

# FARMATSIYA

*Ilmiy-amaliy jurnali*

*2021 yilda tashkil etilgan  
Yiliga 4 marta chiqadi*

**№ 3 / 2024**

*Axborotnoma OAK Rayosatining 2023 yil 31 mart 335/5-son qarori  
bilan dori vositalari texnologiyasi, farmatsevtik kimyo, farmakognoziya,  
farmatsevtika ishini tashkil qilish va farmatsevtika iqtisodiyoti,  
farmakologiya fanlari bo'yicha doktorlik dissertatsiyalari asosiy ilmiy  
natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan*

# FARMATSIYA

*Научно-практический журнал*

*Основан в 2021 г.  
Выходит 4 раза в год*

TOSHKENT

2024

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Туйчиева Х.М., Рахимова О.Р., Рахимова Г.Р., Тойирова М.Ж.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

e-mail: hurmatoy0103@gmail.com

*Систематизированы результаты исследований номенклатуры отечественных и зарубежных лекарственных средств на основе мелиссы лекарственной, опыт клинического применения препаратов и возможности создания импортозамещающих альтернативных нейротропных препаратов из этого лекарственного растения.*

**Ключевые слова:** мелисса лекарственная, лекарственное средство, растение, седативное, фармакология.

## RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF DRUGS BASED ON MELISSA OFFICINAL

Kh.M.Tuychieva, O.R.Rakhimova, G.R.Rakhimova, M.Zh.Toyirova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: hurmatoy0103@gmail.com

*In accordance with this goal, the nomenclature of domestic and foreign medicines based on lemon balm raw materials was studied, and the experience of clinical use of drugs based on the raw materials of this plant was systematized, as well as the results of studies devoted to substantiating the feasibility of creating import-substituting neurotropic drugs based on the lemon balm herb.*

**Key words:** medicinal lemon, drug, plant, sedative, pharmacology.

УДК 615.015

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА И СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В СОСТАВЕ МАЗИ ХАНДЕЛИИ

Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Нурмуратова С.М.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

e-mail: gulchexramalikova.70@gmail.com

*Разработан современный метод ВЭЖХ для идентификации и количественного определения рутина и метод хромато-масс спектрофотометрии для определения диметилсульфоксида.*

**Ключевые слова:** мазь ханделии, диметилсульфоксид, флавоноиды, ВЭЖХ, хроматография, хромато-масс спектрофотометрия.

**Введение.** Фитопрепараты, предназначенные для заболеваний кожи, как правило, включают в себя растительные экстракты, содержащие комплекс биологически активных веществ, которые в большинстве случаев нетоксичны, не оказывают раздражающего действия, не вызывают аллергических реакций. Особый интерес представляют растительные экстракты, проявляющие активность в отношении штаммов микроорганизмов, устойчивых к некоторым антибиотикам и синтетическим лекарственным препаратам [1].

Положительной стороной мази с противовоспалительными препаратами при сравнении

с пероральными лекарственными формами, является то, что снижается риск возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако, ассортимент лекарственных средств из местного растительного сырья для лечения кожных заболеваний весьма ограничен. В качестве одной из решений данной проблемы предложено новое лекарственное средство – мазь для наружного применения на основе жидкого экстракта ханделии волосистой (ЖЭХВ).

Мазь для наружного применения разрабатывалась как лекарственная форма, обеспечивающая длительность лечебного эффекта и удоб-

ство использования в дерматологии. Выбор ЖЭХВ в качестве активной субстанции для получения мази обусловлен резистентностью раневой микрофлоры, аллергизованностью к ряду лекарственных веществ (антибиотикам, сульфаниламидам) определенной части населения к синтетическим препаратам, особенностью заживания раны, когда нет прямой необходимости применять эффективные лекарственные средства, которые не лишены побочных действий.

Нами была разработана технология мази “Ханделия” на основе жидкого экстракта ханделии волосистой и димексидом.

Жидкий экстракт ханделии волосистой разработан в ТашФарми на основе местного сырья цветков ханделии волосистой (*Handelia trichophylla*). Известно, что ханделия волосистая в своем составе содержит эфирные масла, сумму флавоноидов, которые по своему составу и фармакологическому действию аналогичны препаратам ромашки.

Жидкий экстракт ханделии волосистой Решением Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники (ВФС 42 – 0922-2017) разрешен для медицинского применения в качестве противовоспалительного и спазмолитического средства.

Димексид (Dimexidum) – диметилсульфоксид (ДМСО). Это сероорганическое соединение, производное серы диоксида, в молекуле которого один атом кислорода замещен двумя метильными группами. Димексид проникает через поврежденные ткани, проводя с собой лекарственные вещества. Кроме того, димексид обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действиями, а также антимикробной активностью. Эти свойства димексида, наряду с его биологической безвредностью, позволяют предвидеть более широкое его применение в технологии различных лекарственных форм (эмульсий, линиментов, мазей) [2].

**Цель исследования** – разработка методики количественного определения диметилсульфоксида методом метод хромато-масс спектрофотометрии и сумма флавоноидов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в мази ханделии.

**Материалы и методы.** Количественное определение диметилсульфоксида определяли методом масс-хроматомас спектрофотометрии HP GC/MS 6890/5973. Около 5,0 г мази (точная

навеска) помещают в стеклянный стакан и нагревают на водяной бане до полного расплавления, добавляют 10 мл этилового спирта 96%, перемешивают стеклянной палочкой и переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл. Стакан промывают еще 10 мл этилового спирта 96% и переносят в ту же мерную колбу, охлаждают до комнатной температуры и доводят тем же растворителем до метки. Раствор тщательно перемешивают и центрифугируют в течение 10 мин при 5000 мин<sup>-1</sup>.

Хроматографируют 1 мл исследуемого раствора, раствора РСО димексида не менее 3 раз. Для каждой пробы в следующих условиях:

- колонка HPMS 5% Phenilmethyl Siloxane 30m x 25mm x 0,25 или аналогичная, для которой выполняются условия пригодности хроматографической системы:
- температура инжектора 250°C;
- температура детектора 250°C;
- скорость газа носителей – 22 мл/мин;
- разрешение 10%;
- температура колонки: программируют от 140°C 2 мин., 5°C/мин до 250°C.

Порядок выхода пиков на хроматограммах.

Этанол, диметилсульфоксид.

Содержание диметилсульфоксида в препарате, в процентах, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 100}{S_0 \cdot m_1},$$

где:  $S_1$  – среднее значение площадей пиков в хроматограммах исследуемого раствора;

$S_0$  – среднее значение площадей пиков в хроматограммах стандартного раствора;

$m_0$  – масса навески диметилсульфоксида в стандартном образце, в граммах;

$m_1$  – масса навески препарата в исследуемом растворе, в г.

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются условия теста, «Проверка пригодности хроматографической системы».

**Приготовление раствора стандартного образца ДМСО (димексида):** около 2,5 г (т.н.) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10-15 мл спирта этилового 96%, доводят тем же растворителем до метки, тщательно перемешивают.

Содержание димексида в препарате должно быть от 90-110%.

Для определения количественного содержа-

ния действующего вещества (суммы флавоноидов) был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [3,4]. Для анализа около 2 г (т.н.) препарата помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл. Добавляют 4 мл 30% ного водного раствора метанола, содержащий 0,01% триэтиламина. Раствор встряхивают в течение 10 мин. Полученный раствор центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5 мин. Экстракцию повторяют трехкратно. Экстракты объединяют и разбавляют подвижной фазой до такого объема, чтобы получилось соотношение исходной навески к объему экстракта как 1:20. Раствор центрифугируют при 10 тыс. об/мин в течение 3 мин или фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,22  $\mu$ .

Приготовление раствора стандартного образца (PCO) рутина проводят следующим образом: около 0,1 г (т.н.) PCO рутина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл. Растворяют в 50 мл раствора, состоящего из метанола и 0,01% триэтиламина (3:7). Объем раствора доводят до метки тем же растворителем и переме-

шивают. 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки подвижной фазой, перемешивают, фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,22  $\mu$ .

По 10 мкл полученного раствора PCO рутина и испытуемого раствора хроматографировали на жидкостном хроматографе при следующих условиях:

- колонка: 25 x 0,46 см, заполненная сорбентом Ultrasphere C18;
- температура колонки: 20-25°C;
- подвижная фаза: ацетонитрил – изопропанол – 0,1%ный раствор фосфорной кислоты (30:5:65);
- скорость 1 мл/мин, детектор УФ 280 нм.

Содержание рутина в процентах (X) в мази рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot C_0 \cdot V \cdot FD \cdot 100}{S_0 \cdot M \cdot 1000},$$

где:  $S_1$  – площадь пика рутина в хроматограмме испытуемого образца;

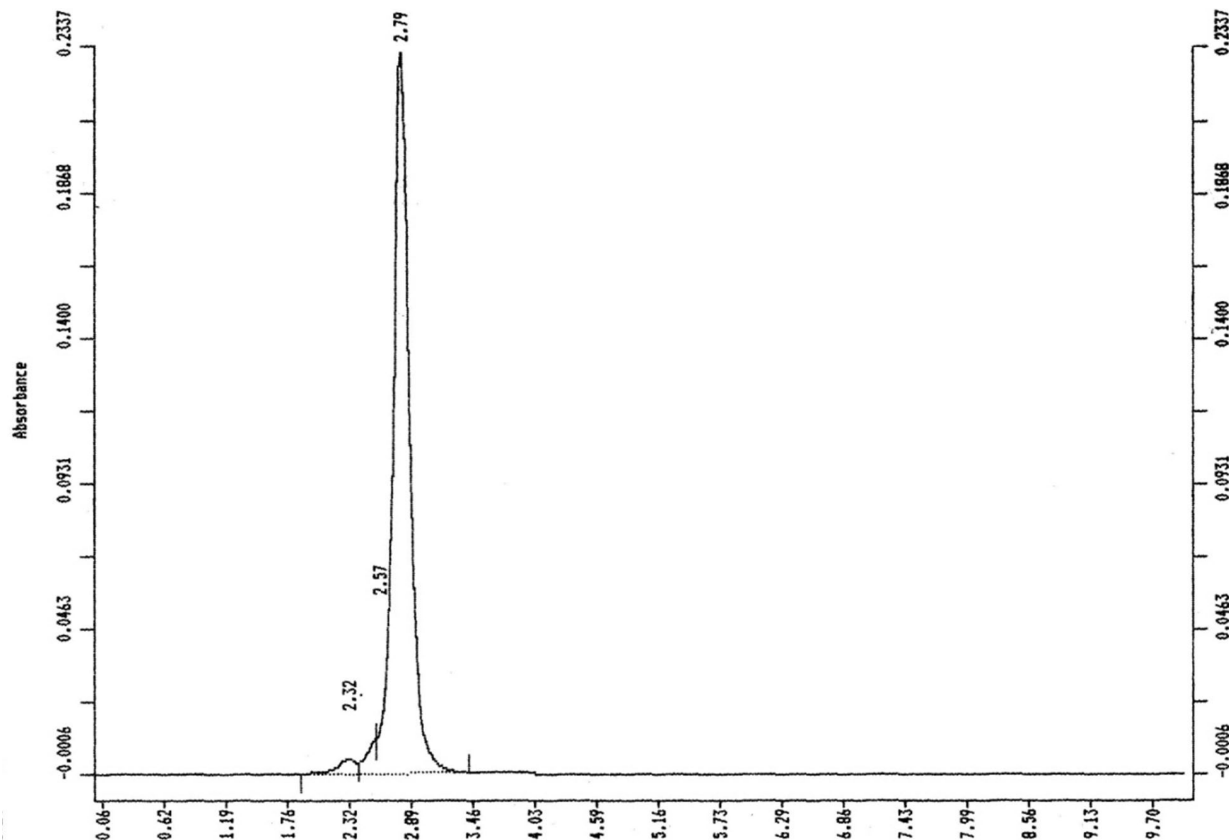


Рис.1. Хроматограмма PCO рутина

$C_0$  – концентрация рутина в растворе стандарта, мг/мл;

$V$  – конечный объем экстракта, мл;

$FD$  – разведение или концентрирование экстракта;

100 – коэффициент для пересчета данных на проценты;

$S_0$  – площадь пика рутина в хроматограмме стандартного образца;

$M$  – навеска препарата, в граммах;

1000 – коэффициент для пересчета данных на граммы.

Результаты анализа изображены на рисунках 1 и 2. Их статистическая обработка приведена в таблице 1.

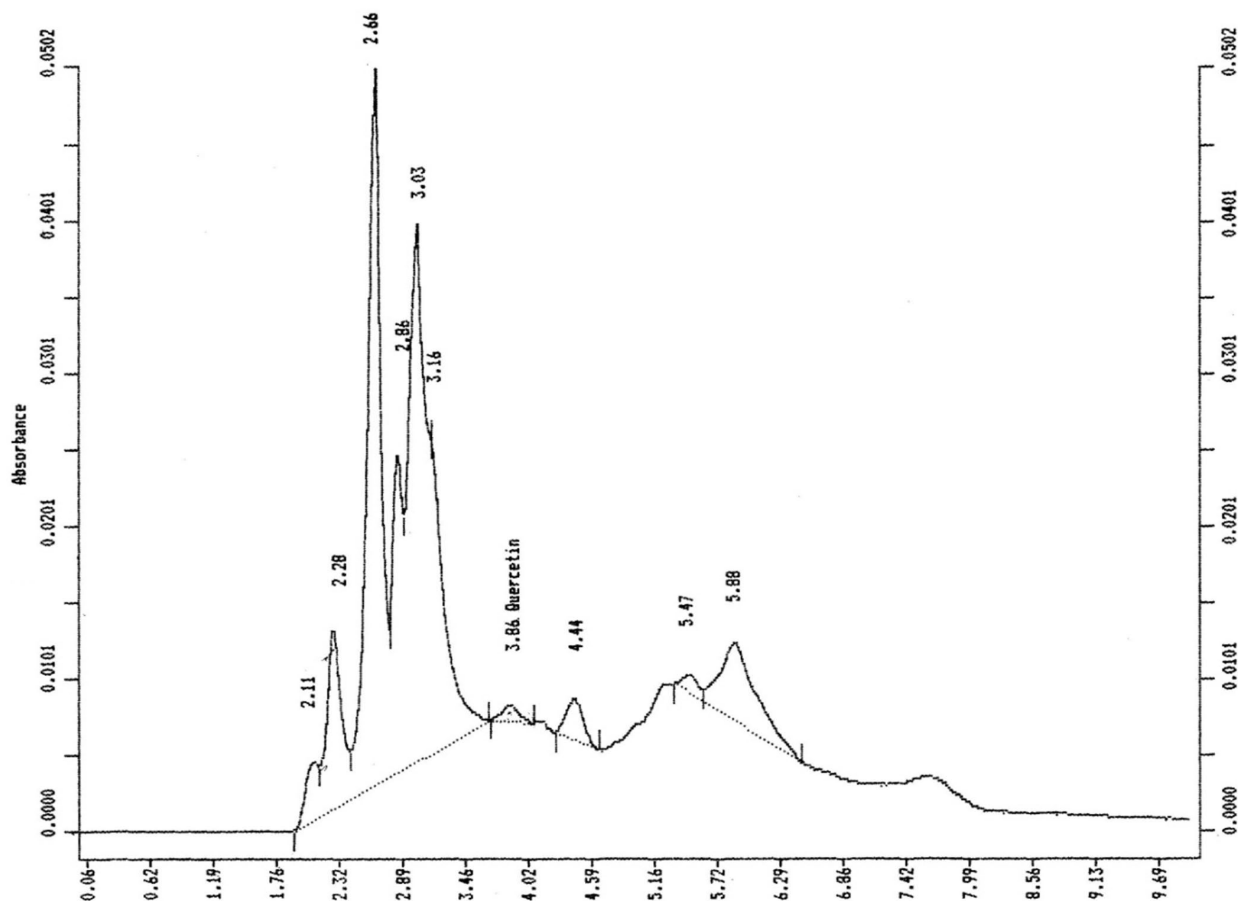


Рис.2. Хроматограмма мази на основе ханделии

Таблица 1

Результаты количественного определения суммы флавоноидов в мази ханделии в пересчете на рутин ( $n=5$ )

Навеска, г	Найденное количество активных субстанций, г/100г	Метрологическая характеристика
2,0597	0,0387	$\bar{X} = 0,0393$ ; $S = 0,0007$ ; $S_{\bar{X}} = 0,0018$ ; $\Delta \bar{X} = 0,0045$ $\bar{\epsilon} = 1,4505$
2,0553	0,0395	
2,0487	0,0391	
2,0492	0,0389	
2,0514	0,0394	

Содержание суммы флавоноидов в препарате в пересчете на рутин должно быть не менее 0,03%, содержание суммы флавоноидов приготовленных серий мази достигает от 0,0387 % до 0,0395 %.

Метрологическая характеристика результатов определения количественного содержания действующего вещества в анализируемой мази лекарственной форме подтверждает специ-

фичность, точность и чувствительность разработанной методики.

**Выводы.** 1. Разработана методика количественного определения диметилсульфоксида в составе мази ханделии методом хромато-масс спектрофотометрии.

2. На основании проведенных исследований подобраны оптимальные условия и разработана методика определения суммы флавоноидов с использованием метода ВЭЖХ.

#### **Литература:**

1. Охотникова В.Ф., Качалина Т.В., Джавахян М.А., Семкина О.А. и др. Современные мягкие лекарственные формы, содержащие фитопрепараты. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. № 11. С. 121-126.
2. Никонов А.В. Удивительный эффект совместного применения раствора димексида с аспирином. // Форум молодых ученых 3(67) 2022. С.119-124.
3. Лубсандоржиева П.Б., Болданова Н.Б., Попов Д.В. Количественный анализ флавоноидов в растительном средстве методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Сибирский медицинский журнал, 2013, № 1. С.114-115.
4. Салахов И.А., Гармонов С.Ю. Определение флавоноидов боярышника в лекарственных формах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. //Вестник Казанского технологического университета. 2017. - №6. - С.22-27.

### **ХАНДЕЛИЯ СУРТМАСИ ТАРКИБИДА ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД ВА ФЛАВОНОИДЛАР ЙИЎИНДИСИ МИҚДОРНИ АНИҚЛАШ**

Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Саидова М.Я.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон

e-mail: gulchexramalikova.70@gmail.com

Ушбу мақолада рутин флавоноидини идентификациялаш ва миқдори аниқлаш учун замонавий ЮССХ усули ва диметилсульфоксидни аниқлаш учун хромато-масс спектрофотометрия усули ишлаб чиқилди.

**Калим сўзлар:** ханделия суртмаси, диметилсульфоксид, флавоноидлар, ЮССХ, хроматография, хромато-масс спектрофотометрия.

### **QUANTITATIVE DETERMINATION OF DIMETHYL SULFOXIDE AND THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN THE COMPOSITION OF HANDELIA OINTMENT**

Ziyamukhamedov M.M., Nazarova Z.A., Nurmuratova S.M.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: gulchexramalikova.70@gmail.com

A modern HPLC method has been developed for the identification and quantification of rutin and a chromatography-mass spectrophotometry method for the determination of dimethyl sulfoxide.

**Keywords:** handelia ointment, dimethyl sulfoxide, flavonoids, HPLC, chromatography, chromato-mass spectrophotometry.

<i>Жаббарова Ш.А., Зупарова З.А., Исмоилова Г.М. Нурматова М.Н. Исследование состава сухих экстрактов Sedum L. хроматомасс- спектрометрическим методом .....</i>	82
<i>To'ychiyeva H.M., Raximova O.R., Raximova G.R., Toyirova M.J. Dorivor limono't asosida dori preparatlar olish borasidagi tadqiqotlar .....</i>	88
<i>Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Нурмуратова С.М. Количественное определение диметилсульфоксида и суммы флавоноидов в составе мази ханделии.....</i>	92
<i>Saidkarimova Yo.T., Jalilov F.S. Tutqanoqqa qarshi lamotridgin dori preparatining O'zbekiston farmatsevtika bozorida tutgan o'rni.....</i>	97
<i>Yuldasheva Sh. X., Tuxtaev X. R. «Gelmint-art» quruq ekstraktining yaroqlilik muddati va saqlanish sharoitini belgilash.....</i>	103
<b>Қисқа маълумотлар</b>	
<i>Darmohray R.Y., Shapovalova N.V., Lysiuk R.M. Species of the genus Pelargonium as promising sources of new herbal drugs .....</i>	108
<i>Kyslychenko V.S., Iosypenko O.O. The study of vegetable marrow leaves thick extract.....</i>	109
<b>Farmatsevtika yangiliklari.....</b>	110