

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
 ISI (Dubai, UAE) = 1.582
 GIF (Australia) = 0.564
 JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
 ПИИЦ (Russia) = 3.939
 ESJI (KZ) = 8.771
 SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
 PIF (India) = 1.940
 IBI (India) = 4.260
 OAJI (USA) = 0.350

SOI: [1.1/TAS](https://doi.org/10.15863/TAS) DOI: [10.15863/TAS](https://doi.org/10.15863/TAS)

International Scientific Journal
Theoretical & Applied Science

p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)

Year: 2022 Issue: 07 Volume: 111

Published: 07.07.2022 <http://T-Science.org>

Issue

Article



Farhod Khamraevich Allaberdiev

Termez State University
 Candidate of chemical sciences, associate professor,
 Republic of Uzbekistan, Termez
f_allaberdiev@mail.ru

Maftuna Farhodovna Khamraeva

Termez State University
 Student, Faculty of Chemistry
 Republic of Uzbekistan, Termez

Mukhiddin Farhodovich Khamraev

Termez State University
 Student, Faculty of Chemistry
 Republic of Uzbekistan, Termez

OBTAINING PEGANINE AND DEOXYPEGANINE FROM THE SUM OF PEGANUM HARMALA ALKALOIDS THROUGH THEIR COMPLEX SALTS

Abstract: The possibility of combining the processes of reduction of deoxyvazicinone and vasicinone to deoxypeganine and peganine and the isolation of the latter in the form of complex salts from a complex natural sum of alkaloids is shown. The most effective way of obtaining peganine in an individual form is proposed.

Key words: Peganum harmala plants, alkaloids, chromatography, extraction, deoxyvazicinone, vasicinone, deoxypeganin, peganin.

Language: Russian

Citation: Allaberdiev, F. Kh., Khamraeva, M. F., & Khamraev, M. F. (2022). Obtaining peganine and deoxypeganine from the sum of peganum harmala alkaloids through their complex salts. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 07 (111), 15-18.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-07-111-3> **Doi:**  <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2022.07.111.3>

Scopus ASCC: 1600.

ПОЛУЧЕНИЕ ПЕГАНИНА И ДЕЗОКСИПЕГАНИНА ИЗ СУММЫ АЛКАЛОИДОВ PEGANUM HARMALA ЧЕРЕЗ ИХ КОМПЛЕКСНЫЕ СОЛИ

Аннотация: Показана возможность совмещения процессов восстановления дезоксивазацинона и вазицинона до дезоксипеганина и пеганина и выделения последних в виде комплексных солей из сложной природной суммы алкалоидов. Предложен наиболее эффективный путь получения пеганина в индивидуальном виде.

Ключевые слова: растения Peganum harmala, алкалоиды, хроматография, экстракция, дезоксивазацинон, вазицинон, дезоксипеганин, пеганин.

Введение

Экстракт суммы алкалоидов, выделенный из растения Peganum harmala (Peganaceae), используется для производства лекарственного

средства дезоксипеганина гидрохлорида [1], для которого в настоящее время разработан и синтетический способ получения [2]. Однако при применении обычной схемы обработки

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 8.771
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

растительной суммы теряется еще один интересный в практическом плане алкалоид – пеганин [3, 4], который в данных условиях восстанавливается до дезоксипеганина. Между тем, пеганин можно использовать в качестве полупродукта для синтеза других, важных в фармакологическом отношении хиназолиновых алкалоидов [5].

Результаты и их обсуждение.

Предложенный нами метод получения пеганина и дезоксипеганина основан на

восстановлении суммы хиназолиновых и хиназолиновых оснований, содержащихся в растительном экстракте, цинком в соляной кислоте. Мы считали, что в данных условиях дезоксивазицинон (1) и вазицинон (2) восстановятся до дезоксипеганина (3) и пеганина (4) соответственно, с образованием комплексных соединений последних с хлоридом цинка, аналогично работе [6], и выпадут в осадок в кислой среде. Это позволит избавиться от прочих алкалоидов растительной суммы.

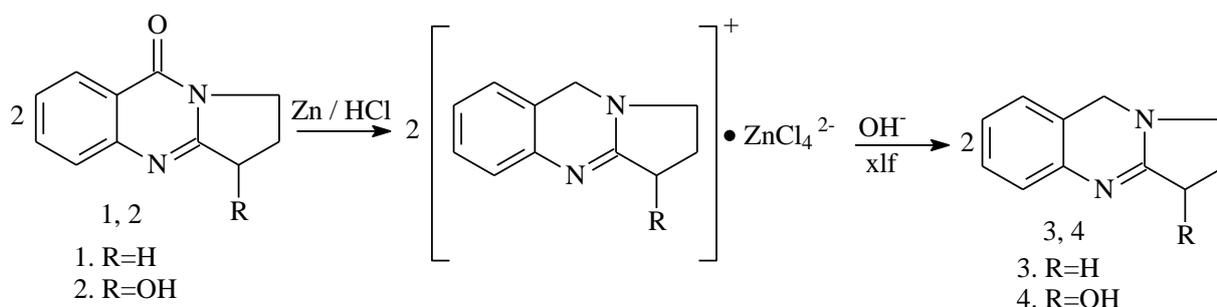


Рисунок 1. Получение пеганина и дезоксипеганина

Для подтверждения данной гипотезы мы провели восстановление модельной суммы А алкалоидов 1-4, взятых в одинаковых количествах, в результате которого получили смесь комплексов дезоксипеганина и пеганина в равных соотношениях (таблица).

Дальнейшее исследование проводили с 20% хлороформной суммой алкалоидов Б, полученной из растительного сырья в опытно-промышленных условиях. Восстановление этой суммы цинковым порошком в 15% соляной кислоте (предварительная экстракция хлороформной суммы кислотой указанной концентрации) привело к образованию комплексных солей

дезоксипеганина и пеганина (см. таблицу). Разрушение суммы комплексов аммиаком в водном растворе при pH>12 с последующей экстракцией хлороформом дало смесь оснований 3 и 4 в соотношениях, приведенных в таблице, из которой видно, что при экстракции содержание дезоксипеганина выше, чем пеганина. Это, вероятно, связано с более высокой степенью устойчивости комплекса последнего с хлоридом цинка. Алкалоиды 3 и 4 могут быть разделены либо методом полибуферного распределения [7], либо колоночной хроматографией [8], либо газовой хроматографией в сочетании с масс-спектрометрией (GC-MS метод) [9].

Таблица 1. Содержание алкалоидов 1-4 в суммах А и Б

Соединение	Сумма А			Сумма Б		
	исх., %	компл., %	осн., % pH>12	исх., %	компл., %	осн., % pH>12
1	25	1	3	52	Сл.	2
2	25	1	2	15	1	2
3	25	48	50	8	58	62
4	25	50	44	25	39	36

Разделение указанной пары алкалоидов проводили, основываясь на различной растворимости их солей в определенных растворителях. Известно [10], что дезоксипеганин легко дает перхлорат, не растворимый в этаноле и ацетоне, а перхлорат пеганина из этих растворителей осаждается с большим трудом, для

подтверждения чего мы провели соответствующий эксперимент с чистым (±)-пеганином. Синтезированный перхлорат плавится с разложением при 302-305° (ацетонитрил). Однако пеганин легко образует нитрат [11], который можно выделить с практически количественным выходом. В результате

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 8.771
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

разделения, проведенного по описанной выше схеме, мы получили две фракции. Первая содержала смесь перхлоратов **3** и **4** в соотношении 3:1, вторая – чистый нитрат пеганина (по данным масс-спектрометрического анализа).

Наличие в основаниях незначительных количеств соединений **1** и **2** объясняется окислением оснований **3** и **4** кислородом воздуха в процессе обработки хлороформом, что неоднократно наблюдалось различными авторами [12-14].

Таким образом, нами показана возможность получения пеганина из суммы алкалоидов *Peganum harmala* через его комплексную соль с хлоридом цинка.

Экспериментальная часть.

Полуколичественный масс-спектральный анализ. Хроматомасс-спектрометр MS 25RF (Kratos) с системой обработки информации DS90, комбинированный ЭУ/ХИ источник ионов, ионизирующее напряжение 70В, ток коллектора 100 мкА, ускоряющее напряжение 4 кВ, температура системы прямого ввода пробы 100-250° (полное испарение), температура источников ионов 300°.

Полуколичественный масс-спектральный анализ проводили методом реконструирования кривой ионного тока с помощью системы обработки информации DS90. Ранее показано [15], что индивидуальные чувствительности масс-спектрометра к компонентам смеси различаются незначительно. Интегрируя кривые ионных токов M^+ -ионов смеси, определяли соотношение алкалоидов **1-4**.

Восстановление модельной суммы алкалоидов. Смесь гидрохлоридов **1-4** по 0.01 М каждого растворяли в 15 мл 15% соляной кислоты и вносили порциями 0.03 М цинкового порошка при интенсивном перемешивании и температуре 90-95°С. После добавления всего количества цинка раствор фильтровали в горячем виде. По охлаждении выпавшие кристаллы смеси комплексных солей фильтровали. Осадок подщелачивали 10% водным аммиаком до рН 12 и экстрагировали хлороформом (3x50 мл). После отгонки растворителя закристаллизовавшийся

остаток представляет собой смесь оснований **3** и **4** в соотношении 1:1.

Восстановление суммы алкалоидов из *Peganum harmala*. Хлороформную сумму алкалоидов *Peganum harmala* (500 мл), полученную согласно методике [1], экстрагировали 15% соляной кислотой (2x150 мл). Объединенные кислые извлечения нагревали до 90-95° и добавляли цинковой порошок порциями по 1-2 г. После добавления 72 г цинка раствор кипятили 0.5 ч с 6 г активированного угля. Фильтровали в горячем виде и выпавшие из охлажденного маточного раствора 108 г суммы комплексов пеганина дезоксипеганина отделяли.

Выделение пеганина из его смеси с дезоксипеганином. Смесь 30 г комплексов **3** и **4** в соотношении 58:39 (см. таблицу) растворяли в 240 мл 10% водного аммиака, экстрагировали хлороформом (3x100 мл), растворитель отгоняли. К остатку добавляли 100 мл ацетона. Не растворившаяся в ацетоне часть представляла собой смесь пеганина и дезоксипеганина в соотношении 2:1. Эту смесь в количестве 1 г обрабатывали при нагревании этанолом. К раствору прибавили 56% хлорную кислоту до сильно кислой реакции. Выпавший осадок отсосали и перекристаллизовали из этанола. Получили 0.35 г смеси перхлоратов (первая фракция). Спиртовые маточные растворы объединили и добавили к ним конц. азотную кислоту. Осадок нитрата пеганина (вторая фракция) отделяли и перекристаллизовывали из этанола. Т. пл. 168-169°, выход 0.43 г.

ТСХ осуществляли на пластинках Silufol UV 254 в системе хлороформ-метанол-аммиак (5:4:0.1). Для дезоксипеганина R_f 0.071, для пеганина – 0.134.

Выводы.

Показана возможность совмещения процессов восстановления дезоксипеганина и вазинона до дезоксипеганина и пеганина и выделения последних в виде комплексных солей из сложной природной суммы алкалоидов. Предложен наиболее эффективный путь получения пеганина в индивидуальном виде.

References:

1. Mirzakhmedov, B.K., Aripov, H.N., Shakirov, T.T., Telezhenetskaya, M.V., Sharakhimov, M.N., & Yunusov, S.Yu. (1981).

Auth.svid.USSR 878295 *Byul. izobr.*, 1975, No. 6.

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
PIHII (Russia) = 3.939
ESJI (KZ) = 8.771
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

2. Sargazakov, K.D., Aripov, H.N., Molchanov, L.V., & Plugar, V.N. (1990). *Chemistry of nature*. soedin., p. 506.
3. Hashimov, H.M., Telozenetskaya, M.V., Sharakhimov, N.M., & Yunusov, S.Yu. (1971). *Chemistry of nature*. soedin., p. 382.
4. Mirzakhmedov, B.K., Aripov, H.N., & Shakirpov, T.T. (1975). *Chemistry of nature*. soedin., p. 432.
5. Tulyaganov, N. (1978). *Pharmacology of natural substances*. (p.56). Tashkent: Fan.
6. Sargazakov, K.D., Molchanov, L.V., Toshkhodzhaev, B., & Aripov, H.N. (1991). *Chemistry of nature*. soedin., p. 862.
7. Mirzakhmedov, B.K., Zharekeev, B.H., Telyonetskaya, M.V., & Aripov, H.N. (1976). *Chemistry of nature*. soedin., p. 404.
8. Koretskaya, N.I. (1957). *Zh. Chemistry*, 27, p. 3361.
9. Lakso, I., Virkajarvi, P., Airaksinen, H., & Varis, E. (1990). *J. Chromatogr.*, 505, p. 424.
10. Hashimov, H.N., Telezhenetskaya, M.V., & Yunusov, S.Yu. (1969). *Chemistry of natures*. soedin., p. 456.
11. Allaberdiev, F.H., & Khamraeva, M.F. (2022). Investigation of the alkaloids of Peganum harmala. *Academic Research in Educational Sciences*, 3(6), p. 1007. <https://doi.org/>
12. Mehta, D.R., Naravane, J.S., & Desai, R.M. (1963). *J. Org. Chem.*, 28, p. 445.
13. Skursky, L. (1965). *Coll. Czech. Commun.* 30, p. 2080.
14. Chowdhury, B.K. (1987). *Indian J. Chem., Sect. B.*, 26, p. 688.
15. Plugar, V.N., Rashkes, Ya.V., & Tulyaganov, N. (1981). *Chemistry of natures*. soedin., p. 201.