

**AZ N-ALKIL-6,7-DIMETOXI-3,4-DIHDRO-IZOKINOLINIUM-JODID
ÉS AZ N-ALKIL-6,7-DIMETOXI-1,2,3,4-TETRAHDRO-IZOKINOLI-
NIUM-JODID HOMOLÓGOK PAPIRKROMATOGRÁFIÁS VIZSGÁ-
LATA A C₄-C₈ NORMÁL PRIMER ALKOHOLOK : VÍZ
RENDSZEREKBE**

Írta: KÓBOR JENŐ, BERNÁTH GÁBOR és KOCZKA KÁROLY

Sztereokémiai vizsgálatainkhoz számos N-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolin és N-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolin származékot állítottunk elő [1]. Célul tűztük ki ezen dihidro- és tetrahidro-izokinolin homológok papírkromatográfiás vizsgálatát, hogy az R_f -érték és a kémiai szerkezet között kutatott összefüggéshez további adatokat szolgáltassunk.

Az anyagok R_f -értéke és a kémiai összetétele között összefüggést találni — ez a mai papírkromatográfiás kutatás egyik központi kérdése [2]. Ennek a nagyon bonyolult feladatnak a megoldásához a homológ sorok R_f -értékeinek vizsgálatával juthatunk közelebb. Éppen ezért az R_f -érték változását CONSDEN, GORDON és MARTIN aminosavak papírkromatográfiájával foglalkozó alapvető munkája [3] óta számos homológ sor esetén vizsgálták. Érdekes összefüggést talált JUTISZ az aminosavak kémiai szerkezete és R_f -értéke között [4, 5]. Két dimenziós futtatást alkalmazva fenol-kollidin rendszerben azt találta, hogy az aminodikarbonsavak és a bázisos aminosavak foltjai egyenesek, míg az alifás-, izo-, valamint hidroxil-csoportot tartalmazó aminosavak foltjai parabolák mentén helyezkednek el.

Számos más esetben is vizsgálták a kémiai szerkezet és az R_f -érték összefüggését [6—11].

Igen jelentős REICHL munkája, aki a kémiai szerkezetből számítja ki az anyag R_f -jét [12]. A kísérletileg talált értékek jól egyeznek a számítottal.

A nitrovegyületek dipolmomentuma és R_f -értéke között FRANC és LATINÁK talált összefüggést [13].

BATE-SMITH és WESTALL [14], valamint MARTIN [15] szerint az R_M érték

$$R_M = \log \left(\frac{1}{R_f} - 1 \right)$$

egy meghatározott rendszerben a molekulában jelenlevő csoportok megfelelő értékeiből additive tevődik össze.

A homológ soroknál egy meghatározott rendszerben az R_M -értéket a homológ sor szénatomszámával szemben ábrázolva egyenest kapunk [16]. Ez az egészen általános összefüggés alól kivételt képeznek ISHERWOOD és HANES vizsgálatai alapján [17] az alifás monokarbonsavak, ahol a lineális összefüggés az

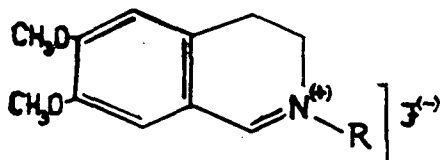
R_M -érték és a karbonsavak szénatomszáma között csak egy kis tartományban érvényes.

Vizsgálat tárgyává tettük az N-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolin és az N-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolin származékokat alkil = = H, —CH₃, —CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₂—CH₃ esetén jodidjaik formájában. A módszer leszálló futtatás volt. Mozgó fázisként vízzel telített C₄—C₈ normál primer alkoholokat alkalmaztunk.

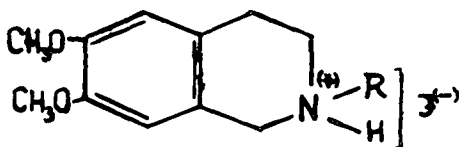
Kísérleti körülmények

Ha jól reprodukálható és kvantitatív összehasonlításra alkalmas R_f értéket akarunk nyerni, számos követelményt kell szem előtt tartani [18, 19]. Így a hőmérséklet a futtatás ideje alatt 0,5—1° C-on belül ingadozhat. A kromatogram kifejlesztési ideje állandó legyen. Lényeges a kromatografáló papír legalább 24 órás telítése a futtatás előtt [20]. Célszerű azonos tétel papírt alkalmazni. A papírra felvitt anyag mennyisége legyen azonos minden esetben. A startvonal távolságát az oldószer felületétől állandónak kell venni [21]. Mivel kromatografáló kamra térfogatának és az oldószer mennyiségének egymáshoz való viszonya hat az R_f értékre [22], célszerű azonos kromatografáló berendezésben, minden esetben azonos térfogatú oldószerezrel dolgozni.

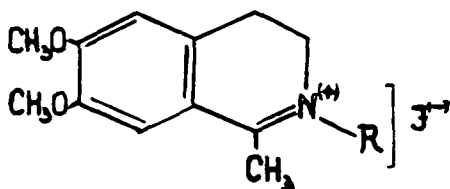
A kísérleteket ezen szempontok figyelembevételével a leszálló papírkromatográfiához általánosan használt készülékben végeztük. A mobil fázis az alkalmazott normál primer alkohol (n-butanol-1, n-pentanol-1, n-hexanol-1, n-heptanol-1, n-oktanol-1) volt vízzel telítve. A stabil fázis a megfelelő alkohollal telített víz. Azonos készüléket alkalmazva mind a telítő, mind a futtató



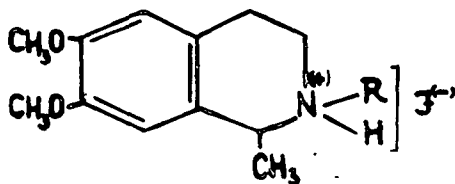
I.



II.



III.



IV.

oldószer térfogatát minden kísérletben azonosnak vettük. A telítés ideje 24 óra, a futtatás ideje 20 óra volt. Az öt homológból 3 cm távolságban 1%-os metanolos oldatból 30—40 γ -t vittünk fel 18 cm széles Whatman No. 1. papírra. A startvonal távolságát az oldószer felületétől 14 cm-nek vettük.

Az N-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid és az N-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid származékok futtatása egy időben egy rendszerben történt. Az előhívás szobahőmérsékleten való szárítás után ecetsavas DRAGENDORFF-reagenssel [23] való befúvatással végeztük. A hőmérséklet $21^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ volt.

Az eredmények értékelése

Ha az N-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid (I) és az N-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid (II) homológok R_f értékeit a mobil fázisként alkalmazott primer normál alkohol szénatomszámának változásával vizsgáljuk, megállapítható, hogy az alkalmazott alkohol szénatomszámának növekedésével az R_f értékek csökkennek.

1. táblázat

Az N-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid homológok (I) R_f értékei normal primer alkohol : víz rendszerekben

Alkil	A futtató alkohol szén száma				
	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
H—	0,35	0,18	0,13	0,05	0,03
CH ₃ —	0,28	0,15	0,10	0,04	0,02
CH ₃ —CH ₂ —	0,35	0,21	0,16	0,08	0,04
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	0,43	0,27	0,22	0,12	0,06
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	0,52	0,38	0,32	0,22	0,12

Ez összhangban van a homológ sorok vizsgálatokor korábban megállapított törvényszerűséggel [24]. Azonos oldószer esetén összehasonlítva a dihidro- (1. táblázat) és tetrahidro-származékok (2. táblázat) R_f értékeit megállapítható, hogy a megfelelő tetrahidro származék R_f -je minden esetben nagyobb.

2. táblázat

Az N-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid homológok (II.) R_f értékei normal primer alkohol : víz rendszerekben

Alkil	A futtató alkohol szén száma				
	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
H—	0,32	0,25	0,12	0,07	0,04
CH ₃ —	0,31	0,22	0,15	0,05	0,03
CH ₃ —CH ₂ —	0,42	0,28	0,20	0,11	0,05
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	0,55	0,40	0,29	0,19	0,08
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	0,66	0,50	0,39	0,28	0,13

Ez a kísérleti tény megegyezik PROCHÁZKA és munkatársai eredményével [25], akik kimutatták, hogy a kettőskötés csökkenti az R_f -értéket. Ezt a $\sigma\pi$ kötésű rendszer erősebb adszorpciójával magyarázzák.

A homológ sorokon belül az alkil lánc növekedésével az R_f érték az általánosan ismert törvényszerűségnek megfelelően [26] nő. A nitrogéneen alkil csoportot nem tartalmazó vegyületek (alkil = H) R_f -értéke nagyobb mint az N-metil származékoké (alkil = CH₃). Nyilvánvalóan itt a nitrogén atom bázicitása, illetőleg ebből eredően a só disszociációja jön számításba [27, 28].

A dihidrovegyületek diszkrétebb foltot eredményeztek mint a tetrahidro származékok. Különbség mutatkozott a foltok színében is. A dihidro származékok élénkebb piros színreakciót adnak DRAGENDORFF-reagenssel.

Nem érdektelen összehasonlítást eszközölni az azonos rendszerekben korábban vizsgálat tárgyává tett [29] N-alkil-1-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid (III) és a most megvizsgált N-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid (I) származékok R_f -je között. Az 1-helyzetben metilcsoportot tartalmazó homológok — mint az várható is — nagyobb R_f értékkel rendelkeznek. Hasonló a helyzet az N-alkil-1-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid (IV) és az N-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid (II) viszonylatában is. A $\log \left(\frac{1}{R_f} - 1 \right)$ képlet alapján számított R_M értékeket grafikusan ábrázolva mindkét homológ sornál alkil = —CH₃, —CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₂—CH₃ esetén a már említett törvényszerűségnek megfelelően (16) egyenest kapunk (1., 2. ábra.)

A nitrogén alkil gyököt nem tartalmazó vegyületek R_M értékei (alkil = H) érthetően nem esnek az egyenesre.

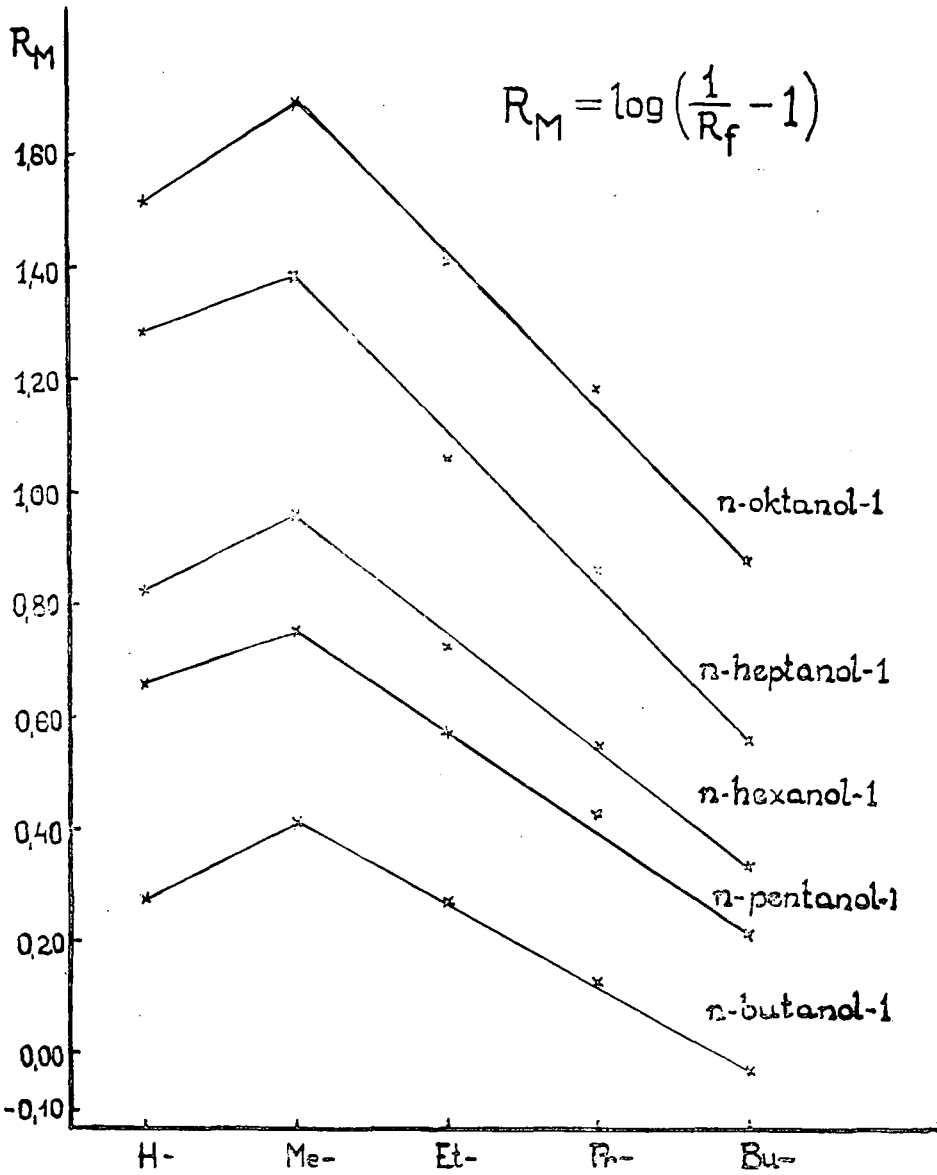
Az R_M grafikonok lefutása hasonló az N-alkil-1-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid (III) és az N-alkil-1-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid (IV) esetén megállapítottéhoz [29].

Ezen munka az azonos körülmények között megvizsgált N-alkil-1-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid (III) és az N-alkil-1-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid (IV) homológoknál nyert eredményekkel [29] összevetve számítási alapul szolgál az izokinolin-vázis vegyületek körében csoport konstansok megállapításához. Ez további munkánk tárgyát fogja képezni.

Összefoglalás

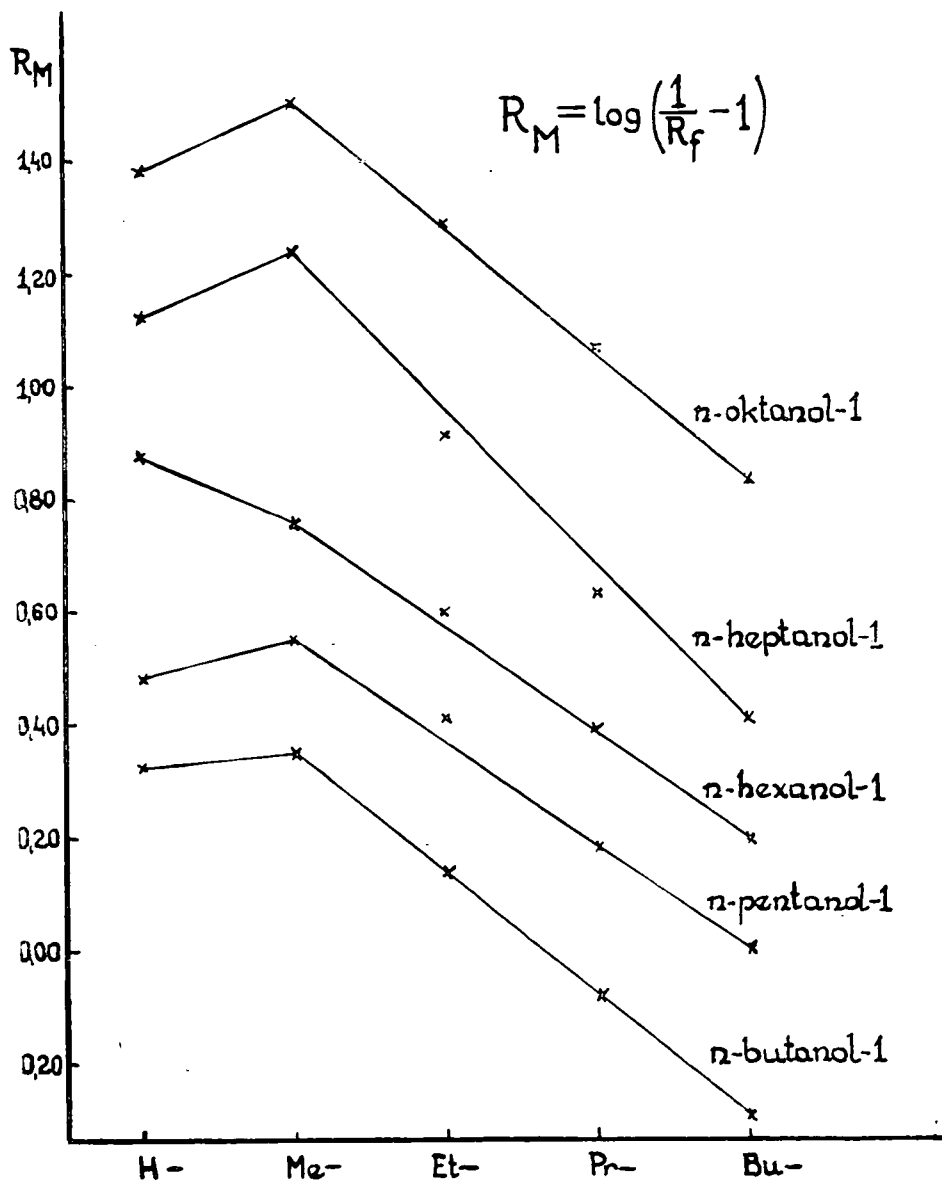
Elvégeztük az N-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid és az N-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinium-jodid homológok papírkromatográfiás vizsgálatát n-butanol-1, n-pentanol-1, n-hexanol 1, n-heptanol-1, n-oktanol-1: víz rendszerekben leszálló-papírkromatográfiás módszert alkalmazva. Azt találtuk, hogy alkil = —CH₃, —CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₂—CH₃ esetén az $R_M = \log \left(\frac{1}{R_f} - 1 \right)$ képlet alapján számított R_M értékek egy rendszeren belül mindkét homológ sor esetén egyenest adnak. A nitrogéneen alkil gyököt nem tartalmazó vegyületek R_M értékei (alkil = H) nem esnek erre az egyenesre. Azonos rendszerben a megfelelő tetrahidro származékok R_f értéke minden esetben nagyobb mint a megfelelő dihidro származéké.

1. ábra



Az *N*-alkil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izokinolinium-jodid homológok R_M értékei normal primer alkohol : víz rendszerekben

2. ábra



Az *N*-alkil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokolinium-jodid homológok R_M -értékei normal primer alkohol : víz rendszerekben

IRODALOM

- [1] KOCZKA, K., KÓBOR, J.: Később publikálandó eredmények.
- [2] MACEK, K.: A modern papírkromatográfiáról. Előadás. Magyar Kémikusok Egyesülete előadókülése. Szeged, 1960. V. 9.
- [3] CONSDEN, R., GORDON, A. H. and MARTIN, A. J. P.: *Biochem. J.* 38, 224, 1944.
- [4] JUTISZ, M.: *Bull. Soc. Chim. France*, 19, 882, 1952.
- [5] *Chromatographie unter besonderer Berücksichtigung der Papierchromatographie.* 54. old. E. Merck. Darmstadt. (Évszám nélkül.)
- [6] THOMPSON, A. MRS., THESIS, M. SC., Sydney University.
- [7] VAN DUIN, H.: *Biochim. Biophys. Acta*, 10, 198, 1953.
- [8] VAN DUIN, H.: *Biochim. Biophys. Acta*, 10, 343, 1953.
- [9] VAN DUIN, H.: *Biochim. Biophys. Acta*, 12, 489, 1953.
- [10] VAN DUIN, H.: *Biochem. Biophys. Acta*, 12, 490, 1953.
- [11] VAN DUIN, H.: *Rec. trav. chim.*, 73, 68, 1954.
- [12] REICH, E. R.: *Monatshefte*, 86, 69, 1955.
- [13] FRANC, J., LATINÁK, J.: *Chem. Listy*, 49, 317, 1955.
- [14] BATE-SMITH, E. C., WESTALL, R. G.: *Biochem. Biophys. Acta*, 4, 427, 1950.
- [15] MARTIN, A. J. P.: *Biochem. Soc. Symposia*, 1949, No. 3. p. 4. Cambridge University Press.
- [16] LEDERER, E., LEDERER, M.: *Chromatography*, 2nd ed. Elsevier 1957. 119. old.
- [17] ISHERWOOD, F. A., HANES, C. S.: *Biochem. J.* 55, 824, 1953.
- [18] BATE-SMITH, E. C.: *Biochem. Soc. Symposia*, 1950. No. 3. p. 62. Lásd [16] p. 137.
- [19] ZIMMERMANN, G.: *Z. anal. Chem.* 138, 321, 1953.
- [20] JERMYN, M. A., ISHERWOOD, F. A.: *Biochem. J.* 44, 402, 1949.
- [21] KOWKABANY, G. N., CASIDY, H. G.: *Anal. Chem.* 24, 643, 1952.
- [22] CLAYTON, R. A.: *Anal. Chem.* 28, 904, 1956.
- [23] HAIS, I. M., MACEK, K.: *Handbuch der Papierchromatographie*, VEB Gustav Fischer Verl. Jena, 1958. 758. old.
- [24] LEDERER, M.: *Anal. Chim. Acta*, 5, 185, 1951.
- [25] PROCHÁZKA, Z., SANDA, V., LE MOAL: *Chem. Listy*, 1955.
- [26] HAIS, I. M., MACEK, K. idézett mű 237. old.
- [27] WALDRON-EDWARD, D. M.: *Chem. and Ind.* 1954, 104.
- [28] HAIS, I. M., MACEK, K. idézett mű 394. old.
- [29] BERNÁTH, G., KOCZKA, K.: *Acta Chim. Hung.* (közlés alatt).

БУМАЖНО-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГОМОЛОГОВ ИОДИСТОГО N-ALKYL-6,7-DIMЕТОХУ-3,4-DIHYDRO-ISOCHINOLINUM И N-ALKYL-6,7-DIMЕТОХУ-1,2,3,4-TETRAHYDRO ISOCHINOLINUM В СИСТЕМАХ C₄—C₈ НОРМАЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫХ АЛЬКОГОЛОВ: ВОДЕ

Е. КОБОР, Г. БЕРНАТ и К. КОЦКА

Авторы совершили бумажнохроматографическое исследование иодистого N-alkyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro isochinolinium и N-alkyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro isochinolinium в системах n-butanol-1, n-pentanol-1, n-hexanol-1, n-heptanol-1, n-octanol-1 : вода, применением метода спускающейся бумажной хроматографии. Они нашли, что в случае alkyl = —CH₃, —CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₂—CH₃

числяемые по формуле $R_f = \log \left(\frac{1}{R} - 1 \right)$ величины внутри одной системы дают при обонх гомологических рядов прямую. Величины R_m соединений, не содержащих на азоте алкильной группы, не падают на эту прямую. В тождественной системе величины R_f производных tetrahydro во всех случаях больше, чем у соответствующего производного dihydro.

PAPIERCHROMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNG DER N-ALKYL-6,7-DIMETHOXY-3,4-DIHYDRO-ISOCHINOLINIUM-JODID UND DER N-ALKYL-6,7-DIMETHOXY-1,2,3,4-TETRAHYDRO-ISOCHINOLINIUM-JODID HOMOLOGEN IN DEN C₄—C₈ NORMAL PRIMAR ALKOHOLEN: WASSER SYSTEMEN

Von

J. KÖBOR, G. BERNÁTH und K. KOCZKA

Die Verfasser haben die papierchromatographische Untersuchung von N-Alkyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolinium-jodid und N-Alkyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolinium-jodid Homologen in n-Butanol-1, n-Pentanol-1, n-Hexanol-1, n-Heptanol-1, n-Octanol-1: Wasser-Systemen ausgeführt, wobei die absteigende papierchromatographische Methode angewendet wurde. Sie fanden, daß im Falle der Gruppen Alkyl = —CH₃, —CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₃, —CH₂—CH₂—CH₂—CH₃ die mit Hilfe der Formel

$R_M = \log \left(\frac{1}{R_f} - 1 \right)$ berechneten R_M Werte innerhalb eines Systems bei beiden homologen

Reihen eine Gerade ergeben. Die R_M Werte der an dem Nitrogen kein Alkyl-Radikal enthaltenden Verbindungen (Alkyl = H) fallen nicht an diese Gerade. In den identischen Systemen ist der R_f Wert der Tetrahydro-Derivate in jedem Falle größer als der des entsprechenden Dihydro-Derivats.