

Doktori értekezés

2,4-diacetoxi-6-hidroxi-propiofenon

KOSTANECKI--ROBINSON-reakciója

Erdőhelyi Ágota
okl. vegyész

Készült a József Attila Tudományegyetem
Alkalmazott Kémiai Intézetében és a
Vas megyei KÖJÁL Kémiai Laboratóriumában

1970-ben.

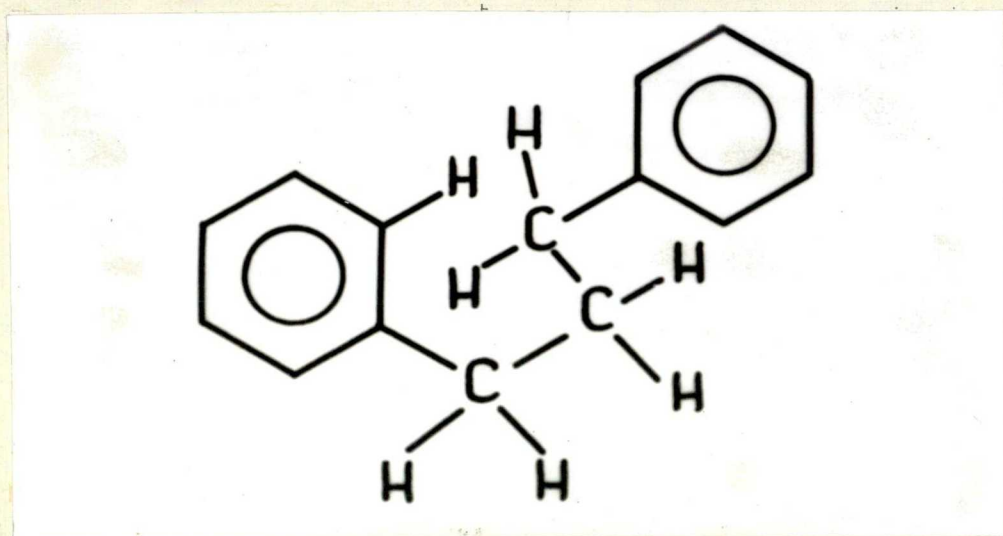


Diss. B 685



Az irodalomban a flavonoidok és rokon vegyületeik fogalma nem teljesen egyértelmű, ezért szükséges e fogalmak pontos meghatározása.

Flavonoidoknak nevezik általában az 1,3-difenil-propán vázzal rendelkező különböző oxidációs fokon levő vegyületeket.

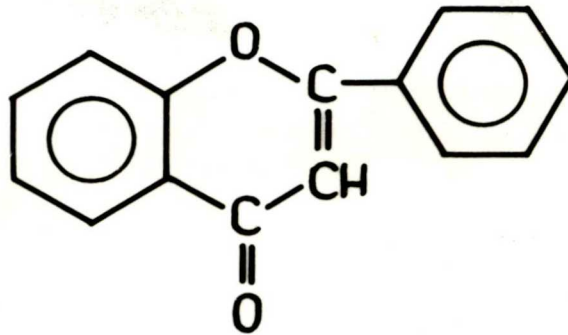


1. ábra

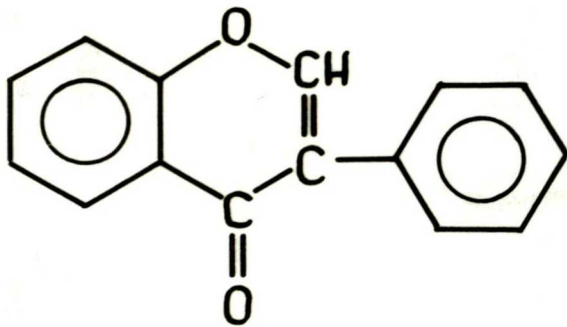
A különböző flavonoidok az 1,3-difenil-propánból úgy vezethetők le, hogy az ábrán feltüntetett hidrogéneken kívül vagy még oxigént viszünk a vegyületbe, vagy a hidrogének egy részét oxigénnel helyettesítjük.

A flavonoidokkal közeli kémiai rokonságot mutat számos más vegyület is. E vegyületek közül a leg-

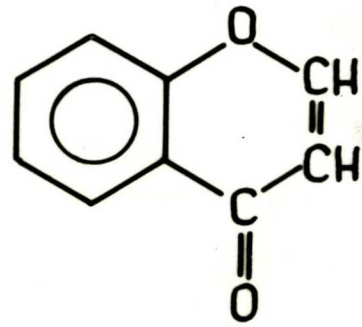
jellegzetesebbek a kromonok és az izoflavonok. Ez utóbbiak nem 1,3-difenil-propán származékok, de hasonlóságuk az alapvázhoz szembeűnő.



flavon



izoflavon



kromon

2. ábra

A kromonnak magának a természetben viszonylag

kevés hidrox-, metox-, metilszármazékát találták eddig meg. Elterjedtebbek az élővilágban furánvázat tartalmazó furokromonok. Legelterjedtebbek a 2-fenil-kromonok, azaz a flavonok és a 3-fenil-kromonok, vagy használtabb nevükön izoflavonok, illetve mindezek különböző származékai. Ezek a vegyületek a kémiai rokonságon kívül biogenetikusan is összetartoznak. Ez a kapcsolat főleg a flavonok és izoflavonok között igazolható. [1, 2, 3]

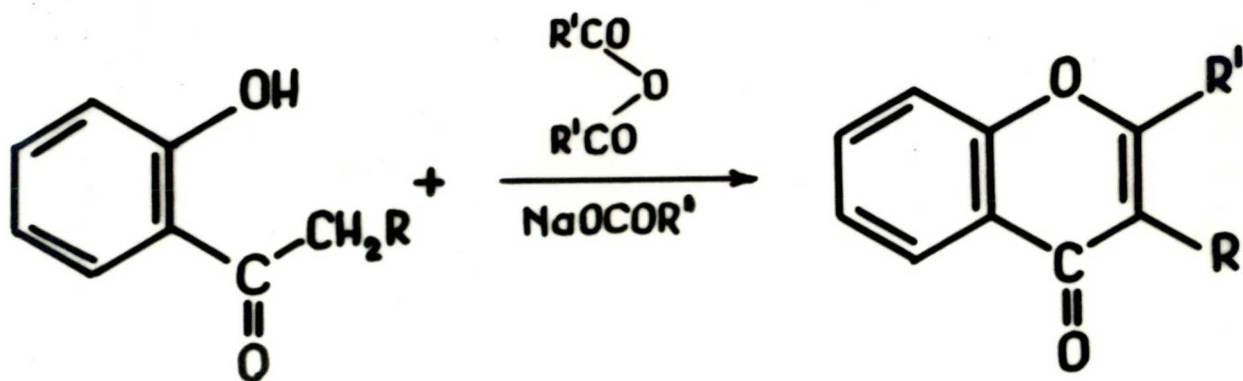
A flavonoidok és rokon vegyületeik jelentőségét a természetben való elterjedtségük mellett számos gyakorlati hasznosításuk is biztosítja. Ezek közül a legfontosabbak: biológiailag aktívak, epehajtók, baktericid hatásúak, az élővilág redox rendszereiben fontos szerepet töltenek be, hatékony takarmány adalékok, analitikai reagensek, egyesek pedig C-vitamin retardálók.

A flavonoidok biológiai hatásának kutatásában hazánkban SZENTGYÖRGYI Albert, RUSZNYÁK István és ZEMPLÉN Géza professzorok és munkatársaik végeztek úttörő munkát, melyet tanítványaik mind a mai napig eredményesen tovább folytattak.

A KOSTANECKI--ROBINSON-reakció irodalmi előzményei

A kromonok és flavonok előállításában uttörő munkát végzett KOSTANECKI professzor a berni egyetem Szerves Kémiai Intézetének tanára.

A KOSTANECKI--ROBINSON-reakción a 2-hidroxi-



**R = H, n-alkyl (max C₁₆), iPr, C₆H₅, X-C₆H₄, CH₂C₆H₅, O alkyl,
O acyl, halogen, CHO**

R' = n-alkyl, iPr, CH₂Cl, C₆H₅, X-C₆H₄

-fenil-alkil-ke-tonoknak kromonokká történő olyan át-
alakulását értjük, amely valamely karbonsav anhid-
ridje és valamely karbonsav alkálisója jelenlétében
hosszabb melegítés hatására játszódik le.

KOSTANECKI munkatársai TAHARA és NAGAI [4] fe-
dezték fel lényegében a reakciót, de a keletkezett
vegyület mibenlétét félreismerték. KOSTANECKI-nek si-
került reprodukálnia és megmagyaráznia a folyamatot.

[5, 6] Ő igazolta egyértelműen azt, hogy TAHARA
és NAGAI reakciói során kromonok, illetve 3-acil-
-kromonok keletkeztek. Ezt a kromon szintézist
KOSTANECKI-reakciónak nevezték el. Zavart csak az
okozott, hogy a 2-hidroxi-, illetve a 2-aciloxi-
-kalkon-dibromidokból alkáliák hatására keletkező
flavonok és benzilidén-kumaronok szintézisét is
KOSTANECKI-reakciónak nevezték, és nevezik ma is.

[7, 8]

A KOSTANECKI-féle kromonszintézissel, kiterjeszt-
ve azt a 2-fenil-kromonok, azaz a flavonok szintézi-
sére, a későbbi Nóbél-dijas R. ROBINSON is foglalko-
zott. [9] ROBINSON-nak számos közleménye jelent meg
e tárgyból, ezért a 30-as évektől kezdve KOSTANECKI
kromonszintézisét egyre inkább KOSTANECKI--ROBINSON-
-szintézisnek nevezték. Ma ezt a terminológiát tekint-
hetjük általánosnak és elfogadottnak.

Mindazonáltal a mai napig találhatók olyan közlemények [10], illetve kézikönyvek, ahol mint KOSTANECKI-acilezésről olvashatunk [11], másutt a reakcióról mint a PERKIN-szintézis variánsáról tesznek említést. [12] A névvel jelölt szerves reakciókkal foglalkozó munkák és a legtöbb szerves kémiai tankönyv azonban teljesen egyértelműen KOSTANECKI--ROBINSON-reakcióról beszél. [13, 14]

A reakciónak azon analógjait, amelyeknél aromás savanhidrideket és aromás savak alkálisóit használják fel, ALLAN--ROBINSON-reakciónak nevezik. Vannak akik ez utóbbi folyamatról is, mint KOSTANECKI--ROBINSON-reakcióról tesznek említést. [15, 16]

Az eredeti KOSTANECKI--ROBINSON-reakcióval uttörőként WITTIG foglalkozott behatóan [17], bár a reakció mechanizmusát végül nem sikerült teljesen tisztáznia. WITTIG egyik érdeme ugyanakkor annak igazolása volt, hogy a reakció nem egyértelmű, annak során nemcsak kromonok hanem kumarinok is keletkezhetnek.

[18] Azzal még nem foglalkozott, hogy mely tényezők döntenek el a reakció irányát. A 30-as években nőtt meg azoknak a munkáknak a száma, amelyek a reakció irányát befolyásoló tényezőkkel foglalkoztak.

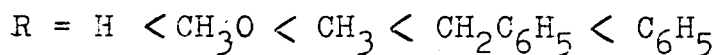
HEILBRON és csoportja kimutatta azt, hogy a reakció iránya három faktortól függ [10, 19]:

1. a hidrox-acetofenon természetétől,
2. a karbonsav anhidrid és
3. a karbonsav anhidrid alkálisójának minőségétől.

A reakció irányát legnagyobb mértékben az első faktor határozza meg, a bázikus kondenzálószer szerepe kisebb.

A kiindulási keton természete, az alkil oldallánc hosszirányu növekedése a kromonképződést nagymértékben fokozza, vagy kizárólagossá teszi. [19 - 27]

A kromonképzési hajlam, ELDERFIELD szerint, aril-CO-CH₂R esetén a következő sorrendben nő [15] :



Ritkán ellenpéldák is akadnak: pl. az 5-tercier-alkil-2-hidroxi-aril-alkil-ketonok, valamint a 2-hidroxi-naftil-alkil-ketonok esetei [28], amelyeknél az oldallánc növekedése kumarinok, illetve naftokumarinok képződését okozza.

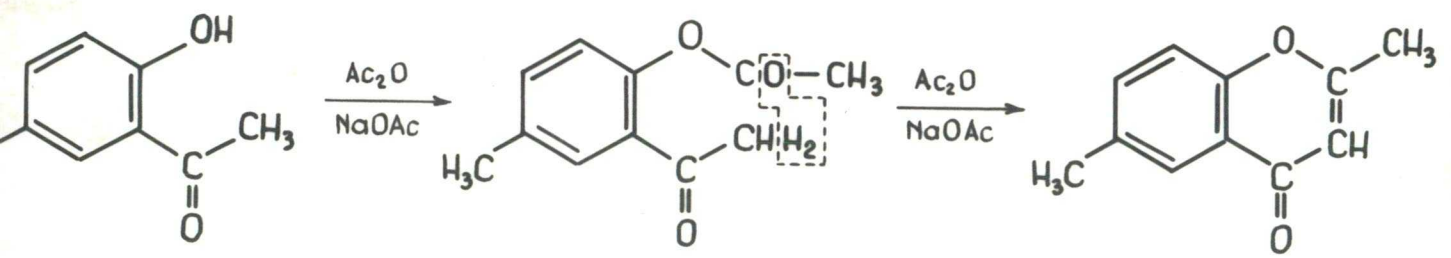
Ahhoz, hogy a kondenzálószernek, valamint az aldehidnek a reakció irányára gyakorolt hatása vizsgálható legyen, előfeltételként a karbonsav alkálisójának és az anhidridnek azonos acilrészekből kell felépülnie. Ellenkező esetben vegyes anhidridek és bizonyos egyensúly értelmében vegyesen előforduló karbonsavsók jelenlétével kell számolni. Megállapították, hogy az

anhidrid szénatomszámának növekedése nem kedvez a kromonképződésnek. A karbonsavak alkáli sójának láncnövekedése a kumarinok és a 4-acil-metilkumarinok képződésére van kedvező hatással. E két utóbbi tényező befolyása jóval csekélyebb, mint a kiindulási keton szerepe. [10, 15, 19]

A század első évtizedeiben a reakció mechanizmusának fejlődésében nem sok változás tapasztalható. Igaz, a reakciót 1918 után kiterjesztették a flavonok /a 2-fenil-kromonok/ előállítására, de a reakció természetével gyakorlatilag nem foglalkoztak. [29 - 33]

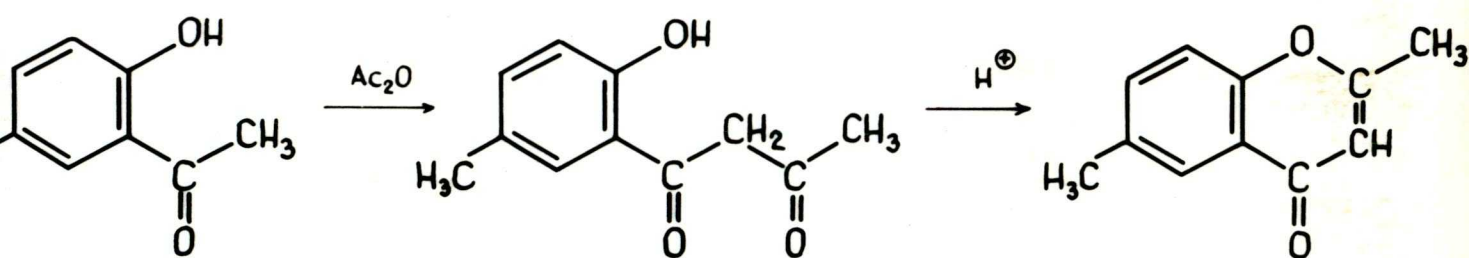
A flavonokhoz vezető kémiai reakciót ALLAN--ROBINSON-reakciónak kezdték nevezni. Ez a ROBINSON által módosított flavonszintézis ma az egyik legelterjedtebb módszer flavonok előállítására.

A mechanizmus felderítésének első uttörője - mint már említettem - WITTIG volt. [17] A KOSTANECKI--ROBINSON-reakcióban a kromonképződés mechanizmusára két variációt tételezett fel. Az egyik szerint, a 2-aciloxi-aril-alkil-keton közvetlen vízvesztése,



4. ábra

a másik szerint, az 1,3-diketon köztitermék ciklizálása révén alakul ki a kromon.



5. ábra

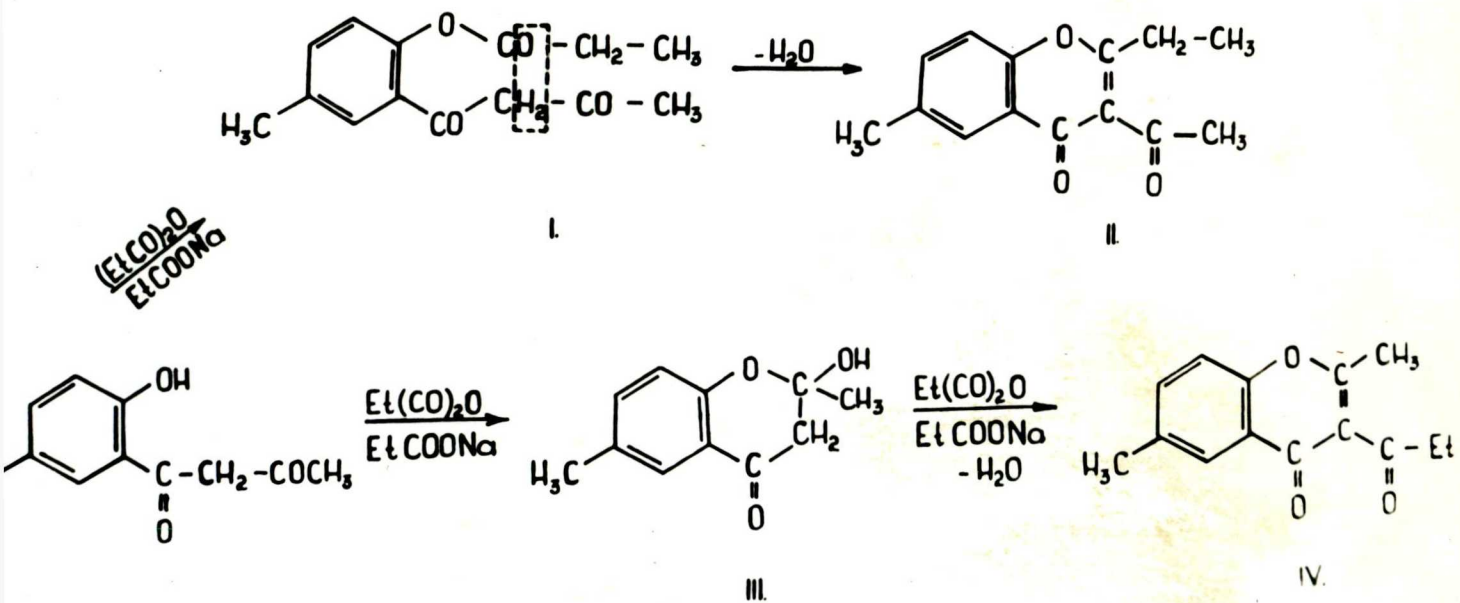
Mivel 2-metoxi-ke-tonok karbonsav anhidridekkel 50-100 órás forralás után sem alakultak át diketonokká, WITTIG a második, a diketonos elképzelést elvetette, és egyértelműen az első variáns mellett döntött. A reakció első lépésének a 2-hidroxil csoport acilezését tekintette, amit oly módon igazolt, hogy a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció körülményei között a 2-hidroxi-ke-tonok ugyanazokká a végtermékek-ké alakultak, mint a 2-aciloxi-ke-tonok.

WITTIG feladata akkor vált nehezebbé, amikor a reakció során bizonyos esetekben képződő 3-acil-kromonok kialakulását kellett magyaráznia. Arra gyorsan rájött, hogy ezek nem egyszerűen a kromonok és karbonsav anhidridek között lejátszódó direkt folyamatok eredményei, tehát a 3-acil-kromonok esetén nem egyszerűen a kromonok "tovább acilezéséről" van szó. WITTIG a reakció mechanizmusának tanulmányozására modell vegyületként egy 1,3-diketont használt, és ezzel végezte el a KOSTANECKI--ROBINSON-reakciót.

Az 5-metil-2-hidroxil-alfa-acetil-acetofenont propionsav-anhidriddel nátrium-propionát jelenlétében huzamosabb ideig melegítette, és 2-etil-3-acetil-6-metil-kromon /II/ képződésére számított. Ugyanis ez a termék keletkezett volna a köztitermék-ként képződő propionát /I/ közvetlen vízvesztése révén. A reakciónak ilyen

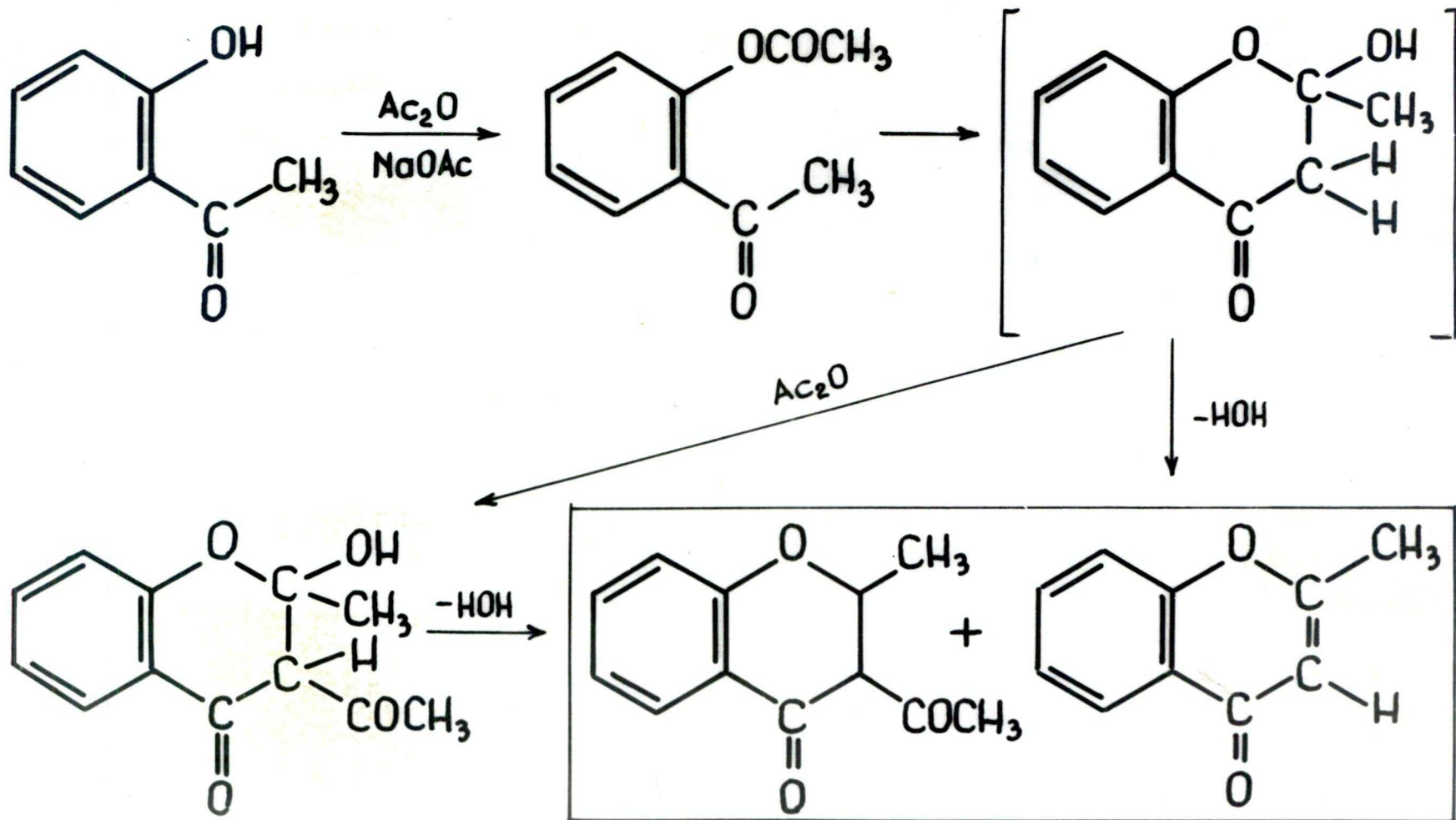
irányu lefutása állt volna összhangban WITTIG korábbi elképzeléseivel.

A 2-etil-3-acetil-6-metil-kromon /II/ helyett meglepetésére 2,6-dimetil-3-propionil-kromont /IV/ kapott.

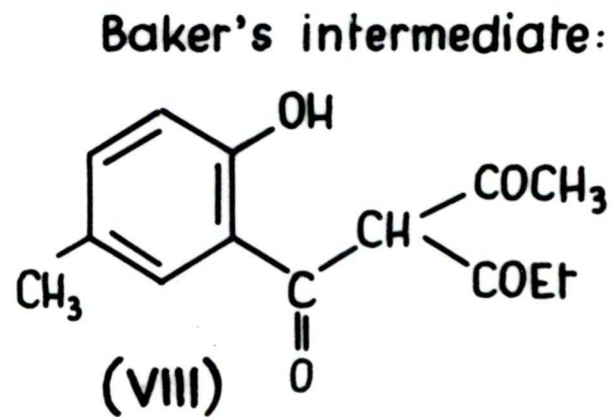
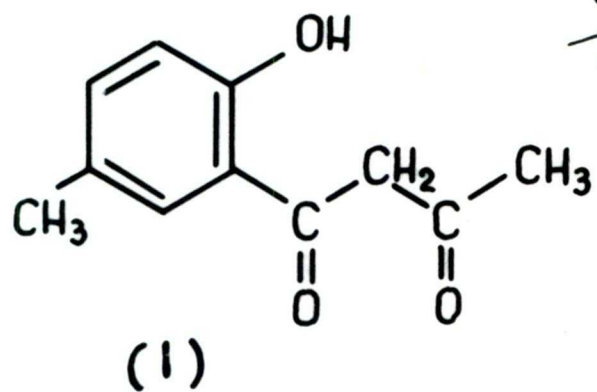
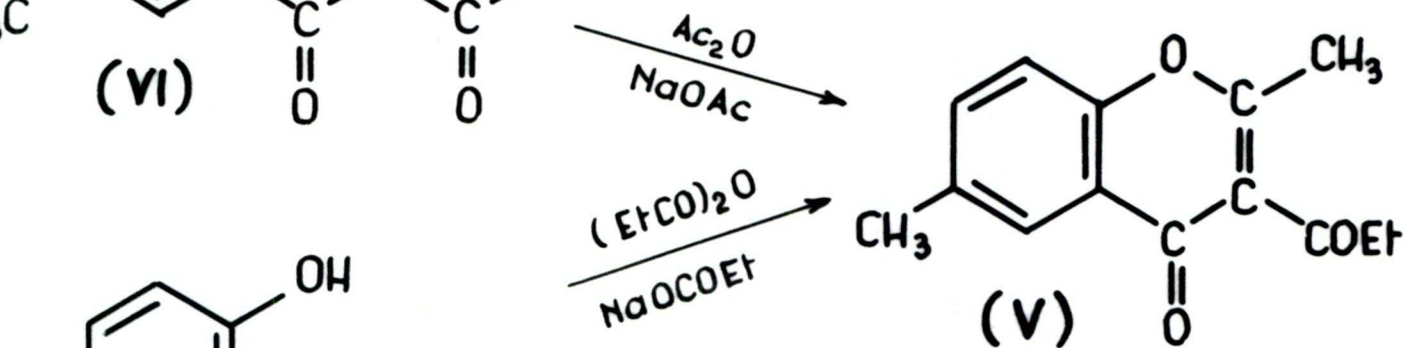
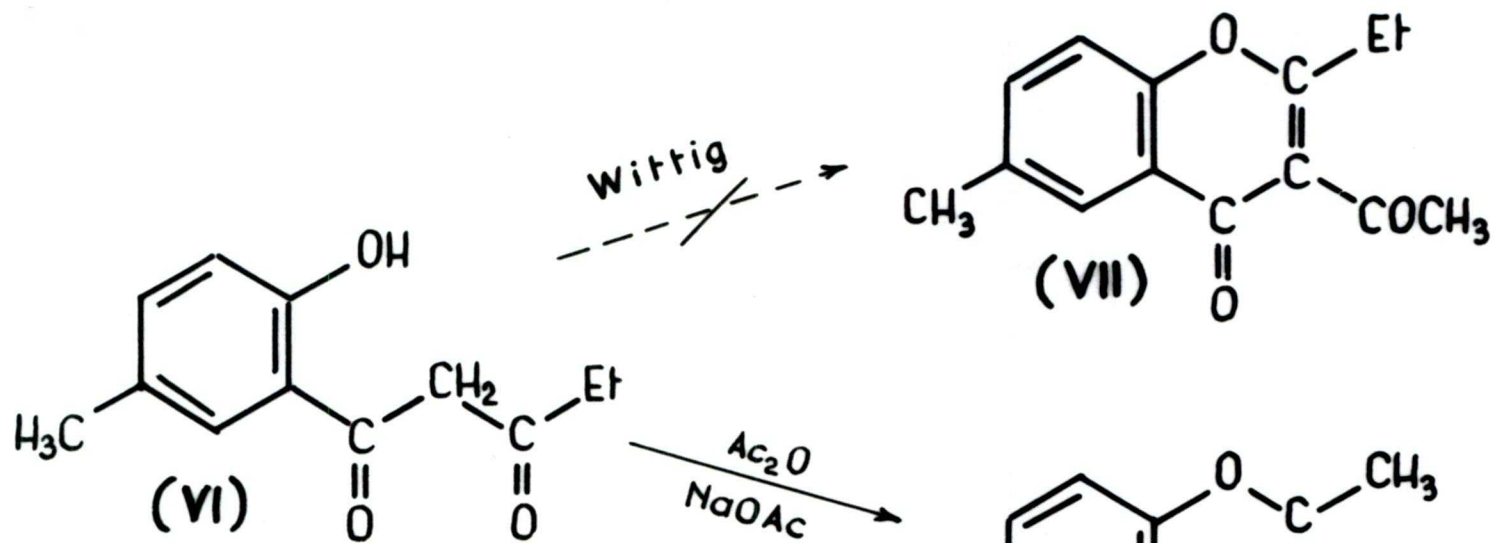


6. ábra

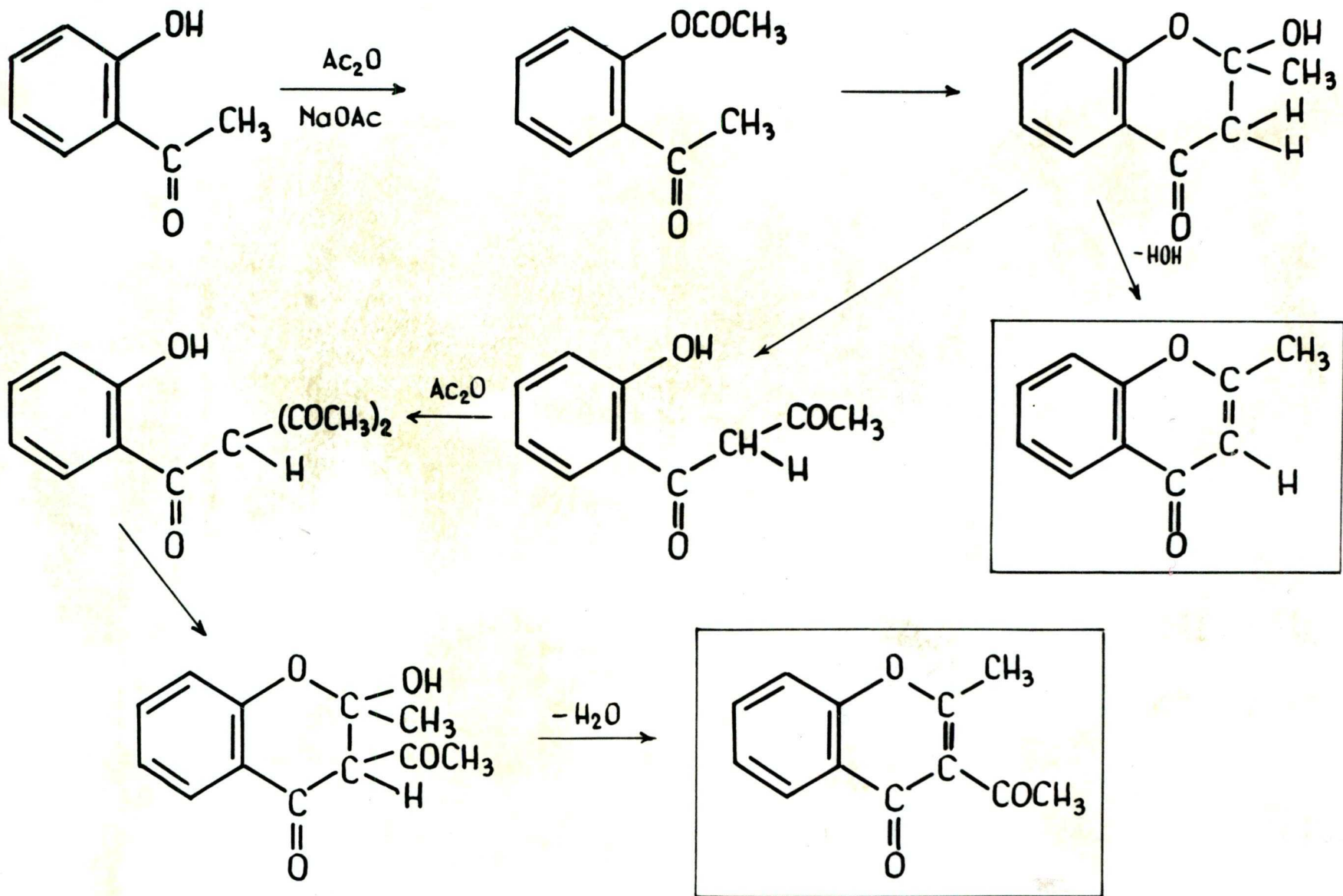
A vegyület szerkezetéről a következőképpen győződött meg: a keletkező vegyületet szóda oldattal főzte, aminek következtében a 3-acil csoport hidrolizált és 2,6-dimetil-kromon keletkezett. A 2,6-dimetil-kromon már ismert vegyület volt. A kapott eredményt WITTIG úgy értelmezte, hogy köztitermék-ként feltételezett egy 2-hidroxi-kromanont, azaz hemiketált. Azt gondolta, hogy a kromonokhoz vezető KOSTANECKI--ROBINSON-reakciók első lépése a 2-aciloxi-aril-alkil-kezonok képződése, amelyek 2-hidroxi-kromanonná ciklizálnak, majd vizet veszítenek. Ha a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció végterméke 3-acil-kromon, akkor WITTIG szerint, a köztitermék-ként feltételezett 2-hidroxi-kromanon megacileződik, és csak azután veszít vizet.



Az ELDERFIELD-monográfia is tévesen ismerteti ezt a mechanizmust. [15] 1933-ig a WITTIG-féle mechanizmust helyesnek találták. Wilson BAKER 1933-ban talált egy olyan reakciót, amely nem felelt meg a WITTIG által leírt mechanizmusnak. [34] BAKER bírálta WITTIGet, hogy a 3-acil-kromonokat lugos hidrolízis után nyert termékek alapján azonosította. Ilyen körülmények között ugyanis lehetőség nyílik arra, hogy az 1,4-piron gyűrű átmenetileg felnyíljon, majd savanyítás után ismét ciklizáljon. A ciklizáció során az is előfordulhat, hogy más kromon keletkezzék, mint amiből a kiindulás történt. BAKER ezért WITTIG kísérleteit megismételte, azonban ugyanarra az eredményre jutott. Ugyanakkor talált két olyan reakciót is, amelyet nem lehetett megmagyarázni WITTIG feltételezéseivel. BAKER megállapította, hogy a 2-hidroxi-5-metil-alfa-propionil-acetofenon /VI/ ecetsavhidrid és nátrium-acetát jelenlétében ugyanazt a terméket adja, mint a 2-hidroxi-5-metil-alfa-acetil-acetofenon /I/ propionsav-anhidrid és nátrium-propionát jelenlétében. A keletkezett termék a 2,6-dimetil-3-propionil-kromon /V/.



Ha a 2-hidroxi-kromanon acileződik meg, azaz WITTIG elképzelése helyes, akkor a 2-hidroxi-5-metil-alfa-propionil-acetofenonból /VI/ 2-etil-3-acetil-6-metil-kromonnak /VII/ kellett volna keletkeznie, azonban nem ez történt. BAKER szerint, csak egyetlen magyarázat lehetséges, és ez a következő: nem a 2-hidroxi-kromanon acileződik meg, mint WITTIG képzelte, hanem az 1,3-diketon. Ebben az esetben a 2-hidroxi-5-metil-alfa-acetil-acetofenon /I/ és a 2-hidroxi-5-metil-alfa-propionil-acetofenon /VI/ azonos köztiterméket, a 2-hidroxi-5-metil-alfa-acetil-alfa-propionil-acetofenont /VIII/ adja, amely a reakció végterméke, a 2,6-dimetil-3-propionil-kromon irányába ciklizál.



BAKER mechanizmusáról a 9. ábra ad áttekintést. A mechanizmus nem cáfolja WITTIG elképzeléseit, hanem azt továbbfejleszti. A BAKER-féle mechanizmust a tankönyvek, kézikönyvek és monográfiák ma is elfogadják [11, 12, 14, 35 - 37], azóta legfeljebb csak az egyes lépések mechanizmusát vizsgálták és finomították. Így került sor a reakció egyik döntő lépésének vizsgálatára is. Ez a lépés egy BAKER--VENKATARAMAN-féle átrendeződés [34, 38 - 40], amely a reakció lényegét tekintve egy intramolekuláris CLAISEN-kondenzáció. Az átrendeződést WHEELER és iskolája [41, 42, 43], valamint BANHOLZER izotóp technikával is igazolt. [44] Ha a különböző 2-ariloxi-acetofenonok keverékét vetették alá a reakciónak, ún. "keresztezett termékek" nem keletkeztek, amik a reakció intramolekuláris természetét igazolják. [43] A BAKER-VENKATARAMAN-átrendeződés lényege a következő: a 2-ariloxi-acetaronok bázis hatására 2-hidroxi-diaroil-metán származékokká alakulnak át. /Ez legtöbbször dibenzoil-metán./ Eredetileg bázisként kálium-karbonátot alkalmaztak, és csak aroilezett vegyületből indultak ki. Számos vizsgálat azt bizonyítja, hogy az átrendeződést csak orto-ariloxi- csoport jelenlétében lehet végrehajtani.

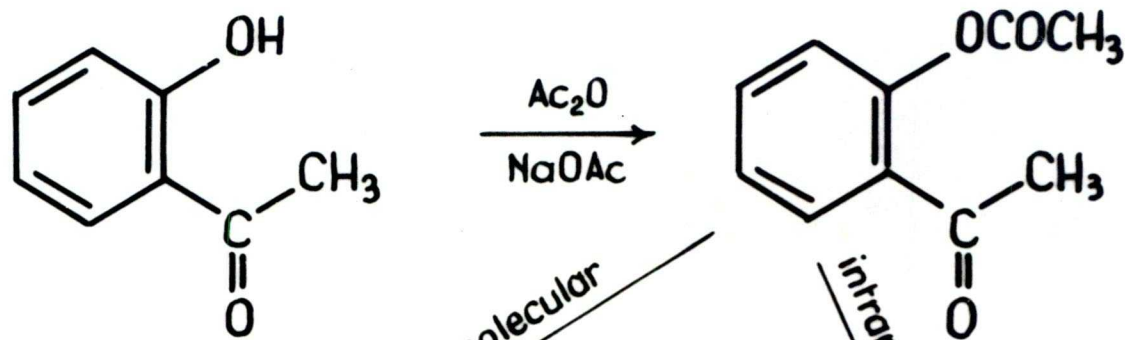
Visszatérve a KOSTANECKI--ROBINSON-reakcióra, szá-

mos kutató ezt a reakciót a kromonok előállítására általános érvényűnek tekintette. Ez meglepő, ui. 1863 óta idősebb PERKIN munkái alapján ismeretes volt az a tény, hogy szalicilaldehidből valamely karbonsav-anhidrid és annak nátriumsója hatására kumarin képződik. [45] Ugyanakkor beszámoltak olyan esetekről is, amikor kromonok és kumarinok keveréke keletkezett. A kromonok és kumarinok megkülönböztetésére WITTIG [17], [18], BAKER [46] és CANTER [47] javasoltak módszereket.

Az első módszer azon alapul, hogy a kromonok éterben oldhatatlan "óniumsót" képeznek, a másik módszer alapja az, hogy nátrium-etilát hatására a kromon-kumarin keverék 2-hidroxi-béta-diketonná és kumarinsavvá alakul. Az utóbbi savanyításra visszaalakul kumarinná, ami mellől a diketon vizes luggal kioldható. Ha a diketont vizes luggal főzik, akkor újra kromon keletkezik. [18]

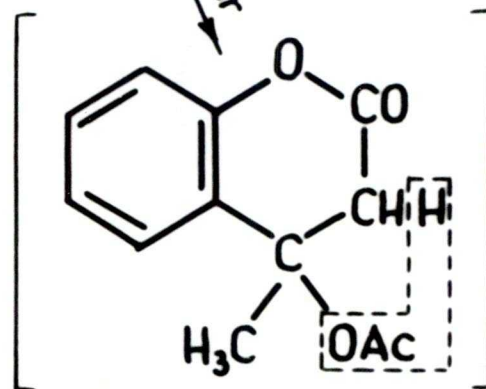
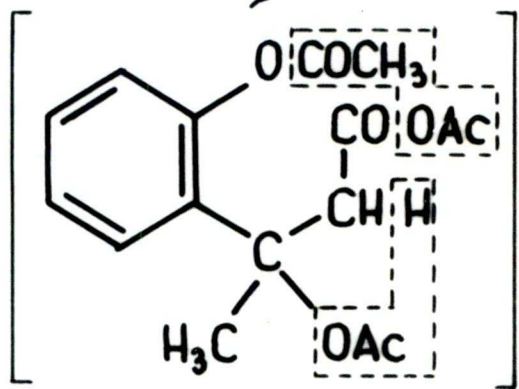
BAKER a kromonok és kumarinok megkülönböztetésére analitikai módszert alkalmazott, és kimutatta, hogy a kromonszerkezet egyetlen biztos kritériuma az, ha annak hidrolizisterméke 2-hidroxi-aril-alkil-keton. A kromonok és kumarinok elválasztásának kérdése a továbbiakban is fel-felvetődött az irodalomban. [16, 48]

A kumarinképződés mechanizmusa CRAWFORD nyomán [51] a következő.



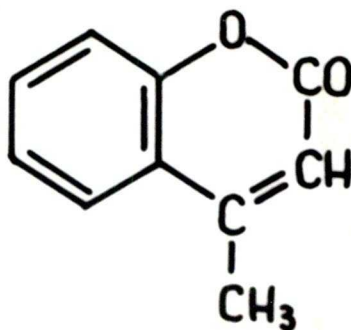
intermolecular

intramolecular



-AcOH
-Ac₂O

-AcOH



Ezt a mechanizmust a tankönyvek a mai napig elfogadott nézetként idézik. [52]

A nagy számu preparatív vonatkozásu közleményből megállapítható, hogy a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció 3-25 óra alatt legtöbbször 140-180^o-on, ritkábban magasabb hőfokon a legtöbb esetben jó termeléssel lezajszódik.

A reakciót elektronküldő csoportok segítik elő /metil, metoxi, hidroxil, illetve ezek acilezett származékai/. [17] Ismeretesek ugyanakkor olyan esetek is, amikor elektronvonzó csoportok jelenlétében is lezajlik a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció. Pl: a CN-helyettesítő /metoxi helyettesítő mellett/ az acetofenon hármás vagy ötös helyén nem gátolja a reakciót [49], a nitrocsoport sem akadályozta meg a reakciót. [17, 50] Az acilcsoport a reakcióra nézve nem jelent akadályt, de két acillal közrezárt hidroxilcsoport esetén az acilek a reakció irányát tekintve a hőfoktól függő eredménnyel versenytársakként léptek fel. Halogén helyettesítők jelenlétében előfordulhat, hogy kumarin képződik, bár ez nem törvényszerű. [23]

A KOSTANECKI--ROBINSON-reakciót kiterjesztették számos más heterociklikus ketonra is, pl: a hidroxil-acil-kinolinokra. [53]

Összefoglalva megállapítható, hogy a kromonokra vezető KOSTANECKI--ROBINSON-szintézis elterjedt és jelentős eljárás. A reakció mechanizmusát, bár teljesen tisztázottnak vélték, mégis vizsgálataink során fény derült arra, hogy a mechanizmusról alkotott kép csonka.

A JATE Alkalmazott Kémiai Tanszékén 1966-ban egy érdekes reakciót fedeztek fel [54], nevezetesen azt, hogy a 2-/alfa-acetoxi-propenil-/benzol-1,3,5-triol-triacetát /azaz az enol-floropropiofenon tetra-acetátja/ vizes alkáliák hatására rövid idő alatt /1-2 perc/ jó termeléssel /80%/ kromonná ciklizál. Az előbb említett enol-acetát előállítható a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció szokásos körülményei között /ecetsavanhidrid és nátrium-acetát jelenlétében/, felvetődött az a gyanu, hogy a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció is az említett enol-acetáton keresztül játszódik le. A gyanu alaposnak bizonyult, és beigazolódtott, hogy a reakciónak az említett enol-acetát valószínűségi köztiterméke. [55, 56, 57]

Érdekesnek tűnt a reakció kinetikai vizsgálata is, amelyre nézve semmi támpont nincs az irodalomban. Megállapítást nyert, hogy a folyamatsor rendmeghatározó /tehát leglassabb/ lépése az enolészter ciklizációja.

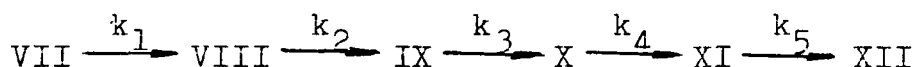
[58] A többi részfolyamat sebességi viszonyainak felderítése az én feladatomban maradt.

SAJÁT KISÉRLETEIM ÉS AZOK ÉRTÉKELÉSE

A kiválasztott modell vegyületem a 2,4,6-trihidroxi-propiofenon volt. E választásomat az indokolta, hogy e vegyületből nyerhető enolészter ciklizációját már vizsgálták előttem. [55, 56, 57]

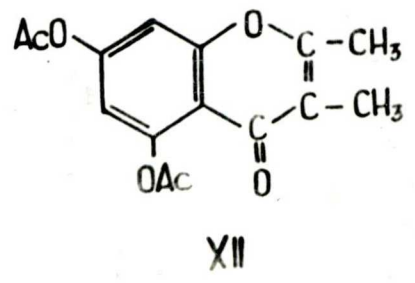
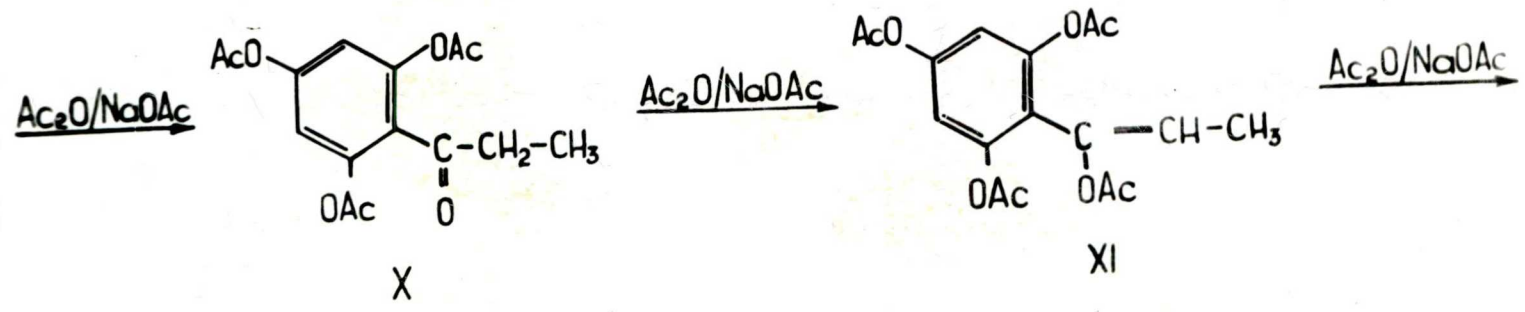
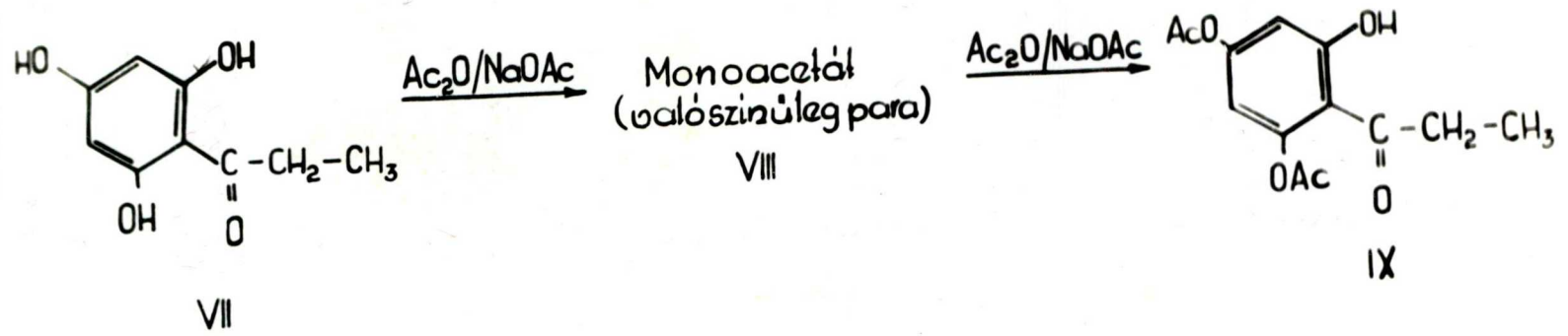
Az említett modell esetén a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció egyes lépéseinek termékeit a 11. ábra szemlélteti.

A sebességi viszonyokat, azonos koncentrációk alkalmazása esetén, amennyiben a rend is azonos, a sebességi konstansok összevetése adja meg.



A k_1 és k_2 értéke, amely a monoacetátot /VIII/, illetve a diacetátot /IX/ szolgáltató reakciólépések sebességi állandói, nem állapíthatók meg, mivel a reakció egyrészt el nem különíthető szukcessziv reakció-sor, másrészt nagy sebességgel megy végbe. A monoacetát /VIII/ nagyon körülményesen, továbbá nem kielégítő tisztaságban izolálható. Ez azonban nem jelent különösebb hátrányt, mivel a k_1 és k_2 sebességi állandókkal jellemzett reakciólépések nem tartoznak szorosan a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció lényegéhez. Ezek az értékek csak azért vetődtek fel, mert az említett modell vegyülettel dolgoztam.

DÓZSAI munkáiból mindazonáltal világosan kitűnik



[55] , hogy a k_1 , k_2 és k_3 -nak megfelelő lépések összevethető sebességgel zajlanak le, ami nem meglepő, hiszen mind a három reakció esetén fenolos hidroxil csoportok acilezéséről van szó. Ha kvalitatív összehasonlítást akarunk tenni, akkor már DÓZSAI [55] munkái alapján világos, hogy a három sebességi állandó viszonya a következő:

$$k_1 > k_2 > k_3$$

Ezen konstansok tájékoztató nagyságának megismerésére elegendő, de egyszersmind szükséges is a k_3 meghatározására. Erre azért is szükség van, mert ez az acilezés már a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció szerkesztés része, hiszen annak első lépése.

Feladatomban tehát a k_3 , k_4 és k_5 sebességi állandók meghatározása képezte két különböző katalizátor jelenlétében, amelyek koncentrációját, vagy a reakció hőfokát úgy választottam meg, hogy az egyes lépéseket össze lehessen hasonlítani. A két katalizátor trietil-amin és nátrium-acetát volt.

A k_3 meghatározása nehézségbe ütközött, így ezt a reakciót csak trietil-amin jelenlétében végeztem el. A nehézséget az okozta, hogy szukcessziv reakciókról van szó, - amint ezt előkísérleteim igazolták - és ezeket preparatív feldolgozással csak nagyon pontat-

lanul lehetett volna követni. A spektroszkópiás módszer sem bizonyult megfelelőnek, hiszen a 2,4-diacetoxi-6-hidroxi-propiofenon /IX/ és a 2,4,6-triacetoxi-propiofenon /X/ csak egyetlen fenolos hidroxil csoportban különbözik egymástól, és ez nem idéz elő olyan u.v. spektrumkülönbséget, ami az átlagos hibahatárán kívül esne.

Az egyes lépések sebességi állandóinak meghatározására az a korábbi megfigyelés szolgáltatott okot, amely szerint [55], 100° alatt piridin jelenlétében a reakció csak 2,4,6-triacetoxi-propiofenonig /X/ játszódik le. Piridint a jelen esetben azért nem lehetett alkalmazni, mert extinkció maximuma közel esik a szóbanforgó termékek extinkció maximumaihoz, és ez az egyébként megbízható pontosságú spektroszkópiai mérést meghamisítaná.

Katalizátorként ezért nátrium-acetátot, más esetekben pedig piridin helyett trietil-amint alkalmaztam. Sikerült az alább részletezett előkísérleteim során megállapítanom, hogy ha nem emelem a hőmérsékletet $115-120^{\circ}$ fölé, akkor a nátrium-acetát és a trietil-amin is hasonlóképpen viselkedik.

Mivel a 2,4,6-triacetoxi-propiofenont külön is elő tudtam állítani szintetikusán a kísérleti részben leírt módon, így megoldottá vált a triacetát /X/

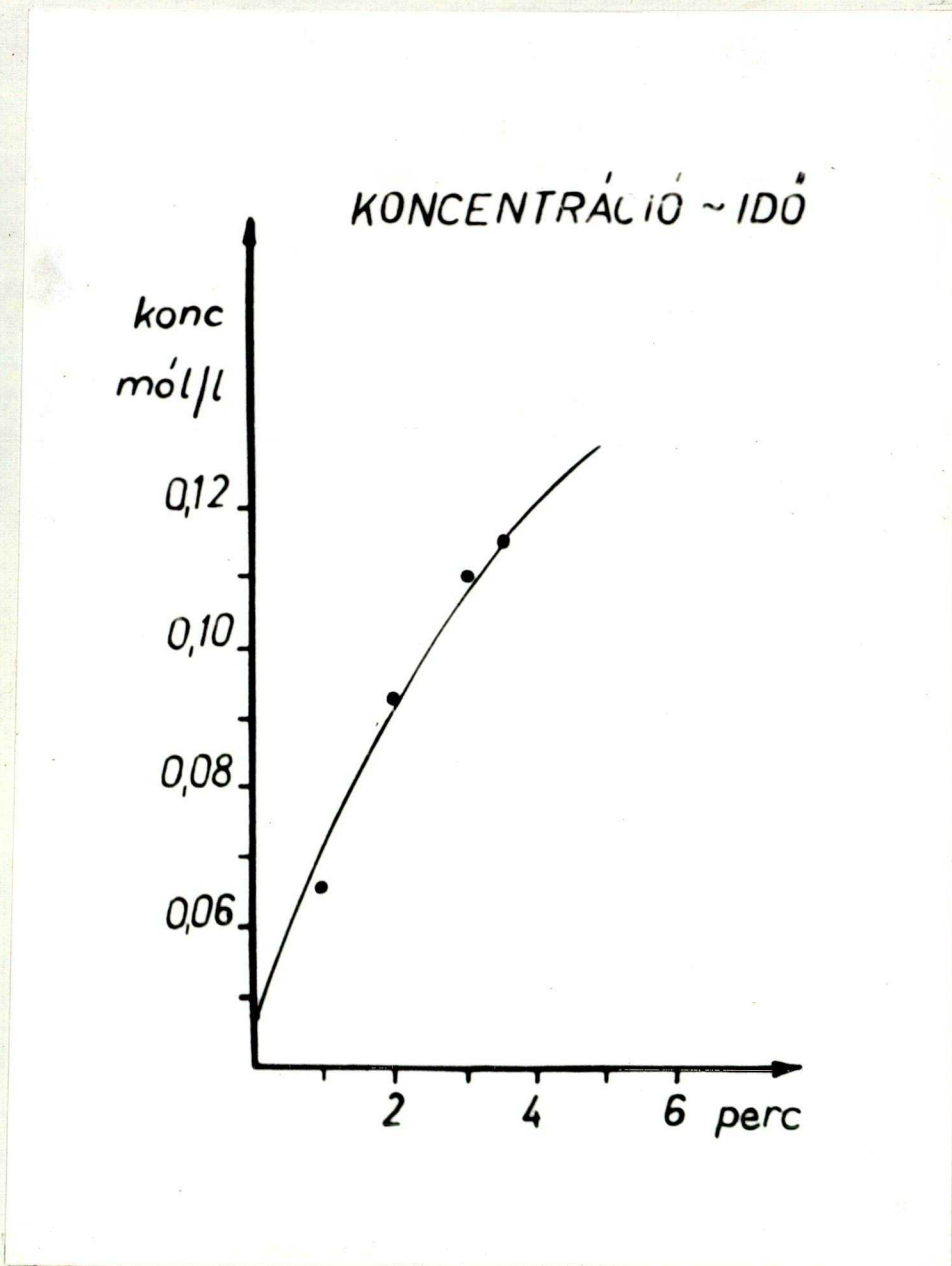
-enol-acetát /XI/ spektroszkópiai követése.

A 2,4,6-diacetoxi-6-hidroxi-propiofenon /IX/ átalakulását 2,4,6-triacetoxi-propiofenonná /X/ kolorimetriásan lehetett követni, hiszen ebben az esetben egy orto helyzetű fenolos hidroxil csoport eltűnéséről van szó, amely közismerten színes van/III/-komplexet képez.

A 2,4-DIACETOXI-6-HIDROXI-PROPIOFENON ÁTALAKULÁSA
2,4,6-TRIACETOXI-PROPIOFENONNÁ

A k_3 meghatározása kolorimetrikus uton Pulfrich fotométerrel

A kolorimetriás mérés lehetséges, azonban elég nehézkes módszernek bizonyult a k_3 meghatározására. A 2,4-diacetoxi-6-hidroxi-propiofenon /IX/ szabad orto helyzetű fenolos hidroxil csoportja miatt ferri-klorid pozitív /ami azt jelenti, hogy ferri-kloriddal oldatban vörös szineződést ad/, míg a 2,4,6-triacetoxi-propiofenon nem. Így a reakció előrehaladását a ferri-klorid-komplex színintenzitásának csökkenésével mérhettem. Nehézséget az okozott, hogy már 6,9 pH-nál 5 perc után fehér pelyhes ferri-hidroxid csapadék vált ki, amely a színintenzitás gyengülését vonta maga után, hisz a ferri-ion egy része hidroxid alakjában kivált a rendszerből. Savasabb közeg alkalmazása esetén pedig színreakció nem jött létre. Egy-egy mérést 5 percen belül kellett végrehajtanom és természetesen a kalibrációs görbét is így készítettem. E nehézségek miatt érthető, hogy a reakciórend 1,1-nek adódott. A reakciórendet és a sebességi állandót a van't Hoff-féle differenciális módszerrel határoztam meg. Az acetilezés folyamata meglehetősen gyors, 100^o-on 25 perc alatt a kiindulási



12. ábra

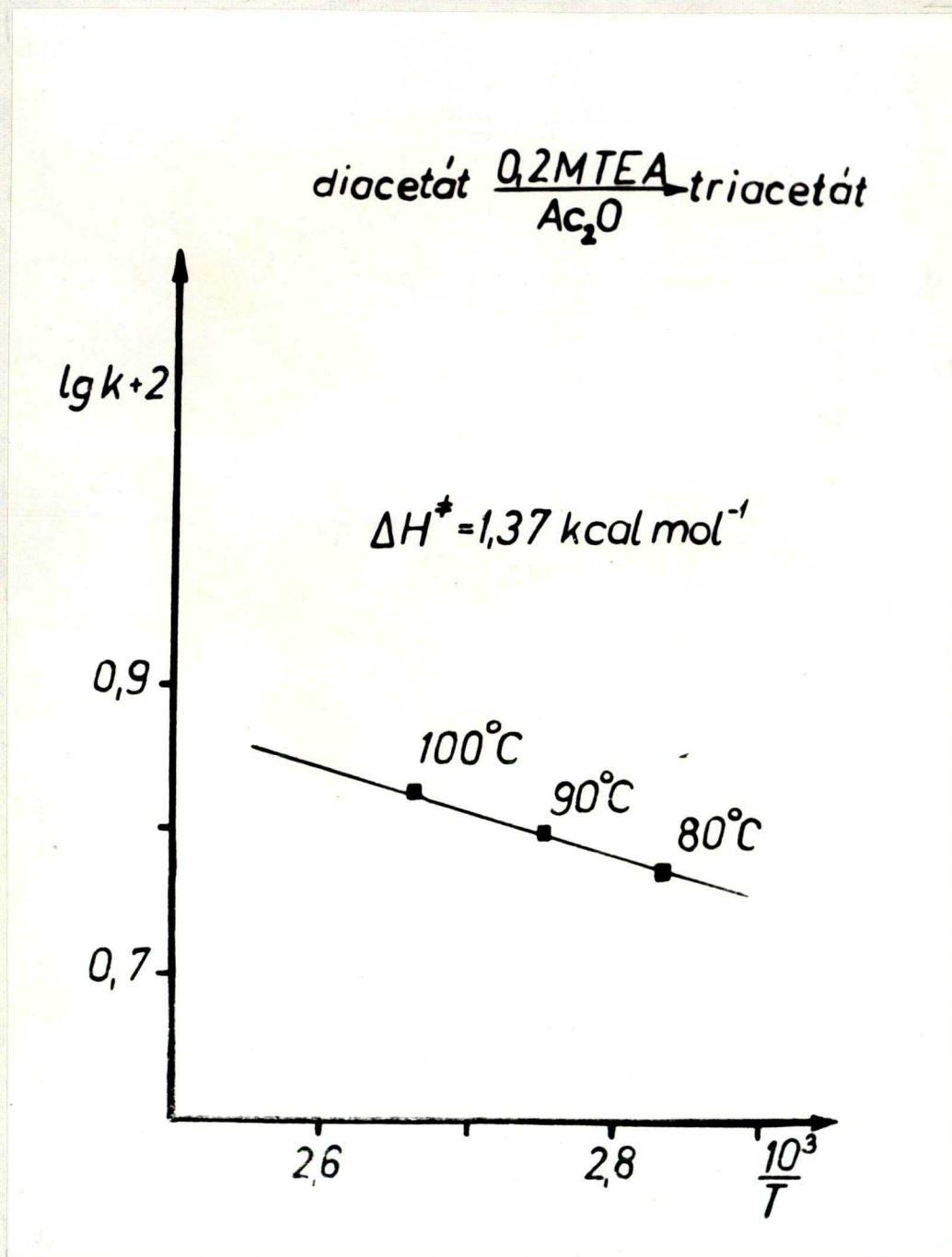
diacetát /IX/ gyakorlatilag teljesen 2,4,6-triace-
toxi-propiofenonná alakul.

Kísérleti eredményeim birtokában módomban nyílt ar-
ra, hogy az egyes reakciólépések sebességi állandó-
it összehasonlítsam, megállapítsam a reakció rend-
meghatározó lépését, s én is bebizonyítsam a fenolos
hidroxil csoport acilezésének gyors folyamatát.

Ha 90° -on, $0,2 \text{ mól l}^{-1}$ trietil-amin jelenlétében
e reakció sebességi konstansát összevetjük a triace-
tát /X/, - enol-acetát /XI/, illetve az enol-acetát-
-kromon-diacetát /XII/ reakciók sebességi konstansá-
val, a következő eredmények adódnak: /utóbbi konstan-
sok meghatározását lásd később!/
reakciólépések

	sebességi állandók/ perc ⁻¹ 10 ⁻²
diacetát /IX/ - triacetát /X/	6,31
triacetát /X/ - enol-acetát /XI/	1,08
enol-acetát /XI/ - kromon-diacetát /XII/	7,94

Ebből és a későbbi eredményekből az következik,
hogy az utolsó fenolos hidroxilcsoport acilezése
 90° -on 6-szor gyorsabb, mint az enol-acetát képződé-
se, és közelítőleg 1000-szer olyan gyors, mint a
kromon-diacetát keletkezése az enol-acetátból. Ez
is igazolja a fenolos hidroxilcsoport acilezésének
gyors folyamatát.



13. ábra

A reakció rendmeghatározó lépése az enol-acetát /XI/ - kromon-diacetát /XII/ reakció, amit a későbbi eredmények is alátámasztanak.

Korábbi vizsgálatokból kitűnt, hogy időben jól elkülöníthető módon előbb mono- majd diacetát képződik, csak azután alakul ki a floropropiofenon triacetátja. Ebből következik, hogy a másik két fenolos hidroxil acilezése a most tanulmányozott fenolos hidroxil észterifikálásánál még gyorsabban játszódik le. Az utóbbi hidroxil-csoport legnehezebb acilezhetősége minden bizonnyal kelát képződéssel függ össze.

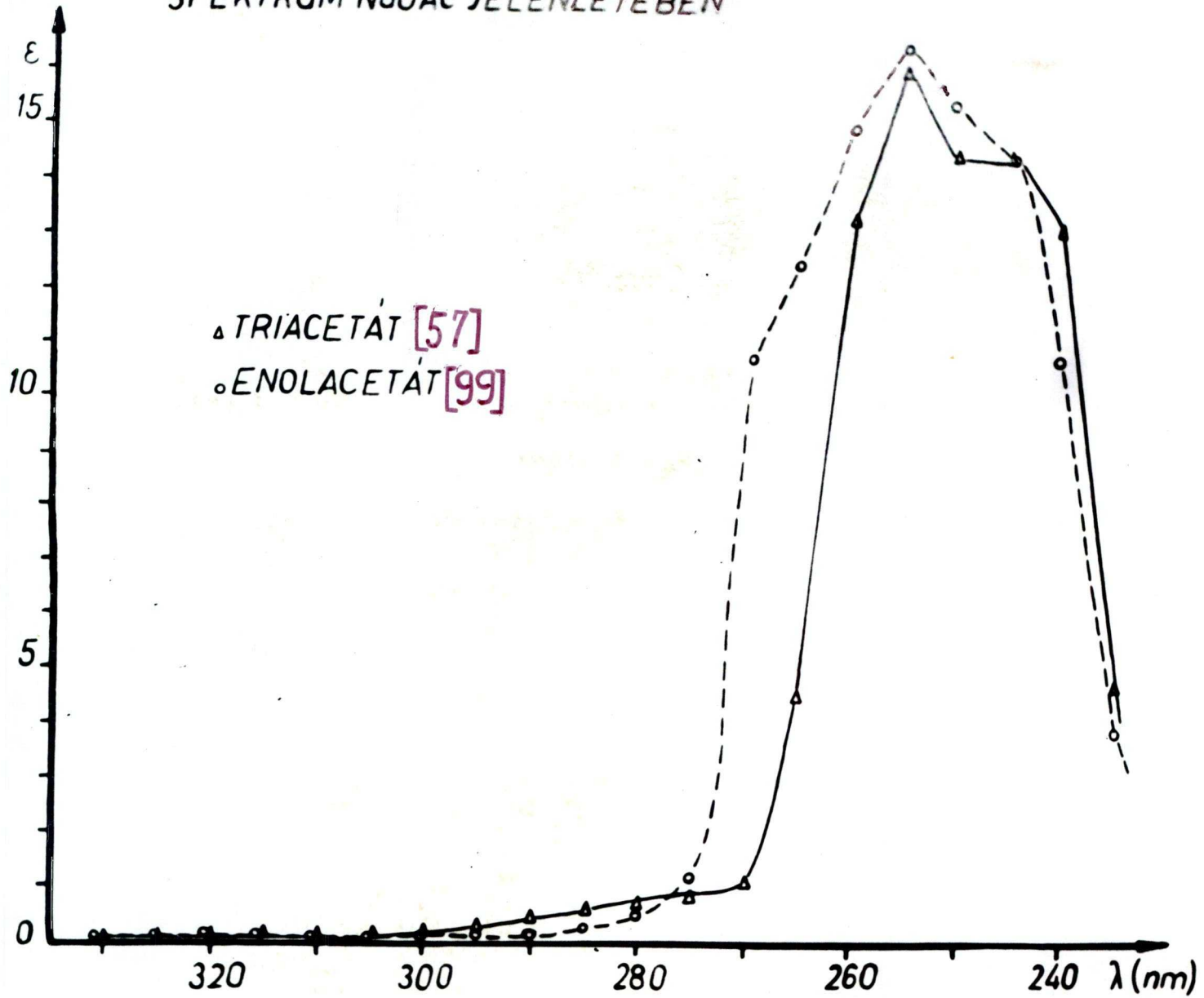
2,4,6-TRIACETOXI-PROPIOFENON ÁTALAKULÁSA
2,4,6-TRIACETOXI-PROPIOFENON-ENOL-ACETÁTTÁ

A k_4 meghatározása spektrofotometriás módszerrel

A folyamatot spektrofotometriás módszerrel követtem. A méréseket Beckmann, illetve Spektromom 202-s készülékkel végeztem.

A k_4 meghatározására olyan bázisokat kellett választanom, amelyek a reakció követését nem gátolják, azaz spektroszkópai maximumuk nem abba a hullámhossz-intervallumba esnek, ahol a triacetát /X/ és enol-acetát /XI/ spektroszkópai maximuma található, valamint amelyek jelenlétében a reakció nem megy enol-acetátnál tovább. Így az eredeti KOSTANECKI reakció mellett az ún. KUHN-féle variánst választottam. KOSTANECKI nátrium-acetátot alkalmazott katalizátorként, R. KUHN pedig trietil-amint.

SPEKTRUM NaOAc JELENLÉTÉBEN



Δ TRIACETÁT [57]
 \circ ENOLACETÁT [99]

SPEKTRUM

ϵ

10

8

6

4

2

0

320

300

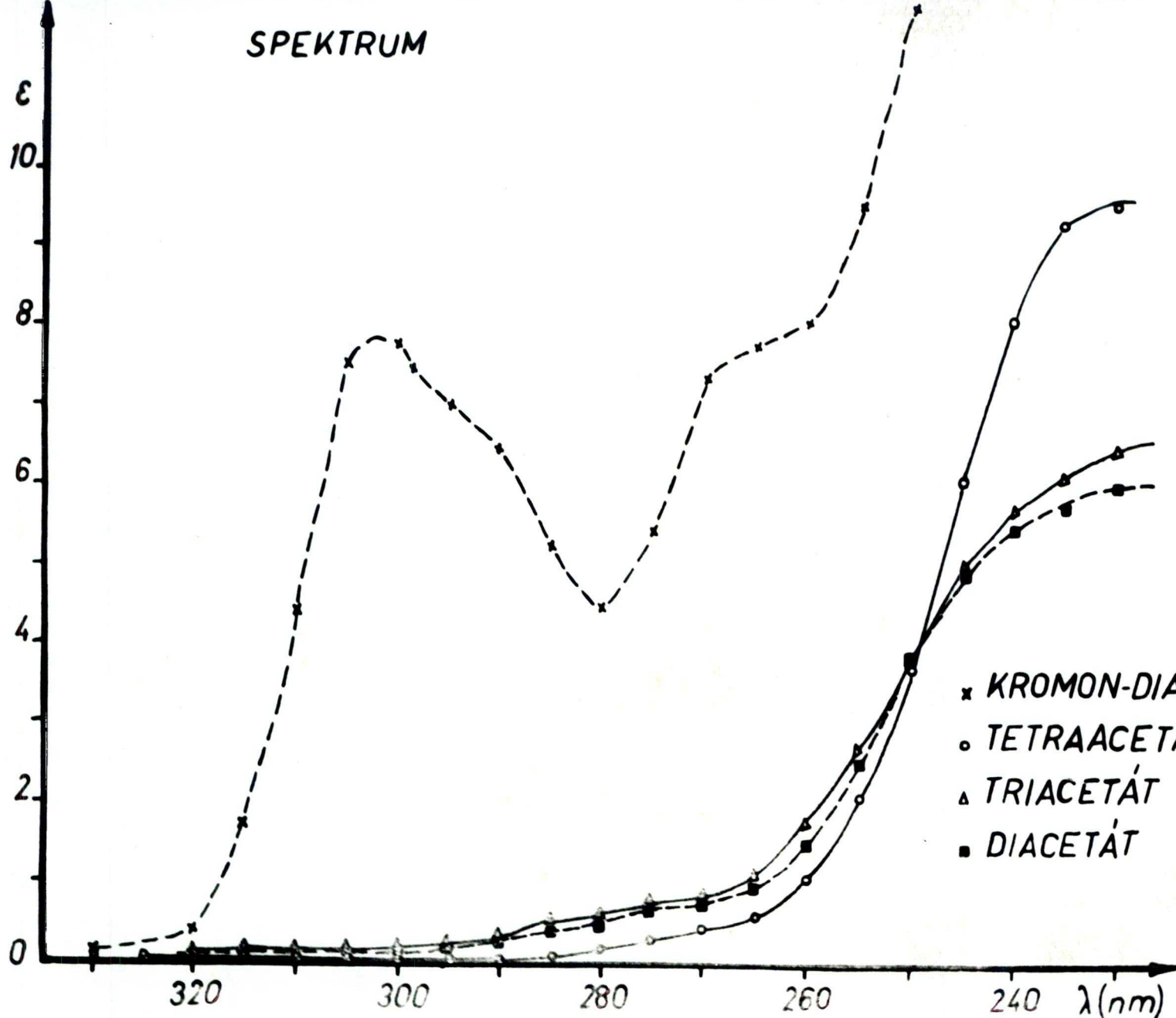
280

260

240

λ (nm)

- x KROMON-DIACETÁT [141]
- o TETRAACETÁT [99]
- Δ TRIACETÁT [57]
- DIACETÁT



1. K v a l i t a t i v k i s é r l e t e k

A spektroszkópiai mérési célokra a megfelelő bázisok ismeretében olyan körülményeket kellett választanom, amelyek mellett a reakció csak enol-acetátig /XI/ játszódik le. DÓZSAI [56] mérései alapján kiderült, hogy a bázis erősségének függvényében a reakció különböző sebességgel megy végbe. Legerősebb bázisnak a nátrium-acetát bizonyult, ennek mennyiségét csökkentve a reakció észrevehetően lassabban játszódott le. Gyengébbnek a trietil-amin, még gyengébbnek a trietanol-amin és a leggyengébb vizsgált bázisnak a piridin bizonyult. Befolyásolja a sebességet a hőmérséklet is. A hőmérséklet növelése, a várakozásnak megfelelően a reakciósebesség csökkenését idézte elő. A legmegfelelőbb feltételeket a két bázisra vonatkozólag a következő oldalon levő táblázat foglalja össze. /1.táblázat/

2,4,6-trihidroxi-propiofenon átalakítása 2,4,6-triacetoxi-propiofenonná
 trietil-amin jelenlétében

A kiindulási termék mennyisége /g/	A reakció hőmérséklete °	Reakció-idő /óra/	Trietil-amin mennyiség /ml/	Ecetsav-anhidrid /ml/	A keletkezett termék	
					súly /g/	op °
0,3	90-95	2	0,3	3	0,309	80-83
0,3	90-95	1	0,3	3	0,327	54-55
0,3	90-95	0,5	0,3	3	olaj	
3	90-95	1	3	30	3,128	54-55

2,4,6-trihidroxi-propiofenon átalakítása 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá
 trietil-amin jelenlétében

A kiindulási termék mennyisége /g/	A reakció hőmérséklete °	Reakció-idő /óra/	Trietil-amin mennyiség /ml/	Ecetsav-anhidrid /ml/	A keletkezett termék	
					súly /g/	op °
0,3	90-95	3	0,3	3	0,381	87-91
3	90-95	3	3	30	3,92	93,5-94,5

2,4,6-triacetoxi-propiofenon átalakítása 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá
triethyl-amin jelenlétében

A kiindulási termék mennyi- sége /g/	A reakció hőmérsék- lete	Reakció- idő /perc/	Triethyl-amin mennyiség /ml/	Ecetsav- anhidrid /ml/	A keletkezett termék	
					súlya /g/	op °
0,308	140°	25	0,1	1	0,128	94-95

2,4,6-triacetoxi-propiofenon átalakítása 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá
nátrium-acetát jelenlétében

A kiindulási termék mennyi- sége /g/	A reakció hőmérsék- lete °	Reakció- idő /óra/	Nátrium-acetát mennyisége mól l ⁻¹	A keletkezett termék	
				súlya /g/	op °
0,77	100	3	0,01	0,3393	58-60
0,77	100	4	0,02	0,3281	60-62
0,3	100	4	0,04	0,361	62-64
0,3	100	3	0,4	0,35	94,5-95,5

2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetát átalakítása kromon-diacetáttá
 trietil-amin jelenlétében

A kiindulási termék mennyisége /g/	A reakció hőmérséklete °	Reakció-idő /óra/	Trietil-amin mennyiség /ml/	Ecetsav-anhidrid /ml/	A keletkezett termék	
					súly /g/	op °
0,35	140	0,5	0,1	1	0,124	96-96,5
0,1	25	24	0,5	1	0,07	98-99
0,35	140	2,5	0,1	1	0,200	96-96,5
0,3	léghűtő	8	0,3	3	0,14	97,5-98

2. Kvantitatív kísérletek

A reakció sebességi állandójának és reakciórendjének meghatározása

Katalizátorként $0,1 \text{ mól l}^{-1}$, illetve $0,2 \text{ mól l}^{-1}$ trietil-amin és $0,1 \text{ mól l}^{-1}$, $0,05 \text{ mól l}^{-1}$, $0,025 \text{ mól l}^{-1}$, $0,018 \text{ mól l}^{-1}$ és $0,01 \text{ mól l}^{-1}$ nátrium-acetátot alkalmaztam.

Változtattam továbbá állandó hőmérsékleten a kiindulási anyag koncentrációját is $0,2 \text{ mól l}^{-1}$ trietil-amin jelenlétében. A koncentrációk: $0,2 \text{ mól l}^{-1}$, $0,1 \text{ mól l}^{-1}$, illetve $0,05 \text{ mól l}^{-1}$ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon.

A kivitelezett reakciókat lásd 2. táblázat.

A reakciókat a katalizátoroktól függetlenül

a/ különböző hőmérsékleten,

b/ különböző kiindulási anyag koncentrációk mellett végeztem.

Trietil-amin katalizátor jelenlétében a spektroszkópiás méréseket 235 nm és 230 nm -en, nátrium-acetát jelenlétében pedig 270 nm , illetve 265 nm -en végeztem.

Trietil-amin katalizátor jelenlétében kivitelezett reakciók

sorszám	katalizátor konc. mól l ⁻¹	hőmérséklet °	2,4,6-triace- toxi-propio- fenon konc. mól l ⁻¹
1.	0,2	120	0,1
2.	0,2	110	0,1
3.	0,2	100	0,1
4.	0,2	90	0,1
5.	0,2	80	0,1
6.	0,2	100	0,2
7.	0,2	100	0,1
8.	0,2	100	0,05
9.	0,1	90	0,1

Nátrium-acetát katalizátor jelenlétében kivitelezett reakciók

sorszám	katalizátor konc. mól l ⁻¹	hőmérséklet °	2,4,6-triace- toxi-propio- fenon konc. mól l ⁻¹
1.	0,1	90	0,1
2.	0,1	80	0,1
3.	0,1	70	0,1
4.	0,05	90	0,1
5.	0,025	90	0,1
6.	0,018	90	0,1
7.	0,01	90	0,1

2. táblázat

Trietil-amin katalizátor jelenlétében kivitelezett reakciók

a/ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon és 2,4,6-triacetoxi-
-propiofenon-enol-acetát reakciója 0,2 mól l⁻¹
trietil-amin jelenlétében különböző hőmérsékleten

DÓZSAI [55] kvalitatív megfigyelését, hogy a hőmérséklet növelésével a reakció sebessége nő természetesen az általam végzett kísérletek igazolták. Sajnos 120°-on már lehetett kismértékű kromon-diacetáttá /XII/ alakulás, ugyanis ezen a hőfokon az extinkció értékek a vártnál /a tiszta végtermék mért értékénél/ valamivel magasabbak voltak. Ezt azonban vakkísérlettel korrekcióba vettem azáltal, hogy az E_{∞} -t kísérletileg meghatároztam. A különböző hőmérsékleteken mért sebességi állandók segítségével kiszámítottam az aktiválási entalpiát, ami 9,38 kcal mól⁻¹-nek adódott.

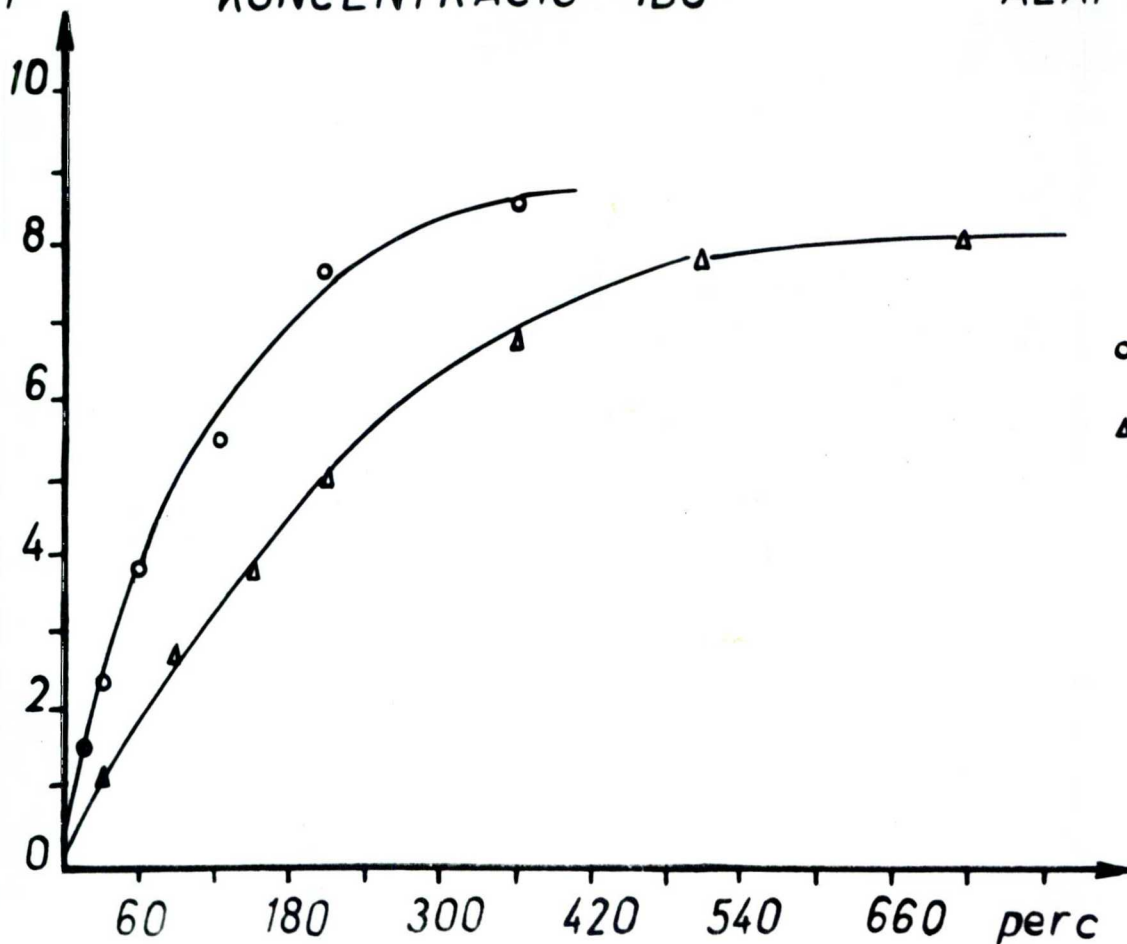
<u>hőmérséklet</u> <u>o</u>	<u>sebességi állandó</u> <u>perc⁻¹ 10⁻²</u>	<u>rendűség</u>
80	0,319	1
90	1,08	1,05
100	1,432	0,98
110	2,0696	1,18
120	2,8	0,83

konc 10^{-2}
mol/l

KONCENTRÁCIÓ ~ IDŐ

ALAPOLDAT: 0,1 M 57

0,2 M TEA



○ 90°C

△ 80°C

KONCENTRÁCIÓ~IDŐ

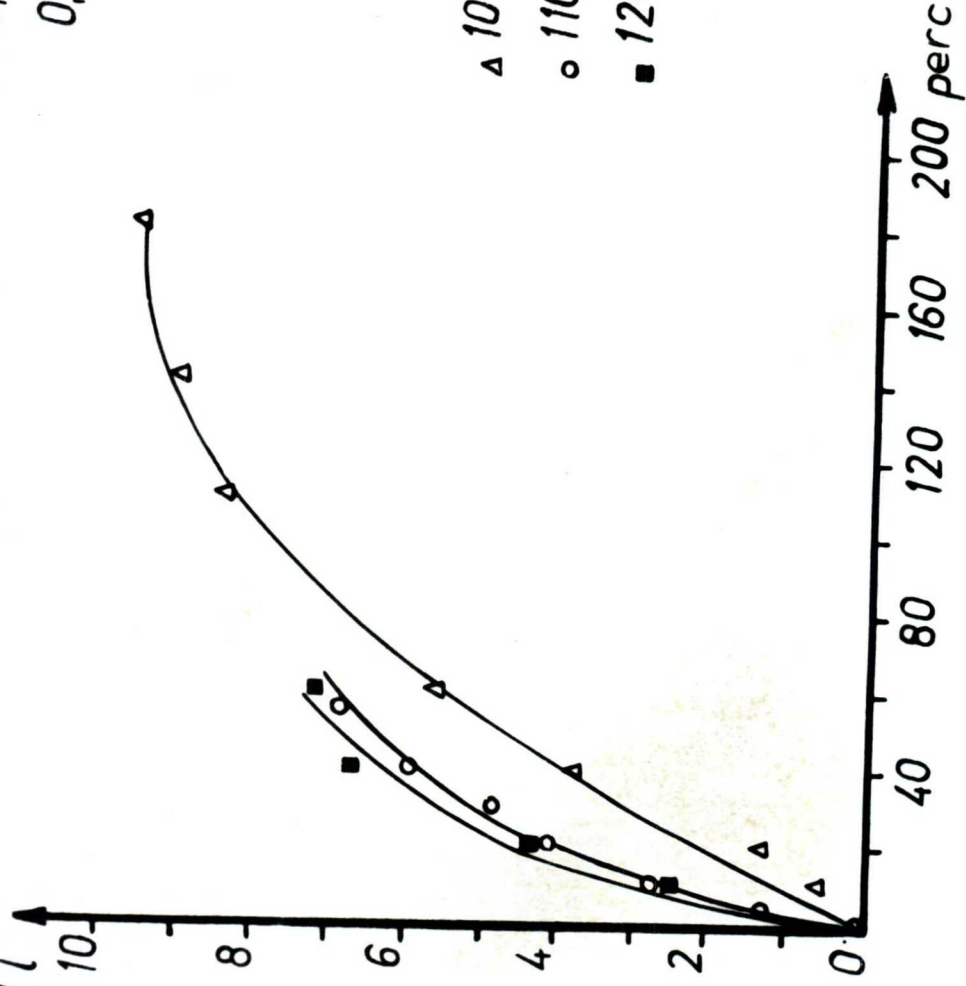
ALAPOLDAT

0,1 M 57

0,2 M TEA

konc. $\cdot 10^{-2}$

mol/l



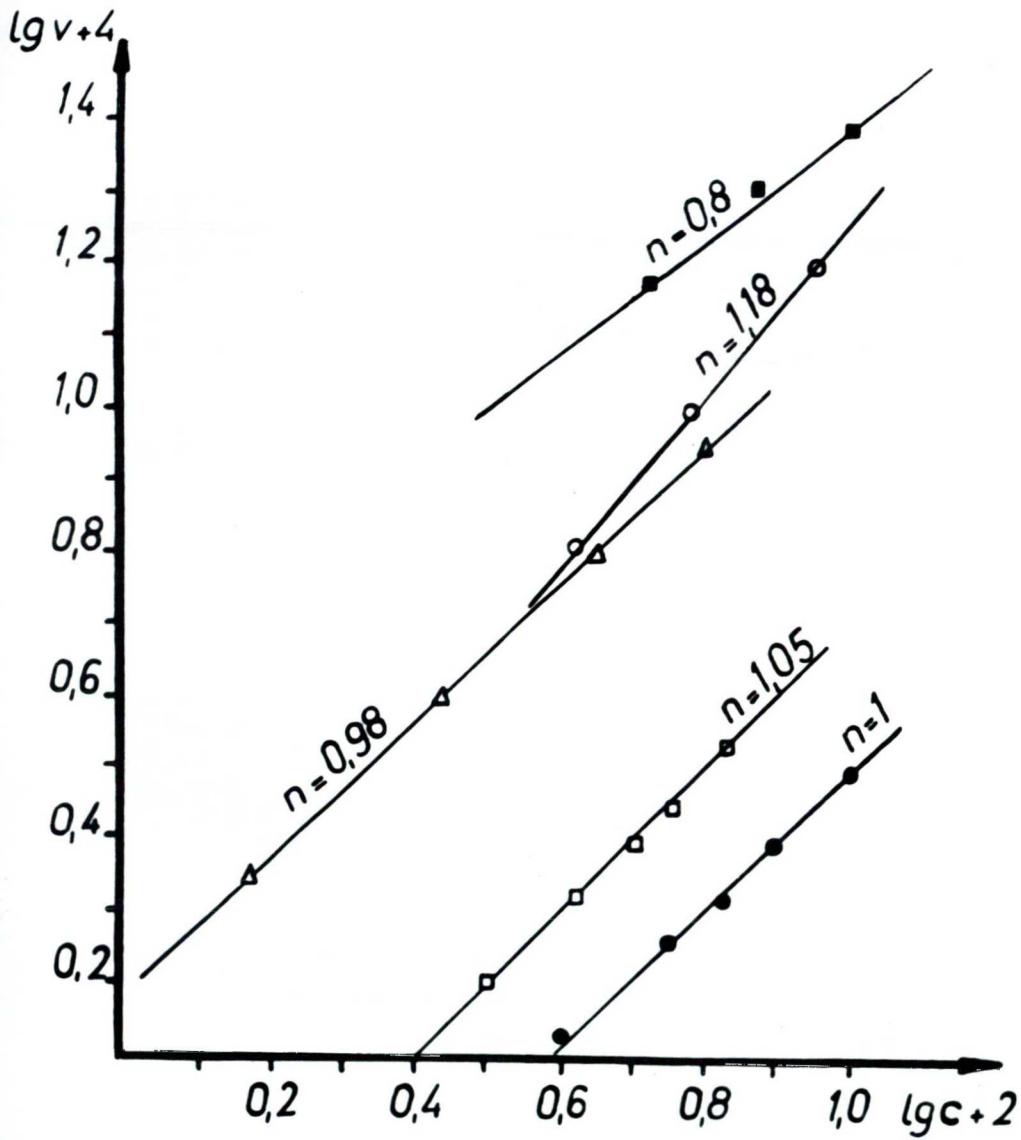
REAKCIÓREND MEGHATÁROZÁS

ALAPOLDAT:

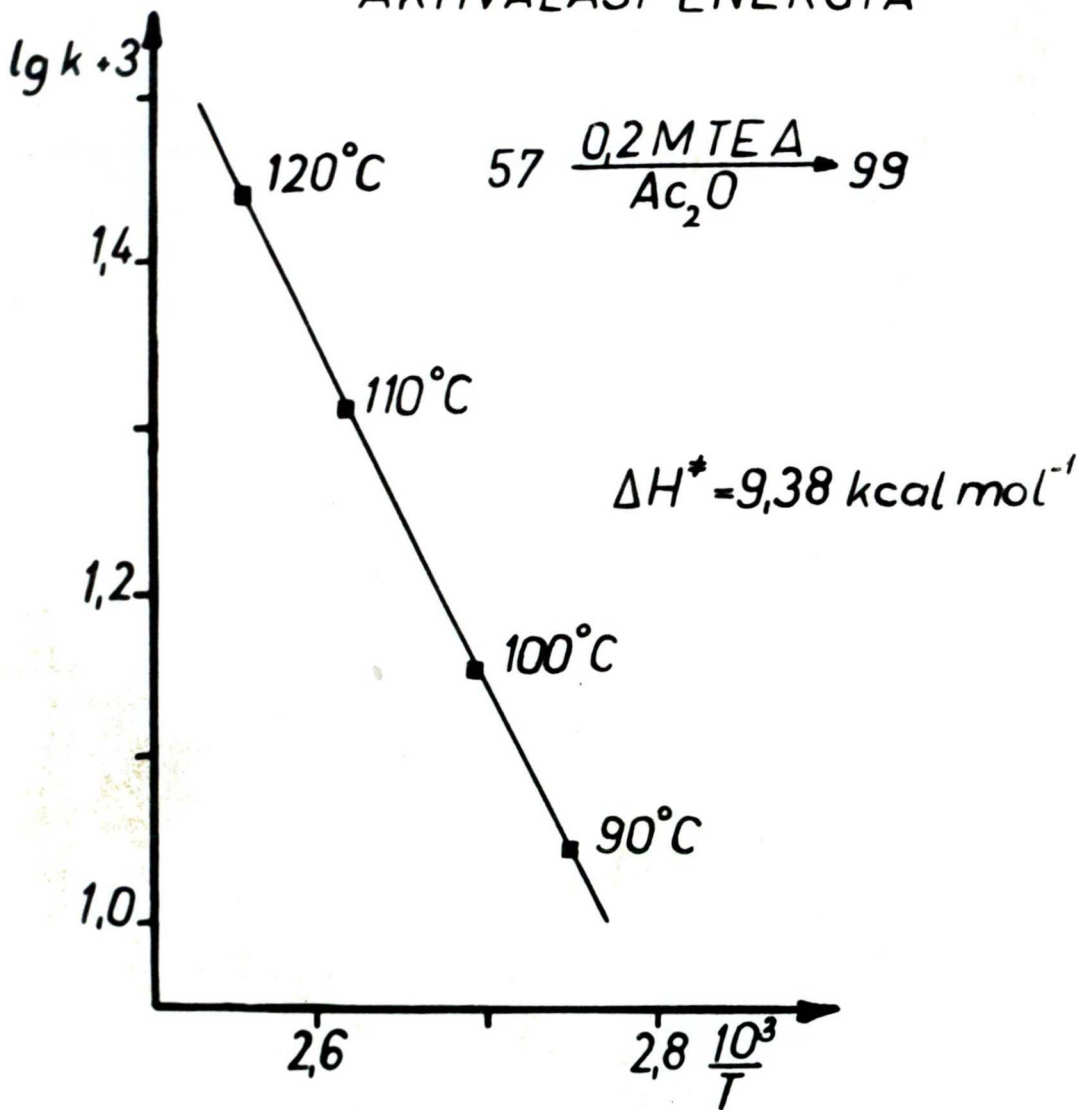
0,1M 57

0,2M TEA

- 80°C
- 90°C
- ▲ 100°C
- 110°C
- 120°C



AKTIVALÁSI ENERGIA



b/ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon és 2,4,6-triacetoxi-
-propiofenon-enol-acetát reakciója 0,2 mól l⁻¹
trietyl-amin jelenlétében különböző kiindulási
koncentráció esetén

A kiindulási koncentrációk a következők voltak: 0,2 mól l⁻¹, 0,1 mól l⁻¹ és 0,05 mól l⁻¹ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon.

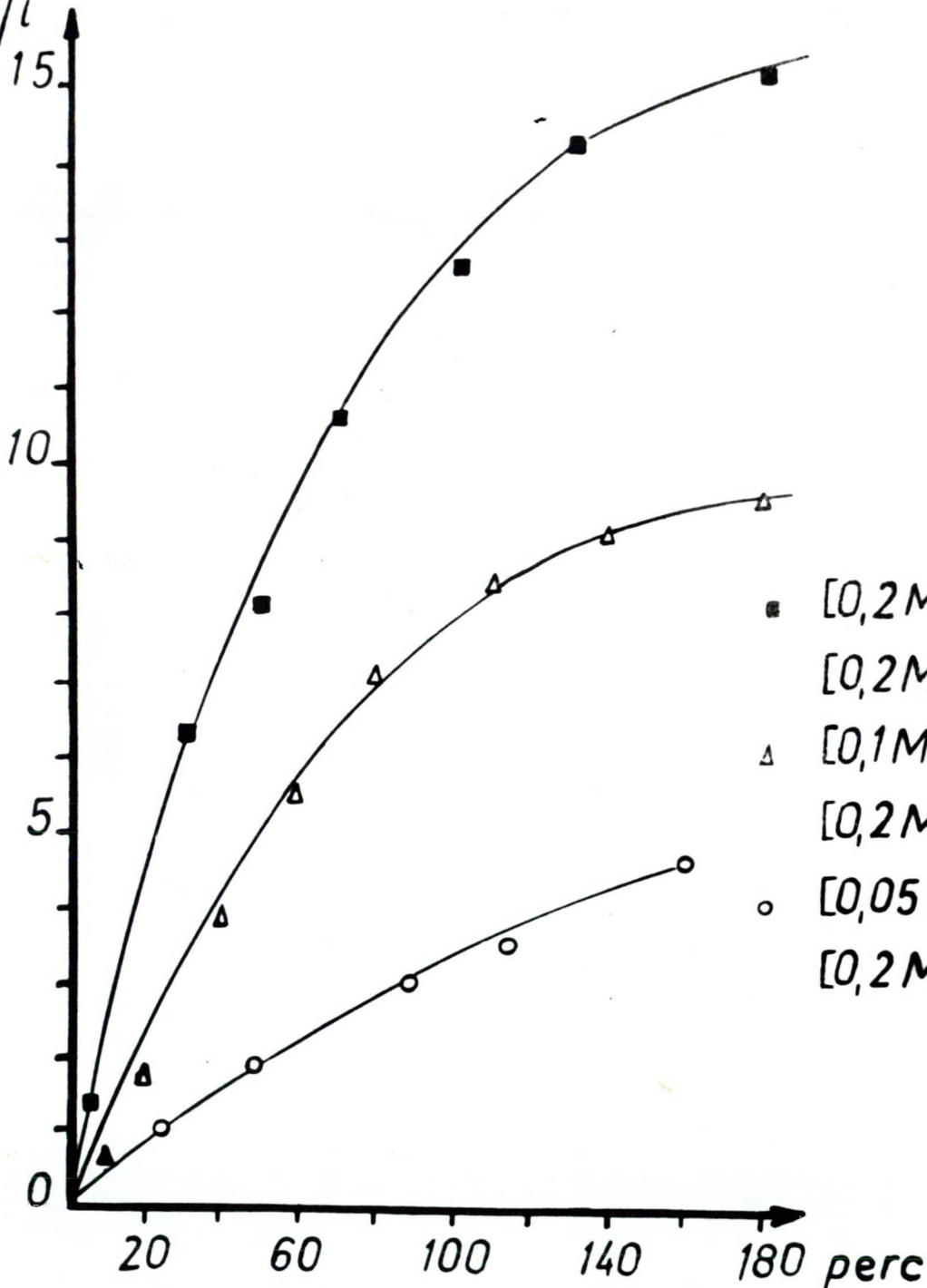
A 100°-on 0,1 mól l⁻¹ kiindulási anyag koncentráció és 0,2 mól l⁻¹ trietyl-amin jelenlétében felvett görbét alapgörbének tekintettem. A másik két különböző kiindulási koncentráció esetén felvett görbék ehhez a görbéhez viszonyítottam.

b/1 0,2 mól l⁻¹ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon átala-
kulása 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá

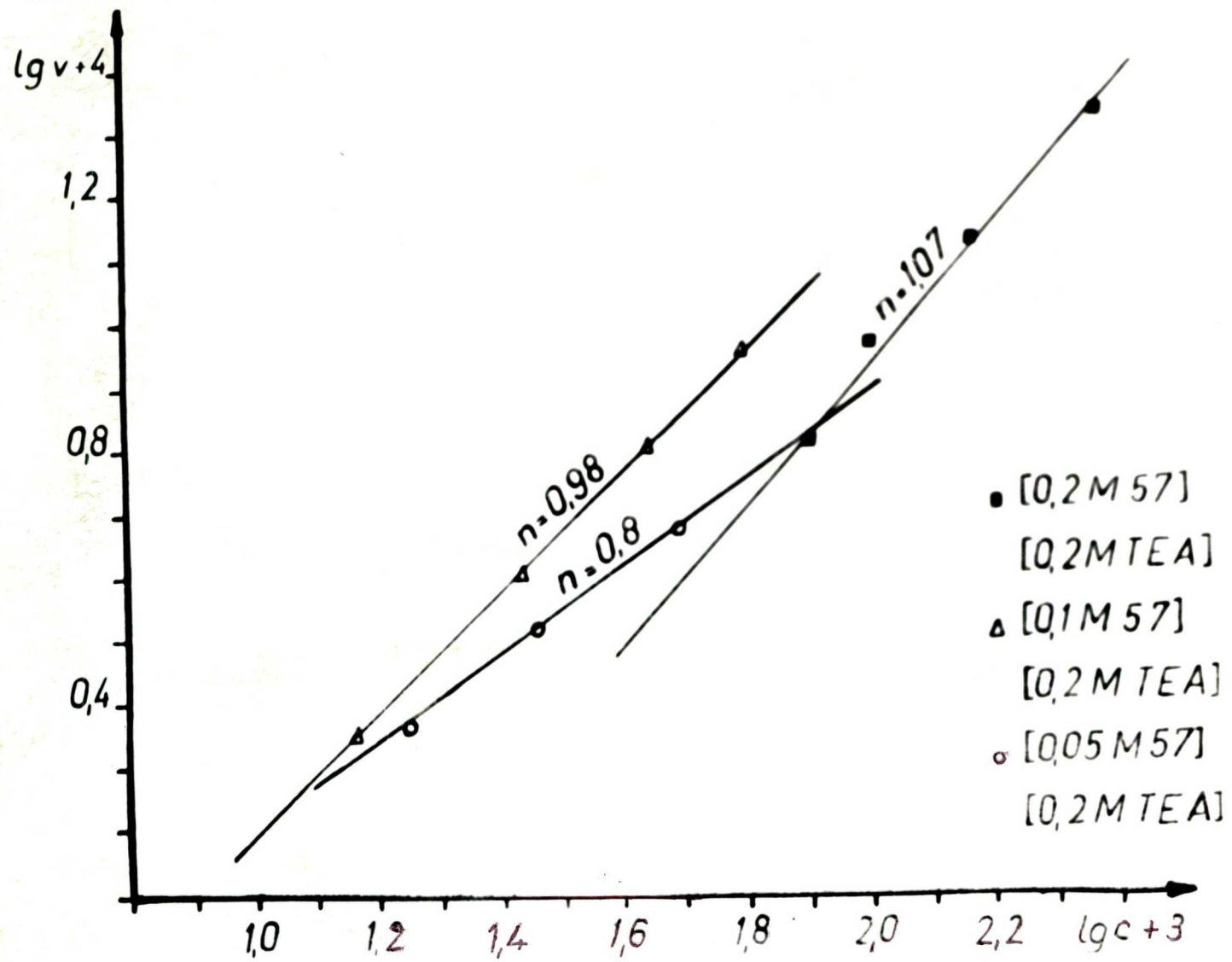
A kiindulási vegyület átalakulása során melléktermékként ecetsav keletkezik, amely feltételezhetően a katalizátorral komplexet képez. Ha a katalizátor és a kiindulási anyag koncentrációja azonos, akkor a trietyl-amin viszonylag sok ecetsavat képes komplexben megkötöni, ami a triacetát /X/ átalakulási sebességét kis mértékben megnöveli. Ebből következik, hogy az értékek ábrázolásakor a log v-log c egyenes a vártnál meredekebb

KONCENTRÁCIÓ ~ IDŐ
HÖMÉRSEKLET: 100°C

konc 10^{-2}
mol/l



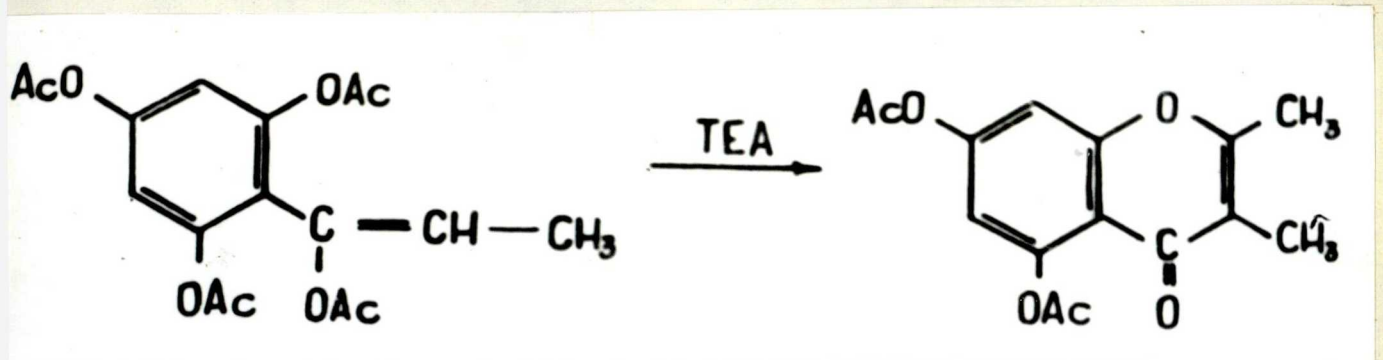
REAKCIÓREND MEGHATÁROZÁS



lesz, ami a reakciórend enyhe növekedését vonja maga után. Az így nyert eredmények azonban ennek ellenére értékelhetők.

b/2 0,05 mól l⁻¹ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon átalakulása 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá

Ha kiindulási anyaghoz képest sok bázis, jelen esetben sok trietil-amin van jelen elképzelhető a következő reakció is



22. ábra

A keletkezett termék kromon-diacetát /XII/, amelynek a kiindulási és keletkezett terméktől nagyon eltérő szerkezete folytán az extinkciója jóval magasabb,

igy látszólagos sebességnövekedés lép fel, a reakciórend kis mértékben csökken, a k sebességi állandó pedig nő.

koncentráció mól l ⁻¹	sebességi állandó perc ⁻¹ 10 ⁻²	rendűség
0,2	1,057	1,07
0,1	1,432	0,98
0,05	1,12	0,8
	Átlag:	0,95

A táblázatból kitűnik, hogy több trietil-amin esetén a reakció bruttó rendje csökken, míg a kiindulási anyaghoz viszonyítva kevesebb trietil-amin jelenlétében nő. A folyamat bruttó rendje még elsőrendűnek tekinthető, de a trietil-amin mennyiségétől a reakció sebessége, sebességi állandója nagymértékben függ.

Nátrium-acetát katalizátor jelenlétében kivitelezett reakciók

a/ 0,1 mól l⁻¹ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon átalakulása 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá különböző hőmérsékleten 0,1 mól l⁻¹ nátrium-acetát jelenlétében

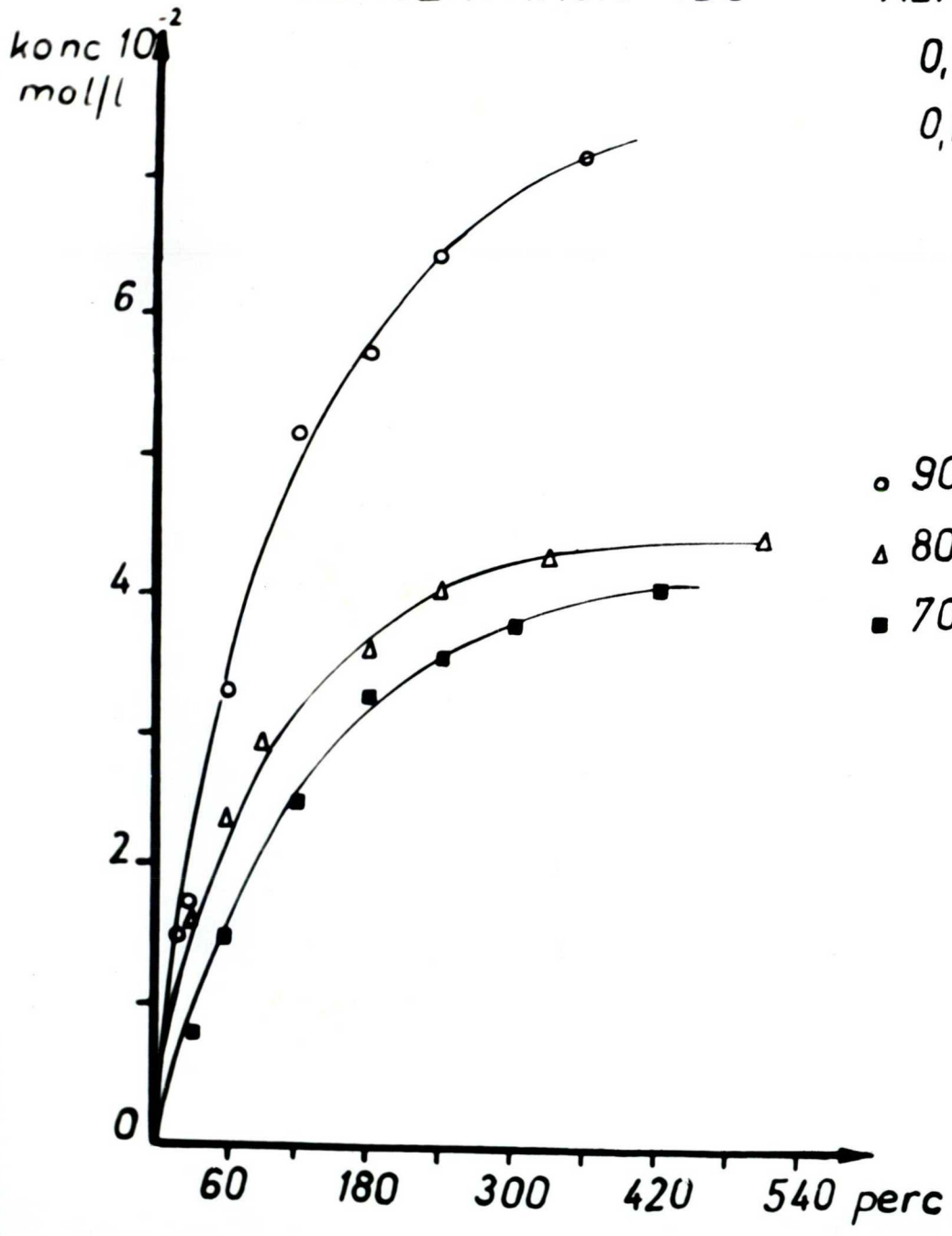
A reakciókat 70°, 80° és 90°-on végeztem. Jelen esetben is egyértelmű, hogy a reakció sebessége a hőmérséklet növelésével nő, tehát a reakcióidő csökken. Egyetlen problémát a nátrium-acetát csekély oldékonysága okozta. Ennek megoldásáról munkám kísérleti részében számolok be.

A három különböző hőmérsékleten mért sebességi állandók és a hozzájuk tartozó hőmérsékletek segítségével kiszámítottam az aktiválási entalpiát, ami 14,87 kcal mól⁻¹-nek adódott. Annak igazolására, hogy a nátrium-acetát katalizátor aktívabb mint a trietil-amin, lejátszattam egy olyan reakciót is, ahol a trietil-amin koncentrációja 0,1 mól l⁻¹ volt.

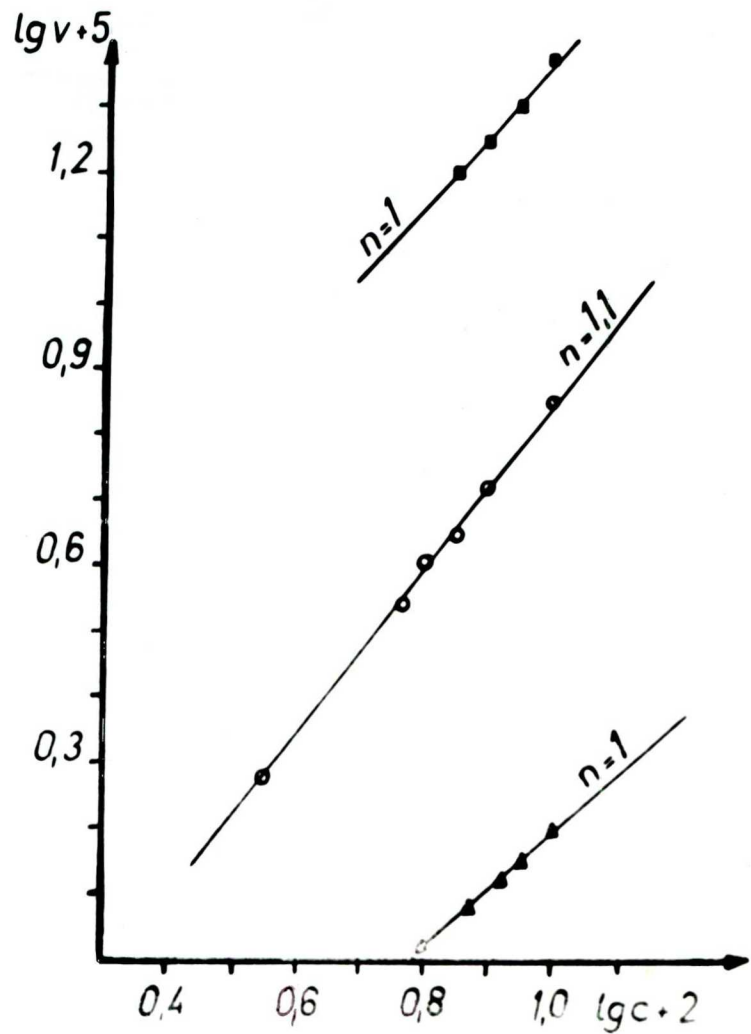
Előbbi állításom bizonyítékául szolgáljon a két különböző katalizátor jelenlétében mért sebességi állandó értéke. Mind a két reakció 90°-on játszódott le.

KONCENTRÁCIÓ~IDŐ

ALAPOLDAT:
0,1 M 57
0,1 M NaOAc



REAKCIÓREND MEGHATÁROZÁS



ALAPOLDAT:

0,1 M 57

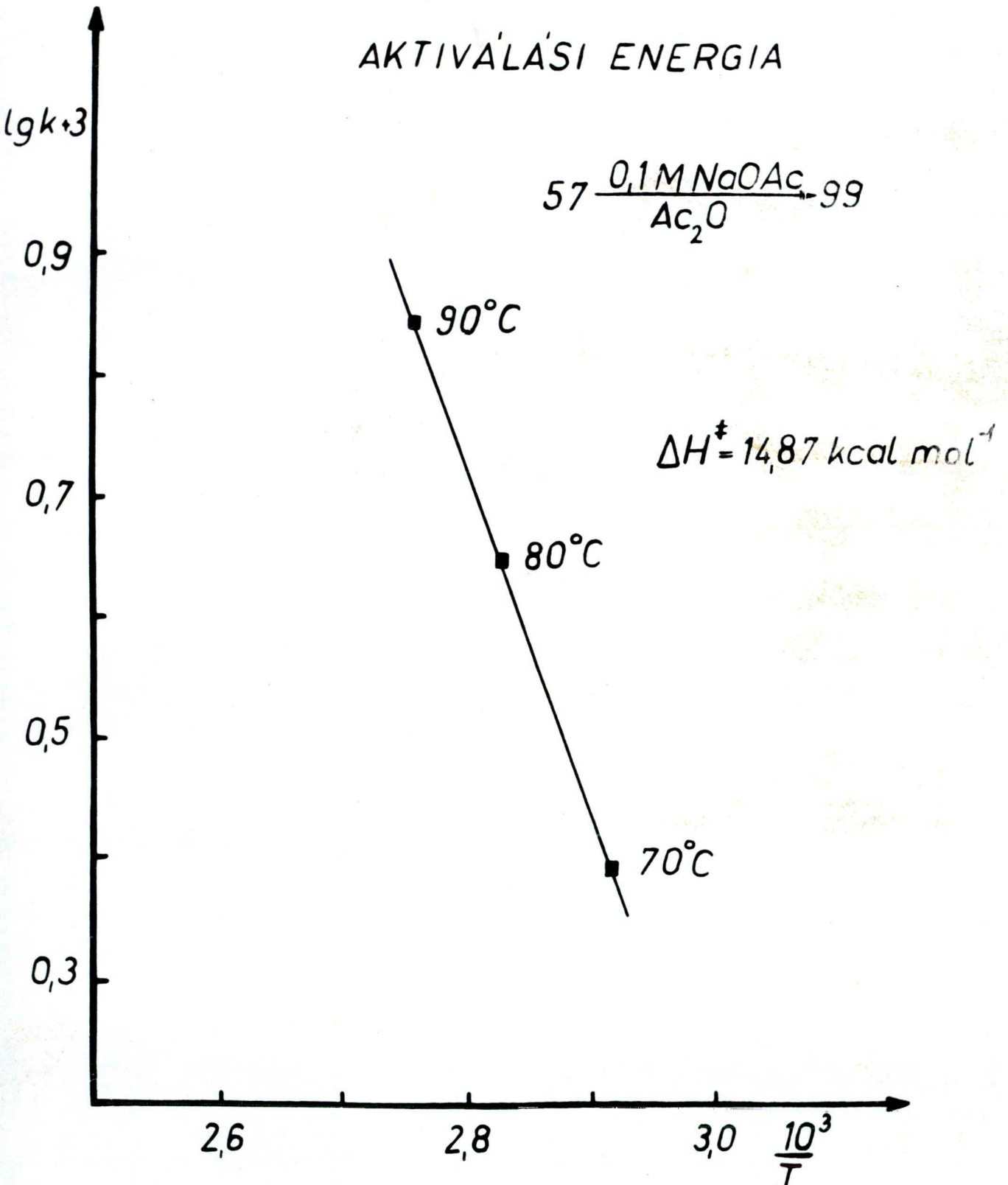
0,1 M NaOAc

○ 90°C

△ 80°C

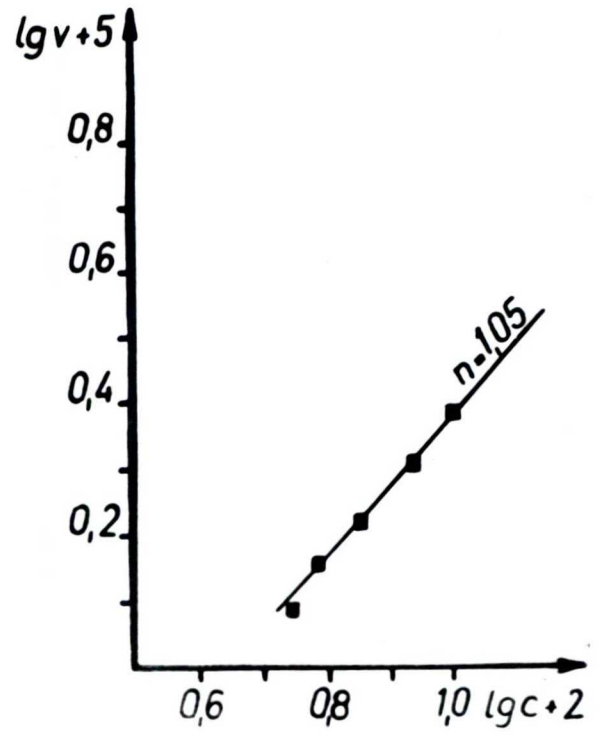
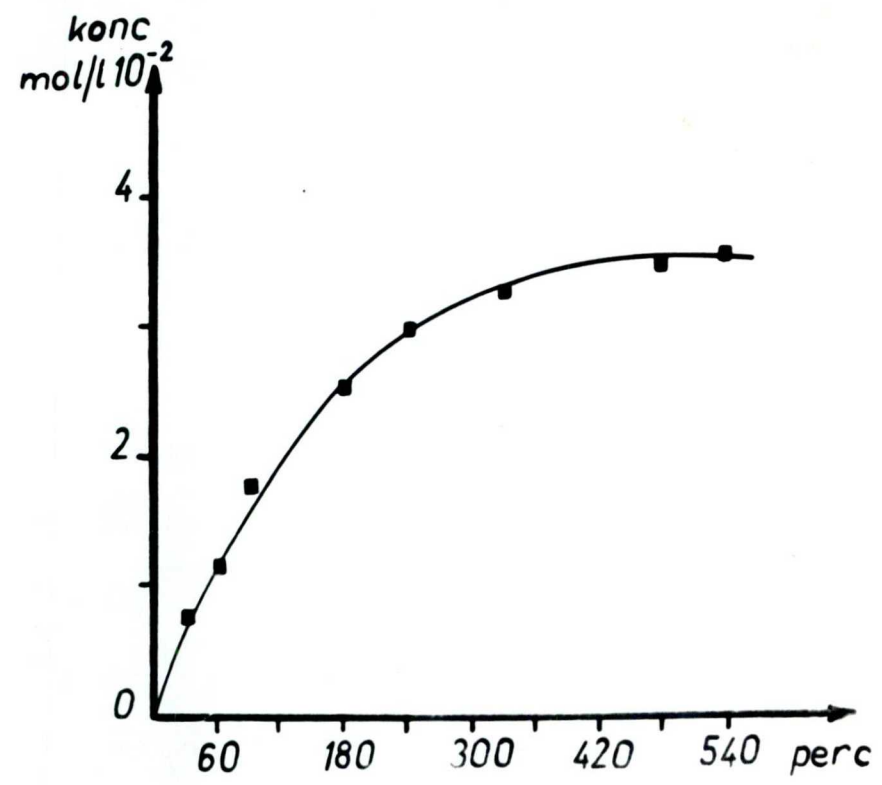
■ 70°C

AKTIVÁLÁSI ENERGIA



KONCENTRÁCIÓ ~ IDŐ ALAPOLDAT: 0,1 M 57
 HŐMÉRSÉKLET: 90°C 0,1 M TEA

REAKCIÓREND
 MEGHATÁROZÁS



triacetát /X/ - enol-acetát /XI/ reakció

$$0,1 \text{ mól l}^{-1} \text{ nátrium acetát esetén } \underline{k} = 7,0 \cdot 10^{-3} \text{ perc}^{-1}$$

triacetát /X/ - enol-acetát /XI/ reakció

$$0,1 \text{ mól l}^{-1} \text{ trietil-amin esetén } \underline{k} = 2,6 \cdot 10^{-3} \text{ perc}^{-1}$$

A reakciórendek:

$$0,1 \text{ mól l}^{-1} \text{ nátrium-acetát koncentráció esetén: } 1,05$$

$$0,1 \text{ mól l}^{-1} \text{ trietil-amin koncentráció esetén: } \underline{1,1}$$

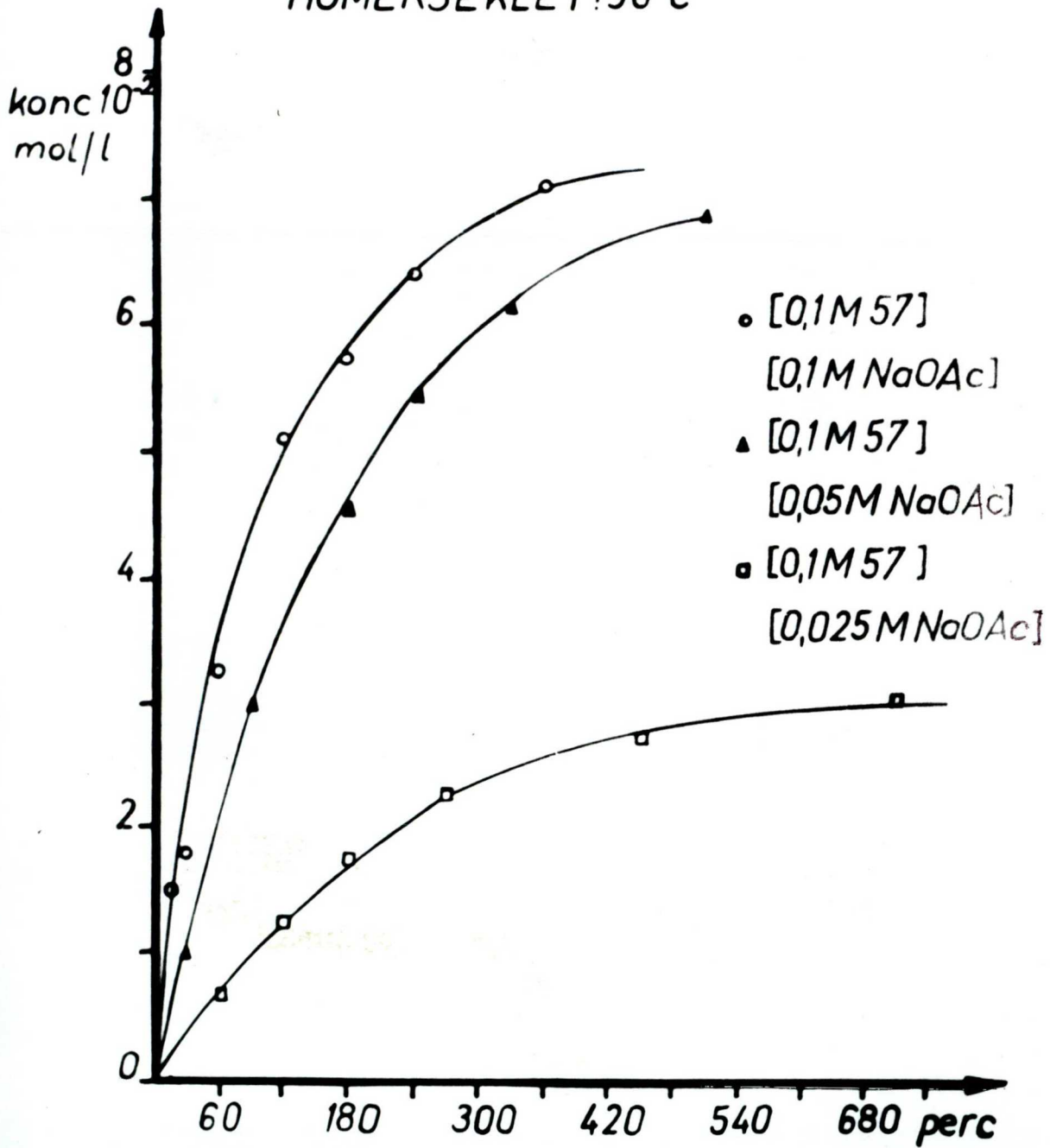
$$\text{Átlag: } \underline{1,07}$$

b/ 2,4,6-triacetoxi-propiofenon átalakulása 2,4,6-
-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá állandó hő-
mérsékleten különböző nátrium-acetát koncentráció
mellett

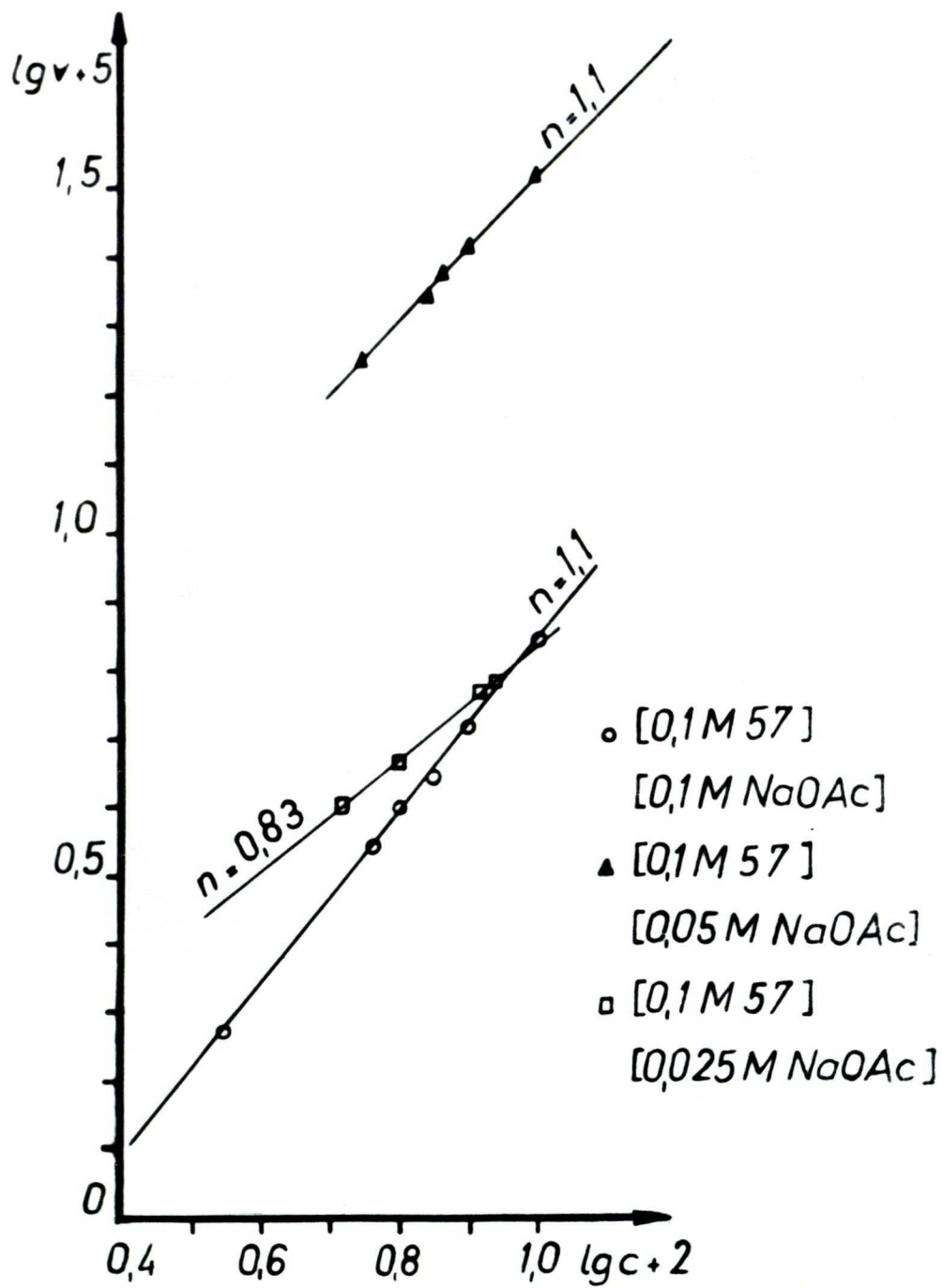
Végeztem olyan reakciókat is ahol a nátrium-acetát katalizátor koncentrációját felére, illetve a negyedére csökkentettem a kiindulási $0,1 \text{ mól l}^{-1}$ nátrium-acetát koncentrációhoz képest.

A reakció hőmérséklete mindvégig konstans volt, 90° . A kapott eredmény teljesen egyértelmű: a katalizátor koncentrációjának csökkentésével a reakció sebessége is csökken. Nátrium-acetátra azonban csak látszólagos rend vonatkozhat, ui. az nem fogy el a reakcióban.

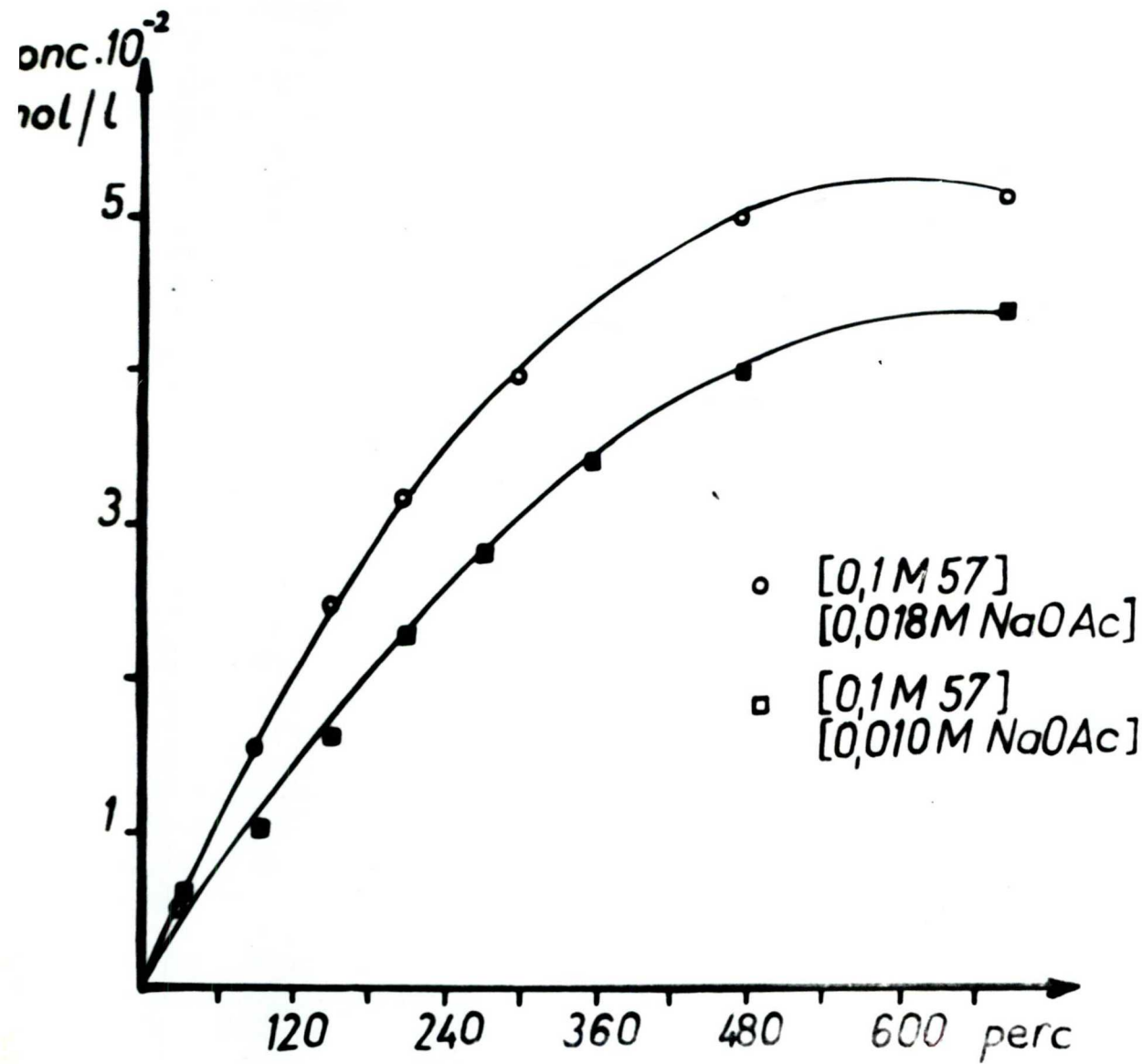
KONCENTRÁCIÓ-IDŐ
HŐMÉRSÉKLET: 90°C



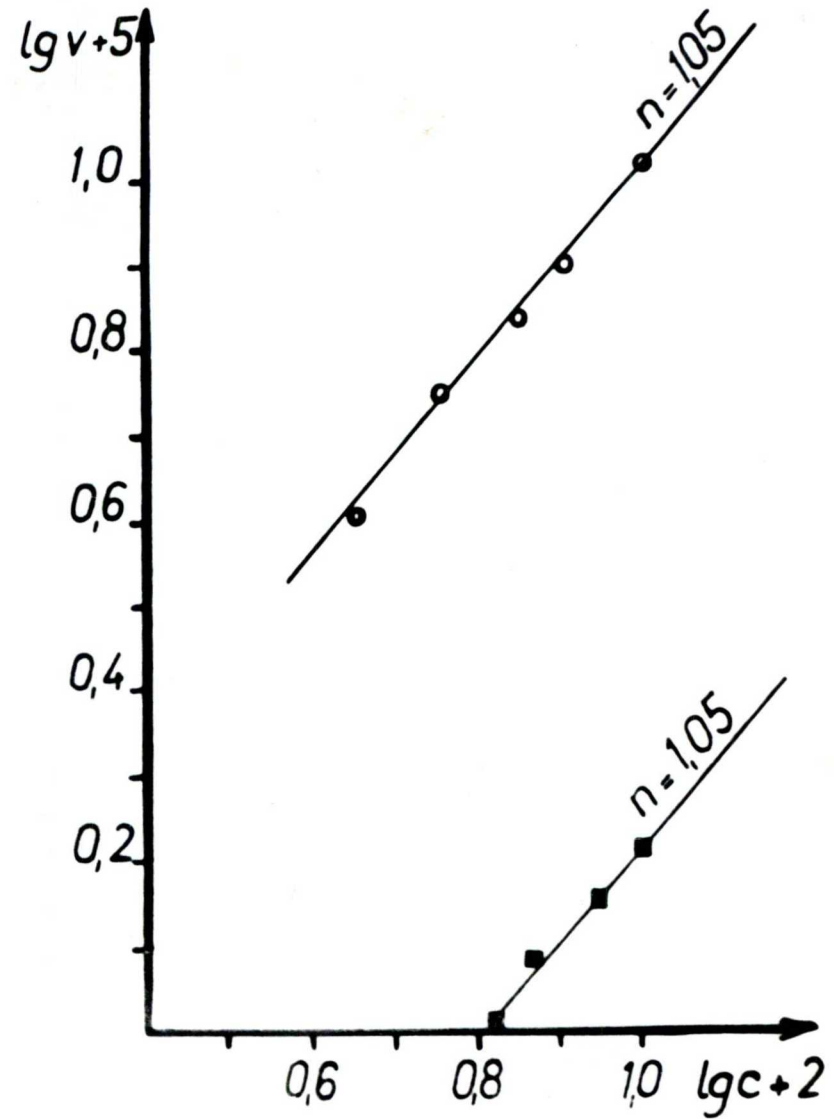
REAKCIÓREND MEGHATÁROZÁS



KONCENTRÁCIÓ ~ IDŐ



REAKCIOREND MEGHATÁROZÁS



katalizátor konc. mól l ⁻¹	reakciórend	sebességi állandó 10 ⁻³ perc ⁻¹
0,1	1,1	7,005
0,05	1,1	3,86
0,025	0,83	2,02

KOSTANECKI eredetileg 0,018 mól l⁻¹ nátrium-acetátot alkalmazott katalizátorként. Én is megismételtem ilyen körülmények között a reakció egyik lényeges lépését, a 2,4,6-triacetoxi-propiofenonnak 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá történő átalakulását a fent említett katalizátor jelenlétében.

Eredményeim:

A reakció sebességi állandója: 1,75 10⁻³ perc⁻¹
 A reakció rendje: 1,05
 A reakció ideje: 15 óra
 A reakció hőmérséklete: 90°

ZARÁNDY, mint azt doktori értekezésében leírta [59], elvégezte az enol-acetát ciklizációját kromon-diacetáttá 180°-on 0,01 mól l⁻¹ nátrium-acetát jelenlétében. Azért, hogy ezen katalizátor mellett is bizonyítani lehessen a kromon-diacetát ciklizáció sebesség meghatározó jellegét, elvégeztem az ezt megelőző lépést, az enol-acetát /XI/ képződését triacetátból /X/ 0,01 mól l⁻¹

nátrium-acetát jelenlétében. Az eredmények csak tájékoztató jellegűek, mert a 180° -on mért sebességi állandót 90° -ra extrapoláltam. Ez a 90° -nyi differencia csak tájékoztató jellegűvé teszi az összehasonlítást. Én a reakció hőmérsékletét nem emelhettem magasabbra, mert egyrészt a reakció nem áll meg akkor az enol-acetátnál, másrészt pedig a kísérleti körülmények sem voltak megfelelőek.

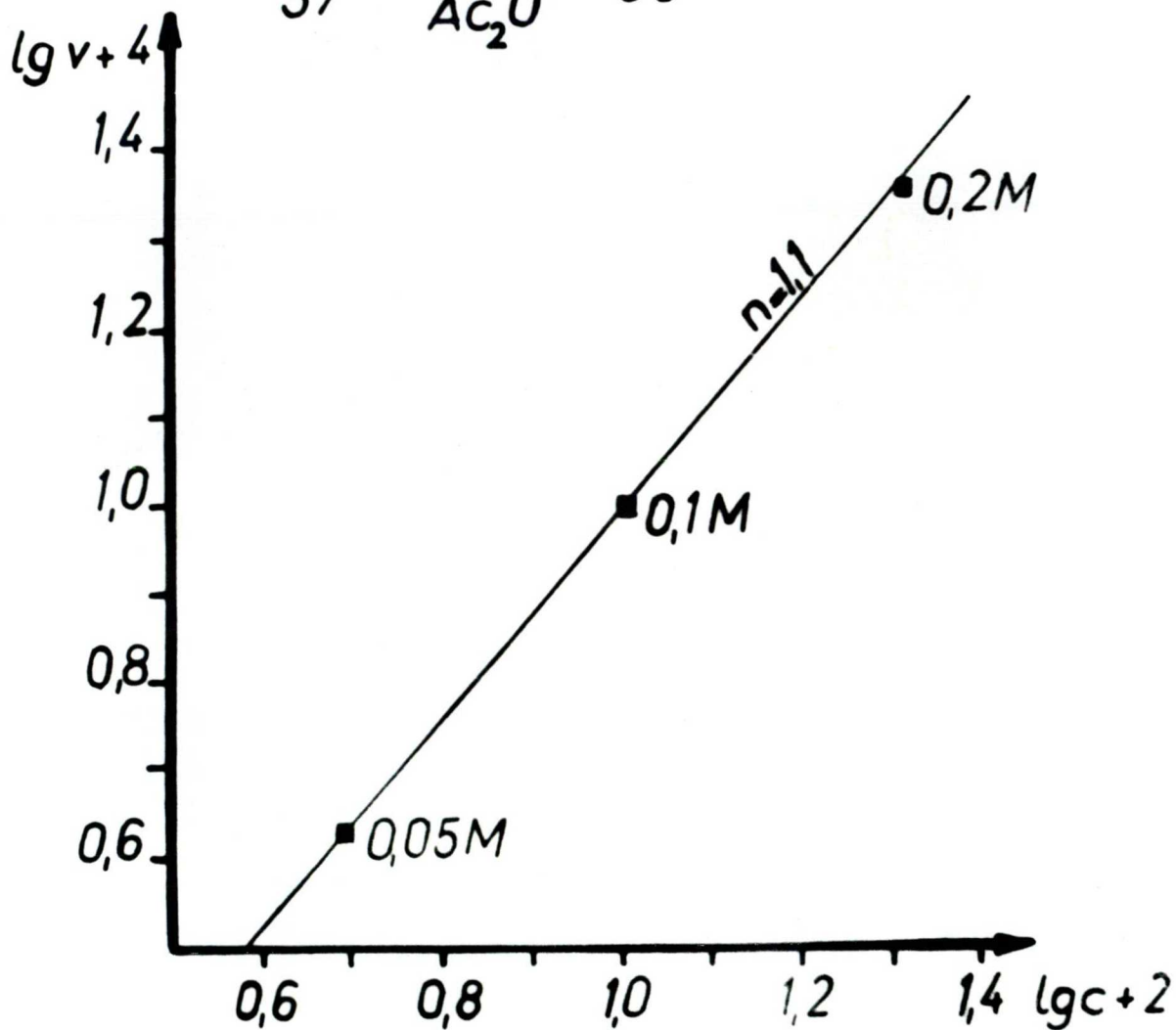
90° -on $0,01 \text{ mól l}^{-1}$ nátrium-acetát jelenlétében a triacetát /X/ enol-acetát /XI/ reakció sebességi állandója: $1,1226 \cdot 10^{-3} \text{ perc}^{-1}$

90° -on $0,01 \text{ mól l}^{-1}$ nátrium-acetát jelenlétében az enol-acetát /XI/ kromon-diacetát /XII/ reakció sebességi állandója: $9,03 \cdot 10^{-3} \text{ perc}^{-1}$

Nem végeztem el különböző 2,4,6-triacetoxi-propiofenon koncentrációk esetén állandó nátrium-acetát koncentráció és állandó hőmérséklet mellett a reakciókat. Ezt feleslegesnek találtam, hiszen $0,2 \text{ mól l}^{-1}$ trietil-amin katalizátor jelenlétében 100° -on ezt a reakciólépést már végrehajtottam, és ZARÁNDY, valamint saját méréseim alapján nem volt okom feltételezni, hogy a nátrium-acetát az észterre vonatkozó rendet befolyásolná. A reakciónak a kiindulási anyagra vonatkozóan trietil-amin jelenlétében 1,1-nek adódott, ami - mivel nem haladja meg a mérések átlagos 10%-os hibáját - egynek tekinthető.

RÉSZREND MEGHATÁROZÁS

57 $\frac{0,2M TEA}{Ac_2O}$ 99



2,4,6-TRIACETOXI-PROPIOFENON-ENOL-ACETÁT CIKLIZÁCIÓJA

A k_5 meghatározása trietil-amin katalizátor jelenlétében

Az enol-acetát /XI/ ciklizációját 2,3-dimetil-5,7-diacetoxi-kromonná /XII/ eddig csak nátrium-acetát jelenlétében vizsgálták. A teljesség kedvéért a kísérletet trietil-amin bázis jelenlétében is elvégeztem, 160° , 170° és 180° -on hasonló módon, mint az előzőekben leírt triacetát /X/-enol-acetát /XI/ reakciót. Így az egyes lépések sebességi viszonyait trietil-amin alkalmazása esetén is meg lehetett állapítani. Az ARRHÉNIUS összefüggés alapján a 2,4,6-triacetoxi-propiofenon 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá való alakulásának 100° , 110° és 120° -on mért sebességi állandói segítségével ezen reakció 180° -ra vonatkozó sebességi állandóját extrapolációval meg tudtam határozni. Ez a számolási mód természetesen nem teljesen egzakt, ui. feltételezi, hogy az összefüggés tág hőmérséklet határok között is lineáris, ennek ellenére van annyira pontos, hogy az egyes lépések sebességi viszonyait jó közelítésben meg lehet becsülni és össze lehet vetni

KONCENTRÁCIÓ ~ IDŐ

A REAKCIÓELEGY ÖSSZETÉTELE

0,1 M 99

0,2 M TEA

konc. $\cdot 10^{-2}$
mol l⁻¹

10

8

6

4

2

40

80

120

160

200

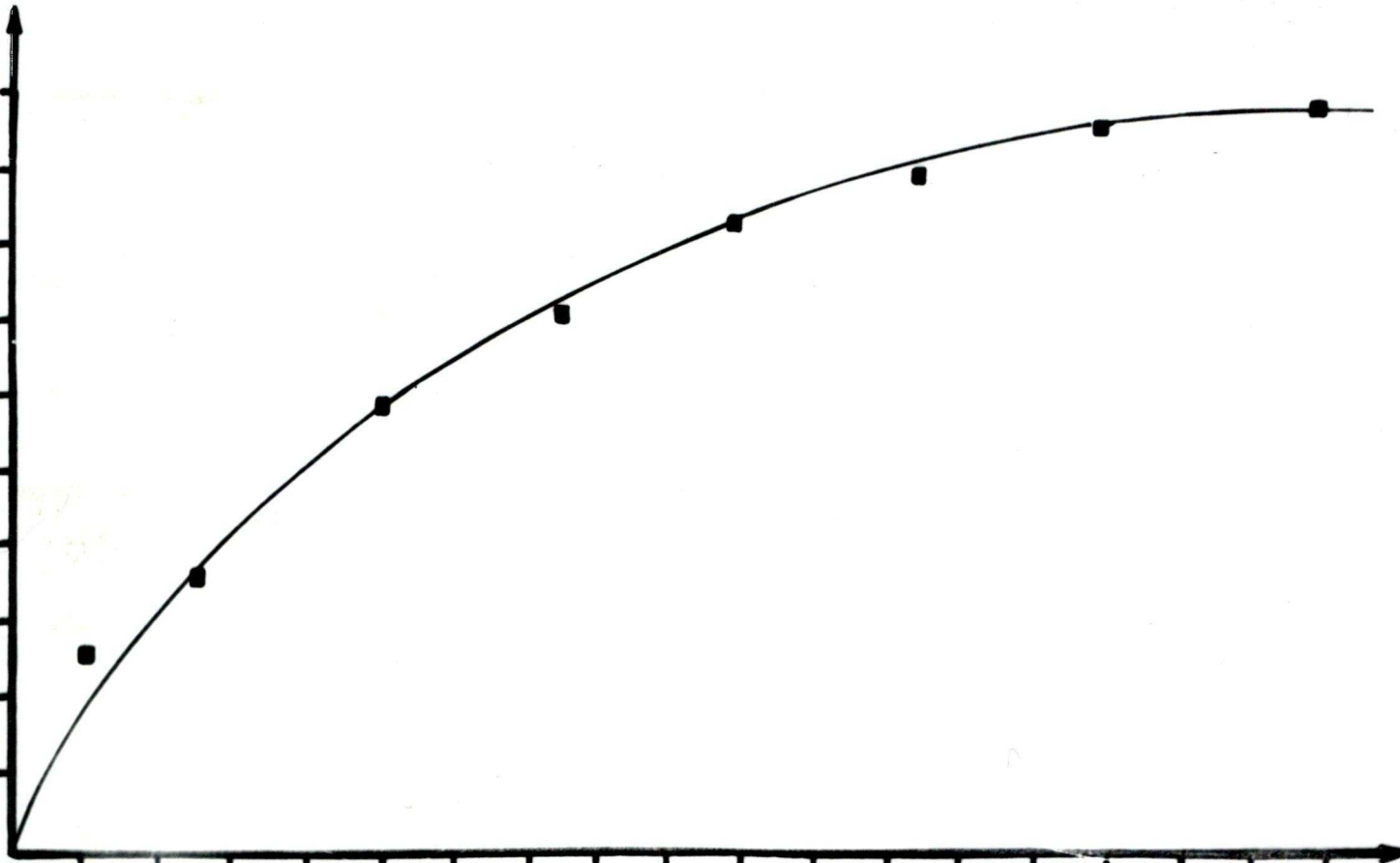
240

280

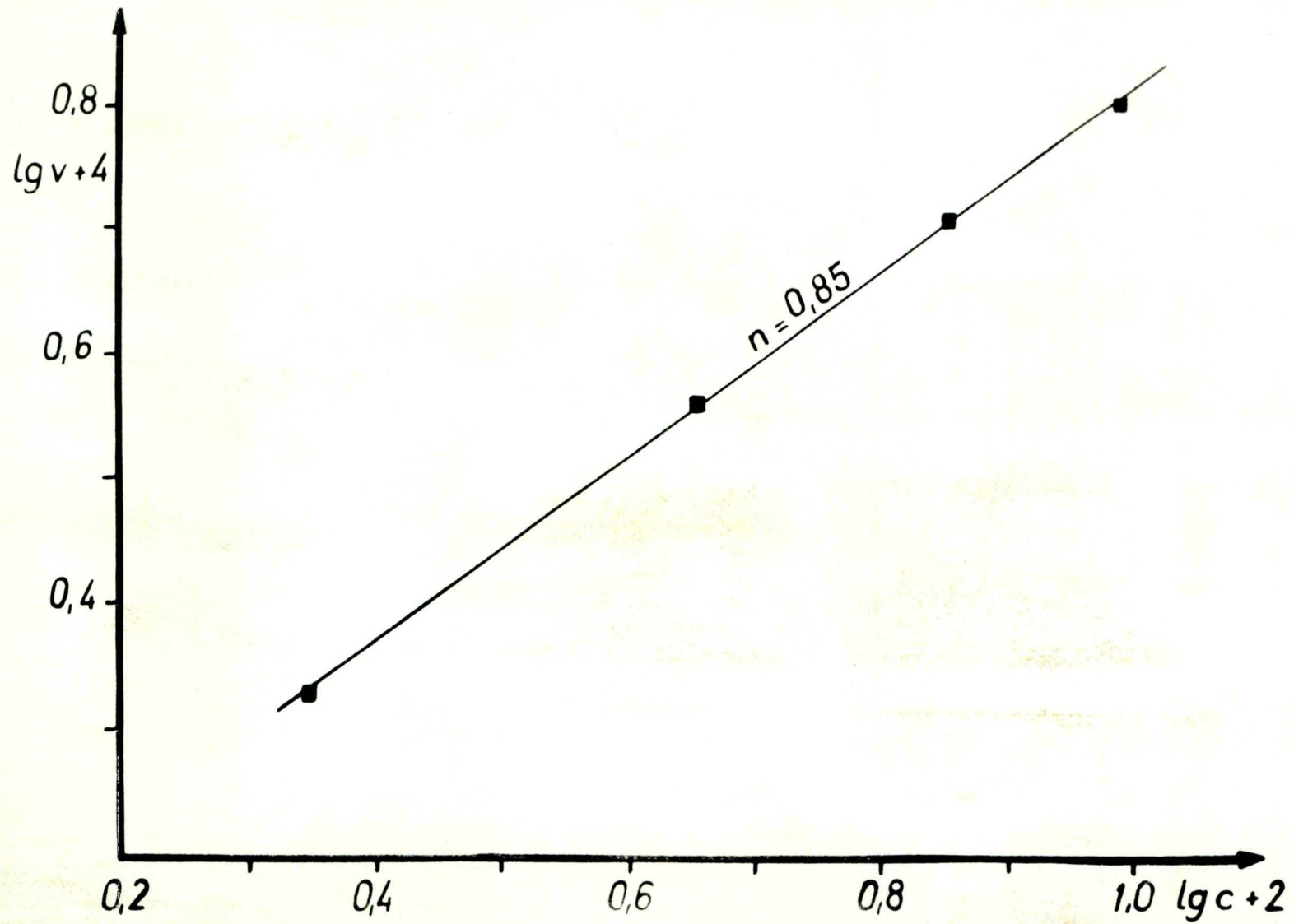
320

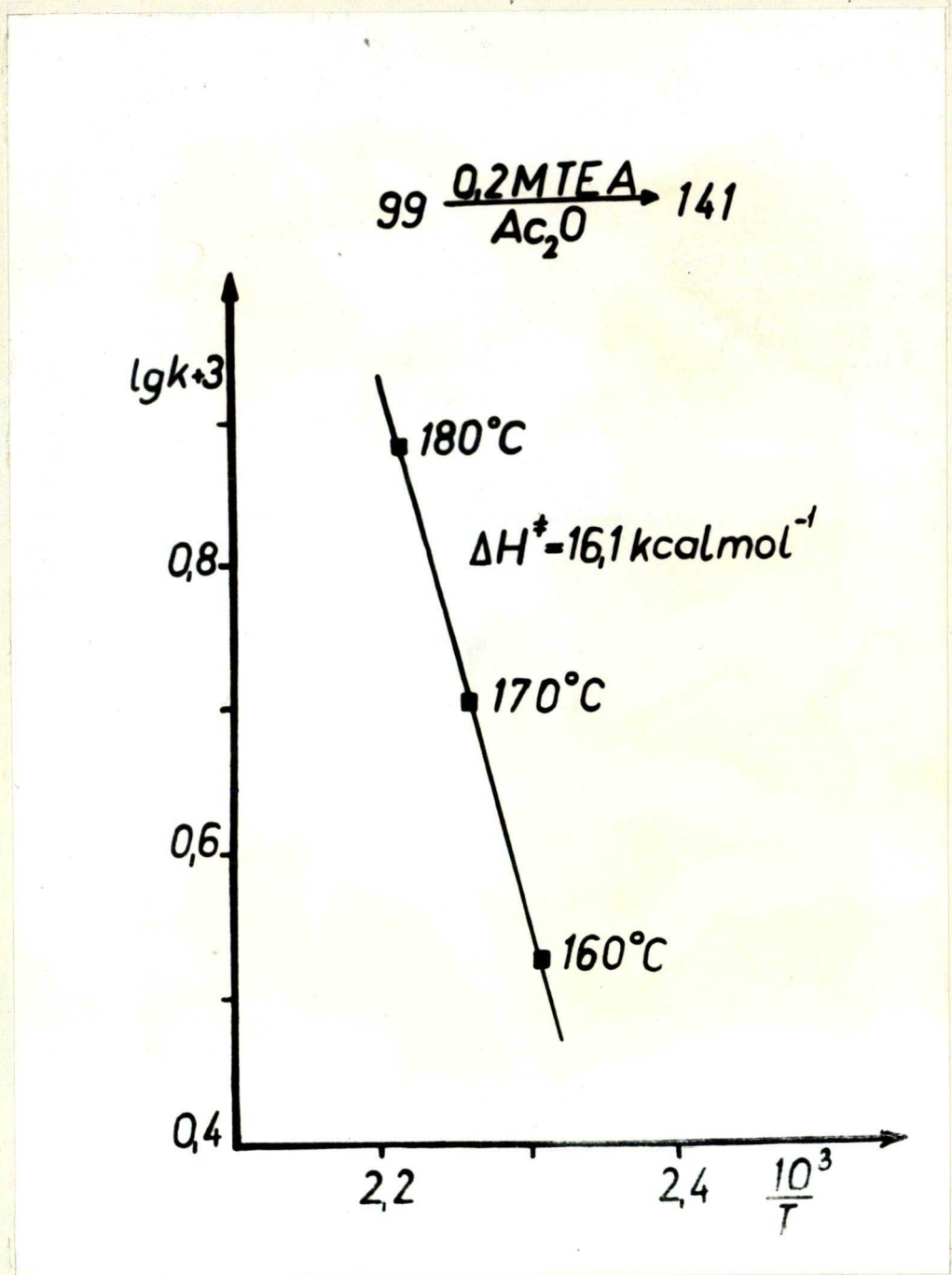
360

perc



REAKCIÓREND MEGHATÁROZÁS





33. ábra

180°-on a sebességi állandók:

triacetát /X/ -enol-acetát /XI/ átalakulás

$$k = 1,49 \cdot 10^{-1} \text{ perc}^{-1}$$

enol-acetát /XI/ -kromon-diacetát /XII/ átalakulás

$$k = 7,742 \cdot 10^{-3} \text{ perc}^{-1}$$

A két számadatból is kitűnik, hogy a reakció sebesség-meghatározó lépése az enol-acetát /XI/ ciklizációja kromon-diacetáttá /XII/.

E reakció aktiválási entalpiáját is meghatároztam, ami 16,1 kcal mól⁻¹-nak adódott.

Dolgozatom előző részében már említettem a trietil-amin bázis jelentőségét, ugyanis lehetőséget ad az egyes lépések elválasztására, míg nátrium-acetát jelenlétében a folyamat nem áll meg az enol-acetát /XI/ stádiumban, hanem az enol-acetát /XI/ kromon-diacetáttá /XII/ ciklizál. E szukcessziv folyamatok csak együttesen mérhetőek, ami kinetikai értékelésre alkalmatlan.

Az ARRHENIUS összefüggés alapján látható az is, hogy szobahőmérsékleten /25°/ a triacetát /X/ -enol-acetát /XI/ átalakulás sebességi konstansa 10⁻⁴ nagyságrendű, az enol-acetát /XI/ -kromon-diacetát /XII/ átalakulás itt nem részletezendő megfontolások alapján végrehajtott becslés szerint 10⁻⁸ nagyságren-

dü, így várható, hogy szobahőmérsékleten az enol-
-acetát /XI/ ciklizációja le sem játszódik.

Ezt a feltevést DÓZSAI kísérlete alátámasztja,
ugyanis a 2,4,6-triacetoxi-propiofenonból trietil-
-amin jelenlétében 400 nap alatt is csak 2,4,6-
-triacetoxi-propiofenon-enol-acetát keletkezett,
de kromon-diacetátot /XII/ nem sikerült kimutatni.

[58 - 60]

Propionitril előállítása

159 g frissen desztillált akril-nitrilhez /3 mól/
50 ml-s autoklávban hozzáadunk 8-10 g 99%-os etanol-
lal mosott Raney-nikkelt. Hidrogén palackból 70 at.
nyomásu hidrogénnel töltjük fel az edényt, amelynek
nyomása rázásakor leesik 1 at-ra. Az újra töltést
folytatjuk addig, amíg az utolsó /kb. a 6./ adago-
lásnál már nem fogyaszt hidrogént a reakció elegy.
Az autoklávot a reakció elegy kiöntése után 30 ml
alkohollal öblítjük, a termékből a Raney-nikkelt ki-
szűrjük, utóbbit viz alatt tárolva félretesszük, a
szűrt oldatot desztilláljuk. A desztillálónál 86°-
-ig előpárlatot, 86-95°-ig középpárlatot szedünk. A
főpárlat 95-99° között desztillál át. A középpárla-
tot újabb desztillációnak vetjük alá és az itt ka-
pott 95-99°-on desztilláló részt egyesítjük az elő-
ző főpárlattal, majd az egyesített főpárlatokat új-
ból desztilláljuk. A 96-99° közti frakciót tekint-
jük végterméknek. Ez kb. 95-96%-os tisztaságu.

A kapott termék sulya: 96 g

Termelés: 56,2%

Florpropiofenon készítése Hoesch-szintézissel

25 g 16 órán át 110-120^o-on szárított floroglucint /0,28 mól/ 22 g frissen desztillált propionitrilt /0,4 mól/ szobahőmérsékleten 120 ml frissen desztillált és nátrium forgácsot tartalmazó absz. éterben oldunk és állandóan ledugaszolva tartjuk. Frissen ömlesztett cink-kloridból 6,3 g-t hozzáadunk, majd addig rázzuk, amíg homogén oldatot nem kapunk. Ebbe az oldatba jégűtés mellett kénsavval szárított hidrogén-kloridot vezetünk két órán át, majd bedugaszolva egy napig jégűszekrényben tartjuk. Másnap egy órán át ismét telítjük hidrogén-kloriddal jégűtés mellett és egy éjjelre jégűszekrénybe tesszük. A kivált anyagot szűrjük, száraz éterrel mosuk, szobahőmérsékleten szárítjuk. A nyers imino-klórhidrát sulya 25 g. Termelés 70%. Ezt 300 ml desztillált vízben két órán át főzzük, csontszénnel derítjük és szűrjük, mire 176-177^o-on olvadó sárgásfehér kristályokat kapunk.

Irodalmi olvadáspont: 175-176^o. [55]

2,4,6-triacetoxi-propiofenon és 2,4-diacetoxi-6-
-hidroxi-propiofenon

Florpropiofenon /1,37 g, 7,5 mól/, 1,4 ml piridin és 15 ml ecetsavanhidrid elegyét 95°-os vízfürdőbe merítve két órán át visszacsepegtető hűtő alatt tartunk, a fürdőt eltávolítva egy órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk, majd hűtés közben 25 ml vízzel higitjuk.

Néhány órai állás után további 25 ml jéghideg vizet adunk hozzá részletekben és a kapott emulziót jég-szekrénybe helyezzük. Néhány óra után a részben olajos acetát átkristályosodik. Ezt egy éjszakai jég-szekrényben történő állás után szobahőmérsékleten szárítjuk.

Igy általában 1,4 g 51-53°-on olvadó kristályokat, a triacetátot /X/ kapjuk.

Termelés: 55-60%.

A nyers triacetátot vagy absz. etanolból, vagy 70-90°-on forró petroléterből és azt követően 96%-os etanolból átkristályosítva tüket kapunk, amelyek vákuumszáritás után 55-56,5°-on olvadnak. Az etanolos átkristályosítás 85%-os hozamu.

A szűrés után nyert anyalugból jég-szekrényben öt nap után 0,14 g 2,4-diacetoxi-6-hidroxi-propiofenon kristályosodik ki /7% termelés/, amelynek tisztasága átkristályosítás nélkül is elfogadható op. 68-70°.

2,4,6-triacetoxi-propiofenon előállítása florpropiofenonból

Florpropiofenont /3 g 0,0164 mól/ 30 ml ecetsav-anhidridben oldunk és hozzácsepegtetünk 3 ml trietil-amint /0,0214 mól/ egy órán át vízfürdőn 90-95^o-on melegítjük. Ezután 50 ml hideg desztillált vízbe öntjük, harminc percen át jégszekrényben állni hagyjuk, majd 60 ml jéghideg desztillált vizet adunk hozzá.

A keletkezett nyers termék sulya:	3,128 g
Termelés:	61,6%
Átkristályosított termék sulya:	1,719 g
Termelés:	33,9%
op:	53-54,5 ^o

2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetát előállítása
florpropiofenonból

Florpropiofenont /3 g, 0,0164 mól/ 40 ml ecetsav-anhidridben oldunk, és hozzácsepegtetünk 3 ml trietil-amint /0,0214 mól/ három órán át 90-95°-on melegítjük, utána 50 ml hideg desztillált vízbe öntjük, 30 percig jégszekrényben állni hagyjuk, majd 60 ml jéghideg vizet adunk még hozzá.

A keletkezett termék súlya:	3,92 g
Termelés:	68%
op:	93,5-94,5°

2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetát előállítása
2,4,6-triacetoxi-propiofenonból nátrium-acetát katalizátor segítségével

2,4,6-triacetoxi-propiofenont /0,305 g, 0,1 mól/ és 0,1 mól nátrium-acetátot /0,08209 g/ 10 ml ecetsav-anhidridben három órán át főzzük, majd 30 ml jéghideg desztillált vízbe öntjük, 30 percig jégszekrényben állni hagyjuk, végül 30 ml jéghideg desztillált vizet adunk még hozzá. Ekkor kristályosodás indul meg. A kivált terméket egy napi állás után szűrjük.

A keletkezett nyers termék súlya: 0,213 g

Termelés: 60%

op: 94,5-95,5°

90%-os etanolból törtéző egyszeri átkristályosítás a termék olvadáspontját 97-99°-ra emeli.

A kolorimetriás mérések kivitelezése

A reakció előrehaladását a ferri-kloridos komplex vörös színének intenzitáscsökkenésével mértem. A mérést Pulfrich fotométeren 0,5 cm-s küvettákkal végeztem.

2,4-diacetoxi-6-propiofenont /0,2 mól/ és 0,2 mól trietil-amint a minták számának megfelelő térfogatu mérőlombikba bemértem, ecetsavanhidridben oldottam, majd a mérőlombikot ecetsavanhidriddel jelíg töltöttem. A mérőlombik tartalmának 3-3 ml-t ampullákba mértem be, az ampullákat leforrasztottam, majd Höppler-féle ultratermosztátba helyeztem, amelynek hőmérséklete $100 \pm 0,05^{\circ}$ volt. Megfelelő időközönként 1-1 ampullát kiemeltem a termosztátból, majd jeges vízbe helyeztem, hogy a reakció ne fusson tovább. Az ampulla tartalmát ötszöröskére higitottam. A higitószer 75%-os etanolban oldott olyan puffer tabletta volt, amely a pH-t 6,9-re állította be. Közvetlenül a mérés megkezdése előtt 4 csepp ferri-kloridot csepegtettem az oldatba, majd a $\log \xi$ -t mértem.

A spektroszkópiai mérések kivitelezése trietil-amin
katalizátor esetén

Először egy alapösszetételt választottam és a hőfok variálásokat ezzel az összetétellel végeztem. A kiindulási anyag koncentrációjának változtatását is ehhez az összetételhez viszonyítottam.

Az un. alapgörbéhez bemért reakció összetétele a következő volt. 2,4,6-triacetoxi-propiofenont /0,305 g, 0,1 mól/ és 0,2 mól trietil-amint mérőlombikban ecetsavanhidriddel jelig töltöttem. Az alap reakció ilyen összetétel mellett három óra alatt zajlott le. A törzsoldat 2-2 ml-t ampullákba mértem be, leforrasztottam, majd ultratermosztátból /100°/ megfelelő időközönként egy-egy ampullát kivettem, jeges vízben "befagyasztottam a reakciót" /a lehűtés meggátolta a reakció továbbfutását/ és a 2,4,6-triacetoxi-propiofenonra nézve 0,001 mól l⁻¹-re higitottam spektroszkópiai tisztaságu 96%-os etanollal, majd Beckmann D.U. készüléken 0,1 cm-s kvarc küvettával 235-230 nm-en mértem.

Az alkalmazott alkohol 96%-os "gyógyszertári" alkohol volt, melyet jódról, majd cinkről ledesztilláltam. A kereskedelem többi alkohol féleségében az esetleg meglévő aromás szennyeződések, mivel azoknak

is ebben a hullámhossztartományban van a fényelnyelési maximumuk, meghamisítanák a mérést, vagy azt lehetetlenné tennék.

/Aromás anyagokkal nyomokban szennyezett alkoholt a következő módon sikerült spektroszkópai mérésre alkalmassá tenni. A kiindulási 96%-os alkoholt egy éjszakán át jódon hagyjuk állni /1,5 l etanolba kb. 2 spatulányi/, másnap ledesztilláljuk, majd cink port adunk hozzá. A következő napon ledesztillálva megkapjuk a spektroszkópai célra többnyire alkalmas alkoholt./

Az összehasonlító oldatot ugyanugy készítettem, mint a vizsgálandó oldatot, csak a vizsgálandó anyag hiányzott belőle.

Abban az esetben, ha magasabb hőmérsékleten /110-120°/ végeztem a reakciót, ugyanugy jártam el, azonban természetszerűleg a mintát sűrűbben kellett vennem. Főleg az elején tettem ezt, mivel a van't Hoff-féle differenciális módszerrel határoztam meg a sebességi állandót, és a koncentráció - idő függvénynek az eleje érintő húzására alkalmasabb, mint a görbe felső szakasza, és egyéb esetleges zavaró hatások is a reakció elején kevésbé lépnek fel.

Végeztem méréseket más 2,4,6-triacetoxi-propiofeon koncentráció mellett is. /0,05 mól l⁻¹, 0,2 mól l⁻¹/

Az első esetben, tehát a $0,05 \text{ mól l}^{-1}$ 2,4,6-triace-toxi-propiofenon esetén ritkábban kellett mintát venni, hisz a reakció lassabb, míg $0,2 \text{ mól l}^{-1}$ esetén gyorsabb a reakció, tehát sűrűbben kellett mintát venni. Az extinkció értékekből a koncentrációt a következőképpen lehetett kiszámolni:

$$C = A \frac{E_t - E_0}{E - E_0}$$

ahol A a reakciónál alkalmazott koncentráció mól l^{-1} -ben /molaritás/

E_t az egyes időközökben vett minta extinkció értéke

E_0 a kiindulási oldat extinkció értéke

E a végtermék, a teljesen átalakult reakcióelegy extinkció értéke.

Mivel preparatív módszerekkel meghatároztam ezt, hogy mely körülmények között nem megy a reakció tovább kromon-diacetáttá /XII/, a spektroszkópiai mérésnél ezeket a megállapított kísérleti körülményeket alkalmaztam. Végeredményben ∞ -nek tekinthettem az enol-acetát /XI/ 230-235 nm-nél lévő spektrumbeli extinkció értékét is. A mérést ugyanakkor sok más tényező is befolyásolja /pl. esetleges szennyeződés, más alkohol, vagy más ecetsavanhidrid stb./. Így

mindig készítettem egy megfelelő töménységű, a végterméket tartalmazó oldatot is /ez az enol-acetát /XI/ törzsoldata, amelyet a reakcióidő feléig benn-tartottam a termosztátban. Ugyanugy higitottam, mint a többi ampullát, és mértem az extinkcióját.

Az enol-acetát /XI/ ciklizációjánál a fentiekhez hasonlóan jártam el. Különbség csak annyi volt, hogy az utóbbi méréseket 180° -on végeztem, és 300, 275 és 260 nm-nél mértem az extinkció értékeket.

Spektroszkópiai mérések kivitelezése nátrium-acetát
katalizátor alkalmazása esetén

E kísérletek során a legnagyobb gondot a nátrium-acetát csekély oldékonysága okozta. A következő megoldás bizonyult megfelelőnek: 25 ml-es főzőpohárba az előre lemért nátrium-acetáthoz ecetsavanhidridet öntöttem, kb. 10-12 ml-t, és ezt Bunsen égőn, fülke alatt melegítettem. Kb. 25 perc múlva a nátrium-acetát az ekkor már forró ecetsavanhidridben feloldódott. Ezt azután egy 25 ml-es mérőlombikba öntöttem. Míg az a lombikban hült, addig az előre bemért 2,4,6-triacetoxi-propiofenon, illetve ∞ -ként használt 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetát is feloldódott az ecetsavanhidridben. A mérőlombikot folyó vízzel lehütöttem, beleöntöttem a feloldott kiindulási anyagot, illetve a ∞ -t, majd a nátrium-acetátot és a vizsgálandó anyagot tartalmazó poharaimat ecetsavanhidriddel beöblítettem a lombikba, amit azután jelig feltöltve azonnal a termosztátba raktam. A termosztátba helyezés időpillanatától számítottam a reakció kezdetét.

Munkahelyemen - ahol az Egyetemen végzett munka folytatására került sor - az első részben alkalmazott ampullás módszerre nem nyílt lehetőség, így mérőlom-

bikokban folytattam le a reakciót, azokat időnként kiemeltem a termosztátból és csiszolatos Erlenmeyer lombikokba öntöttem belőlük. A kivett mintákat azonnal jeges vízzel telt pohárba állítottam.

ÖSSZEFOGLALÁS

A 2,4-diacetoxi-6-hidroxi-propiofenonnak /IX/ 2,4,6-triacetoxi-propiofenonná /X/ történő alakulását kolorimetriásan, utóbbi továbbalakulását 2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol-acetáttá /XI/ spektrofotometriásan követtem a KOSTANECKI--ROBINSON-reakció körülményei között, mind nátrium-acetát, mind pedig trietil-amin jelenlétében. A trietil-amin 100° felett kevésbé aktív, mint a nátrium-acetát, azonban alkalmazásának előnye az, hogy jobban oldódik a közegben, így a katalizátor töménysége növelhető, ezáltal a folyamat gyorsabbá tehető.

Megállapítottam, hogy az előbb említett folyamat gyorsabb, mint az utóbbi és a leglassabb lépés az enol-acetát /XI/ ciklizációja 2,3-dimetil-5,7-diacetoxi-kromonná /XII/.

A KOSTANECKI--ROBINSON-reakció sebesség meghatározó lépése tehát az utóbbi. E megállapításaimmal összhangban áll az a megfigyelésem, hogy gyenge bázisok jelenlétében enyhe körülmények között a reakció csak triacetátig /X/ esetleg enol-acetátig /XI/ játszódik le, vagyis a ciklizáció elmarad.

A KOSTANECKI--ROBINSON-reakció összes részfolyamata közelítésben elsőrendű. A folyamatsor komplettül csak megfelelően erélyes bázis és elegendő melegítés hatására játszódik le. Az egyes részlépéseket izo-

láltal is le tudtam folytatni. Az egyes lépések sebességeit és a különböző katalizátor esetén talált sebességeket össze tudtam hasonlítani.

Mindezek a megállapításaim irodalmilag újak.

Uj módszert dolgoztam ki a 2,4,6-triacetoxi-propiofenon racionális szintézisére trietil-amin és nátrium-acetát jelenlétében.

1. M. RÁKOSI, Kandidátusi Értekezés /Debrecen, 1966/.
2. A.C. JAIN, "An Evaluation of Recent General Methods of Isoflavone Synthesis" Symposium /Heiderabad, 1966/.
3. R.C. ELDERFIELD, "Heterocyclic Compounds" John Wiley, 2, 234 /London, 1951/.
4. W.N. NAGAI, Ber. 25, 1287 and Y. TAHARA, Ber. 25, 1302 /1892/.
5. St. von KOSTANECKI and A. ROZYOZKI, Ber. 34, 102 /1901/.
6. St. von KOSTANECKI and L. LLOYD, Ber. 34, 2942 /1901/.
7. T. EMILEWICZ and St. von KOSTANECKI, Ber. 31, 696 /1898/.
8. St. von KOSTANECKI, Ber. 31, 705 /1898/.
9. H.G. CRABTREE and R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 859 /1918/.
10. I.M. HEILBRON, D.H. HEY and B. LYTHGOE, J. Chem. Soc. 295 /1936/.
11. C.R. HAUSER, F.W. SWAMER and J.T. ADAMS, "Org, Reactions" John Wiley and Sons Inc. 8, 90-91 and 128 /New York, 1954/.
12. HOUBEN--WEYL--MÜLLER, Georg Thieme Verlag 6/II, 639 /Stuttgart, 1963/.
13. J.E. GOWAN and T.S. WHEELER, "Name Index of Organic

- Reactions" Longmann Greens Co. Ltd. 2. Ed.
13 /London, 1960/.
14. Gy. DEÁK, "Névvel jelölt reakciók a szerves ké-
miában" Műszaki könyvkiadó 228, /Budapest,
1967/.
 15. R.C. ELDERFIELD, "Heterocyclic Compounds" John
Wiley, 2, 177 /London, 1951/.
 16. S.M. SETHNA and R.C. SHAH, J. Ind. Chem. Soc.
17, 239, 487, 601 /1940/.
 17. G. WITTIG, Fr. BANGERT és H.E. RICHTER, Annalen
446, 155 /1926/.
 18. G. WITTIG, Ber. 57, 88 /1924/.
 19. I.M. HEILBRON, R.N. HESLOP and G.F. HOWARD, J.
Chem. Soc. 1263 /1933/.
 20. D. CHAKRAWARTI and B. MAJUMDAR, J. Ind. Chem.
Soc. 16, 151 /1939/.
 21. S.A. ALI, R.D. DESAI and H.P. SCHROFF, Proc. Ind.
Acad. Sci. 13A, 184 /1941/.
 22. M.C. CHUDGAR and N.M. SHAH, J. Ind. Chem. Soc.
21, 175 /1944/.
 23. K.A. THAKOR, J. Ind. Chem. Soc. 40, 539 /1963/.
 24. C.B. THANWALLA and P.L. TRIVEDI, Current Sci.
27, 20 /1958/.
 25. R.D. DESAI and M.M. GAITONDE, Proc. Ind. Acad.
Sci. 25A, 351, 353 /1947/.

26. P.L. TRIVEDI, S.M. SETHNA and R.C. SHAH, J. Univ. Bombay 11, 144 /1942/.
27. D. CHAKRAWARTI and P.N. BAGCHI, J. Ind. Chem. Soc. 13, 689 /1936/.
28. A.B. SEN and T.N. KAKAJI, J. Ind. Chem. Soc. 29, 127, 950 /1952/.
29. J. ALLAN and R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 2192 /1924/.
30. J. KALFF and R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 181 /1925/.
31. J. KALFF and R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 1968 /1925/.
32. R. ROBINSON and J. SHINODA, J. Chem. Soc. 1973 /1925/.
33. W. BAKER and R. ROBINSON, J. Chem. Soc. 1981 /1925/.
34. W. BAKER, J. Chem. Soc. 1381 /1933/.
35. L. ZECHMEISTER, "Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe XVII". Springer Verlag, 34, /Wien, 1959/.
36. T.R. SESHADRI, "The Chemistry of Flavonoid Compounds" Ed. by. T.A. Geissmann, Pergamon Press /Oxford, 1962/.
37. E.H. RODD, "Chemistry of Carbon Compounds" Elsevier Pub., 4B, 890 /New York, 1959/.
38. H.S. MAHAL and K. VENKATARAMAN, Current Science 2, 214 /1933/.
39. H.S. MAHAL and K. VENKATARAMAN, J. Chem. Soc. 1767 /1934/.

40. D.C. BHALIA, H.S. MAHAL and K. VENKATARAMAN, J. Chem. Soc. 868 /1935/.
41. V.V. VIRKAR and T.S. WHEELER, J. Chem. Soc. 1679 /1939/.
42. B.G. DOYLE, F. GOGAN, J.E. GOWAN, J. KEANE and T.S. WHEELER, Sci. Proc. Roy. Dublin Soc. 24, 291 /1948/.
43. J.E. GOWAN and T.S. WHEELER, J. Chem. Soc. 1925 /1950/.
44. H. SCHMID and K. BANHOLZER, Helv. Chim. Acta 37, 1706 /1954/.
45. Gy. BRUCKNER, Szerves Kémia III-1 372 /1964/.
46. W. BAKER, J. Chem. Soc. 2349 /1925/.
47. F.W. CANTER, A.R. MARTIN and A. ROBERTSON, J. Chem. Soc. 1879 /1931/.
48. T.C. CHADDA, H.S. MAHAL and K. VENKATARAMAN, J. Chem. Soc. 1451 /1933/.
49. M.V. SHAH and S. SETHNA, J. Chem. Soc. 2663 /1961/.
50. C.B. THANAWALIA, S. SESHADRI and F.L. TRIVEDI, J. Univ. Bombay 28A, 23 /1960/.
51. N. CRAWFORD and J.A.M. SHAW, J. Chem. Soc. 3435 /1954/.
52. Gy. BRUCKNER, Szerves Kémia. Tankönyvkiadó III-1 360 /Budapest, 1964/.
53. K. ELLIOT and E. TITTENSOR, J. Chem. Soc. 2796 /1961/.

54. R. KUHN és I. LÖW, Ber. 77, 196, 216 /1944/.
55. T. SZÉLL, J. Chem. Soc. 2041 /1967/.
56. DÓZSAI I, "Ujabb adatok a Kostanecki-reakció mechanizmusához". Doktori Értekezés /Szeged, 1968/.
57. CSÁNYI E, Diplomadolgozat /Szeged, 1968/.
58. T. SZÉLL, I. DÓZSAI, M. ZARÁNDY és K. MENYHÁRTH, Tetrahedron 25, 715 /1969/.
59. ZARÁNDY M, Doktori Értekezés /Szeged, 1969/.
60. T. SZÉLL, K. KOVÁCS, M.S. ZARÁNDY and Á. ERDŐHELYI, Helv. Chim. Acta 52, 2636 /1969/.

Tartalomjegyzék

Irodalmi előzmények	3 old.
Saját kísérleteim és azok értékelése	26 old.
2,4-diacetoxi-6-hidroxi-propiofenon átalakulása 2,4,6-triacetoxi-propio- fenonná	32 old.
2,4,6-triacetoxi-propiofenon átala- kulása 2,4,6-triacetoxi-propiofenon- -enol-acetáttá	37 old.
2,4,6-triacetoxi-propiofenon-enol- -acetát ciklizációja	68 old.
kísérleti rész	74 old.
Összefoglalás	88 old.
Irodalomjegyzék	91 old.

Itt szeretnék köszönetet mondani dr. SZÉLL Tamás egyetemi docensnek, támavezetőnek, hogy munkámban értékes segítséget és támogatást nyújtott.

Dr. KNEFFEL Pál a Vas megyei KÖJÁL igazgató főorvosának is köszönetemet fejezem ki, hogy hozzájárult ahhoz, hogy munkahelyemen kísérleteimet befejezhessem és doktori értekezésemet benyújthassam.

Egyben szeretnék köszönetet mondani KISZELY Jenő és BARTÓK Istvánné laboránsoknak a technikai segítségért és dr. NOVÁK Ákosné technikusnak az ábrák gondos elkészítéséért.

