

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА СУБСТАНЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДОНАКСИНА ГИДРОХЛОРИДА

Ботиров Рўзали Анварович

*д-р философии по техн. наук, мл. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент,
E-mail: botirovr@mail.ru*

Азизова Матлюба Абдухаликовна

*мл. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент,*

Валиев Нёматжон Валижон ўгли

*д-р философии по техн. наук, мл. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Жураев Обиджон Тухлиевич

*мл. науч. сотр. Экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Садиков Алимджан Заирович

*д-р техн. наук, Зав. экспериментально-технологической лабораторией
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

*д-р техн. наук, проф. Зав. Отделом технологии
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF SUBSTANCE OF THE MEDICINE PREPARATION DONAXIN HYDROCHLORIDE

Ro'zali Botirov

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

Matlyuba Azizova

*junior researcher of the experimental technological laboratory,
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Nematjon Valiev

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

Obidjon Juraev

junior researcher of the experimental technological laboratory,
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Alimdjan Sadykov

doctor of technical sciences, head of the Experimental-technological laboratory,
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, Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Создана технология производства субстанции донаксина гидрохлорида из надземной части растения *A. donax*. На основе созданной технологии подобраны аппараты и монтирована технологическая линия. На этой линии произведены первые промышленные образцы субстанций донаксина гидрохлорида из надземной части *A. donax*.

ABSTRACT

A technology has been developed for the production of donaxine hydrochloride substance from the aerial part of the plant *A. donax*. On the basis of the created technology, the devices were selected and the technological line was mounted. On this line, first industrial samples of donaxine hydrochloride substances were produced from the aerial part of *A. donax*.

Ключевые слова: *Arundo donax*, экстракция, экстракт, хлороформ, кислота серная, алкалоид, донаксин гидрохлорид, субстанция, технология.

Keywords: *Arundo donax*, extraction, extract, chloroform, sulfuric acid, alkaloid, donaxine hydrochloride, substance, technology.

Введение. При проведении сотрудниками Института химии растительных веществ фармако-токсикологических исследований донаксина гидрохлорида, выделенный из надземной части растения *A. donax* выявлено, что настоящее вещество обладает высокой афродизийной активностью [1].

Для изучения химического состава надземной части растения *A. donax*, алкалоид донаксин ранее выделен несколькими способами, приведенные ниже [2].

Способ №1. Измельченные листья растения *A. donax* намачивают 10%-ным раствором аммиака и загружают в перколятор, экстрагируют дихлорэтаном. Из дихлорэтанового экстракта сумма алкалоидов экстрагируют раствором соляной кислоты. Затем солянокислый экстракт подщелачивают едким натрием, экстрагируют диэтиловым эфиром. Последнюю обезвоживают с помощью карбоната калия. Затем, упариваем досуха обезвоженного экстракта получают сумму алкалоидов. Из суммы алкалоидов донаксин осаждают с помощью ацетона [3].

Способ №2. Измельченные листья растения *A. donax* намачивают 25%-ным раствором аммиака и загружают в экстрактор. Затем экстрагируют хлороформом. Полученный хлороформный экстракт фильтруют, упаривают до водного остатка. Из последнего алкалоиды извлекают раствором серной

кислоты. Кислый экстракт подщелачивают 25%-ным раствором аммиака, экстрагируют хлороформом. Полученные хлороформные извлечения объединяют и упариванием получают сумму алкалоидов. Сумму алкалоидов растворяют в ацетоне и обрабатывают раствором соляной кислоты до pH 1. Выпавший в осадок донаксина гидрохлорид выделяют фильтрованием [4].

Вышеприведенные способы получения донаксина гидрохлорида из сырья растения *A. donax* являются лабораторными методами и были применены для качественного и количественного изучения алкалоидного состава данного вида растения. В приведенных лабораторных способах в больших объемах применяются вредные для здоровья дорогостоящие органические растворители, тем самым образом применение этих методов для промышленности являются нецелесообразными.

Ранне нами сообщалось об изучении процесса экстракции алкалоида донаксина гидрохлорида методом водно-спиртовой экстракцией надземной части растения *A. donax*, изучены факторы влияющие на процесс [5, 6].

В настоящей статье приводятся научные результаты, полученные при разработке технологии получения субстанции препарата донаксина гидрохлорида из выделенного экстракта, полученного из растительного сырья.



Рисунок 1. Блок-схема производства субстанции препарата донаксина гидрохлорида

В результате проведенных исследований, разработана блок-схема производства субстанции препарата донаксина гидрохлорида из растительного сырья *A. donax* (рис. 1).

На основе проведенных исследований разработана технология производства субстанции донаксина

гидрохлорида из надземной части *A. donax*, на основе которой на базе Опытного производства Института химии растительных веществ создана полупромышленная установка (рис. 2).

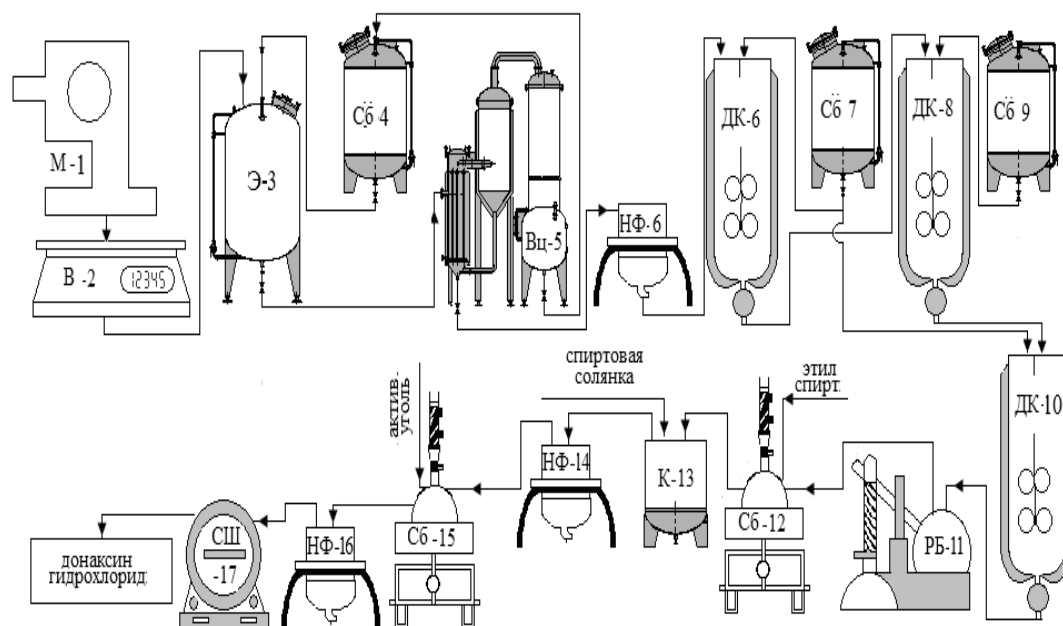


Рисунок 2. Технологическая схема производства субстанции донаксина гидрохлорида

По разработанной нами технологии, сырье (содержание донаксина 0,14% от массы сырья) измельчают на мельнице (М-1) до 2-5 мм, взвешивают на весах (В-2) 50 кг, загружают в экстрактор (Э-3) и из мерника (Сб-4) заливают 180 л 80%-ного этилового спирта. По истечении 6 часов сливают первый слив в количестве 100 л, и в экстрактор заливают 100 л 80%-ного этилового спирта. Таким образом производят второй слив через 5 часов, третий – 4 часа, четвертый и пятый сливы –

через 3 часа. Объединенный экстракт в количестве 520 л сгущают в вакуум циркуляционном аппарате (ВЦА-5) до объема водного остатка 52 л и оставляют в холодильнике на 12 часов. Образованный осадок отфильтровывают через нутч-фильтр (НФ-6), 51 л водной части подщелачивают раствором NaOH до pH 10-12 в делительной колонке (ДК-6). Из щелочного раствора сумму алкалоидов извлекают хлороформом из мерника (Сб-7) 6 раз по 10 л. Полученные 60 л

хлороформного экстракта сгущают в вакуум циркуляционном аппарате (ВЦА-5) до объема 6 л и сливают в делительную колонку (ДК-8). Из хлороформа алкалоиды экстрагируют 10%-ным раствором серной кислоты из мерника (Сб-9) 4 раза по 1 л. Полученный серно-кислый экстракт в количестве 4 л подщелачивают раствором NaOH до pH 10-12 в делительной колонке (ДК-10) и экстрагируют хлороформом 6 раз по 1 л. 6 л хлороформного экстракта сгущают на роторном испарителе (РИ-11) до полного удаления хлороформа. 235,5 г сухой суммы алкалоидов помещают в колбу, растворяют 500 мл этиловом спирте, кипятят на водяной бане (Вб-12) и охлаждают. Выпавший осадок фильтруют и сушат.

50.г технического донаксина помещают в кристаллизатор (К-3) добавляют спиртовый раствор соляной кислоты до значения pH 5-6 и оставляют на 12 часов. Образованный осадок фильтруют через нутч-фильтр (НФ-14) и сушат. 56,5.г технического донаксина гидрохлорида растворяют в колбе этиловым спиртом на водяной бане (Вб-15), добавляют 1,0-1,5% активированного угля, кипятят и фильтруют.

Выпавшую из спиртового раствора в осадок субстанцию донаксина гидрохлорида фильтруют на нутч-фильтре (НФ-16), сушат в сушильном шкафу (СШ-17).

Выход высушенного чистого донаксина гидрохлорида составляет 77,7% от содержания в сырье и 0,1% от массы сырья. Потери донаксина на технологических стадиях – 22,3%.

На этой линии в досточном количестве произведены образцы субстанций препарата донаксина гидрохлорида для разработки проектов временных фармакопейных статей на субстанцию и на готовую лекарственную форму настоящего препарата, а также для обеспечения клинических испытаний препаратом.

Пакет проектов нормативно-технических документаций на субстанцию и на готовую лекарственную форму – таблеток по 1 мг, а также образцы субстанций и таблеток донаксина гидрохлорида представлены в Фармакопейный комитет Министерства Здравоохранения РУз для получения разрешения на проведение широких клинических испытаний препарата.

Список литературы:

1. 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 20140283 // Расмий ахборотнома. 2016. №1. С. 17-18.
2. Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Шакиров Р.Ш. Динамика накопления алкалоидов *Arundo donax* // Хим.природ.соед. -1994. -№5. -С. 687-688.
3. Хужаев В.У. Алкалоиды дикорастущего и культивированного вида *Arundo donax* L. строение новых оснований // Дисс.... канд. хим. наук. Ташкент. 1998. 116.с.
4. 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. -256.с.
5. Ботиров Р.А., Саноев З.И. Математическое планирование процесса экстракции алкалоида донаксина из растения *Arundo donax* L. // *Universum: Химия и биология*: 2018. № 7(49). С. 22-27.
6. Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Садиков А.З., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш. Донаксина гидрохлорид - новый лекарственный препарат, обладающий афродизийной активностью из надземной части *Arundo donax* L. // «Лекарственные препараты на основе природных соединений» Международная конференция. Тезисы докл. Ташкент 2018. С. 191.