

hidrátvíz sűrűségének megváltozása az ion körül, amelyet a β érték jellemezhet, továbbá a hidrátok egymás közötti illeszkedésének lazasága, amelyet az a érték jellemez, összefüggésben van a vízmolekulák között felszakadt hidrogénhidak számával, ami viszont energetikai adatokból megbecsülhető.

Mindenképpen érdemesnek látszik tehát az elektrolitoldatok sűrűségére és egyéb tulajdonságaira vonatkozó vizsgálatok egybevetése s a sűrűség koncentrációfüggésének tanulmányozásakor felvetődött kérdések más kísérleti módszerek alapján történő további vizsgálata.

Béress Béláné, Boódor Zoltánné, Sz. Botka Ilona, Déri Márta, Dobos Dezső, Fézler Gyula, Giber János, Tamás József, Vértes Attila és Zöld Ernő numerikus számításokkal, illetve néhány elektrolit sűrűség—koncentráció függvényének kísérleti meghatározásával hozzájárultak e tanulmány létrejöttéhez. Fogadják ezért a szerző hálás köszönetét.

Összefoglalás

1. Miként már 1957-ben publikáltuk², a komplexeket nem képező erős elektrolitok töményebb vizes oldatának sűrűsége széles koncentrációtartományban és ugyancsak nagy hőfokintervallumban azonos alakú empirikus képlettel írható le:

$$s = \rho_0 + a + \gamma c - \beta c \ln c$$

amelyben az a , β , γ állandók az elektrolit anyagi minőségétől és a hőmérséklettől függenek.

2. Közöljük az a , β , γ állandók értékét az alkáli-halogenidnek, a halogén-hidrogének, a nátrium-hidroxid és a kálium-hidroxid 0, 25 és 50 C°-os vizes oldatára vonatkozóan.

3. Megállapítjuk, hogy ez állandók közül β és γ az egyes ionokra eső tagokból additíve tevődik össze, mindhárom hőfokon.

4. Ismertetünk egy elképzelést a töményebb vizes elektrolitoldatok szerkezetére; s az ezzel kapcsolatos számítások lehetővé tétele céljából javasolunk egy egyszerűsített modellt ezen elképzelés alapján.

5. A modell alapján tett megfontolások és elvégzett számítások révén fizikai értelmezést nyer az 1. pontban ismertetett empirikus képlet három állandója.

Az a állandó mértéke annak, hogy mennyire szorosan, illetve lazán illeszkednek egymáshoz az ionhidrátok az oldatban.

A β állandó pedig azt jellemzi, hogy mennyire növekszik meg, illetve csökken a víz sűrűsége az ion környezetében az elektrosztatikus következtében.

6. A modell alapján — az ismertetett empirikus képlet felhasználásával — számításokat végeztünk annak meghatározására, hogy az egyes alkáli- és halogénionokat hány vízmolekula koordinálja, s milyen a vízmolekulák sűrűségeloszlása a hidrátburokban.

Studies on the structure of aqueous ionic solutions by analysis of the density against molarity curves. S. Lengyel

1. As in 1957 already published², the density of concentrated aqueous solutions of strong electrolytes not forming complexes as a function of molarity can be expressed by the simple empirical formula

$$s = \rho_0 + a + \gamma c - \beta c \ln c$$

being valid in a wide concentration and temperature range. The empirical constants depend on the nature of the electrolyte and on temperature.

2. The values of a , β and γ are published for the halides of hydrogen (with the exception of hydrogen fluoride) and the alkali metals and sodium and potassium hydroxide at 0°, 25° and 50° C.

3. The constants β and γ are found to be linearly composed of terms characteristic of the individual ionic species at all the temperatures mentioned in 2.

4. A picture is suggested for the structure of concentrated aqueous ionic solutions and as a basis for relating calculations a simplified model is used.

5. By the considerations and calculations based on this model the physical meaning of the constants of the empirical formula is explained.

The constant a characterizes the density of the packing of the ionic hydrates and β the density change of water in the hydration shells.

6. On the basis of the model and by use of the mentioned empirical relation the water coordination of the ions and the density distribution of water around the ions were calculated for the aqueous solutions of the alkali and halogen ions at 0°, 25° and 50° C.

Budapest, Eötvös Loránd Tudományegyetem Fizikai-Kémiai és Radiológiai Tanszéke,

A Magyar Tudományos Akadémia Elektrokémiai Kutató Csoportja.

Érkezett: 1962. IV. 24.

A morfin és kodein nitroszármazékairól

BOGNÁR REZSŐ és D. GAÁL GYÖRGY*

A morfint a Rasmussen szerinti¹ polarográfiás meghatározáshoz a következőképpen készítik elő: a morfin sósavas oldatához hűtés közben nátrium-nitritet adnak, majd néhány pernyi állás után

az oldatot kálilúggal meglúgosítják. Az így nyert sötétvörös oldatot polarografálják. E módszer leírásánál Rasmussen az előkészítés során keletkezett vegyületet mint 2-nitroso-morfint említi.

* A dolgozat egyes részletei D. Gaál György doktori disszertációjának részét képezték. A disszertáció beadásának időpontja 1958. márc. 1.

¹ H. B. Rasmussen és munkatársai: Dansk Tidsskrift for Farmaci Kopenhagen, 1945. 41.; Ibid. 1948. 201.; Ann. Pharm. Francaise, 10. 693. 1952.

Wieland és Kappelmeier² a következő módszert adják meg az ún. 2-nitrozo-morfin nátriumsójának előállítására: morfin-klórhidrát vizes szuszpenziójába jégűtés közben nitrózus gázokat vezetnek, és a számított súlyszaporulat elérése után nátrium-hidroxiddal lúgosítják az oldatot, majd a kiváló gránátvörös nátriumsót preparálják. Ebből a bázist ecetsavval szabadítják fel. Azt állítják, hogy a Mayer által³ már korábban hasonló úton előállított vegyület nem nitrozo-morfin, hanem valószínűleg morfin-nitrit.

Ochiai és Nakamura⁴ szerint a Wieland és Kappelmeier által előállított vegyület nem adja a Lieberman-féle nitrozoreakciót, savanyú kálium-jodid-oldatból nem szabadít fel jódot, és analitikai adatai is inkább nitro volta mellett szólnak. Összehasonlító kísérletek és elméleti megfontolások alapján levezetik azt a feltevésüket, hogy a nitrocsoport a 2-es helyzetet foglalja el.

Ezeknek az irodalmi adatoknak az ismeretében kezdtük meg vizsgálatainkat a kérdés tisztázása céljából. Elsősorban azt igyekeztünk megállapítani, hogy a morfin polarográfiás meghatározásánál tulajdonképpen milyen vegyületet polarografálunk. Megpróbáltuk a meghatározásra való előkészítés során keletkező vegyületet ki-preparálni, de a meghatározásnál használt híg oldatból ez nem sikerült. Viszont sikerült a szintézis töményebb oldatban a következőképpen: morfin-klórhidrát sósavas szuszpenziójába hűtés közben nátrium-nitrit-csepegtetve sárga színű sósavas sötét, majd ebből nátrium-hidroxiddal egy gránátvörös nátriumsót tudtunk előállítani. Ez a vegyület hasonló tulajdonságokat mutatott a Wieland és Kappelmeier által előállított vegyülettel. Származékai is azonosaknak bizonyultak.

Wieland és Kappelmeier szerint előállított vegyület klórhidrátja 200 C°-nál barnul és 248 C°-nál bomlik. Az ismertetett módon általunk előállított 2-nitro-morfin-klórhidrát hasonlóképpen viselkedik, de 243 C°-nál már minden esetben elbomlott.

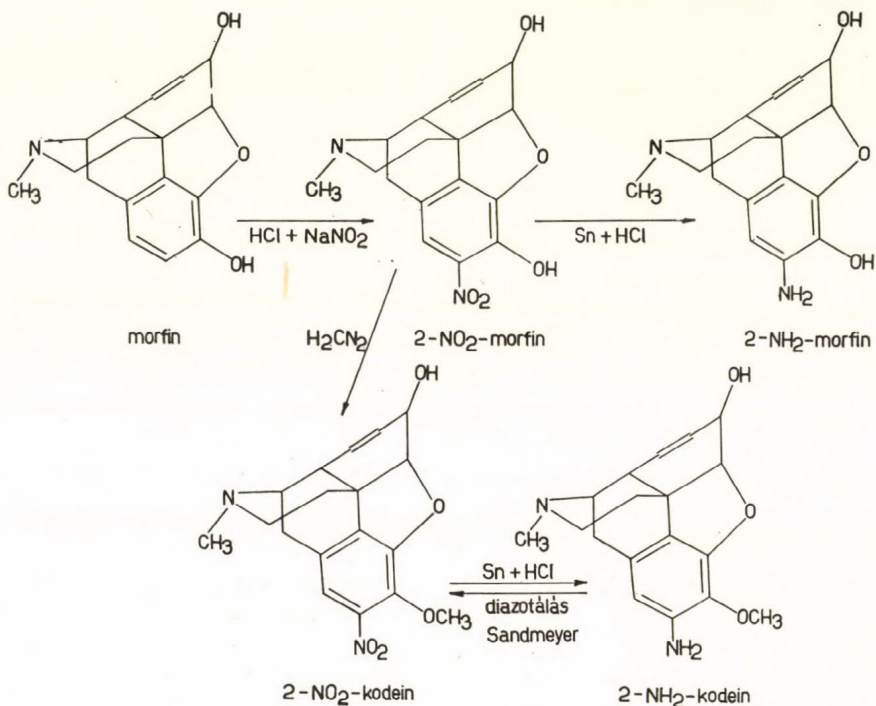
A 2-nitro-morfin-klórhidrátból ammóniával felzabadtított bázis forró alkoholból kristályosítható sötét narancsvörös tűk alakjában (op.: 225 C° bomlás közben).

A 2-nitro-morfin-nátrium gránátvörös kristályos vegyület, magasabb hőmérsékleten megfeketedik és 300 C°-on még nem olvad meg.

Preparatív módszerrel bebizonyítottuk, hogy az így kapott vegyület nem nitrozo-, hanem nitro-

vegyület. Velünk egyidőben Rasmussen analitikai vizsgálatai is e vegyület nitro voltát bizonyították⁵.

Ochiai és Nakamura⁶ leírják, hogy a Wieland és Kappelmeier által készített vegyület éteres diazometánnal 2-nitro-kodeinné metilezhető. A 2-nitro-kodein vízből sárga prizmákban egy molekula kristályvízzel kristályosodik. Olvadáspontja 116–117,5 C°. Az általunk előállított 2-nitro-morfint szintén sikerült éteres diazometánnal 2-nitro-kodeinné alakítani, ennek olvadáspontja többszöri átkristályosítás után 117–119 C°-nak adódott. A két különböző úton kapott termék keverési olvadáspontja nem mutatott depressziót. Így az álta-



lunk előállított 2-nitro-kodein azonos az Ochiai és Nakamura által előállítottal, ebből következik, hogy a kiindulási 2-nitro-morfin is azonos a Wieland és Kappelmeier által előállított és 2-nitrozo-morfinnak nevezett vegyülettel.

Az általunk előállított 2-nitro-kodeint 2-amino-kodeinné redukáltuk. E vegyület aminocsoportja helyébe diazotálással, majd Hodgson⁷ által módosított Sandmeyer-reakcióval nitrocsoportot vittünk be. Az így kapott biztosan nitrovegyület azonosnak bizonyult az általunk 2-nitro-morfintól metilezéssel előállított 2-nitro-kodeinnel. Keverési olvadáspontjuk depressziót nem mutatott.

Az irodalomban ezen kívül még két izomer nitro-kodein van leírva, az egyik az Anderson-féle

⁵ H. B. Rasmussen és P. M. Boll: Acta Scand., 12. 885. 1958.

⁶ E. Ochiai und T. Nakamura: Ber., 72. 684. 1939.

⁷ H. Hodgson and E. Marsden: J. Chem. Soc. (London) 1944. 22.

H. Hodgson and Ward: J. Chem. Soc. (London), 1946. 535.

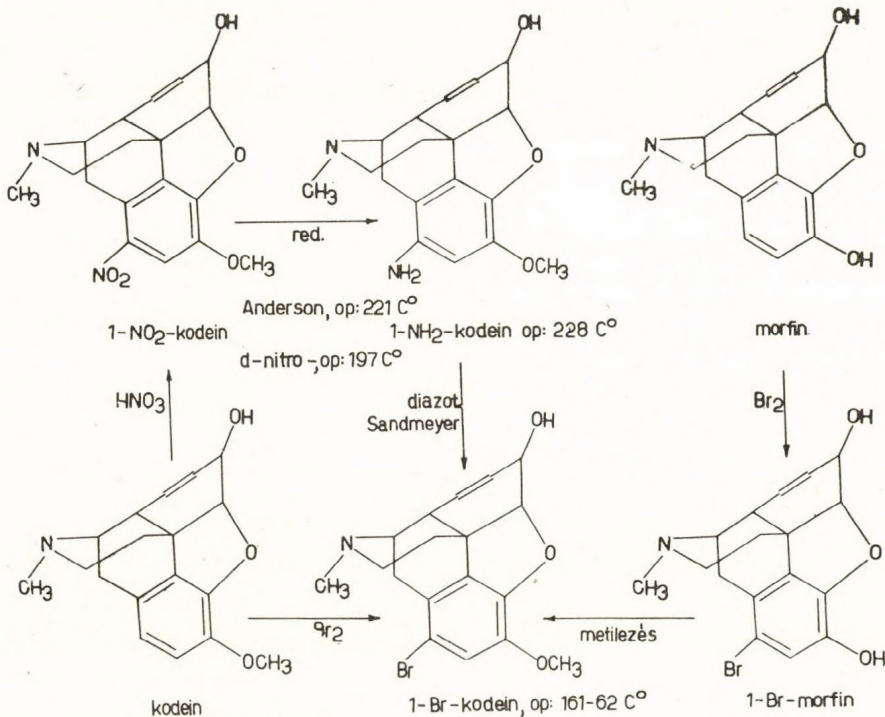
H. H. Hodgson and D. D. Sibbald: J. Chem. Soc. (London), 1945. 545.

² H. Wieland und P. Kappelmeier: Ann., 382. 306. 1911.

³ E. L. Mayer: Ber., 4. 121. 1871.

⁴ E. Ochiai and T. Nakamura: Proc. Imp. Acad., 14. 134. 1938.

nitro-kodein (221 C°-on olvadó tús kristályok)⁸, a másik az ún. α -nitro-kodein⁹ (197 C°-on olvadó lemezes kristályok). Az Anderson-féle nitro-kodeint kodeinből direkt nitrálással, az α -nitro-kodeint



pedig nitro- α -kodein-oxid-szulfonsavból, az α -kodein-oxid-szulfonsav nitrálási termékéből kapják kénessav hatására.

Mindkét izomer redukciónál azonos aminoszármazékhoz lehet eljutni (op.: 228 C°), tehát a nitro-csoport mindkét nitro-kodeinben azonos állású. Az általunk vizsgált nitro-morfin metilezésével kapott nitro-kodein olvadáspontja 117–119 C°, és a belőle nyerhető aminoszármazék az irodalom szerint⁴ egy molekula kristályacetonnal kristályosodik és olvadáspontja 95–96,5 C°. Kézenfekvő tehát, hogy ez a nitro-kodein más szénatomon tartalmazza a nitro-csoportot, mint az előző két izomer. *Wieland* és *Kappelmeier* idézett cikkében leírt 226 C°-os olvadáspontú 2-amino-kodein tulajdonképpen 1-amino-kodein, ugyanis *Wieland* és *Kappelmeier* a *Knorr* és munkatársai által előállított nitro-kodein ónnal és sósavval végzett redukciónál jutottak a vegyülethez. Erről a nitro-kodeinről kimutatták⁶, hogy az 1-nitroszármazék.

Az Anderson-féle nitroszármazékból és az α -nitro-kodeinből a megfelelő aminoszármazékhoz kereszttel előállított brómszármazék azonos olvadáspontúnak bizonyult (op.: 161–162 C°) a kodeinből direkt brómozással¹⁰, valamint bróm-morfinból metilezéssel¹¹ kapott bróm-kodeinnel. A keverési olvadáspontnál sem mutatkozott depresszió. Erről

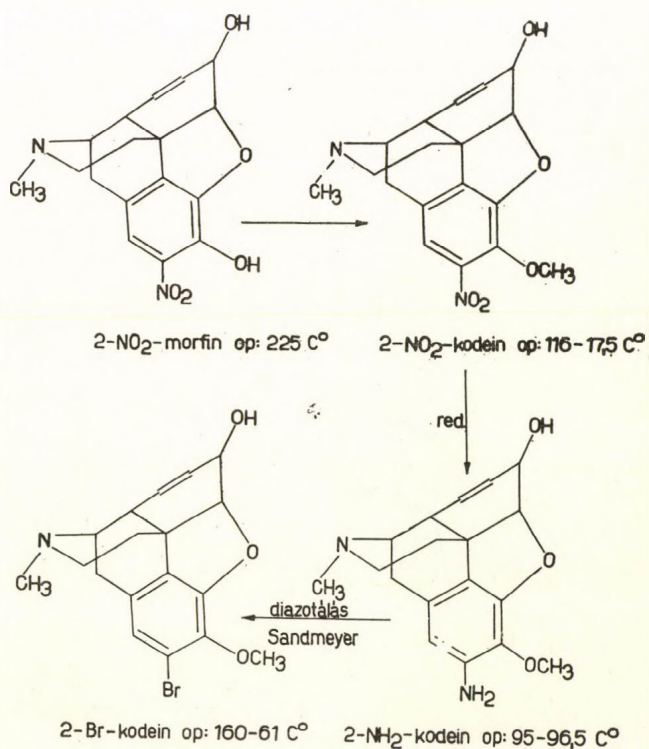
a vegyületről *Small* és *Turnbull*¹² bebizonyították, hogy 1-es helyzetben tartalmazza a brómot.

A nitrozus gázok, illetve salétromossav hatására kapott nitro-morfin metilezésével nyert nitro-kodeinből hasonló úton előállított bróm-kodein az előbb említett bróm-kodeinnel azonos olvadáspontúnak (160–161 C°) bizonyult ugyan, de a kodeinből direkt brómozással előállított bróm-kodeinnel keverési olvadáspontja erős (kb. 20 C°) depressziót mutat. Így tehát a *Wieland* és *Kappelmeier*, illetve az általunk előállított nitro-morfin nem 1-es állásban tartalmazza a nitro-csoportot⁶. A japán szerzők megfontolásai alapján feltehető, hogy a vegyületekben a nitro-csoport a 2-es helyzetben van.

A felvetett szerkezeti kérdéseket megerősítik a polarográfiai vizsgálatok is.

Az általunk készített és megfelelően tisztított 2-nitro-morfin-klórhidrátot vízben megfelelő töménységre oldottunk, majd kálium-hidroxiddal meglúgosítottuk. Ilyen előkészítés után polarográfálva a standard morfinnal azonos görbét sikerült kapni.

A direkt nitrálással kapott 1-nitro-kodein, továbbá 2-nitro-morfin és a 2-nitro-kodein savas



⁸ Th. Anderson: Ann., 77. 341. 1851.

F. Ach, L. Knorr, H. Lingenbrink und H. Hörlein: Ber., 42. 3503. 1909.

⁹ M. Freund und E. Speyer: Ber., 44. 2339. 1911.

¹⁰ E. Speyer und H. Rosenfeld: Ber., 58. 1110. 1925.

¹¹ E. Vongerichten: Ann., 297. 204. 1897.

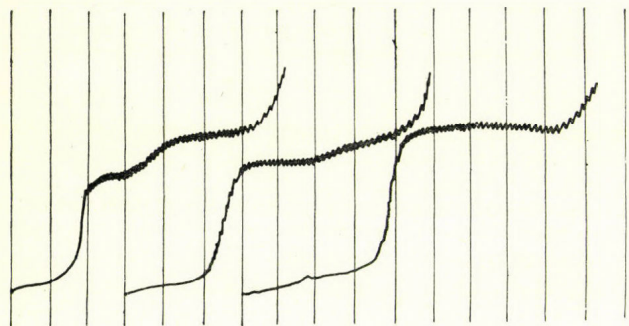
¹² L. Small and S. G. Turnbull: J. Amer. Chem. Soc., 59. 1541. 1938.

közegben felvett polarogramjai között lényeges különbség nincs. Ez a tény amellet, hogy a vitatott szerkezetű 2-nitro-morfin és 2-nitro-kodein nitro voltát bizonyítja, arra is rávilágít, hogy a morfin és kodein polarogramját a nitro csoport jelenléte határozza meg, a metilétersoport vagy a nitro csoportnak a fenolos, illetve fenolétersoport-

hoz viszonyított helyzete nem befolyásolja azt lényegesen.

A 2-nitro-morfin félhullámpotenciálja valamivel alacsonyabb, mint a nitro-kodeiné.

A két lépésű megjelenése, ami különösen savas közegben észlelhető, arra utal, hogy a redukció két lépésben történik.

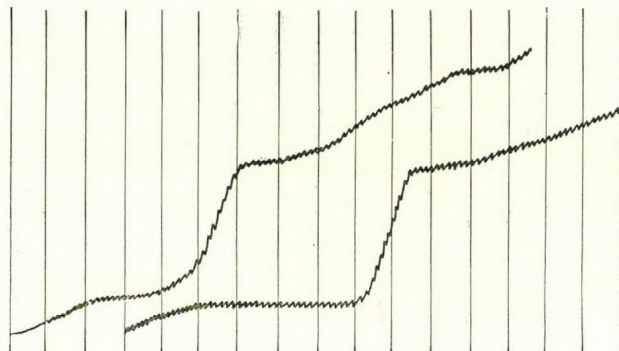


1. ábra

A 2-nitro-morfin polarogramjai különböző p_H -értékeknél, Britton–Robinson-pufferben
 $c = 5 \cdot 10^{-4}$

1. $p_H = 2,21$, 2. $p_H = 7$, 3. $p_H = 11,95$

A 0-dik dróttekerestől kezdve, abszcissa 200 mV, TKE
Érzékenység 1 : 100

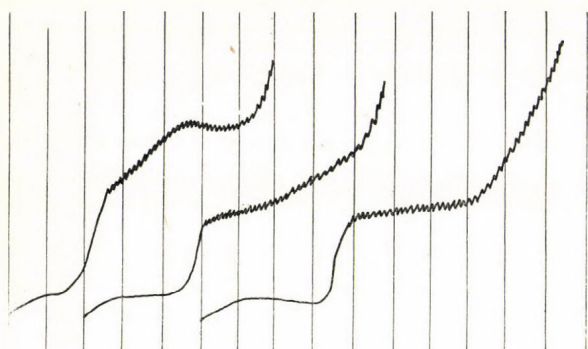


4. ábra

Az 1-nitro-kodein polarogramjai különböző p_H -értékeknél, Britton–Robinson-pufferben
 $c = 5 \cdot 10^{-4}$

1. $p_H = 7$, 2. $p_H = 11,92$

A 0-dik dróttekerestől kezdve, abszcissa 200 mV, TKE
Érzékenység: 1 : 70

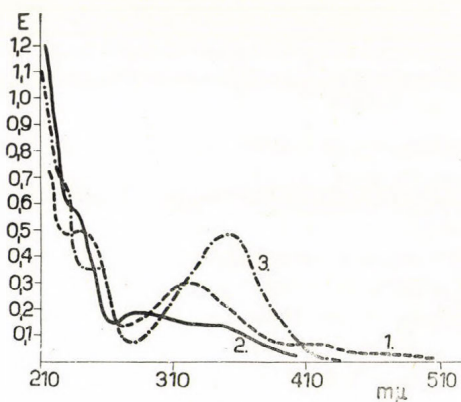


2. ábra

A 2-nitro-kodein polarogramjai különböző p_H -értékeknél, Britton–Robinson-pufferben
 $c = 5 \cdot 10^{-4}$

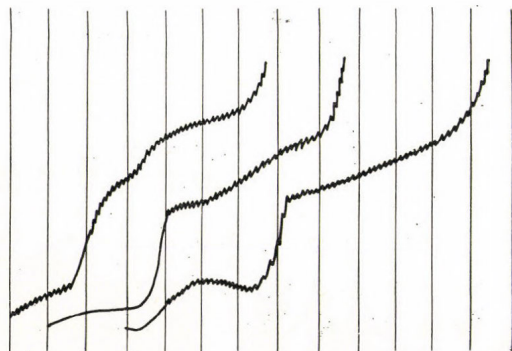
1. $p_H = 2,21$, 2. $p_H = 7$, 3. $p_H = 11,92$

0-dik dróttekerestől kezdve, abszcissa 200 mV, TKE
Érzékenység 1 : 100



5. ábra

1. 2-Nitro-morfin
2. 2-Nitro-kodein
3. 1-Nitro-kodein
Absz. alkohol, M/20 000

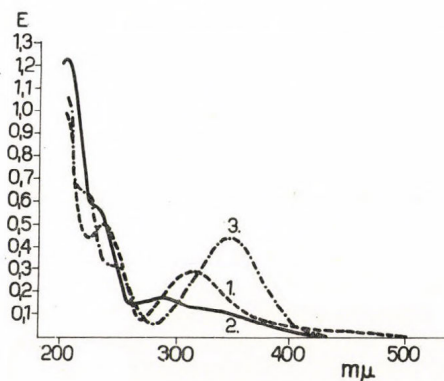


3. ábra

Az o-nitro-kodein polarogramjai különböző p_H -értékeknél, Britton–Robinson-pufferben
 $c = 5 \cdot 10^{-4}$

1. $p_H = 2,21$, 2. $p_H = 7$, 3. $p_H = 11,92$

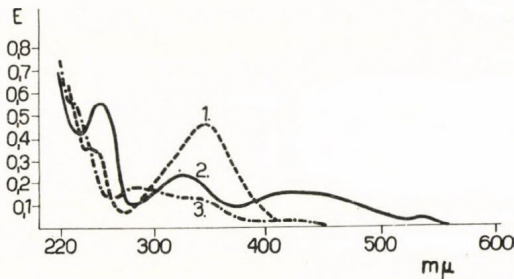
A 0-dik dróttekerestől kezdve, abszcissa 200 mV, TKE
Érzékenység 1 : 100



6. ábra

1. 2-Nitro-morfin
2. 2-Nitro-kodein
3. 1-Nitro-kodein
0,05 n vizes-alkoholos (1 : 1) HCl-oldat,
M/20 000

A redukció mechanizmusára vonatkozóan azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az vegyületenként különböző lehet, a második lépcsők ugyanis félhullámpotenciál és lépcsőmagasság tekintetében is eltérőek.



7. ábra
1. 1-Nitro-kodein
2. 2-Nitro-morfin
3. 2-Nitro-kodein
0,01 n alkoholos KOH-oldat,
M/20 000

A 2-nitro-morfinnál a $p_H = 11,92$ -nél felvett polarogramon a két lépcső egybeolvad.

A 2-nitro-kodein második lépcsője $11,92 p_H$ -nál az alapoldat hidrogénion-leválás lépcsőjébe olvad bele.

Az 1-nitro-kodein $p_H = 7$ -nél nagyobb érzékenységgel felvett polarogramjában az ordináta nagyobb széthúzása esetén megfigyelhető, hogy a második lépcső több apró lépcsőből áll, ami amellet szól, hogy a redukció második lépése több fokozatban megy végbe. Ugyanilyen feltételek mellett $p_H = 11,92$ -nál az apró lépcsők egybeolvadnak és a második lépcső egészen elnyúlik.

Felvettük az 1-nitro-kodein, 2-nitro-morfin és 2-nitro-kodein ultraibolya spektrumát semleges, savas és lúgos közegben.

Az 1-nitro-kodein görbéje mindhárom közegben azonos lefutású. Mindeniknél $250 m\mu$ -nál van egy enyhe maximum, majd mindhárom esetben $345 m\mu$ -nál mutat jellegzetes maximumot.

A 2-nitro-kodeinnél is hasonló lefutású a három görbe. Ezeknek $235 m\mu$ -nál van egy inflexiója és $285 m\mu$ -nál enyhe maximuma.

A 2-nitro-morfin esetében a semleges és savas közegben felvett görbék lefutása azonos: $235 m\mu$ -nál enyhe maximumot, $315-320 m\mu$ -nál mindkettő jellegzetes maximumot mutat, és a görbe $370 m\mu$ -nál teljesen ellaposodik.

Utóbbi vegyületnél lúgos közegben az első maximum helye $255 m\mu$ és lényegesen élesebb ez a maximum, mint a semleges és savas közegben. A második maximum helye $330 m\mu$ és laposabb, mint az előzőknél. Lúgos közegben jelentkezik egy harmadik maximum is, igen laposan, $440 m\mu$ -nál. A 2-nitro-morfin eltérő viselkedése az orto-helyzetben levő NO_2 - és fenolos OH-csoport kölcsönhatásával magyarázható.

A munkát a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával végeztük, amiért e helyen is köszönetünket fejezzük ki. Az elemzések elvégzéséért Rákosi Miklósné Dávid Éva tanársegédnek és Szakáll Józsefné Bordás Éva laboránsnak tartozunk köszönettel.

Kísérleti rész

2-Nitro-morfin-klórhidrát

100 g morfin-klórhidrátot 600 ml 2 n sósavban szuszpendálunk, majd jégűtés mellett állandó keverés közben 50 g nátrium-nitrit 100 ml vizes oldatát csepegtetjük a szuszpenzióhoz. Ezután még kb. 1 óra hosszúra kevertetjük az elegyet hűtés közben. Az erősen habos anyagot szűrjük. Nehezen szűrhető. Vízrel mossuk. Vákuumexszikkátorban szárítjuk. Hozam a nyertermékre: 75 g (68%). Az anyag kevés sósavat tartalmazó vízből kristályosítható. Sárga kristályok. A termék 200° körül barnulni kezd, majd 243° -nál bomlik (irodalmi op.: 248° C°).

Analízis $(C_{17}H_{18}O_5N_2 \cdot HCl, 366,80)$:

Számított: C: 55,66%, H: 5,22%, N: 7,63%, Cl: 9,6%

Talált: C: 55,93%, H: 5,11%, N: 7,33%, Cl: 8,9%

A fenti adatok vákuumban P_2O_5 felett 110° C°-on szárított anyagra vonatkoznak.

Kristályvíz meghatározás: $C_{17}H_{18}O_5N_2 \cdot 2 H_2O (402,83)$ -ra számolva:

számított: 8,9%; talált: 9,29%.

$[a]_D^{23} = -66^\circ$ ($c = 0,42$, vízben).

Az anyag vízben intenzív narancsvörös színnel oldódik, és így az optikai forgatóképesség meghatározása csak híg oldatban lehetséges.

2-Nitro-morfin bázis

40 g 2-nitro-morfin-klórhidrátot szükséges mennyiségű vízben oldunk, és az oldatból a bázist számított mennyiségű ammóniával lecsapjuk. Sötétvörös amorf anyagot kapunk, amely dörzsolgéterre és friss vízzel való többszöri átgyúrás után egy idő múlva megszilárdul és elporítható. Leszűrjük, hideg vízzel mossuk. Sok forró alkoholban egy pillanatra feloldódik, majd gyorsan kikristályosodik. Alkoholal tovább forralva sem oldódik fel teljesen. A kristályos terméket szűrjük, alkoholal mossuk, szárítjuk. Hozam 27,5 g (76%). Olvadáspontja: 224° C°. A szép sötét narancsvörös anyagot vízzel kifőzzük, majd alkoholal forraljuk és forrón szűrjük, levégőn hagyjuk száradni.

Analízis $(C_{17}H_{18}O_5N_2, 330,33)$:

Számított: C: 61,81%, H: 5,49%, N: 8,48%

Talált: C: 61,23%, H: 5,67%, N: 8,21%

2-Nitro-morfin-nátrium²

5 g 2-nitro-morfin-klórhidráthoz 25 ml kb. 20%-os nátrium-hidroxidot adunk. A sötétvörös színű oldatot hideg helyen állni hagyjuk. Pár óra múlva a kristályos kiváltást kiszűrtük, alkoholal mostuk, infralámpa alatt szárítottuk. Így 4,7 g sötétvörös kristályos anyagot kaptunk, amelyet 90%-os alkoholból átkristályosítottunk. Abszolút alkoholal, majd éterrel mostuk, infralámpa alatt szárítottuk. Hozam: 3,5 g (76%).

Analízis $(C_{17}H_{17}O_5N_2Na, 352,32)$:

Az anyag analízishez 100° C°-on vákuumban szárítva.

Számított N: 7,95%

Talált N: 7,92%

2-Nitro-kodein⁶

7,5 g 2-nitro-morfin bázist 3 l alkoholban felveszünk, nem oldódik fel teljesen. Többszörös feleslegben éteres diazo-metán oldatot adunk hozzá. A reakcióelegyet két napig hagyjuk jégsekényben állni, közben teljesen feloldódik a szilárd anyag. Ezután az oldatot vákuumban szárazra pároljuk, a maradékot kloroformban oldjuk, és a változatlan 2-nitro-morfin bázis eltávolítása céljából háromszor 30–30 ml 10%-os nátronlúggal kirázzuk. A vízes lúgos fázis egészen sötétvörös lesz, a kloroformos rész világosabb sárgává válik. A $MgSO_4$ -tal szárított kloroformos oldatot szárazra pároljuk. A szirupszerű maradékot annyi alkoholban oldjuk, amennyiben hidegen éppen feloldódik. Az oldathoz addig adagolunk desztillált vizet, míg dörzsolgéterre kristályosodni kezd a 2-nitro-kodein. A kiváltást további víz hozzáadással tesszük teljessé. Szép, sárga kristályos terméket kapunk. Leszivatjuk, vízzel mossuk, szárítjuk. Az anyag színe levegőn és fény hatására mélyül. Hozam: 6,2 g. Sok forró vízből átkristályosítottuk. Hozam 5,25 g (64%). Olvadáspontja $117-119^\circ$ C°.

Analízis:

Kristályvíz $C_{18}H_{20}O_5N_2 \cdot H_2O (362,37)$ -re számolva, számított: 4,9%, talált: 4,8%.

Egyéb analitikai adatai vákuumban 100 C°-on szárított anyagra, tehát $C_{18}H_{20}O_5N_2$ (344,36)-ra vonatkoznak:

Számított: C: 62,77%, H: 5,85%, N: 8,13%
Talált: C: 62,80%, H: 5,66%, N: 8,67%

2-Amino-morfin-klórhidrát²

25 g nyers 2-nitro-morfin-klórhidrátot 50 ml vízzel eldörzsölünk. Adunk hozzá 70 ml 2 n HCl-ot. Az esetleg adszorbeált $NaNO_2$ -ből keletkező nitrózus gázokat levegő-átbuborékolatással elűzzük. Adunk hozzá még 150 ml tömény sóavat, majd 30 g ónforgácsot. Vízfürdőn 15 percig való melegítés után szintelen oldatot kapunk, amelyből jégűtésre fehér kristályok válnak ki. A 2-amino-morfin- $SnCl_4$ kettős sötét kiszűrjük, kevés jeges vízzel mossuk. 700 ml desztillált vízben feloldjuk, és az Sn kicsapása céljából H_2S -ot vezetünk az oldatba mindaddig, amíg már csapadék-kiválás nem észlelhető. A keletkező SnS -ot kiszűrjük, majd háromszor 200–200 ml forró vízzel mossuk. A mosást gondosan végezzük, mert a csapadék sok anyagot köt meg. A vizes oldatot vákuumban szárazra pároljuk, lehetőleg alacsony hőmérsékleten. Fehér kristályos anyagot kapunk, amelyet forró abszolút alkoholból átkristályosítottunk. Hozam 17,3 g (70%). A felszabadított bázis olvadáspontja 256 C° (irodalmi op.: 258 C°).

Analízis ($C_{17}H_{20}O_3N_2 \cdot 2 HCl$, 373,28):

Számított: C: 54,69%, H: 5,94%, N: 7,5%, Cl: 18,9%
Talált: C: 54,24%, H: 5,68%, N: 7,2%, Cl: 17,1%

2-Amino-morfin-pikrát

Az amino-morfin-klórhidrát vizes oldatából vizes pikrin-sav hatására sárga csapadék válik ki, amelyet kiszűrve, vízből átkristályosítva szép, sárga tús kristályos 2-amino-morfin-pikrátot kapunk. Olvadáspontja: 172 C° (bomlás) (irodalmi op.: 172°).

2-Amino-kodein

5 g 2-nitro-kodeint 20 ml 2 n sósavban feloldunk, adunk hozzá 30 ml konc. HCl-ot és 6 g ónforgácsot. Vízfürdőn melegítjük. Elszíntelenedik. Lehűléskor fehér csapadék válik ki. A kivált 2-amino-kodein- $SnCl_4$ kettős sötét szűrjük és jeges vízzel mossuk. A szilárd anyagot 150 ml desztillált vízben oldjuk, és addig vezetünk át kén-hidrogént az oldaton, amíg csapadék már nem válik le. Szűrjük a kivált SnS -ot, vízzel jól kimossuk. Az oldatba kevés nátrium-ditionitot adunk, majd K_2CO_3 -tal való telítés után kloroformmal extraháljuk. A kloroformos oldatot kiizzított Na_2SO_4 -tal szárítjuk, majd vákuumban nitrogénáramban szárazra pároljuk. Fehér csillogó kristályok. Hozam: 3 g (60%). Op.: 83 C° (kristály-aceton nélküli termék). (Elektrolitikus redukcióval kapott termék: 95–96,5 C°, 1 molekula kristályacetonnal⁶.) Az anyag levegőre és nedvességre érzékeny.

Analízis ($C_{18}H_{22}O_3N_2$, 314,37):

Számított N: 8,91%
Talált N: 8,62%

2-Nitro-kodein 2-amino-kodeinből

1 g 2-amino-kodeint feloldottunk 10 ml 2 n HCl-ban és jég-só hűtés mellett $NaNO_2$ -oldattal diazotáltunk. Ezután porított $CaCO_3$ -tal neutralizáltuk az oldatot, szűrtük, majd 2 g finoman porított $Na_3[Co(NO_2)_6]$ -et adagoltunk hozzá. Kavargatásra csapadék vált le, amit néhány napi állás után leszűrtünk és levegőn szárítottuk. Vörös kristályok, 1,5 g.

2 g $CuSO_4$ és 2 g $NaNO_2$ 12 ml vizes oldatában szuszpendáltunk 50 ml hidegen telített $Cu(CH_3COO)_2$ -ből frissen készített Cu_2O -ot, és szobahőn hozzáadagoltuk a finoman porított 1,5 g kobaltkomplexet. Másnap 50 ml kloroformot adtunk az elegyhez, jól összezártuk, sűrű emulzió keletkezett. Konc. NH_4OH -dal meglúgosítva az egészet, ismét jól összezártuk, majd a szilárd résztől megszűrtük. A szűrlet élesen két fázisra vált szét. A sötétvörös színű kloroformos fázist elválasztottuk, és a vizes részt még egyszer átráztuk 30 ml kloroformmal. Az egyesített kloroformos oldatot $MgSO_4$ -tal szárítottuk, szűrtük. Sötétvörös szirupszerű anyag maradt a lombikban. Kevés alkoholban vörösbarna színnel oldódott. Víz hatására az alkoholos oldatból kiválás van. A kiszűrt vörösbarna anyag vízből kristályosítva sárga kristályokat adott. Analízis céljaira vízből még egyszer átkristályosítva, mintegy 0,05 g szép, sárga, kristályos anyagot kaptunk. Op.: 117–119 C°. Keverési olvadáspont az általunk előállított 2-nitro-morfin metilezésével nyert 2-nitro-kodeinnel: 117–119 C°.

Analízis ($C_{18}H_{20}O_5N_2 \cdot H_2O$, 362,37):

Számított N: 7,73%
Talált N: 7,99%

Polarográfias adatok

A 2-nitro-morfin, 2-nitro-kodein és az 1-nitro-kodein félhullámpotenciáljai az alábbi táblázatban vannak összefoglalva voltban kifejezve:

1. táblázat

A vegyület neve	PH = 2,21		PH = 7	PH = 11,92
	I	II	I	I
	lépeső			
2-Nitro-morfin	−0,33	−0,73	−0,48	−0,78
2-Nitro-kodein	−0,43	−0,74	−0,56	−0,74
1-Nitro-kodein	−0,39	−0,69	−0,56	−0,78

Összefoglalás

Szerzők megállapítják, hogy a morfinból nitrózus gázok hatására vagy salétromossavval kezelve azonos származék keletkezik. E vegyület *Wieland* és *Kappelmeier* megállapításával ellentétben nem 2-nitrozo-, hanem 2-nitro-morfin. Kísérleteik során előnyös eljárást dolgoznak ki a 2-nitro-morfin előállítására. A nitrosoport jelenlétét úgy igazolják, hogy a vegyületet 2-nitro-kodeinné alakították diazo-metánnal való metilezéssel, a nitrosoportot redukálják és az így kapott 2-amino-kodeint diazotálják, majd a diazocsoportot nitrosoporttal helyettesítik; a termék azonos a kiindulási 2-nitro-kodeinnel. Tekintettel, hogy a morfin *Rasmussen* meghatározásánál a HCl-os morfinoldatot salétromossavval készítjük elő, szerzők eredményei alapján állítható, hogy a módszerrel tulajdonképpen nitro-morfint polarografálunk.

Szerzők megállapítják továbbá, hogy a *Wieland* és *Kappelmeier* által előállított 2-amino-kodeinnel nevezett vegyület tulajdonképpen 1-amino-kodein.

О нитропроизводных морфина и кодеина.
Р. Бognár и Г. Д. Гаал

Установлено, что при действии нитрозных газов или азотистой кислоты на морфин получается один и тот же продукт. Вопреки мнениям *Виланда* и *Капельмейера* это соединение не является 2-нитрозо-, а 2-нитроморфином. Присутствие нитрогруппы доказано путем метилирования диазометаном, при котором был получен 2-нитрокодеин. Последний при восстановлении дает 2-аминокодеин, при диазотировании которого диазогруппа заменяется нитрогруппой. Полученный продукт идентичен 2-нитрокодеином. На основании полученных результатов можно считать, что при определении морфина методом *Размуссена*, по которому солянокислый раствор морфина подготавливается для определения с помощью азотистой кислоты, фактически полярографируется 2-нитроморфин.

Далее было установлено, что полученный *Виландом* и *Капельмейером* продукт, названный 2-аминокодеин, в самом деле является 1-аминокодеином.

Debrecen, Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves-Kémiai Intézete.

Érkezett: 1962. V. 7.