

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ПОСТАДИЙНЫЙ КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВА СУБСТАНЦИИ СТАХИДРИНА ИЗ РАСТЕНИЙ *CAPPARIS SPINOSA L*

Ботиров Рузали Анварович

доктор философии по техническим наукам, стар. науч. сотр.
Института химии растительных веществ Академии Наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: botiroovr@mail.ru

Муталова Дилноза Каримбердиевна

мл. науч. сотр.
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Валиев Нельматжон Валижон угли

доктор философии по техническим наукам, стар. науч. сотр.
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Жураев Обиджон Тухлиевич

доктор философии по техническим наукам, мл. науч. сотр.
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Садиков Алимджан Заирович

д-р техн. наук, вед. науч. сотр.

Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

д-р техн. наук, проф., гл. науч. сотр.

Института химии растительных веществ Академии наук Республики,
Республика Узбекистан

Турсунова Шахзода Зохижджоновна

магистрант

Ташкентского Фармацевтического института,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

SEQUENTAL CONTROL OF THE PRODUCTION OF STAHYDRINE SUBSTANCE FROM PLANTS *CAPPARIS SPINOSA L*

Ruzali An. Botirov

doctor of philosophy in technical sciences Senior researcher of the
Institute of Chemistry of Plant Substances Academy of Sciences of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Mutalova Dilnoza

junior researcher

of the Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Nemation Valiev

*doctor of philosophy in technical sciences, Senior researcher
of the Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Juraev Obidjon

*doctor of philosophy in technical sciences junior researcher
of the Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Alimdjjan Sadykov

*doctor of technical sciences, leading researcher
of the Institute of Chemistry of Plant Substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Shamansur Sagdullayev

*doctor of technical sciences, professor, chief researcher
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Shahzoda Z. Tursunova

*Master's student, Tashkent Pharmaceutical Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

С целью определения потерь стахидрина на различных стадиях технологического процесса изучен способ контроля производства стахидрина. Для этого был разработан безводный титриометрический метод определения количества алкалоида стахидрина в растениях, спиртовых экстрактах, шроте, маточных растворах, техническом и готовом продукте, а также потери при адсорбции. Также, в рамках исследований рассмотрены вопросы по извлечению экстрактивных веществ бутонов, цветов и плодов с целью полноценного использования растительного сырья.

ABSTRACT

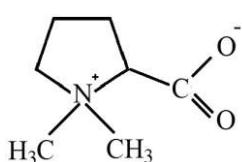
In order to determine the loss of stachydrine at various stages of the technological process, a method for controlling the production of stachydrine has been studied. For this, an anhydrous titriometric method was developed for determining the amount of stachydrine alkaloid in plants, alcohol extracts, meal, mother liquors, technical and finished product, as well as losses during adsorption. Also, within the framework of the research, issues were considered on the extraction of extractive substances of buds, flowers and fruits in order to fully utilize plant materials.

Ключевые слова: *Capparis spinosa L.*, сырье, экстракция, алкалоид, стахидрин, шрот, адсорбция, спирт, технология.

Keywords: *Capparis spinosa L.*, plant raw materials, extraction, alkaloid, stahydrine, meal, adsorbtion, alcohol, technology.

Надземная часть растения *C. spinosa* содержит сумму алкалоидов не менее 2%, которая состоит из стахидрина, холина и несколько алкалоидов неизвестной структуры. Стахидрин является основным алкалоидом данного вида растения, содержание которого составляет около 60-70% [1].

Алкалоид стахидрин – эмпирической формулы $C_7H_{13}NO_2$, кристаллическое вещество бело-желтого цвета, температура плавления 225-226°C, хорошо растворяется в воде и этиловом спирте, мало растворяется в ацетоне, гексане и бензине, в хлороформе не растворяется [2].



Разработаны несколько способов выделения алкалоида стахидрина из различных видов растений для изучения его строения, физико-химических свойств, биологической активности и т.п.

Метод выделения из растения *Lagohillus inebrians*. Измельченная надземная часть растения *Lagohillus inebrians* в количестве 4 кг экстрагируется метанолом. Полученный метанольный экстракт упаривают досуха, затем сухой остаток растворяют водой, к водному раствору добавляют раствор ацетата свинца до выпадания осадка. Осадок отфильтровывают, промывают холодной водой. К фильтрату добавляют концентрированную серную кислоту до образования реакции Конго. После выделения сульфата свинца, в раствор добавляют кислоту фосфорвольфрамовую до выпадания осадка. Выпавший осадок растворяют гидроксидом бария, избыточный барий осаждают пропусканием через раствор карбоната ангидрида и отфильтровывают.

Фильтрат сгущают под вакуумом до обретения коричневого цвета. На густую массу наливают спиртовый раствор соляной кислоты и при упаривании под вакуумом образуются кристаллы. Кристаллы отфильтровывают и промывают смесью спирт-ацетон. После двухразовой перекристаллизации, получают 32,8 г стахидрина гидрохлорида [3].

Метод выделения из растения *Leonurus quinquelobatus Gilib.* Сырье, в количестве 1 кг измельчают, экстрагируют метанолом методом Сокслета. Полученный экстракт упаривают до 10%-ного объема от начального. Для полного удаления метанола из концентрированного экстракта, в густой экстракт добавляют воду в равном количестве. Упаривают в вакуум-перегонной установке. Экстракт оставляют на отделение смолистой части, водная часть декантируют. Получают 114 г густого экстракта. К густую массу добавляют метанола, растворяют и к полученному раствору добавляют 350 г оксида алюминия, смесь высушивают досуха. В хроматографическую колонку загружают оксида алюминия (степень активности II по Брокману), затем загружают смесь экстракт-оксид алюминия. Азотистые соединения промывают системой растворителей хлороформ-спирт. Элюят упаривают, получают 17 г алкалоида стахидрина [4].

Вышеприведенные методы являются лабораторными способами выделения алкалоида стахидрина. Эти методы являются многостадийными, в них используются дорогостоящие и токсичные растворители и реактивы, выход конечного продукта низкий и процесс требует много времени. Поэтому, описанные выше методы с технологической точки зрения считаются неэффективными.

Ранее нами было опубликованы результаты исследований по разработке технологии получения алкалоида стахидрина из надземной части растения *C. spinosa*, в частности, изучение факторов экстракции растительного сырья [6], а также, о выделении стахидрина в полупромышленных масштабах [7].

По новой разработанной технологии, выход алкалоида стахидрина составляет 76%. В процессе производства стахидрина потери целевого вещества составляют 24%. Задачей данных исследований является уменьшения потерь целевого продукта. Для выполнения анализов выбран метод неводного титрования. В результате определено содержание стахидрина в сырье, водно-спиртовом экстракте, шроте, адсорбенте, хлороформ-спиртовой извлечении, техническом продукте, маточных растворах и во всех отходах технологического цикла.

Результаты экспериментов и их обсуждение

Методика определения алкалоида стахидрина.

Измельченная надземная часть растения *C. spinosa L.* размерами частиц 2-5 мм взвешивают в количестве 20 г (точная навеска), навеску намачивают 20 мл 5%-ным раствором карбоната натрия, оставляют на 1 час. Затем пробу загружают в аппарат Сокслета, экстрагируют хлороформом в течении 5 часов. Полученный хлороформный экстракт упаривают до 25 мл. Алкалоиды из сгущенного экстракта извлекают 20, 15, 10 мл 5%-ным раствором серной кислоты до отрицательной реакции с кремневольфрамовой кислотой на алкалоиды. Сернокислые извлечения объединяют, подщелачивают 20%-ным раствором карбоната натрия и алкалоиды извлекают хлороформом до отрицательной реакции с кремневольфрамовой кислотой на алкалоиды. Хлороформные извлечения объединяют, обезвоживают с помощью безводного сернокислого натрия, отфильтровывают, упаривают досуха. Получают сухую сумму алкалоидов. Последнюю растворяют в 10 мл кислотой уксусной ледяной и добавляют 5 мл раствора ацетата оксида ртути. Раствор титруют 0,1 моль/литр раствором хлорной кислоты с использованием фиолетового кристаллического индикатора до перехода в синий цвет от фиолетового.

Относительная погрешность метрологических характеристик результатов 5 кратного анализа не превышает 5,42%. Результаты показаны в таблице 1.

Таблица 1.

Метрологическая характеристика методики определения стахидрина

n	f	X	S ²	P	T(P,f)	±Δx	±ΔΣ, %
5	4	1,014	2·10 ⁻²	95	2,78	12,15·10 ⁻²	5,42

Раствор хлорной кислоты в объеме 1 мл равен 0,01431 г алкалоиду стахидрину. Содержание алкалоида стахидрина должен составлять не менее 0,5% от массы сырья.

Результаты определений количеств стахидрина в процессе его получения показаны в таблице 2.

Таблица 2.**Содержание алкалоида стахидрина в объектах технологических стадий**

№	Технологические процессы, полуфабрикаты, продукт и отходы	Количество стахидрина, %	
		От массы сырья, %	От содержания сырье, %
1	Надземная часть <i>C.spinosa</i>	1,2	100
2	Водно-спиртовый экстракт	1,152	96
3	Шрот	0,048	4
4	Адсорбент	0,096	8
5	Хлороформ:спиртовое извлечение	0,036	3
6	Технический продукт	1,02	85
7	Отработанный активированный уголь	0,012	1
8	Ацетоновый маточник	0,036	3
9	Стахидрин-фабрикат	0,912	76
10	Неучтенные потери	0,060	5

Как видно из таблицы, определенные потери составляют 19%, а неучтенные 5%.

Выводы. Исходя из вышеизложенных, изучены потери алкалоида стахидрина с помощью контроля производства процессов технологического цикла по усовершенствованной технологии. Основные потери наблюдаются при экстракции растительного сырья и в адсорбенте, а также неучтенные потери имеют относительно высокий показатель.

Выявлено, что полученные образцы субстанции стахидрина по физико-химическим показателям и биоэквивалентности не отличается от субстанций, полученных другими известными методами. В настоящее время ведутся работы по улучшению технологических характеристик с целью устранения основных потерь алкалоида стахидрина, а также по отдельному извлечению экстрактивных веществ из бутона, цветов и плодов.

Список литературы:

1. Акопов И.Э. Кровоостанавливающие растения // Ташкент. “Медицина” - 1981. - 295.с
2. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. Ташкент: Фан, 1974. 149 с.
3. Проскурнина Н.Ф., Уткин Л.М. О dl-стахидрине в растении Лагохилус // Мед.пром.СССР. -1960. -9.30. - С. 30-31.
4. Хохрина Т.А., Пешкова В.А. Стахидрин из *Phlomis tuberosa* и *Panzeria lanata* // Хим.природ.соед. Ташкент. - 1974. -№ 1. -С. 265.
5. Мухамедова Х.С., Акрамов С.Т., Юнусов С.Ю. Стахидрин из *Capparis spinosa* // Хим.природ.соед. Ташкент. -1969. -№1. -С. 67.
6. 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.
7. Ботиров Р.А., Валиев Н.В., Жураев О.Т., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш., Турсунова Ш.З. Технология производства алкалоида стахидрина из растения *Capparis spinosa* L // Universum: технические науки : электрон. научн. журн. 2020. № 9(78).С. 55-59. DOI - 10.32743/UniTech.2020.78.9-2.