Семинар сабағы 14. Шикізаттан алкалоидтарды экстракциялау, тазарту әдістері.

Алкалоидтарды бөлу технологиясы.

Өсімдіктегі алкалоидтардың мөлшері 10-100% үлесте, ал кейбір жағдайда құрғақ өсімдікте 1,2% болады. Препаратқа жарамды шикізат ретінде құрамында 0,3-5% болатын алкалоид болуы тиіс.

Үрдістің негізгі мақсаты – өсімдік шикізатынан алкалоидты алу, олардың эффективті экстракциясы жəне жасуша мен басқа полисахаридтер негізгі массасын құрайтын заттарды бөлу. Содан басқа өсімдік ақуызы, гликопротеиді, хлорофилі, фенолқышқылдары, флавоноидтары, кумариндері экстрактқа өтуі мүмкін. Жиі өсімдіктерде құрылысы мен қасиеттері ұқсас бірнеше алкалоидтар болады, оларды жеке заттарға бөлу мəселесі туындайды.

Шикізат ретінде жабайы жəне арнайы жерде өсетін мəдени өсімдіктер қолданылады. Мəдени өсімдіктер жабайы өсімдіктерге қарағанда жиі қолданы- лады, себебі олардың құрамынан алкалоидтарды бөлу жеңіл. Дəрілік өсімдік- терді өсіру шаруашылығында арнайы əдістер пайдаланылады, соның ішінде құрамында бағалы алкалоидтары бар өсімдіктер.

*Г. Ш. Бурашева, Б. Қ. Есқалиева, А. К. Умбетова*



Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды бөлудің бірінші сатысы: жинау немесе жа- байы өсімдіктерді сатып алу немесе белгілі бір шаруашылық жағдайында өсіру.

Екінші сатысы: шикізатты дайындау – оның өзі үшке бөлінеді.

1. шикізатты сорттау, басқа өсімдіктер мен механикалық қоспалардан тазарту;
2. өсімдік ұлпаларын сусыздандырып құрғату;
3. кепкен өсімдік массасын жақсылап араластырып, оның жасушалық құры- лымының бөлінуіне дейін ұнтақтау.

Алкалоидты тазалау жəне бөлудің жалпы принциптік блок-жүйесі.

Экстракторға ұсақ кептірілген өсімдік массасын жəне органикалық еріткішті енгізеді. Алкалоидтарды еріткішпен белгілі оптималды жағдайда энергиялық араластыру арқылы экстракциялайды. Егер алкалоидтар өсімдікте тұз түрінде (көп жағдайда гидрохлорид), бастапқы шикізат экстракторда 1-5% сілті ерітін- дісімен (NaOH, KOH,Na2CO3 немесе NH3) өңделеді. Экстракттың негізгі мақсаты

* шикізаттан алкалоидты максимум түрде алу. Экстракция процесінің тиімділігі сатыда қолданылған еріткішке байланысты. Еріткішті таңдау алкалоидтың қасиетіне тəуелді, экстракция процесінің жағдайларына байланысты. Жалпы жағдайда еріткіш сумен араласпайтын жəне алкалоидта жақсы еритін болуы тиіс. Осындай еріткіштер: хлорлы метилен, хлороформ, дихлорэтан, трихлорэти- лен, диэтилді эфир, этилацетат, бутилацетат жəне т.б. кең қолданылады. Экстрактор ретінде диффузионды батареялар, үздіксіз қозғалыста болатын, қарсы ток принципімен жұмыс істейтін перколяторлар немесе экстракторлар қолданылады. Соңғы уақытта экстракцияға роторлы-пульсационды қондыр- ғылар реакция жылдамдығын арттыруға мүмкіндік береді. Дұрыс таңдалмаған еріткіштер өсімдік шикізатынан алкалоид шығымын азайтады.

Экстракциядан соң ерімейтін өсімдік шикізат қалдығын (шрот) бөледі. Бұл процесс көбінесе экстракция экстрактормен (диффузорда, перколяторда жəне т.б.) жүреді. Құрамында көп еріткіш бар шротты, айдау арқылы жойып, регене- рацияға бағыттайды. Шроттан алынған экстракт негізіндегі алкалоидты баллас- ты заттың белгілі көлемінен əртүрлі сипаттағы қоспалар енеді. Алкалоидтарды балласты заттардан бөлу процесі, алкалоид құрамындағы азот атомының қасие- тіне негізделген. Осының нəтижесінде олар қышқыл қатысында тұз түзуге бейім жəне сілті қатысында кері негізге айналады. Типті технология екі реэкстракция- да қарастырылады.

Бірінші, 1-3% сулы ерітіндідегі алкалоид экстрактыны өңдеу суда жақсы еритін жəне органикалық фазада сулы ерітіндіге айналатын алкалоид тұздары түзіледі. Осы сатыда негізгі топтары жəне суда ерімейтін органикалық еріткіш көмегімен балласт заттың көп бөлігі бөлінеді. Органикалық еріткіштің сулы қабатынан бөлінген экстракт қайта өңдеуге жіберіледі. Еріткіш ректификация- дан немесе айдаудан кейін кубтың қалдығы, шроттың құрғақ қалдығы сияқты утилизияцияламайды жəне жағу жолымен залалсыздандырылады.

Өндірістің үлкен көлемдерінде сулы жəне органикалық фазалардың бөлінуі үздіксіз жұмыс істейтін центрифугалау мен сепараторда жүзеге асады. Содан кейін сулы қабат екінші реэкстракцияға түседі, оның мақсаты-сулы ерітінділер қоспасын бөлу (көмірсулар, полисахаридтер, кейбір аминқышқылдар жəне пеп- тидтер). Ол үшін алкалоид тұзының сулы ерітіндісін сілтімен (NaOH, аммиакпен) рН 8-ге дейін сілтілейді, осы кезде тұз сумен араласпай, органикалық ерітіндімен экстрактіленіп, алкалоид негізіне айналады. Алкалоид негізіндегі экстрактыны сулы қабаттан бөлу үшін сулы ерітінді қоспасымен ортаға дейін сумен жуады.

*Табиғи қосылыстар химиясының негіздері*



Алкалоидты экстрактыдан бөліп алудың екі əдісі бар. Алкалоид түзілгенше экстрактыны кристаллизация басталғанша, вакуумде 40-60оС температурада концентрлейді, кубтың қалдығы кристаллизаторда салқындатып, техникалық өнімді фильтрлеп, фармакопиялық препарат алыну сатысына бағыттайды. Басқа нұсқа бойынша алкалоидты экстрактыдан тұз, көбінесе гидрохлорид ретінде бөліп алады. Ол үшін экстрактыны құрғақ газ тəріздес хлорсутекпен қанықты- рып, гидрохлорид алкалоидты органикалық еріткішпен фильтрлеу арқылы бөліп, қосымша тазартуға жібереді.

**Әдебиеттер тізімі**

**Негізгі:**

1. В.В. Племенков. Введение в химию природных соединений. – Казань, 2004.
2. Н.А. Тюкавкина, Ю.А. Бауков. Биоорганическая химия. – М., 2002.
3. Л.С. Майофис Химия и технология химфармпрепаратов. – Л.: Медицина, 2001.
4. Д.Ю.Корулькин, Ж.А.Абилов, Р.А.Музычкина, Г.А.Толстиков. Природные флавоноиды. – Новосибирск: изд-во СО РАН, 2007.
5. Б.В. Пасет, В.Я. Воробьева. Технология химфармпрепаратов и антибиотиков. – М.: Медицина, 1997.
6. Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. – Алматы: Қазақ университеті, 2004. – 288 с.
7. Л.А. Иванова. Технология лекарственных форм, в 2 т. – М.: Медицина, 2002.
8. И.А. Муравьев. Технология лекарств, ч.1 и ч. 2. – М., 1980.
9. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия. *Учебное пособие*, под редакцией Г.П.Яковлева, К.Н.Блиновой, С-П.,2004

**Қосымша:**

1. Г.Д. Бердимуратова, Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, А.У.Тулегенова. Биологически активные вещества растений. Выделение, разделение, анализ. – Алматы: Атамура, 2006. – 438 с.
2. Н.И. Гринкевич, Л.И. Сафронич. Химический анализ лекарственных растений. – М.: Наука, 1983. – 283 с.
3. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия. Учебное пособие. / под. Ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – С.-П., 2004.
4. П.Э. Розенцвейг, Ю.К. Сандер. Технология лекарственных галеновых препаратов. – М.: Медицина, 1977. – 488 с.
5. А.Г. Касаткин. Основные процессы и аппараты химической технологии. – М.: Химия, 1973. – 656 с.
6. И.С. Ажгихин. Технология лекарств. – М., 2003. – 526 с.
7. Н.К. Зенков и др. Фенольные биоантиоксиданты. – Новосибирск, 2003. -362 с.