



ISSN 2010-7145

FARMATSEVTIKA

JURNALI

Фармацевтический журнал
Pharmaceutical journal

pharmi.uz

2020, том.29 №2

19. Castela-Papin, N.; Cai, S.; Vatie, J.; Keller, F.; Souleau, C.H.; Farinotti, R., Drug interactions with diosmectite: a study using the artificial stomach-duodenum model. *Int. J. Pharm.* 1999, 182 (1), 111-119.
20. Ploehn, H. J.; Liu, C., Quantitative Analysis of Montmorillonite Platelet Size by Atomic Force Microscopy. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2006, 45 (21), 7025-7034.

Шарипов Аvez Туймуродович, **Аминов Собиржон Нигматович**,
Мавлонов Гофуржон Турдалиевич, Жумабаев Фарходжон Рахматович

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭНТЕРОСОРБЕНТА НА ОСНОВЕ МЕСТНОГО СЫРЬЯ

Ташкентский фармацевтический институт

e-mail: sharipov.avez@gmail.com

Был изучен химический состав энтеросорбента и сырья. Адсорбционная активность энтеросорбента определялась с помощью адсорбции метиленового синего. Было обнаружено, что адсорбционная активность энтеросорбента увеличивалась пропорционально времени, оптимальное время процесса составляло 20 минут, а адсорбционная активность составляла 91,3%. Адсорбционная активность энтеросорбента при сравнении с бентонитом оказалась выше в 1,6 раза. Было установлено, что повышение адсорбционных свойств энтеросорбента произошло за счет увеличения содержания SiO_2 , MgO и Al_2O_3 .

Ключевые слова: бентонит, монтмориллонит, энтеросорбент, адсорбция.

Sharipov Avez Tuymurodovich, **Aminov Sobirjon Nigmatovich**,
Mavlonov Gofurjon Turdaliyevich, Jumabayev Farkhodjon Rakhmatovich

STUDYING CHEMICAL COMPOSITION AND ADSORPTION PROPERTIES OF ENTEROSORBENT BASED ON RAW MATERIALS

Tashkent Pharmaceutical Institute

* e-mail: sharipov.avez@gmail.com

Chemical composition of raw materials and enterosorbents have been compared. The adsorption activities of raw materials and enterosorbents have been investigated by using adsorption of methylene blue. We found that adsorption activity is proportional to the duration of process and 20 minutes as being optimal time with 91.3 % adsorption activity. We observed 1.6-fold increase of adsorption activity of enterosorbent compared to bentonite. We propose that an increase in quantity of SiO_2 , MgO and Al_2O_3 increases of adsorption activity of enterosorbent.

Keywords: bentonite, montmorillonite, enterosorbent, adsorption.

03.05.2020 й.да қабул қилинди

УДК 615.442.454

Шомахсудова Мархабо Одилхоновна¹, Абдукадир Абдурахманович Тулаганов^{1*},
Назирова Яйра Касымовна¹, Нишанбаев Собир Зарипбаевич²

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ ШАФРАНА ПОСЕВНОГО (*CROCUS SATIVUS*) С ПОМОЩЬЮ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

¹ Узбекский химико-фармацевтический научно-исследовательский институт им. А. Султанова

*e-mail: abdukadiruz@mail.ru

² Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз

Исследованы экстракты шафрана посевного, полученные на основе гексана и бензола. Хромато-масс-спектрометрическое изучение выявила следующее: биологически активные вещества в генеративных органах *C. sativus* в составе гексанового экстракта содержатся 26 видов, в бензоловом экстракте 8 видов веществ. В связи с чем нами была выстроена система распознавания веществ, отвечающих за ноотропное действие, исследование которых запланировано в последующих экспериментах по фармакокинетическим критериям.

Ключевые слова: биологически активные вещества, шафран посевной, экстракт, анализ, хромато-масс-спектрометрия.

В последнее годы руководством Республики Узбекистан уделяется огромное внимание обеспечению населения высокоэффективными и доступными в ценовом диапазоне лекарственными средствами, в том числе за счет развития отечественной фармацевтической промышленности, направленной на импортзамещение. Известно, что от общей номенклатуры фармацевтической продукции 68% приходится на лекарственные препараты и биологически активные добавки из растительного сырья [1,2]. Высокое терапевтическое действие, безопасность для человеческого организма и относительная доступность обуславливают их широкое применение. Поэтому в последнее время уделяется особое внимание на выращивание и возделывание лекарственных растений на территории Узбекистана. Для получения лекарственных препаратов и БАДов из местного растительного сырья в национальной фармацевтической отрасли созданы все условия и возможности.

Целью наших исследований является обеспечение выполнения Постановления Кабинета министров РУз от 2017 года 21 августа ЭДО-03/1-421 «О мероприятиях создания плантаций шафрана, обеспечения потребности фармацевтической промышленности и выращивания экспортируемых лекарственных растений» и ПК РУз №4670 от 10.04 2020 года «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов» путем выделения и изучения биологически активных веществ, содержащихся в растительном сырье и разработка методов анализа *Crocus sativus*.

Экспериментальная часть

Материалы и методы

Анализ литературных источников показал об эффективности применения рылец цветков клубнелуковичного растения шафрана посевного (*C. sativus*) [4-11]. Для исследований была использована стандартизированная партия сырья по ГОСТу 21722-84.

Экстракция рылец *C. sativus* L. проведена трехкратно последовательно гексаном и бензолом по отдельности (2 г, в соотношении 1:6 (вес-объем растворителя) при комнатной температуре.

Полученные экстракты анализировали на хромато-масс-спектрометре Agilent 5975C inert MSD/7890A GC. Разделение компонентов смеси проводили на кварцевой капиллярной колонке Agilent HP-INNOWax (30м × 250µм × 0.25µм) в температурном режиме: 50°C (1 мин) +

4°C/мин до 200°C (6 мин) – 15°C/мин до 250°C (15 мин). Объем вносимой пробы составлял 1.0 µl (гексан, бензол), скорость потока подвижной фазы – 1,1 мл/мин. Температура инжектора 220°C. EI-MS спектры были получены в диапазоне m/z 10-550 а.е.м. Компоненты идентифицировали на основании сравнения характеристик масс-спектров с данными электронных библиотек (Wiley Registry of Mass Spectral Data-9th Ed., NIST Mass Spectral Library, 2011), и сравнения индексов удерживания (RI) соединений, определенного по отношению к времени удерживания смеси *n*-алканов (C₉-C₂₈), а также сравнения их масс-спектральной фрагментации с таковыми, описанными в литературе [12].

Результаты и обсуждение

Полученные результаты были сопоставлены с регламентированными нормами содержания биологически активных компонентов лекарственного растения. Химическая структура и норма БАВ приведены на рис. 1.

Расшифровка полученных хроматограмм исследуемых извлечений показала соответствие надлежащим нормам содержания основных компонентов (рис. 2, 3, табл. 1 и 2).

Результат экспериментальных работ показал, что *C. sativus*, выращенный в местных условиях по всем параметрам соответствует стандарту качества.

Нормативы, приведенные в литературных источниках по химическому составу *C. sativus*: содержание метанола составляет 68,2%, этанола – 57,6% и α-токоферол флавоноидов – 95,6% [13]. Наши исследования показали, что гексановый экстракт сырья содержит большое количество 2,6,6-триметил-1,3-циклогексадиен-1-карбальдегида (23.40 %), тогда как бензоловый экстракт содержит 10,56 % дибутилфталата, что доказывает соответствие химического состава шафрана, выращенного на территории республики, международным стандартам.

Неоходимо также отметить, что каротиноиды рылец шафрана (*Crocus sativus* L.) непосредственно ответственны за особые красящие свойства этой пряности, они также являются предшественниками соединений, ответственных за ее горький вкус и аромат. Известно, что к шафрановым каротиноидам относятся жирорастворимые компоненты, такие как ликопен, β-каротин и зеаксантин, а также, в основном, особый класс молекул, апокаротиноид C₂₀ кроцетин (8,8'-диано-8,8'-каротендиоевая кислота) и его сложноэфирные производные с одним или несколькими сахарными фрагментами, которые придают этим соединениям особую ха-

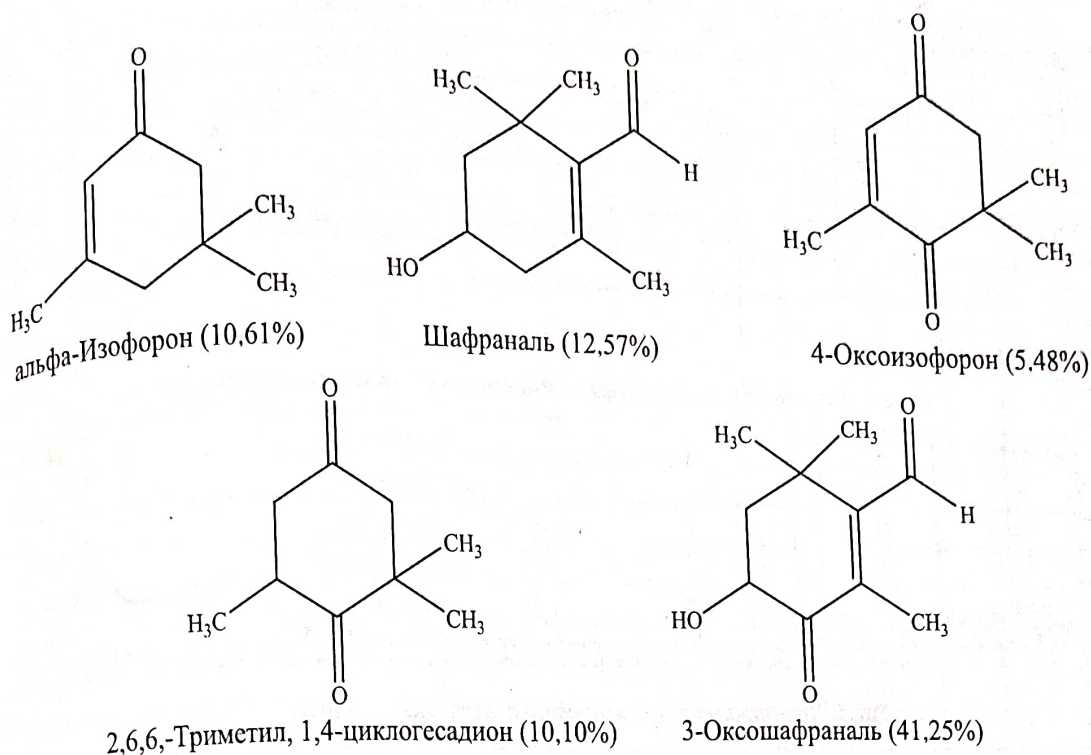


Рис.1. Химическая структура и норма биологически активных веществ в растительном сырье шафрана посевного.

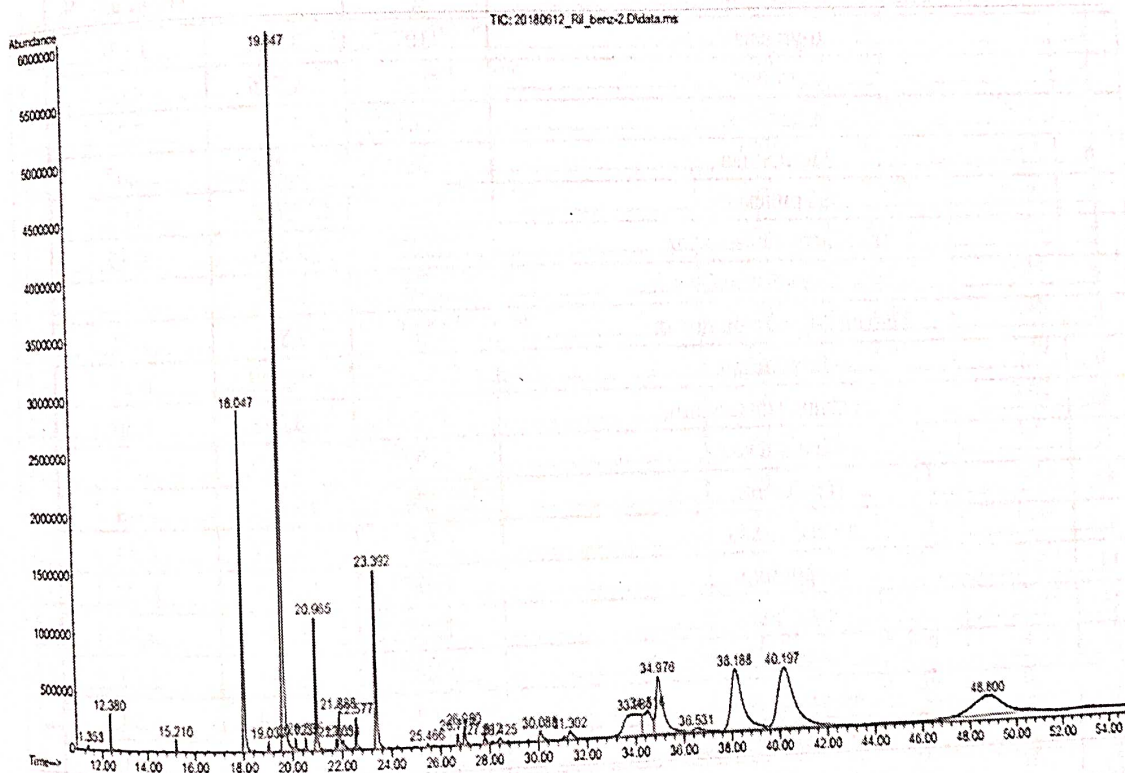
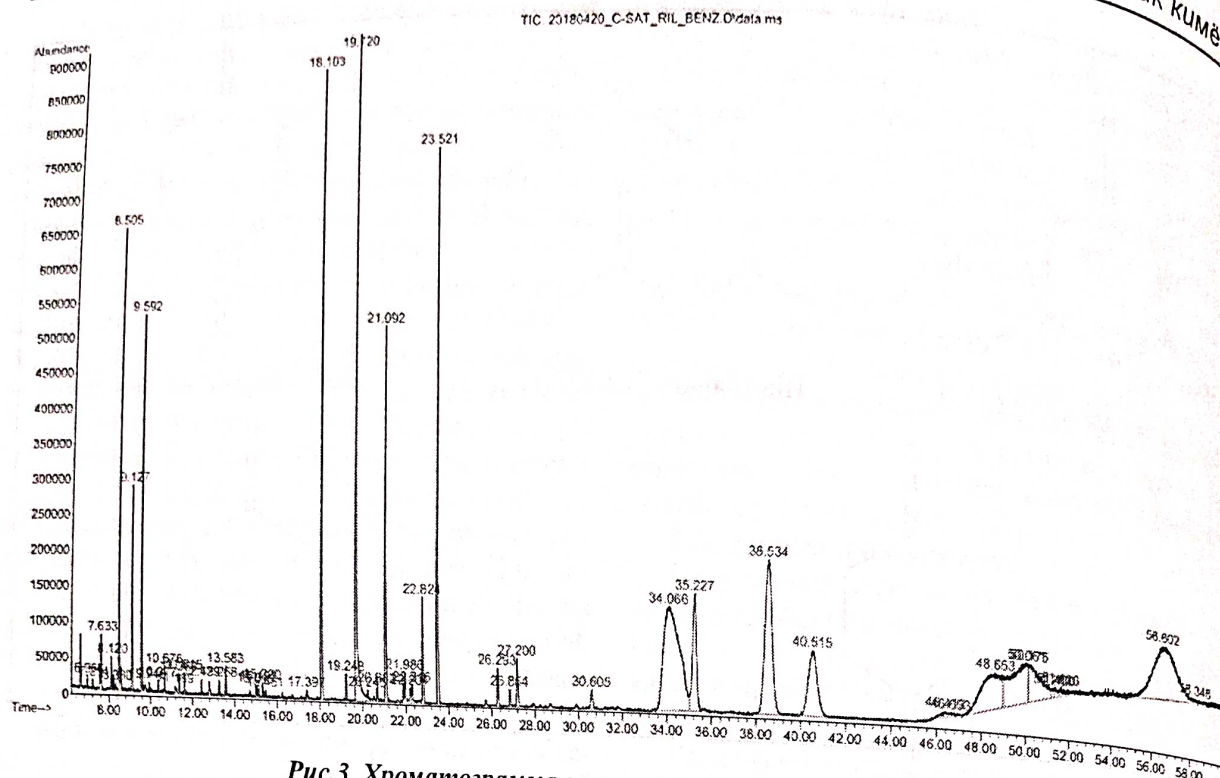


Рис.2. Хроматограмма бензолового извлечения *C. sativus*

Рис.3. Хроматограмма гексанового извлечения *C. sativus*

Результаты изучения бензолового экстракта шафрана посевного

Таблица 1

№	Соединения	RI	RT	Площадь %
1	n-ундекан	1107	3,484	
2	гептанал	1173	4,776	10,30
3	n-додекан	1201	5,329	4,65
4	Мезитилен	1265	6,799	7,25
5	n-Тридекан	1305	7,752	1,07
6	Трет-Бутилбензольная	1341	8,803	2,03
7	1,3-диметил-5-этилбеноат	1348	9,012	0,39
8	Гептил 2-бромпропонат	1377	9,885	0,51
9	n-Тетрадекан	1399	10,549	2,91
10	Тетрагидроизохинолин	1491	13,181	6,78
11	n-Пентадекан	1499	13,439	0,36
12	Изофарон	1554	15,112	1,36
13	n-Гексадекан	1597	16,397	5,04
14	Сафранал	1605	16,636	6,54
15	p-крезол	1681	18,819	11,22
16	Азулен	1687	18,991	3,39
17	n-гептадекан	1696	19,274	1,65
18	β -Метилнафтаден	1791	21,955	1,34
19	n-Октадекан	1799	22,207	1,51
20	α -Метилнафтаден	1809	22,828	1,48
21	1,6-Диметилнафтаден	1841	24,820	0,68
				0,56

№	Соединения	RI	RT	Площадь %
22	Гептановая кислота	1848	25,263	0,53
23	2,7- Диметилнафтаден	1855	25,699	0,45
24	Эндо- 3-(Метиламино)-2-борнанол	1989	34,092	13,73
25	Цинерин II	2014	35,697	3,08
26	3,4-дигидро-6,7-дигидрокси- 1(2H)-нафтаденон	2138	43,457	2,36
	Σ			91,17

Результаты изучения гексанового экстракта шафрана посевного

Таблица 2

№	Соединения	RI	RT	Площадь %
1	n-ундекан	1107	3,484	7,08
2	p-Ксилол	1131	3,952	0,41
3	5-метилендекан	1149	4,308	0,20
4	изододекан	1157	4,462	0,41
5	Щавелевая кислота, 6-этилокт-3-илизобутиловый эфир	1166	4,634	0,16
6	m-ксилол	1169	4,702	0,15
7	n-додекан	1201	5,323	5,71
8	1-этил-2-метилбензоат	1210	5,538	0,40
9	1,2,4-Триметилбензоат	1228	5,950	0,18
10	Мезитилен	1245	6,331	0,11
11	m-Цимол	1255	6,571	0,18
12	1,2,3-Триметилбензоат	1265	6,799	0,87
13	1-Метил-2-пропилбензоат	1290	7,370	0,67
14	Бутилбензоат	1300	7,604	0,18
15	n-Тридекан	1305	7,739	2,24
16	1,2-Диметил-3-этилбензоат	1311	7,918	0,22
17	2-этил-p-ксилол	1335	8,637	0,18
18	1-этил-2,4-диметилбензоат	1340	8,797	0,34
19	1,3-диметил-5-этилбензоат	1347	9,006	0,46
20	транс-1-метил-2-инданолом	1378	9,922	0,30
21	n-Тетрадекан	1399	10,543	5,62
22	Изодурол	1409	10,820	0,43
23	транс-7-Тетрадекан	1437	11,644	0,13
24	Дурол	1458	12,246	0,48
25	Тетралин	1491	13,181	0,39
26	n-пентадекан	1499	13,427	1,44
27	Изофарон	1555	15,130	4,89
28	6-Метилтетралин	1589	16,169	0,13
29	n-Гексадекан	1597	16,390	4,77
30	Сафранал	1607	16,686	26,33
31	Цис-7-гексадекан	1636	17,522	1,12
32	4-оксиизофарон	1652	17,983	0,92

33	Аллоцимин	1681	18,831	1,58
34	Азулен	1687	19,004	1,29
35	n-гептадекан	1696	19,256	0,68
36	2,2,6-триметилциклогексан-1,4-дион	1734	20,356	1,39
37	β-Метилнафтаден	1791	21,967	0,93
38	n-Октадекан	1800	22,262	2,42
39	α-Метилнафтаден	1810	22,840	0,44
40	2-гексил-1-деканол	1819	23,406	1,67
41	1,5-Диметилнафтаден	1841	24,839	0,30
42	2,3-Диметилнафтаден	1856	25,724	0,35
43	2,2,5,6-Тетраметил-2,3-дигидропуран-4-тион	1925	30,090	0,38
44	1-Метокси-5-цикло[2,2,0]гексо-2-ен-6-он	1992	34,271	5,03
45	1,2-диметил-7-фенил-2-пирролин[3,2-с]пиридин	2007	35,218	0,31
46	5-Изопропенил-2-метилциклопент-1-карбоксиальдегид	2019	36,023	7,48
47	1,6-Диметилгепта-1,3,5-триен	2120	42,319	2,15
48	2,3-диметил-2-циклопропен-1-он	2142	43,697	0,78
Σ				94,28

рактическую, являющуюся единственным водорастворимым компонентом среди каротиноидов - транс-кроцетин (β-d-дигентибиозил) сложный эфир является наиболее важным и распространенным компонентом этого класса.

Заключение. В заключении можно резюмировать, что биологически активные вещества в генеративных органах *C. sativus* в составе гексанового экстракта содержатся 26 видов, в бен-

золовом экстракте 8 видов веществ. Своеобразная химическая структура этих веществ придает им особые характеристики с точки зрения химической и физической реактивности и растворимости; кроме того, они ответственны за биологические свойства, такие как антиоксидантный, противоопухолевый и ноотропный эффект на организм человека.

Литература:

1. Постановления Президента Республики Узбекистан № III-2595 от 16 сентября 2016 г. «О Программе мер по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности республики на 2016-2020 г.»
2. Постановления Президента Республики № III-2647 от 31 октября 2016 г. «О мерах по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения».
3. Постановлением Президента Республики Узбекистан № III-916 от 15.07.2008 г. «О дополнительных мерах по стимулированию внедрения инновационных проектов и технологий в производства».
4. Abdullaev, F.I. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. *Cancer Det. Preven.* 2004. №28 (6). – P. 426-432.
5. Abdullaev, F.I. Use of in vitro assays to assess the potential antigenotoxic and cytotoxic effects of saffron (*Crocus sativus* L.) // *Toxicology in vitro.*, 2003. №17 (5-6). – P. 751.
6. Dashtir M.H., Zeinali F., Anvari M., Hosseini S.M. Saffron (*Crocus sativus* L.) extract prevents and improves d-galactose and NANO2 induced memory impairment in mice // *EXCLI Journal*, 2012. №11. – P. 328-337.
7. Guenther E. *The essential oils* / Van Nostrand Company. – New York, 1952. Vol. 6. – P. 105.
8. Государственная фармакокопия XI-изд. – I-том. – Москва. – 1987 г. – 328с.
9. Kuhn R. and Winterstein A. *Über die konstitution des pikro-crocins und seine Beziehung zu den Carotin-Farbstoffen des Safrans* // *Ber. dtsh. chem. Ges.*, 1934. №67. – P. 344-357.
10. Каминс Г.Е. Биологические закономерности развития луковичных и клубнелуковичных растений на Аншеरणе. – Баку, 1965. – 240 с.
11. Makhmudov, A.V. (2016) Bioecological Features and anatomical Structure *Crocus sativus* L. to the Introduction in Uzbekistan. *Journal of Novel Applied Sciences*, 5, pp. 17-23.
12. Ткачёв. А.В. Исследование летучих веществ растений. – Новосибирск: Изд-во «Офсет», 2008. – 969 с.
13. Karimi E., Oskoueian E., Hendra R. and Jaafar Z.E. Evaluation of *Crocus sativus* L. Stigma Phenolic and Flavonoid Compounds and Its Antioxidant Activity // *Journal of Molecules*, 2010. №15. – P. 6244-6256.

Шомахсудова Мархабо Одилхоновна¹, Тулаганов Абдукадир Абдурахманович^{1*},
Назирова Яйра Касымовна¹, Нишанбаев Собир Зарипбаевич²

**ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ УСУЛИДА ЭКМА ЗАЪФАРОН
(CROCUS SATIVUS) ЎСИМЛИГИ ХОМ АШЁСИ ТАРКИБИДАГИ БИОЛОГИК
ФАОЛ МОДДАЛАРНИ АНИҚЛАШ МЕТОДИКАСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

1 А.Султонов номли Ўзбек кимё-фармацевтика илмий текшириш институти
2 ЎзР ФА акад. С.Ю.Юнусов номли Ўсимлик моддалар кимёси институти

* e-mail: abdukadiruz@mail.ru

Маҳаллий шароитда этиштирилган экма заъфарон гул туғунакларидан гексан ва бензол асосида олинган экстрактлар таҳлили амалган оширилди. Ишлаб чиқилган хромато-масс-спектрометрик усул натижалари ўрганildi ва бунда гексан асосида C. sativus экстракти таркибида 26 турдаги биологик фаол моддалари, бензол асосида олинган экстракт таркибида 8 турдаги актив моддалар қайд этилди. Шу йўсинда ушбу моддалар ноотроп фаоллиги бўйича ажратилди ва келгусида фармакокинетик омилларни ўрганиш мақсад қилинди.

Таянч иборалар: биологик фаол моддалар, экма заъфарон, экстракт, таҳлил, хромато-масс-спектрометрия.

Shamakh sudova Makhraba Odilkhonova¹, Tulaganov Abdugarimovich^{1*},
Nazirova Yayra Kasimovna¹, Nishanbaev Sobir Zaripbayevich²

**DEVELOPMENT OF METHODS FOR ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE
SUBSTANCES IN PLANT RAW MATERIALS OF SEED SAFFRON (CROCUS
SATIVUS) BY THE CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY**

1 Uzbek chemical and pharmaceutical research Institute named after A. Sultanov

2 Institute of plant chemistry named after S. Yu. Yunusov, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

* e-mail: abdukadiruz@mail.ru

Saffron extracts obtained on the basis of hexane and benzene were studied. Chromato-mass spectrometric study revealed the following: biologically active substances in the generative organs of C. sativus in the composition of the hexane extract contain 8 species, in the benzene extract there are 26 types of substances. In this connection, we have built a system for recognizing substances responsible for nootropic action, which are planned to be studied in subsequent experiments according to pharmacokinetic criteria.

Key words: biologically active substances, sowing saffron, extract, analysis, chromatography-mass spectrometry.

05.05.2020 й.да қабул қилинди

УДК 541.40: 546.3:577.16

Газиева Азиза Суннатовна*, Шабилалов Азатджан Ахматович, Фатхуллаева Муяссар

**СИНТЕЗ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА (II) С ЯНТАРНОЙ,
3- И 4-ПИРИДИНМОНОКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ**

Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: aziza_analitik@mail.ru

Синтезированы новые координационные соединения цинка (II) с янтарной, 3- и 4-пиридин-монокарбонными кислотами. Изучены элементный состав и некоторые физико-химические свойства полученных комплексов. Для установления чистоты и индивидуальности получены рентгенограммы исходных веществ и комплексов. Рентгенограммы комплексов и лигандов резко отличаются от токовых синтезированных комплексов, что подтверждает их индивидуальность и чистоту. Методами ИК-спектроскопии и термического анализа установлено, что янтарная и пиридинмонокарбонные кислоты координируются к металлу бидентатно в депротонированной форме.

Ключевые слова: янтарная кислота, пиридинмонокарбонные кислоты, ИК-спектроскопия, дериватографический анализ.