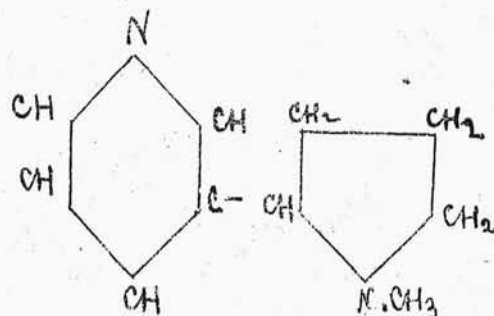


II. Grupa pyrrolidyny.

Do grupy tej należą: nikotyna, atropina, hyoscjamina, kokaina.

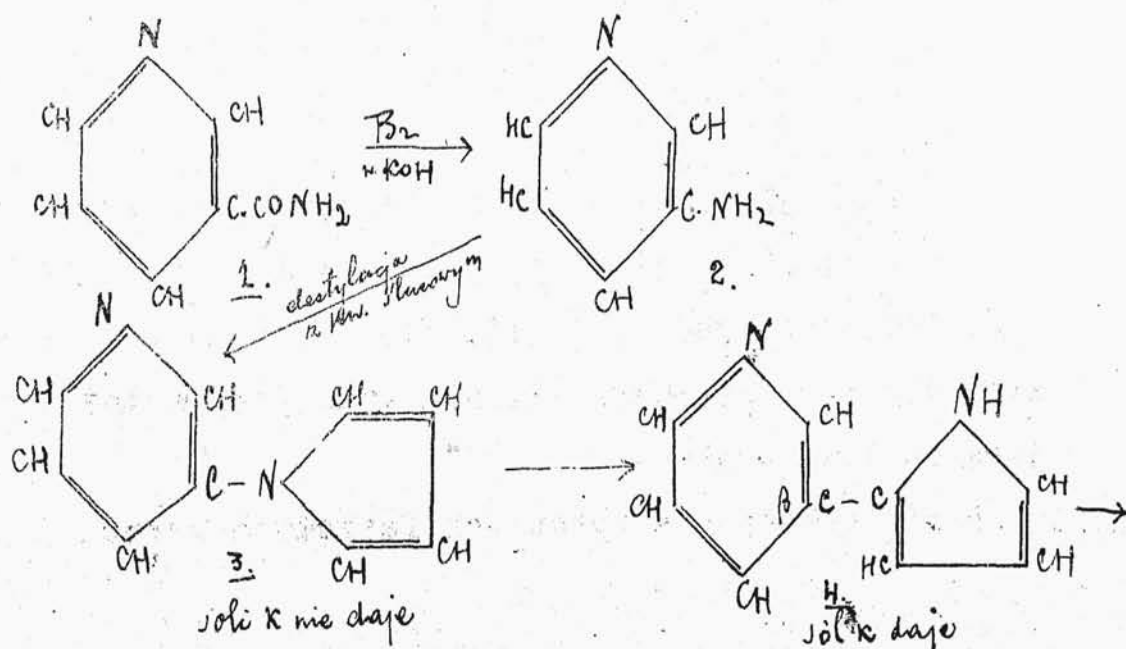
N i k o t y n a $C_{10}H_{14}N_2$ - znajduje się w liściach tytoniu *Nicotiana tabacum* /0,6 - 0,8 %/, które w r. 1560 sprowadził do Francji z Meksyku - z Tabasco, francuz Nicot /stąd nazwa/; występuje w nich w postaci połączenia z kwasem jabłkowym i cytrynowym. Jest ciałem ciekłym. Wydzielona została po raz pierwszy w 1828 r. przez Passelta i Reimana; własności jej opisał Pinner w 1894 r., a syntezy dokonał Ambroise w 1904 r.

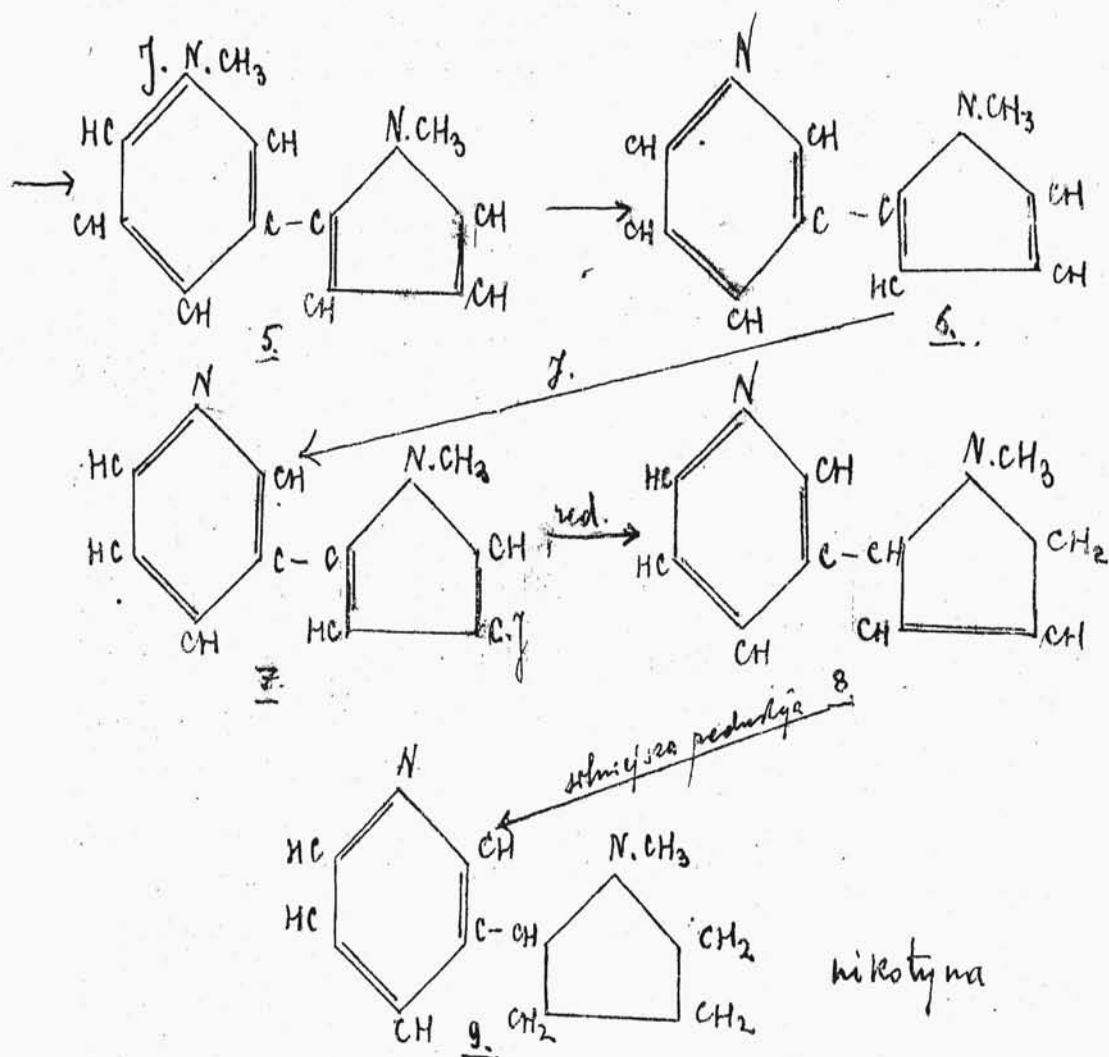
Na podstawie faktów, iż: 1/ przez utlenienie HNO_3 lub $KMnO_4$ powstaje kw. β -pirydyno-karbonowy 2/ przez utlenienie $K_3Fe /CN/_6$ lub Ag_2O otrzymuje się t.zw. nikotyrynę, która jest β -pirydylo-jednometylopyrrolem, 3/ nikotyna jest dwu-trzeciorzędową zasadą, która zawiera dwa trzeciorzędowe azoty - przypisano związkowi temu wzór następujący:



nikotyna

Potwierdza słuszność tego wzoru synteza nikotyny z amidu kw. nikotynowego /1/: pod wpływem bromu powstaje β -amino pirydyna /2/, która przez destylację z kwasem słuzowym wobec soli amonowych przechodzi w N- β -pirydylopyrrol, wytwarzając więc pierścień pyrrolowy /3/; przepuszczany przez słabo ogrzaną rurę, przechodzi N- β -pirydylopyrrol w α,β -pirydylopyrrol /4/, z którego przez działanie CH_3J powstaje jodemetylan nikotyryny /5/, przez destylację tego związku z CaO otrzymuje się nikotyrynę /6/, która przeprowadza się w jodnikotyrynę /7/; ta zaś przez silną redukcję, wytwarzając jako produkt pośredni; dwuhydronikotyrynę /8/, daje ostatecznie czterohydronikotyrynę /9/, produkt identyczny z optycznie nieczynną nikotyną:





Lewoskrętna nikotyna jest identyczna z produktem naturalnym; otrzymuje się przez ogrzanie odniedu racemicznej do 280° , i wydziela się w postaci kwasnego winianu. Prawoskrętna nikotyna jest mniej trująca od lewoskrętniej.

Ilość nikotyny w tytoniach fajkowych wyrości

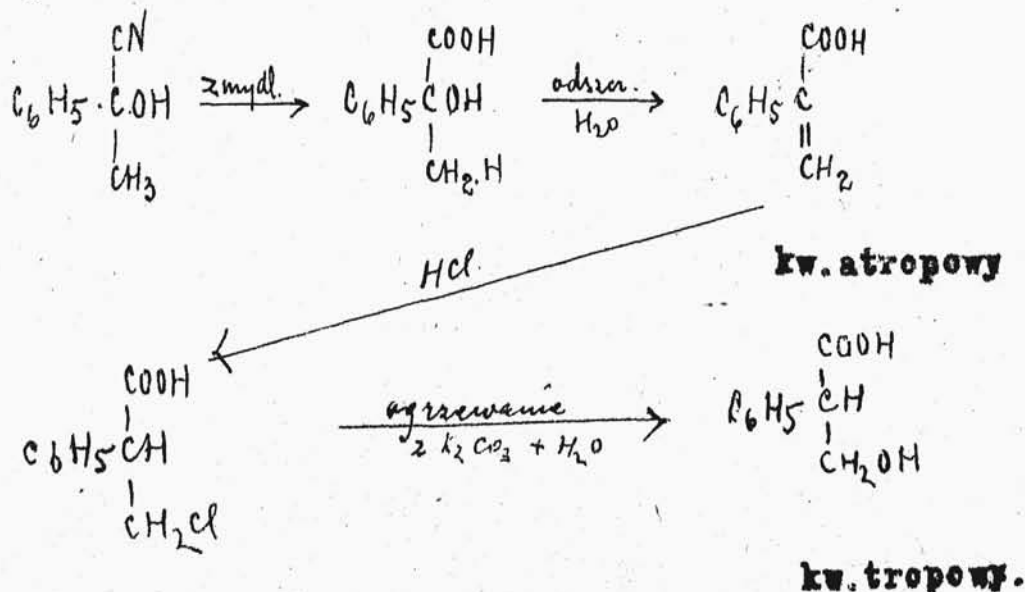
od 0,518 do 0,854 % , w cygarach - 0,801 do 2,887 % ,
lepsze gatunki zawierają mniej nikotyny niż gorsze.

Atropina i Hyoscyamina
/lewoskrętna odmiana atropiny/ znajduje się w roślinach:
wielej jagódzie /Atropa Belladonna/, bielut
dziennej dzierzawa /Datura stramonium/, szalej /Hyoscyamus
niger i alta/ i t.p.

Budowa atropiny wynika z procesów odbudowy.
Przez hydrolizę /ogrzewanie z ługami/ otrzymuje się
kwas tropowy i tropinę:

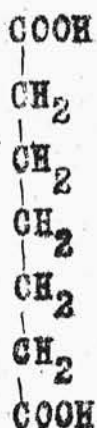


Atropina jest więc estrem tropinowym kw. tropowego.
Kwas ten jest znany; jest to α -fenylo β -oksy-
propionowy kwas, który daje się też wytworzyć synte-
tycznie z acetofoenu:



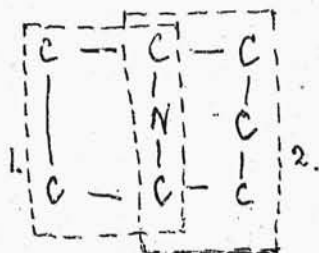
Budowa jednego składnika atropiny jest zatem znana. Budowa drugiego składnika tropiny - daje się wyprowadzić z następujących faktów:

1/ przez odbudowę tropiny otrzymuje się kwas pimelinowy:



Tropina zawiera zatem łańcuch o 7 atomach węgla; 2/ przez odbudowę tropiny otrzymuje się pochodne pirolidyny i pirydyny, istnieją zatem w tropinie 2 pierścienie skondensowane.

Schematyczną budowę tropiny można zatem wyobrazić w ten sposób, iż obok pierścienia pirydynowego istnieje pierścień pyrrolowy:

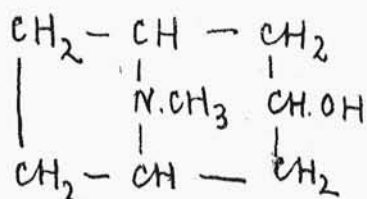


1. pierścień pyrrolowy
2. " pirydynowy

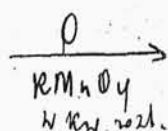
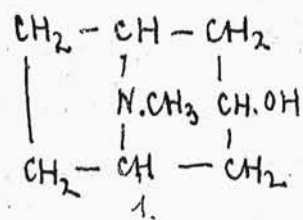
Znajdujący się w tropinie tlen wykazuje własności alkoholowe; tropina ma więc grupę alkoholową, która daje się utlenić do grupy ketonowej, przy czem powstaje t r o p i n o n , który przy kondensacji daje dwunitrozopochodne, dwubenzyliden i t.d.; jest to możliwe tylko w tym przypadku, jeśli z grupą ketonową sąsiadują 2 grupy CH-

w tropinie więc grupa alkoholowa sąsiaduje z 2 grupami CH_2 .

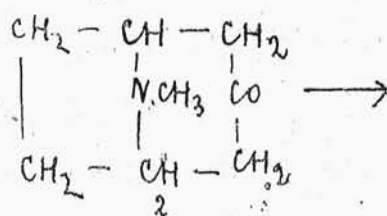
Wzór tropiny:

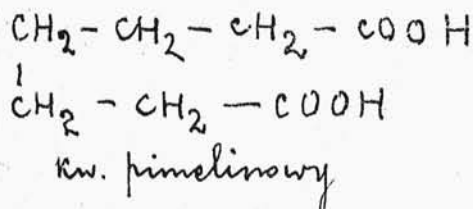
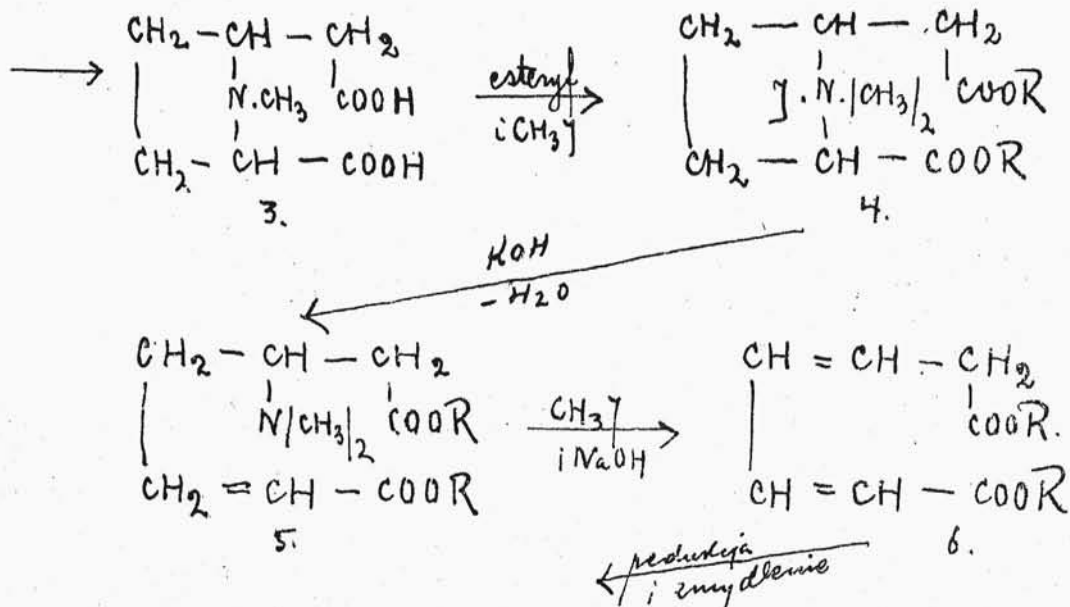


Odbudowa tropiny do kw. pimelinowego, wskazująca na pierścień 7-mię-członowy, przedstawia się w następujący sposób: przez utlenienie tropiny /1/ KMnO_4 w roztworze kwaśnym otrzymuje się /2/; przez dalsze utlenienie CrO_3 powstaje kw-tropinowy /N-metylopyrrolidyno 2-karboksy 2-octowy/ /3/; jodometylan estru tego kwasu /4/ pod wpływem alkali samienia J na OH i przez destylację odszczepia H_2O , przechodząc w kwas metylotropinowy /5/, którego jodometylan pod wpływem alkali daje kwas piperylenodwukarbonowy /6/, z którego przez redukcję otrzymuje się kwas pimelinowy /7/:

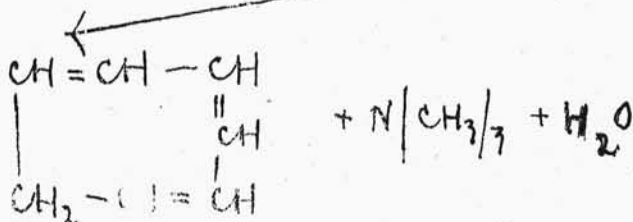
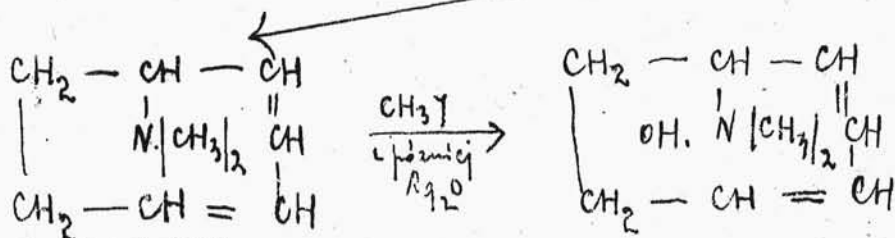
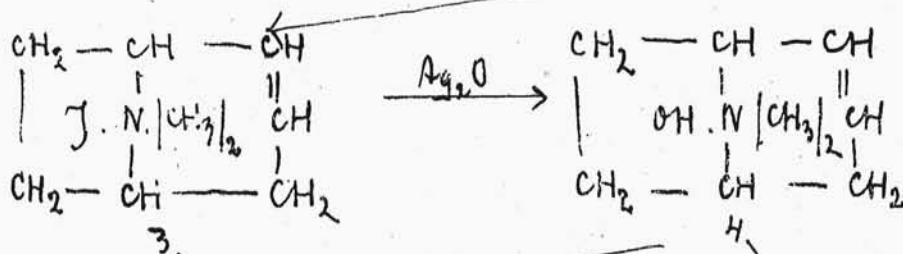
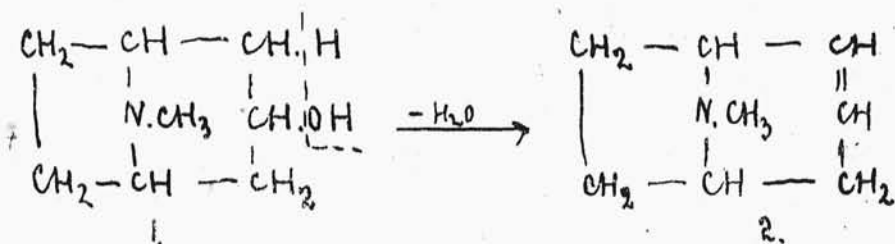


tropinon





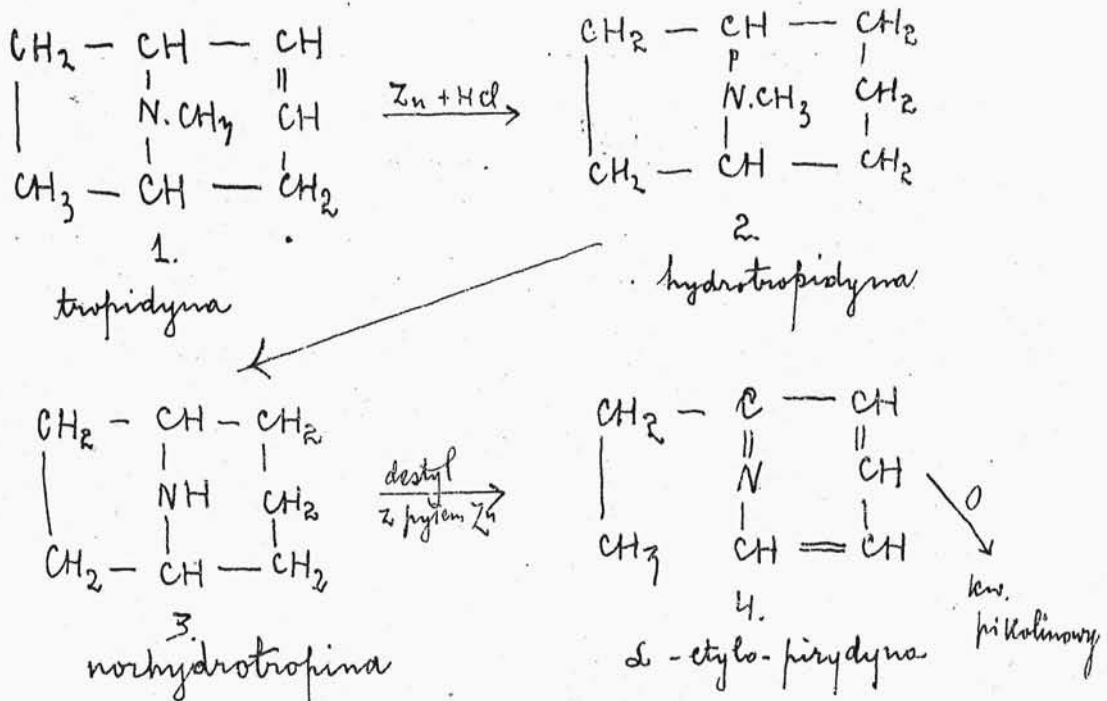
Odbudowa tropiny do cykloheptatrienu czyli tropilidenu, potwierdzająca istnienie w tropinie łańcucha o 7 atomach węgla, przedstawia się w następujący sposób: przez odwodnienie tropina przechodzi w tropidynę /2/, która przyłącza CH_3J przy N; przez działanie Ag_2O grupa OH zastępuje jod i powstaje związek /3/, który przez ogrzewanie przechodzi w metylotropidynę /dwumetylaminocykloheptadien/ /4/; przyłączając ponownie CH_3J i działając Ag_2O , otrzymuje się związek /5/, który przez gotowanie z wodą przechodzi w cykloheptatrien czyli tropiliden /6/:



Istnienie w tropinie pierścienia pirydynowego potwierdza proces odbudowy tropiny do 2-stylopyridyny.

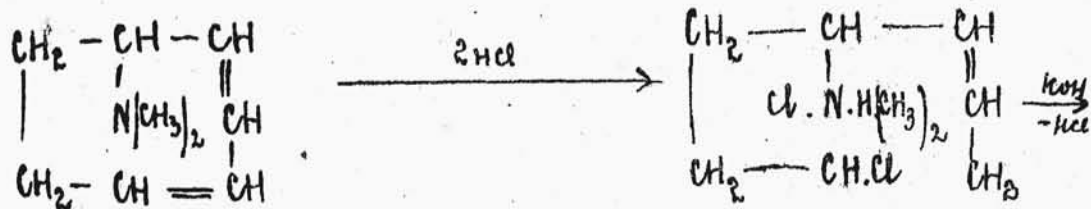
Przez odwodnienie tropiny /CH₃COOH lodowaty i HCl/ otrzymuje się tropinę /1/, która przez redukcję Zn + HCl przechodzi w tropan, czyli w hydrotropidynę /2/; przez ogrzewanie chlorowodoru hydrotropidyny w strumieniu HCl powstaje norhydrotropidyna /3/, która przez destylację z pyłem cynkowym daje

→ etylopirydynę /4/ która przez utlenienie przechodzi w kwas pikolinowy:



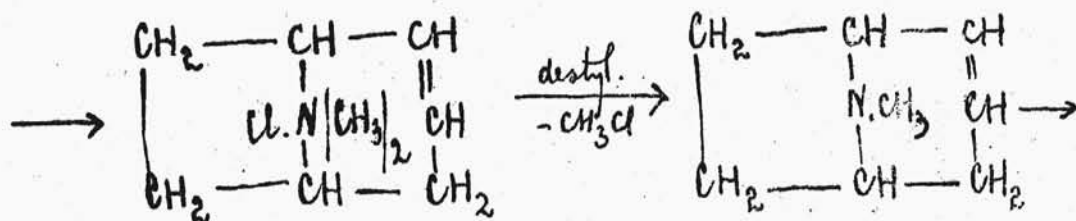
Synteza tropiny.

Metylo-tropidyna /1/ przyłącza 2 HCl i tworzy chlorowoderek hydrochlorometylo-tropidyny /2/, który przez działanie NaOH odszczepia HCl, przechodząc w chlorometylan tropidyny /3/, przez destylację rozkłada się na chlorek metylu i tropidynę /4/, która przez przyłączanie HBr i ogrzewanie daje bromotropian /5/, z którego przez działanie rozcieńczonych kwasów mineralnych otrzymuje się tropina /6/:



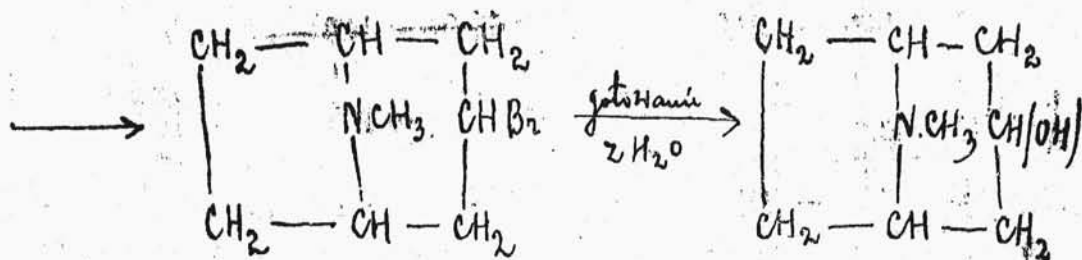
1.

2.



3.

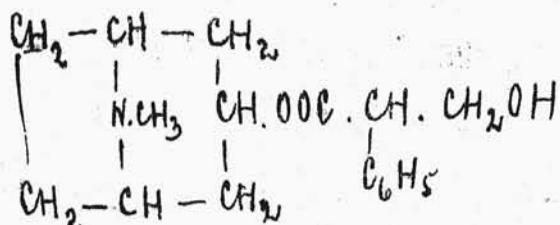
4.



5.

6.

Wzór budowy atropiny - która jest estrem tropinowym kwasu tropowego, będzie zatem następujący:

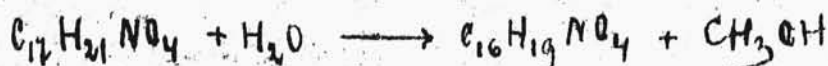


Otrzymuje się ją syntetycznie, kondensując tropinę z kwasem tropowym.

Tropina tworzy estry i z innymi oksykwasami, tworząc t. zw. *t r o p e i n y*; np. z kw. migdałowym tworzy fenylglikolylotropinę, t. zw. *h'o m a t r o p i n ę* $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N} / \text{OOC} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{O} /$; z kw. mlecznym laktotropinę i t. d. Wszystkie te związki posiadają własności mydrjacyjne, rozszerzają źrenicę oka.

H y o s c y a m i n a jest lewoskrętną odmianą atropiny; syntetycznie otrzymuje się z optycznie nieczynnej tropiny i lewoskrętnego kwasu tropowego; pod wpływem alkalii przechodzi w atropinę.

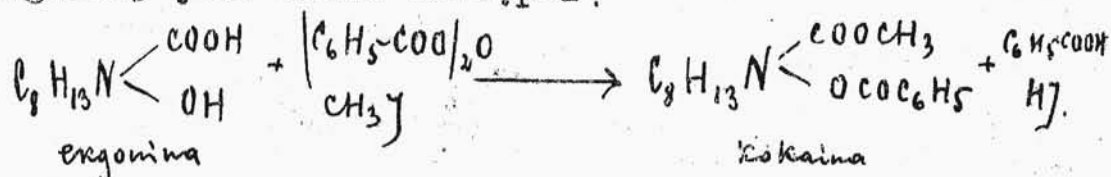
K o k a i n a - występuje w przyrodzie w liściach rośliny peruwjańskiej *Erythroxylon Coca* obok innych zbliżonych alkaloidów - truksyliny, hygryny i innych - jako odmiana lewoskrętna; została wydzielona w 1860 r. przez Wiemanna. Wzór empiryczny kokainy $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$; przy gotowaniu z HCl rozkłada się wskutek hydroлізу na benzoilekgoninę i alkohol metylowy:



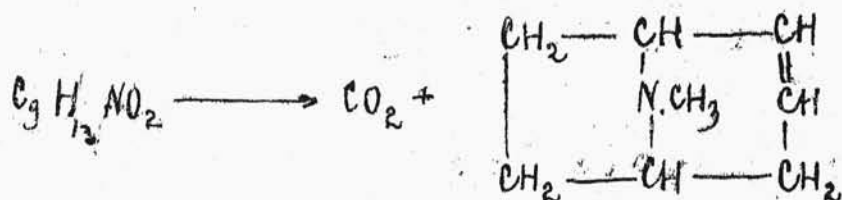
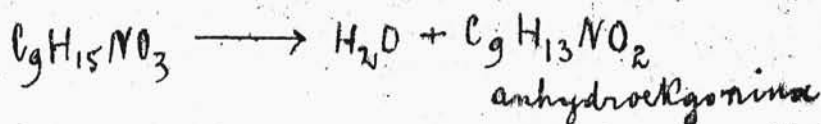
Jeśli ogrzewanie prowadzić z KOH, to hydroliza idzie dalej i powstaje 1-ekgonina /tropino-karbonowy kwas/, kwas benzoesowy i alkohol metylowy:



Kokaina jest zatem estrem metylowym benzoiloekgoniny. Z produktów rozkładu przy hydrolizie daje się z powrotem otrzymać /synteza Mercka/: metoda techniczna z ekgoniny jest łatwo dostępna:

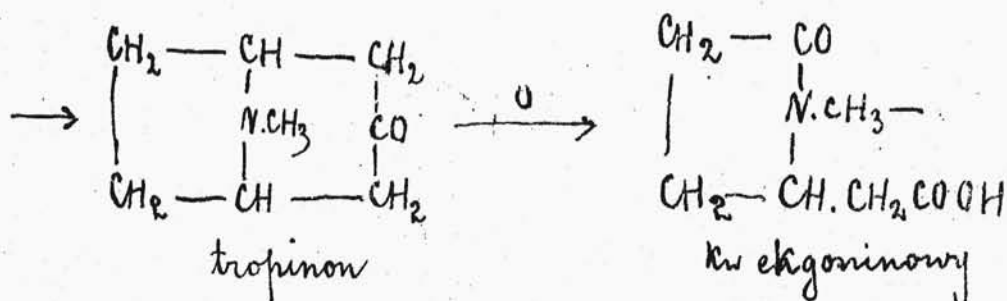
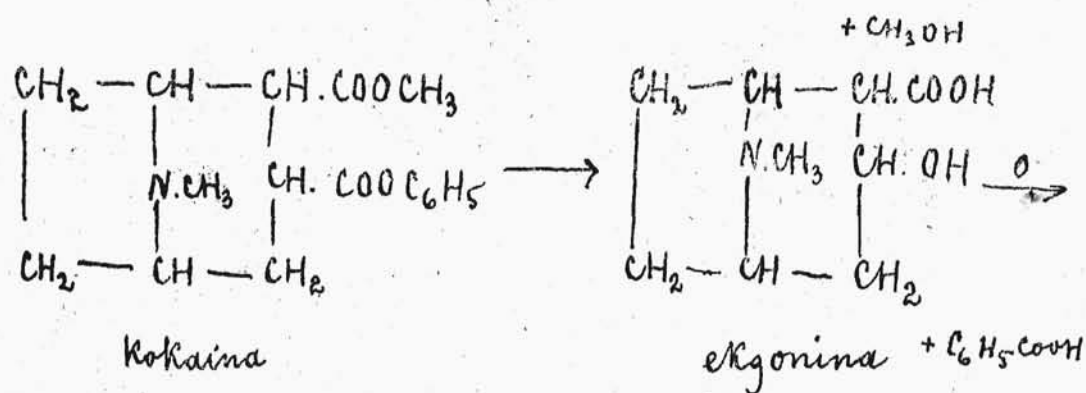


Synteza Liebermanna polega na metylowaniu benzoiloekgoniny. Ekgonina przez destylację z pyłem cynkowym wytwarza Δ -etylopirydynę; zaś przez odszczepienie wody przechodzi w anhydroekgoninę, która ogrzewana z HCl do 280° rozkłada się na CO₂ i tropidynę:



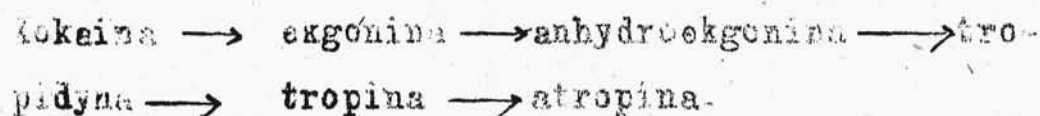
Przez utlenienie ekgoniny kw. chromowym otrzymuje się kwas ekgoninowy /n-metylopyrrolidono-octowy/ jako produkt przejściowy tworzy się tropinon /p.rozkład tropiny/.

Na podstawie powyższych faktów kokaina musi mieć budowę jako wskazuje wzór /1/



Ponieważ produkty utlenienia ekgoniny i tropiny są te same /tropinon/, przeto grupa OH w ekgoninie musi zajmować tę samą pozycję, co i w tropinie; grupa karboksylowa znajduje się u węgla sąsiadującego z grupą OH.

Pokrewieństwo kokainy i atropiny przedstawia następujący szemat.



Kokaina stosuje się w medycynie do miejscowego znieczulania.

Alkaloidy grupy chinolinowej.

Do grupy tej należą: zasady chinowe - chinina i chinidyna - izomer chininy; cyr ebonina i cyncho-

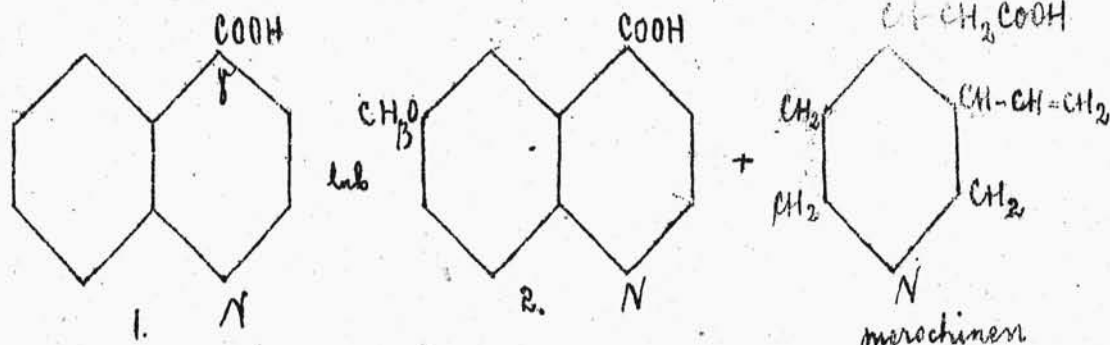
niadna - izomer cynchoniny; i zasady strychninowe: strychnina i brucyna.

Zasady chinowe odkryli w 1820 r. Pelletier i Caventou w korze drzew gatunku *Cinchona Calasaya*, *Cinchona lancifolia* i innych, rosnących w Boliwji i Peru. Wyosobniono 24 alkaloidy.

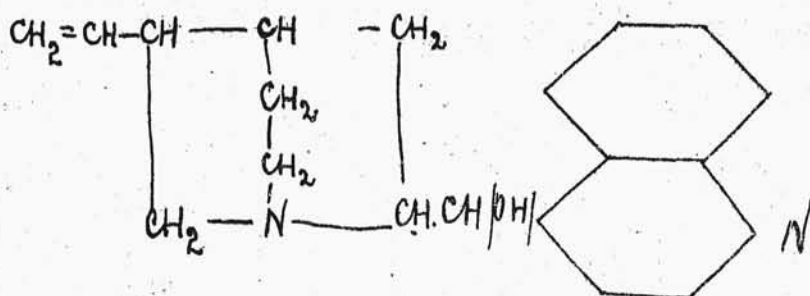
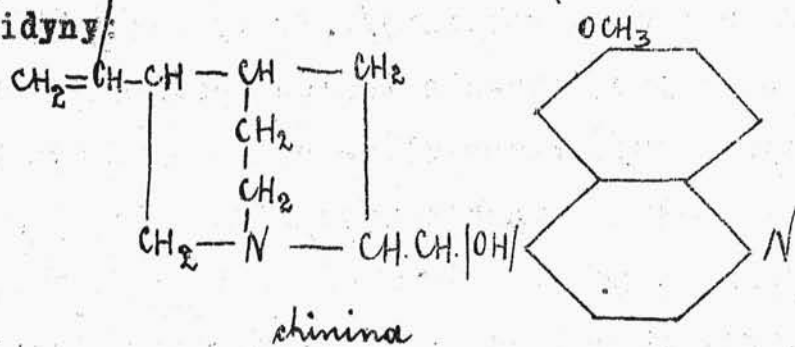
Chinina $C_{20}H_{24}N_2O_2$ Ghinydyna $C_{20}H_{24}N_2O_2$

Cynchonina $C_{19}H_{22}N_2O$ Cynchenidyna $C_{19}H_{22}N_2O$

Chinina różni się od cynchoniny o grupę OCH_2 ; ogrzewana ze stężonym kw. solnym odszcza CH_3Cl . /odróżnienie od cynchoniny/. Azoty wchodzące w skład chininy są trzeciorzędowe, posiadają charakter nienasycony. Przez silne utlenienie cynchoniny powstaje kwas cynchoninowy // Chinolino- γ -karbonowy/, a przez utlenienie chininy - kw. chinowy // 2/metoksy-chinolino γ -karbonowy/; pozatem w obydwu przypadkach powstaje merochinen:

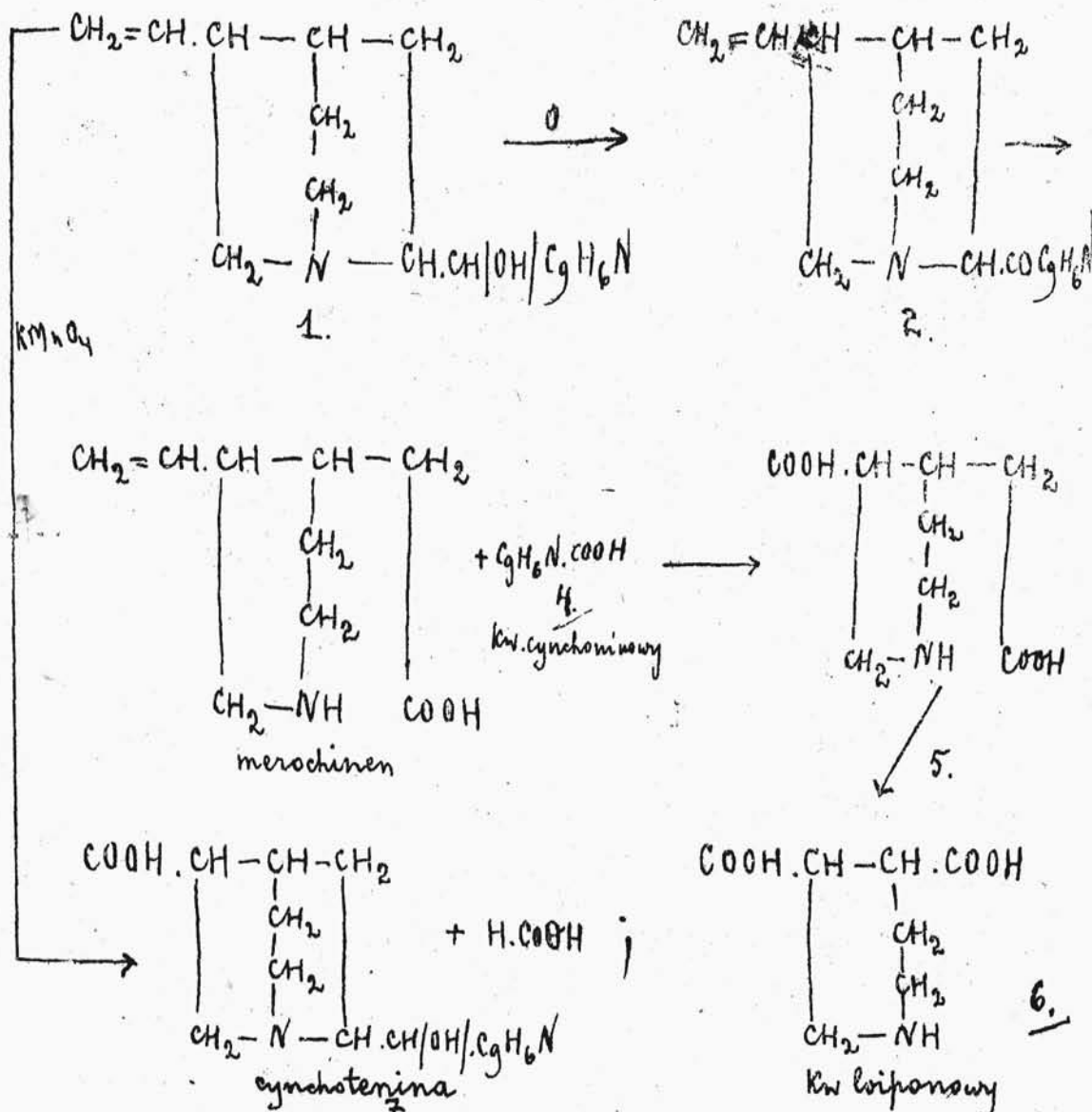


Ponieważ chinina różni się od cynchoniny o grupę OCH_3 , przeto można ją uważać za metoksy-cynchoninę, ponieważ przy hydrolizie rozkłada się na 2 części, z których jedna jest pochodną chinolinową, a druga pochodną pirydynową, przeto zarówno chinina jak i cynchonina, posiadać muszą pierścienie chinolinowy i pirydynowy. Dokładne zbadanie produktów hydrolizy /Königs, Miller/ doprowadziło do następujących wzorów: dwa pierścienie pirydynowe są skombinowane mostem chinuklidynowym /co zostało wykazane przez Königsę syntezą β -etylo-chinuklidyny/:



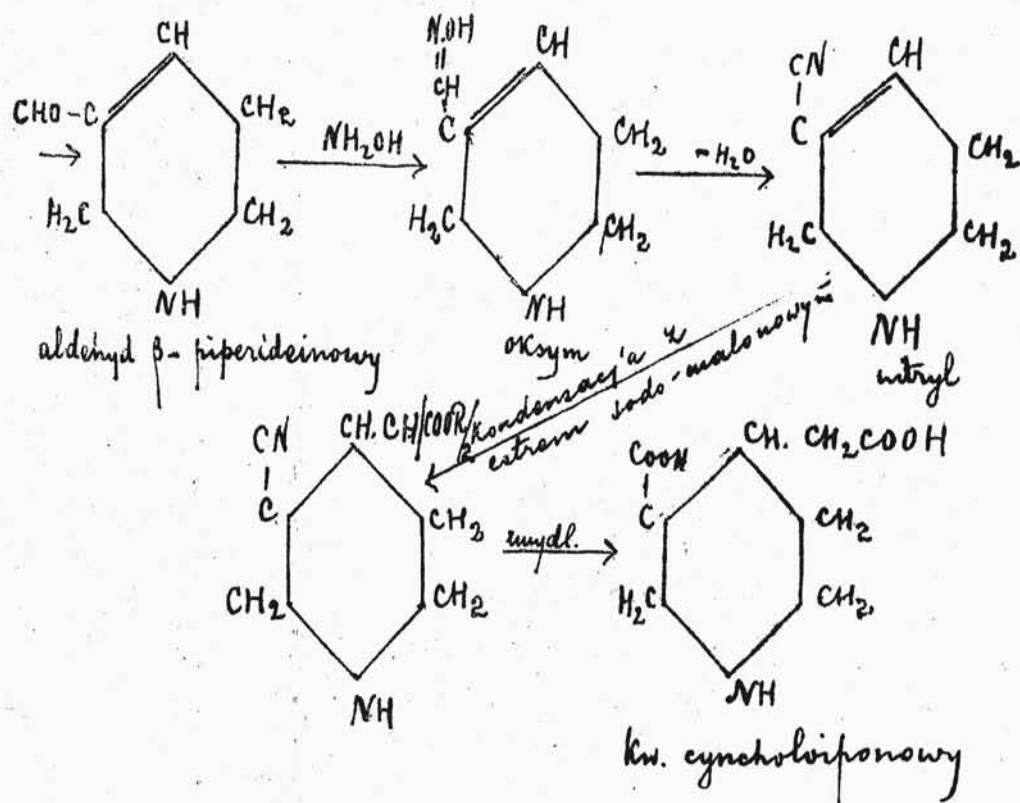
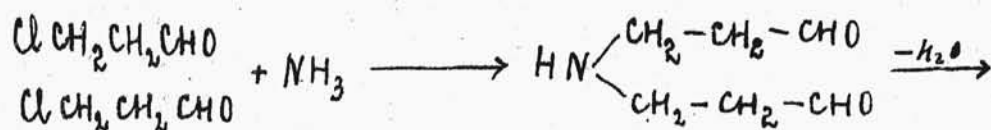
Odbudowy cynchoniny. Przez utlenienie cynchoniny /1/ kwasem chromowym otrzymuje się cynchoninon /2/, który przez dalsze utlenienie CrO_3 rozkłada się

na kw. cyncholoipenowy /piperydyno- β karbone-
wo- γ -octowy /5/, a przez dalsze utlenienie na
kw. loipenowy /6- hydrocynchomeronowy/ /6/.



Synteza kw. cyncholoipenowego udawadnia osta-
tecznie budowę samej cynchoniny.

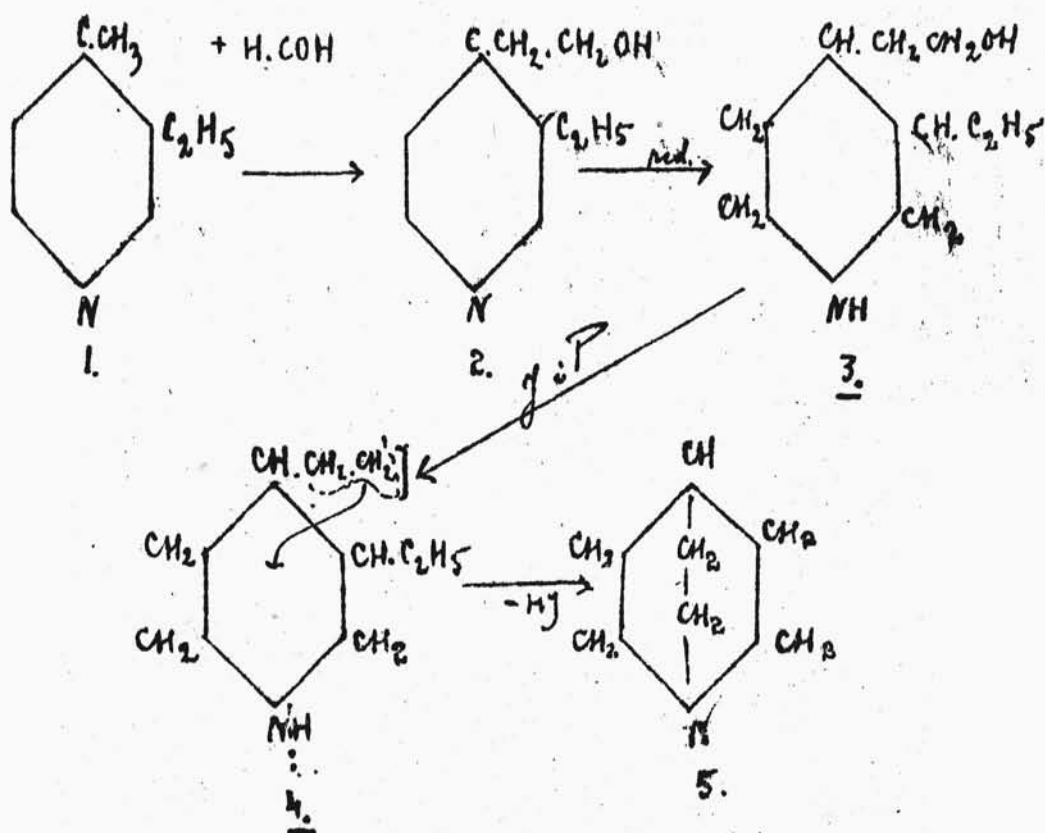
Punktem wyjścia jest aldehyd β chloropropio-
nowy, a raczej jego acetal:



analogiczne produkty odbudowy daje chinolina /chinon,
kw. chinoliponowy i t.d./ Przez utlenienie cyncho-
liny /I/ roztwórzonym KMnO_4 otrzymuje się cyn-
choteninę /7/ i kw. mrówkowy. Analogicznym produktem
szkła chininy jest chinotenina. Potwierdza moż-
ność istnienia takiego "mostu" synteza chinukli-
cyny z γ -metylo- β -etylopirydyny /König/ /1/
przez kondensację z aldehydem mrówkowym i utlenie

nie monoetylokollidyna /2/, która przez redukcję
[Et] alkohol/ przechodzi w mono-etylo-6-hydro-

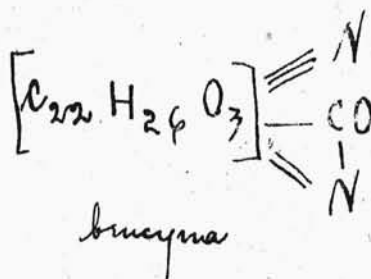
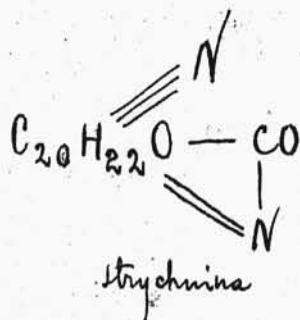
β -kollidynę /3/, z której działaniem J wobec Hs-
toru otrzymuje się jodowodorek tej zasady /przed
zastąpienie grupy OH jodem/ /4/; ten zaś pod wpływem
łagodnie działających alkali wydziela HJ kosztem J
łańcucha bocznego i H grupy NH, wskutek czego na-
stępuje połączenie się bocznego łańcucha z azotem
i wytwarza się β -etylochinnuklidyna /5/, zawiera-
jąca ten sam kompleks, co chinina.



Chinina rozpuszcza się w H_2SO_4 rozcień., dając roztwór o niebieskiej fluorescencji; jeśli dodać do roztworu chininy wody chlorowej w nadmiarze i NH_3 , występuje zielono-szmaragdowe zabarwienie /reakcje charakterystyczne/. W medycynie stosuje się w postaci siarczanu lub chlorowodoru, jako środek przeciwgorączkowy. Odnacza się wybitnie gorzkim smakiem.

Zasady strychninowe.

S t r y c h n i n a $C_{21}H_{22}N_2O_2$, b r u c y n a $C_{21}H_{20}(OCH_3)_2 N_2O_2$ i k u r a r y n a - odkryte zostały przez Pelletier i Ceventon w 1818-1819 r. w orzechach kulezby - wroniego oka /*Strychnos nuxvomicae*, *strychnos Signatii* i *Strychnos toscifera*. Strychnina - /i brucyna/ jest zasadą trzeciorzędową, w której tylko jeden azot ma własności zasadowe, drugi zaś jest połączony z grupą CO w sposób laktonowy:



Wynika to stąd, iż przez działanie alkoholem