

УДК.547.918

**ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ЭКСТРАГЕНТА НА ВЫХОД И СЕЛЕКТИВНОСТЬ
ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ****М.Н.Велиева¹, Р.А.Гаджилы², П.М.Велиев¹, С.Э.Мусаева¹,
Ф.И.Мадатли¹, Т.С.Мехтиева²***Азербайджанский медицинский университет¹**Институт полимерных материалов Национальной АН Азербайджана²
AZ 5004 Сумгайыт, ул С. Вургуна, 124; e-mail: mahbubav_atu@rambler.ru*

Выявлено, что высокий выход глицирризиновой кислоты достигается экстракцией измельченных корней солодки водным раствором аммиака, а высокая селективность обнаружена экстракцией солодки водным раствором углекислого аммония.

Ключевые слова: глицирризиновая кислота, солодка, экстракция

В корнях и корневищах солодки содержится богатый комплекс фармакологически активных веществ, в том числе три-терпеновый сапонин - глицирризин, флавоноиды, полисахариды и другие, которые привлекают внимание как источник сырья для получения ценных лекарственных, парафармацевтических, пищевых и технических продуктов[1-3].

В последние десятилетия научные исследования по солодке ведутся в нескольких направлениях: расширение сырьевой базы; выделение и разделение из заготовленного сырья биологически активных веществ и создание на их основе оригинальных лекарственных и парафармацевтических средств[4].

Ранее нами был разработан рациональный метода получения моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты из солодки голой[5], а также подробно были изучены оптимальные условия для экстракции биологически активных веществ из биологических объектов[6].

В настоящей работе с целью изучения влияния природы экстрагента на выход глицирризина и селективность глицирризиновой кислоты исследована экстракция измельченного солодкового корня водными растворами аммиака и углекислого аммония, а также воды с последующей экстракцией полученной сырой глицирризиновой кислоты чистым ацетоном.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

С целью контроля использовали чистую глицирризиновую кислоту, полученную из таблеток Глицирама производства ЗАО «ВИФИТЕХ» по методике[7].

ИК спектры получали на спектрометре «Specord M-80» с использованием вазелинового масла. Спектр ЯМР ¹H – на спектрометре «Bruker 400» внутренний стандарт ГМДС. Применяли 10% раствор глицирризиновой кислоты в CH₃SOCH₃(d₆). Чистоту контролировали ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Пример 1. Получение сырой глицирризиновой кислоты. В трехгорлую колбу емкостью 2 л помещали 100 г измельченных до 3-6 мм корней солодки, заливали 900 мл 0.1%-ного водного раствора аммиака. Смесь перемешивали в течение 4 часов при комнатной температуре, затем в течение 1 часа - при температуре 45-50⁰С. После охлаждения продукт экстракции фильтровали через плотную хлопчатобумажную ткань, а затем повторно фильтровали через воронку Бюхнера.

Экстракт подкисляли 20%-ным водным раствором H_2SO_4 до $pH=3$ и оставляли для осаждения на 2 часа. Осажденный продукт фильтровали через хлопчатобумажную ткань, промывали чистой водой до нейтральной реакции. Полученный продукт сушили в вакуум-сушилке при $p=15$ мм рт.ст. $45-50^{\circ}C$. После сушки получили 18.9 г сырой глицирризиновой кислоты.

Получение глицирризиновой кислоты. В трехгорлую колбу емкостью 0.25 л, снабженную обратным холодильником, помещали 10 г сырой глицирризиновой кислоты и заливали 50 мл чистого ацетона, перемешивали при температуре $45-50^{\circ}C$ в течение 20 мин. Затем убирали колбу от нагревателя и дополнительно перемешивали 2 часа. Ацетоновый раствор фильтровали и заливали новой порцией ацетона (50 мл) и повторяли экстракцию. После охлаждения и объединения ацетоновых экстрактов отогнали $4/5$ части ацетона, остаток сушили на водяной бане до постоянного веса и получили 0.7 г чистой глицирризиновой кислоты. (Перекристаллизация из спирта).

$T_{пл.}$ $210-219^{\circ}C$ (с разложением).

Найдено, %: С 62.18, Н 7.21.

Вычислено, %: С 61.25, Н 7.53.

$C_{42}H_{62}O_{16}$.

Литературные данные: $T_{пл.}$ $215-220^{\circ}C$ (с разложением) [7].

Пример 2. Получение сырой глицирризиновой кислоты. Из 100 г солодкого корня и раствора 2.9 г (0.03 моль) $(NH_4)_2CO_3$ в 900 мл воде по вышеуказанной методике 1 после соответствующей обработки и сушки получили 17.2 г сырой глицирризиновой кислоты.

Получение глицирризиновой кислоты. Из 10 г сырой глицирризиновой кислоты и 100 мл ацетона по вышеуказанной методике 1 после соответствующей обра-

ботки и перекристаллизации получили 8.1 г глицирризиновой кислоты.

$T_{пл.}$ $216-220^{\circ}C$ (с разложением).

Пример 3. Получение сырой глицирризиновой кислоты. Из 100 г солодкого корня и 900 мл чистой воды по вышеуказанной методике получили 16.5 г сырой глицирризиновой кислоты.

Получение глицирризиновой кислоты. Из 10 г сырой глицирризиновой кислоты и 100 мл чистого ацетона по вышеуказанной методике 1, после соответствующей обработки и перекристаллизации получили 0.64 г глицирризиновой кислоты.

$T_{пл.}$ $213-219^{\circ}C$ (с разложением).

Количественное определение глицирризиновой кислоты. 0.2 г глицирризиновой кислоты аккуратно переносили в центробежный сепаратор, добавляли 25 мл 40%-ого раствора этанола и время от времени взбалтывали, затем центрифугировали при температуре $50^{\circ}C$ в течение 30 мин. Жидкость охлаждали до температуры $20^{\circ}C$, фильтровали, отделяли от примесей, фильтрат принимали за эталонный раствор. В полученный осадок добавляли разбавленный раствор этанола и доводили объем до 100 мл, полученную жидкость принимали за испытуемый раствор. Затем отдельно взвешивали 20 мг чистого порошка глицирризиновой кислоты, который выделяли из таблеток Глицирама.

От контрольного и испытуемого растворов отмеряли по 20 мг, тестировали методом жидкостной хроматографии, измеряли A_t и A_s площади пиков и рассчитывали количество глицирризиновой кислоты на основании нижеследующей формулы:

$X_{мг} (Г.К. - C_{42}H_{62}O_{16} \cdot 822.93) = X_{1мг} (Станд.Г.К.) \cdot A_t / A_s$

Где : $X_{мг}$ – количество глицирризиновой кислоты, $X_{1мг}$ – количество стандарта глицирризиновой кислоты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью проведения экспериментальных исследований предварительно были изучены оптимальные условия: измельченность сырья, природа экстрагента, pH

среды, кратность настаивания, продолжительность экстракции. А в качестве экстрагента были выбраны чистая вода, водные растворы аммиака и углекислого аммония.

Сравнительный анализ показал, что максимальная экстракция солодки достигается при использовании водного раствора аммиака, а селективность глицирризиновой кислоты – водного раствора углекислого аммония.

Структура синтезированной глицирризиновой кислоты подтверждена с помощью ЯМР ^1H спектроскопии. В ЯМР ^1H спектре были обнаружены характерные [8] сигналы в области δ , м.д.: 0.71 синглет [3H, $\text{CH}_3(2)$ аксиальный], 0.93 синглет [3H, $\text{CH}_3(5)$], 1.01 синглет [6H, $2\text{CH}_3(1 \text{ и } 3)$], 1.08 синглет, [$\text{CH}_3(6)$], 1.31 синглет [3H,

$\text{CH}_3\text{CO}(7)$], 1.48, 1.60, 1.75 и 2.04 четыре дублета (9H, 9CH), 2.30 синглет и 2.55 дублет (4H, 4CH), 3.02, 3.17, 3.23, 3.31 и 3.40 четыре триплета и дублет (18H, 9CH_2), 4.31 дублет (H, $\text{CH}=\text{C}$), широкий синглет с центром 4.81 (5H, 5OH) и 5.48 синглет (3H, 3COOH), что хорошо согласуется с приписываемой структурой.

Таким образом, на основании проведенных исследований разработан селективный способ получения глицирризиновой кислоты из измельченных корней солодки путем экстракции водным раствором углекислого аммония.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балтина Л.А., Кондратенко Р.М. и др. Перспективы создания новых противовирусных препаратов на основе глицирризиновой кислоты и ее производных (обзор). //Хим.-фармацев. журн. 2009. т.43. №10. С.3.
2. Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э. и др. Глицирризиновая кислота (обзор). //Биоорганич. Химия. 1997. т.23. №9. С.691.
3. Литвиненко В.И., Аммосов А.С., Попова Т.П., и др. Фармако-биологические и терапевтические свойства препаратов солодки (обзор). //Фармаком. 2004. № 4. С. 53-61.
4. Толстикова Г.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине. Новосибирск: Академ. Изд-во «Гео». 2007. 311с.
5. Велиева М.Н., Гаджилы Р.А., Мамедов Я.Дж. Пат. Az000260 (Азерб.) опубл. 1994.
6. Велиева М.Н., Мусаева С.Е., Мадатли Ф. //Научно-практич. журн. «Современные достижения азербайджанской медицины». Баку. 2012. №6. С.138.
7. Балтина Л.А., Флехтер О.Б., Кондратенко Р.М. и др. Гидролиз р-глицирризиновой кислоты. // Хим.-фармацев. журн. 1996. №4. С.47-49.
8. Л.А.Казицына, Н.Б.Куплетская. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и Масс-спектрологии в органической химии. М., изд-во Моск. Ун-та. 1979. 240с.

EKSTRAGENTİN TƏBİƏTİNİN QLİSİRRİZİN TURŞUSUNUN ÇIXIMINA VƏ SELEKTİVLİYİNƏ TƏSİRİ

***M.N.Vəliyeva, R.Ə.Hacı, P.M.Vəliyev, S.E.Musayeva,
F.İ.Mədətli, T.S.Mehdiyeva***

Müəyyən olunmuşdur ki, xırdalanmış şirin biyan köklərinin ammoniyakın sulu məhlulu ilə ekstraksiyasından yüksək çıxımla qlisirrizin turşusu alınır, ammonium karbonatla ekstraksiyasından isə onun yüksək selektivliyi əldə olunur.

Açar sözlər: *qlisirrizin turşusu, biyan, ekstraksiya.*

***INFLUENCE OF THE EXTRACTANT NATURE ON YIELD AND SELECTIVITY OF
GLYCYRRHIZIC ACID***

***M.N.Velieva, R.A.Hajili, P.M.Veliev, S.E.Musayeva,
F.I.Madatli, T.S.Mekhtieva***

It revealed that high yield of glycyrrhizin is achieved by extraction of chopped licorice roots by means of aqueous solution of ammonia, while high selectivity has been detected through licorice extraction with the help of aqueous solution of carbonate ammonium.

Keywords: glycyrrhizin acid, licorice, extraction.

Поступила в редакцию 06.12.2012.