



UNIVERSUM: ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ

Научный журнал
Издается ежемесячно с ноября 2013 года
Является печатной версией сетевого журнала
Universum: химия и биология

Выпуск: 10(64)

Октябрь 2019

Москва
2019

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ**БИОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ****ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА СУБСТАНЦИИ 1-О БЕНЗОИЛНАПЕЛЛИНА
ГИДРОХЛОРИДА, ОБЛАДАЮЩЕГО АНТИАРИТМИЧЕСКИМ СВОЙСТВОМ,
ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ACONITUM MONTICOLA****Жураев Обиджон Тухлиевич**

*мл. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: jurayevobidjan@gmail.com*

Ботиров Рўзали Анварович

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

Валиев Неъматжон Валижон ўгли

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

Муталова Дилноза Каримбердиевна

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

Садиков Алимджан Заирович

*д-р техн. наук, зав. Экспериментально-технологической лабораторией
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Узбекистан, г. Ташкент*

Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

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

**TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF SUBSTANCE 1-O BENZOYLNAPELLIN
OF HYDROCHLORIDE OWNING ANTIARRHYTHMIC PROPERTIES FROM ACONITUM
MONTICOLA PLANTS****Obidjon Juraev**

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

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,
 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,
 Uzbekistan, Tashkent

Dilnoza Mutalova

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

Alimdjan Sadykov

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

Shamansur Sagdullayev

doctor of technical sciences, Professor,
 Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
 Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

В данной статье приведены результаты научных исследований, посвященных технологии производства субстанции 1-о-бензоилнапиллина гидрохлорида из надземной части *Aconitum monticola* методом водно-спиртовой экстракции растительного сырья.

ABSTRACT

This article presents the results of scientific research on the production technology of 1-o-benzoylnapillin hydrochloride substance from the aerial part of *Aconitum monticola* using the method of water-alcohol extraction of vegetable raw materials.

Ключевые слова: *Aconitum monticola*, экстракция, алкалоид, зонгорин, бензоилнапеллина гидрохлорид, технология, производства, антиаритмическая свойства.

Keywords: Extraction, alkaloid, songorin, benzoylnapelline hydrochloride, technology, production, antiarrhythmic properties.

Введение. Изучения учеными-фармакологами нашего института антиаритмических свойств алкалоидов дитерпиновой структуры зонгорина, напиллина, зонгорина выделенного из растительного сырья а также производных полученные на основе этих алкалоидов-12-эпинапеллина, 12-ацетилнапеллина, 1-ацетилнапеллина, 1-метакрилатнапеллина 1-бутилатнапеллина, 1-бензоилнапеллина, 1,14,15-трибензоилнапеллина, N-оксиднапеллина, дигидрозонгорина, 1-ацетилзонгорина, 1,15-диметилзонгорина, 1-бензоилзонгорина, 12-семикарбазонзонгорина, N-оксидзонгорина на моделях аритмии в экспериментальных живодных показало, что среди них вещество 1-бензоилнапеллин по сравнению выше приведённых веществ быстро и активно предупреждает и лечит нарушение ритма сердца различного генеза и механизма. Также фармакологами установлено что алкалоид зонгорин обладает быстро ранозаживляющим свойством [1].

Алкалоид напеллин выделен в малых количествах из суммы алкалоидов растений Аконита джунгарского

и Аконита каракольского, которые мало распространены в природе и занесены в Красную книгу [2]. Из литературы известно, что путём восстановления при помощи боргидрида натрия алкалоид зонгорин можно перевести в алкалоид напеллин [3].

Как известно из литературы, широко распространенная на территории Средней Азии, растения *Aconitum monticola*, содержит значительное количество суммы алкалоидов, основным алкалоидом из которых является зонгорин, и можно заготавливать это растительное сырьё не нанося ущерба ареалам его запаса для производства субстанции 1-о-бензоилнапеллина гидрохлорида.

Известно, что надземной части *Aconitum monticola* содержит более 10 алкалоидов (зонгорин, зонгорамин, норзонгорин, N-оксидзонгорин, 15-ацетилзонгорамин, дельсолин, дигидромонтиколин, дезоксидельсолин, дигидромонтикамин и др.) при этом установлено, что основным по содержанию алкалоидом является зонгорин. В зависимости от места произрастания, климатических условий и вегетационного периода содержание зонгорина в сырье составляет 0,1-0,3% от воздушно-сухой массы сырья [4].

Из литературы известно несколько способов выделения алкалоида зонгорина из растительного сырья [5]. Недостаток данных способов заключается в сложности процесса выделения зонгорина и низкого выхода зонгорина от содержания в сырье.

Результаты экспериментов и их обсуждению.

При разработке промышленного способа получения зонгорина из растительного сырья нами предварительно изучена для использования при разработки рациональной технологии получения зонгорина из растительного сырья, распределения алкалоида зонгорина между хлороформом и буферными растворами с различными значениями *pH*. И в результате проведенных опытов установили $pH_{6p} = 4,1$ следовательно, установили, что зонгорин является алкалоидом средней силы основности [6]. Также изучены такие стадии производства, как экстракция суммы алкалоидов из растительного сырья, получение суммы алкалоидов из экстракта, получение технического зонгорина, стадия его очистки, стадия получения его хлористоводородной соли, стадия восстановления зонгорина – получения напеллина, стадия получения 1-о-бензоилнапеллина и его хлористоводородной соли.

Изучение процесса экстракции алкалоидов из растительного сырья растворами этилового спирта различных концентраций показало, что высокий выход алкалоидов получают из измельченного растения (частицы 2-5 мм), при использовании в качестве экстрагента 80%-ного раствора этилового спирта, осуществляя процесс при комнатной температуре и проводя шесть сливов. В этих условиях за шесть сливов извлекается более 95% суммы алкалоидов от содержания в сырье.

Полученные водно-спиртовые экстракты алкалоидов сгущали в вакуум выпарном аппарате до полного удаления спирта (водный остаток). Как известно, хлорофилл и другие смолистые вещества, содержащиеся в растительном сырье хорошо растворяются в органических растворителях, в том числе и в этиловом спирте. После отгонки спирта в водном остатке они всплывают на поверхность, и от них можно освободиться фильтрованием или декантированием экстракта.

Для извлечения алкалоидов из упаренного водного остатка экстракта применяли хлороформ, при 4-

5 кратном контакте фаз и при $pH\ 9,0-10,0$ (подщелачивание ведут Na_2CO_3) алкалоиды исчерпывающе извлекаются. Алкалоиды из хлороформного экстракта извлекали 5%-ным раствором серной кислоты, промывкой сернокислого раствора алкалоидов хлороформом удаляли гидрофобные примеси, и после подщелачивания кислого раствора кальцинированной содой до $pH\ 9,0-10,0$ алкалоиды извлекали хлороформом, упаривали, получили сумму алкалоидов. Высокий выход алкалоида зонгорина получили осаждением его из суммы алкалоидов этиловым спиртом.

Для изучения фармако-токсикологических свойств получены водорастворимые формы производных алкалоида зонгорина – хлоргидрат зонгорина и хлоргидрат 1-о-бензоилнапеллина – восстановленная форма (напеллин) алкалоида зонгорина. Хлоргидрат зонгорина получили в спиртовой среде с добавлением спиртового раствора соляной кислоты.

Экспериментальным путем подобрали условия восстановления алкалоида зонгорина в присутствии боргидрита натрия. Восстановленный продукт очистили хроматографическим методом на колонке с оксидом алюминия. Образовавшийся напеллин из колонки элюировали хлороформом. За ходом разделения следили хроматографированием на пластинках с силикагелем марки КСК. В качестве растворителя использовали систему хлороформ-метанол (10:1). Выход напеллина составил 70% от массы исходного зонгорина.

Для получения монобензоилнапеллина-1-о-бензоилнапеллина известным способом бензоилировали алкалоид напеллин хлористым бензоилом в пиридиновой среде. При этом образуется 1,12,15-трибензоилнапеллин. Избирательным гидролизом 5%-ным раствором КОН в метаноле получили монобензоилнапеллин, который перекристаллизовывали из ацетона. Хлоргидрат продукта получили в среде хлороформа добавлением спиртового раствора HCl при $pH\ 5$. Выход конечного продукта составила 60% от массы исходного продукта- алкалоида зонгорина.

Выводы:

Разработана технология производства субстанции лекарственного средства 1-о-бензоилнапеллина гидрохлорида обладающего антиаритмическим действием из надземной части *Aconitum monticola* с выходом конечного продукта 0,1% от воздушно-сухой массы растительного сырья.

Список литературы:

1. Шахидоятова Н.Х. Фармакологическое исследование антиаритмической активности алкалоидов напеллина и 1-бензоилнапеллина // Дис. канд. мед. наук. -Ташкент. -2001. -107.с.
2. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. // Ташкент: ФАН. -1981. -417.с.
3. Юнусов М.С., Рашкес Я.В., Юнусов С.Ю., Саматов А.С. // ХПС, № 6, с 95 1970
4. Р.Шакиров, М.В.Тележенецкая, И.А.Бессонова, С.Ф.Арипова, И.А.Исраилов, М.Н.Султанходжаев, В.И.Виноградова, В.И.Ахмеджанова, Т.С.Туляганов, Б.Т.Салимов, В.А.Тельнов // ХПС, №3, с 410. 1996
5. Юнусов С.Ю., ЖОХ. 1948. Т.18 С.515
6. Садиков А.З. Оптимизация технологий производства алкалоидов из растительного сырья // Дис. докт. техн. наук. -Ташкент. -2015. -137.с.