Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 3, 2024 Chemistry of Goods

BIOLOGIK FAOL QO‘SHIMCHALAR TARKIBIDAN KUCHLI TA’SIR QILUVCHI MODDALARNI ANIQLASHNING SIFAT ANALIZI

Nodiraxon Abdumalik qizi Jabborxonova
Bojxona qo‘mitasi Bojxona instituti, tayanch doktorant
https://orcid.org/0009-0001-0704-0617
E-mail: nodirakhon1710@gmail.com

Kamola Sunnatilla qizi Oblayorova
O‘zbekiston Respublikasi bojxona qo‘mitasi Markaziy bojxona laboratoriyasi, inspektor
https://orcid.org/0009-0000-3300-8939

Qurbonqul Mavlanqulovich Karimqulov
O‘zbekiston Respublikasi Bojxona qo‘mitasi Bojxona instituti, texnika fanlari doktori, professor
https://orcid.org/0009-0003-5092-1246

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Kalit so‘zlar:
sibutramin, xromato-mass-spekrtometriya, biologik faol oziq-ovqat qo‘shimchalari, sifat nazorati, ortiqcha vazn

Annotatsiya
Sibutramin semizlik va ortiqcha vaznni davolash uchun yuqori samarali vosita hisoblanadi. Sibutramin O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining qaroriga muvofiq kuchli ta’sir qiluvchi moddalar ro‘yxatiga kiritilgan bo‘lib, ushbu dori vositasini berish qat’iy ravishda shifokor retsepti bo‘yicha amalga oshiriladi. So‘ngi yillarlarda anoroksigen xususiyatga ega biologik faol qo‘shimchalar (BFQ) tarkibida sibutramin moddasining aniqlanish holatlari ko‘p uchramoqda. Shu munosabat bilan BFQ lar sifatini nazorat qilish hamda ular tarkibidagi sibutraminni aniqlashni tezkor va samarali analitik usullarini ishlab chiqish shuningdek BFQ larning noqonuniy aylanishini oldini olish, eng dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. Tadqiqot xromato-mass-spektometriya Drug_universal_ctl usuli bilan amalga oshirildi. Tadqiqot obyekti sifatida 10 turdagi ko‘p komponentli murakkab o‘simlik tarkibli BFQ lardan foydalanildi. Tadqiqot natijasida 10 turdagi namunalarning barchasida kuchli ta’sir qiluvchi modda- sibutramin borligi aniqlandi.

Havola uchun
Jabborxonova, N. A. qizi, Oblayorova, K. S. qizi, & Karimqulov, Q. M. BIOLOGIK FAOL QO‘SHIMCHALAR TARKIBIDAN KUCHLI TA’SIR QILUVCHI MODDALARNI ANIQLASHNING SIFAT ANALIZI. Tovarlar Kimyosi Va Xalq Tabobati Jurnali, 3(3). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Kirish: O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologiya osishtaligi va aholi salomatligi qo‘mitasining Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) bilan hamkorlikda o‘tkazgan tadqiqot natijalariga ko‘ra O‘zbekistonda 18-64 yoshli aholining 50% dan ortig‘i ortiqcha vazn va 20% dan ortig‘i semizlikdan aziyat chekmoqda [1].

Semizlikni davolashning dastlabki yo‘li aholi turmush tarzini o‘zgartirishdir (energiya iste’molini kamaytirish, jismoniy faollikni oshirish, ratsional ovqatlanish), ammo ko‘p odamlar vaqt cheklanganligi tufayli tana vaznini kamaytirishning eng oddiy usuli - anoreksigen dori vositalarini qabul qilishni afzal ko‘radilar.

Hozirgi vaqtda anoreksigen ta’sirga ega eng samarali dori vositasi sibutramin bo‘lib, u norepinefrin va serotoninni qayta ingibirlash xususiyatiga ega [2]. Sibutramin O’zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2019 yil 27 sentyabrdagi 818-sonli (19.08.2023 yil 339-son bilan qayta tahrirlangan) “O‘zbekiston Respublikasida kuchli ta’sir qiluvchi moddalar muomalasini tartibga solish to‘g‘risida”gi qaroriga muvofiq O‘zbekiston Respublikasida kuchli ta’sir qiluvchi

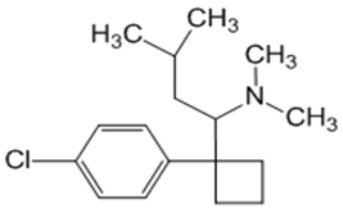
moddalar ro‘yxati (60 - pozitsiya)ga kiritlganligi sababli ushbu dori vositasini berish qat’iy ravishda shifokor retsepti bo‘yicha amalga oshiriladi [3]. Shu boisdan, biologik faol qo‘shimchalari (BFQ) ishlab chiqaruvchi insofsiz tadbirkorlar o‘zlari da’vo qilgan samaradorlikka erishish uchun BFQlar tarkibiga noqonuniy ravishda sibutramin moddasini qo‘shmoqdalar [2,4].

Amerika Qo‘shma Shtatlarda sibutramin 2010 yilda Food and Drug Administration (FDA) qarori bilan The recent Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial (SCOUT) tadqiqoti natijalariga ko‘ra taqiqlangan bo‘lib, unda 55 yoshdan oshgan yurak-qon tomir kasalliklari yoki ularga moyilligi, shuningdek, qandli diabet bo‘lgan bemorlarni jalb qilgan holda dunyoning 17 mamlakatidan 300 ta tibbiyot markazlari ishtirok etgan [5-7]. Sibutramin Yevropa, Hindiston, Xitoy, Gonkong, Yangi Zelandiya, Tailand kabi davlatlarda ham taqiqlangan. Bundan tashqari, sibutramin 2020 yilgi Butunjahon antidoping kodeksining taqiqlangan moddalar ro‘yxatiga kiritilgan.

Sibutraminning ta’siri asosan CYP3A4 sitoxrom P450 izofermenti ta’sirida hosil bo‘ladigan ikkita farmakologik faol metabolitlar (M1 - desmetilsibutramin va M2 - dide metilsibutramin) bilan bog‘liq bo‘lib, ularning yarim chiqarilish davri 14 va 16 soatni, sibutramin esa 1,1 soatni tashkil qiladi [4,8]

Yuqori samaradorligiga qaramay, sibutramin ko‘plab nojo‘ya ta’sirlarni keltirib chiqarishi mumkin. Masalan: yurak-qon tomir tizimi tomonidan taxikardiya, qon bosimining oshishi; oshqozon-ichak tizimi tomonidan - anoreksiya, ko‘ngil aynishi, dispepsiya; tayanch-harakat tizimi tomonidan - artralgiya, mialgiya, bo‘g‘im kasalliklari; asab tizimi tomonidan - asabiylik, og‘iz qurishi, uyqusizlik, depressiya kabi holatlar kuzatiladi [2].

Sibutramin substansiyasining yuqori terapevtik faolligi sabab noinsof BFQ ishlab chiqaruvchilarni tez va samarali natijaga erishish uchun o‘z mahsulotlariga sibutramining faol farmatsevtik substansiyani qo‘shishga undamoqda biroq bunday vositalar aholining yuqorida sanab o‘tilgan kasalliklarga duchor bo‘lishi va xatto o‘lim bilan yakunlanishiga olib kelishi mumkin. Shu munosabat bilan anoroksigen ta‘sirga ega BFQ sifat nazorati va ular tarkibida sibutraminni identifikatsiya qilish muhim vazifalardan biri hisoblanadi.



1-rasm Sibutramin moddasining stuktura formulasi

Tajriba qismi: Tadqiqot obyekti sifatida huquni muhofaza qiluvchi oganlar tomonidan aniqlangan O‘zbekiston Respublikasiga noqonuniy ravishda olib kirilishga uringan 10 turdagi ko‘p komponentli murakkab o‘simlik tarkibli (yorlig‘ida yozilgan ma’lumotga ko‘ra) BFQ lardan foydalanildi (1-jadval).

Namuna tayyorlash: Na’munalar anlitik tarozida o‘lchandi va 5 g dan o‘lchov kolbalariga solindi va 1 ml etanol va 1 ml xloroform solinib aralashtirildi, va ultratovushli suv hammomida 40°C da 30 daqiqa davomida ekstraksiya qilindi. So‘ng na’munalar "Eppendorf" 5424 (Eppendorf, Germaniya) ultratsentrifuga yordamida 3 000 ayl/1 daq. tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifuga qilindi. Na’munalar sentafugadan olinib, 0,45 mkm li filtrdan o‘tkazilib, 1,5 mmli vialalarga joylab, xromato-mass-skektrometriya qo‘yiladi.

Tadqiqot xromato-mass- -spektometriya Drug_universal_ctl usuli bilan amalga oshirildi. Xromotografiya uchun «SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra» rusumli xromato-mass-spektrometridan foydalanildi. Tadqiqot uchun Rxi-5 Sil MS 30 m x 0,25 mm x 0,25 mkm (Agilent Technologies, AQSH) kapillyar kolonkasidan foydalanildi.

Xromatografik tahlil sharoiti quidagicha:

- gaz tashuvchining oqim tezligi- 1,5 ml/1 daq.;
- detector temperaturasi- 250 °C;
- kolonka termostatining boshlang‘ich harorati- 80°C;
- 290 °C haroratgacha qizdirish tezligi - 15 °C/daq.;
- analiz uchun olingan namunaning miqdori- 1mkl
- analiz vaqti-15 daqiqa.

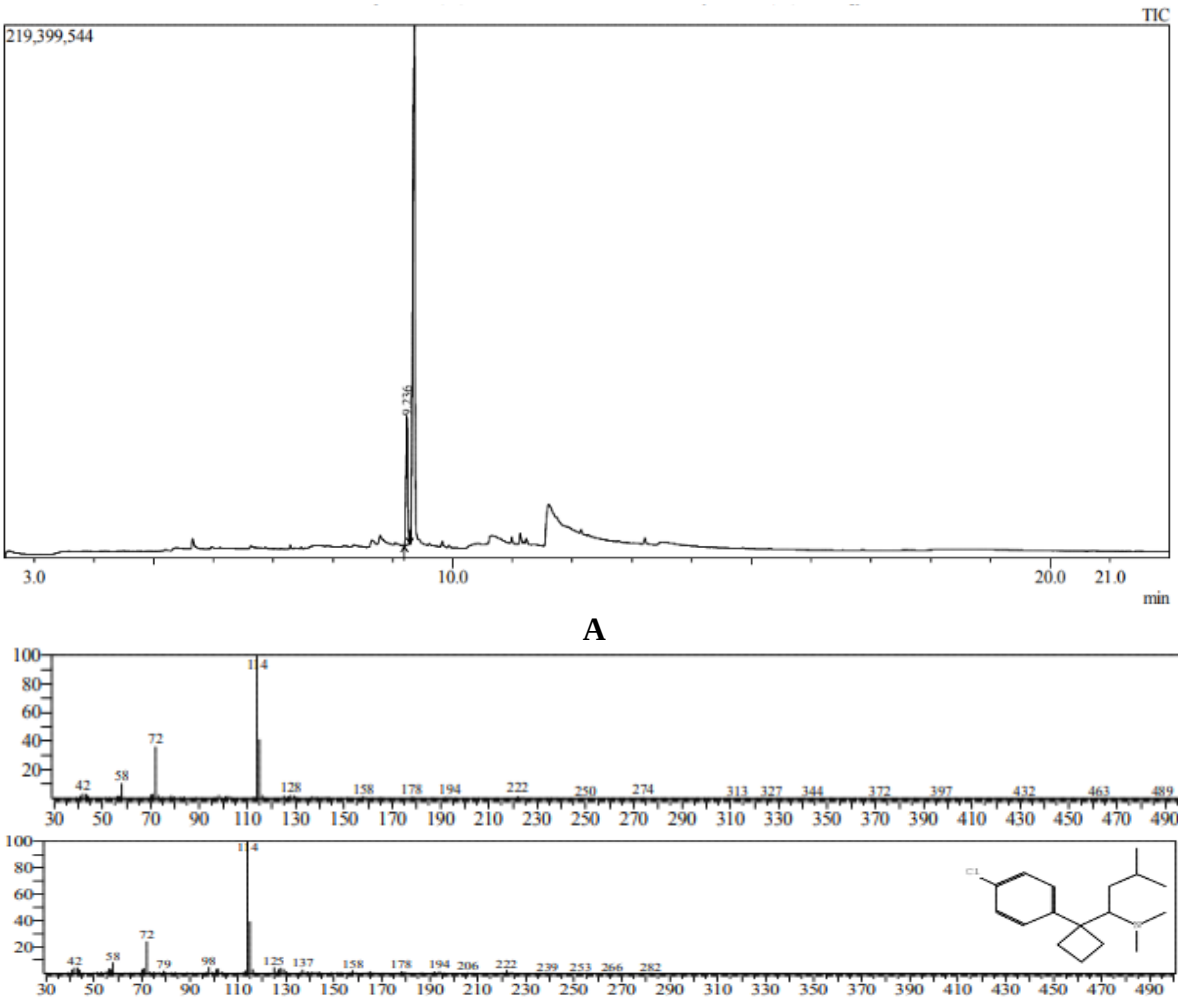
Tajriba natijalari: Tadqiqot obyekti sifatida 10 turdagi namuna xromato- mass-spektometriya Drug_universal_ctl usuli bilan tekshirildi.

1-jadval

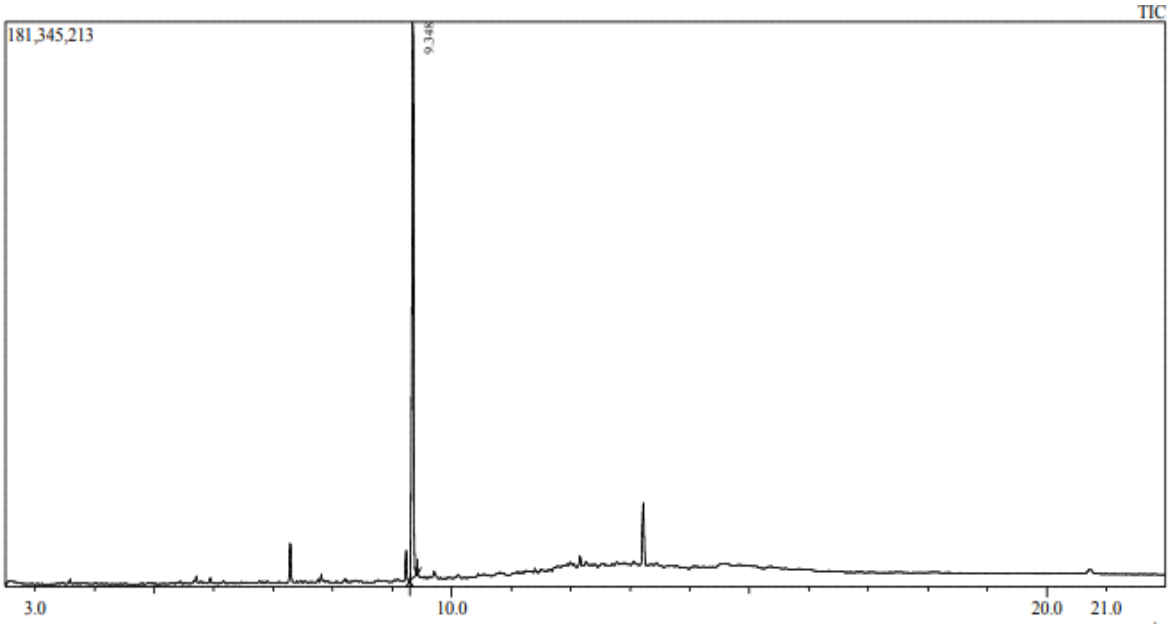
Biologik faol qo‘shimcha namunalari

t/r	Namuna nomi	Ishlab chiqarilgan davlat	Ishlab chiqaruvchi tomonidan ko‘rsatilgan tarkib	Aniqlangan modda
1	“Редуксин лайт” kapsula №36, 650 mg	Rossiya	Xitoy yamsining maydalangan ildizi, kon’yugirlangan linol kislotasi, yovvoyi yams ekstrakti	sibutramin
2	“Fatzorb” kapsula №36, 500mg	berilmagan	yashil qahva ekstrakti; zarchava; chili qalampiri; l-karnitina tartrat; yashil choy barglari ekstrakti; qoqio‘t ildizi ekstrakti; oziq-ovqat laktozasi; greypfrut urug‘i ekstrakti; zanjabil ildizining quruq ekstrakti	sibutramin
3	“Shafran diet” kapsula №30, 750 mg	BAA	Zafaron ekstrakti; kambodja gartsiniyasi; yashil choy barglari; suvsiz kofein; olma sirkasi; greypfrut mevasi; donador yashil kofe; malina ketoni; arpabodiyon urug‘i ekstrakti	sibutramin
4	“Горячий перец” kapsula №36, 500 mg	Xitoy	kambodja garsiyasining mevalari, spirulina, L-Karnitin, salisburiya, propolis, aloe, linchji, jenshen, eruvchan oziq-ovqat tolalari	sibutramin
5	“Fito Lida” kapsula №36, 650 mg	Farnsiya	yashil qahva ekstrakti; zarchava; chili qalampiri; l-karnitina tartrat; ko‘k choy barglari ekstrakti; qoqio‘t ildizi ekstrakti; oziq-ovqat laktozasi; greypfrut urug‘i ekstrakti; zanjabil ildizining quruq ekstrakti	sibutramin
6	“Цынзишоу” kapsula №36, 800 mg	Xitoy	Kambodja garsiniyasi, spirulina, L-karnitin, ginkgo biloba, propolis, aloe, linchji, jenshen, sellyuloza	sibutramin
7	“Black Panther” kapsula №36, 200 mg	AQSH	Kofein, mikrokristallik sellyuloza, xitozan, spirulina, rezavor guarana kukuni, xlorella, chili qalampiri, ananas mevasi ekstrakti, zanjabil ildizi, kambodja garsinisi	sibutramin

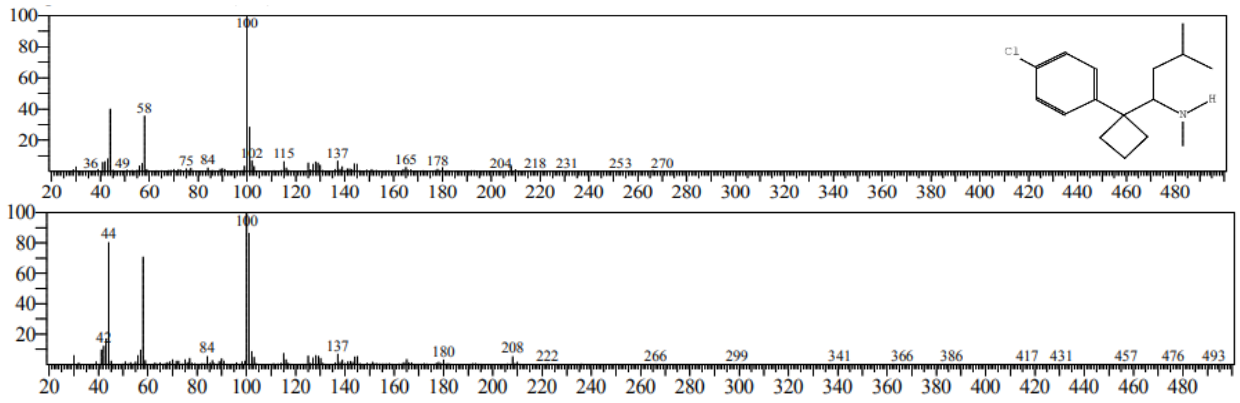
8	“Spirulina” kapsula №36, 800 mg	Xitoy	spirulina (suv o‘ti), L - karnitin, leptin, kassiya urug‘i, gartsiniy	sibutramin
9	“Al-Sheikh” kapsula №30, 800 mg	BAA	Fenxel urug‘i ekstrakti; shumtol barglari ekstrakti; ko‘k kofe ekstrakti; Qora choy bargi ekstrakti; qoqio‘t ildizi ekstrakti; Gibiskus gullari ekstrakti; kambodja gartsiniyasi; Kaktus mevali ekstrakti	sibutramin
10	“Maurers” kapsula	berilmagan	berilmagan	sibutramin



2-rasm “Maures” kapsulasining xromatogrammasi (A); “Maures” kapsulasining xromatogramma va mass-spektrlarining piklarini mass-spektrlarning NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L nomli ma’lumotlar bazasidan sibutramin identifikatsiyasi (B)



C



D

3-rasm “Редуксин лайт” kapsulasining xromatogrammasi (C); “Редуксин лайт” kapsulasining xromatogramma va mass-spektrlarining piklarini mass-spektrlarning NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L nomli ma’lumotlar bazasidan sibutramin identifikatsiyasi (D)

Tadqiq qilinayotgan namunalarning xromatogrammalari va mass-spektrlarining cho‘qqilari NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L ma'lumotlar bazalaridan olingan mass-spektrlarni o‘rganish asosida identifikatsiya qilindi. Olingan xromato-mass-spektrlarining tahlili shuni ko‘rsatadiki, tekshirilayotgan namunalarning xromato-mass-spektrida ushlanish vaqti 9,348; 9,246; 9,335; 9,361; 9,343 daqiqalar oralig‘iga teng bo‘lgan pik kuzatildi, uning molecular ionlari m/z 222, 178, 114, 72, 58, 42 bo‘lib, u Sibutraminga taalluqli ekanligi aniqlandi (3,4-rasm). Tadqiqot uchun olingan namunalar O‘zbekiston Respublikasi BFQ davlat reestriga kiritilmagan.

Xulosa: Biologik faol qo‘shimchalar tarkibidan sibutramin moddasining sifat analizi mass-xromoto-spektometriya Drug_universal_ctl usuli bilan amalga oshirildi. Tadqiqot natijasida murakkab o‘simlik tarkibli 10 turdagi namunalarning barchasida anoroksigen ta‘sirga ega bo‘lgan O‘zbekiston Respublikasida kuchli ta’sir qiluvchi moddalar ro’yxati (60 - pozitsiya)ga kiritlgan sibutramin moddasi borligi aniqlandi.

Adabiyotlar

1. https://t.me/sanepidcommittee/11002
2. Суханова А.М., Перова И.Б., Кошечкина А.С. и др. Разработка и валидация методики количественного определения сибутрамина в биологически активных добавках к пище

методом высокоэффективной жидкостной хроматографии// Вопросы питания. Том 89, № 6, 2020

3. O‘zbekiston Respublikasida kuchli ta’sir qiluvchi moddalar muomalasini tartibga solish to‘g‘risida O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining qarori 2019-yil 27-sentabr, 818-son https://www.lex.uz/uz/docs/-4532164

4. Суханова А.М., Перова И.Б., Родионова Г.М. и др. Использование сибутрамина в лекарственных препаратах и БАД к пище анорексигенного действия // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. Т. 8, № 1. С. 97–101

5. Ершова Е.В., Кошмилова К.А., Галиева М.О. Сибутрамин: мифы и реальность // Ожирение и метаболизм. 2014. № 4. С. 12–17.

6. Longo M., Zatterale F., Naderi J. et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, N 9. P. 2358. DOI: https://doi.org/10.3390/ ij ms20092358

7. Mechcatie E. Abbott pulls weight-loss drug sibutramine from market // Skin Allergy News. 2010. Vol. 41, N 11

8. Руяткина Л.А., Руяткин Д.С. Ожирение: «перекрестки» мнений, знаний и возможностей // Другие проблемы эндокринологии. 2020. № 7. P. 108–120. DOI: https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2020-7-108-120

Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 3, 2024 Chemistry of Goods

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СИЛЬНО ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

Нодирахон Абдумалик кизи Жабборхонова
Таможенный институт Таможенного комитета, Базовая докторантка
https://orcid.org/0009-0001-0704-0617
E-mail: nodirakhon1710@gmail.com

Камола Суннатилла кизи Облаёрова
Центральная таможенная лаборатория Таможенного комитета Республики Узбекистан, Инспектор
https://orcid.org/0009-0000-3300-8939

Курбонкул Мавлонкулович Каримкулов
Таможенный институт Таможенного комитета Республики Узбекистан, Доктор технических наук, профессор
https://orcid.org/0009-0003-5092-1246

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Ключевые слова:
сибутрамин, хромато-масс-спектрометрия, биологическая активная добавка к пище, контроль качества, избыточный вес

Аннотация
Сибутрамин является высокоэффективным средством для лечения ожирения и избыточного веса. Сибутрамин включен в список сильнодействующих веществ в соответствии с постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан, и введение этого препарата осуществляется строго по рецепту врача. В последние годы участились случаи обнаружения сибутрамина в составе биологически активных добавок (БАД) с аноксигенными свойствами. В связи с этим одним из актуальных вопросов является контроль качества БАД и разработка эффективных аналитических методов определения сибутрамина в их составе, а также предотвращение незаконного оборота БАД. Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии Drug_universal_ctl. В качестве объекта исследования были использованы 10 видов многокомпонентная БАД к пище сложного состава растительного происхождения. В результате исследования было установлено, что все 10 образцов содержат сильнодействующее вещество - сибутрамин.

Как цитировать
Жабборхонова, Н. А. к., Облаёрова, К. С. к., & Каримкулов, К. М. КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СИЛЬНО ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК. Журнал химии товаров и народной медицины, 3(3). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Введение: Согласно результатам исследования, проведенного Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), в Узбекистане более 50% населения в возрасте 18-64 лет страдают избыточным весом и более 20% страдают ожирением[1].

Первым этапом лечения ожирения является изменение образа жизни, которое включает рациональное питание с уменьшением калорийности, увеличение физической активности. Тем не менее, из-за ограниченного времени многие люди обращаются к более простому способу снижения массы тела — применению анорексигенных препаратов.

На данный момент самым эффективным лекарственным препаратом анорексигенного действия является сибутрамин – ингибитор обратного захвата норэпинефрина и серотонина

[2]. В соответствии с постановлением Правительства Республики Узбекистан от 27.09.2019 No 818 (рег. от 19.08.2023 No 339) "О регулировании оборота сильнодействующих веществ в Республике Узбекистан" сибутрамин входит в Перечень сильнодействующих веществ, поэтому отпуск данного лекарственного средства осуществляется строго по рецепту врача [3]. В связи с этим недобросовестные производители биологически активных добавок (БАД) незаконно добавляют сибутрамин в свои продукты, чтобы добиться заявленной эффективности [2,4].

В США сибутрамин был запрещен в 2010 году по решению Управления по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) на основании результатов исследования The recent Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial (SCOUT). В этом исследовании принимали участие 300 медицинских центров из 17 стран, а его участниками были пациенты старше 55 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями, предрасположенные к ним или страдающие диабетом [5-7]. Сибутрамин также запрещен в Европе, Индии, Китае, Гонконге, Новой Зеландии и Таиланде. Более того, он включен в список запрещенных веществ Всемирного антидопингового кодекса 2020 года.

Эффекты сибутрамина в основном обусловлены двумя активными метаболитами, образующимися под воздействием изофермента CYP3A4 цитохрома P450: десметилсибутрамином (M1) и дидесметилсибутрамином (M2). Период полувыведения этих метаболитов составляет 14 и 16 часов соответственно, в то время как период полувыведения самого сибутрамина равен 1,1 часа [4,8].

Несмотря на свою высокую эффективность сибутрамин способен вызывать множество побочных эффектов. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются тахикардия, повышение артериального давления; со стороны органов желудочно-кишечного тракта – анорексия, тошнота, диспепсия; со стороны опорно-двигательного аппарата – артралгия, миалгия, заболевания суставов; со стороны нервной системы – нервозность, сухость во рту, инсомния, тревога, депрессия [2].

Высокая терапевтическая активность субстанции сибутрамина побуждает недобросовестных производителей БАД добавлять в свою продукцию активную фармацевтическую субстанцию сибутрамина для быстрого и эффективного результата, но такие средства могут привести к возникновению вышеперечисленных заболеваний и даже смерти населения. В связи с этим одной из важных задач является контроль качества БАД аноксигенного действия и идентификация сибутрамина в их составе.

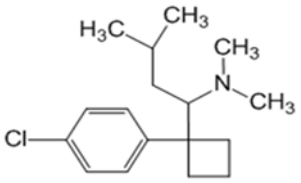


Рис.1 Структурная формула сибутрамина

Экспериментальная часть: В качестве объекта исследования были использованы 10 видов многокомпонентных БАД сложного растительного состава (согласно информации, написанной на этикетке), которые пытались незаконно ввезти в Республику Узбекистан, выявленные правоохранительными органами (таблица- 1).

Приготовление проб: Пробы взвешивали на анлитических весах и помещали в мерные колбы по 5 г и смешивали, добавляя 1 мл этанола и 1 мл хлороформа, и экстрагировали в ультразвуковой водяной бане при 40°C в течение 30 минут. Затем образцы центрифугировали с помощью ультрацентрифуги “Эппендорф” 5424 (Эппендорф, Германия) со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут. Образцы извлекали из центафуги, пропускали через фильтр

диаметром 0,45 мкм, помещали в виалах диаметром 1,5 мм и проводили масс-хромато-спектрометрию.

Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии Drug_universal_ctl. Для хроматографии использовали хромато-масс-спектрометр марки "SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra." Для исследования использовали капиллярную колонку Rxi-5 Sil MS 30 м x 0,25 мм x 0,25 мкм (Agilent Technologies, США).

Условия хроматографического анализа:

- скорость потока газоносителя - 1,5 мл/1 мин.;
- температура детектора - 250 °C;
- начальная температура термостата колонки - 80°C;
- Скорость нагрева до температуры 290 °C - 15 °C/мин.;
- количество взятого для анализа образца - 1 мкл
- время анализа - 15 минут.

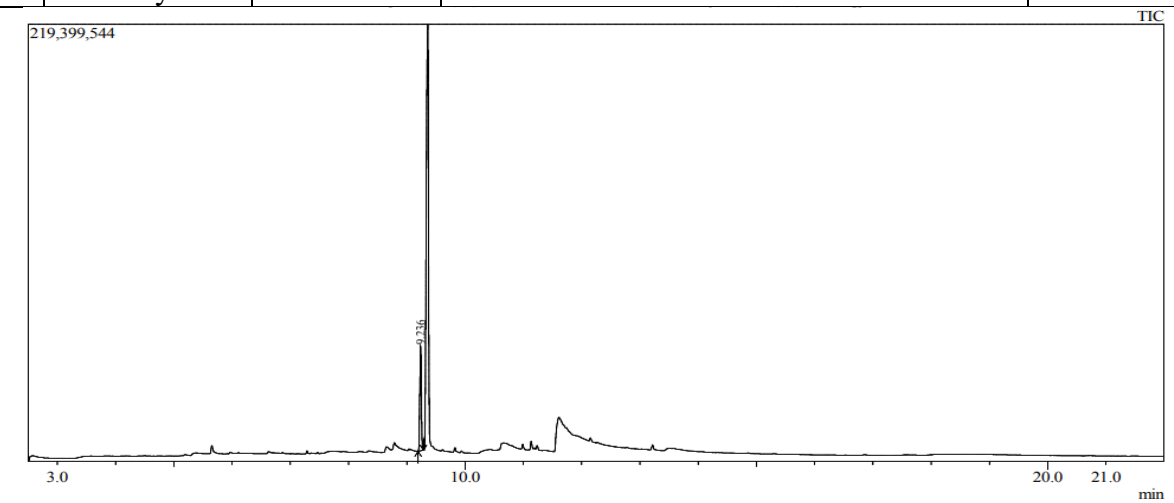
Результаты эксперимента: В качестве объекта исследования были исследованы 10 видов образцов методом хромато-масс-спектрометрии Drug_universal_ctl.

Таблица-1

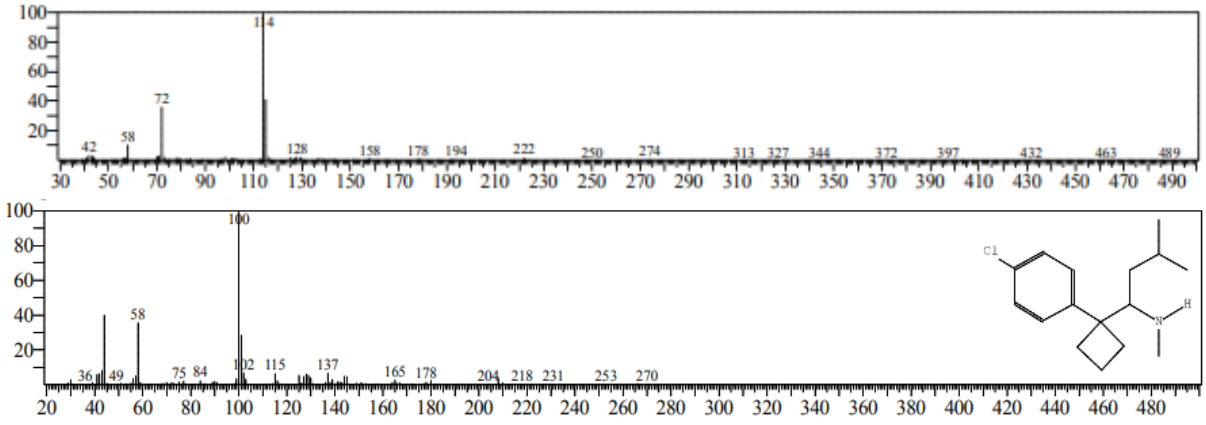
Образцы биологически активной добавки

№	Наименование/описание объекта	Страна - производитель	Состав, указанный производителем	Обнаруженное вещество
1	“Редуксин лайт” капсула №36, 650 мг	Россия	Корень ямса китайского измельченный, конъюгированная линолевая кислота, вытяжка из экстракта ямса дикого	сибутрамин
2	“Fatzorb” капсула №36, 500 мг	Неизвестно	Кофе зеленого экстракт; куркума; перец чили; l-карнитина тартрат; экстракт листьев зеленого чая; экстракт корня одуванчика; лактоза пищевая; экстракт семян грейпфрута; сухой экстракт корня имбиря	сибутрамин
3	“Shafran diet” капсула №30, 750 мг	ОАЭ	Экстракт шафрана; гарциния камбоджийская; листья зеленого чая; кофеин безводный; яблочный уксус; грейпфрутовый фрукт; зеленый кофе в зернах; малиновый кетон; экстракт семян фенхеля	сибутрамин
4	“Горячий перец” капсула №36, 500 мг	Китай	Плоды гарцинии камбоджской, спирулина, L-Карнитин, салисбурия, прополис алоэ, линчжи, женьшень, растворимые пищевые волокна	сибутрамин
5	“Fito Lida” капсула №36, 650 мг	Франция	Кофе зеленого экстракт; куркума; перец чили; l-карнитина тартрат; экстракт листьев зеленого чая; экстракт корня одуванчика; лактоза пищевая; экстракт семян грейпфрута; сухой экстракт корня имбиря	сибутрамин
6	“Цынзишоу” капсула №36, 800 мг	Китай	Гарциния камбоджийская, спирулина, L-карнитин, салисбурия или гинкго билоба, прополис, алоэ, гриб линчжи	сибутрамин

			или рейши, женьшень, целлюлоза или растительные волокна	
7	“Black Panther” капсула №36, 200 мг	США	Кофеин, микрокристаллическая целлюлоза, хитозан, спирулина, ягод гуараны порошок, хлорелла, перец чили, экстракт плодов ананаса, корень имбиря, гарциния камбоджийская	сибутрамин
8	“Spirulina” капсула №36, 800 мг	Китай	спирулина (водоросль), L – карнитин, лептин, семена кассии, гарцинию	сибутрамин
9	“Al-Sheikh” капсула №30, 800 мг	ОАЭ	Экстракт семян фенхеля; экстракт листьев ясеня; экстракт зеленого кофе; Листовой экстракт Черного чая; экстракт корня одуванчика; Экстракт цветов гибискуса; гарциния камбоджийская; Фруктовый Экстракт Кактуса	сибутрамин
10	Maurers капсула	Неизвестно	Неизвестно	сибутрамин

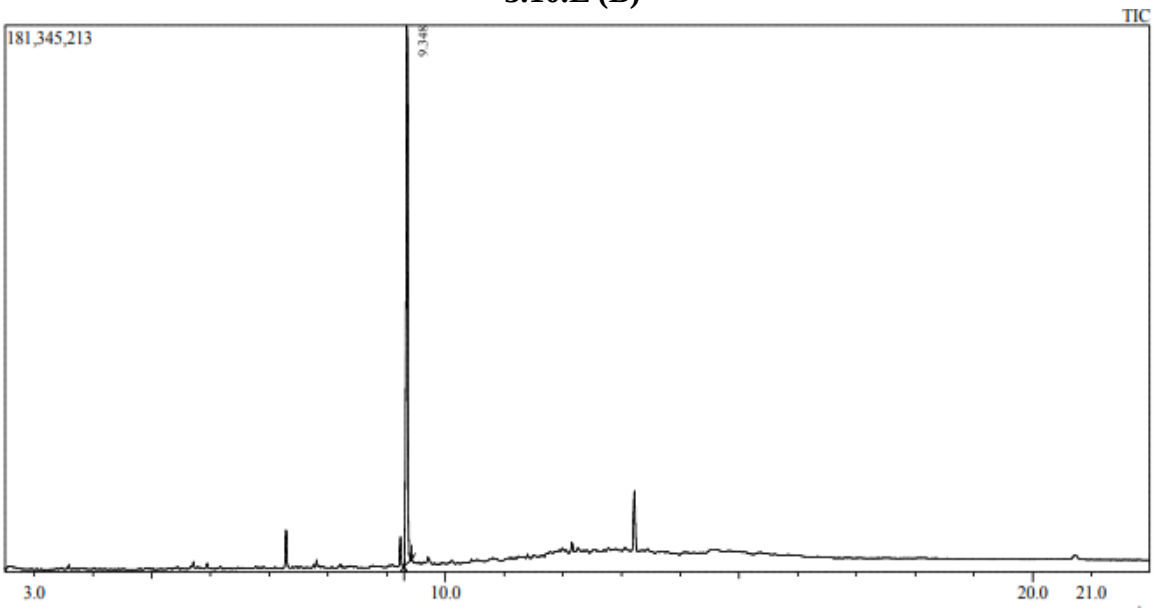


A

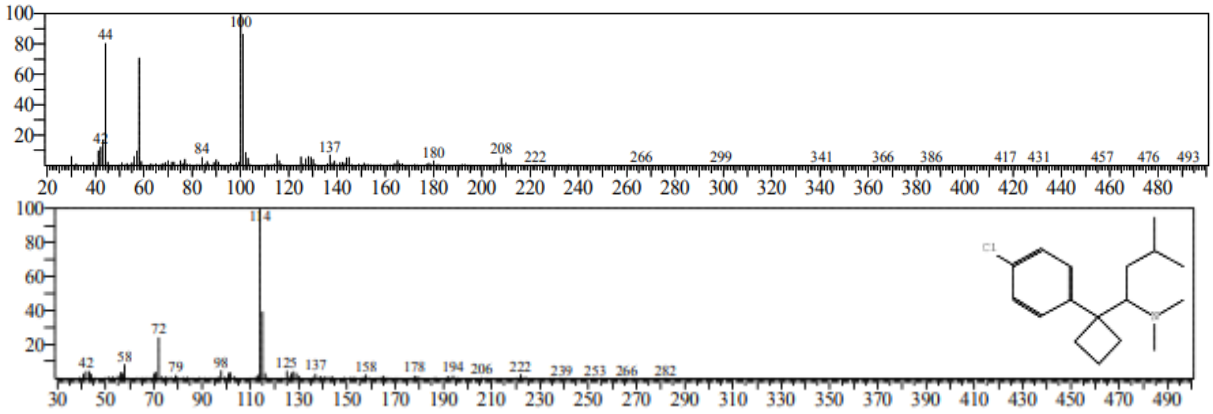


B

Рис.2 Хроматограмма капсулы "Маурес" (A); Идентификация пиков хроматограмм и масс-спектров капсул "Maures" из базы данных масс-спектров NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L (B)



C



D

Рис. 3 Хроматограмма капсулы "Редуксинлайт" (C); Идентификация пиков хроматограммы и масс-спектров капсул "Редуксинлайт" из базы данных масс-спектров NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L (D)

Хроматограммы и пики масс-спектров исследуемых образцов были идентифицированы на основе изучения масс-спектров из базы данных NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L. Анализ полученных хромато-масс-спектров показывает, что время удерживания исследуемых образцов в хромато-масс-спектре составляет пик с интервалом 9,343; 9,348; 9246; 9335; 9361 минуты . Молекулярные ионы имели m/z 222, 178, 114, 72, 58, 42 и было установлено, что он принадлежит сибутрамину (рис. 3, 4). Образцы, взятые для исследования, не включаются в реестр БАДов Республики Узбекистан.

Вывод: Качественный анализ сибутрамина из состава биологически активных добавок проводили методом масс-хромото-спектрометрии Drug_universal_ctl. В результате исследования установлено, что все 10 видов образцов со сложным растительным составом содержат сибутрамин, включенный в перечень сильнодействующих веществ (60 позиции) Республики Узбекистан, обладающих аноксигенным действием.

Литературы

1. https://t.me/sanepidcommittee/11002
2. Суханова А.М., Перова И.Б., Кошечкина А.С. и др. Разработка и валидация методики количественного определения сибутрамина в биологически активных добавках к пище методом высокоэффективной жидкостной хроматографии// Вопросы питания. Том 89, № 6, 2020
3. O‘zbekiston Respublikasida kuchli ta’sir qiluvchi moddalar muomalasini tartibga solish to‘g‘risida O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining qarori 2019-yil 27-sentabr, 818-son https://www.lex.uz/uz/docs/-4532164
4. Суханова А.М., Перова И.Б., Родионова Г.М. и др. Использование сибутрамина в лекарственных препаратах и БАД к пище анорексигенного действия // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. Т. 8, № 1. С. 97–101
5. Ершова Е.В., Кошмилова К.А., Галиева М.О. Сибутрамин: мифы и реальность // Ожирение и метаболизм. 2014. № 4. С. 12–17.
6. Longo M., Zatterale F., Naderi J. et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, N 9. P. 2358. DOI: https://doi.org/10.3390/ ij ms20092358
7. Mechcatie E. Abbott pulls weight-loss drug sibutramine from market // Skin Allergy News. 2010. Vol. 41, N 11
8. Руяткина Л.А., Руяткин Д.С. Ожирение: «перекрестки» мнений, знаний и возможностей // Другие проблемы эндокринологии. 2020. № 7. P. 108–120. DOI: https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2020-7-108-120

Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 3, 2024 Chemistry of Goods

QUALITATIVE ANALYSIS OF POTENT SUBSTANCES IN THE COMPOSITION OF DIATARY SUPPLEMENTS

Nodirakhon A. Jabborkhonova
Customs Institute of the Customs Committee, Basic PhD student
https://orcid.org/0009-0001-0704-0617
E-mail: nodirakhon1710@gmail.com

Kamola S. Oblayorova
Central Customs Laboratory of the Customs Committee of the Committee of the Republic of Uzbekistan, Inspector
https://orcid.org/0009-0000-3300-8939

Kurbonkul M. Karimkulov
Customs Institute of the Customs Committee of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Technical Sciences, Professor
https://orcid.org/0009-0003-5092-1246

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Keywords:
sibutramine, gas chromatography-mass spectrometry, dietary suplements, quality control, overweight

Abstract
Sibutramine is a highly effective treatment for obesity and overweight. Sibutramine is included in the list of potent substances in accordance with the decision of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan, and this drug is administered strictly according to the doctor's prescription. In recent years, there has been an increase in the detection of sibutramine in the composition of dietary suplements (DS) with anoxigenic properties. In this regard, one of the pressing issues is the quality control of dietary supplements and the development of effective analytical methods for determining sibutramine in their composition, as well as the prevention of illegal trafficking in dietary supplements. The study was carried out using chromatography-mass spectrometry Drug_universal_ctl. As the object of the study, 10 types of multicomponent dietary supplements of complex composition of plant origin were used. As a result of the study, it was found that all 10 samples contain a potent substance - sibutramine.

How to Cite
Jabborkhonova, N. A., Oblayorova, K. S., & Karimkulov, K. M. QUALITATIVE ANALYSIS OF POTENT SUBSTANCES IN THE COMPOSITION OF DIATARY SUPPLEMENTS. Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine, 3(3). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss3.2024.308

Introduction: According to the results of a study conducted by the Committee of Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan with the World Health Organization (WHO), in Uzbekistan more than 50% of the population aged 18-64 years are overweight and more than 20% are obese [1].

The first stage of obesity treatment is lifestyle changes, which include a balanced diet with reduced calories and increased physical activity. However, due to limited time, many people turn to an easier way to lose weight - the use of anorexigenic drugs.

Currently, the most effective anorexigenic drug is sibutramine, a norepinephrine and serotonin reuptake inhibitor [2]. In accordance with the Decree of the Government of the Republic of Uzbekistan dated September 27, 2019 No. 818 (reg. dated August 19, 2023 No. 339) “On regulating the circulation of potent substances in the Republic of Uzbekistan” sibutramine is included in the List

of potent substances, therefore the dispensing of this drug is carried out strictly according to a doctor's prescription [3]. In this regard, unscrupulous manufacturers of dietary supplements (BAA) illegally add sibutramine to their products in order to achieve the declared effectiveness [2,4].

In the US, sibutramine was banned in 2010 by the Food and Drug Administration (FDA) based on the results of The recent Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial (SCOUT). This study involved 300 medical centers from 17 countries and included patients over 55 years of age with, predisposed to, or diabetic cardiovascular disease [5–7]. Sibutramine is also banned in Europe, India, China, Hong Kong, New Zealand and Thailand. Moreover, it is included in the list of prohibited substances of the World Anti-Doping Code 2020.

The effects of sibutramine are mainly due to two active metabolites formed under the influence of the cytochrome P450 isoenzyme CYP3A4: desmethylsibutramine (M1) and didesmethylsibutramine (M2). The half-life of these metabolites is 14 and 16 hours, respectively, while the half-life of sibutramine itself is 1.1 hours [4,8].

Despite its high effectiveness, sibutramine can cause many side effects. From the cardiovascular system, tachycardia and increased blood pressure are observed; from the gastrointestinal tract - anorexia, nausea, dyspepsia; from the musculoskeletal system - arthralgia, myalgia, joint diseases; from the nervous system – nervousness, dry mouth, insomnia, anxiety, depression [2].

The high therapeutic activity of the sibutramine substance encourages unscrupulous manufacturers of dietary supplements to add the active pharmaceutical substance of sibutramine to their products for quick and effective results, but such drugs can lead to the occurrence of the above diseases and even death of the population. In this regard, one of the important tasks is quality control of dietary supplements with anoxygenic action and identification of sibutramine in their composition.

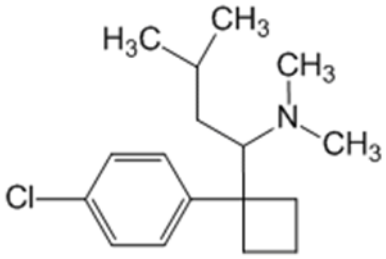


Fig.1 Structural formula of sibutramine

Experimental part: The object of the study was 10 types of multicomponent dietary supplements of complex herbal composition (according to the information written on the label), which were attempted to be illegally imported into the Republic of Uzbekistan, identified by law enforcement agencies (Table 1).

Sample preparation: Samples were weighed on an analytical balance and placed in 5 g volumetric flasks and mixed by adding 1 ml of ethanol and 1 ml of chloroform, and extracted in an ultrasonic water bath at 40°C for 30 minutes. The samples were then centrifuged using an Eppendorf 5424 ultracentrifuge (Eppendorf, Germany) at 3000 rpm for 10 minutes. Samples were removed from the centrifuge, passed through a filter with a diameter of 0.45 μm, placed in vials with a diameter of 1.5 mm, and mass chromatography was performed.

The study was carried out using chromatography-mass spectrometry Drug_universal_ctl. For chromatography we used a chromatography-mass spectrometer of the brand "SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra" For the study, a capillary column Rxi-5 Sil MS 30 m x 0.25 mm x 0.25 μm (Agilent Technologies, USA) was used.

Conditions for chromatographic analysis:

- gas carrier flow rate - 1.5 ml/1 min.;
- detector temperature - 250 °C;
- initial temperature of the column thermostat - 80°C;
- Heating rate to a temperature of 290 °C - 15 °C/min.;
- amount of sample taken for analysis - 1 µl
- analysis time - 15 minutes.

Experiment results: As the object of study, 10 types of samples were studied using chromatography-mass spectrometry Drug_universal_ctl.

Table 1

Dietary supplement samples

№	Name/Description of the object	Manufacturer country	The composition specified by the manufacturer	Detected substance
1	"Reducine Light" capsule No. 36, 650 mg	Russia	Chinese Yams Root ground, conjugated linoleic acid, Yams extract extract	sibutramine
2	"Fatzorb" capsule No. 36, 500 mg	Unknown	Green coffee extract; turmeric; chili pepper; l-carnitine tartrate; green tea leaf extract; dandelion root extract; edible lactose; grapefruit seed extract; ginger root dry extract	sibutramine
3	"Shafran diet" capsule No. 30, 750 mg	UAE	Saffron extract; cambodian garcinol; green tea leaves; water-free caffeine; apple vinegar; grapefruit; green coffee in grains; raspberry ketone; fennel seed extract	sibutramine
4	"Hot pepper" capsule No. 36, 500 mg	China	Fruits of cambodian garcinia, spirulina, L-Carnitine, Salisbury, aloe propolis, linchji, ginseng, soluble food fibers	sibutramine
5	"Fito Lida" capsule No. 36, 650 mg	France	Green coffee extract; turmeric; chili pepper; l-carnitine tartar; green tea leaf extract; dandelion root extract; edible lactose; grapefruit seed extract; ginger root dry extract	sibutramine
6	"Cincishaw" capsule No. 36, 800 mg	China	Cambodian garcinia, spirulina, L-carnitine, salisburia or ginggo biloba, propolis, aloe, linchji or raishi fungus, ginseng, cellulose or plant fibers	sibutramine
7	"Black Panther" capsule No. 36, 200 mg	USA	Caffeine, microcrystalline cellulose, chitosan, spirulina, guarana powder, chlorella, chili pepper, pineapple extract, ginger root, cambodian garcinia	sibutramine
8	"Spirulina" capsule No. 36, 800 mg	China	spirulina (algae), L - carnitine, leptin, cassava seeds, garcinia	sibutramine
9	"Al-Sheikh" capsule No. 30, 800 mg	UAE	Fenugreek seed extract; ash leaf extract; green coffee extract; Black tea leaf extract; dandelion root extract; Hibiscus flower	sibutramine

			extract; Cambodian garcinia; Cucumber Fruit Extract	
10	Maurers capsule	Unknown	Unknown	sibutramine

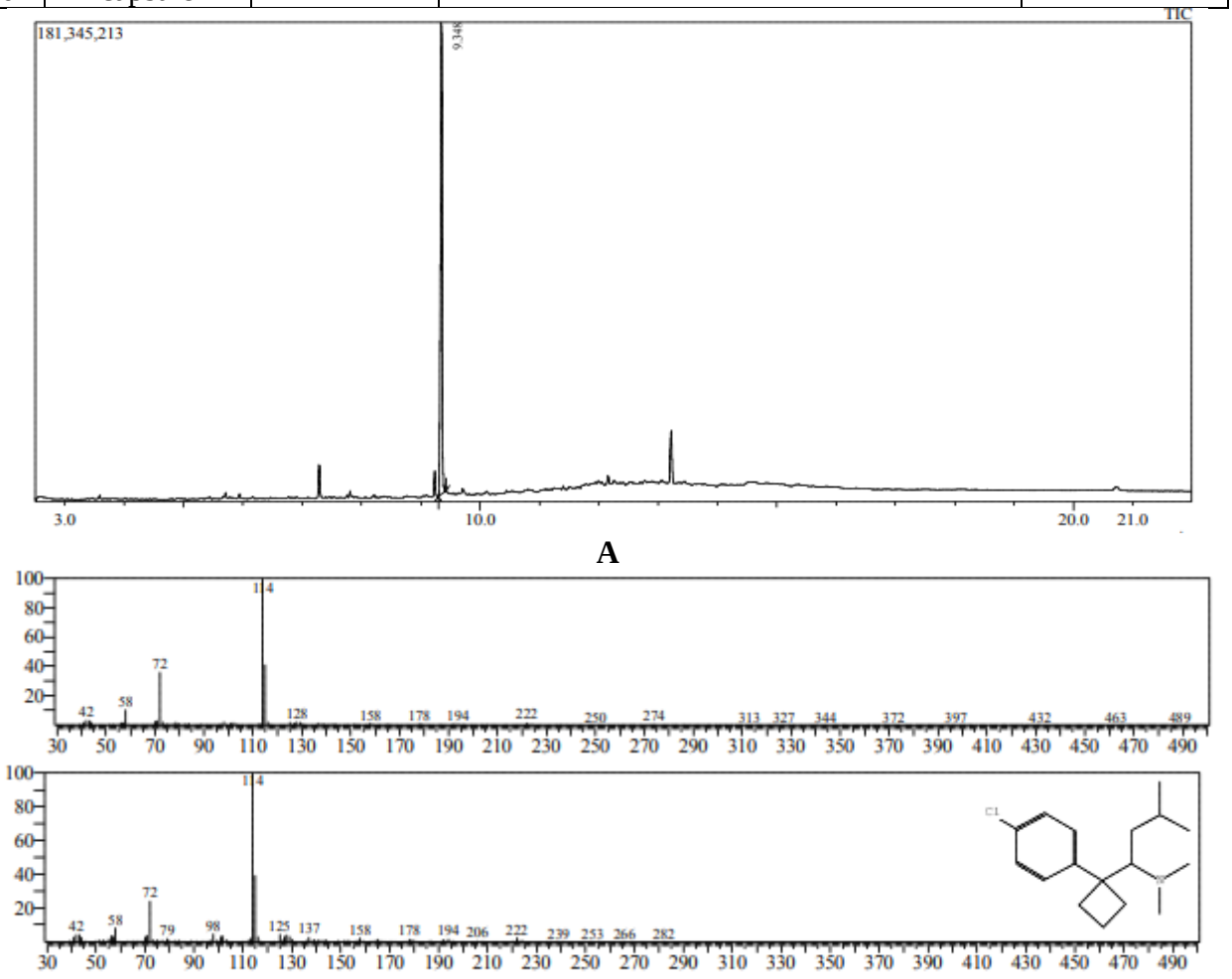


Fig.2. Chromatogram of "Maures" capsule (A); Identification of chromatogram peaks and mass spectra of "Maures" capsules from the mass spectrum database NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L (B)

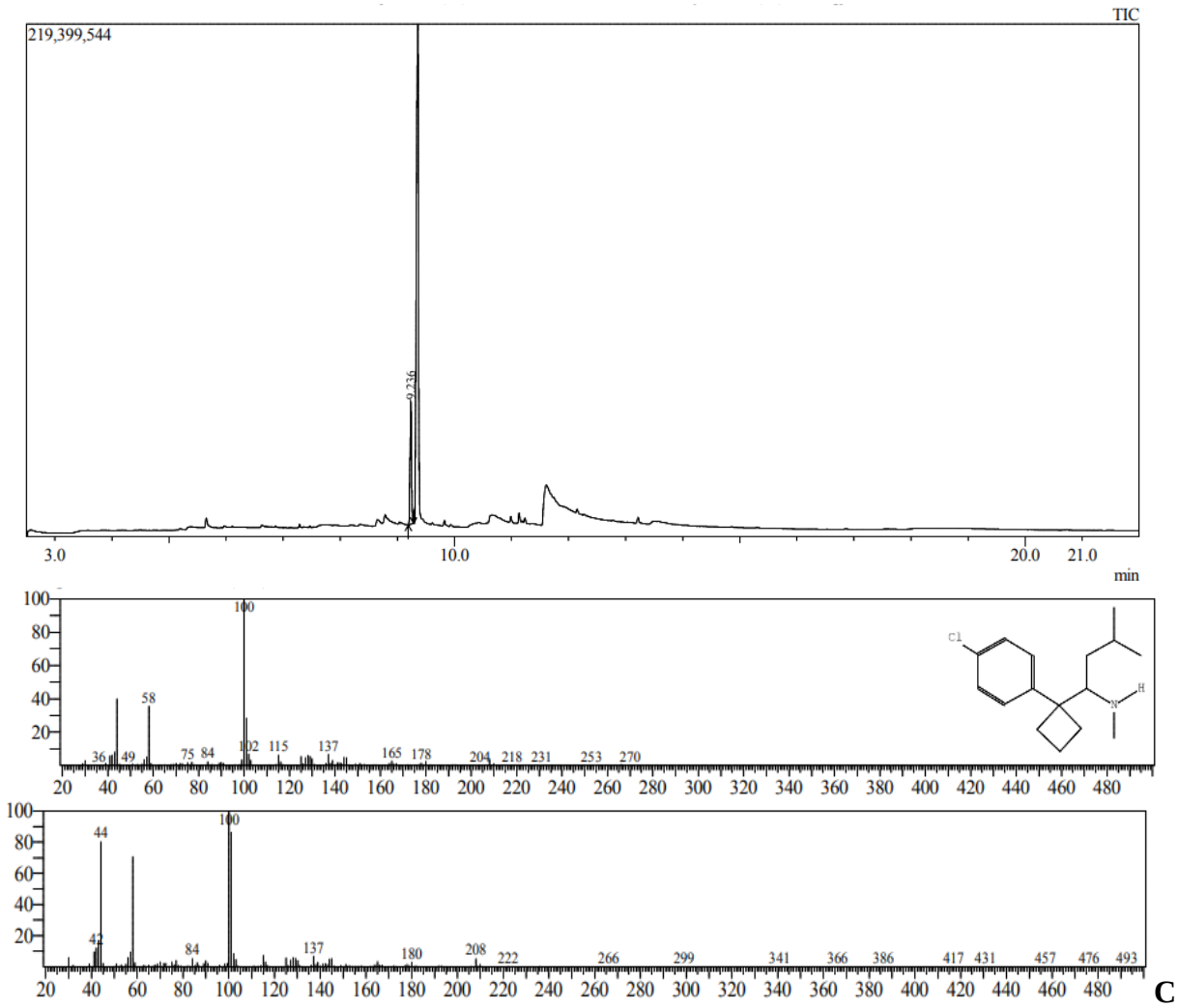


Fig. 3. Chromatogram of "Reducinlight" capsule (C); Identification of chromatogram peaks and mass spectra of "Reducinlight" capsules from the mass spectrum database NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L (D)

Chromatograms and mass spectral peaks of the investigated samples were identified based on the study of mass spectra from the NIST2014.L, SWDRUG 3.10.L databases. Analysis of the obtained chromatography mass spectra shows that the retention time of the investigated samples in the chromatography mass spectrum is peak with an interval of 9.343; 9.348; 9246; 9335; 9361 minutes. Molecular ions had m/z 222, 178, 114, 72, 58, 42 and it was established that it belonged to sibutramine (Fig. 3, 4). Samples taken for research are not included in the register of biologically active substances of the Republic of Uzbekistan.

Conclusion: A qualitative analysis of sibutramine from biologically active additives was conducted using the drug_universal_ctl mass chromatography method. As a result of the research, it was found that all 10 types of samples with a complex plant composition contain sibutramine, which is included in the list of highly active substances (60 positions) of the Republic of Uzbekistan, possessing anoxigenic action.

References.

1. https://t.me/sanepidcommittee/11002
2. Суханова А.М., Перова И.Б., Кошечкина А.С. и др. Разработка и валидация методики количественного определения сибутрамина в биологически активных добавках к пище

методом высокоэффективной жидкостной хроматографии// Вопросы питания. Том 89, № 6, 2020

3. O‘zbekiston Respublikasida kuchli ta’sir qiluvchi moddalar muomalasini tartibga solish to‘g‘risida O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining qarori 2019-yil 27-sentabr, 818-son https://www.lex.uz/uz/docs/-4532164

4. Суханова А.М., Перова И.Б., Родионова Г.М. и др. Использование сибутрамина в лекарственных препаратах и БАД к пище анорексигенного действия // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. Т. 8, № 1. С. 97–101

5. Ершова Е.В., Кошмилова К.А., Галиева М.О. Сибутрамин: мифы и реальность // Ожирение и метаболизм. 2014. № 4. С. 12–17.

6. Longo M., Zatterale F., Naderi J. et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20, N 9. P. 2358. DOI: https://doi.org/10.3390/ ij ms20092358

7. Mechcatie E. Abbott pulls weight-loss drug sibutramine from market // Skin Allergy News. 2010. Vol. 41, N 11

8. Руяткина Л.А., Руяткин Д.С. Ожирение: «перекрестки» мнений, знаний и возможностей // Другие проблемы эндокринологии. 2020. № 7. P. 108–120. DOI: https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2020-7-108-120