

УДК 543.053

Н.В. Луценко, М.О. Мироняк, В.І. Ткач

ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІЦИРИЗИНОВОЇ КИСЛОТИ В КОРІННІ СОЛОДКИ ГОЛОЇ МЕТОДОМ ПРЯМОЇ ПОТЕНЦІОМЕТРІЇ

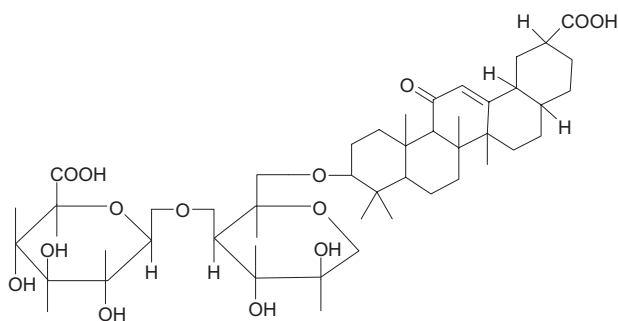
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпропетровськ

Досліджена реакція взаємодії катіонної комплексної частки гліциризин- Ba^{2+} з гетерополіаніоном структури Кеггіна $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ спектрофотометричним методом. Малорозчинні асоціати складу гліциризин- Ba^{2+} -МФК були використані в якості електродноактивних речовин в пластифікованих полівінілхлоридних мембранах розроблених іон-селективних електродів, оборотних до органічної комплексної катіонної частки гліциризин- Ba^{2+} . На основі отриманих експериментальних даних була розроблена нова методика визначення гліциризину у промисловій продукції і екстракті коріння солодки методом прямої потенціометрії з використанням розроблених іон-селективних електродів. Розроблена методика відрізняється високою чутливістю, селективністю та точністю.

Ключові слова: гліциризинова кислота, електродноактивна речовина, гетерополіаніон, іон-селективний електрод, пряма потенціометрія, спектрофотометричне дослідження.

Вступ

Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra* L.) – широко відома лікарська рослина, що використовується здавна. Основним активним компонентом коріння солодки є гліциризинова кислота і зокрема її змішані калієво-кальцієво-магнієві солі, які й надають корінню солодкого присмаку.



Гліциризинова кислота

Кількісний вміст гліциризинової кислоти (ГК) в корінні коливається в межах 2–24% [1]. ГК володіє широким спектром біологічної активності та є високоефективним засобом в лікуванні різних захворювань. Вона проявляє протівірусну, протизапальну, протисвербіжну, імуномодулюючу дію [2–8], використовується при лікуванні вірусних гепатитів, входить до переліку препаратів, що пригнічують репродукцію вірусу імунодефіциту людини *in vitro*. Деякі похідні гліциризинової кислоти проявляють додаткову анальгезуючу, противовиразкову, жарознижуючу, уретонічну, антидотну активність.

В харчовій промисловості екстракти та сиропи з коріння солодки використовують як замінник цукру і піноутворювач в безалкогольних напоях, пиві, квасі, тонізуючих напоях [9], як смакову добавку при обробці риби, квашенні капусти, мочених яблук і брусниці, як добавку до байхового і зеленого чаю або як сурогат чаю. Солодка також застосовується при виготовленні кави, какао, маринадів, компотів, киселів, борошняних виробів, халви, карамелі, пастили та шоколаду.

В косметичних засобах препарати солодки входять до складу денних і протизапальних кремів, лосьйонів і тоніків для проблемної та сухої шкіри, засобів для видалення макіяжу, антивікових кремів як компонент, що стимулює вироблення шкірою власного колагену [10].

Зважаючи на широке використання препаратів солодки у різних галузях промисловості

важливим питанням є розробка простих та експресних методик визначення їх вмісту в різних об'єктах. З даних наукової літератури відомі спектрофотометричні [11] та хроматографічні [12] методи визначення ГК в корінні солодки та лікарських препаратах. Раніше також використовувалась гравіметрична методика визначення гліциризинової кислоти, що заснована на осадженні гліциризинату купруму (II) [13].

Оскільки існуючі методики є складними у виконанні або можуть давати велику похибку при визначенні, актуальним питанням є розробка альтернативних простих та експресних способів кількісного визначення вмісту ГК з необхідними аналітичними та метрологічними параметрами.

Експериментальна частина

УФ-спектри поглинання реєстрували на спектрофотометрі СФ-46 в діапазоні $\lambda=200-350$ нм в кварцових кюветах ($l=1$ см). Як екстрагент, розчинник та розчин порівняння у всіх випадках використовували дистильовану воду.

Пластифіковані мембрани для іон-селективних електродів синтезували за стандартною методикою [14,15].

Електродні характеристики отримували, використовуючи електрохімічну комірку:



Гальванічний елемент складається з плівкового іон-селективного електрода (внутрішній розчин – 10^{-4} М розчин досліджуваної речовини; внутрішній електрод – дріт Ag/AgCl у $\text{KCl}_{\text{нас}}$) і хлоридосрібного електрода порівняння ЕВЛ-1М31 з розчином $\text{KCl}_{\text{нас}}$. Вимірювання ЕРС виконують за допомогою іономеру И-130.

Для вимірювання рН використовували універсальний іономір 150 МІ з електродом марки ЕСК-10601/4.

Реактиви

1. МФК (12-молібдофосфатна кислота) $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 26\text{H}_2\text{O}$.

Розчин з концентрацією $C=1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л готували наступним чином: наважку 2,2940 г розчиняли в 100,0 мл дистильованої води при температурі 70–80°C. Подальші розчини готували шляхом розведення попереднього.

2. $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ (нітрат барію).

Розчин з концентрацією $C=1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л готували наступним чином: наважку 2,6100 г розчиняли в 100,0 мл дистильованої води при

кімнатній температурі.

3. Екстракт коріння солодки.

До наважки ~10 г сухого коріння солодки додають 70–80 мл дистильованої води та екстрагують на водяній бані при температурі 80–90°C протягом 60 хв. Потім одержаний екстракт охолоджують, фільтрують, переносять у мірну колбу на 100 мл і доводять до мітки водою.

Для виготовлення мембран ІСЕ використовують наступні реактиви:

– ПВХ (полівінілхлорид), марки С-70 – матриця мембрани.

– ЦГ (циклогексанон) – розчинник матриці.

Як мембранні розчинники-пластифікатори використовують ефіри фталевої кислоти:

– дібутилфталат (ДФФ);

– діоктилфталат (ДОФ).

Як електродноактивну речовину використовували асоціат катіонної комплексної частки гліциризин- Ba^{2+} з 12-молібдофосфорною кислотою.

Методика визначення складу комплексу гліциризин- Ba^{2+} з МФК методом насичення: відбирають аликвотний об'єм 1,0 мл отриманого водного екстракту в колбу на 100,0 мл, доводять дистильованою водою до мітки та перемішують. Потім по 1,0 мл одержаного розчину переносять у колби на 25,0 мл, додають 0,5 мл розчину нітрату барію з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л та відповідно 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 1,2; 1,4; 1,6; 1,8; 2,0; 2,2 мл розчину МФК з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Результати дослідження та їх обговорення

Для дослідження взаємодії катіонної частки з МФК були зареєстровані УФ-спектри поглинання потрійних комплексів Glyc-Ba^{2+} -МФК (рис. 1).

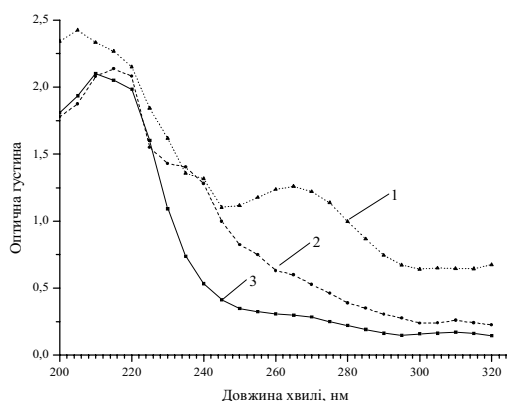


Рис. 1. УФ-спектри водного екстракту коріння солодки (рН=7), МФК та їх асоціату: 1 – екстракт; 2 – розчин МФК; 3 – асоціат; $C_{\text{МФК}}=1,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{екстр.}}=2,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C_{\text{асоціат.}}=1,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л, екстрагент, розчинник, розчин порівняння – дистильована вода, $l=1$ см

Отримані спектральні характеристики водних розчинів іонних асоціатів Glyc-Ba^{2+} -МФК (рис. 1) містять смуги поглинання, що є характерними для вихідних речовин. Це свідчить про незмінність хромофорної системи в процесі реакції та підтверджує асоціативний характер взаємодії.

В табл. 1 наведені основні смуги поглинання досліджуваних речовин та їх іонних асоціатів.

Таблиця 1
УФ-спектри поглинання гліцирину, МФК та їх асоціату

Сполука	λ_{max} , нм	Особливості УФ-спектрів
$\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$	215	208–217 інтенсивна
	235	225–235 плече
	310	слабка
Гліциризинова кислота	215	210–215 інтенсивна
	265	260–270 середня
Асоціат гліциризинової кислоти з МФК	215	208–215 інтенсивна
	255	245–255 плече
	310	слабка

Визначення співвідношення реагуючих компонентів в процесі реакції між катіонною часткою гліциризин- Ba^{2+} та МФК здійснювали методом насичення. Для цього водний розчин катіонної частки гліциризин- Ba^{2+} насичували водним розчином МФК з концентрацією $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л (рис. 2).

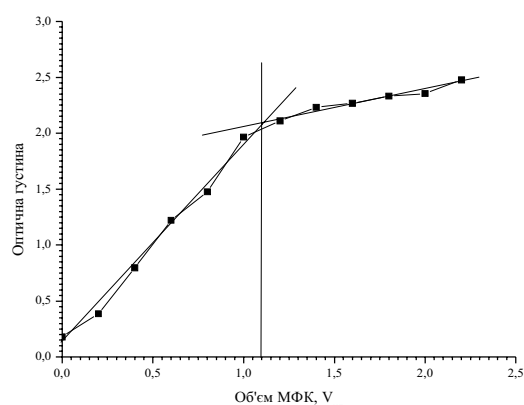


Рис. 2. Залежність поглинання системи Glyc-Ba^{2+} -МФК від концентрації МФК: $V_{\text{екстр.}}=1,0$ мл; $C_{\text{МФК}}=1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л; $C_{\text{ГК}}=7,6 \cdot 10^{-5}$ моль/л; екстрагент, розчинник та розчин порівняння – дистильована вода, $l=1$ см

Як свідчать отримані експериментальні дані співвідношення реагуючих компонентів в реакції складає 3:2, тобто утворюється сполука складу $(\text{Glyc-Ba})_3(\text{PMo}_{12}\text{O}_{40})_2$.

Малорозчинні асоціати $(\text{Glyc-Ba})_3(\text{PMo}_{12}\text{O}_{40})_2$ були використані як електродноактивні речовини

ни для плівкових ІСЕ, оборотних до органічної катіонної частки гліциризин- Ba^{2+} . Для полівінілхлоридних мембран іон-селективних електродів використовували розчинники-пластифікатори – дибутілфталат (ДБФ) та діоктилфталат (ДОФ).

Поведінка розроблених ІСЕ вивчалась на різних модельних розчинах. Для побудови градувальних графіків використовували серії стандартних розчинів гліцираму (амонійної солі гліциризинової кислоти) та водного екстракту коріння солодки (рН=7) з концентраціями від $1,0 \cdot 10^{-6}$ до $1,0 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Основні електродні характеристики розроблених ІСЕ наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Залежність електродних характеристик ІСЕ від рН (розчинник ДБФ)

рН	Стандартний розчин	S, мВ	Інтервал лінійності, моль/л	S_{\min} , моль/л
6	Екстракт	32,3±1,0	1,0·10 ⁻² –1,0·10 ⁻⁵	7,5·10 ⁻⁶
	Гліцирам	32,0±1,0		5,0·10 ⁻⁶
7	Екстракт	38,0±2,0		2,0·10 ⁻⁵
	Гліцирам	32,7±1,0		1,0·10 ⁻⁵
8	Екстракт	45,0±3,0		4,0·10 ⁻⁵
	Гліцирам	40,3±2,0		1,0·10 ⁻⁵
9	Екстракт	48,0±3,0		7,0·10 ⁻⁵
	Гліцирам	47,0±2,0		3,0·10 ⁻⁵

Як свідчать отримані експериментальні дані найкращі електродні характеристики (лінійність, мінімальна визначувана концентрація і нахил електродної функції) спостерігаються при використанні стандартних розчинів гліцираму при рН=6. Тому подальше вивчення характеристик розроблених іон-селективних електродів здійснювали з використанням стандартних водних розчинів амонійної солі гліциризинової кислоти.

Також було досліджено вплив природи розчинника-пластифікатора на електродні характеристики розроблених ІСЕ. Отримані результати наведені в табл. 3.

Отримані експериментальні дані свідчать, що найкращим розчинником-пластифікатором для мембрани ІСЕ є ДБФ, оскільки при цьому мінімальна визначувана концентрація складає $5,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л, а відповідно ІСЕ з такою мембраною є більш чутливим. Тому в подальших дослідженнях використовували мембрану, де в якості розчинника-пластифікатора був дибутілфталат.

Також було досліджено вплив кількісного вмісту електродноактивної речовини у мембрані

(табл. 4) на характеристики ІСЕ.

Таблиця 3

Електродні характеристики ІСЕ в залежності від типу розчинника

Розчинник	Кислотність розчину	S, мВ	Інтервал лінійності, моль/л	S_{\min} , моль/л
ДБФ	6	32,0±1,0	1,0·10 ⁻² –1,0·10 ⁻⁵	5,0·10 ⁻⁶
	7	32,7±1,0		1,0·10 ⁻⁵
	8	40,3±2,0		1,0·10 ⁻⁵
	9	47,0±2,0		3,0·10 ⁻⁵
ДОФ	6	32,0±1,0	1,0·10 ⁻² –1,0·10 ⁻⁴	5,0·10 ⁻⁵
	7	35,5±2,0		7,0·10 ⁻⁵
	8	40,0±2,0		7,5·10 ⁻⁵
	9	42,0±3,0		1,0·10 ⁻⁴

Таблиця 4

Залежність електродних характеристик ІСЕ від вмісту ЕАР

Розчинник	Вміст ЕАР в мембрані, г	S, мВ	Інтервал лінійності, моль/л	S_{\min} , моль/л
ДБФ	m=0,006	27,9±1,0	1,0·10 ⁻² –1,0·10 ⁻⁵	1,0·10 ⁻⁵
	m=0,011	29,7±1,0		

Як видно з табл. 4, кількісний вміст ЕАР в мембрані суттєво не впливає на електродні характеристики ІСЕ.

Аналіз отриманих експериментальних даних показав, що оптимальні електродні характеристики розроблених ІСЕ спостерігаються при наступних умовах:

- кількісний вміст ЕАР у мембрані ІСЕ дорівнює 0,01 г;
- розчинник-пластифікатор – дибутілфталат;
- досліджуваний розчин з рН=6.

Час відгуку електродів склав 40–50 с, інтервал лінійності залежності $E=f(pC)$ – від 10^{-5} до 10^{-2} моль/л з кутовим нахилом $S=30–32$, близьким до Нернстівського значення для двозарядних катіонів.

Отримана графічна залежність потенціалу розробленого іон-селективного електрода від концентрації гліциризину наведена на рис. 3.

Результати здійснених досліджень реакції взаємодії гетерополіаніону $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ з органічною катіонною комплексною часткою гліциризин- Ba^{2+} були використані при розробці потенціометричної методики кількісного визначення вмісту гліциризинової кислоти.

Оскільки ГК є складовим компонентом різних косметичних засобів, нами було запропоновано рецептуру безспиртового лосьйону (тоніку) для чутливої шкіри (табл. 5).

В даному косметичному засобі екстракт

коріння солодки виконує функцію протизапального компоненту.

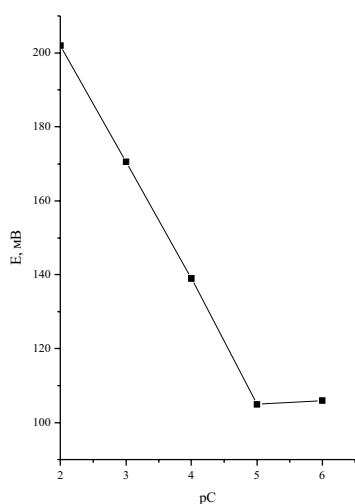


Рис. 3. Графічна залежність потенціалу іон-селективного електрода від логарифму концентрації гліциризинової кислоти при рН=6,0

дистильованою водою та перемішують. До 25 мл одержаного розчину додають по 1,0 мл стандартного розчину гліцираму з концентрацією 0,01 моль/л (8,23 мг) та вимірюють електродний потенціал.

Таким чином, розроблена нова методика визначення гліциризинової кислоти в промисловій продукції методом прямої потенціометрії з використанням розроблених іон-елективних електродів. Отримані експериментальні дані підтверджують правильність результатів потенціометричного визначення вмісту гліциризину в промисловій продукції та відсутність систематичної помилки.

Таблиця 7

Перевірка правильності потенціометричного визначення гліциризинової кислоти у косметичній продукції методом добавок (n=5, P=0,95)

Вміст в аликвоті, мг	Добавка, мг	$\bar{x} \pm \delta$, мг	Sr
8,23	–	8,24±0,05	0,02
	8,23	16,48±0,12	0,02
	16,46	24,67±0,20	0,02
	24,69	32,94±0,29	0,02

Таблиця 5

Рецептура розробленого косметичного засобу

Компонент	Вміст, %
Водний екстракт коріння солодки	60,0
Гліцерин	1,0
Борна кислота	0,1
Віддушка	0,5
Вода	38,4

Контроль кількісного вмісту гліциризинової кислоти в лосьйоні виконували за розробленою потенціометричною методикою з використанням іон-селективних електродів. Результати визначення гліциризинової кислоти у лосьйоні за розробленою потенціометричною методикою порівняли з результатами стандартної спектрофотометричної методики (табл. 6).

Таблиця 6

Результати визначення вмісту гліциризинової кислоти у лосьйоні

Метод	Знайдено гліциризинової кислоти, %, $\bar{x} \pm \delta$	Sr
Спектрофотометрія	1,01±0,01	0,02
Пряма потенціометрія	1,01±0,01	0,02

Правильність результатів прямого потенціометричного визначення вмісту гліциризинової кислоти у лосьйоні для обличчя оцінювали методом добавок (табл. 7). Для цього аликвотний об'єм 1,0 мл розробленого лосьйону відбирають у мірну колбу на 100,0 мл, доводять до мітки

Висновки

На підставі комплексних досліджень реакції взаємодії органічної катіонної комплексної частки гліциризин- Ba^{2+} з гетерополіаніоном структури Кеггіна $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ розроблено нову методику кількісного визначення гліциризинової кислоти в екстракті коріння солодки голої та у промисловій продукції з оптимальними аналітичними та метрологічними параметрами.

1. Методом УФ-спектроскопії вивчено реакцію взаємодії органічної комплексної катіонної частки гліциризин- Ba^{2+} з ГПА $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$, встановлено склад і характер зв'язку отриманих малорозчинних асоціатів.

2. Синтезовано малорозчинну сполуку сталого складу з асоціативним характером зв'язку органічної комплексної катіонної частки гліциризин- Ba^{2+} з ГПА 12-молібдофосфатної кислоти, яка була використана як ЕАР в мембранах ІСЕ, оборотних до органічної комплексної катіонної частки гліциризин- Ba^{2+} .

3. Розроблені плівкові ІСЕ, оборотні до органічної комплексної катіонної частки гліциризин- Ba^{2+} , мають задовільні електродні характеристики, тому їх запропоновано для кількісного визначення вмісту гліциризинової кислоти в промисловій продукції методом прямої потенціометрії.

4. Розроблена методика кількісного визначення гліциризину в екстракті коріння солодки голої та промисловій продукції методом прямої потенціометрії. Методика апробована на реальних об'єктах і відповідає всім вимогам сучасно-

го аналізу — вона проста, експресна, безпечна та доступна, має достатню точність, чутливість і селективність. Отримані експериментальні дані підтверджують правильність результатів іонетричного визначення вмісту гліцирризину в промисловій продукції та відсутність систематичної помилки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глицирризиновая кислота / Г.А. Толстикова, Л.А. Балтина, Э.Э. Шульдц, А.Г. Покровский // Биоорганическая химия. — 1997. — № 9. — С.691-709.
2. Пат. 2304145 RU, МПК А 61 Р 31/18. Ди- и триникотинаты глицирризиновой кислоты и ингибитор репродукции вируса иммунодефицита человека // О. Плясунова, К. Волчо, Н. Салахутдинов, А. Покровский, Г. Толстикова, Л. Балтина (Россия); ЗАО «Сибфармакон» (Россия). — № 2006108329/04; Заявл. 16.04.2007; Опубл. 20.11.2008. Бюл. № 11. — 5 с.
3. А.с. 1536785 СССР Мононатриевая соль 18-β-глицирризиновой кислоты, обладающая противовоспалительным действием и стимулирующая репаративную регенерацию кожи // Балтина Л. А. заявитель та патентообладатель Ин-т. химии Башкирск. НЦ УО АН СССР; заявл. 15. 02. 88; опубл. 7.10.89. — Бюл. № 17.— 2 с.
4. Пат. 2073009 Россия, МПК⁶ С 07 J 063/00. Способ получения пента-о- никотината глицирризиновой кислоты // Балтина Л.А., Сомов Н.А., Сердюк Н.Г., Толстикова Г.А.; заявитель и патентообладатель Институт органической химии Уральского научного центра РАН. — № 5047803; заявл. 15.06.1992. — Опубл. 10.02.1997.—Бюл. № 4.— 3 с.
5. Тривалентные соли глицирризиновой кислоты, обладающие противовоспалительной и противоязвенной активностью / Балтина, Л.А., Давыдова В.А., Толстикова Т.Г., Зарудий Ф.С., Муринов Ю.И., Бондарев А.И., Толстикова Г.А. // Химико-фармацевтический журнал. — 1991. — № 3. — С.45-48.
6. Пат. 2199547 Россия, МПК⁷ С 07 J 63/00, А 61 К 31/7068. Амид глицирризиновой кислоты с 5-аминоурацилом, проявляющий анти-ВИЧ активность // Кондратенко Р.М.; Балтина Л.А.; Мустафина С.Р.; Плясунова О. А.; Покровский А.Г.; Толстикова Г.А.; заявитель и патентообладатель Ин-т орган. химии Уфим. науч. центра РАН. № 2001108618/04; заявл. 30.03.2001; опубл. 27.02.2003. — Бюл. № 15. — 3 с.
7. Заявка 2001108620/04, Россия, МПК⁷ С 07 J 63/00, А 61 К 31/704 . Гликопептид глицирризиновой кислоты с S-бензил-L-цистеином, проявляющий анти-ВИЧ активность // Кондратенко Р. М., Балтина Л. А., Плясунова О. А., Покровский А. Г., Толстикова Г. А.; заявитель и патентообладатель Институт органической химии Уфимского научного центра РАН. № 2001108620/04; заявл. 30.03.2001; опубл. 20.02.2003. — Бюл. №18. — 2 с.
8. Поиск новых биологически активных веществ для медицины среди производных и модифицированных аналогов глицирризиновой кислоты / Балтина, Л. А. Кондратенко Р. М., Михайлова Л.Р., Насыров Х.М., Покровский А.Г.,

Плясунова О.А., Толстикова Г.А. // (Институт органической химии УНЦ РАН, г. Уфа, Россия). Проблемы создания новых лекарственных средств. Уфа: Гилем. — 2003. — С.51-52.

9. Сарафанова Л. А. Пищевые добавки: Энциклопедия. — СПб.: ГИОРД, 2004. — 808 с.

10. Ластухин Ю. О. Харчові добавки. Е- коди. Будова. Одержання. Властивості — Львів: Центр Європи, 2009. — 836 с.

11. Совершенствование способов оценки качества корней и сиропа солодки / М.В. Гаврилин, С.П. Сенченко, А.М. Тамирян, А.В. Печенова // Химия растительного сырья. — 2009. — № 4. — С.147-150.

12. Качественный и количественный анализ сырья и препаратов солодки / М.В. Егоров, В.А. Куркин, Г.Г. Запесочная, В.А. Быков // Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. — 2005. — № 1. — С.175-180.

13. Толстикова, Г.А., Горяев М.И. Глицирретовая кислота. — Алма-Ата: Наука, 1966. — 96с.

14. Ткач В.І. Гетерополіаніони як аналітичні реагенти на азотвміщуючі органічні речовини. — Дніпропетровськ: ДДУ, 1995. — 196 с.

15. Використання гетерополіаніонів структури Кеггіна в аналізі органічних сполук / В.І. Ткач, Н.І. Карандеєва, Л.П. Циганок, А.Б. Вишнікіні. — Дніпропетровськ: УДХТУ, 2002. — 184 с.

Надійшла до редакції 20.05.2015

DETERMINATION OF GLYCYRRHIZIC ACID IN LICORICE ROOTS BY DIRECT POTENTIOMETRY

N.V. Lutsenko, M.A. Mironjak, V.I. Tkach

Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnepropetrovsk, Ukraine

The interaction between the organic cationic complex particle «glycyrrhizin-Ba²⁺» and heteropolyanion of Keggin structure PMo₁₂O₄₀³⁻ was investigated by spectrophotometric method. These slightly soluble associates were used as electrode active substances in plasticized polyvinyl chloride membrane ion-selective electrodes which are sensitive to the organic cationic complex particle «glycyrrhizin-Ba²⁺». Based on the experimental data, a new method for the potentiometric determination of glycyrrhizin both in industrial products and in roots of licorice extract has been developed. The method is characterized by a high sensitivity, selectivity and accuracy.

Keywords: glycyrrhizic acid; electrode active substance; heteropolyanion; ion-selective electrode; direct potentiometry; spectrophotometric research.

REFERENCES

1. Tolstikov G.A., Baltina L.A., Shul'ts E.E., Pokrovskii A.G. Glicirrizinovaya kislota [Glycyrrhizic acid]. *Bioorganicheskaya Khimiya*, 1997, vol. 9, pp. 691-709. (in Russian).
2. Pļasunova O., Volcho K., Salahutdinov N., Pokrovskij A., Tolstikov G., Baltina L., Di- i trinicotinaty glicirrizinovoї kisloty ingibitor reprodukcii virusa imunodefitsita cheloveka [Di- and trinicotinate glycyrrhizic acid as an inhibitor of the reproduction of human immunodeficiency virus]. Patent RU, no. 2304145, 2008. (in Russian).
3. Baltina L.A., Mononatrievaya sol' 18-β-glicirrizinovoї kisloty, obladayushchaya protivovospalitel'nym deistviem i stimiliruyushchaya reparativnyuyu regeneratsiyu kozhi [Monosodium salt of 18-β-glycyrrhizic acid, which has anti-inflammatory effects and stimulates reparative skin regeneration]. Patent USSR, no. 1536785, 1989. (in Russian).

4. Baltina L.A., Somov N.A., Serdjuk N.G., Tolstikov G.A., *Sposob polucheniya penta-o- nikotinata glicirrizinovoy kisloty* [A method for producing penta-o- nicotinate glycyrrhizic acid]. Patent RU, no. 2073009, 1997. (in Russian).
5. Baltina L.A., Davydova V.A., Tolstikova T.G., Zarudii F.S., Murinov Ju.I., Bondarev A.I., Tolstikov G.A. Trizameshchennye soli glicirrizinovoi kisloty, obladayushchie protivovospalitel'noi i protivoyazvennoi aktivnost'yu [Three-substituted glycyrrhizic acid salts which possess antiulcer and anti-inflammatory activities]. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*, 1991, vol. 3, pp. 45-48. (in Russian).
6. Kondratenko R.M., Baltina L.A., Mustafina S.R., Pljasunova O.A., Pokrovskii A.G., Tolstikov G.A., *Amid glicirrizinovoi kisloty s 5-aminouratsilom, proyavl'ayushchii anti-VICH aktivnost'* [Glycyrrhizic acid amide with 5-amino uracil showing anti-HIV activity]. Patent RU, no. 2199547, 2003. (in Russian).
7. Kondratenko R.M., Baltina L.A., Pljasunova O.A., Pokrovskii A.G., Tolstikov G.A., *Glikopeptid glicirrizinovoi kisloty s S-benzil-L-tsisteinom, proyavl'ayushchii anti-VICH aktivnost'* [The glycopeptide of glycyrrhizic acid S-benzyl-L-cysteine exhibiting anti-HIV activity]. Patent RU, no. 200110862004, 2003. (in Russian).
8. Baltina L.A., Kondratenko R.M., Mihailova L.R., Nasyrov H.M., Pokrovskii A.G., Pljasunova O.A., Tolstikov G.A. Poisk novykh biologicheskii aktivnykh veshchestv dl'a meditsiny sredi proizvodnykh i modifitsirovannykh analogov glicirrizinovoi kisloty [The search for new biologically active substances for medicine among derivatives and modified analogs of glycyrrhizic acid]. *Problemy Sozdaniya Novykh Lekarstvennykh Sredstv*, 2003, vol. 1, pp. 51-52. (in Russian).
9. Sarafanova L.A., *Pishchevye dobavki: entsiklopediya*. [Encyclopedia of nutritional supplements]. GIORD Publishers, Saint Petersburg, 2004. 808 p. (in Russian).
10. Lastuhin Yu.O., *Kharchovi dobavky. E-kody. Budova. Odezhhannya. Vlastyvosti* [Nutritional supplements. E numbers. Structure. Obtaining. Properties]. Tsentr Evropy Publishers, Lviv, 2009. 836 p. (in Ukrainian).
11. Gavrilin M.V., Senchenko S.P., Tamirjan A.M., Pechenova A.V. Sovershenstvovanie sposobov otsenki kachestva kornei i siropa solodki [Improving the ways to assess the quality of licorice root and syrup]. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2009, vol. 4, pp. 147-150. (in Russian).
12. Egorov M.V., Kurkin V.A., Zapesochnaya G.G., Bykov V.A. Kachestvennyi i kolichestvennyi analiz syr'ya i preparatov solodki [Qualitative and quantitative analysis of raw materials and products of licorice]. *Vestnik VGU. Seriya Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*, 2005, vol. 1, pp. 175-180. (in Russian).
13. Tolstikov G.A., Gorjaev M.I., *Glicirretovaya kislota* [Glycyrrhetic acid]. Nauka, Alma-Ata, 1966. 96 p. (in Russian).
14. Tkach V.I., *Geteropolianioni yak analitychni reagenty na azotmishhuyuchi organichni rehovyni* [Geteropolianions as analytical reagents on nitrogenated organic matters]. DDU, Dnepropetrovsk, 1995. 196 p. (in Ukrainian).
15. Tkach V.I., Karandeeva N.I., Tsiganok L.P., Vishnikin A.B., *Vykoristannya geteropolianioniv struktury Keggina v analizi organichnykh spoluk* [Application of heteropolianions with Keggina structure in the analysis of organic compounds]. Dnepropetrovsk, UDHTU, 2002. 184 p. (in Ukrainian).