

А.Б. Құрманбай* 

А.К. Мухтаров 

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті
Қазақстан, Астана қ.
e-mail: kurmanbay.aruzhan@list.ru

АЛКАЛОИДТАРДЫ ТАЗАЛАУ ЖӘНЕ БӨЛІП АЛУ

Аңдатпа. Табиғи өнімдер мен олардың туындылары көптеген жылдар бойы медициналық мақсаттарда пайдаланылып келеді. Өсімдіктер жаңа дәрілік қосылыстардың негізгі көзі, өйткені өсімдік тектес дәрі-дәрмектер адамның денсаулығын сақтауға және жақсартуда көптеп қолданылады. Өсімдік тектес дәрі-дәрмектерді қолданудың негізгі артықшылықтары – синтетикалық баламаларға қарағанда салыстырмалы түрде қауіпсіз, терең емдік артықшылықтар мен қол жетімділікті қамтамасыз етеді. Соңғы 30 жылда дәрі-дәрмектерді, әсіресе табиғи өнімдерді табу және дамыту процесі барған сайын шаблондық тәсілдермен өткізілуде. Деректер бойынша алкалоидты өсімдіктерді б.з.д 2000 бүкіл Азия, Еуропа және Африкада пайдалана бастаған. XIX ғасырда Фридрих Сертюрнер морфинді бөліп алды. Бұл ксантин, стрихнин, атропин, хинин және кофеин секрециясын қоса алғанда, бірнеше еуропалық ғалымдардың жеке қосылыстарды сәтті оқшаулауына және ашуына әкелді [1]. Алкалоидтар бастапқыда биологиялық белсенділігі бар өсімдіктен бөлінетін сілтілі заттар ретінде анықталды. Бұл анықтама өсімдіктер патшалығына жатпайтын қосылыстарды және алкалоидтармен ортақ биосинтетикалық шығу тегі бар, бірақ құрамында негізгі азот жоқ қосылыстарды анықтау үшін бірнеше рет нақтыланды.

Тірек сөздер: алкалоид, амин, альдегид, *in vitro*, хроматография.

Кіріспе. Алкалоидтар-негізінен азоттық негіз атомдары бар табиғи түрде кездесетін химиялық қосылыстар тобы. Бұл топқа бейтарап және тіпті аздап қышқыл қасиеттері бар қосылыстар кіреді. Кең мағынада алкалоидтар-бұл екіншілік немесе арнайы метаболизм нәтижесінде пайда болатын азотты қосылыстар. Алкалоидтарды бактериялар, саңырауқұлақтар, өсімдіктер мен жануарларды қоса алғанда, көптеген организмдер шығарады. Олар ең алуан түрлі, тиімді және емдік маңызы бар өсімдік

заттарының қатарына жатады. Қазіргі уақытта шамамен 5500 алкалоид түрі белгілі. Алкалоидтардың атауы "сілтілі" сөзінен шыққан және құрамында азот бар кез келген негізді сипаттау үшін қолданылған. Олар әдетте органикалық негіздер болып табылады және қышқылдары бар тұздар түзіп, еріген кезде сілтілі ерітінділер туындайды. Алкалоидтардың негізгі көзі - гүлді өсімдіктер, яғни ангиоспермдер. Олар негізінен өсімдіктерді шөпқоректілер мен қоздырғыштардан қорғау қызметін атқарады. Өсімдік түрлерінің 20%-ы

алкалоидтар бар екені анықталды. Адамзат тарихының көп бөлігінде өсімдік сығындыларынан алынған алкалоидтар сұйық дәрі-дәрмектер мен уларда ингредиенттер ретінде қолданылған. Ежелгі кезде, адамдар құрамында алкалоидтары бар өсімдік сығындыларын көптеген ауруларды, соның ішінде жылан шағуды, безгекті емдеу үшін қолданған [2, 3].

Зерттеу шарттары мен әдістері. Әдетте, алкалоидтар өте улы, бірақ олар аз мөлшерде айқын емдік әсерге ие. Олар аллелопатикалық белсенді химиялық заттар арқылы микроорганизмдерге (бактериялар мен саңырауқұлақтарға қарсы белсенділік), жәндіктер мен шөпқоректілерге (азықтандыруды тежеу) және басқа өсімдіктер түрлеріне қарсы өсімдіктердің өмір сүруін қамтамасыз етеді. Сондықтан олар емдік мақсатта қолданылады. Олардың дәмі ащы, бірақ көбінесе бөлме температурасында түссіз, кристалды немесе сұйық оптикалық белсенді заттар. Мысалы, хинин алкалоиды белгілі заттардың ең ащы дәмінің бірі болып табылады және 1×10^{-5} молярлық концентрациясында айтарлықтай ащы [4].

Таза, оқшауланған өсімдік алкалоидтары және олардың синтетикалық туындылары анальгетикалық, спазмолитикалық және бактерицидтік әсерінің арқасында бүкіл әлемде негізгі дәрілік заттар ретінде қолданылады. Адамдарда алкалоидтардың көпшілігі жүйке жүйесіне, әсіресе ацетилхолин, адреналин, норадреналин, гамма-аминобутир қышқылы, дофамин және серотонин сияқты химиялық

трансмиттерлерге әсер етеді. Кейбір алкалоидтар антибиотикалық белсенділігіне байланысты антисептиктер ретінде қолданылады, мысалы, косметикалық берберин және тіс пасталарындағы сангвинарин [5, 6].

Алкалоидтардың биосинтетикалық прекурсоры мен гетероциклді сақина жүйесі негізінде қосылыстар индол, пиперидин, тропан, пурин, пирролизидин, имидазол, хинолозидин, изохинолин және пирролидин алкалоидтарын қамтитын әртүрлі санаттарға жіктелді. Көптеген зерттеушілер алкалоидтардың әртүрлі жіктелуін ұсынды. Алкалоидты қосылыстардың бүкіл класын үш санатқа бөлу классификациялардың бірі: Шынайы алкалоидтар - бұл амин қышқылынан және азотпен гетероциклді сақинадан түзілетін қосылыстар, мысалы, атропин, никотин және т. б.; прото-алкалоидтар - бұл гетероциклді сақинаның бөлігі болып табылмайтын амин қышқылынан алынған азот атомы бар қосылыстар, мысалы, адреналин, эфедрин және т. б.; псевдоалкалоидтар - аминқышқылдарынан түзілмейтін қосылыстар, мысалы кофеин, теобромин және т.б. [7]

Алкалоидтарды алудың алғашқы қадамдары ең маңызды болып табылады. Олар метаболизм тұрғысынан маңызды, өйткені олар біріншілік метаболиттен мамандандырылған метаболизмге бағыттайды. Олардың химиялық және ферментативті маңыздылығы жаңа молекулалық құрылымның пайда болуымен байланысты.

Олар сондай-ақ жол эволюциясында негізгі рөл атқарады. Күрделі алкалоидтардың биосинтезінің алғашқы

кезеңдерінде жиі кездесетін төрт кезең бар: амин прекурсорының жинақталуы, альдегид прекурсорының жинақталуы, иминий катионының түзілуі және Маннич реакциясына ұқсас реакция. Бұл соңғы қадам көбінесе "каркас қалыптастыру" немесе биосинтез жолындағы алғашқы бекітілген қадам болып саналады [8].

Зерттеу нәтижелері. Өсімдіктерде алкалоидтар қалыпты жағдайда көп мөлшерде өндірілмейді. Алкалоидтарды ауқымды өндіруге негізі жасуша тіндерін немесе мүшелерін *in vitro* өсіру болып табылады. Тіндердің культурасы алкалоидтар өндірісін арттыру үшін үздіксіз, сенімді және жаңартылатын көзді қамтамасыз етеді. Өсімдік алкалоидтарының өндірісіне әсер ететін бірнеше факторлар бар. Максималды өнімділік үшін өсу жағдайларын оңтайландыру мақсатында физикалық аспектілер мен қоректік заттарға өзгерістер енгізілді. Зерттеулерде салицикл қышқылының (elicitor) әсері *Stemona* sp. тiнiнде стемон алкалоидтарының өндірісін күшейтетіні хабарланды. [9]. Тағы бір зерттеуде *Atropa belladonna* культурасында алкалоидтың өндірісі 1 мг/л NAA және BA бар MS ортасымен бірге *Aspergillus niger* (0,5 мг/мл) сығындысы болып табылатын биотикалық стрессті қолдану арқылы күшейтетіні хабарланды [10]. *Taddalia asiatica* каллус дақылынан нитидин алу барысында өсу гормондарының әртүрлі комбинацияларымен бірге MS ортасында жапырақтарды инкубациялады және ең жоғары өнімділік NAA (2 мг/л) және кинетин (1 мг/л) бар MS-де алынды [11].

Алкалоидтарды практикалық қолдану үшін олардың өсімдіктерде болуын анықтап қана қоймай, тазартылған препаратты алу да маңызды. Осыған байланысты әртүрлі тәсілдер мүмкін, бірақ мұндай препараттарды сапалық құрамы мен биологиялық белсенділігі бойынша талдау қажет. Алкалоидтардың жоғары құндылығына байланысты бүкіл әлемдегі зерттеушілер осы қосылыстарды алу мен бағалаудың жаңа және әдістемелік әдістерін табуға тырысты. Алкалоидтарды алу қағаз хроматографиясынан басталды. Бұл алкалоидтарды алудың оңай жолы болды, себебі тез және арзан. Келесі қадамдар жұқа қабатты хроматография, газ хроматографиясын қолдану. Алкалоидтарды алу үшін қолданылатын басқа маңызды әдістер-ультрадыбысты, микротолқынды қолдану әдістері, суперкритикалық көмірқышқыл газын алу әдісі және алкалоидтарды алу үшін ультрадыбыстық және беттік белсенді заттардың тіркесімі. Алкалоидтардың құрамын анықтау үшін қолданылатын негізгі хроматографиялық әдістер ДК, ТСН, HPLC және GC болып табылады [12].

Көп жағдайда өсімдік шикізатынан алкалоидтарды оқшаулау (алу) процесі үш негізгі кезеңге бөлінеді: а) Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды алу; б) алынған экстракцияларды тазарту; в) алкалоидтардың қосындысын бөлу және тазарту [13].

Алкалоидтарды негіз ретінде оқшаулау үшін өсімдіктің ұсақталған бөліктері немесе оның сулы сығындысы сілтімен өңделеді (каустикалық сілтімен немесе аммиакпен). Сілтіні таңдағанда алкалоидтардың қасиеттерін ескеру

қажет: күшті сілтілер, мысалы, NaOH, өсімдік шикізатында таниндермен күшті қосылыстар түрінде болатын алкалоидтар мен алкалоидтардың күшті негіздерін оқшаулау кезінде қолданылады (хин ағашының қабығы, анар ағашының қабығы), бірақ молекуласында фенол гидроксилдері бар алкалоидтарды оқшаулау кезінде қолданылмайды. Мысалы, сальсолин, морфин, кейбір эргот алкалоидтары сияқты алкалоидтар органикалық еріткішпен фенолаттардың түзілуіне байланысты алынбайды, өйткені фенолаттар суда жақсы ериді және органикалық еріткіштерде ерімейді. Олардың тұздарын сілтілендіру үшін әдетте аммиак қолданылады. Эфир топтамасы бар алкалоидтарды оқшаулау кезінде (атропин, гносциамин, скополамин және т.б.) аммиак және басқа әлсіз сілтілер де қолданылады, өйткені күшті сілтілер алкалоидтардың ыдырауын тудыруы мүмкін. Құрамында май майлары бар тұқымдардан алкалоидтарды оқшаулау кезінде NaOH қолдануға болмайды, өйткені каустикалық сілтілер майлардың сабындануына әкеледі [13].

Одан әрі оқшаулау органикалық еріткіштермен (эфир, хлороформ, дихлорэтан, бензол және т.б.) экстракция арқылы мүмкін болады. Толық алу үшін алынған алкалоидтарға қатысты жоғарғы еріткіштік қабілетке ие еріткіш таңдалады. Никотин сияқты ұшпа алкалоидтар жағдайында су буымен айдау керек. Алкалоидтармен бірге ілеспе заттар экстракцияға өтеді: майлар, шайырлар, хлорофилл және басқа пигменттер. Көптеген алкалоидтар ерімейтін тұнба немесе қиын еритін

тұздар түзеді, мысалы, таннин, калий ферроцианиді, пикрин қышқылы және басқа да ұқсас нитроқосылыстар.

Зерттеу нәтижелерін талқылау. Қазіргі уақытта алкалоид-тарды оқшаулау үшін қарама-қарсы тарату әдістері, электрофорез және хроматографияның әртүрлі түрлері қолданылады, мысалы, қағаз, баған немесе жұқа қабатты хроматография [14].

Алкалоидтарды тұз түрінде алу үшін өсімдік шикізаты сұйылтылған су спиртімен өңделеді: этил, метил, изопропил, қышқылданған 1-2% қышқыл. Қышқылдандыру үшін күкірт, тұз, сірке суы, шарап немесе алкалоидтармен суда немесе алкогольде жақсы еритін тұздар беретін басқа қышқыл қолданылады.

Экстракция тез және толық жүреді, бірақ алкалоидтармен бірге көптеген ілеспе заттар алынады: таниндер, сапониндер, шырыштар, ақуыздар және т.б. Тазарту үшін сілтілі (сілтіленгеннен кейін) органикалық еріткішпен (сумен араласпайтын) экстракциямен алынған өсімдік шикізатынан алкалоидтарды алу 1-5% қышқылмен өңделеді. Қышқылмен алкалоидтардың негіздері тиісті тұздар түзеді, олар суда ерігеннен кейін су қабатына өтеді, ал ілеспе заттардың негізгі бөлігі органикалық еріткіште қалады. Алкалоидты тұздардың сулы ерітіндісіне негізге алкалоидты тұздарды аудару үшін сілті қосылады. Егер алкалоидтардың мөлшері жоғары болса, алкалоидтардың негіздері тұнбаға түседі, оны сүзгіден жинауға болады. Бірақ көбінесе сілтіленгеннен кейін су экстракциялары сумен араласпайтын органикалық еріткішпен өңделеді. Негіз

түріндегі алкалоидтар органикалық еріткішке айналады. Қажет болса, алкалоидтарды ілеспе заттардан толық ажырату үшін бұл операциялар екі немесе одан да көп рет қайталанады. Органикалық еріткіш қуылады. Еріткішті айдағаннан кейін алынған қалдық алкалоидтардың қоспасын (қосындысын) білдіреді. Қышқылдың 1 -2% ерітіндісімен алынған Өсімдік шикізатынан алкалоидтарды алу сілтіленеді және алкалоидтар негізделгеннен кейін органикалық еріткішпен алынады. Егер алкалоидтар спиртпен (этил, метил) алынса, алкоголь шығарылады және алынған қалдық суда ериді. Бұл жағдайда алкалоидтардың тұздары суда ериді, ал ілеспе заттардың суда ерімеген бөлігі сүзу арқылы бөлінеді. Алкалоидты тұздардың сулы ерітіндісі одан әрі тазартылады. Экстракцияларды хроматографиялық әдіспен тазартуға болады (бағанда) [15].

Алкалоидтарды тазарту мен бөлудің хроматографиялық әдісі алкалоид тұздарының сулы ерітінділеріне және органикалық еріткіштердегі алкалоид негіздерінің ерітінділеріне қолданылады. Химия-фармацевтика өнеркәсібінде қолданылатын адсорбциялық процестер екі топқа бөлінеді: - қоспалар (жанама заттар) сіңетін және алкалоидтар ерітіндіде қалатын тазарту процестері; - алкалоидтар сіңетін және жанама заттар ерітіндіде қалатын тазарту процестері [16].

Адсорбцияның екі түрі бар: молекулалық және ион алмасу. Бірінші жағдайда еріген зат молекуласының қозғалмалы фазадан қозғалмайтын – қатты фазаға ауысуы орын алады. Адсорбция қатты сорбенттің бетінде

химиялық реакциясыз жүзеге асырылады. Екінші жағдайда еріген зат иондарының сорбент иондарымен алмасуы жүреді. Осылайша, ион алмасу хроматографиясы тазарту (бөлу) үшін еріген зат пен ион алмасу сорбенттері арасындағы ион алмасу процесін қолданатын әдіс болып табылады. Ион алмасу реакцияларында сулы ерітіндідегі алкалоидтар сутегі иондарын қосу арқылы үлкен өлшемді катиондар түзеді, олар өз кезегінде алмасуға ұшырауы мүмкін. Ионит массасынан осындай үлкен катиондарды адсорбцияланғаннан кейін алып тастау үшін еріткішпен селективті экстракция жүргізіледі. Табиғаты бойынша ион алмастыратын сорбенттер минералды және органикалық болып бөлінеді, ал алмасатын иондардың табиғаты бойынша аниониттер мен катиониттерге бөлінеді. Иониттер ретінде әдетте ион алмастырғыш жоғары молекулалық қосылыстар қолданылады-қышқыл немесе негізгі сипаттағы ион алмастырғыш шайырлар, суда және органикалық еріткіштерде ерімейді, алынған экстракциялар сорбентпен толтырылған баған арқылы өтеді. Сорбент және адсорбция шарттары алынатын заттың (немесе заттардың) адсорбциясы селективті және максималды болатындай етіп таңдалуы керек. Алкалоидтардың десорбциясы (элюциясы) максималды элюцияны қамтамасыз ететін қолайлы еріткішпен жүзеге асырылады.

Қорытынды. Өсімдік шикізатында әдетте бір емес, бірнеше алкалоидтар болады, ал көп жағдайда өсімдік шикізатын өңдеу кезінде алкалоидтардың барлығы немесе

көпшілігі (қосынды) экстракцияға өтеді. Бір қажетті алкалоидты басқалардан ажырату, тіпті алкалоидтардың қосындысын жеке қосылыстарға бөлу өте қиын. Бірыңғай бөлу схемасын ұсыну қиын, өйткені алкалоидтардың көпшілігі әртүрлі физикалық және химиялық қасиеттерге ие. [16, 17]. Алкалоидтардың қосындысын бөлудің

негізгі принциптері: олардың органикалық еріткіштердегі әртүрлі ерігіштігіне қарай бөлу, әртүрлі негіздік күштер бойынша бөлу, тұздар немесе басқа туындылар алу арқылы бөлу, хроматографиялық әдіспен бөлу, әртүрлі қайнау температуралары бойынша бөлу [18].

Әдебиеттер тізімі

1. Roy, A. A review on the alkaloids an important therapeutic compound from plants //IJPB. – 2017. – No. 2. – P. 1-9.
2. Bribi, N. Pharmacological activity of alkaloids: a review //Asian journal of botany. – 2018. – .No. 1. – P. 1-6.
3. Salehi, B. et al. Epibatidine: a promising natural alkaloid in health //Biomolecules. – 2018.– No. 1. – P. 6.
4. Craker, L. E. Plant alkaloids: a guide to their discovery and distribution. – Routledge, 2018.
5. Yan, Y. et al. Research progress on antibacterial activities and mechanisms of natural alkaloids: A review //Antibiotics. – 2021. – No. 3. – P. 318.
6. Debnath B. et al. Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities //Materials today chemistry. – 2018. – P. 56-72.
7. Sarah O'Connor. Alkaloids in comprehensive natural products III. Mander, H-W. Lui, Eds. Elsevier. – Oxford, 2010. – 1. – 977-1007.
8. Lichman, Benjamin R. The scaffold-forming steps of plant alkaloid biosynthesis // Natural product reports. – 2021. –vol. 38. – p. 103-129. doi:10.1039/d0np00031k
9. M.Z. Abdin, A. Sayeed, M. Garg, E.T. Tamboli, S.H. Ansari. Invitro production of alkaloids: factors, approaches, challenges and prospects.
10. N. Chaichana, S. Dheeranupattana. Effects of methyl jasmonate and salicylic acid on alkaloid production from in vitro culture of *Stemona* sp. // Int J BiosciBiochemBioinform. – 2012.- 2.
11. H.S. Taha. Effect of biotic stress (*Aspergillus niger*) on the production and accumulation of total alkaloids in *Atropa belladonna* L. via tissue culture // Proceedings of International Conferences. – 2003.
12. Feng W. et al. Analytical methods of isolation and identification //Phytochemicals in human health. – IntechOpen, 2019.
13. Shermatov A. et al. Kinetics of isolation of colchicine and colchamine alkaloids from plant contents //Science and Innovation. – 2022. – No. 5. – P. 431-436.
14. Дьякова, Н. А. Корни девясила высокого как перспективный источник инулина [Текст] / Н.А. Дьякова // Фундаментальная наука и клиническая медицина. – 2021. – С. 663-664.
15. Михеева, Л.А. и др. Хроматографическое определение сильных производных кодеина и морфина [Текст] / Л.А. Михеева // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. – №. 2. – С. 111-114.
16. Дьякова, Н. А. Перспективный источник выделения инулина [Текст] / Н.А. Дьякова // Фундаментальная наука и клиническая медицина-человек и его здоровье. – 2022. – С. 484-485.
17. Ishikawa H., Shiomi S. Alkaloid Synthesis Using Organocatalysts //The Alkaloids: Chemistry and Biology. – 2018. – No. 79. – P. 1-70.
18. Коноплева, М.М. Фармакогнозия: природные биологически активные вещества[Текст] / М.М. Коноплева. – Витебск, 2002. – 210 с.

Материал 27.11.23 редакцияға түсті.

А.Б. Құрманбай*, А.К.Мухтаров

Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилева, Казахстан, Астана

ОЧИСТКА И ВЫДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ

Аннотация. Натуральные продукты и их производные уже много лет используются в медицинских целях. Растения являются основным источником новых лекарственных соединений, поскольку лекарственные препараты растительного происхождения широко используются для поддержания и улучшения здоровья человека. Основные преимущества использования лекарств растительного происхождения заключаются в том, что они относительно безопасны по сравнению с синтетическими альтернативами, обеспечивая глубокие терапевтические преимущества и доступность. За последние 30 лет процесс поиска и разработки лекарств, особенно натуральных продуктов, все чаще проводится шаблонными способами. По данным, алкалоидные растения начали использовать с 2000 г. до н. э. по всей Азии, Европе и Африке. В девятнадцатом веке Фридрих Сертурнер выделил морфин. Это привело к успешному выделению и открытию отдельных соединений несколькими европейскими учеными, включая секрецию ксантина, стрихнина, атропина, хинина и кофеина [1]. Алкалоиды были первоначально идентифицированы как щелочные вещества, выделяемые растением с биологической активностью. Это определение неоднократно уточнялось для определения соединений, не относящихся к царству растений, и соединений, которые имеют биосинтетическое происхождение, общее с алкалоидами, но не содержат основного азота.

Ключевые слова: алкалоид, амин, альдегид, *in vitro*, хроматография.

А.В. Kurmanbay*, А.К. Mukhtarov

L. N. Gumilyov Eurasian National University, Kazakhstan, Astana

PURIFICATION AND ISOLATION OF ALKALOIDS

Abstract. Natural products and their derivatives have been used for medical purposes for many years. Plants are the main source of new medicinal compounds, since herbal medicines are widely used to maintain and improve human health. The main advantages of using herbal medicines are that they are relatively safe compared to synthetic alternatives, providing profound therapeutic benefits and accessibility. Over the past 30 years, the process of finding and developing medicines, especially natural products, has increasingly been carried out in template ways. According to the data, alkaloid plants began to be used since 2000 BC throughout Asia, Europe and Africa. In the nineteenth century, Friedrich Serturner isolated morphine. This led to the successful isolation and discovery of individual compounds by several European scientists, including the secretion of xanthine, strychnine, atropine, quinine and caffeine [1]. Alkaloids were initially identified as alkaline substances secreted by a plant with biological activity. This definition has been repeatedly refined to define compounds that do not belong to the plant kingdom, and compounds that have a biosynthetic origin in common with alkaloids, but do not contain basic nitrogen.

Keywords: alkaloid, amine, aldehyde, *in vitro*, chromatography.

References

1. Roy, A. A review on the alkaloids an important therapeutic compound from plants //IJPB. – 2017. – No. 2. – P. 1-9.
2. Bribi, N. Pharmacological activity of alkaloids: a review //Asian journal of botany. – 2018. – .No. 1. – P. 1-6.
3. Salehi, B. et al. Epibatidine: a promising natural alkaloid in health //Biomolecules. – 2018.– No. 1. – P. 6.
4. Craker, L. E. Plant alkaloids: a guide to their discovery and distribution. – Routledge, 2018.
5. Yan, Y. et al. Research progress on antibacterial activities and mechanisms of natural alkaloids: A review //Antibiotics. – 2021. – No. 3. – P. 318.
6. Debnath B. et al. Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities //Materials today chemistry. – 2018. – P. 56-72.
7. Sarah O'Connor. Alkaloids in comprehensive natural products III. Mander, H-W. Lui, Eds. Elsevier. – Oxford, 2010. – 1. – 977-1007.
8. Lichman, Benjamin R. The scaffold-forming steps of plant alkaloid biosynthesis // Natural product reports. – 2021. –vol. 38. – p. 103-129. doi:10.1039/d0np00031k
9. M.Z. Abdin, A. Sayeed, M. Garg, E.T. Tamboli, S.H. Ansari. Invitro production of alkaloids: factors, approaches, challenges and prospects.
10. N. Chaichana, S. Dheeranupattana. Effects of methyl jasmonate and salicylic acid on alkaloid production from in vitro culture of *Stemona* sp. // Int J BiosciBiochemBioinform. – 2012.- 2.
11. H.S. Taha. Effect of biotic stress (*Aspergillus niger*) on the production and accumulation of total alkaloids in *Atropa belladonna* L. via tissue culture // Proceedings of International Conferences. – 2003.
12. Feng W. et al. Analytical methods of isolation and identification //Phytochemicals in human health. – IntechOpen, 2019.
13. Shermatov A. et al. Kinetics of isolation of colchicine and colchamine alkaloids from plant contents //Science and Innovation. – 2022. – No. 5. – P. 431-436.
14. Dyakova, N. A. The roots of devyasil high as a promising source of inulin [Text] / N.A. Dyakova // Fundamental science and clinical medicine. – 2021. – pp. 663-664.
15. Mikheeva, L.A. et al. Chromatographic determination of silyl derivatives of codeine and morphine [Text] / L.A. Mikheeva // Ulyanovsk Medical and Biological Journal. – 2012. – №. 2. – Pp. 111-114.
16. Dyakova, N. A. A promising source of inulin isolation [Text] / N.A. Dyakova // Fundamental science and clinical medicine- a man and his health. - 2022. – pp. 484-485.
17. Ishikawa H., Shiomi S. Alkaloid Synthesis Using Organocatalysts //The Alkaloids: Chemistry and Biology. – 2018. – No. 79. – P. 1-70.
18. Konopleva, M.M. Pharmacognosy: natural biologically active substances[Text] / M.M. Konopleva. – Vitebsk, 2002. – 210 p.

Мақалаға сілтеме:

Құрманбай, А.Б. Алкалоидтарды тазалау және бөліп алу [Мәтін] / А.Б.Құрманбай, А.К. Мухтаров // *Dulaty University Хабаршысы*. – 2024. - №1. – Б. 228-235. <https://doi.org/10.55956/IJDA2230>