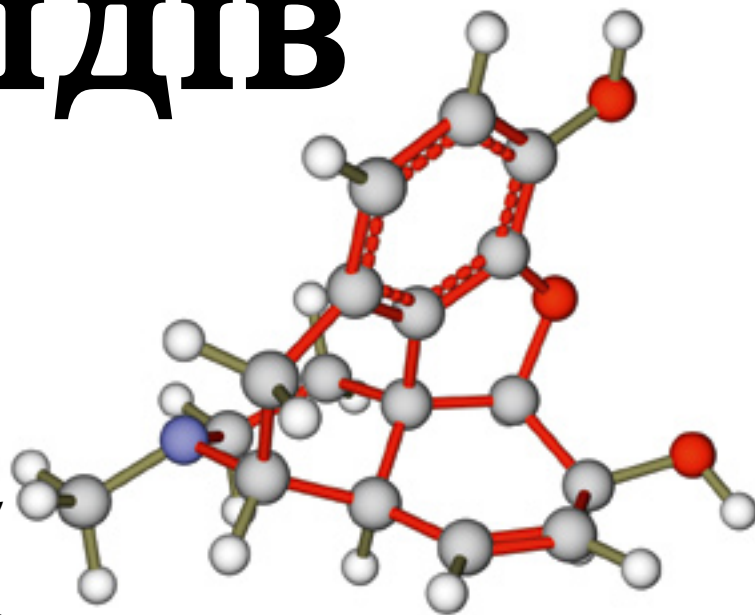


# «БІОГРАФІЯ» АЛКАЛОЇДІВ

Важко уявити собі медицину без таких лікарських засобів, як атропін, лобелін, хінін, морфін, ефедрин, пілокарпін, резерпін та багато інших, що набули широкого розповсюдження й ефективно застосовуються в лікуванні різноманітних захворювань. Усі ці препарати є різними за фармакологічними ефектами, але їх об'єднує те, що вони належать до групи алкалоїдів, виділених із рослин. Перш ніж знайти своє почесне місце в медицині, алкалоїди пройшли складний шлях всебічного вивчення за допомогою найрізноманітніших методів дослідження, доступних кожному періоду розвитку науки



## ЯК ВСЕ ПОЧИНАЛОСЯ

Багато хімічних речовин, переважно отруйних, виділених із рослин, відомі людству протягом якщо не тисячоліть, то принаймні кількох століть. Однак початок наукового вивчення цих природних речовин було покладено лише у XIX столітті, коли німецький аптекар Сертюрнер у 1803 р. виділив з опію морфін, а французькі фармацевти Каванту та Пелетьє у 1818 р. із блювотного горіха — стрихнін. У наступні два десятиліття природодослідники та фармацевти виділили з різних рослин, переважно екзотичних, цілу низку сполук (хінін, кофеїн, коніїн, нікотин та ін.), які одержали назву «алкалоїди» (від арабського *alkali* — луг і грецького *eidos* — подібний). Загальною властивістю всіх алкалоїдів є здатність чинити складний багатогранний вплив на організм людини та тварин. Більшість алкалоїдів у малих дозах збуджує нервову систему, а у великих — пригнічує. Багато з них є отруйними та наркотичними речовинами.

## ДОПОМОГЛА СУДОВА МЕДИЦИНА

Із різних рослин виділяли нові й нові алкалоїди, які згодом торували собі шлях із невеличких лабораторій і кабінетів

*Нині у практичній медицині використовують понад 80 алкалоїдів як у чистому вигляді, так і в складі галенових і новогаленових препаратів, які одержують з алкалоїдної сировини*

вчених до лікарів, хіміків і аптекарів, а потім і до широких кіл населення. Цікаво зазначити, що ці речовини по-

чали застосовувати не лише як ліки, але й як смертельну отруту. Спостерігалось зростання кількості вбивств і самогубств, скоєних із застосуванням нових речовин. Оскільки на той час не існувало методик визначення присутності таких отруйних речовин в організмі людини, перед токсикологами та судовими медичними експертами постали непрості задачі.

Стрімкий розвиток вивчення хімічних властивостей алкалоїдів відбувся саме завдяки наполегливій праці фахівців із судової медицини.

Неабиякий внесок у цю справу зробив професор медичної (пізніше судової) хімії Паризького університету Матьє Орфіла, який у 1823 р. опублікував монографію «Лекції з судової медицини» і з тієї пори став вважатися першим експертом з отруйних речовин у Європі.

До середини XIX століття токсикологам вдалося винайти деякі хімічні реактиви, за допомогою яких можна було виявити наявність алкалоїдів. Наприклад, кілька крапель азотної кислоти, доданих до розчину морфію, забарвлювали його у червоний колір.



**Відкриття алкалоїдів, що відбулося на початку теперішнього (XIX. — Прим. автора) століття, має для медицини майже таке саме важливе значення, як відкриття заліза для всесвітньої культури.**

**Є.А. Шацький**



Коли з'явилася можливість виявляти алкалоїди, розпочалися пошуки методів точного визначення того, яка саме отрута міститься в розчині. Багато хіміків у Німеччині, Франції, Англії, Росії, Італії та інших країнах взяли активну участь у пошуку типових хімічних реакцій для виявлення окремих видів рослинних отруйних речовин.

Тисячі експериментів, що здійснювалися протягом десятиліть, призвели до відкриття великої кількості реактивів, які під час взаємодії з певними алкалоїдами давали забарвлення, характерне саме для них. Піонерами цього напрямку в токсикології були такі вчені, як Віталі, Мекке, Маркі, Фреде, Манделен та ін. Деякі з цих прізвищ дали назву певним реактивам або пробам, що виконуються за допомогою таких реактивів. Для доказу наявності одного лише морфіну існувало понад десяток реакцій. Найважливіша з них носила ім'я свого винахідника Пелагрі.

Процеси, що відбувалися в подібних реакціях, спочатку не вдавалося пояснити, і лише через майже сто років, коли було досконально вивчено складну хімічну структуру окремих алкалоїдів. Це стало можливим.

### **ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ПІДХОДИ**

Подальші кроки у вивченні алкалоїдів було зроблено за допомогою методу кристалізації.

Першим, хто сповістив про проведення таких дослідів, був американський вчений Уормлі. Це відбулося в 1895 р., але лише в 1910 р. метод привернув увагу науковців. Він базувався на тому, що алкалоїди після кристалізації розплавлялися, причому цей процес розпочинався у кожного алкалоїду за точно визначеної температури й відбувався у типових тільки для нього температурних межах. Це дозволяло ідентифікувати алкалоїди за температурою точки їх плавлення або за характером цього процесу.

Значний внесок у справу ідентифікації алкалоїдів зробив англієць Кларк, який створив у Лондоні колекцію з понад 500 кристалічних форм різних алкалоїдів, щоб мати можливість швидко порівнювати досліджувані речовини з еталонними.

Німецькі вчені Бунзен і Кірхгоф у 1859 р. започаткували спектральний аналіз, який призвів до найрішучішого прогресу в хімічній науці взагалі й у вивченні хімічних властивостей алкалоїдів зокрема.

### **ПРОГРЕС ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ**

Наприкінці XIX століття алкалоїди, незважаючи на недостатнє вивчення їхніх хімічних властивостей, завоювали міцні позиції в медицині. Підтвердженням цього є одна з перших монографій, присвячених алкалоїдам, опублікована відомим вченим Є.А. Шацьким у 1889 р.

Подальший розвиток фармацевтичної хімії та фармацевтичної промисловості, який розпочався у другій чверті XX століття, призвів до того, що було створено нові штучні продукти, подібні як за терапевтичним, так і за отруйним ефектом до рослинних алкалоїдів, або навіть такі, що їх перевершували.

У 1937 р. у Франції було створено перші антигістаміни — штучні активні речовини, ефективні проти алергічних захворювань усіх видів: від астми до висипань на шкірі. За кілька років було синтезовано близько двох тисяч штучних речовин, серед яких принаймні десятки набули широкої популярності як ліки та потенційні отрути. Усе це потребувало створення ще більш досконалих методів визначення алкалоїдів.

### **ВСТАНОВЛЕННЯ ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТРИВАЄ**

У 50-ті роки XX століття датчанин Гаунд і бельгієць Лакруа вперше застосували рентгеноструктурний аналіз для потреб токсикології, що зробило можливим надійне розпізнавання багатьох алкалоїдних кристалів, а через них — і самих алкалоїдів. Особливих успіхів у цьому напрямку було досягнуто у роботах американських вчених Барнза та Марвіна.

Згодом відбулася найвизначніша подія у визначенні алкалоїдів — застосування паперової хроматографії, яка виявилася найточнішим і найзручнішим методом ідентифікації.

У сучасних хімічних і контрольно-аналітичних лабораторіях для визна-

чення алкалоїдів широко використовується тонкошарова хроматографія, розвинена з паперової.

Нині з рослин виділено понад 5 тисяч алкалоїдів, з яких приблизно для 3 тисяч встановлено хімічну структуру. Велика різноманітність алкалоїдів ускладнює їх класифікацію. У колишньому СРСР у хімії та фармакогнозії широко використовували класифікацію, запропоновану О.П. Ореховим. Вона включала 15 груп алкалоїдів за будовою основного гетероциклу. Така класифікація має низку переваг, але не відображає біогенетичних зв'язків серед алкалоїдів.

За допомогою досліджень із введенням мічених попередників було виявлено, що попередниками для синтезу багатьох алкалоїдів є амінокислоти (тирозин, триптофан та ін.). Це дало підставу Р. Хегнауеру розподілити всі алкалоїди на три групи: істинні алкалоїди, протоалкалоїди та псевдоалкалоїди. Існують також пропозиції, відповідно до сучасних уявлень про шляхи біосинтезу алкалоїдів, класифікувати істинні алкалоїди на основі амінокислот, які є їхніми попередниками.

### **НАЙПОЧЕСНІШІ ТА НАЙВІДОМІШІ**

За кількістю нагород найпочеснішим алкалоїдом, певно, слід вважати хінін, адже за його відкриття в корі хінного дерева у 1900 р. у Парижі було відкрито пам'ятник Пелетьє та Каванту. У 1908 р. було встановлено формулу хініну, і через два роки американський хімік Вудворд зробив спробу синтезувати цей алкалоїд, але роботу було завершено лише в 1944 р. За синтез хініну та інші роботи в галузі синтетичної хімії Вудворду в 1965 р. було присуджено Нобелівську премію.

А от до найвідоміших, на жаль, мабуть слід віднести морфін (і похідний від нього героїн), а також кокаїн, оскільки це наркотичні речовини, із розповсюдженням яких борється весь світ.

«Біографія» алкалоїдів на цьому не завершується, дослідження тривають, і не виключено, що на нас чекають відкриття, які дозволять створити з цих дивовижних природних речовин нові, ще ефективніші ліки.

**Підготував Руслан Примак**