

-acetát, merkuri-klorid, kálium-klorid, nátrium-klorid és sztanno-klorid nem ad reakciót<sup>3</sup>. Az általunk javasolt módszerrel e vegyületek mindegyike kimutatható.

A 3. táblázatban néhány, a szerves kromatográfiában elterjedten alkalmazott előhívóreagens kimutatási spektrumával<sup>5</sup> hasonlítottuk össze az itt ismertetett eljárás kimutatási spektrumát. Az előhívóreagens nagy számára való tekintettel természetesen e helyen nem törekedhettünk teljes ségre. Az alkalmazási terület szélessége a fentiekből is jól kitűnik.

### Összefoglalás

Szerves kationok papírkromatográfiás kimutatására új előhívóreagens alkalmazását ismertetjük. A megszártított kromatogramot jégecetben oldott 0,5%-os benzidinnel permetezzük be, félig megszártítjuk, majd furfurolgőz hatásának tesszük ki. Így a szűrőpapíron intenzív lila színeződés

<sup>5</sup> Vámos E.: Kromatográfia. Műszaki könyvkiadó, Budapest, 1959.

keletkezik, de a kationok világos, fehér vagy színes foltokat képeznek. Az eljárás széles spektrumú, szerves kationok kimutatására általánosan alkalmazható.

**A new method for the developing of paper chromatograms, I. Inorganic compounds. T. Gánti and E. Novák**

A new method for the developing of the paper chromatograms of the inorganic compounds is described. The paper chromatogram will be sprayed with 0,5% benzidine dissolved in glacial acetic acid and after a short drying, but still in a wet condition, it will be exposed to furfural vapour. Then the background will become violet-blue, except at the places of the cations, where other colours develop. The method is sensitive, and readily lends itself to universal use in cases of inorganic cations.

Budapest, Országos Közegészségügyi Intézet Mikológiai Laboratóriuma.

Érkezett: 1961. XII. 6.

## Flavonoidok, VI.

### 2'-Hidroxi-kalkon-származékok epoxidjainak előállítása és átalakulása

BOGNÁR REZSŐ és STEFANOVSKY JURII

Kalkonok epoxidjainak előállításával és ezek vizsgálatával többen foglalkoztak<sup>1,2,3,4</sup>. Míg az egyszerű kalkon-epoxidok különösebb nehézség nélkül előállíthatók, addig — tudomásunk szerint — a szubsztituálatlan 2'-hidroxi-csoportot tartalmazó kalkonok epoxidálása alkálikus hidrogén-peroxiddal nem valósítható meg. Ilyen körülmények között ugyanis vagy az ún. Algar—Flynn—Oyamada-reakció megy végbe és főtermékként flavon-3-ol képződik<sup>5,6</sup>, vagy pedig flavanon-3-olt kapunk a 2'-oxi-kalkonból<sup>7,8</sup>. Oyamada<sup>6</sup>, illetve Murakami és Irie<sup>7</sup> szerint a reakció során a kalkonból képződő flavanon oxidálódik flavanon-3-ollá. Reichel és munkatársai szerint viszont a hidrogén-peroxid kizárólag az 2'-oxi-kalkonnal lép reakcióba, és a kalkon kettős kötésére a HOO<sup>-</sup>-ion helyezkedik rá, majd ez a közbenső termék izomerizálódik át flavanon-3-ol-lá. Már Algar és Flynn<sup>5</sup>, később más szerzők is<sup>9</sup> feltételezték, hogy

a 2'-oxi-kalkon lúgos hidrogén-peroxidos oxidálásának átmeneti közbenső terméke az epoxid-származék. Ezek az epoxidok igen reakcióképesek, és a lúgos közegben a hidroxil- vagy a kialakult fenolátion nukleofil támadásának hatására alakulnak át flavanon-3-ollá<sup>10</sup>.

Az első 2'-oxi-kalkon-epoxid-származék előállításáról Marathey<sup>11</sup> számol be, aki a 2'-acetoxi-3',4'-benzo-4-metoxi-kalkon-dibromidból előállítható brómhidrint [az 1-(p-metoxi-fenil)-2-bróm-3-oxo-3-(1-acetoxi-2-naftil)-propán-1-olt] kezelte kristályos nátrium-acetáttal és egy kristályos vegyületet kapott, amiről feltételezte, hogy az a megfelelő kalkon-epoxid (2'-acetoxi-3',4'-benzo-4-metoxi-kalkon-epoxid). Ez a vegyület ugyanis igen reakcióképes és nátrium-karbonáttal acetonban a 4'-metoxi-7,8-benzo-flavanon-3-olt adja. Tudomásunk szerint ez az első eset, amidőn sikerült a flavanon-ol előállítása során a feltételezett kalkon-epoxid közbenső terméket előállítani.

Jelen közleményünkben beszámolunk a megfelelően helyettesített hidroxilcsoportot tartalmazó 2'-oxi-kalkon-származékok epoxidálásáról és átalakulásairól. Tanulmányoztuk, hogy a hidroxil szubsztituálása esetén végbemegy-e az epoxid-

<sup>1</sup> E. Weitz und A. Scheffer: Ber. deutsch. chem. Ges. 54. 2327. 1921.

<sup>2</sup> W. B. Blach and R. E. Lutz: J. Amer. Chem. Soc., 75. 5990. 1953.

<sup>3</sup> H. H. Wassermann and N. E. Aubry: J. Amer. Chem. Soc., 77. 590. 1955.

<sup>4</sup> H. E. Zimmerman, L. Singer and B. S. Thyagarajan: J. Amer. Chem. Soc., 81. 108. 1959.

<sup>5</sup> J. Algar and J. P. Flynn: Proc. Roy. Irish Acad., B 42. 1. 1934.; Chem. Abstr., 29. 161. 4358. 1935.

<sup>6</sup> T. Oyamada: Bull. chem. Soc. Japan, 10. 182. 1935.; Chem. Abstr., 29. 4358. 1935.

<sup>7</sup> M. Murakami, T. Irie: Proc. Imp. Acad. (Tokyo), 11. 229. 1935.; Chem. Abstr., 29. 6598. 1935.

<sup>8</sup> L. Reichel, J. Studel: Ann., 553. 83. 1942.

<sup>9</sup> T. S. Wheeler: Record of Chemical Progress, 18. 133. 1958.

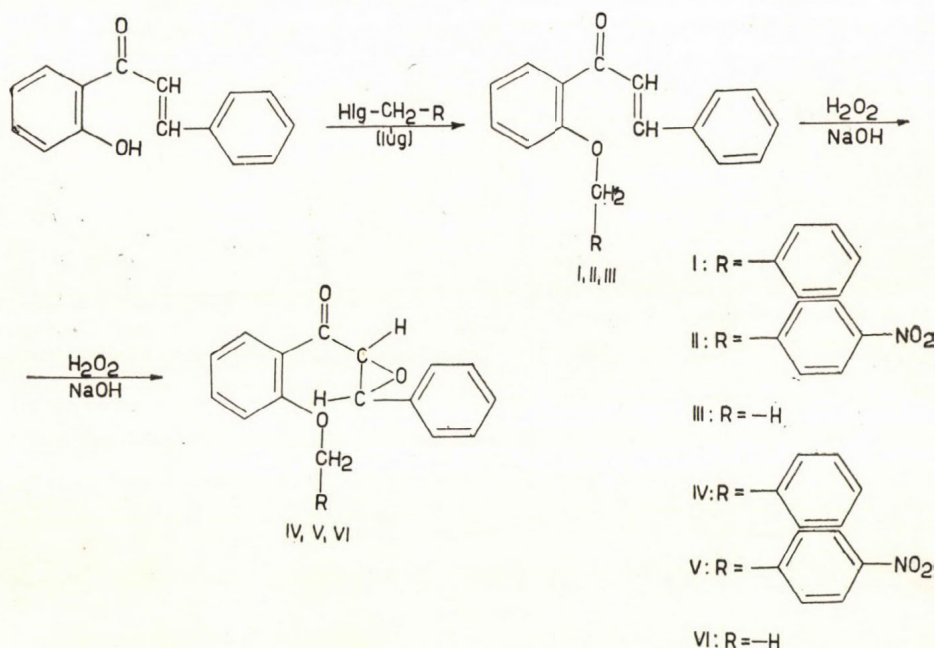
R. Bognár, M. Rákosi: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 14 369. 1958.

<sup>10</sup> R. Bognár: Acta Univ. Debreceniensis, VI/2. 99. 1959—60.

<sup>11</sup> M. G. Marathey: Science and Culture (India), 20. 135. 1954.; Chem. Abstr., 49. 14753. 1955.

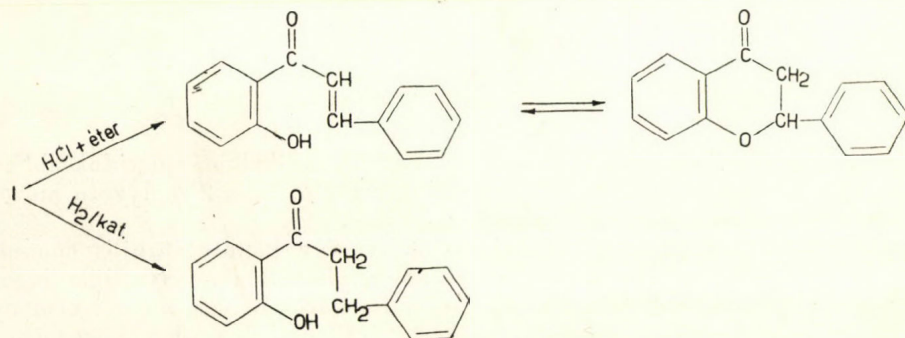
képződés, vizsgáltuk a képződött epoxidok további átalakulásait. Megállapítottuk, hogy az epoxidok valóban közbelső termékei az átalakulások során keletkező flavanon-3-oloknak. Tanulmányoztuk továbbá a reakció mechanizmusának és térbeli lefutásának kérdéseit.

A következő O-szubsztituált kalkonokat használtuk kiindulási anyagul: 2'-benzil-oxi- (I), 2'-p-nitro-benzil-oxi- (II), és a 2'-metoxi-kalkont (III). A megfelelő vegyületeket a 2'-oxi-kalkonoknak lúgos közegben, illetve ezen vegyületek nátriumsóinak benzil-kloriddal, p-nitro-benzil-bromiddal, illetve metil-jodiddal való reakciójával állítottuk elő jó termeléssel.



Az így kapott vegyületek tulajdonságai a következők:

2'-Benzil-oxi-kalkon (I): halványsárga tús kristályok alkoholból; op. 84,5—85,5°;  $\lambda_{\max.} = 306 \text{ m}\mu$ . Sósavas éterrel kezelve 2'-oxi-kalkonná, ill. flavonná alakul; katalitikus hidrogénezéssel 2'-oxi-fenil-propiofenont ad.



2'-p-Nitro-benzil-oxi-kalkon (II): halványsárga tús kristályok acetontól; op. 131—131,5°; ugyanúgy, mint a már ismeretes 2'-metoxi-kalkon (III), sósavas éterrel nem hidrolizálható.

A fenti 2'-oxi-kalkon-származékokból Weitz és Scheffer<sup>1</sup> szerint H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-dal metanolos vagy acetontól szintelen prizmák; op. 111,5—113°; 3%-os vizes vagy alkoholos nátrium-hidroxiddal bombacsőben 140°-on huzamosabb ideig melegítve sem nyílik föl az epoxidgyűrű, a kiindulási anyag 90%-a változatlanul visszanyerhető.

A kapott kalkon-epoxid-származékok adatai és tulajdonságai, reakciói:

2'-p-Benzil-oxi-kalkon-epoxid (IV): alkoholból vagy acetontól szintelen prizmák; op. 111,5—113°; 3%-os vizes vagy alkoholos nátrium-hidroxiddal bombacsőben 140°-on huzamosabb ideig melegítve sem nyílik föl az epoxidgyűrű, a kiindulási anyag 90%-a változatlanul visszanyerhető.

Az epoxid Stenmark szerint<sup>12</sup> dioxánban sósavval titrálható. A sósav hatására azonban nem egyszerű epoxidfelnýtás és a várt halogénhidrínképződés következik be. Sósavgázzal telített éteres oldatban szobahőmérsékleten az epoxid aránylag gyorsan megbomlik, és jó (70%) termeléssel, közvetlenül kristályos formában kiválik egy halogén-

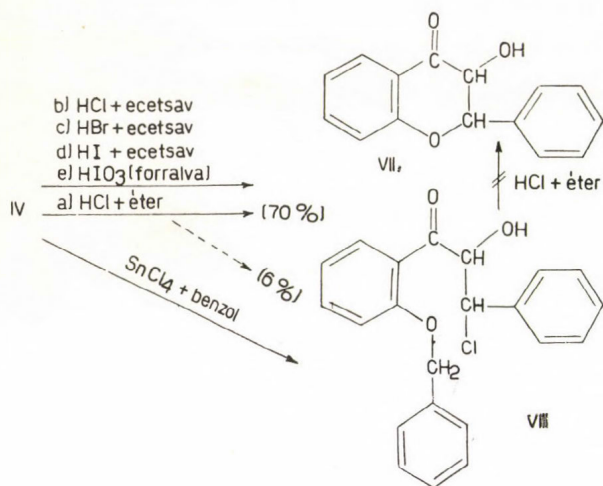
mentes átalakulási termék, amely adatai és autentikus mintával való összehasonlítása alapján flavanon-3-olnak (VII) bizonyult.

<sup>12</sup> G. A. Stenmark: *Analyt. Chem.*, 29. 1367. 1957

Ugyancsak jó kitermeléssel képződik a flavanon-3-ol, ha a 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidot sósavval vagy HBr-dal vagy HI-dal jégecetes közegben kezeljük szobahőmérsékleten, továbbá, ha HIO<sub>3</sub>-tal forraljuk acetonos oldatban. A flavanon-3-ol kiválása után a reakciótermékben megtalálható a melléktermékként keletkező benzil-halogenid.

A sósavas-éteres reakció esetében a flavanon-3-ol főtermék mellett kis (10% alatti) mennyiségben megtalálható és elkülöníthető volt a párhuzamos mellékreakcióban képződő megfelelő halogénhidrin is, amit más úton jó termeléssel lehetett megkapni. A savas kezelések közül csupán a sósavas éteres reakciónál tudtuk a halogénhidrint kipreparálni.

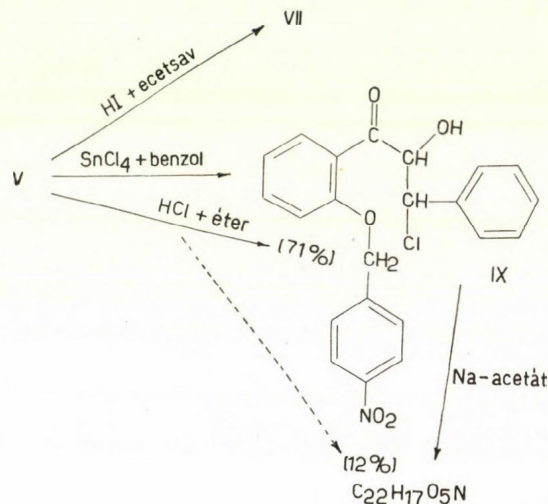
A halogénhidrin-képződés főreakcióvá tehető, ha House<sup>13</sup> szerint a 2'-benzil-oxi-kalkont absz. benzolban SnCl<sub>4</sub>-dal reagáltattuk. Így igen jó, 90% fölötti termeléssel előállítottuk az 1-(2'-benzil-oxi-benzoil)-2-fenil-etilén-klórhidrint (VIII) (színtelen tűk alkoholból, op. 106–107°), amely azonos a sósavas éteres reakcióban a flavanon-3-ol mellett melléktermékként képződött halogénhidrinnel. A halogénhidrinek szerkezetét külön nem igazoltuk, de House vizsgálatai szerint<sup>13</sup>, aki bizonyította, hogy benzal-acetofenon-epoxidból a fenti körülmények között α-oxi-β-klór-ke-ton-származék keletkezik, feltételezzük, hogy az általuk előállított klórhidrineknek is analóg a szerkezete.



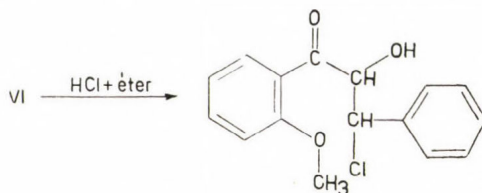
A megfelelő reakciókat 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxiddal (V) elvégezve a következő eredményeket kaptuk:

Sósavas éterrel, valamint benzolos oldatban SnCl<sub>4</sub>-dal 70% fölötti termeléssel kaptuk a megfelelő klórhidrint [(2'-p-nitro-benzil-oxi-benzoil)-2-fenil-etilén-klórhidrin (IX) alkoholból vagy széntetrakloridból, színtelen tűk; op. 144–146°]; a reakciótermékekben flavanon-3-olt kimutatni, illetve elkülöníteni nem sikerült. Csupán ecetsavban hidrogén-joddal melegítve tudtunk kis mennyiségben, 10% alatti kitermeléssel p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxidból flavanon-3-olt (VII) előállítani.

A reakcióelegy alapos vizsgálata arra a felismerésre vezetett, hogy a 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxid sósavas éteres reakciójakor a klórhidrin képződés mellett egy másik mellékreakció is végbe megy. Ugyanis a klórhidrin kiválása után az anyagúgban elkülöníthető egy alkoholból kristályosítható halogénmentes, N-tartalmú anyag. Ugyanezt az anyagot a megfelelő klórhidrinből igen jó, 70% körüli termeléssel tudjuk megkapni, ha a halogénhidrint alkoholos oldatban nátrium-acetát jelenlétében melegítjük rövid ideig. A halvány sárga tűkristályos anyag (op. 124–125°) FeCl<sub>3</sub>-dal színreakciót nem ad, és o-fenilén-diaminnal nem reagál. Összegképlete megfelel a 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxid összetételének (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N). E vegyület szerkezetét még nem tisztáztuk; lehetségesnek tartjuk, hogy ez a megfelelő cisz-epoxid.



A 2'-metoxi-kalkon-epoxidból (VI) a fenti módszerekkel flavanon-3-ol nem állítható elő. A vegyületből a megfelelő halogénhidrin [(X) alkoholból fehér tűk, op. 103–104°] sósavas éterben igen jó (80%-os) termeléssel nyerhető.



A fenti reakciók alapján megállapíthatók a következők:

1. A 2'-oxi-kalkon-epoxidok abban az esetben állíthatók elő, ha a 2'-helyzetű hidroxil helyettesítve van.

2. Az így kapott stabilis epoxidok lúgokkal szemben ellenállóak. Gyűrűjük lúgos behatásra normális körülmények között nem nyílik fel.

3. SnCl<sub>4</sub>-dal benzolos közegben a megfelelő klórhidrineket, α-oxi-β-klór-ke-tonokat adják jó termeléssel.

4. Savak, elsősorban halogénhidrogénsavak hatására a szubsztituensektől függően kétféleképpen reagálnak a vegyületek:

<sup>13</sup> H. O. House: J. Org. Chem., 21. 1306. 1956.

a) az o-szubsztituens lehasadásával flavanon-3-olt adnak,

b) a megfelelő halogénhidrin képződik, és az o-szubsztituens nem szakad le a vegyületről.

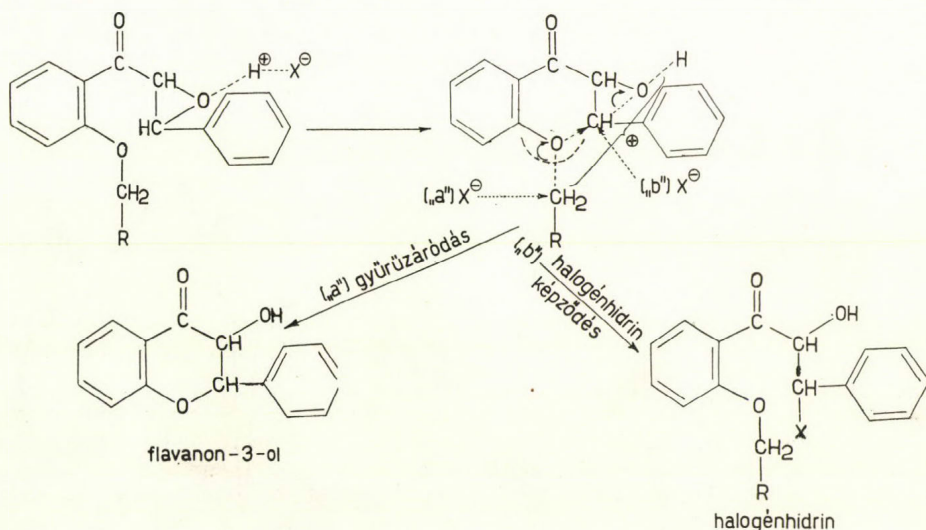
A kétféle reakció, — tehát a flavanon-3-ol-képződés, illetve a klórhidrinképződés — lefolyásával és mechanizmusával kapcsolatban a következők állapíthatók meg:

a) A flavanonképződés nem a halogénhidrinen mint közbenső termékén keresztül, hanem közvetlenül az epoxidból megy végbe, mivel kísérleteink szerint a 2'-benzil-oxi-halogénhidrin sósavas éterben 48 órán keresztül is változatlanul marad. Ugyancsak ezt bizonyítja az a kísérlet is, amely szerint az epoxid  $\text{HIO}_3$ -tal reagálva is jó eredménnyel adja a flavanon-3-olt.

b) Az O-benzil-csoport lehasadása feltehetően a flavanon-3-ol-képződéssel egyidejűleg következik be, mivel a 2'-benzil-oxi-kalkon maga sósavas éterben igen lassan bomlik. Míg a flavanon-ol-képződés néhány percen belül megindul az epoxidból, addig a 2'-benzil-oxi-kalkonnál azonos körülmények között csak 15 óra után tudtuk kimutatni a benzilcsoport lehasadását. Nem valószínű tehát, hogy a benzilcsoport lehasadása külön, előzetes reakcióban megelőzi a piranon-gyűrűzáródási reakciót.

c) Azokban az esetekben viszont, ahol az O-szubsztituensek tulajdonságai miatt az éteres O—C-kötés felhasadása nem vagy igen nehezen megy végbe, ott a flavanon-3-ol-képződés csekély (a 2-p-nitro-benzol-oxi-származéknál), vagy egyáltalán végre sem hajtható (2'-metoxi-származéknál). Ilyenkor halogénhidrin a főtermék.

A fentiek alapján a flavanon-3-ol-, illetve klórhidrin-képződés két alternatív nukleofil támadás („a”, „b”) eredményeképpen következik be, és az alábbiak szerint formulázható:

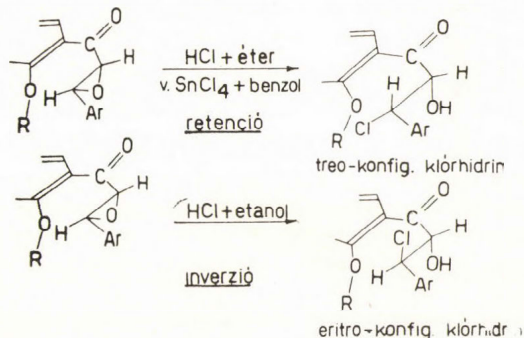


A vegyületek térszerkezetéről és a reakciók térbeli lefutásáról az alábbi következtetéseket vonhatjuk le.

Zimmermann<sup>4</sup>, valamint Lutz és munkatársai<sup>2, 14</sup> vizsgálatai alapján feltehető, hogy lúgos hidrogén-peroxiddal kapott epoxidok *transz*-epoxidok. Említ

tett szerzők megállapították, hogy függetlenül a kiindulási kalkon *cisz*- vagy *transz*-szerkezetétől a *transz*-epoxidok keletkeznek. Lutz szerint a *cisz*-kalkon stabilis lúgokkal szemben, tehát nem izomerizáció utáni kalkonképződésről van szó; Zimmermann szerint ez a kalkonképződés jellegzetes *sztereoszelektív* reakció.

A *transz*-epoxidok felnyílása klórhidrinné végbemeget konfiguráció-megtartással vagy konfiguráció-változással: eszerint *treo*- vagy *eritro*-szerkezetű a kapott klórhidrin.



HCl + éter vagy SnCl<sub>4</sub> + benzol hatására általában *treo*-konfigurációjú termékek keletkeznek House vizsgálatai szerint<sup>13</sup>.

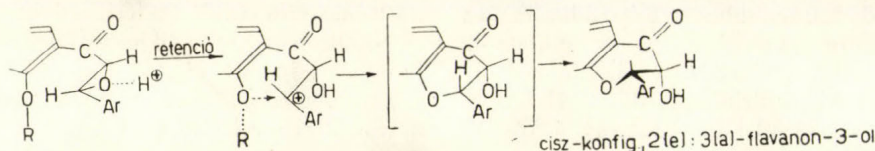
Valószínű, hogy a halogén-hidrogén-képződés az általunk vizsgált esetekben is *treo*-konfigurációjú klórhidrineket eredményezett, mivel ugyanazon körülmények között (sósavas éter, SnCl<sub>4</sub>-dal benzolban) hajtottuk azt végre, mint House<sup>13</sup>.

A flavanon-3-ol-képződésnél is két lehetőség van az epoxidgyűrű felnyílására. Ha a felnyitás *retencióval* jár („a”) úgy *cisz*-konfigurációjú, valószínűleg (2eq):(3eq) konformációjú flavanon-3-olt kapunk. Ha azonban a piranon-gyűrűképződés,

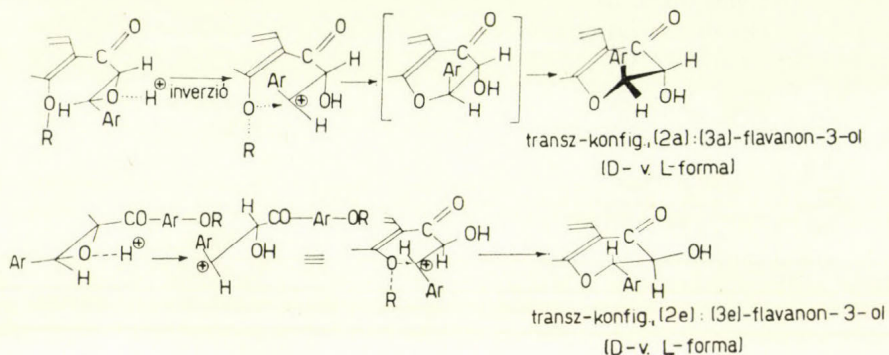
illetve az epoxidfelnyitás *inverzióval* jár („b”) úgy *transz*-konfigurációjú (2eq):(3eq) konformációjú flavanon-3-olt kapunk.

<sup>14</sup> R. E. Lutz and J. O. Weiss: J. Amer. Chem. Soc., 77. 1814. 1955.

„a” Ha a gyűrűzárás retenciával megy végbe :



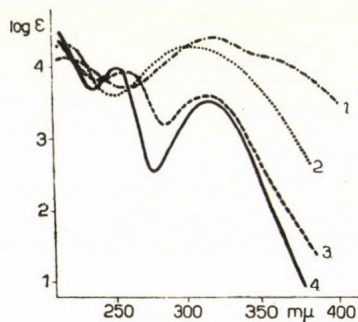
„b” Ha a gyűrűzárás inverzióval megy végbe :



A flavanon-3-ol keletkezése gyűrűképződéssel jár, és valószínűbbnek látszik, hogy ebben az esetben belső  $S_N2$  mechanizmus szerint megy végbe az átalakulás, és itt feltételezhető az inverzió. Ezen az úton ugyanis ugyanazok a flavanon-3-olok keletkeznek, amelyek a kalcin közvetlen lúgos hidrogén-peroxidos oxidációjával nyerhetők. Ezekről a vegyületekről Mahesh és Seshadri<sup>15</sup> és tőlük függetlenül Bognár és Rákosi<sup>16</sup> feltételezték, hogy fenil- és hidroxilcsoportjukat illetően *transz*-konfigurációjú (2eq):(3eq) konformációjú termékek.

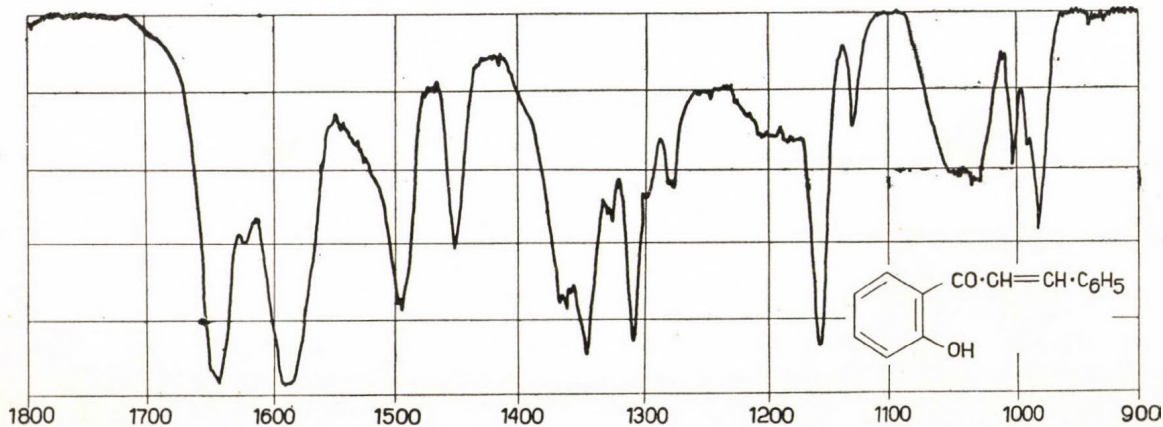
Kiegészítésül és összehasonlítás céljából közöljük a 2'-oxi-, 2'-benzil-oxi-kalcin, továbbá a 2'-benzil-oxi-kalcin-epoxid és a flavanon-3-ol ultraibolya spektrumát (1. ábra).

Közöljük továbbá a flavanon-3-ol és a 2'-oxi-, 2'-benzil-oxi-, 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalcinok,



1. ábra

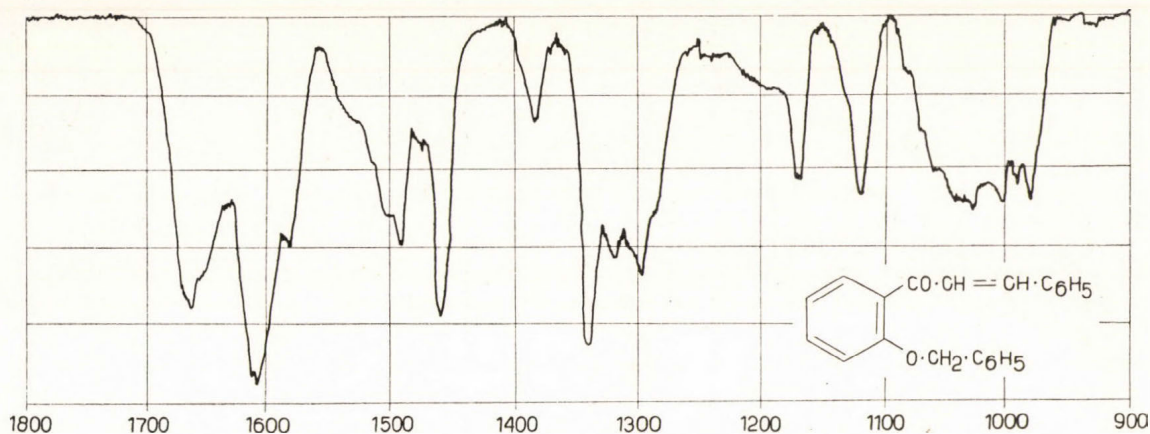
1. 2'-Oxi-kalcin
2. 2'-Benzil-oxi-kalcin
3. 2'-Benzil-oxi-kalcin-epoxid
4. Flavanon-3-ol



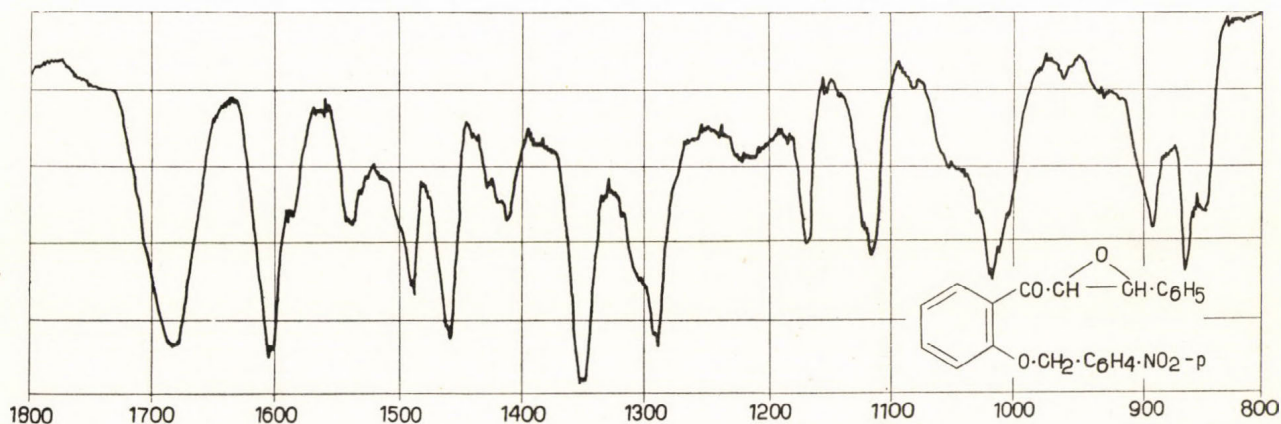
2. ábra

<sup>15</sup> V. B. Mahesh and T. R. Seshadri : Proc. Ind. Acad. Sci., 41. 210. 1955.

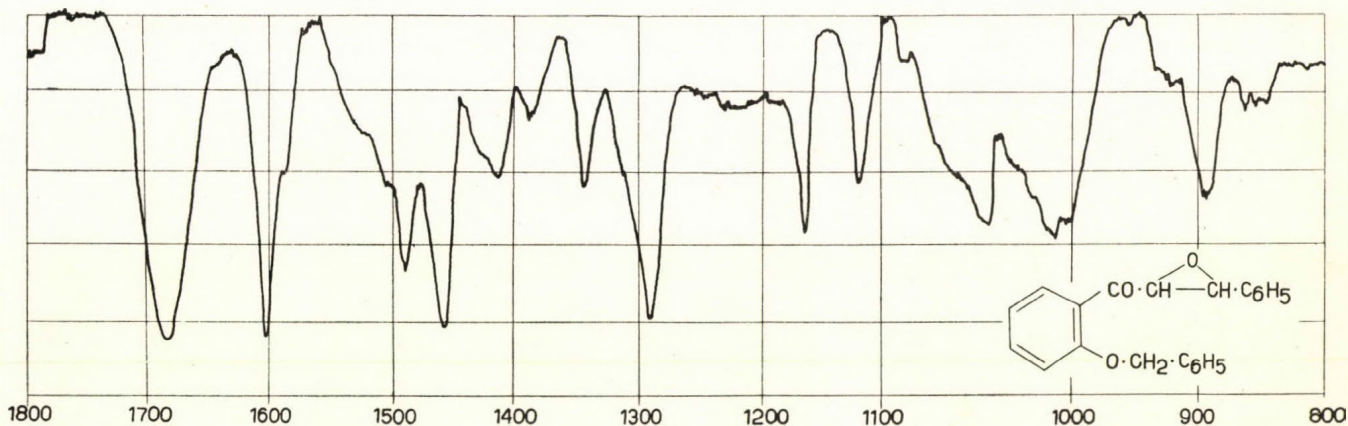
<sup>16</sup> R. Bognár and M. Rákosi : Chem. and Ind., 1956 188.; Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 14. 369. 1958.



3. ábra



4. ábra



5. ábra

továbbá ez utóbbiak epoxidjainak és az epoxidokból kapott klórhidrinek infravörös spektrumait (1%-os kloroformos oldatban Zeiss UR-10 készülékkel felvéve) (2—9. ábra). Az ultraibolya, valamint infravörös spektroszkópiai vizsgálatokat folytatni kívánjuk. E vizsgálatok kiegészítéséről és a kapott eredmények értékeléséről egy későbbi közleményünkben számolunk be.

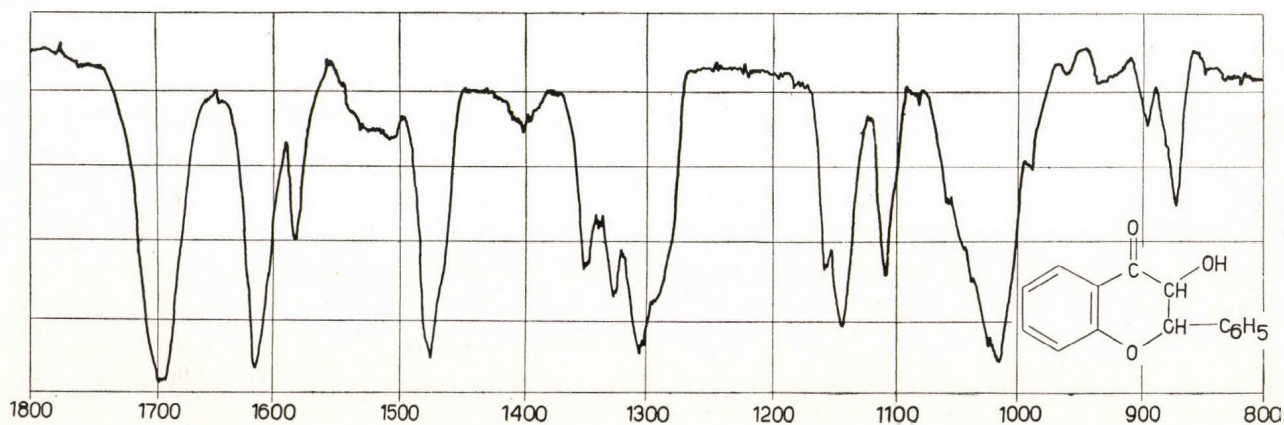
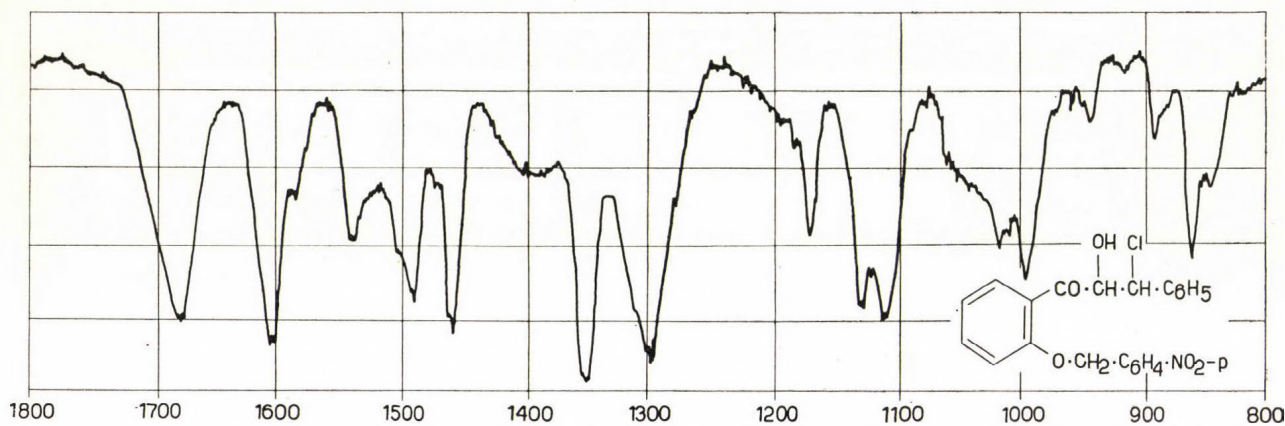
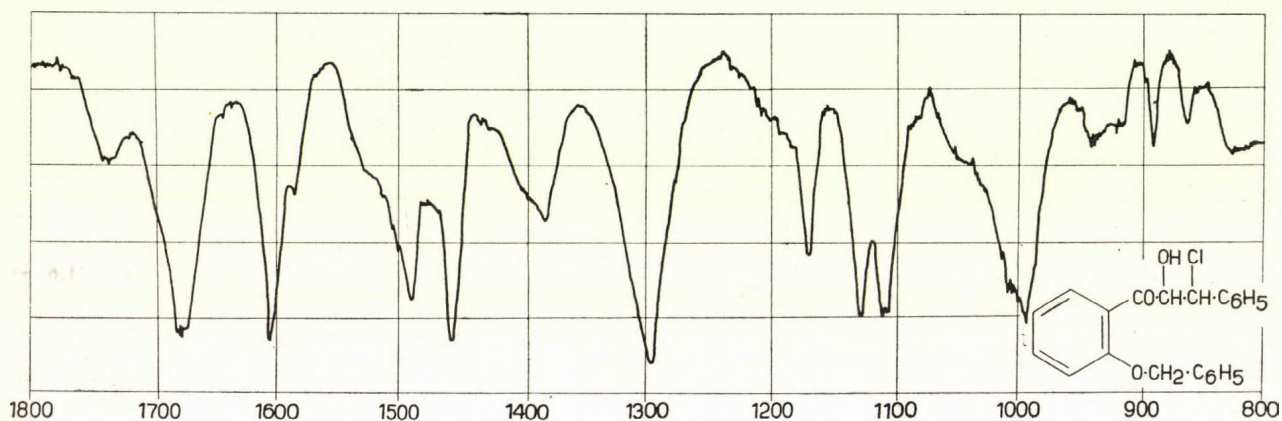
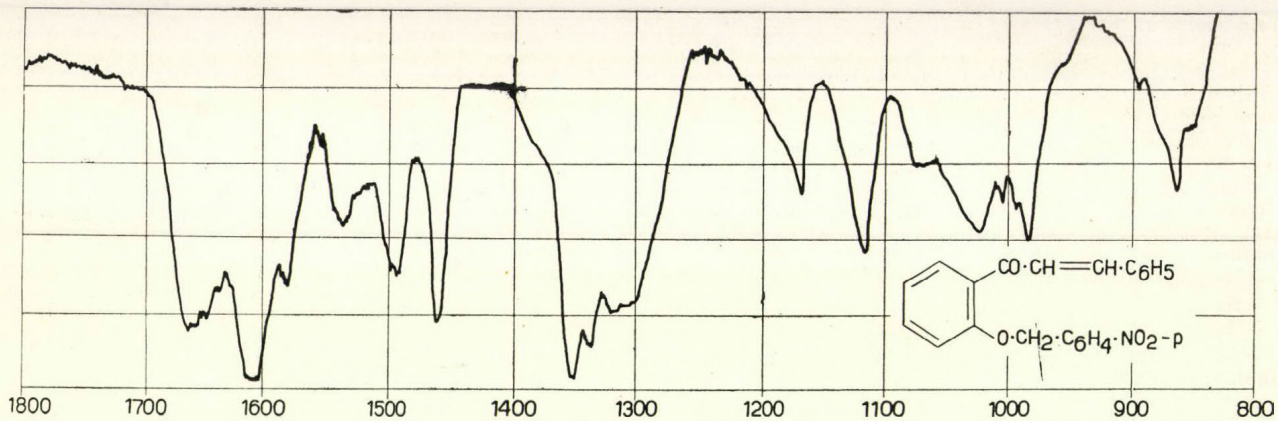
A dolgozat a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készült, amiért köszönetünket fejezzük ki. Ugyancsak köszönettel tartozunk Rákosiné Dávid Éva tanársegédnek a mikroanalízisek elvégzéséért.

### Kísérleti rész

#### 2'-Benzil-oxi-kalkon (I)

##### a) 2'-Oxi-kalkonból

22,4 g (0,1 mól) 2'-oxi-kalkont oldunk 180 ml meleg etilalkoholban, majd 40 g 50%-os vizes nátrium-hidroxid-oldatot (0,5 mól) és 26,0 g (0,2 mól) benzil-kloridot adunk hozzá. A reakcióelegyet ezután vízfürdőn, visszacsépegő hűtő alatt forraljuk keverés közben, két óra hosszat. A kezdetben kiváló csapadék, a 2'-oxi-kalkon nátriumsója feloldódik, majd a reakció folyamán képződő nátrium-klorid kezd kiválni. A lehűtött reakcióelegyet ezután sok vízzel felhígítjuk, és a kivált olajos részt éterrel kirázzuk. A nátrium-



rium-szulfáttal megszártított éteres extraktot desztilláljuk. Az éter lehajtása után vízszugár-vákuumban 80–100° között ledesztilláljuk a melléktermékeket (benzilalkohol, etil-benzil-éter, változatlan benzil-klorid). A sárgászöld színű sűrű, szirupszerű desztillációs maradék hosszabb állás és üvegbottal való eldörzsölés után megszilárdul. Ezt a nyerterméket (21 g, 67%) etilalkoholból kristályosítjuk. A halványsárga színű, hosszú tűkben kristályosodó 2'-benzil-oxi-kalkon 84,5–85,5°-on olvad; acetóban, benzolban, éterben jól, hideg metanolban, etanolban rosszul oldódik.

Analízis (C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, 314,34):

Számított: C: 84,05, H: 5,77%

Talált: C: 84,38, 84,18%, H: 5,70, 5,76%

Ultraibolya abszorpciós spektrum 0,001 mólós etilalkoholos oldatban:  $\lambda_{\max}$  = 306 m $\mu$  (1. görbe).

#### b) 2'-Oxi-kalkon nátriumsójából

22,4 g (0,1 mól) 2'-oxi-kalkont kevés acetóban feloldunk és 20–30 ml 50%-os vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk hozzá. Az elegyet szobahőmérsékleten rázatjuk, míg a képződött narancsszínű kristályos nátriumsó kiválása befejeződik. Ezután a kristályokat leszűrjük, acetonnal mossuk, majd 50–60°-on szárítjuk. (Kitermelés 90% fölött.)

24,6 g (0,1 mól) 2'-oxi-kalkon-nátrium-sót 19,0 g (0,15 mól) benzil-klorid 100 ml acetonnal készített oldatában szuszpendáljuk, és az elegyet két óra hosszat forraljuk keverés közben, majd az a) pontban leírt módon dolgozzuk fel. Kitermelés: 24,0 g (76%).

A benzilezés etilalkoholos oldatban is elvégezhető 60–70%-os termeléssel.

#### 2'-Benzil-oxi-kalkon katalitikus hidrogénezése

0,5 g 2'-benzil-oxi-kalkont 60 ml etanolban 0,2 g palládiumszén (10–12% Pd-tartalommal) katalizátor jelenlétében hidrogénezünk szobahőmérsékleten és normális nyomáson. Egy óra alatt 74,6 ml normáltérfogatú H<sub>2</sub> fogyott (2 mól H<sub>2</sub>-re számított érték 71,3 ml). A katalizátor kiszűrése után az oldatot vákuumban kb. 10–15 ml-re bepároljuk, szénrel derítjük, és éjszakára jégsezkrénybe tesszük. Másnapra szintelen, 33–34°-on olvadó, tús kristályok válnak ki. A termék alkoholos FeCl<sub>3</sub>-dal szabad fénolos hidroxilra jellemző reakciót mutat és autentikus<sup>17</sup> 2'-oxi-fenil-propionnal azonos, azzal op.-depressziót nem ad.

#### Sósav hatása 2'-benzil-oxi-kalkonra

0,65 g (0,002 mól) 2'-benzil-oxi-kalkont oldottunk 10 ml sósavgázzal telített absz. éterben. Az elegyet 6 óra hosszat szobahőmérsékleten állni hagytuk, majd megfeleztük.

Az oldat egyik felét bepárolva visszakaptuk a kiindulási vegyületet, ami csak nyomokban tartalmazott szabad fenolshidroxil-tartalmú anyagot. A reakcióelegy másik felét további 15–16 óra hosszat hagytuk tovább állni. Ezután bepároltuk az oldatot, és a maradékot kristályosítva 0,24 g 2'-oxi-kalkont izoláltunk, amelyet olvadáspontja, keverék-olvadáspontja alapján és flavonná váló átalakításával azonosítottunk.

#### 2'-Benzil-oxi-kalkon-epoxid (IV)

3,14 g (0,01) mól) 2'-benzil-oxi-kalkont oldunk 30 ml acetóban, majd 5 ml 15%-os hidrogén-peroxid, 5 ml 2 n nátrium-hidroxid és 10 ml metilalkohol elegyét adjuk hozzá. A reakciókeveréket ezután egy órán át rázogattuk úgy, hogy közben néhányszor forrásig melegítjük. Az oldathoz azután azonos térfogatú vizet adunk, mire kristálykiválás indul meg. A kivált halványsárga kristályokat leszívattuk, és alkoholból vagy acetónból átkristályosítottuk. A tiszta 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxid szintelen prizmákban kristályosodik. Op.-ja 111,5–113°, kitermelés: 3,1 g (94%).

Analízis (C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, 330,36):

Számított: C: 79,98%, H: 5,49%

Talált: C: 80,06, 79,78%, H: 5,39, 5,52%

<sup>17</sup> R. Bognár, M. Rákosi: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 13. 217. 1957.

K. Freudenberg und L. Orthner: Ber., 65. 1748. 1922.

#### Epoxidmeghatározás:

Bemérés: 0,0715 g; az epoxidgyűrű felnyitására számított sósav mennyisége 0,0079 g, fogyott sósav mennyisége 0,0076 g.

Ultraibolya abszorpciós spektruma 0,001 moláris etanolban oldva két maximumot mutat:  $\lambda_{\max_1}$  = 259 m $\mu$ ,  $\lambda_{\max_2}$  = 315 m $\mu$  (1. görbe).

#### Flavanon-3-ol (VII) 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidból (IV)

##### a) Éteres sósav hatására

3,30 g (0,01 mól) 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidot oldunk 30 ml, 0°-on száraz sósavgázzal telített absz. éterben. Az elegyet kb. 20 percig rázogattuk szobahőmérsékleten. Az epoxid prizmás kristályai rövidesen feloldódnak, és ezután fénylő kristályok kezdenek kiválni. Leszívás után az éteres anyalóg bepárlódásakor folytatódik a kristálykiválás. Összesen 1,97 g (70%) nyertermék vált ki, mely klórt nem tartalmaz. Alkoholból átkristályosítva szintelen tús kristályokat kapunk; az anyag 178–180°-on olvad, és autentikus flavanon-3-ollal nem mutat olvadáspont-csökkenést.

A vegyület UV abszorpciós spektruma is teljesen azonos a 2'-oxi-kalkonból alkálikus hidrogén-peroxiddal kapott autentikus flavanon-3-ol spektrumával ( $\lambda_{\max}$  = 252 m $\mu$ ,  $\lambda_{\max}^2$  = 321 m $\mu$ ).

Analízis (C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>, 240,50):

Számított: C: 74,98%, H: 5,04%

Talált: C: 74,78, 75,05%, H: 4,98, 4,92%

A flavanon-3-ol kiválása után az éteres reakcióelegyet bepárolva benzil-klorid szagú olaj marad vissza (1,6 g), amelyet alkoholban oldunk, aktív szénrel derítjük és kristályosítjuk. Kevés (0,12 g, 6%) klórtartalmú kristályos terméket kapunk; a 106–107,5°-on olvadó anyag azonosnak bizonyult a House módszere szerint előállított halogénhidrinnel (l. később).

##### b) Sósavas ecetsav hatására

3,30 g (0,1 mól) 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidot oldunk 20 ml forró ecetsavban, és az oldathoz 20 csepp konc. sósavat adunk, majd az elegyet szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Ezután 50 ml vizet adunk hozzá, mire csapadékkiválás indul meg. A kivált terméket alkoholból kristályosítjuk (1,78 g, 69%), op. 178–180°.

Az anyalógból kristályos terméket nem sikerült ki-nyerni.

##### c) Hidrogén-bromidos jégcect hatása

0,66 g (0,002 mól) 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidból a fenti b) reakció szerint, sósav helyett megfelelő töménységű bróm-hidrogén-savval 0,38 g (67%) flavanon-3-olt kaptunk.

##### d) Hidrogén-jóddal jégcectben

0,66 g 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidból az előző b) és c) reakciók szerint, de jód-hidrogén-savval 0,30 g (50%) flavanon-3-olt kaptunk. Halogénhidrint ebben az esetben sem tudtunk izolálni.

##### e) Jódsavval acetóban

0,66 g (0,002 mól) 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidot oldunk 15 ml acetóban, és a forró oldathoz 0,4 g jódsav 5 ml vizes oldatát adjuk. A reakcióelegyet 15 percig visszacsepegtető hűtő alatt forraljuk a közben kivált kevés olajos mellékterméket a kihűlt oldat szűrésével eltávolítjuk, és a tiszta szüredéket vízzel hígítjuk. Csillag kristályok formájában válik ki a flavanon-3-ol (0,35 g, 62%).

#### 1-(2'-Benzil-oxi-benzoil)-2-fenil-etilén-klórhidrin (VIII)

1,0 g (0,003 mól) 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxidot oldunk 50 ml absz. benzolban, és 1 ml SnCl<sub>4</sub>-ot adunk hozzá, mire az oldat sötét színű lesz. Az elegyet félóra hosszat szobahőmérsékleten állni hagyjuk, majd 100 ml vízzel kirázzuk, mire a benzolos rész kiválasztódik; ekkor elválasztjuk, vízzel újból kimossuk, vízmentes Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-tal megszártjuk, és a benzolt vákuumban ledesztilláljuk. Barnászínű olaj marad vissza, mely lehűtve megszilárdul. A nyerterméket (1,02 g, 92%) alkoholból

kristályosítjuk. 106–107°-on olvadó szintelen tűkben kristályosodik a klórhidrin (0,98 g, 88%).

Az anyag a 2'-benzil-oxi-kalkon-epoxid sósavas éterben való kezelésekor kapott melléktermékkel azonos (l. előbb), op.-depressziót nem mutat.

Analízis (C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>Cl, 366,83):

Számított: Cl: 9,70%

Talált: Cl: 9,65, 9,62%

*Éteres sósav hatása 2'-benzil-oxi-kalkon halogénhidrinjére*

0,73 g (0,002 mól) halogénhidrint 15 ml sósavgázzal telített éteres oldattal hagyunk állni 48 órán keresztül. Ezután az oldatot vákuumban bepároljuk, és a megszilárduló sárgás színű maradékot alkoholból kristályosítjuk. 0,64 g (86%) 106–107°-on olvadó szintelen tűs kristályokat kapunk, amelyek a kiindulási anyaggal op.-depressziót nem adnak, tehát a változatlan halogénhidrint kaptuk vissza. A kristályosítási anyalúgokat bepárolva kevés, nem kristályosodó olaj marad vissza, amelynek alkoholos oldata 1%-os FeCl<sub>3</sub>-oldattal barna színreakciót ad.

#### 2'-p-Nitro-benzil-oxi-kalkon (II)

24,6 g (0,1 mól) 2'-oxi-kalkon-nátrium-sót szuszpendálunk 22 g (0,1 mól) p-nitro-benzil-bromid 150 ml acetonos oldatában, és a keveréket félóra hosszat visszacepegő hűtő alatt forraljuk. A nátrium-só feloldódik, majd NaBr-csapadék kiválása indul meg, és a kezdetben sötétvörös színű elegy narancssárga színű lesz. A még meleg oldathoz ezután zavarosodásig vizet adunk, és a lehűlt oldatból kivált tűs kristályokat leszűrjük, hideg acetonnal kimossuk és szárítjuk (30 g, 83%). A nyersterméket sok acetontól kristályosítjuk (28 g, 78%), op. 131–131,5°.

Analízis (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N, 359,36):

Számított: C: 73,43%, H: 4,77%, N: 3,9%

Talált: C: 73,61, 73,60% H: 4,75, 4,80%, N: 3,78, 3,76%

#### 2'-p-Nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxid (V)

a) 0,72 g 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkont oldunk 50 ml forró metanolban és 2 ml 30%-os H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-ot és 1,5–2 ml 2 n nátronlúgot adunk hozzá. A reakcióelegyet szobahőn rázogatjuk, mire kb. félóra múlva szintelen kristályos csapadék kezd kiválni. Ezután kb. azonos térfogatú vizet adunk az elegyhez keverés közben, hogy a kristálykiválást teljessé tegyük. A nyersterméket leszívátjuk (0,75 g, 98%; op. 170–175°), acetontól vagy alkoholból átkristályosítjuk. Az epoxid szintelen prizmákat képez (0,68 g, 91%), op. 176,5–178°. Jégectből újból átkristályosítva az op. 176,5–178°.

Analízis (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N, 373,36):

Számított: C: 70,39%, H: 4,57%, N: 3,73%

Talált: C: 70,42, 70,45% H: 4,45, 4,56% N: 3,62, 3,68%

b) Az epoxidképzés acetontól is végrehajtható. 3,59 g 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkonból 80–100 ml forró acetontól 5 ml 30%-os H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> és 5 ml 2 n nátronlúggal 10 ml metanol jelenlétében 3,25 g (86%) tiszta átkristályosított epoxidot kaptunk.

#### 1-(2'-p-Nitro-benzil-oxi-benzoil)-2-fenil-etilén-klórhidrin (IX)

##### a) Sósav hatására éterben

3,75 g (0,01 mól) 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxidot 20 ml sósavval telített éterben szuszpendálunk, és az elegyet 20 óra hosszat állni hagyjuk. Ezután a csapadékot leszűrjük, éterrel kimossuk, és alkoholból vagy szén-tetrakloridból kristályosítjuk. A klórhidrin szintelen tűkben kristályosodik (3,10 g, 71%). Op. 144–146° (bomlás).

Analízis (C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>NCl, 411,83):

Számított: Cl: 8,61%, N: 3,42%

Talált: Cl: 8,51, 8,58% N: 3,42, 3,46%

A nyers halogénhidrin kiválása után az éteres reakció-elegyhez petrolétert (60–90°-on forró) adva, sárga olaj válik le, ami –5°-os jégsekerevényen néhány napi állás után megszilárdul. A terméket alkoholból, majd benzol–petrol-

éterből átkristályosítva 0,45 g (12%) 123–124°-on olvadó halványsárga lapocskákban kristályosodó anyagot kapunk.

Ez a melléktermék azonos az azal az ismeretlen szerkezetű halogénmentes származékkal, amelyet jó termeléssel állítottunk elő a halogénhidrinből nátrium-acetát hatására (l. később). A kétféleképpen kapott anyag op.-depressziót nem ad.

##### b) SnCl<sub>4</sub>-dal absz. benzolban

1,0 g epoxidot 80 ml absz. benzolban szuszpendálunk, és 2 ml SnCl<sub>4</sub>-ot adunk hozzá. Az elegy sárga színű lesz és az epoxid feloldódik. 15 perc állás után 100 ml hideg vizet adunk az oldathoz, mire sűrű sötétbarna olajos anyag válik ki. Az elegyet vízfürdőn óvatosan melegítve a kiválás a benzolos részben feloldódik, ezt elválasztjuk, vízzel kimossuk és a benzolos oldatot vízmentes Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-tal megszáritjuk, majd a világozássárga benzolos oldatot vákuumban bepároljuk. A szilárd kristályos maradékot alkoholból kristályosítjuk. Szintelen tűkben válik ki a klórhidrin (0,7 g, op. 140–144,5°). Az anyalúg bepárlásával további (0,15 g) termék válik ki. Az egyesített anyagokat újból kristályosítva összesen 0,78 g (71%) 144–146°-on bomlás közben olvadó terméket kapunk, amely az a) pont szerint előállított anyaggal azonos, op.-depressziót nem ad.

#### Ismeretlen szerkezetű halogénmentes termék p-nitro-benzil-oxi-kalkon-klórhidrinből nátrium-acetát hatására

0,82 g (0,002 mól) halogénhidrint (IX) és 0,32 g (0,004 mól) nátrium-acetátot oldunk 10 ml etilalkoholban, és az elegyet 15–20 percig forraljuk visszacepegő hűtő alatt, majd a homogén oldatot lehűlés után állni hagyjuk. A kivált kristályokat leszűrjük, vízzel jól kimossuk az esetlegesen kiváló nátrium-acetát eltávolítása céljából, és a kapott nyersterméket (0,54 g, 72,5%) benzol–petrol-éterből kristályosítjuk. Halványsárga lapocskák, 0,50 g (67%). Op. 124–125°.

Az anyag nem ad op.-depressziót az epoxid éteres–sósavas kezelésekor kapott halogénhidrin mellett mellékreakcióiban keletkező halogénmentes termékkel (l. előbb). A termék FeCl<sub>3</sub>-dal nem ad színreakciót és o-fenilén-diaminnal nem reagál.

Analízise (C: 69,89, 69,82%, H: 4,78, 4,75%), N-tartalma, halogénmentessége alapján valószínűleg összegképlete ugyanaz, mint az eredeti 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxidé (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N), lehetséges tehát, hogy annak izomerje. E feltevés további analitikai és kísérleti alátámasztásra szorul.

#### Flavanon-3-ol (VII) 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxidból (V)

0,75 g (0,002 mól) 2'-p-nitro-benzil-oxi-kalkon-epoxidot oldunk 10 ml ecetsavban melegen, és az oldathoz 1 ml 1,7 fs.-ú jó-d-hidrogén-savat adunk. Az elegyet 5–6 óra hosszat szobahőn hagyjuk állni, majd vízzel hígítjuk. A kivált gyantás anyagot alkohollal többször kifőzzük, az alkoholos oldatot aktív szénrel derítjük, és kis térfogatra bepárolva kevés (0,04–0,05 g) flavanon-3-olt sikerült kinyernünk belőle.

##### 2'-Metoxi-kalkon-epoxid (III)

1,2 g 2'-metoxi-kalkont oldunk 20 ml metanolban és 2 ml 30%-os H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-ot és 2 ml 2 n NaOH-ot adunk az elegyhez, melyet 15 percig visszacepegő hűtő alatt forralunk. A kihűlt reakciókeverékből szintelen tűs kristályok formájában válik ki a nyers epoxid (1,15 g, 90%; op.: 124–127°), amely további tisztítás nélkül is alkalmas a klórhidrin előállítására.

##### 1-(2'-Metoxi-benzoil-2-fenil)-etilén-klórhidrin (X)

A fenti 1,1 g nyers 2'-metoxi-kalkon-epoxidot 15 ml sósavval telített absz. éterben oldjuk és 6–7 óra hosszat szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Ezután az elegyet vákuumban bepároljuk, és a sárgásbarna maradékot alkoholból átkristályosítjuk. Jó termeléssel (0,92 g, 80%) kapjuk a klórhidrint, op. 103–104°.

Analízis (C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Cl, 289,73):

Számított: Cl: 12,25%

Talált: Cl: 12,47, 12,42%

## Összefoglalás

Szerzők tanulmányozták a kalkon-epoxid-szár-mazékok előállítását és átalakulásait.

Megállapították, hogy a 2'-oxi-kalkonok lúgos peroxidokkal csak akkor epoxidálhatók, ha hidroxil-csoportjuk helyettesítve van. Szabad fenolos hidroxilcsoportot tartalmazó 2'-oxi-kalkonok ilyen körülmények között flavanon-3-olon keresztül flavon-3-olt adnak (Algar—Flynn—Oyamada-reakció). Előállították a 2'-benzil-oxi-, 2'-p-nitrobenzil-oxi- és 2'-metoxi-kalkonokat, amelyek lúgos közegben hidrogén-peroxid hatására jó eredménnyel adják a megfelelő epoxidokat. A kapott kalkon-epoxidok lúgokkal szemben igen stabil vegyületek.  $\text{SnCl}_4$ -dal benzolos közegben azonban az epoxidgyűrű könnyen felnyitható, és a megfelelő halogénhidrinek képződnek belőlük.

Savak, elsősorban halogén-hidrogén-savak hatására a hidroxilcsoport szubsztituensétől függően kétféleképpen reagálnak az epoxidok:

a) A hidroxil-szubsztituens egyidejű lehasadásával kialakul a heterociklusos gyűrű és flavanon-3-ol keletkezik.

b) A megfelelő halogénhidrin képződik és az oxigén-szubsztituens nem hasad le a vegyületről.

Igazolták, hogy a flavanonképződés nem a halogénhidrin mint közbenső termékén keresztül megy végbe, továbbá, hogy az O-benzil-csoport nem hasad le a gyűrűzárási reakció előtt.

Feltehető, hogy a flavanon-3-ol, illetve a halogénhidrin-képződés különböző mechanizmus szerint játszódik le és a kísérletek megerősítik azt a feltevést, hogy az Algar—Flynn—Oyamada-reakcióban a flavanon-gyűrűrendszer kialakulása a kalkon-epoxidokon keresztül történik.

Szerzők ismertetik a reakciómechanizmusokra, a reakciók térbeli lefutására és a végtermékek térkémiájára vonatkozó elképzeléseiket.

**Flavonoide, VI. Herstellung und Reaktionen der Epoxyde der 2'-Oxy-chalkon-Derivate.** R. Bognár und J. Stefanovsky

Verfasser haben die Gewinnung und die Umwandlungsreaktionen der Chalkon-epoxyd-Derivate studiert, wobei sie festgestellt haben,

daß die 2'-Oxy-chalkonen mit alkalischen Peroxyd nur im Falle epoxydiert werden können, wenn ihre Hydroxylgruppe substituiert ist. Die 2'-Oxy-chalkonen, die freie Hydroxylgruppe enthalten, ergeben Flavon-3-ol durch Flavanon-3-ol unter diesen Umständen (Algar—Flynn—Oyamada-Reaktion).

2'-Benzyloxy-, 2'-p-Nitrobenzyloxy- und 2'-Methoxy-chalkonen wurden hergestellt, die in alkalischer Lösung unter der Wirkung des Wasserstoffperoxyds die entsprechenden Epoxyds mit guter Ausbeute ergaben. Die erhaltenen Chalkon-epoxyde erweisen sich stabile Verbindungen gegen Laugen. In Gegenwart von  $\text{SnCl}_2$  in Benzol-Lösung aber lässt sich der Epoxydring leicht aufspalten, und die entsprechenden Halogenhydrinen bilden sich.

Die Epoxyde reagieren abhängig von dem Substituenten der Hydroxylgruppe auf die Wirkung der Halogenwasserstoffsäuren auf zwei Weisen:

a) mit der gleichzeitigen Abspaltung des Hydroxylsubstituenten bildet sich der heterocyclische Ring und Flavanon-3-ol entsteht,

b) das entsprechende Halogenhydrin bildet sich und der Oxygensubstituent spaltet sich nicht von der Verbindung ab.

Es wurde bewiesen, daß die Bildung des Flavanon-3-ols nicht durch das Halogenhydrin als Zwischenprodukt vor sich geht, ferner, daß sich die O-Benzyl-Gruppe nicht vor der Ring-schlußreaktion abspaltet.

Es ist anzunehmen, daß die Bildung des Flavanon-3-ols, bzw. des Halogenhydrins nach verschiedenem Mechanismus stattfindet und die Annahme wird durch die Versuche unterstützt, daß die Bildung des Flavanon-Ringsystems in der Algar—Flynn—Oyamada-Reaktion durch die Chalkon-epoxyde vor sich geht.

Verfasser geben die UV und IR Spektren der Verbindungen und stellen ihre Vorstellungen über Reaktionsmechanismen, über den räumlichen Ablauf der Reaktionen und über die Stereochemie der Endprodukte dar.

Debrecen, Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves-Kémiai Tanszéke.

Érkezett: 1961. XII. 15.

## Flavonoidok, VII.

### Izomer 3-bróm-flavanonok és 3-bróm-flavon előállítása\*

BOGNÁR REZSŐ, RÁKOSI MIKLÓS és LITKEI GYÖRGY

E sorozat egyik előző közleményében<sup>1</sup> beszámoltunk arról, hogy a flavanon (I) N-bróm-szuk-

\* A dolgozatban közöltek részben előadásra kerültek a Magyar Kémikusok Egyesülete 1960. évi debreceni konferenciáján.

<sup>1</sup> R. Bognár, M. Rákosi: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 8. 309. 1955.

cin-imiddel reagálva kétféle terméket ad; egyrészt 3-bróm-flavanon (II) képződik, amely enyhe lúgos behatásra hidrogén-bromidot veszítve flavonná (III) alakul, másrészt a N-bróm-szukcinimid (továbbiakban NBS) dehidrogénezi a flavanont és közvetlenül flavon keletkezik. Leírtuk továbbá, hogy a flavanon NBS-es brómozásakor sikerült