

«Властелин» алкалоидов

Один из основоположников химии природных соединений, выдающийся химик Роберт Робинсон внес огромный вклад в исследование алкалоидов, за что был удостоен Нобелевской премии по химии. Благодаря его работам в этой области был синтезирован ряд новых ЛП, а также заложены основы современной теоретической органической химии



Роберт Робинсон

ПО НАСТОЯНИЮ ОТЦА

Роберт Робинсон родился 13 сентября 1886 г. в имении Рафферд, неподалеку от Честерфилда (графство Дербишир, Англия). Семья Робинсонов преуспевала, занимаясь производством перевязочных материалов. Отец Роберта, Уильям Робинсон, хотел видеть сына бизнесменом и продолжателем своего дела, поэтому настоял на том, чтобы тот изучал химию, а не математику, к которой юноша проявлял глубокий интерес. Поэтому после окончания

известного учебного заведения — Фалнекской школы, Роберт поступает в Манчестерский университет на химический факультет, который возглавлял знаменитый химик-органик Уильям Генри Перкин-младший. Этот факультет был в то время ведущим центром в области преподавания и научных исследований.

ОСНОВНЫЕ ВЕХИ

В 1905 г., окончив с отличием университет, Робинсон начал работать в частной научно-исследовательской лаборатории Перкина. С 1907 г. он изучал структуру и химические свойства бразилина — красителя, получаемого из дерева. Робинсон вернулся в Манчестерский университет в 1906 г. и в 1907–1909 гг. стал стипендиатом, а в 1910 г. защитил докторскую диссертацию. В 1912 г. он переезжает в Австралию, где в возрасте 26 лет становится первым профессором органической химии Сиднейского университета.

В том же году произошло еще одно важное событие — он женился на Гертруде Майд Уэлш, которая вместе с ним училась в Манчестерском университете. Его жена всегда была ему не только другом жизни, подарившим Робинсону двух детей, но и верным помощником в работе.

Через три года Робинсон возвращается в Великобританию и начинает деятельность в английских университетах: Ливерпульском (1915–1920), Сент-Эндрюсском (1921), Манчестерском (1922), а также в колледже Лондонского университета (1928). С 1930 г. Робинсон

начинает работать в Оксфордском университете, став приемником Перкина. Оксфордский период явился самым продолжительным и самым плодотворным в научной деятельности Робинсона.

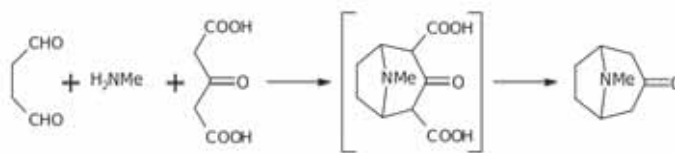
ПРЕЖДЕ ВСЕГО АЛКАЛОИДЫ

Наибольший интерес у ученого в течение всего его творческого пути вызывали проблемы молекулярной структуры, синтеза и биосинтеза алкалоидов.

Еще в 1916 г. Робинсон предложил очень простой и изящный способ синтеза тропинона (промежуточного продукта при получении атропина), используя в качестве исходных веществ янтарный альдегид, метиламин и ацетон.

В 1925 г. Робинсон участвовал в определении молекулярной структуры морфина, обратив внимание исследователей на обстоятельство, которому до него не уделялось внимания — морфильный распад, то есть отрыв цепи, который происходит всякий раз, когда гидрированное кольцо переходит в ароматическую форму с тремя двойными связями.

Синтез берберина, различных его изомеров и производных был осуществлен Робинсоном с сотрудниками в 1925 г. Они установили, что при нагревании меконина и котарнина в растворах метилового



Еще в 1916 г. Робинсон предложил очень простой и изящный способ синтеза тропинона (промежуточного продукта при получении атропина), используя в качестве исходных веществ янтарный альдегид, метиламин и ацетон

спирта происходит образование рацемического наркотина, который может быть расщеплен на оптически активные формы.

В 1926 г. Робинсон с сотрудниками установили химическую формулу алкалоида неопина и выяснили его строение.

Особое внимание исследователь уделял изучению структуры стрихнина, молекула которого содержит 47 атомов, поэтому для определения его структурной формулы пришлось делать выбор между десятками возможных вариантов, что было выполнено в 1932 г.

В 1936 г. Робинсон осуществил синтез бикукулина, а в 1937 г. предложил новую формулу для карпаина.

Разработанные Робинсоном в процессе исследований синтетические методы и аналитические приемы обогатили арсенал химиков-органиков. Так, в 1937 г. он создал собственный метод синтеза карбоциклических структур, нашедший применение в практике органического синтеза, а его теоретические положения в области органической химии вошли во все современные учебники.

Согласно теории, развитой Робинсоном, алкалоиды следует рассматривать как продукты превращения аминокислот. Важную роль в биосинтезе алкалоидов играет формальдегид, который является первичным продуктом фотосинтеза и метилирующим агентом, а также может служить для замыкания колец, как это можно наблюдать на примере изохинолиновых алкалоидов. Кроме аминокислот, по мнению Робинсона, в построении молекул алкалоидов могут участвовать и безазотистые вещества, встречающиеся в растениях и являющиеся продуктами превращения гексоз и пентоз. Предложенные Робинсоном схемы биогенеза алкалоидов послужили основой для многочисленных работ в области химии и биохимии этих веществ. Его по праву можно назвать «властелином» алкалоидов.

ЗАСЛУЖЕННАЯ НАГРАДА

В 1947 г. Робинсону была присуждена Нобелевская премия по химии «За исследования растительных продуктов большой биологической важности, особенно алкалоидов». Во вступительной речи от имени Шведской королевской академии наук химик-органик Арне Фредга, профессор университета в городе Упсала, подчеркнул, что установление структуры алкалоидов — «задача одновременно и трудная, и увлекательная. Она требует от экспериментатора высокого мастерства, творческого подхода и железной логики». «Все это проявил сэр Роберт, — добавил Фредга. — Вот почему мы чувствуем его как нашего выдающегося современника».

Безусловно, эта награда была вполне заслуженной, ведь знание строения и разработка методов синтеза алкалоидов является базой для их будущего промышленного производства. Строение того или иного алкалоида, являющегося ЛС, служит отправной точкой для поисков новых синтетических ЛС. Так, синтез аналогов кокаина привел к синтезу новокаина, аналога хинина — к получению акрихина и др. Алкалоиды и лекарственные вещества, полученные в результате поиска их синтетических аналогов, составляют значительную часть современных лекарств.

В течение своей научной деятельности Робинсон был удостоен медалей целого ряда научных обществ, а также стал обладателем почетных ученых степеней университетов во многих странах мира, в том числе Кембриджа и Оксфорда.



В 1947 г. Робинсону была присуждена Нобелевская премия по химии «За исследования растительных продуктов большой биологической важности, особенно алкалоидов»

ШИРОТА ИНТЕРЕСОВ

Еще одной сложной молекулярной структурой, которая представляла для Робинсона интерес, являлся скелет углеродного кольца стероидных гормонов. В сотрудничестве со многими учеными, в частности с лауреатом Нобелевской премии по химии Дж. У. Корнфортом, Робинсон получил женский гормон эстрон и три синтетических эстрогена: стильбэстрол, гексэстрол и диенэстрол. Ученый также внес вклад в теорию поведения электронов в химических реакциях, в ту ее часть, которая касалась вопросов распределения электронов и условной валентности в ароматических углеродных соединениях. Идеи Робинсона заложили основы современной теоретической органической химии и были впоследствии развиты другом ученого Артуром Лэпуортом в Манчестерском университете.

Нельзя не упомянуть и об обширных исследованиях цветочных пигментов: антоцианина (образующего красную, синюю и фиолетовую окраску цветов) и антоксантина (создающего гамму окрасок от цвета слоновой кости до светло-желтого), в проведении которых большую помощь оказала Робинсону его супруга. Они синтезировали в лаборатории многие пигменты, которые оказались идентичными тем, которые вырабатывают растения. Результаты исследований были опубликованы в виде каталога растительных пигментов.

Вторая мировая война нарушила планы Робинсона по созданию журнала, который предоставил бы химикам-органикам возможность публиковать значимые результаты по самым актуальным проблемам. Однако позднее замысел ученого был воплощен в жизнь: Робинсон вместе с лауреатом Нобелевской премии Р.Б. Вудвордом основал такой журнал и назвал его «Tetrahedron», первый номер которого вышел

в свет в 1957 г.

После начала Второй мировой войны Робинсон посвятил значительную часть своих усилий работе, связанной с военными заказами, в том числе созданию взрывчатых веществ и защите от химического оружия. Кроме того, ученый принимал активное участие в создании химии антибиотиков и является одним из организаторов производства противомаларийных препаратов в Англии.

СЕРЬЕЗНЫЕ ХОББИ

Человек чрезвычайно разносторонних интересов, Робинсон помимо науки увлекался музыкой, фотографией и литературой. Он и его жена были заядлыми садоводами, оба очень любили пешие прогулки в горы. Работая в Австралии, они совершали восхождения на новозеландские Альпы и до начала Второй мировой войны проводили отпуск в горах Великобритании, Норвегии, в Пиренеях, во французских и швейцарских Альпах. Когда Робинсону было 80 лет, он покориł Столовую гору в Южной Африке.

Еще в детстве научившись играть в шахматы, он неоднократно завоевывал титул чемпиона, был даже президентом Британской шахматной федерации (1950–1953). После 80 лет Робинсон ослеп, но продолжал играть в шахматы по почтовой переписке, а за 2 года до смерти совместно с Робертом Эдвардсом написал книгу «Искусство и наука шахмат». За несколько лет до смерти Робинсон начал писать учебник «Введение в органическую химию», который был опубликован уже после его смерти. Умер ученый 24 февраля 1975 г. в Грейт-Миссендене (графство Бекингемшир, Англия).

Подготовил Руслан Примак, канд. хим. наук