

Б.А. Имамалиев

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ И КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ЖИДКОМ ЭКСТРАКТЕ «ФИТОАЛЛЕРГОДЕРМ»

Научно-исследовательский центр «Med Standart»

В данном сообщении представлены сведения по результатам изучения качественного и количественного содержания глицирризиновой кислоты и кремнийорганических соединений в жидком экстракте «Фитоаллергодерм».

Оценку подлинности корней солодки голой проводили по качественной реакции на глицирризиновую кислоту, также для оценки подлинности и количественного определения глицирризиновой кислоты был применён спектрофотометрический метод. В случае травы хвоща полевого был применён гравиметрический метод определения кремнийорганических соединений, так как помимо количественного определения, данный метод помогает косвенно определить подлинность травы хвоща полевого.

Разработанные методы оценка качества и установленные нормы содержания глицирризиновой кислоты и кремнийорганических соединений служит основой для стандартизации препарата и формировании проекта НД (ФСП).

Ключевые слова: жидкий экстракт, глицирризиновая кислота, кремнийорганические соединения, атопический дерматит, фитопрепарат.

Согласно данным зарубежных авторов, около 25% больных, обращающихся ежедневно за консультативной помощью, страдают тем или иным аллергическим заболеванием, протекающим с кожными проявлениями [1]. При этом большую часть в структуре аллергодерматозов занимает атопический дерматит (АтД). Следует подчеркнуть, что наружная терапия такого аллергического заболевания кожи как АтД занимает важное значение, поскольку заболевание сопровождается выраженным воспалением, аллергической реакцией, сильным зудом, сухостью и морфологическими изменениями кожи [1, 2].

В наружной терапии кожных заболеваний важное место занимают лекарственные растения, которые в большинстве случаев не токсичны и редко являются причиной аллергических реакций [3]. На сегодняшний день, в наружной терапии основную долю занимают глюкокортикостероиды, которые несмотря на свою эффективность имеют много нежелательных эффектов. При этом, применение фитопрепаратов весьма актуально, так как АтД протекает во многом хронически и требует комплексного подхода, а фитопрепараты из-за своего поливалентного дей-

ствия действуют комплексно и редко вызывают нежелательные реакции [1-3].

Исходя из выше сказанного, нами был разработан и запатентован жидкий экстракт «Фитоаллергодерм» [4-6], имеющий следующий состав: трава фиалки трёхцветной – 3,0; шишки хмеля обыкновенного – 2,0; корни солодки голой – 2,0; цветки ромашки аптечной – 1,0; листья крапивы двудомной – 1,0; цветки календулы лекарственной – 1,0; трава хвоща полевого – 1,0; этиловый спирт 40% (в соотношении 1:6,8).

Однако, важным этапом любой разработки является изучение химического состава биологически активных веществ, с целью последующей стандартизации и оценки качества.

Целью исследования являлось изучение качественного и количественного содержания глицирризиновой кислоты и кремнийорганических соединений в жидком экстракте «Фитоаллергодерм».

Материалы и методы исследования. Данное исследование направлено на оценку показателей качества корней солодки голой и травы хвоща полевого в составе жидкого экстракта, в связи с чем для оценки подлинности и количественного определения кор-

УДК 615:615.07

ней солодки голой проводили качественную реакцию на глицирризиновую кислоту и её спектрофотометрическое определение [7, 8]. В случае травы хвоща полевого был применён гравиметрический метод определения кремнийорганических соединений [9, 10], так как помимо количественного определения, данный метод помогает косвенно определить подлинность травы хвоща полевого.

Такой принцип был использован, так как каждый из этих компонентов удовлетворяет требованиям специфичности и общепринято рекомендован фармакопей, а также изучаемые биологически активные вещества (БАВ) жидкого экстракта ответственны за основной фармакологический эффект, что удовлетворяет требованиям концепции стандартизации фитопрепаратов основанной на оценки качества по фармакологически активным БАВ.

Качественная реакция на глицирризиновую кислоту. К 3 мл препарата прибавляли 2 мл воды очищенной. При добавлении 1 мл разведённой/10% серной кислоты образуется жёлтая муть (глицирризиновая кислота), исчезающая при добавлении 1 мл концентрированного раствора аммиака.

Спектрофотометрическое определение глицирризиновой кислоты. 5 мл препарата помещали в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляли 96% спирта этилового 40 мл, 3% ацетонного раствора трихлоруксусной кислоты в ацетоне 25 мл, перемешивали, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 20 минут,

считая с момента закипания в колбе. В колбу через холодильник прибавляли 3% ацетонного раствора трихлоруксусной кислоты в ацетоне 30 мл, раствор охлаждали и фильтровали через бумажный фильтр.

Колбу промывали 3% раствором ацетонной кислоты трихлоруксусной 2 раза по 10 мл, фильтруя через тот же фильтр. К полученному фильтрату прибавляли по каплям раствора аммиака концентрированного до появления обильного осадка (рН от 8,6 до 10,0 по универсальному индикатору или потенциометрически). Осадок с маточной жидкостью фильтровали через бумажный фильтр. Колбу и фильтр с осадком промывали 50 мл ацетона 3 приёма. Осадок с фильтром переносили в колбу, в которой проводилось осаждение, растворяли в 50 мл воды, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводили объём воды до метки (раствор А).

10 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили объём раствора водой до метки. Измеряли оптическую плотность полученного раствора при длине волны 258 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве компенсационного раствора (бланка) воду.

При этом, в интервале от 200 до 300 нм, должен наблюдаться максимум поглощения около 260±5 нм (глицирризиновая кислота в виде глицерама – глицирризинат аммония).

Содержание кислоты глицирризиновой, (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \times 822 \times 250 \times 50 \times 100}{a \times 10 \times 11000 \times 1000} = \frac{D \times 411}{a \times 44}$$

где, D – оптическая плотность испытуемого раствора; a – количество взятого препарата в миллилитрах; 822 – молекулярная масса кислоты глицирризиновой; 11000 – малярный показатель поглощения кислоты глицирризиновой.

Примечание: Приготовление 3% ацетонного раствора кислоты трихлоруксусной. 3 г кислоты трихлоруксусной растворяли в 70 мл ацетона в мерной колбы вместимостью

100 мл, доводили до метки и перемешивали. Срок хранения раствора составлял до 7 суток.

Гравиметрическое определение кремнийорганических соединений. 5 мл препарата помещали в тигель, и упаривали до сухого остатка на водяной бане. Далее в тигель с сухим остатком добавляли 1,5 мл концентрированной серной кислоты, 2 капли концентрированной азотной кислоты, осторож-

УДК 615:615.07

но нагревали на электроплитке до прекращения отделения паров и удаления избытка кислоты. Полученный остаток количественно переносили, смывая горячей водой, на бумажный беззольный фильтр «синяя лента». Фильтр с остатком промывали горячей водой до отрицательной реакции на сульфаты (ГФ XI, вып 1, с.164). Отмытые фильтры с остатком переносили в тот же тигель, высушивали и сжигали. Затем остаток прокаливали в муфельной печи при температуре около 900 °С в течение 2 часов (отсчёт времени вели с момента достижения необходи-

мой температуры), охлаждали в эксикаторе и взвешивали.

Перед использованием тигель для определения кремнийорганических соединений, сушили до постоянной массы в сушильном шкафу при температуре от 100 до 105°С, также при необходимости прокаливали в муфельной печи при температуре около 900°С.

Содержание кремнийорганических соединений (оксида кремния) в препарате в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(a - b)}{5} \times 100$$

где, а – масса тигля с оксидом кремния после прокаливания, в граммах; в – масса тигля, в граммах; 5 – объём препарата, взято для анализа, в миллилитрах.

Результаты исследования (Глицирризиновая кислота). Серия опытов с разведённой и 10% серной кислоты доказывало наличие глицирризиновой кислоты по появлению жёлтой мути, исчезающей при добавлении 1 мл концентрированного раствора аммиака.

Спектрофотометрические исследования показали, что в интервале от 200 до 300 нм

наблюдается максимум поглощение 260±5 нм (глицирризиновая кислота в виде глицерама – глицирризинат аммония), что является показателем подлинности глицирризиновой кислоты.

Полученные результаты количественного определения глицирризиновой кислоты в препарате были подвергнуты статистической обработке (Таблица 1), (Рисунок 1). На основании серии проведённых опытов эмпирически было установлено, что содержание суммы глицирризиновой кислоты должно быть не менее 0,3%.

Таблица 1

Метрологические характеристики результатов количественного определения глицирризиновой кислоты

X _{ср}	n	S	S _x	f	t	p	ΔX	ΔX _{ср}	ΔE	ΔE _{ср}
Серия: Опытная №1										
0,95300	5	0,0020	0,0009	4	2,776	0,05	0,00555	0,00248	0,58258	0,26054
Серия: Опытная №2										
0,83220	5	0,0011	0,0005	4	2,776	0,05	0,00304	0,00136	0,36541	0,16342
Серия: Опытная №3										
0,75620	5	0,0011	0,0005	4	2,776	0,05	0,00304	0,00136	0,40214	0,17984

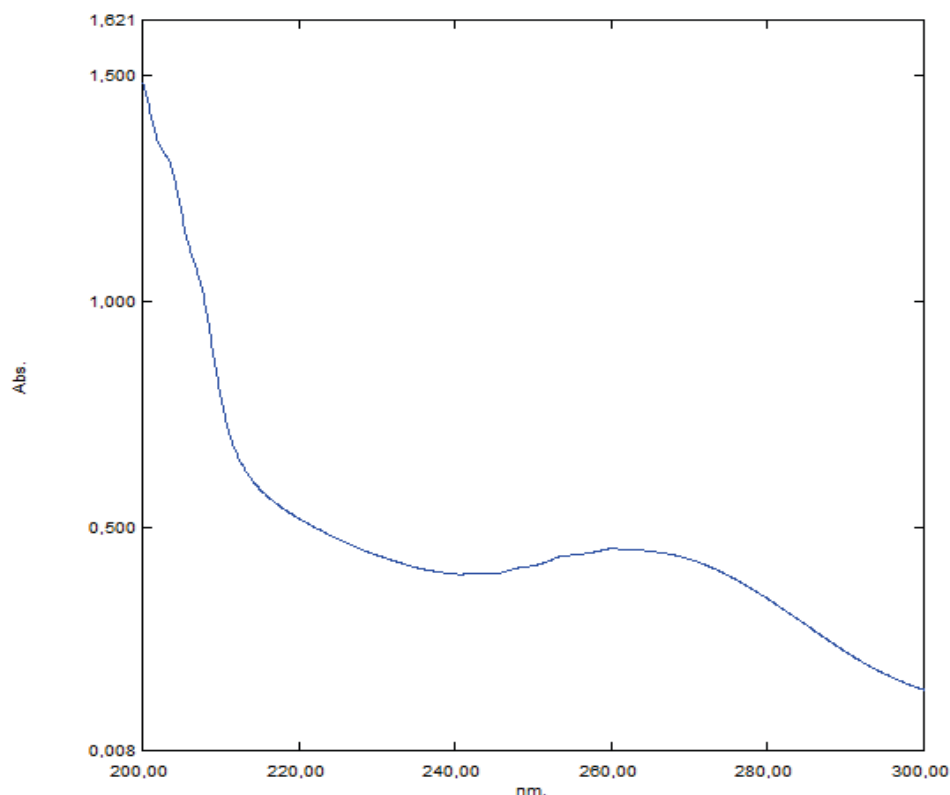


Рисунок 1. Спектр количественного определения глицирризиновой кислоты

Результаты исследования (Кремнийорганические соединения). Полученные результаты количественного определения кремнийорганических соединений в препарате были подвергнуты статистической обработке (Таблица 2). При этом после прокаливания получался розовато-белый остаток (оксида кремния), внешние характеристики остатка косвенно могут служить для оценки подлинности травы хвоща полевого. На основании серии проведенных опытов эмпирически было установлено, что содержание кремнийорганических соединений должно быть не менее 0,02%.

Таблица 2

Метрологические характеристики результатов количественного определения кремнийорганических соединений

Хср	n	S	Sx	f	t	p	ΔX	ΔXср	ΔE	ΔEср
Серия: Опытная №1										
0,03320	5	0,0011	0,0005	4	2,776	0,05	0,00304	0,00136	9,15950	4,09626
Серия: Опытная №2										
0,04000	5	0,0014	0,0006	4	2,776	0,05	0,00393	0,00176	9,81464	4,38924
Серия: Опытная №3										
0,07400	5	0,0024	0,0011	4	2,776	0,05	0,00680	0,00304	9,18890	4,10940



Рисунок 2. Остаток оксида кремния после сжигания в муфельной печи

Обсуждение полученных результатов. Полученные результаты служат данными для оценки подлинности и количественного определения глицирризиновой кислоты, и количественного содержания кремнийорганических соединений в препарате. Также полученные результаты являются основой для стандартизации препарата и формировании проекта НД (ФСП).

Выводы: 1. Изучено качественное и количественное содержание глицирризиновой кислоты и кремнийорганических соединений в жидком экстракте «Фитоаллергодерм»; 2. Разработанные методы оценки качества и установленные нормы содержания глицирризиновой кислоты и кремнийорганических соединений служит основой для стандартизации препарата и формировании проекта НД (ФСП).

Список литературы

1. Ильина Н.И., Е.С.Феденко Кожные проявления аллергии // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. - №2. – С. 125-134.
2. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни: учебник для врачей и студентов медицинских ВУЗов. – М.: Триада-фарм, 2005. – 688 с.
3. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей / С.Я. Соколов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.
4. Имамалиев Б.А. Разработка состава фитокомплекса «Фитоаллергодерм» рекомендуемого для наружной терапии атопического дерматита // Фармацевтический журнал. – 2015. - №3. – С. 95–99.
5. Имамалиев Б.А., Файзуллаева Н.С. Разработка технологии жидкого экстракта фитокомплекса «Фитоаллергодерм» методом мацерации с предварительным набуханием // Фармацевтический журнал. – 2016. - №1. – С. 57–62.
6. Имамалиев Б.А. Жидкий экстракт для лечения атопического дерматита и способ его получения / Патент на изобретение № IAP 06210. // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Зарегистрирован в государственном реестре изобретений Республики Узбекистан. - г.Ташкент, 29.05.2020 г. - 5 стр.
7. Государственная фармакопея российской федерации. - 13 изд.-М.: Медицина, 2015. – Том 2 - 1004 с.

УДК 615:615.07

8. ФСП 42 Уз-18243068-1477-2013. Сироп солодкового корня. - 2013. – 6 с.
9. Аюпова Г.В., Федотова А.А., Катаев В.А. Валидация методики количественного определения оксида кремния в гелях полисорба / П.Т.Петров, Т.В.Трухачёва, Д.В.Моисеева, А.И.Жебентяев. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Вып. 17. - №4 (123). - С. 234–237.
10. ГОСТ 20841 2-75. Продукты кремнийорганические. Методы определения массовой доли кремния: Изд-во стандартов, 1976. – 8 с.

Б.А. Имамалиев

«ФИТОАЛЛЕРГОДЕРМ» СУЮҚ ЭКСТРАКТИДАГИ ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТА ВА КРЕМНИЙОРГАНИК БИРИКМАЛАРИНИНГ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

«Med Standart» илмий тадқиқот маркази

Ушбу хабарда «Фитоаллергодерм» суюқ экстракти таркибидаги глицирризин кислотаси ва кремнийорганик бирикмаларининг сифат ва миқдорий таркибини ўрганиш натижалари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Кизилмия илдизларининг чинлиги глицирризин кислотасига сифатли реакция билан баҳоланди ва глицирризин кислотасининг чинлик билан миқдорни аниқлаш учун спектрофотометрик усул ҳам қўлланилди. Дала қирқ бўғим ўтида кремнийорганик бирикмаларини аниқлашида гравиметрик усули қўлланилган, чунки бу усул миқдорий аниқлашдан ташқари, дала қирқ бўғим ўтининг чинлигини билвосита аниқлашга ёрдам беради.

Глицирризин кислотасига ва кремнийорганик бирикмаларига ишлаб чиқилган сифат баҳолаш усуллари ва белгиланган меъёрлари препаратнинг стандартлаштириш ва НХ (КФМ) лойиҳасини шакллантириш учун асос бўлиб хизмат қилади.

Таянч иборалар: суюқ экстракти, глицирризин кислота, кремнийорганик бирикмалари, атопик дерматит, фитопрепарат.

В.А.Imamaliyev

STUDYING THE CONTENT OF GLYCYRRIZIC ACID AND ORGANOSILICON COMPOUNDS IN THE LIQUID EXTRACT «PHYTOALLERGODERM»

Scientific center «Med Standart»

This report presents information on the results of studying the qualitative and quantitative content of glycyrrhizic acid and organosilicon compounds in the liquid extract «Phytoallergoderm».

The authenticity of licorice roots was assessed by a qualitative reaction to glycyrrhizic acid, and a spectrophotometric method was also used to assess the authenticity and quantify glycyrrhizic acid. In the case of horsetail herb, a gravimetric method for the determination of organosilicon compounds was used, since in addition to quantitative determination, this method helps to indirectly determine the authenticity of horsetail herb.

The developed methods for assessing the quality and the established standards for the content of glycyrrhizic acid and organosilicon compounds serve as the basis for standardizing the drug and forming the draft ND (Company's Pharmacopoeial Monograph).

Key words: liquid extract, glycyrrhizic acid, organosilicon compounds, atopic dermatitis, phytopreparation.