

Журнал 1996 йилдан бошлаб нашр этилади

O'ZBEKISTON FARMATSEVTIK XABARNOMASI

Илмий-амалий фармацевтика журнали

1/2021

январь-март 2021

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический фармацевтический журнал

Фармакология

Расмий ҳужжатлар

Фармация ва тиббиёт янгиликлари

Фармакогнозия ва фармацевтик кимё

Фармацевтика ишлари ташкил этиш
ва дори воситалари технологияси

Лицензиялаш ва назорат қилиш
бошқармаси маълумотномаси

Дори воситалари, тиббий буюмлар
ва тиббий техникани рўйхатдан
утказилганлик туғрисидаги янгиликлар

ISSN 2181-0311

www.uzpharm-control.uz

pharmaceutically active components is established by qualitative reactions to glycyrrhizic acid, flavonoids and primary aromatic amines. The quantitative content of the sum of flavonoids was determined by the method of differential spectrophotometry by quercetin, glycyrrhizic acid by the SF method, novocaine by the method of acid-base titration in an aqueous medium. The parameters of validation are established by the method of mathematical statistics.

Key words: suppositories, purslane extract, dry liquorice extract, novocaine hydrochloride, optical density, validation.

УДК: 547.944

Р.А. Ботиров¹, А.З. Садиков¹, Ш.Ш. Сагдуллаев¹, Ш.З. Турсунова²

CAPPARIS SPINOSA ЎСИМЛИГИДАН СТАХИДРИН АЛКАЛОИДИНИ ОЛИШ ПОЛУЧЕНИЕ АЛКАЛОИДА СТАХИДРИНА ИЗ РАСТЕНИЯ CAPPARIS SPINOSA

1. ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

2. Тошкент фармацевтика институти

Ушбу мақолада *Capparis spinosa* ўсимлигидан олинган экстрактдан алкалоидлар йиғиндисини олиш ва алкалоидлар йиғиндисидан стахидрин алкалоидини ажратиш олиш ҳамда уни хроматографик усул орқали тозалаш жараёнларига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш юзасидан олиб борилган тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Таянч иборалар: *Capparis spinosa*, хом ашё, экстракт, сорбент, алкалоид, стахидрин, хроматографик колонка, десорбент, активлаштирилган кўмир.

Бир қатор олимлар томонидан стахидрин алкалоидининг венага, тери остига ва оғиз орқали юборилганда қонни қуюлишига ва тромбоцитлар агрегациясига таъсир кўрсатиши, гипотензив, тинчлантирувчи, шамоллашга ҳамда вирусларга қарши хусусиятлари тажрибалар орқали ўрганилган [1, 2, 3, 4], бундан ташқари ковул ўсимлигидан олинган турли экстрактларнинг биологик фаоллиги ҳам ўрганилган [5, 6].

Тадқиқот мақсади. *C. spinosa* ўсимлиги хом ашёсидан стахидрин алкалоидининг экстракция қилиш жараёнларини ўрганиб, ўсимликда стахидрин алкалоиди миқдорига нисбатан 95% унум билан экстракт олиш юзасидан олиб борган тадқиқотларимиз ҳақида хабар берган эдик [7]. Олинган спиртли экстрактдан стахидрин алкалоидини ажратиш олиш мақсад қилиб олинди.

C. spinosa ўсимлиги хом ашёсидан алкалоидлар йиғиндисини ажратиш олиш учун 80%-ли этил спиртининг сувдаги эритмаси билан экстракция қилиб олинган экстракт сувли қисм қолгунча вакуум бўғлатиш ускунасида ҳайдалди. Сувли экстракт таркибидан юқори молекулали фенолли бирикмалар (асосан флавоноидлар, рутин) кўп бўлганлиги сабабли уларни ажратиш олиш учун экстракт муҳитини 10%-ли сульфат кислота эритмаси билан рН 4-6 га келтириб, юқори молекулали фенолли бирикмаларнинг асосий қисмини чўктириб олиб ташланди. Кислотали

экстрактдан алкалоидлар йиғиндисини ажратиш олиш учун қуйидаги тадқиқотлар олиб борилди:

1. Кислотали экстрактни ишқорлаб, хлороформ билан экстракция қилиш;

2. Кислотали қисмни фаоллаштирилган кўмир ёрдамида тозалаб, ишқорлаш орқали чўктириш;

3. Кислотали экстрактни қуритиб, алюминий оксиди сорбентини қўллаб хроматографик усулда тозалаш.

Биринчи ва иккинчи усул бўйича кислотали экстрактни ишқорлаб, сўнг алкалоидлар йиғиндисини хлороформ билан экстракция қилинганда унуми жуда паст бўлди, чунки стахидрин алкалоиди сувда жуда яхши эрийди, шунинг учун кислотали экстрактни ишқорлаб хлороформ билан экстракция қилиш ижобий самара бермади. Бундан ташқари иккинчи усулда кислотали экстрактни кўмир билан ишлов бергач, уни филтрлаш жараёни жуда узок вақт талаб этди ва экстракт муҳити кучли ишқорий ҳолатга келтирилганда ҳам стахидрин алкалоидини чўкмага тушмаганлиги кузатилди. Учинчи усул бўйича тозаланган сувли экстракт муҳитини 25% ли аммиак эритмаси билан нейтрал ҳолатга келтириб, вакуум остида қуюлтирилди. Қуюлтирилган экстракт алюминий оксиди билан 3:1 нисбатда қўшиб қуритилди. Қуритилган экстрактдан стахидрин алкалоидини ажратиш олиш учун экстрактни хроматографик колонкага жойланди ва десорбент танлаш тажрибалари

олиб борилди.

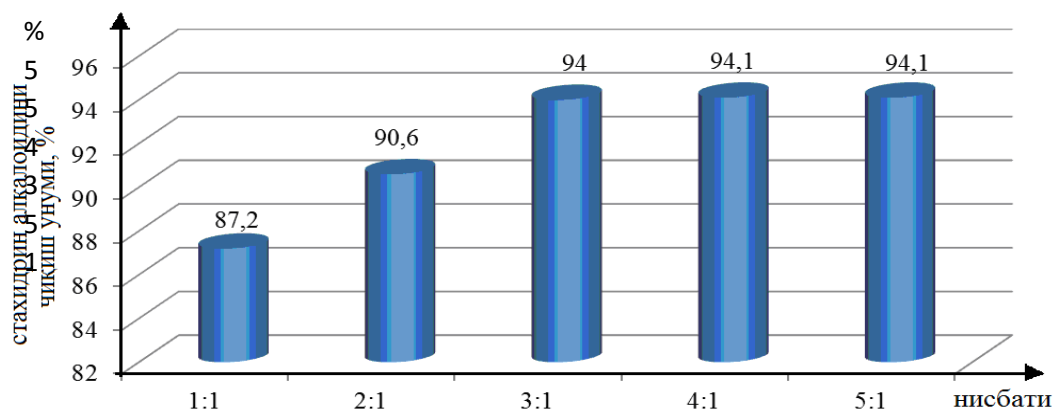
Тадқиқот усуллари. Десорбент танлаш тажрибаларини ўтказиш учун 5 г дан қуритилган экстракт олиниб, 20 г алюминий оксид билан тўлдирилган ($l/d=7,5$ нисбатда), диаметри $d=2$ см, узунлиги $l=15$ см дан ортиқ бўлган колонкалардан алкалоидлар йиғиндиси турли десорбентлар ёрдамида десорбция қилинди ва ундан стахидрин ажратиб олинди ҳамда титриметрик усулда таҳлил қилинди (1-жадвал).

1- жадвал

Алкалоидлар йиғиндисини колонкадан ўтказиш учун десорбент танлаш

Десорбент (хлороформ: этил спирти)	Стахидрин алкалоидини десорбция унуми, % (техник маҳсулотдаги миқдорига нисбатан)	Стахидрин алкалоидини тозаллиги, %
9,8:0,2	20	98,1
9,5:0,5	30	97,8
9:1	50	97,2
8,5:1,5	73,3	97,0
8:2	93,3	96,5
7,5:2,5	100	94,1

Десорбция жараёни ўрганилганда



1-расм. Стахидрин алкалоидини хроматографик тозалашдаги сорбент миқдори

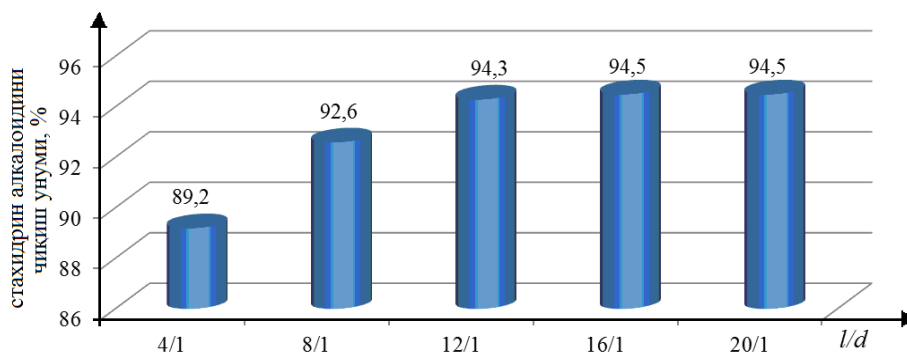
1-расмдан кўришиб турибдики, сорбент миқдорини ортиши билан ажралиб чиқадиган стахидрин алкалоидини тозаллик даражаси ортиб боради, шу билан бирга сорбент таркибда стахидрин алкалоидини йўқотилиш даражаси ортади. Энг самарали сорбент ва алкалоидлар йиғиндисини 3:1 нисбатда олиб борилган 3-тажрибада стахидрин алкалоидини чиқиш унуми қолган тажрибаларга нисбатан кўпроқ экан.

Стахидрин алкалоидини тозалаш

тажрибалардан маълум бўлдики, стахидрин алкалоидини десорбент сифатида хлороформ-спирт аралашмаси яхши натижалар берди. Тоза хлороформда стахидрин алкалоиди яхши эримаганлиги учун умуман десорбция жараёни кетмади. Десорбент таркибда этил спиртининг миқдори 20% дан ортиб бориши элюент таркибини кўшимча моддалар билан ифлосланишига, маҳсулотни тозалашда муаммолар келиб чиқиши аниқланди.

Стахидрин алкалоидини хроматография усули билан тозалашда ва сорбент миқдорини таъсири. Техник маҳсулотни тозалашда ишлатиладиган сорбентнинг оптимал миқдорини аниқлаш учун 5 та колонкага 5 г дан алкалоидлар йиғиндисидан солиниб, биринчи колонкага сорбент:алкалоидлар йиғиндиси 1:1 нисбатда, иккинчисига 2:1 нисбатда, учинчисига 3:1 нисбатда, тўртинчисига 4:1 нисбатда ва бешинчисига 5:1 нисбатда солинди ва колонкалардан асосий маҳсулот хлороформ-этил спирти (8:2) аралашмаси билан десорбция қилинди. Олинган элюантлардан стахидрин алкалоиди ажратиб олинди (1-расм).

жараёнига колонка ўлчамининг таъсири. Моддаларни хроматографик усулда тозалашда хроматографик колонканинг l/d нисбатининг аҳамияти муҳим роль ўйнайди. Стахидрин алкалоидини тозалашда хроматографик колонканинг l/d нисбатини оптимал кўрсаткичини аниқлаш учун тажрибалар олиб борилди. Олинган натижалар қуйидаги жадвалда келтирилган (2-расм).



2-расм. Стахидрин алкалоидини хроматографик тозалашда колонканинг l/d нисбати таъсири

Стахидрин дори воситаси субстанцияси учун ишлаб чиқилган Вақтинчалик Фармакопея Мақоласи (ВМФ) лойиҳаси талабига кўра, унинг тозалиги 96% дан кам бўлмаслиги ва ВФМ нинг бошқа талабларига тўлиқ жавоб бериши керак. *C.spinosa* ўсимлиги ер устки қисмидан ажратиб олинган техник маҳсулот сариқ рангли бўлиб, унинг тозалиги маҳсулот массасига нисбатан 92-94% ни ташкил этади. Шуларни ҳисобга олган ҳолда маҳсулотнинг тозалик даражасини 96% дан кам бўлмаслигига эришиш учун тадқиқотлар олиб борилди. Техник маҳсулотни тозалаш учун уни фаоллаштирилган кўмир иштирокида қайта кристаллаш жараёнлари ўрганиб чиқилди.

Техник стахидрин алкалоидини тозалаш учун эритувчи танлаш. Бунинг учун 10 г техник стахидринни 0,5 л сифимли 6 та колбага солиниб, 1-колбага ацетон, 2-колбага хлороформ, 3-колбага этил спирти, 4, 5, 6-колбаларга хлороформ:этил спиртининг турли нисбатдаги эритмалари 200 мл дан қуйилди ва сув ҳаммомида 15-20 дақиқа давомида қайнатилди. Техник стахидринни эрувчанлигини ўрганиш (эрувчанлик даражаси Россия Давлат Фармакопеясида берилган миқдорларга асосан) [8] бўйича олинган натижалар куйидаги

жадвалда келтирилди (2-жадвал).

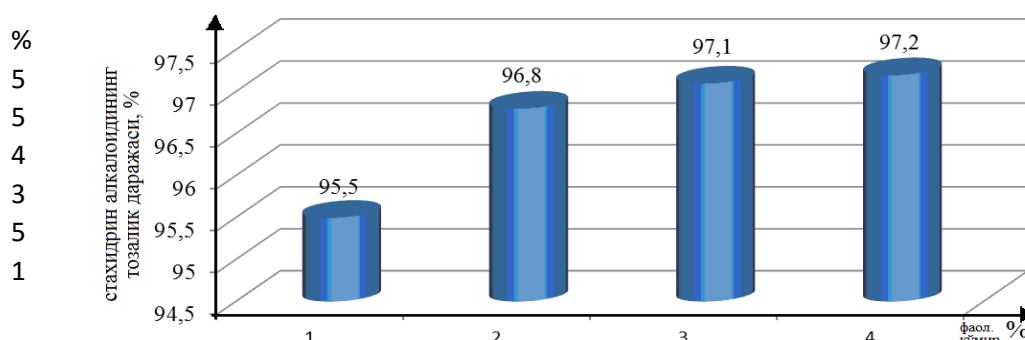
2-жадвал

Техник стахидрин алкалоидини эрувчанлиги

Эритувчилар	Техник стахидрин алкалоидини эрувчанлиги
Ацетон	Ёмон эрийди
Хлороформ	Эрмайди
Этил спирти	Яхши эрийди
Хлороформ-этил спирти 5:1	1:10 нисбатда
Хлороформ-этил спирти 10:1	1:20 нисбатда
Хлороформ-этил спирти 15:1	1:40 нисбатда

2-жадвал натижаларига кўра, техник стахидрин алкалоидини тозалаш жараёнларида этил спиртидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Техник стахидрин алкалоидини фаоллаштирилган кўмир ёрдамида тозалаш. Ушбу жараённи ўрганиш учун техник стахидрин этил спиртида 1:20 нисбатда эритилди, сўнгра унга турли нисбатда фаоллаштирилган кўмир қўшилиб, сув ҳаммомида маълум вақт давомида қайнатилиб, “кўк филтр” ёрдамида филтрланди ва стахидрин алкалоиди ажратиб олинди (3-расм).



3-расм. Техник стахидрин алкалоидини тозалашда фаоллаштирилган кўмир миқдори таъсири

3-расмдан кўринадики, фаоллаштирилган кўмир миқдори техник стахидринни ВФМ лойиҳаси талабларига жавоб берадиган даражада тозалаш учун фаоллаштирилган

кўмирнинг техник стахидрин субстанцияси массасига нисбатан 2% дан кам бўлмаслиги керак.

Тозаланган стахидринни этил спиртидаги

эритмасидан стахидрин субстанциясини ажратиб олиш. Фаоллаштирилган кўмир ёрдамида тозаланган стахидриннинг этил спиртидаги эритмаси вакуум буглатиш ускунасида буглатилиб, қуритилди. Қуритилган қолдиқдан стахидрин кристалларини чўктириш йўли билан ажратиб олинди. Бунинг учун қуритилган қолдиқ этил спиртида 1:1 нисбатда эритилиб, эритмадан стахидрин алкалоиди хлороформ қўшиши орқали (1:10 нисбатда) чўктирилди ва филтрлаб олинди. Тоза ҳолатда олинган стахидрин алкалоиди субстанциясини миқдори ўсимлик хом ашёсидаги миқдорига нисбатан 75-80% ни ташкил этди.

Тадқиқот натижалари. Техник стахидрин алкалоидини хроматографик колонкадан ўтказиш орқали тозалашда колонкага сорбент:алкалоидлар йиғиндиси 3:1 нисбатда,

десорбент сифатида хлороформ:этил спирти (8:2) аралашмаси, колонка узунлигини диаметрига нисбати 12/1 дан кам бўлмаслиги, техник стахидринни қайта кристаллашда эритувчи сифатида этил спиртида эритилиб, 2% дам кам бўлмаган миқдорда фаоллаштирилган кўмир билан қайта кристаллаш мақсадга мувофиқлиги аниқланди.

Хулоса. Ўтказилган тадқиқотларимиз натижасига кўра, *Capparis spinosa* ўсимлиги ер устки қисмидан ажратиб олинган техник стахидрин алкалоидини кўшимча моддалардан тозалаш учун хроматографик колонкадан фойдаланиш ижобий натижа бериши аниқланди.

Натижада тозалик даражаси 99% дан кам бўлмаган тозаликда стахидрин алкалоидининг субстанциясини ажратиб олиш технологияси яратилди.

Адабиётлар

1. Мансуров М.М. Действие алкалоида стахидрина на свертывающую систему крови // Фармакол. и токсикол. -1972. -6.35. -С. 715-717.
2. Акопов И.Э., Коновалова В.А., Мансуров М.М. К фармакологии хлоргидрата стахидрина // Фармакол. и токсикол. -1958. -С. 3.
3. Ахметова С.Б., Сейдахметова Р.Б., Шульгау З.Т., Котенева Е.Н., Новикова Н.М., Нурмаганбетов Ж.С. Противовирусные, антимикробные и противовоспалительные эффекты алкалоида стахидрина // Молекулярно-генетические методы исследования в медицине и биологии. Казахстан. -2012. -С. 33-36.
4. Турдыбеков К.М., Нурмаганбетов Ж.С., Жарылгасина Г.Т., Анаев А.А., Турмухамбетов А.Ж., Мамадиев С.М., Адекенов С.М. Молекулярная и кристаллическая структура кристаллогидрата стахидрина и его антивирусная активность // Фармацевтический бюллетень. Казахстан. -2013. -№1. -С. 138-141.
5. Ihsan Calés Ayse Kuruuzu-Uz, Piergiorgio A. Lorenzetto, Peter Ruedi. (6S)-Hydroxy-3-oxo-a-ionol glucosides from *Capparis spinosa* fruits // Phytochemistry. -2002. -59. -P. 451-457.
6. Шульгау З.Т., Арыстан Л.И., Шайкенова Ж.С., Адекенов С.М. Антиоксидантные эффекты в механизме противовозвездного действия оксима пиностробина и экстракта каперса колючего // Бюллетень сибирской медицины. -2011. -№ 5. -С. 112-115.
7. Botirov R.A., Azizova M.A., Ahmedov V.N., Valiev V.N., Sadykov A.Z., Sagdullaev Sh.Sh. /Factors influencing on the extraction of stahydrine alkaloid from plant *Capparis spinosa* // -Ташкент. Фармацевтический журнал. -2017. -№4. -С. 54-58.
8. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издание, «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». 2007 г. 698 с.

Р.А. Ботиров, А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сағдуллаев, Ш.З. Турсунова Получение алкалоида стахидрина из растения *Capparis spinosa*

В данной работе представлены результаты исследований по выделению алкалоидов из экстракта растения *Capparis spinosa* и выделения алкалоида стахидрина из суммы алкалоидов и изучению факторов, влияющих на процесс его очистки хроматографическими методами.

Ключевые слова: *Capparis spinosa*, сырьё, экстракт, сорбент, алкалоид, стахидрин, хроматографическая колонка, десорбент, активированный уголь.

R.A. Botirov, A.Z. Sadikov, Sh.Sh. Sagdullaev, Sh.Z. Tursunova Getting stachidrine alkaloid from plant *Capparis spinosa*

This paper presents the results of studies on the isolation of alkaloids from the extract of the plant *Capparis spinosa* and the isolation of the stachydrin alkaloid from the sum of alkaloids and the study of factors affecting