

**ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ  
КОМПЛЕКСОВ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ  
С ГАЛЛОВОЙ КИСЛОТОЙ**

**Касимов Шодибек Исломович**

ст. преп. факультета химии  
Гулистанского государственного университета,  
Республика Узбекистан, г. Гулистан  
E-mail: [shukrona141603@mail.ru](mailto:shukrona141603@mail.ru)

**Абдурахманова Угилай Коххоровна**

д-р биол. наук, зав. кафедрой химии  
Гулистанского государственного университета,  
Республика Узбекистан, г. Гулистан,  
E-mail: [ugi\\_lay.912@mail.ru](mailto:ugi_lay.912@mail.ru)

**Эсанов Рахматилла**

ст. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории  
Института Биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент,  
E-mail: [EsanovR@mail.ru](mailto:EsanovR@mail.ru)

**Матчанов Алимжан Давлатбоевич**

д-р хим. наук, заведующий экспериментально-технологической лабораторией  
Института биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистана,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [olim-0172@mail.ru](mailto:olim-0172@mail.ru)

**Умиров Нурилло Сайдуллаевич**

ст. преп. факультета химии  
Гулистанского государственного университета,  
Республика Узбекистан, г. Гулистан  
E-mail: [n-umirov@mail.ru](mailto:n-umirov@mail.ru)

**STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF SUPRAMOLECULAR COMPLEXES  
OF GLYCYRRISIC ACID DERIVATIVES WITH GALLIC ACID**

**Shodibek Kasimov**

Senior Lecturer of Chemistry Department,  
Gulistan State University,  
Uzbekistan, Gulistan

**Ugilay Abdurahmanova**

Doctor of Biological Sciences,  
Head of the Department of Chemistry,  
Gulistan State University,  
Uzbekistan, Gulistan

**Rakhmatilla Esanov**

Senior Researcher, Experimental and Technological Laboratory,  
Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent

**Alimjan Matchanov***Doctor of Chemical Sciences, Head of Experimental-Technological Laboratory,  
Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent***Nurillo Umirov***Senior Lecturer of Chemistry Department,  
Gulistan State University,  
Uzbekistan, Gulistan*

### АНОТАЦИЯ

В статье приведены сведения о получении супрамолекулярных комплексных соединений глицирризиновой кислоты и ее солей с галловой кислотой в различных мольных соотношениях. Проведено изучение некоторых физико-химических свойств новых супрамолекулярных соединений. Реологические свойства супрамолекулярных комплексов были изучены в различных системах растворителей и при разных температурах.

### ABSTRACT

The article provides information on the preparation of supramolecular complex compounds of glycyrrhizic acid and its salts with gallic acid in various molar ratios. And also the study of some of the physicochemical properties of new supramolecular compounds. The rheological properties of supramolecular complexes have been studied in various solvent systems and at different temperatures.

**Ключевые слова:** галловая кислота, глицирризиновая кислота, реологические свойства, вязкость, растворители, растворимость, супрамолекулярный комплекс.

**Keywords:** gallic acid, glycyrrhizic acid, rheological properties, viscosity, solvents, solubility, supramolecular complex.

Флора нашей Республики богата лекарственными растениями, одним из них, имеющее отличительную особенность является *Glycyrrhiza glabra*, то есть, растение солодки (лакрица) и ее корень [1].

Корень солодки с древних времен широко использовался в медицине как отхаркивающее, противовоспалительное, иммуностимулирующее средство, а в настоящее время он также широко используется в народной медицине. Основным активным веществом в его составе является глицирризиновая кислота (ГК) и ее соли [2].

Глицирризиновая кислота (ГК), выделенная из растений вида солодки (*Glycyrrhiza L.*), отмечена как перспективный агент при разработке фармакологических препаратов с противовирусным, иммуно-стимулирующим, противовоспалительным, противоаллергическим, гепатопротекторным действием и издавна используется в народном врачевании и официальной медицине в Китае, Японии, Корее, в государствах Европы (Австрии, Италии, России, Польше и др.) и является объектом научных исследований [3].

Биологическая активность глицирризиновой кислоты описана многими исследователями. Некоторые исследователи изучали механизмы биологического действия ГК на клеточном уровне. Также, проведенные в последние годы исследования, связанные с изучением влияния ГК на рост и развитие растений, привели к появлению еще одного нового направления исследований, основанного на этом физиологически активном соединении [4].

Экстракт корня солодки сейчас используется не только в медицине, но и более чем в 20 отраслях народного хозяйства и потребность в нём возрастает.

Основной причиной этого является разнообразие химического состава корней растений [5].

Одним из основных факторов при разработке лекарственных препаратов на основе ГК и их производных служат его гелеобразующие свойства [6-8].

Галловая кислота (3,4,5-тригидроксибензойная кислота), молекулярная масса 170,11. Она находится в форме моногидрата, дегидратируется при температуре 100-120 °С, бесцветное кристаллическое вещество, меняющее цвет под действием света. Температура плавления 220-221 °С (25 °С). Растворимость (г в 100 мл растворителя): в воде - 1,16 (25 °С), 33 (100 °С); в этаноле - 27,2 (25 °С); в эфире - 2,5 (15 °С) [9-11].

Галловая кислота получается в результате гидролитического разложения танина. Танин в больших количествах содержится в листьях желтого грецкого ореха Турции, Китая и Японии. Содержание танина (дубильных веществ) в китайском грецком орехе составляет 60-70%. Первые два типа сырья являются основными источниками высококачественных танинов и галловой кислоты. Эти растения широко распространены в Крыму, на Кавказе и на Украине. Количество галлотаннина в этих растениях достигает 25-30%. Доказаны противовоспалительное и основной механизм действия галловой кислоты. Среди многих биологических активностей галловой кислоты особое значение имеют ее антибактериальная [12] и антиоксидантная [13] активность.

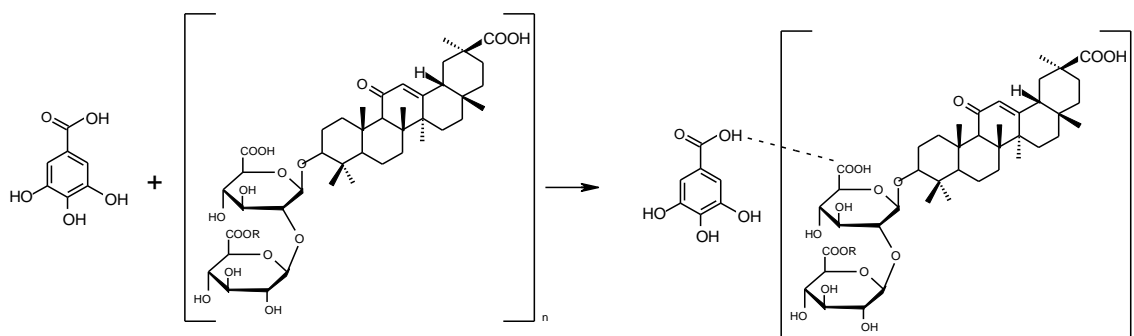
Поэтому целью данной работы является получение супрамолекулярных комплексных соединений глицирризиновой кислоты и ее солей с галловой кислотой в различных мольных соотношениях, изучение вязкости их водных растворов.

### Полученные результаты и их обсуждение

Для эксперимента глицирризиновая кислота была извлечена и очищена из корня солодки в соответствии с методом, известным в литературе [14].

Галловую кислоту с глицирризиновой кислотой и ее моноаммониевые, монокальциевые соли получали

в различных мольных соотношениях по следующей схеме:



Здесь  $n = 2, 4, 8, 10$ .  $R = H, K, NH_4$

Супрамолекулярные комплексы получены в системе вода : этиловый спирт на основе метода магнитного перемешивания. Определение вязкости растворов осуществлялось на вискозиметре Убеллоде, дающем возможность разжижать их напрямую в вискозиметре. Для определения относительной вязкости измеряли время истечения растворителя ( $t_0$ ) и растворов ( $t_1$ ) с концентрацией 0,4%; 0,2%; 0,1%; 0,05%, 0,025. Расчет производился по следующей формуле:

$$\eta_{\text{отн}} = \frac{t_1}{t_0}; \eta_{y\delta} = \frac{t_1 - t_0}{t_0}; \eta_{np} = \frac{\eta_{y\delta}}{C};$$

Некоторые физико-химические свойства полученных супрамолекулярных комплексов приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Некоторые физико-химические свойства супрамолекулярных комплексов

Название комплекса	Соотношение комплексов	Температура разжижения (с расщеплением)	Растворимость (в воде 25 <sup>0</sup> С)
ГК и Галловая кислота	2:1	184±1	+
ГК и Галловая кислота	4:1	186±1	+
ГК и Галловая кислота	8:1	188±1	+
ГК и Галловая кислота	10:1	190±1	+
МАСГК и галловая кислота	2:1	184±1	+
МАСГК и галловая кислота	4:1	186±1	+
МАСГК и галловая кислота	8:1	188±1	+
МАСГК и галловая кислота	10:1	190±1	+
МКСГК и галловая кислота	2:1	184±1	+
МКСГК и галловая кислота	4:1	186±1	+
МКСГК и галловая кислота	8:1	188±1	+
МКСГК и галловая кислота	10:1	190±1	+

\*(ГК-глицирризиновая кислота, МАСГК-моноаммониевая соль глицирризиновой кислоты, МКСГК-монокальциевая соль глицирризиновой кислоты).

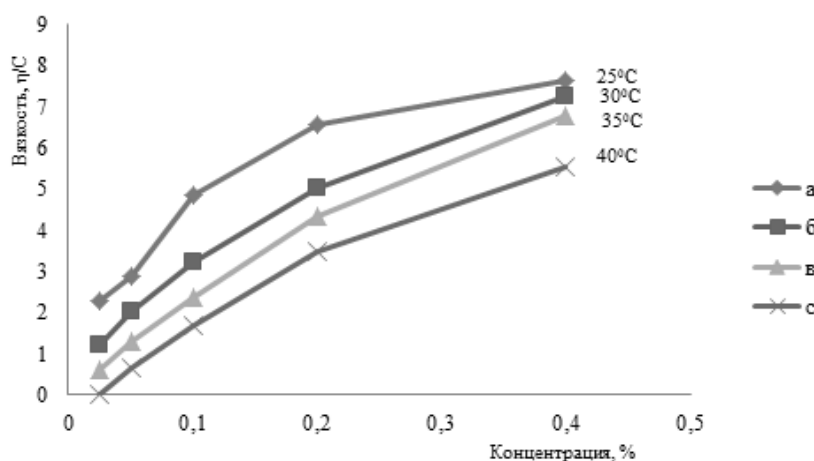
Известно, что свойство жидкости сопротивляться скольжению или сдвигу (смещению) называется вязкостью. О реологических свойствах полученных комплексов можно рассуждать изучая вязкость. Между относительной вязкостью растворителя и раствора существует линейная связь, эта связь разрывается при определенной концентрации и вязкость систем (сложных(комплексных) растворов) быстро увеличивается. Это указывает на то, что в системе сформировались структуры.

Реология жидкостей, то есть процессы потока (утечки), основаны на диффузионном смещении макромолекул. Поток жидкостей и растворов зависит от самосмещения как отдельных, так и целых частей макромолекул, этот процесс происходит при реализации взаимных действий отдельных молекулярных сегментов и демонстрирует вязкость системы. Обычно реологические свойства жидкостей характеризуются их сдвиговой вязкостью:  $\eta(\sigma, \tau, T) = \sigma/\dot{\gamma}$ . Здесь  $\eta$  - коэффициент вязкости жидкости, который зависит

от напряжения ( $\sigma$ ) сдвига, времени ( $\tau$ ) и температуры ( $T$ ), действующей на жидкость.

Чтобы определить, какие типы взаимодействий присутствуют или вносят высокий вклад в образование супрамолекулярных комплексов, была изучена вязкость комплекса МАСГК:Галловая кислота в различных средах: в растворах мочевины (разрушителя межмолекулярных водородных связи), ксилозы (агента, склонного к гидрофобному взаимодействию в системе). Также изучено влияние pH среды и температуры на вязкость раствора.

При этом концентрационная зависимость первоначально заявленной вязкости наблюдалась при четырех различных температурах ( $25^{\circ}\text{C}$ ,  $30^{\circ}\text{C}$ ,  $35^{\circ}\text{C}$ ,  $40^{\circ}\text{C}$ ). Установлено, что приведенная вязкость раствора увеличивается до концентрации 0,4% при всех температурах, а приведенная вязкость раствора с наименьшей концентрацией (0,025%) при температуре  $40^{\circ}\text{C}$  приближается к 0. Как правило, повышение температуры приводило к снижению приведенной вязкости при всех концентрациях (рис.1).



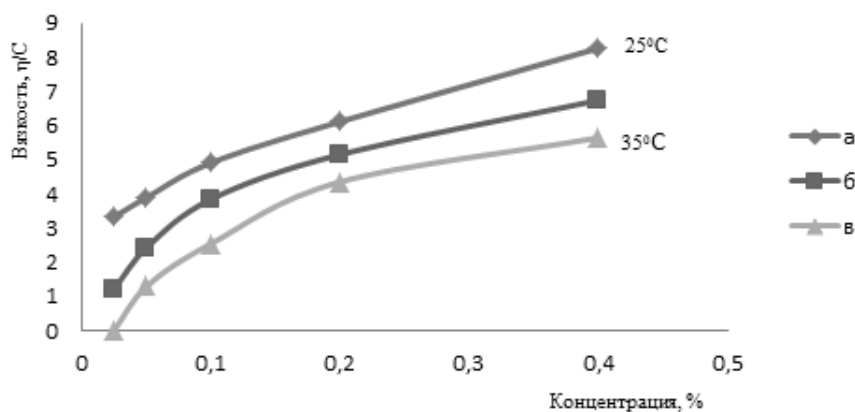
**Рисунок 1.** Концентрационная зависимость приведенной вязкости супрамолекулярного комплекса МАСГК-Галловая кислота 2:1 в водном растворе при различных температурах. а- $25^{\circ}\text{C}$ , б- $30^{\circ}\text{C}$ , в- $35^{\circ}\text{C}$  и с- $40^{\circ}\text{C}$

Как видно из рисунка 1, вязкость водных растворов комплексов можно объяснить уменьшением межмолекулярных взаимодействий, образующих мицеллярную структуру, в результате уменьшения концентрации раствора, т.е. увеличения количества молекул растворителя. Повышение температуры может привести к снижению приведенной вязкости, вызванному нарушением мицеллярной структуры из-за усиленного броуновского движения молекул в растворе.

При исследовании вязкости 0,01 М ксилозной среды не наблюдалось резкого изменения приведенной (указанной) вязкости комплексного раствора МАСГК:Галловая кислота. Следовательно, можно

сделать вывод, что добавки (добавочные вещества) в составе комплекса влияют на процесс структурирования, в то время как ксилоза экранирует эти эффекты (рис.2).

Также наблюдалось частичное увеличение приведенной вязкости с увеличением концентрации при использовании нами раствора ксилозы 0,01 М для экранирования появляющихся в водном растворе гидрофобных взаимодействий супрамолекулярных растворов. В этом случае при изучении температурной зависимости наблюдалась линейная корреляция (связь) с увеличением концентрации приведенной вязкости, вносимой в среду ксилозы при температуре  $25^{\circ}\text{C}$ .

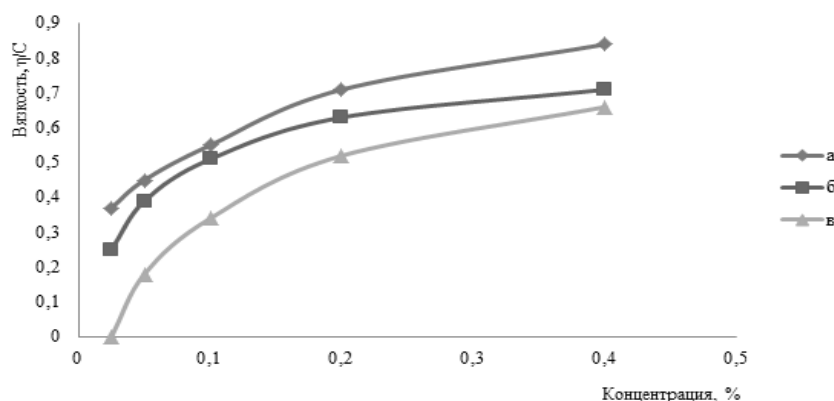


**Рисунок 2.** Концентрационная зависимость вязкости супрамолекулярного комплекса МАСГК-Галловая кислота 2:1 в растворе ксилозы при различных температурах. а- $25^{\circ}\text{C}$ , б- $30^{\circ}\text{C}$ , в- $35^{\circ}\text{C}$

Известно, что для того, чтобы узнать природу мицеллярных структур, образующихся в водных растворах, и стабилизирующих их сил, в раствор добавляются различные агенты. Поэтому мы проверили вязкость в 0,01М растворе мочевины (рис.3). Эксперименты показывают, что увеличение концентрации и температуры приводит к увеличению приведенной вязкости.

Вязкость комплексов МАСГК : галловой кислоты в отношении 2 : 1 в 0,01 М растворе мочевины

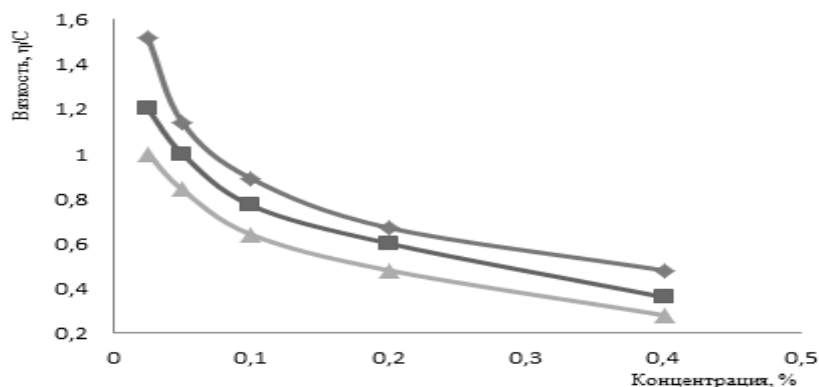
увеличивается с увеличением концентрации, поскольку диффузия комплексов в растворе уменьшается с увеличением количества комплексов в растворе, а образование межмолекулярных водородных пучков с молекулами воды в комплексах приводит к дальнейшему увеличению объема комплексов, а уменьшение вязкости при увеличении температуры может привести к увеличению текучести в результате хорошей растворимости комплексов в среде растворителя.



**Рисунок 3. Концентрационная зависимость приведенной вязкости супрамолекулярного комплекса МАСГК:Галловая кислота 2:1 в растворе мочевины при различных температурах. а-25°C, б-30°C, в-35°C**

Это говорит о том, что стабилизация структурирования в сложных (комплексных) растворах возможна не только за счет водородных пучков, но и за счет других взаимных гидрофобных и гидрофильных взаимодействий.

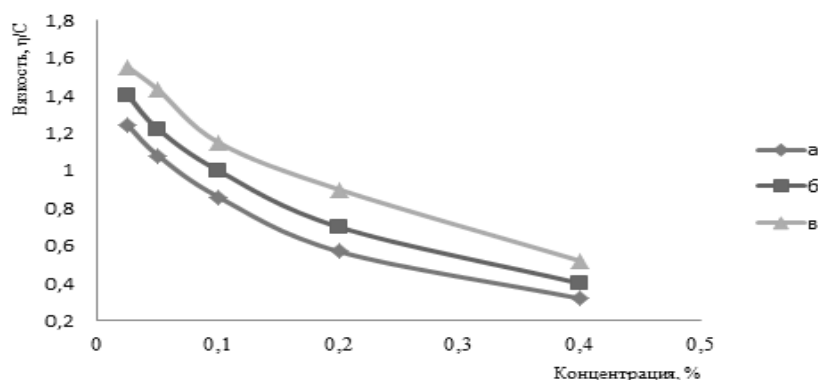
В кислой среде (0.1N HCl) вязкость растворов молекулярных комплексов уменьшается с увеличением концентрации. Увеличение концентрации приводит к уменьшению диссоциации молекулы МАСГК, что, в свою очередь, может привести к снижению вязкости, как и в полиэлектролитах.



**Рисунок 4. Концентрационная зависимость приведенной вязкости супрамолекулярного комплекса МАСГК:Галловая кислота 2:1 в растворе соляной кислоты при различных температурах. а-25°C, б-30°C, в-35°C**

В целях изучения влияния среды (рН) на вязкость растворов, приведенную вязкость комплексных (сложных) растворов изучали в среде 0,1 N NaOH,

при которой наблюдалось, что вязкость раствора уменьшалась с уменьшением концентрации.



**Рисунок 5. Концентрационная зависимость приведенной вязкости супрамолекулярного комплекса МАСГК:Галловая кислота 2:1 в растворе гидроксида натрия при различных температурах. а-25<sup>0</sup>С, б-30<sup>0</sup>С, в-35<sup>0</sup>С**

Следовательно, поскольку при ионизации карбоксилат-анионов в щелочной среде Галловая кислота и молекула МАСГК в составе комплекса не могут участвовать в образовании водородных связей, это может привести к разрушению мицеллярной структуры. В конечном итоге, можно доказать, что обеспечение стабильности структуризации молекулы происходит не только за счет водородных связей, но и в результате сильных гидрофобных взаимодействий.

Таким образом, в процессе комплексообразования участвуют не только межмолекулярные водородные связи, но также и гидрофобные и гидрофильные или ион-дипольные взаимодействия, которые способствуют образованию молекулярных комплексов.

#### Выводы:

1. Впервые получены супрамолекулярные комплексы глицирризиновой кислоты и ее МАСГК, МАСГК с галловой кислотой в различных соотношениях и изучены физико-химические свойства.

2. Изучены реологические свойства полученных супрамолекулярных комплексов в различных системах растворителей и при разных температурах и показано, что возрастающая вязкость комплексов наблюдается с увеличением концентрации в растворах ксилитозы и мочевины, что, в свою очередь, указывает на то, что основным стабилизирующим фактором в водных растворах являются электростатические силы Ван-дер-Ваальса.

#### Список литературы:

1. Академия Наук Узбекской ССР Институт Ботаники Пути повышения продуктивности лекарственных и кормовых растений в культуре. Ташкент: «Фан». -1985. -С. 5-8.
2. Chakravarthi K.K., Avadhani R. Beneficial effect of aqueous root extract of Glycyrrhiza glabra on learning and memory using different behavioral models: An experimental study - J. Nat. Sci. Biol. Med. 2013, Jul., 4(2), 420-425. doi: 10.4103/0976-9668.117025.
3. Mohamed A. Farag and Ludger A. Wessjohann Volatiles Profiling in Medicinal Licorice Roots Using Steam Distillation and Solid-Phase Microextraction (SPME) Coupled to Chemometrics C1184 Journal of Food Science Vol. 77, Nr. 11, - 2012. - P. 179-180.
4. P.K.P. Gaitry Chopra\*, Binda d. Saraf, Farhin Inam ,and Sujata S. Deo Antimicrobial and antioxidant activities of methanol extract roots of glycyrrhiza glabra and hplc analysis Department of Chemistry, Institute of Science, Civil lines, R.T. Road, Nagpur, India. - 2013. – P. 156-157.
5. Накамура И., Арита К. - Заявка 56-97298. Япония. -1981. (РЖХ -1982. - №20. Разд. О. №161 П).
6. Г.А. Толстикова, Л.А. Балтина, Э.Э. Шульц, А.Г. Покровский // Глицирризиновая кислота. -1997.-Т. 23. № 9. - С. 691-709.
7. Толстикова Т.Г., Толстикова А.Г., Толстикова Г.А. На пути к низкодозным лекарствам // Вестник российской академии наук. – Москва. 2007. - Т. 77. - № 10. - С. 867-874.
8. Толстикова Т.Г., Балтина Л.А., Гранкина В.П., Кондратенко Р.М., Толстикова Т.Г. Солодка биоразнообразии, химия, применение в медицине. – Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007. – 311 с.
9. Реутов О.А., Курс А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х т. - М.: Бином. Лаборатория знаний. -2005.
10. Травень В.Ф. Органическая химия. В 2-х томах. М.: ИКС «Академкнига», 2004. Т. 1. -727 с., Т. 2. – С. 284-289.
11. Shohidoyatov H.M., Xo'janiyozov H.O', Tojimuhamedov H.S. Organik kimyo. -Т.: Fan va texnologiyalar. -2014. - 586-592b.
12. Cram D.J. Cavitands: organic hosts with enforced cavities // Science. - 1983. - V. 219 (4589). - P. 1177-1183.
13. Shibata S. A Drug over the Millennia: Pharmacognosy, Chemistry, and Pharmacology of Licorice. // J. Pharm.Soc. Japan. - 2000. - V.120(10). - P. 850–860.
14. Beaton J.M., Spring F.S. Configuration of the carboxyl group in glycyrrhetic acid. // J.Chem.Soc. London. - 1955. - № 9. - V. 456. - P. 3126-3129.