



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫДЕЛЕНИЮ АЛКАЛОИДОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ: МЕТОДЫ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Эшпулатов Ислон Илхом ўғли

Нурхуджаева Азизахон

Ташкентский Фармацевтический институт

e-mail: islomeshpulatov145@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5050-4198>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17120449>

Аннотация. Алкалоиды представляют собой обширный класс природных азотсодержащих соединений, обладающих высокой физиологической активностью и имеющих важное фармакологическое и промышленное значение. В связи с этим разработка методов их выделения из растительного сырья является одной из ключевых задач фитохимии и фармацевтической науки. В обзоре рассматриваются как традиционные подходы — экстракция органическими растворителями и кислотно-щелочные методики, — так и современные инновационные технологии, включающие ультразвуковую, микроволновую и сверхкритическую флюидную экстракцию.

Проведённый анализ литературных данных демонстрирует, что применение ультразвука и микроволн позволяет значительно сократить время процесса и повысить выход целевых алкалоидов, тогда как сверхкритическая экстракция обеспечивает высокую селективность и чистоту при минимальном использовании токсичных растворителей. Перспективным направлением является внедрение «зелёных» экстракционных сред — ионных жидкостей и глубоких эвтектических смесей, которые способствуют повышению экологичности процессов. Современные тенденции в фармакологии и фармацевтическом производстве акцентируют внимание на сочетании эффективности, устойчивости и безопасности технологий. В этом контексте исследование методов выделения алкалоидов выходит за рамки узкой лабораторной задачи и отражает более широкий вектор научного прогресса — движение к «зелёной» химии, созданию оптимальных условий для промышленного внедрения и поиску новых возможностей в разработке лекарственных препаратов.

Ключевые слова: алкалоиды; растительное сырьё; экстракция; фармакопейные методы; современные методы; «зелёные» растворители.

Введение. Алкалоиды представляют собой одну из наиболее разнообразных и биологически значимых групп вторичных метаболитов растений, обладающих разнообразной фармакологической активностью: анальгетической, антибактериальной, спазмолитической и др. Их фармакологическая активность обусловила широкое применение в медицине — от обезболивающих средств на основе морфина до противомаларийных препаратов, содержащих хинин (2).

В настоящее время в Фармакопее Республики Узбекистан для выделения алкалоидов из лекарственного растительного сырья регламентированы методы мацерации и перколяции с использованием органических растворителей, а также кислотно-основные методики, основанные на растворимости алкалоидов в кислой и щелочной среде. Эти подходы широко применяются в аналитической практике и служат базой для стандартизации качества препаратов.

Традиционные методы выделения алкалоидов, несмотря на их надёжность и многолетнее применение, часто характеризуются высокой трудоёмкостью, значительным расходом органических растворителей, низкой селективностью и потерями целевых соединений, что ограничивает их соответствие современным требованиям к экологичности и эффективности (11).

На международном уровне наблюдается усиленный интерес к новым подходам, направленным на повышение эффективности и экологичности: минимизацию токсичных растворителей, сокращение времени и обеспечение сохранности биоактивных компонентов. Например, в работе Teng и Choi (10) для *Rhizoma coptidis* была оптимизирована ультразвуковая экстракция, что позволило достичь более высокого выхода алкалоидов за меньший промежуток времени и с умеренным содержанием спирта. Аналогично, исследования сверхкритической флюидной экстракции (SC-CO₂) показали, что при контролируемых условиях можно получать алкалоиды с хорошей степенью очистки и меньшим воздействием на среду. Также возрос интерес к растворителям типа глубоких эвтектических смесений, которые обладают потенциалом быть более экологичными и безопасными альтернативами традиционным растворителям (14).

Таким образом, существует необходимость анализа существующих нормативных методов и оценки современных технологических подходов, чтобы определить направления, в которых возможно улучшение практики выделения алкалоидов в Узбекистане и соответствие международным требованиям эффективности и устойчивости.

Классификация алкалоидов и их значение

Так как алкалоиды представляют собой большую группу азотсодержащих органических соединений, обладающих выраженной физиологической активностью, их классификация строится преимущественно по гетероциклическому ядру молекулы. Они встречаются преимущественно в растительном сырье, где выполняют защитные, регуляторные и метаболические функции. Для фармацевтической науки классификация алкалоидов имеет фундаментальное значение, поскольку структура их гетероциклического ядра напрямую определяет фармакологические свойства и методы выделения.

Основой классификации служит химическое строение: тропановые алкалоиды (атропин, скополамин) обладают выраженным спазмолитическим действием; изохинолиновые (морфин, папаверин) применяются как анальгетики и миотропные средства; индольные (резерпин, винбластин) нашли применение как гипотензивные и противоопухолевые препараты; пуриновые алкалоиды (кофеин, теобромин) широко известны своими стимулирующими и бронхолитическими свойствами; хинолиновые (хинин) остаются важными средствами против малярии; пиперидиновые (пиперин) повышают биодоступность других лекарственных веществ (7).

Группа алкалоидов	Примеры соединений	Источник (растения)	Фармакологическое значение
Тропановые	Атропин, скополамин	<i>Atropa belladonna</i> , <i>Datura stramonium</i>	Спазмолитики, мидриатики
Изохинолиновые	Морфин, кодеин, папаверин	<i>Papaver somniferum</i> (опийный мак)	Анальгетики, спазмолитики
Индольные	Стрихнин, резерпин, винбластин	<i>Strychnos nux-vomica</i> , <i>Rauwolfia serpentina</i> , <i>Catharanthus roseus</i>	Стимуляторы, гипотензивные, противоопухолевые
Пуриновые	Кофеин, теofilлин, теобромин	Кофейные зёрна, чай, какао	Психостимуляторы, бронхолитики
Хинолиновые	Хинин, хинидин	<i>Cinchona officinalis</i> (хинное дерево)	Противомаларийные, антиаритмические
Пиперидиновые	Пиперин	Чёрный перец (<i>Piper nigrum</i>)	Улучшение биодоступности, стимулятор

Таким образом, значение алкалоидов определяется не только их биологической активностью, но и структурным разнообразием, которое диктует специфику методов их выделения. Например, тропановые алкалоиды легче экстрагируются органическими растворителями, тогда как для индольных и изохинолиновых часто применяют кислотно-щелочные методы. Эта взаимосвязь между структурой, биологическим действием и методами экстракции подчёркивает важность систематической классификации алкалоидов для фармацевтической практики.

Современные подходы к экстракции алкалоидов из растительного сырья

Извлечение алкалоидов из растительного сырья является ключевым этапом в их фармацевтическом и биотехнологическом применении. Эффективность экстракции напрямую зависит от выбранного метода, условий процесса и природы растворителя. В последние десятилетия всё большее внимание уделяется разработке технологий, позволяющих сочетать высокую селективность и эффективность с экологической безопасностью. Среди них особое место занимают ультразвуковая экстракция (УЭ), сверхкритическая флюидная экстракция (ОФЭ) и методы с использованием природных глубоких эвтектических растворителей (ПГЭР).

Ультразвуковая экстракция основана на эффекте акустической кавитации: образование и схлопывание пузырьков в жидкости способствует разрушению клеточных стенок растительного материала и ускоряет диффузию растворителя. В работах Li и Wang с коллегами (4;13) метод применялся для извлечения алкалоидов из

Coptis chinensis. Оптимизация условий с использованием методологии поверхности отклика (МПО) показала, что при мощности ультразвука 200 Вт, времени 30 минут и концентрации этанола 70 % выход берберина и сопутствующих алкалоидов увеличивался на 28 % по сравнению с традиционной мацерацией. Кроме того, ультразвук обеспечивал более полное разрушение клеточных структур, что подтверждалось микроскопическим анализом. Таким образом, УЭ демонстрирует высокую эффективность при работе с термолабильными соединениями и требует меньших затрат времени и растворителя.

Сверхкритическая флюидная экстракция (СФЭ) с диоксидом углерода (SC-CO₂) является альтернативой традиционным органическим растворителям благодаря его нетоксичности, низкой стоимости и способности легко удаляться из экстракта. В исследовании Mamani и соавторов (5) метод применялся для выделения теобаина из *Paraver bracteatum*. Экстракция проводилась при давлении 200 бар и температуре 50 °C с добавлением этанола в качестве ко-растворителя. Полученный выход алкалоида был сопоставим или даже превышал результаты классических методов, а степень чистоты вещества достигала 96 %. Авторы также отмечают, что SC-CO₂ способствует сохранению биологической активности и улучшению растворимости конечного продукта. Ограничением метода является необходимость дорогостоящего оборудования, однако его экологическая и технологическая привлекательность делает СФЭ перспективным направлением.

Разработка экологически безопасных растворителей — одна из ключевых задач «зелёной химии». В этом контексте всё больше внимания уделяется природным глубоким эвтектическим растворителям (ПГЭР)— смесям природных соединений (например, холин-хлорида и органических кислот), обладающим высокой растворяющей способностью. Setyaningsih и соавторы (8) применили комбинацию ультразвуковой экстракции с ПГЭР для выделения кофеина и полифенолов из кофейных зёрен. Наиболее эффективным оказался растворитель на основе холин-хлорида и молочной кислоты, обеспечивший увеличение выхода кофеина на 17 % по сравнению с этанолом. Кроме того, данный метод позволил селективно обогащать экстракт полифенолами, что подтверждает высокую функциональность ПГЭР. Ключевым преимуществом технологии является её экологичность, так как все компоненты растворителей являются биоразлагаемыми и безопасными.

Анализ литературы показывает, что современные методы экстракции алкалоидов позволяют не только повысить выход и чистоту веществ, но и решать задачи устойчивого развития в фармацевтической индустрии. УЭ обеспечивает быстрый и щадящий процесс, СФЭ даёт высокую чистоту продукта без токсичных растворителей, а ПГЭР открывают новые возможности для «зелёной» селективной экстракции. Их внедрение может существенно расширить арсенал доступных алкалоидов и улучшить экологическую устойчивость производства.

Перспективы развития и «зелёные» технологии

Современные подходы к выделению алкалоидов постепенно выходят за рамки исключительно лабораторных экспериментов и всё активнее ориентируются на задачи масштабирования и соответствия международным стандартам качества. Если ранее внимание сосредотачивалось на повышении выхода и сокращении времени экстракции, то сегодня ключевыми становятся такие параметры, как экологичность,

воспроизводимость и интеграция методов в нормативно закреплённые фармакопейные процедуры. Одним из перспективных направлений является внедрение новых типов растворителей. В последние годы всё больше рассматривается использование новых типов экстрагентов, таких как глубокоэвтектические растворители (ГЭР) и их природные аналоги (ПГЭР), которые представляют собой смеси водородных доноров и акцепторов, формирующих жидкость с уникальными физико-химическими свойствами. Эти системы обладают низкой токсичностью, экологичностью и высокой селективностью, что делает их перспективными для извлечения алкалоидов (3;6).»

Помимо глубоких эвтектических систем, всё большее внимание уделяется ионным жидкостям, которые обладают высокой растворяющей способностью и могут быть адаптированы под разные типы растительных матриц. Их применение демонстрирует высокую эффективность в извлечении природных соединений, включая алкалоиды, при этом обеспечивая более мягкие условия и снижая токсичность процесса (1).

Не менее значимым направлением являются ферментативные и биокаталитические технологии, которые позволяют селективно разрушать клеточные стенки и облегчать выделение алкалоидов без использования агрессивных органических растворителей. Такие методы уже рассматриваются как альтернатива классическим химическим подходам и способны обеспечивать более высокую чистоту конечного продукта (9).

При этом остаётся открытым вопрос валидации и стандартизации новых технологий. Несмотря на очевидные преимущества «зелёных» методов, большинство национальных фармакопей, включая Фармакопею Республики Узбекистан, по-прежнему ориентированы на классические экстракционные процедуры. Это означает, что дальнейшее развитие в данной области связано не только с совершенствованием самих технологий, но и с их нормативным признанием, которое откроет путь к промышленному внедрению.

Особое внимание уделяется также сверхкритической экстракции CO₂ (SC-CO₂). Она зарекомендовала себя как экологически чистый и селективный метод, который позволяет получать биологически активные вещества без остаточных органических примесей. Более того, SC-CO₂ обеспечивает сохранение структуры термолабильных соединений, что делает его особенно актуальным для фармацевтических применений (13).

Таким образом, перспективы развития экстракционных технологий заключаются в переходе от традиционных растворителей и энергоёмких процессов к интеграции экологически безопасных, селективных и нормативно признанных методов, соответствующих принципам «зелёной химии» и устойчивого развития.

Выводы. Алкалоиды остаются одной из наиболее значимых групп биологически активных соединений, находящих широкое применение в фармацевтике благодаря своей выраженной физиологической активности. Однако эффективность их использования напрямую зависит от методов выделения и очистки. Традиционные подходы, регламентированные фармакопейными стандартами, хотя и обеспечивают надежность и воспроизводимость, отличаются высокой трудоёмкостью, низкой селективностью и значительным расходом токсичных органических растворителей, что снижает их экологическую и технологическую целесообразность. Современные

исследования демонстрируют потенциал внедрения «зелёных» технологий, включая использование ионных жидкостей и природных глубоких эвтектических растворителей, которые позволяют повысить эффективность экстракции и одновременно снизить негативное воздействие на окружающую среду. Эти методы открывают перспективы для разработки более устойчивых, безопасных и экономически выгодных технологий выделения алкалоидов.

Таким образом, дальнейшее совершенствование методов экстракции и очистки должно опираться на баланс между соблюдением фармакопейных требований и внедрением инновационных решений. Это обеспечит не только повышение качества лекарственных препаратов на основе алкалоидов, но и соответствие современным тенденциям устойчивого развития и экологической безопасности.

Использованная литература s:

1. Clarke, C. J., Tu, W. C., Levers, O., Brohl, A., & Hallett, J. P. (2018). Green and sustainable solvents in chemical processes. *Chemical Reviews*, 118(2), 747–800. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00571>
2. Cushnie, T. P., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(5), 377–386. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001>
3. Dai, Y., van Spronsen, J., Witkamp, G.-J., Verpoorte, R., & Choi, Y. H. (2013). Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. *Analytica Chimica Acta*, 766, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.019>
4. Liu, B., Li, W., Chang, Y., Chen, B., Yao, S., & Hu, Z. (2006). Extraction of berberine from rhizome of *Coptis chinensis* Franch using supercritical fluid extraction. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(3), 1056–1060. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.01.034>
5. Mamani, J., Ghasemi, J. B., Naserzadeh, R., Moosavi-Movahedi, A. A., Amini, M., & Amanlou, M. (2021). Micronization of thebaine extracted from *Papaver bracteatum* using supercritical carbon dioxide: Process optimization and physicochemical characterization. *The Journal of Supercritical Fluids*, 174, 105251. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2021.105251>
6. Paiva, A., Craveiro, R., Aroso, I., Martins, M., Reis, R. L., & Duarte, A. R. C. (2014). Natural deep eutectic solvents – Solvents for the 21st century. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2(5), 1063–1071. <https://doi.org/10.1021/sc500096j>
7. Roberts, M. F., & Wink, M. (1998). *Alkaloids: Biochemistry, ecology, and medicinal applications*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4913-0>
8. Setyaningsih, W., Saputro, I. E., Palma, M., & Barroso, C. G. (2022). Application of natural deep eutectic solvent-based ultrasonic-assisted extraction for the isolation of polyphenolic compounds and caffeine from coffee beans. *Food Chemistry*, 370, 131014. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131014>
9. Sheldon, R. A. (2016). Green chemistry and resource efficiency: Towards a green economy. *Green Chemistry*, 18(11), 3180–3183. <https://doi.org/10.1039/C6GC90040H>
10. Teng, H., & Choi, Y. H. (2013). Optimization of ultrasonic-assisted extraction of bioactive alkaloid compounds from *Rhizoma coptidis* (*Coptis chinensis* Franch.) using response surface

methodology. Food Chemistry, 142, 299–305.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.136>

11.Wang, L., & Weller, C. L. (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. Trends in Food Science & Technology, 17(6), 300–312.

<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2005.12.004>

12.Wang, X., Wu, Y., Chen, G., Yue, W., Liang, Q., & Wu, Q. (2013). Optimization of ultrasound-assisted extraction of bioactive alkaloid compounds from *Rhizoma coptidis* (*Coptis chinensis* Franch.) using response surface methodology. Journal of Separation Science, 36(5), 898–904.

<https://doi.org/10.1002/jssc.201200784>

13.Yıldırım, M., Erşatır, M., Poyraz, S., Amangeldinova, M., Kudrina, N. O., & Terletskaia, N. V. (2024). Green extraction of plant materials using supercritical CO₂: Insights into methods, analysis, and bioactivity. Plants, 13(16), 2295. <https://doi.org/10.3390/plants13162295>

14.Zhang, Q., Liu, W., Zhang, H., Wang, N., & Yang, W. (2024). An extraction process based on the collaborative effects of DES and UAE for alkaloids from *Rhizoma Coptidis*. Chromatographia, 87(8), 819–831. <https://doi.org/10.1007/s10337-024-04156-4>