



Алкалоиды — это вторичные растительные метаболиты, которые содержат в структуре молекулы один или более атомов азота, обладают свойствами оснований и проявляют высокую фармакологическую активность.

Алкалоиды в растениях образуются из аминокислот (*истинные и протоалкалоиды*) или из кислоты мевалоновой по типу синтеза изопреноидов (*псевдоалкалоиды*).

Протоалкалоиды содержат азот за пределами циклической части молекулы. В основу классификации истинных алкалоидов положена структура гетероцикла (рис. 15.1).

Псевдоалкалоиды классифицируют по принципу изопреноидов (рис. 15.2).

Алкалоиды проявляют свойства аминов, поэтому существуют в двух формах: в форме солей и в форме оснований. Встречаются первичные амины (мескалин), вторичные амины (эфедрин), третичные амины (атропин) и производные четвертичных аммониевых оснований. Группа третичных аминов наиболее многочисленна. Алкалоиды, как правило, одноосновные соединения. В растениях находятся в виде солей органических или минеральных кислот: лимонной, щавелевой, янтарной, уксусной, серной, фосфорной и др.

Лекарственные препараты создаются на основе хлоридов, сульфатов, нитратов, фосфатов, иногда тартратов или салицилатов алкалоидов.

Физико-химические свойства. В состав большинства алкалоидов входят углерод, водород, азот и кислород. Кроме того, некоторые алкалоиды содержат в структуре серу (алкалоиды кубышки желтой), очень редко хлор или бром. Алкалоиды, в состав которых входит кислород, — обычно кристаллические вещества. Алкалоиды, не содержащие кислород, часто представляют собой летучие маслянистые жидкости (никотин, кониин). Большинство алкалоидов оптически активные вещества, без запаха, горького вкуса, с четкой температурой плавления или кипения, без цвета, но известны и окрашенные алкалоиды, например берберин, серпентин, хелеретрин имеют желтый цвет, сангвинарин — оранжевый. Некоторые алкалоиды обладают характерной флюоресценцией в УФ-свете.

Алкалоиды — довольно слабые основания; их соли имеют разную степень прочности. К наиболее слабым основаниям относится кофеин (константа диссоциации $K = 10^{-14}$), к наиболее сильным — кодеин ($K = 9 \cdot 10^{-7}$).

Алкалоиды-основания растворимы в органических растворителях (спирте, хлороформе, эфире, бензоле и т. д.) и, как правило, не растворимы или мало растворимы в воде. Однако есть алкалоиды, растворимые в воде, например кофеин, эфедрин, кодеин.

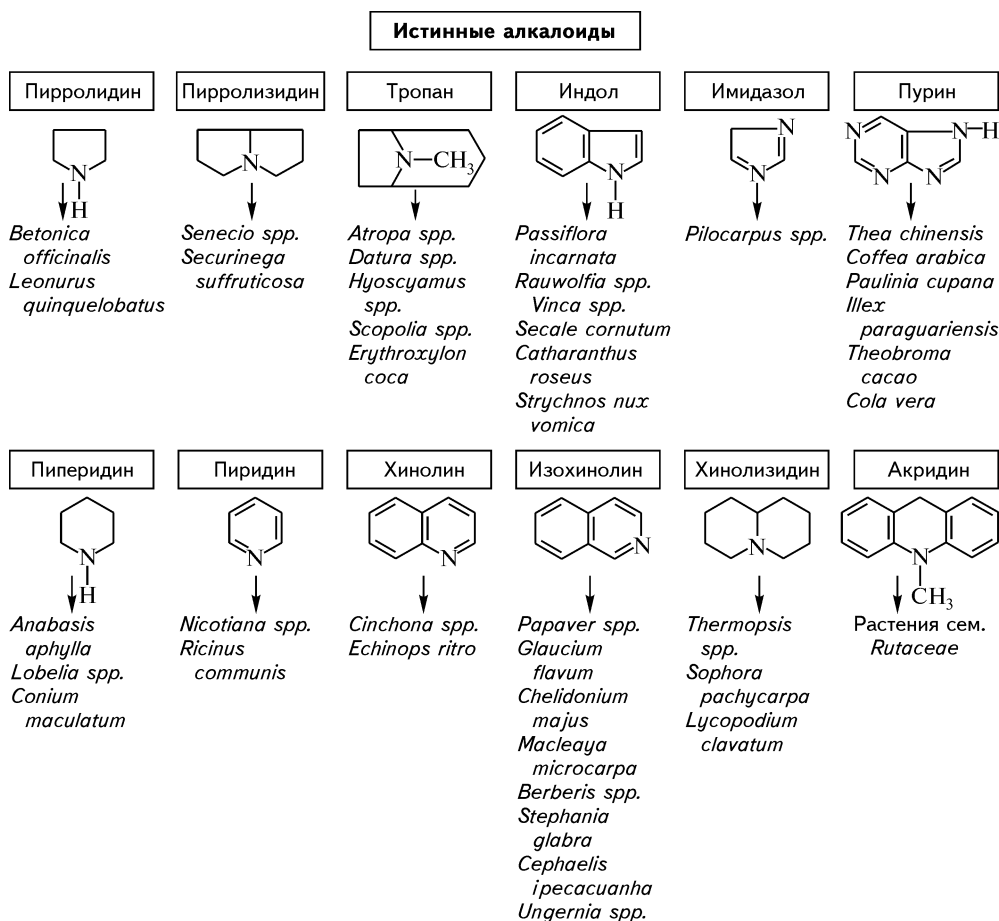


Рис. 15.1. Схема классификации истинных алкалоидов

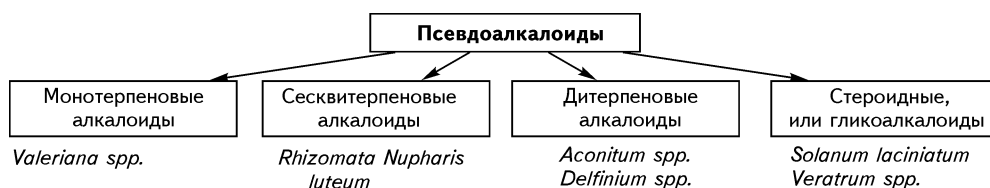


Рис. 15.2. Схема классификации псевдоалкалоидов

Соли алкалоидов растворимы в воде, практически не растворимы или мало растворимы в органических растворителях (кроме спирта). Некоторые соли алкалоидов (например папаверина гидрохлорид) растворимы в хлороформе.

Алкалоиды образуют соли с кислотами подобно сочетанию аммиака с кислотой хлористоводородной в аммониевых солях.

Раствор аммиака, карбонаты и магния оксид разлагают соли алкалоидов до свободных оснований, щелочи могут вызвать деструкцию соединений.

Алкалоиды, которые содержат фенольный гидроксил, образуют со щелочами феноляты и вступают в реакцию с солями железа (III). Морфин выпадает в осадок под действием щелочей, а потом растворяется в их избытке, что дает возможность определить его среди других алкалоидов. Сложные эфиры (атропин, кокаин) омыляются щелочами.

Выделение. Алкалоиды могут содержаться в ЛРС от сотых долей процента до 10—15 %. Они находятся, как правило, группами до 20 и более алкалоидов, многие из которых сходны по химическому составу. Из растительного сырья алкалоиды могут быть извлечены в виде свободных оснований и в виде солей.

Для выделения алкалоидов в виде солей растительное сырье обрабатывают водой или спиртом с добавлением 1—2 % кислоты (хлористоводородной, серной, винной, уксусной или др.). Для очистки от балластных гидрофильных веществ извлечение подщелачивают и образовавшиеся основания алкалоидов экстрагируют несмешивающимся с водой органическим растворителем (хлороформом, дихлорэтаном, бензолом и др.). Операцию очистки повторяют несколько раз. Органический растворитель отгоняют, остаток, содержащий сумму алкалоидов, при необходимости разделяют на отдельные соединения с помощью хроматографии.

Для выделения алкалоидов в виде оснований растительный материал обрабатывают раствором аммиака или натрия гидрокарбоната. Образовавшиеся основания алкалоидов экстрагируют органическим растворителем, в который переходят некоторые липофильные примеси. Далее очистку проводят переводом алкалоидов в соли, а затем снова в основания.

Можно выделить алкалоиды и с помощью хроматографической адсорбции на таких сорбентах, как ионообменные смолы, уголь, природные глины и др. Используют как молекулярную, так и ионообменную адсорбцию. В первом случае происходит переход молекул растворенного вещества из подвижной фазы в неподвижную (твердую). Адсорбция осуществляется на поверхности твердого сорбента без химической реакции. Десорбцию (элюирование) проводят подходящим растворителем.

Во втором случае происходит обмен ионов растворенного вещества с ионами сорбента. Хроматографическая адсорбция широко используется в промышленности.

Качественные реакции. Для обнаружения алкалоидов в растительных экстрактах используют общие (осадочные) реакции. Для идентификации проводят специфические (цветные) реакции, микрокристаллоскопические реакции и хроматографический анализ.

Общие реакции на алкалоиды, или реакции осаждения, позволяют предварительно установить наличие алкалоидов даже при незначительном их содержании. Алкалоиды осаждаются солями тяжелых металлов, комплексными йодидами, комплексными кислотами, дубильными веществами и некоторыми органическими соединениями кислотного характера. Однако следует учитывать, что с общими осадочными реактивами образуют осадки некоторые другие органические соединения, находящиеся в неочищенных извлечениях (холине, бетаине, протеине, белках, продуктах их разложения и др.). Поэтому для получения достоверных результатов реакции лучше проводить с очищенными экстрактами.

Вследствие различной чувствительности алкалоидов к общеосадочным реактивам реакции обычно проводят с 5—7 различными реактивами. Наиболее часто используют реактивы Майера (раствор ртути дихлорида и калия йодида), Вагнера и Бушарда (растворы йода в растворе калия йодида), Драгендорфа (раствор висмута основного нитрат и калия йодида с добавлением кислоты уксусной), Марме (раствор кадмия йодида в растворе калия йодида), растворы кремневольфрамовой, фосфорно-молибденовой, фосфорно-вольфрамовой, пикриновой кислот, танина и др.

Специфические реакции на алкалоиды используют для установления присутствия определенного алкалоида или группы алкалоидов в растительном