

roxi-piridinné. Emellett még a szolvensben 0,34 és 0,49 R_f -értéket mutató anyagok is keletkeztek, amelyeket még nem sikerült azonosítani. Csak rövid inkubációs idővel (30 perc) lehetett a 3-hidroxi-piridint kimutatni, 1 óra múlva már nem volt kimutatható. Ebben a rendszerben is feltehetőleg OH⁻-gyökök keletkeznek, amelyek felelőssé tehetőek a kismértékű 3-hidroxi-piridin létrejöttéért.

A NaIO₄-os és Fe²⁺/O₂/PO₄³⁻ rendszerben piridin-hidroxi-izomereket nem tudtunk kimutatni.

Összefoglalás

A biológiai hidroxilező rendszerhez közel álló több in vitro rendszerben megkíséreltük hidroxilezni a piridint és a piridin-hidrokloridot. A piridin és a keletkező, elsősorban monohidroxiszármaszék elválasztására és azonosítására kvantitatív rétegcromatográfiás eljárást dolgoztunk ki.

A vizsgált rendszerek közül a módosított Fenton- és a Fenton–Cier-rendszer volt a legalkalmasabb a piridin hidroxilálására. A többi modell-rendszerben nem vagy nagyon kis mennyiségben lehetett hidroxiszármaszékot kimutatni. Kivéve ebből a szempontból az Udenfriend-rendszert (ahol bár nyomokban, de a 2-hidroxi-piridin is detektálható volt), mindig csak a 3-hidroxi-piridint tudtuk kimutatni. A 3-hidroxi-piridin keletkezéséhez a pH = 8 bizonyult optimálisnak.

Kísérleti eredményeink alapján a 3-hidroxi-piridin keletkezésében az OH⁻ részvételével megvalósuló mechanizmusnak tulajdonítunk legnagyobb jelentőséget.

In vitro hydroxylations and transformations, XXV. The chemical hydroxylation of pyridine. M. L. Simon, Zs. Fátay and B. Matkovic

Experiments were made on the hydroxylation of pyridine and pyridinium chloride in several in vitro systems similar to the biological hydroxylation system. A quantitative thin-layer chromatographic procedure was developed for the separation and identification of pyridine and its resulting derivatives, primarily the monohydroxy derivatives.

Of the systems examined, the modified Fenton and the Fenton–Cier systems were the most suitable for the hydroxylation of pyridine. In the other model systems hydroxy derivatives could not be detected at all, or only in very small amounts. With the exception of the Udenfriend system (where 2-hydroxypyridine could also be detected, even if only in traces), in all cases only 3-hydroxypyridine was present. A pH of 8 proved optimum for the formation of 3-hydroxypyridine.

On the basis of the experimental results, the mechanism to which the greatest importance is attached in the formation of 3-hydroxypyridine is that involving the participation of the hydroxy radical.

Szeged, József Attila Tudományegyetem, Biokémiai, Genetikai Csoport.

Érkezett: 1974. V. 31.

Fenolshidroxil-elimináció a mákalkaloidok körében

3-Dezoxi-dihidromorfin előállítás

BOGNÁR REZSŐ, GAÁL GYÖRGY, KERÉKES PÉTER, HORVÁTH GÉZA és T. KOVÁCS MÁRIA

Fenolos hidroxilcsoport eliminálására több módszer ismeretes¹⁻¹¹. Ezek legtöbbször lé-

nyege az, hogy a fenolos hidroxilcsoport valamilyen éterét vagy észterét állítják elő, majd azt redukív úton hasítják.

A morfinánvázas alkaloidok körében közleménysorozat foglalkozik az éterhíd felnyílása után képződő C₄-OH eltávolításával^{12, 13}. Lewis és Readhead¹⁴ oripavinszármaszék C₃-as hidroxil-

¹ P. A. Sartoretto and F. J. Sowa: J. Amer. Chem. Soc., 59. 603. 1937. — A. L. Kranzfelder, J. J. Verbanc and F. J. Sowa: J. Amer. Chem. Soc., 59. 1488. 1937. — F. C. Weber and F. J. Sowa: J. Amer. Chem. Soc., 60. 94. 1938.

² W. H. Pirkle and J. L. Zabriskie: J. Org. Chem., 29. 3124. 1964.

³ E. J. Strojny: J. Org. Chem., 31. 1662. 1966.

⁴ W. J. Musliner and J. W. Gates, Jr.: J. Amer. Chem. Soc., 88. 4217. 1966. — W. J. Musliner and J. W. Gates, Jr.: Org. Syn., 51. 82. 1971.

⁵ C. F. Barkneth, R. V. Smith and V. D. Reif: Can. J. Chem., 48. 2138. 1970.

⁶ M. Pailer and E. Gössinger: Monats. f. Chemie, 100. 1613. 1969.

⁷ G. W. Kenner and N. R. Williams: J. Chem. Soc., 1955. 522. — S. W. Pelletier and D. M. Loche: J. Org. Chem., 23. 131. 1958. R. A. Rossi and J. F. Bunnnett: J. Org. Chem., 38. 2314. 1973.

⁸ J. D. Weaver and E. J. Eisenbraun: Chem. and Ind., 1973. 187.

⁹ K. Clauss und H. Fensen: Angew. Chem., 85. 981. 1973.

¹⁰ E. Vowinkel and Ch. Wolff: Chem. Ber., 107. 907. 1974.

¹¹ E. Vowinkel and H.-J. Baese: Chem. Ber., 107. 1213. 1974.

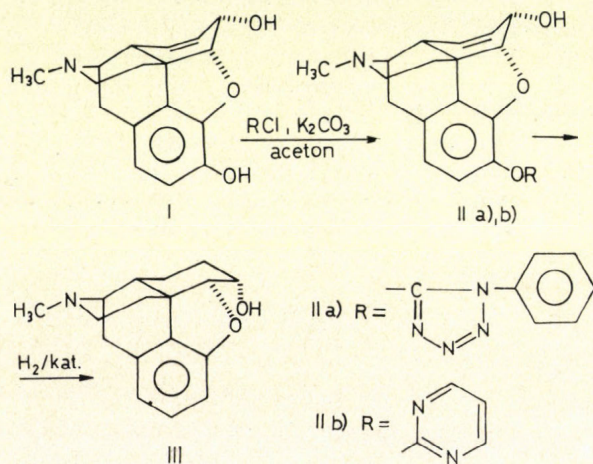
¹² Y. K. Sawa, N. Tsuji and S. Maeda: Tetrahedron, 15. 144. 154. 1961. — Y. K. Sawa and S. Maeda: Tetrahedron, 20. 2247. 1964. — Y. K. Sawa, N. Tsuji and S. Maeda: Tetrahedron, 20. 2255. 1964. — Y. K. Sawa and S. Maeda: Tetrahedron, 20. 2299. 1964. — Y. K. Sawa, N. Tsuji, K. Okabe and T. Miyamoto: Tetrahedron, 21. 1121. 1965. — Y. K. Sawa and J. Irisawa: Tetrahedron, 21. 1129. 1965. — Y. K. Sawa, M. Horindi and K. Tanaka: Tetrahedron, 21. 1133. 1965. — Y. K. Sawa, M. Horindi and K. Tanaka: Tetrahedron, 24. 255. 1968. — Y. K. Sawa, K. Okabe and T. Miyamoto: Tetrahedron, 24. 261. 1968. — Y. K. Sawa and H. Tada: Tetrahedron, 24. 6185. 1968.

¹³ M. Gates and T. A. Montzka: J. Med. Chem. 7. 127. 1964.

¹⁴ J. W. Lewis and M. J. Readhead: J. Med. Chem., 13. 525. 1970.

csoportjának eliminációjáról számol be. A kiindulási vegyületek dietoxi-foszfát-észtereit állítják elő, majd ezeket cseppfolyós ammóniában fémnátriummal hasítják.

Ebben a közleményben a morfin C_3-OH eliminációjáról számolunk be. Előállítottuk a morfin (I) 1-fenil-tetrazolil- (IIa), illetve pirimidil-éterét (IIb), majd ezeket nyomás alatt hidrogénez-tük. Az éter hasítása közel kvantitatív mértékben, a kívánt módon folyt le, ugyanakkor a redukciós körülmények között a vegyület Δ^7 kettős kötése is telítődött, így 3-dezoxi-dihidromorfinhoz (III) jutottunk. A termék kristályosodási készsége igen rossz, az olvadáspont-állandóságig kristályosított oxalátból nyert bázist *n*-hexánból tisztítottuk. A termék vékonyréteg-kromatográfiásan egységes, szerkezetét elementáranalízis, infravörös-spektruskópiái és PMR-adatok támasztják alá.



Kísérleti rész

Az olvadáspontok nem korrigáltak. A vékonyréteg-kromatográfiához szilikagél-G-t, benzol—metanol (8 : 2) oldószert és Dragendorff-reagenst használtunk.

Az infravörös-spektrumok Unicam SP 200 G készüléken, KBr-tablettában, a PMR-spektrumok JEOL Minimar 100 MHz készüléken deuterokloroformos oldatban készültek. A forgatási értékeket Bendix NPL 143 D automata poláriméterrel mértük.

Morfin-3-(1-fenil-tetrazolil)-éter (IIa)

5,7 g (20 mmól) morfin, 3,6 g (20 mmól) 1-fenil-5-klór-tetrazol, 6 g izzított kálium-karbonát és 250 cm³ absz. acetonelegyét 24 órán át forraltuk. A reakcióelegyet azonos térfogatú vízre öntöttük, 10%-os kálium-hidroxid-oldattal lúgosítottuk pH = 10-ig, kloroformmal (3 × 50 cm³) extraháltuk. A kloroformos oldatot telített nátrium-klorid-oldattal mostuk, magnézium-szulfáttal szárítottuk, bepárooltuk. A nyersteleméket 50%-os etanolból (65 cm³) kristályosítottuk. Hozam: 6,85 g (76,5%); op.: 121–123 °C. $[\alpha]_D^{26} = -212^\circ$ (*c* = 0,5, CHCl₃).

Analízis (C₂₄H₂₃N₅O₃ · H₂O, 447,48):

Számított: C: 64,41%, H: 5,63%, N: 15,65%
 Talált: C: 64,40%, H: 5,73%, N: 15,59%

Morfin-3-(2-pirimidil)-éter (IIb)

7,15 g (25 mmól) morfin, 2,9 g (25 mmól) 2-klór-pirimidin, 7,5 g izzított kálium-karbonát és 250 cm³ absz. acetonelegyét 50 órán keresztül forraltuk. A reakcióelegyet

azonos térfogatú vízre öntöttük, 10%-os kálium-hidroxid-oldattal lúgosítottuk pH = 10-ig, kloroformmal (3 × 100 cm³) extraháltuk. A kloroformos oldatot telített nátrium-klorid-oldattal mostuk, magnézium-szulfáton szárítottuk, bepárooltuk. A kapott olaj 20%-os forró metanolból (75 cm³) kristályosan vált ki (6,4 g, op.: 222–224 °C), majd 25%-os metanolból (280 cm³) átkristályosítottuk. Hozam: 5,76 g (63,5%), op.: 224–226 °C. $[\alpha]_D^{26} = -257^\circ$ (*c* = 0,5, CHCl₃).

Analízis (C₂₁H₂₁N₃O₃, 363,40):

Számított: C: 69,40%, H: 5,83%, N: 11,56%
 Talált: C: 69,67%, H: 5,87%, N: 11,85%

3-Dezoxi-dihidromorfin (III)

a) Morfin-3-(1-fenil-tetrazolil)-éter hasítása

4,3 (10 mmól) morfin-3-(1-fenil-tetrazolil)-éter, 0,8 g 10%-os Pd-szén katalizátor és 100 cm³ absz. etanol elegyét 10 órán keresztül rázattuk hidrogénatmoszférában 50–60 °C-on, 3 atm kezdeti nyomáson. Ezután a katalizátort kiszűrtük, az alkoholt lepárooltuk. A maradékot kloroformban oldottuk (200 cm³), a kloroformos fázist 10%-os nátrium-hidroxid-oldattal (3 × 50 cm³) mostuk, a lúgos oldatot kloroformmal (1 × 50 cm³) extraháltuk. Az egyesített kloroformos fázist telített nátrium-klorid-oldattal (2 × 50 cm³) mostuk, magnézium-szulfáttal szárítottuk, bepárooltuk. A párlási maradék (2,2 g, 81,2%) csaknem színtelen olaj, vékonyréteg-kromatográfiásan egységes.

A terméket 10 cm³ absz. alkoholban oldottuk, 1,1 g oxálsav 10 cm³ absz. alkoholban készült oldatát adtuk hozzá. Kevés absz. éter hozzáadására megindult a kristályos oxalát leválása (2,0 g, op.: 213–214 °C). Az oxalátot 40 cm³ absz. alkohol, 4 cm³ víz és 4 cm³ absz. éter elegyből kristályosítottuk. Hozam: 1,7 g (47,1%), op.: 216–217 °C. $[\alpha]_D^{26} = -147^\circ$ (*c* = 0,5, víz)

b) Morfin-3-(2-pirimidil)-éter hasítása

3,63 g (10 mmól) morfin-3-(2-pirimidil)-éter, 0,75 g 10%-os Pd-szén és 200 cm³ absz. etanol elegyét 10 órán keresztül rázattuk hidrogénatmoszférában 40–50 °C-on, 3 atm kezdeti nyomáson.

A reakcióelegyet az a) pont alatti módon dolgoztuk fel. A párlási maradék (2,63 g, 97%) sárga mézga, vékonyréteg-kromatográfiásan egységes.

A terméket 10 cm³ absz. alkoholban oldottuk, 1,3 g oxálsav 10 cm³ absz. alkoholban készült oldatát, majd 5 cm³ absz. étert adtuk hozzá. Kapargatás hatására megindult az oxalátleválás (2,75 g, op.: 212–213 °C). Az oxalátot 50 cm³ absz. etanol, 5 cm³ víz és 5 cm³ absz. éter elegyből kristályosítottuk. Hozam: 2,25 g (62,3%), op.: 216–217 °C.

0,4 g 3-dezoxi-dihidromorfin-oxalátot oldottunk 10 cm³ vízben, az oldatot 10%-os nátrium-hidroxid-oldattal lúgosítottuk, kloroformmal (3 × 20 cm³) extraháltuk, magnézium-szulfáton szárítottuk, bepárooltuk. A visszamaradó színtelen olajat *n*-hexánnal (15 cm³) forraltuk, szűrtük, az oldószert egy részét eltávolítottuk. 0,11 g fehér, szilárd anyag, op.: 102–104 °C.

Analízis (C₁₇H₂₁N₃O₂, 271,35):

Számított: C: 75,24%, H: 7,80%, N: 5,16%
 Talált: C: 75,25%, H: 7,81%, N: 5,19%

NMR-spektrum (100 MHz, COCl₂):

Aromás δ 6,5–7,15 (3H multiplett)
 C₅-H δ 4,55 (1H dublett J 6Hz)
 N-CH₃ δ 2,38 (3H szinglett)

Összefoglalás

Morfinból kiindulva előállítottuk a morfin-3-(1-fenil-tetrazolil)-étert és a morfin-3-(2-pirimidil)-étert. Az étereket nyomás alatti hidrogénezéssel hasítottuk, így eltávolítottuk a kiindulási

vegyületben levő C_3 -as hidroxilcsoportot, ugyanakkor a Δ^7 kettős kötés is telítődött és 3-dezoxi-dihidromorfinhoz jutottunk.

The elimination of phenolic hydroxyl groups in morphine alkaloids. Synthesis of 3-deoxydihydromorphine. R. Bognár, Gy. Gaál, P. Kerekes, G. Horváth and M. T. Kovács

Morphine-3-(1-phenyltetrazolyl) ether (IIa) and morphine-3-(2-pyrimidyl) ether (IIb) were pre-

pared. Hydrogenolysis of the ethers under pressure yielded 3-deoxydihydromorphine (III) by elimination of the phenolic hydroxyl group on C_3 and saturation of the Δ^7 double bond of the starting compound.

Debrecen, Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves-Kémiai Tanszéke.

Érkezett: 1974. VI. 19.

Hexakisz-DMSO-króm(III) külső szféra komplexek stabilitása

SZABÓNÉ ÁKOS ZSUZSA*, ORSZÁGH ISTVÁN és BAZSA GYÖRGY

A $Cr(DMSO)_6^{3+}$ (továbbiakban M^{3+}) különböző ligandumokkal keletkező külső szféra komplexekről az utóbbi években számos közlemény jelent meg. A közlemények egy részében az egyes vegyületek előállítási módja, összetétele szerepel¹⁻³, másokban a vegyületek szerkezetére következtetnek különböző módszerekkel. A spektrokémiai vizsgálatok az M^{3+} szimmetriájával foglalkoznak és egyértelműen oktaéderes szimmetriát állapítanak meg⁴⁻⁶. Glavas és munkatársai⁷⁻⁸ M-nitrát, -perklorát és -halogenid termikus tulajdonságait állapították meg derivatográffal. A vegyületek oldékonyságára csak kvalitatív adatot találtunk², stabilitásukra vonatkozó adat pedig egyáltalán nincs. A közleményekben szereplő vegyületek (nitrát, perklorát, halogenidok) szilárd formában viszonylag könnyen előállíthatók.

Munkánk során tiocianát, nitrát és perklorát ligandumok oldékonyságra kifejtett hatását tanulmányoztuk és az oldékonyság mérésével meghatároztuk ezen ligandumokkal keletkező külső szféra komplexek stabilitási állandóját. Egyben kvantitatív adatokat is nyertünk a kísérleteinkben szereplő, rosszul oldódó komplexsók oldékonyságára.

A kísérleti módszerek és mérési eredmények

1. A felhasznált anyagok

$M(NO_3)_3$ -oldat előállítása. A kiindulási vegyület az $M(NO_3)_3$ volt, melyet ismert módszerrel¹ állítottunk elő

* Budapesti Műszaki Egyetem Általános- és Analitikai Kémiai Tanszéke.

¹ F. A. Cotton and R. Francis: J. Amer. Chem. Soc., 82. 2986. 1960.

² H. L. Schlafer und H. P. Opitz: Z. anorg. allg. Chemie, 313. 178. 1961.

³ J. Selbin, W. E. Bull and L. H. Holmes: J. Inorg. Nucl. Chem., 16. 219. 1960.

⁴ D. W. Meek, Russel R. Drago and T. S. Piper: Inorg. Chem., 1. 285. 1962.

⁵ Ch. V. Verney and J. H. Weber: Inorg. Chem., 7. 283. 1968.

⁶ L. Schlafer und H. P. Opitz: Z. Elektrochem., 65. 372. 1961.

⁷ M. Glavas, T. Skerlak: Glas. Hem. Tehnol. Bosne Hercegovine, 1967. 15. 41.; C. A., 69. 64250 p. 1968.

⁸ M. Glavas, T. Skerlak: Glas. Hem. Tehnol. Bosne Hercegovine, 1967. 15. 31.; C. A., 69. 48796 r. 1968.

$Cr(NO_3)_3 \cdot 9 H_2O$ -ból. Ashley és munkatársai szerint⁹ a belső koordinációs szférában igen lassan megy végbe a víz-DMSO csere. Előállított vegyületeikben a króm/DMSO arány csak 1 : 5,1—1 : 5,9 volt. Ashley megállapítását saját kísérleteink is megerősítették, az előírás¹ szerint előállított $M(NO_3)_3$ minden esetben tartalmazott vízszennyezést.

Mint ahogy kísérleteinket a kiindulási anyag belső szférájában levő víz, valamint az előállításhoz használt vegyszerek esetleges vasszennyeződése zavarja, tisztítási eljárást dolgoztunk ki, melynek eredményeként olyan vasmentes oldatot sikerült előállítanunk, melyben a króm és a DMSO aránya 1 : 6. Tisztítási eljárásunk elve, hogy az inert M^{3+} nátrium-hidroxiddal nem reagál, a belső szférában vizet is tartalmazó króm(III)-DMSO-akva vegyes komplexből azonban NaOH hatására csapadék válik le: króm(III)-hidroxid. Nátrium-hidroxid hatására a krómmal együtt a szennyező vas(III)ionok is leválnak. A csapadék szűrése után az oldat vasmentes, és a teljes krómmennyiség 6 DMSO-hoz kötődik. A kapott oldatot pH < 3 értékre visszavasanyítottuk, és így használtuk fel további kísérleteinkhez.

$Cr(DMSO)_6(CIO_4)_3$ előállítása. Az előzőekben ismertetett eljárással tisztított M-nitrát-oldatot nátrium-perklorát-oldattal összehozva vízben rosszul oldódó $M(CIO_4)_3$ válik ki az oldatból. A csapadékot szűrtük, desztillált vízzel nitrátmentesre mostuk és 105 °C-on szárítottuk.

$Cr(DMSO)_6Br_3$ előállítása. $M(CIO_4)_3$ -ot DMSO-ban oldottunk, majd 1 : 3 molarányban kálium-bromid DMSO-os oldatát adagoltuk hozzá. (A KBr oldékonysága 65 g/dm³ DMSO¹⁰.) A keletkező MBr_3 DMSO-ban igen rosszul oldódik. Az oldatot szűrtük, a csapadékot DMSO-dal mostuk és szárítottuk.

További felhasznált vegyszerek:

NaF p. a., Első Vegyi Industria KTSz gyártmány

NaSCN purum, REANAL-gyártmány

NaNO₃ p. a., REANAL-gyártmány

NaClO₄ · H₂O puriss., REANAL-gyártmány

KNO₃ p. a., REANAL-gyártmány

KSCN p. a., REANAL-gyártmány

KClO₄ p. a., Merck-gyártmány

KBr p. a., REANAL-gyártmány

DMSO puriss., REANAL-gyártmány

2. Eszközök

Perkin-Elmer 402 kétsugaras regisztráló spektrofotométer

Warburg-készülék

3. Oldékonysági mérések

a) Vizes közegben végzett mérések. Az oldékonysági mérés ismert módszer a komplexképződés mértékének megállapítására¹¹. Kísérleteinkben $M(CIO_4)_3$ oldékonyságát külön-

⁹ K. R. Ashley, R. E. Hamm and R. H. Magnuson: Inorg. Chem., 6. 412. 1967.

¹⁰ D. Martin und H. G. Hauthal: Dimethylsulfoxid. Akad. Verlag, Berlin, 1971.

¹¹ M. T. Beck: Chemistry of Complex Equilibria. Akad. Kiadó, Budapest, 1970.