

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIK KIMYO KAFEDRASI

“TASDIQLANDI”

O‘quv ishlari bo‘yicha v/b prorektor

A.A. Nurmuxamedov_____

2018 yil “__” _____

“FARMATSEVTIK KIMYO”

FANIDAN

MA‘RUZA MATNI

Ta’lim sohasi: 510000 - Sog‘liqni saqlash

Ta’lim yo‘nalishi : 5510500 - Farmatsiya (Farmatsevtika ishi), 5510500 -

Farmatsiya(Farmatsevtik tahlil)

5111000 - Kasb ta’limi (5510500 (Farmatsevtika shi)

5510600 - Sanoat farmatsiyasi (dori vositalari)

5310901 – Metrologia, standartlashtirish va mahsulot sifati meneghmenti (Dori vositalari)

Toshkent – 2018

Fanning maruza matnlari O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta mahsus ta'lim vazirligining 201__yil __dagi __-son buyrug'i bilan tasdiqlangan fan dasturi asosida ishlab chiqilgan.

Tuzuvchilar:

X.Q. Olimov- Farmatsevtik kimyo kafedrasining mudiri

N.A. Yunusxodjayeva- Farmatsevtik kimyo kafedrasining dotsenti

R.A.Xusainova - Farmatsevtik kimyo kafedrasining dotsenti

A.A.Juraeva - Farmatsevtik kimyo kafedrasining assistenti

Taqrizchilar:

A.F.Do'smatov - O'zR SSV Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish Agentligi Ilmiy izlanishlarni tashkil etish, yangi dori vositalarini ishlab chiqish va o'zlashtirish, sifat tizimi va innovatsion texnologiyalarni joriy etish bo'limi boshlig'i, f.f.d., dotsent

M.Fatxullayeva – Toshkent farmatsevtika instituti, analitik kimyo kafedrasini mudiri

Fanning maruza matni institut Markaziy uslubiy kengashining 2018 yil ____dagi ____-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi v/b

A.A. Nurmuxamedov

Fanning maruza matni institut Kengashining 2018 yil __dagi __-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlangan

Kengash ilmiy kotibi

F.X.To'xtayev

MUNDARIJA

	KIRISH.....7
I qism.	Umumiy farmatsevtik kimyo
1	Kirish.Farmasevtik kimyo fanining mohiyati, maqsadi va vazifalari.....10
2	Dori vositalarining umumiy farmakopeyaviy taxlil usullari.....15
3	Dori moddalari miqdorini aniqlash usullari.....18
II qism.	Maxsus farmatsevtik kimyo. Noorganik dori moddalari
4	s, p, d-elementlar hosilalari - dori vositalarining olinishi va tahlili.....46
5	Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari. Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari.....61
III qism.	Maxsus farmatsevtik kimyo. organik tuzilishiga ega bo'lgan dori moddalar
6	Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, spirtlar, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari.....85
7	Alifatik karbon kislotalar, alifatik aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositalari.....96
8	Betalaktam antibiotiklar - penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari.....106
9	Aminoglikozidlar va makrolid antibiotiklar.....112
10	Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo'llaniladigan hosilalari.....123
11	Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenollar, tetratsiklin, naftaxinon hosilalari va ularning xosilari.....132
12	Aromatik karbonkislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan hosilalari.....144
13	Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari.....153
14	Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari165
15	Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari.....170
16	Diuretik va antiseptik xususiyatli benzolsulfanilamidlar.....176
17	Steroid qator birikmalarining tibbiyotda qo'llaniladigan hosilalari. Gormonlar185
18	Steroid qator birikmalarining tibbiyotda qo'llaniladigan hosilalari. Kardenolidlar. Vitamin D guruxdorimoddalari.....208
19	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuranguruhiga kiruvchi dori vositalari.....214
20	Benzopiran hosilalari turkumiga kiruvchi dori preparatlari.....222
21	Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari.....229
22	Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar.....238
23	Pirazol, imidazol, imidazolinva 1,2,3-triazol hosilalari.....244
24	Piridin qator dori moddalari266
25	Nikotin kislotasi va izonikotin kislotasining (piridin – 4va 3-karbon kislotasi) gidrazid hosilalari.....278
26	Piperidin guruxi gakirgan dori moddalari.....290
27	Atropaning tibbiyotda ishlstiladigan xosilalari.....299
28	Xinolin qator dori moddalari.....311
29	Izoxinolin xosilalari.....320
30	Pirimidin 2,4-dion guruxiga kirgan dori vositalari.....332
31	Pirimidin 2,4,6 - trionxosilalari.....341

32	Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari353
33	Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari361
34	Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari.....375
35	Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari.....380
36	Azepin,benzodiazepin va oksazinqator dori moddalari.....390

**Ta'lim va tarbiya, ilm-fan, sog'liqni
saqlash, madaniyat va san'at, sportni
rivojlantirish masalalari, yoshlarimizning
chuqur bilimga ega bo'lishi, chetillarni va
zamonaviy axborot-kommunikatsiya
texnologiyalarini puxta egallashni
ta'minlash doimiy ustuvor vazifamiz bo'lib qoladi.
SH.M. Mirziyoev**

KIRISH

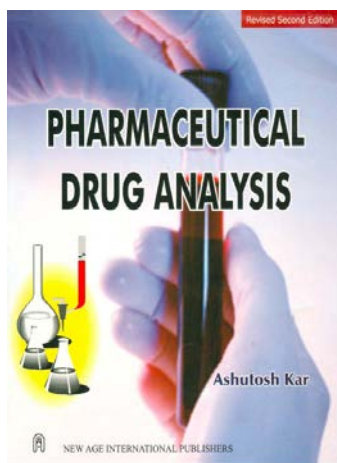
Farmatsevtik kimyo farmatsiya fanlari orasida etakchi o'rinlardan birini egallab, dori moddalarning olinishi, kimyoviy tuzilishini aniqlash, sifatini nazorat qilish va standartlash, turg'unligini, saqlash muddatini aniqlash va saqlash sharoitini belgilab berish kabi muammolarni hal etadi.

Ushbu fan asos kimyo va fizika, tibbiyot fanlarining qonuniyatlari va usullaridan dori vositalarini izlab topish, ularni sifatini nazorat qilish uchun foydalanib, dori moddalari va dori preparatlarining sifatini baxolash, shuningdek biofarmatsevtik, farmakokinetik tahlil usullarini ishlab chiqish bilan shug'ullanadi. Dori vositalari uchun asosiy sifat standartlari bo'lgan me'yoriy hujjatlar, ularning tuzilishi, ko'rsatkichlarini aniqlash usullarini ishlab chiqish va takomillashtirish, dori vositalarining barqarorligini ta'minlash va yaroqlilik muddatini aniqlash, saqlash sharoitlarini belgilab berish ham ushbu fan zimmasiga yuklatilgan. Dori vositalarining sifatliqligini ularning tozaligi orqali belgilanganligi uchun ruxsat etilgan va ruxsat etilmagan, shuningdek yot aralashmalarni aniqlashning aniq va sezgir usullarini ishlab chiqish ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Dori vositalarini nomenklaturasining ortib borishi, dori ishlab chiqaruvchi korxonalar sonining ko'payishi, ayni bir xil dori preparatining bir necha o'nlab sotuv nomlari bilan generik xolatda ishlab chiqarilishi va respublikamiz xududiga kiritilishi, shuningdek, dorivor o'simliklarga bo'lgan ehtiyoji tobora ortib borishi axolini sifatli ko'zlangan biologik samaraga ega bo'lgan dori vositalari bilan ta'minlashga o'ta extiyotkorlik bilan yondoshishini taqozo etadi. Buning uchun dori vositalari va dorivor o'simliklar xom ashyosi xavfsizligi va sifatini oshirish muammolarini echimini topish talab etiladi.

Fanni o'rganish jarayonida dori moddalarining kimyoviy tuzilishi va stereoximiyasini o'rganishda qo'llaniladigan zamonaviy fizikoviy kimyoviy usullarga jumladan, potentsiometrik, amperimetrik, polyariometrik usullar, absorbtion usullardan fotokolorimetrik spektrofotometrik, IK spektroskopik radioto'lqini chastotasida olinadigan spektrlardan yadro magnit rezonansi, elektron paramagnit rezonansi, YAMR-¹³S, shuningdek, termik taxlil usullariga keng o'rin berilgan. Dori vositalarining sifati ularning olinish usullariga, saqlanish sharoitiga va fizikoviy-keimyoviy xossalari bog'liq bo'lganligi sababli ularning sifat standartlari, sifat standartlarining ko'rsatkichlarini aniqlashda qo'llaniladigan fizikoviy kimyoviy usullar xaqida xam batafsil nazariy bilim va amaliy ko'nikmalar beriladi.

Kadrlar tayyorlash milliy dasturining maqsadi—ta'lim soxasini tubdan isloh qilish, uni o'tmishdan qolgan mafkuraviy qarashlar va sarqitlardan to'la xalos etish, rivojlangan demokratik davlatlar darajasida, yuksak ma'naviy va axloqiy talablarga javob beruvchi yuqori malakali



kadrlar tayyorlash Milliy tizimini yaratishdir. Dunyoga yangi ko'z bilan qaraydigan, uddaburon, ishning ko'zini biluvchi, buyuk kelajagimiz poydevorini quruvchi va yuksaltiruvchi mutaxassis kadrlarni tayyorlash, respublikamiz pedagoglari oldida turgan eng muhim va mas'uliyatli vazifadir.

Ushbu modernizatsiya qilingan fan dasturi Vazirlikning 2008 yil 30 maydagi "Fan dasturlarini modernizatsiya qilishni tashkil etish to'g'risida"gi 160-sonli buyrug'ida belgilangan vazifalarni amalga oshirish maqsadida, "Fanlarning o'quv dasturlarini modernizatsiya qilish bo'yicha yo'riqnoma" va "Fanlar bo'yicha o'quv dasturlarini yaratish tartibi" asosida ishlab chiqilgan.

Farmatsevtik kimyo farmatsiya fanlari orasida etakchi o'rinlardan birini egallab, dori moddalarning olinishi, kimyoviy tuzilishini aniqlash, sifatini nazorat qilish va standartlash, turg'unligini, saqlash muddatini aniqlash va saqlash sharoitini belgilab berish kabi muammolarni hal etadi.

Ushbu fan asos kimyo va fizika, tibbiyot fanlarining qonuniyatlari va usullaridan dori vositalarini izlab topish, ularni sifatini nazorat qilish uchun foydalanib, dori moddalari va dori preparatlarining sifatini baxolash, shuningdek biofarmatsevtik, farmakokinetik tahlil usullarini ishlab chiqish bilan shug'ullanadi. Dori vositalari uchun asosiy sifat standartlari bo'lgan me'yoriy hujjatlar, ularning tuzilishi, ko'rsatkichlarini aniqlash usullarini ishlab chiqish va takomillashtirish, dori vositalarining barqarorligini ta'minlash va yaroqlilik muddatini aniqlash, saqlash sharoitlarini belgilab berish ham ushbu fan zimmasiga yuklatilgan. Dori vositalarining sifatligini ularning tozaligi orqali belgilanganligi uchun ruxsat etilgan va ruxsat etilmagan, shuningdek yot aralashmalarni aniqlashning aniq va sezgir usullarini ishlab chiqish ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Fanni o'qitish auditoriya darslari, laboratoriya darslari, mustaqil ta'lim, kurs ishlari, ishlab chiqarish amaliyoti, hamda takomillashtirilgan dastur asosida bilim berish kabi shakllardan iborat.

Pharmaceutical Drug Analysis' will prove to be a valuable and indispensable guide to those working in Research & Development Laboratories, Quality Assurance Laboratories as well as Drug Testing Laboratories where either new products are being developed or routine analyses are carried out. Academicians and researchers engaged in the evaluation of pharmaceutical drug substances either in pure or dosage forms will also enormously benefit from '**Pharmaceutical Drug Analysis'** by virtue of its ultimate goal of maintaining very high standards of quantitative analysis.

1-MAVZU: Kirish. Farmasevtik kimyo fanining mohiyati, maqsadi va vazifalari

Reja:

- 1. Farmatsevtik kimyo fanini asosiy vazifalari, boshqa fanlar orasida tutgan o'ri.**
- 2. Dori moddalarining tasniflanishi**
- 3. Dori moddalarining sifatini nazorat qilish davlat tizimi**

Tayanch iboralar: farmatsevtik kimyo, farmakopeya, me'eriyl hujjat, Me'yoriyl texnik hujjat.

1.1. Farmatsevtik kimyo fanini asosiy vazifalari, boshqa fanlar orasida tutgan o'ri.

Farmatsevtik kimyo yuqori malakali dorishunos-muta-xassislarni tayyorlashda etakchi fanlardan biri bo'lib, u dori moddalarini olish yo'llarini, fizikaviyl va kimyoviy xossalarni, ularning kimyoviy tuzilishi bilan kishi organizmiga bo'lgan ta'sir o'rtasidagi munosabatlarni xamda dori moddalarining sifatini nazorat qilish (taxlil) usullarni va saqlash shart-sharoitlarini o'rgatadi. Yosh mutaxassis, farmatsiyaning qaysi soxasida ishlashidan qat'iy nazar, u albatta dori-darmonlarning fizikaviyl va kimyoviy xossalarni mukammal bilgan xolda, ularning sifati ustidan nazorat qilish, saqlash, qadoqlash va manzilga etkazish kabi shart-sharoitlarga doir masalalarni to'qri va tez qal qila bilishi lozim.

Dori moddalarining kimyoviy tuzilishlari bilan ularning fizikaviyl, kimyoviy va farmakologik xossalari o'rtasidagi qonuniyl boqlanish borligini mukammal bilgan xolda turli gurux fiziologik faol dori moddalarning (vitamin, gormon, antibiotik va boshkalar) molekula tuzilishiga kimyoviy yoki biosintez usullar yordamida ma'lum bir o'zgarish kiritib, yarim sintez yoki mutlaqo yangi kimyoviy tuzilishdagi dori moddalarini olish xamda ular sifatini nazorat qilishga doir talabnoma va qoidalarni ishlab chiqish, dori moddalarining farmakologik ta'sirchanligini va xavfsizligini ta'minlash uchun ular sifatini nazorat qilish usullarni ishlab chiqib, umumlashtirish kabi muammolarni xal etish farmatsevtik kimyo fanining asosiy vazifalaridir.

Bundan tashqari, farmatsevtik kimyo fani turli sirtqi omillar ta'sirida dori moddalarida kimyoviy va fizikaviyl o'zgarishlar (oksidlanish-qaytarilish, gidrolizlanish va boshqalar) yuz berishi mumkinligini tushuntirib, shu asosda yaroqlilik muddatini belgilash, barqarorligini saqlab turish xamda dori turlarini tayyorlashda ularning tarkibiga kiruvchi moddalarning kimyoviy jixatdan bir-biriga mos kelish-kelmasligini oldindan bilishga, shuningdek, ongli ravishda dori moddalarini saqlash sharoitini va sifatini normativ-texnik xujjatlar asosida tuqri baxolab berishga yordam beradi.

Farmatsevtik kimyo fanining boshqa umumiy va ixtisoslashtiruvchi fanlar bilan boqliqligi.

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish va standartlash fani umumiy ta'lim fanlaridan noorganik kimyo, organik kimyo, analitik kimyo, fizkolloid kimyo, biologik kimyo, fizika, matematika, mikrobiologiya, lotin tili fanlarining nazariya va qonunlaridan, xamda usullaridan foydalanadi. Shuningdek mazkur fan ixtisoslashtiruvchi fanlardan farmakognoziya, dori turlari

texnologiyasi, yiqindi preparatlar texnologiyasi, farmatsiya ishini tashkil qilish va iqtisodi, toksikologik kimyo, farmakologiya, klinik farmakologiya fanlari bilan uzviy boqlangan.

Farmakognoziya – dorivor o'slimliklarning tashqi belgilari, anatomiyasi, morfologiyasi, tarkibidagi biologik faol birikmalarning tavsifi, ularning sifat va miqdoriy taqlili, son ko'rsatgichlarini aniqlash, tabiatda tarqalishi, zaqiralarini aniqlash, dorivor o'simlik xomash'yosini tayyorlash masalalari bilan shuqullanadi.

Dori turlari texnologiyasi fani-dori turlarining olinish usullari, texnologiyasining o'ziga xos tomonlarini nazariy va amaliy muammolari bilan shuqullansa, tayyorlangan dori turining sifatililigini aniqlash bu farmatsevtik kimyo fanining vasifasi qisoblanadi.

Farmatsiya ishini tashkil etish va iqtisodi fani dorixonalar va davolash profilaktika muassalarini dori vositalari bilan ta'minlash va kasalga etkazib berish, ularning saqlash sharoiti, yaroqlilik muddati asosida dorixona iqtisodini rejalashtirish masalalari bilan shuqullanadi. Dori moddasining kimyoviy tuzilishi va kimyoviy xossalari bilan boqlik qolda saqlash sharoiti, yaroqlilik muddati va qadoqlash muammolarini qal qilish esa "Farmatsevtik kimyo" fanining vazifasidir.

Toskikologik kimyo dori modallarning zaxarlilik darajasini aniqlash, ularni biologik ob'ektdan ajratib olish, sifat reaksiyalarini va taqlil usullarini ishlab chiqish bilan shuqullanib, "Farmatsevtik kimyo" fanining taqlil usullaridan foydalanadi.

Farmakologiya fani dori moddalarning organizmga ta'siri mexanizmini o'rgansa, Farmatsevtik kimyo fani dori moddasining organizmga ta'siri bilan uning kimyoviy tuzilishi orasidagi boqliklik qonuniyatlarini o'rganadi. Biologik kimyo fani organizmda kechadigan biologik jarayonlar mexanizmini o'rgansa, Farmatsevtik kimyo fani dori moddalarning metabolitlari va ularning tuzilishini o'rganish bilan shuqullanadi.

1.2. Dori moddalarining sifatini nazorat qilish davlat tizimi

O'zbekiston Respublikasida standartlash ishlarining umumiy, tashkiliy-texnik qoidalarini ishlab chiquvchi standartlashning Davlat tizimi faoliyat ko'rsatmoqda.

Respublikada standartlash ishlarini tashkil etish va muvofiqlashtirish quyidagi tashkilotlar tomonidan amalga oshiriladi:

- Xo'jalik soxasida – vazirlar maxkamasi qoshidagi standartlash, metrologiya va sertifikatsiyalash bo'yicha davlat markazi (O'zDavStandart).

- Tabiiy resurslardan foydalanish, atrof muxitni ifloslanishi va boshqa zararli ta'sirlardan muxofaza qilish soxasida Davlat tabiatni muxofaza qilish qo'mitasi.

- qurilish, qurilish sanoati, inshootlarni loyixalash va konstruktsiya soqasi. (Davlat arxitektura qurilish qo'mitasi.)

- Tibbiyot maxsulotlari, tibbiyot buyumlari, dori vositalari xamda Respublika sanoatida ishlab chiqarilgan va import qilingan dori vositasi tarkibidagi inson salomatligi uchun zararli

moddalar miqdorini aniqlash masalalari bo'yicha – O'zR SSV qoshidagi dori vositalari va tibbiyot texnikasini sifatini nazorat qilishi Bosh boshqarmasi.

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Maqamasining 1995 yil 25 may №181son qARORI. Dorivor vositalar, tibbiy buyumlar va davolash-profilaktik oziq-ovqatlari sifati ustidan davlat nazoratini tashkil etish to'qrisida.

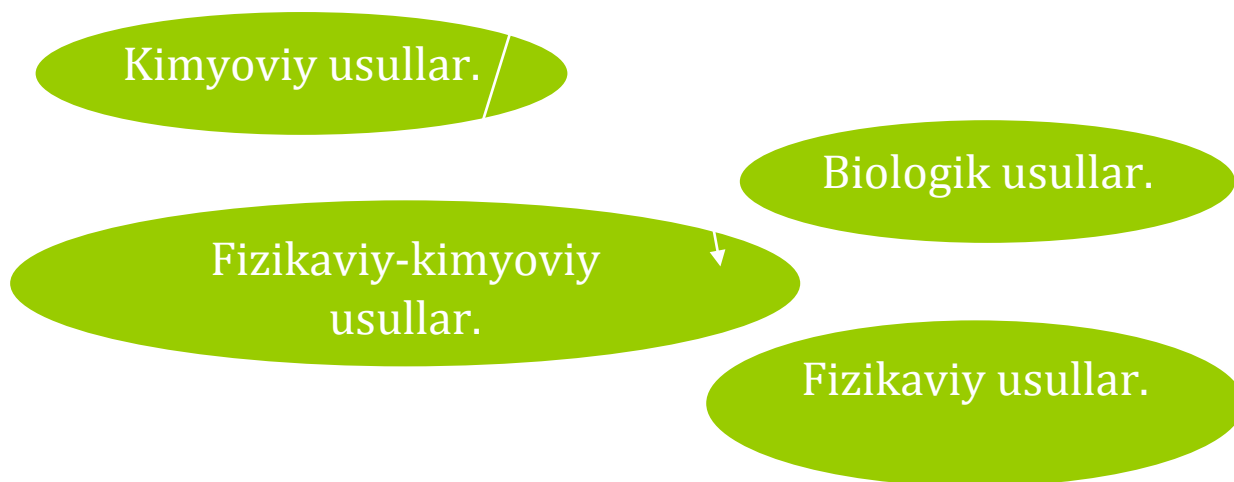
Farmatsevtika maqsulotlari, davolash oziq-ovqatlari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish, standartlash va sertifikatsiyalash soqasida yagona Davlat siyosatini ta'minlash maqsadida VM qaror qiladi:

UzR SSVning ushbu vazirlik tarkibida Dorivor vositalar va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish bosh boshqarmasini tashkil etish to'qrisidagi taklifi qabul qilinsin.

Bosh boshqarmaga dorivor vositalar va diagnostika vositalari, tibbiy texnika va tibbiy buyumlar sifati ustidan davlat nazoratini tashkil etish va amalga oshirish, dorivor vositalar, tibbiy buyumlar, davolash oziq-ovqatlari va tibbiy texnikani ekspertizadan o'tkazuvchi, standartlashtiruvchi, ro'yxatdan o'tkazuvchi va sertifikatsiyalovchi muassasalar va tashkilotlar faoliyatini muvofiqlashtirish va ularga raqbarlik qilish yuklansin.

DVTTSNq Bosh boshqarmasi O'zR Vazirlar maxkamasining 1995 yilning 5 maydagi 181-sonli qarori asosida tashkil etilgan bo'lib, uning zimmasiga dori va tashxis kuyish vositalari, tibbiyot texnikasi, tibbiyot buyumlari ustidan davlat nazoratini olib borish, tibbiyot texnikasi va dori vositalarini ekspertiza qilishi, standartlash, ro'yxatga olish va sertifikatsiyalash bilan shuqullanuvchi tashkilotlar ishini boshqarish va muvofiqlashtirish ishlari yuklatilgan. Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi qoshida 4ta qo'mita (farmakopeya qo'mitasi, farmakologiya qo'mitasi, narkotik moddalarni nazorat qilish qo'mitasi, yangi tibbiyot texnikasi qo'mitasi) va 2 ta bo'lim (farm nazorat bo'limi, sertifikatsiya va ro'yxatga olish bo'limi) faoliyat yuritadi.

Dori moddalari chinligi miqdorini aniqlash



Barcha dori moddalarining sifati ustidan me'yoriy-texnik qujjat (DF, FM, VFM va boshqalar) ko'rsatmasi asosida nazorat o'tkazishda avval preparatning tashqi ko'rinishi, eruvchanligi ko'riladi. So'ngra ularning Chinligi, muqiti, tarkibidagi yot moddalar va miqdorii aniqlanadi.

Fizikaviy usul dori moddalari Chinligini isbotlashda va sifatini baxolashda asosiy omillardan biri bo'lib, u moddalarning fizikaviy konstantalarini aniqlashga asoslangan. Ularga moddalarning suyuqlanish, qaynash va qotish xaroratlari, suyuq moddalarning zichligi va qovushqoqligi kiradi. Fizik usullarda taqlil aniqlanuvchi dori moddasining fizikaviy xossalariga asoslanib, uskunalar yordamida bajariladi.

Masalan: refraktometrik, polyarografik, polyarimetrik, spektrofotometrik, fotoelektrokolorimetrik, alangali atom absorbtсион spektroskopik va x.z.

Kimyoviy usullar yordamida aniqlashda Davlat farmakopeyasida preparatlarning xar qaysisiga tegishli xususiy va sezgir reaksiyalar keltirilib, bu dori sifatini nazorat qilishda asosiy omil hisoblanadi. Bunda taqlil faqat kimyoviy reaktivlar, titrantlar va indikatorlar yordamida olib boriladi.

Fizikaviy-kimyoviy usullar- bu usullarda taqlil moddaning kimyoviy va fizikaviy xossalariga asoslanadi. (xromatografik usullar).

Biologik usullar – bunda taqlil biologik ob'ektlar (baqa, kabutar, quyon, kalamush, mikroorganizmlar) yordamida olib boriladi. Masalan: in'eksion suvning apirogenligini aniqlash, yurak glikozidlari, vitaminlar, gormonlar va antibiotiklarning faolligini aniqlash va x.z.¹

Kimyoviy usul

```
graph TD; A[Kimyoviy usul] --> B[tortma]; A --> C[hajmiy]; A --> D[Element miqdoriy tahlil];
```

tortma

hajmiy Element miqdoriy tahlil

Gravimetrik (tortma) usul. Bu usulning mohiyati, tekshiriluvchi moddani, uning eritmasidan tegishli reaktiv ta'sirida cho'kmaga o'tkazib, so'ngra uni ajratib olish, yuvish va doimiy oqirlikkacha quritib, tortish xamda chiqqan massa oqirligi asosida miqdorini aniqlashdir.

Titrimetrik usul. Farmatsevtik taxlilda qo'llanadigan titrimetrik usullarni tekshiriluvchi dori modda bilan titrant o'rtasida boradigan reaksiya asosida quyidagi guruxlarga bo'lish mumkin:
-Cho'ktirishga va kam dissotsiyalanuvchi birikma xosil qilishga asoslangan usullar.
-Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli. -Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul.
-Nitritometriya (diazotirlashga asoslangan) usuli. -Kompleksonometriya (kompleks birikma xosil qilishga asoslangan) usuli.

Cho'ktirishga asoslangan usullar.

1. Argentometriya (Mor, Fayans va Folgard.)
2. Merkurimetriya usuli

Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli.

1. Suvli muxitda kislota-asos titrlash usuli.

A). Atsidometriya

B). Alkalimetriya

2. Suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usuli

Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul

Yodometriya

Bromatometriya

Permanganometriya

Serimetriya.

Nazorat savollari

1. Farmatsiya so‘zini ma’nosi, farmatsevtik kimyo fanini asosiy vazifalari, boshqa fanlar orasida tutgan o‘rni.
2. Farmatsevtik kimyo fanining rivojlanishini qisqacha tarixi.
3. Dori moddalarini tavsiflanishi.
4. Dori moddalarining olinish manbalari.

Asosiy darsliklar va o‘quv qo‘llanmalar

1. Arzamashev A.P. i dr. Farmatsevticheskaya ximiya. M.: «Geotar-Med», 2005.-620 s.
2. Davlat Farmakopeyasi X nashr, 1968.
3. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya ximiya. –Moskva. MEDpress inform, 2009.
4. Ibodov A.YU. Farmatsevtik kimyo. I t. Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996. -515 b.
5. Ibodov A.YU. Farmatsevtik kimyo. II t. Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996. -574 b.
6. The United States Pharmacopoeia, 2003.
7. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.
8. Rukovodstvo k laboratornym zanyatiyam po farmatsevticheskoy ximii. Pod red. Arzamasheva A.P. M., Meditsina, 2001.- 380 s.
9. “Farmatsevtik kimyo” elektron darslik. Prof. A.N. Yunusxo‘jaevning umumiy tahriri ostida. Toshkent, 2009.
10. Ziyonet elektron axborot ta’lim resurslari (OUMTVning 2010 yil 14 maydagi 183-son buyrug‘i bo‘yicha). Ubaydullaev Q.A. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’ruzalar matni.

2-MAVZU: Dori vositalarining umumiy farmakopeyaviy taxlil usullari

Reja:

1. Me'yoriy texnik hujjat turlari.
2. Davlat farmakopeyasi dori-darmonlar sifatini normaga solib turuvchi umumdavlat standartlar va talablar to'plami.
3. Me'yoriy texnik hujjat tuzilishi va ko'rsatkichlari.

Tayanch iboralar: Me'yoriy texnik hujjat, Davlat farmakopeyasi, Farmakopeya maqolalari — FM, Vaqtinchalik farmakopeya maqolalari — VFM, Tarmoq standartlari — TS.

Me'yoriy texnik hujjat turlari.

Dori moddalarining sifatini tekshirish uchun asosiy qo'llanma sifatida ularning xar qaysisi uchun ayrim tuzilgan maxsus me'yoriy-texnik xujjatlardan foydalaniladi. Bunday xujjatlar standartlar deb xam yuritiladi

Me'yoriy-texnik xujjatlar dori moddalarining xar tomonlama sifatli saqlanib turishini ta'minlaydi, unda dori-darmonlar sifatiga nisbatan qo'yilgan talablar va taxlil qilish uchun keltirilgan usullar chuqur, ilmiy asoslangan bo'lib, xozirgi zamon fan, texnika xamda ilg'or tajriba yutuqlarini o'z ichiga oladi.

Amaldagi tarmoq standart (42-1-71) ko'rsatmasi bo'yicha dori moddalar va o'simlik dori maxsulotlariga quyidagi turkumdagi me'yoriy -texnik xujjatlar tuzib chiqiladi. Farmakopeya maqolalari — FM

Vaqtinchalik - farmakopeya maqolalari – VFM

Tarmoq standartlari — TS.

Farmakopeya maqolalari tibbiyotda keng qo'llanilayotgan va sanoatda seriyalab ishlab chiqarilishi to'la yo'lga qo'yilgan dori moddalariga tuzib chiqiladi. Uni tarmoq standarti tasdiqlagan reja asosida dori moddasining ishlab chiqarishini o'z zimmasiga olgan korxonalar va tibbiyotga tavsiya qilgan muassasa (preparat muallifi) birgalikda tayyorlaydi.

Vaqtinchalik farmakopeya maqolalari, farmakologik qo'mita tomonidan tibbiyotda qo'llashga ruxsat berilgan va seriyalab chiqarishga mo'ljallangan yangi dori moddalari uchun ishlab chiqariladi. Uni dori moddasini tibbiyotga tavsiya qilgan muassasa (preparat muallifi), tarmoq ilmiy-tekshirish xamda fan va texnika yutuqlarini ishlab chiqarishga tatbiq etish instituti reja asosida tayyorlaydi.

Vaqtinchalik farmakopeya maqolalari qisqa muddatga mo'ljallangan bo'lib, uni amalda ishlatish muddati uch yildan oshmasligi kerak. Dori moddasining ishlab chiqarilishi to'la yo'lga qo'yilgandan so'ng, vaqtinchalik farmakopeya maqolasi o'z kuchini yo'qotadi va uning o'rniga, kerak bo'lsa, ayni preraratga tegishli o'zgarish kiritilgan xolda farmakopeya maqolasi tuzib chiqiladi. Tarmoq standartlari (TST) dori moddalarini tayyorlash va etkazib berishga doir qo'shimcha texnik talablarni o'z ichiga olgan normativ-texnik xujjat bo'lib, unda qadoqlash, manzilga etkazish, qabul qilish, saqlash sharoiti, xavfsizlikni ta'minlash va boshqalar to'qrisida tegishli ko'rsatmalar berilgan. Tarmoq standartlari Soqlikni Saqlash vazirligi bilan kelishilgan xolda tibbiyot sanoat vazirligi tomonidan tasdiqlanadi.

Farmakopeya maqolasi va vaqtinchalik farmakopeya maqolasining loyixasi tayyorlangach, uni farmakopeya qo'mitasida tashkil etilgan ilmiy ixtisoslashtirilgan tekshiruv jamoasi ko'rigidan o'tkazilib, tasdiqlash uchun Soqliqni saqlash vazirligi xuzuridagi yangi dori moddalar va tibbiyot texnikasini amaliyotga joriy etish boshqarmasiga xavola qilinadi va u erda tasdiqlangandan so'ng kuchga kiradi. Sifati va terapevtik qiymati yuksak ko'rsatkichga xamda tibbiyotda keng ko'llanishga ega bo'lgan dori moddalari Davlat farmakopeyasiga ayrim maqola sifatida kiritiladi.

Davlat farmakopeyasi dori-darmonlar sifatini normaga solib turuvchi umumdavlat standartlar va talablar to'plami bo'lib, u yuridik konuniy asosga ega. Undagi dori moddalarining sifatiga nisbatan qo'yilgan talablar jumxuriyatdagi barcha dori ishlab chiqarish, ularni saqlash, nazorat qilish va ishlatish bilan shuqullanuvchi korxonalar va muassasalarga majburiydir. Farmakopeya maqolasi va vaqtinchalik farmakopeya maqolalari xam Davlat farmakopeyasiga o'xshash kuchga egadir. Davlat farmakopeyasida xar bir dori moddasi uchun keltirilgan maqola quyidagi tartibda tuzilgan bo'ladi:

a) maqolaning sarlavhasida dorining ketma-ket yozilgan lotincha-ruscha va kimyoviy nomi berilgan. Bu erda uning kimyoviy tuzilishi, empirik formulasi va molekulyar massasi keltirilgan.

b) maqolaning navbatdagi «ta'riflash» bo'limida dori moddasining fizikaviy va fizik-kimyoviy xossasi (agregat xolati, rangi, xidi, mazasi, eruvchanligi, zichligi v.b.) tasvirlangan. Bu erda preparatning fizikaviy xossasiga asoslanib, uning sifati qaysi darajada ekanligiga boshlangich baqo beriladi.

v) maqolaning keyingi bo'limi dori moddasining Chinligini aniqlashga baqishlangan bo'lib, unda farmatsevtika taxlilida ishlatiladigan eng sezgir va o'ziga xos, amalda bajarilishi birmuncha qulay va sodda reaksiyalar keltirilgan.

1. g) maqolaning navbatdagi bo'limi dori preparatlarining tarkibiga ko'proq qo'shib qolishi mumkin bo'lgan yot moddalarning bor-yo'qligini sinchiklab tekshirishga baqishlangan. Bu erda dori tarkibiga qo'shib qolgan rangli va loyqa xosil qiluvchi, suvda erimaydigan qo'shilmalarni aniqlashda Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasi bo'yicha tayyorlangan maxsus standart (etalon) eritmalar bilan taqqoslab aniqlanadi.

1.3. Dori moddalari Chinligini aniqlash usullari

Dori moddalarini, ayniqsa in'ektsiya va ko'z tomchilari sifatida ishlatiladigan eritmalarda pH qiymatini potentsiometrik va kolorimetrik usullar bo'yicha aniqlashga katta e'tibor berilgan.

d) farmakopeya maqolasining oxirgi qismida dori moddasining miqdorini aniqlash usuli va unga qo'yilgan tegishli talablar ko'rsatib o'tilgan.

Maqolada yana dorini saqlash qoidasi, zaxarli va kuchli ta'sir ko'rsatuvchi dorilar uchun bir martali va bir sutkali yuqori dozalari xamda preparatlarning asosiy farmakologik ta'siri berilgan.

Davlat farmakopeyasi va farmakopeya maqolalari dori moddalarining sifati a'lo darajada bo'lib turishini ta'minlashga qaratilgan muxim yuridik xujjat vazifasini bajaradi va dori moddalari sifatini baqolashda ular faqat Davlat farmakopeyasi yoki farmakopeya maqolalari ko'rsatmalari bo'yicha tekshirilgan bo'lishi kerak.

1987 yilda Davlat farmakopeyasi XI nashrining I jildi, 1990 yilda esa uning ikkinchi jildi nashr etildi.

Farmakopeyaning birinchi jildi «taxlilning umumiy usullari» nomi bilan chiqarilib, u farmakopeya taxlilida qo'llanadigan barcha zamonaviy fizikaviy, fizik-kimyoviy xamda dorivor o'simlik maxsulotlarini taxlil qilish usullariga baqishlangan jami 54 umumiy maqoladan iborat. Farmakopeyaning ikkinchi jildi ikki kismdan tashkil topgan bo'lib, uning birinchi kismi «Umumiy taxlil usullari»ni o'z ichiga olgan bo'lsa, ikkinchi kismi esa «Dorivor o'simliklar maxsulotlari-ning sifatini normativ talablar asosida saqlab turish va nazorat qilish» ga baqishlangan. «Umumiy taxlil usullari» kitobning asosiy qismini tashkil qilib, unda farmatsevtika taxliliga doir 40 maqola avjud.

Nazorat savollari

1. Me'yoriy texnik hujjat turlarini aytib bering.
2. Davlat farmakopeyasi dori-darmonlar sifatini normaga solib turuvchi umumdavlat standartlar va talablar to'plami.
3. Me'yoriy texnik hujjat tuzilishi va ko'rsatkichlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

3-MAVZU: Dori moddalari miqdorini aniqlash usullari.

Reja:

1. Gravimetrik (tortma) usul
2. Titrimetrik (xajmiy) usul
3. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli
4. Suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usul
5. Oksidlanish-kaytarilish reaksiyasiga asoslangan usullar
6. Kompleksonometrik titrlash usuli
7. Nitritometriya usuli

Tayanch iboralar: Gravimetrik (tortma) usul, Titrimetrik (xajmiy) usul, Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli, Suvsiz muxitda kislota-asos titrlash, Oksidlanish-kaytarilish, Kompleksonometrik titrlash usuli, Nitritometriya.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan dori moddalari sifatini tula va tugri baxolashda ular miqdorini aniklash eng muxim asosiy omillardan xisoblanadi.

Mikdoriy taxlil dorilar sifatini nazorat kilishda yakunlovchi boskich bulib, odatda tekshiriluvchi dori moddaning fizikaviy xossasi (tashki kurinishi, xidi, mazasi, eruvchanligi, agregat xolati) va fizikaviy konstantalarini (suyuklanish va kaynash xarorati, zichligi, kovushkokligi, solishtirma nur yutuvchanligi, solishtir-ma buruvchanligi va boshkalar), Chinligini va tozaligini sinchiklab sinovdan utkazib bulgandan sung amalga oshiriladi. Dori-darmonlar miqdorini aniklashda xam, asosan ularning Chinligini aniklashda kulllaniladigan reaksiyalardanfoydalaniladi.

Noorganik dori moddalari miqdorini aniklashda, ularning kislota-asos, oksidlovchi-kaytaruvchi xossalari va tar-kibidagi kation yoki anionlarga xos reaksiyalar kullanadi. Organik dori moddalarining mikdoriy taxlilida kyorida kursatilganlardan tashkari, ularning kimyoviy tuzilishdagi

turli funksional guruxlari ($-\text{OH}$, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{H} \end{array}$, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{OH} \end{array}$,

$\text{N}=\text{O}$, NH_2 , SH , SO_3H , murakkab efirsimon birikkan gurux,-lari va boshkalar) shuningdek, preparat tarkibidagi organik birikkan turli elementlar (N, As, P, S galogenlar va boshkalar) dan foydalaniladi. Xozirgi vaktida ayniksa, dori moddalarining fizikaviy konstantalari asosida, ya'ni ularning kutblangan nur tekisligini buruvchanligi (polyari-metriya), nur sindiruvchanligi (refraktometriya), nur yutuvchanligi (fotokolorimetriya, spektrofotometriya va boshka spektroskopik usullar) va boshka xossalari mikdoriy taxlilda kup kullanadi.

Davlat farmakopeyasidagi dori moddalari miqdorini aniklaudda ishlatiladigan usullarni kuyidagi turta katta guruxga bulish mumkin:

Kimyoviy usullar.

Fizikaviy usullar,

Fizikaviy-kimyoviy usullar.

Biologik usullar.

Kimyoviy usul farmatsevtika taxlilida keng tarkalgan bulib, xozirgi vaktida dori moddalarining

mikdorini aniklashda kullanaDyGEN usullarning aksariyat kupchilik kismini tashkil kiladi. Kim'yoZIY usul uz navbatida kuyidagi turtta asosiy guruxga, ya'ni gravimetrii (tortma), titrimetrik (x,ajmiy), gazometrik va element mikdoriy tax,li,llarga bulinadi.

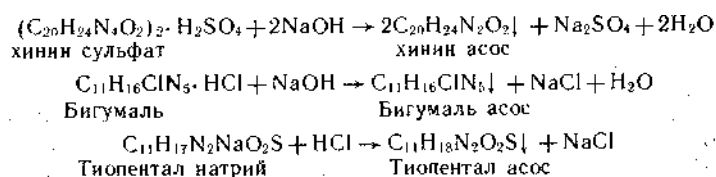
5.1. GRAVIMETRIK (TORTMA) USUL

Bu usulning moxiyati, tekshiriluvchi moddani, uning eritmasidan tegishli reaktiv ta'sirida chukmaga utkazib, sungra uni ajratib olish, yuvish va doimiy ogirlikkacha Kuritib, tortish xamda chikkan massa ogirligi asosida mikdorini aniklashdir.

Gravimetrik usul uzining birmuncha tutri va anik natija berishi bilan boshka usullardan farklansa-da, ammo taxlilni amalga oshirish jarayoni kup vakt va mex,nat talab kiladi. SHuning uchun x,am, farmatsevtika taxlilida undan kam foydalaniladi.

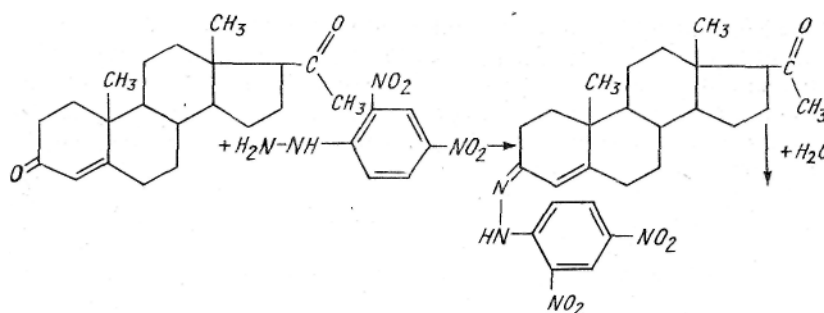
Davlat farmakopeyasi ushbu usulni xininning tuzlari, bigumal, tiopental-natriy, tiamin bromid, benzilpeni-sillin, progesteron kabi preparatlar mikdorini aniklashda tavsiya kiladi.

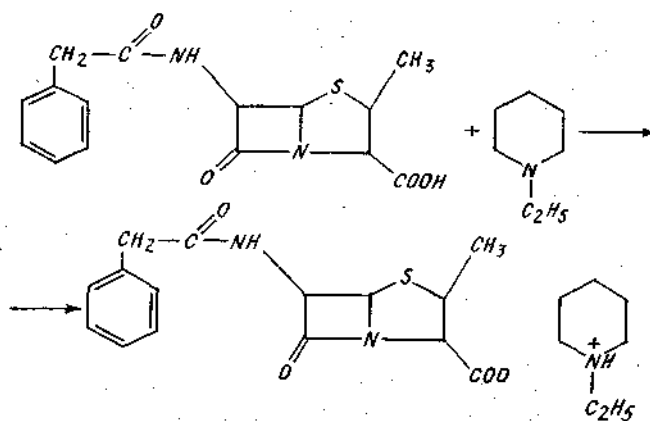
Xinin tuzlari va bigumalni gravimetrik usul buyicha aniklashda, ularning eritmalaridan natriy gidroksid eritmasi, tiopental-natriyni esa uning eritmasidan xlorid kislota ta'sirida asos xolida chuktirib aniklanadi.



Asos xolida chuktirilgan xinin va tiopentalni xloroform,- bigumalni esa efir yordamida ekstraksiya. kilib ajratib olinadi. Sungra organik erituvchilarni buglatib-va idishda kolgan koldikni doimiy ogirlikkacha kuritib tortiladi.

Progesteronni ma'lum sharoitda kuyidagi tenglama buyicha 2,4-dinitrofenilgidrazon birikmasiga, benzilpeni-silinni esa — etilpiperidin bilan kush molekulyar tuziga utkazib, sungra ularni tortma usulida aniklanadi.





Davlat farmakopeyasi kursatmasiga kura tiamin bro-midni kremniyvolfram kislotasi ($\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) eritmasi ta'sirida $2\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{SO} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$ tarkibiga ega bulgan chukma xolida chuktirib aniklanadi.

5.2. TITRIMETRIK (XAJMIY) USUL

Xozirgi vaktida dori moddalarining aksariyat mikdori titrimetrik usul buyicha aniklanadi. Bu usul tortma usulga nisbatan uzining oddiyligi xamda taxlilni olib borishga kam' vakt va mexnat talab kilishi bilan farklanadi.

Farmatsevtik taxlilda kullandigan titrimetrik usul-larni tekshiriluvchi dori modda bilan titrant urtasida boradigan reaksiya asosida kuyidagi guruxlarga bulish mumkin:

1. CHuktirishga va kam dissotsiyalanuvchi birikma xosil kilishga asoslangan usullar.
2. Kislotasi-asos titrlash (neytrallash) usuli.
3. Oksidlanish-kaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul.
4. Nitritometriya (diazotirlashga asoslangan) usuli.
5. Kompleksonometriya (kompleks birikma xosil kilishga asoslangan) usuli.

CHUKTIRISHGA ASOSLANGAN USULLAR

Bu usul titrant bilan anikdanuvchi modda urtasidagi reaksiya natijasida chukma x,osil bulishiga asoslangan bulib, unga farmatsevtik taxlilda keng kullandigan **argentometriya** usuli kiradi. Bu usulda titrant sifatida kumush nitratni turli konsentratsiyadagi (0,1; 0,05; 0,02 va 0,01 mol/l) eritmaları ishlatiladi.

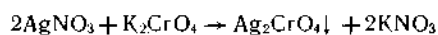
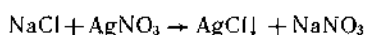
Argentometriya usuli unda kullandigan indikatorning xarakteriga va eritmadagi mux, itga karab **Mor**, **Fayans** va **Folgard** usullariga bulinadi.

Argentometriya usuli yordamida tibbiyotda kullandigan xlorid, bromid va yodid tuzlari, organik asoslarning galogen vodorodli tuzlari x,amda tarkibida galogen saklangan organik dori moddalari (turli yullar bilan parchalangan) aniklanadi.

Kumush nitrat eritmasi xlorid, bromid va yodidlar bilan suvda deyarli erimaydigan chukma xosil kiladi. Ularning eruvchanlik darajasi $\text{AgCl} \text{I} \text{P} = 1,8 \cdot 10^{-10}$;

$\text{AgBr} \text{I} \text{P} = 4,9 \cdot 10^{-13}$; $\text{AgJ} \text{I} \text{P} = 1 \cdot 10^{-16}$ ga teng.

Mor usulida xlorid va bromidlarni, ularning neytral eritmalaridan kaliy xromat indikatorini ishtirokida kumush nitratning eritmasi bilan bevosita titrlab aniklanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuktasi kizil-gishtsimon rangli, kumush xromat chukmasi xosil bulishi buyicha aniklanadi.

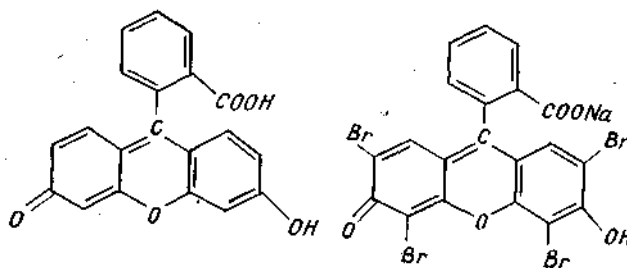


Xlorid va bromidlarni Mor usulida kislota va ishk,oriy muxitda aniklab bulmasligining sababi, kislotali muxitda indikator kaliy xromat, kaliy bixromatga utishi, ishvdiy muxitda esa kumush nitratning kungir rangli kumush oksidi Xosil bulishidadir.



Davlat farmakopeyasi Mor usuli buyicha kaliy, natriy xlorid va bromid tuzlarini aniklashni tavsiya kiladi. Bu usul buyicha yodidlarni aniklash lozim kurilmaydi. Chunki reaksiya natijasida xosil buladigan sarik, rangli kumush yodid chukmasi titrlashning ekvivalent nuktasiga etmasdanok,, eritmadan indikatoridagi CrO_4^{2-} ionini uziga shimib olib, reaksiyaning oxirini anik, belgilashga xalakit beradi.

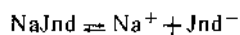
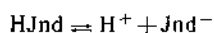
Farmatsevtika taadilida xlorid, bromid va yodidlar-ning mikdorini aniklashda **Fayans usulidan** keng foydalani-ladi. Bunda titrlash neytral yoki kuchsiz sirka kislota muxitida flyuoessein yoki natriy eozinat adsorbsion indikatorlari ishtirokida olib boriladi.



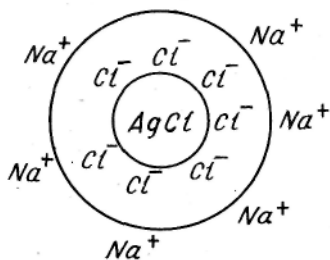
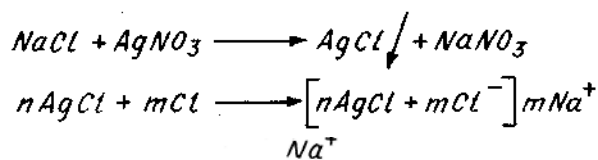
Flyuoesseinning indikator sifatida 0,1—0,2 % li spirtidagi eritmasi asosan xloridlarni aniklashda ishlati-ladi. Tekshiruvchi moddani titrlash jarayonida flyuoessein eritmada sarik-yashil rang xosil kiladi va titrlashning ekvivalent nuktasida u kumush xlorid chukmasiga shimilib (adsorbsiyalanib) uni pushti rangga buyaydi.

Bromid va yodid tuzlarini aniklashda indikator sifatida asosan natriy eozinatning 0,1 % li suvdagi eritmasi ishlatiladi. Bunda xam reaksiyaning ekvivalent nuktasida eritmadagi kizil rangli eozinat ioni kumush bromid yoki kumush yodid chukmasiga shimilib, ularni pushti rangga buyaydi. Flyuoessein va natriy eozinatni titrlash jarayonida eritmada bulishi va titrlashning ekvivalent nuktasida esa chukma shimilib, uni pushti rangga buyash jarayonini kuyidagicha tushunish mumkin,

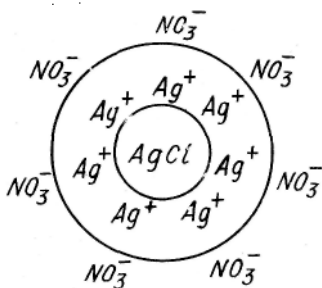
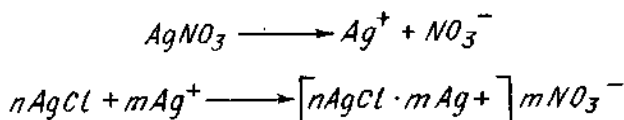
Flyuoessein (HJnd) va natriy eozinat (NaJnd), biri kislota, ikkinchisi esa tuz sifatida eritmalarda dissotsi-langan xolda buladi:



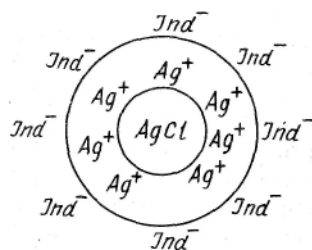
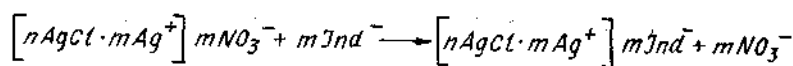
Galogenlarni, masalan, natriy xloridni kumush nitrat eritmasi bilan titrlash jarayonida xosil bulayotgan AgCl chukmasi atrofiga, eritmadagi xali reaksiyaga kirishmagan xlor ionlarini shimib (adsorbsiyalab) olib, manfiy zaryadlangan bulib koladi.



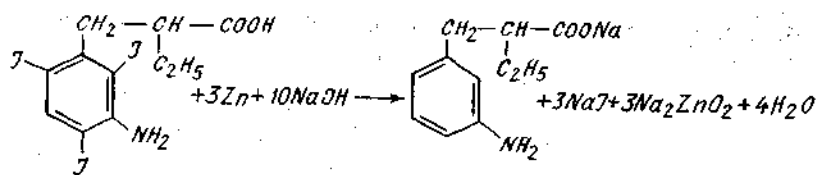
Bu xolda eritmadagi manfiy zaryadli indikator (Jnd^-) ioni chukmaga nisbatan bir xil zaryadli bulganligi uchun unga shimilmasdan eritmada koladi. Kachonki eritmadagi xamda chukma atrofida shimilgan xlor ioni tula chuktirilib, ya'ni titrlashning ekvivalent nuqtasiga etgach, eritmaga bir tomchi ortikcha kushilgan kumush nitrat tarkibidagi kumush ioni chukma atrofida adsorbsiyalanib, uning musbat zaryadli bulishiga olib keladi.



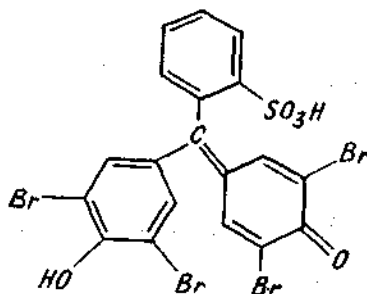
SHu sababli xam manfiy zaryadli indikator ioni (Jnd^-) musbat ionlashgan chukmaga intilib, unga adsorbsiyalanadi va chukmani pushti rangga buyaydi. Bunda chukma atrofidagi kumush ioni, floressein yoki eozinat ionlari bilan uzaro birikib tuz xosil kiladi.



Fayans usuli buyicha Davlat farmakopeyasida kaliy va natriy yodidlarni, ditilinni bevosita titrlab aniklash tavsiya kilinadi. Yodpanoy kislotaga uxshash tarkibida organik birikkan yod saklovchi preparatlarni esa avval kislotaga yoki natriy gidroksid va rux kukuni yordamida parchalantirib, ulardagi yodni ion xoliga utkazib, sungra Fayans usuli buyicha aniklanadi. Reaksiyani kuyidagi tenglama buyicha ifodalash mumkin.



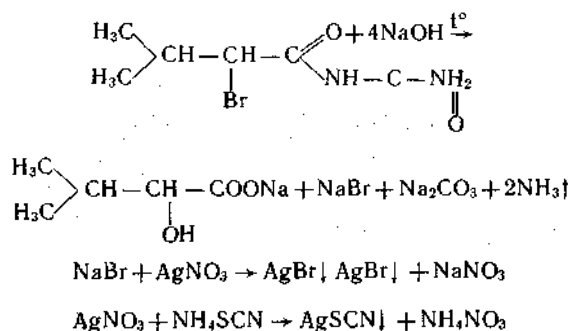
Argentometriyaning ushbu usuli flyuoressein va natriy eozinat indikatorlaridan tashkari, bromfenol kukining 0,1% li spirtidagi yoki uning natriyli tuzining shu konsentratsiyali suvdagi eritmasi, organik asoslarni, jumladan, alkaloidlarni gidroxlorid, gidrobromid va gidroyodid tuzlarini aniklashda birmuncha kulay xisoblanadi.

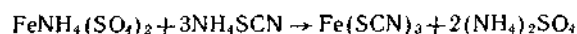


Bromfenol kuki indikator ishtirokida titrlash xam kuchsiz sirka kislota muxitida xlorid va bromidlarni aniklashda chukma kuk-binafsha rangga, yodidlarni aniklashda esa xira yashil rangga buyalguncha olib boriladi. Reaksiyaning ekvivalent nuktasigacha indikator eritmada yashil-sarik rangga buyalgan buladi.

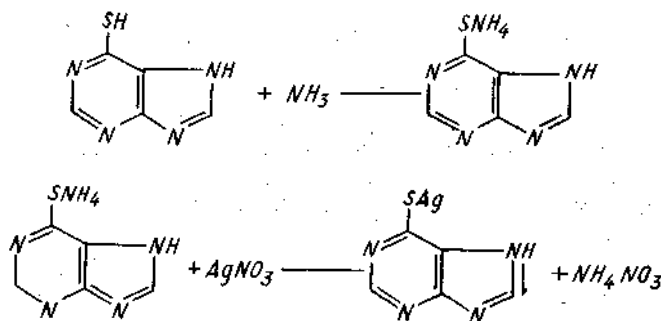
Argentometriyaning **Folgard usuli** xlorid, bromid va yodidlar miqdorini aniklashga muljallangan bulib, u titrantning ortikchasini kayta titrlashga asoslangan. Bunda tekshiriluvchi modda eritmasiga nitrat kislota muxitida ma'lum belgilangan xajmda kumush nitratning titrlangan eritmasidan ortikcha kushiladi va keyinchalik uning reaksiyaga kirishmay kolgan ortikchasini temir ammoniy achchiktoshi $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ indikator ishtirokida suyuqlik kizil rangga buyalgunga kadar "ammoniy rodanidning titrlangan eritmasi bilan titrlanadi.

Folgard usulidan kupincha galogen saklagan eritmalar kuchli kislota yoki ishkoriy muxitga ega bulgan xollarda foydalaniladi. Ayniksa, ushbu usulni preparatlardagi organik birikkan galogenlarni turli yullar bilan parcha-lab, ion xoliga keltirib aniklashda keng kullanadi. Masalan, Davlat farmakopeyasi buyicha bromizovalni aniklashda, avval undagi organik birikkan bromni natriy gidroksid eritmasi bilan kaynatish yordamida parchalantirib, ion xoliga utkaziladi. Sungra uni nitrat kislota ishtirokida kuyidagi tenglamalar buyicha aniklanadi.

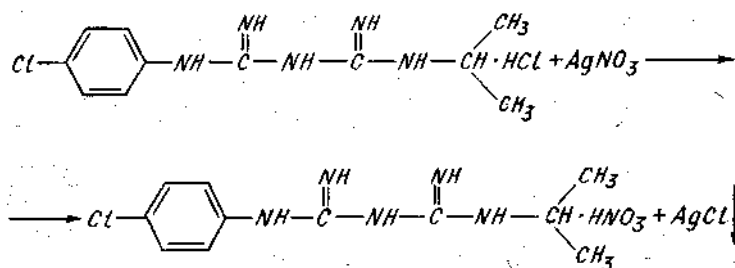




Davlat farmakopeyasida yodoform, siklofosfan, brom-kamfora kabi preparatlarni xam, ular tarkibidagi organik **birikkan** galogenlar xususida aniklash keltirilgan. Folgard usuli merkaptopuringa uxshash uz kimyoviy tuzilishida sulfgidrin ($-\text{SH}$) guruxini saklaydigan preparatlarning mikdorini aniklashda xam kullanadi. Masalan, merkaptopurinni aniklashda avval uni ammiak eritmasi ta'sirida suvda eruvchan tuziga utkazib, sungra eritmaga ma'lum mikdor va ortik xajmda kumush nitrat eritmasi kushiladi.

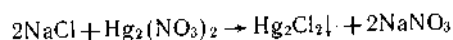


Sungra kumush nitratning reaksiyaga kirySHmay kolgan ortikchasi filtratda, odatdagicha rodanometrik usul buyicha aniklanadi. Folgard usulidan organik asodarni galogenvodorodli tuzlarini aniklashda xam foydalaniladi. Masalan, Davlat farmakopeyasida ushbu usul buyicha bigumalning tabletkadagisini aniklash keltirilgan.

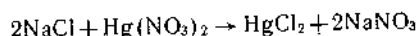


Bu erda xam kumush nitratning ortikchasi temir ammoniy achchiktoshi indikatorida, ammoniy rodanidning titrlangan eritmasi bilan titrlanadi. Ma'lumki, farma-sevtik taxdilda argentometrik usuldan foydalanish kup mikdorda kumush tuzi sarf kilishni talab kiladi, kumush esa nodir va kimmatbaxo metallar jumlasiga kirganligi sababli, uni titrant sifatida ishlatish iloji boricha - kamaytirilmokda. SHuning uchun xam sunggi paytlarda uning urniga farmatsevtik tadlilda **merkurometriya** va **merkurime-riya usullari** keng tatbik etilmokda.

CHuktirishga asoslangan usullardan **merkurometriya usuli** xam xlorid va yodidlarni aniklashda kullanadi. Bunda titrant sifatida kupincha eimob (I)-nitratning 0,02 mol/l li nitrat kislotasidagi 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi. Simob (I) -nitrat, xlorid va yodidlar bilan ularning suvda erimaydigan tuzlarini xosil kiladi.



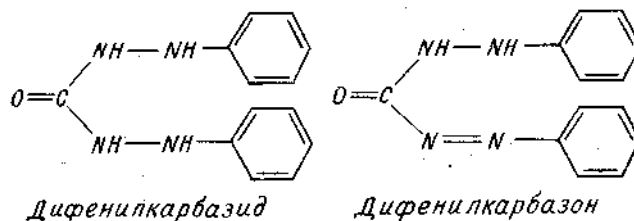
Xozirgi vaktida farmatsevtika taxlidida xlorid va bromidlarni aniklashda titrant sifatida simob (II)-nitratning 0,1 mol/l eritmasi keng kullanadi. Simobning ikki valentli bu tuzi galogenlar bilan chukma emas, balki juda kuchsiz dissotsilanadigan eruvchan tuzlarni xosil kiladi.



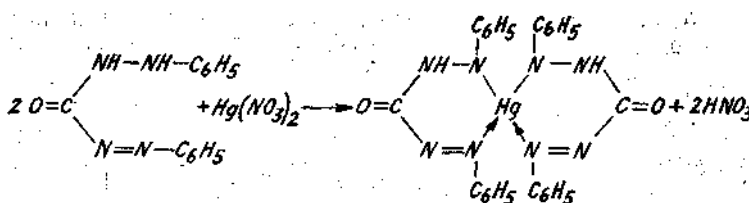
Titrant sifatida simob (II) nitrat eritmasi kullandigan usulni odatda *merkurimetriya usuli* deb ataladi.

SHunday kilib, simobning bir valentli nitrat tuzi galogenlar bilan suvda deyarli erimaydigan chukma ($n_p \text{Hg}_2\text{Cl}_2$ 1,3-10⁻⁸), simobning ikki valentli tuzi esa suvda kam dissotsilanadigan eruvchan tuz xosil kilishga asoslangandir.

Titrantlarning ikkalasini ishlatish xollarida xam indikator sifatida difenilkarbazid yoki difenilkarba-zonlarning 1—2 % li spirtidagi eritmaları ishlatiladi.



Bunda reaksiyaning ekvivalent nuktasiga erishilgach, indikator oxirgi tomizilgan titrant bilan reaksiyaga kirishib, och binafsha rangli, simobli, kompleks birikma xosil kiladi.



Merkurimetriya usuli kupincha dori sifatida ishlatiladigan organik asoslarning galogenovodorodli tuzlari alkaloid va boshka turli geterotsiklik xamda arilalkila-min gurux, preparatlari mikdorini aniklashda keng kulla-nadi.

KISLOTA-ASOS TITRLASH (NEYTRALLASH) USULI

Kislota-asos titrlash yoki neytrallash usuli farmatsevtika taxlilida eng keng kullandigan usullardan biri bulib, uning yordamida Davlat farmakopeyasidagi dori moddalarining kariyb 40 % dan oshik mikdori anikla-nadi.

Neytrallash usuli unda ishlatiladigan titrantlarning xususiyatiga karab atsidimetrik va alkalimetrik usullarga bulinadi.

Kislota-asos usuli buyicha aniklashni suvda va suvsiz muxitda olib borish mumkin.

Suvli muxitda titrant sifatida kupincha natriy gidrok-sid, kaliy gidroksid, xlorid va sulfat kislotalarning turli molyar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi. Dori moddalarini suvli muxitda kislota-asos usuli buyicha titrlashda indikator tanlab olish muxim axamiyatga egadir.

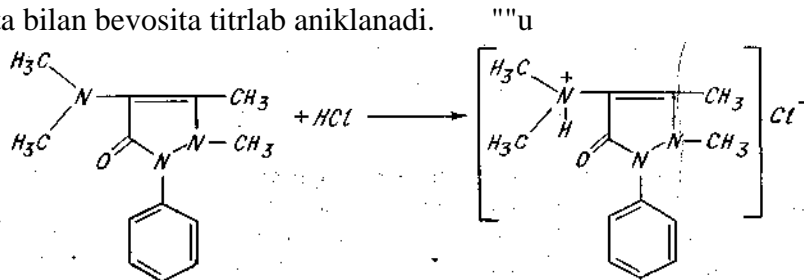
Tanlab olingan indikatorning rang uzgarish, rN muxiti titrlashning ekvivalent nuktasidagi rN muxit intervaliga teng kelishi kerak.

Atsidimetrik usul noorganik dori preparatlaridan natriy gidrokarbonat, natriy tetraborat, simob-(II) -oksid, simob amidoklorid, organik kislota va shu xossadagi organik birikmalarning tuzlari, jumladan, kaliy atsetat, natriy benzoat, natriy salitsilat, barbituratlarning natriyli tuzlari va boshka shularga uxshash preparatlar mikdorini aniklashda kullanadi.

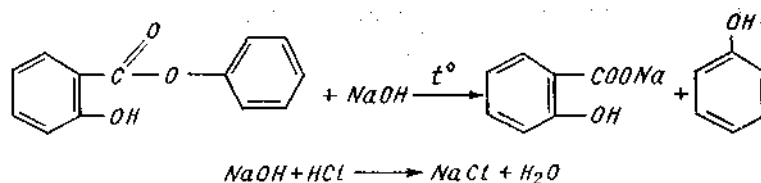
Atsidimetrik usulda organik dori moddalarining kislota-asos xossalaridan x,am foydalaniladi.

Tarkibida ikki-lamchi, uchlamchi va turtlamchi azot sakdagan kupchilik birikmalar suvli yoki spirtli eritmalarda asos xossa namoyon kiladi. Ularning ushbu xossalaridan foydalangan holda mikdorini atsidimetrik usul buyicha appkdsh mumkin.

Masalan, amidopirin, metilmorfin, sitizin, geksameti-lentetramin kabi asos xossaga ega bulgan preparatlar kislota bilan bevosita titrlab aniklanadi.



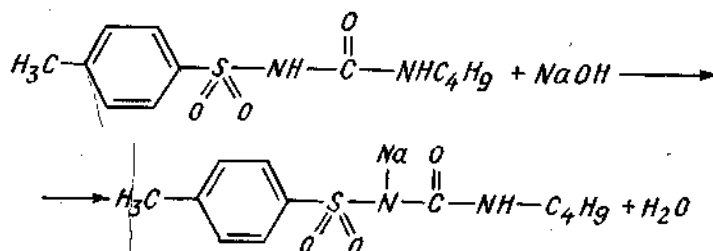
Murakkab efirsimon birikkan dori moddalarini, jumladan, metilsalitsilat, fenilsalitsilat, validol kabi preparatlar mikdorini aniklash, ularni natriy yoki kaliy gidroksidning titrlangan eritmasi yordamida gidrolizlab, sungra ishkorning ortikchasini kislota bilan titrlashga asoslangan.



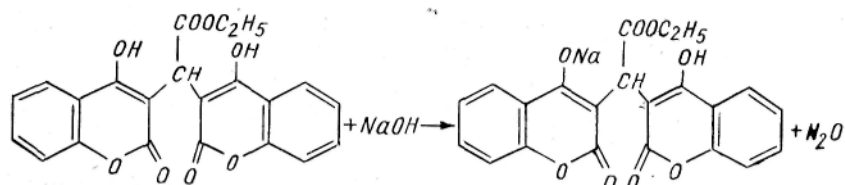
Alkalimetrik usul barcha dori sifatida ishlatiladigan noorganik va organik kislotalarni (xlorid kislota, bor kislota, niktin kislota, sitrat kislota, glyutamin kislota, benzoy kislota, salitsil kislota va boshkalar) xamda kislota muxiti yarata oladigan dori moddalari (butamid, propamid, siklamid, neodikumarin, butadion, vitamin S va boshkalar)ni aniklashda tavsiya kilinadi. Bunda ularning molekulasidagi turli funksional guruxdardan (— SOON, ON, SO₂NH~R, — S=S—va boshkalar) foydalaniladi.

Masalan, butamid, propamid va siklamidlar mikdorini aniklash, ular tarkibidagi kislota xossa tugdiruvchi sulfamid guruxini titrlashga asoslangan.

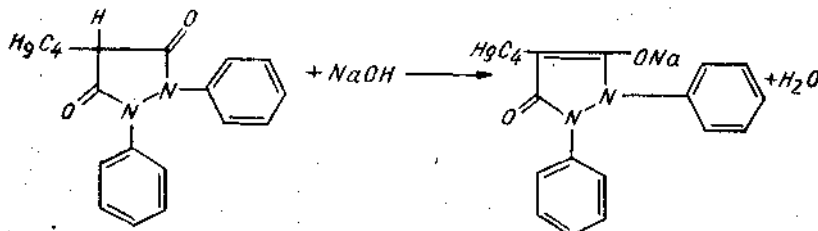
Reaksiyani butamidning spirtidagi eritmasini fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidni 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlashni, kuyidagi tenglama buyicha ifoda-lash mumkin:



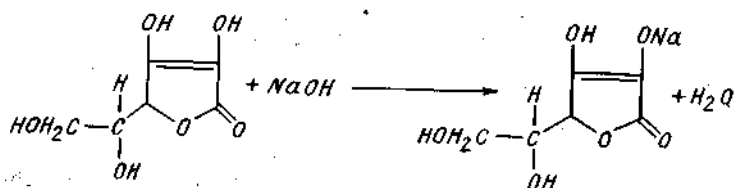
Neodikumarin mikdorini alkalimetrik usulda aniklashda, uning molekula tuzilishidagi kumarin xalkasining 4- xola-tidagi gidroksil guruxidan foydalaniladi.



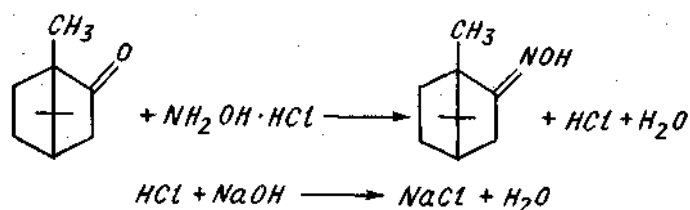
Butadion molekula tuzilishining 4- xolatidagi vodorod atomi xarakatchan bulib, u kislotalar kabi metallar bilan, ayniksa ishkoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar xosil kiladi. Uning ushbu xossasiga asoslanib, mnkdori alkalimetrik usulda aniklanadi.



Askorbin kislotadagi endiol — S = S — guruxining eritmada kislota muxit tugdirishi, uni alkalimetrik usul buyicha aniklashga imkon beradi.



Alkalimetrik usuldan oksim xosil kilishga asoslangan reaksiyalardan kamfora va steroid gormonlarga uxshash, uz molekula tuzilishida keto guruxi saklagan turli dori moddalarini aniklashda xam foydalaniladi. Oksim xosil Kilish reaksiyasi buyicha aniklashning moadyati shundan iboratki, kupchilik keto guruxi bor preparatlar gidroksila-min gidroxlorid eritmasi ta'sirida oksim xosil kilish bilan bir katorda uzidan ekvivalent mikdorda xlorid kislotasini ajratib chikaradi, uni esa keyinchalik natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi.



YUkorida keltirilgan misollardan kurinib turibdiki, alkalimetrik usul yordamida fakatgina karboksil guruxi bor organik kislotalar mikdori aniklanmay, balki tar-kibida kislota xarakteriga ega, turli funksional gurux saklagan organik moddalarni aniklashda xam foydalaniladi. Albatta, bunda preparatlarning eruvchanligi xam nazarda tutilishi kerak. Ba'zi xollarda suv urniga erituvchi sifatida spirt, atseton va boshka organik zrituvchilar ishlatiladi.

Alkalimetrik usuldan organik asoslarning (alkaloid, geterotsiklik va arilalkilaminlarning) turli mineral kislotalar bilan bulgan tuzlar mikdorini aniklashda xam keng foydalaniladi.

SUVSIZ MUX.ITDA KISLOTA-ASOS TITRLASH USUL I

Fizikaviy va kimyoviy xossalariga kura, ya'ni suvda deyarli erimasligi yoki juda yomon eruvchanligi xamda kuchsiz kislota yoki asos xossaga ega bulganligi sababli, suvli muxitda

xossalaridan biri, ularning nakadar proton berish (proton-donar) yoki proton kabul kilish (proton-akseptor) kobilyatiga egaliklaridir.

Ushbu xossalariga asoslangan xalda suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usulida ishlatiladigan erituvchilarni N. A. Izmaylov **aproton** (aprot) va **protolit** asosiy guruxlarga buladi. > - '

Aproton guruxiga kiruvchi erituvchilar kimyoviy ji-xatdan neytral xarakterdagi birikmalar bulib, ular ionlatlmasliklari sababli, proton berish va yoki kabul kilish kobilyatiga ega emaslar. YA'ni bu kator erituvchilar, ularda erigan moddalar bylan uzaroreaksiyaga kirishmaydi. Aproton erituvchilarga benzol, toluol, geksan, xloroform, karbon (IV)-xlorid va boshka ba'zi uglevodorodlar va ularning galogenli xosilalari kiradi. Bu gurux erituvchilar kupincha neytrallash jarayonida xosil buladigan maxsulotlarning dissotsiyalanib yoki gidrolizlanib ketmasligini saklaydigan kislota-asos titrlash usulida kul-lanadi.

Protolit erituvchilarga kislota-asos titrlash jarayonida aniklanuvchi moddaga proton berish yoki undan kabul kilish xossasiga ega bulgan erituvchilar kiradi. Bu gurux erituvchilar uz navbatida **amfiprot** (proton berish va kabul kilish kobilyatiga ega bulgan amfoter xarakterdagi spirt-lar, ketonlar va fenollarga uxshash erituvchilar), **protogen** (kislota) va **protofil** (asos) xossadagi erituvchilarga bulinadi.

Protogen yoki kislota erituvchilarga kuchli proton berish kobilyatiga ega bulgan organik kislotalardan — chumoli, sirka, propion va moy kislotalari kiradi. Bu gurux erituvchilarda proton berish xossasi, kabul kilish xossasiga nisbatan bir muncha kuchlidir. SHuning uchun xam kislota erituvchilarda organik asoslar proton kabul kilish xisobi-ga, uzlarining asos xossalarini kuchaytiradi.

Protogen (kislota) erituvchilarda kislota xossasidagi moddalar uzlarining kislotali xususiyatini namoyon kilish kobilyatini yukotadi yoki uning birmuncha pasayib ketganli-gi bilinadi. Masalan, suvli sharoitda kuchli xisoblangan NS_{10_4} , NS_1 , H_2SO_4 , HNO_3 kabi kislotalar, kislota erituvchilarda, jumladan, sirka yoki chumoli kislotalarda, ularning kislotalik xossalari differensial ravishda pasayib borishi kuzatiladi. Bu sirka va chumoli kislotalarida proton-donarlik konkurent xossalarining kuchli ri-vojlanganligini kursatadi. •

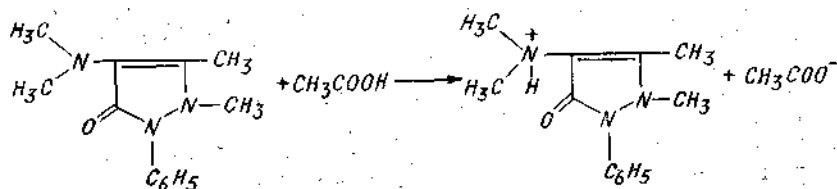
Кислота	К
$HClO_4$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
HCl	$1,4 \cdot 10^{-7}$
H_2SO_4	$6 \cdot 10^{-7}$
HNO_3	$4,2 \cdot 10^{-8}$

Jadvalda keltirilgan misollardan kurinib turibdi-ki, perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotasidagi eritmasi sulfat va xlorid kislotalarga nisbatan taxmi-nan 1000 baravar, nitrat kislotaga nisbatan esa SHOOObara-var kuprok ionlashadi. SHuning uchun xam suvsiz sharoitda titrlashda, titrant sifatida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotasidagi 0,1 mol/l eritmasi ishla-tiladi.

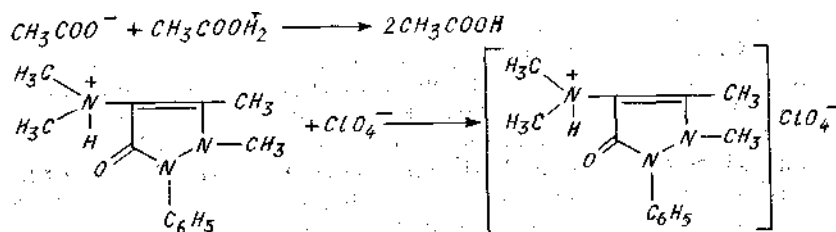
SHunday kilib, kislota erituvchilarida ikki xil xossa mavjud. Bir tomondan ularda asos xossa namoyon bulib, uzlariga proton kabul kilib, kislota xossali $SNzSOONg^{1-}$ — atsetoniy ioniga utsa, ikkinchidan esa ular doner sifatida proton berib, kislota xossada ekanligini bildiradi. Buni

yukorida keltirilgan perxlorat kislotasi bilan asos vazifa-sini bajaruvchi sirka kislotasi urtasidagi tenglamalardan kurish mumkin. Reaksiyadan kurinib turibdiki, bu erda sirka kislotasi asos sifatida uziga perxlorat kislotadan proton kabul kilib, atsetoniy ioniga utadi va eritmani kuchli kislotasi xossaga keltiradi.

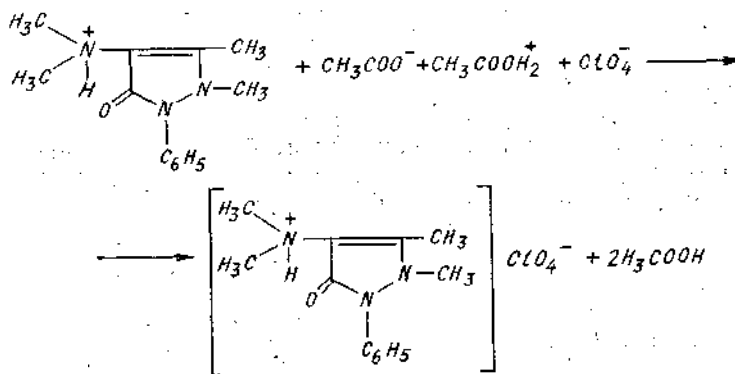
Yukorida aytib utilganidek, kuchsiz organik asoslarni kislotasi erituvchilarda, jumladan, sirka kislotada eri-tilganda u kuchli proton-donor sifatida uzining kislotasi xossasini namoyon kiladi va shu bilan birga eritmadagi asos xossalari moddalarni kislotasi shakliga utishi va ularning asos xossalari kuchayishiga olib keladi. Buni (DF kursatmasi buyicha) amidopirinni suvsiz muxitda kislotasi-asos usuli buyicha mikdorini aniklash misolida kurish mumkin.



Sungra amidopirinning sirka kislotadagi eritmasi perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bunda titrant eritmasidagi atsetoniy ionini amidopirin eritmasidagi atsetat ionini neytrallab, uni kaytadan sirka kislotasiga utkazadi, perxlorat poni esa kuchli asos sifatida kislotasi shakliga utgan amidopirin molekulasini bilan uzaro birikadi.

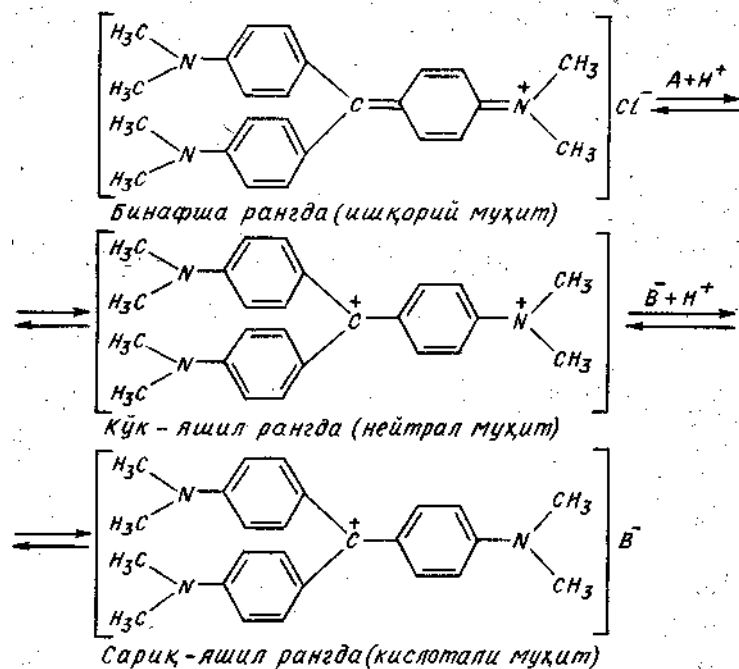


yoki



Organik asoslarning galogenovodorodli tuzlarini, shu-ningdek turtlamchi amin saklagan organik asos prepa-ratlarining galogenli tuzlarini kislotasi erituvchilar ishtirokida titrlashda ulardagi galogenlarni kam disso-siyalanuvchi tuzlariga utkazish maksadida (kislotasi erituvchilarda preparatlarning galogenvodorodli tuzlari kislotasi xossasini saklab koladi) titrlanuvchi eritmaga 5 % li simob (II)-atsetat tuzining eritmasi kushiladi. Titrlashni kristall binafsha indikatorining 0,1 % li sirka kislotadagi eritmasi ishtirokida, suyuqlik binafsha rangdan sarik-yashil rangga utgunga kadar olib boriladi.

Kristall binafsha indikatorining suyuqlikdagi muxit-ga karab rang uzgartirishini taxminan kuyidagicha ifoda-lash mumkin.

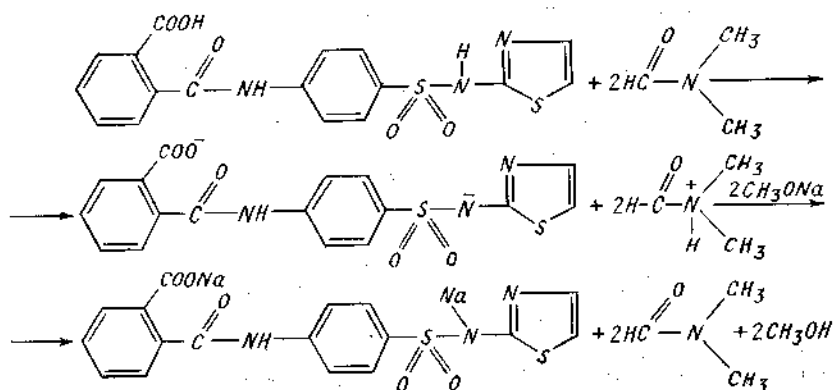


Kristall binafsha molekulasidagi azot atomlari koordinatsiyey tuyinmagan bulib, u indikator-asos sifatida uziga bir kancha proton kabul kilish mumkin va kabul kilgan protonga karab, uzining rangini uzgartirib turadi. Kislota erituvchilar ishtirokida titrlashda indikator sifatida yana metiloranj, metilbinafsha, tropeolin kabi buyuk moddalar ishlatiladi.

Kislota-asos titrlashning, kislota erituvchi ishtirokida usuli kup sonli alkaloidlar, turli azot saklagan geterotsiklik birikmalar, arilalkilaminlar, oksifeni-lalkilaminlar, vitaminlar va boshka organik asos xossali moddalar mikdorini aniklashda foydalaniladi.

Kuchsiz organik kislota yoki kislota xossasi mavjud turli organik moddalar mikdorini suvsiz muxitda aniklashda asos xossali (protofil) erituvchilardan kupincha etilendiamin, butilamin, piridin, dimetilformamid yoki ularning benzol va xloroform bilan bulgan aralashmalari kullanadi.

Asos xossali erituvchilar proton-akseptor, ya'ni proton kabul kiluvchi xossadagi erituvchilarni uz ichiga oladi. Ulardan farmakopeya taxlilida asosan dimetilformamid ishlatilib kelinmokda. Asos xossali erituvchilar ishtirokida kuchsiz kislota xossadagi dori moddalarini titrlashda, titrant sifatida natriy gidroksidning metanol bilan benzol (1:4.) aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi yoki natriy metilatning DF kursatmasi buyicha tayyorlangan 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi. Dimetilformamid kuchsiz kislota xossadagi moddalar bilan uzaro reaksiyaga kirishib, proton-akseptor sifatida ulardan proton kabul kilib olishi natijasida suyuklikda kislota muxit darajasi oshadi. Buni DF buyicha ftalazol mikdorini aniklash misolida, quyidagi kimyoviy tenglamalar buyicha ifodalash mumkin. " ;



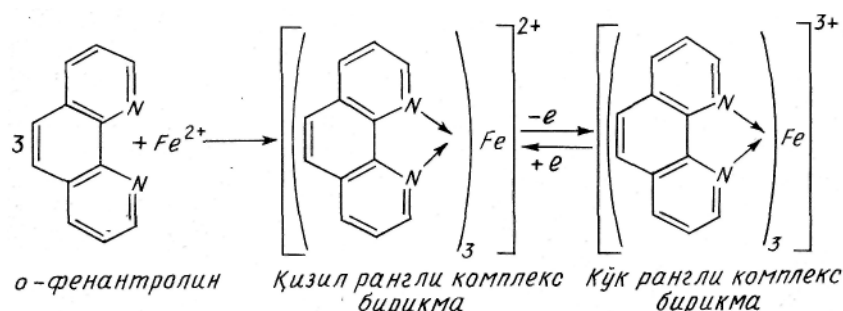
Asos xossaga ega erituvchilar ishtirokida kuchsiz organik kislota va shu xossadagi boshka moddalarni titrlashda indikator sifatida kupincha timol kuki yoki bromtimol kukining dimetilformamiddagi eritmasi ishlatiladi va titrlash suyuklik kuk rangga kirgunicha olib boriladi. Davlat farmakopeyasi asos xossaga ega erituvchilar ishtirokida barbiturat gurux preparatlaridan benzonal, feno-barbitalni, sulfanilamid preparatlaridan ftalazolni aniklashni tavsiya kiladi.

OKSIDLANISH-KAYTARILISH REAKSIYASIGA ASOSLANGAN USULLAR

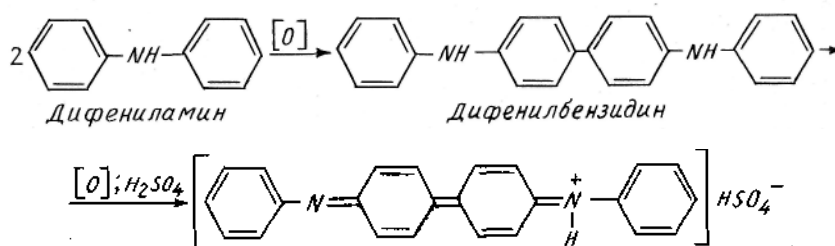
Bu usul, titrant bilan taxdil kilinuvchi moddalar urtasidagi oksidlanish va kaytarilish reaksiyasiga asos-langan bulib, unda kaytariluvchi xoesali moddalar oksid-lovchi xossaga ega titrantlar bilan titrlanadi va aksincha. Oksidlanish-kaytarilish usuli buyicha aniklashda avvalambor, taxlil kilinayotgan modda bilan titrant urtasidagi oksidlanish-kaytarilish reaksiyasi tez va oxirigacha bori-shi xamda reaksiya kaytmas bulib, undan x,osil bulgan maxsulot ma'lum bir doimiy, kimyoviy tarkibda bulishi lozim.

Bu usul buyicha aniklashda taxlil kilinuvchi modda bilan titrant urtasidagi reaksiyaning ma'lum bir yuna-lishda borishi va uning ekvivalent nuktasi anik belgilani-shi katta axdmiyatga egadir. SHuning uchun dam taxdilni amalga oshirishda eritmadagi xaroratga, muxitga va katalitik ta'sir kursatuvchi boshka omillarga e'tibor beriladi.

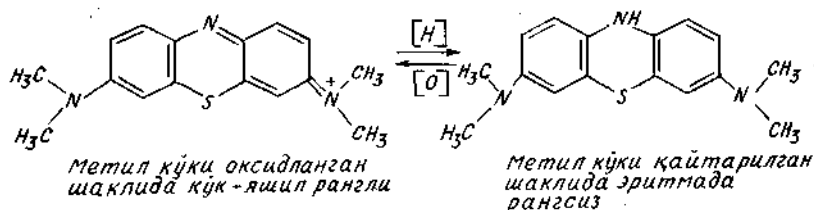
Oksidlanish-kaytarilish usulida reaksiyaning ekvivalent nuktasini aniklash maksadida oksidlanuvchi va kaytariluvchi xossaga ega bulgan indikatorlardan farmatsevtika taxdilida kupincha ferroin, difenilamin va ba'zida metilen kuki, metiloranj indikatorlari ishlatiladi. Ferroin, bu temir (II)-sulfat bilan o-fenantrolinning uzaro birikishidan x,osil bulgan kizil rangli kompleks birikma bulib, u oksidlovchilar ta'sirida, ya'ni titrlash-ning ekvivalent nuktasida tarkibidagi temirning uch valentgacha oksidlanishi xisobiga kuk rangli kompleks tuz Xoliga utadi va aksincha kaytaruvchi moddalar ta'sirida avvalgi rangida koladi.



Difenilaminning oksidlovchilar ta'sirida oksidlanib, kuk rangli birikma hosil qilishi va aksincha kaytaruvchilar ta'sirida kaytadan rangsizlanib ketish xossasidan, turli gurux, preparatlar miqdorini oksidlanish-kaytarilish usuli buyicha aniqlashda indikator sifatida kepg foydalaniladi. Odatda, ushbu maksadda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi 0,5% li eritmasi ishlatiladi.



Metilen kuki xam eritmada mavjud bulgan sharoitga karab, uzining rangini uzgartiradi. Masalan, u eritmada kuk-yashil rangli oksidlangan shaklda bulib, kaytaruvchilar ta'sirida rangsizlanadi va aksincha.



Oksidlanish-kaytarilishning yodometrik usuli buyicha aniqlashda indikator sifatida kraxmalning yangi tay-yorlangan 1 % li suvdagi eritmasi ishlatiladi.

Xozirgi vaktida oksidlanish-kaytarilish reaksiyasiga asoslangan 50 dan ortik usul mavjud bulib, ulardan farmatsevtika taxdilida yodometriya, yodxlorometriya, bromometriya, permanganometriya, serimetriya, dixromatometriya usullari keng kullanadi.

Yodometriya usuli erkin yodning oksidlovchi, yodid ioninchnig esa kaytaruvchi xossasiga asoslangandir. Bunda erkin yod ma'lum sharoitda yodid ionigacha kaytarilsa, yodid ionini aksincha erkin yodgacha oksidlanadi.

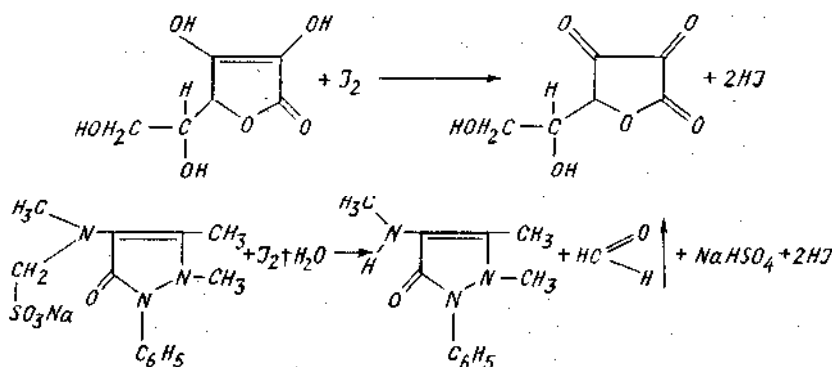


Yod nisbatan kuchsiz oksidlovchi xossaga ega bulib, uning sistemasidagi oksidlanish-

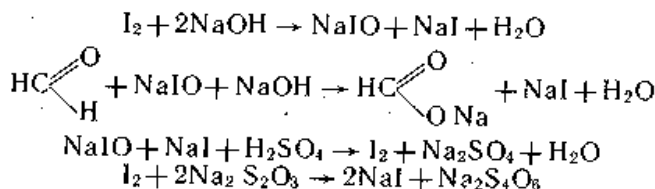
kaytarilish potentsiali 0,54 V ga teng. Yodometriya usuli buyicha kupdan-kup oksidlovchi va kaytaruvchi xossaga ega bulgan turli noorganik va organik dori moddalarining mikdori aniklanadi. Yodometriya usulida titrant sifatida yod va natriy tiosulfatning turli molyar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi. Farmatsevtika taxdilida kupincha ularning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l eritmalaridan foydalaniladi.

Yodning suvda juda kam eruvchanligi sababli, uning titrlanga'n eritmaları kaliy yodid eritmasida eritish yuli bilan tayyorlanadi. Bunday eritmada erkin yod (K) kompleks ioni xolida buladi.

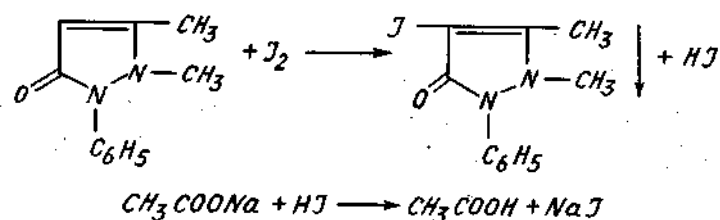
Farmatsevtika taxlilida yodometriyaning turli usulla-ridan foydalaniladi. Masalan, natriy tiosulfat, askor-bin kislotasi va analginga uxshash engil oksidlovchi preparatlar yodning titrlangan eritmasi bilan bevosita titrlab aniklanadi.



Ba'zi bir gurux moddalarni, jumladan, formalin, furatsilin, nikodin, benzilpenitsillin kabi preparatlar-ning yod bilan oksidlanishi ishkoriy muxitda olib borishni talab kiladi. SHuning uchun xam ularning mikdori ishkoriy muxitda titrantning ortikchasi buyicha kayta titrlash yuli bilan aniklanadi. Bunda eritmaga ortikcha kushilgan yodning reaksiyaga kirishmay kol ga n kismini kislotali muxitda natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlab, preparatning mikdori aniklanadi. Masalan, formalin mikdorini aniklashda, uning ma'lum xajmiga natriy gidroksid eritmasi ishtirokida anik xajmda ortikcha yodning 0,1 mol/l eritmasidan kushiladi. Suyuklikni ma'lum vaqtgacha korongu joyda saklagandan sung, unga sulfat kislotasi kushiladi va reaksiyaga kirishmay kalgan yodning ortikchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

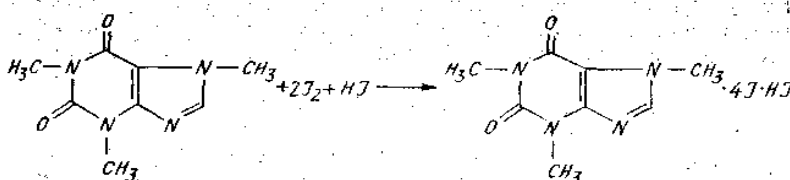


Ayrim preparatlar mikdorini yodometriya usulida aniklash natriy gidrokarbonat yoki natriy atsetat ishtirokida olib boriladi. Masalan, antipirinni mikdorini aniklashda, uning eritmasiga natriy atsetat ishtirokida ma'lum va ortik xajmda 0,1 mol/l yod eritmasidan kushiladi va suyuklik tegishli bir vaqtgacha kuyilgandan sung reaksiyaga kirishmay kolgan yodning ortikchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

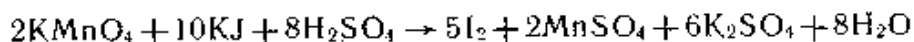


Eritmaga kushilgan natriy atsetat, reaksiya natijasida ajralib chikkan, kuchli kaytaruvchi xossaga ega bulgan gidroyodidni neytrallab, kaytaruvchi xossaga ega bulmagan natriy yodid tuziga utkazadi.

Molekula tuzilishida azot saklagan ba'zi gurux * birikmalar (dibazol, promedol, kofein natriy-benzoat va boshkalar) neytral yoki kislotali muxitda yod bilan kungir yoki kizil-kungir rangli poliyodid, kush molekulyar birik-ma xolida'chukma xosil kiladi. Ushbu xossalaridan ularning mikdorini aniklashda foydalaniladi. Masalan, kofein natriy benzoatning tarkibidagi kofein mikdorini DF da keltirilgan usul buyicha aniklashda, uning suvdagi eritmasiga sulfat kislota ishtirokida 0,1 mol/l yod eritmasidan ortik xajmda kushiladi. Bunda kofein kungir rangli poliyodid tuzi xolida chukadi va keyinchalik filtrat tarkibidagi reaksiyaga kirishmay kolgan yodning ortikchasi-ni tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniklanadi.

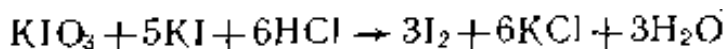


Yodometriya usulining yana boshka bir yuli, yodid ionining kislotali muxitda kaytaruvchi xossasiga asoslangan bulib, bu usul kaliy permanganat, natriy arsenat, mis (II)-sulfat, vodorod peroksid, gidroperitga uxshash oksidlovchi xossaga ega preparatlar mikdorini aniklashda kullanadi. Masalan, kaliy permanganat yoki natriy arsenat mikdorini aniklashda, ularning suvdagi eritmasiga sulfat kislota ishtirokida kaliy yodid - eritmasi kushiladi. Reaksiya natijasida ajralib chikkan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. -.,



Yodometriya usulida. kupincha natriy tiosulfatning 0,01, 0,02 va 0,1 mol/l . eritmalari ishlatiladi, indikator sifatida esa kraxmalning 1 % li eritmasidan foydalanila-di.

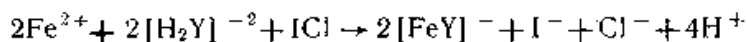
Yodxlorimetriya usulida titrant sifatida yodxlorning 0,1 mol/l eritmasi kullanadi. Uni DF kursatmasi buyicha kaliy yodid, konsentrlangan xlorid kislota va kaliy yodatlarni'kuyidagi tenglama buyicha uzaro ta'sir ettirib olinadi.



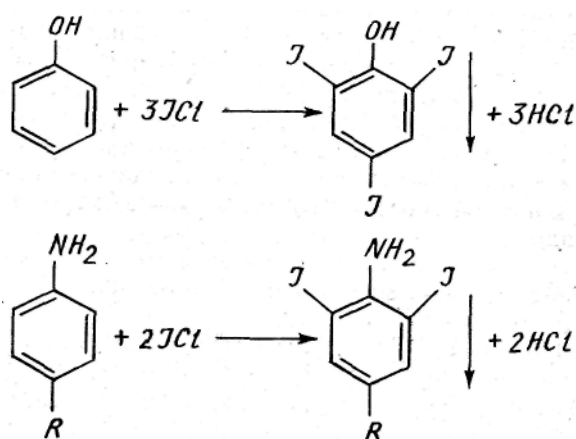
Reaksiyadan ajralib chikkan erkin yod kaliy yodning boshka bir kismi bilan kaytadan reaksiyaga kirishib, yodxloridga utadi.



Yodxlorimetriya usuli bilan kaytaruvchi xossadagi turli noorganik va organik moddalar miqdori aniklanadi. Masalan, temir (II)-sulfatning miqdori, trilon B va kraxmal indikatorlari ishtirokida yodxloridning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniklanadi.



Bu erda reaksiya natijasida ajralib chikkan uch valentli temir keyinchalik oksidlovchi sifatida reaksiyaga kirishib kolmasligi uchun trilon B yordamida kompleks tuz x,oliga utkaziladi. Yodxlorimetriya.usuli buyicha askorbin kislota xam bevosita titrlab aniklanadi. Ushbu usuldan fenollarni (fenol, rezorsin, salitsil kislota), aromatik'aminlarni (sulfanilmidlarni, para-aminobenzoy va para-amino-salitsil kislota xosilalari va boshkalar) aniklashda xam keng foydalaniladi. Yodxlorimetriya usuli, fenol va aromatik aminlarni galloidlash reaksiyasiga asoslangan.

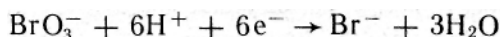


Reaksiyaga kirishmay kalgan yodxloridning ortikchasi keyinchalik yodometriya usuli buyicha aniklanadi. Buning uchun reaksiyaning oxirida suyuklikka kaliy yodid eritmasi kushiladi va ajralib chikkan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



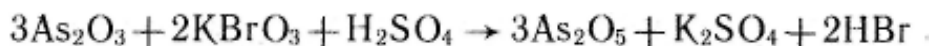
Davlat farmakopeyasi, yodoxlorimetriya usuli buyicha etakridin laktatni aniklashni tavsiya kiladi. Bu preparat yodxlorid bilan kush molekulyar birikma xolida chukma xosil kiladi, sungra reaksiyaga kirishmay kolgan yodxloridning ortikchasi filtratda yodometrik usul buyicha aniklanadi.

Bromometriya usulida titrant sifatida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi. Bu usul kislota muxitida bromat ionning kaytaruvchi moddalar bilan reaksiyaga kirishib ketishi natijasida bromid ionigacha kaytarilishiga asoslangan.

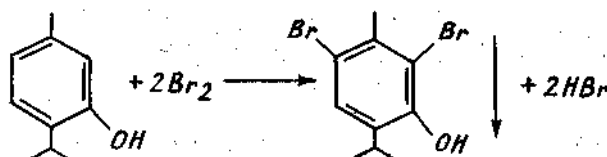


Uning $-E^\circ = V_{\text{gO}_3} / V_{\text{g}_-}$ sistemasidagi oksidlanish-kaytarilish potentsiali 1,44 V ta teng. Bromometriya usulida titrlash kaliy bromid ishtirokida, kislotali muxitda olib boriladi. Bromometriyaning bevosita titrlash usuli metiloranj, metil kizili, kizil kongo kabi azobuyok turidagi indikatorlar ishtirokida olib boriladi. Titrlash suyuklik rangsizlangunga kadar davom ettiriladi. Reaksiyaning ekvivalent nuktasida eritmaga kushilgan kaliy bromat indikatorni oksidlab, rangsizlanishga olib keladi. Masalan (DF buyicha) mishyak (III)- ok-

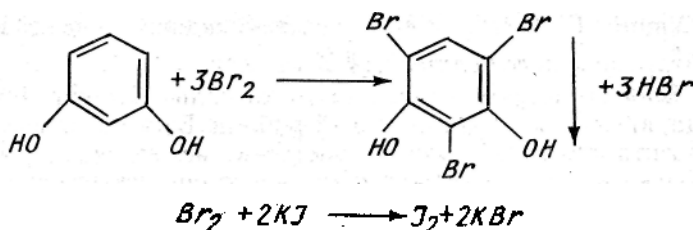
sidni aniklashda uning eritmadagi ma'lum mikdori metilkizil indikator, kaliy bromid va sulfat kislota ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Farmatsevtika taxlilida bromatometriyaning bevosita titrlash usulidan fenol va aromatik amin katori prepa-ratlarning mikdorini aniklashda xam foydalaniladi. Masalan, Davlat farmakopeyasi ushbu usul buyicha timol mikdorini aniklashni tavsiya^ kiladi. Bunda xam mishyak (III)-oksidga uxshash preparatning eritmasi kaliy bromid, sulfat kislota va metiloranj indikator ishtirokida suyuklik rangsizlangunga kadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



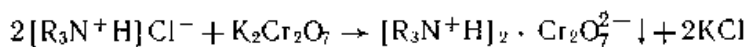
Bromatometriyaning teskari, ya'ni titrantning ortikcha-si buyicha kayta titrlash usulidan xam keng foydalaniladi. Bu usulda reaksiyaning oxirgi boskichi yodometrik usul bilan yakunlanadi. Masalan, rezorsinning mikdorini aniklashda, uning ma'lum xajmda olingan eritmasiga sulfat kislota va kaliy bromid ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/ l eritmasidan anik va ortikcha xajmda kushib, uning ogzini maxkam yopgan xolda bir oz turgizib kuyiladi. Sungra unga kaliy yodid kushiladi va ajralib chikkan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



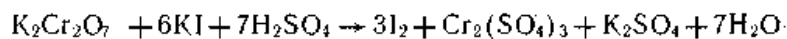
Bromatometriya usulidan turli gurux dori moddalarini, jumladan, salitsilat kislota, fenilsalitsilat, mezaton, xinazol, streptotsid, anestezin, novokain va boshka fenol xamda aromatik amin kator preparatlar mikdorini aniklashda foydalaniladi.

Dixromatometriya usulida, farmatsevtika taxlilida asosan, titrant sifatida kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasidan foydalaniladi.

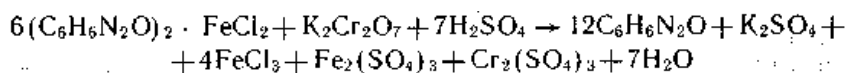
Bu usul farmatsevtika taxlilida metilen kuky va akrixin preparatlarining mikdorini aniklashda kullana-di. U ayni preparatlarning kaliy dixromat bilan kuyidagi tenglama buyicha, kompleks birikma xolda chukma xosil kilishlariga asoslangan.



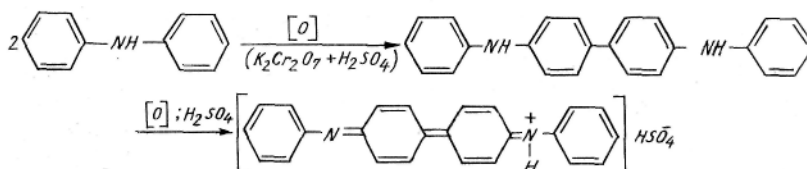
Ortik xajmda olingan kaliy dixromatning reaksiyaga kirishmay kolgan mikdori yodometrik usul buyicha anikla-nadi.



Dixromatometriyaning bevosita titrlash usuli buyicha feramid mikdori undagi ikki valentli temir asosida aniklanadi. Bunda ma'lum mikdorda olingan preparatning suvli eritmasi sulfat kislota va difenilamin indikator ishtirokida suyuklik yashil-binafsha rangga buyalgunga kadar, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

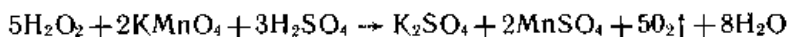


Reaksiyaning ekvivalent nuktasida bir tomchi ortikcha kushilgan kaliy dixromat eritmasi ta'siridan, eritmadagi difenilamin oksidlanib, yashil-binafsha rangga utadi.

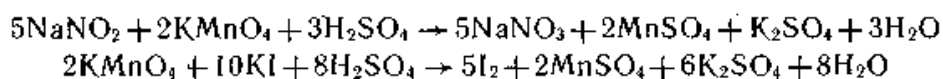


Permanganometriya usulida, farmatsevtik taxdil-da, titrant sifatida kupincha kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi ishlatiladi. Bu usul sulfat kislota muxitida preparatlarni bevosita titrlash va aksincha titrantning ortikchasi buyicha, ya'ni kayta titrlash yuli bilan aniklanadi.

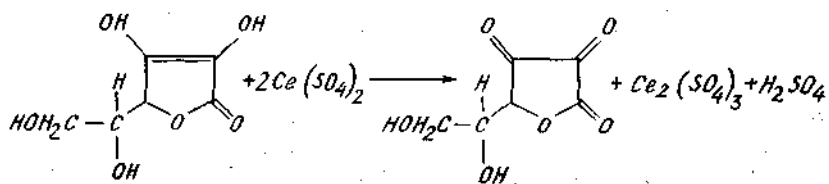
Permanganometriyaning bevosita titrlash usulida titrantning uzi indikator vazifasini bajaradi va titrlash suyuklik pushti rangga buyalgunga kadar olib boriladi. Masalan, bu usul buyicha vodorod peroksid, gidroperit, magniy peroksid, kaytarilgan temir, temir (II)-sulfatga uxshash preparatlar, sulfat kislota ishtirokida suyuklik pushti rangga utgunicha kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniklanadi.



Permanganometriyaning, titrantning ortikchasi buyicha kayta titrlash usulini Davlat farmakopeyasi natriy nitritning mikdorini aniklashda tavsiya kiladi. Bunda ma'lum mikdor preparat saklangan eritmaga ortik xajm-da kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi va sulfat kislota kushib, ma'lum vaktgacha kuyib kuyiladi. Sungra eritmaga kaliy yodid kushiladi va ajralib chikkan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi.

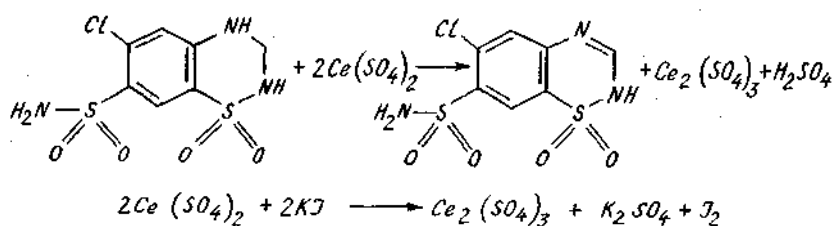


Oksidlanish-kaytarilish usullaridan yana farmatsevtika taxlilida perimetriya usuli muxim ahamiyatga ega. Bu usul turt valentli seriy ionining oksidlovchi xossasiga asoslangan bulib, bunda titrant sifatida seriy (IV)- sulfatning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l li eritmali ishlatiladi. Serimetriya usulida oksidlanish-kaytarilish xossasida-gi indikatorlardan ferroin va difenilamin keng kullana-di. Bu usuldan kup turli noorganik va organik dori moddalarining mikdorini aniklashda foydalaniladi. Noorganik moddalardan margimush (III), temir (II) preparatla-ri, yodid tuzlari, organik dori moddalaridan amidopirin, tokoferol atsetat, vikasol, dixlotiazid, askorbin kislota, feramid va boshkalar mikdorini aniklashda kullanadi. Masalan, askorbin kislota aniklash uchun uni sulfat kislota va bir necha tomchi ferroin indikator ishtirokida suyuklikdagi kizil rang xavo rangga aylangunicha seriy (IV)-sulfat 0,01 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi. Bunda kuyidagi tenglama buyicha avval askorbin kislota oksidlanadi.



Reaksiyaning ekvivalent nuktasida bir tomchi ortikcha kushilgan seriy (IV)-sulfat, indikator tarkibidagi temir oksidlanishi natijasida rangi uzgaradi.

Serimetrik usulda bevosita titrlashdan tashkari, undan dori moddalarini titrantning ortikchasi buyicha, ya'ni kayta titrlash yuli bilan xam aniklanadi. Masalan, dixlotiazid mikdorini aniklashda, uning sulfat kislotaga kushilgan eritmasiga anikxajmda ortikcha seriy (IV)- sulfatning titrlangan eritmasidan kushiladi va sungra reaksiyaga kirishmay kolgan titrantning ortikchasi yodo-metriya usuli yordamida aniklanadi.

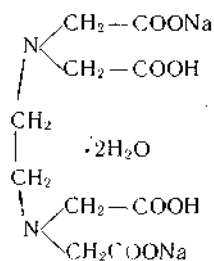


Davlat farmakopeyasida serimetriya usuli buyicha tokoferol atsetat va vikalol mikdorini aniklash keltirilgan.

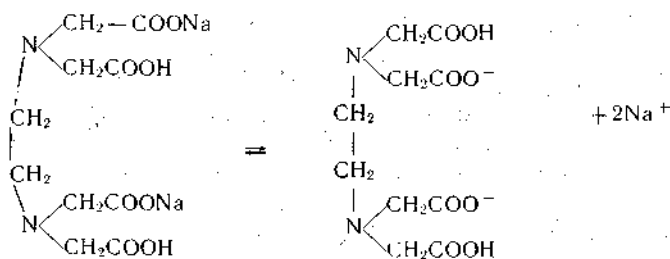
KOMPLEKSONOMETRIK TITRLASH USULI

Kompleks on ometriya ikki, uch va turt valentli ishkoriy er va ogir metall tuzlarining mikdorini aniklashda bir xillashtirilgan usul bulib, u metall ionlarining turli aminopolikarbon kislotaga va ularning natriyli tuzlari (kompleksonlar) bilan suvda eruvchan va birmuncha barkaror ichki kompleks tuzlar xosil kilishiga asoslangan.

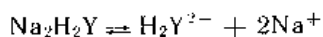
Farmakopeya taxlil amaliyotida titrant sifatida ami-noplikarbon kislotaga tuzlaridan etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriyli tuzi keng kullanadi. Uni shartli nom bilan kompleksen III yoki trilon B deb xam ataladi.



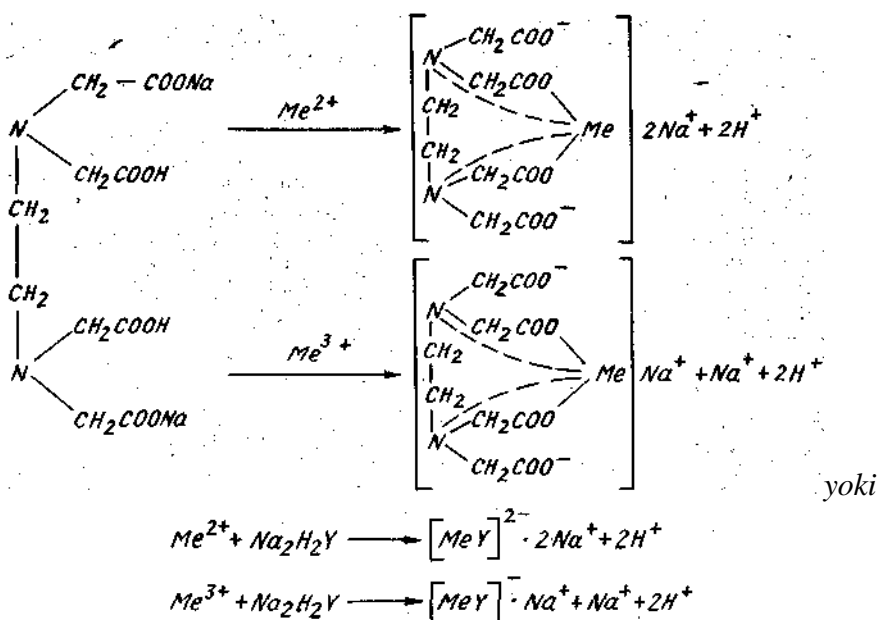
Trilon B ning suvdagi eritmasi kuyidagi tenglama buyicha dissotsiyalanadi,



yoki uni kiskartirib, quyidagi shartli belgilar bilan ifodalanadi.



Trilon B metall ionlari bilan ularning necha valentlikla-ridan kat'i nazar, stixiometrik ravishda birga-bir nisbatda birikkan xolda ichki kompleks birikma, xosil kiladi.



Etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriy tuzi-ning metall ionlari bilan xosil kilgan kompleks birikma-larining barkarorligi xar xil bulib, u metall ionining faolligiga (zaryadining soniga), eritmadagi mux.it rN ning qiymatiga boglikdir. Titrlanadigan eritmada rN qiymati-ni tegishli muxit darajasiga keltirish maksadida, turli bufer eritmalaridan foydalaniladi. Uch va turt valentli metall ionlari trilon B bilan kupincha kislotali, ikki valentli ishkoriy er va ogir metall ionlari esa ishkoriy yoki kislotali mux,itda barkaror kompleks tuz dosil kiladi.

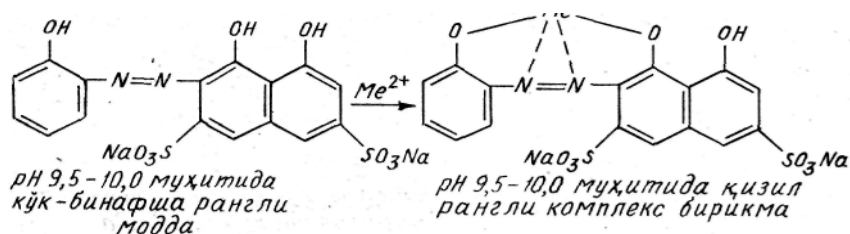
Komplekson ometriya usulida kullnadigan indikatorlar metalloxtrom yoki metall — indikatorlar deb ataladi. Ular kimyoviy tuzilishlari jix,atidan turli ,gurux, organik buyok (diazobuyok, trifenilmetan kator buyoklar) moddalar bulib, ma'lum muxitda metall ionlari bilan tegishli rangga buyalgan kompleks tuzlar xosil kiladi.

Metall indikatorlarga kuyilgan asosiy talablardan biri., ularning metall ionlari bilan uzaro reaksiyasi kaytar bulishi, ikkinchidan, esa indikatorni metall bilan xosil kilgan kompleks birikmasining barkarorligi, ayni metallning titrant, ya'ni trilon B bilan xosil kilgan kompleks birikmasiga nisbatan kam bulishi lozim.

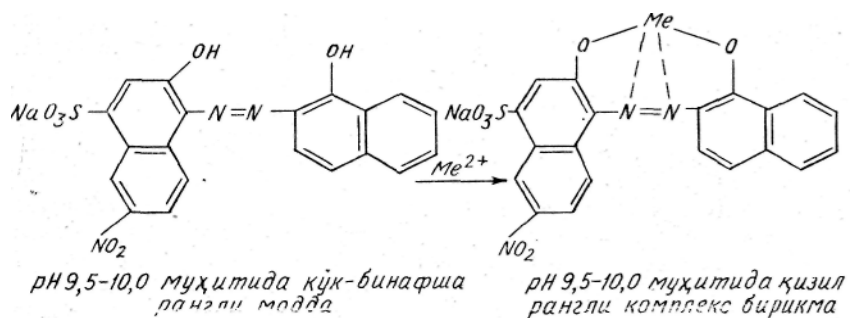
Kompleksonometriya usulida keng kullnadigan metall indikatorlardan farmatsevtika taxlilida

kuyidagi organik buyok, moddalardan keng foydalaniladi:

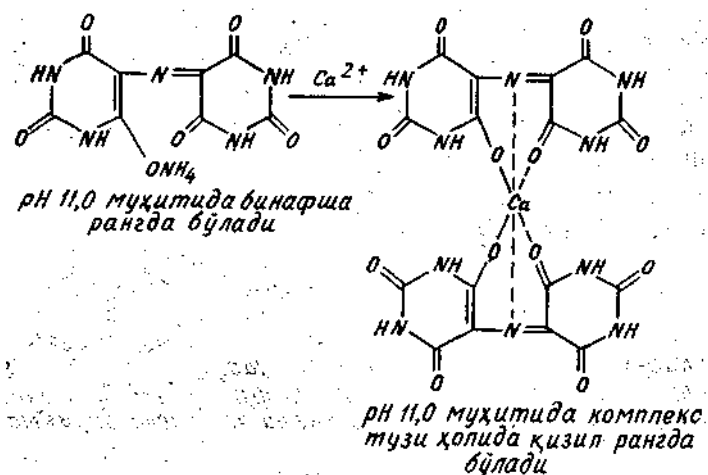
a) kislotali xrom tuk kuk (kislotalny xrom tyomno-einiy). U kimyoviy tuzilishi jixatidan azobuyok _kator birikma bulib, 1,8-dioksi'— 2(2- oksifenilazo)- naftolin 3,6-disulfonatning dinatriyli tuzidir, Indikatori ishkoriy muxitda magniy, kalsiy, rux va boshka ikki valentli metall ionlari bilan x,osil kilgan ichki kompleks tuzlari kizil rangga buyalgan buladi.



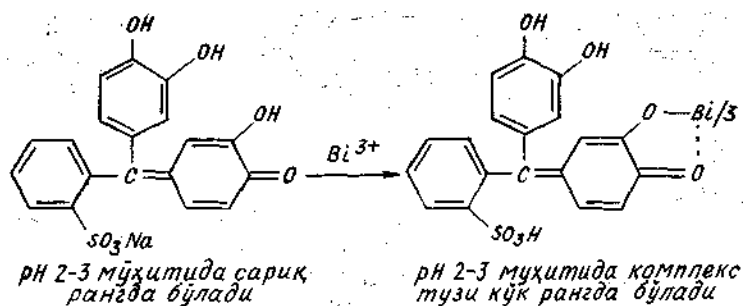
b) Maxsus kislotali xrom kora (kislotalny xrom chernyy spetsialny yoki xromogen chernyy spetsialny ET — 00) yoki 1 — (1 — Oksinaftilazo-2)-2 oksi-5 nitronaftilalin-4-sulfonat natriy indikator xam azobuyok guruxi birikmalariga kirib, u xam rN kiymati 9,5—10,0 ga teng mux,itdagi eritmalarda binafsha rangda bulib, uning ikki valentli metall ionlari bilan xosil kilgan ichki kompleks tuzlari kizil rangda buladi.



v) Metall indikatorlaridan yana purpur kislotaning ammoniyli tuzi (mureksid) x,am ikki valentli metall tuzlarini, ayniksa kalsiy tuzlarini aniklashda yaxshi natija beradi. Uning uzi ishkoriy muxitda (rN- 11,0 da) binafsha rangga buyalgan bulib, ayni muxitda kalsiy ionlari bilan xbsil kilgan kompleks tuzi kizil rangda buladi.



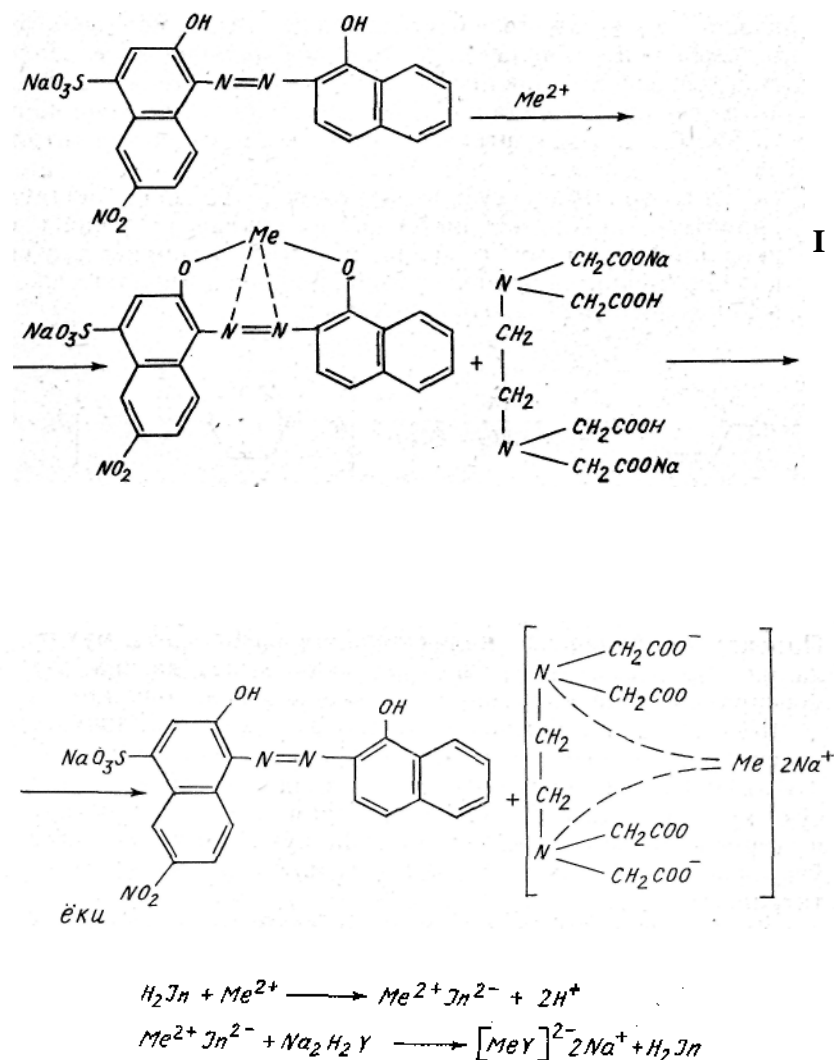
g) Pirokatexin-binafsha indikator, trifenilmetan katori buyoklariga kirib, u ishkoriy mux, itda kizil" binafsha rangga buyalgan bulaDi. Uning shu muxitda magniy va rux bilan xosil kilgan kompleks tuzi yashil-kuk rangda buladi. Pirokatexin-binafsha kislotali mux, itda (rN-2— 3 muxitda) sarik rangda buladi. Uni ayni muxitda vismut bilan xosil kilgan kompleks birikmasi esa kuk rangda buladi. Bu indikator farmatsevtika taxlilida asosan, kislotali muxitda vismut preparatlarini aniklashda ishlatiladi.



Pirokatexin-binafsha indikatoridan rN 5—6 muxitda mi s (II), temir (II), Rn 9—10 muxitda zsa magniy, rux preparatlarining miKdorini aniklashda foydalaniladi.

SHunday kilib magniy, kalsiy, rux preparatlarining eritmalarida ammiakli bufer eritmasi yordamida rN 9,5—10,0 ga teng muxit tugdirgan xolda, kislotali xrom tuk, kuk yoki maxsus kislotali xrom kora indikator ishtirokida suyuklik kizil rangdan kuk binafsha rangga. a utgunicha trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Vismut preparatlari kislotali muxitda pirokatexin-binafsha indikator ishtirokida, trilon B eritmasi bilan suyuklik kuk rangdan sarik rangga utgunga kadar titrlab aniklanadi. Kompleksenometriya usulining moxiyati, eritma-da tegishli muxit tugdirishga amal kilgan xolda ma'lum bir kation saklagan eritmani tegishli indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mat/l eritmasi bilan suyukdikda rang uzgargunga kadar titrlashdan iboratdir. Bunda avval aniklanuvchi metall ion indikator bilan uzaro birikib, euvda eruvchan ma'lum bir rangli kompleks birikma xosil kiladi. Keyinchalik, uni titrlash jarayonida eritmadagi barcha metall ion, indikator bilan birikkan metall ionlarini xam trilon B birmuncha barkaror kompleks birikma xolida uziga biriktirib oladi va titrlash ekvivalent nuktasiga kelganda indikator uzining bosh-langich rangiga utadi. Reaksiyani kuyidagi tenglama buyicha ifodalash mumkin.



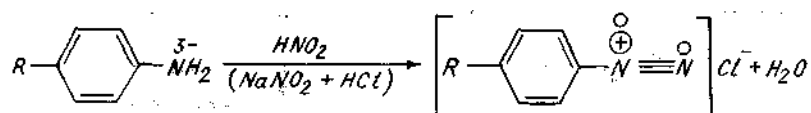
Kompleksonometriya usulida titrant sifatida trilon B ning 0,1 mol/l, 0,05 mol/l va 0,01 mol/l li eritmalari ishlatiladi.

NITRITOMETRIYA USULI

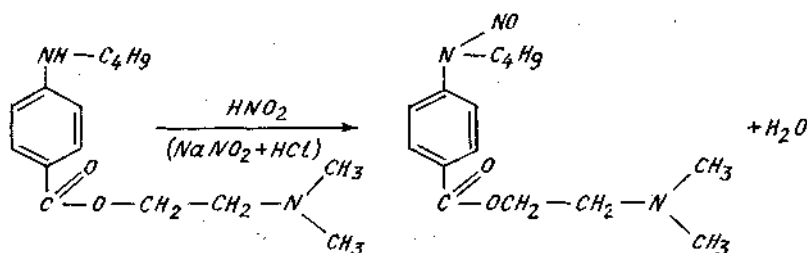
Nitritometriya usuli farmatsevtika taxlilida barcha aromatik amin kator dori moddalarini, ularning amino-guruxi atsil radikallari bilan «kurshovlangan» xosilalari-ni, shuningdek ikkilamchi aromatik aminlarni va nitroaro-matik gurux dori moddalarining mikdorini aniqlashda bir xillashtirilgan usul sifatida keng kullanadi.

Nitritometriya usulida titrant sifatida natriy nitrit-ning 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi va titrlash kislotali muxitda olib boriladi. Reaksiyaning borishini tezlashtirish va uning anikligini oshirish maksadida eritmaga katalizator sifatida kaliy bromid kushiladi va uni shisha tayokcha bilan aralastirib turgan xolda asta-sekin titrlanadi.

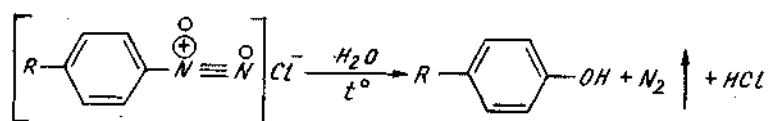
Nitritometriya usulida, titrlash jarayonida birlamchi aromatik aminlar natriy nitrit ta'sirida diazoniyl tuzi, ikkilamchi aromatik aminlar esa nitroza birikma xosil kiladi. Birlamchi aromatik aminlarni diazotirlash reaksiyasini quyidagicha ifodalash mumkin:



Ikkilamchi aromatik aminlarni kislotali muxitda natriy nitrit ta'sirida nitroza birikma xosil kilish reaksiyasi dikain misolida quyidagichadir.



Birlamchi aromatik aminlarni x,osil kilgan diazoniyl birikmalari bekaror modda bulib, u yukori xaroratda tez parchalanadi.

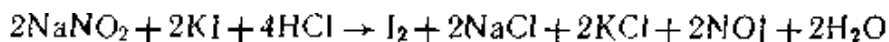


SHuningdek, titrlash jarayonida ajralib chikadigan va yukori xaroratga chidamsiz nitrit kislotani parchalanishdan saklab kolish maksadida preparatlar mikdorini aniklash 18°S xdroratdan yukori bulmagan, ba'zi dollarda esa 5°S gacha sovitilgan sharoitda olib boriladi.

Nitritometriya usulida reaksiyaning ekvivalent nukta-sini aniklashda, potensiometrlik usuldan yoki sirtki va ichki indikatorlardan foydalaniladi. Potensiometrlik titrlash-da indikator sifatida platina elektrodi, solishtirma elektrod sifatida esa kalamelning tuyingan eritmasi ishlatiladi.

Nitritometriya usulida sirtki indikator sifatida, yodkraxmal kogozi keng kullanadi. U oddiy filtr kogoziga kaliy yodid va kraxmal eritmalaridan shimdirilib, sungra uni kuritib va tasmacha shaklida kirkib chikariladi.

Titrlashning ekvivalent nuktasiga erishilib, shisha tayokcha yordamida titrlanuvchi suyuklikdan yod-kraxmal kogoziga tomizilganda, u kuk rangga buyaladi. Bunda suyukdikka kushilgan bir tomchi ortikcha natriy nitrit eritmasi yod-kraxmal kogozidagi kaliy yodiddan erkin yodni ajratib chikzradi, u esa kogozdagi kraxmalni kuk rangga buyaydi.

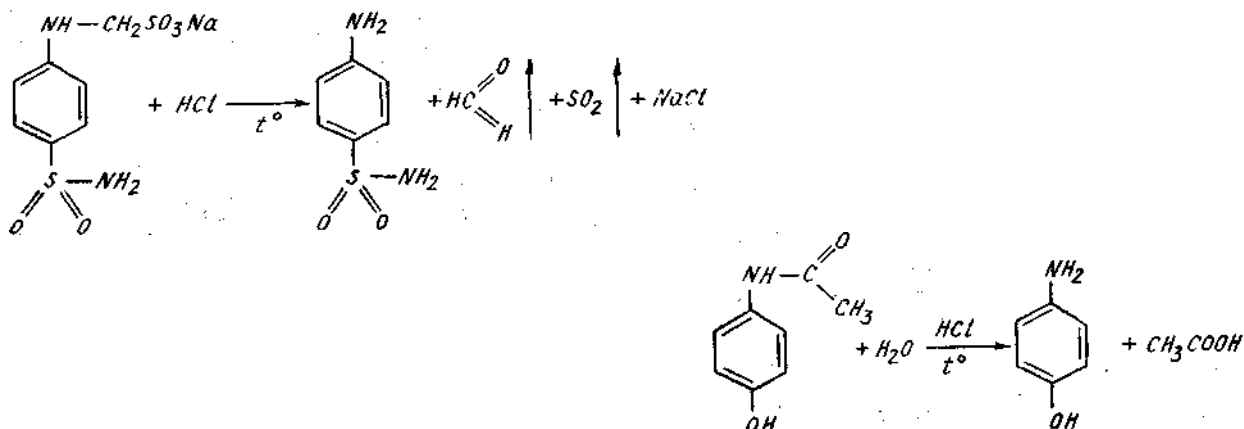


Nitritometriyada ichki indikator sifatida kupincha tropeolin 00 ning 2% li metil spirtidagi eritmasi (turt tomchi mikdorida), tropeolin 00 eritmasi bilan metil kuki aralashmasi (turt tomchi tropeolin 00 eritmasi va ikki tomchi metil kuki eritmasi) yoki neytral kizil eritmasi (ikki tomchi titrlashning boshlanishida, ikki tomchi oxiri-da) ishlatiladi.

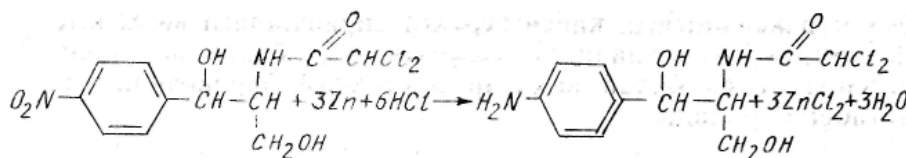
Titrlashni tropeolin 00 indikator ishtirokida suyuk,-lik kizil rangdan sarik rangga utgunicha, tropeolin 00 ni metil kuki bilan bulgan aralashmasi yordamida titrlashni kizil-binafsha rangdan x,avo ranggacha, neytral kizil eritmasi ishtirokida esa suyuklik pushti rangdan kuk rangga aylangunga kadar olib boriladi.

Nitritometriya usulida Davlat farmakopeyasi sulfanilamid preparatlari, para-aminobenzoy kislotasi

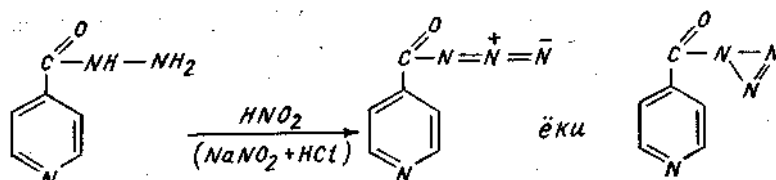
x,osilari (anestezin, novokain, novokainamid, dikain), para-aminosa-lipil kislotasining natriyli tuzi, aromatik aminlar atsetil x,osilalaridan paratsetamol, nitroaromatik bi-rikmalardan levomitsetin (nitroguruxni amino guruxxacha kaytargandan sung) mikdorini aniklashni tavsiya kiladi. Amino gurux «kurshab» olyngan preparatlarni, jumladan, eruvchan streptotsid va paratsetamolni aniklashda, avval ularni kislotalar bilan kizdirish yordamida gidrolizlab, amino gurux «ochib» tashlangandan sung titrlanadi.



Levomitsetinning mikdori undagi nitro guruxni, avval sof rux va kislotaga ta'sirida aminoguruxgacha kaytarib, sungra odatdagicha nitritometriya usuli buyicha aniklanadi.



Nitritometriya usulining sullanish doirasi ancha keng bulib, undan aromatik amin va nitroaromatik birikmalari-dan tashkari, boshka gurux dori moddalarining mikdorini aniklashda xam foydalaniladi. Masalan, ushbu usuldan piridin karbon kislotaga gidrozidlarini, jumladan, izoni-kotin kislotaning gidrozid xosilari (izoniazid, nialamid va x. k.) ni aniklashda foydalaniladi. Bunda piridin karbon kislotaga gidrozidlarini kislotali muxitda natriy nitrit ta'sirida azid birikmalariga utadi.



Nazorat savollari

1. Dori moddalari miqdorini aniqlashda qanday titrimetrik usullardan foydalaniladi?
2. Cho'ktiruvchi usullarning mohiyati?
3. Kompleksonometrik usul qanday dori moddalarni miqdorini aniqlash.
4. Nitritometriya usulining mohiyati.

5. Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli qanday holatlarda qo`llaniladi?
6. Cho`ktiruvchi usullarning mohiyati?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

II QISM. MAXSUS FARMATSEVTIK KIMYO. NOORGANIK DORI MODDALARI

4-MAVZU: s, p, d-elementlari hosilalari - dori vositalarining olinishi va tahlili

Reja

1. IIA va IA gurux S-elementlari dori vositalarining olinishi va tahlili (kaliy va natriy xlorid, natriy gidrokarbonat, litiy karbonat, magniy oksid va magniy sulfat, kalsiy xlorid va kalsiy sulfat, bariy sulfat).
2. d-elementlar dori vositalarining tahlili (rux oksidi, rux sulfat, mis sulfat, kumush nitrat, protorgol, kollargol).
3. VIIA - IIIA gurux p-elementlari dori vositalarining tahlili (natriy va kaliy bromid, natriy va kaliy yodidlar, yod, 5-10% yodning spirtli, xlorid kislotasi). Ularning olinishi va sifatiga qo'yilgan talablar

Tayanch iboralar: kaliy va natriy xlorid, natriy gidrokarbonat, litiy karbonat, magniy oksid va magniy sulfat, kalsiy xlorid va kalsiy sulfat, bariy sulfat, rux oksidi, rux sulfat, mis sulfat, kumush nitrat, protorgol, kollargol, natriy va kaliy bromid, natriy va kaliy yodidlar, yod, 5-10% yodning spirtli, xlorid kislotasi.

IIA va IA gurux S-elementlari dori vositalarining olinishi va tahlili (kaliy va natriy xlorid, natriy gidrokarbonat, litiy karbonat, magniy oksid va magniy sulfat, kalsiy xlorid va kalsiy sulfat, bariy sulfat).

NATRIY VA KALIY XLORID

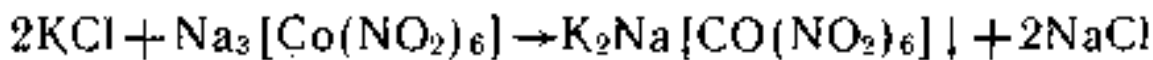
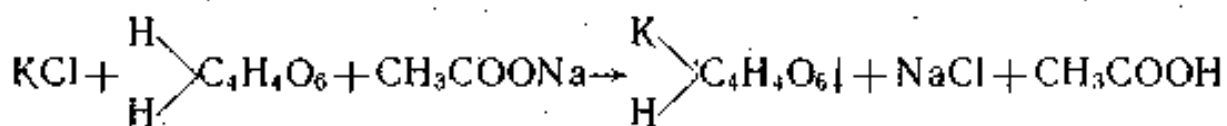
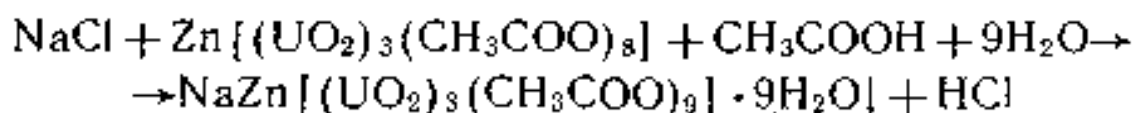
NaCl	Natrii chloridum.	M.m. 58,44
KCl	Kalii chloridum	M.m. 74,56

Osh tuzi tabiatda eng ko'p taro'algan tuzlardan xisoblanadi. U dengiz va ko'l suvida, konlarda bo'ladi. Kaliy xloridni tabiatda (Karpas o'lkasi, Solikamskiy va bosho'a joylarda) ko'p uchraydigan minerallardan silvinit—KCl-NaCl va karnallit—MgCl-KCl-6N₂O lardan ajratib olinadi.

Tasvirlanishi

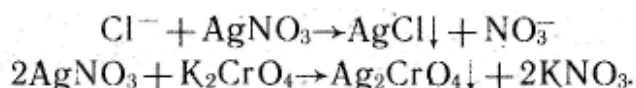
Natriy va kaliy xloridlar xidsiz, sho'rtang oo' kristall kukun bo'lib, suvda yengil eriydi, kaliy xlorid spirt va efirda erimaydi.²

Chinligi. Natriy, kaliy, xlorid ionlariga chinlik reaksiyalarini beradi.(DFXI 1-t., 159 b.)]



Preparatlar tarkibida yot moddalardan kaltsiy, magniy, bariy, temir, og'ir metall tuzlari, sulfat, ammoniy birikmalari bo'lmashligi talab qilinadi. Natriy xlorid tarkibida yot modda sifatida qo'shimcha ravishda kaltsiy kationining bor-yo'qligi, kaliy xlorid tarkibida esa natriy ionini tekshiriladi.

- Natriy va kaliy xloridlarning mio'dori argentometrik (Mor) usul bo'yicha aniqlanadi.
- Buning uchun preparatlarning ma'lum miqdorini suvda eritib, kaliy xromat indikatorini ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol eritmasi bilan titrlanadi:



Tibbiyotda ishlatilishi

Natriy xloridning 0,9 % li izotonik eritmasi organizm ko'p qon yo'qotganda va dezintoksikatsiyalovchi modda sifatida (venaga sutkasiga 2000 ml gacha yuboriladi) qo'llanadi.

Kaliy ionini asosan organizm to'qimalarida bo'lib, u organizm funksiyasini tartibga solishda katta ahamiyatga ega. Uni yurak urish maromining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasalliklarda antiaritmik modda sifatida xamda yurak glikozidlari va diuretik dorilar bilan davolashlarda ro'y beradigan intoksikatsiyalarda, shuningdek organizmda kaliy etishmay qolganda ishlatiladi.

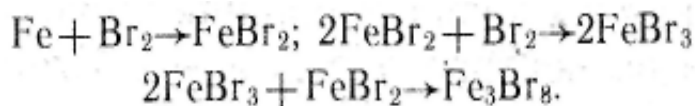
NATRIY VA KALIY BROMID

Natrii bromidum. Kalii bromidum.

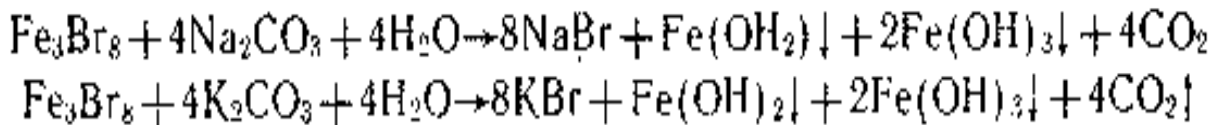
NaBr M.m. 102,90

KBr M.m 119,01

Tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan natriy va kaliy bromidlarning sanoatda olish jarayoni asosan ikki shartli bosqichdan iborat bo'lib, uning dastlabki bosqichida oldindan suv bilan ishlab tozalangan sof temir kirindisiga erkin brom ta'sir ettirib, temir (P)-bromid va temir(Sh)-bromidlardan (2FeBr3- FeBr2 yoki Fe3Br8) iborat tuzlar aralashmasi olinadi:



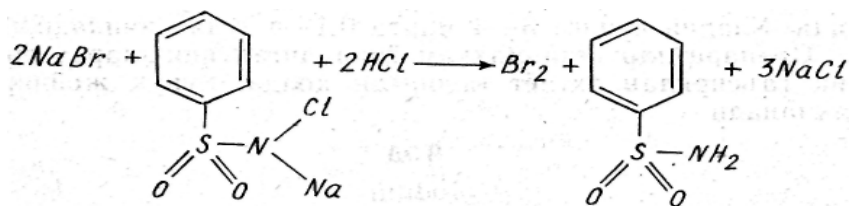
Reaksiyaning navbatdagi 2-bosqichida olingan maxsulotni qaynagungacha qizdirib, so'ngra unga natriy yoki kaliy karbonat eritmasi ta'sir ettirib, natriy va kaliy bromid olinadi:



Eritmani cho'kmadan filtrlash yordamida ajratib olinadi. So'ngra filtratni buqlatish yo'li bilan undagi natriy va kaliy bromidlar ajratib olinadi.

Natriy va kaliy bromidlar xidsiz sho'r ta'mli oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, natriy bromid etanolda eriydi, kaliy bromid esa etanol va glitserinda kam eriydi. Natriy bromid gigroskopik xossalari moddadir.

Chinligi. Natriy, kaliy, bromid ionlariga chinlik reaksiyalarini beradi.



Miqdori, ishlatilishi.

argentometrik (Mor) usul bo'yicha aniqlanadi.

Kaliy va natriy bromidlarni tibbiyotda turli asab kasalliklariga (nevrasteniya, nevroz, uykusizlik, serjallik) davo qilishda tinchlantiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Ularni kuniga 3—4 marta 0,1 — 1 g dan ichiladi.

Preparatlar oqzi maxkam yopiladigan idishlarda yoruqlik ta'siridan extiyot qilingan qolda, quruq joylarda saqlanadi.³

NATRIY VA KALIY YODID

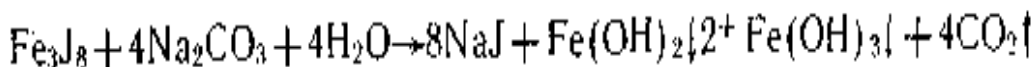
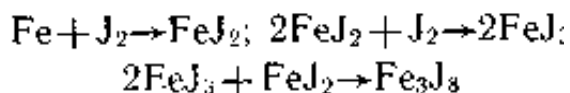
Natrii jodidum NaJ M. m. 149,89

Kalii jodidum KJ M. m. 166,01

Natriy va kaliy yodidlar xam ushbu elementlarning bromid tuzlariga o'xshash olinadi. Bunda avval sof temir qirindisini sof yod qirindisi bilan qizdirib, temir (II)-yodid bilan temir (III)-yodid tuzlaridan tashkil topgan aralashma (Fe₃J₈) olinadi. Keyinchalik unga kaliy yoki natriy karbonat ta'sir ettirib, tegishli yodid tuzlariga o'tkaziladi.

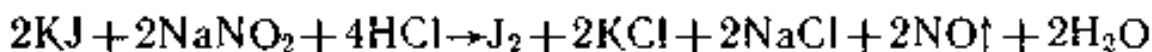
Olinishi

sof temir qirindisini sof yod qirindisi bilan qizdirib, temir (II)-yodid bilan temir (III)-yodid tuzlaridan tashkil topgan aralashma (Fe₃J₈) olinadi. Keyinchalik unga kaliy yoki natriy karbonat ta'sir ettirib, tegishli yodid tuzlariga o'tkaziladi.



Natriy va kaliy yodidlar sho'rtang-taxir, xidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda juda engil eriydi, etanol va glitserinda eriydi. Ularning ikkalasi xam gigroskopik moddadir.

Preparatlar natriy, kaliy, yodid ionlariga chinlik reaksiyalarini beradi.



Reaksiya natijasida ajralib chiqqan yod, suyuqlikka xloroform qo'shib chayqatilganda, uning qatlamini binafsha rangga bo'yaydi.

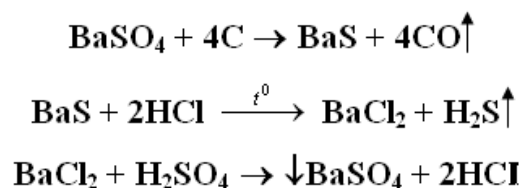
Miqdori

Natriy va kaliy yodidlar miqdori argentometrik (Fayans) usul bo'yicha aniklanadi. Buning uchun aniq, miqdorda tortib olingan preparatning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi sirka kislota va natriy eozinat indikator qo'shib, uni kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan eritmadagi qizil rang to'la cho'kmaga o'tmagunga qadar titrlanadi.

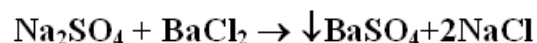
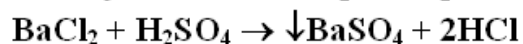
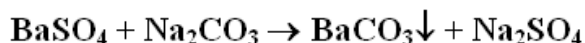
Natriy va kaliy yodidlarni organizmda yod etishmasligi natijasida kelib chiqadigan gipertireoz, endemik buqoq kasalliklarini davolashda, shuningdek nafas yo'llari va ko'z kasalliklarini (katarakt, glaukoma va x. k.) davolashda eritma va mikstura xolida 0,3—1 g, kuniga 3—4 marta ichiriladi. Yod preparatlari og'zi maxkam yopiladigan qo'ngir shisha idishlarda saqlanadi

Bariy sulfat Barii sulfas pro roentgeno BaSO₄

Olinishi.



Tasvirlanishi. Hidsiz, mazasiz, oq mayda kukun bo'lib, suv, mineral kislotalar, ishqorlar va organik erituvchilarda amaliy jihatdan erimaydi.

Чинлиги.

Tozaligi. Bariyning eruvchan tuzlari va BaS tekshirib ko'riladi. **Dispersligi.** 50 ml hajmli silindrga 5 g BaSO₄ va belgisigacha suv solib, 1 minut chayqatiladi. 15 minutdan so'ng bariy sulfatning cho'kish chegarasi 12 ml dan past tushmasligi kerak.

Ishlatilishi. Rentgenokonstrast vosita.

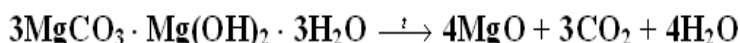
Magniy birikmalari.

MgO - Magniy oqsid - Magnesii oxydum

Mg(OH) · 3MgCO₃ · 3H₂O – Magniy asosli karbonat –

Magnesii sulfas carbonas

MgSO₄ · 7H₂O - Magnesii sulfas

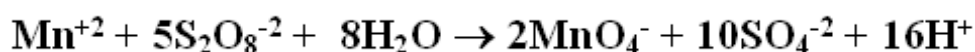
Olinishi.**МАГНЕЗИТ**

Tasvirlanishi. MgSO₄ rangsiz, tiniq, sho'rtang – tahir mazali, kristall kukun, suvda juda oson erib, spirtida amaliy jihatdan erimaydi. MgO – oq kukun, suvda juda kam eriydi, magniyning asosli karbonati ham suvda kam eriydi.

Chinligi. Mg⁺² va SO₄⁻² ionlariga sifat reaksiyasi bajariladi.

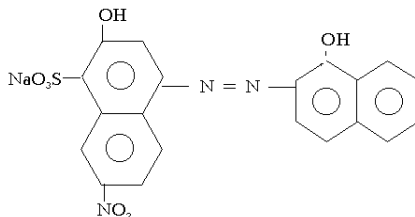


Tozaligi. MgSO₄ da Mn⁺² xususiy yot aralashma



Miqdorini aniqlash. Kompleksonometrik usul.

Indikator kislotali xrom kora.



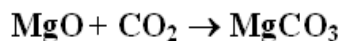
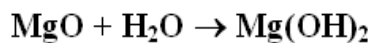
Magniyning asosli karbonatida MgO miqdori 40-42% bo'lishi kerak.

Ishlatilishi. MgO me'da shirasining kislotaliligi oshib ketganda, kislotalar bilan zaxarlanilganda va surgu dori sifatida ishlatiladi.

$3\text{MgCO}_3 \cdot \text{Mg}(\text{OH}) \cdot 3\text{H}_2\text{O} - \text{MgO}$ singari qo'llaniladi.

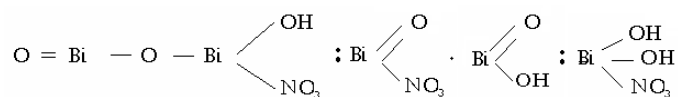
MgSO₄ 20-25% li In'yeksion eritmasi spazmalitik va tutqonoqqa qarshi vosita sifatida mushak orasiga yuboriladi. Uni 15-30 ml dan surgu dori sifatida ichish ham mumkin.

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

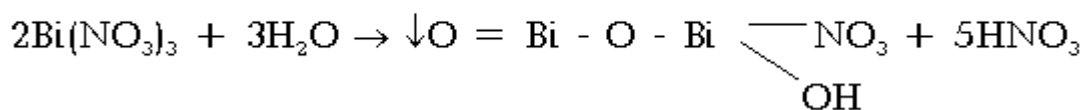
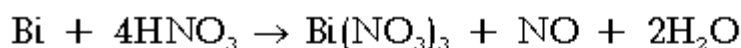


Vismut birikmalari

Vismutning asosli nitrati – Bismuthi subnitras

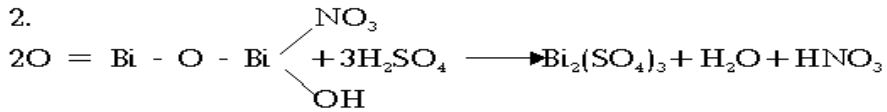
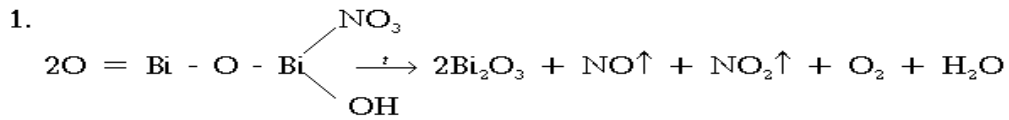


Olinishi.



Tasvirlanishi. Og'ir, oq rangli amorf yoki mayda kristall kukun modda bo'lib, suv va spirtida erimaydi, mineral kislotalarda esa eriydi.

Chinligi.



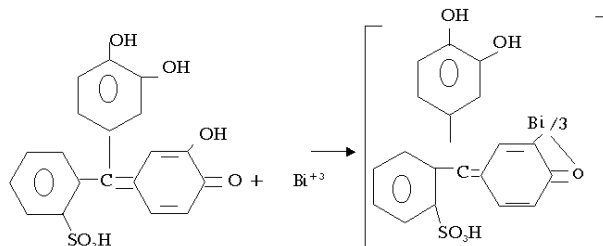
qo'ng'ir – qora cho'kma

Tozaligini aniqlash. Fe^{+3} , Cu^{+2} , Pb^{+2} tekshirib ko'riladi.

Miqdorini aniqlash. Kompleksonometrik usul.

Indikator – piroqotexin binafsha rang. ⁴

SHaroit kislotali mu'kit. $\vartheta = \frac{M \cdot M}{2}$



sariq rang pH < 7

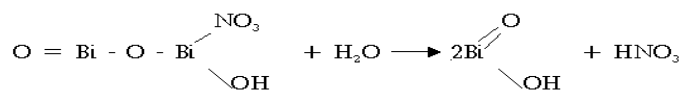
ko'k rang pH < 7

Davomi o'xshash.

Preparatdagi Bi_2O_3 79-82% bo'lishi lozim.

Ishlatilishi. Burishtiruvchi va antiseptik modda. Me'da va ichak kasalliklarida va surtmada dori sifatida teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, qorong'i joyda saqlanadi.



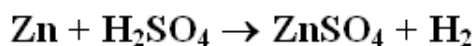
Rux birikmalari

ZnO – Zinsi oxydum

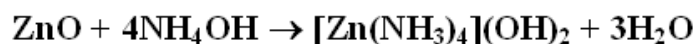
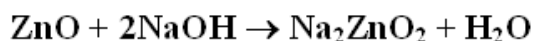
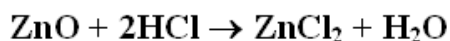
ZnSO₄ · 7H₂O – Zinsi sulfas

Olinishi. $2\text{ZnCO}_3 \cdot 3\text{Zn(OH)}_2 \rightarrow 5\text{ZnO} + 2\text{CO}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$

Rux gidroqsikarbonat

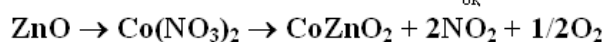
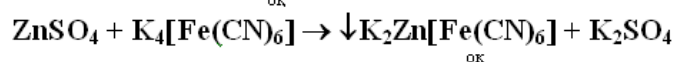
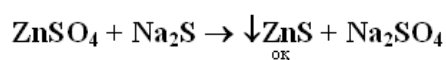
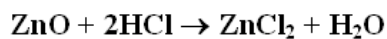


Tasvirlanishi. Rux oksidi oq yoki biroz sarg'imgir kukun bo'lib, suv va spirtida deyarli erimaydi. Mineral kislotalarda, ishqorlarda va ammiak eritmasida eriydi.



Rux sulfat rangsiz, hidsiz, tiniq kristall yoki mayda kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida erimaydi. Uning suvdagi eritmasi kislotali muhitga ega.

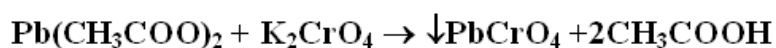
Chinligini aniqlash.



Richman yashili

SO₄²⁻ ga sifat reaksiyasi.

Tozaligini aniqlash. Al⁺³, Fe⁺³, Pb⁺² (xususiy yot aralashma), Cu⁺² larga tekshirib ko'riladi.



sariq cho'kma

Miqdorini aniqlash. Kompleksonometrik usul.

Indikator – kislotali maxsus xrom qora.

SHaroit – ammiakli bufer ishtirokida.

Ishlatilishi. ZnO burishtiruvchi, kurituvchi va antiseptik modda sifatida sirtidan sepma va surtma dori sifatida ishlatiladi. ZnSO₄ 0,1; 0,2; 0,25; 0,5% li eritmali urologiya amaliyotida, kuydiruvchi vosita sifatida va 0,25% li eritmaga ko'z tomchisi sifatida ishlatiladi.

ZnSO₄ B ro'yxati bo'yicha, ZnO esa umumiy ro'yxat bo'yicha, og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

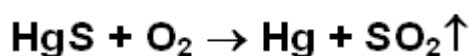
Simob birikmalari

HgCl₂ – Hydrargyri dichloridum, sulema

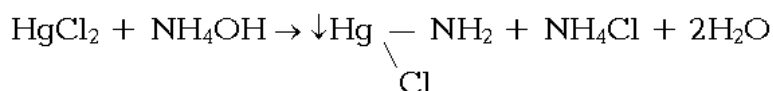
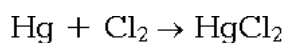
HgO – Hydrargyri oxydatum flavum

HgNH₂Cl - Hydrargyri amidochloridum

Olinishi.



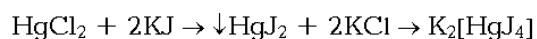
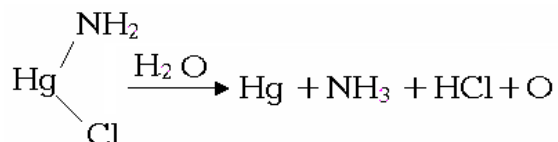
kinovar



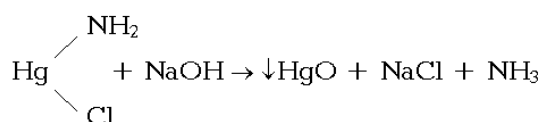
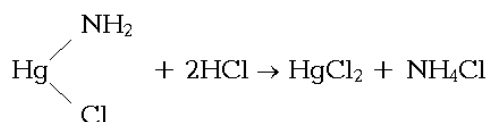
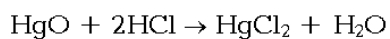
Tasvirlanishi. HgCl₂ – oq rangli kukun yoki kristall kukun, suvda eriydi, qaynoq suv va spirtida oson eriydi. Suvdagi eritmasi kislotali muhitga ega.

HgO – xidsiz, og'ir sariq yoki to'q sariq mayda dispers kukun, suv va spirtida erimaydi. Kislota eritmalarida eriydi.

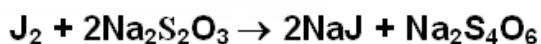
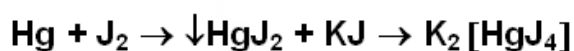
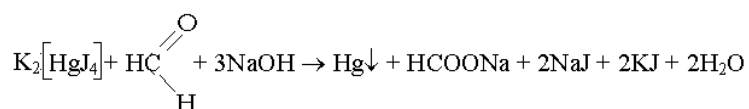
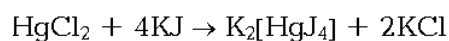
HgNH_2Cl – xidsiz, oq mayda amorf kukun, suv, spirt va efirda erimaydi. Havoda barqaror. yorug'lik ta'sirida qorayib qoladi.



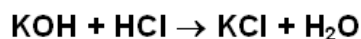
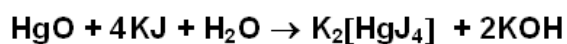
Сарик чўкма



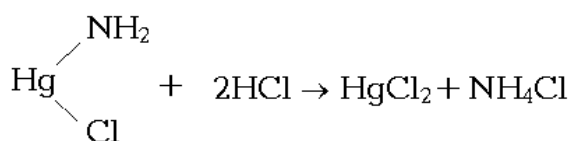
Miqdorini aniqlash. HgCl_2 - yodometrik usul.

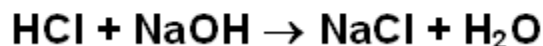


HgO – kislotali asosli titrlash usuli.



HgNH_2Cl – kislotali – asosli titrlash usuli.





ortiqchasi

Ishlatilishi. HgCl₂ kuchli antiseptik. 1:1000, 2:1000 nisbatdagi eritmalari dezinfektsiyalash maqsadida ishlatiladi. Preparat 0,5 – 1 g kukun va tabletka xolida chiqariladi. Uning eritmalarida kislotali muhit kelib chiqmasligi uchun tabletkalar tarkibiga ma'lum miqdorda NaCl qo'shiladi.



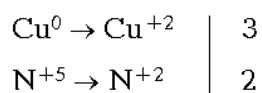
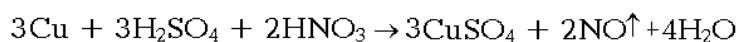
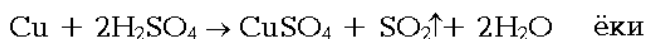
Zaxarli bo'lganligi uchun tabletkalari 1 % li natriy eozinat yoki fuksin bilan qizil rangga bo'yalgan xolda chiqariladi. A ro'yxati bo'yicha saqlanadi. HgO – 2% li surtma xolida ko'z kasalliklarini davolash maqsadida ishlatiladi.

HgNH₂Cl – 10 % li surtma xolida teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi. B ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

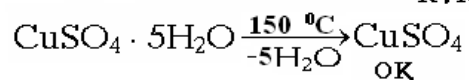
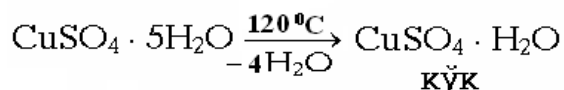
Mis va kumush birikmalari

CuSO₄ · 5H₂O – Cupri sulfas

Olinishi.



Tasvirlanishi. Hidsiz, ko'k rangli kristall kukun. Suvda engil eriydi. Qaynoq suvda juda oson eriydi, spirtida erimaydi.

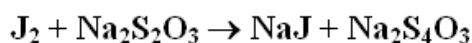
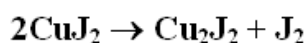
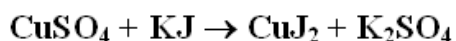


Chinligi.

1. $\text{CuSO}_4 + \text{Fe} \rightarrow \text{Cu} + \text{FeSO}_4$
2. $2\text{CuSO}_4 + 2\text{NH}_4\text{OH} \rightarrow \text{CuSO}_4 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2 \downarrow + (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$
 $\text{CuSO}_4 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2 + (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 + 6\text{NH}_4\text{OH} \rightarrow 2[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 + 8\text{H}_2\text{O}$

Tozaligini aniqlash. Cl, Fe⁺³, Me lar tekshirib ko'riladi.

Miqdorini aniqlash. Yodometrik usul.

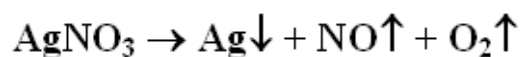


Ishlatilishi. 0,25% li eritmasi ko'z kasalliklarida, siydik yo'llari kasalliklarida, 1% li eritmasi esa qusdiruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

Saqlanishi. Og'zi maxkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.⁵

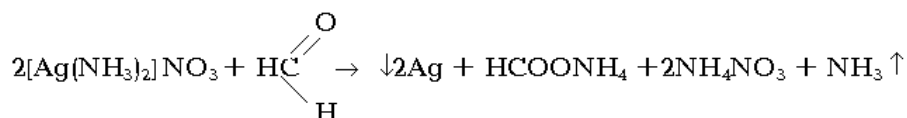
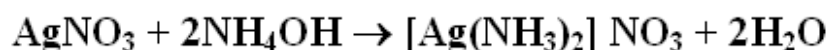
AgNO₃ – Argenti nitras

Olinishi. Rangsiz, xidsiz, kristall kukun, suvda oson eriydi. YOrug'lik ta'sirida qoramtir tusga kiradi.



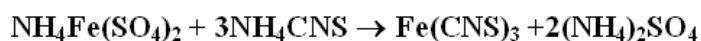
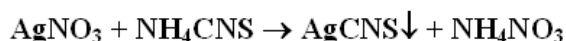
Chinligi.

AgNO₃ - defenilamin bilan reaksiya



Tozaligini aniqlash. Cu^{+2} , Pb^{+2} , Bi^{+3} birikmalariga tekshirib ko'riladi.

Miqdorini aniqlash. Rodanometrik usul.



Ishlatilish. Bakteritsid ta'sirga ega. Ko'z kasalliklarida 1 – 2 – 5 – 10 % li eritmasi, siydik yo'llari kasalliklarida va boshqalarda ishlatiladi.

A ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

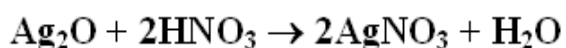
Kumushning oqsil bilan bergan kolliod preparatlari tibbiyotda qadim zamonlardan beri qo'llanib kelingan.

Collargolum – kollargol

Protorgolum – protorgol Ag_2O – oqsil

Ularni olish uchun tuxum oqsili kislotasi bilan gidrolizlanib lizalbin va protalbin kislotalari hosil qilinadi. So'ng unga yangi hosil qilingan kumush oksidi qo'shiladi. Kollargol 70%, protorgol 8% kumush saqlaydi. Kollargol qora, protorgol esa qo'ng'ir rangda bo'lib, ular suvda eriydi.

Chinligi. Preparatning ma'lum miqdori yoqiladi, bunda kuygan jun xidi keladi – oqsil. Kul qoldig'i nitart kislotaga eriydi.



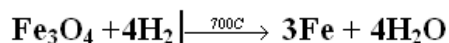
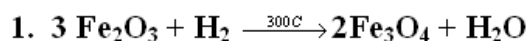
Ishlatilishi. 1 – 5 % li eritmaları burishtiruvchi, antiseptik va shamollashga qarshi vosita sifatida ishlatiladi (otorinoloringologiyada).

Temir birikmalari

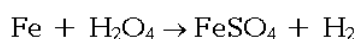
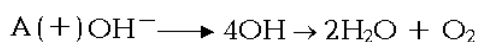
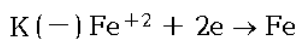
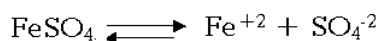
Fe – qaytarilgan temir - Ferrum reductum

$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – Ferri (II) sulfas, Ferrosi sulfas

Olinishi.



2. FeSO₄ – elektroliz qilib

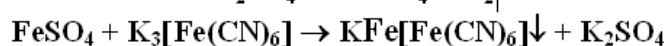
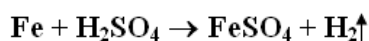


(Fe₂(SO₄)₃ hosil bo'lmashligi uchun spirt qo'shiladi)

Tasvirlanishi. Fe – Kulrang, yaltiroq kukun, mineral kislotalarda eriydi.

FeSO₄ · 7H₂O och yashil kristall kukun. Suvda engil eriydi. Suvli eritmasi kislotali muhitga ega. havoda qisman kristallik suvini yo'qotadi.

Chinligi.



berlin lazuri

Miqdori. Permanganometriya.



Ishlatilishi. Kamqonlikda ishlatiladi.

Nazorat savollari

1. IIA va IA gurux S-elementlari dori vositalarining olinishi va tahlili?
2. d-elementlar dori vositalarining tahlili?
3. VIIA - IIIA gurux p-elementlari dori vositalarining tahlili va ularning olinishi va sifatiga qo'yilgan talablarni aytib bering.

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

5-MAVZU: Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari. Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari

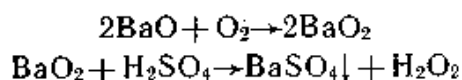
Reja:

1. Vodorod peroksid va uning quruq shakldagi preparatlari
2. Oltinugurt preparatlari
3. Bor birikmalari
4. Vismut birikmalari
5. Rux birikmalari

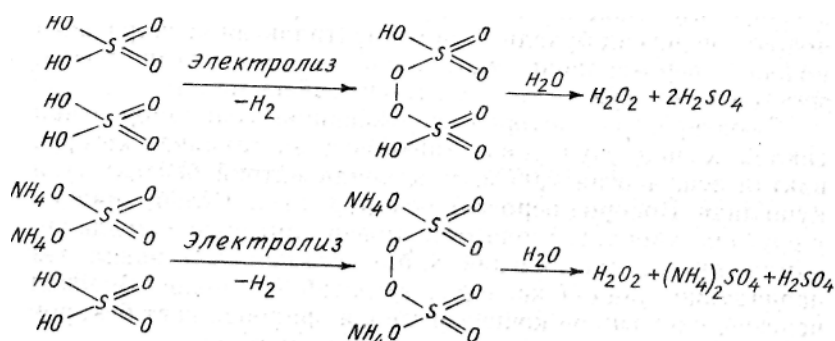
Tayanch iboralar: vodorod peroksid, oltinugurt, bor birikmalari, vismut birikmalari, rux birikmalari.

VODOROD PEROKSID VA UNING K.URUK SHAKLDAGI PREPARATLARI

Bu gurux preparatlarga vodorod peroksidning suvdagi eritmasi, gidroperit, magniy peroksidlar kiradi. Ilgari vodorod peroksidni metall peroksidlariga, jumladan bariy peroksidiga sulfat kislota ta'sir ettirib olinar edi. Bariy peroksidning uzini esa bariy oksidini yukori xaroratda (400—500°S) xavo kislorodi sharoitida kizdi-rib olinadi.



X,ozirgi vaktida vodorod peroksidni sanoatda asosan 40—68 foizli sulfat kislota yoki 20—30 foizli ammoniy sulfat bilan sulfat kislota aralashmasini, 5—8°S xarorat sharoitda elektroliz kilib olinadi. Bunda sulfat kislota va ammoniy sulfatning xar kaysisi ayrim xolda elektroliz natijasida persulfat kislota yoki ammoniy persulfat utadi. Sungra ular vakuum sharoitida 70-75°S xaroratda suv bilan uzaro reaksiyaga kirishib, vodorod peroksid va sulfat kislota yoki ammoniy sulfatga parchalanadi. Reaksiyani kuyidagi tenglamalar buyicha ifodalash mumkin:



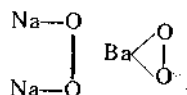
Reaksiya natijasida xosil bulgan sulfat kislota kaytadan vodorod peroksid olishda ishlatiladi.

Elektroliz usuli buyicha olingan vodorod peroksid birmuncha kam konsentratsiyali suyultirilgan xolda bulib, uni vakuum sharoitida (15 mm simob ustupi bosimida) 70°S xaroratda buglatish yuli bilan kuyuklashtirib, 30 foizli va undan xam yukori konsentratsiya darajasiga keltiriladi.

Vodorod peroksidning ilgari 27,5—31 % li eritmasi, konsentrlangan vodorod peroksid eritmasi yoki pergidrol (Solutio hydrogeni peroxydati concentrata. Pergydrolurn) nomi bilan

sotuvga chikarilar edi. Xozirgi vaktida 50—52 % gacha vodorod peroksid sakdagan konsentrlangan eritmasi chikariladi.

Konsentrlangan vodorod peroksid rangsiz, xidsiz yoki bir oz yokimli ozon xidini eslatuvchi suyuqlik bulib, u kuch-siz kislota (dissotsiyalanish konstanti $1,39 \cdot 10^{-12}$ ga teng) xossasini namoyon kiladi. Vodorod peroksid barcha kislota-larga uxshash asoslar bilan reaksiyaga kirishib, tuzsimon moddalar xosil kiladi. Bularga Ba_2O_2 , VaO_2 , MgO_2 va bosh-ka metallarning peroksidlari misol bulib, kuyidagi tuzi-lishga ega:

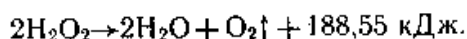


Keltirilgan formuladan kurinib turibdiki, peroksid-larda uzaro boglangan kislorod zanjiri mavjud, uni ba'-zan kislorod «kuprigi» deb x,am ataladi.

Davlat farmakopeyasiga vodorod peroksidning suyultirilgan eritmasi — (Solutio hydrogenii pexoxydi diluta) kiritilgan va unga maxsus makola bagishlangan.

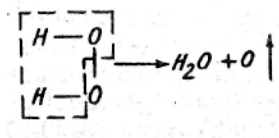
Suyultirilgan vodorod peroksid xam rangsiz, tinik, x,idsiz yoki bir oz yokimli ozon x,iddi va kuchsiz kislota xossaga ega suyuqlik bulib, uning tarkibida 2,7—3,3 % vodorod peroksid buladi. Uni konsentrlangan preparatdagi vodorod peroksidning mikdorini xisobga olgan x,olda, ma'lum x,ajm suv bilan suyultirib tayyorlanadi.

Suyultirilgan vodorod peroksidning barkarorligini saklab kolish uchun uning tarkibiga atsetanilid, x,ozirgi vaktida esa, asosan 0,05 % mikdorida natriy benzoat tuzi kushiladi. Vodorod peroksid bekaror modda bulib, ayniksa u yoruglik, xarorat, turli oksidlovchi-kaytaruvchi moddalar xamda temir, mis, magniy kabi metallar ta'sirida tez parchalanib, uzidan kislorod ajratib chikaradi. Vodorod peroksidning yukori konsentratsiyali eritmasi goyat bekaror bulib, u portlash bilan parchalanishi mumkin.

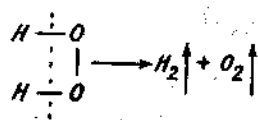


Vodorod peroksid eritmalariga atsetanilid, barbitur, limon va bor kislota, mochevina singari moddalardan ma'lum mikdorda kushilishi ular barkarorligini oshiradi. SHuing uchun xam suyuklantirilgan vodorod peroksid eritmasini tayyorlashda unga ingibitor (stabilizator yoki konservant) sifatida 0,05 % mikdorda atsetanilid kushiladi.

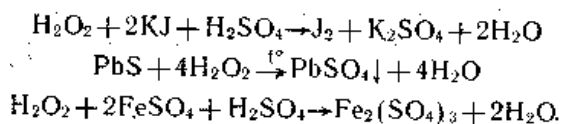
Vodorod peroksid kimyoviy jixatdan oksidlovchi va kaytaruvchi xossalarga ega.-U oksidlovchi sifatida reaksiyaga kirishganda suv va kislorodga parchalanadi.



Kaytaruvchi sifatida esa, u vodorod va kislorodga parchalanadi.

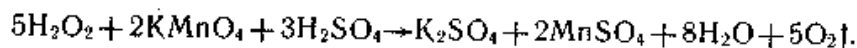


Vodorod peroksidning oksidlovchi va kaytaruvchi xossala-riga kuyidagi reaksiyalar misol bula oladi:



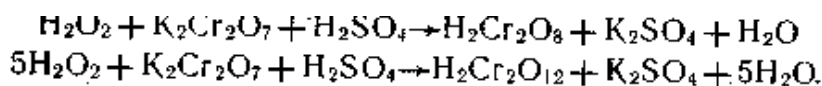
Vodorod peroksid ta'sirida kaliy yodiddan erkin yodning ajralib chikishi, kora tusdagi kurgoshin sulfidin ok rangli kurgoshin sulfat tuziga xamda temir (II)-sulfat, temir (SH)-sulfatga utishi (uni berlin lazuri xosil kilish reaksiyasi yordamida bilish mumkin) preparatning oksidlovchi xossasini namoyon kiluvchi reaksiyalardir.

Vodorod peroksidni kaytaruvchi xossasini uning kislota-li muxitda kaliy permanganat urtasidagi bulgan reaksiya-dan kurish mumkin:



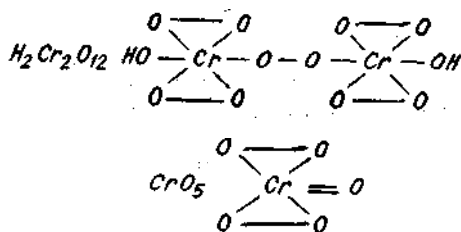
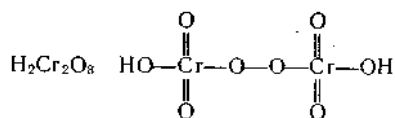
Preparatning oksidlovchi va kaytaruvchi xossasidan uning Chinligini va mikdorini aniklashda foydalaniladi.

Vodorod peroksidning Chinligini aniklashda perxromat kislota xosil kilish reaksiyasi kullanadi. Buning uchun vodorod peroksidga ketma-ket suyultirilgan sulfat kislota, efir va kaliy dixromat eritmasi kushib chaykatilsa, reaksiya natijasida xosil bulgan perxromat kislota si suyuklikning efir katlamini kuk rangga buyaydi. Perxromat kislota bekaror modda bulib, uni fakat efir katlamida kurish mumkin. SHuning uchun xam perxromat kislota ning , kimyoviy tuzilishi va tarkibi ma'lum bir formulaga ega emas. Vodorod peroksidning eritmadagi konsentratsiyasiga karab, uning perxromat kislota xosil kilish reaksiyasini taxminan kuyidagi tenglama buyicha* ifodalash mumkin:

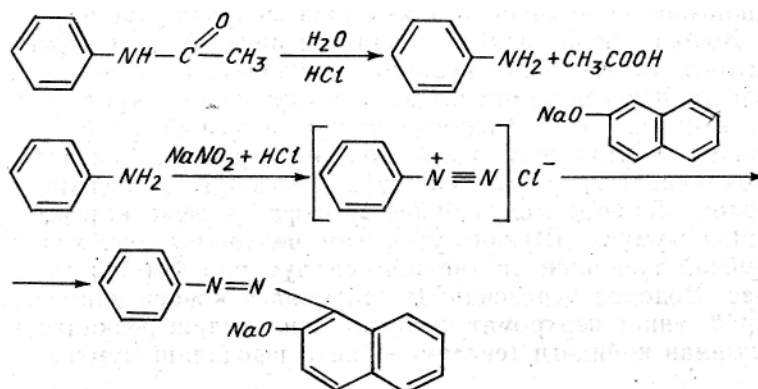


Bunda yukori konsentratsiyadagi vodorod peroksid eritmasi $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_{12}$ tuzilishida perxromat kislota va CrO_5 —xromse-roksid xosil kiladi, deb faraz kilinadi.

Reaksiyalar natijasida xosil bulgan perxromat kislota tarkibiy jixatdan bir xil bulmasa-da, ammo ularda vodorod peroksidga xos kislород zanjiri (—O—O—) mavjud. SHuning uchun xam perxromat kislotalarining struktura tuzilishi kuyidagicha ifodalanadi: ,,



Vodorod peroksid tarkibiga stabilizator sifatida kushil-gan atsetanilidni azobuyok xosil kilish reaksiyasi buyicha aniklanadi. Buning uchun ma'lum xajmdagi preparat chinni idishda isiti.6 buglantiriladi. Sungra kolgan koldikka xlorid kislota kushib kaynatiladi. Keyinchalik uni sovitib, natriy nitrit eritmasi va r-naftolning gid-roksiddagi eritmasini kushganda tuk kizil rangli azobuyok xosil buladi,

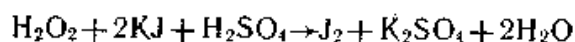


Df talabiga kura suyultirilgan vodorod peroksid eritmasida ortikcha kislotali muxit bulmasligi xamda uning ma'lum mikdorini buglatgandan kolgan kuruk koldik 0,05 % dan oshmasligi kerak. Preparatdagi kislotali muxitni aniklash uchun olingan 25 ml preparatni metiloranj indikator ishtirokida titrlashga sarflanadigan 1,5 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasining uzi kifoya.

Vodorod peroksid mikdorini DF kursatmasiga binban, permanganometrik usul buyicha aniklanadi. Bunda ma'lum xajmda olingan preparatni, sulfat kislotasihtirokida suyuklik pushti rangga b}'yalguncha, kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

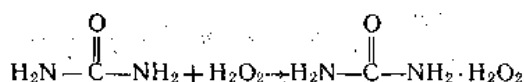


SHuningdek, preparat mikdorini yodometrik usul buyicha dam aniklash mumkin. Bunda ma'lum mikdorda olingan vodorod peroksidga kaliy yodid eritmasi va suyultirilgan sulfat kislotankushiladi va reaksiya natijasida ajralib chikkan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Vodorod peroksidning kuruk preparatlaridan gidroperit tibbiyot amaliyotida keng kullanilmokda.

Gidroperit (Hydroperidun), mochevina bilan vodorod peroksidning ekvimolekulyar mikdorda uzaro birikishidan xosil bulgan kompleks tuzdir.



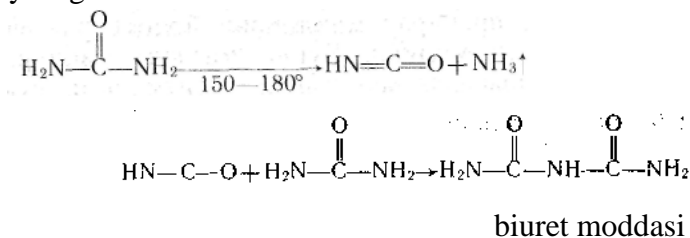
Bu birikmada, mochevina vodorod peroksidning kuruk preparatini olishdagina katnashmasdan, balki uning barka-rorligini ma'lum darajada oshirish, ya'ni stabilizatorlik vazifasini xam bajaradi. SHuningdek, gidroperit tarkibi-ga kushimcha ravishda, stabilizator sifatida 0,08 % limon kislotasihtirokida kushiladi. Gidroperit tarkibida vodorod peroksidning miqdori 32 foizdan kam bulmasligi kerak. Kupincha uning mikdori. 33—35 foiz buladi. Gidroperit suvda yaxshi eriydigan, ok kristall modda buLib, tibbiyotda kullash uchun uni 1,5 g tabletka xolida (Tabulettae hydroperiti) chikariladi.

Gidroperitning xar bir tabletka tarkibida 0,48—0,5 g gacha vodorod peroksid buladi.

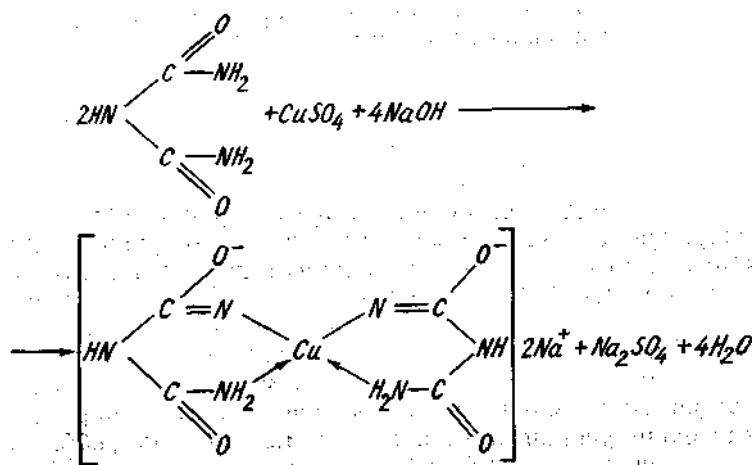
Chinligini aniklashda undagi vodorod peroksid odatdagi-cha perxromat kislotasihtirokida xosil kilish ryoaksiyasi yordamyda isbotlanadi. Preparatdagi mochevinani imid va oksillarga xos biuret reaksiyasi buyicha aniklanadi.

Buning uchun ma'lum mikdordagi gidroperitni chinni idishchada, asta-sekin (150—180°C

xaroratda) kizdiriladi. Uning natijasida preparatdagi mochevinaning ma'lum bir qismi kimyoviy uzgarishga uchrab, ammiak (xididan yoki suv bilan xullangan kizil' lakmus kozozi kuk rangga buyashidan bilinadi) va izotsionat kislotasi hosil kiladi. Keyinchalik izotsionat kislotasi uz navbatidagi uzgarishga uchramay Ko-irai mochevina bilan uzaro birikib, biuret moddasini yuzaga keltiradi.



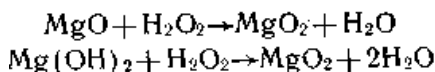
Biuretning xarakterli xossaligidan biri shundaki, u ish-koriy muxstda ikki valentli mis tuzlari bilan tuk binaf-sha rangli, kompleks birikma hosil kiladi.



Gidropertidagi vodorod peroksidning miqdori, oddiy suyultirilgan vodorod peroksid preparatiga uxshash perman-ganometrik usul buyicha aniklanadi. Uni yana yodometrik usul buyicha xam aniklash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparat eritmasiga kaliy yodid eritmasi va sulfat kislotasi kushib, keyinchalik ajralib chikkan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol eritmasi bilan titrlanadi (indikator-kraxmal).

Vodorod peroksidning kuruk preparatlaridan yana **magniy peroksid** (Magnesii peroxydum, Magnesium peroxydatum) tibbiyotda keng kullanadi.

Preparat magniy peroksid bilan magniy oksidlar aralashmasidan iborat bulib, uni asosan magniy oksidi yoki magniy gidroksidga (7—8°S xarorat sharoitida) vodorod peroksid ta'sir ettirib olinadi:

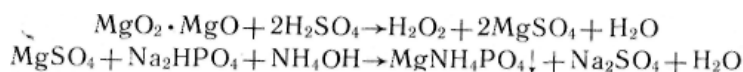


Xosil bulgan preparatni ajratib olib, spirt bilan yuviladi va 45—50°S xaroratda kurtiladi. Magniy peroksidni, yana magniy oksidni xavo kislorodi atmosferasida 500°S gacha kizdirilib xam olinadi.

DF talabiga kura, preparat uz tarkibida magniy peroksidni 25 % dan kam saklamasligi kerak. Preparat tarkibining kalgan kismini magniy oksid tashkil kiladi.

Magniy peroksid xidsiz, ok engil kukun, suvda erimaydi, suyultirilgan mineral kislotalarda sekinlik bilan erib, vodorod peroksid hosil kiladi.

Magniy peroksidning Chinligini aniklashda, avval uni kislotalarda eritiladi. Sungra eritmada vodorod peroksidni odatdagicha suyukdikning efir katlamida kuk rangli perxromat kislota xosil kilish reaksiyasi buyicha, magniyni esa unga ammoniy xlorid ishtirokida, natriy gidrofosfat va ammiak eritmalari ta'sir ettirib, ok chukma xolida chuktirib aniklanadi:



Magniy peroksid mikdorini xam vodorod peroksid kabi permanganometrik usul buyicha aniklanadi. Buning uchun ma'lum mikdorda olingan preparatni avval suyultirilgan sulfat kislotasida eritib, sungra uni kaliy permanga-natning 0,1 mol eritmasi bilan titrlanadi.

Vodorod peroksidning 3 % li eritmasi va gidroperit tibbiyotda sirdan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Yiringli yaralarni zararsizlantirishda, stomatit va angina kasalliklarida ogiz va tomokni chaykashda, shu-ningdek kulok, kuz va ba'zi boshka kasalliklarda kullana-di. Bir dona gidroperit tabletkasining 15 ml suvdagi eritmasi taxminan 3 % li, bir stakan suvda eritilgani esa 0,25 % vodorod peroksid eritmasiga teng. Vodorod peroksid preparatlarining dezinfeksiyalovchi xossasi ularning tana-dagi yiring, tukima va kon tarkibidagi turli oksidlovchi va kaytaruvchi xossaga ega moddalar ta'sirida parchalanib, atom xolida kislorod xosil kilishiga va uning bakteriotsid ta'siriga asoslangan.

Magniy peroksid tibbiyotda asosan dispepsiya, Korin va ichaklarda bijgish jarayonlarida va ich ketish kasalliklarida kullanadi. Bu preparatning xam bakteriotsid ta'siri, uning tarkibidagi magniy peroksid me'dada vodorod peroksid xosil kilishi va keyinchalik parchalanib, bakteriotsid ta'sir kursatuvchi kislorod atomining ajralib chikarishiga asoslangan.

Retseptda vodorod peroksidning konsentratsiyasi kursa-tilmagan bulsa, u xolda preparatning fakat 3 % li eritmasi (Solutio Hydrogenii peroxydi diluta) beriladi.

Vodorod peroksid va magniy peroksidni korongi va salkin joyda, ogzi shisha kopkok bilan zich yopiladigan idishlarda savdanadi. Gidroperitni xam kuruk, salkin va korongi joylarda saklanadi

OLTINGUGURT PREPARATLARI

Oltिंगugurt tabiatda erkin va turli birikmalar xolida uchraydi. Uning keng tarkalgan sulfid birikmalariga:

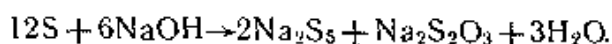
FeS — temir kolchedani, CuS — mis yaltirogi, CuFeS₂ — mis kolchedani, PbS — kurgoshin yaltirogi, HgS- kinovar, ZnS — aldama pyx, CdS — kadmiy sulfid, As₂S₃ — auri-pigment va boshkalar, sulfat birikmalariga esa MgSO₄·10H₂O — krezit, CaSO₄·2H₂O — gips, CuSO₄·Na₂SO₄ — glauberit, Na₂SO₄·10H₂O — mirabilit, Na₂SO₄·MgSO₄·10N₂O — astroxonit va boshkalar misol buladi.

Oltिंगugurt preparatlaridan chuktirilgan oltिंगugurt va natriy tiosulfat tibbiyotda teri va turli ichki kasalliklarni davolashda keng kullanadi.

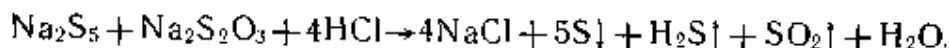
CHUKTIRILGAN OLTINGUGURT

Sulfur praecipitatum. A. m. 32,06

Preparatni sinchiklab tozalangan tabiiy oltिंगugurtdan olinadi. Buning uchun avval tozalangan oltिंगugurtni natriy gidroksid eritmasida kaynatib, polisulfid (Na₂S₅) va natriy tiosulfat tuzlari aralashmasiga utkaziladi:



Sungra aralashmaga xlorid kislotasi ta'sir ettirib, olingugurtning erkin xolda chuktiladi. CHukmani fil-trlash yuli bilan ajratib olinadi va suv bilan yaxshilab-yuvib kurtiladi:

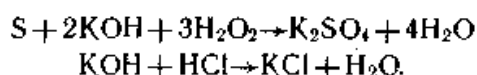


Xozirgi vaktida preparatni mexanik yullar bilan tozalangan olingugurtdan, maxsus kolloid tegirmonida mayda-lab olinadi.

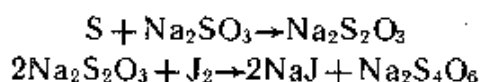
CHuktirilgan olingugurt, xidsiz, mazasiz, och sarik rangli amorf kukun bulib, suvda erimaydi, 20 kiem natriy gidroksid eritmasi bilan 25 kiem 95 % li spirtidan iborat aralashmada kaynatilganda erib, yukorida kursatilganidek natriy polisulfid (Na_2S_5) va natriy tiosulfat tuzlariga utib ketadi. Preparat suv xammomida isitilganida 100 kiem moyda eriydi.

Olingugurtning Chinligi uning kuk alanga berib yonishi va undan xosil bulgan sulfid anhidridning xidiga karab aniklanadi. Preparat Chinligini, yana uning issik piri-dindagi eritmasini natriy gidrokarbonat bilan kaynatili-shi natijasida .xosil bulgan xavo yoki yashil rang buyicha aniklash mumkin.

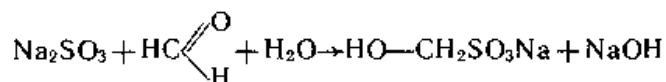
D'F kursatmasi asosida preparatning mikdori ney-tralash usuli buyicha aniklanadi. Bunda anik mikdorda tortib olingan preparatga ortik xajmda 0,5 mol/l kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi va ma'lum xajmda suv kushib, suyuklikni undagi spirt tula buglanib ketgunicha kizdiriladi. Sungra kolbada kolgan sarik rangli suyuklik rangeizlangunga kadar sekin-asta pergidrol solinadi. Suyuklikni sovitgandan sung undagi reaksiyaga kirishmay Kolgan kaliy gidroksidning ortikchasi metiloranj indika-tori ishtirokida xlorid kislotaning 0,5 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Olingugurt mikdorini yana yodometrik usul buyicha xam aniklash mumkin. Buning uchun ma'lum mikdordagi prepa-ratni natriy sulfid eritmasi bilan kaytar sovtgichga ulangan kolbada, ikki soat davomida kucheiz alangada kaynatiladi. Sungra reaksiya natijasida xosil bulgan natriy tiosulfatni yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



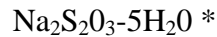
Reaksiyaga olingan natriy sulfidning ortikchasi titr-lash jarayonida yod bilan reaksiyaga kirishib kolmasligi uchun titrlashdan oldin eritmaga formaldegid eritmasini kushib, uni formaldegidning bisulfid natriyli birikma-siga utkaziladi.



Preparat asosan sirtidan teri kasalliklarini (kutir, psoriaz, sikoz va boshkalar) davolashda 5—10—20% li surtma va sepma dori sifatida ishlatiladi. CHuktirilgan olingugurtning ogzi maxkam berkitilgan idishlarda, kuruk joylarda saklanadi.

NATRIY TIOSULFAT

Natrii thiosulfas



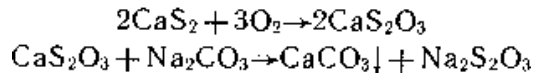
M. m. 248,14.

Natriy tiosulfatni kuyidagi usullar buyicha olish mumkin.

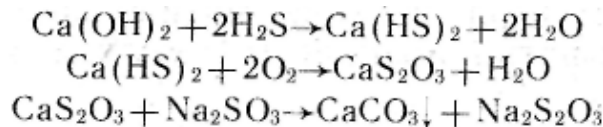
1. Natriy sulfid eritmasiga bevosita sulfit anhidridi ta'sir ettirib olish.



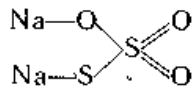
2. Kalsiy polisulfidni xavo kislorodi ta'sirida oksidlab, sungra undan preparat olish.



3. Natriy tiosulfatni olishda, toshkumirni kokslashda, chikindi gazlar aralashmasi tarkibidagi vodorod sulfididan xam feydsalaniladi. Buning uchun gazlar aralashmasini kalsiy gidroksid eritmasidan utkaziladi. Sungra xosil bulgan kalsiy gidrosulfidni xavo kislorodida oksidlab, kalsiy tiosulfatga utkaziladi va keyinchalik uni natriy karbonat eritmasi bilan ishlanib natriy tiosulfat olinadi.



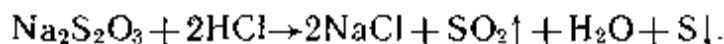
Natriy tiosulfatni struktura tuzilishidan kurinib. turibdiki, undagi oltingugurtdan bittasi olti valentli sulfat xarakteriga, ikkinchisi esa ikki valentli sulfid xarakteriga egadir. ■ >



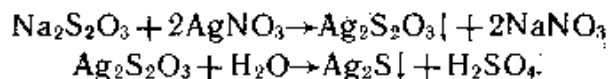
Preparat sulfid xarakterli oltingugurt xisobiga kaytaruvchi xossasiga ega. Uning bu xossasidan Chinligini va mikdorini aniklashda foydalaniladi.

Natriy tiosulfat, fizikaviy xossasi jixatidan rangsiz, xidsiz, shur-taxirrok, mazali, tinik kristall modda bulib, suvda yaxshi eriydi, 95 % li spirtida erimaydi. U kuruk xavoda turishi natijasida kisman uz tarkibidagi kristallik suvini yukotadi, nam xavoda esa suyuk xolatga utadi. Preparatni 50°S xaroratgacha kizitilsa, uz kristallik suvida suyuklanib ketadi.

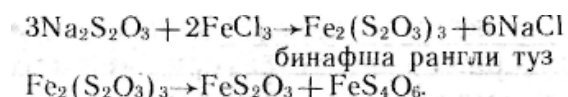
Natriy tiosulfatning Chinligini aniklash uchun uning suvdagi eritmasiga xlorid kislotaga kushilsa, reaksiya natijasida ajralib chikkan erkin oltingugurt xisobiga suyuklik loykalanadi va utkir xidli -sulfit anhidridi ajralib chikadi:



Natriy tiosulfat kumush nitrat eritmasi ta'sirida tyozlikda sarik, keyinchalik esa kora rangga utib ketuvchi ok chukma xosil kiladi:



Preparat temir (III)-xlorid eritmasi ta'sirida tez uzgarib ketuvchi binafsha rang beradi:



Natriy tiosulfat tarkibidagi natriy ionini preparat yokilganda alanganing rangsiz kismini sarik rangga buyashi bilan aniklanadi.

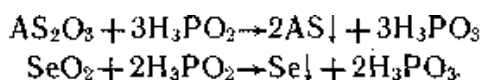
Natriy tiosulfatning tozaligini animashda, DF talabiga kura, uning tarkibida yot moddalardan xlorid, sulfat, sulfit, sulfid, ogir metall, temir, mishyak, selen birikmalari bulmasligi kerak. Ularning bor-yukligini aniklash uchun xar kaysisiga xos reaksiyalar kilib kuriladi. Masalan, xlor ionini anikdashda avval preparatning suvdagi eritmasini nitrat kislota bilan Kizdirib parchalanadi, keyin unga kumush nitrat eritmasini kushib, suyuklikdagi uzgarish kuzatiladi. Unda ok loyka yoki -chukma paydo bulishi xlor ioni borligini bildiradi. Preparat tarkibida yot kushilmalardan sulfit va sulfat ionlarining bor-yukligini isbotlashda, uning eritmasiga kuchsiz sarik rang paydo bulgunicha, tomchilab yod eritmasi* dan kushiladi. Bunda suyuklik kislotali muxitga ega bulmasligi kerak. Aks xolda preparat tarkibiga kushilib

Kolgan sulfit tuzi yod ta'sirida eritmada kislotali muxit yaratadi:



Suyuklikda kislotali muxit yukligiga ishonch tugilgach, unga bariy xlorid eritmasi kushiladi. Bunda ok chukma yoki loyka xosil bulmasligi kerak.

Natriy tiosulfatning eritmasiga ammiak va natriy nitropussid $\text{Na}_2 [\text{Fe}(\text{CN})_5 - \text{NO}] \cdot 2\text{N}_2\text{O}$ eritmasi kushilganda suyuklik binafsha rangga buyalmasligi lozim. Bu preparat tarkibida sulfid tuzlari yukligini bildiradi. Natriy tiosulfat tarkibida yot kushilmalardan mishyak va selen birikmalari bulmasligi kerak. Ularni aniklash uchun preparatga nitrat kislota kushib, suyuklik chinni idishchada tula buglangunga kadar kizdiriladi, keyin idishda kolgan koldikni xlorid kislota bilan ishlab, filtrlanadi. Filtratga Bugo — Tile reaktivi kushilganda unda kungir (mishyak) yoki kizil (selen) rang yoki chukma xosil bulmasligi kerak:



Natriy tiosulfatning mikdori yodometrik usul buyicha aniklanadi. Anik mikdorda tortib olingan preparatning suvdagi eritmasi kraxmal indikatorini ishtirokida yod-ning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparat ogir metall tuzlari (simob, kurgoshin), mishyak, sianid va galogenlar bilan zaxarlanganda kullanadi. U 30 % li sterillangan eritma xolida allergiya (kichima), nevralkiya, artrit va boshka kasalliklarda ishlatiladi. Natriy tiosulfat ogzi jips yopiladigan idishlarda saklanadi. U nam xavoda erib ketishi mumkin.

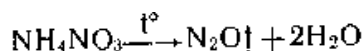
Azot birikmalari

Azot birikmalaridan tibbiyot extiyojlari uchun azot (I)-oksid, natriy nitrit va ammiakning 10 % li eritmasi ishlatiladi.

AZOT (1)-OKSID

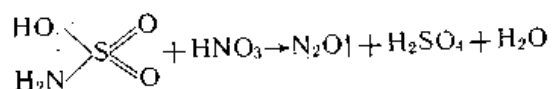
Nitrogenum oxydulatum, Oxydatum nitrosum

Azot (I)-oksid ammoniy nitrat tuzini 190—240°S x,aroratda kizdirish yordamida parchalab olinadi.



Reaksiya 280°S dan yukori xaroratda olib borilsa, ammoniy nitrat kuchli portlash bilan azotning turli birikmalari (NO, NO₂, NH₃) xamda erkin kislorod va azotgacha parchalanishi mumkin. Bunda reaksiya natijasida x,osil bulgan azot (I)-oksid xam azot va kislorodga parchalanadi.

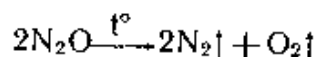
Azot (I)-oksidni yana sulfamin kislotaning 73 % li nitrat kislota bilan bulgan aralashmasini kizdirib x,am olish mumkin.



Bu usul buyicha olingan azot (I)-oksid birmuncha toza buladi.

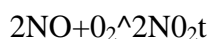
Azot (I)-oksid rangsiz, bir oz uziga xos xidli va chuch-malrok mazali, xavodan ogir gaz bulib, 15—20°S xa-roratda ikki xajm suvda bir xajm azot (I)-oksid eriydi. U spirt va efirda engil eriydi.

Preparat bekaror modda bulib, u kizdirilganda azot va kislorodga parchalanadi.

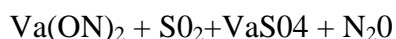


Azot (I)-oksid saklagan idishga, chuglanib turgan yogoch tayokchasi tushirilsa, u alanganib yonadi. Tayokchanning alanganishi, azot (I)-oksidning parchalanishi natijasida xosil bulgan sof kislorod xisobiga buladi. Preparat bu xossasi bilan kislorodga uxshaydi va uni azot (I)-oksidning Chinligini aniklashda kullanadi.

Azot (I)-oksid bilan sof kislorod urtasidagi uzaro farklanish, ularning azot (P)-oksidga bulgan munosabat-laridandir. Masalan, azot (I)-oksid oddiy sharoitda azot (II)-oksid bilan uzaro reaksiyaga kirishmaydi, ammo kislorod esa rangsiz azot (P)-oksidni, kungir rangli azot (I)-oksidgacha oksidlaydi.

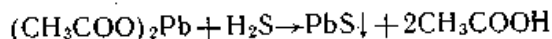


Azot (I)-oksidning tozaligini aniklashda, uning tarki-biga kushilib kolishi mumkin bulgan gazsimon moddalardan uglerod (II)-oksid, uglerod (IV)-oksid, arsin, fosfin, vodorod sulfid, galogenlar, turli oksidlovchi va kayta-ruvchi moddalarning bor-yukdigi tekshiriladi. Buning uchun azot (I)-oksidni naycha orkali tegishli reaktiv eritmasi solingan maxsus idishlardan utkazib, ularda ruy beradigan uzgarishlar kuzatiladi. Masalan, preparatni bariy gidrok-sid solingan idishdan utkazilganda, unda loykalanish paydo bulsa, bu preparat tarkibida uglerod (IV)-oksid gazi borligini bildiradi.



Shuningdek azot (I)-oksid tarkibida yot moddalardan arsin (H₃As) va fosfin (N₃R) larni aniklashda, uni simob Dixlorid eritmasi bilan xullangan filtr kogozi solingan naychadan utkaziladi. Bunda filtr kogozi rangsiz kolishi lozim. Aks xolda preparat tarkibida yukorida

kursatilgan yot moddalar borligini bildiradi. SHu tarzda kurgoshin atsetat eritmasi bilan x,ullangan filtr kogozi solingan shakldagi naychadan preparatni utkazilganda kogozda kora rang paydo bulmasligi kyorak. Bu preparat tarkibida vodorod sulfid yukligini bildiradi. /



Azot (I)-oksid tarkibida galogen vodorodni, oksidlovchikaytaruvchi, shuningdek asos va kislota xossaga (ega moddalarni aniklashda, uni naycha orkali kumush nitat eritmasi, kaliy permanganat bilan sulfat kislota, kariy yodid, kraxmal va sirka kislota solingan maxsus idishlardan utkaziladi va ularda ruy beradigan uzgarishlar kuzatiladi. Preparat kursatilgan yot moddalardan xoli bulgan balsa, bu reaktivlar solingan idishlarda uzgarish bulmasligi kerak. /

Azot (I)-oksidni xlorid kislota xamda metil kizil indikator solingan idishdan utkazilganda, id^shdagi kizil rang uzgarmasligi zarur. i. {■

Preparat tibbiyotda kiska muddatli narkozda (kislrorod bilan bulgan aralashmasi xolida, 80% N₂O va 20 % O₂) kullanadi.

Azot (I)-oksid kuk rangga buyalgan maxsus pulat ballon-larda 30 atm. bosim/l ostida, suyultirilgan xolatda sak,-lanadi.

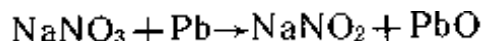
NATRIY NITRIT

Natrii nitris. Natrium nitrosum

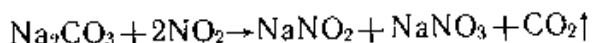


M.m. 69,02

Natriy nitritni sof kurgoshin ta'sirida natriy nitratdan kizdirish yuli bilan kaytarib olinadi.



Preparatni yana kuyidagi tenglama buyicha natriy gidroksid yoki natriy karbonat eritmasiga azot (IV)-oksid ta'sir ettirib xam olinadi.



Keyinchalik eritmadan natriy nitritni fraksion kri-stallash yordamida ajratib olinadi. Bunda natriy nitrit-ning, natriy nitratga nisbatan yomon eruvchanligidan foydalaniladi.

Natriy nitrit ok yoki bir oz sargimtirrok ok gigroskopik kristall kukun bulib, suvda engil eriydi, 95 % li spirta esa kiyin eriydi. Uning suvDagi eritmasi kuchsiz ishkoriy muxitga (rN=9,0) egadir.

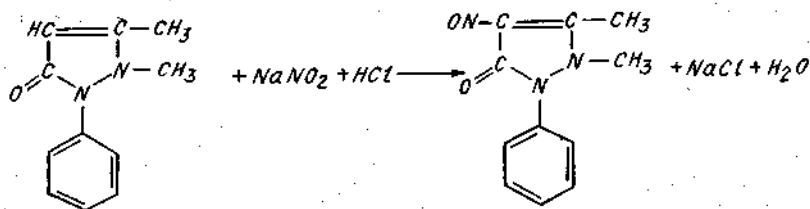
Natriy nitritning oksidlovchi va kaytaruvchi xossasi bor. SHu xossadan uning Chinligini va mikdorini aniklashda foydalaniladi.

(Preparatning Chinligini uning tarkibidagi natriy ionining rangsiz alangani sarik rangga buyashidan aniklanadi.

.Natriy nitrit eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota Kupilsa, sarik-kungir rangli azot (IU)-okside ajralib chikadi.

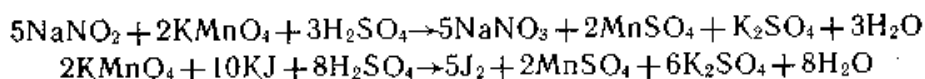


Preparatning Chinligi boshka reaksiyalar orkali xam aniklanadi. Masalan, nitrit va nitratlarni aniklashda keng kullanadigan difenilaminning konsentrlangan sulfat kislota'dagi eritmasi bilan kuk rangli birikma xosil kili-shi yoky xlorid kislota muxitida natriy nitritning antipirin bilan yashil rangli nitroza antipirin xosil kilishi buyicha aniklanadi.



Preparat tarkibida yot moddalardan sulfat, xlorid, ogir metall va mishyak birikmalarining bor-yukligi xar biriga xos reaksiyalar vositasida tekshirib kuruladi.

Natriy nitritning mikdori yodometrik usul buyicha aniklanadi. Buning uchun anik, mikdorda tortib olingan preparat eritmasiga anik va ma'lum xajmda ortikcha kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi va suyultirilgan sulfat kislota kushiladi. Aralashma ma'lum vakt turgach unga kaliy yodid eritmasini kushib, keyin reaksiya natijasida ajralib chikkan erkin yod kraxmal indikatorini ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Natriy nitritni tibbiyotda kon tomirlarini kengayti-ruvchi modda sifatida stenokardiya xamda miya kon tomirlarining spazmasida (migren) 0,1—0,2 g 5 % li eritma xolida ichiriladi. SHuningdek bu preparat sianidlar bilan zaxarlanganda xam ishlatiladi. Bu xolda 1—2 % li eritmasidan 10 — 20 ml xajmda kon tomiriga yuboriladi.

Natriy nitrit ogzi maxkam yopiladigan shisha idishlarda, korongi joyda B ruyxati buyicha saklanadi.

BOR BIRIKMALARI

Bor davriy sistema **III** guruxining bosh guruxchasidagi oldingi urinda joylashgan element bulib, u tabiatda birikmalar xolida uchraydi. Uning eng kup tarkalgan va muxim birikmalariga bor kislota (sassolin) — N_3VO_z , bura (tinkal) — $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, kernit — $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, asharit — $2\text{MgB}_2\text{O}_3 \cdot \text{N}_2\text{O}$, barokalsid — $\text{CaV}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{N}_2\text{O}$ va boshqa minerallar kiradi. Bor birikmalari Ural, Kozogis-ton, Kavkaz, K,rim va boshqa nox,iyalarda keng tarkalgan. Bor preparatlaridan bor kislota va natriy tetraboratlar sirtidan turli kasalliklarni davolash uchun bakteriotsid modda sifatida ishlatiladi.

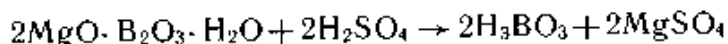
BOR KISLOTA

Acidum boricum

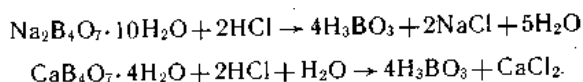


M. m. 61,84

Bor kislota asharit tabiiy mineralini 100—110°S xaroratda, sulfat kislota ta'sirida parchalab olinadi.



Reaksiya natijasida x,osil bulgan bor kislota 400— 500°S xaroratda x,aydab olinadi. Tibbiyotda ishlatiladigan bor kislotani asosan, natriy tetroborat yoki borokalsidga xlorid kislota ta'sir ettirib olinadi.



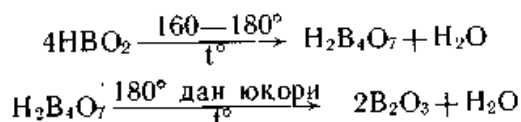
Eritmadan bor kislotani sovitish yordamida kayta kristallash yuli bilan ajratib olinadi.

Bor kislotasi xidsiz, rangeiz, yaltirok tangacha shaklida yoki ok mayda kristall kukun bulib, suv va spirt da eriydi, ayniksa kaynok suv va glitserinda engil eriydi. Uni barmok, orasida inqilaganda biroz yoglikligi seziladi. Bor kislotasi juda kucheiz kislotalarga kiradi. ($K=6,4 \cdot 10^{-10}$) U ishkor-lar bilan tetraborat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$) va metaborat (NaBO_2) tuz-larini xosil kilishi mumkin.

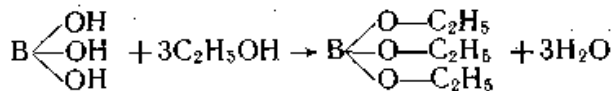
Bor kislotani 100°S xaroratda kizdirilsa, u uz tarkibi-dan bir molekula suvni chikarib, metaborat kislotaga utadi.



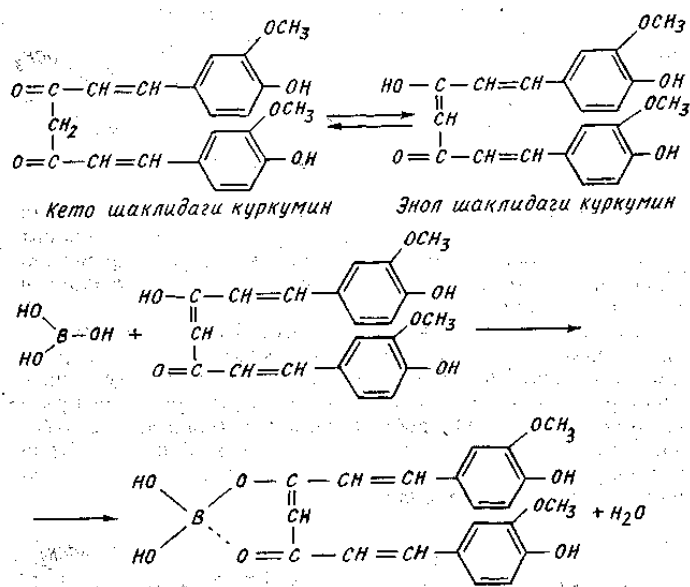
Kizdirish $160-180^\circ\text{S}$ gacha va undan xam yukori xaroratga-cha kutarilsa, metaborat kislotasi avval tetraborat kislotaga — $\text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$, keyin esa bor anhidridiga utadi.



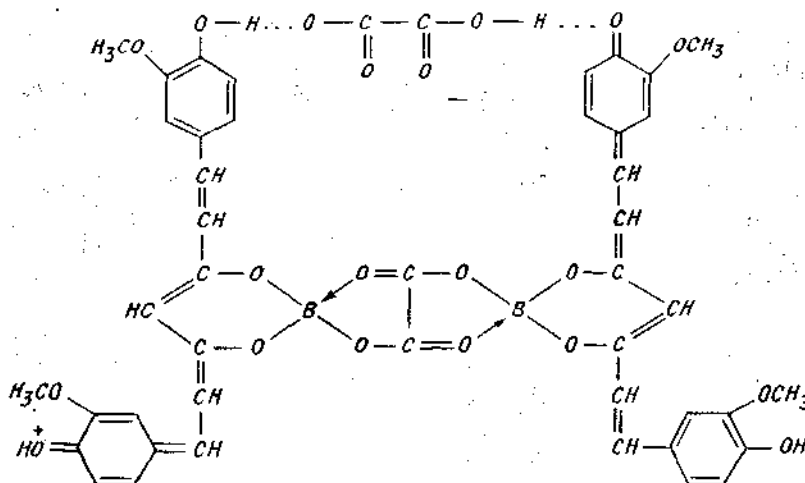
Bor kislotaning Chinligi kuyidagi reaksiyalar yordamida aniklanadi. Masalan, uning spirt dagi eritmasi yondirilsa, yashil xoshiya berib alanganib yonadi. Bunda spirt bilan bor kislotadan xosil bulgan murakkab boretilat efiri yonadi.



Xlorid kislotasi kushib nordonlashtirilgan bor kislotasi eritmasiga xullangan sarik rangli kurkum kogozi kuri-tilganda kizil-kungir rangga kiradi, keyinchalik kogoz ammiak eritmasi bilan xullansa, u kora-yashil rangga utadi. Kurkum kogozidagi rang uzgarishi undagi kurkumin moddasi-ning bor kislotasi bilan kizil rangli kompleks birikma xosil kilishi natijasidir. Kurkumin moddasi ikki xil tautomer shakl uzgarishida uchraydigan buyuk modda bulib, kimyoviy tuzilishi jixatidan u kurkumindiferuloilme-tandan iborat.



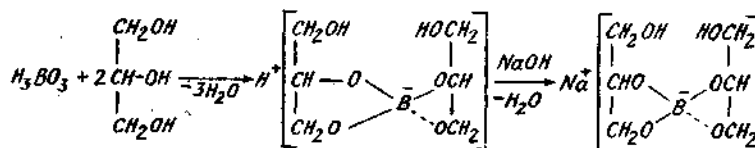
Bu erda shuni xam aytib utish kerakki, reaksiya oksalat kislotasi ishtirokida olib borilsa, u bor kislotaning kurkumin bilan kizil rangli, ichki kompleks birikma xosil qilishini tezlashtiradi. Ushbu kompleks birikma rozotsia-ninga nisbatan, bir muncha murakkab tuzilishga ega bulib, rubrokurkumin deb ataladi.



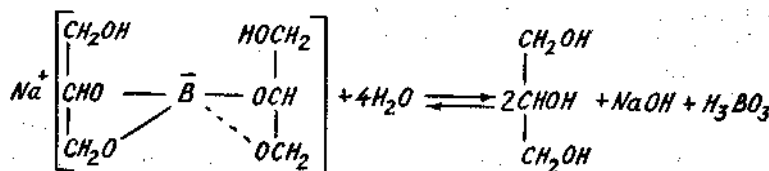
Xloratsetat, salitsil va r-oksinaftoy yugslotalar xam ushbu xossaga ega.

Bor kislotasi tarkibida yot kushilmalardan margimush va turli mineral kislotalar bulmasligi kerak. Preparat tarkibida xlorid, sulfat, kalsiy, temir va ogir metall birikmalarining bulishiga Davlat farmakopeyasi cheklangan mikdorda, standart darajada ruxsat etadi.

Bor kislotasi juda kuchsiz kislotasi bulganligi sababli, uning mikdorini kuchli iskorlar bilan bevosita titrlab anikdash mumkin bulmaydi. SHuning uchun xam uning mikdorini aniklash glitserin ishtirokida birmuncha kuchli kislotasi xossaligi, glitseroborat kompleks birikmasiga utkazib, sungra fenolftalein indikatorini buyicha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik kizil rangga utgunicha titrlanadi.



Titrlash jarayonida xosil bulgan natriy glitseroborat kompleks tuzi eritmada glitserinning etarli darajada bulmay kolishi sababli gidrolizlanib, suyuqlikka ishkoriy muxit yaratadi va titrlash ekvivalent nuqtasiga etmay tu-rib, suyuqlik kizil tue olishi mumkin.



SHuning uchun xam suyuqlik titrlash jarayonida kizil rangga buyalishi bilan, unga kushimcha ravishda glitserin kushiladi. Agar rang uchib ketmasa, bu titrlashni ekvivalent nuqtasiga etmaganini kursatadi va titrlash davom ettiriladi.

, Bor kislotaning 1—4 % li eritmaları sirtidan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Uning rux sulfat bilan bulgan eritmasi kuzga tomizish uchun, spirtdagi eritmasi esa kulok tomchisi sifatida

kullanadi, 5—10% li surtma va sepma dori xolida teri kasalliklarini davo-lashda ishlatiladi.
Preparat ogzi maxkam yopiladigan idishlarda saklanadi.

NATRIY TETRABORAT. BURA

Natrii tetraboras. Natrium tetraboricum. Borax

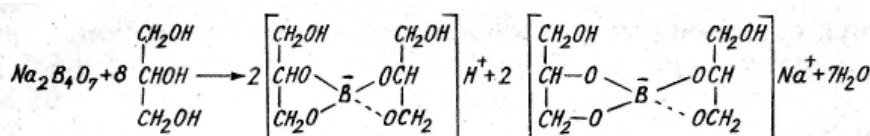
$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$:

M. m 381, 37

Natriy tetraboratni, tabiiy borakalsid minerali yoki bor kislotasi eritmasiga isitilgan natriy karbonat eritmasi ta'sir ettirib olinadi. Sungra filtrlanadi va filtratni tuyingunga kadar buglatiladi. Keyinchalik suyuklikni sovutish yuli bilan natriy tetraboratni kristall xolida ajratib olinadi.

Natriy tetraborat, rangeiz, tinik kristall yoki ok kristall kukun bulib, suvda va glitserinda eriydi. Kaynok suvda juda engil eriydi spirta erimaydi. U ochik xavoda uz tarkibidagi kristallik suvini kisman yukotadi.

Natriy tetraboratning suvdagi eritmasi ishkoriy mu-xitga ega bulib, uning glitserindagi eritmasi esa glitseroborat kislotasi x,osil bulishi xisobiga kislotasi muxitga egadir.



Natriy tetraboratning Chinligini aniklash uchun, tuyni rangeiz alangaga tutilganda alanganing rangeiz kismini sarik rangga buyaydi. Bu bilan preparatdagi natriy ioni borligi isbotlanadi. Natriy tetraborat tarkibidagi borni xam bor kislotaga kilingan reaksiyalar yordamida aniklanadi. Buning'uchun preparatning xlorid kislotasi solingan eritmasiga kurkum KOROZI botiridsa, u kizil-kungir rangga kiradi. Preparatga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislotasi ishtirokida spirt kushib yondirilganda yashil alanga berib yonadi. Natriy tetraborat tarkibida (bor kislotasi lavxasida keltirilgan yot moddalardan tashkari) kushimcha ravishda karbonat va margimush birikmalarining bor-yukligi tekshi-riladi.

Natriy tetraboratning mikdori neytrallash usuli buyicha aniklanadi. Bunda tortib olingan anik mikdordagi preparatning eritmasi metiloranj indikatorisi ishtirokida suyuklik kizil-tuk sarik rangga utgunga kadar, xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Natriy tetraborat xam bor kislotaga uxshash, sirdan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. U ogzi jips yopiladigan idishlarda saklanadi.

VISMUT BIRIKMALARI

Vismut tabiatda erkin xolda uchramaydi. Uning tabiatda kup tarkalgan birikmalariga EI_2Oz — vismut oxrasi va Bi_2S_3 — vismut yaltirogi kiradi. Tibbiyotda vismut birikmalaridan uning asos nitrat tuzi — vismut gidroksinitrat burishtiruvchi modda sifatida keng kullanadi.

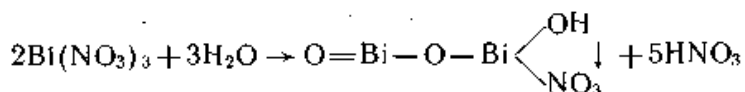
VISMUT GIDROKSINITRAT. VISMUT ASOS NITRAT

Bismuthi subnitras. Bismuthum subnitricum

Preparatning olish jarayoni quyidagi reaksiyalardan iborat. Bunda avval sof metall xolidagi vismutni konsentrlangan nitrat kislotada eritib, uning normal nitrat tuzi olinadi.

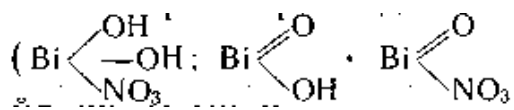


Sungra vismut nitratni kaynok suv bilan ishlab gidro-lizlanadi.

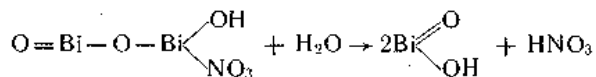


Gidroliz natijasida ok chukma xolida ajralib chikkan vismut gidroksinitratni ajratib olinib, suv bilan yuviladi va 30°S xaroratda kuritiladi. Preparatning kimyoviy tarkibi ma'lum bir kurinishga ega bulmaydi: Ammo uni yukorida keltirilgan formula kurinishidagi tarkibiy kismi DF talabiga birmuncha moe keladi.

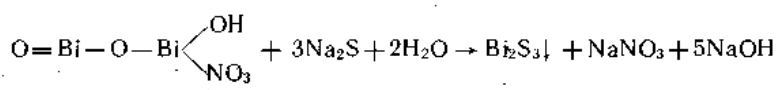
Vismut gidroksinitrat tarkibida vismutning yana boshka asos tuzlariva b. k.) kushilma sifatida bulishi mumkin



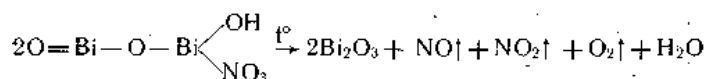
Vismut gidroksinitrat fizikaviy xossasi jixatidan ogir, ok, amorf yoki mikrokristallik kukun modda bulib, suv va spirtida erimaydi, mineral kislotalarda yaxshi eriydi. Suv bilan ishlangan preparat, kuk lakmus kogozini kizil rangga buyaydi. Bu preparatning suvda juda kam bulsa-da gidrolizlanib, unda kislotali muxit yaratishi bilan tushuntiriladi.



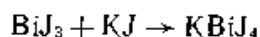
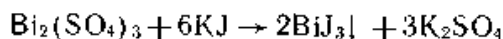
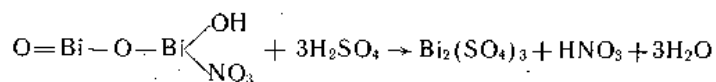
Vismut gidroksinitratning Chinligini aniklash uchun, unga xlorid kislotada ishtirokida natriy sulfid eritmasi kushib kaynatiladi, bunda kungir-kora rangli vismut sulfid xosil buladi.



Preparatning kuruk xoldagisi yukori xaroratda k,izdi-rilganda, u sarik rangli vismut oksidiga utadi va shu bilan birga kungir rangli azot (IV)-oksid gazini ajratib chikaradi.

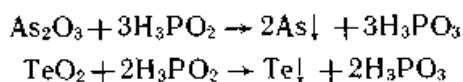


Vismut gidroksinitratning sulfat kislotadagi eritma-siga kaliy yodid eritmasini kushganda kora chukma xolida vismut yodid chukadi. U kaliy yodidning ortikchasida erib, • tuk-kungir rangli kompleks tuzga utadi.

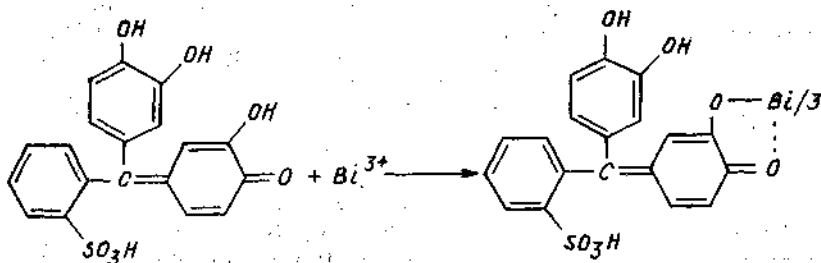


Preparatning tozaligini aniklashda, uning tarkibiga turli sabablarga kura kushilib kolishi mumkin bulgan yot moddalar xlorid, sulfat, margimush, temir, kurgoshin, mis, alyuminiy va ishkoriy metall birikmalari oddiy analitik reaksiyalar yordamida tekshirib kuruladi. Masalan, mis birikmalarining bor-yukligini bilish uchun, preparatni nitrat kislotadagi eritmasini ammiak eritmasi bilan ishlanilganda preparatdagi vismut, gidroksid xolida chukadi, uning tarkibiga mis birikmalari kushilib kolgan

bulsa, u xolda mis kuk rangli kompleks tuz shaklida eritmada koladi. Uni ayniksa filtratda anikrok kurish mumkin. Preparat tarkibida yot kushilmalardan margimush va tellur birikmalarini anikdashda, uning ma'lum mikdori kizdiriladi. Keyin uni xlorid kislotada eritib, Bugo — Tile reaktivi kushiladi. Bunda suyaklikda kungir rang yoki chukma paydo bulsa — margimushning, kora rangli chukma esa tellurning borligini bildiradi.



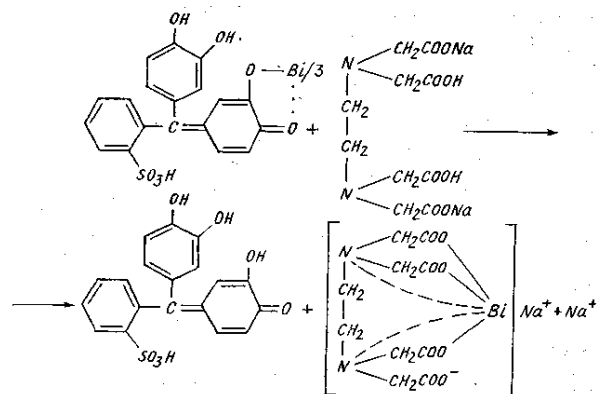
Vismut gidroksinitratning mikdori trilonometrik usul buyicha aniklanadi. BuNing uchun tortib olingan prepa-ratning anik mikdorini nitrat kislotada eritib, pirokate-xin-binafsha indikatorni ishtirokida suyaklik kuk rangdan sarik rangga utgunga kadar trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Usulning mox,iyati shundan iboratki, kislotali muxitda sarik rangli pirokatexin — binafsha indikatorni vismut ioni bilan kuk rangli kompleks tuz xosil kiladi.



Pirokatexin — binafsha kislotali muxitda sarik rangda buladi

Indikatorning vismut bilan Xosil kilgan kompleks tuzi kuk rangda buladi

Keyinchalik titrlash jarayonida trilon B eritmadagi va indikator bilan kompleks birikkan vismutning barchasini uziga biriktirib olib, birmuncha mustaxkam kompleks tuzga utkazadi. Natijada indikator avvalgi sarik rangli x,oliga utadi. Bu esa reaksiyaning ekvivalent nuktasiga etganligini bildiradi.

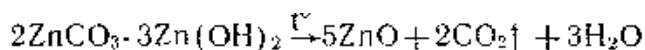


Preparat anik bir kimyoviy tarkibga ega bulmaganligi gababli, uning mikdori Bi_2O_3 ga nisbatan aniklanadi. Vismut oksid preparat massasining 79—82 % ni tashkil qilgan bulishi lozim.

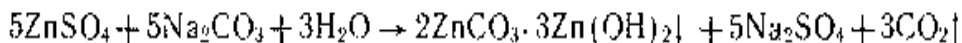
Vismut gidrosinitratni tibbiyotda burishtiruvchi va ba'zi xollarda esa antiseptik modda sifatida me'da va ichak kasalliklarida 0,25—0,5 g dan kuniga 2—3 marta pchiriladi. Uni yana teri va shillik, kavatlar yalliglanganda sirtidan 5—10 % surtma dori yoki seyma xolida ishlatiladi. Preparat tabletka shaklida 0,25—0,5 g dan chikariladi. Vismut preparatlari ogzi maxkam yopiladigan idishlarda korongi joylarda saklanadi.

RUX BIRIKMALARI

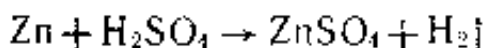
Rux er pustlogining taxminan 0,02 foizini tashkil kiladi. U, kadmiy va simob elementlari bilan davriy sistemaning ikkinchi guruadda rux guruxchasini tashkil kiladi. Rux tabiatda turli birikmalar xolida uchraydi. Ulardan eng kup uchraydigan birikmalarga ZnS —aldama rux va ZnCO_3 —galley minerallari kiradi. Rux konlari Kozogiston, Uzbekistan, Ural, SHimoliy Kavkaz, Sibir, Uzok SHark noxiyalarida joylashgan. Tibbiyot amaliyotida rux birikmalaridan rux oksid va rux sulfat tuzi, asosan sirtidan burishtiruvchi va antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Bu preparatlarning ikkalasi xam DF ga kiritilgan. Pyx oksidi pyx gidrosikarbonat tuzini yukori xaroratda (300°S) kizdirib olinadi.



Rux gidrosikarbonat tuzini, uz navbatida rux sulfat eritmasiga issik natriy karbonat eritmasi kushib olinadi.



Sof ruxga suyultirilgan sulfat kislota ta'sir ettirish rux sulfatni olishda asosiy usul xisoblanadi.



Rux sulfatni eritmadan $\text{ZnSCN} \cdot 7\text{Ng.O}$ xolida kristallash yuli bilan ajratib olinadi.

RUX OKSID

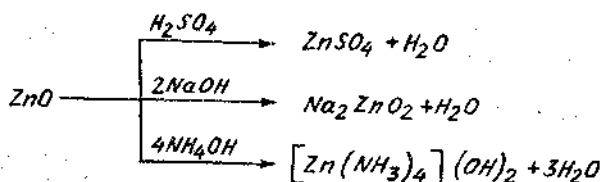
Zinci oxydum

ZnO

M.m. 81,37

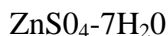
Ok yoki biroz sargimtir, amorf kukun modda bulib, suv va spirtda deyarli erimaydi, mineral

kislotalarda, iskorla-rida va ammiak eritmasida eriydi. Bu preparatning amfoter xossaga ega ekanligini bildiradi.



RUX SULFAT

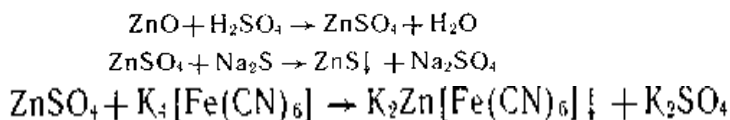
Zinci sulfas



M.m. 287,54

Rangsiz, xidsiz, tinik kristall yoki mayda kristall kukun bulib, suvda juda engil eriydi, spirtda erimaydi. Rux, sulfatning suvdagi eritmasi kislotali muxitga ega.

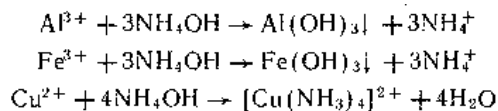
Rux oksid va rux sulfatlarning Chinligi ulardagi rux ionini natriy sulfid va kaliy geksatsianoferrat (II) erit-malari ta'sirida ok chukma xolida chuktirib aniklanadi.



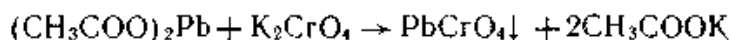
Rux oksid kizdirilganda sarik tue oladi, sovitilsa, kaytadan ok tusga kiradi. Preparatning ushbu xossasidan uning Chinligini aniklashda xam foydalaniladi.

Rux sulfat tarkibidagi sulfat ioni odatdagicha bariy sulfat xolida chuktirib isbotlanadi.

Rux oksid va rux sulfatlarning tozaligini tekshi-rishda ular tarkibida yot moddalardan alyuminiy, temir, mis, kurgoshin va boshka ogir metall birikmalarining bor-yukligini aniklanadi. Buning uchun rux sulfatning suvdagi eritmasiga yoki rux oksidning suyultirilgan sulfat kislotadagi eritmasiga iskoriy muxitgacha ammiak kushila-di. Suyuklikda loykalanish yoki biror rang paydo bulmasli-gi kerak. Aksincha, preparat tarkibiga alyuminiy birikmasi kushilib kolgan bulsa, unda ok, temir kungir-kizil rangli loyka, mis esa suvda eruvchan kuk kompleks tuz xosil kiladi.



Rux sulfatning tarkibida yot kushilma sifatidagi kalsiy va magniy ionlarini uning ammiakli eritmasidan natriy gidrofosfat eritmasi ta'sirida MgHPCu va SaNRS>4 ok chukma x,olida chuktirib bilinadi. Rux oksidi tarkibida yot kushilma sifatida kurgoshin birikmalarining bor-yukligini bilish uchun, uning sirka kislotadagi eritmasiga kaliy xromat eritmasi kushiladi. Bunda sarik chukma (loyka) xosil bulmasligi kerak.



DF talabiga kura, rux sulfat uz tarkibida xlorid va nitrat birikmalarini saklamasligi kerak. Nitratlarni odatdagicha difeniLaminning konsentrlangan sulfat kis-logadagi eritmasi ta'sirida kuk rang berishiga karab, xlor ionini esa kumush xlorid xolida chuktirib aniklanadi.

Rux oksid va rux sulfatlarning mikdori magniy va kalsiy birikmalari kabi kompleksometrik

usul buyicha .shiklanadi. Bunda rux sulfat eritmasini ammiakli bufer na kislotali maxsus xromkora indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuklik kizil-binafsha rangdan kuk rangga utgunga kadar titrlanadi. Rux oksidini aniklashda avval ' uni suyultirilgan sulfat kislotada eritib, keyin titrlanadi.

Rux oksidi burishtiruvchi, kurituvchi va antiseptik modda sifatida sirtidan sepma, surtma va pasta shaklida kulla-nadi.

Pyx sulfatning 0,1 %, 0,25 % va 0,5 % li eritmalari urologiya amaliyotida (uretrit, vaginit) va boshka ka-salliklarni davolashda ishlatiladi. Rux sulfatni yana 0,1—0,3 g dan kustiruvchi modda sifatida ichiriladi. Uni kukun shaklida va 0,25 % li eritmasining 2 % li bor kislotasi bilan bulgan eritmasi kuzgoma tomizish uchun 10 ml dan shisha idishlarda chikariladi.

Rux sulfat (B ruyxatida) va rux oksidlari ogzi max-kam yopiladigan idishlarda saklanadi.

YOD

Jodum

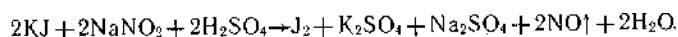
A. m. 126,92

Yodni birinchi marta 1811 yilda fransuz fabrikanti Kurtua suv utlarining kulidan ajratib olgan. Yod buglari binafsha rangli bulgani uchun unga yod (yunoncha «yodes» — binafsha demakdir) deb nom berilgan. Yod tabiatda turli birikmalar, jumladan natriy, kaliy yodid, kalsiy yodat — loutarit — $\text{Ca}(\text{JO}_3)_2$, natriy yodat NaJO_3 xolida uchraydi. Yod birikmalari juda oz mikdorda dengiz suvida (0,01—0,04 mg/l), dengiz suv utlari (suv karami, fukus va kizil filoforalari) organlarida 0,5—0,2% va undan ortik buladi. Yod birikmalari. neft burg kuduk suvlari tarkibida 1 litr suvda 10 mg dan 100 mg gacha buladi. Yod CHili, Peru va Boliviya davlatlaridagi selitra konlarida 1 % gacha natriy yodat xolida uchraydi. U tirik organizmdaturli murakkab moddalarni, jumladan kalkonsimon bez ishlab chikaradigan tiroksin, uch yod tironin gormonlari tarkibida xam uchraydi. Rossiyada birinchi marta 1915 yilda rus olimlaridan L. V. Pissarjevskiy va N. D. Averkievlar Kora dengiz suv utlari kulidan yodni olish ustida tajriba utkazib, Ekaterinaslavda (X,ozirgi Dnepropetrovsk) yod ishlab chikarish zavodi kurilishiga asos soldilar. Bu zavod uz faoliyati davrida, ya'ni birinchi jaxon urushi yillarida, atigi 200 kg yod chikarar edi. Albatta bu mikdordagi yod unga bulgan talabni mutlako ta'min eta olmas edi. Grajdanlar urushi davrida zavod vayron bulib ketdi.

K,ora dengiz suv utlaridan yod olish ustida ishlayotgan bir vaktida, professor V.'E. Tishchenko va A. I. SHustovlar raxbarligida ok dengiz suv utlari xam tekshirila boshlandi va V. E. Tishchenko tashabbusi bilan Arxangelsk shaxrida yod ishlab chikarish zavodi kurildi. Lekin u xam yodga bulgan talabni kanoatlantirmas edi. Zavod 1925—1926 yil-larga borib 250—300 kg dan ortik yod ishlab chikara olmadi. 1924 yildan boshlab sobik Butunittifok ilmiy tekshirish kimyo-farmatsevtika instituti (BITKFI) olimlari tomoni-dan Boku noxiyalaridagi parmalangan neft burg-kuduk suvlaridan yod olish usullari xam keng mikiyosda urganila boshlandi. SHu yillarda professor O. YU. Magidson raxbarligida bir gurux olimlar yodni neft burg-kuduk suvlaridan adsorbsiya yuli bylan; olish usulini kashf etdilar. Bu usul buyicha yodni olish jarayoni kuyidagi boskichlardan iborat:

1. Neft burg-kuduk suvini neft va uning tarkibidagi turli naften kislotalar xayda mexanik moddalardan tozalash.

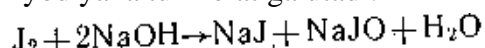
2. Suv tarkibidagi yod ionini (kaliy va natriy yodidlar xolida buladi) sulfat kislotasi ishtirokida natriy nitrit bilan kuyidagi kimyoviy tenglama buyicha oksidlab olish:



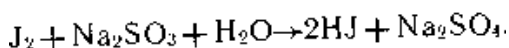
3. Burg-kuduk suvidan yod olish jarayonining navbatdagi boskichi, reaksiya natijasida ajralib chikkan mayda dispers xolidagi erkin yodni faollangan (aktivlangan) lista kumir bilan adsorbsiyalashdan iborat:

- yod+kumir-isumir—yod.

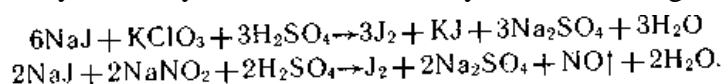
4. Yod olish jarayonining turtinchi boskichi yodni kumir tarkibidan natriy gidroksid yoki natriy sulfid eritmasi yordamida desorbsiya kilib olish bilan tugaydi. Bunda erkin yod yana tuz xolatiga utadi:



yoki



5. Jarayonning oxirgi boskichida eritmadan yodidni yana kaytadan sulfat kislota ishtirokida kaliy xlorat yoki natriy nitrit bilan oksidlab yodni erkin xoliga utkaziladi:



Yodni kaysi yul bilan olishdan kat'iy nazar, uning tarkibi etarli darajada toza bulmaydi. SHuning uchun xam keyinchalik uning tarkibiga kushilib kolishi mumkin bulgan organik va mineral moddalardan ajratish maksadida sublimatsiya (kuruk xaydash) yordamida yoki konsentrlangan sulfat kislota bilan ishlab tozalanadi.

Xozirgi vaktida burg-kuduk suvlaridan yod olish asosiy usul bulib, u iktisodiy jixatdan arzon va yodga bulgan talabni gula kondiradi. Burg-kuduk suvlaridan brom va bor birikmalari xam olinadi.

Yod kulrangrok koramtir tusli yaltirok va uziga xos ut-kir xidli kristall modda bulib, oddiy xaroratda asta-sekin buglanadi, kizdirilganda esa binafsha rangli bug xoliga utadi.

Yod suvda juda kam eriydi, spirt, efir, xloroform va boshka organik erituvchilarda yaxshi eriydi. Uning suvda eruvchanligi kaliy va natriy yodidlar ishtirokida kompleks birikmaga (*Kh*) utishi xisobiga oshadi.

Ushbu kompleks tuz bekaror bulganligi uchun uzidan erkin yodni oson ajratadi. Preparatlarning suv, spirt va efirdagi eritmasi tuk kungir, xloroform va uglerod sulfidagi eritmalari esa binafsha rangga buyalgan buladi.

Yodning Chinligini aniklashda, uning suvdagi kaliy yodidli eritmasiga bir tomchi kraxmal eritmasi tomizilsa, suyaklik kuk tue oladi. Uni kaynatilsa eritma rangeizlana-di, kaytadan sovitilsa yana uzining avvalgi kuk rangiga utadi.

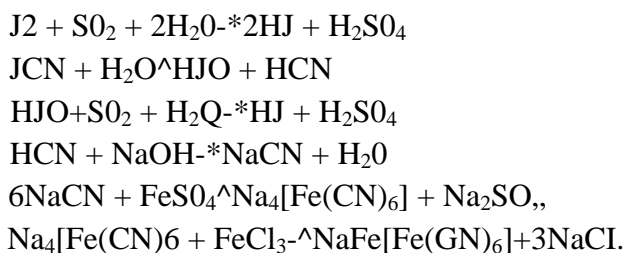
Preparatni tozaligini aniklashda uning tarkibida yot kushilmalardan yodsian birikmasi bor-yukligini berlin lazuri x,osil kilish reaksiyasi buyicha aniklanadi. Buning uchun maydalangan preparatning namunasini suv bilan chaykatib suziladi. Keyinchalik filtratni sulfid kislota ta'sirida rangeizlantiriladi va unga temir (II)-sulfat,

13—6543

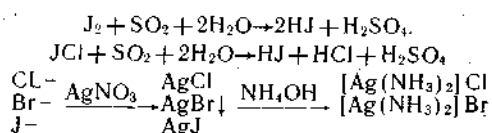
193

temir (III)-xlorid va natriy gidroksid eritmalari kushib isitiladi. Bunda yodsian sian KOLDIRI temir (II)-sulfat bilan natriy geksatsianoferrat (II) ga utadi. Ke-yin aralashmaga

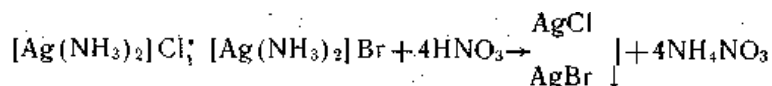
suyultirilgan xlorid kislotasi kushiladi. Kuk rangli berlin lazuri x,osil bulsa, bu preparat tarkibi yodsian borligini bildiradi:



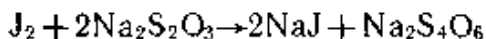
Yukorida olingan filtratning yana boshqa bir kis-mida yot kushilma sifatida xlor, brom ionlari va yod-xloridlar aniklanadi. Buning uchun filtratni sulfid kislotasi ta'sirida rangsizlantirilgandan sungen kumush nitrat va ammiakning konsentrlangan eritmasini kushib chaykatiladi. Bunda xlor va brom ionlari kompleks tuz x,olida eritmaga utadi:



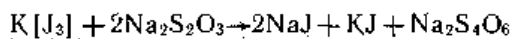
Keyinchalik aralashmani filtrlab, filtratga suyultirilgan nitrat kislotasi kushiladi. Suyuklikda loykalanish ruy bersa, bu preparat tarkibiga xlor va bromni yot birikmalari kushilib kolganligidan darak beradi.



Yodning mikdorini aniklashda, uning tarozida tortib olingan namunasini dastavval kaliy yodidning suvdagi eritmasida eritib, sungen kraxmal indikatorisi ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Yod eritmasida kaliy yodid bilan kompleks birikkan xolda bulganligi uchun reaksiyani quyidagicha xam yozish mumkin.



Yodning 5 % va 10 % li spirtidagi eritmaları (Solutio jodi spirituosa 5 %, 10 %) tibbiyotda temiratkini, zambu-ruglar chikaradigan teri kasalliklarini davolashda x,amda sirtki zararsizlantiruvchi modda sifatida kullanadi. Yodning spirtli va kaliy yodidli suvdagi eritmaları endemik bukuk kasalligida ichish uchun beriladi. Yod jips berkiladigan shisha tikinli (kopkokli) idishlarda, salkin va yoruglik tushmaydigan joylarda B ruyxati buyicha saklanadi. Yodning spirtli eritmalarini, ayniksa 10 % li eritmasini saklashda, uning oksidlovchi xossasini nazarda tutish kerak, chunki u belgilangan muddatdan uzok vakt saklanish natijasyda spirt bilan reaksiyaga kirishib, sirka aldegidi, sirka kislotasi, etilyodid, yodid kislotasi kabi moddalarni x,osil kiladi va ular xisobiga preparatda erkin yodning Mikdori kamayib ketadi. Odatda yodni 10 % li spirtidagi eritmasi bir oy muddatgacha saklanadi.

NATRIY VA KALIY YODID

Natrii jodidum, Kalii jodidum

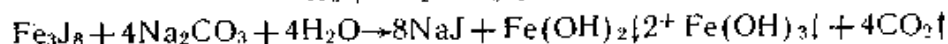
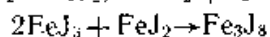
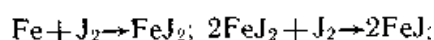
NaJ

M. m. 149,89

KJ

M. m. 166,01

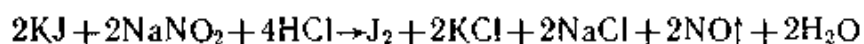
Natriy va kaliy yodidlar x,am ushbu elementlarning bromid tuzlariga uxshash olinadi. Bunda avval sof temir kirindisini sof yod kirindisi bilan kizdirib, temir (II)-yodid bilan temir (III)-yodid tuzlaridan tashkil topgan aralashma (Fe_3J_8) olinadi. Keyinchalik unga kaliy yoki natriy karbonat ta'sir ettirib, tegishli yodid tuzlariga utkaziladi.



Natriy va kaliy yodidlar shurtang-taxir, xidsiz, ok kristall kukun bulib, suvda juda engil eriydi, etanol va glitserinda eriydi. Ularning ikkalasi xam gigroskopik moddadir.

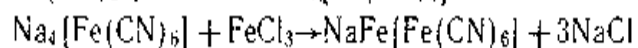
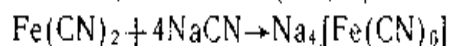
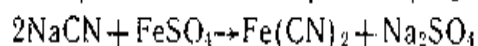
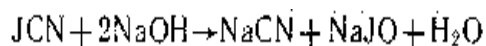
Preparatlarning Chinligini, ulardagi natriy va kaliy ionlarini. ayni elementlarning xlorid va bromid tuzlari-ni aniklashda keltirilgan reaksiyalardan foydalaniladi.

Preparatdagi yodid ionini kumush yodid sarik chukma x,olida chuktirib yoki kislotali muxitda birorta oksidlovchi modda ($NaNO_2$; $FeCl_3-H_2O_2$ va boshkalar) ta'sir ettirib, erkin yodni ajratib chikarish buyicha aniklanadi.

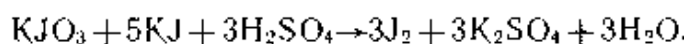


Reaksiya natijasida ajralib chikkan yod, suyuklikka xloroform kushib chaykatilganda, uning katlamini binafsha rangga buyaydi.

DF talabiga kura kaliy va natriy yodidlar uz tarkibida yot kushimchalardan sulfat (0,0001 dan ortik), temir (0,001 dan ortik), mishyak (0,0001 dan ortik), orir metall (0,001 dan ortik), sianid, bariy, yodat kislota, tiosulfat, sulfit, nitrit tuzlarini saklamasligi kerak. Ularning xar kaysisi uziga xos reaksiyalar- yordamida aniklanadi. Masalan preparat tarkibidagi sion ionining bor-yukliginy sof yod tarkibiga uxshash berlin lazuri x,osil kilish reaksiyasi buyicha aniklash mumkin. Yod, ayniksa suv utlari va burg-kuduk suvlaridan olingan yod tarkibida yodsianid birikmasi (JCN) bulishi mumkin. Uni aniklashda preparat eritmasiga temir (II)-sulfat, temir (III)-xlorid va natriy gidroksid eritmasi kushgan xolda bir oz isitib, aralashmaga xlorid kislota ta'sir ettirilsa, kuk rangli berlin lazuri xosil kiladi.

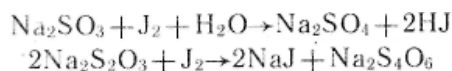


Preparatlarning suvdagi eritmalariga sulfat kislota va kraxmal eritmasi kushganda eritma rangsiz kolishi kerak. Aksincha, uning kuk rangga buyalib ketishi, preparatlar tarkibida yot modda sifatida yodat kislota tuzi kushilib kolganligini bildiradi, kaysiki eritmaga sulfat kislota ta'sir ettirish bilan kaliy yoki natriy yodidlardan erkin yodni oksidlab chikaradi.

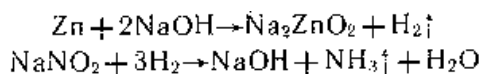


Preparatlarning suvdagi eritmasiga kraxmal va yod eritmasi kushilganda suyuklik kuk rangga

buyalishi kerak. Unda yodning rangsizlanishi preparat tarkibida sulfit va tiosulfat tuzlari kabi kaytaruvchi moddalar borligini bildiradi.



Natriy va kaliy yodidlar tarkibida yot kushilmalardan nitrit tuzlarini quyidagi kimyoviy reaksiyalar buyicha aniqlash mumkin.



Reaksiya natijasida xosil bulgan ammiak xididan va suv bilan xullangan kizil lakmus kogoizining kuk rangga buyalishidan bilinadi.

„Natriy va kaliy yodidlar mikdori argentometrik (Fayans) usul buyicha aniqlanadi. Buning uchun anik, mikdorda tortib olingan preparatning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi sirka kislotasi va natriy eozinat indikatorini kushib, uni kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan eritmadagi kizil rang tula chukmaga utmagunga kadar titrlanadi.

Natriy va kaliy yodidlarni organizmda yod etishmasligi natijasida kelib chikadigan gipertireoz, endemik bukuk kasalliklarini davolashda, shuningdek nafas yullari va kuz kasalliklarini (katarakt, glaukoma va x. k.) davolashda eritma va mikstura xolida 0,3—1 g, kuniga 3—4 marta ichiriladi.

Yod preparatlari ogzi maxkam yopiladigan kungir shisha idishlarda saklanadi.

Nazorat savollari

1. Vodorod peroksid va uning quruq shakldagi preparatlarini aytib bering
2. Olingugurt preparatlarining tasniflanishi va tahlili?
3. Bor birikmalari tasniflanishi va tahlili?
4. Vismut birikmalari tasniflanishi va tahlili?
5. Rux birikmalari tasniflanishi va tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

6-MAVZU: Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, spirtlar, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari

Reja:

1. Uglevodorodlar tahlili.
2. Spirtlarning olinishi.
2. Etil spirti va uning Chinligini aniqlash.
3. Glitserin va uning Chinligini aniqlash.
4. Spirtlarning miqdorini aniqlash. Spirtlarning ishlatilishi.
5. Aldegidlar guruhiga kirgan dori moddalari: formaldegid eritmasi, geksametilentetramin, xloralgidrat. Ularni sanoatda olinishi, Chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Tayanch iboralar: *Uglevodorod, glitserin, spirt, aldegid, dori moddasi, formaldegid.*

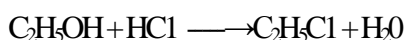
UGLEVODORODLARNING TIBBIYOTDA KULLANILADYGAN GALOGENLI XOSILALARI

Bu guruxni tuyingan uglevodorodlardagi vodorod atom-larining galogenlarga (F, Cl, Br, I) almashilgan xosilalari Tashkil kiladi. Ular turli agregat (kattik, suyuq va gazsimon) xolatida uchraydi.

Galogenuglevodorodlar uziga xos xidli, ba'zilar esa rangli modda bulib, suvda deyarli erimaydi, organik erituvchilarda eriydi. Suyuq va gazsimon shakldagi galogenuglevodorodlar organizmga narkotik ta'sir kursatadi. Ularning narkotik ta'sir kursatish xossalari, tarkibiDagi galogen xiliga va soniga boglik. Galogen uglevodorodlar-ning xlorli xosilalarida narkotik ta'sir birmuncha kuchli aks etgan, bundan tashkari, uglevodorod molekulasidagi xlor atomining soni oshishi bilan, ularning narkotik ta'siri xam kuchayib boradi.

Galogen uglevodorodlardan tibbiyot extiyojlari uchun etilxlorid, yodoform va ftorotan preparatlari keng kullanadi. Ularni kuyidagi usullar yordamida sintez kilib olinadi.

Etilxlorid va yodoform olishda boshlangich- modda sifatida etil spirty kullanadi. Etilxloridni sanoatda, etil spirtiga gaz xolidagi vodorod xlorid ta'sir zttir.ib olinadi.

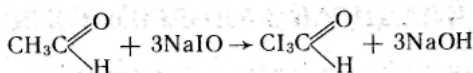
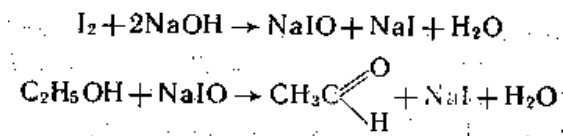


Reaksiya natijasida xosil bulgan suv, spirt bilan vodorod xlorid urtasidagi reaksiya kaytar tue olishiga sabab buladi. SHuning uchun xam reaksiya jarayonida muvozanatni unnga yunaltirish uchun reaksiyadan ajralib chikayotgan suvni boglovchi modda sifatida unGa suvsiz kalsiy xlorid yoki rux xlorid tuzlari kushiladi.

Etil xloridni yana ma'lum sharoitda etilenga gaz X.olidagi vodorod xlorid ta'sir ettirib xam olish mumkin.

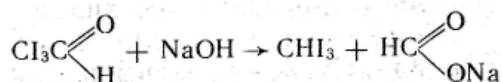


Yodoformni etil spirtiga natriy gidroksid eritmasi ishtirokida yod ta'sir ettirib olinadi. Undagi kimyoviy jarayonni kuyidagi tenglamalar buyicha ifodalash mumkin:

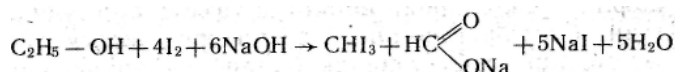


Reaksiya natijasida xosil bulgan uch yodatsetaldegidi ishkoriy muxitda tez parchalanib

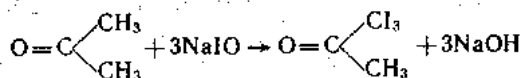
yodoform xosil kiladi.



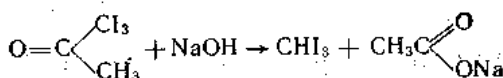
Yodoform olish reaksiyasini quyidagi umumiy tenglama buyicha ifodalash mumkin.



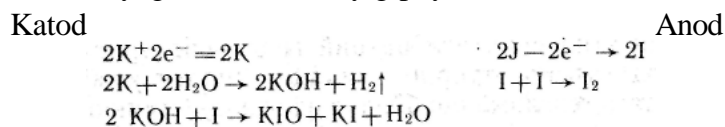
Yodoformni atsetonga ishkoriy muxitda yod ta'sir ettirib olinadi.



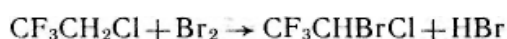
Reaksiya natijasida xosil bulgan uchyodatseton eritma-
dagi ishkoriy muxit ta'sirida yodoform va natriy atsetatga
parchalanadi.



Yodoformni etil spirty yoki atsetondan elektrokimyoviy usul buyicha xam olinadi. Bunda etil spirty yoki atseton solingan kaliy yodid eritmasini elektroliz kilinganda, katodda kaliy, anodda esa yod yigiladi. Sungra ular suvli muxitda uzaro reaksiyaga kirishib, kaliy gipoyodid xosil kiladi.



Keyinchalik xosil bulgan kaliy gipoyodid eritmadagi etil spirty yoki atseton bilan reaksiyaga kirishib, yukorida keltirilgan tenglamalar buyicha yodoform xosil kiladi. Ftorotanni 1, 1, 1- ftor- 2- xlor etanga 465°S xaroratda brom ta'sir ettirib olinadi.



YUkorida olingan preparatlardan etilxlorid va ftoro-tan rangsiz suyuqlik bulib, ular uzaro xidi va ba'zi fizikaviy konstantalari (kaynash xarorati, zichligi) bilan farkanadi. Yodoform esa sarik kristall kurinishiga ega modda.

ETIL XLORID. XLORETIL

Aethylchloridum

$\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$. m.m. 64,52

Rangsiz, uziga xos xidli va tez uchuvchan suyuqlik bulib, suvda kiyin eriydi, spirt va efir bilan yaxshi aralashadi. 12—13°S xaroratda. kaynaydi. Uning 0° xaroratdagi zichligi 0,919—0,923 g/sm³ ga teng. Etil xlorid tez alanganuvchi . moddadir.

YODOFORM

Jodoformium

CHI_3 M.m. 393,73

Preparat sarik rangli, uziga xos xidli yaltirok plastinka shaklida kristall yoki mayda kristall kukun suvda deyarli erimaydi, 75 kiem spirtda 25 kiem xloroformda, 10.kiem efirda eriydi. U .116—120°S xaroratda suyuklanadi. Bundan xam yukori xaroratda esa parchalanib ketadi va

binafsha rangli yod buglarini ajratib chikaradi.

FTOROTAN

Phthorotanium. Fenothanum 1,1, 1- uch ftor- 2- xlor- 2- brometan

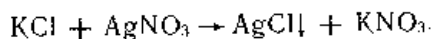


M.m. 197,39

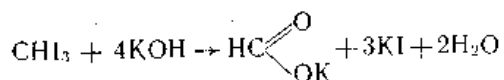
Ftorotan, xloroform xidini eslatuvchi rangsiz, tinik, ogir, xarakatchan va tez buglanuvchan, chuchmal va kuy-diruvchi ta'mli suyuklik bulib, suvda kam eriydi, suv-siz spirtida, xloroform, efir, uchuvchan va uchmaydigan moylarda xamda boshka organik erituvchilarning kupchiligi bilan yaxshi aralashadi. 49—51°S xaroratda kaynaydi. Uning zichligi 1,855—1,870 g/sm³ ga teng. Ftorotan yoruglik nurlariga nisbatan bekaror bulib, u parchalanib ketadi. Preparatning barkarorligini saklab turish maksadida unga stabilizator sifatida 0,01% mikdorda timol kushiladi. \ Etilxloridning Chinligini aniklashda avval uni k'aytar sovitgich ulangan kolbada, kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan suv xammomida ma'lum vaktgacha kaynatib darchalanadi.



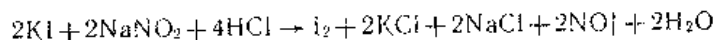
Sungra preparat tarkibidan ajralib chik,kan xlor ionini odatdagicha nitrat kisloata muxitida, kumush nitrat ta'sirida amgliak eritmasida, eruvchan ok pishloksimon chukma xolida chuktirib aniklanadi.



Bu reaksiyadan yodoformdagi organik birikkan yodni aniklashda xam foydalaniladi.

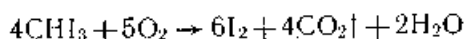


Keyinchalik ion xoliga utgan yodni kumush nitrat ta'sirida sarik rangli kumush yodid chukmasi xolida chuktirib aniklanadi yoki uni xlorid kisloata muxitida va eritmaga xloroform kushib, natriy nitrit ta'sirida erkin yod ajralib chikishiga kura xam bilinadi.

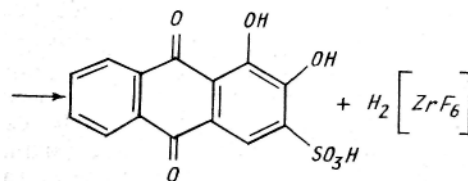
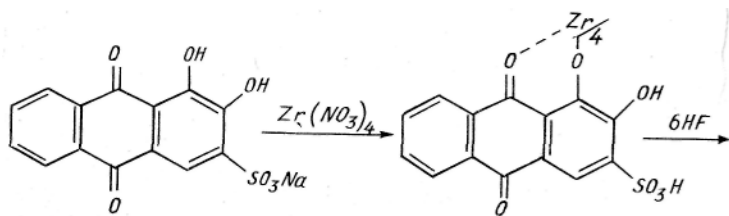


Bunda ajralib chikkan erkin yod suyukli'kdagi xloroform katlamini binafsha rangga buyaydi.

Yodoforمنىng kuruk uzini probirkaga solib kizdi-rilganda xam, u binafsha rangli erkin yod buglarini ajratib chikaradi.



Ftorotanning Chinligini aniklashda avval uni sof metall Xolidagi natriy bilan kizdirib parchalanadi. Bunda organik birikkan xlor va brom bilan bir katorda ftor xam ion xolatiga utadi. Sungra aralashmani sovitib, suv bilan ishlab filtrlanadi. Filtratga atsetat kisloata va yangi tayyorlangan alizarin kizil «S» buyogining eritmasi bilan sirkoniy nitratning xlorid kislotadagi eritmasidan iborat aralashmasi kushiladi. Bunda alizarin — kizilning sirkoniy bilan xosil kilgan kizil rangli kompleks birikmasi sarik rangga utadi. Bu ftorga xos reaksiya bulib, uning kimyoviy tenglamasini kuyidagicha ifodalash mumkin:



*Alizarin kizil, s"yana
kislo/pali militda
sarik rangli*

Davlat farmakopeyasi ftorotanning Chinligini yana IK — spektroskopiya usulida standart eritma namunasi bilan takkoslash buyicha aniklashni xam tavsiya kiladi.

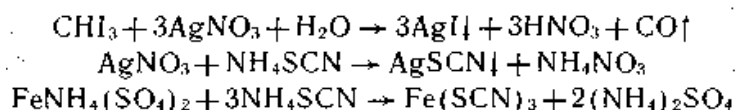
Ftorotanga konsentrlangan sulfat kislotasi kushilgan-da, uning solishtirma zichligi kislotanikiga nisbatan ogir bulganligi sababli, aralashmaning pastki katlamida koladi.

Kitobning bu kismida kurilayotgan preparatlarning tozaligini aniklashga DF da aloxida e'tibor berilgan. Ularning tarkibida yot modda sifatida sintezga olingan boshlangich moddalar va sintez jarayonida xosil buladigan turli oralik birikmalar, shuningdek preparatni saklash sharoitining buzilishi natijasida, organizmga noxush ta'sir kiluvchi birikmalar paydo bulishi mumkin.

Masalan, xloretilning tarkibiga yot modda sifatida, ba'zan uni sintez kilishda olingan boshlangich modda etil spirti kushilib koladi. Uning bor-yukligi odatdagicha yodofom xosil kilish reaksiyasi buyicha aniklanadi. Buning uchun preparatga yod va natriy gidroksid eritmalarini kushib, yodofom xidining kelish-kelmasligi kuzatiladi. Aslida yodofomning xidi kelmasligi kerak.

Davlat farmakopeyasida yodofom tarkibida yot moddalardan sulfat, ogir metall va galogen ionlarining bulmasligi talab kilinadi. Yana uning tarkibida suvda eruvchan turli rangli moddalarning kushilib kolgan yoki kushilmaganligini tekshirib kurish tavsiya etiladi. Buning uchun ma'lum mikdordagi preparat namunasi suv bilan chaykatib filtrlanadi. Odatda filtrat rangsiz bulib kolishi kerak.

Davlat farmakopeyasiga kura ftorotan tarkibida yot kushilmalardan erkin xlor, brom, ularning ionogen xolida-gi birikmalarini shuningdek preparatdagi kislotasi, ishkoriy muxitni va preparatni buglatganda uchib ketmaydigan moddalarni aniklash zarur. Ftorotanning barkarorligini oshirish maksadida unga kushilgan timolning mikdori-ni aniklash xam tavsiya kilinadi. Preparatning ma'lum mikdoriga va toza timolning tetraxlorometandagi maxsus tayyorlangan standart eritmalariga titan (IV)-oksid ta'sir ettiriladi va xosil bulgan sarik-kungir rang jadalligini takkoslash orkali aniklanadi. Bu erda kurilayotgan galogen-uglevodorod preparatlaridan DF va fakat yodofomning mikdori-ni aniklash tavsiya kilingan. Uni Folgard usuli buyicha kuyidagicha aniklanadi: ma'lum mikdorda tortib olingan yodofomning spirtidagi eritmasiga nitrat kislotasi ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan tegishli xajmda ortikcha kushib, sungra kolbani kaytar sovitgich ulagan xolda suv xammomida 30 minutgacha kaynatiladi. Kolbadagi suyuklikni sovitib, keyin undagi reaksiyaga kirishmay kolgan kumush nitratning ortikchasini temir ammoniy achchik tosh indikatorisihtirokida eritma kizil rangga utgunga kadar ammoniy roda-nidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Etilxlorid tez buglanuvchanligi uchun uni teri ustiga yuborilganda tanani kattik sovitadi va natijada bu erda sezuvchanlik vaktincha yukoladi. SHu sababli xam etilxloriddan kiska muddatli operatsiyalarda maxalliy ogrik koldiruvchi modda sifatida foydalaniladi.

Yodoformni sirtidan sepma, surtma dori, pasta, emulsiya va boshka dori turlari shaklida, antiseptik modda sifatida yaralarni davolashda kullanadi.

Ftorotan ingalyasion narkoz sifatida ishlatiladi. U tez va kuchli narkoz ta'sirga egaligi bilan farkanadi.

Etil xlorid maxsus ampulalarda yoki tikinli shisha idishlarda yorurlik ta'siridan ximoyalangan xolda salkin joylarda, B ruyxati buyicha saklanadi. Saklash jarayonida preparatning juda past xaroratda kaynashini va tez alanganuvchanligini e'tiborga olish zarur.

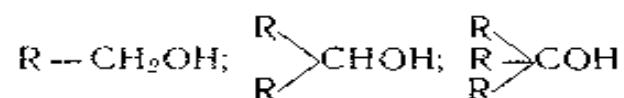
Yodoformni ogzi zich yopiladigan kungir yoki kora idishlarda, salkin va yorurlik tushmaydigan joylarda, saklanadi.

Ftorotanni ORZI maxkam yopiladigan kungir shisha idishlarda tuldirilgan xolda chikarilib, uni kuruk salkin va KopoHFH xonalarda «B» ruyxati buyicha saklanadi.

TIBBIET AMALIYOTIDA

ISHLATILADIGAN SPIRTLAR.

Uglevodorodlardagi vodorod atomining gidroksilga almashinilgan xosilalari spirtlar deb ataladi. Ulardagi gidroksillarning soniga ko'ra spirtlar bir atomli, ikki atomli, uch atomli va xokazo bo'ladi. Gidroksil guruxning qaysi uglerod atomiga birikkaniga qarab, ular birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi spirtlarga bo'linadi.

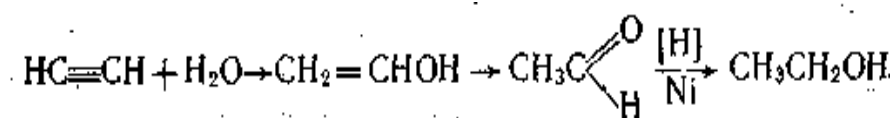


Spirtlarning olinishi.

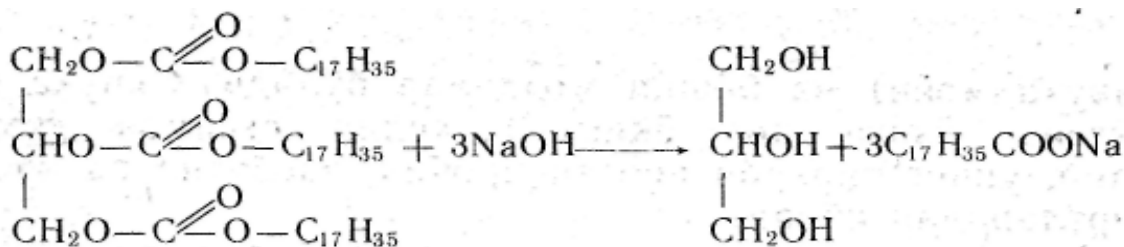
Etil spirtini asosan kraxmalga boy o'simlik maxsulotlaridan (makkajuxori, buqdoq, javdar, kartoshka) bir qator fermentlar ishtirokida bijqitish yo'li bilan olinadi.

Xozirgi vaktida sanoatda etil spirtini yoqoch chiqindisidan olish xam keng yo'lga qo'yilgan.

Etil spirtini etarli darajada atsetilen va etilenlardan sintez qilib xam olinadi.



Glitserinning olinishiga kelganda, uni ilgari moylarni ishqorlar ta'sirida quyidagi reaksiya bo'yicha gidrolizlab olish (sovun ishlab chiqarishda) birdan-bir usul xisoblanib kelar edi

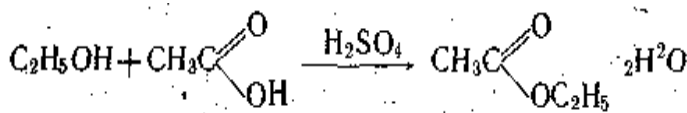


Xozirgi vaqtda glitserinni moylarni avtoklavlarda yuqori xaroratda (220°S) va bosim ostida (2200 atmosfera bosimida), suv buqlari yordamida gidrolizlab olinadi.

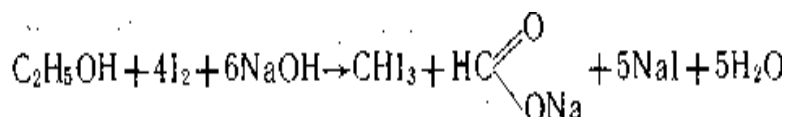
ETIL SPIRTI.

Spiritus aethylicus.

Etil spirt rangsiz, tiniq o'ziga xos xidli, uchuvchan va tez alanganuvchi suyuqlik bo'lib, suv, efir, xloroform, atseton va ba'zi boshqa organik erituvchilar bilan yaxshi aralashadi. U 78°S xaroratda qaynaydi. Preparat tarkibida 96—95% etil spirt bo'lib, uning zichligi, 0,808—0,812 g sm³ ga tengdir. Etil spirtining Chinligi meva xidini eslatuvchi etilatsetat efiri xosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Uni etil spirtining konsentrlangan sulfat kislotadagi aralashmasiga sirka kislota ta'sirida qizdirib olinadi.



Etil spirtining Chinligini yana yodoform xosil qilish reaksiyasi bo'yicha xam aniqlanadi. Bunda etil spirtiga natriy gidroksid va yod eritmaları qo'shilganda o'ziga xos yodoform xidi keladi. U sekin-asta sariq, cho'kma xolida cho'kadi.



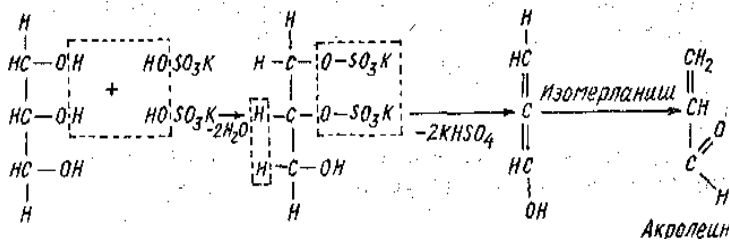
GLITSERIN

Glycerinum

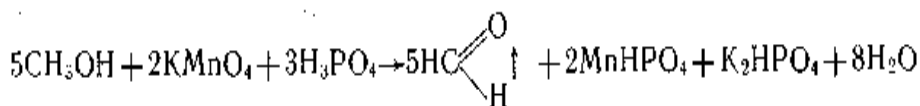
Tibbiyot extiyohlari uchun ishlatiladigan glitserin biroz chuchmal mazali, rangsiz, qidsiz va tiniq siropsimon suyuqlik bo'lib, suv va spirt bilan yaxshi aralashadi, efir va moylarda deyarli erimaydi. Uning zichligi 1,225—1,235 gG`sm³ ga teng bo'lib, tarkibida 84—88% glitserin bo'ladi.

Glitserinning Chinligini akrolein xosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun glitseringa suv tortib oluvchi modda sifatida kaliy bisulfat va suvsiz magniy sulfat qo'shib qizdirilganda, o'tkir qo'lansa xidli, to'yinmagan aldegid-akrolein xosil qiladi.

Reaksiyani quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin.



Davlat farmakopeyasida, spirtning tozaligiga katta talab qo'yilgan. Uning tarkibida yot moddalardan xlorid sulfat, oqir metall ionlari, shuningdek aldegid, metanol, furfurool, kaytaruvchi, oshlovchi, asos xossali moddalarning bor-yo'qligi tekshirilib ko'riladi. Spirt tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan metanolni aniqlash uchun uni, avval fosfat kislotasi ishtirokida kaliy permanganat yordamida oksidlab formaldegidga o'tkaziladi.

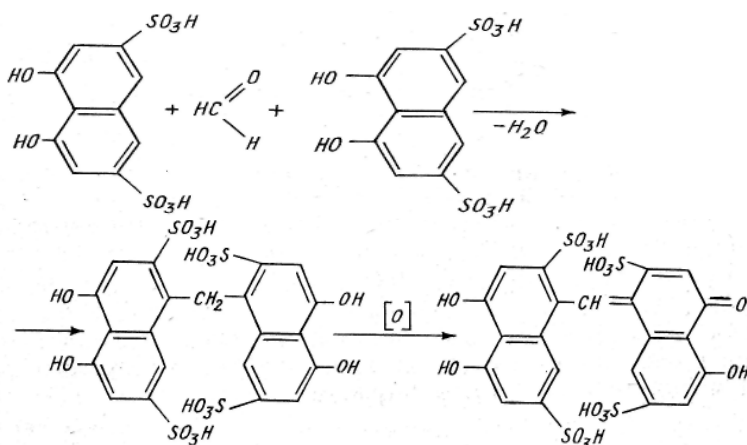


So'ngra eritmadagi ortiqcha kaliy permanganatni suyuqlik rangsizlangunga qadar, natriy bisulfit eritmasi ta'sirida parchalanadi.

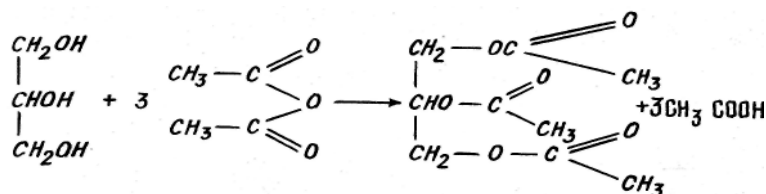


Keyinchalik, rangsizlantirilgan eritmaga xromotrop kislotasining dinatriyli tuzi qo'shiladi. Bunda suyuqlikning binafsha rangga bo'yalishi preparat tarkibiga metanol qo'shilib qolganligini bildiradi.

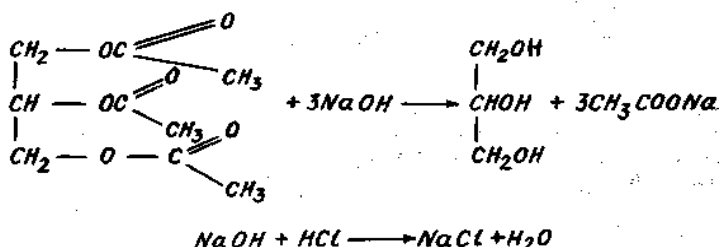
Reaksiya tenglamasi quyidagicha ifodalanadi.



Etil spirtining dori turlaridagi miqdorini DF ko'rsatmasiga binoan, uning zichligi bo'yicha yoki eritmalaridan qaynash xaroratigacha qizdirish yordamida xaytab olish yo'li bilan aniqlanadi. DF da glitserinning miqdorini aniqlash ko'rsatilmagan bo'lsa-da, uni neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatga atsetat anhidridi qo'shib qaynatilsa, glitserin uchastetaga o'tadi.



Keyin uni issiq suv bilan suyultiriladi, bunda reaksiyaga kirishmay qolgan atsetat anhidridni atsetat kislotaga o'tkazib, fenoltalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallanadi. So'ngra neytrallangan suyuqlikka 0,1 molG'l natriy ishqori qo'shib, bir necha minut qaynatilsa, glitserin uchasetat, natriy atsetat va glitseringa parchalanadi. Reaksiyaga kirishmay, ortib qolgan ishqorni xlorid kislotaning 0,1 molG'l eritmasi bilan titrlanadi.



TIBBIET AMALIYOTIDA

ISHLATILADIGAN SPIRTLARNING ISHLATILISHI.

Spirtni, sirdan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. U ko'pchilik dorilarni tayyorlashda (ekstrakt, nastoyka va suyuq dorilar) erituvchi sifatida keng qo'llanadi.

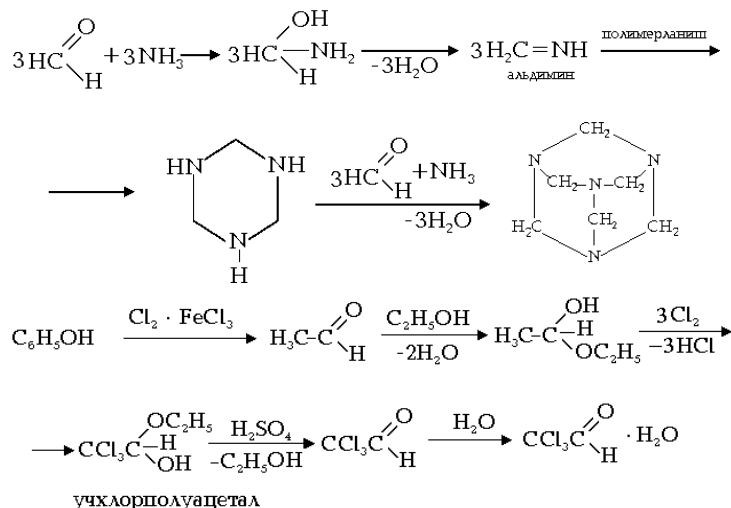
Glitserinning suvli, vazelinli, spirtli, lanolinli aralashmalari terini yumshatish xossasiga ega ekanligi sababli, ko'pincha uni teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Spirtni va glitserinni oqzi maxkam yopiladigan idishlarda, salqin joylarda saqlanadi. Ularni saqlashda spirtning tez yonuvchanligi xamda uchuvchanligi, glitserinni esa o'ziga qavodan namlikni tortib olish xossalarini nazarda tutish kerak.

Aldegidlar va alifatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili:

- Solutio Formaldehydi
- Hexamethylenumtetraminum
- Chloralum hydratatum

Olinishi.



Tasvirlanishi. Xloralhidrat – o’ziga xos hidli, tiniq, rangsiz eritma. Suv va spirt bilan aralashadi. Saqlanish jaraYonida polimerlanib paraformga aylanadi. Stabillash maksadida metil spirti ko’shiladi (1% gacha).

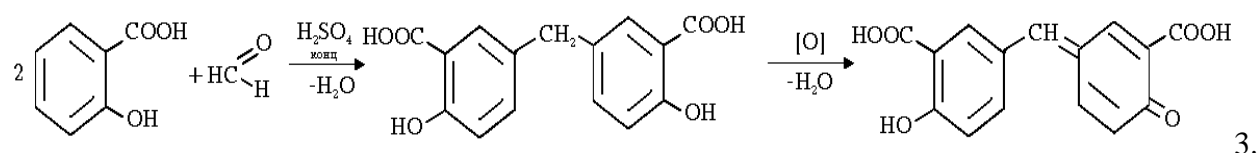
Urotropin rangsiz kristall kukun, hidsiz, shirin – achchiq mazaga ega. Qizdirilganda suYuqlanmay turib uchadi. Suvli eritmaları ishqoriy muhitga ega. Kislotalar bilan tuz hosil qiladi. Suv va spirt da oson eriydi.

Xloralhidrat rangsiz kristall kukun, o’ziga xos hidga ega, gigroskopik, spirt va suvda oson eriydi. YOrug’lik nuri ta’sirida sekin – asta parchalanadi.

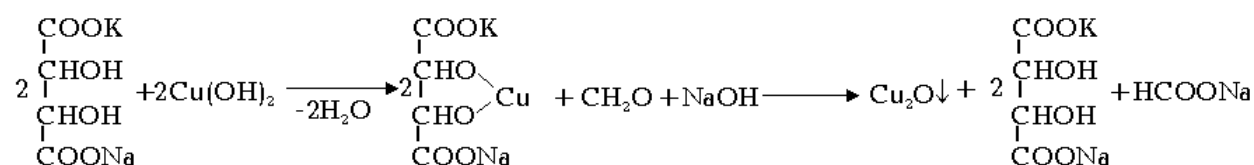
Chinligini aniqlash.

1. Kumush ko’zgu reaksiyasi (AgNO_3 qarang)

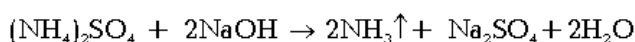
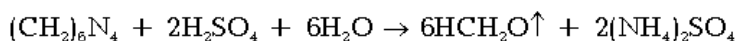
2. Aurin bo’Yog’i hosil bo’lish reaksiyasi



Feling reaktivi bilan reaksiya

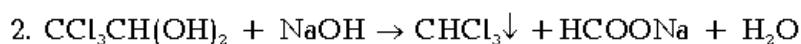
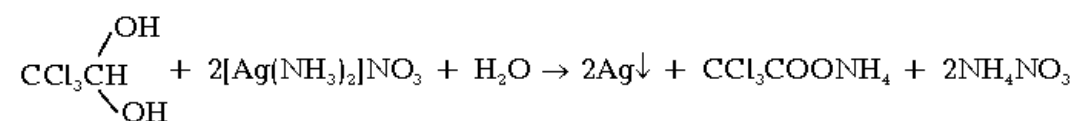


Urotropin.



Xloralhidrat.

1. Kumush ko’zgu hosil bo’lish reaksiyasi

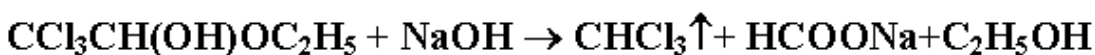


Tozalagini aniqlash. Formaldegidlar chumoli kislotaga tekshirib ko’riladi. Kannitsaro reaksiyasi.

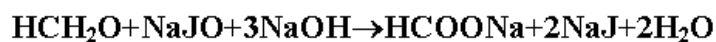


Urotroponda ammoniy tuzlari Nessler reaktivi Yordamida aniqlanadi.

Xloralhidratda xloralkogolyatlar bor–Yo’qligi Yodoform hosil bo’lish reaksiyasi Yordamida aniqlanadi.

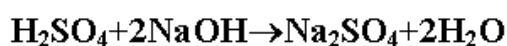
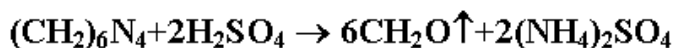


Miqdorini aniqlash. Formaldegid – Yodometrik usul.



$\Xi = \text{Mm}$.

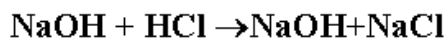
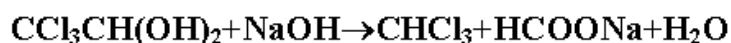
Urotropin – kislotali – asosli titrlash usuli.



ortiqchasi

$E = \text{Mm}/4$

Xloralgidrat. Kislotali – asosli titrlash usuli.



ortiqchasi

Ishlatilishi. Formaldegid 40% li eritmasi (formalin) dezinfektsiyalovchi va konservant modda. Protoplazmani zahari hisoblanadi. Urotropin antiseptik, isitma tushiruvchi va grippga qarshi vosita.

Xloralgidrat – sedativ va uyqu chaqiruvchi, katta dozada narkotik modda.

Xloralgidrat B ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Organik dori moddalar qanday tasniflanadi?
2. Alifatik birikmali galogen saqlagan dori moddalar: etil xlorid, yodoform, ftorotanni sanoat miqyosida qaysi usullarda olinadi?
3. Alifatik birikmali galogen saqlagan dori moddalarni Chinligi, miqdorini aniqlashni farmakopeyaviy usullarini keltiring.
4. Tibbiyotda ishlatiladigan spirtlar: etil spirti, glitserin va dietil efir olinishi va farmakopeyaviy tuliq tahlil usullarini keltiring.

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.

5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar

6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.

7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

7-MAVZU: Alifatik karbon kislotalar, alifatik aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositalari.

Reja

1. Karbon va amino kislotalar guruxiga kirgan dori moddalarini tasnifi.
2. Karbon va amino kislotalar guruxiga kirgan dori moddalarining olinishi.
3. Karbon va amino kislotalar guruxiga kirgan dori moddalarining taxlili va ishlatilishi.
4. Karbon va amino kislotalar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili

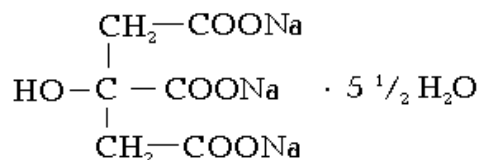
Tayanch iboralar: karbon kislota, aminokislota, farmakopeya, me'riy hujjat.

Калий ацетат - CH_3COOK - Kalii acetat

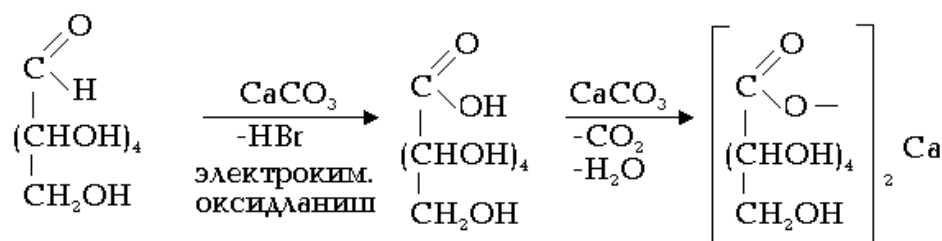
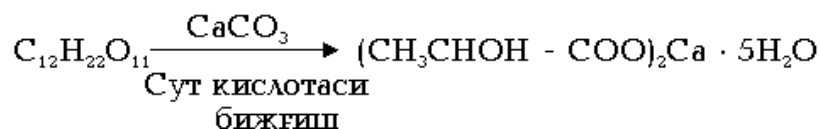
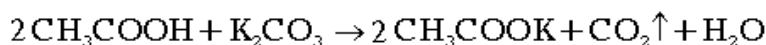
Кальций лактат - $(\text{CH}_3\text{-CHOH-COO})_2\text{Ca} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ - Calcii lactas

Кальций глюконат $(\text{CH}_2\text{OH-(CHOH)}_4\text{-COO})_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$ - Calcii gluconas

Natrii citras pro injectionibus.



Olinishi.



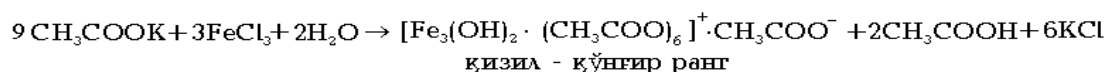
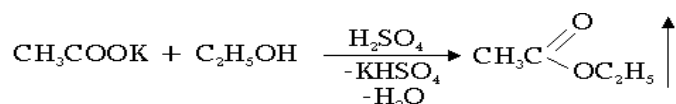
Tasvirlanishi. Kaliy atsetat oq kristall kukun, kuchsiz sirka kislota hidiga ega, gigroskopik, suvda juda oson, spirtda oson eriydi.

Kaltsiy laktat – oq kristall kukun, suvda oson eriydi.

Kaltsiy glyukonat – oq kukun, donador kukun, suvda kam eriydi. Spirtda erimaydi.

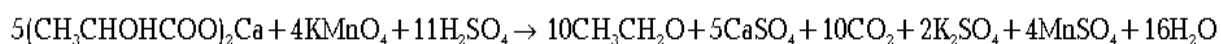
Chinligi. CH₃COOK

K⁺ - sifat reaksiyasi.



Kaltsiy laktat.

Ca⁺² – sifat reaksiyasi.



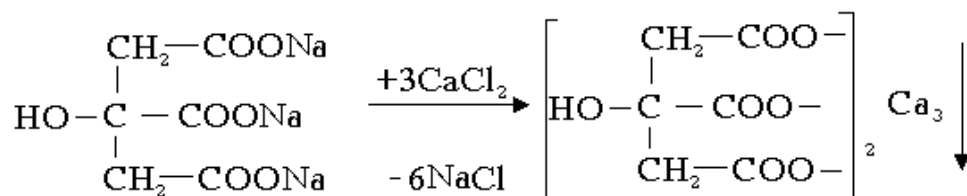
Kaltsiy glyukonat.

Reaksiya kaltsiyga

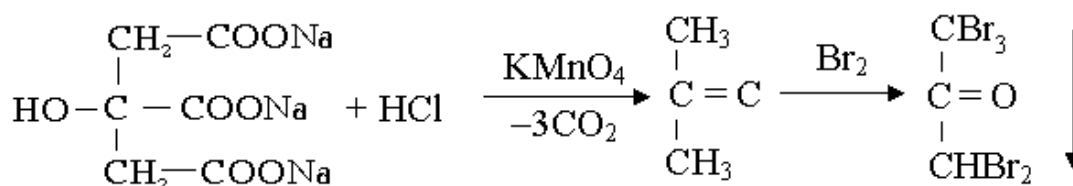
2. FeCl₃ eritmasi bilan och yashil rang hosil bo'ladi.

Natriy tsitrat.

1. Na⁺ ga reaksiya

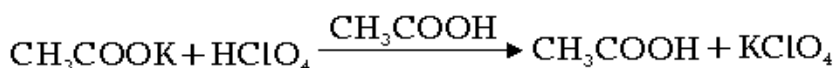
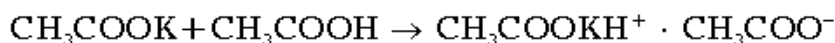


Bu cho'kma eritma qizdirilganda hosil bo'ladi, sovutilganda erib ketadi.



Miqdorini aniqlash.

CH₃COOK – suvsiz sharoitda kislota titrlash.

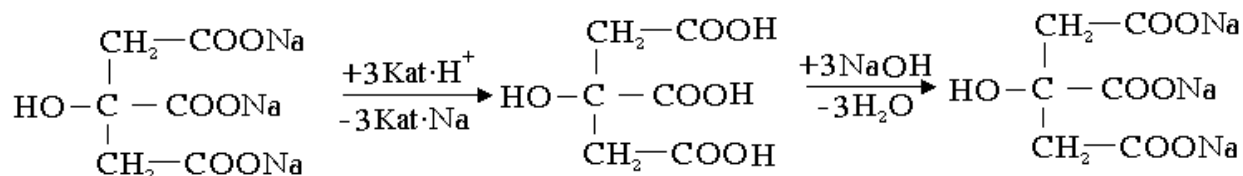


E = Mm.

Kaltsiy laktat. Kompleksonometrik usul.

Kaltsiy glyukonat – kompleksonometrik usul.

Natriy tsitrat – ion almashinish xromatografiyasi



E = Mm/4

Ishlatilishi. Kaliy atsetat gipokaliemiyada kaliy manbai, diuretik. Kaltsiy laktat Ca⁺² ioni manbai, antiallergik antidot modda. Kaltsiy glyukonat – antiallergik, qon to'xtatuvchi modda. Ca⁺² manba. Natriy tsitrat – donor qoni konservanti.

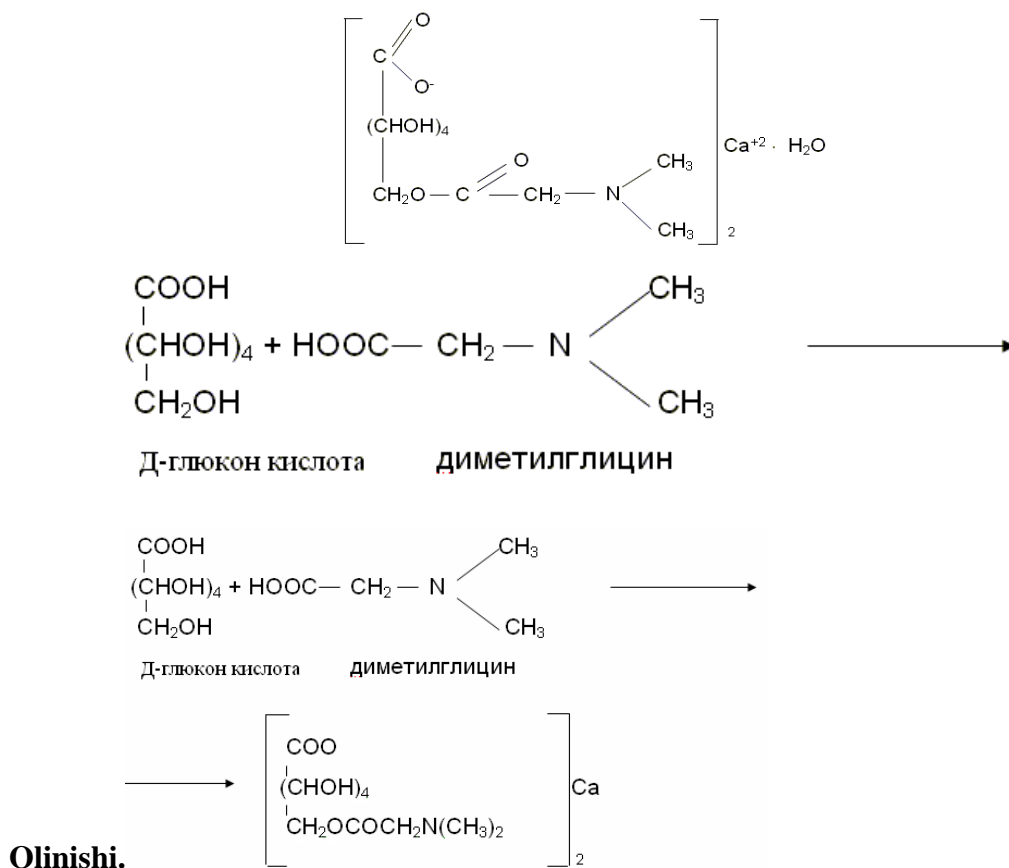
Saqlanishi. Ojzi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Glyukon kislota efiri bo'lgan dori moddalar taxlili

Pangam kislota – vitamin V₁₅. Tabiatda uning Sa tuzi ishlatiladi.

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha dimetilaminosirka kislotasi bilan glyukon kislota efiri bo'lib, guruch qipijida, xamirturush, qon va jigarda saqlanadi.

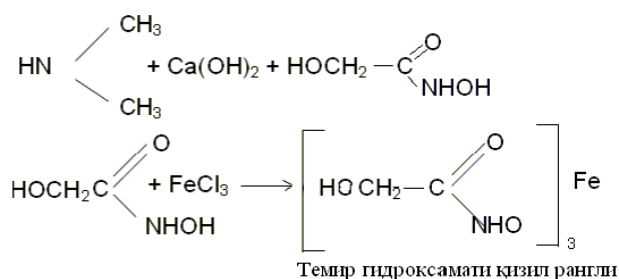
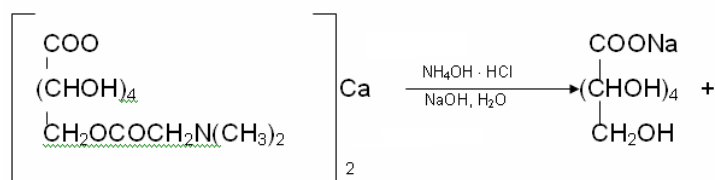
Calsii pangomas – Kaltsiy pangomat. Dori moddasida kaltsiy pangomatdan tashqari 25% kaltsiy glyukonat va 6% kaltsiy xlorid saqlanadi.⁶



Tasvirlanishi. Oq yoki sarjishroq kristall kukun, o'ziga xos hidga ega, gigroskopik, suvda oson erib, organik erituvchilarda erimaydi.

Chinligini aniqlash.

1. IK spektrdagi tavsifiy yutilish yo'llar orqali.
2. Sa^{+2} ga reaksiya.
3. Temir gidroksamati hosil bo'lishi reaksiyasi.



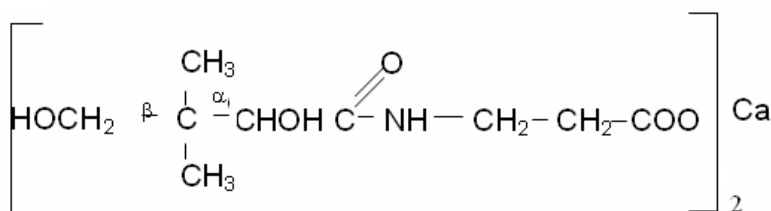
Miqdorini aniqlash.

1. Sa^{+2} kopleksonometrik usul (Sa pangomat, Sa glyukonat, $SaSl_2$).
2. $SaSl_2$ – argentometrik (folgard usuli).
3. Sa pangomat – azot bo'yicha K'eldal usuli.

Dori moddasi tarkibida N – 3,6 – 4,2%; Sa^{+2} – 5,8 – 7,4%; Sl' - 2,2%.

Ishlatilishi. Aterosklerozning turli turlari va jigar tsirrozida va alkogolizmida tabletka xolida ishlatiladi. Vit B₁₅ modda almashinuvini tartibga solib, lipidlar almashinishini yaxshilab, to'qimalarning O₂ bilan ta'minlanishini yaxshilaydi.

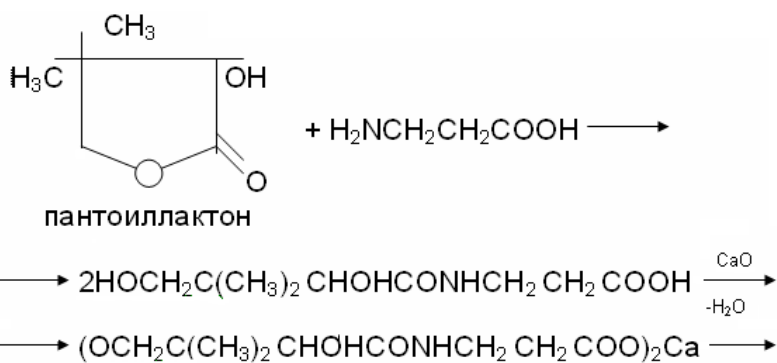
Kalsiy pantotenat – Calsii pantothenas Vitamin V₃



α , β – dioksi β , β - dimetil butiril kislotaning N – amidini β' - aminopropion kislota bilan kaltsiyli tuzi.

Lantoten kislota o'simlik va xayvonlar to'kimalarida keng tarkalgan (pantos – ko'p, xamma joyda degani).

Olinishi.



Tasvirlanishi. Oq kristall kukun, xidsiz, suvda oson, organik erituvchilarda esa kam eriydi.

Chinligini aniqlash.

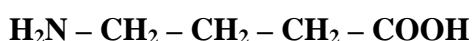
1. Ca^{+2} ioniga reaksiya.
2. Ishqoriy sharoitda CuSO_4 bilan ko'k rangli kompleks birikma xosil bo'lish reaksiyasi.
3. α , γ – dioksi, β , β - dimetil moy kislota ishqoriy gidrolizdan so'ng NSI bilan neytrallab FeCl_3 qo'shishi orqali aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash. Ca^{+2} bo'yicha kompleksometrik usul va N bo'yicha K'eldal usuli.

Ishlatilishi. Nevralgiya, ekzema, allergiya, polinevrit kabi moddalar almashinuvining buzilishi natijasida yuzaga keladigan xolatlar xamda shamollash kasalliklarida ishlatiladi. Tabletk va in'eksion eritma xolida (20% li 1-2 ml)chikaziladi.

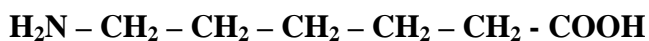
Aminokislotalarning tibbiyotda ishlatiladigan dori moddalari

Aminalon – Aminalonum



γ - amino moy kislota

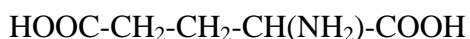
Aminokaprok kislota – Acidum aminocapronicum



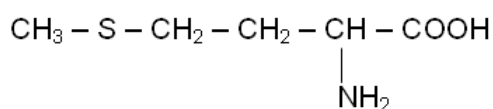
ϵ – aminokapron kislota

Glyutamin kislota – Acidum glutaminicum

α - aminoglutar kislota

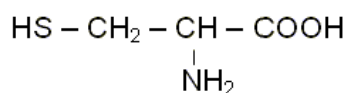


Metionin – Methioninum - α - amino, γ – metiotiomoy kislota

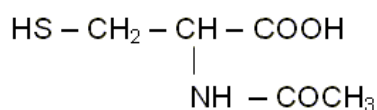


β - merkpto alanin

Цистеин – Cysteinum



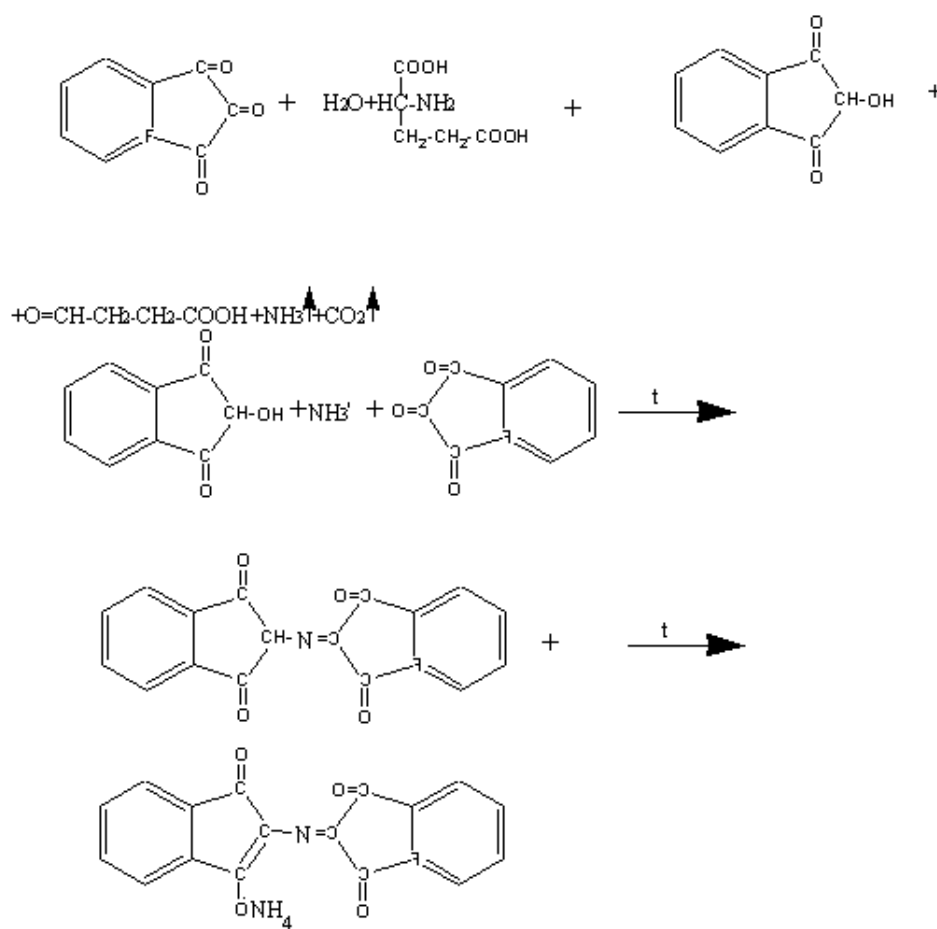
Ацетилцистеин – Acetylcysteinum



Tasvirlanishi. Oq, o'ziga xos xidli yoki xidsiz kristall kukunlar, suvda eriydi yoki kam eriydi. Kislota va ishqor eritmalarida eriydi. Organik erituvchilarda deyarli erimaydi.

Chinligini aniqlash.

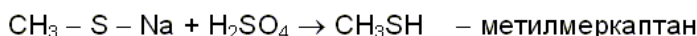
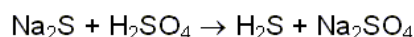
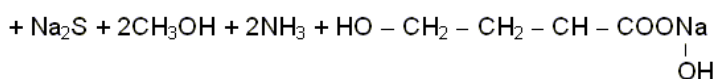
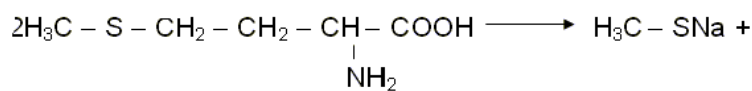
1. Aminokislotalarning barchasi (atsetilsisteindan tashqari) ningidrin bilan rangli (ko'k binafsha) birikma hosil qiladi.



diketogidridinden ketogidrinamin ammoniy

Xususiy sifat reaksiyalari. Glyutamin kislota rezortsin bilan aurin turidagi bo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi bilan aniqlanadi.

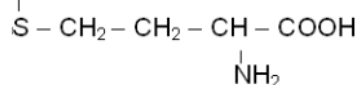
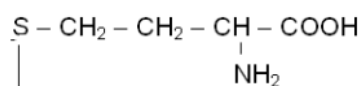
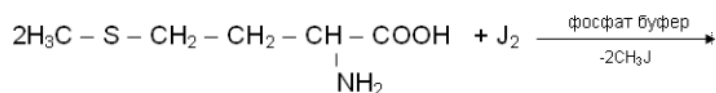
Metioninga pirolitik reaksiya NaON bilan aniqlanadi.



SHuningdek, aminokislotalarni suyuqlanish xarorati va solishtirma burish burchagi bo'yicha bir – biridan farqlash mumkin.

Miqdorini aniqlash. Glyutamin kislota. K'eldal usuli.

Metionin. K'eldal usuli va yodometrik usul.



Ortiqcha $E = M m$

Aminolon. Kislota-asos tirlash usuli.

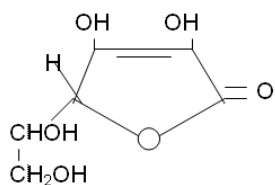
TSistein yodometrik usul va K'eldal usuli.

Ishlatilishi. Aminolon ateroskleroz va gipertoniya (tabletkada xolida), aminokapron kislota qon to'xtatuvchi vosita, glyutamin kislota asab kasalliklarini davolashda, metionin jigar kasalliklarini, shu jumladan sariq kasalni davolashda. TSistein ko'z kasalliklarini davolashda, atsetil tsistein esa nafas yo'llari kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

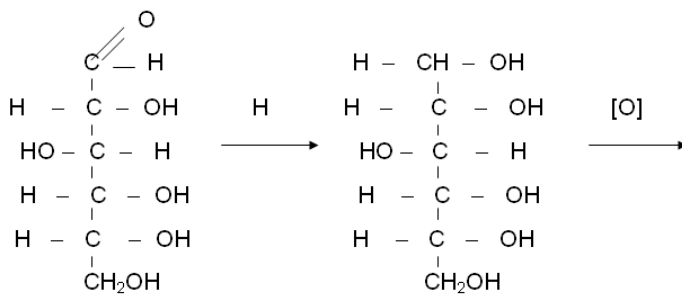
Saqlanishi. Aminokapron kislota va atsetiltsistein B ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

To'yinmagan polioksikarbon kislota laktoni

Askorbin kislota – Acidum ascorbinicum Vitaminum C

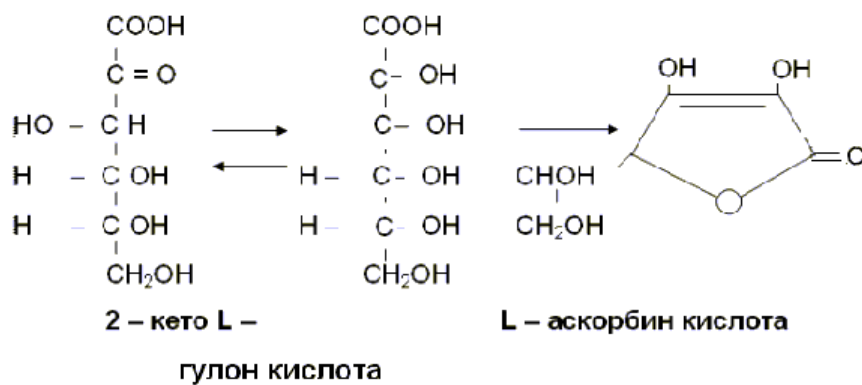
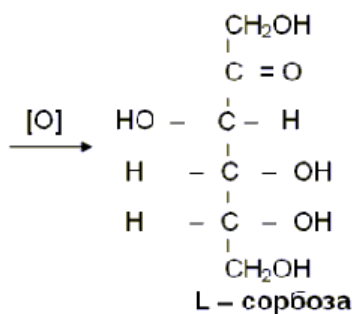


Опиши.



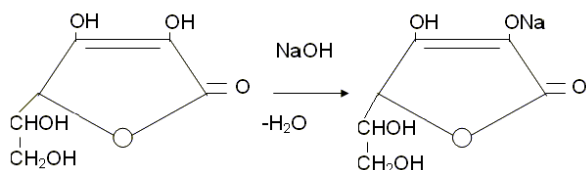
D – glyukoza

D – sorbit

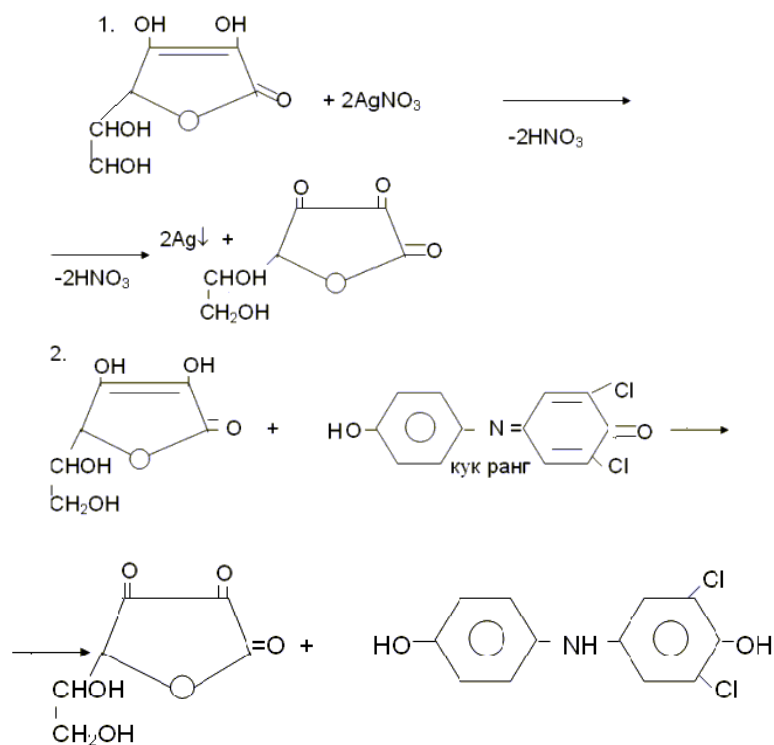


Tasvirlanishi. Nordon mazali, xidsiz, oq kristall kukun, suvda oson, spirtda eriydi, efir va xloroformda erimaydi. $[\alpha]_D^{20} = +22 + 24^\circ$.

Askorbin kislotasi asosli kislotasi sifatida tuzlar hosil qiladi.

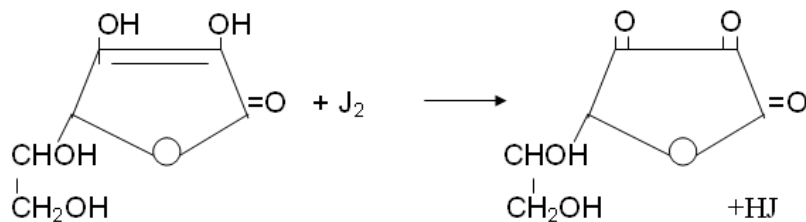


Chinligini aniqlash.

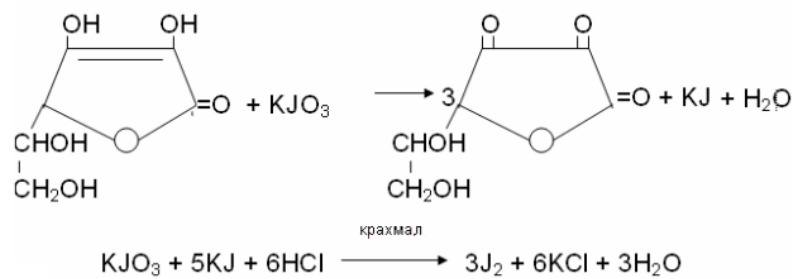


Miqdorini aniqlash.

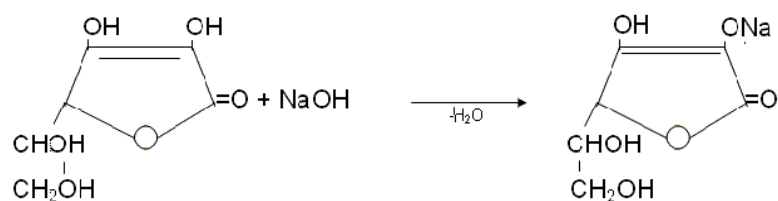
1. Yodometrik usul. $E = m \cdot m / g$.



2. Yodotametrik usul. $E = m \cdot m / g$.



3. Almalimetrik usul.



Ishlatilishi. YUqumli kasalliklarda, intoksikatsiyada, buyrak va jigar kasalliklarida va kasalliklarning oldini olish xamda organizmni immun tizimini mustaxkamlash maqsadida ishlatiladi.

Nazorat savollari

1. Alifatik karbon, aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositalari tasniflanishi
2. Alifatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori vositalari: kaliy atsetat, kalsiy laktat, kalsiy glyukonat, natriy sitratni sanoat miqyosida olinishi.
3. Alifatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori vositalarni Chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.
4. Alifatik aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositalarni Chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

8 MAVZU: Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefalosparinlarning dori vositalari

Reja

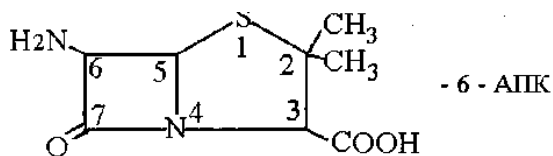
1. Betalaktamidlar va aminoglikozidlar tasniflanishi
2. Betalaktamidlar va aminoglikozidlar. Penitsillinlar va sefalosporinni sanoat miqyosida olinishi.
3. Betalaktamidlar va aminoglikozidlarni Chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Tayanch iboralar: *betalaktamid, aminoglikozid, penitsillin, sefalosporin, farmakopeya, me'eriy hujjat.*

β -laktamidlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili

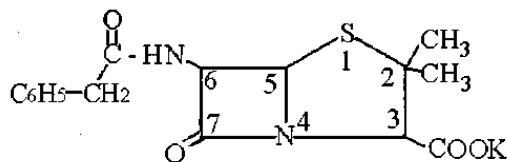
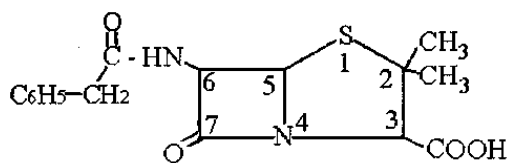
β -laktamidlarga penitsillinlar va Tsefalosporinlar guruhiga kirgan antibiotik ta'sirga ega bo'lgan dori moddalari kiradi.

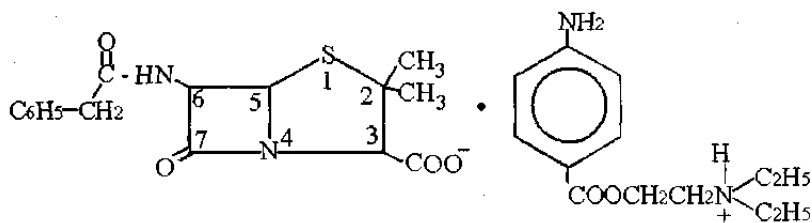
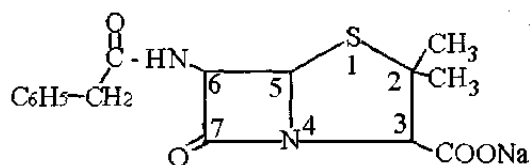
Penitsillinlar p-APK hosilalari bo'lib, ular tabiiy va yarim sintetik penitsillinlarga bo'linadi.



Tabiiy penitsillinlar mikrobiologik sintez usuli bilan Penicillinum notatum va Penicillinum chrysogenum Shtammlaridan ajratib olinadi.

Tabiiy penitsillinlar. Benzilpenitsillin Na, K li tuzlari, fenoksimetilpenitsillin va Benzilpenitsillinning novokainli tuzi.





Yarim sintetik penitsillinlar - APK asosida olinib, ularga ampitsillin, amoksiTsillin, oksaTsillin, karbeneTsillin natriy, azloTsillin natriy, korfeTsillin natriy va boShqalar kiradi.

Tasvirlanishi. Oq kristall, hidsiz, achchiq mazaga ega bo'lgan moddalar bo'lib, Benzilpenitsillinning kaliyli va natriyli tuzlari suvda oson eriydi. Benzilpenitsillinning novokainli tuzi, fenoksimetilpenitsillin, ampitsillin, amoksiTsillinlar suvda kam eriydi. Suvli va spirtli eritmaları qutblangan nurni o'ngga buradi.

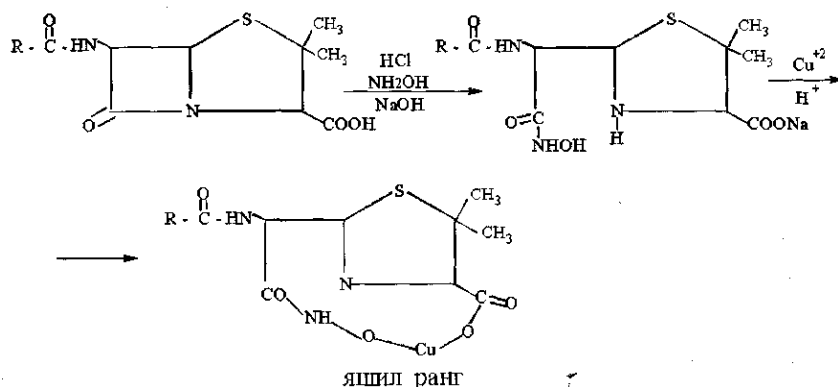
Chinligini aniqlash. 1 .TekShirilayotgan penitsillinning IK-spektrini standart namuna IK-spektri bilan solishtirib.

2.YUKX-standart namunaga solishtirib.

Z.Marki reaktivi (N_2SO_3 + konTs. N_2SO_4) bilan rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi penitsillinlar uchun ularni bir-biridan farqlash reaksiyasi bo'lib, Benzilpenitsillin-qizil-qo'ng'ir, amoksiTsillin- to'q sariq rangga bo'yaladi.

4. Na^+ yoki K^+ ionga sifat reaksiyasi.

5.Temir yoki mis gidrosomati hosil bo'lish reaksiyasi.



6. Organik birikkan S minerallab, so'ng aniqlanadi, sulfid holida ishqor bilan qizdirib.

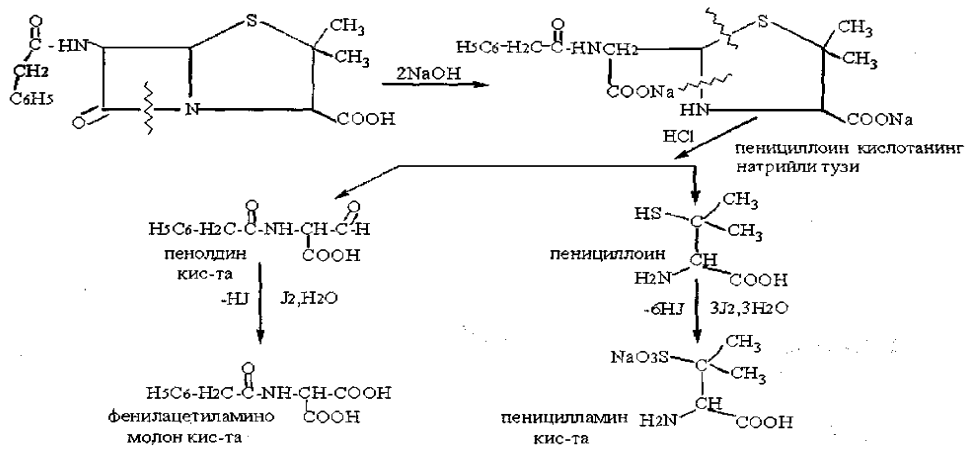
7. Tabiiy penitsillinlar uchun N-etil piperidin tuzining suyuqlanishi harorati aniqlanadi.

Tozaligini aniqlaSh. Tabiiy penitsillinlarning tozaligi ularning eritmasini optik zichligi 264, 280, 325 nm da o'lchaSh bilan, xususiy yot aralaShmalar (peniTsiloin kislota, aminopeniTsiloin kislota hosilalari) suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlanadi

Dori preparatlarida ularning pirogenligi, zaharliligi va sterilligi aniqlanadi.

Miqdorini aniqlaSh.

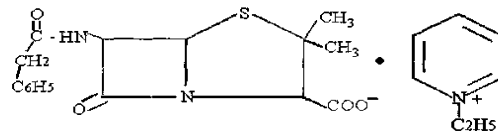
- 1 .Suyuqlik xromatografiyasi.
 - 2.Biologik usul (agarda mikrobiologik diffuziya usuli)
 - 3.Kimyoviy usul.
- a) penitsillinlar yig'indisi yodametrik usul.



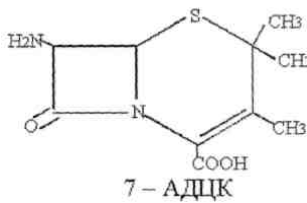
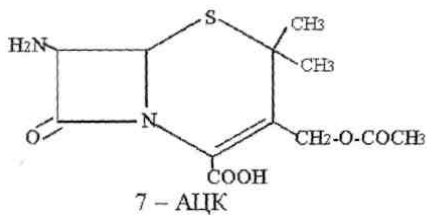
$$\text{I}_2 + 2\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \rightarrow 2\text{NaI} + \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$$

$$X = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot C \cdot 100}{5 \cdot a} ; \quad \vartheta = \frac{M_{\text{Mn}}}{8}$$

б) бензилпенициллин микдори тортма усул билан аниқланади.

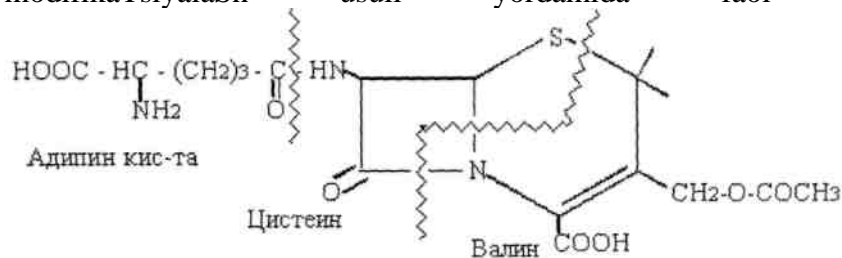


Tsefalosporinlar ham (β -laktamid geteroTsiklik guruhiga kirib, ular -7-



aminotsefalosporan kislota va 7- aminodezatsetoksi tsefalosporan kislota hosilalaridir.

Mog'or zamburug'i Cephalosporinum salmosynnematum - Tsefalosporin S antibiotigini sintez qiladi. Tsefalosporin S tibbiyotda ishlatilmaydi. Undan 7 - ATSK va 7 - ADTSK olinib modifikaTsiyalaSh usuli yordamida faol Tsefalosporinlar olinadi.

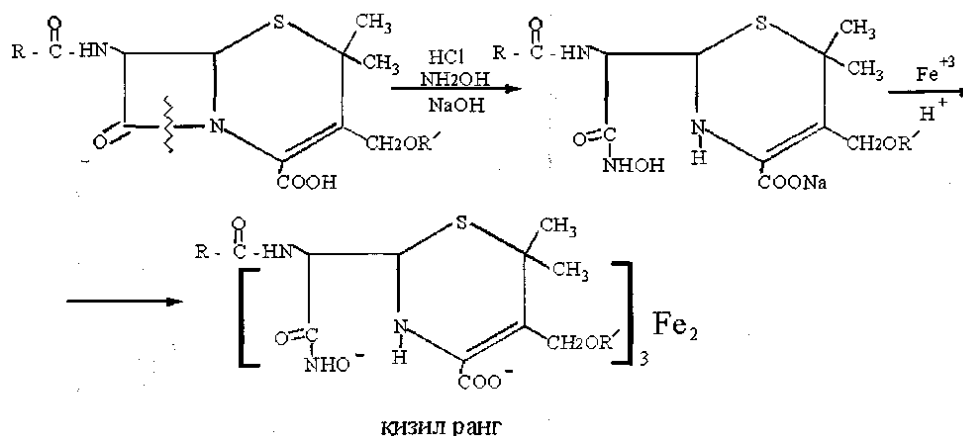


Tsefalosporin S- tabiiy Tsefalosporin bo'lib, tibbiyotda ishlatilmay, uning asosida olingan yarim sintetik hosilalari ishlatiladi.

TasvirlaniShi. Oq rangli kukunlar, Na li tuz holidagi dori moddalari suvda erib, kislota holidagilari esa suvda kam eriydi, spirtda qiyin eriydi. Yorug'lik nuriga ta'sirchan bo'lib, parchalanadi, optik faol birikmalar.

Chinligini aniqlaSh.

1. IK-spektrlarini soliShtiriSh orqali.
2. YUKX-usuli.
3. Marki reaktivi bilan har-bir Tsefalosporin o'ziga xos rang hosil qiladi. (Tsefaleksin-sariq, Tsefalotin-yashil-sariq va hokazo).
4. Temir gidroksamati yoki mis gidroksamati hosil bo'ladi.



Tozaligini aniqlaSh. Tsefaleksinning 262 nm dagi $E_{1cm}^{1\%}$ aniqlanadi. Shuningdek bu guruh dori moddalari tozaligini aniqlaShda YUKX, suyuqlik xromatografiyasi usullaridan foydalaniladi. Shuningdek pirogenligi va sterilligi ham aniqlanadi.

Miqdorini aniqlaSh.

1. Suyuqlik xromatografiyasi usuli.
2. Yodometrik usul (Tsefalosporinlar yig'indisi aniqlanadi.)

3. Biologik (mikrobiologik usul).

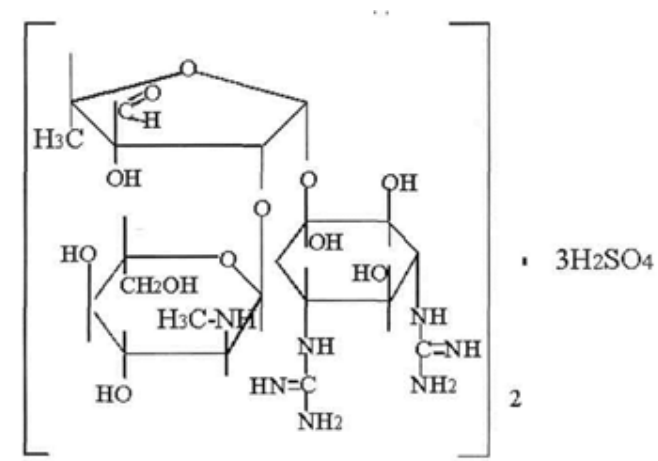
4. UB-spektrometrik va fotoelektrokolorimetrik usullar.

Ishlatilishi. Tsefalosporinlar penitsillinlarga nisbatan keng spektrda ta'sir etib, zaharliligi esa kam. Ular penitsillinaza fermenti ta'siriga va kislotalarga chidamli bo'lganligi uchun ular penitsillinga turg'un bo'lgan mikroorganizmlar tomonidan qo'zg'atilgan yuqumli kasalliklarni davolashda, jumladan nafas yo'llari, siydik yo'llari, jinsiy a'zolar kasalliklarini davolashda, operatsiyadan keyingi infeksiyalarda ishlatiladi.

Saqlanishi. Quruq joyda, yorug'lik nuridan ehtiyot qilgan holda saqlanadi.

Aminoglikozidlar guruhiga kirgan antibiotiklar.

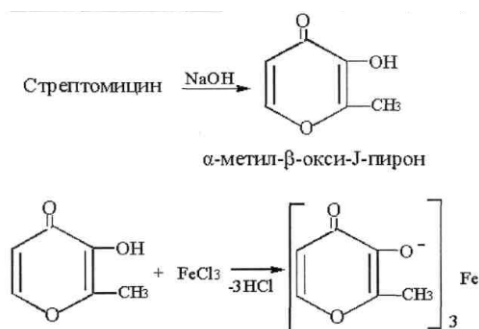
Streptomitsin sulfat-Streptomycini sulfas. 1944-yil 3. Vaksman tomonidan ochilgan.



Streptomitsin streptidin aglikonidan va streptobiozamin disaxarididan iborat (N-metil- L-glyukozamin va L-streptoza)

Tasvirlanishi. Engil, g'ovak poroshok, hidsiz, achchiq mazaga ega. Suvda oson, organik erituvchilarda esa erimaydi. Tsch kislotali asos. Kuchli kislotali va ishqoriy Sharoitda gidrolizlanib, faolligini yo'qotadi, gigroskopik

Chinligini aniqlash. 1 .Maltol hosil bo'lish reaksiyasi.



2. Molekuladagi guanidin qoldig'i ishqoriy sharoitda natriy gipobromid va (3-naftol ta'sirida qizil-binafsha rang hosil bo'lish orqali.
3. Feling reaktivi ta'sirida qizil rangli cho'kma hosil bo'ladi (aldegid guruhi)
4. Natriy ishqorini qo'shib qizdirganda ammiakning hidi chiqadi (guanidin)

Miqdorini aniqlash.

1. Mikrobiologik usul.
2. Fotoelektrokolorimetrik usul (maltol hosil bo'lish reaksiyasi asosida)

Ishlatilishi. Sil, zotiljam, peritonit, gonoreya, brutsellyoz va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

Saqlanishi. Og'zi mag'kam berkitilgan idishlarda quruq joyda saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Antibiotiklarning tasniflanishi?
2. Penitsillinlar va sefalosporin guruhiga kirgan dori moddalar Chinligi, miqdorini aniqlashni farmakopeyaviy usullarini keltiring.
3. Streptomitsinning farmakopeyaviy tahlili?

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushogo issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

9- MAVZU: Aminoglikozidlar va makrolid antibiotiklar.

Reja:

1. Aminoglikozidlar tasniflanishi
2. Aminoglikozidlar. Sanoat miqyosida olinishi.
3. Aminoglikozidlarni Chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Tayanch iboralar: *aminoglikozid, penitsillin, sefalosporin, farmakopeya, me'eri hujjat.*

AMINOGLIKOZID KATOR ANTIBIOTIKLAR

Bu gurux preparatlar uz ichiga keng doyra va kuchli antimikrob ta'siriga ega bir kator tabiiy va yarim sintetik yul bilan olingan antibiotiklarni oladi. Ulardan strepto-mitsin, kanamitsin, neomitsin, monomitsin, gentamitsin va yarim sintez yuli bilan olingan amikatsinlar tibbiyotda tur-li yukumli va boshka kasalliklarni davolashda kullanib kelmokda.

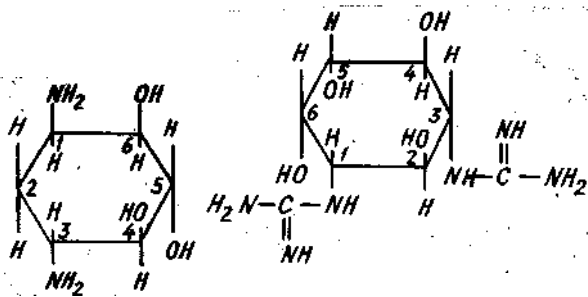
Aminoglikozid antibiotiklar kupchilik grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga, ulardan ba'zilari esa sil va kuk yiring kasalliklarini kuzgatuvchi mikroorganizmlarga kuchli ta'sir kursatadi.

1944 yilda streptomitsin, 1950 yilda neomitsin, keyincha-lik esa monomitsin antibiotiklarning kuchli antimikrob ta'sir kursatishi, olimlarda aminoglikozid antibio-tiklarga nisbatan katta kizikish uygotdi va ularni xar tomonlama mukammal urganish ustida ilmiy izlanishlar olib borishlariga asos soldi.

1958 yilda kanamitsin antibiotigining sil kasalligini davolashda II kator preparat sifatida yaxshi natija berishi, 1962 yilda esa streptomitsin, kanamitsinga nisbatan kuk yiring kasalligini kuzgatuvchi tayokchalarga yanada kuchli ta'sirga ega ekanligi xamda stafilokokk shtammlarining barcha turlariga kuchli ta'sir kursatuvchi gentamitsin antibiotigining tabbiyotda xar tomonlama ta'sirchan preparat sifatida tatbik etilishi, olimlarda aminoglikozid antibiotiklarga nisbatan bulgan kizikishni yanada oshirdi. Endilikda olimlar aminoglikozid antibiotiklarining yangi turlarini kashf etibgina kolmasdan, balki ularning mikroorganizmlarga nisbatan ta'sir mexanizmi va yarim sintez usulida yangi preparatlarni olish bilan shugullanmok-dalar. Aminoglikozid antibiotiklarining kimyoviy tarki-bi birmuncha murakkab bulib, barcha boshka tabiiy gliko-zidlarga uxshash, ularning xam molekula tuzilishi genin (aglikon) va unga oddiy efirsimon birikkan aminougle-vodlardan tashkil topgan. SHuning uchun xam ularni aminoglikozid antibiotiklari deb ataladi.

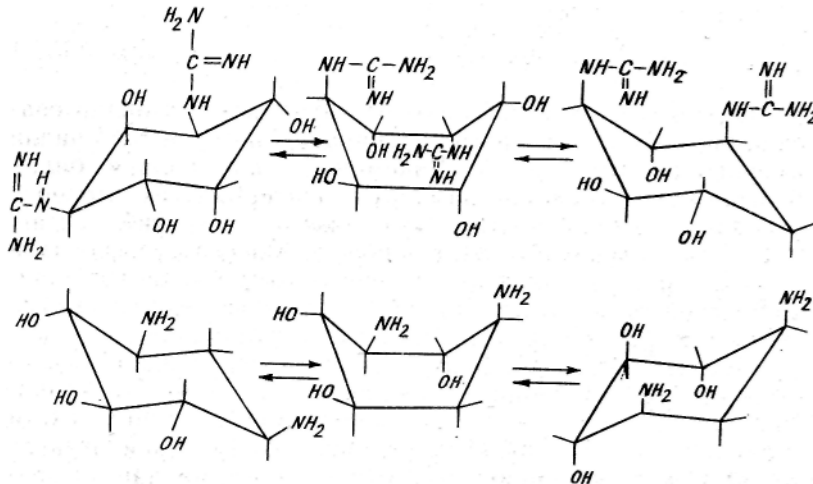
Aminoglikozidlarning genin kismi kimyoviy tuzshuushla-ri jixatidan siklogeksan xosilalari bulib, ularni odatda «siklitol» lar deb xam ataladi. Siklitolning kimyoviy xossasiga karab aminoglikozid antibiotiklarini kuyidagi ikki asosiy guruxga bulish mumkin:

- | | | | | | |
|-------------------------|----------------|-------------------|-------------|--------|---------------------------------------|
| a) genin | kismi | streptidin | xalkasidan | iborat | aminogliX |
| | | | | | kozid antibiotiklari (streptomitsin); |
| b) genin | kismi | dezoksistreptamin | xalkasidan | iborat | J |
| aminoglikozid | antibiotiklari | (neomitsin, | kanamitsin, | | gen-/ |
| tamitsin va boshkalar). | | | | | |

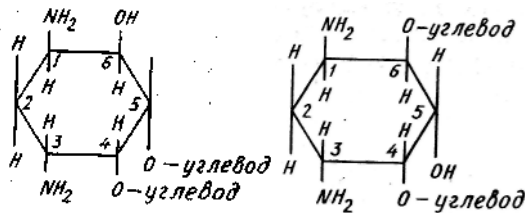


Streptidin z-dezoksistreptamin

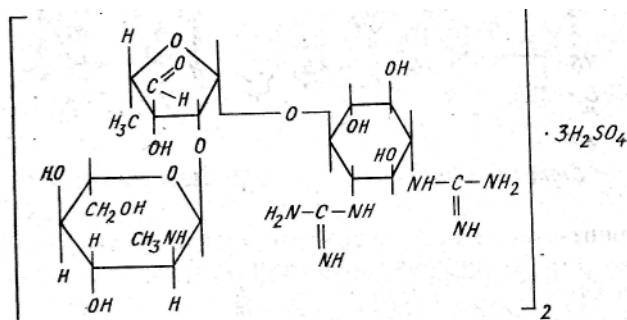
Streptidin va 2- dezoksistreptamin molekulasining fazoviy streoximiyaviy konversiyasini quyidagicha ifoda-lash mumkin.



Kupchilik aminoglikozid antibiotiklarining siklitol kismi 2- dezoksistreptamindan tashkil topib, ulardagi S₄ va S_B yoki S₄ va S₆ xolatdagi gidroksillar turli uglevodlar bilan glikozidsimon birikkan xolda buladi.



STREPTOMITSIN SULFAT Streptomycini sulfas

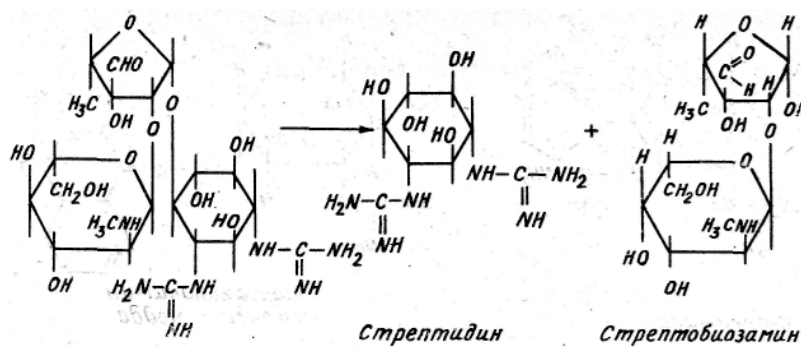


$(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2 \cdot 3H_2SO_4$ M.m. 1457,4

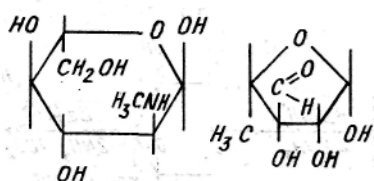
Streptomitsin aminoglikozid kator antibiotiklar ora-sida birinchi kashf etilgan preparat bulib, uni 1943 yilda amerikalik olim 3. A. Vaksman uz shogirdlari bilan birgalikda nursimon zamburug (*Streptomyces griseus*) ustirilgan fermentativ suyuklikdan ajratib olgan. 1946 yildan boshlab streptomitsin tibbiyotda sulfat tuzi xolida turli kasallik kuzratuvchi grammusbat va gramman-fiy mikroorganizmlarga karshi, ayniksa sil va boshka ogir yukumli kasalliklarga davo kilishda k,ullanadi.

Streptomitsin kimyoviy tuzilishi jix,atidan boshka aminoglikozid antibiotiklaridan uzining siklitol xalka-sida, ya'ni aglikon kismida aminoguruxlar urniga ikkita guanidin koldigi, shuningdek tabiatda kam uchraydigan va fakat streptomitsinning uzigagina xos tarmoklangan zan-jirli uglevodlardan *L*- streptoza saklashi bilan farklanadi.

- Streptomitsinning tarkibiy kismi turli kimyoviy va fizika-kimyoviy usullar yordamida aniklangan. Masalan, uni kislotali muxitda gidrolizlansa, u kimyoviy tuzilishi jix,atidan trans-konfiguratsiyadagi 1,3- diguanidino- 2,4, 5, 6- tetratsiklogeksan yoki streptidin aglikon kismi va disaxarid streptobiozaminlarga parchalanadi.



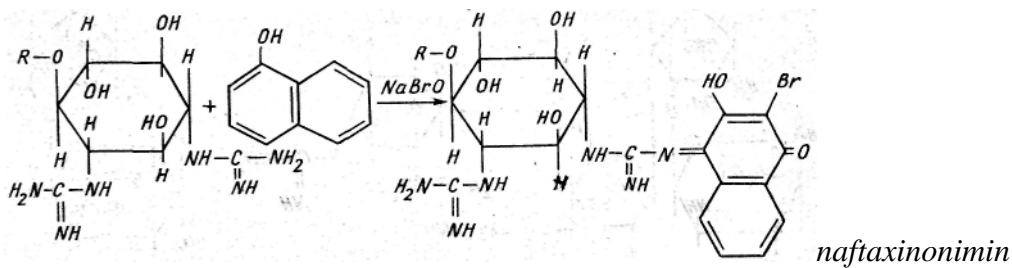
Streptobiozamin, V-metil- *L*-glyukozamin va *L*-streptozalardan tashkil topgan disaxariddir..



N-nemun-*L*-gln}- ch, v

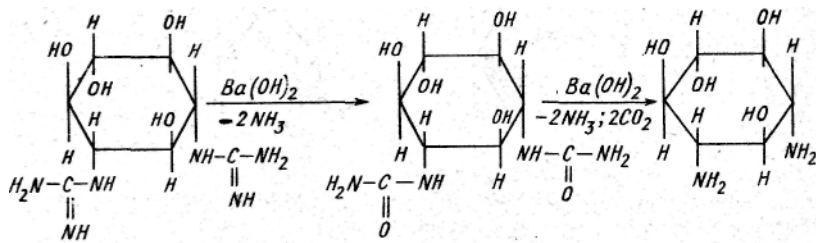
Kozamin *i*-streptoza

Streptomitsinning kimyoviy tuzilishini urganish maksa-dida, uning gidroliz kilib olingan maxsulotlari xar tomonlama chukur tekshirib anikdanadi^ Masalan; streptomitsinning streptidin xalkasidagi guanidin koldigini isbot-lashda uning 1 mol massa mikdordagisi kaliy permanganat yordamida oksidlanib boshka, a moddalar bilan bir Katorda 1,3 mol guanidin ajratib olingan. Bu streptidinning tarkibida ikki molekula guanidin koldigi borligini bildiradi. Streptidin xalkasidagi guanidin koldigini anikdashda yana barcha guanidin xosilalariga xos Sakaguch reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda streptidininga natriy ishkori, *a*- naftolning 40% li spirtidagi eritmasi va yangi tayyorlangan natriy gipobromid eritmasi yoki bromli suv -kushilsa, kizil binafsha rangli birikma xosil buladi. Bu reaksiyadan streptomitsinning Chinligini aniklashda foydalaniladi. Uni taxminan kuyidagi tenglama buyicha ifoda-lash mumkin.



Streptidin xilidagi odda

SHuningdek streptidinni bariy gidroksid bilan kayna-tilsa, u uzidan ikki molekula ammiak ajratib chikarib, streptomochevina, keyinchalik esa yana ikki molekula ammiak va karbonat angidridni ajratib chikarib, 1,3- dioamino2, 4, 5, 6-tetraoksitsiklogeksanga utadi.



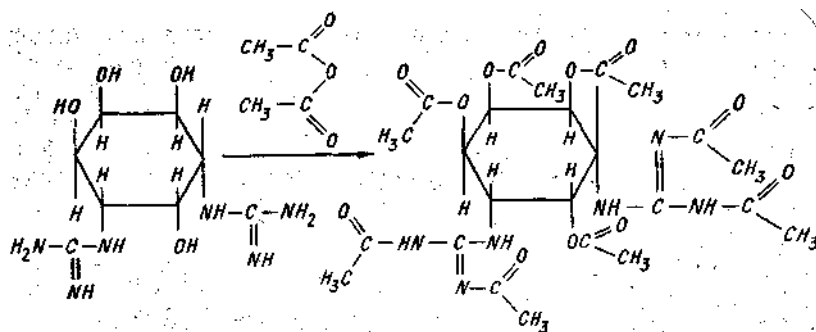
*1,3-diamino
2,4,5,6-tetraok-
Streptidin*

Streptotchebina siiklogeksan

Bu reaksiya yordamida xam streptidin molekulasida guanidin koldigi borligi isbotlanadi.

Streptidin molekulasidagi—ON; va — C = NH. guruxlari infra-kyzil spektroskopiya usuli yordamida aniklangan.

Streptidin xalkasi atsetillanganda, uning oktaatsetat unumi xosil bulishi isbotlangan.



Oktaatsetil xosilasidagi 8 ta atsetil guruxidan 4 tasi guanidin koldigiga, kolgan 4 tasi esa gidroksil guruxiga birikkanligi x,am aniklanadi. Bu yana bir bor streptidin xalkasida gidroksil gurux va guanidin koldigi borligini bildiradi.

Streptidin molekulasining tula urganilishi va keyinchalik shu asosda sintez yul bilan odinishi, uning kimyo;-viy tuzilishini uzil-kesil tasdiklab berdi.

Streptomitsinning kislotali muxitda gidrolizlanishi-dan xosil bulgan, yana boshka bir kismi — streptobioza-

minni va undagi—HN—CH₃, —C=O
H

chi spirt gidroksil guruxini IK,- spektroskopiya usuli buyicha aniklanadi.

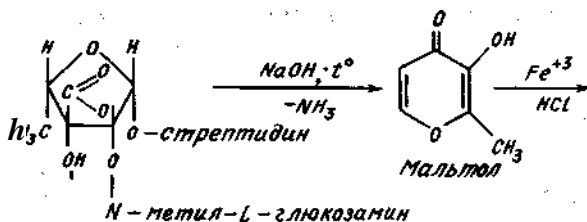
Streptomitsinning kand kismi yana turli kimyoviy usullar xamda sintez yuli bilan yaratish orkali isbotlana-di. Masalan, undagi *L*- streptoza preparatning Chinligini aniklashda keltirilgan maltol reaksiya buyicha isbotla-nadi.

Streptomitsinni biosintez yuli bilan olish uchun soya yoki . juxori uni, glyukoza, sut kislota, ammoniy, kalsiy, magniy tuzlari, natriy xlorid, kaliy monofosfat, natriy gidrokarbonat, shuningdek juda kam mikdorda temir, marganets-dan iborat- ozika sifatida tayyorlangan suvli aralashma sharoitida, yuk,ori unumli *Streptomyces griseus* zamburugini doimiy aeratsiya kilib turish yordamida 80—120 soat davomida ustiriladi. Mikroorganizm ustirilayotgan suyuq-likda xarorat 26—28°S va rN muxiti 6,5—7,0 ga teng bulishi lozim. Fermentatsiya tugagach, suyuqlikda kuchsiz kislotali muxit yaratib sungra uni ■suziladi. Keyinchalik suzindidan faollashtirilgan kumir yoki ion almashuv smola-lar yordamida streptomitsin ajratib olinadi.

Tibbiyot extiyojlari uchun streptomitsin sulfat tuzi xolida chikariladi. Streptomitsin sulfat, biroz achchikrok mazali, ok kukun yoki gilvirak shakldagi gigroskopik massa bulib, suvda oson eriydi, spirtida, xloroformda va efirda erimaydi. Kislota va ishkor eritmasida isitilsa, parchalanib ketadi. U xavova yoruglik ta'siriga barkaror moddadir.

Streptomitsin sulfatning Chinligi kuyidagi reaksiyalar yordamida aniklanadi. Jumladan, uning tarkibidagi kand kismi *L*-streptoza xos reaksiya sifatida — maltol re-aksiyasidan foydalaniladi. Buning uchun streptomitsin sulfatga 0,05 mol/l natriy gidroksid eritmasi kushib, ma'lum vaktgacha kaynab turgan suv xammomida kizdiriladi. Natijada preparat gidrolizlanib streptidin, *N*-metil-*L*- glyukozamin va *L*- streptoza parchalanadi. Ajralib chikkan, £-streptoza keyinchalik degidrotatsiya va izomerla-nishga uchrab, maltol (a- metil-r- oksi-u-piron) ga utadi. Sungra sovutilgan eritmaga temirammoniy achchiktosh tuzi-ning xlorid kislotaldagi eritmasi kushilsa, undagi uch valentli temir maltol bilan binafsha rangli kompleks tuz xosil kiladi. Maltol xosil bulish reaksiyasini taxminan kuyidagi umumiy tenglama buyicha ifodalash mumkin:

Binafsha rangli kompleks birikma



Streptomitsinni natriy gidroksid bilan kizdirganda, streptidin xalkasidagi guanidin koldigi xisobiga ammiak Xam ajralib chikadi. Uni xididan yoki lakmus kogozi orkali aniklash mumkin. Bu urinda shuni xam aytib utish kerakki, maltol reaksiyasini, uzidagi *L*-streptoza xalkasida aldegid guruxi urniga oksimetilen guruxini saklagan digidrostreptomitsin bermaydi. Streptomitsinning Chinligi yana undagi guanidin koldigi asosida, yukorida aytib utilgandek, Sakaguchi reaksiyasi yordamida xam aniklanadi. Streptomitsinni *L*- streptoza kand kismidagi aldegid guruxini barcha aldegidlarga xos Feling suyuqligi ta'siri-da kizil rangli mis(1)- oksid xosil kilishdan yoki kumush kuzgu reaksiyasi orkali aniklash mumkin.

Preparat tarkibidagi sulfat ioni bariy sulfat tuzi Xolida chuktirib aniklanadi.

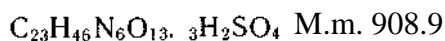
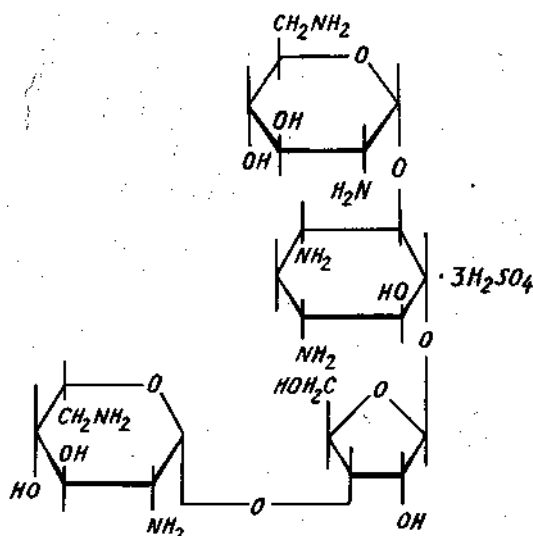
Streptomitsin sulfatning mikdori DF talabiga kura biologik usul yordamida aniklanadi. Preparatni maltol reaksiyasi asosida fotokolorimetriya xamda kolorimetriya-ning oddiy kuz bilan kurish usulida aniklash mumkin.

Streptomitsin turli yukumli kasallikni kuzgatuvchi grammanfiy grammusbat va kislotaga chidamli, ayniksa sil kasalligini kuzgatuvchi bakteriyalarga kuchli ta'sir kursa-tadi. Turli kasalliklarga davo kilishda uning suvdagi yoki 0,5—1% li novokaindagi eritmasi mushak orasiga yuborila-di. Streptomitsin natriy para-aminosalitsilat, izoniazid, ftivazid va boshka silga karshi preparatlar bilan birga buyuriladi.

Preparat 0,25, 0,5 va 1,0 g (250000, 500000 va 1000000 TB)dan ogzi germetik yopilgan flakonlarda chikariladi. B ruyxati buyicha kuruk va xarorat 25°S dan oshmagan xonalarda saklanadi.

NEOMITSIN SULFAT

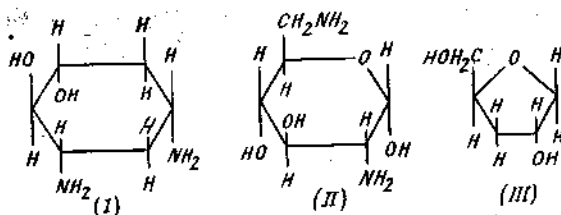
Neomycini Sulfas

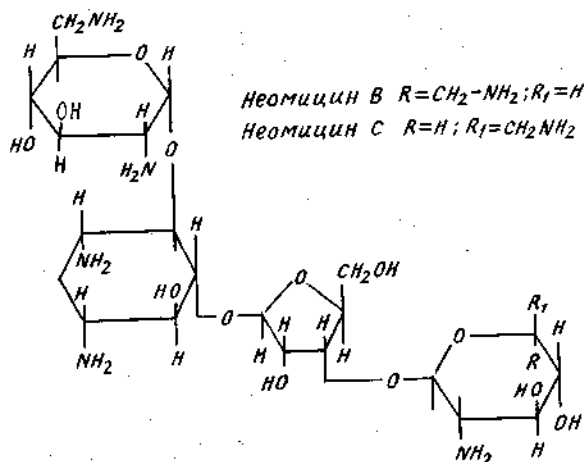


1949 yilda Vaksman va Le-Shevale *Streptomyces fradiae* mikroorganizmi ustirilgan suyaklikdan kimyoviy tuzilishlari bir-biriga yakin, antimikrob, faol ta'sirga ega A, V, S va juda kam miqdorda (1% gacha) D, E, F neomitsinlar majmuasini olishdi.

Xozir tibbiyotda kullanadigan neomitsin preparatining 95% dan ortigini, uning boshka turlariga nisbatan eng kuchli antimikrob ta'siriga ega neomitsin V va juda kam miqdorda esa neomitsin S tashkil kiladi.

Neomitsin kimyoviy tarkibi bir-biri bilan uzaro birikkan turtta ayrim kismdan tashkil toptan. Masalan, neomitsin V va S lar tarkibida aglikon sifatida 2-dezoksistreptamin (I) ikkitadan 2,6-diaminoglyukoza (II) va D-riboza (III) buladi. Ular bir-birlaridan tarkibidagi 2,6-diaminoglyukozalardan bittasi turli izomer shaklida bulishi bilan farkanadi.





Tibbiyot ehtiyojlari uchun neomitsin sulfat tuzi x,olida ishlatiladi.

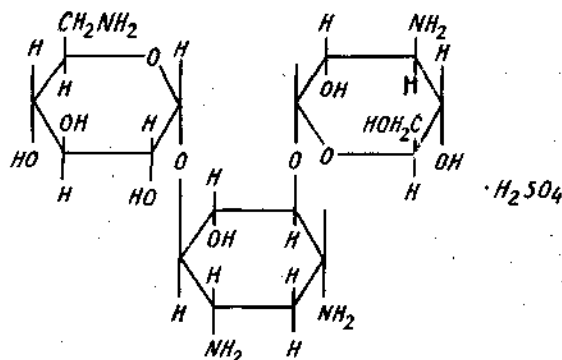
U xidsiz, ok yoki sargimtir, ok gigroskopik kukun bulib, suvda engil eriydi, spirtda juda kam eriydi, atseton, xloroform va efirda erimaydi. Preparat kutblangan nur tekisligini ungga buruvchi optik faol moddadir. Uning solishtirma buruvchanligi (5% li suvdagi eritmasi) $+50^\circ$ dan $+58^\circ S$ teng.

Preparatning Chinligi kanamitsinga uxshash, undagi 6- glyukozamin koldigi asosida, orsin bilan tarkibida temir (III)- xlorid saklagan konsentrlangan xlorid kislova ishtirokida yashil rangli birikma xosil kilishiga karab aniklanadi (kanamitsinga karalsin).

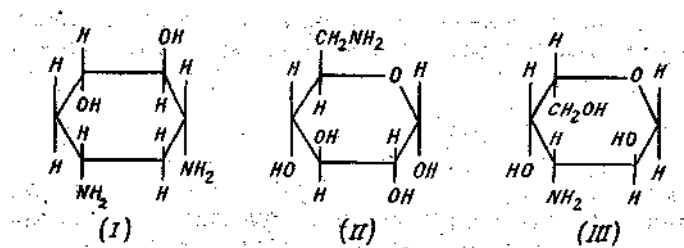
Neomitsin sulfatdagi sulfat ioni odatdagicha bariy sulfat xolida chuktirib aniklanadi. Preparatning antimikrob faolligi boshka antibiotiklarga uxshash biologik usul buyicha aniklanadi. Neomitsin sulfat keng doiradagi antimikrob ta'sirli antibiotik modda bulib, u grammanfiy (stafilokokk, pnevmokokk, streptokokk meningokokk va boshkalar) grammusbat (dizenteriya va ichak tayokchalari),⁷ mikroorganizmlarga kuchli ta'sir kursatadi. Preparat boshka antibiotiklarga chidamli bakteriya-lar^sa xam'ta'sirchandir. Uni pnevmoniya, mastit, endometrit, sistit, meningoensefalit, piodermiya, yiringli yaralar, kon'yunktivit va boshka yukumli kasalliklarga davo kilishda ishlatiladi. Neomitsin sulfat 0,5—2% li surtma dori x,olida sirdan terining yiringli kasalliklari kon'yunktivit, keratit va boshka kuz xastaliklarini davolashda ishlatiladi. Neomitsin sulfat tabletka x,olida 0,1—0,2 g dan kuniga 2 marta ichish uchun tayinlanadi. Uni 0,1 va 0,25 g dan tabletka va 0,5—2% li surtma dori xolida chikariladi. Preparat korongi va xarorati $20^\circ S$ dan yukori bulmagan joylarda «B» ruyxati buyicha saklanadi.

KANAMITSIN MONOSULFAT

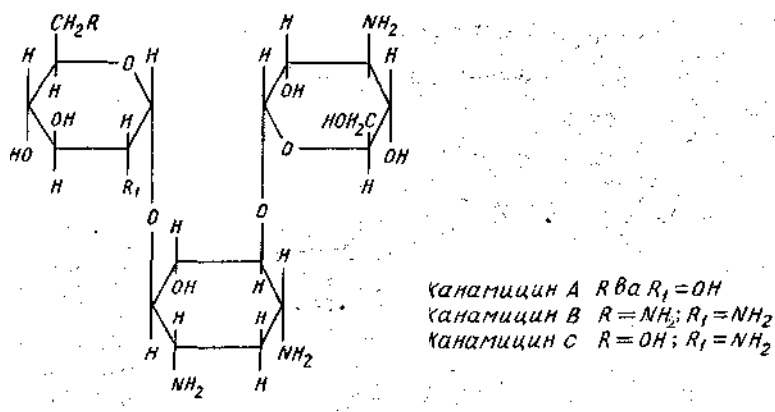
Kanamycini monosulfas



Kanamitsin, Streptomyces Kanamyceticus nursimon zam-burug yoki unga yakin boshka mikroorganizmlar xayot faoliyati davrida xosil ^iladggan aminoglikozid-antibio-tik moddadir. Uni xam kraxmal yoki soya uni va boshka ozika moddalar aralashmaeiDchP tayyorlangan rN kiymati 7 ga teng muxit va 27—29°S xarorat sharoitida mikroorganizmlarni ustirib, kanamitsin A, V, S majmuasi olinadi va ularni bir-biridan ion almashinish xromatografiya usuli yordamida ajratib olinadi. Kanamitsinning kimyoviy tuzilishidagi genin kismini neomitsin va gentomitsin antibiotiklariga uxshash 2- dezoksistreptidin (I) xalkasi tashkil kiladi. Tarkibining kand kismi 2- dezoksistreptinga glikozidsi-mon birikkan 6- amino-6- dezoksi-D- glyukoza yoki 6- glyukoza-min (II) va 3- aminoZ- dezoksi-(-)-glyukoza (III) dan iborat.

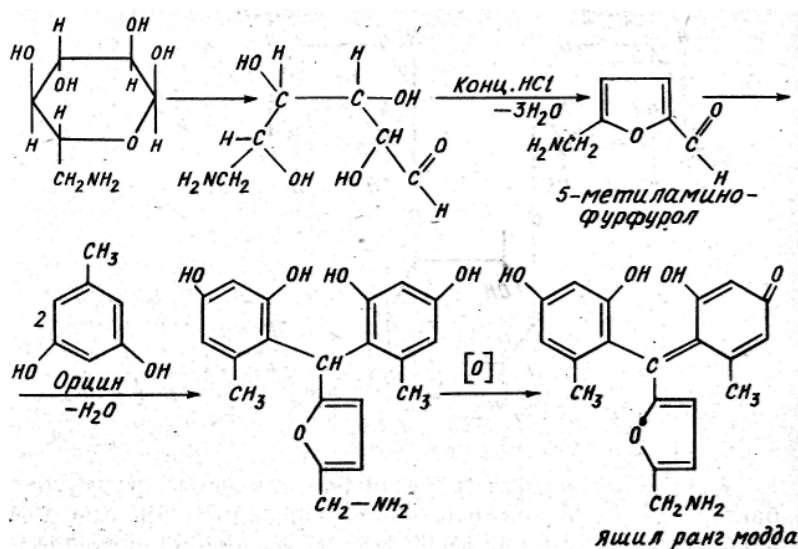


Kanamitsinlar uzaro bir-birlaridan 6- amino-6- dez-oksi-D- glyukoza kand kismining 2 va 5 vaziyatdagi radi-kallarining xar xil bulishi biLan farqlanadi.



Ulardan, kanamitsin A eng kuchli antimikrob ta'sirga ega. Kanamitsin monosulfat xidsiz va mazasiz, ok kristall kukun bulib, suvda engil eriydi, spirt xloroformda va efirda erimaydi. U xavo va ishkor eritmasi ta'siriga nisbatan barkarordir. Preparat optik faol modda bulib, kutblangan nurlar tekisligini ungga buradi. Uning so-lishtirma buruvchanligi (1% li suvdagi eritmasi) +121° ga teng.

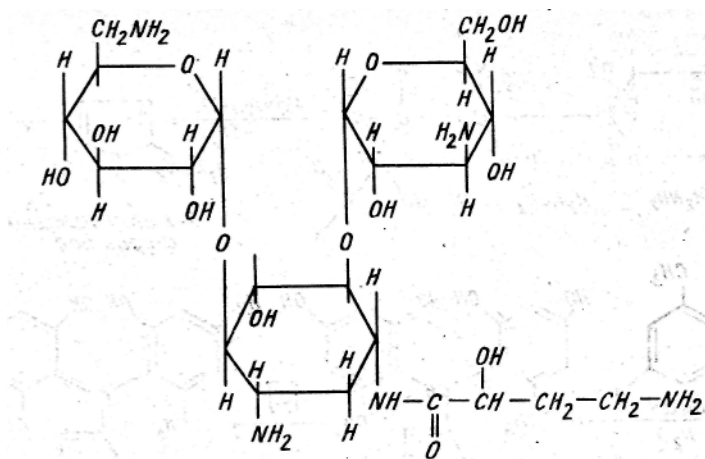
Kanamitsinning Chinligini aniklashda, uning kimyoviy tuzilishidagi 6- glyukozamin koldigi asosida orsin (5- metil rezorsin) bilan yashil rangli birikma xosil kilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning eritma-siga 20% li orsin spirdagi eritmasi va tarkibida 0,06% temir (III)-xlorid saklagan konsentirlangan xlorid kisloti kushib, uni kaynayotgan suv xammomida isitiladi. Reaksiyani taxminan kuyidagi kimyoviy tenglama bilan ifodalash mumkin.



Preparat tarkibidagi sulfat ioni bariy sulfat xolida chuktirib isbotlanadi. Kanamitsin monosulfatning mikdori ta'sir faolligi asosida DF da keltirilgan mikrobiologik usul buyicha aniklanadi. Bu preparat xam boshka aminoglikozid antibiotiklarga uxshash xar tomonla-ma antimikrob ta'sirga ega bulib, u kup grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga kuchli ta'sir kursatadi.

Kanamitsin sulfatni me'da-ichak infeksiyasida (dizenteriya, bakteriyali enterokolit va boshkalar) 0,5—0,75 g dan sutkasiga 3 g gacha ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,125 va 0,25 g dan chikariladi. Preparat kuruk, va yoruglik ta'siri-dan extiyotlangan sharoitda «B» ruyxati buyicha saklanadi.

Kanamitsin asosida yarim sintetik yul bilan olingan amikatsin (Amikacinum.) preparati xozirgi vaktida sulfat tuzi xolida tibbiyotda aminoglikozid antibiotiklariga nisbatan birmuncha kuchli antimikrob ta'sirga ega modda sifatida kullanadi. Uni kanamitsinga 4- amino-4- oksibuti-ril kislota xlorangridridi ta'sir ettirib olinadi.

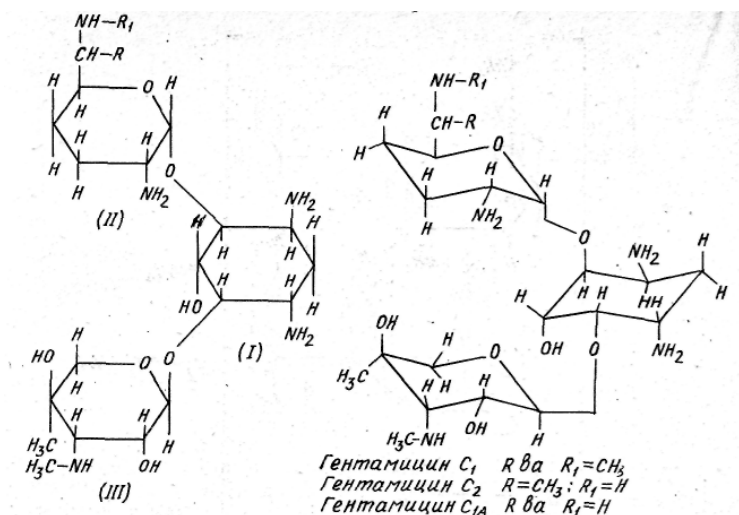


Amikatsin sulfat grammanfiy, ayniksa grammusbat bakteriyalarga nisbatan kuchli ta'sir kursatadi. Uni xam kanamitsin, gentamitsin aminoglikozidlar bilan davolaydi-gan kasalliklarda kullanadi. Preparat in'oksiyalarda mushak orasiga yoki venaga yuboriladi:

Amikatsin sulfatning 100 yoki 500 mg mikdordagi eritmaları 2 ml dan ampulalarda chikariladi.

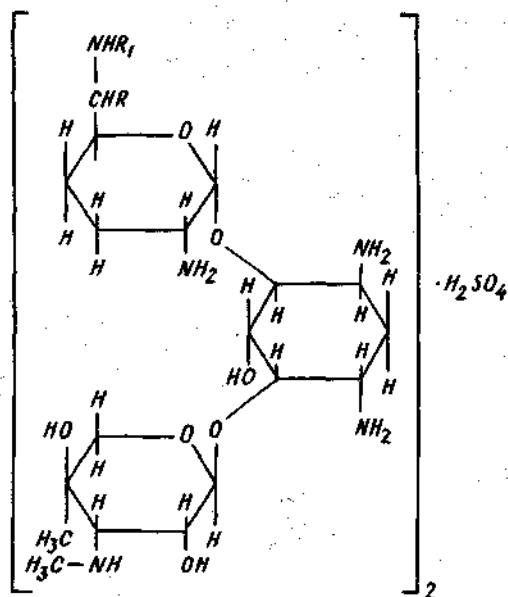
GENTAMITSINLAR

Bu guruxni kimyoviy tuzilishi va antimikrob ta'siri jixatidan uzaro uxshash Micramonospora purpurea mikro-organizmi ishlab chikaradigan gentamitsin antibiotiklar majmuasi tashkil kiladi. Xozirgi vaktida tibbiyot extiyoji uchun ulardai gentamsin Ci; C2; S_{1A} turlarining aralashmasi ishlatiladi. Ular bir- birlaridan metil radikalining soni va tutgan urni bilan farkanadi.



Gentamitsin xam kanamitsinga uxshash uch komponentli aminoglikozid kator antibiotik bulib uning xam aglikon kismini 2-dezoksistreptamin (I) tashkil kiladi. Prepara-ratning kand kismiga unga glikozidsimon birikkan va tabiatda kam uchraydigan diaminogeksoza-purpurozamin (II) va aminouglevod garozamin (III) kiradi.

Gentamitsin C_i va S_g tarkibidagi diaminogeksoza — ' purpurozamin koldigi, ularning mikroorganizmlarga nisba-tan ta'sirini kuchaytiradi. Tibbiyotda gentamitsin sulfat tuzi (gentamycini sulfas) xolida ishlatiladi.



Gentamitsin sulfat gigroskopik ok. kukun yoki galvirak massa bulib, suvda engil eriydi, 95% li spirt, xloroform va efirda erimaydi. Uning solishtirma buruvchanligi (1% li eritmasi) $+110^\circ$ dan $+121^\circ$ gachadir.

Preparatning Chinligi yupka katlamli xromatografik usul buyicha aniklanadi. Bunda xromatogrammani yuzaga keltiruvchi sifatida yod buglaridan foydalaniladi. Yupka katlamli xromatografiya usuli buyicha C_i, S_g, S_{1A} gentamitsinlarning xar birini ayrim xolda aniklash imkoni xam buladi. Undagi sulfat ionini bariy sulfat xolida chuktirib bilinadi. Preparat tarkibida gentamitsin C_i 25— 50%, S_g 20—50% va S_{1A} 15—40% mikdorida buladi.

Gentamitsin sulfatning miqdori (biologik faolligi-ni) boshqa antibiotiklarga uxshash mikrobiologik usul buyicha aniqlanadi. Bunda Bacillus pumilus test mikrobu ustirilgan agar-agarda diffuziyalanishi buyicha bilinadi.

Gentamitsin grammanfiy va grammusbat mikroorga nizmlarga faol ta'sir kursatadi. Ayniksa, penitsilliga chidamli stafilokokklarga nisbatan uning ta'siri birmuncha kuchlidir. Preparat pnevmoniya, bronxopnevmoniya, plevrit, peritonit, meningit, siydik yuli infeksiyasi va boshqa yuqumli kasalliklarni davolashda kullanadi. Uni eritma xolida mushak orasiga yuboriladi. Preparat sirtidan 0,1% li surtma dori yoki krem xolida piodermiya asalligini davolashda ishlatiladi. Gentamitsin sulfatning 1 va 2 ml dan 4% li eritmasi ampulalarda va 0,1% li surtma dori yoki krem xolida chikariladi. U x,arorat +5°S dan yukori bulmagan, kuruk va yoruglik tushmaydigan joylarda saklanadi.

Nazorat savollari

1. Aminoglikozidlar gurux preparatlarining olinishi?
2. Aminoglikozidlar gurux preparatlarining Chinligini aniqlash usullari?
3. Aminoglikozidlar gurux preparatlarining miqdorini aniqlash usullari?

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

10-MAVZU: Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari

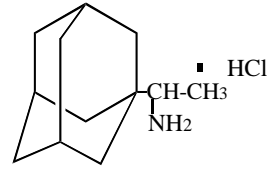
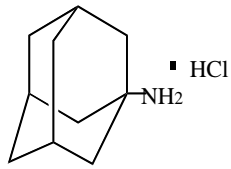
Reja

1. Terpenoidlar va adamantan guruxiga kirgan dori vositalari olinishi
2. Terpenoidlar va adamantan guruxiga kirgan dori vositalari Chinligini aniqlash usullari
3. Terpenoidlar va adamantan guruxiga kirgan dori vositalari miqdorini aniqlash usullari

Tayanch iboralar: *Terpenoidlar, adamantan, mentol, terpengidrat, validol, kamfora, sulfokamfokain, bromkamfora*

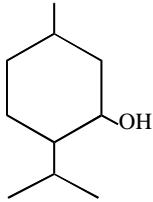
Midantan-Midantanum

Rematadin - Remantadinum



Terpenoidlar

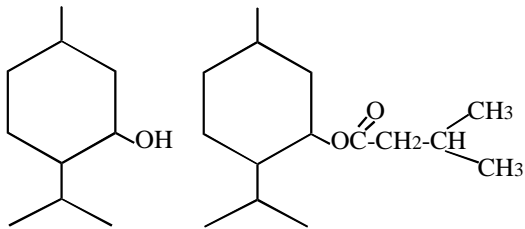
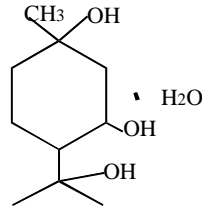
Mentol- Mentolum



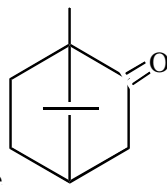
Validol-

Validolum

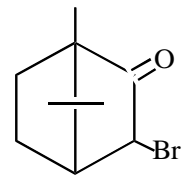
Terpingidrat Terpinum hydratum



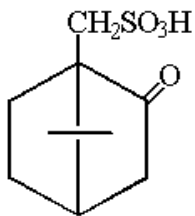
Kamfora, Camphorae



Bromkamfora Bromcamphorae

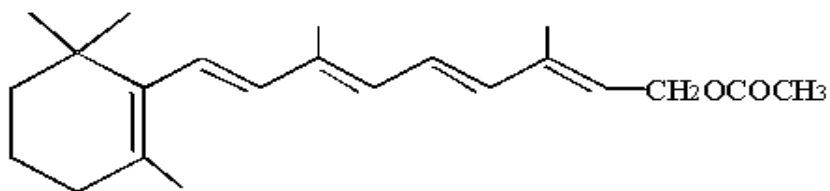


Sulfokamfokain Acidum sulfocamphoratu



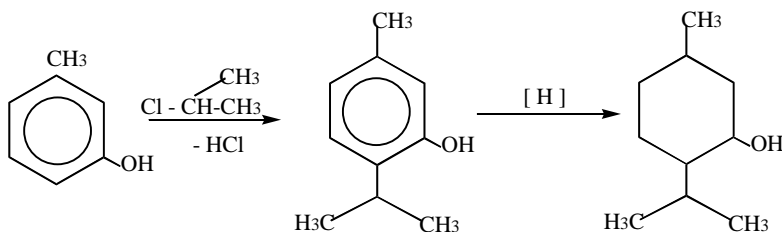
Tetraterpenlar

Retinoli acetat – Retinol atsetat

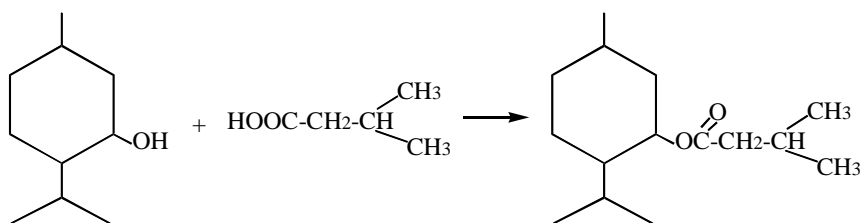


Olinishi.

Mentol

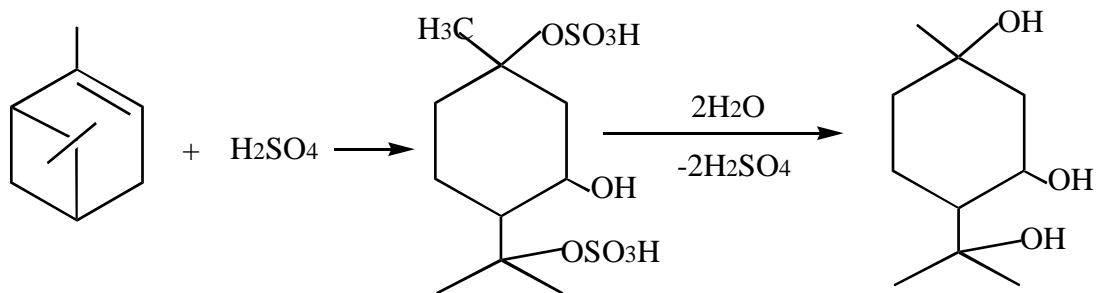


Validol-



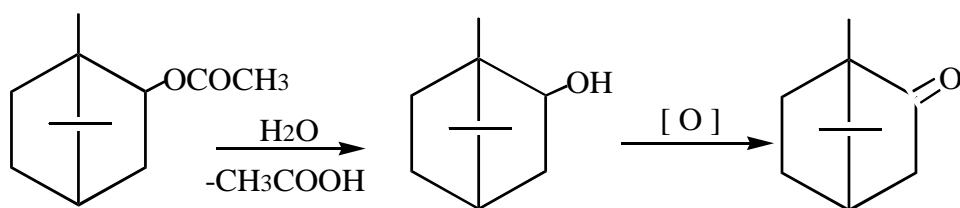
Izovalerian k-ta

Validol



Pinen (skipidar tarkibida)

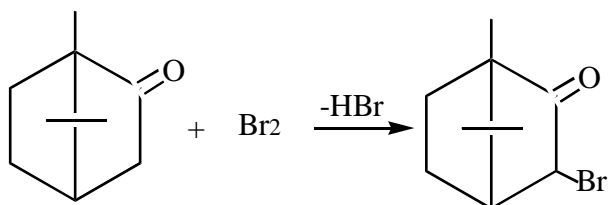
Terpingidrat



Kamfora.

bronilatsetat borneol kamfora pixta moyi tarkibida 40% gacha

Bromkamfora



Tasvirlanishi. Mentol o'ziga xos hid va muzlatuvchi mazaga ega bo'lgan kristall modda. Suvda kam, spirtda juda oson eriydi. Kamfora, timol, fenol, rezortsin va xloralgidrat bilan evtetik aralashmalar hosil qiladi. Optik faol- $[b]_D = -49^\circ - 51^\circ$ (10% li etanolda).

Validol mentol hidiga ega bo'lgan moysimon tiniq suyuqlik.

Terpingidrat hidsiz oq rangli kristall, suvda kam eriydi. Etil spirtida eriydi. Qizdirilganda sublimatsiyalanadi.

Kamfora o'ziga xos hidga ega bo'lgan kristall kukun, muzlatuvchi mazaga ega. Sublimatsiyalanadi. Suvda kam, etil spirtida esa oson eriydi. Timol, mentol, fenol va xloralgidrat bilan evtetik aralashmalar hosil qiladi.

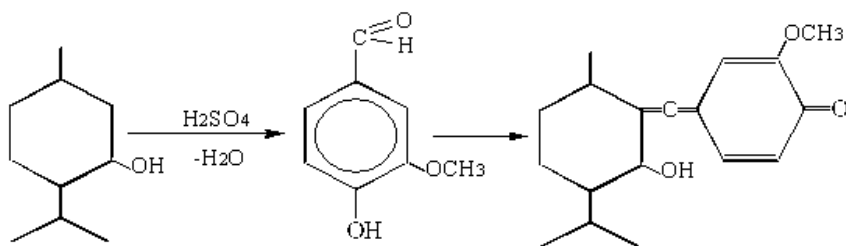
$[b]_D = -39^\circ - 44^\circ$

Bromkomfora. Kamforaning hidiga ega bo'lgan oq rangli kukun, suvda kam, spirtda oson eriydi.

Sulfokamfora kislotasi - oq, sarjishroq kristall kukun, suv va spirtida oson eriydi.

Chinligini aniqlash.

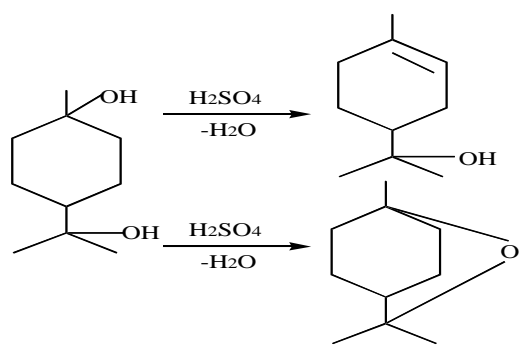
1. Mentol vanilinning konts. H_2SO_4 dagi 1% li eritmasi bilan sariq rang hosil qilib, unga suv ta'sir etdirilsa to'q qizil rangga o'tadi.



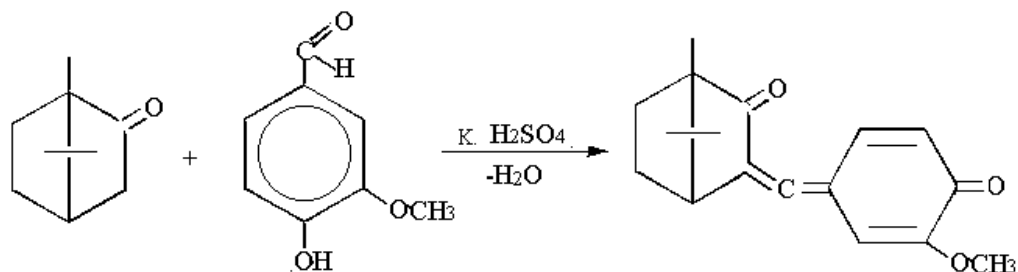
Mentol uchun $T_{\text{suyuq}} - 41 - 44^\circ S$ $[b]_D - 49^\circ - 51^\circ$ (10% li etanol eritmasida)

2. Validolning Chinligi aniqlanganda mentolga sifat reaksiyasi qilinadi. $R_{20} = 0,894 - 0,907$

3. Terpingidrat terpineol tsineol

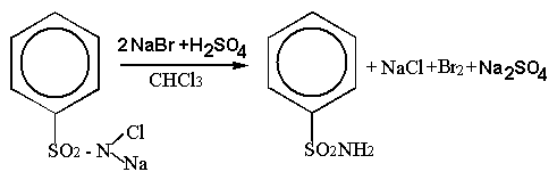
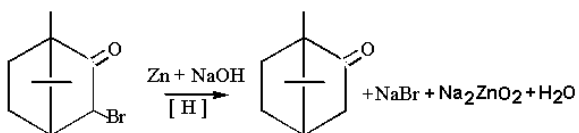


Kamfora

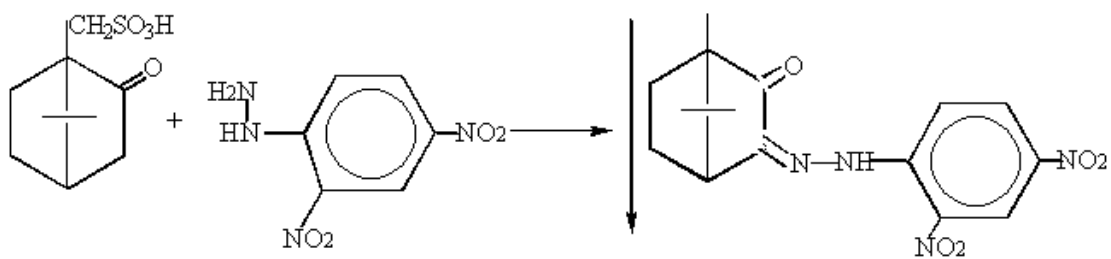


qizil rang

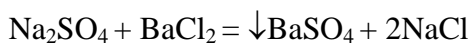
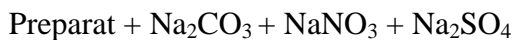
Bromkamfora



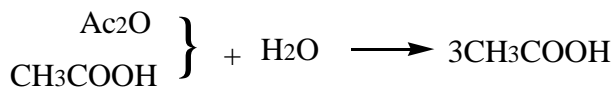
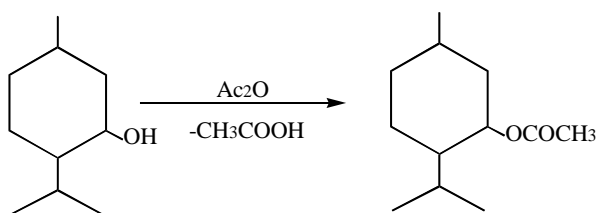
Sulfokamfora kislotasi.



qizil-sariq

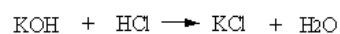
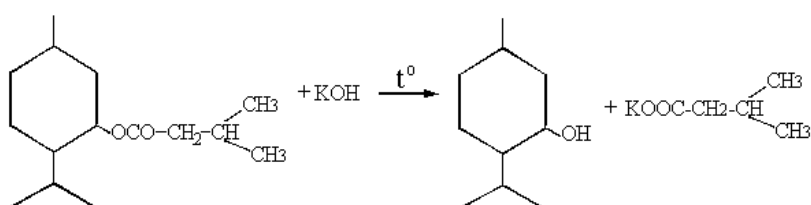


Miqdorini aniqlash. Mentol - atsilash usuli



$$X = \frac{(V_H - V) T K 100}{a}$$

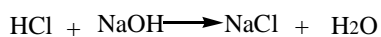
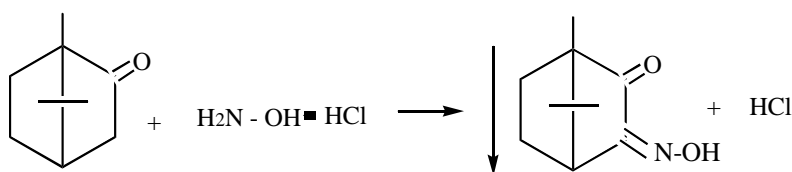
Validol - alkalimetrik usul



ortiqchasi

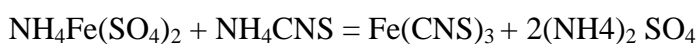
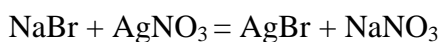
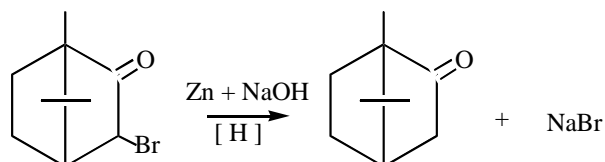
spirtli eritma

Terpingidratning miqdori substansiyasida aniqlanmaydi. Tabletkasida tortma usul bilan aniqlanadi. KVK bilan bergan cho'kmasi bo'yicha. Kamfora uchun alkalimetrik yoki polorimetrik usullarni qo'llash mumkin.

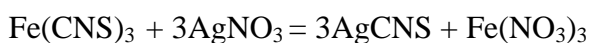


b.t.k

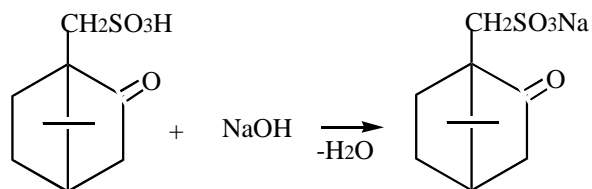
Bromkamfora. Folgard-Koltgof usuli.



qizil rang



Sulfakamfora kislotasi - alkalimetrik usul suvli sharoitda.



Ishlatilishi.

Mentol - tinchlantiruvchi tomirlarni kengaytiruvchi, ojriq qoldiruvchi vosita.⁷

Validol - MNSni tinchlantiruvchi tomirlarni kengaytiruvchi vosita tarkibida 30% mentol saqlaydi.

Terpindigidrat - baljam ko'chiruvchi vosita

Kamfora - MNS stimulyatori va kardiotonik vosita. Ratsemik kamfora-antiseptik.
Bromkamfora – MNS ni tinchlantiruvchi va kardiotonik vosita.

Sulfakamfora kislotasi o'tkir yurak xastaligida va nafas olish qiyinlashganida, kardiogen shok holatlarida ishlatiladi. Sulfakamfokain tarkibiga kiradi.

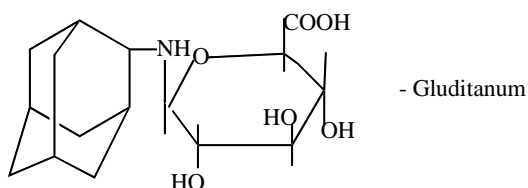
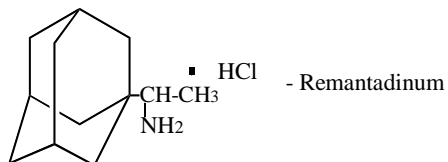
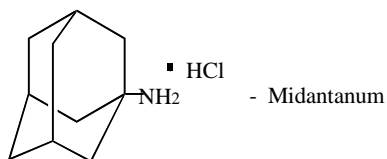
Tarkibi: Sulfakamfora kislotasi 49,6 g

Novakain (asos) 50,4 g

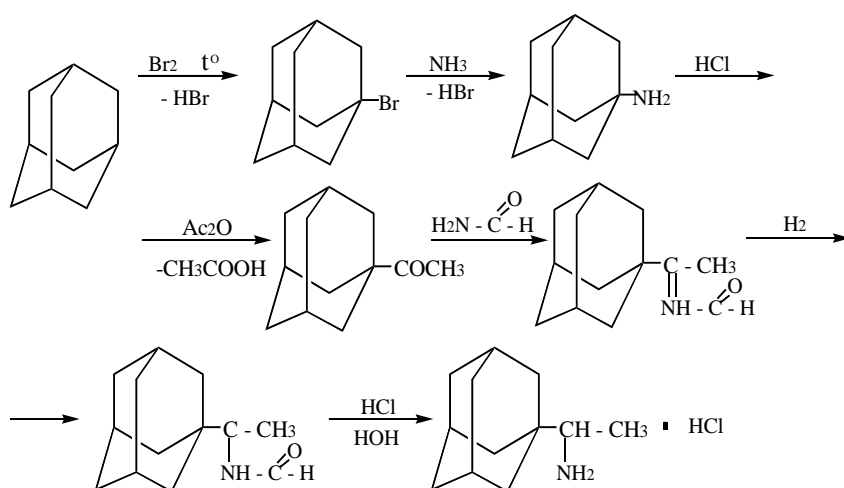
In'eksion suv 1l-gacha

Saqlanishi - Umumiy ro'yxat bo'yicha saqlanadi.

Adamantanlar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.



Olinishi

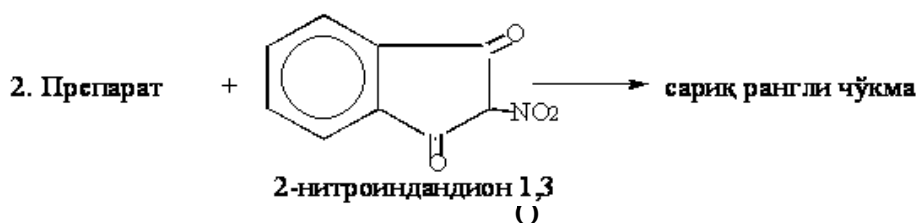


Tasvirlanishi - Oq kristall kukunlar, suv va spirtda eriydi bludantan suvda qiyin eriydi.

Chinligini aniqlash Midantan

t^0

1. Preparat + NaOH = \uparrow NH₃+....



3. Cl^I ioniga reaksiya

Remantidin.

1. Nitroprussid natriy Na₂Fe[NO₂]₅ bilan atseton va Na₂CO₃ ishtirokida binafsha rang hosil qiladi.

2. Cl^I ioniga reaksiya

Gludanton.

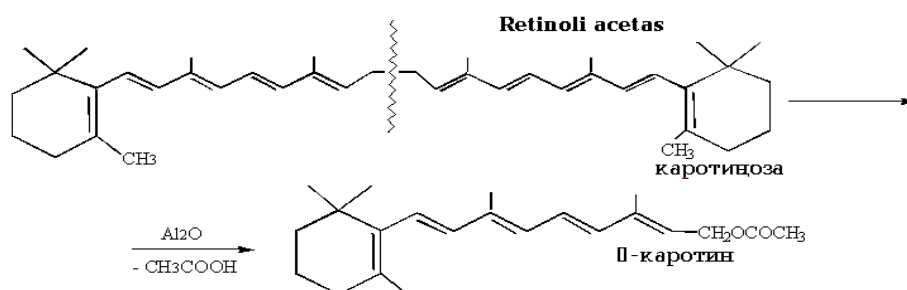
1. Glyukuronidga felling reaktivi bilan reaksiya

2. Na nitroprussid bilan yashil rang

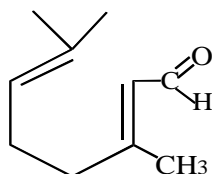
Miqdorini aniqlash. Suvsiz sharoitda kislotali ishqorli titrlash usuli.

Ishlatilishi. Midantan va gludanton parkinson kasalligida, remantadin gripp A ni davolashda qo'llaniladi.

Saqlanishi B-ro'yxati bo'yicha saqlanadi.



Sanoatda tsitral asosida sintez qilib olinadi.



Tasvirlanishi. Och sariq rangli, kuchsiz hidli kristall modda. havo kislorodi va yoruhlik ta'sirida tez o'zgaradi. Suvda erimaydi, 95% li spirt, xloroform, efir va yojli moylarda eriydi.

Chinligi. SbCl_3 Eritmasi bilan ko'k rang hosil qiladi.

Miqdorini aniqlash. UB-spektrometrik usul.

Ishlatilishi. Avitaminozda, teri va ko'z kasalliklarida, shamollash va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

Saqlanishi. Azot oqimida kavsharlangan ampulalarda, yorujlik nuridan ehtiyotlangan holda, $+5^\circ\text{S}$ dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlanad

Nazorat savollari

1. Terpenoidlar va adamantan gurux preparatlarining olinishi.
2. Terpenoidlar va adamantan gurux preparatlarining Chinligini aniqlash usullari
3. Terpenoidlar va adamantan gurux preparatlarining miqdorini aniqlash usullari

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixaletts CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

11- MAVZU: Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenollar, tetratsiklin, naftaxinon hosilalari va ularning xosilari.

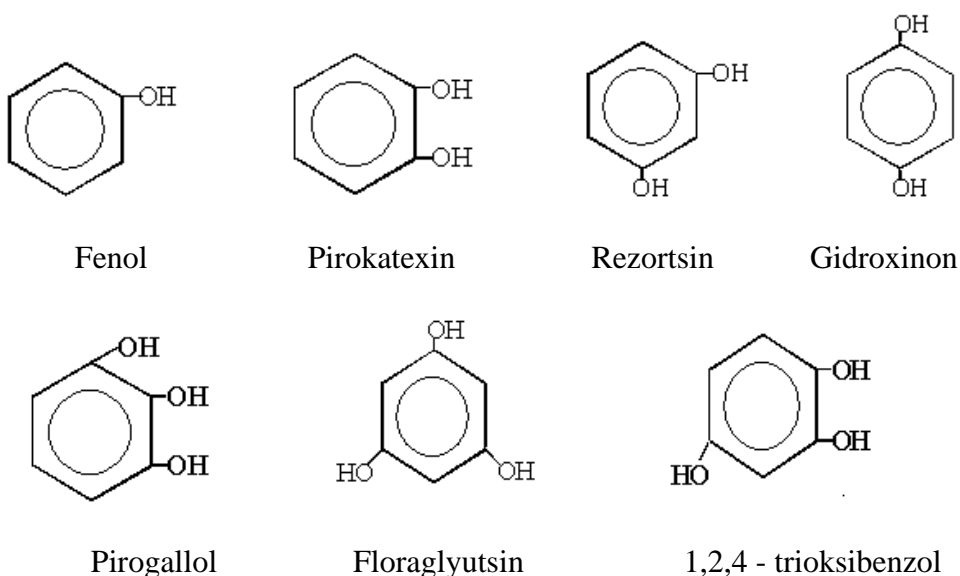
Reja

1. Fenollar va hinonlar guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.
2. Fenol xosilalari bo'lgan dori moddalar fenol, rezortsin. Ularning tahlili.
3. Hinon, naftohinon xosilalari bo'lgan moddalar- vitamin K guruh moddadar.
4. Tetratsiklin-guruh dori moddalar tahlili.
5. Paraaminofenol hosilalari bo'lgan dori moddadar tahlili.

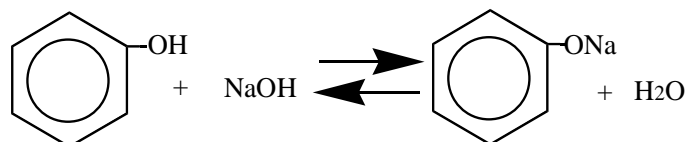
Aromatik birikmalar hosilalari bo'lgan dori moddalarning farmatsevtik tavsiflanishi quyidagicha:

Tayanch iboralar: *fenollar, hinonlar, paraaminofenol, aromatik birikma, naftohinon.*

Fenollar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.



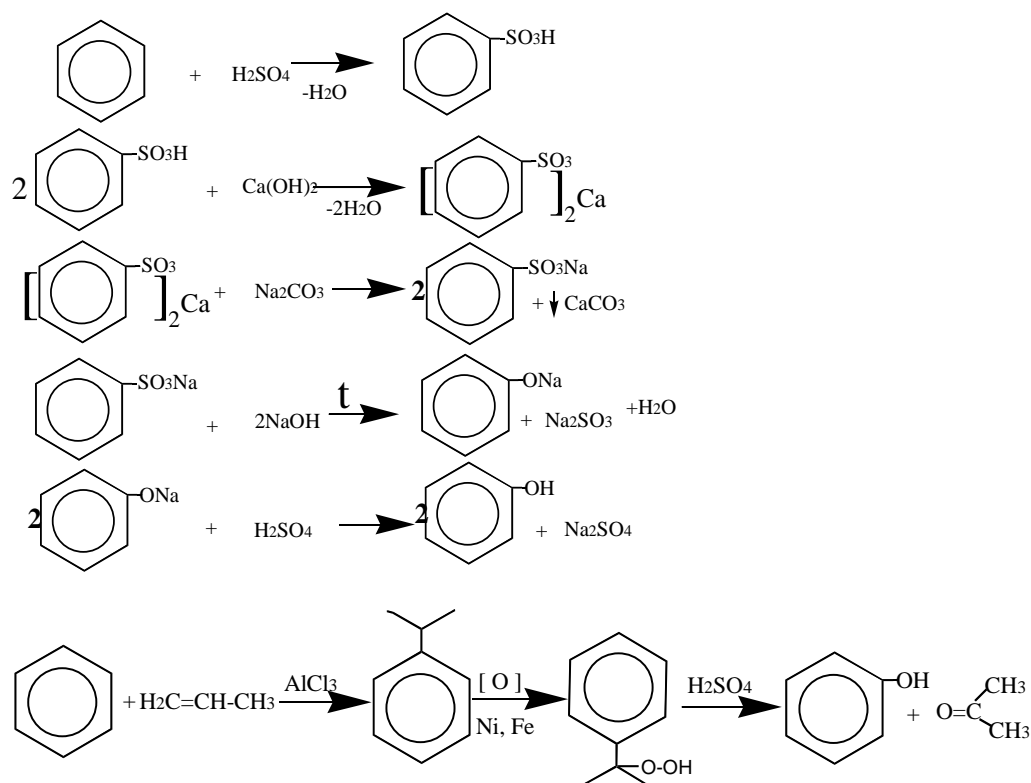
Fenollar kuchsiz kislotalar bo'lib, ishqorlar ta'sirida fenolyatlar hosil qiladi.



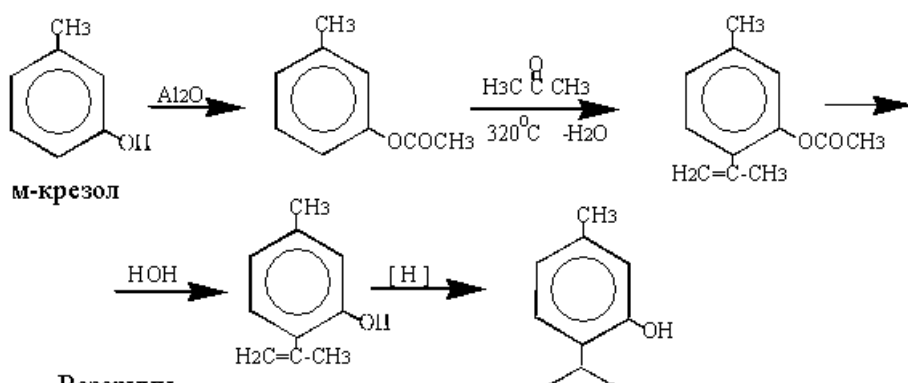
Fenollar guruhiga quyidagi dori moddalar kiradi:

1. Toza fenol - Phenolum purum
2. Timol - Thymolum
3. Rezortsin - Resorcinum.

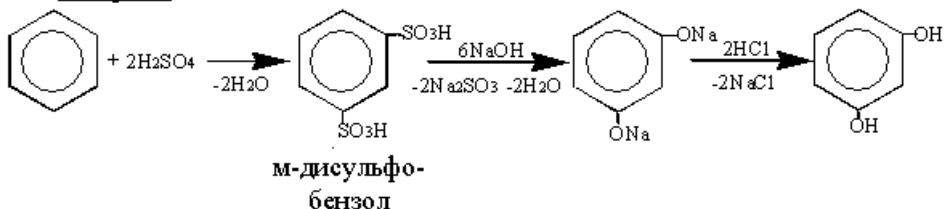
Olinishi



Timol



Резорцин



Tasvirlanishi : Fenol o'ziga xos o'tkir hidli rangsiz, kristall, 20 qism suvda eriydi, spirt, xloroform, efirda oson eriydi. T-suyuq 42,3°S.

Fenol havoda oksidlanib pushti rangga bo'yalib qoladi. 10 qism fenolga 1 qism suv qo'shib, aralastirilsa, suyuq fenolgidrat hosil bo'ladi -Phenolum purum liquefactum.

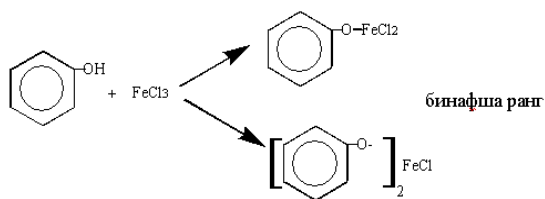
Timol rangsiz, yirik kristall yoki oq kristall kukun, o'ziga xos hidga va mazaga ega. Suvda juda kam, organik erituvchilarda esa eriydi. T-suyuq 49-51°S.

Rezortsin – rangsiz yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun, suvda, spirt va efirda juda oson, xloroformda esa kam eriydi.

Havoda oksidlanib pushti rangga o‘tadi.

Chinligini aniqlash.

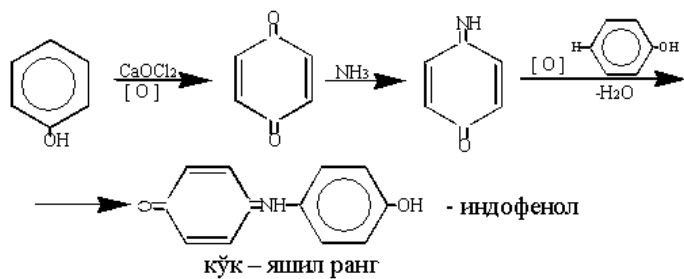
1. FeCl₃ bilan reaksiya



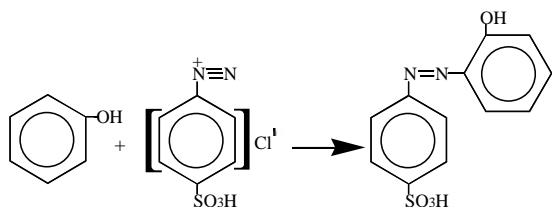
ko‘k - binafsha rang

Timol FeCl₃ bilan birikma hosil qilmaydi.

2. Indofenol hosil bo‘lish reaksiyasi.

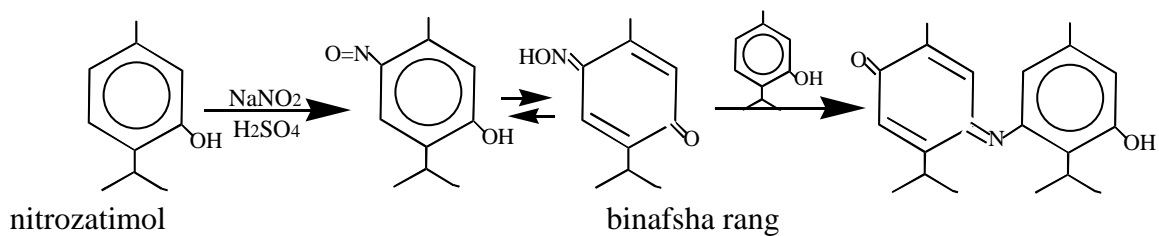


3. Azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasi.

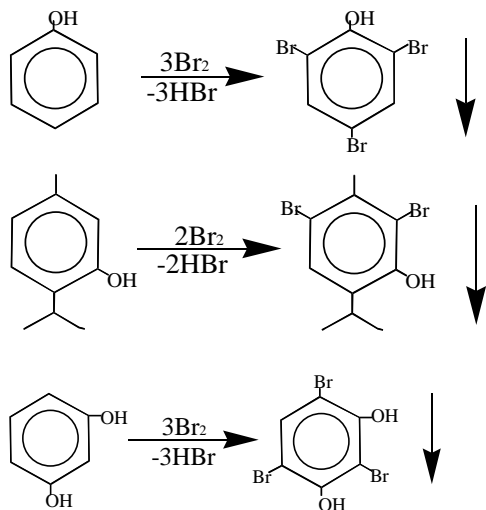


azobo‘yoq – qizil rang

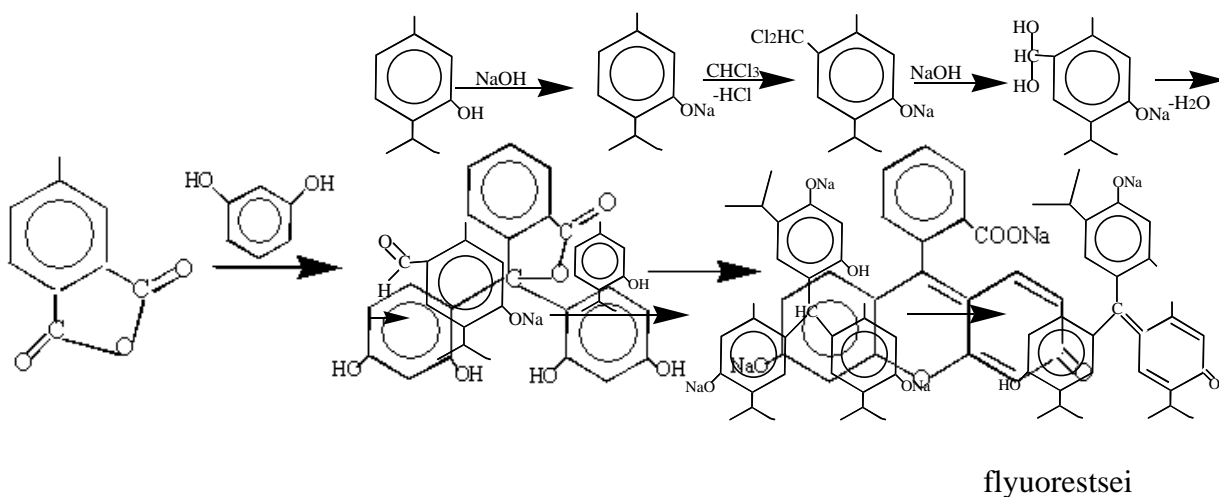
4. Lieberman reaksiyasi. (.Indofenol reaksiyasining bir turi)



5. Galogenlash reaksiyasi.

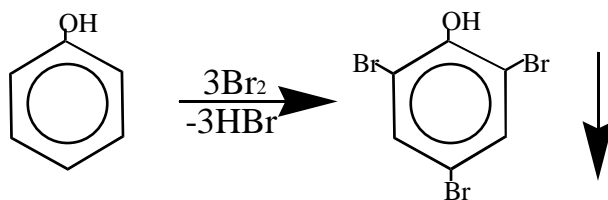
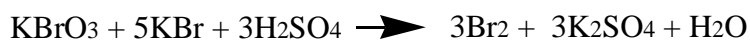


6. Aurin turidagi bo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi.

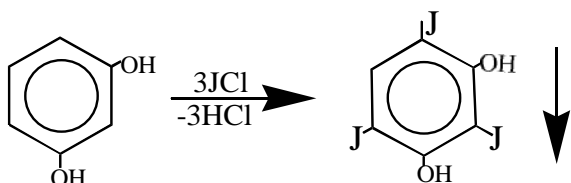
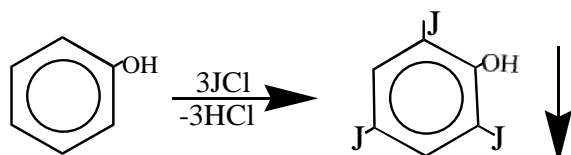
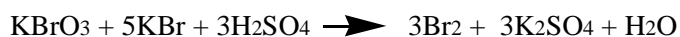


Miqdorini aniqlash.

1. Bromatometrik usul



2. Yodxlorometrik usul.



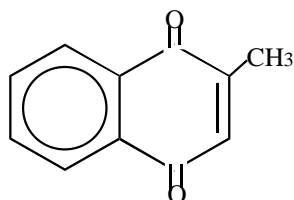
3. Timol to'g'ri bromatometrik usul.

Ishlatilishi : Fenolning 3%li eritmasi dezinfektsiyalovchi, 0,5%-0,1% li eritmasi dori moddalarni buzilishidan saqlash maqsadida ishlatiladi.⁸

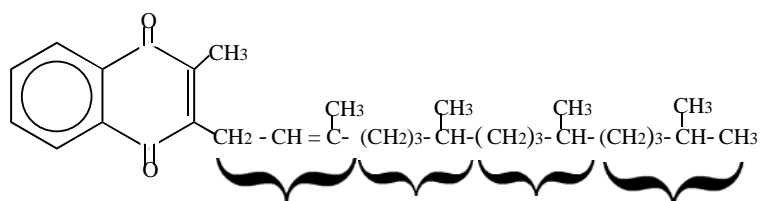
Rezortsin 2-5% li suvli va spirtli eritmaları va 5-20%li surtma dorisi teri kasalliklarini davolashda Timol esa gijjalarni haydovchi, antiseptik modda sifatida ishlatiladi.

Naftaxinon hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili

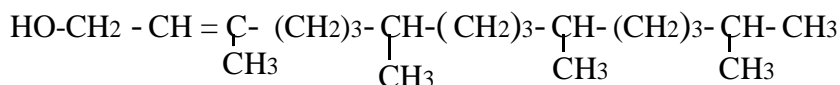
Vitamin K ta'siriga ega bo'lgan tabiiy birikmalar kimyoviy tuzilishining asosini 2-metil-1,4-naftaxinon halqasi tashkil qiladi.



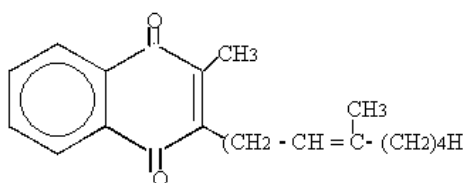
Filloxonon- Vitamin K₁



Filloxonon-tuzilishida alifatik zanjirni 20 ta S li fitol spirti tashkil etadi.

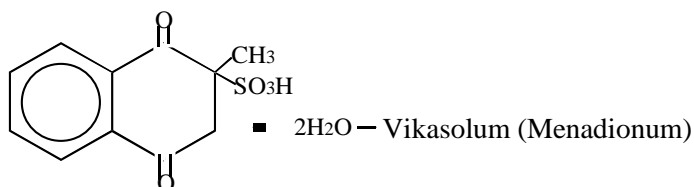


Farnoxinon, menaxonon - vitamin K₂.

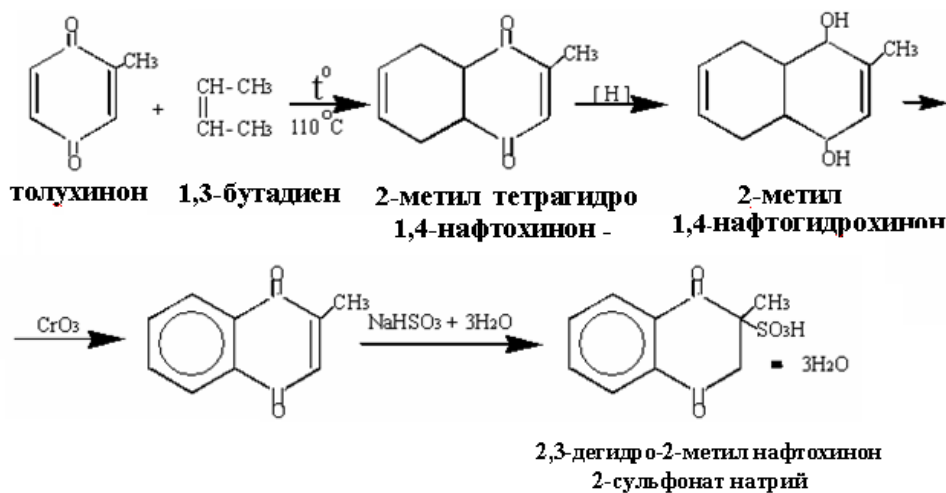


Vitamin K₂ning tabiiy turlari ko'p bo'lib, ular bir-biridan yon zanjir holati bilan farq qiladi.

Vitamin K ta'siriga ega bo'lgan sintetik dori modda Vikasol - Vit K₃ dir.

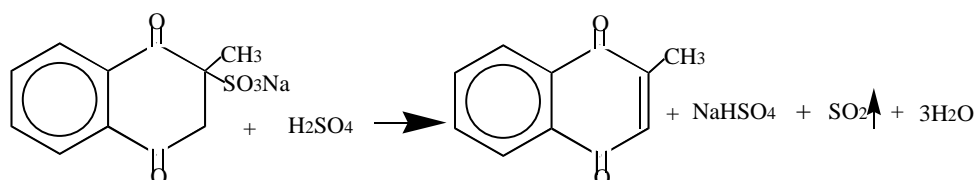


Olinishi:

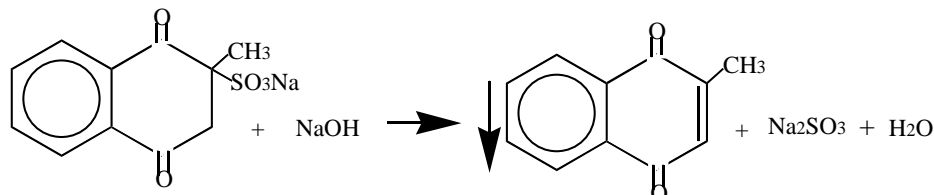


Tasvirlanishi. Oq yoki biroz sarg'ish, achchiq mazali kukun bo'lib, suvda oson, spirtida esa qiyin eriydi.

Chinligini aniqlash. 1. Kots H_2SO_4 ta'sir ettirilsa sulfat anhidridi ajralib chiqadi va u hidi orqali aniqlanadi.



2. NaOH eritmasi ta'sirida 2-metil 1,4- naftaxinon hosil bo'ladi uni $CHCl_3$ bilan ekstraksiya qilish yo'li bilan ajratib olingach, T_{suyuq} - aniqlanadi $T_{suyuq} = 104-107^\circ S$.

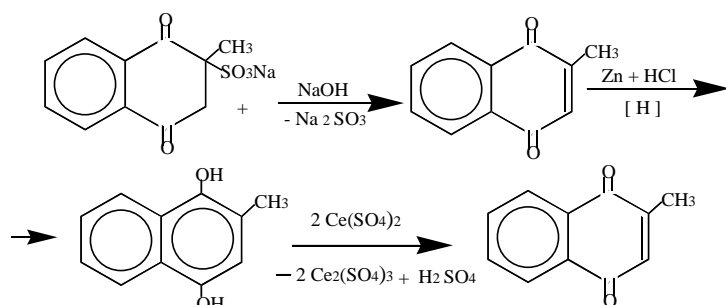


Miqdorini aniqlash.

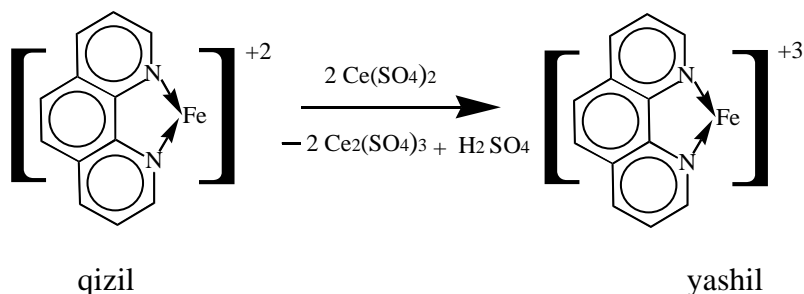
Tserimetrik usul. Titrant. T Seriy (IV)- sulfatning 0,1 mol eritmasi, indikator o-fenotrolinning Fe^{+2} kompleks birikmasi-ferroin.

E=m.m. Titrash eritma qizil rangdan yashil ranga o'tgunga qadar olib boriladi.

Vikasal tortmasi suvda eritilib, ishqor ta'sirida 2-metil-1,4- naftoxinon cho'ktirilgach, qaytarilib, 2-metil-1,4-naftogidroxinonga o'tkazilgach, ferroin indikator ishtirokida $Se(SO_4)_2$ ning 0,1 mol eritmasi bilan titrlanadi.

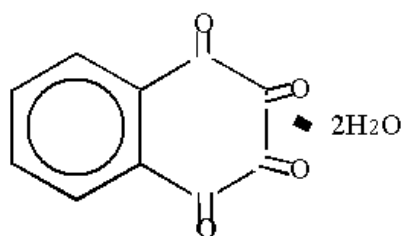


Ekvivalent nuqtada:



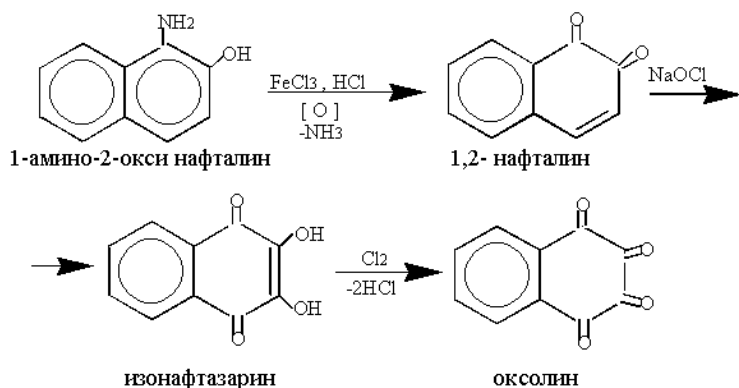
Ishlatilishi. Vikasal qonda protrombinning kamayishi natijasida sodir bo'ladigan qon ketishida maxsus ta'sir qiluvchi modda. Uni o'tkir gepatit, parenximatoz va kapillyar qon ketishida, meda va o'n ikki barmoqli ichak yaralarida qon ketganida, gemmoroidal va uzoq vaqt burundan qon ketganida, nurlanishda va boshqa holatlarda keng qo'llaniladi.

Dori shakli: tabletka 0,015-0,032 va 1%-1ml li in'eksion eritma.



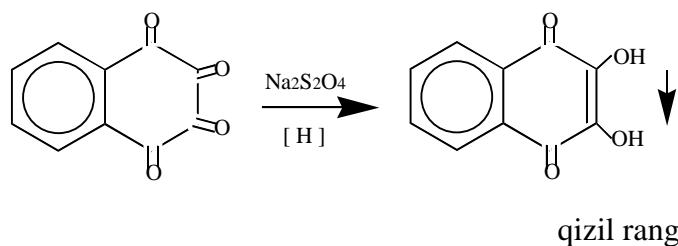
Oxolinum – Оксолин
1,2,3,4 - тетраоксо - 1,2,3,4 -
тетрагидро нафталин дегидрат

Olinishi:



Tasvirlanishi: Oxolin oq yoki biroz novvot rangli kristall kukun, suv va spirtida oson erib, xloroformda erimaydi. YOrug'lik nuri va yuqori harorat ta'sirida o'zgarib, qizil ranga o'tadi.

Chinligini aniqlash. 1.Natriy gidrosulfit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ eritmasi qo'shib qizdirilganda qizil cho'kma hosil bo'ladi.

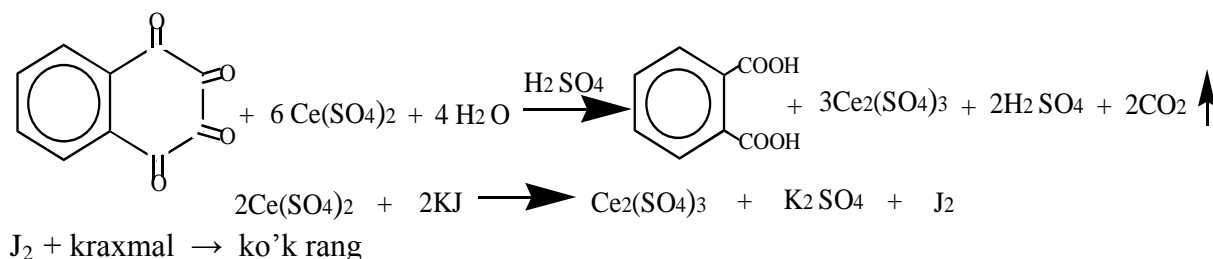


2. UF - spektrometrik usul. 0,001% li 0,1m. HCl dagi eritmasi $\lambda_{\text{max}} = 260\text{nm}$ va 305nm .

Tozaligi aniqlanganda izonafthazaringa reaksiya qilib ko'riladi.

Miqdorini aniqlash.

TSerimetrik usul. Usul: qayta titrlash usuli, titrant: 0,1m - $\text{Se}(\text{SO}_4)_2$ eritmasi, indikator – kraxmal



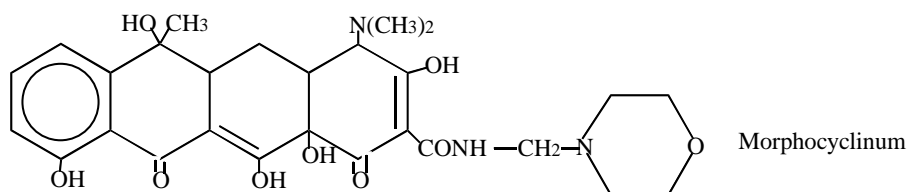
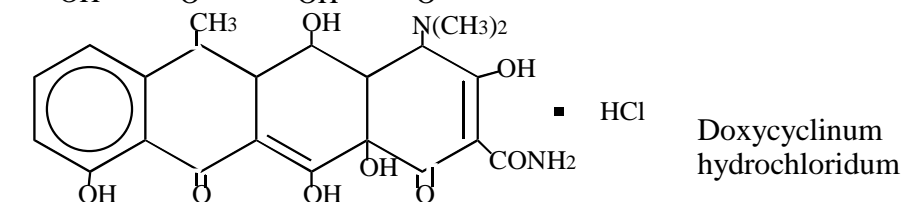
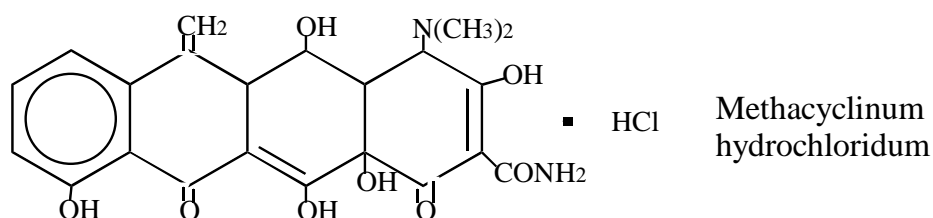
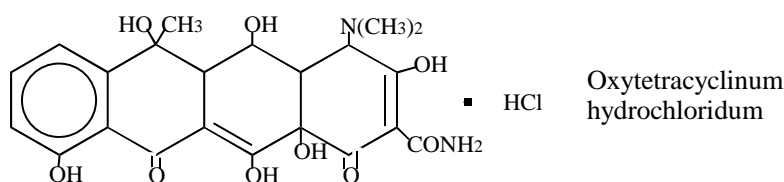
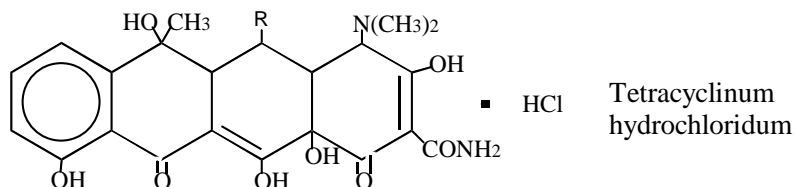
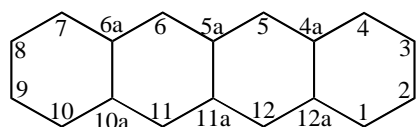
Ishlatilishi. Ko'z kasalliklarida, virusli teri kasalliklarida, gripp kasalligida qo'llaniladi.

Dori shakli: 0,25-3% li surtma dori va 0,1-0,2% li eritma.

Saqlanishi: B-ro'yxati bo'yichv saqlanadi.

Tetratsiklinlar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.

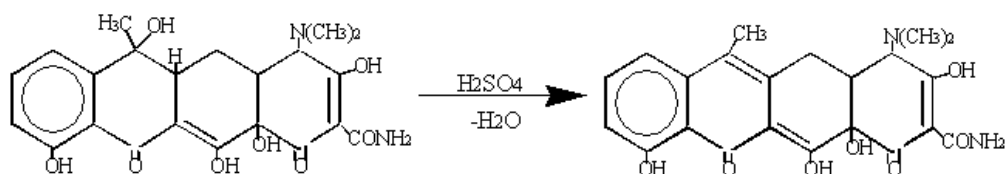
Tetratsiklinlar *Streptomyces aureofaciens* Str. *rimosus*, kabi mog'or zamburug'i ajratib olingan antibiotik ta'sirga ega moddalar bo'lib, ularning asosida naftatsen skeleti yotadi.



Tasvirlanishi. Bu dori moddalarning hammasi achchiq yoki taxir mazali, sariq rangli kristall moddalar bo'lib, suvda eriydi, spirtda kam eriydi, xloroformda erimaydi, optik faol birikmalar, qutublangan nurni chapga buradi.

Chinligini aniqlash.

1. Kونسentratsiyalangan sulfat kislota ta'sirida rangli angidratetratsiklinlar hosil bo'lishi reaksiyasi.

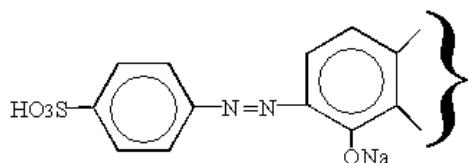


angidrotetratsiklin

Tetratsiklin binafsha rang hosil qilib 20-25 tomchi suv qo'shilganda to'q sariq, temir (III) xlorid eritmasi qo'shilganda esa qizil- jigar rang hosil bo'ladi.

2. FeCl_3 eritmasi bilan fenol gidroksil guruhiga reaksiya.

3. Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi.



to'q-sariq yoki sariq-yashil rang

4. UB-spektroskopik usul.

Tetratsiklin gidrokslorid 0,01% li 0,5m NaOH $\lambda=380\text{nm}$ da $D=0,36-0,38$, oksitetratsiklin gidrokslorid. 0,002% li 0,1m.HCl dagi eritmada $\lambda=353\text{nm}$ da $D=0,54-0,58$ morfotsiklin. 0,002% li suvli eritmasida $\lambda=364\text{nm}$ -da $E_{1\text{sm}}^{1\%}>240$ bo'lishi kerak.

5. YUKX usuli. Erituvchilar sistemasi atseton-suv-konts H_2SO_4 (10:1:0,2)

6. Cl-ga xos reaksiya

Miqdorini aniqlash.

1. Biologik usul

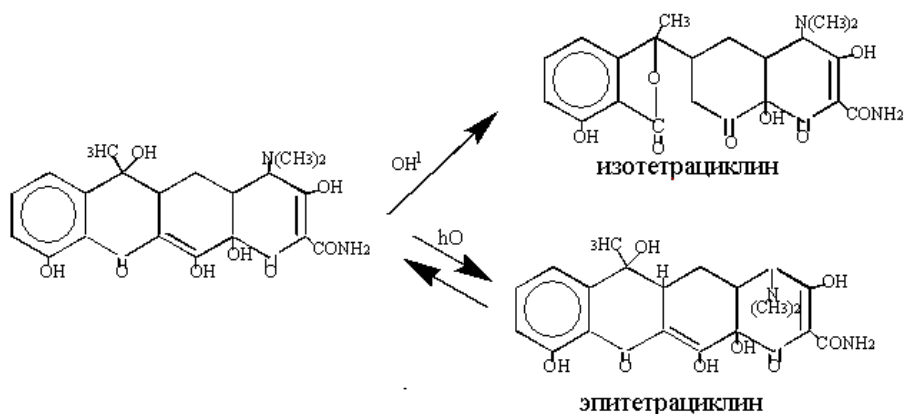
2. Fotoelektrokolorimetrik usul (FeCl_3) bilan hosil qilgan rangli birikmasi bo'yicha).

3. SF-usul.

Ishlatilishi. Tetratsiklinlar ta'sir doirasi keng bo'lgan antibiotiklar qatoriga kirib, grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlar tomonidan qo'zg'algan kasalliklarni, jumladan pnevmoniya dizenteriya, siydik yo'llari kasalliklari, ko'kyo'tal, terlama, xoletsistin, meningit, ko'z va terining yuqumli kasalliklari va boshqa kasalliklarni davolash uchun ishlatiladi.

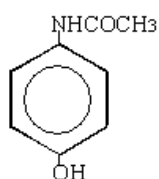
Dori shakllari. tabletka, in'eksion eritma va surtma dorilar holida chiqariladi.

Saqlanishi. B-ro'yxati bo'yicha quruq joylarda yorug'lik nuridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.

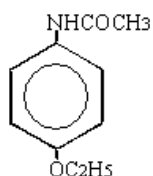


Para - aminofenol hosilalari guruhiga kirgan dori

moddalar tahlili

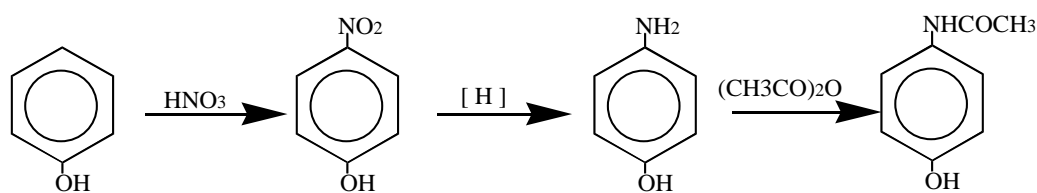


- Paracetamol, n-ацетаминофенол



- Phenacetinum, 1-этокси-4-ацетоамино бензол

Olinishi :

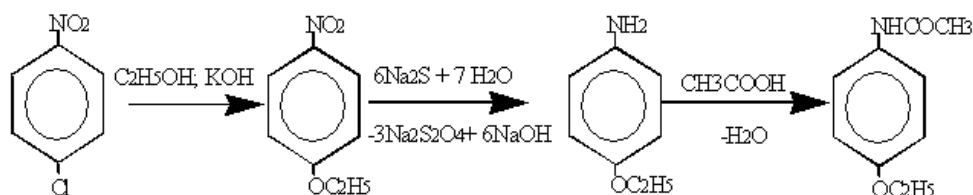


fenol

n-nitrofenol

n-aminofenol

n-atsetami- nofenol



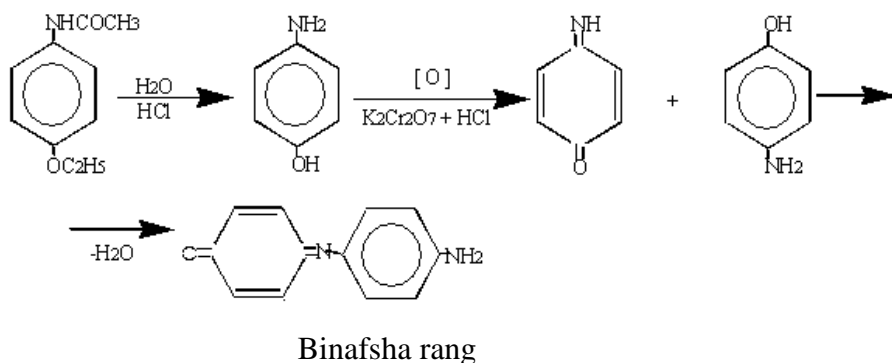
n-fenitidin

fenatsetin

Tasvirlanishi: Paratsetamol hidsiz oq yoki biroz pushti rangli, spirtida va ishqor eritmalarida eriydi. Fenatsetin biroz taxir mazali, hidsiz, oq mayda kukun, suvda erimaydi, spirtida eriydi.

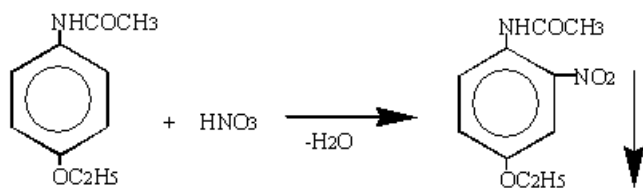
Chinligini aniqlash. 1. Paratsetamol fenol gidroksil guruhiga FeCl₃ bilan reaksiya qilinib, bunda ko'k-binafsha rang hosil bo'ladi.

2. Ikkala modda uchun indofenol hosil bo'lish reaksiyasi qilinadi.



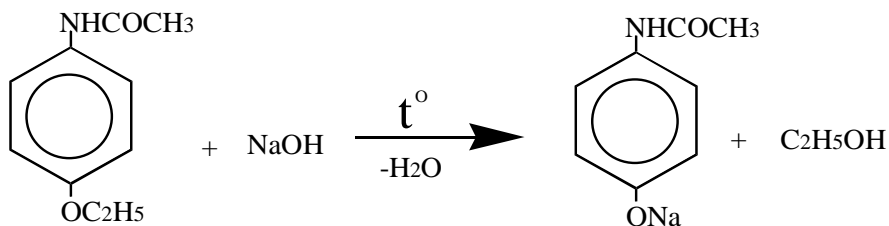
3. Paratsetamol va fenatsetinga suyultirilgan H_2SO_4 ta'sir etdirib, ajralib chiqqan SN_3SOON ni tegishli reaksiya yordamida aniqlash mumkin.

4. Fenatsetin 3-nitro-4- austinofenetol hosil qiladi (suyultirilgan HNO_3 bilan).



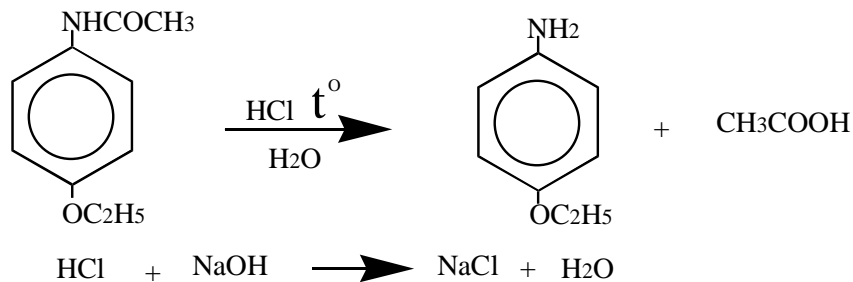
sariq kristall cho'kma

5. Fenatsetindagi $-OS_2N_5$ guruh yodoform hosil bo'lish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi.



Tozaligini aniqlash. Paratsetamol tarkibidagi n-aminofenol miqdori nitritometrik usul bilan, fenatsetin tarkibidagi atsetonimid, n-xloratsetonimid, n-fenetidin par tekshirib ko'riladi.

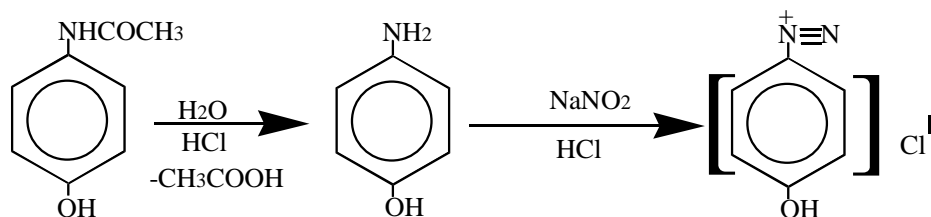
Miqdorini aniqlash. 1. Fenatsetin miqdorini neytrallash usuli bilan aniqlash mumkin.



ortiqchasi



2. Paratsetamol- nitrometrik usul.



Ishlatilishi. Paratsetamol va fenatsetin isitma tushuruvchi va og'riq qoldiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Paratsetamol 100 dan ortiq dori shakli tarkibiga kiradi.

Saqlanishi. B-ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Paratsetamol yorug'lik nuri ta'siriga sezgir.

Nazorat savollari

1. Fenollar va hinonlar guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.
2. Fenol xosilalari bo'lgan dori moddalar fenol, rezortsin. Ularning tahlili.
3. Hinon, naftohinon xosilalari bo'lgan moddalar- vitamin K guruh moddadar.
4. Tetratsiklin-guruh dori moddalar tahlili.
5. Paraaminofenol hosilalari bo'lgan dori moddadar tahlili.
6. Aromatik birikmalar hosilalari bo'lgan dori moddalarning farmatsevtik

Foydalangan adabiyotlar

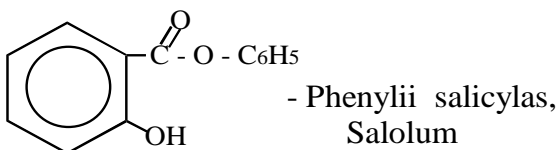
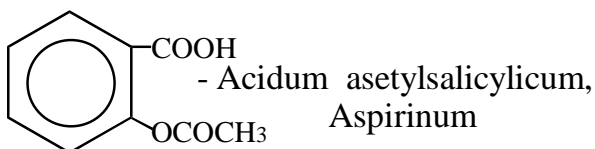
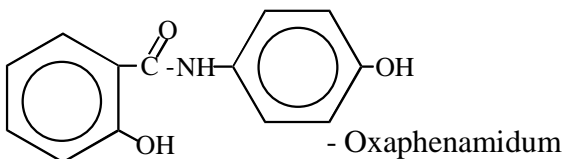
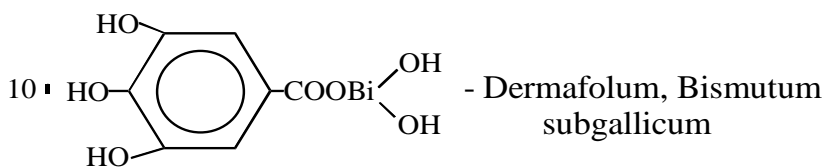
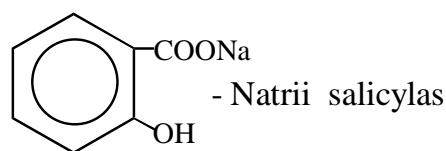
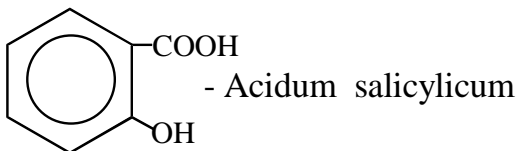
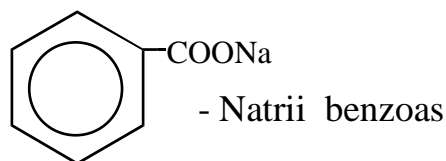
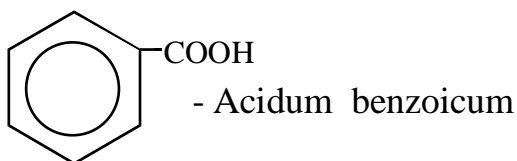
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

12-MAVZU: Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari.

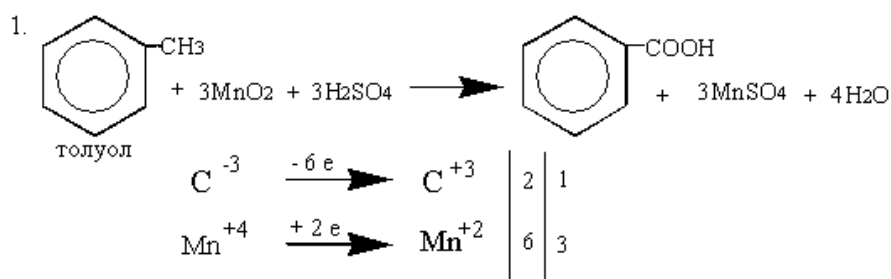
Reja

1. Dori sifatida ishlatiladigan aromatik kislotalar va ularning xosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.
2. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.
3. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
4. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori vositalarining taulil usullari va ishlatilishi.

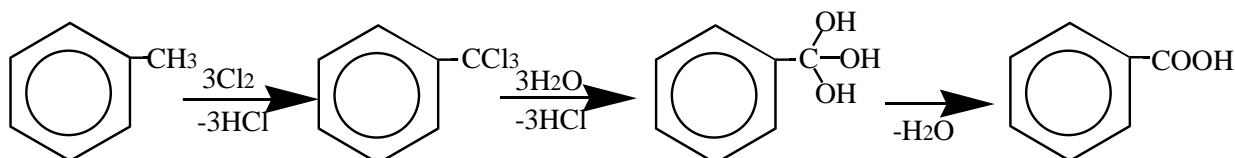
Tayanch iboralar: *aromatik kislotalar* benzoy kislota, salitsil kislota, salitsilamid, atsetilsalitsil kislota, fenilsalitsil



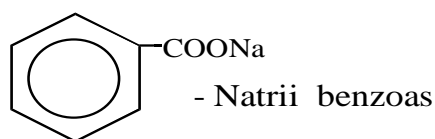
Olinishi: Benzoy kislota Benzoe Resina - benzoy smolasidan ajratib olingan. Amalda u sintez yo'li bilan olinadi.



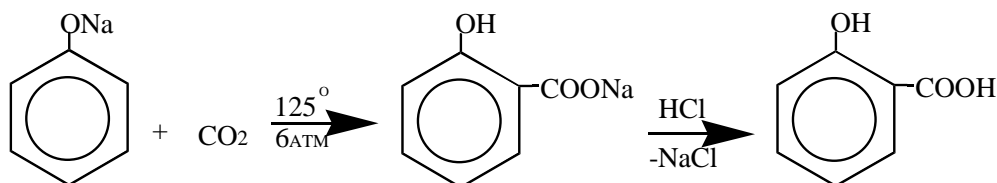
2. Toluolni xlorlab, so'ngra xosil bo'lgan maxsulotni gidrolizlab xam benzoiy kislotani olinadi.



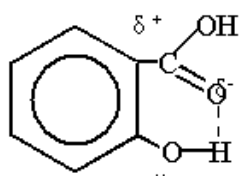
Natriy benzoat benzoiy kislotani soda eritmasi bilan neytrallab olinadi.



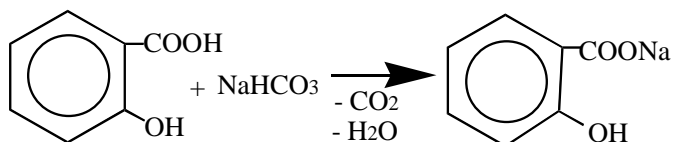
Salitsil kislotani sanoatda Kolbe-Smidt usuli bo'yicha olinadi.



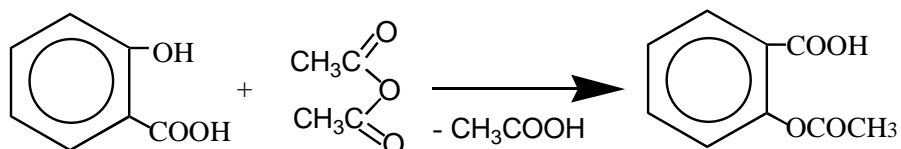
Salitsil kislotada -ON gruppasi bilan -SOON gruppasi orasida vodorod bogi xosil bo'lishi xisobiga karboqsil guruxining musbat zaryad ortib, kislotaliligi ortadi.



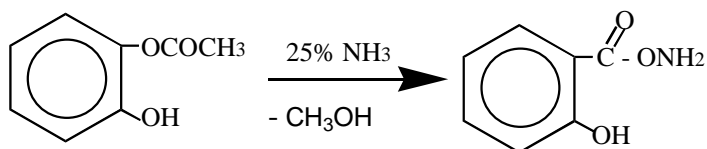
Natriy salitsilat salitsil kislotani natriy gidroqarbonat eritmasi bilan neytrallab olinadi.



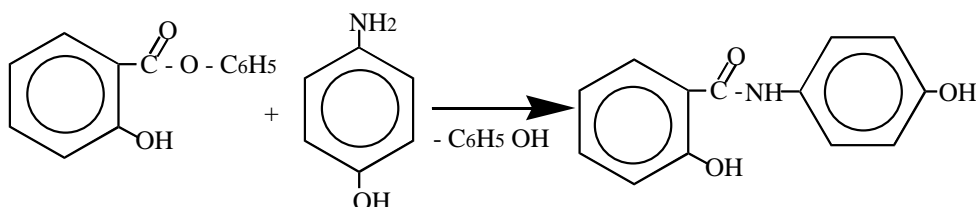
Atsetilsalitsil kislotani salitsil kislotani turli yo'llar bilan atsetillab olinadi.



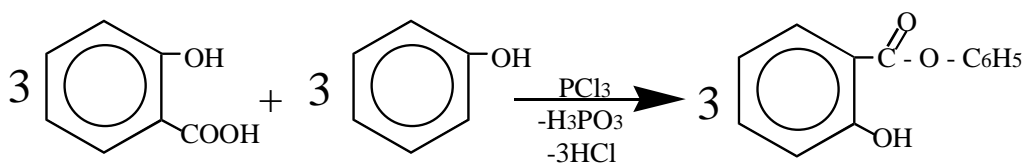
Salitsilamid metilsalitsilatga ammiak ta'sir ettirib olinadi.



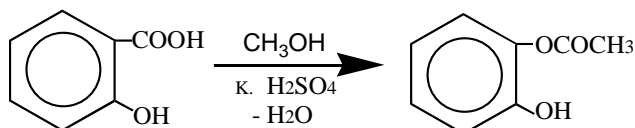
Oqsafenamid fenilsalitsilat bilan n-aminofenolni kizdirib olinadi.



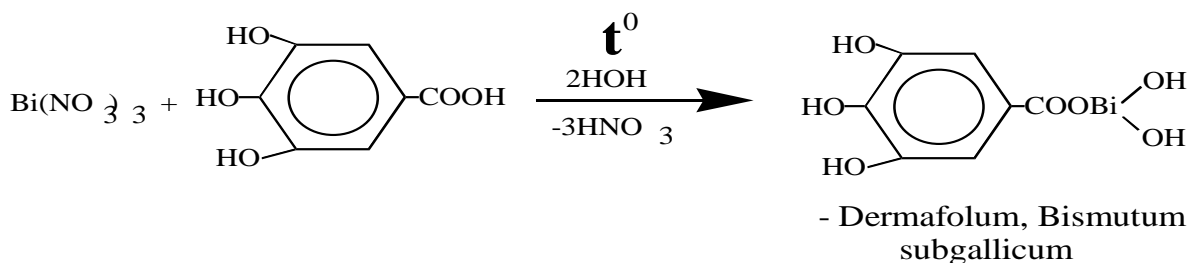
Fenilsalitsilat fenol bilan salitsil kislota kotishmasini fosfor (III) xlorid ta'sir ettirib olinadi.



Metilsalitsilat salitsil kislotaga kontsulfat kislota va metanol ko'shib 75-80°S xaroratgacha kizdirib olinadi.



Dermatolum, Bismuthum sybgallicum- vismut (III) nitratning sirka kislomadagi eritmasiga uchgidroqsi benzooy kislota galla kislota eritmasini ko'shib kizdirish yo'li bilan olinadi.



Tasvirlanishi: Benzoy kislota - rangsiz, igna shaklidagi kristall, suvda kam eriydi, spirt, xloroformda eriydi.

Natriy benzoat - xidsiz, sho'r mazali oq kukun, suvda oson, spirta qiyin eriydi. Salitsil kislota - nordon mazali, oq ignasimon kukun, suvda kam spirt va xloroformda eriydi.

Natriy salitsilat - chuchmal-sho'rtang mazali oq rangli kukun, suvda oson eriydi, spirt va glitserinda eriydi.

Salitsil amid - oq kristall kukun, suvda juda kam, xloroformda kam, spirtda esa eriydi.

Oqsafenamid - oq kristall kukun, suvda erimaydi, spirt va ishkori eritmalarida eriydi.

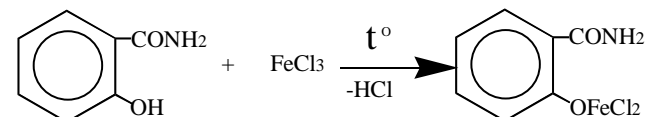
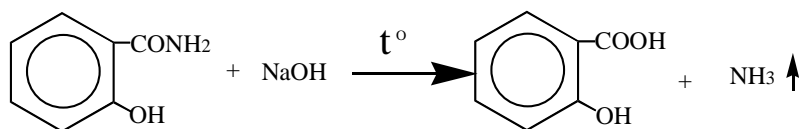
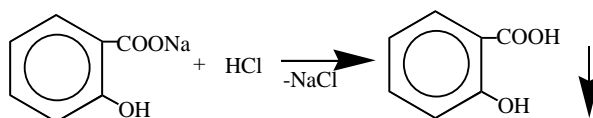
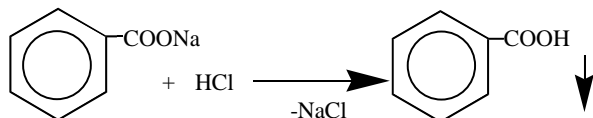
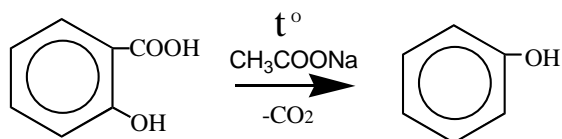
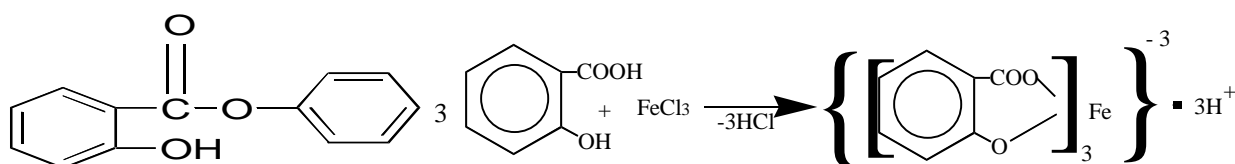
Aspirin - nordon, sirka kislotasi xidiga ega, oq kristall kukun, suvda kam eriydi spirtda esa eriydi.

Fenilsalitsilat - oq kristall kukun, suvda erimaydi, spirt va xloroformda eriydi.

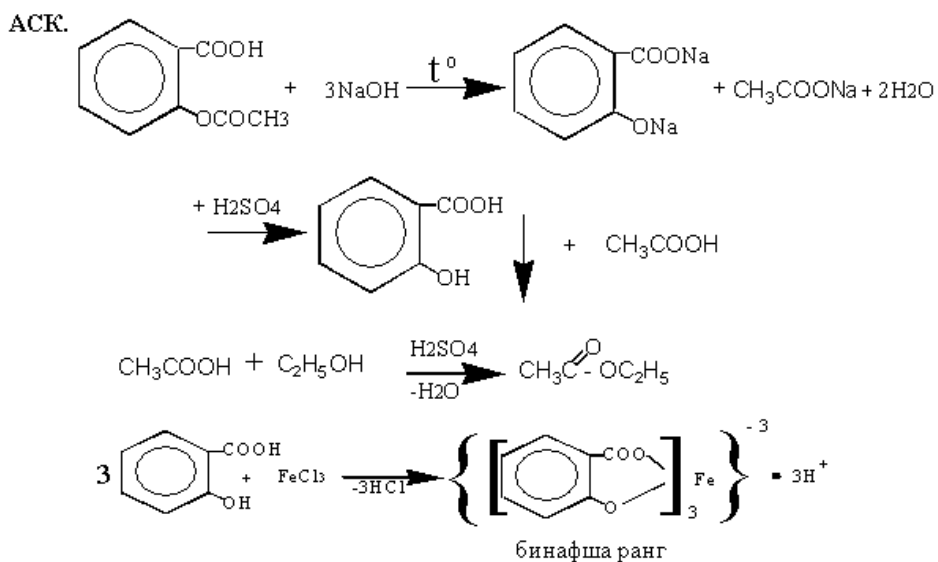
Metilsalitsilat - o'ziga xos o'tkir xidli, biroz sargish suyuqlik-r=1,18, suv bilan aralashmaydi, spirtva efir bilan aralashadi.

Dermatol - sarik rangli amorf kukun, xidsiz va mazasiz, suvva spirtda erimaydi, mineral kislotalarda parchalanishi bilan eriydi, ishkori eritmalarida eriydi.

Chinligini aniqlash:

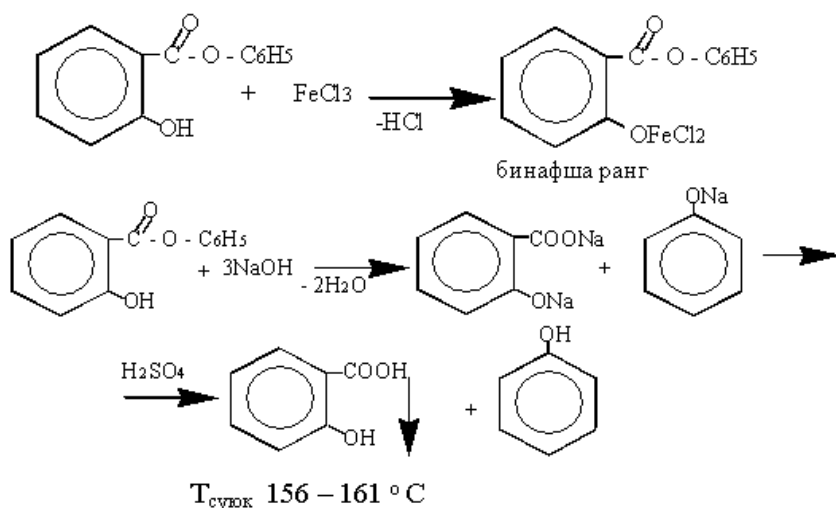


ko'k rang

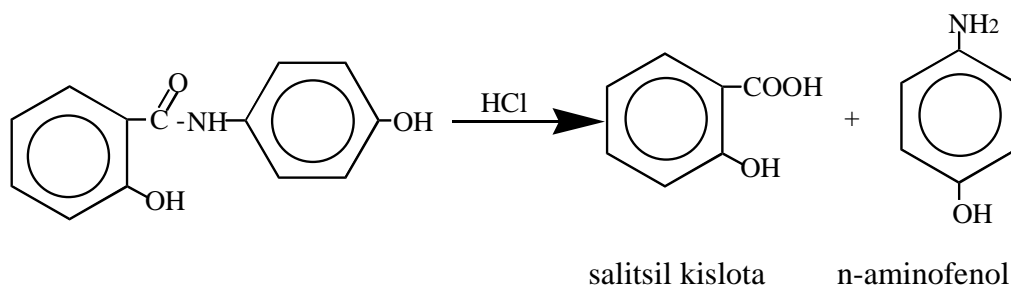


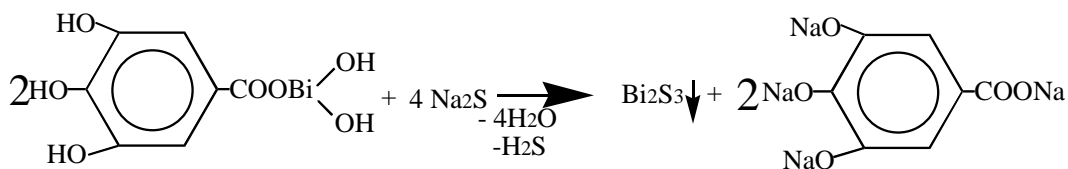
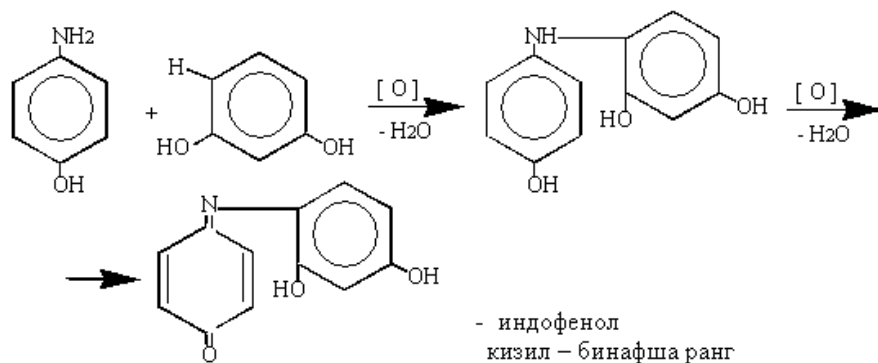
Xosil bo'lgan salitsil kislota bilan aurin bo'yog'i xosil bo'lish reaksiyasi yordamida aniqlash mumkin.

Fenilatsetat.



Oqsafenamid xlorid kislota bilan gidroliz kilinganda salitsil kislota va n-aminofenol xosil bo'lib, so'ngra indofenol xosil bo'lish reaksiyasini bajarish mumkin.

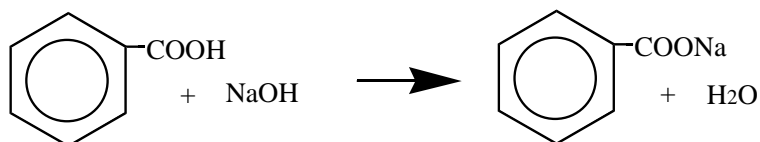




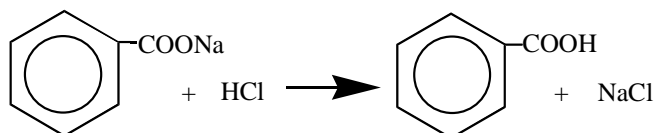
Filtratga FeCl_3 eritmasi tomizilsa to'k-kora rang xosil bo'ladi.

Mikdorini aniqlash:

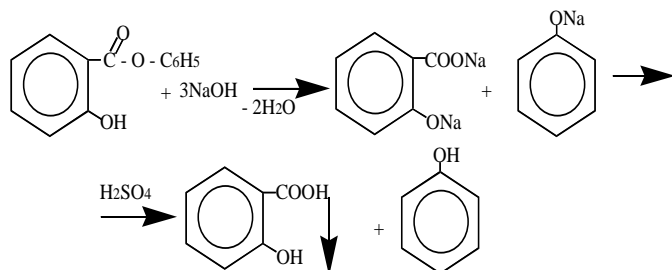
1. Benzoyl kislota - alkalimetrik usul



Natriy benzoat - atsidimetrik usul



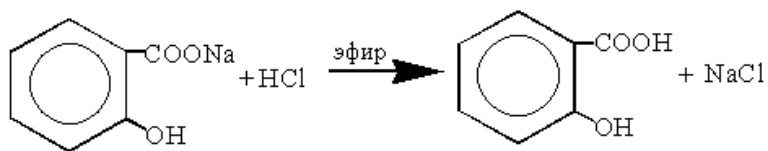
2. Salitsil kislota - alkalimetrik usul



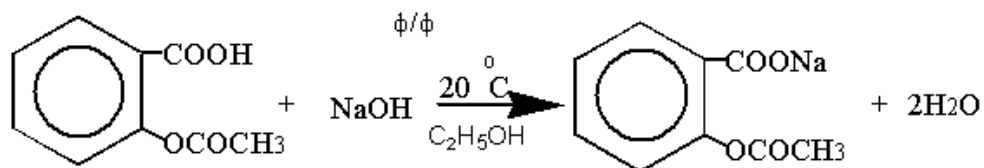
ortikchasi

Natriy salitsilat.

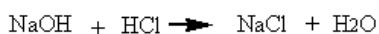
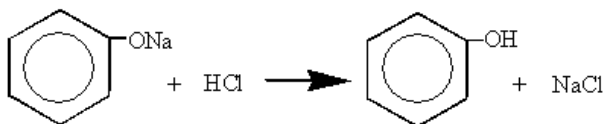
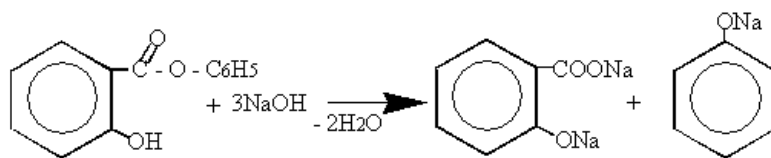
1. Atsidimetrik usul.



Atsetilsalitsil kislotaning mikdori alkalimetrik usul bilan aniqlanadi.

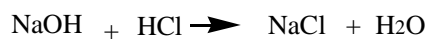
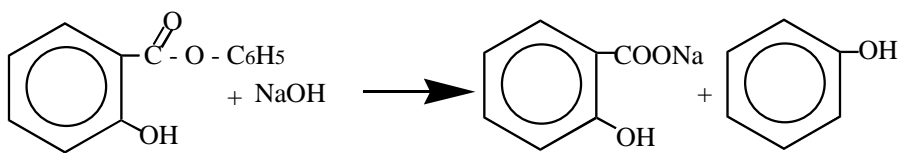


Fenilsalitsilat - alkalimetrik usul.



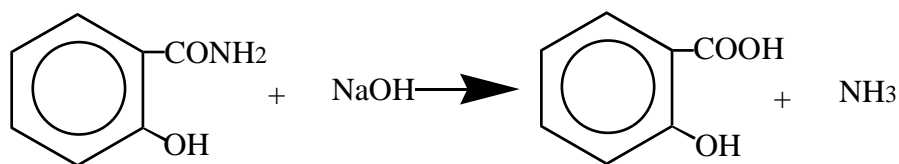
ortikchasi

Umumiy xolda

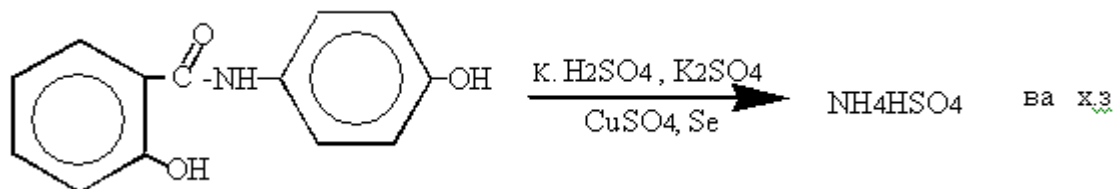


Ortikchasi

Salitsilamid-K'eldal usuli.

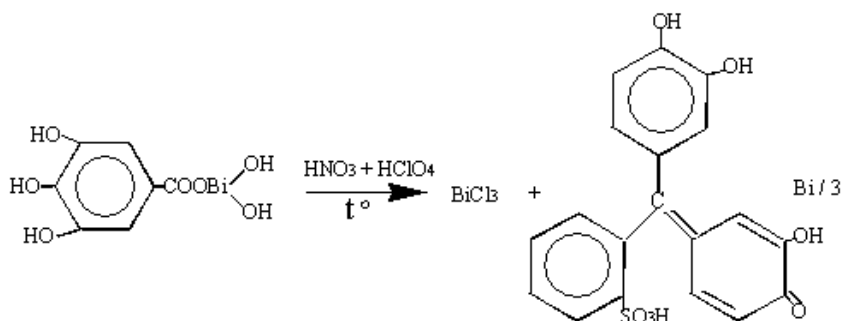


Oqsafenamid- K'eldal usuli



Dermatol - nitrat va perxlorat kislotalar aralashmasi bilan parchalab, kompleksonometrik usul bilan aniqlanadi. (ind- piroqotexin binafsha rang)⁹

(vismutning asosli nitratiga karang).



Indikator

sarik rangda,

kopleksi esa ko'k rangda

Ishlatilishi. Benzoy kisloata antiseptik modda sifatida surtma dorilar tarkibiga kiradi. Natriy benzoat - balgam ko'chiruvchi modda 15% li eritmasi venaga yuboriladi yoki 0,2-0,5 g mikstura tarkibida ichiladi.

Salitsil kisloata 1-10% surtma dori xolida teri kasalliklarida, natriy salitsilat revmatizmga karshi, ogrik koldiruvchi va xaroratni tushuruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Salitsilamid revmatizmga karshi, ogrik koldiruvchi va isitma tushuruvchi, oqsafenamid o't xaydovchi modda sifatida xoletsistit, gepatit kasalliklarida. ASK - ogrik koldiruvchi, isitma tushuruvchi konni suyultiruvchi, fenilsalitsilat ichak va siydik yo'llari kasalliklarida, dermatol teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Nenetsski printsipi. - Salol printsipi.

Nenetsski printsipining mohiyati saltsil kislotasidagi faol funktsional guruxlarni berkitib, uning yalliglantiruvchi xossasini kamaytirish printsipidir.

Nazorat savollari

1. Fenollar va hinonlar guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.
2. Fenol xosilalari bo'lgan dori moddalar fenol, rezortsin. Ularning tahlili.
3. Hinon, naftohinon xosilalari bo'lgan moddalar- vitamin K guruh moddadar.
4. Tetratsiklin-guruh dori moddalar tahlili.
5. Paraaminofenol hosilalari bo'lgan dori moddadar tahlili.
6. Aromatik birikmalar hosilalari bo'lgan dori moddalarning farmatsevtik

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

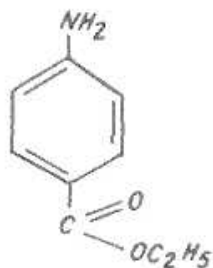
13-MAVZU: Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari

Reja:

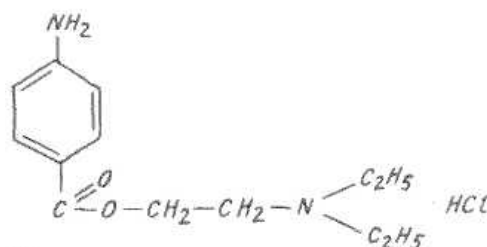
1. Dori sifatida ishlatiladigan para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.
2. Para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.
3. Para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
4. Para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari va ishlatilishi.

Tayanch iboralar: *Paraaminobenzoy, paraaminosilitsil kislota, trimekain, ksikain, anestezin, novokain, dikain.*

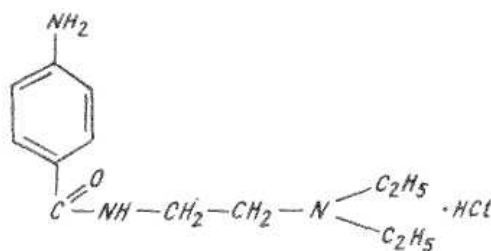
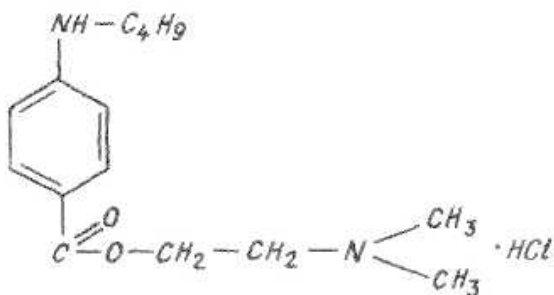
1. Olimlarning kokainni anesteziyofarm guruhiga o'xshash tuzilishdagi og'riqsizlantiruvchi moddalarni yaratish maqsadida olib borgan ilmiy izlanishlari natijasida olingan ko'pdan-ko'p turli birikmalardan para-aminobenzoy kislota hosilalari, jumladan uning murakkab efirlari — anestezin, novokain va dikainlar kuchli og'riqsizlantiruvchi modda sifatida hozirgacha qo'llaniladi.



Anestezin – Anaesthesinum

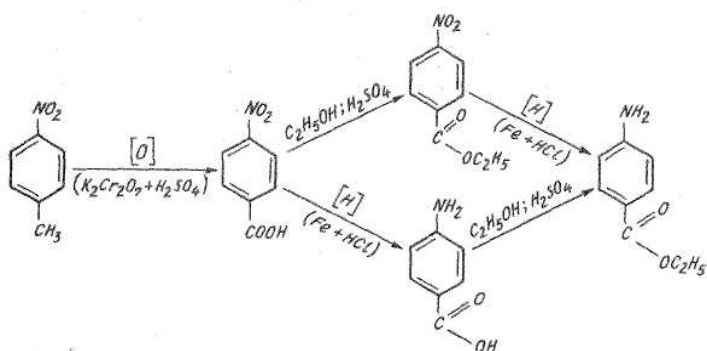


Novokain - Novocainum

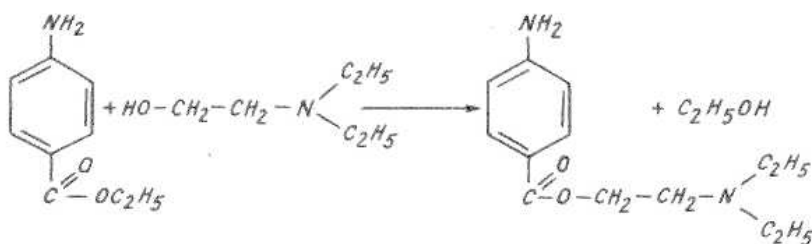


Olinishi

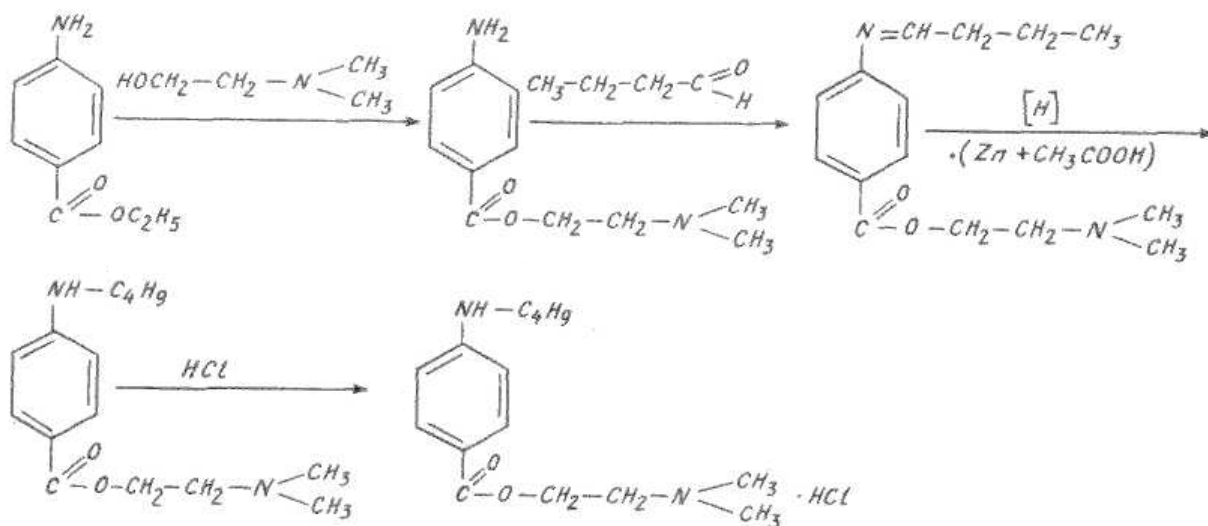
Anestezin p- nitrotoluol asosida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha olinadi:



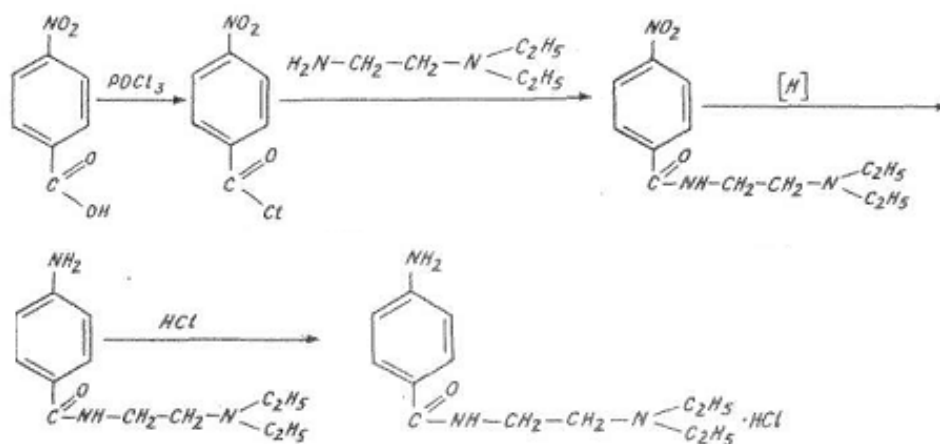
Novokainni anestezinga ma'lum sharoitda β - dietilaminoetanol ta'sir ettirib ham olish mumkin.



Dikainni anestezin asosida quyidagi tenglama bo'yicha ham olinadi:



Novokainamidni ham p- nitrobenzoy kislotadan quyidagi sxema bo'yicha sintez qilib olinadi:



Tasvirlanishi. Anestezin hidsiz, taxirroq mazali, oq kristall kukun , sovuq suvda juda kam , issiq suvda biroz oson eriydi, 95 % li spirtda, xloroform va efirda yengil eriydi.

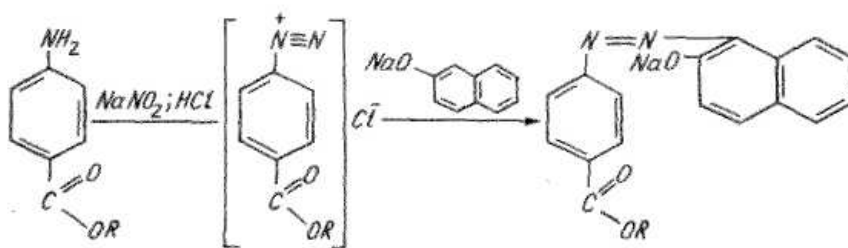
Novokain tilni jonsizlantiruvchi, taxir mazali, oq kristall kukun , suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtda eriydi, xloroformda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi.

Dikain hidsiz, taxir mazali, ok kristall kukun , suvda va spirtda oson eriydi, xloroformda kam eriydi, efir va benzolda esa erimaydi.

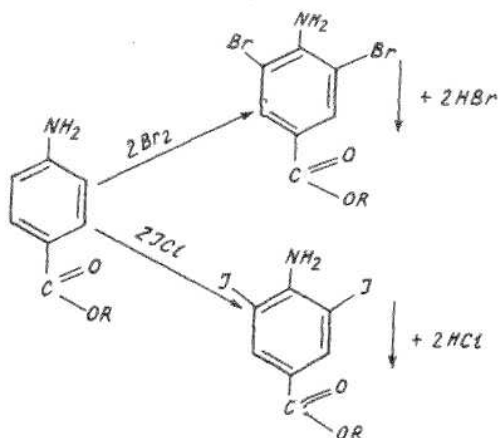
Novokainamid hidsiz, oq yoki och sariq rangli kristall kukun , suvda juda yengil, xloroformda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi.¹⁰

Chinligi.

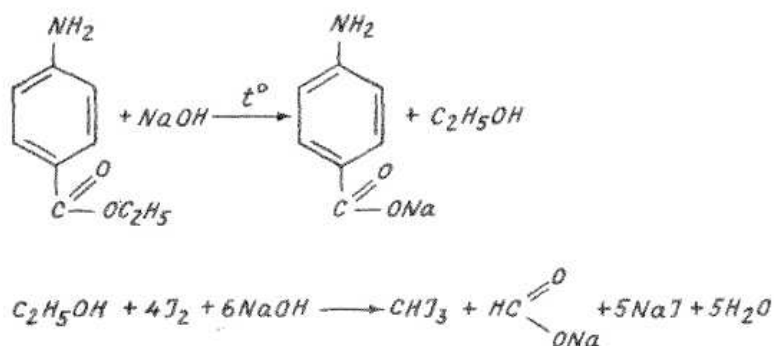
1. Azoboyoq hosil qilishi. Bu reaksiya bo'yicha anestezin, novokain va novokainamidlar aniqlanadi. Dikaindagi aromatik aminoguruh «yopiq», ya'ni ikkilamchi aminoguruh holida bo'lganligi uchun azoboyoq hosil qilmaydi



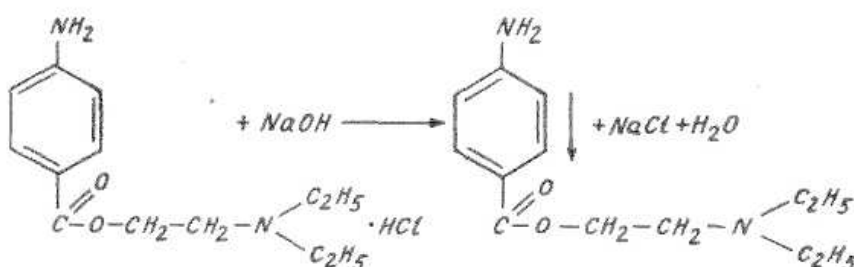
2. Barcha aromatik aminlarga o'xshash anestezin, novokain va novokainamidlar ham bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida, oq cho'kma holida dibrom yoki diyod birikmalarini hosil qiladi.



3. Anestezinga xususiy reaksiya, ya'ni undagi efirsimon birikkan etil spirti qoldig'i asosida aniqlashda, preparatga natriy gidroksid va yod eritmalaridan qo'shib qizdirilsa, o'ziga xos yodoform hidi seziladi.

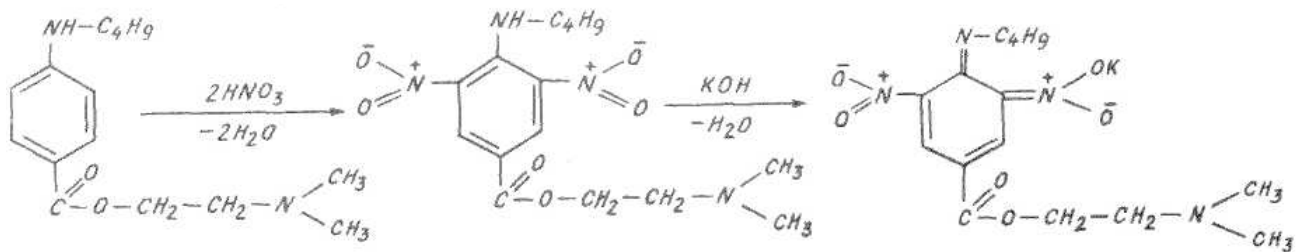


4. Novokainni suvdagi eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida rangsiz, moysimon asos holida erkin novokain ajralib chiqishi orqali aniqlanadi.

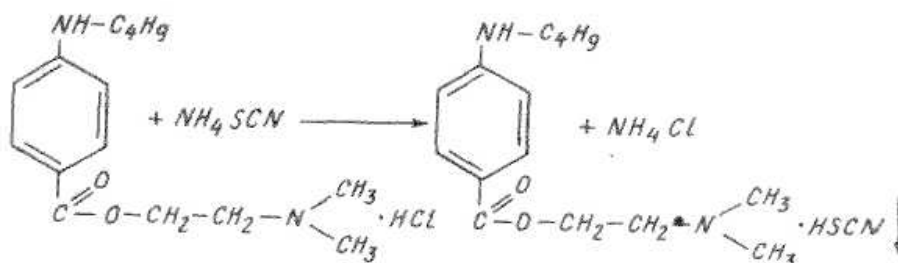


Novokainning Chinligini Davlat farmakopeyasi unga xos xususiy reaksiya sifatida kislotali muhitda kaliy permanganatni rangsizlantirish bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bu reaksiya novokainning oksidlanishiga asoslangan.

5. Dikainni Chinligini kons. nitrat kislota qo'shib, suv hammomida qizdirish yordamida bug'lantirib, so'ngra unga kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi qo'shilsa, dikain qizil rangli orto-xinoid turidagi nitrotuz hosil qiladi:

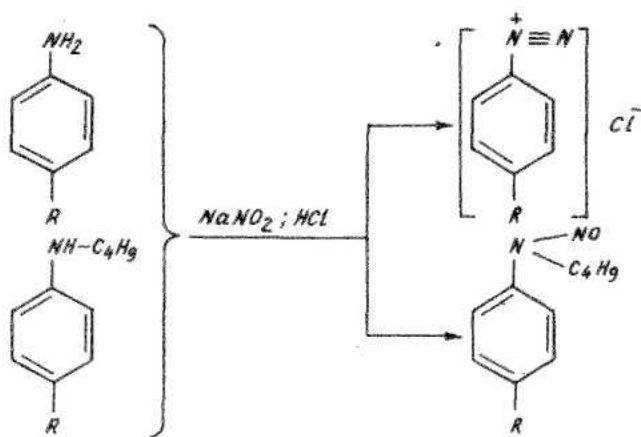


Dikainning suvdagi eritmasiga 25 % li ammoniy rodanid eritmasi qo'shilsa, oq kristall shaklida cho'kma ajralib chiqadi. U 130—132°C haroratda suyuqlanadi.



6. Novokainamidning kontsentrangan sulfat kislota ishtirokida ammoniy vanadat (NH_4VO_3) ta'sirida to'q qizil rangli birikma hosil qilish reaksiyasi preparatga xususiy reaksiya sifatida DFga kiritilgan.

Miqdori. Para-aminobezoy kislota hosilalarining miqdori, barcha aromatik aminlarga xos nitritometriya usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda molekula tuzilishida birlamchi aromatik aminoguruh saqlagan anestezin, novokain va novokainamidlar titrlash jarayonida natriy nitrit bilan diazoniyl birikma, ikkilamchi aromatik aminoguruhi mavjud dikain esa nitroza birikma hosil qiladi.

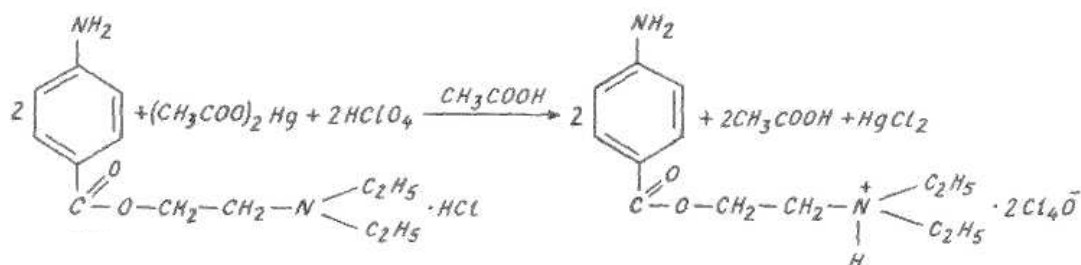


nitritometrik usulida aniqlashda ma'lum miqdordagi preparat eritmasini xlorid kislota va kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Sirtqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozi, ichki indikator sifatida esa tropeolin 00 bilan metilen ko'ki aralashmasi ishlatiladi va titrlash suyuqlik havo rangga o'tguncha olib boriladi.

Anestezin, novokain va novokainamidlarning miqdori yana bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi. Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha aniqlashda preparatning eritmasini kaliy bromid, sulfat kislota va metiloranj indikator ishtirokida suyuqlik rangsizlangunga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Yodxlorometrik usul bo'yicha aniqlashda, ularning eritmasiga ma'lum hajmda ortiqcha yodxloridning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi va biroz o'tgach, suyuqlikka kaliy yodid qo'shib, ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

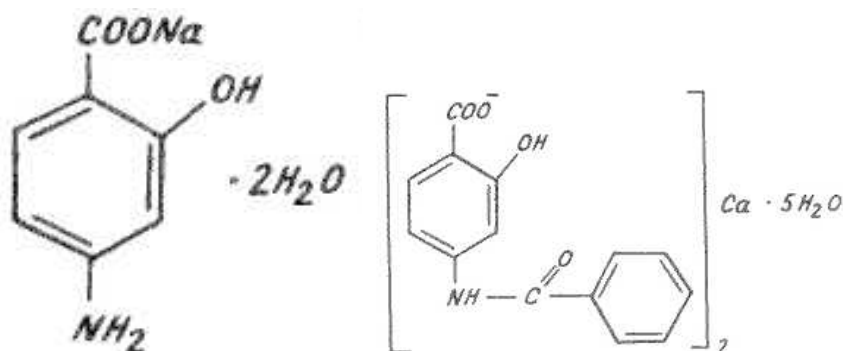
Preparatlarning miqdorini yana suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usuli yordamida aniqlash mumkin. Masalan, novokain miqdorini aniqlashda, uning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi simob-II-atsetat va kristallik binafsha indikator ishtirokida suyuqlik havo rangga o'tgunga qadar, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Ishlatilishi

Para-aminobenzoy kislota xosilalaridan anestezin, novokain va dikain tibbiyotda og'riqsizlantiruvchi, novokainamid esa antiaritmik modda sifatida ishlatiladi.

Para-aminosalitsil kislotaning tibbiyotda ishlatiladigan xosilalari

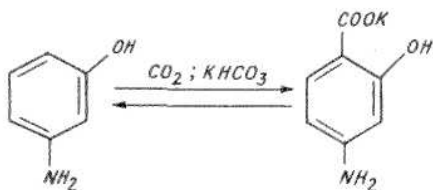


Natriy- PAS- Natrii para - aminosalicylas

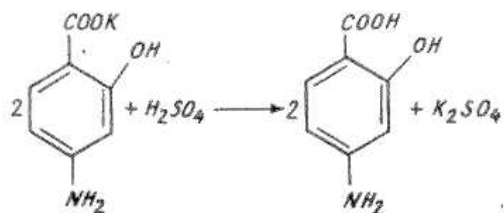
BEPASK-Verassum

Olinishi

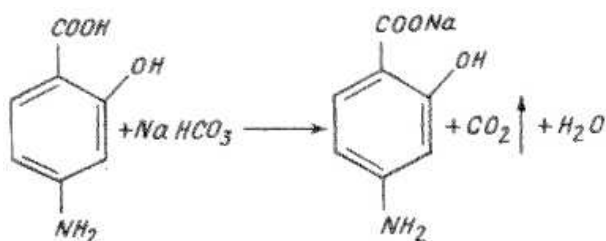
Para-aminosalitsilat-natriyni olish uchun meta-aminofenolni kaliy gidrokarbonat ishtirokida karbonat anhidrid atmosferasida 100—105°C gacha qizdirib, para-aminosalitsilat kaliy olinadi.



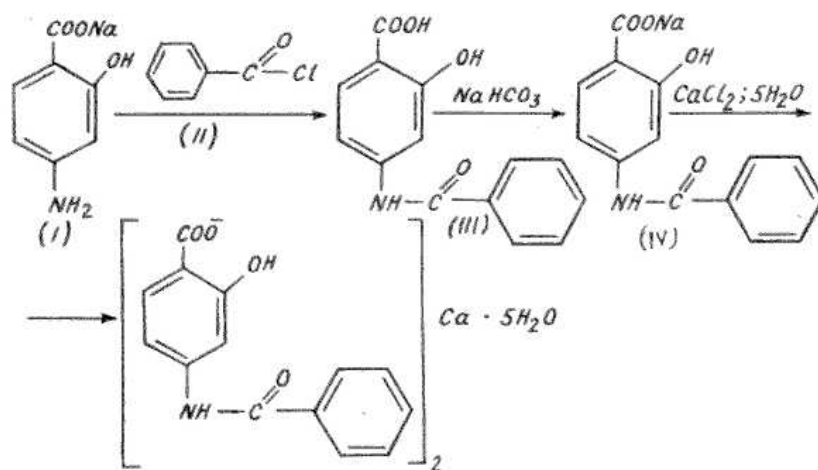
Para-aminosalitsilat kaliy sulfat kislota ta'sirida para-aminosalitsil kislota o'tkaziladi.



Para-aminosalitsil kislota natriy gidrokarbonat bilan neytrallab, natriyli tuzi olinadi.



Bepaskning sintezida avval natriy para-aminosalitsilatga (I) benzoy kislotaning xlorangidridini (II) ta'sir ettirib, p - benzoilaminosalitsil kislota (III) olinadi. So'ngra uni natriy gidrokarbonat ta'sirida natriyli tuziga (IV), keyin esa kalsiy xlorid ta'sirida bepaskga o'tkaziladi.



Tasvirlanishi

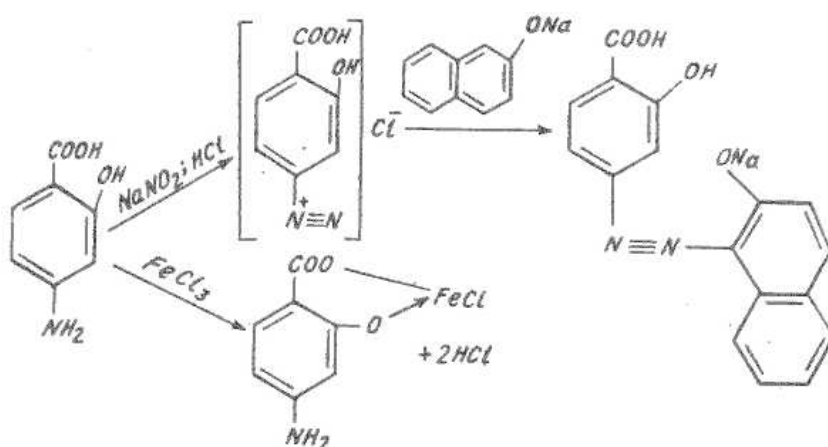
Natriy-PAS oq yoki biroz sarg'imgir, ba'zida esa kuchsiz pushti rangli, mayda kristall kukun bo'lib, suvdagi yengil eriydi, spirtida qiyin eriydi. Uning suvdagi eritmasi turish natijasida oksidlanib qoramtir tus oladi.

Bepask ok kristall kukun bo'lib, suvdagi deyarli erimaydi, 95 % li spirtida qiyin va sekin eriydi, metil spirtida biroz loyqalanib eriydi.

Chinligi

Natriy-PASning Chinligi, uning molekula tuzilishidagi aromatik aminoguruh asosida qizil rangli azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi, fenol gidroksili bo'yicha esa odatdagicha temir

(III)- xlorid eritmasi ta'sirida qizil- binafsha rangli kompleks birikma berishi orkali aniqlanadi. Rang suyultirilgan xlorid kislotaga ta'sirida o'chib ketadi.



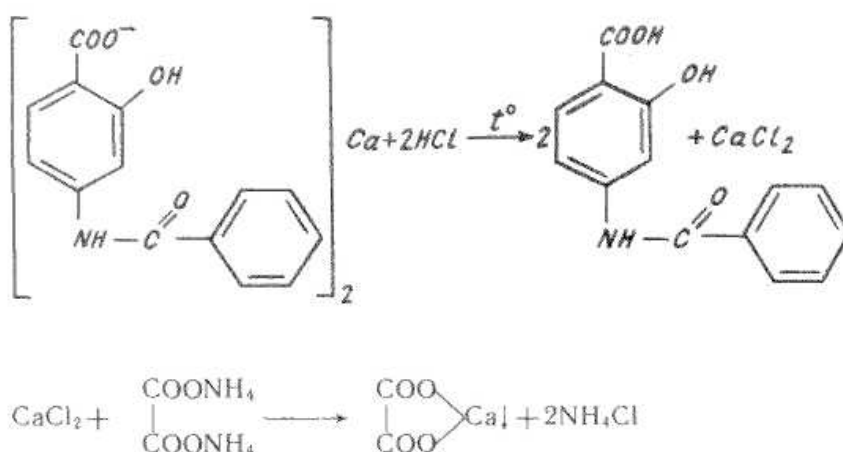
Natriy-PAS 0,001 % li eritmasining 265 va 299 nm to'liq uzunligidagi optik zichligi 1,51 — 1,56 ga teng bo'lishi kerak. Ushbu ko'rsatkich asosida ham uning Chinligi aniqlanadi.

Preparat tarkibidagi natriy, alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.

Natriy-PAS ning Chinligini undagi karboksil va gidroksil guruxlari asosida, og'ir metallar tuzlari bilan rangli birikmalar hosil qilishdan foydalaniladi. Uning mis (P)-sulfat eritmasi ta'sirida hosil qilgan birikmasi o't-yashil rangga bo'yalgan bo'ladi.

Bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida oq cho'kma holida uch brom yoki diyod birikmalar hosil qilishidan ham preparat Chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Bepaskning Chinligini aniqlashda uni suyultirilgan xlorid kislotaga bilan qaynaguncha qizdirib, so'ngra sovutib filtrlanadi. Filtratni natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab, undagi kalsiy ionini ammoniy oksalat eritmasi yordamida oq cho'kma xolida cho'ktirib aniqlanadi.

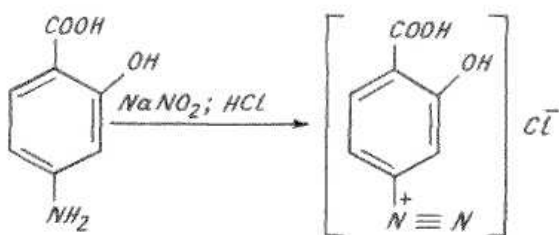


Bepaskning metil spirtidagi eritmasi, undagi fenol gidroksili hisobiga temir (III)-xlorid bilan binafsha rangli birikma hosil qiladi.

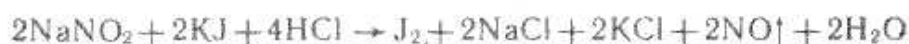
Miqdori

Nitritometriya

Natriy-PAS ning ma'lum miqdordagi eritmasi xlorid kislotasi va kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

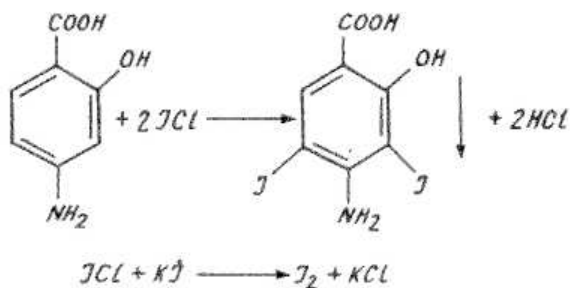


Titrlash ekvivalent nuqtasiga yetgach, suyuqlikdan shisha tayoqcha orqali bir tomchi yodkraxmal qog'oziga tomizib, uning ko'karishi kuzatiladi.



Galloidlash

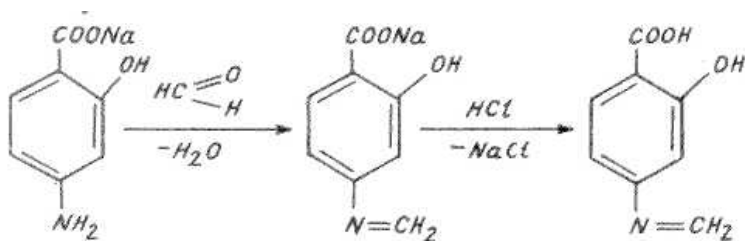
Natriy-PAS ning miqdorini yana galloidlash usuli, ya'ni bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha aniqlash mumkin. Masalan, yodxlorometrik usulda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq va ortiqcha xajmda yodxloridning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi va ma'lum vaqtdan so'ng unga kaliy yodid qo'shib va ajralib chiqqan erkin yodni kraxmal indikator ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



3. SF

Neytrallash

Natriy-PAS ning tabletkadagi miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun tabletkaga kukunining ma'lum miqdorini timolftalein ko'ki indikator bo'yicha neytrallangan metil spirti, atseton va formalindan iborat aralashmada eritib, so'ngra uni xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan pushti rangga o'tguncha titrlanadi. Erituvchi tarkibidagi formalin preparat tuzilishidagi amin guruhini «qurshab», uning asos xossasining yo'qolishiga sabab bo'ladi.



Kompleksonometriya

Bepaskning ma'lum miqdordagi preparatni yuqori haroratda chinni tigelchalarda kuydiriladi. So'ngra undan qolgan qoldiq (SaSO_3) 0,1 mol/l xlorid kislotada eritiladi va kalsiy ionini mureksid indikatorini ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o'tgunga qadar titrlanadi.

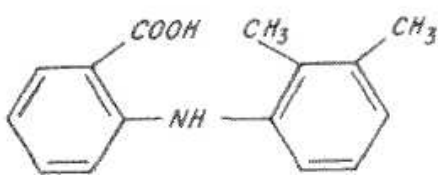
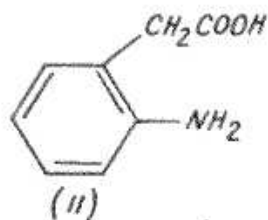
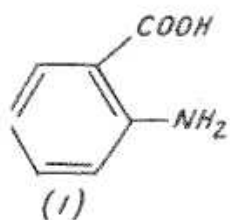
Ishlatilishi

Natriy-PAS va Bepaksni sil kasalligining har xil turlarini davolashda ishlatiladi. Preparatni bir sutkada 4 marta 2—3 g dan ishqoriy xossaga ega bo'lgan mineral suvlar, shuningdek 2 %li natriy gidrokarbonat eritmasi yoki sut bilan ichish tavsiya qilinadi.

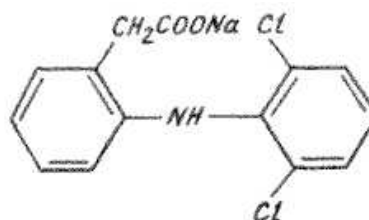
Preparat havoda asta-sekin oksidlanadi, natijada uning eritmaları jigar rang, keyinchalik esa qo'ng'ir rangga bo'yalib qoladi. Oksidlanishning oldini olish maqsadida preparat eritmalariga stabilizator sifatida ma'lum miqdorda natriy sulfit qo'shiladi. Bepaskning organizmda sekin parchalanishi qonda para-aminosalitsil kislotaning konsentratsiyasini uzoq vaqt saqlab turishini ta'minlab beradi.

Orto-aminobenzoy va orto-aminofenilatsetat kislotalarining tibbiyotda qo'llanadigan preparatlari

Bu gurux preparatlarga keyingi yillarda tibbiyotda analgetik, organizmda haroratni pasaytiruvchi va yallig'lanishga qarshi modda sifatida keng qo'llaniladigan orto-aminobenzoy kislota qo'shilashidan mefenamin kislota, uning natriyli tuzi va ortoaminofenilatsetat kislota hosilasi diklofenak natriy yoki voltaren preparatlari kiradi. Ular kimyoviy tuzilishining asosini yuqorida aytilganidek orto-aminobenzoy (I) va ortoaminofenilatsetat kislotalari (II) tashkil qiladi.



Mefenamin kislota-



Diklofenak - natriy. voltaren

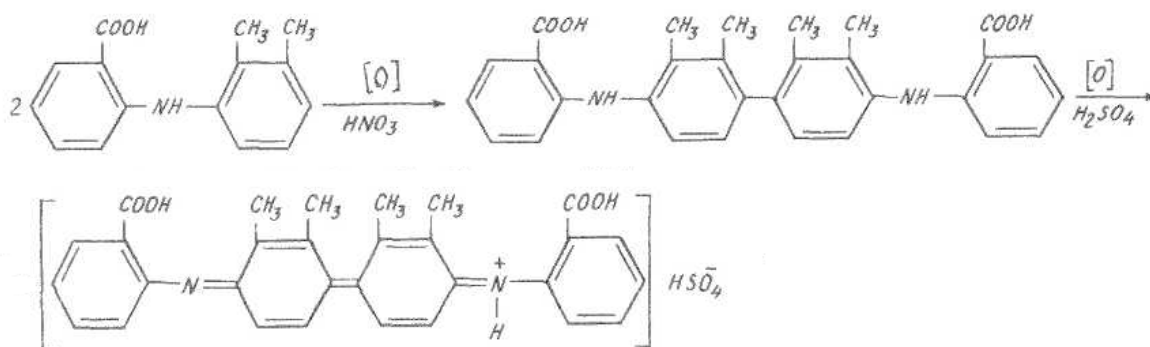
Tasvirlanishi

Mefenamin kislota oq yoki biroz kul rangroq oq kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirt, atseton va xloroformda kam eriydi.

Diklofenak natriy oq kristall kukun, suvda eriydi, 95 % li spirtida kam eriydi.

Chinligi

1.Mefenamin kislota, voltaren kimyoviy tuzilishi jixatidan difenilaminga o'xshash bo'lib, ular ham nitrit va nitrat tuzlari bilan ko'k rangli birikma hosil qiladi. Preparatlarning eritmasiga natriy nitrat va konsentrlangan sulfat kislota qo'shilsa, suyuqlik ko'k rangga bo'yaladi.



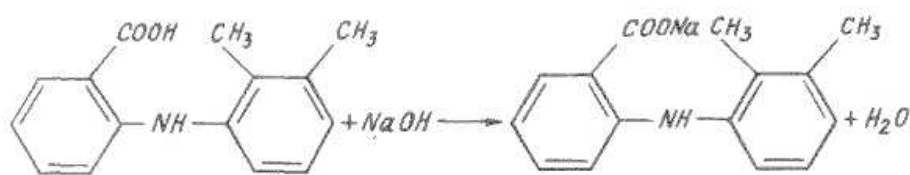
2.Mefenamining xloroformdagi eritmasi UB nur oqimida och havo ranglanib tovlanadi.

3.Mefenamin kislota spektrofotometrik usulda 0,002 % li metanol bilan 0,1 mol/l xlorid kislota aralashmasidagi eritmasining 220 dan 400 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunligi soxasidagi maksimum nur yutishi 279 va 350 nm to'lqin uzunlikda bo'ladi.

4.Voltarenning Chinligi YuQX usuli bo'yicha standartga taqqoslab aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida 95 qism benzol, 5 qism sirka kislota va etilatsetatdan iborat aralashma olinadi. Xromatogrammani ochiltiruvchi reaktiv sifatida kaliy dixromatning kons. sulfat kislotasidagi eritmasi ishlatiladi.

Miqdori

Mefenamining miqdori undagi karboksil guruh asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning atsetonda eritilgan ma'lum miqdori timol ko'ki indikator ishtirokida eritma rangsizlanguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Voltarenning miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Uning 0,0008 % li spirt-ishqor aralashmasidagi eritmasining optik zichligi 277 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda olchab aniqlanadi.

Mefenamin kislota analgetik, haroratni tushirishda, poliartritda, artralgiyada, nevralsiyada, mushak, bosh va tish og'riganda qo'llanadi.

Uni ovqat iste'mol qilgandan so'ng 0,5 g dan kuniga 3—4 marotaba ichiriladi. Voltaren revmatizm, revmatoidli artrit, artroz, spondiloartroz kasalliklarini davolashda, yallig'lanishga qarshi va issiq qoldiruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Preparat to'liq sariq qobiq bilan qoplangan tabletka shaklida 0,025 g dan chiqariladi.

Nazorat savollari:

1. Dori sifatida ishlatiladigan para-aminobenzoy kislotalar guruhiga kirgan dori moddalarning taxlili
2. Aminosalitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tahlil usullari.

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

14-MAVZU. Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari

Reja

1. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.
2. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
3. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.
4. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.

Tayanch iboralar: *arilalkilaminlar, anestezin, efedrin gidroxlorid, anaprilin*.

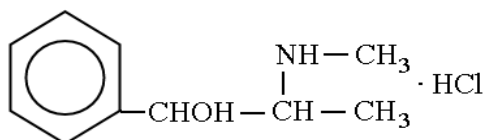
Arilalkilaminlarni 3 kimyoviy guruhiga bo'lish mumkin:

Arilalkilaminlar (efedrin gidroxlorid, anaprilin)

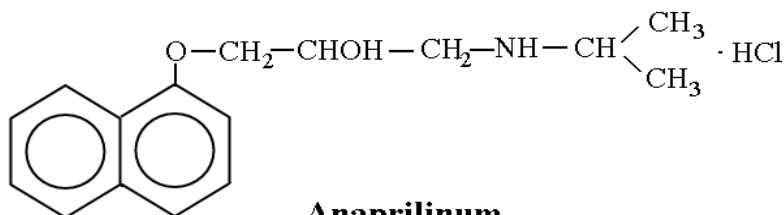
Oksifenilalkilaminlar (adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat, izadrin, mezaton, levadopa, metildopa)

Nitrofenilalkilaminlar (levomitsetin, levomitsetin stearat, levomitsetin suksinat).

1. Arilalkilaminlar.

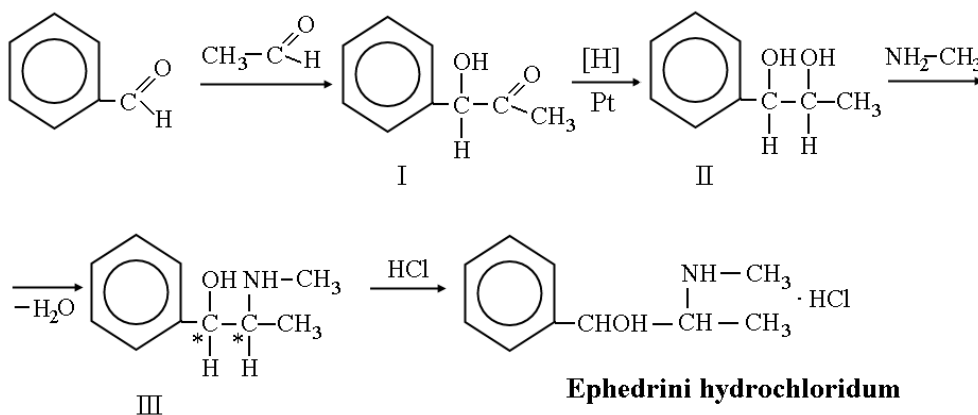


Ephedrini hydrochloridum



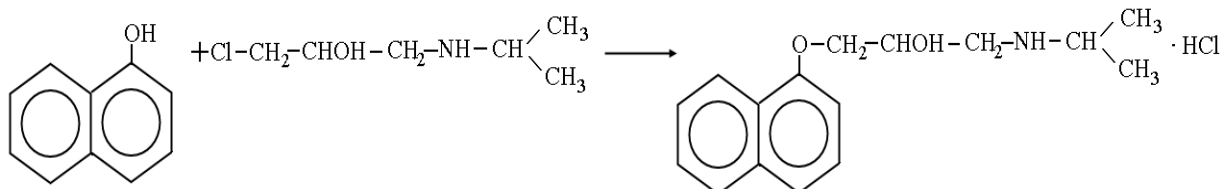
Anaprilinum

Olinishi. Efedrinni efedra (*Ephedra monosperm*) o'tidan (0,2% dan 2,5% gacha alkaloidlar yigindisi bo'lib, uning 70% igacha efedrin tashkil etadi) va biosintez yo'li bilan olinadi.



Ephedrini hydrochloridum

Jarayon biosintez yo'li bilan ketib, bunda shakar shinnisi va achitqi ham ishtirok etadi. Anaprilin (-naftolga 1-izopropilamin-2-propanol-3-xlorid ta'sir ettirib olinadi.

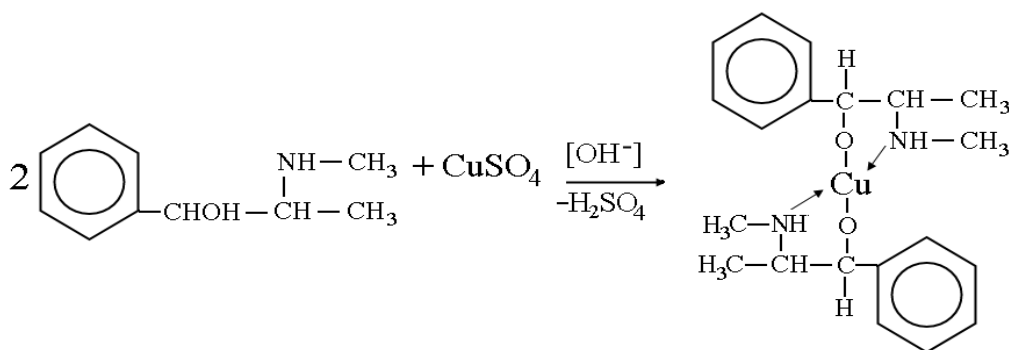


Tasvirlanishi. Efedrin gidroxlorid taxir mazali, rangsiz yoki ok kristall kukun, suvda va spirtda oson eriydi, efirda erimaydi. $[\alpha] = -33-34$ (5% li suvli eritma).

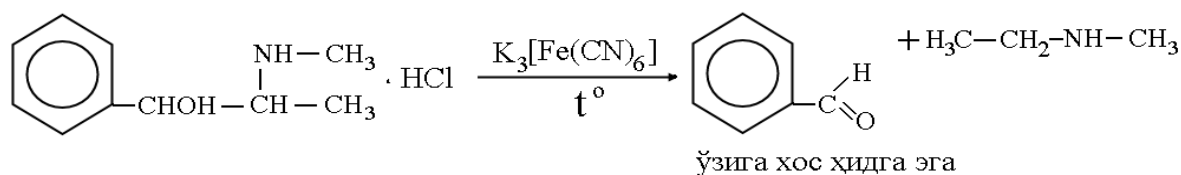
Anaprilin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun, suvda va spirtda eriydi.

Chinligini aniqlash.

1. Efedrin HCl eritmasiga CuSO_4 eritmasi tomizilsa (ishqoriy sharoitda) ko'k rang hosil bo'lib, eritmaga efir qo'shib chayqatilsa, efir qatlami qizil-binafsha rangga bo'yaladi.



2. $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ bilan reaksiyasi



3. Cl^- ioniga sifat reaksiyasi.

Anaprilin.

1. Anaprilin eritmasiga ishqor ta'sir ettirilsa, anaprilin asos cho'kmaga tushib, uni $T_{\text{suyuq}} = 92-97^\circ\text{S}$.

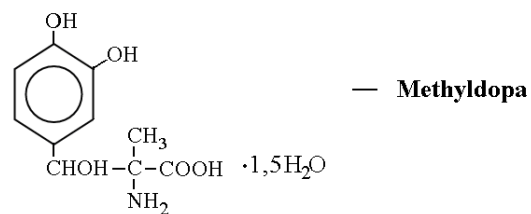
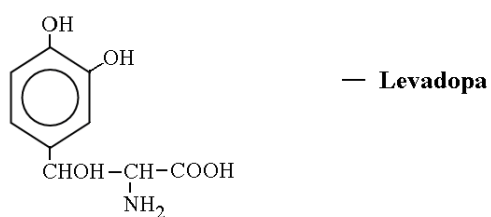
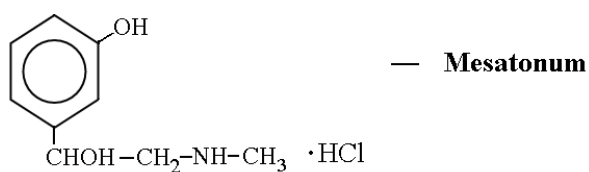
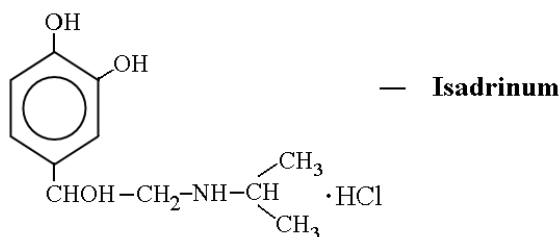
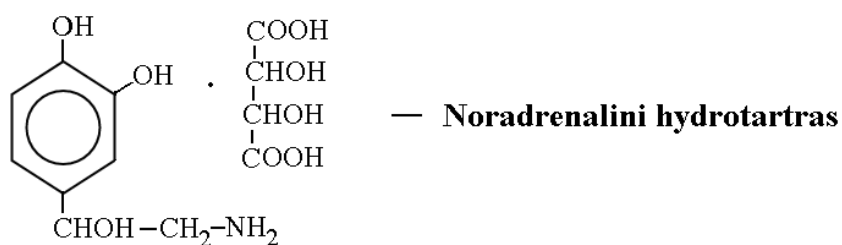
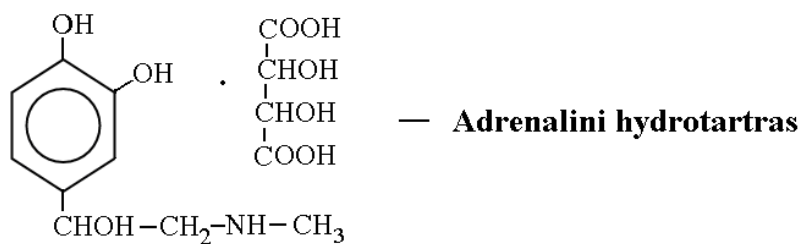
2. Preparat eritmasi + $\text{NaHCO}_3 + \text{Na}_2\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO} + \text{CH}_3\text{CHO} \rightarrow$ ko'k rang hosil bo'ladi.

3. Preparat eritmasi + kons. $\text{H}_2\text{SO}_4 + (\text{NH}_4)_3\text{MoO}_4$ (yashil rangli eritma)

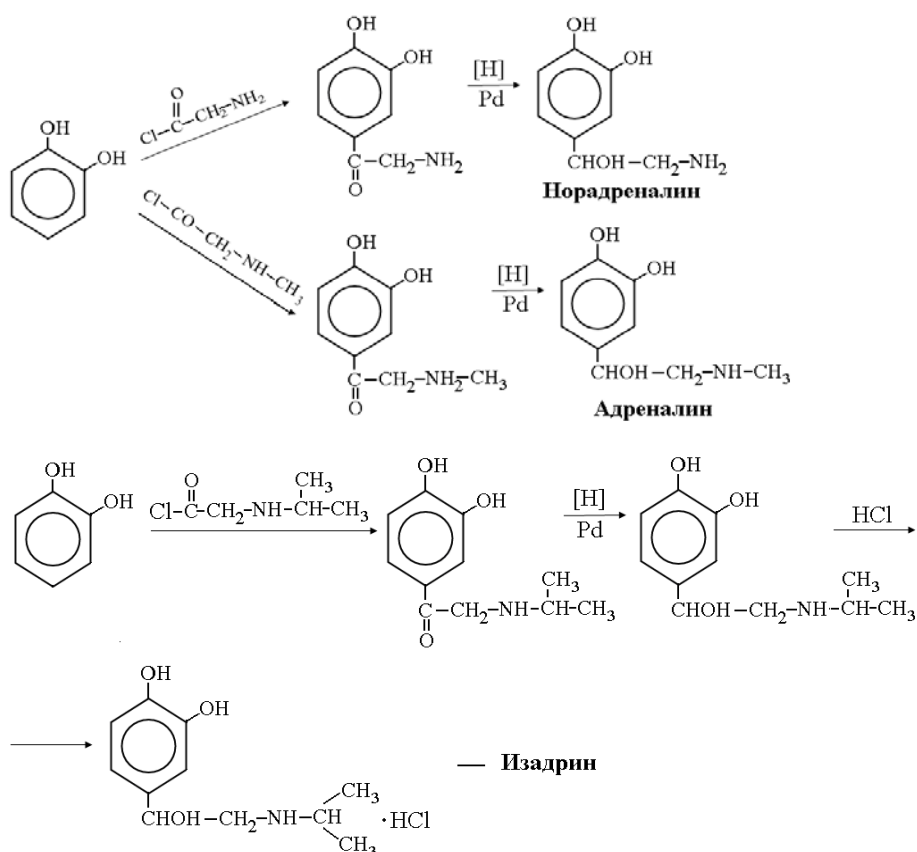
Miqdorini aniqlash. Kislotali-asosli titrlash usuli

Ishlatilishi. Efedrin gidroxlorid qon tomirlarni toraytirib, bronxlarni kengaytiradi. Bronxial astma, miasteniya, yo'tal, shamollash kasalliklarida ishlatiladi. Solutan, bronxolitin kabi dori turlari tarkibiga kiradi.

Oksifenilalkilaminlar

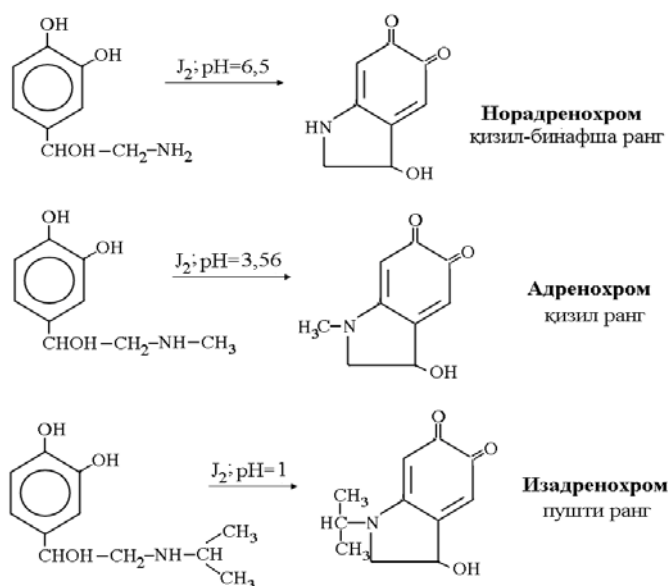


Adrenalin va noradrenalin buyrak usti bezining miya qismidan ajratib olingan garmonal modda.



Tasvirlanishi. Bu moddalar hidsiz, biroz taxirroq oq yoki biroz sarg'imir kristall kukun bo'lib, optik faol. Adrenalin gidrotartrat va noradrenalin gidrotartrat suv va spirtida eriydi. Izadrin va mezaton ham suvda eriydi. Levodopa va metildopa suvda kam eriydi.

Chinligini aniqlash. 1. Adrenalin, noradrenalin va izadrin eritmalari turli xil muhitda yod eritmasi ta'sirida xiron turidagi rangli birikmalar hosil qiladi.



2. CuSO_4 va NaOH ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'ladi.

3. Levodopa va metildopa $\text{Fe}(\text{OH})_3$ bilan rangli birikmalar (yashil) Hosil qilib, unga NH_3 qo'shilsa, qizil rangga o'tadi.

Miqdorini aniqlash. Kislotali-asosli titrlash usuli.

Ishlatilishi. Adrenalin va noradrenalin qon tomirlarini toraytirib, qon bosimini oshiradi. 0,18% li in'eksion eritma holida chiqariladi. Mezaton 0,01-0,025 g tabletka va 1% li in'eksion eritma holida chiqariladi.

Izadrin bronxial astma kasalligida 0,005 g tabletka holida ishlatiladi. Levodopa Parkinson kasalligini davolashda, Metildopa esa gipotenziv modda sifatida ishlatilib, 0,25 g tabletka holida chiqariladi.

Saqlanishi. "B" ro'yxat bo'yicha saqlanadi

Nazorat savollari:

1. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi, tavsifi, olinish usullari.
2. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.
3. Oksifenilalkilaminlar (adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat, izadrin, mezaton, levadopa, metildopa) tasnifi.

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushogo issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

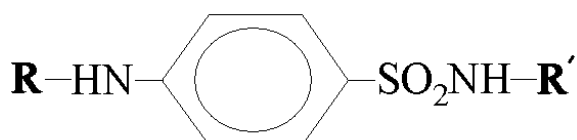
15-MAVZU: Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari

Reja

1. Dori sifatida ishlatiladigan sulfanil kislota hosilalarining tasniflanishi.
2. Antimikrob ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarning tavsifi.
3. Sulfanilamidlarning olinish usullari.
4. Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.

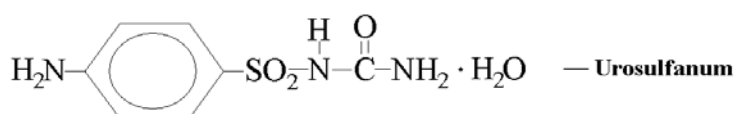
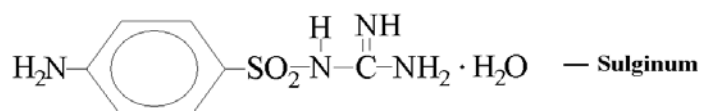
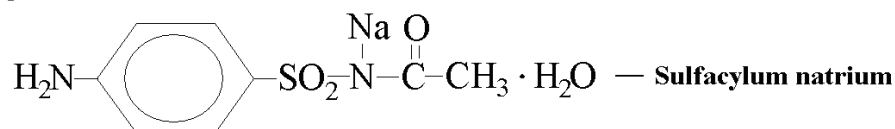
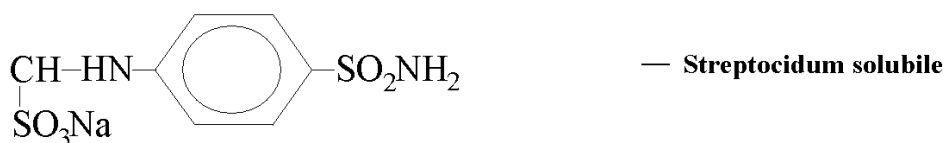
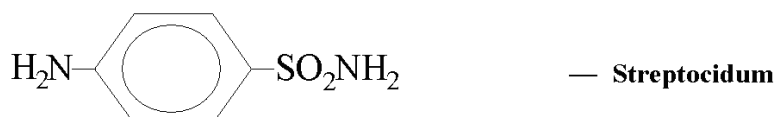
Tayanch iboralar: *Sulfanilamidlar, Antimikrob, sulfanil kislota.*

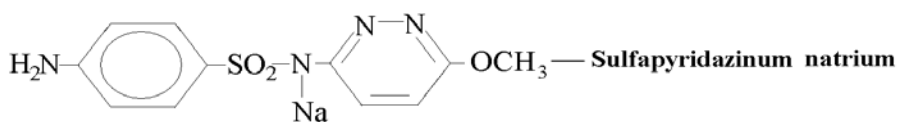
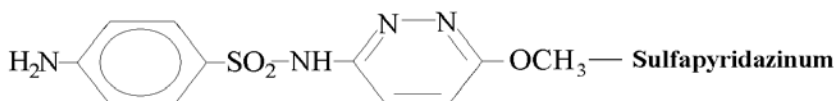
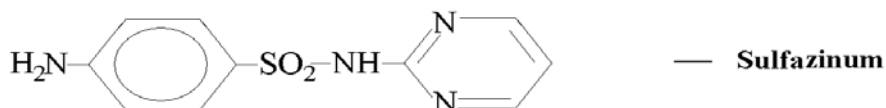
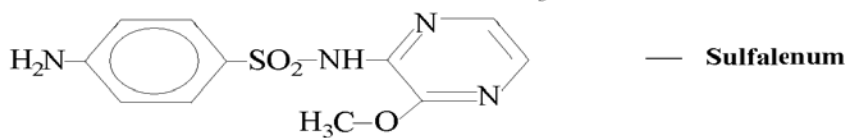
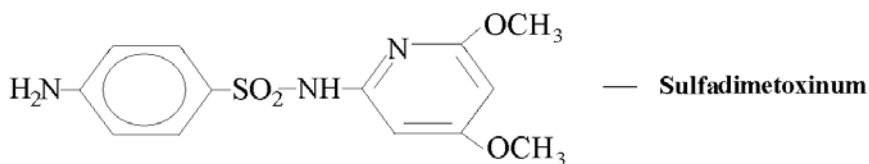
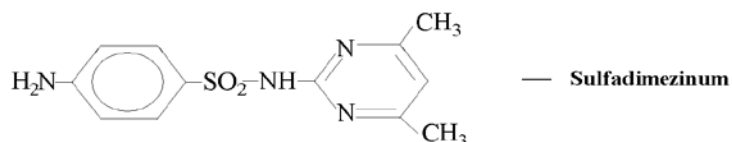
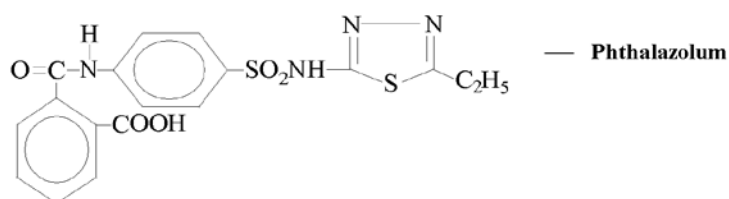
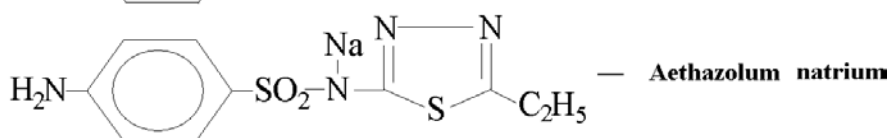
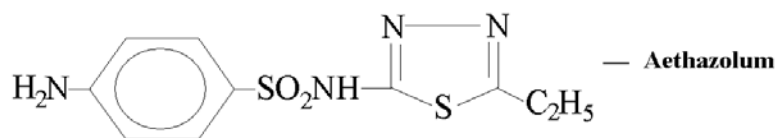
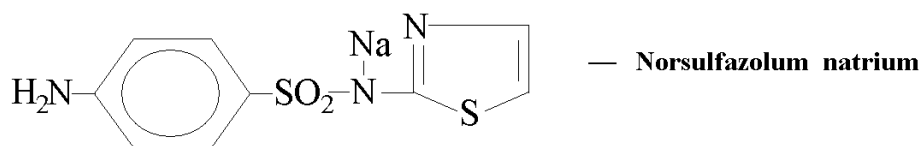
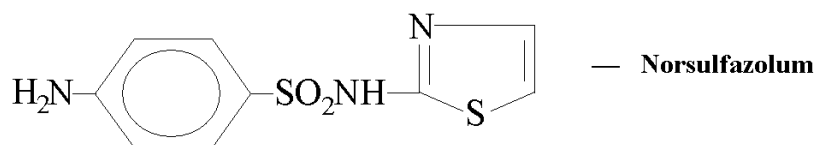
Sulfanilamidlar sulfanil kislota hosilalari bo'lib, ularning umumiy formulasi:

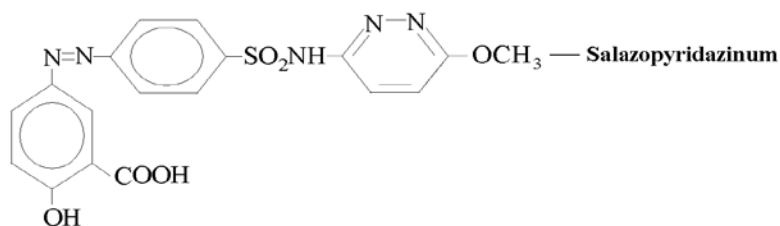
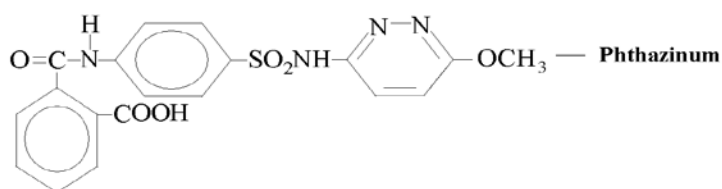


Bu guruhga kirgan dori moddalar soni 50 dan ortik va ular 1, 2, 3, 4-avlod sulfanilamidlarga bo'linadi. Biologik faolligi jihatidan ular bakteriostatik ta'sir ko'rsatib, ta'sir mexanizmi foli kislota sintezini kamaytirib, mikroorganizmlarning yashashi va ko'payishiga to'skinlik kiladi.

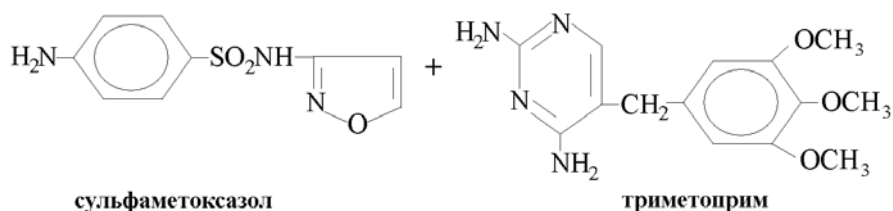
Ta'sir muddatiga ko'ra sulfanilamidlar kiska muddat ta'sir ko'rsatuvchi (streptotsid, sulfatsil, norsulfazol, etazol, sulfadimezin va boshkalar), o'rta muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfazin), uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfapiridazin, sulfamonometoqsin, ftezin va boshkalar) va o'ta uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfalen va b.) guruhlarga bo'linadi.



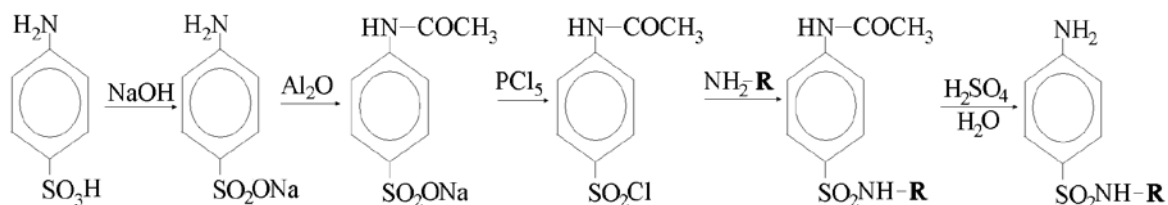




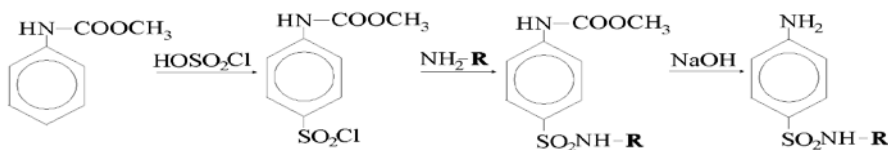
Бисептол (Бактрим)



Olinishi. 1. Sulfanil kislota asosida olish.

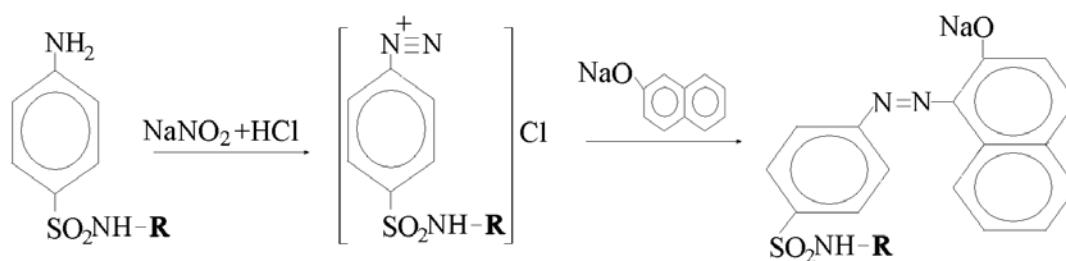


2. N-karboqsimetoqsianilindan olinishi:

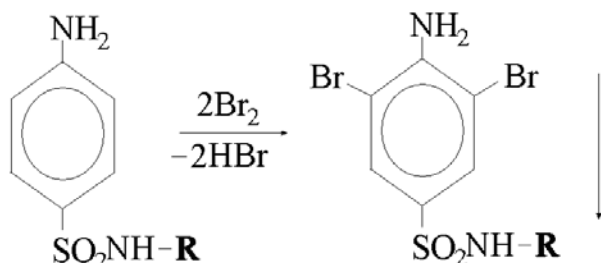


Tasvirlanishi. Sulfanilamidlar oq yoqi oq-sargish yoqi oq-kizgish kristall moddalar bo'lib, kislota shakllari suvda erimay, organik erituvchilar, ishkor eritmaları va kislota eritmalarida eriydi. Tuz shakllari esa suvda erib, organik erituvchilarda erimaydi. Ularning ko'pchiligi amfoter birikmalar. Agar sulfanilamidagi radikal kuchli asosli xossaga ega bo'lsa, bunday sulfanilamid ishkorda erimaydi. Masalan: sulgin.

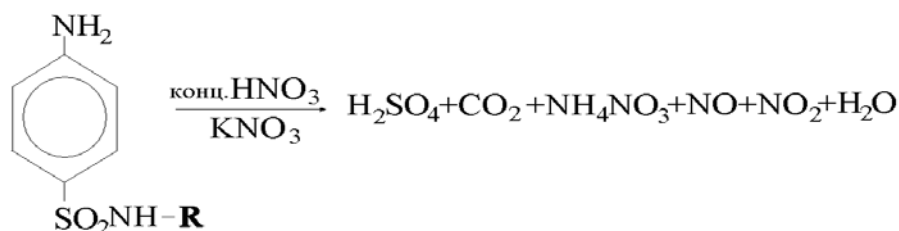
Chinligini aniqlash. 1. Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi. Bu sulfanilamidlarning birlamchi aromatik aminlar guruhiga xos reaksiya bo'lib, ikkilamchi aromatik amin guruhi saklovchi sulfanilamidlarda esa bu reaksiya dastlab gidrolizlab, so'ng birlamchi aromatik amin guruhiga bajariladi.



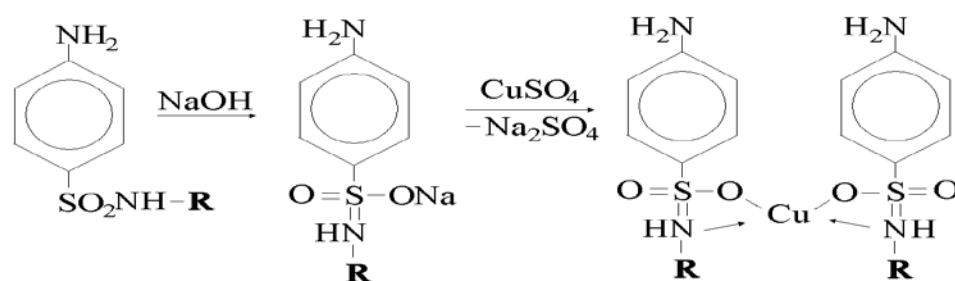
2. Galoidlanish reaksiyasi:



3. Sulfanilamidlardagi oltingugurt atomini aniqlash uchun dori moddasi konts. HNO_3 va 10 hissa ortik KNO_3 bilan kizdirib, kotishma holiga keltiriladi.



4. Ogir metallarning tuzlari bilan suvda erimaydigan rangli kompleks birikmalar hosil kiladi.



5. Sulfanilamid eritmasiga natriy nitroprussidning 1% li eritmasi ta'sir ettirilsa (ishkor ta'sirida), so'ng kislotali sharoit hosil kilinsa kizil, kizil-ko'ngir rang yo'q cho'kma hosil bo'ladi. $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$

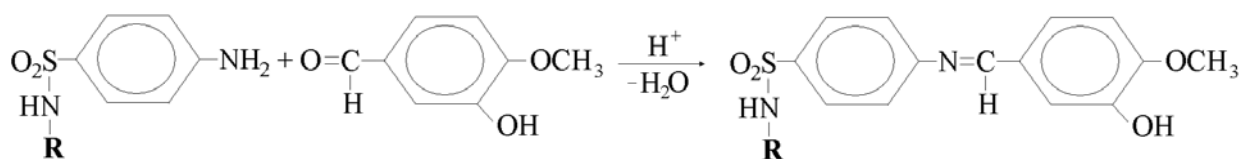
6. Sulfanilamidlar kuruk probirkaga solib kizdirilsa, turli rangdagi kotishmalar hosil bo'ladi.

Streptotsid \xrightarrow{t} ko'k-binafsha rangli koldik + NH_3 + anilin

Sulgin \xrightarrow{t} binafsha rangli koldik + NH_3

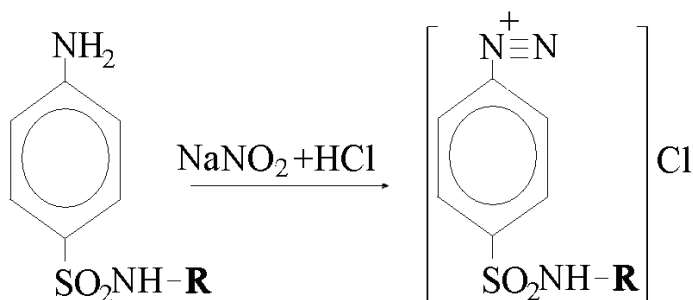
Norsulfazol \xrightarrow{t} ko'ngir rangli koldik + H₂S

7. Lignin probasi. Bu reaksiya ko'proq ekspress tahlilda o'tkaziladi. Gazeta kogoziga birlamchi aminoguruh saqlagan sulfanilamid, 1-2 tomchi xlorid kislova tomizilsa to'k-kizil rang hosil bo'ladi (SHiff asosi).



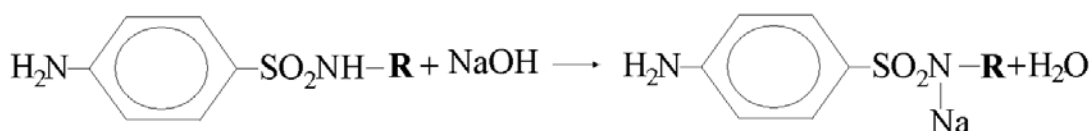
8. UB va IK- spektrometrik usullar

Mikdorini aniqlash. 1. Nitritometrik usul.



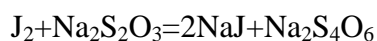
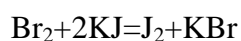
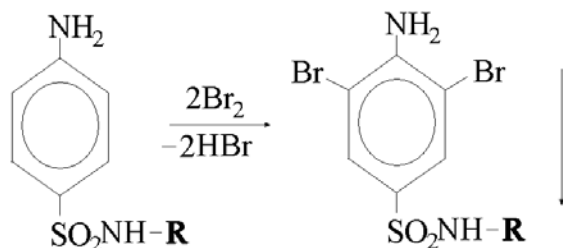
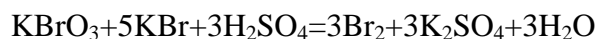
Bunda ichki va tashki indikatorlar ishlatiladi. E=Mm

2. Kislotali-asosli titrlash usuli.



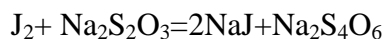
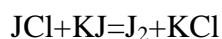
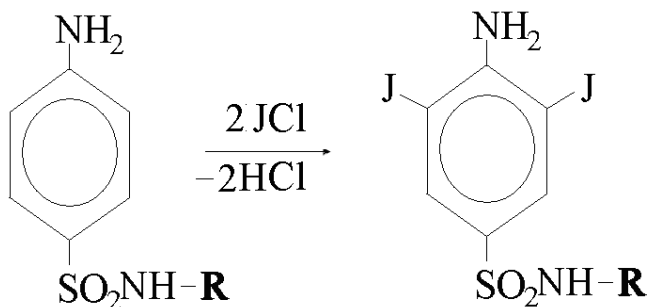
Bu usulda erituvchini to'g'ri tanlash muhim ahamiyatga ega. Dissotsiatsiyalanish konstantasi 10^{-7} - 10^{-8} bo'lgan moddalar (norsulfazol) suvli-atsetonli yoqi spiritli eritmada, $rK=10^{-9}$ (ftalazol, ftazin, salazopiridazin) suvsiz sharoitda (dimetilformamidda) titrlanadi. Sulfanilamidlarning natriyli tuzlarini spirt-atsetonli sharoitda kislova bilan titrlanadi.

3. Bromatometrik usul (kayta titrlash usuli).



$$E = Mm/4$$

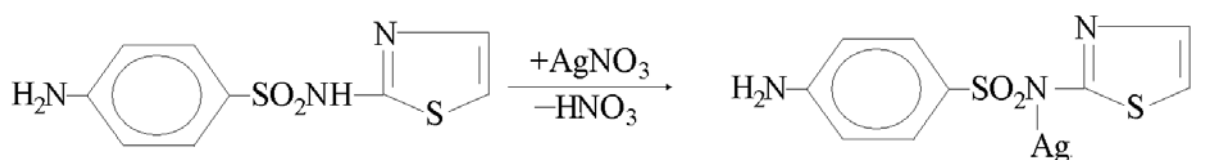
4. Yodxlorometrik usul.



$$E = Mm/4$$

5. FEK- usul. Sulfanilamidlarning azobo'yoq hosil qilish xossasiga asoslangan.

6. Argentometrik (Mor) usul.



Hosil bo'lgan vodorod ionlari cho'kmani eruvchanligini oshirmasligi uchun titrlash natriy tetraborat ishtiroqida olib boriladi. $E = Mm$.

7. SF-usul. Streptotsid 0,001 M natriy gidroqsidda $\lambda = 258$ nm sulgin 0,0005 M HCl da 259 nm da, sulfadimezin suvda 240 nm da, sulfadimetoqsin 0,002 M natriy gidroqsidda 270 nm, sulfapiridazin suvda 262 nm, sulfatsil natriy suvda 258 nm da, norsulfazol 0,001 M natriy gidroqsidda 257 da yutilish beradi.

Ishlatilishi. Sulfanilamidlar bakteriostatik ta'sirga ega bo'lib, bu ta'sir konkurent antagonizm nazariyasiga asoslangan. Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishiga ko'ra PAB kislotasiga yaqin bo'lib, mikroob hujayrasi tomonidan PAB kislotaga o'rniga kabul kilinadi va u erdagi almashinish jarayoni izdan chikadi.

Dori turlari. Sulfanilamidlarning kislotaga shakli 0,5-1,0 g tabletka, tuz shakllari 1-10% li in'eksion eritma, sulfatsil natriy 20-30% li eritma holida chikariladi.

Saqlanishi. "B" ro'yxati bo'yicha saqlanadi i.

Nazorat savollari:

1. Dori sifatida ishlatiladigan sulfanil kislotaga hosilalarining tasniflanishini tushuntiring.
2. Antimikrob ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarning farmakologik ta'sirini tushuntiring.
3. Sulfanilamidlarning olinish usullari bayon eting.
4. Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari keltiring.

Foydalangan adabiyotlar

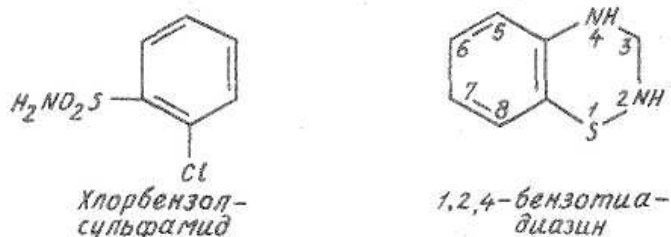
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

16-MAVZU: Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar

Reja

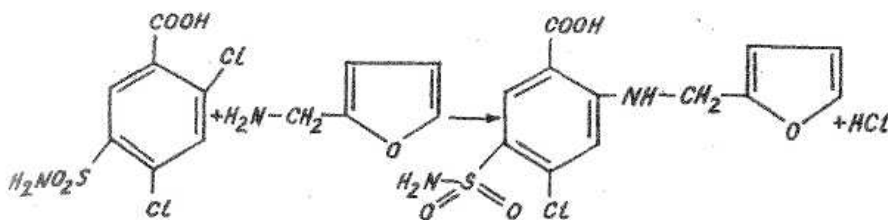
1. Xlorbenzolsulfamid hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar olinishi.
2. Xlorbenzolsulfamid hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar tavsiflanishi, tahlil usullari va farmakologik xossalari.
3. Benzotiadiazin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar olinishi.
4. Benzotiadiazin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar olinishi, tavsiflanishi, tahlil usullari va farmakologik xossalari.
5. Xlorbenzolsulfamid hosilalaridan furosemid oksodolin, benzotiadiazin hosilalaridan esa dixlotiazid va siklometiazidlar tibbiyotda diuretik va gipotenziv dori sifatida keng qo'llanadi.

Tayanch iboralar: *xlorbenzolsulfamid hosilalari, benzotiadiazin, urosemid oksodolin, benzotiadiazin*

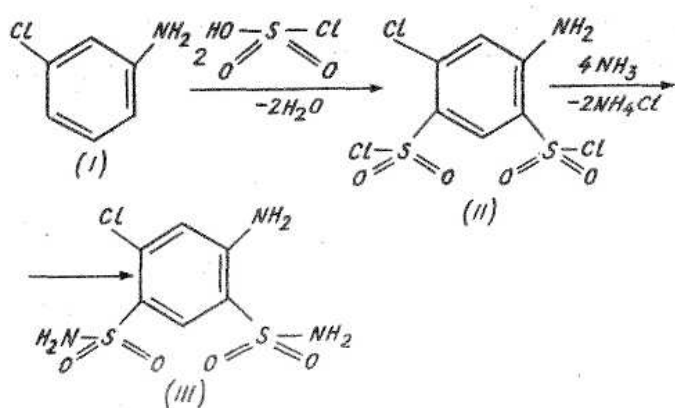


Olimlarning ko'p qirrali va har tomonlama ilmiy izlanishlari natijasida bir qator kuchli diuretik va gipotenziv ta'sirli dori moddalari yaratildi.

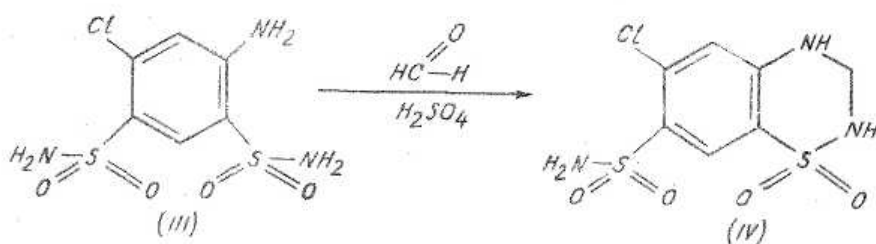
Furosemid, dixlotiazid va siklometiazid quyidagi usullar bo'yicha sintez qilib olinadi. Masalan, furosemidni 2,4-dixlor-5-sulfamidbenzoy kislotasiga furilamin ta'sir ettirib olinadi.



Dixlotiazidni olishda boshlang'ich modda sifatida m-xloranilin (I) ishlatiladi. Avval uni ma'lum sharoitda osh tuzi yoki tionilxlorid (H₂SO₄ ishtirokida xlor-sulfa-kislota bilan sulfirlab, Z-xlor -4,6-disulfoxlor-aminga (II) o'kaziladi. So'ngra unga sof ammiak yoki ammiakning konsentrlangan suvdagi eritmasini ta'sir ettirib, Z-xlor -4,6-disulfamidnilanin (III) olinadi.



Sintezning navbatdagi bosqichida yuqorida olingan mahsulotni (III) kislota yoki ishqoriy muhitda formaldegid bilan kondensatsiyalab dixlotiazid (IV) olinadi.



Sintezning ushbu bosqichini suvsiz muhitda atseton yoki dimetilformamid ishtirokida kislota va ishqorsiz ham olib borish mumkin.

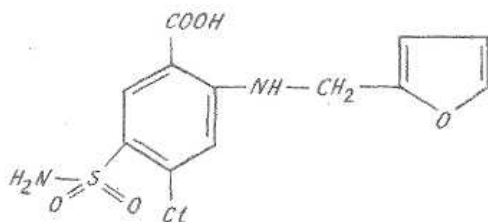
Tsiklometiazidni Z-xlor-4,6-disulfamidaninga (sintezi dixlotiazidga karalsin) siklopentilatsetaldegid ta'sir ettirib olinadi.

Tsiklopentilatsetaldegidni o'z navbatida adipin kislotasidan quyidagi sxema bo'yicha sintez qilib olinadi.

FUROSEMID

Furosemidum

4-Xlor -M- (2-furilmetil) -5-Sulfamoilantranil kislota



$C_{12}H_{11}N_2ClSO_5$

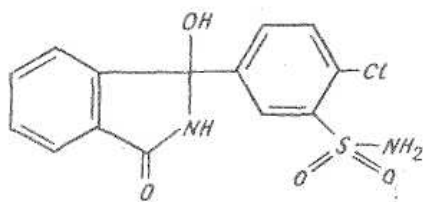
M.m. 330,87

Furosemid hidsiz, ok kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirtida qiyin eriydi, efirda kam eriydi, natriy gidroksidning 1 molG'l eritmasida engil eriydi. U 204—209°S haroratda suyuqlanib parchalanadi.

OKSODOLIN

Oxodolinum

1- Okso-3- (4 - sulfamoil-4 -xlorfenil)-3-oksiizoindolin



$C_{14}H_{11}N_2ClSO_4$

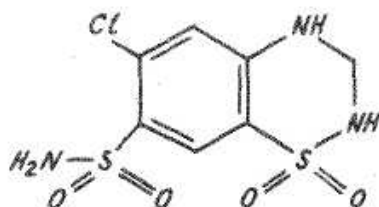
M.M.338,77

Oksodolin hidsiz, oq mayda kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtida kam eriydi,efir vi xloroformda erimaydi, natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasida kam eriydi. U 215—220°S haroratda suyuqlanadi.

DIXLOTIAZID

Dichlothiazidum

6-Xlor-7-sulfamoil-3,4-digidro-2N-1,2,4-benzotiadiazin-1,1-dioksid



$C_7H_6N_3ClS_2O_4$

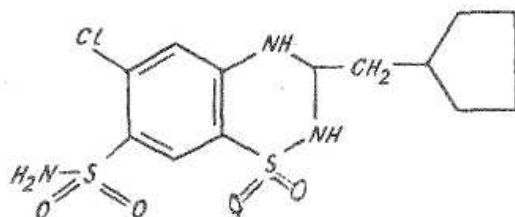
M.M.297,73

Dixlotiazid, ok yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suv va 95 % li spirtida juda kam eriydi, atseton va dimetilformamidida eriydi. U 257—262°S haroratda suyuqlanadi.

SIKLOMETIAZID

Cyclomethiazidum

3- siklopentilmetil-6 xlor-7- sulfamoil-3,4-digidro-1,2,4 benzotiadiazin-1,1-dioksid



$C_{13}H_{18}N_3ClSO_4$

M.M. 379,89

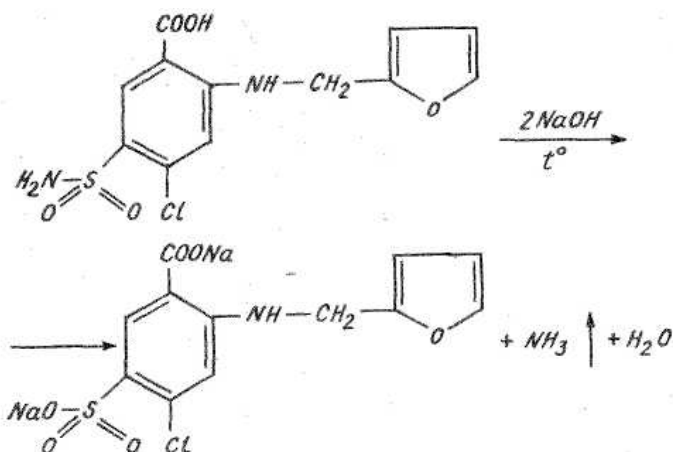
Siklometiazid hidsiz yoki juda kuchsiz hidli, oz yoki biroz sarg'imir oz kristall kukun, suvda va xloroformda deyarli erimaydi, atseton va 95 %li spirtida eriydi. U 234—240°S haroratda suyuqlanadi.

Xlorbenzolsulfamid va benzotiazin qator preparatlarning Chinligi quyidagi umumiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, ularning, barchasining tarkibidagi organik birikkan oltingugurtni, preparatni konsentrlangan nitrat kislotasi bilan qaynatish yordamida parchalab, sulfat ioniga o'tkazib va uni bariy sulfat oq cho'kmasi holida cho'ktirib aniqlanadi.

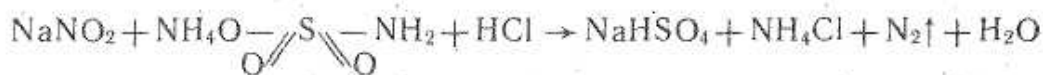
Furosemid, oksodolin, dixlotiazid va siklometiazidlarning tarkibidagi organik birikkan xlor va oltingugurt, yutuvchi suyuqlik sifatida 6 % li vodorod peroksid eritmasi solingan maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydirib, so'ngra suyuqlikda paydo bo'lgan xlor va sulfat ionlarini tegishli muhitda kumush xlorid va bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi. Bu usuldan Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha, oksodolinning Chinligini hamda xlor ioni asosida merkurimetrik usulda. uning miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Preparatlardagi organik birikkan xlor atomini yana Belshteyn usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda mis simchasi ustiga olingan quruq preparat namunasi alangaga tutilsa, uning rangsiz qismini yashil rangga bo'yaydi.

Bu yerda o'rganilayotgan barcha preparatlarning kukun holidagisini natriy gidroksid bilan aralashtirib qizdirilganda, ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali aniqlanadi. Reaksiyani furosemid misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



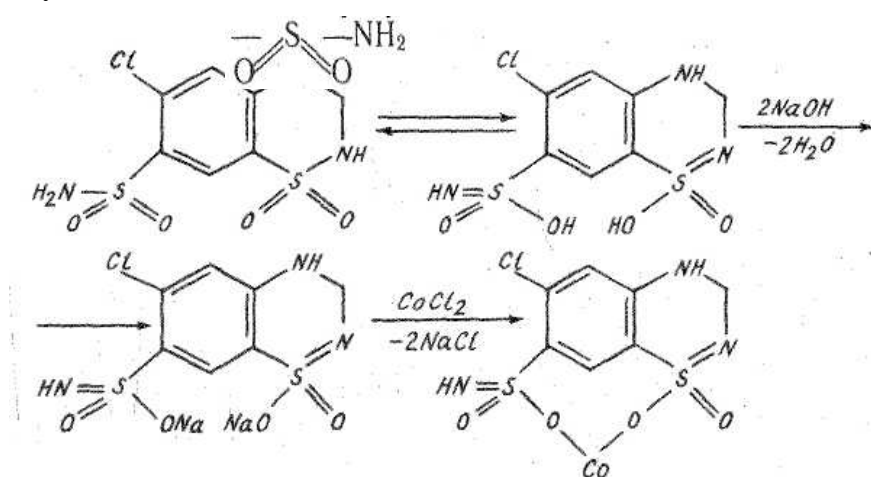
Ammoniy sulfamatni eritmadagi natriy nitritning ortiqchasini parchalash uchun qo'shiladi.



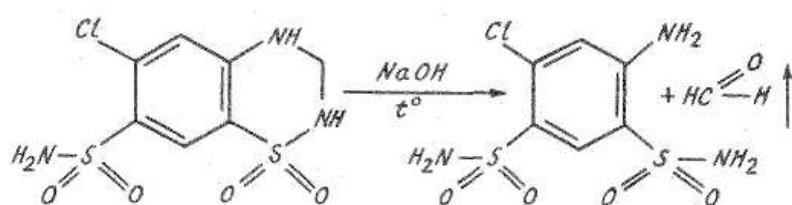
Furosemidning Chinligi spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uni 0,01 mol/l natriy gidroksidagi 0,008% li eritmasining 300 dan 390 nm to'lqin uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 365 nm to'lqin uzunligida bo'ladi.

Oksodolin kontsentrlangan sulfat kislota ta'sirida sariq rangga bo'yaladi. Preparatning rangga kirishi, uning molekulasidagi izoindol halqasida o'zgarish vujudga kelishi hisobiga, deb tushuniladi.

Dixlotiazid va siklometiazidning Chinligi, ularni og'ir metall tuzlari, jumladan mis va kobalt tuzlari bilan har xil rangga bo'yalgan birikmalar hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, dixlotiazid kobalt xlorid eritmasi ta'sirida havo rangli, mis (II)-sulfat ta'sirida esa yashil-havo rangli cho'kma hosil qiladi. Siklometiazid kobalt xlorid bilan dixlortiaziddan farqlangan holda, avval och binafsha, biroz turishi bilan och zangori-kulrangga o'tib ketadigan cho'kma hosil qiladi. Siklometiazid mis (II) -sulfat bilan hosil qilgan birikmasi oq cho'kma holida cho'kadi, ushbu reaksiya orqali uni bu yerda ko'rilayotgan boshqa sulfamid preparatlardan farqlanadi. Dixlotiazid va siklometiazidni og'ir metallar bilan tuz hosil qilishi, ulardagi kislota xossaga ega sulfamid guruhi hisobigadir. Reaksiyani amalga oshirishdan avval, preparatni suvda eruvchan natriyli tuziga o'tkaziladi. Dixlotiazid misolida reaksiya quyidagi tenglama boyicha ifodalanadi:



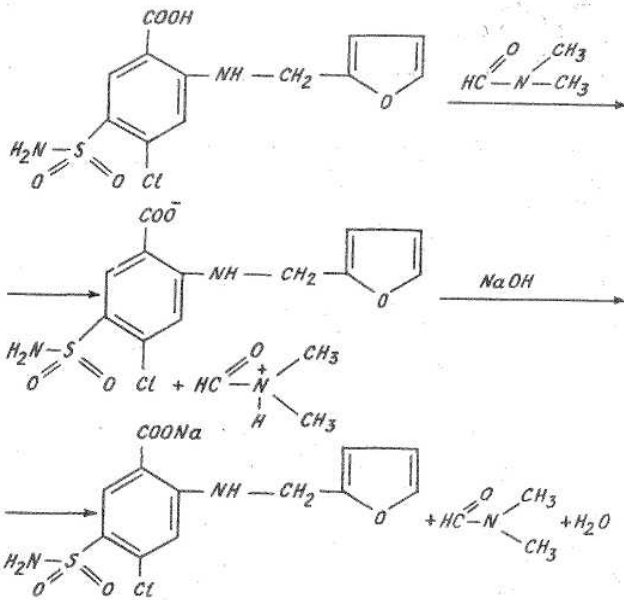
Dixlotiazidni yana azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin. Buning uchun avval uni natriy gidroksid bilan ma'lum vaqtgacha qaynatib parchalantiriladi.



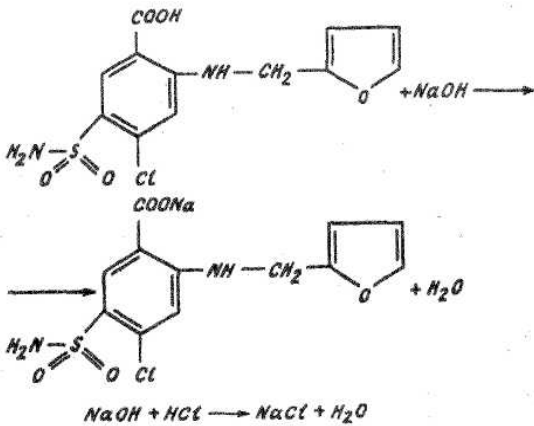
Hosil bo'lgan 3-xlor-disulfamidani xlorid kis-lota ishtirokida natriy nitrit bilan diazotirlab, so'ngra v-naftolning ishqordagi eritmasidan qo'shib, to'q qizil rangli azobo'yoq hosil qilinadi.

Siklometiazidning Chinligini aniqlashda ham azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalanish mumkin.

Furosemid, oksodolin, dixlotiazid. va siklometiazidning miqdori turli usullar bo'yicha aniqlanadi. Masalan, furosemidning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning dimetilformamidagi eritmasi bromtimol ko'ki indikator ishtirokida suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

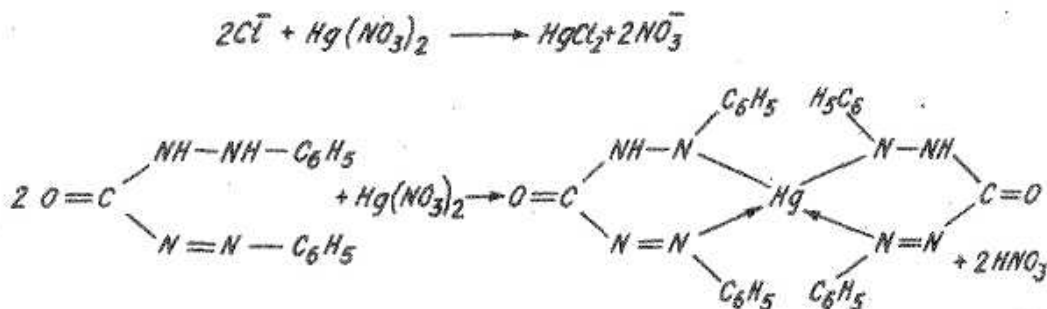


Furosemidning tabletkalardagi miqdori suvli muhitda neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning ma'lum miqdoriga aniq va ortik hajmda natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib, so'ngra uning reaksiyaga kirmay qolgan ortiqchasini xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan fenol qizil indikatorida suyuqlik sariq rangga o'tguncha titrlanadi.

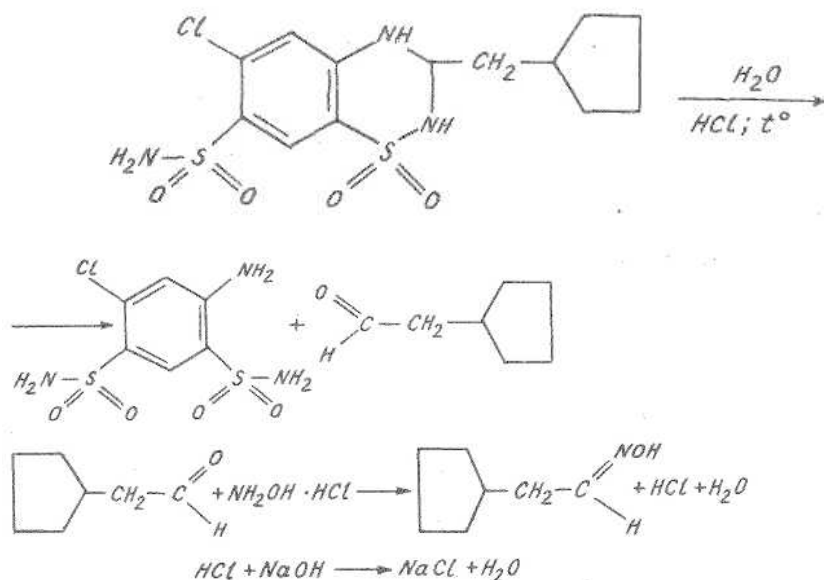


Furosemidning miqdorini yana undagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha ham aniqlanadi.

Oksodolin miqdorini undagi organik birikkan xlor asosida merkurimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun, yuqorida aytib o'tilganidek, ma'lum miqdordagi preparatni vodorod peroksid solingan maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydiriladi, so'ngra suyuqlikda hosil bo'lgan xlor ionini nitrat kislotasi va difenilkarbazon indikatorida suyuqlik och binafsha rangga o'tguncha si-mob (II)-nitratning 0,02 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Farmakopeya maqolasi talabiga ko'ra siklometiezidni uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli yordamida aniqlanadi. Preparatni tabletkalarda 271 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrik usulda optik zichligini o'lchab ham aniqlanadi. Siklometiazidning miqdorini yana quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha potentsiometrik titrlash usuli bilan aniqlanadi. Ma'lum miqdordagi preparatning spirtidagi eritmasiga ekvivalent xajmda 0,1 mol/l xlorid kislotasi va gidroksilamin gidroxlorid solingan kolbani qaytarma sovutgichga ulangan holda qaynatib gidrolizlantiriladi. So'ngra gidrolizga olingan xlorid kislotasi va reaksiya natijasida ajralib chiqqan qo'shimcha xlorid kislotaning umumiy miqdori titrlanadi.¹¹



Furosemid, oksodolin, dixlotiazid va siklometiazid asosan diuretik hamda gipotenziv ta'sirga ega bo'lib, ular o'zaro ta'sir kuchi va muddati bilan farqlanadi. Masalan, siklometiazid dixlotiazidga nisbatan taxminan 100 marta faol ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun ham uni 100 marotaba kam doza beriladi. Oksodolin o'zining birmuncha uzoq muddat diuretik ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi. Furo-semidni diuretik va antigipertenziv modda sifatida 0,04 g dan ichiriladi yoki 1 % li eritmasidan 0,02 g miqdorida mushak orasiga yoki venaga yuboriladi. Furosemid tabletkada holda 0,04 g dan yoki 2 ml dan 1 % li eritmasi ampulalarda chiqariladi.

Oksodolinni diuretik modda sifatida hamda gipertoniya kasalligini davolashda 0,025 g dan 0,1 g gacha ichiriladi. Uni 0,05 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Dixlotiazidni diuretik hamda gipertoniya qarshi modda sifatida 0,025—0,05 g dan ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,025 va 0,1 g dan chiqariladi.

Siklometiazidning qo'llanishi dixlortiazidnikiga o'xshash bo'lib, uni 0,0005 g dan ichish uchun beriladi. Preparat 0,0005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Bu erda ko'rilayotgan preparatlarning barchasi. O'zi mahkam berkitilgan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Oksodolin va siklometiazidni salqin va qorong'i joylarda saqlash talab qilinadi.

Nazorat savollari

1. Xlorbenzolsulfamid hosilalaridan furosemid tahlili?
2. Xlorbenzolsulfamid hosilalaridan oksodolin tahlili?
3. Benzotiazidin hosilalaridan dixlortiazid tahlili?

4. Siklometiazid dori moddasi tahlili?

Foydalangan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

17-MAVZU: Steroid qator birikmalarining tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari. Gormonlar .

Reja:

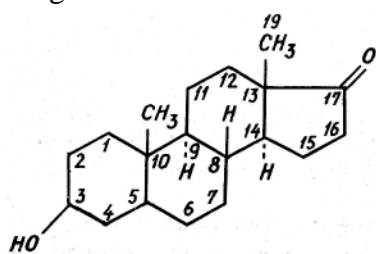
1. Androgen gormonlar
2. Kortikosteroidlar
3. Estrogenlar
4. Tayanch iboralar: Androgen gormonlar, kortikosteroidlar, estrogenlar, testosteron, anabolic steroidlar

ANDROGEN GORMONLAR

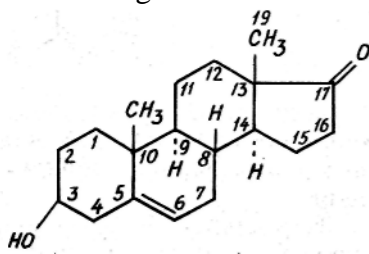
(Erkak jinsiy gormonlari va ularning sintetik analoglari)

1931 yilda Butennandt va CHerning tomonidan birinchi marta erkaklar siydigidan ketma-ket ajratib olingan ikki xil kristall modda, bichilgan erkak xayvonlarda ikkinchi jinsiy belgilar paydo kilganligi aniklandi.

Birinchi ajratib olingan modda jinsiy gormon sifati-da birmuncha kuchli biologik ta'sirga ega, keton xarakterda-gi steroid tuzilishli androsteron bulsa, keyingi siydikdan ajratib olingan modda unga nisbatan bir kancha kuchsiz biologik ta'sir kursatuvchi degidroandrosterondir.

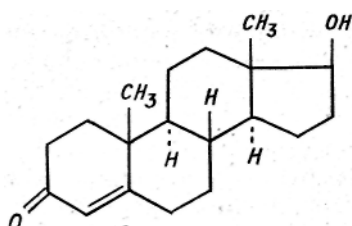


Androsteron



Degidroandrosteron

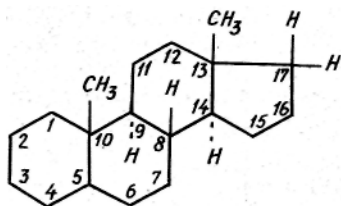
Degidroandrosteron kimyoviy tuzilishi jixatidan and-rosterondan S₅, S₆ xolatdagi uglerod atomlari uzaro kushbog boglaganligi bilan farkanadi. Ular orasidagi kurinishidan juda xam kichik bir uzgarish bulishiga karamay, moddalarning farmakologik ta'sir kuchi turlicha buladi. Bu xol yana bir bor organik dori moddalarining kimyoviy tuzilishi bilan farmakologii ta'siri urtasidagi, munosabat kanchalik jiddiy va muxim ekanligini kursatadi. 1935 yilda golland olimi Lake uz shogirdlari bilan birgalikda buka urugdonidan androsteronga nisbatan, yanada birmuncha kuchli biologik ta'sirli, yangi testosteron gormonini ajratib oladi.



testosteron

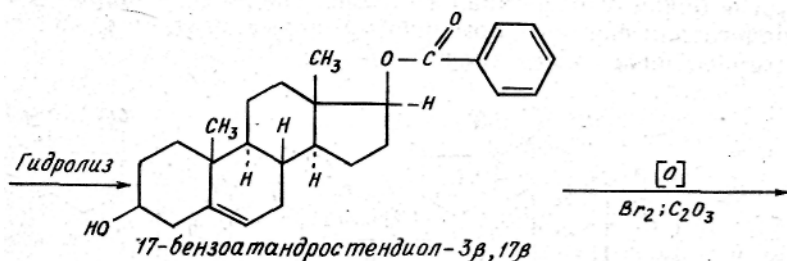
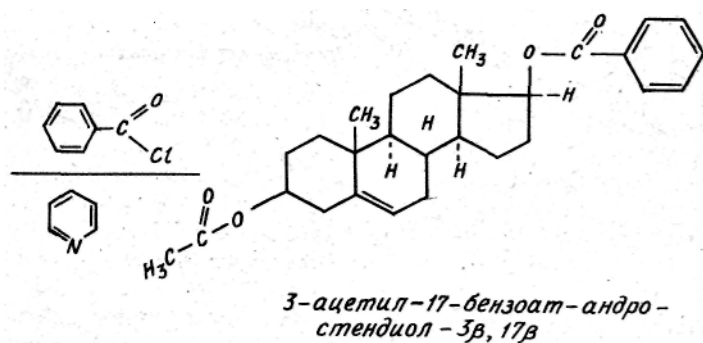
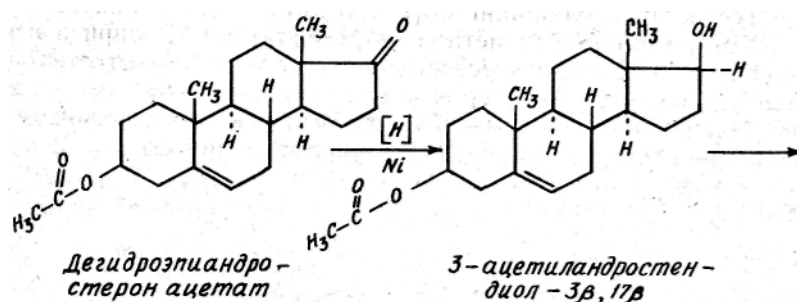
Xozirgi vaktida testosteron testikulating birlamchi gormoni bulib, androsteron va degidroandrosteron esa uning organizmda turli ta'sirlar natijasida uzgarishga uchragan xosilasi, deb xisoblanadi.

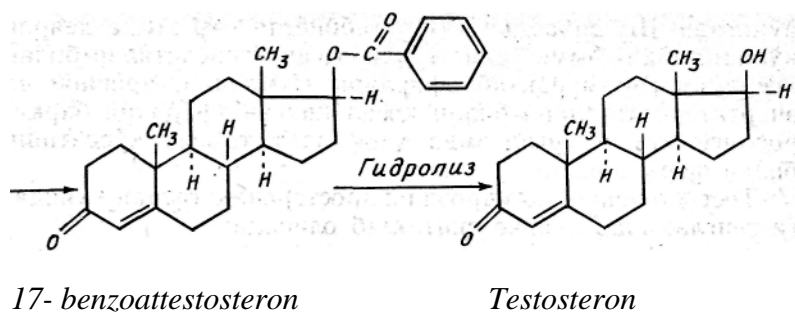
Kimyoviy tuzilishi jixatidan erkak jinsiy gormonlari xosilasi xisoblanadi.



Testosteron fizikaviy xossasi jixatidan ok, mayda kristall kukun bulib, suvda erimaydi, 95 % li spirt, efir va xloroformlarda eriydi. U 166—170° \aroratda suyukla-nadi.

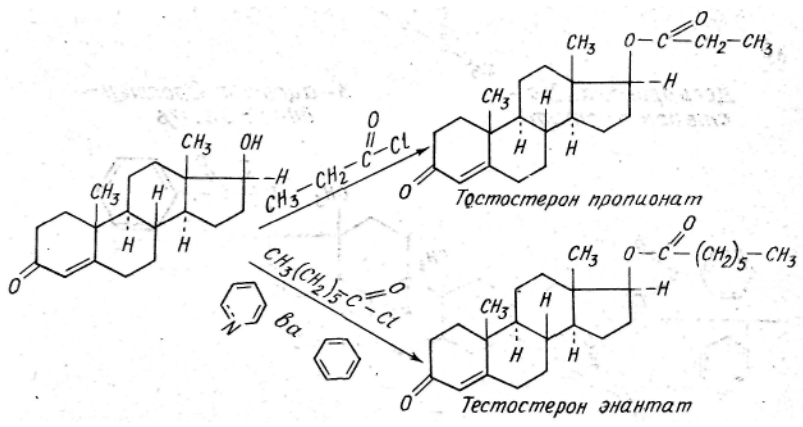
Testosteronni, degidroeppiandrosteronatsetatdan kuyidagi tenglamalar buyicha sintezlab olinadi:



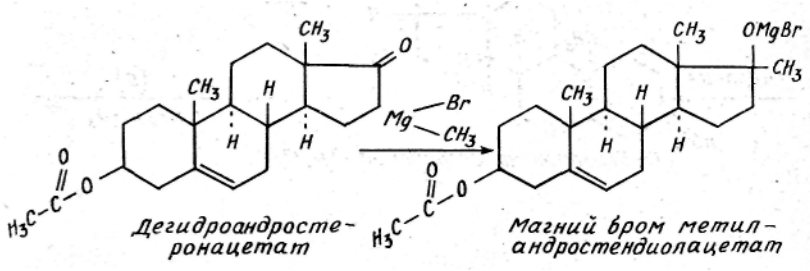


Testosteron olishning boshqa usullari xam mavjud. Xozir tibbiyot amaliyotida androgen gormon ta'siriga ega preparat sifatida testosteron propionat, testosteron va metilestosteron keng kullanadi.

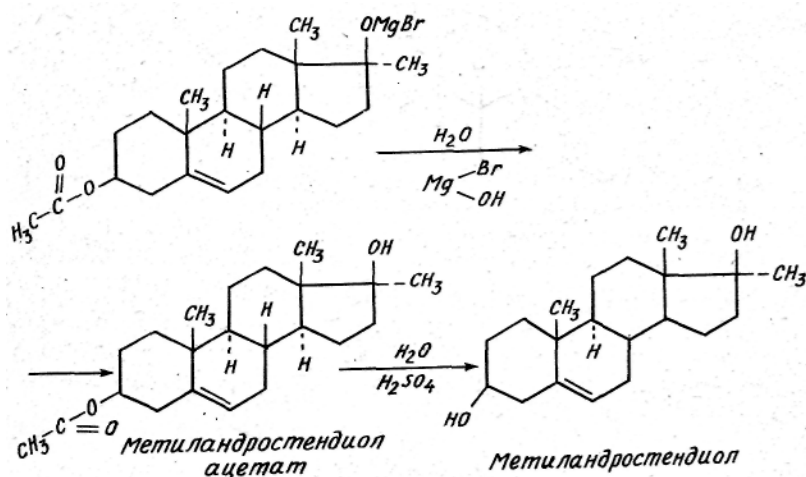
Testosteronga propion yoki enantat kisloata xlorangid-*bi* ridlari ta'sir ettirib uning efirlari olinadi:



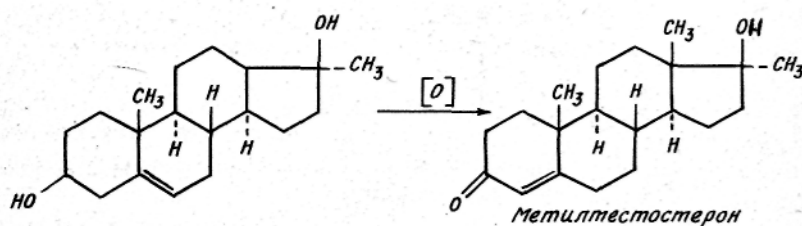
Metilestosteron, testosteron gormonining yarim sintez usuli bilan olingan analogi bulib, uni degidroandrosteron-atsetatdan yoki degidroepiandrosteron atsetatdan kuyidagi Sxema buyicha sintez kilib olinadi.



Ushbu yul bilan olingan magniy brommetilandrosterendiol atsetatni efirli eritmasidan suv ta'sirida gidrolizlab, metilandrosterendiol atsetatga utkaziladi. Sungra uni sulfat kisloata yordamida kayta gidrolizlab, metilandrosterendiol olinadi.



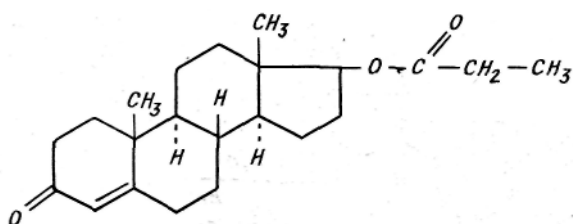
Reaksiyaning navbatdagi boskichida metilandrosten-di-olni Oppenauer usuli buyicha oksidlab, metiltesteronga utkaziladi.



TESTOSTERON PROPIONAT

Testosteroni propionas

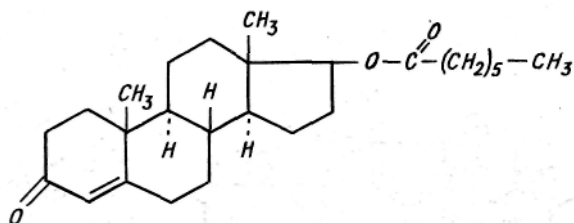
Androsten-4-ol-17 r-on-3-propionat



Testosteron propionat ok kristall kukun bulib, suvda erimaydi, 95 % li spirt va efirda oson eriydi, usimlik moylarida kam eriydi. 118—123°S xaroratda suyuklanadi. Uning solishtirma buruvchanligi (1 % li spirdagi eritma-sida)+87° dan +90° gacha.

TESTOSTERON ENANTAT Testosteroni oenanthas

Androsten-4-ol-17 r-on-3-enantat

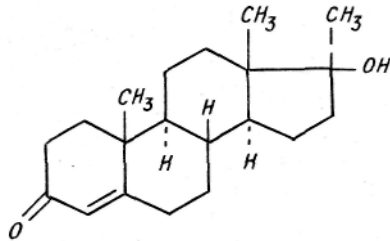


Testosteron enantat uziga xos kuchsiz xidli, ok yoki biroz sargimtirrok, mayda kristall tuzilishli massa bulib, suvda deyarli erimaydi. 95 % li spirt va efirda juda engil eriydi, usimlik moylarida kiyin eriydi. 34—39°S xaro-ratda suyuklanadi. Uning solishtirma buruvchanligi +77° dan +88° gachadir (1 % li dioksandagi eritmasi). Solishtirma optik zichligi (0,001 % li 95 % li spirtidagi eritmasida)—E{^, 241 nm gulkiy uzunligida 405 dan 430 gacha buladi.

METILTESTOSTERON

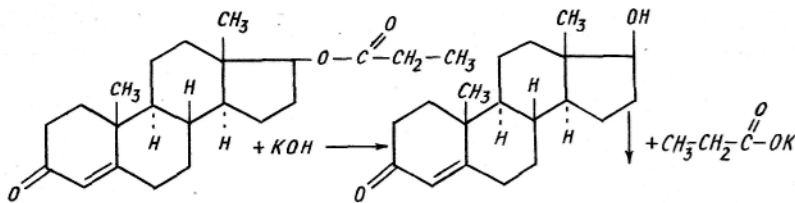
Methyltestosteronum

17a-metilandrosten-4-a'1-17r-on-3

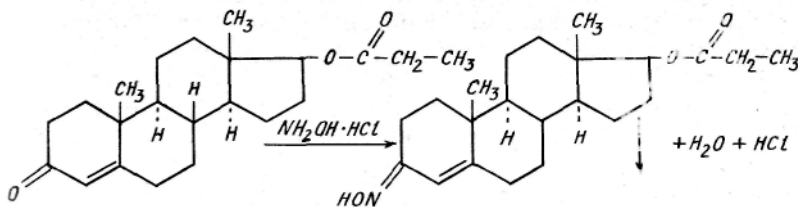


Metiltestosteron ok kristall kukun, suvda erimaydi, spirtida engil eriydi, atsetonda eriydi, efirda kiyin eriydi, usimlik moylarida esa kam eriydi. 162—168°S xaroratda suyuklanadi. Uning solishtirma buruvchanligi +82° dan +85° gachadir (1 % spirtidagi eritmasida).

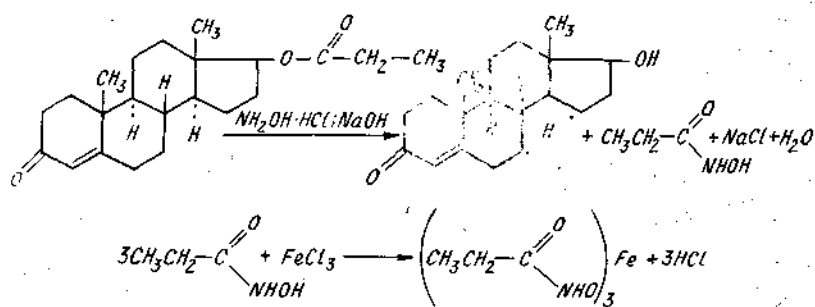
Testosteron propionatning Chinligini aniklash, uni kaliy gidroksidni spirtidagi eritmasi bilan suv xammomida kizdirish yordamida gidrolizlab va sof xolda ajralib chikkan testosteronni kislotali muxitda yigib olib, suyuklanish xaroratini tekshirishga asoslangan. U 150— 156°S da suyuklanishi kerak.



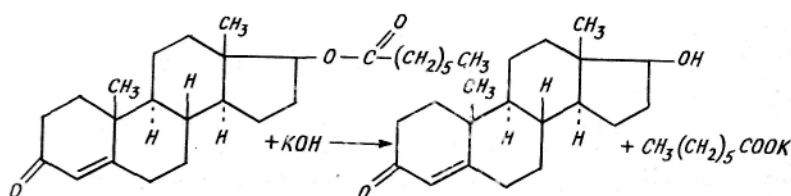
Testosteron propionatning Chinligini yana uning molekula tuzilishidagi S₃ xolatda mavjud ketogurux asosida oksim xosilasini olish va keyinchalik uning suyuklanish xaroratini tekshirish orkali xam aniklanadi. Uni prepa-ratga, natriy atsetatning spirtidagi eritmasi va gidroksila-min gidroxlorid kushib, suv x,ammomida kaynatish yuli bilan olinadi. Testosteron propionatning oksim xosilasi 166—171°S da suyuklanib ketishi lozim.



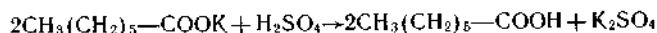
Metiltestosteronning Chinligi xam shu usulga kura aniklanadi. Uning oksim xosilasi 2T0—216° xaroratda suyuklanib ketishi kerak. Testosteron propionatning chinli-gini yana undagi murakkab efir guruxi asosida, kizil-kungir rangli temir gidroksamat birikmasini xosil kilish reaksiyasi orkali aniklanadi. Bunda preparatkin; spirtida-gi eritmasiga, gidroksilaminning natomi ^idroksiddagi eritmasidan kushib chaykatiladi. Sushra aralashmaga xlorid kisloti va temir (III)-xlorid .-ushilganda Kizil-kunRir rangli temir gidroksamat tuzi xosil buladi.



Testosteron enantatning Chinligini niklashda xam, testosteron propionatga kullanilgan reaksiyalardan foyda-laniladi. Masalan, testosteron enantatni kaliy gidrok-sidning spirdagi eritmasi bilan suv xammomida kaina -tish yordamida gidrolizlab, sungra eritmani suv bilan suyultirish orkali, sof testosteronni chukma xolida chuktn-rib olinadi. SHu yul bilan olingan sof testosteron xam $150\text{—}156^\circ$ xaroratda suyuklanib ketishi kerak.

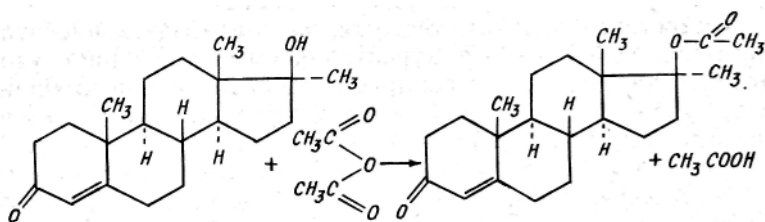


Testosteron ajratib olingan suyuklikka, kislotali muxitgacha sulfat kislotaga eritmasi kushiladi va unda xosil bulgan enantat kislotani efir bilan ekstraksiya kilinadi. Keyinchalik ekstrakt dan efirni tula buglanti-rilgach, unda enantat kislotaning uziga xos xidi seziladi.



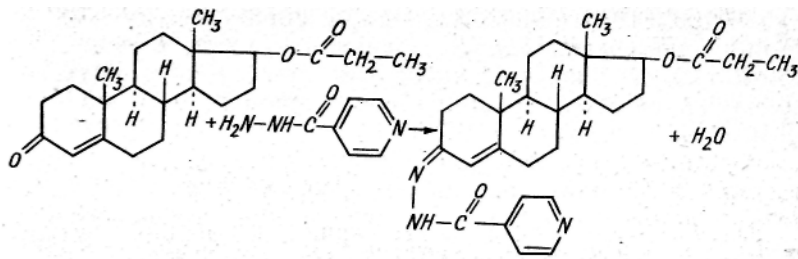
Testosteron enantat xam barcha steroidlarga uxshash konsentirlangan sulfat kislotaga ta'sirida rangga kiradi. U kislotada eritishning dastlabki boskichida rangsiz yoki biroz sargimtir rangga buyalgan buladi. Keyinchalik unga biroz suv kuyib chaykatilganda, u yashil rang berib tovlanuvchi sarik rangga utadi. Aralashmaga xloroform kushib chaykatilsa, aralashmaning pastki katlami kuchsiz yashil rangga buyaladi.

Metiltestosteronning C_{17} xolatdagi gidroksil guruxini piridin ishtirokida sirka anhidridi bilan kaynatish yordamida atsetillab va natijada xosil bulgan atsetil efirining suyuklanish xarorati tekshirib kuriladi. U $173\text{—}176^\circ\text{S}$ xaroratda suyuklanib ketishi bilan ifoda-lanadi.



Metiltestosteronning Chinligi konsentrlangan sulfat kislotaga ta'sirida rangga buyalishidan xam bilinadi. Unga konsentirlangan sulfat kislotaga kushib eritilganda och sarik rangga buyaladi. Keyinchalik unga suv kushib chaykatilsa, yashil ranglanib tovlanuvchi tuk sarik rangga utadi. Bu erda kurilayotgan preparatlarning mikdori DF kursatmasi asosida spektrofotometriya usuli buyicha anik-lanadi. Ularning $0,001\%$ spirdagi eritmaları 241 nm tulkin uzunligida optik zichligini ulchab aniklanadi.

Davlat farmakopeyasi testosteron propionatni 1% va 5% moyli eritmalaridagi mikdorini, uning izoniazid bilan xosil kiladigan sarik rangli izonikotinoilgidrozon birikmasi asosida, fotoelektrokolorimetriya usulida anik-lashni tavsiya kiladi.



Metiltestosteronning mikdorini, oksim xosilasi yoki atsetil efiriga utkazilgan xolda tortma usuli buyicha xam aniklash mumkin. Test oster on nin g propionat va enantat efirlari xamda metiltestosteron erkaklarda jinsiy organ ishining etishmovchiligi va ularning funksional buzilishi-da, klimakteritda va shu bilan boglik bulgan kon tomir buzilishida, prostata bezi gipertrofiyasida, ayollarda esa xayz kurishga yaqin bachadondan kon ketganida va boshka kasalliklarda kullanadi./Testosteron propionatning 1 % va 5 % li moydagi eritmasi 1 ml dan mushak orasiga yoki teri ostita yuboriladi. Uning 1 % va 5 % li shaftoli moyidagi eritmalari 1 ml ampulalarda chikariladi.

Testosteron enantat, testosteron propionatga nisbatan birmuncha sekin ta'sir kursatadi, ammo u uzining uzok muddatgacha organizmda saklanib turishi (ta'sir kilishi) bilan undan farkanadi. Uni xam yukorida kursatib utilgan kasalliklarga davu kilishda kullanadi.

Metiltestosteron 0,005 g dan tabletkalarda chikariladi.

Testosteron propionat, testosteron enantat va metilte-stosteronni ogzi markam yopiladigan idishlarda, kuruk va koronri joylarda, B ruyxati buyicha saklanadi.

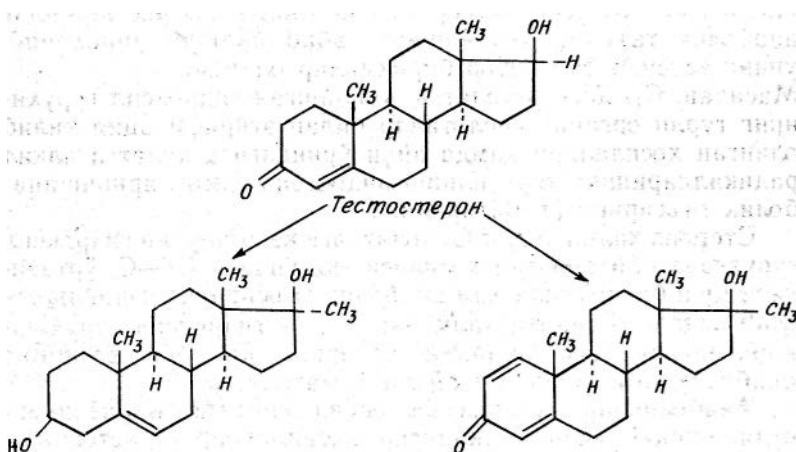
ANABOLIK STEROIDLAR

Erkak jinsiy bezlari ishlab chikaradigan gormonlarda uziga xos androgen ta'sirlardan tashkari, anabolik, ya'ni organizmda tukimalar usishini va oksillar parchalanishini pasaytirish xamda ularning sintezini kuchaytirish xossasi mavjud.

Ularning organizmda oksil sintezi uchun zarur bulgan azot, oltingugurt, fosfor, kaliy kabi elementlarni siydik' orkali chikib ketishini kamaytirish va oksil sintezini kuchaytiruvchi xossalari, ilmiy amaliyotda uttizinchi yil-larning urtalarida ma'lum bulib, olimlarning shu soxada olib borgan kup kirrali ilmiy izlanishlari anabolik moddalar tugrisidagi tushunchani boyitdi va bir kator kuchli ta'sirdagi moddalar yaratilishita olib keldi. Keyinchalik organizmda oksil sintezini va shu bilan birga tukimalar usishini kuchaytiruvchi xossaga ega, androgen tuzilishdagi birikmalar anabolik steroidlar deb yuritila boshlandi.

Androgen gormonlardagi uziga xos jinsiy gormon ta'sirini kamaytirib va shu bilan birga anabolik ta'sirini kuchaytirish maksadida, ularning kimyoviy tuzili-shiga turli uzgarishlar kiritish, ya'ni modifikatsiya kilish orkali, birmuncha kuchli anabolik ta'sirga ega steroid birikmalar olindi. Kupchilik steroid xarakterdagi anabo-liklarning kimyoviy tuzilishi tabiiy androgen gormon, testosteron va 19-nortesteronnikiga uxshab, ularning modi-fikatsiyalangan xosilalari deb xisoblanadi.

Testosteron xosilasiga kiruvchi anaboliklar



Metilandrosterdiol

Metandrostenolon

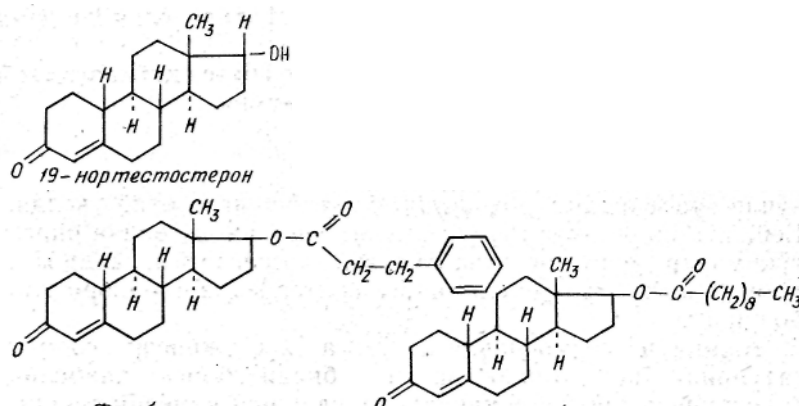
/7<k - metilandrosten-

/7os - metilandrosten-

-5-diol - 3p,17fi

dien- 1,4-On-17R-QH-3

Nortestosteron xosilasiga kiruvchi anaboliklar



Olimlarning yangi, k̇jori faol anabolik steroid moddalarini yaratish borasidagi izlanishlari tufayli ularning kimyoviy tuzilishi bilan farmakologik ta'siri urtasidagi munosabatlarni urganishda ma'lum natijalarga erishildi. Kupchilik xollarda androgen gormonlar tuzili-shidagi S17 xolatiga biror uzgarish kiritilishi, ularning anabolik ta'siri kuchayishiga sabab bulishi aniklanib, uning asosida bir kator birikmalar olindi. Masalan, S₇ dagi r-xolatga joylashgan gidroksil guruxi-ning turli organik kislotalar bilan etirifikatsiya kilib olingan xosilalari xamda ayni urindagi a-xolatga alkil radikallarining kiritilishi androgen gormonlarning anabolik ta'sirini kuchaytiradi.

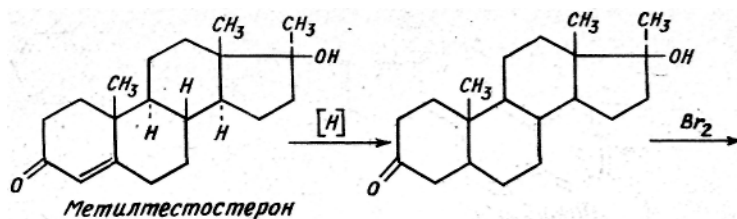
Steroid xalkasining S₃ xolatdagi ketoguruxni gidroksil guruxgacha kaytarilgan xosilasi yoki undagi Ci—S2 urtasidagi kush bog bulishi xam anabolik ta'sirning kuchayishiga olib keladi. Steroid xalkadagi S₄ ga gidroksil guruxini kiritilganda xam, androgen ta'sirning kamayib ketishi va anabolik ta'sirning kuchayishi kuzatiladi.

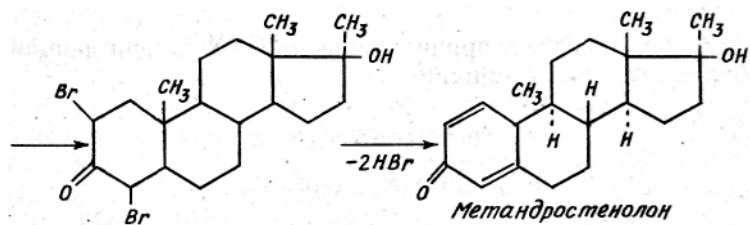
Anaboliklar organizmda oksil sintezi jarayonining buzilishidan kelib chikadigan kasalliklarda, asteniyada, turli ogir jaroxatlarda, kuyganda, buy usmay kolganda, koronar etishmovchilikda, buyrak funksiyasining buzilishida va boshka xastaliklarda ishlatiladi.

Xozir anabolik steroidlardan metilandrosterdiol, metandrostenolon, fenobolin va retabolillar tibbiyotda keng kullanadi.

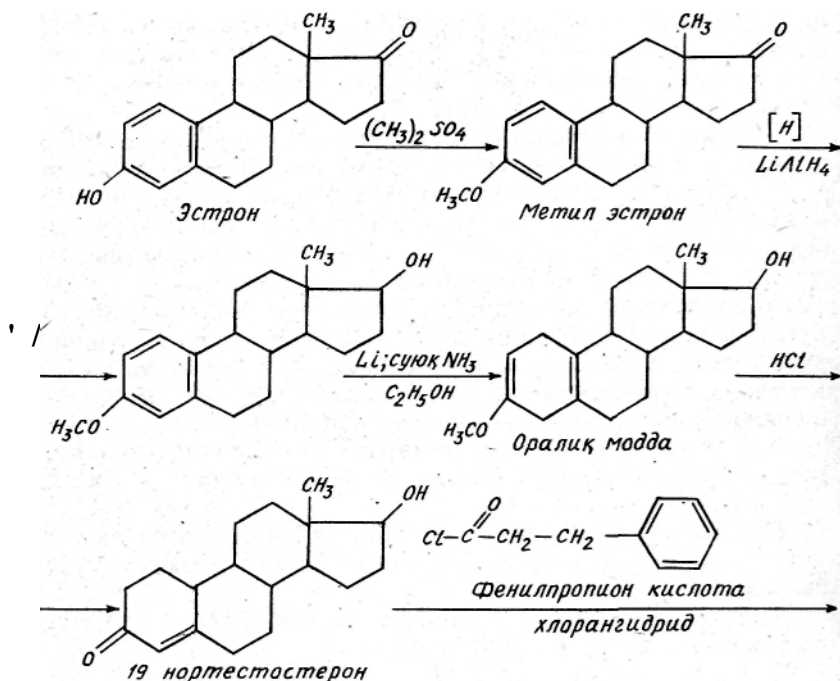
Metilandrosterdiol, metiltestosteronni sintez kilish-da oralik modda sifatida olinadi (metiltestosteronning . sinteziga karalsin).

Metandrostenolon ni esa kuyidagi sxema buyicha metiltes-tosterondan olish mum

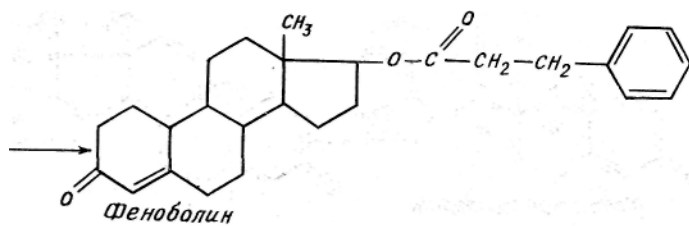




Fenobolin ayollar jinsiy gormoni estrondan quyidagi kimyoviy tenglamalar buyicha olinadi.



8

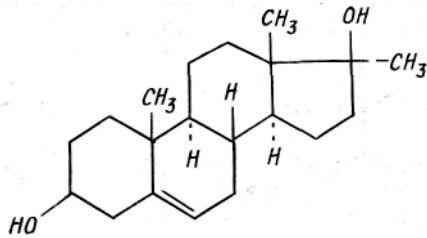


Anabolik preparatlarning fizikaviy xossalari deyarli bir-birlarining uxshashdir. ;

METILANDROSTENDIOL

Methylandrosteniolum

17a-metilandrosten 5-diol — Zr, 17r



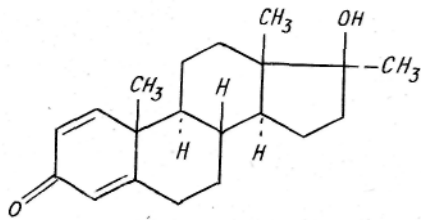
S20N32O2

M.m. 304, 47

Metilandrostandiol xidsiz, ok kristall kukun, suvda urimaydi, 95 % li spirtida eriydi, xloroformda kiyin eriydi, efirda erimaydi. 199—306°S xaroratda suyuklana-di. Uning solishtirma buruvchanligi (1 % li 95 % li spirtidagi eritmasida) — 70° dan — 77° teng.

METANDROSTENOLON Methandrostenolonum

17a-metilandrostandien-1,4-ol-17 (Z-on-3)



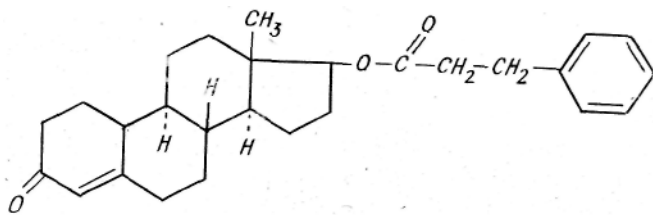
SaoNavOg

M.m. 300,44

Metandrostenolon ok yoki biroz krem rangli, kristall kukun bulib, suvda juda kam eriydi, 95 % li spirtida va xloroformda engil eriydi, efirda esa kam eriydi. 162—170°S xaroratda suyuklanadi. Uning solishtirma buruvchanligi (1 % li xloroformdagi eritmasida) 0° dan +5° gacha.

FENOBOLIN Phenobolinum

17[3-oksi-19-nor-4-androsten-3-on-17r-fenilpropionat

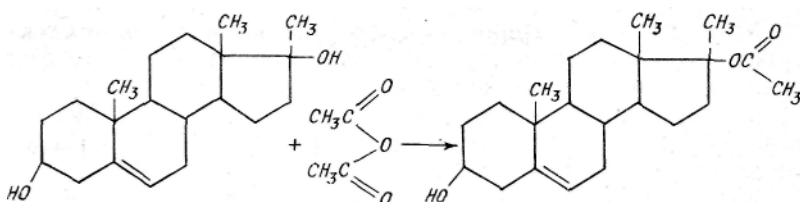


S27N35O3

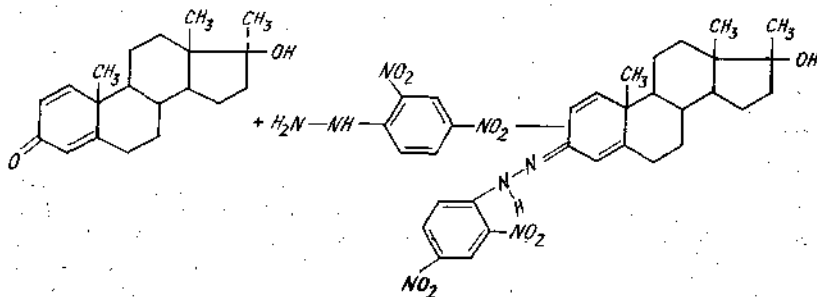
M.m. 406,5

Fenobolin uziga-xos xidli, ok kristall modda, suvda erimaydi. Xloroform va atsetonda engil eriydi, 95% li spirtida kiyin eriydi, 95—99°S xaroratda suyuklanadi. Uning solishtirma buruvchanligi (2 % li xloroformdagi eritmasi) 52° dan 4-58° gachadir.

Metilandrostandiolning Chinligini isbotlashda, ma'lum sharoitda uning monoatsetat efirini olib, sungra suyukla-nish xaroratp tekshiriladi. U 174—180°S xaroratda suyuklanib ketnsh'i kerak.



Metandrostenolonni Chinligini 2,4-dinitrofenilgidrozin ta'sirida kizil rangli fenilgidrazon x,osilasini atish reaksiyasi buyicha aniklash mumkin.



Metilandrostenol va metandrostenolonlarni boshka steroid gormonlarga uxshash, konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida rangli birikmalar xosil qilishi buyicha dam Chinligi aniklanadi. Masalan, metilandrostenolning konsentrlangan sulfat kislota eritmasi yashil rang berib tovlanuvchi tuk sarik rangga buyaladi. Keyin unga 1,5 ml dan ikki marta suv kuyib chaykatganda, fakat tuk sarik rangga buyalgan buladi.

Metandrostenolonning konsentrlangan sulfat kislota eritmasi tuk sarik-kizil rangga buyaladi.

Farmakopeya makolasida fenobolinning Chinligini IK, spektroskopiya usulida aniklash keltirilgan. Preparatni yana xromatografiya usuli xamda uning S₃ xolatdagi keto gurux asosida, oksim yoki fenilgidrozon xosil qilish reaksiyalari buyicha aniklash mumkin.

Davlat farmakopeyasi metilandrostenol mikdorini tabletkalardan uni ekstraksiya kilib olgan volda, tortma usulida aniklashni tavsiya kiladi. Metandrostenolonni esa tabletkalardan ekstraksiya yuli bilan ajratib olib, sungra uni konsentrlangan sulfat kislota bilan xosil kilgan rangli birikma asosida, fotoelektrokolorimetriya usuli buyicha aniklash kursatilgan.

Ushbu preparatlarning sof xoldagi namunalarini spek-trofotometriya usulida, 241—245 nm tulkin uzunlik soxasida aniklash mumkin.

Fenobolinning 0,001 % li spirtidagi eritmasi 240 nm tulkin uzunligida spektrofotometriya usuli buyicha optik zichligini ulchab aniklanadi.

YUkorida aytib utilganidek, metilandrostenol va metandrostenolonlar kimyoviy tuzilishi jixatdan androgen gormonlarga, jumladan metiltestosteronga yaqin bulsa-da, ammo ularda androgen ta'siri nisbatan suet bulib, anabolik ta'sir esa kuchli ifodaLangan. Bu preparatlar asosan organizmda oksil almashinuvi va uning xosil bulish jarayoni buzilishyda ishlatiladi.

Ayniksa, ular ogir jaroxatlanishda, koronar etishmov-chilikda, miokard infarkti va boshka ba'zi kasalliklardan sung, organizmda oksil almashinuvi kuchaytirish maksadi-da ishlatiladi.

Anabolik steroidlarni yana kamkuvvatlikda, ozginlikda, kishining buyi usishi juda sekinlashganda ishlatiladi. Metilandrostenol 0,01 va 0,025 g dan, metandrostenolonni esa 0,001 va 0,005 g dan tabletkalarda chikariladi.

Fenobolin uzining organizmga nisbatan kam toksikligi (zaxarliligi) va uzok muddat ta'sir etishi bilan metilandrostenol va metandrostenolonlardan farqlanadi. Bu preparat xam boshka anaboliklarga uxshash organizmda oksil almashinish faoliyati buzilganda buyuriladi. Uni 1 % va 2,5 % li shaftoli moyidagi eritmasi 1 ml dan ampula-larda chikariladi.

Preparat 0,025—0,05 g mikdorda 7—10 kunda bir marta, mushak orasiga yuboriladi.

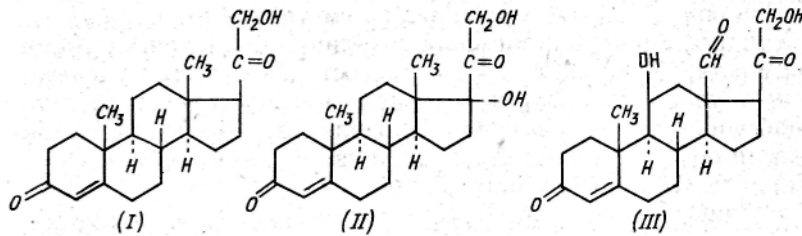
Anabolik preparatlar B ruyxati buyicha yoruglik tushmaydigan joylarda saklanadi.

KORTIKOSTEROIDLAR

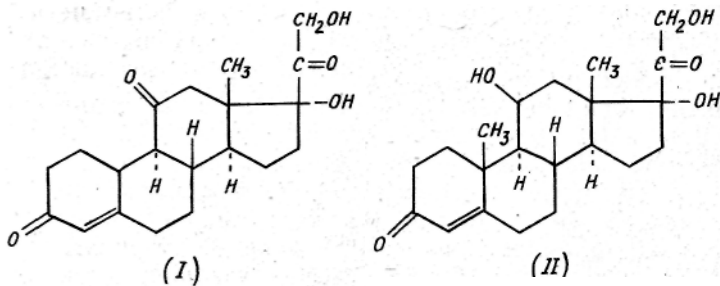
(Buyrak usti bez pustlogi gormonlari)

X,ayvon va odam buyrak usti bezi pustlogi organizmning normal xayot faoliyati uchun zarur steroid tuzilishdagi 40 ga yaqin turli gormon modda ishlab chikaradi. Ular kortikosteroidlar deb ataladi. Kortikosteroidlar organizmda modda-lar almashinuvi jarayoniga ta'sir kilgan xolda ikki guruxga bulinadi.

Birinchi gurux gormonlar organizmda asosan suv va tuz almashinuvga ta'sir kursatadi va ular mineralokortikoste-roidlar deb ataladi, bu gurux gormonlar uglevod va oksil almashinuvga kuchsiz ta'sir etadi. Ulardan eng muximlari 11-dezoksikortikosteron (I) 11-dezoksi-17-oksikortekoste-ron (II) va steroid yadrosidagi S₁₃ da metil guruxi urniga aldegid gurux saklagan, aldoeteron (III) gormonlari xisoblanadi.

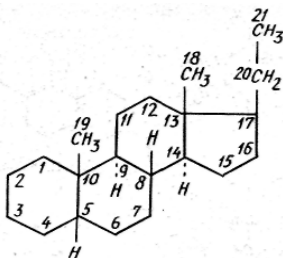


Ikkinchi gurux, gormonlarning eng muxim va dori sifatida ahamiyatlilari kortizon (I) va gidrokortizon (II) bulib, ular organizmda asosan uglevod va oksid almashinuviga xar tomonlama faol ta'sir kursatadi. Bu gurux gormonlar glyukortikosteroidlar deb ataladi.



Glyukokortikosteroidlar jigarda glikon tuplanishiga, kondagi kand mikdori kupayishiga imkon beradi. Ular organizmda oksil parchalanishini va siydik orkali azot chikishini kuchaytiradi.

Buyrak usti bezi pustlogida xosil buladigan deyarli barcha steroid gormonlar kimyoviy jixatdan pregnan unumi bulib, ular kortikosteroidlar deb xam yuritiladi.



Pregnan

YUkorida keltirilgan formulalardan kurinib turibdi-ki, bu ikkala guruxni tashkil kiluvchi kortikosteroidlar kimyoviy tuzilishi jixatidan bir-birlaridan kam fark kiladi. Ularning barchasi S₃ xolatda keton guruxi, S₄ va S₅ Xolatda kushbog, Syu va C₁₃ vaziyatda angulyar metil guruxlari, S₁₇ xola,tda esa kortikosteroidlarning faolli-

giga asosiy ta'sir etadigan oksiatsetil ^xSN₂ON saklaganligi bilan bir-biriga uxshash.

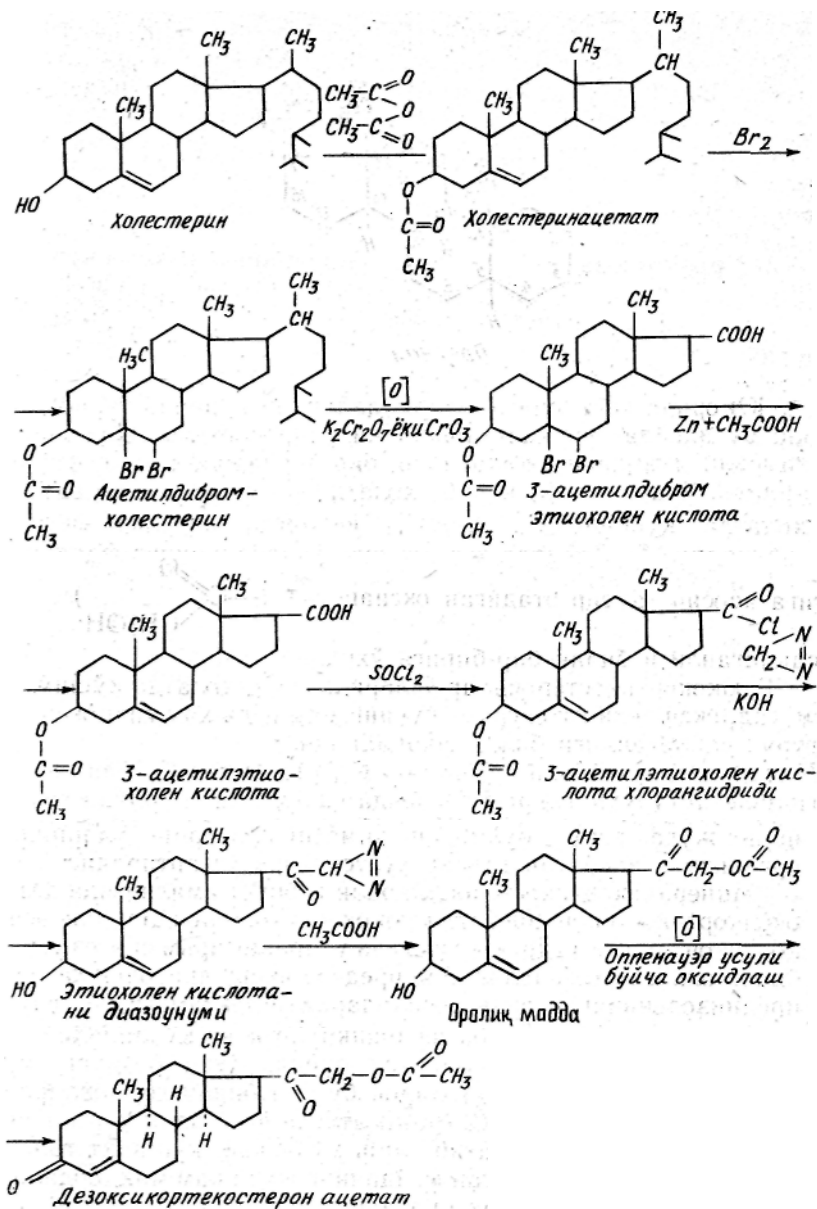
Glyukokortikosteroidlar uzlaridagi S₅ xolatda kushim- -ch'a gidroksil yoki ketogurux, shuningdek S₁₇ da xam gidroksil gurux saklaganligi bilan farqlanadi. Masalan, kortizonda kushimcha S₅ da keto, C₁₇ da esa gidroksil guruxi, gidrokortizonda ushbu ikkala urinda xam gidroksil guruxi buladi. SHunday kilib mineralokortiko-steroidlar bilan glikokortikosteroidlar urtasidagi de-yarli juda katta bulmagan kimyoviy uzgarish ularning organizmga nisbatan ta'sir xususiyatini uzgartiradi.

Mineralokortikosteroidlardan tibbiyot amaliyotida dez-oksikortikosteron atsetat, glyukokortikosteroidlardan esa kortizon atsetat, gidrokortizon va ularning yarim sintez usul bilan olingan xosilalaridan prednizon, prednizalon xamda prednizolonning ftorli xosilalaridan deksametazon, flu-metazon pivalat (lokakorten), flyuotsinolon atsetonid (sinalar), triamsinolon va boimular keng kullanadi.

Kortikosteroidlar koramol buyrak usti bezidan ekstraktsiya kilib olinadi. Birok bu yul bilan gormonlarni olish iktisodiy jixatdan kimmatligi va bezdan xar kaysi gormonni aloxida ajratib olish

murakkab, kup vakt talab kilishi xamda olinadigan moddaning juda kam miqdordali-gi birmuncha nokulaylik yaratadi.

Xozirda kortikosteroidlar kerakli miqdorda turli

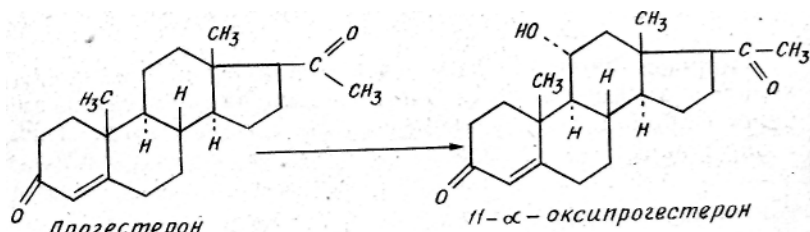


steroid tuzilishga ega tabiiy moddalardan, yarim sintez usulida olinadi. Masalan, dezoksikortikosteron atsetatni xolesterindan kuyidagi sxema buyicha sintez kilib olinadi:

Kortizon atsetat bir necha usullar bilan sintezlab olinadi. Ulardan — Solanum aviculare (ituzum) usimligi-ning er ustki kismidan ajratib olingan glyukoalkoloid solasodindan sintez kilib olish katta ahamiyatga ega. Bu sox,ada olimlardan N. N. Suvorov, L. V. Sokolova, 3. L. YAroslavseva va V. S. Murashevalarning xizmati katta. Ularning tavsiya qilgan usuli buyicha solasodindan kortizon atsetatni olish jarayoni birmuncha murakkab (18 boskichdan iborat) bulib, uni kiskartirilgan x,olda kuyidagi uch shartli boskichga bulish mumkin.

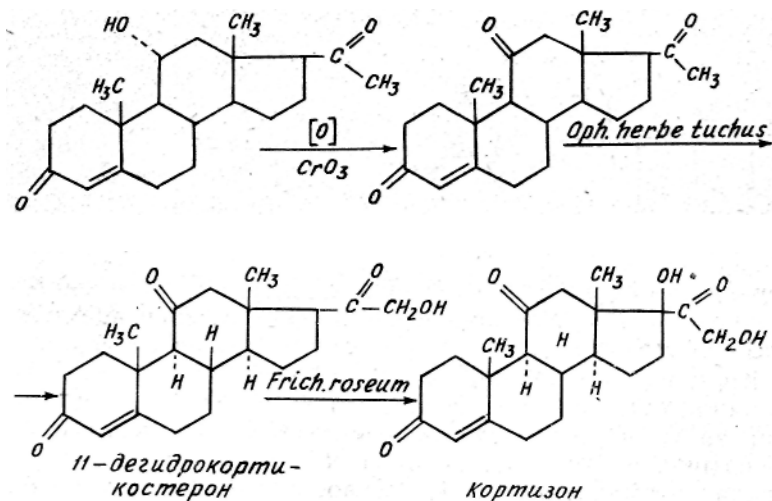
Sintezning birinchi boskichi — solasodindan progesteron olishdan iborat (progesteron preparatiga karalsin).

Sintezning ikkinchi boskichi progesteronni maxsus yara-tilgan sharoitda Rhizopus nigricans mikroorganizmlari yordamida mikrobiologik oksidlanishga uchratib, 11- a oksipro-gesteronga utkazishdir.

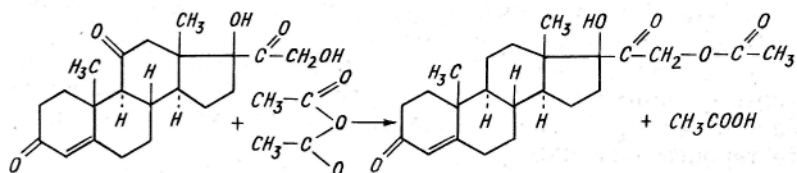


Sintezning oxirgi boskichida 11-a okriprogesteronni | avval xrom angidridi ta'sirida oksidlab, 11-keto-proge-steron oralik moddasi olinadi. Keyin esa uni ma'lum sharoitda ketma-ket mikrobiologik usul yordamida oksidlab kortizon olinadi.

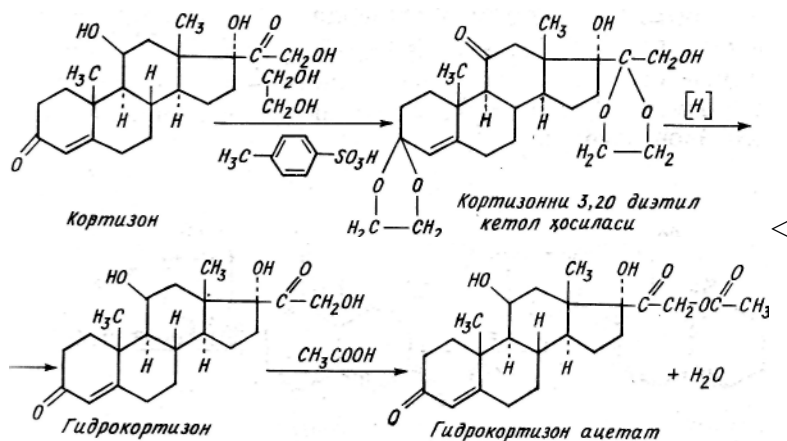
I ,



Kortizonni keyinchalik sirka angidridi bilan atse-Th.ri.ia6, kortizon atsetat olinadi.

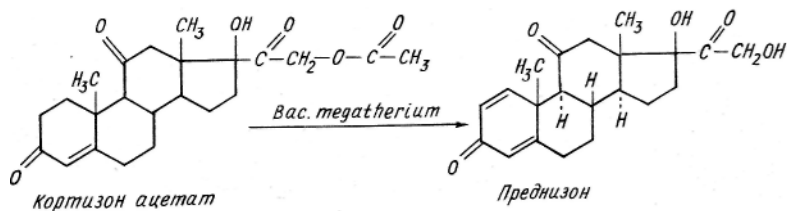


Gidrokortizon kortizondan kimyoviy tuzilishidagi Ss xolatida karbonil guruvd urniga gidroksil gurux, sakdagani bilan farqlanadi. Gidrokortizon x,am tabiiy gormon bulib, xozirgi vaktida uni etarli mikdorda yarim sintez yuli bilan olinadi. Masalan, kortizondan quyidagi kimyoviy tenglamalar buyicha olish mumkin.

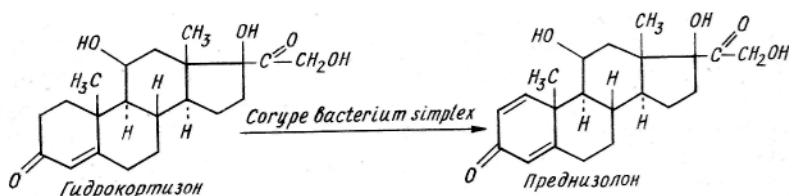


Prednizon, kortizondan prednizolon esa gidrokotizondan Ci va S₂ x,olatdagi uglerod atomlarining kush 6OF orkali birikkanligi bilan farqlanadi.

X,ozirda prednizonni kortizon atsetatdan, prednizoloni esa gidrokortizondan ma'lum sharoitda mikrobiologik usulda turli bakteriyalar yordamida degidriqlab olinadi. Masalan, Mycobacterium va Bacillus megatherium bakteriya-lari yordamida kortizon atsetatdan prednizon olinadi. Bunda bir vaktning uzida kortizon atsetat xam degidriqlab olinadi va dezatsetillanib ketadi.



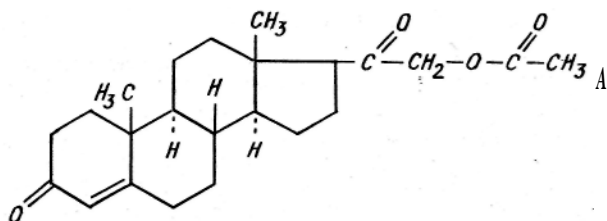
SHuningdek, gidrokortizonni xam maxsus yaratilgan sharoitda Corype bacterium simplex bakteriyalari, yordamida, mikrobiologik usul buyicha degidriqlab olinadi.



DEZOKSIKORTIKOSTERON ATSETAT

Desoxycorticosteroni acetat

Pregnen-4-ol-21 -dion-3,20-atsetat



S23N3204

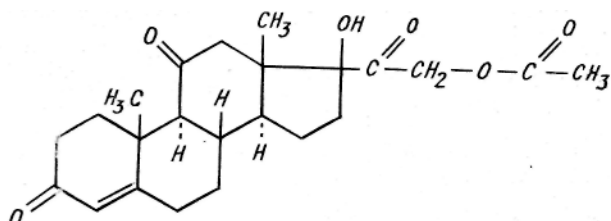
M.m. 372, 51

Preparat xidsiz, ok yoki biroz ok-sarik kristall kukun bulib, suvda erimaydi, 95 % li spirtida kiyin eriydi, efir va xeroformda engil eriydi, atsetonda esa eriydi. U optik faol modda bulib, 1 % li xloroformdagi eritmasing.;g solishtirma buruvchanligi +176° dan + 184° gachadir.

KORTIZON ATSETAT

Cortisoni acetat

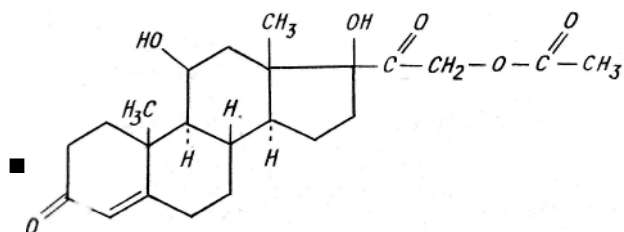
Pregn {-4-diol-17a, 21-trion-Z, 11, 20, 21-atsetat



Kortizon atsetat ok yoki sargimtir ok, kristall kukun, suvda erimaydi, 95 % li spirtida juda kam eriydi, atsetonda kiyin eriydi, xloroformda esa engil eriydi, 238—243°S xaroratda parchalanish bilan suyuklanadi. Uning 0,5 % li atsetondagi eritmasining solishtirma buruvchanligi + 178° dan +194 gachadir.

GIDROKORTIZON ATSETAT Hydrocortisoni acetat

Pregnen-4-triol-11r 17a 21-dion-Z, 20, 21-atsetat.

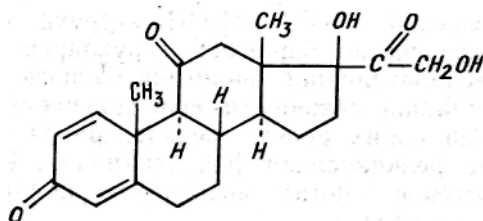


Gidrokortizon atsetat xidsiz ok yoki biroz sargimtirrok ok kristall kukun bulib, suvda erimaydi, 95 % li spirtida juda kam eriydi, dioksam va xloroformda kam eriydi, 2.1;7—221 °S. xaroratda suyuklanadi. Uning 1 % li dioksandagi eritmasining solishtirma buruvchanlgi +157° dan + 167° gacha.

PREDNIZON

Prednisonum

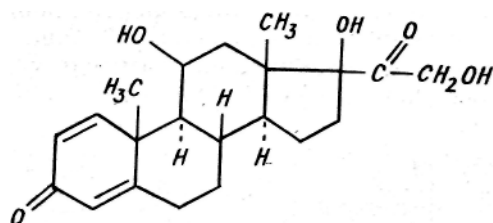
Pregnadien-1,4-diol-17a 21-trion-Z, 11, 20



Prednizon xidsiz, ok kristall kukun bulib, suvda erimaydi. Metanol, va 95 % li etil spirti va xloroformda kam eriydi. 223—228°S xaroratda suyuklanib parchalanadi. Uning solishtirma nur buruvchanlgi (0,5 % li dioksandagi eritmasi) +168° dan +176° gacha.

PREDNIZOLON Prednisolonum

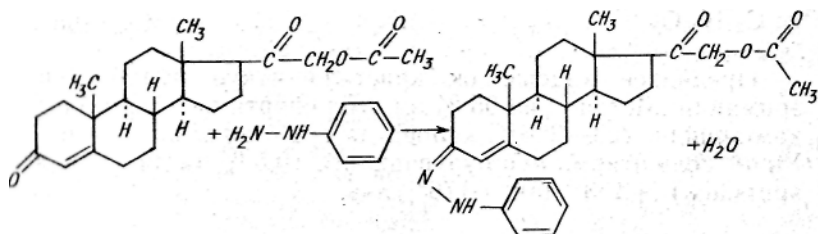
Pregnadien-1,4-triol-11r\ 17a, 21-dion-Z, 20



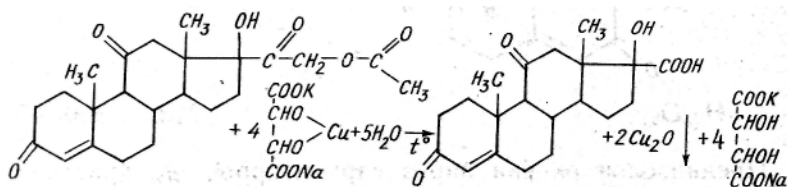
Prednizolon ok yoki biroz sargimtirrok ok, kristall kukun bulib suvda erimaydi, metil va 95 % li etil spirtida eriydi, atseton va dioksanda kiyin eriydi, xloroformda esa kam eriydi. 227—230°S xaroratda suyuklanib parchalanadi. Uning solishtirma buruvchanlgi (1 % li dioksandagi eritmasi) +96° dan +104° gacha.

Dezoksikortikosteronatsetat, kortizonatsetat, gidrokortizon atsetat, prednizon va prednizolonning kimyoviy tuzilishi bir-birlariga juda yaqin bulganligi sababli, ular Chinligini aniklashda barchasiga xos umumiy reaksiya-lardan foydalaniladi. Bunda kullanadigan reaksiyalar preparatlar molekulasidagi S₂ xolatdagi ketoguruxd,

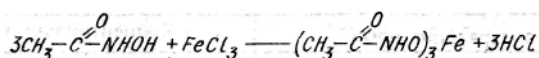
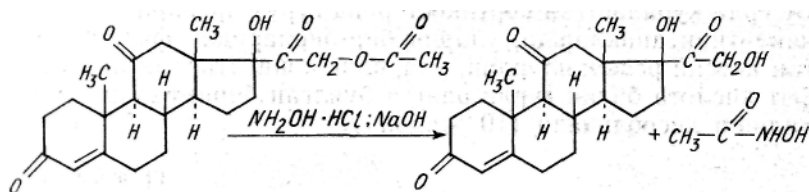
S₂-dagi a-ketol (— S^α— SN₂ON) guruxi va u bilan murakkab efirsimon birikkan guruxlarga asoslangan. Masalan, preparatlarning- Chinligini S₃ dagi ketoguruxlar isosida aniklashda, ularning fenilgidrazin sulfat bilan kizdirilganda sarik rangli fenilgidrazon birikmasini xosil kilish reaksiyasidan foydalaniladi. Reaksiya dez-oksikortikosteron atsetat misolida kuyidagi tenglama , buyicha ifodalanadi.



Dezoksikortikosteron atsetat, kortizon atsetat, gidro-kortizonatsetat, prednizon va prednizolonning S^αxolatdagi a-ketol guruxining kaytaruvchi xossasi xisobiga, ular Feling reaktividan ikki valentli misni, kizil tuk sarik rangli mis (I)-oksid x,olida chukmaga utkazadi. Bu reaksiya-dan xam ular Chinligini aniklashda foydalaniladi. Bunda preparatning metanoldagi eritmasiga Feling reaktivini kushib kaynatiladi. Reaksiyaning kimyoviy tenglamasini kortizon atsetat misolida kuyidagicha ifodalash mumkin.

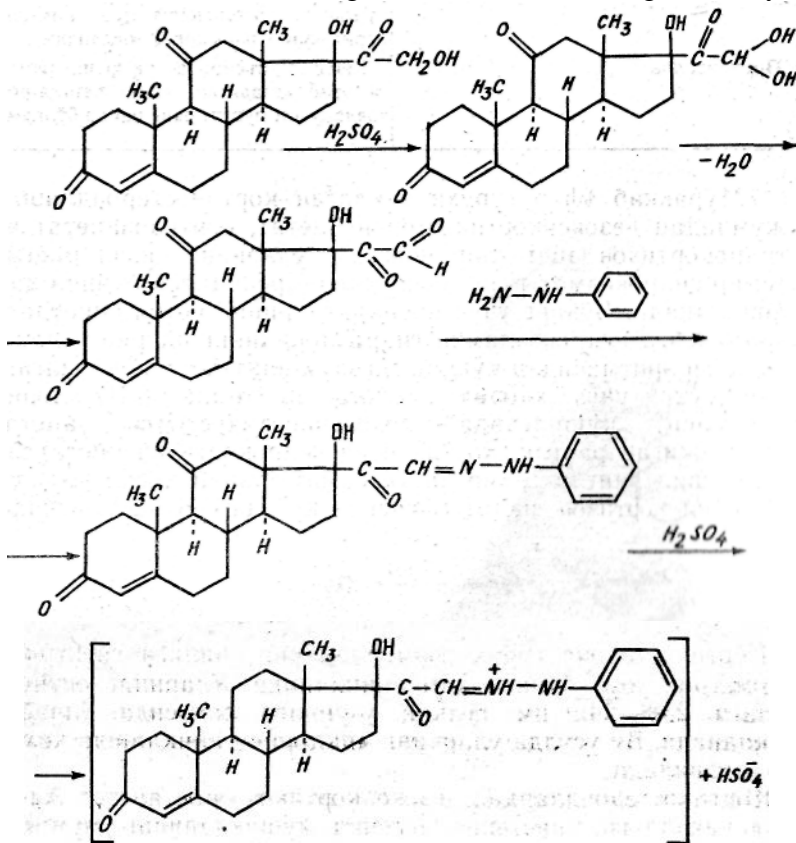


Bu erda kurilayotgan kortikosteroid gurux preparatlarning Chinligini aniklashda, ularni bsr-birlaridan farklaydi-gan asosiy reaksiyalardan, ularning konsentirlangan sulfat kislotla bilan turli rangga buyalgan birikmalar x,osil kilishi xisoblanadi. Murakkab efir gurux,i saklagan kortikosteroidlarni, jumladan dezoksikortikosteron atsetat, kortizonatsetat va gidrokortizon atsetatlar Chinligi, ularning kizil rangli temir gidrbksamat tuzi x,osil kilish reaksiyasi buyicha x,am anikdanadi. Buning uchun preparatlarning metil spirtidagi eritmasiga gidroksilamin gidroxloridning natriy gidrok-siddagi eritmasidan kushib, ma'lum vaktgacha chaykatilgan-dan sung, unga. xlorid kislotla va temir (III)-xlorid eritmasi kushilganda — dezoksikortikosteron atsetat kizil-jigar rangli, kortizon va gidrokortizon atsetatlar esa kizil rangli temir atsetoksamat tuzini x,osil kiladi. Reaksiya kortizon atsetat misolida kuyidagicha ifodalanadi.



Kortikosteroid gurux, preparatlar Chinligini yukorida kurib utilgan farmakopeya usullariDan' tashkari, boshka reaksiyalar yordamida x,am aniklash mumkin. Masalan, SH. Gyoreg uzining monografiyasida fenilgidrazinni S₁₇ xolatida gidroksil gurux saklagan glyukosteroidlar bilan kuchli kislotali muxitda, sarik rangli birikma xosil kilish reaksiyasini keltirgan. Uni kortizon misolida kuyidagicha tushuntirish mumkin. Reaksiyaning brshlangich boskichiDa, preparat oksidlanish-kaytarilish reaksiyasiga uchrab,

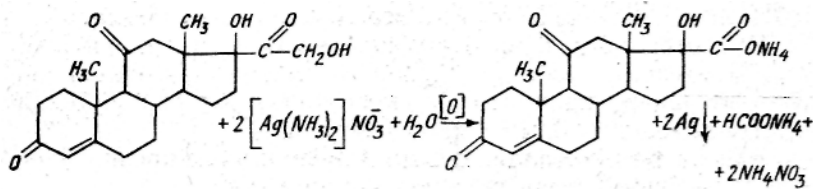
undagi a-ketol gurux,i ketaldegid gurux,iga utadi-. Sungra u fenilgidrazin bilan kondensiyalanib, kuchli kislotali muxstda sarik rangli enol shaklida, fe-nilgidrozoni kationiga utadi.



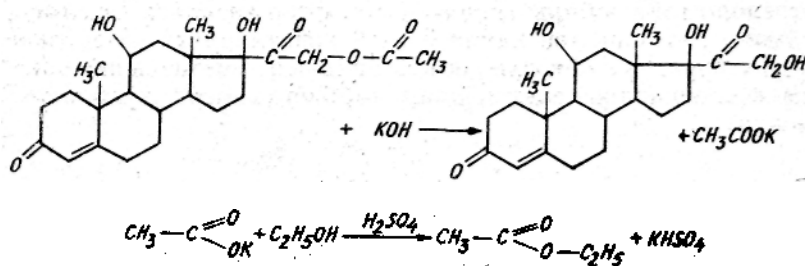
Kortizoni fenilgidrozoni sulfat tuzi (capuq; rang li modda)

Reaksiyadan kurinib turibdiki, kortizondagi — ketol guruxining ketaldegid guruxiga utishida, unda S²dagi ON guruxi muxim urin tutadi. SHuning uchun xam Ci7 xolatda gidroksil gurux saklamagan kortikosteroidlar, jumladan dezoksikortikosteronatsetatni ayni sharoitda gidrazon birikmasi xosil kilmaydi.

Kortikosteroidlardagi a-ketol guruxining kaytaruvchi xossasidan foydalangan xolda ularning Chinligini kumush kuzgu xosil kilish reaksiyasi buyicha xam aniklash mumkin. Bu reaksiyani kortizon misolida kuyidagi kimyoviy tenglama buyicha ifodalash mumkin:



Dezoksikortikosteron atsetat, kortizon atsetat, gidrokortizon atsetatlarni Ci7 xolatidagiy a-ketol guruxiga efirsimon birikkan sirka kislota koldigini, ularni kaliy gidroksidning spirtdagiy eritmasi bilan kaynatish yordami-da gidrolizlab, sungra unga konsentirlangan sulfat kislota ta'sirida uziga xos xidli etilatsetat efiri xosil bulishiga karab aniklanadi.



Kortikosteroid gurux gormonlarning Chinligi spektro-fotometrik usul buyicha xam aniklanadi. Ularning optik zichligi 238—242 nm tulkin uzunligi . soxasida ulchab aniklanadi. Bu usulda ularning mikdorini aniklashda xam foydalaniladi.

Kortikosteroidlardan dizon kasalligi, dezoksikortikosteron miasteniya, atsetat asteniya, Ad-umumiy xastaliklarda kuchsizlanishi (bumashi) va boshka ba'zi xastaliklarda ishlatiladi. Uning 0,5 % li moydagi eritmasi 1 ml dan ampulalarda chikariladi. Mushak orasiga 0,005 g dan haftasiga 3 marta, keyinchalik esa 0,01 g dan kuniga bir marta yuboriladi.

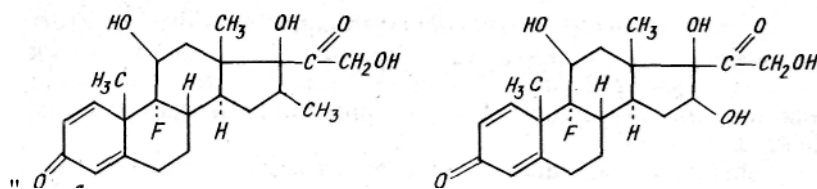
Kortizonatsetat revmatizm, bronxial astma, leykemiya, yukumli nospetsifik poliartrit, ekzema, turli allergik kasalliklar, ba'zi yalliglanishlar, Addison va boshka xastaliklarni davolashda ishlatiladi. Uni tabletkalarda 0,025 g dan chikariladi. Preparatni avval sutkasiga 0,1—0,2 g dan, keyinchalik esa dozasekin-asta 0,025 g gacha tushiriladi. Gidrokortizonatsetatning ta'siri xam kortizon atsetatnikiga uxshab ketadi. Uni kupincha sirtidan G % li surtma dori x,olida teri yalliglanishi va allergiyasini davolashda, 0,5 % li surtma dorisi esa kuz kasalliklarida ishlatiladi.

Prednizon va prednizalon farmakologik ta'sirjixati-dan kortizon atsetatga uxshash bulib, undan taxminan 3-5 baravar faol ta'sir kursatadi. Ularni sutkada 0,1 g mikdorida (0,015 g dan) ichiriladi.

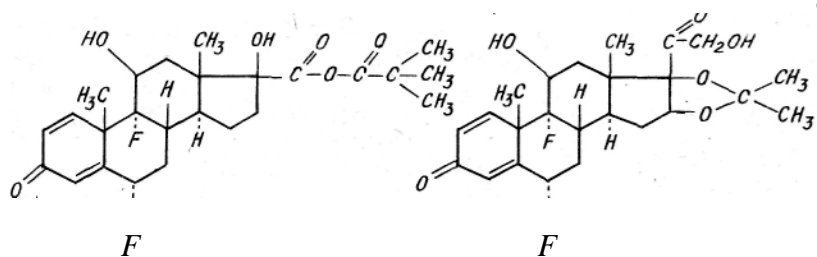
Kuz va teri kasalliklarini davolash uchun prednizolon 0,5 % li surtma dori shaklida chikariladi.

Bu erda kurilayotgan kortikosteroid gurux preparatlar B ruyxati buyicha, ogzi maxkam yopiladigan idishlarda, korongi joylarda saklanadi.

Keyingi yillarda kortikosteroid kator gormonlarni yarim sintetik yul bilan galogenli xosilalarini olish va ularning farmakologik ta'sirini urganish natijasida olimlar yukori ta'sirga ega mono va diftorli xosilalarini kashf etdilar. Xozirda prednizolonning Sd xolatdagi uglerod atomiga biriktirilgan monoftor x,osilasi deksame-tazon, triamsinolon xamda 6 va 9 xolatlardagi uglerodga biriktirilgan diftorli xosilalaridan flumetazon pivalat va flyuotsinolon atsetonidlar tibbiyotda keng kullanilmokda.



deksametazon triamsinopon



flumetazon pivalat

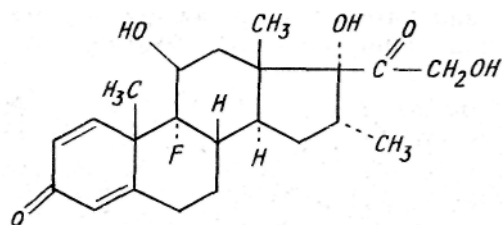
Flyuotsinolon atsetonid

Ular gidrokortizon va boshka glyukokortikosteronlarga nisbatan uzlarining yalliglanishiga karshi va antiallergik ta'sirining birmuncha kuchliligi bilan farklanadi. Masalan, deksametazon prednizondan 7 baravar, kortizondan esa taxminan 35 baravar kuchli ta'sir kursatadi.

DEKSAMETAZON

Dexamethazonum

9-a ftor-11(3, 17a, 21-trioksi-16a-metilpregna-1,4-dien, -3,20-dion.

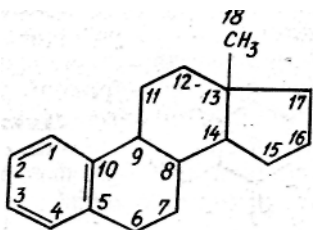


Deksametazon, biroz taxir mazali, xidsiz, ok. yoki sargimtirrok kristal kukun bulib, suvda erimaydi, 42 kiem 95 % li spirda, 165 kiem xloroformda eriydi, efirda juda engil eriydi. 255°S xaroratda suyuklanib parchalanadi. Uning solishtirma buruvchanligi (1 % li dioksandagi eritmasi)+72° dan +80° gacha.

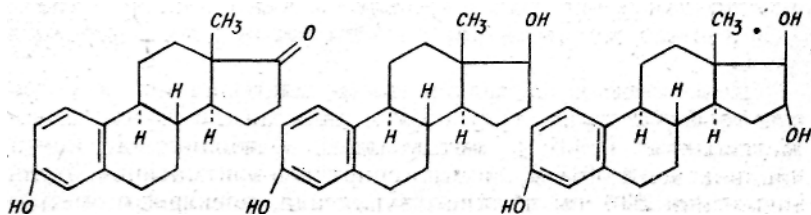
ESTROGENLAR

Estrogenlar, tuxumdon follikularida ishlab chikila-digan gormonlar bulib, ular ayol jinsiy organlarining normal rivojlanishini, tuxumdonning kabul kilish faoliya-tini, shuningdek xomilaning xar tomonlama usishini ta'minlaydi.

Estrogen gormonlar kimyoviy tuzilishining asosini estron uglevodorodi tashkil kiladi.



1929 yilda Butenadt birinchi bulib ayollar siydigidan estron (fachlikulin) gormonini ajratib oldi. Keyinchalik 1930 yilda estriol va 1935 yilda esa estradiol gormonlari ajratib olindi.



Estrogen gormonlari butoz s-igir, biya siydigidan birmuncha kup mikdorda (1litrda 10—25 mg) buladi.

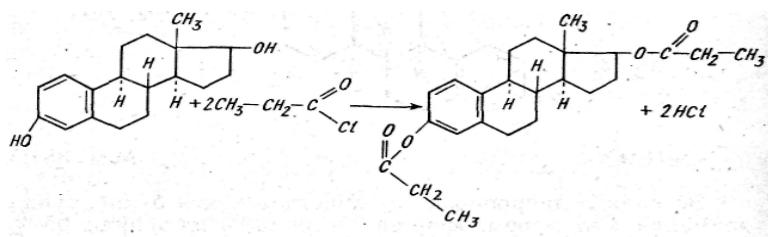
Xozirgi vaktida ularni olishda biya siydigi asosiy tabiiy xom ashyo xisoblanadi. Siydik tarkibida gormonlar asosan efirsimon birikkan xolda buladi. Siydikdan gormonlarni ajratib olish uchun ayval uni xlorid kislotada yordamida gidrolizlanadi.

Sungra gidrolizatdan erkin xolidagi gormonlarni xloroform yordamida ekstraksiya kilib olinadi. Ekstrakt-dan xloroformni xaydab, idishdagi gormonlarni natriy . gidroksid eritmasi va efir bilan ishlanadi. Estrogen gormonlarda fenol gidroksili borligi uchun ular suvda . eruvchan fenolyat natriy xolida suv katlamida koladi. Efir katlami ajratib olingandan sung, suvli eritmadan gormonlarni kislotali muxitda ajratib olib, ularni spirtli eritmasidan kayta kristallab olinadi. Xozirgi vaktida ekstrakt-dan gormonlarni- ajratib olishda kolonkali xromatografiya usulidan foydalaniladi.

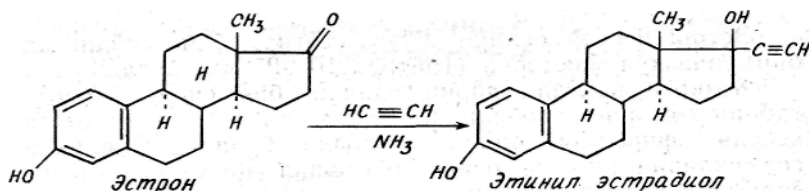
YUkorida nomi keltirilgan tabiiy estrogen gormonlar-dan estradiol birmuncha kuchli, fiziologik faol xisoblanadi. U estronga nisbatan, taxminan ikki baravar kuchli ta'sir kursatadi. Ammo estradiol organizmda uzining fiziologik faolligini tez yukotadi. SHuning uchun xam estradiolning barkarorligini oshirish va uning ta'sir muddatini uzaytirish maksadida, turli murakkab efirlar va yarim sintetik preparatlar xolida chikariladi.

Tibbiyotda estradiolning murakkab efirlaridan estradiol dipropionat va yarim sintetik preparatlaridan etinil estradiol, va mestranol keng kullanadi.

Estradiol dipropionatni, estradiolga propion kislota xlorangidridi ta'sir ettirib olinadi.

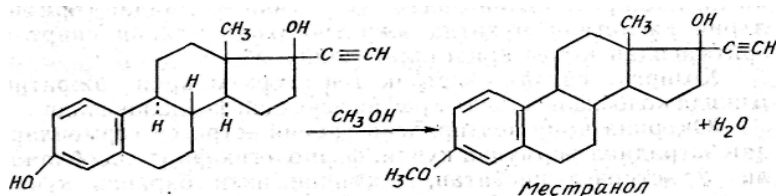


Etinil estradiolni estrondan suyuq, ammiak ishtir okida, atsetinilid kaliy ta'sir ettirib olinadi.



Estronni esa yukorida aytilib utilganidek, biya siydigidan ajratib olinadi.

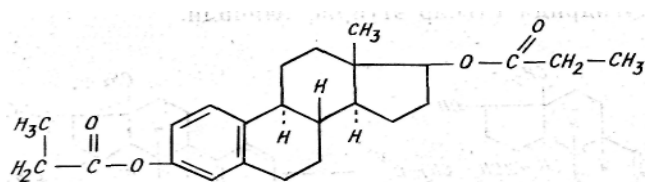
Etinil estradiolning S₃ xolatdagi fenol gidroksili-ni ma'lum sharoitda metillab, uning mstilefiri mestranol prenarati olinadi.



Mestranat xomiladorlikka karshi ishlatiladigan ife-kudin tabletkasi tarkibiga kiradi.

ESTRADIOL DIPROPIONAT Oestradioli dipropionas

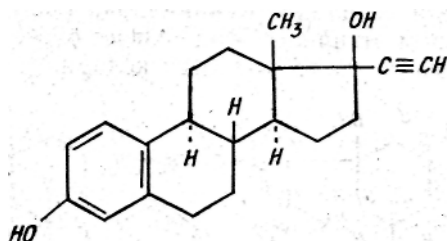
Estratrisn- 1,3,5 (YU)-diol-3,17(3-dipropionat



Estradiol dipropionat ok, kristall kukun bulib, suvda erimaydi, xloroform, efir va atsetonda engil eriydi, 95 % li spirtida va usimlik moylarida eriydi. 104—108°S xaroratda suyuqlanadi. Uning solishtirma nur buruvchanligi (1 % dioksandagi eritmasi) +36°dan +40° gacha.

ETINILESTRADIOL Aethinyloestradiolum

17-a-etinilestratrien-1,3,5 (10) -diol-3,17r*

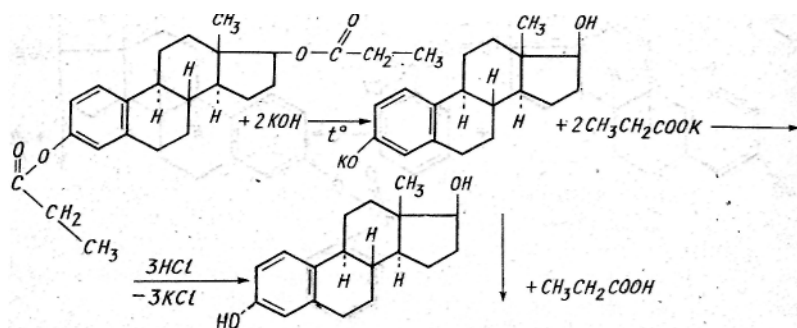


Etinilestradiol xidsiz, ok yoki biroz krem rangli " ok mayda kristall kukun, suvda erimaydi, 95 % li spirt va xloroformda eriydi, atseton, efir va dioksanda engil eriydi, ishkorlda kam eriydi, 181—

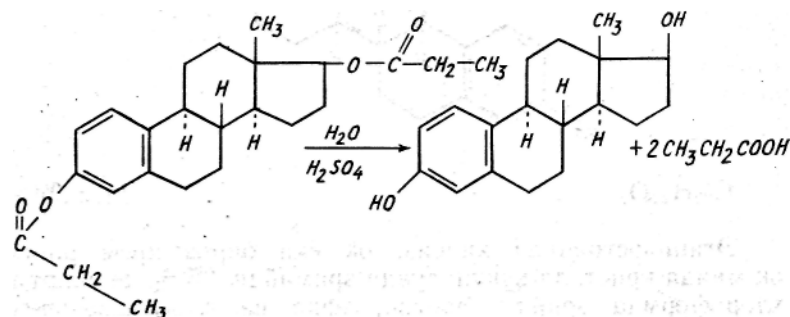
186°S xaroratda suyuklanadi. Uning soldaptirma buruvchanligi (1 % li dioksandagi eritmasi) 0° dan +3° gacha.

Etinilestradiolning 281 nm tulkin uzunligida (0,005 % li spirtdagi eritmasi) E^{1%} sm 69,5 dan 73 gacha. solishtirma nur yutish kursatkichi

/ Estradiol dipropionatning Chinligini aniklashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Preparatning ma'lum miqdoriga kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi- ; dan kushib kaynatilganda, u kaliy propionat bilan kaliy estradiolga parchalanadi. Ksyinchalik, sovitilgan suyuk-likka xlorid kislotasi kushilsa, erkin xolda estradiol chukadi. CHukmani ajratib olib kurtiladi va uning suyuklanish xarorati tekshiriladi. U 173—179°S xaroratda suyuklanadi.

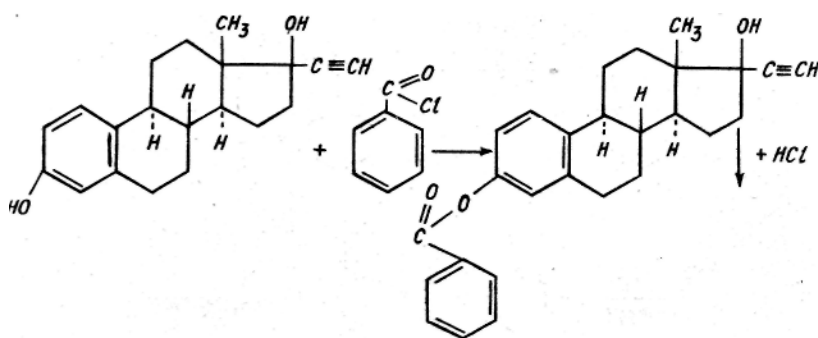


Estradiol dipropionatdagi propion kislotasi koldigini aniklash uchun uning ma'lum, miqdorda olingan namunasiga, bir necha tomchi suv va konsentrlangan sulfat kislotasi kushib, suv xammomida kizdirilsa, propion kislotaning uziga xos xidi seziladi. Keyinchalik, etil spirti kushib kizdirish davom ettirilsa, unda xosil bulgan etilpropion efirining boshka, uziga xos xidi keladi.



Etinilestradiolning Chinligi. xam kupchilik steroid birikmalarga uxshash, konsentrlangan sulfat kislotasi ta'sirida turli rangli birikmalar xosil bulishiga kura aniklanadi. Bu preparat sulfat kislotasi ta'sirida kizil, tuk sarik rangga buyaladi va kaytarilgan yoruglikda sarik-yashil rangda tovlanadi. Keyinchalik shu eritmadan 1 ml olib, unga bir tomchi temir ammoniy achchik tosh eritmasi va 2 tomchi suv kushilsa, aralashmaning rangi tuk tue oladi va oxirida kizil-kungir chukma chukadi.

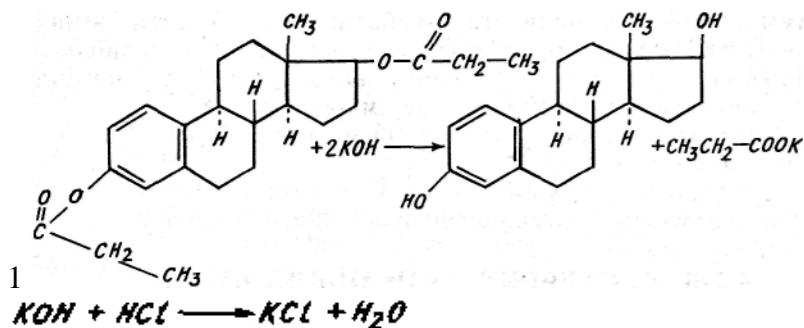
Etinilestradiolni yana ma'lum sharoitda benzoat efiri xoliga utkazib, sungra uning suyuklanish xarorati buyicha xam Chinligi aniklanadi.



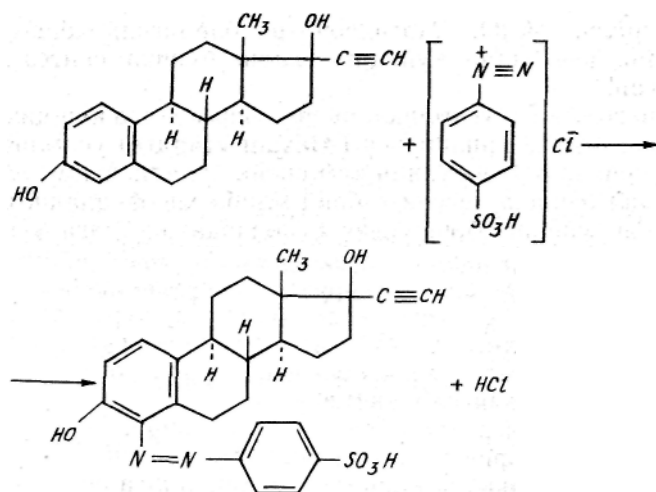
Ushbu reaksiya natijasida olingan etinilestradiol benzoat 200—202°S xaroratda suyuklanadi.

Davlat farmakopeyasi talabiga kura, etinilestradi-olning Chinligi, 0,005 % li spirt-dagi eritmasining 281 nm tulkin uzunligidagi solishtirma nur yutish kursatkichini ulchash orkali xam aniklanadi.

Estradiol dipropionat mikdorini aniklash, undagi murakkab efir guruxini ishkor eritmasi ta'sirida gidro-lizlab, tarkibiy kislmlarga parchalashga asoslangan. Bunda ma'lum mikdordagi preparatga anik xajmda ortikcha kaliy ishkorining spirt-dagi 0,1 mol/l eritmasini kushib, kolbani kaytargich sovutgichga ulagan xolda, suv xammomida preparat tula gidrolizlangunga kadar kaynatiladi. Keyin ishkorning ortikchasini fenolftalein indikatori ishtiro-kida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Davlat farmakopeyasida sof xoldagi etinilestradi-olning mikdorini aniklash keltirilmagan. Ammr uning tabletkadagi mikdorini fotokolorimetrik usulda aniklash tavsiya kilinadi. Bu usulda etinilestradiolni fenol xossalni modda ekanligidan- foydalanib, uni kuyidagi tenglama buyicha azoreaktiv ta'sirida azobuyokka utkazib fotokolorimetrdan aniklanadi.



Estradiol dipropionat ayollarda tuxumdon etilmaganda yoki uning faoliyati pasayib ketganda 0,1 % li moydagi eritmasi haftada 2—3 marta mushak orasiga 1 ml yuboriladi. Ampulalarda 1 ml dan 0,1 % moyli eritma xolida chikariladi.

Etinilestradiol uzining kimyoviy tuzilishi va fiziolo-gik ta'siri jixatidan estradiol dipropionatga uxshash. Ammo uning estradiolga nisbatan *Sp* xolatga etinil (— S[^]SN) guruxining borligi preparatning fiziologik faolligi bir kancha oshishiga va ichga kabul kilganda ta'siri yukolib ketmasligiga imkon beradi.

Etinilestradiol 0,01 va 0,05 mg (0,00001 va 0,00005 g) dan tabletka xolida chikariladi.

Estradiol dipropionat va etinilestradiol B ruyxati buyicha yoruglik tushmaydigan joylarda saklanadi.

Nazorat savollari

1. Androgen gormonlar tasniflanishi?
2. Kortikosteroidlar tasniflanishi?
3. Estrogenlar tasniflanishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

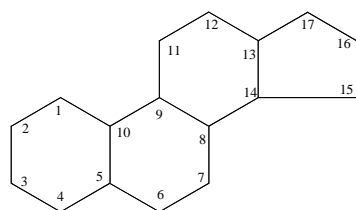
18- MAVZU: Steroid qator birikmalarining tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari. Kardenolidlar. Vitamin D guruh dori moddalari

Reja

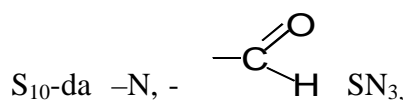
1. Tsiklogeksanoetilengidrin birikmalari.
2. YUrak glikozidlari (kardenolidlar va bufadienolidlar)
3. Gestogenlar (pregnen hosilalari)
4. Androgenlar (androsteron hosilalari)
5. Anaboliklar (testosteron va 19- nortestosteron hosilalari)
6. Kortikosteroidlar (pregnan xosilalari)
7. Estrogenlar (estran hosilalari).

Tayanch iboralar: kardenolidlar, yurak glikozidlari, D guruh vitaminlari, ergokalsiferollar , androgen.

Steroid birikmalar tabiatda keng tarqalgan, molekula tuzilishida tsiklopentan-pergidrofenantren halqasini saqlagan moddalar bo'lib,



ularning ko'pchiligi molekula tuzilishi jihatidan bir-birlariga yaqin bo'lsalarda, fiziologik ta'siri jihatidan juda katta farq qiladi.



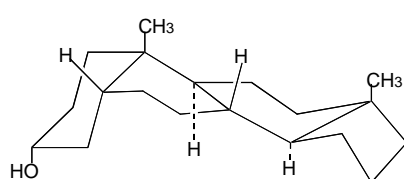
S₁₃ da -N: yoki -SN₃, S₅ da -N yoki -ON;

S₃ da -ON yoki =O; S₁₁da -N: -ON: =O;

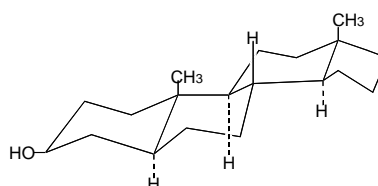
S₁₇-da esa turli o'rinbosarlar, S₁₄- da -N yoki- ON guruhlari bo'lishi mumkin.

Steroid halqada A/V-tsis yoki trans- konfiguratsiyaga, V/S va S/D halqalar esa trans konfiguratsiyaga ega bo'ladi.

Halqalarning konformatsion tuzilishi esa quyidagicha bo'lishi mumkin



A/V-tsis konformatsiya



A/V- trans- konformatsiya

DVSN va St fanida o'rganiladigan steroid tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar quyidagicha tasniflanadi.

8. TSiklogeksanoletilengidrin birikmalari.
9. YUrak glikozidlari (kardenolidlar va bufadienolidlar)
10. Gestogenlar (pregnen hosilalari)
11. Androgenlar (androsteron hosilalari) Slayd.
12. Anaboliklar (testosteron va 19- nortestosteron hosilalari)
13. Kortikosteroidlar (pregnan xosilalari)
14. Estrogenlar (estran hosilalari).

TSiklogeksanoletilengidrindan birikmalari.

Eggocalciferolum – ergokaltsiferol - Vit D₂

Nolaecalciferolum - xolekaltsiferol - Vit D₃

Bu moddalar baliq moyi, sariyog', sut, jigar, o'simlik moylarida uchraydi.

Ergosterinni ma'lum to'lqin uzunligidagi UB-nurlari bilan nurlantirib Vit D₂ olinadi (slayd). Vit D₃ esa degidroxolesterinni UB-nurlar bilan nurlantirib olinadi (slayd).

Tasvirlanishi. Ergokaltsiferol va xolekaltsiferol rangsiz, hidsiz, kristall kukun. Suvda erimaydi. Efir, spirt va CHCl₃ da oson eriydi optik faol, $[\alpha]_D^{20} = +79,5^{\circ} + 83^{\circ}$. YOrug'lik nuri va havo kislorodi ta'sirida tez o'zgaradi.

Yurak glikozidlari guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.

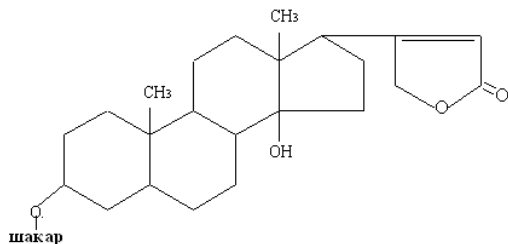
Yurak mushaklariga tanlab ta'sir etadigan, glikozidlar kimyoviy tuzilishiga ko'ra kardenolidlarga va bufadienolidlarga bo'linadi.

Kardenolidlar steroid halqaning S₁₇ atomida 5 - a'zoli to'yinmagan lakton halqasi, bufadienolidlar esa 6 - a'zoli to'yinmagan lakton halqasini saqlaydi.

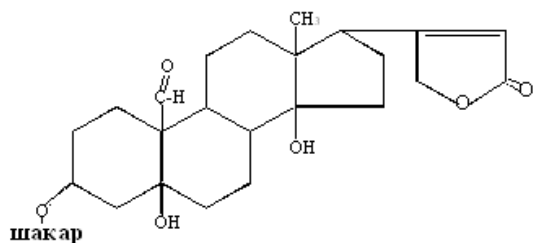
Kardenolidlar angishvonagul, bahorgi adonis, kavkaz xelloborusi, may marvaridguli, nashasimon kendr, sershox erizimum, strofant va boshqa o'simliklarda, bufadienolidlar esa dengiz piyozi, moroznik, o'simliklarida va ilon zaharida uchraydi.

Yurak glikozidlari kimyoviy tuzilishiga ko'ra murakkab organik birikma bo'lib, ular gidrolizlanganda aglikon (genin) va qand qismlariga parchalanadi.

Geninlar kardenolidlarda S₁₀-dagi o'rinbosar turiga qarab digitoksinogen va strafantidin turiga bo'linadi.

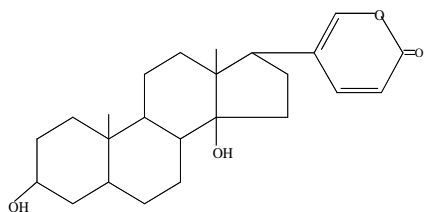


- digitoksinogenin

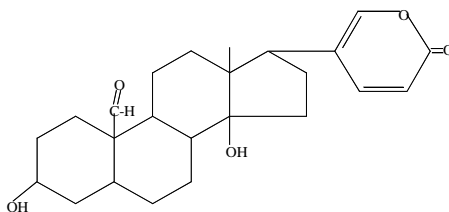


- strofantidin

Bufadienolidlar ham S₁₀-dagi o'rinbosar turiga qarab stilyarenin va gellabrogenin turlariga bo'linadi.

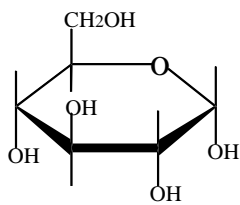


Stsilyarenin

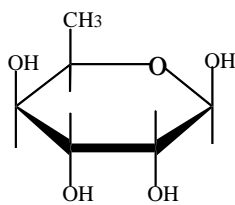


Gellabrogenin

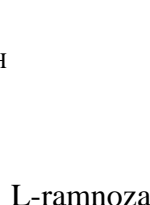
Hozirgacha ma'lum bo'lgan yurak glikozidlari tarkibida 30 xildan ortiq monosaxaridlar borligi aniqlangan. Ulardan ko'p uchraydiganlari quyidagilar. (slayd).



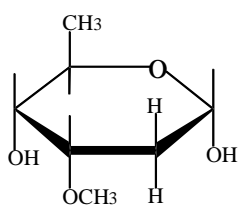
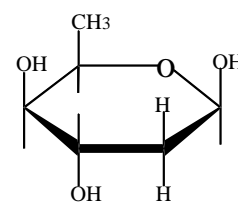
D-digitoksoza



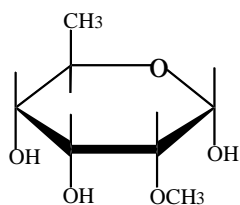
D-glyukoza



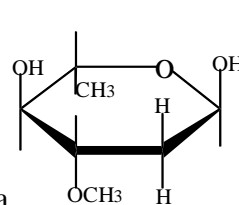
L-ramnoza



D-tsimaroza



D-digitalaza



L-olleandroza

Glikozidlarning qand qismi steroid halqaning S₃-holatida efirsimon birikadi. YUrak glikozidlari enzim, ishqor va kislotalar ta'sirida gidrolizga uchrab, kislota ta'sirida genin va qand qismlariga, enzim ta'sirida esa qisman parchalanadi.

Tasvirlanishi. Kardenolidlar oq kristall kukun, suvda erimaydi, spirtda kam eriydi optik faol moddalar, qutblangan nurni o'ngga buradi.

Chinligini aniqlash. Kardenolidlarning Chinligini aniqlash molekulaning steroid halqasiga, qand qismiga va 5-azoli to'yinmagan lakton halqasiga reaksiya qilish orqali amalga oshiriladi.

Steroid halqaga reaksiyalar:

1. Liberman-Burxard reaksiyasi. Glikozidning konts H_2SO_4 dagi eritmasiga konts H_2SO_4 va sirka anhidridning barobar miqdordagi aralashmasi qo'shilsa eritma yashil ranga bo'yaladi.
2. Liberman reaksiyasi. Glikozidning sirka anhidrididagi eritmasiga konts H_2SO_4 qo'shilsa sirka anhidridi qatlami yashil rangga bo'yaladi.
3. Rozenxeym reaksiyasi. Glikozidning sirka kislotadagi eritmasiga CCl_3COOH qo'shiladi. Eritma pushti rangdan ko'k rangga bo'yaladi.

To'yinmagan lakton halqaga bajariladigan reaksiyalar.

1. Legal reaksiyasi. Glikozidning spirtidagi eritmasiga natriy nitroprussidning 1%li eritmasi va bir necha tomchi NaOH ning 10%li eritmasidan qo'shilsa tez o'chib ketuvchi qizil rang hosil bo'ladi.
2. Baleta reaksiyasi. Glikozidning spirtidagi eritmasiga likrin kislotasining suvli eritmasi va 5%li NaOH qo'shilganda sariq so'ng qizil rang hosil bo'ladi.
3. Raymond reaksiyasi. Glikozidning spirtidagi eritmasiga m-dinitrobenzolning spirtli eritmasi va bir necha tomchi NaOH qo'shilganda binafsha rang hosil bo'ladi.
4. Kedde reaksiyasi. Glikozidning spirtidagi eritmasiga 3,5-dinitrobenzoy kislotaning metanoldagi eritmasi va bir necha tomchi NaOH qo'shilganda qizil binafsha rang hosil bo'ladi.

Glikozidlarning qand qoldig'ini aniqlash uchun bajariladigan reaksiyalar.

1. Keller-Kiliani reaksiyasi. 1-2 mg dori moddasiga 0,5% $FeCl_3$ saqlagan konts. SN_3SOON dagi eritmasini sekin-asta konts. N_2SO_4 solingan probirkaga solinganda, yuqori qatlamda ko'k yoki ko'k-yashil, ikki qatlam chegarasida esa qizil-binafsha rang hosil bo'ladi.
2. Pezets reaksiyasi. Glikozidning konts. SN_3SOON dagi eritmasiga keantgidrol va bir necha tomchi konts. N_2SO_4 qo'shib qizdirilganda qizil rang hosil bo'ladi.
3. Felling reaktivi bilan qizil rangli cho'kma hosil bo'ladi.

Tozaligini aniqlash. Kardenolidlar guruhiga kirgan d.m. tozaligi aniqlanganda odatda qo'shimcha glikozidlar yoki saponillar aniqlanib, bunda xromatografik usullardan foydalaniladi.

Miqdorini aniqlash.

1. Biologik usul. BTB, MTB, KTB.
BTB-vazni 30-40 kg bo'lgan erkak baqaning yuragini sistola holatida 1 soat davomida to'xtatib qo'yadigan glikozidning eng kam miqdoriga aytiladi.
2. SF-usul.
3. Fotokolorimetrik usul. Ishqoriy sharoitda aromatik nitrobirikmalar bilan hosil qilgan rangli mahsuloti bo'yicha.
4. YUSSX usuli- bu usul bilan kardenolidning nafaqat miqdorini, balki Chinligi va tozaligini ham aniqlash mumkin.

Ishlatilishi. YUrak kasalliklarida yurak faoliyatini kuchaytiruvchi modda - kardiotonik modda sifatida ishlatiladi. Ilon zaharidan ajratib olingan bufadienolidlar asosida olingan "Bakagin" preparati ham kuchli kardiotonik ta'sirga ega.

Saqlanishi. A-ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Gestogen ta'sirga ega bo'lgan dori moddalar tahlili.

Pregnin - Praegninum

Progesteron - Progesteronum

Olinishi Slayd.

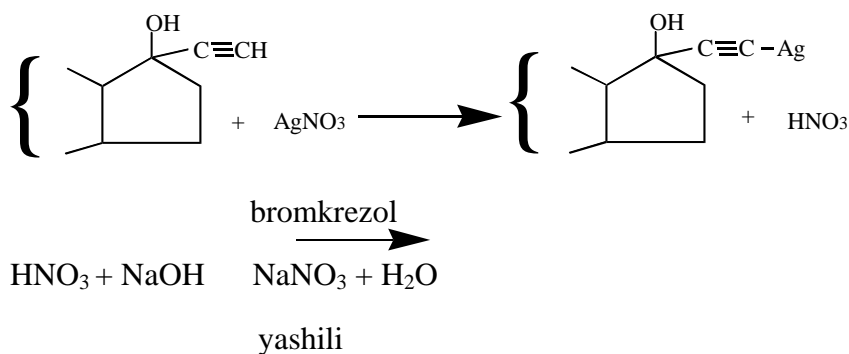
Tasvirlanishi. Oq, kristall kukun, suvda erimaydi, spirtda, xloroformda eriydi. Optik faol, progesteronning 0,001% li spirtli eritmasini $E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 520-545$.

Chinligini aniqlash.

1. Konts N_2SO_4 bilan progesteron sariq , pregnin qizil rang h.k
2. Fenilgidrazon yoki oksim hosil qilib, ularning suyuqlanish harorati aniqlanadi.
3. Solishtirma nur yutish koeffitsienti bo'yicha

Miqdorini aniqlash. Progesteron 2,4-dinitrofenilgidrozon olib, tortma usul bilan.

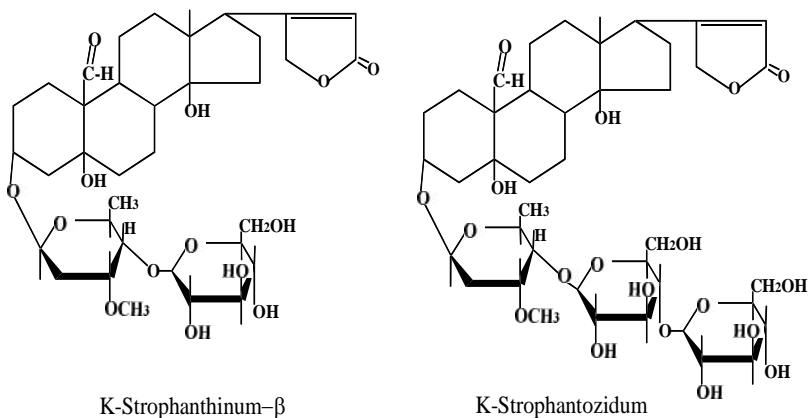
Pregnin SF-usul $\lambda=241\text{mm}$ yoki bilvosita neytrallash usuli



Ishlatilishi . Homiladorlik davrining normal o'tishini ta'minlaydi. Dori shakli progesteronning 1%, 2,5% li 1ml moyli in'eksion eritmasi. Pregnin-0,01-0,02g tabletkka

B-Ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Strophanthinum K



Strofantin K - K-strofantin- β va K-strofantozid aralashmasidan iborat.

- Chinligi** 1.Liberman reaksiyasi- yashil rang hosil bo'ladi.
2.Legal reaksiyasi- tez o'chib ketuvchi qizil rang hosil bo'ladi.
3.Konts. N_2SO_4 bilan yashil rang hosil bo'ladi.

Miqdorini aniqlash. 1g 43000-58000 BTB.

Nazorat savollari

1. Tsiklogeksanoletilengidrin birikmalarini aytib bering.
2. Yurak glikozidlari (kardenolidlar va bufadienolidlar)ga qanday dori moddalar ishlatiladi?
3. Gestogenlar (pregnen hosilalari) guruhiga qanday dori moddalar kiradi?
4. Androgenlar (androsteron hosilalari) ning tahlili.
5. Anaboliklar (testosteron va 19- nortestosteron hosilalari)
6. Kortikosteroidlar (pregnan xosilalari)
7. Estrogenlar (estran hosilalari).

Foydalangan adabiyotlar

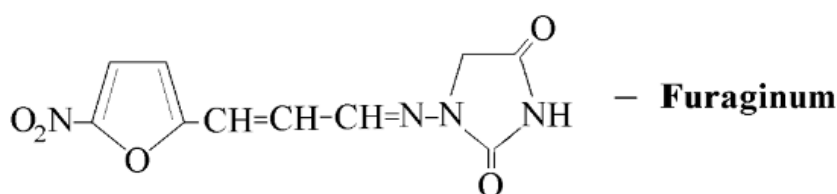
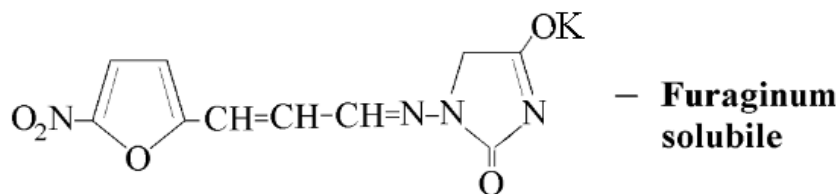
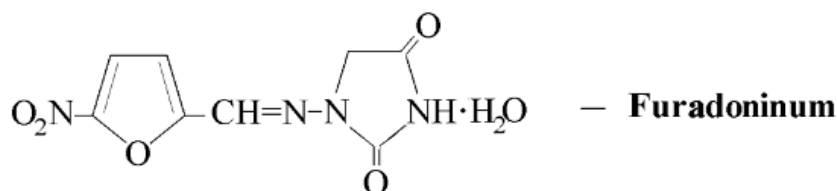
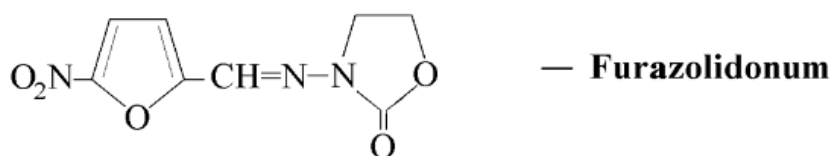
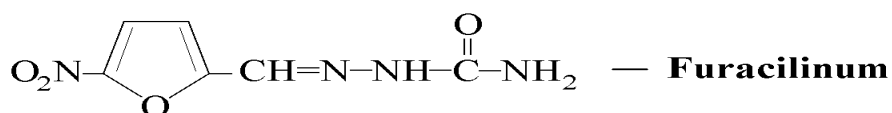
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

19- MAVZU: Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari.

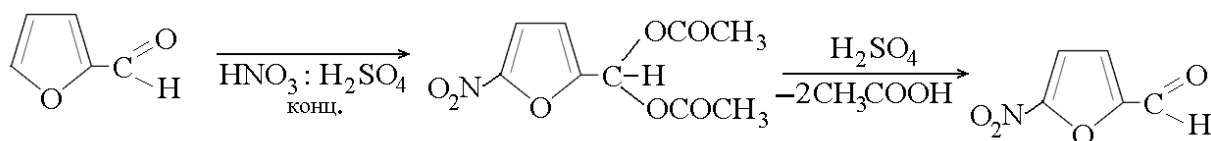
Reja:

1. Geterotsiklik birikmalar guruhiga kirgan moddalarning tasniflanishi.
2. Furan (5-nitrofuran) hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasnifnomasi (furatsilin, furadonin, furazolidon, furatsilin).
3. Ularning olinishi, Chinligi, tozaligi va mikdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Geterotsiklik birikmalar, Furan (5-nitrofuran) hosilalari, furatsilin, furadonin, furazolidon, furatsilin.

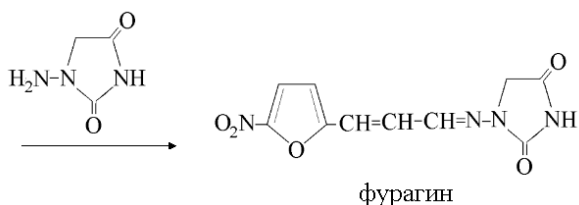
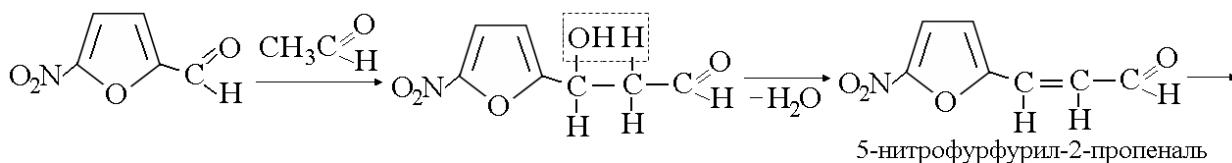
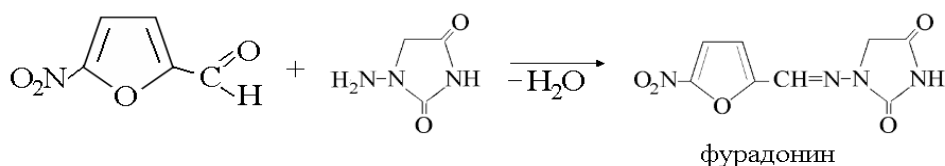
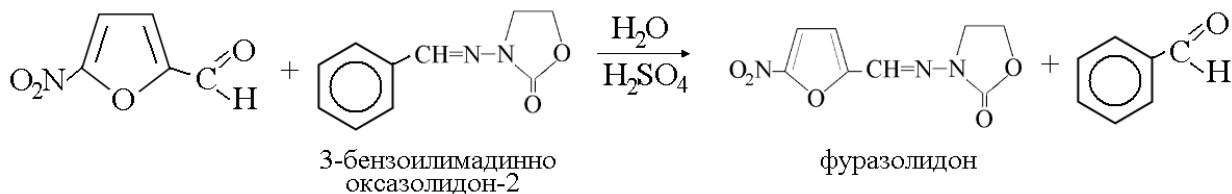
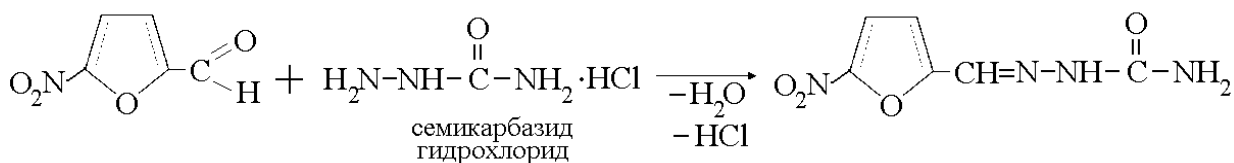


Olinishi. 1-boskich. 5-nitrofurfurol olish:



2-boskich. 3-aminooksazolidon yoki 1-aminogidantoinni olish.

3-boskich. Tegishli dori moddasini sintez qilish.



Tasvirlanishi. Furatsilin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki biroz yashilrok-sarik kukun, suvda juda kam (1:5000) spirtda kam eriydi, efirda erimaydi.

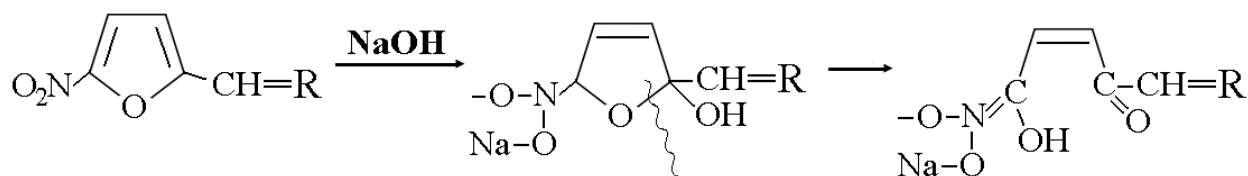
Furazolidon hidsiz, biroz taxirrok, sarik yoki yashilrok-sarik kukun, suvda va efirda erimaydi, spirtda juda kam eriydi.

Furadonin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to'k sarik kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi.

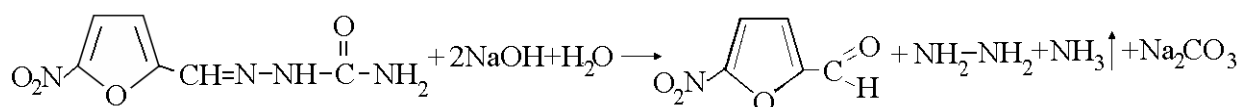
Furagin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to'k sarik kristall kukun, suv va spirtda juda kam, dimetilformamidda kiyin eriydi.

Eruvchan furagin hidsiz, taxir mazali, to'k sarik yoki ko'ngir-sarik kristall kukun, suvda eriydi, spirtda kam eriydi, efirda erimaydi.

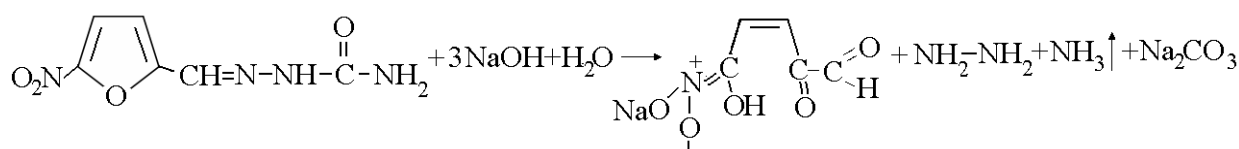
Chinligini aniklash. 1. Ishkor eritmalari ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'lish reaksiyasi.



2. NaOH eritmasi bilan kizdirilganda ammiak ajralib chikishi bilan boradigan reaksiya. Bu reaksiya yordamida furatsilin furadonin va furazolidondan farqlanadi.



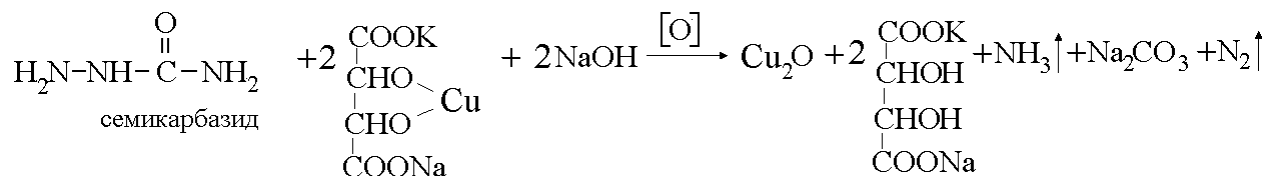
Aslida bu reaksiya quyidagi tartibda ketsa kerak.



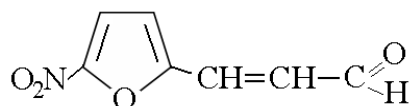
3. Eruvchan furagindagi K^+ rangsiz alangani binafsha rangga bo'yashi yoki vino kislotasi bilan ok cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi orkali aniklanadi.

Tozaligini aniklash.

Furatsilin tarkibidagi xususiy yot modda bo'lgan semikarbazidga tekshirib ko'riladi.



Furazolidon tarkibida xususiy yot moddalardan benzoy aldegi tekshirib ko'riladi. Buning uchun dori moddaga suyultirilgan sulfat kislotasi ko'shib kizdirilganda benzoy aldegi va sirka kislotaning hidi sezilmasligi kerak.

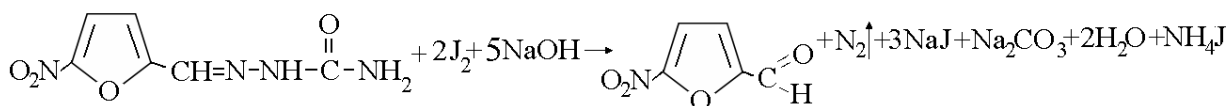


Furagin tarkibida xususiy yot modda sifatida 5-nitrofurilakroleinga tekshirib ko'riladi. Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtidagi eritmasi ko'shilganda, ko'ngir rang hosil bo'lmasligi kerak.

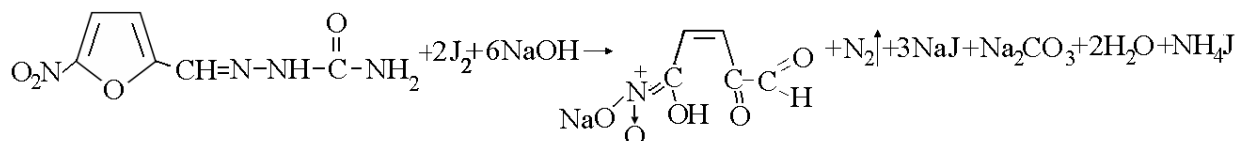
Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtidagi eritmasi ko'shilganda, ko'ngir rang hosil bo'lmasligi kerak.

Mikdorini aniklash.

1. Furatsilin mikdori yodometrik usul bilan aniklanadi.

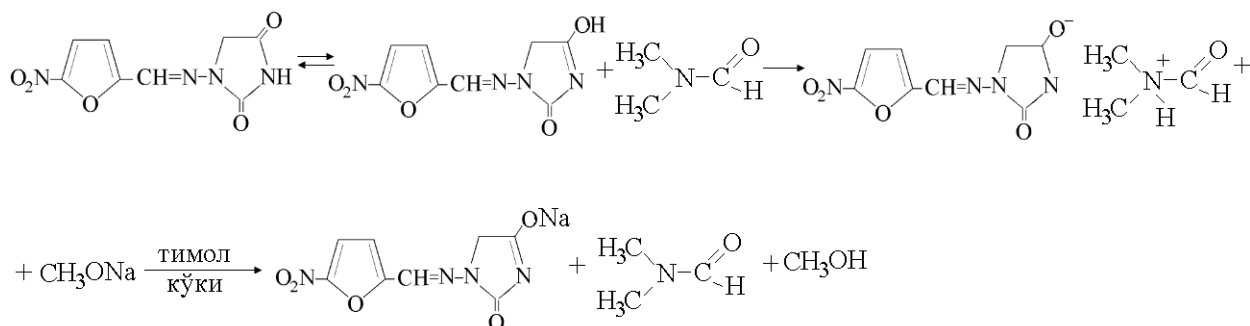


ӘКИ



$$X = \frac{(V_n - V_u) \cdot T \cdot K \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot 5}; \quad \vartheta = \frac{M}{4};$$

2. Furatsilin NaOH eritmasi bilan bergan to'k sarik rangli eritmasi bo'yicha FEK usul.
3. SF- usul (furatsilin, furadonin, furazolidon, furagin)
4. Furadonin va furazolidon NaOH eritmasi bilan bergan rangli eritmasi bo'yicha FEK usul (furadonin to'k kizil rang), furazolidon dimetilformamidagi eritmasida binafsha rang hosil kiladi).
5. Furadonin suvsiz muhitda kislotali-asosli titrlash usuli. Dori moddasining dimetilformamid va dioksan aralashmasidagi eritmasi timol ko'ki ishtirokida SN_3ONa ning 0,1 n eritmasi bilan titrlanadi.



6. Eruvchan furaginning mikdori suvli sharoitda kislotali-asosli titrlash (atsidimetrik) usuli bilan aniklanadi (ind. bromtimol ko'ki).
7. Furadonin SF-usul λ_{h265} nm (suv) furazolidon 0,2% li dimetilformamid va suv aralashmasida λ_{h258} nm, furatsilin sulfat kislota eritmasida λ_{h227} nm

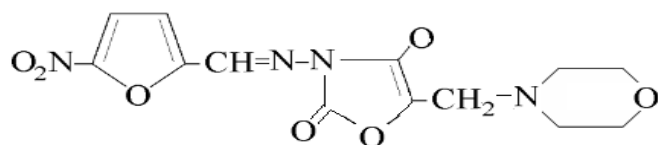
Ishlatilishi. Barcha 5-nitrofuran kator dori moddalar kuchli antimikrob ta'sirga ega. Furatsilin 1:5000 suvli va 1:1500 spirtli eritmada va 0,2% li surtma dori sifatida sirdan va 0,1 g dan ichish uchun chikariladi.

Furazolidon dizenteriya, ichterlama kasalliklarida ishlatiladi. Furadonin siydik yo'llari infeksiyasida, furagin yiringli yaralarni davolashda ishlatiladi.

Dori shakli. Furatsilin eritma va tabletka, furazolidon, furadonin tabletka, furagin tabletka va 0,1% li venaga yuborish uchun in'eksion eritma.

Saklanishi. YOruglik nuri va namlikdan ehtiyotlangan holda "B" ro'yxati bo'yicha saklanadi.

Keyingi vaktida 5-nitrofuran hosilalaridan furazolin ham keng koʻllanilmokda.



Furatsilin 0,02 g

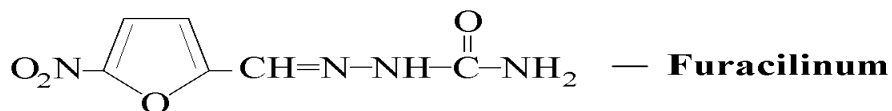
Natriy xlorid eritmasi 0,9% - 100,0

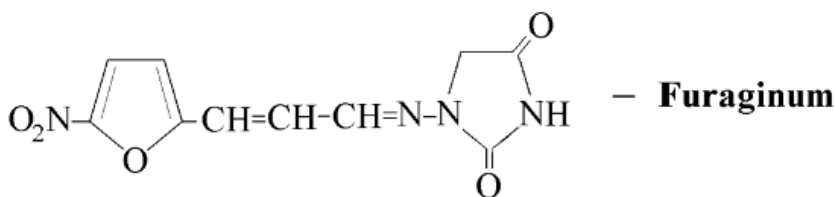
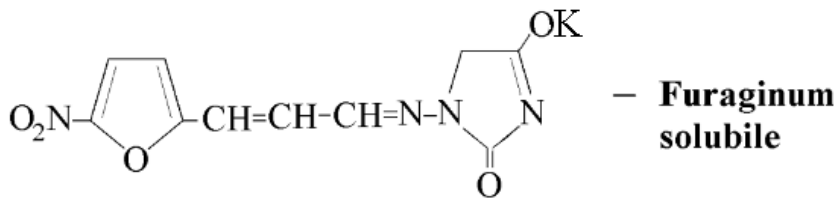
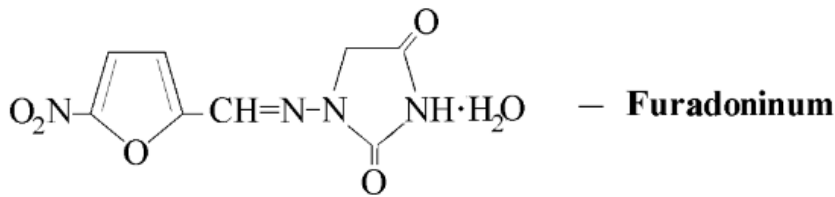
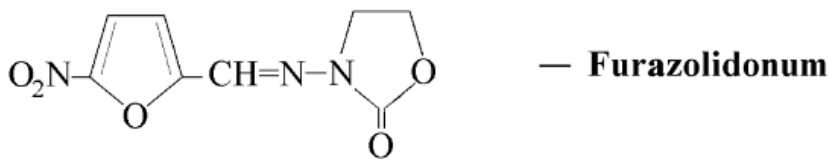
Chinligini aniklash. 0,5 ml eritmaga 2-3 tomchi NaOH eritmasidan koʻshilsa, kizil-pushti rang hosil boʻladi.

Mikdorini aniklash. 1. Yodometrik usul.

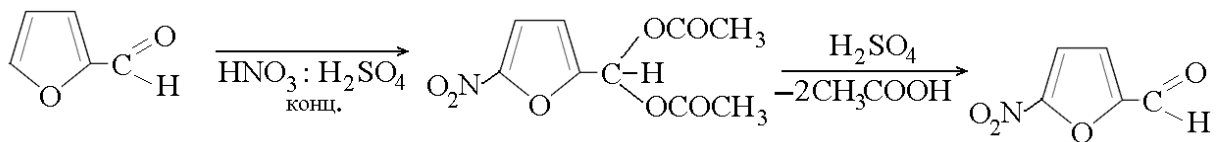
2. FEK usul. 0,5 ml eritmaga 7,5 ml N₂O 2 ml 0,1 m NaOH eritmasidan koʻshib chaykatilgach, 20 minutdan soʻng 450 nm toʻlkin uzunligida kalinligi 3 mm boʻlgan kyuvetada optik zichligi oʻlchanadi. Bir vaktning oʻzida 0,5 ml 0,02% li furatsilinning standart eritmasining ham optik zichligi oʻlchanadi.

$$X\% = \frac{D_1 \cdot 0,0001 \cdot 100}{D_0 \cdot 0,5}; \quad \begin{array}{l} 100 - 0,02 \text{ z} \\ 1 - 0,0002 \text{ z} \\ 0,5 - 0,0001 \text{ z} \end{array}$$



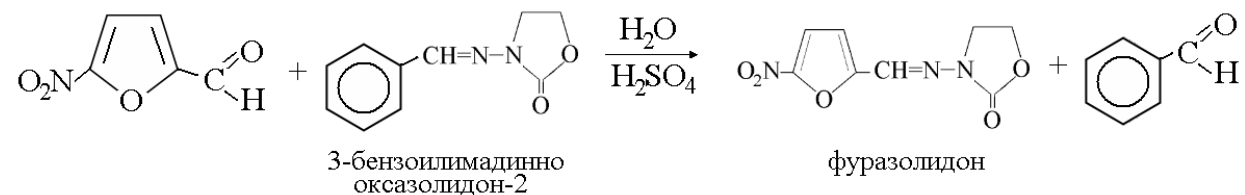
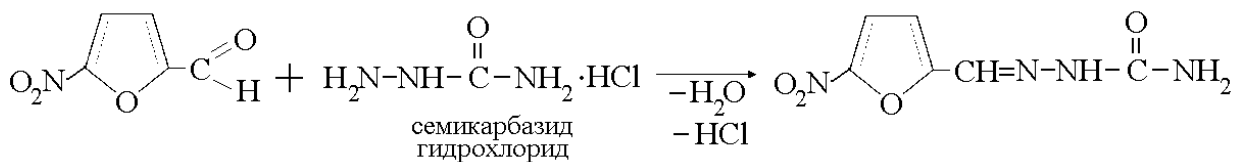


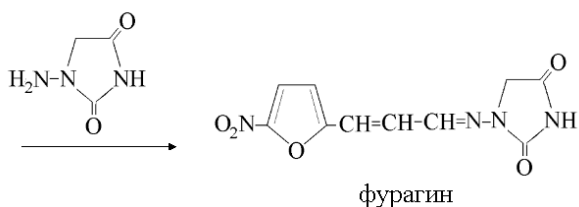
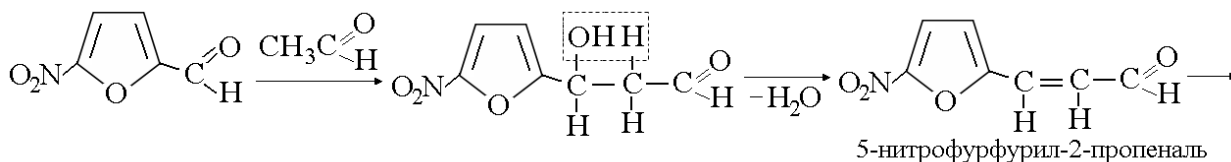
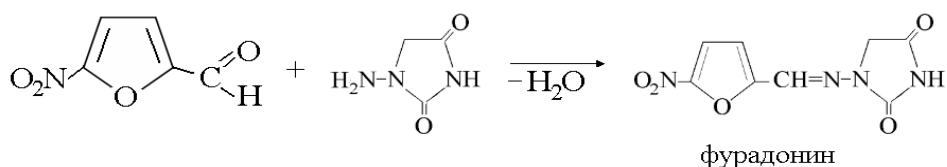
Olinishi. 1-boskich. 5-nitrofurfurol olish:



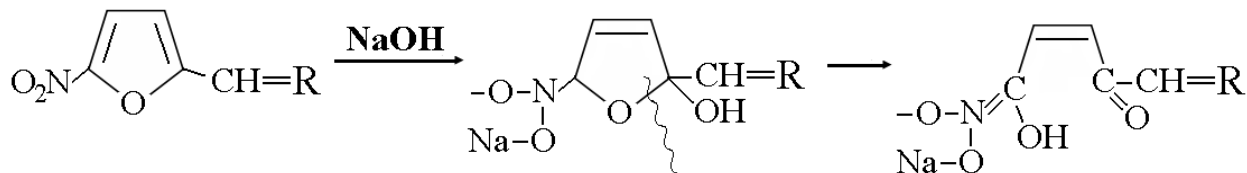
2-boskich. 3-aminooksazolidon yoki 1-aminogidantoinni olish.

3-boskich. Tegishli dori moddasini sintez qilish.

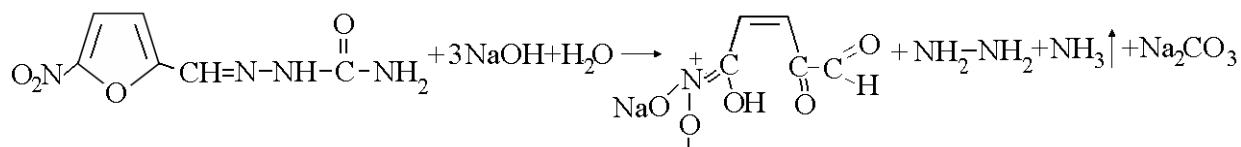
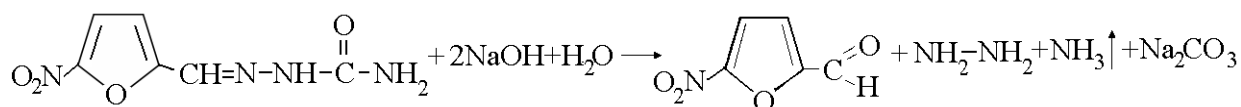




Chinligi: 1. Ishkor eritmalari ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'lish reaksiyasi.

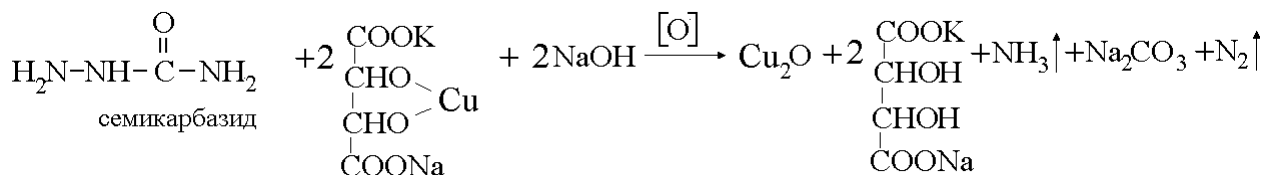


2. NaOH eritmasi bilan kizdirilganda ammiak ajralib chikishi bilan boradigan reaksiya. Bu reaksiya yordamida furatsilin furadonin va furazolidondan farkanadi.



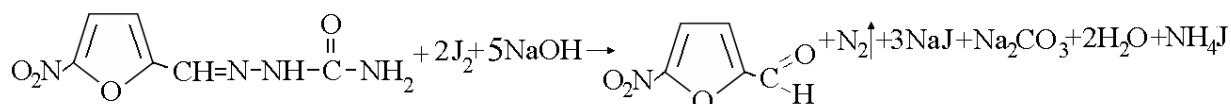
Tozalogini aniklash.

Furatsilin tarkibidagi xususiy yot modda bo'lgan semikarbazidga tekshirib ko'riladi.

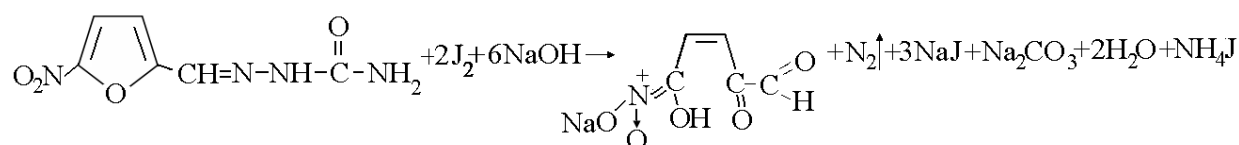


Микдорини аниқлаш.

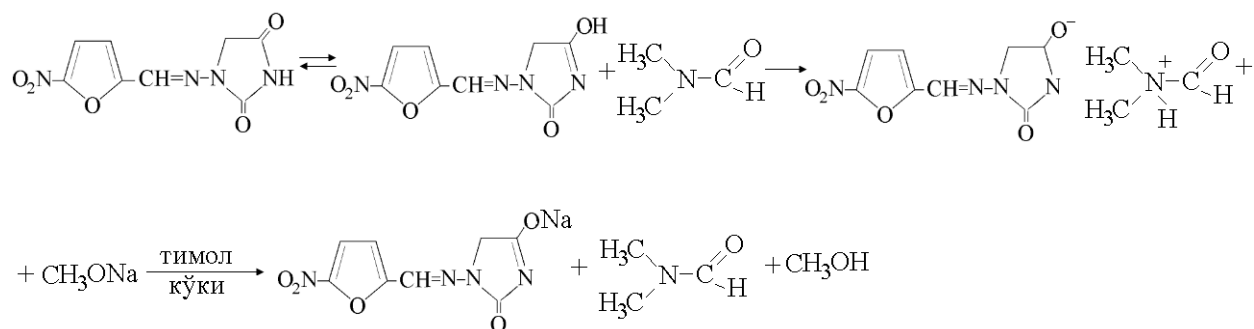
1. **Фуратсилин** микдори **йодометрик** усул билан аниқланади.



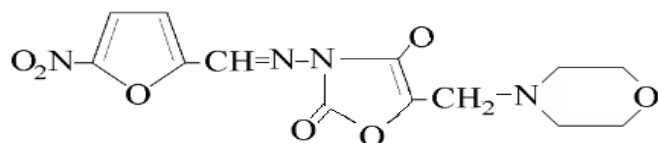
ёки



2. **Фурадонин**нинг микдорини аниқлаш



Keyingi vaktida 5-nitrofuran hosilalaridan furazolin ham keng koʻllanilmokda.



Назорат savollari

1. Гетеротсиклик бирикмалар гуруҳига кирган моддаларнинг тасниflanishi.

2. Furan (5-nitrofuran) hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasnifnomasi (furatsilin, furadonin, furazolidon, furatsilin).
3. Ularning olinishi, Chinligi, tozaligi va mikdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

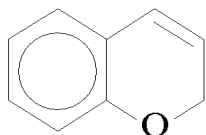
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

20. MAVZU: Benzopiran hosilalari turkumiga kiruvchi dori preparatlari

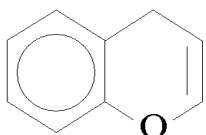
Reja

1. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi.
2. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tavsifi.
3. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari.
4. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahlil usullari va ishlatilishi.

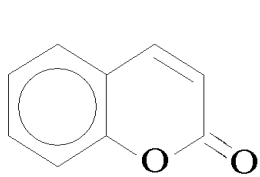
Tayanch iboralar: *Benzopiran hosilalari, neodikumarin, fepromaron, nitrofarin.*



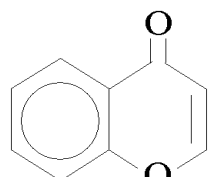
1,2-бензопиран



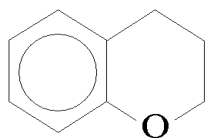
1,4-бензопиран



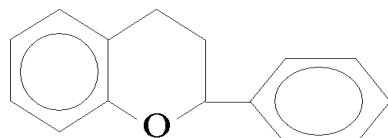
кумарин



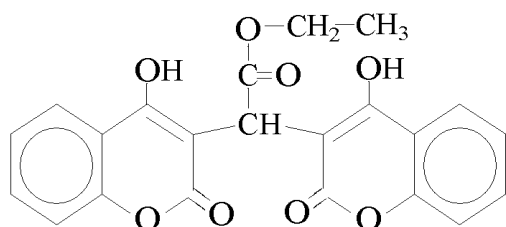
хромон



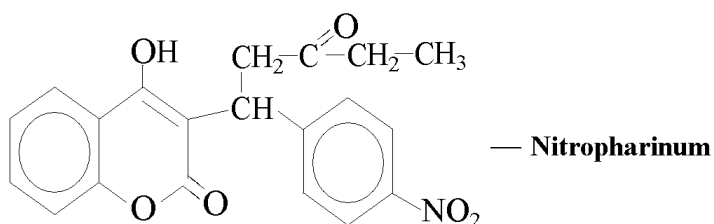
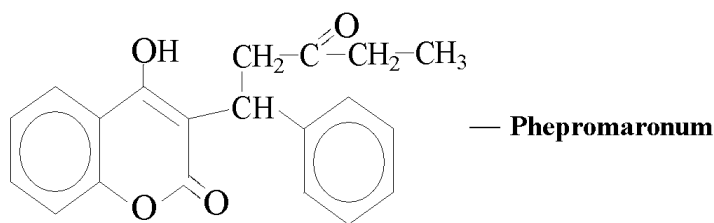
хроман



2-фенилхроман



— Neodicumarinum
(4-оксикумарин ҳосиласи)

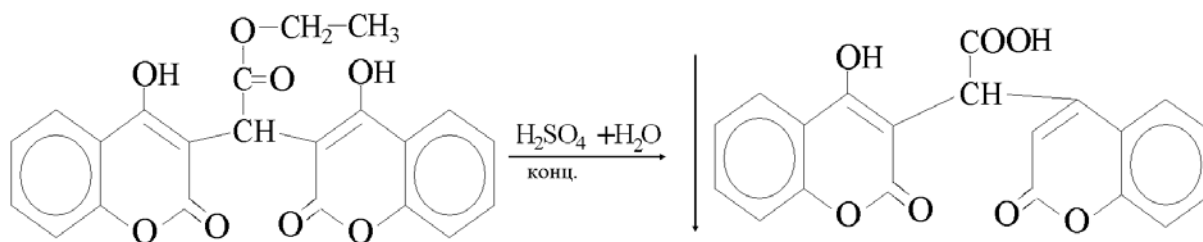


Tasvirlanishi. Neodikumarin oq yoki biroz sarg'imgtir, hidsiz, kristal kukun bo'lib, suvda kam, atsetonda qiyin eriydi.

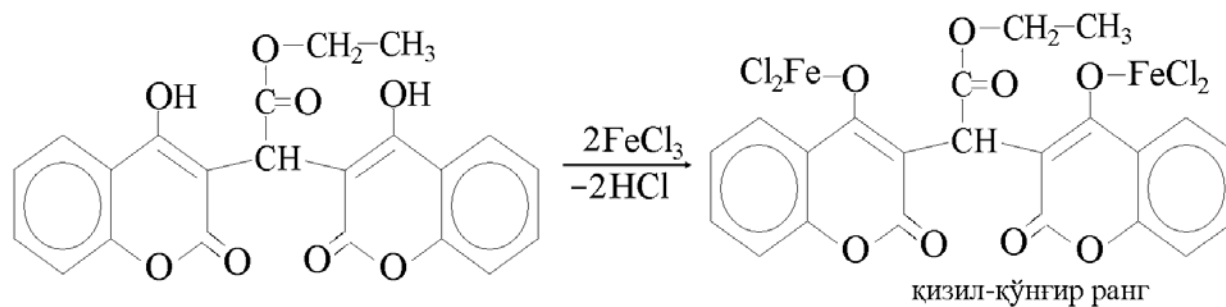
Fepromaron hidsiz, oq yoki biroz och sariq rangli kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, spirtida kam eriydi.

Nitrofarin hidsiz, och sariq kukun bo'lib, suvda erimaydi, spirtida kam eriydi.

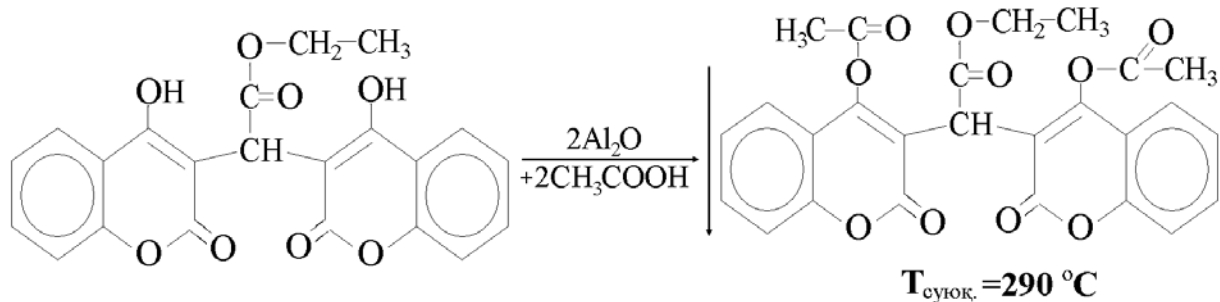
Chinligini aniqlash. 1. Neodikumarinning kons. N_2SO_4 dagi eritmasi qizdirilsa, avval sariq so'ng to'q sariq rang hosil bo'ladi. Eritma suyultirilsa (suv qo'shib), di-(4-oksikumarinil-3) atsetat kislota oq cho'kma holdida ajralib chiqadi.



2. Neodikumarinning spirtli eritmasiga $FeCl_3$ eritmasi qo'shilsa qizil-qo'ng'ir rang hosil bo'ladi.

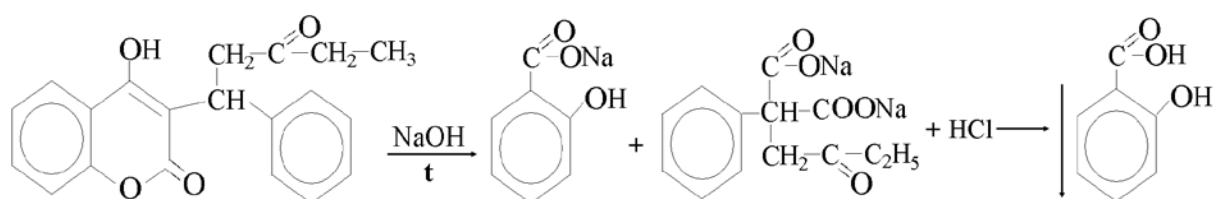


3. Diatsetilneodikumarin $290^\circ S$ da suyuqlanadi.



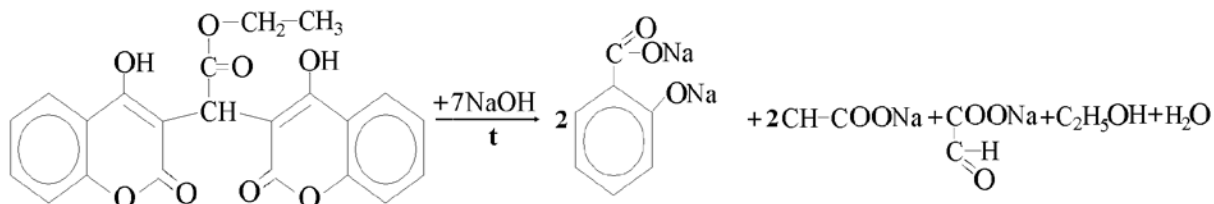
4. Fepromaron va nitrofarin uchun diazoreaksiya yordamida azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasi.

5. Fepromaron ishqor qo‘shib qizdirilganda natriy salitsilat hosil bo‘ladi.



Bu usul bilan nitrofarinni aniqlash tavsiya etilmaydi, chunki nitroaromatik halka ishqor ta‘sirida rangli birikma hosil kiladi.

6. Neodikumaringa NaOH qo‘shib qizdirilsa salitsil kislota hosil bo‘ladi.

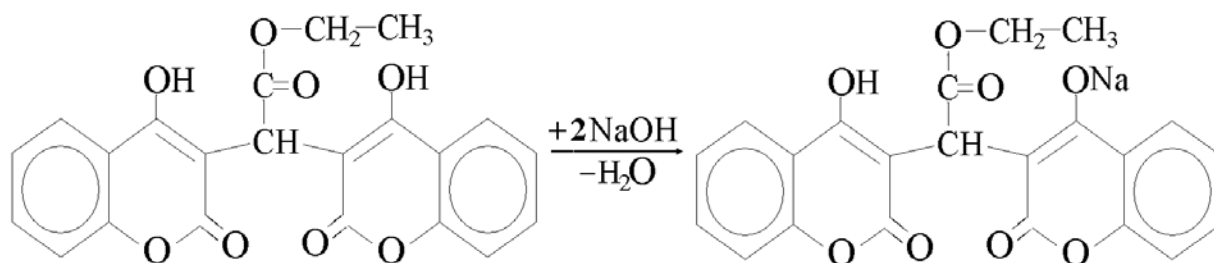


7. Nitrofarin dimetilanilin bilan och sariq rangli suspenziya hosil qiladi. Uni suv hammomida isitilganda koramtir to‘q sariq rangga o‘tadi. Bu reaksiya yordamida u fepromaron va neodikumarindan farqlanadi.

8. Fenpromarinning 25% li spirtidagi 0,001% li eritmasi 313 nm da yutilish maksimumi beradi.

Mikdorini aniqlash .

1. Neytrallanish usuli. Buning uchun ular atsetonda eritilib, neodikumarin uchun metil ko‘ki va metil qizil aralashmasi, fepromaron uchun fenolftalein, nitrofarin uchun fenil qizili indikatorini ishlatilib, 0,1 M NaOH eritmasi bilan titrlanadi.

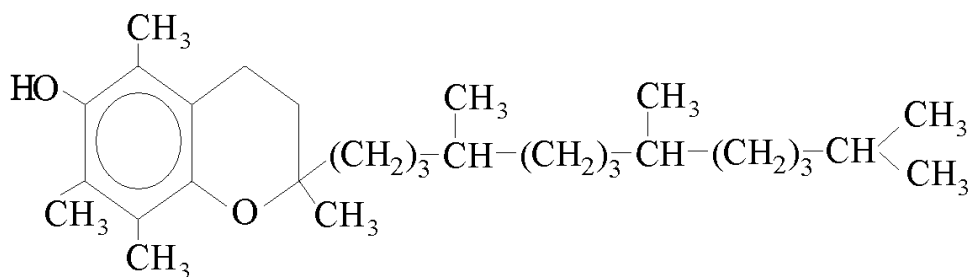


Ishlatilishi. Neodikumarin, fenpromaron va nitrofarinlar tibbiyotda antikoagulyant sifatida, tromboz, tromboflebit, emboliya kabi kasalliklarning oldini olish uchun ishlatiladi.

Dori turi tabletka 0,05-0,005 g.

Saqlanishi. “A” ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

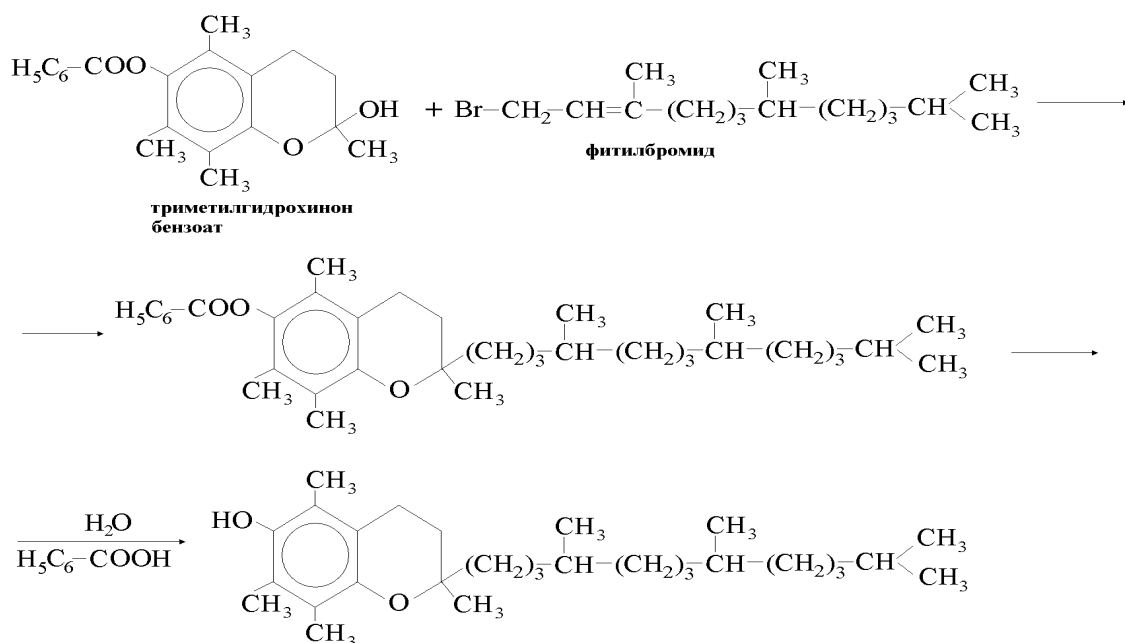
Xroman qator dori moddalar – tokoferol lar. Tocopheroli acetat.



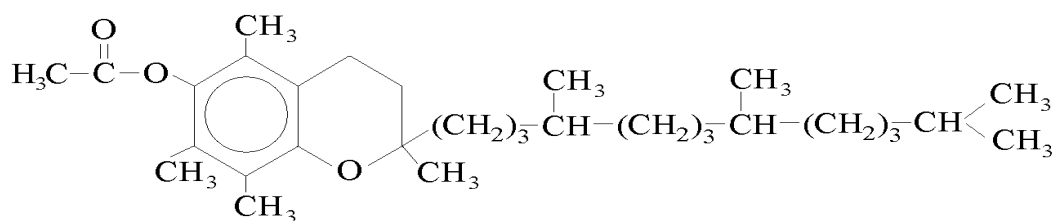
Tokoferol so‘zi lotinchada nasl qoldirish degani bo‘lib, tokoferollar “urchish vitamini” – vit E hisoblanadi. Tokoferollar deyarli barcha ozuka mahsulotlari tarkibida bo‘ladi.

Tokoferollarning 7 xil izomeri mavjud bo‘lib, ularning orasida α -tokoferol barcha stereoizomerlar orasida biologik faolligi yuqori hisoblanadi.

Tokoferol ni sintez yo‘li bilan ham olish mumkin.

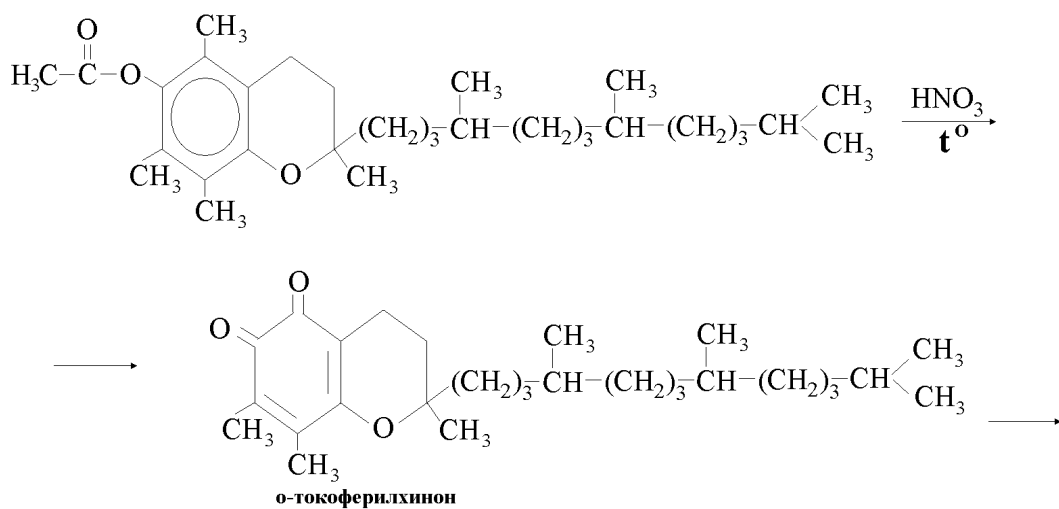


α -токоферол ни атсетиллаб токоферол атсетат олинди.

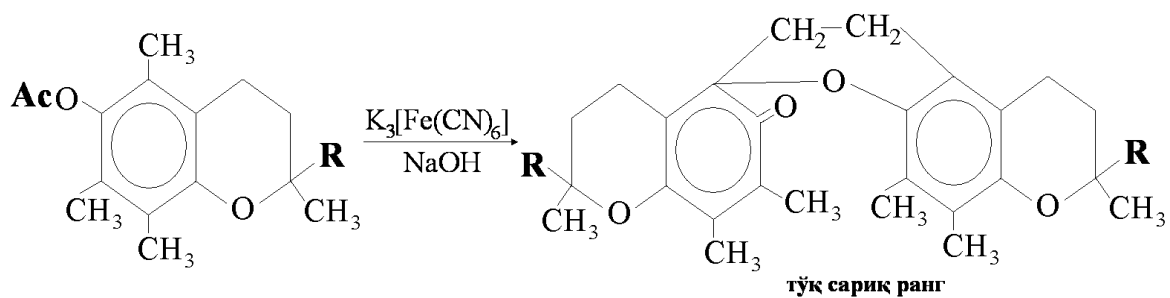


Tasvirlanishi. O'ziga xos hidli, och sariq rangli moysimon suyaklik, organik erituvchilar va o'simlik moylarida oson eriydi. =1,4969-1,4985

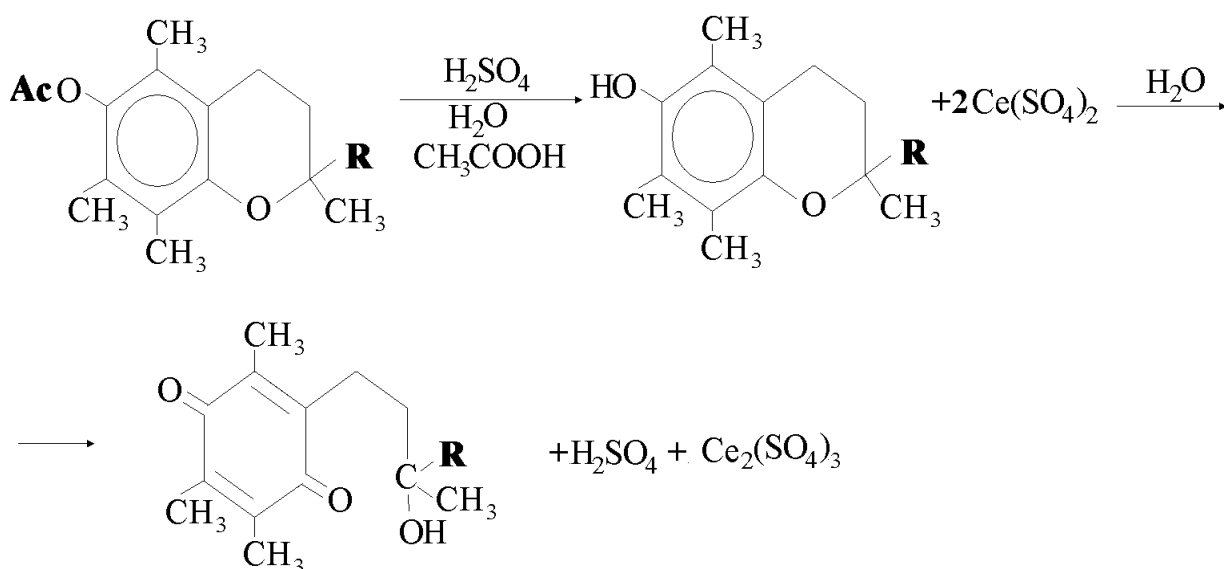
Chinligini aniqlash . 1. Dori modda spirtli eritmasiga kons. HNO₃ ko'shib kizdirilsa, kizil-sariq rangli o-toqoferilxinon hosil bo'ladi.



2. Токоферол атсетат ishkoriy muhitda K₃[Fe(CN)₆] eritmasi ta'sirida to'q sariq rangli α -токоферол hosil bo'ladi.



Miqdorini aniqlash . Serimetrik usul.



Indikator difenilamin. $\vartheta = \frac{M}{2}$;

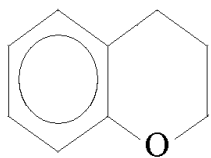
Ishlatilishi. Preparat organizmda qand, lipid va pigmentlar almashinuvida ishtiroq etadi. Ayollarda homiladorlik davrining normal kechishiga yordam beradi.

Dori shakli – 5, 10 va 30% li moyli (in’ekson) eritmaları ishlatiladi.

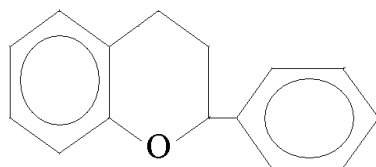
Saqlanishi. Salqin joyda yorug‘lik ta’siridan himoyalangan holda saqlanadi.

Fenilxromon guruhiga kirgan dori moddalar tahlili (flavonoidlar).

Bu guruhga vitamin R ta’siriga ega bo‘lgan moddalar qirib, ularning asosida 2-fenilxromon (flavon) halkasi yotadi.

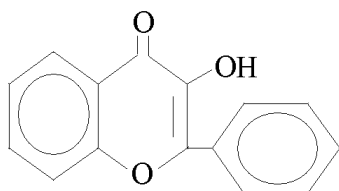


Хроман

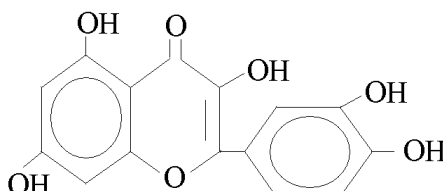


2-фенилхроман

Rutin va kversetin flavanol hosilalari hisoblanadi.



Флавонол



Кверцетин

Flavonoidlardan tibbiyot amaliyotida rutin va kversetin preparatlari keng qo'llanilmoqda.

Rutin birinchi marta nemis olimi Vays tomonidan Ruta graveolens – o'simligidan ajratib (1842 yilda) olingan. Kimyoviy tuzilishi esa 1927 yilda aniqlangan.

Rutinum – 3-ramnoglikozil 3,5,7,3',4'-pentaoksilflavon

Nazorat savollari

1. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi.
2. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tavsifi.
3. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari.
4. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahlil usullari va ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

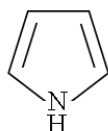
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

21.MAVZU: Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari.

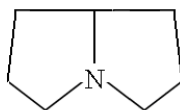
Reja

1. Dori sifatida ishlatiladigan pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tasniflanishi.
2. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar olinishi,
3. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tahlil usullari.
4. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining ishlatilishi.
5. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasnifi
6. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni olinishi
7. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasvirlanishi va taxlil usullari
8. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni ishlatilishi va saqlanishi

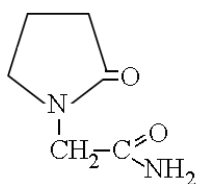
Tayanch iboralar: Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar, Pirazol va imidazol hosilalari, cianokobalamin.



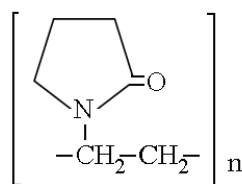
пиррол



пирролизидин

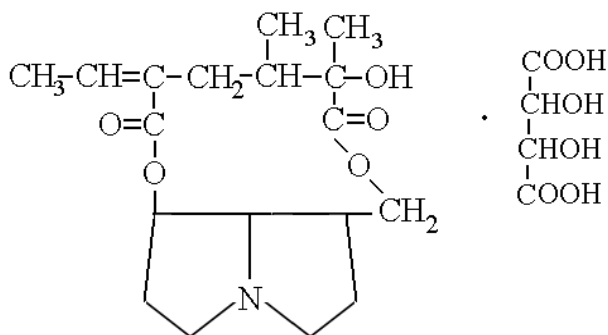


Пырасетам, ноотропил



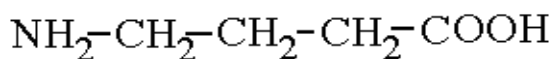
Немодесум, polyvinil pyrolidon

Сыанособаламинум, Vit B₁₂.

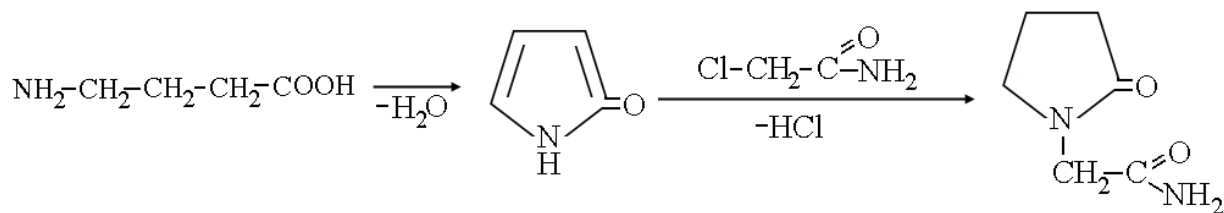


Platyphyllini
hydrotartras

Piratsetam kimyoviy tuzilishi bo'yicha γ -aminomoy kislotaga o'xshash.

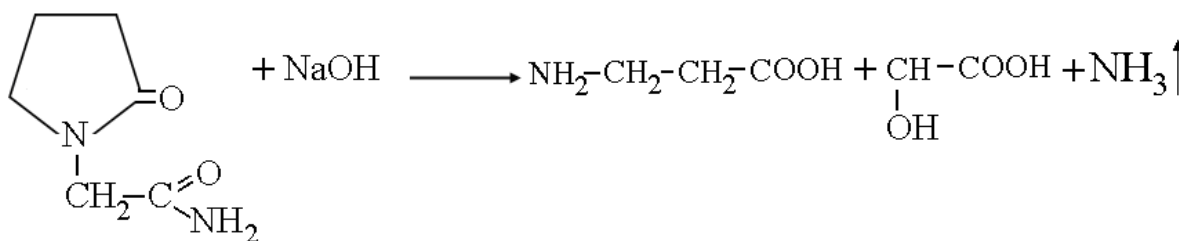


Olinishi.



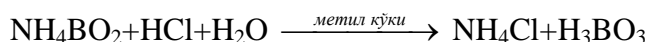
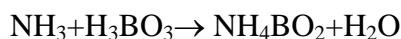
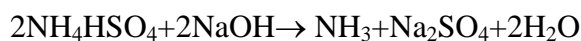
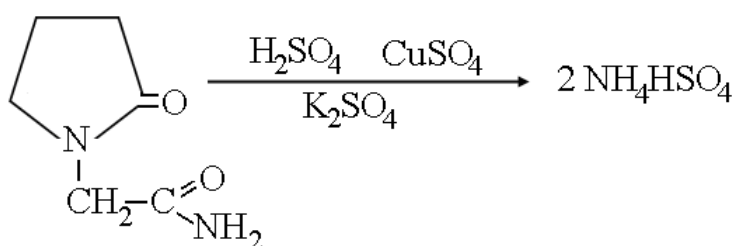
Tasvirlanishi. Hidsiz, oq rangli kristall kukun bo‘lib, suvda oson, organik erituvchilarda kam eriydi.

Chinligini aniklash. 1. Preparatning suvdagi eritmasiga ishqor ko‘shib qizdirilsa, ammiak ajralib chiqadi.



2. SF-usul. Preparatning suvdagi eritmasini $\lambda=230$ nm va $\lambda=350$ nm dagi nur yutish maksimumi aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash. K’eldal usuli.



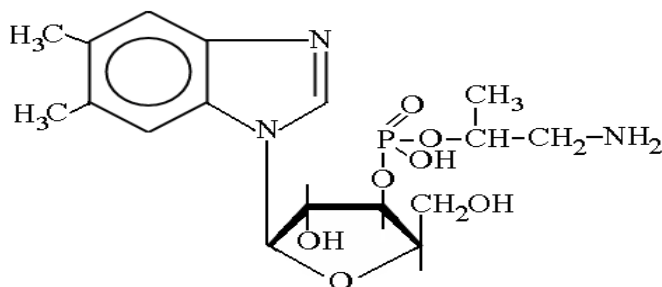
$$\vartheta = \frac{M_M}{2};$$

Ishlatilishi. MNS qon tomirlarini kengaytirib, miya hujayralarining oziqlanishini yaxshilaydi.

Saqlanishi. “B” ro‘yxati bʻyicha saqlanadi.

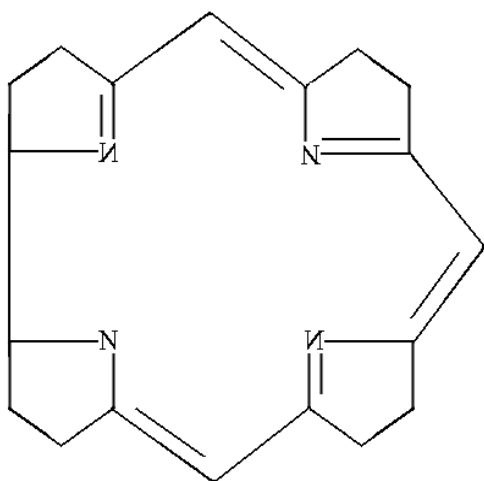
Vitamin V₁₂ molekulası murakkab tuzilishga ega bo'lib, uning M.m. 1355 ga teng. Tuzilishi bo'yicha molekulanı ikki qismga bo'lish mumkin. 1-kismi nukleotid kismi bo'lib, u dimetilbenzimidazol, riboza, fosfat kislota va 1-aminopropanol-2 qoldiklaridan iborat.

5, 6 - диметилбензимидазол



нуклеотид

2-kismi esa kobamid sistemasidan iborat bo'lib, uning asosini kobalt va –SN guruhi bilan birikkan qorin halkasi tashkil etadi.



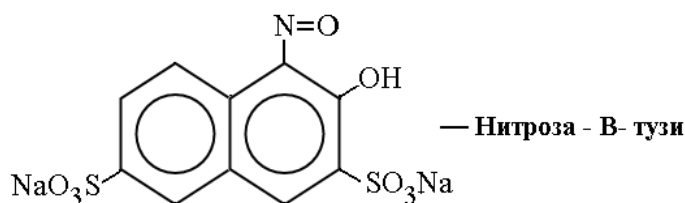
Коррин ҳалқаси

Vit V₁₂ jigarda, achitqida va boshqa tabiiy mahsulotlar tarkibida uchraydi. U inson organizmida ichakdagi mikroorganizmlar tomonidan ishlab chikarilib, jigar, buyrak, achitqi, baliq, baliq uni tarkibida uchragani bilan ularning birortasi ham sianokobalaminni ajratib olish uchun xomashyo sifatida ishlatishga yaramaydi. Masalan: 8 tonna jigardan 0,02 g gacha Vit V₁₂ ajratib olish mumkin. U 1948 yilda Riks (AKSH) va Smit (Angliya) tomonidan ajratib olinib, kimyoviy tuzilishi 1955 yilda Xodjkin tomonidan rentgenostruktura analizi usuli bilan aniqlanib, 1972 yilda Vudvord (AKSH) tomonidan sintez qilingan.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun Vit V₁₂ biotexnologik usul bilan streptomitsin antibiotigini olish jarayonida Streptomyces griseus zambrug'i ishlab chiqqan suyuqlikdan olinadi.

Tasvirlanishi. Vit V₁₂ hidsiz, mazasiz, to'k qizil rangli kristall kukun modda bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirta eriydi, xloroform, atseton va benzolda erimaydi. U gigroskopik modda bo'lib, suvli eritmasi qizil rangli va neytral muhitda bo'ladi. Preparat tarkibida 4,5% So mavjud.

Chinligini aniqlash. 1. Preparat KHSO_4 bilan qizdirilib, minerallangach, eritmaga natriy atsetat va atsetat kislotaga buferi va nitroza-V tuzi ta'sir ettirilsa, qizil rangli kompleks tuz hosil bo'lib, bu rang HCl qo'shib qaynatilganda ham saqlanib qoladi.



2. SF-usul. Sianokobalaminning 0,002% li eritmasini 278, 361 va 548 nm larda optik zichligi aniqlanib, ularning nisbatlari hisoblanadi:

$$\frac{D_{361}}{D_{548}} = 3 - 3,4; \quad \frac{D_{361}}{D_{278}} = 1,7 - 1,88;$$

Preparat tarkibidagi xususiy yot aralashma bo'lgan psevdokobalamin krezol va SCl_4 aralashmasi bilan Vit V_{12} ni suvli eritmasini chayqatib, aniqlanadi, bunda yuqori qatlam rangsiz bo'lishi kerak.

Miqdorini aniqlash. SF-usul. Preparatning 0,002% li eritmasi tayyorlanib, 361 nm da optik zichligi aniqlanadi.

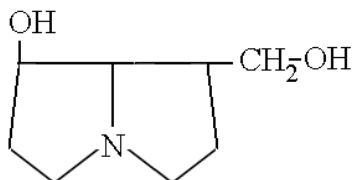
$$X = \frac{D \cdot 500 \cdot 250}{207 \cdot a \cdot 25};$$

Ishlatilishi. Vit V_{12} kon va nerv kasalliklarini davolashda, xususan Addison, polinevrit, radikulit, nevralgiya, gepatit, jigar sirrozi va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

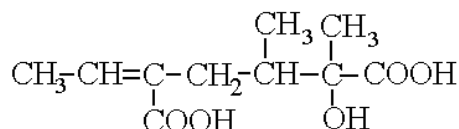
Dori shakli 30, 100, 200 va 500 mkg li in'eksion eritma.

Saqlanishi. Ogzi mahkam berkitilgan idishlarda qorongi joyda saqlanadi.

Platifillin gidrotartrat A.P.Orexov va R.A.Konovalovalar tomonidan Senecio platyphyllus o'simligining ildizi va er ustki qismidan ajratib olingan. U tuzilishi bo'yicha platinetsin va senetsionin kislotaning murakkab efiri bo'lib, tartarat tuzi holida ishlatiladi.



Платиноцин аминоспирти



2 асосли сенетионин кислотаси

Tasvirlanishi. Ok, hidsiz, achchiq ta'mli kristall kukun, suvda oson, spirtida kam eriydi, optik faol $[\alpha]_D^{40} = 40^\circ$

Chinligini aniqlash. 1. Umumiy alkaloidlarga xos bo'lgan reaktivlar bilan

K_2HgJ_4 –Mayer reaktivi.

$KBiJ_4$ – Dragendorf reagenti.

Vagner reaktivi – J_2+KJ , pikrin kislota, kremniy volfram kislota va boshqalar.

2. Tartarat kislotaga β -naftol ishtirokida aurin turidagi bo‘yok hosil bo‘lish reaksiyasi qilinadi.

Miqdorini aniqlash. Kislotali-asosli titrlash usuli (suvsiz sharoitda)

Ishlatilishi. Spazmolitik modda, qon tomirlar spazmasida, bronxial astma, gipertoniya, ko‘z kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Dori turi. Tabletk – 0,0025- 0,005 g, in‘eksion eritma 0,2% li eritma, ko‘z tomchisi – 1% li eritma.

Saqlanishi. “A” ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Pirazol va imidazol hosilalari bo‘lgan dori moddalar tahlili

Tibbiyot amaliyotida pirazolin va pirazolidin hosilalari analgetik shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi dori vositalari sifatida qo‘llaniladi.



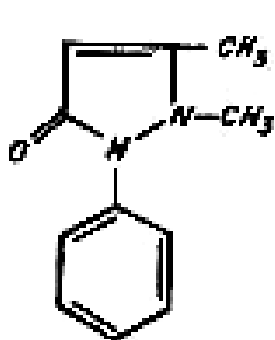
Pirazol



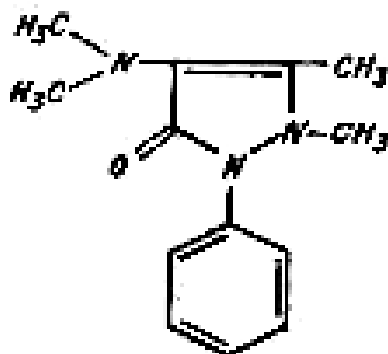
Pirazolin



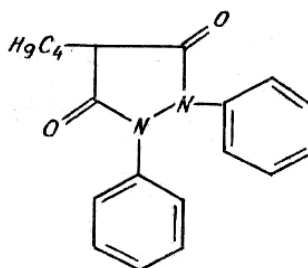
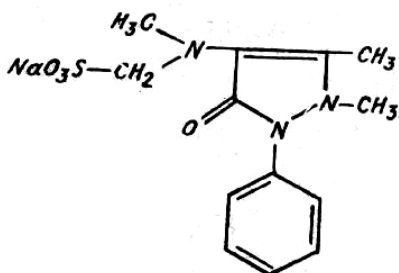
Pirazolidin



Antipyrinum



Amidopyrinum

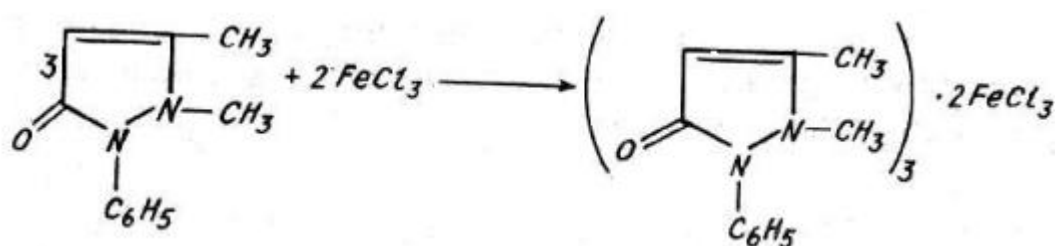


Tasvirlanishi.

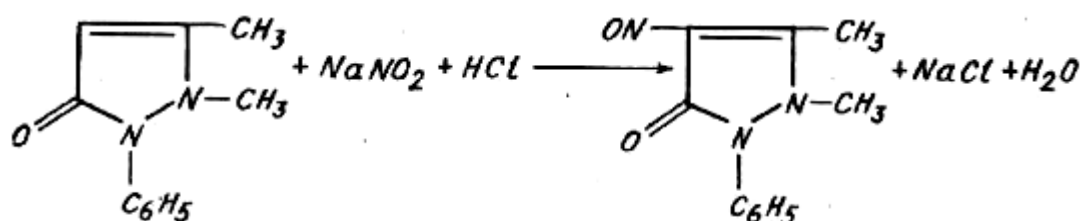
Bu dori moddalar oq yoki oq sarg'ish kristall poroshok, suvda antipirin va analgin oson eriydi, butadion erimaydi. Butadion ishqor eritmalarida va xloroformda eriydi. Analgin namlik ta'sirida parchalanadi.

Chinligini aniqlash.

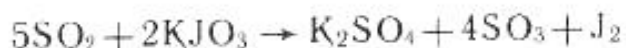
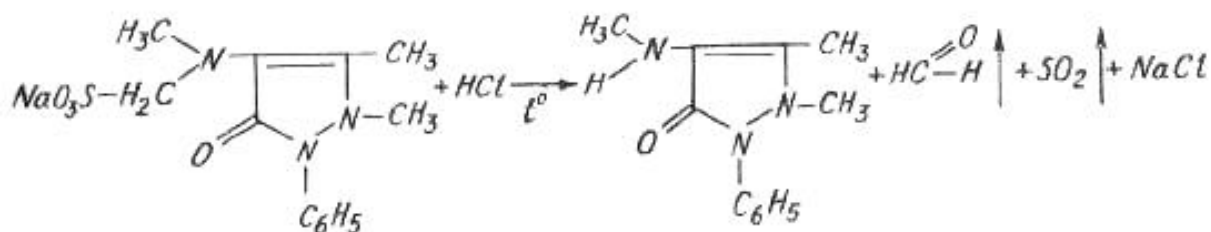
1. Antipirin FeCl_3 eritmasi bilan $(\text{antipirin})_3 \cdot 2 \text{FeCl}_3$ tarkibli (qizil rangli) ferripirin hosil qiladi.



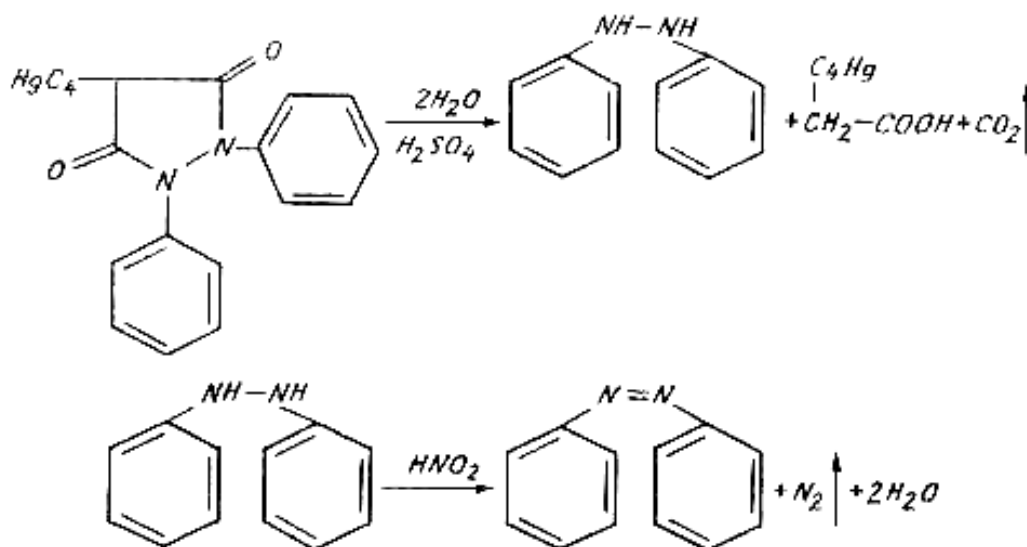
2. Antipirin NaNO_2 eritmasi bilan kislotali sharoitda izumrud-yashil rangli nitrozoantipirin hosil qiladi.



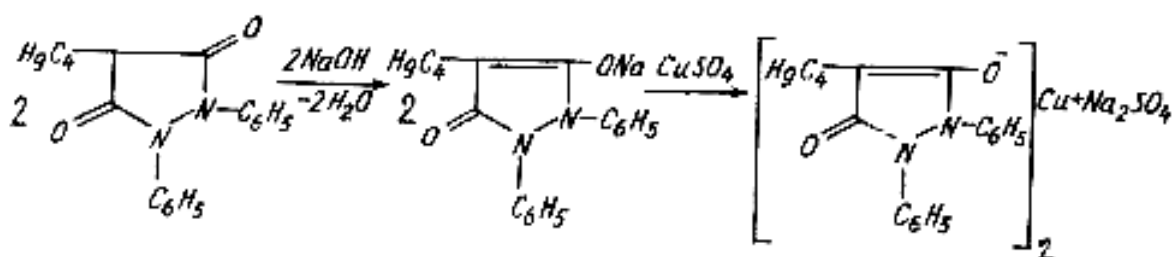
3. Analgin kislotali sharoitda KJO_3 eritmasi bilan to'q qizil rangli oksidlanish mahsuloti hosil qiladi.
4. Analgin NSI suyultirilgan eritmasi bilan qizdirilganda SO_2 ni hidi seziladi (antipirin va amidopirindan farqi).



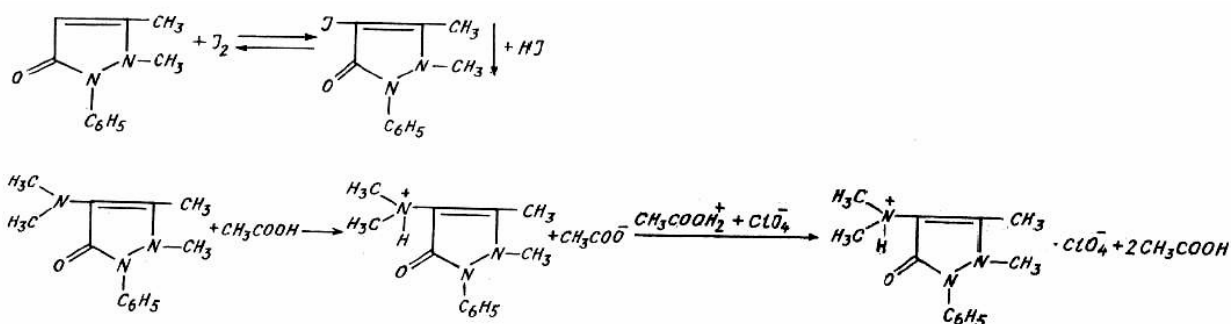
5. Butadion kons. N_2SO_4 ishtirokida $NaNO_2$ eritmasi bilan qizdirilsa qizil rangli azobenzol hosil qiladi.

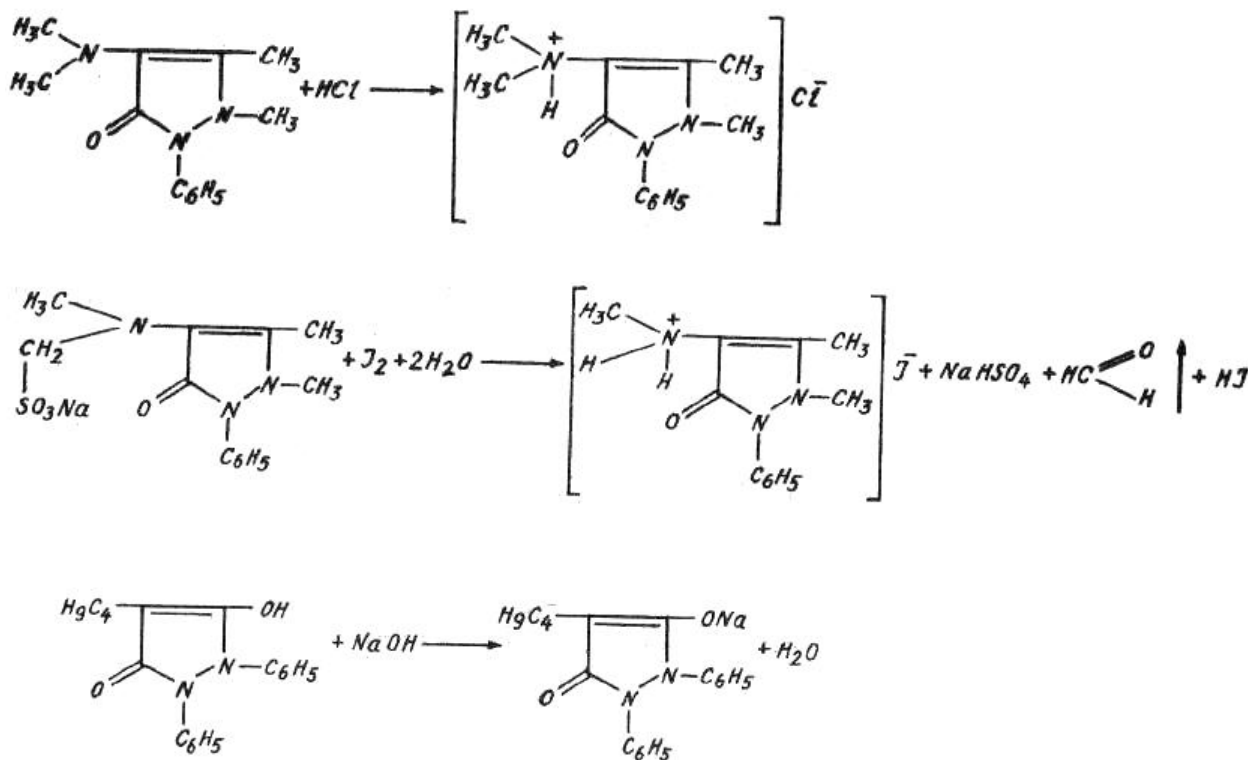


6. Butadionning Na li tuzi og'ir metallarning tuzlari bilan ($SuSO_4$) yashil rangli cho'kma hosil qiladi.



Miqdorini aniqlash. Antipirin, analgin yodometrik, butadion (amidorin) kislotali asosli titrlash usuli





Ishlatilishi. Og'iq qoldiruvchi, shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi vosita.

Saqlanishi. B-ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Dori sifatida ishlatiladigan pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tasniflanishini aytib bering.
2. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar qanday olinadi?
3. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tahlil usullarini aytib bering.
4. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining ishlatilishi?
5. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasnifini aytib bering.
6. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasvirlanishi va taxlil usullari qanday?
7. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni ishlatilishi va saqlanishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
4. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
5. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushogo issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
6. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

22. MAVZU: Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar

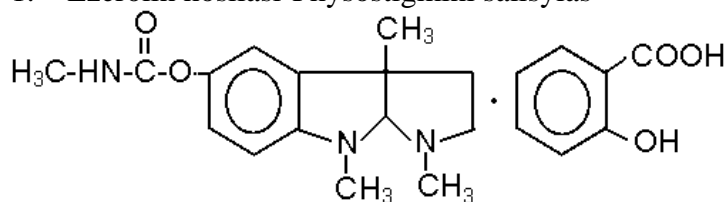
Reja:

1. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasnifi.
2. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining olinishi.
3. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasvirlanishi va tahlil usullarini aniqlash.
4. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining ishlatilishi va saqlanishi.

Tayanch iboralar: *Indol hosilalari, ezerolin hosilasi, Ioximban hosilalari, serotonin hosilalari*

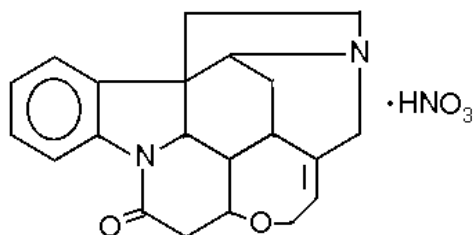
Indol geterotsiklik skeletini saqlagan dori moddalar turi turli tuman bo'lib, bizning dasturimizga ulardan quyidagilar kiritilgan:

1. Ezerolin hosilasi-Physostigmini salisylas



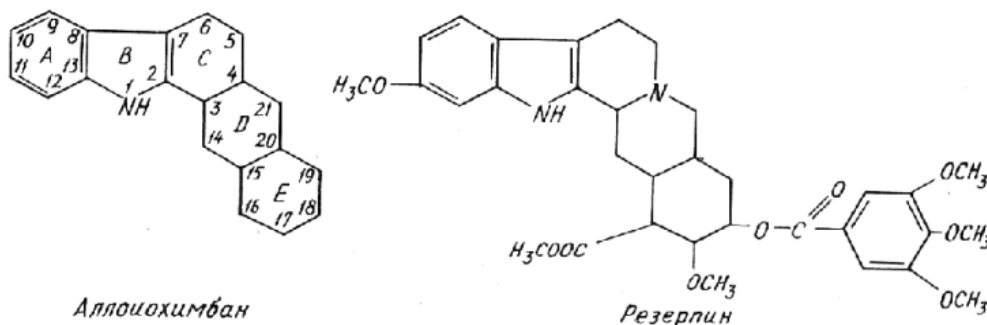
2. Indol hosilalari

stryxinin nitrat, sekurinin nitrat



3. Ioximban hosilalari

rezerpin

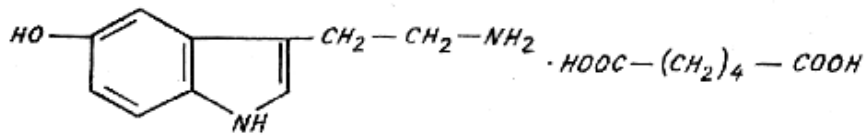


4. Serotonin hosilalari

Serotonin adipinat, indometatsin

Serotonini adipinas

5-окситриптамин адипинат

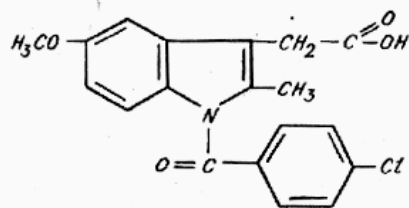


$C_{10}H_{12}N_2O \cdot C_6H_{10}O_4$

М.м. 322,3

Indometacinum

1-(*n*-хлорбензоил)-5-метокси-2-метилиндол-3-ацетат кислота



$C_{19}H_{16}NClO_4$

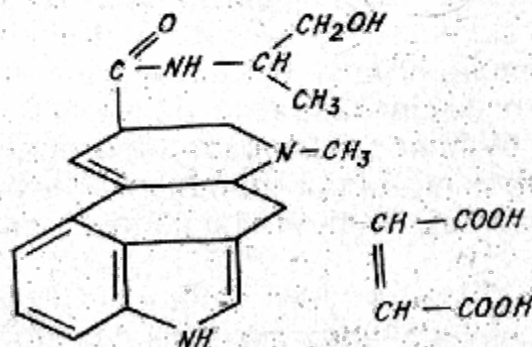
М.м. 357,8

5. Lizergin kislota hosilalari

Ergometrin maleat, ergometrin gidrotartrat

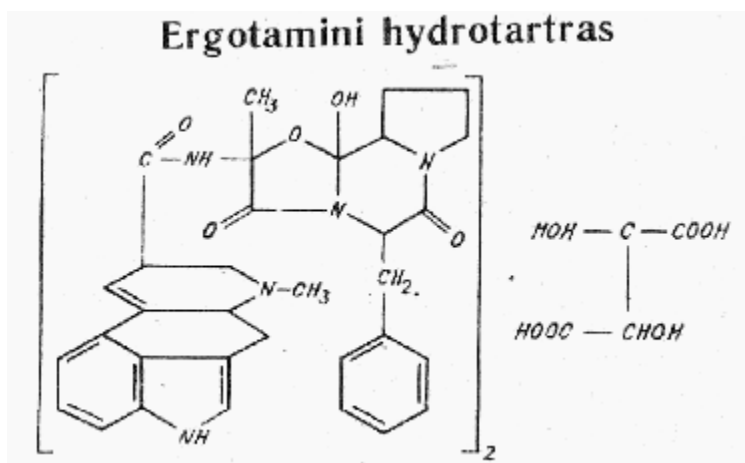
Ergometrini maleas

β-пропаноламидлизергин кислота, малеат



$C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$

М.м. 441,5



Olinishi. Fiziostigmin physostygma venenosum o‘simligining urug‘idan, strixnin strychnos nux vomica o‘simligi urug‘idan, sekurenin securinega sufritcosa o‘simligining er ustki qismidan, rezerpin rauvolfiya o‘simligining po‘stlog‘idan, ergotamin va ergometrin esa shoxkuya zamburug‘idan ajratib olingan alkaloidlar bo‘lsa, serotonin va indometatsin sintetik moddalar hisoblanadi.

Tasvirlanishi. Fiziostigmin salitsilat rangsiz, prizma shaklidagi kristall, suvda qiyin, spirtida eriydi, efirda esa kam eriydi, tez oksidlanib qizil rangga bo‘yaladi.

Strixnin nitrat achchiq mazali, rangsiz kristall modda, suv va spirtida qiyin, issiq suv va iliq spirtida eriydi, efirda erimaydi.

Sekurinin nitrat oq kristall kukun, suvda eriydi, spirtida qiyin eriydi.

Rezerpin oq yoki sarg‘ishroq kristall kukun, suv va spirtida kam eriydi, xloroform va kislotalarda eriydi.

Serotonin adipinat hidsiz, oq yoki biroz sarg‘ish kukun, suvda eriydi, spirtida qiyin eriydi.

Indometatsin hidsiz, oq yoki biroz sarg‘ish kristall kukun suvda erimaydi, spirt va xloroformda kam eriydi.

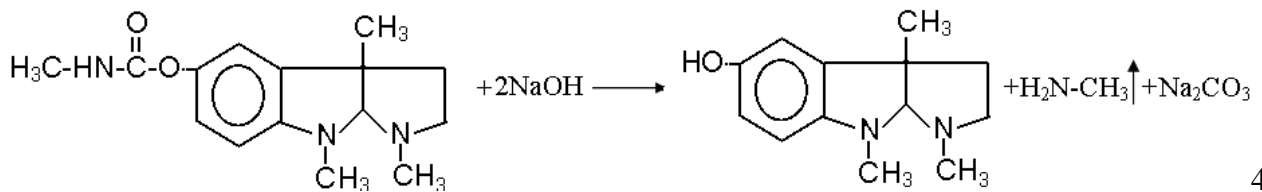
Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartrat hidsiz, oq kristall kukun, suv va spirtida kam eriydi.

Chinligini aniqlash.

1.fiziostigmin salitsilatni Chinligini aniqlashda uning tarkibidagi salitsil kislota temir III xlorid bilan sifat reaksiya.

2.fiziostigmin salitsilatga ammiak eritmasi solib bug‘latilsa ko‘k rang, unga spirt va sirka kislota qo‘shilsa qizil tovlanish hosil bo‘ladi.

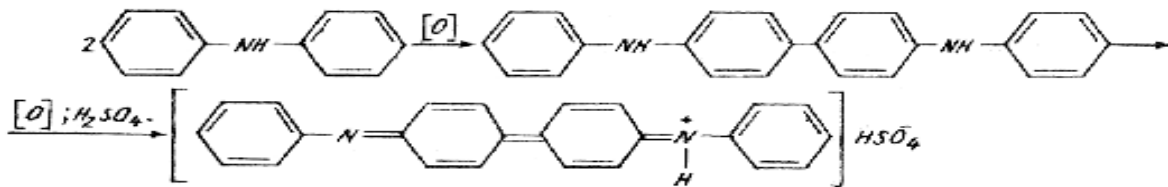
3.fiziostigmin salitsilatga natriy gidroksid eritmasi qo‘shib qizdirilsa metilamin ajralib chiqadi.



4.Stri

xninga quyidagi reaksiyalar qilinadi:

a) HNO_3 ga difenilamin bilan.



b) strixnin kristaliga kons. H_2SO_4 va $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ qo‘shilsa tez uchib ketuvchi ko‘k binafsha rang hosil bo‘ladi.

v) strixnin nitratga kons. HNO_3 qo‘shib bug‘latilgach, qoldiqqa KON ning spirtidagi eritmasi qushilsa qizil rang hosil bo‘ladi.

5.Sekurinin nitrat

a) Kremniyvolfram kislotasi – $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ bilan oq cho‘kma hosil qiladi.

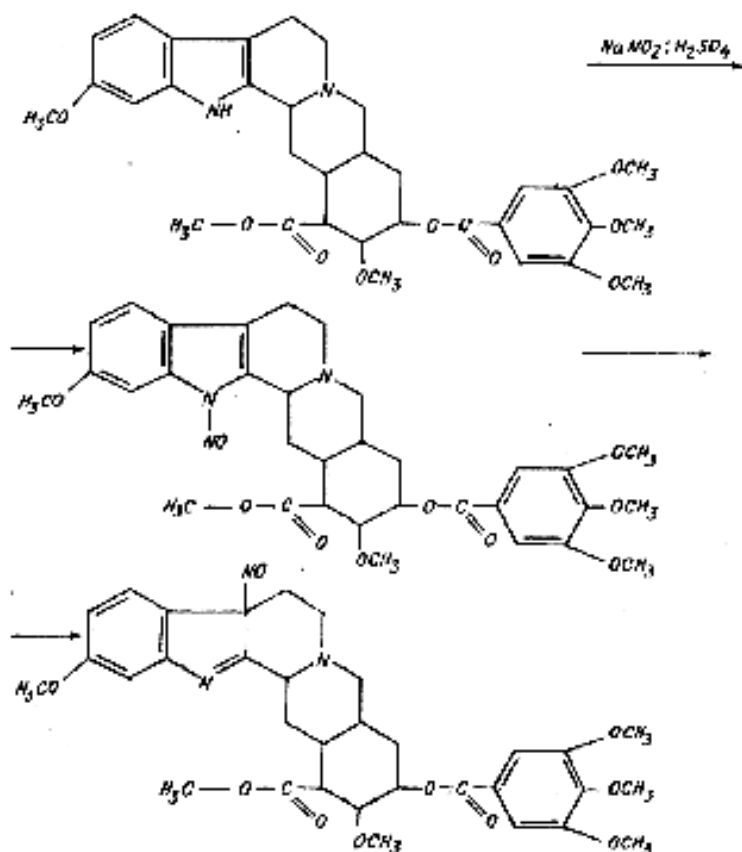
b) difenilamin bilan reaksiya.

v) sekurinin asos cho‘ktirilib, $T_{\text{suyuq}}=139-142^0\text{S}$.

6.Rezerpin

a)rezerpinga oksidlovchilar qo‘shilsa, rangli birikmalar hosil bo‘ladi.

b) NaNO_2 va H_2SO_4 eritmasi ta’sirida yashil tovlanuvchi nitroza birikma hosil bo‘ladi.



7. Serotonin adipinat.

- a) pikrin kislota bilan to‘q sariq rangli birikma hosil qiladi.
- b) azobuyoq hosil bo‘lish reaksiyasi.
- v) adipin kislota ajratib olinib (kons HCl) $T_{\text{suyuq}}=149-153^{\circ}\text{S}$ aniqlanadi.

8. Indometatsin.

- a) uning ishqordagi eritmasiga NaNO_2 va H_2SO_4 qo‘shilsa to‘q sariq, NaNO_2 va HCl qo‘shilsa yashil rang hosil bo‘ladi.
- b) IQ-spektrometrik usul.

9. Ergometrin va ergotamin

- a) ularga n-dimetilaminobenzaldegid qo‘shib qizdirilsa ko‘k rang hosil bo‘ladi.
- b) malein kislota bariy gidroksid bilan tartrat kislota esa SN_3SOOK eritmasi bilan cho‘ktirib aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash.

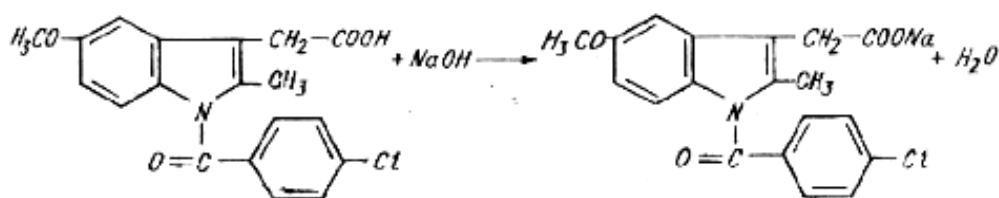
Fiziostigmin salitsilatning miqdori uning tarkibidagi salitsil kislota asosida neytrallash usuli bilan aniqlanadi. Ind-fenoltalein. Erituvchi spirt+SNSl₃.

Strixnin nitrat ham neytrallangan spirt va xloroform aralashmasida f-f ind. ishtirokida alkalimetrik usul bilan aniqlanadi.

Sekurinin nitrat ham alkalimetrik usul yordamida aniqlanadi.

Rezerpin va serotoninning miqdori suvsiz sharoitda kislotali-asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrant 0,1M HSIO₄, ind.kristal binafsha rang.

Indometatsin miqdori uning atsetondagi eritmasini 0,1M NaOH bilan titrlash orqali aniqlanadi. Ind-fenoltalein.



Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartratlarining miqdori suvsiz sharoitda kislotali-asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrant 0,02 mol/l. HSIO₄, ind-kristall binafsha rang.

SHuningdek sanab o‘tilgan dori moddalarning miqdorini aniqlash uchun SF, YUSSX, fotoelektrokolorimetrik usullar ham tavsiya etilgan.

Ishlatilishi.

Fiziostigmin salitsilatning 0,25 –1% li suvli eritmasi ko‘zni ichki bosimi oshganida uni tushirish uchun qo‘llaniladi.

Strixnin nitrat MNS ni qo‘zg‘atuvchi modda sifatida, yurak faoliyati zaiflashganida, moddalar almashinuvi pasayib ketganida va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Sekurinin nitratning ta‘siri ham strixninga o‘xshash lekin undan birmuncha kuchsizroq ta‘sir etib, zaxarliligi ham yuqori.

Rezerpin gipertoniya qon bosimini tushirish maqsadida ishlatiladi.

Serotonin turli patologik holatlarda, jumladan anemiya, trombosteniya kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Indometatsin faol antirevmatik ta‘sirga ega bo‘lib uni revmatizm, poliartrit, tromboflebit, podagra va boshqa yalliglanish kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Ergometrin maleat va ergotamin tartrat bachadon mushaklarini qisqartirib, ginekologiya amaliyotida qo‘llaniladi.

Dori turlari. fiziostigmin 0,25-1% li suvli eritma ko‘z tomchisi, strixnin 1% li in‘eksion eritma, sekurinin 0,002 g li tabletka va 0,2% li in‘eksion eritma.

Saqlanishi.

Fziostigmin salitsilat, strixnin nitrat, sekurinin nitrat, rezerpin, ergometrin maleat, ergotamin gidrotartratlar “A” ro‘yxati bo‘yicha, serotonin va indometatsin “B” ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining tasnifi?
2. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining olinishi?
3. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining tasvirlanishi va tahlil usullarini aniqlash?
4. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining ishlatilishi va saqlanishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O‘zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo‘yicha uslubiy qo‘llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

23. MAVZU: Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari

Reja:

1. Pirazol qator dori moddalarini olinishi tahlil usullari.
2. Triazol dori vositalarini olinishi tahlili
3. Pirazol guruh dori moddalarini evropa farmakopeyasi bo'yicha tahlili.
4. Imidazol guruh dori moddalar tahlili
5. Imidazolin hosilalari tahlili
6. Bu guruh dori moddalarini mavjud bo'lgan tahlil usullari

Tayanch iboralar: Pirazol qator dori moddalari, triazol, imidazol, imidazolin.

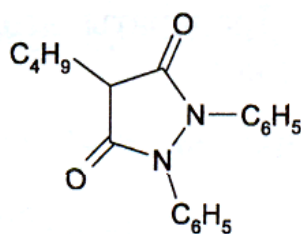
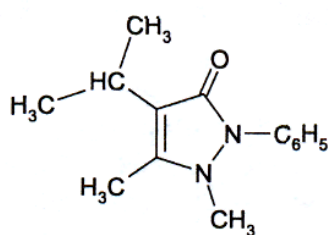
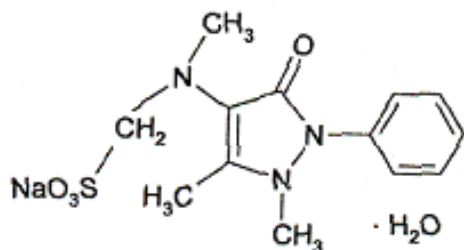
Pirazol kimyoviy tuzilishining birinchi va ikkinchi holatida azot samagan besh a'zoli geterotsiklik qalqa bo'lib, uning qisman yoki to'la gidrirlangan pirazolin va pirazolidin hosilalaridan antipirin, amidopirin, analgin va butadion preparatlari tibbiyotda analgetik modda sifatida qo'llanadi.



Pirazolning yuqorida nomi keltirilgan preparatlari quyidagi usullar bo'yicha olinadi.

PIRAZOL HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Fenazon (antipirin) - Phenazonum (amipyrinum) 1-Fenil-2,3-dimetilpirazolon-5. Hidsiz, rangsiz kristallar yoki oq kristallik kukun. Suvda juda oson, spirt, xloroformda oson, efirda qiyin eriydi. Chinligi: 1) temir (III) xlorid bilan 2) nitrozoantipirin hosil bo'lishi bilan boruvchi elektrofil o'rin olish reaksiyasi (natriy nitrit reaktivi) 3) yodantipirin hosil bo'lishi Miqdoriy tahlil: 1) yodometriya 2) FEK Dori shakli: tabletka</p> <p>Metamizol-natriy (analgin) -Metamizolum natrium (analginum) 1-Fenil-2,3-dimetil-4-metilamino-pirazolon-5-1N-metansulfonat natriy. Oq yoki och sariq tusli kristallik kukun. Namlik ta'sirida tez parchalanadi. 1,5 qism suv, 160</p>



qism 95% li spirtda eriydi; efir, xloroform va atsetonda deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) temir (III) xlorid, kumush nitrat va hk. bilan oksidlanish reaksiyasi
- 2) parchalanish mahsulotlari (oltingugurt (IV) oksidi, formaldegid) bo'yicha gidrolitik parchalanish reaksiyasi
- 3) IK-spektr
- 4) UB-spektr

Miqdoriy tahlil: yodometriya

Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma.

Propifenazon (Amidopirin) – Propyphenazonum (Amidopyrinum)

1-Fenil-2,3-dimetil-4-izopropil-pirazolon-5.

Oq yoki och sariq tusli kristallik kukun. Suvda kam, spirt, metilxlorid, xloroform va efirda oson eriydi. 107 – 109°C haroratda suyuqlanadi.

Fenilbutazon (butadion) -

Phenylbutazonum (butadionum)

1,2-Difenil-4-butylpirazolidin-dion-3,5.

Oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtda qiyin, xloroform, efir, atseton va natriy gidroksid eritmasida oson eriydi; suyultirilgan kislotalarda deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) UB-spektr
- 2) IK-spektr
- 3) og'ir metall tuzlari bilan (mis)
- 4) kons.sulfat kislota ishtirokida azobenzol hosil bo'lishi bilan boruvchi natriy nitrit ishtirokidagi oksidlanish jarayoni (qizil rang).

Miqdoriy tahlil:

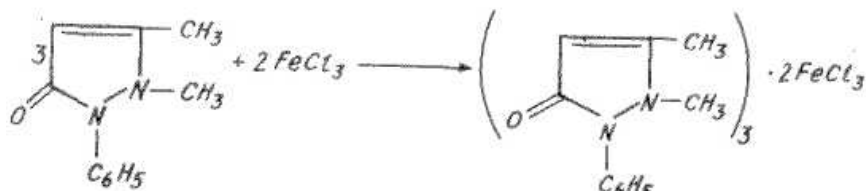
- 1) bromatometriya
- 2) alkalimetriya

YUqorida nomi keltirilgan pirazol qator preparatlar kimyoviy tuzilishlari jihatidan bir-birlariga yaqin bo'lsada, ammo ular molekulasidagi ko'rinishidan juda katta bo'lmagan o'zgarishlar preparatlarning kimyoviy xossalari turlicha bo'lishiga ta'sir ko'rsatadi. Masalan, antipirinda kimyoviy xossasi jihatdan kuchsiz asos xossa mavjud.

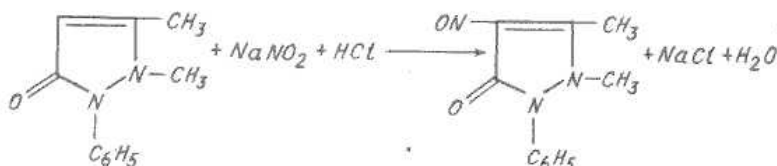
Unda S4 vaziyatdagi vodorod atomi birmuncha harakatchandir. SHuning uchun ham yod atomi yoki nitroza guruhiga engil almashinishi mumkin. S₄vaziyatdagi vodorod atomini dimetilaminga almashinib amidopiringa yoki metilenbisulfit natriyga almashinib analginga o'tkazilishi bilan ularda kuchli qaytaruvchi xossa mavjud bo'ladi. Amidopiringa dimetilamin guruhi preparatda kuchli asos xossasi tug'diradi.

Butadionni molekula tuzilishida ikkita karbonil guruhining bo'lishi, S₄ holatidagi vodorodni harakatchanligiga ta'sir ko'rsatib, unda kislota xossasini yaratadi.

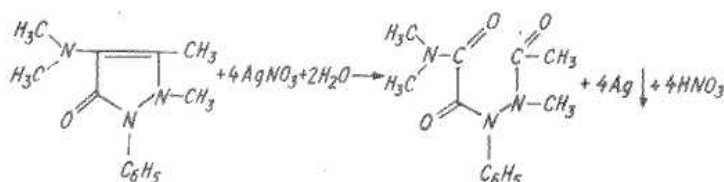
Preparatlarning yuqorida keltirilgan xossalaridan ularni Chinligi va miqdorini aniqlashda keng foydalaniladi. Masalan, antipirinni temir (III) xlorid bilan qizil rangli kompleks birikma ferripirin moddasini hosil qilishi, uning Chinligini aniqlashda asosiy reaksiyalar qatorida Davlat farmakopeyasidan o'rin olgan.



Antipirin Chinligi yana Davlat farmakopeyasida keltirilgan xarakterli va boshqa pirazol guruhiga kiruvchi preparatlardan farqlantiruvchi reaksiyalardan, uning suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislota ishtirokida natriy nitrit ta'sirida yashil rangli nitrozaantipirin hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi.

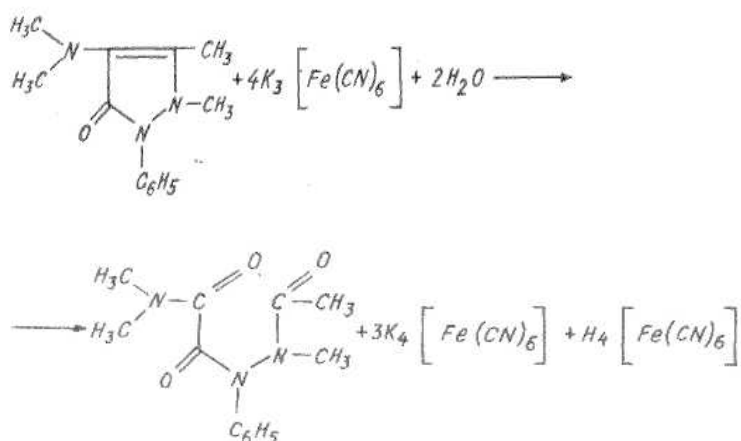


Davlat farmakopeyasida amidopirinning Chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiyalar umuman uning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan. Masalan, preparatning suvdagi eritmasi kumush nitrat eritmasi ta'sirida, avval ko'k binafsha rangga bo'yaladi, so'ngra esa qoramtir, kul rangli cho'kma holida erkin kumush ajralib chiqadi.



Amidopirinning eritmasi temir (III) xlorid ta'sirida oksidlanib tez o'tib ketadigan ko'k-binafsha rangga kiradi, so'ngra esa u qo'ng'ir cho'kma holida cho'kadi. Keyinchalik unga bir necha tomchi suyultirilgan xlorid kislota qo'shilganda, unda yana ko'k-binafsha rang paydo bo'ladi. Bu reaksiya bo'yicha amidopirin analgindan farqlanadi.

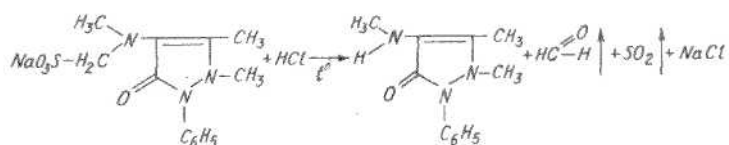
Amidopirin Chinligini yana berlin lazuri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda preparat eritmasiga kaliy geksatsianoferrat (III) va temir (III) xlorid eritmalarini qo'shganda to'q ko'k rangli kompleks tuz, berlin lazuri hosil bo'ladi.



Bu reaksiya xam amidopirinni qaytaruvchi xossasiga asoslangan bo'lib, uch valentli temir kompleks tuzi, kaliy geksatsianoferrat (III) ni uning ikki valentli tuzi kaliy geksatsianoferrat (II) gacha qaytaradi, u o'z navbatida temir(III) xlorid bilan ko'k rangli berlin lazurini hosil qiladi. YUqorida keltirilgan reaksiyalar amidopirinning Chinligini aniqlashda asosiy reaksiyalar sifatida Davlat farmakopeyasiga kiritilgan.

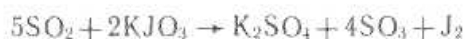
Davlat farmakopeyasida analginni isbotlash uchun keltirilgan reaksiyalar ham, uning qaytaruvchanlik xossasiga hamda undagi metilensulfanat natriy qoldig'ini aniqlashga asoslangan.

Preparat eritmasiga suyultirilgan xlorid kislotaga qo'shib isitilganda, sulfid angidrid, keyin esa chumoli aldegidining hidi seziladi.



Analginga xlorid kislotaga ishtirokida 0,1 mol/l kaliy yodat eritmasi ta'sir ettirilsa, u avval to'q qizil rangga bo'yaladi, keyinchalik kaliy yodatni qo'shishni davom ettirilsa, undagi rang to'q tus oladi va qo'ng'ir cho'kma hosil bo'ladi.

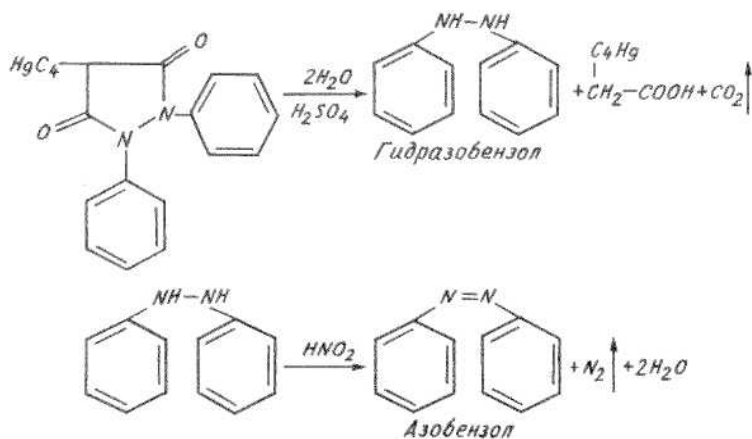
Cho'kma hosil bo'lishi kislotali muhitda preparat tarkibidan ajralib chiqqan sulfid angidridi bilan ortiqcha qo'shilgan reaktiv o'rtasidagi reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobigadir.



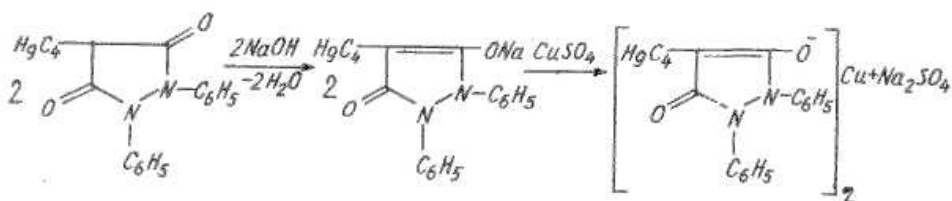
Yana analginning Chinligini aniqlash uchun uning suvdagi eritmasiga suyultirilgan xlorid kislotaga va xloramin eritmasi qo'shilsa, aralashma ko'k rangga bo'yaladi. Keyinchalik uni isitilsa, sariq rangga o'tadi. Bu reaksiya ham analginning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan.

Preparat tarkibidagi natriy ionini odatdagicha rangsiz alangani sariq rangga bo'yashidan bilinadi.

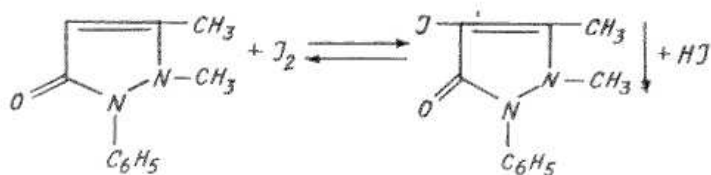
Butadionning Chinligini aniqlashda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan natriy nitrit o'rtasidagi reaksiyadan foydalaniladi. Bunda butadionning oksidlanishi natijasida avval to'q sariq, keyin esa to'q qizil rangga o'tib ketadigan azobo'yoq turidagi azobenzol birikmasi bilan bir qatorda erkin azot pufakchalari ajralib chiqishi kuzatiladi.



Butadion molekulasida S₄ holatdagi vodorod atomi harakatchan bo‘lib, ishqoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar, og‘ir metallar bilan esa turli rangli suvda erimaydigan tuzlar hosil qiladi. Butadionning bu xossasidan Davlat farmakopeyasi uning mis(II)sulfat bilan och havo rangli cho‘kmaga o‘tib ketuvchi kul rangli cho‘kma hosil qilish reaksiyasidan, preparatning Chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya qiladi. Bu reaksiyani amalga oshirishdan avval, butadionni natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasida eritiladi.



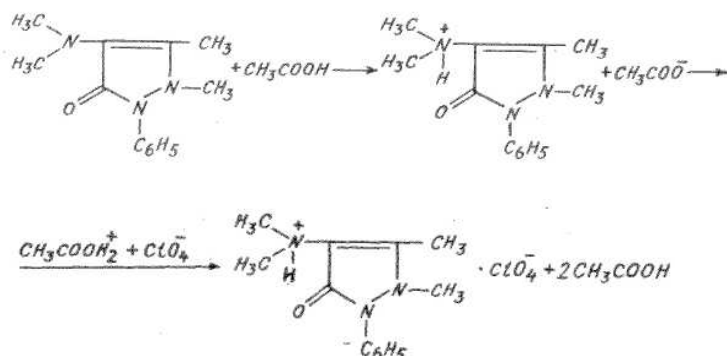
Pirazol qator preparatlarning miqdorini aniqlashda adabiyotda ko‘p turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar keltirilgan. Biroq bu erda farmatsevtika tahlilida keng qo‘llanadigan va Davlat farmakopeyasidan asosiy usul sifatida o‘rin olgan, shuningdek, ba‘zi boshqa muhim usullar bilan tanishtirib o‘tiladi, Antipirinning miqdorini aniqlashda hozirgacha o‘z qiymatini saqlab kelayotgan yodometrik usul keng qo‘llaniladi. Bu usul bo‘yicha ma‘lum miqdordagi antipirinning suvdagi eritmasiga aniq va ortik hajmda 0,1 mol/l yod eritmasi qo‘shib, uni chayqatiladi, natijada qo‘ng‘ir rangli cho‘kma holida 4-yodantipirin cho‘kadi. Keyinchalik uni filtrlab va filtratdagi reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



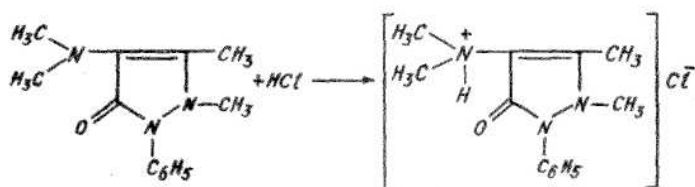
Reaksiyadan ajralib chiqqan yodid kislota kuchli qaytaruvchi xossaga ega bo‘lganligi tufayli reaksiya qaytar bo‘lishi mumkin, shuningdek cho‘kma holida hosil bo‘lgan yodantipirin esa o‘ziga ma‘lum miqdorda yodni biriktirib olib, tahlilning noto‘g‘ri chiqishiga sabab bo‘ladi. SHuning uchun ham preparatni aniqlashda yodid kislotasini neytrallash maqsadida unga natriy atsetat, cho‘kmani ekstraksiya qilish uchun esa xloroform solinadi.



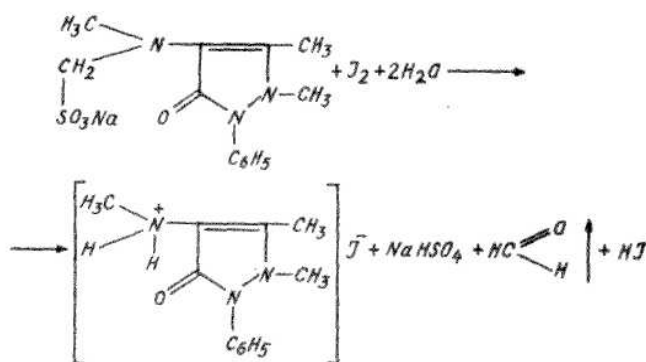
Amidopirinning miqdorini Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasiga ko'ra suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi tropeolin 00 indikatorida suyuqlik binafsha rangga o'tguncha perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



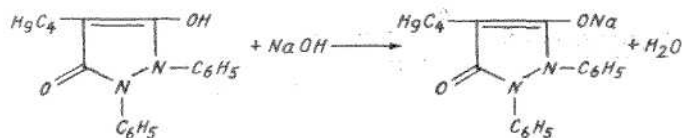
Preparatning asos xossasidan foydalanib, uni neytrallash usuli bo'yicha metiloranj bilan metilen ko'ki indikatorlar aralashmasi ishtirokida bevosita xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o'tguncha titrlab ham miqdorini aniqlanadi.



Analginning miqdori undagi sulfid kislota qoldig'n asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning spirtdagi eritmasi 0,01 mol/l xlorid kislota ishtirokida suyuqlik sariq rangga bo'yalguncha yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Butadionning miqdorini Davlat farmakopeyasida keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha uning spirtdagi yoki atsetondagi eritmasini fenolftalein indikatorida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.



Antipirin, amidopirin va analgin tibbiyotda og‘riq qoldiruvchi, organizmda harorat pasaytiruvchi va yallig‘lanishga qarshi modda sifatida keng qo‘llanadi. Ularni bosh og‘rig‘i, nevrалgiya, artrit, miazit, radikulit, gripp, bod va boshqa ba‘zi kasalliklarni davolashda tavsiya etiladi. Amidopirin antipirindan o‘zining birmuncha faol ta‘sir ko‘rsatishi, analgin esa yana, suvda yaxshi eruvchanligi bilan farqlanadi. Antipirinni 0,5 g, amidopirinni 0,25—0,3 g, analginni esa 0,25—0,5 g dan kuniga 2—3 marta kukun va tabletka holida ichiriladi.

Analginning 25% yoki 50% li eritmasi 2 ml dan mushak orasiga yoki venaga kuniga 2—3 marta yuboriladi. Ularni boshqa dorilar bilan, jumladan fenatsetin, fenobarbital, kofein, papavyorin gidroksidorid, dibazol hamda o‘zlarining birbirlari bilan bo‘lgan aralashmasi holida ko‘p ishlatiladi.

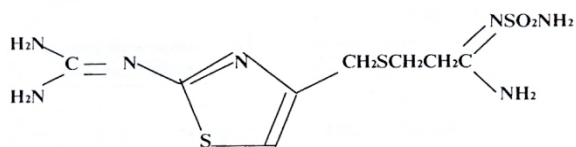
Butadionni asosan bodning o‘tkir ko‘rinishida, revmatoid poliartritda, podagra va boshqa ba‘zi kasalliklarni davolashda qo‘llanadi. Uny 0,1—0,15 g dan kuniga 4—6 marta ichiriladi.

YUqorida nomi keltirilgan preparatlar kukun va tabletka holida, antipirin va amidopirinni 0,25 g dan, analginni 0,5 g dan, butadionni esa 0,15 g dan chiqariladi. Analginni yana in‘eksiyalarda ishlatish uchun 1 va 2 ml dan 25% va 50% li eritmasi ampulalarda chiqariladi. Preparatlarning barchasi «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Antipirin, amidopirin va analgin yorug‘lik nurlari ta‘siridan himoya qilinishi zarur.

TRIAZOLNING TIBBIYOTDA QO‘LLANILADIGAN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
<p>The image shows two chemical structures. The top one is Ribavirin, which consists of a 1,2,4-triazole ring attached to a ribofuranose sugar ring at the 3-position, with an amino group at the 1-position. The bottom one is Flukonazol, which features a central carbon atom bonded to a hydroxyl group, two 1,2,4-triazole rings via methylene groups, and a 2,4-difluorophenyl group.</p>	<p>Ribavirin (virazol)-Ribavirinum 1-β-D-ribofuranozil-1N-1,2,4-triazol-3-karboksamid Oq kristall kukun. Suvda oson, 96% li etil spirtda kam eriydi. Chinligi: 1. IQ - spektrometriya 2. YUQX usuli Miqdori: YUSSX usuli Ishlatilishi: Virusga qarshi vosita Flukonazol-Fluconazolum 2-(2,4-diflorfenil)-1,3-bis(1N-1,2,4-triazol-1-il)-2-propanol Oq yoki sarg‘ish oq rangli kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, izopropil spirtda kam, xloroform, etil spirt, atsetonda eriydi, metil spirtda oson eriydi. Chinligi: 1. IQ -spektrometriya usuli 2. UB –spektrometriya usuli</p>



Miqdori:

1. suvsiz muxitda kislota asos titrlash usuli
2. YUSSX usuli

Ishlatilishi: zamburug‘ kasalligiga qarshi vosita

Famotidin –Famotidinum

N'-(aminosulfonil)-3-[[[2-[(diaminometilen)-amino]4-tiazolil]metil]tio]-[1-amino-3-[[[2-[(diaminometilen)amino]-4-tiazolil]-metil]tio]-propiliden]sulfamid

Oq - sarg‘ish kristall kukun.

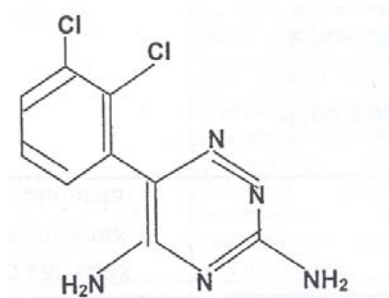
Dimetilformamid va muzlatilgan sirka kislotada oson, metanolda kam, suvda juda kam, atseton, 96% li spirt, xloroform, efir va etilatsetatda amalda erimaydi.

Chinligi:

1. IQ -smektrometriya usuli
2. UB –spektrometriya usuli

Miqdori: Suvsiz sharoitda kislota asos titrlash usuli (ekivalent nuqta potensiomertik titrlash usulida topiladi)

Ishlatilishi: Oshqozon va o‘n ikki barmoq ichak yara kasalliklarida qo‘llaniladi



Lamotridjin – Lamotridjinum

3,5-diamino-6-(2,3-dixlorfenil)-1,2,4-triazin

Oq yoki deyarli oq kristall kukun.

Etanol, metanolda oson, suvda kam eriydi.

Chinligi: Spektrofotometrik usul

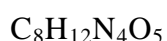
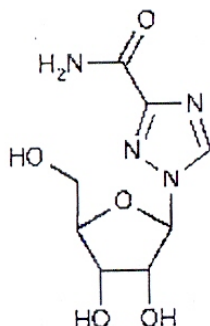
Miqdori: Spektrofotometrik usul

Ishlatilishi: tutqanoqqa qarshi vosita

Dori shakli: 25 mg, 50 mg, 100 mg tabletka

RIBAVIRIN (VIRAZOL)-RIBAVIRINUM

1-β-D-ribofuranozil-1N-1,2,4-triazol-3-karboksamid



244,21

Oq kristall kukun. Suvda oson, 96% li etil spirtida kam eriydi.

Ribavirin (virazol) Chinligi IQ spektrometrik usulda aniqlanadi. 3 mg atrofida aniq tortma olib 100 mg maydalab quritilgan kaliy bromid bilan plastinka hosil qilib, 3800 dan 650 cm^{-1} maydon oralig'ida IK spektrlari yoziladi. Tekshiriluvchi namuna IK spektri standart namuna eritmasi spektrlari bilan mos kelishi lozim.

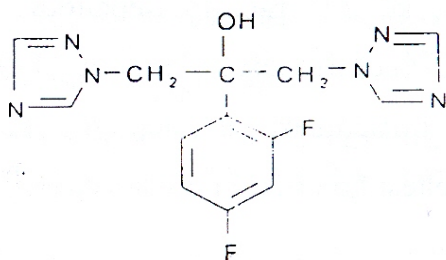
Chinligi yana yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi. Silikagel G plastinkasiga 10 mkg dan tekshiriluvchi va standart eritma namunasi tomiziladi, quritilib so'ng atsetonitril – ammoniy xlorid (9:2) aralashmasi solingan kameraga solinadi. Eritma frontga tomon ko'tarilgandan so'ng kameradan olib 15 minut quritiladi. 0,5 ml anizaldegid, 0,5 ml sulfat kislota, 0,1 ml muz. sirka kislota va 9 ml spirtli eritmalaridan foydalanib purkaladi. Hosil bo'lgan dog' vizual aniqlanadi.

Ribavirin miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulda aniqlanadi. Bunda tekshiriluvchi eritma standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tibbiyotda virusga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

FLUKONAZOL-FLUCONAZOLUM

2-(2,4-diflorfenil)-1,3-bis(1N-1,2,4-triazol-1-il)-2-propanol



Oq yoki sarg'ish oq rangli kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, izopropil spirtida kam, xloroform, etil spirt, atsetonda eriydi, metil spirtida oson eriydi.

Flukonazol Chinligi IQ – spektrometrik usul va UB- spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Xar ikkala usullarda xam tekshiriluvchi eritma standart eritma namunasi bilan taqqoslab aniqlanadi. Preparat Chinligi 220 nm dan 340 nm to'liq uzunligi oralig'ida optik zichligi aniqlanadi.

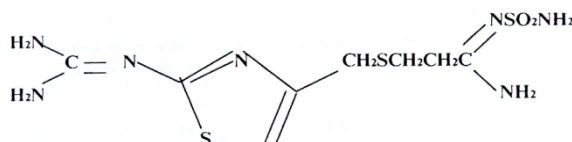
Flukonazol miqdori titrometrik usulda aniqlanadi. Buning uchun 0,11 g preparat 60 ml muz. sirka kislodata eritilib, 0,1 M xlorid kislota bilan potensiomertik titrlab aniqlanadi.

Miqdori zamonaviy usullardan yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida ham aniqlanadi.

Tibbiyotda zamburug'larga qarshi vosita sifatida keng qo'llaniladi.

FAMOTIDIN –FAMOTIDINUM

N'-(aminosulfonil)-3-[[[2-[(diaminometilen)-amino]4-tiazolil]metil]tio]-[1-amino-3-[[[2-[(diaminometilen)amino]-4-tiazolil]-metil]tio]-propiliden]sulfamid



Oq - sarg'ish kristall kukun. Dimetilformamid va muzlatilgan sirka kislodata oson, metanolda kam, suvda juda kam, atseton, 96% li spirt, xloroform, efir va etilatsetatda amalda erimaydi.

Famotidin Chinligi UB – spektrometrik usulda aniqlash uchun 265 nm da maksimum va minimum nur yutish ko'rsatkichlari standart namuna eritmasi bilan solishtirib aniqlanadi.

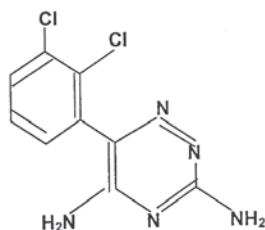
Preparat maydalab quritilgan kaliy bromid bilan plastinka hosil qilib, 400 dan 4000 sm⁻¹ maydon oralig'ida IK spektrlari yoziladi. Tekshiriluvchi namuna IQ spektri standart namuna eritmasi spektrlari bilan mos kelishi lozim.

Famotidin miqdori suvsiz muhitda kislota asos titrlash usulida aniqlanadi. 250 mg famotidin aniq tortma torib olinadi va 80 ml sirka kislodata eritilib 0,1 N xlorid kislota bilan titrlanadi. Ekvivalent nuqta potensiomertik usulda topiladi.

Famotidin oshqozon yarasiga qarshi vosita bo'lib, oshqozon va o'n ikki barmoq ichak kasalliklarida keng qo'llaniladi.

LAMOTRIDJIN – LAMOTRIDJINUM

3,5-diamino-6-(2,3-dixlorfenil)-1,2,4-triazin

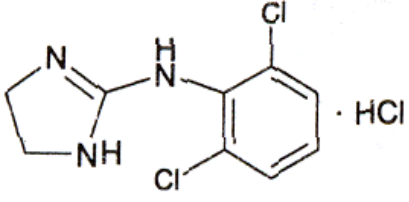
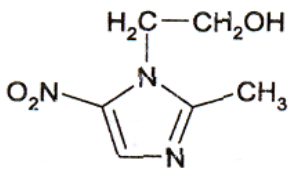
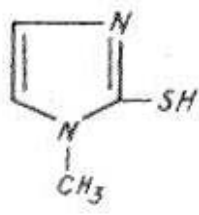


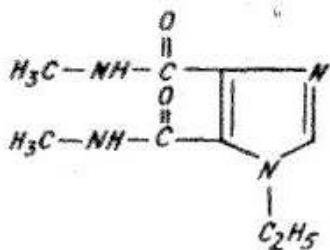
Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Etanol, metanolda oson, suvda kam eriydi.

Lamotridjin Chinligi va miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Bunda 308 nm \pm 2 to‘lqin uzunligida maksimum nur yutish ko‘rsatkichiga ega.

Tibbiyotda tutqanoqqa qarshi vosita sifatida qo‘llaniladi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Pilocarpin gidroxlorid -Pilocarpini hydrochloridum (3S,4R)-3-etil-4-[1-metil-1H-imidazol-5-il]metil]digidro-3H-furan-2-on gidroxlorid yoki (3-etil-4,5-digidrofuranon-2)-metilen-1-metil-imidazol gidroxlorid. Rangsiz kristallar yoki oq kristallik kukun. Gigroskopik. Suvda juda oson, spirtida oson eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi. Chinligi: 1) IK-spektr 2) UB-spektr 3) umumalkaloid reaktivlari bilan reaksiya 4) Xelch namunasi (xromperoksid bilan reaksiya) 5)gidroksam reaksiyasi Miqdoriy tahlil: 1) Suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) FEK 3) spektrofotomeriya Dori shakli: ko`z tomchilari, ko`z uchun surtma dori, ko`z polimer pardasi. Lozartan kaliy-Lozartanum 2-butil-4-xlor-1-[[2'-(1N-tetrazol-5-il)[1,1'-bifenil]-4-il]metil]-1N-imidazol-5-metanol Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Etanol, metanol va suvda eriydi. Chinligi:</p>

	<ol style="list-style-type: none"> 1. IQ-spektrofotometrik usul 2. Kaliy ioniga xos sifat reaksiya <p>Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash (potensiometrik titrlash) usuli</p> <p>Ishlatilishi: angiotenzin II retseptorlar antagonisti</p>
  	<p>Klonidin gidrokslorid (klofelin) -Clonidini hydrochloridum (clophelinum) 2-(2,6-Dixlorfenilamino)-2-imidazolin gidrokslorid. Oq kristallik kukun. Suvda eruvchan; spirtda qiyin eriydi. Chinligi: 1) UB-spektr 2) xlor ionini aniqlash Miqdoriy tahlil: 1) Suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) spektrofotometriya Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma, ko`z tomchilari.</p> <p>Metronidazol – Metronidazolom 1-(β-Oksietil)-2-metil-5-nitroimidazol. Oq yoki och yashil rangli kristallik kukun. Suvda kam, spirtda qiyin eriydi. Chinligi: 1) preparatning ishqoriy eritmasi natriy nitroprussid bilan rangli mahsulotlar hosil qiladi. 2) azobo`yoq hosil bo`lishi 3) UB-spektr 4) pikrin kislota bilan reaksiya Miqdoriy tahlil: 1) Suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) Spektrofotometriya</p> <p>Dori shakli: tabletka, in'eksiya va infuziya uchun eritma, gel, krem.</p> <p>MERKAZOLIL - Mercasolilum 1 – metil – 2-merkaptimidazol Kuchsiz o`ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg`imtir kristall kukun bo`lib, suvda, spirtda, xloroformda engil eriydi, efirda kam eriydi. U 144—147°S haroratda suyuqlanadi. Chinligi: 1. Mis (II) sulfat bilan kul rang va</p>



qo'rg'oshin atsetat bilan sariq rangli suvda erimaydigan tuz hosil qilish reaksiyasi

2. Natriy nitroprussid bilan yashil rangga o'tuvchi sariq rangli birikma hosil qilish reaksiyasi

Miqdori: Bevosita neytrallash usuli

Ishlatilishi: Antitireoidin vosita

ETIMIZOL - Aethimizolum

Bis—(metilamid)-!-etilamidazol-4, 5-dikarbon kislota

Etimizol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, spirt va atsetonda eriydi, xloroformda engil eriydi. 142, 145°S haroratda suyuqlanadi.

Chinligi:

1. Natriy gidroksid yordamida qizdirib, hosil bo'lgan metilaminni o'ziga xos hidi bo'yicha aniqlash
2. Qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yash

Miqdori: Neytrallash usuli

DIKARBAZIN - Dicarbazidum

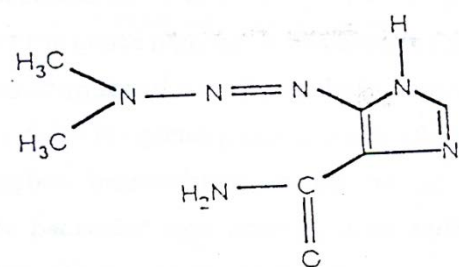
5-(3,3-dimetiltriazeno) imidazol-4-karboksamid

Oq yoki och – sariq rangli kristall kukun. Suv va 96% li etanolda kam eriydi.

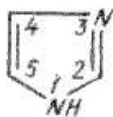
Chinligi:

1. IQ- spektrometrik usul
2. UB- spektrometrik usul

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

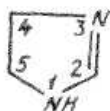


Imidazol birinchi va uchinchi holatda azot atomi saqlagan besh a'zoli geterotsiklik halqa bo'lib, u turli tabiiy va sintetik moddalar molekula tuzilishining asosini tashkil qiladi.



Imidazolni tabiiy hosilalaridan pilokarpin alkaloidining gidrokslorid tuzi, sintetik preparatlardan esa merkazolil, metronidazol va etimizollar turli kasalliklarni davolashda keng qoʻllanadi.

Imidazoldagi ikkita qoʻsh bogʻdan bittasi, toʻla gidriylanmagan hosilasi imidazolin halqasini tashkil qiladi.

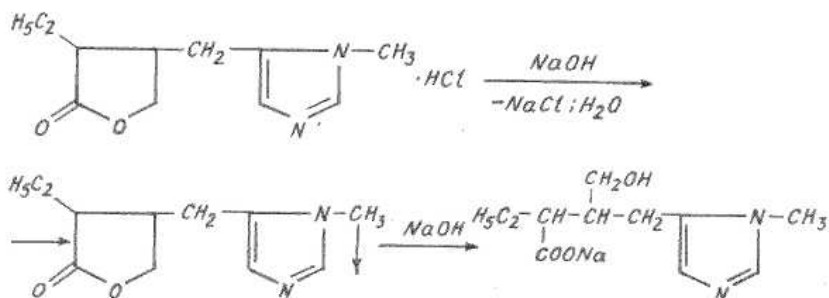


Imidazolin hosilalaridan sintez yoʻli bilan olingan klofelin tibbiyotda kuchli gipotenziv modda sifatida keng qoʻllanadi.

IMIDAZOLNING TABIIY PREPARATLARI

Pilokarpin alkaloidi janubiy Amerikada oʻsadigan *Pilocarpus jaborandi* va *Pilocarpus* ning boshqa turlarining (*R. pennatifolius*, *R. spicatus* va boshqalar) bargida uchraydi. Oʻsimlikda pilokarpindan tashqari izopilokarpin, pilokarpidin, pilozin, yaborin va ularga oʻxshash yana boshqa alkaloidlar ham boʻladi. Alkaloidlar yigʻindisining umumiy miqdori oʻsimlikning turiga qarab 0,6% dan 0,9% gacha boʻladi. Ularning taxminan 90% ni pilokarpin alkaloidi tashkil qiladi.

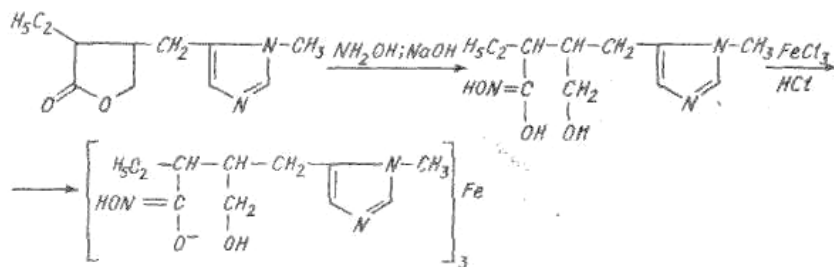
Preparatning konsentrlangan eritmasi natriy gidroksid eritmasi taʼsirida moysimon holda pilokarpin asos ajralib chiqadi. U ishqorning ortiqchasida erib, pilokarp kislota tuziga oʻtadi:



Pilokarpin gidroksloridning Chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Uning suvdagi eritmasiga sulfat kislota ishtirokida vodorod peroksid, benzol va bir-ikki tomchi kaliy dixromat eritmasi qoʻshib chayqatilsa, aralashmadagi benzol qatlami koʻk-binafsha rangga boʻyaladi. Bu rang pilokarpinning oksidlanishi natijasida peroksid turidagi birikma hosil boʻlishi hisobiga, deb tushuniladi.

Davlat farmakopeyasida keltirilgan ushbu reaksiyadan tashkari, pilokarpindagi besh aʼzoli lakton halqasiga xos temir gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat eritmasiga gidroksilaminning natriy gidroksidagi eritmasi va temir (III) xlorid eritmasi qoʻshib,

soʻngra suyultirilgan xlorid kislotaga taʼsir ettirilsa, qizil-binafsha rangli temirgidroksammat tuzi hosil boʻladi.

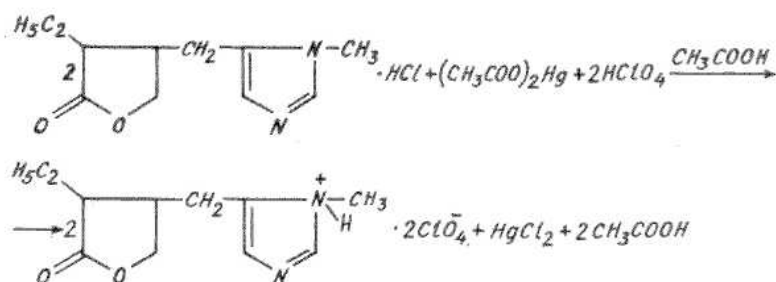


Temir-gidroksammat hosil qilish reaksiyasidan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul boʻyicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Pilokarpin gidroxloridning Chinligini yana uning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan qizil olcha rangli birikma hosil qilishi boʻyicha ham aniqlanadi. Boʻ reaksiyadan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul boʻyicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Preparatdagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holida choʻktirib aniqlanadi.

Pilokarpin gidroxloridning miqdorini koʻpchilik alkaloidlarga xos suvsiz sharoitda kislotasiz titrlash usuli boʻyicha aniqlanadi. Buning uchun maʼlum miqdordagi preparatni suvsiz atsetat kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Preparatning miqdorini yana uning tarkibidagi vodorod xloridga asoslanib, neytrallash usuli boʻyicha aniqlash mumkin. Buning uchun maʼlum miqdordagi preparatni neytrallangan spirtda eritib, fenoltalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Pilokarpin gidroxlorid asosap koʻz kasalliklarida (glaukomada) koʻz ichki bosimini pasaytiruvchi va koʻz qorachigʻini toraytiruvchi modda sifatida 1—2% li eritma holida yoki 1—5% li surtma dori shaklida ishlatiladi. Preparat ogʻzi mahkam yopiladigan idishlarda «A» roʻyxati boʻyicha saqlanadi.

Lozartan kaliy preparatining Chinligi 4000 sm^{-1} dan 600 sm^{-1} gacha maydon oraligʻida IQ – spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Olingan natija ishchi standart namuna natijasi bilan taqqoslanadi.

Kaliy ioniga xos reaksiya, 0,1 g namuna 2 ml suvda eritilib, muzda sovutiladi, ustiga 15% li vino kislotaga eritmasi qoʻshiladi va bir necha daqiqaga qoʻyib qoʻyiladi. Natijada oq kristall choʻkma xosil qiladi.

Lozartan kaliy miqdori suvsiz muxitda kislotasiz titrlash usulida aniqlanadi. Ekvivalent nuqta potensiomatik usulda topiladi.

Tibbiyotda angiotenzin II retseptorlarning antagonisti sifatida qo'llaniladi.

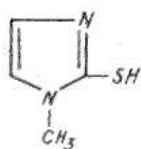
IMIDAZOL VA IMIDAZOLINNING SINTETIK PREPARATLARI

Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlariga merkazolil, metronidazol, etimizol va klofelin kirib, ular turli usullar bo'yicha olinadi.

MERKAZOLIL

Mercasolilum

1 – metil – 2-merkaptimidazol



$C_4H_6N_2S$

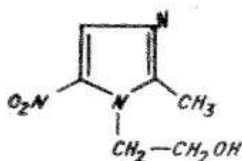
M.m. 114,17

Merkazolil kuchsiz o'ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, suvda, spirta, xloroformda engil eriydi, efirda kam eriydi. U 144—147°S haroratda suyuqlanadi.

METRONIDAZOL

Metronidasolum

2- metil-5- nitroimidazol — 1- etanol



$C_6H_9N_3O_3$

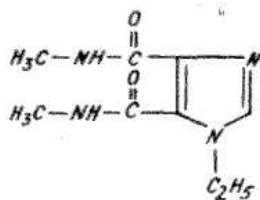
M.m. 171,17

Metronidazol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt, xloroform va efirda kam eriydi. 159—163°S haroratda suyuqlanadi.

Etimizol

Aethimizolum

Bis—(metilamid)-1-etilamidazol-4, 5-dikarbon kislota



$C_9H_{14}N_4O_2$

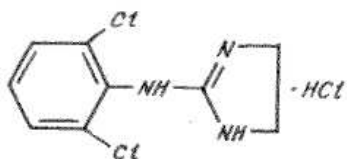
M.m. 210,24

Etimizol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, spirt va atsetonda eriydi, xloroformda engil eriydi. 142, 145°S haroratda suyuqlanadi.

KLOFELIN

Clophelinum

2-(2,6-dixlorfenilamin)-2-imidazolin, gidroxlid



$C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$

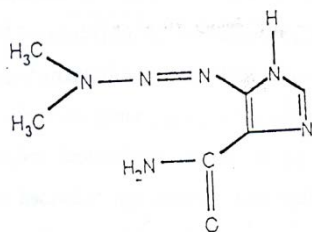
M.m. 266, 60

Klofelin oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirta qiyin eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi.

DIKARBAZIN

Dicarbazidum

5-(3,3-dimetiltriazeno)imidazol-4-karboksamid

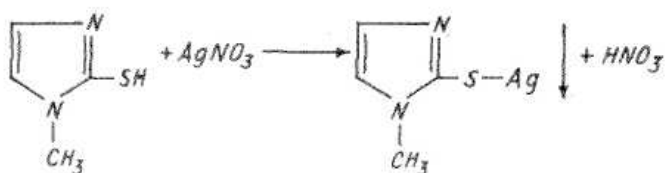


$C_6H_{10}N_6O$

M.m. 182,19

Oq yoki och – sariq rangli kristall kukun. Suv va 96% li etanolda kam eriydi.

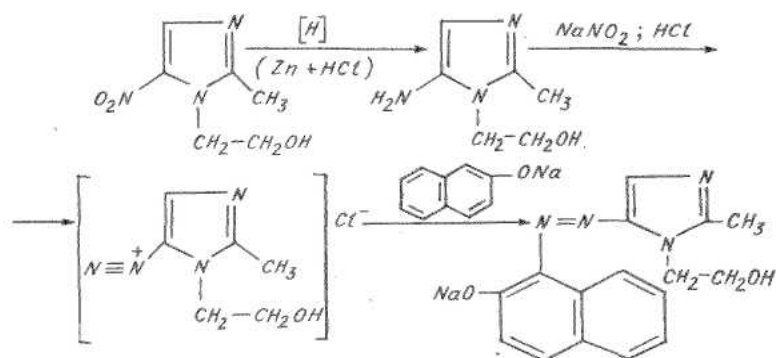
Imidazol guruh preparatlarining Chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, Davlat farmakopeyasi ko'rsatgan usul bo'yicha merkazolilni undagi sulfidrin guruhi asosida kumush nitrat eritmasi ta'sirida oq cho'kma hoida cho'ktirib bilinadi:



CHO'kma nitrat kislotaning ortiqchasi erib ketadi. Merkazolil shu xilda mis (II) sulfat bilan kulrang, ko'rg'oshin atsetat bilan esa sariq rangli suvda erimaydigan tuzlar hosil qiladi.

Merkazolilning natriy gidroksidagi eritmasi natriy nitroprussid bilan yashil rangga o'tib ketuvchi sariq rangli birikma hosil qiladi. Keyinchalik unga atsetat kislotaga qo'shilsa, yorqin ko'k rangga o'tadi.

Metronidazolning Chinligi uning tarkibidagi nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval nitroguruhni rux kukuni va xlorid kislotaga ishtirokida aminoguruhgacha qaytarib, so'ngra uni diazotirlab, β -naftolning ishkordagi eritmasi qo'shilganda, qizil, to'k sariq rangli azobo'yoq hosil qiladi.

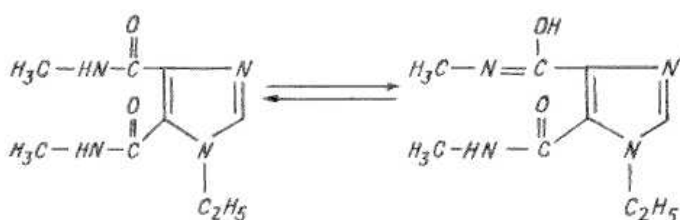


Metronidazol pikrin kislotaga bilan 148—153°S haroratda suyuqlanib ketadigan sarg'imir oq cho'kma holda qo'sh molekulyar tuz hosil qiladi. Preparatning Chinligini spektrofotometriya usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001% spirtidagi eritmasi 312 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutadi.

Etimizoldagi metilamid guruhlarini natriy gidroksid yordamida qizdirish orqali parchalab va undan ajralib chikkan metilaminni o'ziga xos hidi bo'yicha yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi.

Etimizol ko'pchilik uchlamchi azot saqlagan geterotsiklik birikmalarga o'xshash turli organik bo'yoq moddalar bilan har xil rangli qo'sh molekulyar birikmalar hosil qiladi. Masalan, preparatning suvdagi eritmasiga 0,1% li bromtimol ko'ki va xloroform qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami sariq rangga bo'yaladi.

Etimizol molekulasidagi metilamid guruhlarini hisobiga, unda kuchsiz kislotaga xossasi mavjud.

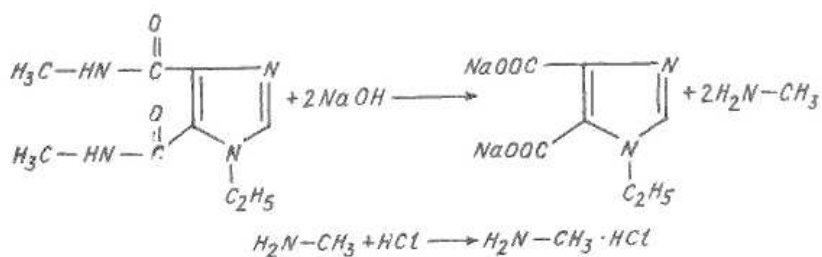


SHuning uchun ham preparat og'ir metall tuzlari (mis (P)sulfat, kobalt xlorid va boshqalar) bilan har xil rangli tuzlar hosil qiladi.

Klofelinning Chinligi spektrofotometriya usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,02% li suvdagi eritmasining maksimum nur yutishi 272 nm va 280 nm to'liq uzunligi sohasida bo'ladi.

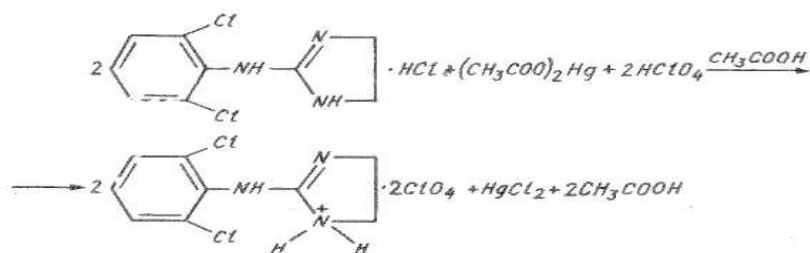
Klofelindagi xlor ionini nitrat kislota muhitida kumush xlorid oq pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Bu erda ko'rilyotgan preparatlarning miqdori turli usullar bo'yicha aniqlanadi. Masalan, merkazolilning miqdorini purin alkaloidlari, teofillin va teobrominlarga o'xshash bivosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kumush nitrat eritmasi qo'shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorida ajralib chiqqan nitrat kislotani natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi (reaksiya preparatning Chinligini aniqlashda keltirilgan).

Etimizolning miqdori vaqtinchalik farmakopeya makolasida keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning namunasi natriy gidroksidning 30% li eritmasi ta'sirida gidrolizlanadi va natijada ajralib chiqqan metilaminni suv bug'lari yordamida sovutgich orkali ma'lum xajm 0,1 mol/l xlorid kislota eritmasi solingan, kabul qiluvchi kolbaga haydaladi. Metilagiin to'la haydalgandan so'ng, kolbadagi reaksiyaga kirishmay qolgan kislotaning ortiqchasini natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Metronidazol va klofelinning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bu usul bo'yicha metronidazolni aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota, klofelinni aniqlashda esa suvsiz chumoli kislota bilan sirka angidridi olinadi. Ikkala preparatning ham eritmasi perxlorat kislotaning sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Indikator sifatida kristallik binafsha olinadi va suyuqlik och yashil rangga o'tguncha titrlanadi.

Klofelinni kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlashda, undagi vodorod xloridni yomon dissotsiatsiyalanuvchi simob dixlorid tuziga o'tkazish maqsadida reaksiyani simob atsetat ishtirokida olib boriladi:



Bu erda ko'rilyotgan preparatlar kimyoviy tuzilishinipg asosini imidazol yoki imidazolin (klofelin) tashkil qilgan bo'lsada, tarkibidagi radikallarning turli bo'lishi ularning farmakologik ta'sirlari o'zgarishiga sabab bo'ladi. Masalan, merkazolil antitireoidin ta'sirga ega bo'lib, u

kalqonsimon bezining triyodtironin va tiroksin gormonlarini sintez qilish faoliyatini susaytiradi. Uni odatda diffuziyali toksik buqoq kasalligini davolashda 0,005 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Merkazolilni 0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Metrinidazolni o'tkir va surunkali trixomonoz kasalligini davolashda kuniga 2 marta 0,25 g dan ichiriladi. Preparat tabletkalarda 0,25 va 0,5 g dan chiqariladi.

Etimizol nafas markazi ishini kuchaytiradi. Preparatni narkotik va analgetik moddalar bilan zaharlanganda va jarrohlik amaliyotida narkozdan kelib chiqqan nafas olish qiyinlashganda 1% va 1,5% li eritmasi mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Etimizolni yana yallig'lanishga va allergiya kasalliklariga qarshi modda sifatida 0,1 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Uni 1% va 1,5% li eritma holda 3 va 5 ml dan ampulalarda va 0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Klofelin kuchli va turg'un gipotenziv ta'sirga ega bo'lib, uni gipertoniya kasalligini davolashda 0,075 mg dan kuniga 2—4 marta ichiriladi yoki 0,5—1,0 ml dan 0,01% li eritmasi mushak yoki teri orasiga yuboriladi. Preparat ko'zni, glaukoma kasalligini davolashda surtma dori sifatida ham ishlatiladi. Klofelinni 0,075 mg va 0,15 mg dan tabletkalarda hamda 1 ml dan 0,01% li eritma holda ampulalarda chiqariladi.

Merkazolil, metrinidazol va etimizolni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Klofelinning kukun holdagisi og'zi mahkam yopilgan idishlarda «A» ro'yxati bo'yicha, tabletkalar va ampuladagi eritmasi esa «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Dikarbazin Chinligi IQ-, UB-spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Dori moddaning IQ spetri 2000 dan 400 cm^{-1} oralig'ida standart namuna spektri bilan mos bo'lishi lozim. Dakarbazinning 0,0006% eritmasini UB spektri 230 dan 350 nm oralig'ida maksimum nur yutish ko'rsatkichi 323 ± 2 ga teng.

Dikarbazin miqdori suvsiz muhitda kislota asos titrlash (ekvivalent nuqta potensimetrik titrlash bilan topiladi) usulida aniqlanadi.

+2 dan +8⁰S haroratda zich berkitilgan idishda, quruq, yorug'likdan xoli joyda saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Pirazol qator dori moddalarini olinishi tahlil usullari?
2. Triazol dori vositalarini olinishi tahlili?
3. Pirazol guruh dori moddalarini evropa farmakopeyasi bo'yicha tahlili?
4. Imidazol guruh dori moddalar tahlili?
5. Imidazolin hosilalari tahlili?
6. Bu guruh dori moddalarini mavjud bo'lgan tahlil usullari?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayuyemogo issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

24. MAVZU: Piridin qator dori moddolari

Reja:

1. Piridin guruh dori moddalar tasnifi.

2. Piridin guruh dori moddalar tahlili.

3. Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili

Piridin tarkibida azot atomi saklovchi olti a'zoli geterotsiklik halka bo'lib, ko'pchilik tabiiy va sintetik preparatlar asosini tashkil qiladi.



Piridin o'ziga xos ko'lansa hidli, rangsiz suyuqlik bo'lib, 115°S haroratda qaynaydi. Uning solishtirma zichligi 0,982 ga teng. Piridin uchlamchi amin qator birikmalariga kirib, unda kuchsiz asos xossa mavjud.

Piridin sof holda organizmga toksik ta'sir ko'rsatadi. Ammo uning xilma-xil birikmalari tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi. Piridinning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalarini kimyoviy tuzilishlariga ko'ra quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

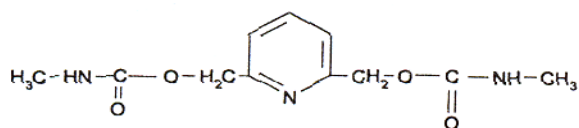
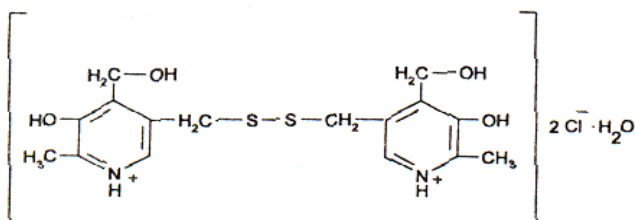
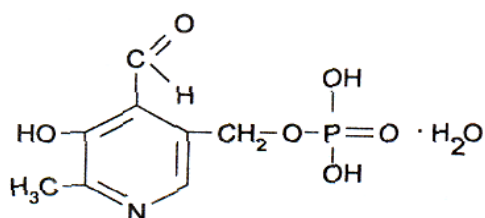
- a) piridinmetanol yoki oksimetilpiridin hosilalari
- b) piridin-3-karbon kislota hosilalari
- v) piridin-4-karbon kislota hosilalari.

OKSIMETILPIRIDIN HOSILALARI

Bu guruhni piridoksin gidroxlorid (vitamin V₆), uning kofermenti piridoksalfosfat va disulfid shaklida o'zaro birikkan hosilasi piriditol parmidin hamda fenigidin (korinfar) preparati tashkil qiladi.

PIRIDINMETANOL VA OKSIPIRIDIN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Piridoksin gidroxlorid – Pyridoxini hydrochloridum 2-Metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidroxlorid. Oq mayda kristallik kukun. Suvda oson, spirtida qiyin eriydi. Chinligi: 1) UB-spektr 2) 2,6-dixlorxlorimid bilan indofenol reaksiyasi 3) temir (III) tuzlari bilan 4) 4 – aminoantipirin bilan antipirin bo'yog'ini hosil qiladi 5) xlorid ionini aniqlash</p>



Miqdoriy tahlil:

- 1) spektrofotometriya
- 2) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash

Dori shakli: kukun, tabletk, in'eksiya uchun eritma.

Vitamin B₆

Piridoksalfosfat-Pyridoxalphosphatum

5-(2-Metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota.

Och sariq kristallik kukun. Yorug`likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtida deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) fenilgidrazin bilan reaksiya
- 2) UB-spektr
- 3) ammoniy molibdat ishtirokida gidrolizdan so`ng fosfat ionni aniqlash;
- 4) indofenol reaksiyasi

Miqdoriy tahlil: spektrofotometriya

Dori shakli: ampulada liofilillangan kukun.

Vitamin B₆.

Piriditol - Pyriditolum

Bis-(2-Metil-3-oksi-4-oksimetil-5-metilpiridil)-disulfid digidroxlorid, gidrat.

Oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Suvda oson, spirtida kam eriydi.

Chinligi:

- 1) UB-spektr
- 2) 2,6-di-xlorxinonxlorimid bilan indofenol reaksiyasi
- 3) rux kukuni bilan qizdirilgandan so`ng hosil bo`lgan sulfid ion fosfor-molibden kislotasi bilan aniqlanadi (ko`k rang).

Miqdoriy tahlil: piridoksin gidroxloridga qarang.

Dori shakli: tabletk.

Nootrop vosita.

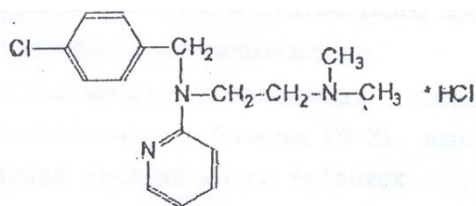
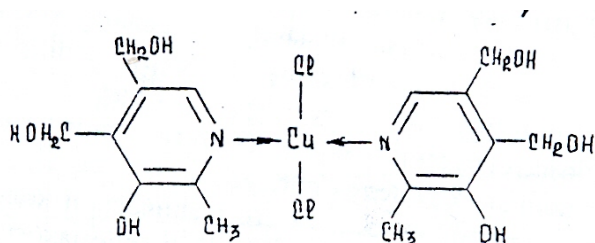
Parmidin - Parmidinum

2,6-bis-oksimetil piridin bis-N-metilkarbamin efiri.

Oq kristallik kukun. Suvda kam, spirtida qiyin eriydi.

Chinligi:

- 1) metilamin hosil bo`lishi bilan boruvchi gidroliz (hid)
- 2) preparatni limon kislota va sirka angidrid bilan qizdirish (qizil rangga o`tib ketuvchi sariq rangning hosil bo`lishi).



Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

Dori shakli: tabletka.

Angioprotektor vosita.

Kupir-Cupirum

Dixlorobis (2-metil, 3-oksi, 4,5-di (oksimetil)piridin med (II))

Hidsiz yashil rangli mayda kristall kukun.

Suv, spirt, atseton, efir, xloroform da amalda erimaydi. 0,05 % piridoksin gidroxloridning suvli eritmasida kam eriydi.

Chinligi:

1. IQ – spektrofotometrik usul
2. Xlor ioniga xos reaksiya
3. Ammiakning kons. eritmasi bilan och ko‘k rang hosil bo‘lish reaksiyasi

Miqdori: Kompleksonometrik usul

Ishlatilishi: Silga qarshi vosita

Xloropiramina gidroxlorid-Chloropiramini hydrochloridum

N,N-dimetil- N'-(n-xlorezil)- N'-(2-piridil)etilendiamin gidroxlorid

Oq yoki oq-kulrang kukun.

Suvda oson, etanol, metanolda kam eriydi.

Chinligi:

1. UB-spektrofotometrik usul
2. YUQX usuli

Miqdori: Spektrofotometrik usul

Ishlatilishi: Allergiyaga qarshi vosita

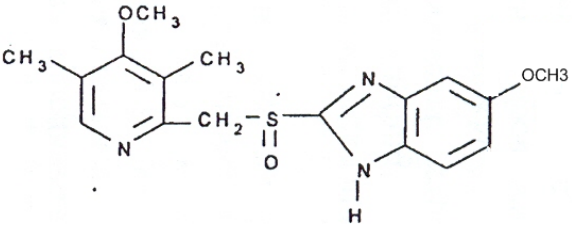
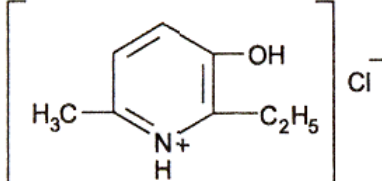
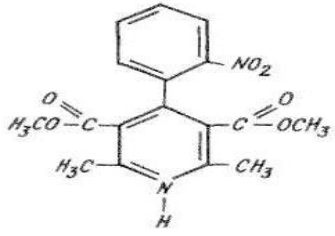
Dori shakli: 0,025 g tabletka

Omeprazol –Omeprazolum

(RS)-5-metoksi-2-[[[4-metoksi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil]sulfanil]-1N-benzimidazol

Oq yoki oq-sarg‘ish rangli granula.

Chinligi: YUSSX usuli

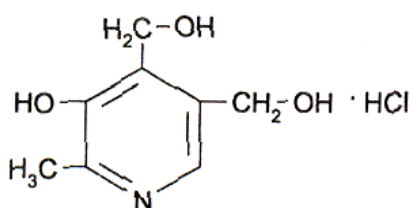
	<p>Miqdori: YUSSX usuli</p> <p>Ishlatilishi: N₂-gistamino retseptor antagonisti</p>
 	<p>Emoxipin - Emoxypinum</p> <p>3-Oksi-6-metil-2-etilpiridin gidrokslorid.</p> <p>Pushti tusli oq kristallik kukun. Suvda oson eruvchan.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) temir (III) tuzlari bilan reaksiya 2) xlorid ionini aniqlash 3) UB-spektr <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) spektrofotometriya <p>Dori shakli: in'eksiya uchun eritma.</p> <p>Antioksidant, angioprotektor, antikoagulyant vosita.</p> <p>FENIGIDIN, KORINFAR</p> <p>Phenigidinum</p> <p>2,6-dimetil-4-(2- nitrofenil)-1,4-digidropiridin —3,5-karbon</p> <p>kislota metil efiri</p> <p>Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtida qiyin eriydi.</p>

	<p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. YUQX usuli 2. Spektrofotometrik usul 3. Azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasi <p>Miqdori: Spektrofotometrik usul</p> <p>Ishlatilishi: Antianginal</p> <p>va antigipertenziv modda sifatida</p> <p>Dori shakli: Sariq kobik bilan qoplangan tabletka (drajelarda) 0,01 g</p>
--	---

PIRIDOKSIN GIDROKLORID

Pyridoxini hydrochloridum

2-Metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidrokslorid.

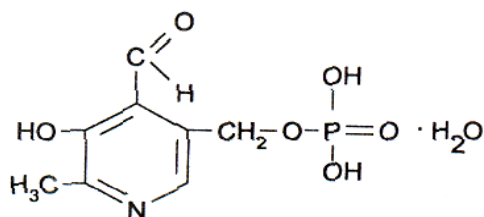


Oq mayda kristallik kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.

PIRIDOKSALFOSFAT

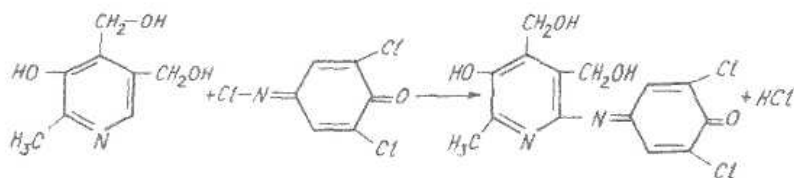
Pyridoxalphosphatum

5-(2-Metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota



Och sariq kristallik kukun. Yorug`likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtde deyarli erimaydi.

Piridoksin gidroksloridning Chinligini Davlat farmakopeyasida keltirilgan quyidagi usullar yordamida aniqlanadi. Preparat eritmasiga 2,6- dioxlorxinonxlorimid, ammiakli bufer eritmasi va butil spirti qo‘shib chayqatilsa, aralashmaning butil spirti qatlamida havo rangli indofenol turidagi modda hosil bo‘ladi.

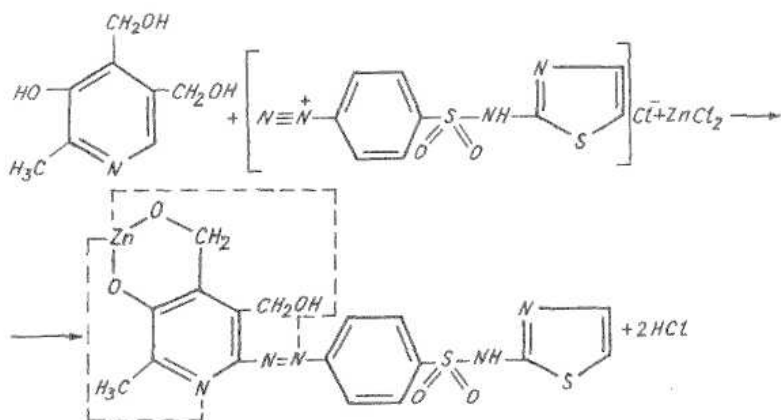


Bu reaksiya yana bir bor geterotsiklik xalqadagi gidroksil guruhi fenol xarakterda ekanligini tasdiqlaydi. CHunki indofenol xarakterdagi bo‘yoq moddalarni fakat fenol gidroksiliga nisbatan, para holatdagi uglerod atomi o‘rinbosar saqlanmagan fenollargina hosil qiladi.

Indofenol hosil qilish reaksiyasidan piridoksal fosfat Chinligini aniqlashda ham foydalaniladi. Fakat bunda butil spirt qatlami avval yashil rangga bo‘yaladi, so‘ngra esa ko‘ng‘ir rangga o‘tadi.

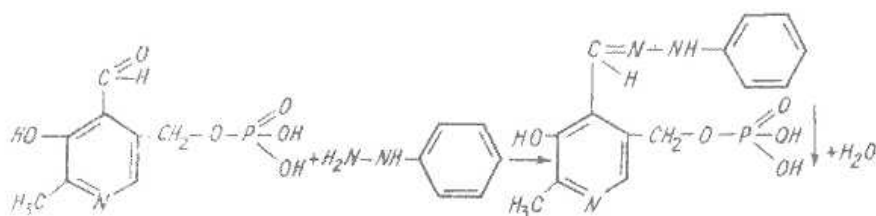
Piridoksin gidroxlorid molekula tuzilishidagi fenol xossaga ega bo‘lgan gidroksil guruhi hisobiga temir (III) xlorid bilan sulfat kislota ta‘sirida o‘chib ketuvchi qizil rangli birikma hosil qiladi.

Davlat farmakopeyasida keltirilgan yuqoridagi reaksiyalardan tashkari, piridoksin chinliginni aniqlashda yana A. Aliev tavsiya qilgan azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning suvdagi eritmasiga, tarkibida katalizator sifatida rux xlorid saqlagan norsulfazolni diazoniyl tuzining suv-spirtdagi eritmasidan qo‘shilganda qizil binafsha rangli azobo‘yoq shaklida kompleks birikma hosil bo‘ladi.

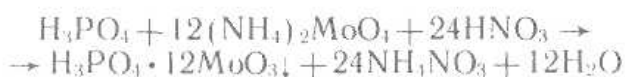
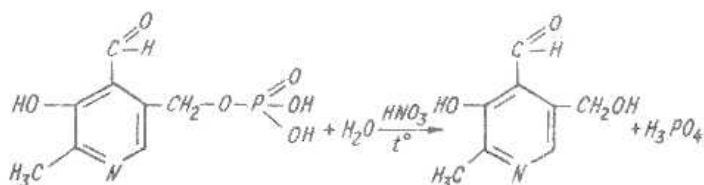


Piridoksalfosfatning Chinligini spektrofotometrik usul bo‘yicha xam aniqlanadi. Uning 0,003% li eritmasi rN qiymati 7 ga teng bo‘lgan fosfat buferi muhitida 280 nm dan 450 nm to‘lqin uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 330 va 388 nm to‘lqin uzunligida bo‘ladi.

Piridoksalfosfatni molekula tuzilishidagi aldegid guruhi asosida, uning xlorid kislota muhitida fenilgidrazin gidroxlorid bilan sariq. rangli cho‘kma hosil qilishi bo‘yicha ham Chinligi aniqlanadi.

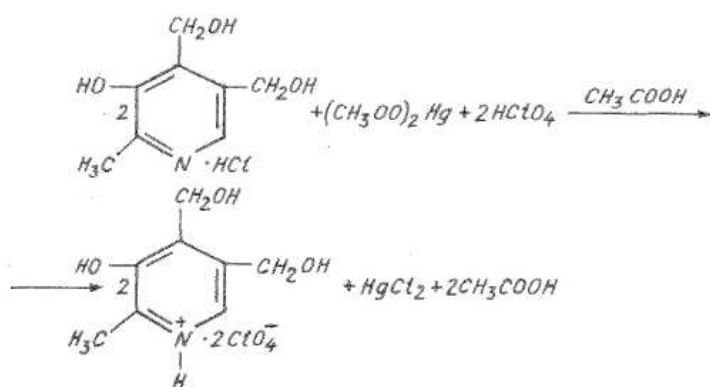


Piridoksalfosfat tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig'ini, uni suyultirilgan nitrat kislota bilan qaynatish yordamida gidrolizlab, so'ngra fosfat ionini odatdagicha ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sarik cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.



Piridoksin gidroksloridning miqdorini aniqlashga, juda ko'p turli usullar tavsiya qilingan bo'lib, ulardan farmatsevtika tahlilida suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida, preparat tarkibidagi vodorod xlorid asosida neytrallash, merkuriometriya hamda rangli reaksiyalar asosida fotokolorimetriya, shuningdek spektrofotometriya usullaridan foydalaniladi.

Davlat farmakopeyasi bo'yicha piridoksin gidroksloridni suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlashda preparatning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasini simob (II) atsetat va kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislota-dagi eritmasi bilan suyuqlik yashil rangga o'tgungacha titrlanadi:



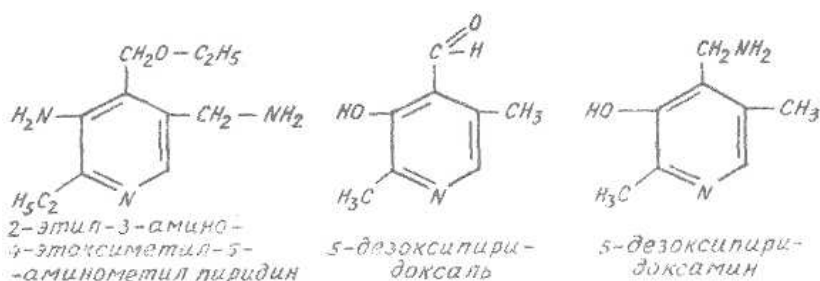
Piridoksalfosfatning miqdorini uning 0,002% li rN qiymati 7 ga teng bo'lgan fosfat buferidagi eritmasini 388 nm to'lqin uzunligida optik zichligini spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Piridoksin gidroksloridni homiladorlik toksikozlarida, parkinsonizmning turli hollarida, gepatit, pellagra, radioaktiv nurlar ta'sirida kelib chiqadigan kasalliklarni davolashda kukun, tabletkada holida ichiriladi yoki 1—5% li eritmasi in'eksiyada ishlatiladi. Uni kuniga 2—3 marta 0,001—0,002 g va 0,003 g dan ichiriladi. Preparatni kukun va tabletkada 0,002; 0,005 va 0,01 dan va 5% li eritmasi 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Piridoksalfosfatning ham farmakologik ta'siri piridoksin gidroxloridnikiga o'xshashdir. Faqat teri kasalliklariga (ekzema, psoriaz va boshqalarda) nisbatan kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni 0,02—0,04 g dan kuniga 3—5 marta ichiriladi. Piridoksalfosfatni tabletkalarda 0,01—0,02 g dan sariq qobiq bilan koplangan holda chiqariladi.

Piridoksin gidroxlorid va piridoksalfosfatni og'zi mahkam yopilgan idishlarda salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

Hozirgi vaqtda vitamin Vb ning kimyoviy tuzilishi jixatidan unga o'xshash ko'p sonli hosilalari olingan bo'lib, ularning ba'zilari ayni vitamininga nisbatan antagonist ta'sir ko'rsatadi. Ularga quyidagi moddalar misol bo'ladi:



Olimlarning keyingi yillarda piridoksinning turli hosilalarini olish borasida olib borgan samarali izlanishlari natijasida uning yangidan yangi dori hosilalari yaratildi. Ulardan piridoksinning disulfid hosilasi — piriditol tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanilmoqda.¹²

Kupir Chinligi IQ – spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Preparatning IK spektri 400-4000 sm^{-1} maydon oralig'ida standart namuna spektrlari bilan mos tushishi lozim. Chinligi 1 ml eritmaga 0,5 ml kons. ammiak eritmasi qo'shiladi, och – ko'k rangli eritma xosil bo'ladi. Xlor ioniga xos kumush nitrat eritmasi bilan oq pishloqsimon cho'kma hosil qilish reaksiyasi bilan aniqlanadi.

Kupirning miqdori rN 4-6,5 (atsetat bufer) da piridin -2-azo-1-2-naftol indikatorida 0,05 M tiron B eritmasi bilan eritmaning rangi to'q binafshadan ko'k-yashil rangga o'tguniga qadar titrlash orqali aniqlanadi (kompleksonometrik usul).

Tibbiyotda vitiligo va sil kasalliklarida keng qo'llaniladi.

Xloropiramina gidroxlorid Chinligini aniqlashda UB spektrofotometrik usul qo'llaniladi. Bunda UB spektrlar 210 nm va 350 nm oralig'ida maksimum to'lqin uzunligi 222 ± 2 , 239 ± 2 va 313 ± 2 nm ni tashkil etishi lozim.

Xloropiramina gidroxlorid miqdori spektrofotometriya usulida 239 nm to'lqin uzunligida optik zichligi aniqlanadi.

Tibbiyotda allergiyaga qarshi dori sifatida keng qo'llaniladi.

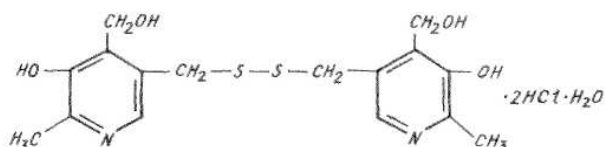
Omeprazolning Chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda N_2 -gistamino retseptor antagonisti sifatida ishlatiladi.

PIRIDITOL

Piriditolum

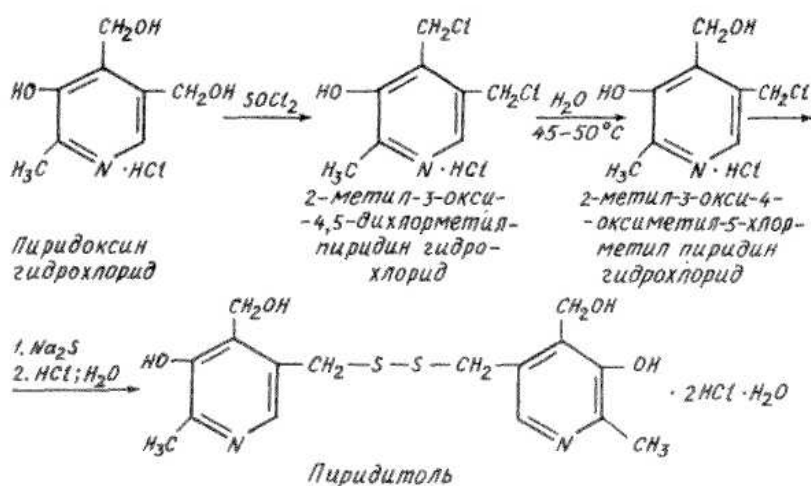
Bis-(2- metil-3- oksi-4- oksimetil-piridil-5- metil)-disulfid, digidroxlorid, monogidrat



$C_{16}H_{20}S_2N_4O_6 \cdot 2HCl \cdot H_2O$

М.м. 459,33

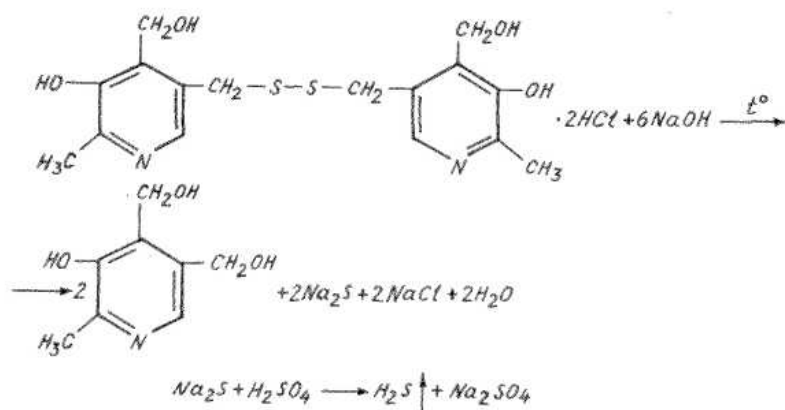
Uni piridoksin gidroxloriddan quyidagi sxema bo'yicha sintez qilib olinadi:



Piriditol fizikaviy xossasi jihatidan oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida kam eriydi, xloroform va efirda erimaydi.

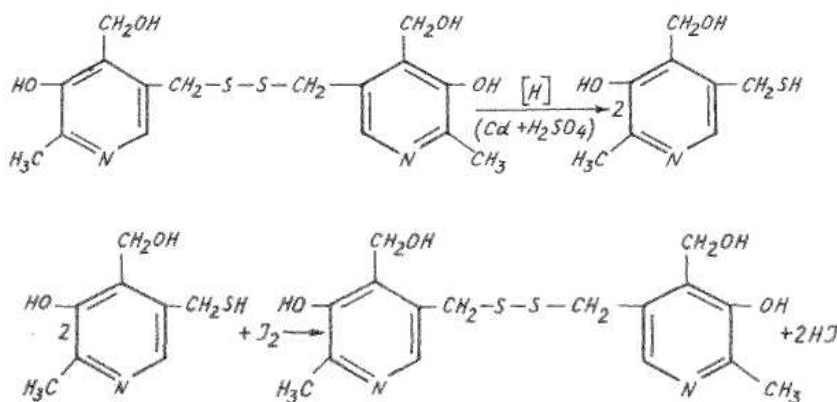
Piriditolning Chinligini IQ- spektroskopiya usuli bo'yicha standart eritma bilan taqqoslab aniqlash tavsiya qilinadi. Uning Chinligini yana yuqqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlashdan keng foydalaniladi. Bunda erituvchi sifatida propanol (50 qism), xloroform (45 qism), chumoli kislota (20 qism) va suv (10 qism) dan iborat aralashma ishlatiladi. Xromatogrammani yuzaga chiqaruvchi (ochiltiruvchi) reaktiv sifatida 2,6-dibromxinonxlorimidning 1% li metanoldagi eritmasi va ammiakning 10% li eritmasi bilan purkaladi.

Piriditolning tarkibidagi oltingugurti aniqlashda uning kukun holdagisini natriy gidrksid bilan qizdiriladi. Bunda parchalanib ulgurgan preparatni suvda eritiladi va eritmaga sulfat kislota qo'shilsa, yoqimsiz hidli vodorod sulfid ajralib chiqadi.



Preparatdagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Piriditolning miqdorini aniqlash uchun qo'llanadigan yodometrik usul uning tarkibida sulfid birikkan oltinugurtni oksidlashga asoslangan. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni sulfat kislota saqlangan suvda eritib, so'ngra uni qaytarish maqsadida kadmiy granulasi solingan shisha naychadan o'tkaziladi. Naychani avval suv, keyin esa 0,5% li sulfat kislotasi bilan yuviladi. So'ngra yig'ib olingan suyuqlikni kraxmal indikatorini ishtirokida yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Piriditolning miqdorini yana undagi xlorid kislota qoldig'i asosida argentometrik va neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin.

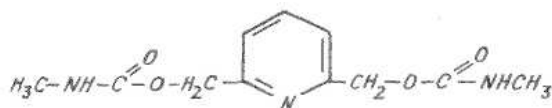
Piriditolni markaziy nerv sistemasining turli kasalliklarini (shizofreniya, asab buzilishi va boshqa) davolashda ishlatiladi. Uni 0,05—0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Preparatni quruq va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

PARMIDIN

Parmidinum

2,6-bis- oksimetpiridinning bis- N1- metilkarboamin efiri



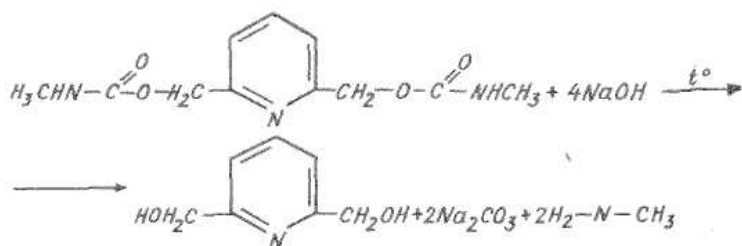
$C_{11}H_{15}N_3O_4$

M.m. 253,25

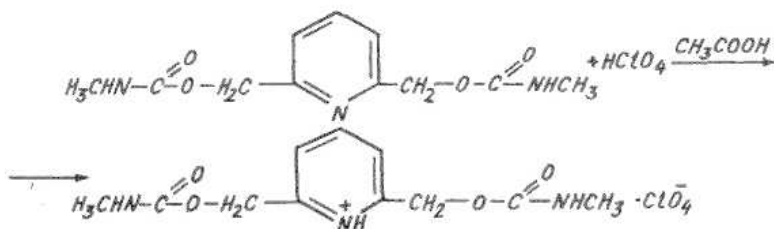
Parmidin hidsiz, biroz taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, metanol va xloroformda eriydi, etil spirtida esa qiyin eriydi. U 136—141°S haroratda suyuqlanadi.

Parmidinda sirka anhidridi va limon kislota qo'shib isitilsa, u avval sariq keyin esa qizil rangga bo'yaladi. Bu preparatning Chinligini aniqlashda undagi piridin halqasiga doir reaksiyadir.

Parmidin Chinligini yana undagi metiluretan qoldig'i bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatga natriy gidroksid qo'shib qaynatilganda metilamin ajralib chiqadi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali bilinadi.



Parmidinning miqdorini ham barcha uchlamchi azot saqlaydigan geterotsiklik birikmalarga o'xshash suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz sirka anhidridi va benzolda eritilgan ma'lum miqdorini kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l atsetat kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil havo rangga o'tguncha titrlanadi.



Preparatni miya kon tomir va yurak aterosklerozlarida 0,25 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,25 g dan chiqariladi.

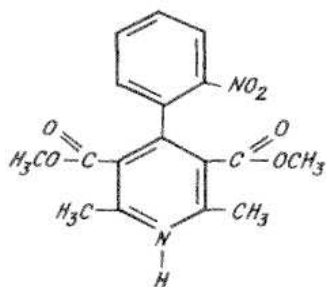
Parmidinni yorug'lik ta'siridan ehtiyotlagan holda saqlanadi.

Hozirda koronar va periferik tomirlarni kengaytiruvchi modda sifatida piridin hosilalaridan fenigidin preparati keng qo'llanilmoqda.

FENIGIDIN, KORINFAR

Phenigidinum

2,6-dimetil-4-(2-nitrofenil)-1,4-digidropiridin —3,5-karbon
kislota metil zfi



$C_{17}H_{18}N_2O_6$

M.m. 346,3

Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo‘lib, suvda deyarli erimaydi, spirtida qiyin eriydi.

Preparatning Chinligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografiya usulidan foydalaniladi. Bunda erituvchi sifatida tetraxlormetan (7 kism), xloroform (2 kism) va n-propanol (1 kism)dan iborat aralashma, xromatogrammani ochiltiruvchi (yuzaga chiqaruvchi) reaktiv sifatida esa yod va xlorid kislotasining 3 mol/l eritmalari ishlatiladi.

Preparatning Chinligi spektrofotometrik usul bo‘yicha, uning maksimum nur yutish zichligini 330 va 350 nm to‘lqin uzunligida aniqlanadi.

Preparat tarkibidagi nitroguruhni aminoguruhgacha qaytarib, azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha ham Chinligini aniqlash mumkin.

Fenigidinning miqdori 0,05% li isitilgan etanoldagi eritmasini spektrofotometrik usul bo‘yicha optik zichligini 350 nm to‘lqin uzunligida standart eritma bilan taqqoslab aniqlanadi.

Preparatni antianginal (ko‘krak kafas sohasida) va antigipertenziv modda sifatida 0,0)—0,02 g dan kuniga 3 mahal ichiriladi.

Uni sariq kobik bilan qoplangan tabletkalarda (drajelarda) 0,01 g dan chiqariladi.

Og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda «B» ro‘yxati bo‘yicha yorug‘lik ta‘siridan himoyalangan sharoitda saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Piridin guruh dori moddalar tasnifi?
2. Piridin guruh dori moddalar tahlili?
3. Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. O‘zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
4. Mavzular bo‘yicha uslubiy qo‘llanmalar
5. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
6. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
7. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

25. MAVZU. Nikotin kislotasi va izonikotin kislotasining (piridin – 4 va 3-karbon kislotasi) gidrazidi hosilalari

Reja:

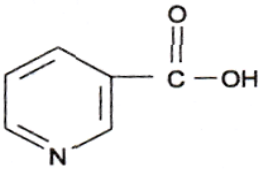
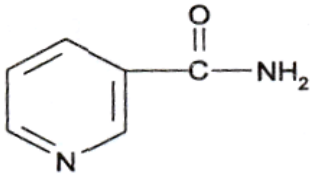
1. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tasnifi.
2. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tahlili.
3. Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili

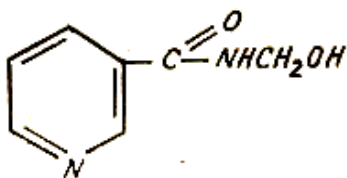
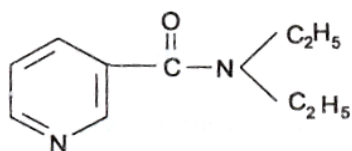
Tayanch iboralar: Piridin-3-karbon qator dori moddalari, nikotin kislotasi, izonikotin kislotasining.

Piridin-3-karbon kislota hosilalari

Bu guruh dori moddalarini piridin-3-karbon yoki nikotin kislota va uning turli kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladigan hosilalaridan nikotinamid, nikotin kislota dietilamidi, nikodin va nikotinamidning temir va kobalt bilan bo'lgan kompleks tuzlaridan feramid hamda koamidlar tashkil qiladi. Ular turli farmakologik ta'sirga ega. Masalan, nikotin kislota va nikotinamid kuchli RR vitamin ta'sirga ega bo'lsa, nikotin kislotaning dietilamidi markaziy nerv sistemasini ko'zg'atuvchi va yurak ish faoliyatini kuchaytiruvchi ta'sirga, oksimetilamid nikotin kislota yoki nikodin esa o't haydash va bakteritsid ta'sirga ega. Feramid va koamid preparatlari kamqonlikda qo'llanadi. Bundan ko'rinib turibdiki, nikotin kislotaning karboksil guruhidagi gidroksil o'rniga kiritilgan o'zgarish ham, ular ta'sirini boshqa tomonga yo'naltiradi. Davlat farmakopeyasiga piridin-3-karbon kislota guruh preparatlardan nikotin kislota, nikotinamid, dietilamid nikotin kislota va nikodinlar kiritilgan.

Piridin-3-karbon (nikotin) kislota hosilalari

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
 	<p>Nikotin kislota-Acidum nicotinicum Piridin-3-karbon kislota. Oq kristallik kukun. Sovuq suvda qiyin eriydi; issiq suv, kislota va ishqor eritmalarida eruvchan.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none">1) piridin hosil bo'lish reaksiyasi bo'yicha2) mis sulfat bilan ko'k rang hosil qiladi3) 2,4-dinitroklorbenzol bilan sariq rang hosil qiladi. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none">1) neytralizatsiya2) yodometriya <p>Dori shakli: kukun, tabletk, in'eksiya uchun eritma. Vitamin PP.</p> <p>Nikotinamid - Nicotinamidum Nikotin kislotaning amidi. Oq kristallik kukun. Suv, spirt, kislota va ishqor eritmalarida eriydi.</p>



Chinligi:

- 1) nikotin kislota qarang
- 2) ammiak ajralishi

Miqdoriy tahlil:

- 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash
- 2) K'eldal usuli (modifikatsiyalangan usul).

Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma. Vitamin PP.

Nikotin kislota dietilamidi -Diaethylamidum acidi nicotinici

O`ziga xos hidli, sariq rangli moysimon suyuqlik. Suv va spirt bilan aralashadi.

Chinligi:

- 1) ammoniy rodanid ishtirokida mis sulfat bilan reaksiya.
- 2) 2,4-dinitroklorbenzol bilan reaksiya.

Miqdoriy tahlil: K'eldal usuli (neytralizatsiya)

Dori shakli: «Kordiamin» nomli 25% li eritma. Analeptik vosita.

NIKODIN-Nicodinum

Oksimetilamid nikotin kislota

Nikodin hidsiz, oq mayda kristall kukun bo`lib, suvda eriydi, spirda qiyin eriydi. Efirda erimaydi, 147—149°S haroratda suyuqlanadi

Chinligi:

1. Xromatorop kislota ning dinatriyli tuzi bilan kons. sulfat kislota bilan qizil binafsha rangga bo`yalish reaksiyasi
2. *Nikotinamid va dietilamid nikotin kislota qarang*

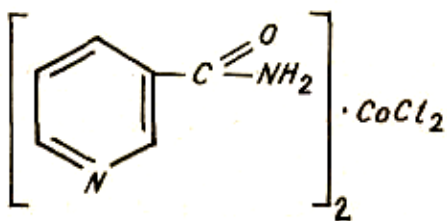
Miqdori: Yodometrik usul

Ishlatilishi: O`t haydovchi, bakteristatik va bakterotsid ta`sirli vosita

KOAMID - Coamidum

Kobalt-dixlordinikotinamid

Koamid och binafsha rangli, achchiq ta`mli kukun bo`lib, suvda yaxshi eriydi, spirda, efirda, benzol va atsetonda erimaydi. 300—350°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanib, to`q, ko`k rangga o`tadi.



Chinligi:

1. Kobalt elementiga ammoniy fosfat ta'sir ettirib, plastinka holda binafsha rangli yaltiroq cho'kma hosil qilish reaksiyasi
2. Ammoniy rodanidning izoamil spirtidagi to'yingan eritmasi ta'sirida ko'k rangli kompleks hosil bo'lish reaksiyasi

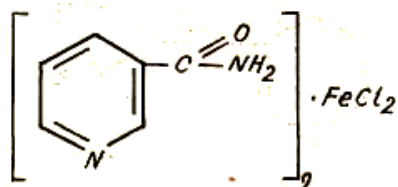
Miqdori: Argentometrik usul

Ishlatilishi: Anemiyaga qarshi vosita

FERAMID - Ferramidum

Temir-dixloridionikotinamid

Feramid hidsiz och sariq rangli, mayda kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt, efir va atsetonda erimaydi. Uning suvdagi 1:20 ga bo'lgan eritmasi beqaror bo'lib loyqalanib qoladi. Bu preparatdagi 2 valentli temirning 3 valentgacha oksidlanib va keyinchalik gidroksid holda cho'kishi hisobiga deb tushunish mumkin.



Chinligi:

1. Temirni kaliy geksatsianoferrat (III) bilan ko'k rangli cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi
2. Natriy gidroksid bilan qizdirib ammiak ajralib chiqish reaksiyasi
3. Quruq preparatni natriy karbonat bilan qizdirganda yoqimsiz piridin hidi kelishi bilan boradigan reaksiya

Miqdori: Dixromatometrik usul

Ishlatilishi: Eritropoezni kuchaytiruvchi vosita

Pikamilon - Picamilonum

N-nikotinoil-4-aminomoy kislotaning natriyli tuzi.

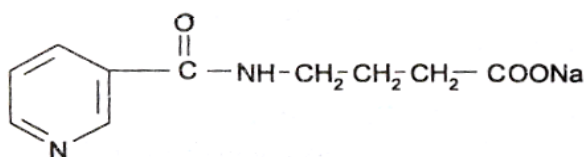
Oq kristallik kukun. Suv va spirtida oson eriydi; xloroformda deyarli erimaydi.

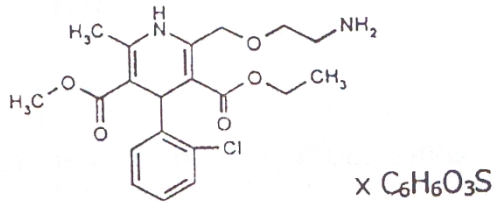
Chinligi:

- 1) 2,4 - dinitroklorbenzol bilan
- 2) natriy ionini aniqlash

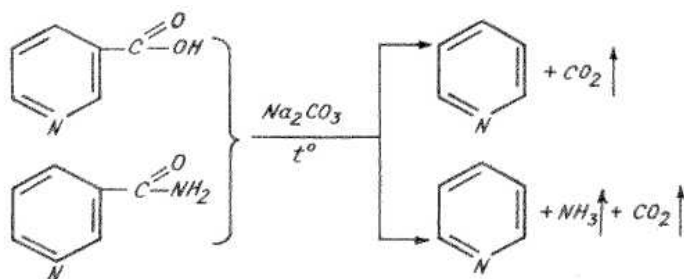
Miqdoriy tahlil: atsidometriya

Dori shakli: tabletk.

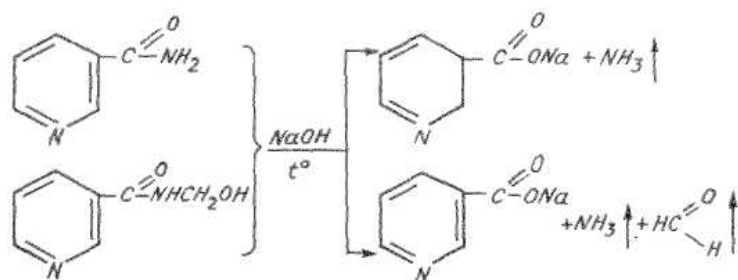


	<p>Nootrop vosita. Amlodipin besilat-Amlodipini bezilatum 2-[(2-amiinoetoksi)metil]-4-(2-xlorfenil)-1,4-digidro-6-metil-3,5-piridin dikarbon kislota 3-etil-5-metil efiri bezilat Oq kristall kukun. Suvda kam, etanolda eriydi. Chinligi: YUSSX usuli Miqdori: YUSSX usuli Dori shakli: Tabletk</p>
---	---

Yuqorida nomi keltirilgan preparatlarning kimyoviy tuzilishlari bir-birga yaqin bo‘lganliklari sababli, ularning Chinligini aniqlashda qo‘llaniladigan reaksiyalarning ko‘pchiligi umumiydir. Masalan, niktin kislota va niktinamidni natriy karbonat bilan aralashtirib qizdirilganda, ularning dekorboksillanib ketishi hisobiga yoqimsiz piridin hidi keladi. Bu reaksiyadan nikodinni aniqlashda ham foydalanish mumkin.

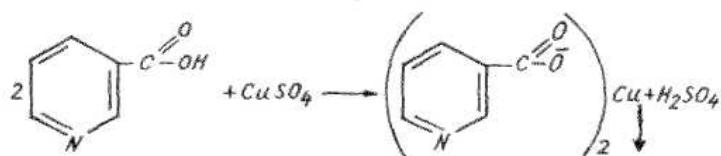


Niktinamid va nikodinlarni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynaguncha qizdirilganda, ular parchalanib, ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho‘llangan qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yashi bo‘yicha bilinadi.



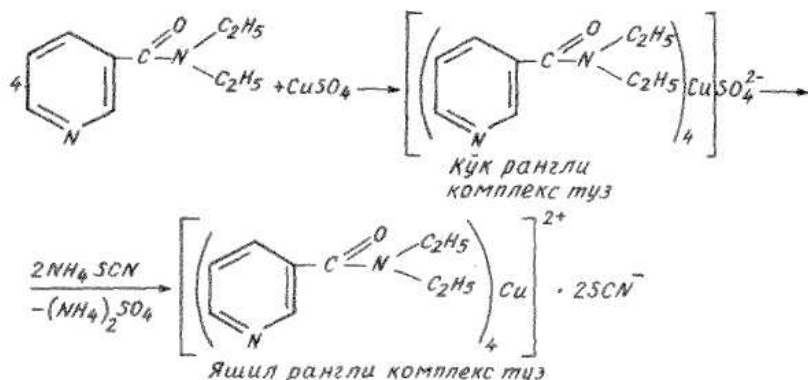
Dietilamid niktin kislota bu reaksiya bo‘yicha aniqlashda o‘ziga xos hidli dietilamin ajratib chiqaradi.

Niktin kislota eritmasi mis (II) sulfat eritmasi ta’sirida ko‘k rangli cho‘kma hosil qiladi.

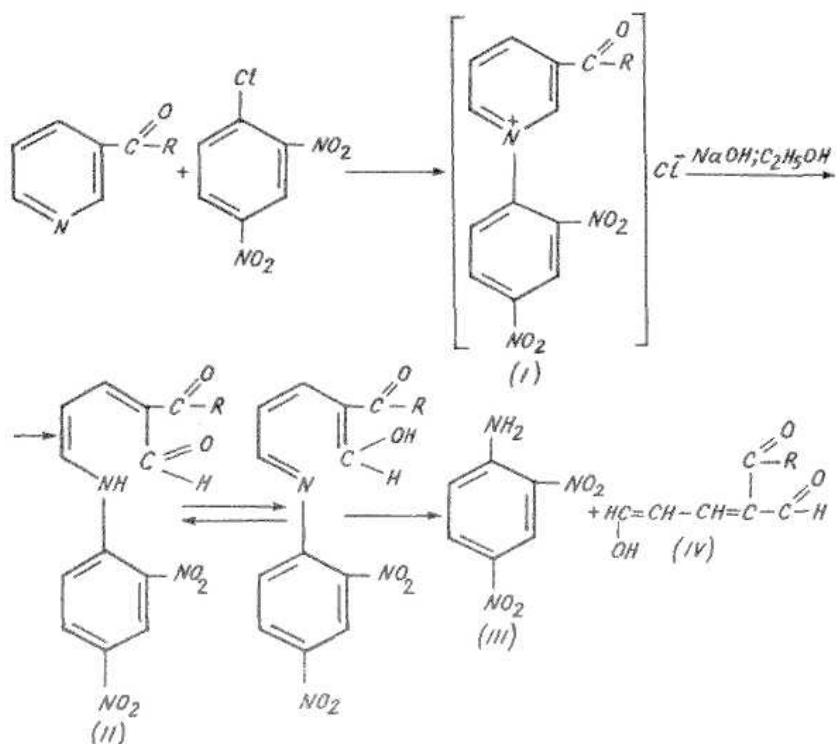


Ushbu reaksiyani ammoniy rodanid ishtirokida olib borilsa, u yashil rangli uchlamchi kompleks birikmaga o'tadi.

Dietilamid nikotin kislota mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida ko'k rangli eruvchan kompleks birikma hosil qiladi. U ammoniy rodanid eritmasi ta'sirida yashil rangli uchlamchi kompleks birikma holida cho'kadi:

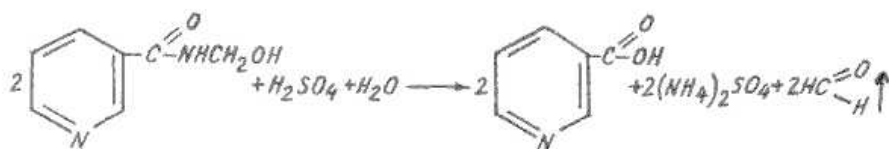


Dietilamid nikotin kislota va nikodinning Chinligini yana, ulardagi piridin halkasiga xos, 2,4-dinitroxlорbenzol bilan spirt va natriy gidroksid eritmasi ishtirokida qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegid unumini (polimetin birikmasini) hosil qilish reaksiyasi orqali aniqlanady. Ma'lumki, piridin halqasi ishkor va kislotalarning gidrolitik ta'siriga nisbatan barqarordir, ammo undagi uchlamchi azotni biror modda, jumladan 2,4- di-nitroxlорbenzol ta'sirida birmuncha beqaror xossali to'rtlamchi azotli birikmasi piridiniy tuziga o'tkazilsa, u ishqor ta'sirida engil parchalanib, qizil yoki qo'ng'ir qizil rangli glutakon aldegid hosilasiga aylanadi. Ushbu reaksiyani amalga oshirishda dietilamid nikotin kislota yoki nikodinga 2,4- dinitroxlорbenzol va spirt qo'shib 2—3 minut davomkda kaynatiladi. Bunda avval u sariq rangli dinitrofenilpiridiniy xlorid tuziga (I), so'ngra esa kaliy gidroksid eritmasi ta'sirida qizil yoki ko'ng'ir-qizil rangli glutakonaldegidinning hosilasiga o'tadi (II). U beqaror modda bo'lib, sekin-asta 2,4-dinitroanilin (III) va glutakon aldegidigacha (IV) (sariq rangli) parchalanishi natijasida rangsizlanadi.

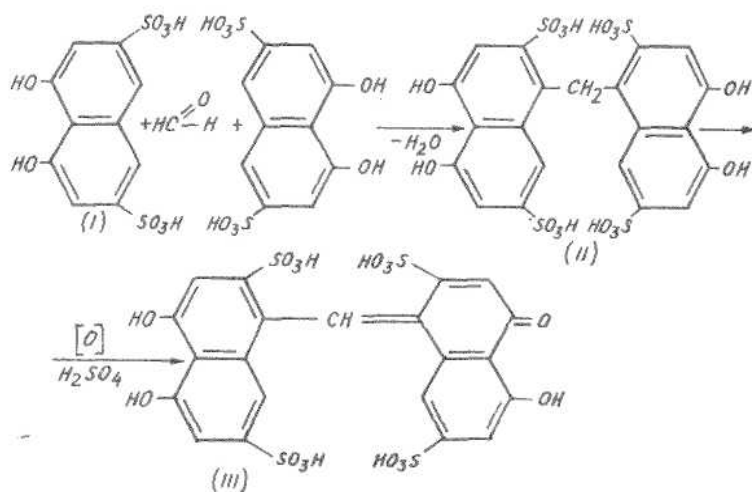


Bu reaksiyadan 2,6- holatdagi vodorod atomlarini biror radikalga almashilmagan piridii halqa saqlagai preparatlarning Chinligini aniqlashda foydalaniladi.

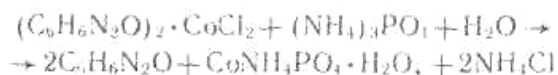
Nikodinning Chinligini undagi oksimetilen guruhi asosida aniqlash, preparatni nikotin kislotasining boshqa hosilalaridan farqlantiradi. Bunda xromatrop kislotaning dinatriy tuzi bilan konsentrlangan sulfat kislota aralashmasiga nikodin qo'shilsa, aralashma qizil-binafsha rangga bo'yaladi.



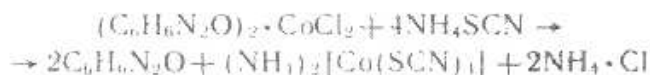
Reaksiya natijasida ajralib chiqqan formaldegid keyinchalik xromatrop kislotasi (I) bilan kondensirlanib, avval metilendixromatrop kislotasiga (II), so'ngra esa u sulfat kislota va harorat ta'sirida oksidlanib, qizil-binafsha rangli xromatrop kislotaning paraxinoid (III) hosilasiga o'tadi:



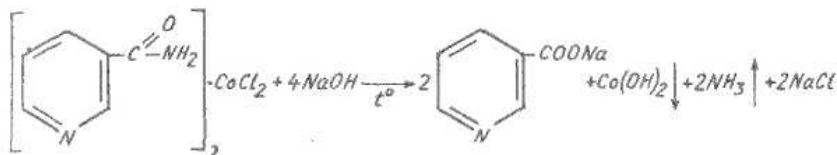
Koamidning Chinligini aniqlashda uning tarkibini tashkil qilgan nikotinamid, kobalt va xlor elementlarining har qaysisi ayrim holda isbotlanadi. Masalan, kobaltni preparatning suvdagi eritmasiga ammoniy fosfat eritmasi ta'sir ettirib, plastinka shaklida binafsha rangli, yaltiroq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.



Preparatdagi kobaltni yana ammoniy rodanidning izoamil spirtidagi to'yingan eritmasi ta'sirida ko'k rangli rodanid kompleks tuziga o'tkazib ham aniqlanadi.



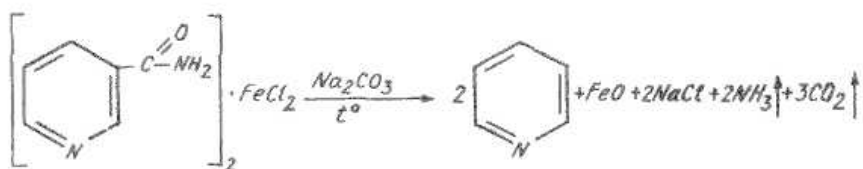
Preparat asosini tashkil qilgan nikotinamidni, uning Chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, koamid eritmasiga natriy gidroksid qo'shib qizdirilganda, ammiak ajralib chiqadi. Uni odatdagicha hididan yoki qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali bilinadi.



Feramidning Chinligini aniqlashda undagi ikki valentli temirni kaliy geksatsianoferrat (III) bilan ko'k rangli cho'kma holida cho'ktirib isbotlanadi.

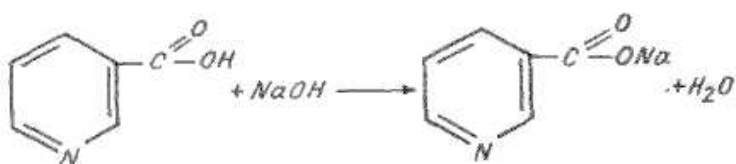


Feramid tarkibidagi nikotinamidni ham koamidga uxshash natriy gidroksid bilan qizdirilganda ajralib chiqqan ammiak bo'yicha aniqlanadi. Yana preparatning quruq o'zini natriy karbonat bilan birgalikda qizdirilganda, yokimsiz piridin hidi kelishi bilan bilinadi.

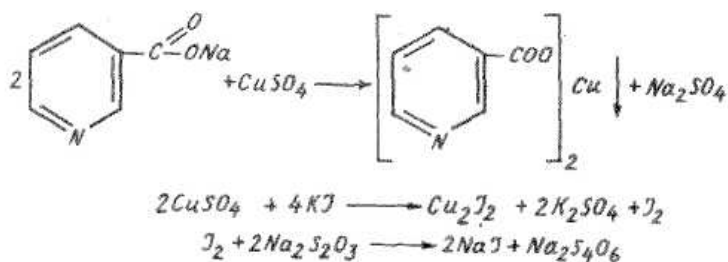


Koamid va feramid preparatlaridagi xlorini odatdagicha nitrat kislota sharoitida k⁺mush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

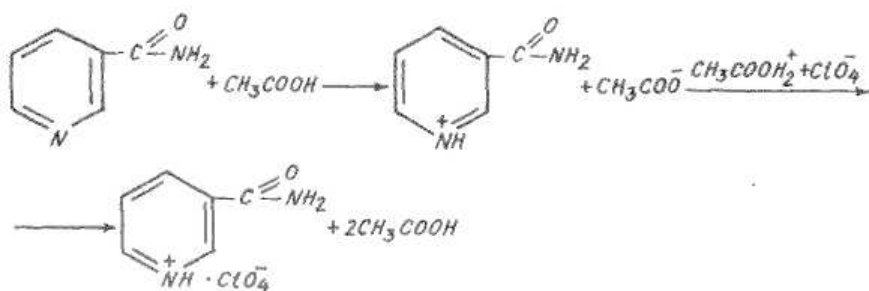
Piridin-3-karbon kislota qator preparatlarning miqdori turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlanadi. Masalan, Davlat farmakopeyasi nikotin kislotaning miqdorini neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



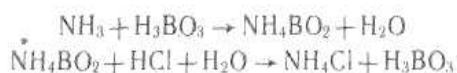
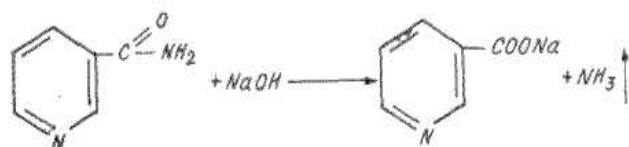
Nikotin kislotaning miqdorini yana yodometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi avval fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan neytrallanadi. So'ngra unga tegishli hajmda ortiqcha 5% li mis (II) sulfat eritmasi qo'shiladi. Keyinchalik aralashmani filtrlab, reaksiyaga kirishmay qolgan mis (II) sulfatning ortiqchasini xlorid kislota ishtirokida yodometrik usul bilan aniqlanadi.



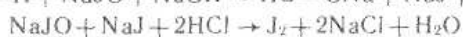
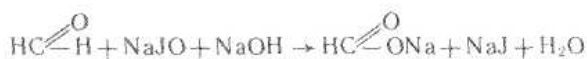
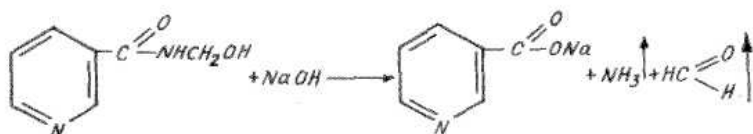
Nikotinamidning miqdorini Davlat farmakopeyasi talabi bo'yicha suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlab aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni suvsiz atsetat kislotadagi eritmasini kristall binafsha indikatorini ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



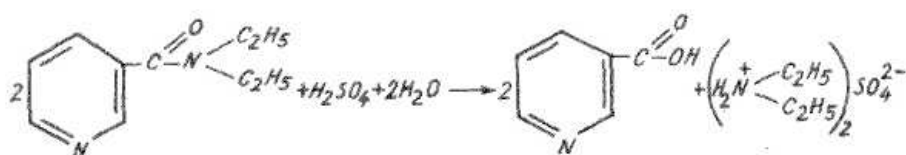
Nikotinamidning miqdori undagi amid guruhi asosida neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdordagi eritmasi solingan Keldal kolbasiga 30% li natriy gidroksid eritmasi qo'shib, uni sovutgich orkali bor kislotasi eritmasi solingan kolbaga ulanadi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiakni suv bug'lari yordamida bor kislotasi eritmasi solingan kolbaga haydaladi. «So'ngra uni metiloranj indikatorida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



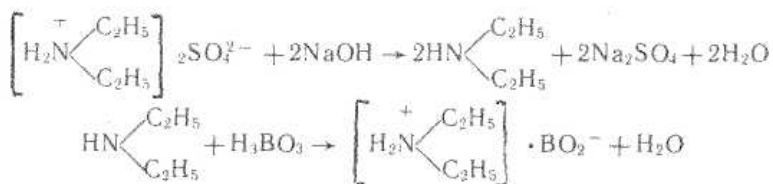
Nikodinning miqdori uning kimyoviy tuzilishidagi oksimetilen guruhi asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usul natriy gidroksid eritmasi ta'sirida preparatning gidrolizlanishi va natijada ajralib chiqqan formaldegidning ishqoriy muhitda yod bilan oksidlanishiga asoslangan. Reaksiyani amalga oshirishda preparatning ma'lum miqdoriga ortik hajmda 0,1 mol/l yod eritmasi va natriy gidroksid eritmasi qo'shib, ma'lum vaqtgacha qorong'i joyga ko'yiladi. So'ngra eritmadagi yodning ortiqchasi xlorid kislotasi muhitida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



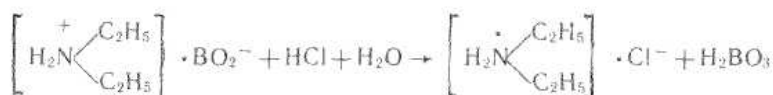
Dietilamid nikotin kislotaning miqdorini Davlat farmakopeyasida keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval ma'lum miqdordagi preparatni bir xil hajmda olingan konsentrlangan sulfat kislotasi va suv aralashmasi bilan qaynatish yordamida parchalanadi.



So'ngra gidroliz natijasida hosil bo'lgan dietilaminsulfatni Keldal kolbasiga o'tkazib, unga natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi va sovutgichga ulangan holda ajralib chiqqan dietilaminni suv bug'lari yordamida bor kislotasi eritmasi solingan kolbaga haydaladi.



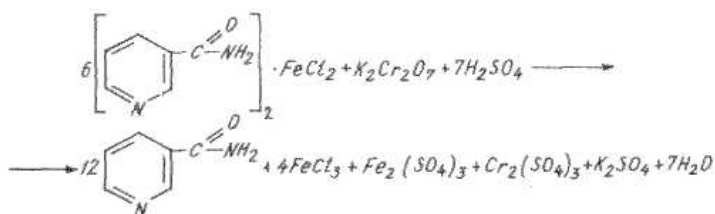
Reaksiya oxirida eritmadagi dietilaminometaboratni xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi titrlanadi.



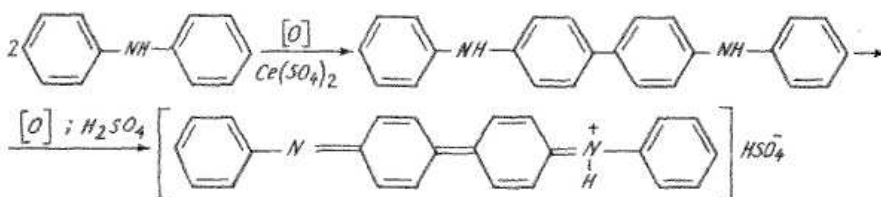
Koamidning miqdorini uning kimyoviy tuzilishidagi xlor va kobalt elementlari bo'yicha aniqlanadi. Masalan, xlor bo'yicha argentometrik usulda aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini sirka kislota muhitida va bromfenol ko'ki indikatorishtirotkida reaksiya natijasida hosil bo'lgan cho'kma binafsha rangga bo'yalgunga qadar kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatning miqdori kobalt bo'yicha tortma va hajmiy usullar bo'yicha ham aniqlanadi. Tortma usulda koamidagi kobaltni $\text{SoNN}_4\text{RO}_4 \cdot \text{N}_2\text{O}$ holda cho'ktirib, so'ngra uni avval spirt, keyin esa efir bilan yuvilgandan so'ng, quritib tortiladi. Hajmiy usulda esa ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini rN qiymati 5 ga teng atsetat buferi hamda ksilenol to'q-sariq indikatorishtirotkida undagi kobaltni suyuqlik binafsha rangdan to'q-sariq rangga o'tgunga qadar, trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Feramid tarkibidagi ikki valentli temir asosida uning miqdorini dixromatometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdorini sulfat va fosfat kislota hamda difenilamin indikatorishtirotkida suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bunda eritmaga qo'shilgan fosfat kislota reaksiya natijasida hosil bo'lgan uch valentli temirni biriktirib, dissotsiyalanmaydigan G'eRO_4 tuziga o'tkazadi.



Reaksiyaning ekvalent nuqtasida bir tomchi ortiqcha qo'shilgan kaliy dixromat suyuqlikdagi difenilaminni oksidlab, ko'k rangga bo'laydi:



Nikotin kislota va nikotinamid pellagra kasalligiga qarshi o'ziga xos modda bo'lishi bilan birga, ular yana organizmda qand, oksil va holesterin almashinuvida ishtirok etadi. Preparatlarni jigar, yurak, tyori kasalliklarida, qon tomir spazmasida kukun, tabletka holida 0,02—0,05 g dan 0,1 g gacha kuniga 2—3 marta ichiriladi yoki 1—2,5—5,0% li eritma holida venaga, mushak orasi va teri ostiga 1—2 ml dan kuniga 1—2 marta yuboriladi.

Dietilamid nikotin kislotaning 25% li suvdagi eritmasi tibbiyotda ko'llash uchun kordiamin nomi bilan chiqariladi. Uni nerv sistemasini, nafas yo'li va yurak ish faoliyatini yaxshilovchi modda sifatida ishlatiladi. Kordiaminni 10—15 tomchidan ichiriladi yoki uning sterillangan eritmasi teri ostiga, mushak orasiga va venaga yuboriladi.

Nikodin farmakologik ta'sir jihatdan o't haydovchi, bakteristatik va bakteritsid xossaga egadir. Uni holetsistit, holingit, siydik yo'llari infeksiyasida va ba'zi boshqa kasalliklarni davolashda 0,5—1 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi.

Koamid gipoxromat va gipoplastik anemiya, qon ketishi natijasida kelib chiqadigan anemiyada ishlatiladi. Uning 1% li eritmasi 1 ml dan teri ostiga yuboriladi.

Feramidning 2% li sterillangan eritmasi yoki 0,1 va 0,2 g dan tabletkasi organizmda qizil qon tanachalari kamayib ketgan hollarda qo'llanadi.

Nikotin kislota, nikotinamid, nikodin va dietilamid nikotin kislotalar og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda «B» ro'yxat bo'yicha saqlanadi.

Koamid va feramid ham kuruk va qorong'i joyda saqlanadi.

Amlodipin besilatning Chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tibbiyotda kalsiy kanalining blokatori sifatida qo'llaniladi.

Nazorat savollari

1. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tasnifi?
2. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tahlili?
3. Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

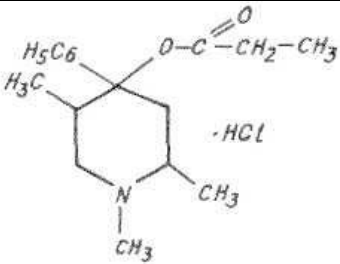
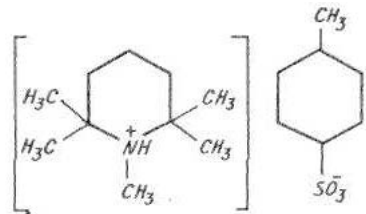
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushogo issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 201

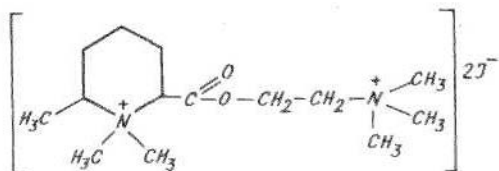
26. MAVZU: Piperidin guruxiga kirgan dorimoddalari

Reja:

1. Piperidin hosilalari tahlili
2. Tropan hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar

Tayanch iboralar: *muammoli texnologiyalar, uquv muammosi, ijodiy suxbat, muammoli vaziyat, muammoli bayon, Mustaqil fikr.*

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
 	<p>PROMEDOL - Promedolum</p> <p>1, 2, 5- trimetil-4- fenil-4- propionil oksipiperidin, gidrokslorid</p> <p>Promedol hidsiz yoki kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda engil eriydi, spirtida eriydi, efir va benzolda esa erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasi bilan sariq rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi 2. Formaldegidning sulfat kislotadagi eritmasi bilan rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi 3. Xlor ioniga xos kumush nitrat bilan oq pishloqsimon cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi <p>Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli</p> <p>Ishlatilishi: Analgezitik vosita</p> <p>PIRILEN - Pirilenum</p> <p>1, 2, 2, 6, 6-pentametil piperidin, p-toluolsulfonat</p> <p>Pirilen hidsiz yoki juda kuchsiz, hidli oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida engil eriydi, atsetonda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi. U 156—160°S haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natriy gidroksid eritmasi ta'sirida oq loyqa cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi 2. Oltinugurt ion holiga o'tkazilib bariy



sulfat bilan reaksiyasi

3. Sirka aldegididagi eritmasini natriy nitroprussid ta'sirida to'q qizil rangli birikma hosil qilish reaksiyasi

Miqdori: Suvsiz muhitda kislotas asos titrlash usuli

DIMEKOLIN

Dimecolinum

1,6-dimetilpipekolin kislotaning 3-dimetilaminoetil

efiri, diyodmetilat

Dimekolin oq yoki biroz krem tusli kristall kukun bo'lib, suvda juda engil eriydi, issiq spirtida eriydi, atsetonda erimaydi. 196—202°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi.

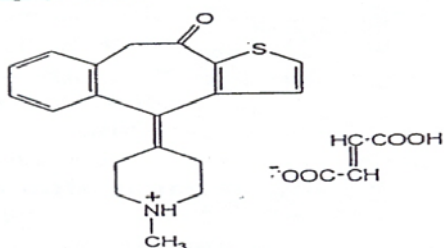
Chinligi:

1. 30 % natriy gidroksid bilan qizdirib, ajralib chiqqan dimetilamin qizil lakmusni ko'k rangga bo'yash reaksiyasi
2. N – metil guruhiga xos reaksiya
3. Yod ioniga xos sifat reaksiyasi

Miqdori: argentometrik usul (Fayans usuli)

KETOTIFEN Ketotiphen

4,9-digidro-4(1-metil-4-piperidiniliden)-10N-benzo[4,5]siklogepta[1,2-b]tifen-10-on fumarat



Oq yoki och-sariq rangli, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Metanol, etanol, suv, sirka kislotada kam, efir, atsetonda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 184-200° S.

Chinligi:

1. IQ-spektrometrik usul
2. UB-spektrofotometrik usul

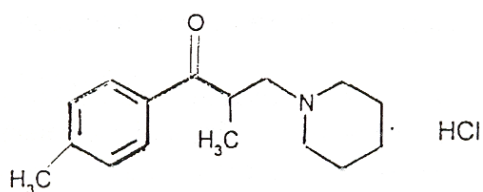
Miqdori: YUSSX usul

Ishlatilishi: Allergiyaga qarshi vosita

TOLPERIZON GIDROKLORID

Tolperizoni hydrochloridum

2-metil-1-(4-metilfenil)-3-(1-piperidinil)-1-



propanon gidroxlorid

Oq yoki deyarli oq, o‘ziga xos hidli kristall kukun. Sirka kislota juda oson, suv, etanolda oson, atsetonda kam, benzol va efirda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 166-177⁰S.

Chinligi:

1. UB – spektrometrik usul
2. YUQX usul
3. Xlor ioniga xos sifat reaksiya

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

LOPERAMID GIDROXLORID

Loperamidi hydrochloridum

4-[4-(4-xlorfenil)-4-gidroksipiperidino]-N, N-2,2-difenilbutiramid gidroxlorid

Oq, sarg‘ish kristall kukun. Suvda kam, metanolda oson, etanolda eriydi.

Chinligi:

1. IQ-spektrometrik usul
2. UB-spektrofotometrik usul
3. Xlor ioniga xos sifat reaksiya

Miqdori: Suvsiz muxitda kislota asos titrlash usul (ekivalent nuqta potensiomertik usul)

Ishlatilishi: Diareyaga qarshi vosita

GALOPERIDOL

Galoperidolum

4-[4-(4-xlorofenil)-4-gidroksiniperidino]-4¹-ftorbutirofenon

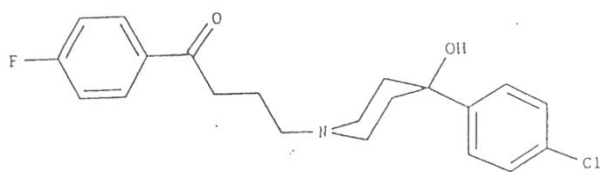
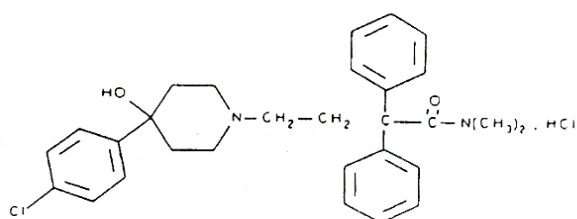
Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, dixloretan va etanolda (96%) eriydi, efirda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 150-153⁰S.

Chinligi:

1. IQ-spektrometrik usul
2. UB-spektrofotometrik usul
3. YUQX usuli
4. Rangli reaksiyalar

Miqdori: Suvsiz muxitda kislota asos titrlash usul

Ishlatilishi: Neyroleptik vosita



Piperidin kimyoviy tuzilishi jihatidan piridinning to'la gidrirlangan hosilasi bo'lib, u ko'pchilik dori moddalar asosini tashkil qiladi.

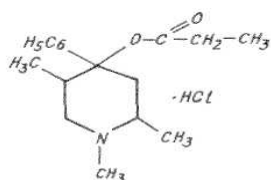


Piperidinning hosilalaridan tibbiyotda analgezik ta'sirga ega bo'lgan promedol, ganglioblokirlovchi (ganglioqurshovchi) ta'sir ko'rsatuvchi pirilen va dimekolin preparatlari keng qo'llaniladi. Ularni turli usullar bilan olimlar tomonidan sintez qilib olingan. Promedolni I. N. Nazarov rahbarligida bir guruh olimlar quyidagi sxema bo'yicha dimetil (viniletil)-karbinol asosida birinchi marta sintez qilib olishgan:

PROMEDOL

Promedolum

1, 2, 5- trimetil-4- fenil-4- propionil oksipiperidin, gidroxlorid



$C_{17}H_{25}NO_2 \cdot HCl$

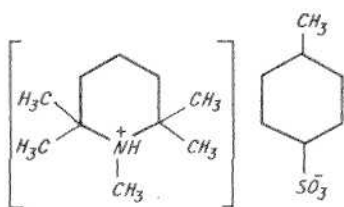
M.m. 311,85

Promedol hidsiz yoki kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda engil eriydi, spirtda eriydi, efir va benzolda esa erimaydi.

PIRILEN

Pirilenum

1, 2, 2, 6, 6-pentametil piperidin, p-toluolsulfonat



$C_{10}H_{21}N \cdot C_7H_8O_3S$

M.m. 327,48

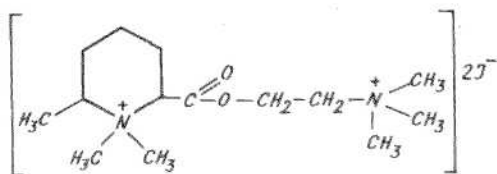
Pirilen hidsiz yoki juda kuchsiz, hidli oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtda engil eriydi, atsetonda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi. U 156—160°S haroratda suyuqlanadi.

DIMEKOLIN

Dimecolinum

1,6- dimetilpipekolin kislotaning 3-dimetilaminoetil

efiri, diyodmetilat



$C_{14}H_{30}J_2N_2O_2$

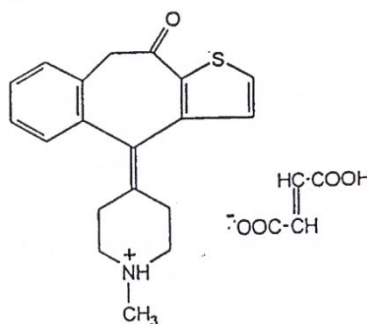
M.M. 512,2

Dimekolin oq yoki biroz krem tusli kristall kukun bo'lib, suvda juda engil eriydi, issiq spirtida eriydi, atsetonda erimaydi. 196—202°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi.

KETOTIFEN

Ketotiphen

4,9-digidro-4(1-metil-4-piperidiniliden)-10N-benzo[4,5]siklogepta[1,2-b]tifen-10-on fumarat



$C_{19}H_{19}NOS$

$C_4H_4O_4$

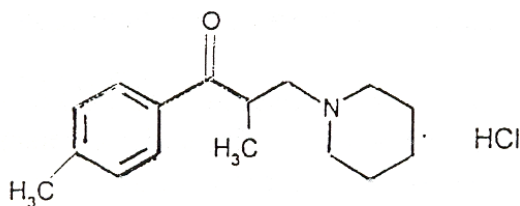
425,51

Oq yoki och-sariq rangli, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Metanol, etanol, suv, sirka kislotada kam, efir, atsetonda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 184-200°S.

TOLPERIZON GIDROKLORID

Tolperizoni hydrochloridum

2-metil-1-(4-metilfenil)-3-(1-piperidinil)-1-propanon gidroklorid



$C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$

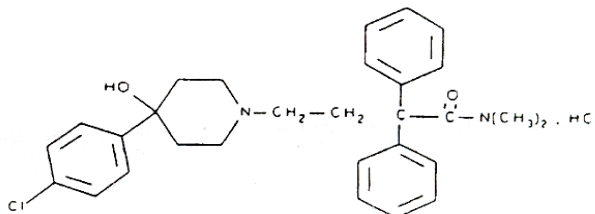
281,8

Oq yoki deyarli oq, o'ziga xos hidli kristall kukun. Sirka kislotada juda oson, suv, etanolda oson, atsetonda kam, benzol va efirda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 166-177⁰S.

LOPERAMID GIDROKLORID

Loperamidi hydrochloridum

4-[4-(4-xlorfenil)-4-gidroksipiperidino]-N, N-2,2-difenilbutiramid gidroxlid



$C_{29}H_{34}Cl_2N_2O_2$

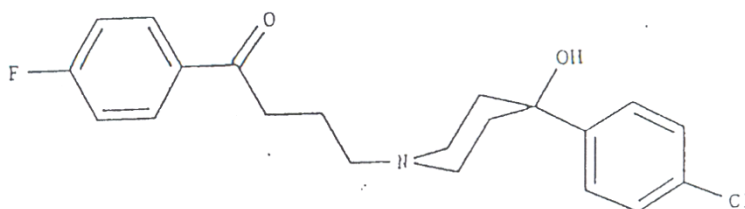
M.m. 513,5

Oq, sarg'ish kristall kukun. Suvda kam, metanolda oson, etanolda eriydi.

GALOPERIDOL

Galoperidolum

4-[4-(4-xlorofenil)-4-gidroksiniperidino]-4¹-ftorbutiروفenon

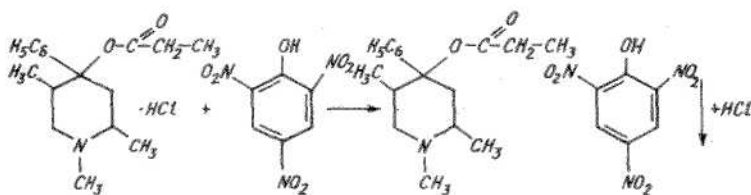


$C_{21}H_{23}ClFNO_2$

375,9

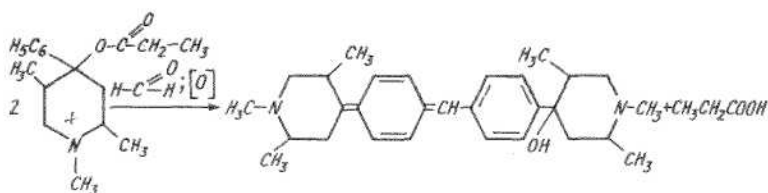
Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, dixloreten va etanolda (96%) eriydi, efirda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 150-153⁰S.

Promedolning Chinligini farmakopeya ko'rsatmasi bo'yicha uning molekula tuzilishidagi uchlamchi azot asosida ko'pchilik alkaloid va azot saqllovchi geterotsiklik birikmalarga o'xshash pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasi bilan sariq cho'kma shaklida qo'sh molekulyar birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi:



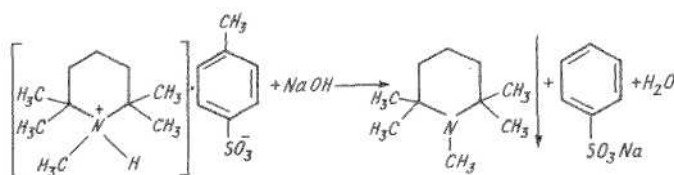
Preparatning Chinligini yana uning formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan rangli birikma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda preparatning xloroformdagi

eritmasiga asta-sekin formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan qo‘shilsa, suyuqlikdagi ikki qatlam chegarasida qizil rangli halqa paydo bo‘ladi.



Promedol tarkibidagi xlor ionini odatdagicha nitrat kislotada kumush xlorid holida cho‘ktirib aniqlanadi.

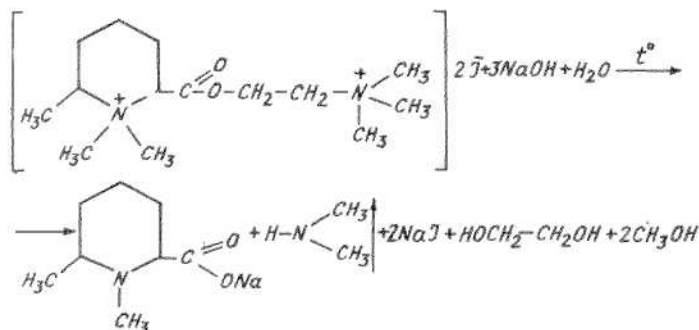
Pirilenning Chinligini aniqlashda uning suvdagi eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta‘sirida 1, 2, 2, 6, 6- pentametilpiperidin asosni oq loyqa shaklida cho‘ktirib isbotlanadi.



Pirilen tarkibidagi p-toluolsulfonat kislotaga qoldig‘ini, undagi oltingugurt asosida aniqlanadi. Buning uchun preiaratni konsentrlangan nitrat kislotaga va pergidrol bilan qizdirib, organik birikkan oltingugurt sulfat ioniga o‘tkaziladi, so‘ngra uni bariy sulfat holida cho‘ktirib aniqlanadi.

Pirilenning sirka aldegididagi eritmasi natriy nitroprussid ta‘sirida to‘q qizil rangli birikma hosil qiladi. Bu reaksiyadan ham preparatning Chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Dimekolinning Chinligini aniqlash uchun uni natriy gidroksidning 30% li eritmasi bilan qizdirish yordamida parchalanadi. Reaksiyadan ajralib chikkan dimetilamin probirka ustida tutib turilgan qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yaydi.



Dimekolinning kaliy dixromat va konsentrlangan sulfat kislotaga solingan probirka ustiga natriy nitroprussid eritmasi va piridin bilan ho‘llangan filtr qog‘ozini tutib, so‘ngra uni qizdirilsa, qog‘ozda ko‘k dog‘ paydo bo‘ladi. Bu reaksiya preparatdagi NN metil guruhiga xosdir.

Preparat tarkibidagi yodni aniqlash uchun unga konsentrlangan sulfat kislotaga qo‘shib isitiladi, bunda binafsha rangli yod bug‘lari ajralib chiqadi.

Dimekolinning Chinligini yana uning isitilgan spirtidagi eritmasini sovutilganda oq kristall shaklida cho‘kma cho‘kishi bo‘yicha ham aniqlanadi. Bunda dimekolinning asos holida ajralib chiqadi.

Promedolni Davlat farmakopeyasi talabiga ko'ra suvsiz muhitda kislotaasos usuli bo'yicha titrlab aniqlanadi. Buning uchun preparatning suvsiz sirka kislotasida eritilgan ma'lum miqdorini simob (II) atsetat tuzi hamda kristallik binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil rangga o'tguncha perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatning miqdorini yana uning tarkibidagi xlorid kislota qoldig'i asosida argentometrik yoki neytrallash usullari bo'yicha aniqlash mumkin. Neytrallash usulida preparatning ma'lum miqdorini xloroformda eritib, fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Pirilenni suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha perxloratning 0,1 mol/l eritmasi bilan potensiomertik titrlash orkali aniqlanadi. Bunda indikator elektrod sifatida platina yoki shisha elektrod ishlatiladi.

Dimekolinning miqdori uning tarkibidagi yod asosida argentometrik (Fayans) usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda indikator sifatida flyuoresseinning 0,2% li spirtidagi eritmasi ishlatiladi va cho'kma to'la to'q sariq rangga o'tguncha kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Promedolni farmakologik ta'siri jihatidan morfin alkaloidining o'rnini bosuvchi analgezitik modda sifatida bemorni operatsiyaga tayyorlashda va undan keyin, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yaralarida, holetsistit, buyrak va jigar kolitlarida hamda boshqa kasalliklarda og'rik. qoldiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Ginekologiya amaliyotida tug'ruq paytida uni og'riq qoldiruvchi sifatida ishlatiladi.

Odatda promedolni 0,025—0,05 g dan ichiriladi yoki 1—2% li eritmasi 1 ml dan teri ostiga yuboriladi. Preparat tabletqadarda 0,025 g va ampulalarda 1 ml dan 1% yoki 2% li eritmasi chiqariladi.

Pirilenni gipertonik kasalliklarda, periferik qon tomirlari spazmasida, me'da va o'n ikki barmoqli ichak yaralarida 0,0025—0,005 g dan ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,005 g dan chiqariladi.

Dimekolin ham me'da va o'n ikki barmoqli ichak yaralarida, holetsistit va silliq mushak periferik qon tomirlari spazmasida hamda gipertoniya kasalligini davolashda 0,025—0,05 g dan kuniga 2—3 marta ichiriladi. Dimekolin 0,025—0,05 g dan sariq qobiq bilan koplangan tabletkalarda chiqariladi.

Promedol og'zi mahkam berkitilgan shisha idishlarda «A» ro'yxati bo'yicha, pirilen esa «B» ro'yxatida saqlanadi. Dimekolin yorug'lik tushmaydigan joylarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanishi zarur.

Ketotifen Chinligi IQ -, UB - spektrofotometrik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Ketotifen miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya va suvsiz muhitda kislota asos titrlash usulida aniqlanadi. Preparatning aniq tortmasi muz.sirka kislotada eritilib, 0,1 m xlorid kislota eritmasi bilan titrlanadi (indikator kristallik binafsha).

Tibbiyotda allergiyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Tolperizon gidroxlorid Chinligi UB – spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Bunda tekshiriluvchi eritma UB spektri 200 nm dan 400 nm oralig'ida maksimum nur yutish ko'rsatkichi 260 ± 2 nm bo'lishi kerak.

Preparat Chinligi gidroxlorid qoldig'idagi xlor ioniga xos DF XI bo'yicha reaksiya yordamida aniqlanadi.

Tolperizon gidroxlorid Chinligi yupqa qatlam xromatografiya usulida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tolperizon gidroxlorid miqdori suvsiz muhitda kislota asos titrlash usulida aniqlanadi. Aniq tormani 3% li simob (II) atsetat saqlagan muz. sirka kislota eritmasida eritilib, 0,05 M xlorid kislota bilan 0,1% kristallik binafsha eritmasi ishtirokida ko'k yashil rang xosil bo'lguncha titrlanadi.

Tibbiyotda miorelaksant vosita sifatida qo'llaniladi. 15 – 30⁰ S xona haroratida saqlanadi.

Loperamid gidroxlorid Chinligi IQ -, UB - spektrofotometrik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Chinligi yana xloridlarga xos sifat reaksiya yordami DF XI bo'yicha aniqlanadi.

Loperamid gidroxlorid miqdori neytrallash usulida (potensiometrik titrlash) aniqlanadi. Dori moddasini etil spirt va 0,01 M xlorid kislota eritib, 0,1 M natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi.

Tibbiyotda diareyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Galoperidol Chinligi IQ -, UB – spektrofotometrik, yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tekshiriluvchi moddaning 400 dan 4000 sm^{-1} gacha oralig'idagi IQ spektri standart namuna bilan taqqolanganda mos kelishi lozim.

Yupqa qatlam xromatografiya usulida oktadetsilsilil silikagelli plastinkasidan foydalanib, tetragidrofuran-metanol-natriy xlor (10:45:45) aralashmasiga xromatogramma solinadi. So'ng quritib 254 nm to'liq uzunligida UB nurida ko'riladi.

Galoperidol miqdori suvsiz muhitda kislota asos titrlash usulida aniqlanadi. Bunda muz.sirka kislota eritmasida eritib, 0,1 N xlorid kislota bilan tirlanadi (indikator 1- naftolbenzol).

Tibbiyotda antipsixik neyroleptik vosita sifatida qo'llaniladi.

Nazorat savollari

1. Piperidin hosilalari tahlili?
2. Tropan hosilalari tahlili?
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Loperamid hidroxlorid tahlili?
5. Ketotifen tahlili?
6. Pirilen tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayuyemogo issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

27. MAVZU. Atropaning tibbiyotda ishlatiladigan xosilalari

Reja:

1. Atropan hosilalari tahlili
2. Sifatiga qo'yiladigan talablar
3. Atropan hosilalari ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Atropan hosilalari, skopolamin gidrobromid, atropin sulfat, tropafen.

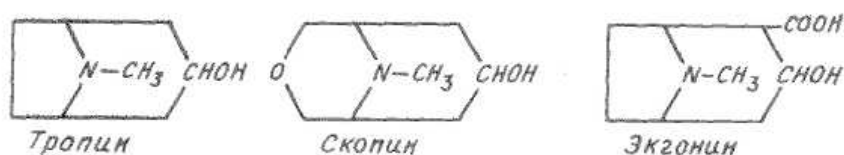
Tropan hosilalariga tabiiy alkaloidlardan atropin, skopolamin, kokain hamda atropinning yarim sintetik o'xshashlaridan (analoglaridan) gomatropin, tropatsin va tropafenlar kiradi. Ularning kimyoviy tuzilishi asosini ikki tutash, besh a'zoli pirrolidin va piperidin halqalaridan iborat kondensirlangan bitsiklik sistema tropan tashkil qiladi.



Tropan xalkasining markazidagi uchlamchi azot va u bilan bog'langan birinchi va beshinchi holatdagi uglerod atomlari pirrolidin va piperidin halkalari uchun umumiydir.

Tropan alkaloidlarini ularning kimyoviy tuzilishlariga ko'ra uch guruhga bo'lish mumkin.

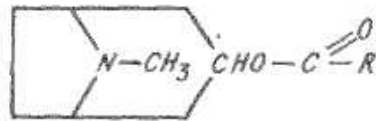
Birinchi guruhga molekulasi bitsiklik ikkilamchi aminospirt tropindan tashkil topgan, atropin va uning sintetik analoglaridan, gomatropin, tropatsin va tropafenlar kiradi. Ikkinchi guruh skopolamin alkaloididan tashkil topgan bo'lib, uning asosi bitsiklik aminospirt skopindan iborat, uchinchi guruhning molekula tuzilishi asosiga esa bitsiklik aminospirt ekgonin saklovchi kokain kiradi.


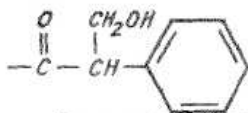
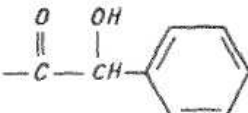
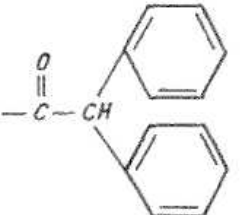
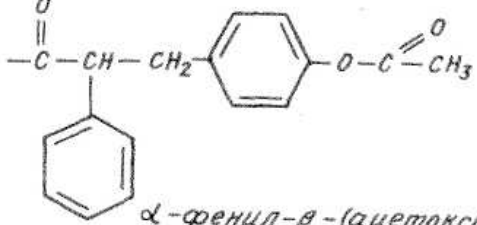


Tropan alkaloidlari va uning sintetik analoglari kimyoviy tuzilishi jihatidan murakkab efirlardir.

Masalan, atropin, tropin, skopolamin esa skopin aminospirtlari bilan trop kislotalarining o'zaro birikishidan tashkil topgan murakkab efirdir. Kokain»alkaloidida aminospirt metil ekogin, benzoat kislota qoldig'i bilan efirsimon birikkan bo'ladi.

Atropinning sintetik analoglari gomatropin, tropatsin va tropafenlarning ham asosini bitsiklik aminospirt tropin tashkil qilib, gomatropin bodom, tropatsin difenilatsetat, tropafen esa a-fenil-(3- (p- atsetofenil)-propion kislota qoldiklari bilan efirsimon birikkan bo'ladi.

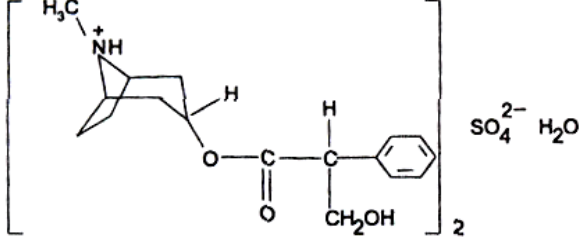
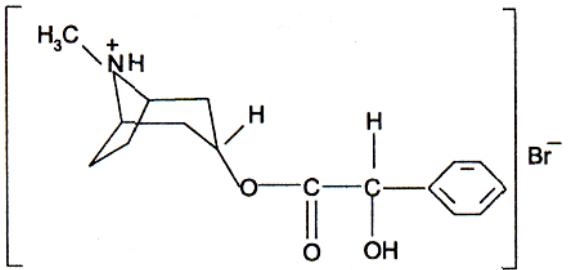


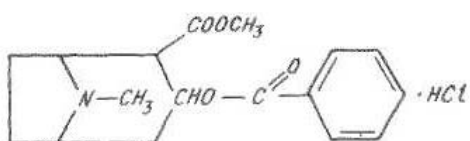
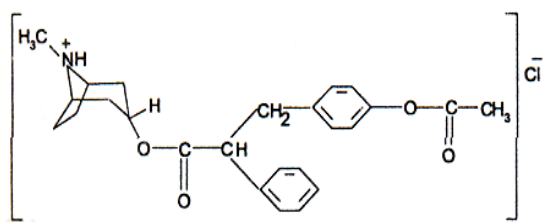
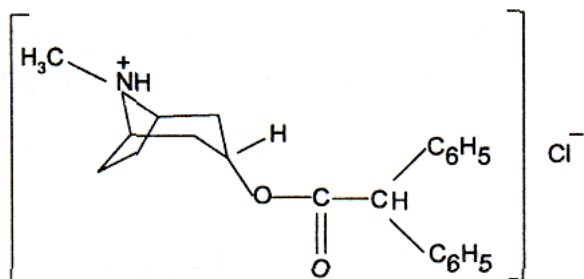
Алкалоиднинг номи	Алкалоид таркибидagi кислота қолдиги 
Атропин, скополамин	 <i>Троп кислота</i>
Гоматропин	 <i>Бовом кислота</i>
Тропацин	 <i>Дифенил ацетат кислота</i>
Тропафен	 <i>α-фенил-β-(ацетокси фенил)-пропион кислота</i>

Tropan alkaloidlari asosan ituzumlar (Solanacea) oilasiga mansub belladonna (Atropa belladonna), turli xil skopoliya (Scopolia), mingdevona (Hyoscyamus niger), bangidevona (Datura stramonium) shuningdek Erythexylaceae oilasiga kiruvchi koka butasi (Erythexylaceae sosa) o'simliklarida uchraydi.

Atropin skopoliya o'simligining ildizi va bangidevona o'simligining bargida ko'p miqdorda bo'ladi.

TROPAN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Atropin sulfat - Atropini sulfas d,1-trop kislota sulfat monogidrat yoki (R,S)-3-tropoiloksitropan sulfat monogidrat tropin efiri. Hidsiz, oq kristallik yoki donsimon kukun. Suv va spirtda oson eriydi. Chinligi: 1) Vitali – Moren reaksiyasi 2) sulfat ionini aniqlash Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash Dori shakli: kukun, tabletk, in'eksiya uchun 0,1% li eritma, ko`z uchun surtma dori. A ro`yxat.</p> <p>Skopolamin gidrobromid – Scopolamini hydrobromidum 1-trop kislota gidrobromid trigidrat skopin efiri. Rangsiz, shaffof kristallar yoki oq kristallik kukun. Suvda oson eruvchan; spirtda eriydi. Chinligi: 1) Vitali – Moren reaksiyasi 2) Solishtirma burish burchagini aniqlash Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash Dori shakli: kukun, in'eksiya uchun 0,05% li eritma. A ro`yxat.</p>
	<p>Gomatropin gidrobromid -Homatropini hydrobromidum d,1-mindal kislota gidrobromid tropin efiri. Hidsiz, oq kristalli kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi. Chinligi: 1) kaliy gidroksid ta'sirida cho`kma tushadi. 2) yod va simob (II) xlorid ta'sirida cho`kma tushadi. Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash. Dori shakli: kukun, 0,25% li eritma.</p>



A ro`yxat.

Tropatsin - Tropacinum

Difenilsirka kislota tropin efirining gidroxlorigi.

Oq yoki och pushti tusli oq kristalli kukun. Suv va spirtida oson eriydi.

Chinligi:

- 1) Vitali – Moren reaksiyasi
- 2) xlor ionini aniqlash

Miqdoriy tahlil: simob atsetat ishtirokida suvsiz titrlash

Dori shakli: tabletk.

A ro`yxat.

Tropafen - Tropaphenum

α -fenil- β -(para-atsetoksifenil) propion kislota tropin efirining gidroxlorigi.

Oq yoki och kulrang pushti tusli oq kristallik kukun. Suv va spirtida oson eriydi.

Chinligi:

- 1) Vitali – Moren reaksiyasi
- 2) xlor ionini aniqlash
- 3) gidroliz; etilatsetat hosil bo`lishi bo`yicha sirka kislotani aniqlash bilan.

Miqdoriy tahlil: tropatsinga qarang

Dori shakli: kukun, in`eksiya uchun liofillangan kukun (har bir ampulada 0,02 g tropafendan).

Kuchli α -adrenoblokator;

Kuchsiz xolinolitik.

KOKAIN HIDROKLORID

Cocaini hydrochloridum

Benzoilekgoninning metil efiri, gidroxlorigi

Hidsiz, achchiq mazali, rangsiz, ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo`lib, suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtida, xloroform va glitserinda eriydi, efirda esa erimaydi. Preparat 100—105°S haroratda suyuqlanadi.

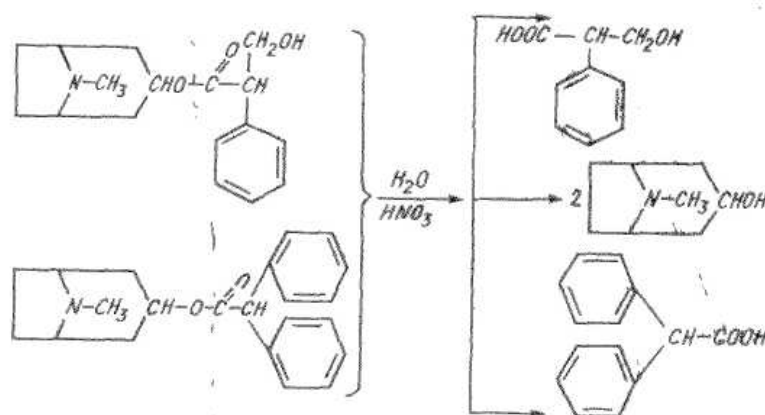
Chinligi:

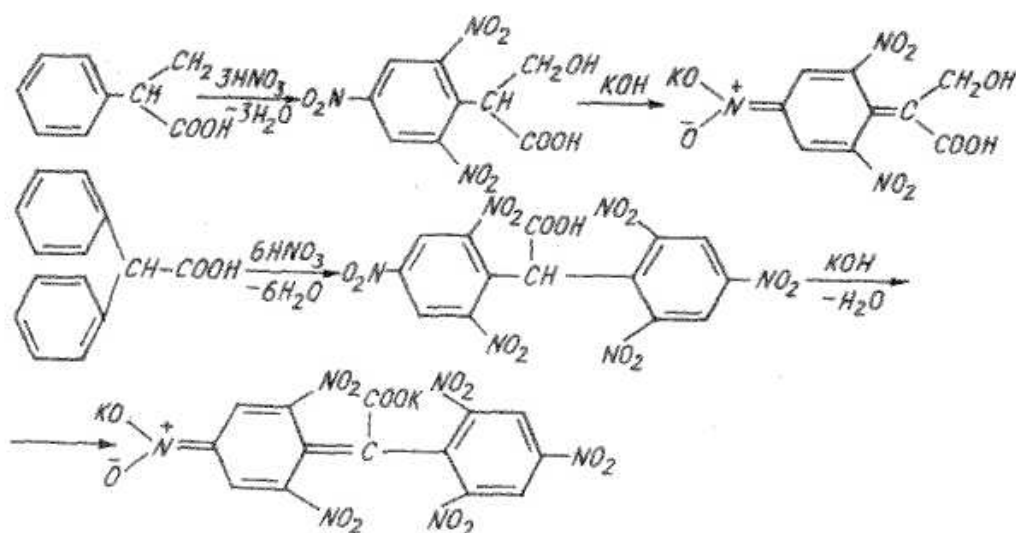
1. 1 % li kaliy permanganat eritmasi qo`shilganda, binafsha rangli kristall cho`kma beradi

	<p>2. Alkaloidlarga o'xshash umumiy cho'ktiruvchi reaktivlar, pikrin kislota, Dragendorf reaktivi va boshqalar bilan turli rangdagi cho'kmalar hosil qilish reaksiyalari</p> <p>3. xlor ionini odatdagicha kumush xlorid xolida cho'ktirib aniqlanadi</p> <p>4. Kons. sulfat kislota ta'sirida suv xammomida qizdirilgandan so'ng, biroz suv qo'shilishi bilan xushbo'y hidli benzoat kislotasining metil efiri hosil bo'lishi reaksiyasi</p> <p>Miqdori: Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli</p> <p>Ishlatilishi: Mahalliy aneste-ziyalovchi modda sifatida qo'llaniladi.</p>
--	---

Atropin, skopolamin, tropatsin va tropafenlarning Chinligini ularni barchasiga xos Vitali-Moren reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning namunasiga bir necha tomchi konventrlangan nitrat kvaslotasi qo'shib, suv hammomida bug'lantiriladi. Keyinchalik unga kaliy gidroksidining spirtidagi eritmasi va atseton qo'shilganda, biroz turish natijasida binafsha rangli, xinoid tuzilishidagi modda hosil bo'ladi.

Reaksiyani atropin va tropatsin misolida kuyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:





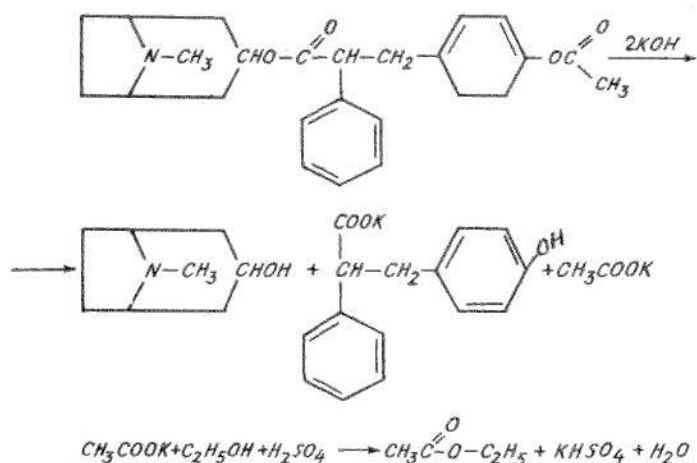
Gomatropin gidrobromid Vitali-Moren reaksiyasini bermaydi va shu bilan boshqa tropan qator preparatlaridan farqlanadi. Atropin bilan gomatropinning Chinligini ularning eritmalaridan ishkorii muhitda asos holida cho'ktirib olib ham aniqlanadi. Masalan, atropin sulfat eritmasidan atropinii ammiak eritmasi ta'sirida asos holida cho'ktirib, so'ngra uni ajratib quritiladi va suyuqlanish harorati aniqlanadi. Atropin asos 115—117°S haroratda suyuqlanib ketishi lozim.



Gomatropinni asos holida uning gidrobromidli tuzining eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida cho'ktiriladi. Cho'kmani xloroform yordamida ekstraksiya qilib olib, so'ngra xloroformni bug'lantiriladi. Keyinchalik gomatropin asosga 2 % li simob dixloridning 60 % li spirtidagi eritmasi qo'shilsa, u avval sariq rangga, so'ngra esa qizilgishtsimon rangli cho'kmaga o'tadi. Bu reaksiya gomatropinni atropindan farqlantiradi.

Tropatsinning Chinligi uning pikrat kislota bilan 197—199°S haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda tropatsin pikrat kislota bilan ko'sh molekulyari birikma hosil qiladi.

Tropafenning Chinligi Vitali-Moren reaksiyasidan tashqari, uning kimyoviy tuzilishidagi efirsimon birikkan sirka kislota qoldig'i asosida o'ziga xos hidli etilatsetat efiri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatni avval kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan gidrolizlab, so'ngra unga 50 % li sulfat kislota qo'shib qizdirilganda etil atsetat efiri hosil bo'ladi.

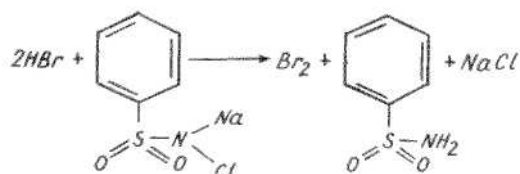


Tropan alkaloidlari ham boshqa alkaloidlarga o'xshash, cho'ktiruvchi reaktivlar bilan turli tarkibdagi cho'kmalar hosil kiladi. Masalan, yod eritmasi bilan qo'ng'ir rangli poliyodid, Dragendorff reaktivi bilan esa to'q sariq cho'kma beradi.

Dragendorff reaktivi bilan bo'ladigan reaksiyani farmakopeya maqolasida tropafenning Chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida tavsiya qilinadi.

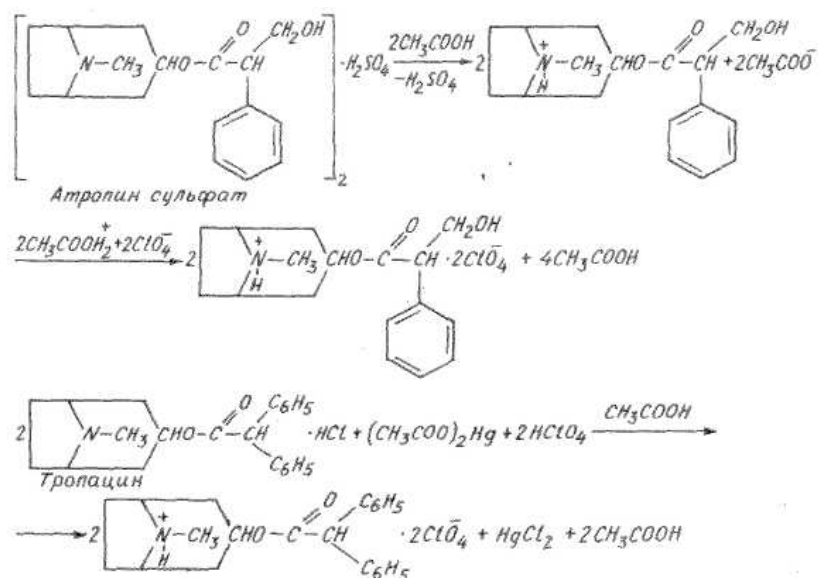
Atropin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat, tropatsin va tropafendagi xlor ionini kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Skopolamin va gomatropin gidrobromidlardagi brom ionini, ularning eritmasidan kislotali muhitda xloramin ta'sirida erkin brom holida ajratib chiqarib, so'ngra uni eritmaga qo'shilgan xloroformni to'q sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.



Tropan qator alkaloidlarning miqdorini suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda alkaloidlarning galogen vodorodli tuzlarining suvsiz sirka kislota-dagi eritmasini simob (II) atsetat kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislota-dagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

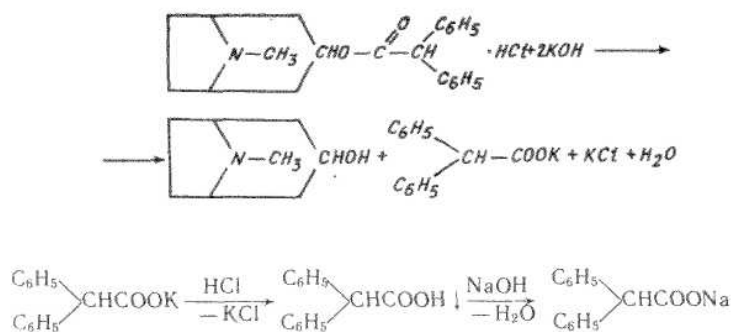
Atropin sulfatni simob (II) atsetat qo'shmagan holda titrlanadi. Reaksiyani atropin sulfat va tropatsin misolida quyidagi tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



Preparatlarning miqdorini ulardagi kislota qoldig'i asosida neytrallash, galogenovodorodli tuzlarini esa yana argentometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, atropin sulfat va gomatropin gidrobromidning suv-spirt aralashmasidagi eritmasi xloroform va fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiya natijasida hosil bo'lgan alkaloid asosni ekstraksiya qilish maqsadida titrlash xloroform ishtirokida olib boriladi.

Skopolamin gidrobromidning miqdorini argentometrik usul bo'yicha ham aniqlashda preparatning eritmasini sirka kislota muhitida bromfenol ko'ki indikatorini ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Tropatsinni neytrallash usulida aniqlashda avval uni kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan qaynatish yordamida gidrolizlanadi. Natijada hosil bo'lgan kaliy difenilatsetatni xlorid kislota bilan neytrallab, difenilatsetat kislota holida cho'ktiriladi. So'ngra uni efir bilan ekstraksiya qilib olinadi. Undan efirni bug'latgandan keyin, difenilatsetat kislotasini spirtida eritib, eritmani fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Tropan qator preparatlarini tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Masalan, atropin sulfatni me'da va o'n ikki barmoq ichak yaralarida, ichak va siydik yo'llarining spazmasida, shuningdek holetsistit, bronxial astma va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanadi. U ko'z kasalliklarida diagnostika uchun ko'z qorachig'ini kengaytiruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Atropin sulfatni 0,25—0,5 mg dan kuniga 2—3 marta ichiriladi. Ko'z tomchisida 0,25 % li eritmasi ishlatiladi.

Skopolamin gidrobromidni ba'zida psixoterapiyada (tinchlantiruvchi vosita sifatida), parkinsonizm va boshqa kasalliklarda ishlatiladi. Undan atropin sulfatga o'xshash ko'z korachig'ini kengaytiruvchi modda sifatida foydalaniladi. Preparatni 0,25—0,5 mg dan ichiriladi, yoki 0,5—1 ml dan 0,05 %li eritmasi teri ostiga yuboriladi. Uning 0,25 %li eritmasi ko'z tomchisi sifatida ishlatiladi.

Skopolamin «Aeron» tabletkasi (0,0001 g skopolamin kamforat va 0,0004 g giassiamin kamforat) holida dengiz va havo kasalliklarining oldini olishda va davolashda ham qo'llaniladi.

Gomatropin gidrobromid farmakologik ta'siri jihatidan atropin sulfatga yaqin turadi. Biroq unga qaraganda birmuncha kuchsiz va qisqa muddat ta'sir ko'rsatadi. Gomatropin gidrobromidni asosan 0,1—0,25 % li eritmasi ko'z tomchisi holida ko'z qorachig'ini kengaytiruvchi sifatida ishlatiladi. Tropatsinni parkinson, falaj va mushak tonusining kuchayib ketishi natijasida kelib chiqadigan ba'zi kasalliklarni davolashda 0,01—0,025 g dan kuniga 1—2 marta yoki uning 1 % li eritmasi 10—15 tomchidan kuniga 2—3 marta ichiriladi.

Tropafenni periferik qon aylanishining buzilishidan kelib chiqadigan turli kasalliklarni, jumladan endarterit, akrotsianoza, Reyno xastaligi va boshqalarda ishlatiladi. U qon tomirlari spazmasini yo'qotadi va organizmda qon almashinuvini kuchaytiradi.

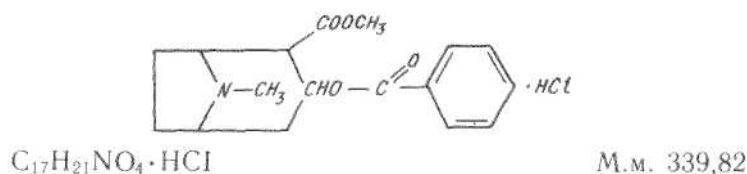
Tropafenni gipertoniya kasalligining oldini olish va davolashda ham ishlatiladi. Uni 0,5—1—2 ml dan 1% yoki 2% li eritma holida teri ostiga yoki mushak orasiga yuboriladi.

Atropin sulfat, skopolamin gidrobromid, gomatropin gidrobromid va tropatsinlar «A», tropafen esa «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

KOKAIN HIDROKLORID

Cocaini hydrochloridum

Benzoilekgoninning metil efiri, gidroklorid

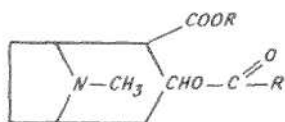


Kokain Janubiy Amerikaning tropik o'rmonlarida, Hindiston, SHri Lanka va YAvada orolida ko'p tarkalgan koka (Erythexylaceae sosa) o'simligining bargida bo'ladi. Bargning tarkibida kokainga yaqin boshqa har xil alkaloidlar ham bo'lib, ularning umumiy miqdori o'rta hisobda 1—1,5 % gachadir. Uning taxminan 0,5 %ni o'simlikning asosiy alkaloidi — kokainga to'g'ri keladi. Usimlik tarkibidagi alkaloidlarga kokaindan tashqari benzoilekgonin, tropakokain, metilekgonin, sinnamilkokain, *a* va (3-truksillin kabi alkaloidlar kiradi. Farmakologik ta'siri jihatidan kokain ulardan birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi.

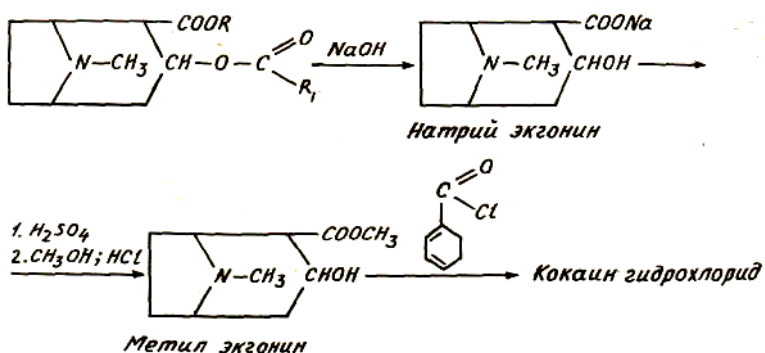
Алкалоидни номи	R		
Метилэксгонин	-CH ₃		-
Бензоилэксгонин	-		Бензой кислота қолдиги
Кокаин	-CH ₃		Бензой кислота қолдиги
Циннамилкокаин	-CH ₃		Долчин кислота қолдиги
α ва β- труксиллин	-	 	α- труксилл кислота қолдиги β- труксилл кислота қолдиги

Кока bargidagi barcha alkaloidlarning kimyoviy tuzilishining asosini bitsiklik aminooksikislota ekgonin tashkil qiladi. Ular o‘zaro bir-birlaridan ekonindagi karboksil guruhiga metil spirti qoldig‘ining efrsimon birikkan

yoki birikmaganligi hamda ikkilamchi gidroksil guruhiga birikkan kislota qoldig‘ining har xilligi bilan farqlanadi.



Кока o‘simligining bargidan ajratib olingan alkaloidlarning aksariyat ko‘pchiligi kokainga o‘xshash ekgonin xosilasidan iborat. SHuning uchun xam hozirgi vaqtda kokainni yarim sintetik usul bo‘yicha olishda o‘simlikni sulfat kislota bilan ishlab, undan ajralib chiqqan alkaloidlar yig‘indisini eruvchan sulfat tuziga o‘tkaziladi. So‘ngra eritmadan natriy gidroksid eritmasi ta‘sirida alkaloidlarning barchasini asos holida cho‘ktiriladi. CHO‘kmani yig‘ib olib, natriy gidroksid eritmasida qizdirish yordamida gidrolizlab ekgoninning natriyli tuziga, keyinchalik esa uni sulfat kislota bilan neytrallab ekgoniga o‘tkaziladi. Natijada shu yo‘l bilan olingan ekgonindagi karboksil guruxni metillab, so‘ngra esa undagi ikkilamchi gidroksil guruxidagi vodorod o‘rniga benzoat kislota qoldig‘i biriktirib kokain olinadi.

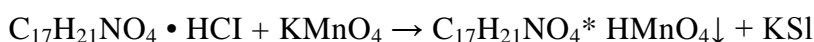


Koka bargidan ajratib olingan barcha ekgonin qator alkaloidlarini parchalab ekgonin olish va soʻngra uni qayta ishlab kokainga oʻtkazish birmuncha qulaylikka ega boʻlib, hozirgi vaqtda kokainni olishda asosiy va birdan-bir usul hisoblanadi.

Tibbiyotda kokainning gidrokslorid tuzi qoʻllanadi. U hidsiz, achchiq mazali, rangsiz, ninasimon kristall yoki oq kristall kukun boʻlib, suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtida, xloroform va glitserinda eriydi, efirda esa erimaydi. Preparat 100—105°S haroratda suyuqlanadi. Kokain gidrokslorid kristalidan til ustiga qoʻyilsa, uni jonsizlantiriladi va ogʻriq sezmaydigan qilib qoʻyadi.

Kokain Chinligini, unga konsentrlangan sulfat kislotaga taʼsir ettirib, suv xammomida qizdirilgandan soʻng, biroz suv qoʻshilishi bilan xushboʻy hidli benzoat kislotasining metil efiri hosil boʻlishi boʻyicha aniqlanadi. Bu reaksiya kokainni kislotaga taʼsirida gidrolizlanib, benzoy kislotaga va metanolga parchalanishi va ularning oʻzaro birikib, benzoy kislotaning metil efirini xosil qilishiga asoslangan. Aralashma uzoq vaqt turishi natijasida sovib, kristall shaklida spirtida eriydigan benzoy kislotasini ajratib chiqaradi.

Preparatning eritmasiga 1 % li kaliy permanganat eritmasi qoʻshilganda, binafsha rangli kristall choʻkma holida kokainning permanganat tuzi hosil boʻladi.¹³



Kokain gidrokslorid ushbu reaksiya orqali novokaindan farqlanadi. Kokain gidrokslorid xam boshqa alkaloidlarga oʻxshash koʻpchilik umumiy alkaloidlarni choʻktiruvchi reaktivlar, jumladan pikrin kislotaga, Dragendorff reaktiviga va boshqalar bilan turli rangga boʻyalgan choʻkmalar hosil qiladi.

Kokain gidroksloridagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid xolida choʻktirib aniqlanadi.

Preparatning miqdorini barcha tropan qator alkaloidlariga oʻxshash suvsiz muhitda kislotaga-asos titrlash usuli boʻyicha aniqlanadi. Bunda maʼlum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II)-atsetat va kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Kokain gidroksloridning miqdorini yana uning tarkibidagi kislotaga qoldigʻi asosida spirtidagi eritmasini, xloroformda va fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab xam aniqlanadi.

Preparatni mahalliy anesteziyalovchi modda sifatida, koʻz, quloq, tomoq va burun kasalliklarida 2,5—5% li eritmasi ishlatiladi. Kokain gidroksloridning katta kamchiliklaridan biri, unga kishi organizmining tez oʻrganib qolishi (kokainizm) va natijada ogʻir kasallikka chalinishidir.

Kokain gidrokslorid ogʻzi maxkam berkitilgan idishlarda «A» ruyxati boʻyicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Kokain gidrokslorid tahlili?
2. Gomatropin gidrobromid tahlili?
3. Tropafen tahlili?
4. Sifatiga qoʻyiladigan talablar
5. Atropan hosilalari ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

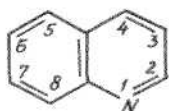
28. MAVZU: Xinolin qator dori moddalari

Reja:

1. Xinolin hosilalari sniflanishi
2. Xinolin hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo‘yiladigan talablar

Tayanch iboralar: Xinolin hosilalari, *xinin gidroxlorid, xinin sulfat, xinin digidroxlorid, xinidin sulfat.*

Xinolin yoki α , β - benzopiridin kimyoviy tuzilishi jihatidan benzol bilan piridin halqalaridan iborat kondensirlangan bitsiklik sistemadir.



Xinolin tibbiyotda bezgakka qarshi, antiseptik, antiaritmik va boshqa ta‘sirga ega bo‘lgan ko‘pchilik tabiiy va sintetik dori moddalari kimyoviy tuzilishining asosini tashkil qiladi.

Xinolin qator dori moddalarini ulardagi o‘rinbosarlarni xinolin halqasiga birikkan holatiga qarab, quyidagi guruhlariga bo‘lish mumkin:

1. Xinolin-4 hosilalari. Bunga tabiiy alkaloidlardan xinin preparatlari va uning optik stereozomeri xinidin kiradi.
2. 4- aminoxinolin hosilalari. Bu guruhni xingamin va trixomonatsid preparatlari tashkil qiladi.
3. 8- oksixinolin hosilalari. Bu guruhga nitroksalin va klixinol (enteroseptol) preparatlari kiradi.

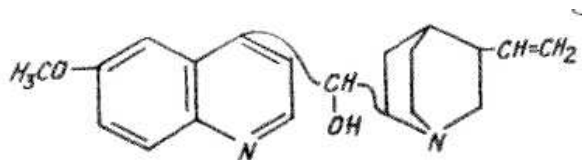
XINOLIN-4 HOSILALARI

Tarkibida xinolin halqasi saqlangan tabiiy moddalardan xinin preparatlari va uning optik izomeri xinidin alkaloidi dori moddasi sifatida keng qo‘llaniladi.

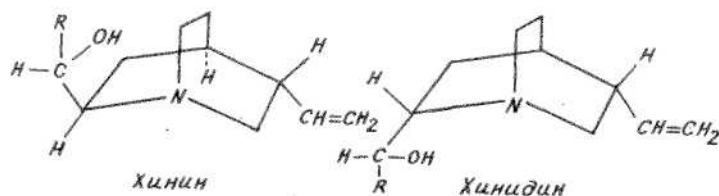
Xinin va kimyoviy tuzilishi jihatidan unga yaqinroq 24 xil alkaloidlar yig‘indisi tropik mamlakatlarda, jumladan, Janubiy Amerika va YAva orolida o‘sadigan turli xin daraxti (*Sinchona*) ning po‘stlog‘ida uchraydi. Po‘stlog‘ining tarkibidagi alkaloidlar yig‘indisining umumiy miqdori 2 % dan 15 % gacha bo‘ladi. Ularning asosiy qismini xinin, sinxonin, sinxonidin, gidroxinin, gidrotsinxonidin, kuperin, xininning *d*- izomeri xinidin va boshqa alkaloidlar tashkil qiladi. Xininni birinchi marta 1816 yilda Xarkov institutining professori F. I. Gize, 1820 yilda esa fransuz olimlaridan Pelte va Kaventular xin daraxtining po‘stlog‘idan ajratib olishdi. 1907 yilda xininning kimyoviy tuzilishi to‘la o‘rganilib, 1944 yilda esa Amerikalik olimlar Vudvard va Deringlar uni birinchi marta sintez qilib olishdi.

Xinin molekulasining asosini xinolin va xinuklidin halqalari tashkil qilib, ular karbinol guruhi orqali o‘zaro birikkan bo‘ladi





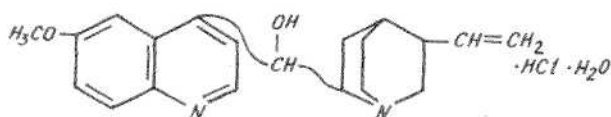
Xinidin xininning optik izomeri bo'lib, u qutblangan nur tekisligini o'ngga buruvchi stereoizomeridir:



Davlat farmakopeyasida keltirilgan xinini preparatlaridan xinini gidrokslorid, xinini digidrokslorid va xinini sulfat tibbiyotda bezgakka qarshi, xinidinning sulfat tuzi esa antiaritmik modda sifatida qo'llanadi.

XININ GIDROKLORID

Chinini hydrochloridum



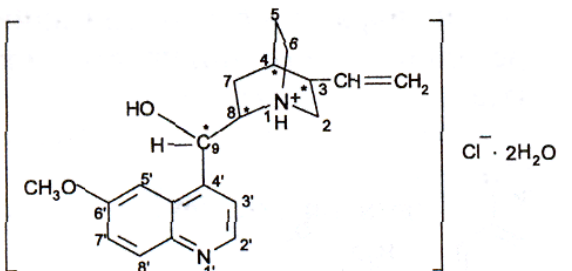
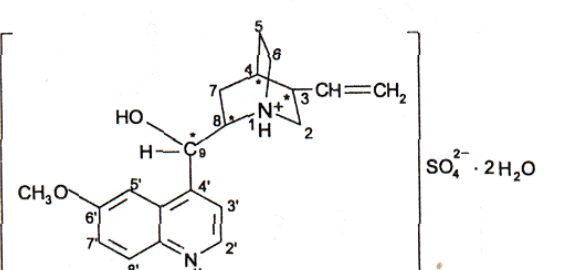
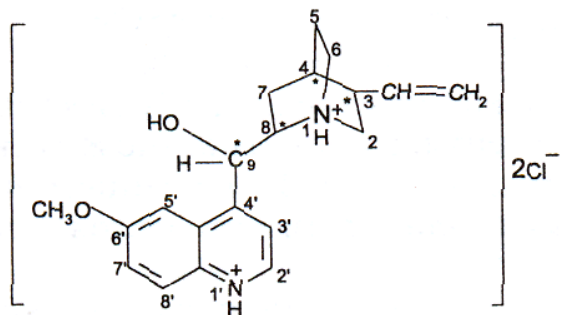
$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$

M.m. 390,92

Xinini gidrokslorid asosan xinini sulfatga bariy xlorid ta'sir ettirib olinadi. U achchiq mazali, oq va ipakka o'xshash tovlanuvchi, ninasimon mayda kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, qaynoq suv va 95% li spirtida oson eriydi.

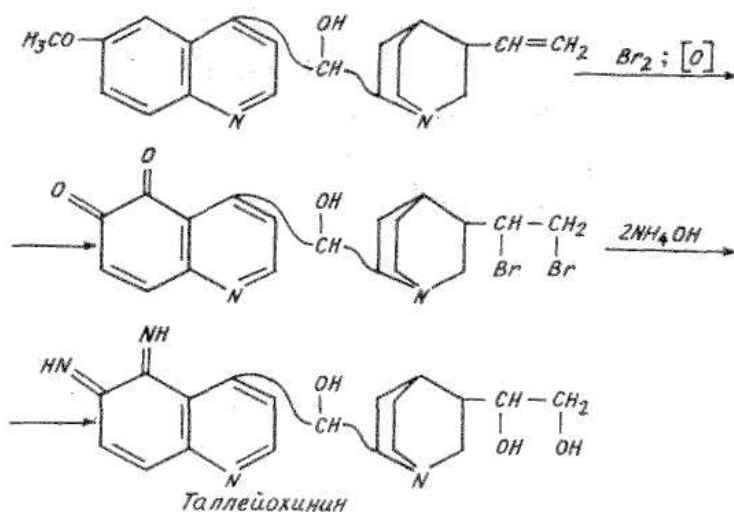
XINOLIN HOSILALARI

	<p>Xinini gidrokslorid - Chinini hydrochloridum</p> <p>Gidrokslorid 9-oksi-6'-metoksitsinxonan digidrat yoki 6'-metoksixinolil-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol gidrokslorid, digidrat. Xininning birlamchi tuzi. Hidsiz, juda achchiq ta'mli, oq mayda kristallik kukun. Suvda eruvchan. Suvli eritmasi pH=6,0-7,0 ga teng.</p> <p>Chinligi:</p>
--	--

	<p>1) taleyoxin namunasi</p> <p>2) kislotali eritmalarida fluorestsensiya kuzatiladi</p> <p>3) gerepatit hosil bo`lishi</p> <p>4) xlorid ionini aniqlash</p> <p>5) eritroxin reaksiyasi</p> <p>Miqdoriy tahlil:</p> <p>1) gravimetriya</p> <p>2) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash</p> <p>3) bromatometriya</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletka.</p>
	<p>Xinin sulfat - Chinini sulfas</p> <p>9-Oksi-6'-metoksitsinxonan sulfat, digidrat yoki 6'-metoksi-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol sulfat, digidrat.</p> <p>Hidsiz, juda achchiq, oq mayda kristallik kukun. Suvda kam eriydi. Suspenziya pH = 5,7-6,6. Xininning birlamchi tuzi.</p> <p>Chinligi:</p> <p>1) xinin gidroksloridga qarang</p> <p>2) sulfat ionini aniqlash</p> <p>Miqdoriy tahlil: xinin gidroksloridga qarang</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletka</p>
	<p>Xinin digidroxlorid - Chinini dihydrochloridum</p> <p>9-Oksi-6'-metoksi-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol digidroxlorid.</p> <p>Hidsiz, juda achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Suvda juda oson eriydi; suvli eritma pH= 4,0-6,4.</p> <p>Chinligi va miqdori: xinin gidroksloridga qarang.</p>

$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$	<p>Dori shakli: in'eksiya uchun 50% li eritma.</p> <p>XINIDIN. XINIDIN SULFAT-Chinidinum. Chinidini sulfas</p> <p>Xinidin sulfat rangsiz, kristall kukun bo'lib, sovuq suvda qiyin eriydi, 95% li spirtida engil eriydi, xlorformda eriydi, efirda esa erimaydi. Uning solishtirma nur buruvchanligi $[\alpha]_D^{20} + 245^\circ$ ga teng.</p> <p>Chinligi va miqdori: <i>Xinin sulfatga qarang</i></p> <p>Ishlatilishi: Bezgak kasalligini davolashda qo'llaniladi.</p>
--	--

Xinin va xinidinning Chinligini aniqlashda «Talleyoxinin» reaksiyasidan foydalaniladi. Buning uchun preparat eritmasiga sarg'ish ranggacha bromli suv qo'shib, so'ngra ammiak eritmasi ta'sir ettirilsa, yashil rangli «Talleyoxinin» moddasi hosil bo'ladi.

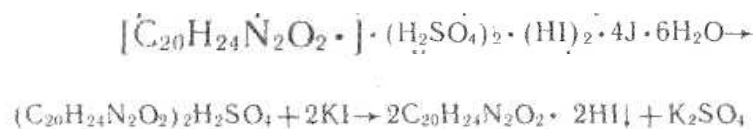


Xininning barcha tuzlari, shuningdek xinidinning suvdagi eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo'shilsa, havo rangda tovlanadi.

Davlat farmakopeyasida keltirilgan reaksiyalardan tashqari, xinini preparatlarini va xinidinning Chinligini aniqlashda umumiy alkaloid reaktivlari yordamida har xil rangli cho'kma hosil qilish reaksiyalaridan ham foydalaniladi. Masalan, ular pikrat kislota eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holida pikrat tuzlarini hosil kiladi. Xinini tuzlarining spirtidagi eritmalariga sulfat kislota muhitida yodning spirtidagi eritmasi ta'sir ettirilsa, yashil kristall cho'kma shaklida gerepatit moddasi hosil qiladi.

Xinin sulfat va xinidin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat holida cho'ktrilib aniqlanadi. Xinini gidroklorid tuzlaridagi xlor ionini esa kumush xlorid holida oq pishloksimon cho'kmaga o'tkazib aniqlanadi.

Xinidinning Chinligini yana qog'ozli xromatografiya usuli hamda uning kaliy yodid eritmasi ta'sirida sarg'imir cho'kma hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin



Xinin tuzlarini va xinidinning miqdorini tortma usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida xinin va xinidinni asos holida cho'ktirib xloroform yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Ekstraktdan isitish yordamida xloroformni bug'lantiriladi va qolgan qoldikdagi alkaloid asosning miqdorini analitik tarozida tortib aniqlanadi.

Xinin tuzlarining tabletkalardagi miqdori ulardagi kislota qoldig'i asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning spirtxloroform aralashmasidagi eritmasini fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

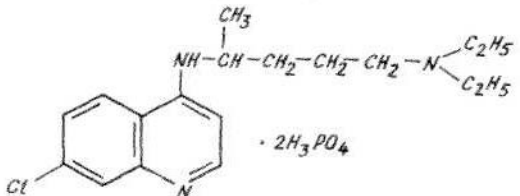


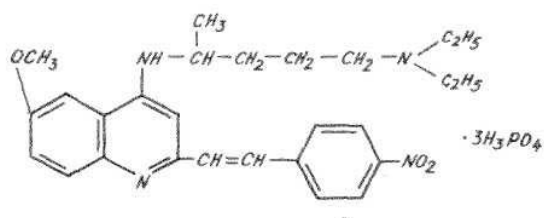
Xinin preparatlari bezgak kasalligini davolashda ishlatiladi. Ularni tabletkada va kapsulalarda 0,25—0,5 g dan chiqariladi. Bemorga kuniga 1 —1,2 g miqdorida 2—3 mahal ichiriladi. Xinin digidroxlorid tuzining 25—50 % li suvdagi eritmalari in'eksiyada ishlatiladi. Preparatning 50 % li eritmasi 1 ml dan ampulalardi chiqariladi.

Xinidin kuchli antiaritmik modda bo'lib, uni aritmiyaning turli hollarida 0,25—0,3 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Preparatni 0,1 va 0,2 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Xinin preparatlari va xinidinni og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

AMINOXINOLIN HOSILALARI

Tuzilish formulasi	Sifat nazorati
	<p>XINGAMIN</p> <p>Chingaminum</p> <p>4-(1-metil-4-dietilaminobutil-amino)-7-xlorxinolin, difosfat</p> <p>Hidsiz, achchik mazali, oq yoki biroz och sariq tusli kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, 95% li spirt, xloroform, efir va benzolda juda kam eriydi. U 214—218°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi. Havoda turish natijasida rangi o'zgarib ketadi.</p> <p>Chinligi:</p>



1. Pikrat kislota eritmasi bilan sariq cho‘kma hosil bo‘lish reaksiyasi
2. Spektrofotometrik usul

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

Ishlatilishi: bezgak kasalliklarini davolashda ishlatiladi

TRIXOMONATSID

Trichomonacidum

2- (4-nitrostiril) -4- (1 -metil-4-dietildiaminobutilamino) -6-metoksixinolin, uch fosfat

Trixomonatsid sariq yoki ko‘ng‘irroq-sariq amorf kukun bo‘lib, suvda eriydi, 95 % li spirt va efirda erimaydi. U gigroskopik moddadir, 158—160°S haroratda suyuqlanadi.

Chinligi:

1. Azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasi
2. Kaliy yodid eritmasi ta‘sirida sariq cho‘kma hosil qilish reaksiyasi
3. Spektrofotometrik usul

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Trixomona kasalligiga qarshi vosita

Pefloksatsin mezilat

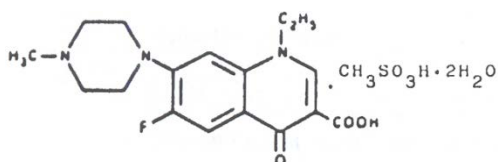
Pephloxazini mezilat

1-etil-6-ftor-1,4-digidro-7-/4-metil-1-piperazil/-4-okso-3-xinolinkarbon kislota metansulfonat digidrat

Oq rangli kristall kukun. Suvda oson, 95% etil spirtida kam, xloroformda juda kam, etilefirda amalda erimaydi.

Chinligi: IQ – spektrometrik usul

Miqdori: Kalomelli shisha elektrodleri yordamida potensiommetrik titrlash usuli



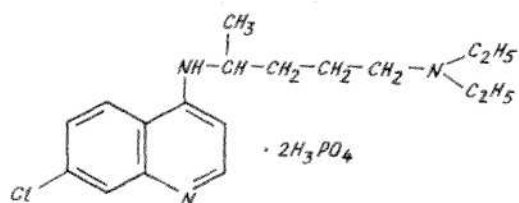
Bu guruhga asosan bezgak kasalligiga qarshi preparatlardan xingamin va trixomonoz kasalligida ishlatiladigan trixomonatsid kiradi.

XINGAMIN

Chingaminum

4- (1 -metil-4-dietilaminobutilamino) -7-xlorxinolin,

difosfat



$C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$

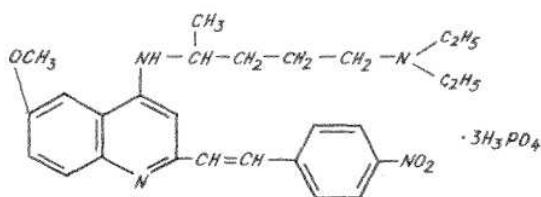
M.m. 515,9

Xingamin hidsiz, achchiq mazali, oq yoki biroz och sariq tusli kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, 95% li spirt, xloroform, efir va benzolda juda kam eriydi. U 214—218°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi. Havoda turish natijasida rangi o'zgarib ketadi.

TRIXOMONATSID

Trichomonacidum

2- (4-nitrostiril) -4- (1 -metil-4-dietildiaminobutilamino) -6-metoksixinolin, uch fosfat



$C_{27}H_{34}N_4O_3 \cdot 3H_3PO_4$

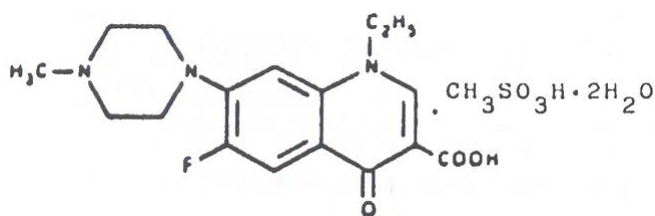
M.m. 756,6

Trixomonatsid sariq yoki ko'ng'irroq-sariq amorf kukun bo'lib, suvda eriydi, 95 % li spirt va efirda erimaydi. U gigroskopik moddadir, 158—160°S haroratda suyuqlanadi.

Pefloksatsin mezilat

Pephloxazini mezilat

1-etil-6-ftor-1,4-digidro-7-/4-metil-1-piperazil/-4-okso-3-xinolinkarbon kislota metansulfonat digidrat



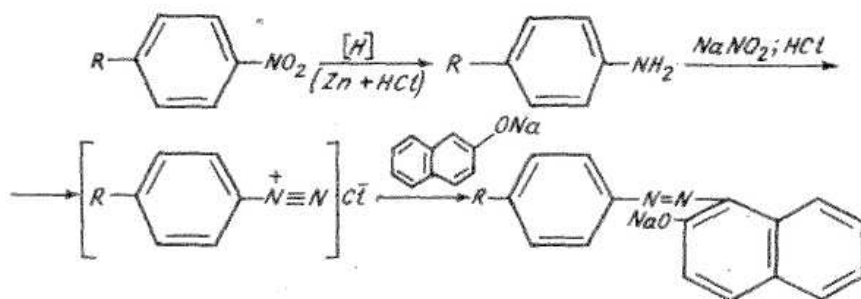
$C_{18}H_{24}FN_3O_6S \cdot 2H_2O$

M.m. 465,5

Oq rangli kristall kukun. Suvda oson, 95% etil spirtida kam, xloroformda juda kam, etilefirda amalda erimaydi.

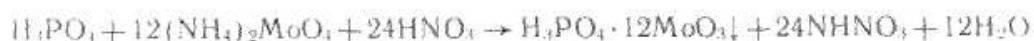
Xingaminning Chinligi uning pikrat kislota eritmasi bilan 204,5—207°S haroratda suyuqlanadigan sariq cho‘kma hosil qilishi bo‘yicha aniqlanadi. Preparatning Chinligini Davlat farmakopeyasi spektrofotometrik usul bo‘yicha aniqlashni ham tavsiya qiladi. Bunda preparatni (0,001 % li 0,01 mol/l xlorid kislota eritmasi) uchta maksimum nur yutish ko‘rsatkichi (257,329, 343 nm to‘lqin uzunligi) borligi bo‘yicha aniqlanadi.

Trioxonatsid Chinligini aniqlashda undan aromatik halqaga birikkan nitroguruh asosida azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Buning uchun avval nitroguruhni rux kukuni va xlorid kislota yordamida aminoguruxgacha qaytarib, keyinchalik uni natriy nitrit bilan diazotirib, so‘ngra β - naftolning natriy gidroksidagi eritmasi ta‘sir ettirib, yorqin qizil rangli azobo‘yoq hosil qilinadi.

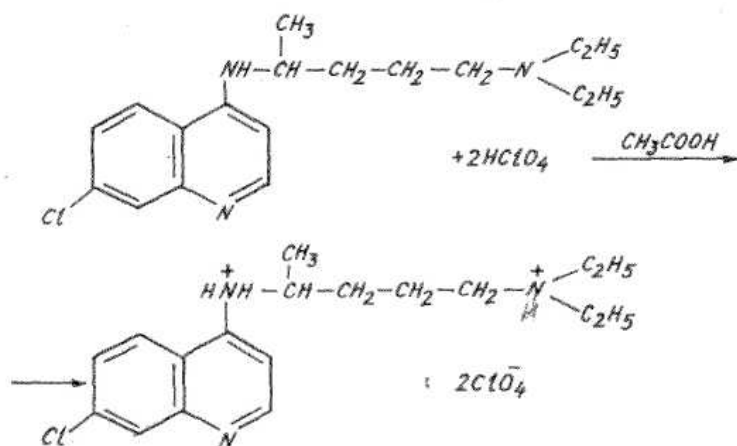


Trioxonatsid eritmasiga kaliy yodid eritmasi ta‘sir ettirilsa, u gidroyodit tuzi holida sariq cho‘kma hosil kiladi. Preparatning Chinligini yana spektrofotometrik usul bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001 % li suvdagi eritmasining solishtirma nur yutish ko‘rsatkichi 357 nm to‘lqin uzunligida aniqlanadi.

Xingamin va trioxonatsidlardagi fosfat kislota qoldig‘i oddiy analitik reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, uni nitrat kislota ishtirokida ammoniy molibdat bilan sariq cho‘kma holida cho‘ktirib bilish mumkin.



Xingamin va trioxonatsidning miqdorini ham boshqa organik asoslarga o‘xshash, suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun suvsiz sirka kislota eritilgan preparatning ma‘lum miqdori kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislota eritmasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislota eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani xingamin misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Xingamin bezgak kasalligini davolashda va uning oldini olishda hamda boshqa ba'zi kasalliklarda, jumladan, qizil volchanka hamda antiaritmik dori sifatida qo'llaniladi. Uni 0,25 g dan ichiriladi yoki 5 % li eritma holida mushak orasi va venaga yuboriladi.

Trixomonatsid trixomona kasalligiga qarshi kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni 0,3 g miqdorida bir sutka davomida 2—3 mahal ichiriladi. Preparat shamcha shaklida ham ishlatiladi.

Xingamin va trixomonatsid «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

Pefloksatsin mezilat Chinligi IQ – spektrofotometrik usulda standart namuna bilan solishtirib aniqlanadi.

Pefloksatsin mezilat miqdori kalomelli shisha elektrodleri yordamida potensiomertik titrlash usulda aniqlanadi (DF XI, 1 nashr, 120 bet).

Nazorat savollari

1. Xinin gidrokslorid taxlili.
2. Xinolin xosilalari tasniflanishi va tahlili?
3. Xinin sulfat tahlili?
4. Xingamin tahlili?
5. Trixomonatsid Chinligini aniqlash?
6. Xinolin xosilalari ishlatilishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayuyemogo issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

29. MAVZU. Izoxinolin xosilalari

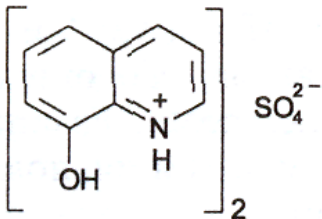
Reja:

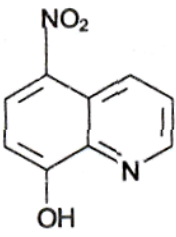
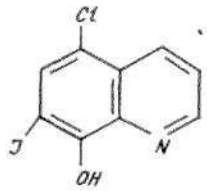
1. Izoxinolin hosilalari tasniflanishi
2. Izoxinolin hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Izoxinolin hosilalari ishlatilishi.

Tayanch iboralar: izoxinolin, xinozol, nitroksolin, kloksinol, enteroseptol

Bu guruhni tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanadigan xiazol, nitroksolin va kloksinol (enteroseptol) preparatlari tashkil qiladi. ¹⁴

8-OKSIXINOLIN HOSILALARI

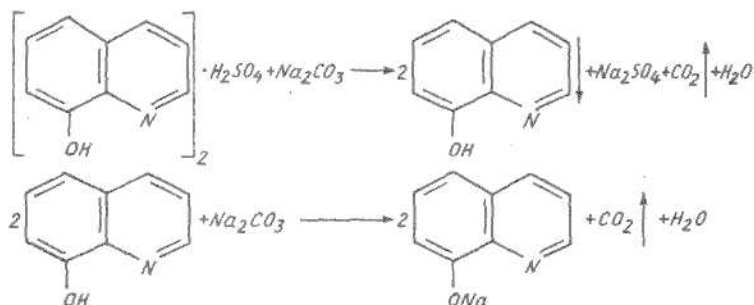
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Xinozol - Chinosolum</p> <p>8-Oksixinolin sulfat.</p> <p>Sariq limon rangli mayda kristallik kukun. Suvda oson eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none">1) kislotali va ishqoriy eritmalari UB-spektri2) og'ir metall tuzlari bilan kompleks hosil qilish reaksiyasi (magniy, mis (II), temir (III) tuzlari)3) natriy karbonat eritmasi bilan reaksiya4) sulfat ionini aniqlash <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none">1) kislota-asosli titrlash2) kompleksometriya3) gravimetriya4) alkalimetriya <p>Dori shakli: eritma, sepma dori, surtma dori, shamcha.</p>

	Antiseptik vosita.
 	<p>Nitroksolin - Nitroxolinum</p> <p>5-Nitro-8-oksixinolin.</p> <p>Sariq yashil rangli mayda kristallik kukun. Suvda deyarli erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nitroguruhni qaytarilgandan so`ng azobirikish reaksiyasi 2) Marki reaktivi bilan 3) indofenol reaksiyasi <p>Miqdoriy tahlil: xinozolga qarang.</p> <p>Dori shakli: qobiqli tabletk.</p> <p>Antibakterial vosita.</p> <p>KLIOXINOL. ENTEROSEPTOL</p> <p>ENTEROSEPTOL</p> <p>8-xlor-7-yod-8-oksixinolin</p> <p>Och sariq rangli, kristall kukun bo`lib, suvda erimaydi, 95 % li spirt va boshqa organik erituvchilarda eriydi. U 172°S haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fenol gidroksiliga temir (III) xlorid bilan reaksiyasi 2. Xlor ioniga xos kumush nitrat eritmasi bilan oq pishloqsimon cho`kma hosil bo`lish reaksiyasi 3. Spektrofotometrik usul <p>Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli</p> <p>Ishlatilishi: Amyobali dizenteriyada qo`llaniladi</p>

YUqorida nomi keltirilgan preparatlarning Chinligini aniqlashda umumiy reaksiya sifatida, ular molekulasidagi fenol gidroksiliga xos temir (III) xlorid bilan turli rangga bo`yalgan birikma hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Masalan, xinozolning suvdagi eritmasi temir(III) xlorid ta`sirida

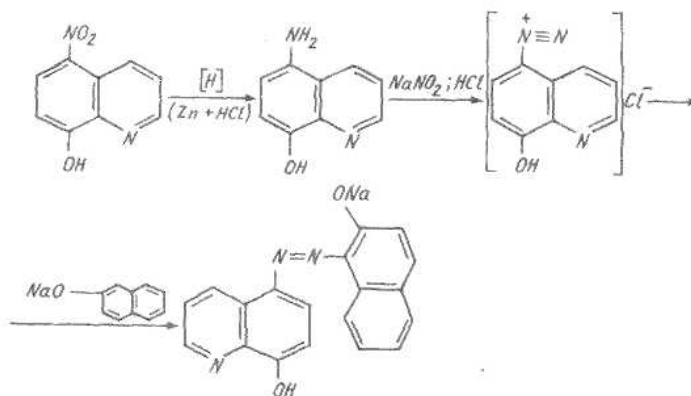
ko'kimtir-yashil, nitroksolinning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi eritmasi qoramtir-yashil, klixinolning eritmasi esa ko'kimtir-yashil rangli birikmalar hosil qiladi.

Xinozolning suvdagi eritmasiga natriy karbonat eritmasi qo'shilsa, och sariq cho'kma holida sof 8-oksixinolin cho'kadi. U natriy karbonatning ortiqchasida eruvchan fenolyat hosil kiladi.

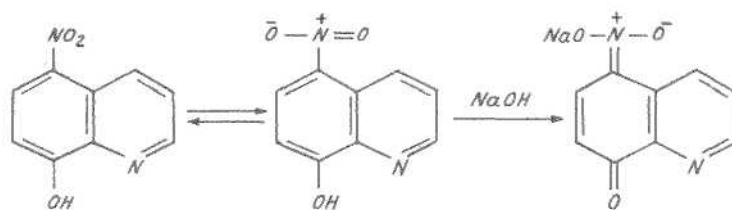


Xinolzdagi sulfat kislotada qoldig'ini bariy sulfat holida cho'ktririb aniqlanadi.

Nitroksolindagi nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham uning Chinligi aniqlanadi. Bunda avval nitroguruh rux kukuni va xlorid kislotada yordamida aminoguruhgacha qaytariladi. So'ngra unga natriy nitrit va β -naftolinning ishqordagi eritmasi qo'shilsa, to'k sariq-qizil rangli cho'kma holida azobo'yoq hosil bo'ladi.



Nitroksolinning Chinligi farmakopeya maqolasida keltirilgan temir (III) xlorid va azobo'yoq hosil qilish reaksiyalaridan tashqari, boshqa reaksiyalar bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, kukun holidagi nitroksolinga bir necha tomchi natriy gidroksid eritmasi ta'sir ettirilsa, u boshqa nitroaromatik birikmalarga o'xshash, qizil rangli psevdonitrotuz hosil qiladi.



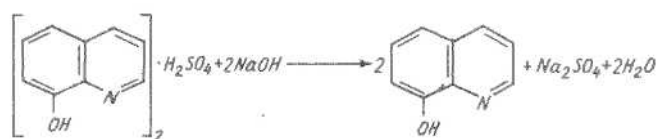
Preparat tarkibidagi nitroguruhni yana konsentrlangan sulfat kislotada difenilaminni ko'k rangga bo'yashi bo'yicha ham aniqlanadi.

Klioxinolning Chinligini aniqlashda yukorida ko'rsatib o'tilgan temir (III) xlorid bilan undagi fenol gidroksiliga xos reaksiyadan tashqari, uni spektrofotometrik hamda xromatometrik usullar orqali ham aniqlanadi.

Preparatdagi organik birikkan xlor va yodni aniqlashda uni natriy, kaliy karbonat va kaliy nitrat tuzlaridan tashkil topgan aralashma bilan yukori haroratda qizdirib parchalanadi. So'ngra aralashmani suvda eritib, eritmadagi xlor va yod ionlarini o'ziga xos reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, yod ionini aniqlashda eritmaga xlorid kislotasi, natriy nitrit eritmasi va xloroform qo'shib chayqatilsa, reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod xloroform qatlamini binafsha rangga bo'yaydi.

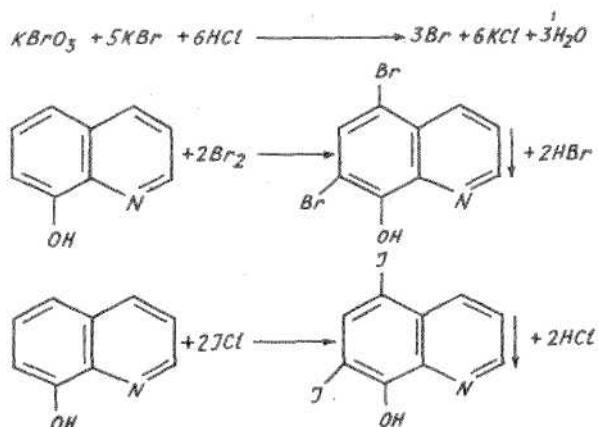
Xlor ionini eritmadan nitrat kislotasi muhitida kumush nitrat bilan cho'ktirib aniqlanadi. Bunda bir vaqtning o'zida sariq cho'kma holda kumush yodid ham cho'kadi. Kumush xlor va kumush yodlarni ammiak eritmasiga bo'lgan munosabatlari orqali ajratib aniqlanadi.

Xinazolning miqdori uning tarkibidagi sulfat kislotasi asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparat eritmasi fenolftalein indikatorini va xloroform ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

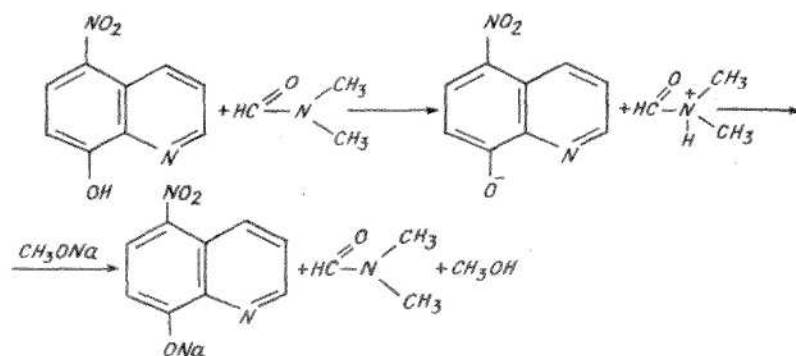


Xinazolning miqdorini yana ko'pchilik fenollarga o'xshash quyidagi reaksiyalarga asoslangan holda bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi.

Reaksiyaga kirishmay qolgan brom yoki yodxlorning ortiqchasini eritmaga kaliy yodid qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Nitroksolinning miqdori suvsiz muhitda kislotasi-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning dimetilformamidagi eritmasini timol ko'ki indikatorini ishtirokida natriy metilatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan ko'k-yashil rangga o'tguncha titrlanadi.



Klioxinolning miqdori ham suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik och yashil rangga bo'yalguncha titrlanadi.

Xinozol antiseptik va qon to'xtatish xususiyatiga ega. Uning suvdagi (1:1000,2:1000) eritmaları antiseptik modda sifatida yaralarni yuvishda va ginekologiya amaliyotida ishlatiladi. Uni talk yoki kraxmal bilan bo'lgan 2 % li aralashmasi sepma va 5 % li malham holda ham ishlatiladi.

Nitroksolini asosan urologiya amaliyotida pielonefrit, sistit, uretit va boshqa kasalliklarni davolashda 0,1 g dan kuniga 4 marta ichiriladi. Preparat 0,05 g dan ko'ng'ir qobiq bilan qoplangan tabletkalarda chiqariladi.

Klioxinol enterokolit, amyobali va bakteriyali dizenteriya va boshqa kasalliklarni davolashda 0,25 g dan chiqariladi.

Xinozolni oddiy sharoitda og'zi mahkam berkitilgan idishda saqlanadi. Nitroksolin va klioxinol esa «B» ro'yxati bo'yicha, yorug'lik ta'siridan ehtiyot qilingan holda quruq joylarda saqlanishi zarur.

XINUKLIDINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

Tuzilish formulasi	Sifat nazorati
	<p>ATSEKLIDIN - Aceclidinum</p> <p>3-atsetoksixinuklidin salitsilat</p> <p>Atseklidin oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida eriydi, efirda erimaydi. 137—141 °S haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi:</p> <p>Xlorid kislota va temir (III) xlorid ishtirokida temirgidroksamat tuzlarini hosil bo'lish reaksiyasi</p> <p>1. Limon kislotasining sirka anhidrididagi</p>

eritmasi bilan yashil-sariq rangdan to'q qizil rangga o'tuvchi birikma hosil qilish reaksiyasi

2. Tarkibidagi salitsil kislotani temir (III) xlorid eritmasi bilan ko'k binafsha rangli birikma hosil qilish reaksiyasi

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Me'da-ichak va siydik pufakchasi operatsiyasidan keyingi atoniyani yo'qotishda qo'llaniladi

OKSILIDIN-Oxulidinum

3-benzoil-oksixinuklidin, gidrokslorid

Hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida eriydi, efir va atsetonda esa erimaydi. U 246—250°S haroratda suyuqlanadi.

Chinligi:

1. Pikrin kislotasi bilan 190—195°S haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma holida qo'sh molekulyar birikma hosil qilish reaksiyasi

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Sedativ va gipotenziv ta'sir ko'satuvchi vosita

FENKAROL - Phencarolum

Xinuklidil-3-difenilkarbinol, gidrokslorid

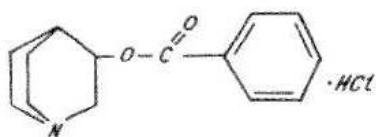
Hidsiz, achchik. ta'mli, oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida kam eriydi, xloroformda eriydi.

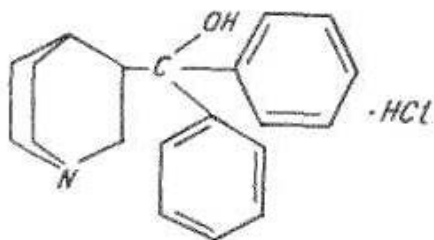
Chinligi:

1. Reynikat ammoniy «eritmasi ta'sirida atsetonda eriydigan pushti rangli pishloksimon cho'kma hosil qilish reaksiyasi

2. Marki reaktivi qo'shilganda to'q qizil rangli kondensirlangan birikma hosil bo'lish reaksiyasi

Miqdori: Atseklidin va oksilidinga qarang





Ishlatilishi: Allergiyaga qarshi vosita

KVALIDIL - Qualidilum

1,6-geksametilen-bis- (3-benzilxinuklidiniy xlorid) tetragidrat

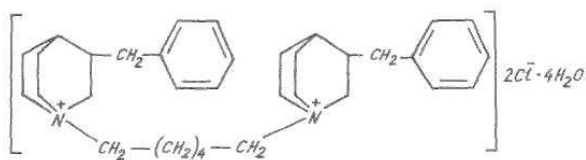
Kvalidil oq xidsiz, kristall kukun bo'lib, suvda engil ariydi, spirt va xloroformda eriydi, efir, atseton va benzolda erimaydi.

Chinligi:

1. Xromatrop kislotasining dinatriy tuzi bilan, avval oq loyqa, biroz turishi natijasida esa kristall cho'kma hosil qilishi reaksiyasi

Miqdori: *Atseklidin va oksilidinga qarang*

Ishlatilishi: Antidepolyarlovchi miorelaksant ta'sirga ega vosita



IMEXIN - Imechinum

2, 2, 6, 6, - tetrametil — xinuklidin, yodmetilat

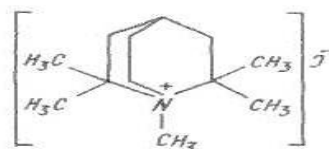
Imexin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida eriydi, xloroformda engil eriydi.

Chinligi:

1. 1,2-naftoxinon-4-sulfokislotaning natriyli tuzi bilan sariq-jigar rangli cho'kma hosil qilish reaksiyasi

Miqdori: *Atseklidin va oksilidinga qarang*

Ishlatilishi: Kuchli ganglioblokator va gipotenziv ta'sir ko'rsatuvchi vosita



Xinuklidin ikkita o'zaro kondensirlangan piperidin xalqasidan tashkil topgan geterotsiklik sistema bo'lib, undagi birinchi holatdagi azot va 4, 5, 6 holatdagi uglerod atomlari molekula

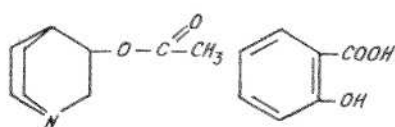
tuzilishida umumiy hisoblanadi. Xinkludin halqasi tabiiy birikmalardan xinin alkaloidining tarkibiga kiradi.



ATSEKLIDIN

Aceclidinum

3-atsetoksixinukludin salitsilat



$C_9H_{15}NO_2 \cdot C_7H_6O_3$

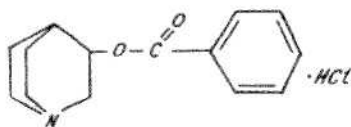
M.m. 307,35

Atseklidin oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida eriydi, efirda erimaydi. 137—141 °S haroratda suyuqlanadi.

OKSILIDIN

Oxulidinum

3-benzoil-oksixinukludin, gidrokslorid



$C_{14}H_{17}NO_2 \cdot HCl$

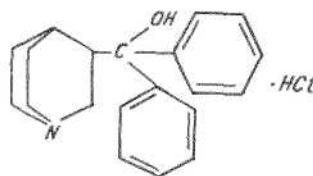
M.m. 267,76

Oksilidin hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida eriydi, efir va atsetonda esa erimaydi. U 246—250°S haroratda suyuqlanadi.

FENKAROL

Phencarolum

Xinkludil-3-difenilkarbinol, gidrokslorid



$C_{20}H_{23}NO \cdot HCl$

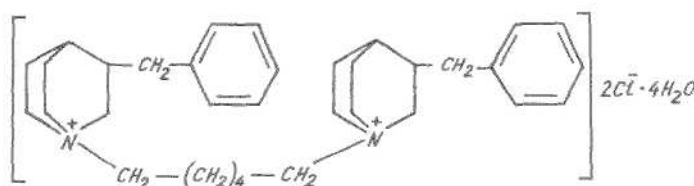
M.M. 329,87

Fenkarol hidsiz, achchiq ta'mli, oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtda kam eriydi, xloroformda eriydi.

KVALIDIL

Qualidilum

1,6-geksametilen-bis- (3-benzilxinuklidiniy xlorid) tetragidrat



$C_{34}H_{50}N_2 \cdot 2HCl \cdot 4H_2O$

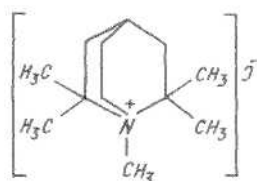
M.M. 690

Kvalidil oq xidsiz, kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirt va xloroformda eriydi, efir, atseton va benzolda erimaydi.

IMEXIN

Imechinum

2, 2, 6, 6, - tetrametil — xinuklidin, yodmetilat

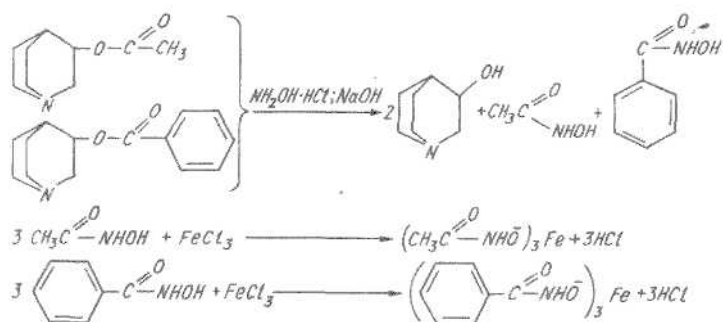


$C_{11}H_{18}N \cdot CH_3I$

M.M. 309,23

Imexin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtda eriydi, xloroformda engil eriydi.

Xinuklidin guruh preparatlar Chinligini aniqlashda ham boshqa preparatlarga o'xshash ularning kimyoviy xossasi va molekula tuzilishidagi funksional guruhlardan foydalaniladi. Masalan, atseklidin va oksilidindagi murakkab efir guruhlari asosida, ularni rangli gidroksamat tuzlarni hosil qilish reaksiyalari orqali aniqlash mumkin. Bunda preparatga gidroksilamin gidroxlorid va natriy gidroksid eritmaları qo'shib chayqatilgandan so'ng, unga suyultirilgan xlorid kislotasi va temir (III) xlorid qo'shilsa, oksilidin to'q binafsha, atseklidin esa qizil-qo'ng'ir rangli temirgidroksamat tuzlarini hosil qiladi.

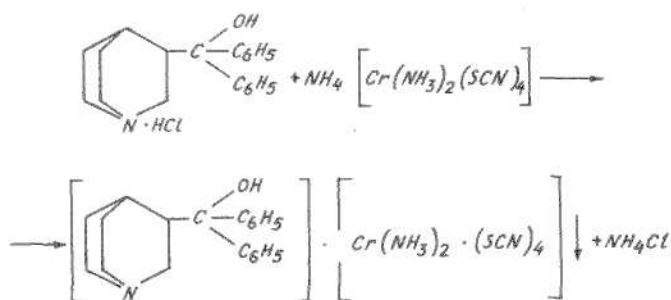


Atseklidinni bu reaksiya bo'yicha aniqlanganda, avval uning tarkibidagi salitsil kislotani xlorid kislotasi ta'sirida cho'ktirib, so'ngra efir bilan ekstraksiya qilib ajratib olinadi.

Atseklidinning Chinligini aniqlashda yana rangli reaksiyalardan, uning limon kislotasining sirka anhidrididapi eritmasi bilan yashil-sariq rangdan to'q qizil rangga o'tib ketadigan birikma hosil qilishidan foydalaniladi.

Oksilidin ko'pchilik uchlamchi azot saklovchi geterotsiklik birikmalarga o'xshash pikrin kislotasi bilan 190—195°S haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma holida qo'sh molekulyar birikma hosil qiladi.

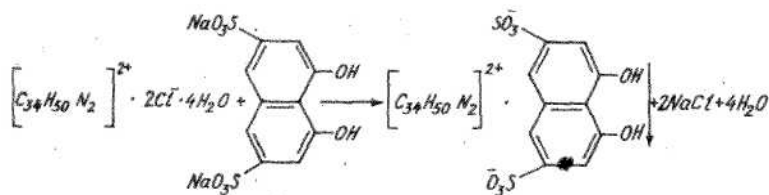
Fenkarolning Chinligini aniqlashga tavsiya qilingan reaksiyalardan uning Reynikat ammoniy «eritmasi ta'sirida atsetonda eriydigan pushti rangli pishloqsimon cho'kma hosil qilish reaksiyasi keng qo'llanadi. Bu reaksiya preparatdagi xinuklidin halqasiga doir reaksiyadir.



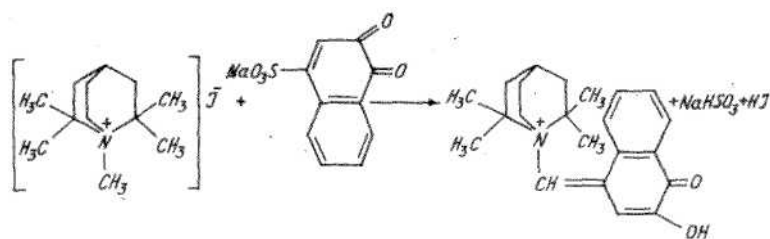
Reynikat ammoniy reaktivi bilan kvalidil ham fenkarolga o'xshash cho'kma beradi.

Fenkarolning Chinligi uning kukun holidagisiga bir necha tomchi Marki reaktividan qo'shilganda to'q qizil rangli kondensirlangan birikma (preparat tarkibidagi aromatik halqalar hisobiga) hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi.

Kvalidilni, boshqa xinuklidin hosilalaridan farqlaydigan reaksiya sifatida, uning xromatrop kislotasining dinatriy tuzi bilan, avval oq loyqa, biroq turishi natijasida esa kristall cho'kma hosil qilishidan foydalaniladi. Reaksiyani taxminan quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:

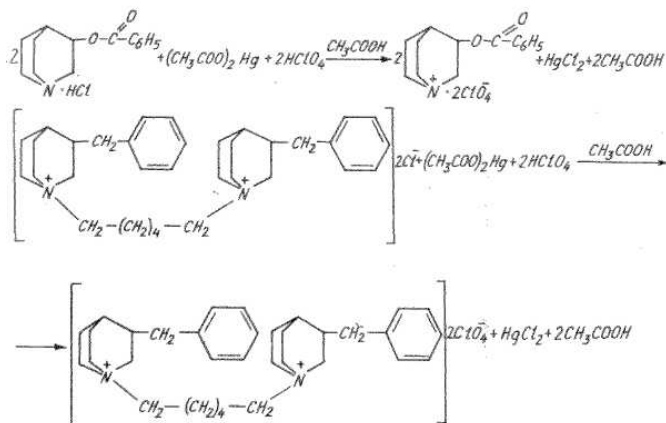


Imexindagi to'rtlamchi ammoniy kationiga asoslanib, uning 1,2-naftoxinon-4-sulfokislotaning natriyli tuzi bilan sariq-jigar rangli cho'kma hosil qilishi bo'yicha preparatning Chinligini aniqlashda foydalaniladi.



Atseklidin tarkibidagi saltsil kislotani temir (III)xlorid eritmasi bilan ko'k binafsha rangli birikma hosil qilishidan, imexindagi yod va boshqa preparatlarda esa xlor ionini Davlat farmakopeyasi bo'yicha oddiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi.

Bu erda ko'rilayotgan xinuklidin qator preparatlarning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatlarning (atseklididan tashqari) suvsiz sirka kislotadagi eritmalarini simob (II) atsetat ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Indikator sifatida kristall binafsha ishlatiladi va titrlashni suyuqlik ko'kimtir-yashil rangga o'tguncha olib boriladi. Atseklidinni bu usul bilan aniqlashda simob (II) atsetat olinmaydi, uning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini bevosita perxlorat kislota eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani oksilidin va kvalidil misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Dori sifatida qo'llaniladigan xinuklidin hosilalari kimyoviy tuzilishi bilan o'zaro bir-biriga juda yaqin bo'lsalarda, biroq ularning molekulasiga kiritilgan ayrim o'zgarishlar preparatlarning farmakologik ta'sirlari turlicha bo'lishiga olib keladi. Masalan, atseklidin me'da-ichak va siydik pufakchasi operatsiyasidan keyingi atoniyani yo'qotishda 0,2 % li eritmasi 1—2 ml dan teri ostiga yuboriladi. Uning 3 % li va 5 % li eritmasi esa malham sifatida glaukoma kasalligida, ko'z ichki bosimini pasaytirishda ishlatiladi.

Oksilidin sedativ va gipotenziv ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi. Uni turli asab buzilishi, uyqusizlikda, gipertoniya va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda 0,02—0,06 g dan (kuniga 0,2—0,3 g miqdorida) ichiriladi yoki 2 % li eritma holida 1 ml dan kuniga 2 marta teri osti yoki mushak orasiga yuboriladi.

Fenkarol allergiyaga qarshi preparatlar orasida o'zining gistaminga qarshi ta'sir qilishi va kam toksikligi bilan farqlanadi. Uni 0,025—0,05 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi.

Imexin kuchli ganglioblokator va gipotenziv ta'sir ko'rsatadi. Uni periferik tomirlar spazmasi, me'da va o'n ikki barmoq ichak yaralarida, gipertoniya va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Preparatning 1 % va 2 % li eritmasi qon tomiriga yuboriladi.

Kvalidil preparati antidepolyarlovchi miorelaksant ta'sirga egadir. Uni mushaklarni bo'shashtirish va narkoz vaqtida nafas olishni boshqarish maqsadida venaga 2 % li eritma holda yuboriladi.

Xinuklidin guruh preparatlardan oksilidin, fenkarol, imexin «B» ro'yxati, atseklidin va kvalidil preparatlari esa «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik ta'siridan himoya qilingan holda saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Izoxinolin hosilalari tasniflanishi
2. Izoxinolin hosilalari tahlili.
3. Aceklidil sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Oksalidil sifatiga qo'yiladigan talablar
5. Fenkarol sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Izoxinolin hosilalari ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. 1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

30. MAVZU: Pirimidin 2.4-dion guruxiga kirgan dori vositalari

Reja:

1. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tasniflanishi
2. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Pirimidin 2.4-dion hosilalarining tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Pirimidin 2.4-dion hosilalari, ftoruratsil, ftorafur, kaliy orotat

Pirimidin tarkibida ikkita azot atomi saqlagan olti a'zoli geterotsiklik halqa bo'lib, u ko'pchilik tabiiy va sintetik dori moddalarining, jumladan tiamin, kokarboksilaza, benfotiamin, fosfotiamin, sulfanilamid preparatlardan sulfazin, sulfadimezin, sulfaminometoksinn va boshqa bir qator preparatlarning kimyoviy tuzilishini tashkil qiladi.



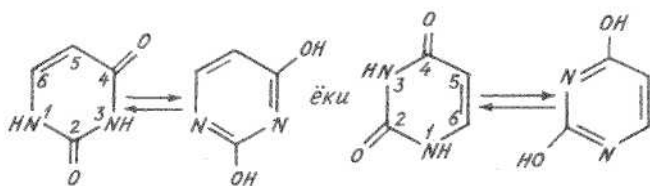
Pirimidinni 2,4-dion va 2,4,6- trion tuzilishidagi kislorodli hosilalaridan uratsil va barbitur kislotasi asosida sintez qilib olingan ko'pdan-ko'p preparatlar rak kasalligini davolashda, uxlatuvchi, tinchlantiruvchi sifatida va boshqa kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi.

PIRIMIDIN-2,4-DION HOSILALARI

(uratsil hosilalari)

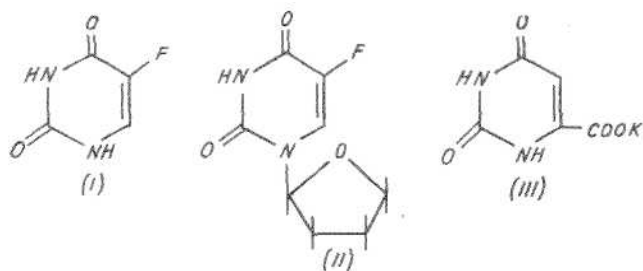
Pirimidin kislordanli hosilalaridan tibbiyotda 1,2,3,4-tetragidro-pirimidindion (uratsil) asosida sintez qilib olingan preparatlardan ko'pchiligi turli rak kasalliklarini davolashda qo'llaniladi.

Uratsil quyidagi tautomer shaklda uchraydi.



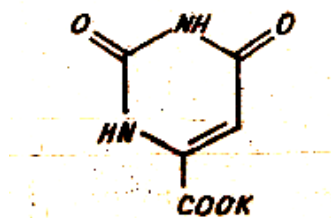
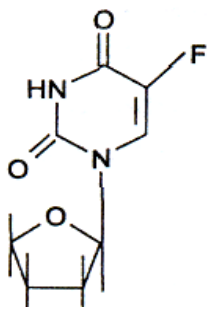
Uratsil halqasining 1,5,6-holatidagi vodorodlarni birorta boshqa atom (masalan ftor) yoki funksional guruhlarga (SNzSOON va boshqa) almashtirilganda, unda ma'lum farmakologik ta'sir paydo bo'ladi.

Uratsil hosilalaridan tibbiyotda ftoruratsil (I), ftorafur (II) va kaliy orotat (III) kabi preparatlar keng qo'llaniladi.



PIRIMIDIN-2,4-DION HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Metiluratsil - Methyluracilum 2,4-Diokso-6-metil-1,2,3,4-tetragidropirimidin. Hidsiz oq kristallik kukun. Suvda kam eriydi. Chinligi: 1) ishqoriy gidroliz natijasida ammiakning ajralishi 2) bromli suv bilan reaksiya 3) diazoniy tuzlari bilan azobo`yoq hosil bo`lish reaksiyasi 4) og`ir metall tuzlari bilan 5) kislorodni sirkoniy alizarin reaktivi bilan atmosferada mineralizatsiyasi bo`yicha ftorni aniqlash. Miqdoriy tahlil: 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) bilvosita neytrallanish 3) argentometriya 4) bromatometriya 5) fizik-kimyoviy usullar (YSSX, FEK, spektrofotometriya) Dori shakli: tabletka. Leykopoez stimulyatori, jaroqat tiklovchi va yallig`lanishga qarshi vosita</p> <p>Ftoruratsil - Phtoruracilum 2,4-Diokso-5-ftorpirimidin yoki 5-ftoruratsil. Oq yoki sarg`ish tusli oq kristallik kukun. Suvda kam; spirtida juda kam eriydi. Chinligi va miqdori: metiluratsilga qarang. O`smaga qarshi vosita.</p>



Ftorafur-Phthorafurum.

N - (2-Furanidil)-5-ftoruratsil.

Hidsiz oq kristallik kukun. Suv va spirtida qiyin eriydi. Natriyli tuzi esa suvda eruvchan.

Dori shakli: kapsula va in'eksiya uchun eritma.

Chinligi va miqdori: metiluratsilga qarang.

O`smaga qarshi vosita.

KALIY OROTAT

Kalii orotas

Uratsil- 1- karbon kislotaning kaliyli tuzi

Kalii orotat oq kristall kukun bo'lib, suvda juda kam eriydi, qaynoq suvda qiyin eriydi, 95 % li spirt va xloroformda erimaydi, ishqorlarda engil eriydi.

Chinligi:

1. Mureksid hosil qilish reaksiyasi
2. Natriy kobaltonitrit eritmasi bilan sariq kristall cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi
3. Alangani rangsiz qismini binafsha rangga bo'yashidan aniqlanadi.

Miqdori: Neytrallash usuli

Ishlatilishi: Oqsil almashinuv jarayoni buzilganda anabolik vosita

Sitarabin - Cytarabinum.

4-Amino-1-(β-D-arabinofuranozil)-

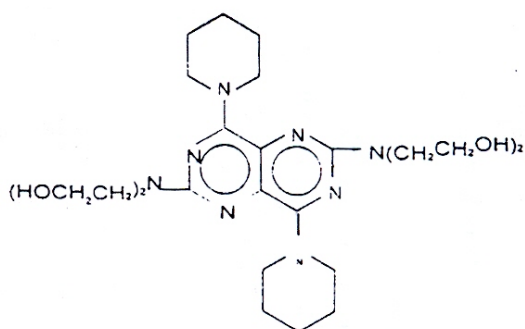
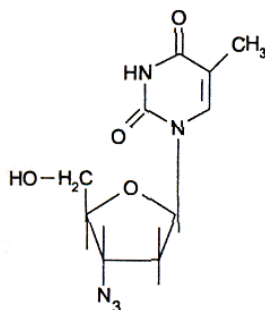
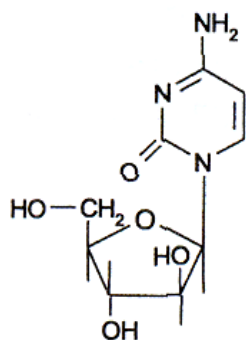
1,2-digidropirimidin.

Hidsiz, oq kristallik kukun. Suvda eriydi; spirt va xloroformda deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) metiluratsilga qarang.
- 2) azobo`yoq hosil bo`lishi

Miqdoriy tahlil: metiluratsilga qarang.



Dori shakli: flakonlarda liofilillangan kukun.

O`smaga qarshi vosita.

Azidotimidin - Azidothymidinum

(retrovir, zidovudin, timazid)

3'- Azidotimidin.

Hidsiz oq kristallik kukun. Suvda eruvchan; spirt va xloroformda erimaydi.

Chinligi va miqdori: metiluratsilga qarang.

Dori shakli: kapsula, infuziya uchun eritma, qiyom.

VICH, OITS ni davolash vositasi.

DIPIRIDAMOL-Dipyridamolum

2,6-bis[bis-(beta-oksietil)-amino]-4,8-di-N-piridopirimido(5,4-d)pirimidin

Suvda oson, xloroform, metanol, etanolda eriydi.

Chinligi:

1. IQ-spektrofotometriya
2. YUSSX usuli

Miqdori: YUSSX usuli

Ishlatilishi: Vazodilatator vosita

Atsiklovir-Aciclovirum

9-(2-gidroksietoksimetil)guanin 2-amino-1,9-digidro-9[(2-gidroksietoksi)-metil]-6N-purin-6-on.

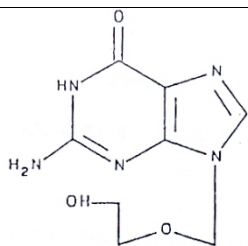
Oq yoki deyarli oq kukun.

Suvda kam, deyarli barcha organik erituvchilar va mineral kislotalarda eriydi.

Chinligi:

1. IQ-spektrofotometrik usul
2. Suyuqlik xromatografik usul
3. YUQX usul

Miqdori: Potensiometrik titrlash



Ishlatilishi: Virusga qarshi vosita

Doksazozin – Docsazozinum

1-(4-amino-6,7-dimetoksi-2-xinazolinil)-4-[(2,3-digidro-1,4-benzdioksin-2-il)karbonil]piperazina

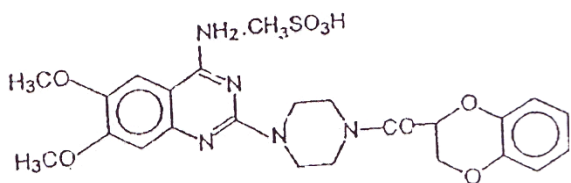
Oq kristall kukun.

Suvda amalda erimaydi, ishqor eritmalarida oson, mineral kislotalarda kam, epirtida eriydi.

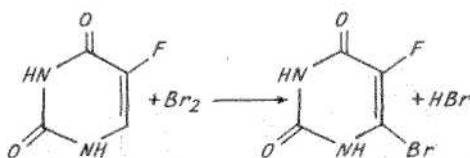
Chinligi: YUSSX usuli

Miqdori: YUSSX usuli

Ishlatilishi: Selektiv ta'sirga ega alfa₁-adrenoblokator.



YUqorida nomi keltirilgan uratsil hosilalarining Chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, ftoruratsilni sariq rangli bromli suvni rangsizlantirishi bo'yicha aniqlanadi.



Ftoruratsilning Chinligini uning tarkibidagi ftor bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni kul qoldirmaydigan filtr kog'oziga o'rab, yutuvchi suyuqlik sifatida tozalangan suv solingan maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydiriladi. Kolbadagi suyuqlikni aralastirib biroz qaynatiladi. So'ngra unga qizil rangli temir (III) rodanid eritmasi qo'shilganda, suyuqlikda rangning susayib borishi va hatto keyinchalik o'chib ketishi kuzatiladi.



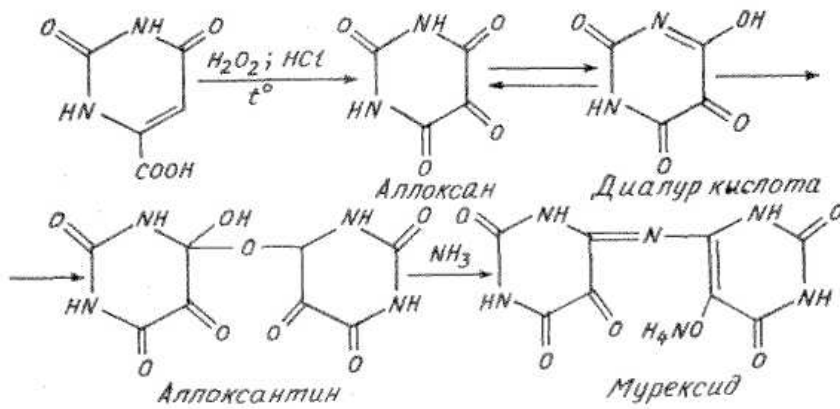
Eritmadagi rangning o'chishi temir (III) ftor hosil bo'lishi hisobigadir.

Yana ftoruratsildagi ftorni aniqlashda uni kaliy va natriy karbonat hamda kaliy nitratdan iborat kuydiruvchi aralashma bilan kuydirib, parchalab ham aniqlash mumkin. Bunda kuydirgandan keyin qolgan qoldiqni suvda eritib filtrlanadi va filtratda rN 4—5 qiymatiga ega bo'lgan muhit yaratib, so'ngra unga kalsiy xlorid qo'shilganda eritmadagi ftor ioni kalsiy ftorit holida oq loyqalanish hosil qiladi.

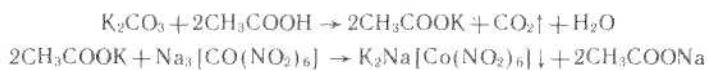
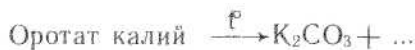


Yuqoridagi reaksiyalardan ftorafurdagi organik birikkan ftorni aniqlashda ham foydalaniladi.

Ftorafurni 30 % li natriy gidroksiddagi eritmasiga kukun holida sof rux qo'shib qizdirilsa, ammiak ajralib chiqadi. Uni odatdagicha hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi. Kaliy orotatning Chinligini aniqlashda Davlat farmakopeyasi purin alkaloidlarini aniqlashda keltirilgan mureksid hosil qilish reaksiyasidan foydalanishni tavsiya qiladi. Buning uchun preparatni pergidrol va xlorid kislotaga qo'shib suv hammomida qizdirib bug'lantiriladi. So'ngra unga bir necha tomchi ammiak eritmasi qo'shilganda qizil rangli purpur kislotaning ammoniyli tuzi yoki mureksid hosil bo'ladi. Bundan ko'rinib turibdiki, mureksid reaksiyasi faqat purin alkaloidlarga xos reaksiya bo'lmasdan, balki undan uratsil hosilalari va boshqa guruh birikmalarini aniqlashda ham foydalanish mumkin.



Kaliy orotatdagi kaliy ionini aniqlash uchun uni chinni tigelda kuydirib, so'ngra idishda qolgan qoldiqni suvda eritiladi va eritmadagi kaliy ionini sirka kislotaga muhitida kobaltnitrit natriy eritmasi ta'sirida sariq kristall cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.

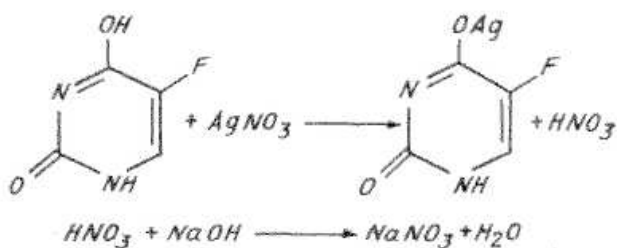


Kaliy orotatdagi kaliyni yoqilg'idagi alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo'yashidan ham bilinadi.

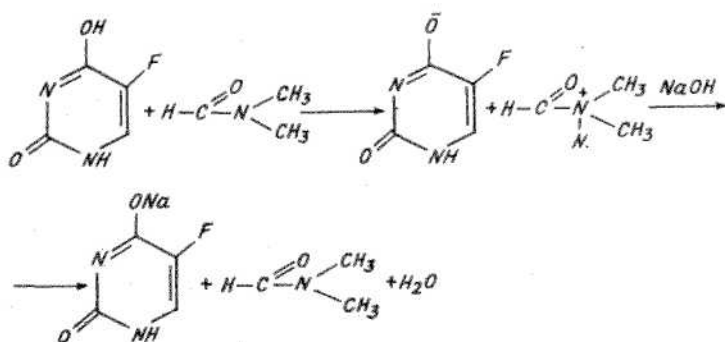
Uratsil qator preparatlarining Chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlash mumkin. Ular eritmalarining maksimum nur yutishi 250 va 290 nm (ftoruratsil), 290 nm (ftorafur), 300 nm (kaliy orotat) to'lqin uzunligida bo'ladi.

Ftoruratsilning miqdorini purin alkaloidlaridan teobromin va teofillinga o'xshash bavo-sita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi

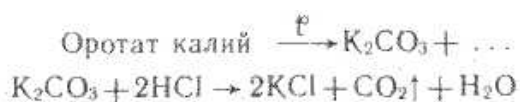
eritmasiga aniq o'lgan hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi va reaksiya natijasida, ekvivalent miqdorda ajralib chiqqan nitrat kislotani fenol qizili indikatorida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



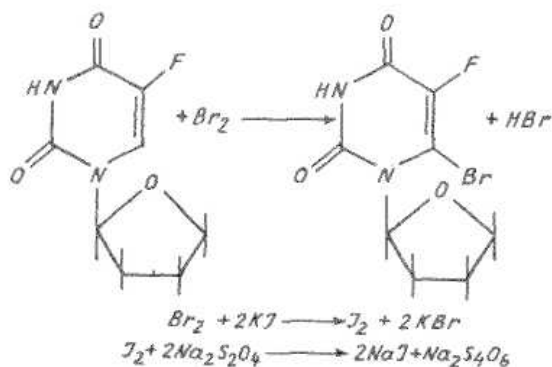
Ftoruratsil miqdorini yana suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning dimetilfor-mamiddagi eritmasini timol ko'ki indikatorida natriy gidroksidning metanol-benzol (1:3) aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha titrlanadi.



Kaliy orotatning miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdorini avval maxsus platinadan yasalgan tigelchada yuqori haroratda (600°S gacha) qizdirib parchalanadi. So'ngra tigelchada qolgan qoldiq — K₂SO₃ ni suvda eritib, eritmani metiloranj indikatorida suyuqlik qizil rangga o'tguncha xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Ftorafurning miqdorini bromatometrik usul yordamida aniqlanadi. Bu usul preparat molekulasidagi ftoruratsil halqasini bromlashga asoslangan. Ma'lum miqdordagi preparatni suvdagi eritmasiga suyultirilgan xlorid kislotaga, kaliy bromid va aniq hajmda ortig'icha kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Suyuqlik biroz turgach, unga kaliy yodid eritmasi qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni kraxmal indikatorida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Uratsil qator preparatlarining miqdori yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, ftoruratsilning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi 0,001 % li eritmasini 265 nm, ftorafurning 0,1 mol/l natriy gidroksiddagi 0,002 % li eritmasini 270 nm va kaliy orotatning 0,1 mol/l ishqordagi 0,001 % li eritmasini 285 nm to'lqin uzunligida nur yutish ko'rsatkichini spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Ftoruratsil va ftorafurni me'da, to'g'ri va yo'g'on ichaq o'pka va boshqa a'zolardagi rak kasalligini davolashda ishlatiladi. Ftoruratsilning 5 % li eritmasi 10—15 mg/kg miqdorida venaga yuboriladi.

Ftorafurning 4 % li eritmasi bir kunda 1—2 marta 30 mg/kg dan venaga yuboriladi. Uni yana kapsulalarda kuniga 1,2—2 g miqdordagisi ikki marta bo'lib ichiriladi. Ftoruratsilning 5 % li eritmasi 5 ml dan, ftorafurning 4 % li eritmasi esa 10 ml dan ampulalarda chiqariladi. Ftoruratsil yana 0,4 g dai kapsulalarda chiqariladi.

Kaliy orotat organizmda oqsil almashinuvi jarayoni buzilganda anabolik ta'sir ko'rsatadi. Uni jigar, o't yo'llari kasalliklarida 0,25—0,5 g dan kuniga 2—3 marta ichiriladi. Kaliy orotat 0,5 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Ftoruratsil bilan ftorafurni «A» ro'yxati bo'yicha og'zi maxkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

Kaliy orotatni oddiy sharoitda og'zi maxkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Dopiridamol preparati Chinligi IQ-spektrometrik va yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida standart namuna bilan taqqoslab aniqlanadi.

Atsiklovir Chinligi IQ – spektrometrik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Atsiklovir Chinligi yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi. Bunda silikagel plastinkasi, erituvchilar aralashmasi sifatida p-propanol:kons.ammiak: difenilformamid (60:30:10) dan foydalaniladi. 254 nm to'lqin uzunligida UB nur spektrida ko'riladi.

Miqdori suvsiz muxitda kislota asoso titrlash (potensiometrik titrlash) usulida aniqlanadi. Aniq tortib olingan preparatni muz. sirka kislotasida eritib, 0,1 N perxlorat kislotasi bilan neytrallanadi. Indikator sifatida ko'k – yashil kristallik binafshasidan foydalaniladi.

Tibbiyotda virusga qarshi vosita sifatida keng qo'llaniladi. Maxkam berkitilgan idishda, quruq va qorong'u xonada saqlanadi.

Doksazozin Chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda selektiv ta'sirga ega alfa₁-adrenoblokator sifatida qo'llaniladi.

Nazorat savollari

1. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tasniflanishi?
2. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tahlili?
3. Metiluratsil sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Ftoruratsil sifatiga qo'yiladigan talablar?
5. Ftorafur sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Pirimidin 2.4-dion hosilalarining tibbiyotda ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayuyemogo issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

31. MAVZU: Pirimidin 2,4,6 - trionxosilalari.

Reja:

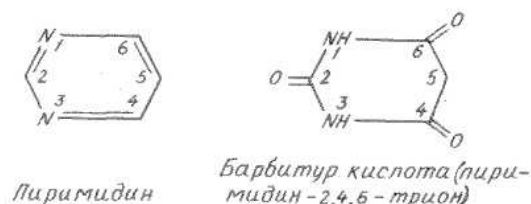
1. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tasniflanishi.
2. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tahlili
3. Umumiy va xususiy reaksiyalari
4. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalarining tibbiyotda qo`llanilishi.

Tayanch iboralar: Pirimidin-2,4,6-trion hosilalari, barbitur kislota hosilalari, barbital, fenobarbital, benzonal.

Pirimidin- 2,4,6- trion hosilalari

(Barbitur kislota hosilalari)

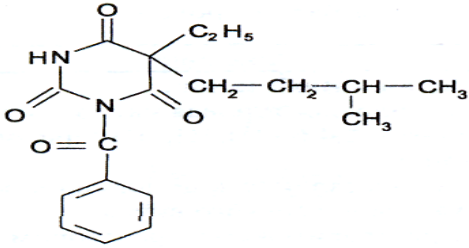
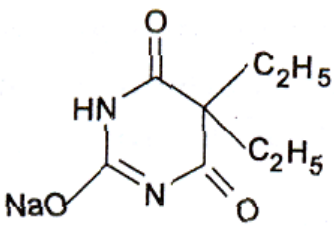
Barbitur kislota siklik ureidlarga kirib, uning molekula tuzilishi 2,4,6- trioksi pirimidin halqasidan tashkil topgan.

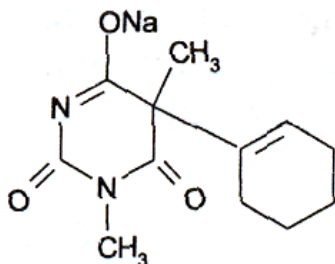


Barbitur kislota o'zi dori ta'siriga ega emas. Ammo uning 5- holatdagi uglerod vodorodlarining turli o'rinbosarlarga almashilgan hosilalari organizmda uxlatuvchi va tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

PIRIMIDIN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Barbital - Barbitalum</p> <p>5,5-dietilbarbitur kislota yoki 5,5-dietil-2,4,6-(1H,3H,5H) pirimidintrion.</p> <p>Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Suvda kam eruvchan; issiq suv va spirta eruvchan; ishqor eritmasida oson, efir va xloroformda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <p>1) og`ir metall tuzlari bilan (kobalt (II), mis (II), kumush tuzlari)</p>

	<p>2) uron kislotalarning hosil bo`lishi bilan boruvchi gidrolitik parchalanish.</p> <p>3) aromatik aldegidlar bilan kondensatsiya</p> <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) gravimetriya 3) argentometriya 4) yuqori samarali suyuqlik romatografiyasi (YSSX) 5) spektrofotometriya <p>Dori shakli: kukun.</p> <p>Uxlatuvchi vosita.</p> <p>Fenobarbital - Phenobarbitalum</p> <p>5-Etil-5-fenilbarbitur kislota yoki 5-etil-5-fenil-2,4,6-(1H,3H,5H) pirimidintrion.</p> <p>Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Sovuq suvda juda kam; issiq suv va xloroformda qiyin; 95% li spirt va ishqor eritmasida oson eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) barbitalga qarang 2) fenil radikali nitrolangandan so`ng azobo`yoqning hosil bo`lishi. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) barbitalga qarang 2) atsetonli yoki spirtli muhitda alkalimetriya
	<p>Dori shakli: kukun, tabletka.</p> <p>Uxlatuvchi, tutqanoqqa qarshi vosita.</p> <p>Benzonal - Benzonalum</p> <p>1-Benzoil-5-etil-5-fenil barbitur kislota.</p> <p>Oq kristallik kukun. Suvda juda kam; xloroformda</p>



oson eriydi; efirda eruvchan va spirtda qiyin eriydi.

Chinligi:

- 1) barbitalga qarang.
- 2) gidrolizdan so`ng temir (III) xlorid bilan benzoy kislotaga reaksiya
- 3) gidroksam reaksiyasi

Miqdoriy tahlil: barbitalga qarang.

Dori shakli: kukun, tabletka.

Epilepsiyaga qarshi vosita.

Benzobamil - Benzobamilum

1-Benzoil-5-etil-5-izoamil barbitur kislota.

Oq kristallik kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtda oson eriydi.

Chinligi va miqdori: benzonalga qarang.

Dori shakli: tabletka.

Epilepsiyaga qarshi vosita.

Barbital-natriy - Barbitalum-natrium

Natriy 5,5-Dietilbarbiturat yoki 5,5-dietil-2,4,6(1H,3H,5H) pirimidintrion mononatriyli tuzi.

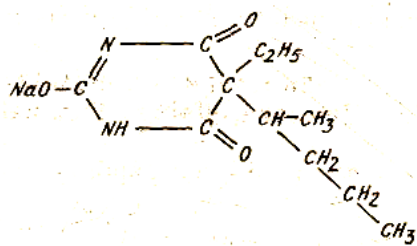
Hidsiz, achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Suvli eritmasi fenolftalein bo'yicha ishqoriy reaksiya beradi. Suvda oson; 95% li spirtda kam eriydi va efirda deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) barbitalga qarang
- 2) natriy ionini aniqlash

Miqdoriy tahlil:

- 1) atsidometriya
- 2) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX)
- 3) spektrofotometriya



4) argentometriya

Dori shakli: kukun, tabletk.

Uxlatuvchi vosita.

Geksenal - Hexenalum

Natriy 1,5-Dimetil-5-(tsiklogeksen-1-il) barbiturat yoki 1,5-Dimetil-5-(siklo-geksen-1-il)- 2,4,6 (1H, 3H, 5H) pirimidintrion mononatriyli tuzi.

Oq ko`piksimon massa. Havoda uglerod (IV) oksidi ta'sirida parchalanadi. Gigroskopik. Suv va 95% li spirtida juda oson eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi.

Chinligi:

1) barbital natriyga qarang

2) bromli suvning rangsizlanishi

Miqdoriy tahlil: Barbital natriyga qarang.

Dori shakli: germetik yopiq flakonlarda kukun holida.

Venaga yuboriluvchi narkoz uchun vosita.

Tiopental-natriy - Thiopentalum-natrium

5-etil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbitur kislota natriyli tuzining suvsiz natriy karbonat bilan hosil qilgan aralashmasi.

Quruq, sariq yoki sariq yashil rangli o`ziga xos hidli bo`shliqli massa. Gigroskopik. Suvli eritmasi ishqoriy reaksiya beradi. Suvda oson eriydi; benzol va efirda deyarli erimaydi.

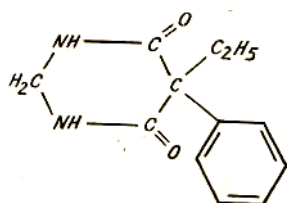
Chinligi:

1) barbital

2) og`ir metall tuzlari bilan sulfid oltingugurtiga qora cho`kma hosil

Miqdoriy tahlil: barbital natriyga qarang.

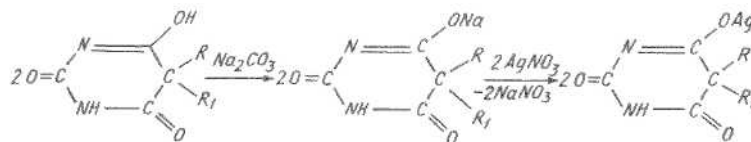
Dori shakli: germetik yopiq flakonlarda kukun holida.



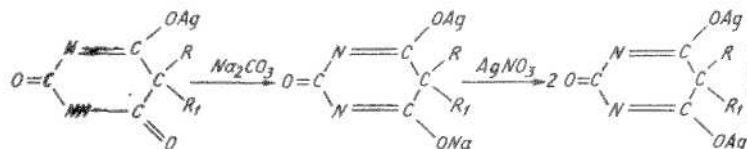
	<p>Venaga yuboriluvchi narkoz uchun vosita.</p> <p>ETAMINAL-NATRIY, NEMBUTAL-Aethaminalum-natrium</p> <p>Natriy- 5- etil- 5- (2-amil)-barbitur kislota</p> <p>Etaminal natriy taxir mazali, oq kristall kukun bo‘lib, suv va 95 % li -spirtida eriydi, efirda esa erimaydi. Preparatning suvdagi eritmasi ishqoriy muxitga ega. U gigroskopikdir.</p> <p>Chinligi: kons. sulfat kislota ishtirokida p-dimetilaminobenaldegid qo‘shib suv hammomida qizdirganda yashil tovlanuvchi to‘q qizil rangli birikma xosil bo‘lish reaksiyasi</p> <p>Miqdori: Atsidimetrik usul</p> <p>Ishlatilishi: Uxlatuvchi modda</p> <p>GEKSAMIDIN-Hexamidinum</p> <p>5-etil-5- Fenilgeksagidromidindion-4,6</p> <p>Geksamidin hidsiz, oq kristall kukun bo‘lib suv, efir va benzolda erimaydi, 95 % li spirtida va atsetonda kam eriydi. U 280—282°S haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Natriy gidroksid kristallari qo‘shib qizdirish natijasida ammiak ajralish reaksiyasi 2. Xromatrop kislotaning dinatriyli tuzi va kons. sulfat kislotasi ishtirokida och binafsha rang paydo bo‘lish reaksiyasi <p>Miqdori: Azot asosida Keldal usuli bo‘yicha aniqlanadi.</p> <p>Ishlatilishi: Tutqanoq kasalligiga qarshi vosita</p>
--	---

Barbituratlarining Chinligini aniqlash ularning kimyoviy xossalari va molekula tuzilishidagi funksional guruhlarga asoslangan. Masalan, preparatlarning kislota shakl xossalari asosida ularni turli og‘ir metallar, jumladan, kumush, mis va kobalt tuzlari bilan rangli birikmalar hosil qilishlari bo‘yicha aniqlash mumkin.

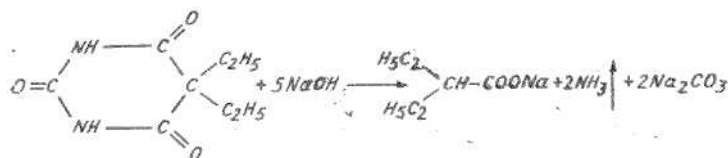
Kislota shaklidagi barbituratlar va ularning natriyli tuzlarining spirtidagi eritmasi kalsiy xlorid ishtirokida kobalt nitrat eritmasi bilan ko‘k binafsha rangli kompleks birikma beradi. Bu reaksiya bo‘yicha barbital, fenobarbital va benzonallarni aniqlashda avval preparatning eruvchanligini oshirish maqsadida aralashmaga 1—2 tomchi natriy gidroksid eritmasi qo‘shib reaksiya o‘tkaziladi.



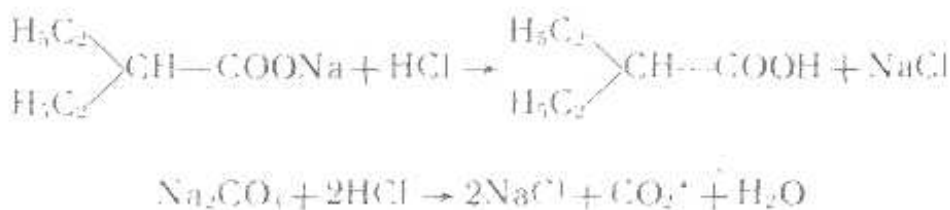
So'ngra hosil bo'lgan birlamchi kumush tuzi, kumush nitratning ortiqcha qo'shilishi bilan, avval natriy karbonat bilan reaksiyaga kirishib, eruvchan kumush natriyli tuziga, keyin esa suvda erimaydigan oq cho'kma holida ikkilamchi tuziga o'tadi:



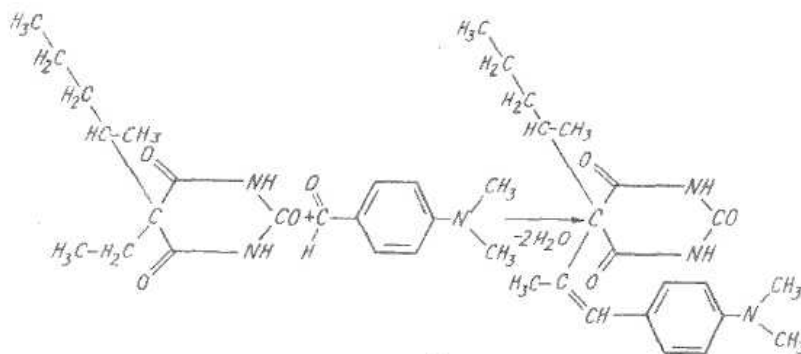
Barbituratlarni tarkibiy kismlariga parchalash reaksiyasi orqali ham ularning Chinligini aniqlash mumkin. Bunda preparatning quruq natriy gidroksid bilan bo'lgan aralashmasini qizdirsa, avval barbiturat tarkibidagi mochevina qoldig'i hisobiga ammiak ajralib chiqadi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yalishidan bilinadi. Bu reaksiyani barbital misolida ko'rish mumkin.



Keyinchalik qotishmani suvda eritib, unga suyultirilgan xlorid kislota qo'shilsa, karbonat angidrid pufakchalari bilan bir qatorda moy kislotasining hidini eslatuvchi dietilatsetat kislotasi ajralib chiqadi.

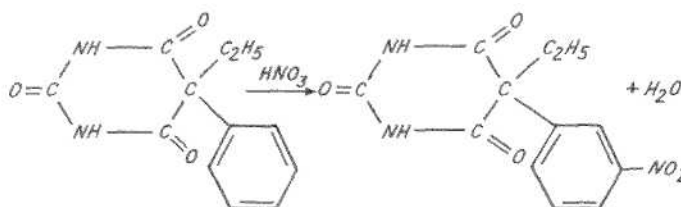


Barbituratlarning Chinligi ularni turli aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyalash reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Masalan, konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida etaminal-natriyga p-dimetilaminobenzaldegid qo'shib, suv hammomida qizdirilganda, yashil ranglanib tovlanuvchi to'q qizil rangli birikma hosil kiladi. Bu reaksiya orqali etaminal-natriy boshqa barbituratlardan farqlanadi.

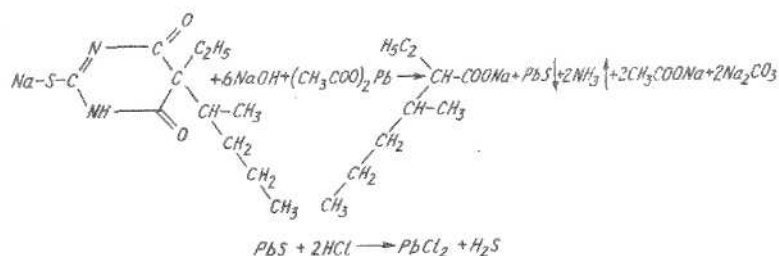


SHuningdek, barbituratlariga, jumladan fenobarbital va benzonalga formalin qo‘shib qizdirilgandan so‘ng unga konsentrlangan sulfat kislotaga qo‘shib qizdirishni davom ettirilsa, suyuqliqda paydo bo‘lgan ikkita qatlam chegarasida pushti rangli halqa hosil bo‘ladi. Geksenalni shu usul bilan aniqlaganda u yashil ranglanib tovlanuvchi qizil halqa hosil kiladi.

Fenobarbitaldagi fenil radikaliga xos reaksiya sifatida, uning konsentrlangan sulfat va nitrat kislotalar aralashmasi ta‘sirida sariq rangli m-nitrobirikma hosil qilishidan ham, preparatning Chinligini aniqlashda foydalaniladi.



Tiopental-natriyning tarkibidagi oltingugurtni aniqlash uchun unga natriy gidroksid va qo‘rg‘oshin atsetat eritmalaridan qo‘shib kaynatilsa, qoramtir cho‘kma RbS va preparatdagi mochevina qoldig‘i hisobiga ammiak hidi chiqadi. Keyinchalik suyuqliqqa konsentrlangan xlorid kislotaga qo‘shilsa, yokimsiz vodorod sulfid hidi seziladi.



Tiopental-natriyning suvdagi eritmasidan, uni xlorid kislotaga ta‘sirida kislotaga shaklida, ya‘ni 5-etil-5-(2-amil)-2-tiobarbitur kislotaga holda cho‘ktiriladi. CHO‘kmani yuvib quritilgandan so‘ng uning suyuqlanish harorati aniqlanadi. U 156—161°S haroratda suyuqlanishi kerak.

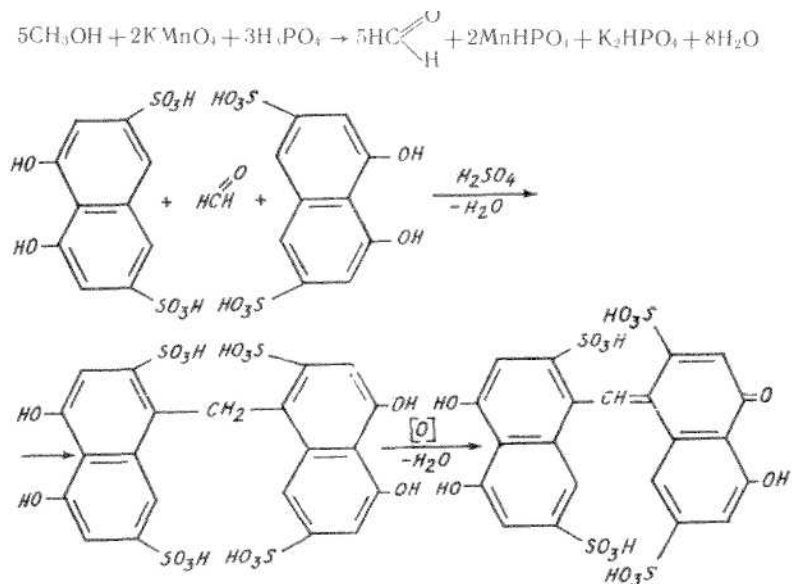
Barbituratlarining tuzlaridagi natriy ioni alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo‘yashi orqali bilinadi.

Davlat farmakopeyasida boshqa preparatlarga o‘xshash, barbituratlar tozaligini aniqlashga katta e‘tibor berilgan. Ularni tarkibida yot moddalardan xlor, sulfat, og‘ir metall ionlari, rangli va

suvda erimaydigan moddalar, shuningdek barbituratlarining eruvchan tuzlarida ularning ishqoriy muhit darajasi tekshirib ko‘riladi.

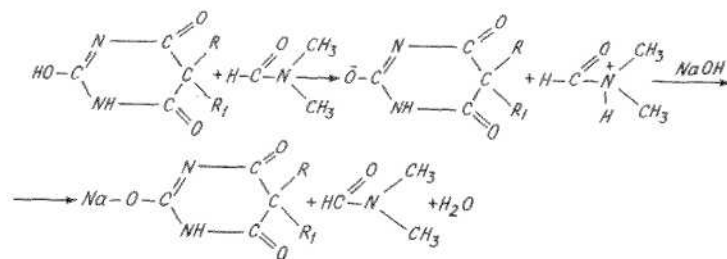
Kislota shaklidagi barbituratlarda, jumladan barbitalda yot modda sifatida etil barbitur kislota, fenobarbitalda esa fenilbarbitur kislotalarning bor yo‘qligi tekshiriladi. Buning uchun ularning ma‘lum miqdoriga suv qo‘shib, chayqatib filtrlanadi. Filtratning aniq hajmiga bir tomchi metilqizil indikator ko‘shganda, suyuqlik qizil to‘q sariq rangga bo‘yalishi lozim. Preparat tarkibiga qo‘shilib qolishi mumkin bo‘lgan yot organik moddalar ularga konsentrlangan sulfat kislota ta‘sir ettirib bilinadi. Bunda eritmada paydo bo‘ladigan rang etalon eritmadagi rangdan to‘q bo‘lmasligi kerak.

Etaminal-natriy va tiopental-natriylar tarkibida yana organizm uchun havfli yot moddalardan metil spirtining bor yo‘qligi tekshirib ko‘riladi. Uni aniqlashda preparatning eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo‘shib chayqatiladi va filtrlanadi. Filtratga kaliy permanganat, fosfat kislota qo‘shiladi va bir oz turgandan so‘ng undagi kaliy permanganatning ortiqchasini parchalash maqsadida suyuqlik rangsizlanguncha unga natriy gidrosulfat eritmasidan tomchilab qo‘shiladi. So‘ngra eritmaga xromatrop kislota dinatriyli tuzining 2 % li eritmasi va konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib aralastirilganda, unda hosil bo‘lgan binafsha rang ma‘lum miqdordagi metil spirtidan tayyorlangan etalon eritmadan to‘q bo‘lmasligi kerak. Bu reaksiya metil spirtining kaliy permanganat ta‘sirida formaldegidgacha oksidlanishi va uning xromatrop kislotaning dinatriy tuzi bilan rangli birikma hosil qilishiga asoslangan bo‘lib, uni quyidagi kimyoviy tenglamalar bilan ifodalash mumkin:

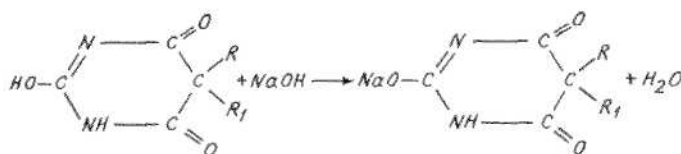


Barbituratlarining miqdorini aniqlash maqsadida turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar ishlab chiqilgan. Ularga suvsiz va suvli muhitda kislota-asos titrlash, argentometriya, merkurimetriya, tortma (gravimetriya), fizik-kimyoviy usullardan fotokolorimetriya va spektrofotometriya usullari kiradi.

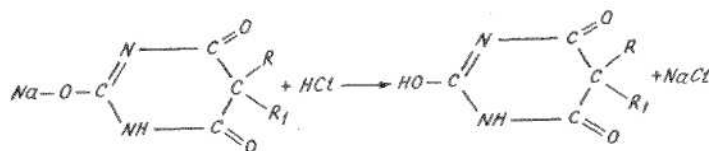
Davlat farmakopeyasi barbituratlarining kislota shaklidagi preparatlarini, jumladan barbital, fenobarbital va benzonalning miqdorini suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda erituvchi sifatida dimetilformamid (barbitalni aniqlashda dimetilformamid-benzol aralashmasi) olinadi. Eritmani timol ko‘ki indikator ishtirokida suyuqlik ko‘k rangga o‘tguncha natriy gidroksidning metanol-benzol aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



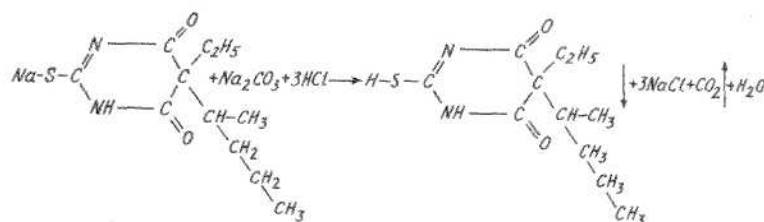
Kislota shaklidagi barbituratlarining miqdori yana ularning spirtidagi eritmasini timolftalein indikatorida suyuqlik ko'k rangga o'tguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab ham aniqlanadi.



Davlat farmakopeyasi bo'yicha natriyli tuzi holdagi barbituratlarining (barbital-natriy, etaminal-natriy, geksenal) miqdori atsidimetriya usuli bilan aniqlanadi. Bunda ularning suvdagi eritmasini metiloranj indikatorida suyuqlik to'q sariq rangga o'tguncha xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

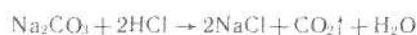


Tiopental-natriyning miqdori Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasi bo'yicha, uning tarkibidagi 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota va natriy karbonatning har qaysisini ayrim holda aniqlanadi. Undagi 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota ni tortma usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasidan suyultirilgan xlorid kislotasi ta'sirida 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota cho'ktiriladi.



So'ngra cho'kmani xloroform bilan ekstraksiya qilib olinadi. Xloroformli ekstrakti ajratib olib, bug'lantiriladi va qolgan qoldiq 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota ni 70°S haroratda quritib, analitik tarozida tortib miqdori aniqlanadi. U preparat tarkibida 84% dan kam va 87,0 % ortiq bo'lmasligi lozim.

Tiopental-natriy tarkibidagi natriy karbonatning miqdori odatdagicha neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi metil qizili indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi.



Preparat tarkibida natriy karbonatning miqdori 10 % dan kam va 11 % dan ortiq bo'lmazligi lozim.

Barbituratlar asosan uxlatuvchi, tinchlantiruvchi va tutkanoqqa qarshi ta'sir ko'rsatuvchi modda sifatida ishlatiladi. Masalan, barbital uxlatuvchi va tinchlantiruvchi modda sifatida 0,3—0,5 g miqdorida ichiriladi. Uni 0,25—0,5 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Natriy barbitalni ham uxlatuvchi modda sifatida tabletkada 0,3 g ichish, 10 % li eritmasi esa teri ostiga yoki mushak orasiga yuborish uchun tavsiya etiladi.

Fenobarbitalni uxlatuvchi modda sifatida 0,05—0,1 — 0,2 g miqdorida beriladi. Tutkanoq kasalligini davolashda esa 0,05 g dan kuniga ikki marta ichish uchun tavsiya kilinadi. Gipertoniyada tinchlantiruvchi modda sifatida va spazmaga qarshi papaverin hamda diuretiklar bilan birga ishlatiladi. Fenobarbital tabletkalarda 0,05—0,1 g dan chiqariladi.

Benzonal kimyoviy tuzilishi jihatidan fenobarbitalga o'xshasada, ammo unga nisbatan uxlatuvchi xossasi deyarli yo'q bo'lib, u asosan tinchlantiruvchi modda sifatida epilepsiyaning (tutqanoq kasalligi) turli hollarida 0,1—0,3 g dan ichish uchun beriladi (bir sutkada 0,8—1,2 g gacha ichish mumkin). Uni tabletkalarda 0,1 g dan chiqariladi.

Etaminal-natriyni ham uxlatuvchi modda sifatida 0,1 —0,2 g dan ichiriladi. Preparat 0,1 g dan tabletkada hoida chiqariladi.

Geksenal uxlatuvchi, yuqori dozada esa narkoz holatiga keltiruvchi modda sifatida, odatda kisha muddatli xirurgik operatsiyalarda, diagnostik tekshirish paytlarida va boshqalarda (0,3—0,5 g miqdorida 1—5 % li eritmasidan venaga yuboriladi) qo'llanadi. Preparat shisha flakonlarda 1 g dan usti alyuminiy qalpoqcha bilan koplangan rezina tikin bilan mustahkam yopilgan holda chiqarilib, eritmasini ishlatish oldidan sterillangan suvda yoki natriy xloridning izotonik eritmasida tayyorlanadi.

Tiopental-natriy ham geksenalga o'xshash uxlatuvchi va narkotik ta'sir ko'rsatadi. Uni asosan narkotik sifatida venaga yuboriladi. Preparat geksenalga nisbatan birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni narkozda 2—2,5% li eritmasi 20—30 ml miqdorida venaga sekinlik bilan yuboriladi. Tiopental-natriy suvdagi eritmasida bekaror bo'lib, uni aseptik sharoitda davo qilinishi kerak bo'lgan paytidagina tayyorlanadi.

Preparatni 0,5 va 1 g dan usti alyuminiy qalpoqcha bilan qoplangan rezina tiqin bilan mustahkam berkitilgan shisha idishlarda chiqariladi.

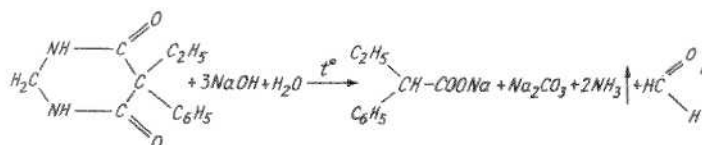
Barbituratlarining barchasi «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Fenobarbital va benzonalni yorug'lik tushmaydigan joylarda va qo'ng'ir shisha idishlarda saqlanadi.

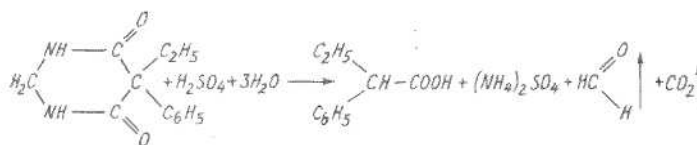
Davlat farmakopeyasi talabiga ko'ra, geksenal va natriy-tiopental mustahkam berkitilgan shisha idishlarda quruq va salqin joylarda saqlanishi zarur.

Geksamidin ham pirimidin hosilalariga kiradi. U molekula tuzilishi bo'yicha fenobarbitalga o'xshash bo'lib, faqat undan 2-holatdagi karbonil guruhi (—S=O) o'rniga metilen guruhi (—SN_2) saqlanganligi bilan farqlanadi. Pirimidin halqasidagi bu o'zgarish geksamidinda, fenobarbitalga nisbatan uxlatuvchi xossasi deyarli yo'qolib ketishi va uning o'rniga tomir tortishishiga karshn ta'siri kuchayib qolishiga asos bo'ladi.

Geksamidinning Chinligini aniqlashda unga biroz natriy gidroksid kristalidan qo'shib qizdirilganda ammiak ajralib chiqadi. Uni odatdagicha hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashga ko'ra aniqlanadi.



Geksamidinga xromatrop kislotaning dinatriy tuzi va konsentrlangan sulfat kislota qo'shib isitilsa, och binafsha rang paydo bo'ladi. Bunda avval geksamidin sulfat kislota ta'sirida parchalanib formaldegid ajratib chiqaradi:



Formaldegid o'z navbatida xromatrop kislota bilan reaksiyaga kirishib, p-xinoid turdagi och binafsha rangli birikma hosil qiladi (reaksiya barbituratlarining tozaligini aniqlashda keltirilgan). Geksamidinga besh tomchidan natriy gidroksid, xloramin va mis (II) sulfat eritmalaridan qo'shib kaynatilganda xushbo'y hid keladi va aralashma biroz turgach unda ko'k cho'kma paydo bo'ladi, eritma esa binafsha rangga bo'yaliq qolgan bo'ladi.

Geksamidinning miqdori undagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlanadi.

Preparat asosan tutqanok (epilepsiya) kasalligini davolashda kuniga bir marta 0,125 g, keyinchalik esa sutkasiga 0,5—1,5 g gacha ichiriladi.

Geksamidin og'zi mahkam yopiladigan idishlarda qorong'i joyda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tasniflanishi?
2. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tahlil usullari qanday?
3. Umumiy va xususiy reaksiyalarini ko'rsating.
4. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalarining tibbiyotda qo'llanilishi.
5. Barbital, fenobarbital, benzonalning Chinligi va miqdori qanday usullsr bilan aniqlanadi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

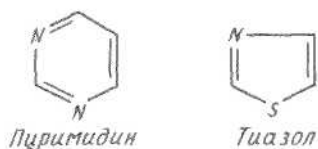
32. MAVZU: Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari

Reja:

1. Pirimidin tiazol hosilalari tahlili.
2. Pirimidin tiazol hosilalarini tibbiyotda qo'llanilishi.
3. Sifatiga qo'yilgan talablar.
4. Umumiy va xususiy reaksiyalari.

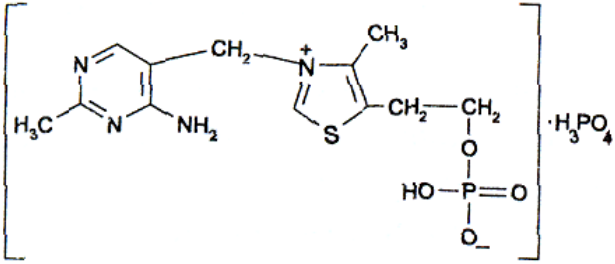
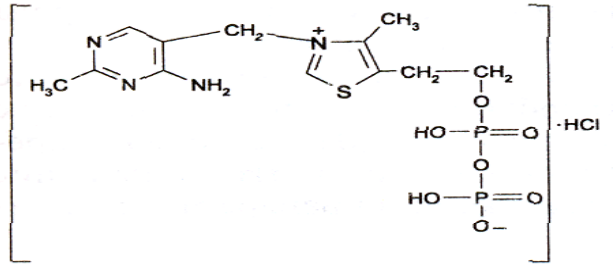
Tayanch iboralar: pirimidin tiazol hosilalari, vitamin B₁, tiamin bromid, fosfotiamin, kokarboksilaza gidroxlorid, benfotiamin.

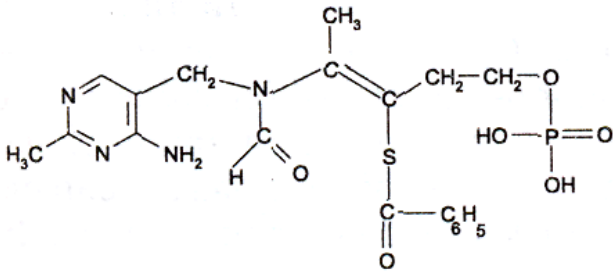
Bu guruhni vitamin B₁ va uning asosida olingan turli hosilalari tashkil kiladi. Hozirgi vaqtda tibbiyotda vitamin B₁ guruh preparatlaridan tiamin xlorid, tiamin bromid va uning xosilalaridan kokarboksilaza, fosfatiamin va benfotiamin turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Ular kimyoviy tuzilishining asosini metilen guruhi orqali o'zaro birikkan, olti a'zoli pirimidin va besh a'zoli tiazol halqalar tashkil kiladi.



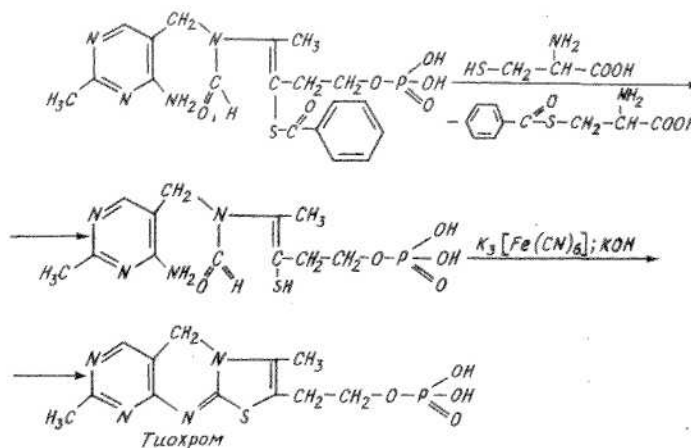
PIRIMIDIN-TIAZOL GURUH DORI VOSITALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
<p>Br⁻ · HBr · 0,5 H₂O или Cl⁻ · HCl</p>	<p>Tiamin bromid (yoki xlorid) - Thiamini bromidum (seu chloridum)</p> <p>3-[(4-Amino-2-metil-5-pirimidinil)metil]-5-(2-oksietil)-4-metil-tiazoliy bromid gidrobromid (yoki xlorid gidroxlorid).</p> <p>Tiamin bromid – o`ziga xos hidli oq yoki och sarg`ish tusli oq kukun. Tiamina xlorid – o`ziga xos hidli oq kristallik kukun. Gigroskopik.</p> <p>Suvda oson, etil spirtida qiyin eruvchan; efirida esa deyarli erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) tiokromning hosil bo`lishi 2) umumalkaloid cho`ktiruvchi reaktivlar bilan (Vagner, Mayer, Dragendorf reaktivlari, tanin, pikrin kislota va boshqalar.) 3) UB-spektr

	<p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislotasosli titrlash 2) argentometriya 3) spektrofotometriya 4) FEK 5) nefelometriya 6) gravimetriya <p>Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma.</p> <p>Fosfotiamin - Phosphothiaminum</p> <p>Monofosforo`y efir 4-metil-5-β-oksietil-N-(2'-metil-4'-amino-5'-metil-pirimidil)-tiazoliy fosfat.</p> <p>O`ziga xos kuchsiz hidli oq kristallik kukun. Suvda oson eriydi; spirptda esa deyarli erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) tiaminabromidga qarang 2) qoldiq fosfor kislotaga ammoniy molibdat bilan reaksiya <p>Miqdoriy tahlil: pH 6,95-7,05 da spektrofotometriya.</p> <p>Dori shakli: tabletka</p>
	<p>Kokarboksilaza gidrokslorid - Socarboxylasi hydrochloridum</p> <p>4-metil-5β-oksi-etil-N-(2'-metil-4'-amino-5'-metilpirimidil)-tiazoliy gidrokslorid difosfor efiri.</p> <p>Oq rangli, kuchsiz o`ziga xos hidli, liofillangan quruq g`ovaksimon massa.</p> <p>Chinligi:</p>

	<p>1) fosfotiaminga qarang</p> <p>2) kumush nitrat bilan xlor ionini aniqlash</p> <p>Miqdoriy tahlil: Fosfor va xlorid kislotalar qoldiqlari bo`yicha alkalimetriya.</p> <p>Dori shakli: quruq holda 0,05 g dan ampulalarda; erituvchi solingan ampulalar bilan birga</p> <p>Benfotiamin - Benfotiaminum</p> <p>2-Metil-4-amino-5-(1-fosfat-3-benzoiltio-4-metilbut-3-en-4-forma-midometil)-pirimidin.</p> <p>O`ziga xos kuchsiz hidli oq kristallik kukun. Suv va spirtida deyarli erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <p>1) benzoy kislotani sistein bilan qizdirishdan keyin tioxromning hosil bo`lishi.</p> <p>2) UB-spektr.</p> <p>Miqdoriy tahlil: UB-spektrofotometriya</p> <p>Dori shakli: tabletka</p>
--	--

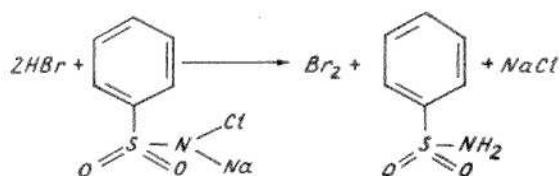
Barcha tiamin guruh preparatlarining Chinligini yuqorida ko`rsatib ketilgan tioxrom hosil qilish reaksiyasi bo`yicha aniqlanadi. Ushbu reaksiya orqali benfotiaminning Chinligini aniqlashda avval undagi oltingugurt atomiga birikkan benzoy kislotani quyidagi tenglama bo`yicha sistein gidrokslorid bilan qizdirish yordamida ajratib olinadi:



Tioxrom reaksiyasidan tiamin hosilalarining miqdorini fluorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, farmakopeya bu usul bo'yicha tiamin xloridning miqdorini tabletkalarda aniqlashni tavsiya qiladi.

Tiamin xloridningsuvdagi eritmasiga xlorid kislota va xloramin eritmasi xamda xloroform qo'shib chayqatilganda xloroform qatlami sariq rangga bo'yalmasligi kerak. Ushbu reaksiya bo'yicha tiamin xlorid tiamin bromiddan farqlanadi.

Tiamin bromiddagi bromni, tiamin xlorid va kokarboksilazadagi xlorini odatdagicha nitrat kislota sharoitida kumush nitrat bilan cho'ktirib bilinadi. Tiamin bromiddagi bromni yana xlorid kislota ishtirokida xloramin ta'sirida erkin brom holida xloroform qatlamiga o'tkazib aniqlanadi. Bunda xloroform qatlami to'q sariq rangga bo'yaladi.



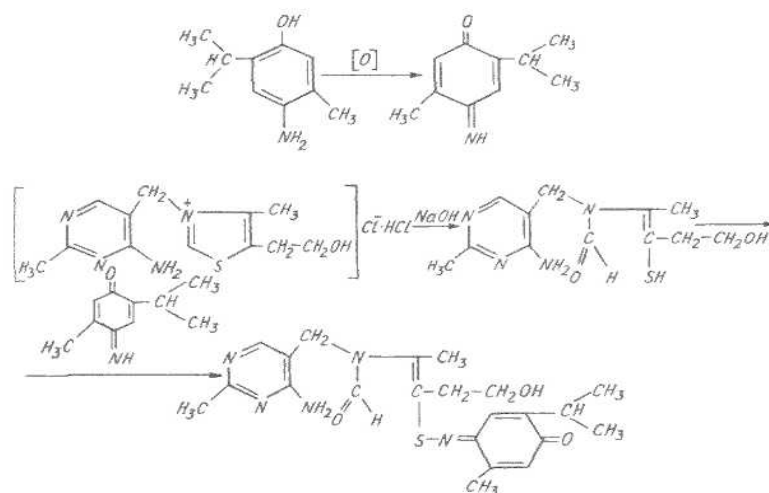
Kokarboksilaza va benfotiamin tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig'ini aniqlashda avval ularni nitrat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ngra ajralib chikkan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holida cho'ktirib bilinadi.



Fosfotiamin, fosfat kislotali tuzi holida bo'lganligi sababli, undagi fosfat ionini nitrat kislota ishtirokida ammoniy molibdatning eritmasi ta'sirida bevosita cho'ktirib aniqlanadi.

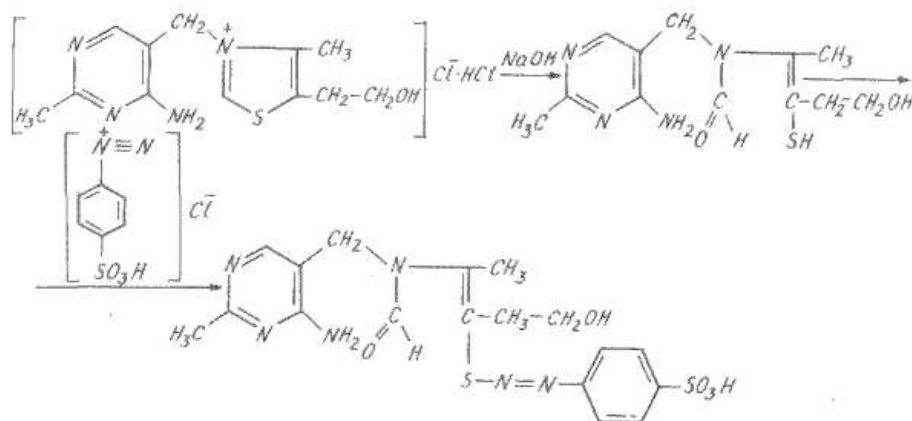
Tiamin preparatlarining Chinligini yuqorida Davlat farmakopeyasi va maxsus farmakopeya maqolasida keltirilgan usullardan tashkari boshqa turli reaksiyalar bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, tiamin xlorid va tiamin bromidlarning Chinligini aniqlashda ularning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan qizil-binafsha rangli birikma hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi. Ushbu reaksiya preparatlarning molekula tuzilishidagi oltingugurtga xos reaksiya bo'lib, undan amin tuzlarining miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Tiamin bromid va tiamin xlorid ishqoriy muhitda 6- aminotimol bilan sariq rangli birikma hosil kiladi. Bunda ishqoriy muhitda avval 6- aminotimol havo kislorodida engil oksidlanib, xinonimin birikma shakliga, tiamin esa odatdagicha parchalanib tiol hosilasiga o'tadi. Keyinchalik ular o'zaro birikib, sariq rangli xinoid ko'rinishidagi murakkab modda hosil qiladi.



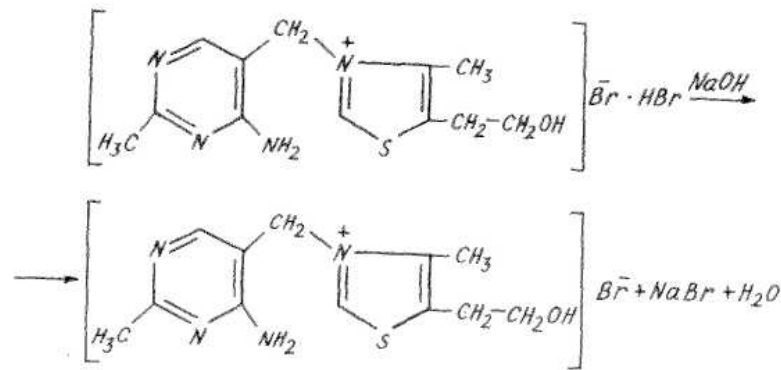
Tiamin tuzlarining Chinligini aniqlashda ularni turli diazotirlangan aromatik aminlar, jumladan, diazotirlangan paraminobenzosulfo kislota, p-aminoatsetofenon va boshqalar bilan rangli azobo‘yoq hosil qilishidan ham foydalaniladi.

Azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasini taxminan quyidagicha ifodalasa bo‘ladi:

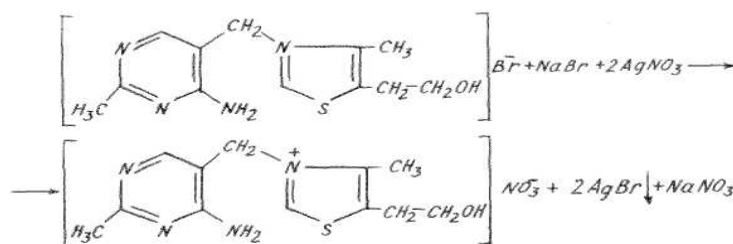
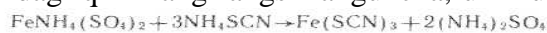


Davlat farmakopeya ko‘rsatmasi bo‘yicha tiamin bromidning miqdori tortma (gravimetrik) usul bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma‘lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasidan xlorid kislota muhitida kremniyvolfram kislota ($\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot n\text{N}_2\text{O}$) eritmasi ta‘sirida ko‘sh molekulyar birikma ($\text{S}_{12}\text{N}_{17}\text{VgN}_4\text{OS} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$) holida cho‘ktiladi. So‘ngra cho‘kmani ajratib olib yuviladi, 100—105°S haroratda quritib va analitik tarozida og‘irligi o‘lchanadi.

Tiamin bromidning miqdorini yana undagi brom asosida argentometrik (Folgard) usul bo‘yicha ham aniqlanadi. Bunda avval tiamin bromidning ma‘lum miqdordagi eritmasini bromtimol ko‘ki indikator ishtirokida suyuqlik och havo rangga o‘tguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

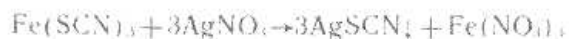


So'ngra eritmaga nitrat kislota, ammoniy rodanid va temir ammoniy achchiktosh eritmasi qo'shgan holda, suyuqlikdagi qizil rang rangsizlanguncha, uni kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi

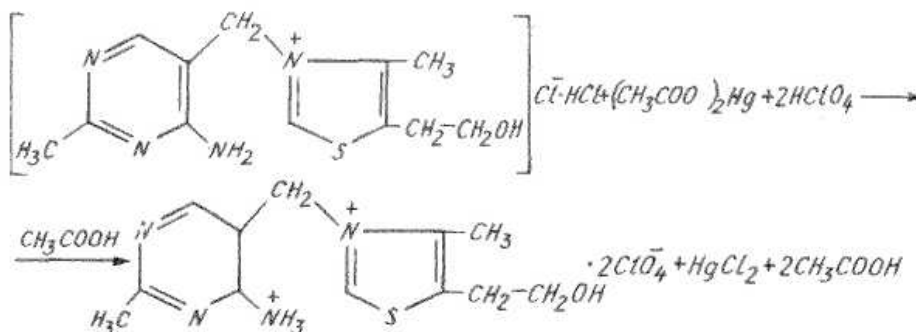


bilan titrlanadi.

Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida oxirgi qo'shilgan kumush nitrat eritmasi qizil rangli temir (SH) rodanid bilan reaksiyaga kirishadi va uni rangsizlantiradi.



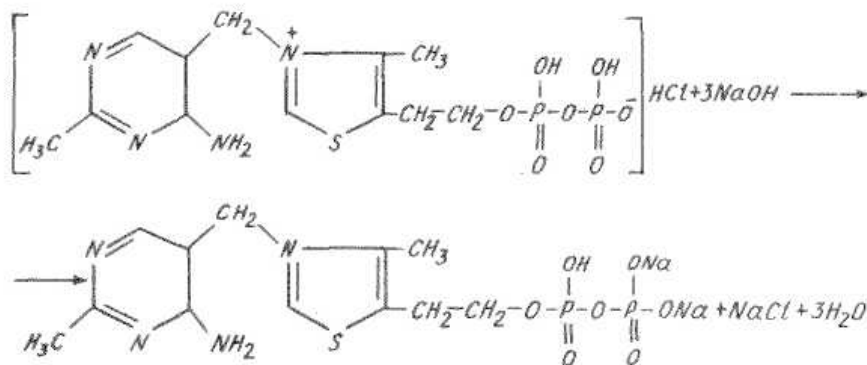
Davlat farmakopeyasining talabiga ko'ra, tiamin xloridni suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislodadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil rangga o'tguncha perxlorat kislotasining suvsiz atsetat kislodadagi 6,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



YUqorida aytib o'tilganidek, tiamin xloridning tabletkadagi mikdorini Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasiga ko'ra, tiokrom hosil qilish reaksiyasi asosida fluorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Kokarboksilazaning mikdorini efrsimon birikkan fosfat kislota va xlorid kislota qoldig'i asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi

eritmasini timolftalein ikdikatori ishtirokida suyuqlik havo rangga o'tguncha, natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Fosfotiaminning miqdori rN qiymati 6,95—7,05 ga teng bo'lgan fosfat buferidagi eritmasini 268 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrik usul bo'yicha optik zichligi o'lchab aniqlanadi. Nazorat eritma sifatida fosfat buferidan foydalaniladi. Tahlil natijasini toza tiamin xloriddan tayyorlangan maxsus standart eritma bilan taqqoslab ko'riladi.

Venfortiaminning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,001 % li rN qiymati 4,95—5,0 ga teng fosfat buferidagi eritmasining optik zichligini 244 nm to'lqin uzunligida o'lchab, miqdori aniqlanadi.

Tiamin va uning hosilalari yurak, nerv sistemasi va ovqat hazm qilish organlari ish faoliyatini yaxshilaydi hamda oqsil, qand, moy almashinuvi va boshqa, organizmda mavjud biokimyoviy jarayonlarda ishtirok etadi.

Tiamin xlorid va bromidni yurak, jigar, nerv kasalligining turli holatlari, jumladan, me'da-ichak ish faoliyatining buzilishida, tireotoksikoz, turli teri kasalliklarida va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Organizmning tiaminga bo'lgan kundalik talabi 2—3 mg ni tashkil qiladi. Tiamin bromid 0,005—0,01 g dan ichiriladi

(Tiamin xloridning 0,001 g) yoki 3 % va 6 % li eritmasidan 0,5—1 ml dan kuniga bir marta mushak orasiga yuboriladi. Tiamin xloridning 2,5—5 % li eritmasi in'eksiyalarda ishlatiladi. Kokarboksilaza ko'pincha atsidoz va diabet xastaligida, yurak-tomir va koronar qon aylanish faoliyatining buzilishida, miokard-infarkti kasalliklarida ishlatiladi. Uni yurak-tomir kasalligida 0,5—0,01 g, diabetni davolashda 0,015—0,1 g miqdorida eritma holida mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Fosfotiamin farmakologik ta'siri va ishlatiladigan dozasi bo'yicha tiamin xlorid va tiamin bromidga o'xshashdi. U organizmda ko'proq to'qimalarda yig'ilish xossasiga egaligi, tiaminoza fermentiga birmuncha chidamliligi hamda organizmda kokarboksilaza fermentiga engil o'tib ketishi va kam toksikligi bilan farqlanadi.

Benfortiaminni vitamin V₁ gipovitaminoz va avitaminozida hamda vitamin V₁ bilan davolanadigan barcha kasalliklarda, jumladan dermatoz, surunkali gepatit, turli nerv xastaliklarida tavsiya etiladi. Preparatni 0,025—0,05 g dan bir kunda 1—4 marta ichiriladi. Tiamin bromidni kukun, draje holida 0,002 g, tabletkalarda 0,0129 g, ampulalarda esa 3 % va 6 % li eritmasi 1 ml dan chiqariladi.

Kokarboksilaza 0,05 g dan 3 ml hajmidagi ampulalarda kukun holida va unga qo‘shimcha ravishda aloxida ampulalarda erituvchi qo‘shib xam chiqariladi. Fosfotiaminni 0,01—0,03 g dan, benfotiaminni esa 0,025—0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Nazorat savollari

1. Pirimidin tiazol hosilalari tahlili?
2. Pirimidin tiazol hosilalarini tibbiyotda qo‘llanilishi?
3. Sifatiga qo‘yilgan talablarini ayting.
4. Umumiy va xususiy reaksiyalari qanday?
5. Vitamin B₁, tiamin bromid, fosfotiamin, kokarboksilaza gidroxlorid, benfotiamin dori moddalarining tahlil usullarini ayting.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O‘zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo‘yicha uslubiy qo‘llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushchego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

33.MAVZU: Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari

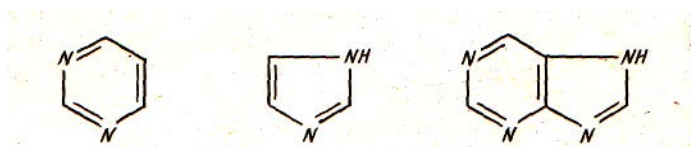
Reja:

- 1.Purin hosilalari tahlili.**
- 2.Purin nukkleozidlari tahlili.**
- 3.Tibbiyotda ishlatilishi.**

Tayanch iboralar: purin hosilalari, ksantin unumlari, teofillin, teobromin, kofein alkaloidlari, diprofillin, ksantinol nikotinat.

Purinning dori sifatida qo'llanadigan hosilalariga uning 2,6-dioksi yoki ksantin unumlaridan o'simliklarda ko'p uchraydigan teofillin, teobromin, kofein alkaloidlari, ularning eufillin, kofein natriy benzoat kabi tuzlari va teofillin asosida yarim sintetik usul bo'yicha olingan preparatlaridan diprofillin, ksantinol nikotinat, shuningdek purinning nukkleozidlari riboksin va adenzintrifosfat kislota (ATF) lar kiradi.

Keyingi vaqtlarda olimlar tomonidan yaratilgan purin qator sintetik preparatlardan allopurinol, merkaptopurin, azotiopirin va fopurin kabi preparatlar tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanmoqda. YUqorida nomi keltirilgan barcha preparatlarning molekula tuzilishining asosini olti a'zoli pirimidin va besh a'zoli imidazol halqalaridan iborat kondensirlangan purin geterotsiklik halqasi tashkil qiladi:

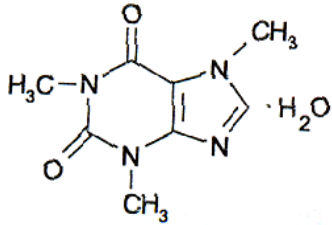


Pirimidin Imidazol Purin

Purin qator preparatlarni o'rganishga qulay bo'lishi uchun ularni molekula tuzilishidagi o'zgarishlariga qarab, quyidagi shartli guruhlariga bo'lish mumkin:

- I. Ksantin hosilalari (purin qator alkaloidlar va ularning yarim sintetik hosilalari).
- II. Purinning dori sifatida ishlatiladigan nukkleozidlari.
- III. Purinning sintetik hosilalari.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
76.1. KSANTIN (7N - PURIN) HOSILALARI	
	Kofein - Coffeinum 1,3,7-Trimetilksantin. Hidsiz oq ignasimon kristallar yoki kristallik kukun, havoda tarqaluvchan, qizdirilganda haydaladi.



Suvda sekin eruvchan (1:60 nisbat), issiq suv va xloroformda oson eruvchan, spirtida qiyin eruvchan.

Chinligi:

- 1) Mureksid namunasi,
- 2) tanin bilan reaksiya;
- 3) yod eritmasi bilan peryodid hosil bo`lish reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil:

- 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash;
- 2) K'el'dal usuli;
- 3) og`irlik usuli;
- 4) spektrofotometriya;
- 5) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX);
- 6) gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX)

Markaziy asab tizimi stimulyatori.

Kofein-natriy benzoat - Coffeinum-natrii benzoas

Kofeinning natriy benzoat bilan hosil qilgan kompleks tuzi. Kofein miqdori 40%.

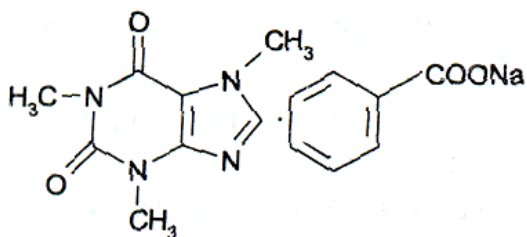
Hidsiz oq kukun. Suvda oson eriydi; spirtida qiyin eriydi.

Chinligi:

- 1) kofeinga qarang;
- 2) natriy ionini aniqash;
- 3) natriy benzoatga temir 3 xlorid bilan reaksiya.

Miqdoriy tahlil:

- 1) kofein – yodometrik usul;
- 2) natriy benzoat – atsidimetriya.



Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma.

Teobromin - Tbeobrominum

3,7-Dimetilksantin.

Hidsiz, oq kristallik kukun. Suvda juda kam, spirt, efir, xloroformda kam, suyultirilgan kislota va ishqor eritmalarida oson eriydi.

Chinligi:

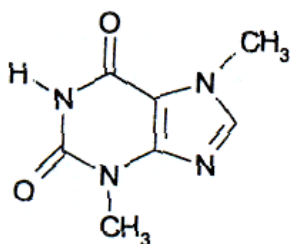
- 1) mureksid namunasi;
- 2) og`ir metall tuzlari bilan.

Miqdoriy tahlil:

- 1) bilvosita neytralizatsiya;
- 2) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX);
- 3) gaz-suyuqlik xromatografiyasi;
- 4) spektrofotometriya;
- 5) teskari argentometriya.

Dori shakli: tabletka.

Spazmolitik va diuretik vosita.



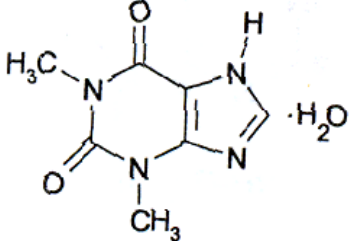
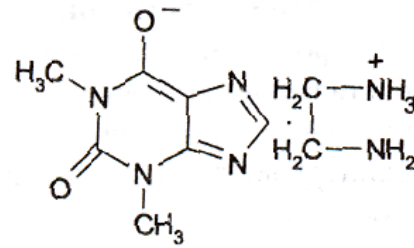
Teofillin - Theophyllum

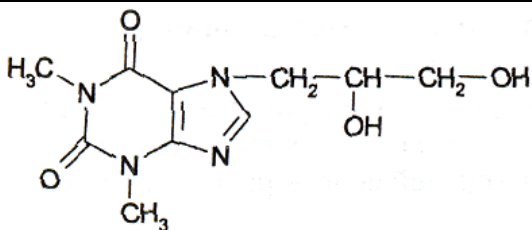
1,3-Dimetilksantin.

Hidsiz, oq kristallik kukun. Suv, spirt, efir va xloroformda kam eriydi, issiq suv va issiq spirtida oson eriydi, kislota va ishqor eritmalarida eruvchan.

Chinligi:

- 1) Mureksid reaksiyasi;
- 2) 2,4-dixlorxinonxlorimid bilan borat buferida muntazam havo rangli merotsianin bo`yog`ini hosil qiladi;

	<p>3) og`ir metall tuzlari bilan;</p> <p>4) kislotali gidrolizdan so`ng azobo`yoqning hosil bo`lishi.</p> <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) bilvosita nitritometriya; 2) teskari argentometriya; 3) gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX); 4) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX); 5) UB nur ostidagi spektrofotometriya. <p>Dori shakli: kukun, shamcha.</p> <p>Spazmolitik va diuretik vosita.</p>
	<p>Eufillin - Euphillinum</p> <p>Teofillinning etilendiamin bilan hosil qilgan tuzi.</p> <p>Kuchsiz ammiak hidli, oq yoki sarg`ish tusli oq kristallik kukun, havoda uglerod (IV) oksidni yutib, eruvchanlik xususiyati kamayadi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Mureksid reaksiyasi 2) mis sulfat bilan to`q binafsha rang hosil qiladi. <p>Miqdoriy tahlil: etilendiamin birikmasi bo`yicha atsidimetriya</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletka, in`eksiya uchun eritma.</p> <p>Spazmolitik va diuretik vosita.</p> <p>Diprofillin - Diprophyllinum</p> <p>7-(2,3-Dioksipropil)-teofillin.</p> <p>Oq mayda kristallik kukun. Suvda sekin eriydi (1:10 nisbat), issiq spirtida eruvchan,</p>



atseton va xloroformda deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) Mureksid reaksiyasi;
- 2) ishqoriy gidrolizda ammiak ajralishi;
- 3) preparatni kaliy bisulfat va Na nitroprussid bilan qizdirish natijasida filtr qog'ozda ko'k doq hosil bo'ladi. Unga natriy gidroksid qo'shilganda pushti ranga o'tadi.

Miqdoriy tahlil: K'el'dal usuli

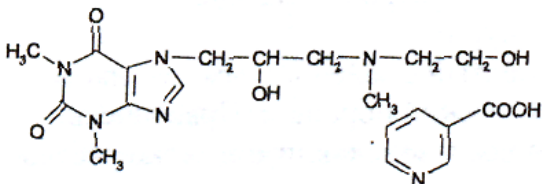
Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma, shamcha.

Spazmolitik vosita.

Xsantinol nikotinat-Xantinoli nicotinas

7-[2-Oksi-3-(N-metil-β-oksietil-amino)-propil]-teofillin nikotinat.

Oq kristallik kukun. Suvda oson, spirtida kam eriydi.



Chinligi:

- 1) mureksid reaksiyasi;
- 2) UB-spektr;
- 3) nikotin kislota uchun YuQX;
- 4) nikotin kislota piridinning ajralib chiqishi bo'yicha aniqlanadi (qizdirilganda.);
- 5) mis sulfat bilan.

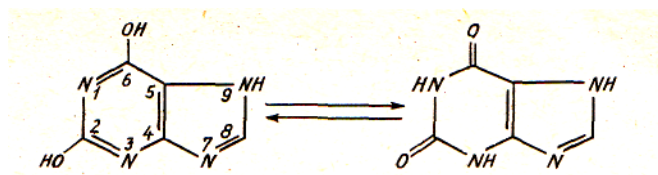
Miqdoriy tahlil: Suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

Dori shakli: draje, in'eksiya uchun eritma.

Periferik va serebral qon aylanishini yaxshilovchi vosita.

KSANTIN HOSILALARI

Purin halqasining 2,6-vaziyatidagi vodorodlarning gidroksil guruhiga almashtirilgan hosilasi ksantin yoki 2,6- dioksipurin deb ataladi va u ikki xil tautomer shakl o'zgarishida uchraydi.



Ksantinning 1, 3, 7- holatidagi vodorod atomlari metil radikaliga almashtirilgan hosilalarini teofillin, teobromin va kofein alkaloidlari tashkil qiladi. Ular o'zaro bir-birlaridan ksantin halqasidagi metil guruhlarining soni va tutgan o'rinlari bilan farqlanadi.

Ksantin qator alkaloidlari tabiatda choy bargi, kofe va kakao ypyg'larida ko'p uchraydi.

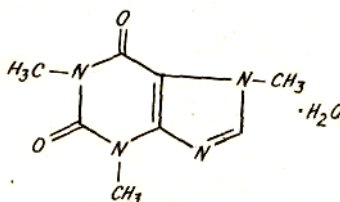
CHoy bargi va kofe urug'ida ularning naviga qarab 2 % dan 5 % gacha kofein, teofillin, teobromin xamda ksantin va adeninga o'xshash boshqa asos xossali organik moddalar bo'ladi. Ularning asosiy qismini (1—3 % gacha) kofein alkaloidi tashkil qiladi.

Kakao urug'ida taxminan 0,3 % gacha kofein va 3 % gacha teobromin bo'ladi. CHoy bargida teobromin va teofillin alkaloidlari juda kam miqdorda uchraydi.

KOFEIN

Coffeinum

1, 3, 7, - trimetilksantin



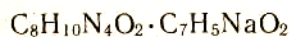
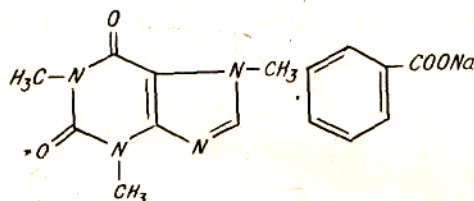
$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$

M.M. 212,21

Kofein achchiq mazali, hidsiz, yaltiroq ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo'lib, suvda sekin eriydi, issiq suv va xloroformda engil eriydi, 95 % li spirta qiyin eriydi. Ochiq havoda kristallik suvini yo'qotadi. U 234—237°S haroratda suyuqlanadi.

KOFEIN - NATRIY BENZOAT

Coffeinum-natrii benzoas



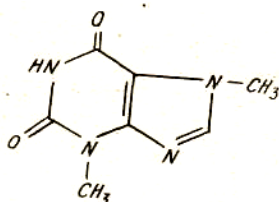
M.M. 338,30

Kofein-natriy benzoat oq hidsiz, achchiqroq mazali kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtida esa qiyin eriydi.

TEOBROMIN

Theobrominum

3, 7- dimetilksantin

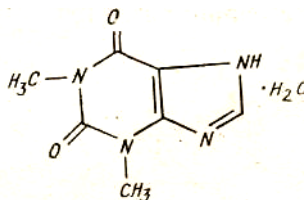


M.M. 180,17

Teobromin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun bo'lib, suv, spirt, xloroformda va efirda juda kam eriydi. Suyultirilgan kislotada va ishqorlarda engil eriydi.

TEOFILLIN Theophyllum

1,3- dimetilksantin



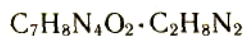
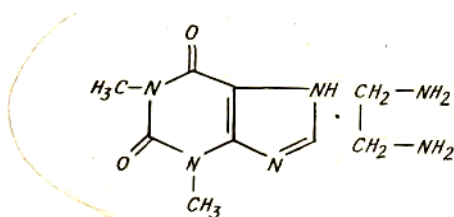
M.M. 198,18
M.M. 180,17 (сувсизи)

Teofillin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun bo'lib, suv, 95 % li spirt, xloroform va efirda kam eriydi, issiq suv va spirtida engil eriydi. 271—274°S haroratda suyuqlanadi.

EUFILLIN

Euphyllum

Teofillining 1, 2- etilendiaminli tuzi



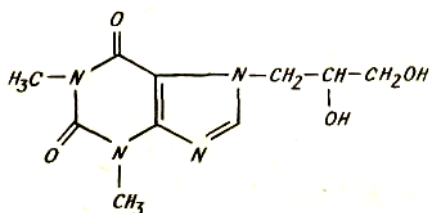
M.m. 240,27

Eufillin oq yoki biroz sargʻimtir oq tarkibidagi etilendiamin kuchsiz ammiak hidini eslatuvchi kristall kukun boʻlib, suvda eriydi. Preparat havo karbonat angidridi taʼsirida parchalanib, eruvchanligi yomonlashadi. Uning suvdagi eritmasi ishqoriy reaksiyaga ega boʻladi.

DIPROFILLIN

Diprophyllinum

7- (2,3-Dioksipropil) -teofillin



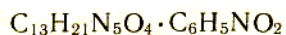
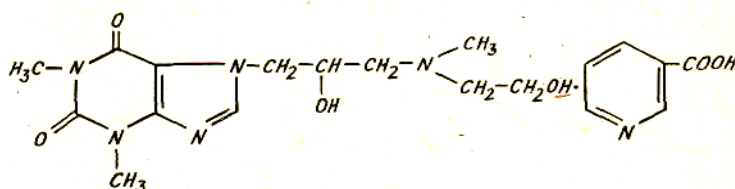
M.m. 254,25

Diprofillin achchiq mazali, oq mayda kristall kukun boʻlib, suvda sekin eriydi, metil spirti va 95 % li etil spirtida qaynatilsagina eriydi, xloroform, efir va atsetonda esa erimaydi. 158—163°S haroratda suyuqlanadi.

KSANTINOL NIKOTINAT

Xantinoli nicotinas

7- [2-oksi-Z- (N-metil-r-oksietilamino) -propil] -teofillin nikotinat

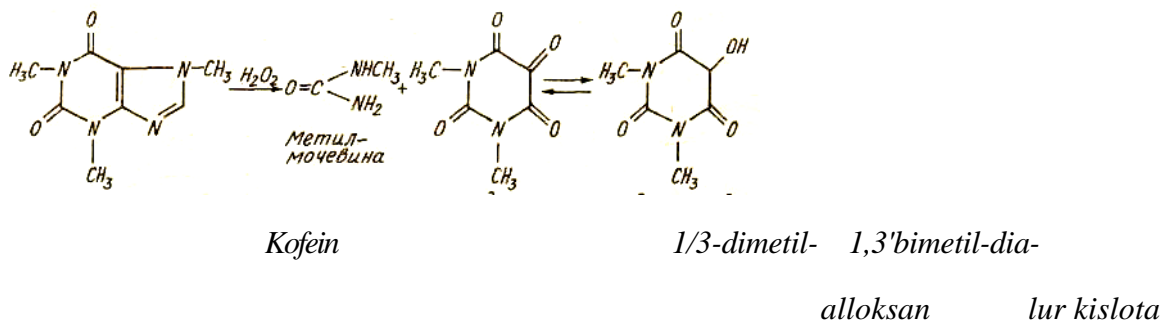


M.m. 434,5

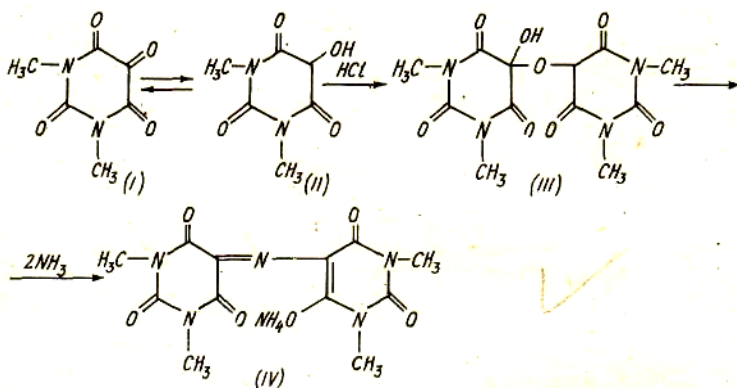
Ksantinol nikotinat hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, 95 % li spirtda kam eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi, U 180—186°S haroratda suyuqlanadi.

Ksantin hosilalarining Chinligini aniqlashda ularning barchasiga umumiy reaksiya sifatida Davlat farmakopeyasida keltirilgan «Mureksid» hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat pergidrol yoki bromli suv hamda suyultirilgan xlorid kislotasi solingan chinni idishni to'la bug'languncha suv hammomida isitib, so'ngra unga bir-ikki tomchi ammiak eritmasi tomizilsa, pushti-qizil rangli «Mureksid» yoki tetrametilpurpur kislotaning ammoniyli tuzi hosil bo'ladi.

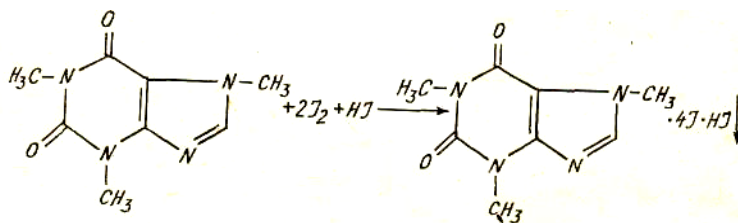
Mureksid hosil bo'lish reaksiyasining boshlang'ich jarayonida tahlil qilinayotgan preparat, masalan, kofein, pergidrol yoki bromli suv ta'sirida oksidlanib, dimetilalloksan (uning tautomer shakli o'zgarishidagi izomeri 1, 3-dimetil dialur kislotasi) va metilmochevinaga (teofillinni tahlilida mochevinaga) parchalanadi.



Reaksiyaning navbatdagi jarayoni hosil bo'lgan 1,3- dimetilalloksan (I) va uning tautomer izomeri 1,3-dimetil dialur kislotasi (II)- xlorid kislotasi ishtirokida o'zaro kislorod orqali birikib, tetrametilalloksantin (III) hosil qiladi. U o'z navbatida ammiak ta'sirida qizil-pushti rangli tetrametilpurpur kislotasining ammoniyli tuzi yoki mureksidga (IV) o'tadi.

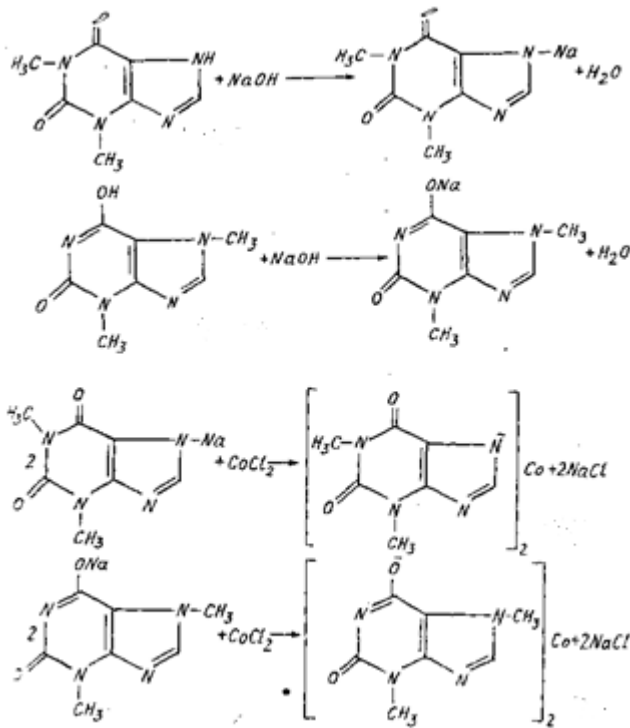


Kofeinning Chinligi yana Davlat farmakopeya ko'rsatmasi, bo'yicha uning eritmasidan xlorid kislotasi ishtirokida yod eritmasi ta'sirida qo'ng'ir cho'kma, poliyodid birikmasi holida cho'ktirib aniqlanadi:



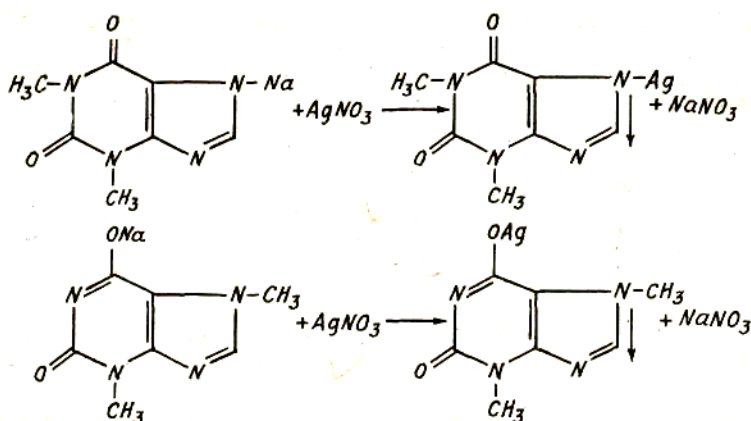
Kofein taninning 0,1 % li eritmasi bilan oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma reaktivning ortiqchasida eriydi.

Teobromin va teofillinning Chinligi mureksid hosil qilish reaksiyasidan tashqari, ularni og'ir metall tuzlari bilan rangli cho'kma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, Davlat farmakopeyasida keltirilgan usulga ko'ra, teofillinni natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab, olingan natriyli tuziga kobalt xlorid eritmasi qo'shilsa, och-pushtiroq rangli oq cho'kma hosil bo'ladi. Teobromin kobalt xlorid bilan ko'kimir-havo rangli cho'kma hosil qiladi. Reaksiya natijasida cho'kma hosil bo'lishi teofillinning S 7-xolatidagi, teobrominning esa S₁-dolatidagi vodorod atomining kobaltga almashinishi hisobigadir.

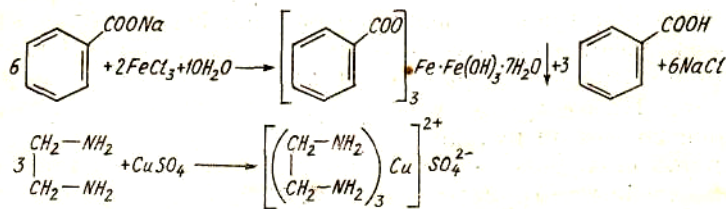


Kofein kobalt xlorid bilan teofillin va teobrominga o'xshash reaksiyaga kirishmaydi.

Teofillin va teobrominning natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab olingan natriyli tuzlari kumush nitrat eritmasi ta'sirida, teofillin isitilganda suyuqlanib ketadigan, sovutilganda esa yana qotib qoladigan yarim tiniq dirildoq (ilviragan), teobromin esa ok, dirildoq modda hosil qiladi.

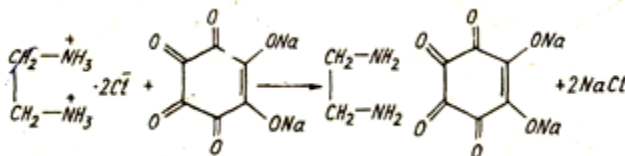


Teofillin natriy nitroprussidning natriy gidroksidagi eritmasi bilan yashil rangli modda hosil qiladi. Rang kislota ta'sirida uchib ketadi. Bu reaksiyani boshqa purin alkaloidlari bermaydi va shu reaksiya bo'yicha teofillin ulardan farqlanadi. Purin alkaloidlarining tibbiyotda keng qo'llanadigan qo'sh molekulyar tuzlarini, jumladan kofein natriy benzoat va eufillin Chinligini aniqlashda ham avval ular tarkibidagi kofein va teofillin qoldiqlarini odatdagicha mureksid hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Kofein natriy benzoatdagi benzoy kislota qoldig'ini temir (III)-xlorid eritmasi ta'sirida sariq-qizg'ish cho'kma, eufillindagi etilendiamin qoldig'ini esa mis (II) - sulfat eritmasi ta'sirida binafsha rangli kompleks tuz hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi.



Yana eufillinning Chinligini uning eritmasidan xlorid kislota ta'sirida teofillinni asos holida cho'ktirib, so'ngra cho'kmani suyuqlanish harorati bo'yicha aniqlanadi. Tozalab va quritilgan teofillin asos 269—274°S haroratda suyuqlanishi lozim.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig'ini yuqorida keltirilgan farmakopeya usulidan tashqari, yana bir qancha boshqa reaksiyalar orqali aniqlash mumkin. Masalan, preparat tarkibidagi etilendiaminni oldindan neytral xlorid, sulfat yoki atsetat tuziga o'tkazib, so'ngra unga sariq-qo'ng'ir natriy rodizonat ta'sir ettirilsa, to'q binafsha rangli kristall cho'kma hosil bo'ladi.



Kofein-natriy benzoatdagi natriy ionini odatdagicha alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha bilinadi.

Teofillinning yarim sintetik hosilalaridan diprofillin va ksantinol nikotinat Chinligini aniqlashda xam avval ulardagi teofillin qoldig'ini mureksid hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi.

Diprofillinning Chinligini yana uni natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirilganda ammiak ajratib chiqarishi orqali xam aniqlanadi. Ammiakni o'ziga xos hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi bo'yicha bilinadi.

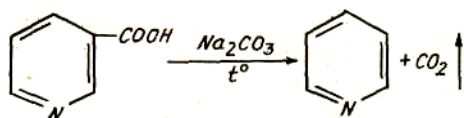
Diprofillin va kaliy bisulfat solingan probirkaning ustiga natriy nitroprussid eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozini yopib probirkani qizdirilsa, filtr qog'ozida ko'k dog' paydo bo'ladi. Keyinchalik unga 2—Ztomchi 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi tomizilsa, ko'k rang pushti rangga o'tadi.

Ksantinol nikotinatning Chinligi mureksid hosil qilish reaksiyasidan tashqari, farmakopeya maqolasi talabi asosida spektrofotometrik usul bo'yicha xam aniqlanadi. Preparatning 0,1 mol/l xlorid

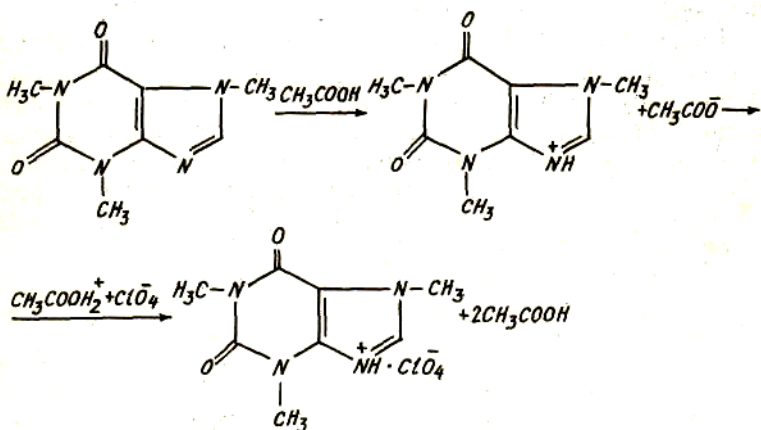
kislotadagi 0,0025 % li eritmasi 250 dan 275 nm to'liqin uzunligi soxasidagi maksimum nur yutishi 267 nm da bo'ladi.

Ksantinol nikotinatdagi nikotin kislotaga qoldig'ini yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda xromatografik plastinka sifatida UV-254 markali silufol, erituvchi sistema sifatida esa butil va metil spirti, 25 % li ammiak eritmasi xamda xloroform (8:9:6:14 qism) dan iborat aralashma ishlatiladi. Xromatogrammani solishtirish uchun plastinkaning start chizig'iga guvox standart eritma sifatida toza nikotin kislotasidan tayyorlangan eritma xam tomiziladi. Tahlilning oxirida olingan xromatogrammani ultrabinafsha nur oqimida quriladi.

Ksantinol nikotinatning tarkibidagi nikotin kislotani yana preparatning quruq xolidagisini natriy karbonat bilan qizdirilganda piridin hidini eslatishi bo'yicha bilinadi.



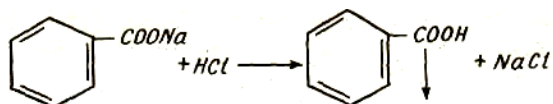
Preparat tarkibidagi nikotin kislotaga qoldig'ini uning eritmasiga mis (II)- sulfat va ammoniy rodanid eritmasi ta'sirida yashil rangli kompleks birikma hosil qilishi orqali ham aniqlash mumkin (nikotin kislotani Chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiyaga qaralsin). Ksantin guruhi preparatlarining miqdori ularning kimyoviy xossalari asosida, turli usullar yordamida aniqlanadi. Masalan, sof kofeinni barcha organik asoslar-ga o'xshash suvsiz muhitda kislotaga-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz atsetat kislotaga va benzoldagi eritmasini kristallik binafsha indikator ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tguncha perxlorat kislotaning suvsiz atsetat kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi



Kofeinning miqdorini yodometrik usul bo'yicha aniqlash farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadi. Ayniqsa undan kofein-natriy benzoatni va murakkab dori turlari tarkibida kofeinni aniqlashda foydalaniladi. Yodometrik usul bo'yicha aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kislotali muhitda 0,1 mol/l yod eritmasidan aniq hajmda ortiqcha qo'shiladi.

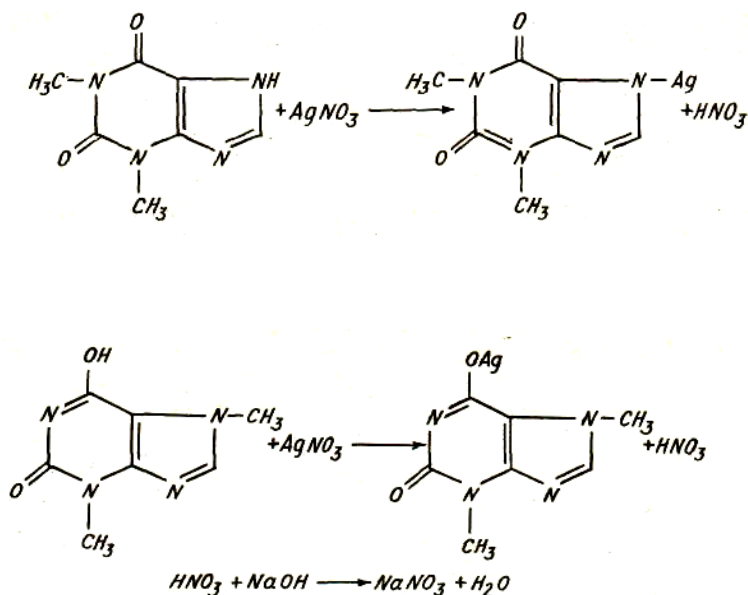
So'ngra filtratda reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bu usul kofeinni yod bilan qo'sh molekuliyar poliyodid birikma hosil qilishga asoslangan (reaksiya Chinligini aniqlashda keltirilgan). Yodometrik usul Davlat farmakopeyasida kofein benzoat natriy tarkibidagi kofeinning miqdorini aniqlashda asosiy usul sifatida keltirilgan. Preparat tarkibidagi natriy-benzoatning miqdori neytrallash usuli bo'yicha

aniqlanadi. Bunda kofein benzoat-natriyning suvda eritilgan ma'lum miqdori efir va aralash indikator (1 tomchi metil ko'ki va 2 tomchi metiloranj eritmasi) ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



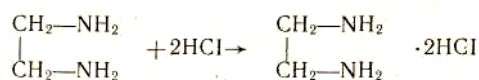
Reaksiyadan ajralib chiqqan benzoik kislota efir qatlamiga ekstraksiya qilib olinadi.

Teofillin va teobromin miqdori bivosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorda ajralib chiqqan nitrat kislotasi fenol-qizil indikator ishtirokida eritma qizil-binafsha rangga o'tguncha natriy gidroksidining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Eufillin miqdorini aniqlashda uning tarkibini tashkil qiluvchi teofillin va etilendiaminning har qaysisi ayrim holda aniqlanadi. Undagi toefillinni sof teofillinga o'xshash bevosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval ma'lum miqdorda tortib olingan preparatni 125—130°S haroratda quritish shkafida bug'latish yo'li bilan etilendiamindan ozod qilib, so'ngra idishda qolgan toefillinning miqdori aniqlanadi.

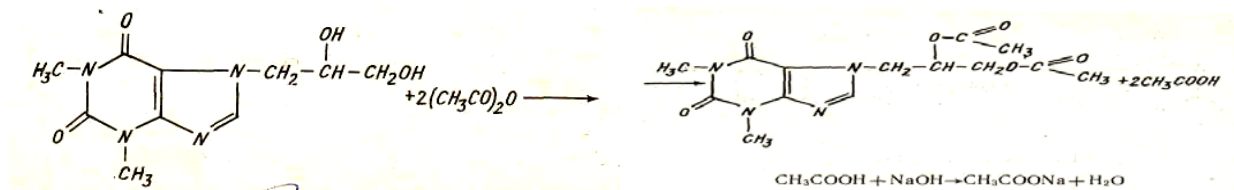
Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig'i preparatning suvdagi eritmasida metiloranj indikator ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.



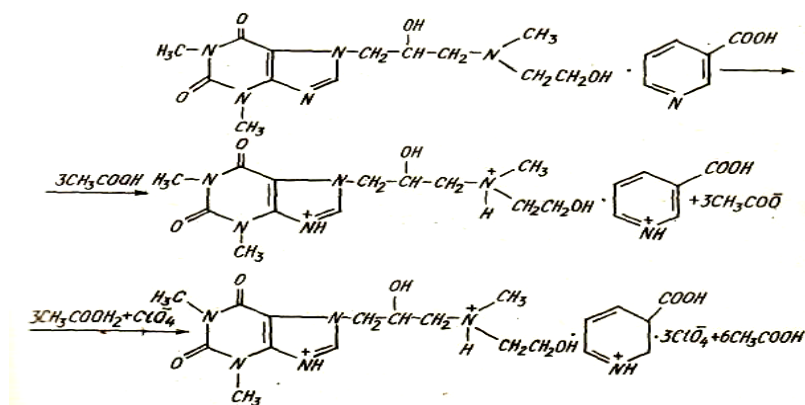
Eufillin tarkibining 80 — 85% ni teofillin, 14— 18 % ni esa etilendiamin tashkil qilishi kerak.

Diprofillin miqdori Davlat farmakopeyasi talabiga ko'ra, undagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlanadi. Uni yana neytrallash usuli bo'yicha aniqlash ham tavsiya qilinadi. Bunda

ma'lum miqdordagi preparatga piridin va sirka angidridi solingan kolbani qaytar-sovutgichga ulangan holda tegishli vaqtgacha qizdirib, diprofillinni atsetillanadi. Atsetillash natijasida hosil bo'lgan sirka kislotasi fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Ksantinol nikotinatning miqdori suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Ma'lum miqdordagi preparatni suvsiz sirka kislotasi, sirka angidridi va atseton aralashmasidagi eritmasini kristallik binafsha indikatorini ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tguncha perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Kofein va kofein-natriy benzoat qon tomirlari spazmasida yurak ish faoliyatini yaxshilovchi (kardiotonik) modda sifatida 0,05—0,1 g dan kuniga 2—3 marta ichiriladi. Kofein-natriy benzoat sof kofeindan suvda engil erishi bilan farqlanadi. Uni 10% li va 20% li eritma holda in'eksiyalarda ham ishlatiladi.

Teofillin va teobromin o'zaro kimyoviy tuzilishlari bilangina o'xshash bo'lib qolmasdan, balki farmakologik ta'sirlari jixatidan ham yaqindir. Ular yurak ish faoliyatiga kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Qon tomirlari va bronx mushaklariga kengaytiruvchi (spazmolitik) ta'sir ko'rsatadi.

Teofillin va teobromin diuretik (siydik haydash) ta'siriga ham egadir. Teofillinni diuretik va bronxolitik modda sifatida 0,1—8,2 g dan kuniga 2—4 marta ichiriladi.

Teofillin hosilalaridan eufillin va diprofillin asosan bronxial va yurak astma kasalligida xamda miya qon aylanishini yaxshilovchi modda sifatida ishlatiladi. Eufillinni 0,1—0,15 g dan kuniga 2—4 marta ichiriladi. Eufillin va diprofillinni eritma holda in'eksiyalarda ham ishlatiladi. Masalan, eufillingning 24% li eritmasi 1-1,5 ml dan, 12% li eritmasi esa 2-3 ml dan mushak orasiga yoki 2,4% li eritmasi 5—10 ml dan venaga yuboriladi. Diprofillinning 10% li eritmasi 3—5 ml dan mushak orasiga, 2,5% li eritmasi esa 5—10 ml dan venaga yuboriladi.

Ksantinol nikotinat periferik tomirlarni kengaytiruvchi va qon aylanishini yaxshilovchi preparat hisoblanadi. Uni diabet, migren va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda 0,15 g dan kuniga 3 marta ichiriladi, 15% li eritmasi 2 ml dan mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Purin qator alkaloidlari va ularning tuzlari xamda yarim sintetik hosilalari og‘zi maxkam berkitilgan idishlarda, «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Didrofillin, eufillin va ksantinol nikotinatlarni yorug‘lik nurlari ta‘siridan himoya qilgan holda saqlash kerak.

Nazorat savollari

1. Purin hosilalari tahlili.
2. Purin hosilalarining tibbiyotda ishlatilishi.
3. Teofillin, teobrominning tahlil usullarini ayting.
4. Kofein alkaloidlari, diprofillin, ksantinol nikotinatning tahlil usullarini ayting.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O‘zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo‘yicha uslubiy qo‘llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayumego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

34. Mavzu. Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari

Reja:

1. Purin nukleozidlari tahlili.

2. Ularning tibbiyotda ishlatilishi.

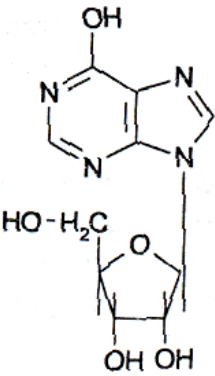
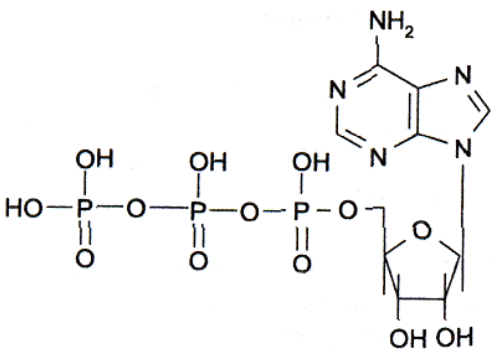
3. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari xossalari

4. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari tahlili va tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Purin nukleozidlari hosilalari, adenozintrifosfat kislota (ATF), riboksin preparatlari, adenozin uchfosfor kislota

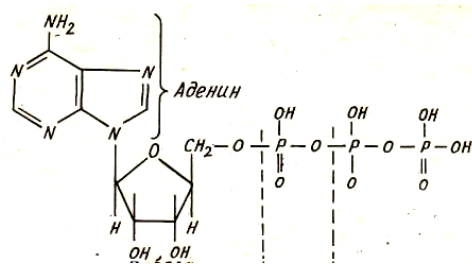
(Adenozin trifosfat kislota va riboksin)

Purinning nukleozid hosilalariga adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari kiradi.

PURIN NUKLEOZID VA NUKLEOTIDLARI (9N – PURIN)	
	<p>Riboksin - Riboxinum 9-β-D-ribofuranozilgipoksantin. Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Suvda sekin va qiyin eriydi; spirtda juda kam eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ribozani xlorid kislota ishtirokida brutsin bilan aniqlash (qizdirish); 2) temir (III) xlorid bilan ko'k – yashil rang hosil bo'lish reaksiyasi. <p>Miqdori tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) spektrofotometriya; 2) K`el`dal usuli. <p>Dori shakli: Qobiqli tabletka, in'eksiya uchun eritma. Metabolit.</p>
	<p>Adenozin uchfosfor kislota -Acidum adenosin triphosphoricum Adenozin-5'-uch fosfor kislota. Oq gigroskopik kristallik kukun.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) riboksinga qarang; 2) UB-spektr. <p>Miqdoriy tahlil: UB-spektrofotometriya. In'eksiya uchun ishlatiladigan 1% li natriy adenozinuchfosfatni tayyorlashda ishlatiladi. Metabolit.</p>

Adenozintrifosfat kislota kimyoviy tuzilishi jihatidan adenin geterotsiklik halqasi bilan α-ribozaning o'zaro birikishidan tashkil topgan murakkab sistema adenozinning uch molekula fosfat kislota qoldig'i bilan efrsimon birikkan modda bo'lib, kishi va hayvon to'qimalarining tarkibiy qismiga kiradi. U organizmda asosan energiya sarf qilinishi bilan bog'lik, bo'lgan ko'pchilik

moddalar almashinuvi va mushak qisqarishi jarayonlarida ishtirok etadi. Adenozintrifosfat kislotaning molekula tuzilishini quyidagicha ifodalash mumkin:



Riboza ↓ ↓
 Adenozin ↓
 Adenil kislota

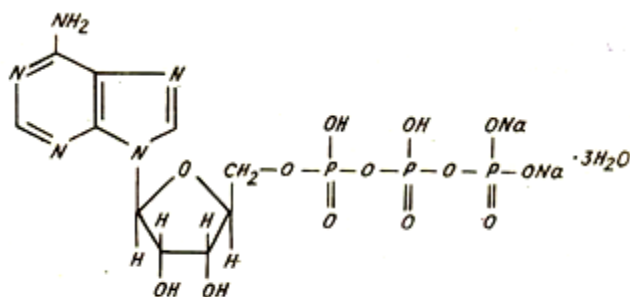
Adenozintrifosfat kislota ot go'shtidan suv yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Pivo achitqisini gidroliz qilib ham, biologik ta'siri va kimyoviy tuzilishi jixatidan adenozintrifosfat kislotasiga yaqin bo'lgan MAP (mushak adenil preparat) moddasi olinadi. Preparat o'z tarkibida adenozinmonofosfat kislota (adenil kislota), fruktozadi-fosfat kislota va boshqa turli biologik faol moddalar saqlaydi.

Adenozintrifosfat kislota oq suvda eruvchan, gigroskopik kristall moddadir. Uni tibbiyotda dinatriyli tuzi (Natrii adenosintriphosphas) holida ishlatiladi.

Adenozin uchfosfor kislota

Acidum adenosintriphosphoricum

Adenozin-5'-uch fosfor kislota



$C_{10}H_{14}N_5Na_2P_3O_{13} \cdot 3H_2O$

M.M. 605,2

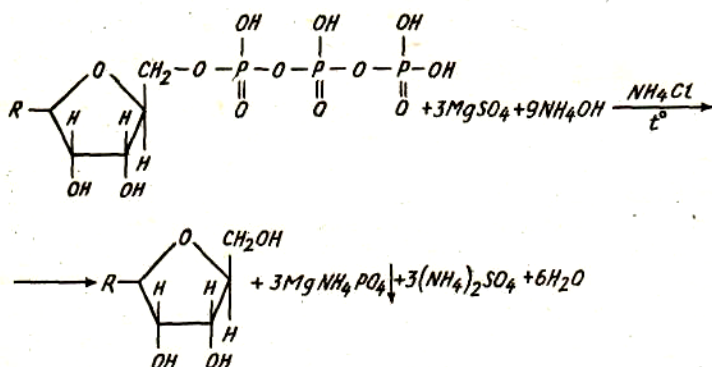
Preparatni adenozintrifosfat kislotaning suvdagi eritmasini natriy gidroksid eritmasi bilan suyuqlikda rN qiymati 7,0—7,3 ga teng bo'lguncha neytrallab olinadi.

Natriy adenozintrifosfat hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirt, xloroform va efirda erimaydi.

Preparatning Chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, preparatning molekula tuzilishidagi riboza qoldig'ini aniqlashda unga orsin (5-metil rezorsin), xlorid

kislota va temir (III)-xlorid aralashmasidan iborat reaktiv qo‘shib, suv hammomida isitilganda ko‘k-yashil rangga bo‘yaladi.

Natriy adenozi trifosfatning suvdagi eritmasiga ammoniy xlorid, ammiak va magniy sulfat eritmalaridan qo‘shib, qaynoq suv hammomida 15 minut davomida qizdirilganda, oq cho‘kma holida magniy ammoniy fosfat tuzi hosil bo‘ladi. Bu reaksiya orqali preparat tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig‘i isbotlanadi.



Preparat tarkibidagi fosfat kislota qoldig‘ini yana uni sitrat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so‘ngra eritmadan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta‘sirida sariq rangli fosfat molibden kislota — $\text{N}_3\text{RO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3$ ga o‘tkazib aniqlanadi.

Natriy adenozi trifosfatdagi natriy ionni odatdagicha alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo‘yashi orqali yoki sinkuranilatsetat bilan sariq cho‘kma holida cho‘ktirib aniqlanadi.

Preparatning miqdori spektrofotometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma‘lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini 5 % li ammiak eritmasi yordamida rN qiymatini 8,5—9,5 ga keltirib, so‘ngra eritmaning ma‘lum bir qismi sorbent solingan xromatografik naychadan o‘tkaziladi. Naychadagi preparatni avval suv bilan (adenozin qo‘shilmalaridan tozalash maqsadida) yuviladi, keyin esa natriy xloridning 0,01 mol/l xlorid kislotadagi 0,02 mol/l eritmasi bilan (adenozinmonofosfat, adenzindi-fosfatlardan ozod qilish maqsadida) yuviladi. Keyinchalik xromatografik naychadagi adenozi trifosfat kislota natriy xloridning 0,01 mol/l xlorid kislotadagi 0,2 mol/l eritmasi bilan yuviladi. Naychadan o‘tgan suyuqlikning (elyuatni) rN qiymati 2 ga teng bo‘lguncha xlorid kislotasining 2 mol/l eritmasidan qo‘shib, spektrofotometrda uning optik zichligi 260 nm to‘lqin uzunligida o‘lchab miqdori aniqlanadi.

Preparatning miqdori yana uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli yordamida yoki fosfat kislota qoldig‘i bo‘yicha aniqlanadi. Bunda preparatni oldindan nitrat kislota bilan qizdirib gidrolizlanadi va hosil bo‘lgan eritmadan fosfat kislotani molibden suyuqligi bilan fosfatmolibden kislotaga o‘tkaziladi. So‘ngra unga birorta qaytaruvchi xossalni modda, jumladan askorbin kislota ta‘sirida ko‘k yashil rangli birikma «molibden ko‘ki»ga o‘tkazib, optik zichligini fotoelektrokolorda aniqlanadi.

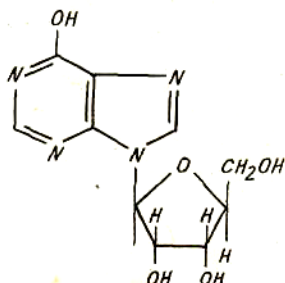
Adenozi trifosfat kislotaning natriyli tuzi koronar tomirlarni kengaytiradi, yurak mushak oziqlanishini yaxshilaydi, arterial bosimga ta‘sir ko‘rsatadi, ko‘ndalang targ‘il va silliq mushaklarni qisqartiradi yoki birlashtiradi. Preparatni mushak distrofiyasi va atrofiyasi, periferik tomir spazmasi va boshqa turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Natriy adenozi trifosfatning 1% li eritmasi (Solutio natrii adenosintri-phosphotis 1 % pro injectionibus) holida 1 ml dan ampulalarda chiqariladi. Preparat quruq va harorat 20° dan yuqori bo‘lmagan xonalarda og‘zi maxkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Riboksin preparatiga kelganda, u kimyoviy tuzilishi jihatidan 9-β-D-ribofuranozilgipoksantin (gipoksantin-ribozid) murakkab sistema bo‘lib, uni adenozintrifosfat kislota hosil bo‘lishida boshlang‘ich modda deb hisoblanadi.

Riboksin

Riboxinum

9-β-D-ribofuranozilgipoksantin.



$C_{10}H_{12}N_4O_5$

M.m. 268,23

Riboksinni mahsus sharoitda *Bacillus subtilis* mikroorganizmi o‘z hayot faoliyati jarayonida ishlab chiqaradi.

Riboksin hidsiz, achchiq mazali, oq yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun bo‘lib suvda qiyin eriydi, spirtida juda kam eriydi, efir va xloroformda erimaydi. U optik faol modda bo‘lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi.

Riboksinning xam Chinligi adenozintrifosfat kislota-siga o‘xshash, uning tarkibidagi *a*-riboza qoldig‘iga xos orsin reaktiv ta‘sirida ko‘k-yashil rangli birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi.

Preparatning Chinligini spektrofotometrik usul bo‘yicha ham aniqlanadi. Uning 0,001 % li eritmasini to‘lqin uzunligi 210 nm dan 285 nm sohadagi maksimum nur yutish spektri 249 nm ga tengdir. Preparat 0,001 % li eritmasi-ning 250 va 260 nm to‘lqin uzunligidagi optik zichligi 1,60—1,80 ga teng bo‘lishi kerak.

Riboksinning miqdori spektrofotometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Uning 0,001 % li suvdagi eritmasining optik zichligini 249 nm to‘lqin uzunligida spektrofotometrda o‘lchab, miqdori aniqlanadi.

Riboksinni turli yurak kasalliklari, jumladan yurak ishemik xastaligida, miokardiodistrofiyada, yurak glikozidlari qabul qilish natijasida kelib chiqadigan yurak urish maromining buzilishida ishlatiladi. Preparatni jigar kasalligini (gepatit, sirroz) davolashda qo‘llanadi. Uni davolashning birinchi kunlari 0,2 g dan kuniga 3-4 marta, keyinchalik esa 0,4 g dan kuniga 3 marta ichiriladi.

Riboksin usti sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda 0,2 g dan chiqariladi. Preparat qorong‘i va quruq joylarda «B» ruyxati bo‘yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Purin nukleozidlari tahlili?
2. Ularning tibbiyotda ishlatilishi?
3. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari xossalari qanday?

4. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari tahlili va tibbiyotda ishlatilishi?
5. Adenozin uchfosfor kislotaning tahlili va tibbiyotda ishlatilishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. SHarshunova N., SHvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayuyemogo issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

35. MAVZU: Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari

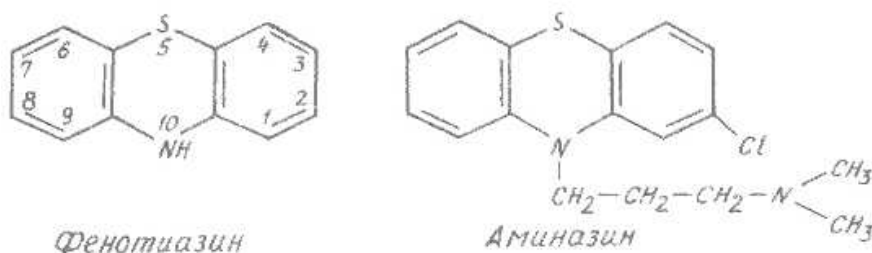
Reja:

1. Fenotiazin va akridinning hosilalari tasniflanishi.
2. Fenotiazin va akridinning hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar.
4. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Fenotiazin, akridin, aminazin, propazin, diprazin, triftazin.

Olimlarning ko'p yillar davomida geteroatom saqlagan kondensirlangan uch va tetratsiklin birikmalar ustida olib borgan ilmiy izlanishlari asosan yangi psixotrop preparatlarni yaratishga karatildi.

1952 yilda aminazin moddasining sintez kilinishi va uning neyroleptik ta'sirga ega ekanligining aniqlanishi hozirgi psixiatriyaga katta o'zgarish kiritdi va fenotiazinning 10- alkilamin hosilalarini olish va ularni xar tomonlama o'rganishga asos soldi.

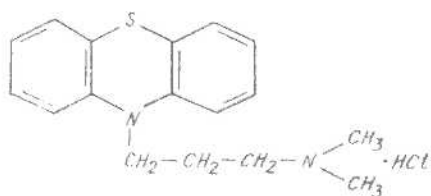


Fenotiazinning 10- alkilamin hosilalarining kimeviy tuzilishi bilan biologik faolliklari o'rtasidagi munosabatlarni yanada muntazam va keng doirada o'rganish natijasida, ularning markaziy va periferik nerv sistemalariga ko'p qirrali (antigistamin, adrenolitik, sedativ, kusishga qarshi, narkotik, uxlatuvchi, maxalliy anestetik, termik) ta'sir ko'rsatishi xam aniqlandi. Fenotiazin qator moddalar ta'sirini o'rganishda uning 10- holatdagi azotga biriktirilgan o'rinbosarlar (radikallar) bilan neyroleptik faolligi o'rtasidagi munosabatga alohida e'tibor berildi.

PROPAZIN

Propazinum

10(3- dimetilaminopropil)- fenotiazin, gidroxlid

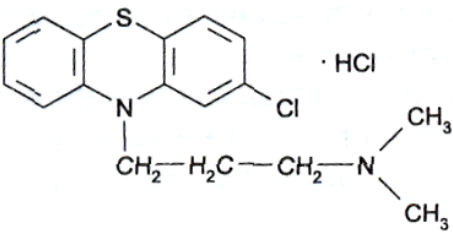
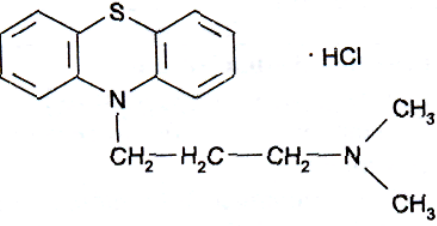


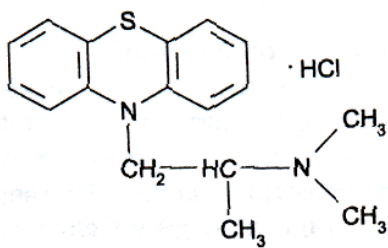
$C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$

M.m. 320,89

Propazin xidsiz, oq yoki bir oz sargimtir oq kristall kukun bo'lib, suvda juda engil eriydi, 95% li spirt va xloroformda engil eriydi, efir va benzolda esa erimaydi. U 176—181°S haroratda suyuqlanadi.

YOrug'likda turish natijasida preparatning kukun holidagisi va uning eritmasi oksidlanib, ko'kimtir-yashil tus oladi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p>Aminazin - Aminazinum 2-Xlor-10-(3-dimetilamino-propil)-fenotiazin gidrokslorid.</p> <p>Oq yoki och pushti tusli oq kristallik kukun. Birmuncha gigroskopik. Yorug`lik ta'sirida qorayadi. Suvda juda oson eruvchan; spirt va xloroformda eruvchan; efir va benzolda deyarli erimaydi.</p> <p>Dori shakli: draje, in'eksiya uchun eritma</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) UB-spektr 2) IK-spektr 3) YuSSX 4) YaMR-spektroskopiya 5) YuQX 6) oksidlash (bromli suv, kaliy bromat, kons. sulfat kislota, temir (III) xlorid va seriy sulfat va hk.) 7) xlorid ionga reaksiya <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) UB-spektrofotometriya 3) YuSSX 4) ekstraksion fotometriya 5) K'eldal usuli 6) nefelometriya
	<p>Propazin - Propazinum 10-(3-Dimetilaminopropil)-fenotiazin gidrokslorid.</p> <p>Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Yorug`likda turishi natijasida preparat va uning eritmaları ko`kish yashil rangga o`tib qoladi. Gigroskopik.</p> <p>Chinligi va miqdori: aminazinga qarang.</p> <p>Dori shakli: draje, tabletka, in'eksiya uchun eritma.</p> <p>Diprazin - Diprazinum 10-(2-Dimetilaminopropil)-fenotiazin gidrokslorid.</p> <p>Oq kristallik kukun. Suvda juda oson eriydi; spirt va xloroformda oson eriydi; efirda deyarli erimaydi</p> <p>Chinligi va miqdori: aminazinga qarang.</p> <p>Dori shakli: qobiqli tabletka, in'eksiya uchun eritma.</p> <p>Triftazin - Triphthazinum 2-Triftormetil-10-[3-(1-metilpiperazinil-4)-</p>



propil]-fenotiazin digidroxlorid.

Hidsiz, oq yoki och yashil sarg`ish kristalli kukun. Suvda oson eruvchan; spirtda eriydi; efir va benzolda deyarli erimaydi. yorug`likda qorayadi.

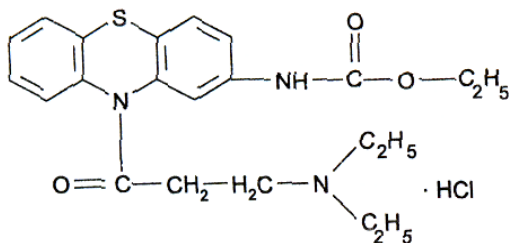
Chinligi:

- 1) aminazinga qarang.
- 2) kislorod oqimida yoqish usuli bilan ftorni aniqlash.

Miqdoriy tahlil:

- 1) aminazinga qarang
- 2) kislorod oqimida yoqish usuli.

Dori shakli: Qobiqli tabletka, in`eksiya uchun eritma.



Etatsizin - Aethacizinum

10-(3-Dietilaminopropionil)-2-(etoksikarbonilamino)fenotiazin gidroxlorid.

Oq kristallik kukun. Suvda sekin eriydi; spirtda eriydi.

Chinligi:

- 1) aminazinga qarang
- 2) uretan guruhlanish gidrolizidan keyin qoldiq spirta yodoforning hosil bo`lishi
- 3) gidroksam reaksiyasi

Miqdoriy tahlil: aminazinga qarang.

Dori shakli: tabletka, in`eksiya uchun eritma.

Etmozin - Aethmozinum

2-Karboetoksiamino-10-(3-morfolil-propionil) fenotiazin gidroxlorid.

Oq yoki och pushti tusli oq kristallik kukun. Suvda eruvchan; spirtda qiyin eriydi. Yorug`likda qorayadi.

Chinligi va miqdori: etatsizinga qarang.

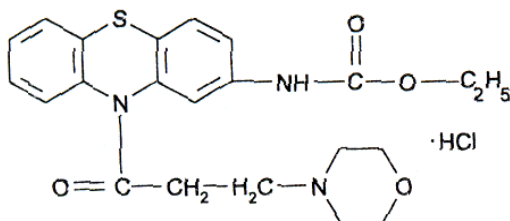
Dori shakli: qobiqli tabletka, in`eksiya uchun eritma.

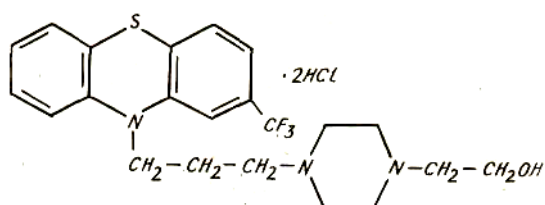
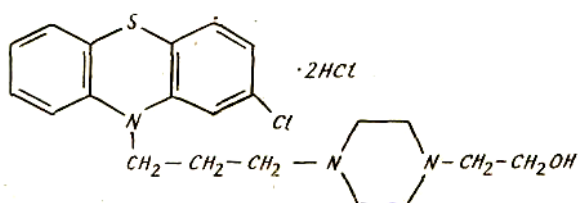
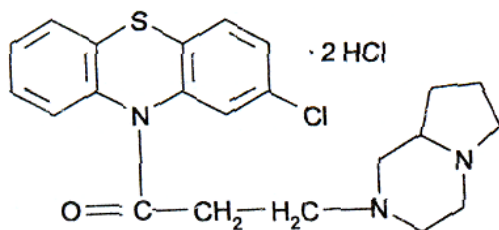
Nonaxlazin - Nonachlazinum

2-Xlor-10-[β-(1,4-diazabitsiklo (4,3,0) nonanil-4)propionil]-fenotiazin gidroxlorid.

Kulrang sarg`ish kristallik kukun. Suvda oson eruvchan.

Chinligi va miqdori: etatsizinga qarang.





Dori shakli: tabletka, tomchi.

ETAPERAZIN - Aethaperazinum

10- γ - [4'(β - oksietil) piperazinil-1]-propil-2-xlor-fenotiazin, digidroxlorid

Etaperazin oq yoki bir oz pushtiroq oq kristall kukun, suvda yaxshi eriydi, 95% li spirt va atsetonda qiyin eriydi, efir va xloroformda erimaydi. U 216—222°S haroratda suyuqlanadi. U gigroskopik xossaga ega bo'lgan moddadir.

Chinligi:

1. Metil ko'ki va kons. sulfat kislota ishtirokida qizil rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi
2. Kukuniga 10 % p-dimetilaminobenzaldegidning spirtli eritmasi va 10 % uchxloratsetat kislota tomizilganda filtr qog'oz ko'k rangga bo'yaladi

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Neyroleptik vosita

FTORFENAZIN-Phthorphenazinum

2- triftormetil-10-{3- [1- (r -oksietil)- piperazinil-4] propil}- fenotiazin, digidroxlorid Ftorfenazin oq yoki yashil sarg'imgirroq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, efir va benzolda erimaydi.

Chinligi:

1. Metil ko'ki va kons. sulfat kislota ishtirokida yashil ko'k rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi
2. Ftorga xos alizarin qizil "S" sirkoniy bilan sariq rangga kiradi

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Kuchli neyroleptik va qusishga qarshi vosita

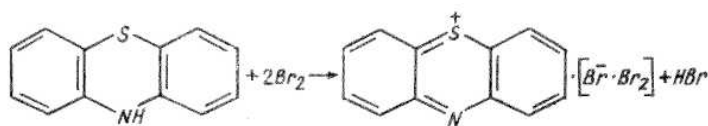
SHunday qilib fenotiazin qator preparatlarning barchasi fizikaviy xossalari jixatidan oq yoki biroz sarg'imgir –oq (etaperazin), oq sariq (etmozin) kristall kukun moddadir. Ularning ko'pchiligi suvda yaxshi eriydi, spirtida eriydi, efir, xloroform va atsetonda erimaydi. Fenotiazinning hosilalari havo kislorodi va yorug'lik nurlari ta'sirida engil oksidlanadi va turli rangga bo'yalgan

moddalar hosil kiladi. Masalan, yorug'lik ta'sirida aminazin va etmozin qorayadi, xloratsezin pushti rangga bo'yaladi, propazin esa ko'k-yashil tus oladi.

Fenotiazin qator dori moddalarning Chinligini aniqlashda juda ko'p xilma-xil reaksiyalar tavsiya qilingan bo'lib, ularning aksariyati oksidlovchi xossadagi reaktivlar, jumladan bromli suv, nitrat kislota, xloramin, temir (III) xlorid va boshqalar ta'sirida engil oksidlanib, turli rangga bo'yalgan birikmalar hosil qilishga asoslangan. Fenotiazin preparatlarning ko'pchiligi oksidlanish natijasida qizil, qizil-qo'ng'ir, to'q sariq jigar rangli birikmalar hosil kiladi.

Fenotiazin gurux preparatlarning Chinligini bromli suv yordamida aniqlashda ularning suvdagi eritmasiga reaktiv qo'shib qaynaguncha isitiladi va rang hosil bo'lishi kuzatiladi. Brom ta'sirida preparatlarning ranglanishi, ulardagi fenotiazin xalqasining oksidlanishi va natijada perbromfenotiazoniy kationining hosil bo'lishiga hamda undagi oltingugurtning olti valentgacha o'tib ketishiga

asoslangan deb faraz qilinadi.



Fenotiazin hosilalarining turli reaktivlar ta'sirida rangli birikmalar hosil qilishini jadvalda keltirilgan misollarda ko'rish mumkin.

7- jadval

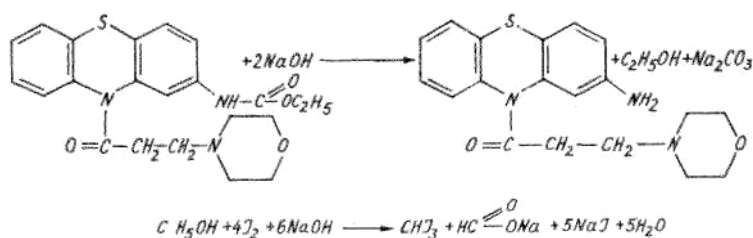
Preparatning nomi	Ta'sir qiluvchi reaktivlar			
	Bromli suv	Nitrat kislota	Kons. sulfat kislota	Temir (III) xlorid eritmasi
1	2	3	4	5
Propazin	Qo'ng'irroq qizil rang	Qizil qovoq rang, 1-2 tomchi ortiqcha kislota ta'sirida rang o'chadi	Qizil, to'q sariq rang	Och kul rang
Aminazin	Och sariq rang	3-5 tomchi kons. azot kislota ta'sirida o'chib ketadigan qizil rang	Och sariq rang	Qizil rang
Etaperazin	Olcha rang	Sariq rangga o'tib ketuvchi qizil rang	-	Och sariq rang
Ftorfenazin	Pushti rang	Qizil rang	-	-
Etmozin	Binafsha rangga o'tib ketuvchi och binafsha	-	-	-

	rang			
Etatsizin	Binafsha rang	-	-	-

Davlat farmakopeyasida fenotiazin guruh preparatlarning Chinligini aniqlashda, ko'pchilik hollarda oksidlovchi reaktiv sifatida bromli suv, konsentirlangan yoki suyultirilgan nitrat kislota ishlatish tavsiya qilinadi. Masalan, aminazin, etaperazinni aniqlashda konsentrlangan, propazinni aniqlashda esa suyultirilgan nitrat kislota ishlatiladi.

Fenotiazin hosilalarining Chinligini aniqlashda yuqorida keltirilgan umumiy reaksiyalardan tashqari, ulardan ba'zilarining o'ziga xos reaksiyalaridan foydalaniladi. Masalan, etmozin va etatsezinning suyultirilgan xlorid kislotadagi eritmasini qaynoq suv hammomida 5 minut davomida qizdirilsa, eritma loyqalanadi va och binafsha rangga bo'yaladi. So'ngra uni soviti b etmozin bor probirkaga natriy nitrit eritmasi qo'shilsa, suyuqlik sariq rangga o'tib ketuvchi yashil tus oladi va biroz turishi natijasida esa sariq chukma holda cho'kadi. Bu etmozindagi morfolin guruxiga tegishli reaksiya hisoblanadi. Eritmaga natriy nitrit o'rniga biroz suv qo'shgan holda bromli suv ta'sir ettirilsa, u och binafsha rangdan yashil-binafsha rangga o'tib ketuvchi birikma hosil kiladi. Etatsizin saqlagan eritmani esa 2 ml suv bilan suyultirib bromli suv qo'shilsa, suyuqlik binafsha rangga o'tadi.

Etmozin va etatsizinning Chinligini yana ular molekula tuzilishidagi S₂ holatiga birikkan karbetoksi guruhini quyidagi tenglama bo'yicha yodofom hosil qilish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi.

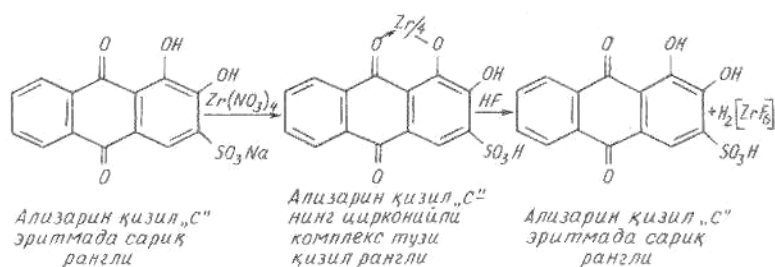


Etaperazin kukunidan solib qizdirilgan probirka ustiga bir ikki tomchi p-dimetilaminobenzaldegidning 10% li spirtidagi eritmasi va 10% li uchxloratsetat kislotasi tomizilgan filtr KOROZI tutib turilsa, u kuk rangga buyaladi. Bu reaksiya buyicha preparat tarkibidagi pyperazin xalkasi isbotlanadi.

Fenotiazin qator preparatlar boshqa bo'yok moddalar, jumladan metil ko'ki bilan konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida turli rangga bo'yalgan birikmalar hosil kiladi. Masalan, propazin och jigar rangli, aminazin qizil rangli, ftorfenazin yashil-ko'k rangli, etaperazin esa qizil rangli birikma hosil kiladi.

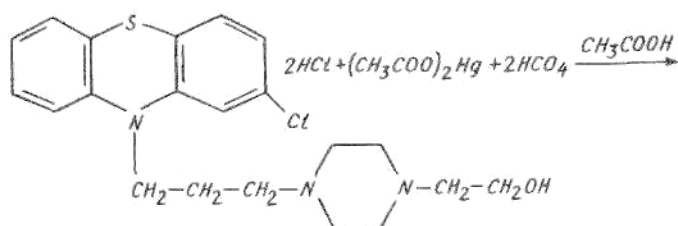
Preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor yoki ftorni aniqlashda avval ularni turli usullar yordamida minerallashtirish yuli bilan ionogen holiga o'tkazib, so'ngra tegishli reaksiyalar bilan aniqlanadi. Masalan, preparatdagi organik birikkan ftorni hozirgi vaqtda farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadigan kislorod atmosferasida maxsus kolbalarda kuydirib parchalanadi. Bunda noorganik birikma holatiga o'tgan ftor, yutuvchi suyuqlik sifatida kolbaga solingan suvga yutiladi. So'ngra kolbadagi suyuqlikni filtrlab, filtratga suvsiz sirka kislota xamda baravar xajmda alizarin qizil «S» eritmasi bilan sirkoniy nitratning xlorid kislotasidagi eritmasidan iborat aralashma qo'shilganda suyuqlik sariq rangga bo'yaladi. Bunda alizarin qizil «S» sirkoniy bilan hosil kilgan qizil rangli kompleks birikmasi, ftor bor eritmaga solinganda, sirkoniy ftor bilan

birmuncha mustaxkam kompleks tuz hosil qilishi natijasida, alizarin qizil «S» o'zining erkin holdagi sariq rangga o'tadi.



Fenotiazin preparatlaridagi oltingugurtni aniqlashda xam avval ularni natriy karbonat va kaliy nitrat aralashmasi bilan birgalikda kuydirish yordamida parchalab, so'ngra hosil bo'lgan sulfat ionini bariy sulfat holda cho'ktirib isbotlanadi.

Fenotiazin preparatlarining gidroxlorid tuzlaridagi xlor ionini aniqlashda avval ularni natriy gidroksid eritmasi bilan ishlanadi, so'ngra eritmani hosil bo'lgan cho'kmadan (fenotiazin asosdan) filtrlab ajratib olinadi va filtratdan xlor ionini azot kislotasi muhitida kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.



Fenotiazin gurux preparatlarining Chinligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografiya, spektrofotometriya, IQ-spektroskopiya va boshqa usullardan xam foydalaniladi.

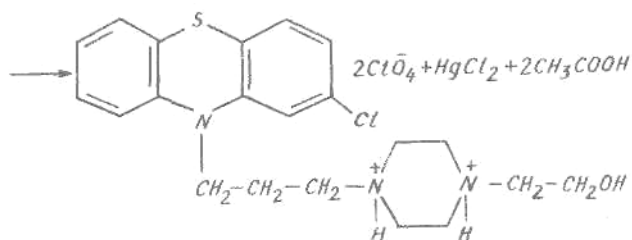
Fenotiazin preparatlarining tozaligini aniqlashga Davlat farmakopeyasida katta e'tibor berilgan. Ularning tarkibida sulfat, og'ir metall, turli boshqa organik birikmalar hamda suvda erimaydigan va rangli moddalar, shuningdek, preparatlarining sintezida ishlatiladigan boshlangich moddalarning yot qo'shilma sifatida bor-yuqligi tekshirib ko'riladi. Masalan, propazin tarkibiga yot qo'shilma sifatida, uni olishda ishlatiladigan fenotiazin, aminazinning sintezida esa 2- xlorfenotiazin qo'shib qolgan bo'lishi mumkin. Ularni preparatlar tarkibidan benzol yordamida ajratib olib aniqlanadi.

Benzolli ekstraktni bug'lantirib va idishda qolgan qoldiqqa bromli suv qo'shib isitiladi. So'ngra unga ma'lum hajmda bromli suv ko'shgach, eritmada paydo bo'lgan rangni (preparatning tarkibi toza bo'lsa, rang paydo bo'lmaydi) kobalt xlorididan tayyorlangan standart eritma bilan taqqoslab ko'riladi. Tekshirilayotgan preparatdagi rang standart eritmanikidan to'q bo'lmasligi kerak.

Fenotiazin gurux preparatlarining miqdori Davlat farmakopeyasi yoki maxsus farmakopeya makolasi ko'rsatmasi asosida suvsiz muhitda kislotasi-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida atseton yoki sirka angidridi, suvsiz sirka kislotasi olinadi. Masalan, aminazin, propazin va diprazinlarning miqdorini aniqlashda ularni atsetonda eritgan holda metiloranj indikatorini ishtirokida suyuqlik pushti rangga o'tguncha, perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan titrlanadi.

Triftazin va etaperazinga o‘xshash preparatlarning miqdorini aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota olinadi va titrlash kristallik binafsha indikator ishtirokida eritma ko‘k rangdan havo rangga o‘tguncha olib boriladi.

Preparatlar tarkibidagi xlorid kislota qoldig‘ini biriktirib olish maqsadida titrlanuvchi eritmaga simob (II) atsetatning atsetondagi yoki suvsiz sirka kislodadagi eritmasi qo‘shiladi. Titrlash jarayonini etaperazin misolida, quyidagi tenglama bo‘yicha ifodalash mumkin:



Fenotiazin gurux preparatlarning miqdorini yana ular tarkibidagi xlorid kislota asosida bevosita natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab xam aniqlanadi. Bunda indikator sifatida fenolftalein olinadi va titrlash xloroform ishtirokida olib boriladi.

YUqorida keltirilgan usullardan tashqari, fenotiazin hosilalarining miqdorini aniqlashda boshqa kimyoviy va fizikaviy usullardan xam foydalanish mumkin. Masalan, Davlat farmakopeyasi bo‘yicha in‘eksiyada ishlatiladigan aminazin eritmasini uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli bo‘yicha aniqlanadi.

Fenotiazin gurux preparatlarning miqdorini aniqlashda spektrofotometriya usulidan ham keng foydalaniladi.

Fenotiazin gurux preparatlardan aminazin neyroleptik ta‘sir ko‘rsatuvchi preparatlar qatorida asosiy o‘rinlardan birini egallaydi. U turli uxlatuvchi, narkotik, maxalliy anestetik moddalar ta‘sirini birmuncha kuchaytirishi bilan bir qatorda, ularning ta‘sir muddatini xam uzaytiradi. Aminazinda qusishga qarshi va gipotermik ta‘sir xam mavjud. Uni asosan psixiatriya amaliyotida, shizofreniya, epilepsiya (tutqanoq), uyqusizlik va boshqa asab buzilishi bilan kechadigan nevroz xamda o‘tkir alkoholizm kasalliklarida ishlatiladi. Uni ruxiy kasalliklarni davolashda kuniga 0,025—0,075 g miqdorida 2—3 marta bo‘lib ichiriladi. Preparatning 2,5% li eritmasi mushak orasiga yuboriladi.

Aminazinni 0,025—0,05 g dan draje xamda 0,1 g dan sariq qobiqli tabletkalarda, shuningdek 2,5% li eritmasi 1, 2, 5 va 10 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Propazinning tibbiyotda qo‘llanishi aminazinnikiga o‘xshash bo‘lib; undan birmuncha kam toksikligi va organizmga qo‘shimcha ta‘siri kamligi bilan farqlanadi. Preparat 0,025, 0,05 va 0,1 g dan kuniga 2—4 marta ichiriladi. Uning 2,5% li eritma holdagisi 0,1 va 0,15 g miqdorida kuniga 2—3 marta mushak orasiga, 1—2 ml xajmda esa venaga yuboriladi.

Etaperazin neyroleptik ta‘siri jihatidan fenotiazin hosilalari orasida birmuncha kuchli ta‘sir ko‘rsatadi. U o‘zining antipsixotik ta‘siri jihatidan aminazindan bir oz yuqori turadi. Etaperazinni qusishga qarshi, nur va yurak kasalliklarini davolashda ham ishlatiladi. Ruxiy kasalliklarda uni 0,004—0,01 g dan kuniga 1—2 marta ichiriladi.

Etaperazin ham sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda 0,004, 0,006 va 0,012 g dan chiqariladi.

Ftorfenazin kimyoviy tuzilishi jixatidan etaperazinga yaqin bo'lib, undan faqat fenotiazin xalqasidagi ikkinchi holatda o'rnashgan xlor o'rniga uchftormetil radikalini saqlaganligi bilan farqlanadi.

Ftorfenazin kuchli neyroleptik va qusishga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi preparatdir. Uni shizofreniya kasalligining turli hollarini davolashda ishlatiladi. Kuniga 0,001, 0,002 va 0,003 g dan ichiriladi. Preparatni 0,25% li eritma holida 0,5 ml dan mushak orasiga yuboriladi. Ftorfenazin 0,001, 0,025 va 0,005 g dan tabletkalarda, 0,25% li eritmasi esa 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Etmozin organizmda koronar qon tomirlarini kengaytiruvchi, spazmolitik va M-holinolitik ta'sir ko'rsatadi. Ammo unda kuchli antiaritmik ta'sir yakkol aks etgan. Preparatni yurak ishemiya kasalligida ro'y beradigan paroksizmal taxikardiya va turli aritmiya etiologiyalarida ishlatiladi. Uni 0,025—0,005 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. 2,5% li eritmasi 2—4 ml dan mushak orasiga yuboriladi. Etmozinni 0,025 va 0,1 g dan tabletkalarda, 2,5% li eritmasi esa 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Etatsezin antiaritmik ta'sirga ega preparat bo'lib, me'da, me'da usti taxikardiyasi va boshqa kasalliklarda ishlatiladi. Uni tabletkalarda 0,05 g dan, ampulalarda esa 5 va 10 ml dan 2,5% li eritmasi chiqariladi.

Fenotiazinning tibbiyotda qo'llanadigan barcha hosilalari «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Ularni saqlash jarayonida yorug'lik va havo kislorodi ta'sirida oson oksidlanib ketishi, ba'zilarining esa gigroskopik xossasini hisobga olish lozim. Bu xossalarini inobatga olgan holda, propazin va aminazinni qopqog'i parafin bilan qoplangan qo'ng'ir shisha bankalarda, quruq va quyosh nuri tushmaydigan joylarda saqlash zarur.

Ftorfenazin va etmozin yaxshi berkitilgan idishlarda, qorong'i hamda quruk joylarda saqlanadi.

Fenotiazin qator preparatlar nafas organlari shilliq qavati va teri orqali organizmga oson shimilib, allergik reaksiyaga sabab bo'lishi mumkin. SHuning uchun xam ular bilan ishlaganda albatta xavo tortuvchi shkaf, rezina qo'lqopdan foydalaniladi. Ishlab bo'lingandan so'ng qo'llar kuchsiz kislotaga muhitli sovuk suv bilan yuviladi.

Nazorat savollari

1. Fenotiazin va akridinning hosilalari tasniflanishi?
2. Fenotiazin va akridinning hosilalari tahlili usullarini ayting
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda ishlatilishi?
5. Aminazin, propazin, diprazin, triftazinning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Dori vositalarini zamonaviy tahlil usullari. Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. I va II tom., Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996 y.
3. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "MEDpress-inform", 2009 g.
4. Arzamashev A.P. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "GEOTAR-Media", 2008 g.
5. Davlat farmakopeyasi XI nashr, T 1,2 M. 1987, 1990 y.
6. H. Fry, S. Ketteridge, S.Marshall. A Handbook for Teaching and Learning in Higher Education. Enhancing Academic Practice. Third edition. New York. 2009. -544 p. ISBN 0-203-89141-4
7. Vassiliou A, and at all. Report to the European Commission on. New modes of learning and teaching in higher education. Luxembourg. 2014. ISBN: 978-92-79-39789-9 doi:10.2766/81897
8. Brown S. Learning, Teaching and Assessment in Higher Education: Global Perspectives. 2015. UK.-345p.

36. MAVZU: Azepin, benzodiazepin va oksazin qator dori moddalari

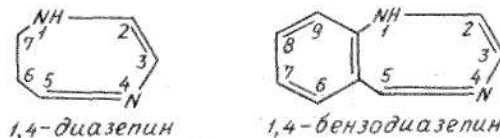
Reja:

1. Azepin, benzodiazepin va oksazin guruh dori moddalari tahlili.
2. Azepin, benzodiazepin va oksazinning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari.
3. Sifatiga qo‘yiladigan talablar.
4. Azepin, benzodiazepin va oksazinning tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Azepin, benzodiazepin, oksazin, propazin, diprazin, triftazin.

Keyingi 25—30 yil ichida yaratilgan bir kator 1,4- benzodiazepin xosilalari trankvilizator (yuvosh va betashvish kilish, ya’ni markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi demakdir) dori moddalari katorida muxim urin egallaydi.

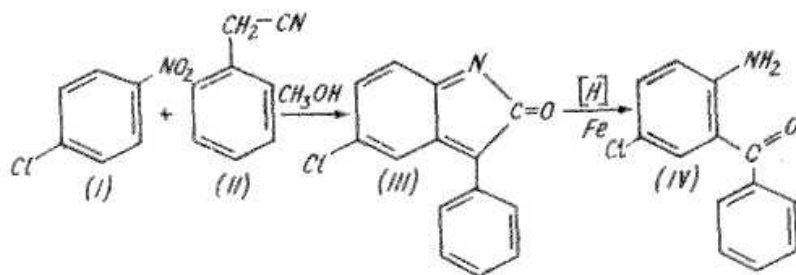
1,4-benzodiazepin kondensirlangan ikki tutash xalkali geterotsiklik sistema bulib, u uzida benzol va kush azot saklagan etti a’zoli geterotsiklik x.alk.a-1,4- diazepindan tashkil topgan.



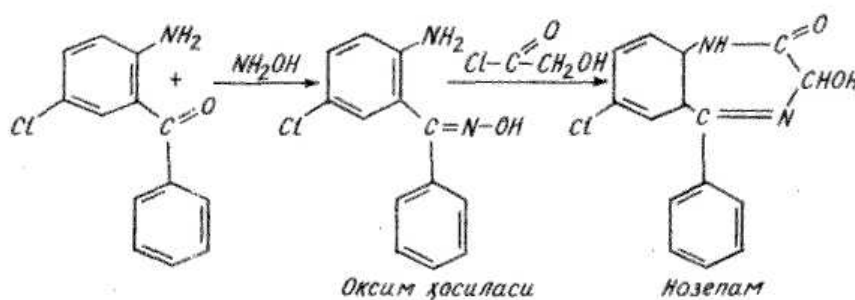
Olimlarning 1,4-benzodiazepin xosilalarini chukur urganishlari natijasida, bir kator yukori ta’sirga ega bulgan preparatlar yaratildi va ularning trankvilizator ta’sirchan bulishi uchun kimyoviy tuzilishiga kiritilgan urinbosarlar kaysi turda va xolatda urnashishlari xar tomonlama urganildi. Dori ta’siriga ega bulishi uchun 1,4- benzodiazepinning 5- xolatida albatta fenil radikali, 7- xolatda esa xlor, brom yoki nitro guruxi bulishi shart ekanligi aniklanadi. SHuningdek 1- xolatdagi azot atomiga birikkan vodorodni metil radikaliga, 2- xolatdagi keto gurux xolida yoki ikkilamchi metil amin radikali birikkan bulishi mumkinligi xam isbotlandi.

Xozirgi vaktida 1,4-benzodiazepinning tibbiyotda xloze-pid, diazepam, nozepam, nitrozepam va fenazepam kabi xosilalari keng kullanilmokda.

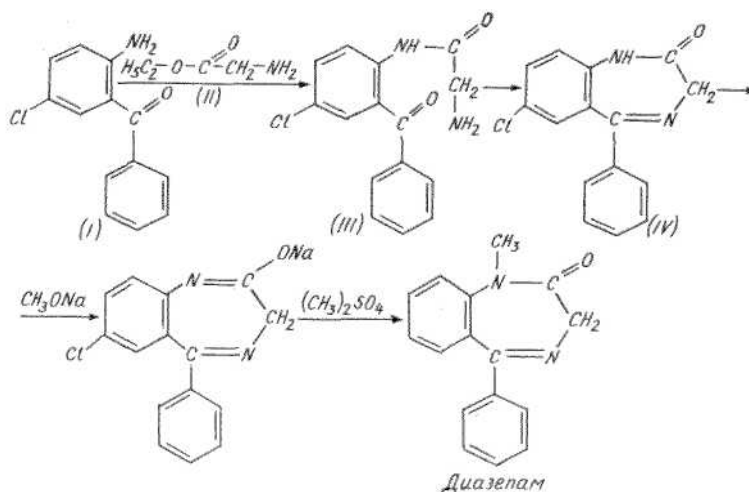
Ularning sintezi bir-biriga yakin bulganligi uchun bu erda nozepam, diazepam va fenazepam misolida 1,4- benzodiazepin gurux preparatlarini olish yuli bilan tanishiladi. Masalan, nozepamni kuyidagi ikki shartli boskichda sintez kilib olinadi. Uning birinchi boskichida p-nitroxlorden-zolni (I) metanol ishtiroki-da benzilsianid (II) bilan uzaro biriktirib, 5- xlor-3-fenilantronil (III) olinadi. Sungra uni temir katalizatori ishtirokida 2- ami-no-5- xlor-benzfenonga utkaziladi:



Sintezning navbatdagi bosqichida yukorida olingan 2- amino-5- xlorbenzofenonni avval gidroksilaminta'siri-da uning oksim xosilasiga, keyinchalik esa monoxlorsirka kislotani xlorangidridi bilan uzaro biriktirib nozepamga utkaziladi:



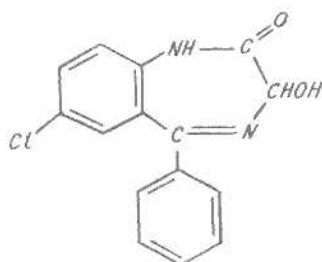
Diazepamning sintezida boshlangich modda sifatida nozepamning sintez jarayonida olingan 2- amino-5- xlorben-zofenondan (I) foydalaniladi. Avval unga aminoatsetat kislotaning (glitsin) etil efiri (II) ta'sir ettirib, 2-(aminometilkarbonilamino)-5- xlorbenzofenon (III) olinadi. Sungra uni kizdirish yuli bilan, ya'ni termin siklizatsiyalantirib, 7- xlor-1,3- digidro-5- fenil-ZN — 1,4- benzodiazozepin-2- ON(IV) moddasiga utkaziladi. Keyinchalik unga avval metilat natriy, sungra esa metilsulfat ta'sir ettirib diazepam olinadi



NOZEPAM. OKSAZEPAM

Nozepamum. Oxazepamum

7- xlor-1,3- digidro-3- oksi-5- fenil-2N-1,4-benzodiazepinon-2



$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$

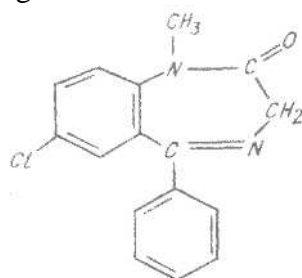
M.m. 286,72

Nozepam xidsiz, ok yoki biroz sarrimtir mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtida kam eriydi, xloroformda kiyin eriydi, efirda esa erimaydi.

DIAZEPAM. SIBAZON (SEDUKSEN).

Diazepam Sibazonum

7- xlor-2-3- digidro-1 - metil-5- fenil-1N-1,4-benzodiazepinon-2



$C_{16}H_{13}ClN_2O$

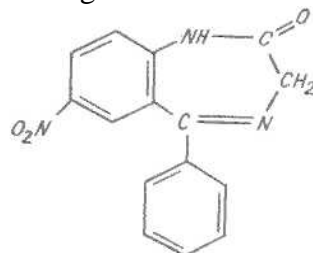
M.m. 284,74

Diazepam ok yoki biroz sarrimtir, mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtida kiyin eriydi.

NITROZEPAM. NEOZEPAM

Nitrozepamum

7- nitro- 1.3-digidro-5- fenil-2n-1,4- benzodiazepinon-2



$C_{15}H_{11}N_3O_3$

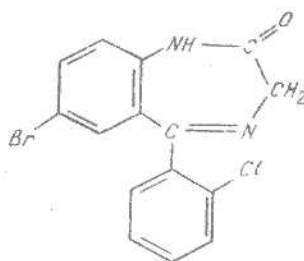
M.m. 281,27

Nitrozepam xidsiz, och sarik. rangli kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirt va efirda kam eriydi, xloroformda kiyin eriydi.

FENAZEPAM

Phenazepamum

7-brom-5- (orto-xlorfenil)-2,3- digidro-1N-1,4-benzodiazepinon-2

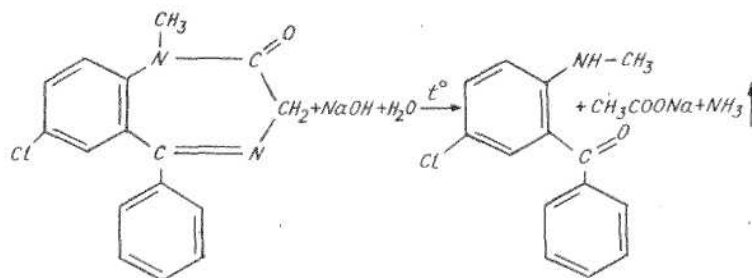


$C_{15}H_{10}BrClN_2O$

M.m. 349,54

Fenazepam ok. yoki biroz och sarrish rangli kristall kukun bulib, suvda va efirda deyarli erimaydi, 95% li spirtda kam eriydi, xloroformda kiyin eriydi. 225—230°S xaroratda suyuklanadi.

1,4-benzodiazepin gurux, preparatlar kimyoviy tuzilishi jixatidan bir-biriga yakin bulganlig i uchun ular Chinligini aniklashda ba'zi umumiy reaksiya i,i|)dan foydalaishga imkon beradi. Masalan, ularni baravar mikdorda, kuruk xoldagi natriy gidroksid bilan bulgan aralashmasini kizdirib parchalanilsa, ammiak ajralib chikadi. Uni. odatdagicha xididan yoki suv bilan xullangan kizil lakmus QOG`OZINI kuk rangga buyashi orkali bilinadi. Reaksiyani diazepam misolida kuyidagi tenglama buyicha ifodalash mumkin:

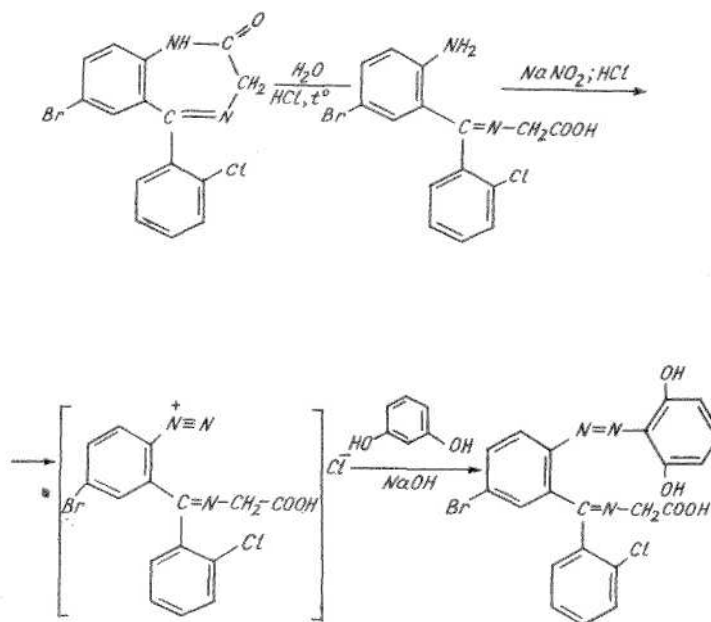


Ushbu reaksiya buyicha nozepamni aniklashda probirka devorlarida yashil rangli DOR paydo buladi, xlozepidda esa yokimsiz izonitril x,idi keladi.

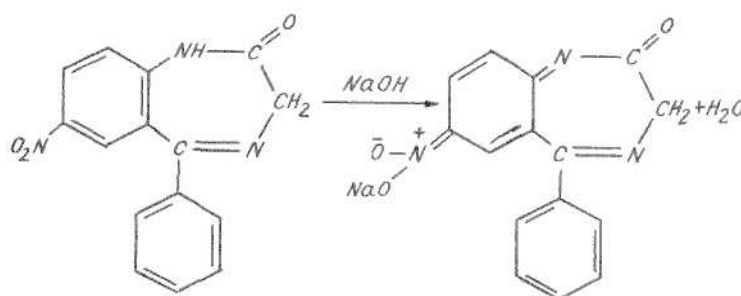
1,4- benzodiazepin kator dori moddalarining Chinligi yana azobuyok xosil kiliSH reaksiyasi buyicha aniklanadi.

Ammo diazepamga uxshash molekula tuzilishining bi-rinchi xolatidagi azot, urinbosarlar (SN_3 va boshka) saklagan preparatlar azobuyok xosil kilmaydi. Ushbu reaksiyani amalga oshirishda avval preparatni xlorid kislotasi bilan kizdirish yordamida gidrolizlab, sungra uni natriy nitrit yordamida diazotirlanadi va keyinchalik fenol yoki aromatik amin xarakterdagi moddalar (rezorsin, r-naftol, N- (1-naftil)-etilendiamin va b.k.) bilan uzaro biriktirib, pushti rangli azobuyok xosil kilinadi.

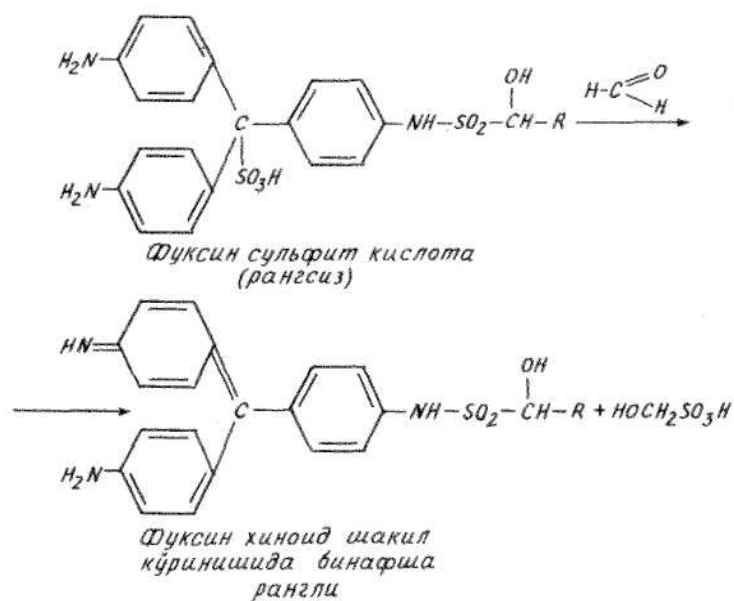
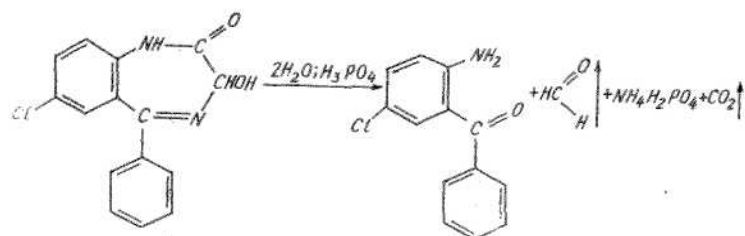
Reaksiya fenazepam misolida quyidagi tenglama buyicha ifodalanadi:



Rezorsin urniga nozepamni aniklashda r- naftol, xloze-pid va nitrozepamni animashda N- (1- naftil)- etilendia-min gidrokslorid ishlatish tavsiya kilinadi. Ba'zi 1,4- ben-zodiaze-pin gurux, preparatlar Chinligini aniklashda ularning molekula tuzilishidagi xarakterli funksional guruxlar asosida xar kaysisiga xos ayrim reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, nitrozepamni, undagi S_7 xola-tiga birikkan nitrogurux, asosida aniklash mumkin. U xam kupchilik nitroaromatik birikmalarga uxshash natriy gid-roksid eritmasi ta'sirida rangga kiradi. Nitrozepamning natriy gidroksid eritmasi ta'sirida sarik rangining tuk-lashib ketishi, uning psevdonitro tuzga utishi natijasidir.



Nozepamning Chinligini aniklashda xususiy reaksiya sifatida uning molekula tuzilishidagi amidokarbinol kismiga oid reaksiyadan foydalaniladi. Buning uchun preparatning spirtidagi eritmasini konsentrlangan fosfat kislota bilan isitilsa, preparatdagi amidokarbinol kismi gidrolizlanib, formaldegid ajratib chikaradi. Keyinchalik uning aralashmaga kushilgan rangsiz shaklidagi fuksin sulfit kislotasini, binafsha rangli xinoid shaklidagi x.olatga utkazishi orkali biliyadi. Reaksiyani quyidagi tenglama buyicha ifodalash mumkin:



Fenazepamning xloroformdagi eritmasiga spirt va bir necha tomchi perxlorat kislotasining 42% yoki 57% li suvdagi eritmasidan kushilsa, suyuqlik yashilrok-sarik rangga buyaladi. U 254 nm tulkin uzunligidagi ultrabinafsha nur okimida yashil ranglanib tovlanadi.

Diazepamning Chinligi yupka katlamli xromatografik usul buyicha standart eritma bilan takkoslab aniklanadi. Bunda erituvchi sifatida benzol, etanol va ammiak eritmasidan (10:2:1 nisbatida) iborat aralashma olinadi. Xromatogrammada xosil bulgan DORNI 254 nm tulkin uzunligida ultrabinafsha nur okimida kuriladi va Rf kiymati aniklanadi.

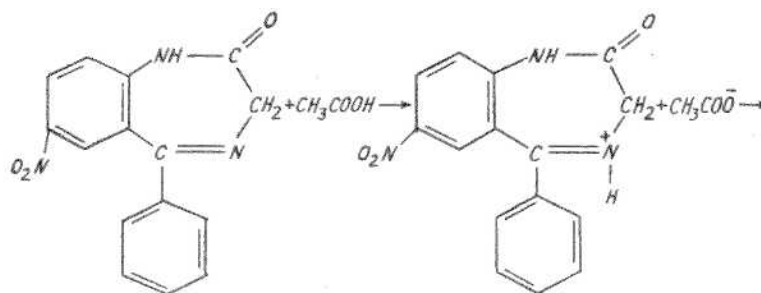
1,4-benzodiazepin gurux, preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor va bromni (fenazepam) Belshteyin usuli buyicha aniklanadi. Bunda mis simchasi ustiga olingan preparat kristalini alangaga tutilsa, uning rangsiz kismini yashil rangga buyaydi. Bu misning galogen bilan uchuvchan tuz x,osil kylishiga asoslangan.

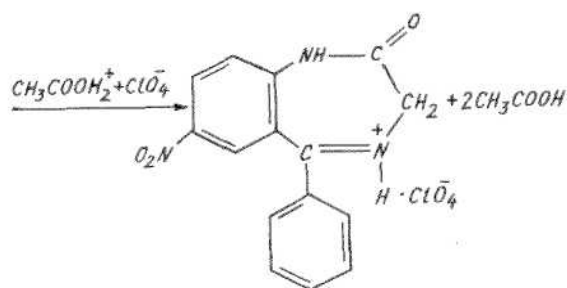
Preparatlar tarkibidagi galogenlarni kislorod atmosferasida kuydirish usuli buyicha xam aniklanadi. Bunda preparatni kuydiriladigan kolbaga yutuvchi suyuqlik sifa-tida 6% li vodorod peroksid eritmasi solinadi. Kuydirish jarayoni tamom bulgach, yutuvchi suyuqlik tarkibidagi xlor va brom ionlarini odatdagi reaksiyalar yordamida aniklanadi.

1,4-benzodiazepin guruh preparatlarining Chinligini yana spektrofotometrik usul buyicha xam aniklash mumkin. Masalan, nitrozepamning 1 mol/l vodorod xlorid kislotasining metanol bilan bulgan (1:9) aralashmasidagi 0,0005% li eritmasi 230 dan 350 nm tulkin uzunligi sox,asida maksimum nur yutishi 280 nm buladi, xlozepidning xloroformdagi 0,0001% li eritmasining 325 nm tulkin uzunligidagi maksimum nur yutishi kursatkichi 0,380— 0,480 ga teng. Nozepamning spirtidagi eritmasining maksimum nur yutishini 229 va 318 nm tulkin uzunligi soxasida, fenazepamni xloroformdagi eritmasini esa 320 nm tulkin uzunligida aniklanadi.

1,4-benzodiazepin gurux preparatlarning mikdori suv-siz muxitda kislotasiz titrlash usuli buyicha aniklanadi. Bunda xlozepidni aniklashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislotasi va sirka anhidridi aralashmasi, nozepamni aniklashda sirka anhidridi ishtirokida chumoli kislotasi, fenazepamni xloroform va sirka anhidrid aralashmasi, nitrozepamni aniklashda esa sirka anhidridi olinadi. Kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Reaksiyani nitrozepam misolida kuyidagicha ifodalash mumkin:





1,4- benzodiazepin kator dori moddalarining mikdorini aniklashda spektrofotometrik usuldan xam keng foydalani-ladi. Masalan, diazepamning 0,5% li sulfat kislota saklagan metanoldagi eritmasini 284 nm tulkin uzunlikda, nitrozepamning vodorod xlorid kislota bilan metanol aralashmasidagi eritmasini 280 nm tulkin uzunligida, fenazepamning xloroformdagi eritmasini 320 nm tulkin uzunligida optik zichligini ulchab mikdori aniklanadi.

1,4-benzodiazepin kator dori moddalarining muxim farmakologik kursatkichlaridan biri, ularning kurkuv, xayajonlanish, titrok tutish kabi xolatlarni tuxtatishida-dir. Ular nerv kasalliklarida, psixopatii xolatlarida va uning natijasida kelib chikadigan xayajonlanish, serjaxl-lik va razablanuvchanlik, emotsional charchash va boshka xolatlarida ishlatiladi.

1,4-benzodiazepinning dori sifatida kullanadigan preparatlari kimyoviy tuzilishlari bilan bir-biriga uxshash bulsada, ularning ba'zi kasalliklarda ta'sir kuchi xar xildir. Masalan, nitrozepamda yukorida kursatilgan xususiyatlardan tashkari, unda uxlatuvchi ta'sir birmuncha kuchli aks etgan. SHuning uchun xam uni asab buzilishi natijasida kelib chikadigan uykusizlikda tavsiya kilinadi. Xlozepidni tashvishlanish, xayajonlanish, betokatlik (be-zovtalanish), uykusizlik va boshka nevrotik xollarda, shuningdek miozit, artrit, ekzema va boshka teri kasalliklarida kullanadi. Odatda uni 0,005—0,01 g dan ichiriladi. Preparat sarik kobik bilan koplangan tabletkalarda 0,005 g dan chikariladi.

Diazepamning farmakologik ta'siri va ishlatilishi xlozepidga uxshashdir. Ammo ba'zi kasalliklarda birmuncha kichik dozada bulsada faol ta'sir kursatadi. Uni 0,005 g dan tabletkalarda va 0,5% li eritma xolida 2 ml dan ampulalarda chikariladi.

Nozepam xlozepid va sibazonga nisbatan kam toksikli-gi bilan farklanadi. Uni tabletkalarda 0,01 g dan chikariladi.

Fenazepam kuchli trankvilizator ta'sirga ega. U shu xossasi bilan boshka trankvilizatorlardan birmuncha ustun turadi. Fenazepam yana titrokka karshi va uxlatuvchi ta'sir kursatadi. Uni tabletkalarda 0,0005—0,001 g va 0,0025 g dan chikariladi.

1,4- benzodiazepin gurux, preparatlarni yorurlik tushmaydigan QORONG`I va quruq joylarda, «B» ro`yxati buyicha saklanadi.

Nazorat savollari

1. Azepin, benzodiazepin va oksazin hosilalari tasniflanishi?
2. Azepin, benzodiazepin va oksazin hosilalari tahlili usullarini ayting
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Oxazepam va fenazepamning tibbiyotda ishlatilishi?
5. Diazepam va nitrozepamning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Dori vositalarini zamonaviy tahlil usullari. Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. I va II tom., Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996 y.
3. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "MEDpress-inform", 2009 g.
4. Arzamashev A.P. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "GEOTAR-Media", 2008 g.
5. Davlat farmakopeyasi XI nashr, T 1,2 M. 1987, 1990 y.
6. H. Fry, S. Ketteridge, S.Marshall. A Handbook for Teaching and Learning in Higher Education. Enhancing Academic Practice. Third edition. New York. 2009. -544 p. ISBN 0-203-89141-4
7. Vassiliou A, and at all. Report to the European Commission on. New modes of learning and teaching in higher education. Luxembourg. 2014. ISBN: 978-92-79-39789-9 doi:10.2766/81897
8. Brown S. Learning, Teaching and Assessment in Higher Education: Global Perspectives. 2015. UK.-345p.