

ФБГОУ ВО

«Волгоградский государственный  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской  
Федерации

Кафедра фармацевтической, токсикологической  
химии, фармакогнозии и ботаники

---

## СПЕЦИАЛЬНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ГУРЬЕВА Е.С.

### Алкалоиды

Занятие 1

VIII семестр

Волгоград, 2025

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛКАЛОИДОВ

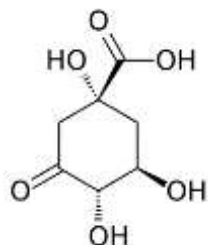
**Алкалоиды** - обширная группа азотистых оснований, преимущественно циклического строения, имеющих растительное происхождение и оказывающих сильное физиологическое воздействие на организм животных и человека, главным образом на нервную систему.

### *Отклонение от определения*

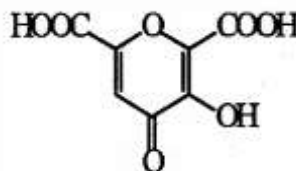
1. Некоторые алкалоиды не являются основаниями, например, колхицин, пиперин, четвертичные алкалоиды.
2. Некоторые алкалоиды содержат азот вне цикла, например, эфедрин, колхицин, мескалин.
3. Растительное происхождение: Некоторые алкалоиды получают из бактерий, грибов, насекомых, лягушек, животных.

## Структура и состав алкалоидов

Алкалоиды чаще всего представляют собой третичные амины, гораздо реже - вторичные амины или четвертичные аммониевые соли. Все алкалоиды содержат углерод, водород, азот, часто кислород и реже серу, хлор, бром или фосфор. В растениях алкалоиды всегда присутствуют в виде солей с органическими кислотами - щавелевой, янтарной, яблочной, лимонной, часто со специфическими кислотами (хинной, меконовой и др.).



*Хинная кислота*



*Меконовая кислота*

## Физические свойства

### Состояние:

Большинство алкалоидов - кристаллические твердые вещества. Некоторые алкалоиды являются аморфными твердыми веществами, например, эметин.

Некоторые из них являются жидкостями, которые либо: летучие, например, никотин и конииин, или нелетучими, например, пилокарпин и гиосцин.

### Цвет:

Большинство алкалоидов бесцветны, но некоторые окрашены, например: колхицин и берберин - желтые, канадин - оранжевый. Соли сангвинарина медно-красные.

### Растворимость:

Как алкалоидные основания, так и их соли растворимы в спирте.

В целом, **основания алкалоидов** растворимы в органических растворителях и нерастворимы в воде.

### *Исключения:*

Основания, растворимые в воде: кофеин, эфедрин, кодеин, колхицин, пилокарпин и четвертичные аммониевые основания.

Основания, нерастворимые или слабо растворимые в некоторых органических растворителях: морфин в эфире, теобромин и теофиллин в бензоле.

**Соли алкалоидов** обычно растворимы в воде и нерастворимы или малорастворимы в органических растворителях.

### *Исключения:*

Соли, нерастворимые в воде: моносulfат хинина.

Соли, растворимые в органических растворителях: гидрохлориды лобелина и апоатропина растворимы в хлороформе.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Алкалоиды можно классифицировать по нескольким признакам

### *Фармакологическая классификация*

Здесь алкалоиды классифицируются на основе их фармакологического действия, например

Они могут быть использованы как:

- ✓ Анальгетики и наркотики: например, морфин и стрихнин.
- ✓ Стимуляторы ЦНС: например, кофеин и стрихнин
- ✓ Противоопухолевые средства: например, винкристин, винбластин и таксол.
- ✓ Мидриатики: например, атропин
- ✓ Миотики: например, эзерин и пилокарпин.
- ✓ Антиастматические средства: например, эфедрин
- ✓ Противококлюшные средства: например, кодеин.
- ✓ Отхаркивающие средства: например, лобелин.
- ✓ Антигипертензивные средства: например, ресерпин.
- ✓ Релаксанты гладких мышц: например, атропин и папаверин.
- ✓ Релаксанты скелетных мышц: например, тубокурарин.
- ✓ Антгельминтики: например, пеллетрин и ареколин.
- ✓ Антипаразитарные средства: например, хинин и эметин.

## Классификация Хегнаура (классификация алкалоидов по предшественникам)

Согласно классификации Хегнаура, которая основывается как на типе азота, так и на биохимическом происхождении, выделяют три основных типа алкалоидов:

- **Истинные алкалоиды:** те алкалоиды, которые содержат азот в системе гетероциклических колец и биосинтезируются из аминокислот (лизина, тирозина и триптофана), называются истинными алкалоидами. Они обладают значительной фармакологической активностью и в основном встречаются в высших растениях в виде солей.

*Примерами являются атропин, никотин, кокаин и морфин.*

- **Протоалкалоиды:** Эти алкалоиды чаще всего обладают характеристиками истинных алкалоидов, но они не биосинтезируются из аминокислот, а образуются по ацетатным путям, имея изопреноидный скелет. Некоторые стероидные алкалоиды также относятся к этим путям.

*Примерами являются пара-валларин, конин и др.*

- **Псевдоалкалоиды:** Это простые алкалоиды, в которых атом азота не является частью системы гетероциклического кольца и происходит от аминокислот. Азот находится вне цикла. Биосинтетически истинные и протоалкалоиды похожи, так как оба синтезируются из аминокислот.

*Примерами могут служить мескалин, серотонин и т. д.*

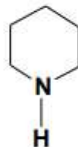
## Классификация алкалоидов на основе химической структуры

Классификация алкалоидов основана на структуре углеродно-азотного цикла, присутствующего в молекуле. Поэтому алкалоиды можно разделить на 9 подгрупп в соответствии с их кольцевой структурой:

### 1. Пиридиновые и пиперидиновые алкалоиды

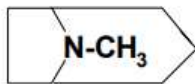


Пиридин



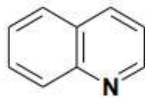
Пиперидин

### 2. Тропановые алкалоиды



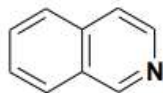
Тропан

3. Алкалоиды, производные хинолина



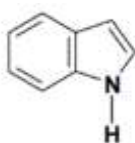
*хинолин*

4. Алкалоиды, производные изохинолина



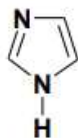
*изохинолин*

5. Алкалоиды, производные индола



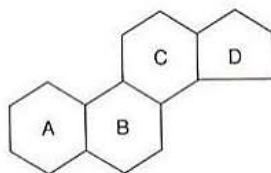
*индол*

6. Алкалоиды, производные имидазола

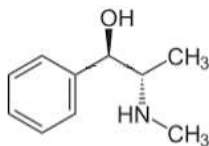


*имидазол*

7. Стероидные алкалоиды

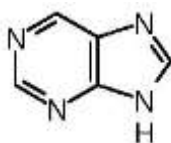


8. Алкалоиды, производные аминокислот



*эфедрин*

9. Пуриновые алкалоиды



*Пурин*

## ВЫДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ

Выделение алкалоидов - это процесс изолирования алкалоидов из природных источников, таких как растения, животные или микроорганизмы. Процесс выделения включает в себя несколько этапов, в том числе подготовку образца, экстракцию и очистку.

Первым шагом в выделении алкалоидов является выбор и подготовка природного источника. Растительный материал обычно *высушивают* и *измельчают* в мелкий порошок, который затем подвергают *экстракции*. Экстракция - это процесс удаления алкалоидов из растительного материала с помощью растворителя.

Для экстракции алкалоидов используются два метода.

### Метод №1

Порошкообразный растительный материал, содержащий соли алкалоидов, смачивают раствором щелочи, например, растворами аммиака, кальция гидроксида или натрия бикарбоната, которые соединяются с кислотами или дубильными веществами, освобождая основания алкалоидов. Затем эти основания алкалоидов отделяют путем экстракции органическим растворителем, например эфиром. Затем органический растворитель концентрируют и смешивают с водным раствором кислоты для получения и растворения солей алкалоидов. Примеси остаются в органическом растворителе.

### Метод №2

Измельченный в порошок растительный материал экстрагируется водой или водным спиртом, содержащим разбавленную кислоту. Примеси, такие как пигменты и другие органические примеси, удаляются путем встряхивания с каким-либо органическим растворителем, например хлороформом. Алкалоиды освобождаются или осаждаются при добавлении щелочей, таких как натрия бикарбонат или аммиак. Отделяют путем фильтрования или экстракции органическим растворителем.

После экстракции алкалоиды часто присутствуют в смеси с другими соединениями, такими как сахара, жиры и белки. Эти примеси необходимо удалить, прежде чем алкалоиды будут очищены. *Очистка* обычно осуществляется с помощью комбинации методов, включая хроматографию, кристаллизацию и дистилляцию.

*Хроматография* - это метод разделения смесей соединений на основе их физических и химических свойств. Для очистки алкалоидов чаще всего используют колоночную хроматографию, тонкослойную хроматографию и высокоэффективную жидкостную хроматографию.

*Кристаллизация* предполагает образование кристаллов алкалоида при охлаждении или испарении растворителя.

*Дистилляция* используется для отделения алкалоидов с высокой температурой кипения от других соединений.

## МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ АЛКАЛОИДОВ

Общие методы химического анализа, обычно проводимые для обнаружения алкалоидов, включают два типа реакций:

- ✓ Реакции осаждения
- ✓ Цветные реакции

### Реакции осаждения

- В результате реакций осаждения образуются аморфные или кристаллические осадки различных цветов.
- Осаждающий агент добавляют к нейтральному или слабокислому водному раствору солей алкалоидов.
- Используемые реагенты содержат тяжелые металлы, такие как Hg, Pt, Bi и т.д., и образуют двойные соли с большинством алкалоидов.
- Эти реакции могут быть использованы для экстракции и очистки.
- В некоторых случаях может быть получена ложноположительная реакция, поскольку большинство используемых реагентов осаждают белки, дубильные вещества, кумарины и некоторые флавоноиды.

### Цветные реакции

- Эти реакции обычно проводят путем добавления цветных реагентов к свободным основаниям, а не к их солям, чтобы получить характерно окрашенные растворы.
- Реактивы содержат концентрированную серную кислоту и окислитель.
- Они дают цвет с большинством алкалоидов или могут быть специфичными для одного алкалоида или группы родственных алкалоидов.
- Примерами специфических цветных реакций являются:
  - ✓ *Тест Ван-Урка* на алкалоиды спорыньи: При обработке *n*-диметиламинобензальдегидом в концентрированной серной кислоте появляется синий цвет.

- ✓ *Реакция Витали-Морена* на тропановые алкалоиды: При обработке концентрированной азотной кислотой и спиртовым гидроксидом калия они дают фиолетовый цвет.

### *Общеалкалоидные реактивы*

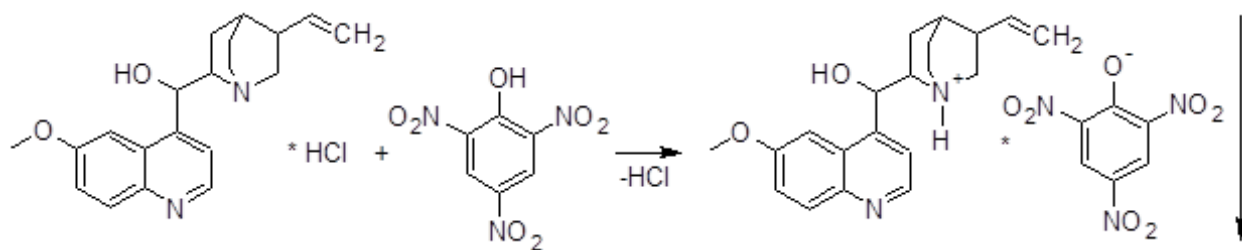
#### Общеалкалоидные осадительные реактивы

1. **Реактив Майера** (раствор дийодида ртути в йодиде калия)  $K_2[HgI_4]$   
Кремово-белый осадок (положительный для большинства алкалоидов, кроме кофеина и разбавленного эфедрина)
2. **Реактив Вагнера** (раствор йода в калия йодиде)  $KI_3$   
Красновато-коричневый осадок.
3. **Реактив Хагера** (насыщенный раствор пикриновой кислоты)  
Желтый осадок (кроме теofilлина, теобромина и морфина).
4. **Реактив Драгендорфа** (раствор йодида висмута в йодиде калия)  $K[BiI_4]$   
Оранжево-красновато-коричневый осадок
5. **Реактив Марме** (раствор йодида кадмия в растворе йодида калия)  $K_2[CdI_4]$   
Желтый осадок
6. **Реактив Зоннеништейна** (фосфорномолибденовая кислота)  
 $H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 \cdot 2H_2O$   
Желтый осадок, переходящий в синюю или зеленую окраску.
7. **Реактив Шейблера** (фосфорновольфрамная кислота)  
 $H_3PO_4 \cdot 12WO_3 \cdot 2H_2O$   
Белый осадок.
8. **Водно-спиртовой раствор танина**  
Белый или светло-желтый осадок.

Механизм действия осаждающих реагентов заключается в реакции ионного обмена.

*Пример*, взаимодействие хинина гидрохлорида с пикриновой кислотой:





### Цветные реактивы

1. **Реактив Фреде** (молибдат аммония/серная кислота)
2. **Реактив Манделина** (ванадат аммония/серная кислота)
3. **Реактив Марки** (формальдегид/серная кислота)
4. **Реактив Эрмана** (азотная кислота/серная кислота)
5. **Реактив Мекке** (Селеновая кислота/серная кислота)
6. **Реактив Шаера** (перекись водорода/серная кислота)
7. **Реактив Розенталера** (арсенат калия/серная кислота)

Образующиеся цвета являются характерными. Тесты чувствительны к микроколичествам и могут быть использованы для колориметрических оценок.

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ

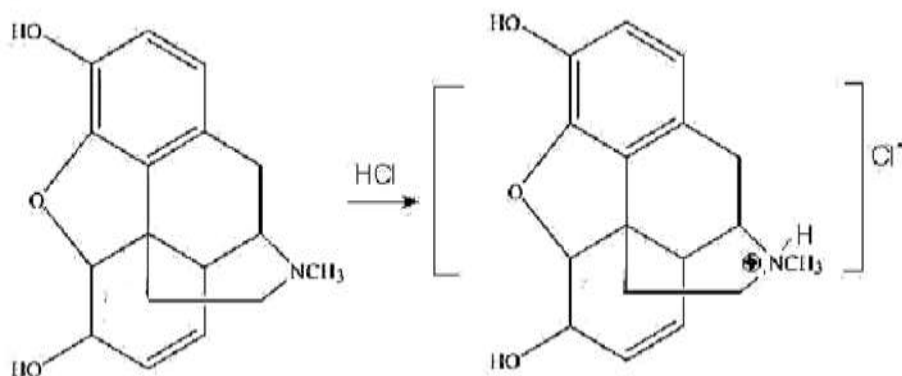
Существует два основных метода количественного определения алкалоидов: весовой и объемный.

**Весовой метод** заключается в определении массы основания алкалоида, выделенного из солей после удаления растворителя. Основание извлекается из солей добавлением щелочных реагентов, затем экстрагируется органическими растворителями. Экстракты алкалоидов фильтруют, растворитель отгоняют, остаток высушивают до постоянной массы, охлаждают и взвешивают.

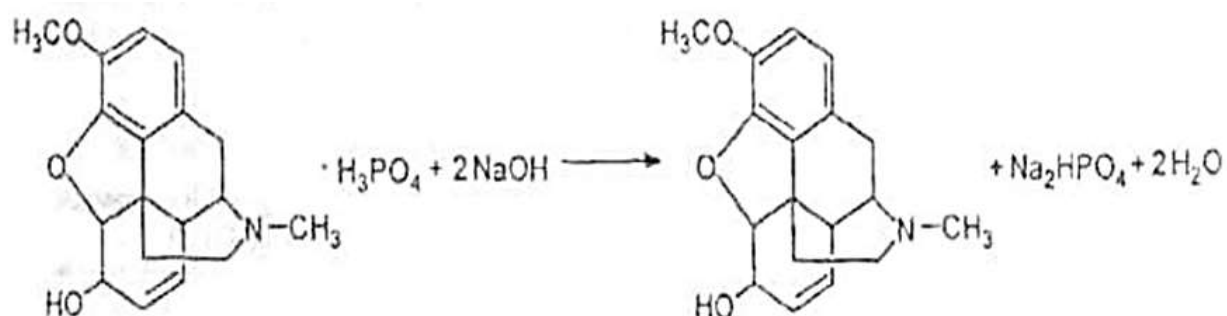
### **Объемные методы**

#### **- метод нейтрализации**

- К основанию алкалоида добавляют избыток титрованного раствора кислоты. Основание растворяется с образованием соответствующей соли, а избыток кислоты титруется щелочью в присутствии метилового оранжевого или красного (обратное титрование).
- Основание алкалоида непосредственно титруют кислотой с метиловым оранжевым с образованием соли (прямое титрование). Используется для одноосновных алкалоидов: атропина, кокаина, кодеина, морфина и т. д.

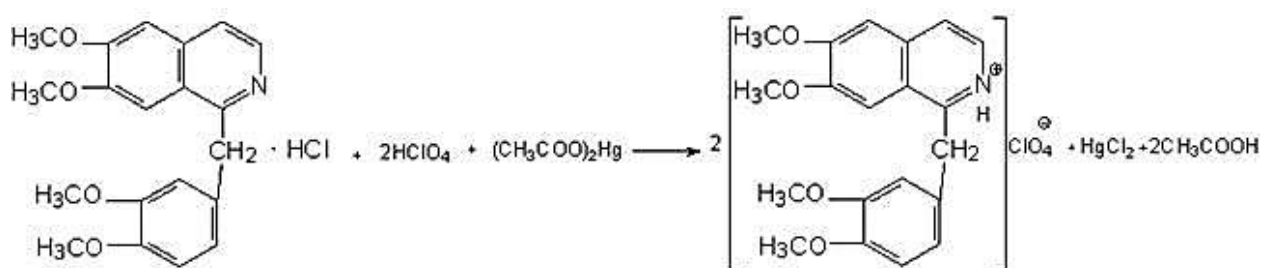


➤ Растворы солей алкалоидов можно титровать щелочью в присутствии фенолфталеина.



### - титрование в неводных средах

Титрование хлорной кислотой в уксуснокислой среде, индикатор - кристаллический фиолетовый.



В последнее время широко используются **физико-химические методы**: спектрофотометрия, фотоэлектроколориметрия.