



«ПОЛУЧЕНИЕ КОМПОЗИЦИЙ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ И ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЁ СОЛЕЙ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ»

Абдулхамидова О.А. ¹

Матчанов А.Д. ²

Юсупова М.Б. ³

¹ Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбек
odinaabdulhamidova123456789@gmail.com

² Заведующий лаборатории Института биоорганической химии

³ Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбек
muazzamyusupova2013@gmail.com
<https://doi.org/10.5281/zenodo.11526828>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 01-June 2024 yil
Ma'qullandi: 04- June 2024 yil
Nashr qilindi: 08- June 2024 yil

KEYWORDS

биологическая активность,
Гиалуроновая кислота,
глицерризиновая кислота и
её соли, ИК, вязкость

ABSTRACT

Сегодня разработка новых косметических средств по уходу за кожей сводится к созданию новых формул с использованием высокоэффективных биологически активных веществ природного происхождения. Одним из самых эффективных методов омоложения является прием этого вещества внутрь в течение длительного времени. Гиалуроновая кислота также используется для косметических процедур. Глицерризиновая кислота содержится в корнях солодки (лакрицы). Глицерризиновая кислота используется в косметических продуктах для успокаивающего и увлажняющего действия.

Одним из перспективных путей при разработке новых лекарственных форм является связывание лекарственных веществ в молекулярные комплексы. В качестве комплексообразователя для получения новых лекарственных форм известных лекарств (нестероидных противовоспалительных средств, простагландинов, урацилов) и других биологически активных веществ была предложена 18β-глицерризиновая кислота (ГК). Новые лекарственные препараты находят путем скрининга больших количеств вновь синтезируемых соединений, выбирая для длительных медико-биологических анализов только те, которые более эффективны по их прямому назначению и наименее вредны по их побочному влиянию на организм. Тем временем, большая часть новых соединений оказывается в ряду неперспективных для фармакологии из-за ряда причин: высокой токсичности, низкой растворимости в воде, тератогенности, мутагенности, опасного влияния на организм продуктов распада и других неблагоприятных факторов. Целью исследования является получение новых субстанций гиалуроновой и глицерризиновой кислот, разработка новых косметических средств на основе гиалуроновой и глицерризиновой кислот.

Гиалуроновая кислота (ГК) является важным компонентом в организме человека, выполняя защитные и другие биологически активные функции. Ее уникальные

физико-химические и биологические свойства, в том числе биосовместимость и высокая гидрофильность, позволяют использовать ГК в различных областях медицины в виде гелей и пленок. Растворы ГК обладают уникальными реологическими свойствами, которые позволяют этому полимеру вести себя подобно вязкоупругому гелю даже при низких концентрациях. Регулярно повторяющиеся гидрофобные области в макромолекулах ГК способствуют взаимодействию с клеточными мембранами и белками гидрофобного типа. Это свойство растворов ГК имеет большое значение для обеспечения подвижности клеток. ГК участвует в контроле таких процессов, как репаративная регенерация тканей, клеточная дифференцировка, морфогенез, ангиогенез и воспаление. Нативная ГК или лекарственные системы с ГК применяются в хирургии, офтальмологии, дерматологии и косметологии. ГК входит в состав противоспаечных и раневых пленок, заменителей синовиальной жидкости суставов, в качестве среды при проведении глазных операций, сохранении и транспортировке клеток. Для дальнейшего успешного применения ГК в медицине необходимы новые методы ее модификации, в том числе образование поперечно-сшитых гелей. В отличие от нативной, химически модифицированная ГК обладает меньшей скоростью деградации ферментами в организме, в то же время сохраняется ее биосовместимость. Для успешного применения ГК в качестве лекарственного средства или в составе лекарственного препарата необходимо проведение дальнейших работ по разработке композиций, в которых достоинства ГК сочетались бы с другими необходимыми лечебными свойствами, например, антисептическим или длительным гипотензивным эффектом.

Глицирризиновая кислота — это ценное биологически активное соединение, обуславливающее отхаркивающие, противовоспалительные, антибактериальные и противовирусные, противоязвенные, а также иммуностропные фармакологические свойства лекарственного растительного сырья «Корни солодки». Данный тритерпеновый сапонин обнаружен более чем в 10 разновидностях солодки. В подземных органах лекарственного растения глицирризиновая кислота находится в виде смешанных калиево-кальциево-магниевых солей, и ее содержание колеблется в пределах 2—24 %. Данное биологически активное вещество накапливается в коровой паренхиме подземных органов лекарственного растения. Географические и экологические условия произрастания, возраст ценопопуляции, фаза вегетации существенно влияют на накопление глицирризиновой кислоты в лекарственном растительном сырье.

В настоящее время наша задача — это изучение различных способов синтеза и получения более эффективных комплексных соединений гиалуроновой кислоты с глицирризиновой кислотой и её различными производными и изучение их физико-химических и биологических свойств.

Были получены несколько комплексных соединений гиалуроновой кислоты и глицирризиновой кислоты и её солей. Далее приведены методы получения субстанций и их ИК спектры.

Экспериментальная часть

Получение композиций различного состава на основе гиалуроновой и глицирризиновой кислоты и её солей

Для получения новых субстанций (композиций) различного состава на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты и моноаммониевой и монокалиевой солей глицирризиновой кислоты, я определила вязкость этих двух кислот, с помощью вискозиметрическим методом при комнатной температуре и сравнила их относительно начальной вязкости этих веществ.

Для определения образования новых композиций на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты и монокалиевой и моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты, я взяла соли этих кислот и растворила их воде, приготовила 0,1%-ный раствор. Соли гиалуроновой и глицирризиновой кислоты хорошо растворяются в воде при комнатной температуре, образуя, прозрачный раствор. В водной среде получила композиции натриевой соли гиалуроновой кислоты с МАСГК и МКСГК. 1:1, 1:2, 1:3, 1:4; 4:1, 3:1, 2:1, 1:1. Определила физико-химических свойств (вязкость) и растворимость полученных композитов. Полученные композиты (натриевая соль гиалуроновой кислоты выделенная из петушиного гребешка и МАСГК и МКСГК) представляют собой белые гелеобразные вещества (комочки). Хорошо растворяются в щелочи, в воде при нагревании и в системах, содержащих водно-органические растворители.

Получение косметических средств на основе самого активного вещества полученном выше.

Для получения новых субстанций (композиций) различного состава на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты и моноаммониевой и монокалиевой солей глицирризиновой кислоты, я определила вязкость этих двух кислот вискозиметрическим методом при комнатной температуре и сравнила их относительно начальной вязкости этих веществ. Ниже приведены результаты измерений МАСГК и МКСГК растворённых в воде, разной концентрации. МАСГК и МКСГК хорошо растворяются в воде, образуя прозрачный раствор.

Для определения образования новых композиций на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты и монокалиевой и моноаммониевой солей глицирризиновой кислоты, я взяла соли этих кислот и растворила их воде, приготовила 0,1%-ный раствор. Соли гиалуроновой и глицирризиновой кислоты хорошо растворяются в воде при комнатной температуре, образуя, прозрачный раствор. В водной среде получила композиции натриевой соли гиалуроновой кислоты с МАСГК и МКСГК в следующих соотношениях: 1:1, 1:2, 1:3, 1:4; 4:1, 3:1, 2:1, 1:1. Определила физико-химических свойств (вязкость) и растворимость полученных композитов. Полученные композиты (натриевая соль гиалуроновой кислоты выделенная из петушиного гребешка и МАСГК и МКСГК) представляют собой белые гелеобразные вещества (комочки). Хорошо растворяются в воде при нагревании и в системах, содержащих водно-органические растворители.

Таблица 1.

Сравнение вязкостей исходных веществ и композиций

Во да	Гиалурона н(греб)	Гиалурон ан(имп)	МА СГК	МК СГК	МАС ГК:Г К (имп) 1:1	МАС ГК:Г К (имп)	МАС ГК:Г К (имп)	МАС ГК:Г К (имп)	МАС ГК:Г К (имп)	МАС ГК:Г К (имп)	МАС ГК:Г К (имп)

						1:2	1:3	1:4	2:1	3:1	4:1
33	0,087	0,324	0,07 26	0,26 6	0,4 14	0,7 32	0,9 23 4	1,0 13	0,3 37 6	0,2 61	0,2 10 2
Во да	Гиалурона н(греб)	Гиалурон ан(имп)	МА СГК	МК СГК	МАС ГК:Г К (греб) 1:1	МАС ГК:Г К (греб) 1:2	МАС ГК:Г К (греб) 1:3	МАС ГК:Г К (греб) 1:4	МАС ГК:Г К (греб) 2:1	МАС ГК:Г К (греб) 3:1	МАС ГК:Г К (греб) 4:1
33	0,087	0,324	0,07 26	0,26 6	0,0 3	0,0 93 6	0,0 75	0,0 87	0,0 62	0,0 59 6	0,0 71
Во да	Гиалурона н(греб)	Гиалурон ан(имп)	МА СГК	МК СГК	МКС ГК:Г К (имп) 1:1	МКС ГК:Г К (имп) 1:2	МКС ГК:Г К (имп) 1:3	МКС ГК:Г К (имп) 1:4	МКС ГК:Г К (имп) 2:1	МКС ГК:Г К (имп) 3:1	МКС ГК:Г К (имп) 4:1
33	0,087	0,324	0,07 26	0,26 6	0,4 67	0,9 18	1,1 12	1,1 94	0,3 4	0,2 12	0,1 76
Во да	Гиалурона н(греб)	Гиалурон ан(имп)	МА СГК	МК СГК	МКС ГК:Г К (греб) 1:1	МКС ГК:Г К (греб) 1:2	МКС ГК:Г К (греб) 1:3	МКС ГК:Г К (греб) 1:4	МКС ГК:Г К (греб) 2:1	МКС ГК:Г К (греб) 3:1	МКС ГК:Г К (греб) 4:1
33	0,087	0,324	0,07 26	0,26 6	0,0 25	0,0 35	0,7 7	0,0 94	0,0 41	0,0 89	0,0 23

По данным таблицы можно сказать, что в композициях 1-5, 15-19, 25 вязкость увеличивается, у 14 почти не изменилась, а у остальных композиций вязкость уменьшается.

ИК-спектры полученных композиций

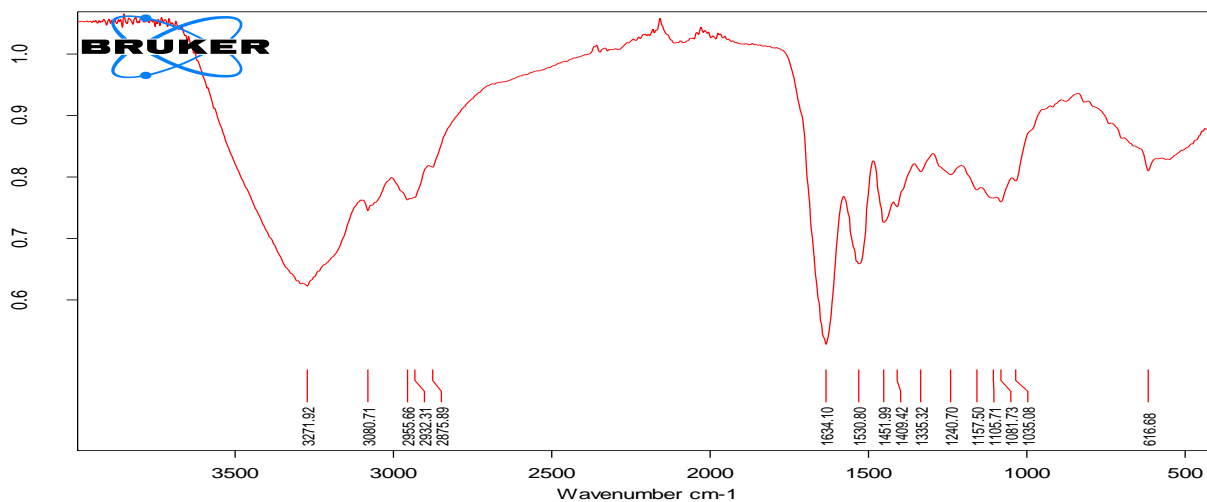


Рис.1. ИК-спектр композиции на основе МКСГК и натриевой соли гиалуроновой кислоты (1:4)

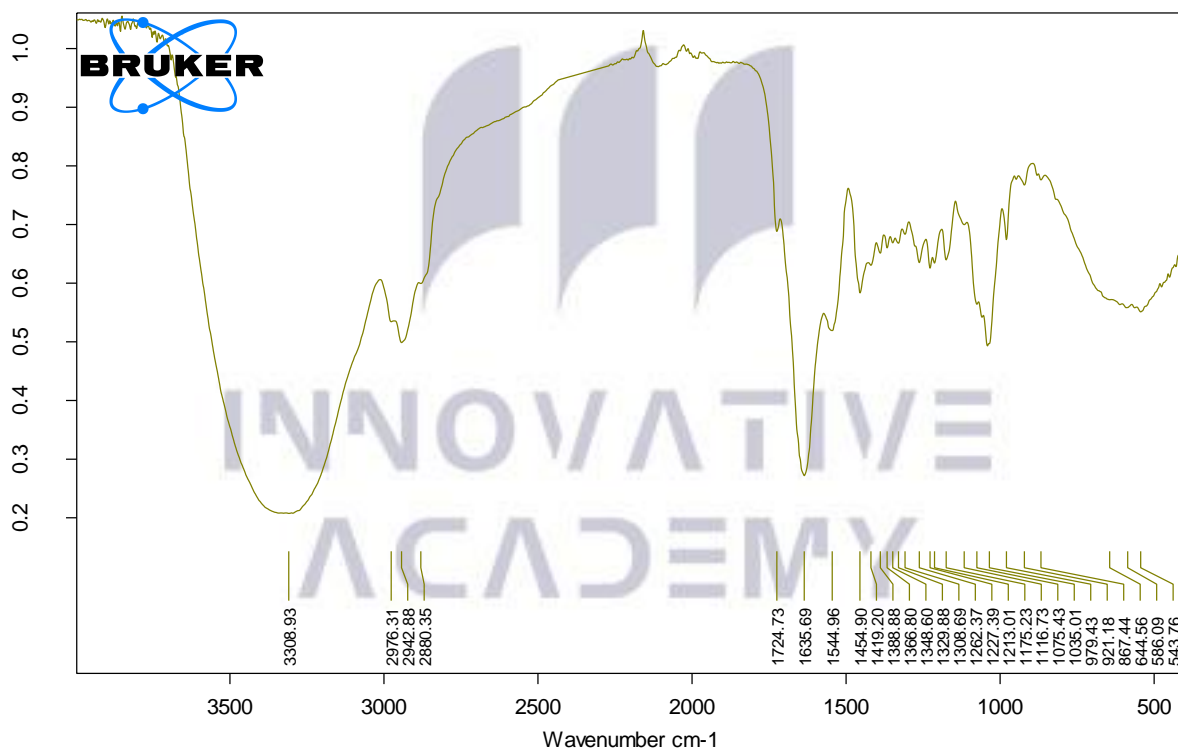


Рис.2. ИК-спектр композиции на основе МКСГК и натриевой соли гиалуроновой кислоты(имп) (1:4)

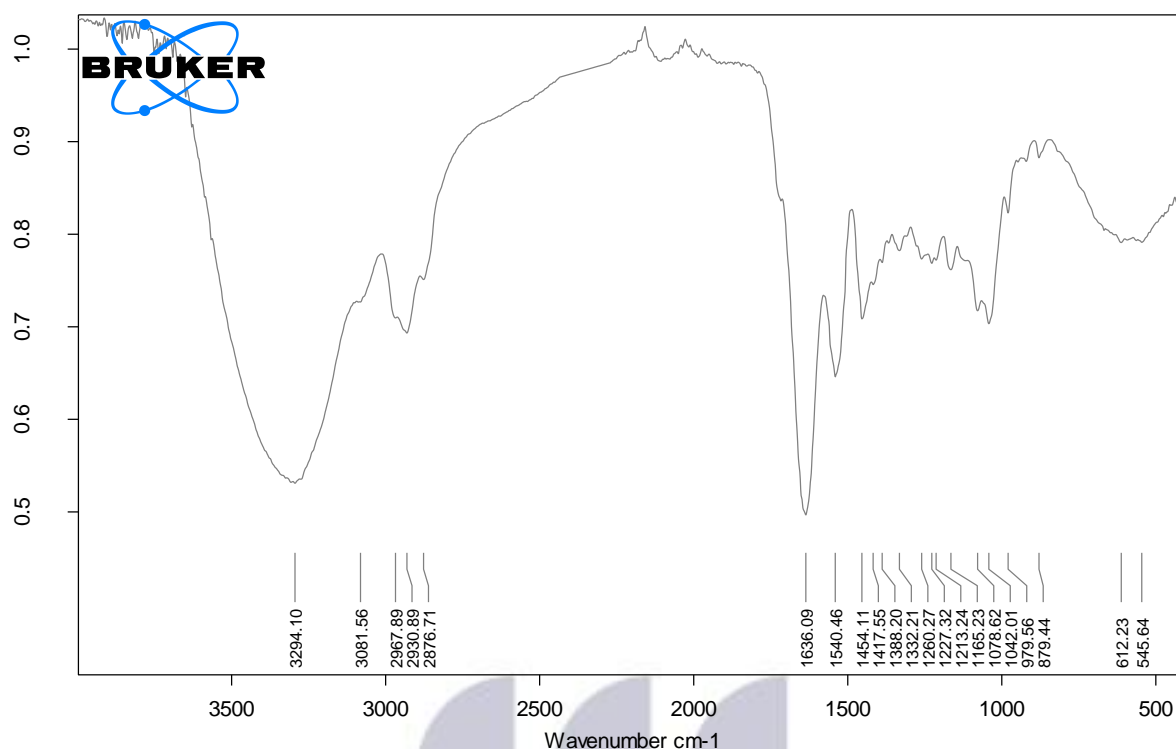


Рис.3. ИК-спектр композиции на основе МАСГК и натриевой соли гиалуроновой кислоты (4:1)

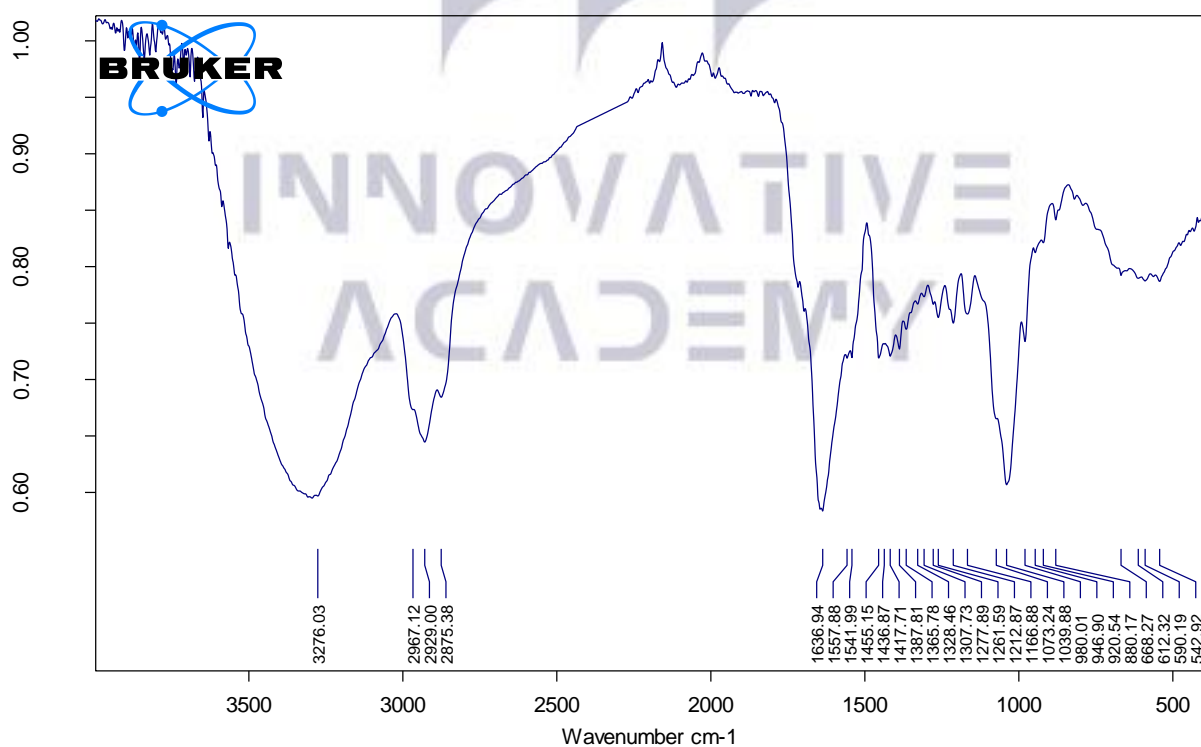


Рис.4. ИК-спектр композиции на основе МАСГК и натриевой соли гиалуроновой кислоты (1:4)

Вывод.

Впервые получены композиты с несколькими компонентами (всего 28) на основе гиалуроновой кислоты с моноаммонийными, монокалийевыми солями ГК.

С целью анализа природы взаимодействий, участвующих в образовании композитов, изучены физико-химические параметры и их спектральные свойства полученных композитов, а также определены их реологические свойства в различных средах (кислой, щелочной, электролитной). При этом вязкость композита с соотношением МКСГК:ГуК 1:4 существенно увеличивается даже в щелочной среде

Список использованной литературы:

1. Inclusion compounds, V.3., physical properties and applications, S. L. Atwood, I. E. D. Davis, D.D. NacNicol. (eds.), Academic Press, London, Orlando, New York (1984).
2. Н. Н. Сигаева¹, С. В. Колесов², П. В. Назаров³, Р. Р. Вильданова
3. А. В. Яницкая¹, В. А. Куркин², О. В. Недилько¹, И. Н. Самойлова¹, А. С. Щербинин¹, М. В. Егоров
4. Tan S. W., Johns M. R., Greenfield P. F. Hyaluronic acid – a versatile biopolymer. Aust. J. Biotechnol. 1990;4(1):38–43.
5. Meyer K., Palmer J. W. The polysaccharide of the vitreous humor. J. Biol. Chem. 1934;107:629–634.
6. Necas J., Bartosikova L., Brauner P., Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Veterinarni Medicina. 2008;53:397–411. DOI: 10.17221/1930-VETMED.
7. Liao Y.-H., Jones S. A., Forbes B., Martin G. P., Brown M. B. Hyaluronan: Pharmaceutical Characterization and Drug Delivery. Drug Delivery. 2005;12:327–342. DOI: 10.1080/10717540590952555.
8. Хабаров В. К вопросу о концентрации гиалуроновой кислоты в препаратах для биоревитализации. Эстетическая медицина. 2015;14(1):3–6.
9. Zaidel-Bar R., Cjhen M., Addati L. et al. Hierarchical assembly of cell-matrix adhesion complexes // Bioche. Soc. Trans. – 2004; 32 (3): 416–20.
10. Della Valle F., Romeo A. Hyaluronic acid fractions having pharmaceutical activity, and pharmaceutical compositions containing the same. Patent US № 5925626, 1999.