

Development of HPLC methods for the quantitative determination of thymol in syrup «KALINOL PLUS»

Suleymanov T.¹, Balayeva E.² (Republic of Azerbaijan)

Разработка ВЭЖХ методики количественного определения тимола в сиропе «КАЛИНОЛ ПЛЮС»

Сулейманов Т. А.¹, Балаева Э. З.² (Азербайджанская Республика)

¹Сулейманов Таир Аббасали оглы / Suleymanov Tayir - профессор, заведующий кафедрой;

²Балаева Эмилия Закир кызы / Balayeva Emiliya - докторант кафедры,
кафедра фармацевтической хими,

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

Аннотация: разработка оптимальных условий количественного определения тимола в сиропе «Калинол плюс» была проведена по различным показателям: скорость потока, температура, объем вводимой инъекции, длина волны, колонка неподвижной фазы количества сиропа. В результате проводимых исследований установлено, что скорость потока 1 мл/мин, температура 30⁰С, объем вводимой инъекции 10 мкл, длина волны 274нм, колонка неподвижной фазы «Zorbax SB-C18» и количества сиропа 1мл являются оптимальными.

Abstract: development of optimal conditions of quantitative determination of thymol in syrup «Kalina plus» was carried out for different parameters: flow rate, temperature, volume of injected injection, wavelength, column stationary phase amount of syrup. As a result of the conducted researches it is established that a flow rate of 1 ml/min, temperature 300 C, injection volume of injected 10 µl, wavelength 274нм, column stationary phase «Zorbax SB-C18» and the amount of syrup 1ml is optimal.

Ключевые слова: сироп «Калинол плюс», тимол, хроматография.

Keywords: syrup «Kalinol plus», thymol, chromatography

Сироп «Калинол плюс» (Государственный регистрационный номер: ЛС№15-00336) производства завода «ООО Азерфарм», состоит из экстракта чабреца, сахарного сиропа, калия бромида и 80 %-ного этилового спирта. В медицинской практике используется как муколитическое и отхаркивающее средство при остром и хроническом воспалении дыхательных путей [1]. Основными действующими компонентами сиропа являются экстракт чабреца и калия бромид. В настоящее время с целью осуществления контроля за качеством препарата «Калинол плюс» проводится идентификация и количественное определение только калия бромида, что является не достаточным. Таким образом, есть потребность в разработке современного метода анализа и валидации определения количества тимола в экстракте чабреца, являющегося основным действующим компонентом препарата.

Известен способ количественного определения тимола в этанольных экстрактах лекарственного сырья спектрофотометрически. Недостатком указанного способа является наличие в экстракте растительного сырья сопутствующих веществ, мешающих спектрофотометрическому определению, невозможность определения тимола, минуя стадию осаждения мешающих веществ 10 %-ным раствором ацетата свинца [2].

Известен способ качественного определения тимола с помощью тонкослойной хроматографии. Недостатком указанного способа является невозможность количественного определения тимола, громоздкость и длительность эксперимента [3].

Известны способы определения тимола и карвакрола методом хроматомасс-спектрометрии и газовой хроматографии. Недостатком указанного способа является необходимость большого количества растительного материала, необходимость выделения из растительного материала или их экстрактов эфирного масла методом перегонки с водяным паром, длительность перегонки с водяным паром, длительность анализа, большое количество сопутствующих компонентов эфирного масла и их близкие времена удерживания и вследствие этого трудность идентификации [4]. Как уже отмечалось, действующими нормативными документами трава чабреца стандартизуется только по содержанию экстрактивных веществ, извлекаемых 30 % спиртом [5]. На сайте Минздрава РФ размещен проект фармакопейной статьи на траву чабреца для включения в Государственную фармакопею РФ XII издания. Проект предлагает стандартизацию травы чабреца проводить по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид. Методика определения флавоноидов предусматривает часовую экстракцию сырья кипящим 70 % этанолом и проведением цветной реакции с хлоридом алюминия в аликвоте экстракта. Оптическая плотность полученного раствора измеряется при длине волны 395±2 нм. Расчет ведется с использованием удельного показатель поглощения цинарозида с алюминия хлоридом равным 345. Из действующих нормативных документов на препараты чабреца можно отметить ФСП 42-2627-08

«Чабреца экстракт жидкий субстанция» ОАО «Фармстандарт–Томскхимфарм». В данной статье стандартизация препарата осуществляется по содержанию суммы флавоноидов после реакции с хлоридом алюминия. Измерения проводятся длине волны 395 нм с использованием для расчетов стандартного образца лютеолина [6].

В связи с выше изложенным применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для определения количества отдельных компонентов в растительных препаратах с многокомпонентным составом имеет исключительное значение.

Известно, что в настоящее время на этапах регистрации и перерегистрации лекарственных средств одним из основных требований международного регулирующего органа является осуществление валидации аналитическим методом.

Объект и методы. Экспериментальные исследования проводились в UV-детекторной хроматографе HPLC - «Agilent-1100» (США). Колонка неподвижной фазы «Zorbax SB-C18», размеры частиц 5 мкм. Температура колонки 30⁰С, скорость подачи растворителя 1 мл/мин, объем стандартного образца 10 мкл. Время проведения анализа 15 минут.

Подвижная фаза готовится в соответствии с соотношением ацетонитрила к воде 50:50 и дегазируется ультразвуковой водной ванной.

Приготовление исследуемого раствора. 1.0 г сиропа (точная навеска) «Калинол плюс» помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 20 мл растворителя и взбалтывали до полного растворения, затем в течение 5 минут полученный раствор выдерживали в ультразвуковой ванне, далее объем раствора доводили до необходимого количества тем же растворителем и размешивали. Полученный раствор центрифугировали в течение 10 минут со скоростью 10000 об/мин.

Приготовление раствора стандартного образца. 50 мг (точная навеска) тимола помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, к нему добавляли 20 мл растворителя, взбалтывали до полного растворения, затем объем раствора доводили до необходимого количества тем же растворителем и размешивали.

Результаты. Разработка оптимальных условий количественного определения тимола в сиропе «Калинол плюс» была проведена по различным показателям: скорость потока, температура, объем вводимой инъекции, длина волны, колонка неподвижной фазы количества сиропа. В результате проводимых исследований установлено, что скорость потока 1 мл/мин, температура 30⁰С, объем вводимой инъекции 10 мкл, длина волны 274нм, колонка неподвижной фазы «Zorbax SB-C18» и количества сиропа 1мл являются оптимальными.

Литература

1. Kalinol plus www.pharma.az.
2. Мазулин А. В., Петренко В. В., Калошина Н. А. Способ количественного определения тимола в лекарственном растительном сырье // Патент 2025717, Россия, С15 G01N 21/33.
3. Маркова О. М., Карпенко В. А., Саушкина А. С., Лихота Т. Т. Использование физико-химических методов в анализе лекарственных средств растительного происхождения // Вестник ВГУ. Серия химия, биология, фармация. 2003, № 1, С.99-100.
4. Банаева Ю. А., Покровский Л. М., Ткачев А. В. Исследование химического состава эфирного масла представителей рода *Thymus L.*, произрастающих на Алтае // Химия растительного сырья, 1999, № 3, с. 41-48.
5. Трава чабреца: [фармакоп. ст.] // Государственная Фармакопея СССР. 11- е изд.: в 2 вып. / МЗ СССР. Вып. 2: Лекарственное растительное сырье М.: 1989, С. 338.
6. ФСП 42–2627–08 «Чабреца экстракт жидкий субстанция» ОАО «Фармстандарт–Томскхимфарм» Введ .29.12.2008.– М., 2008, 14 с.