

DISS. B 1158

KOLESZTERIN TIPUSU FOLYADÉKKRISTÁLYOK SZINTÉZISE

ÉS ELVÁLASZTÁSTECHNIKAI PROBLÉMÁJA

Doktori értekezés

Írta: Szöllősi Istvánné

sz. Varga Ilona

Készült: a JATE Biokémiai és Genetikai Csoportjánál

Szeged, 1974.

## BEVEZETÉS

A folyadékkristályokkal /fk./ kapcsolatos intenzív kutatások indítottak arra, hogy az Intézetünkben folyó szteroid vizsgálatokkal párhuzamosan szintetizáljunk olyan szteroidszármazékokat, amelyek fk. tulajdonságúak. A koleszterinre, mint alapvegyületre 3-as helyzetbe különféle szubsztituenseket kapcsolunk. Növekvő szénatom számú helyettesítőkkel sorozatot készítettünk a koleszterin-éterekből, -észterekből és -karbonátokból. Kidolgoztuk ezeknek a vegyületeknek a gazdaságos szintézisét, tisztítását és a származékok egymástól történő elválasztását. Mivel az általunk szintetizált anyagok magas hőmérsékletes illékonyak, jó alkalom kínálkozott a gázkromatográfiás elválasztásukra. Próbálkoztunk más kromatográfiás módszerekkel is, nevezetesen vékonyréteg- és oszlopkromatográfiával.

Először rövid áttekintést adunk a fk.-ok felépítéséről, tulajdonságairól, majd pedig az elektromos és mágneses mezőknek a különböző mezofázisokra gyakorolt hatásairól, s a folyadékkristályok eddigi gyakorlati alkalmazásáról.

A kísérleti részben ismertetjük a szubsztituált származékok szintézisét, tisztítását és fizikai, kémiai jellemzőit.

A harmadik részben pedig az anyagok vékonyréteg-, oszlop- és gázkromatográfiás elválasztását és az ebből levonható elválasztástechnikai következtetéseket foglaljuk össze.

## A FOLYADÉKKRISTÁLY FÁZISOK FELÉPÍTÉSE ÉS TULAJDONSÁGAI

A múlt század végén F. REINITZER osztrák botanikus figyelte meg, hogy egy kristályos koleszteril-vegyületet  $145^{\circ}\text{C}$ -ra melegítve zavaros folyadékká válik,  $179^{\circ}\text{C}$ -on a folyadék feltisztul. Ha ellenben hűteni kezdi, a folyamat fordítottja játszódik le. Megállapította, hogy a zavaros folyadék kristályokból áll.

A jelenséget sokáig laboratóriumi kuriózumnak tekintették, csak az utóbbi évtizedben nőtt meg irántuk az érdeklődés. Nemzetközi Folyadék-kristály Konferenciákat tartanak, ahol összegzik az eddigi ismereteket és közlik az újabb eredményeket.

Az összes szerves vegyület kb. 5%-a mutat folyadék-kristály viselkedést. A kristályokat melegítve nem mennek át direkt folyadék állapotba, hanem mezofázisokat képeznek, ahol az anyag optikai viselkedését tekintve kristálynak tűnik - pl. kettős törést mutat - állapotát tekintve viszont folyadék. Egy, vagy több ilyen fázisátmenet után az anyag végül is megolvad.

A folyadék-kristály tulajdonságot mutató anyagok hosszú, merev, egyenes molekulákból épülnek fel. A molekulák rendszerint egymással párhuzamosan helyezkednek el, rotáció csak a hossz tengely körül megengedett.

A fk. típusu anyagoknak két csoportját ismerjük:

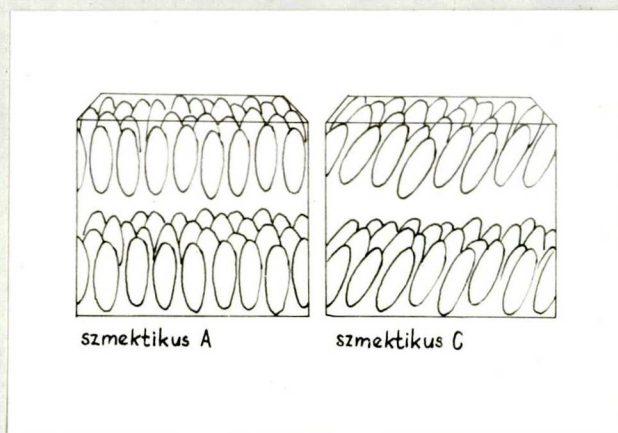
1. Termotrop fk. - enyhe hőközlés hatására létrejönnek a fk. fázisok.
2. Liotrop fk. - két, vagy több komponens összekeverésekor képződnek, az egyik komponens

általában erősen poláros /pl. víz/.

G. FRIEDEL /1922/ szerint /1/ a termotrop fk. fázisoknak három típusa van, nevezetesen a szmektikus, nematikus és koleszterikus fázisok. Más közleményben /2/ a termotrop fk.-nak csak két csoportját különböztetik meg - a nematikus és a szmektikus mezofázisokat - a koleszterikus fk. fázist a nematikusok speciális eseteként említik.

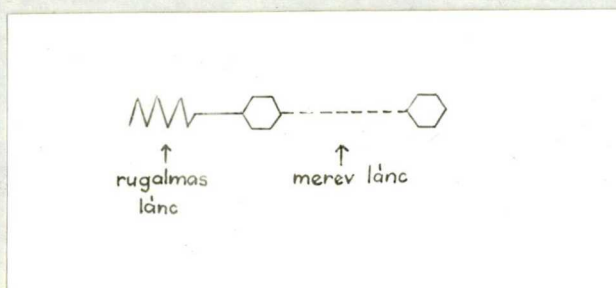
A szmektikus fk. fázis réteges strukturát mutat, szerkezete a szilárd anyaghoz közel áll. Egy - egy réteg 20-30 Å vastag, benne a molekulák hossz tengelyei párhuzamosak egymással és lehetnek a réteg síkjára merőlegesek /A/, vagy elhajlóak /C/.

/1.ábra/



1.ábra: Szmektikus folyadékkristály fázis strukturális modellje.

Általában hosszú, planáris molekulákból állanak, pozitív kettős törésűek és rendszerint konjugált aromás rendszert tartalmaznak. A molekulákban lévő gyűrűket merev lánc köti össze, amit sematikusán így ábrázolhatunk:



Az egyik elsőnek felfedezett szmektikus mezofázist képező vegyület a p-bis/-p-n-butylphenyliminomethyl/-benzol volt:



A szmektikus fk. fázisok részletes vizsgálatát SACKMANN és DEMUS végezték el /3/. 1969-ben közölték, hogy a szmektikus fázison belül legalább öt fajta szerkezetet lehet megkülönböztetni és ezeket A, B, C, D, E-vel jelölik. A legújabb közleményekben újabb három szerkezetről tesznek említést F, G, H jelöléssel.

A napjainkban folyó intenzív kutatás során számos anyagról igazolták, hogy szmektikus fk. fázist képez. A vegyszerkatalógusokban csoportosítva találjuk a különböző fázisokat képező anyagokat, megjelölve az alkalmazhatósági területeket is.

A nematikus fázisokból hiányzik az az egységes rend, ami a szmektikus rendszerek molekularétegein belül uralkodik. A molekulák szintén párhuzamosan helyezkednek el egymáshoz viszonyítva, de nem mutatnak rétegezettséget /2.ábra/. A molekulák súlypontjai a közegben statisztikusan oszlanak el. Valójában a nematikus mezofázis olyan folyadéknak tekinthető, ami-  
ben a molekulák orientációja állandó változásnak van kitéve. Azonban a változás szöge nem definiálható úgy, mint koleszterikus fk.-ok esetén. A molekulák pl. elektromos térben orientálhatók és ez a félvezetőkhez hasonlóan az anyagcsoportnak komoly felhasználási területet biztosít.

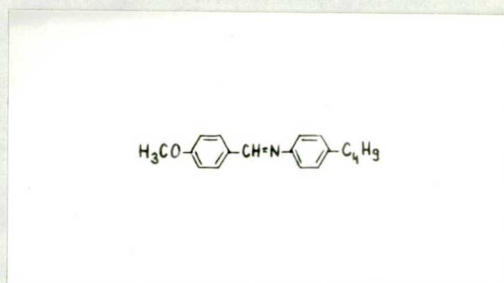
A nematikus képződmények létrejöttéhez szükséges feltételek:

1. hosszú, merev molekulák
2. az alkotó molekulák optikailag inaktívak legyenek,
3. vagy pedig a folyadék racém legyen.

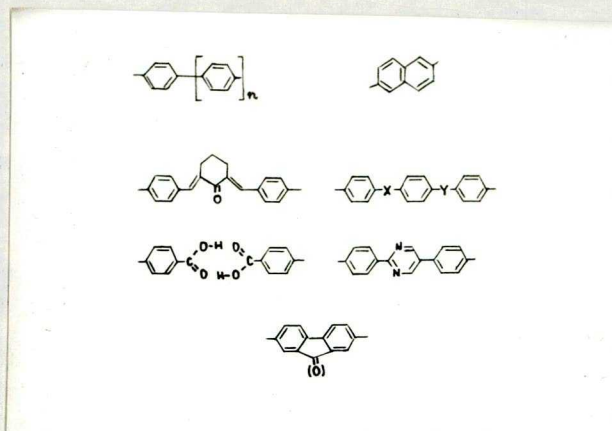


2.ábra: Nematikus folyadékkristály fázis strukturális modellje.

Az első nematikus vegyület, amely szobahőmérsékleten folyadék, a p-n-butyl-N/p-metoxibenzilidén/-anilin /MBBA/ volt, amelyet KELKER írt le 1969-ben /4/.



A továbbiakban ilyen típusvegyületek módosításával számos fk. tulajdonságu anyagot hoztak létre. A molekula középső részét különböző uton módosították és a 3.ábrán látható strukturákat hozták létre.

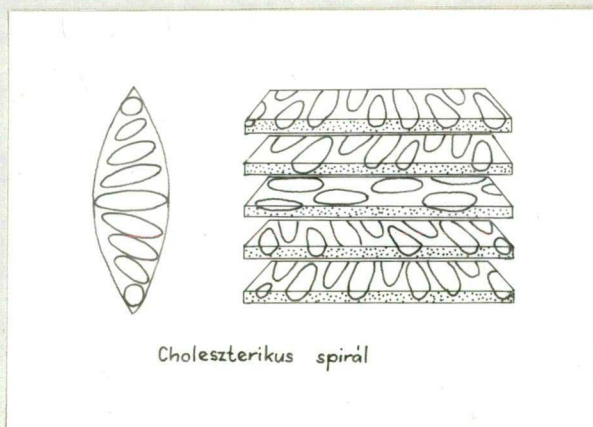


3.ábra: Módosítási lehetőségek a típusvegyület centrális részén. /X és Y lehet:  $-\text{CH}=\text{CH}-$  ;  $-\text{C} \equiv \text{C}-$  ;  $-\text{N} = \text{N}-$  ;  $-\text{N} = \text{N}-$  ;  $-\text{CH} = \text{N}/\text{O}/-$  ;  $-\text{CH} = \text{N}-$  ;  $-\text{O}-\text{CO}-$  ./

0

Hasonló eredményeket értek el különböző szubsztituensek p-helyzetbe történő bevitelével is.

A koleszterikus mezofázis a nematikus struktúra speciális esetét reprezentálja, amennyiben a molekulák hossz tengelye párhuzamos a réteg felületével. Azonban a hossz tengelyek irányítotttsága minden rétegben egy konstans szögértékkel eltér a következő rétegnek megfelelő iránytól /4.ábra/.



4.ábra: A koleszterikus fázis strukturális modellje.

A koleszterikus fázist alkotó molekulák egy, vagy több aszimmetriás szénatomot tartalmaznak és a halmazon belül spirális alakban helyezkednek el. Az ilyen konfiguráció különleges

optikai tulajdonságokat eredményez. Igen erős az anyag for-  
gatóképessége, a periódikus struktúra miatt a beeső fény sze-  
lektív visszaverődést szenved. Fehér fényvel megvilágított  
koleszterikus anyag színesnek látszik és ez az szín megfigyelés  
szögével változik.

Koleszterikus mezofázisként elsősorban az olyan típusu  
koleszterin származékok viselkednek, amelyekben a 3.-as hely-  
zetű hidroxil csoport észterestíve van alifás, vagy aromás  
karbonsavakkal, hidrogénkarbonátokkal, vagy anorganikus sa-  
vakkal. Az ilyen hosszú oldalláncszubsztituensek növelik az  
enantiotrop szemektikus fázis képződésének tendenciáját, amely  
magasabb hőmérsékleten átalakulhat koleszterikus mezofázissá.  
Csak a koleszterol hidrogénezett termékei - melyek a kolesz-  
tán sorba tartoznak - képesek koleszterikus tulajdonságu ész-  
tereket képezni, nevezetesen az 5-alfa-kolesztán-3-béta-ol.  
Az 5-béta-vegyületben az A és B gyűrű cisz helyzetű, ez kizár-  
ja a planáris konformáció lehetőségét, ami viszont a kolesz-  
terikus mezofázis egyik fontos strukturális jellemvonása.  
POHLMANN és mts -i /5/ tanulmányozták szteroidokban és tri-  
terpéneknél a kettőskötések helyzetének hatását a mezofázisok  
keletkezésére és típusára. Megállapították, hogy a C<sub>1</sub>, C<sub>4</sub>, vagy  
C<sub>8</sub> -as helyzetű kettőskötés a szteroid molekulában nem segíti  
elő a mezofázisok képződését, viszont a C<sub>9</sub> és C<sub>11</sub> -es kettős-  
kötések hozzájárulnak a koleszterikus fázis kialakulásához.  
A 17-béta- oldallánc hossza és természete szintén nagy hatást  
gyakorol a molekula mezomorf viselkedésére. Koleszterikus me-  
zofázisokat találtak több természetes szteroidszármazéknál,  
így a szitoszterolnál is.

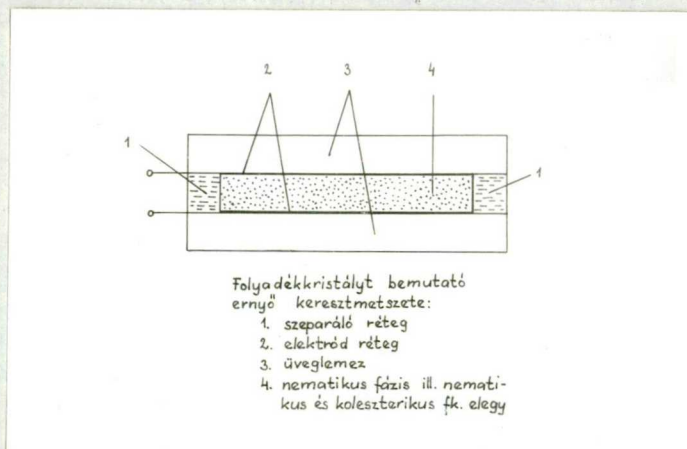


Azonban más lapos képződmények, nem szteroid vegyületek is képezhetnek koleszterikus mezofázist, feltéve, ha tartalmaznak optikailag aktív szubsztituenst.

## ELEKTROMOS ÉS MÁGNESES MEZŐK HATÁSA A FOLYADÉKKRISTÁLYOKRA

A fk.-al kapcsolatban megindult széleskörű kutatás igen sok féle területen folyik. Elsősorban az USA Kent State Egyetemén 1965-ben alakult kutatócsoport ért el jelentős eredményeket az alapkutatásokban. Vizsgálták a fk.-ok szerkezetét NMR-val, X-sugár diffrakcióval. Végeztek a fényszórással, ultrahangos kezeléssel, illetve termodinamikával kapcsolatos vizsgálatokat.

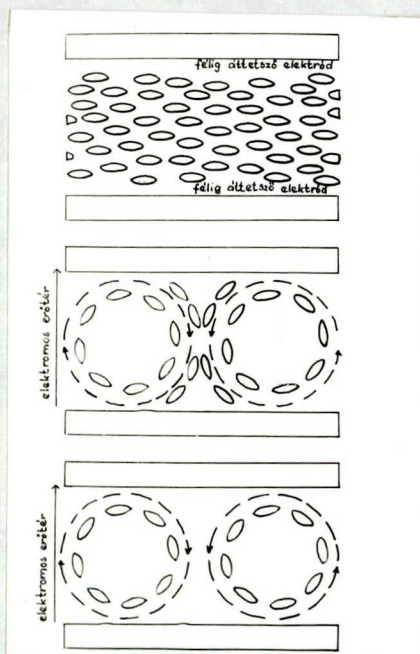
A Franciaországban működő Orsay kutatócsoport pedig az elektromos és mágneses mezők hatását tanulmányozta. Konstruáltak a vizsgálatokhoz egy igen egyszerű szerkezetet, amely egymástól 25-30 $\mu$  távolságra lévő, belső oldalán vékony vezetőréteggel / $\text{SnO}_2$ ,  $\text{In}_2\text{O}_3$  / bevont üveglapból áll. A két üveglemez közé helyezik a fk.-vegyületet, rendszerint nematikus anyagot, vagy nematikus és koleszterikus fk.-ok elegyét /5.ábra/.



5. ábra.

A vezetőrétegek között különböző nagyságu potenciálkülönbségeket létesítve vizsgálták a fk.-ok fényáteresztő képességében beálló változásokat. Amennyiben a létesített potenciál különbség adott küszöb értéknél kisebb, a fk. homogén és áttetsző marad. Ha a potenciál különbség eléri a küszöb értéket, a fk.-on belül a nematikus elrendeződés torzul. Hidrodinamikai áramlások jönnek létre, a folyadék lassan zárt pályákon áramlik. Növelve a küszöbértéket, a lassu áramlás örvénylő lesz. Az anyag inhomogénné, rendezetlenné válik, tej szerű fehér folyadék jön létre, ami a fényt minden irányban szétszórja.

/6.ábra/



6.ábra: Elektromos erőter okozta hidrodinamikai örvénylés nematikus folyadékkristályokban.

Ezt az elektro-optikai hatást Dr.G.H.HEILMEIER, L.A.BURTON és L.A.ZANONI dinamikus szóródásnak nevezi.

Ha viszont az üveglapok közé nematikus és koleszterikus fk.-ok elegyét helyezik, erősen fényszóró marad a potenciálkülönbség megszüntetése után is, vagyis az anyag a továbbiakban is tejszerű marad.

Harmadik különleges eset, amit megfigyeltek, az volt, hogy ha a dipolmomentummal rendelkező nematikus és koleszterikus fk.-ok elegyét 200 kV/cm elektromos erőternek tették ki, az anyag kezdetben sárgás színű volt, majd hirtelen átlátszó lett. Ez az optikai hatás ellentétes a dinamikus szóródással.

Mágneses mező alkalmazása nagyban befolyásolja a molekulák elhelyezkedését a nematikus és koleszterikus fk.-ban. A molekulák arra törekednek, hogy a síkjuk párhuzamos legyen a mágneses tér irányával, s így nem befolyásolják a mágneses erővonalakat. Az ilyen elrendeződés kisebb energiaállapotot jelent. Tehát, változtatva a mágneses tér irányát, a molekulák orientációja is ennek megfelelően változik. Különösen vonatkozik ez a felülettel érintkező molekulákra. Ennek következtében a felszínen kupos kiemelkedések, tölcsér alakú besüppedések, vagy pedig völgyvonulathoz hasonló képződmények jelennek meg.

Koleszterikus fk.-nál a spirál alakban elhelyezkedő molekulákat a mágneses erőter meghatározott irányba állítja, vagyis kiegyenesíti a koleszterikus spirált és nematikus állapotot hoz létre. Az elektromos és mágneses erők hatására bekövetkező orientációváltozások maguk után vonják az optikai tulajdonságok negymértékű változását, ami igen sok lehetőséget jelent a gyakorlati alkalmazást illetően.

## A FOLYADÉKKRISTÁLYOK GYAKORLATI ALKALMAZÁSA

A korábban részletezett optikai tulajdonságokat figyelembe véve a fk.-ok alkalmazása a gyakorlatban hőmérsékletváltozások mérésével kezdődött.

Mivel valamilyen adott kolesterikus anyag, vagy anyagok keveréke adott hőmérsékleten mindig ugyanazt a szint mutatja, kolesterikus anyagok különböző arányu keverésével a kívánt hőmérséklet-szin kombinációt hozhatják létre. Ezekből az anyagokból vékony filmek, szalagok készíthetők, s a vizsgálandó felületre helyezve a kismértékű hőingadozások vizuálisan jól érzékelhetők.

Az iparban biztonsági célokat szolgál ilyen fk. keverékek alkalmazása, jelzi pl. a készülék túlhevülését. Használják átlátszatlan anyagok pl. repülőgépszárnyak, kocsirugók, tranzisztor áramkörök, valamint kromatográfiás oszlop hőmérsékletváltozásának gyors vizsgálatára.

Az orvostudományban először az emberi test hőterképének elkészítésekor alkalmaztak fk.-at. Kolesterikus anyagot rétegezve a bőrfelületre, jól követhető az artériák és vénák lefutása, valamint a környező szövetekkel kapcsolatos hőátadás. Szintén kolesterikus anyagokkal elvégezhető a rosszindulatú daganatok kimutatása, gyors diagnózisa, valamint az érszűkületek, viszértágulatok lokalizálása és az égés fokának /mélységének/, az urtikáriák terjedelmének megállapítása.

Némely koleszterikus elegy a kémiai gőzök megjelenésére is színváltozással reagál. Nagyon kis mennyiségű kémiai gőz jelenléte elegendő ahhoz, hogy a fk. alap molekulastruktúrája megváltozzék, ennek megfelelően a szerkezetváltozás a reflektáló sajátságaiiban is eltérést okoz. Ezért jól használhatók a koleszterikus anyagok a kémiai gőzök nyomainak érzékelésére. Ha ugyanis a gőzök molekulái olyan gyorsan diffundálnak át a fk. anyagon, hogy annak csupán egy milliomod részére addicionálódnak, akkor is majdnem teljesen megváltoztatják a koleszterikus anyag szerkezetét, így a szinét is /6/.

A vegyszergyárak szinte a fk.-ok felfedezésével egyidőben megkezdtek az olyan elegyek előállítását, amelyek biztonságtechnikai berendezések céljaira szolgálnak üzemekben.

Ma már a katalógusok a felhasználási területnek megfelelően csoportosítva közlik az anyagokat, illetve keverékeket.

A Kodak gyár által készített fk. keverékek 10 %-os petroléteres oldatban kerülnek forgalomba, a keverékek neve mellett feltüntetett számérték pedig a színváltozásért felelős hőmérséklettartományt jelenti  $C^{\circ}$  -ban kifejezve. Pl. a Cholesteric Mixture 35-41 jelzésű keverék  $35 C^{\circ}$  -nál piros színű,  $41 C^{\circ}$  -nál pedig a szinnek kékre változik.

A Merck cég termotopográfiai és elektrooptikai célokra forgalmaz fk.-at, illetve fk. elegyeket, megjelölve, hogy milyen mezofázist képeznek, ugyancsak megadják azt a hőmérsékleti tartományt, ahol aszínváltozás megfigyelhető. Ők bővebb felvilágosítást adnak a keverékekről, mert a piros és kék mellett a zöld szinnek megfelelő hőmérsékleti értéket is megadják. Pl. a Hőmérséklet - indikátor /Thermoindikátor/ 32/36 nevű keverék  $32 C^{\circ}$  -nál piros,  $34 C^{\circ}$  -nál zöld és  $36 C^{\circ}$  -nál kék

szinü.

A szmektikus fk. -ok gyakorlati alkalmazásáról nincsenek adataink, csupán szmektikus struktúra jelenlétét bizonyították az élő szervezetben. A sejtmembrán strukturának megfelelő réteges csoportosulást találtak a szmektikus A és C struktúrákban. Valószínű, hogy a réteges struktúrával hozhatók kapcsolatba az olyan folyamatok, mint a membránon keresztül történő iontranszport, illetve a sejtfunkciókban igen fontos katalitikus folyamatokkal összefüggő organikus molekulák transzportja.

A legújabb közlemények részletesen foglalkoznak a fk.-ok molekulaszpektroszkópiában történő alkalmazásával. A vizsgálatokhoz a fk.-at, mint anizotrop oldószereket használják. Ismeretes, hogy a NMR-ban és ESR-ban a direkt intramolekuláris kölcsönhatások, illetve a dipol-dipol kölcsönhatások nagyságának megállapítása csak orientált molekulákkal lehetséges. A vizsgálatokhoz tehát ilyen állapotot kell létrehozni. Ezért a vizsgálandó anyagot feloldják fk. tulajdonságú anyagban, ilyenkor az oldott molekulák a fk. molekulák főtengelyével párhuzamosan orientálódnak. Az így elrendeződött szerkezetek a korábban említett vizsgálati kritériumoknak megfelelőek. Planáris, vagy nyújtott molekulákat feloldhatnak pl. nematikus anyagokban 30 mol % koncentrációig a nematikus szerkezet megbontása nélkül. Ez a határérték szférikus molekuláknál jóval kisebb. Az oldott molekulák a nematikus tartományt jelentősen leszűkítik, ezért a spektroszkópiai vizsgálatokhoz a széles nematikus tartományú anyagok a megfelelőek.

Kis mennyiségű optikailag aktív anyag, illetve alacsony optikai aktivitással rendelkező királis molekulák mérése je-

lentősen javítható fk. oldószerben történő oldással. Erősen királis molekulákat nematikus oldószerekben oldva, az oldott molekulák a fk. molekulák helikális elrendeződését hozzák létre. Tehát a nematikus fk. fázis koleszterikus fázissá alakul át, amely optikai rotációs diszperziót /ORD/ és cirkuláris dikroizmust /CD/ mutat. 1-2 mol % királis anyag elegendő ehhez az átalakító hatáshoz. Az így kialakult koleszterikus fk. oldat által létrehozott specifikus rotáció messze felülmúlja az  $1000^{\circ}$ -ot, s a rendezettség nagysága is háromszor nagyobb, mint izotrop oldószerben oldott molekuláké.

Hasonló módon indukálható optikai aktivitás koleszterikus oldószerben történő oldással, mivel a koleszterikus oldószer helikális strukturája hatással van az oldott molekulák térbeli orientációjára.

Az említetteken kívül a nematikus fk.-ok jól használhatók a gázkromatográfiában, mint stacioner fázisok.

A fentebb már részletezett elektromos feszültség hatására bekövetkező optikai tulajdonságok megváltozása felveti egy nagy jelentőségű gyakorlati alkalmazás lehetőségét. Nevezetesen azt, hogy a fk.-ok segítségével olyan, sokszor színes megjelenítő képernyőket lehet létrehozni, melyen betűk, számok, rajzok válnak láthatóvá /7/. A fk.-ok maguk nem bocsátanak ki fényt, a belőlük készült képernyőn csak úgy jelenik meg kép, ha a rájuk eső fénysugarakat elnyelik, vagy visszaverik. A képernyő tulajdonképpen egy mátrix, mely függőlegesen és vízszintesen, egymással párhuzamosan futó vezetékek tömegéből áll. Ennek megfelelően tetszőleges helyen és ideig lehet a vezetékekre feszültséget kapcsolni. Azokon a pontokon, ahol nincs feszültség, a folyadék elnyeli a ráeső fényt, ahová viszont

feszültséget kapcsolnak, ott hirtelen a fényvisszaverés következtében betűk, vagy számok jelenhetnek meg. Különös fontosságú, hogy a fk. képernyők igen csekély, csupán néhány mikrowatt teljesítménnyel működtethetők. Amennyiben sikerül a gyártási technológiát kidolgozni és a tömeggyártást megvalósítani, ilyen megjelenítő képernyőkkel tökéletesen pótolni tudják a katódsugárcsővet. Nagy jelentőségük a képernyőknek, hogy laposak, könnyen illeszkednek az integrált áramkörökbe. A legújabb kutatások alapján úgy tűnik, hogy a fk.-os készülékek előbbutóbb átveszik az uralmat a különféle kijelzők és tv-képernyők birodalmában.

A gyakorlati alkalmazást illetően a felsorolás nem teljes, mivel a fk.-ok tanulmányozása még intenzíven folyik. Az ismeretek bővülésével valószínű még számtalan felhasználásra nyílik lehetőség.



## KISÉRLETI RÉSZ

### ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A koleszterin típusu folyadékkristályok szintézisének alapvegyületünk a koleszterin volt.

#### Koleszterin /I/:

A Kőbányai Gyógyszerárugyártól vásárolt koleszterin vékonyrétegekromatográfiásan tiszta, fehér, porszerű anyag /Op:143-45 C<sup>0</sup>/. Metanolból átkristályosítva az Op:147 C<sup>0</sup>-ra emelkedik. A szintézisek során mi nyers terméket használtunk, hiszen a végterméket több lépésen keresztül kapjuk, így csak a végtermék tisztítása célszerű.

Összegképlet:	C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O	Ms:	386,67		
Analízis:	Számított:	C:	84,84 %	H:	12,13 %
	Talált:	C:	84,50 %	H:	12,05 %

#### Koleszterin - éterek

A koleszterin-éterek készítésére több módszer kínálkozik, nevezetesen:

- a./ A koleszterint vizmentes toluol és floridin jelenlétében a megfelelő alkohollal visszafolyatjuk /8/.
- b./ Koleszterin-p-toluolszulfonátból kálium-acetát, vagy kénsav hozzáadásával megfelelő alkohollal visszafolyatva nyerhetünk étereket /9/.
- c./ A legáltalánosabban használt módszer a koleszterin-p-toluolszulfonátnak megfelelő alkohollal történő visszafolyatása /10/. A visszafolyatás ideje eltérő.

Munkánk során a c./ módszert alkalmaztuk, egy eset kivételével /koleszterin-benzil-éter/, amikor a b./-ben leírtak szerint készítettük az étert.

Minden esetben vékonyrétegkromatográfiásan /vkr./ kísértük a kiindulási anyag átalakulását, illetve a koleszterin szennyezés jelenlétét. IR-spektrum segítségével pedig az anyag szerkezetét igyekeztünk bizonyítani.

A vkr.-ás vizsgálatokat Kieselgel G rétegen végeztük, futtatószer általában benzol-etilacetát /9:1/ arányu elegye volt és foltokat UV-fluoreszcencia alapján azonosítottuk, foszfor-sav-víz /1:1/-es előhívás után.

Az IR-felvételek Unicam SP-200-as, illetve -1000-es IR-spektrofotométeren készültek KBr-ban. A spektrumokat táblázatban adjuk meg /I.táblázat./.

Az /alfa/<sub>D</sub>-értékeket kloroformban határoztuk meg.

A koleszterin-éterek előállításához először az I-et p-toluolszulfonáttá alakítottuk, s a továbbiakban ezt használtuk kiindulási anyagként.

#### Koleszterin-p-toluolszulfonát /II.11/

50 gr koleszterint oldunk 200 ml abs. piridinben, hozzáadunk 50 gr előzetesen petroléterből átkristályosított p-toluolszulfonsavkloridot. Az elegyet a kristályok feloldódásáig rázogatójuk, majd egy éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. A reakcióelegyet kb. 2 liter HCl-al savanyított /pH=2,0/ jeges vízre öntjük állandó keverés mellett. A kivált kristályokat Büchner tölcseren azonnal kiszűrjük és sok vízzel piridinmentesre mossuk. Az anyagot teljes száradás után acetontól átkristályosítjuk. A termék átkristályosítás után is tartalmaz

koleszterint, oszlopkromatográfiásan nem tisztítható meg. A továbbiakban az acetontól átkristályosított koleszterin-p-toluolszulfonátot használjuk. Op: 133-35 C°.

Összegképlet:	$C_{34}H_{52}O_3S$	Ms:	540,83	/alfa/ $D_{20}^{25} = +30^\circ \pm 2^\circ$
Analízis:	Számított:	C:	75,48 %	H: 9,70 %
	Talált:	C:	75,30 %	H: 9,80 %

#### Koleszterin-terc.-butil-éter /III/

5 gr II-öt oldunk 50 ml terc-butanolban /Fp: 82,9 C°/ és vízfürdőn 4 órán át visszafolyatjuk. A reakcióelegyet lehűtve az éter kikristályosodik. Az anyag nehezen szűrhető ki a terc-butanolos oldatból, ezért inkább jeges vízre öntöttük, s így jól szűrhető csapadékot nyertünk. Vékonyrétegkromatogrammon az anyag két foltot ad. Forró acetonnal a két termék egymástól széoldható. A koleszterin-terc.-butil-éter acetontól jól oldódik, míg a másik komponens, a koleszterin nem. Az így megtisztított termék Op-ja 169-71 C°.

Összegképlet:	$C_{31}H_{54}O$	Ms:	442,77	/alfa/ $D_{20}^{25} = -34^\circ \pm 2^\circ$ /c=2,0;CHCl <sub>3</sub> /
Analízis:	Számított:	C:	84,08 %	H: 12,29 %
	Talált:	C:	83,68 %	H: 11,75 %

#### Koleszterin-n-amil-éter /IV/

5 gr II-öt 50 ml n-amil-alkoholban /Fp: 138,1 C°/ oldunk és rezsó fölött 15-20 órán át visszafolyatjuk. Az amil alkohol feleslegét vizgőzdesztillálással távolítjuk el. A vizes elegyet hagyjuk lehűlni, miközben a koleszterin-n-amil-éter kidermed. A kivált anyagot szűrőpapíron kiszűrjük és szobahőmérsékleten megszárítjuk. Etanolból történő többszöri átkristályosítással

tiszta éter nyerhető Op: 60-63 C°.

Összegképlet:  $C_{32}H_{56}O$  Ms: 456,80 /alfa/ $D_{20} = -28^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c=2,0;CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 84,14 % H: 12,36 %  
Talált: C: 83,75 % H: 12,80 %

Koleszterin-c.-pentil-éter /V/

5 gr II-öt 50 ml ciklopentanolban /Fp: 139-40 C°/ oldunk és rezsó fölött 4-5 órán át visszafolyatjuk. A ciklopentanol feleslegét vizgőzdesztilláljuk. A vizgőzdesztillálást addig folytatjuk, míg a sűrű, olajos anyag csomókba áll össze. Az anyagot kiszűrjük, a csomókat szűrőpapíron szétnyomkodva megszáritjuk. Többszöri etanolos átkristályosítás után az Op: 78-80 C°.

Összegképlet:  $C_{32}H_{54}O$  Ms: 454,76 /alfa/ $D_{20} = -32^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c=2,0;CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 84,52 % H: 11,97 %  
Talált: C: 84,32 % H: 11,61 %

Koleszterin-c.-hexil-éter /VI/

5 gr II-öt 50 ml ciklohexanolban /Fp: 161,5 C°/ oldunk és rezsó fölött 4-5 órán át visszafolyatjuk. A továbbiakban az V-nél ismerttetett módon járunk el. Ismételt etanolos átkristályosítás után az Op: 155-60 C°.

Összegképlet:  $C_{33}H_{56}O$  Ms: 468,78 /alfa/ $D_{20} = -29^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c=2,0;CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 84,55 % H: 12,04 %  
Talált: C: 84,22 % H: 11,69 %

Koleszterin-benzil-éter /VII,9/

5 gr koleszterin-tozilátot oldunk 50 ml benzil-alkoholban /Fp: 205,2 C°/ és hozzáadunk 5 gr kálium-acetátot. 1 órán át a reakcióelegyet vízfürdőn melegítjük. A benzil-alkohol nagyrészt ledesztilláljuk, a maradékot pedig 3-4 órán át tartó vízgőzdesztillálással távolítjuk el. A vizes elegyet lehűtve a koleszterin-benzil-éter kidermed. Az anyagot kiszűrjük, szárítjuk, majd etilacetátból, illetve acetonból többszöri átkristályosítással nyerjük a tiszta koleszterin-benzil-étert.  
Op: 114,15 C°

Összegképlet:  $C_{34}H_{52}O$  Ms: 476,79 /alfa/<sub>D</sub> = -31° ± 2°  
/c=2,0;CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 85,66 % H: 10,99 %  
Talált: C: 85,21 % H: 11,10 %

Koleszterin-n-oktil-éter /VIII/

A IV-nél ismertetett módon állíthatunk elő koleszterin-n-oktil-étert is. A visszafolyatást n-oktil-alkohollal /Fp: 194,5 C°/ végezzük. Az etanolból átkristályosított tiszta termék Op-ja 93-94,5 C°.

Összegképlet:  $C_{35}H_{62}O$  Ms: 498,88 /alfa/<sub>D</sub> = -26° ± 2°  
/c=2,0;CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 84,26 % H: 12,52 %  
Talált: C: 83,80 % H: 11,95 %

Koleszterin-n-decil-éter /IX/

5 gr II-öt 50 ml decil-alkohollal /Fp: 232,9 C°/ vízfürdőn kb. 8 órán át melegítünk. Az alkohol feleslegét vízgőzdesztilláljuk az anyag kiválásáig. A nyers terméket szá-

ritás után acetontól átkristályosítjuk. Op: 58-61 C°

Összegképlet:  $C_{37}H_{66}O$  Ms: 526,91 /alfa/ $D_{20} = -24^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c=2,0 ;CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 84,34 % H: 12,62 %

Talált: C: 84,10 % H: 11,30 %

### Koleszterin-lauril-éter /X/

5 gr II-öt 50 ml n-lauril-alkohollal /Fp: 255 C°/ vizfürdőn 24 órán át melegítünk. Az alkoholt vizgőzdesztilláljuk, a vizes elegyet lehűtjük, míg az anyag kidermed. A nyers terméket kiszűrjük, s azonnal etanolból átkristályosítjuk. Ismételt átkristályosítás acetontól történik. Op: 64-66 C°

Összegképlet:  $C_{39}H_{70}O$  Ms: 554,98 /alfa/ $D_{20} = -23^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c=2,0 ;CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 84,41 % H: 12,71 %

Talált: C: 84,10 % H: 12,67 %

### Koleszterin-észterek

Többféle eljárás ismert a koleszterin-észterek előállítására /12-15/

Az egyik módszer szerint a koleszterint megfelelő körülmények között a savval visszafolyatjuk /12/. Így készítettük a koleszterin-formiátot.

Másik eljárás szerint a koleszterint savanhidriddel reagáltatjuk /13/, /14/.

Más esetben a koleszterint savkloriddal reagáltatjuk piridinben /15/. Az észterek készítéséhez ez a módszer bizonyult a legjobbnak.

Az alkil-savkloridokat H.E.FIERZ-DAVID és mts-i szerint /16/ éteres közegben tionilkloriddal készítettük az alább részlevezett módon:

A zsírsavak mólnyi mennyiségét peroxidmentes száraz éterben oldjuk. /nagyon fontos, hogy az éter vízmentes legyen, mert a savkloridok kis nedvesség hatására lebomlanak!/ Kétszeres mólnyi mennyiségű tionilkloridot csepegtetünk az éteres oldathoz kb. 1,5-2 óra alatt, állandó keverés mellett. A reakcióelegyet 1 órán át visszafolyatjuk. /A fejlődő HCl gázt savcsapda beiktatásával vezetjük el./ Ezután az elegyet egy éjszakán át állni hagyjuk. Az éter és maradék tionilkloridot vizsugár vákuumban lepároljuk. Ha a savklorid alacsony forrponitu, célszerű a lepárlást közönséges nyomáson végezni. Az így kapott maradék a kondenzációra közvetlenül felhasználható.

Az anyagok tisztaságát az észtereknél is vkr-an ellenőriztük, a szerkezet megállapítása pedig IR-spektrum alapján történt. /II.táblázat/.

#### Koleszterin-formiát /XI,12/

5 gr I-et főzünk glicerín-fürdőn 250 ml 98-100 %-os hanyagasavval /Fp: 100,8 C°/. A glicerín fürdő hőmérsékletét 110 C°-on tartjuk. A melegítést addig folytatjuk, míg a reakcióelegy homályossá válik. Befejezve a melegítést az anyagot jégszekrénybe helyezzük, ahol a koleszterin-formiát kidermed. Kiszűrjük, megszáritjuk. 95 %-os etanolból átkristályosítva Op: 94-96 C°.

Összegképlet:  $C_{28}H_{46}O_2$  Ms: 414,66 /alfa/D=-46° ± 2°  
/c=2,0 ; CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 81,15 % H: 11,2 %  
Talált: C: 80,95 % H: 10,57 %

Koleszterin-butirát /XII/

5 gr I-et feloldunk 50 ml abs. piridinben és hozzáadunk lassan, állandó keverés és jeges hűtés mellett 2,8 gr vajsav-kloridot /Fp: 96-101 C°; 715,5 Hgmm/. Egy éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk, majd jeges vízre öntjük. A kivált csapadékot szűrjük és etilacetátból átkristályosítjuk.

Op: 95-97 C°

Összegképlet:  $C_{31}H_{52}O_2$  Ms: 456,76 /alfa/ $D_{20} = -29^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis:	Számított:	C: 81,55 %	H: 11,4 %
	Talált:	C: 80,95 %	H: 11,4 %

Koleszterin-valerát /XIII/

5 gr I-et 30 ml abs. piridinben oldunk és lassan hozzá-csepegtetünk állandó keverés és hűtés mellett 4-5 ml valerián-savkloridot /Fp: 123-27 C°; 723 Hgmm/. A reakcióelegyet állni hagyjuk, majd jeges vízre öntjük, szűrjük, piridinmentesre mosuk. Hideg etanolos mosással tisztítjuk. Op: 85-87 C°.

Összegképlet:  $C_{32}H_{54}O_2$  Ms: 470,76 /alfa/ $D_{20} = -23^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis:	Számított:	C: 81,7 %	H: 11,6 %
	Talált:	C: 81,2 %	H: 11,3 %

Koleszterin-kapronát /XIV/

5 gr I-et feloldunk 30 ml abs. piridinben és 3,7 ml kapronsavkloridot /Fp: 150-53 C°; 724,7 Hgmm/ csepegtetünk hozzá a szokásos módon. A nyers terméket etanolból átkristályosítjuk. Op: 94-96 C°.

Összegképlet:  $C_{33}H_{56}O_2$  Ms: 484,81 /alfa/ $D_{20} = -28^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /



Analízis: Számított: C: 82,01 % H: 11,66 %  
Talált: C: 81,90 % H: 11,3 %

Koleszterin-cinnamát /XV/

38,6 gr I-et 100 ml abs. piridinben feloldunk és lassan hozzácsepegtetünk 17,3 gr fahéjsavkloridot /Fp: 257,5 C°/. A reakcióelegyet vízfürdőn 3 órán át melegítjük, majd jeges vízre öntjük és jégszekrényben a csapadék kiválásáig állni hagyjuk. A kivált anyagot szűrjük és neutrálisra mossuk, majd szárítjuk. Raktári acetonból átkristályosítjuk. Rosszul és csak részben oldódik. A tiszta fahéjsav-észter Op-ja 160-63 C°.

Összegképlet:  $C_{36}H_{63}O_2$  Ms: 517,82 /alfa/<sub>D</sub>=+4,8° ± 2°  
/c= 2,0; CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 83,50 % H: 10,31 %  
Talált: C: 83,1 % H: 9,75 %

Koleszterin-undekanát /XVI/

10 gr I-et 10,7 gr savkloriddal /Fp: 119-120 C°; 10 Hgmm/ kondenzáltatunk a már ismert módon. Az átkristályosítás előbb etilacetátból, majd acetonból történik. Op: 84-85 C°

Összegképlet:  $C_{38}H_{66}O_2$  Ms: 554,94 /alfa/<sub>D</sub>=-22° ± 2°  
/c= 2,0; CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 82,25 % H: 11,98 %  
Talált: C: 81,90 % H: 12,3 %

Koleszterin-undecilén-10-át /XVII/

10 gr I-et ebben az esetben 10,5 gr undecilénsavkloriddal kondenzáltatunk. A nyers terméket előbb etilacetátból, utána acetonból kristályosítjuk át. A tiszta anyag Op: 69-72 C°.

Összegképlet:  $C_{38}H_{64}O_2$  Ms: 552,92  $\alpha_D = -23^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis: Számított: C: 82,54 % H: 11,66 %  
Talált: C: 82,10 % H: 11,35 %

Koleszterin-tridekanát /XVIII/

10 gr I-et 12 gr tridekánsavkloriddal /Fp: 145-47 C°;  
10 Hgmm/ kondenzáltatunk. Tehát hagyományosan kétszeres mól-  
felesleg savkloridot adunk hozzá. A nyers terméket etilacetát-  
ból kristályosítjuk. Op: 57-60 C°

Összegképlet:  $C_{40}H_{70}O_2$  Ms: 583,00  $\alpha_D = -22^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis: Számított: C: 82,41 % H: 12,1 %  
Talált: C: 82,25 % H: 11,7 %

Koleszterin-mirisztát /XIX/

10 gr I-et 12,7 gr mirisztinsavkloriddal /Fp: 160-62 C°;  
11 Hgmm/ kondenzáltatunk. A nyers terméket etilacetátból, majd  
acetonból kristályosítjuk. Op: 65-66 C°

Összegképlet:  $C_{41}H_{72}O_2$  Ms: 586,95  $\alpha_D = -10,4^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis: Számított: C: 83,9 % H: 10,64 %  
Talált: C: 83,5 % H: 11,1 %

Koleszterin-heptadekanát /XX/

10 gr I-et 14,9 ml heptadekánsavkloriddal /Fp: 139-44 C°;  
0,04 Hgmm/ kondenzáltatunk. A nyers terméket etilacetátból, majd  
acetonból kristályosítjuk. Op: 69-71 C°

Összegképlet:  $C_{44}H_{78}O_2$  Ms: 639,11 / $\alpha/D = -3,8^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis: Számított: C: 82,69 % H: 12,30 %  
Talált: C: 82,20 % H: 12,6 %

### Koleszterin-arachinát/XXI/

Az ismert módon készült. Etilacetátból átkristályosítva az Op: 67-70 C°.

Összegképlet:  $C_{47}H_{84}O_2$  Ms: 681,17 / $\alpha/D = +7,8^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis: Számított: C: 82,87 % H: 12,43 %  
Talált: C: 82,35 % H: 12,90 %

### Koleszterin - szénsavészterek

A szintézishez szükséges szénsavészterek részben gyári-készítmények voltak /"Merck"/, részben magunk készítettük.

### Koleszterin-metil-karbonát /XXII.17/

96,5 gr /0,25 M/ I-et piridin-abs. benzol elegyben /250 ml abs. piridin és 1000 ml abs. benzol/ oldunk. Állandó keverés és hűtés /0-3 C°/ mellett az oldathoz adagolunk 200 ml abs. benzollal hígított kb. 0,5 M-nyi klórhangyasav-metilésztert. A becsepegtetés kb. egy-két óráig tart. További keverés mellett a reakcióelegyet 1 óra alatt hagyjuk 25 C°-ra felmelegedni és ezen a hőmérsékleten még 1 órát keverjük. A reakcióelegyet lehűtve választótölcsérbe tesszük, híg sósavval megsavanyítjuk majd vízzel, híg nátriumkarbonáttal, ismét vízzel neutrálisra mossuk. Vizmentes nátriumsulfáton szárítjuk, vákuumdesztilláljuk.

Sárga, olajos maradékot kapunk, amit kristályosítani nehéz, ezért szivatásos oszlopon n.  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{B.II}$ -on oszlopkromatografáljuk. Az anyagot abs. acetontól átkristályosítjuk. Op:  $98-100^\circ\text{C}$

Összegképlet:  $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_3$  Ms: 444,70 /alfa/ $_{\text{D}} = -18^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $\text{CHCl}_3$ /

Analízis: Számított: C: 78,32 % H: 10,88 %  
Talált: C: 78,50 % H: 11,44 %

### Koleszterin-etil-karbonát /XXIII/

Koleszterin és klórszénsav-etilészter reakciójával készíthető a XXII-nél leírt módszerrel. Oszlopkromatográfiával tisztítható. Átkristályosítás után az Op:  $80-82^\circ\text{C}$ .

Összegképlet:  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_3$  Ms: 458,73 /alfa/ $_{\text{D}} = -18^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $\text{CHCl}_3$ /

Analízis: Számított: C: 78,55 % H: 11,77 %  
Talált: C: 78,10 % H: 11,37 %

### Koleszterin-i. propil-karbonát /XXIV/

A koleszterint klórszénsav-i. propilészterrel kondenzáltatjuk az ismert módon. Átkristályosítás után az Op:  $104-105^\circ\text{C}$ .

Összegképlet:  $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$  Ms: 472,76 /alfa/ $_{\text{D}} = -9^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $\text{CHCl}_3$ /

Analízis: Számított: C: 78,75% H: 11,08 %  
Talált: C: 78,35% H: 10,74 %

### Koleszterin-i. butil-karbonát /XXV/

Kétféle módon nyerhetjük:

a./ Az előzőekhez hasonlóan készíthető. A nyers termé-

ket oszlopkromatografáljuk, utánna etanolból átkristályosítjuk. Op: 96 C°

B./ A másik, nálunk jobban bevált módszer szerint 4,2 gr koleszterint 40 ml abs. piridinben oldunk, hűtés és állandó keverés mellett lassan 10 ml klórszénsav-  
-i. butilésztert csepegtetünk hozzá. Egy éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. A reakcióelegyet vízre öntjük, a csapadékot szűrjük, a szűrőn gyorsan átmoszuk HCl-víz /1:1/-el, majd vízzel neutrálisra mossuk, szárítjuk, átkristályosítjuk.

Összegképlet:  $C_{32}H_{54}O_3$  Ms: 486,75 /alfa/ $D_{20} = -15 \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis: Számított: C: 78,96 % H: 11,08 %  
Talált: C: 78,75 % H: 10,89 %

#### Koleszterin-n-amil-karbonát /XXVI/

A XXII-nek megfelelő módon készült. Szivatásos oszlopon tisztítjuk, benzol-etanol elegyből átkristályosítjuk.

Op: 100-103 C°

Összegképlet:  $C_{33}H_{56}O_3$  Ms: 500,78 /alfa/ $D_{20} = -11 \pm 2^\circ$   
/c= 2,0;  $CHCl_3$ /

Analízis: Számított: C: 79,14 % H: 11,27 %  
Talált: C: 78,87 % H: 10,86 %

#### Koleszterin-n-oktil-karbonát /XXVII/

Ugyancsak az ismert módon készítjük. Az anyagot az oldószer vákuumleparlása után etanol-n-propanol elegyből átkris-

tályosítjuk. Op: 51 C°

Összegképlet:  $C_{36}H_{62}O_3$  Ms: 542,86 /alfa/D =  $-8,4^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0; CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 79,64 % H: 11,51 %

Talált: C: 79,25 % H: 11,35 %

Koleszterin-benzil-karbonát /XXVIII/

A szokásos módszerrel készül koleszterinből klórszénsav-  
-benzilészterrel. A nyers terméket benzol-etanol elegyből át-  
kristályosítjuk. Op: 109 C°.

Összegképlet:  $C_{35}H_{52}O_3$  Ms: 520,77 /alfa/D =  $-7^\circ \pm 2^\circ$   
/c= 2,0; CHCl<sub>3</sub>/

Analízis: Számított: C: 80,72 % H: 10,07 %

Talált: C: 80,63 % H: 9,93 %

I. táblázat:

Koleszterin-éterek IR-spektruma.

Vegyület neve	Jellemző csoportok szinképsávjai $\text{cm}^{-1}$					
	OH	C:C	alkil éter	SO	COS	aromás
Koleszterin	3510	1480 1450 1060				
Kol-p-toluol-szulfonát				1320 1340	870	
Kol-terg-butil-éter			1470 1390 1370 1070			
Kol-n-amil-éter			1470 1380 1110			
Kol-c.pentil-éter			1470 1380 1340 1110			
Kol-c.hexil-éter			1470 1375 1335 1180			
Kol-benzil-éter			1470 1380 1370 1100			730
Kol-n-oktil-éter			1470 1380 1110			
Kol-decil-éter			1480 1380 1370 1350 1110			
Kol-lauril-éter			1470 1380 1360 1110			

II. táblázat:

Koleszterin-észterek IR-spektruma.

Vegyület neve	Jellemző csoportok szinképsávjai $\text{cm}^{-1}$		
	CO	észter	aromás
Koleszterin-formiát	1710	1180	
Koleszterin-butirát	1730	1180 1110	
Koleszterin-valerát	1730	1180	
Koleszterin- kapronát	1740	1180 1010	
Koleszterin- cinnamát	1710 1640	1180 1020	770
Koleszterin- undekanát	1740	1170	
Koleszterin- undecilén-10-át	1730	1170	
Koleszterin- tridekanát	1740	1200 1180	
Koleszterin- mirisztát	1740	1170 1200	
Koleszterin- heptadekanát	1740	1190 1180	
Koleszterin- arachinát	1740	1190 1170	



III. táblázat:

Koleszterin-szénsavészterek IR-spektruma.

Vegyület neve	Jellemző csoportok szinképsávjai $\text{cm}^{-1}$		
	CO	alkil- észter	aromás
Koleszterin-metil- karbonát	1740	1470 1440 1270 1060	
Koleszterin-etil- karbonát	1740	1470 1380 1270 1010	
Koleszterin-i.propil- karbonát	1740	1470 1380 1280 1100	
Koleszterin-i.butil- karbonát	1730	1480 1380 1260 1000 980	
Koleszterin-n-amil- karbonát	1740	1470 1370 1260 980	
Koleszterin-n-oktil- karbonát	1740	1470 1380 1270 960	
Koleszterin-benzil- karbonát	1740	1470 1390 1370 1270 1250	750

## ELVÁLASZTÁSTECHNIKAI PROBLÉMÁK

Az előző részben közölt anyagok szintézise során a kiindulási anyagnak végtermékké való alakulását, az esetleges mellékreakciók keletkezését, tehát az egész reakció lefutását célszerű időről-időre nyomon követni. Ugyancsak kívánatos ellenőrizni a nyers termékek tisztaságát, illetve a végtermékek összetételét. Erre a célra különböző elválasztástechnikai módszereket alkalmaztunk és dolgoztunk ki.

A legáltalánosabb módszer a vékonyrétegkromatográfiás ellenőrzés. Az elválasztás Kieselgel nach Stahl 0,25 mm rétegen, felszálló rendszerben történt. Minden esetben a kiindulási anyaggal együtt futtattunk a reakció elegyből vett mintát, illetve a végterméket. A koleszterin-éterekhez benzol-etilacetát /9:1/ szolvenst, a koleszterin-észterekhez ciklóhexán-kloroform-jécect /7:2:1/ oldószert használtunk.

A koleszterin-szénsavészterek rétegkromatográfiás elválasztásához "Polygram Sil G" /MN, Düren/ készlapokat használtunk és az alkalmazott futtatószer: tiszta benzol, illetve petroléter-benzol /8:2/ voltak.

A kromatogramok kifejlesztése után a lapokat megszáritottuk, foszforsav-víz /1:1/ eleggyel lefujva infralámpa alatt előhívtuk és foltokat UV-lámpa segítségével detektáltuk.

A vkr-ás vizsgálatokból megállapítható, hogy a kisebb alkil-tagszámú éterek viszonylag tisztán nyerhetők. Kivéve a terc.-butil-étert, ami könnyen ledobja éteresítő csoportját, így dezaktivált  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -on sem oszlopkromatografálható.

A kisebb szénatomszámú észteresítő komponenseknél és az aromásoknál jó a kitermelés. Viszont a  $\text{C}_{14}$ -nél nagyobb tagszá-

mu észterestő komponenseknél, páratlan szénatomszámú és hosszuláncu zsírsavaknál lejátszódó mellékreakciók rontják a kitermelést. A mellékreakciókat a savkloridok készítésénél keletkező és így a kondenzációkban is résztvevő termékek okozzák. De ezektől a melléktermékektől az észterek ismételt átkristályosítással megtisztíthatók.

A koleszterin-éterek tisztítása esetenként oszlopkromatografálással történhet. Az elválasztáshoz n. $\text{Al}_2\text{O}_3$ /Brochman II. aktivitású szivatasos oszlopot használtunk. Álatában 450-500 gr  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -on 4-5 gr anyag választható el. Az oszlopot petroléterben készítettük és az elválasztandó anyagot kloroformban oldva vittük fel. A kromatogramm kifejlesztése petroléterrel történt, s az 5.-6. frakciótól kezdve tisztán jött az anyag. A frakciókat rétegen megfuttattuk és az azonos anyagot tartalmazókat kis térfogatra bepárolva, belőle kristályosan kiválik a tiszta anyag. Az oszloplemosás abs. metanollal, abs. etanollal, vagy kloroformmal történhet.

Ugyancsak oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottuk a koleszterin-szénsavésztereket is. Adsorbensként II-es aktivitású n. $\text{Al}_2\text{O}_3$ -ot használtunk. Az oszlopot abs. benzollal itattuk át. Az anyagfelvitel és az oszlop mosása is benzollal történt. A frakciókat rétegen történő ellenőrzés után lepároltuk. A koleszterin-metil-, -etil-, -i.propil-karbonát nem igényel különösebb tisztítást, ellenben a nagyobb szénatomszámú szénsavésztereket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk.

Munkánk során foglalkoztunk az általunk készített, valamint korábban előállított /18/ koleszterin típusú folyadék-kristályt vagyületek gázkromatográfiás elemzésével. A koleszterin-éterek, -észterek, -szénsavészterek homológjainak és halogéne-

zett koleszterin-vegyületek szétválását vizsgáltuk.

Az elválasztások Packard 7300-as típusu gázkromatográfon történtek, ami lángionizációs detektorral /LID/ rendelkezik. A vivőgáz nagy tisztaságu nitrogén. Az elválasztás során mérjük az egyes komponensek retenciós idejét, vagyis a beadagolástól az oszlop alján való megjelenésig eltelt időt, s a komponensek jellemzésére megadjuk a kolesztánra, mint belső standardra vonatkoztatott relativ retenciós időket /RRT/.

#### Koleszterin-éterek:

$C_{27}+C_{2-5}$  tagszámu éterek NGS-el nedvesített oszlopon, 3 láb hosszú colonnán /0,91m/ 200 C° oszlophőmérséklet mellett jól szétválasztható /No. 1. kromatogramm/. A hordozó Gas Chrom-Q /GCQ/, trimetil-szililezett diatomaföld volt, a nitrogén áramlási sebessége 45 ml/perc.

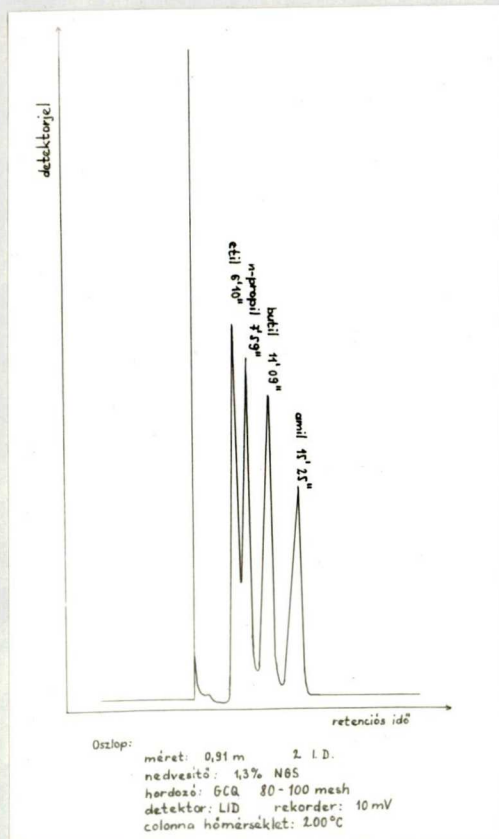
A relativ retenciós idők: koleszterin-etil-éter: 2,84 ; -n-propil-éter: 3,69 ; - butil-éter: 5,15 ; -amil-éter ; 7,11.

A két propil-éter elválasztása ezen az oszlopon nem válósítható meg. Ellenben SE-30 oszlopon, 230 C° temperaturán a két propil-éter és a metil-éter jól elválasztható egymástól /No. 2.kromatogramm/. A nitrogén áramlási sebessége 65 ml/perc. Az így kapott RRT értékek: koleszterin-metil-éter: 1,83 ; -etil-éter: 2,13 ; -i.propil-éter: 2,40 ; -n-propil-éter : 2,83. Meg kell jegyezni, hogy 3 lábnál hosszabb oszlopon alapvonal szeparációt is el lehetne érni.

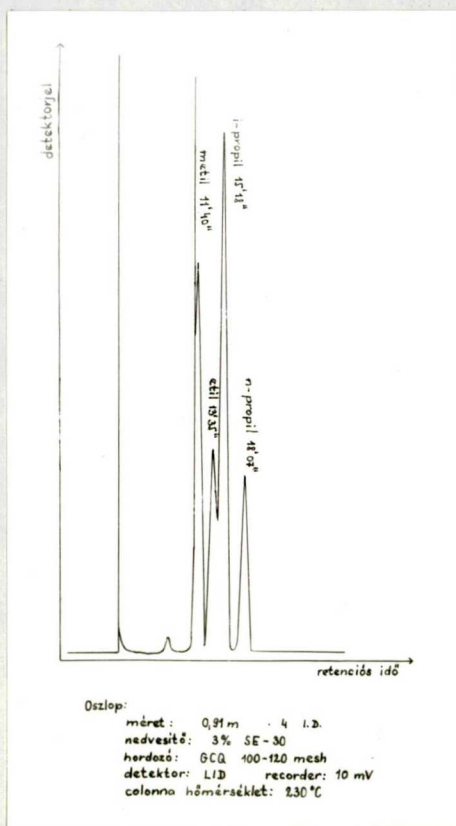
A  $C_{27}+C_{5-12}$  szénatomszámu étereket 230 C° oszlophőmérsékleten, 3 láb hosszú colonnán, QF-1 nedvesítőt alkalmazva jól el tudtuk választani. A nitrogén áramlási sebessége 45ml/perc. A relativ retenciós idők: koleszterin-amil-éter: 4,17 ; -oktil-

-éter: 9,43 ; -lauril-éter: 28,00 /No. 3. kromatogramm/.

Ugyanilyen körülmények között a -benzil-éter RRT: 32,7.



1. kromatogramm

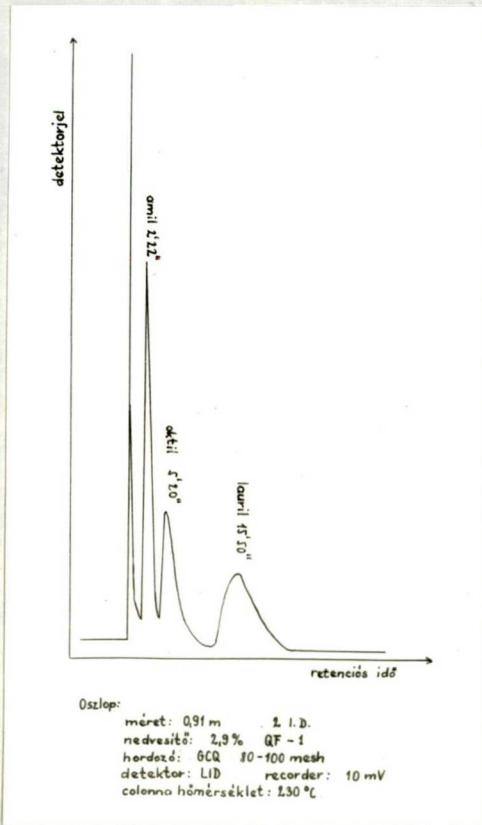


2. kromatogramm

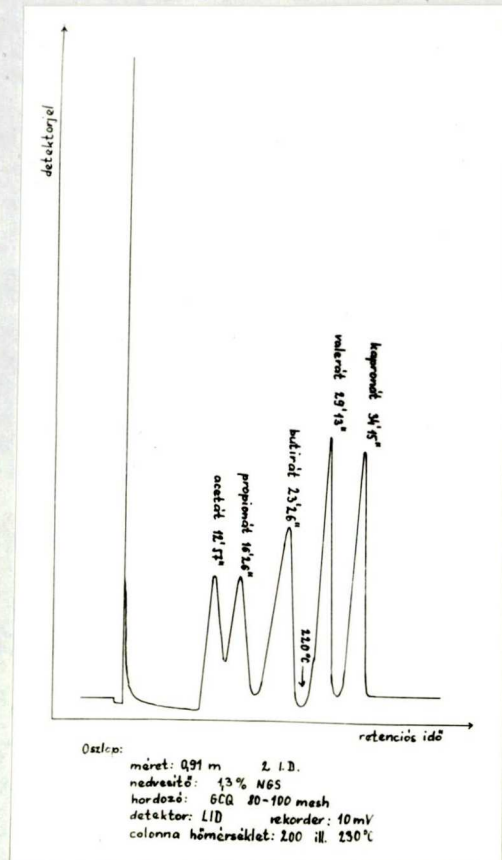
Koleszterin-észterek:

C<sub>27</sub>+C<sub>2-6</sub> szénatomszámú homológokat NGS oszlopon, 200-230 C<sup>o</sup> temperaturán, 3 láb hosszú colonnán sikerült elválsztani. A nitrogén áramlási sebessége 45 ml/perc. A számított relatív retenciós idők: koleszterin-acetát: 5,98 ; -propionát: 7,60 ; -butirát: 10,80. A valeráttól kezdve a temperatura emelés miatt a relatív

retenciós időket itt nem tudjuk megadni /No. 4. kromatogramm/.



3. kromatogramm

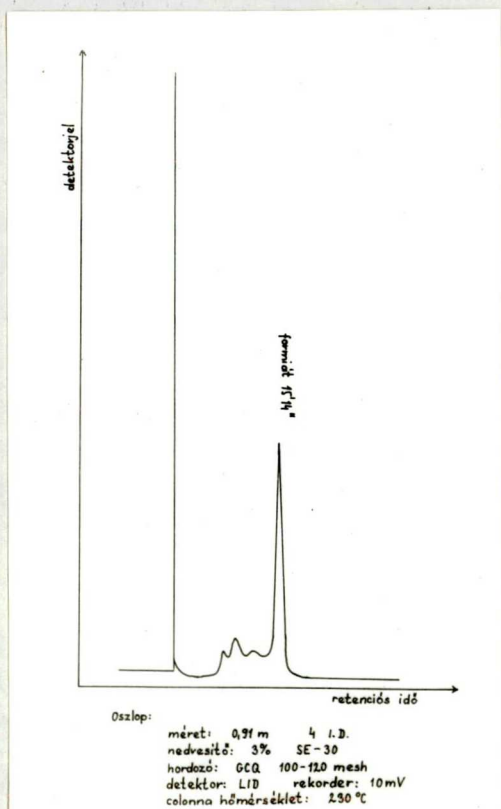


4. kromatogramm

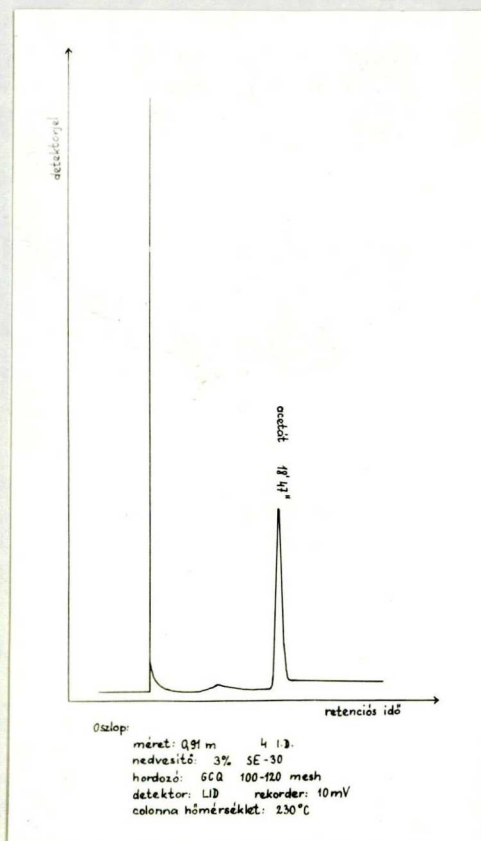
A koleszterin-formiátot NGS oszlopon nem tudtuk elválasztani az acetáttól, viszont SE-30-al nedvesített oszlopon, 230 C<sup>o</sup> temperaturán, 3 láb hosszon a két anyag szeparálható /No. 5.-6. kromatogramm/. RRT: koleszterin-formiát: 2,38 ; -acetát: 2,94.

C<sub>27</sub>+C<sub>6-10</sub> szénatomszámú gomológok elválasztására QF-1-el nedvesített 3 láb hosszú oszlopot használtunk. A colonna hőmérséklete 230 C<sup>o</sup> volt /No. 7. kromatogramm/. A relativ retenciós idők: koleszterin-kapronát: 10,41 ; -cinnamát: 72,80. A kolesz-

terin - kaprinátot és -benzoátot egyenként vizsgáltuk ugyanilyen körülmények között. RRT: koleszterin-kaprinát: 30,08 ;  
-benzoát: 24,22.



5. kromatogramm



6. kromatogramm

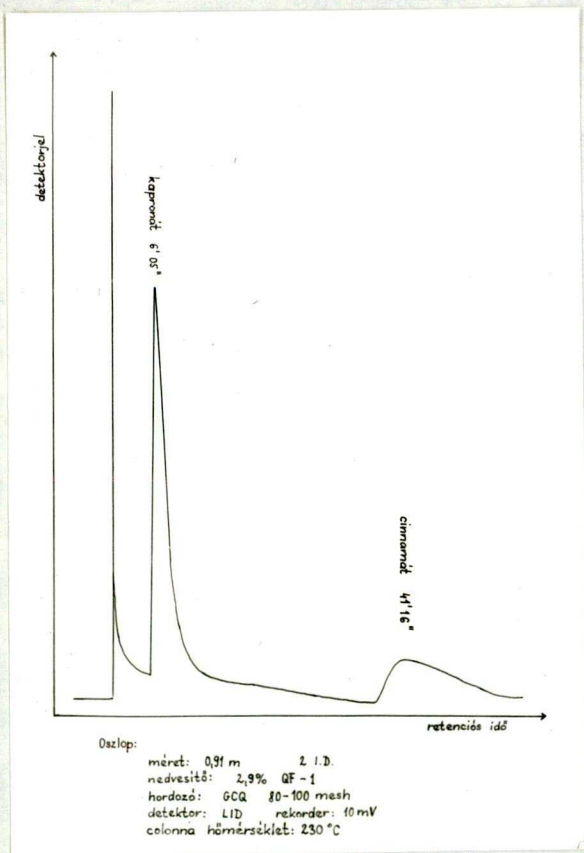
Koleszterin-karbonátok:

A  $C_{27}+C_{1-4}$  szénatomszámú homológok szeparációja csak részleges 3 láb hosszú, NGS-el nedvesített oszlopon, 230 °C hőmérsékleten. A koleszterin-etil-karbonát és -i.propil-karbonát nem vált el egymástól. Ezért további kísérletek folynak olyan alkalmas körülmények megválasztására, amelyeknél a karbonátok elvá-

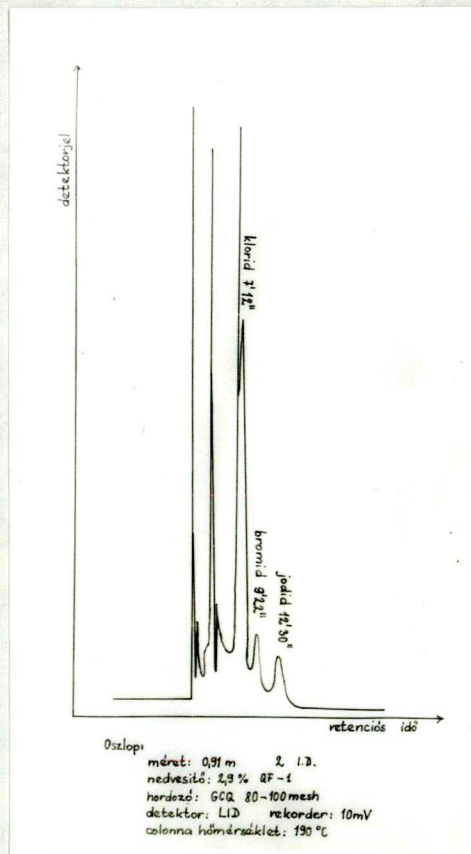
lasztása megoldható.

Halogénezett koleszterinek:

Három halogénezett származék, a koleszterin-bromid /3-béta-Br-K<sup>5</sup>/, koleszterin-klorid /3-béta-Cl-K<sup>5</sup>/ és koleszterin-jodid /3-béta-J-K<sup>5</sup>/ elválasztását vizsgáltuk. Hagyományos méretű, QF-1-el nedvesített oszlopon, 190 C<sup>o</sup> temperaturán jól szeparálhatók. RRT: koleszterin-klorid: 2,55 ; -bromid: 3,53 ; -jodid: 4,72 /No. 8. kromatogramm/.



7. kromatogramm

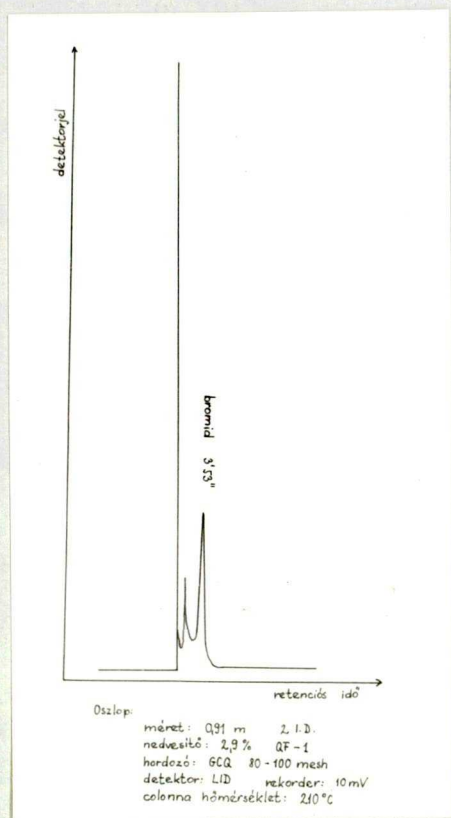


8. kromatogramm

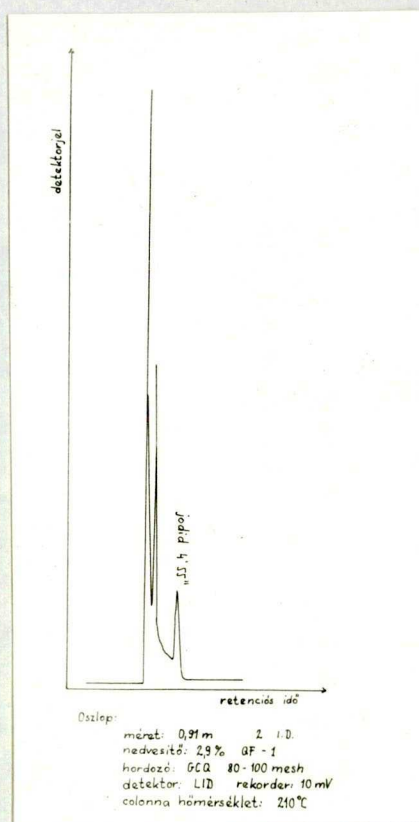
Egyenként vizsgálva a koleszterin-bromidot és -jodidot ugyanezen az oszlopon, megállapíthatjuk, hogy mindkét preparátum tartalmaz szennyező csucst. 210 C<sup>o</sup> colonnahőmérséklet mellett



a szennyező csucs a koleszterin-bromidnál 1'27''-re, a -jodidnál pedig 1'26''-re jelenkezik /No. 9.-10. kromatogramm/.



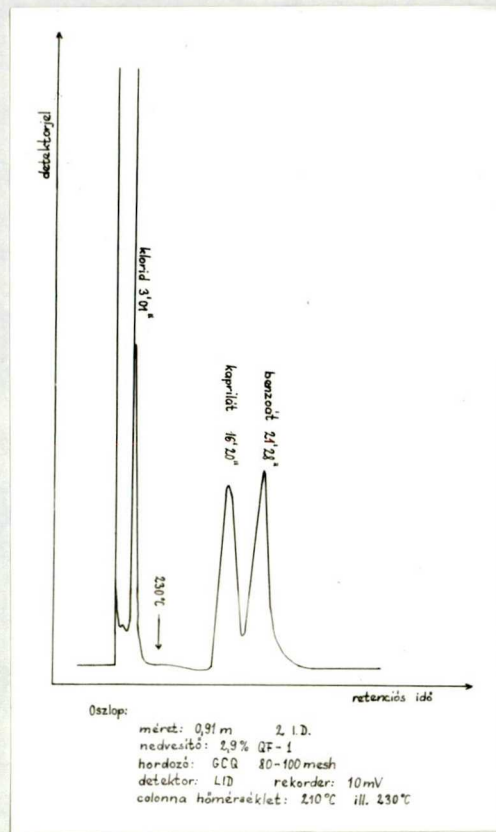
9. kromatogramm



10. kromatogramm

190 C° oszlophőmérsékletnél a koleszterin-klorid megjelenése előtt 3'28''-nél tapasztalunk szennyező csucst /lásd a No. 8. kromatogramot/.

Összeállítottunk egy folyadékkristály kompozíciót is az elválasztási lehetőségek tanulmányozására. A keverék összetétele: 40 % koleszterin-kaprilát, 40 % koleszterin-benzoát és 20 % koleszterin-klorid. QF-1 oszlopon 210 C° hőmérsékleten a preparátumok elválaszthatók egymástól. /No. 11. kromatogramm/



### 11. kromatogramm

A koleszterin-kloridra kapott RRT: 2,55. Az oszlophőmérséklet emelése miatt a koleszterin-kaprilát és-benzoát relatív retenciósi idejét nem tudjuk megadni. A gázkromatográfiás vizsgálatainkat a folyadékkristály kompozíciókkal kapcsolatban tovább folytatjuk.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A folyadékkristályokkal foglalkozó széleskörű kutatáshoz kapcsolódva szintetizáltuk és elválasztástechnikai problémák tekintetében megvizsgáltuk a koleszterin-éterek, -észterek és -szénsavészterek /karbonátok/ homológjait.

### Koleszterin-éterek:

Szintetizáltuk a koleszterinnek  $C_{4-12}$  szénatomszámu alkoholokkal képzett étereit. Az előállítás koleszterin-p-toluolszulfonátnak a megfelelő alkohollal való visszafolyatásával történt /10/. Így nyertük a koleszterin-terc.-butil-/III/, -n-amil-/IV/, -c.pentil-/V/, -c.hexil-/VI/, -n-oktil-/VIII/, -n-decil-/IX/ és a -lauril-étert /X/. A koleszterin-benzil-éternél/VII/ kálium-acetát jelenlétében történt a visszafolyatás /9/.

### Koleszterin-észterek:

Előállításukra az általunk kidolgozott módszert alkalmaztuk, mely szerint a koleszterint piridines közegben savkloriddal reagáltatjuk. Így készítettük a koleszterin-butirátot /XII/, -valerátot /XIII/, -kapronátot /XIV/, -cinnamátot /XV/, -undekánátot /XVI/, az -undecilén-10-átot /XVII/, -tridekanátot /XVIII/, -mirisztátot /XIX/, -heptadekanátot /XX/ és az -arachinátot /XXI/. A formiátot /XI/ hangyasavval készítettük /12/ szerint.

### Koleszterin-szánsavészterek:

Jó kitermeléssel tudtuk készíteni a szánsavésztereket a /17/ szerint. A koleszterin-metil-karbonát /XXII/ és az -i.butil-karbonát /XXV/ igényel csak oszlopkromatográfiás tisztítást,

a koleszterin-etil-karbonát /XXIII/, -i.propil-karbonát /XXIV/,  
-n-amil-karbonát /XXVI/, -n-oktil-karbonát /XXVII/ és -benzil-  
karbonát /XXVIII/ esetén átkristályosítással is tiszta anyag-  
hoz jutunk.

Az elválasztástechnikai kérdések tanulmányozása nagy mér-  
tékben összefügg a szintézisekkel. Az alapvegyületek átalakulá-  
sáról, s a végtermékek tisztaságáról vékonyrétegkromatográfiás  
uton győződünk meg. A koleszterin-éterek futtatásához benzol-  
-etilacetát /9:1/, az -észterekhez ciklohexán-kloroform-jége-  
cet /7:2:1/, a koleszterin-szénsavészterek elválasztásához pe-  
dig tiszta benzolt, illetve benzol-petroléter /8:2/ szolvense-  
ket használtunk.

A nyers termékek tisztítása nem oldható meg minden eset-  
ben csupán átkristályosítással. Ezekre az esetekre kidolgoztuk  
az oszlopkromatográfiás tisztítási eljárásokat.

Uj próbálkozás volt a koleszterin típusu folyadékkristá-  
lyok gázkromatográfiás analízise. Az étereket és észtereket a  
szubsztituens növekvő szénatomszáma szerint csoportosítva gáz-  
kromatografáltuk. Az említett vegyületcsoportok, valamint a ha-  
logénezett koleszterinek egymástól jól elválaszthatók.

Próbálkoztunk folyadékkristály kompozíciók szeparálásá-  
val is, de ahhoz, hogy általános elválasztási módszert leír-  
hassunk, szükség van még számos, különböző összetételű elegy  
vizsgálatára.

A szénsavészterekkel kapcsolatban megkezdett analízise-  
ket is tovább folytatjuk.

IRODALOM

1. G.FRIEDEL: Annales de Physique 18 . 273. /1922/
2. G.H.BROWN; and R.K.MISHARA: J.Agr.Food Chem.19. 645./1971/
3. H.SACKMANN; D.DEMUS: Fortschr. Chem. Forsch.  
12. /2/ 349. /1969/
4. H.KELKER; and B.SCHEURLE: Angew. Chem. 81. 903. /1969/
5. J.L.W.POHLMANN; W.ELSER; and P.R.BOYD: Mol.Cryst.Liqu.Cryst.  
13. 243. /1971/
6. CEN 1971. nov. 1. p. 20.
7. Delta 1973. 8. p. 27.
8. CH.E.BILLS; F.G.Mc.DONALD: J.Biol. Chem. 72. 1. /1927/
9. I.H.BEYNON; I.M.HEIBRON; F.S.SPRING: J.Chem.Soc.1936. 907.
10. H.E.FIERZ-DAVID; W.KUSTER: Ber. 22. 82. /1932/
11. A.BUTENANDT; L.A.SURÁNYI: Ber. 75. 591. /1942/
12. G.W.GRAY: J.Chem.Soc. /1956/ 3733.
13. MATKOVICS B; TEGYEI ZS; RESCH M; SIROKMÁN F; BOGA E;  
Acta Chim.Hung. 66. 333 /1970/
14. W.F.BRUCE; J.O.RALLS: Org.Synth. Coll. Vol II. 193. /1969/  
J.WIELY and SONS INC. LONDON
15. Általunk kidolgozott módszer.
16. Lásd. a 10. irodalmat.
17. ROBBERECHT: Bl. Soc. Chim. Belg. 47. /1938/ 597,612.
18. BARISKA JÁNOS Egyetemi doktori dolgozata /kézirat 1973./

Köszönetet mondok DR.MATKOVICS BÉLA docens urnak a téma  
kijelöléséért, munkám irányításáért és tanácsaiért.

## TARTALOMJEGYZÉK

Bevezetés.

A folyadékkristály fázisok felépítése és tulajdonságai. . . . .	1.
Elektromos és mágneses mezők hatása a folyadékkristályokra. . . . .	7.
A folyadékkristályok gyakorlati alkalmazása. . . . .	10.
Kísérleti rész. Anyagok és módszerek. . . . .	15.
Elválasztástechnikai problémák. . . . .	32.
Összefoglalás. . . . .	41.

