

А.П. Орехов

Химия алкалоидов

**Москва
«Книга по Требованию»**

УДК 54
ББК 24
А11

А11 **А.П. Орехов**
Химия алкалоидов / А.П. Орехов – М.: Книга по Требованию, 2023. – 862 с.

ISBN 978-5-458-32960-6

Производные пирролидина. Производные пиридина. Производные хинолина. Производные акридина. Производные изохинолина. Производные индола. Производные имидазола. Производные хиназолина. Производные пурина. Ациклические алкалоиды. Производные цикlopентенофенантрена. Алкалоиды не установленного строения.

ISBN 978-5-458-32960-6

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2023
© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2023

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг – не самое лучшее решение для восстановления текста в его первоизданном виде, однако, наша цель – вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания – решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

«Органическая химия все больше и больше ориентируется в сторону биологии», — говорит крупнейший работник в этой области Р. Вильштеттер. И действительно, следя за литературой органической химии, нельзя не заметить, как с каждым годом растет число работ, посвященных сахарам, белкам, глюкозидам, стеринам, сапонидам, антибиотикам и т. д. Не последнее место занимают и алкалоиды, которым за последние годы посвящается не менее 150 работ в год.

Важность этой работы неизмеримо велика: ведь только зная химизм веществ, входящих в состав организма, их строение и взаимные превращения, мы сможем надеяться глубже проникнуть в те процессы, которые происходят внутри этого организма, и, следовательно, научимся управлять ими. Знание химизма всех веществ, составляющих организм, — необходимая предпосылка для углубления наших знаний о жизни.

Несмотря на огромное число работ в этой области, которое, как я уже говорил, с каждым годом увеличивается, можно, однако, сказать, что «настоящая органическая» химия только еще зарождается и что ей осталось еще неизмеримо много сделать. Достаточно указать на то, что из 160 000 видов растений, описанных ботаниками, всего около 4500 побывали в руках химиков, чтобы убедиться, что во многих отделах мы знаем немногим больше, чем 100 лет назад.

В частности, что касается алкалоидов, то хотя в настоящее время их описано более 500, только для сотни веществ установлено химическое строение. Еще меньше число алкалоидов, полученных синтетически.

В этой области ведется весьма интенсивная работа как в СССР, так и за границей. Как пример можно указать, что небольшому коллективу алкалоидного отдела НИХФИ, взявшемуся за исследование нашей алкалоидной флоры, за 6 лет удалось открыть около 80 новых алкалоидоносных растений и выделить более 40 новых алкалоидов, тогда как во всем мире за это же время было открыто 113 новых алкалоидов. Из них на долю Индии приходится 20, Японии 18, Англии 12, Китая 10 и т. д. Таким образом, советские химики выделили больше алкалоидов, чем было найдено в двух наиболее продуктивных странах — Индии и Японии.

Все это показывает, что перед нами стоят еще почти неограниченные возможности как в смысле открытия нового, так и в смысле более глубокого познания уже известного.

Тем не менее нужно отметить, что темпы развития нашей алкалоидной химии недостаточны и что наша химико-фармацевтическая и инсектицидная промышленность недостаточно использует богатейшие ресурсы нашей флоры. Одним из важных факторов такого отставания является недостаток подготовленных кадров.

В царской России не существовало лаборатории, которая работала бы в области химии алкалоидов. В 40-х годах прошлого века русские

химики Воскресенский и Фритче, правда, открыли теобромин и гармин, но эти открытия носили случайный характер. Только после революции в нашей стране началась систематическая научно-исследовательская работа в области химии алкалоидов.

Следует отметить, что до сих пор на русском языке не было ни одной книги по химии алкалоидов. В общих курсах органической химии этой группе веществ обычно посвящается несколько страниц в конце книги, что является абсолютно недостаточным. Вот почему задача создания полноценной монографии по алкалоидам является особенно актуальной.

Предлагаемая вниманию читателя книга излагает теоретические основы алкалоидной химии, т. е. вопросы установления строения и методы синтеза.

Автор стремился к тому, чтобы ни одна формула не преподносилась читателю догматически в готовом виде, а чтобы для каждой из них был указан исторический путь ее постепенного развития, вплоть до современного состояния. Ни рецептов, ни описаний методик, как правило, не приводится, так как автор считает наиболее важным для начинающего — твердо овладеть теоретическими основами структуры того или иного алкалоида, после чего ознакомление с практическими методами работы не представит трудностей. По той же причине не приводятся аналитические методы определения алкалоидов.

Полные библиографические ссылки даются в книге только для вновь открытых и мало изученных алкалоидов, а также для тех алкалоидов, по которым за последние годы велась интенсивная работа и где были достигнуты новые и важные результаты.

Необходимо также сказать несколько слов о принятой мною классификации алкалоидов и расположении фактического материала. Вполне естественно, что те алкалоиды, строение которых выяснено, должны классифицироваться по химическому признаку, т. е. на основе структуры их углеродно-азотного скелета, тогда как для алкалоидов неизвестного строения приходится довольствоваться классификацией на основе их ботанического происхождения. Так и поступали все авторы учебников об алкалоидах. Однако эта химическая классификация никем из них не проводилась вполне последовательно, и внутри химических групп они прибегали к разделению по ботаническому происхождению. Так, например, группа изохинолиновых производных делилась на подгруппы «опийных алкалоидов», «алкалоидов *Corydalis*», «алкалоидов *Hydrastis*» и т. д. Химическая классификация, конечно, несравненно более совершенна, чем ботаническая, так как при первой соотношение между различными алкалоидами (так как оно выражается в их структурных формулах) является вполне ясным и полным, тогда как связь между способностью какого-либо растения производить те или иные алкалоиды и теми или иными его ботаническими особенностями в настоящее время еще совершенно неясна. Нужно отметить еще одно обстоятельство, которое также ориентирует нас в этом направлении, а именно то, что становится известным все больше случаев, когда один и тот же алкалоид находится в разных растениях, ботанически подчас весьма далеких одно от другого. В этом случае возникает затруднение, при каком же растении рассматривать данный алкалоид? Следует ли отнести лупинин к группе «лупиновых алкалоидов» или же к алкалоидам анабазина? Почему относить протопин к группе «опийных алкалоидов», как это обычно делают, когда содержание этого вещества в опиуме всего 0,0002%, а не к алкалоидам *Corydalis*, когда в этой группе есть виды, заключающие до 1% протопина? Куда отнести берберин, встречающийся в растениях пяти различных семейств, и т. д.

Исходя из всех этих соображений, предлагаемая книга порывает с указанной выше традицией и, отказавшись от ботанической классификации, располагает алкалоиды в группы исключительно на основе структурно-химического признака. Дело облегчается тем, что в некоторых случаях, как, например, у хинных алкалоидов, химическая и ботаническая классификации совпадают, так что эти алкалоиды образуют, с обеих точек зрения, однородную естественную группу.

Для того чтобы избежать полного отрыва алкалоидов от растений, из которых они получаются (а такой отрыв был бы очень нежелателен, так как наиболее существенным признаком алкалоидов, входящим и в самое определение этой группы веществ, является именно их природное нахождение), в тех случаях, где это являлось целесообразным, введены дополнительные главы, в которых даются сводки данных об алкалоидах, встречающихся в каком-либо растении или группе близких растений. Введение таких глав целесообразно, конечно, и в первую очередь для тех растений, которые содержат большое число алкалоидов. Так, например, специальная дополнительная глава посвящена группе алкалоидов опия, которая с химической точки зрения не является однородной, а относится к трем различным группам.

В целях сохранения живой связи алкалоидов с производящими их растениями при описании каждого алкалоида подробно перечисляются все растения, в которых он был найден.

При каждом алкалоиде даются краткие исторические данные о его открытии, его нахождении в природе, а также его главные физические и химические свойства. Далее идет подробное обоснование и доказательство его структуры, основанное на изучении его химических превращений, и, наконец, методы синтеза. Для алкалоидов, строение которых не вполне еще установлено, приводятся имеющиеся данные и гипотетические формулы, которые были предложены.

В заключение приводятся очень краткие данные о физиологических свойствах главнейших алкалоидов и об их применении в медицине. Не будучи специалистом в этой области, я взял эти данные главным образом из «Фармакологии» Н. П. Кравкова.

Отдельная и довольно обширная глава посвящена алкалоидам неизвестного строения. Эта сводка алкалоидов не установленного строения сможет служить полезным справочником лицам, работающим над изучением нашей флоры, и позволит им быстро сравнить выделенные ими новые вещества с уже известными.

Обработка химических данных была сделана почти исключительно на основании изучения оригинальной литературы и соответствует современному положению вопроса. Только в немногих случаях, когда данная работа была напечатана в недоступном мне журнале, я принужден был пользоваться рефератами.

Мою работу значительно облегчили проф. Р. Робинсон (Оксфорд), Р. Манске (Оттава, Канада), Х. Кондо (Токио) и С. Сиддикви (Дели, Индия), любезно приславшие мне оттиски своих работ, появившихся в мало доступных журналах. Пользуюсь случаем выразить им всем мою искреннюю благодарность.

В заключение приношу сердечную благодарность моему лучшему другу — жене моей Раисе Абрамовне Коноваловой, за большую помощь, оказанную мне при работе над этой книгой.

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Книга «Химия алкалоидов» академика А. П. Орехова — основоположника систематического химического изучения алкалоидоносных растений Советского Союза, изданная в 1938 г., является и до настоящего времени единственной отечественной монографией по алкалоидам.

Химия алкалоидов, одна из интереснейших областей органической химии, достигла за последнее время больших успехов как у нас в Союзе, так и за рубежом. Достаточно сказать, что за годы, прошедшие после первого издания книги А. П. Орехова, во всем мире было открыто около 300 новых алкалоидов, из которых в СССР выделено более 80.

В этот же период весьма успешно шло изучение строения и синтез вновь открытых и ранее выделенных алкалоидов. Выяснено строение 120 алкалоидов, из которых в Советском Союзе установлено строение более 40.

Работы академика А. П. Орехова и его школы блестяще доказали важность и перспективность развития химии алкалоидов в нашей стране, обладающей неисчерпаемым богатством растительных видов, произрастающих в различных географических и климатических условиях.

Большие достижения химии алкалоидов и развитие у нас в Союзе промышленности алкалоидов настоятельно требовали переиздания монографии академика А. П. Орехова.

Во второе издание книги внесены значительные дополнения и исправления на основе современных достижений в области химии алкалоидов. Особенно подробно освещены работы советских химиков, внесших большой вклад в эту трудную область органической химии. Принцип построения и изложения материалов во втором издании полностью сохранен.

В книгу включены три совершенно новых отдела: а) производные 4-метилпирролизидина (гелиотрида), открытые и исследованные главным образом советскими химиками, б) производные акридина и в) производные циклопентенофенантрена. Значительно дополнены и изменены почти все отделы монографии. Особенно расширен отдел производных индола. По-новому рассматривается строение давно открытых ценных алкалоидов, таких, как эметин, стрихнин, колхицин и алкалоидов спорыньи.

Значительные изменения внесены в отдел алкалоидов неустановленного строения. Строение многих алкалоидов, описанных в этом отделе в первом издании, в настоящее время выяснено. Это потребовало перепе- сения их в другие отделы в соответствии с их химическим строением по принятой А. П. Ореховым химической классификации.

Отдел алкалоидов неустановленного строения значительно пополнен вновь открытыми алкалоидами с указанием литературы до 1952 г.

Данные о фармакологических свойствах многих алкалоидов и их применении в медицине дополнены доктором медицинских наук проф. М. Д. Машковским.

Москва
Октябрь 1952 г.

Доктор химич. наук проф. Р. А. Коновалова

ВВЕДЕНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ АЛКАЛОИД

Под алкалоидами мы понимаем особую группу азотистых органических соединений основного характера, имеющих обычно довольно сложный состав, встречающихся в готовом виде в растительных (или реже в животных) организмах и часто обладающих сильным фармакологическим действием¹.

В начале прошлого столетия (1806), когда были открыты первые растительные основания, алкалоидами называли вообще все органические вещества, имеющие основной характер. После открытия синтетических органических оснований (1848) под алкалоидами стали подразумевать только те основные вещества, которые были выделены из растительного организма. В настоящее время выделение алкалоидов в отдельную группу весьма целесообразно уже по одному тому, что строение большинства из них еще неизвестно и невозможно поэтому включить их в общую систему органических соединений.

Наиболее характерным для алкалоидов я считаю факт их нахождения в готовом виде в растительном организме, продуктом жизнедеятельности которого они являются.

Поэтому я считаю неправильным говорить (как это делают некоторые авторы) о «синтетических» или «искусственных» алкалоидах, так как в этом случае под понятие «алкалоиды» подошли бы все органические основания.

Интерес к изучению алкалоидов и к установлению их химического строения вызывается в первую очередь тем, что многие из них представляют собой ценнейшие лекарственные вещества; для некоторых из них до сих пор не существует синтетических заменителей (стрихнин и др.). Выяснение строения какого-либо алкалоида, являющегося носителем известных фармакологических свойств, часто позволяет нам предпринять на этой основе ряд синтетических работ, стремящихся получить новые, еще более ценные лекарственные вещества. Так, например, бесчисленные синтетические работы по получению анестезирующих (обезболивающих) веществ имели исходным пунктом строение алкалоида кокаина. С чисто химической точки зрения изучение алкалоидов весьма важно, так как оно часто приводит к открытию новых атомных группировок, которые

¹ Это определение не вполне точно и исчерпывающе, так как известно немало веществ, выделенных из растений и имеющих очень простой состав (аммиак, триметил-амин и др.), а с другой стороны, известен ряд алкалоидов сложного состава, имеющих очень слабо выраженные фармакологические свойства, и т. д. Хотя многие вещества, таким образом, и не подходят под это определение, я все же считаю его достаточным, для того чтобы отграничить группу алкалоидов от прочих органических веществ, и считаю споры о том, например, можно ли относить теобромин к алкалоидам или нет, в значительной мере схоластическими.

потом становятся объектом синтетической обработки. Напомним, например, что такое важное соединение, как хинолин, было открыто (1842) при распаде молекулы алкалоида цинхонина.

Наконец, с точки зрения фитохимии, изучение алкалоидов тоже представляется крайне интересным, так как до сих пор окончательно не выяснены ни химизм их образования в растении, ни их связь с прочими веществами этого организма, ни, наконец, та роль, которую они играют в его жизни, а для решения этих вопросов необходимо в первую очередь знание их химического строения.

Все эти соображения оправдывают необходимость выделения алкалоидов в отдельную группу, которая в настоящее время разрослась в крупную главу органической химии.

ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОБ ОТКРЫТИИ АЛКАЛОИДОВ

Первый алкалоид морфин был открыт в 1806 г. Сертиорнером, выделившим его из опиума. Это открытие вызвало большой интерес, так как до этого времени считалось, что в растениях находятся только вещества кислого или нейтрального характера, а синтетические органические вещества основного характера были открыты значительно позже (1848).

Началось усиленное искание новых алкалоидов, причем в первую очередь было обращено внимание на растения, известные своими целебными свойствами или своей ядовитостью. В результате этой работы, в которой главную роль играли французские химики Пельтье и Кавенту, был быстро открыт ряд новых алкалоидов. Оказалось при этом, что алкалоиды являются носителями целебных или токсических свойств данного растения, или, как тогда говорили, его «активным принципом». Это, конечно, еще более усилило интерес к изучению этих веществ. Однако в то время (1820—1840) органическая химия не была еще достаточно вооружена ни теоретически, ни практически, так что знакомство с алка-

Название алкалоида	Год открытия	Автор-исследователь
Морфин	1806	Сертиорнер
Хинин	1820	Пельтье и Кавенту
Никотин	1828	Поссельт и Рейман
Атропин	1831	Мейн
Кодеин	1832	Робике
Аконитин	1833	Гейгер и Гессе
Теобромин	1842	Воскресенский
Гармин	1847	Фритче
Кокаин	1860	Ниман
Пилокарпин	1875	Арди
Эфедрин	1887	Наган
Скополамин	1888	Э. Шмидт
Иохимбин	1896	Шнигель
Лобелин	1921	Вилаид
Апабазин	1929	Орехов
Сальсолин	1933	Орехов и Проскурнина
Пахикарпин	1933	Орехов, Рабинович и Коновалова
Платифиллин	1935	Коновалова и Орехов
Сферофизин	1944	Рубинштейн и Меньшиков

лоидами оставалось довольно поверхностным. Более глубокое их изучение, установление их строения и попытки синтеза относятся поэтому к позднейшей эпохе, а именно к концу прошлого столетия. Работа в этой области начала особенно развиваться после 1900 г. В настоящее время этот отдел химии быстро развивается; достаточно сказать, что за последнее время выходит ежегодно около 150 работ, посвященных алкалоидам.

В помещенной выше таблице приведены даты открытия наиболее важных алкалоидов, получивших то или иное практическое применение.

В настоящее время известно уже свыше 800 алкалоидов; из них около 200 расшифрованы, т. е. установлено их строение, а некоторые получены и синтетически. Число это непрерывно растет; достаточно указать, что за 20 лет (1930—1950) было открыто более 400 новых алкалоидов, в том числе в СССР около 120.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ МИРЕ

Алкалоиды находятся далеко не во всех растениях, и, по сравнению с числом известных ботанических видов, число алкалоидоносных невелико. Однако нужно отметить, что наши познания в этой области еще очень несовершенны, так как подавляющее большинство ботанически описанных растений никогда не подвергалось химическому исследованию. Можно поэтому ожидать в будущем значительного увеличения числа алкалоидоносных растений.

Распределение алкалоидов между ботаническими семействами довольно неравномерно. Существует несколько семейств, особо богатых алкалоидоносными представителями, тогда как в ряде других семейств до сих пор неизвестно ни одного такого представителя. К первым относятся семейства маковых (*Papaveraceae*), лютиковых (*Ranunculaceae*), бобовых (*Leguminosae*), а ко вторым — розовых (*Rosaceae*) и др.

Нужно отметить, что исследования последних лет сильно расширили область распространения алкалоидов в растительном мире и выявили целый ряд новых алкалоидоносных семейств.

В настоящее время число последних значительно увеличилось и дошло, по данным С. Я. Золотницкой, до 111.

Только в пределах СССР из более 15 000 различных видов растений качественно обследовано на содержание алкалоидов 4000 видов; из них около 10% содержат алкалоиды.

Часто растения, близко стоящие одно к другому в системе ботанической классификации, включают в себе ряд алкалоидов, весьма близких по своему строению и образующих естественную группу. Однако известно немало случаев, когда из двух весьма близких между собой ботанических видов один богат алкалоидами, а другой или совершенно их не содержит, или же содержит алкалоиды иного строения. Раньше считалось, что определенные алкалоиды являются характерными и специфичными для определенных ботанических семейств или даже видов и не встречаются ни в каких других растениях. Однако по мере расширения наших познаний выявился целый ряд случаев, когда один и тот же алкалоид был найден в растениях, стоящих очень далеко одно от другого в ботанической классификации и принадлежащих к совершенно разным семействам. Так, например, эфедрин был найден в пяти растениях, относящихся к пяти различным семействам, а именно: в эфедре — *Ephedra* (сем. эфедровых), в тиссе ягодном — *Taxus baccata* L. (сем. тиссовых — *Taxaceae*), в *Sida cordifolia* L. (сем. мальвовых — *Malvaceae*), в *Catha*

edulis Forsk. (сем. бересклетовых — *Celastraceae*) и в ремерии отогнутой — *Roemeria refracta* (Stev.) DC (сем. маковых — *Papaveraceae*). Точно так же бербериин был обнаружен в многочисленных растениях, принадлежащих к 5 различным семействам. Ввиду того, что число таких случаев довольно велико, их нельзя считать исключениями, и не может быть речи о строгой ботанической специфичности алкалоидов. Если же это так, то отнюдь не исключена возможность того, что при изучении наших растений, произрастающих в пределах СССР, мы встретимся с каким-либо уже известным ценным алкалоидом, который до сих пор получался только из импортного экзотического сырья.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ АЛКАЛОИДОВ В РАСТЕНИИ

Распределение алкалоидов в растительном организме обычно бывает довольно неравномерно. Алкалоиды локализуются преимущественно в определенных частях растений. Так, например, в видах *Cinchona* (хинное дерево) алкалоиды находятся главным образом в коре, тогда как у аконитов главная их масса находится в клубнях. У ракитника — *Cytisus laburnum* L. алкалоиды сосредоточены главным образом в семенах, а в кокаиновом кусте — *Erythroxylon Coca* Lam. — в листьях.

Известны случаи, когда одни части растений очень богаты алкалоидами, тогда как в других частях того же растения они полностью отсутствуют или содержатся в гораздо меньшем количестве. Так, например, зеленые ветви ежевника безлистного — *Anabasis aphylla* L. содержат около 2,5% алкалоидов, тогда как в корнях этого растения содержание алкалоидов составляет всего 0,3%.

Нужно отметить, что различные части одного и того же растения могут отличаться между собой не только количественным содержанием алкалоидов, но иногда и качественным, т. е. в различных частях растений могут находиться разные алкалоиды. Так, например, корень мачка бахромчатого — *Glaucium fimbriigerum* Boiss. содержит исключительно хелеретрин и сангвинарин, тогда как в надземных его частях находятся только протопин, коридин и аллокриптопин. Поэтому при изучении новых растений необходимо исследовать отдельно различные их части. Кроме того, как процентное содержание, так и качественный состав алкалоидной смеси могут меняться в течение года в зависимости от стадии развития растений. Так, например, восточный мак — *Papaver orientale* L. весной и летом содержит исключительно тебаин, который в конце лета исчезает и уступает место изотебаину, имеющему совершенно иное химическое строение. Из этого же восточного мака, собранного в западной Грузии в период полного цветения, наряду с тебаином был выделен новый алкалоид — орипавин, а изотебаин не был обнаружен. В том же растении, собранном в более поздний период развития, найдены изотебаин и новый алкалоид брактенин.

Процентное содержание алкалоидов, заключающихся в каком-либо органе растения, обычно невелико. Известно, правда, несколько примеров — хинное дерево, барбарис, коридалис и др., когда содержание алкалоидов доходит до 10—15%. Однако такие случаи являются редкими исключениями, и растения, содержащие 1—2% алкалоидов, считаются уже богатым сырьем. В большинстве же случаев содержание алкалоидов измеряется десятками, а иногда и сотыми долями процента. Процентное содержание алкалоидов подвержено сильным колебаниям, зависящим

не только от изучаемой части растения, но и от времени года (периода вегетации) и условий произрастания: климата, почвы, удобрения, влажности и т. д. При этом за время вегетации оно может или непрерывно расти, или же сначала увеличиваться, а затем падать. Так, например, содержание эфедрина в эфедре может колебаться в течение года в пределах от 0,3 до 2,5%. Поэтому для тех алкалоидоносных растений, которые имеют производственное значение, весьма важно знать, в какой момент количество алкалоидов достигает максимума, что может быть достигнуто путем изучения динамики их накопления и изменения их состава, чтобы установить таким образом оптимальный момент сбора.

Для культивируемых видов алкалоидоносных растений удастся путем селекции и агромероприятий не только увеличить общее содержание алкалоидов, но и изменить их качественный состав в желательную для нас сторону. Блестящим примером такого улучшения растений является культура хинного дерева на острове Ява, где в результате многолетней работы удалось не только довести содержание алкалоидов в коре до 15 и даже 20%, но и добиться значительного повышения содержания наиболее ценного из них хинина за счет количества побочных алкалоидов.

Отметим, наконец, что количественное и качественное содержание алкалоидов может сильно меняться от перенесения дикорастущего растения в иную обстановку. Иногда такое дикорастущее алкалоидоносное растение в культуре теряет свои алкалоиды или же их состав сильно меняется, что, конечно, объясняется только нецелесообразными условиями культуры, не соответствующими тем, к которым дикорастущее растение приспособилось в процессе эволюции.

Только в очень редких случаях растение содержит один единственный алкалоид (рицинин в клещевине—*Ricinus communis* L.). Однако при более детальном изучении этого растения не исключена возможность, что в нем будут найдены и другие алкалоиды. Так, например, в растении безвременник—*Colchicum autumnale* L., из которого был выделен только один алкалоид колхицин, в последнее время найдено еще семь алкалоидов.

В большинстве случаев в растениях находится смесь нескольких алкалоидов, число которых может доходить до 15—20 (мак, коридалис, хинное дерево).

Обычно алкалоиды находятся в растении в виде солей различных органических или минеральных кислот. Особенно часто встречаются они в виде солей яблочной, лимонной, щавелевой, янтарной и дубильной кислот (танин). Далее встречаются соли уксусной, пропионовой и молочной кислот. Из минеральных кислот встречаются серная, фосфорная, роданистоводородная. В некоторых растениях алкалоиды связаны с кислотой, являющейся характерной для данного растения, например: аконитовой (в аконите), хинной (в хинной корке), меконовой (опий).

ВЫДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ ИЗ РАСТЕНИЙ

Как я уже указывал, содержание алкалоидов в растении обычно очень невелико, и перед химиком стоит, таким образом, задача отделить эти вещества от «балластного» материала, составляющего главную массу растительного сырья. В редких случаях, когда мы имеем дело с легко летучими алкалоидами, их выделение может быть реализовано путем отгонки с водяным паром; так как обычно алкалоиды находятся в растении в виде солей различных кислот, то необходимо сначала освободить их путем смачивания измельченного растения раствором щелочи.

В громадном большинстве случаев для извлечения алкалоидов приходится прибегать к экстракции при помощи подходящих растворителей. Можно разделить методики выделения на две главные группы: экстракция в виде солей и экстракция в виде свободных оснований. В первом случае растительное сырье обрабатывается подходящим растворителем, к которому прибавляется небольшое количество какой-либо кислоты (уксусной, соляной, винной, лимонной и др.). Экстракция ведется обычно в конических экстракционных аппаратах, называемых перколяторами, в которые загружается мелко размолотое сырье и заливается растворитель. После настаивания в течение нескольких часов раствор медленно выпускают через кран, имеющийся в нижней части перколятора, а сырье снова заливают свежим растворителем и продолжают так до полного извлечения, т. е. до того момента, когда в пробе жидкости, стекающей из перколятора, при помощи подходящих качественных реакций не удастся больше открыть присутствия алкалоида. Еще более совершенной является непрерывная перколяция; при этом способе, по мере того как из крана перколятора медленно сливается раствор, в верхнюю его часть автоматически добавляется такое же количество свежего растворителя. Если аппаратура это позволяет, то еще лучше вести экстракцию в нескольких перколяторах по принципу противотока: раствор, вытекающий из первого перколятора, поступает на свежее сырье, находящееся во втором перколяторе, из второго обогащенный раствор поступает на свежее сырье — в третьем перколяторе и т. д. Этим путем удастся получить более концентрированные растворы алкалоида и обойтись с меньшим количеством растворителя. На производстве устанавливаются обычно такие «экстракционные батареи», состоящие из 5—10 перколяторов.

Соли алкалоидов обычно растворимы в воде и в спиртах (метиловом и этиловом) и нерастворимы в эфире и углеводородах. Поэтому при извлечении алкалоидов в виде солей в качестве растворителя обычно применяется вода или спирт. Хотя экстракция алкалоидов в виде солей идет в большинстве случаев легко и быстро, однако этот способ имеет тот недостаток, что спирт, а особенно вода, извлекает из растений наряду с алкалоидами большое количество так называемых «экстрактивных веществ» (белки, смолы, дубители, слизи и др.), присутствие которых часто сильно затрудняет обработку таких растворов.

ЭКСТРАКЦИЯ АЛКАЛОИДОВ В ВИДЕ СВОБОДНЫХ ОСНОВАНИЙ

При этом методе необходимо предварительно выделить алкалоиды, находящиеся в растении в виде солей, что достигается обработкой щелочью. Иногда для этого слегка влажный порошок растительного сырья тщательно смешивают с сухим основанием (окись магния или известь), а затем подвергают экстракции. В других случаях растение смачивают и тщательно растирают с раствором щелочи (аммиак, сода, едкий натр) и затем подвергают экстракции в перколяторе. Так как свободные алкалоиды растворимы не только в воде и спирте, но и в большом числе органических растворителей, то выбор подходящего растворителя в этом случае гораздо богаче. Чаще всего для этой цели применяют бензол, дихлорэтан (а за границей и трихлорэтилен), реже пользуются эфиром, хлороформом, четыреххлористым углеродом, петролейным эфиром и керосином. Каждый из этих растворителей имеет свои недостатки и свои преимущества. В производстве, где экономические факторы имеют особо важное значение, выбор растворителя часто диктуется его ценой и доступностью.