

LSD - MOJE PROBLEMATIČNO DETE

LSD

MOJE PROBLEMATIČNO DETE

DR ALBERT HOFMAN



baBun

**Beograd
2018.**

Naslov originala:
LSD, MY PROBLEM CHILD
Dr. Albert Hofmann

Prevod:
ZvonimirBaretić

Lektura:
AleksandarDramićanin

Prelom:
Dragan Paripović

ISBN 9788689792-13-2

Sadržaj

Predgovor	7
Predgovor prevodioca	11
1. KAKO JE NASTAO LSD	13
1. 1. Prva hemijska istraživanja	14
1. 2. Ergot	16
1. 3. Lisergična kiselina i njeni derivati	23
1. 4. Otkriće psihičkog dejstva LSD-a	28
1. 5. Eksperimenti na sebi	29
2. LSD U EKSPERIMENTIMA NA ŽIVOTINJAMA I BIOLOŠKO ISTRAŽIVANJE	35
2. 1. Koliko je LSD otrovan?	36
2. 2. Farmakološka svojstva LSD-a	38
3. HEMIJSKE MODIFIKACIJE LSD-a	41
4. UPOTREBA LSD-a U PSIHIJATRIJI	45
4. 1. Prvi eksperiment koji je na sebi izvršio jedan psihijatar	46
4. 2. Psihička dejstva LSD-a	52
5. OD LEKA DO OPIJATA	61
5. 1. Nemedicinska upotreba LSD-a	61
5. 2. Sandoz obustavlja distribuciju LSD-a	67
6. OPASNOST OD NEMEDICINSKOG EKSPERIMENTISANJA S LSD-om	71
6. 1. Psihotične reakcije	72
6. 2. LSD s crnog tržišta	75

7. SLUČAJ DR LIRIJA.....	79
7. 1. Susret s Timotijem Lirijem.....	82
8. PUTOVANJE U SVEMIR DUŠE.....	87
8. 1. Ples duhova na vetru	88
8. 2. Polip iz dubine.....	90
8. 3. Ples ždralova	92
8. 4. Doživljaj jednog slikara s LSD-om.....	96
8. 5. Radosna pesma bića.....	102
9. MEKSIČKI ROĐACI LSD-a	107
9. 1. Sveta gljiva „teonanakatl“	107
9. 2. Psilocibin i psilocin.....	118
9. 3. Putovanje u svemir duše pomoću psilocibina.....	121
9. 4. „Ololiuki“ – čarobni ladolež	123
10. U POTRAZI ZA ČAROBNOM BILJKOM SKA MARIJA PASTORA U ZEMLJI MAZATEKA	133
10. 1. Jahanje po Mazatečkim planinama.....	133
10. 2. Obred sa salvijom.....	140
10. 3. Gljivarski obred	142
11. ZRAČENJE ERNSTA JINGERA.....	151
11. 1. Prvi kontakt sa Ernstom Jingerom.....	152
11. 2. Prva inicijacija	155
11. 3. Problem s drogama.....	160
11. 4. Eksperiment s psilocibinom.....	164
11. 5. Još jedna seansa s LSD-om	169
12. SUSRET SA OLDOSOM HAKSLIJEM.....	173
13. PREPISKA S PESNIKOM I LEKAROM VALTEROM FOGTOM	179
14. RAZLIČITI POSETIOCI	187
15. LSD ISKUSTVO I STVARNOST	193
15. 1. Različite stvarnosti	193
15. 2. Misterija i mit	198
O AUTORU	207

Predgovor

Postoje doživljaji o kojima većina nas nije voljna da priča jer se ne uklapaju u svakodnevnu realnost i prkose racionalnom objašnjenju. To nisu neka izuzetna spoljašnja zbivanja, već više događaji našeg unutrašnjeg života koji su obično odbačeni kao tvorevine mašte i izbrisani iz našeg sećanja. Odjednom, pogled na našu okolinu se menja na neobičan, divan i alarmantan način – otkriva nam se u novom svetlu i poprima novo značenje. Takvo iskustvo može biti lako i nestalno kao dašak povetarca ili može da nam se ureže duboko u sećanje.

Čarolija takve vrste koju sam doživeo u detinjstvu ostala je sve dosad izuzetno živa u mom sećanju. Zbilo se to jednog majskog jutra – zaboravio sam godinu – ali još mogu nepogrešivo da pokažem mesto na jednoj šumskoj stazi na Martinsbergu iznad Badena u Švajcarskoj gde se to zbilo. Dok sam bazao po sveže olistaloj zelenoj šumi ispunjenoj ptičjim cvrkutom i obasjanoj jutarnjim suncem, odjednom je sve sinulo u neobičnom svetlu. Da li je to bilo nešto što sam ranije jednostavno propuštao da uočim? Da li sam iznenada počeo da otkrivam šumu kako stvarno izgleda u proleće? Blistala je božanstveno, obraćala se srcu i kao da je htela da me zagrlji u svojoj veličanstvenosti. Bio sam preplavljen neopisivim osećajem radosti, jedinstva i blažene sigurnosti.

Nemam pojma koliko dugo sam stajao tako opčinjen. Ipak, sećam se zabrinutosti koju sam osetio dok je to blistavilo počelo polako da se gubi, a ja nastavio da se kre-

ćem. Kako je jedna vizija koja je bila tako stvarna i uverljiva, tako neposredna i duboko prožimajuća – kako je mogla tako brzo da iščili? Uprkos radosti koja me je preplavila i podsticala da ovo nekom ispričam, ja to nisam mogao da učinim jer sam bio svestan da nije bilo reči kojima se to moglo opisati? Činilo se čudnim da sam ja kao dete video nešto veličanstveno, a što je očigledno izmicalo odraslima. Jer, nikad ih nisam čuo da su to pominjali.

Ja sam kao dete još nekoliko puta doživeo tako jake trenutke izuzetne sreće dok sam tumarao po šumama i poljanama. To su bili doživljaji koji su iscrtali glavne konture mog pogleda na svet i ubedili me u postojanje jedne čudesne, moćne i neizmerne stvarnosti skrivene od svakodnevnog pogleda.

U to vreme često sam bio nespokojan i pitao se da li ću kao odrasla osoba ikada biti u stanju da saopštim ta iskustva, da li će mi se pružiti prilika da svoje vizije iskazem pomoću pesme ili jedne slike. Ipak, svestan činjenice da nisam rođen za pesnika ili slikara, pomirio sam se s tim da ću te meni važne doživljaje morati da sačuvam samo za sebe.

Mnogo kasnije, kad sam stupio u u srednju dob, neočekivano se uspostavila veza između moje profesije i tih vizionarskih doživljaja iz ranog detinjstva iako je mala verovatnoća da se to zbilo slučajno.

Zato što sam želeo da steknem uvid u građu i suštinu materije, postao sam hemičar istraživač. Pošto sam od ranog detinjstva bio opčinjen svetom biljaka, odlučio sam da se specijalizujem za istraživanje sastojaka lekovitog bilja. Tokom karijere put me je doveo do psihoaktivnih supstanci koje izazivaju halucinacije i koje pod određenim okolnostima mogu da izazovu vizionarska stanja slična spontanom iskustvu kakvo sam upravo opisao. Najvažnija od tih halucinogenih supstanci postala je poznata kao LSD. Kao aktivna jedinjenja od velikog naučnog značaja, halucinogene materije postale su predmet medicinskih istraživa-

nja, zakoračile su u svet biologije i psihijatrije i docnije se široko rasprostranile, pogotovo LSD, na pozornici droga.

Čitajući knjige, koje su u vezi s mojim poslom, postao sam svestan velikog, univerzalnog značaja vizionarskog iskustva. Ono igra vodeću ulogu ne samo u misticismu i istoriji religije, već i u stvaralačkom činu umetnosti, književnosti i nauke. Nedavna istraživanja su pokazala da mnoge osobe imaju vizionarska iskustva u svakodnevnom životu iako većini nas promakne njihov smisao i vrednost. Mistična iskustva, poput onih koja su obeležila moje detinjstvo, po svemu sudeći i nisu tako retka.

Danas je široko rasprostranjena težnja za mističnim iskustvom, za vizionarskim probojima u jednu dublju, obuhvatniju stvarnost nego što je opažamo pomoću naše racionalne, svakodnevne svesti. Ta nastojanja da se transcendira naše materijalističko sagledavanje sveta su raznovrsna; ona nisu karakteristična samo za poklonike religijskih pokreta sa Istoka, već i za psihijatre po struci, koji usvajaju tako duboka spiritualna iskustva kao temeljni princip u lečenju.

Delim mišljenje mnogih mojih savremenika da duhovna kriza, koja prevladava u svim sferama zapadnog visokoindustrijalizovanog života, može da se izleči samo promenom našeg pogleda na svet. Moraćemo da zamenimo materijalističko i dualističko shvatanje, po kome su ljudi i njihova okolina odvojene zasebnosti, novom svesnošću jedne sveobuhvatne realnosti (što uključuje i sam ego koji nešto doživljava), realnosti u kojoj ljudi osećaju da su celina sa živom prirodom i svime što je stvoreno.

Sve što može da doprinese takvoj temeljnoj promeni u našem opažanju stvarnosti zavređuje da bude predmet ozbiljne pažnje. U takvim pristupima na prvom mestu su različite metode meditacije – nezavisno od toga da li se upražnjavaju u nekom religioznom ili svetovnom kontekstu – kojima je cilj da prodube svesnost stvarnosti pomoću potpunog mističnog iskustva. Drugi važan, ali još uvek

kontroverzan put koji vodi ka tom cilju jeste upotreba halucinogenih psihofarmaceutskih proizvoda koji imaju sposobnost da menjaju svest. LSD nalazi takvu primenu u medicini, tačnije u psihoanalizi i psihoterapiji gde pomaže pacijentima da u punom svetlu sagledavaju svoje probleme.

Namerno izazivanje mističnog iskustva pomoću LSD-a i njemu bliskih halucinogenih supstanci, kao suprotnost spontanim vizionarskim iskustvima, sadrži opasnosti koje ne bi smele da se potcene. Korisnici moraju uzeti u obzir naročita dejstva tih supstanci, odnosno njihove sposobnosti da utiču na našu svest, najskrovitiju suštinu našeg bića. Dosadašnja istorija LSD-a više je nego dovoljan pokazatelj katastrofalnih posledica koje mogu nastati kad je njegovo jako dejstvo pogrešno procenjeno i kad je ta supstanca pobrkana s drogom zadovoljstva. Potrebno je izvršiti naročite unutrašnje i spoljašnje pripreme jer samo pomoću njih eksperiment s LSD-om može da postane značajno iskustvo. Pogrešna i neprimerena upotreba je doprinela da LSD postane moje problematično dete.

Želim da pomoću ove knjige pružim celovitu sliku o LSD-u, njegovom poreklu i potencijalnim opasnostima koje sadrži, a s ciljem da tu izuzetnu supstancu sačuvam od dodatne zloupotrebe. Nadam se da ću time ukazati na mogućnosti upotrebe LSD-a koje bi bile u skladu s njegovim karakterističnim dejstvom. Verujem da bi to problematično dete u budućnosti moglo da postane čudesno dete ako bi ljudi naučili da sposobnost LSD-a da izaziva vizije koriste mudrije i pod povoljnim okolnostima u lekarskoj praksi i u sprezi s meditacijom.

Albert Hofman

Predgovor prevodioca

Na engleskom jeziku su objavljeni brojni izveštaji o otkriću LSD-a, ali nijedan nije bio potpuno tačan. Otac LSD-a ovde konačno detaljno ispreda priču o svom „problematičnom detetu“ i o svojoj dugačkoj i plodonosnoj karijeri hemičara istraživača. Ova knjiga je u suštini unutrašnji prikaz rađanja Psihodeličnog doba i ne može da se porekne da je pred nama krajnje otvoren lični uvid u jedno od najvažnijih naučnih otkrića našeg vremena čijih blagodeti čovečanstvo tek treba da postane svesno.

Neprocenljiva filozofska vrednost ovog rada nadmašuje njegovu istorijsku vrednost. Nikad ranije nije jedan hemičar – stručnjak u najmaterijalističkijoj nauci – istupio s takvim mističnim i transcendentalnim pogledom na svet (nem. *weltanschauung*). Kao što potvrđuje Albert Hofman, LSD, psilocibin i druge halucinogene droge zaista otvaraju „pukotine“ u zgradi materijalističke racionalnosti, pukotine koje bi trebalo dobro da istražimo, pa možda i proširimo.

Kao piscu, veliko mi je zadovoljstvo da će američki čitalac zainteresovan za halucinogene droge pomoću ove knjige moći više da sazna o delu Rudolfa Gelpkea, Ernsta Jingera i Valtera Fogta, pisaca koji su kod nas nepoznati. Sa izuzetkom Hakslija i Vasona, engleski i američki pisci o halucinogenim iskustvima nisu bili tako istaknuti i pričljivi poput pomenutih.

Albert Hofman je pažljivo nadzirao ovaj prevod što mi je zadatak učinilo jednostavnijim i prijatnijim. R. Gordonu

Vasonu dugujem zahvalnost zbog tačnosti i lepote prevo-
da koje sam ostvario jer se prihvatio provere poglavlja po-
svećenih „meksičkim rođacima“ LSD-a i biljci „ska Marija
pastora“.

Dva poglavlja ove knjige – „Kako je nastao LSD“ i
„LSD iskustvo i stvarnost“ – predstavljaju referate koje je
Albert Hofman pročitao za vreme međunarodne konferen-
cije „Halucinogene materije, šamanizam i savremen život“
održane u San Francisku u subotu po podne 30. septem-
bra 1978. Kao deo protokola konferencije, prvo poglavlje je
bilo objavljeno u *Žurnalu o psihodeličnim drogama*, vol. 11
(1-2), 1979.

Džonatan Ot
Vašon Ajlend, Vašington

1. KAKO JE NASTAO LSD

„U carstvu naučnog posmatranja
sreća je podarena samo onima koji su spremni.“

Luj Paster

Neprestano slušam ili čitam da je LSD otkriven slučajno. To je samo delimično tačno. LSD se pojavio u okviru sistematičnog istraživačkog programa, a „nezgoda“ se zbila tek mnogo kasnije. Desilo se da doživim nepredvidljivo dejstvo LSD-a na sebi, bolje rečeno na svojoj svesti kad je već bio star pet godina.

Pri osvrtnu na svoju profesionalnu karijeru, s ciljem da uđem u trag događajima i odlukama koji su me u radu podstakli da izvršim sintezu LSD-a, shvatam da je presudna bila moja želja da se zaposlim po okončanju studija hemije. Da je odluka bila drukčija, onda ta supstanca – koja je postala poznata širom sveta – možda nikad ne bi bila stvorena. U nameri da ispričam priču o korenima LSD-a moram ukratko da se osvrnem i na svoju karijeru hemičara jer su te dve stvari nerazmrsivo povezane.

U proleće 1929. po završetku studija hemije na Ciriškom univerzitetu pristupio sam farmaceutsko-hemijskoj istraživačkoj laboratoriji kompanije Sandoz u Bazelu kao saradnik profesora Artura Štola, osnivača i direktora tog farmaceutskog odeljenja. Odlučio sam se za to mesto jer mi je omogućavalo da radim na proizvodima prirode, a za razliku od poslova na polju sintetičke hemije u okviru druga dva hemijska preduzeća iz Bazela.

1. 1. Prva hemijska istraživanja

Moj doktorski rad u Cirihu kod profesora Paula Kare-
ra već je bio prilika da udovoljim svom zanimanju za
biljnu i životinjsku hemiju. Koristeći gastrointestinalni sok
vinogradarskog puža, izvršio sam enzimatsko osiromaše-
nje hitina, gradivnog materijala školjki, krila i kandži in-
sekata, ljuskara i drugih nižih životinja. Uspeo sam da do-
bijem hemijsku strukturu hitina iz tog razgrađenog proiz-
voda – iz nitrogenom obogaćenog šećera dobijenog pomoću
pomenutog razlaganja. Ispostavilo se da je hitin bio sličan
celulozi, gradivnom materijalu biljaka. Taj važan rezultat
do koga se došlo samo posle tri meseca istraživanja urodio
je doktorskom tezom sa ocenom „odličan“.

Kad sam pristupio kompaniji Sandoz, još uvek je bio
mali broj zaposlenih u tom farmaceutsko-hemijskom ode-
ljenju. Četiri hemičara s doktorskom titulom radila su u
istraživačkom odseku, a trojica u proizvodnji.

U Štolorovoj laboratoriji sam našao posao koji mi je sa-
vršeno odgovarao kao jednom hemičaru istraživaču. Pro-
fesor Štol je naložio svojim farmaceutsko-hemijsko-istraži-
vačkim laboratorijama da izoluju aktivne činioce (to jest,
delatne bazične sastojke) poznatih lekovitih biljaka ne bi li
se proizveli čisti uzorci tih supstanci. To je izuzetno važno
kod lekovitih biljaka čiji su aktivni činiooci nestabilni ili čiji
je učinak stvar velikog kolebanja koje otežava određivanje
prave doze. Ali ako je taj glavni aktivni sastojak dostupan
u čistom obliku, onda je moguće proizvesti stabilan far-
maceutski preparat koji je težinski tačno merljiv. S tim na
umu profesor Štol se odlučio za izučavanje biljnih supstan-
ci priznate vrednosti kao što su naprstak (*digitalis lanata*),
morski luk (*scilla maritima*) i ergot raži (*claviceps purpurea*
ili *secale cornutum*), koje su zbog svoje nestabilnosti i ne-
pouzdanosti ipak bile malo korišćene u medicini.

Moje prve godine u laboratorijama Sandoza bile su
skoro potpuno posvećene izučavanju glavnih aktivnih sa-

stojaka morskog luka. Dr Valter Krajs, jedan od prvih kolega profesora Štola, gurnuo me u to polje istraživanja. Najvažniji sastojci morskog luka već su postojali u čistom obliku. Njihovi aktivni činioci, kao i oni kod vunastog naprstka (*digitalis lanata*) bili su izolovani i pročišćeni, uglavnom zahvaljujući izuzetnoj veštini dr Kraisa.

Glavni aktivni sastojci morskog luka spadaju u grupu kardioaktivnih glikozida (*glycoside* = supstanca koja sadrži šećer) i služe zajedno sa sastojcima naprstka za lečenje srčane insuficijencije. Kardioaktivni glikozidi su izuzetno aktivne supstance. Zato što se terapijske doze težinski tako malo razlikuju od toksičnih količina, od izuzetne važnosti je tačna doza sastavljena samo od čistih sastojaka.

Na početku mojih istraživanja Sandoz je već uvela u lečenje jedan farmaceutski preparat sa glikozidom morskog luka (*scilla glycoside*); međutim, hemijska struktura tih aktivnih sastojaka, sa izuzetkom šećernog dela, uglavnom je ostala nepoznata.

Moj glavni doprinos istraživanju morskog luka, u kome sam učestvovao s puno elana, bilo je razjašnjenje hemijske strukture zajedničkog jezgra glikozida morskog luka, što je s jedne strane ukazivalo na njihove razlike u odnosu na jezgro glikozida naprstka (*digitalis glycoside*), a s druge na njihov blizak strukturalni odnos s toksičnim aktivnim sastojcima izolovanim iz kožnih žlezda žabe krašća. Godine 1935. ta izučavanja su se privremeno obustavila.

U potrazi za nekim novim poljem istraživanja, zamolio sam profesora Štola da mi dopusti da nastavim istraživanje alkaloida ergota koje je on počeo 1917. i koje je bilo krunisano izolacijom ergotamina 1918. godine. Ergotamin, koga je otkrio Štol, bio je prvi alkaloid ergota dobijen u čistom hemijskom obliku. Iako je ergotamin brzo stekao značajno mesto u lečenju (pod prodajnim nazivom *gynergen*) kao jedan hemostatički lek u porodiljstvu i u lečenju migrene, hemijsko istraživanje ergota u laboratoriji

jama Sandoza bilo je prekinuto posle izolacije ergotamina i utvrđivanja njegove empirijske formule. U međuvremenu, početkom tridesetih godina 20. veka engleske i američke laboratorije počele su da određuju hemijske strukture alkaloida ergota. One su takođe otkrile jedan nov i u vodi otopiv alkaloid ergota koji je mogao da se izoluje iz tečnosti koja bi preostala pri proizvodnji ergotamina. Ja sam zato pomislio da je krajnje vreme da se Sandoz ponovo lati hemijskog istraživanja alkaloida ergota ako ne želi da izgubi vodeću ulogu u oblasti medicinskog istraživanja koje je s vremenom dobilo na važnosti.

Profesor Štol je udovoljio mom zahtevu i to propratio dozom sumnjičavosti: „Moram da vam skrenem pažnju na teškoće s kojima ćete se suočavati u radu sa alkaloidima ergota. To su izuzetno osetljive i lako razložive supstance, nestabilnije od svih jedinjenja koja ste istraživali na polju kardioaktivnih glikozida. Ipak, pozdravljam vašu želju da pokušate.“

Ručica je tako bila povučena i ja sam se zatekao u sferi izučavanja koje će postati glavna preokupacija moje profesionalne karijere. Nikad neću zaboraviti tu radost stvaranja, taj predosećaj ispunjen elanom kad sam se bacio na izučavanje alkaloida ergota koji su tada još uvek bili relativno neistraženo polje.

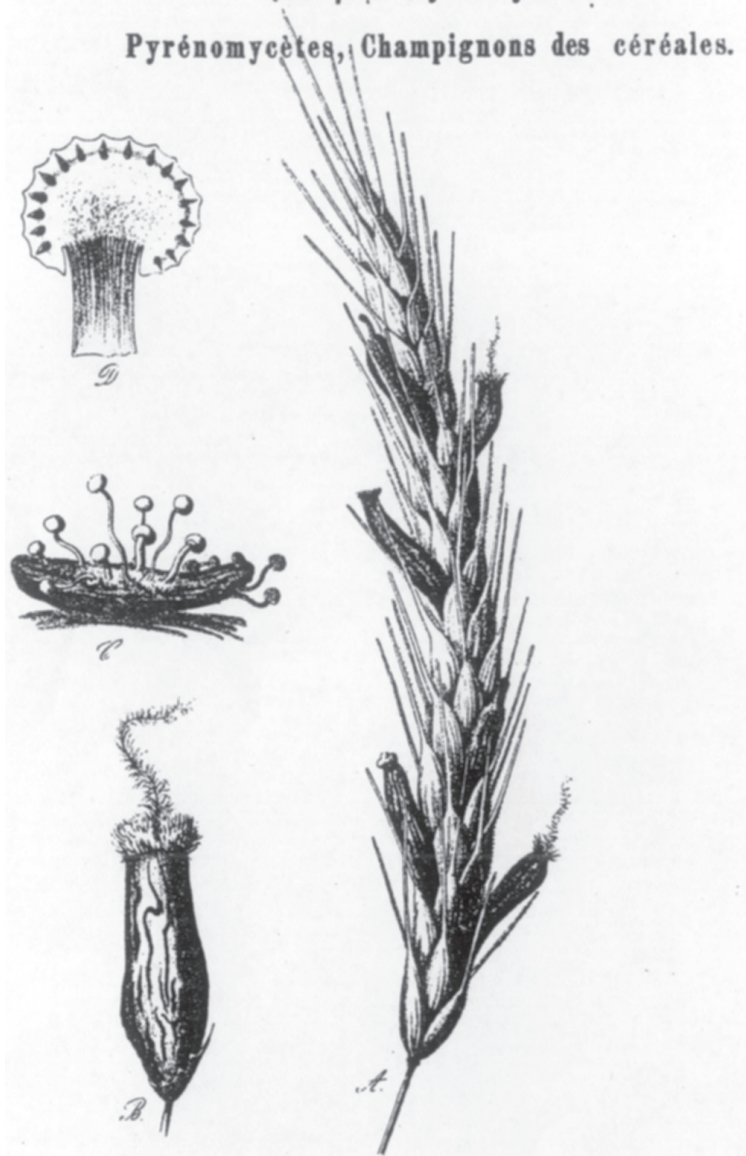
1. 2. Ergot

Možda bi bilo od pomoći da se daju neka dodatna obaveštenja o samom ergotu¹. Proizvodi ga gljiva ni-

1 Radi dodatnih informacija o ergotu trebalo bi pročitati monografije *Ergot and Ergotism*, G. Barger, Gurney and Jackson, London, 1931. i *Die Mutterkornalkaloide*, A. Hofmann, F. Enke Verlag, Stuttgart, 1964. Prva je klasično predstavljanje istorije droga, a potonja naglašava hemijske aspekte.

Kernpilze (Pyrenomycetes.)

Pyrenomycètes, Champignons des céréales.



1: Klas raži s gljivicom nametnikom (*secale cornutum*)

žeg reda (*claviceps purpurea*) koja raste kao parazit na raži, a u manjoj meri i na drugim žitaricama i divljim travama. Semenke napadnute tom gljivom razvijaju se u svetlosmeđe i ljubičastosmeđe zakrivljene kukice (*sclerotia*) koje izbijaju iz ljuske umesto zdravog zrnavlja. Ergot je botanički opisan kao *sclerotium*, oblik koji gljiva ergot poprima zimi. Ergot raži (*secale cornutum*) jeste varijacija koja se koristi u medicinske svrhe.

Ergot, više od bilo koje druge droge, ima opčinjavajuću istoriju tokom koje su se njegova uloga i značenje menjali. Svojevremeno je pobuđivao strah u ljudima kao opasan otrov, a tokom vremena se preobrazio u bogato skladište dragocenih lekova. Ergot se prvi put pojavio na istorijskoj pozornici u ranom Srednjem veku kao uzrok masovnih trovanja koji je pogađao i po više hiljada ljudi u datom trenutku. Ta bolest, čija je povezanost sa ergotom dugo vremena bila nejasna, manifestovala se na dva karakteristična načina – u vidu gangrene (*ergotismus gangraenosus*) i konvulzije (*ergotismus convulsivus*). Popularni nazivi za ergotizam – kao što su *mal des ardents* (franc. „bolest gorućih“), *ignis sacer* (lat. „sveta vatra“), *heiliges feuer* (nem. „sveta vatra“) ili *St. Anthony's fire* (engl. „vatra sv. Antona“) – upućuju na gangrenozni oblik te bolesti. Svetac zaštitnik žrtava ergotizma bio je sv. Anton i te bolesnike je prevashodno lečio red sv. Antona.

Trovanja ergotom, slična naletima epidemija, sve dokora su se dešavala u većini evropskih zemalja uključujući i određene oblasti Rusije. Sa unapređenjem poljoprivrede i posle saznanja u 17. veku da je tome kumovao hleb koji je sadržavao ergot, učestalost i razmere tih epidemija izazvanih ergotom su značajno opale. Poslednja velika epidemija desila se 1926/27. u određenim oblastima južne Rusije (Masovno trovanje u gradu Pon Sen Espriju u južnoj Francuskoj godine 1951. koje su mnogi pisci pripisali hlebu koji je sadržavao ergot u stvari nije imalo nikakve veze sa ergotizmom. Ono je pre bilo posledica trovanja jed-

nim organskim živinim jedinjenjem koje se koristilo za dezinfekciju semena).

S prvim pominjanjem medicinske upotrebe ergota, to jest kao ekbolika (lek za podsticanje porođaja) susrećemo se 1582. u herbarijumu doktora Adama Lonciera iz Frankfurta. Iako su ergot, kao što navodi Lonicer, od najdavnijih vremena koristile babice, taj lek nije ušao u zvaničnu medicinu sve do 1808. zahvaljujući radu američkog lekara Džona Sternsa pod naslovom „Izveštaj o *putvis parturiens*, leku za ubrzavanje porođaja“. Međutim, upotreba ergota kao ekbolika nije potrajala. Oni koji su ga koristili vrlo brzo su postali svesni njegove velike opasnosti po dete zbog neodredljivosti doze, koja bi uvećana izazivala grčenje materice. Od tog vremena se upotreba ergota pri porođajima ograničila na zaustavljanje preteranog krvarenja posle porođaja (*postpartum hemorrhage*).

Prvi koraci radi izolacije aktivnog činioca tog leka nisu se preduzeli sve dok ergot nije postao uvažavan u različitim farmakopejama tokom prve polovine 19. veka. Međutim, niko od istraživača koji su se pozabavili tim problemom tokom prvih sto godina nije uspeo da identifikuje prave sastojke odgovorne za njegovo dejstvo korisno po zdravlje. Godine 1907. Englezi Dž. Berger i F. H. Kar su bili prvi koji su izolovali jedan aktivan alkaloidni preparat koji su nazvali „ergotoksin“ zato što je ispoljavao više toksičnih nego po zdravlje korisnih osobina ergota (Taj preparat nije bio homogen, već više mešavina nekoliko alkaloida kao što sam to uspeo da dokažem trideset pet godina kasnije). Uprkos tome, farmakolog H. H. Dejl je otkrio da je ergotoksin pored uterotoničnog efekta imao i antagonističko dejstvo na adrenalin u autonomnom nervnom sistemu što je moglo da doprinese terapijskoj upotrebi alkaloida ergota. Tek je sa izolacijom ergotamina, koju je izvršio već pomenuti A. Štol, jedan alkaloid ergota našao široku primenu u lečenju.

Rane 1930-te su predstavljale novu eru u istraživanju ergota počevši, kao što je već pomenuto, sa utvrđi-

vanjem hemijske strukture alkaloida ergota u engleskim i američkim laboratorijama. V. A. Jakobs i L. K. Kreig s Rokfelerovog instituta u Njujorku uspjeli su pomoću hemijskog cepanja da izoluju i okarakterišu jezgro zajedničko za sve alkaloidne ergota. Nazvali su ga „lisergična kiselina“. A zatim je došlo do glavnog otkrića podjednako važnog kako za hemiju tako i za medicinu – do izolacije jednog izuzetno uterotoničnog i hemostatičnog sastojka ergota, što su istovremeno i potpuno nezavisno objavila četiri instituta uključujući i laboratorije Sandoza. A. Štol i E. Burkhart su taj sastojak, alkaloid relativno jednostavne građe, nazvali *ergobasine* (sin. *ergometrinske*, *ergonovine*). V. A. Jakobs i L. K. Kreig su hemijskom degradacijom ergobasina dobili kao proizvode cepanja lisergičnu kiselinu i amino alkohol propanolamin.

Ja sam sebi kao prvi zadatak postavio sintetičku pripremu tog alkaloida pomoću hemijskog povezivanja ta dva sastojka ergobasina – lisergične kiseline i propanolamina (v. strukturne formule u dodatku).

Lisergična kiselina potrebna za takva izučavanja morala je da se dobije hemijskim cepanjem nekih drugih alkaloida ergota. Pošto je samo ergotamin bio dostupan kao čist alkaloid i već se proizvodio u kilogramskim količinama u farmaceutskim proizvodnim odeljenjima, odlučio sam se za taj alkaloid kao za početni materijal u svom radu. Preduzeo sam sve korake da pribavim 0.5 mg ergotamina od ljudi koji su ga proizvodili. Kad sam poslao jedan interni zahtev profesoru Štolu da ga svojim potpisom odobri, on se pojavio u mojoj laboratoriji i tom prilikom me izgrdio: „Ako želite da radite sa alkaloidima ergota, moraćete da se upoznate s tehnikama mikrohemije. Ja ne mogu da dopustim potrošnju tako velike količine mog skupog ergotamina za vaše eksperimente.“

Odeljenje za proizvodnju ergotamina, pored toga što je za njegovu proizvodnju koristilo ergot švajcarskog porekla, takođe je imalo posla i sa portugalskim ergotom od koga se



Sl. 2: Sv. Anton, zaštitnik bolesnih od ergotizma (Gradska zbirka grafičkih radova, Minhen)

dobijao jedan amorfnu alkaloidni preparat koji je bio sličan prethodno pomenutom ergotoksinu koji su prvi proizveli Berger i Kar. Odlučio sam da taj jeftiniji materijal upotrebim za dobijanje lisergične kiseline. Taj alkaloid dobijen od proizvodnog odeljenja morao je dodatno da se pročišćava, pre nego što bi postao pogodan za cepanje u lisergičnu kiselinu. Saznanja do kojih sam došao u procesu tog pročišćavanja navela su me na pomisao da bi ergotoksin mogao da bude mešavina nekoliko alkaloida, a ne samo jednog homogenog alkaloida. Kasnije ću se osvrnuti na dalekosežne posledice tih saznanja.

Ovom prilikom moram da učinim kratko odstupanje kako bih opisao uslove i tehnike koje su prevladavale u to vreme. Ti osvrti mogli bi da budu zanimljivi današnjoj generaciji hemijskih istraživača u industriji koji su naviknuti na daleko bolje uslove.

Mi smo bili vrlo štedljivi. Izdvojene laboratorije su smatrane retkom ekstravagancijom. Ja sam tokom prvih šest radnih godina u Sandozu delio laboratoriju s još dvojicom kolega. Nas trojica hemičara, od kojih je svaki imao svog pomoćnika, radili smo u istoj prostoriji na tri različita polja: dr Krajs na kardijalnim glikozidima; dr Videman, koji je pristupio Sandozu u približno isto vreme kad i ja, na pigmentu hlorofila iz lista; i ja, kao poslednji, na alkaloidima ergota. Laboratorija je imala dva odeljka natkriljena ventilacionim odvodima koji su više nego loše provetravali taj prostor od mirisa koje su ispuštali gasni plamenici. Kad smo zatražili da se ti odeljci opreme ventilatorima, naš šef je odbio zahtev uz obrazloženje da je ventilacija mirisa gasnog plamenika već dovoljna u Vilštaterovoj laboratoriji.

Tokom poslednjih godina Prvog svetskog rata profesor Štol je u Berlinu i Minhenu bio pomoćnik Riharda Vilštatera, hemičara svetskog glasa i dobitnika Nobelove nagrade, s kojim je rukovodio bazičnim istraživanjima hlorofila i asimilacije ugljen-dioksida. Skoro da nije bilo naučne rasprave s profesorom Štolom u kojoj on ne bi pomenuo

svog duboko poštovanog učitelja profesora Vilštatera i svoj rad u Vilštaterovoj laboratoriji.

Radne tehnike koje su u to vreme (početak tridesetih) stajale na raspolaganju hemičarima na polju organske hemije bile su u suštini iste kao i one kojima se koristio Justus fon Libig sto godina ranije. Dotad je najvažnije postignuće bila mikroanaliza koju je inicirao B. Pregl i koja je omogućavala da se utvrdi bazični sastav smeše samo na osnovu nekoliko miligrama uzorka, dok je ranije bilo potrebno nekoliko centigrama. U to vreme nije postojala nijedna od fizičko-hemijskih tehnika kojima se danas koriste hemičar, tj. nije bilo tehnika koje su promenile njegov način rada, učinile ga bržim i efikasnijim i otvorile potpuno nove mogućnosti u tumačenju građe.

Za istraživanje glikozida morskog luka (*scilla glycoside*) i prva izučavanja na polju ergota ja sam još uvek koristio stare tehnike razdvajanja i pročišćavanja iz Libigovog vremena – filtriranje, destilaciju, kristalizaciju i tome slično. Uvedena stubasta hromatografija, prvi značajan korak u savremenoj laboratorijskoj tehnici, bila mi je od velike važnosti samo u kasnijim istraživanjima. Za utvrđivanje građe, što danas može da se sprovede brzo i elegantno pomoću spektroskopskih metoda (UV, IR, NMR) i rendgenske strukturne analize, morali smo prilikom prvih temeljnih izučavanja ergota potpuno da se oslonimo na stare laboratorijske metode hemijske degradacije i derivatizacije.

1. 3. Lisergična kiselina i njeni derivati

Lisergična kiselina se pokazala kao prilično nestabilna supstanca i njeno odbijanje da se vezuje za bazične radikale je proizvelo teškoće. U tehnici zvanoj „Kurcijeva sinteza“ konačno sam pronašao postupak koji se pokazao upotrebljivim za kombinovanje lisergične kiseline sa aminima. Pomoću te metode sam proizveo veliki broj jedinjenja lisergične kiseline. Kombinujući lisergičnu kiselinu

sa amino alkohol propanolaminatom dobio sam jedinjenje koje je bilo isto kao ergotov prirodni alkaloid ergobasin. Tako je bila ostvarena prva sinteza – to jest, veštačka proizvodnja – alkaloida ergota. To nije bilo samo od naučnog značaja, kao potvrda hemijske strukture ergobasina, nego i od praktičnog značaja zato što je ergobasin, inače izuzetno uterotoničan hemostatički sastojak, zastupljen u ergotu samo u vrlo malim količinama. Pomoću te sinteze brojni drugi alkaloidi prisutni u ergotu mogli su da se pretvore u ergobasin koji je bio dragocen u porodiljstvu.

Posle tog prvog uspeha na polju ergota, moja istraživanja su se nastavila na dva fronta. Prvo sam pokušao da poboljšam farmakološka svojstva ergobasina menjajući njegov amino alkoholni radikal. Moj kolega dr Ž. Peje i ja razvili smo postupak za ekonomičnu proizvodnju propanolamina i drugih amino alkohola. I zaista, zamenom propanolamina sadržanog u ergobasinu sa amino alkohol butanolaminom dobijen je jedan aktivan sastojak koji je svojim terapijskim svojstvima čak nadmašio taj prirodni alkaloid. Taj poboljšani ergobasin je našao široku primenu u svetu kao pouzdan uterotično-hemostatični lek pod nazivom „Methergine“ i danas predstavlja vodeći lek za takve indikacije u akušerstvu.

Nastavio sam da koristim moj postupak sinteze u proizvodnji novih jedinjenja lisergične kiseline čija uterotična aktivnost nije bila istaknuta ali od kojih su mogli, na osnovu njihove hemijske strukture, da se očekuju drugi tipovi zanimljivih farmakoloških svojstava. Godine 1938. proizveo sam dvadesetpetu supstancu u tom nizu derivata lisergične kiseline – lisergičnu dietilamidnu kiselinu, skraćeno LSD-25 (*lyserg-saure-diethylamid*), za laboratorijsku upotrebu.

Izvršio sam sintezu tog jedinjenja s namerom da dobijem stimulans za bolju cirkulaciju i disanje (jedan analeptik). Takva stimulativna svojstva mogla su da se očekuju od lisergične dietilamidne kiseline zato što je pokazivala