

ISSN 2312-3648

ИЛМ ВА
ФАНОВАРӢ
2018. №1.

НАУКА И
ИННОВАЦИЯ
2018. №1.

SCIENCE AND
INNOVATION
2018. No1.



МАРКАЗИ
ТАБЪУ НАШР, БАҶГАРДОН ВА ТАРҶУМА
ДУШАНБЕ – 2018

Ключевые слова: лекарственный растительный сбор, количественный анализ, флавоноиды.

ON THE QUESTION OF STANDARDIZATION OF A NEW MEDICINAL PLANT COLLECTION ON THE FLAVONOIDS CONTENT

The quantitative analysis of a new complex herbal preparation in the form of a collection on the content of the sum of flavonoids was conducted using a unified spectrophotometric technique taking into account the specific refractive index of the hyperoside. The norm of the content of the sum of flavonoids is not less than 1,2% in terms of dry preparation was established. The results obtained were used in the development of draft quality control methods for collection «Denta-Phyt».

Key words: medicinal plant collection, quantitative analysis, flavonoids.

Сведения об авторах: *Пиминов Александр Фомич* – доктор фармацевтических наук, профессор, директор Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. Телефон: (057) 732-27-98.

Шульга Людмила Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор, зав. кафедрой общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. Телефон: Телефон: (057) 732-27-98. E-mail: shulga_ludmila@ukr.net

Безценная Татьяна Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета. Телефон: Телефон: (057) 732-27-98. E-mail: bestsennya@ukr.net

УДК :615.1/4+577:578+613.31(575.21)(1-87)(470)

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ИДЕНТИФИКАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НАСТОЙКИ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ

Ролик-Аттия С.Н., Шульга Л.И., Шевченко В.А., Лукиенко О.В.

Национальный фармацевтический университет,

Институт повышения квалификации специалистов фармации, г. Харьков, Украина

Актуальность проблемы. Создание и изучение с целью внедрения в медицинскую практику новых эффективных и безопасных отечественных препаратов, является одной из задач концепции развития фармацевтического сектора Украины. При этом особое внимание уделяется комбинированным препаратам, в состав которых входят субстанции растительного происхождения, при объединении которых с синтетическими лекарственными веществами достигается необходимый терапевтический эффект и уменьшается побочное действие последних. Такой подход является оправданным в лечении воспалительных стоматологических заболеваний, т.к. необходимо влияние на различные звенья патогенеза.

Учитывая вышеизложенное, нами был разработан состав и технология нового стоматологического геля под условным названием «Сонидент», где объединены растительный (настойка софоры японской) и синтетический (нимесулид) компоненты. Экспериментально доказана противовоспалительная, противомикробная, репаративная и ранозаживляющая активность геля, которые также обусловлены подобранным составом этих действующих ингредиентов.

Согласно результатам предыдущих исследований были выбраны концентрация действующих и вспомогательных веществ, обоснована технология геля (в условиях аптеки и промышленного предприятия) [3, 4]. Однако, при создании новых лекарственных препаратов и внедрении их в фармацевтическое производство, одним из важных заданий является стандартизация конечного продукта, позволяющая быть уверенным в его качестве, а значит и в терапевтической эффективности. Для этого необходима, в частности, и разработка точных, нетрудоемких, чувствительных и специфичных методик анализа действующих веществ, одним из которых является настойка софоры японской.

Цель работы. Разработать методики идентификации биологически активных веществ (БАВ) настойки софоры японской в составе стоматологического геля «Сонидент».

Материалы и методы исследования. Для проведения реакций идентификации БАВ настойки софоры японской использовалась экспериментальная партия комплексного стоматологического геля, а также реактивы, соответствующие требованиям Государственной фармакопеи Украины (ГФУ). Идентификация проводилась при помощи широко используемых методов для всесторонней оценки комбинации действующих веществ, таких как физико-химические методы исследования (тонкослойная хроматография) и химические реакции (реакции на фенольные соединения и флавоноиды).

Результаты и их обсуждение. Широкий спектр фармакологической активности настойки софоры японской обусловлен присутствием флавоноидов [7]. Поэтому для подтверждения содержания настойки софоры японской в составе геля нами были предложены качественные реакции на фенольные соединения и флавоноиды.

Методика проведения качественной реакции на фенольные соединения заключалась в следующем: к 1,0 г геля добавляли 10 мл воды очищенной Р, к 1 мл полученного раствора добавляли 1 мл 5% раствора хлорида окисного железа Р.

В результате проведения качественной реакции с раствором хлорида железа окисного 5% появлялась зеленовато-бурая окраска, что свидетельствует о присутствии фенольных соединений в геле [2].

Для проведения качественной реакции на флавоноиды 2,0 г геля перемешивали с 2,0 мл 96% спирта этилового Р. К 1 мл полученного раствора добавляли 1 мл кислоты хлористоводородной Р, 1 г цинка порошка Р и нагревали смесь.

На наличие флавоноидов в исследуемых образцах геля указывало появление оранжевого окрашивания в результате реакции с металлическим цинком в концентрированной соляной кислоте. Окраска появлялась постепенно, что было обусловлено образованием антоцианидинов (рис. 1).

Основным из флавоноидов, присутствующих в настойке софоры японской, является рутин (8-30%), имеющий Р-витаминную, противовоспалительную, антимикробную, антиостеопоротическую, гемостатическую и другие активности [5]. Поэтому следующим этапом исследований стала идентификация рутина при помощи тонкослойной хроматографии (ТСХ) [6].

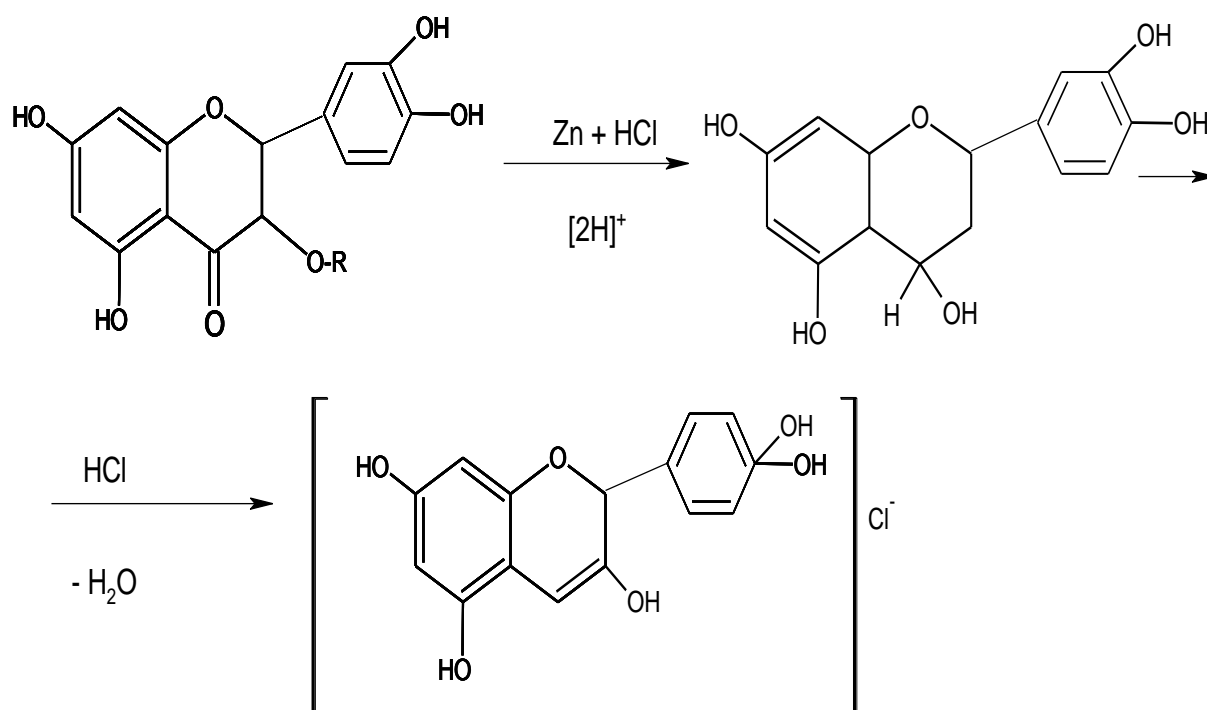


Рис. 1. Реакция идентификации флавоноидов в геле.

Для идентификации рутина необходимо было извлечь его из геля. Мы использовали 50% спирт этиловый, так как флавоноиды (гликозиды) растворимы в спиртах. Далее проводили хроматографирование согласно следующей методике.

10 г геля растворяли при перемешивании в 10 мл 50% спирта этилового Р. 2 мл полученного раствора помещали в выпарительную чашку и упаривали на кипящей водяной бане до получения немного влажного остатка. Полученный остаток количественно переносили при помощи 10 мл воды Р в делительную воронку вместимостью 50 мл, добавляли 10 мл хлороформа Р, встряхивая в течение 1 мин., оставляли до полного разделения слоев и нижний (хлороформный) слой отбрасывали. Экстракцию хлороформом повторяли еще 2 раза, порциями по 10 мл, хлороформные экстракты отбрасывали. Водный слой, оставшийся в делительной воронке, помещали в выпарительную чашку, выпаривали на кипящей водяной бане досуха и охлаждали. Остаток растворяли в 2 мл 96% спирта этилового Р при нагревании на теплой водяной бане и охлаждали (раствор А).

На линию старта хроматографической пластинки размером (7x15)см, которая отвечает требованиям теста «Проверка пригодности хроматографической системы» [1], наносили 5 мкл раствора А и 5 мкл (2,5 мкг) раствора стандартного образца вещества-свидетеля (PCO) рутина. Пластинку высушивали на воздухе в течение 10 мин., затем помещали в камеру со смесью растворителей: этилацетат-уксусная кислота-вода (3:1:1) и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителей проходил около 12 см от линии старта, пластинку вынимали из камеры, сушили на воздухе в течение 20 мин. и опрыскивали 10% спиртовым раствором едкого кали Р.

Результат считали достоверным, если на хроматограмме раствора А присутствовало пятно желто-коричневого цвета с R_f от 0,4 до 0,5, которое размещалось на уровне пятна на хроматограмме раствора PCO рутина.

Приготовление раствора PCO рутина. 0.025 г рутина Р помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в 30 мл метанола Р, доводили объем раствора метанолом Р до метки и перемешивали.

Приготовление спиртового раствора калия гидроксида Р. 25 мл 96% спирта

этилового Р помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляли 5,0 г калия гидроксида Р, перемешивали до растворения и доводили объем раствора 96% спиртом этиловым Р до метки, перемешивали. В результате на хроматограмме раствора А (рис. 2) отмечали присутствие пятна желто-коричневого цвета с Rf от 0,4 до 0,5. Окраска пятна и значение Rf совпадали со стандартом рутина.

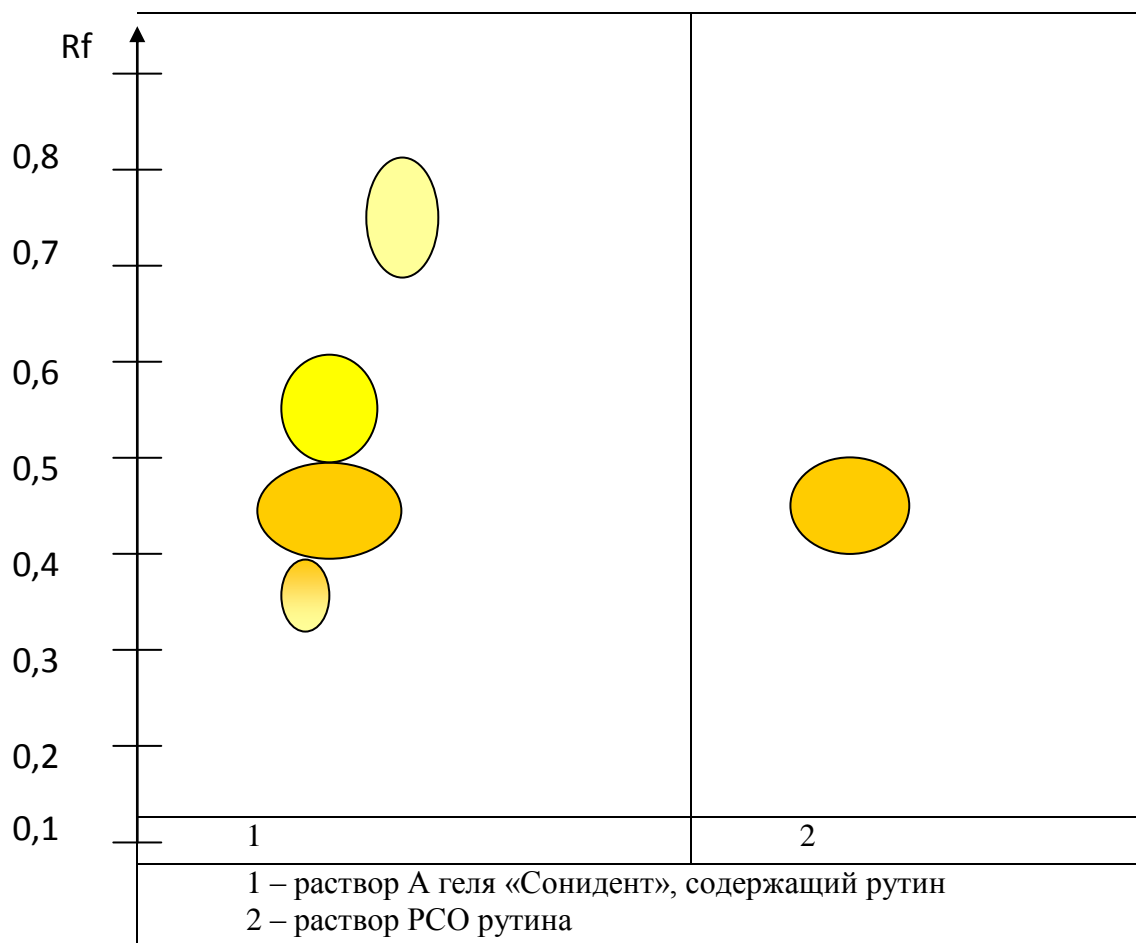


Рис. 2. Хроматограмма идентификации рутина в геле.

Разработанные методики идентификации включены в проекты аналитической нормативной документации (АНД) и промышленного технологического регламента. Представленные методики использованы при проведении оценки качества разработанного стоматологического геля «Сонидент» на протяжении заявленного срока хранения.

Выводы.

1. На основании физико-химических исследований разработаны методики идентификации фенольных соединений и флавоноидов настойки софоры японской в составе стоматологического геля.

2. Разработанные методики включены в проекты АНД и промышленного технологического регламента с целью установления качества комбинированного геля «Сонидент».

ЛИТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 вид., 2 допов. – Х. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. Запрометов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях / М.Н. Запрометов. – М. : Высш.шк., 1993. – 272 с.

3. Обґрунтування вмісту настойки софори японської у складі м'якого лікарського засобу для фармакотерапії запальних захворювань пародонту / С.М. Ролік, О.Ф. Пімінов, О.А. Шакун, Л.І. Шульга // Фармацевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 133-136.
4. Ролік С.М. Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології стоматологічного гелю / С.М. Ролік, О.Ф. Пімінов, О.В. Лукиєнко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 12-15.
5. Chua L.S. A review on plant-based rutin extraction methods and its pharmacological activities / L.S. Chua // J. of Ethnopharmacology. – 2013. – N 150. – P. 805-817.
6. Liu R. Isolation and purification of chemical constituents from the pericarp of *Sophora japonica* L. by chromatography on a 12% cross-linked agarose gel / R. Liu, Y. Qi, A. Sun, H. Xie // J. Sep. Sci. – 2007a. – N 30. – P. 1870-1874.
7. Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora japonica* L.: A review / He X., Bai Y., Zhao Z. et al. // J. of Ethnopharmacology. – 2016. – N 187. – P. 160-182.

ТАХИЯИ УСУЛИ ИДЕНТИФИКАТСИЯИ МОДДАҶОИ ФАЪОЛИ БИОЛОГИИ ШАРОБИ СОФОРАИ ЯПОНӢ ДАР ТАРКИБИ ГЕЛИ МАҚМУАВИИ СТОМАТОЛОГӢ

Дар мақола усули идентификациякунонии моддаҳои фаъоли биології шароби софораи японӣ, ки дар гели маҷмуавии истифодаи дандонпизишкӣ ҳамчун чузӣ таъсиркунанда ба ҳисоб меравад таҳия карда шудааст. Муайян кардани рутин бо усули хроматографияи тунукқабата, инчунин флавоноидҳо ва пайвастагиҳои феноли тавассути таомули сифатии химиявӣ пешниҳод карда шудааст.

Калидвожаҳо: гел, дандонпизишкӣ, идентификация, шароби софораи японӣ, хроматографияи тунукқабата.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ИДЕНТИФИКАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НАСТОЙКИ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ

Разработаны методики идентификации биологически активных веществ настойки софоры японской, которая является действующим компонентом комбинированного геля для применения в стоматологии. Предложено определение рутина методом тонкослойной хроматографии, а также флавоноидов и фенольных соединений качественными химическими реакциями.

Ключевые слова: гель, стоматология, идентификация, настойка софоры японской, тонкослойная хроматография.

DEVELOPMENT OF IDENTIFICATION METHODS BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES TINCTURE OF SOPHORA JAPONICA IN THE COMPOSITION OF THE COMBINED DENTAL GEL

Methods for identifying biologically active substances of tincture of *Sophora japonica* have been developed, which is an active component of the combined gel for use in dentistry. Determination of routine by thin-layer chromatography, as well as flavonoids and phenolic compounds by qualitative chemical reactions, is proposed.

Key words: gel, stomatology, identification, tincture of scholar-tree, thin-layer chromatography.

Сведения об авторах: *Ролік-Аттія Светлана Николаевна*, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки лікарств, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, пл. Зашитників України, 17, тел. (057)-732-27-98, sweetrol@ukr.net

Шульга Людмила Ивановна, доктор фармацевтичних наук, професор, зав. кафедрою загальної фармації та безпеки лікарств, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, пл. Зашитників України, 17, тел. (057)-732-27-98.

Шевченко Вячеслав Александрович, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки лікарств, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, пл. Зашитників України, 17, тел. (057)-732-27-98.

Лукиєнко Ольга Васильевна, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки лікарств, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, пл. Зашитників України, 17, тел. (057)-732-27-98.