



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 мебендазола 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-5» | 75 |
| Р.Ю.Закирова, А.Т.Шарипов, С.Н.Аминов. Изучение реологических и структурно-механических свойств мази “Антибовасин”..... | 79 |

studied medicines were found to be similar to the characteristic absorption lines in standard samples.

Key words: Raman spectroscopy, sildenafil citrate, meloxicam, standard samples, tablets.

Тошкент фармацевтика
институту

01.03.2018 й
қабул қилинди

УДК 615.014

Х.Қ. Олимов, М.А. Тожиев

ТОКСИКОЛОГИК АҲАМИЯТГА ЭГА БЎЛГАН ДОРИ МОДДАЛАРИНИ ЧИНЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Метопролол ва атенолол дори воситаси, стенокардияни биринчи босқичини даволашда, инфарктни олдини олишда ҳамда мигренни даволашда, тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади. Дори воситасини биологик суюқликлардан (қон, пешоб, ошқозон чайиндиси), биологик объект (буйрак ва жигар)дан ажратиб олишнинг кимё-токсикологик боғлиқлиги ўрганилмаган. ЮҚХ усулида метопролол ва атенололни таҳлил усули ишлаб чиқилди. Этанол-30% сирка кислота-бензол (3:1:1) система эритувчи сифатида танлаб олинди. Моддани кўтарилиб тўпланган ерини аниқлаш мақсадида дастлаб УБ нурида кўрилди, сўнгра Драгендорф реактивида доғ ҳосил бўлиши аниқланди.

Таянч иборалар: Метопролол, атенолол, силуфол, пластинка УФ-254, реактив Драгендорф, йод, бромфенол кўки, бромтимол кўки.

Метопролол-(Metoprolol) (\pm) – (Изопропил-амино)-3-[пара-(метоксиэтил)-фенокси]-2-пропанол оқ майда кукун кристалл ҳолдаги модда бўлиб сувда яхши эрийди, хлороформда қийин эрийди, этил эфирда, петролей эфирда, бензолда, толуолда эримайди.

Атенолол-(Atenololum) (\pm) 4-(2-окси-3-изо-пропиламино-пропокси) фенилацетамид оқ кукун кристалл модда сувда эрийди, спиртда кам, ацетонда, хлороформда, этил эфирда, петролейн эфирда, бензолда, толуолда эримайди.

Метопролол кардиоселектив β 1-адрено-блокатор бўлиб, қисқа вақт таъсир этувчи, атенолол эса кардиоселектив β 1-адреноблокатор узоқ муддатли таъсир этувчи дори воситаси ҳисобланади. Метопролол қабул қилинганида, 1-2 соат ичида тўлиқ сўрилиб, биосамарадорлиги 50-70 % ташкил қилади.

Атенолол узоқ муддат таъсир этиб, 6-9 соат давом этади. Препарат гидрофил бирикма бўлиб, гематозенцефалик тўсикдан ўта олмайди, аксинча плацентар тўсикдан ўтади. Атенолол қабул қилинганидан сўнг 50 % сўрилиб, қонда максимум концентрацияси 2-4 соат ичида содир бўлади. Қолган қисми ахлат билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади ва препаратнинг озгина микдори гематозенцефалик тўсик орқали ўтади. Плазма оксиллари билан боғланиши кам. Атенолол метаболитга учрамай асосан буйрак орқали чиқиб кетади.

Метопролол асосан стенокардия, миокард инфарктни бошланғич даврида, инфаркт миокардни қайта содир бўлишини олдини олишда, қон босими ошганида, юрак тахикардиясида, шу

билан бирга мигрен касаллигини олдини олишда ҳам қўлланилади.

Атенолол эса артериал қон босими ошганида стенокардияда, миокард инфаркт хуруж этганида, тахиаритмия содир бўлганида қўлланилади [1,4].

Метопролол ва атенололни бемор томонидан билмаган ҳолда меъеридан ошириб қабул қилинганида, заҳарланиш аломатлари содир бўлиб, бош айланиши, бош оғриғи, уйқусизлик, депрессия, тиришиш, юракни тез уриши, қон босимини тезда пасайиши, кўкракда оғрик содир бўлиши, нафас олишни қийинлашиши, терида тошмалар тошиши, кўнгил айнаши, қусиш, қоринда қаттиқ оғрик содир бўлиб, айрим ҳолларда эса заҳарланиш ўлим билан тугайди. Метопролол ва атенолол суд-кимё амалиётида ўрганилмаган препаратлар ҳисобланиб биологик суюқликлардан (қон, пешоб, ошқозон чайиндиси) ажратиб олиш ва уларни тозалаб олиб, таҳлил қилиш усули мавжуд эмас. Уларни субстанция ва таблетка дори шаклларида, биологик объектларда, ўта сезгир ўзига хос бўлган сифат реакциялар ёрдамида чинлигини аниқлаш усуллари ишлаб чиқилмаган.

Ишни мақсади: Метопролол ва атенололни субстанция ва дори шаклларида чинлигини ЮҚХ усулида аниқлашда органик эритувчилар аралашмасини (системани), ҳамда очувчи реактивларни танлаш ва реактивларни моддаларга нисбатан реакция сезгирлигини аниқлаш [2].

Тажриба қисми: Метопролол ва атенололни субстанцияларидан алоҳида 0,01 г тортма олиб 5 мл тозаланган сувда эритилди, таблет-

ка дори шакллари эса алоҳида-алоҳида олиб майдалаб, кукун ҳолига келтирилиб 5 мл тозаланган сувда чайкатиб эритилди ва зич қоғоз филтър орқали филтърлаб олинди. Моддаларни субстанция эритмаларидан ва филтратлардан 0,01 мл (20 мкг) олиб хроматографик силуфол пластинкасининг старт чизигига томизилиб, 30-40°C ҳароратда қуритгичда қуритилиб, олдиндан эритувчилар аралашмасини буғи билан тўйинтирилган хроматографик камерага туширилди. Хроматограммада эритувчиларнинг фронт чизиги кўтарилиб, финиш чизигига етиб келганида, пластинкани камерадан олиб, 30-40°C ҳароратда қуритгичда қуритиб, модда-

ларни пластинка бўйлаб кўтарилиб тўпланган ерини ва Rf қийматларини аниқлаш мақсадида, Ультра бинафша нурида кўрилганда бинафша рангли товланиш ҳосил қилиши аниқланди, шу билан бирга турли кимёвий хоссага эга бўлган, доғ ҳосил қилувчи реактивлар пурқаб кўрилди [3]. Бир вақтни ўзида 0,01 % стандарт моддаларни таҳлили амалга оширилди.

Метопролол ва атенололни ЮҚХ таҳлили натижалари қуйидаги 1,2,3 жадвалларда келтирилган.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, олиб борилган хроматографик изланишлар натижасида

1-жадвал

Метопролол ва атенололни ЮҚХ таҳлил натижалари

| № | Органик эритувчилар аралашмаси | Rf қийматлари | |
|----|---|---------------|-----------|
| | | Метопролол | Атенолол |
| 1 | Этил спирти-тозаланган сув (9:1) | 0,08-0,10 | 0,10-0,12 |
| 2 | Этил спирти- тозаланган сув (3:3) | 0,10-0,12 | 0,08-0,10 |
| 3 | Этил спирти-бензол- тозаланган сув (3:1:1) | 0,64-0,66 | 0,45-0,47 |
| 4 | Этил спирти-ацетон - тозаланган сув (1:1:2) | 0,05-0,07 | 0,06-0,08 |
| 5 | Этил спирти-30 % ли сирка кислота-бензол (3:1:1*) | 0,60-0,62 | 0,47-0,49 |
| 6 | Этил спирти-бензол- тозаланган сув (1:1:1) | 0,43-0,45 | 0,57-0,59 |
| 7 | Этил спирти-ацетон - тозаланган сув (5:4:1) | 0,18-0,20 | 0,14-0,16 |
| 8 | Этил спирти- тозаланган сув (5:1) | 0,51-0,53 | 0,54-0,56 |
| 9 | Этил спирти-ацетон-хлороформ (2:1:4) | 0,14-0,16 | 0,18-0,20 |
| 10 | Этил спирти-гексан-бензол (1:2:3) | 0,03-0,06 | 0,02-0,05 |

2-жадвал

Метопрололни очувчи реактивларга нисбатан реакция сезгирлиги ва суюлтириш чегараси

| Реакция сезгирлиги, мкг | Доғ ҳосил қилувчи реактивлар | | | | | | |
|-------------------------|------------------------------|---------------------------------------|----------|----------------|-----------------|---------------|--------------------|
| | УБ-нури | Модификацияланган Драгендорф реактиви | Йод буғи | Бромфенол кўки | Бромти-мол кўки | Реактив Марки | Суюлтириш чегараси |
| 10 | + | + | + | + | + | + | - |
| 9 | + | + | + | + | + | + | - |
| 8 | + | + | + | + | ++ | + | 1:5000 |
| 7 | + | + | + | ++ | - | + | 1:5700 |
| 6 | + | + | + | - | - | + | - |
| 5 | + | + | + | - | - | + | - |
| 4 | + | + | ++ | - | - | + | 1:10000 |
| 3 | + | + | - | - | - | + | - |
| 2 | + | + | - | - | - | ++ | 1:20000 |
| 1 | + | ++ | - | - | - | - | 1:4000 |
| 0,5 | ++ | - | - | - | - | - | 1:80000 |

+ реактивларга сезгир, ++ реактивларга нисбатан ўта сезгир, - сезгирлиги йўқ

бир нечта органик эритувчилар аралашмаси системалардан фойдаланилди. Улар орасида этил спирти-30 % ли сирка кислота-бензол (3:1:1) нисбатдаги система мақсадга мувофиқ деб топилди. Чунки бу системада бошқа системаларга нисбатан, ҳар иккала дори модда аниқ ажралиб чиқди.

Кейинги босқичда, метопролол ва атенололни юпка қатламли хроматография усулида таҳлил қилиб, дори моддаларини реактивларга нисбатан бўлган сезгирлиги ва эритмаларни суюлтириш чегараларини куйида келтирилган ҳисоблаш формулалар ёрдамида ҳисоблаб то-

пилди [2]:

$$C = V \cdot 10^6 / m, m = V \cdot 10^6 / C, V = C \cdot m / 10^6$$

Бунда: m – реакциянинг сезгирлиги, мкг (γ)

C – эритмаларни суюлтириш чегараси

V – текширилувчи эритмани ҳажми, мл

Жадвал-2 ва 3 дан кўриниб турибдики, метопролол ва атенололни дори шакллари хроматографик таҳлил жараёнида бир нечта реактивларга нисбатан реакция сезгирлигини аниқлаш натижасида УБ нури энг сезгир эканлиги аниқланди. Унинг сезгирлиги 0,5 мкг.

3-жадвал

Атенололни очувчи реактивларга нисбатан реакция сезгирлиги ва суюлтириш чегараси

| Реакция сезгирлиги, мкг | Доғ ҳосил қилувчи реактивлар | | | | | | |
|-------------------------|------------------------------|---------------------------------------|----------|----------------|----------------|---------------|--------------------|
| | УБ-нури | Модификацияланган Драгендорф реактиви | Йод буғи | Бромфенол кўки | Бромтимол кўки | Реактив Марки | Суюлтириш чегараси |
| 10 | + | + | + | + | + | + | – |
| 9 | + | + | + | + | + | + | – |
| 8 | + | + | + | + | ++ | + | 1:5000 |
| 7 | + | + | + | + | – | + | – |
| 6 | + | + | + | ++ | – | + | 1:6600 |
| 5 | + | + | + | – | – | + | – |
| 4 | + | + | ++ | – | – | + | 1:10000 |
| 3 | + | + | – | – | – | + | – |
| 2 | + | + | – | – | – | ++ | 1:20000 |
| 1 | + | ++ | – | – | – | – | 1:40000 |
| 0,5 | ++ | – | – | – | – | – | 1:80000 |

+ реактивларга сезгир, ++ реактивларга нисбатан ўта сезгир, – сезгирлиги йўқ

Хулоса. Метопролол ва атенололни субстанция ва дори шакли-таблеткаларда чинлигини аниқлашни юпка қатламли хроматографик таҳлил усули ишлаб чиқилди. Очувчи реактивлар сифатида турли хил кимёвий хоссага эга бўлган реактивлар пуркаб кўрилиб реакция сезгирлиги ўрганилиб, суюлтириш чегараси аниқланди.

Метопролол ва атенололни юпка қатламли хроматография усулида чинлигини аниқлашда органик эритувчилар аралашмаси (система) сифатида этил спирт-30% сирка кислота-бензол (3:1:1), метопролол учун $R_f=0,60$, атенолол учун эса $R_f=0,47$ очувчи реактив сифатида Мунье бўйича модификацияланган Драгендорф реактиви ва УБ нури мақсадга мувофиқ деб топилди.

Адабиётлар:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 16; М.2010. С.272-273.
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XII издание. Т. 1. М: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. 696 с.
3. United States Pharmacopeia. The United States Pharmacopeial Convention, 2009. 1792 с.
4. <http://vetinharm.com/preparaty-ot-davleniya/atenolol.html>.

X.Q. Olimov, M.A Tojiev

DETERMINATION THE IDENTITY OF DRUGS HAVING TOXICOLOGICAL PROPERTY

Preparations metoprolol and atenolol are widely applied in the medical practice, for the treatment of the first stage of stenocardia, prevent re-infarction, in arterial hypertension, tachycardia, as well as for the treatment of migraine

Preparations are less studied in the chemical-toxicological relation. There is no available methods for allocating from biological fluids (blood, urine, wash the stomach) as well as from biological objects (liver, kidneys).

Developed a technique identifying metoprolol and atenolol TLC: solvent system is ethanol-30% acetic acid-benzole (3: 1: 1). Initially for determining rising of level substances is defected in the UV light after that is defined by Dragendorff reagents till the appearing spots.

Key words: Metoprolol, atenolol, silufol plate, UV-254, reagent Dragendorff, iodine, bromophenol blue, bromothymol blue.

Х. Х. Олимов, М.А. Тожиев

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ИМЕЮЩИХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Препараты метопролол и атенолол широко применяются в медицинской практике для лечения первой стадии стенокардии, предотвращения повторного инфаркта миокарда, при артериальной гипертензии, тахикардии, а также для лечения мигрени. Препараты относятся к мало изученным в химико-токсикологическом отношении. Не имеется метода выделения из биологических жидкостей (кровь, моча, промывных желудок), а также из биологических объектов (печень, почки).

Разработана методика идентификации метопролола и атенолола методом ТСХ: системы растворителей этиловый спирт-30% уксусная кислота-бензол (3:1:1). Место локализации препаратов на пластинке обнаружены в УФ свете при длине волны 254 нм, а также реактивом Драгендорфа.

Ключевые слова: Метопролол, атенолол, пластинка силиуфол, УФ-254, реактивы Драгендорфа, пары йода, бромфеноловые синий, бромтимоловые синий.

Тошкент фармацевтика
институту

05.04.2018 й.
кабул килинди

УДК. 615.074:615.454

З.У. Усманилиева, М.А.Таджиев, Р.Рашитов

ИЗОЛИРОВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕБЕНДАЗОЛА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДОМ ВЭЖХ

Разработаны условия обнаружения и определения мебендазола методом ВЭЖХ. При хроматографировании время удерживания стандартного раствора мебендазола составила 3,35 мин. Для количественного определения мебендазола построен калибровочный график, линейность которого составила 10,0-50,0 мкг. Предел обнаружения мебендазола составляет 0,5 мкг/мл. Показана возможность применения данного метода при количественном анализе мебендазола, изолированного из биологического объекта. Мебендазол изолируется из биологического объектов количестве 54,62%.

Ключевые слова: Мебендазол, метод ВЭЖХ, хроматограмма, биологический объект, экстракция.

Для борьбы с гельминтозами широко применяют мебендазол и его лекарственные формы в виде суспензии и таблеток. Мебендазол по химической структуре относится к группе бензимидазола. Он активен в отношении кишечных паразитов, включая нематоды, цестоды, трема-

тоды и простейшие. При широком применении этого препарата, в случаях передозировки или неправильном использовании, он может вызвать сильные отравления. В случаях отравления мебендазолом возникают головокружение, тошнота, рвота и некоторые недомогания. При этом