

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

## **FARMATSEVTIKA JURNALI**

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan  
Yilda 4 marta chiqadi*

**№ 2. 2017** \_\_\_\_\_

## **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

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

**TOSHKENT  
2017**

tion of surface-ionization spectroscopy. Was shown possible applications of this method in analysis of sedarex isolated from biological objects.

**Keywords:** Sedarex, thin layer chromatography, method TDPIIS, internal organs of the corpse, extraction.

М.И.Нурматова, М.А. Таджиев, З.У.Усманиева, Г.Болтаева.

### ЭКСПЕРТИЗА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ОТ СЕДАРЕКСА

Проведена тонкослойная хроматография из внутренних органов вещественных доказательств. Полученные результаты сравнили со стандартными растворами. Изучена методика обнаружения препарата седарекса методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии. Показана возможность применения данного метода в анализе седарекса изолированного из биологических объектов.

**Ключевые слова:** Седарекс, тонкослойная хроматография, метод ТДПИС, внутренние органы трупа, экстракция.

Тошкент вилояти суд тиббий экспертиза бюроси  
Тошкент фармацевтика институти

14.02.2017 й .  
кабул қилинди

УДК: 615.072

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

### ЙОД-β-ЦИКЛОДЕКСТРИН СУБСТАНЦИЯСИНИ СТАНДАРТЛАШ

“Мезбон-меҳмон” усулида олинган йод-β-циклодекстрин субстанциясининг чинлиги ва миқдорий таҳлилининг спектрофотометрик усули ишланди. Унинг таркибидаги йод миқдори 37,47% эканлиги аниқланди. Шунингдек, йод-β-циклодекстрин субстанцияси учун меъерий ҳужжатлар талаблари асосида стандартлаш усуллари ишлаб чиқилди.

**Таянч иборалар:** Йод-β-циклодекстрин, УБ-спектр, Бургер-Ламберт-Бер қонуни, калибрлаш.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра ер юзининг 1,5 млн дан ортик аҳолиси йод етишмаслик хавфида яшамоқда ва 655 млн. кишида қалқонсимон беши катталашуви – буқоқ касаллиги қайд этилган. Ҳозирги кунда йод танқислиги 54 та давлатда рўйхатга олинган. Одамга бир кеча-кундузда 200 мкг йод зарур. Агар катталарда йод етишмаса буқоқ касаллиги, болаларда эса ақлий заифлик, ўсишнинг орқада қолиши, асаб ва бошқа касалликлар келиб чиқиши мумкин. Шунингдек, организмда йод етишмовчилиги ақлий ривожланишнинг ўртача 15-20% га паст бўлишига олиб келади [1].

Йод танқислигининг олдини олиш учун кундалик турмушда ишлатиладиган ош тузига калий йодид ёки калий йодат қўшиб истеъмол қилинади. Замонавий тадқиқотлар кўрсатишича йодланган ош тузини қабул қилиш бир қанча камчиликларга эга. Жумладан, аниқ дозага эга эмаслиги, сақлаш ва ташишда йоднинг миқдори камайиши, калий йодид сақлаган препаратларнинг ёруғлик, ҳарорат ва намликка чидамсизлиги.

Тошкент фармацевтика институти Анаорганик, аналитик, физик ва коллоид кимё кафедраси олимлари томонидан мамлакатимизда йод етишмовчилиги профилактикасини таъминлаш

мақсадида йод-β-циклодекстрин супрамолекуляр бирикмаси олинган [2]. Олинган субстанцияни тиббиёт амалиётига жорий этиш учун биринчи навбатда унинг сифат кўрсаткичлари: тасвирланиши, эрувчанлиги, сувда эрувчан тузлар, сульфатлар, оғир металллар, ёт аралашмалар, аниқлаш зарур. Субстанциянинг чинлиги ва миқдорий таҳлилининг замонавий физик-кимёвий усуллар билан аниқлаш бир қанча афзалликларга эга. Шу сабабли субстанциядаги йоднинг миқдорини аниқлашнинг спектрофотометрик усулини ишлаб чиқиш долзарб масала ҳисобланади.

**Тажриба қисми.** Олиб борилган тадқиқотлар натижасида субстанциянинг куйидаги сифат кўрсаткичлари аниқланди:

\* *Тасвирланиши.* Ўзига хос ҳид ва таъмга эга бўлган жигарранг кристалл қуқун.

\* *Эрувчанлиги.* Совуқ сувда қийин, иссиқ сувда эриб коллоид эритма ҳосил қилади. (ДФ XI I том, 175 б.).

\* *Чинлиги.* 10 мг препарат 5 мл концентранган сульфат кислота эритмасида эритилади. Олинган эритма 20,00 мл хлороформ билан экстракция қилинади. Хлороформли қатлам ажратиб олинади ва 230-600 нм тўлқин узунлиги ин-

тервалида олинган УБ-спектрда 242 ва 511 нм тўлқин узунлигида максимум ютилиш кузатилади.

*Сульфатлар.* 15 мл филтрат 30 мл гача тозаланган сув билан суюлтирилади ва филтрланади. 10 мл олинган эритма сульфатларга текширилади. (0,0008% дан ошмаслиги керак).

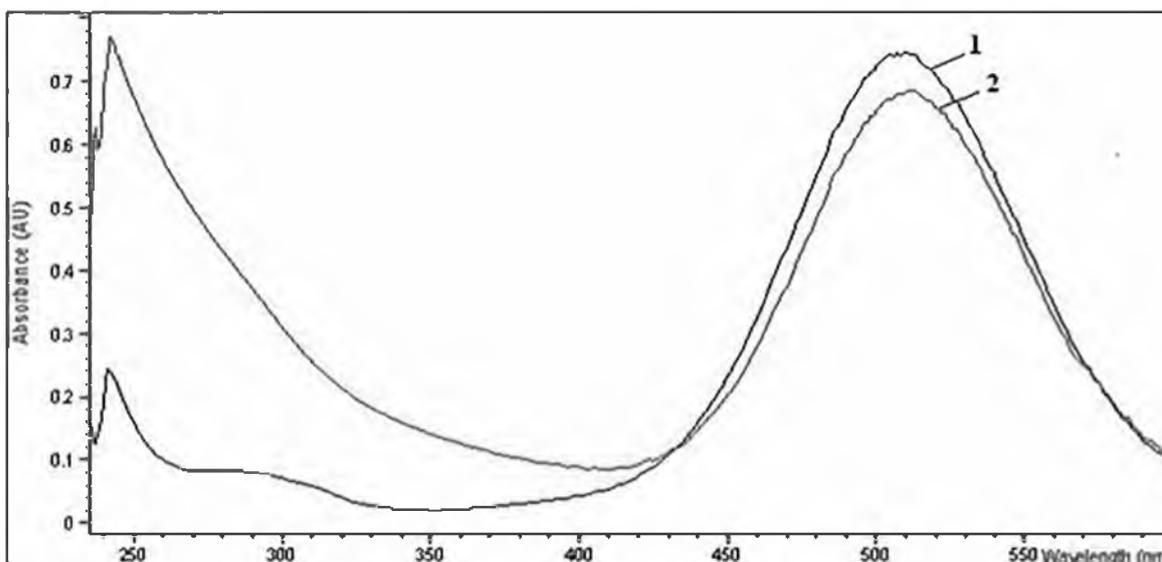
*Оғир металллар.* 10 мл олинган эритма оғир металлларга реакция бермаслиги керак (ДФ XI I том, 172 б.).

*Ўт аралашмалар.* 0,5 г (аниқ тортим) атрофида препарат 100 мл ли ўлчов колбасига солиниб, 50 мл сув билан эритилади ва филтрланади (кўк чизикли). 5 мл филтрат пробиркага солинади ва 10 мл Фелинг реактиви қўшиб қайнагунча қиздирилади; қизил-гишт рангли чўкма ҳосил бўлмаслиги керак (глюкоза).

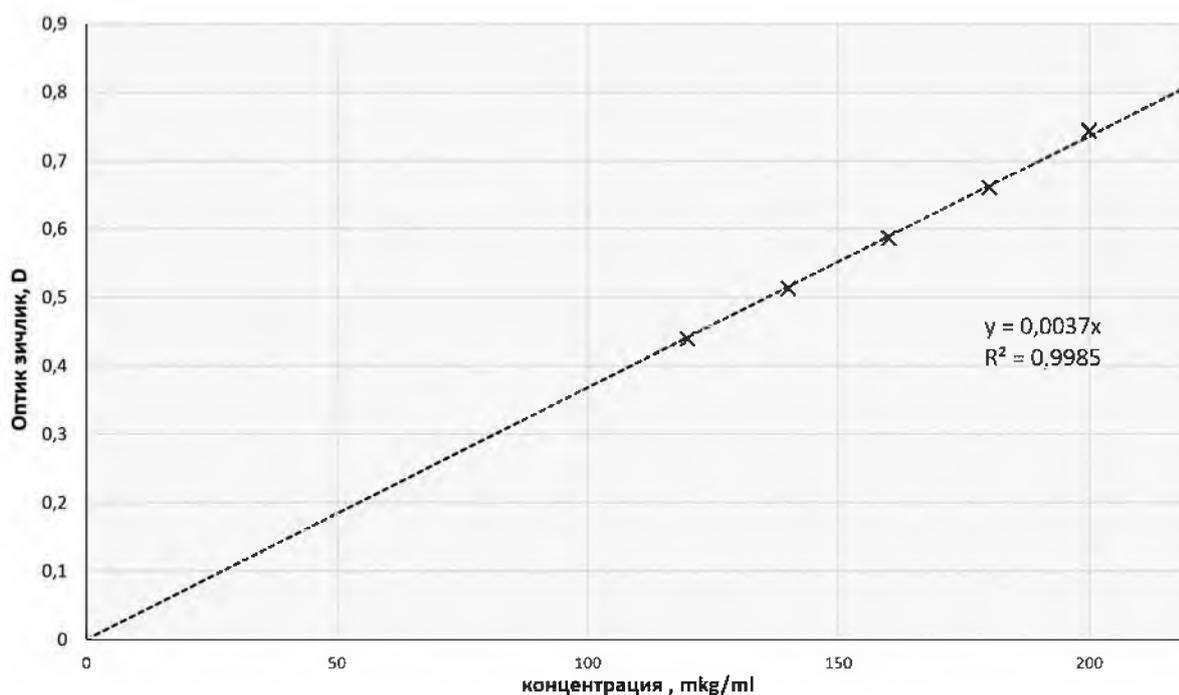
*Миқдорий таҳлили.* “Мезбон-меҳмон” усулида синтезланган супрамолекуляр бирикма – йод-β-циклодекстриннинг таркибида йод - калий трийодид ( $K[I_3]$ ) ҳолида эканлигини инобатга олиб, унинг миқдорий таҳлили усулини ишлашни талаб этади. Йоднинг миқдорий таҳлилида қўлланиладиган усулларни назарий таҳлил қилиб чиқилса: йодометрик усул – натрий тиосульфат билан йоднинг ўзаро реакциясига асосланган. Бу усулни йод-β-циклодекстрин бирикмаси таркибидаги йодни миқдорини тўлалигича аниқлаб бера олмайди, сабаби унинг таркибидаги йоднинг бир қисми йодид иони кўринишида бўлади. Йоднинг миқдорий таҳлилида кенг қўлланиладиган усуллардан бири бу аргентометрик усулдир. Бу усулни йоднинг сувда яхши эрийди-

ган тузларида кенг қўлланилади. Афсуски, йод-β-циклодекстрин сувда оз эрийди, шунингдек, ҳосил қилган суспензияси рангли. Субстанциясининг бу каби салбий кўрсаткичлари аргентометрик усулни қўллашга халакит беради.

Йод-β-циклодекстрин субстанцияси таркибидаги йодни миқдорини аниқлаш учун, дастлаб супрамолекуляр бирикмени парчалаш, кейинги босқичда унинг таркибидаги йодид ионларини йодга айлантириш ва умумий йод миқдорини аниқлаш каби жараёнларни амалга ошириш талаб этади. Супрамолекуляр бирикмени тўла парчалай оладиган ва унинг таркибидаги йодид ионларини юкори унум билан йодга ўткази оладиган эритувчи - концентранган сульфат кислота эканлиги тажрибалар оркали аниқланди. Бунда супрамолекуляр бирикма парчланиб, эритмага эркин йод ажралиб чиқди, уни хлороформ ва бензол эритувчиларига экстракциялаб ўтказилди. Ҳосил қилинган 2 қатламли системалардан йоднинг хлороформдаги ва бензолдаги эритмалари ажраткич воронкалар ёрдамида ажратилди. Сўнгра йоднинг хлороформдаги эритмаси натрий сульфат (сувсиз) ёрдамида сувсизлантирилди ва спектрофтометрда (Shimadzu 2680, Япония) қалинлиги 10 мм бўлган кюветада, нур ютиш соҳалари тадқиқ этилди. Йоднинг стандарт намунаси ва йод-β-циклодекстрин эритмаларининг (1-расм) УБ-спектрлари 242 ва 511 нм тўлқин узунлигида ютилиш максимуми бериши кузатилди. Супрамолекуляр бирикманинг спектридаги ютилишлар стандарт спектрига тўла мос келиши, супрамолекуляр бирикма



1-расм. Стандарт намуна (1) ва йод-β-циклодекстриннинг хлороформдаги эритмалари (2) УБ-спектри



2- расм. Субстанция таркибидаги йод миқдорини аниқлаш учун тузилган калибровочный график

таркибида йод борлигини кўрсатади (чинлиги). Спектрдаги чўққилардан 511 нм тўлқин узунлигидаги чўққида нурнинг ютилиши юқори эканлиги кўришимиз мумкин. Шу сабабли миқдорий таҳлил 511 нм тўлқин узунлигида амалга оширилди.

Спектрофотометрда ўлчанган оптик зичлик қийматлари асосида препарат эритмасининг Бургер-Ламберт-Бер қонунига бўйсунуши ўрганилди [3]. Бунинг учун йоднинг 5 хил 120, 140, 160, 180 ва 200 мкг/мл концентрацияли хлороформдаги эритмаларининг оптик зичликлари ўлчанди ва график тузилди (2-расм). Графикдан йоднинг концентрацияси 50-200 мкг/мл бўлган оралиқда, концентрация ва оптик зичликнинг чизиқли боғлиқлигини кўриш мумкин.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида йод-β-циклодекстрин субстанцияси таркибидаги йод миқдорини аниқлаш усули ишлаб чиқилди: 10 мг (аниқ тортиб) препарат 25 мл ли ўлчов колбасига солиниб устига 5 мл концентранган сульфат кислота эритмаси солинади. Олинган эритмага 20 мл хлороформ солинади ва яхшилаб чайқатилади. Хлороформли қисм ажратиб олинади ва белгисига хлороформ билан етказилади, сувсизлаштириб, сўнгра қалинлиги 10 мм бўлган кюветада, 511 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрда оптик зичлиги ўлчанади.

Стандарт намуна эритмасини тайёлаш:

250 мг (аниқ тортиб) йод 25 мл ли ўлчов колбасига солиниб, хлороформда эритилади ва белгисига етказилади. Олинган эритмадан 2,00 мл олиниб 10 мл ли ўлчов колбасига солиниб, белгисига хлороформ билан етказилади.

Супрамолекуляр бирикма таркибидаги йоднинг миқдорини фоизларда куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 20 \cdot 2 \cdot P \cdot 100}{D_0 \cdot a_1 \cdot 25 \cdot 10}$$

Бунда:  $D_1$  – йод-β-циклодекстрин супрамолекуляр бирикма хлороформли эритмасининг оптик зичлиги;  $D_0$  – стандарт намуна эритмасининг оптик зичлиги;  $a_1$  – субстанция массаси, мг;  $a_0$  – стандарт намуна массаси, мг;  $P$  – стандарт намунадаги йоднинг улуши.

Йод-β-циклодекстрин субстанцияси таркибидаги йодни миқдорини аниқлаш натижалари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвалдан кўриниб турибтики, “Мезбон-меҳмон” усулида олинган йод-β-циклодекстрин субстанцияси таркибидаги йод миқдорини спектрофотометрик усулда аниқланганда, субстанция таркибида 37,47% йод сақлаши аниқланди. Тажрибанинг ўртача нисбий хатолиги 1,3% ни ташкил этди.

Йод-β-циклодекстрин субстанциясини стандартлаш усуллари ишлаб чиқилди, тадқиқотлар

1-жадвал

## Йод-β-циклодекстрин субстанцияси таркибидаги йодни миқдорини аниқлаш натижалари

| Тортим, мг | Оптик зичлик | Йод-β-циклодекстрин субстанцияси таркибидаги йоднинг миқдори, % | Метрологик тавсифи   |
|------------|--------------|---|--|
| 9,7        | 0,68412      | 36,79   | $\bar{X} = 37,47\%$ ;<br>$S^2 = 0,15393$ ; $S = 0,39234$ ;<br>$\Delta X = 1,0907$ ; $\Delta \bar{X} = 0,4878$<br>$E = 2,91\%$ ; $\bar{E} = 1,30\%$ |
| 10,0       | 0,69871      | 37,57   |  |
| 9,9        | 0,69883      | 37,58   |  |
| 10,1       | 0,70274      | 37,79   |  |
| 10,0       | 0,69992      | 37,64   |  |

2-жадвал

## Йод-β-циклодекстрин субстанциясини сифатини текшириш натижалари

| Кўрсаткичлар       | МХ бўйича талаб  | Аниқланди  |
|--------------------|--|------------|
| Тасвирланиши       | Ўзига хос ҳид ва таъмга эга бўлган жигарранг кристалл куқун.   | Мос келади |
| Эрувчанлиги        | Совуқ сувда қийин, иссиқ сувда эриб коллоид эритма ҳосил қилади. (ДФ XI I том, 175 б.).  | Мос келади |
| Чинлиги            | 10 мг препарат 5 мл концентранган сульфат кислота эритмасида эритилади. Олинган эритма 20,00 мл хлороформ билан экстракция қилинади. Хлороформли қағлам ажратиб олинади ва 230 600 нм тўлқин узунлиги интервалида олинган УБ-спектрада 242 ва 511 нм тўлқин узунлигида максимум ютилиш кузатилади. | Мос келади |
| Сульфатлар         | 15 мл филтрат 30 мл гача тозаланган сув билан суюлтирилади ва филттрланади. 10 мл олинган эритма сульфатларга текширилади. (0,0008% дан ошмаслиги керак).  | Мос келади |
| Оғир металллар     | 10 мл олинган эритма оғир металлларга реакция бермаслиги керак (ДФ XI I том, 172 б.).  | Мос келади |
| Ёт аралашмалар     | 0,5 г (аниқ тортим) атрофида препарат 100 мл ли ўлчов колбасига солиниб, 50 мл сув билан эритилади ва филттрланади (қўқ чизиқли). 5 мл филтрат пробиркага солинади ва 10 мл Фелинг реактиви қўшиб қайнагунча қиздирилади; қизил-ғишт рангли чўкма ҳосил бўлмаслиги керак (глюкоза).                | Мос келади |
| Йоднинг миқдори, % | СФ усулда 511 нм тўлқин узунлигида амалга оширилади. Йоднинг миқдори 25% кам бўлмаслиги керак.   | 37,47      |

натижасида олинган кўрсаткичлар 2-жадвалда келтирилди.

2-жадвалда келтирилган маълумотлар йод-β-циклодекстрин субстанцияси сифатини тўла баҳолай олади ва тиббиёт амалиётига қўллаш мақсадида унинг асосида дори шакллари ишлаб чиқиш мумкин.

**Хулоса.** Илк бор йод-β-циклодекстрин суб-

станцияси таркибидаги йоднинг чинлиги ва миқдорини аниқлашнинг спектрофотометрик усули ишлаб чиқилди.

Йод-β-циклодекстрин субстанциясини МХлар талаблари асосида унинг стандартлаш усуллари ишланди ва олинган натижалар асосида препарат учун Корхона фармакопея мақоласи лойиҳаси тайёрланди.

**Адабиётлар:**

1. World Health Organization. Resolution WHA60.21. Sustaining the elimination of iodine deficiency disorders. In: Sixtieth World Health Assembly, Geneva, 23 May 2007. Geneva: WHO, 2007.
2. Ф.Д.Салихов, С.Н.Аминов. Разработка состава и технологии получения капсул йод β циклодекстрина // Фармацевтический журнал. №3, 2014. С. 69-73.
3. Марченко З., Бальцежак М. Методы спектрофотометрии в УФ и видимой областях в неорганическом анализе / Пер. с польск. –М.: БИНОМ. 2007. – 711 с.

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

### СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУБСТАНЦИИ ЙОД-β-ЦИКЛОДЕКСТРИНА

*Разработан спектрофотометрический метод количественного и качественного анализа субстанции йод-β-циклодекстрина полученной по способу "Хозяин-гость". Определено, что содержание йода в субстанции составляет 37,47%. Также разработаны методы стандартизации субстанции йод-β-циклодекстрина на основе требований нормативных документов.*

**Ключевые слова:** Йод-β-циклодекстрин, УФ спектрофотометр, закон Бургер-Ламберт-Бера, калибровка.

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

### STANDARDIZATION OF THE IODINE-β-CYCLODEXTRINE SUBSTANCE

*Has been developed quantitative and qualitative analysis by using the spectrophotometric method of iodine-β-cyclodextrin substance, which was obtained by the "Host-guest" method. It is determined that the content of iodine in the substance is 37.47%. Methods for standardizing the substance of iodine-β-cyclodextrin have also been developed based on the requirements of regulatory documents.*

**Key words:** Iodine-β-cyclodextrin, UV spectrophotometer, Burger-Lambert-Beer law, calibration.

Тошкент фармацевтика  
институту

14.01.2017 й.  
қабул қилинди

УДК: 615.9 (575.1)

М.Т.Турсунова, Ҳ.Т.Зоирова, Ф.Х.Тўхтаев, Л.И.Алимджанова, Г.Ш.Абдулахадова

### ЯНГИ ХОНДРОПРОТЕКТОР СУБСТАНЦИЯСИНИНГ АМИНОКИСЛОТАЛИ ВА МИКРОЭЛЕМЕНТ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

*Илк бор Ўзбекистонда тухум пўстлоғи мембранасидан хондропротектор субстанцияси олинди ва таркибидаги макро- ва микроэлементлар, оқсиллар ва аминокислоталар миқдори ўрганилди. Ўрганилган 50 та элементлар ичида Na, Cl, K, Ca, Fe элементлари миқдори юқорилиги ва тухум пўстлоғи мембранаси таркибида 26,7% оқсил борлиги аниқланди. Ушбу оқсиллар таркибида аминокислоталардан лейцин, изолейцин, глутамин кислота ва аспарагин кислоталарнинг миқдори юқорилиги аниқланди.*

**Таянч иборалар:** тухум пўстлоғи мембранаси, микроэлементлар, макроэлементлар, оқсиллар, аминокислоталар, гидролиз, ЮССХ, масс-спектрометрия.

Ҳозирги кунда остеохондроз, остеопо-роз, умуртқа поғонаси ва бўғимларда учрайди-ган касалликлар кенг тарқалган. Ушбу касал-ликларни даволашда ишлатиладиган препарат ҳам, Республикамизда ишлаб чиқариладиган препаратларининг субстанциялари ҳам чет эл-дан кириб келади. Ушбу масалани ҳал қилишда чиқиндисиз технологиядан фойдаланган ҳолда тухум пўстлоғи мембранасидан хондропротек-тор субстанциясини олиш катта аҳамиятга эга. Тухум пўстлоғи мембранасидан кенг миқёсда фармацевтикада, клиникада, космецевтика-да фойдаланилмоқда. Республикамизда йили-га кўплаб миқдорда тухум пўстлоғи чиқиндига айланаётганлигини инобатга олган ҳолда ҳамда чиқиндисиз технология яратиш мақсадида про-теинлар ва пептидлар ассоциацияси бўлган, био-логик фаол моддалар ва минерал моддалардан

ташкил топган, табиий, экологик тоза, маҳаллий ва арзон хом ашёни таклиф этамиз. Тухум пўстлоғи мембранаси бир вақтнинг ўзида тар-кибида қатор макро- ва микроэлементлар, ами-нокислоталар, хондроитин ва гиалурон кисло-та сақлаши сабабли хондропротектор сифатида фойдаланиш имконини беради.

Республикамиздаги аҳолининг 1/3 қисми бир суткада бир дона тухум истеъмол қилади деб ҳисобланганда (тухумли маҳсулотлар, музқаймоқ, майонез, торт, пишириклар) ҳар куни 10 млн дона тухум истеъмол қилинади ва шунча тухум пўстлоғи ажралади. Битта тухум-нинг ўртача оғирлиги 62 грамм бўлса, йилига камида 24 тонна тухум пўстлоғи, 2 тонна тухум пўстлоғи мембранасини ажратиш олиш мум-кин. Бу хом ашё эса таркибида 100 килограмм гиалурон кислота, 100 килограмм хондроитин