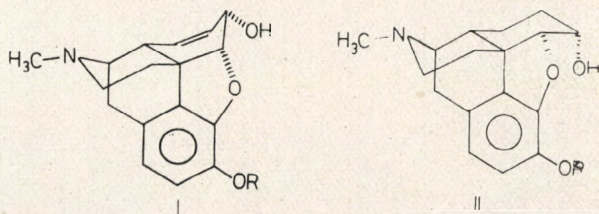


A morfinszármazékok C-gyűrűjének térszerkezeti adottságai és az infravörös spektrumaik közötti összefüggéseik vizsgálata

DINYA ZOLTÁN, MAKLEIT SÁNDOR, SZABÓ SÁNDOR, MILE TERÉZ és BOGNÁR REZSŐ

A vizsgálatok célja az volt, hogy megállapítsuk, milyen mértékben hasznosítható az infravörös spektroszkópia a kodein, dihidrokodein és származékai szerkezeti és térszerkezeti tulajdonságainak tanulmányozására. A jelen vizsgálataink a C-gyűrűre irányultak.

E problémákat klasszikus kémiai¹⁻⁹, továbbá modern fizikai röntgensugár^{10, 11, 12}, NMR^{13, 14} módszerrel többen vizsgálták. Ezen vizsgálatok eredményeivel legjobban összhangban álló, s ma a legvalószínűbb térszerkezeteit a kodeinnek (Ia) és a morfinnak (Ib), valamint a dihidrokodeinnek (IIa) és a dihidromorfinnak (IIb) a következő ábrák tüntetik fel:



Ia: R = CH₃; Ib: R = H

IIa: R = CH₃; IIb: R = H

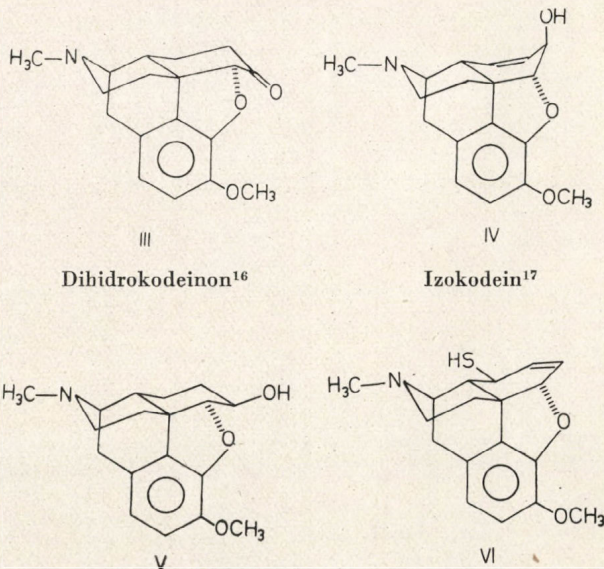
A morfinszármazékok C-gyűrűje térszerkezeti kérdéseinek infravörös spektroszkópiai tanulmányozásáról tudomásunk szerint eddig nem számoltak be, csupán Rüll¹⁵ három kodeinszármazék esetében megvalósított vizsgálata érinti e területet.

A következő részkérdések vizsgálatával foglalkoztunk: az infravörös spektrumok alapján megállapítható-e

- a C-gyűrű telített vagy telítetlen jellege,
- az X-szubsztituens helye [C₆, ($\Delta^{7,8}$); C₈, ($\Delta^{6,7}$)],
- a C₆-X szubsztituensek térállása a telített, illetve telítetlen vegyületeknél,
- a C-gyűrű konformációja a telített vegyületek esetében.

Vizsgálatainkhoz az 1. táblázatban látható vegyületeket állítottuk elő és használtuk fel a spektrumok felvételéhez, miután azok tisztaságát (analízis, op., vékonyréteg-kromatogram) ellenőriztük. A vegyületek közül a fenolos hidroxilcsoportot tartalmazók infravörös spektrumait, a dihidro-tebainon (XV) kivételével, csak a 800—1000 cm⁻¹-es spektrumtartományban vizsgáltuk. A fenolos hidroxilcsoport ugyanis a spektrumot igen bonyolulttá teszi, az említett célok elérését megnehezíti és azokhoz új adatokat nem szolgáltat.

1. táblázat



Dihidrokodeinon¹⁶

Izokodein¹⁷

Dihidro-izokodeinon¹⁷ 8-Dezoxi-8-tiol-pszeudokodein¹⁸

¹ L. Small and G. L. Browning, Jr.: J. Org. Chem., 3. 618. 1938.

² H. Rapoport and G. B. Payne: J. Org. Chem., 15. 1093. 1950.

³ H. Rapoport, R. Naumann, E. R. Bissel and R. M. Bonner: J. Org. Chem., 15. 1103. 1950.

⁴ D. H. R. Barton and W. J. Rosenfeld: J. Chem. Soc., 1951. 1048.

⁵ R. Bognár: Izvesztija (Szófia), 1. 153. 1953.

⁶ R. Bognár: MTA Kém. Tud. Oszt. Közl., 5. 57. 1954.

⁷ A. K. Bose: Chem. and Ind., 1954. 130.

⁸ D. Elad and D. Ginsburg: J. Amer. Chem. Soc., 8. 3691. 1956.

⁹ D. Ginsburg: The opium alkaloids. Interscience Publishers, 1962. 77—78. o.

¹⁰ M. Mackay and D. C. Hodgkin: J. Chem. Soc., 1955. 3261.

¹¹ G. Kartha, F. R. Ahmed and W. H. Barnes: Acta Cryst., 15. 326. 1962.

¹² J. Fridrichsons, M. F. Mackay and A. Mcl. Methieson: Tetrahedron Letters, No. 23. 2887. 1968.

¹³ T. Rüll: Bull. Soc. Chim. France, 1963. 586.

¹⁴ T. J. Batterham, K. H. Bell and U. Weiss: Austr. J. Chem., 1965. 1799.

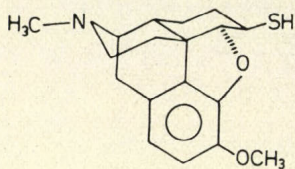
¹⁵ T. Rüll: Bull. Chem. Soc. Chim. France, 1962. 1337.

¹⁶ L. F. Small: Chemistry of the opium alkaloids, Washington, 1932. Government Printing Office.

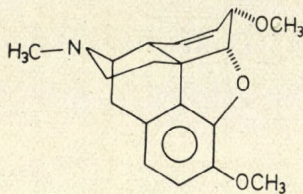
¹⁷ S. Makleit, R. Bognár: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 59. 387. 1969. — Makleit S. és Bognár R.: Magy. Kém. Folyóirat, 75. 235. 1969.

¹⁸ Bognár R., Makleit S. és Mile T.: Magy. Kém. Folyóirat, 75. 330. 1969.

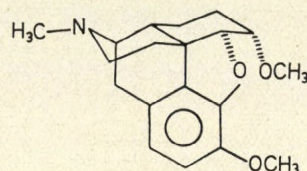
I. táblázat folytatása



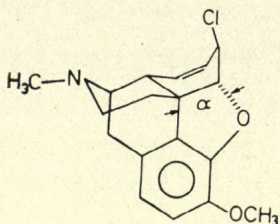
VII

6-Dezoxi-6-tiol-dihidro-izokodein¹⁸

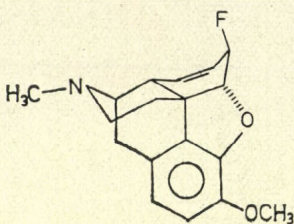
VIII

Kodein-6-O-metiléter¹⁹

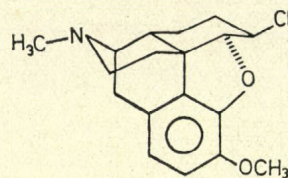
IX

Tetrahidrotebain¹⁹

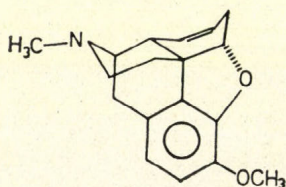
X

6-Dezoxi-6-klór-izokodein¹⁶

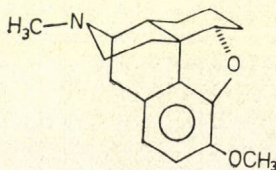
XI

6-Dezoxi-6-fluor-izokodein²⁰

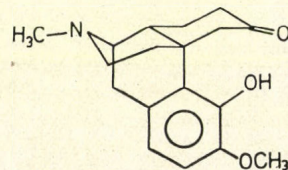
XII

6-Dezoxi-6-klór-dihidro-izokodein¹⁶

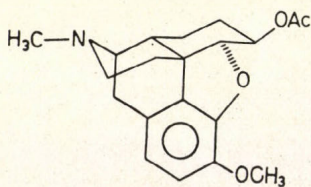
XIII

Dezoxi-kodein-E²¹

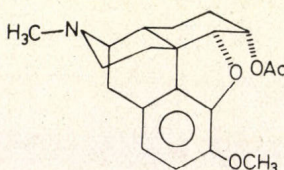
XIV

Dihidro-dezoxi-kodein-D²²

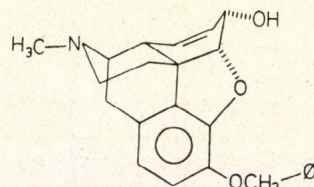
XV

Dihidrotebainon¹⁹

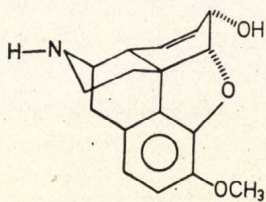
XVI

6-O-Acetil-dihidro-izokodein¹⁷

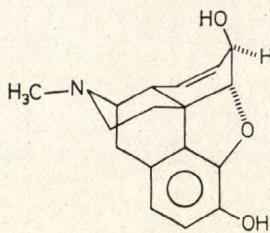
XVII

6-O-Acetil-dihidrokodein¹⁶

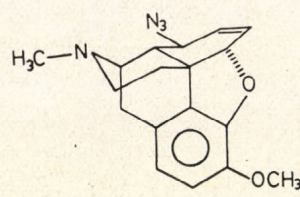
XVIII

3-O-Benzil-morfin¹⁶

XIX

Norkodein¹⁸

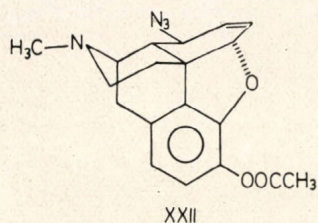
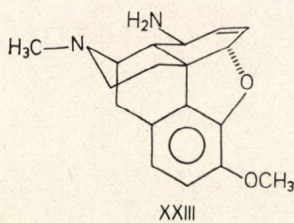
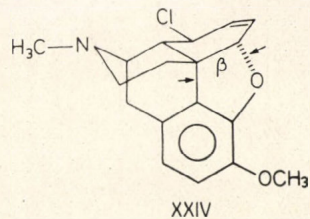
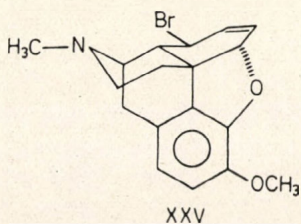
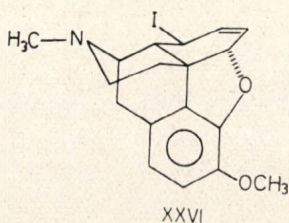
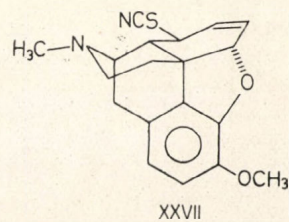
XX

Izomorfin²³

XXI

8-Dezoxi-8-azido-pszeudokodein²⁴¹⁹ Bognár R. és Szabó S.: Magy. Kém. Folyóirat, 59. 321. 1953.²⁰ R. Bognár, S. Makleit és L. Radics: Magy. Kém. Folyóirat, 76. 461. 1970.²¹ P. Karrer und G. Widmark: Helv. Chim. Acta, 34. 34. 1951.²² H. Rapoport and R. M. Bonner: J. Amer. Chem. Soc., 73. 2872. 1951.²³ Makleit S. és Bognár R.: Magy. Kém. Folyóirat, 76. 112. 1970.²⁴ R. Bognár and S. Makleit: Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 58. 203. 1968.

1. táblázat folytatása

3-O-acetil-8-dezoxi-8-azido-pszeudomorfin²⁴8-Dezoxi-8-amino-pszeudokodein²⁴8-Dezoxi-8-klór-pszeudokodein¹⁶8-Dezoxi-8-bróm-pszeudokodein²²8-Dezoxi-8-jód-pszeudokodein¹⁶8-Dezoxi-8-tiocian-pszeudokodein²⁵

A) A C-gyűrű telített vagy telítetlen jellegének vizsgálata

A hattagú gyűrűben levő cisz-diszubsztituált etilén kettős kötés jellemző infravörös abszorpciós sávjait számos szerző^{26e-f} vizsgálta. Általában a következő tartományok sávjait tartják jellemzőnek*:

$$3000-3040 \text{ cm}^{-1} \nu(\text{C}-\text{H})$$

$$1600-1660 \text{ cm}^{-1} \nu(\text{C}=\text{C}-)$$

$$680-750 \text{ cm}^{-1} \gamma(\text{C}-\text{H})$$

A morfinánvázis vegyületek spektrumában a kettős kötésre általában legjellemzőbbnek tartott C=C vegyértékrengési sáv nem használható a C-gyűrű telített vagy telítetlen jellegének megállapítására, mivel ezt az esetek többségében elfedi egy azonos területen fellépő erős, a kissé deformált aromás gyűrűtől eredő sáv.

Tapasztalataink szerint a C-gyűrű telítetlen jellegének vizsgálatára jól használható ezzel szemben a spektrum 3010–3035 cm^{-1} területén jelentkező és a cisz-etilén kettős kötés $\nu(\text{C}-\text{H})$ rezgéséhez rendelhető sáv, valamint a 680–720 cm^{-1} tartományban fellépő két sáv. Ezen utóbbi sávok jellemzőek és az irodalom alapján ezek a $\gamma(\text{C}-\text{H})$ rezgéséhez rendelhetőek. E sávok hullámszám értékeit, az általunk vizsgált vegyületek esetében, a 2. táblázatban foglaltuk össze. A sávok intenzitása közepes vagy gyenge. Meg kell jegyezni, hogy a Δ^6 , Δ^7 és Δ^8 helyzetű telítetlen kötéssel tartalmazó vegyületek említett spektrumtartományokban nem lehetett egyértelmű különbségeket megállapítani.

Az említett sávok mellett valamennyi vizsgált, telítetlen C-gyűrűt tartalmazó vegyület spektru-

* A sáv típusok jelölésére a nemzetközi irodalomban alkalmazott jelölésekkel összhangban álló *Sohár* és *Holly* (Kémiai Közlemények, 31. 1969. 197.) által újabban javasolt szimbólumokat alkalmaztuk.

²⁵ *Bognár R., Makleit S., Mile T. és Radics L.*: Magyar Kém. Folyóirat, 76. 464. 1970.

2. táblázat

Vegyület	$\nu(\text{C}=\overset{\text{H}}{\text{C}})$ cm^{-1}	$\gamma(\text{C}=\overset{\text{H}}{\text{C}})$ cm^{-1}	
Ia	3020	687	709
IV	3028	680	718
VIII	3028	?	707
X	3029	687	710
XI	3032	690	720
XIII	3028	687	709
VI	3012	697	710
XIX	3010	693	722 ?
XX	3030	683	722
XXI	3024	682	705
XXII	3025	685	702
XXIII	3020	685	702
XXIV	3032	687	703
XXV	3031	690	?
XXVI	3029	683	701
XXVII	3031	?	704

mában találtunk további jellemző sávokat a 820–840 és az 1315–1340 cm^{-1} -es intervallumokban, melyek közül az első tartomány sávjai általában erősek. Az első sáv feltehetően egy csoportrezgéstől eredhet. A második sáv az irodalommal összhangban^{26a,f} az etilénkötés $\beta(\text{C}-\text{H})$ rezgéséhez tartozik.

A telített jellegű C-gyűrűt tartalmazó vegyületek spektrumának $-\text{CH}_2-$ csoportjaihoz rendelhető sávjai is értékes információkat szolgáltatnak a gyűrű jellegének megállapításához. Mindenekelőtt a $2930 \pm 15 \text{ cm}^{-1}$ -es tartományban multiplett sávrendszerként jelentkező s főleg aszimmetrikus vegyértékrengést tartalmazó sávrendszer jelentő-

^{26a} *H. B. Henbest, G. D. Meakins and G. W. Wood*: J. Chem. Soc., 1954. 800. — ^b *R. N. Jones and G. Roberto*: J. Amer. Chem. Soc., 80. 6121. 1958. — ^c *H. B. Henbest, G. D. Meakins, B. Nichols and R. A. L. Wilson*: J. Chem. Soc., 1957. 997. — ^d *R. N. Jones and F. Herling*: J. Org. Chem., 19. 1252. 1954. — ^e *L. J. Bellamy*: IR. Spectra of Complex Molecules, Methuen Ltd. 1958. — ^f *H. S. Szymansky*: Interpreted IR Spectra, 1. Plenum Press, 1965.

3. táblázat

A C-gyűrű jellege „E-sávok”, cm^{-1}	„E-sávok”, cm^{-1} *						
	910 \pm 10 m	940 \pm 10 vs	965 \pm 10 s	1035 \pm 10 vs			1200 m-w
Telítetlen							
Telített	910 \pm 10 m-v	945 \pm 10 m	965 \pm 5 m	1010? sh	1040? sh	1080 \pm 1s	1190 \pm 5 m-w

* A sávok intenzitására az irodalomban használt jelöléseket alkalmaztuk: vs: nagyon erős, s: erős, m: közepes, w: gyenge sh: váll.

sen megnövekedett intenzitása utal a C-gyűrű telített jellegére. Ugyanígy jelentősen megnövekedett intenzitást mutat telített C-gyűrű esetében az 1400–1470 cm^{-1} között fellépő összetett sávrendszer, melyen belül a sávok többsége a molekula $-\text{CH}_2$ -csoportjainak ollózó rezgésétől [$\beta_s(\text{CH}_2)$] ered. Kifejezett intenzitásnövekedés tapasztalható az 1290–1315 cm^{-1} -es tartományban, a telítetlen vegyületben közepes vagy gyenge intenzitással fellépő sávnál, mely feltehetően a metilénecsoportok C–H merőleges rezgéseitől eredhet.

A C-gyűrű telített vagy telítetlen voltát tükrözik a morfinánvázat tartalmazó vegyületek dihidrofurángyűrűjéhez (E-gyűrű) rendelhető sávok is. A gyűrű $\text{C}_4-\text{O}-\text{C}_5$ kötésének nagy feszültsége deformálja az A- de még inkább a C-gyűrűt¹³.

A dihidrofurángyűrűt tartalmazó vegyületek infravörös spektroszkópiái viselkedését több szerző is tanulmányozta^{27–30}. *Henbest*²⁹ megállapítja, hogy a tetrahydrofuran 1075 cm^{-1} -nél megjelenő C–O vegyértékrezgési sávja 960 cm^{-1} körüli értéknél jelentkezik akkor, ha a furánváz merev gyűrűrendszerhez kapcsolódik. *Cagniant* és munkatársai^{27,30} továbbá *Katritzky*²⁸ szerint a kumaron-típusú vegyületek 1260–1210, 1000–985 és 950–943 cm^{-1} között mutatnak intenzív jellemző sávokat.

Az általunk vizsgált morfinszármazékok 880–1210 cm^{-1} -es spektrumtartományban minden esetben megtaláltuk az említett változó intenzitású, de jellemző sávokat (melyeket a továbbiakban „E”-sávoknak nevezünk), ha a $\text{C}_4-\text{O}-\text{C}_5$ kötés megvolt. A felnyílt éterhidas tebainszármazékok spektrumából ezek a sávok hiányoznak. A sávok átlagos megjelenési tartományait a 3. táblázatban tüntettük fel.

Meg kívánjuk jegyezni, hogy a 3. táblázatban feltüntetett sávok jóval intenzívebbek és kifejezettebbek abban az esetben, ha a C-gyűrű telítetlen jellegű. Ezek a sávok összetett csoportrezgésektől erednek, így nem rendelhetők túlnyomóan a $\text{C}_4-\text{O}-\text{C}_5$ -kötés szim., illetve aszim. vegyértékrezgéséhez, hanem emellett az irodalom alapján feltehetően — főkomponens mellett részt vesz még a C-gyűrű, illetve annak szubsztituense is

ezen sávok létrehozásában. Ezt a feltételezést igazolja, hogy ezek a sávok, mint említettük, telítetlen C-gyűrű esetén nagyobb intenzitásúak, ugyanis a C-gyűrű kettős kötése fokozza a gyűrű merevségét s ezzel a $\text{C}_4-\text{O}-\text{C}_5$ kötés feszültségét, vagyis ebben az esetben feltehetően nagyobb a rezgő atomok polaritása és amplitúdója, ami jelentős sávintenzitás-növekedést eredményez.

Az elmondottak alapján összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a morfinszármazékok C-gyűrűjének jellege az infravörös spektrumban nyilvánul. A gyűrű jellegének vizsgálatára a 3000–3040 és a 680–720 cm^{-1} -es tartomány látszik legalkalmasabbnak (amelyekhez fontos kiegészítést adnak az „E-sávok”), miután telítetlen C-gyűrű esetén az említett tartományban jellemző sáv, illetve sávok jelentkeznek, melyek hiányoznak a megfelelő telített vegyületek spektrumaiból.

B) Az X-szubsztituens helyének [C_6 , (A^7 , 8), C_8 , (A^6 , 7)] vizsgálata

A C_6-X ($A^7,^8$), illetve C_8-X ($A^6,^7$) szubsztituált telítetlen morfinánvázas vegyületek infravörös spektrumainak tanulmányozása alapján olyan spektrális különbségeket sikerült megállapítani a 880–1000 cm^{-1} -es spektrumtartományban fellépő s általunk „E”-vel jelölt sávok megjelenése között, melyek alapján a C-gyűrű szubsztitúciós helye (C_6 vagy C_8) egyértelműen meghatározható. Ez a tapasztalat hasznosítható az általunk tanulmányozott 6-O-tozil-, illetve 6-O-mezil-származékok nukleofil szubsztitúciós reakcióinak mechanizmusa eldöntéséhez, vagyis annak a jelenségnek a vizsgálatához, hogy a nukleofil ágens jellegétől függően — meghatározott kísérleti feltételek mellett — $\text{S}_{\text{N}}2$, vagy allilvándorlással kísért $\text{S}_{\text{N}}2$ mechanizmus szerinti reakció történik. Az említett tartományban zárt E-gyűrű esetén mindig jelentkezik egy nagy intenzitású sávcsoporthoz, amely egy olyan csoportrezgéstől származik, melyben a C-gyűrű (feltehetően C–C vegyértékrezgése) és az E-gyűrű $\text{C}_4-\text{O}-\text{C}_5$ szimmetrikus vegyértékrezgése, valamint közvetlenül a C_6-X , illetve C_8-X szubsztituensek C–X vegyértékrezgése is vesznek részt. A 4. táblázatban tettük fel a vegyületek KBr-tablettával készült spektrumaiban általában triplettként jelentkező sávcsoporthoz legintenzívebb maximumára vonatkozó hullámszámokat.

Irodalmi adatok alapján³¹ az α - és β -diédes

³¹ G. Stork and F. H. Clarke: J. Amer. Chem. Soc., 78. 4619. 1956.

²⁷ D. Cagniant et M. P. Cagniant: Bull. Chem. Soc. Chim. France, 1957. 838.

²⁸ A. R. Katritzky: Phys. Methods in Heterocycles Chem. A. P. N. Y. 1963. Vol. II.

²⁹ H. B. Henbest: J. Chem. Soc., 1960. 3575.

³⁰ M. P. Cagniant, P. Faller et D. Cagniant: Bull. Chem. Soc. Chim. France, 1961. 1938.

4. táblázat

Vegyület	Szubsztituens	Sávmaximum, cm ⁻¹	Átlagérték, cm ⁻¹
Ia	6-OH (eq.)'	936 s	940 ± 10
IV	6-OH (ax.)'	942 s	
VIII	6-OCH ₃ (eq.)'	941 s	
X	6-Cl (ax.)'	938 s	
XI	6-F (ax.)'	945 vs	
XIX	6-OH (eq.)'	950 s	
XX	6-OH (ax.)'	930 s	
VI	8-SH	903 vs	900 ± 13
XXI	8-N ₃	913 vs	
XXII	8-N ₃	913 vs	
XXIII	8-NH ₂	887 s	
XXIV	8-Cl	901 s	
XXV	8-Br	900 vs	
XXVI	8-I	895 vs	
XXVII	8-SCN	892 vs	

szögek között (XV, XXIX) a következő viszony áll fenn; $\alpha > \beta$, vagyis a C₈-X származékok E-gyűrűje kevésbé feszült a megfelelő C₆-X származékhoz viszonyítva, tehát a C₈-X származékok a stabilabbak. C-gyűrűjük kedvezőbb konformációjú, mint azt a modell is kifejezi. A kettős kötés helye tehát befolyásolja a C-gyűrű stabilitását. Az infravörös spektrumban az előbb említett csoportrezgés sávja C₆-X szubsztituensek eseté-

Az említett 820–1000 cm⁻¹-es spektrumtartomány jellemző nagy intenzitású sáv csoportja a gyakorlati spektroszkópiai munkában egyértelműen alkalmasnak bizonyult a C-gyűrűn levő X-szubsztituens helyének eldöntésére; ugyanis C₆-X ($\Delta^{7,8}$) esetben 940 ± 10 cm⁻¹, míg C₈-X ($\Delta^{6,7}$) esetében 900 ± 13 cm⁻¹-nél jelentkezik egy nagy intenzitású jellemző sávcsoport.

C) A C₆-X szubsztituensek térállásának vizsgálata

A C-gyűrű telített vagy telítetlen jellege, valamint a C₆-szénatom szubsztituenseinek térállása szorosan összefüggnek egymással.

Általánosan megállapítható, hogy a C-X kötés vegyértékrezgéséhez tartozó sáv általában nagyobb frekvenciával jelentkezik akkor, ha az X szubsztituens ekvatoriális vagy kváziekvatoriális térállású³²⁻³⁵. Ettől az általános jellegű tapasztalattól eltérő jelenségeket is tapasztaltak³⁶ a triterpenoidok spektrumaiban. Az O-H vegyértékrezgési sávval kapcsolatban megállapították, hogy az axiális vagy kváziaxiális állású -OH-csoport esetében nagyobb hullámszámmal lép fel a megfelelő ekvatoriális vagy kváziekvatoriális csoporthoz viszonyítva³⁷. Barton³⁸ állapítja meg elsőként, hogy az acetoxycsoportot axiális állásban tartalmazó ciklohexánvázas vegyületek spektrumában a -CO-O-csoport $\begin{matrix} \parallel \\ -\text{C}-\text{O} \end{matrix}$ vegyérték-

5. táblázat

Vegyület	Szubsztituens	Térállása	$\nu(\text{C}_6-\text{X})$ cm ⁻¹		$\nu(\text{X}-\text{H})$ cm ⁻¹		$2\delta(\text{CH}_2)_a$ cm ⁻¹	
			CHCl ₃	KBr	CHCl ₃	KBr	CHCl ₃	KBr
Kodein (Ia)	OH	eq.'	1060 (1050)*	1060	3560 (3549)* 3350 (3665)*	3520 3460		
Izokodein (IV)	OH	ax.'	1024	1022	3610 3370 3150	3150		
Kodein-6-O-metil-éter (VIII)	OCH ₃	eq.'	1125	1120			2826	2819
α -Klór-kodid (X)	Cl	ax.'		761 808?				
α -Fluor-kodid (XI)	F	ax.'	1155	1152				

* Zárójelben Rüll¹⁵ adatait adtuk meg.

ben mintegy 40 cm⁻¹-el nagyobb hullámszámnál jelentkezik (l. a 4. táblázatot). Az irodalom alapján^{27, 28} a nagyobb hullámszám kevésbé torzult E-gyűrűre utal. Itt azonban, mivel összetett rezgéstől eredő sávcsopotról van szó, az E-gyűrű torzulásához még hozzájárul a C-X szubsztituens feltehetően vegyértékrezgésének torzító hatása is. Feszültebb gyűrűrendszerrel a komplex csoportrezgés erőállója nagyobb.

* A mért adatok ± 5 cm⁻¹-es értékkel jelentkeznek CHCl₃-os oldatokkal készült felvételekben.

³² C. N. R. Rao: Chem. Application of IR Spectroscopy. AP. NY. 1963.

³³ R. N. Jones, C. Sandorfy in Techniques of Org. Chem. (A. Weissberger ad) Vol. 9. Chem. Appl. of Spectroscopy. (W. West ad.) Chapt. IV. J. W. N. Y. 1956.

³⁴ E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. T. Angyal and G. A. Morrison: Conformational Analysis. J. W. N. Y. 1965.

³⁵ D. H. R. Barton, J. E. Page and C. W. Shoppe: J. Chem. Soc., 1956. 331.

³⁶ J. L. Allsop, A. R. H. Cole, D. E. White and R. L. S. Willix: J. Chem. Soc., 1956. 4868.

³⁷ A. R. H. Cole, P. R. Jeffries and G. T. A. Muller: J. Chem. Soc., 1959. 1222.

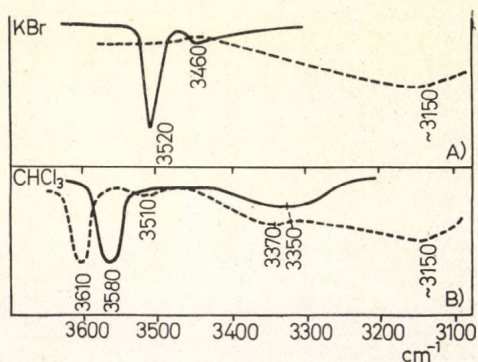
³⁸ D. H. R. Barton: Experientia, 6. 316. 1950.

rezgéséhez rendelhető, 1200–1240 cm^{-1} között jelentkező sáv egy többszörösen felhasadt sáv alakját ölti fel, míg az ekvateriális térállású acetoxicsoportok ugyanezen tartományban egyszerű sávot adnak³⁹. Jones és Cole⁴⁰ vizsgálatai szerint az acetoxicsoport térállását a CH_3 -csoport CH deformációs rezgéséhez rendelhető 1360–1380 cm^{-1} közötti sáv is tükrözi, mivel az axiális térállású acetoxicsoportok esetében ugyanúgy felhasadt szerkezetű, mint a $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}$ -vegyértékrezgés sávja az 1190–1240 cm^{-1} -es tartományban.

C/1. Vizsgáltuk a C_6-X , az $\text{X}-\text{H}$ és az acetyl $-\text{CH}_3$ -csoport vegyértékrezgési, illetve utóbbi esetben CH deformációs rezgés sávjának megjelenési helye és a C_6 -szubsztituensének kémiai és NMR-vizsgálatok alapján megerősített térállása közötti kapcsolatot $\Delta^{7,8}$ -helyzetű telítetlen kötést tartalmazó vegyületek esetében KBr-tablettával és CHCl_3 -os oldatával felvett spektrumaiban; az eredményeket az 5. táblázatban foglaltuk össze.

A táblázat adatai alapján megállapítható, hogy a C_6-X szubsztituensek jellemző rezgésifrekvencia-értékei az irodalom általános jellegű megállapításaival összhangban, a feltételezett térállásoknak felelnek meg.

Értékes és hasznosíthatónak látszó különbség mutatkozik a kodein (Ia) és az izokodein (IV) O—H vegyértékrezgési tartományának összehasonlítása során (l. az 1. ábrát). Mindenekelőtt



1. ábra

Kodein (—) és izo-kodein (---) OH-vegyértékrezgési sávjai; A) KBr-tablettával, B) CHCl_3 -os oldattal készített felvétel

feltűnő, hogy a kodein (Ia) igen éles, intenzív sávot ad szilárd anyaggal készített spektrumban, viszonylag nagy, 3520 cm^{-1} -es hullámszámnál. A sáv helyzete, jellege arra mutat, hogy az $-\text{OH}$ -csoport viszonylag gyenge hidrogénhíd- (továbbiakban H-híd) kötésben van. Mackay és Hodkin¹⁰ a morfin $\text{HI} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ röntgendifrakciós vizsgálata alapján intermolekuláris H-hídkötés jelentését állapították meg a C_6-OH -csoport és egy másik molekula D-gyűrűjének nitrogénatomja között. Feltételezhető, hogy a kodeinbázis (Ia) esetében is olyan kristályszerkezet alakul ki, amely lehetővé

teszi a C_6 -szénatom kváziekvatoriális állású OH-csoportja és a rács szomszédos molekulájának nitrogénatomja közötti, viszonylag gyengébb H-hídkötés létrejöttét; ennek felel meg a 3520 cm^{-1} -nél megjelenő éles sáv. (Az oldatfelvétel azonban arra utal, hogy ez a sáv nem csupán intermolekuláris kötésben levő $-\text{OH}$ -csoporttól ered (Ia ábra) míg az izokodein (IV) azonos módon felvett spektrumában erősen a kisebb hullámszámok irányában eltolódott, kb. 3150 cm^{-1} -nél maximumot adó széles sáv jelentkezik, jelezve, hogy a kváziaxiális térállású hidroxilcsoportja az előbb említett, részben $-\text{OH} \dots \text{N}$ típusú H-hídkötés mellett, jóval erősebb $-\text{OH} \dots \text{O}$ típusú H-hídkötést is létesít egy másik molekula valamelyik megfelelő csoportjának oxigénatomjával. Ez a sáv csaknem változatlanul megmarad 6%-os CHCl_3 -oldatban, amint az az 1. B) ábrán látható. A CHCl_3 -oldatban felvett spektrumokban új sáv lép fel 3350 cm^{-1} (kodein) (Ia), illetve 3370 cm^{-1} (izokodein) (IV) maximumokkal. Ez a sáv CCl_4 -oldatban is fellép a nagyobb hullámszámok felé eltolódva, illetve kloroformos oldatban hígítás hatására intenzitása erősen csökken. Ezen az alapon ezt a sávot részben az oldószer-molekulákkal (CHCl_3) lejátszódó asszociációhoz, illetve valamilyen stabilabb $-\text{OH} \dots \text{O}$ típusú intermolekuláris H-hídkötéshez rendeljük. Hígítás hatására a 3100–3700 cm^{-1} -es tartomány valamennyi sávja csupán csekély (1–5 cm^{-1}) eltolódást szenved a nagyobb hullámszámok irányában.

Jellemző különbség mutatkozik a két bázis oldatban felvett spektrumának nagy hullámhosszú OH-vegyértékrezgési sávjai között. A kodein (Ia) esetében ez a sáv 3580 cm^{-1} -nél jelentkezik és ez a maximum a hibahatáron belül változik az oldat hígításakor, jelezve, hogy gyenge intramolekuláris H-hídkötés áll fenn. Ugyanakkor az izo-kodein (IV) megfelelő sávja 3610 cm^{-1} -nél jelentkezik, jelölve annak, hogy az izokodein (IV) esetében a C_6-OH térállású eltérő. Az észlelt spektrális eltérés csak úgy értelmezhető, hogy az intramolekuláris H-hídkötés másik pillératomja a dihidrofurángyűrű oxigénatomja. Ezt igazolják az „E-sávokban” mutatkozó különbségek is. A kváziaxiális OH-csoportot tartalmazó izokodeinben (IV) a két csoport túlságosan távol esik egymástól, így H-hídkötés nem jöhet létre, amit a kváziekvatoriális állású OH-csoportot tartalmazó kodeinben (Ia) a megfelelő csoportok lényegesen kisebb távolsága lehetővé tesz. Meg kell jegyezni, hogy az izokodeinben (IV) a C_6-OH (ax.) és a $\Delta^{7,8}$ -es kettős kötés közötti igen gyenge intramolekuláris H-hídkötés fellépése nem zárható ki, ezt azonban egyértelműen bizonyítani nem tudtuk.

A szilárd anyaggal felvett kodein (Ia) spektrumában [1. A) ábra] 3460 cm^{-1} , illetve az izokodein (IV) [1. B) ábra] oldatspektrumában 3510 cm^{-1} -nél fellépő gyenge sávok valamilyen, pontosan nem azonosítható intermolekuláris H-hídkötésre utalnak.

C/2. A $\Delta^{7,8}$ -as telítetlen kötést tartalmazó C-gyűrű lapos kád konformációjával szemben a telített C-gyűrű a székformát veszi fel, amely azonban E-gyűrű $\text{C}_4-\text{O}-\text{C}_5$ kötése miatt kis-

³⁹ H. W. Thompson and P. Torkington: J. Chem. Soc., 1945. 640.

⁴⁰ R. N. Jones and A. R. H. Cole: J. Amer. Chem. Soc., 74. 5648. 1952.

6. táblázat

Vegyület	Szubsztituens	Szubszt. térállása	$\nu(\text{C}_6\text{—X})$ cm^{-1}		$\nu(\text{X—H})$ cm^{-1}		$2\delta_s(\text{CH}_3)$ cm^{-1}	
			CHCl_3	KBr	CHCl_3	KBr	CHCl_3	KBr
Dihidrokodein (IIa)	OH	ax.	1044 (1035)* 1079	1050	3590 (3645)* (3580)* 3565 3380 3160	3127		
Dihidro-izokodein (V)	OH	eq.	1042 (1038)*	1048 (3648)	3605 (3648)* (3586)* 3415 3150	3130		
6-Dezoxi-6-merkaptó-dihidro-izokodein (VII)	SH	eq.	640	642	2500 br	2549		
Tetrahidrotebain (IX)	OCH_3	ax.	1120 1109 br 1098	1097			2830 br	2820
Dihidro- α -klór-kodid (XII)	Cl	eq.		751				

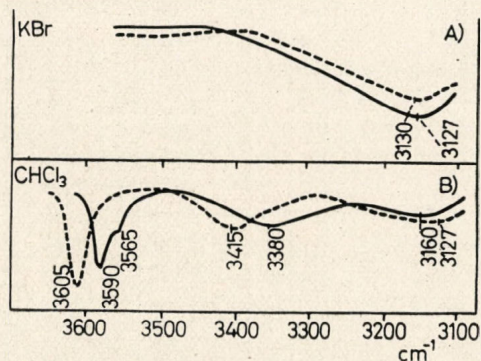
Vegyület	Szubsztituens	Szubszt. térállása	$\nu(\text{C=O})$ cm^{-1}		$\nu(\text{C—O})_{\text{as}}$ cm^{-1}		$\delta_s(\text{CH}_3)$ cm^{-1}	
			CHCl_3	KBr	CHCl_3	KBr	CHCl_3	KBr
6-O-Acetil-dihidrokodein (XVII)	CH_3COO	ax.	1748 br	1738	1245 1225 1205 1190	1248 1225 1195	1379 br 1365	1380 1374 1363
6-O-Acetil-dihidro-izokodein (XVI)	CH_3COO	eq.	1743	1740	1240 br 1200	1240	1380 1362	1375 1365

* Zárójelben Rüll¹⁵ adatait adtuk meg.

mértékű torzulást szenved. A C-gyűrű telítése során fellépő nem várt konformációváltozás azzal a következménnyel jár, hogy a dihidroszármazékokban a $\text{C}_6\text{—X}$ szubsztituens térhelyzete is megváltozik a megfelelő telítetlen vegyületben fennálló térhelyzethez képest. A térállás változása megnyilvánul az érintett kötések vegyértékregési sávjainak hullámszámaiban is, amelyeket a 6. táblázatban foglaltunk össze.

A táblázat adataiból megállapítható hogy a C_6 -os szénatom szubsztituensének térállása általában, mint azt a telítetlen vegyületeknél is láttuk, csak kismértékben változtatja meg a $\text{C}_6\text{—X}$ vegyértékregési sáv hullámszámát. A legjellegzetesebb különbségeket a hidroxil- és az acetoxiszubsztituensek esetében állapítottuk meg.

A hidroxilszubsztituens tartalmazó epimervegyülepár, a dihidrokodein (IIa) és dihidro-izokodein (V) spektrumának —O—H vegyértékregési tartományait ábrázoltuk a 2. ábrán. Meglepő, hogy a KBr-tablettában felvett spektrumok között [2. A) ábra] alig mutatkozik különbség. Ez arra enged következtetni, hogy mindkét anyag esetében a $\text{C}_6\text{—OH}$ -csoportok igen stabil intermolekuláris H-hídkötésben vesznek részt. Ennek stabilitására jellemző, hogy 6%-os CHCl_3 -os oldatban is még jól észlelhető intenzitással lépnek fel a spektrumban a hozzá rendelhető eltolódott sávok.



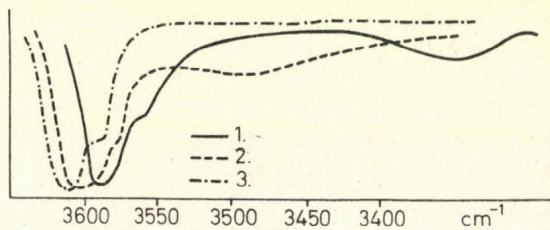
2. ábra

Dihidro-kodein (—) és dihidro-izokodein (---) OH-vegyértékregési spektrumai; A) KBr-tablettával és B) 6%-os CHCl_3 -os oldatban felvéve

Ebben az esetben is számolni kell a $\text{C}_6\text{—OH}$ -csoport és az oldószer molekulái közötti asszociációval. A dihidrokodein (IIa) spektrumában 3380 cm^{-1} , a dihidro-izokodeinében (V) pedig 3415 cm^{-1} -nél maximumot adó széles, lapos sáv, mely 6%-os CCl_4 -oldatban 3480 cm^{-1} körül lép fel (3. ábra), de hígításra intenzitása erősen csökken, már 1%-nál nem észlelhető. Ez a kodein epimeréhez hasonlóan részben az oldószer molekulákkal történő asszociációnak (ui. CHCl_3 -ban a sáv

kisebb hullámszámnál jelentkezik), részben az OH-csoport valamilyen, nagy valószínűséggel O—H...O típusú, intermolekuláris H-hídkötéséhez rendelhető.

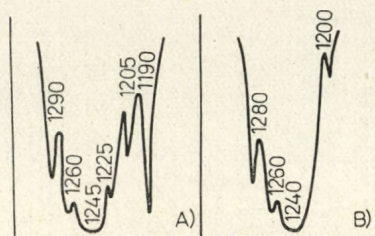
A két epimer spektrum a legjellegzetesebb különbséget a legnagyobb hullámszámú OH-vegyértékzregési sávnál mutatja (2. ábra). A dihidrokodein (IIa) esetében 3590 cm^{-1} -nél van ezen sáv maximuma és jól észlelhető válla van 3565 cm^{-1} -nél. A dihidro-izokodein (V) megfelelő sávja 3605 cm^{-1} -nél jelentkezik és nincsen válla. A sávok eltérő megjelenési helye jól értelmezhető azzal, hogy a C_6 -OH-csoport és az E-gyűrű éterkötésű oxigénje közelebb kerül egymáshoz a csoportot axiális állásban tartalmazó dihidrokodeinben (IIa), mint az ekvatoriális állású hidroxilcsoportot tartalmazó dihidro-izokodeinben (V), ezért a H-hídkötés stabilabb a dihidrokodeinben (IIa), aminek megfelel a nagyobb mértékű sáv-eltolódás. Annak tisztázására, hogy az oldószer polaritása hogyan befolyásolja a dihidrokodein (IIa) OH-vegyértékzregési sávjait, megvizsgáltuk



3. ábra

A dihidrokodein OH-vegyértékzregési sávjai CHCl_3 -os és CCl_4 -os oldatban

spektrumának alakulását apoláris oldószerben (CCl_4 , 3. ábra). Az ábra alapján megállapítható, hogy a CHCl_3 -ban 3590 cm^{-1} -nél maximumot adó sáv azonos töménységű CCl_4 -oldatban 10 cm^{-1} -el nagyobb értéknél jelentkezik és az oldat 60-szoros hígítására további csekély eltolódás lép fel. Ez a változás jól értelmezhető azzal az ismert tényel, hogy az oldószer permittivitásának csökkenése a H-hídkötés erősségét csökkenti, másrészt hígítás hatására a gyenge intramolekuláris H-hídkötések is felszakadhatnak. Megállapítható, hogy mind a három esetben fellép a sáv kisebb hullámszámú oldalán a dihidrokodeinre (IIa) jellemző váll, amely az oldószer polaritásának csökkenésére és hígítás hatására a nagyobb hullámszámok felé csúszik el. Mielőtt azonban ezt a jelenséget részleteiben értelmeznénk, tekintsük át a két epimer 6-acetoxi-származék, azaz a 6-O-acetil-dihidrokodein (XVII) és a 6-O-acetil-dihidro-izokodein (XVI) spektrumainak jellemző sajátosságait, mivel az itt tapasztalható különbségek párhuzamba állíthatók a dihidrokodein (IIa) és dihidro-izokodein (V) fentebb tárgyalt spektrális eltéréseivel. A 4. ábrán tüntettük fel a 6-O-acetil-dihidrokodein [XVII, 4. ábra] és a 6-O-acetil-dihidro-izokodein [XVI, 4. B) ábra] 6%-os CCl_4 -oldatban felvett spektrumainak azt a zónáját, amelyben az észtercsoport $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ kötésének C—O-vegyértékzregési sávjai lépnek fel. Mint már fentebb említettük, az acetoxicsoportot axiális



4. ábra

A) 6-O-Acetil-dihidrokodein és B) 6-O-acetil-dihidro-izokodein C—O-vegyértékzregési sávjai 6%-os CCl_4 -os oldatban

állásban tartalmazó vegyületek spektrumainak

$\nu(-\text{C}-\text{O}-)$ sávcsoportja mindig összetettebb, mint az ekvatoriális acetoxicsoportot tartalmazóké^{38, 39}.

Ez a szabályszerűség nemcsak a két epimer acetoxiszármazék esetében bizonyult érvényesnek, hanem a dihidrokodein (IIa) és dihidro-izokodein (V) $\nu(\text{C}-\text{OH})$ sávjaira is. Az axiális C_6 -OH-csoportot tartalmazó dihidrokodein (IIa) CHCl_3 -os oldatban felvett spektrumában 1079 és 1044 cm^{-1} -nél (a CCl_4 -ben regisztrált spektrumában 1080 és 1045 cm^{-1} -nél) kettős $\nu(\text{C}-\text{OH})$ sáv lép fel, szemben a dihidro-izokodein (V) spektrumában 1042 cm^{-1} -nél megfigyelt egyetlen sávval. [Meg kívánjuk jegyezni, hogy a $\nu(\text{C}_6-\text{OH})$ sáv mért hullámszámai nem állnak ellentmondásban a $\nu(\text{C}_6-\text{OH})_{\text{eq.}} > \nu(\text{C}_6-\text{OH})_{\text{ax.}}$ általános tapasztalattal, mivel azok a „szabad” H-hídkötésben nem levő csoportokra vonatkoznak.]

A C_6 -helyzetben axiális állású hidroxil- vagy acetoxisubsztituens tartalmazó telített C-gyűrűjű vegyületek spektrumában a korábban ismertettek mellett további közös sajátosság figyelhető meg. Mindkét anyag spektrumának $900-1000\text{ cm}^{-1}$ zónájában lép fel két erős sáv (E-sáv), míg a megfelelő ekvatoriális csoportot tartalmazó vegyületeknél ebben a tartományban csupán egy erős sáv található. Ugyanígy kettőzött sávok észlelhetők a spektrum $2900-2940\text{ cm}^{-1}$ és $1400-1460\text{ cm}^{-1}$ -es zónáiban akkor, ha a subsztituens axiális térállású, míg ekvatoriális térhelyzet esetében ez a jelenség nem észlelhető.

Az elmondottakból láthatjuk, hogy a C_6 -subsztituált morfinszármazékok infravörös spektrumában megjelenő s a C_6-X subsztituensre, illetve C_6-X kötésre jellemző sávok a feltételezett térállásoknak megfelelően az irodalom általános eredményeivel összhangban állnak.

D) A C-gyűrű konformációs viszonyai telített vegyületek esetében

A fentebb ismertetett jellemző különbségek [a $\nu(\text{O}-\text{H})$ sávok eltérő szerkezete, sávfelhasadások] értelmezését véleményünk szerint a C-gyűrű konformációs viszonyaival lehet összefüggésbe hozni.* Az irodalomból³ ismert, hogy bizonyos

* Összehasonlításként l. a közlemény megírása után megjelent dekalinszármazékokra vonatkozó cikket⁴¹.

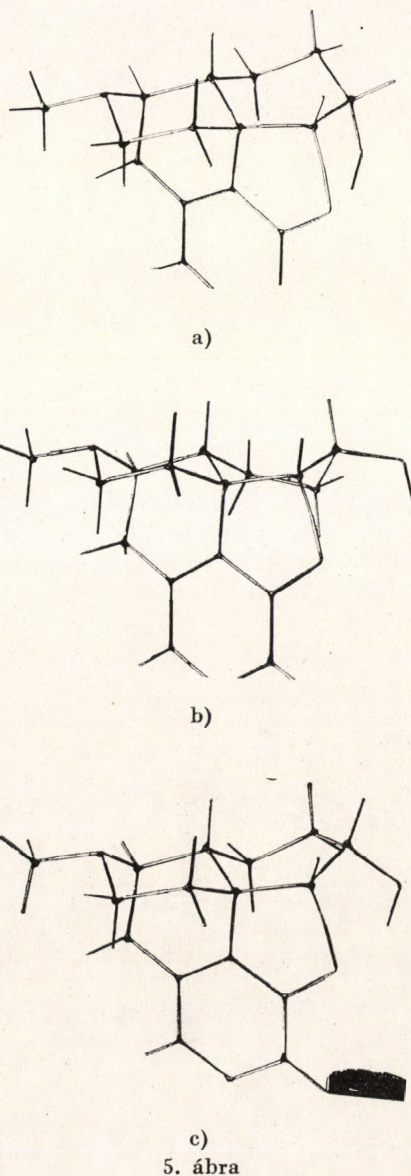
⁴¹G. Wood and E. P. Woo: Canad. J. Chem., 46. 3713. 1968.

speciális szerkezeti sajátságok esetén a ciklohexán gyűrű kád formájával vagy helyesebben „flexibilis” formájával²⁹ kell számolni, mely forma a hőmérséklettől függő egyensúlyban van a szék formával. Ez az egyensúly az infravörös spektroszkópiás módszerrel tanulmányozható⁴². Így a 2 β -amino-kolesztán-3 α -ol A-gyűrűje szobahőmérsékleten 10%-os mennyiségben van jelen a flexibilis formában, a szék formával fennálló egyensúlyi keverékben^{42, 43}.

A telített C-gyűrűjű vegyületek fentebb ismertetett spektrális sajátságainak értelmezésére feltételezzük, hogy az axiális térállású C₆-szubsztituenszt tartalmazó dihidroszármazékok esetében a C-gyűrű két konformációja valósulhat meg, azaz konformer egyensúlyal lehet számolni. (Ehhez a feltételezéshez főleg a szteroidok területén tapasztalt sajátságok is támpontot adnak^{34, 41, 42}. A telített C-gyűrűjű és axiális C₆-szubsztituenszt tartalmazó vegyületek C-gyűrűjének konformációs határeseteit Dryeding-modellről készített felvételek segítségével az 5. a), b), c) ábrákon mutatjuk be. A szék konformációjú C-gyűrűt tartalmazó a) formából a b) formába („klasszikus kád”) történő átmenet annak ellenére sem lehetséges, hogy a b) formában a C₆-szubsztituens ekvatoriális állású, mivel az E-gyűrű erősen feszített C₄—O—C₅ kötésének további megnyúlása s térbeli helyzetének (diéderes szögének) megváltozása útján jöhet létre. Az a) \rightleftharpoons b) irányban történő konformációs átmenetet (egyensúlyt) energetikai megfontolásokból tehát kizártnak tekinthetjük.

Ezzel szemben a C-gyűrűt ún. „flexibilis kád” formában tartalmazó c) formában történő a) \rightleftharpoons c) átmenetet tételezzük fel, ahol a c) egy szélső határforma. Ez az átmenet (melyben a c) konformációja folyamatosan változhat az a) \rightleftharpoons c) irányban) nem követeli meg sem a C₄—O—C₅ kötésrendszer átmeneti megnyúlását, sem annak térbeli helyzetváltoztatását, amit igazolnak a Dryeding-modellen végzett vizsgálataink. A b) és c) forma sem mehet át egymásba a C₄—O—C₅ kötésrendszer miatt annak ellenére, hogy a kád (a) \rightleftharpoons flexibilis (c) forma közötti átmenet energiája általában kicsi.

Így a dihidrokodein (IIa) és a 6-O-acetil-dihidrokodein (XVII) oldataiban közönséges hőmérsékleten az a) és c) térbeli formák fellépésével lehet számolnunk, vagyis erősen az a) irányba eltolódott konformer egyensúlyt kell feltételeznünk. A a) formában a C₆—OH-csoport térbeli helyzete valamivel kedvezőbb az E-gyűrű éteroxigénjével kialakuló H-hídkötés létrehozásához, mint a c) formában, ami magyarázza a $\nu(\text{O—H})$, a $\nu(\text{C—OH})$, valamint az „E-sávoknál” tapasztalt különbségeket. Hasonló a helyzet a 6-O-acetil-dihidrokodein (XVII) esetében; a különbség azonban az, hogy ebben az esetben az észtercsoport oxigénatomjai és a C₄—O—C₅ éterhíd oxigénatomja közötti tasztítás váltja ki a C₆—O—CO—CH₃ kötésrendszerhez tartozó sávok felhasadását. Hogy valóban ez a helyzet, arra az a körülmény is



5. ábra

utal, hogy a 6-O-acetil-dihidrokodein (XVII) spektrumának karbonil vegyértékrezgési sávja nagyobb hullámszámnál jelentkezik és kiszélesedett formájú a 6-O-acetil-dihidro-izokodeinhez (XVII) viszonyítva, jeléül annak, hogy ebben a térállásban jelentős „téreffektus” lép fel a karbonil és az E-gyűrű oxigénatomjai között.

Az c) formában, melyben a C-gyűrű „flexibilis kád” konformációjú, amelynek kialakulási lehetőségére az irodalomban nem találtunk utalást, a C₆—OH-csoport térállása kváziekvatoriális, a C₅- és C₆-szénatomokon levő H-atomok egymáshoz képest cisz-helyzetűek, ugyanúgy, mint a C-gyűrűt szék konformációban tartalmazó a) formában. Ez utóbbi formában azonban a C₅—H és C₆—H kötések „nyitott” állásúak. Így a c) forma a konformer egyensúlyban csak kismértékben vesz részt, az egyensúly erősen az a) forma irányába van eltolódva, ugyanis a c) forma nagyobb mértékű megvalósulási valószínűségét csökkenti a C₅-, C₆-, illetve C₈- és C₁₄-atompárokon levő H-atomok fedő állása, azaz szin-axiális kölcsönhatása.

⁴² M. Tichy: Chem. Listy, 54. 506. 1960.

⁴³ M. Svoboda, M. Tichy, J. Fajkos, and J. Sicher: Tetrahedron Letters, 1962. 717.

A telített C-gyűrűjű vegyületek infravörös spektrumainak szerkezete tehát függ a C₆—X szubsztituens térállástól. Axiális állású szubsztituensek esetében az oldatokkal készült spektrumban sávfelhasadások, új sávok lépnek fel, a C₆—X szubsztituensre, illetve az E-gyűrűre jellemző spektrumtartományokban. Az észlelt spektrális sajátságokat irodalmi analógiák alapján tehát egy konformer egyensúllyal értelmezzük.

Kísérleti rész

A spektrumokat Zeiss UR-10 W spektrofotométerrel vettük fel. A készüléket polisztirol fólia ($d = 0,25$) spektrumának felvételével ellenőriztük. A megadott hullámszámok pontossága: $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$. A vizsgált anyagokból egyrészt szilárd halmazállapotban KBr-tablettában, másrészt kloroformos és néhány esetben szén-tetrakloridos oldatokban regisztráltuk a spektrumokat. Sajnálatos módon a több szempontból előnyösebb szén-tetraklorid általános alkalmazását nem tette lehetővé a vizsgált vegyületek jelentős részének rossz oldhatósága.

Köszönetet mondunk a Tiszavasvári Alkaloida Vegyészeti Gyárnak a téma támogatásáért, továbbá Kiss Géza technikuskának a kísérleti munkában nyújtott értékes segítségért.

Összefoglalás

A kodein (Ia) és dihidrokodein (IIa), továbbá származékainak infravörös spektrumait abból a célból tanulmányoztuk, hogy megállapítsuk a módszer alkalmazhatóságát a C-gyűrű szerkezeti és térszerkezeti kérdéseinek vizsgálatára. A következőket állapítottuk meg.

A C-gyűrű telített vagy telítetlen jellege az infravörös spektrumok alapján egyértelműen eldönthető. A C₆—X és C₈—X szubsztituált telítetlen vegyületeknél a 800—1000 cm⁻¹-es tartományban találunk jellegzetes különbségeket. Ebben a tartományban zárt E-gyűrű esetén nagy intenzitású — általunk E-vel jelölt — sávok lépnek fel; C₆—X szubsztituenseknél $940 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$, C₈—X szubsztituenseknél $900 \pm 13 \text{ cm}^{-1}$ tartományokban.

A C₆—X szubsztituensek jellemző sávjai a feltételezett térállásuknak megfelelően az irodalom általános megállapításaival összhangban jelennek meg az általunk vizsgált vegyületek esetében is.

A C-gyűrűt telített formában és C₆—X szubsztituens axiális térállásában tartalmazó vegyületek esetében egy konformációs egyensúlyt tételezünk fel a nyert adatokból, mely a szék és egy ún. „flexibilis kád” formájú C-gyűrűt tartalmazó molekulák között áll fenn. Ezen feltételezett konformer egyensúly részletesebb vizsgálata infravörös és magmágneses módszerekkel folyamatban van.

The steric structure of ring C of morphine derivatives and its influence on the IR spectra.
Z. Dinya, S. Makleit, S. Szabó, T. Mile and R. Bognár

The IR spectra of codeine (Ia), dihydrocodeine (IIa) and their derivatives have been studied with the purpose of ascertaining the applicability of the method to investigations of the structural and configurational problems of the C-ring.

It has been found that

the saturated or unsaturated state of ring can unequivocally be decided on the basis of the IR spectra.

with C₆—X and C₈—X substituted unsaturated compounds characteristic differences are found in the range 800—1000 cm⁻¹. If a closed E-ring is present, bands of high intensities, denoted by E in the present paper, appear in this range, at $940 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$ for C₆—X substituents, and at $900 \pm 13 \text{ cm}^{-1}$ for C₈—X substituents.

The characteristic bands of C₆—X substituents occur, corresponding to the assumed spatial configuration, in agreement with the general statements in the literature, also in the case of the compounds studied in this work.

In compounds containing ring C in saturated form and the C₆—X substituent in axial configuration, a conformational equilibrium can be assumed between molecules containing ring C in chair configuration and in the so-called “flexible boat” form. A detailed investigation of this assumed conformational equilibrium with IR and NMR methods is in progress.

Debrecen, Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves-Kémiai Tanszéke.

Érkezett: 1970. VI. 11.

Könyvismertetés

Incedy János: Komplex egyensúlyok analitikai alkalmazása. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1970. 360 o.

A tudomány és technika rohamos fejlődése állandóan növekvő feladatokat ró az analitikai kémiára. Ez a fejlődés ugyanakkor mind nagyobb mértékben megváltoztatja az analitikai-kémiai kutatások módszereit is. Így a megnövekedett feladatok megoldása joggal várható a megváltozott nagyobb hatóerejű analitikai kutatásoktól.

Az analitikai kémia a legutóbbi évtizedben mutatott fejlődésére két irányú változás nyomja rá a bélyegét: 1. a klasszikus kémiai módszereket mind szélesebb körben egészítjük ki műszeres analitikai eljárásokkal; 2. az új feladatok megoldása során az analitikai célokra alkalmazott reakciók fizikai-kémiai alapjainak ismeretében tudományosan tervezük meg az új analitikai módszert, ideális esetben ki-

számítjuk azokat a reakciókörülményeket, amelyek mellett az adott analitikai feladat megoldható. A hosszadalmas empirikus kísérletezéstet mindinkább a módszerek egyensúlyi számítások alapján történő megtervezése váltja fel. Ezzel az analitikus nemcsak sok időt és drága anyagot takarít meg, de biztosabban jut el az optimális kísérleti körülményekhez, mint tapasztalati úton.

Az analitikai-kémiai kutatómunka ilyen jellegű megváltozását elsősorban a koordinációs kémia rohamos fejlődése tette lehetővé. A komplexképződésen alapuló reakciókat már az analitikai kémia kialakulása óta használják az analitikusok. A komplexegyensúlyi-vizsgálatok fejlődése, nagy tömegű megbízható egyensúlyi adat meghatározása és nem utolsósorban az egyensúlyi számítási módszerek térhódítása kellett azonban a fent vázolt kutatási mód kialakulásához és elterjedéséhez.