

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ «ВАЛИДОЛ» И «МЕНОВАЗИН» МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

В.А. Панченко, магистрант

Е.А. Ларионов, канд. хим. наук

В.М. Ларионова, канд. хим. наук

Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского
(Россия, г. Калуга)

DOI:10.24412/2500-1000-2023-12-3-160-163

Аннотация. В данной статье описываются способы качественного определения ментола в лекарственных препаратах «Валидол» и «Меновазин» методом тонкослойной хроматографии. Проверены элюенты состава: бензол-этилацетат (95:5); толуол-этилацетат (95:5); гексан-этилацетат (95:5) и гексан-этилацетат (9:1). Для детектирования зон адсорбции использовались реагенты на основе анисового и цикламенового альдегидов, а также осмотр хроматографических пластин в УФ лучах при длинах волн 254 и 365 нм.

Ключевые слова: тонкослойная хроматография, хроматографический профиль, тсх, анисовый альдегид, цикламеновый альдегид, валидол, меновазин.

Ментол является веществом, входящим в состав многих лекарственных препаратов и биологически активных добавок. Используется ментол в производстве некоторых продуктов питания, косметических средств и средств для ухода за полостью рта, входит в состав некоторых марок сигарет. Известно несколько изомеров ментола, из которых наиболее широкое применение находит левоментол, имеющий сильный специфический запах. Брутто-формула ментола $C_{10}H_{20}O$, название вещества (1R,2S,5R)-5-Метил-2-(пропан-2-ил)циклогексанол. Для практического применения это вещество получают выделением из эфирного масла мяты или путем синтеза [1, 2, 3]. Для определения ментола в объектах его содержащих, используются химические и физико-химические методы. Так известным реагентом для проведения качественной реакции на ментол и выявления его на пластинах для тонкослойной хроматографии (ТСХ) является раствор ванилина в серной кислоте [4]. В Государственной фармакопее Российской Федерации XIII и XIV издания для установления подлинности мяты перечной листьев методом ТСХ предписывается использовать элюент состава толуол-этилацетат (95:5) и детектирование зон адсорбции проводить при помощи реактива состава анисовый

альдегид-ледяная уксусная кислота-этанол (96%)-серная кислота (0,5:10:85:5). Метод количественного определения ментола спектрофотометрическим методом с применением салицилового альдегида описан в работе [5].

Учитывая широкое использование ментола в фармации, медицине и других отраслях деятельности человека представляет интерес расширение спектра методик его качественного и количественного определения в различных объектах и, прежде всего, в лекарственных препаратах и биологически активных добавках.

Целью настоящего исследования является изучение хроматографического поведения ментола, входящего в состав лекарственных препаратов «Валидол» и «Меновазин», в тонком слое сорбента.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследования были выбраны лекарственные препараты:

1) «Валидол» производителя АО «Производственная фармацевтическая компания Обновление», г. Новосибирск. Согласно инструкции по применению данного лекарственного препарата одна таблетка содержит активное вещество – валидол (левоментола раствор в ментилизован-лереате) – 60 мг, а также вспомогательные

вещества – сахарозу 1,157 г и кальция стеарат 0,006 г.

2) «Меновазин» производителя ООО «Тульская фармацевтическая фабрика». Согласно надписи на этикетке флакона данный лекарственный препарат содержит активные вещества: левоментол 2,5 г; прокаина гидрохлорид (новокаина гидрохлорид) 1,0 г; бензокаин 1,0 г; а также вспомогательное вещество этанол (этиловый спирт) 70% до 100 мл.

3) В качестве образца сравнения был использован левоментол производителя Anhui Yinfeng Pharmaceutical (Китай), представляющий собой прозрачные бесцветные кристаллы.

Подготовка объектов исследования проводилась следующим образом:

1) Таблетку препарата «Валидол» растворяли в 10 мл этанола (95%) и полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента». В полученном растворе содержание валидола составило 6,0 мг/мл (суммарная массовая концентрация левоментола и ментилизовалерата).

2) Препарат «Меновазин» разводили этиловым спиртом (95%) до содержания ментола в полученном растворе 6,0 мг/мл.

3) Из кристаллического левоментола и этилового спирта (95%) готовили раствор с содержанием левоментола 6,0 мг/мл.

Полученные растворы в количестве по 5 мкл наносились на хроматографические пластины Sorbfil ПТСХ-АФ-В 10x10 см.

Хроматографирование проводилось в следующих подвижных фазах – бензол-этилацетат (95:5); толуол-этилацетат (95:5); гексан-этилацетат (95:5) и гексан-этилацетат (9:1).

Фронт подвижной фазы поднимался на расстояние от линии старта на 5 см, в этом случае получался лучший результат. Также проводились эксперименты с подъемом элюента на 3 см. Однако сокращение продолжительности времени элюирования и, соответственно, сокращение расстояния, пройденного элюентом до 3 см, не позволяет разделить в лекарственном препарате «Меновазин» левоментол и один из ком-

понентов данного препарата (не идентифицирован из-за отсутствия образца сравнения).

После окончания хроматографирования осуществлялось детектирование зон адсорбции в УФ лучах (365 и 254 нм) до и после обработки многокомпонентными проявляющими реагентами, которые имели состав, приведенный ниже.

Реагент №1. Анисовый альдегид-ледяная уксусная кислота-этанол (95%)-концентрированная серная кислота (0,5:10:85:5) – по ФС.2.5.0029.15 Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания.

Реагент №2. Цикламеновый альдегид-ледяная уксусная кислота-этанол (95%) – концентрированная серная кислота (0,5:10:85:5).

Таким образом, проявляющий реагент №1 отличается от проявляющего реагента №2 используемым альдегидом.

Для проявления зон адсорбции хроматографические пластинки окунали в реагенты, удаляли избыток жидкости фильтровальной бумагой и помещали на 2 минуты в термостат (100°C).

Были опробованы два способа обработки пластин. Первый способ заключался в использовании только реагента №1. Вторым способом заключался в обработке пластин сначала реагентом №2, а затем, после фиксирования результатов, реагентом №1.

После обработки реагентом №2 зоны адсорбции левоментола и ментилизовалерата имеют светло-оранжевый цвет на розовом фоне. В УФ-лучах при длине волны 254 нм часть хроматографической пластинки, обработанная реагентом, становится желто-оранжевого цвета, а зоны адсорбции левоментола и ментилизовалерата сине-зеленого цвета. Дальнейшая обработка этой же пластинки реагентом №1 приводит к изменению цвета как обработанной реагентом части пластинки, так и зон адсорбции. Результаты применения различных способов детектирования зон адсорбции показаны на рисунке.

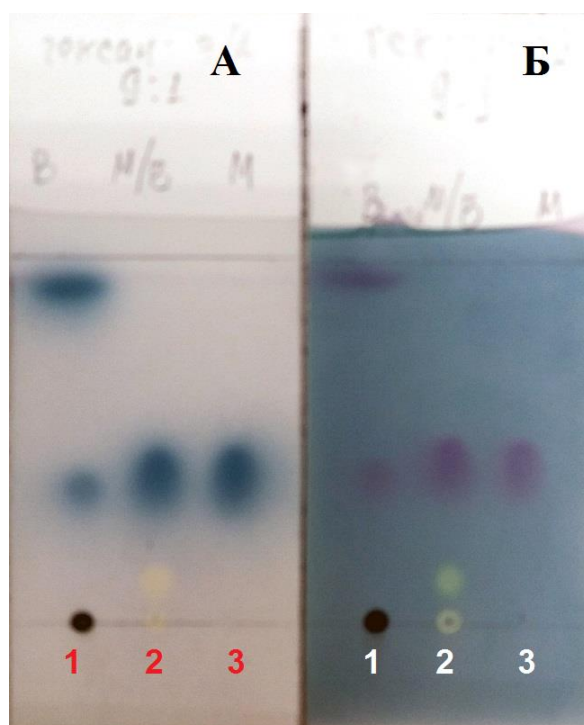


Рис. Хроматографические профили лекарственных препаратов «Валидол» (1), «Меновазин» (2) и образца сравнения - левоментола (3) в системе элюирования гексан-этилацетат (9:1) на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-В, а) при обработке реагентом №1; б) при последовательной обработке реагентом №2 и №1

Результаты оценки хроматографической подвижности приведены в таблице.

Таблица. Хроматографическая подвижность компонентов лекарственных препаратов «Валидол», «Меновазин» и образца сравнения левоментола на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-В в системе гексан-этилацетат (9:1).

№	Объект	R _f зон адсорбции / цвет		
		1	2	4
1	«Валидол»	-	0,37±0,04 / синий, фиолетовый	0,94±0,04 / синий, фиолетовый
2	«Меновазин»	0,1±0,02 / желтый	0,42±0,04 / синий, фиолетовый	-
3	Левоментол	-	0,42±0,04 / синий, фиолетовый	-

Заключение

Исследование показало, что на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-В из трех проверенных смесей растворителей оптимальным элюентом для качественного определения левоментола в лекарственных препаратах «Валидол» и «Меновазин» является состав гексан-этилацетат (9:1). Хроматографический профиль «Валидола» имеет две зоны адсорбции с R_f=0,37 (левоментол) и R_f= 0,94 (ментилизовалерат). При этом зона адсорбции левоментола, содержащегося в «Валидоле», несколько «отстаёт» от образца сравнения левомен-

тола. Предположительно это связано с наличием в экстракте таблетки некоторого количества вспомогательных веществ, влияющих на подвижность левоментола на начальных этапах хроматографирования. Также заметно размывание зон адсорбции ментола и ментилизовалерата. Данные вещества являются легколетучими и после обработки реагентом №1 или №2 пластинка помещается в термостат с высокой температурой, что, предположительно, приводит к быстрому испарению этих веществ до начала реакции окрашивания и размыванию зоны адсорбции.

Библиографический список

1. Еттибаева, Л.А. Изучение физико-химических свойств супрамолекулярных комплексов глицирризиновой кислоты с ментолом / Л.А. Еттибаева, У.К. Абдурахманова, А.Д. Матчанов // *Universum: химия и биология*. – 2020. – № 5(71). – С. 35-41.
2. Патент № 2006222 С1 Российская Федерация, МПК А61К 8/97, А61К 6/00, А61К 8/34. Состав для профилактики заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта «Биостом»: № 92011840/14: заявл. 28.12.1992: опубл. 30.01.1994 / Ю.А. Федоров, В.А. Дрожжина, В.Б. Некрасова [и др.]; заявитель Товарищество с ограниченной ответственностью "Фиталон".
3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2016620590 Российская Федерация. Содержание ментола в табачном дыме сигарет с ментолом: № 2016620275: заявл. 17.03.2016: опубл. 12.05.2016 / В.П. Писклов, Н.А. Дурунча, И.М. Еремина [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий» (ФГБНУ ВНИИТТИ).
4. Хроматографический анализ многокомпонентного лекарственного сиропа «Пассифит» / Г.Б. Голубицкий, В.В. Дюльдина, Е.М. Басова [и др.] // *Журнал аналитической химии*. – 2008. – Т. 63, № 5. – С. 524-531.
5. Development and validation of the spectrophotometric method for the determination of menthol / Н. Kushwah, Т. Hans, М. Chauhan [et al.] // *Zurnal Prikladnoj Spektroskopii*. – 2020. – Vol. 87, № 3. – P. 509(1)-509(5).

STUDY OF PHARMACEUTICALS “VALIDOL” AND “MENOVAZINE” BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY METHOD

V.A. Panchenko, *Graduate Student*

E.A. Larionov, *Candidate of Chemical Sciences*

V.M. Larionova, *Candidate of Chemical Sciences*

Kaluga State University named after K.E. Tsiolkovski
(Russia, Kaluga)

Abstract. *This article describes the methods of qualitative identification of menthol in “Validol” and “Menovazine” drugs by thin-layer chromatography. The following eluents were tested: benzene-ethyl acetate (95:5); toluene-ethyl acetate (95:5); hexane-ethyl acetate (95:5), and hexane-ethyl acetate (9:1). Anisic and cyclamen aldehyde-based reagents were used to detect the adsorption zones. The chromatographic plates were examined in UV light at wavelengths of 254 and 365 nm.*

Keywords: *thin-layer chromatography, chromatographic profile, TLC, anisic aldehyde, cyclamen aldehyde, validol, menovazine.*