



*FARMATSEVTIKA JURNALI*  
*ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ*  
*PHARMACEUTICAL JOURNAL*



**2**  
**2018**

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

## FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan*  
*Yilda 4 marta chiqadi*

## PHARMACEUTICAL JOURNAL

*Founded in 1992*  
*Published 4 times a year*

**№ 2. 2018**

---

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.*  
*Выходит 4 раза в год*

TOSHKENT  
2018



СОДЕРЖАНИЕ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
№ 2, 2018 г

Вступительное слово главного редактора.....	3
Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-3775.....	5

**Организация фармацевтического дела**

М.Д.Таджибаева, В.Р. Хайдаров, М.М. Кодиров. Исследование перспектив импортозамещения антианемических лекарственных средств в Республике Узбекистан.....	10
--	----

**Лекарственные растения**

Д.Х. Нуруллаева, Н.Т. Фарманова. Определение содержания токсичных тяжелых металлов в плодах овса посевного .....	14
Г.М. Дусчанова, Н.К. Олимов, А.А. Мухитдинов, Ш.М. Олимова. Анатомическое строение ассимилирующих органов <i>Echinacea Purpurea(L.) Moench.</i> в условиях интродукции .....	16
З.А.Кадирова, Ш.С.Ташмухамедова, Р.Х.Маджидова. Диагностика лекарственного растения <i>Physalis alkekengi</i> .....	21

**Фармацевтическая химия**

Х.Г.Юнусходжаева, М.Г.Исмаилова. Определение основных качественных характеристик комбинированного энтеросорбента «Зеротокс-Л» .....	26
Г.Т. Мавлонов, Турсунов Х.О., О.В. Ли, А.Я. Ибрагимов. Применение цифровых технологий к метаболомному профилированию и стандартизации лекарственных растений .....	31
З.Д. Бобоев, С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов, С.Н. Аминов. Валидация методики количественного определения субстанции «Йод-β-ЦД» .....	37
М.М.Мирзаева, К.А. Убайдуллаев. Разработка и валидация спектрофотометрического метода анализа флуорокурарина бромиды .....	41
Н.Б.Саидкаримова, А.Н.Юнусходжаев. Перспективы применения метода рамановской спектроскопии в контроле качества отечественных лекарственных препаратов.....	44
Х. Х. Олимов. М.А. Тожиев. Определение подлинности лекарственных веществ, имеющих токсикологическое значение.....	49
З.У. Усманиева, М.А.Таджиев, Р.Рашитов. Изолирование и определение мебедазола из биологического материала методом ВЭЖХ.....	52
Ф. С. Жалилов, М.А.Таджиев, Л.Т. Пулатова. Изучение оптимальных условий экстракции сертралина из водных растворов .....	56
Л.Т. Пулатова, Ф.С. Жалилов, Ф.А. Хакимова, С.И. Мингбаева. Выявление фальсифицированных лекарственных препаратов с использованием хроматографических методов в режиме on-line при проведении таможенной экспертизы .....	60

**Фармацевтическая технология**

А.И.Шукуров, Х.Э.Юнусов, А.А.Сарымсаков, С.Ш.Рашидова. Противовирусная биорастворимая полимерная глазная лекарственная пленка .....	66
Х.М.Юнусова, Н.Н.Шерходжаева. К вопросу выбора связывающих веществ для разработки быстрорастворимых таблеток с экстрактом солодки.....	72
Х.М.Юнусова, М.Ш. Жалолитдинова. Исследование в области разработки технологии таблеток «Ортоф-S» .....	75
Р.Ю.Закирова, А.Т.Шарипов, С.Н.Аминов. Изучение реологических и структурно-механических свойств мази “Антибовасин”.....	79

**Key words:** "Iodine- $\beta$ -CD", validation, spectrophotometry, extraction.

Ташкент фармацевтика  
институту

23.02.2018 й.  
кабул қилинди

УДК 615.014

М.М.Мирзаева, К.А. Убайдуллаев

## РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА АНАЛИЗА ФЛУОРОКУРАРИНА БРОМИДА

**В** медицинской практике препараты, полученные на основе барвинка прямостоящего (*Vinca rosea*), применяются как гипотензивные, курареподобные и противоопухолевые средства.

**В** данном сообщении приводятся результаты исследования по определению валидационные параметры методики по линейности, повторяемости, воспроизводимости и правильности.

**Ключевые слова:** разработка, валидация, спектрофотометрический метод, ВЭЖХ, спектр поглощения, линейность, повторяемость, воспроизводимость, правильность.

Флуорокурарин бромид является бромметил-винканина – алкалоида курареподобного действия, выделенного из надземной части барвинка прямостоящего (*Vinca erecta*).

Нами разработан спектрофотометрический метод количественного анализа и проверена валидационная методика.

Разработана методика количественного анализа флуорокурарина, с применением спектрофотометрического метода и изучены параметры валидационной характеристики.

**Субстанция флуорокурарина бромид и его стандартный образец.** В качестве стандартного образца использовали очищенный образец бромметилата винканина с количественной характеристикой - 99,8%. Чистота стандартного образца установлена высокоэффективной тонкослойной хроматографией (ВЭТХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ).

УФ-спектрометр Agilent Technologies Cary 60 UVVis, США.

Высокоэффективный жидкостный хроматограф Shimadzu. LCMS 2020 PDH/MSReport.

УФ-спектры сняты в водном растворе, 0,01 м растворе хлористоводородной и 0,01 м растворе едкого натра,  $\lambda_{\max} = 365$  нм.

Для ВТСХ использовали пластинки со силикагелем (Merck) 5x5 см, толщина слоя сорбента 100 мкм, с размером частиц 5-6 мкм.

**Система растворителей:**

1. хлороформ-метанол 9:1
2. хлороформ-метанол-аммиак 9:1:0,2
3. бутанол-уксусная кислота-вода 10:5:2

**Детекция**

1. Реактив Драгендорфа
2. 1% раствор эозината натрия с последую-

щим просвечиванием на УФ-лампе.  $\lambda = 254$  нм.

**Условия ВЭЖХ:** Колонка Shim-packVP – ODSISO 150x2; 3,5 $\mu$

**Подвижная фаза:** А = 0,1; В = АССН

**Скорость потока** 0,250 мл/мин

0,0510 г флуорокурарин бромид помещали в мерную колбу на 50 мл, растворяли в 20 мл очищенной воды при слабом нагреванием на водяной бане, охлаждали и объем раствора доводили до метки тем же растворителем до метки (раствор А). 1 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью на 100 мл и объем мерной колбы доводили водой очищенной до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б определяли на спектрометре в кювете с толщиной на 10 см при 365 нм. В качестве раствора сравнения использовали очищенную воду.

Одновременно в тех же условиях определяли оптическую плотность стандартного раствора флуорокурарина бромид.

Содержание флуорокурарина (X) в субстанции в процентах рассчитывали по формуле

$$X = \frac{D \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot a \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{D \cdot a_0 \cdot 100}{D_0 \cdot a}$$

Валидация методики проводилась по параметрам линейности, повторяемости и правильности. Линейности определяли на 7 уровнях концентрации от теоретического содержания флуорокурарина бромид в исследуемом растворе. Растворы готовили в концентрациях 50, 75, 100, 125, 150, 175% соответственно. Критерием оценки линейности является коэффициент корреляции. Нижний предел этой величины 0,99. Вычисление коэффициента корреляции проводили с помощью программы *Microsoft Excel 2010* (рис.2).

## Усулнинг аниқлиги текшириш натижалари

Тажрибалар	“Йод-β-ЦД” субстанциясидаги йоднинг микдори		
	Наъмуна 1 22.01.17	Наъмуна 2 16.05.17	Наъмуна 3 28.08.17
1	36,35	36,13	37,76
2	36,82	36,78	37,94
3	36,95	37,12	37,19
4	37,33	36,74	36,87
5	37,21	36,18	37,28
6	36,04	37,09	36,71
Ўртача қиймат	37,24	36,47	36,66
Ўртача нисбий стандарт четланиш, RSD%	0,49	0,40	0,50

ция таркибидаги йод микдорини аниқлашнинг спектрофотометрик усули юқори даражада аниқликка эга эканлигини кўрсатади.

**Хулоса.** “Йод-β-ЦД” субстанциясининг микдорий таҳлили учун тақлиф этилган спектрофотометрик усул хусусийлик, танланганлик,

чизиклилик, мослик, тўғрилиқ ва аниқлилик каби валидацион кўрсаткичлари бўйича валидацияланди. Тажриба натижаларига асосан усул қониқарли валидацион кўрсаткичларга эга эканлиги аниқланди.

**Адабиётлар:**

1. Ф.Д.Салихов, С.Н.Аминов. Разработка состава и технологии получения капсул йод β циклодекстрина // Фармацевтический журнал. 2014. - №3. - С. 69-73.
2. А.Т. Шарипов, З.Д. Бобоев, С.А. Фазлиев, С.Н. Аминов. Йод-β-циклодекстрин субстанциясини стандартилаш // Фармацевтика журналы. 2017. - №2. - С. 59-63.
3. Siladitya Behera, Subhajit Ghanty, Fahad Ahmad, Saayak Santra, and Sritoma Banerjee. UV-Visible Spectrophotometric Method Development and Validation of Assay of Paracetamol Tablet Formulation // Journal of Analytical & Bioanalytical Techniques. 2012. - Volume 3. - Issue 6. - DOI: 10.4172/2155-9872.1000151.
4. Бабьяк, А. В. Спектрофотометрическое определение лизиноприла дигидрата // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: сб. науч. тр. - Владикавказ. - 2012. - С.150-152.
5. Sohail Hassan, Erum Zaheer, Iyad Naeem Muhammad, Amir Hassan, Mohsin Ali and Masooda Qadri. Determination of Chemical Stability of Various Famotidine Dosage Forms by UV-Visible Spectrophotometric Method and Data Analysis by R-GUI Stability Software // Journal of Basic & Applied Sciences. - 2015. - №11. - P. 232-239.
6. L. Hong, D. Han, M.X. Li, P. Zhang, C.G. Liu. Development and validation of an ultraviolet-visible spectrophotometric method for determination of phenylethyl resorcinol in new topical nanoemulsions // International Journal of Cosmetic science. - Volume 39. - Issue 3. - June 2017. - P. 337-343.

З.Д. Бобоев, С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов, С.Н. Аминов

### ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ «ЙОД-β-ЦД»

Предложенный метод количественного анализа субстанции «Йод-β-ЦД» валидировали по таким показателям как специфичность, селективность, линейность, воспроизводимость, правильность и точность.

**Ключевые слова:** «Йод-β-ЦД», валидация, спектрофотометрия, экстракция.

Z.D. Boboev, S.A. Fazliyev, A.T. Sharipov, S.N. Aminov

### VALIDATION OF THE QUANTITY ANALYSIS METHOD OF “IODINE-β-CD” SUBSTANCE

The proposed method of quantitative analysis of the substance "Iodine-β-CD" validated by parameters such as, specificity, selectivity, linearity, repeatability, accuracy and precision.

Overlaid Spectra:

Субстанция 0,051-50 1-100 мл сув 365 нм  
 Субстанция 0,051-50 2-100 мл сув 365 нм

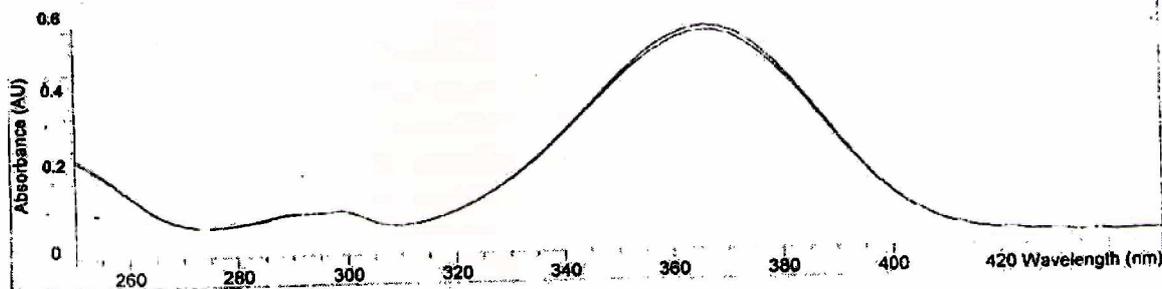


Рис.1. Спектр поглощения флуорокураина бромида

Таблица 1

Определение линейности СФ-метода анализа

№ п/п	Объем раствора А, мл	Навеска от теоретического, %	Концентрация раствора, %	Оптическая плотность, D	Найденное содержание, %
1	0,5	50	0,000265	0,238	49,6
2	0,75	75	0,000382	0,358	74,7
3	1,0	100	0,000510	0,479	99,9
4	1,25	125	0,000637	0,599	124,9
5	1,50	150	0,000765	0,717	149,6
6	1,75	175	0,000893	0,837	174,8

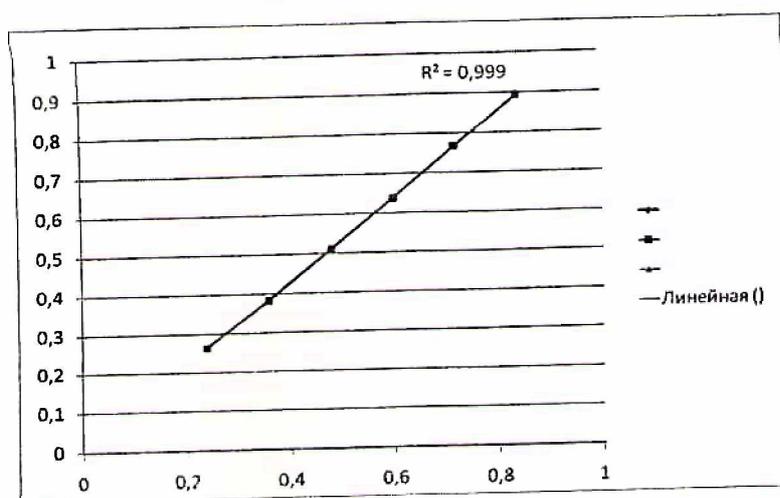


Рис.2. Линейность СФ-методики количественного определения флуорокураина бромида

Прецизионность методики определяли изменением исследуемого образца флуорокураина повторностях (табл.2).

Относительное стандартное отклонение – RSD равна 0,487% и не превышает величину RSD, предусмотренную для спектрометриче-

ских методов (3%), что доказывает повторяемости разработанной методики.

Воспроизводимость методики определяли в трех образцах флуорокураина бромида в шести повторностях (табл.3).

Приемлемость воспроизводимости оценива-

Таблица 2

## Определение повторяемости разработанной методики

$x_i$ , %	$\bar{X} - x_i$	$(x_i - \bar{x})^2$	Метрологические характеристики  $\bar{X} = 99,67$ $S^2 = 0,2354$ $SD = 0,4852$ $RSD = 0,487\%$
99,0	0,67	0,4489	
99,2	0,47	0,2206	
99,6	0,07	0,0049	
99,9	0,23	0,0529	
99,9	0,23	0,0529	
100,4	0,63	0,3969	

Таблица 3

## Определение воспроизводимости методики

Повторности	Содержание флуорокурарина бромида в процентах		
	Образец 1	Образец 2	Образец 3
1	98,6	98,6	98,4
2	99,0	98,8	98,7
3	99,2	98,9	99,8
4	99,2	100,0	99,9
5	99,7	100,4	100,2
6	99,9	100,5	100,5
X %	99,26	99,53	99,58
S <sup>2</sup>	0,21	0,619	0,713
$\nu p$	0,46	0,786	0,844
RSD	0,46	0,79	0,85

ли величиной относительного стандартного отклонения, который составил 0,3%. (допустимое значение RSD не более 3%.)

Правильность методики устанавливали путем измерения количественного содержания флуорокурарина бромида, путем добавления

определенного количества стандартного образца вещества к исследуемому раствору. Критерий приемлемости средний процент флуорокурарина бромида при использовании растворов заданной концентраций средняя величина должна находится в пределах  $100 \pm 5\%$  (табл .4).

Таблица 4

## Оценка правильности методики

Содержание флуорокурарина бромида в исследуемом растворе	Добавлено СО флуорокурарина бромида, мг	Рассчитанное содержание, мг	Найденное содержание, мг	Найдено, %
0,510	0,127	0,637	0,640	100,47
0,510	0,127	0,637	0,638	100,16
0,510	0,127	0,637	0,635	99,67
0,510	0,255	0,765	0,762	99,61
0,510	0,255	0,765	0,766	100,13
0,510	0,250	0,765	0,763	99,74
0,510	0,382	0,892	0,890	99,78
0,510	0,382	0,892	0,889	99,66
0,510	0,382	0,892	0,894	100,22

Среднее значение выхода 99,94%.

В разработанной методике процент выхода с добавками находится в пределах 99,61 - 100,47%, средняя величина составляет 99,94%.

#### Выводы

1. Разработана СФ-методика количественного определения флуорокурарина бромид в суб-

станции.

2. Установлены валидационные параметры методики по линейности, повторяемости, воспроизводимости и правильности.

3. Методика может быть использована как для оценки качества субстанции, так и лекарственных препаратов флуорокурарина бромид.

#### Литература:

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроль качества лекарственных средств., под ред. В.П. Георгийского, Харьков изд. «НТМТ» 2011. III том. С.940
2. Q.A. Ubaydullaev. Dori vositalarini ishlab chiqarish validatsiyasi. - Toshkent. - 2017. - С. 189
3. Г.К. Умарова, Х.М. Комилов. Разработка и валидация методов количественного определения флуростаноловых сапонинов в сухом экстракте якорцев стелюющихся. Фармацевтический журнал. Т-2015. № 2. С. 49

М.М.Мирзаева, Қ.А. Убайдуллаев

### ФЛУОРОКУРАРИН БРОМИДНИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИК УСУЛДАГИ ТАХЛИЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА ВАЛИДАЦИЯЛАШ

Тик ўсувчи бўригул (*Vinca erecta*) асосида олинган препаратлар тиббиёт амалиётида гипотензив, курарега ўхшаш ва саратонга қарши восита сифатида ишлатилади.

Ушбу мақолада валидация усулининг чизиқлилиги, қайтарувчанлиги, ишончилиги ва тўғрилиги параметрлари бўйича аниқлаш натижалари келтирилган.

**Таянч иборалар:** ишлаб чиқиш, валидация, СФ усул, ЮССХ, тўлқин узунлиги, чизиқлилиги, қайтарувчанлиги, такрорланувчанлиги, тўғрилиги.

М.М.Мирзаева, Қ.А. Ubaydullaev

### THE DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SPECTROPHOTOMETRIC METHOD OF ANALYSIS OF FLUOROCURARINE BROMIDE

In medical practice, drugs obtained on the basis of periwinkle erecta (*Vinca erecta*), are used as hypotensive, curare-like and antitumor agents.

This report presents the results of the study to determine the validation parameters of the methodology by linearity, repeatability, reproducibility and accuracy.

**Key words:** development, validation, spectrophotometric method, HPLC, absorption spectrum, linearity, repeatability, reproducibility, correctness.

Тошкент фармацевтика  
институди

27.02.2018 й.  
қабул қилинди

УДК 615.07

Н.Б. Саидкаримова, А.Н. Юнусходжаев

### МАҲАЛЛИЙ ДОРИ ПРЕПАРАТЛАРИ СИФАТИНИ НАЗОРАТ ҚИЛИШДА РАМАН СПЕКТРОСКОПИЯ УСУЛИНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

"Enhanced Spectroscopy" компаниясининг "R-532" русумли Раман спектрометридан фойдаланиб, "Remedy Group" фармацевтик корхонасида ишлаб чиқарилаётган "Ремелокс Нео" ва "Цитагра Нео" дори препаратларининг Раман спектроскопия усулида таҳлил қилинди. Олинган натижалар асосида стандарт намунасининг Раман спектридаги характеристик ютилиш йўллари текширилган дори препаратларида ҳам мавжудлиги тасдиқланди.

**Таянч иборалар:** Раман спектроскопия, силденафил цитрат, мелоксикам, стандарт намуналар, таблеткалар.

Фармацевтика саноатидаги ишлаб чиқаришнинг турли жараёнларини бевосита таҳлил қилиб бориш сифатни таъминлаш тизимида долзарб вазифа ҳисобланади. Бугунги кун фармацевтика соҳаси ишлаб чиқарувчиларига сифат

кўрсаткичлари бўйича жуда жиддий талабларни қўймоқда. GMP яъни яхши ишлаб чиқариш амалиёти қонун ва қоидаларини барча ерда бирдек жорий қилиб борилиши ҳамда дори препаратлари сифатини назорат қилишга бўлган талабнинг