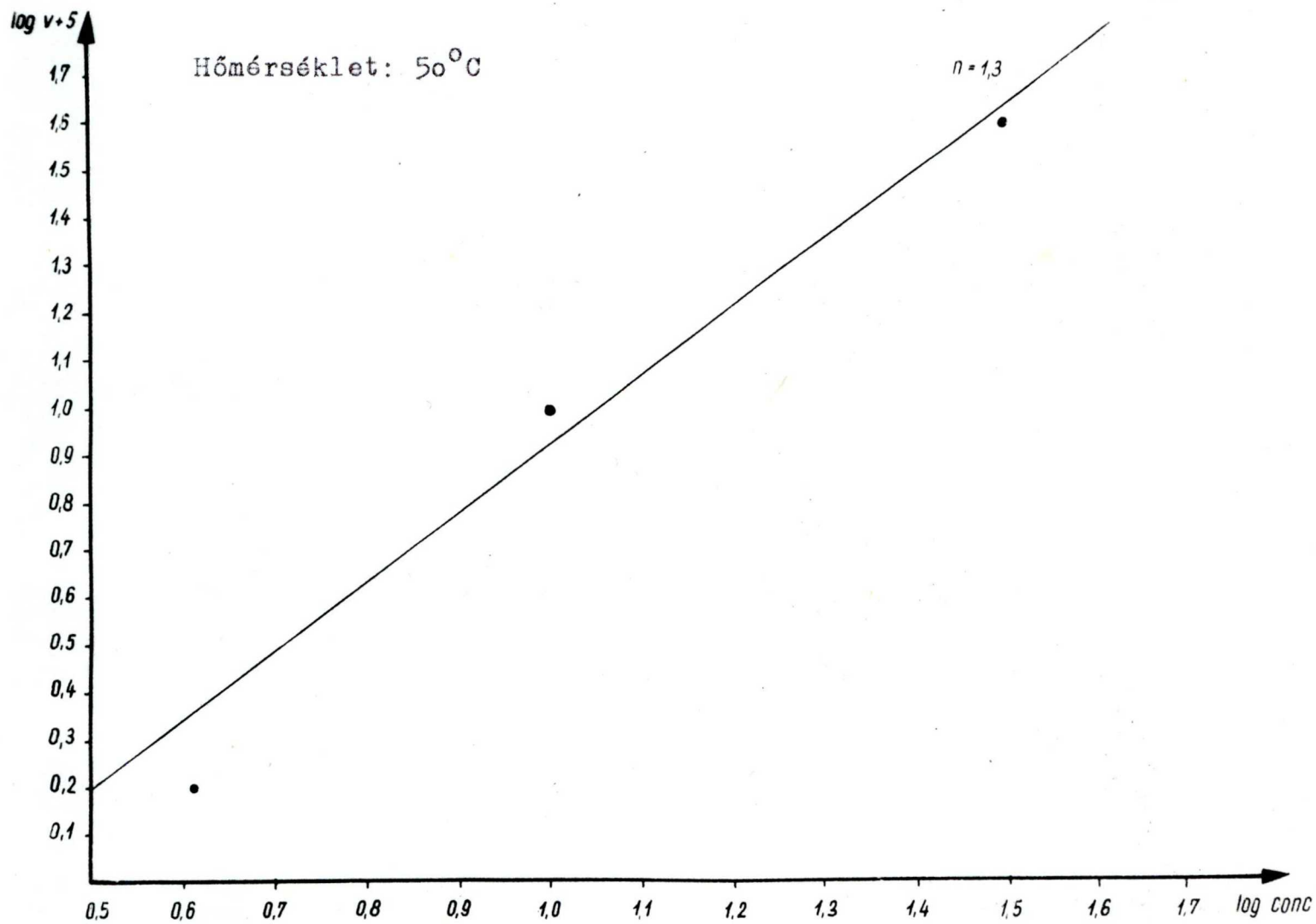
5.sz.grafikon



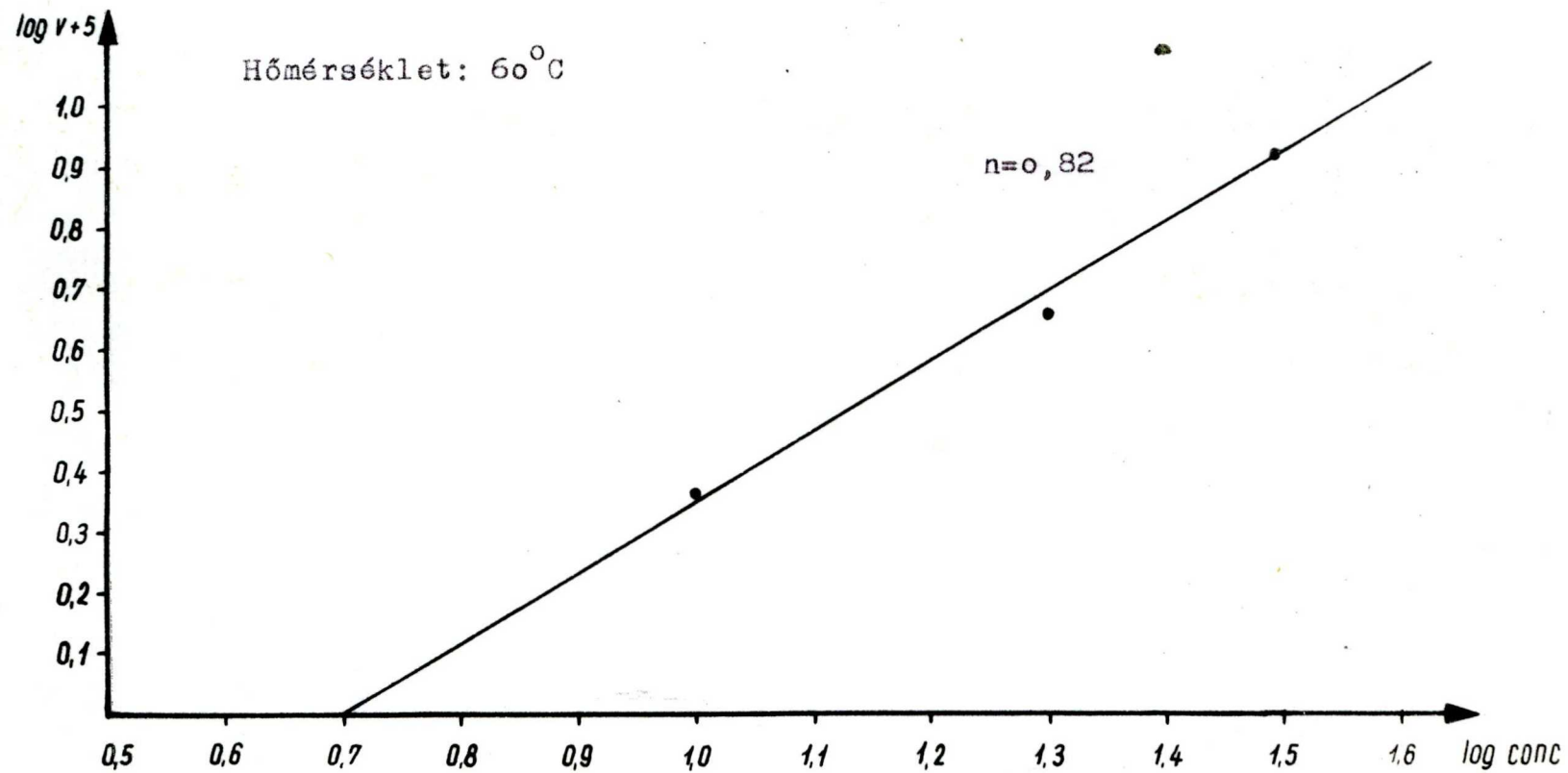
6.sz.grafikon



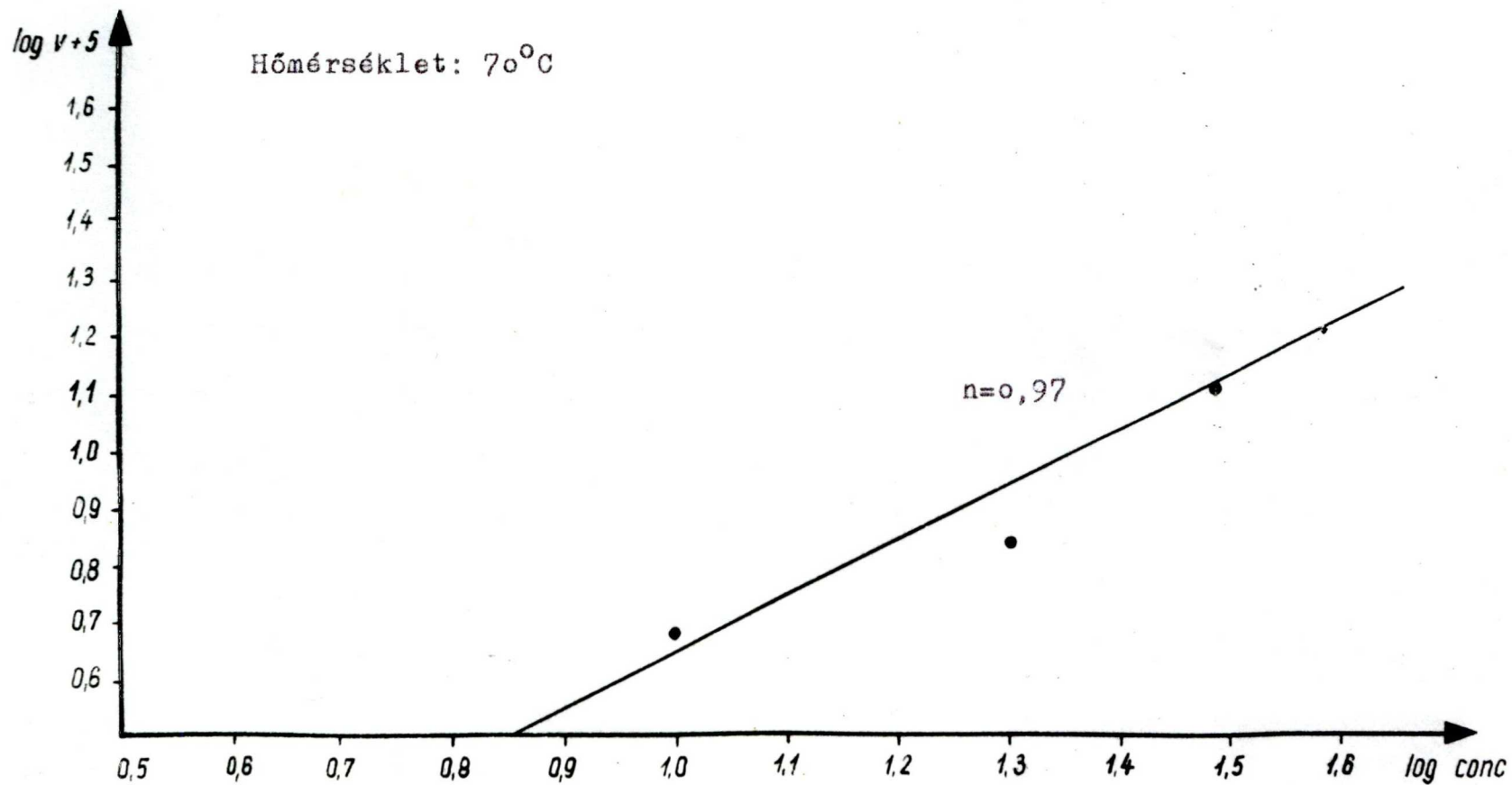
7.sz.grafikon



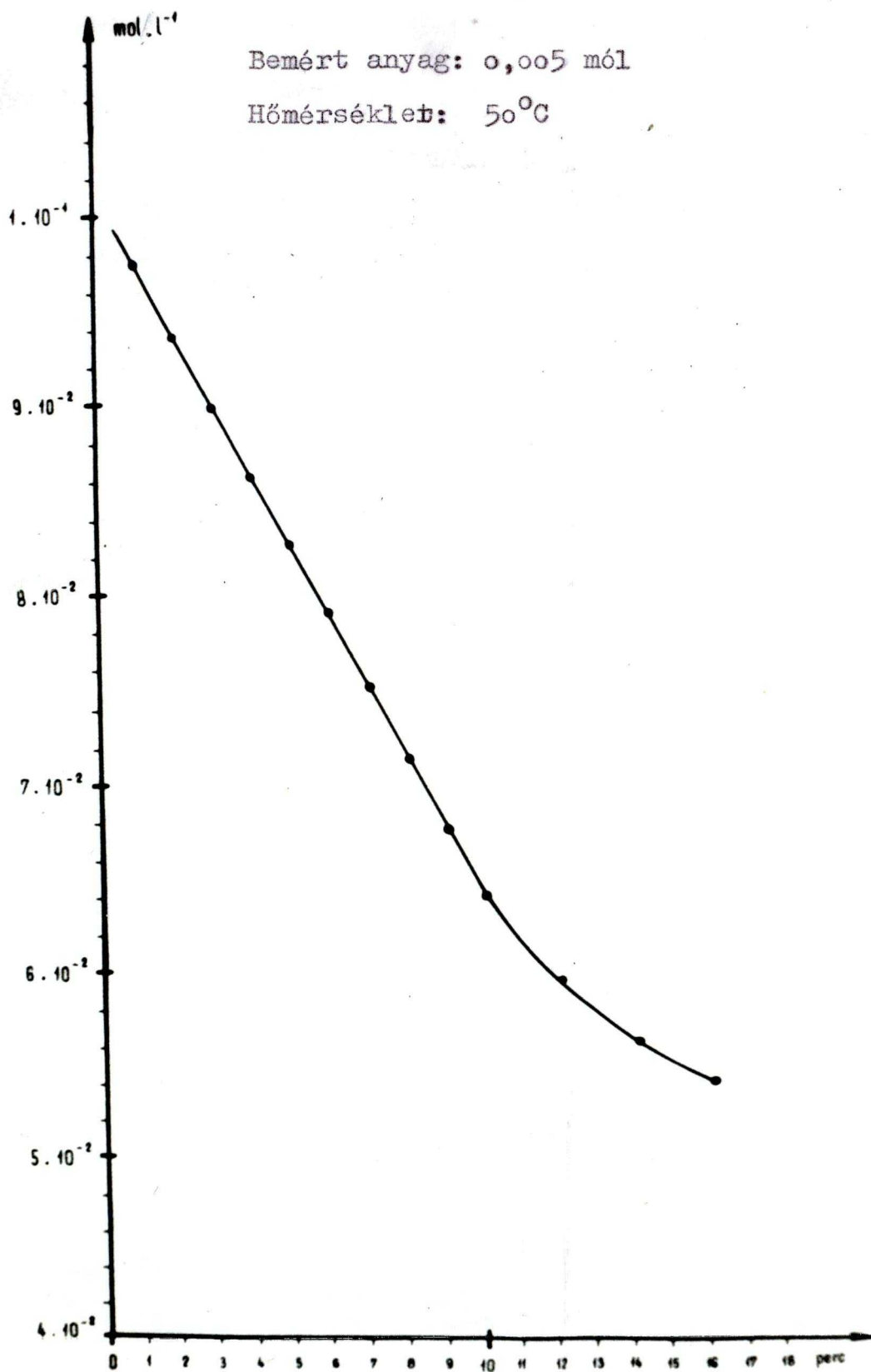
8.sz.grafikon



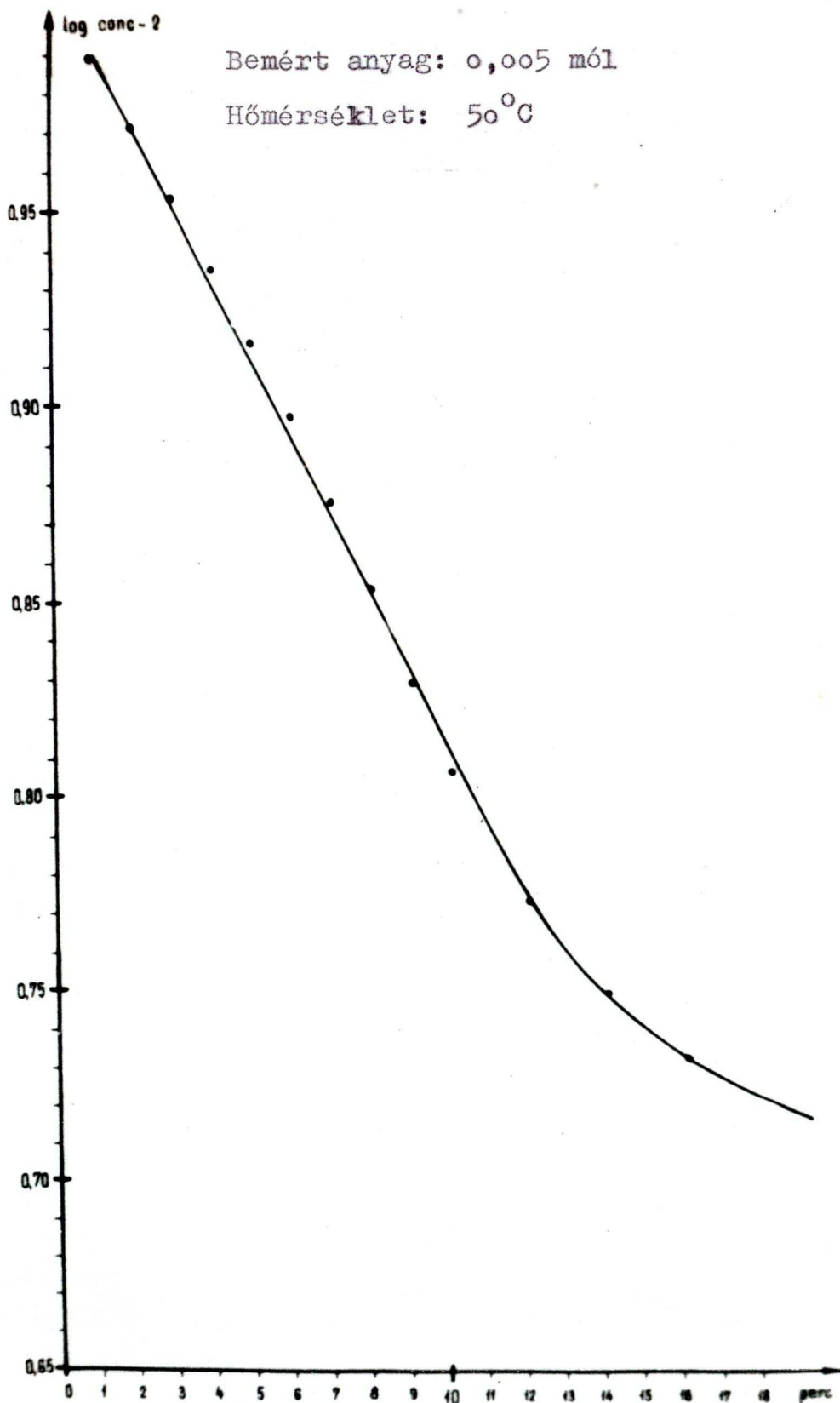
9.sz.grafikon

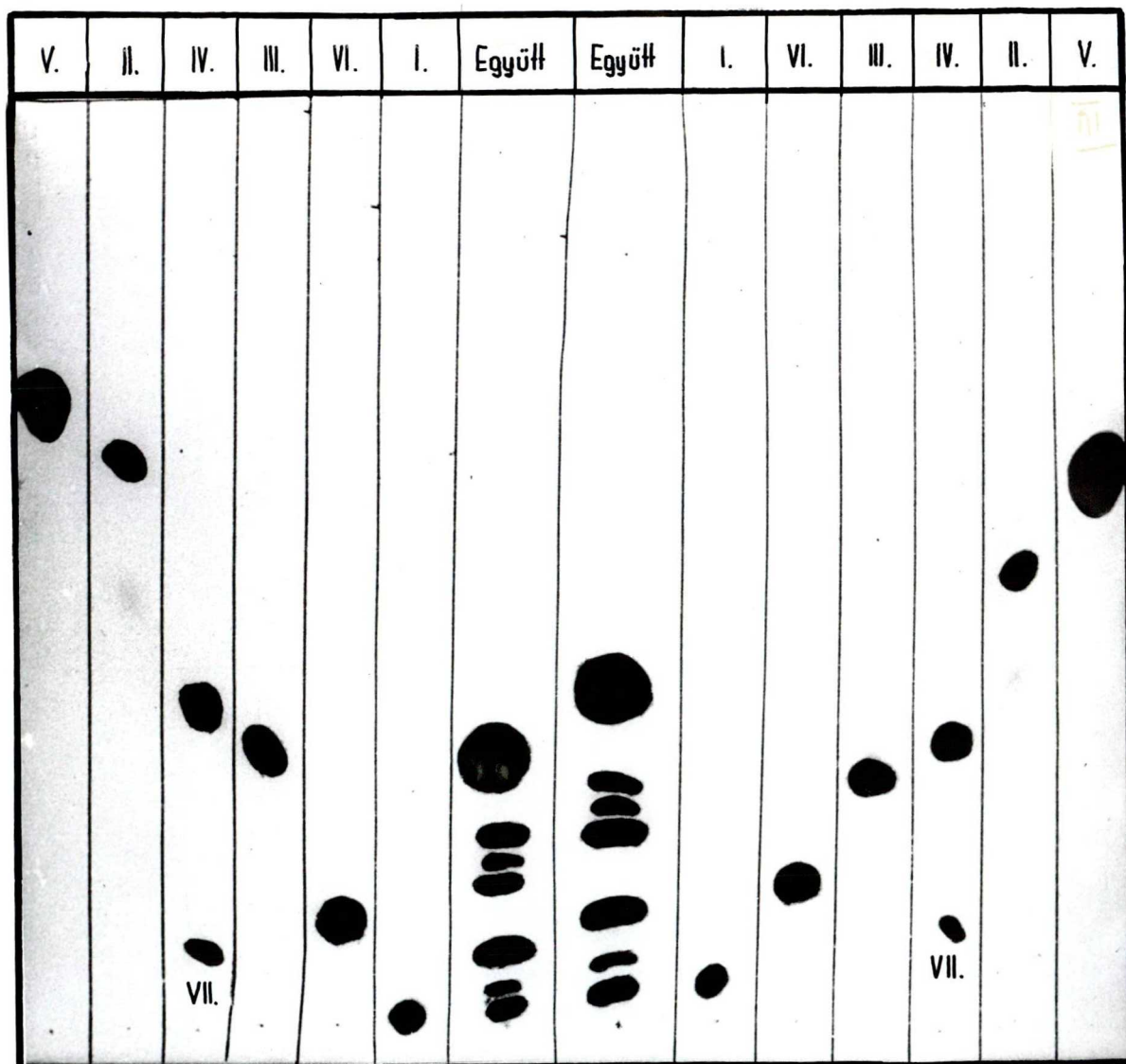


lo.sz.grafikon

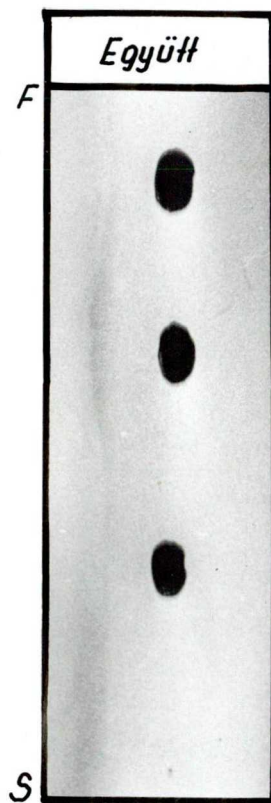
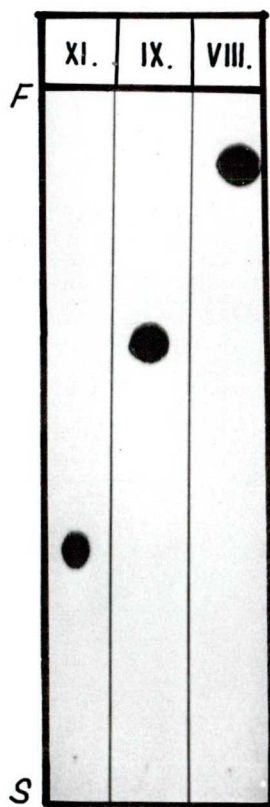


11.sz.grafikon

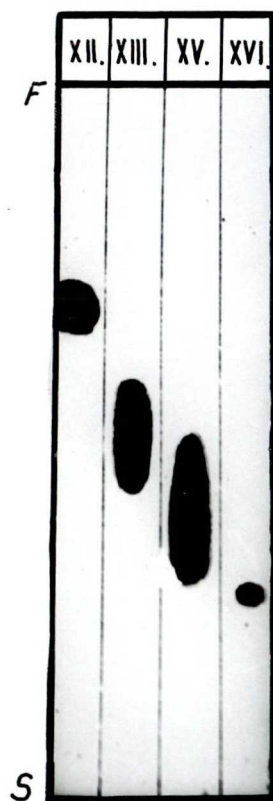




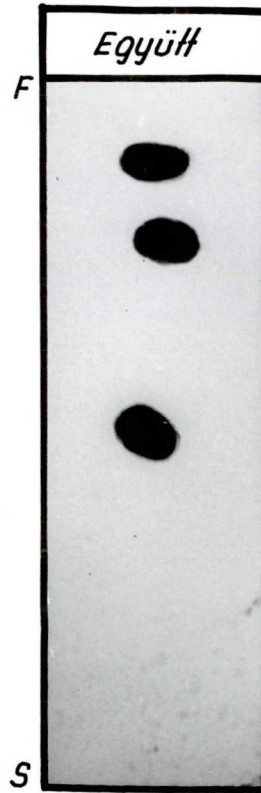
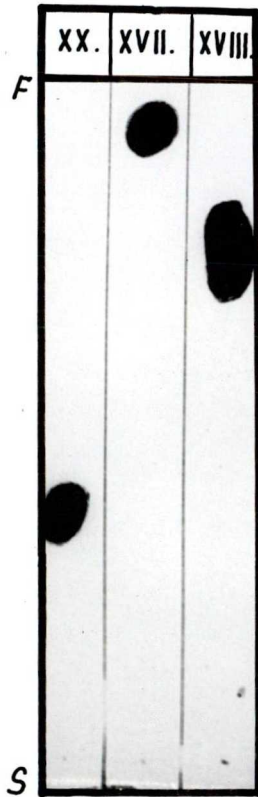
1. sz. ELŐKISÉRLET



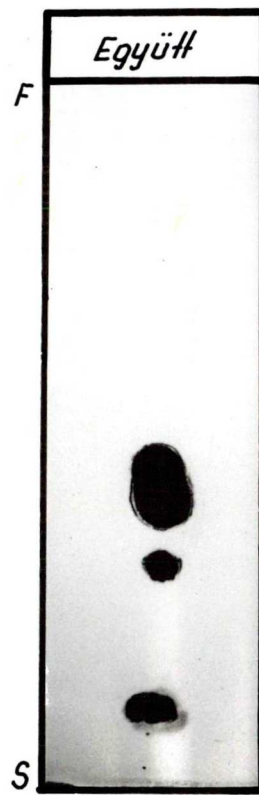
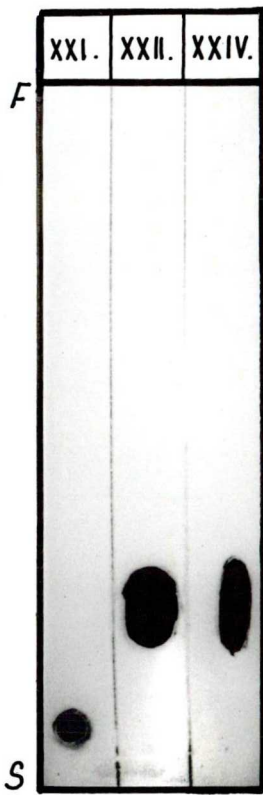
2. ELŐKISÉRLET



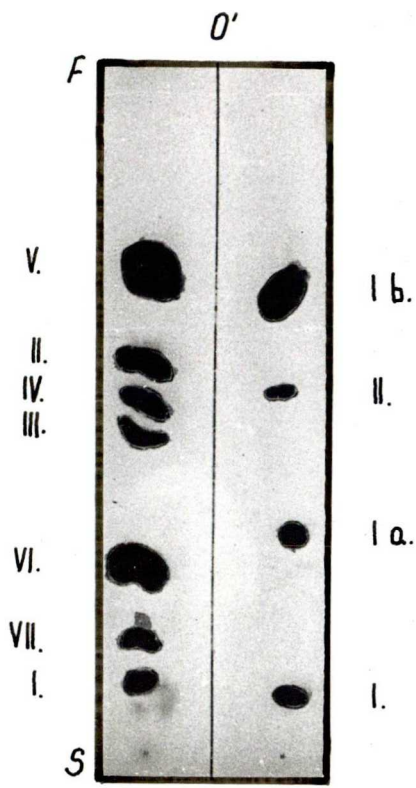
3. sz. ELŐKISÉRLET



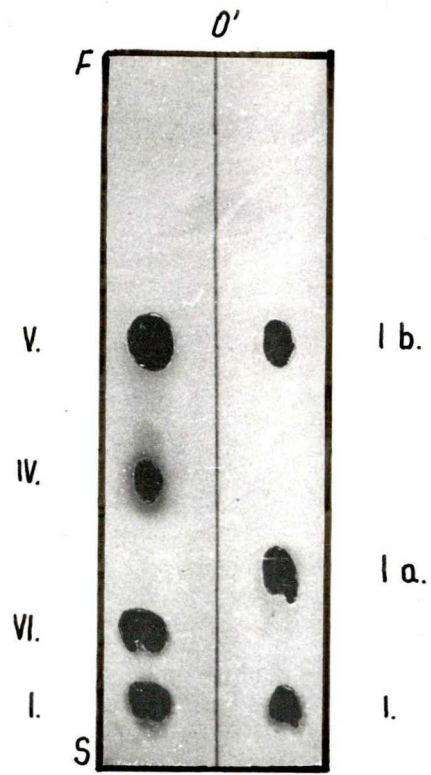
4. ELŐKISÉRLET



5. ELŐKISÉRLET

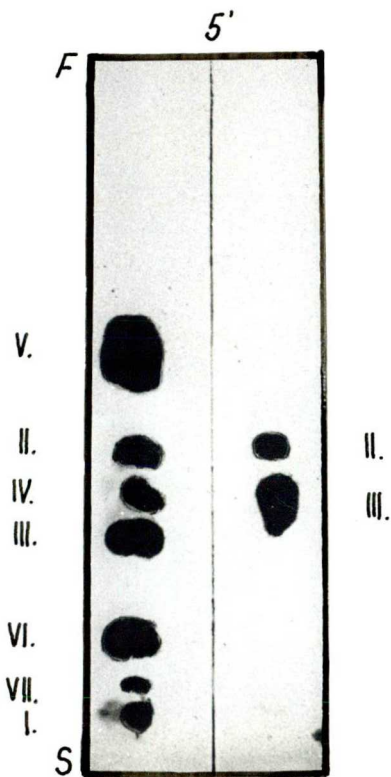


1. ábra

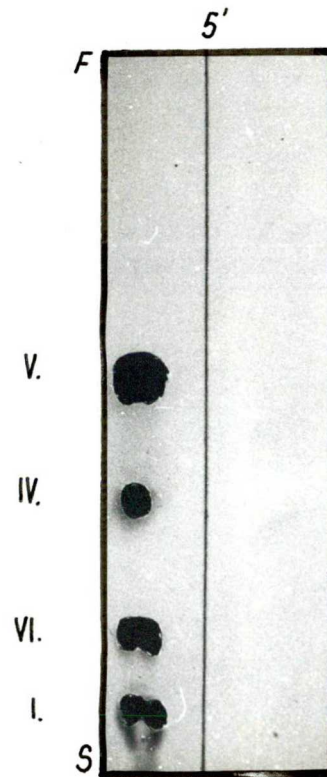


2. ábra⁺ /v.ö. 66/a oldal/

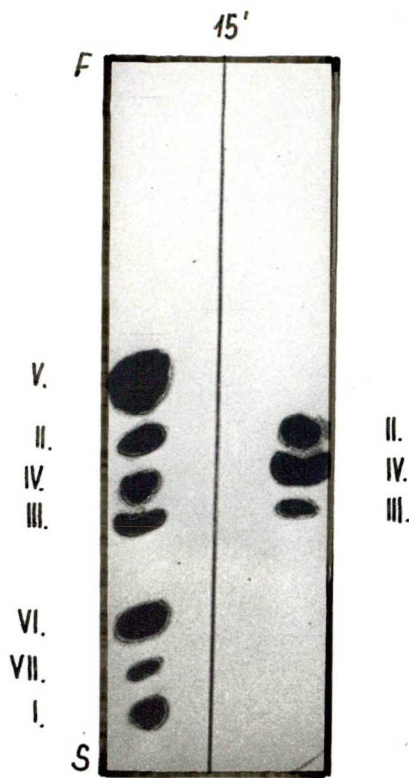
1. KISÉRLET



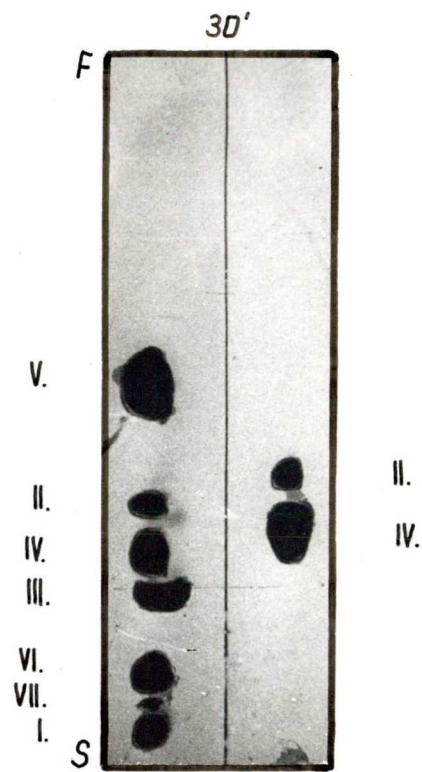
3. ábra



4. ábra⁺

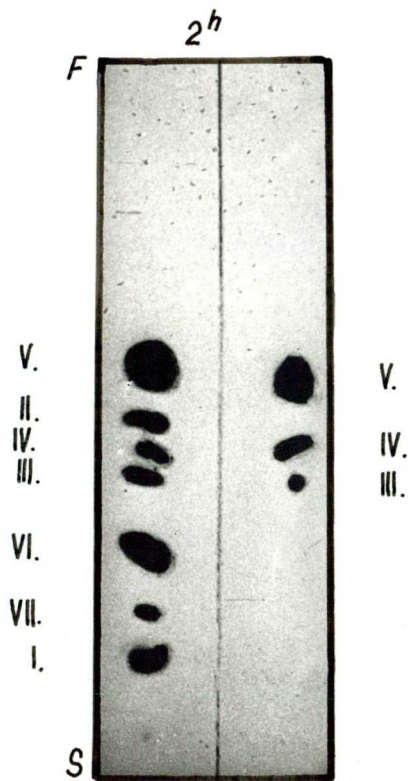


5. ábra

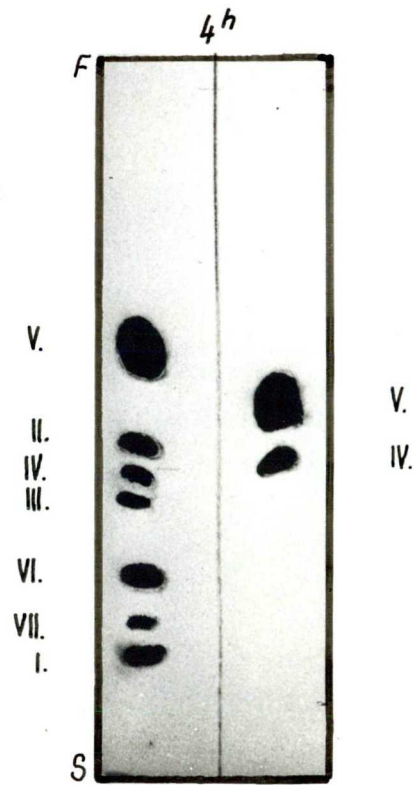


6. ábra

1. KISÉRLET



7. ábra

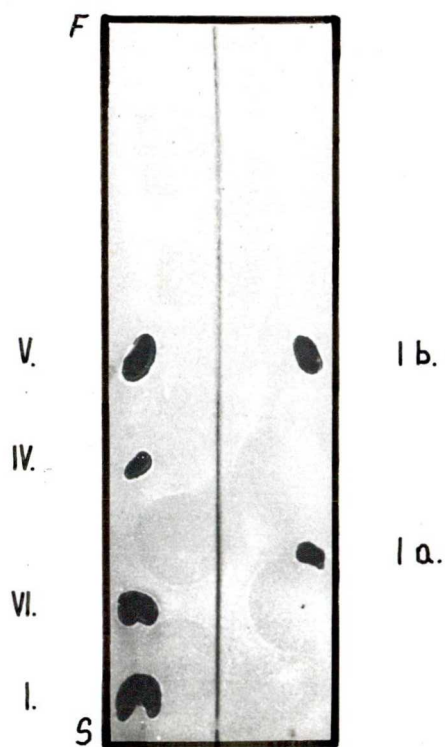
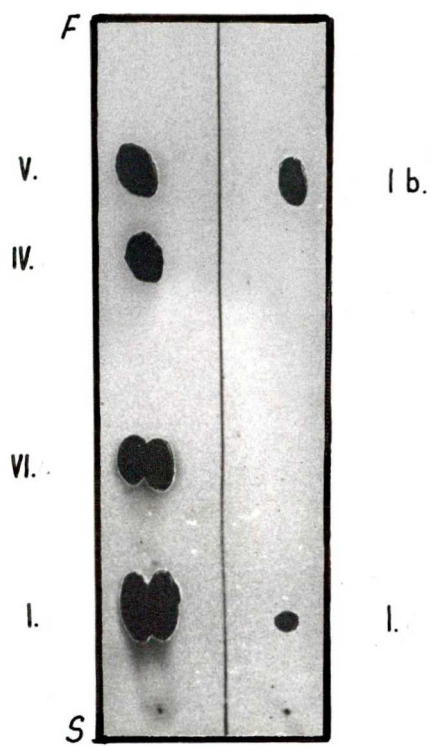


8. ábra

0'

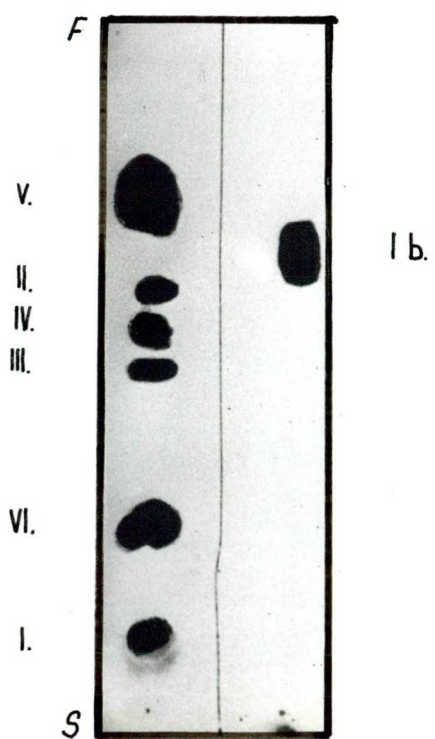
- 108 -

0'

9. ábra⁺10. ábra⁺

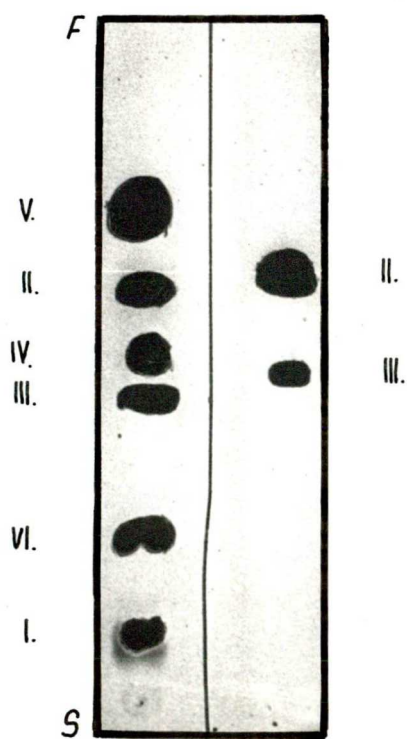
2. KISÉRLET

10'



11. ábra

15'

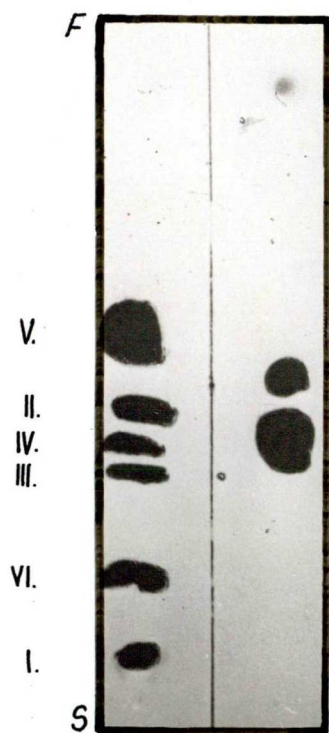


12. ábra

4^h

- 109 -

8^h



13. ábra

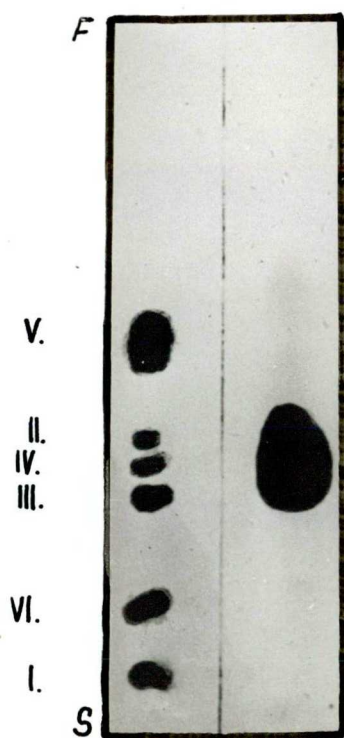


14. ábra

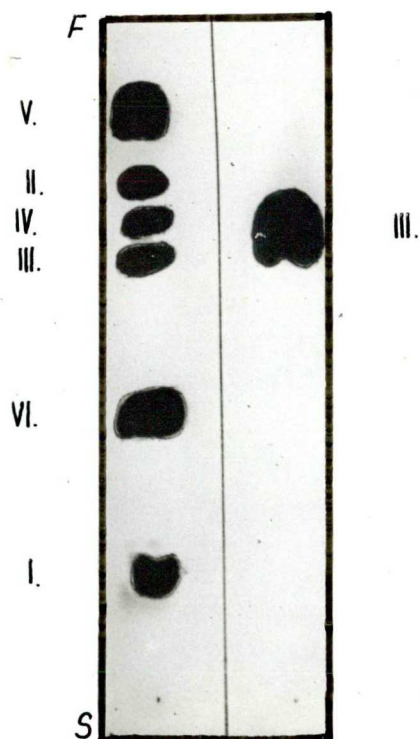
2. KISÉRLET

12^h

24^h



15. ábra

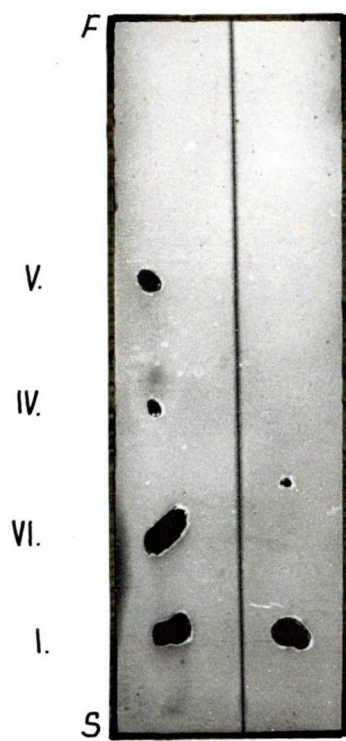


16. ábra

0'

- 110 -

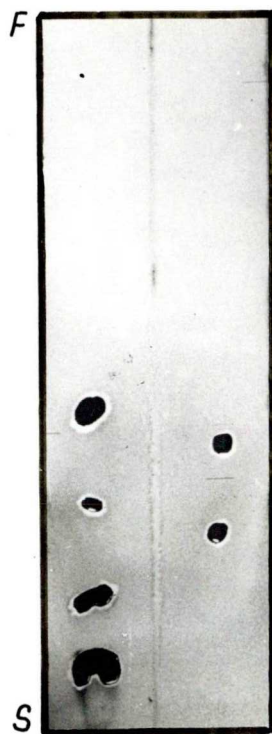
5'



17. ábra⁺

1 a.

1.



18. ábra⁺

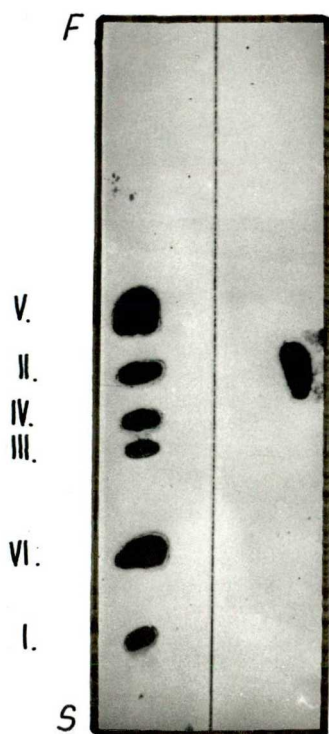
1 b.

1 a.

3. KISÉRLET

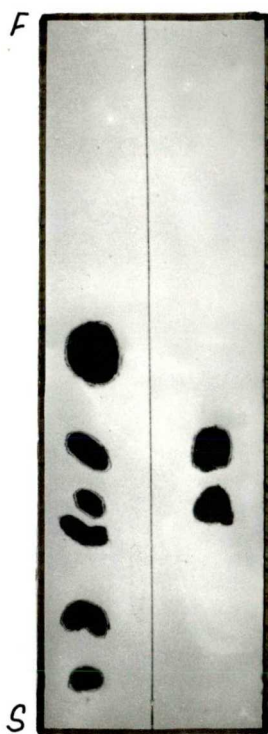
5'

10'



19. ábra

II.



20. ábra

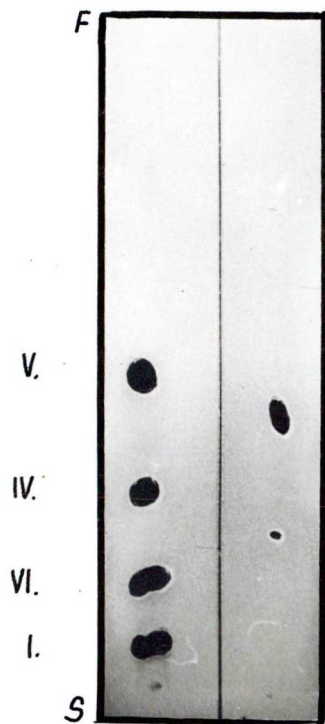
II.

IV.

10'

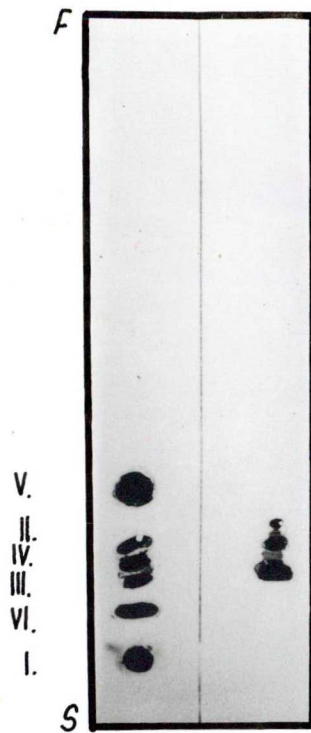
- 111 -

60'



21. ábra⁺

I b.

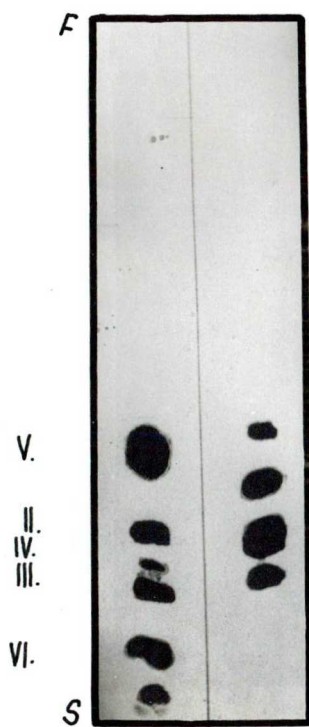


22. ábra

3. KISÉRLET

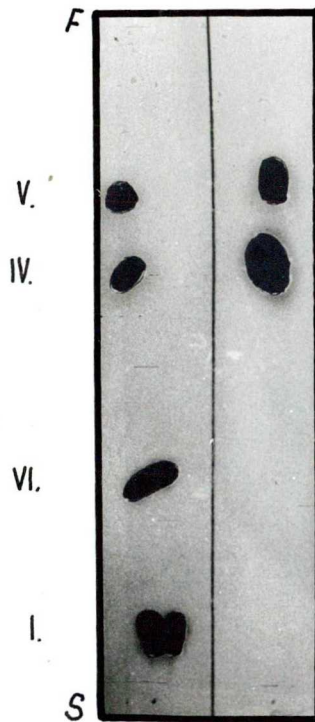
2^h

12^h



23. ábra

V.
II.
IV.
III.



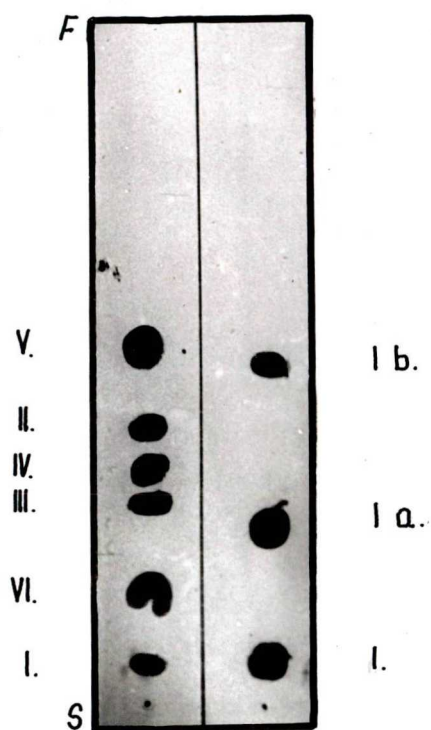
24. ábra⁺

V.
IV.

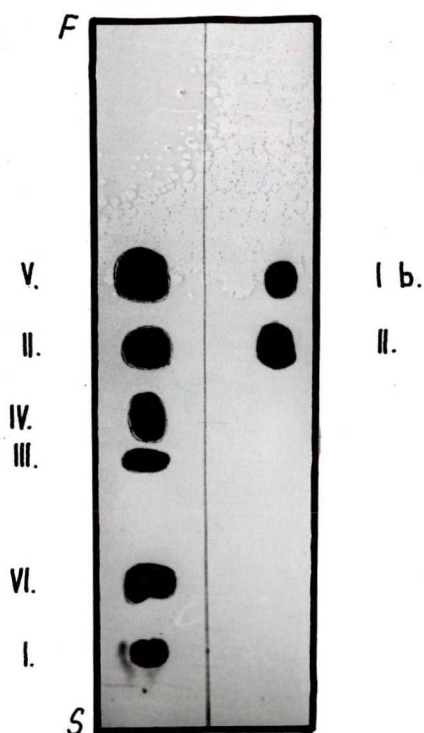
0'

- 112 -

5'

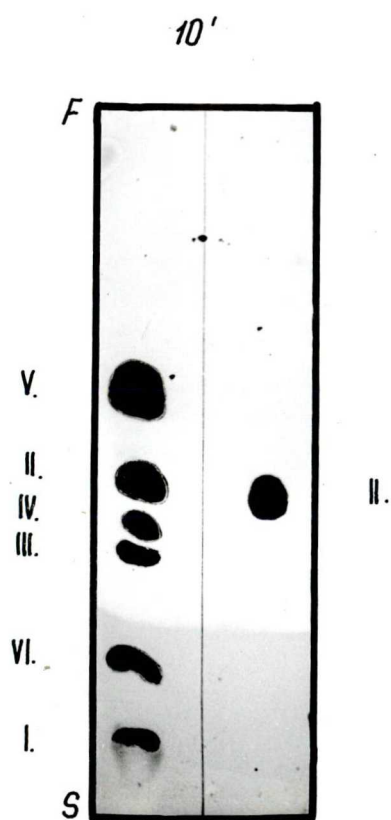


25. ábra

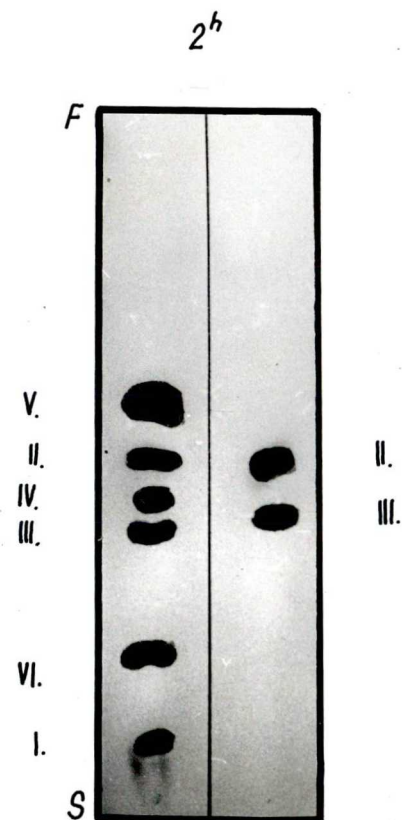


26. ábra

4. KISÉRLET



27. ábra

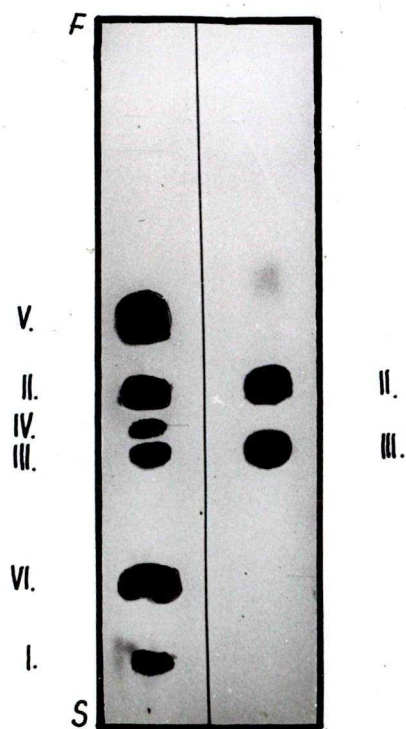


28. ábra

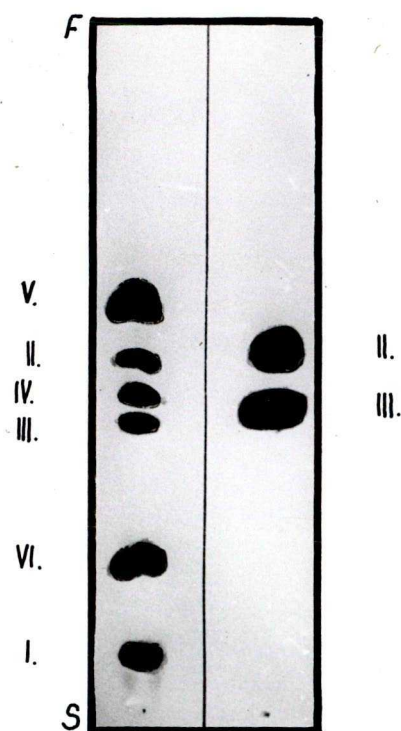
4^h

- 113 -

8^h



29. ábra

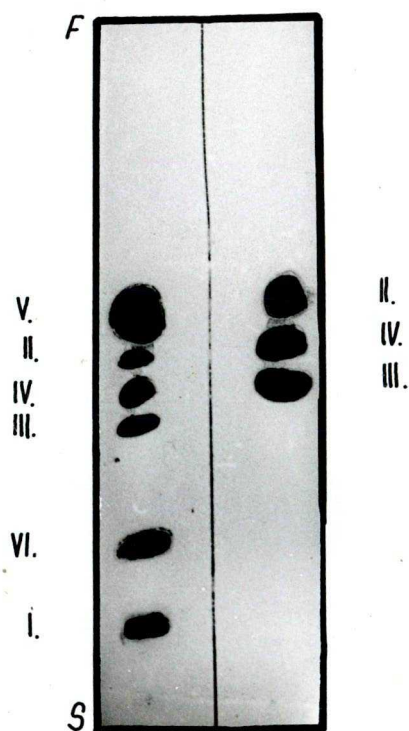


30. ábra

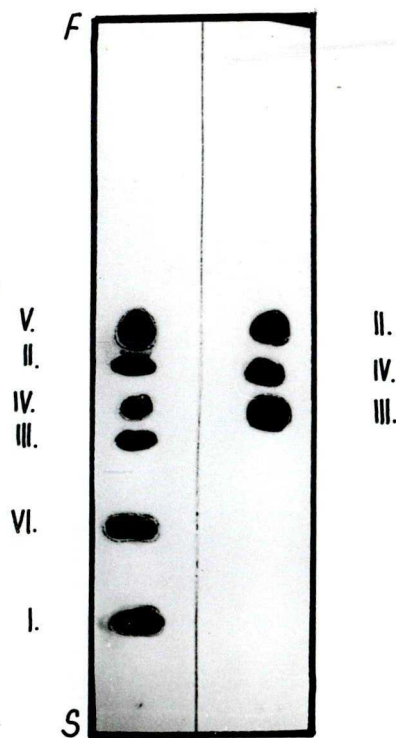
4. KISÉRLET

12^h

24^h



31. ábra

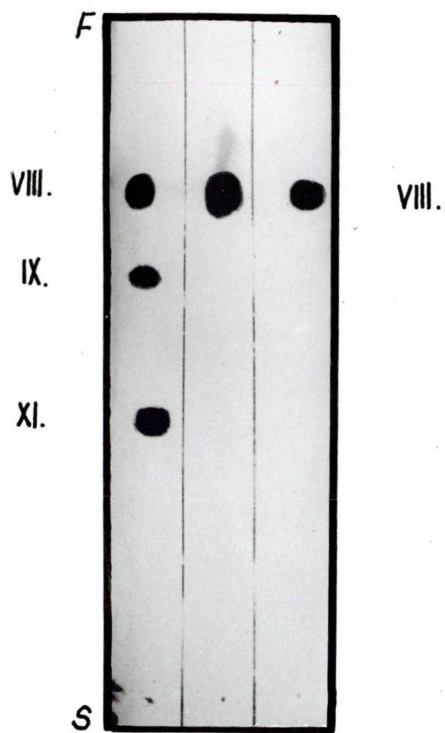


32. ábra

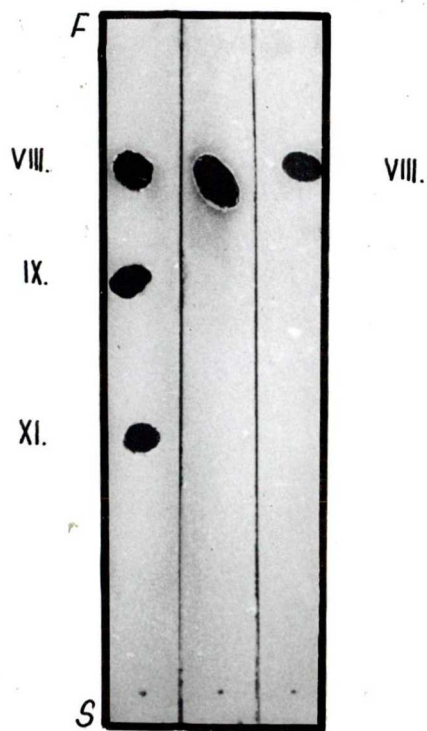
0'

- 114 -

0'



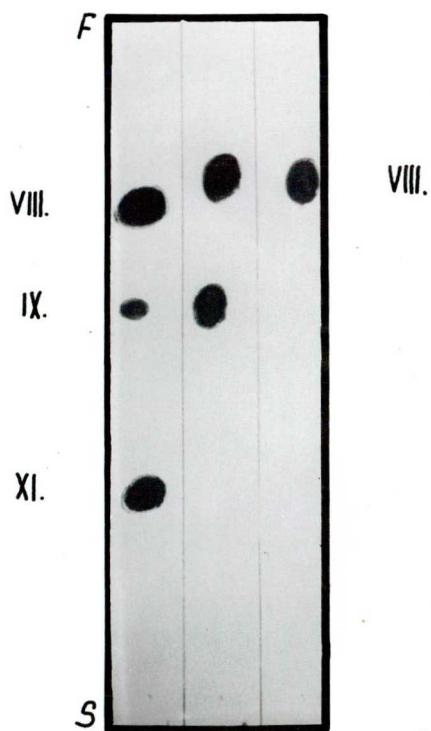
33. ábra



34. ábra

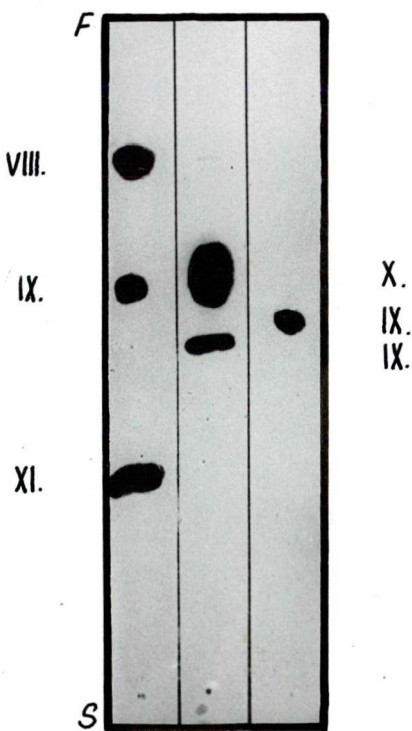
5. KISÉRLET

5'



35. ábra

10'

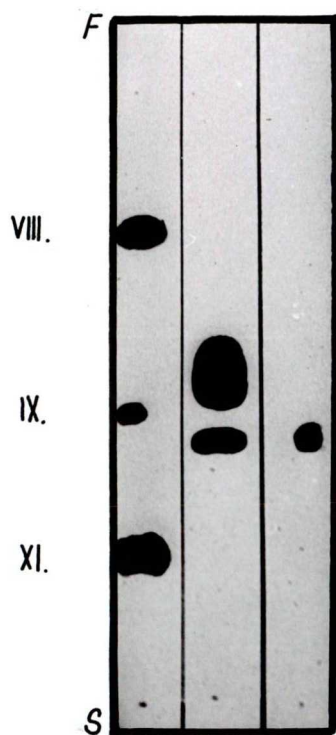


36. ábra

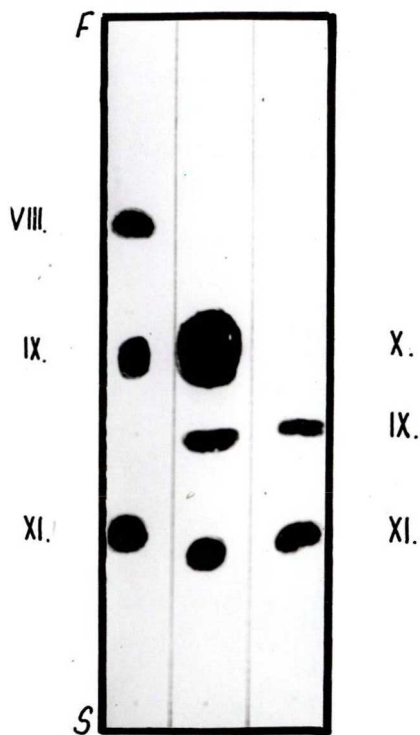
15'

- 115 -

60'



37. ábra

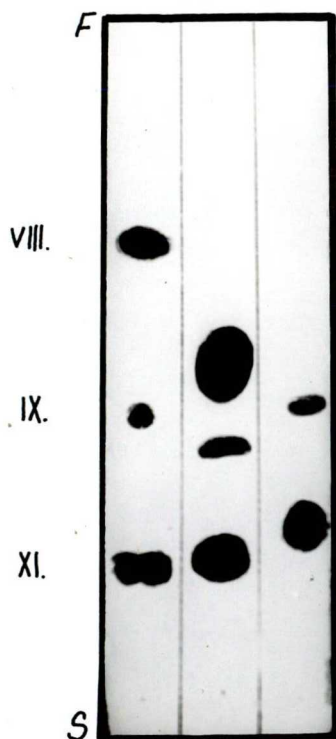


38. ábra

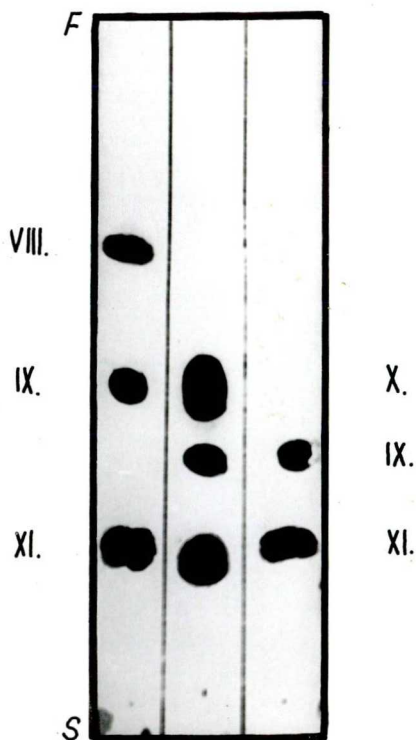
5. KISÉRLET

2^h

4^h



39. ábra

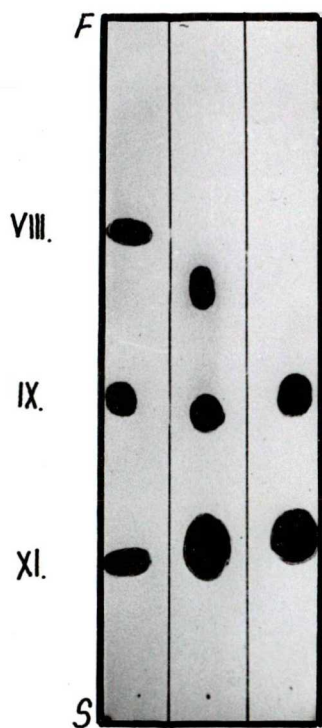


40. ábra

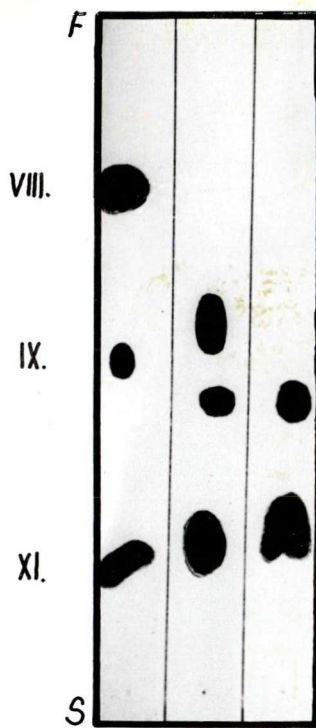
12^h

- 116 -

24^h



41. ábra

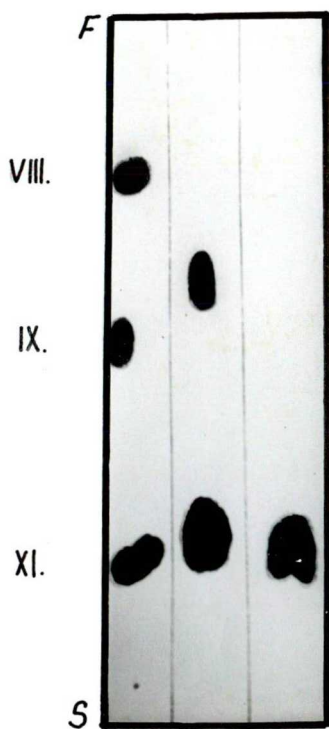


42. ábra

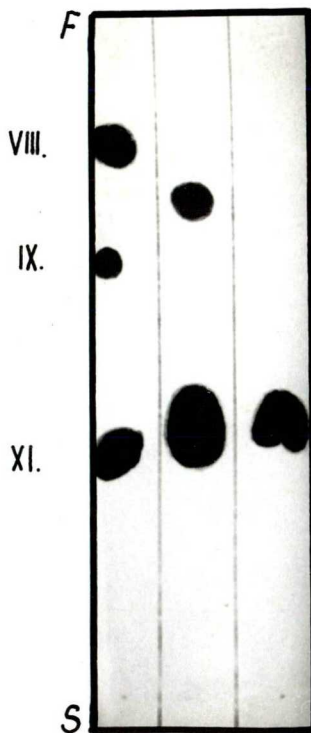
5. KISÉRLET

34^h

48^h



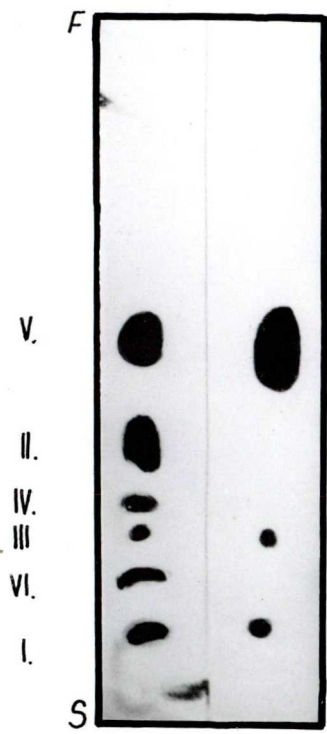
43. ábra



44. ábra

1^h

2^h



45. ábra

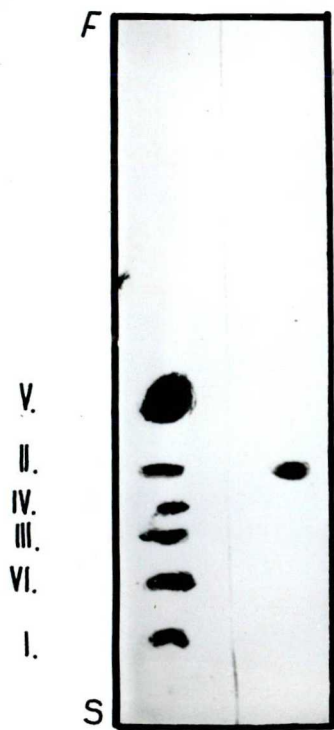


46. ábra

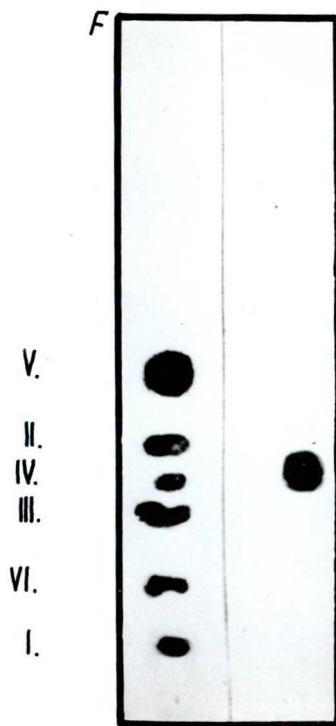
6. KISÉRLET

4^h

8^h



47. ábra

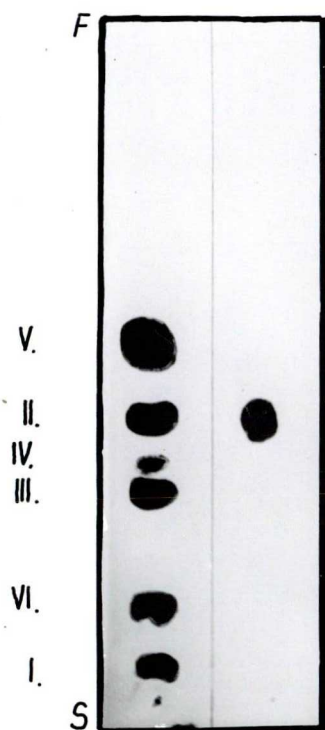


48. ábra

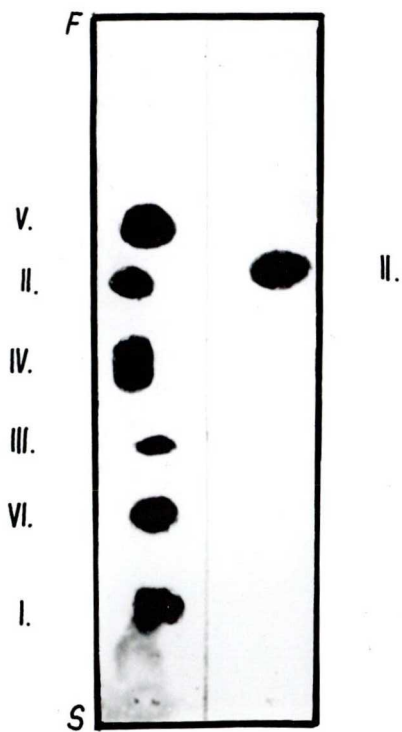
3 nap

- 118 -

18 nap



49. ábra

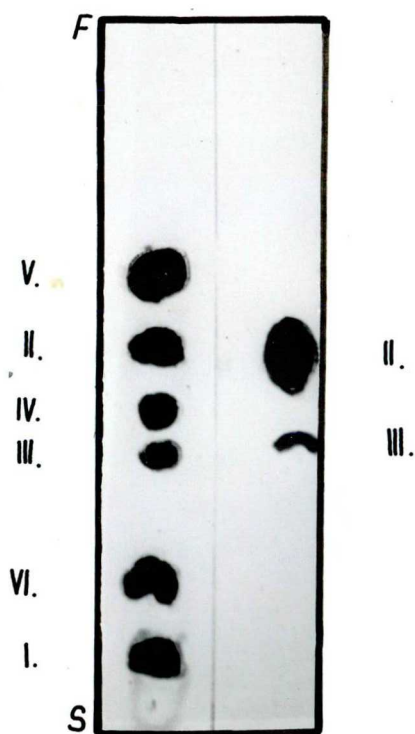


50. ábra

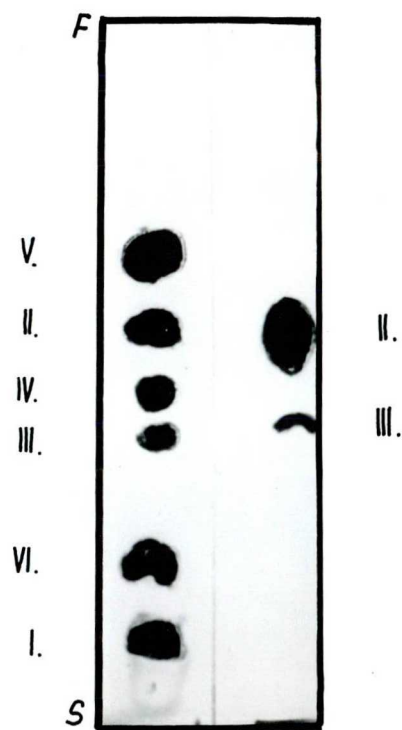
6. KISÉRLET

24 nap

28 nap



51. ábra

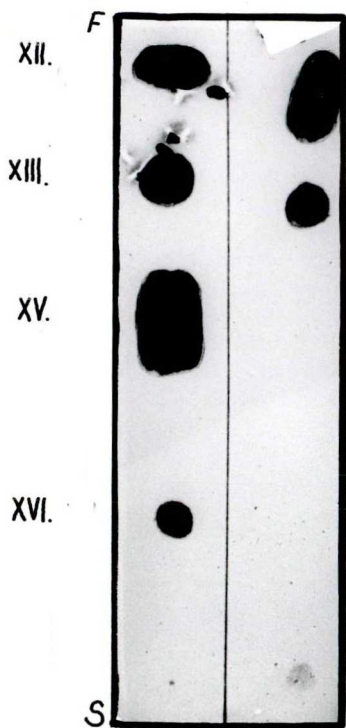


52. ábra

5'

- 119 -

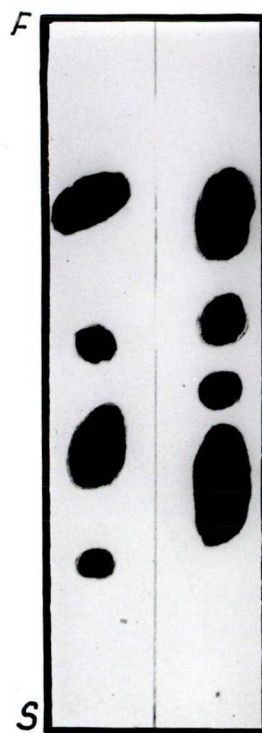
10'



53. ábra

XII.

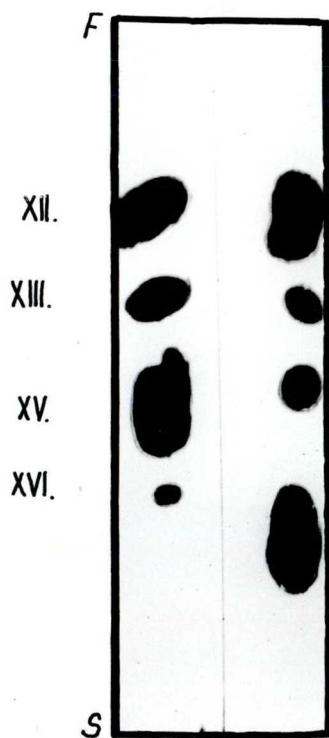
XIII.



54. ábra

7. KISÉRLET

30'

1^h

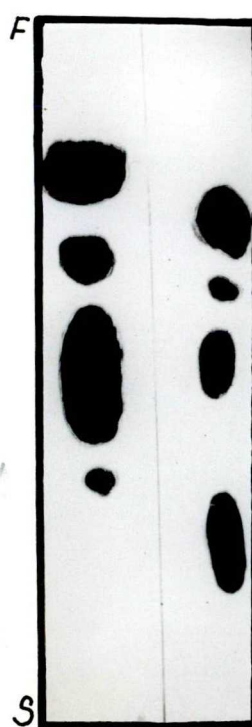
55. ábra

XII.

XIII.

XV.

XIV.



56. ábra

XII.

XIII.

XV.

XVI.

XII.

XIII.

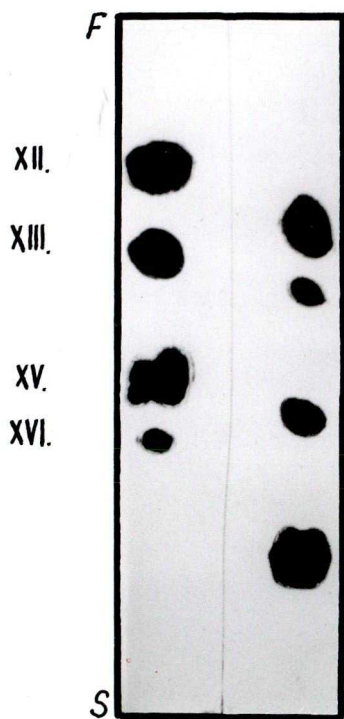
XV.

XIV.

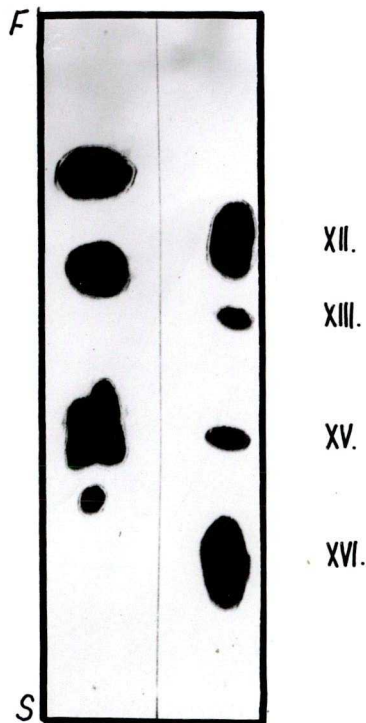
4^h

- 120 -

8^h



57. ábra

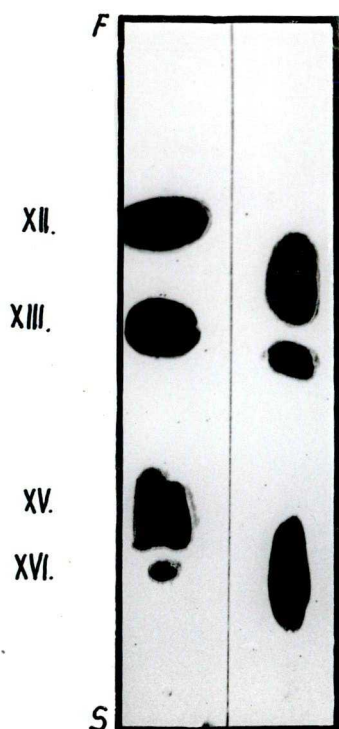


58. ábra

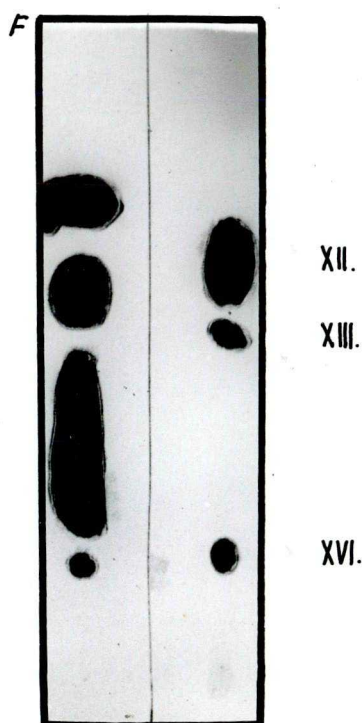
7. KISÉRLET

12^h

24^h



59. ábra

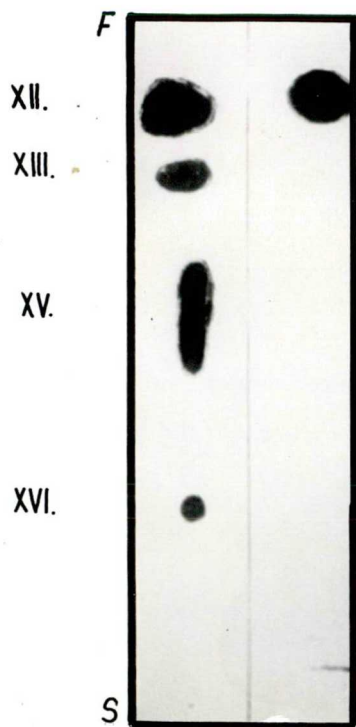


60. ábra

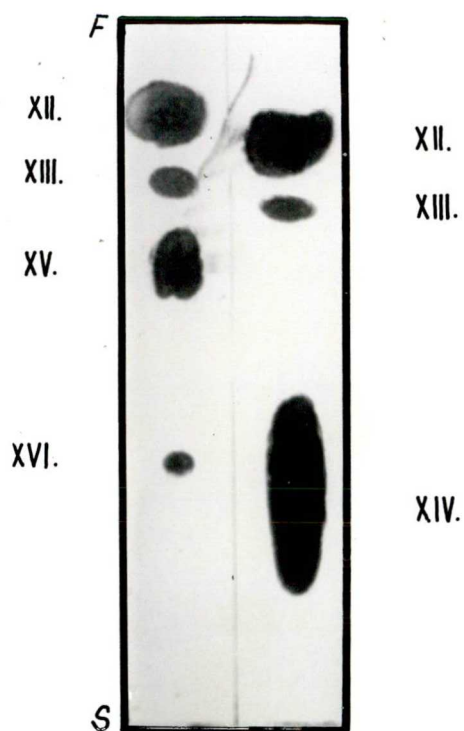
0'

- 121 -

5'



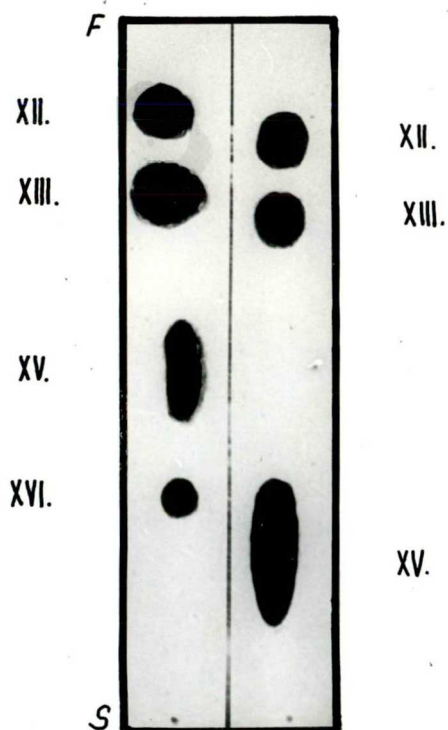
61. ábra



62. ábra

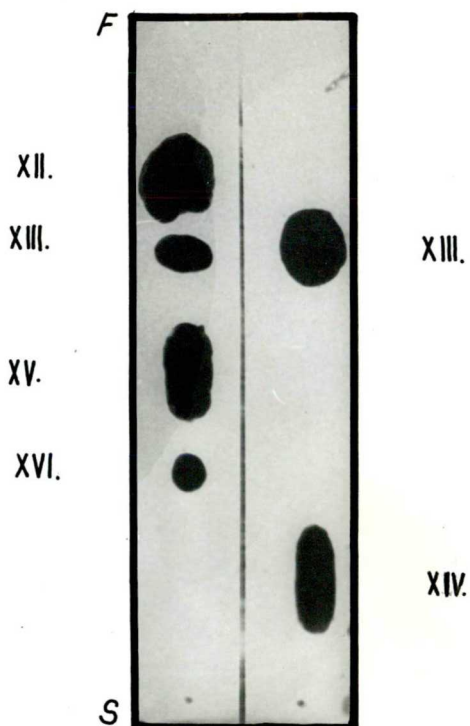
8. KISÉRLET

15'



63. ábra

60'

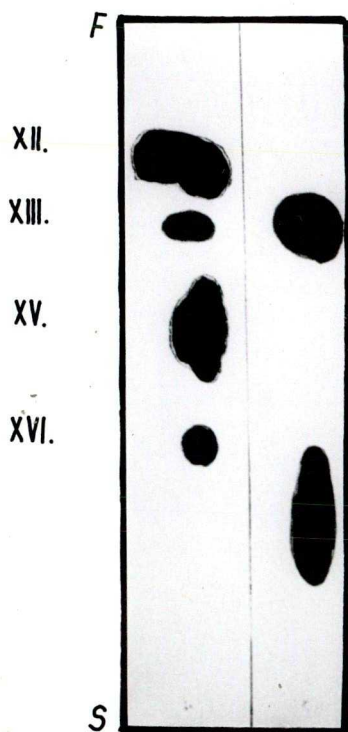


64. ábra

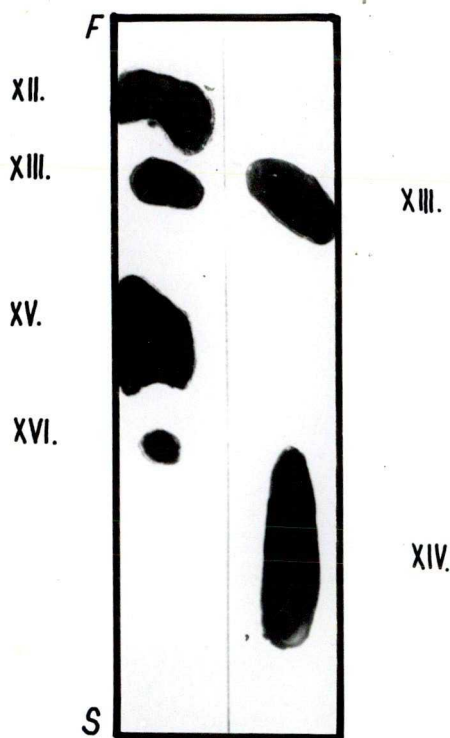
4^h

- 122 -

6^h



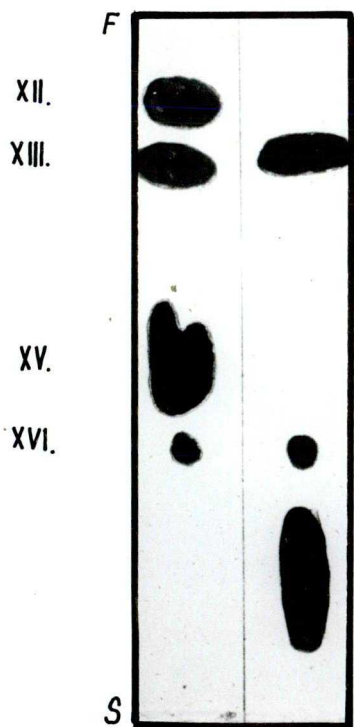
65. ábra



66. ábra

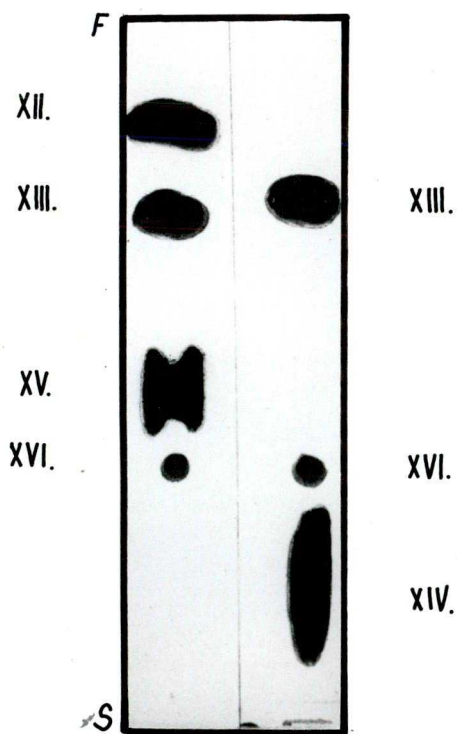
8. KISÉRLET

12^h



67. ábra

24^h

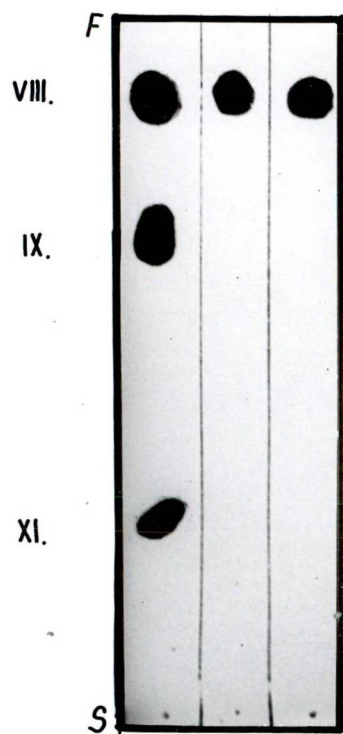


68. ábra

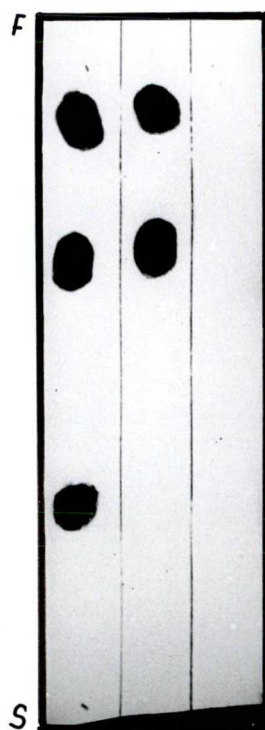
0'

- 123 -

5'



69. ábra

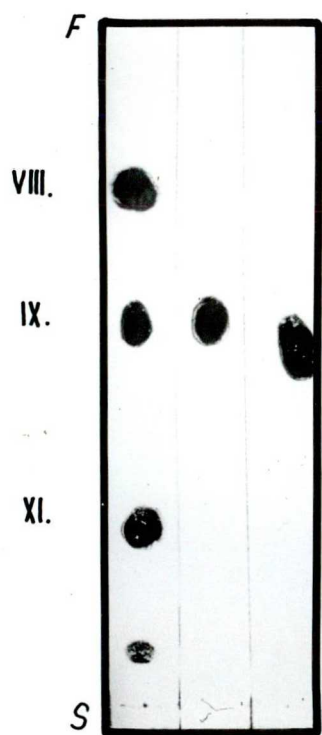


70. ábra

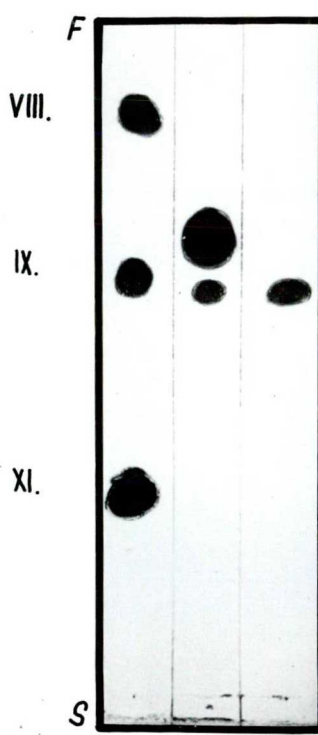
9. KISÉRLET

15'

30'



71. ábra

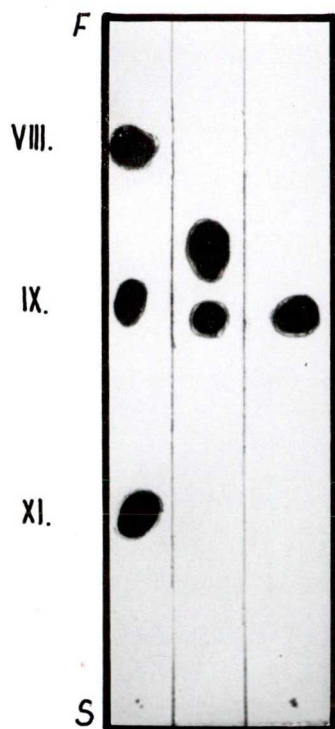


72. ábra

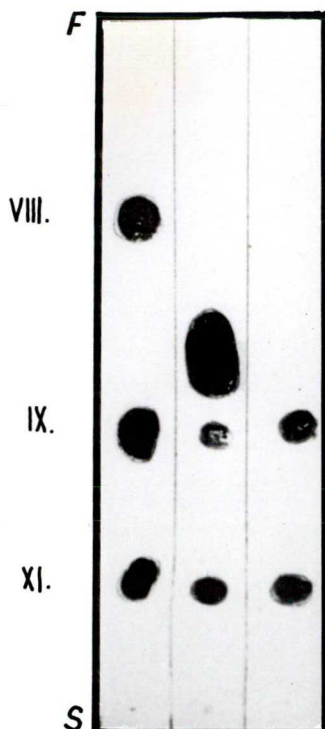
4^h

- 124 -

8^h



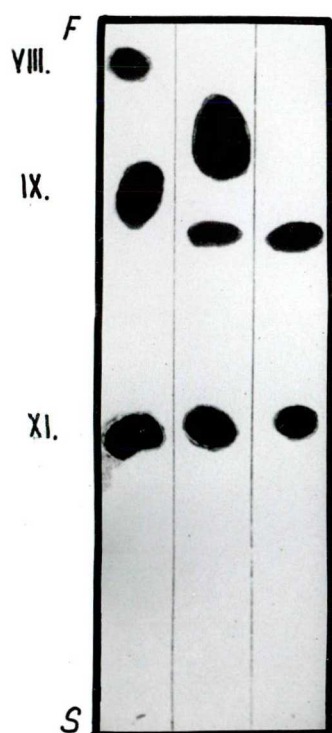
73. ábra



74. ábra

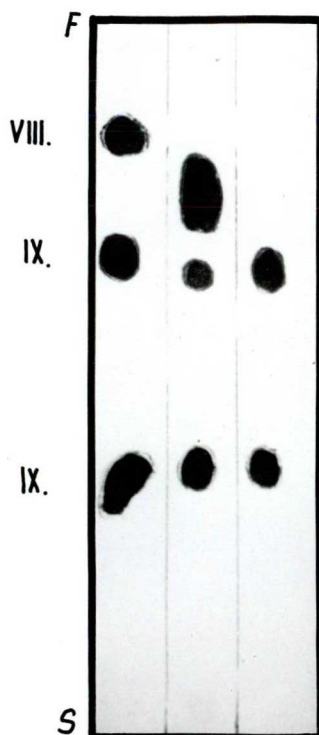
9. KISÉRLET

12^h



75. ábra

24^h

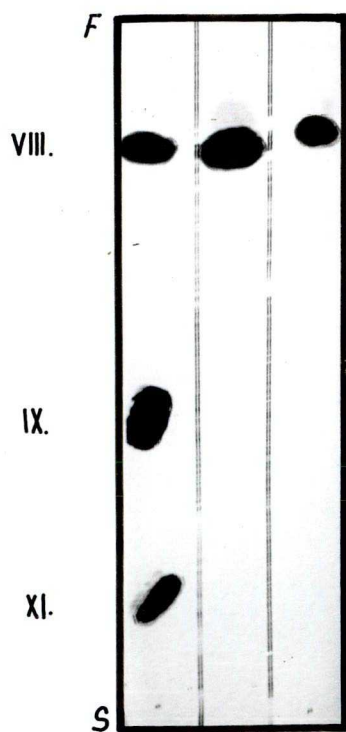


76. ábra

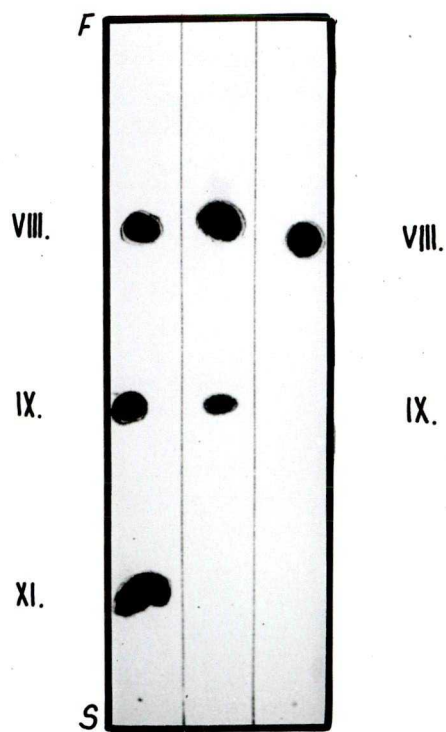
0'

- 125 -

15'



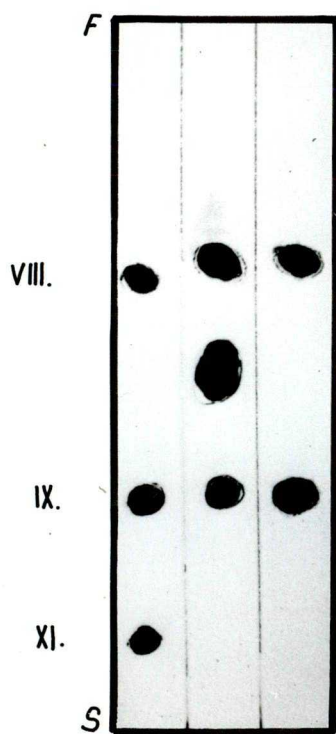
77. ábra



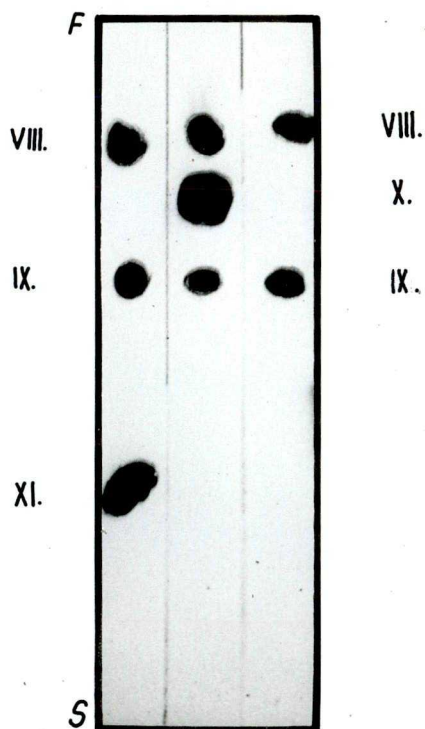
78. ábra

10. KISÉRLET

30'

2^h

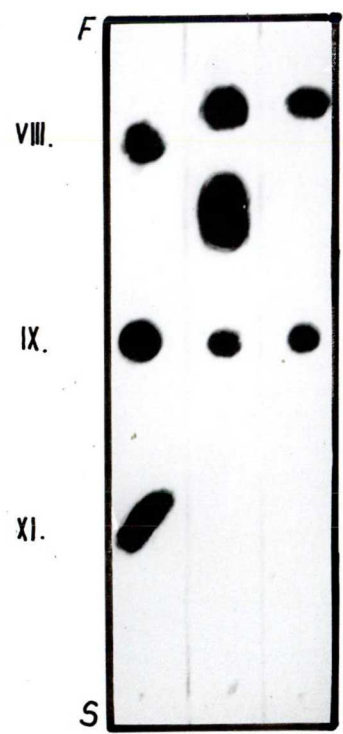
79. ábra



80. ábra

4^h

8^h



VIII.

X.

IX.



VIII.

IX.

XI.

X.

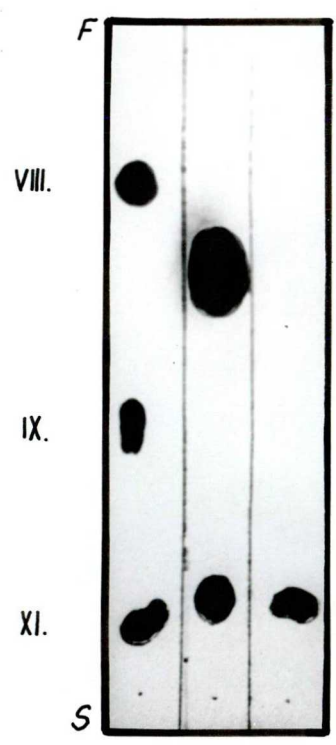
XI.

81. ábra

82. ábra

10. KISÉRLET

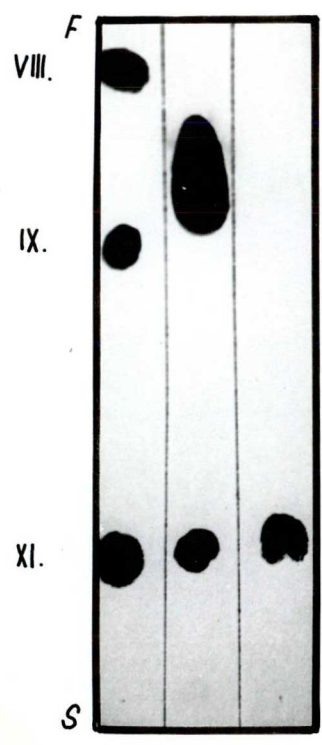
12^h



X.

XI.

24^h



VIII.

IX.

XI.

X.

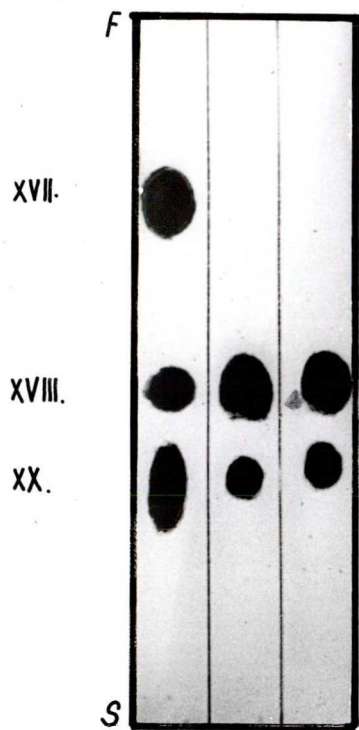
XI.

83. ábra

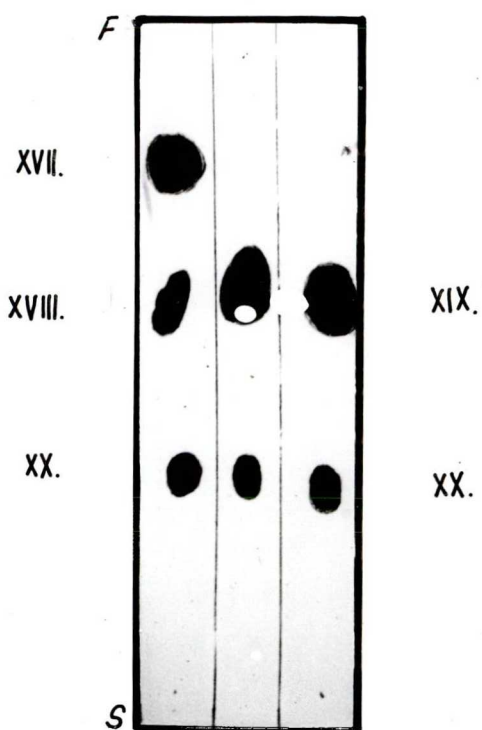
84. ábra

2^h

- 127 -

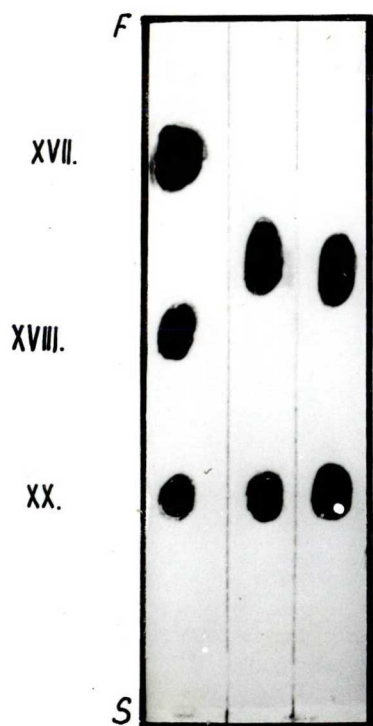
8^h

89. ábra

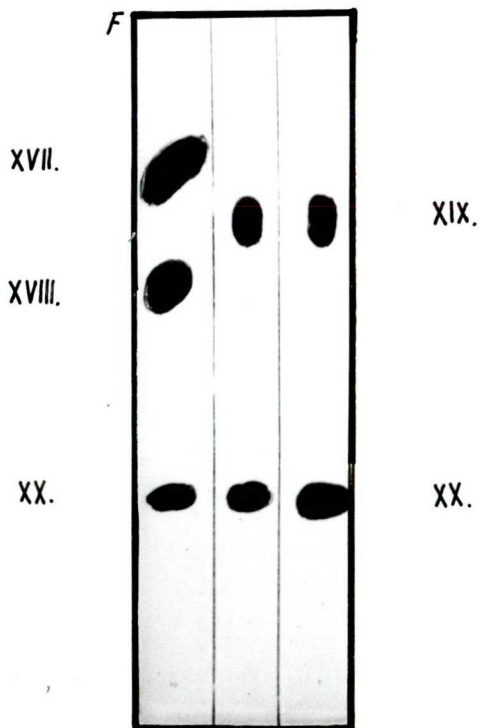


90. ábra

11. KISÉRLET

12^h

91. ábra

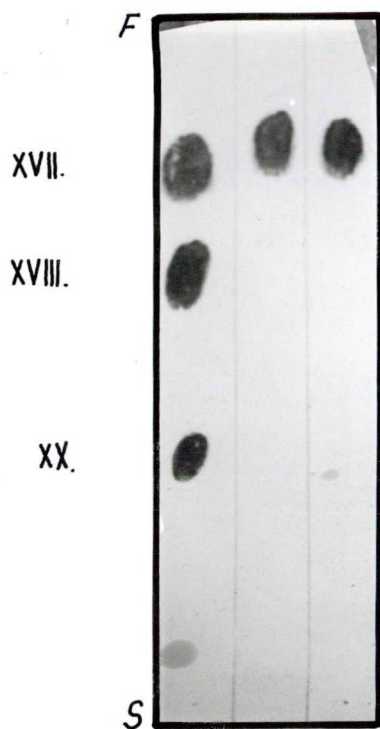
24^h

92. ábra

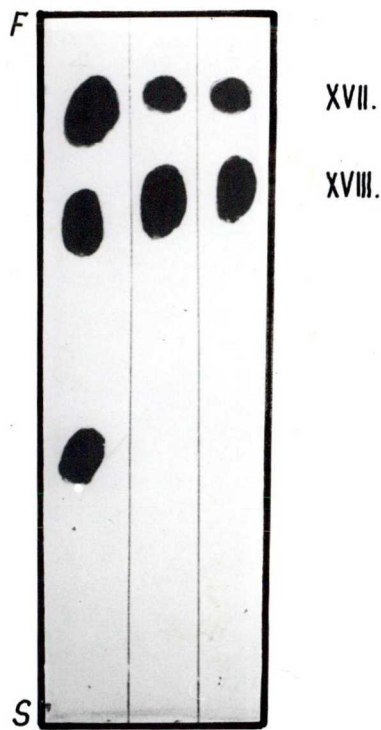
0'

- 128 -

5'



85. ábra

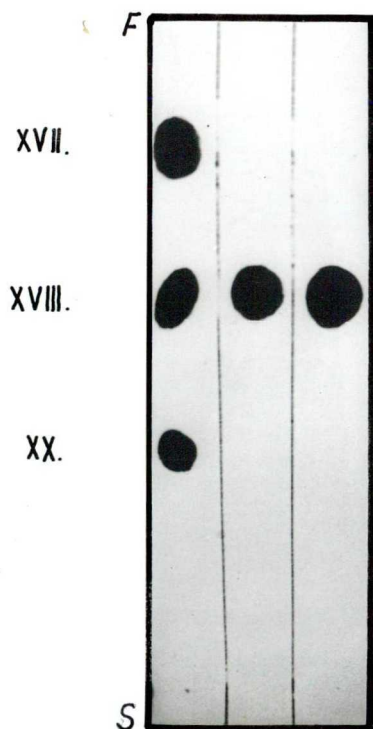


86. ábra

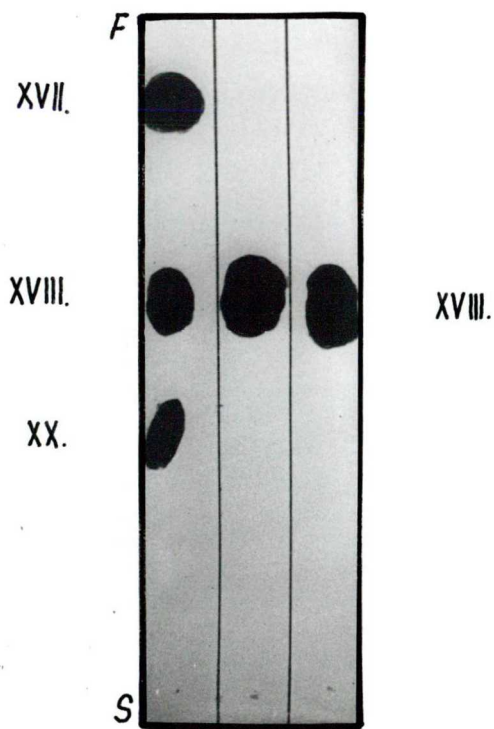
11. KISÉRLET

10'

60'



87. ábra

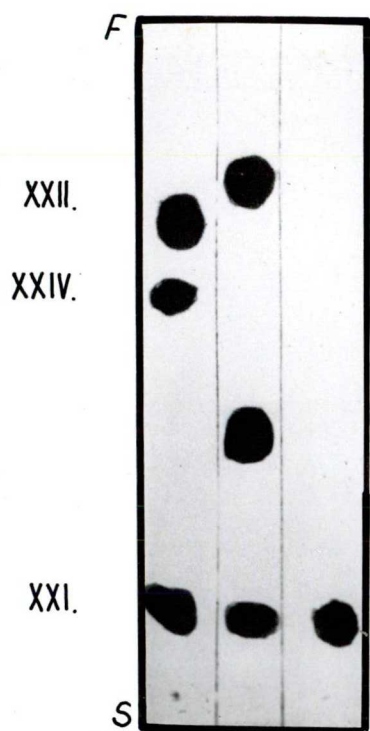


88. ábra

0'

- 129 -

10'

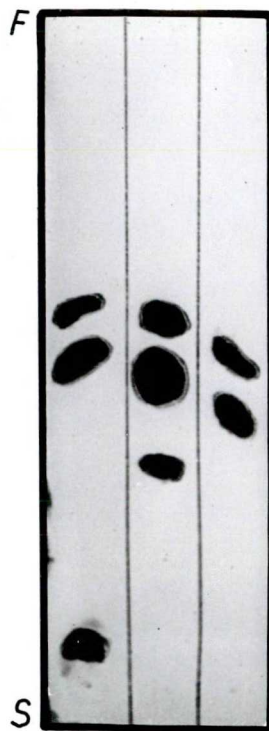


93. ábra

XXI/b.

XXI/a.

XXI.



94. ábra

XXII.

XXIV.

XXI.

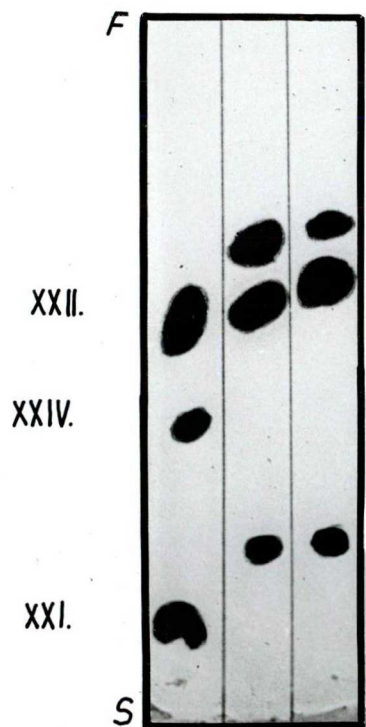
XXI/b.

XXII.

XXI/a.

12. KISÉRLET

60'

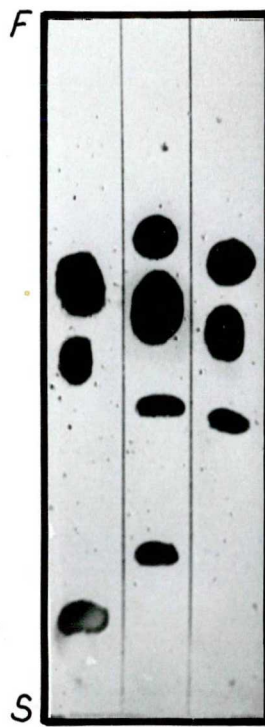
2^h

95. ábra

XXI/b.

XXII.

XXI/a.



96. ábra

XXII.

XXIV.

XXI.

XXI/b.

XXII.

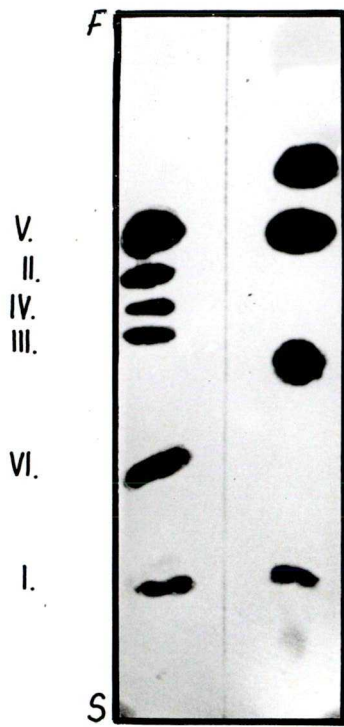
XXIII.

XXI/a.

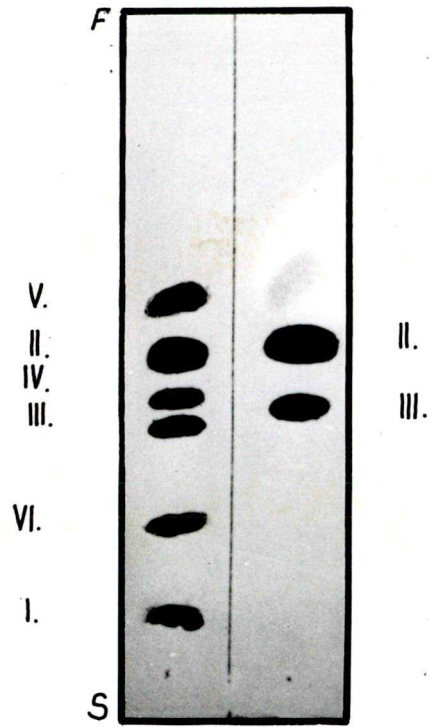
0'

- 130 -

5'



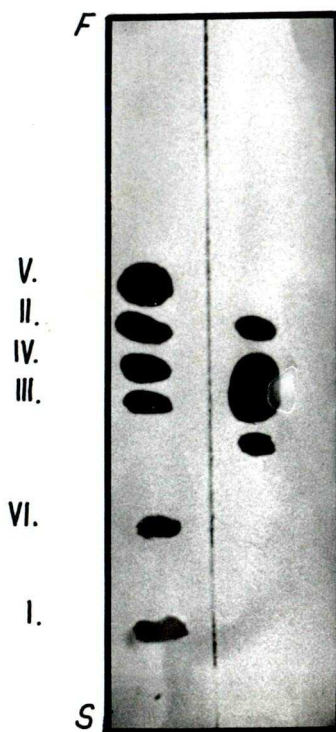
97. ábra



98. ábra

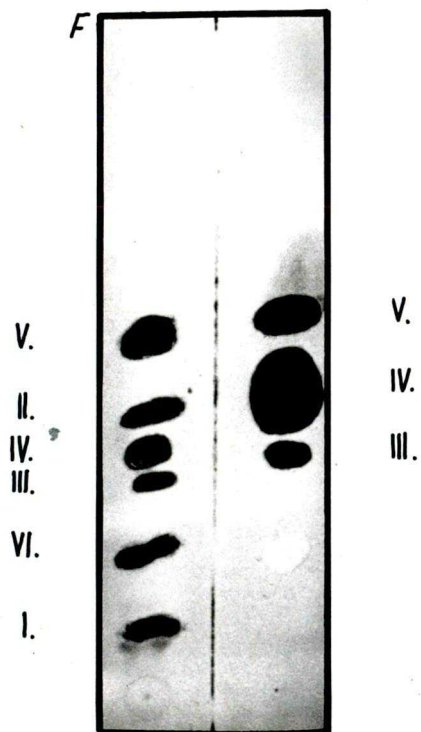
13. KISÉRLET

30'



99. ábra

60'

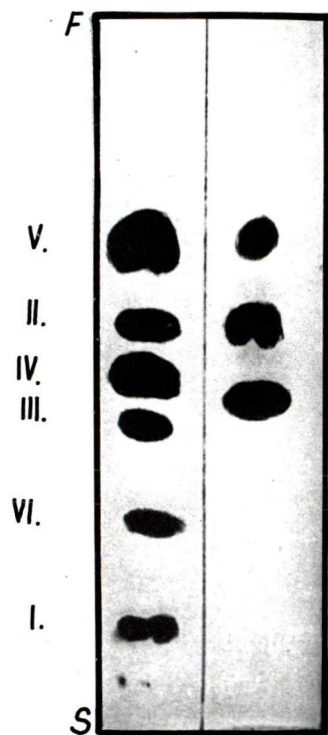


100. ábra

2^h

- 131 -

8^h



101. ábra

V.
IV.
III.



102. ábra

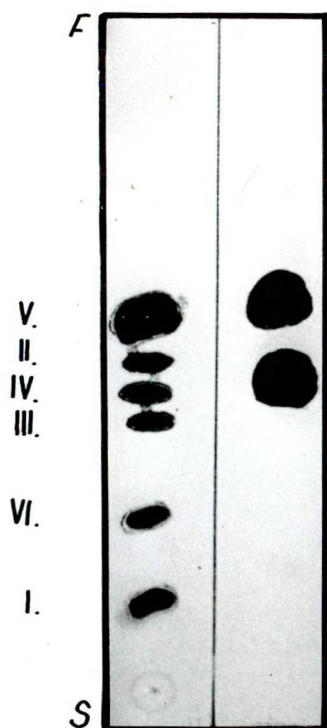
V.
II.
IV.
III.
VI.
I.

V.
IV.
III.

13. KISÉRLET

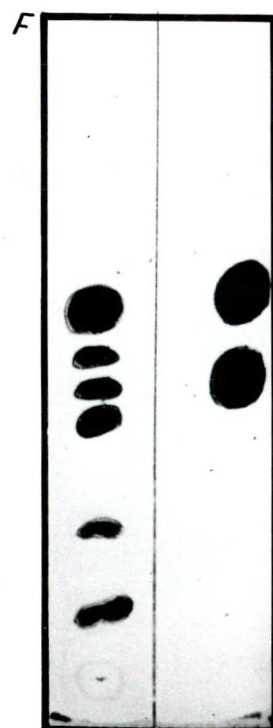
12^h

24^h



103. ábra

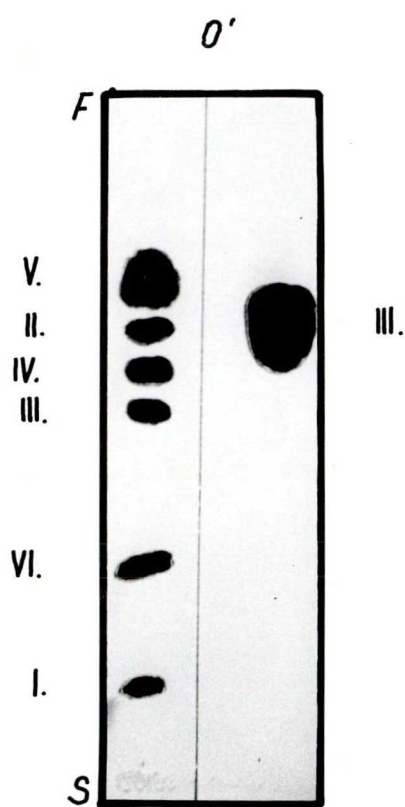
V.
IV.



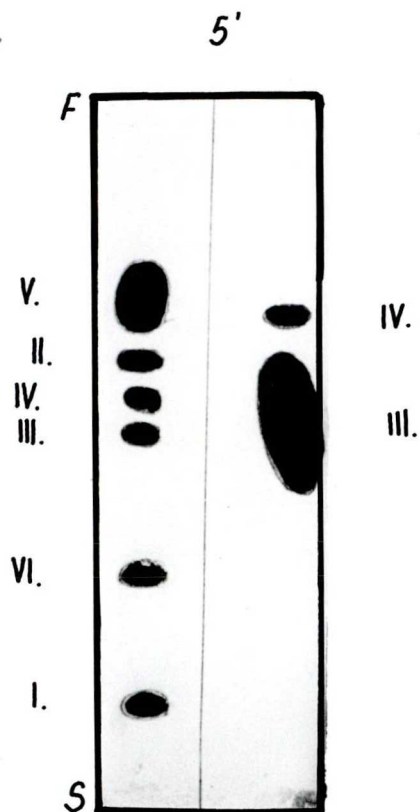
104. ábra

V.
II.
IV.
III.
VI.
I.

V.
IV.

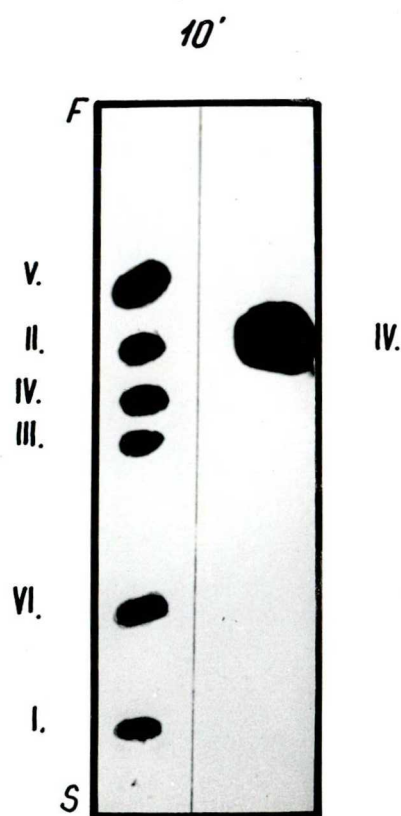


105. ábra

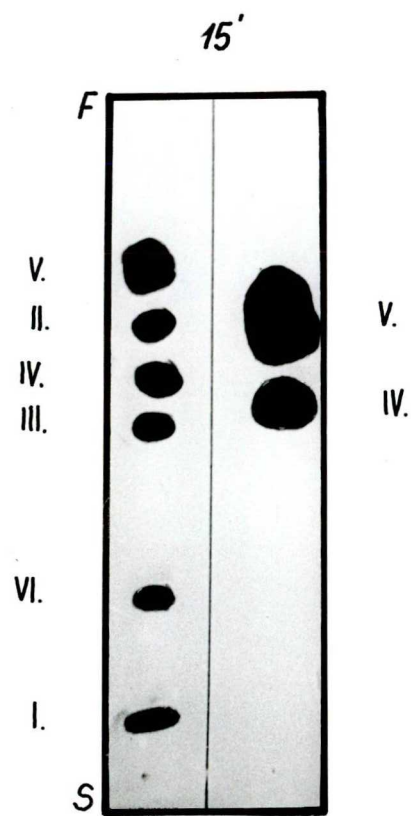


106. ábra

14. KISÉRLET



107. ábra

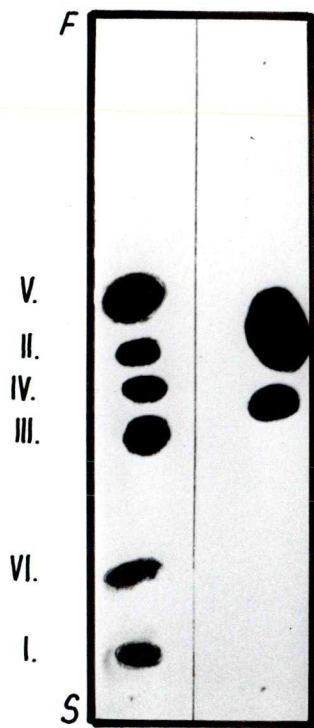


108. ábra

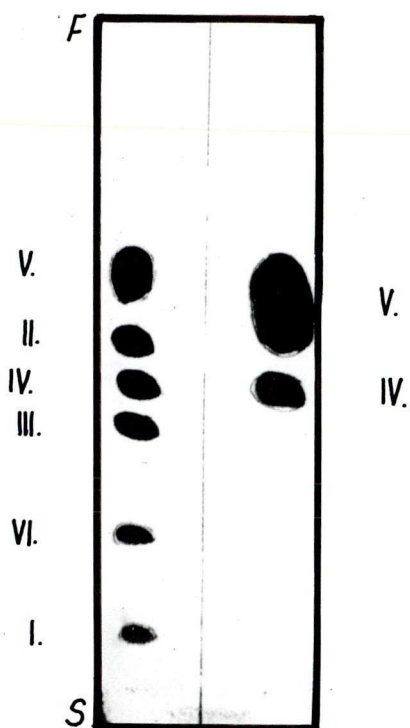
30'

- 133 -

60'

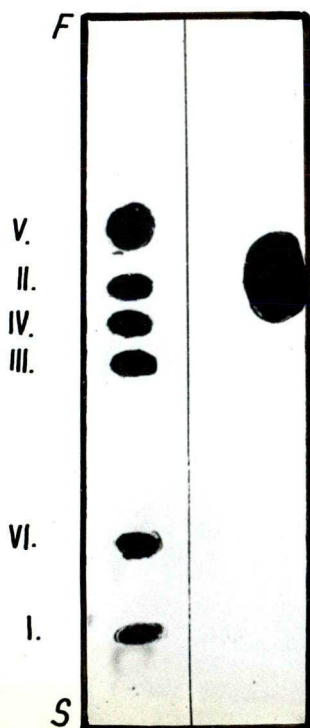


109. ábra

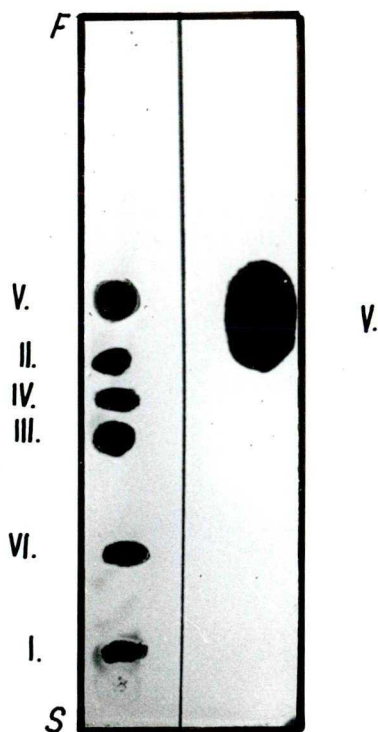


110. ábra

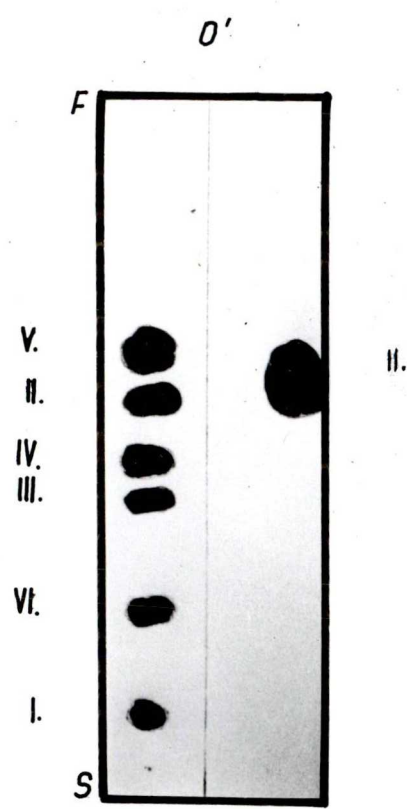
14. KISÉRLET

4^h

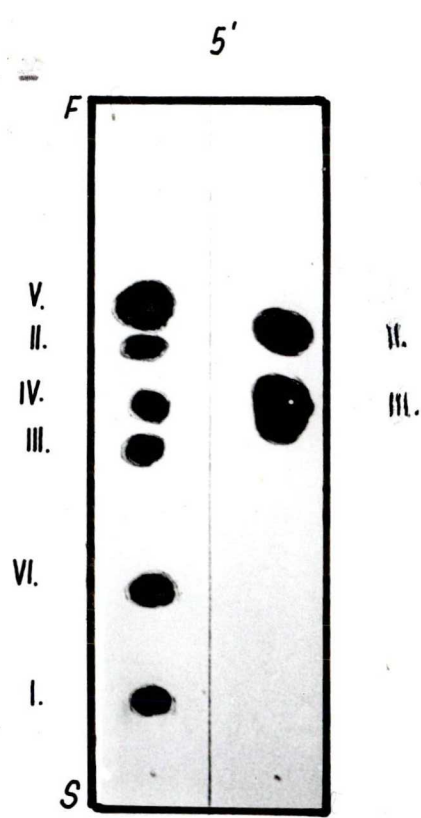
111. ábra

8^h

112. ábra

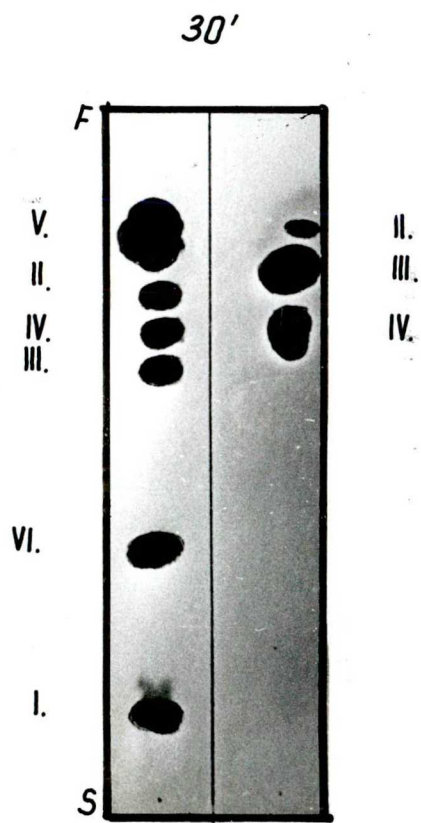


112. ábra

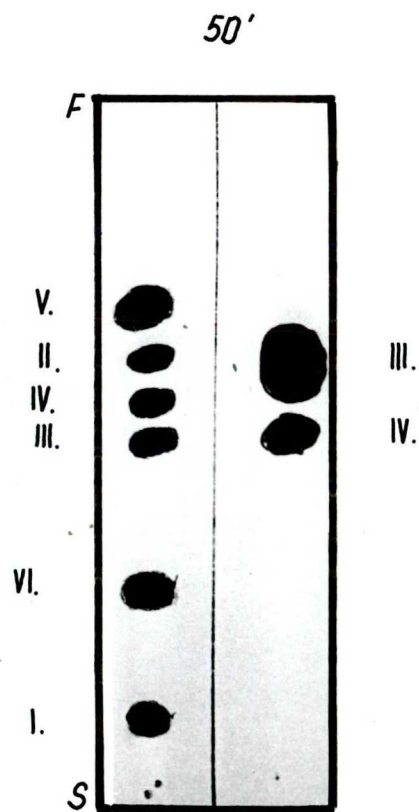


113. ábra

15. KISÉRLET

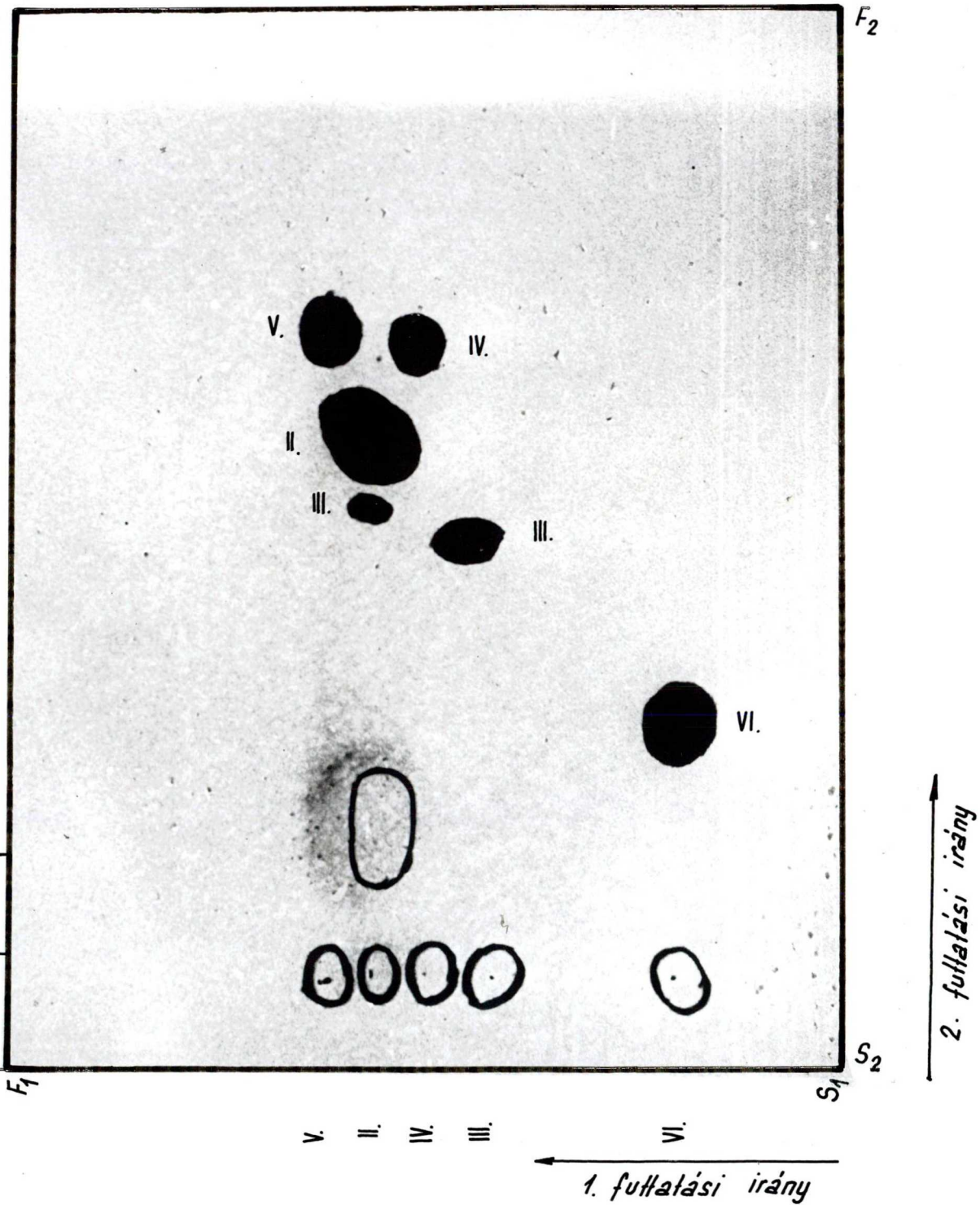


114. ábra

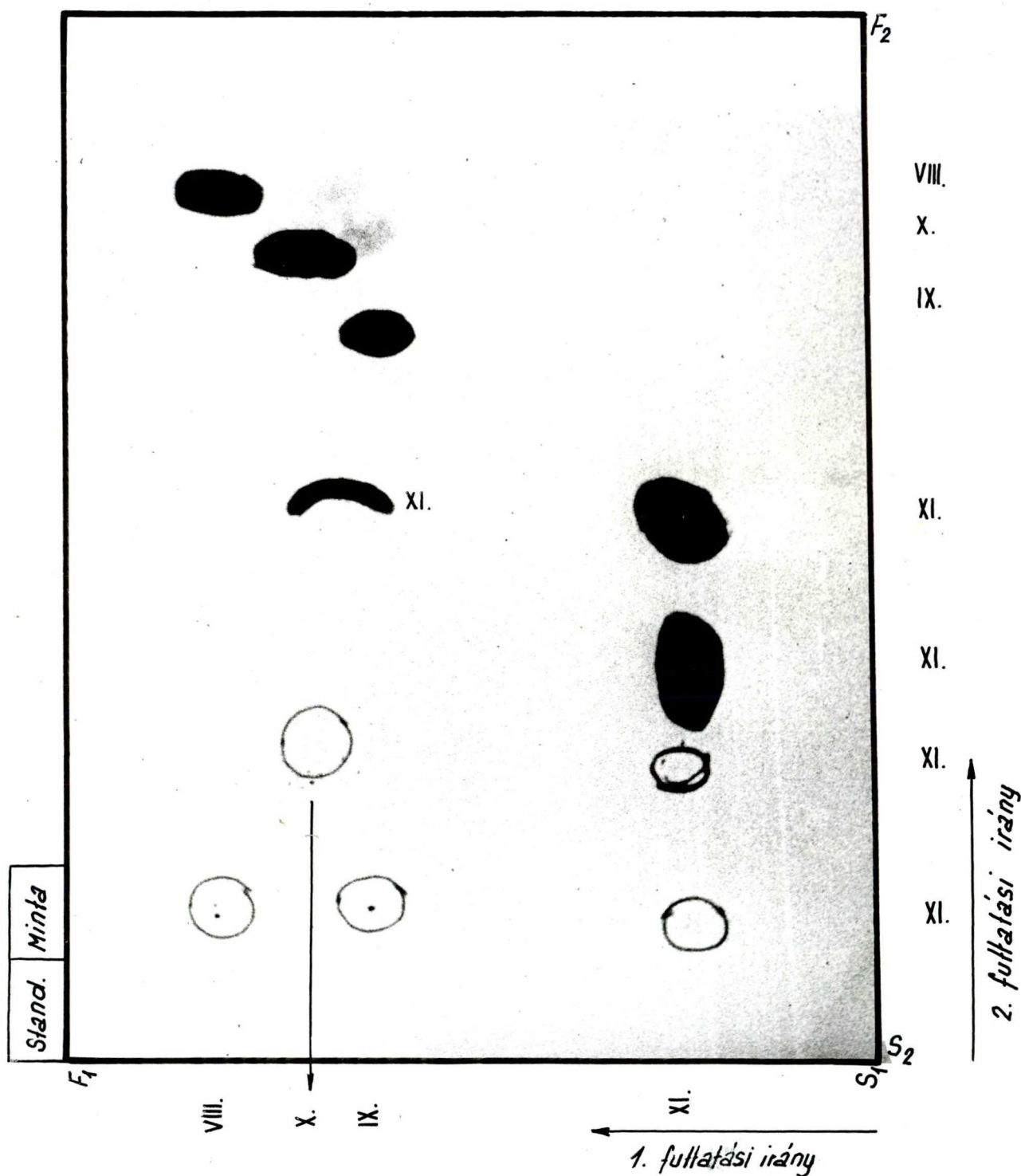


115. ábra

2,4,6-triacetoxi-propiofenon részleges átalakítása
2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enolacetáttá trietila-
minnal vékonyrétegben



α - /2-acetoxi-4,6-dimetoxifenil/-propenil-acetát át-
alakítása trietilaminnal 2,3-dimetil-5,7-dimetoxikro-
monná vékonyrétegben



TARTALOMJEGYZÉK

I. Bevezetés	2 oldal
II. Irodalmi előzmények	5 "
III. Saját kísérletek és értékelésük	25 "
IV. A kísérletek leírása	50 "
V. Összefoglalás	80 "
VI. Irodalomjegyzék	83 "
VII. Foto-mellékletek	87 "
VIII. Tartalomjegyzék	138 "

