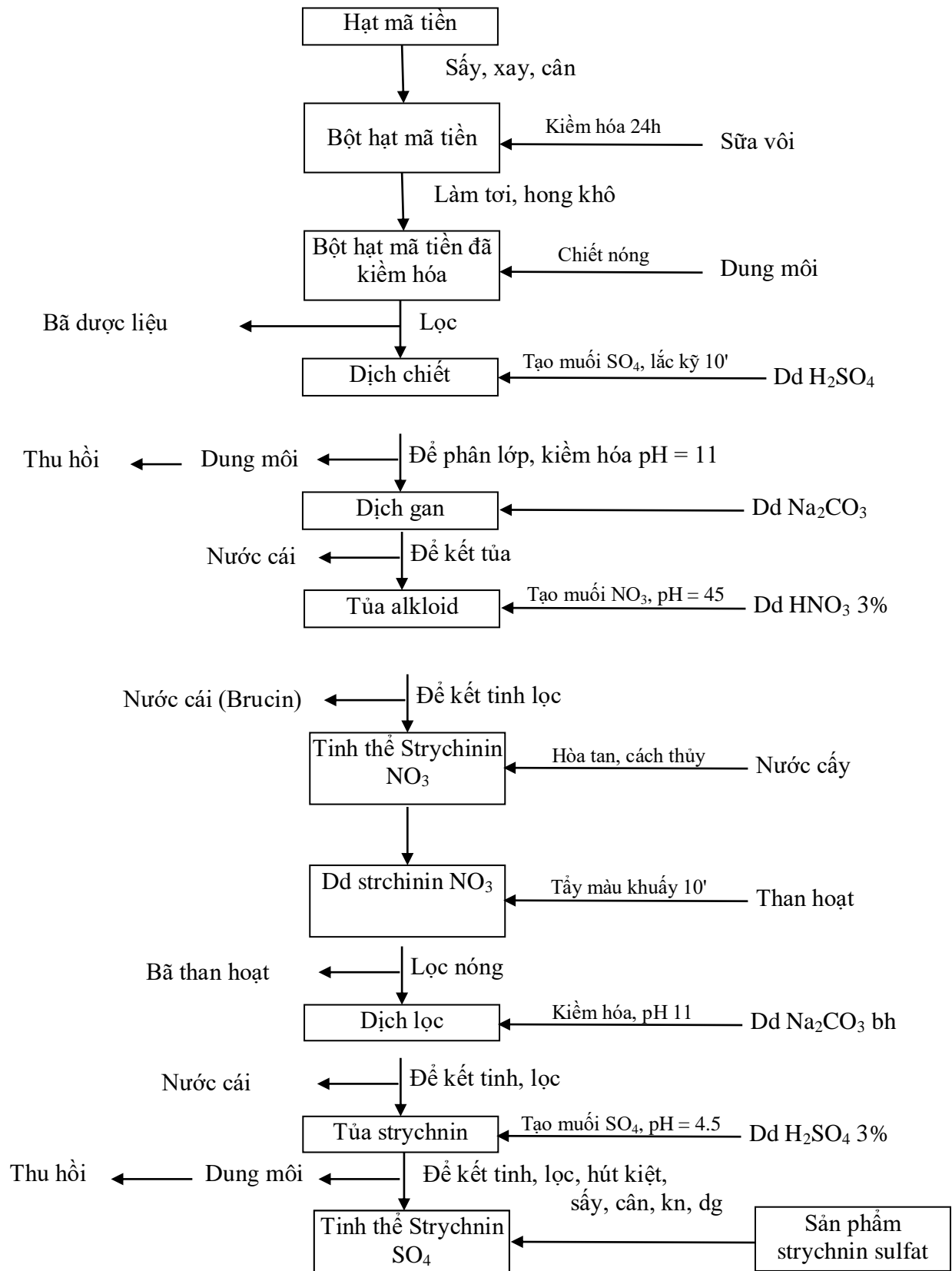


# Quy trình sản xuất

## 1. Sơ đồ quy trình:



## 2. Mô tả quy trình:

### 2.1. Chuẩn bị nguyên liệu

Hạt mã tiền sau khi chọn được loại tốt (hàm lượng khoảng trên 1%) đem ngâm 1 đêm cho mềm, cắt, thái mỏng (khoảng 0,5 mm), cho lên nia tre phơi khô. Cân mã tiền (300 gam/nhóm x 2 nhóm/lớp).

### 2.2. Kiểm hóa dược liệu

Mã tiền được cho vào túi ni lông, trộn đều với sữa vôi 10% (khoảng 600ml), trộn kỹ cho thấm đều, ủ khoảng 24 giờ. Sau đó làm tươi và làm khô trong nia tre và cho vào khay inox sấy ở 60-70<sup>0</sup>C.

### 2.3. Chiết xuất

- Nguyên tắc chiết:

Chiết bằng phương pháp ngâm nóng ở 90-95<sup>0</sup>C. Số lần chiết: 2 lần. Thời gian chiết: 1,5 - 2 giờ/ lần. Lượng dung môi: 1200ml/lần.

- Tiến hành:

Cho mã tiền đã kiểm hóa vào vào bình cầu, đổ dầu hỏa, khuấy trộn bằng đũa thủy tinh để dung môi tiếp xúc tốt với mã tiền đã kiểm hóa. Rồi cho lên bếp cách thủy và lắp hệ thống ống sinh hàn.

### 2.4. Tinh chế

- *Tạo muối sulfat tan trong nước của alkaloid:*

Cho khoảng 300 ml dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% vào bình gan.

Đổ dịch chiết ra cốc có mỏ 1 lít, rồi cho vào bình gan trên đến vạch 1 lít. Lắc thật kỹ trong 10 phút. Để yên 3 phút. Sau đó gạn lớp acid và phần nhũ hóa vào cốc có mỏ 500ml, rồi cho lớp dầu hỏa vào bình cầu để chiết tiếp.

Cho phần acid và phần nhũ hóa vào bình gan, thêm phần dịch còn lại vào. Cứ làm tương tự cho tới mẻ cuối cùng (chú ý: chỉ đổ 1 lần acid vào dịch chiết của mẻ đầu, những mẻ sau phải thử pH của lớp nước acid, pH = 1-2, nếu chưa đủ độ acid thì phải bổ sung thêm ). Cuối cùng đổ lớp acid và phần nhũ hóa vào cốc có mỏ 500ml. Đem đun trong nồi cách thủy trong 25 phút, rồi tiến hành gạn để lấy dịch acid.

- *Tạo tủa alkaloid toàn phần:*

Dùng dung dịch Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bão hòa (khoảng 130ml) cho tác dụng với lớp nước acid trên, vừa nhỏ vừa khuấy cho đến khi dung dịch hết sủi bọt, chỉnh pH= 10 -11, để nguội cho kết tủa hết (khoảng 20 phút) sẽ có tủa alkaloid toàn phần dạng bazơ. Lọc hút chân không qua phễu buchner. Sau khi hút hết nước cái rồi tiến hành rửa ngay trên phễu. Nước rửa là nước cất. Rửa tủa 2 lần, mỗi lần lượng nước rửa bằng khoảng thể tích của tủa. Loại bỏ nước cái và nước rửa. Chuyển tủa sang cốc đun bé loại 100ml.

- *Tạo muối nitrat của các alcaloid (loại brucin)*

Nguyên tắc loại Brucin dựa vào độ tan khác nhau của các muối. Tạo muối nitrat của các alcaloid ở pH= 4 - 4,5; tạo dung dịch quá bão hòa sao cho strychnin nitrat kết tinh được, còn brucin nitrat tan được trong nước cái.

Thử brucin: nhỏ 1 giọt dung dịch HNO<sub>3</sub> đặc vào 1 vài hạt tinh thể, nếu có brucin sẽ thấy xuất hiện màu đỏ hoặc hồng.

Tiến hành: cho 1 lượng nước sao cho vừa đủ ngập tủa alcaloid toàn phần, đun trong nồi cách thủy, vừa khuấy vừa nhỏ dần dung dịch HNO<sub>3</sub> 3% (khoảng 20ml) cho đến khi tủa tan hết và pH= 4 - 4,5 (chú ý nếu đủ pH mà tủa vẫn chưa tan hết thì phải bổ sung thêm nước cho đến khi tan hết, nếu dung dịch bị loãng thì phải cô bớt để tạo dung dịch bão hòa). Để kết tinh qua đêm sẽ tạo được tinh thể hình kim, thường kết thành chùm. Lọc qua phễu buchner nhỏ. Rửa tinh thể 2 lần bằng nước pH= 4 - 4,5. Loại bỏ nước cái. Chuyển tinh thể sang cốc có mỏ 100ml

- *Tẩy màu bằng than hoạt*

Trước tiên phải hòa tan nóng tinh thể vào một lượng nước vừa đủ, đun trong nồi cách thủy, khuấy cho tan hết. Thêm khoảng 0,5 gam than hoạt, khuấy 10 phút. Các dụng cụ phải tráng hoặc nhúng nước nóng để tiến hành lọc nóng, rửa bã bằng nước cất sôi (nước rửa đồng thời là nước tráng cốc). Loại bã than hoạt. Chuyển dịch lọc vào cốc 100 ml đã rửa sạch.

- *Tạo sản phẩm là strychnin sulfat:*

Chuyển từ dạng muối sang dạng bazơ: muốn chuyển từ strychnin từ dạng muối nitrat sang dạng muối sulfat, trước tiên phải chuyển sang dạng bazơ. Dùng dung dịch Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bão hòa cho tác dụng với dịch lọc trên, vừa nhỏ vừa khuấy cho đến khi hết sủi bọt, chỉnh pH = 10 -11. Để nguội cho tủa hết (khoảng 20 phút) . Lọc lấy tủa bazơ, rửa tủa bằng nước cất. Loại bỏ nước cái và nước rửa.

Chuyển strychnin sang dạng muối sulfat: Cho một lượng nước vào tủa trên sao cho vừa đủ ngập tủa, đun trong nồi cách thủy, vừa khuấy vừa nhỏ dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3% cho đến khi tủa tan hết, chỉnh pH = 4 - 4,5. Để kết tinh qua đêm. Lọc lấy tinh thể. Rải đều tinh thể trên đĩa thủy tinh. Sấy ở 60 - 70<sup>0</sup>C đến khô (khoảng 60-90 phút).