

ADATOK A HELYETTESÍTŐK HATÁSÁHOZ A FALKONKÉPZŐDÉS

ÉS

A DARZENS KONDENZÁCIO ESETÉBEN

DOKTORI DISSZERTÁCIO

KÉSZITETTE:

CZUKOR BÁLINT

Készült:

a Szegedi József Attila Tudományegyetem Alkalmazott Kémiai

Tanszékén 1963.



Diss.

B 96



ELMÉLETI RÉSZ

B E V E Z E T É S .

A kondenzációs reakciók fontos csoportja az oxó vegyületek és aktív metilén csoportot tartalmazó vegyület kondenzációs reakciói. Az ilyen típusú kondenzációs reakciók, az Aldol-, Claisen - Smidt -, Perkin-, Knoevenagel, Reformatszkij-, Darzens-, stb. kondenzáció néven ismertek.

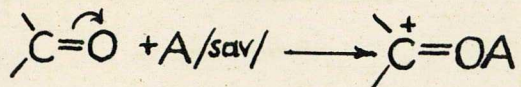
Ezek a kondenzációs reakciók általában alternatív lefutásnak. A lehetséges reakcióutak többek között nagymértékben függenek a molekula szerkezetétől, így az aromás vegyületek reakcióinál az aromás gyűrű helyettesítéstől. Értekezésem célja az aromás gyűrű helyettesítőinek reakciót befolyásoló szerepére vonatkozó kvalitatív adatok gyűjtése volt a kalcunképződés /Claisen-Schmidt kondenzáció/ és a Darzens kondenzáció esetében. A vizsgálati cél megvalósítása érdekében ellentétes hatású nitro-, hidroxil és nitro-hidroxil helyettesítőkkel ellátott komponenseket reagáltattam egymással, ami módot nyújtott arra, hogy a reakciókésségben megmutatkozó különbségeket kvalitatíve megfigyelhessem.

A KONDENZÁCIÓS REAKCIÓKRÓL ÁLTALÁBAN.

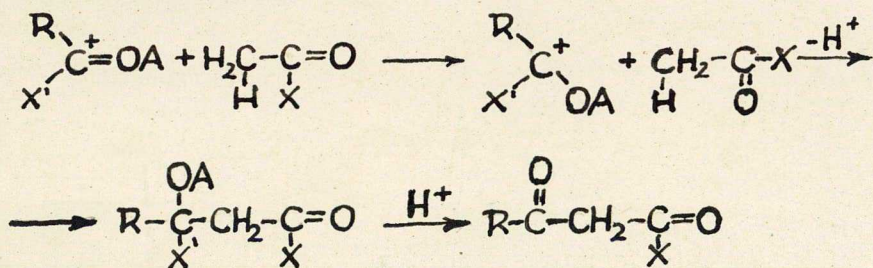
Kondenzációs reakción általában az olyan reakciókat értjük, amelyek során két viszonylag nagyobb molekula úgy egyesül egymással, hogy közben egy viszonylag kisebb molekula lép ki. A kondenzációs reakciók eszerint egy addíciós és egy ezt követő eliminációs reakcióból tevődnek össze, bár néhány addíciós reakciót kondenzáció néven tart számon az irodalom / Michael kondenzáció /1/. Az oxó-vegyületek és aktív metilénvegyületek kondenzációs reakciói új szén-szén kötést kialakító reakciók. A reakció indító lépésében az aktív metilénecsoport egyik szén-hidrogén kötése heterolitikusan elhasad, így egy nukleofil támadásra képes szénatom jön létre. Ez az elektron-donor, röviden donor vegyület indít támadást az akceptor molekula /oxóvegyület/ karbonium szén atomja irányába, mely szénatom elektronszegénységét a karbonilcsoport alapállapotú polározottsága okozza. A reakció tehát az elektrofil és nukleofil göcök találkozásával lép az addíciós szakaszba. Minden hatás, mely az akceptor, vagy donor komponensek kialakulását segíti, egyúttal a kondenzációt teszi könnyebbé.

A kondenzációs reakciók lúgos és savas katalizátorok hatására játszódhatnak le. A katalizátorok a legkülönbözőbb lúgok és savak lehetnek.

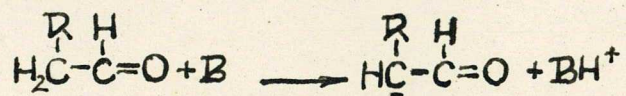
Az oxóvegyületek és aktív metilénvegyületek katalizátorok hatására bekövetkező kondenzációról Hauser és Breslow /2/ adott áttekintést. A katalizátorok hatásmechanizmusára vonatkozólag Remick /3/ Hauser /2/ nyomán a következőket állapította meg: Savas katalizátor az akceptor molekulát aktiválja az alábbi módon:



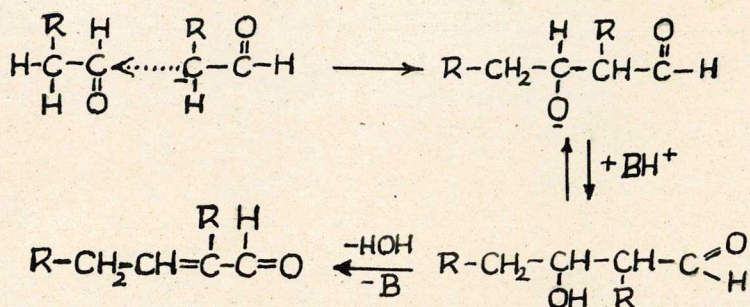
A felírható teljes folyamat:



Báziskatalizált folyamat a donor aktiválásával indul:

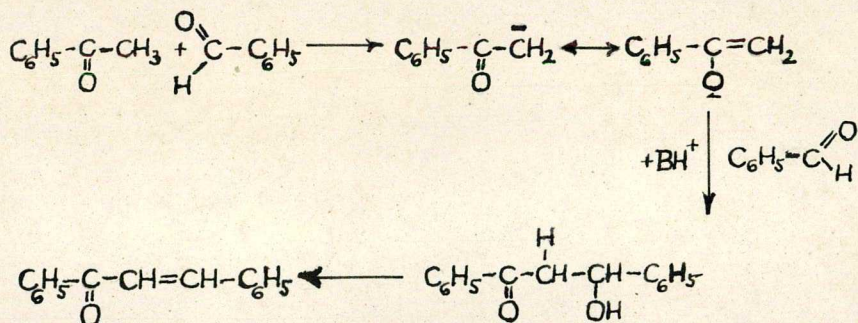


és a következő reakció-lépésekkel folytatódik:



Kalkonképződés.

A kalkonképződés az acetophenon, mint aktiv metilénvegyület és a benzaldehid, mint oxóvegyület kondenzációs reakciója. A kalkonképződés lúgos és savas katalizátor jelenlétében is végbemegy/^{4,5,6}/ Lug katalizátor jelenlétében Hahn és Lapworth /10/ szerint a következő mechanizmussal lehet az átalakulást jellemezni:



tezik meg jelenlétükben az oxó-csoport polarizációjának foka. A sav és lúgkatalizálta folyamatokban a helyettesítők szerepére vonatkozóan Coombs és Evans /14/ valamint Schraufstätter /15/ tettek kvalitatív és kvantitatív megfigyeléseket. Megállapítást nyert, hogy elektronszívó helyettesítő jelenléte akár a benzaldehid, akár az acetofenon molekulában növeli a kondenzációs hajlamot. Coombs és Evans /14/ a kalkonképződés kinetikai vizsgálata során megállapította, hogy a reakcióban a benzaldehid komponensnek van determináló szerepe. Azonos benzaldehid és különböző típusu helyettesítőket tartalmazó acetofenon reakcióiban az aktiválási energia közel azonosnak adódott, míg a benzaldehid reaktáns szubsztituens változása az aktiválási energiát is jelentősen megváltoztatta. Schraufstätter az acetofenon reakciókomponensnek tulajdonít fontosabb szerepet. Ingold /47/ a szubsztituált acetofenonok és benzaldehidek reakcióival foglalkozva nem rangsorolt, s a helyettesítők befolyását összetettnek, s a reakció különböző fázisaiban nem azonos előjelűnek tartotta. A helyettesítők értékelésénél elfogadottá vált, hogy elektronszívók gátolják, elektronszívók segítik a kondenzáció lejátékozódását akár a benzaldehid, akár az acetofenon komponens szubsztituálásáról legyen is szó.

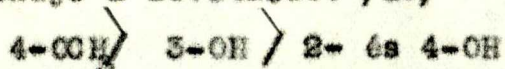
Saját vizsgálataim.

Kísérleti munkánk során kalkonképző kondenzációkat hajtottunk végre különböző helyzetben szubsztituált nitro-hidroxi-acetofenonok és hidroxi-benzaldehidek, mint reakciópartnerek között /16/. A kísérleteket lugos és savas közegben hajtottuk végre s a benzaldehid komponens

hidroxil helyettesítőinek hatására kívántunk újabb adatokat szerezni. Összehasonlító kísérleteinkhez benzaldehidet, 4-metoxi-, és 4-nitro-benzaldehidet használtunk.

Lugkatalizálta kalkonképzési reakciók.

Kísérleteink tanulsága szerint, melyek az I. és II. táblázatból láthatók /kísérleti rész/ a nitro-hidroxiacetofenonok szobahőmérsékleten nem reagáltak a hidroxibenzaldehidekkel és régebbi kísérletek alapján /17/ melegítés hatására sem volt minden esetben reakció. /18/ Ezzel szemben az alkalmazott azonos körülmények között a szubsztituálatlan benzaldehid és 4-nitro-benzaldehid szobahőmérsékleten is szolgáltatva a megfelelő kalkonokat, ami a nitro helyettesítő kondenzáció elősegítő hatására / és a hidroxil-helyettesítő kondenzációt gátló hatására is / jól rámutat. Megállapítható volt továbbá, hogy a hidroxibenzaldehidek között a 3-hidroxibenzaldehid gátolja legkevésbé a kalkonképződést, mivel a benzaldehiddel melegen végrehajtott sikeres kondenzáció körülményei között a 2- és 4-hidroxibenzaldehid nem adott kalkonokat. Kitűnik továbbá a táblázatokból, hogy a metoxi helyettesítő is előnyösebb a kondenzáció szempontjából, mint a hidroxil csoport, mert a 4-metoxibenzaldehid a lugkoncentráció, vagy a reakcióidő növelésének hatására a szubsztituálatban benzaldehidhez és a 4-nitro-benzaldehidhez hasonlóan már szobahőmérsékleten képes a kalkonképzésre. Ezek szerint a 4-metoxi-, 2-, 3-, és 4-hidroxil helyettesítők kondenzációt elősegítő sorrendje a következő: /19/



Fenti észlelet a 4-metoxi helyettesítőre vonatkozóan megegyezik Dhar megállapításával, a többi kísérleti eredmény pedig a tanszéken tett régebbi megfigyeléseket támasztja alá.

A helyettesítők fenti sorrendje a lugos közeg jelenléte miatt valójában nem a hidroxil szubsztituens hanem a ténylegesen jelenlevő fenolát anionok reakciókészségét rangsorolja.

A nitro-hidroxil-acetofenon komponensbe még egy bróm atomot helyettesítve a reakciók eredményéből az aldehid komponens szubsztituenseinek hatására vonatkozóan semmiféle megállapítást sem lehet tenni, mivel a vizsgált esetekben a p-klór-benzaldehid ugyanolyan, illetőleg kisebb termeléssel reagál azonos reakció körülmények között, mint a szubsztituálatlan benzaldehid. Valószínű, hogy a többszörösen helyettesített acetofenon komponensek esetén az elektron-eltolódási viszonyok még a kétszeresen helyettesített nitro-hidroxil-acetofenonokhoz viszonyítva is gyökeresen megváltoznak a mezomer hatások bonyolult szuperpozíciója miatt és így a kondenzáció szempontjából az acetofenon komponens jut döntő szerephez.

Savkatalizálta kálikonképzési reakciók.

A savkatalizálta kálikonképzési reakciók végrehajtásaival elősorban ugyancsak a benzaldehid komponens hidroxil helyettesítőinek hatását kívántuk tisztázni, e mellett azonban alkalmunk volt a különböző nitro-hidroxil-acetofenonok kondenzációs hajlamát is összehasonlítani.

Vizsgálatainkat a benzaldehid, 4-nitro-, 4-hidroxil és 4-metoxi-benzaldehid, valamint a nitro- és nitro-

hidroxi-acetofenonok között lejátszódó kalkonképzéssel kapcsolatban végeztük el /16/. A kondenzációt ekvivalens mennyiségű aldehid és keton között, sósav gázzal telített abszolút etanolos oldatban, szobahőmérsékleten hajtottuk végre. A kísérletek eredményei a III. és IV. táblázatban találhatók.

A táblázatból látható, hogy a benzaldehid és a nitroacetofenonok kondenzációja 5 óránál hosszabb reakcióidő alatt ment végbe, míg a benzaldehid és nitro-hidroxi-acetofenonok reakcióihoz 5 óra elegendő volt. Ez a tény az alkalmazott azonos reakciókörülmények között a nitro-hidroxi-acetofenonoknak a nitro-acetofenonoknál nagyobb reakciókészségét bizonyította.

Ha a benzaldehid helyett 4-nitro-benzaldehid szerepelt, akkor már a nitro-acetofenonokból is keletkeztek 5 óra reakcióidő alatt a megfelelő kalkonok, azaz a 4-nitro-benzaldehid azonos kísérleti körülmények között gyorsabban képez kalkont, mint a szubsztituálatlan benzaldehid.

A nitro-hidroxi-acetofenonok számára ezek a reakciókörülmények nem voltak megfelelőek.

A 4-nitro-benzaldehid és 4-hidroxi-acetofenon kondenzációja közepes termeléssel szolgáltatott kalkont.

A 4-hidroxi-benzaldehid és nitro-acetofenonok reakciója magasabb termeléssel játszódott le, mint a 4-nitro-benzaldehid és nitro-acetofenonok kondenzációi. A nitro-hidroxi acetofenonokkal szemben pedig a 4-hidroxi benzaldehid a 4-nitro-benzaldehidhez hasonló kondenzációs partnernek bizonyult.

A 4-hidroxi-benzaldehid és 4-hidroxi-acetofenon

közel kvantitativ kondenzált kalkonná.

A 4-metoxi-benzaldehiddel valamennyi keton kitűnő termeléssel reagált.

A savas kalkonképződési kísérletek alapján megállapítható volt, hogy az alkalmazott körülmények között a 4-hidroxi-benzaldehid is viszonylag gyorsan és kielégítő termeléssel ad kalkont.

Eszerint savas katalízis esetén a benzaldehid elektronküldő hidroxil-helyettesítője a nitro-helyettesítővel egyenértékűnek bizonyult, a nitro,- a nitro-hidroxi- és az újabb irodalmi adatok szerint a hidroxi-acetofenonok kalkonképző reakciójánál is.

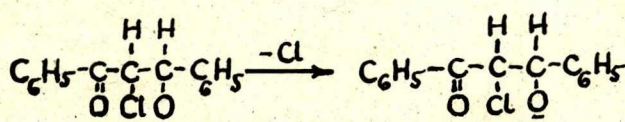
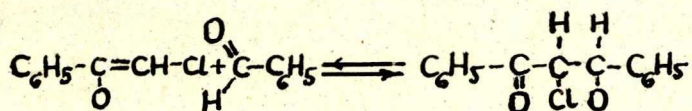
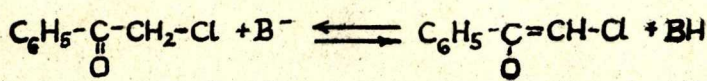
Darzens kondenzáció.

A Darzens kondenzáció klasszikus értelmezés szerint alfa-halogén-észter és oxó-vegyület olyan báziskatalizálta reakciója, mely során hidrogénhaloid lehasadás mellett alfa-béta-epoxi-észter keletkezik /21/. Az első Darzens, más néven glicidészter kondenzációt Erlenmayer hajtotta végre /22/ nátriumamid katalizátorral. Nem sokkal később Darzens végzett kiterjedt kutatásokat a reakció területén és katalizátornak bevezette a nátrium-alkoholátokat /6/. Claisen, /23/ a Darzens kondenzációban alfa-halogénészter helyett fenacilhaloidot használt. Kao/24/ és Kleucher /25/ orto-és para-benzilkloriddal, Bergmann és Hervey /2/ pedig nitro-benzilkloriddal hajtott végre Darzens kondenzációt. A halogénészter, fenacilhaloid, benzil-és benzilklorid közös tulajdonsága, hogy a molekulák metilén csoportján a szénhidrogén kötések polarizáltságát az alfa helyzetű oxo-csoport hatásán kívül a halogén

helyettesítő elektronszívó induktív effektusa fokozza. A két hatás szuperponálása okozza a kötés könnyebb heterolitikus elhasadását.

A./ Kondenzáció lug katalizátor jelenlétében.

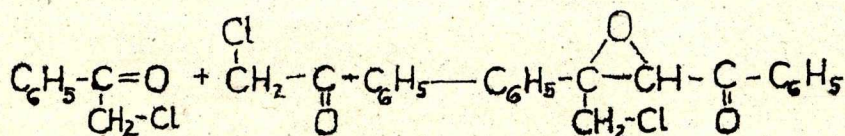
A lugkatalizálta Darzens kondenzációt a kutatók többsége aldol típusu reakciónak tekinti. A fenacilklorid és benzaldehid kondenzációja Winstein és Lucas vizsgálatai alapján /27/ a következő mechanizmus szerint játszódik le.



A kutatók nagy többsége a Darzens kondenzáció aldol mechanizmusát fogadta el, s csak elvont lehetőségként szerepel más típusu reakciólefutás. Bodforss /28/ Claisen /23/ munkája nyomán veti el a gyök típusu átalakulás gondolatát, majd Ballaster és Blanco /29/ végérvényesen lezárja a vitát és aldol mechanizmus egyedüli jogosságát bizonyítja és állítja.

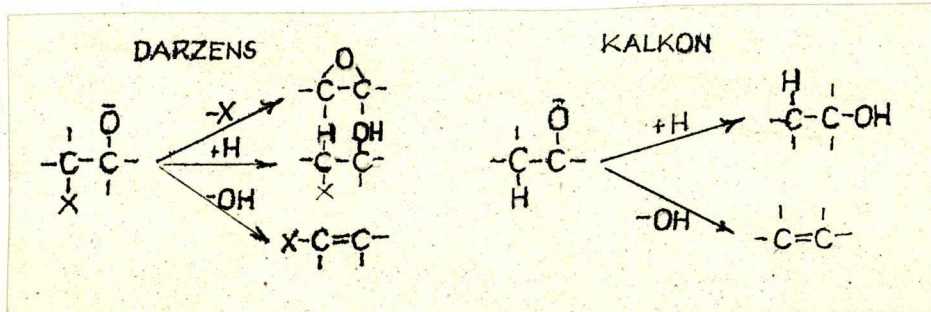
A fenacilkloridok és benzaldehidek kondenzációja a főreakción kívül mellékutakra is terelődik. A mellék-

reakciók közül leginkább a difenacil képződés játszódik le. E reakció során a fenacilhaloid önkondenzációja következik be, s mind az A, mind a B komponenst azonos vegyület szolgáltatja.



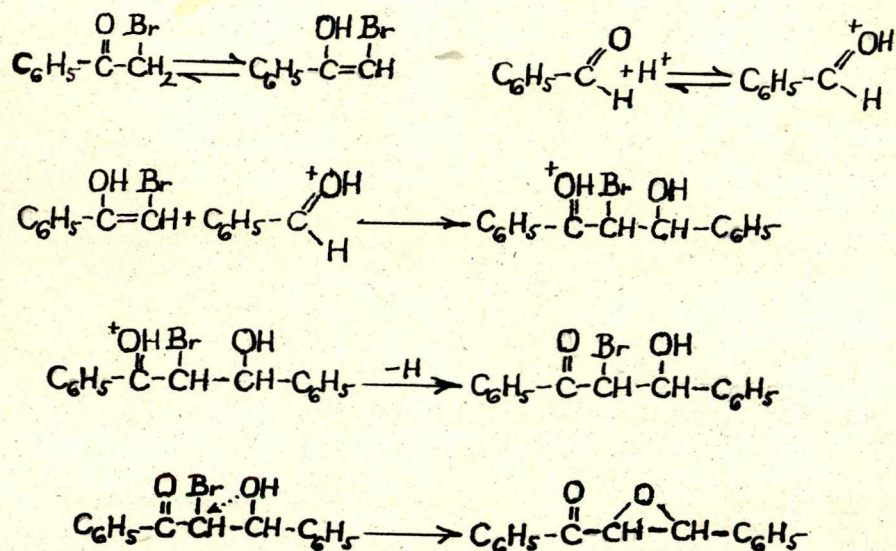
A difenacilhaloidokra vonatkozóan megjelent közlemények klór-, bróm-, és jóddifenacilok keletkezéséről számolnak be. / 31,32,33,34,35,36,37 /

További mellékreakciós termékek a halogénhidrin intermedier anion különböző stabilizációjától származnak. A halogénhidrin anion átalakulási irányait ábrázolja a 10. ábra, amely egyúttal tartalmazza a kalkonképzési reakció ketol közti termékének stabilizációs lehetőségeit is, célszerű összehasonlítás céljából



B. Kondenzáció sav katalizátor jelenlétében.

A Darzens kondenzációt az irodalom tanulsága szerint ezideig csak lúgos közegben hajtották végre. Ennek megfelelően állapították meg a reakció általam már idézett definícióját is. /21/ Értekezésem alapján a Darzens kondenzáció köre és így definíciója is kiszélesedik, mert néhány speciális esetben sikerült nemcsak lúg, hanem sósav jelenlétében, tehát savas közegben is végrehajtani a kondenzációt. A savkatalizálta Darzens kondenzáció végbemenetele a savkatalizálta aldol kondenzáció analógiájára /13/ a következőképpen képzelhető el/30/



II. A helyettesítők hatása a Darzens kondenzációban.

Podor /1/ szerint az aldol típusu kondenzáció létrejötte és sebessége szempontjából lényeges az oxócsoporthoz polarizációjának foka. Ez részben az oxócsoporthoz kapcsolódó gyökök természetétől függ, másrészt térbeli tényezők játszanak szerepet. Az oxócsoporthoz kapcsolódó gyökök megváltoztatják a karbonil polarizáció mértékét, míg speciális szerkezetek esetén szomszédos csoport hatás, téreffektus léphet fel.

A térhatás és a helyettesítők hatása a Darzens kondenzációban is megmutatkozik. A szubsztituált fencilhaloidok és szubsztituált benzaldehidek közötti reakciók eltérnek a szubsztituálatlan vegyületek kondenzációjától.

Mivel a Darzens kondenzáció általam vizsgált esetében mindkét reakciópartner szubsztituálható, a helyettesítők hatása mind az A, mind a B komponens oldaláról vizsgálható.

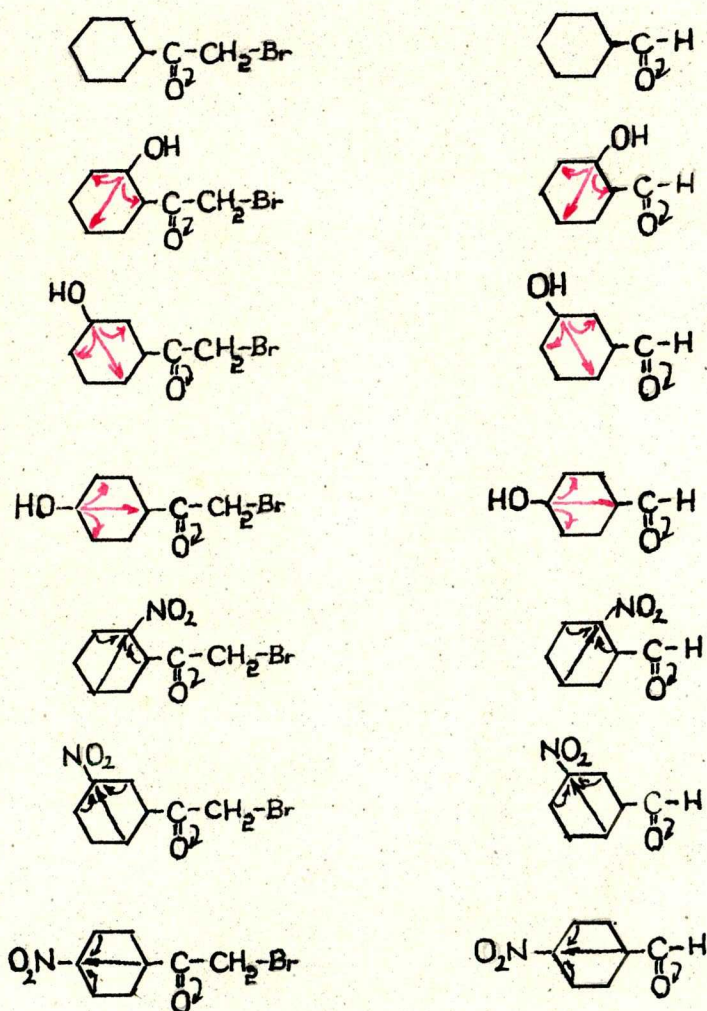
A szubsztituensek jelenléte az alapvegyületek elektroneltolódási viszonyaira hat. Ez a hatás az általam használt modellvegyületeknél az oxócsoporthoz érinti. Mivel a kondenzációs reakciók az oxócsoporthoz polarizációjának következményei a helyettesítők hatása a kondenzáció lejátszódására kifejtett hatással mérhető.

A kondenzációban szereplő helyettesítők hatása összetett. Ingold az aldol kondenzációval kapcsolatban állapította meg, hogy a helyettesítők a reakció különböző fázisaiban jellegüktől függően hatnak.

A szubsztituensek hatását a kondenzációban mezomér és induktív hatásaikkal jellemezzük, bár összetett hatásuk ténye mellett minden kiemelés mechanikusság látszatát

kelti.

A szemléletesség kedvéért ábrázolom a kísérleteimben használt helyettesített fenacilbromidok és benzaldekidek molekuláinak elektroneltolódási viszonyait nitro, illetve hidroxil helyettesítő esetén.



A nitro csoport - M és - I effektust hoz létre, azaz elektronvonzó hatása, a hidroxil csoport elektronküldő tulajdonsága + M és + I hatása. Az aomás gyűrű, mint mezomer rendszer elektronszivónak tekinthető, de ez esetünkben nem számottevő. Az omega szén atomon levő halogén helyettesítő - I effektust okoz. Az említett hatások közül a mezomernek van domináló szerepe.

Nitro szubsztituens esetén a fenacilhaloid molekula karbonil csoportjának már eleve kissé pozitívan polározott szén atomja elektronban tovább szegényedik és az oxo-kötés polározottsága még erősebbé válik. Különösen erős a nitro csoport mezomer hatása, ha a gyűrűben orto, vagy para helyzetben van.

A hidroxil szubsztituens hatása abban áll, hogy/elsősorban orto és para helyzetben/ elektronküldő mezomer hatása révén az oxo kötés polározottságát csökkenti.

A helyettesítők hatására vonatkozó kutatások az irányban folynak, hogy megállapítsák, mennyiben érvényesíthető a fenti általános alapelv a szubsztituált fenacilhaloidok és szubsztituált benzaldehidek kondenzációjában.

A helyettesítők hatását a Darzens kondenzációban Bodforss /38/ vizsgálta szisztematikusan. Vizsgálataival elsősorban a benzaldehid szubsztituenseinek hatását kívánta tisztázni. A fenacilklorid és benzaldehid kondenzációját alapreakciónak tekintette és az aldehideket az alapján osztotta két csoportba, hogy gyorsabban, vagy lassabban reagáltak-e, mint a helyettesítőt nem tartalmazó benzaldehid. Kísérletei alapján az egyes csoportokba a következő benzaldehidek kerültek:

Gyorsabban reagált:

m-nitro-benzaldehyd

o-nitro-benzaldehyd

p-nitro-benzaldehyd

p-klór -benzaldehyd

bróm -ánizsaldehyd

nitró -ánizsaldehyd

Lassabban reagált:

acetaldehyd

anizsaldehyd

oxialdehydek

Kísérletei alapján azt a következtetést vonja le, hogy a benzaldehyd elektronvonzó szubsztituensei növelik, az elektronküldők pedig csökkentik a kondenzációs aktivitást. E mellett Rap /39/ azt is megállapította, hogy lugos közegben az orto hidroxil csoportot tartalmazó benzaldehyd és fenacilklorid reakciója nem epoxiketont, hanem aroil-kumarent eredményez. A benzaldehyd oxi helyettesítése mellett a para-amino is meggátolta a Darzens kondenzációt. Bodforss /38/ a nitro-és klórbenzaldehydet találta a legativabbaknak, míg ha A komponensként benzaldehyd helyett alifás aldehyd szerepelt a reakció csak a halogénhidrin fokig játszódott le.

A Darzens kondenzáció B reakciópartnerébe épített szubsztituensek hatását kevésbé vizsgálták. Általános elvként szerepel Coombs azon megállapítása, hogy a B komponens elektronszívó szubsztituensei gyorsítják az elektronküldők pedig lassítják az aldol típusu kondenzációs reakciókat. Ezt azzal indokolta, hogy a halogénezett fenacilhalcidok könnyebben képesek proton ledobására s e miatt erőteljesebb donor vegyületek. Elderfield azonban az elektronküldő helyettesítők hatására hívja fel a figyelmet, amely a kondenzáció befejező intramolekulás helyettesítését segíti.

Elektronszívó szubsztituent tartalmazó fenacilhalcidok Darzens kondenzációját megkísérelve Bodforss

epoxiketon helyett önkondenzációs terméket nyert. Jörlander /40/ sem kapott epoxiketont a nitrofenacilbromid és benzaldehid reakciójában, de ha B komponensként 3-metil-6-acetamino-, vagy dimetil-fenacilhaloidot használt, végbement a Darzens kondenzáció.

Ezen említett irodalmi adatok alapján nem lehet egységes képet alkotni arról, hogy a Darzens kondenzációt az elektronszívó, vagy elektronszálló helyettesítők támogatják-e.

Mint negatívum vált általánossá az a vélemény, hogy nitro szubsztituens jelenléte a fenacilhaloid molekulában kizárja a Darzens kondenzációt.

Saját vizsgálataim.

Megvizsgáltuk néhány szubsztituált acetofenon fenacilbromidjának Darzens kondenzációját szubsztituált benzaldehid, mint reakciópartner jelenlétében azzal a céllal, hogy adatokat nyerjek a nitro és hidroxil helyettesítők hatására vonatkozóan. A szubsztituensek elektronszálló és elektronszívó hatását lúgos és savas katalizátor jelenlétében végzett kísérletek alapján értékelem. Az értékelés alapjául az azonos körülmények között elért termelési adatok szolgálnak.

A szubsztituensek hatását a Ballaster /41/ által megadott és általánosan elfogadott reakciómechanizmus lépései szerint tárgyalom. Kísérleteinkkel elsősorban a fenacilhaloidok szubsztituenseinek hatását kívántuk tisztázni.

A következő aldehidekkel és fenacilbromidokkal végeztünk kísérleteket:

Benzaldehid	Fenacilbromid
4-nitro "	2-oxi "
4-hidroxil"	4-oxi "
	2-nitro "
	3-nitro "

4-nitro-fenacilbromid
2-hidroxi-4 nitro "
2-hidroxi-5-nitro "
4-hidroxi-3-nitro "
3-hidroxi-2-nitro "
3-hidroxi-4-nitro "
3-hidroxi-6-nitro "

Darzens kondenzációk lug katalizátor jelenlétében.

Lugkatalizálta Darzens kondenzációk a donor aktíválásával indulnak. A bázis szerepe abban áll, hogy elősegíti a proton lehasadását a fenacilhaloid molekula omega szén atomjáról, miközben: protont veszített molekula endát alakban stabilizálódik. A benzaldehid komponens aktíválása lugos közegben elsősorban belső polározottság következménye.

A benzaldehid szubsztituensei a reakcióban oly módon hatnak, hogy a karbonil kötés polarizáltságát változtatják meg, s különböző reaktivitású akceptor molekulák állnak elő. Várható, s ezt a kísérleti tapasztalatok alátámasztják, hogy elektronszívó szubsztituensekkel helyettesített benzaldehidekkel gyorsabban, elektronszolgáltatókkal pedig lassabban megy végbe a kondenzáció.

A szubsztituált fenacilbromidokkal végzett reakciók a következő tapasztalatra vezettek: Bodforss és más kutatók megfigyelése szerint a fenacilhaloid nitro szubsztituálása megakadályozza a Darzens kondenzációt, illetve ön-kondenzációs mellékutra tereli az átalakulást. Hasonló kísérleti eredményhez vezettek más elektronszívó helyettesítőket tartalmazó fenacilhaloidokkal végzett kísérletek is.

Megkíséreltük a 2-,3- és 4-nitro-fenacilbromid kondenzációját lugos közegben benzaldehid, para-hidroxi-

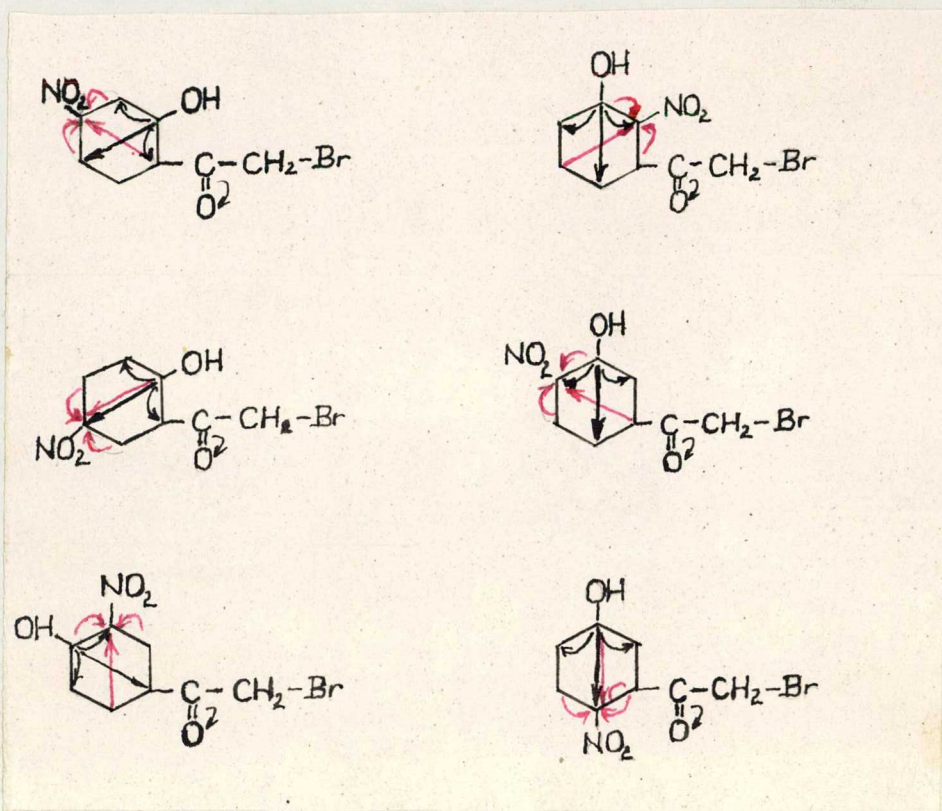
és para-nitro-benzaldehid. E reakciókban epoxiketont nem nyertünk és más deifinálható terméket, sem sikerült a reakcióelegyből izolálni. Ez a tapasztalat összhangban áll az irodalmi adatokkal és ismételt alátámasztása azon megállapításnak, hogy a nitro csoport egyedüli jelenléte a fenacilhalogenid molekulában megakadályozza a Darzens kondenzációt.

Megkíséreltük az orto- és para-hidroxifenacilbromid kondenzációt benzaldehid, para-nitro és para-oxibenzaldehid, valamint anizzaldehid jelenlétében. Ezek a kísérletek is negatív eredménnyel zárultak. E fenacilbromidoknál tapasztalt reakcióelmaradás arra vezethető vissza, hogy a molekula aktív helyein lévő szubsztituensek + M és + I hatása a karbonil polarizációt oly mértékben csökkentették, hogy a reakcióhoz szükséges nukleofilitás nem jött létre. Ez a tapasztalat nem jelenti az elektronszállító szubsztituensek általános akadályozó szerepét, hiszen Ballester és Blanco trimetoxifenacilkloriddal végezték mechanizmusbizonyító kísérletsorozatukat.

Az egyszerűen szubsztituált fenacilhaloidokkal végzett előkísérletek után végeztük vizsgálatainkat a nitro- hidroxifenacilbromidok Darzens kondenzációjára. A kísérletek azt a célt szolgálták, hogy adatokat nyerjünk a nitro és hidroxil helyettesítőt egyszerre tartalmazó szerkezetek reaktivására vonatkozóan, e mellett a katalizátor koncentráció reakciósebesség-befolyásoló szerepére is megfigyeléseket kívántunk szerezni. A kísérletek a 3-nitro-4-hidroxifenacilbromid már korábban sikeres /42/ kondenzációjának továbbfolytatása /43/.

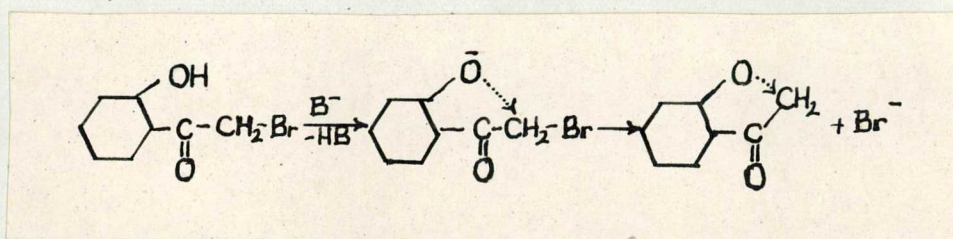
Mielőtt a kísérletek eredményeit értékelném, célszerű a vizsgált vegyületek elektronszállítási viszonyait

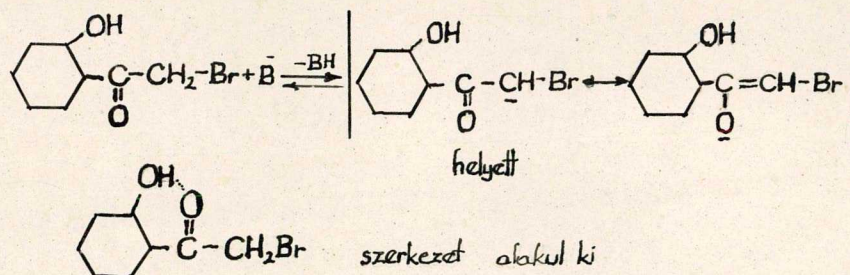
feltüntetni.



A nitro-hidroxi-fenacilbromidok és 4-nitro-benzaldehid kondenzációi lug katalizátor jelenlétében a következő eredményre vezettek:

A 2-hidroxi⁴-nitro- és a 2-hidroxi-5-nitro-fenacilbromidok nem léptek Darzens kondenzációba, hanem melléktermékek keletkeztek. Az orto helyzetű hidroxil csoport jelenlétében a kondenzáció azért nem játszódik le, mert az oxo és oxi csoportok között kialakuló hidrogénhid megakadályozza az enolát forma kialakulását.





A nitro-hidroxi-acetofenonok, nitro-hidroxi-fenacilbromidok és kondenzációikban nyert kalkonok és epoxiketonok szerkezetében két típusú hidrogénhid figyelhető meg. Hídkötés jön létre egyrészt az orto helyzetű hidroxil és nitro helyettesítők között és a karbonil csoport is hidrogén hid kötést létesít az orto helyzetű hidroxil szubsztituenssel. Ezen hidrogénhidok jelenléte spektroszkópiailag bizonyítást nyert /45/.

A nitro-hidroxi-fenacilbromidok közül azok, amelyek orto-oxi-csoportot nem tartalmaztak, viszonylag enyhe körülmények között és jó termeléssel szolgáltatott epoxiketonokat nemcsak 4-nitro-benzaldehid, hanem benzaldehid reakció társával is. A termékmennyiség, mint várható is volt 4-nitro-benzaldehid alkalmazása esetén volt nagyobb. A kísérletekben általában 5 % alatti nátrium-metilát, vagy nátriumhidroxid katalizátor koncentrációt alkalmaztunk. Az optimális termék mennyiséget a különböző nitro-hidroxi fenacilbromidok kondenzációiban, más és más katalizátorkoncentrációnál érttem el. Ez a megfigyelés egyezik Ballaster tapasztalatával, aki a kondenzáció lejátszódását különböző katalizátor-töménység alkalmazása mellett lehetségesnek tartotta. H.I.Roth /46/ általában 20 % alkoholt koncentrációt tart ideálisnak.

Az orto hidroxil csoportot nem tartalmazó fenacilbromidok reaktivitásbeli különbségét a 4-nitro-benzaldehiddel szemben mutatott kondenzációs hajlam alapján állapítottam meg. A kísérletek alapján a 3-nitro-4-hidroxifenacilbromid mutatott kiugró kondenzációs aktivitást. Kevesebb, de ehhez közeli aktivitást mutatott a 3-hidrox-2-nitro- és a 3-hidrox-4-nitro-fenacilbromid, míg leglassabban a 3-hidrox-6-nitro szerkezet reagált.

A nitro-hidroxifenacilbromidok lúgos közegben végrehajtott Darzens kondenzációi tehát arra a megállapításra vezettek, hogy a nitro csoport jelenléte, ha hidroxil is van mellette / nem orto helyzetben / nem zárja ki a Darzens kondenzációt.

A nitro-hidroxifenacilbromidok és 4-nitro-benzaldehid között lefolyt kondenzációk eredményeit az V-VIII. táblázatok tartalmazzák.

A kísérleti eredmények alapján következtetni lehet a fenacilbromid szubsztituenseinek hatására. Az értékelést a reakciómechanizmus alapján végzem.

A szubsztituált fenacilbromidok és szubsztituált benzaldehidek Darzens kondenzációi annál könnyebben játszódnak le, minél nukleofilabb B és elektrofilabb A komponens lép reakcióba. Vizsgálataink a fenacilbromid viselkedésére voltak elsősorban tekintettel.

A fenacilhaloid helyettesítői közül a folyamat első lépésében az elektronszívó szubsztituens jelenléte a kedvező, mert elősegíti a halogénmetilén vegyület metilén szénatomja egyik hidrogénjének leszakadását proton alakjában. Így a nitro csoport kedvező ennek a reakciólépésnek a szempontjából.

A második, addíciós lépésben az elektronvonzó szubsztituensek kedvezőtlenül hatnak, mivel a halogénmetilén vegyületből az aktiválási lépésben keletkezett anion reakció-

képességét csökkentik, a metilén szénatomra gyakorolt mezomer /-M/ hatás folytán. Ugyanakkor a jelenlevő hidroxil csoport, mely kedvezőtlen az aktiválási lépésben, itt elektronküldő hatásának kedvező befolyása érvényesül. Ha csak nitro van jelen, a második lépésben csak kedvezőtlen hatás jelenléte legfeljebb önkondenzációt okoz Darzens kondenzáció helyett.

Az eliminációs lépés szempontjából megint az elektronszívó a kedvezőbb szubsztituens az elektronküldővel szemben, mivel az oxirán gyűrű kialakulását jelentő intramolekuláris szubsztitúcióban a halogénmetilén szénatomon nagyobb elektrofilítást okoz. Bár a hidroxil helyettesítő ilyen szempontból kedvezőtlenül hat, a hidrogénhalogenid lehasadását támogatja, a halogén induktív hatása mellett.

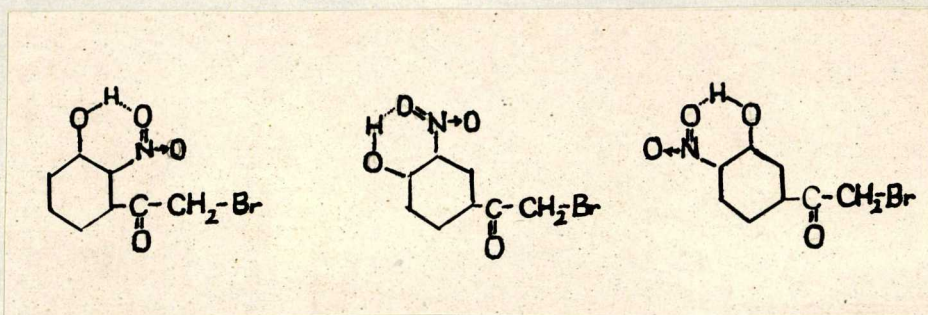
Összefoglalva, az ellentétes jellegű szubsztituensek nem kedvezőtlenek éppen a reakció különböző lépéseiben megkívánt különböző hatások következtében. Ez a megfigyelés összhangban áll Ingold /47/ megállapításával, aki a kondenzációs reakciókban a szubsztituensek hatását összetettnek tekinti.

A szubsztituált benzaldehidekkel végzett reakciók eredményei jó összhangban állnak a szubsztituensek természetéből levezethető elektroneltolódási viszonyokkal.

A 2,-3,- és 4-nitro-fenacilbromid, valamint a 2,-3 és 4-hidroxil-fenacilbromid 4-nitro-benzaldehiddel nem lépett Darzens kondenzációba.

Maximális termelési adat mutatkozik a fenacilbromid reakciójában. ^A IV-VIII táblázatok az elektronelmozdulási viszonyokon kívül a szerkezet más hatásait is szemléltetik. Egyénenként képest orto helyzetű nitro és hidroxil szubsztituenset tartalmazó fenacilhaloid molekula

könnyen és közel azonos termelési értékkel reagált a 4-nitro-benzaldehiddel. Hasonló reaktivitásuk egyik oka a két szubsztituens között kialakult hidrogén-híd kötés lehet, mely rokon szerkezetek, rokon elektroneloszlási viszonyok megjelenésének lehet okozója./51/



A 3-hidroxi-6-nitro-fenacilbromid és a fenti vegyületek reakciókülönbségének egyik oka e szerkezeti tényező lehet.

A lúgkatalizálta Darzens kondenzációk végrehajtása során a helyettesítők hatásán kívül a katalizátor-koncentráció befolyására is sikerült megfigyeléseket tenni. Kiegészítésként végrehajtottuk a fenacilbromid Darzens kondenzációját 4-nitro-benzaldehiddel, mely reakciók eredményeit a IX.táblázat tartalmazza.

A táblázatok szerint a minimális katalizátor ekvivalens lugmennyiség volt. E koncentráció alkalmazása mellett azon fenacilbromidok léptek Darzens kondenzációba, melyek nitro és hidroxil helyettesítői egymás melletti szénatomon találhatók, míg a többi fenacilbromidok esetén e koncentráció kevésnek bizonyult. Ez az eredmény a nitro és hidroxil helyettesítők között kialakult hidrogén híd kötés bizonyítéka, ugyanis a hidkötés miatt a hidroxil csoport hidrolizise ekvivalensnél kevesebb lúgot fogyaszt és a rendszerben maradt lugmennyiség elegendő a kondenzáció le-

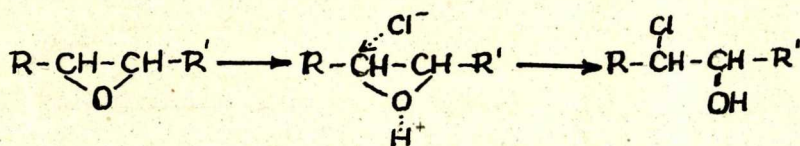
vezetésére.

Legtöbb és legtisztább terméket hosszú reakció és alacsony lugkoncentráció alkalmazása mellett értünk el.

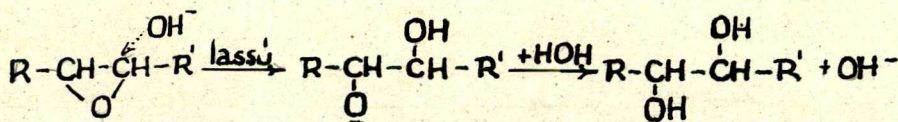
A reakció lefolyására hatással van a báziserősség is. Így a NaOH alacsonyabb koncentrációja mellett játszódik le a D. kondenzáció, mint alkoholát jelenlétében, azonban a mellékreakciók sebessége is növekszik.

Továbbiakban vizsgálat alá vetettük a keletkezett epoxiketonokat az oxirán gyűrű stabilitását illetően. A gyűrű stabilitásának vizsgálata szintén kapcsolatba hozható a vegyület szubsztituenseivel.

Az epoxid gyűrű, mint ismeretes savak és lugok hatására felhasad /48/. Sósavas közegben a következő mechanizmus szerint nyílik a gyűrű.



Lugos közeg a következő módon bontja az epoxid kötést:



A savas és lugos közegben végzett kísérletek alapján a következő tapasztalathoz jutottunk.

Az 1/4-nitro-fenil/-2/3-nitro-4-hidroxi/-benzoil-etilénoxid oxirán gyűrűje lugos közegben hidegen és melegítés hatására ellenállónak bizonyult. Koncentrált sósav ha-

tására 10 órási főzésre ugyan változás áll be a molekula szerkezetében, de ez nem hidrolízis, hanem izomerizáció, amelynek során diketon szerkezet jön létre.

Hasonló eredményről számolt be Jörlander is, aki 3-metil-6-acetamino-fenacilbromidból Darzens kondenzáció után jutott el a jelölt vegyülettípushoz. A diketon struktúrát orto-fenilendiaminnal történő kondenzáció útján sikerült bebizonyítani. A 3-nitro-4-hidroxi-fenacilbromidból származó diketont hasonló módszerrel sikerült kimutatni, e mellett spektroszkópiailag is sikerült bizonyosságot szerezni az 1-2-dioxó szerkezet jelenlétéről. /42/

A 1-/4-nitro-fenil/-2-/2-nitro-3-hidroxi/-benzoi-
etilénoxid oxirán gyűrűje lúgos közegben gyorsan hidrolizál, savas közegben pedig 1/2 óra alatt teljesen felbomlott az epoxid kötés.

A 4-nitrofenil-benzoi-
etilénoxid koncentrált sósav közegben ugyancsak 1/2 óra alatt vesztette el az epoxid kötést.

Sav katalizátor jelenlétében végzett Darzens kondenzációk.

Az aldol típusú kondenzációkban lúg mellett savas katalizátorokkal is sikerült a reakciót végrehajtani. Várható volt, hogy a Darzens kondenzációt is levezeti a savas katalizátor. Savkatalizálta Darzens kondenzációkról az irodalom eddig még nem közölt adatokat, ezért eredményeim e téren új tapasztalatokat jelentenek. Sav katalizátor jelenlétében végzett Darzens kondenzációkat a X-XVII. táblázatok szemléltetik.

A savkatalizálta Darzens kondenzáció kísérleti eredményeit értékelve a következő megállapítások tehetők:

A 2-, 3- és 4-nitro-fenacilbromid sósavval telített

abszolút etanolban nem lépett kondenzációba sem benzaldehiddel, sem ⁴-nitro-benzaldehiddel. Hasonlóan negatívan végződtek a 2,3- és 4-oxi-fenacilbromidnak benzaldehiddel és 4-nitro-benzaldehiddel megkísérelt kondenzációi is. E kísérletek tapasztalatait a XIX. táblázat foglalja magában.

A nitro-hidroxi-fenacilbromidok sósavkatalizálta Darzens kondenzációi lényegesen kisebb valószínűséggel és termeléssel játszódnak le, mint az analóg lugos reakciók, s magasabb katalizátorkoncentráció szükséges. A kísérleteket éppen úgy, mint a nitro- és hidroxi-fenacilbromidok esetén 35 %-os sósav gázzal telített abszolút etanolban végeztük, s többségben erős melegítésre játszódtott le a reakció.

A nitro-hidroxi-fenacilbromidok sósavas közegben nem léptek reakcióba benzaldehiddel / X-XIV táblázat./

4-nitro-benzaldehiddel különböző körülmények között képződtek az epoxiketonok. A termékek kielégítő analízis értéket mutattak. Olvadáspontjuk alapján ugylátszik, hogy izomerei a lugos termékeknek.

A fenacilbromid és benzaldehid, valamint a fenacilbromid és 4-nitro-benzaldehid reakcióiban sem keletkezett epoxiketon.

A szubsztituensek hatását vizsgálva megállapítható, hogy savas kondenzációkban a benzaldehid helyettesítői az elméletileg várható módon befolyásolják a reakciót. A fenacilhaloidokkal csak a 4-nitro-benzaldehid reagált, tehát a benzaldehid nem eléggé aktív komponens savas közegben a kondenzációhoz.

Savas körülmények között ugyanazon fenacilbromidok mutatták a legjobb kondenzációs hajlamot, mint a lugskatalizálta folyamatokban. Így a 3-nitro-4-hidroxi,- és a 2-nitro-3-hidroxi-fenacilbromid adott legkönnyebben epoxiketont.

Savkatalizálta Darzens-kondenzációt sósav mellett

aluminiumklorid segítségével is próbáltunk levezetni /49,50/ szerint, azonban epoxiketont nyerni nem sikerült. A végzett kísérletekről a táblázatok adnak áttekintést. Esetenként az epoxi-
ketonhoz közelálló olvadáspontu és analízisű anyagot kaptunk, azonban spektroszkópiail kontroll nem támasztotta alá a vegyü-
letek epoxi szerkezetét.

Kísérleteket végeztünk béta-klór-propiofenon Darzens-
kondenzációjára 4-nitro-benzaldehiddel. E kísérletek az oxo-
csoportnak a molekula távolabbi részére kifejtett hatására ki-
fejtett hatására kívántak adatokat szerezni. Az eredménytelen
kísérletek a XX.táblázaton láthatók.

A Darzens kondenzációhoz szükséges nitro-hidroxi-
fenacilbromidok előállítása.

A brómozási reakció irodalmi adatainak áttekintése.

A Darzens kondenzációhoz szükséges fenacilbromidok
előállítására kísérleteket végeztünk a o nitro-hidroxi aceto-
fenonok láncbrómozására vonatkozóan. A brómozási reakciókban
tapasztalt különbségeket igyekeztem az acetofenon szubsztitu-
enseinek hatásával összefüggésbe hozni, mely vizsgálat továb-
bi adatokat adhat a szerkezet és kémiai reaktivitás kapcsola-
tának tisztázásához. A vizsgálatokat az irodalmi adatok fel-
használásával a monoszubsztituált nitro és hidroxi acetofeno-
nokra is kiterjesztettük.

Az acetofenon és szubsztituált származékainak ele-
mi brómmal való reakciója magban és láncban helyettesített
terméket adhat. Szelektív reakció végzésére N-bróm-szukcin-
imiddel kíséreltünk meg fenacilbromidot előállítani, /52/ és
/53/ irodalmi adat alapján, azonban sikertelenül végeztek

kísérleteink.

Általános módszer az oxo-vegyületek alfa helyzetű brómozására a különböző oldószerekben elemi brómmal végzett szubsztitúció. E szubsztitúciós halogénezéssel foglalkozott Dawson /54/ /55/ /56/ /57/ /58/ aki a ketonok aktivitását oxo-enol tautóméria viszonyukkal hozta összefüggésbe. Hidroxil- és acetoxi-acetofenonok brómozására vonatkozóan Rosemund és Proppfer /59/ tettek megfigyeléseket. Megállapították, hogy brómmal történő szubsztitúciónál alkáliacetát jelenlétében a gyűrű, hiányában a lánc brómozódik. A reakció irányítását azzal magyarázták, hogy a reakcióban keletkezett hidrogénbromid katalizálja a láncszubsztitúciót, míg pufferolt közegben e hatás hiánya a gyűrű brómozódásának kedvez.

Az acetofenon brómozása /60/ igen heves reakció jég-hűtés mellett végezhető és igen jó nyeréssel ad fenacilbromidot /61/.

Nitro-acetofenonok bromozása az elméletnek megfelelően még magasabb nyeréssel adja a fenacilhaloidokat, azonban esetenként enyhe melegítés szükséges a reakció megindításához. /62/.

Az oxiacetofenonok láncbrómozása az elmélettel egyezve nehezen hajtható végre, mivel a gyűrűben levő +M hatású helyettesítő a magbrómozást segíti. / Ezért végzik az oxifenacilbromidok előállítását kerülő úton /63/. Elemi brómmal történő láncszubsztitúciók igen alacsony termeléssel játszódnak le. /64,65,66/

A nitro-hidroxi-acetofenonok láncbrómozására Sipos és Szabó /67/ közöltek adatokat, majd Sipos és Czukor /43/ állítottak elő újabb nitro-hidroxi-fenacilbromidokat. Biszubsztituált acetofenonok láncbrómozásáról Garg /68/ számolt még be,

kinek modellvegyületeiben -M hatásu helyettesítők voltak.

Saját vizsgálataink a nitro-hidroxi-fenacilbromidok
előállítására vonatkozóan.

A következő nitro-hidroxi-acetofenonokkal végeztünk lánobrómozási kísérleteket.

2-hidroxi-4-nitro-acetofenon	
2-hidroxi-5-nitro	"
3-hidroxi-2-nitro	"
3-hidroxi-4-nitro	"
3-hidroxi-6-nitro	"
4-hidroxi-3-nitro	"

A kísérletek egyrésze ismételés, melyek az összehasonlítás célját szolgálják az új vegyületek előállítási adataival.

N-bróm-szukeinimiddel a választott körülmények között a brómzás nem játszódott le. Ha történt is szubsztitúció a nyert termék brómtartalma igen alacsony volt, s csak a 2-hidroxi-5-nitro-acetofenon adott minimális lánoszubsztituált származékot.

Az elemi brómmal végzett kísérletek eredményeit a XXI-XXVI táblázatok tartalmazzák.

A kísérletek tapasztalatai a következőkben foglalhatók össze:

A nitro-hidroxi-acetofenonok Rosemund féle lánobrómozása általában könnyen elvégezhető. A brómzásai reakció észrevehetően két lépésben zajlik le. Az oldatban levő nitro-hidroxi-acetofenonok az egyedenként különböző hőmérsékletre való melegítésre elszintelenítik a brómot, majd további hőközlésre játszódik le a szubsztitúció. Az elszintelenedés a 3-hidroxi-6-nitro-acetofenon reakcióját kivéve határozott hőmérsékleten és gyorsan következik be. Az elszintelenedés azonban még nem szubsztitúció, amit mutat az a tény, hogy a reakciót a fázisban befejezve omega-bróm származék csak részlegesen, vagy egyáltalán nem keletkezett.

Acetofenon és szubsztituált acetofenonok brómozódásának optimális reakciókörülményeit és a reakciók termelését a XXI-XXVI táblázat tartalmazza. A táblázat szerint a 3-nitro-4-hidroxi-acetofenon brómozódott a legenyhébb körülmények alkalmazása mellett. A többi nitro-hidroxi-keton reakciójának megfelelő körülményeit rendkívül nehéz volt megtalálni, s legbizonytalanabbul a 3-hidroxi-6-nitro-acetofenon brómozódott.

A brómozási kísérletek azt a tapasztalatot is eredményezték, hogy a reakciókörülmények erősödése a díbróm származék képződésének kedvez, különösen a 3-nitro-4-hidroxi-acetofenon esetén.

A brómozási reakciókban nem jártak sikerrel a bróm fokozatos adagolásával végzett kísérletek. E próbákat magasabb termelés elérésének reményében végeztük, azonban nem érték el a kívánt célt, s ez a tapasztalat nem egyezik Rosemund eredményével.

A nitro-hidroxi-acetofenonok szubsztituenseinek hatását a brómozási reakcióban összetettnek találtuk. A reakció végeredményére mind az elektronszívó, mind az elektronszállító helyettesítők hatással vannak. A legenyhébb körülmények között a hasonló szerkezetű vegyületek reagáltak.

K I S É R L E T I R É S Z

I.

Kalkonképzési reakciók:

A./ Lugos kalkonképzések.

a./ Nátronlug jelenlétében végzett kísérletek

1./ 2'-nitro-3'-hidroxi-kalkon előállítása.

/ Eddig le nem írt vegyület, továbbiakban ismeretlen/

0,18 g / 1mmol/ 2-nitro-3-hidroxi-acetofenont oldottam fel 18 ml 6 %-os nátriumhidroxidban, majd hozzáadtam 0,1 ml /1 mmol/ benzaldehidet 10 ml metanolos oldatban 20 perc reakcióidő után átsavanyítottam az elegyet 3 cm³ cc sósavval. Sárga színű kolloid oldatot kaptam, amely rövid idő múlva kicsapódik. A kapott kalkont hideg vízzel mostam, majd aceton-víz 1:4 arányu keverékéből kristályosítottam át.

c.p. 131-133 C°

analízis = N %

számított: 5,22

talált: 5,34

2./ 4,2'-dinitro-3'-hidroxi-kalkon /ismeretlen/

A reakció körülményei egyeznek a 1-nél leírttal. Átsavanyítás után barna színű kolloidból öregedett ki a kalkon. Elég sok melléktermék rontja a termelést. Átkristályosítás aceton-víz 1:3 arányu keverékéből történik.

c.p. 215-217 C°

analízis = N:%

Számított: 8,91

Talált: 8,6

3./ 4-nitro-3'-hidroxi-kalkon /ismeretlen/

A reakció körülményei egyeznek az 1-nél leírttal. Átsavanyítás után zöldessárga kolloidból hosszú idő alatt válik ki a kalkon. Átkristályosítható aceton víz 1:4 arányu keverékéből.

c.p. 108-110 C°

4./ 4,4' -dinitro-3'-hidroxi-kalkon /ismeretlen/

A reakció körülményei egyeznek az 1-nél leírttal. E körülmények között nagyon gyors a reakció, kevés termékhez jutottam. Átkristályosítás vizes alkoholból történik.

o.p. 204 - 208 C°

5./ 6' -nitro-3' -hidroxi-kalkon /ismeretlen/

A reakció körülményei egyeznek az 1-nél leírttal. A savanyítás után krémszínű oldatból válik ki a kis kristályu kalkon. Átkristályosítható acetón-víz 1:4 arányu keverékéből.

Analízis: N %

Számított: 5,22

Talált: 5,6

6./ 4,6' -dinitro-3'-hidroxi-kalkon /ismeretlen/

A reakció körülményei egyeznek az 1-nél leírttal. Átsavanyítás után sárga színű kolloid oldat, mely azonnal kicsapódik. A nyert termék átkristályosítása acetón-víz 1:4 arányu keverékéből történik.

o.p.: 108-202 C°

Analízis: N %

Számított: 8,91

Talált: 8,6

7./ 2'-nitro-3,3'-dihidroxi-kalkon /ismeretlen/

Az előállítást /16/ szerint végeztem el. Átsavanyítva sárga színű kolloid oldat, melyből sárgásbarna anyagkiválás tapasztalható. Átkristályosítás 1:1 arányu víz-etanol keverékéből:

o.p.: 195 C°

Analízis: N

Számított: 4,9 %

Talált: 4,9 %

8./ 4'-nitro-3,3'-dihidroxi-kalkon /ismeretlen/

Az előállítást /16/ szerint végeztem el. Átsavanyítás után sárgásbarna kolloid oldatból barna anyag válik ki. Átkristályosítás hig etanolból.

o.p. 190-196 C°

Analízis: N %

Számított: 4,93

Talált: 4,8

9./ 6'-nitro-3,3'-dihidroxi-kalkon /ismeretlen/

Az előállítást /16/ szerint végeztem. Átsavanyítva sárgás-fehér kolloid, melyből fehér anyag válik ki. Átkristályosítás benzol-metanol keverékéből.

o.p. 178-179 C°

Analízis: N %

Számított: 4,93

Talált: 5,

Nitro-hidroxi-acetofenonok és 4-metoxi-benzaldehid reakciói.

0,09 g/ 0,5 mmol/ ketont 9 ml 6 %-os NaOH-ban oldottam, majd 0,07 g /0,5 mmol/ 4-metoxi-benzaldehidet adtam hozzá és az oldatot 15 percig vízfürdön melegítettem. 1,5 ml sósavval történt átsavanyítás után kiváló anyagot etanol-víz elegyből kristályosítottam át.

E módszerrel ment végbe a:

3-nitro-4hidroxi-acetofenon

2-hidroxi-4-nitro-acetofenon

3-hidroxi-2-nitro-acetofenon

3-hidroxi-6-nitro-acetofenon és 4-metoxi-benzaldehid kondenzációja.

További kísérletként összehasonlítás céljából az

1-nél közölt körülmények között kalkonképzést hajtottam végre a:

3-nitro-4-hidroxi-,
2-hidroxi-4-nitro-,
2-hidroxi-5-nitro-acetofenonok és benzaldehid,
valamint 4-nitro-benzaldehid jelenlétében.

A /16/ szerinti körülmények között végzett kalkonképzési próbák eredménytelenül végződtek a következő esetekben:

2-nitro-3-hidroxi-acetofenon és 4-oxi-benzaldehid reakciója
2-nitro-,
3-nitro-, és
4-nitro-acetofenonok és 3-oxi-benzaldehid reakciói.

B./ Nátriummetilát katalizátorral végzett kísérletek.

Az 1-9 vegyületek előállítása nátriummetilát katalizátor segítségével is elvégezhető a következő módon:

0,18 g/ 1 mmol/ nitro-hidroxi-acetofenon és 1 mmol R-benzaldehid / R = H, OH, vagy NO₂/ oldva. 10 ml. metanolban melegítés közben. Lehűlés után hozzáadva a katalizátor oldatot /10 ml. metanolban oldott x g nátrium/ A reakcióidő letelte utáni átsavanyítás kolloid oldatot eredményez, melyből különböző idők után válnak a kalkonok. A kivált termékek további feldolgozása a 1-9-nél közöltek szerint végezhető.

I. Táblázat.

Nitro-hidroxi-acetofenonok, valamint benzaldehid, 4-nitro-3-
hidroxi,-, és 4-metoxi-benzaldehid reakciói.

K a l k o n	Katalizátor %		Hőmér- sékl.	I d ő	O.P. C°	Termelés %
3'-NO ₂ -4'-OH	NaOH	4	szobahőm	15	135°	8
4'-NO ₂ -2'-OH	NaOH	4	"	15	190	18,5
3', 4-dinO ₂ -4'-OH	NaOH	2,5,	"	15	216	5,5
4', 4-dinO ₂ -2'OH	NaOH	2,5	"	15	211	14,0
2'-NO ₂ - 3;3-diOH	NaOH	2,5	vizfür- dő	15	195	12
4'-NO ₂ - 3;3-diOH	NaOH	2,5	"	15	196	7
6'-NO ₂ - 3;3-diOH	NaOH	2,5	"	15	179	35
3'-NO ₂ - 4'-OH-4-OCH ₃	NaOH	2,5	"	15	151	2
4'-NO ₂ - 2'-OH-4-OCH ₃	NaOH	2,5	"	15	202	5
2'-NO ₂ - 3'-OH-4-OCH ₃	NaOH	2,5	"	15	135	4
6'-NO ₂ - 3'-OH-4-OCH ₃	NaOH	2,5	"	15	107	35

II. Táblázat.

Nitro-hidroxi-bróm-acetofenonok reakciói benzaldehiddel és p-
klór-benzaldehiddel.

K a l k o n	Katalizátor %		Hőmér- sékl.	I d ő	O.P. C°	Termelés %
3'NO ₂ -4'OH-5 ¹ -Br	NaOH	2,5	szoba	20'	228°	12
3'NO ₂ -4'OH-5'-Br-4CL	"	2,5	"	20'	189°	9
5'NO ₂ -2'OH-3'-Br-	"	2,5	"	20'	219°	30
5'NO ₂ -2'OH-3'-Br-4 Cl	"	2,5	"	20'	261°	29

B. Savas kalkonképzési reakciók.

1 mmol R,R' acetofenon / R = H vagy OH, R' = H vagy NO₂/ és 1 mmol R'' benzaldehid / R'' = NO₂, OH, OCH₃ vagy H / oldva 10 ml. sósavval telített abszolút etanolban. A reakciós idő befejezése után az oldatból kivált kristályokat szűrjük, az anyalugból jeges hűtés után kivált anyaggal együtt dolgozzuk fel. Ha a savas közegből nincs anyagkiválás, jeges hűtést alkalmazunk, vagy, ha ekkor sem kapunk szilárd terméket, az alkoholos oldatot bepároljuk és a visszamaradt terméket dolgozzuk fel.

Ortho és para-oxi-acetofenon reakciója.

Benzaldehiddel: nem megy sem szobahőfokon, sem visszacsapagtetésre.

Nitro-acetofenonok reakciói:

Benzaldehiddel: hidegen 20^h, melegen /visszacsep./ 30 perc alatt reagáltak.

2-nitro-benzaldehiddel:	hidegen	60 %	melegen	70 %
3- " " "	"	60 %	"	70 %
4- " " "	"	60 %	"	90 %

termelést szolgáltatottak.

Nitro-hidroxi-acetofenonok reakcióit 20^h alatt szobahőfokon figyeltem meg.

3 NO ₂ - 4 OH- és benzaldehid:	87 %	
o-, és p- NO ₂ "	30 %	
o-, és p- OH- "	45 %	
2-OH - 4 NO ₂ és 4-OCH ₃ - "	82 %	termelést adott
2-OH - 5 NO ₂ és benzaldehid: 10 %-os		
és p- NO ₂ - " minimális termelést adott.		
2-NO ₂ - 3-OH		
4-NO ₂ - 3-OH		
6-NO ₂ - 3-OH és benzaldehid: 40 %-os		

és p-NO₂-benzaldehyd: minimális

és p-OH- " 10 %-os

4-OCH₃- " 66 %-os termelést adott.

III. Táblázat.

Benzaldehyd, 4-nitro-4-hidroxi-és 4-metoxi-benzaldehyd
kondenzációjá nitro-hidroxi acetofenonokkal.

K a l k o n	katalizátor %	hőmér- sekl.	Idő	c.p.	Termelé- si %
4'-NO ₂ -2'-OH	HCl 35	szobahőm	5 ó	195°C	26
4,4'-diNO ₂ -2'-OH	" 35	"	5	210	-
4'-NO ₂ -2,4'-dih	" 35	"	5	261	10
4'-NO ₂ -2'-OH-4-OCH ₃	" 35	"	5	202	56
5'-NO ₂ -2'-OH	" 35	"	5	180	-
5,5'-diNO ₂ -2'-OH	" 35	"	5	237	-
5'-NO ₂ -2,4'-dih	" 35	"	5	164	-
5'-NO ₂ -2'-OH-4-OCH ₃	" 35	"	5	165	34
2'-NO ₂ -3'-OH	" 35	"	5	132	40
2',-4 diNO ₂ -3OH	" 35	"	5	210	-
2'-NO ₂ -3,4'-dih	" 35	"	5	210	-
2'-NO ₂ -3'-OH-4-OCH ₃	" 35	"	5	135	45
6'-NO ₂ -3'-OH	" 35	"	5	188	30
6,4 diNO ₂ -3'-OH	" 35	"	5	-	-
6'-NO ₂ -3,4'-dih	" 35	"	5	161	46
6'-NO ₂ -3'-OH-4-OCH ₃	" 35	"	5	107	82
3'-NO ₂ -4'-OH	" 35	"	5	164	50
3,4 diNO ₂ -4'-OH	" 35	"	5	224	80
3'NO ₂ -4,4'-dih	" 35	"	5	220	49
3'NO ₂ -4'-OH-4-OCH ₃	" 35	"	5	151	66

IV. Táblázat.

Benzaldehid, 4- nitro,- 4-hidroxi-és 4-metoxi-benzaldehid
kondenzációja nitro-acetofenonokkal, valamint
4-hidroxi-acetofenonnal.

K a l k o n	Katalizátor		Hőmér- ségi.	I d ő	c.p.	Termelés
		%				
2·NO ₂	HCL	35	szoba	5	163	-
3·-NO ₂	"	35	"	5	131	-
4'-OH	"	35	"	5	177	53
4,2'-diNO ₂	"	35	"	5	169	-
4, 3·diNO ₂	"	35	"	5	206	26
4'OH - 4 NO ₂	"	35	"	5	249	-
2'NO ₂ - 4OH	"	35	"	5	167	26
3'NO ₂ - 4OH	"	35	"	5	206	45
4'4 diOH	"	35	"	5	203	90
2·NO ₂ - 4-OCH ₃	"	35	"	5	6	172
3·NO ₂ - 4-OCH ₃	"	35	"	5	63	174
4'OH - 4-OCH ₃	"	35	"	5	68	187

II. Darzens kondenzációk.

A Nitro-hidroxi-fenacilbromidok kondenzációi lug katalizátor jelenlétében.

a/ Nátriummetilát jelenlétében végzett kísérletek.

10, 1/4-nitro-fenil /-2/2-nitro-3-hidroxi-benzoil/-etilénoxid előállítás.

/Ismeretlen:/

0,26 g / 1 mmól/ 2-nitro-3-hidroxi-fenacilbromidot és 0,15 /1 mmól/ 4-nitro-benzaldehydet oldunk 10 ml metanolban. Ehhez adjuk a katalizátor oldatot, amely 10 ml metanolban oldott 0,04 g nátrium. 1/2^h reakcióidő után a reakcióelegyet 40 ml vízbe öntjük, majd 5 n sósavval átsavanyítást végzünk. Kolloidális termék válik ki, amely 12^h állás után jól szűrhető. Vizes mosás után a kivált anyag átkristályosítható acetón-víz 1:4 arányú keverékéből

c.p. 171-173 C° halványsárga kristályok

Analízis N %

Számított: 8,48

Talált: 8,8

A vegyület előállítását még a VII.táblázatban közölt változó idő és katalizátorkoncentráció alkalmazása mellett, fenti módszer szerint hajtottam végre.

11/ 1/4-nitrofenil/-2/4-nitro-3-hidroxi-benzoil/-etilénoxid

/ismeretlen/

A vegyület 0, 26 g. / mmól / 3-hidroxi-4-nitro-fenacilbromid és 0, 15 g/1 mmól/ 4-nitro-benzaldehyd reakciójának eredménye az 10. körülmény között.

c.p. : 194-196 C° világossárga krist.

Analízis: N %

Számított: 8,48

Talált: 8

Azonos módszer szerint végeztem a VI.táblázatban közölt kísérleteket.

12, 1/4-nitro-fenil/-2/ 3-hidroxi-6-nitro-fenil/-etilenoxid
/ismeretlen./

A vegyület 0,26 g 1 mmol/ 3-hidroxi-6-nitro-fenacilbromid és 0,15 g / mmol/ 4-nitro-benzaldehid reakciójának eredménye a lo.körülmény között.

o.p. : 194-196 fehér krist.

Analízis: N %

Számított: 8,48

Talált: 8,00

Az előállítást még a VIII.táblázat körülményei között is végeztem.

1/4-nitro-fenil/-2/3-nitro-4-hidroxi-benzoil/-etilénoxid

A vegyület 0, 26 g / 1 mmol/ 3-nitro-4 hidroxi fenacilbromid és 0,15 g / 1 mmol/ 4-nitro-benzaldehid reakciójának eredménye a lo, körülmény között a /42/-ben közölt eljárás szerint.

1-4-nitro-fenil/-benzoil-etilénoxid

A vegyület 0,2 g. / 1 mmol/ fenacilbromid és 0,15 g /1 mmol/ 4-nitro-benzaldehid reakciójának eredménye a lo körülmény között.

13, 1-fenil-2/2-nitro-3-hidroxi-benzoil/-etilénoxid/ ismeretlen/

A vegyület 0,26 g. / 1 mmol / 2-nitro-3-hidroxi-fenacilbromid és 0,1 mmol / 1 mmol/ benzaldehid reakciójának eredménye a lo körülmény között.

o.p.: 115 C° narancssárga kristályok

Analízis: N %

Számított: 4,9

Talált: 4,7

14, 1-fenil-2/3-nitro-4-hidroxi-benzoil /etilénoxid/ ismeretlen/

A vegyület 0,26 g /mmol/ 3-nitro-4-hidroxi-fenacilbromid és 0,1 ml / 1 mmol/ benzaldehid reakciójának terméke a 10. körülmény között. /42/

o.p.: 137 C° fehér lapok

Analízis: N %

Számított: 4,9

Talált: 5,0

V. Táblázat.

3,- nitro-4-hidroxi-fenacilbromid és 4-nitro-benzaldehid reakciói

epoxiketon irod. o.p.: 202-203 C°

Katalizátor %		Reakció idő %		Termelés o.p.	Megjegyzés
NaOMe	0,25/ekviv/	21 ^h	74	90-160°C kevert anyag	
	0,5	30'	74	178-196	
	0,5	4 ^h	75	169-191	
	0,5	16 ^h	80	170-190	
	1,2	16 ^h	91	180-203	
	1,5	90'	71	178-193	
	2	0,5 ^h	58	166-195	
	2	16 ^h	90	180-198	
	4	0,5 ^h	49	172-200	
	4	70'	65	180-196	
	8	30'	50	170-196	
	16	5'	-	-	Tulkkondenzálódás
	16	60'	-	-	
NaOH	0,05	16 ^h	-	-	
	1	60'	51	182-204	
	2	60'	60	176-203	
	5	60'	13	150-200 Nem kiértékelhető	
	10	60'	14	135-225	

VI. Táblázat.

4-nitro-3-hidroxi-fenacilbromid és 4-nitro-benzaldehid reakciói
epoxiketon irod. o.p.: 196° C.

Katalizátor %	Reakció idő %	Termelés o.p.	Megjegyzés
NaOMe 0,05	05 ^h -	-	keverék
0,5	0,5 ^h 75	182-322 °C	
1	0,5 -	105-172	
1,5	90 , -	152-175	

VII. Táblázat.

2,-nitro-3-hidroxi-fenacilbromid és 4-nitro-benzaldehid reakciói
epoxiketon irod. i.o.: 173° C

Katalizátor %	Reakció idő %	Termelés o.p.	Megjegyzés
NaOMe 0,05	38 ^h -	-	Kiértékelhetet- len
0,25	16 ^h 40	168-172 °C	
0,5	30' 60	170-173	
NaOH 0,25	5' 37	168-169	
0,25	10' 37	162-167	
0,25	26 ^h 53	169-171	
0,5	5' 70	160-166	
0,5	10' 69	160-166	
1	5' 45	166-169	
1	10' 61	168-171	
2	5' 37	163-167	
2	10' 38	160-165	
2	30' 32	165-170	

VIII. Táblázat.

6-nitro-3-hidroxi-fenacilbromid és 4-nitro-benzaldehid reakciói

epoxiketon irod. o.p. : 1960 C

Katalizátor %	Reakció idő	%	Termelés o.p.	Megjegyzés
NaOMe 0,25	21 ^h	-		Keverék
0,5	0,5 ^h	50	180-188 °C	
NaOH 0,5	30'	32	191-194	
2	30'	40	192-194	

IX. Táblázat.

Fenacilbromid és 4-nitro-benzaldehid kondenzációja

epoxiketon irod. o.p. : 151° C

Katalizátor %	Reakció idő	%	Termelés o.p.	Megjegyzés
NaOMe 0,5	16 ^h	70	146-150°C	
0,5	4 ^h	58	145-148	
0,5	0,5 ^h	43	146-149	
5	0,5 ^h	30	146-149	

V-IX táblázat.

b./ Előállítás nátriumhidroxid jelenlétében. -

A leírt vegyületeket nátriumhidroxid katalizátor segítségével is előállítottam a következő módon:

1 mmol fenacilbromidot, vagy nitrohidroxid-fenacilbromidot és 1 mmol benzaldehidet, vagy 4-nitro-benzaldehidet 10 ml metanolban oldunk, majd 10 ml katalizátor oldatot adunk hozzá. /10 ml vízben 0,2 g nátronlug/. A reakcióidő letelte után az

elegyet 30 ml vízbe öntjük, majd 5n sósavval átsavanyítjuk. A kivált termék további feldolgozása egyezik az a/ szerinti eljárásnál leírttal. A különböző katalizátorkoncentrációval végzett kísérleteket is fentiek szerint végeztem.

B./ Nitro-hidroxi-fenacilbromidok kondenzációs sav katalizátor jelenlétében. _

a./ Sósav katalizátor jelenlétében végzett kísérletek.

1/4-nitrofenil/-2-/3nitro-4-hidroxi-benzoil/ etilénoxid.

0,26 gr. / 1 mmol/ 3nitro-4-hidroxi-fenacilbromidot és 0,15 g. /1 mmol/ 4-nitro-benzaldehidet feloldunk 20 ml sósavval telített absz.etanolban. 90^h 25° C-on való állás után az oldatot natriumhidroxiddal pH-5-6-ra beállítjuk és 30 ml vízzel hígítjuk, mire sárga színű kolloid oldatot nyerünk. Az állás után kivált kristályokat aceton-víz = 1:4 arányu keverékből kristályosíthatjuk.

O.p.: 202° keverék o.p. analizált termékkel: 202°

1/4-nitro-fenil/2-/3-hidroxi-2-nitro-benzoil /etilénoxid

A fenti mennyiségekkel és körülmények között, de 40 percen át visszacsepegtetve keletkezett az epoxiketon.

o.p.: 173° keverék o.p. 173°

1/4-nitro-fenil/-2/4-nitro-3hidroxi-benzoil/-etilénoxid

A fenti mennyiségekkel 1^h-ig visszacsepegtetve keletkezett az epoxiketon.

o.p. 196° Keverék o.p.: 195°

1-/4-nitrofenil/-benzoil-etilénoxid

Az 1 mmolnak megfelelő mennyiségekkel visszacsepegtetésen tartva 30 percig kapott termék.

o.p.: 150-152° Keverék o.p. 152°

b./ Előállítás aluminium-klorid katalizátor jelenlétében. _

Általános leírás: 1 mmol fenacilbromidot, 1 mmol 4-nit-

ro-benzaldehidet és 1 mmol vízmentes alumíniumkloridot belsőleg elkeverünk. Az így nyert keveréket olajfürdővel fokozatosan melegítjük. A reakció megindulását a keverékből eltávozó gáz mutatja, miközben a felület szivacsossá válik és enyhe kátrányosodás lép fel. Az ömledéket 120°C-os olajfürdőn tartjuk 1 órán át. Lehűlés után 20 ml. víz és 1 ml. sósav keverékével végzünk hidrolízist. 1 napi állás után egy olajos és egy kristályos fázis jelenik meg az oldatban. Az olajat leszedjük az oldat felszínéről, majd a kivált kristályokat többször átkristályosítjuk aceton viz 1-4 arányu keverékéből.

X. Táblázat.

Fenacilbromid és benzaldehidek
reakciói.

Benzaldehid	Katalizátor	%	Reakció idő és körülmény	Termelés	Megj. o.p.°C
Benzaldehid	HCl	30	0,5 ^h hidegen		
"	"	30	0,5 ^h forralás		olajos a.
"	"	30	24 ^h hidegen		"
4-NO ₂ -benzald.	"	30	0,5 ^h hidegen		kevés átalakulás
"	"	30	0,3 ^h forralás	147-152	Mis.o.p.ua
"	"	30	0,2 ^h forralás		olajos a.
"	"	30	90 ^h hidegen		
"	"	20	0,2 ^h forralás		4 NO ₂ -Bzd wissza.
4-NO ₂ -benzald.	AlCl ₃	öml.	20' 110°C	151-152	Mis.o.p. 152-153°C
"	"	"	20' 80		olaj
"	"	"	20' 95		amorf.a.
"	"	"	20' 120	140-150	-
"	"	"	30' 80	120-150	-
"	"	"	1 ^h 140		olaj
"	"	"	2 ^h 80	161-163	N:Sz:5,73 T: 5,82
"	"	"	2 ^h 100	140-180	keverék

XI. Táblázat.4-nitro-fenacilbromid és benzaldehidek reakciói.

Benzaldehid	Katalizátor	%	Reakció idő és körülm.	Termelés o.p. °C	Megjegyzés
4-NO ₂ -benzald.	HCl	36	1 ^h , hidegen		
"	"	36	1 ^h , forralás		4-NO ₂ Bzd.vissza
4-OH-benzald.	"	36	1 ^h , forralás		4-OH-Bzd.vissza

XII. Táblázat.3-nitró-4hidroxi-fenacilbromid és benzaldehidek reakciói.

Benzaldehid	Katalizátor	%	Reakció idő és körülm.	Termelés o.p. °C	Megjegyzés.
benzaldehyd	HCl	36	30' forralás		
"	"	36	2 ^h forralás		nincs olaj
"	"	36	10 ^h forralás		" "
4-NO ₂ -benzald.HCl		36	90 ^h hidegen	201-202	Mis.o.p.202 °C
"	"	36	96 ^h hidegen		nincs reakció
"	"	36	30' meleg		PhBr vissza.
4-OH-benzald.AlCl ₃	öml.		2 ^h 100°C		olaj
4-OCH ₃	"	"	2 ^h 100		"
4-NO ₂	"	"	2 ^h 100	180-200	amorf.
4-NO ₂	"	"	15' 100	170-200	"

XIII. Táblázat.2-nitró-3-hidroxi-fenacilbromid és benzaldehidek reakciói.

Benzaldehid	Katalizátor	%	Reakció idő és körülm.	Termelés o.p. °C	Megjegyzés
4-NO ₂ -benzald.	HCl	36	30' meleg		PhBr.vissza
4-NO ₂	"	21	10 ^h hidegen		nincs reakció
"	"	21	40' meleg	168-171	Mis.o.p.171 °C
"	"	36	15' meleg		olaj
"	"	36	30' meleg		olaj
"	"	36	90 ^h hideg		olaj

4-NO₂-benzald. AlCl₃ 8ml. 2^h 100°C 166-168 Mis.o.p.166-168
nem epoxiketon.

XIV. Táblázat.

3-hidroxi-4-nitro-fenacilbromid és benzaldehidek reakciói.

Benzaldehid	Katalizátor	%	Reakció idő és körülmény	Termelés o.p. °C	Megjegyzés
Benzaldehid	HCl	36	1 ^h , meleg		nincs reakció
NO ₂ "	"	35	40 ^h , meleg	190-194	
" "	"	35	1 ^h meleg	192-	N:Sz: 8,48 T:7,27
" "	"	35	45 ^h hideg	194-197	minimális

XV. Táblázat.

3-hidroxi-6-nitró-fenacilbromid és 4-nitró-benzaldehid reakciója

Katalizátor	%	Reakció idő és körülmény	Termelés o.p. °C	Megjegyzés
HCl	36	0,5° meleg		olaj

XVI. Táblázat.

2-hidroxi-4-nitró-fenacilbromid és 4-nitró-benzaldehid reakciója.

Katalizátor	%	Reakció idő és körülmény	Termelés o.p. °C	Megjegyzés
HCl	35	5 ^h , forral		PhBr vissza

XVII. Táblázat.

2-hidroxi-5-nitró-fenacilbromid és 4-nitró-benzaldehid reakciója.

Katalizátor	%	Reakció idő és körülmény	Termelés o.p. °C	Megjegyzés
HCl	35	65 ^h hidegen		PhBr.vissza.

1,4-nitrofenil/-2-benzoil-etilénoxid

A reakciót az általános leírásoknak megfelelően végrehajtva sárga színű tűs kristályok képződnek.

Op: 166-168°C

Keverék op: 158-160°C

Analízis: N %

Számított: 5,73

Talált: 5,82 nem epoxiketon

X - XVII táblázat.

C, Kísérletek nitro-fenacilbromidok és benzaldehid, valamint -4-nitro-benzaldehid kondenzációjának megvalósítására

1 mmol nitro-fenacil-bromidot 10 ml etanolban oldunk, majd a megfelelő benzaldehid ekvivalens mennyiségét adjuk hozzá 10 ml etanolban oldva. A kapott elegyhez 10 mmol nátrium alkoholos oldatot csepegtetünk. / Báziskoncentráció kb. 1% / 1 órai reakcióidő után az elegyet kétszeres mennyiségű vízbe öntjük és 5% HCl savanyítjuk.

a./ Benzaldehyddel: a fenti körülmények között mind a 3,-mind a 4-nitro-fenacilbromid heterogén reakcióterméket adott, melyből jól definiálható termék nem volt izolálható.

b./ 4-nitro-benzaldehyddel a fenti körülmények között folytatott reakció eredménye mindkét keton esetén narancsvörös 200°C felett olvadó heterogén termék, melynek feldolgozása nem adott egységes terméket.

D./ Kísérletek 2-és 4-hidroxi-fenacilbromid valamint benzaldehid és 4-nitro-benzaldehid kondenzációjának megvalósítására.

Kísérletek 2-hidroxi-fenacilbromiddal

0,21 g /1 mmol/ 2-hidroxi-fenacilbromidot és 0,1 ml / 1 mmol/ benzaldehidet 17,5 ml metanolban oldottam, majd 2,5 ml 4 %-os nátrium-metilát oldatot adtam hozzá és 5 perces állás után



40 ml vízbe öntve jégcettel átványítottam. A kivált amorf anyag olvadás pontja 67-71°C.

4-nitro-benzaldehiddel 16 óra állás után szintén amorf anyag állt elő, melynek olvadás pontja 123-130°C.

Kísérletek, 4-nitro-fenacilbromiddal.

Ugyanolyan mennyiségekkel és körülmények között, mint a 2-hidroxi-fenacilbromid esetén benzaldehiddel reagáltatva visszakaptam a fenacilbromidot.

4-nitro-benzaldehiddel: egy 118-136°C között olvadó amorf anyag keletkezett.

E./ Kísérletek 4-nitro-fenacilbromid és nitrohidroxi-fenacilbromidok Darzens kondenzációjára 4-hidroxi-benzaldehid jelenlétében.

Ezen kísérletek^{et} sósav katalizátor jelenlétében végeztem, az általános eljárásnak megfelelően.

4-nitro-fenacilbromid: sósavas katalizissal 1,5 óra reakcióidő és visszacsepegtetés körülményei között vörös színű kátrányos termék keletkezett.

3-nitro-4-hidroxi-fenacilbromid reakciója:

sósav jelenlétében: téglavörös színű üveges megjelenésű amorf anyagot szolgáltatott.

aluminiumklorid jelenlétében: 2 órás reakcióidő alatt piros színű ragacsot adott.

XVIII.táblázat.

Hidroxi-fenacilbromidok és benzaldehid, valamint 4-nitro-benzaldehid reakciói.

Fenacilbromid	Benzaldehid	Katalizátor	Körül- mény	Idő	OP.	Megjegyzés
2-hidroxi-	benzaldehyd	NaOH	2	szobah.	5' 67-71°C	amorf
2-hidroxi-	4-nitro-	"	2	"	16 ^h 123-130	"
4-hidroxi-	benzaldehyd	"	2	"	5'	PhBr vissz
4-hidroxi-	4-nitro-	"	2	"	16 ^h 118-136	amorf

XIX. Táblázat.

4-nitro-fenacilbromid és benzaldehyd, 4-nitro-, és 4-hidroxi-
benzaldehyd reakciói.

-Benzaldehyd Katalizátor Körülmény				Idő	O.P.	Megjegyzés
%					°C	
Benzaldehyd	HCl	36	szobahőm	1,5 ^h	64-68	PhBr vissza.
4-nitro-	HCl	36	"	1,5 ^h		kátrány
4-hidroxi-	HCl	36	"	1,5 ^h		amorf

XX. Táblázat.

omega-klór-propiofenon és 4-nitro-, valamint 4-hidroxi-benzal-
dehydelek reakciói.

-Benzaldehyd Katalizátor Körülmény				Idő	O.P.	Megjegyzés.
%						
4-nitro-	NaOH	2	szobahőm.	1/2 ^h	-	olaj
"	"	2	"	1 ^h	86-100°C	olajos
"	"	2,5	"	2 ^h	240°C	amorf
"	"	2,5	"	4 ^h	210-250°C	nem krist.
"	"	10	"	2'	100-120"	olajos
"	"	20	"	2'	250-280"	feketedik
"	"	20	"	10'	-	olaj
4-oxi-	"	10	"	2'	-	a kivált a-
"	"	10	"	10'	"	nyag levegőn elfolyósodik

III.

Nitro-hidroxi-fenacilbromidok előállítása.

A./ Kísérletek N-bróm-szukcin-imiddel.

2-nitro-4-hidroxi-acetofenon brómozása.

0,18 g / 1 mmol/ 3-nitro-4-hidroxi-acetofenont és 0,17 g /1mmol/

N-bróm-szukcinimidet oldottam fel 4 ml széntetrakloridban, enyhe melegítésre. Az oldatot 1 órán át visszacsepegtettem. A brómozás végpontját káliumjodidos, keményítőes papírral állapítottam meg. A kivált szukcinimidet leszűrtem és az oldat bepárlása után nyert maradékot kristályosítással igyekeztem tisztítani. Benzin-széntetraklorid 10:1 arányú keverékéből 112°C-on olvadó kristályok váltak ki, amely nem fenacilbromid. Megfelelő terméket rövidebb ideig tartó melegítéssel sem kaptam.

2-hidroxi-5-nitro-acetofenon brómozása.

Ugyanolyan mennyiségekkel és körülmények között, mint az előbbi kísérletben, de 1,5 óra reakcióidővel. Többszöri át-kristályosítás eredménye a 129°C-on olvadó minimális mennyiségű fenacilbromid.

2-hidroxi-4-nitro-acetofenon brómozása.

Ugyanolyan mennyiségekkel és körülmények között, mint az előző kísérletekben, de 2 óra reakcióval kísértem meg a brómozást; 40-60°C között olvadó nem azonosítható anyag keletkezett.

Nem vezettek eredményre a keton, illetve a szukcinimid felesleggel végzett kísérletek sem.

B./ A Darzens kondenzáció végrehajtásához szükséges nitro-hidroxi-fenacilbromidok előállítása.

12.2-nitro-3hidroxi-fenacilbromid /ismeretlen/

0,18 g /1mmol/ 2-nitro-3-hidroxi-acetofenont 2 ml jégecetben oldottam, majd 0,05 ml / 1 mmol/ brómot adtam hozzá. Nyílt lángon az elszintelenedés után még 5 percig melegítettem, majd 10 ml jeges vízbe öntöttem. A kiváló sárga csapadékot szűrés savmentesre mosás és szárítás után széntetrakloridból kristá-

lyosítottam át. Sárga, tűs kristályokat nyertem.

O.P.: 97 °C

Analízis: Br %

Számított 30,7

Talált: 30,2

13., 4-nitro-3-hidroxi-fenacilbromid /ismeretlen/

Azonos mennyiségekkel és körülmények között, mint a 12. esetben, de 5 percig tartó nyílt láng feletti melegítéssel történt az előállítás. Benzin-széntetraklorid 10:1 arányu keverékéből átkristályosítva sárga kristályokat nyertem.

O.P.: 89 °C

Analízis: Br %

Számított 30,7 %

Talált : 30,1 %

14., 6-nitro-3-hidroxi-fenacilbromid /ismeretlen/

0,18 g / 1 mmol/ 6-nitro-3-hidroxi-acetofenont 50 ml kloroform-széntetraklorid 1:1 arányu keverékében oldottam, majd 0,05 ml brómot adtam hozzá. Az oldatot 30 percig visszacsépegtettem, majd tálba öntve levegőn elpárologtattam az oldószert. A kivált olajos terméket benzolból kristályosítottam át. Többszöri átkristályosítás után fehér színű kristályokat nyertem.

O.P.: 89 °C

Analízis: Br %

Számított: 30,7

Talált: 31,3

A 3-nitro-4 hidroxi-fenacilbromid

2-hidroxi-5-nitro-fenacilbromid és

2-hidroxi-4-nitro-fenacilbromid előállítását /67/

közlemény leírása alapján végeztem.

Fenacilbromid előállítása:

Az összehasonlító kísérletekben használt vegyületet a /60/ szerint állítottam elő.

4-nitro-fenacilbromid előállítása.

Az összehasonlító kísérletekben használt vegyületet a /62/ szerint állítottam elő.

XXI. Táblázat.

4-nitro-3-hidroxi-acetofenon láncebrómozási reakciói
ecetsavban.

Elszint. °C	Reakció idő és körülmény	Termelés %	Termelés o.p. °C	Megjegyzés
51	10' elszint.	32	88-89	irod. o.p. 89-90.
	5' visszafoly.	23	86-88	
	10' "	36	87-89	
	1 ^h "	27	89-90	
	30' nyíltláng	25	87-89	
	1 ^h nyíltláng	30	86-88	

XXII. Táblázat.

6-nitro-3-hidroxi-acetofenon láncebrómozási reakciói különbö-
ző közegekben.

Közeg	Reakció idő és körülmény	Termék o.p. °C	Megjegyzés
ecetsav	10' 25°C		irod. o.p. 89°C
jégecet	15' visszafoly.		
kloroform	15' hideg		
"	15' visszafoly.	103-108	olajos kristályok
"	1 ^h "	103-108	Br.: 17,26 %
"	2 ^h visszafoly.	95-97	
CHCl ₃ -CCl ₄	5' "	94-97	
"	30' "	89-90	Br: 30,8 % .T.
"	1 ^h "	93-150	Br.: 41,10 %
etanol	10' elszint		olaj
"	2 ^h visszafoly.		olaj

XXIII. Táblázat.

2-hidroxi-4-nitro-acetofenon lánobrómozási reakciói, ecetsavban

elszint. °C	Reakció idő és körülmény	%	Termelés o.p. °C	Megjegyzés.
89	5' melegítés	35	110-111	irod.o.p.111 °C
	10' visszafoly.	46	106-111	
	10' "	42	110-111	bróm részletekben
	15' "	39	109-111	

XXIV. Táblázat.

2-hidroxi-5-nitró-acetofenon lánobrómozási reakciói ecetsavban

elszint. °C	Reakció idő és körülmény	%	Termelés o.p. °C	Megjegyzés.
83	5' visszafoly.	43	123-126	irod.o.p.127°C
	10' "	37	122-125	
	15' "	40	123-126	

XXV. Táblázat.

2-nitró-3-hidroxi-acetofenon lánobrómozási reakciói ecetsavban

elszint. °C	Reakció idő és körülmény	%	Termelés o.p. °C	Megjegyzés.
63	10 hidegen			irod.o.p.97°C
	30 "			nincs reakció
	10 elszintelenedésen			részleges reakció
	5 visszafoly.	40	96-97	anal.Br.: 30,58 T.

XXVI. Táblázat.

3-nitro-4-hidroxi-acetofenon lánobrómozási reakciói különböző

közegekben.

közeg	Reakció idő és körülmény	%	Termék o.p.°C	Megjegyzés.
Kloroform	5' elszint/39°C/	68	89-90	irod.op.90°C
"	10' "	60	89-	
	15' "	57	90-	
	15' " 45°C		85-106	dibrom termék.
	15' visszafoly. /39°C/		86-89	
ecetsav	5' elszint/55°C/			
etanol	25°C			nincs reakció
aceton	25°C			túl reakció
CCl ₄				nincs reakció

Ö s s z e f o g l a l á s .

Kísérletet hajtottam végre szubsztituált acetofenonok kalkonképző és fenacilbromidjaik Darzens kondenzációjának megvalósítására szubsztituált benzaldehidek jelenlétében. A kísérleteket lúgos és savas közegben azzal a céllal végeztem, hogy adatokat nyerjek a helyettesítők kondenzációt befolyásoló szerepére.

A benzaldehyd szubsztituensei lúgos közegben az elméletileg elvárható hatást okozták, mindkét kondenzációra vonatkozóan, azaz elektronszívó helyettesítők fokozták, elektronszolgáltatók pedig csökkentették a kondenzáció termelékenységét.

A kalkonképzési reakciók eredményei mind az acetofenon, mind a benzaldehyd komponens helyettesítőinek reakciót befolyásoló szerepére vonatkozólag mind a lúg, mind a sav által katalizált kondenzációknál az irodalmi adatoknak felelnek meg, illetőleg támasztják alá. A kalkonképzési reakciók elsősorban a benzaldehyd komponens helyettesítői hatásainak vizsgálatára irányultak. A kísérletek ismételten bizonyították lúgos közegben a nitro-benzaldehyd élénkebb reakciókészségét. Elektronküldő helyettesítőt tartalmazó benzaldehidek közül az anizsaldehyd és 3-oxi-benzaldehyd is adott a nitro-benzaldehyd reakciójával azonos körülmények között kalkont. Savas körülmények között a benzaldehyd elektronszolgáltató helyettesítője a nitro-helyettesítővel egyenértékűnek bizonyult a nitro-, a nitro-hidroxi-, és a hidroxi-acetofenonok kalkonképzési reakciójánál. Lúg és savkatalizálta folyamatokban a benzaldehyd 4-oxi helyettesítése sem kedvezőtlen a kondenzáció végrehajtásához.

Darzens kondenzációt sikerült megvalósítani nemcsak lúg, hanem sav katalizátor jelenlétében is.

A helyettesítők kondenzációt befolyásoló hatásával kapcsolatos megállapításaim mind a lug, mind a sav által katalizált Darzens kondenzációra vonatkozólag a következők:

A fenacilbromidok szubsztituensei közül a nitro-csoport egyedüli jelenléte megakadályozza a Darzens kondenzációt. A hidroxil-fenacilbromidok sem léptek Darzens kondenzációba benzaldehidekkel.

Sikeres Darzens kondenzációt eredményezett a nitro és hidroxil helyettesítőket egyszerre tartalmazó szerkezetek reakciói, kivéve azokat a nitrohidroxil fenacilbromidokat, melyek a brómacetil csoporthoz képest orto-hidroxil csoportokat tartalmaztak.

A vizsgált nitro-hidroxil-fenacilbromidok közül azok, amelyek a gyűrűben egymás melletti szénatomon tartalmazták a nitro és hidroxil helyettesítőket hasonló kondenzációs készséget mutattak, valószínűleg a két helyettesítő között kialakult hidrogénhid következtében, melynek jelenléte infravörös spektrumfelvétellel kimutatható volt.

A helyettesítők hatásán kívül a Darzens kondenzációk végrehajtása során a katalizátor szerepére is nyertem adatokat. A lugos katalizátor hatásosabbnak bizonyult, mint a savas. Elsősorban a lug, de a sav alkalmazásánál is megfigyelhető volt, hogy a koncentráció emelése csak egy optimumig növeli a termék mennyiségét és további katalizátor adagolásra csökkenés áll be. A legtöbb és legtisztább terméket alacsony katalizátor-koncentráció és hosszú reakció^{idő} alkalmazása szolgáltatta.

A Darzens kondenzációk során nyert epoxiketonokat is vizsgáltam, s megállapítottam, hogy a savas körülmények között nyert termékek olvadáspontja magasabb, mint a lugos folyamatban képződöttéké. Az epoxiketonok oxirán gyűrűje savas és lugos hatásra bomlik, mely során vagy dioxó vegyület jön létre, vagy hidrolízis következik be.

I R O D A L O M J E G Y Z É K .

1. G. Fedor: Szerves Kémia II 784
2. C.R.Hauser, D.S. Breslow: J. Amer.Chem.Soc.1939,61, 793.
3. A. Remick: Elektronic Interpretation 465-471
4. C.A.Hill, G.M. Bramann: Org. Synth. 1941, Coll. V61. 1.81
5. L.Claissen: Chem.Ber. 1890,23, 976
6. Darzens: Compt.rend. 1904, 139, 1214
7. A.Würtz: J.prakt.Chem. 1872, II. 5, 457
8. D.S. Noyce, W. A. Prior: J. Amer. Chem. Soc.1955,77,1397
9. C.R. Hauser, D.S. Breslow: J. Amer. Chem.Soc. 1940,62,2385
- 10.A.C.O.Hahn, A. Lapworth: J.Chem.Soc. 1904, 85,46
- 11.D.S.Noyce, W.L.Reed: J.Amer.Chem.Soc. 1959,81,46
- 12.M.Stiles, G.Wolf, G.V.Hudson: J.Amer.Chem.Soc.1959,81,628
- 13.D.S.Noyce, W.A. Prior: J.Amer.Chem.Soc.1955,77, 1402
- 14.E.Coombs, D.P. Ewans: J.Chem.Soc. J.Chem.Soc.1940, 1295
- 15.E.Schraufstätter, S. Deutsch: Chem.Ber. 1948,81, 489
- 16.G.Sipos, I.Dobó, B. Czukor: Acta.Phys.et Chem.Univ.Szeged
1962, 8, 160
- 17.G. Sipos, T. Széll: Acta. Phys. et Chem.Univ.Szeged.1959,5,70
- 18.G. Sipos, T. Széll, I. Várnai: Acta. Phys.et Chem. Univ.Szeged
1959,6,109
- 19.G.Sipos, B. Czukor: Monatshefte /megjelenés alatt/
- 20.D.M.Dhar: J. Indian Chem.Soc.1960,37,799
- 21.M.S.Newman, B.I.Magerlein: Org.Reacts.V. 1949, 413
- 22.E.Erlenmayer: Ann. 1892, 271, 161
- 23.L.Claissen: Chem.Ber.1905, 38, 693
- 24.Y.S.Kao: J.Amer.Chem.Soc.1940, 62, 356
- 25.E.Kleucher: Chem.Ber.1922,55,1634

26. H.Bergmann, V.Hervey: Chem.Ber.1929, 62,902
27. S.Winstein, H.J. Lucas: J.Amer.Chem.Soc. 1939,61,1576
28. S.Bodforss: Chem.Ber.1918, 51, 192
29. M.Ballaster, D. Blanco: J.Org.Chem. 1958, 23,652
30. G.Sipos, F.Sirokmán: Nature / megjelenés alatt /
31. V.Pritz: Chem.Ber. 1885, 28, 3028
32. L.Rugheimer: Chem.Ber. 1876, 1758
33. C.Paal, H. Schultze: Chem. Ber. 1903, 36, 2405
34. C.Paal, H. Stein: Chem.Ber. 1889, 32, 530.
35. W.Madelung, G.C.Oberwerger, Ann. 1931, 490, 208
36. O.Widmann: Ann. 1913, 400, 80
37. W.L.Evans: J. Amer. Chem.Soc. 1906, 35, 115
38. S. Bodforss: Chem.Ber. 1916, 49, 2795
39. E.Rap: Chem.Ber. 1896, 29, 290
40. H.Jörlander: Chem.Ber. 1917, 50, 1457
41. M.Ballaster, D. Bartlett: J. Amer. Chem.Soc. 1953,75,2042
42. G. Sipos, R. Szabó: Acta Phys. et Chem. Univ. Szeged 1962,
8, 84
43. G.Sipos, B. Czukor, I. Dobó: Acta Phys et Chem.Univ. Szeged
1963, 9, 49
44. C.A. 1956, 50, 1133^d
45. G. Sipos, F. Sirokmán, B. Czukor: Nature /megjelenés alatt/
46. H.J.Roth: Pharm. 1961, 294, 478.
47. C.K.Ingold: Structure and mechanism. in organic chemistry 685
48. G.Fodor: Szerves Kémia I 572
49. G.Sipos, T. Széll: Acta Phys. et. Chem.Univ.Szeged,1959,5,70
50. T.Széll: Chem.Ber. 1959, 92. 1672
51. S.Seshadri, P.L.Trivedi: J.em.Soc.1957, 22, 1633
52. Philip L.Southwich, L.A. Purgslove, P.Numerof:

53. D.M.X.Donelly R.M. Lawles, R.K. Wilson: Chemistry and
Industry 1961, 1906
54. H.M.Dawson: J.Chem.Soc.1909, 1860
55. H.M.Dawson: J.Chem.Soc. 1910, 2048
56. H.M.Dawson: J.Chem.Soc. 1911, 1740
57. H.M.Dawson: J.Chem.Soc. 1912, 1503
58. H.M.Dawson: J.Chem.Soc. 1926, 3166
59. K.W.Rosemund, K.Proepffer: Chem.Ber. 1957, 90.1922
60. R.M.Cowper, L.H.Dawson: Org.Synth. 480
61. H.Corten, R.Scholl: Chem.Ber.1909, 42,34
62. D.D.Mukerji: Ann.619, 190
63. L.Vargha, I.Ramoncai: J.Amer.Chem.Soc.1949, 71,2655
64. Ng.Ph.Buu-Hoi, D.Lavit: J.Org.Chem.Soc.1954, 19,37
65. Ng.Ph.Buu-Hoi, D.Lavit: J.Org. Chem.Soc. 1955, 18
66. C.A. 1957, 65,49
67. G.Sipos, R. Szabó: Acta Phys et Chem. Univ.Szeged, 1961, 7,126
68. J.Garg: Jour.Indian Chem.Soc. 1961, 38, No 1.

TARTALOMJEGYZÉK.

ELMÉLETI RÉSZ:	Oldal
Bevezetés	1
Kondenzációs reakciókról általában . .	2
Kalkonképződés	4
Saját vizsgálataim	6
Lugkatalizálta kalkonképzés	7
Savkatalizálta "	8
Darzens kondenzáció	10
Lugkatalizálta Darzens kondenzáció	11
Savkatalizálta " "	13
Helyettesítők hatása a Darzens kon -	
denzációban	14
Saját vizsgálataim	18
Lugos Darzens kondenzáció	19
Savas Darzens kondenzáció	27
Fenacilbromidok előállítása	29
KISÉRLETI RÉSZ:	
Kalkonképzési reakciók	33
Darzens kondenzációk	40
Fenacilbromidok előállítása	51
ÖSSZEFOGLALÁS	57
IRODALOMJEGYZÉK	59



A disszertáció tárgyának kidolgozásában nyújtott szakmai segítségért és az értekezéssel kapcsolatos hasznos tanácsokért hálás köszönetet mondok SIPCS GYÖRGY tanszékvezető docensnek.

Köszönettel tartozom DOBÓ ISTVÁN tanársegédnek a kísérletek elvégzésében nyújtott segítségéért, LAKOSNÉ: LÁNG KORNÉLIÁNAK és BARTÓKNÉ: BOZÓKI GIZELLÁNAK a mikroelemzések elvégzéséért és GYÜRKI ERNŐNEK a technikai segítségért.