



ISSN 2010-7145

85 YIL
TOSHPARMI
1937-2022

FARMATSEVTIKA JURNALI

Фармацевтический журнал
Pharmaceutical journal

Pharmi.uz

2022. Том 31. №4

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

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 6 marta chiqadi*

PARMACETICAL JOURNAL

*Founded in 1992
Published 6 times a year*

№ 4. 2022

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.
Выходит 6 раз в год*

Toshkent 2022

Farmatsevtik va toksikologik kimyo	Фармацевтическая и токсикологическая химия	Pharmaceutical and toxicological chemistry
Sherqulova Shaxnoza SHuxrat qizi, Matchanov Alimdjan Davlatbeovich, Xusainova Rayxona Ashrafovna, Raximova Muxlisa Abror qizi	Шеркулова Шахноза Шухрат кизи, Матчанов Алимджан Давлатбевиич, Хусаинова Райхона Ашрафовна, Рахимова Мухлиса Аброр кизи	Sherkulova Shahnoza Shukhrat girl, Matchanov Alimdzhan Davlatbeych, Khusainova Raykhona Ashrafovna, Rakhimova Mukhlisa Abror girl
Yangi “Stopgelmint” gijjalarga qarshi suyuq ekstraktning tarkibidagi makro- va mikroelementlar miqdorini aniqlash	Количественное определение макро- и микро-элементов в составе нового противогельминтного жидкого экстракта “Стопгельминт”	The study of macro – and microelements composition in the new “Stopgelmint” anthelmintic liquid extracts
Yuldashev Zakirdjan Abidovich, Nurmatova Maloxat Ismatovna, Zulfikarieva Dilnoza Alisherovna	Юлдашев Закирджан Абидович, Нурматова Малохат Исмаатовна, Зулфикариева Дилноза Алишеровна	Yuldashev Zakirdjan Abidovich, Nurmatova Malokhat Ismatovna, Zulfikarieva Dilnoza Alisherovna
Imidaklopidrid va atsetamidridning mavjud tahlil usullari haqida	О доступных методах анализа имидаклоприда и ацетамиприда	About available methods for the analysis of imidaclopidrid and acetamidrid
Sultanova Adolat Aminboyevna, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna	Султанова Адолат Аминбоевна, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна	Sultanova Adolat Aminboyevna, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna
Sibutraminni usulida aniqlash	Определение сибутрамина методом ГХ-МС	Determination of sibutramin by GC-MS
Dori vositalarini standartlash va sifatini ta'minlash	Стандартизация и обеспечение качества лекарственных средств	Standardization and quality assurance of medicines
Muxitdinova Kamila Shayaxmetovna, Muxitdinov Siyovush Asxatovich, «GEPATEN» ekstraktini boholash	Мухитдинова Камила Шаяхметовна, Мухитдинов Сиёвуш Асхатович, Оценка качества сухого экстракта «ГЕПАТЕН»	Mukhitdinova Kamilla Shayakhmetovna, Muxitdinov Siyovush Askhatovich, Quality control of the dry extract «GEPATEN»

Sultanova Adolat Aminboyevna^{1*}, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna²

SIBUTRAMINNI GX-MS USULIDA ANIQLASH

¹Toshkent Farmasevtika instituti, Toshkent sh. O'zbekiston Respublikasi.

²X. Sulaymonova nomidagi Respublikasi Sud ekspertiza markazi, Toshkent sh. O'zbekiston Respublikasi

*e-mail: adolat.sultanova123@gmail.com

Sibutramin ortiqcha vazn muammosini kompleks davolovchi dori sifatida va II turdagi qandli diabet kasalligida vazn saqlash uchun metformin bilan birgalikda hamda turli xil nom ostidagi biologik faol moddalar tarkibida ozdiruvchi sifatida qo'llaniladi. Kerakli natijani bergani uchun xalq orasida juda keng tarqaladi, biroq vaqt o'tishi bilan ushbu preparatlarning nojo'ya ta'sirlari va ikkilamchi asoratlari natijasida turli xil ichki kasalliklarga sabab bo'lishi aniqlanadi. Shu sababli ozdiruvchi preparatlar tarkibiga kiruvchi sibutramin, amfetamin, efedrin kabi kuchli ta'sir etuvchi moddalar O'zbekiston Respublikasida erkin muomaladan cheklangan. Ammo shunga qaramasdan aholi orasida sibutramin saqlovchi biologik faol qo'shimchalarni qabul qilish va zaharlanish, ba'zan esa o'lim holatlari uchrab turibdi. Juda ko'p o'tkir zaharlanish holatlariga sababchi bo'lgan "FATZORB" kapsulasi tarkibi kuchli ta'sir etuvchi sibutramin moddasi ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: Sibutramin, gaz-xromato-mass-spektrometriya, tahlil.

Ishning dolzarbligi: Barcha ozdiruvchi tabletkalarda ishtahani bostiruvchi moddalar mavjud bo'lib, ulardan eng tarqalgani bu sibutramin, amfetamin, efedrin. 1997 yilda antidepressant sifatida taklif qilingan sibutramin tajriba sinovlari natijasida ozdiruvchi dori vositasi sifatida qayd etildi. Sibutramin to'yinganlik hissini kuchaytiradigan anoreksigen dori. U markaziy nerv sistemasi bilan bog'liq ravishda ta'sir ko'rsatib, serotonin va norepinefrinni qaytarib olish ingibitori vazifasini bajaradi. Sibutraminni semizlikni kompleks davolovchi modda sifatida har qanday shakldagi tabletkalar, kapsula, kukun, suyuqlik va cho'ya qo'shib ichadigan turlari mavjud [1,2]. Bunday tarkibli ozdiruvchi moddalarning internet sahifalarida jozibali qadoqlarda sotilishi, ularning havfsiz ekanligidan dalolat bermaydi. Sibutramin, amfetamin, efedrinning nojo'ya ta'sirlari va ikkilamchi asoratlari natijasida turli xil ichki kasalliklarga sabab bo'lishi aniqlangach kuchli ta'sir etuvchi moddalar ro'yhatiga kiritilib, O'zbekiston Respublikasida erkin muomaladan cheklatilgan. Ammo shunga qaramasdan aholi o'rtasida sibutramin saqlovchi biologik faol qo'shimchalarni qabul qilish va zaharlanish, ba'zan esa o'lim holatlari uchrab turibdi.

Gaz xromatografiyasining –mass spektrometrik detektor bilan birga qo'llanilishi, uning ahamiyati va foydalanilish doirasidan

kelib chiqqan holda alohida tahlil usuli sifatida qaraladi. Bunda ikkita tahlil usuli - murakkab aralashmalarni bir - biridan ajratish imkonini beruvchi xromatografiya va ushbu moddalarni mass - spektrlari asosida identifikatsiyalash uchun foydalaniladi. Ushbu tahlil usullari birini to'ldirib, tahlilda yangi imkoniyatlarni ochib beradi.

Organik moddalar tahlilida qo'llaniladigan fizik-kimyoviy usullar orasida gaz-xromato-mass-spektrometriya (GX-MS) usuli o'zining yuqori sezgirligi, aniqliligi va ainiqsa, murakkab aralashmalar tarkibidagi juda kam miqdordagi tekshiriluvchi moddalarni ham topishga imkon berishi bilan ajralib turadi. Shuningdek, usul zaharlanishga olib kelgan modda noma'lum bo'lgan holatda yoki uning standart namunalari bo'lmaganda hamda organizmda kechgan metabolitik jarayonlar natijasida zaharli moddadan hosil bo'lgan metabolitlarni aniqlashda ham keng qo'llaniladi [3,4].

Ishning maqsadi: Yuqorigilardan kelib chiqib sibutraminning zamonaviy gaz-xromato-mass-spektrometrik tahlilining mo'tadil sharoitlarini ishlab chiqish ishning maqsadi etib olindi.

Materiallar va usullar: Buning uchun tajribalar AT 5973 inert rusumli xromato-mass-spektrometrida DrugSP-SHORT-SPLITLESS-100-H₂M usulida o'tkazildi. Olib borilgan izlanishlar natijasida quyidagi tahlil sharoiti

УДК.615.454.2.547.

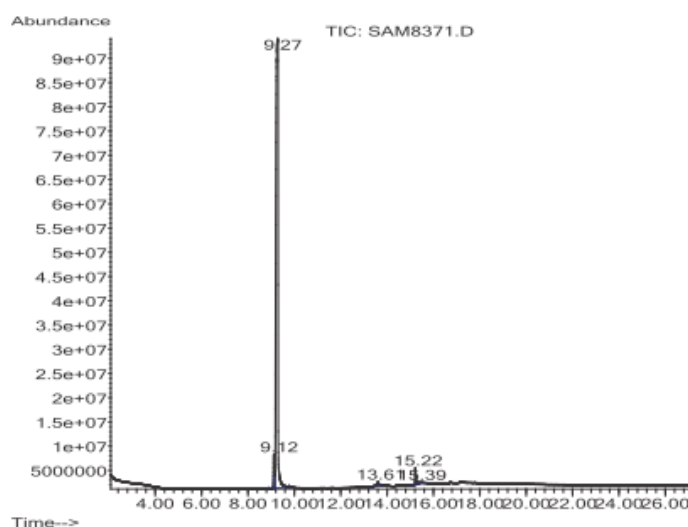
ishlab chiqildi: NR-5MS 5% li fenilmetilsiloksan bilan to'ldirilgan kapillyarli kolonka, uzunligi 30 metr, mass-selektiv detektor, gaz tashuvchi vodorod, injektorning harorati 280° C, kolonka harorati programmashtirilgan 150° C dan 280° C gacha, analiz uchun olingan namunaning miqdori 1mkl. Tahlil davomiyligi 15 daqiqa.

Tadqiqotlar natijalari va ularning muhokamasi.

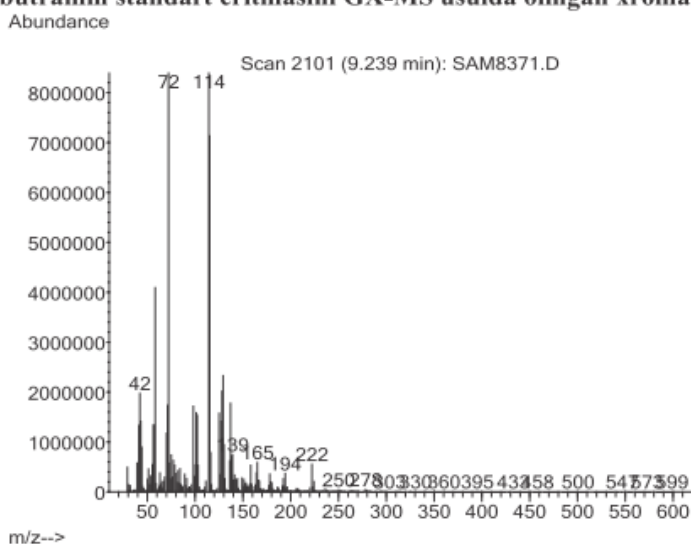
Standart namuna eritmasini tayyorlash uchun aniq miqdorda (0,02 mg) sibutramin standart namunasi tortilib, hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasida 5 ml 96%li etil spirtida eritildi va erituvchi bilan kolba belgisigacha yetkazildi. Namuna 1mkl hajmda xromatograf kolonkasiga

yuborildi. Ushbu sharoitlarda xromatogrammada ushlanish vaqti 9,27 daqiqada cho'qqilar paydo bo'lishi kuzatildi. So'ngra hosil bo'lgan cho'qqi uchun mass-spektrometrik tahlil ko'rib chiqildi. Xromatogrammadagi cho'qqi uchun 222, 114, 72, 42 m/z massaga ega bo'lgan bo'lak ionlar aniqlandi.

Tajriba natijasida olingan xromatogramma va mass spektrlari komp'yuter ma'lumotlar bazasidagi ko'rsatkichlar bilan solishtirildi va ularning tuzilishi sibutramin strukturasi mos kelishi aniqlandi. Bu xromato-mass-spektrometriya qonuniyatlariga to'la javob beradi. Olingan natijalar quyidagi 1,2 rasmlarda keltirilgan.



1-rasm. Sibutramin standart eritmasini GX-MS usulda olingan xromatogrammasi.



2-rasm. Sibutramin standart eritmasini GX-MS usulda olingan mass spektrlari.

YDK.615.454.2.547.

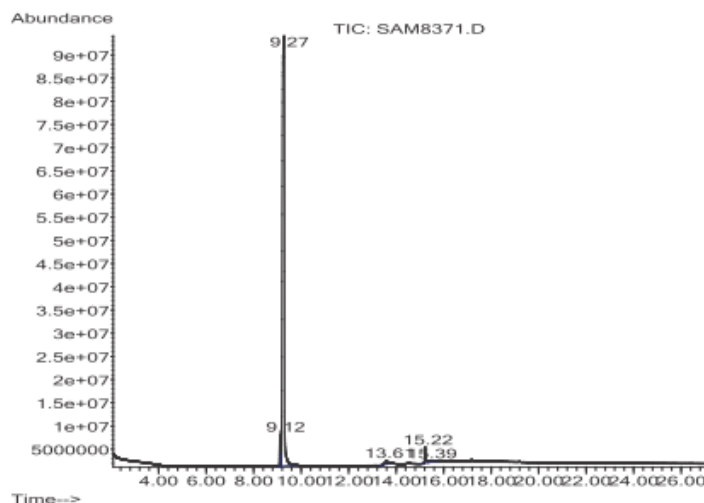
Tajribalar asosida olingan tahlil natijalaridan foydalangan holda sibutraminni turli ob'ektlarda aniqlash maqsad qilib olindi. Bu esa sud kimyo amaliyoti uchun juda zarur omil hisoblanadi.

Tekshirish uchun bir dona "reduksin" dori vositasi kapsulasidan olib uning ichidagi kukunsimon moddaga 0,2 ml. 96%li etil spirti va bir tomchi ammiak (asos holatga o'tkazish uchun) solinib, «SONOREX» rusumli ultratovushli hammomda 40° C da 10 daqiqa davomida ekstraksiya qilindi. Tayyor bo'lgan ekstrakt filtrlandi, namunaning tarkibi GX-MS usulda, yuqorida keltirilgan sharoitda tahlil qilindi.

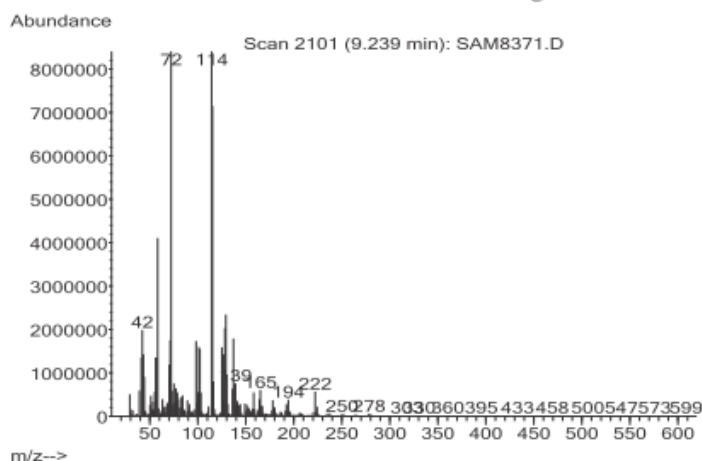
Tajriba natijasida olingan reduksindan etil spirti yordamida ajratib olingan namunaning xromatogrammasi va mass spektrlari kompyuter ma'lumotlar bazasidagi ko'rsatkichlar bilan

solishtirildi va ularning tuzilishi sibutramin strukturasi mos kelishi aniqlandi. Bu xromato-mass-spektrometriya qonuniyatlariga to'la javob beradi. Chunki "azot qoidasiga" asosan toq azot atomi saqlagan molekulalar toq m/z massaga ega bo'lgan, juft azot atomini saqlagan molekulalar juft m/z massaga ega bo'lgan molekulyar ion hosil qiladi.

Ushbu sharoitda olingan xromato mass-spektrning tahlili shuni ko'rsatadiki, tekshirilayotgan reduksin dori vositasidan olingan namunaning xromato mass-spektrida sibutraminga hos ushlanish vaqti 9,27 daqiqa, molekulyar ioni 222, 114, 72, 42 m/z ega cho'qqilar hosil bo'ldi. Sibutraminni GX-MS usulida chinligini aniqlash uchun ishlab chiqilgan va tanlangan sharoitni to'g'riligi tahlil natijasida o'z isbotini topdi. Tahlil natijalari 3,4-raslarda keltirilgan.



3-rasm. Reduksin dori vositasi xromatogrammasi.



4-rasm. Reduksin dori vositasi mass spektrlari.

УДК.615.454.2.547.

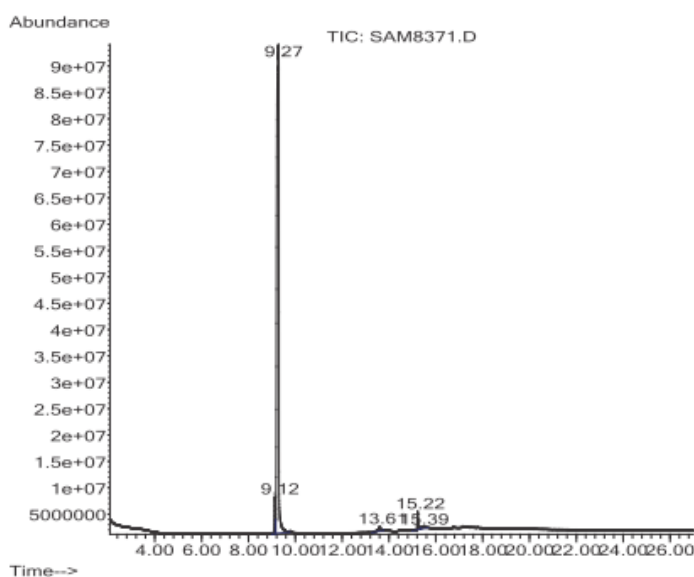
Ilmiy izlanishlarimizning keyingi bosqichida hozirgi kunda juda dolzarb bo'lgan "fatzorb" kapsulasi tarkibi tahlil qilindi. Hozirgi kunda internet olamida juda mashxur bo'layotgan semizlikga qarshi ozdiruvchi vosita sifatida "fatzorb" kapsulalari nazoratsiz sotilishi hech kimga sir emas.

Tekshirish uchun bir dona "fatzorb" kapsulasidan olib uning ichidagi kukunsimon moddaga 0,2 ml. 96%li etil spirti va bir tomchi ammiak (asos holatga o'tkazish uchun) solinib, «SONOREX» rusumli ultratovushli hammomda 40°C da 10 daqiqa davomida ekstraksiya qilindi. Tayyor bo'lgan ekstrakt filtrlandi va GX-MS

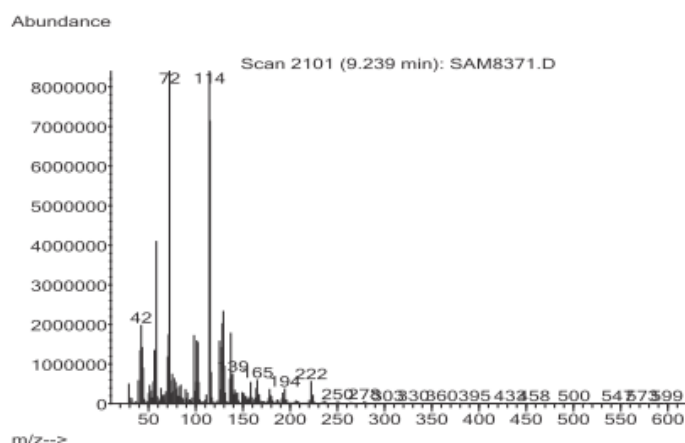
usulda, yuqorida keltirilgan sharoitda tahlil olib borildi.

Tekshirilayotgan namunalarning xromatogramma va mass-spektrlarining cho'qqilarini NIST02.L, NIST11.L, Wiley275.L, SWDRUG.L, CAYMANSPECTRA.L, SWDRUG 3.5.L nomli ma'lumotlar bazasi kutubhonasidan o'rganish asosida identifikasiya qilindi.

Ushbu sharoitda olingan xromato mass-spektrning tahlili natijasi tekshirilayotgan "fatzorb" kapsulasidan olingan namunaning xromato-mass-spektrida ushlanish vaqti 9,27 daqiqa, molekulyar ioni 222, 114, 72, 42 m/z bo'lib, u sibutraminga hosligi aniqlandi (5,6-rasmlar).



5-rasm. "FATZORB" namunasi xromatogrammasi.



6-rasm. "FATZORB" namunasi mass spektrlari.

УДК.615.454.2.547.

Xulosalar:

1. Sibutramin standart eritmasini GX-MS usulida tahlil qilish sharoitlari ishlab chiqildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, xromatogrammada sibutraminga hos 9,27 daqiqada cho'qqi hosil bo'ldi. Xromatogrammadagi cho'qqi uchun 222, 114, 72, 42 m/z massaga ega bo'lgan bo'lak ionlar to'g'ri kelishi aniqlandi.
2. Olingan natijalar asosida "REDUKSIN" dori vositasi tarkibidagi sibutramin GX-MS usulida tahlil qilindi va ijobiy natijalarga erishildi.
3. Tahlillar asosida semizlikga qarshi ozdiruvchi BFQ (biologik faol qo'shimcha) "FATZORB" kapsulasi tarkibi yuqorida keltirilgan sharoitlarda o'rganildi. Mazkur kapsuladan olingan namuna xromatogrammada sibutraminga hos 9,27 daqiqada cho'qqi berdi. Xromatogrammadagi cho'qqi uchun 222, 114, 72, 42 m/z massaga ega bo'lgan bo'lak ionlar to'g'ri kelishi aniqlandi.
4. O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2019 yil 27 sentyabrdagi "O'zbekiston Respublikasida kuchli ta'sir qiluvchi moddalar muomalasini tartibga solish to'g'risida"gi 818 sonli qaroriga muvofiq sibutramin (60 pozitsiya) kuchli ta'sir qiluvchi moddalar ro'yhatiga kiradi.
5. "FATZORB" kapsulasi tarkibida kuchli ta'sir etuvchi sibutramin moddasi mavjudligi tasdiqlandi.
6. Keltirilgan qarordan kelib chiqib, "FATZORB" ni tegishli nazortaga olish tavsiya etildi.

Adabiyotlar ro'yhati:

1. Ершова Е.В., Комшилов К.А., Галиева М.О. Сибутрамин: мифы и реальность. / 2010. – С. 25-46.
2. Далантаева Н. С., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Центральные механизмы, регулирующие энергетический обмен, и сибутрамин. Ожирение и метаболизм. / 2012; 3: -С.33-36.
3. Sultanova A.A., Usmanaliyeva Z.U. The termination of sonnat from biological object by GC-MS method / World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Indiya, 2019. Vol.8, Issue 8. pp. 1488-1493.
4. Султанова А.А., Усманиева З.Ў., Тожиев М.А., Шукирбекова А.Б. Определение сонната из биологических жидкостей методом газ-хромато-масс-спектрометрии. / Астана медициналык журналы.-Нур-Султан, 2019.-№3.-С.234-238.

Султанова Адолат Аминбоевна¹, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна².

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИБУТРАМИНА МЕТОДОМ GX-MS

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Республиканская Судебная экспертиза имени Х.Сулаймонова.

Сибутрамин применяется в качестве комплексного препарата для лечения ожирения и для поддержания массы тела при сахарном диабете II типа совместно с метформинном, а также для снижения веса в составе биологических активных добавках под разными названиями. Поскольку сибутрамин даёт желаемый результат, он широко распространен среди людей, но со временем установлено, что эти препараты вызывают различные внутренние заболевания в результате побочных эффектов и вторичных осложнений. По этой причине сильнодействующие вещества, такие как сибутрамин, амфетамин, эфедрин, входящие в состав анорексигенных препаратов, ограничены в свободном обращении в Республике Узбекистан. Однако, несмотря на это, отмечаются случаи отравления, а иногда и летального исхода среди населения, принимавшего биологически активные добавки, содержащие сибутрамин. Подтверждено, что в состав капсулы «FATZORB», являющейся причиной многих случаев острых отравлений, входит сильнодействующее вещество сибутрамин.

Ключевые слова: сибутрамин, газовая хромато-масс-спектрометрия, анализ.

Sultanova Adolat Aminboyevna¹, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna²

DETERMINATION OF SIBUTRAMIN BY GC-MS

¹Tashkent Pharmaceutical Institute,

² Republican Forensic Expertise Center named after H. Sulaymonova.

Sibutramine is used as a complex drug for the treatment of obesity and for weight maintenance in type II diabetes mellitus, together with metformin, as well as a reduction in the composition of biologically active substances under different names. Because it gives the desired result, it is widely distributed among the people, but over time, it is determined that these drugs cause various internal diseases as a result of side effects and secondary complications. For this reason, powerful substances such as sibutramine, amphetamine, and ephedrine, which are part of laxative preparations, are restricted from free circulation in the Republic of Uzbekistan. However, despite this, there are cases of poisoning and sometimes death among the population taking biologically active supplements containing sibutramine. It has been confirmed that the composition of "FATZORB" capsule, which is the cause of many cases of acute poisoning, is the powerful substance sibutramine.

Key words: sibutramine, gas chromatography-mass spectrometry, analysis.