

Спектры ЯМР ^1H дигидро triазоло триазолов (II - IX) содержат характерные сигналы дигидро triазольного цикла и остатков нуклеофилов. Спектральные характеристики 5- CH_2 протонов зависят от строения заместителя в положении 5.

В настоящее время преобладает направленный подход к фармакологическому скринингу соединений, который заключается в предварительном компьютерном тестировании синтезированных соединений на определенные виды активности.

Тестирование 5-замещенных 2-бром-5,6-дигидро triазоло[3,2-b]-1,2,4- triазолов (II - IX) на разработанной нами модели показало, что все синтезированные соединения могут обладать антидепрессивной активностью.

Выводы. Разработанная модель была проверена на известных антидепрессантах (пиразидол, тетриндол, моклобемид, имипрамин, ребоксетин, флуоксетин, пароксетин), а так же бета-адреноблокаторах (атенолол, ацебутолол, метопролол, пропранолол, бисопролол). Результаты экзамена подтвердили эффективность модели.

Таким образом, 5-замещенные 2-бром-5,6-дигидро triазоло[3,2-b]-1,2,4- triазолы являются перспективными соединениями в плане поиска соединений, обладающих антидепрессивной активностью.

Разработка методики количественного анализа глицирризиновой кислоты в губной помаде на основе экстракта солодки.

Крюкова Н.В., Илющенко И.А, Ахметова Г.З.,³ Барташевич Г.М.⁴

Пишиков Г.Б.¹, Гаврилов А.С.²

1- УрГЭУ-СИНХ; 2- ГОУ ВПО УГМА; 3- ОАО концерн "КАЛИНА" 4- МУ ГКБ

№40, г. Екатеринбург.

Введение: В литературе имеются многочисленные сообщения об иммуностимулирующем действии экстракта солодки. Это используются для создания комбинированных средств лечебно-профилактического действия.

Основным действующим веществом солодки является глицирризиновая кислота.

Цель работы: разработать методику определения глицирризиновой кислоты в губной помаде на основе сухого экстракта солодки.

Материалы: Сухой экстракт солодки (ООО «Хармс») по ГФ Х с содержанием глицирризиновой кислоты 18,0%, экстракт прополиса, экстракт ромашки, вспомогательные вещества согласно действующим НД. В качестве основы бала использована помада, содержащая 5% сухого экстракта солодки (0,9% глицирризиновой кислоты).

Методы: количественный анализ глицирризиновой кислоты титриметрическим методом ГФ Х, с. 174 или спектрофотометрическим методом ГФ Х1, вып.1 стр. 170.

Результаты и обсуждение Целью первого раздела работ было определить методом алкалиметрии содержание глицирризиновой кислоты в сухом экстракте солодки и оценить метрологические характеристики метода. Определение проводили в пяти повторах.

Таблица 1

Результаты определения глицирризиновой кислоты в сухом экстракте солодки методом алкалиметрии

№ параллели	Масса навески, г	Средний объем, мл	Содержание глицирризиновой кислоты, %	Метрологические характеристики
1	1,000	4,05	27,47	$S^2=1,6971$ $S=1,3027$ $S_{\bar{x}}=0,5826$ $(X \pm \Delta X)=$ $27,54 \pm 2,67$ $\varepsilon = \pm 9,69\%$
2	0,9997	3,9	26,46	
3	0,9999	3,85	26,11	
4	0,9995	4,3	29,18	
5	0,9998	4,2	28,49	
			$\bar{X} = 27,542$	

Анализ данных таблицы 1, позволяет сделать вывод, что этот метод определения завышает концентрацию глицирризиновой кислоты: Так в опыте установлена массовая доля 27,54%, в то время как в аналитическом паспорте установлено значение 18%. Разница является статистически значимой. По нашему мнению это объясняется наличием большого числа кислот в сухом экстракте. В результате значение получается завышенным, а метод анализа не является селективным. Следует добавить относительно высокую ошибку метода 9,69%. Перечисленные данные делают методику алкалиметрии непригодной для количественного анализа глицирризиновой кислоты в сухом экстракте солодки.

На второй стадии работ применяли спектрофотометрический метод определения глицирризиновой кислоты в полном соответствии с ГФ Х, стр. 174.

Таблица 2

Результаты количественного спектрофотометрического определения сухого экстракта солодки при $\lambda_{max}=258$ нм

Номер испытания	Масса навески, г	Средняя оптическая плотность	Содержание глицирризиновой кислоты, %	Метрологические характеристики
1	1,000	0,193	18,03	$S^2=0,04903$ $S=0,2214$ $S_{\bar{x}}=0,099$ $(\bar{X} \pm \Delta X) =$ $17,734 \pm 0,455$
2	0,9997	0,190	17,75	
3	0,9995	0,192	17,48	
4	0,9999	0,188	17,56	
5	0,9996	0,191	17,85	
			$\bar{X} = 17,734$	$\epsilon = \pm 2,6\%$

Из таблицы 2 видно, что содержание глицирризиновой кислоты в экстракте составляет $17,734 \pm 0,455$, что статистически равно аналитическому

паспорту содержанию 18%. Таким образом, методика спектрофотометрического определения достоверно определяет содержание глицирризиновой кислоты в образце сухого экстракта. Относительная погрешность этого метода при количественном определении составляет $\pm 2,6\%$, что находится на уровне требований фармакопеи. Для оценки воспроизводимости метода вычислили критерий Фишера F. Установлено, что $F_{рас. (14,226)} > F_{табл. (11,39)}$, при $P = 95\%$ что позволяет сделать заключение о воспроизводимости метода.

Таким образом, сравнение результатов двух методов анализа показывает, что метод спектрофотометрии для количественного анализа глицирризиновой кислоты более точен (относительная погрешность $\epsilon = \pm 2,6\%$). Поэтому для анализа глицирризиновой кислоты в губной помаде было предложено его использование.

Целью третьего раздела работ было разработать метод количественного анализа глицирризиновой кислоты в губной помаде на основе экстракта солодки. Ниже представлена, модифицированная нами методика количественного анализа глицирризиновой кислоты в губной помаде, содержащей солодку.

Около 1г препарата помещают в стакан (150мл) прибавляют 50мл горячего 3% ацетонового раствора трихлоруксусной кислоты и настаивают в течение 20 минут, помешивая стеклянной палочкой, оставляют на 3 минуты, и декантируют жидкость на складчатый фильтр. Извлечения повторяют еще 2 раза, прибавляя каждый раз по 25мл раствора трихлоруксусной кислоты и настаивая по 15 минут. После третьей экстракции нижнюю фазу переносят на фильтр. Стакан и фильтр промывают 25мл ацетона. К объединенным в колбе извлечениям прибавляют по каплям при интенсивном перемешивании концентрированный раствор аммиака до появления обильного светло-желтого творожистого осадка глицирризиновой кислоты. Осадок вместе с маточной жидкостью переносят на фильтр, фильтруют под вакуумом. Фильтр промывают 50мл ацетона в 3-4 приема. Осадок с фильтром переносят в колбу, в которой

производили осаждение и растворяют в 50мл воды. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу (250мл). Фильтр несколько раз промывают небольшими порциями воды, присоединяя их к основному раствору, доводят объем раствора водой до метки (раствор А). Определяют оптическую плотность раствора А при длине волны 258нм в кювете с толщиной слоя в 1 см, применяя в качестве контрольного раствора воду очищенную.

Содержание глицирризиновой кислоты в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 250 \cdot 822 \cdot 100}{11000 \cdot 1000 \cdot a},$$

где: D- оптическая плотность молярного раствора А при $\lambda_{\max}=258$ нм;

a – навеска помады в граммах;

822- молекулярный вес глицирризиновой кислоты;

11000- молекулярный показатель поглощения.

Результаты анализа пяти проб одного и того же образца свидетельствуют о том, что губная помада содержит $0,91 \pm 0,05$ глицирризиновой кислоты, что статистически равно расчетной концентрации $5\% \cdot 18\% / 100\% = 0,9\%$, где 18% содержание глицирризиновой кислоты в сухом экстракте солодки по паспорту завода изготовителя, Ошибка разработанного метода анализа глицирризиновой кислоты в помаде составляет 5,5%, что соответствует требованиям фармакопеи.

Выводы. Сравнение результатов двух методов анализа (алкалиметрия или спектрофотометрия) показывает, что метод спектрофотометрии для количественного анализа глицирризиновой кислоты более точен (относительная погрешность $\epsilon=2,6\%$).

Разработана модифицированная методика определения глицирризиновой кислоты в губной помаде на основе экстракта солодки. Результаты анализа пяти проб одного и того же образца свидетельствуют о том, что разработанная модифицированная методика анализа глицирризиновой кислоты в помаде показывает статистически равный результат расчетной концентрации. Ошибка

разработанного метода составляет 5,5%, что соответствует требованиям фармакопеи.

Гальваностатическая кулонометрия в анализе солей ароматических кислот

Лира О.А., Абдуллина С.Г.*

Казанский государственный медицинский университет

Введение. Соли ароматических кислот находят широкое применение в медицинской практике. Натрия бензоат применяют внутрь как отхаркивающее средство при бронхитах и других заболеваниях дыхательных путей. Натрия салицилат оказывает анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Нормативная документация (НД) рекомендует проводить их количественное определение методом прямой ацидиметрии с визуальной индикацией конечной точки титрования с помощью смешанного индикатора. При этом титрование проводят в присутствии органического растворителя для предотвращения изменения окраски индикатора до наступления точки эквивалентности. Применение титриметрических методов для контроля качества лекарственных средств требует предварительной стандартизации титранта, а визуальная индикация конечной точки титрования (к.т.т.) отрицательно сказывается на точности анализа. В работе показана возможность количественного определения карбоновых кислот методом гальваностатической кулонометрии. Особенность метода заключается в том, что титрант генерируется непосредственно в электрохимической ячейке в ходе электрохимической реакции и затем вступает в химическую реакцию с исследуемым веществом. При этом не требуется применение стандартных образцов или предварительное построение градуировочных графиков. Метод характеризуется экспрессностью, простотой исполнения, высокой точностью. Представляло интерес применить для количественного определения солей