

**ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА АЛКАЛОИДА СТАХИДРИНА
ИЗ РАСТЕНИЯ *CAPPARIS SPINOZA L*****Ботиров Рузали Анварович**

доктор философии по техническим наукам, старший научный сотрудник
Института химии растительных веществ Академии Наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: botirovr@mail.ru

Валиев Нейматжон Валижон ўгли

доктор философии по техническим наукам, старший научный сотрудник
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Жураев Обиджон Тухлиевич

доктор философии по техническим наукам, младший научный сотрудник
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Садиков Алимджан Заирович

д-р техн. наук, вед. научный сотрудник
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

д-р техн. наук, профессор, главный научный сотрудник
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Турсунова Шахзода Зоҳиджоновна

магистрант Ташкентского Фармацевтического института Министерства Здравоохранения,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

**TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF ALKALOID STAHYDRINE
FROM PLANTS *CAPPARIS SPINOZA L*****Ruzali 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

Nematjon 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

Obidjon Juraev

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

Alimdjani 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***Shakhzoda Tursunova***Master's student, Toshkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

Создана технология производства субстанции алкалоида стахидрина из надземной части растения каперса колючего. На основе созданной технологии подобраны аппараты и монтирована технологическая линия. На этой линии произведены первые промышленные образцы субстанций алкалоида стахидрина из надземной части каперса колючего. Кроме этого, с целью полноценной переработки растительного сырья, проведены исследования по получению биологически активных веществ из бутонов и плодов *Capparis spinosa*.

ABSTRACT

A technology has been developed for the production of alkaloid stahydrine substance from the aerial part of the plant *Capparis spinosa* L. On the basis of the created technology, the devices were selected and the technological line was mounted. On this line, first industrial samples of alkaloid stahydrine substances were produced from the aerial part of *Capparis spinosa* L. In addition, in order to fully process plant materials, studies have been conducted to obtain biologically active substances from buds and fruits of *Capparis spinosa*.

Ключевые слова: каперсы колючие; экстракция; экстракт; хлороформ; кислота серная; эмульсия; алкалоид; стахидрин; субстанция; технология.

Keywords: *Capparis spinosa* L.; extraction; extract; chloroform; sulfuric acid; emulsion; alkaloid; stahydrine; substance; technology.

Введение. Растение *Capparis spinosa* – является широко распространенным видом во многих странах мира, в том числе и в Узбекистане. Данное растение может быть использован в качестве сырья для производства биологически активных веществ, в год можно заготовить десятки тонн надземной части без ущерба в ареалы его распространения. В настоящее время бутоны и плоды *C.spinosa* в качестве пищевых продуктов экспортируются из Узбекистана в зарубежные страны [1].

C.spinosa – Каперсы колючие – многолетнее лекарственное дикорастущее растение, широко распространен в Средней Азии, в частности во всех низкогорных, каменистых, степных и склоновых районах. Проведен ряд исследований по изучению фармако-токсикологических и биологических свойств вторичных метаболитов растения *C.spinosa* [2].

Растение *C.spinosa* в народной медицине используется для лечения различных заболеваний. Абу Али ибн Сино (Авиценна) использовал данный вид в качестве обезболивающего, противозвонного средства, также для лечения астмы и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Отвар корней используется для лечения гепатита, дым корневищ против ревматизма, настой плодов для лечения геморроя, зубных заболеваний, также применяется для укрепления десен [5]. В составе индийского гепатопротекторного препарата Liv-52 содержится экстракт *C.spinosa* [6].

В составе биоактивных веществ растения содержится: алкалоида стахидрина – до 1,2%; флаваноидов – 0,32-0,44%; азотистых соединений – 23-29%; аскорбиновой кислоты – 0,12-0,15%;

масляных веществ – 3,5-4,2%; пектинов – 1,2%, а также, гликозиды, кумарины и углеводы.

Сотрудниками Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан проведены исследования по изучению химического состава корней [3], также, липидов и углеводов из семян и листьев [4] *C.spinosa*.

Алкалоид стахидрин, входящий в состав растения *C.spinosa*, ускоряет свертываемость крови, поэтому, разработаны методы получения стахидрина из разных его источников, для проведения исследований по изучению структуры, физико-химических свойств, биологической активности, фармако-токсикологических действий [7-9]. Известные способы получения стахидрина с технологической точки зрения считаются неэффективными, поскольку эти методы являются многостадийными, в них используются дорогостоящие и вредные растворители, требует много времени и наблюдается относительно низкий выход конечного продукта [10].

В настоящее время в Институте химии растительных веществ проводятся научные исследования по комплексной переработке сырья растения *C.spinosa*. Экстракты, полученные из бутонов и плодов данного растения обладают широким спектром стимулирующих действий; стебли и листья служат сырьем для производства алкалоида стахидрина. В отделе Фармакологии и токсикологии Института химии растительных веществ ведутся работы по созданию препаратов – стимуляторов широкого спектра действия из плодов и бутонов, также по созданию препарата Кростопидина на основе алкалоида стахидрина,

обладающей кровоостанавливающим действием. Готовые формы для применения в виде линимента и пластыря, на основе субстанции стахидрина, проявили высокий эффект при наружных кровотечениях [11].

Результаты экспериментов и обсуждение. Для проведения технологических экспериментов использовали сырье, собранное из Ахангаранской и Кибрайской районах Ташкентской области. Исследования по переработке сырья и изучению технологических процессов и стадии экстракции сырья проведены в полупромышленных установках опытного производства Института химии растительных веществ [12].

По требованиям Временной фармакопейной статьи, разработанной для стандартизации субстанции алкалоида стахидрина, содержание стахидрина в субстанции, т.е. чистота должен быть не менее 96% и должен отвечать всем остальным требованиям проекта нормативного документа.

Содержание стахидрина, в техническом продукте полученный из надземной части *C.spinosa* составляет 92-94%, технический продукт обладает желтым цветом, что является недопустимым. Для достижения 96%-ной чистоты и белого цвета конечного продукта, технический продукт кипятили в присутствии активированного угля из этилового спирта. Затем просветленный спиртовой раствор высушивали досуха. Сухой остаток обрабатывали хлороформом, осаждали кристаллы стахидрина.

На основе проведенных исследований, разработали блок-схему получения стахидрина из надземной части растения *C.spinosa*, где выход конечного фармакопейного продукта составляет 75-80% от содержания в сырье (рис.1)

На основе этой блок-схемы в Опытном производстве Института химии растительных веществ монтирована линия по производству субстанции стахидрина (рис.2)



Рисунок 1. Блок-схема получения субстанции алкалоида стахидрина

Сырье (с содержанием стахидрина 1,2%) измельчается на мельнице (М-1) размерами частиц 2-5 мм, взвешивается на весах (В-2) в количестве 10 кг, загружается в экстрактор (Э-3), из мерника (Сб-4) подают 30 л 80%-ного водного раствора этилового спирта. По истечении 6 часов, сливают 18 л спиртового экстракта и повторно заливают 18 л экстрагента, таким образом получается еще 5 сливов объемом 108 л. Объединенный спиртовой экстракт отфильтровывают (НФ-5) и сгущают до объема 3,5 л (Вц-6), охлаждают. Затем экстракт очищают от смолистых веществ методом декантации и отфильтровывают (НФ-7). Водный экстракт объемом 1,5 л сгущают в (РИ-8) и из мерника (Сб-10) подают 150 мл метанола, затем добавляют 4,5 кг оксида

алюминия, перемещивают (Р-9), высушивают в (СШ-11). Экстракт, добавленный оксидом алюминия, в количестве 6 кг в присутствии хлороформа загружают в (ХК-12). Затем из (Сб-13) подают систему растворителей хлороформ-этиловый спирт (80:20), смывают со скоростью 2 мл/мин. Полученные экстракты сгущают (РИ-14), высушивают. Технический этиловый спирт растворяют в этиловом спирте, кипятят в присутствии 1,0-1,5% активированного угля в (Вб-15) и фильтруют, подают в (К-17), из мерника (Сб-18) подают хлороформ в соотношении 1:10, выпавший в осадок алкалоид стахидрин фильтруют (НФ-19), высушивают (СШ-20).

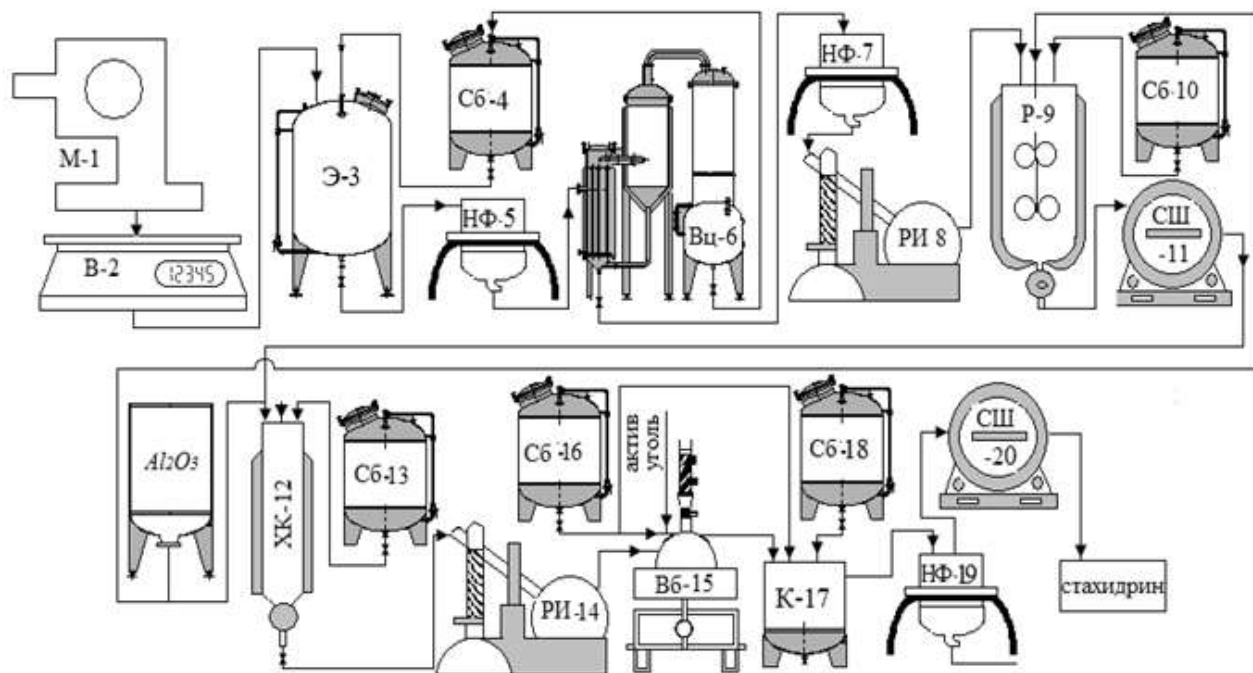


Рисунок 2. Аппаратурная схема производства субстанции алкалоида стахидрина

М-1 мельница, В-2 весы, Э-3 экстрактор, Сб-4, 10, 13, 16, 18 мерник, НФ-5, 7, 19 нутч-фильтр, Вц-6 вакуум-циркуляционная установка, РИ-8, 14 роторный испаритель, P-9 реактор, СШ-11, 20 сушильный шкаф, ХК-12 хроматографическая колонка, Вб-15 водяная баня, К-17 кристаллизатор.

Выход алкалоида стахидрина составляет 75-80% от содержания в сырье.

На основе технологии получения алкалоида стахидрина из растительного сырья, на базе Опытного производства Института хими растительных веществ монтирована линия по производству субстанции стахидрина. На этой линии произведены образцы субстанции стахидрина для изучения фармако-токсикологических свойств, также для разработки технологии и составления нормативно-технической документации для производства готовой лекарственной формы.

На основе субстанции стахидрина разработаны готовые формы и предложен использовать препарат в виде линимента и пластыря [13].

Выводы. По созданной технологии можно получить субстанцию стахидрина с чистотой не менее 96% и с выходом до 75-80% от содержания в сырье. В настоящее время продолжают работы по выявлению потерь стахидрина по стадиям технологического цикла. Наряду с этим, ведутся работы по получению биологически активных веществ из бутонов и плодов *C. spinosa*.

Список литературы:

1. Эшанкулова Н.Т., Ахмедова З.Р. Каперс (*Capparis spinosa*) термоксерофит-перспективное растение для создания биотехнологических продуктов питания и фармацевтики // Биоразнообразие, сохранение и рациональное использование генофонда растений и животных. Ташкент, -2014. -С. 207-209.
2. Aghel N.; Rashidi I. and Mombeini A. Hepatoprotective Activity of *Capparis spinosa* Root Bark Against CCl_4 Induced Hepatic Damage in Mice // Iranian Journal of Pharmaceutical Research. -2007. -6(4). -P. 285-290., Ambali S.F., Akanbi D.O., Oladipo O.O., Yaqub L.S., Kawu M.U. Subchronic Chlorpyrifos-Induced Clinical, Hematological and Biochemical Changes in Swiss Albino Mice: Protective Effect of Vitamin E // Int. J. Biol. Med. Res. -2011. -2(2): -P. 497-503.
3. Yilli A., Тао Wu, Сагдуллаев Б.Т., Аиса Н.А., Ульченко Н.Т., Глушенкова А.И., Рахмонбердиева Р.К. Липиды и углеводы корней *Capparis spinosa* // Хим.природ.соед. -2006. -№1. -С. 81-82.
4. Асилбекова Д.Т., Турсунходжаева Ф.М. Липиды листьев *Capparis spinosa* L. // Химия растительного сырья. -2009. -№2 -С. 97-99.
5. Акопов И.Э. Кровоостанавливающие растения // Ташкент. "Медицина" -1981. -295.с.
6. <http://doctors.am/en>
7. Мансуров М.М. Фармакологическое исследование действия алкалоида стахидрина, галенина и ассафетиды на свертывающую систему крови // Автореф. дисс.... док. мед. наук. Москва, -1973. -27 с.
8. Акопов И.Э., Коновалова В.А., Мансуров М.М. К фармакологии хлоргидрата стахидрина // Фармакол. и токсикол. -1958. -С. 3.

9. Мансуров М.М. Действие алкалоида стахидрина на свертывающую систему крови // Фармакол. и токсикол. -1972. -6.35. -С. 715–717.
10. Мухамедова Х.С., Акрамов С.Т., Юнусов С.Ю. Стахидрин из *Sarraris spinoza* // Хим.природ.соед. Ташкент. -1969. -№1. -С. 67.
11. Азизова М.А., Жалилов Х.К., Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Сагдуллаев Ш.Ш. Разработка и оценка мази “Кростопидин” // Фармацевтический вестник Узбекистана. Ташкент. - 2016. -№ 4. -С. 52-55.
12. 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 *Sarraris spinosa* // Фармацевтический журнал. Ташкент. -2017. - №4. -С. 54-58.
13. Азизова М.А., Жалилов Х.К., Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Ш.Ш.Сагдуллаев. Разработка и оценка мази “Кростопидин” // Фармацевтический вестник Узбекистана. Ташкент. - 2016. -№ 4. -С. 52-55.