

## ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

## БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ  
АЛКАЛОИДА ДОНАКСИНА ИЗ РАСТЕНИЯ *ARUNDO DONAX L***Ботиров Рузали Анварович**

*младший научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории  
Института химии растительных веществ Академии Наук Республик Узбекистан,  
Узбекистан, г. Ташкент, просп. Мирзы Улугбека, 77  
E-mail: [botiroovr@mail.ru](mailto:botiroovr@mail.ru)*

**Саноев Зафар Исомиддинович**

*базовый докторант отдела фармакологии и токсикологии  
Института химии растительных веществ Академии Наук Республик Узбекистан,  
Узбекистан, г. Ташкент, просп. Мирзы Улугбека, 77  
E-mail: [Zafarsano19@mail.ru](mailto:Zafarsano19@mail.ru)*

MATHEMATICAL PLANNING OF DONAXINE ALKALOID EXTRACTION  
FROM *ARUNDO DONAX L*.**Ruzali Botirov**

*Junior researcher of the experimental-technological  
laboratory of the Institute of plant chemistry Academy of Sciences of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent, prosp. Mirzy of Ulugbeka, 77*

**Zafar Sanoev**

*basic doctoral student of pharmacology and toxicology  
department Institute of chemistry of plant substances Academy of Sciences of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent, prosp. Mirzy of Ulugbeka, 77*

## АННОТАЦИЯ

В настоящей статье приведены результаты по изучению влияния таких факторов, как степень измельчения сырья, кратность экстракции и температуры на процесс экстракции алкалоида донаксина из надземной части растения *Arundo donax L.*, для разработки технологии производства методом водно-спиртовой экстракции, также результаты математическому планированию экспериментов по Боксу-Уильсон для выявления оптимальных показателей, влияющие на процессы.

## ABSTRACT

In the present article the results in investigation of the degree of plant raw material pounding, extraction process repetition, and temperature influence on the donaxine alkaloid extraction from the aerial part of *Arundo donax L.* are presented. The obtained results will be applied in development of water-alcohol extraction technology. Results in Box-Wilson mathematical planning of experiment will be used in determination of optimal parameters of the extraction process.

**Ключевые слова:** *Arundo donax L.*, сырьё, экстракция, растворитель, экстрагент, концентрация, алкалоид, донаксин, субстанция, технология, математическое планирование.

**Keywords:** *Arundo donax L.*, raw materials, extraction, solvent, extractant, concentration, alkaloid, donaxin, substance, technology, mathematical planning.

**Введение.** Ботаническое название *Arundo donax* L. – арундо тростниковый (горный камыш тростниковый). Это многолетнее корневищное растение, относящееся к семейству злаковых – *Poaceae* (*Gramineae*). Данное растение давно уже культивируется в Румынии, Италии и Франции, а также в странах Южно Америки и в США. [1, с. 105].

В народной медицине Востока настой из листьев арундо применяется в качестве маточного, мочегонного средства, а также для лечения женских заболеваний. Отвар подземных органов используют при асците, кандидозном стоматите [2, р. 312]. В Азербайджане, Туркменистане – диуретическое, потогонное. Экстракт надземной части обладает антифунгальной активностью. В хозяйственном отношении *A. donax* очень ценное растение, так как заменяет в районах его произрастания строительный материал для покрытия крыш. В настоящее время растение используется для приготовления травяной муки. В Италии из него производят облагороженную целлюлозу для вискозного шелка и гидролизного спирта [3, с. 112].

*Arundo donax* L. В Узбекистане произрастает в Бухарской, Кашкадарьинской и Ферганской областях. Изучение алкалоидов *Arundo donax* L., произрастающего в Средней Азии, было начато под руководством акад. А.П. Орехова [4, с. 22-28] и продолжено акад. С.Ю. Юнусовым [5, с. 14; 6, с. 553].

*A. donax*, интродуцированный в дельте Волги, содержит целлюлозу в стеблях до 44%, наибольшее содержание целлюлозы в *A. donax* в нижней части стеблей [7, с. 328].

Алкалоид донаксин, выделенный из надземной части *Arundo donax* L., предложен в качестве средства, обладающего афродизийным свойством [8, с. 17].

#### Полученные научные результаты и их обсуждение

Для разработки технологии выделения биологически активных веществ из растительного сырья, основная задача является изучение влияния факторов на процесс экстракции. Исходя из выше указанного, целью нашего исследования явилась изучение влияния таких факторов как, степень измельченности сырья, подбор экстрагента, температура процесса, кратность и продолжительность экстракции, которые сыграют основные роли при выделении алкалоидов с наиболее высоким выходом.

*Подбор экстрагента для экстракции донаксина.* Для подбора селективного экстрагента изучали процесс экстракции сырья рядом органических растворителей и их водных смесей. Экстракцию проводили в одинаковых условиях восьмикратной экстракцией образцов гигантского злака.

Воздушно-сухое сырье с размерами частиц 5-9 мм по 0,5 кг загружали в 6 экстракторов объемом по 5 л. В первый экстрактор заливали бензин, 2-хлороформ, 3,4,5- экстракторы – этиловый спирт различной концентрации (90, 80, 70%), 6 – метанол. Все растворители заливали до образования «зеркала» над поверхностью сырья и экстракцию проводили шестикратно при комнатной температуре, производя слив через каждые 8 ч. Объединенные экстракты из каждого экстрактора упаривали в роторном испарителе при температуре 40-50°C. Полученные экстракты сгущали до водного остатка. Водный остаток подщелачивали с аммиаком до pH 9-10 и экстрагировали с хлороформом. Хлороформный экстракт сгущали и экстрагировали 10%-ным раствором серной кислоты. Кислотный экстракт подщелачивали с аммиаком до pH 9-10 и суммы алкалоидов извлекали с хлороформом. Хлороформный экстракт сгущали до сухого остатка и осаждали этиловым спиртом. Содержание донаксина определили с методом титрования (1-рис.).

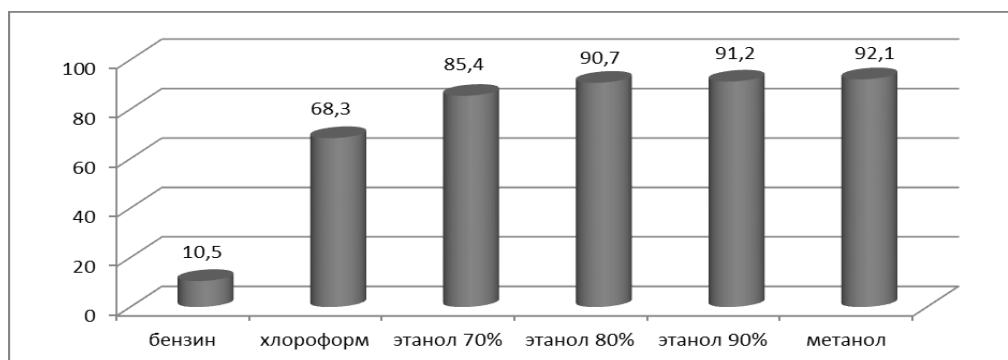


Рисунок 1. Влияние экстрагента на выход донаксина

Как видно из графика (рис. 1), что этиловый спирт является более доступным и технологичным растворителем, для экстракции алкалоида донаксина из сырья, в качестве экстрагента выбрали 80%-ный этиловый спирт.

*Влияние степени измельчения сырья на выход донаксина.* Одним из важным фактором, влияющий на процесс экстракции является степень измельченности сырья. Для установления оптимальной степени

измельчения, сырье измельчали и просеивали через сито с различными диаметрами отверстий. Из каждой партии брали по 0,5 кг сырья и загружали в экстракторы следующим образом: в первый экстрактор – неизмельченное сырье, во второй – 2-5 мм, в третий – 6-9 мм, в четвертый – 10-14 мм и в пятый экстрактор загружали - измельченное сырье с размером частиц менее 2 мм. Экстракцию проводили восьми-

кратно при комнатной температуре 80%-ным этиловым спиртом, производя слив через каждые 8 ч. Дальнейшие действия проводили как в процессе изучения подбора экстрагента (2-рис.).

Из рис.2 видно, что из измельченного сырья размером частиц менее 2 мм, донаксин извлекается быстрее, однако экстракт получается мутным и

трудно фильтрующимся. При экстракции неизмельченного сырья процесс проходит медленно. Таким образом, для выделения донаксина, рекомендуем использовать измельченное растительное сырье – надземная часть *Arundo donax* L. с размером частиц 2-5 мм.

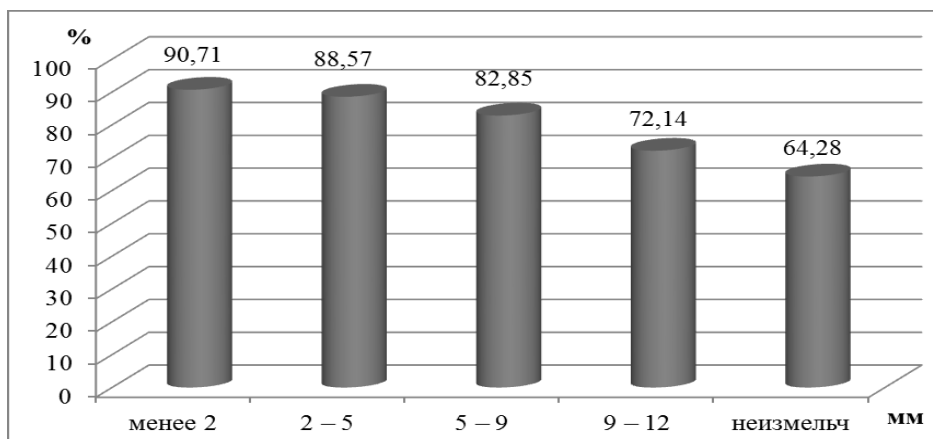


Рисунок 2. Влияние степени измельченности сырья на выход алкалоида донаксина

*Влияние температуры на процесс экстракции донаксина.* В процессе экстракции температура является одним из ключевых факторов при получении биологически активных веществ из растительного сырья. Повышение температуры ускоряет переход веществ на растворитель из сырья. Проводили ряд экспериментов для изучения влияния температуры на процесс экстракции донаксина из растительного сырья.

Измельченная надземная часть *Arundo donax* L. размерами частиц 2-5 мм по 0,5 кг загружали в четыре экстрактора, заливали 80%-ным этиловым спиртом до образования зеркала. Экстракцию в первом экстракторе проводили при комнатной температуре, экстракцию во втором экстракторе – при 30-40°C, в третьей – при 40-50°C, в четвертой – при 50-

60°C. Экстракцию проводили восьмикратно, объединенные экстракты упаривали на роторном испарителе. Донаксин извлекали из сгущенного экстракта вышеуказанным способом (рис.3).

Как видно из рис.3, с повышением температуры увеличивается выход экстрактивных веществ, однако, выход донаксина изменяется в незначительном количестве. Это объясняется тем, что экстракт, полученный при высокой температуре, содержит больше сопутствующих веществ. Выделение донаксина из такого экстракта затрудняется. Исходя из этого, себестоимость конечного продукта повышается. Поэтому, экстрагирование при комнатной температуре является наиболее оптимальным и не требует специальных установок для подогрева.

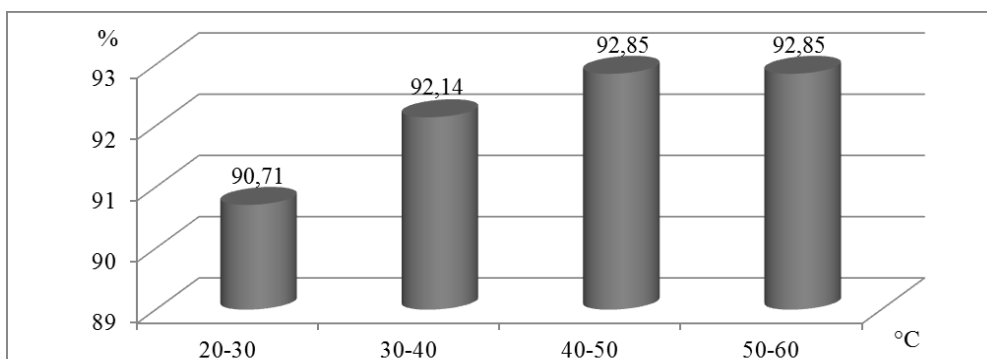


Рисунок 3. Влияние температуры на процесс экстракции донаксина

*Оптимизация процесса экстракции получения донаксина.* Эффективность процесса экстрагирования зависит от многих факторов, основные из которых: гидродинамические условия, поверхность раз-

дела фаз, разность концентраций, продолжительность процесса, вязкость экстрагента, температура. Поэтому, изучение процесса экстракции биологически активных веществ из растительного сырья является определяющей в технологическом процессе.

Для разработки технологии получения лекарственных веществ из растительного сырья необходимо подобрать оптимальные условия экстрагирования. Для оптимизации процесса экстракции использовали метод математического планирования эксперимента, имеющий широкое применение в фармации.

Поэтому, для оценки степени их влияния на экстракцию, а также определения условий максимального выхода суммы алкалоидов из надземной части термописа мы применяли метод математического планирования эксперимента по Боксу–Уилсону.

Параметром оптимизации служил выход суммы алкалоидов при первом контакте фаз. Во всех опытах количество сырья и метод выделения были идентичными. В опытах использовали по 0,5 кг воздушно-сухого сырья в статических условиях.

Для определения максимального выхода экстрактивных веществ и алкалоидов необходимо подобрать оптимального экстрагента. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый различных концентраций (60, 70, 80%). Получение экстракта проводили методом перколяции.

Переменными факторами, влияющими на выход суммы алкалоидов, явились: концентрация экстрагента, степень измельчения сырья, продолжительность экстракции и температура настаивания. Для поиска оптимальных значений переменных факторов использовали метод математического планирования эксперимента.

Исходя из теоретических основ экстракции в равновесных условиях ввели следующие ограничения на уровни переменных факторов: концентрация экстрагента ( $X_1$ ) от 70 до 80; степень измельчения сырья ( $X_2$ ) от 2 до 6 мм; продолжительность экстракции ( $X_3$ ) от 4 до 8 час; температура экстракции ( $X_4$ ) от 20 до 50°C. На основе априорной информации (в данном случае результатов однофакторных экспериментов) выбрали факторы, в наибольшей степени, влияющие на экстракцию и установили для них следующие основные уровни и интервалы варьирования (табл. 1).

Таблица 1.

Факторы и интервалы варьирования

| Уровни варьирования   | Факторы    |             |            |           |
|-----------------------|------------|-------------|------------|-----------|
|                       | $X_1$ , мм | $X_2$ , час | $X_3$ , °C | $X_4$ , % |
| Верхний               | 2          | 8           | 50         | 90        |
| Основной              | 4          | 6           | 35         | 80        |
| Нижний                | 6          | 4           | 20         | 70        |
| Интервал варьирования | 2          | 2           | 15         | 10        |

Установлены два уровня четырех факторов, т.е. полный факторный эксперимент типа  $2^4$ . Нами использована дробная реплика 2, реплики от полного факторного эксперимента  $2^4$  с применением планирования типа  $2^{4-1}$  с генерирующими соотношениями  $X_4 = X_1 \cdot X_2$

Полученные результаты вычисляли с помощью математических формул и определяли влияния факторов, приводящие к оптимальным условиям процесса экстракции. Коэффициент значим (табл. 2), если его абсолютная величина больше доверительного интервала.

Таблица 2.

Результаты значимости коэффициентов

| $b_i$ -значения | значки | $\Delta b_i$ -значения | результаты         |
|-----------------|--------|------------------------|--------------------|
| 36,12           | >      | 0,6761                 | Коэффициент значим |
| 4,34            | >      | 0,6761                 | Коэффициент значим |
| 5,46            | >      | 0,6761                 | Коэффициент значим |
| 3,12            | >      | 0,6761                 | Коэффициент значим |
| 3,18            | >      | 0,6761                 | Коэффициент значим |

Как видно из табл. 2, все коэффициенты оказались значимыми, поэтому математическое уравнение остается без изменений:

$$Y = 36,12 + 4,34 X_1 + 5,46 X_2 + 3,12 X_3 + 3,18 X_4$$

Одна из задач оптимизации экстракции методом математического планирования эксперимента – количественная оценка вклада каждого из выбранных факторов в результат экстракции. По количественному вкладу факторы располагаются в следующем порядке:  $X_2 > X_1 > X_4 > X_3$

Получен выход 55,3%, что вполне приемлемо при первом контакте фаз. Из коэффициентов регрессии уравнения после расчета доверительного интервала ( $\Delta b_i = 0,6761$ ) установили, что к основным факторам, влияющим на процесс, относятся степень помола сырья, концентрация спирта, температура и продолжительность экстракции. Статистический анализ показал, что математическая модель адекватна.

Крутое восхождение не проводили, так как дальнейшее повышение температуры отрицательно вли-

яло на качество суммы алкалоидов, а также привело к дополнительным затратам при получении целевого продукта.

**Динамика экстракции.** При экстракции растительного сырья вместе с основным соединением извлекаются и сопутствующие вещества. Недостаточное время экстрагирования сырья растворителем уменьшает выход продукта, а увеличение времени контакта сырья с экстрагентом приводит к получению экстракта с большим содержанием сопутствующих веществ. Поэтому, целесообразно изучить кинетику экстракции выделяемого вещества.

Опыты проводили следующим образом: по 0,5 кг измельченного сырья загружали в семь экстракторов ёмкостью по 5 л, в качестве растворителя использовали 80% этиловый спирт. Экстракцию проводили при комнатной температуре.

Сливы производили последовательно с интервалом в 1 час. Так, в первом экстракторе длительность экстракции составила 1 час, во втором – 2 часа, в третьем экстракторе – 3 часа, четвертом – 4 часа, пятом – 5 часов, шестом – 6 часов, седьмом – 7 часов.

По истечении времени, экстракты сливали и определяли выход донаксина. Изменение выхода донаксина из сырья в зависимости от времени настаивания при первом контакте фаз представлены в табл.

4, из которой видно, что равновесие между фазами наступало через 6 ч (51,2%).

Для установления фазового равновесия при втором контакте фаз проводили опыты в следующих условиях: по 0,5 кг измельченного сырья экстрагировали в шести экстракторах 80%-этиловым спиртом в течение 6 часов (время, необходимое для установления фазового равновесия при первом контакте). Экстракты сливали и заливали свежие порции экстрагента. Через каждый 1 час сливали извлечение из соответствующего экстрактора и определяли выход донаксина. Выход донаксина из сырья в зависимости от времени экстрагирования при втором контакте фаз приведены в табл. 4, откуда видно, что фазовое равновесие при этом достигает через 4 ч (23,2%).

Чтобы определить продолжительность процесса при третьем контакте фаз, такое же количество растительного сырья экстрагировали 6 часов, экстракты сливали, заливали свежий растворитель, и сырьё вторично настаивали ещё 4 часа, экстракт сливали, заливали повторно свежий растворитель, после чего определяли время, необходимое для достижения фазового равновесия в системе. Таким же образом определяли фазовое равновесие при четвертом, пятом и шестом контактах фаз.

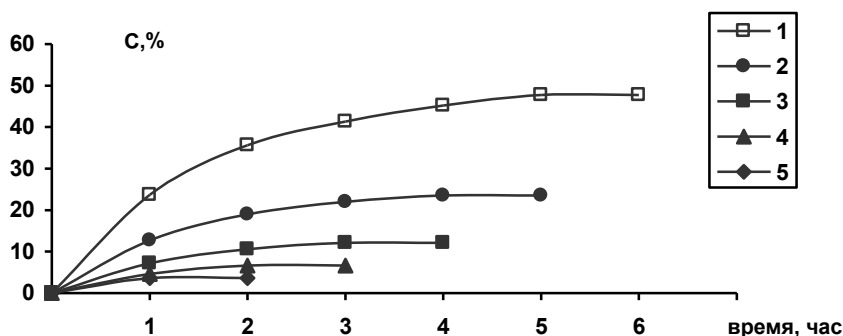


Рисунок 4. Динамика экстракции донаксина из сырья

Из результатов, приведенных в рис. 4 видно, что при третьем контакте фаз равновесие достигается через 4 часа (16,4%), при четвертом – 3 часа (5,8%), пятом и шестом – через 2 часа (1,4% и 0,4% соответственно). За пять слива степень извлечения составила 96,6%, что вполне приемлемо для стадии экстракции. Исходя из этого, рекомендуем шестикратную экстракцию, при которой шестой слив используют для обогащения последующих экстракций.

#### Список литературы:

1. Арипова С.Ф., Хужаев В.У., Жалолов И.Ж., Сагдуллаев Ш.Ш. / Алкалоиды гигантского злака *Arundo donax* L. химия, структура, свойства, технология // Монография. Ташкент. -2017. С. 256.
2. Zhalolov I.Zh., Khujaev V.U., Aripova S.F., Mirzaev Yu.R., Kurmikov A.G. / Chemistry, transformations and Pharmacological activity of *Arundo donax* L. alkaloids. // Nitrogen- containing heterocycles and alkaloids. -(Iridium Press). -Moscow. -2001. -V.1. -P. 311-313.
3. Овчинников Ю.Б., Петрова Л.В. / Содержание целлюлозы в стеблях *Arundo donax* L., выращиваемого в дельте Волги // Растительные ресурсы. -1991. -Т.27.-№1. С. 112-113.

**Вывод:** Полученные результаты исследований показывают что, при экстракции надземной части *Arundo donax* с целью получения донаксина, следует использовать измельченное растительное сырьё с размером частиц 2-5 мм. В качестве экстрагента селективным оказался 80%-ный этиловый спирт. Процесс следует проводить шестикратно при комнатной температуре в течение 6 часов.

4. Орехов А.П. Химия алкалоидов растений СССР. Москва "Наука". -1965. -С. 392.
5. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. Ташкент: ФАН, -1984. -С. 14.
6. Убайдуллаев К.А., Шакиров Р.Ш., Юнусов С.Ю. / Строение донаксарина и донаксаридина // Ж. хим.природ.соед. -1976. -№4. -С. 553-554.
7. Хужаев В. У., Арипова С. Ф. / Алкалоиды *Agundo donax* L. // Ж. хим.природ.соед. -1995. -№2. -С. 328-329.
8. Мирзаев Ю.Р., Саноев З. И., Садиков А.З., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш., Нигматуллаев Б.А., Каримов У.Т., Абдуллаев Н.Д., Ботиров Р.А. / Средство, обладающее афродизийной активностью № IAP 05297 // Бюллетень. -2016. -№1. -С. 17-18.