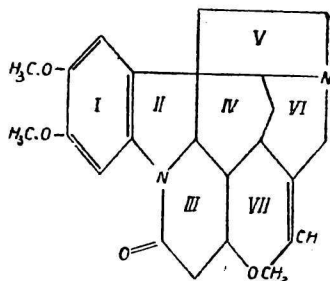


Štúdiá o rozpustnosti strychnínu a brucínu vo vodných roztokoch salicylanu sodného.

LUDOVIT KRASNEC.

Strychnín a brucín patria medzi tie alkaloidy, ktorých chemická štruktúra nie je ešte dostatočne objasnená. V literatúre sa síce publikuje veľa prác o „definitívnych“ štruktúrnych vzoroch, ale tie sa opäť nahrádzajú novými, ktoré sa obyčajne len málo od seba líšia. Všeobecne sa už pokladá za definitívne, že brucín sa líši od strychnínu dvoma metoxylovými skupinami. Ak vezmeme za základ najnovší¹ štruktúrny vzorec strychnínu, má molekula brucínu takúto konštitúciu:



Štruktúrny vzorec strychnínu je teda bez dvoch metoxylových skupín na jadre I. Konštitúcia sa stanovovala takmer výlučne chemickými metódami. Na fyzikálne vlastnosti sa tu, žiaľbohu, neprizeralo. Porovnajme však napr. body topenia. Všeobecne je známe, že vstupom metoxylovej skupiny do molekuly sa zvýši bod topenia, ba často aj bod varu. U brucínu a strychnínu hoci máme na zreteli, že tu ide o složité molekuly, je tomu opačne: brucín má bod topenia takmer o 100° nižší ako strychnín.

Rovnako veľký rozdiel je v ich rozpustnosti. Autor stanovil aj rozpustnosť vo vodnom roztoku salicylanu sodného, ktorá sa doteraz v literatúre neuvádzala. Po nasýtení a prefiltrovaní sa roztok alkaloidov v salicylane sodnom zalkalizoval a vytrepával chloroformom. Teplota sa volila 20°C. Aby boli čísla výraznejšie, použil sa koncentrovanejší roztok salicylanu sodného, a to 1,5 molárny. Rozpustnosti v rôznych rozpúšťadlách, medzi nimi i vo vodnom roztoku salicylanu sodného, sú zostavené do tabuľky. Údaje rozpustností vo vode, etanole, chloroforme, étere a benzéne platia pre 100 g, rozpustnosť vo vodnom roztoku salicylanu sodného platí pre 100 cm³ roztoku soli.

Rozpúšťadlo	voda	etanol	chloroform	éter	benzén	Na-salicylan
brucín	0,12	45,2	11,6	0,75	1,12	15,75
strychnín	0,0142	0,7	16,6	0,043	0,77	0,549

Čísla nám predstavujú priemerné hodnoty pri 20°C tak, ako ich uvádza Seidell² vo svojej knihe. Treba však poznamenať, že mnohé údaje sa veľmi rozchádzajú s údajmi v ostatnej literatúre. Týka sa to predovšetkým hodnôt rozpustnosti vo vode, alkohole a chloroforme.

Veľký rozdiel rozpustností, najmä v rozpúšťadlách, v ktorých môžu vznikáť vodíkové mostíky, by nasvedčoval, že v molekule brucínu sa musí vyskytovať taká skupina, ktorá by tieto mostíky vytvárala. Veľmi výrazne sa to zrači na rozpustnosti v 1,5 molárnom vodnom roztoku salicylanu sodného. Ak ale porovnáme štruktúrne vzorce obidvoch alkaloidov, museli by sme pripísať túto schopnosť dvom metoxylovým skupinám, ktoré sú vzájomne v ortopolohe. O takýchto skupinách však vieme, že nie sú schopné vytvárať mostíky, čo vidieť i na veľmi malej rozpustnosti látok bohatých na takéto skupiny (z alkaloidov sú to napr. papaverín a narkotín). Hoci by aj vznikol vodíkový mostík, mohol by byť výlučne cyklizujúci, medzi dvoma metoxylovými skupinami. Takéto vodíkové mostíky majú však na rozpustnosť len celkom malý vplyv. Vhodná skupina by bola skupina karbonylová v jadre III., ktorá je však spoločná obidvom alkaloidom. Je preto veľmi pravdepodobné, že rozdiel medzi štruktúrnymi vzorcami týchto dvoch alkaloidov je podstatnejší, ako to udáva literatúra.

Treba pripomenúť, že chemické metódy na výskum štruktúry alkaloidov sú často veľmi drastické, najmä ak ide o oxidaťívne odbúravanie. Pri takýchto podmienkach môže nastať aj intramolekulárne prešmykovanie, ktoré sa dá predovšetkým očakávať pri takých složitých molekulách, ako je molekula strychnínu a brucínu. Treba preto pri výskume štruktúry týchto dvoch alkaloidov klásť dôraz aj na to, aby navrhnutá konštitúcia bola v súlade s rozdielnosťou ich fyzikálnych vlastností.

Odlíšnú rozpustnosť strychnínu a brucínu vo vodnom roztoku salicylanu sodného môžeme využiť aj prakticky. O brucíne sa všeobecne vie, že pomerne ťažko kryštalizuje. Z vodného roztoku salicylanu sodného môžeme ho však prekryštalovať jednoducho tak, že ho rozpustíme v 1,5 molárnom alebo aj koncentrovanejšom roztoku salicylanu sodného. Ak tento roztok zriedime vodou, ihneď sa vylučuje kryštalický tetrahydrát brucínu. Zriedením pôvodného roztoku vodou a pomalým chladením vznikajú dobre vyvinuté ihličky.

Dobrá rozpustnosť brucínu vo vodnom roztoku salicylanu sodného sa môže použiť aj na oddelenie strychnínu od brucínu, pričom získame veľmi čistý preparát. Práškovitý strychnín digerujeme vodným roztokom salicylanu sodného na vodnom kúpeli asi 2 hodiny. Potom nerozpustený strychnín odfiltrujeme, premyjeme teplou vodou a prekryštalizujeme z alkoholu. Pokus sa vykonal so strychnínom zn. Schuchardt „strychninum purum” a porovnávaly sa body topenia:

Bod topenia pôvodného preparátu 268—269°C (korig.), neostrý. Bod topenia preparátu prekryštalizovaného jeden raz z alkoholu 269—270°C (korig.) meostrý. Bod topenia po digerovaní Nasalicylanom a po prekryštalovaní z alkoholu 271°C (korig.) ostrý. Body topenia sa stanovily v prístroji podľa Kubiczeka a Schreckera³

Brucín sa dá od strychnínu oddeliť aj vytrepávaním vodným roztokom salicylanu sodného z ich chloroformového roztoku. Získané preparáty sú taktiež veľmi čisté.

S ú h r n .

Zistilo sa, že brucín sa dobre rozpúšťa vo vodnom roztoku salicylanu sodného, zatiaľ čo rozpustnosť strychnínu je malá. Veľkú rozpustnosť brucínu treba pripísať tvoreniu vodíkových mostíkov. Podľa najnovších štruktúrnych vzorcov týchto alkaloidov nemá brucín vhodnú polárnu skupinu na tvorenie vodíkových mostíkov. Je preto pravdepodobné, že konštitučný rozdiel je podstatnejší ako literatúra udáva.

Rozdielnú rozpustnosť brucínu a strychnínu vo vodnom roztoku salicylanu sodného môžeme výhodne použiť na čistenie a delenie týchto dvoch alkaloidov. O čistote získaného strychnínu svedčí jeho ostrý bod topenia 271°C oproti 269°C v literatúre všeobecne udávanému.

*Ústav farmaceutickej chémie
Slovenskej univerzity v Bratislave.*

S u m a r y .

E. Krasnec: *A study about the solubility of strychnine and brucine in aqueous solutions of sodium salicylate.* It has been found that the solubility of brucine in aqueous solutions of sodium salicylate is better than the one of strychnine. The large solubility of brucine is due to the forming of hydrogen bridges. According to the newest structural formulars of these two alcaloides, brucine has not a convenient polar group able to form hydrogen bridges. Therefore, it is probable, that the difference in constitution is more essential that it is stated in the literature. This difference in solubility of brucine and strychnine in aqueous solutions of sodium salicylate can be profitably used for purification and separation of these two alcaloides. The purity of the gained strychnine is proved by his sharp melting point at 271°C against the 269°C generally give in the literature.

*Institut of Pharmaceutical Chemistry,
Slovak University, Bratislava.*

L i t e r a t ú r a :

1. Woodward, Waren, Brehm: J. Amer. Chem. Soc., **70**, 2107 (1948)
2. Siedel: Solubilities, Vol. II., 812—820 (1940).
3. Kubiczek, Schrecker: Chem. Fabrik, **12**, 54 (1939).