

КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВА СУБСТАНЦИИ ДОНАКСИНА ГИДРОХЛОРИДА**Муталова Дилноза Каримбердиевна**

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

Ботиров Рузали Анварович

*д-р философии по технический наук экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии Наук Республика Узбекистан,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: botiroovr@mail.ru*

Валиев Нейматжон 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*

Жураев Обиджон Тухлиевич

*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*

**POWDER CONTROL OF THE PRODUCTION OF THE SUBSTANCE
OF DONAXIN HYDROCHLORIDE*****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*

Ruzali Botirov

*doctor of philosophy in technical sciences of the experimental-technological laboratory
of the Institute of Chemistry of Plant Substances Academy of Sciences 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*

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*

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

Разработан метод контроля технологических стадий получения донаксина гидрохлорида из надземной части *Arundo donax* L. Определены выход и основные потери при производстве основного продукта - алкалоида донаксина из растительного сырья.

ABSTRACT

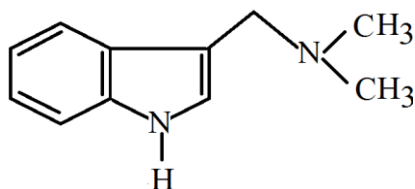
Control was developed for the production of donaxin hydrochloride substance from the aerial part of *Arundo donax* L. according to the technological stages of production. The yield and loss of the main product of alkaloid donaxin in the process of its production from vegetable raw materials are determined.

Ключевые слова: *Arundo donax* L., сырье, экстракт, субстанция, безводное титрование, донаксина гидрохлорид, технология, афродизиак.

Keywords: *Arundo donax* L., raw, extract, substance, anhydrous titration, donaxine hydrochloride, technology, aphrodisiac

Введение. Надземная часть *Arundo donax* L. является основным сырьем для промышленного производства субстанции донаксина гидрохлорида. Разработана технология производства субстанции донаксина гидрохлорида из растительного сырья [1].

Донаксин является алкалоидом индольной группы и имеет химическое название 3-(диметиламинометил) индол, структурная формула нижеследующая:



Алкалоид донаксин ($C_{11}H_{14}N_2$) представляет собой бесцветное кристаллическое вещество с температурой плавления 138-139° С. Донаксина гидрохлорид легко растворим в спирте, эфире, хлороформе, трудно растворим в ацетоне, плохо растворим в воде и петролейном эфире [2]. Согласно результатам исследований, проведенных фармакологами Института химии растительных веществ, алкалоид донаксин по строению аналогичен с нейромедиатором серотонином. В результате сравнительных фармакологических исследований серотонина и донаксина выявлены общие и отличительные их признаки. Общими признаками являются то, что они повышают тонус и сокращение мышц матки *in situ* и *in vitro*, повышают артериальное давление при внутривенном введении, усиливают седативно-анксиолитический эффект и увеличивают время сна, вызванное этаминалнатрием. Отличительными свойствами серотонина и донаксина следующие: серотонин вызывает спазм в толстой кишке белых крыс; донаксин устраняет этот

спазм, серотонин удлиняет время мочеиспускания у intactных животных, а донаксин - сокращает; в то время как серотонин является общеизвестным гемокоагулятором, донаксин не влияет на гемостаз, если серотонин увеличивает температуру тела [3], донаксин не влияет на температуру [4]. Половая активность донаксина была исследована, у белых крыс методом Дж. Кларка [5] и было установлено, что он обладает афродизийными свойствами [6], при этом его фармакологический эффект был в два раза выше, чем у иохимбина [7].

Цель исследования: Определение выхода донаксина в субстанции от содержания в сырье, а также определение потерь продукта на различных технологических стадиях. Разработка метода постадийного контроля.

В результате были разработаны методы определения количества алкалоида донаксина в сырье, водно-спиртовом экстракте, шроте, хлороформном экстракте, кислотном экстракте, техническом продукте, спиртовом остатке и других технологических отходах путем безводного титрования.

Метод определения количества донаксина в растении. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм (по ТУ 23.2.2068-89). Около 20 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в фарфоровую чашку, смачивают 20 мл 5% раствора натрия карбоната, перемешивают, оставляют на 60 мин, затем количественно переносят в бумажный патрон, который помещают в аппарат Сокслета и исчерпывающе извлекают донаксин хлороформом на водяной бане в течение 5 часов до отрицательной реакции с кислотой кремневольфрамовой. Хлороформное извлечение собирают в колбе вместимостью 500 мл, упаривают на водяной бане до объема около 25

мл, количественно переносят в делительную воронку, вместимостью 200 мл и алкалоиды извлекают последовательно 20, 15, 10 мл 5% раствора кислоты серной до отрицательной реакции с кислотой кремневольфрамовой. Сернокислое извлечение подщелачивают 20% раствором натрия карбоната до pH 8-9 и алкалоиды извлекают хлороформом до отрицательной реакции. К объединенному хлороформному извлечению прибавляют 5 г натрия сульфата безводного и фильтруют через бумажный фильтр, предварительно смоченный хлороформом, в колбу для отгонки. Фильтр промывают 4 раза хлороформом порциями по 5 мл и присоединяют их к основному извлечению.

Хлороформ отгоняют на водяной бане досуха. Получают сухой осадок. Сухой осадок растворяют в смеси 10 мл кислоты уксусной ледяной и 5 мл раствора ртути ацетата окисной. Титруют 0,1 моль/л раствором хлорной кислоты до перехода окраски от фиолетовой в синюю.

1 мл раствора хлорной кислоты соответствует 0,02106 г донаксина.

На основе полученных результатов анализа 5 образцов сырья установлено, что содержание донаксина в сырье должно быть не менее 0,1%.

Разработанный метод безводного титрования позволил определить выход и потери донаксина на всех технологических стадиях (таблица).

Таблица 1.

Выход и потери алкалоида донаксина по технологическим стадиям

№	Сырье, промежуточные продукты и отходы	Содержание донаксина, %	
		к массе сырья, %	от содержания в сырье, %
1	Надземная часть <i>Arundo donax L</i>	0,14	100
2	Водно-спиртовой экстракт	0,1344	96
3	Шрот	0,0056	4
4	Хлороформный экстракт-1	0,0042	3
5	Кислотное извлечение	0,0056	4
6	Хлороформный экстракт-2	0,0042	3
7	Технический донаксин	0,1204	86
8	Спиртовый остаток	0,0028	2
9	Донаксина гидрохлорид-фабрикат	0,10878	77,7
10	Спиртовый остаток после перекристаллизации	0,0042	6,3

Как видно из таблицы, основные потери в субстанции составляют 22,3% от содержания в сырье, а выход субстанции препарата составляет 77,7%.

На основании вышеизложенного при проведении контроля производства субстанции донаксина гидрохлорида по разработанной технологии, изучены потери алкалоида донаксина. При этом определено, что

основные потери вещества наблюдаются при экстракции растительного сырья, жидкостно-жидкостной экстракции кислого экстракта и на стадии перекристаллизации.

В настоящее время продолжаются исследования с целью повышения выхода донаксина гидрохлорида.

Список литературы:

1. Ботиров Р.А., Азизова М.А., Валиев Н.В., Жураев О.Т., Садиков А.З., Сагдуллаев Ш.Ш. Технология производства субстанции лекарственного препарата донаксина гидрохлорида // *Universum: Химия и биология*: 2019. № 3(57). С. 44-47.
2. Орехов А.П., Норкина С.С. Исследование алкалоидов *Arundo donax*. // *Ж.органич.хим.* 1937. №7. С. 673.
3. Mirzaev Yu., Aripova S., Jalolov I. *Arundo donax* plant – as potential source of serotonergic compounds. – 5th International Symposium of the Chemistry of Natural Compounds. – Tashkent, Uzbekistan, - May 20-23, 2003, -p.65.
4. Mirzaev Yu., Aripova S. Comparative pharmacological study of serotonin and donaxine. – 2nd International Symposium on Edible Plant Resources and the Bioactive Ingredients, - Urumqi, China, - July 28 – August 1, 2010, - p.122-123.
5. Clark J., Smith E., Davidson J. Enhancement of sexual motivation in mail rats by yohimbine. *Science*, - 225 (4664), - 1984. - p. 847-849.
6. Мирзаев Ю.Р., Саноев З. И., Садиков О.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.
7. Мирзаев Ю.Р., Саноев З. И. Об афродизиаковой активности алкалоида донаксина на белых крысах самцах // *The Fifth International Conference on Biology and Medical Sciences*.- Vienna, Austria, - March 28, 2015, - p.141-145.