ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Клебанов Александр Владимирович

доцент кафедры естествознания учреждения образования «Могилёвский государственный университет имени А. А. Кулешова»; кандидат химических наук. доцент (г. Могилев, Беларусь) klebanov@m.msu.by

Клебанова Наталья Александровна

доцент кафедры естествознания учреждения образования «Могилёвский государственный университет имени А. А. Кулешова»; кандидат химических наук, доцент

(г. Могилев, Беларусь) klebanova@m.msu.by

Лысова Валентина Антоновна

заведующий кафедрой естествознания учреждения образования «Могилёвский государственный университет имени А. А. Кулешова»; кандидат технических наук, доцент

(г. Могилев, Беларусь) sedakova@m.msu.by

Аннотация. В статье рассматривается возможность идентификации компонентов, входящих в состав ментолсодержащих лекарственных препаратов. Ключевым методом исследования выступает газовая хроматография. На основе проведённых ранее исследований были проанализированы различные ментолсодержащие лекарственные препараты, выявлены их хроматографические тики, рассчитаны индексы удерживания.

Полученные индексы удерживания сравнивались со значениями, числящимися в базе данных, на основе чего были предположены компоненты исследуемых веществ.

Ухудшение состояния окружающей среды приводит к возникновению заболеваний, связанных с экологическими воздействиями на организм, появлению новых штаммов возбудителей различных инфекционных заболеваний. Поэтому в последние годы разрабатываются эффективные и экологически безопасные средства растительного происхождения, обладающие лечебным и лечебно-профилактическим действием. В настоящий момент существует множество лекарственных препаратов, содержащих растительное сырьё, и имеющих разнообразные спектры действия.

Согласно литературным данным [12; 6] многие компоненты распространённых лекарственных трав, например, мяты, обладают широким спектром биологической активности: антимикробной, противоопухолевой, противовоспалительной и антиаллергенной. Поэтому в фармацевтике широко используются препараты, имеющие в своём составе мяту перечную.

Основным ценным лечебным компонентом мяты является ментол, содержание которого зависит как от вида мяты (наибольшее количество ментола обнаруживается у мяты перечной), так и места выращивания, климатических особенностей, сроков уборки и стадии вегетации, длительности и условий хранения сырья [12]. Поэтому важной задачей при переработке растительного сырья является определение качественного и количественного состава на всех этапах процесса.

Большинство лекарственных препаратов представляют собой многокомпонентные системы. Одним из наиболее успешно применяемых методов исследования сложных многокомпонентных смесей органических соединений является газовая хроматография [1]. Данный метод характеризуется высокой специфичностью, чувствительностью, хорошей воспроизводимостью результатов. При проведении хроматографических анализов растительных экстрактов существенной проблемой является отсутствие стандартов веществ, подлежащих идентификации, а также не полнота сведений о химическом составе экстрактов.

Одним из решений данной проблемы является использование газохроматографических индексов удерживания, в том числе рассчитанных с помощью аддитивных схем, предложенных И. Г. Зенкевичем с соавторами [3; 4; 10]. Суть данного способа заключается в возможности предварительного расчёта газохроматографических индексов удерживания веществ, о которых существует информация в базе данных. Индекс удерживания Ковача соединения является его важнейшей характеристикой, которая определяется только физико-химическими свойствами анализируемого вещества, природой неподвижной фазы и температурным режимом колонки [4; 11].

Для определения индексов удерживания применяют графический [9] и расчётный [2; 11] способы. Исследование возможности определения компонентов растительных экстрактов при помощи индексов удерживания проводилось ранее [7] и позволило, используя полученные данные и адаптированные формулы, идентифицировать компоненты лекарственных препаратов.

Следующим шагом стало исследование жидких ментолсодержащих лекарственных препаратов. Объектами исследования стали 4 лекарственных препарата, купленных в аптеках г. Могилёва:

- Рузана, капли назальные. Описание: Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или желтоватый раствор.

Основное действующее вещество: оксиметазолин.

- Корвалол, капли для приема внутрь. Описание: прозрачная бесцветная жидкость с характерным запахом.

Действующие вещества: этилбромизовалерианат, фенобарбитал, мяты перечной листьев масло.

- Мяты перечной настойка. Описание: настойка листьев мяты перечной ($50~\mathrm{r}$ растительного сырья на $1~\mathrm{n}$ настойки).

Действующие вещества: масло мяты перечной, мята перечная.

- Меновазин. Описание: раствор спиртовой для наружного применения прозрачный, бесцветный, с запахом ментола.

Действующие вещества: прокаин, бензокаин, рацементол.

С использованием разработанной методики [8] газохроматографического определения компонентного состава летучих органических веществ для неполярной колонки был проведён анализ жидких лекарственных препаратов с целью определения их качественного состава и нахождения в них ментола и его изомеров с использованием индексов удерживания Ковача.

Время выхода L-ментола (x.ч.) на неполярной колонке составляет 45,599 мин. При хроматографировании препарата «Корвалол» на неполярной колонке получено 3 аналитически значимых пика: при

43,709 мин, 44,593 мин и 45,215 мин; препарата «Меновазин» — 1 аналитически значимый пик при 45,567 мин; препарата «Рузана» — 1 аналитически значимый пик при 45,541 мин. При хроматографировании препарата «Настойка мяты перечной» на неполярной колонке получены аналитически значимые пики: при 36,577 мин, 36,919 мин, 44,229 мин, 45,004 мин, 45,890 мин, 47,015 мин, 51,818 мин, 53,415 мин и 58,373 мин.

Хроматографические характеристики пиков, полученных при анализе лекарственных препаратов и экстрактов мяты перечной приведены в таблице 1.

Таблица 1 Хроматографические характеристики пиков, полученных на неполярной колонке

Экспериментально определенное время удерживания, мин (t)	Приведенное время удерживания, мин (t')	Логарифм приведенного времени удерживания (lg t')
Спи	ртовой раствор ментола	W.
45,589	19,128	1,28167
	Корвалол	
37,846	11,385	1,0563
45,215	18,754	1,2731
	Меновазин	
45,557	19,096	1,28094
	Рузана	
32,176	5,715	0,757
45,541	19,08	1,28058
He	астойка мяты перечной	
36,577	10,116	1,005
36,919	10,458	1,01945
44,229	17,768	1,24964
45,004	18,543	1,26818
45,890	19,429	1,28845
47,015	20,554	1,3129
51,818	25,357	1,4041
53,415	26,954	1,4306
58,373	31,912	1,50395

На основании полученных данных были рассчитаны индексы удерживания исследуемых компонентов для данной колонки, результаты расчётов приведены в таблице 2.

 ${\it Таблица~2}$ Индексы удерживания определяемых веществ для неполярной колонки

			Ann nenomphon nonomin	
Экспериментально определенное время удерживания, мин (t)	Индексы, посчитанные графическим методом	Индексы, посчитанные расчётным методом	Предполагаемое название исследуемого компонента [5]	
Спиртовой раствор ментола				
45,589	1186	1187	Карвоментол	
Корвалол				
37,846	1080	1078	Бутилвалерат	
45,215	1184	1185	Карвоментол	
Меновазин				
45,557	1188	1186	Карвоментол	
Рузана				
32,176	935	936	e – фенхен	
45,541	1186	1188	Карвоментол	
Настойка мяты перечной				
36,577	1055	1055	Тетрагидрофурфурилацетат	
36,919	1062	1062	6,10-дигидромирценол	
44,229	1172	1173	Ментол	
45,004	1181	1182	Изоментол	
45,890	1191	1191	П-мента-1,5-диен-7-ол	
47,015	1202	1203	6,10-дигидромирценилацетат	
51,818	1246	1247	Мирценилацетат	
53,415	1259	1261	Нео-туйилацетат	
58,373	1295	1297	Нео-изоментилацетат	

Таким образом, газохроматографическим методом на основании индексов удерживания Ковача были проанализированы такие лекарственные препараты, как «Корвалол», «Меновазин», «Рузана», «Настойка мяты перечной». В образцах «Корвалол», «Меновазин», «Рузана» обнаружены L-ментол и карваментол. В образце «Настойка мяты перечной» по индексам удерживания идентифицировано 23 компонента, в том числе ментол и такие его производные, как карваментон, изоментол, п-мента-1,5-диен-7-ол.

Список литературы

- 1. Арутюнов, Ю. И. Хроматографические спектры удерживания летучих компонентов равновесной паровой фазы лекарственных растений "Лаванда колосовая", "Мята перечная", "Трава тархуна" / Ю. И. Арутюнов [и др.] // Вестник СамГУ. 2015. № 3(125). С. 153—163.
- 2. Винарский, В. А. Хроматография: курс лекций: в 2 ч. [Электронный ресурс]. Ч. 1: Газовая хроматография. Электрон. текст. дан. (4,1 Мб). Мн. : Научно-методиче-

- ский центр «Электронная книга БГУ», 2003. Режим доступа: http://anubis.bsu.bypublications/elresources/ Chemistry/vinarski.pdf
- 3. Зенкевич, И. Г. Интерпретация зависимости температур кипения изомерных органических соединений от динамических молекулярных параметров / И. Г. Зенкевич // Вестник СПбГУ 2004. Сер. 4. Вып. 2. С. 85–93.
- Зенкевич, И. Г. Зависимость газохроматографических индексов удерживания от соотношения характеризуемых и реперных компонентов / И. Г. Зенкевич, Е. С. Ивлева // Журнал аналитической химии. – 2011. – Т. 66. – № 1. – С. 47–55.
- Индексы удерживания компонентов эфирных масел [электронный ресурс]. Режим доступа: http://viness.narod.ru/ret_ind.htm. – Дата доступа: 15.11.2022.
- Лапко, И. В. Эфирные масла: методы определения подлинности и выявления фальсификации. Обзор / И. В. Лапко [и др.] // Аналитика и контроль. – 2019. – Т. 23. – № 4. – С.444–475.
- Седакова, В.А. Возможность определения компонентов растительных экстрактов с помощью индексов удерживания / В. А. Седакова, А. В. Клебанов, В. Б. Луковская. Е. В. Седаков, В. Д. Рафеенко // Вестник МГУ имени А. А. Кулешова, серия В: естественные науки. 2022. – №1(59). – С.71-80.
- Седакова, В.А. Определение короткодепочечных жирных кислот в биологических объектах методом газожидкостной хроматографии / В.А. Седакова, А.В. Клебанов, А.Н. Осипенко, Н.А. Клебанова // Вестник фармации, 2013. - №3 (61). – С. 37-42.
- Система индексов удерживания Ковача наиболее удобный способ выражения данных по удерживанию в газовой хроматографии (сокращенный перевод статьи Этте Л. С.) // Успехи химии, 1966. Т. XXXV. Вып. 10. С. 1883–1895.
- Уколов, А. И. Установление структуры изомерных продуктов алкилирования аренов с использованием аддитивных схем оценки газохроматографических индексов удерживания √ А. И. Уколов, И. Г. Зенкевич // Вестник СПбГУ 2011. Сер. 4. Вып. 1. С. 83–93.
- 11. Царев, Н. И. Практическая газовая хроматография: учебно-методическое пособие для студентов химического факультета по спецкурсу "Газохроматографические методы анализа" / Н. И. Царев, В. И. Царев, И. Б. Катраков. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2000. 156 с.
- 12. Шайдулина, Г. М. Хромато-масс-спектрометрический анализ при производстве ароматообразующих композиций с использованием эфирных масел мяты / Г. М. Шайдулина // Пищевая промышленность. 2005. № 5. С. 16–19.