

УДК 543.053

ELECTROANALYTICAL REACTION WHEN ANALYZING AND DETERMINING THE AMOUNT OF CELANDINE (*CHELIDONIUM MAJUS* L.) ALKALOID BASES

A. Bolotin, V. Tkach

Ukrainian State University of Chemical Technology

V. Ivchuk

Kyryvi Rih National University

O. Podobiy

National University of Food Technologies

Key words:

Alkaloid
Electrolysis
Amperometric titration

Article history:

Received 12.10.2014
Received in revised form
28.10.2014
Accepted 07.11.2014

Corresponding author:

V. Tkach

E-mail:

tkachvi@ukr.net

ABSTRACT

The complex of experimental studies of the basic chemical and electrochemical processes that occur when analyzing and determining the amount of alkaloid bases on the cathode by electrolysis has been conducted. A theory of the influence of indifferent electrolyte additives in electrochemical decomposition which allocated some OH⁻ ions on the rate of the cathode discharge celandine alkaloids has been developed.

ЕЛЕКТРОАНАЛІТИЧНІ РЕАКЦІЇ ПРИ ВИДІЛЕННІ І ВИЗНАЧЕННІ СУМИ ОСНОВ АЛКАЛОЇДІВ ЧИСТОТІЛУ ВЕЛИКОГО (*CHELIDONIUM MAJUS* L.)

О.В. Болотін, В.І. Ткач

Український державний хіміко-технологічний університет

В.В. Івчук

Криворізький національний університет

О.В. Подобій

Національний університет харчових технологій

*У статті наведено комплекс експериментальних досліджень основних хімічних і електрохімічних процесів, які відбуваються при виділенні та визначенні суми основ алкалоїдів на катоді методом електролізу. Розвинуто теорію впливу добавок індиферентних електролітів, при електрохімічному розкладанні яких виділяється декілька додаткових ОН-іонів, на швидкість катодного виділення алкалоїдів чистотілу великого (*Chelidonium majus* L.).*

Ключові слова: алкалоїд, електроліз, амперометричне титрування, чистотіл великий.

Постановка проблеми. Алкалоїди – складні органічні нітрогенвмісні сполуки основного характеру, які продукуються переважно рослинними організмами. В рослинах вони знаходяться у вигляді солей органічних кислот, таких як шавлева, оцтова, молочна, яблучна, лимонна. Алкалоїди мають високу фізіологічну активність: у малих концентраціях проявляють терапевтичну дію, а у великих — токсичну дію. Алкалоїди здобули широке застосування як активні компоненти косметичних засобів, харчових біоактивних добавок і різноманітних лікарських засобів. Вони проявляють в'язучі, антисептичні, заспокійливі й анестезуючі властивості, сприяють швидкому загоюванню дрібних пошкоджень шкіри [1—3].

Одним із перспективних джерел перелічених засобів є рослинна сировина чистотілу великого (*Chelidonium majus* L.), родина Papaveraceae [1—6]. Рослинна сировина цього виду має багатосторонню фармакологічну активність і широко застосовується у науковій та народній медицині. Препарати на основі алкалоїдів чистотілу викликають затримку росту злякисних пухлин, виявляють фунгістатичну та бактеріостатичну дію стосовно туберкульозної мікобактерії. При внутрішньому вживанні ця рослина викликає незначне уповільнення пульсу і знижує артеріальний тиск, має жовчогінну властивість. Також застосовується при стенокардії, гіпертонічній хворобі, при різних захворюваннях, що супроводжуються спазмом мускулатури; при раку шлунка діє трохи знеболююче, успішно використовується при хворобах печінки і жовчного міхура [1,2].

Алкалоїди чистотілу, що вилучені з рослинної сировини, входять до ряду лікарських форм — екстрактів, напарів, мазей, ампул протипухлинного препарату «Україн», «Амітозин», суппозиторіїв «Ліварекс» тощо. У медичній практиці застосовується мазь з порошку трави чистотілу на ланоліні й вазеліні, яка має назву «Плантазан Б», для лікування початкових форм шкірного туберкульозу, а також при псоріазі, раку шкіри, вовчанці і мозолях. Настій трави чистотілу великого (*Infusum herbae Chelidonii majoris*) застосовують як діуретичний, жовчогінний, проносний, болезаспокійливий засіб і в косметиці. Сік чистотілу використовується для припікання бородавок, кондиллом, при червоній вовчанці, пародонтозі. Деякими клініцистами чистотіл рекомендується при грудній жабі, бронхіальній астмі, при холециститах і хронічному ревматизмі [4—6].

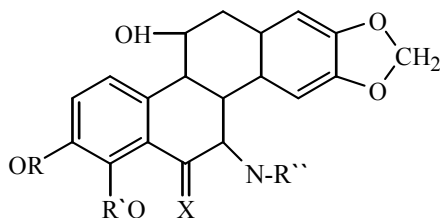
Найбільш важливими компонентами чистотілу великого є алкалоїди. До складу чистотілу входять алкалоїди 4 груп:

1. Група хелідоніна (похідні бензофенонтридина, а-нафтофенонтридина):

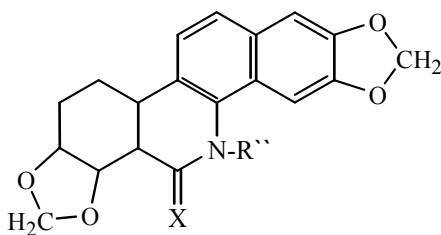
1. α - і β -хелідонін $C_{20}H_{19}O_5N \cdot H_2O$.
2. α -гомохелідонін $C_{21}H_{23}O_5N$.
3. Метоксихелідонін $C_{21}H_{21}O_6N$.
4. Оксихелідонін $C_{20}H_{17}O_6N$.
5. Сангвінарин $C_{20}H_{13}O_4N \cdot H_2O$.
6. Оксисангвінарин $C_{20}H_{13}O_5N$.
7. Хелеритрин $C_{21}H_{17}O_4N \cdot H_2O$.
8. Хелілютин $(C_{23}H_{24}O_5N)OH$.
9. Хелірубін $(C_{20}H_{18}O_5N)OH$.

Алкалоїди I групи можуть бути двох типів:

1. Алкалоїди, що містять у своїй структурі гідрований бензофенантридинний скелет,



де хелідонін $R + R' = CH_2$, $R'' = CH_3$, $X = H_2$; оксихелідонін $R + R' = CH_2$, $R'' = CH_3$, $X = O$; гомохелідонін $R = R' = R'' = CH_3$, $X = H_2$.



де оксисангвінарин: $X = O$, $R'' = CH_3$.

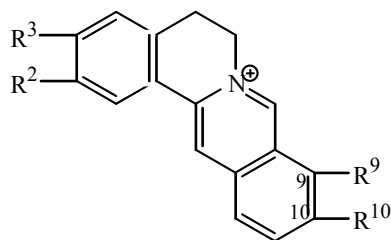
2. Алкалоїди, що містять у своїй структурі дегідрований бензофенантридинний скелет, де сангвінарин: $R + R' = CH_2$, $R'' = CH_3$; хелеритрин $R = R' = CH_3$, $R'' = CH_3$.

II. Група берберину (протоберберинові основи):

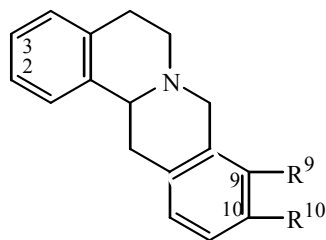
10. Берберин (хелідоксантин) $C_{20}H_{19}O_5N$.

11. d-, l-стилопін $C_{19}H_{17}O_4N$.

12. Коптизин $C_{19}H_{15}O_5N$.

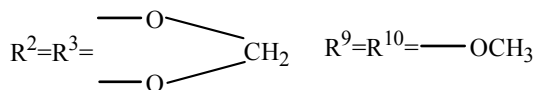


1. Протоберберин

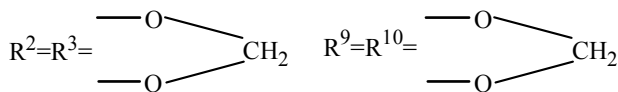


2. Тетрагідропротоберберин

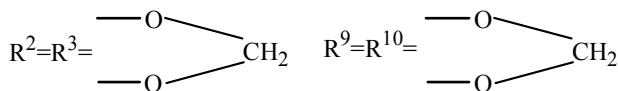
Берберин формула I



коптизин формула I



стилопін формула II

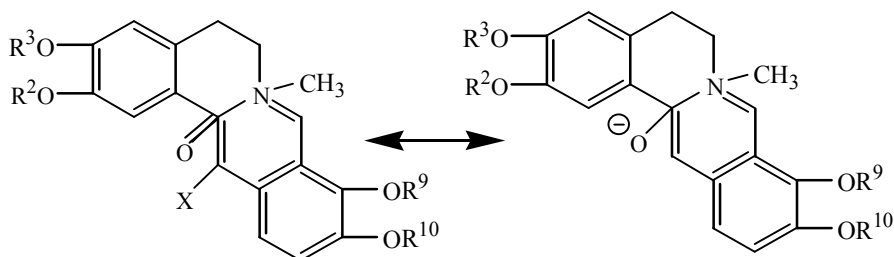


III. Група протопіна

13. Протопін $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$.

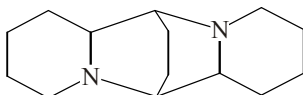
14. α -алокраптопін $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}$.

15. β -алокраптопін $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}$.



де протопін: $\text{R}^2+\text{R}^3 = \text{CH}_2$, $\text{R}^9+\text{R}^{10} = \text{CH}_2$, $\text{X}=\text{H}$; α - и β -алокриптопін: $\text{R}^2+\text{R}^3 = \text{CH}_2$, $\text{R}^9+\text{R}^{10}=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{H}$.

IV. Група хінолізидина:



16. d-спартеїн $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$.

17. l-спартеїн $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$.

18. dl-спартеїн $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$.

19. Хелідамін $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$.

20. Хеламідін $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$.

21. Тетрагідрокоризамін $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$.

22. Хелідімерин $\text{C}_{43}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_9$.

Більшість існуючих методів кількісного вилучення та визначення біоактивних препаратів рослинного походження [5—7] шляхом екстракції токсичними й коштовними органічними розчинниками є трудомісткими, недостатньо чутливими і селективними, не гарантують потрібної надійності результатів, тому розробка нових методик кількісного виділення та визначення біоактивних препаратів, а саме: алкалоїдів чистотілу, є актуальним завданням. Вирішення перелічених проблем можливе при використанні процесів водно-кислотної екстракції (напарювання) солей алкалоїдів з рослинної сировини з подальшим електроосадженням суми основ алкалоїдів на поверхні металевого катоду й кількісного аналізу виділених основ алкалоїдів гравіметричним та амперометричним методами з використанням гетерополіаніонів (ГПА) структури Кеггіна як аналітичного реагента на нітрогенвмісні біологічноактивні речовини [8—11].

Спосіб виділення суми алкалоїдів чистотілу, описаний в монографії [1], передбачає застосування такої методики: в перколятор завантажують 1,0 кг сухої трави чистотілу великого. Екстракцію проводять противотоком. Екстрагент — суміш 70 % ацетону та 30 % дистильованої води, підкисленої 0,5 % розчином оцтової кислоти. Процес екстракції та настоювання продовжується 8 годин. Потім екстракт з перколятора зливають (об'єм 6,0 л) в круглодонну колбу і на водяній бані відганяють ацетон (~ 4,0 л). Водний кубовий залишок (2,0 л) переносять в конічну колбу і витримують при температурі 2...3 °С протягом 10—12 годин. Витриманий водний розчин солей алкалоїдів (прозорий, темно-вишневого кольору) обережно декантують в чисту колбу і підключають розчином концентрованого аміаку до рН 10...11. При цьому алкалоїди випадають у вигляді жовто-помаранчевого осаду. Основи алкалоїдів екстрагують хлороформом (3 x 2 л). Хлороформний екстракт (6,0 л), який містить суму основ алкалоїдів чистотілу, витримують 5—10 год і відділяють незначну водну фазу; а потім екстракт відганяють до 40...50 мл. До отриманого концентрату додають 10,0 мл дистильованої води і 10 % водний розчин HCl до рН 3,0. Випаровують на водяній бані до повного виділення HCl_3 . Отриманий водний розчин гідрохлоридів алкалоїдів охолоджують і при цьому випадає осад масою 3,26 г суми алкалоїдів у вигляді гідрохлоридних солей. Відфільтрований водний розчин випаровують до сухих солей, які перекристалізують з води. Загалом з 1 кг сухої трави чистотілу великого отримують 4,16 г суми алкалоїдів або 0,416% від маси рослинної сировини із ступенем чисту 95 %.

Аналіз наукової літератури свідчить [1–5], що вміст алкалоїдів в рослинній сировині *Chelidonium Majus* L. коливається в межах від 2 %. За методикою [1], вихід алкалоїдів складає до 21 % від їх загального вмісту в сухій рослинній сировині. Недоліками цього методу виділення суми алкалоїдів чистотілу також є: використання у великих кількостях дорогих, високотоксичних і летких органічних розчинників (ацетон, хлороформ), велика кількість стадій способу, тривалий час виділення продукту і нестабільність якості.

Метою дослідження є розробка універсальної комплексної технології виділення суми алкалоїдів із рослинної сировини чистотілу великого у вигляді кислотних екстрактів і подальшої електрокристалізації суми основ алкалоїдів зі ступенем чистоти не менше 98 % методом електролізу.

Експериментальна частина. Запропонована комплексна технологія складається з двох стадій:

1. Виділення суми алкалоїдів чистотілу із рослинної сировини за допомогою водних розчинів мінеральних кислот з масовою часткою останніх 1—3 %. Кислотне напарювання на водяній бані протягом 4 год дозволяє отримати концентрований напар (екстракт) водорозчинних солей суми алкалоїдів чистотілу великого.

2. Виділення (електрокристалізація на катоді) суми основ алкалоїдів в чистому вигляді з водного розчину кислотного напару методом електролізу.

У результаті послідовної реалізації двох стадій відбувається виділення суми основ алкалоїдів чистотілу великого із сировини з повнотою виділення ~ 40—45 %, при цьому практично не виділяються пігменти, флавоноїди,

ліпази, що є попередньою умовою подальшої очистки алкалоїдів. Це дає змогу різко скоротити кількість стадій у технологічному процесі отримання алкалоїдів, у 7—8 разів зменшити час виділення алкалоїдів, повністю виключити із технологічного процесу використання органічних високотоксичних і летких розчинників, підвищити ступінь чистоти та якість готового продукту.

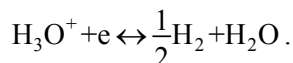
Через велику структурну різноманітність алкалоїдів не існує єдиного методу виділення їх із природної сировини. Більшість методів засновані на використанні того факту, що основи алкалоїдів, як правило, добре розчинні в органічних розчинниках і погано розчинні у воді, а солі — навпаки. При виділенні алкалоїдів у вигляді солей рослину сировину обробляють 1—3 % водним розчином соляної кислоти. Після такої обробки всі алкалоїди переходять у кислотну витяжку у вигляді гідрохлоридних солей. Водно-кислотну екстракцію проводять при нагріванні у перколяторах або на водяній бані.

Зважаючи на добру розчинність гідрохлоридних солей AlkCl чистотілу великого у воді (розчинність ~325—375 г/л) [9—11], можна вважати, що вони будуть дисоціювати на іони:

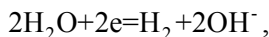


На катоді будуть перебігати такі електрохімічні реакції:

1. Реакція виділення водню за рахунок відновлення іонів гідроксонію:

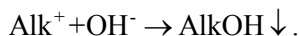


2. Відновлення молекул води за реакцією:



що супроводжується різким підйомом сили струму та зміною рН розчину біля катоду (рН → 14).

Таким чином, на катоді замість іонів Alk⁺ будуть відновлюватись молекули води. В цьому випадку два електрони, що надходять з катоду, реагують з двома молекулами води, утворюючи молекулу водню і два гідроксил-іони. Відновлений водень виділяється з розчину у вигляді бульбашок газу. Відновлення іонів Н⁺ компенсується міграцією у катодіт катіонів Alk⁺ і відходом з нього еквівалентної кількості іонів Cl⁻. Біля катоду накопичуються іони Alk⁺ і OH⁻. У цьому випадку OH⁻-іони є кінцевим продуктом електрохімічної реакції і їх концентрація біля поверхні електрода досягає декілька молів/л. У зв'язку з цим у приелектродному шарі перебігає хімічна реакція:



Отже, алкалоїди осаджуються на катоді за рахунок позитивної адсорбції у вигляді дрібнокристалічного щільного осаду суми основ алкалоїдів AlkOH чистотілу великого.

На підставі вказаних експериментальних даних розроблено методику отримання основ алкалоїдів чистотілу великого методом електролізу та детально досліджено явище впливу добавок індиферентних електролітів на швидкість виділення алкалоїдів.

Приклад виконання кислотної екстракції (напарювання) та електролізу солей алкалоїдів з рослинної сировини: 50,0 г сухої та дрібно подрібненої трави чистотілу заливають 400,0 мл 1 % водного розчину HCl в термостійку хімічну колбу на 1000,0 мл і напарюють на водяній бані протягом 4–5 годин. Кислотний напар фільтрують через паперовий фільтр «червона стрічка», переносять в колбу і доводять об'єм до 400 мл. рН отриманого розчину складає 3–4,5.

100 мл отриманого напару переносять в електролізер з системою електродів: катод, площею 2000 мм² виготовлений із сталі; анод, площею 2000 мм², виготовлений із алюмінію, який знаходиться в мінікапсулі з пергаментного паперу, що забезпечує чистоту кислотного напару від забруднення сполуками алюмінію. Відстань між електродами складає 30 мм; напруга на електродах 2,50 В; сила струму в електролізері $I = 100$ мА. Електроліз кислотного напару проводили в чотири стадії по 15 хв, загалом електролітичне виділення алкалоїдів відбувалося протягом 60 хвилин. Кристали суми основ алкалоїдів, що виділились на сталевому катоді, промивають дистильованою водою, етиловим спиртом і висушують у сушильній шафі при $t = 50$ °С.

Результати і обговорення. Вивчений вплив різних факторів на ступінь виділення суми алкалоїдів чистотілу. Найбільш на ступінь виділення алкалоїдів впливає підвищення температури розчину та введення добавок, кінцевим продуктом перетворення яких на електроді є ОН-іони, причому їх рівноважний потенціал є більш негативним за рівноважний потенціал відновлених молекул води. В табл. 1 наведено приклади стадій електрохімічного розкладання добавок індиферентних електролітів, які можуть впливати на процес виділення суми основ алкалоїдів при електролізі.

Таблиця 1. Приклади стадій електрохімічного розкладання добавок індиферентних електролітів

№ з/п	Електрохімічна стадія	E_0 , В
1.	$SbO_2^- + 2H_2O + 3e \rightarrow Sb + 4OH^-$	- 0,66
2.	$SO_3^{2-} + 3H_2O + 6e \rightarrow S^{2-} + 6OH^-$	- 0,61
3.	$2SO_3^{2-} + 3H_2O + 4e \rightarrow S_2O_3^{2-} + 6OH^-$	- 0,58
4.	$N_2O_3^{2-} + 6H_2O + 4e \rightarrow 2NH_2OH + 6OH^-$	- 0,73
5.	$MoO_4^{2-} + 4H_2O + 6e \rightarrow Mo + 8OH^-$	- 1,05
6.	$WO_4^{2-} + 4H_2O + 6e \rightarrow W + 8OH^-$	- 1,05
7.	$SO_4^{2-} + H_2O + 2e \rightarrow SO_3^{2-} + 2OH^-$	- 0,9
8.	$ClO_3^- + H_2O + e \rightarrow ClO_2 \uparrow + 2OH^-$	- 0,45
9.	$SeO_3^{2-} + 3H_2O + 4e \rightarrow Se + 6OH^-$	- 0,366

При розкладанні $KClO_3$ виділяється два ОН-іони, при розкладанні Na_2SO_3 виділяється 6ОН-іонів, а при розкладанні Na_2MoO_4 виділяється 8ОН-іонів. Як видно з рисунку кути нахилу кривих співвідносяться відповідно як 1:3:4. Це свідчить про те, що результатом виділення основ алкалоїдів на катоді у комірці є хімічна реакція, яка відбувається за електрохімічною реакцією розкладання води та наведених неорганічних добавок.

Отримані результати дозволили знайти оптимальні умови для проведення кількісного виділення суми основ алкалоїдів з напарів: сила струму — 100 мА; час електролізу 15–20 хв з моменту включення струму; підвищення

температури (\approx до 35—45 °С) та додавання таких добавок, як хлорат калію, концентрацією 0,001 М, 0,01 М та 0,1 М, селеніт свинцю — 0,001 М, сульфат натрію — 0,001 М, 0,01 М та 0,1 М, вольфрамат натрію — 0,001 М та 0,01 М, молібдат натрію — 0,001 М та 0,01 М. Слід зазначити, що найбільш оптимальною добавкою є сульфат натрію.

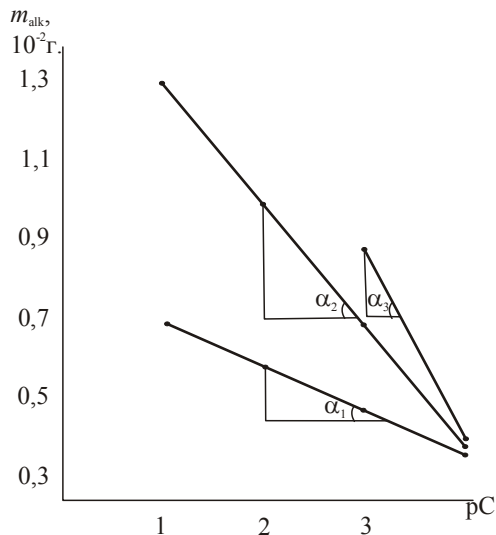


Рис. Залежність виділення суми основ алкалоїдів від додавання добавок різної концентрації: 1 — додавання KClO₃; 2 — додавання Na₂SO₃; 3 — додавання Na₂MoO₄. Кутів нахилу співвідносяться відповідно як 1:3:4

У табл. 2 наведено результати впливу добавок індиферентних електролітів на вихід суми основ алкалоїдів чистотілу великого AlkOH.

$$*n = \frac{m_d}{m_r},$$

де m_d , m_r — маси суми основ алкалоїдів виділених електролізом з розчинів з добавкою та без добавки відповідно.

Зростання виходу продукту залежно від природи та концентрації добавки пов'язане зі збільшенням об'єму приелектродного шару, де проходить хімічна реакція утворення осаду.

Таблиця 2. Вплив добавок індиферентних електролітів на збільшення $*n = \frac{m_d}{m_r}$ виходу корисного продукту — суми основ алкалоїдів чистотілу великого

Концентрація С, М	Добавка індиферентного електроліту				
	KClO ₃	PbSeO ₃	Na ₂ SO ₃	Na ₂ WO ₄	Na ₂ MoO ₄
1	2	3	4	5	6
10 ⁻¹	Вихід збільшився у 1,30 раз	—	Вихід збільшився у 3,36 раз	—	—

1	2	3	4	5	6
10^{-2}	Вихід збільшився у 1,24 рази	Вихід збільшився у 1,50 рази	Вихід збільшився у 3,00 рази	Вихід збільшився у 1,88 рази	Вихід збільшився у 1,80 рази
10^{-3}	Вихід збільшився у 1,18 рази	Вихід збільшився у 1,55 рази	Вихід збільшився у 2,08 рази	Вихід збільшився у 2,22 рази	Вихід збільшився у 2,39 рази

У табл. 3 наведено оптимальні умови технологічного процесу виділення алкалоїдів чистотілу.

Таблиця 3. Умови технологічного процесу виділення алкалоїдів чистотілу

Умови виділення			Вихід %
Час екстракції, год	Сила струму I, мА	Час електролізу, хв	
3,5	85	50	35—40
4,0	95	55	40—45
4,5	105	60	40—45

Аналітичний контроль вмісту алкалоїдів в кислотному напарі до і після електролізу проводили методом амперометричного титрування [13, 15]. Результати аналітичного моніторингу вмісту алкалоїдів в кислотному напарі до і після електролізу методом амперометричного титрування наведено в табл. 4.

Таблиця 4. Результати аналізу вмісту алкалоїдів у кислотному напарі до і після електролізу методом амперометричного титрування.

№ з/п	Вміст алкалоїдів у 100 мл напару, грам m_0	Маса алкалоїдів, виділена з 100 мл напару, грам $m_{ел}$	% виходу = $\frac{m_{ел}}{m_0} \cdot 100 \%$	Середній %	Метрологічні характеристики
1.	0,1386	0,0603	43,51		
2.	0,1386	0,0602	43,43		
3.	0,1386	0,0608	43,87		
4.	0,1386	0,0600	43,29		
5.	0,1386	0,0601	43,36		

Умови електролізу кислотного напару чистотілу великого: $I=100$ мА; $E=2,3—2,5$ В; $t=60$ хв; рН 3,5. Об'єм розчину для електролізу — 100,0 мл; ($n=5$; $P=0,95$).

Таким чином, розроблений спосіб виділення суми алкалоїдів чистотілу методом електролізу скорочує час проведення технологічного процесу на 34 год (у 6,8 рази) порівняно з методом А.І. Потопальського [1], надає можливість отримувати чисту субстанцію суми основ алкалоїдів із рослинної сировини без використання летких і токсичних органічних розчинників. Також важливою перевагою є підвищення на 20 % виділення алкалоїдів із ступенем чистоти не менше 98 %.

Узагальнення отриманих експериментальних даних процесів катодного осадження суми основ алкалоїдів чистотілу великого дає змогу сформулювати основні закономірності цього процесу [8—11]:

1. При пропусканні струму крізь водяні розчини солей алкалоїдів виділяються основи алкалоїдів.

2. Швидкість виділення алкалоїдів залежить від напруги та часу електролізу.

3. Перемішування електроліту збільшує величину граничного струму, тобто електроаналітичні процеси перебігають в умовах дифузійного контролю.

4. Спостерігається суттєвий вплив температури на вихід суми основ алкалоїдів чистотілу великого.

5. Спостерігається значний вплив активності іонів водню на масу виділення основ алкалоїдів на електроді, що пояснюється зрушенням рівноваги убік утворення молекул водню.

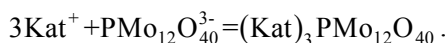
6. При додаванні до розчину солей алкалоїдів індиферентного електроліту різко зростає швидкість виділення основ алкалоїдів.

7. Методом електролізу можна виділяти чисті суміші основ алкалоїдів, не застосовуючи лугів і органічних розчинників.

Однак виділення суми алкалоїдів чистотілу з рослинної сировини, описаними в науковій літературі методами [5–7], має низку недоліків: тривалість процесів, багатостадійність, використання великої кількості токсичних і дорогих органічних розчинників. Тому актуальним є процес виділення суми основ алкалоїдів чистотілу великого з рослинної сировини шляхом кислотного напарювання та методом електролізу.

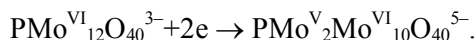
Аналітичний контроль суми алкалоїдів чистотілу. Загальний вміст суми алкалоїдів у кислотних напарах і ступінь чистоти алкалоїдів, які були виділені методом електролізу, проводили методом амперометричного титрування [8, 12].

Амперометричне титрування органічних катіонів алкалоїдів Kat^+ розчинами 12-молібдофосфатної гетерополікислоти $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ (МФК) базується на реакції осадження:



Алкалоїди чистотілу містять у своїх структурах п'ятичленний гетероцикл з атомом азоту, який має яскраво виражені протоніоакцепторні властивості. При взаємодії алкалоїдів з гетерополікислотами утворюються малорозчинні у воді осадки з іонно-асоціативним характером зв'язку [12], при цьому стехіометричне співвідношення гетерополіаніон (ГПА) МФК — органічний катіон (ОК) суми алкалоїдів ГПА:ОК дорівнює 1:3.

При вольтамперометричному вивченні електрохімічної поведінки органічних катіонів алкалоїдів Kat^+ виявилось, що при катодній поляризації в інтервалі від +0,5 В до –0,5 В вони є неелектроактивною хімічною сполукою. В тих же умовах гетерополіаніон 12-молібдофосфатної кислоти при використанні якфонового електроліту 0,1 М розчину натрій сульфату дає чітку хвилю електровідновлення двох атомів молібдену [12]:



Виходячи з того, що між речовиною, яка визначається, і титрантом проходить реакція з утворенням малорозчинної сполуки, а титрант є електроактивною речовиною, можливе амперометричне титрування органічних катіонів алкалоїдів

Kat⁺ з водним розчином МФК з індикацією точки еквівалентності за силою дифузійного струму електровідновлення гетерополіаніона.

У процесі амперометричного титрування після додавання окремої порції реактиву відмічали силу струму при напрузі, що відповідає величині граничного дифузійного струму. За цими даними будували криві амперометричного титрування в координатах сила струму — об'єм титранту та графічно знаходили точку еквівалентності.

Отже, можливе амперометричне титрування водних розчинів суми алкалоїдів водним розчином ГПК з індикацією точки еквівалентності за силою дифузійного струму електровідновленням ГПА. При проведенні титрування на систему накладають напругу, яку обирають за результатами аналізу вольтамперних кривих відновлення ГПА.

Амперометричне титрування проводили таким чином: із напару брали аліквоту 10 мл, поміщали в електрохімічну комірку на 100 мл, додавали 1 мл фонового електроліту (0,01 М сульфат натрію Na₂SO₄). У комірку вносили систему електродів (електрод порівняння — насичений хлорсрібний напів-елемент, робочий електрод — графітовий), потім задавали напругу +0,01 В і через 60—90 с фіксували значення «нульового» струму. Титрували 10⁻² М розчином 12-молібдофосфатної гетерополікислоти (МФК) H₃PMo₁₂O₄₀ порціями по 0,5 мл. Фіксація величини сили граничного струму — через 10 с після кожного додавання титранта. Амперометричне титрування завершують після різкого збільшення граничного струму. Об'єм титранту на титрування, визначають графічно по кривій амперометричного титрування

Кількість алкалоїдів, що визначається, розраховується за формулою:

$$m = \frac{3 \cdot V_{\text{ГПК}} \cdot C_{\text{ГПК}} \cdot M}{1000},$$

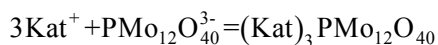
де 3 — кількість молей алкалоїдів, що реагує з 1 молем МФК; V_{ГПК} — об'єм титранту, мл; C_{ГПК} — концентрація МФК моль/л; M — середня молекулярна маса алкалоїдів, г/моль.

Для розрахунку кількісного вмісту суми алкалоїдів у розчині фільтрату вважали, що середньомолекулярна маса становить 349,75 г/моль (молекулярна маса різних алкалоїдів знаходиться у межах від 234 г/моль до 383 г/моль).

Амперометричне титрування показало, що метод кислотного напарювання дозволяє вилучити від 1,5 до 2,0 % алкалоїдів у вигляді солей залежно від ступеня подрібнювання рослинної сировини.

У процесі амперометричного титрування після додавання окремої порції реактиву відмічають силу струму при напрузі, відповідній величині граничного струму. За цими даними будують криву амперометричного титрування в координатах сила струму — об'єм титранту та графічно знаходять точку еквівалентності [12].

Для гравіметричного визначення суми алкалоїдів чистотілу великого використовували реакцію



між органічними катіонами досліджуваних алкалоїдів і гетерополіаніонами PMo₁₂O₄₀³⁻ [12], яка призводить до утворення малорозчинних стійких сполук

загальної формули $(\text{Kat})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$, що є оптимальними осадженою та ваговою формами (реакція (1)).

Стехіометричне співвідношення органічний катіон: гетерополіаніон = 3:1. Гравіметрію проводили так: до 30 мл фільтрату, отриманого в результаті кислотного напарювання на водяній бані додавали надлишок 10 мл 10^{-2} М розчину МФК. Утворений осад відстоювався протягом двох годин, потім фільтрувався крізь попередньо зважений фільтр «синя стрічка». Осад тричі промивався дистильованою водою, висушувався у сушильному шафі при температурі 70—80 °С. Маса виділених алкалоїдів m_{alk} розраховували за формулою:

$$m_{\text{alk}} = mF,$$

де m — маса вагової форми; F — гравіметричний фактор перерахунку.

F знаходиться за формулою:

$$F = v_1M(\text{визначуваних алкалоїдів}) / v_2M(\text{гравіметричної форми}),$$

де v_1 — кількість молей основ алкалоїдів; v_2 — кількість молей МФК; $(\text{Kat})_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ — гравіметрична форма.

Гравіметрія підтвердила дані амперометричного титрування, тобто методом кислотного напарювання можна вилучити до 2,0 % алкалоїдів залежно від умов проведення процесу виділення.

Розроблені методики гравіметричного й амперметричного визначення суми алкалоїдів чистотілу великого з використанням гетерополіаніонів (ГПА) структури Кеггіна як аналітичних реагентів були адаптовані на реальних об'єктах аналізу:

А) Кількісне визначення суми алкалоїдів у водно-спиртових екстрактах чистотілу гравіметричним методом.

Мацерацію алкалоїдів у вигляді водно-спиртових екстрактів приводили з використанням 96, 70 та 48 % етилового спирту в процесі тривалого настоювання (7 діб). У колбу на 250,0 мл вносили 25,0 г сухого подрібненого чистотілу та 200,0 мл 96, 70 або 48 % етилового спирту і настоювали протягом 7 діб.

Результати досліджень наведені в табл. 5.

Таблиця 5. Кількісне визначення суми алкалоїдів у водно-спиртових екстрактах чистотілу гравіметричним методом

Об'єкт аналізу	Вміст % Alk		
	96 % C ₂ H ₅ OH	70 % C ₂ H ₅ OH	48 % C ₂ H ₅ OH
Коріння чистотілу	0.517	0.885	0.721
Надземна частина чистотілу	0.333	0.565	0.440

Б) Дослідження залежності відсоткового вмісту алкалоїдів від періоду вегетації чистотілу великого методом амперометричного титрування.

Згідно з літературними даними [1—6], при дослідженні рослин на вміст біоактивних компонентів необхідно досліджувати окремо різні їх частини, тому нами були вивчені окремо коріння чистотілу і наземна його частина. Також є дані, що відсотковий вміст і якісний склад алкалоїдної суміші

можуть змінюватись протягом року [1—5], вони залежать від стадії розвитку рослини (одні алкалоїди можуть перетворюватись в інші в процесі росту рослини). Дані про залежність відсоткового вмісту алкалоїдів від періоду вегетації наведені в табл. 6.

Таблиця 6. Залежність відсоткового вмісту алкалоїдів від періоду вегетації чистотілу великого

Період вегетації	Вміст % Alk					
	Метод амперометричного титрування					
	H ₂ SO ₄		Hac		HCl	
Кислота	H ₂ SO ₄		Hac		HCl	
Концентрація	3 %	2 %	3 %	2 %	3 %	2 %
До початку цвітіння	1,8886	1,3430	1,0072	0,4197	0,3462	0,3357
Період цвітіння	1,2471	0,9134	0,8120	0,3619	0,2516	0,2278
Після цвітіння	1,2005	0,8975	0,8005	0,3202	0,2301	0,2114

Результати, наведені в табл. 6, дають змогу стверджувати, що оптимальним екстрагентом алкалоїдів із сухого чистотілу є 70-відсотковий етиловий спирт. Результати свідчать про те, що в процесі кислотного напарювання вихід алкалоїдів зменшується в 2—3 рази порівняно з екстракцією етиловим спиртом. У той же час необхідно відмітити експресність кислотного напарювання (час виділення зменшується в 30—35 разів), до того ж кислотне напарювання є відносно дешевим методом. Природа кислот, що використовувались у ході дослідження, практично не впливає на процес виділення алкалоїдів із рослинної сировини. Бажано користуватись у кислотних напарах соляною кислотою з масовою часткою 3 %, що забезпечує повне виділення алкалоїдів у вигляді гідрохлоридних солей, а також з'являється можливість видалення надлишку соляної кислоти за рахунок її леткості в процесі кислотного напарювання.

В) Результати гравіметричного й амперометричного визначення суми алкалоїдів чистотілу великого в інших реальних об'єктах аналізу.

Розроблена методика кількісного визначення суми алкалоїдів амперометричним титруванням у досить широкому інтервалі концентрацій і рН розчинів. Правильність результатів була перевірена методом варіювання маси наважки (табл. 7). Результати апробації розробленої методики визначення суми алкалоїдів на модельних розчинах і реальних об'єктах — кислотних напарах чистотілу великого та лікарській формі «Настоянка чистотілу великого» свідчать про достатню чутливість методики і відтворюваність результатів. Мінімальна визначувана концентрація суми алкалоїдів чистотілу — 0,035 мг/мл.

Реакція взаємодії $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ і ОК алкалоїдів з утворенням малорозчинної у воді сполуки сталого складу використана для гравіметричного визначення суми алкалоїдів чистотілу (C_{\min} — 1мг/мл) з достатніми аналітичними та метрологічними характеристиками. Результати статистичного аналізу контролю вмісту суми алкалоїдів чистотілу в рослинній сировині гравіметричним методом є задовільними (табл. 8).

Таблиця 7. Результати визначення алкалоїдів чистотілу в модельних розчинах ($n = 5, P = 0,95$)

Визначувана речовина	Метод	Введено, мг	Знайдено ($\bar{x} \pm \delta$) мг	S_r
Сума алкалоїдів чистотілу	Амперометричне титрування	5,00	5,04±0,12	0,02
	Перевірка методом добавок	5,00+0,30	5,31±0,10	0,02
		5,00+0,50	5,49±0,11	0,02
	Гравіметрія	50,00	50,31±0,72	0,01
	Перевірка методом варіювання наважки	75,00	75,22±0,50	0,01
		100,00	100,53±1,71	0,01
	Амперометричне титрування	5,00	5,05±0,10	0,02
	Перевірка методом варіювання наважки	6,00	6,01±0,12	0,02
7,00		7,02±0,20	0,02	

Таблиця 8. Результати визначення алкалоїдів чистотілу в реальних об'єктах — рослинній сировині (100г сухої рослинної сировини в 800 мл 2 % розчину H_2SO_4) і лікарських формах ($n = 7, P = 0,95$)

Об'єкт	Метод	Знайдено ($\bar{x} \pm \delta$),г	S_r
Кислотний напар сухої рослинної сировини	Амперометричне титрування	0,780±0,016	0,02
	Гравіметрія	0,784±0,004	0,01
Таблетки «Берберину бісульфату»	Амперометричне титрування	4,970±0,181	0,03
	Іонометрія	4,981±0,107	0,02
Лікарська форма «Настоянка чистотілу великого»	Амперометричне титрування	0,770±0,020	0,03
	Гравіметрія	0,771±0,011	0,01

Висновки

Отже, у результаті дослідження умов виникнення явищ просторово-часової самоорганізації електрохімічної системи та її впливу на зростання швидкості виділення алкалоїдів на поверхні електроду та вихід корисного продукту встановлено, що методом електролізу найбільш повне виділення алкалоїдів з напарів спостерігається при використанні 1 % розчину соляної кислоти, що пов'язано з менш інтенсивним виділенням водню, який призводить до руйнування активної поверхні робочого електроду і, відповідно, до опадання основ алкалоїдів.

Запропоновано узагальнену реакційну схему хімічних та електрохімічних процесів утворення суми основ алкалоїдів чистотілу великого з кислотних напарів на сталевому катоді під час електролізу, згідно з якою хімічна стадія виділення основ алкалоїдів здійснюється після стадії електрохімічного розкладання води та добавок індиферентних електродитів.

Показано, що додавання індиферентного електроліту, потенціал розкладання якого знаходиться лівіше потенціалу розкладання води, збільшує вихід основ алкалоїдів.

Розроблено методики гравіметричного й амперметричного визначення суми алкалоїдів чистотілу великого з використанням гетерополіаніонів (ГПА)

структури Кеггіна як аналітичних реагентів, які відрізняються високою чутливістю (10^{-3} — 10^{-4} мол/л), простим обладнанням, експресністю і були адаптовані на реальних об'єктах аналізу.

Література

1. *Потопальский А.И.* Препараты чистотела в биологии и медицине / А.И. Потопальский. — Киев: Наукова думка, 1992. — 237 с.
2. *Харченко М.С.* Лікарські рослини і їх застосування в народній медицині / М.С. Харченко, В.І. Сила, Л.Й. Володарський. — Київ: Урожай, 1984. — 398 с.
3. *Семёнов А.А.* Основы химии природных соединений / А.А. Семёнов. — М.: ICSPF, 2009. — 578 с.
4. *Кочетков В.Д.* Химия природных соединений / В.Д. Кочетков. — М.: Химия, 2000. — 360 с.
5. *Краснов Е.А.* Выделение и анализ природных биологически активных веществ / Е.А. Краснов. — Томск: изд-во Томского университета, 1987. — 184 с.
6. *Ластухін Ю.О.* Хімія природних органічних сполук / Ю.О. Ластухін. — Л.: Нац. університет «Львівська політехніка», 2005. — 560 с.
7. *Смалюх О.Г.* Оцінка складу та вмісту біологічно активних речовин рослинних екстрактів, отриманих за різними технологіями / О.Г. Смалюх // Фармацевтичний часопис. — 2010. — № 4. — С. 13—19.
8. *Выделение, идентификация и амперометрическое определение суммы алкалоидов в кислотных напарах «Чистотела большого»* / Я.В. Степневская, Л.П. Цыганок, А.Н. Вакулич, В.И. Ткач // Вопросы химии и химической технологии. — 2001. — № 3. — С. 9—11.
9. *Патент 54148 А* Україна, МКИ С07D307/50, С25В3/00. Спосіб отримання алкалоїдів із рослинної сировини *Chelidonium Majus L.* / Ткач В.І., Степневська Я.В. — № 2002054258; Заявл. 24.05.2002; Опубл. 17.02.2003. Бюл. № 2.
10. *Електрокристалізація суми основ алкалоїдів із рослинної сировини Chelidonium Majus L.* / Я.В. Степневська, В.Н. Ковтун, А.М. Вакулич, В.І. Ткач // Вопросы химии и химической технологии. — 2003. — № 2. — С. 24—28.
11. *Болотін О.В.* Моделювання кінетики та механізму електроаналітичних реакцій при виділенні суми основ алкалоїдів методом електролізу / О.В. Болотін, В.В. Нечипорук, В.І. Ткач // Вісник Харківського національного університету. — 2011. — № 976, Хімія. — Вип. 20 (43). — С. 261—267.
12. *Ткач В.И.* Гетерополианионы структуры Кеггина — аналитические реагенты на азотсодержащие органические вещества: Дис. ... д-ра хим. наук: 02.00.02. / Ткач В.И.. — Днепропетровск: ДДУ, 1999. — 360 с.

ЕЛЕКТРОАНАЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ ВЫДЕЛЕНИИ И ОПРЕДЕЛЕНИИ СУММЫ ОСНОВ АЛКАЛОИДОВ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО (*CHELIDONIUM MAJUS L.*)

А.В. Болотин, В.И. Ткач

Украинский государственный химико-технологический университет

В.В. Ивчук

Криворожский национальный университет

Е.В. Подобий

Национальный университет пищевых технологий

*В статье приведен комплекс экспериментальных исследований основных химических и электрохимических процессов, которые происходят при выделении и определении суммы основ алкалоидов на катоде методом электролиза. Развита теория влияния добавок индифферентных электролитов, при электрохимическом разложении которых выделяется несколько дополнительных ОН-ионов, на скорость катодного выделения алкалоидов чистотела большого (*Chelidonium majus L.*).*

Ключевые слова: *алкалоид, электролиз, амперометрическое титрование, чистотел большой.*