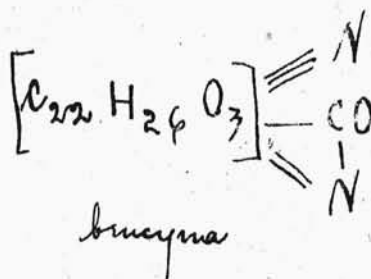
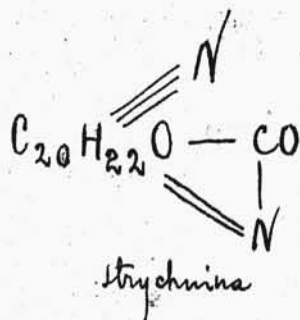


Chinina rozpuszcza się w  $H_2SO_4$  rozcień., dając roztwór o niebieskiej fluorescencji; jeśli dodać do roztworu chininy wody chlorowej w nadmiarze i  $NH_3$ , występuje zielono-szmaragdowe zabarwienie /reakcje charakterystyczne/. W medycynie stosuje się w postaci siarczanu lub chlorowodoru, jako środek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

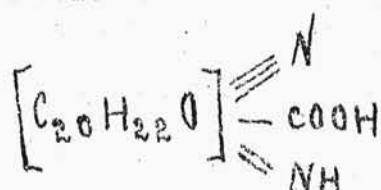
#### Zasady strychninowe.

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:

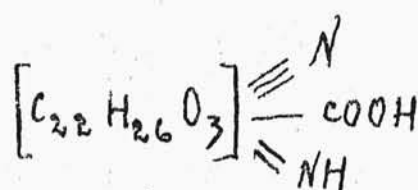


Wynika to stąd, iż przez działanie alkoholem

sodu utrzymuje się kw.strychninowy, wzgl. brucynowy  
o wzorze:

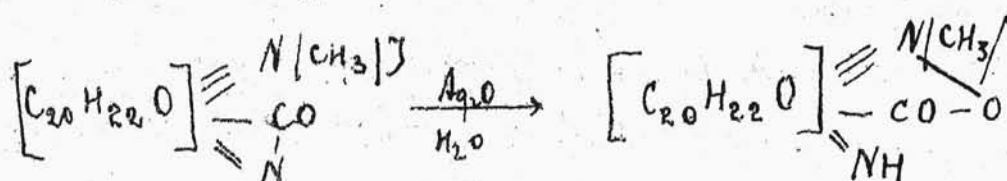


kw. strychninowy



kw. brucynowy

które przez gotowanie z kwasami dają z powrotem  
strychninę względnie brucynę. Jeśli na strychninę  
działać jodkiem metylowym i z powstałego związku  
odszczepić jod wilgotnym tlenkiem srebra, to powsta-  
je metylo - strychnina:



Następuje tu przejście grupy karbonylowej od jed-  
nego azotu wiązania laktonowego do drugiego-wiązania  
betainowego.

Strychnina przez topienie z KOH rozpada się na  
chinolinę i indol, a przez destylację z CaO otrzymu-  
je się metylopirydynę  $\longrightarrow$  pikolinę.

Brucyna różni się od strychniny o dwie grupy me-  
toksyłowe, albowiem przez ogrzewanie z HCl stęż. w-  
dziela 2 cząsteczki  $\text{CH}_3\text{Cl}$ , czego nie daje strychni-  
na; jest zatem dwumetoksystrychniną.

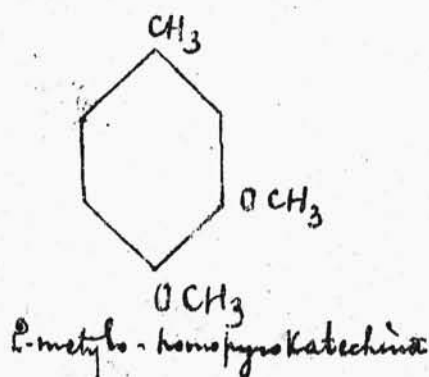
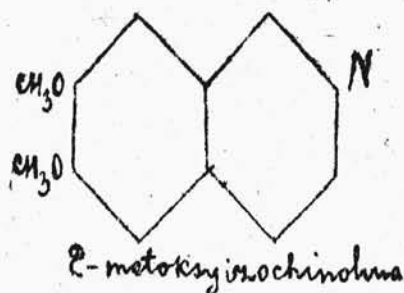
# Alkaloidy grupy izochinolinowej.

W maku /opium/, wysuszonym soku mlecznym, wpływającym z torebek nasiennych pewnego maku *Papaver somniferum*, występuje cały szereg pokrewnych do budowy alkaloideów: papaweryna, laudanozyna, narkotyna, narceina oraz morfina, kodeina i tebaina. Budowa pierwszych czterech jest dokładnie znana; są to pochodne izochinoliny, pozostałe są pochodne fenantrenu.

**Papaweryna** /eterometoksybenzyl-izochinolina / $C_{20}H_{24}N_2O_4$ / w opium od 0,8 - 1 % /.

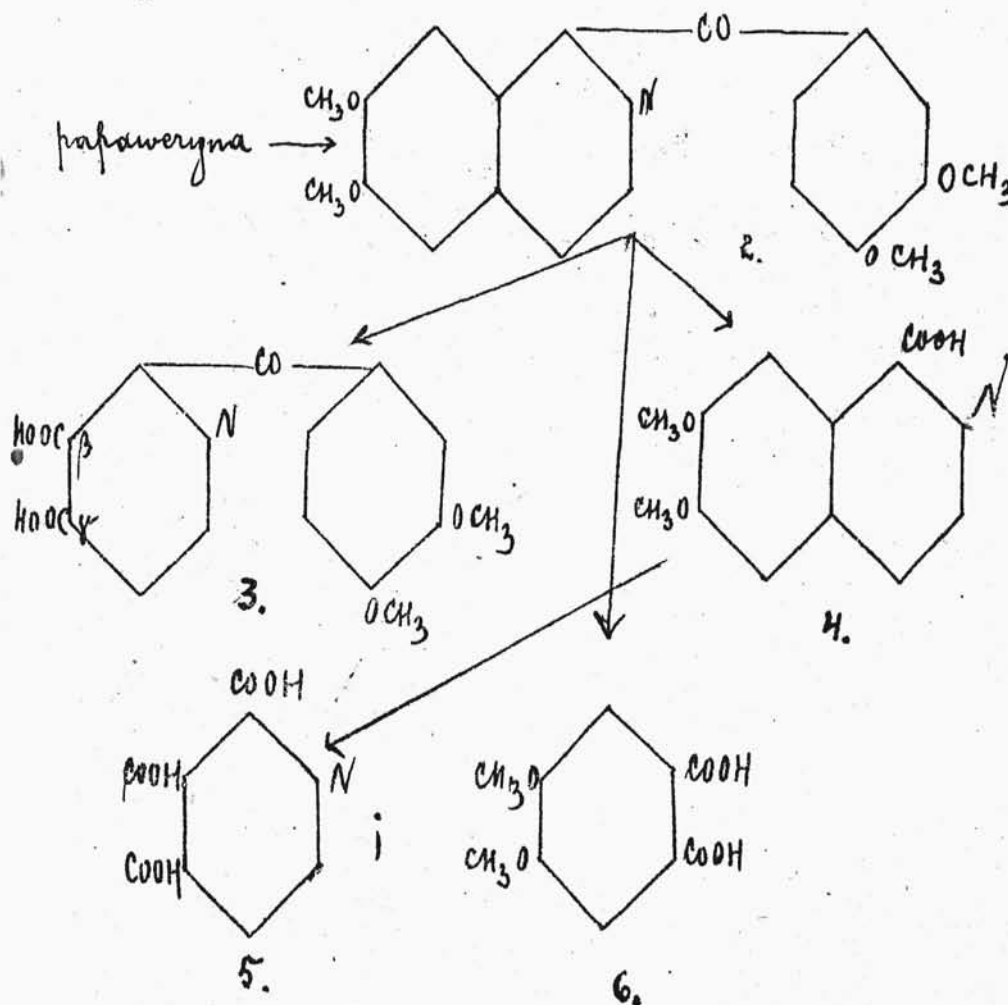
Budowa wynika z następujących faktów:

- 1/ Przez ogrzewanie z HJ odszczepia się  $4CH_3J$ , a więc istnieją 4 grupy metoksyłowe.
- 2/ Przez topienie z KOH następuje rozkład na 2 związki, z których jeden - dwumetoksyizochinolina - tworzy pierścień azotowy, zaś drugi - dwumetylohomopyrokatechina, która się utlenia do kw. wercatrowego /3,4 dwumetoksybenzoesowego/, - pierścień bezazotowy:



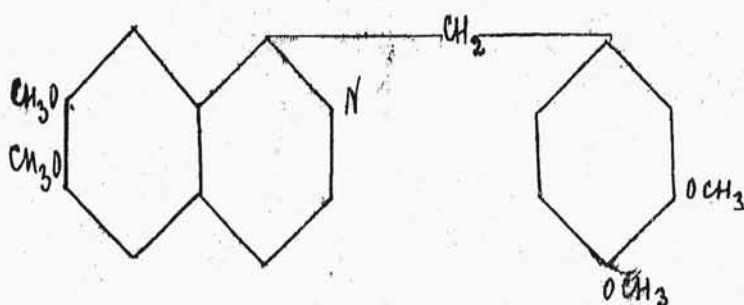
Papaweryna zbudowana jest zatem z kompleksu azotowego i bezazotowego.

3/ Przez utlenienie papaweryny  $\text{KMnO}_4$  otrzymuje się papaweraldynę /czterometoksy-benzoilochinolina/ /2/, a przez utlenienie tejże - kwasy papawę wy / $\alpha$ -dwumetoksy-benzilopirydyno- $\beta, \gamma$  dwukarbony /3/, dwumetoksy - izochinolino - karbonowy /4/, ten ostatni utlenia się do <sup>kwasy</sup> /pirydyno- $\alpha, \beta, \gamma$ -trójkarbo-  
nowego /5/ i metahemipinowego /6/:

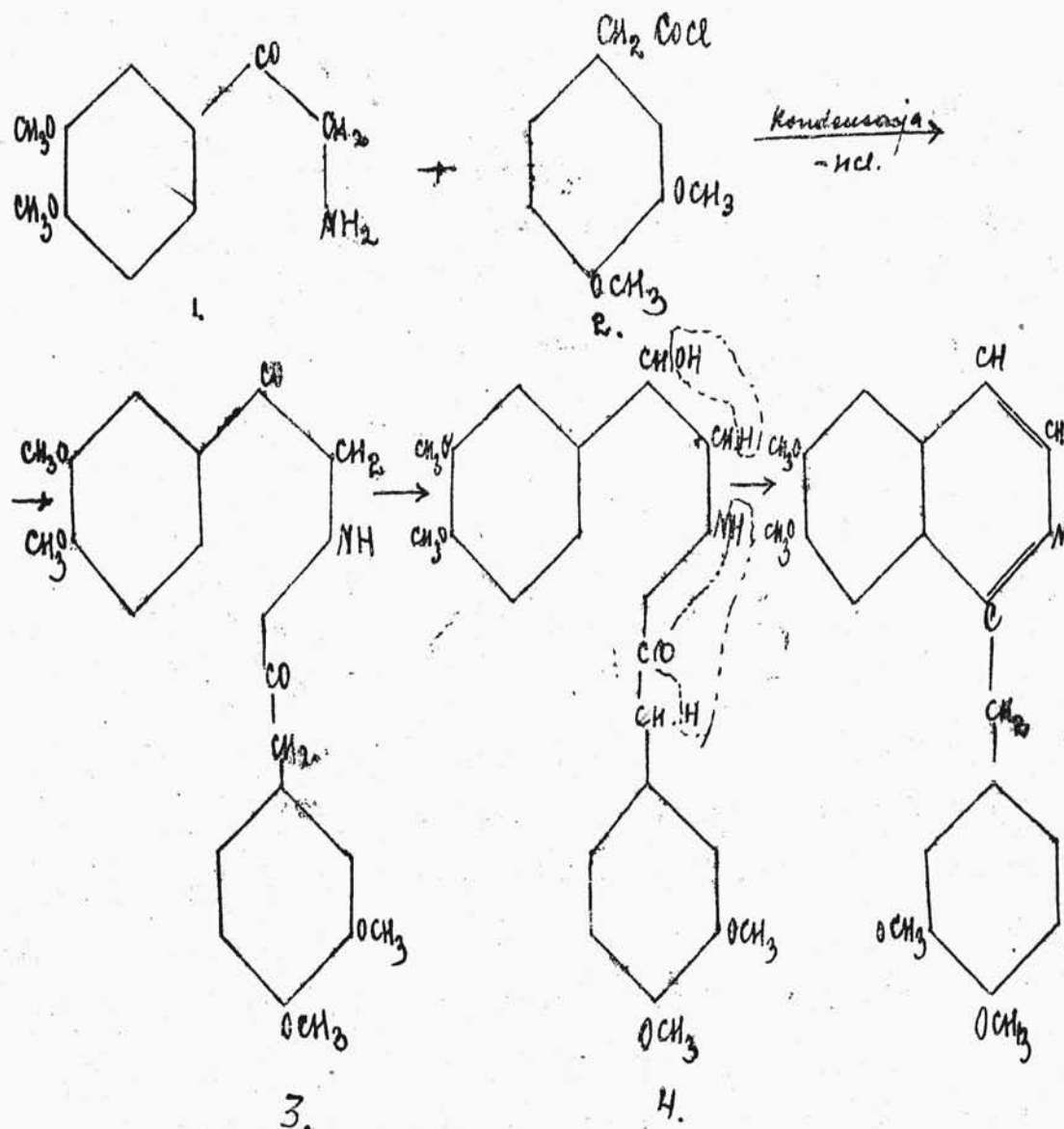


Wynika stąd, iż papaweryna zbudowana jest z pierścienia izochinolinowego i benzołowego, połączonych ze sobą grupą CH, albowiem grupa CO w papaweraldynie, jako produkt utlenienia papaweryny, powstała z grupy CH przez utlenienie tejże; rozkład zaś papaweraldyny na kwasy, z których jeden jest pochodnym izochinoliny, w drugim benzolu, wskazuje, iż pierścienie te są składowymi częściami papaweryny.

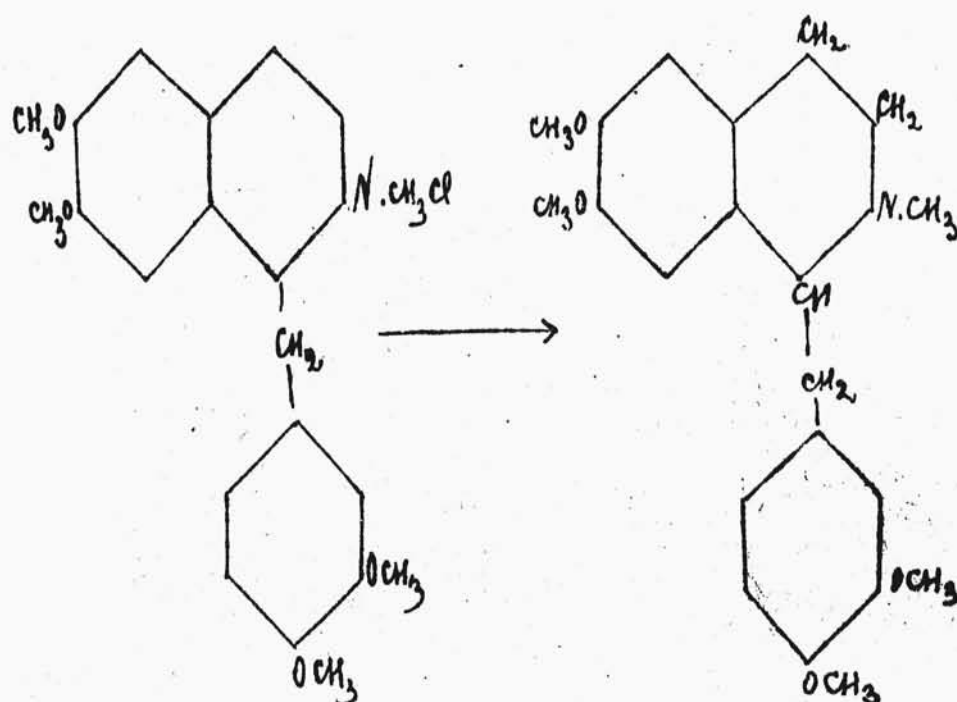
Wzór budowy tego związku będzie następujący:



Budowę potwierdza synteza papaweryny, dokonana przez Pietet i Gamsa w 1909 r. z  $\omega$ -amino-acetowatratronu /1/ i chlorku kwasu homoweratrowego /2/, które dają jako produkt kondensacji homoweratroylo- $\omega$ -aminoacetowatratron /3/, który przez redukcję amalgamatem sodowym przechodzi w homoweratroylo-oksy-homoweratrylaminę /4/. Związek ten poddany działaniu  $P_2O_5$  w wrzącym ksylole odłącza 2  $H_2O$  i przechodzi w papawerynę.

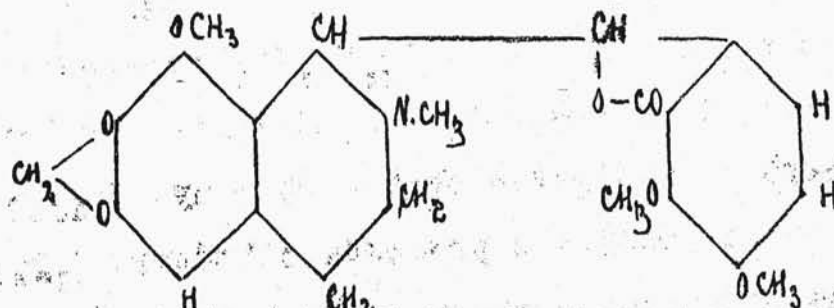


Laudanosyna jest n-metylo czterohydro-papaweryną. Otrzymuje się syntetycznie przez redukcję  $/\text{Sn} + \text{HCl}/$  chlorometylanu papaweryny.



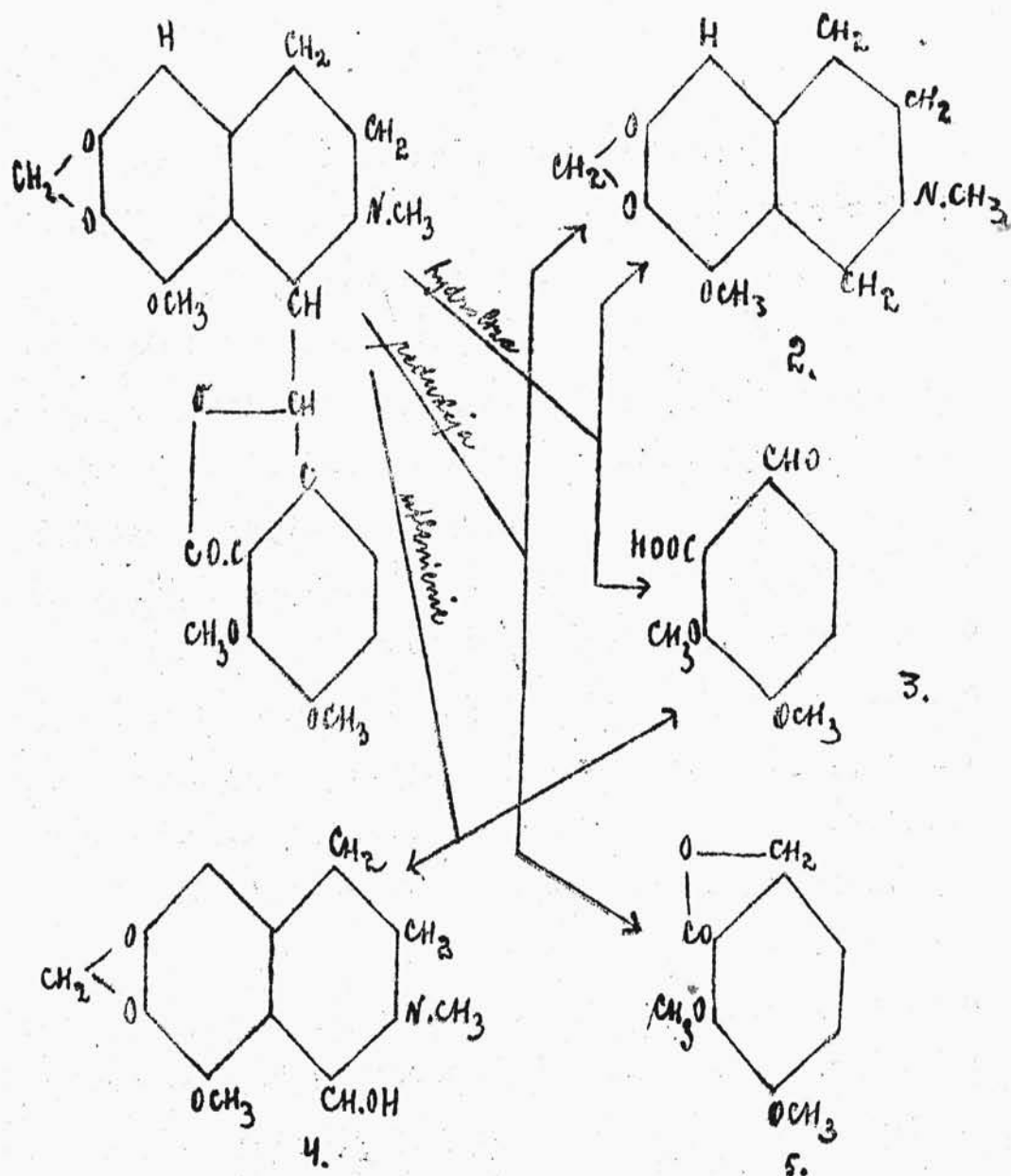
Syntetycznie otrzymana laudanozyna jest mieszaniną odwian pravo i lewoskrętnej, które dają się oddzielić przez przeprowadzenie w sole kwasu chinowego opt. czynne. 3-Laudanozyna jest produktem identycznym z naturalną laudanozyną, występującą w opium. Narkotyna  $C_{22}H_{23}NO_7$  znajduje się w stanie wolnym w ilości od 0,75 - 9 % w opium, skąd może być wyciągnięta za pomocą eteru. Jest zasadą trzecio rzędową, grupy OH nie posiada; zawiera natomiast 3 grupy metoksyłowe, albowiem przez ogrzewanie ze stęż. HCl odszczępia 3  $CH_3Cl$  / zostaje nor-narkotyna:  $C_{19}H_{14}NO_4/OH_3$ . Pod wpływem KOH odszczępia azot w postaci jedno, dwa lub trójmetyloaminy, - dowód, iż azot jest zmetylowany.

Przy hydrolizie /ogrzewanie do 140°/ narkotyну rozkłada się na hydrokotarninę /2/ i kw-opianny /3/; przez utlenianie narkotyну otrzymuje się kotarninę i kw-opianny /4/; kotarnina przez redukcję daje hydrokotarninę /2/; przez redukcję narkotyну /Zn + HCl/ otrzymuje się również hydrokotarninę /2/ i mekoninę /5/. Reakcje te wskazują, iż narkotyна składa się z kompleksu mekoninowego i kotarninowego. Ponieważ, jak pokazały syntezы tych związków, kwas opiaowy jest 5,6-dwumetoksyfтал - aldehydo-kwasem /aldehyd metylowanej pyrokatechiny zawierający grupę COCH/ mekonina jest 5,6-dwumetoksyftalidem, a hydrokotarnina - pochodną czterohydrochinoliny, - ponieważ połączenie kwasu opiaowego i hydrokotarniny w cząsteczkę narkotyну może być tylko za pomocą węgla, bo przy N i O wszystkie wartościowości są nasyczone - przeto budowa narkotyну musi być następująca:



Powyżej podane reakcje odtworzy przedstawia schemat następujący:



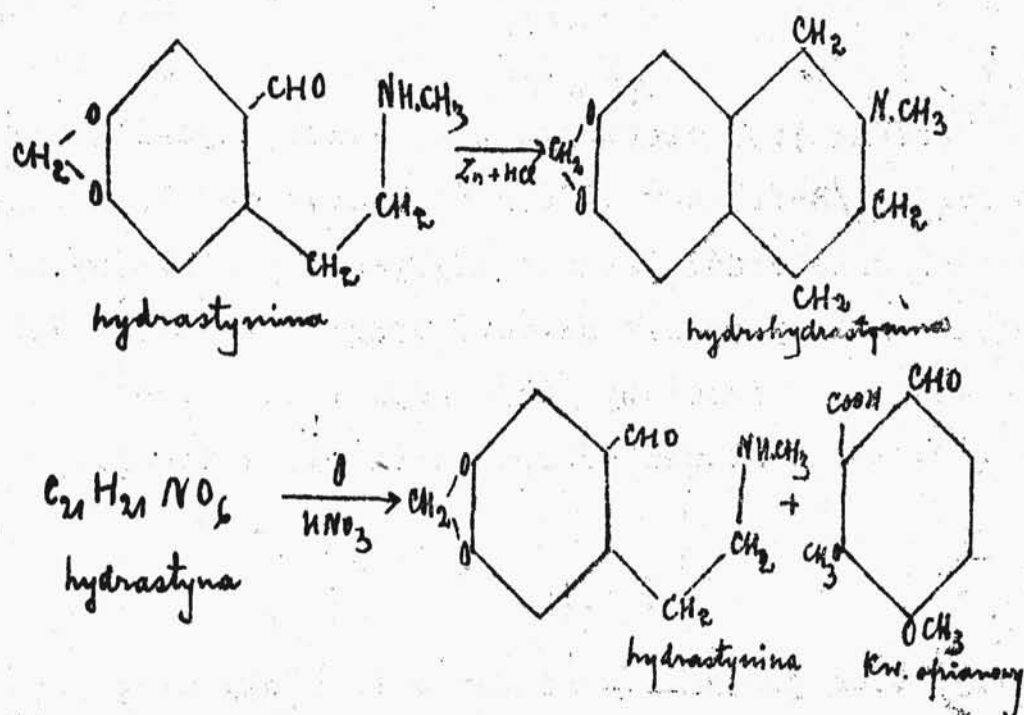


Hydrastyna  $C_{21}H_{21}NO_6$  występuje w korzeniach rośliny *Hydrastis Canadensis* i w berberysie - *Berberis vulgaris*-obok berberyny. Budowa hydrastyny, jak to wynika z procesów odbudowy, jest analogiczną do budowy narketyny, od której różni się

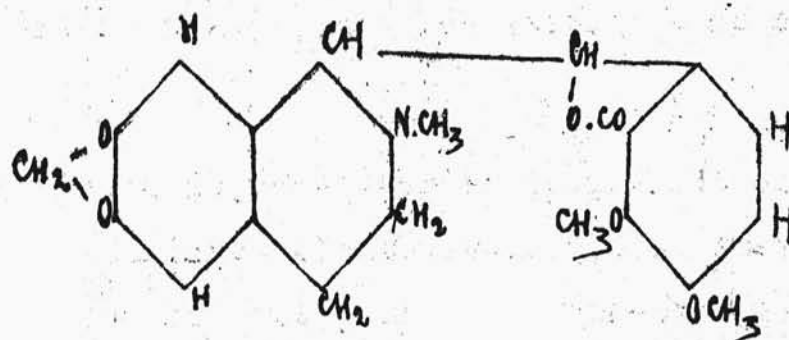
tem, iż zawiera o jedną grupę metoksyłową mniej.

Przez utlenienie hydrastyny  $\text{HNO}_3$  otrzymuje kwas opianowy i hydrastyninę, która przez redukcję  $\text{Zn} - \text{HCl}$  przechodzi w hydrohydrastyninę.

Hydrastynina zachowuje się przy reakcjach analogicznie do kotarniny, bądź jako cykliczna alkilamina, bądź też jako aminoaldehyd:



Wzór hydrastyny:



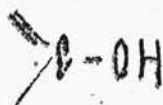
Hydrastyna wywołuje skurcz naczyń krwionośnych;  
stosuje się też do tamowania krwotoków.

Alkaloidy grupy fenantrenowej.

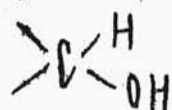
Tu należą występujące w opium:

Morfina	$C_{17}H_{19}O_3N$	w ilości	3 - 23 %
Kodeina	$C_{18}H_{21}O_3N$	"	0,3 - 2,0 %
Tebaina	$C_{19}H_{23}O_3N$	"	0,2 - 1,0 %

Morfina jest pierwszym alkaloidem, wydzielonym z roślin /Sertürner 1806 r./. Budowa chemiczna tych trzech alkaloidów jeszcze nie jest zupełnie wyjaśniona; należy jednak zwrócić uwagę, iż jeden tlen ma charakter fenolowy /OH/, gdyż jeden wodór daje się zastąpić atomem metalu; istnieje zatem grupa:



Drugi tlen posiada charakter alkoholowy drugorzędowy

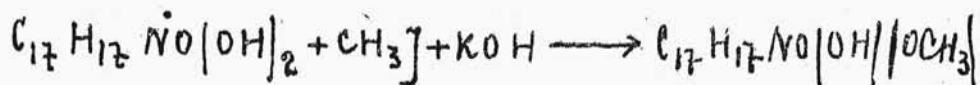


trzeci tlen ma charakter obojętny, jak w eterach



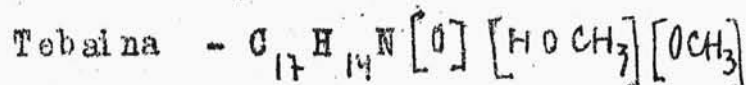
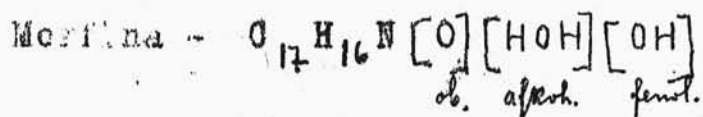
Istnienie dwóch grup wodorotlenowych potwierdza fakt, iż przez zastąpienie wodorów rodnikami kwasowymi powstają dwu-acylopochothane. Kodeina różni się od morfiny o grupę  $CH_3$ .

jeżeli bowiem ogrzewać morfinę ze stęż. HCl lub HJ, to wydziela się cząsteczka  $\text{CH}_3\text{Cl}$  wzgl.  $\text{CH}_3\text{J}$  i kodeina; jest to metoda Zeissel'a oznaczenia ilości grup metylowych; kodeina jest więc metylowaną morfiną. Przypuszczenie to potwierdziło się, gdy w 1881 r. otrzymano kodeinę przez metylowanie morfiny w alkalicznym roztworze:

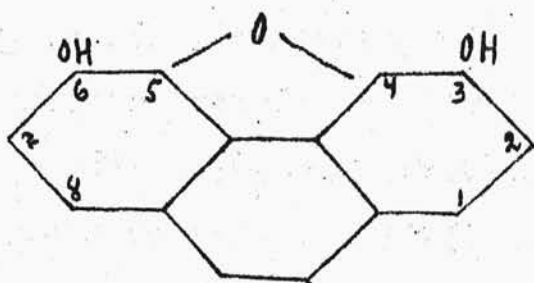


Tebaína ma 2 grupy  $\text{OH}$ , albowiem odszczepić się daje 2 cząsteczki  $\text{CH}_3\text{Cl}$ , wzgl.  $\text{CH}_3\text{J}$ .

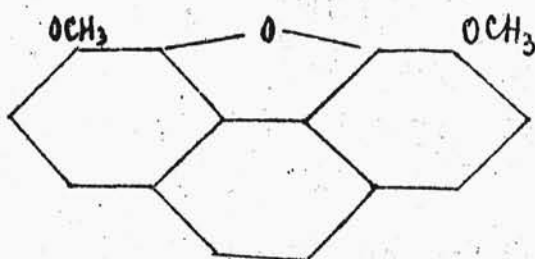
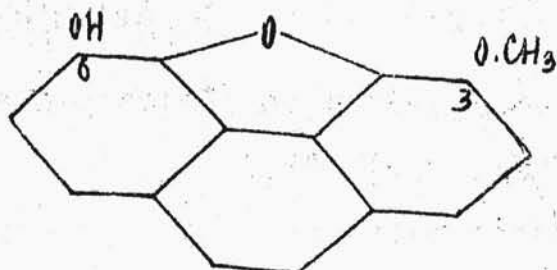
Na podstawie powyższego wzoru morfiny, kodeiny i tebaíny da się napisać w sposób następujący:



Łańcuch węglowy musi posiadać budowę fenantrenową, albowiem przez destylację z pyłem cynkowy otrzymuje się pochodną fenantrenu; tlenek 3,6 - diuoksy-fenantrenilowy, który, w przypadku odbudowy kodeiny posiada jedną grupę  $\text{CH}_3$  na miejscu wodoru grupy  $\text{OH}$ , a w przypadku odbudowy tebaíny - dwie grupy  $\text{CH}_3$  na miejscach wodorów obydwu grup  $\text{OH}$ :



alken 3,6 dihydroksy  
fenantrenilowy

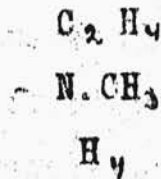
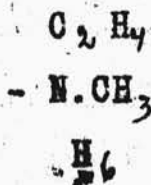


Do wzoru empirycznego brak zatem:

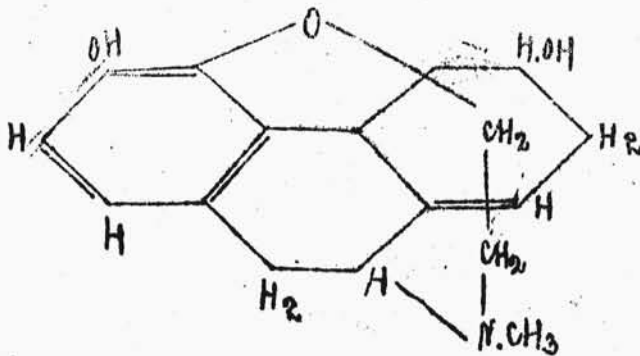
dla morfiny

dla kodeiny

dla tebainy



Azot posiada charakter trzeciorzędowy, przyłącza jedną cząsteczkę  $CH_3$ . J. Knorr przypisuje morfinie wzór następujący:

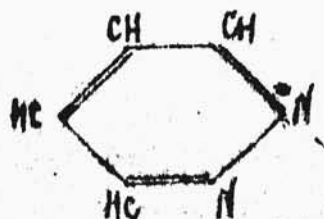


### A Z I N Y .

Do grupy tej należą związki o heterocyklicznych pierścieniach 6-członowych, zawierających więcej niż jeden atom azotu w pierścieniu; zależnie od ilości tych ostatnich, związki noszą nazwę: przy 2N - d i a z i n y , przy 3N - t r i a z i n y przy 4N - t e t r a z i n y .

Związki zawierające w pierścieniu N i O noszą nazwę o k s y a z i n , 2N i O - o k s y d w u a z i n /a z o k s a z i n y/, 2N i 2O - d w u o k s y d w u a z i n ; związki, zawierające zamiast O - siarkę, noszą nazwę t i o a z i n .

D w u a z i n y występują w 3 izomerycznych postaciach:



*orto-diaziny*  
*cyli pinydaziny*