

**СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ
ПРОДУКЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ
ПРИРОДНЫЕ КОМПОНЕНТЫ**

ЭВГЕНОЛ

Фармакологическое действие и области применения эвгенола в стоматологической практике

Основные направления применения эвгенола связаны с его противовоспалительными, антисептическими, седативными и болеутоляющими свойствами.

Применение находит в основном в клинической стоматологии:

- в составе цемента
- в качестве девитализирующего компонента в составе пломбировочных препаратов
- для анестезии пульпы
- в качестве подкладки для защиты пульпы в глубоких кариозных полостях
- цемента для пломбирования каналов
- для временной фиксации несъемных ортопедических процессов
- в составе кристаллизирующихся оттискных материалов
- материалы для дезинфекции корневых каналов
- обезболивающие и антисептические растворы для местного лечения пульпитов и снятия болезненности после удаления зуба

Поскольку эвгенол применяется не только в стоматологии (в качестве моно и комплексных препаратов), но также и в пищевой и фармацевтической промышленности (в составе комплексных препаратов), на него имеется нормативная документация и в зарубежных фармакопеях (Европейская фармакопея 2007 года и Американская фармакопея 2006 года).

Проанализированные данные представлены в сводной таблице, исходя из которой можно сделать вывод, что подлинность эвгенола и показатели качества определяют качественными реакциями на фенолы, хроматографией в тонком слое сорбента с разными проявителями (серная кислота, анисовый альдегид), УФ-спектрометрией, а Европейская фармакопея нормирует также остаточные растворители методом газовой хроматографии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОДЛИННОСТИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА EUGENOLUM PUR

EPh 4th edition, 2007

ИК – спектроскопия (сравнение со стандартным эвгенолом)

ФИЗИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ
n = 1.540-1.542

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ
FeCl₃ (темно-зеленое окрашивание → желто-зеленое окрашивание)

ТСХ
Толуол – этилацетат (9 : 1);
λ = 254 нм;
Проявитель: анисовый альдегид;
(T=105⁰C);

ТУ (9336 – 058 – 45814830 – 01)

ФИЗИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ
n = 1.540-1.542

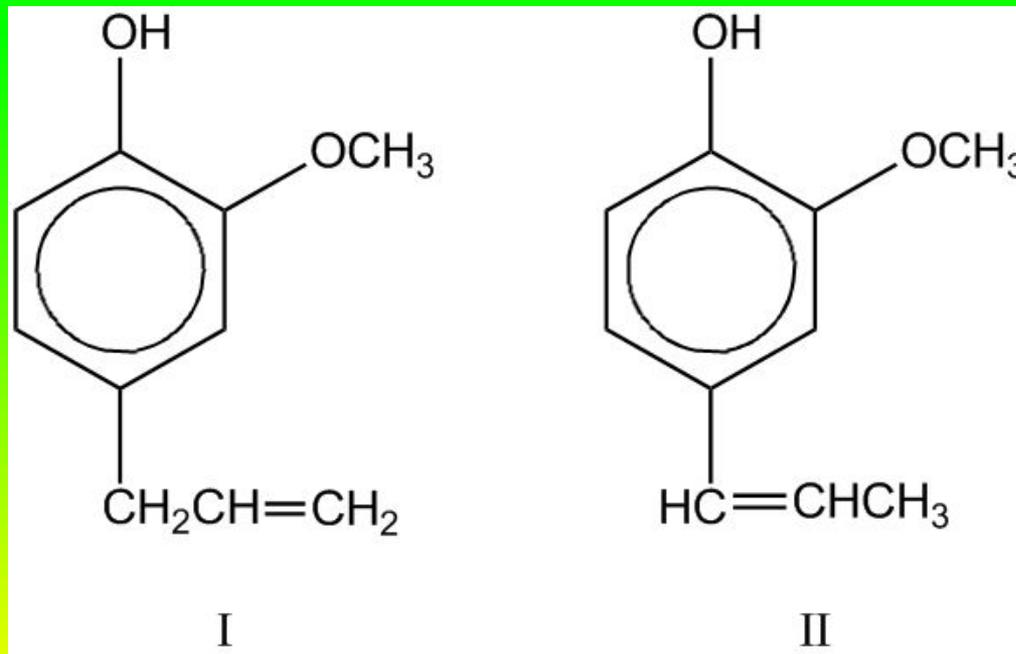
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ
ρ = 1,061 - 1,070 г/см³

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ
FeCl₃ (темно-зеленое окрашивание → желто-зеленое окрашивание)

В стоматологической продукции используются также и другие эфирные масла:

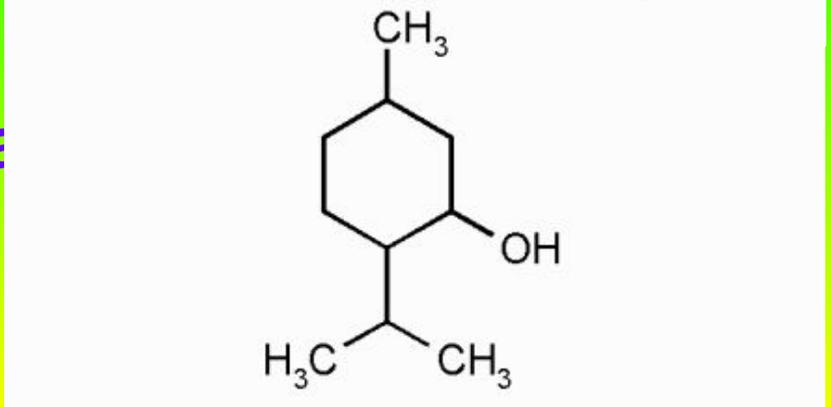
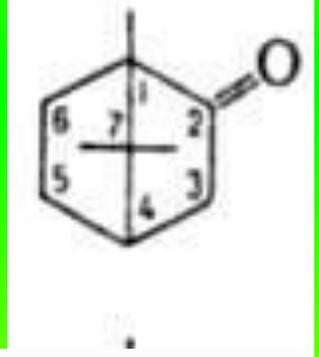
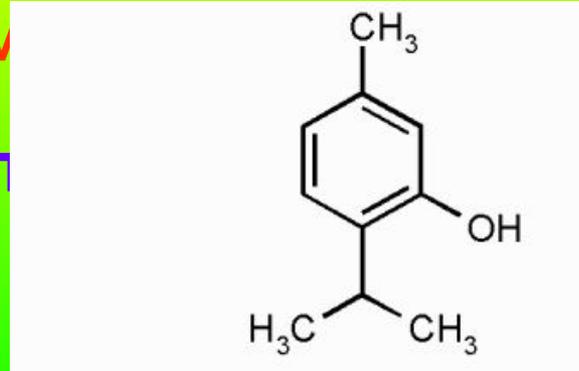
- Апельсиновое и цитрусовое масло используются в составе жидкостей для распломбирования корневых каналов, запломбированных эвгенолсодержащими пастами.
- Масло корицы входит в состав паст для временного лечения инфицированных каналов.
- Масло герани и масло мяты перечной применяется как антисептик для пульпы.
- Анисовое масло используется для девитализации корневых каналов в пасте «Некор – Азур».
- Гвоздичное масло применяется аналогично эвгенолу.

Эвгенол - это фенол (2-метокси-4-аллилфенол), являющийся главным компонентом эфирных масел гвоздики и базилика эвгенольного, также входит в состав эфирного масла тысячелистника, пименты лекарственной и эвгенольной камеди



В состав разнообразных стоматологических материалов входят также индивидуальные компоненты эфирных масел:

- **Тимол** входит в состав жидкостей для антисептической и бактериальной обработки корневых каналов.
- **Камфара** применяется, как антисептический раствор, стерилизующий дентин после препарирования.
- **Ментол** используется, как антисептик.



Методы получения эфирных масел

- ✓ Прессование
- ✓ Экстракция
- ✓ Аквадистиляция
- ✓ Анфлераж

Основные источники получения эвгенола

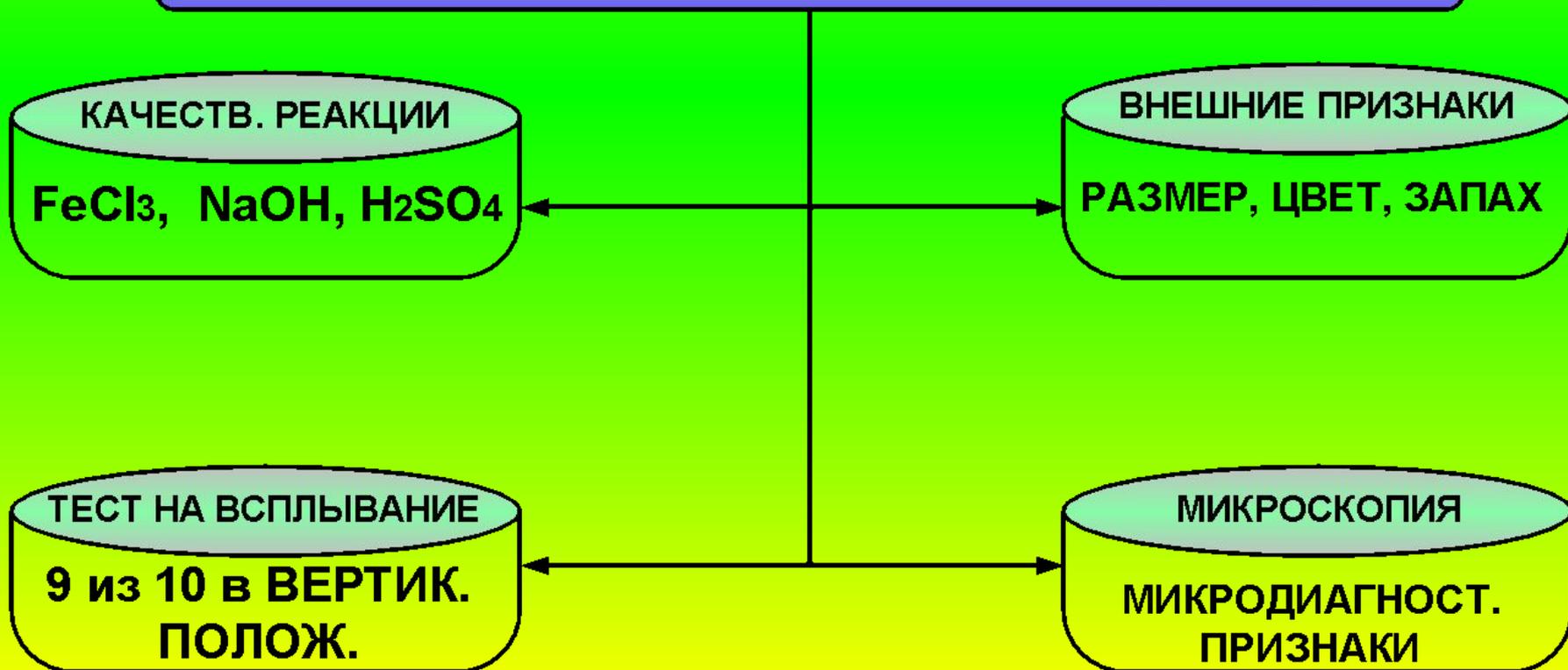
Наиболее распространенными источниками получения служит - гвоздичное дерево (*Eugenia caryophyllata*) содержит 17—20 % эфирного масла и базилик эвгенольный (*Ocimum gratissimum* L)



Категория	Базилик эвгенольный	Гвоздичное дерево
Латинское название	<i>Ocimum gratissimum</i> L	<i>Eugenia caryophyllata</i> Thumb
Семейство	Lamiaceae	Myrtaceae
Растение	Полукустарник высотой 70-100 см, пирамидальный, сильноветвистый, с запахом гвоздики. Цветки зигоморфные, собраны ложными мутовками в пазухах листьев, образуя на верхушке стебля и его разветвлений грязно-желтоватые колосовидные соцветия. Плод — 4 орешка.	Вечнозеленое дерево 10 —12 м высотой с пирамидальной верхушкой. Цветки гвоздики нераспустившиеся цветочные бутоны, красный цвет которых при высушивании переходит в темно-бурый. Плод — ложная ягода, образовавшаяся из нижней завязи, заключенной в цветоложе. Форма плода овальная, вверху увенчанная оставшимися 4 чашелистиками,
Сырье	верхняя часть растения, срезанная в период молочно-восковой спелости	высушенные листья, бутоны и ветки
Химический состав	<div data-bbox="351 753 724 1125" data-label="Text"> <p>эвгенол 60-70% α-пинен 1% цис-β-оцимен 1-12% линалоол 2-12% α-терпинеол 1% α-кадинен 15% β-сантален 7% β-кариофиллен 1-13% β-иланген 1-7% гермакрен D 1-10%</p> </div> <div data-bbox="724 725 1205 1118" data-label="Image"> </div>	<div data-bbox="1205 868 1561 1011" data-label="Text"> <p>эвгенол 70-90% ацетэвгенол 10-15% β-кариофиллен 2-10% α-гумулен 1-2%</p> </div> <div data-bbox="1561 811 1908 1061" data-label="Image"> </div>
Место произрастания	Африка, Сейшельские острова и на Мадагаскаре	Мадагаскар, Занзибар и Молуккские острова
Особенности получения эфирного масла	Сырье измельчают и подают на дистилляцию. Температура пара при переработке базилика – не выше 180° (5-7 атм), продолжительность отгонки базилика 4.5 часов.	получают в основном гидродистилляцией и реже паровой дистилляцией высушенных листьев, бутонов (почек) и веток с выходом до 20%

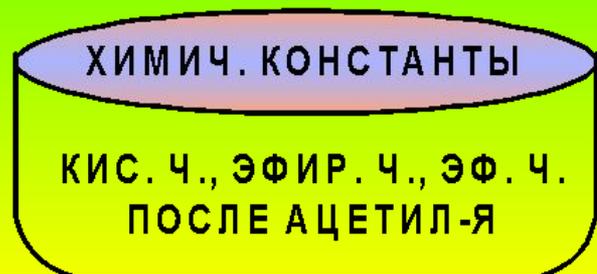
Стандартизация бутонов гвоздичного дерева в странах Европы осуществляется с использованием разных категорий стандартов

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА БУТОНОВ
ГВОЗДИЧНОГО ДЕРЕВА (Flores Caryophylli)
(ФРАНЦУЗСК. ФАРМАКОПЕЯ XI, ГОСТ 89325 - 87)**



Принцип сквозной стандартизации
предусматривает определение
доброкачественности как исходного сырья, так и
конечного продукта

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА МАСЛА
ГВОЗДИЧНОГО (*Oleum Caryophylli*)



Масло, полученное из различных частей гвоздичного дерева, представляет собой почти бесцветную или слегка желтоватую жидкость, приобретающую при хранении коричнево - пурпурный цвет, с острым пряным запахом и жгучим вкусом. Основным компонентом гвоздичного масла является эвгенол, процентное содержание которого варьируется в зависимости от того, из какой части растения его выделяют. Подлинность эфирного масла проверяют по нескольким показателям.

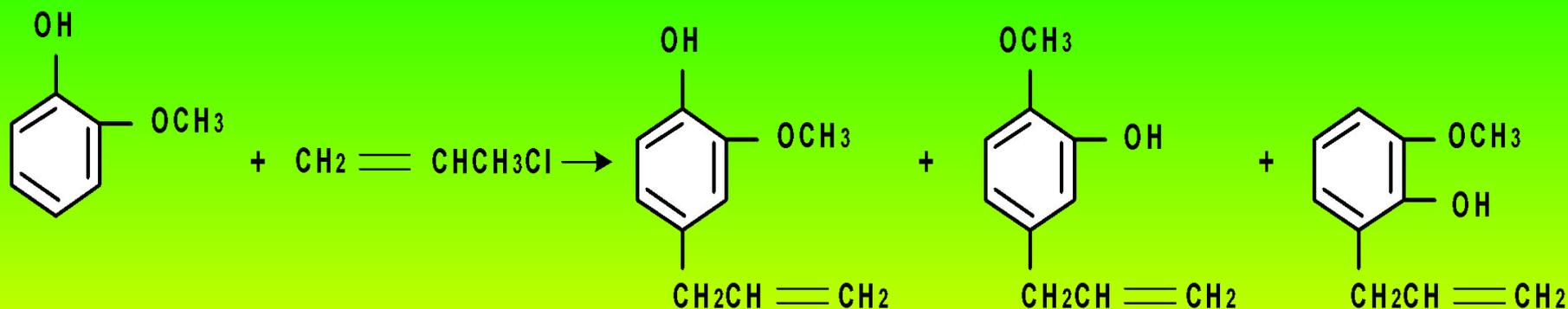


Показатели качества эфирного масла гвоздичного дерева, полученного из разных источников

Параметр	Бутоны	Листья	Ветки
Уд. вес при 20⁰С(ρ)	1.043-1.068	1.036-1.046	1.035-1.048
Коэфф. рефракции при 20⁰С (n)	1.527-1.535	1.525 – 1.534	1.523-1.535
Оптическое вращение при 20⁰С(α)	-1⁰-0⁰	-2⁰-0⁰	-1⁰-0⁰
Содержание эвгенола, %	Не менее 85	84-88	85-95
Температура кипения ⁰С	252 – 254 ⁰С		

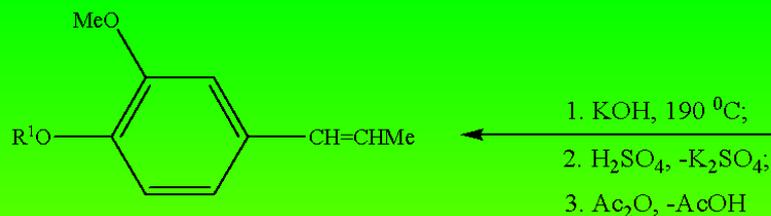
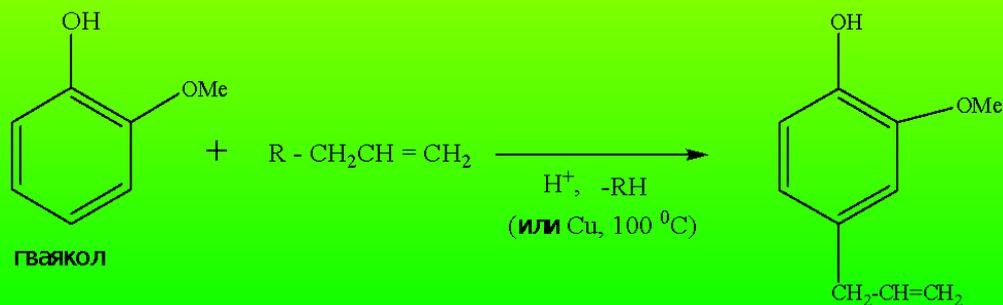
Получение эвгенола из гвоздичного масла и других источников

Из эфирного масла чистый эвгенол получают водно-паровой дистилляцией в течение двух суток, а также из CO₂ экстрактов эфирного масла гвоздики и базилика эвгнольного, химическим способом - путем аллилирования гваякола. **Аллилирование гваякола** проводится с помощью катализатора - порошка меди, соответствующего ТУ 4451 - 94, температурный режим 87-115 0С. В этих условиях главное направление реакции выглядит следующим образом

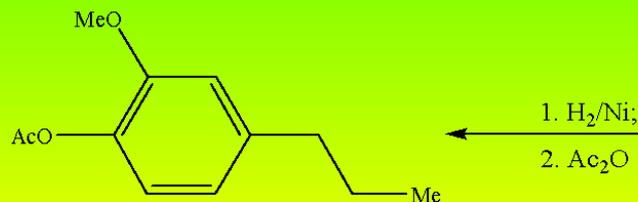


Изомеризацию эвгенола в изоэвгенол осуществляют нагреванием в присутствии водного (50%-ного) раствора щёлочи. При этом образуются смеси *транс*- и *цис*-изоэвгенолов в соотношении от 15:5 до 5:1. Оба изомера (эвгенол, изоэвгенол) имеют запах гвоздики, но у эвгенола он сильный, а у изоэвгенола ослабленный. Зато у последнего появляется выраженный мускатный аромат (изоэвгенол входит в состав пряности мускатного ореха, получаемой из плодов дерева *Myristica fragrans*

Получение душистых веществ в промышленных масштабах путем аллилирования гваякола.

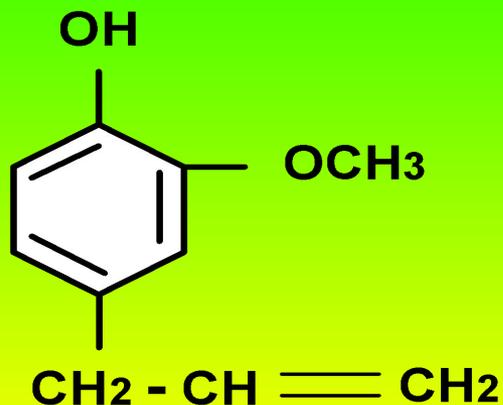


R₁ = H, **изоэвгенол**,
R₁ = Ac;
ароматизаторы с запахом гвоздики:
эвгенол, изоэвгенол, эвгенолацетат



ацетат дигидроэвгенола

Эвгенол – 3-метокси-4-оксиаллилбензол– жидкость с характерным гвоздичным запахом, $t_{кип} = 252.7 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $\rho = 1.064 \text{ г/см}^3$, $n = 1.365\text{-}1.368$, растворим в спирте, хлороформе, уксусной кислоте, ограниченно в воде, является главным компонентом эфирного масла гвоздики, а также базилика эвгенольного, и входит в состав гвоздичного, базиликового, лаврового, коричного и многих других эфирных масел. В промышленных масштабах добывают из эфирных масел. Эвгенол хорошего качества получается при щелочной обработке гвоздичного или эвгенольно - базиликового масла, а также путем дистилляции масла гвоздики и путем CO_2 – экстракции получают извлечение содержащее до 85-95% эвгенола.



**Контроль качества препарата «Эвгенол
стоматологический» по Техническим условиям
(9336-058-45814830-01)**

**ТУ (9336-058-45814830-01) на эвгенол
стоматологический регламентируют
определение качества, как по физико-
химическим показателям, так и с
использованием качественных реакций.
Физико-химические показатели эвгенола
(по ТУ 9336-058-45814830-01)
представлены в таблице**

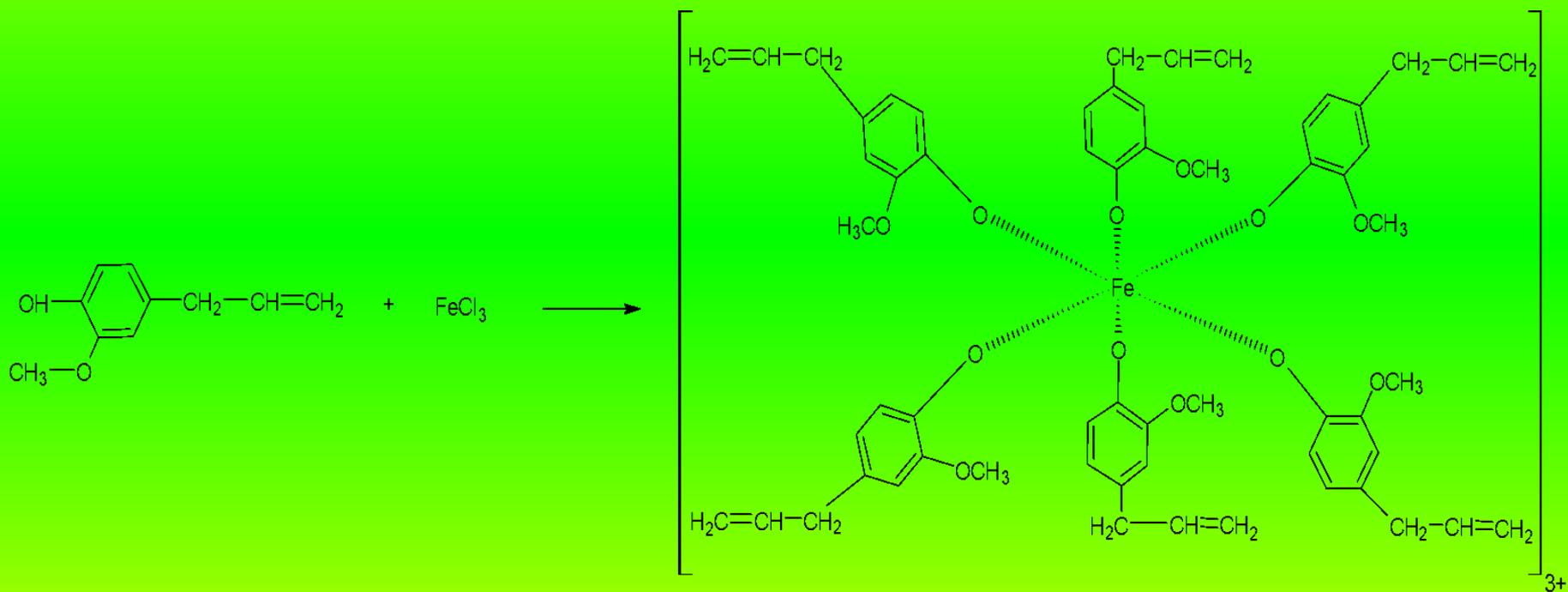
Физико-химические показатели эвгенола

Показатель	Эвгенол
Уд. вес при 20⁰С(ρ)	1,061 - 1,070 г/см³
Кэфф. рефракции при 20⁰С(n)	1,365-1,368
Содержание эвгенола, % в препарате	>98%

Качественные реакции на ЭВГЕНОЛ

1. Несколько капель эвгенола растворяют в 2 мл этилового спирта, прибавляют 1 каплю раствора хлорного железа. Должна появиться сине – зеленоватая окраска (на фенольный гидроксил).
2. К 2 мл концентрированной серной кислотой (H_2SO_4) прибавляют 1 каплю эвгенола. Должно появиться красное окрашивание - появление малинового окрашивания на непредельную двойную связь (образование поликонденсатов, которые при стоянии затвердевают).

Реакция на фенольный гидроксил



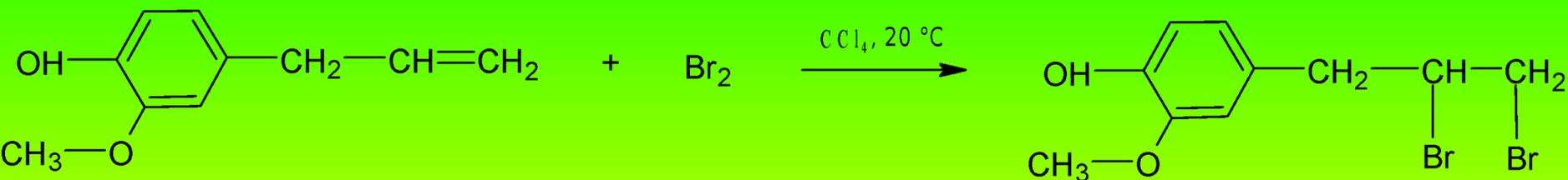
Реакция на непредельную двойную связь

двойную связь

Эвгенол, имея в параположении аллильный радикал, может бромироваться.

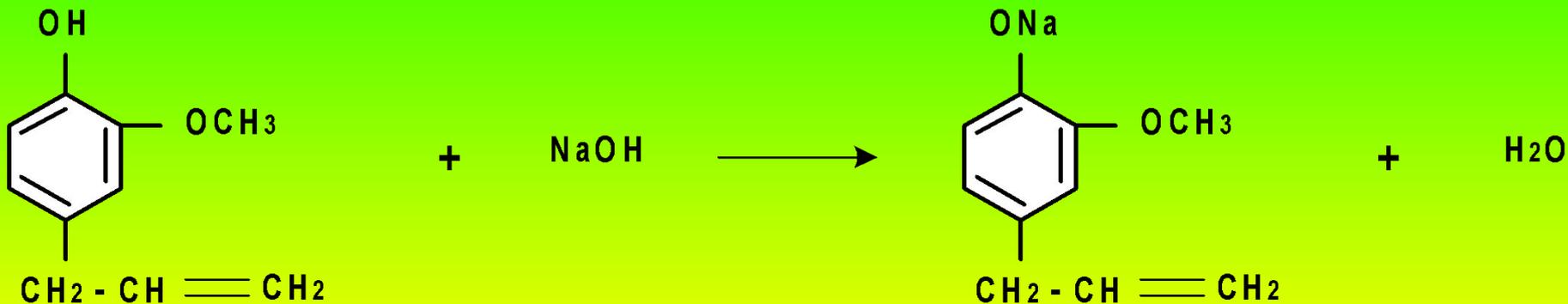
Раствор брома в воде имеет бурую окраску.

Продукты присоединения – бесцветны. Это используется, как простой визуальный тест на ненасыщенность.



Определение примесей

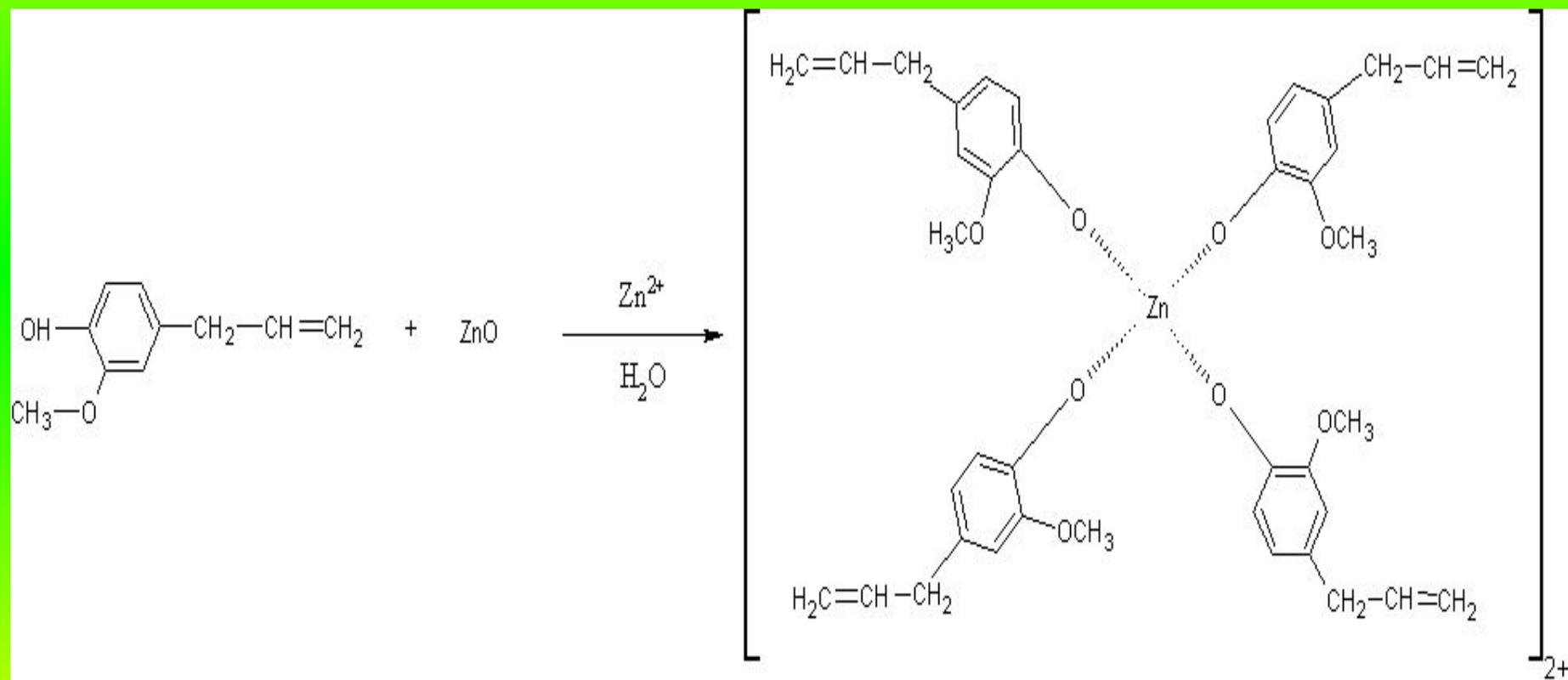
- К 2-3 мл эвгенола прибавляют 20-30 мл 3% водного раствора NaOH или нагревают на водяной бане при частом помешивании 5 – 10 минут (Рис. 8).
- Должен получиться совершенно прозрачный раствор. Наличие осадка говорит о недостаточной очистке эвгенола при его получении или о наличии посторонних примесей.



Растворимость эвгенола стоматологического в различных растворителях

Определяемое вещество	Спирт 95%	Хлороформ	NaOH	Эфир
«Омега Дент»	+	+	+	+
«ВладМива»	+	+	Слабое помутнение	+
«Радуга-Р»	+	+	значительное помутнение	+

Механизм реакции образования цинкоксидаэвгенолового цемента



Хроматография в тонком слое сорбента

В качестве реагентов для обнаружения зон эвгенола, кариофиллена, ацетилэвгенола были использованы:

- раствора анисового альдегида 5%,
- раствор ванилина в 70% серной кислоте,
- УФ-облучатель при длине волны 254 нм.

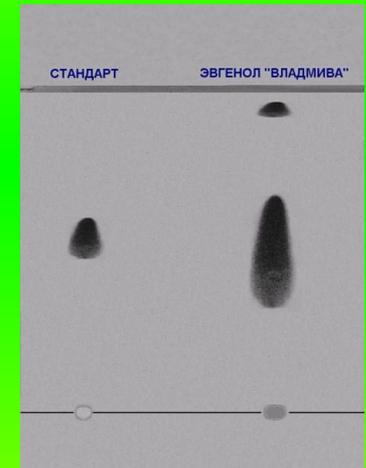
В результате экспериментальных исследований была подобрана система растворителей: бензол-хлороформ (9:1), в которой наиболее полно проходило разделение раствора на составляющие компоненты.



Хроматограмма
эвгенола
стоматологического
фирмы «Омега Дент»



Хроматограмма
эвгенола
стоматологического
фирмы «Радуга-Р»



Хроматограмма
эвгенола
стоматологического
фирмы «ВладМива»

Величина R_f по данным ТСХ

Препарат	Вещество	$R_f \pm 2 * \Delta X$	Проявитель Анисовый альдегид, (цвет пятна)	Проявитель - раствор ванилина в 70% серной кислоте, (цвет)
Эвгенол ГСО	Эвгенол	0.562±0.025	фиолетово- коричневая	малинового
Эвгенол «Омега Дент»	Эвгенол	0.568±0.028	фиолетово- коричневая	малинового
Эвгенол «ВладМива »	Эвгенол Кариофиллен	0.575±0.024 0.925±0.022	фиолетово- коричневая красный	малинового темно- фиолетовая
Эвгенол «Радуга-Р»	Эвгенол Ацетилэвгенол	0.572±0.022 0.308±0.015	фиолетово- коричневая голубовато- фиолетовая	малинового синевато – розового